

第6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：2016年4月20日（水） 11:00～13:00

場所：京都府京都市左中京区円福寺町338 樋口進和ビル3階 会議室

出席者： 委員長 勅使河原 計介
委員 福本 学
委員 宮本 正章
委員 岩波 修
委員 藤井 真則
委員 斎野 亨
委員 原田 アンナベル聖子

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7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. オブザーバー紹介 東洞院クリニック院長 大久保祐司医師
5. 審査事項
(1) 再生医療等提供機関（添付資料 提出医療機関一覧参照）から提出された、ANK自己リンパ球免疫療法(以下「ANK療法」)に関する再生医療等提供計画の審査について

ANK療法の審査の過程において、以下の項目について特に厳重に審査を行い、全委員総意で以下の見解が示された。

- ANK療法は20年以上の臨床上的実績がある。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、臨床上的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。

- 再生医療等提供基準チェックリスト項目 4. について

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。

交差防止に関しては、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。

今回定計画を提出した医療機関のうち、佐竹クリニックに関しては書類に不備があったため、その部分を再度提出してもらい、全委員の総意により藤井委員が代表で当該再生医療提供機関を訪問の上、管理者と面談を行ったうえで委員会に報告書を提出してもらうこととする。それ以外の提出医療機関に関しては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（添付資料 提出医療機関一覧参照）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

CTL療法の審査の過程において、以下の項目について特に厳重に審査を行い、全委員総意の見解が示された。

- CTL療法を行う上での前提であるANK療法は、20年以上の臨床上的実績がある。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、臨床上的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

C T L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。

交差防止に関しては、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C T L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C T L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られる。

また、ここで重要なことは、C T L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。

今回定計画を提出した医療機関のうち、佐竹クリニックに関しては書類に不備があったため、その部分を再度提出してもらい、全委員の総意により藤井委員が代表で当該再生医療提供機関を訪問の上、管理者と面談を行ったうえで委員会に報告書を提出してもらうこととする。それ以外の提出医療機関に関しては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。

(3) 医療法人光人会新日本橋石井クリニックより提出された、再生医療等提供計画変更届（再生医療等を行う医師の増員）の審査について

ANK療法とCTL療法の提供計画の変更の審査の過程において、以下の項目について特に厳重に審査を行い、全委員総意で以下の見解が示された。

- ANK療法とANK療法を前提とするCTL療法は20年以上の臨床上的実績がある。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、臨床上的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。
- 再生医療等提供基準チェックリスト項目4. について
ANK療法と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。

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。

6. 協議事項

(1) 「再生医療等提供状況定期報告書」における「再生医療等の安全性についての評価」及び「再生医療等の科学的妥当性についての評価」両項目における報告フォーマットについての委員会意見

- 当該報告期間中の治療人数
- 有害事象報告について

ANK 療法における点滴だけの有害事象報告というのは、点滴の針刺し時の事故や、発熱・悪寒という副反応に関するものが想定されるが、副反応に関しては起こることが前提である。また、針刺し事故は一般的な点滴でも起こる可能性があることで再生医療に起因するものではない。よって、これらに関する報告は除外する。

しかし、がん治療を行っているということ、また分子標的薬を投与することから、その副作用などが起こることがある。しかしこれは再生医療等の提供に起因するものではないが、それを報告から除外するのではなく、積極的に分子標的薬等併用している薬剤の副作用としての報告として挙げていくことが推薦される。義務化はしないが、概論として挙げておく。

- ドクターズインプレッション
これは ANK 療法の効果だと、医師として印象を持った事象に関して報告を挙げてもらう。
- 腫瘍免疫臨床研究会（学会）で行われた発表を統一見解としてすべての報告に含ませる。
- CTL 療法に関しては、ANK 療法との同時投与しか実施されず、CTL 単独での投与における効果等に関しては適切な検証手段を見いだせない。また補助的な効果を期待して行っていることを付け加える。

(2) 委員会を頻回に開催可能にする体制へのシフトとして

医療機関からの突発的な要請（事故等が発生した場合や点滴のみを実施する医療機関からの提供計画審査の依頼等）に対応するためには、委員会を頻回に開催できる環境を整える必要がある。

そのために、各委員より活発な意見が出た。

- 東京で活動できる委員を増員する
在京メンバーだけでも成立要件を満たすメンバー構成となるよう必要に応じて、在京メンバーの増員を行う。
- 委員長を東京で活動ができる方をお願いする
新委員長に勅使河原委員長より、福本委員を推挙する提案があり、全委員満場一致で可決された。なお、この決定は本委員会終了後より有効とする。
- 電話会議による開催を可能にする
電話会議による委員会の開催を有効にするには、委員会設置規程の改定が必要であるかもしれないので、規定を再度確認していく方向で話し合いがもたれた。また、電話会議を開催する方法については、岩波委員の会議室をお借りする案や、SKYPE などのプログラムを用いて通信する提案が出された。
- 毎月の開催日時をあらかじめ決定しておく
毎月の開催日時を決定しておくことに関しては、6月26日に京都で次回第7回委員会を開催し、それまでにその後の毎月のスケジュールを仮置きしていくことになった。

以上、東京開催でも委員会成立要件を満たす体制を整え、現在よりも頻回に開催できる体制をとることが

決定された。

しかし各提供医療機関からの報告等についての年 1 回の審査は京都で委員会を開催することが全委員の総意で決定された。

(3) その他

委員会として、意見を述べることは出来るが、万一委員会が再生医療等の提供を行うことに問題はないとした医療機関が、その後の時間軸の上で不適切なことをしていたことが発覚した場合に、どのような措置がとれるか。不適切な行為をやめるように意見を述べる事が出来るうえに、地方厚生局へ報告することが出来る。しかしこれ以外にも、何らかの保全措置を取っておくべきという議論が行われた。この観点から考えると、細胞培養業務委託契約の中に、委員会から是正に関する意見が出され、それを改善しない場合には契約を破棄する条項を入れることが望ましいと話し合いがもたれた。患者の治療に関しては、それが中断されることがないようにフォローすることも忘れてはいけない。

7. 依頼・報告・確認事項

厚生労働省地方厚生局から全国にある認定再生医療等委員会に向けて平成 28 年 3 月 2 日に送付されたメールに関して報告がなされた。

次回第 7 回委員会は 6 月 26 日に開催される腫瘍免疫臨床研究会に合わせて、その前日なども含めて実施する。明確な日時に関しては再度連絡する。

8. 閉会宣言