

第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

| 会議名 | 第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 | 日時 | 2018年3月1日 18時30分～20時45分 | |
|--------|--|--|-------------------------|---|
| 場所 | エイムアティン貸会議室：福岡県福岡市博多区博多駅前3-25-24 八百治ビル | | | |
| 出席者 | <p>出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、金指委員（技術専門委員）、下川委員、松田委員、中村委員、小宮委員、田中委員、原田委員、鶴田委員、中崎委員、伊藤委員（順不同）</p> <p>欠席委員：辻谷委員、高野委員</p> <p>申請者（利害関係にあるため審議権が無い委員）：梁委員、崔委員</p> <p>オブザーバー（技術照会のため）：株式会社 R-JAPAN 申社長 他3名</p> <p>事務局：木村、前川</p> | 議事録作成 | 作成日 | 2018年3月5日 |
| | | | 作成者 | 事務局 前川 |
| 医療機関 | 医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡 | | | |
| 委員会の成立 | <p>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、技術専門委員に加え、再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者、細胞培養加工に関する識見を有する者、法律に関する専門家、生命倫理に関する識見を有する者、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、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。</p> | | | |
| No. | 議題 | 説明・質問・討議事項 | | 応答（結果） |
| 1 | 自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアルツハイマー病の治療 | <p>【説明】</p> <p>当該療法の概要（細胞の特性、安全性、科学的妥当性、臨床研究実績、適応基準、除外基準、製造方法、最終出荷製品、出荷基準、投与方法、評価方法等）を説明すると共に、チェックリストを用いて、事前指摘事項の内容確認等を行った。</p> <p>【検討事項】</p> <p>1. 詳細を記した書類について</p> <p>① 出荷時の包装形態が無菌性を担保できないのではないか（出荷する現物および用いる出荷用シリンジのデータシート等を確認）。日本では、幹細胞の再生医療等製品（テムセル）が存在し、無菌性が担保されている状態で出荷および搬送が行われている。</p> <p>② 選択基準について、用いるガイドライン名等も記載すること。また、除外基準に感染症の項目にHTLV-1を追記すると共に、ウィンドウピリオドについて検討すること。</p> | | <p>① 先端のキャップをロック式に変更すると共に、二次包装を二重にすること。また、複数検体を1袋に包装するのではなく、それぞれ個包装する等、再考すること。</p> <p>② ガイドライン名を追記すると共に、ウィンドウピリオドを勘案し12週間前までの結果を用いることとした。</p> |

第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

| | | |
|--|---|---|
| | <p>③ 閉塞性疾患、肺梗塞、脳梗塞等の副作用を認める可能性があるとのことだが、除外基準に当該項目を追記しなくても良いのか。</p> <p>④ 適格基準の項に、重篤な臓器障害が無いこととあるが、どの臓器に対して、どの程度が許容範囲なのか明確に記載すること。</p> <p>⑤ 製造施設は、国内および国外（韓国）計2施設の中から選択し依頼するとのことだが、品質管理責任やクリニックとの連携、どちらに依頼するのかといった基準等、取り違えの無いよう、どのような体制で実施しているのか明記すること。</p> <p>⑥ 実施医療機関以外に、国内外（日本および韓国）において原料の採取を行うとのことだが、実施する医療機関及び医師をどのような基準で選定し依頼するのか、明確にすること。</p> <p>⑦ 製造施設において品質試験を実施しているとのことだが、測定方法も含めバリデーションの内容、職員への教育手法についても追記すること。また、韓国の製造施設が代表して品質試験のバリデーションを行うのではなく、各製造施設で実施すること。</p> <p>⑧ 出荷時に品質試験（無菌試験）の結果が判明していないため、速報値として確認できる品質試験項目を検討すること。また、品質試験で用いる検体は、どこの製造工程時にサンプリングしているか明確にすること。また、生細胞数および生細胞率について、日本と他国の製造施設間で、測定機器が異なると読み取れるが、同等の製品を製造していることより、統一すべきではないか。</p> <p>⑨ ウイルスをどのように否定しているのか、記載が無いため、検討し追記すること。</p> | <p>③ 梗塞性疾患を認める（疑いのある）患者は実施しないため、除外基準に追記する。</p> <p>④ 臓器を明確にし、許容される範囲を除外基準に追記する。</p> <p>⑤ 製造施設ごとに実施体制を明記し、取り違えや郵送先の間違い等を防止するための管理体制についても追記する。</p> <p>⑥ 採取実施医師および機関を明確にし、有する知識および技術について明記すると共に、医師の略歴書を添付する。</p> <p>⑦ 品質試験についての測定方法やバリデーションの実施状況の資料を添付すると共に、品質試験のバリデーションは、各製造施設において実施する体制を構築する。</p> <p>⑧ グラム染色やエンドセーフを用いたエンドトキシン試験等、速報値として採用できる検査項目を検討すると共に、サンプリングポイントを追記する。生細胞数および生細胞率の測定機器等を確認し、修正する。</p> <p>⑨ 検討し追記する。</p> |
|--|---|---|

第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

| | | |
|--|--|--|
| | <p>⑩ 製造工程中に生物由来製品（ウシ由来血清）を用いているが、製造元や製造プロセス等、トレーサビリティについて追記すること。また、生物由来製品の使用同意書を作成し、保管期間を明確にすること（不活化操作を行わないのであれば、例えば30年等の長期間の記録保管と患者のフォローが必要ではないか）。可能であれば、他製品を用いることが望ましい。</p> <p>⑪ 10%自己血清を用いて充填しているが、自己血清の原料採取時期、採取時の患者の基準、分離から保管工程、無菌性の担保、使用期限等、充填の調製方法も含め記載すること（それぞれ容量も記載すること）。また、最終出荷製品について、出荷基準、性状、構造、生物活性、使用期限等についても詳細に記載すること。</p> <p>⑫ 搬送時の細胞安定性、資材、梱包方法、温度管理等、搬送手順について詳細に記載すること。また、搬送時の逸脱について把握できるよう、搬送条件のチェックリストを作成すること。</p> <p>⑬ 国外からの搬送と、国内での搬送2通りあるようだが、用いる資材も異なるため、搬送検証データについても記載すること。</p> <p>⑭ 製造工程について、分かりやすく図を添付すること。また、遠心時の表記はrpmではなく、Gを用いること。</p> <p>⑮ 当該治療においては、多くの医師や職員が関わるため、利益相反について明確に記載すること。</p> <p>⑯ 有害事象が発生した際の報告手順書を作成すること。</p> <p>⑰ 海外からも患者を受け入れるとのことで、患者の移動費や時間を鑑み、予め紹介元機関において適</p> | <p>⑩ 同意書を作成すると共に、指摘事項について再考する。</p> <p>⑪ それぞれ確認し追記する。</p> <p>⑫ 搬送の詳細資料を作成し添付すると共に、搬送時チェックリストを作成し、逸脱時の対応手順等も明確にする。</p> <p>⑬ 搬送の詳細資料を作成し添付する。</p> <p>⑭ フロー図を作成すると共に、G表記に修正する。</p> <p>⑮ 指摘事項に対して修正する。</p> <p>⑯ フロー図も含めた手順書を作成する。</p> <p>⑰ チェックリストを作成し添付する。</p> |
|--|--|--|

第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

| | | |
|--|--|---|
| | <p>格基準等がチェックできる紹介フォーマットを作成してはどうか。</p> <p>⑱ アルツハイマー病という疾患の特性を鑑み、患者本人のみならず、代諾者からの同意も必須ではないか。また、同意撤回の際、患者本人と代諾者との間で意見が異なった場合の取決めも必要ではないか。</p> <p>⑲ 詳細を記した書類から、投与方法が読み取りにくいいため修正を行うと共に、院内の投与手順書を添付すること。</p> <p>2. 説明文書・同意書について</p> <p>① 誤字を認めると共に、患者にとって分かりにくい表現が多く含まれているため、再考すること。</p> <p>② 選択基準および除外基準について追記するべきではないか。</p> <p>③ 脂肪採取にかかる費用が発生するのか分からないため、明確に記載するべきではないか。また、治療を受けなかった場合、一部の費用は返金されるがあるが、どの程度費用が返金されるのかも明記するべきではないか。</p> <p>④ 同意書において、説明文書は第何版で取得したか分かるように明記すること。</p> <p>⑤ 一部、説明文書には記載されていない内容(情報の取扱い)が同意書に記載されているため、説明文書にも追記するべきではないか。</p> <p>⑥ ページ数が記載されていない箇所があるため、修正すること。</p> <p>⑦ 充填時に用いる自己血清は、3か月間の使用期限を</p> | <p>⑱ 家族などの代諾者からも同意を取得すると共に、患者本人と代諾者との間で意見が異なった場合(治療を中断したい・継続したいなど)に対する規定も追記する。</p> <p>⑲ 指摘事項に対して修正および、手順書を作成する。</p> <p>① 指摘事項について、再考し修正を行う。</p> <p>② 分かりやすく追記する。</p> <p>③ 費用について再考し、図も入れながら修正する。</p> <p>④ 指摘通りに追記する。</p> <p>⑤ 説明文書を再考し、追記する。</p> <p>⑥ ページ数の記載を統一する。</p> <p>⑦ 指摘通り、内容を検討し追記す</p> |
|--|--|---|

第1回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

| | | |
|-----|--|---|
| | <p>設けているとことが、治療が終了するまでに使用期限を迎えた場合は、再度、採血し自己血清を入手すると説明文書から読み取ることができない。侵襲を伴う事項でもあるため、追記するべきではないか。</p> <p>3. その他の書類について</p> <p>① 投与手順書について、誤字が認められるため、修正すること。</p> <p>② 衛生管理基準書において、株式会社 R-JAPAN 京都の従業員を確認したところ、健康診断の結果の保存期間は3年ではなく5年ではないか。</p> <p>③ 製造管理基準書等において、詳細を記した書類と異なるため、他の指摘事項とも整合性を持たせて修正が必要ではないか(例えば、搬送温度帯や搬送時チェックリスト等)。</p> <p>④ 特定細胞加工物の概要書と標準書について、詳細を記した書類での指摘事項をし、整合性のある書類に修正すること。</p> | <p>る。</p> <p>① 修正する。</p> <p>② 従業員数を確認し、修正する。</p> <p>③ 指摘事項を加味し、基準書の修正を行う。</p> <p>④ 詳細を記した書類の修正事項に合わせて、概要書および標準書を修正する。</p> |
| その他 | <p>【審議】</p> <p>本療法を実施することに対し、各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の修正および実施内容について再考する必要がある。</p> | |
| | <p>【判定】 継続審議</p> <p>継続審議案件として、書類の誤字や指摘事項が修正されているかを確認すること。</p> | |
| | <p>① 次回の開催日については、事務局より連絡する。</p> | |

第1回 九州トリニティ特定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。

2018年3月6日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長 采納 吉和 