

第 58 回 九州大学病院特定認定再生医療等委員会

日時：令和元年 6 月 24 日（月）16：00～17：00

場所：九州大学病院 ウェストウィング棟 6 階 講義会議室 613

出席者：出席者：谷委員長、樗木委員、福應委員、鵜木委員、小島委員

笠井委員、安部委員、下川委員、河原委員、江口委員、岡見委員

（オブザーバー：大脇）

【審議議案】

（審議 1）

申請区分：定期報告・変更

課題：「重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植による血管新生治療」④

再生医療等区分：第二種（技術専門員：樗木晶子）

【審査結果】

申請区分：定期報告

審査の結果、継続審査とする。

以下のとおりに対応を求める。

申請区分：変更

審査の結果、継続審査とする。

以下のとおりに対応を求める

- ・ 患者同意説明書 P.6【不利益】の「骨髄採取に伴う合併症として局所麻酔によるアレルギー反応、皮下出血、皮下血腫などが～」とあるが、ここに、「骨髄液を注射器で吸引する時に大変強い疼痛がある」ということ等を追記すること。（詳細、議事 2 ページ参照）
- ・ 患者同意説明書 P.6【不利益】の「細胞移植」を、「体外増幅自己赤芽球移植」に変更すること。（詳細、議事 2～3 ページ参照）
- ・ 臨床試験実施計画書及び患者同意説明書の臨床研究責任医師の漢字表記の統一をすること。（詳細、議事 3 ページ参照）

※資料に基づいて、説明が行われた

委員：

ただ今の変更点等につきまして、ご意見等ございましたらよろしく申し上げます。

委員：

穿刺箇所としては、左右一か所ずつで、皮膚、骨の穿刺箇所として一か所ずつという理解でよろしいでしょうか。

説明者：

採取量によっては、穿刺位置をずらしながら、という記載はさせて頂いております。

採取が少なければ、僅かではありますが、場所をずらす可能性はあります。

委員：

腸骨に入った後に、場所をずらすという意味で理解しておりますが、皮膚と骨の穿刺箇所は1カ所で、深さと角度を変えることで左右1カ所ずつということよろしいでしょうか。

説明者：

はい、おっしゃる通りでございます。

委員：

(タグ 1-6) 患者同意説明書の5ページの「6.予想される臨床上的利益(効果)および不利益(副作用など)」についてのところで、骨髄採取の場合は疼痛管理が大事になってくると思われまます。そこで、ここのP.6【不利益】の箇所で、骨髄採取に伴う合併症として局所麻酔によるアレルギー反応、皮下出血、皮下血腫などがありますが、この箇所に、強い疼痛があるということを記載した方が良いと思います。かなりの疼痛があり何度も注射器で疼痛を伴う吸引(局所麻酔では十分に対応できない痛み)を繰り返すことを患者さんに伝えて頂いておかないと、後で問題になりかねないので、血液内科の担当先生としっかり話し合われて【不利益】の箇所に十分な表現をご記載をお願いします。

また、「細胞移植においては～」という部分で、何らかのプロトコールからとられてきていると思われまますが、説明の内容に関しまして、もう少し分かりやすく書いていただいた方が良いと思います。

説明者：

細胞移植というのは、2週間体外で培養した細胞を筋肉注射する際の移植を指しています。

こちらは、100カ所以上の筋肉注射になりますので、全身麻酔をさせて頂いております。

委員：

骨髄採取とは違う内容ということですね。

説明者：

はい。ですので、細胞移植で分かりにくいようであれば、体外増幅自己赤芽球移植という書き方に変更させて頂こうと思います。

委員：

その内容に関しましては了解しました。

そうしますと、骨髄採取に伴う痛みは、この2行だけになりますので、その部分の修正をよろしくお願い致します。

繰り返しになりますが、造血幹細胞移植ドナーさんに対して行われる骨髄採取後の疼痛に関しましては、後遺症を認める場合などがあり、それに対する対応策が取られていますので、その内容についても参考にしていただき、患者さんに過度な負担をかけないようにくれぐれもご注意お願い致します。

説明者：

承知致しました。

説明者、退出。

委員：

もう一度、書面審査をすることになると思います。

何か他に、ございますか。

委員：

柳川先生の柳の字が統一されていないので、事務方より確認お願いします。

事務局：

はい。

委員：

それでは、継続審査ということで、よろしくお願い致します。

【審議議案】

(審議 2)

申請区分：変更

課題：「悪性腫瘍に対する免疫細胞療法（ α β T 細胞療法、 γ δ T 細胞療法、樹状細胞クチン療法）の効果に関する臨床研究」⑨

再生医療等区分：第三種

【審査結果】

申請区分：変更

審査の結果、継続審査とする。

以下のとおりに対応を求める。

- ・ 研究実施計画書に細胞輸送の概略について、凍結保存をすることを含めて、記載すること。
(詳細、議事 3 ページ参照)
- ・ 各同意説明文書 P.5 の赤文字箇所の「品川の培養施設では、すでに数千例に及ぶ培養を問題なく行っており」と記載されているが、『問題ない』ことを裏付ける資料の提示をすること。資料が無い場合、『問題ない』という文言を削除し、『実績がある』という内容の表現に変えるなどの対応をすること。
また、『数千例』の数に関しても、正確性を持った記載とすること。
(詳細、議事 3~4 ページ参照)
- ・ 研究実施計画書 P.23 の赤文字で記入されている部分の「機能はほぼ同等と類推されるが、科学的に完全に同等性を証明することは極めて困難である」という部分と各説明同意文書 P.5 ページの赤文字箇所の「その技術、品質は非常に信頼できるものです。実際、二つの施設での培養細胞の生存率、また細胞の性質を規定する、細胞表面に出ている物質を実際に比較したところほぼ同等であったことより、機能もほぼ同等と類推されます。」と
いうところの整合性をとること。(詳細、議事 4 ページ参照)
- ・ 各同意説明文書 P.6 の「(6)当センターでのがん免疫細胞療法と他の治療との併用について」に記載されている「当センターで行う免疫細胞療法は、外来通院を原則としております。実施期間中に他の医療機関へ入院した場合は、すぐに当センターまでご連絡いただ

きますようお願いいたします。継続、投与の可否についてご相談させていただくこととなりますことを、あらかじめご了承いただきますようお願いいたします。」について、『継続投与の可否』とは、場所を移動した際、継続投与ができるという誤解が生じる可能性があるので文章を変更すること。（詳細、議事 4~5 ページ参照）

患者さんが、他の医療機関に入院した場合にも、「その医療機関において継続投与ができる」といった誤解をしないような表現に変更すること。

- ・ 研究実施計画書 P.12 の 3-2.選択基準 (8) の腫瘍抗原タンパクまたは転写産物について何を調べるかを明示していただきたい。
-

※資料に基づき、説明が行われた

委員：

本件に関しまして、2カ所訂正があります。
また、変更事項としまして、研究期間の延長が申請されております。
ご意見ありましたら、お願い致します。

委員：

施設が変わるということは細胞を輸送しないといけないと思うのですが、その辺りの議論はされたのでしょうか。

委員：

前回までの審議で、議論はされております。委員に、改めて前回までの資料のご確認をしていただけますようお願いいたします。

事務局：

はい。

委員：

帰りの凍結保存について、記載されていないことが問題になるかと思います。

また、委員のご意見もありましたので、この内容を文章として明記をお願いします。

詳細なものは、手順書に入ってきているので、プロトコールに細胞輸送の概略というかたちで、凍結保存をすることを含めて、記載頂きたいと思います。(本内容を実施計画書 P.18 (7)血液及び培養細胞の輸送に追記。「カテゴリーB」についても簡単に説明をいれておくこと。

委員：

(タグ 2-3) 5 ページの赤文字で書かれている部分の「品川の培養施設では、すでに数千例に及ぶ培養を問題なく行っており」という文言について、数千例もやっていれば何かしらのインシデントが出てくると思いますし、全く問題がなかったと言い切れるのでしょうか。何か、裏付けられるものがあればご提出頂きたのですが。

委員：

安全性に関して、培養のトラブルが本当に無かったのか、何か論文等があればご提示頂いて、もし、ご提示いただけるものが無ければ、この部分の書き方を少し変えて頂くということですかね。

委員：

会社のノウハウなども、入ってくるので、学術的な論文というのは、無いかと思います。問題がないという箇所は抜いて、実績があるというところで留めておくのが良いかもしれません。

委員：

ありがとうございます。

「品川の培養施設では、すでに数千例に及ぶ培養を問題なく行っており」と記載されているが、『問題ない』ことを裏付ける資料のご提示をお願いします。

もし、資料が無ければ『問題ない』とい文言を削除し、『実績がある』という内容の表現に変えるなどの対応をお願いします。『数千例』の数に関しても、大雑把すぎるのももう少し正確性を持った記載に改めて頂きたい、ということによろしいでしょうか。

また、この搬送方法について患者さんから頂いた細胞をどのように搬送するか、また加工された患者さんの細胞をどのようにして搬送するかということも説明文章にわかりやすく記載して頂くということをお願い致します。

委員：

(タグ 2-2) 23 ページの赤文字で記入されている部分の「機能はほぼ同等と類推されるが、科学的に完全に同等性を証明することは極めて困難である」という部分でこれに対応する(タグ 2-3.4.5) 5 ページの赤文字箇所「その技術、品質は非常に信頼できるものです。実際、二つの施設での培養細胞の生存率、また細胞の性質を規定する、細胞表面に出ている物質を実際に比較したところほぼ同等であったことより、機能もほぼ同等と類推されます。」というところが、同じ文章に見えないのですが、計画書と説明文書の整合性がとれていないのはいかがでしょうか。

委員：

計画書と説明文書は整合させないといけないので、(タグ 2-3.4.5) 5 ページ、下から 3 行目の「機能もほぼ同等と類推されます。」で終わっているのですが、但し書きが必要です。

但し、科学的に完全に同等性を証明することは極めて困難な状況であるなど記入して頂きたい。

委員：

(タグ 2-2) 23 ページの赤文字で記入されている部分の「機能はほぼ同等と類推されるが、科学的に完全に同等性を証明することは極めて困難である」という部分と(タグ 2-3.4.5) 5 ページの赤文字箇所「その技術、品質は非常に信頼できるものです。実際、二つの施設での培養細胞の生存率、また細胞の性質を規定する、細胞表面に出ている物質を実際に比較したところほぼ同等であったことより、機能もほぼ同等と類推されます。」というところの整合性をとるということですね。

ありがとうございます。

委員：

(タグ 2-5) 7 ページの「当センターで行う免疫細胞療法は、外来通院を原則としております。実施期間中に他の医療機関へ入院した場合は、すぐに当センターまでご連絡いただきますようお願いいたします。継続、投与の可否についてご相談させていただくこととなりますことを、あらかじめご了承下さいますようお願いいたします。」について、『継続投与の可否』とは、場所を移動した際、同所で継続投与ができるという誤解を患者さんに与えないでしょうか。

患者さんが九大病院から B 病院に移動した場合にでも、継続投与ができるのかについては、一般的にできません。

おそらく、九州大学病院から B 病院に入院すると、投与は行われたいとは思われますが、『投与の可否についてご相談ください』との文章があるので、患者さんが、この文章を読まれて勘違いされてしまうのではないのでしょうか。この文章自体不要と思われそうですが、いかがでしょうか。

委員：

患者さんは誤解する可能性がありますね。

この文章を書くとしたら、本当の意図がどうなのかというところを明らかにして頂いて、書くべきかどうかを判断して頂く必要がございます。

委員：

もう 1 点、3-2.選択基準 (8) の腫瘍抗原タンパクまたは転写産物について何を調べるかを明示していただきたいと思います。

それでは、継続審議ということで、よろしく願いいたします。