

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7月10日(水)			
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 checked="" type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査 (その他:)			
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	2019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 ー: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	第1回定期報告が審査された。定期報告期間の実績は2件であったが、その安全性と一定の効果は確認できた。一方、本再生医療の根拠となっている論文が本年3月に撤回された。そこで撤回論文による提供計画への影響が別途審査されている。そこで本再生医療の継続はその審査結果に基づいて判断する。			
意見	本再生医療の安全性と一定の効果は確認できたが、現在継続している撤回論文による提供計画への影響の審査結果に基づいて本再生医療の継続を判断する。			

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7月10日(水)			
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 一: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	岡山大学病院 王英正先生(対象疾病専門家)			
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、5月28日の委員会にて継続審査となり、本日は2回目の審査である。前回、委員会から榊原記念病院へ撤回論文を削除した上で安全性と科学的妥当性の論拠を記載した提供計画書の再提出を依頼した。委員会では再提出された提供計画に基づき、技術専門員王先生の評価書を参考に審査を行った。</p> <p>2. 榊原記念病院の見解(細田先生より説明) 再提出の提供計画書について説明が行われた。撤回論文を除いても、特に SCIPPIO 試験第二報(Louisville 大学 Bolli etc. Circulation 誌)に基づき、JOKER 試験の安全性と科学的妥当性の論拠は成立するとの見解が述べられた。</p> <p>3. 技術専門員 王先生(岡山大学病院)の評価書について 王先生は当日出席できず、以下の評価が事前に提出され、共有された。</p> <p style="padding-left: 20px;">JOKER 試験の根拠は、2011年までに報告された SCIPPIO 試験と付随する前臨床試験に基づいているが、2012年以降発表された否定的論文や臨床試験結果を踏まえ、試験設計や基準設定を見直す必要がある。</p> <p>4. 質疑応答 榊原記念病院細田先生より王先生への評価書について意見を伺った。</p>			

	<p>その後、論文の撤回により JOCKER 試験の作用メカニズムの根拠がなくなったことの確認、定期報告結果(JOKER 試験2症例結果)、c-kit陽性細胞の培養と品質規格適合性の再現性、Anversa研究室の論文が撤回された影響、SCIPIO試験第二報の有効性等について細田先生への質疑応答が行われた。その後、委員のみによる審査に移行した。</p> <p>【審査】</p> <p>上記の説明と質疑応答を確認して、委員会としてランセット誌等の論文撤回の影響について以下の見解に至った。</p> <p>前身の委員会は、治療技術の信頼性および治療メカニズムの確証を基に、本提供計画を適切と判断した。今回、定期報告の2症例及び他の症例からc-kit 陽性細胞の培養及び品質規格適合性において、その再現性がある程度は確認できる。また、SCIPIO 試験第二報論文(Louisville 大学 Bolli etc. Circulation 誌掲載)からその安全性と一定の効果が確認された。また、今回の JOKER 試験の定期報告はそれを支持するものであった。一方、本試験の治療メカニズムは、c-kit 陽性細胞が患部に投与され心臓幹細胞として生着し、増殖することであると理解していたが、このメカニズムに関わる SCIPIO 試験の第一報論文(Harvard 大 Anversa etc. LANCET 誌掲載)及び関連する多くの論文が本年 3 月までに撤回された。そのため、本治療のメカニズム情報が不明瞭になっている。</p>
意見	<p>榊原記念病院には以下の意見に対する見解を示して頂き、委員会はそれに基づき再度審査を行う。(継続審査)</p> <p>1) 再生医療の実施に当たっては、その遂行の根拠となるメカニズムの解明が重要と考える。しかし実際の臨床例でのメカニズムの検討は困難であることは理解できるが、非臨床試験もしくは他の論文からそのメカニズムを示す必要がある。なお、メカニズムの論拠を示す論文は Anversa 研究室以外のものとするのが望ましい。Anversa 研究室の論文を論拠とする場合には、それをサポートする他の研究室の論文が必要と考える。</p> <p>2) 2018 年末に、ハーバード大学および Brigham Women's Hospital より Anversa 研究室で行われた研究論文 31 編に疑義が示され、これまでに 15 編が撤回されている。このため、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のが現状である。榊原記念病院で本臨床研究の研究責任者である細田先生は、共同研究者として多くの上記論文の共著者となっているが、この事態をどのように受け止めているのか見解を頂きたい。</p>