

審査等業務の過程に関する記録

再生医療普及協会 特定認定再生医療等委員会(認定番号:NA8180001)

開催日	2019年8月26日(月)			
開催場所	(株)セルバンク会議室 (東京都中央区勝どき1-13-1)			
議題(区分)	<input type="checkbox"/> 再生医療等提出計画書の審査 () <input type="checkbox"/> 疾病報告の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input checked="" type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査 (その他:論文撤回による提供計画への影響)			
治療/研究名(分類)	重症虚血性心不全に対する自家心臓幹細胞治療(JOKER試験) 【第二種】 (治療・ 研究)			
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属 榊原記念病院			
提供計画番号	PB3170012	提供計画書の提出日	2017年7月3日	
委員の氏名等 ★:委員長 ☆:副委員長 ※:女性委員 ○:出席 ×:欠席 -:審議参加・採決不参加	出欠	氏名(構成要件)	出欠	氏名(構成要件)
	○	田中 越郎 (分子生物学) ☆	○	大村 健 (法律)
	○	難波 大輔 (分子生物学)	○	美和 薫 (法律) ※
	○	浅原 孝之 (再生医療等) ☆	○	足立 智孝 (生命倫理) ★
	○	田中 牧恵 (再生医療等) ※	×	田久 浩志 (生物統計学)
	×	赤松 正 (臨床医)	×	西村 浩之 (一般)
	-	北條 元治 (細胞培養加工)	○	松井 宏夫 (一般)
	○	猪口 貞樹 (細胞培養加工)	○	池田 曜子 (一般) ※
技術専門員	-			
医療機関説明者	榊原記念病院 細田徹先生			
議論の概要と意見	<p>【説明・質疑応答】</p> <p>1. 本審査の経緯 本案件は、本年3月に本再生医療 JOKER 試験の科学的根拠である Harvard 大 Anversa 研の論文がランセット誌から撤回された。そこでこの論文撤回による提供計画への影響を審査するものである。5月28日及び7月10日の委員会でも審査されたが継続審査となり、本日は3回目の審査である。前回の委員会にて、c-kit 陽性細胞の培養と規格適合性の再現性、SCIPIO 試験の臨床試験結果から安全性と一定の効果を確認した。しかし、ランセット誌論文の撤回により、本治療のメカニズムが不明瞭になった。そこで榊原記念病院に以下について見解を示すように求めた。</p> <p>1) 作用メカニズムについて Anversa 研以外の研究室の論文で論拠を示して頂きたい。</p> <p>2) Anversa 研究室で行われた心筋再生に関する研究全体に対する信頼性が損なわれている現状について、本臨床研究の研究責任者であり、Anversa 研での共同研究者でもある細田先生の見解を頂きたい。</p> <p>2. 榊原記念病院の見解(細田先生より説明)</p> <p>1) Anversa 研以外の研究室の論文からも、c-kit 陽性細胞は幹細胞であり、移植後の直接分化によって組織再生されることを示しているとの説明がされた。</p> <p>2) 昨年10月に Harvard 大が Anversa 研の31編の論文に疑義があることを指摘し、その半数程度が撤回となった。疑義の内容が明らかにされず、Harvard 大の調査が長期化し、対象論文の発表から5年が経ち、今回の撤回となった。そのため多くの科学的エビデンスが失われたことは残念であるとの見解が述べられた。</p>			

	<p>3. 質疑応答</p> <p>作用メカニズムについては、直接分化の他に c-kit 陽性細胞が他の細胞を刺激して効果を発揮している可能性も示された。さらに 2014 年に問題が発覚して論文撤回の判断に 5 年を要した経緯、論文撤回の理由、疑義が生じた 31 編の論文について等、質疑応答が行われた。その後、委員のみによる審査へ移行した。</p> <p>【審議・決議】</p> <p>上記の説明と質疑応答に基づき、委員会は論点となっていた科学的妥当性の根拠となる本再生医療の作用メカニズムは、今回示された Anversa 研以外の研究室からの論文で一定の論拠があると判断する。</p> <p>また、もう一つの論点について、委員会としては、論文が撤回されたことは大変重く受け止めている。撤回された SCIPIO 試験第 1 報のランセット誌論文は、図 2 と 3 に問題があるとのことであったが、その詳細は公表されておらず、不明なままである。さらに Anversa 研の 31 篇の論文に疑義が指摘されているが、疑義内容の特定ができていない状況である。</p> <p>以上を踏まえて「科学的妥当性の論拠となる論文撤回を受けた状況において本再生医療の提供継続は適切か」について決議を行った。決議の結果、出席委員 10 名のうち、賛成 5 名、反対 5 名、保留 0 名であった。委員会規程第 9 条により、本件は僅差ながら出席委員の過半数に達せず、否決となった。そこで「本再生医療の安全性（信頼性）に問題があることが否定できない。それらが解決するまでは本再生医療の提供を差し止める。」との意見に至り、全会一致で委員会の結論とした。</p>
意見	<p>論文撤回を受けて本再生医療の安全性（信頼性）に問題があることが否定できない。それらが解決するまでは本再生医療の提供を差し止める。</p>