

## 第19回特定認定再生医療等委員会

### 「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」の審査概要

※■■■の箇所は、研究対象者の人権保護、あるいは研究者の希望による研究の独創性、知的財産権保護または競争上の地位保全を目的として非公開とする情報(該当なし)

開催日時 令和2年8月20日(木) 午後2時05分～午後2時35分

開催場所 第5会議室(旧第1会議室)

#### 審査事項：「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」定期報告

出席委員	委員	会議室	構成要件該当性	性別	利害関係
	松田委員長	会議室	2号(再生医療等)	男	あり
	黒田副委員長	Web	3号(臨床医)	男	あり
	伊東委員	Web	1号(分子生物学等)	女	あり
	青井委員	Web	2号(再生医療等)	男	なし
	平野委員	Web	3号(臨床医)	男	あり
	岡崎委員	会議室	4号(細胞培養加工)	男	なし
	金子委員	Web	4号(細胞培養加工)	男	なし
	鍋島委員	会議室	6号(生命倫理)	男	なし
	瀬戸山委員	Web	6号(生命倫理)	男	あり
	吉井委員	Web	7号(生物統計)	男	あり
	田中委員	Web	7号(生物統計)	女	なし
	山口委員	Web	8号(一般の者)	女	なし
	濱崎委員	Web	8号(一般の者)	女	なし
	坂井委員	Web	8号(一般の者)	女	なし

(出席委員数/全委員数：14/20名)

欠席委員 矢部委員、古江委員、吉村委員、重村委員、高嶋委員、長谷川委員

計画提出機関 京都府立医科大学附属病院

計画受取日 令和2年7月3日

#### 審議事項(審議結果を含む議論の概要)

議事	<p>木下教授が定期報告を行った後、質疑応答を実施。その後、再生医療の提供に当たって留意すべき事項又は改善すべき事項の有無について審議した。</p> <p>再生医療名称：水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験                  実施責任者：木下茂教授                  説明者：木下茂教授(感覚器未来医療学)、萩屋道雄准教授(感覚器未来医療学)、今井浩二郎講師(医療フロンティア展開学)</p> <p>◆定期報告の概要                  ・期間中の登録はなし。平成29年3月登録4例、平成30年4月登録3例の経過報告</p> <p>◆主な質疑応答                  ・当初はヒトを対象とする臨床試験として開始、途中から再生医療法にて施行、合計38例を実施。                  報告対象期間に新たに登録した症例はない。                  32例目～35例目：2年間の経過観察を終了、主要評価項目、視力、角膜内皮細胞の密度のみならず角膜の厚さについても4例中3例は達成。未達成の35例目は角膜が元々非常に厚い症例。副次評価項目の視力は、24週目0.02→0.7まで回復。自覚的・他覚的にも改善を認めるが副次項目の角膜の厚さは未達成である。データの抜け(32例目・35例目)については遠方の方で、体調不良等で来院</p>
----	--

	<p>が難しいためであるが現在は問題なく過ごされている。</p> <p>36例目～38例目：52週の経過観察を終了。適応をどこまで広げられるのかという観点があった。主要評価項目・副次評価項目どちらにおいても達成しております。</p> <p>有害事象について、拒絶反応や細胞注入による有害事象は認めていない。</p> <p>眼圧上昇2例あるがいずれも細胞注入から8ヶ月程経過しておりコントロールはできている。</p> <p>資料カラーマップ（色で角膜の厚さを表現したもの）を提示、すべての症例において角膜の厚さが薄くなり、透明化しつつあることが確認できる。</p> <p>まとめ：32例目～38例目は経過も良好、35例目においては聞き取りのみで24週目以降は診察できていない。また報告すべき特異的な疾病等はない。</p>
	<p>→申請者から提出された定期申告について、「適切に実施されており、問題ない。」との意見を述べた。</p>

## 第19回特定認定再生医療等委員会

### 「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」の審査概要

※■■■の箇所は、研究対象者の人権保護、あるいは研究者の希望による研究の独創性、知的財産権保護または競争上の地位保全を目的として非公開とする情報(該当なし)

開催日時 令和2年8月20日(木) 午後2時05分～午後2時35分

開催場所 第5会議室(旧第1会議室)

審査事項: 「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」変更申請

出席委員	委員		構成要件該当性	性別	利害関係
	松田委員長	会議室	2号(再生医療等)	男	あり
	黒田副委員長	Web	3号(臨床医)	男	あり
	伊東委員	Web	1号(分子生物学等)	女	あり
	青井委員	Web	2号(再生医療等)	男	なし
	平野委員	Web	3号(臨床医)	男	あり
	岡崎委員	会議室	4号(細胞培養加工)	男	なし
	金子委員	Web	4号(細胞培養加工)	男	なし
	鍋島委員	会議室	6号(生命倫理)	男	なし
	瀬戸山委員	Web	6号(生命倫理)	男	あり
	吉井委員	Web	7号(生物統計)	男	あり
	田中委員	Web	7号(生物統計)	女	なし
	山口委員	Web	8号(一般の者)	女	なし
	濱崎委員	Web	8号(一般の者)	女	なし
	坂井委員	Web	8号(一般の者)	女	なし

(出席委員数/全委員数: 14/20名)

欠席委員 矢部委員、古江委員、吉村委員、重村委員、高嶋委員、長谷川委員

計画提出機関 京都府立医科大学附属病院

計画受取日 令和2年7月3日

審議事項(審議結果を含む議論の概要)

議事	<p>今井講師が変更申請を行った後、質疑応答を実施。その後、再生医療の提供に当たって留意すべき事項又は改善すべき事項の有無について審議した。</p>
	<p>再生医療名称: 水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験                  実施責任者: 木下茂教授                  説明者: 木下茂教授(感覚器未来医療学)、萩屋道雄准教授(感覚器未来医療学)、今井浩二郎講師(医療フロンティア展開学)</p> <p>◆変更申請の概要                  ・研究者の変更</p> <p>◆主な質疑応答                  ・年度の変わり目という事もありまして研究者の変更を行っています。削除: 小泉範子、奥村直毅、山中亜規子                  追加: 粥川佳菜絵                  役職の変更: 田中 寛、山本雄士                  修正文書: プロトコル(プロトコル作成委員会を含む)、担当者のリスト、同意説明文書                  修正点は以上です。                  ・粥川先生が追加されていますが必要な倫理研修や再生医療に従事する者に求められる研修等を受け、従事されて問題ないという事によろしいでしょう</p>

	<p>か。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 粥川について基本的な研修に関しては終えていると理解してますがこの点については確認し、事務局に報告します。利益相反に関しては問題ありません。</li></ul> <p>→申請者から提出された定期申告について、「適切に実施されており、問題ない。」との意見を述べた。</p>
--	--

## 第19回特定認定再生医療等委員会

### 「自家多血小板血漿（PRP）を用いた難治性皮膚潰瘍治療」の審査概要

※■■■の箇所は、研究対象者の人権保護、あるいは研究者の希望による研究の独創性、知的財産権保護または競争上の地位保全を目的として非公開とする情報(該当なし)

開催日時 令和2年8月20日（木） 午後2時40分～午後4時10分

開催場所 第5会議室（管理棟5階）

審査事項：「自家多血小板血漿（PRP）を用いた難治性皮膚潰瘍治療」（第三種・治療）新規

出席委員	委員	構成要件該当性	性別	利害関係
	松田委員長	a 1	男	あり
	黒田副委員長	a 2	男	あり
	伊東委員	a 2	女	あり
	青井委員	a 1	男	なし
	平野委員	a 2	男	あり
	金子委員	a 1	男	なし
	岡崎委員	a 1	男	なし
	鍋島委員	b	男	なし
	瀬戸山委員	b	男	あり
	吉井委員	a 2	男	あり
	田中委員	a 2	女	なし
	山口委員	c	女	なし
	坂井委員	c	女	なし
濱崎委員	c	女	なし	

（出席委員数/全委員数：14/20名）

欠席委員 矢部委員、古江委員、吉村委員、重村委員、高嶋委員、長谷川委員

第3種再生医療等提供計画を審査するときの構成要件（省令第45条）	a	医学又は医療の専門家
	a 1	医学又は医療の専門家であって、再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者
	a 2	a 1に該当する者以外の医学又は医療の専門家
	b	医学若しくは医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
	c	前3号に掲げる者以外の一般の立場の者

計画提出機関 京都府立医科大学附属病院

計画受取日 令和2年7月15日

審議事項（審議結果を含む議論の概要）

議事	沼尻教授・中村准教授が新規申請に対し説明を行った後、質疑応答を実施。
	再生医療名称：自家多血小板血漿（PRP）を用いた難治性皮膚潰瘍治療 実施責任者：沼尻利明 教授 説明者：沼尻利明 教授（形成外科学）、中村寛子 准教授（形成外科学）  ◆提出書類を元に概要を説明  ◆質疑

- ・除外基準として医師の指示に従うことができない患者, 当該治療に同意が得られない患者はどうするか? 認知症を患っている方はどうなるか?
- ・分離容器はどのようなものを用いるか? また、一連の操作は再生医療室のどのようなレベルのクリーンルームや機器で実施されるか?
- ・術野の消毒 0.05w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩を使用ですが、本剤にアレルギーのある患者の場合、どうするか?
- ・創部の大きさ、面積をどのようにして計測するか? 具体的な方法の記載がありません
- ・12. 認定委員会と13苦情窓口の電話番号が同じです。代表で書かれています。
- ・最終加工物に対しての法規で要求されている品質検査については極力実施していただきたい。それ以外にも製品の概要書、標準書に最終加工物に対しての品質の具体的な評価が色調というだけの表記になっているが具体的に他に何か研究者の見方から必要と思われることはないか。これを分離する過程においてPRPの収率? とか面性? とか番つけ? とか。そのプロセスバリデーションでその時気づかれた点とかばらつきとかのご経験とかあらましたらお聞かせいただきたい。
- ・提供しようとする再生医療等及びその内容(6)細胞加工物の投与の方法の6)、「5cm<sup>2</sup>あたり0.2mlの割合で創部に塗布、あるいはアルギン酸被覆材に浸漬させて創部に貼付した後」とあるが、この2法の区別は症例時に何の基準で選択をするか? またこの2法による有効性への影響がないこと的前提をもとに評価は出来ているのか?
- ・(4)原料となる細胞採取の方法のところ、「50cm<sup>2</sup>以上であればこれを2回行い」とあるが、上限の設定はないのか? 無いとしたら、面積のかなり大きいいびつな状況もあると思うがそれでも2回でカバーできるか? 塗布の仕方によってばらつきがあると思うがここを具体的に施術としての事前のトライアルの中でいろいろ気づかれた点とかこの方法ではばらつきが出るとか何かお気づきの点があればご教示いただきたい。完全無菌操作とご説明されましたけど資料拝見しているとブランチャーを入れる前の瞬間とか完全とっていいのか? 何かあった時の検体の保管という事は再生医療の中では16条通り必ず要求されておりますのでできる限り、特に余った分を破棄と書かれていますが余った分は極力保管していただきたい。法律の要件としてはそのように記載されている。
- ・1000 製造管理基準書 5-2機器・計器の点検整備のところ「全ての計測機器を校正する必要はなく、工程の要求する精度により、その要否を決定する。」という表現も可能なんですけど具体的にリスクマネジメントできているのか。どの機器についてはどの頻度で行う。これについては行わない。これがきっちりできておられますか。施設全体のクオリフィケーションの所在というのは法律で厳しく求められている事項ですのでこの内容についてはもう少し詳細の記載があった方がいいのかなと思います。当然遠心分離は必須の施設になってきますので品質及び・・・その場合どういう頻度でバリデーションを行っていらっしゃるのかそういったところが本来はこういうところに記載されている、あるべきものですがその具体的な記載がない。
- ・7原料となる細胞の確認等(輸送の経過の確認を含む)に関する事項 輸送は行わないと記載されていますがGMP観点からかなり最近厳しく言われておりおます。先ほどの・・・のPRPを再生医療室から奥から患者のベッドサイドからとその間の輸送は伴いますのでその間の輸送方法について表記をすることが求められております。輸送は行わないという表現は正しくない。
- ・再生医療等の提供終了後の措置の内容(疾病等の発生についての適当な期間の追跡調査、効果についての検証の内容)につきまして、【科学的妥当性の評価項目】で示されている奏効率は、『井上肇: 先進医療に係る総括報告書, 2019』で報告されている 奏効率と同じ定義を用いられるか? (例えば、20%以上や30%以上の

縮小などのような閾値の設定はないのでしょうか?)

- Hirase T, Ruff E, Surani S, et al: Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A Systematic Review. World J Diabetes. 9(10): 172-179, 2018において、「他の治療法に対して治療率が高く合併症を起こす率が低い。」と記載。他の治療法と本治療法における具体的な治療率と合併症率についてご教示下さい。あわせて、有意確率等についてもご教示下さい。井上肇: 先進医療に係る総括報告書, 2019 奏効率等の計算に用いたデータ数、可能であれば、縮小率の標準偏差等の散らばりをご教示ください。また、本報告書での奏効率等の計算に用いた閾値(例えば、20%以上や30%以上の縮小など)の設定はございますでしょうか?
- チェックリスト50番再生医療等を受ける者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該者に係るその知見(偶発的所見を含む。)の取扱い。申請書該当箇所が410 11. 個人情報の保護についてとなっていますがこれが違っているのではないか。
- 自家細胞の治療として行われるものではありませんが、特定細胞加工物を用いて行われた治療に起因する健康被害も「通常健康保険」が適応可能なのでしょうか?

今回の指摘事項修正の後、次回再審議