

# 臨床研究実施のための講習会

## 再生医療等について ～本院での実施例の紹介～

金沢大学附属病院先端医療開発センター  
水腰英四郎

2025年1月29日

先端医療開発センター

# 再生医療等について

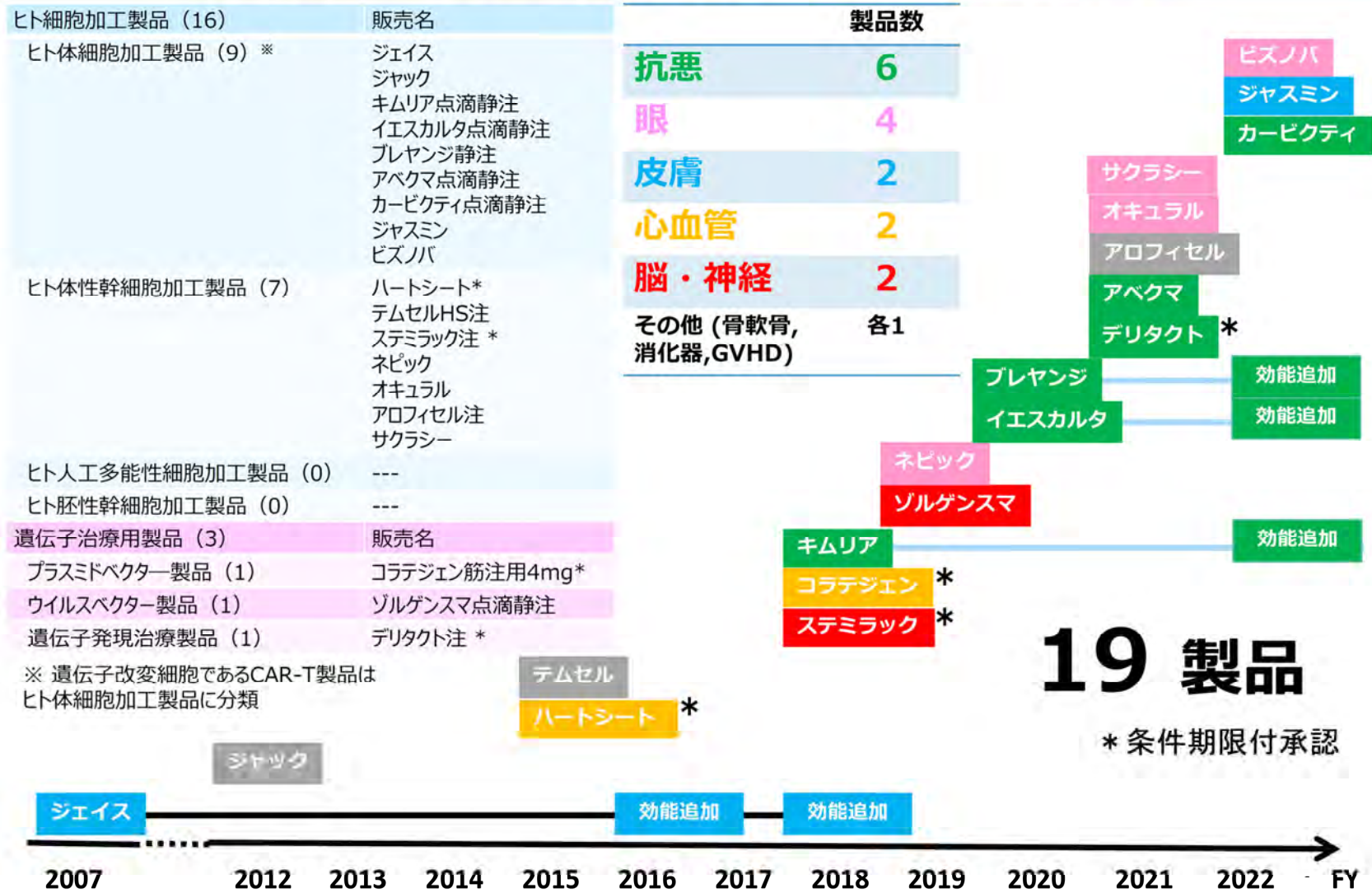
再生医療の現状

再生医療等安全性確保法の概要

本院の細胞加工施設の紹介

本院での実施例の紹介

# 再生医療等製品の承認状況（2023年5月末）



# 各医薬品領域の市場規模と成長率

モダリティ

各モダリティの市場動向比較(グローバル)

		市場規模 <sup>2)</sup> (2020)	成長率 <sup>3)</sup> (20-30)	市場規模 <sup>2)</sup> (2030)	製品例
再生医療	スキャフォールド治療 <sup>1)</sup>	4億円	高 (21%)	29億円	Orthocell (欧州)
	組織移植	600億円	低 (4%)	900億円	ハートシート、ジャック、ジェイス
細胞治療	細胞移植	2,200億円	高 (27%)	2.5兆円	テムセル、ステミラック注
	ex vivo 遺伝子治療	1,400億円	高 (31%)	2.0兆円	キムリア
遺伝子治療	in vivo 遺伝子治療	1,700億円 含ウイルス治療: 2,100億円	高(32%) 含ウイルス治療: 30%	2.6兆円 含ウイルス治療: 2.9兆円	ゾルゲンスマ
	核酸医薬	4,500億円	高 (17%)	2.1兆円	スピララザ
中分子医薬	ペプチド医薬	3.2兆円	中 (8% <sup>3)</sup> )	4.7兆円 (2025)	テリパラチド、特殊環状ペプチド
	抗体医薬品	16兆円	中 (8% <sup>3)</sup> )	23兆円 (2025)	オプジーボ、アクテムラ
高分子医薬	タンパク質医薬	6.4兆円	低 (4%)	10兆円	ネスプ、エリスロポエチン
	低分子医薬品	48兆円 (2016年)	低 (微増)	55兆円程度	各種抗がん剤(ドセタキセル等)

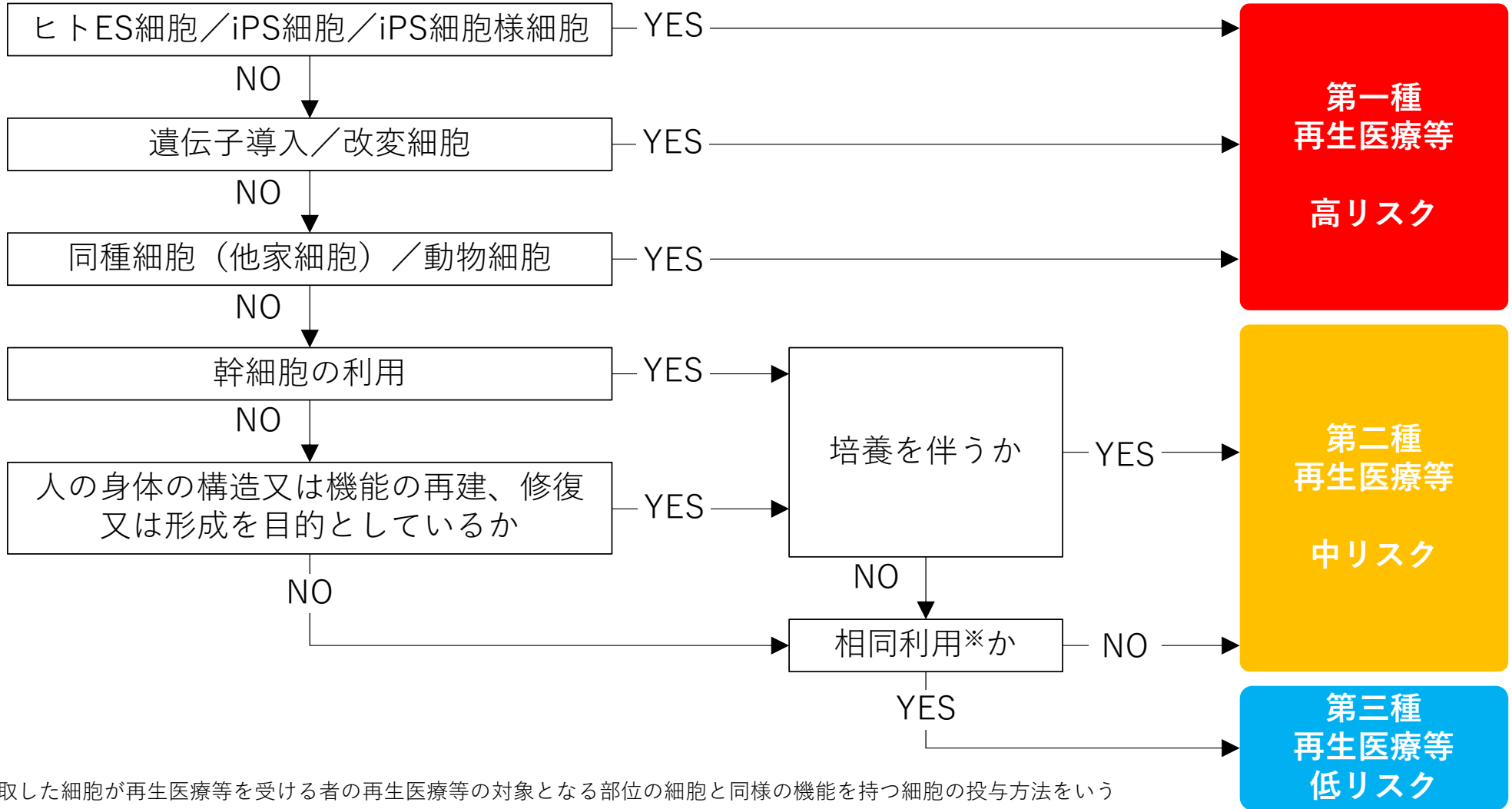
出所: ADL独自分析 (AMED委託調査にて実施)、BBブリッジレポート、シードプランニングレポート、日経バイオテックパイプラインデータベース、各社プレスリリース等 (詳細はAppendixの各モダリティの市場分析を参照)  
 1. 合成物質等を用いた医薬品として開発されているスキャフォールドを試算。脱細胞組織を用いたスキャフォールドは含まない 2. いずれも予測値 3. 20-25年の成長率を記載

# 世界における再生・細胞治療医薬品開発の状況



\*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント \*2：含、台湾  
 出所：ADLデータベースよりアーサー・ディリトル作成

# リスク分類（デシジョンツリー）



※採取した細胞が再生医療等を受ける者の再生医療等の対象となる部位の細胞と同様の機能を持つ細胞の投与方法をいう

# 再生医療等安全性確保法の施行状況について（令和5年10月31日現在）

## （1）認定再生医療等委員会

委員会の分類	認定再生医療等委員会の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
特定認定再生医療等委員会	2	1	43	7	12	3	7	75
認定再生医療等委員会※	0	3	47	9	12	4	13	88
合計	2	4	90	16	24	7	20	163

※第3種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を実施する委員会

## （2）細胞培養加工施設

許可等の分類	細胞培養加工施設の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
許可	0	2	40	5	20	0	7	74
届出	97	131	1,710	298	615	216	383	3,450
合計	97	133	1,750	303	635	216	390	3,524

認定（国・地域別）	韓国(11)、中国(1)、台湾(2)、オーストリア(1)	15
-----------	------------------------------	----

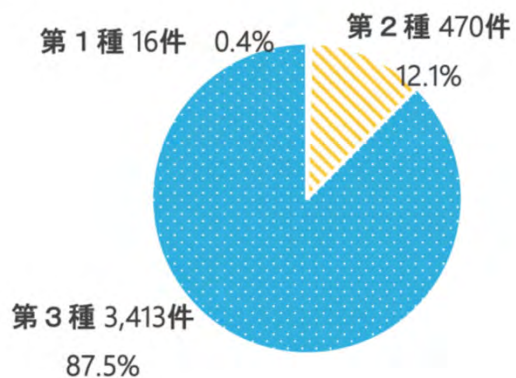
## （3）再生医療等提供計画

再生医療等の分類	治療・研究の区分	再生医療等提供計画の件数							合計
		北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
第1種再生医療等提供計画	治療	0	1	1	1	2	0	2	7
	研究	0	0	8	3	3	3	0	17
第2種再生医療等提供計画	治療	34	20	847	99	296	53	151	1,500
	研究	0	1	20	5	9	3	6	44
第3種再生医療等提供計画	治療	91	139	1,896	339	726	236	441	3,868
	研究	0	1	40	3	3	0	1	48
合計	治療	125	160	2,744	439	1,024	289	594	5,375
	研究	0	2	68	11	15	6	7	109

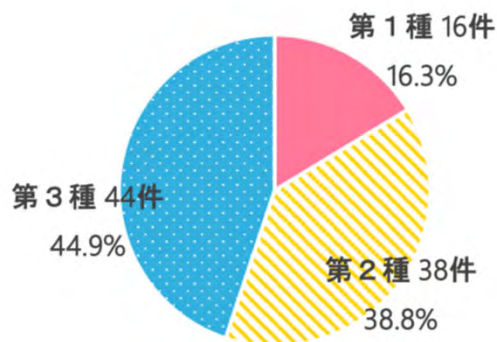
出典：厚生労働省ホームページ

# 令和2年4月1日～令和3年3月31日定期報告の集計（合計3,899件）

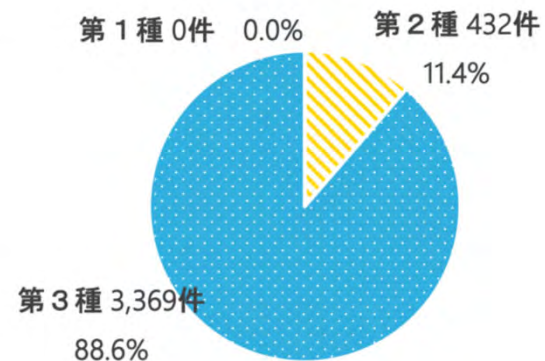
定期報告件数（種別）



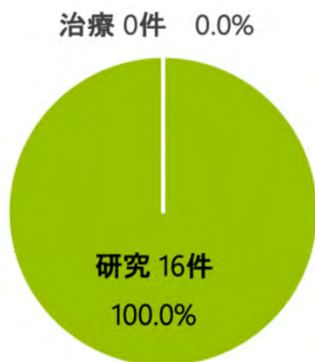
定期報告件数（研究）



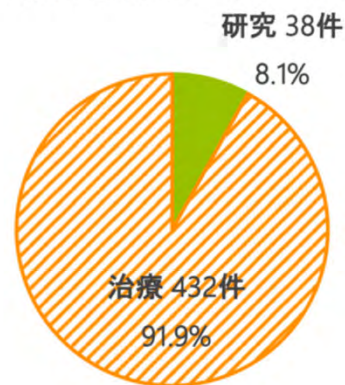
定期報告件数（治療）



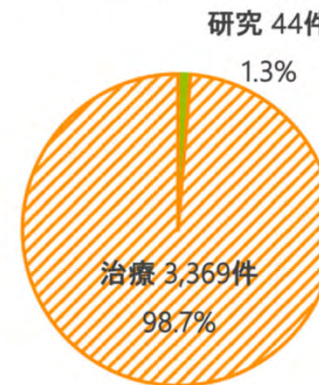
定期報告件数（第1種）



定期報告件数（第2種）



定期報告件数（第3種）





# 再生医療等安全性確保法（通称：再生医療法／安確法）とは

再生医療に係る様々な問題を受け再生医療学会が声明発表  
(平成23年1月)



再生医療等の国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための  
施策の総合的な推進に関する法律（平成25年5月施行）

自由診療・臨床研究



再生医療等安全性確保法  
(平成26年11月施行)

製造販売



薬機法：旧薬事法  
(平成26年11月施行)

**迅速に** ⇨ ・医療機関から企業への加工委託

・早期承認制度の導入

**安全に** ⇨ ・再生医療等のリスク分類  
・リスクごとの提供基準と手続  
・細胞培養加工施設基準と手続

・患者への説明と同意  
・市販後の安全対策

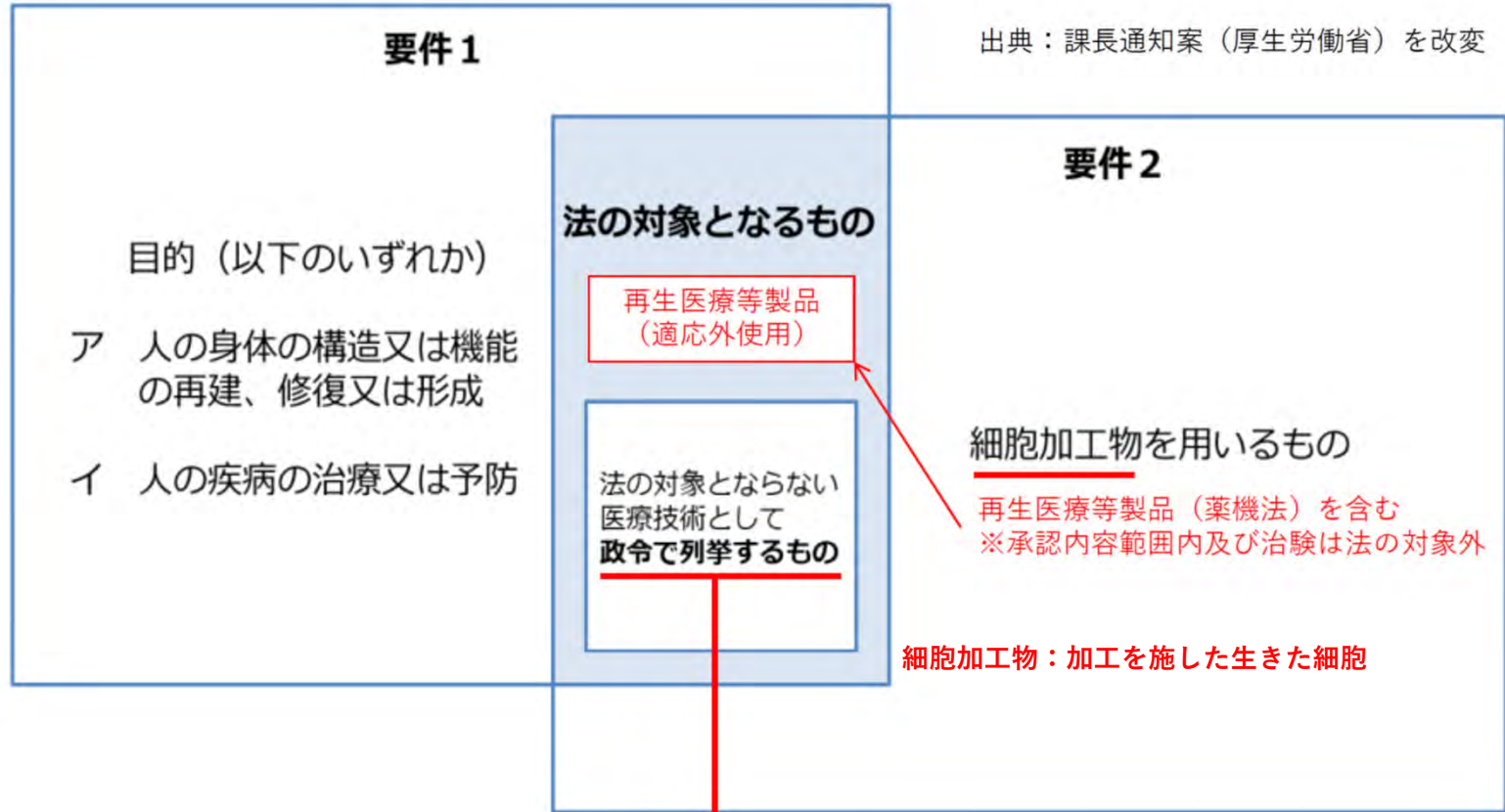


**安全な再生医療を迅速かつ円滑に**



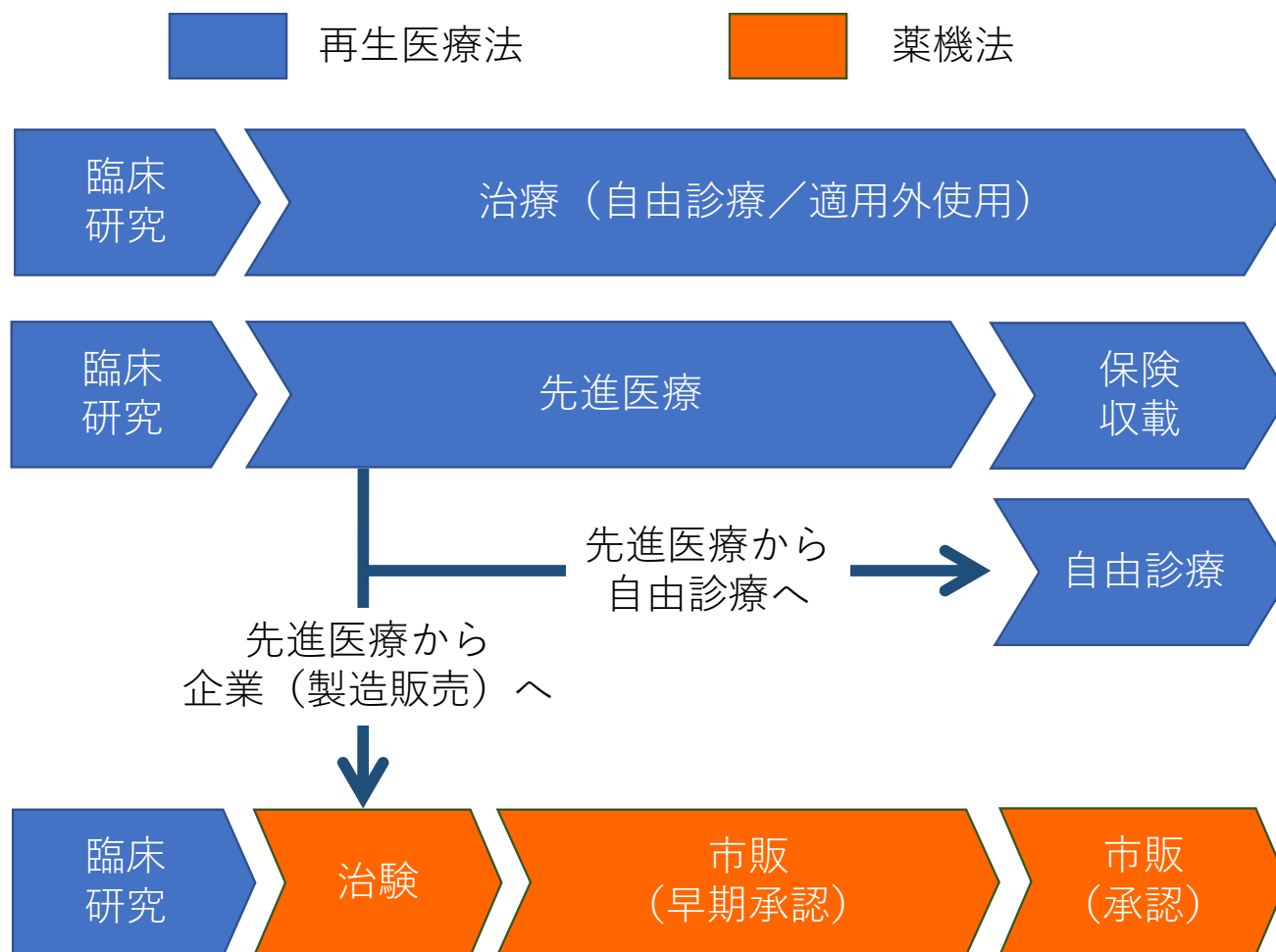
**多くの製品を、より早く**

# 再生医療法の対象となる技術

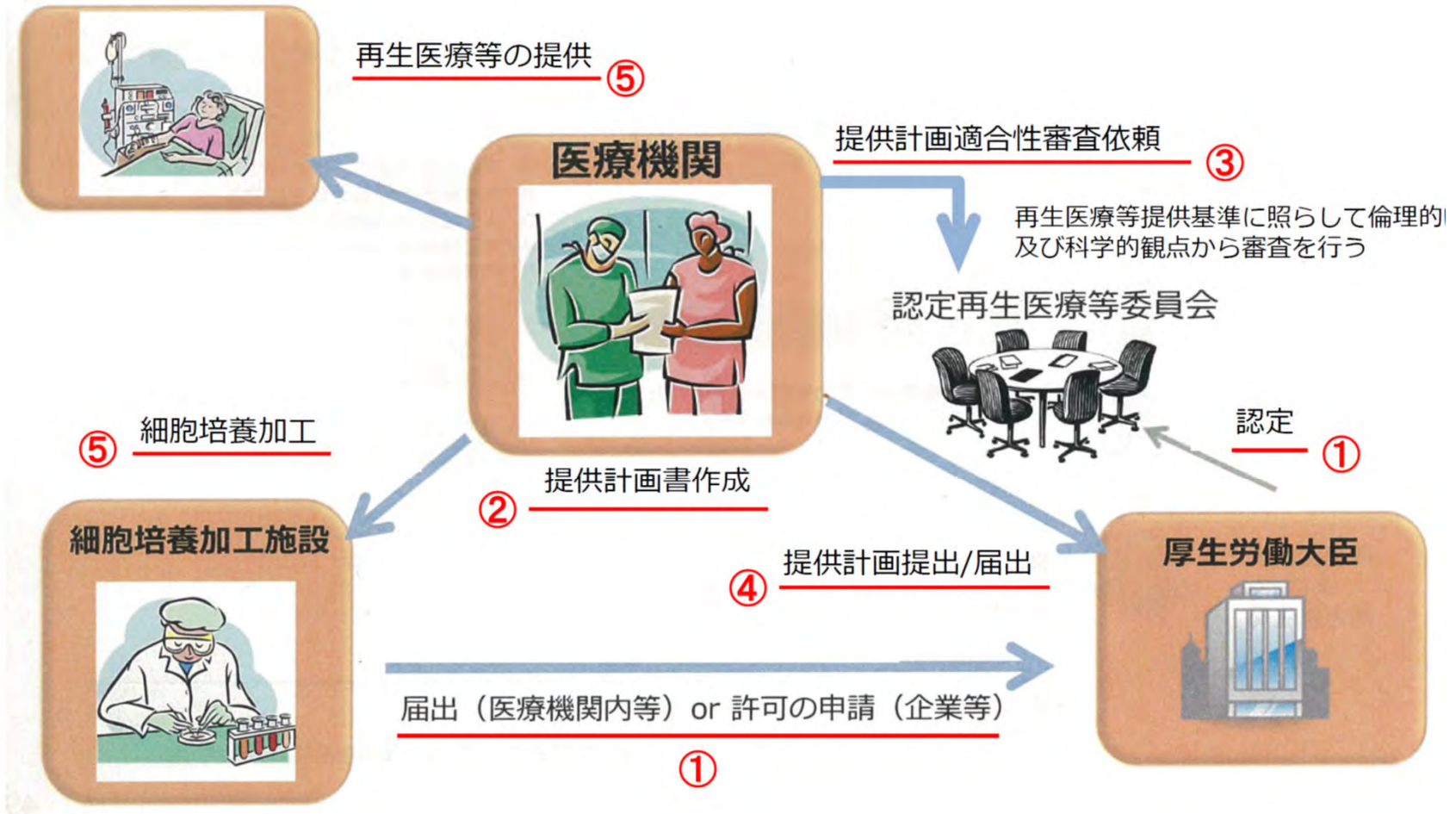


- ① 細胞加工物を用いる輸血（性質を変えた血球成分、細胞から作製した血球成分を除く）
- ② 造血幹細胞移植（性質を変えた造血幹細胞、細胞から作製した造血幹細胞を除く）
- ③ 生殖補助医療（ES細胞を用いるものを除く）

# 再生医療等安全性確保法が対象とする研究と治療

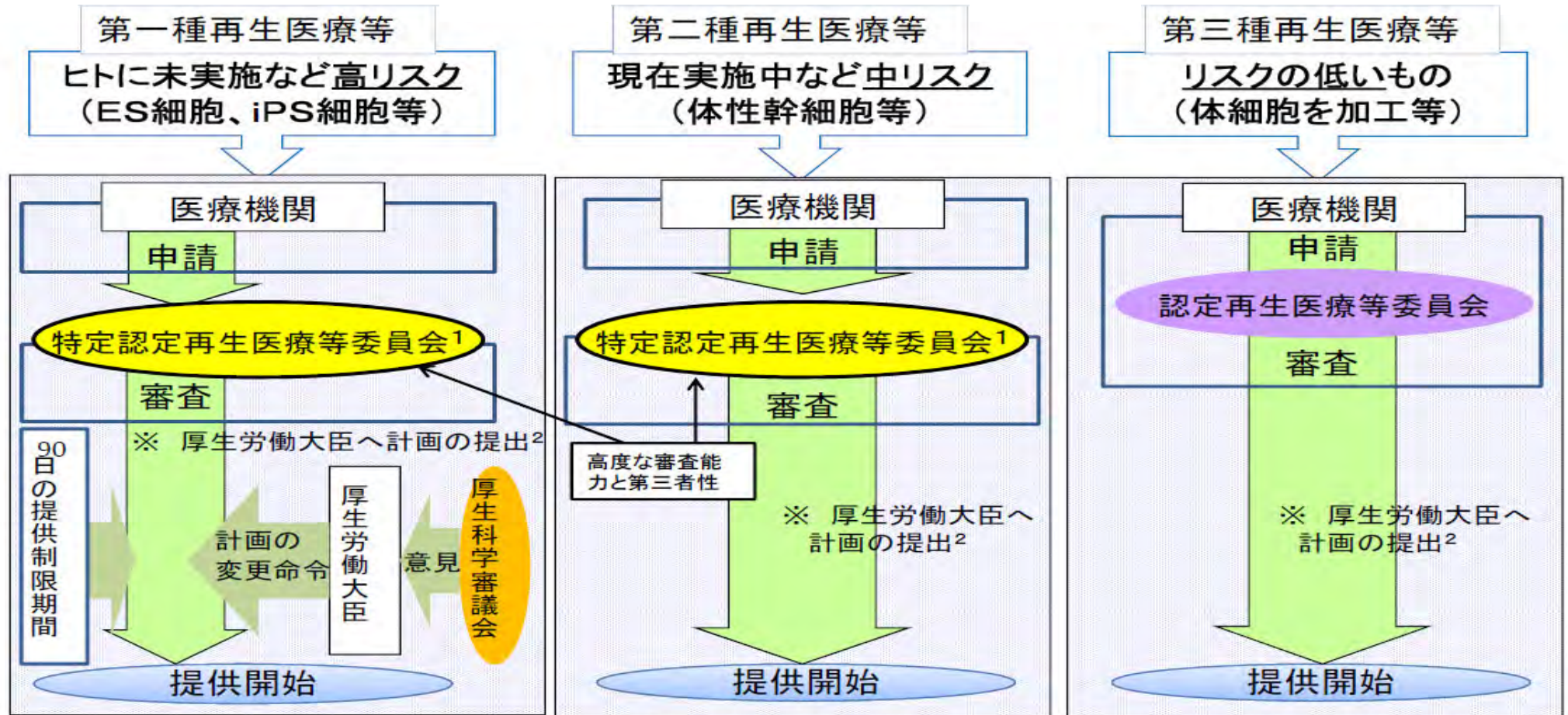


# 再生医療等提供の手続きイメージ



出典：厚生労働省を改変

# リスク分類と手続きについて

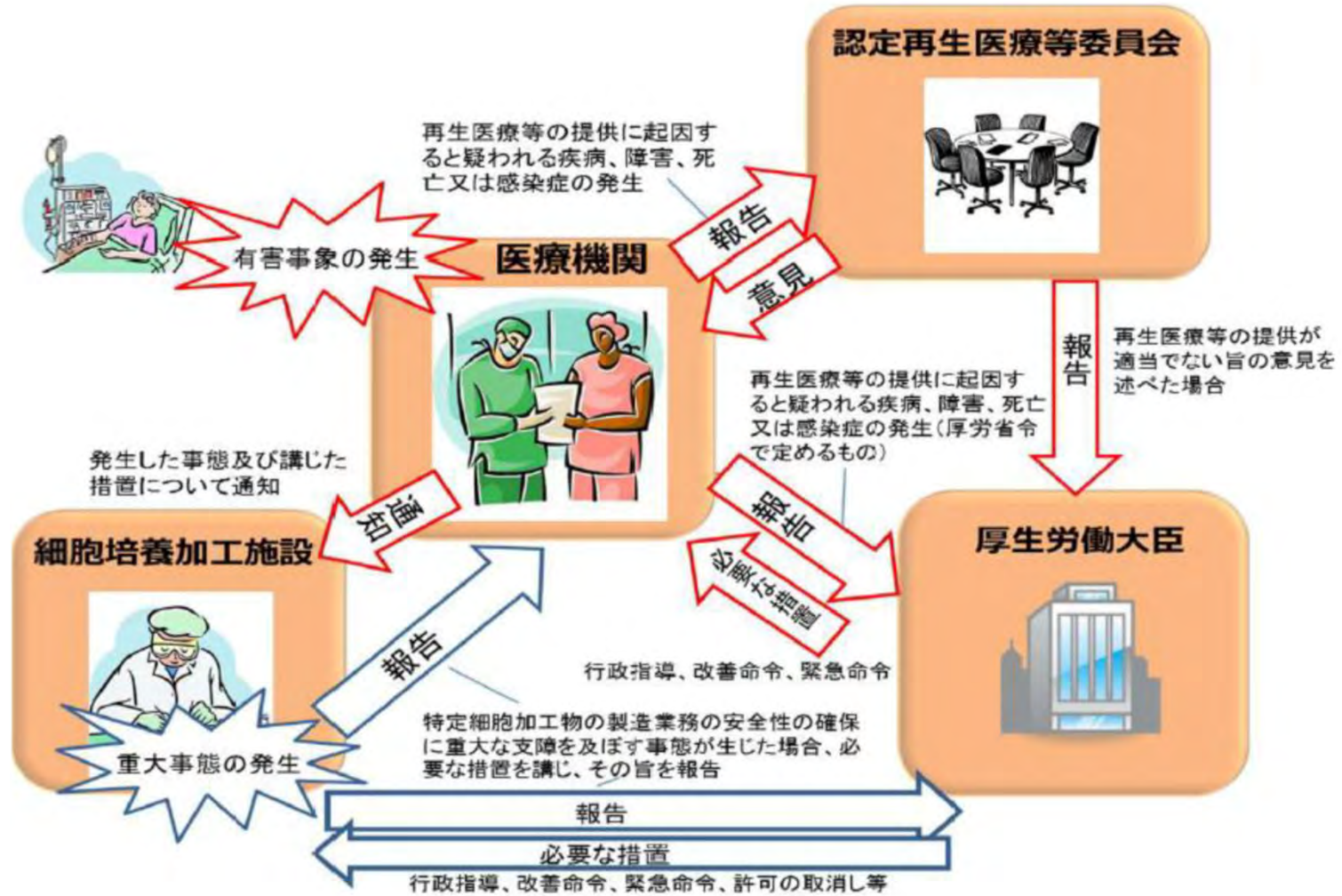


## 再生医療等製品を用いた臨床研究について

- 未承認・適応外の再生医療等製品を用いた臨床研究は、再生医療法の対象であるため、臨床研究法のうち、臨床研究の実施に係る手続きを定めた第2章は、適用除外となる。

再生医療等製品を用いた研究の区分		臨床研究法 第2章 (臨床研究の実施)	臨床研究法 第4章 (資金提供関係)
再生医療等製品が <b>未承認 適応外</b>	資金提供あり	<b>適用除外 (再生医療法の対象)</b>  ※未承認・適応外の医薬品・医療機器を併用する場合を含め、臨床研究法ではなく、再生医療法の規定に従う。	適用
	資金提供なし		—
再生医療等製品が <b>適応内</b>	資金提供あり	適用 (義務)	適用
	資金提供なし	適用 (努力義務)	—

# 疾病等報告の流れ

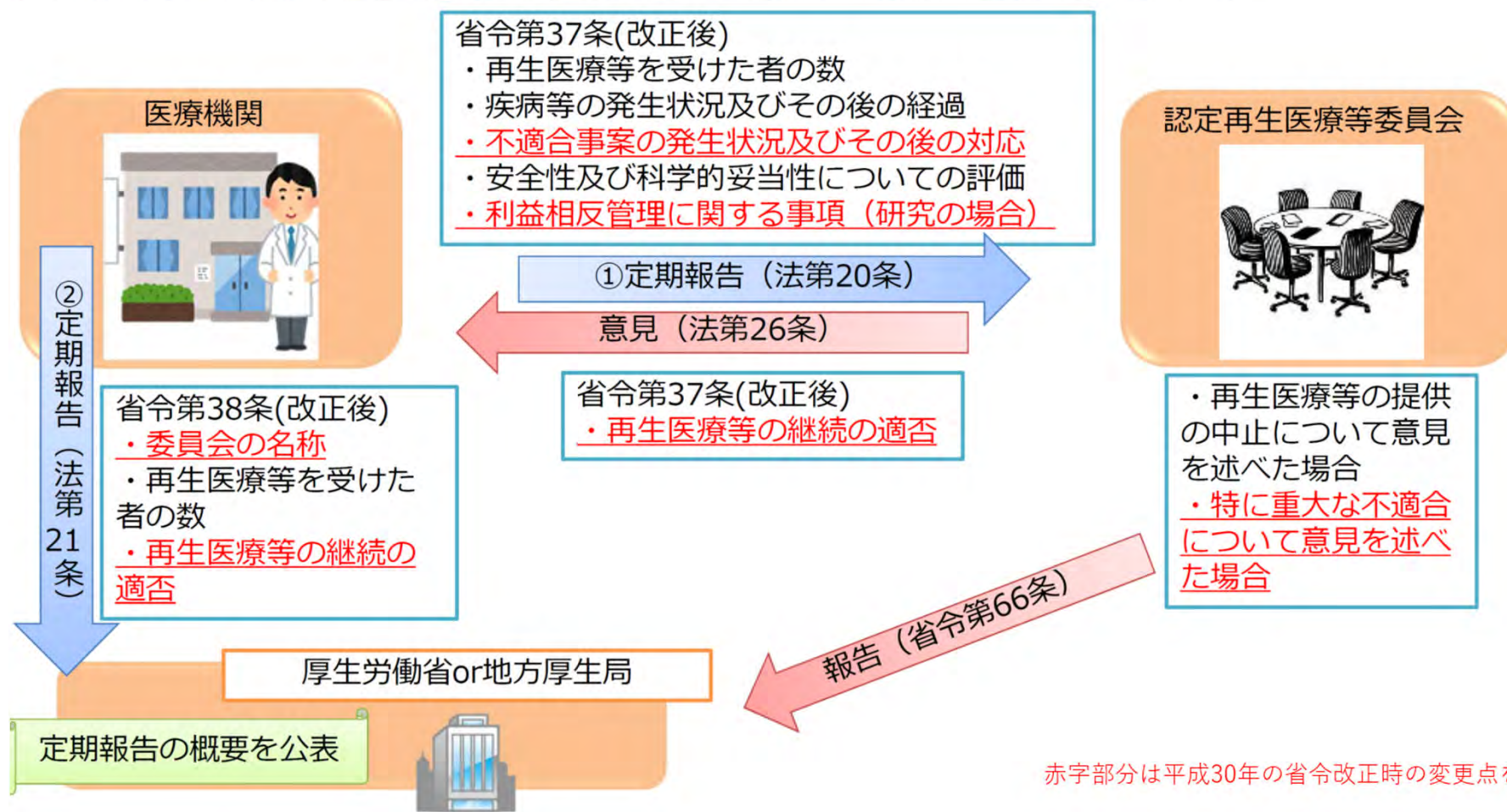


出典：厚生労働省

## 定期報告

①認定再生医療等委員会への定期報告 ②厚生労働大臣への定期報告

定期報告は国に提供計画を提出してから、1年ごとに、当該期間満了後90日以内



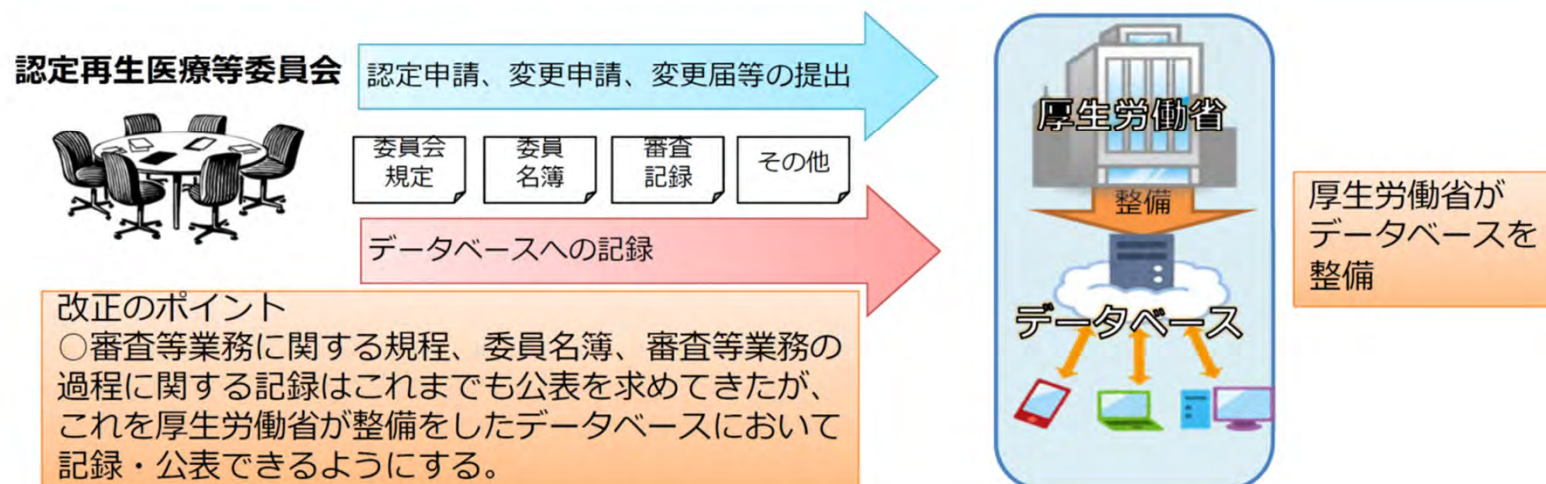
赤字部分は平成30年の省令改正時の変更点を示す



## 審査等業務に関する規程、委員名簿、審査記録等の公表

### 第49条 審査等業務の適切な実施のために必要な基準

- 審査等業務の透明性を確保するため、**審査等業務に関する規程、委員名簿**その他**再生医療等委員会の認定に関する事項**及び**審査等業務の過程に関する記録**に関する事項について、厚生労働省が整備する**データベースに記録することにより公表**すること。ただし、次に掲げる事項については、当該事項を公表したものとみなす。
  - 認定再生医療等委員会の認定の申請書、認定再生医療等委員会の変更の認定の申請書若しくは認定再生医療等委員会の更新の申請書又は認定再生医療等委員会の変更の届書に記載された事項
  - 当該申請書又は当該届出に添付された書類に記載された事項



H-CARM 特定認定再生医療等委員会

<http://www.h-carm.com/>

## H-CARM特定認定再生医療等委員会 委員名簿(敬称略)

構成要件	氏名	性別	職業（所属及び役職）
①分子生物学等	藤永 由佳子	女	国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系細菌学分野・教授
②再生医療等	村山 敏典	男	医師 金沢大学附属病院/カヤバ株式会社
③臨床医	小川 恵子	女	医師 広島大学病院 漢方診療センター 教授
④細胞培養加工	水腰 英四郎	男	医師 金沢大学附属病院先端医療開発センター 特任教授
	水谷 学	男	大阪大学大学院工学研究科 招へい講師
⑤法律	栗田 真人	男	弁護士法人尾張町法律事務所 弁護士
⑥生命倫理	山本 英輔	男	金沢大学人間社会研究域学校教育系 教授
⑦生物統計等	吉村 健一	男	名古屋市立大学大学院医学研究科医療統計学・データサイエンス分野教授
⑧一般	早川 芳子	女	会議通訳者、翻訳家
	松蔵 高子	女	マンディーネ代表
	田中 尚人	男	協同組合全国企業振興センター理事長

以上  
構成要件別  
2023年3月現在

# 再生医療等の安全性の確保法に関する厚生労働省からの通知

別紙

医政研発0117第1号  
感感発0117第7号  
令和7年1月17日

再生医療等の安全性の確保等に関する法律の下で実施する異種移植  
を行う場合に実施すべきリスク管理について

各 { 都道府県  
保健所設置市  
特別区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発政策課長  
厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長  
( 公 印 省 略 )

再生医療等の安全性の確保等に関する法律の下で実施する異種移植の実施について

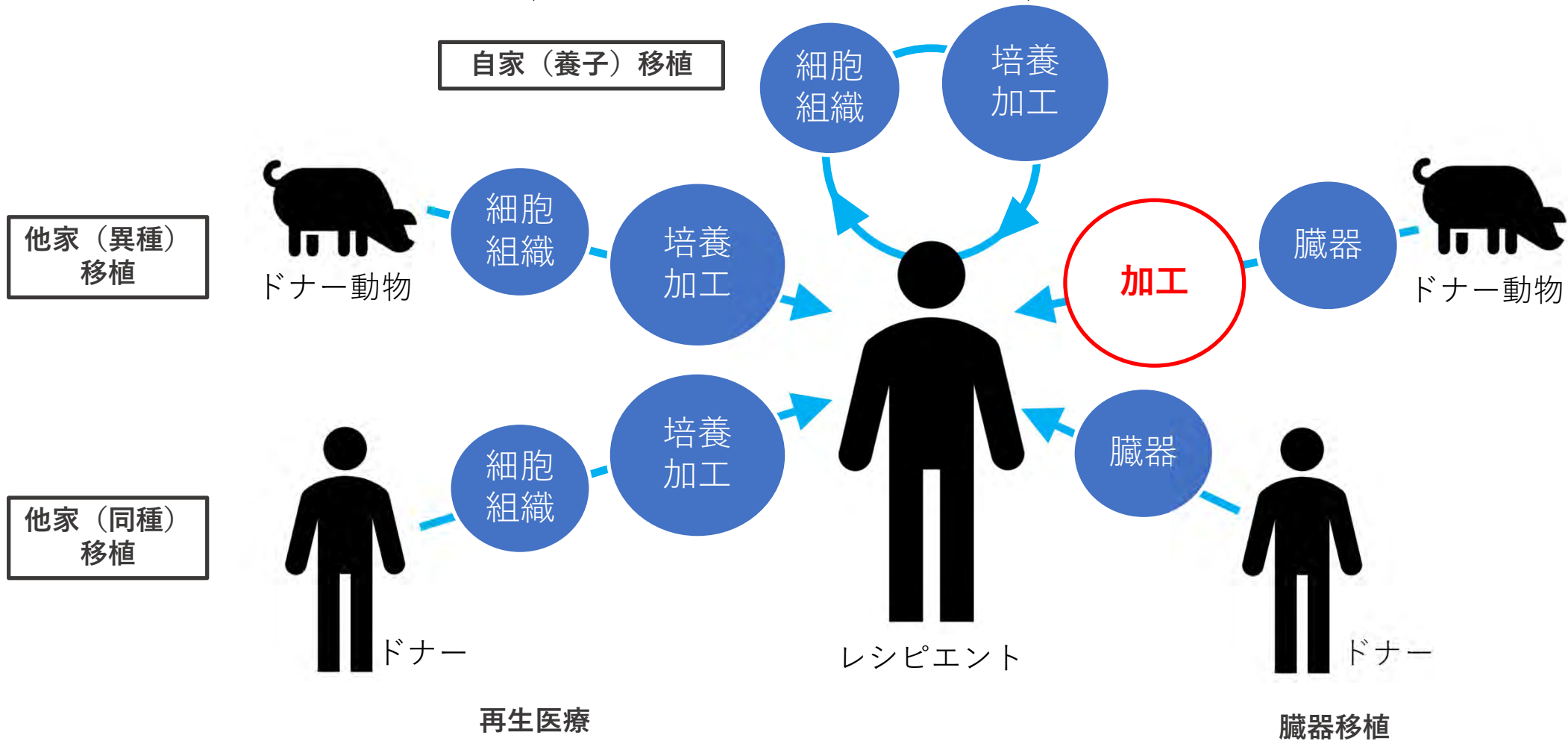
## 1. はじめに

ヒト以外の動物の細胞、組織又は臓器等をヒトに移植する異種移植（「2. 異種移植について」を参照）に関して、様々な遺伝子の改変を行った異種移植片<sup>1</sup>を用いることにより、患者の超急性拒絶を制御することが可能になりつつある。一方で、遺伝子の改変を行うこと等により、ドナー動物<sup>2</sup>に内在する感染因子<sup>3</sup>の特性を変化させ、種の壁を越えた新たな人獣共通感染症を引き起こす新たなリスクが指摘されている。

本通知は、我が国において、臨床研究の段階に至る異種移植の事例が想定される実情を踏まえ、異種移植の実施に伴い異種移植片が有していた感染因子が移植患者に伝播し発症し得る既知及び未知の感染症（以下「異種移植片由来感染症」という。）の感染及び伝播のリスクを低減するためのリスク管理の体制について、異種移植を実施する医療機関が守るべき事項をまとめたものである。

**今回は異種移植に対して、必要な要件（審査体制など）が示されています**

# 異種移植は、細胞や臓器等に対して「加工」することが前提 (免疫拒絶の制御が必須)



医薬品医療機器等法／再生医療等安全性確保法、生物由来原料基準

臓器移植法、再生医療等安全性確保法

# 再生医療等安全性確保法との関係性

再生医療等の安全性の確保等に関する法律の下で実施する異種移植を行う場合に実施すべきリスク管理について

## 2. 異種移植について

本通知における異種移植とは、次に掲げることのうち、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の下で実施するものをいう。

- ヒト以外の動物に由来する生理的な機能を有する細胞、組織又は臓器をヒトに移植、埋め込み又は注入すること。
  - 体外において、ヒト以外の動物に由来する生理的な機能を有する細胞、組織又は臓器に接触したヒトの体液、細胞、組織又は臓器をヒトに移植、埋め込み又は注入すること。
- したがって、動物由来のものであっても、自律的に生理的な機能を有さない材料又は薬剤をヒトに使用することは、異種移植に含まれない。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律

2 この法律において「再生医療等技術」とは、次に掲げる医療に用いられることが目的とされている医療技術であって、細胞加工物を用いるもの（細胞加工物として再生医療等製品（医薬品医療機器等法第二十三条の二十五又は第二十三条の三十七の承認を受けた再生医療等製品をいう。第四項において同じ。）のみを当該承認の内容に従い用いるものを除く。）のうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

- 一 人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成
- 二 人の疾病の治療又は予防

4 この法律において「細胞加工物」とは、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したものをいい、「特定細胞加工物」とは、再生医療等に用いられる細胞加工物のうち再生医療等製品であるもの以外のものをいい、細胞加工物について「製造」とは、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施すことをいい、「細胞培養加工施設」とは、特定細胞加工物の製造をする施設をいう。

# (改正政令の公示) 令和7年5月31日施行

産情発 1203 第 1 号  
令和 6 年 12 月 6 日

各 

都 道 府 県 知 事
保 健 所 設 置 市 長
特 別 区 長

 殿

厚生労働省大臣官房  
医薬産業振興・医療情報審議官  
( 公 印 省 略 )

令和 7 年 5 月 31 日

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令の一部を改正する政令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律の施行期日を定める政令」の公布について

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令の一部を改正する政令（令和 6 年政令第 364 号。以下「改正令」という。）及び再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律の施行期日を定める政令（令和 6 年政令第 363 号。以下「期日令」という。）について、本日公布されたところです。

改正令の内容は別添 1 及び別添 2 のとおりであり、期日令の内容は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律（令和 6 年法律第 51 号。以下「改正法」という。）の施行期日を令和 7 年 5 月 31 日とするものですので、御了知の上、関係団体、関係機関等に周知願います。

なお、今後、改正法の施行に必要な省令及び通知の改正を行うこととしており、その内容については別途通知する予定です。

# 再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律（令和6年法律第51号）の概要

【令和6年6月14日公布】

別添1

## 改正の趣旨

昨今の技術革新等を踏まえ、先端的な医療技術の研究及び安全な提供の基盤を整備し、その更なる推進を図るため、再生医療等安全性確保法の対象拡大及び再生医療等の提供基盤の整備、臨床研究法の特定臨床研究等の範囲の見直し等の措置を講ずる。

## 改正の概要

### 1. 再生医療等安全性確保法の対象拡大及び再生医療等の提供基盤の整備【再生医療等安全性確保法】

① 細胞加工物を用いない遺伝子治療（※1）等は、現在対象となっている細胞加工物（※2）を用いる再生医療等と同様に感染症の伝播等のリスクがあるため、対象に追加して提供基準の遵守等を義務付けることで、迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図る。

※1 細胞加工物を用いない遺伝子治療：人の疾病の治療を目的として、人の体内で遺伝子の導入や改変を行うこと。

※2 細胞加工物：人又は動物の細胞に培養等の加工を行ったもの。

② 再生医療等の提供計画を審査する厚生労働大臣の認定を受けた委員会（認定再生医療等委員会）の設置者に関する立入検査や欠格事由の規定を整備することにより、審査の公正な実施を確保し、再生医療等の提供基盤を整備する。

### 2. 臨床研究法の特定臨床研究等の範囲の見直し等【臨床研究法、再生医療等安全性確保法】

① 医薬品等の適応外使用（※3）について、薬事承認済みの用法等による場合とリスクが同程度以下の場合には臨床研究法の特定臨床研究及び再生医療等安全性確保法の再生医療等から除外することにより、研究等の円滑な実施を推進する。

※3 薬事承認された医薬品等を承認された用法等と異なる用法等で使用すること（がんや小児領域の研究に多い。）

② 通常の医療の提供として使用された医薬品等の有効性等について研究する目的で、研究対象者に著しい負担を与える検査等を行う場合は、その研究について、臨床研究法の対象となる旨を明確化することにより、研究対象者の適切な保護を図る。

等

## 施行期日

公布の日から起算して1年以内において政令で定める日

## 細胞加工物を用いない遺伝子治療等に対する再生医療等安全性確保法の適用

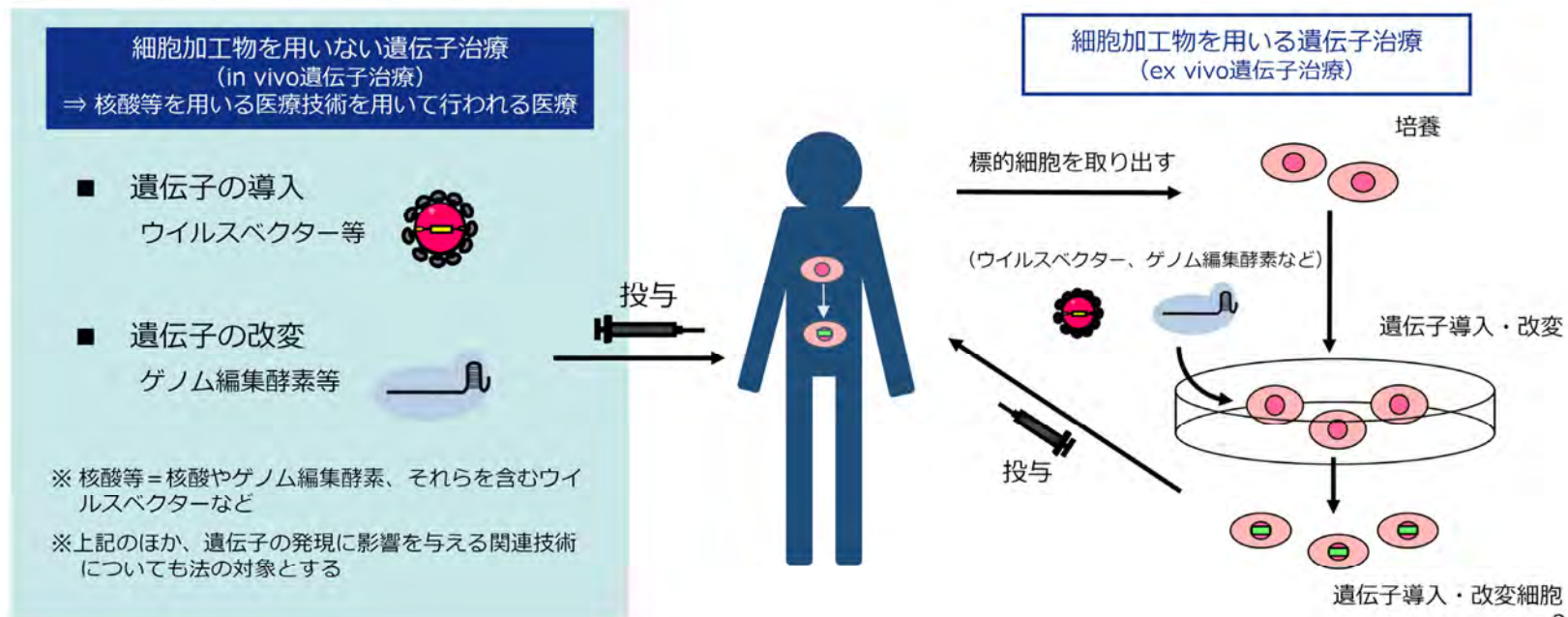
- 現行法は、細胞加工物（※1）を用いる医療を法の対象としており、遺伝子治療のうち**細胞加工物を用いない遺伝子治療（in vivo遺伝子治療）**（※2）は法の対象外。

※1 細胞加工物：人又は動物の細胞に培養等の加工を行ったもの

※2 細胞加工物を用いない遺伝子治療：人の疾病の治療を目的として、人の体内で遺伝子の導入や改変を行うこと

- in vivo遺伝子治療についても、細胞加工物を用いる医療と同じく感染症の伝播やがん化等のリスクがあるため、**法の適用対象に追加**して提供基準の遵守、提供計画の提出、当該医療を受ける者への説明及び同意の取得等を義務付ける。

■ 新たに法の対象とするもの □ 現行法の対象



2

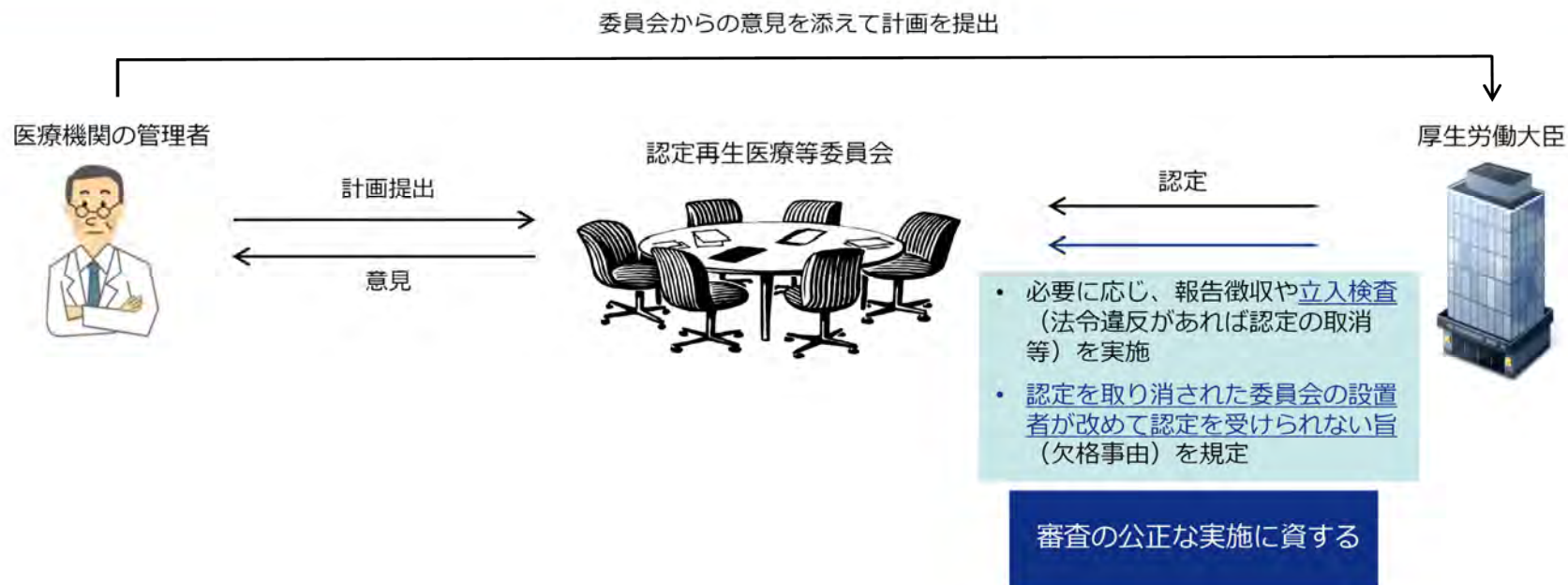
省令案パブコメ（昨日公示）で、細胞加工物を用いない遺伝子治療は第1種再生医療に分類されることが示されている



## 認定再生医療等委員会に対する立入検査等の規定の整備

- 現行法では、医療機関から提出される再生医療等の提供計画を審査する厚生労働大臣の認定を受けた委員会（認定再生医療等委員会）の設置者について、報告徴収や適合命令、改善命令、認定の取消しを行うことができる。
- 認定再生医療等委員会における審査の公正な実施の確保に資するよう、**認定再生医療等委員会の設置者について**、現行の報告徴収等に加え、**立入検査や欠格事由に係る規定を整備**する。

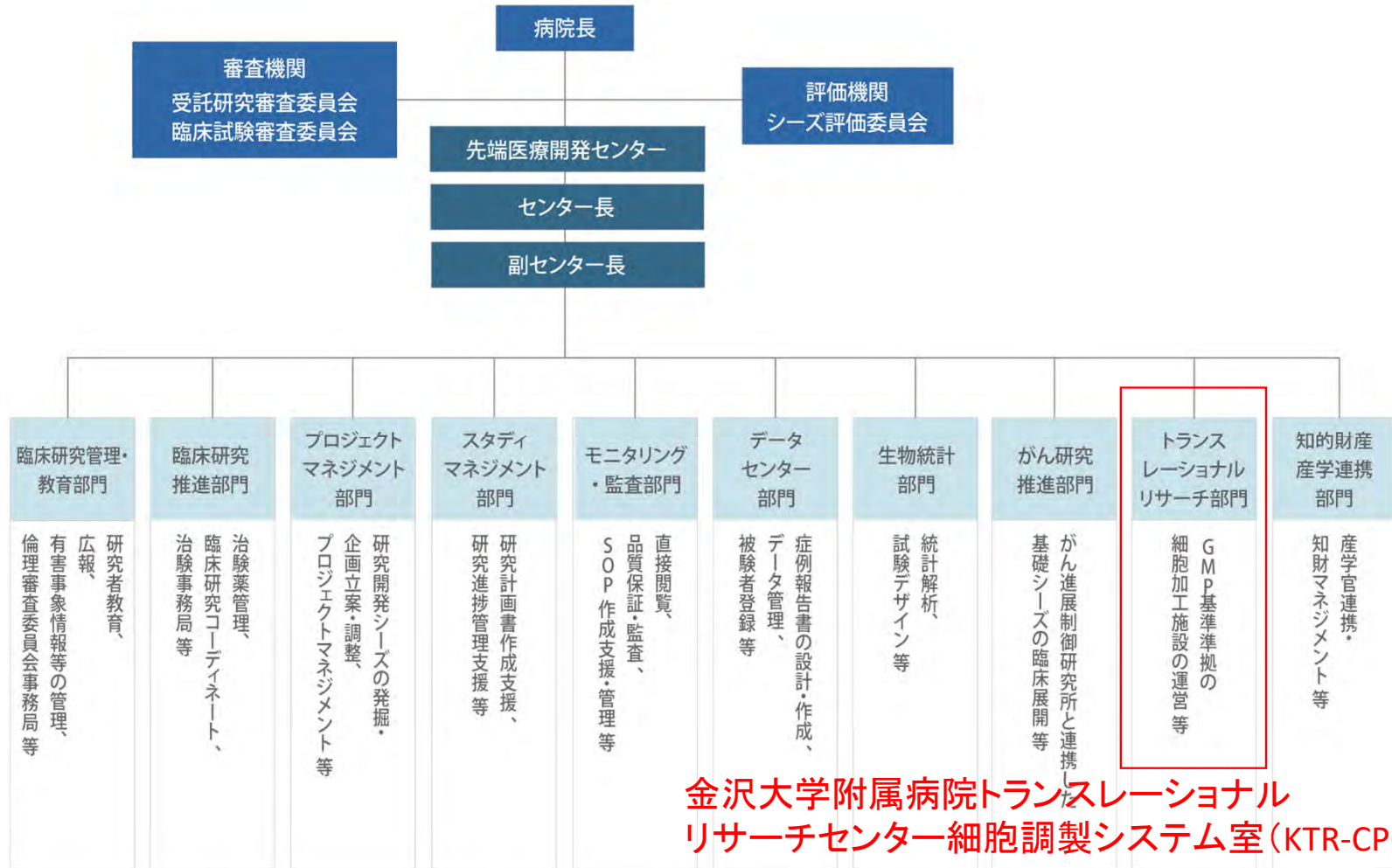
※ 例えば、再生医療等を提供しようとする医療機関と共同研究を行う企業が、認定再生医療等委員会の設置・運営に関与していると推定される事例が確認されるなど、公正な審査に懸念が生じている。



**金沢大学附属病院  
トランスレーショナルリサーチセンター  
細胞調製システム室（KTR-CPC）の紹介**

# KTR-CPCは、トランスレーショナルリサーチを 目的に2020年に設置されました

金沢大学附属病院 先端医療開発センター組織図



金沢大学附属病院トランスレーショナル  
リサーチセンター細胞調製システム室(KTR-CPC)

## 細胞加工施設（CPC）とは？

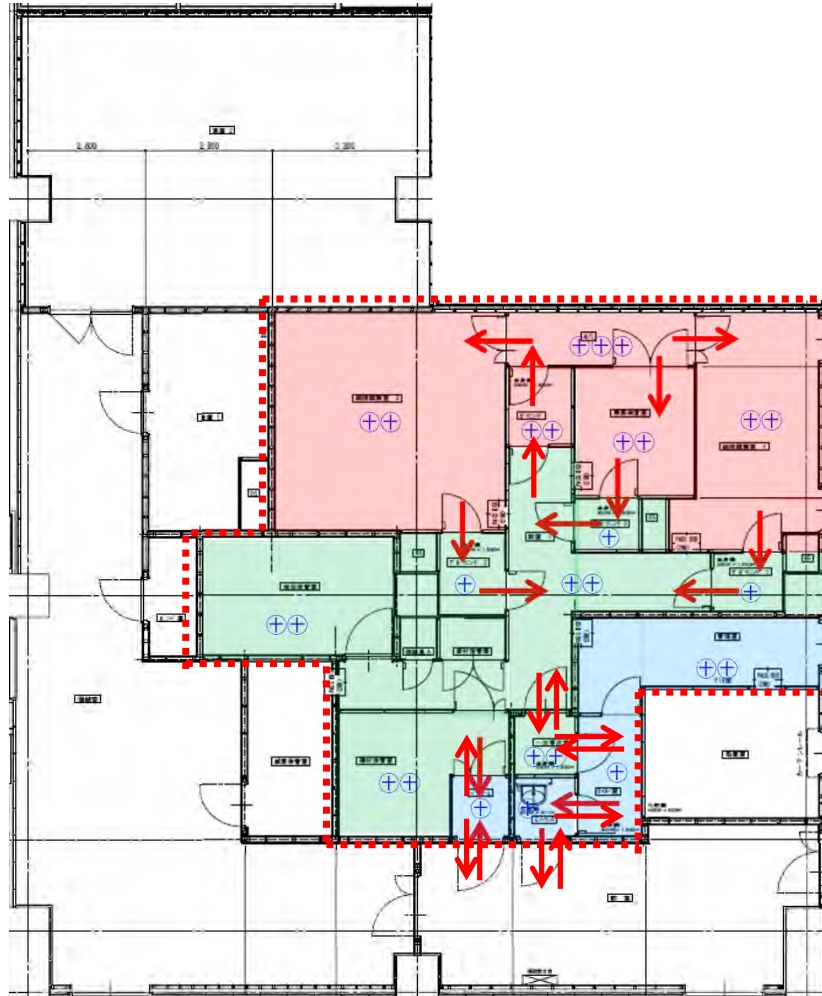
細胞治療や再生医療に用いる特定細胞加工物を製造する厚生労働大臣に届け出をおこなった専用の施設です。

再生医療等安全性確保法を遵守した施設管理をおこなっています。



# 細胞調製に必要な環境の維持と交差汚染防止ため、 清浄度、動線、室圧を管理しています

Confidential



清浄度管理区域

清浄度区分ISO7

清浄度区分ISO8

清浄度区分ISO9

ヒトの動線

室圧の目安

+++	45Pa
++	30Pa
+	15Pa

## KTR-CPCの設備①



### 処置室

CPCに隣接されており、細胞の採取および培養した細胞の投与するための機材が設置された部屋です。



### 細胞調製室

細胞の分離、培養を行う部屋です。バイオハザード対策用キャビネット、CO2インキュベーター、遠心分離機、顕微鏡が設置されています。

## KTR-CPCの設備②



### 無菌検査室

細胞の品質を確認するため、菌の検査を行う部屋です。検査に必要なインキュベーター、バイオハザード対策用キャビネットが設置されています。



### 検体保管室

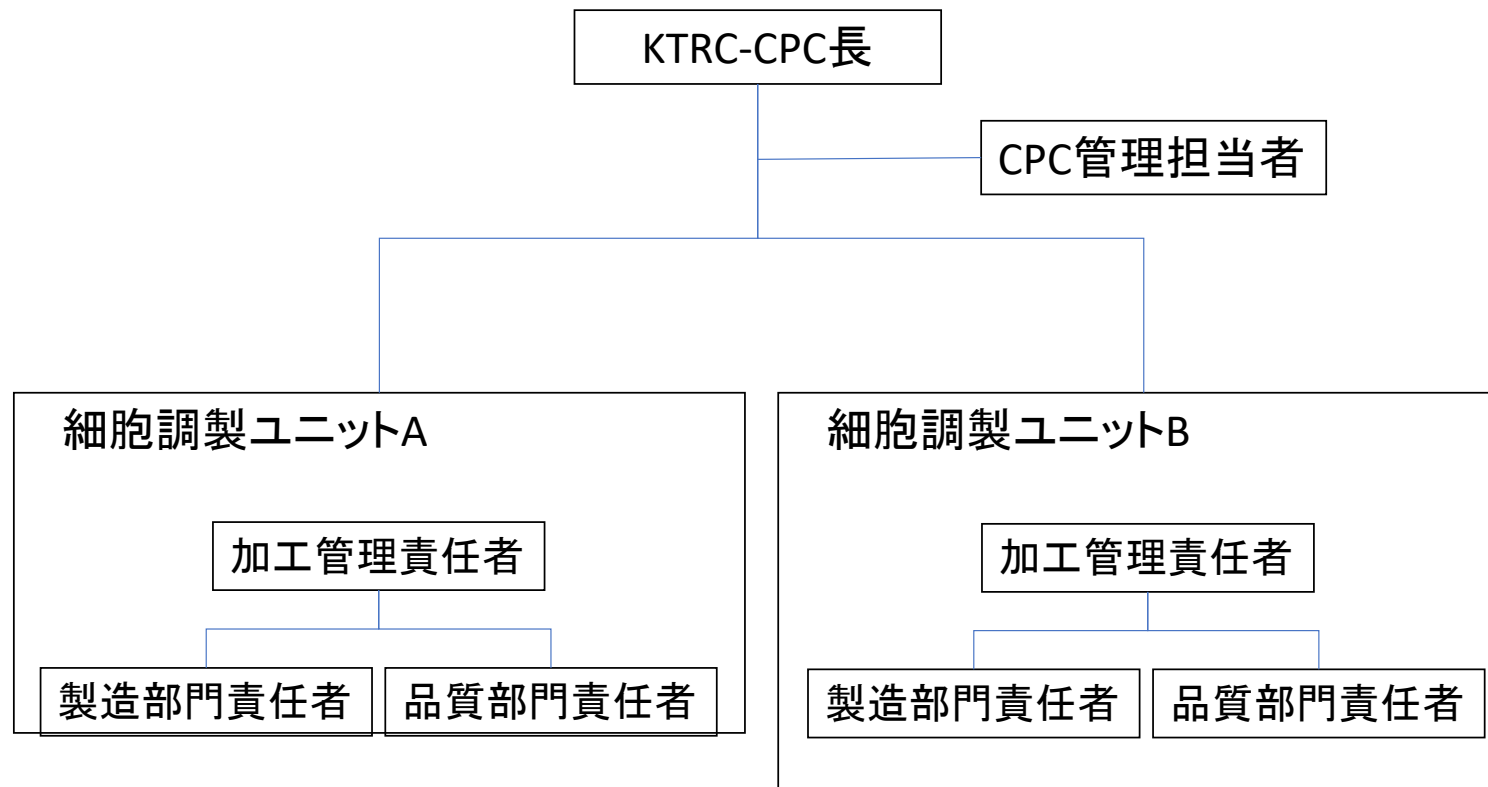
細胞やサンプルの凍結、保管を行うための部屋です。液体窒素タンク、超低温庫などの保管機器があり、細胞の長期保管が可能です。



## 清浄度管理区域での作業



# 管理体制を整備し、同時に複数の細胞加工が 実施可能な施設となっています



- 施設の利用者ごとに、管理体制を構築し、加工管理責任者、製造部門責任者、品質部門責任者を配置。

# CPCの運営管理に必要な文書が整備・運用されています

## 細胞調製システム室 文書体系

管理規定	基準書
1 総則	2 衛生管理基準書
	3 製造管理基準書
	4 品質管理基準書



手順書			
共通	衛生関連	付帯設備関連	機器関連
5 文書管理手順書	28 更衣手順書	39 環境モニタリング装置点検・監視手順書	65 CO <sub>2</sub> インキュベーター(MCO-5AC/MCO-5ACJLV)点検および清掃・消毒手順書
6 記録管理手順書	29 入退室手順書	40 HEPAフィルター圧損点検手順書	66 CO <sub>2</sub> インキュベーター(MCO-20AC)点検および清掃・消毒手順書
7 教育訓練手順書	30 搬入・搬出手順書(資材、材料、試薬、機器、機材工具、原料、追加工物、検査サンプル等)	41 炭酸ガス点検・交換手順書	67 バイオハザード対策用キネネット(SO-I300A/B/SO-C-1302A/B)点検および清掃・消毒手順書
8 施設利用許可申請手順書	31 廃棄物搬出手順書	42 環境モニタリング装置メール送信設定手順書	68 遠心分離機(HP-28XP)点検および清掃・消毒手順書
9 使用者登録・抹消手順書	32 日常清掃・消毒手順書	43 パッケージエアコン(PAC-1系統)計画的停止・復旧手順書	69 遠心分離機(930)点検および清掃・消毒手順書
10 入退室管理手順書	33 定期清掃・消毒手順書	44 パッケージエアコン(PAC-2系統)計画的停止・復旧手順書	70 保管庫(超低温・ULT-178)点検および清掃・消毒手順書
11 防災訓練手順書	34 定期環境モニタリング検査手順書	45 中性能・プレフィルター交換手順書	71 保管庫(冷凍庫・ALS-20A)点検および清掃・消毒手順書
12 自己点検手順書	35 健康管理手順書	46 室間差圧点検手順書	72 保管庫(冷凍庫・HPR-1204)点検および清掃・消毒手順書
13 変更管理手順書	36 更衣管理手順書	47 加湿器・純水装置定期点検委託手順書	73 保管庫(冷蔵庫・RC-ME15A)点検および清掃・消毒手順書
14 選別管理手順書	37 大型機器 搬入・搬出手順書	48 パッケージエアコン(PAC-1系統)計画的非常時運転手順書	74 インキュベーター(MIR-554)点検および清掃・消毒手順書
15 是正及び改善処置手順書	38 防虫管理手順書	49 パッケージエアコン定期点検委託手順書	75 高圧蒸気滅菌器(LSX-700)使用および管理手順書
16 事故発生時対応手順書		50 学内ネットワークメンテナンス対応手順書	76 小型インキュベーター(SB-35)点検および清掃・消毒手順書
17 環境モニタリング装置自動送信メール対応手順書		51 照明器具交換手順書	77 インキュベーター(S660)点検および清掃・消毒手順書
18 管理室利用手順書		52 加湿器直接給水手順書	78 インキュベーター(LJ300)点検および清掃・消毒手順書
19 検体保管室利用手順書		53 遠隔監視用PC操作手順書	79 トキシノメーター(ET-6000J)点検および清掃・消毒手順書
20 機材保管室・バスルーム利用手順書		54 HEPAフィルター交換手順書	80 パーティクルカウンター(9306-V2)校正委託手順書
21 購買関連手順書		55 パッケージエアコン(PAC-2系統)運転切替手順書	81 乾熱滅菌器(NDS-4025)点検および清掃手順書
22 入出庫管理手順書		56 パッケージエアコン予防保全委託手順書	82 両立顕微鏡(OX11およびAiovert 40 C)点検および清掃・消毒手順書
23 設備機器管理手順書		57 加湿器・純水装置予防保全委託手順書	
24 重大事態に係る対応手順書		58 送風機予防保全委託手順書	
25 特定細胞加工物品品質照査手順書		59 酸素濃度計センサー交換委託手順書	
26 取り扱い決定手順書		60 機械室設置CPC付帯設備日常点検手順書	
27 品質情報および品質不良等処理手順書		61 パッケージエアコン(PAC-1系統、PAC-2系統)計画的停止・復旧手順書	
		62 動力盤予防保全委託手順書	
		63 無停電電源装置(UPS)点検手順書	
		64 施設内点検手順書	

## バリデーション関連文書

マスタープラン

v1.1バリデーションマスタープラン

細胞調製ユニット(A)  
管理文書

細胞調製ユニット(B)  
管理文書

細胞調製ユニット(A)  
管理文書

細胞調製ユニット(B)  
管理文書

## 最近のKTR-CPCの稼働状況

再生医療（再生医療等製品）の名称	実施診療科
ラジオ波焼灼療法後の肝細胞癌患者に対するペプチド刺激樹状細胞ワクチン療法の安全性確認試験	消化器内科
ヒト体細胞加工製品チサゲンレクルユーセル（CAR-T） 再生医療等製品 「キムリア®」	血液内科

# 本院での実施例の紹介

ラジオ波焼灼療法後の肝細胞癌患者に対するペプチド刺激樹状細胞ワクチン療法の安全性確認試験

jRCTc040190093

## 総括報告

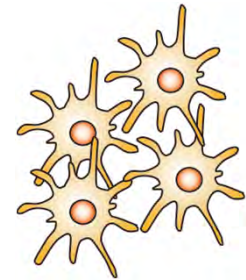
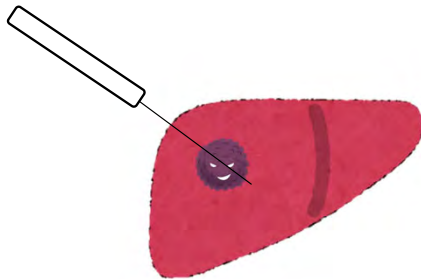
2024年11月27日  
金沢大学附属病院消化器内科

## 目的

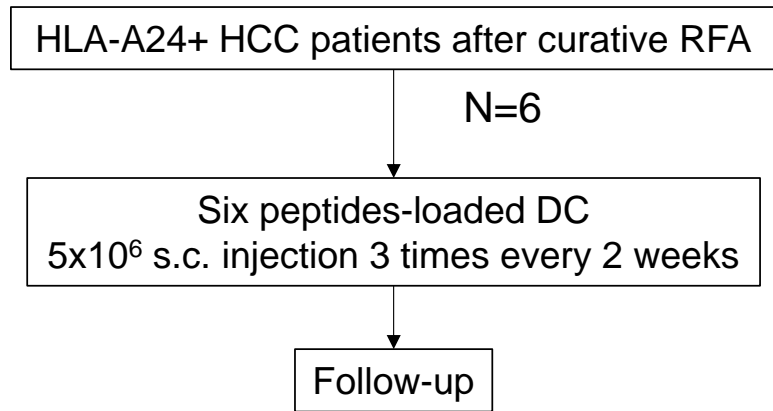
ラジオ波焼灼療法（Radio frequency ablation, 以下, 「RFA」）後の肝細胞癌患者を対象に, 6種類のペプチドにより刺激した樹状細胞を投与することの安全性を検討する.

Primary endpoint: 重篤な有害事象

Secondary endpoint: 無再発生存期間, 治療完遂割合, 有害事象発現割合, 免疫学的反応



# 方法

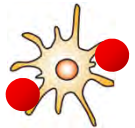
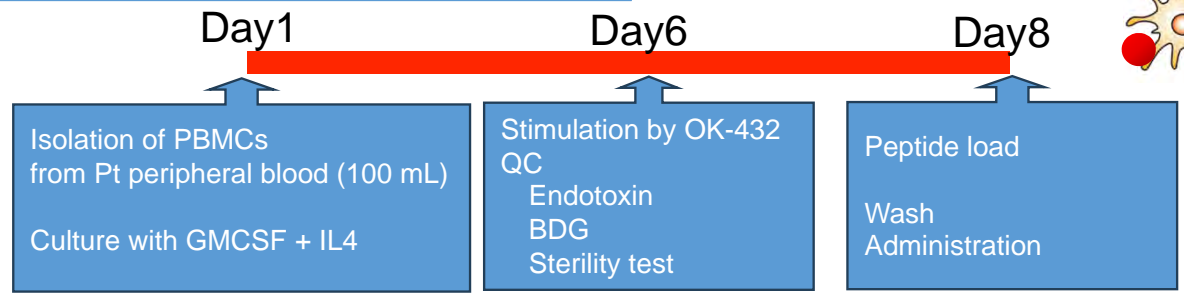


Primary endpoint: SAE  
 Secondary endpoint: RFS, Treatment completion rate,  
 Adverse events, Immunological outcomes

DC production at  
 The cell processing center  
 (Kanazawa University Hospital)



Six peptides	
Shsw <sub>1</sub> gh	Dp <sub>1</sub> lr <sub>1</sub> #flg <sub>1</sub> #htxh <sub>1</sub> qf <sub>1</sub> h
VDUW <sub>5</sub> ; <<	V\WUOIOIO
VDUW <sub>6</sub> <sub>43</sub> <	Y\G\QFKYGO
PUS <sub>6</sub> ; <sub>98</sub>	Y\VGDGIIO
DIS <sub>736</sub>	N\I <sup>H</sup> VTDO
DIS <sub>68</sub> :	H\VUUKSTO
kWHUW <sub>794</sub>	Y\JIYUDFO



## 登録患者一覧

Case	Age	Gender	ECOG PS	HBsAg	HCV Ab	Background	1 <sup>st</sup> onset /Recurrence	Time since 1 <sup>st</sup> onset (Y)	Pre-Tx	Tumor size mm	BCLC	JLCA Stage	Child-Pugh	AFP ng/mL	DCT mAU/mL	Bil mg/dL	Alb g/dL	PT-INR	Platelet x10 <sup>4</sup>
1	67	M	0	-	+	Cirrhosis	Rec	13.69	OP*	14	0	I	5	3	15	0.7	4.1	1.07	8.2
2	69	F	0	-	+	Cirrhosis	Rec	11.61	RFA OP	12	0	I	6	7	11	1.2	3.5	1.09	20.7
3	80	F	0	-	+	Cirrhosis	Rec	6.24	RFA	17	A	II	5	4	39	0.6	3.8	1.08	20.6
4	47	M	0	1251.461	-	Cirrhosis	Rec	0.44	OP	15	0	I	5	462	19	1	3.8	1.16	6.6
5	69	M	0	-	+	F2	Rec	2.32	OP RFA	14	0	I	5	3	46	0.5	4.5	0.98	21
6	74	M	0	-	+	Cirrhosis	Rec	17.27	OP RFA	12	0	I	6	5	81	1.2	3.9	1.21	12.2

\* Surgical resection



## 有害事象

### Severe Adverse Events

Case 03    Stroke (Grade 4)

Bilateral thalamic and left midbrain multiple infarctions

No causal relationship\*

A full recovery without any complications

Discontinuation of the protocol treatment\*

### Other Adverse Events

Grade 2            Injection site reaction            **9**

Grade 1            Injection site reaction            **5**

Malaise            **5**

Fever              **5**

Total injection number            16

Tx completion                        5/6

重篤な有害事象 Grade 4 脳梗塞につきまして

2021年3月4日 症例3として登録

2021年3月11日 樹状細胞投与①

2021年3月16日 多発脳梗塞発症 近医受診し治療開始

2021年3月18日 ご家族からの連絡により有害事象判明

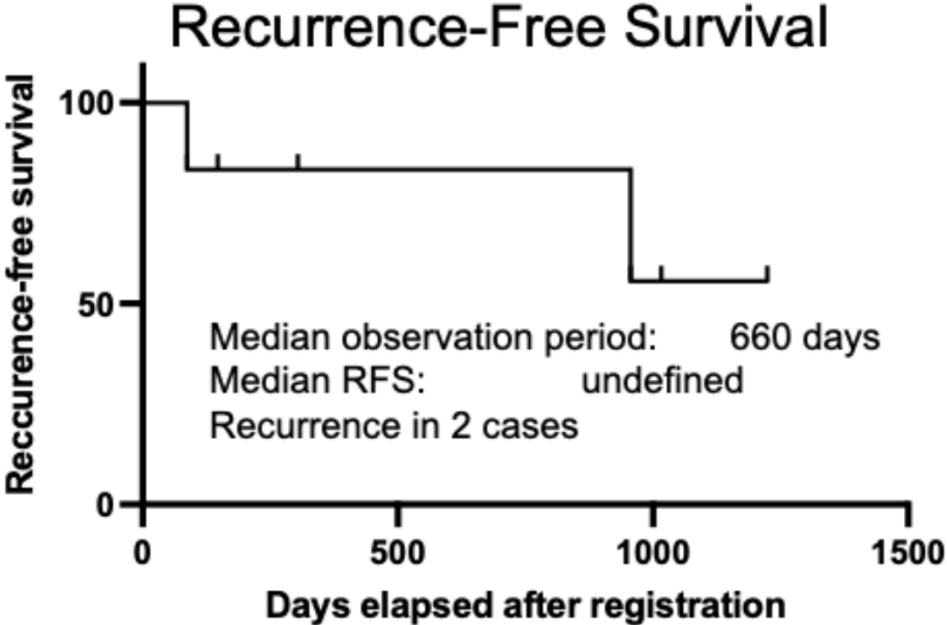
2021年3月22日 効果安全性評価委員会への報告と審議依頼

本治療との因果関係なし と判定し試験継続とした

H-CARMへも報告し、研究計画継続となった

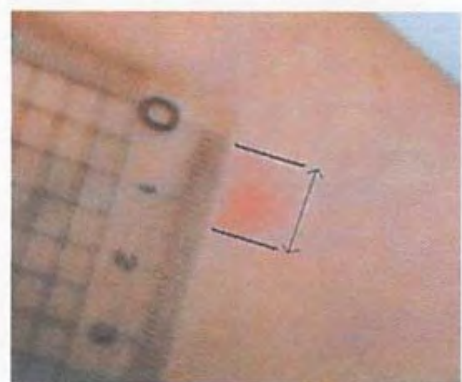
その後患者申し出によりプロトコール治療は中止となった

無再発生存



## 皮内反応

Intradermal injection of DCs tested for delayed-type hypersensitivity



Example

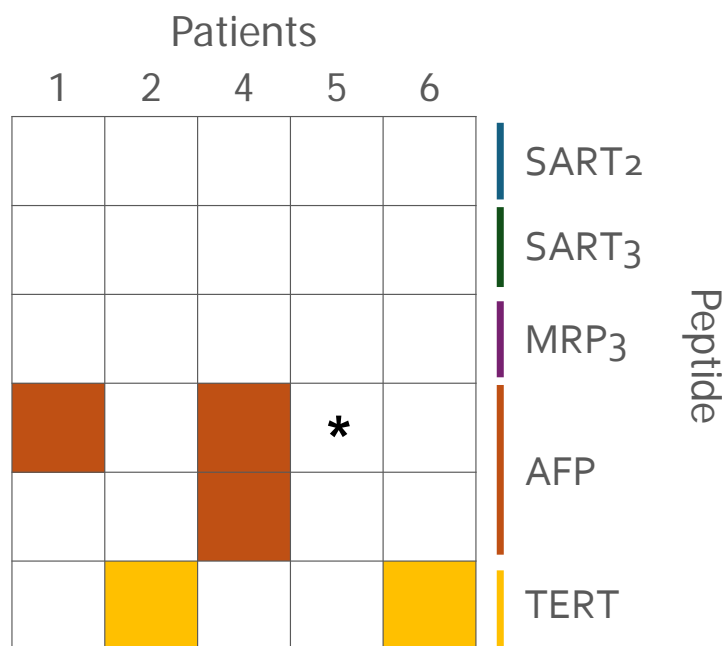
Case	Pre	Post	Enhancement
1	40	60	+
2	0	24	+
3	ND	ND	N/A
4	10	15	+
5	80	ND	N/A
6	20	60	+

(mm) (mm)

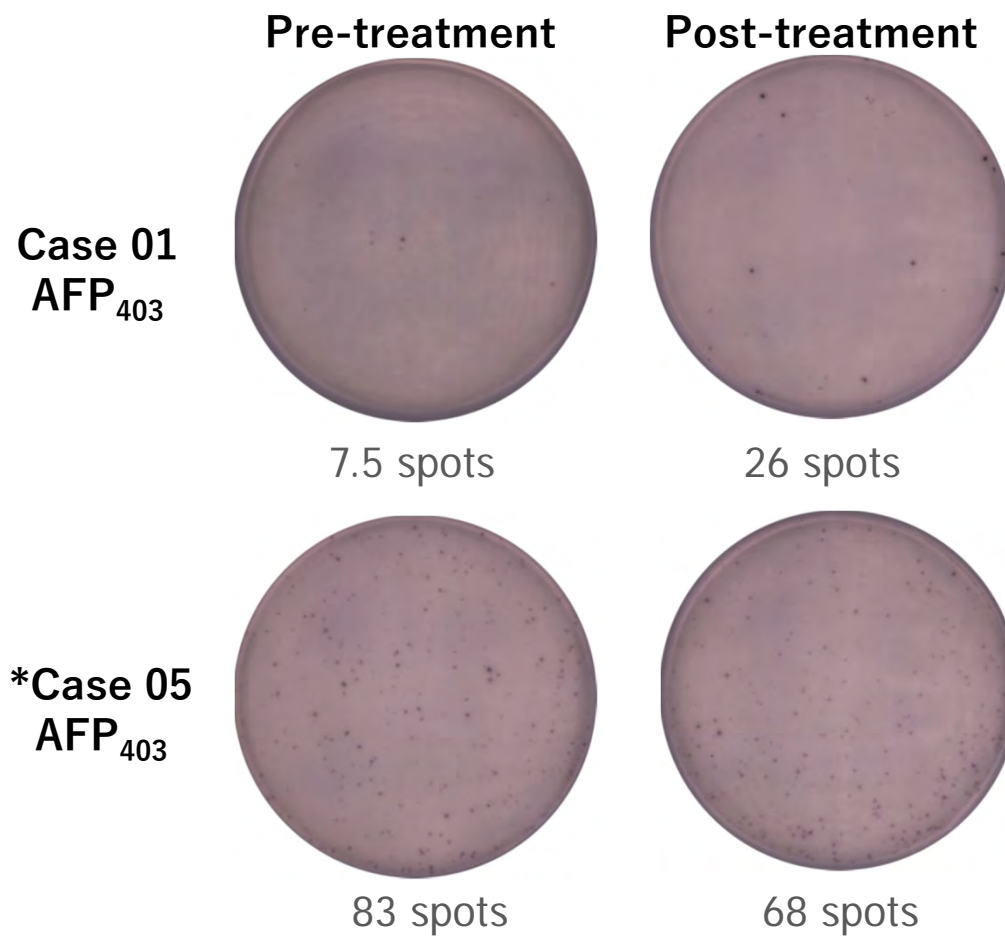
➡ Positive enhancement was observed in 4 pts

# 免疫応答

## Immune induction assessed by IFN $\gamma$ ELISpot assay



Colored: Enhanced response after Tx



## 総括報告のまとめ

肝細胞癌においてRFA後6種ペプチドパルス樹状細胞療法は安全に施行可能であった

➔ Primary endpoint: met

## まとめ

1. 世界における再生・細胞治療医薬品開発が加速している。
2. 安全な再生医療を迅速かつ円滑に国民に届けるために再生医療等安全性確保法が制定された。
3. 金沢大学附属病院には再生医に使用する細胞を加工できる細胞調整システム室がある。