

## 第 69 回 未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨

日 時：平成 24 年 1 月 11 日(水) 15:30～17:10

場 所：未来医療センター視聴覚セミナー室(外来中診棟 4 階)

出席者：金田委員長、西田副委員長、澤委員、仲野委員、吉峰委員、後藤委員、森委員、  
金倉委員、大野委員、掛江委員、中岡委員、小室委員、早川委員、高橋委員、名井委員

議 題：

(審議事項)

1. 第 68 回 未来医療臨床研究審査・評価委員会議事要旨確認(資料 1)  
委員長より出席委員に説明が行われ、修正なく承認された。
2. 「胸部食道癌に対する樹状細胞局所注入を併用した術前免疫化学療法の安全性および有効性に関する臨床研究」の総括報告について審議(資料 2)

担当者より総括報告書に関して、資料に沿って説明がなされた。

・有効性

一連の治療後の効果としての奏功率は、総合判定で NC。

周辺リンパ節への樹状細胞の集積は RI シンチグラフィー上検出できなかった。

・安全性

樹状細胞投与によると思われる重篤な有害事象は認めなかった。

・まとめ

樹状細胞の局所投与の安全性は確認できたが明らかな臨床効果は得られず、今後プロトコルや対象患者の検討が必要と考えられる。

(質疑応答)

1. 当初 10 例の予定を 5 例で研究中止とした理由

樹状細胞注入による臨床効果が明らかでない事と、臨床効果を発揮するのに必要と考えられる所属リンパ節への集積がシンチグラフィー上確認できないことより 5 例で中止とした。

2. 今後のどのような点で改善を要するか

使用した樹状細胞の分化状態の検討、シンチグラフィーの核種の変更、評価するタイミングの変更 等が必要と考えられる。

・今後どのようなプロトコルにするのが良いか

腫瘍局注ではあまり効果が無い。樹状細胞が所属リンパ節に移行して初めて効果を示すのでその方法の検討が必要と考える。

リンパ節に移行しやすい樹状細胞を選択的に使用するのはいかがでしょうかとの提案があった。

(関係者退席後の審議)

・特に異議なく総括報告の承認がなされた。

3. 「進行性悪性黒色腫患者を対象とした HVJ-E 腫瘍内局所注入治療の安全性/忍容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究(第 I/II 相臨床研究)」の実施状況報告について審議(資料 3)

担当者より実施状況報告書に沿って説明がなされた。

・症例経過報告

現在までに 4 例実施(3 例低用量、1 例高用量)された。

各症例とも投与同日に 38℃までの熱発を認めた。4 例目において、副鼻腔内腫瘍の急速な増大に伴う重篤な有害事象(視神経萎縮、視野狭窄、全身倦怠感)が発生し、放射線治療を緊急で施行するため研究の中止に至った。

・サマリー

4 例目の高用量群含めて HVJ-E による重篤な有害事象は現在のところ認めない。

今後も高用量群の臨床研究を進めていく方針である。

(質疑応答)

1. 4 例目で生じた重篤な有害事象、全身倦怠感の原因についてどのように考察しているか  
本人の不安感、腫瘍の増大に伴う倦怠感、サイトカインストーム等を考えている。
2. 以前の委員会では求められた、患者エントリーの事前検討についてどのような議論がされたか  
腫瘍の増大により神経を圧迫するなど、腫瘍の存在部位により原疾患の増悪に伴い重篤な有害事象を起こす可能性が想定される症例については、エントリーの可否につき未来医療センタースタッフを交えた客観的な検討を行い判断する方針とした。
3. サマリーに、効果安全性評価委員会で高用量群への移行が承認された理由として、低用量群ではプロトコル治療が原因と考えられる重篤な有害事象を認めなかった旨を明記した方が良い。

(関係者退席後の審議)

サマリーを修正のうえ承認となった。

4. 「自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能再生法の開発」の総括報告について審議(資料 4)

担当者より総括報告書に関して、資料に沿って説明がなされた。

・研究終了に至った背景

当初 15 症例を予定していたが臨床研究期間の 5 年間で脱落 1 例を含む 5 症例のエントリーにとどまった。症例数が少ないながら安全性に問題が無い事の確認は得られたことから終了とした。

・安全性および有効性

嗅粘膜移植に伴う重篤な有害事象は認められなかった。有効性は 1 例に下肢筋群の随意収縮が認められたが症例数も少なく今回の評価項目で有意に改善したものは無かった。

・先進医療として認可が得られる予定であり今後はプロトコルを変更して新たな臨床研究として継続を予定している。

(質疑応答)

1. 先進医療として認められた後はプロトコルをどのように改善するか

機能の改善がリハビリテーションによる効果なのか嗅粘膜移植の効果なのかが評価困難。

⇒施設を1か所に限定しリハビリテーションの効果を同等としたうえで過去に同施設でリハビリテーション行った脊髄損傷患者(嗅粘膜非移植群)のデータと比較する方向で検討している。

対象をリハビリテーションで改善しない群としてはとの提案があった。

評価方法とレスポonderの見直しについて提案があった。

2. 本臨床研究で移植した嗅粘膜が機能回復に寄与したか否かは本研究では結論できない。その効果を明確にするようなプロトコルを今後検討するという内容を結論とすべきでないか

⇒そのよう結論を変更する。

3. 今回の研究で嗅粘膜移植の臨床効果は明らかでないが先進医療として承認される予定なのは、本治療にどのような見込みがあるからか

⇒嗅粘膜細胞自体は脊髄損傷治療に多く利用され神経再生に必要な細胞を豊富に含み実績があるのに加えて、慢性期の脊髄損傷では安全性の確認された有効な治療法が全く無いからではないかと考えられる。

4. 機能回復評価でQOLの改善を副次項目としてでも前面に出すべきではないか

⇒QOLの改善がなかなか評価に表れないので今後は評価方法含めて検討していく。

(関係者退席後の審議)

報告書の結論の文章が希望観測的すぎるため「今回の臨床研究では嗅粘膜移植に伴う明らかな臨床効果は判断できないがQOLの改善を認める症例もあるため、今後プロトコルや評価方法を検討して新たな臨床研究を継続してゆく」等の記載に改めた方が良い。

委員長より今後、新たな臨床研究のプロトコルを作成する場合には評価方法、レスポonderの選択について熟考頂きたいとのコメントがあった。

以上の点を修正のうえで承認となった。

(報告事項)

1. 「進行性悪性黒色腫患者を対象としたHVJ-E腫瘍内局所注入治療の安全性/忍容性及び腫瘍免疫誘導の評価のための臨床研究(第I/II相臨床研究)」の第67回未来医療臨床研究審査・評価委員会(2011年11月2日開催)からのコメントに対する回答書について報告(資料5)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

2. 「去勢抵抗性再燃前立腺癌患者を対象としたHVJ-E腫瘍内投与および皮下投与の安全性及び有効性の評価のための臨床試験(第I/II相臨床試験)」の迅速審査(実施計画書等の変更)についての結果報告(資料6)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

専攻医との記載は身分ではないので記載方法を確認の後、修正すること。(職名に変更を)

後日、委員長に報告修正とする。

3. ヒト幹細胞臨床研究審査委員会および未来医療臨床研究審査・評価委員会への臨床研究実施状況報告・審議の手順の改善について(当日配布資料参照)

未来医療センターより、資料に基づき説明がなされた。

(要点)

臨床研究実施状況報告は各種指針や未来医療センター規定により従来通り年に1回以上の提出を求め時期は1月の委員会にあわせる。

報告内容は事前に未来医療センタースタッフ会議で協議し結果を委員長に報告、軽微なものは迅速審査、重大なものは従来通り本審議への依頼を行うものとする。

⇒上記内容で承認された。

4. ヒト幹細胞臨床研究審査委員会および未来医療臨床研究審査・評価委員会への総括報告およびそれをもとにした審議・評価の手順の改善について(当日配布資料)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

(要点)

総括報告の審議は、基本的に本審査として行う。ただし、過去の近い期日の委員会ではほぼ同様の内容で審査がなされた場合に限り委員長と協議のもと迅速審査を可能とする。

⇒上記内容で承認された。

(その他)

1. 臨床研究進捗状況について(資料7)

未来医療センターより、資料に基づき報告がなされた。

2. 次回未来医療臨床研究審査・評価委員会の日程について

平成24年2月8日(水) ヒト幹細胞臨床研究審査委員会終了後開催予定である旨報告があった。