

第 6 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 6 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2018 年 8 月 23 日 18 時 30 分～20 時 00 分	
場所	エイムアテイン貸会議室：福岡県福岡市博多区博多駅前 3-25-24 八百治ビル			
出席者	出席委員（審議者）：米満委員、金指委員（技術専門委員）、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、高野委員（順不同）	議事録作成	作成日	2018 年 8 月 29 日
	欠席委員：辻谷委員、長井委員、下川委員 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 オブザーバー（技術照会のため）：株式会社 JASC 申社長 他 4 名 事務局：木村、前川		作成者	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	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。			
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＜保管細胞を使用＞（継続審議） （審議受付日 2018 年 8 月 16 日）	<p>【説明】</p> <p>第 5 回の委員会において指摘された事項（どの患者に対して・どの試薬が使用されたのかリスクを把握すること、水平感染に対する対応策、韓国の医療機関に勤務する医師へ同意説明等を委託しないこと等）について、本再生医療等の概要（リスク報告、治療の流れ、細胞の保管状況、保管された細胞を用いた最終製品の同等性等）を説明すると共に、チェックリストを用いて内容確認等を行った。さらに、Rbio 社 製造管理責任者の変更および製造等に用いる資材について変更（記載漏れによる追記等も含む）があったため、確認を行った。</p> <p>【検討事項】</p> <p>1. 詳細を記した書類について</p> <p>① 細胞を保管しており、投与が予想される患者 116 名において、FBS・PBS・DMEM の使用状況を確認したが、2006 年から 2012 年 9 月は米国原産の FBS を用いている。米国が国際獣疫事務局(OIE)より除外できる BSE 等リスクとして認定されたのは 2013 年 5 月であり、患者 116 名中 62 名が、該当 BSE 等リスク期間中</p>		<p>① 潜在的リスクについての説明は行っていない状況であるが、治療を受けたいと希望している。また、数年前に韓国において同様の FBS を用いて臨床試験を実施しており、現時点で有害事象</p>

第6回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

	<p>に、米国において製造販売された FBS を用いて保管されているが、これら 62 名も治療を希望しているのか。</p> <p>② 脂肪組織を再採取する場合、副作用や合併症等ほどのようなものが想定されるのか。また、過去に再採取を行ったことはあるのか。</p> <p>③ 数年前に韓国において同様の FBS を用いて臨床試験を実施しており、現時点で有害事象の報告は無いとのことだが、発症等のリスクの証明にはならないため、62 名の保管細胞は治療に用いるべきではない。</p> <p>④ 保管細胞が治療に用いることが出来ないことについて、62 名の患者へ説明を行う必要性と共に、保管細胞の廃棄等についても検討すべきである。 また、当該細胞の保管状況や水平感染のリスク対策は、どのように行っているのか。</p> <p>⑤ 62 名の患者が、アルツハイマー病の治療を希望した場合、他の治療目的で採取した保管細胞は用いず、改めて脂肪組織の採取を行うため、既に審議を行った「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」の提供計画の一部と捉えることが適切であると考えます。 一方で、既存の説明文書および同意書を用いるのではなく、別途、保管細胞の状況と脂肪組織を再採取</p>	<p>の報告は無い。</p> <p>② 通常の採取時と同様に年齢・既往歴等、また外科的処置に伴う局所麻酔・出血等のリスクが挙げられる。ただし、組織再採取の実施に伴い癒着等有害事象が発生した報告等はないため、技術的には問題ないと考えている。</p> <p>③ 62名の保管細胞は用いないこととし、治療希望時には改めて脂肪組織を採取することとする。</p> <p>④ 患者へ説明すると共に、廃棄についても相談し対応する。 当該患者の細胞は、全て Rbio 社で保管されていると記憶しているが、JASC 社でも保管されていないか改めて確認すると共に、水平感染のリスク等も鑑み、他の保管細胞と混在しないように管理体制を改める。また、誤って出荷されないよう、識別管理も徹底する。</p> <p>⑤ 指摘の通り、説明文書および同意書を作成し、変更申請を行ったうえで実施する。</p>
--	---	---

第6回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

	<p>しなければならぬ理由等を明記した、説明文書および同意書を作成する必要があるのではないか。新たに説明文書および同意書を作成し、変更申請を行ったうえで、当該再生医療等の提供内容に沿って行うべきである。</p> <p>⑥ 本再生医療等の計画書は、現在保管している細胞に加え、今後保管する細胞（他医療機関での採取分も含む）についても対象としているが、現時点では、委員会として他医療機関の実施状況等が把握できていない（提供内容の詳細：脂肪採取や製造工程、保管等も含めた品質管理体制等）。そのため、本再生医療等の提供は、提出された細胞保管中の患者116名のうち、高リスクと判断された62名を除く、54名を対象とすべきである。</p> <p>⑦ 今後、他医療機関において採取した細胞を用いる場合や、前述の54名を対象とした保管細胞を他疾患に対して用いる場合等は、委員会に提供内容の詳細や状況を報告し、新規もしくは変更申請として審議を行うこととする。</p> <p>2. 説明文書・同意書・生物由来原料使用における同意書について</p> <p>① 本審議により、対象患者が限定されたため、実施内容に沿った説明文書・生物由来原料使用における同意書に修正すること。</p> <p>② 生物由来原料使用における同意書においても、説明文書の版管理が分かるよう追記すること。</p> <p>3. その他について</p> <p>① 資材の変更や追記を認めるが、各製造施設において、資材等の変更記録書や手順書は配備、管理しているのか。</p> <p>② 本審議において、保管細胞を用いないと意見された62名のうち、4月のプロトコール逸脱として投与さ</p>	<p>⑥ 指摘の通り、対象者を限定すると共に、詳細を記した書類の選択基準の項にも対象者を明確に記載する。</p> <p>⑦ 指摘の通り、事案ごとに詳細について報告し、意見を仰ぐこととする。</p> <p>① 実施内容に沿って修正する。</p> <p>② 指摘通り追記する。</p> <p>①各製造施設において手順書に従い承認を得て、変更に伴う報告書（記録書）も管理されている。</p> <p>② 1名含まれているため、患者への説明も含めて、フォロー体制</p>
--	--	--

第6回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

<p>れた患者は含まれているのか。また、含まれていた場合、どのようなフォローを行うのか。</p> <p>③ 提出書類において、誤字が目立つため、申請前に十分に確認してから提出すること。</p>	<p>を速やかに構築し、委員会へ報告する。</p> <p>③ 指摘の通り、対応する。</p>
<p>【重要な論点に関する追記】</p> <p>保管細胞を用いた当該内容の再生医療を適応する際に、患者のリスク評価として当委員会は以下の点を重視した。</p> <p>① 凍結保管されている細胞を用い、解凍後に培養する操作については、既に了承されている標準業務手順および資材を用いてなされることから、潜在リスクは了承済みの再生医療提供計画書に定める再生医療と同等であること。従って、特に留意すべきは脂肪組織採取から脂肪組織由来幹細胞を分離培養し、凍結に至るまでの操作・資材に、患者の潜在リスクを高める可能性があるか否か</p> <p>② 仮に保管細胞を使用しないと仮定した場合、脂肪組織再採取を行う必要があるが、その場合の患者が被る可能性がある潜在リスク</p> <p>③ 以前の資材と了承済みの再生医療提供計画書に定める再生医療に使用されている資材の変更に伴う、再生医療に質的な違いがあるか否か</p> <p>以上について、全症例の保管細胞に関する詳細な情報提供を要求した。その結果、</p> <p>① については、2006年から2012年9月までに米国原産のFBS（非GMP準拠製造物）を用いていた。米国が国際獣疫事務局(OIE)より除外できるBSEリスクとして認定されたのは2013年5月であり、その期間と資料を突き合わせた結果、患者116名中62名が、該当BSE等リスク期間中に、米国において製造販売されたFBSを用いて保管されていることが明らかとなった。</p> <p>② については、技術的に困難ではないが、再採取に伴うリスクは初回採取時と同等ではないか、とされた。</p> <p>③ については、資材変更に伴う同等性試験が実施されており、変更前後の資材において、間葉系幹細胞の性質に大きな差異は見られないことが明らかとなった。</p> <p>以上を総合的に鑑み、当委員会は以下のように勧告した。</p> <p>1) 米国が国際獣疫事務局(OIE)より該当BSE等リスク期間中のFBSで培養・保管された116名中62名分の保管細胞については、使用することは許容出来ない。従って、この62名が保管細胞を用いてアルツハイマー病の治療を希望する場合は保管細胞を使用せず、新たに脂肪組織を再採取の上、治療を実施すること。そのためこの62名については、既に了承されている再生医療提供計画書の範囲で実施することとし、別途専用の同意説明文書（脂肪組織再採取のリスクを含む）を準備し、当委員会の了承を受けること。</p> <p>2) 国際獣疫事務局(OIE)よりBSE等リスクが除外出来ることが認定された期間以後に製造されたFBSを用いて培養保管されている116名中54名分の保管細胞については、この</p>	

第 6 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>別途提出された提供計画書の範囲での実施とすること。ただし本提供計画書下での保管細胞を用いた再生医療の実施については、この 54 名に限定される。従って、この 54 名以外の患者への治療は許容しないこと。仮に 54 名以外で細胞が保管されている患者がアルツハイマー病治療を希望した場合は、全く別の案件として新しく提供計画書を提出すること。</p> <p>以上の当委員会の勧告を基に、既に了承されているアルツハイマー病治療の提供計画書ならびに保管細胞を用いたアルツハイマー病治療の提供計画書を適切に整備し、当委員会が確認した上で、両提供計画書を了承する方針とした。</p>
<p>【審議】 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 継続審議案件として、指摘事項等が修正されているかを確認すること。</p>		
<p>その他</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6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8月30日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

梁波吉和

