

審査等業務の過程に関する記録

特定認定細胞治療等安全推進委員会
認定番号 NA8190004

審査受理番号 2-230425-1

- 1) 開催日時：2023年4月25日（火）17:00～17:45
- 2) 開催場所：東京都渋谷区渋谷 1-20-1 井門美竹ビル 2F
- 3) 議題：脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による乳房組織欠損治療
定期報告審査
- 4) 再生医療等提供計画（定期報告）を提出した医療機関の名称及び管理者：
くさのたろうクリニック 院長 草野 太郎
- 5) 資料受領年月日：2023年3月16日, 3月24日, 3月30日, 4月21日
- 6) 審査等業務に出席した者の名前

	委員氏名	性別	構成要件	当会との 利害関係	出欠	備考
委員長	金島 秀人	男	①	無	出	Webでの出席
委員	横田 直正	男	②	無	欠	-
委員	尾辻 正樹	男	②	有	出	Webでの出席
委員	大鶴 任彦	男	②	有	欠	-
委員	二木 康夫	男	③	無	欠	-
委員	岩本 生	男	⑤	有	欠	-
委員	山本 圭一郎	男	⑥	無	出	Webでの出席
副委員長	錢谷 聖子	女	⑦	無	出	Webでの出席
委員	花木 美和子	女	⑧	無	出	Webでの出席
委員	清水 雄介	男	②	無	欠	-
委員	角南 寛	男	④	無	出	Webでの出席

構成要件について

- 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）
- 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：上記①～⑦以外の一般の立場の者

技術専門員：-

7) 結果を含む議論の概要

医療機関より提出された別紙様式第三 再生医療等提供状況定期報告書及び患者フォローアップデータを事前に委員に回覧し、回覧後のコメントとそれに対する医療機関からの回答をもとに委員会の開催による審査を行った。

事前審査における委員からのコメントと医療機関からの回答、審査でのコメントは下記のとおりであった。

■再生医療等の安全性についての評価 (錢谷委員)

投与後の胸部疼痛については治療によるものだと思いますが、安全性という観点ではなくても痛みの消失時期など経過を記載するのが望ましいかと考えます。→痛みの消失時期はなかなか正確なところを記載することは難しいのですが、寛解された時期を追記いたしました。

審査の場においては、医療機関より提出された安全性の評価に関するシートの修正記載を委員全員で確認した。錢谷委員より、「VAS 等の scale で痛みに関する評価は測っていないのか」という質問があったが、事務局から「当初の申請資料には当該記載はなく、有害事象を数値化して評価という形はされていないと思われる」旨回答を行った。錢谷委員からは、定性的でも言及があると良いとのコメントがなされた。

(尾辻委員)

No.4 の症例で、3M 時に滲出液がある状態だが、6M 時には消失していたのか。また 2 回目投与を行ったあとも同様に滲出液を認めているが、感染兆候などは認めないのか。

→3 ヶ月時点で皮膚に瘻孔が存在し滲出液の排液を認めていましたが、一旦収束し、赤みだけの状態になりました。この時点では感染兆候は寛解していると考えられました。

しかしその後も直径 1 cm 程度の赤みや若干の皮下貯留を認めておりました。今回の報告期間に入っておりませんが、3 回目の注入時点で切開排膿とデブリドメントをおこない、現在経過観察しております。

審査の場において、尾辻委員より、「大きな感染兆候はないものだと思うが、最終的に切開排膿でデブリもして、ということと感染状況が持続していたのではないかと思います。」との意見がなされた。金島委員からは、「瘻孔ということではっきり感染との記載はないが、注入後の脂肪組織の壊死によってシスト化してそれが崩れて、感染という可能性がどれくらいの頻度であるのか。大抵壊死の後組織が吸収されてエコーでシストのように見えるが、それが皮膚を破って外に出るといえるのはあまり聞いたことがないので、どちらかということと感染

を疑うのかなど。術後の感染部位というものは一定の確率で起きるのだからやむを得ないと思うし、そういうことがあったのねという感じです」との意見があった。

尾辻委員からは「感染が落ち着かない状態でASCを投与するということが自体あまり問題はないのですか」という質問があった。金島委員から「問題になっている領域に直接そこにまた同じように入れるということはしないと思う。新鮮にとった脂肪組織に培養した幹細胞を混ぜて、その混合物を膨らませたいところに広く注入するという、その感染の部位は当然避けていると思います」と回答があり、尾辻委員も「という考えですよ」と同意された。

■再生医療等の安全性についての評価

(銭谷委員)

No.2の患者さんの満足度が2~3になっていますが、何かが満足度を下げているのか(治療中止にいたった別疾患?)、考察はありますか。

→こちらの患者さまは術後に胸部の違和感と疼痛を訴えられて、手術を見送る選択をされました。

症状からは肋間神経痛と考えられ、脂肪注入によるものではなく乳がんの全摘後に生じる拘縮によって生じているものではないかと考察しています。

審査の場にて、銭谷委員より「理解しました」とのコメントがあった。

■その他

「患者評価の調査方法」についてご教示お願いできますでしょうか?

→基本的にはドクターの診察、エコー検査、メジャーによる胸の計測をおこなっております。

満足度に関しましてはドクターもしくはスタッフが患者様に直接お伺いしております。

本件については審査の場にて、下記のやりとりがなされた。

銭谷委員: これって患者さんに直接ドクターや看護師さんが聞いたらバイアスがかからないのかな、という単純な疑問からの質問でした。

どこでもそうなのかもしれないですけども、やっぱり患者さんが直接医療者に聞かれた場合、ある程度『そんなに悪くないですよ』というのではないかなという想像をしておきまして、その辺はどういうスタンスで取られているのかな、というのを、どちらかというと委員会としてというか、主にこの試験をしている側として、どういうふうにご覧いただけるのかな、というのを伺いできればと思うのですが。

金島委員: そういっても患者さんの満足度というのは一つの評価項目ではありませんよね。それが全てではないにしてもこういう複雑で時間がかかる治療を積極的に選択された患者さんの意思は強いでしょうから、それに対して満足度

って相対的なものなので、医師の満足度と患者の満足度を分けて報告されていると思うんですけども、僕は両方あっていいと思うんですよ。

銭谷委員: あることは全然 OK であるのは良くて、調査方法というか取り方ですよ。

金島委員: でも、患者さん本人に聞かなくても他の方法ってあるんですか。

銭谷委員: 患者さん本人に直接聞かないで、例えば質問紙にすればいいかもしれないし、例えばアプリでもいいのかもしれないし、本人に口頭で聞いたら口頭で答えなきゃいけないと日本人は遠慮するんじゃないの、という想像です。

金島委員: 口頭で、というところがポイントなんですね。

銭谷委員: 口頭で聞くことに問題はないですか、という疑問です。

金島委員: そうですね。当委員会としてそのことを、また特に国からの指針でそこまで細かく書いてはいないことは明らかなんですけども・・・。

銭谷委員: 公正に評価をしようとした場合に、ほとんどの人が 5 だったんですよ。逆に 2 とか 3 の方が目立ったのでコメントを入れたんですけど、ほとんどの人が 5 で先生に聞かれたら『いいですよ』って言うんじゃないのかなと思ったわけです。これをどうせいということではないんですけど。

金島委員: 文章だったらまだいいだろう、というのがご意見ですよ。

銭谷委員: ワンクッションを置いてあげた方が患者さんは直接言うよりも本当のことが言えるんじゃないのかな、と患者さんの立場で考えればという意見です。今後どうするかというのはそれぞれのクリニックだったりお考えがあるんだと思うんですけど、そういうふうにも見れますよね。という話です。

バイアスがかかっていない。と言い切れないでしょって

例えば論文データにしました。全員 5 でしたって言った時に直接聞いているんだったらそれは言いますよねって言われた時のディフェンスができないんじゃないですかってことです、という私の意見でした。

直接お伺いしている場合とそうじゃない場合がそれぞれの施設でもしばらつきがあるのだったら、そこもこちらとしてはデータとして持っていた方がいいんじゃないのかなと思った次第です。

金島委員: 前回もこの 3 施設からの報告があって、その場合でも管理者さんの満足度というところには数字は書いてありますけど、どういうふうに満足度を聞いたかというところまでは答えはないですよ。

銭谷委員: 今回それに気づいたのは、どこかが直接聞きましたって書いてたん

ですよ。書いてたので直接聞くんだということに意識が行ったので、他のところはどうなのかなという質問を事務局にお返ししたということです。

金島委員: 今後どうするかに関して、当委員会からこの項目がどうなされているかというところに関して、患者満足度に関しては、聴取方法も記載してくださいという。一言入れてもいいですけどね。

錢谷委員: これがわかりやすいか。

金島委員: 今後のことはそれしかないでしょう。入れるか入れないかという判断がありますけど、入れるとしたらそうですね。じゃないですか。

錢谷委員: 入れていただくのがまずは1段階目かなと思います。

金島委員: 最初から文書で聞いてくれ、という指摘する方法もあると思いますけどね。

錢谷委員: 他の質問票とかも取られているので、そういう意味では文書というか同じ紙の中に1個混じっていて特に何も違和感はないんじゃないのかな、と現場でどういう運用かを想像したときに思ったんですけど、これはタイミングの問題もあろうかと思えますし。

金島委員: 私の知る限り、膝の痛みとかで言うと、VASとかですね、KOOSとって、どんな時にやった時に痛いですか、その痛み程度と、いろいろ **Questionnaire** で何十項目あるものがありますけれどもこの乳房再建に関しては、文書で何か患者さんのいろんなことを聞くというシステムはないんじゃないかと思うんですけどそういうことをやろうと思うと、また独自に共通のものを作って提案しなきゃいけないかなんですけどね。

錢谷委員: なるほど。

金島委員: そういう医学的に決まったコンセンサスを持った患者さんからの **Questionnaire** というのはないんですよね。

錢谷委員: ちょっと一旦私が聞いたかったこととか、言いたかったことは、それでいいんですか?ということなんです。なので、今すぐ何かを決めろというつもりはないんですけども、取れないから取らないんですけど言うんだったら直接聞いてますっていうことを貫くしかないですし、他の手段があるんだったら他の手段の方がフェアじゃないですかっていうのを提案できるのか、しないにしても直接聞いてることを明示していただくのか、ということで良いと思います。これに関しては直接聞いてますで **OK** です。

金島委員: 次回のこと。今後のことから患者の自己満足の聴取方法も記載してください。という注意を入れるかどうかというポイントになるかと思うんですけど、私の理解では。

他の先生に何かご意見あれば、もしある方がいれば

山本委員: 錢谷先生がおっしゃる点はよくわかって、別に調査方法を記載しろっていうルールもないですし、口頭じゃなくて文書で取れというルールもないんですけども、望ましいという幅で言うと「べき」ではなくて「望ましい」となっていれば、紙で文書でアンケートで 5 段階とかで「これを記入してください」と患者さんに記載してもらおうのが、おそらくは口頭で医師が点数を付けるよりも患者さんが自身で付けられるので、バイアス問題だと文章で証拠が残りますので、そっちの方が望ましいだろうと思います。でもそれを強制的に文章にしないで、すべきであって、すべてしていただきたいというのは言えないので、委員会としてはできれば文書で満足度を取っていただく方がアンケートも残りますし、文書も残りますし、患者さんもバイアスなく言えると思うので望ましいというふうに、委員会で言えばいいのかなと思いました。

金島委員: 先生その場合は、文書でと言っても、具体的にどういう文書かってこちらから示さないと、各前線のクリニックが戸惑いますよね。

山本委員: 評価するのに口頭で聞いている質問があるわけですね。

それを文書にだけしていただければいいんじゃないですかね。

その評価方法は、口頭でやっているものを文書にしてもらって、数字の段階で不満足から満足まで 5 段階でというそのぐらいの調査方法というか、紙にどう書くかというのは任せたとして、いずれにせよ口頭よりは文書の方が望ましいですというスタンスを示せばいいんじゃないですかね。

金島委員: それはわかるんですけど、現場として言われたことは困ると思うんですよね。先生が言われたように口頭で聞かれているものを文章に落として今の段階で 5 段階で評価をして、それにどこかに丸をつけてご検討くださいという感じですか。

山本委員: そうですね。今まで口頭でやっていたものを文書にだけにするということですね。

金島委員: 2 人の先生の意見からそういう指摘があれば特にやるべきではないという意見をお持ちの先生はいないと思うので、こちらから今後それを投げるときに、今言ったやつを事務局で説明できますかね。

口頭で聞く患者の満足度を聞く際に、それを文書化して患者さんに記載して返答するように一つの文章を入れていただけますかね。今後のことですけど。

事務局: 今回の意見書の「次回からこういうのが望ましいという形で全医療機関にコメントさせていただければ、と思いますが、その形で大丈夫でしょうか。

金島委員: もしまた事務局にこれはどういうことでしょうかという質問があれば今日の議論を踏まえて答えていただければ。もし事務局が難しいなら私は答えてもいいですけども、今後対応する方向でよろしいかと思えます。

山本委員: 望ましいという話をしたときに、努力義務みたいな話で、補足すれば分かりやすいかなと思えます。

事務局: はい、わかりました。

山本委員: 義務ではなく努力義務みたいな。

金島委員: 私の感覚だと、義務ということばが入ると義務になってしまうのですが……。推奨する、とか。

山本委員: 推奨します、それでもいいです。

金島委員: 委員会の議論を踏まえたものをそこに一文入れてもらうという趣旨でよろしいかと思えます。現場からそれは煩雑ということで、やってないとかと言った時に、またこの委員会で差し戻すかどうかという議論をここですればいいんじゃないですかね。まずは投げってみましょうかね

山本委員: ありがとうございます。

他の委員から特に意見はなく、くさのたろうクリニックの定期報告については、議事のとおり、患者満足度の調査に際しては文書を渡しての回答を推奨すると
の付帯意見を出し、全員一致で適切と決した。