

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 2-240118-1

- 1) 開催日時：2024年1月18日（木）17:00～17:55
- 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：自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による変形性関節症治療 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：
順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 高橋 和久
- 5) 資料受領年月日：2024年1月18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 会議
委員	横田 直正	男	②	無	欠	
委員	二木 康夫	男	③	無	出	Web 会議
委員	尾辻 正樹	男	②	有	出	Web 会議
委員	大鶴 任彦	男	②	有	欠	
委員	岩本 生	男	⑤	有	欠	
委員	山本 圭一郎	男	⑥	無	出	Web 会議
副委員長	錢谷 聖子	女	⑦	無	出	Web 会議
委員	花木 美和子	女	⑧	無	出	Web 会議
委員	清水 雄介	男	②	無	出	Web 会議
委員	角南 寛	男	④	無	出	Web 会議

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

再生医療等提供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（委員会報告用）及び患者フォローアップデータを事前に委員に回覧し、委員からの質問/コメントとそれに対する再生医療等提供機関からの回答及び修正資料をもとに委員会の開催による審査を行った。

事前審査における各委員からの質問は下記のとおり

（治療提供後のフォローアップについて）

（山本委員）

念のための確認ですが、今回の治療効果の評価が VAS, KOOS, JKOM での評価のみですが、これらの評価法の活用だけとなった理由としては、膝関節のみの変形性関節症の患者だけが対象となったということでしょうか（股関節の症例は 1 例だけなので JHEQ 評価はできなかったと記載あり）。

（二木委員）

KOOS score について質問です。

全体的に ADL score が低値であるが、これは 17 項目ある正規の KOOS score でしょうか？4 x 17 で 68 点満点と考えて宜しいですか？

No. 6 の症例ですが、半年後に total score 12 はかなり低い値です。ADL 状態を考えると殆ど介助での生活でしょうか？投与前の状態もほぼ介助が必要な状態と考えますが、歩行も困難な方で ASC 注射の適応はどう考えましたか？本人希望では断ることはないと思いますが、費用対効果を考えると非常に悪く感じます。症例 5, 9 と症例 7, 18 は total score で 15 pt 以上悪化がみられますが、原因を検討されましたか？

（疾病の発生状況及び治療における安全性評価について）

（金島委員）

ほぼ、確実に実行されており、調査の要約ができています。一方、この項目においては来院無しの症例においても、今後は概要でも良いので電話等で照査すること望まれる。

（尾辻委員）

投与 No.16 の症例は、来院なくとも経過を迫える手段を検討された方が良いかと思えます。

（再生医療等の安全性について）

（錢谷委員）

OK ですが、安全性を確実に評価するためには来院に依存しない遠隔での評価（リモートモニタリング、アプリ等による質問票回答収集）も検討すべきかと思えます。

（尾辻委員）

投与後の痛みや腫脹に対し、薬物投与を行った症例はゼロとのことですが、一

時的な反応ではなく持続的に痛みが続く方がいなかったという判断でよろしいでしょうか。

(再生医療等の科学的妥当性について)

(金島委員)

評価されており、一定の妥当性が示されている。可能であれば術前のデータも加えて経時的に評価すれば、なお良いと思われる。

(錢谷委員)

ASC2023のExcelでは12症例の記録がありますが、別紙3の科学的妥当性の項目では10例が分母とされています。おそらくベースライン以降のデータがない症例(欠測)を除いた有効性評価となっており、このような処理は科学的に妥当とは言い難いです。正確なデータの提出を求めたいです。

当日の審査において、上記に対する医療機関からの回答及び修正資料について確認を行ったところ、

二木委員より、「**KOOS**で10点とか11点というのは相当悪い人で、おそらく寝たきりに近いぐらいのデータだと思います。患者さんがもしやりたいということで断る理由はないと思うんですけど、この委員会としては、リスク・ベネフィットを患者さんに説明して同意が得られてからちゃんとやっているかということ、もちろん同意書を取っていないということはありませんと思うんですけどね。これはもう再生医療の最も大事な原点なんで、リスクとベネフィットを説明して同意書を取るというのは一番重要な項目として取られているので。」との意見があり、金島委員長からも「あまりにも当然すぎる話ではあるが、今後委員会として、一言確認するくらいはあっても良いのではないか」と意見がなされた。

(※審査当日、実施責任者より、「独歩できない患者さんには治療を行っていない」との回答を得た。)

一部のフォローアップ来院がなかった症例については、金島委員長より「来院がなかった患者さんについては電話で問題なしと確認したというのがあるだけでもだいぶ違う。前回同様、次回の要望事項として含めるということが良いと思います。」と意見がなされた。

安全性の評価について、金島委員長より「**KOOS**を見ると、術前より悪化している症例が2例ぐらいあるのですが、これが自然経過のせいなのか、あるいは注射を打ったせいなのかは難しいと思います。細胞が体内に留まるのは1か月くらいと思われるので、3か月後の痛みというのは、治療の影響というものを完全に否定できるものではないのですが、何も治療せずとも悪くなっていると考えるのが妥当です。基本的には、しっかり記載いただくのがまず大事ではないかと思います。」と意見がなされた。

妥当性の評価については、二木委員より「確かに KOOS で、例えば ADL の項目だけで 17 つもあるんですよね。5 つのカテゴリーがあるんですけど、全部入れると、たぶん 50 個ぐらい質問があるんですよ。短気な男性だと、確かに右側に、全部右側って 0 点なんですけど、右のチェックマークに全部右側につけて入って提出してくれる人も確かにいますね。それを全部データに出したり、あとは抜けも結構あるので抜けのところを 0 点として計算するとこういうことになってしまう。医師主導型治験とか企業型治験だと、そんなことありえないと思うんですけど、逸脱になっちゃうので、自由診療として治療のために提供しているから抜けているからといって患者さんにあまり強要もできないところだと思いますが、最大限データは取っていただくといいのが大事かと思います。」と意見がなされ、金島委員長も「自己申告スコアだからダメということではないですが、実施責任者の先生の回答にあったように、歩行スピードの改善や日常生活の中の活動性とかを評価のツールとして入れていくというのは正しい方向性でしょうね。」とこれに同調した。

以上の意見を踏まえ金島委員長より、医療機関には、

- ・来院がなかった患者については、電話等の手段を用いて最低限安全性の確認を行うこと
 - ・可能な限り正確にスコアを取得できるよう努力すること
- を求めることとした。

その他、再生医療等提供機関からの回答及び修正資料については出席委員全員が確認のうえ、内容について了承した。

治療の提供継続に関して出席委員全員から特に異見なく、本定期報告について承認することを全員一致で決した。