

第 21 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：2023 年 11 月 6 日(月) 16 時 00 分～16 時 30 分

場 所：新宿国際ビルディング 2 階 会議室

委 員：

	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	○
小野 政徳	臨床医(医師又は歯科医師)	男性	欠席	
世古 裕子	臨床医(医師又は歯科医師)	女性	欠席	○
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	
石塚 直樹	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	欠席	○
宮田 満	一般の立場の者	男性	出席	○
山本 加津子	一般の立場の者	女性	出席	○

議題

1. 審査

<主要評価項目報告・定期報告・変更>

名称:男女の壮年性脱毛症に対する、培養ヒト自家毛球部毛根鞘細胞移植に関する多施設共同
臨床研究

実施責任者:東京医科大学病院 皮膚科 原田 和俊 主任教授

2. 報告

<軽微変更>

男女の壮年性脱毛症に対する、培養ヒト自家毛球部毛根幹細胞移植に関する
多施設共同臨床研究

実施責任者:東京医科大学病院 皮膚科 原田 和俊 主任教授

3. その他

議事:

・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成立要件を満たしているか確認がなされた。

1. 審査

<主要評価項目報告・定期報告・変更>

名称:男女の壮年性脱毛症に対する、培養ヒト自家毛球部毛根幹細胞移植に関する多施設共同
臨床研究

実施責任者:東京医科大学病院 皮膚科 原田 和俊 主任教授

<審査結果>

定期報告:継続審査

主要評価項目:継続審査

変更申請:適

<審議内容>

定期報告

・実施責任者より2022年9月23日～2023年9月22日の実施状況に関する報告がなされた。
予定症例数が36例、同意取得症例数は40例、その後実施した累積症例数38例、完了症例数
34例、中止症例数6例と報告された。報告期間中に新たな疾病などは発生していないことも報告
された。

・実施責任者よりモニタリングの報告として直接閲覧実施回数が東京医科大学病院で4回、東邦
大学医療センター大橋病院で4回、杏林大学で5回であることが述べられ、モニタリングの結果と
して3件の不適合が判明したと報告された。

・不適合の内容について、1件目は被験者の都合で定められた期間内に来院できなかったと報告
された。2件目はプロトコールでは冷蔵保存となっている被験者の血液検査後の検体を室温で置
いてしまったものであり、検査会社に確認したところこの影響で特に異常な値が出るものではない

とのことを確認したことが報告された。今後は CRC による確認のプロセスを追加する対策を考えていると述べられた。3 件目は被験者に行うアンケートについて、文言が承認を得たものと被験者に配ったものとで違っていたことが報告された。ただし文言は異なるが質問の趣旨は変わらず、特に問題ないと判断していることが述べられた。・委員より、定期報告の実施症例数の累積症例数が 38 例で、完了症例数 34 例、中止症例数 6 例だが、完了と中止を単純に足せば 40 例となるところがそうではないため、説明を求めた。

実施責任者より 2 点の理由が述べられた。1 点目は抗核抗体が陽性で試験を中断するはずだったが、内科的などところであり特に問題ないと判断されやはり参加することになった 1 名が重複していると述べられた。2 点目に臨床試験の参加時には他の脱毛の治療はできないのだが、参加後に他の臨床試験をやるため中止となった被験者がいるためであると述べられた。

・委員より実施責任者の説明で理解できたが、報告書の数字だけではそれが分からないため注釈などで補足した方が良いのではないかと意見がなされた。

・実施責任者より注釈を加える旨が回答された。

・委員より予定症例数の 36 例はこの期間のものか、それともプロトコール全体でという意味なのか確認がなされた。

・実施責任者よりプロトコール全体で 2 回投与できた数が 36 例であると回答された。

・委員より予定症例数よりも累積症例数が多い理由について問われた。

・実施責任者より 2 回投与の目標数が 36 例であることが述べられた。また、共同研究機関の担当者より 38 例のうち細胞が育たなかった例と、1 回だけで中止した例の 2 例があると述べられた。2 回受けた被験者は 36 例だが、その後の観察中に中止した例があること、6 例は同意したが、その後細胞が育たなかった例も含まれているので受けた数というわけではなく、40 例から 6 例を引いた 34 例が完了症例数だと説明された。

・委員よりこれ以上新規に組み入れられる被験者はいないか確認がなされた。

実施責任者よりそうである旨が述べられた。

・委員より説明を受けて状況は理解できたが、報告書の予定症例数 36 例は 2 回投与の被験者の目標数であり、現状で 2 回投与した数が何例か分かるように補足で記載すると良いのではないかと述べられた。

実施責任者より対応する旨の回答がなされた。

・委員より、不適合として判明した 2 件目について、冷蔵保存を行わなかった該当の検体のデータを除外せずそのまま使用して問題ないのか質問がなされ、実施責任者より問題ないと考えていることが述べられた。

変更申請

・実施責任者より研究組織に関して退職や役職の変更や、名前に誤記があったための変更であることが述べられた。

主要評価項目

・実施責任者より前回の委員会で指摘がなされた主要評価項目の要約に追加を行った点について報告がなされた。主要評価項目について専門家 2 名により被験者の外観の写真をブラインドで評価することになっており、その結果改善が 30%、不変が 28.6%となっているが基本的にこの疾患は進行するものなので、止まったというのは少し効果があるとも考えられ、改善と不変をあわせて 6 割ぐらいの方に何とか効果があったと判断していると述べられた。

・委員より主要評価項目に関してプロトコルで規定された統計解析の方法とその結果について説明を求められた。

実施責任者より Clopper-Pearson 法で算出しており、「改善」が 30%で「90%信頼区間」が 17.6%～45.1%となったことが説明された。

・委員よりこの信頼区間の幅には、目標にしたものを含んでいるのかそれとも外れているのか質問がなされた。

実施責任者より含んでいる旨の回答がなされた。

・委員より最終評価で「自己評価」では 62.9%が改善したとなっているが、写真によるブラインドの評価では 41.4%が「悪化」となっており、自己評価とは数字の違いがある理由について問われた。

・実施責任者より主要評価項目は平面的な写真で評価しているため限界があり、実際の自己評価と違いがあったのではないかと述べられた。

実施責任者の退室後、以下の議論がなされた。

定期報告

・委員長より報告の内容については問題ないが、質疑応答で指摘がなされた通り定期報告書の症例数の記載について補足した別紙の提出を求めることとなった。

・その他の委員からは特に指摘事項はなく、問題ないとの意見が述べられた。

・以上の審議に基づき、定期報告については「継続審査」とし、実施責任者の修正後に再度、委員会にて審査を行うことが全会一致で決定された。

主要評価項目

・委員より「改善」30%、「90%の信頼区間」17.6～45.1%であり期待していた通りの改善率だと実施責任者より説明があったが、想定していた数値についても報告書に記載するよう指摘がなされた。

・事務局より報告書の 3.6「結果の概要」に「期待値の 50%を超えなかった」とあるが、委員の指摘とは別の数値なのか確認がなされた。

・委員より実施責任者からは期待した通りだったという説明がなされたが、ここでの「期待」50%は、通常推定値ではなく、信頼区間の幅が入っているかいないかにより判断を変えるものであるため、統計学的には、例えば 20%以上期待しそれを確かめることを目標とする研究であれば、17.6%だ

と下回るため証明することはできなかったという結論になり、15%以上であれば「期待」は 50%かもしれないが閾値として 15%や 20%という数字があれば、それを信頼区間の下限が上回っているかどうかで判断ができるので、「期待」だけではなくて閾値に関してどうであったかであると述べられた。

- ・委員長より統計学的な考察を加えて記載が必要であるとの確認がなされた。

- ・委員より表1の改善割合の部分で「不変」の割合が多いのであれば期待できるという結論になるかもしれないが、「悪化」が多いことに対し、何かしらの解釈が必要ではないかと述べられた。自己評価は主要評価項目と評価方法が違うので discrepancy があることはやむを得ないと実施責任者より説明されたが、主要評価項目における「悪化」が多いことに関してどのように考えられるのか説明が必要だと意見がなされた。

- ・委員より表2で男女の改善の割合に差があるようだとし、表3では性別に関して群間比較を行っているが表2では群間比較はしておらず、群間比較をするかしないかについて当初の予定された解析の計画によるため新たに求めることないが、もし行っているのであれば表3と同様に群間比較の結果を示して欲しいとの意見が述べられた。

- ・委員より壮年性脱毛の場合は自然経過として「悪化」するのがスタンダードであるため、「悪化」という言葉で強調するのはあまり得策ではないとし、「不変」ではある意味「悪化」を抑えられたことで「効果あり」と考えられると述べられた。これは解釈の違いもあるとしつつ、「不変」と数が増えているのを「有効」と考えるというのが毛の判定では良いのではないかとし、20%と 40%の discrepancy という考え方はしなくてもよいのではとの考えが述べられた。

- ・委員より比較対象、同時対象を置いていないランダム化試験ではないので、通常では悪化が何%あるものなのか分からない状況であり、大河内委員（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）の意見の通り、通常では何%のところか今回の結果になっているとの説明があれば、十分に「ポジティブ」か「ネガティブ」かの評価は可能だと述べた。ただ「期待」が50%と言われていたので、それに対し「悪化」が大分多いのではないかという意見であると述べられた。

- ・石塚委員（生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者）より表2に関して女性、男性で p 値が出ていないこともあるが、もし差がある場合には、結論が異なる可能性があるのかどうか、サブグループにより結果が違うことに関して結論がどうなるかと考えているのか説明が必要との意見が述べられた。

- ・委員長より石塚委員の指摘事項と大河内先生の意見も踏まえ、2 点目の「悪化」についての記載に関していわゆるナチュラルコースとの比較について考察が必要ではないかと述べられた。

- ・宮田委員（一般の立場の者）より成人性の脱毛症のナチュラルヒストリーを皆が共有しないと報告書を評価できないと思われるため、実施責任者にはその点説明を是非お願いしたいと述べられた。

- ・倉田委員（生命倫理に関する識見を有する者）より有効性評価項目のところに詳細の統計解析に関しては解析計画書に記載するとあり、統計解析書があると議論し易いのではないかと述べら

れた。

・事務局より最初の審査の段階で出ている書類であり、今回の委員会においても参考資料として提示するべきであったことが説明された。

・その他の委員からは特に指摘事項はなく、問題ないとの意見が述べられた。

・以上の審議に基づき、主要評価項目については「継続審査」とし、実施責任者の修正後に再度、委員会にて審査を行うことが全会一致で決定された。

変更申請

・特に指摘事項はなく、「適」とすることが全会一致で決定された。

2. 報告

<軽微変更>

**男女の壮年性脱毛症に対する、培養ヒト自家毛球部毛根幹細胞移植に関する
多施設共同臨床研究**

実施責任者:東京医科大学病院 皮膚科 原田 和俊 主任教授

・実施責任者より報告された医師の退職に伴う軽微変更届について特に内容に問題ないことが確認された。

3. その他

以上