

## 第9回 東京医科大学 特定認定再生医療等委員会 議事要旨

日時：2020年10月2日(金)15:00～16:05

場所：東京医科大学病院 教育研究棟3階会議室

委員：

氏名	委員の構成要件の該当性	性別	出欠	設置者の所属機関に所属しない者
黒田 雅彦	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	男性	出席	
大河内 仁志	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	男性	出席	○
高橋 恵	臨床医(医師又は歯科医師)	女性	出席	
世古 裕子	臨床医(医師又は歯科医師)	女性	出席	○
梅澤 明弘	細胞培養加工に関する識見を有する者	男性	出席	○
伊東 亜矢子	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	女性	出席	○
倉田 誠	生命倫理に関する識見を有する者	男性	出席	
井上 茂	生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者	男性	出席	
益山 光一	生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者	男性	出席	○
武田 飛呂城	一般の立場の者	男性	出席	○
宮田 満	一般の立場の者	男性	出席	○

技術専門員：

氏名	技術専門員の専門分野
進藤 俊哉	対象疾患領域( 疾患領域名: 心臓血管外科 )
石塚 直樹	生物統計家

### ● 議題

#### 1. 審査(新規審査)

研究課題名：自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による末梢動脈疾患に対する完全自家血管新生治療 先進医療

申請者：東京医科大学病院 心臓血管外科 福田 尚司 教授

## ● 議事

研究課題名：自己骨髄由来培養間葉系細胞移植による末梢動脈疾患に対する完全自家血管新生治療 先進医療

申請者：東京医科大学病院 心臓血管外科 福田 尚司 教授

## <審査結果> 継続審査

### <審議内容>

・黒田委員長より、委員の出席状況が再生医療等の安全性の確保等に関する法律に定める開催要件を満たしていることと、今回の新規審査に関し各委員の利益相反関係について確認された。

・申請者(福田教授)より再生医療提供計画の内容および委員会に先立ち確認された質問事項に対して説明がなされた。

・細胞培養加工に関する識見を有する者(梅澤委員)より、技術専門員からの指摘にもあった、研究計画書(2 提供する再生医療等の詳細を記した書類\_先進医療血管新生研究計画書\_Ver\_0.11)の 3 ページにある、4.4 適応症例について、どのように担保するか疑義がなされた。

これに対し申請者より、判定が恣意的になりやすいので今回研究を一緒に行う内科や血液内科の医師を交えて議論し、その議論したものは紙媒体で残し、電子媒体で保存するなど証拠を残すことを行うことが回答された。

・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(黒田委員長)より、先行研究として行った研究の治療の適応基準について説明を求められ、申請者より今回の内容と同じ基準であった旨が回答された。

・臨床医(高橋委員)より、健康被害が生じた場合の治療と骨髄採取等の治療は、保険診療で賄われるということから混合診療にあたるのではないかと疑義がなされ、申請者より先進医療の中では、混合診療が許されている分野と考えている旨の回答がなされた。

また、先進医療の事務担当者より、先進医療に認定されるためには症例数等が必要とされているため、それまでの症例に対しては先進医療の部分は病院の持ち出しになると回答がなされた。

・臨床医(高橋委員)より、感染に対する配慮について問われ、申請者より細胞のクオリティーの担保ということで、何ポイントかエンドトキシンばかりではなく、培養を行って製品のクオリティーを担保するほか、

採血をするときは、抗菌薬の投与などはないが一般的なイソジン消毒等の感染対策を行うと回答がなされた。

これに対し臨床医(高橋委員)より培養のときの細菌の混入がゼロであるという保証をどのようにするのか疑義がなされ、申請者より製品の標準手順書に従ってサンプル採取をして、定期的にチェックし感染がないことを確認するとの回答がなされた。

・臨床医(高橋委員)より、細胞の投与に関して通常は輸血に準じた投与手順になると思うが、本研究の場合の投与手順と患者取り違えの予防策について質問がなされ、申請者より手順書の中で患者さんに投与するまでは、全て名前で管理することを定めていることが回答され、プライバシーと取り違え予防に関して検討した結果、培養に関わる研究者は限定されていることから、取り違えの予防を徹底することを優先し定めたとの回答がなされた。

・一般の立場の者(武田委員)より患者向けの説明文書 17 ページに記載されている臨床研究の自己負担について、研究に参加する上で、かなり重要な情報になると思われるため、試算額でもよいのできちんと記載するよう指摘がなされた。

・臨床医(世古委員)より今回の対象者の選定基準において、重症の糖尿病網膜症を有する患者さんが除外基準に含まれているが、この基準の詳細について質問がなされ、申請者より先行研究でも同じように設定していた強い増殖性を持つ網膜症について本研究でも除外とすると回答がなされた。

・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(伊東委員)より、個人情報番号は番号を振られて、番号対照表は院内で管理されるということが確認された

・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(伊東委員)より、本研究において代諾を想定しているか確認され、申請者より想定していないと回答がなされた。これを受けて研究計画書の中に、(11.3 有害事象の評価と報告体制)項目の中で2か所ほど「代諾者」という言葉が使用されているため「ご家族」などに修正するよう指摘がなされた。

・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(伊東委員)より、患者向けの説明文書 11 ページから 12 ページにかけて「併用禁止薬」と「併用禁止療法」を分けて記載しているが、「併用禁止薬」で記載されているのも治療法の説明であり、両方とも「併用禁止療法」のことを記載しているように思われるため、記載を確認するよう指摘がなされた。

・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(大河内委員)より、最近、HGF の遺伝子治療が薬価承認されたと言及されているが、患者さんに対して HGF 治療を受けているかという点は必須事項ではないことが確認された。

・生命倫理に関する識見を有する者(倉田委員)より、本研究の説明を受けた方は、既存の治療との比

較の上で選ばれると思われるが、患者選択の基準の中にステントやバイパスが困難であることから選択されたことがわかるよう記載すべきではないかと指摘された。

申請者より対象者に関して何も治療を受けていない人を、いきなりこの研究の対象者にすることは、理論上では可能と思われるが現実的にはなく、既に薬物治療、内科的治療(インターベンション治療)、そしてバイパス全て行われて、あるいは、バイパスは行えないけれども、カテーテル治療が行われて、もう内科の先生から、あるいは外科の医者から、「もうなすべがない」「やることは、できることは全てやった」という状況の患者さんを最も想定していると回答がなされ、対象となる患者さんは既にいろいろな治療を受けており経緯も分かっているはずだが、少し加味して追加記載するとの回答がなされた。

・生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者(井上副委員長)より、研究計画書7ページ、7.2に、「3年間の研究期間で現実的に参加可能な患者数を30例とした」という記載が残っているので、統計解析計画書で計算されている30例の統計的な根拠を記載するよう指摘がなされたが、既に修正済みであることが確認できたため指摘については撤回された。

・生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者(益山委員)より、HGF治療をまだ行っていない場合、治療選択は患者自身で行うのか、この先進医療とHGFの選択はどうなるのか疑義がなされた。申請者よりなるべく侵襲が少ない、薬剤の治療を経てcatheterインターベンション、バイパス手術をやった後に他に手段のない状況になった際にHGFの話が出ること、研究にエントリーする際は他の先生方との議論し証拠を残すという仕組みになっているので、他の治療の選択肢があることを隠したまま研究に参加することは無く、恣意的にHGFの治療を隠して治療を実施することはないと説明がなされた。

・生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者(益山委員)より、研究計画書3ページ12.3の安全性の確認において、一定の有効性との記載にある一定とはどの程度か、また今回有効性を見るときに救肢率を主要評価項目に設定しており、30例で救肢率を見るのは不可能ではないかと疑義がなされ、申請者より有効性に関して回答がなされた後に、研究分担者として統計解析計画を作成した菊池先生から、先進医療のために推定できる根拠となる数字ないことから、申請者(福田教授)と相談して非現実的ではないというところで目標症例数を決めたと説明がなされた。

・生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者(益山委員)より、副次評価項目に6分間歩行とあるが、難しい患者さんも多いのではないかと疑義がなされ、申請者より様々な要因で難しい患者さんは結構いると回答がなされた。

これに対し生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者(益山委員)より、有効性の期待できる研究だが主要評価項目をクリアできなくて、次のステップに進められないことがないよう、質問をしたことが説明された

・一般の立場の者(宮田委員)より、先進医療に関して本研究が無事終了した後、この成果を保険医療として還元する計画があるか確認がなされ、いろいろな機関で似たような症例があると思うので、再生医療学会等で症例の集積なども検討していただきたいと意見が述べられた。

・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(黒田委員長)より、通常の NSC を採る分離方法と変わらないことが確認され、申請者より有効性の不均一が懸念されるが常人と比較した上で、バラつきがあるので幅を持たせていると回答がなされた。

・本研究の研究分担者である井上委員については退出された後に、審議に基づき、「継続審査」となることが残る委員の全会一致で決定された。

以上