

第 22 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 22 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2019 年 12 月 15 日 17 時 30 分～20 時 30 分	
場所	エイムアテイン貸会議室：博多区博多駅前 1-11-27 峰ビル			
出席者	<p>出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、下川委員、松田委員、中村（亮）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、高野委員（順不同）</p> <p>欠席委員：辻谷委員、金指委員</p> <p>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>申請者（説明者）：医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡 院長 梁 昌熙（実施責任者）</p> <p>事務局：木村、前川</p>	議 事 録 作 成	作成日	2019 年 12 月 18 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			
受付番号	<p>【疾病等報告に対する継続審査および変更審査】（審議受付日 2019 年 12 月 11 日）</p> <p>・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（PB7180002）：九州トリ特定認定 191115-001（継続審査）</p>			
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、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、申請機関及び製造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。</p> <p>当該再生医療等の疾病等報告において、疾病報告の内容等より、救急専門医である野田医師を技術専門員に任命し、評価書の確認を行った。</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>第 1 回及び第 2 回の委員会において、再生医療等を提供することについて差支えないと判断した「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」について、疾病等報告を受けたため、緊急開催（詳細は、第 20 回議事録参照）を行い、安全性が確認されるまで、トリニティクリニック福岡において提供されている脂肪幹細胞を用いた再生医療等の提供全てを一時中断するよう意見した。</p> <p>また、緊急開催後、議論をより詳細に行うため、追加の資料等の提出を依頼した（詳細は、当委員会より貴院へ通知した内容に関する追加依頼について参照）。</p> <p>第 21 回の委員会において、追加依頼の回答等の説明を求めると共に、因果関係等について検討を行った</p>		

	<p>が情報が不十分であったため、更なる資料等の提出を依頼し継続審議とした。その際、今後の提供体制等に対する意見をを行った。</p> <p>本会では、追加提出を求めた資料の確認と共に、今後の提供体制等の内容について確認を行う。</p> <p>【検討事項】</p> <p>投与した細胞の品質について</p> <p>① 投与した細胞について、製造施設において改めて実施した無菌試験では、陰性であり、更に第三者に依頼し、実施した無菌試験（迅速法）においても、陰性との結果であった。</p> <p>② 当該患者様においては、高齢であること、かつ複数回の細胞投与を受けていることより、投与した細胞群により免疫抑制が生じ、敗血症を惹起した可能性は否定できないものの、早期に敗血症に対する生体反応を認めている（好中球の上昇等）。また、技術専門員による評価書においても、細胞に起因する原因とは考えにくいとの結論であったことより、投与した細胞による影響は低いと考える。</p> <p>③ 一方で、製造施設内で実施されている品質試験の判断基準や検査系自体に問題がないことも確認する必要がある。以下については今回の再開可否に関する判断根拠とはしないが、今後一定期間をかけて第三者による品質試験のバリデーションをおこなうこと。</p> <p>今後の当該再生医療等の提供体制について</p> <p>④ 当該事案が発生した後の対応として、他国に在住の患者様の診療等の情報が少なく、発生から 1 カ月経過時点において、委員会の見解として結論に至っていないことは、大きな問題であると考ええる。</p> <p>⑤ 救急診療の受入れ等も含め、提供体制が整わない限り、今後、提供するべきではないと考える。</p>	<p>③ 指摘の通り、対応する。</p> <p>⑤ 今後、投与後のフォロー体制、重大事態発生時の対応手順等を強化するため手順書を作成</p>
--	--	--

第 22 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>⑥ 提出された投与後のフォロー体制の手順書について、これは治験や臨床研究において整備すべきレベルの手順書ではなく、院内職員用の掲示用の内容であり、当内容では重大事態等への迅速な対応は不可能である。</p> <p>また、手順書に情報請求をだれが・いつまでに・何の情報を・誰から・どのフォーマットで取得するのか不明確なため、適切な整備を行うことを要請する。</p> <p>さらに、情報を取得する者に、細胞の製造企業の関係者が含まれている。個人情報を取り扱う者として適切ではない。</p> <p>⑦ 予め情報提供の同意書を取得するとのことだが、同意書のみでは先方の医師に意図（取得する理由等）が伝わらないため、別途、先方医師に対する情報提供を含む説明文書が必要ではないか。</p> <p>⑧ 今後の提供体制を強化するにあたり、関係者への教育も非常に重要であると考えるが、教育体制にかかる記載を認めない。教育訓練の計画等を提出すること。</p> <p>⑨ 国外の患者様が多いとのことだが、国内の患者様に対しても提供を行うのであれば、国内および国外の 2 通りの手順を設けるべきではないか。</p>	<p>し、国内外の患者様に対してフォローアップを行う体制を整えると共に、患者様に有害事象発生時に備え、予め安全性情報を先方の医療機関へ情報提供を依頼することについての同意書も取得する。</p> <p>また、カテーテル等の異物を留置している易感染性の患者様は除外基準に設けることとする。</p> <p>⑥-⑨ 指摘の通り対応する。</p>
--	--	---	--

第 22 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 前回の委員会において、対象が高齢者であることより、免疫機能の検査等より詳細な病状を把握できるよう 再生医療等提供計画書を改定し、しかるべき検査（経過観察）項目を追加すること、と意見したが、どのような項目を検討しているのか。</p> <p>⑪ 年齢を 75 歳以上とした理由、また 1 回目・5 回目・10 回目投与時に検査を実施することとした根拠はなにか。</p> <p>⑫ 免疫機能検査の対象や実施時期等について、提出された内容では測定に係わる医学的根拠がなく、治療の一環として提供することは適切ではない。従って現時点において、委員会は免疫機能検査の実施は求めない。一方で、過去に当該再生医療を実施した患者様の白血球数・白血球分画・CRP の数値は検査されているはずであるから、先ずその時系列変化のデータを纏め、資料が出来次第、委員会へ提出し、当該再生医療等が患者の全身性の炎症反応等に影響する可能性について、申請者の見解を整理して述べること。</p>	<p>⑩ 75 歳以上の患者様に対して、1 回目・5 回目・10 回目投与時に免疫機能検査（リンパ球や NK 細胞数、各活性の測定等）を実施することを検討している。</p> <p>⑪ 後期高齢者を対象とするべきと考え 75 歳以上の患者様を対象とした。また、検査の実施タイミングは、提供初期・中期・終了時のタイミングが適切と考えた。</p> <p>⑫ 指摘の通り対応する。</p>
	<p>【重要な審議として】</p> <p>前回、当委員会の一致した見解として、以下の点について今後の対応を求めた。</p> <p>1) 再生医療等の提供について同意を取得する際、重大事態等発生時にトリニティクリニック福岡および当委員会が適宜診療情報の提供（開示）を求めることについて、事前に患者本人ならびにその家族から事前に同意を得るよう、別途、同意書を作成し取得すること。今後、重大事態発生時に対応する各々の医療機関・主治医から、当委員会への診療情報提供に遅延が発生しないよう、各種文書整備とトリニティクリニック福岡および関連医療機関における教育訓練を徹底すること。</p> <p>2) 対象が高齢者であることより、免疫機能の検査等より詳細な病状を把握できるよう 再生医療等提供計画書を改定し、必要に応じてしかるべき検査（経過観察）項目を追加することを検討すること。</p>	

第 22 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>今回、求めた内容に対しての説明を受けたが、1) 情報提供の依頼先医師への説明が、(特に国外の医師に対して) 提出された同意書のみでは不十分であると考え、安全性情報の提供を依頼する理由や、日本国内における法的な背景等を十分に理解いただける書類が必要であること、また緊急事態発生時の手順書等について、その内容やフロー図、教育訓練体制が不十分なため、再考し修正が必要であること、2) 免疫機能検査の追加について、提出された項目では実施計画より科学的根拠が乏しいため、一旦実施の可否等については保留とし、過去に実施した患者様の白血球数・白血球分画・CRP の数値の推移を纏め、その内容をもとに改めて検討を行うこととした。</p> <p>そのため、特に 1) について、委員会が求めた内容への対応状況が適切に行われていることを確認できるまでは、提供されている脂肪幹細胞を用いた再生医療等の提供の中断を継続することとする。</p> <p>【審議】 疾病等報告を受け委員会の指摘事項に対し、各種関連法、通知、指針等に鑑み、改めて内容を確認する必要がある。</p> <p>【判定】 継続審議 継続審議案件として、【重要な審議として】において指摘した事項について改めて対応し、次回の委員会時に報告すること。</p>
<p>その他</p>	<p>① 次回、2019 年 12 月 23 日の委員会において、同様の事案にける他提供計画の変更申請等を審議する。</p>	

第 22 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。

2019年12月20日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

栗山 友和 