

第31回特定認定再生医療等委員会

「全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法」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5年9月8日(金) 午後3時00分～午後3時15分
開催場所	大会議室(管理棟5階)及びWeb

**審査事項：「全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法」
(第二種・研究) 変更申請**

出席委員		氏名	性別	属性	利害関係	出欠
	委員長	黒田 純也	男	3	有	○
	副委員長	松田 修	男	2	有	○
	委 員	伊東 恭子	女	1	有	○
		古江 美保	女	2	無	○
		青井 貴之	男	2	無	○
		吉村 長久	男	3	無	×
		平野 滋	男	3	有	○
		岡崎 利彦	男	4	無	○
		高見 太郎	男	4	無	×
		重村 達郎	男	5	無	○
		鍋島 直樹	男	6	無	○
		瀬戸山 晃一	男	6	有	○
		高嶋 佳代	女	6	無	○
		吉井 健悟	男	7	有	○
田中 佐智子	女	7	無	○		
山口 育子	女	8	無	×		
坂井 めぐみ	女	8	無	○		

(出席委員数/全委員数：14/17名)

再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	横浜市立大学附属病院
再生医療等提供計画を提出した医療機関管理者	病院長 後藤 隆久
計画受取日	令和5年8月7日

審議事項(審議結果を含む議論の概要)	
議事	吉見講師が【変更申請】の説明を行った後、質疑応答を行った。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。 再生医療名称：全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法

実施責任者：横浜市立大学医学部 血液・免疫・感染症内科学 講師 吉見 竜介
説明者：横浜市立大学医学部 血液・免疫・感染症内科学 講師 吉見 竜介

◇本試験の共同研究機関である京都府立医科大学の製造管理責任者である黒田委員長は、審査等業務に参加しなかった。

◆変更申請の概要

- ・共同研究機関における各手順書に誤記があり改める

◆主な質疑応答

- ・誤記の発生した経緯は

→ 改訂作業時に誤記が生じた。機関内の確認を行った各部署も誤記を見落とした。

→委員会の意見：「適」申請者から提出された変更申請について、「適切に実施されており、問題ない。」との意見を述べた。

以上

第31回特定認定再生医療等委員会

「全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法」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5年9月8日(金) 午後3時15分～午後3時30分
開催場所	大会議室(管理棟5階)及びWeb

審査事項:「全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法」
(第二種・研究) 定期報告

出席委員	出席委員					
		氏名	性別	属性	利害関係	出欠
	委員長	黒田 純也	男	3	有	○
	副委員長	松田 修	男	2	有	○
	委 員	伊東 恭子	女	1	有	○
		古江 美保	女	2	無	○
		青井 貴之	男	2	無	○
		吉村 長久	男	3	無	×
		平野 滋	男	3	有	○
		岡崎 利彦	男	4	無	○
		高見 太郎	男	4	無	×
		重村 達郎	男	5	無	○
		鍋島 直樹	男	6	無	○
		瀬戸山 晃一	男	6	有	○
		高嶋 佳代	女	6	無	○
		吉井 健悟	男	7	有	○
		田中 佐智子	女	7	無	○
		山口 育子	女	8	無	×
	坂井 めぐみ	女	8	無	○	

(出席委員数/全委員数: 14/17名)

再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	横浜市立大学附属病院
再生医療等提供計画を提出した医療機関管理者	病院長 後藤 隆久
計画受取日	令和5年8月7日

審議事項 (審議結果を含む議論の概要)	吉見講師が【定期報告】の説明を行った後、質疑応答を行った。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。
議事	再生医療名称: 全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植による血管再生療法

実施責任者：横浜市立大学医学部 血液・免疫・感染症内科学 講師 吉見 竜介
説明者：横浜市立大学医学部 血液・免疫・感染症内科学 講師 吉見 竜介

◇本試験の共同研究機関である京都府立医科大学の製造管理責任者である黒田委員長は、審査等業務に参加しなかった。

◆定期報告の概要

- ・定期報告の対象となる症例は1例
- ・報告期間内に疾病等の発生は認めていない
- ・登録および再生医療等提供の途中であり、安全性及び科学的妥当性についての評価は行っていない
- ・利益相反状態に変更無し

◆主な質疑応答

- ・登録期間3年で症例集積が完了する見込みか
→ 研究開始に時間を要した。今後、必要があれば予定の変更を検討する

→委員会の意見：「適」申請者から提出された定期報告について、「適切に実施されており、問題ない。」との意見を述べた。

ただし、症例集積中であっても科学的評価を行うことを検討すること。

以上

第31回特定認定再生医療等委員会

「閉塞性動脈硬化症に伴う包括的高度慢性下肢虚血に対する自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療」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5年9月8日(金) 午後3時30分～午後5時15分
開催場所	大会議室(管理棟5階)及びWeb

審査事項：「閉塞性動脈硬化症に伴う包括的高度慢性下肢虚血に対する自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療」(第二種・研究)新規申請

出席委員						
		氏名	性別	属性*	利害関係	出欠
	委員長	黒田 純也	男	3	有	○
	副委員長	松田 修	男	2	有	○
	委 員	伊東 恭子	女	1	有	○
		古江 美保	女	2	無	○
		青井 貴之	男	2	無	○
		吉村 長久	男	3	無	×
		平野 滋	男	3	有	○
		岡崎 利彦	男	4	無	○
		高見 太郎	男	4	無	×
		重村 達郎	男	5	無	○
		鍋島 直樹	男	6	無	○
		瀬戸山 晃一	男	6	有	○
		高嶋 佳代	女	6	無	○
		吉井 健悟	男	7	有	○
		田中 佐智子	女	7	無	○
		山口 育子	女	8	無	×
	坂井 めぐみ	女	8	無	○	

(出席委員数/全委員数：14/17名)

技術専門員	<ul style="list-style-type: none"> 兵庫医科大学大学院 医学研究科 医科学専攻 環境病態制御系 生物統計学 教授 大門 貴志 京都府立医科大学 皮膚科 講師 浅井 純
-------	--

再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	京都府立医科大学附属病院
-----------------------	--------------

再生医療等提供計画を提出した医療機関管理者	病院長 佐和 貞治
-----------------------	-----------

計画受取日	令和5年7月18日
-------	-----------

審議事項 (審議結果を含む議論の概要)

的場教授、矢西助教が【新規申請】の説明を行った後、質疑応答を行った。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。

再生医療名称：閉塞性動脈硬化症に伴う包括的高度慢性下肢虚血に対する自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療

実施責任者：京都府立医科大学循環器内科 教授 的場聖明

説明者：京都府立医科大学循環器内科 教授 的場聖明・助教 矢西賢次

◇黒田委員長は本件の製造管理責任者であるため、審査等業務に参加しなかった。

◆申請の概要

- ・本試験の目的：包括的高度慢性下肢虚血に対する自家骨髄単核球細胞移植による血管再生療法の臨床的有効性および安全性の検証
- ・対象疾患：閉塞性動脈硬化症に伴う包括的高度慢性下肢虚血
- ・試験デザイン：多施設共同ランダム化介入試験（医師主導臨床研究）
- ・主要評価項目：患側肢へのAny further amputation 又は再EVT
- ・目標登録症例数：片群33例、両群66例
- ・試験期間：症例登録期間：承認告示後から3年間
プロトコル療法期間：本登録後52週±4週
追跡期間：プロトコル療法期間終了後一斉転帰調査まで
試験期間：承認告示後から一斉転帰調査終了まで
- ・実施予定医療機関：京都府立医科大学附属病院、広島大学病院、横浜市立大学附属病院、日本医科大学付属病院、信州大学医学部附属病院

◆技術専門員評価書に対する回答

- ・仮登録基準、除外基準を明確にすること。
→ 明確になるよう数値を設定する。
- ・標準治療群が登録後にベストサポータティブケアを受けられるよう規定したり、標準治療群という名称を変更したりするのが良いのではないか。
→ 規定された治療に再生治療をアドオンするのではなく、臨床現場が行う標準治療にアドオンすることで、上乘せされる治療効果の推定結果に対する外的妥当性もより高まると考え、標準治療群のままをしたい。

◆主な質疑応答

- ・説明文書に費用負担額を記載することはできないか。
→ 併用薬や併用治療によって異なるため、概算を算出し説明する。
- ・80代を研究対象に含むことの妥当性について。
→ 通院間隔及び治療内容はどちらの群も一般的な診療の範囲内であること、高齢者に多い疾患であることから、各基準を満たし本人同意があれば、現在の寿命を考えると80代も参加可能と判断する。

議事

- ・ 10年切断回避率と生存率の図に誤記がある。
→ 修正する。
- ・ 各施設の特定細胞加工物標準書に自動血球計測器のメーカー/機種名などを記載すること。
→ 記載する。
- ・ 細胞培養加工施設の構造設備に関する書類に機器リスト、自動血球計測器を記載すること。
→ 記載する。
- ・ 対照群を置くことの妥当性と、レスキュー治療の規定について
→ 保険収載を目指しランダム化比較試験を実施するため対照群が必要である。観察終了時に一斉転帰調査をするためレスキュー治療を規定できない。どちらの群であっても最適な治療を継続する。
- ・ 安全性の確立されていない研究であることの説明が不十分ではないか
→ 修正する。

→委員会の意見：申請者から提出された新規申請に対し、下記の点について回答を求め、回答内容を「継続審査」として意見を述べる。

- ・ 仮登録基準、除外基準を明確にすること。
- ・ 説明文書において、疾患についての説明を分かりやすく丁寧に記載すること。
- ・ 説明文書において、なぜこの研究が必要なのか、これまでの研究で一定の効果があると思われるにもかかわらず、なぜ今から研究をしなければいけないのか、なぜ研究に参加しても新しい治療が受けられない場合があるのか、この再生血管治療はまだ安全性が確立されたものではないこと、これらを患者が理解しやすい言葉で丁寧に記載すること。
- ・ 各施設の製造管理基準書に自動血球計測器のメーカー/機種名などを記載すること。
- ・ 細胞培養加工施設の構造設備に関する書類に機器リストを記載することが望ましい。

また、以下の議論があったことを補足意見として伝える。

予後が悪く標準治療に難治性の患者を研究対象としているが、標準治療に再生医療をアドオンすることの有用性を検討する目的から、対照として標準治療を継続する群を設定している。また、一斉転帰調査でイベント発生状況を評価することから、研究途中のレスキュー治療も規定されていない。これらのことは参加する患者の立場からすると抵抗があるのではないかと懸念される。一方、どちらの群であっても医師が最良と考える治療を提供するようデザインされている。

	ランダム化比較試験を実施して保険収載を目指すという目的と意義は理解できるが、患者の理解が不十分なまま研究に参加されることがないように十分配慮したうえで試験を実施していただきたい。
--	---

・属性（号）※ 以下の番号を記載

- 1 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
- 2 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
- 3 臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師）
- 4 細胞培養加工に関する識見を有する者
- 5 医学又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
- 6 生命倫理に関する識見を有する者
- 7 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
- 8 一般の立場の者

以上