一般社団法人 ANK がん免疫研究会
第１５回　認定再生医療等委員会「がん免疫細胞療法審査委員会」
議事録

日時：２０１７年4月２４日（月）　１９：３０～
場所：東京都千代田区紀尾井町　紀尾井町ＷＩＴＨ3 階　会議室

出席者：　委員長　福本　学
委員　勅使河原　計介　（会議ＩＤを用いた会議用電話システムによる電話参加）
委員　岩波　修　（会議ＩＤを用いた会議用電話システムによる電話参加）
委員　藤井　真則
委員　斎野　千栄子

１．議長就任　委員会設置規程第６条の定めにより勅使河原委員長が議長に就任する。
２．議事録作成人の指名　事務局　原田　広太郎
３．定足数の確認　委員９名中５名の出席且つ、男女両性がそれぞれ１名以上、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を含む二名以上の医学又は医療の専門家、法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者その他の人文・社会科学の有識者、上記以外の一般の立場の者が出席していることにより定足数を満たしている。

４．審査事項
（１）再生医療等提供機関（**医療法人 CPC よつば会広島大腸肛門クリニック**）から提出された、ＡＮＫ療法に関する再生医療等提供計画の審査について

本件は、今回、申請のあった再生医療等を提供していた「広島大腸肛門クリニック（計画番号 PC6150026」（個人事業）が、平成 29 年 3 月 31 日付で閉鎖し、平成 29 年 4 月 1 日より、医療法人として開業し、再生医療等提供計画を届け出るものである。

個人事業による再生医療等提供計画を廃止し、定期報告を行った上、新規に医療法人としての届出を行わず、「軽微な変更」として変更届出を提出していた（平成 29 年 4 月 17 日）ところ、中四国厚生局より指摘を受け、新規の届出を行うこととなった。

重大な問題は、届出が有効ではなかった期間に、[redacted]の再生医療等の提供が行われている点である。これは、届出を行わないで、再生医療等を提供した法令違反（再生医療等の安全性の確

保等に関する法律、第四条）と判断せざるを得ず、大変、遺憾である。悪意はなかったことは理解できるが、法令理解の徹底が強く求められる。

届出受理前に実施された再生医療等の提供状況

[redacted]

患者には、大変な不便をかけるものの、平成 29 年 4 月 25 日以降、再生医療等の提供を中止し、患者には、他院での施術を斡旋している。残念ながら、広島県内に該当する再生医療等提供施設がなく、小倉の施設までの移動を余技なくされるが、新たな法令違反を継続することはできないので、これはやむをえない。

当施設は、法令上は新規の届出であるが、前身の個人事業として、[redacted]法人化にあたって、移転や機材、人員の変更はなく、すべてのリソースを引き継いでいると聞いている。平成 27 年 11 月 20 日～平成 28 年 11 月 19 日までを対象とする再生医療等提供状況定期報告書の内容も妥当なものであった。

医療法人開設の許可証の写しを入手し、許可の確認及び、日付の確認を求める意見があったが、後日、藤井委員が確認することとなった。

事務手続き上の齟齬はあったものの、安全性については、確保されていると判断する。

今後については、法令理解の徹底を図り、同様の不手際を繰り返さないという意見は付けるが、再生医療等の提供そのものは、実施して構わないと判断し、また、すでに実施しているのであるから、なおのこと、本届出は提出しなければいけない。

ＡＮＫ療法は 20 年以上の臨床上の実績がある。そこで、平成 27 年 06 月 21 日に招聘した、長年治療の実績を有する外部の専門家から、臨床上の注意点について意見を頂いたものを、委員会で検討した結果、当意見は妥当かつ重要なものであると判断し、再生医療等提供者は本意見書を熟読した上で、実践に務めるべきであると当委員会の意見として述べた。
インフォームドコンセントに関する留意点。委員会メンバーの専門家より、最近の判例も含め説明義務について意見が述べられた。
治療に際しては、提出された資料はわかりやすく要件を満たしているが、その上で医師自身が、治療を受ける者に対して、理解しやすい言葉を用いて、治療の内容・方法、予期される副作用、治療費用等の重要事項について、しっかりと正しい情報を提供した上で、治療を受ける者から治療実施の同意を取得する必要がある。
加えて以下の項目について特に厳重に審査を行い、委員会の見解が示された。
再生医療等提供基準チェックリスト項目４．について
ＡＮＫ自己リンパ球免疫細胞療法（以下「ＡＮＫ療法」）を行うための細胞の採取に関して、採取後速やかに所定の容器に封入し、培養センターへ搬送するため、入手する医療機関において保管をすることは一切ない。そのため、保管に必要な管理また、保管に関する十分な知識及び技術は必要としない。

採取に関しては、当該医療機関はリンパ球の分離採取に用いる専門機器の取り扱いに習熟しており、安全かつ清潔な操作のうえで適切な採取を行っている。また採取に関する十分な知識及び技術を有している。
採血に関しては、安全かつ清潔な操作のうえで適切な採血を行っている。また採血に関する十分な知識及び技術を有している。
再生医療等提供基準チェックリスト項目５．および６．について
ＡＮＫ療法における細胞の提供者は、当該再生医療等を受ける患者本人である。当該再生医療等を受けるに当たっては、十分な面談の上健康状態、年齢その他の事情、また既往歴の確認および診察を行って治療の提案を行っている。よって、５番６番の２項目は満たされていると判断する。
平成 28 年 3 月 2 日付関東信越厚生局医事課再生医療等推進係発の電子メール、「審査にあたっての注意事項」を踏まえて
再生医療等提供基準チェックリスト項目７．について
自家細胞ソースを用いるものであるから、再検査の必要性は絶対的なものではない。
また、概要書・標準書の概説に記載の通り、培養期間中、頻回に細胞の全数検査を顕微鏡で行っていること等から、感染源の存在否定を十分なレベルで行っており、患者本人の検査を改めて実施する強い必要性を認めない。
実際に採取した細胞の検査がある一定期間以上に亘り行われていることが確認できる。
培養に従事する者への安全性の配慮は、研修の徹底や培養作業内における「針の使用」を行わないことを確認した。
交さ防止に関しては、細胞の受け入れから出荷に関するまでの徹底した管理体制を確認した。
混同防止に関しては、適切な管理体制を確認した。
再生医療等提供基準チェックリスト項目９．について
補足資料項目９（７）にあたる、「当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項」については、患者本人の治療を目的として行う再生医療等の提供のために本人の細胞を採取するための同意書であること。健康の被害の内容が補償を必要とするものではないことから、記載の必要を認めない。
補足資料項目９（９）にあたる、「当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項」については、まずＡＮＫ療法は医療行為であり、本邦における特許法第 29 条 1 項において、「産業上利用することができる発明」に該当しない、または法 32 条の「特許を受けることができない発明」として規定されているため特許権は発生しない。
再生医療等提供基準チェックリスト項目１９．について
省令第 33 条（再生医療等を受ける者以外の者から細胞の採取を行う場合に同意が不要な場合）に該当しないため、該当なしを追加した。
再生医療等提供基準チェックリスト項目２９．について
限局性の腫瘍に対するＡＮＫ療法を実施する意義が、少ないことに言及している点と、その際の治療法について言及が行われている。また、発生部位に限局しない腫瘍に対する他の治療法に関しては、殺細胞剤を紹介している。腫瘍と一言にいってもあらゆる種類の腫瘍が存在し、それぞれに対する治療法は膨大な種類が想定され、それを逐一説明文書に記載することは現実的ではない。よって、当該項目の要件は果たしていると考える。
また、ここで重要なことは、ＡＮＫ療法は他の治療法を排除するものではなく、患者が直面している状況の中でできる限り多くの治療可能性を想定し、状況に応じて組み合わせていく、集学的な治療を推奨していることは、患者利益の最大化を図る試みであるといえる。
再生医療等提供基準チェックリスト項目３９．について
当委員会は、治療を受ける本人が何らかの理由で単独で説明を受け、同意を与えることが困難なものに対

しても適切な代諾者（親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者）の同意があり、且つ当該治療が患者のがん治療に利益を供する可能性がないことを否定できない場合においては、ＡＮＫ療法を行うことを認める。
当委員会は、１６歳未満の者に対して、ＡＮＫ療法を行う場合も、適切な代諾者の同意があり、且つ当該治療が患者のがん治療に利益を供する可能性がないことを否定できない場合においては、ＡＮＫ療法を行うことを認める。
平成 28 年 7 月 28 日付厚生労働省医政局研究開発振興課長発事務連絡を受けて、以下の点に留意して治療を行う必要があると意見が述べられた。
・当該再生医療等を行うに当たっては、患者が投与を受けている併用薬等を必ず確認し、その併用薬の最新の安全性・適正使用情報に留意すること。
・がん免疫細胞療法とチェックポイント阻害薬の併用について、有効性及び安全性は確立していない旨に留意すること。当該医療を行うに当たっては、患者に対して、当該医療の提供により予期される危険も説明し同意を得ること。
・心疾患等の基礎疾患を持つ患者に対しては、当該医療の提供前には 十分な評価等を行い、提供後は関係医療機関と十分連携して注意深い経過観察を行うこと。
・当該医療を提供し、因果関係が否定できない疾病等発生した場合には、法に基づき報告を行うこと。

以上の検討を行ったうえで、当委員会は、提出された再生医療等提供計画が、再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当医療機関が再生医療等の提供を行うことは差支えない。

（２）再生医療等提供機関（**医療法人 CPC よつば会広島大腸肛門クリニック**）から提出された、ＣＴＬ療法に関する再生医療等提供計画の審査について

本件は、再生医療等を提供していた「広島大腸肛門クリニック（個人事業)」が、平成２９年０３月３１日付で閉鎖したことにより、計画番号 PC6150025 を中止。当該施設は、平成２９年４月１日より、医療法人 CPC よつば会広島大腸肛門クリニックとして開業し、再生医療等提供計画を届け出るものである。

ＣＴＬ療法を行う上での前提であるＡＮＫ療法は、２０年以上の臨床上の実績がある。そこで、平成２７年０６月２１日に招聘した、長年治療の実績を有する外部の専門家から、臨床上の注意点について意見を頂いたものを、委員会で検討した結果、当意見は妥当かつ重要なものであると判断し、再生医療等提供者は本意見書を熟読した上で、実践に務めるべきであると当委員会の意見として述べた。
インフォームドコンセントに関する留意点。委員会メンバーの専門家より、最近の判例も含め説明義務について意見が述べられた。
治療に際しては、提出された資料はわかりやすく要件を満たしているが、その上で医師自身が、治療を受ける者に対して、理解しやすい言葉を用いて、治療の内容・方法、予期される副作用、治療費用等の重要事項について、しっかりと正しい情報を提供した上で、治療を受ける者から治療実施の同意を取得する必要がある。
加えて以下の項目について特に厳重に審査を行い、委員会の見解が示された。
再生医療等提供基準チェックリスト項目４．について
ＣＴＬ療法を行うための細胞の採取に関して、採取後速やかに所定の容器に封入し、培養センターへ搬送するため、入手する医療機関において保管をすることは一切ない。そのため、保管に必要な管理また、保管に関する十分な知識及び技術は必要としない。

採取に関しては、当該医療機関はリンパ球の分離採取に用いる専門機器の取り扱いに習熟しており、安全かつ清潔な操作のうえで適切な採取を行っている。また採取に関する十分な知識及び技術を有している。
採血に関しては、安全かつ清潔な操作のうえで適切な採血を行っている。また採血に関する十分な知識及び技術を有している。
再生医療等提供基準チェックリスト項目５．および６．について
ＣＴＬ療法における細胞の提供者は、当該再生医療等を受ける患者本人である。当該再生医療等を受けるに当たっては、十分な面談の上健康状態、年齢その他の事情、また既往歴の確認および診察を行って治療の提案を行っている。よって、５番６番の２項目は満たされていると判断する。
平成２８年３月２日付関東信越厚生局医事課再生医療等推進係発の電子メール、「審査にあたっての注意事項」を踏まえて
再生医療等提供基準チェックリスト項目７．について
自家細胞ソースを用いるものであるから、再検査の必要性は絶対的なものではない。
また、概要書・標準書の概説に記載の通り、培養期間中、頻回に細胞の全数検査を顕微鏡で行っていること等から、感染源の存在否定を十分なレベルで行っており、患者本人の検査を改めて実施する強い必要性を認めない。
実際に採取した細胞の検査がある一定期間以上に亘り行われていることが確認できる。
培養に従事する者への安全性の配慮は、研修の徹底や培養作業内における「針の使用」を行わないことを確認した。
交さ防止に関しては、細胞の受け入れから出荷に関するまでの徹底した管理体制を確認した。
混同防止に関しては、適切な管理体制を確認した。
再生医療等提供基準チェックリスト項目９．について
補足資料項目９（７）にあたる、「当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項」については、患者本人の治療を目的として行う再生医療等の提供のために本人の細胞を採取するための同意書であること。健康の被害の内容が補償を必要とするものではないことから、記載の必要を認めない。
補足資料項目９（９）にあたる、「当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項」については、まずＣＴＬ療法は医療行為であり、本邦における特許法第29条1項において、「産業上利用することができる発明」に該当しない、または法32条の「特許を受けることができない発明」として規定されているため特許権は発生しない。
再生医療等提供基準チェックリスト項目１９．について
省令第33条（再生医療等を受ける者以外の者から細胞の採取を行う場合に同意が不要な場合）に該当しないため、該当なしを追加した。
再生医療等提供基準チェックリスト項目２９．について
限局性の腫瘍に対するＣＴＬ療法を実施する意義が、少ないことに言及している点と、その際の治療法について言及が行われている。また、発生部位に限局しない腫瘍に対する他の治療法に関しては、殺細胞剤を紹介している。腫瘍と一言にいってもあらゆる種類の腫瘍が存在し、それぞれに対する治療法は膨大な種類が想定され、それを逐一説明文書に記載することは現実的ではない。よって、当該項目の要件は果たしていると考える。
また、ここで重要なことは、ＣＴＬ療法は他の治療法を排除するものではなく、患者が直面している状況の中でできる限り多くの治療可能性を想定し、状況に応じて組み合わせていく、集学的な治療を推奨していることは、患者利益の最大化を図る試みであるといえる。
再生医療等提供基準チェックリスト項目３９．について
当委員会は、治療を受ける本人が何らかの理由で単独で説明を受け、同意を与えることが困難なものに対

しても適切な代諾者（親権を行う者、配偶者、後見人その他これに準じる者）の同意があり、且つ当該治療が患者のがん治療に利益を供する可能性がないことを否定できない場合においては、ＣＴＬ療法を行うことを認める。
当委員会は、１６歳未満の者に対して、ＣＴＬ療法を行う場合も、適切な代諾者の同意があり、且つ当該治療が患者のがん治療に利益を供する可能性がないことを否定できない場合においては、ＣＴＬ療法を行うことを認める。
平成２８年７月２８日付厚生労働省医政局研究開発振興課長発事務連絡を受けて、以下の点に留意して治療を行う必要があると意見が述べられた。
・当該再生医療等を行うに当たっては、患者が投与を受けている併用薬等を必ず確認し、その併用薬の最新の安全性・適正使用情報に留意すること。
・がん免疫細胞療法とチェックポイント阻害薬の併用について、有効性及び安全性は確立していない旨に留意すること。当該医療を行うに当たっては、患者に対して、当該医療の提供により予期される危険も説明し同意を得ること。
・心疾患等の基礎疾患を持つ患者に対しては、当該医療の提供前には 十分な評価等を行い、提供後は関係医療機関と十分連携して注意深い経過観察を行うこと。
・当該医療を提供し、因果関係が否定できない疾病等発生した場合には、法に基づき報告を行うこと。

以上の検討を行ったうえで、当委員会は、提出された再生医療等提供計画が、再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当医療機関が再生医療等の提供を行うことは差支えない。

５．閉会宣言