

第6回 認定再生医療等委員会審議事項について

I 日 時 : 平成30年3月20日(火) 18:00~18:35

II 場 所 : 病院中央棟3階 中会議室

III 参加者

第三種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を行う場合	氏名	職業(所属及び役職)	性別	認定再生医療等委員会出欠状況
a	吉川 正英	奈良県立医科大学 病原体・感染防御医学 教授 (医師)	男	○
a	下平 滋隆	金沢医科大学 医学部 教授 (再生医療学) (医師)	男	○
a	堤 幹宏	金沢医科大学 医学部 教授 (肝胆膵内科) (医師)	男	○
a	川上 重彦	金沢医科大学 医学部 教授 (形成外科学) (医師)	男	○
a	石垣 靖人	金沢医科大学 総合医学研究所 教授	男	○
b	合田 篤子	金沢大学 人間社会研究域法学系 教授	女	○
b	鶴澤 剛	金沢大学 人間社会研究域法学系 准教授	男	○
b	堀 有行	金沢医科大学 医学部 教授 (医学教育学) (医師)	男	×
c	市川 政枝	金沢星稜大学 人間科学部 非常勤講師	女	○
c	原 亮	金沢医科大学 一般教育機構 教授	男	○

IV 議 事

1名欠席であり、委員会は成立している旨の確認があった。

1. 審議事項(新規)

(1) 再生医療等製品提供計画について

1. 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法(2018年3月13日受付)

説明者: 医療法人ホスピターGROUP 浦田クリニック 副院長 森田祐二

※採決には、申請内容と関係を有する堤委員長と下平委員は審議採決には参加しない。

提供計画の申請者である森田医師から以下の説明があった。

このたび、浦田クリニックにおいて患者の選定および同意取得を行い、金沢医科大学において樹状細胞ワクチンを製造するための原料採取およびワクチン製造、保管、輸送を委託し、浦田クリニックにてワクチン投与を行いたいと考え申請するものである。当該再生医療等にかかわる医師および職員は、金沢医科大学との利益相反関係は無く、ワクチンの輸送においても事前の輸送検証等を行い、最適な手法により輸送されるものである。浦田クリニックは金沢駅前であり、交通の便も良く、有害事象を認めた際にも近隣の医療機関との連携も構築されていることから、患者にとっても安心・安全に実施できるものと考えている。

① 詳細を記した書類より、利益相反関係に無いと明確に読み取れないため、記載内容について再考すること。

・本療法は金沢医科大学との協働により提供されるため、当院と金沢医科大学間において契約書を締結し、費用や業務分担、責任の所在等、透明性をもって適切に実施される。また、地域医療の活性化にもつながると考えており、当該内容について追記する。

- ② かかりつけ医（主治医）の了承が必要であるならば、患者の選択基準の項にも追記すること。
- ③ 医師の略歴書より、本療法に関わる医師が十分な知識および実績を有しているとは読み取れないため、詳細に記載すること。
- ・森田医師は、本療法と同様の専門機関において、1年以上、院長として勤務されていた実績があり、浦田医師および日下医師においても数十例の実績を有している。本療法を実施するにあたり、森田医師からの研修や指導（勉強会やセミナーの参加）を経たうえで実施されるため、当該内容を追記する。
- ④ 金沢医科大学において原料採取（成分採血）を実施するのであれば、原料採取に関わる医師が最終的に採取を実施できるか判断するべきではないか。
- ・同意取得から原料採取まで、時間を有すること（病状が急変すること）も想定されるため、原料採取を担当する医師の判断が必要であると考え。そのため、浦田クリニックにおいて同意を取得しても、原料採取の担当医師が困難と判断した場合は、本療法を実施できない旨を、説明文書に追記する。
- ⑤ 樹状細胞は、生理食塩水とアルブミンを含む混濁液として輸送されるが、金沢医科大学では特定生物由来製品を用いない製造工程を採用している。本申請で指定されている工程を担当する者が混同しないよう、またヒューマンエラーを回避するためにも製造工程を統一することは可能か。
- ・現時点では、本申請の工程で製造を委託したいと考えているが、細胞の安定性、投与時の安全性等、定期的に情報を交換しながら、前向きに検討していきたい。
- ⑥ 本申請内容では、患者の年齢制限を設けていないが、小児でも原料採取等を含め、安全に実施できるのか。
- ・森田医師は小児で実施した経験を有している。また、論文報告も散見されるがケースレポートが多く、今後、検証する必要があると考え。本申請では、体重30kg以上と選択基準を設けているため、乳児等の実施は想定しておらず、原料採取の最終判断は金沢医科大学の担当医師に委ねるため、連携を取りながら慎重に実施すると共に、乳児等の症例数の蓄積や論文報告等を行いたいと考える。
- ⑦ 説明文書では返金等について記載されているが、その内容が不明確で読み取りにくいいため、分かりやすい記載が必要ではないか。
- ・同意取得時には、説明文書に加え、別途、治療費用の説明資料を用いて説明する。その説明資料では、それぞれ段階別に中止（キャンセル）した場合の返金額を明記している。

審議結果：本申請は各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および事務局の確認を経て、意見書を発行する。

2. 希少がんに対するネオ抗原を標的とした樹状細胞ワクチンの第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験 (2018年3月11日受付)

説明者：再生医療学 教授 下平 滋隆

※採決には、申請者である下平委員と申請内容と関係を有する堤委員長は審議採決には参加しない。

提供計画の申請者である下平教授から以下の説明があった。

本研究は、WT1ペプチドを使って金沢医科大学独自の方法で樹状細胞ワクチンを作製するもので、対象は希少がん・AYA世代成人がんの患者さんでゲノム診断を受けた方、これから受ける方を対象に行う研究である。対象を、がん腫瘍組織（ライセート）がある群とない群の2群に分け、がん組織がない群は、病理標本においてWT1抗原等の発現が確認され、オンコパネルによりゲノム診断を受けた方に対してWT1を標的とした樹状細胞ワクチンを提供する。

ライセートのある群については、WT1及びライセートパルス樹状細胞ワクチンを提供し、NextSeq稼働以後に、全ゲノム解析に基づくゲノム診断によりネオ抗原を個別に評価する。

また、陽子線照射を含む放射線治療及び低用量化学療法と併用し評価する。ゲノム診断を含む研究なので遺伝子研究の倫理審査申請を行う予定である。

- ① 提供計画書P3の「自己癌抗原ペプチドを使用する」とありますが、実際には、ライセートを使うということなので「ライセート」に修正が必要ではないか。
 - ・蛋白を抽出して、樹状細胞に加工する。中身はゲノム診断で加工するということである。ライセートに修正する。
- ② 希少がんが36名は研究期間内に達成できるのか。
 - ・UMIN登録すると患者さんは全国から集まってくるので達成できると考える
- ③ ネオ抗原を同定するという事は、難しいのではないか。がん組織に対してゲノム診断でネオ抗原がみえるかどうかを見るより、ライセートを打った時にどんなものに反応するT細胞がでてくるのかをT細胞の側から調べる方がよりネオ抗原にアプローチしやすいと考えますが。
 - ・ゲノムのがんサイドの情報と誘導される免疫的なものが一致するものがあると思うので、アドバイスを検討する。
- ④ 今まで、WT1というがん非常に共通性の高い抗原で免疫療法を行ってきた。それに対して、自分の体にできたがんを免疫源にして治療しようというものである。WT1が弱かったり、ない人ももちろんいるので、自分の体からとってきた癌で免疫を活性化すれば、より効くような治療法になるのではないかというのがコンセプトである。安全性の観点からも、WT1を使っていたものからライセートを使ったものにしていったからと言って患者さんの安全性を悪くするものではないと考える。

審議結果：本申請は、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および事務局の確認を経て、意見書を発行する。

以上