

第 63 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：令和元年 12 月 17 日（火）16：00～19：00

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：谷委員長、樗木副委員長、福應委員、鶴木委員、吉田委員、大脇委員
笠井委員、安部委員、河原委員、江口委員、岡見委員

【審議議案】

申請区分：経過措置（変更含む）

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）

【審査結果】

審議の結果、簡便な審査とする。

以下の通り、対応を求める。

（頭頸部癌への変更）

- ・耳鼻科医を追加すること。（詳細、議事 P.3 参照）
- ・説明同意文書 P.3 (1) 対象となる患者さんについての箇所に、頭頸部癌の記載をすること。（詳細、議事 P.4 参照）
- ・新旧対比表を作成すること。

（経過措置について）

- ・説明同意文書 P.4 ②高機能細胞（E-MNC）の製造について（黄色の箇所）が不明瞭の為、「監督官庁の要請があった場合に閲覧することがある」と記載をすること。（詳細、議事 P.4～7 参照）
- ・説明同意文書 P.8「11.研究の情報公開の方法と、実施体制について」個人情報保護と情報公開との違いに配慮した上で具体的な記載をすること。（詳細、議事 P.7 参照）

- ・ 説明同意文書 P,11 「13.研究に関するお問い合わせ」について
3行目の住所の後に【九州大学病院事務部 研究支援課倫理審査係】と記載すること。
(詳細、議事 P.8 参照)
- ・ 説明同意文書 P,11 「説明同意文書・変更履歴」の日付を、表紙にも記載すること。
(詳細、議事 P.8 参照)
- ・ 新旧対比表を作成すること。

※資料に基づいて、説明が行われた。

【頭頸部癌へ変更について】

委員：

範囲を広げることで患者さんの数が多く見込めるということですね。

説明者：

はい。頭頸部癌の中に口腔癌の患者さんは大体 40%となります。今まで、口腔領域でしか手術をした患者さんがいなかったのですが、口腔ケアが発達し、患者さんを診ていく中で口腔癌以外の患者さんが多いと感じたので変更を行いました。

委員：

耳鼻咽喉科との共同でされてあるという理解でよろしいでしょうか。
元々、耳鼻科の患者さんが多かったですね。

説明者：

はい、法制上からも口腔領域以外は扱わないようにと言われていますが術後のケアに関しては、歯科医と機密に連携を取りなさいとなっています。また、障害の元になるのは、放射線が唾液腺にあたるということで生じるので病態自体は同じなので・・・。

委員：

症例を広げるに当たり、必要な方は全て実施計画書等に記載されているでしょうか。

説明者：

はい、全て記載しております。

[・耳鼻科医を追加すること。]

委員：

もしよければ、耳鼻科の先生にもおひとり入って頂いて、総合的な面から患者さんのケアをして頂ければ、より患者さんにとってメリットがあると思います。

患者さんが不満を言われるのは、見放されたと思う時なので、耳鼻科の先生もメンバーに入って頂ければ患者さんも心強いと思いますので、よろしくお願いします。

説明者：

はい、分かりました。

委員：

実施計画書 P,21~22 「11.目標症例数と実施期間」について、この症例数の設定根拠や考え方に今回の変更が影響しないでしょうか。

説明者：

問題ありません。

病態自体、プライマリーエンドポイントが安全性を確認ということで、ステップ 1 で少量の細胞数、ステップ 2 で量を増やしたものということで、この最初の 6 例は元々統計処理を必要という試験ではありませんので、これで十分に対応出来ると思います。

委員：

現在、何例ですか？

説明者：

3 例終了し、4 例目が 1 月に予定をされています。

委員：

分かりました。対象疾患が変わっても考え方等は変わらないのですね。

説明者：

はい。対象疾患は放射線性唾液腺萎縮症というのは変わらず、元になった病気が少し変わったということになります。

・説明同意文書 P,3 (1) 対象となる患者さんについての箇所に、頭頸部癌の記載をすること。

委員：

説明同意文書 P,3 (1) 対象となる患者さんについて
頭頸部癌の記載がありません。

説明者：

記載漏れです、ありがとうございます。

【経過措置】

・説明同意文書 P,4 ②高機能細胞 (E-MNC) の製造について (黄色の箇所) が不明瞭の為、
「監督官庁の要請があった場合に閲覧することがある」と記載をすること。

委員：

説明同意文書 P,4 ②高機能細胞 (E-MNC) の製造について (黄色の箇所)
「なお、保管している検体を～」の文にある、「その場合は、できる限りあなたの同意を得るようにします。」とありますが、これについて、同意を取らない場合もあり得るということでしょうか。

説明者：

はい。基本的にはとるつもりではあるのですが、監督省庁の情報公開などの場合は、その都度同意を取る必要はないと考え、同意書には、このようなことがございますといういうことを説明した上で、同意を取得します。

その時に必ずしも個人情報が出るみにでるものでなければ必要ではないと考えております。

委員：

個人情報保護法に定める正当な自由等がある場合というのが、この例題にあたるということでしょうか。

説明者：

はい、そうですね。

委員：

これは、二次利用についての話ですね。

「出来る限り」という記載は、不明瞭であるため、避けたほうが良いように思います。

このような場合、おそらくはオプトアウトすることになると思いますが、関連規制を遵守のうえ、二次利用の必要が生じる場合は、委員会で承認を得て対応する旨をここであらかじめ示しておくことが重要であると思います。そうしておくことで、情報公開などの条件付きでオプトアウトの対応もできるということになります。

もちろん、「出来る限りあなたの同意を得るようにします。」の記載は、文言としては良いのですが、逆に同意を取得するかどうかの基準が不明瞭となるため、倫理委員会に諮った上で、対応していくことが良いように考えます。問題が生じた場合は、適宜、個別に当委員会の手続きを通して対応することになるように考えます。

説明者：

この倫理委員会というのは、特定認定再生医療等委員会ということですか。

委員：

はい。倫理指針に基づく共同研究を行うにあたっては、研究の倫理指針に沿った倫理審査委員会で審議することとされてきました（※事務局注：ここで言及される倫理審査委員会は、九大病院特定認定再生医療等委員会を指す）。

なお、研究開発の段階で企業がデータを求めるような場合、個人情報保護法の範疇での問題になります。

いずれにしても個人情報をやり取りする場合は、関連規制を遵守することについて記載しておくことが最低限の対応になるかと思います。

委員：

要するに、この同意書の中で利用目的など曖昧な表現をせず、きちんと記載しておくということですね。

委員：

そうですね。

「当委員会の審議を経て対応することとします。」または、「二次利用を行う場合、あなたを特定できるかたちで情報は扱わないように対応します。」と記載しておけば良いように思います。

委員：

いちいち同意を取る必要はないということですね。

委員：

研究でやる分に関しては、このような対応でも問題が生じないように考えます。しかし、臨床データを企業が欲しいと言われたとき等の場合は注意を要します。

そのため、ここで色々な可能性を含めたことをある程度想定できる範囲で記載し、その場合は、個人情報を含む情報の取扱いに注意することと、倫理審査委員会などで慎重に審査の上で対応するといった対応になるように思います。

説明者：

今回 10 年と記載していますが、長いのであれば 20 年将来研究で使用する可能性があるので保管するという同意がありますが、そういう形の方がいいですか。

私たちは、監督官庁から提出しなさいと言われたときに何かしないといけないと想定していたのですが。何らかの研究というのはそこまで考えていません。

委員：

そういうことでしたら、「監督官庁から求められた場合、提供することがあります」といったかたちで記載すれば良いと思います。

説明者：

先生が言われたとおりに記載すれば範囲は広がるかなと思います。

委員：

そうですね。

ある程度、想定できることを記載して、あらかじめ同意を取得しておくことですね。

委員：

ただ、余分にとっておくことは、あまり望ましくないで先生方が研究にお使いにならないのであれば今の「監督官庁の指導があった場合に提出することはあります」のように用途を限られた方が良いと思います。

委員：

確かにそうです。また、白紙委任状のように同意の範囲が際限なく広がってしまうような書き方も良くないと思います。

説明者：

説明同意文書 P,7 「8.個人情報の保護と治療成果の公表について」に関しては、医療記録については、監督官庁の要請があった場合に閲覧することがあると記載しているのですが、このような記載でよろしいでしょうか。

委員：

そうですね、これで良いように思います。

説明者：

ありがとうございます。

・説明同意文書 P,8 「11.研究の情報公開の方法と、実施体制について」
個人情報の保護と情報公開との違いに配慮した上で具体的な記載をすること。

委員：

説明同意文書 P,8 「11.研究の情報公開の方法と、実施体制について」

前の方では情報提供しないと記載があるのに、情報公開というのは何の内容がどのような形で公開されるのか、というところが分かりにくいと思います。

委員：

対象者から見たら、自分の住所とか名前まででいいのかという心配をする人はいますので、あくまでも定められている範囲で、個人が特定されないかたちで公開されるということを記載頂ければと思います。

説明者：

内容を具体的に記載したほうがよろしいということですね。

委員：

提供計画の様式もでますので・・・。

委員：

一般の人は、個人情報の保護と情報公開との違いが全然分からないので、その辺りを一般の人でも分かるようにご配慮頂ければと思います。

説明者：

分かりました。

・説明同意文書 P,11 「13.研究に関するお問い合わせ」について
3行目の住所の後に【九州大学病院事務部 研究支援課倫理審査係】と記載すること。

委員：

説明同意文書 P,11 「13.研究に関するお問い合わせ」について

特定認定再生医療等委員会へのお問い合わせ先の箇所を特定認定再生医療等委員会に関するにして、3行目の住所の後に【九州大学病院事務部 研究支援課倫理審査係】と記載頂きたい。

・説明同意文書 P,11 「説明同意文書・変更履歴」の日付を、表紙にも記載すること。

委員：

説明同意文書 P,11 「説明同意文書・変更履歴」については、日付と版数が記載されておりますが表紙には記載がありませんので、お願いします。

説明者：

はい、分かりました。

委員：

全ての変更箇所について、新旧対比表を作成頂きたい。

説明者、退出。

委員：

では、こちらで確認させて頂くということで「継続審査（簡便な審査）」で対応させていただきます。

【審議議案】

申請区分：経過措置

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」

再生医療等区分：第二種（技術専門員：樗木 晶子）

【審査結果】

審査の結果、承認とする。

※資料に基づいて、説明が行われた。

経過措置に伴う変更箇所について、出席者委員の承認が得られた。

【審議議案】

申請区分：変更

課題：「高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いたモザイクプラスチック手術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する骨軟骨組織再生の第Ⅰ相探索的臨床研究」
再生医療等区分：第二種（技術専門委員：吉田 陽一郎）

【審査結果】

審査の結果、承認とする。

※資料に基づいて、研究終了にあたっての医学的安全性及び科学的妥当性について説明が行われた。

谷委員長：

前回、議論となったのは期間を短縮することにより、長期の副作用があった場合誰が責任を取るのかということについても問題になりました。

しかし、今後も注意深く経過について、通常診療で見えて頂けるということによろしいでしょうか。

説明者：

はい、通常診療の患者さんよりも慎重に対応させていただきます。

説明者、退出。

谷委員長：

変更を承認します。

【審議議案】

申請区分：定期報告

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、樹状細胞ワクチン療法）の効果に関する臨床研究」

再生医療等区分：第三種

【審査結果】

審議の結果、継続審査とする。

以下の通り、対応を求める。

- ・再生医療等提供状況定期報告書について
 - 1.基本情報「再生医療等の提供を終了した場合にあっては、終了した年月日」を記載すること。（詳細、議事 P.2~3 参照）
 - 3.再生医療等の提供の状況に対する認定再生医療等委員会の意見「再生医療等の提供の状況に対し認定再生医療等委員会が意見を述べた年月日」について、正しい記載をすること。（詳細、議事 P. 3 参照）
- ・補足資料(1) について
 - Table3 「 α β T 細胞療法の癌種別治療成績と比較対象の論文」について、比較対象を明確にすること。（詳細、議事 P.2~3 参照）
- ・補足資料(2) について
 - 最終症例開始についての日付を記載すること。（詳細、議事 P. 3 参照）
- ・登録期間、研究期間、投与期間についての記載を整合すること。（詳細、議事 P.3 参照）

※資料に基づいて、説明が行われた。

委員：

Table3 で大腸癌、卵巣癌について良好である可能性があるということで、過去のものと同色がないという報告になっているのですが、卵巣癌ですとニボルマブが 600 日で、ニボルマブを使った方が良いのではないかと思ったのと、大腸癌の方は、エスワン 417 日でこの結果から α β T を進めるよりこれらの抗がん剤を進めた方が良いのではないかという結論にはなりません。

α β T 細胞療法が適切な選択肢の 1 つであり、治療成績としても過去のものと同色がない

いと考えられた。という結論でいいのか疑問に思いました。

委員：

大腸癌と卵巣癌についてですね。

委員：

大体、大腸癌は標準治療が終わると2、3カ月が一般的だと思います。S-1は、5-FU製剤ですので、基本的に標準治療で5-FUは使用しています。ですので、5-FU製剤は少なくとも何度か使っていると思います。

委員：

引用している文献が、何と比較していいのか分かりません。

委員：

レゴラフェニブも標準治療です。だいぶ前から、標準治療になっていると思われます。レゴラフェニブ、2013年にランセットになっておりますが、少なくとも2013年には使用されていたと思います。

委員：

私たちが評価する上での参考資料を適切なものにして頂きたいです。先生がおっしゃられているようなことを記載して頂きたいです。

委員：

これをいつしたかにより、少し異なるかもしれません。生存期間も伸びていますので、古い人と新しい人で少し違うかもしれませんね。

委員：

タグ5-1、「3.再生医療等の提供の状況に対する認定再生医療等委員会の意見」に1970年01月01日と記載がありますが、これは何でしょうか。この時から、この実験を行っているのでしょうか。

委員：

ここについて記載の訂正をお願いします。

また、Table3につきましても比較対象が不明なので明確にして頂きたいです。

委員：

3月31日に終了とありますが、終わらせ方はどうなっているのでしょうか。

委員：

そうですね。エントリー終了なのでしょうか、研究自体が終了なのでしょうか。

投与終了しているのでしょうか、その場合は、タグ 5-3 再生医療等提供状況定期報告書に関する補足資料 に（2011年10月13日から2019年11月25日）とありますが、ここに最終症例がいつから開始されたかも記載頂きたい。

提供状況定期報告書についても、「再生医療等の提供を終了した場合にあっては、終了した年月日」について該当するのであれば記載する必要があります。

登録期間、研究期間、投与期間について、明確にして頂きたい。

- ・再生医療等提供計画 P.2 (1) 提供しようとする再生医療等及び内容 「6) 研究期間」
- ・再生医療等臨床研究実施計画書 P.5 0.研究の概要 「6) 研究期間」
- ・各説明同意文書 【研究期間】

定期報告につきまして、継続審査とします。

【審議議案】

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）

【審査結果】

審査の結果、簡便な審査とする。

以下の通り、対応を求める。

- ・説明同意文書へ変更内容についての記載をすること。（詳細、議事 P.4~5 参照）

※資料に基づいて、説明が行われた。

委員：

今回、異常値を示したコレラトキシンについては、患者さんへの投与は行っていないということによろしいでしょうか。

説明者：

はい、投与しておりません。

委員：

現在、何例行っているのでしょうか。

説明者：

3例行っております。

委員：

3例目までは、WAKO社ですか？

説明者：

3例目までは、WAKO社です。

委員：

WAKO社自身のロットは今回4例目で変わったということでしょうか。

説明者：

過去のロットも全て違うロットを使っております。

委員：

今回の原因は、WAKO社は何とおっしゃっているのでしょうか。

説明者：

WAKO社の方にエンドトキシン濃度についての問合せを行ったのですが、もともと比較値というものがないのでエンドトキシン濃度については保障はないという回答しか得られませんでした。

委員：

コレラトキシンは再生医療ではどういう目的で使用されるのでしょうか。

説明者：

コレラトキシンを添加することにより上皮細胞を移植させやすくするために使用しております。

委員：

増殖が促進されるということですね。

委員：

これは、コレラトキシンではなくてはいけないのでしょうか。
代用などは、できないのでしょうか。

説明者：

研究はされているのですが、シート化するには難しいです。

委員：

コレラトキシンの最終濃度というのは、一回ずつ調べられて規定以下の濃度に抑えられているという理解でよろしいでしょうか。

説明者：

コレラトキシンを添加する前に、毎回測定を行っていたというわけではございません。
本件が発覚しまして、WAKO社のコレラトキシンの濃度を測ったところ、300EU以上でございました。

これまでの3例は、超えることはありませんでしたが、添加前に測定することはしておりませんでした。

委員：

エンドトキシンもコレラトキシンもかなりの毒性があると思われませんが、一定量以下であれば患者さんにとって安全であるということは、すでに確認はされているということでよろしいでしょうか。

説明者：

はい、大丈夫です。

委員：

臨床研究を東京女子医大で行ったときは、規格値の範囲内であったわけですが、今回このような異常値が出たとき、先行研究をしている東京女子医大から何かアドバイスなどは頂いたのでしょうか。

説明者：

はい、まず東京女子医大から海外より国内の方が安全ということもあり、WAKO 社のコレラトキシンを使用することとなりましたが、今回の異常値がでたことで女子医大に報告したところ、急いで検証結果を送ってくれということで、資料を作成し女子医大と打ち合わせをした結果、問題なく結果がでてきているということで、うちとしてはこうゆうことが起こるとは思わなかったがこの結果なら従来のものに変更しても問題ないとなりました。

委員：

シートの品質や機能は、同等であるという判断を頂けたということでしょうか。試験や評価をしたという訳ではなく、書面上で問題ないという判断を頂いたということでしょうか。

説明者：

はい。元々LBL 社を使っていたという経緯であり、大本のところに戻すということになるので問題はありません。

委員：

最初の LBL 社から WAKO 社に変更した理由はなぜでしょうか。

説明者：

かなり製品供給が不安定であり、より今後の展開を含めて国内産で安定させようとしたことが変更の経緯になります。

委員：

この時に、同等性試験というのは行っているのでしょうか。

説明者：

はい、行っております。

委員：

製品供給が不安定というものに戻すということですが、今後どのように供給を安定させようと考えていらっしゃいますか。

説明者：

残り症例数もそこまで多くなく、コレラトキシンの使用期限も比較的長いことから、まとめてかなりの個数を購入しストックして置いておくと考えております。

委員：

患者さんへのご説明はいかがされますのでしょうか。

説明者：

今回の変更のことについてでしょうか。

委員：

そうですね。

現在、同意書は WAKO 社の分ですと頂いておりますので、4 例目から他の製品に変更するので、同等性に関しては、科学的な根拠はあるということは理解しておりますが、患者さんへのご説明を同意説明文書において記載して頂きたいです。

説明者：

今回の内容を、同意説明文書に記載するということがよろしいでしょうか。

委員：

重要な変更点ですので、患者さんへのご説明はして頂きたいです。

委員：

経過について、当初、LBL 社を使用する予定だったが、供給がなかったので WAKO 社に変更し 3 例行い、問題ないものが作成されたが、4 例目時に WAKO 社に問題があった為、当初の LBL 社に戻すという文章になると思います。

説明者：

はい、わかりました。

同意説明文書に記載し、今後の患者さんに説明し、終了している 3 例の患者さんにも説明するということがよろしいでしょうか。

委員：

はい、お願いします。

委員：

元々、説明文書の中に、このようなことを記載する項目はありましたか？

説明者：

いいえ、ありません。

委員：

該当する項目がもしあれば、直しやすいかと思います。

委員：

該当する項目がないみたいですね。

委員：

今般の施行規則改正に伴いまして、用いられる細胞についても、研究計画書と説明文書に記載すべき事項となりましたので、このタイミングで基本的な事項は加筆されておいたほうが良いように思います。

説明者：

分かりました。

委員：

今の説明文の訂正に求めるということで、内容的には許容範囲だということでもよろしいでしょうか。

「継続審査（簡便な審査）」ということでもよろしいでしょうか。