

第 72 回 九州大学病院特定認定再生医療等委員会 議事概要

日時：令和 2 年 10 月 30 日（金） 15：00～16：20

場所：九州大学病院 外来診療棟 5 階 カンファレンスルーム

出席者：谷委員長、鶴木委員、野波委員、小島委員、大脇委員、笠井委員  
松田委員、河原委員、下川委員、江口委員、中松委員

【審議 1】

申請区分：変更

課題：「早期食道癌 ESD 治療後の食道狭窄に対する細胞シート治療の臨床研究」

再生医療等区分：第二種（技術専門員：小島研介）

再生医療提供機関：社会医療法人友愛会 豊見城中央病院

研究代表者：社会医療法人友愛会 豊見城中央病院 副院長 加藤 功大

---

【審査結果】

継続審議とする。以下のとおり、対応を求める。

- ・ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省令第 110 号）第 97 条に定められている基準書及び手順書等を全て提出すること。
- ・ 臨床研究実施計画書 P.18、上から 3 行目、「 $n < 6$  以上が必要となるため～」を「 $n \leq 6$ 」に修正すること。

---

社会医療法人友愛会 落合氏より、資料に基づいて変更内容の説明が行われた。

谷委員長：全体をとおして、質問等いかがでしょうか？

鶴木委員：自己由来培養口腔粘膜上皮シート 培養細胞標準書新旧対照表の P.14 第 4 節 重要機器 表 6.重要機器に関して、製造メーカーが、パナソニックヘルスケアからバイオメディカルソリューションへ変わったということでしょうか？

説明者：はい。機器そのものを変更しております。旧アイソレーターの製造メーカーが、パナソニックヘルスケアで旧 SANYO だったのですが、今回のアイソレーターにつきましては、バイオメディカルソリューション社のものとなっております。

鶴木委員：この変更に伴って、何か不具合等がありますか？何も変わらないですか？

説明者：今のところは、何も変わった点はないのですが、この後、もし何かしら細かい変更等が出てきた場合は、作業手順書に変更が出てくる可能性はあります。

谷委員長：この機種番号等も、変わっているのですよね？

説明者：はい。変わっております。

谷委員長：この機器は、試験的にでも使ってみられていますか？

説明者：ドライランはこれからとなっております。

谷委員長：有り難うございました。他にご質問はありませんか？

江口委員：移転に伴いまして、患者さんには何か影響はありますか？

説明者：今、本研究に参加中の患者さんはいらっしゃいませんので、そういう意味では大きな影響はないと考えております。

野波委員：これは記載ミスかもしれないのですが、資料 P.32 の必要症例数について、有意水準=5%で検定する場合は、「 $n < 6$  以上が必要となるため～」となっておりますが、正しくは「 $n \leq 6$ 」の表記でしょうか？

説明者：はい。そのとおりです。

谷委員長：それでは、ここからは事前に委員の先生から頂いておりました疑義等について、ご説明をお願いします。

(説明者より、追加資料④に基づいて、【疑義1】の回答について、説明が行われた。)

委員長：疑義1の回答のご説明について、何かコメントはございますか？

笠井委員：ご回答頂きありがとうございます。今、新しいCPCの方は、厚生局の方へ申請中で、施設番号は取得中ということでしょうか？

説明者：はい。そのとおりでございます。

笠井委員：CPCの施設の届出される際に、先程の厚生労働省令第110号に載っている文書を全て揃えて提出することになっていますが、文書の名称で異なるというか、一致していない分に関して、厚労省あるいは厚生局から何か問い合わせ等はございましたか？

説明者：はい。今のところはございません。

笠井委員：そうですか。わかりました。概ね必要な書類は揃っていると思います。

谷委員長：本件については、他にご質問はありませんか？

河原委員：省令で規定されている11項目の手順書等につきまして、存在の確認が本委員会でも議論になるケースがございます。これについては、存在の確認のみに留まらず、「九州大学再生医療等提供計画に関する審査等業務受託規程 第14条第8号」により、審査資料としてご提出頂く旨定められております。このため、現物を提

出して頂き、確認することはいかがでしょうか？

谷委員長：いかがでしょうか？

説明者：こちらとしましては、審査資料として提出することは可能でございます。

谷委員長：ありがとうございます。では、委員会で秘密厳守の上、確認させていただきますので、ご提出をお願いいたします。

説明者：はい。承知いたしました。

谷委員長：ご協力ありがとうございます。

谷委員長：他にございませんでしょうか？

谷委員長：では、疑義2に参ります。

(説明者より、追加資料④に基づいて、【疑義2】の回答について、説明が行われた。)

谷委員長：本件につきまして、ご意見をお願いいたします。

笠井委員：先程の議論のとおり、各基準書等をご提出頂いた上で、細かいところは確認させて頂きたいと思います。

谷委員長：疑義3に移ります。

(説明者より、追加資料④に基づいて、【疑義3】の回答について、説明が行われた。)

谷委員長：それでは、本ご回答について、ご意見をお願いいたします。

笠井委員：実際にどれくらいの頻度で作業するかにもよって、この評価の頻度も変わってくると思います。例えば、4か月に1回チェックをする時に、4か月経って異常があった場合は、その4か月間の製品が全部見直しを求められるので、出来るだけスパンを短くしておいた方が、そういう時の被害の範囲を狭くすることができるので、可能な範囲で頻度を高めていた方が、より安全かなと思います。

この疑義とは直接は関係ないのですが、第17改正の薬局方第2追補の中では、この記載の全部がなくなっております。しかし、やはり環境基準を含めて、非常に重要なことではありますので、続けてこの条件で維持されることを願います。

谷委員長：落合先生いかがでしょうか？

説明者：我々も頻度を上げた方が良いと考えております。

谷委員長：他にご意見ありますでしょうか？

谷委員長：次、技術専門員の意見に移ります。

(説明者より、追加資料④に基づいて、【技術専門員の意見】への回答について、説明が行われた。)

谷委員長：技術専門員の小島先生、ご意見ありませんでしょうか？

小島委員：はい。特に意見はございません。

谷委員長：他にご意見ありませんでしょうか？

谷委員長：全体をとおして、ご質問、ご意見等ございますか？

笠井委員：細かい点ですが、1点確認させて頂きたいと思います。例えば、資料の P.134、作業区域区分の図について、この施設はアイソレーターのみを使われますので、部屋の清浄度はグレードCとなっております。このグレードCに入る場合に、ガウニング室から入室をすることになると思うのですが、退室の場合もガウニング室ということでしょうか？

説明者：はい。そのとおりであります。

笠井委員：これはアイソレーターを使うので、入口と出口を一緒にされたということでしょうか？

説明者：当初は、実は別のルートで設計していたのですが、予算の都合上、部屋が手狭になってしまい、このようになってしまったという経緯がございます。

笠井委員：アイソレーターのみを使われるので、これでも大丈夫かと思えます。あとは、出来上がった物の搬出と作業の後に出る廃棄物の順番の設定を適切にしていれば大丈夫だと思います。

谷委員長：他にご意見等ありませんでしょうか？

(説明者退室)

谷委員長：活発なご議論ありがとうございます。全体をとおして、ご意見等ありませんでしょうか？

谷委員長：笠井先生、ご回答の内容に関しましては、これでよろしいでしょうか？

笠井委員：はい。今回疑義として挙げさせて頂いた点については、問題ありません。

また、基準書等を全てご提出頂いた上で、詳細を確認させて頂きたいと思います。

谷委員長：それでは、本件に関しましては、基準書等を全てご提出頂いて、専門の先生にご確認頂くということで、お願いしたいと思います。

## 【審議 2】

申請区分：変更（継続）

課題：「放射線性唾液腺萎縮症に対する高機能細胞 E-MNC を用いた治療に関する第 I 相安全性試験」

再生医療等区分：第二種（技術専門員：小島研介）

再生医療提供機関：長崎大学病院

研究責任者：朝比奈 泉

副研究責任者：住田 吉慶

---

## 【審査結果】

次回、簡便な審査とする。以下のとおり、対応を求める。

（実施計画について）

- ・“採血の開始から細胞投与後 1 年時の観察までの期間を「プロトコル治療期」と呼ぶ。”と記載すること。
- ・“手術後 12 ヶ月以降について、定期検診の際、唾液分泌量測定試験及び頭部 MRI 撮影を患者の同意が得られれば、通常診療として継続する。”と記載すること。
- ・“各エンドポイントは、細胞投与後 1 年自の観察までで得られたデータを用いて評価する。”と記載すること。

（説明同意文書）

- ・研究のスケジュールとして、投与後 1 年以降は、定期検査時に同意があれば通常診療として検査を実施。する旨記載すること。

---

長崎大学病院 副研究責任者 住田歯科医師及び事務局 久保寺氏より、資料に基づいて変更内容の説明が行われた。

谷委員長：ご意見等ございましたら、お願いいたします。

野波委員：副次エンドポイントは、研究に含まれる 1 つの項目ということですね。そうになると、前回の審議と同じことになるのですが、それならば、やはり研究期間中に行うことではないかと思えるのですが…。

これは副次エンドポイントではなくて、患者の定期検診の時に、参考項目として、こういった項目を観察するという位の書き方であれば、理解しやすいのですが、この副次エンドポイントと言われると完全に研究だなと思ってしまいます。

谷委員長：私も同意見なのですが、せっかく副次エンドポイントであげられているのであれば、それ自体をしっかりした臨床研究ですので、将来的に患者さんのお役に立つ

情報が得られると思われまますので、是非、積極的にこの機会を逃さずに実施して頂いて、よりよい臨床研究にしていだければと思ひますが、いかがでしょうか？

説明者：前回もご指摘を頂きまして、明確に答えを、今回のあくまでも主要エンドポイントは安全性を目的としていまして、実際この細胞の投与量等についても、安全性を見るというところで、本当に動物の実験で得られたデータの最低用量を使っているものですから、本当に有効性があるかどうか分からないような状況、ましてや、対象となる患者さんが今回はかなり重症度の高い患者さんとしている状況でございます。前提となるのが、頭頸部がんの患者さんで、寛解後ではあるのですが、がんとの関りもまだまだ不明な部分もありますので、今回は寛解後で設定させて頂いております。有効性のところに関しては、それがあまり見えるようなところの患者さんを対象としていませんので、今回はあくまでも安全性を主におきまして、ただ投与はするものですから、有効性もやはりないといけないということで、1年間見るということになっています。我々もそこはおっしゃったように、非常に議論をしたところなのですが、定期検診で来られる患者さんもいらっしゃいますので、それであればデータも収集させて頂きたいというところで書かせて頂いていたのですが、もし、これが研究として2年まで含めてしまうのがよろしくないということであれば、1年にさせて頂いて、定期検診の中で観察を試みるということにさせて頂きたいと考えております。

谷委員長：今のご説明に関して何かご意見はございますか？

野波委員：はい。場合によっては、副次エンドポイントという名称をやめて、何か観察項目というような形に変えて、ただしあくまでも、研究期間は1年というふうにするということでしょうか？

説明者：はい。そのようにしたいと思ひます。

谷委員長：これはやはり、前回も議論になりましたが、副次エンドポイントに例えば1年後の唾液分泌量を入れるとやはりデータとしては収集困難なものになりますか？

説明者：それはつまり2年間ということでしょうか？

谷委員長：はい。

説明者：収集がし難いということではないのですが、今回は副次エンドポイントで唾液の分泌量を入れているのですが、かなり重症度の高い患者さんで、唾液の分泌量に関しては当初そこまで有効性が見られるであろうと想定はしていなかったものですから、そのところはもう1年間の中だけで評価をしようということに設定させて頂きました。

谷委員長：ありがとうございます。プロトコルの内容に関しまして、他にご意見がありましたらお願いいたします。

河原委員：結局、1年以降は、通常診療の遡上で対応していくということになるわけですね？説明文書についても、拝見させて頂きましたが、同意があれば実施されるというレベルなのですね。最初は倫理指針の観察研究などのかたちで別枠で対応されるのかと考えたのですが、そういうわけではなく、あくまで患者さんのための通常診療での定期検査にて同意が取れた場合に行うということで、本審査の範疇からは外れるということで理解いたしました。

説明者：はい。そのように考えております。

谷委員長：他にご意見ありますでしょうか？

鵜木委員：副次エンドポイントは、1年以内にも考えられる訳ですよ？だから、副次エンドポイントという名前を残しておいて、2年後に行うものについては、参考という形にするのもどうかとも思えます。唾液分泌量の計測等は、1年以内にもされるのでしょうか？

説明者：はい。唾液は、3回測定します。

鵜木委員：だから、1年以内にやることについては、残しておいてもいい気はしています。

谷委員長：その点ですが、1年以内ですと、残してもかまわないでしょうか？実績にあまり問題はないような気がするのですが。やはりエンドポイントを達成しないとスタディとして、何か問題等が発生してくるからということでしょうか？

鵜木委員：一般的にエンドポイントという名前がついていると、スタディの中でやった方がよいのですが、そこでは特に有用な結果を示さなくても構わなくて、一方で、先生はそれをご心配されている気がするのです…。そうではなくて、主要エンドポイントの安全性だけでも確認できれば良くて、副次エンドポイントは重篤な患者さんを対象とすることから、結果的には特に認められなかったということになっても構わないと思うのですがいかがでしょうか。

野波委員：それは研究期間を2年まで延ばして、患者さんを2年後も評価するというのでしょうか？

鵜木委員：いえ、1年の中で行う副次エンドポイントということですよ。つまり、1年以内にやられたらいいのかなと思えます。

野波委員：1年目は予定どおり。2年目以降は、通常診療の範囲内ということでしょうか。

谷委員長：住田先生、いかがでしょうか？

説明者：わかりました。そうすると、今のこのフォローアップ期間という表現ではなく、1年で終わりにするという表現の方がすっきりするという理解でよろしいでしょうか？

谷委員長：いかがでしょうか？

鵜木委員：はい。それがよろしいかと思えます。

谷委員長：それでは、その内容で整理していただければと思います。それでよろしいでしょうか？小島先生いかがでしょうか？

小島委員：それでよろしいかと思ます。

谷委員長：江口先生、説明および同意書内容についてコメント等はございますか？

江口委員：患者さんにとっては、どういったことによって一番安心感を持っていただけるの  
なという気持ちで考えておりましたが、いかがでしょうか？

説明者：ご質問ありがとうございます。非常に難しいことですが、そのためにも安全性を  
確認したいというところで主要エンドポイントにしております。細胞自体は、  
元々患者さんの血液から採っているものなので、1年間で十分であろうということ  
を今まで議論させて頂きまして、安全性に関しては1年間で目途をつけるとい  
うことでコンセンサス得られているかなと思っております。ただ、有効性に関し  
ては、患者さんにご協力して頂いておりますので、同意を得られれば、少しでも  
データを取って、その後、成果を還元していくというのが重要なことかなという  
ふうに考えております。その意味で、同意を得られれば、少しでもデータを出さ  
せて頂くことが、必要かなと考えているところです。研究としては、しっかりと  
データをまとめるということが必要なので、ある程度いつまでに終わらせるとい  
うエンドポイントをしっかりと設定することも大事なことですし、そこはなかな  
か難しいところかなと思ますが、今回は1年でしっかりと決めるということ  
でいいのかなと思っております。

江口委員：わかりました。よろしく申し上げます。

谷委員長：他にご質問等ありませんでしょうか？

(説明者退出)

谷委員長：委員のみなさま、全体を通してご質問・コメント等ありませんでしょうか？

では、これまでの議論でありました、患者さん毎の研究参加期間は1年、そして  
移植後1年以降は、定期検診時に、通常診療として患者さんの同意のもと観察  
(唾液分泌量測定及び頭部画像撮影)を継続することを明記して頂くというこ  
とで、次回は簡便な審査を行うこととさせて頂きます。

本日はご出席大変ありがとうございました。