

第6回 筑波大学特定認定再生医療等委員会議事録

日 時 令和2年 9月25日(金) 16:00～17:00
場 所 筑波大学 医学系棟483室
出席者 野口恵美子、幸田幸直、花輪剛久(以上、1号委員)、家田真樹、中村幸夫(以上、2号委員)、新井哲明(3号委員)、山口照英、片野尚子(以上、4号委員)、井上悠輔、一家綱邦(以上、6号委員)、中野潤子、栗島和江(以上、8号委員)
欠席者 小西知世(5号委員)、大庭幸治(7号委員)、松本光太郎(8号委員)
陪席者 鶴嶋、高嶋、武石、鮭川、君塚

構成要件(筑波大学特定認定再生医療等委員会の組織及び運営に関する規程 第5条)

- (1) 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
- (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をいう。)
- (4) 細胞培養加工に関する識見を有する者
- (5) 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
- (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) 第1号から前号までに掲げる者以外の一般の立場の者

配付資料

【iPad 資料】

- (1) 第6回筑波大学特定認定再生医療等委員会議事次第
- (2) 認定再生医療等委員会ショートレクチャー-----資料1
- (3) 申請一覧-----資料2

【机上資料】

- (1) 申請書一式・再審査の経緯について(事前配付)----- (TRM2020-01)
- (2) TRM2020-01(新規): 事前検討事項一覧・修正書類一式、技術専門員評価書

【特記事項】

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策として、外部委員についてはweb会議により参加として委員会を開催した。

議 事

1 認定再生医療等委員会ショートレクチャーについて

つくば臨床医学研究開発機構（T-CReDO）臨床研究推進センター 高嶋 病院講師より、資料1に基づいて、委員に対する認定再生医療等委員会ショートレクチャー（第3回）「再生医療等技術の種類について」が実施された。

2 申請書の審査について

(1) 【 新規審査 】

新規申請（TRM2020-01）の再生医療等提供計画は、第3回および簡便な審査において、第3種研究（TRM2019-05）として審議したが、関東信越厚生局へ届出後の指摘により、第2種として新規申請となった。

再生医療の分類： 第2種（研究）

再生医療等の名称：「腰椎側方椎体間固定術における多血小板血漿の椎体間骨癒合促進効果に関する研究」

| 当院課題番号／提供計画番号 （事務局受領日） | 再生医療等提供機関 管理者 | 研究責任医師 | 技術専門員 |
|-----------------------------|------------------|---------------------------|--|
| TRM2020-01 （初回：令和2年9月1日） | 筑波大学附属病院 原 晃 | 筑波大学附属病院 整形外科 山崎 正志 | 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 整形外科学分野 講師 猪瀬 弘之 |

審議に先立ち、筑波大学特定認定再生医療等委員会の組織及び運営に関する規程 第11条第1項の規定に基づき委員長より各委員の利益相反について確認を行い、審査要件を満たしていることが確認された。

初めに T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋泰之 病院講師より、技術専門員評価書が読み上げられた。その後申請者である筑波大学医学医療系 船山 徹 講師および筑波大学附属病院 野口裕史 病院講師が入室し、配付資料（TRM2020-01）に基づき申請内容について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答

委員（4号）： 事前検討の回答について、いくつか確認したいことがある。まず細菌汚染について、クリーンベンチ内の無菌操作により、安全性が確保されたと思う。しかしながら、採血時の汚染について一番リスクが高いと考えている。これまでの PRP 関連の先行研究において細菌汚染は発生していないとの回答であるが、本研究は非相同組み換えであり、免疫サーベイランスの効いていない投与となる。日本では、確かに採血時の細菌感染は殆どおきていない。その理由は、初流血の除去による効果が高い。また、汚染が起きていても、血流のある箇所へ投与する場合は、血液の好中球の働きによ

り抑制されている。非相同組み換えの場合は、出血のない部位へ投与であり、リスクはより高くなる。これまでの研究で問題なかったので、大丈夫であるとの立場はよくない。リスクの評価として、一部検体の細菌検査を追加したので、対応としてはこれでよいが、考え方の論理として注意してほしい。日本国内とは異なり、海外では採血に関する汚染が、比較的多い。例えばカナダでは1万人に対して、8~9人で発生しているとの報告がある。細菌汚染が起きないとの立場ではなく、汚染がおきるとの立場で対策しておくことが重要である。

説明者：血液のない箇所へ使用すると指摘があったが、本研究では手術中に使用するものであり、椎体から出血をさせた上で使用する。周囲から血液が垂れ込んでくる部位に入れるため、全く出血のない部分へ使用するのではない。委員の指摘にあった、好中球の働きにより、リスクを低減できるような効果も期待できる。

委員（4号）：ACD液を使用しているのも簡単には凝固しないと思うが、患部に埋植した途端に、カルシウムの影響によりゲル化してくるのではないか。昔から議論されていることであるが、有効性について、血小板が効いているのか、プラスミンやフィブリンなどのマトリックスが効いているのか、それともその混合による効果である可能性もある。申請者は、mode of action（以下、MOA）から血小板から出ているサイトカインであろうと考えている。本研究の目的は、安全性評価であるが、今後、有効性を評価する時はMOAについてどう捉えているのか。

説明者：人工骨を埋植した後、カルシウムの影響でゲル化することについて、ゲル化自体は悪いことではない。ゲル化する点は、血小板が活性化されているのでむしろ狙った意図通りである。PRPのMOAについては、PRPによる効果か、単に身体への反応であるか評価するのは難しい。臨床としては、どのような作用であっても骨融合がより良くなるか、否かを検証したい。基礎的なMOAの追求については、臨床研究で評価するものではないように考える。

委員（4号）：MOAが、今現在決定していなくてはいけないと言いたいのではない。血小板がなくて、フィブリンだけで固まるのであればマトリックスだけでも効果があるとなると、そもそも再生医療ではなくなる。そのため、将来的に有効性の評価について考えておいた方がよい。また、細菌汚染の対応策について、回答で了解した。

委員（2号）：ご指摘について、追加の修正は必要か。

説明者：事前検討後の対応の通りである。検体の量に限りがあるので、検体の一部を保管する方法ではなく、無菌検査をすることで、細菌汚染の有無を積極的に確認したい。

委員（1号）：資金の提供元について、組織名をどこまで明示するかは、委員会の判断によると思うが、申請者はどこまでだったら記載できるのか。

説明者：記載の範囲については、委員会の指示に従う。本資金を使用する経緯を説明すると、企業からの資金提供はグローバル契約が必要となり、研究開始までに相当な時間を要することから断念した。そのため、診療科内部の研究費で、適切なものを選択し

た。医療法人の助成金となるが、関連病院において本研究のリクルートを積極的にするなど、お互いに何かメリットがあるような関係性はない。関連性がないことから、個別の病院名を記載することで、違和感を与えると思った。また、j RCT で公開されている別研究の研究費についても確認したが、明記されていない研究も散見されたため、具体的な名称は避けて「社会医療法人」とした。

委員（2号）： 私の意見としては、明記するべきとの意見を持っている。明記できない特別な理由や不都合があるのか。

説明者： 不都合は一切ない。医療法人が本研究との関係性が全くないため、組織名称の記載を伏せただけである。

委員（6号）： 事前検討では、素朴な疑問も含めて質問した。それについては、適切に回答しており、追加の質問等はない。外来予約の方法や難しい記載や表現について、説明文書で理解できない部分は、口頭で患者さんへ補足説明してほしい。

委員（6号）： 説明文書の「長期的な弛みの減少に寄与し」との記載について、どれくらいの期間の効果を期待できるか疑問に思ったので質問した。回答にあるように、具体的には分からないものなのか。医学が専門ではないので、他の委員にもそういうものか意見を聞きたい。

説明者： 長期的な弛みの減少については、定量的な期間や割合を示しきれない。先行研究の報告等で正確なデータを現段階では回答できない。

委員（2号）： 定量的に、または患者さんの症状やQOLでもいいが、数値化したデータはないのか。MRI等で弛みの減少を定量的に評価する方法はないのか。

説明者： 骨融合が良いものほど、臨床的に優れているかというところとも言えない。例えば、全体的には良いが、骨融合があまく、インプラントが多少弛んでいても症状がでない患者さんもいる。骨融合と弛みが完全にリンクするわけではない。ケースレポートではあるかもしれないが、コンセンサスを得た回答を見つけられなかった。本研究そのものが、骨融合とネジの弛みについてCTで確認する評価項目がある。手術後1年の期間ではあるが、確認する。

委員（2号）： 1年以後については実施しないので、分からないということか。

説明者： 整形外科領域で、人工関節などにインプラントや金属を入れた場合、10年後やその先の長期を評価する。脊柱については、人工物の使用がそれほど昔から実施されていないので、長期的な評価を確認することは難しい。レジストリ研究も進んでいないため、大規模データより示すことはできない。

委員（8号）： 説明文書の記載について、適切に回答いただいているので、特に追加はない。

委員（1号）： 被験者の選択基準・除外基準について、薬の服用状況等は本研究では特に関係ないのか。

説明者： 骨融合に影響をおよぼすような薬に関しては、一部関係することが想定される。本研究は探索的研究の位置づけであることから、除外基準には入れず、休薬等は求め

ない。どのような薬を服用しているか記録を取るのみとする。

委員（1号）： 研究資金の記載について、議論があったが、記載したほうがよいと思うが、複数の病院から受け取った寄附金ということか。どういう目的のものになるのか。

説明者： 本研究のために受け取っている資金ではなく、脊椎関連の研究に幅広く使用することができる資金である。研究内容としては合致している。

委員（1号）： 脊椎疾患関連の研究であれば、用途は自由な資金ということか。特定の1病院だけか。

説明者： その通りである。本資金のみで研究を実施できると積算している。

委員（2号）： 念のための確認であるが、研究費については、これまでの意見より、明記する方向であるが、委員会からの指示として対応可能か。

説明者： 委員会の指示に従う。

委員（6号）： 研究資金を提供している先方から、記載してほしくないなどの要望があるのか。記載しない正当な理由が何かあるのであれば、明記しない方法もある。例えば、寄附の場合は、匿名を希望する寄附者もいる。今回の場合は、特段の理由がないのであれば記載してほしい。

説明者： 資金提供者の意向ではなく、申請者が研究と関連性のない病院名を記載することに違和感を覚えただけである。

説明者が退室後、以下のとおり審議が行われた。

委員（6号）： 組織名の箇所に、その資金の目的について記載されている。この示し方はよい。この箇所へ、病院名を記載してよいか提供元に確認してから記載してほしい。

委員（2号）： 特定の病院が、どのような目的をもってこのような資金を提供しているのかよく分からない。提供元の病院長が整形外科の脊椎の専門家で、その領域の進歩のために提供しているなど理由がはっきりしていないと、一般の方からみて利益相反について疑ってしまう。その資金の目的についても、しっかりと記載したほうがよい。

委員（1号）： 病院名を明記することで、特定の病院が、ある程度用途が自由な資金を提供していることが明らかになる。その影響が、どのようなことになるか客観的に分からないが、先方へ今回の用途と記載について了解を得ておく提案は、よいと思う。場合によっては、記載しないほうがよいのかもしれない。

委員（2号）： やましいことがないのであれば、オープンにしたほうがよい。助成金の課題名にも合致しているので、オープンにしてもよい内容であると考えられる。先方に確認して、病院名を明記してもらうのはどうか。

委員（6号）： 実際に試験が開始されるとモニタリングの機会がある。利益相反について議論になっていることから、定期報告などでモニタリング報告を確認する際に、委員会として注意して見守る方法もある。

委員（2号）： 日本には寄附文化がないが、利害関係の一切ないところから資金を提供してもらい前例になるのではないかと思う。そのためにも提供元を明記し、透明性を確保してほしい。

審議を行った結果、委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。継続審査に際しては、以下について書類の修正が適切になされれば、本研究の実施について適切と認める意見で一致したため、修正内容について委員長の確認を以て行う簡便な審査とすることが了承された。

- ① 研究資金について：資金提供元へ、本研究の使用について許可を得た上で、j RCT に提供元として公開されることを確認すること。その上で、使用研究費について提供元名称と資金の目的について、提供計画、研究計画書、説明文書に明記すること。

報 告

1 その他

次回開催については、令和2年10月23日に開催することを確認した。

以上