

特定認定再生医療等委員会
委員長 下平 滋隆

第4回 特定認定再生医療等委員会審議事項について

I 日 時 : 令和2年8月17日(月) 15:00~15:45

II 場 所 : Web会議

III 参加者

	氏名	所属・職名等	利害関係の有無	出欠	構成要件
委員長	下平 滋隆	金沢医科大学 医学部・教授(再生医療学)	有	○	3
委員	横山 仁	金沢医科大学 医学部・教授(腎臓内科学)	有	○	3
委員(外部)	吉川 正英	奈良県立医科大学 病原体・感染防御医学・教授	無	○	2
委員	岩畔 英樹	金沢医科大学 再生医療センター・特定教授	有	○	2
委員	堤 幹宏	金沢医科大学 医学部・嘱託教授(肝胆臓内科学)	有	○	3
委員(外部)	宇田川 信之	松本歯科大学 口腔生化学講座 教授	無	○	1
委員(外部)	中村 美どり	松本歯科大学 口腔生化学講座 准教授	無	○	4
委員(外部)	折笠 秀樹	富山大学大学院医学薬学研究部 教授	無	○	7
委員	小屋 照継	金沢医科大学 医学部・助教(再生医療学)	有	○	4
委員	石垣 靖人	金沢医科大学 総合医学研究所・教授	有	○	1
委員	丹羽 修	金沢医科大学 総合医学研究所共同利用センター臨床研究支援室・参与(嘱託)	有	○	7
委員	新井田 要	金沢医科大学 総合医学研究所・教授	有	○	6
委員(外部)	牧野 智恵	石川県立看護大学 成人・老年看護学・教授	無	○	6
委員	飯田 安保	金沢医科大学 一般教育機構・准教授	有	×	7
委員(外部)	井上 郁	京都府立医科大学大学院医学研究科法医学・助教	無	○	2
委員(外部)	合田 篤子	金沢大学 人間社会研究域法学系・教授 (法律学の専門家等人文・社会科学の有識者)	無	×	5
委員(外部)	鶴澤 剛	金沢大学人間社会研究域法学系・准教授 (法律学の専門家等人文・社会科学の有識者)	無	○	5
委員(外部)	市川 政枝	金沢星稜大学 人間科学部 非常勤講師	無	○	8
委員(外部)	矢野 皆美	専業主婦	無	○	8
委員(外部)	横川 善正	公立小松大学 副学長	無	○	8

【区分】

- 1 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学または病理学の専門家
- 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 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 1から7までに掲げるもの以外の一般の立場の者

委員会開催について、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止のため、Web開催とする旨の説明があった。Web開催に関しては、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行により、第3章関係及び再生医療等の安全性の確保等に関する法律規則 第64条の2第5項に従い開催する。当日出席状況により、委員会規程7条（成立要件）を満たしており、委員会が成立したことが確認された。

IV 議 事

1. 審議事項（定期報告）

(1) 委員会受付番号PB001（審議受付日：2020年 7月 30日）

①NoPB001 変形性膝関節症に対する自家脂肪組織由来細胞群投与の安全性に関する研究
（計画番号：PB4180011 受理日：2019. 3. 15）

説 明 者：再生医療センター センター長 堤 幹宏、整形外科 助教 平田 寛明

※審議採決には、申請者、研究組織に入っている堤、下平、石垣、岩畔各教授は参加しない。
下平委員長から、横山委員に委員長代行をしていただく旨の発言があり、委員長を横山委員に交代し審議した。

事前に井上委員から以下の指摘があり、委員会事務局から申請者に資料の提出を依頼した。資料は、委員会当日資料として配布した。

- 1) 1例ごとが採択基準を満たしていたのか（全例が女性であるのはたまたまなのか）。リクルートの方法に問題はなかったのか。
- 2) 1例ごとの評価項目（主要・副次・有害事象の有無）について個人を特定する情報を除いて提供いただきたい。再生医療法では、特に1) 安全性 2) 治療の効果 3) 被験者保護 を定期報告でも確認する必要があるため委員会としてチェックできる資料を用意すること。

技術専門員については、本研究は5例のみであり、症例数も少なく標準治療との比較を行う場合には十分なデータが蓄積されていない。専門的判断をするためのデータが十分でないと判断し、当該技術員の評価書は不要と判断した。

また、利益相反については、第3回特定認定再生医療等委員会（2020年1月24日開催）時点から変更がないとの報告があり、利益相反管理計画書が追加資料として提出されている。と委員長代行からの発言があり、以上の内容を委員全員で確認した。

申請者の堤教授、再生医療等実施医師である平田助教から資料に基づき説明があった。

2019年3月15日から2020年3月14日までの1年間に女性5名（56歳～63歳）の変形性膝関節症患者に対して、自家脂肪組織由来幹細胞群の投与を実施した。患者背景や変形性膝関節症のグレードなどを含めた本療法の選択基準などを遵守して研究を行った。

適応基準に沿って被験者はランダムに選択しており、全ての被験者が女性となった理由としては、ランダムに選択していること（すなわち症例決定時に験者からのbiasがかかっていないこと）、もともと変形性関節症は女性に多い傾向があること、また今回の対象数が5例と少ないことが考えられる。

また、自家脂肪細胞の採取および製造、膝関節内への脂肪幹細胞群の投与は金沢医科大学手術室の清浄度管理区域内で行い、製造工程および出荷基準等の逸脱は認められなかった。

1例において、投与後6か月の画像評価より、新たな軟骨損傷等の新規病変に加え、関節症性変化の増悪所見も認められず、投与後1年の診察時においても臨床上の症状が安定しており、膝関節状態確認はレントゲン・MR Iで十分と判断し、本人の希望もあったため、関節鏡による再鏡視は不要と判断した。これらの評価により、疼痛症状の著明な改善を認めると共に、VASでの階段昇降動作やKOOSでのADL、QOLの改善を認める（患者自身は、症状が改善した実感があるとのこと）。また、現時点において疼痛等の症状増悪および画像上の増悪変化は認めておらず、安定状態が続いている。

本研究は5例と少数例ではあるが、いずれも疼痛の改善に伴い、階段昇降やADL等の改善が認められる。一方で、客観的評価項目の画像診断では関節症性変化の進行は認めていないものの、現在のところ軟骨様組織の再生は確認されなかった。これらより、投与した自家脂肪組織由来幹細胞群から産生される様々なサイトカインにより、炎症反応が抑えられたことが疼痛やADLの改善要因として考えられた。以上を総括すると当該再生医療の安全性は十分高いものと考えられる。

また、登録時と投与約半年後の経過観察時のKOOSおよびVASスコアを比較すると、多少の個体差を認めるものの、全ての症例において改善傾向を認めた。以上のことから、変形性膝関節症における本再生医療研究において、画像所見や症状の改善傾向から科学的な妥当性があると考えられる。

引き続き、可能な限り経過観察を行いながら、改善期間の維持・延長を目的とした複数回投与の検討等を行い、本研究を通じて更なる医療技術の改良に繋がりたいと考える。

【委員会意見として】

定期報告の提出期限が過ぎている。コロナ禍ということもあるが、定期報告の期限は遵守していただきたい。

今回、関節鏡による患部の確認、関節液からのサイトカイン等の確認は行われていないこと、また本研究では症例が少ないため、統計学的な検証は行うことが出来ず、安全性及び科学的妥当性について結論付けることは困難であるが、一部の患者において、症状の改善を認めることから、多くの症例において投与した細胞群から産生されるサイトカインにより炎症症状が改善されることが示唆される。今後、侵襲性の観点からの局所麻酔下での実施等、改めて提供計画を見直し、更なるエビデンスの構築に向けた取り組みをご検討いただきたい。

審議結果：「適」

本申請は各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および委員の確認を経て、意見書を発行する。

以上

2020年8月24日

金沢医科大学認定再生医療等委員会

印