

第 98 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	2025 年 9 月 22 日 18 時 30 分～20 時 30 分
場所	東京都品川区西五反田 KANO ビル 8 階 腫瘍免疫学会・会議室

出席委員

	氏名	性別	構成要件	出欠	利害関係		備考
					審査対象	委員会設置者	
委員長	福本 学	男	a-1	出	無	有	
委員	勅使河原 計介	男	a-1	欠	有	無	
	近藤 守寛	男	a-1	欠	無	無	
	宮本 正章	男	a-1	出	無	無	WEB 参加
	山田 雅彦	男	a-2	出	有	無	WEB 参加
	岩波 修	男	b	出	無	無	WEB 参加
	藤井 真則	男	c	出	有	無	
	齋野 亨	男	c	欠	無	無	
	鈴木 絵里	女	c	出	無	無	WEB 参加
	田中 千秋	女	c	出	無	無	WEB 参加

構成要件：a-1 医学・医療 a-2 臨床医 b 法律・生命倫理 c 一般

事務局より審議に先立ち、以下確認と報告が行われた。

出席者は 7 名である。山田雅彦委員と藤井真則委員は審査対象と密接な関係を有する者であるため、審査には参加しない。同 2 名を除く出席委員 5 名は審査対象案件に関して利益相反はなく、審査に必要な定足数に関する要件を満たしている。

● 審議案件と結果

【変更届 #01】

再生医療等提供機関	東洞院クリニック
再生医療等の名称	NK 細胞を用いる、悪性新生物に対する ANK 自己リンパ球免疫療法
施設管理者名	大久保 祐司
計画番号	PC5150182
事務局受領日	2025 年 9 月 12 日
議決不参加者	山田雅彦委員、藤井真則委員
変更内容	様式：科学的妥当性の評価について追記 更新された添付資料：採取および採血リスト、特定細胞加工物概要書、衛生管理基準書、製造管理基準書

審査結果 承認

事務局：本年 5 月 31 日施行の法改正に伴う同 5 月 30 日付通知により、再生医療提供計画に科学的妥当性に関する評価基準等を詳細かつ具体的に記述することが求められています。特に定期報告の審査において事前に提供計画に記載された評価基準を提供医療機関と委員会とで確認した上で審査を行うこと

が求められています。

東洞院クリニックの事項変更届では「科学的妥当性の評価について」が追記されました。なお、変更内容については、特別細胞加工物概要書にも反映されました。別紙①～⑤もございますので、こちらもご確認をお願いします。

福本委員長：別紙①ANK療法独自の有効性の指標についての記述で、「極めて強い免疫抑制下にある患者体内の免疫抑制がある程度緩和され点滴後のNK活性の低下が緩やかになることが多い傾向が見られた。

（中略）体内の免疫状態（免疫とは腫瘍免疫のこと）を底上げし、より強い抗腫瘍効果を期待できるというイメージ」とありますが、これはどういうことでしょうか？藤井委員、説明をお願いしますか。

藤井委員：ANK療法を開発された東洞院クリニックの大久保医師から聴取した内容に基づき説明させていただきます。免疫抑制レベルを直接シンプルに測定することは困難です。例えばTGF- $\beta$ というサイトカインは単独でもかなり強い免疫抑制作用をNK細胞に対して発揮することが知られていますが免疫抑制系のサイトカインは種類が多く単純なパラメーターにすることはできません。一方で免疫刺激に対する応答によって免疫抑制を間接的に測定することは広く行われています。NK活性の測定に関しては、かつてはクロムリリース法が主流でしたが、精度や感度、閾値等、様々な面で問題が多く、近年では主に海外の研究等で免疫刺激に対してインターフェロンをどれだけ放出するかというレスポンスを見ることが広く行われています。ANK療法開発医師である大久保医師は独自の検査手法である「日内変動要因を排除したNK活性の固有値の測定」を頻回に行いました。その結果、高度に活性化されたNK細胞を進行がん患者に点滴後患者体内のNK活性は健常者の最高値を越えるレベルにまで上昇しますが、その後、速やかに低下することが確認されました。NK活性が速やかに低下するのは、それだけ患者体内の免疫抑制が強いからと考えられます。但し、1回でも点滴すれば点滴前のNK活性より少しは高いレベルで安定していきます。そこで、高度に活性化されたNK細胞の点滴を週に2回のペースで継続することで点滴をするごとにNK活性の低下ペースが緩やかになっていきます。これは、点滴を重ねることで患者体内の免疫抑制が緩和されていくからと考えられています。なお、発熱などの免疫副反応の強さは、同一患者においても点滴の度に異なります。初回が最も激しく、2回目以降、点滴を続けるごとに緩やかになっていく傾向があります。免疫副反応の強さは点滴される培養NK細胞の活性と、患者体内のNK細胞の活性との差に比例する傾向があります。つまり同一培養ロットであれば、点滴するほど免疫副反応が緩やかになり、それだけ免疫抑制が緩和されたと考えられます。患者が自覚するネガティブな感じが、ポジティブなものに変わるタイミングと免疫抑制があるレベルまで緩和されるタイミングは概ね一致する傾向があり、それは2分の1クールを終わった頃になることが多いとのこと。

福本委員長：「ユーロピウムを用いる（中略）NK活性測定」については、どこに文献が添付されているのですか？藤井委員、説明いただけますか？

藤井委員：こちらもANK療法を開発された東洞院クリニックの大久保医師から聴取した内容に基づき説明させていただきます。特許化されていない秘匿情報を含みますので、そもそも測定法の詳細自体が公表されておらず、詳細を記述する文献はありません。ただ、MDPI誌にANK療法の症例報告が発表されて以来、欧米では培養NK細胞の臨床応用の研究が盛んになり、一部のグループはユーロピウム法を用いるようになってきています。日本の医薬品メーカーさんとの協議の中では、まだまだユーロピウム法は馴染が

ないということでしたが。ただし、私が調べた限りにおいて日内変動因子の排除については現状、同様の配慮がなされた技術は見当たりません。なお、クロムリリース法については私もよく文献では目にしますが、標的腫瘍細胞に放射性のクロムのアイソトープを吸着させ、NK細胞と一定条件の下で一定時間、共培養、つまり戦わせてから、培地中に放出されたクロムの量を放射線量を計測することで比定するというものです。NK細胞によって傷害された標的腫瘍細胞からはクロムがリリースされるという前提で設計されています。ところが、実際には傷害されていない標的腫瘍細胞からも高い割合でクロムが放出されてしまい、逆に傷害された標的腫瘍細胞からクロムがリリースされない割合も高く、精度や感度が低いという問題があります。ユーロピウムはクロムの抱える問題を大幅に改善できる上、蛍光物質ですので紫外線を照射しながら顕微鏡で観察すると標的腫瘍細胞の傷害状況と蛍光を発するユーロピウムのリリース状況を観察し照合することができますので、検査法の精度や感度を正確に検証することができるという点も優位です。

委員長：ありがとうございます。委員の方、ご意見、ご質問などありますか？ ないようでしたら本件は承認ということでしょうか？

全委員：(承認の意志表示)

添付資料の確認後、以下の見解が委員会意見として全会一致で採択された。

本変更届は、法令上の問題はなく再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当該医療機関が本変更届に基づいて再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

#### 【変更届 #02】

再生医療等提供機関	東洞院クリニック
再生医療等の名称	CTLを用いる、悪性新生物に対するCTL療法
施設管理者名	大久保 祐司
計画番号	PC5150183
事務局受領日	2025年9月12日
議決不参加者	山田雅彦委員、藤井真則委員
変更内容	様式：科学的妥当性の評価について追記 更新された添付資料：採取リスト、特定細胞加工物概要書、衛生管理基準書、製造管理基準書

#### 審査結果 承認

事務局：本年5月31日より施行の法改正に関する同5月30日付公布の通知により、再生医療提供計画に記載される科学的妥当性に関する評価基準等を詳細かつ具体的に記載することが求められています。特に定期報告の審査については事前に提供計画に記載された評価基準について提供医療機関と委員会とで確認しておくことが求められています。

本日審査いただく東洞院クリニックの事項変更届では「科学的妥当性の評価について」追記されました。なお、変更内容については、特別細胞加工物概要書にも反映されました。

福本委員長：「CTL療法はそれよりも治療強度が強いと考えられる ANK 療法との併用でしか行わないため単独での効果判定は困難である。よって有効性の判定は ANK 療法に準じるものとする」とあります。これは致し方ありませんね。

添付資料の確認後、以下の見解が委員会意見として全会一致で採択された。

本変更届は、法令上の問題はなく再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当該医療機関が本変更届に基づいて再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【定期報告 #01】

再生医療等提供機関	医療法人健浩会中西クリニック
再生医療等の名称	NK細胞を用いる、悪性新生物に対する ANK 自己リンパ球免疫療法
施設管理者名	中西 浩次
計画番号	PC5210030
事務局受領日	2025 年 8 月 26 日
議決不参加者	山田雅彦委員、藤井真則委員

審査結果 承認

当該治療に直接由来する疾病等の発生はなかった。科学的妥当性の評価について症例の治療経過報告があり審査を行った。

以下の見解が委員会意見として全会一致で採択された。

引き続き安全性に配慮して再生医療等の提供を行うことにより、更なる知見が積み上げられることを期待する。提出された再生医療等提供状況定期報告書は必要事項を満たしていると判断する。加えて再生医療等の提供に関し安全性が確保されていると考え、当該療機関が継続して再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【定期報告 #02】

再生医療等提供機関	医療法人健浩会中西クリニック
再生医療等の名称	CTLを用いる、悪性新生物に対する CTL 療法
施設管理者名	中西 浩次
計画番号	PC5210029
事務局受領日	2025 年 8 月 26 日
議決不参加者	山田雅彦委員、藤井真則委員

審査結果 承認

当該再生医療等の提供はなく、以下の見解が委員会意見として全会一致で採択された。

提出された再生医療等提供状況定期報告書は必要事項を満たしていると判断し、当医療機関が継続して再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

● 協議事項

委員の選任

宮崎幸男（株式会社マクスト・コーポレーション 代表取締役 メディア業界経験者）

森山建司（進行がん治療に専念のため現在無職）

● 報告事項

治験・倫理審査委員会 委員養成研修会

2025年11月18日（火）8:50～17:00 オンライン開催

主催：岡山大学病院

研修費用：無料

以上をもって閉会となった。