

慶應義塾特定認定再生医療等委員会（27-1）議事録（要旨）

日 時 平成27年10月30日（金）17時～18時55分

場 所 総合医科学研究棟 1階 ラウンジ

出席者

委 員（技術専門委員を含む）

	氏名	性別	法人の 内外	区分	出欠	本委員会設置者 との利害関係
委員長	大前 和幸	男	内		出	有
副委員長 技術専門委員	榛村 重人	男	内		出	有
副委員長	神山 圭介	男	内		出	有
委 員	塩見 美喜子	女	外		欠	無
委 員	増井 徹	男	内		出	有
委 員	小林 英司	男	内		出	有
委 員	赤松 和土	男	外		出	有
委 員	別役 智子	女	内		出	有
委 員	三浦 巧	男	外		出	無
委 員	森尾 友宏	男	外		出	無
委 員	矢田部 菜穂子	女	外		出	有
委 員	田村 京子	女	外		出	無
委 員	武藤 香織	女	外		出	無
委 員	奈良 雅俊	男	外		出	無
委 員	阿部 貴行	男	内		出	無
委 員	大浜 眞	男	外		出	無
委 員	上杉 道世	男	外		出	無
委 員	宮田 満	男	外		欠	無
技術専門委員	三宅 眞二	男	内	-	出	有

区分（号） 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
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
臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師）
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
生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
前第1号から前第7号に掲げる者以外の一般の立場の者

申請者

皮膚科学教室 講師 船越建、特任助教 平井郁子
先端医科学研究所 助教 藤田知信、共同研究員 神宿元

陪 席

事務局 信濃町キャンパス総務課 鎌倉課長、今井主任、水野、和田、土濱
信濃町キャンパス学術研究支援課 田中課長
介助者 2名

議 題

1. 委員紹介
 2. 副委員長の指名（第6条第4項）
 3. 技術専門委員について（第7条第1項）
 4. 手続について
 5. 書式について
 6. 今後のスケジュール
 7. 教育研修について（第16条）
 8. 審議課題
- (1) 進行期悪性黒色腫に対する骨髄非破壊的前処置および低用量 IL-2 併用の短期培養抗腫瘍自己リンパ球輸注療法の feasibility 試験
主任研究者：河上 裕
（慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞情報研究部門 教授）
副主任研究者：天谷 雅行（慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 教授）

資料

- (資料1) 委員会名簿
(資料2) 慶應義塾特定認定再生医療等委員会規程
(資料4) フローチャート
(資料5) 審査申込書（学内用 / 学外用） 審査申込提出書類、
再生医療等提供計画書チェックリスト

議 事

1. 委員紹介
「慶應義塾特定認定再生医療等委員会規程」（以下、「本委員会規程」） 第6条第2項により、委員長として大前委員が医学部長の推薦にもとづき塾長より指名されたことが、大前委員長より報告された後、各委員の自己紹介が行われた。

2．副委員長の指名（第6条第4項）

本委員会規程 第6条第4項にもとづき、大前委員長から、副委員長に榛村委員と神山委員を指名したことが報告され、了解された。また、副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故ある時は、その職務を代行することが説明された。

3．技術専門委員について（第7条第1項）

大前委員長より、本委員会規程第7条第1号にもとづき、技術専門委員として、複数の学内外の専門家に依頼し、審査申請を受けた時に、本委員会の審査の前に、専門的な確認を事前審査として行う体制を進める予定である旨、説明された。また、技術専門委員の統括者として2名に内諾を得ているが、他の専門委員は調整中である旨、説明された。

4．手続について

事務局より、配布資料 フローチャート案が示され、審査申込みから契約手続、事前審査、本審査、意見書通知、提供機関の長の決裁、提供計画書の厚生局等へ提出、本委員会への報告の過程について、説明が行われた。

学内と学外の手続の違い、技術専門委員について確認され、当面、フローチャートに沿って行い、齟齬があった場合は、その都度修正を行って進めることが了解された。

5．書式について

事務局より、以下の書式について説明の後、「審査等業務申込書（学外用）」については、再生医療の区分および利益相反事項の項目について、委員からの指摘に基づき訂正する。

- ・審査等業務申込書（学内用・学外用）
- ・審査申込 提出書類
- ・再生医療等提供基準チェックリスト

6．今後のスケジュール

大前委員長より、今回は、平成28年1月13日（水）17時を予定し、来年度については、8月を除いて毎月1回、開催を予定したい旨、依頼された。なお、テーマがない場合は休会とする。追って、事務局より日程の調整を行う。

7．教育研修について（第16条）

大前委員長より、次回以降の委員会において、委員に対する研修を行いたい旨提案があり、森尾委員に相談して進めることとなった。また、委員から、研修テーマとして、CPCに関する説明や、見学の希望があった。

8 . 再生医療等提供計画の審議（新規 1 件）

「進行期悪性黒色腫に対する骨髄非破壊的前処置および低用量 IL-2 併用の短期培養抗腫瘍自己リンパ球輸注療法の feasibility 試験」

主任研究者：河上 裕

（慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞情報研究部門 教授）

副主任研究者：天谷 雅行（慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 教授）

8 - 1 . 課題の背景

大前委員長より、本審議課題は、2013 年に倫理委員会の承認を得たもので、その当時は、第 I 相試験という試験計画であったが、2015 年 6 月、患者さんに与える負荷が軽い方向で、フィージビリティスタディとして、倫理委員会に修正申請され、承認されたもの。榛村副委員長（技術専門委員）と三宅技術専門委員に事前審査を依頼し、コメントを申請者にフィードバックし、修正サマリーが追加資料として提出されていることが説明された。

本研究の実務責任者 皮膚科学教室 船越専任講師より、試験計画の概要について説明の後、質疑応答を行い、審議した。

8 - 2 . 質疑応答（概要）

- ・倫理申請承認後の変更点は、試験計画書に記載された有害事象の報告書等を再生医療新法にもとづくものとしたこと、患者説明文書にモニタリングによる第三者のカルテ閲覧の可能性を記載し、技術専門委員からの指摘事項も含め修正サマリーにまとめた。
- ・2 年前に第 I 相試験として承認の後、UMIN 登録を行った結果、紹介患者さんへの説明を行うことがあったが、CPC 運営委員会の承認や再生医療法施行の関係で、リクルートを一旦中止し、患者さんへの治療は実施していない。
- ・ドナーのリクルートについて、患者さん自身がドナーの適格条件を説明し、連絡先をもらうという方について、ドナーとしての協力について概要書を作成すること、患者説明文書中の研究の流れ（0 週以前）に、追記する必要がある旨の指摘があった。
- ・第 1 期、第 2 期で生命予後が 9 ヶ月の患者さんの症例を対象とし、患者さんの負担とリスクが高い臨床試験であるが、治療の効果として、生命予後が多少長くなることが期待しうるのかという質問に対し、NIH での実施結果から、インターロイキン - 2 の使用事態が縮小、消失する方は 5 割程度、既存の治療では 1 割程度であること、また、5 年以上生存されている方は 3 割程度あり、その後その病気で亡くなられた方はほとんどいないため、患者さんの利益になりうると思われると説明された。ただし、今回日本で初めて実施するもので、世界でも実施例は 10 施設であり、オランダで他施設共同研究が始まっているものの、広がってはいない。患者さんにどの程度のメリットか説明は難しい。
- ・薬剤投与の安全性と実施可能性の計画について、今回の計画は、TIL だけを評価するものではなく抗がん剤投与を組み合わせるの行う複雑な治療であること、フィージビリティスタディとした理由は、インターロイキン - 2 は、日本で認可されていない量を使い、検証を

行うことの説明があった。申請者から、米国で公表されているインターロイキン - 2 の副作用による中断・中止の基準の説明を提出する旨、申し出があった。

- ・免疫チェックポイント阻害薬との違いについて、申請者から、昨年 12 月に米国で承認されたニボルマブについては、TIL 療法の効果の有無についてわからないが、今年 9 月に日本で発売されたヤーボイの治療を受けた上で TIL 療法を受けた患者さんについては、効果が示されており、期待できる部分があるとの説明に対し、委員から、それは患者さんが知りたい情報であると、意見があった。
- ・症例登録数は、3 例（最大 6 例）の記載に対し、増やす条件の計画について質問があり、3 例の段階で一旦止めて、治療経過を研究グループで検討する。3 例で十分か否かは、先進医療 B の次のステップで考えた時に許容されるかどうか、考えていることが示された。
- ・米国では拡大培養に必要なフィーダー細胞が使われているが、日本国内では使えないため、ドナーを募る。細胞確保については、事前に米国のプロトコルをもとにプレリミナリの細胞培養を行い、米国の出荷基準にいたる細胞数まで増殖可能であると判断できる結果を得てプロトコルを確定し、CPC 運営委員会に提出したことが説明された。プレリミナリな準備状況について、CPC 運営委員会に提出したものの追加提出が指示された。
- ・CPC 運営委員会と本委員会の役割分担について、CPC 運営委員会は、どういうものをつくるか目標に関する施設運営の議論を行うが、それを人に投与してよいか、科学的・安全性にかかる研究内容については、本委員会で議論することが確認された。
- ・追加資料 45 頁、品質マニュアル（17 - 1、9 頁の内 5 頁）の組織体系について、慶應は 4 つ CPC 施設を持っているが、基本的には施設ごとに施設管理者、管理責任者、製造管理責任者、品質責任者が決まっています、プロジェクトで決まっているものではないので、施設として記載の上で、追加的にプロジェクト毎につくることが望ましいとの提案があった。プロジェクトと兼ねているのであればよいが、その点を確認の上で進められたい。
- ・衛生管理基準書の記載について、グレード C ゾーンの精浄度検査と浮遊菌測定、CO2 インキュベータの中の落下菌測定について、確認が求められた。
- ・倫理委員会の書式から再生医療提供計画書への変更にあたり、再生医療新法の手続に従って、報告先など形式的な部分で変更の必要がある。

説明者退室後、引き続き、以下の確認が行われた。

- ・ドナーに関して、再生医療等提供計画書に「親族またはそれに近い方 2 名以上」と記載されているが、試験計画書「2-5 日本での TIL 培養における問題点とその解決策」によれば、可能性があるならボランティアからの提供が不可欠であるとの記載がある。ボランティアを募ることの実現可能性を考えると、患者さんご本人に委ねざるをえない、患者さんが近い方に働きかけることが現実的である、ということによるのか確認を行うこととなった。また、親族となると、単位が配偶者でもよいのか孫でもよいのかと範囲

が曖昧との指摘があり、確認を行うこととなった。

- ・ CPC の品質保証に関し、本試験で使用する CPC は再生医療新法にもとづく PMDA の施設審査による評価を受けていること、その下に CPC の製造管理が行われ、その中で本プロジェクト CPC の管理があることが確認された。体系図には CPC の管理者の氏名を記載すること、品質保証に関する説明資料の添付を指示することとなった。なお、品質マニュアルに、設備機器の管理の手順の記載があるが、メンテナンスのチェック内容について CPC 委員会に情報提供を求めることとなった。
- ・ 追加資料 45 ページのプロジェクトの体系図に医学部倫理委員会と特定認定再生医療等委員会の記載、施設管理者とプロジェクト管理者の混在が見受けられるため、記載方法を改めるよう指示することとした。

8 - 3 . 審議結果

大前委員長より、委員会規程 11 条について説明され、審議結果を以下のとおりとすることについて、合意した。なお、手続き上の修正が多いこと、また、再生医療新法の経過措置期間に対応する必要性から、修正の確認は、委員長と副委員長で行うことが提案され、承認された。確認した書類は、各委員に報告する。

審議結果：保留（委員長・副委員長確認）

9 . その他

審議の過程の中で、次について確認された。

- ・ 今回の申請は、期限があり、事前確認のリードタイムが短い期間であったが、次回以降は予め委員からご意見をいただき、それを申請者に返しておくなど対応を検討する。
- ・ 議事録の要旨のほか、会議の音声記録等、追って議論が確認できる体制とすること。
- ・ 審議の順番について、科学的な安全性や妥当性の部分から整理した上で、それが問題ないことを前提に、倫理的な面の議論を行うこと。

以 上