

神戸ハーバーランド免疫療法クリニック認定再生医療等委員会 議事概要

認定番号	NB5150011		認定年月日	平成 27 年 10 月 7 日	
委員会の名称及び所在地	名称:神戸ハーバーランド免疫療法クリニック認定再生医療等委員会 所在地:神戸市中央区東川崎町 1-3-3 神戸ハーバーランドセンタービル 14 階				
委員会の開催日時	平成 31 年 08 月 09 日 14 時 00 分～15 時 00 分		委員会の開催場所	神戸ハーバーランド免疫療法クリニック を拠点にテレビ会議	
定期報告を受け取った日	平成 31 年 08 月 01 日				
委員の氏名・役職 (敬称略) 委員長:◎ 出席:○ 欠席:×	出欠	氏名	性別	所属・資格・役職等	
	◎	下平 滋隆	男	医師:金沢医科大学 再生医療学 教授	
	○	三木 善次	男	医師:三木医院 院長	
	×	西村 和郎	男	医師:大阪国際がんセンター 泌尿器科 部長	
	○	村岡 泰行	男	弁護士:片山・平泉法律事務所	
	○	奥村 実千代	女	一般:神戸ハーバーランド免疫療法クリニック	
	○	湯口 秀人	男	一般:株式会社アーク&カンパニー	
	×	小屋 照継	男	金沢医科大学 再生医療学 助教	
その他出席	事務局:樋川 洋子				
議題	1. 医療法人 大手町クリニック 定期報告 2. 医療法人 たにぐちクリニック 定期報告 3. 医療法人青志会 もりの医院 定期報告 4. 医療法人 太陽会 うしおえ太陽クリニック 定期報告 5. きのくに漢方クリニック 定期報告 6. 神戸ハーバーランド免疫療法クリニックにおける、NKT がん免疫治療の審査				
審査・質疑	1. 医療機関の管理者である「医療法人 大手町クリニック 松原 寛 院長」より再生医療等の定期報告を受け、以下の審査を行った。 以下、数字の読み上げ以外に特記すべき点を挙げる。 事務局「ハイパーサーミア様のマイクロ波照射後に投与し、有害事象もなく提供されたことを確認した。活性化 Tリンパ球療法、NK 細胞療法の提供はなかったため、意見なしとしますが、良いでしょうか。」 委員全員「はい。」 ・結論について 委員会事務局「以上のことから安全性、科学的妥当性について問題無く、次年度以降も継続して問題ないとして良いでしょうか。」 委員全員「はい。」  2. 医療機関の管理者である「医療法人 たにぐちクリニック 谷口 一則 院長」より再生医療等の定期報告を受け、以下の審査を行った。 以下、数字の読み上げ以外に特記すべき点を挙げる。				

事務局「樹状細胞ワクチン療法及び活性化 T リンパ球療法では有害事象もなく提供されました。樹状細胞ワクチン療法では、抗がん剤・LAK との併用ですが、膵臓がんステージⅣの患者様で腫瘍マーカーの低下がみられました。また、NK 細胞療法の提供はなかったため、意見なしとしますが、良いでしょうか。」

委員全員「はい。」

・結論について

事務局「以上のことから安全性、科学的妥当性について問題無く、次年度以降も継続して問題ないとして良いでしょうか。」

委員全員「はい。」

3. 医療機関の管理者である「医療法人青志会 もりの医院 東 照代 副院長」より再生医療等の定期報告を受け、以下の審査を行った。

以下、数字の読み上げ以外に特記すべき点を挙げる。

事務局「樹状細胞ワクチン療法では、Grade1 の発熱が認められたが、ステント再閉鎖の疑いであり、樹状細胞ワクチン療法での発熱とは関連付けられませんでした。活性化 T リンパ球及び NK 細胞療法ともに有害事象もなく提供されました。」

・結論について

事務局「以上のことから安全性、科学的妥当性について問題無く、次年度以降も継続して問題ないとして良いでしょうか。」

委員全員「はい。」

4. 医療機関の管理者である「医療法人太陽会 うしおえ太陽クリニック 野中一興 院長」より再生医療等の定期報告を受け、以下の審査を行った。

以下、数字の読み上げ以外に特記すべき点を挙げる。

事務局「樹状細胞ワクチン療法では Grade1 の発熱 2 件と発赤が 1 件確認されましたが、軽微であり、重篤な有害事象は認められませんでした。活性化 T リンパ球療法では樹状細胞ワクチン療法との併用で Grade1 の発熱が 1 件認められましたが、同患者様で重篤には至りませんでした。大腸癌ステージⅣの患者様が、活性化 T リンパ球療法、NK 細胞療法、抗がん剤との併用で CEA の低下がみられました(125.5→4.1)」

・結論について

事務局「以上のことから安全性、科学的妥当性について問題無く、次年度以降も継続して問題ないとして良いでしょうか。」

委員全員「はい。」

5. 医療機関の管理者である「きのくに漢方クリニック 田中 一 院長」より再生医療等の定期報告を受け、以下の審査を行った。

事務局「樹状細胞療法・活性化リンパ球療法・NK 細胞療法の全てにおいて提供がなかった為、意見なしとしますが良いでしょうか。」

委員全員「はい。」

6. 神戸ハーバーランド免疫療法クリニックにおける、NKT がん免疫治療の審査

事務局「神戸ハーバーランド免疫療法クリニックにおいて、前回の委員会で審査された「NKT がんワクチン GC-MO」製剤の申請に際し、技術提供元であるアンビション社、細胞加工の委託先である株式会社コージン、及び神戸ハーバーランド免疫療法クリニックとの間で契約書の意見が相違し、未だ締結に至っておりません。

それ故、神戸ハーバーランド免疫療法クリニック細胞調整室にて細胞加工をする運びとなり、新たに当該加工物の再生医療等提供計画を審査して頂く事となりました。

こちらのスライドをご覧ください。提供される再生医療等の概要及びメカニズム、期待される効果等に関しましては、前回ご説明した通りです。

チェックリストの細胞培養加工施設以外の内容に関しては、提供する医療機関が変わらない為、確認事項は前回と同内容となります。

細胞培養加工施設に関しましても、これまで他の再生医療等加工物で提出しております提供計画と変更なく、書類等も整備されておりますので、問題ないと考えますが宜しいでしょうか」

委員全員「はい。」

事務局「前回と異なる点としまして、当院で細胞加工をするため、原材料から投与までの流れと細胞加工の方法が変わります。そのため、前回の議論でありました、外部委託することで想定される、トラブル時の責任や性能の担保に関しましても、明瞭となり、全て神戸ハーバーランド免疫療法クリニック細胞調製室及び、神戸ハーバーランド免疫療法クリニックの管理責任者であります横川潔院長の責任となります。

これまで、当院で加工してきた樹状細胞ワクチン療法との違いとしましては、主に添加する試薬が異なる事、投与経路が異なる事が挙げられます。なお、これまでの文献等から、樹状細胞の静脈及び癌局所への投与による重篤な有害事象は認められておらず、安全性に問題はないと考えられます。委員長に伺いますが、これまで提供してきた樹状細胞ワクチン療法の提供計画に対し、追加変更として、申請することは可能でしょうか。」

委員長「利用目的及び加工物が異なる以上、技術専門員の意見を添えて、新たに提供計画を申請すべきでしょう。」

事務局「分かりました。新規の提供計画として申請致します。これまでで、何か質問等、御座いませんか。」

村岡委員「前回の審査時に、アンビション社の技術で提供した医療機関の治療実績を確認するよう求めましたが、どうなっていましたか？」

事務局「報告を確認しました。治療を完遂した約 30 症例において、重篤な副作用もなく、安全性に問題はありませんでした。

村岡委員「分かりました。昨今は、安全性だけではなく、治療効果も求められているようですので、その辺りも確認して下さい。」

事務局「分かりました。

次に技術専門員評価書に関しましてご説明させていただきます。

4月の法改正により、技術専門員からの評価書の提出が義務付けられまして、この度は当委員会の委員長も兼務して頂いております、下平先生に、再生医療等の対象疾患等の専門家として、金沢医科大学 再生医療学に在籍されております小屋様に、細胞加工に関する専門家として、

評価書をお願い致しました。

先ずは下平先生からの評価書より進めさせていただきます。

提医療機関に対して注意すべき点として、以下、2点の指摘が御座いました。

- 1)神戸ハーバーランドクリニックに於ける、これまでの実績(のべ樹状細胞加工件数、治療実施患者数、投与件数など)より、樹状細胞療法が安全に提供されている事の再確認が必要である。
- 2)細胞治療認定管理士、臨床培養士、アフエーシスナーズなど、学会認定者の有無などにより、作業者の適格性を確認する必要がある。

それぞれ、2018年11月現在で、のべ樹状細胞加工件数:2842本、治療実績患者数:125人、投与本数:1003本であります。重篤な有害事象は確認されませんでした。

学会認定者に関しては資格を持つ者はいませんが、培養経験年数、およびアフエーシス経験年数ともに5年以上の熟練であるため、これまで安全に行われておりますが、資格取得に向けて準備していきたいと考えております。

次に提供計画に対して注意すべき点として以下の4点、指摘がありました。

- 1)悪性新生物の中でも対象疾患の確認は必要である。
- 2)アフエーシス前日に、G-CSF投与を定常とする場合、これまでの安全性の確認は必要である。
- 3)アフエーシス実施体制(処理量、採血量、生体監視モニタ、VVR、低カルシウムなどの副反対応、救急処置)などの再確認が必要である。
- 4)樹状細胞の投与方法(アジュバントの有無、その他併用する治療)によるリスク確認が必要である。

1)特に疾患の対象は限定せず、患者の状態に依って治療方針を決定します。

2)これまでもG-CSF投与による重篤な副作用は確認されませんでした。

3)アフエーシスの実施体制に関して以下確認致しました。

・処理量:3200mL

・採血量:160ml

・生体監視モニタの設置、モニタリング

・VVR時対応:採血中止し、頭部を下げて下肢拳上。必要に応じて点滴静注。

・低カルシウムの対応:低カルシウム症状を患者に理解いただき、症状を早期に発見出来るよう、協力頂く。持続点滴静注でカルシウムの補充。定期的に血中カルシウム濃度の測定をして、必要に応じてカルシウム追加。

・救急処置:状況に応じてBLS施行

4)樹状細胞の投与方法は、原則、静注でアジュバントの使用は無し。文献より、静注のリスクは低いと考えられます。場合によっては、皮内投与でピシバニールの併用も想定しておりますが、これまでと同手法であり、リスクは低いと考えられます。

次に小屋様より提出された細胞加工に関わる評価書へ移りたいと思います。

注意すべき点として、検体の受入れ及び出荷に関わる品質検査、製造管理の詳細確認、輸送に伴う梱包方法の指摘が御座いました。

品質検査に関しては試験法の詳細を追記し、培養管理基準書の再確認を行いました。輸送時の梱包に関しては、品質保証の為の三次包装を推奨された為、概要書等に追記致しました。

	<p>以上となりますが、ご意見御座いますでしょうか。」</p> <p>委員全員 「特にありません。」</p> <p>・結論について 事務局「以上のことから安全性、科学的妥当性について問題無く、法律に適合しているとして、よろしいでしょうか。」 委員全員「はい。」</p> <p>事務局「続いて、議事録公開についてのご報告です。2019年8月1日より厚労省のHPにおきまして、認定再生医療等委員会の登録・公開がリリースされました。尽きましては、公開に不向きな内容及び個人名等をマスキングしなくてはなりませんので、後ほど、メールにてマスキング箇所の確認を頂きたく、ファイル送付させていただきます。」 委員長「個人情報や特許に関わる内容、容量用法に関わる箇所は被覆して下さい」 事務局「分かりました。他にご意見等ございませんでしょうか。」 委員全員「ありません。」 事務局「それでは。以上にて、この度の認定委員会を終了させていただきます。有難うございました。」</p>
<p>定期報告における 委員会の意見まとめ</p>	<p>以下、委員全員の意見として、相違なしとする。</p> <p>1.医療法人 大手町クリニック 定期報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 樹状細胞ワクチン療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。</li> <li>● 活性化 Tリンパ球療法、NK 細胞療法ともに、提供なしのため、意見なしとする。</li> </ul> <p>2.医療法人 たにぐちクリニック 定期報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 樹状細胞ワクチン療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。</li> <li>● 活性化 Tリンパ球療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。</li> <li>● NK 細胞療法は提供なしのため、意見なしとする。</li> </ul> <p>3.医療法人青志会 もりの医院 定期報告</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 樹状細胞ワクチン療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。</li> <li>● 活性化 Tリンパ球療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないこ</li> </ul>

とを確認したため次年度以降も継続して問題ない。

- NK 細胞療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。

#### 4.医療法人太陽会 うしおえ太陽クリニック 定期報告

- 樹状細胞ワクチン療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。
- 活性化Tリンパ球療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。
- NK 細胞療法の提供に対し、再生医療等を受けた者の数、疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性及び科学的妥当性について定期報告を受け、問題ないことを確認したため次年度以降も継続して問題ない。

#### 5.きのくに漢方クリニック 定期報告

- 樹状細胞ワクチン療法、活性化 T リンパ球療法、NK 細胞療法ともに、提供なしのため、意見なしとする。

#### 6.神戸ハーバーランド免疫療法クリニックにおける、NKT がん免疫治療の審査

- 安全性、科学的妥当性について問題ないことを確認し、法律に適合し、必要な書類を整備していることを確認した為、提供計画に適合している。