第 13 回　九州トリニティ認定再生医療等委員会　議事録

<table>
<tr><td>会議名</td><td colspan="3">第 13 回 九州トリニティ認定再生医療等委員会</td><td>日時</td><td>2022 年 7 月 28 日 18 時 30 分～19 時 30 分</td></tr>
<tr><td>場所</td><td colspan="5">Web 開催</td></tr>
<tr><td rowspan="2">出席者</td><td colspan="2" rowspan="2">出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、原田委員、中村（亮）委員、小宮委員、梁委員、田中委員、中村（裕）委員、伊藤委員、髙野委員（順不同）
欠席委員：杉山委員、金指委員
申請者（発表者）：東京ミッドタウンクリニック　田口医師、島袋医師
事務局：木村、前川</td><td rowspan="2">議事録作成</td><td>作成日</td><td>2022 年 8 月 12 日</td></tr>
<tr><td>作成者</td><td>前川</td></tr>
<tr><td>医療機関</td><td colspan="5">医療法人社団 ミッドタウンクリニック 東京ミッドタウンクリニック</td></tr>
<tr><td>受付番号</td><td colspan="5">【再生医療等提供状況定期報告】（審議受付日 2022 年 7 月 21 日）
・悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法（PC3150637）：九州トリ認定 220728-001（定期報告）
・活性化リンパ球療法（PC3150639）：九州トリ認定 220728-002（定期報告）
・悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法（PC3150635）：
九州トリ認定 220728-003（定期報告）</td></tr>
<tr><td>委員会の成立</td><td colspan="5">男性・女性の委員の出席を確認すると共に、過半数の委員が出席していることを確認した。また、医学・医療の専門家、法律・生命倫理の専門家、一般の立場の者がそれぞれ出席していることを確認した。さらに、申請機関等との利害関係を有しない委員の出席を確認し、委員会が成立することを確認した（当委員会には、当該再生医療等と同様の治療又は研究に従事した委員が数名所属しているため、技術専門員による評価書は必要ないと判断した）。</td></tr>
<tr><td>№</td><td>議題</td><td colspan="2">説明・質問・討議事項</td><td colspan="2">応答（結果）</td></tr>
<tr><td>1</td><td>悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法・活性化リンパ球療法・悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法（定期報告）</td><td colspan="2">【説明】
悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法・活性化リンパ球療法・悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法の提供状況の報告（安全性及び科学的妥当性の評価）並びに次年度以降の再生医療等の提供の可否等について検討を行った。

【検討事項】
1. 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法について
① 当該期間において、当該再生医療等を受けた者の数は 19 名（新規患者数は 0 名）、延べ投与件数は 62 件であった（45 歳から 90 歳までの男性 11 名、女性 8 名）。なお、19 名全員が治療（7 回投与）を完遂しており、更なる投与を希望されたため提供を継続している。
主な疾患分布は、膵臓がんが 4 名、肺がん・子宮がん・大腸がんが各 3 名であった。19 名のうち 11</td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

		名が術後の再発予防目的であり、残り 8 名は抗がん剤等の標準治療との併用投与であった。 ② 安全性の評価については、自他覚症状（CTCAE 日本語訳 Ver.4.0）およびワクチン投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、提供後においても一定期間観察し評価を行った結果、有害事象は認めなかった。ただし、投与部位の発赤（30m 以上）を 17 名、38 度以上の発熱を 12 名に認めた（うち 9 名は、38 度以上の発熱と投与部位の発赤いずれも認めた）が、これらは一過性であり無治療もしくは解熱剤内服にて警戒していること、また当該生体反応を認める患者は、臨床的効果（MedianOS）と相関していることが報告されていることより、安全性に影響を及ぼすものではないと考える。その他、投与に伴う grade3 以上の有害事象は認めていない（Kobayashi M, et al. Prognostic factors related to add-on dendritic cell vaccines on patients with inoperable pancreatic cancer receiving chemotherapy: a multicenter analysis. Cancer Immunol Immunother. 2014; 63(8):797-806.）。 ③ 19 名の患者について追加の投与を行った際、投与時の細胞の品質等に問題はなかったか。 ④ 科学的妥当性の評価については、19 名全員を対象とし評価を行った。 術後の再発予防目的の 11 名について、当該期間内に再発は認められなかった。 ⑤ 再発予防目的で提供された 11 名の疾患分布は、どのような内容なのか。 ⑥ 生存期間については、術後の再発予防目的の 11 名は MedianOS の中央値が初回投与時からは 76 か月、診断時からは 85 か月であった。抗がん剤等の	 ③ 全て基準を満たしており、問題はなかった。 ⑤ 主な疾患分布は、膵臓がん・大腸がんが各 3 名、その他 5 名である。 ⑥ 定期報告書には、初回投与時と診断時からの中央値記載に誤りが確認されたため、修正を依

		標準治療との併用投与を行った 8 名は、初回投与時からは 63 か月、診断時からは 76 か月であった。 2. 活性化リンパ球療法について ① 当該期間において、当該再生医療等を受けた者の数は 0 名（新規患者数は 0 名）であった。 ② 当該再生医療等は、2010 年 5 月より提供を開始しており、これまでに 316 名、延べ投与件数は 1,471 件であった。主な疾患分布は、膵臓がん・大腸がん・肺がんの患者が多く、2020 年 10 月 27 日に最終投与を行った以降、投与は行っていない。 ③ 安全性の評価については、自他覚症状（CTCAE 日本語訳 Ver.4.0）および投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、提供後においても一定期間観察し評価を行っているが、有害事象等は認めなかった。 ③ 科学的妥当性の評価については、標準治療や樹状細胞ワクチン療法等と併用している患者が多く、一定の割合において期待される効果（上乗せ効果）が得られている印象を持つが、単独療法においては期待される効果は得られにくい印象である。 ④ 当該期間以降、今日まで投与や新規患者がいないこと、また今後の提供予定も無いことより、このたび、本報告をもって、活性化リンパ球療法の提供を終了する予定である。 3. 悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法について ① 当該期間において、当該再生医療等を受けた者の数は 0 名（新規患者数は 0 名）であった。 ② 当該再生医療等は、2014 年 7 月より提供を開始しており、これまでに 72 名、延べ投与件数は 326 件	頼し、後日、修正された内容を委員全員がメールにて確認した。

第 13 回　九州トリニティ認定再生医療等委員会　議事録

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td><td>であった。主な疾患分布は、膵臓がん・大腸がんの患者が多く、2020 年 10 月 20 日に最終投与を行った以降、投与は行っていない。

③ 安全性の評価については、自他覚症状（CTCAE 日本語訳 Ver.4.0）および投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、提供後においても一定期間観察し評価を行っているが、有害事象等は認めなかった。

③ 科学的妥当性の評価については、活性化リンパ球療法同様に、標準治療や樹状細胞ワクチン療法等と併用している患者が多く、一定の割合において期待される効果（上乗せ効果）が得られている印象を持つが、単独療法においては期待される効果は得られにくい印象である。

④ 当該期間以降、今日まで投与や新規患者がいないこと、また今後の提供予定も無いことより、このたび、本報告をもって、高活性ナチュラルキラー細胞療法の提供を終了する予定である。</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">【委員会の意見として】
　法令等に照らして大きな疑念は無く、安全性への配慮をしつつ科学的妥当性についても、正しく評価を行い実施されているが、重篤な疾患を対象としていることより、まだ標準治療との併用時等の有効性や安全性に関する医学的・科学的知見も十分に蓄積されていない現状（一部のがん腫（病状）においては有効性が示唆されているが、未だ明確になっていないこと）を考えると、患者の経過フォローアップのみならず、安全性・有効性の観点からの測定しやすい評価基準を明確にし、記録に残して行くことは申請者の責務と考える。
　引続き、慎重かつ丁寧に安全性及び科学的妥当性（有効性）に関するデータ集積等を行うことを要望すると共に、当委員会において悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法を継続して提供することについて了承した。
　また、活性化リンパ球療法並びに悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法については、申請者より提供の終了の報告を受け、今日まで法令等に照らして大きな疑念は無く、安全性への配慮をしつつ科学的妥当性についても、正しく評価が行われていることを確認すると共に、各再生医療等の提供を終了することについて了承した。</td></tr>
</table>

		【審議結論】 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法を継続的に提供することに対し、安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されており、各種関連法、通知、指針等に鑑み、瑕疵・逸脱等がないと判断することについて、委員長より委員へ問いかけがあり、委員より異議は無かった。 また、活性化リンパ球療法並びに悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法についての提供を終了することについて、委員長より委員へ問いかけがあり、委員より異議は無かった。
		【判定】「適」 安全性及び科学的妥当性についての評価が、正しく導き出されていることを全会一致で確認し、悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法を継続して提供することについて差支えないと判断した。 また、活性化リンパ球療法並びに高活性ナチュラルキラー細胞療法の提供を終了することについて差し支えないと判断した。
その他	①　次回の開催日については、事務局より連絡する。	

第 13 回　九州トリニティ認定再生医療等委員会　議事録

以上の審議の過程及び結果を明確にするため、本議事録を作成し、委員長が記名押印する。

２０２２年8月１５日

九州トリニティ認定再生医療等委員会

委員長