

第 84 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 5 年 3 月 29 日（水）17：30～18：30

出席者：谷委員長、福應委員、鶴木委員、野波委員、鮎川委員、大脇委員、笠井委員、
松田委員、河原委員、中松委員

【審議 1】申請区分：定期報告

課題：「重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討 第Ⅱ相臨床試験」

再生医療等区分：第三種

再生医療提供機関：九州大学病院

研究代表者：血液・腫瘍・心血管内科、免疫・膠原病・感染症内科
赤司 浩一

【審査結果】

継続審査とする。以下のとおり対応を求める。

- ・資料 P3 有害事象一覧にグレードを追加すること

※定期報告について、資料に基づいて柏戸医師から説明が行われた。

谷委員長：

それでは、課題名「重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討 第Ⅱ相臨床試験」の定期報告につきましてご説明をよろしくお願いいたします。

説明者：

それでは説明させていただきます。本年度は 2 例の症例数と投与件数 2 件となっており、累積症例数は 12 例となっております。観察期間は 12 ヶ月で設定しており、来年度の 7 月に終了する予定です。疾病等の発生状況についてですが、移植を行っておりますので、有害事象が 61 件となっております。44 件はシクロホスファミドによるものであり、一覧として提示しております。いずれも移植療法に関連しての有害事象であり、細胞に関連する有害事象はないと判定しております。逸脱事項が 1 件あります。関東から来院されている患者さんが、経済的理由から移植後 6 ヶ月の定期受診を拒否されたものです。その時点の評価ができていないということになります。患者さんには十分説明し、同意取得も行っているが、対応が難しいところです。主治医からは 12 ヶ月後の受診は必ず行うように説得を行っております。もう 1 例観察継続中の患者さんは順調に来院されています。以上です。

谷委員長：

ありがとうございます。ご質問等ございますでしょうか。

有害事象に関しましては、グレーディングについては記載されていますでしょうか。

説明者：

ほとんどがグレード1もしくは2となっております。

谷委員長：

表にも記載していただけますでしょうか。

説明者：

わかりました。

鶴木委員：

逸脱症例について、関東の病院で規程項目を測定していただくということも可能でしょうか。

説明者：

関東の病院には定期受診されておりまして、胸部CTや肺機能検査等は受けられています。皮膚硬化の判定が九州大学病院の医師で行うことになっており、スキンスコアの評価ができておりません。

谷委員長：

かなり難しいものなのでしょうか。

説明者：

スキンスコア自体は誰でも取れるものですが、本試験の規程であらかじめ登録した医師が評価をするということになっておりますので、その定義から外れてしまうということになってしまいます。関東でもスキンスコア自体は評価されております。

谷委員長：

受診していただける可能性はありますでしょうか。

説明者：

12ヶ月後の検診については必ず受診されると患者さんは言われています。患者さんは在宅酸素もされており、現在仕事もされておらず、家族の付き添いも難しいということで、6ヶ月後の受診はしていただけなかったが、次回12ヶ月後は必ず受診していただけるよう約束していただいています。

谷委員長：

同様に来られない可能性もあるというところですね。

説明者：

可能性として0ではないとは思いますが。

谷委員長：

大変でしょうが、来院していただけるよう方策を考えていただくということでよろしく
お願いします。他に質問はございませんでしょうか。

ありがとうございました。

【審議2】申請区分：変更申請

課題：「重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討 第Ⅱ相臨床試験」

再生医療等区分：第三種

再生医療提供機関：九州大学病院

研究代表者：血液・腫瘍・心血管内科、免疫・膠原病・感染症内科
赤司 浩一

【審査結果】

継続審査とする。以下のとおり対応を求める。

- ・資料 P111 國崎祐哉教授の所属を確認すること
- ・資料 P144 薬局方の改正番号について確認すること

※変更申請について、資料に基づいて柏戸医師から説明が行われた。

谷委員長：

続きまして、課題名「重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討
第Ⅱ相臨床試験」の変更申請につきましてご説明をよろしくお願いたします。

説明者：

それでは説明させていただきます。今年度の変更申請は人員の異動のみです。三苦弘喜先生が九州大学病院別府病院に異動されますので、試験事務局も含めて変更させていただきました。また、木本泰孝先生は福岡の九州大学病院へ異動となり、分担医師に入っております。以上です。

谷委員長：

ありがとうございます。ご質問等ございますでしょうか。

野波委員：

國崎先生は検査部の教授かと思えます。

説明者：

確認いたします。

鶴木委員：

モニタリングの責任者が一人減っているようですが追加の方はいらっしゃるのでしょうか。

説明者：

途中で入れ替わりがありますが、モニタリングの期間中はいずれも一人です。

笠井委員：

資料 P144 で、無菌性の試験の欄に無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験があり、第十七改正日本薬局方に従うと記載がありますが、現在は第十八改正となっております。現在も十七改正のままで実施をされているということでしょうか。

説明者：

はい。昨年の6月が最後となっておりますが、第十七改正で実施をしております。

笠井委員：

試験方法は変わっていないので大きな問題ではないと思います。この試験は外注されているのでしょうか。

説明者：

九州大学病院内の部屋で行っております。

笠井委員：

担当者から変更について連絡はありませんでしたか。

説明者：

特には承っておりません。

笠井委員：

わかりました。試験方法については変わりがないため、大きな問題ではないかと思われま
す。

説明者：

ご指摘ありがとうございます。

谷委員長：

病院内の担当の方に変更について確認のみ行っていただけますでしょうか。必要がありましたら、第十八改正に変更をお願いいたします。

説明者：

承知いたしました。

谷委員長：

貴重なご指摘ありがとうございました。それでは柏戸先生ありがとうございました。

(説明者退出)

谷委員長：

ご議論いただきましてありがとうございました。審議事項 1、審議事項 2 につきまして、安全性と科学的妥当性について問題ないことを確認いたしましたので、私と河原先生で修正事項を確認の上承認ということによろしいでしょうか。

委員全員：

(承認)

谷委員長：

それでは全体を通してご意見ございますでしょうか。

笠井委員：

別添 2 の P190 の衛生管理基準書につきまして、普通の実験室であり、作業室と廊下は扉 1 枚で仕切られているだけであるなど、厚生労働省に届け出はされているが環境的には普通の部屋に CliniMACS を設置して CD34 の細胞採取を行っていたこととなります。ただ、CliniMACS は閉鎖系の装置であり直接環境の影響は受けませんが、メーカーに確認したところ、グレード C 以上の環境下で使って欲しいとのことでした。この試験についてはほぼ終了しておりますが、ご報告のみさせていただきます。

谷委員長：

ありがとうございます。それではこの委員会としてはそのメッセージを研究者にお知らせさせていただくということによろしいでしょうか。

笠井委員：

はい、もし引き続きこの研究を進められてフェーズが上がるのであれば、環境の改善はしていただきたいと思います。

谷委員長：

ありがとうございます。

野波委員：

CliniMACS は確かにセレクション後に培養を必要とする場合は必ずグレード C である必要があるが、セレクション後に投与する場合はグレード C でなくても良いと聞いたことがあります、メーカーにはその点も含めて質問をされていますか。

笠井委員：

それにつきましては、確認しておりません。臨床用で使うのであれば、できればグレード C で行って欲しいとのことでした。三重大学は ClinMACS をグレード B の部屋で使っているとのこと。その後の処理の内容についてはメーカーには問い合わせしておりません。

野波委員：

グレード C が理想ですが、セレクション後にすぐ投与する場合は許容範囲内であるということかもしれませんが、そのことも確認のうえ推奨することは重要かと思われます。

笠井委員：

加えてこの臨床試験では ClinMACS の処理が終わった後はそのまま凍結保存され、投与までは凍結の状態での培養工程はないので、大きな影響にはならないかと思えます。ありがとうございました。

谷委員長：

可能でしたらメーカーからの情報を取っていただいて、施術者へのメッセージとしてお知らせさせていただきたいと思えますので、ご協力をよろしくお願いいたします。それではありがとうございました。

【九州大学病院特定認定再生医療等委員会委員等研修】

「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 20 条」で定める教育研修を実施した。

- ・「認定再生医療等委員会における審査の質向上事業：第 6 回認定再生医療等委員会教育研修会（2023 年 2 月 5 日オンライン開催）報告」
- ・講師：ARO 次世代医療センター 特任講師 河原 直人