

# 2019年度第2回 横浜市立大学認定再生医療等委員会 議事録

日時・会場	2019年6月5日(木) 17:00~18:45 会場名: 附属病院4F 第2・3会議室
出席者:	大橋(委員長/病態病理学)、村田(臓器再生医学)、有馬(国際総合科学部)、小倉(外部委員)、細谷(外部委員)、上杉(外部委員) ※上杉委員は※テレビ会議により出席 6名(欠席者:5名) 敬称略 <説明者> 武藤医師(市民総合医療センター 形成外科)、石戸谷(市民総合医療センター 庶務担当) ※テレビ会議により出席 <事務局> 中川(臨床研究推進課長) 浅野、原田、富永(倫理担当)、佐野(次世代臨床研究センター)

## 1 審議事項

### (1) 質疑応答

#### 【前回の委員会における指摘事項に対する修正の確認】

- ・前回の審査の際にはカネカの機器のパンフレットが添付されていなかったため今回提出されている。パンフレットには「研究用」と書かれているが事務局から補足して欲しい(大橋)  
⇒企業のコンプライアンス上、医療機器として承認されていないためこういった文言が記載されている。現状は認定再生医療委員会で承認され、厚生労働省に認定されていれば臨床上用いても問題ないという形になっている。他大学、クリニックでも委員会、厚生労働省の承認を得て使用されている。品質の保証については他の医療機器と同等の品質基準で製造管理されているとの事である(佐野)
- ・医療の現場では医療機器全てが臨床用として承認を受けているものというわけではない。企業がコンプライアンス上で入れているということだが、他に代替の機器がない状況では使わざるを得ないという事情がある(大橋)
- ・武藤先生に質問だが、今回のカネカの機器の様に、研究用途の機器を臨床に使用しなければならない状況は普段あるのか、今回の装置はそのような状況と理解して良いのか。(大橋)  
⇒具体的に上げることはできないが、医療機器としての認定には時間が掛かるので、新しい分野においては認定されていないものを臨床上使用せざるを得ないという話をよく聞く。今回、セルーションに代替する適度なものがないため、この機器を使用するに至ったという経緯である。(武藤)
- ・メーカーがわざわざこの文言を入れるというのは何を気にしており、何をプロテクトしようとしているのか。(小倉)  
⇒臨床試験の実績がまだ不十分ということだと思う。ある程度市大側の責任で使わざるを得ないという状況である。(大橋)
- ・機器を使用する際には業者等の立会いの下、安全に使用できるという理解で良いか(村田)  
⇒以前使用していたセルーションも同様だが、当院のMEと共に運用することを予定している。業者からMEと使用する医師に対して十分な説明を行う。立ち合いに関しては何度でも立会いの下MEと医師で運用していくことを予定している。(武藤)
- ・院外では徐々に使用し始めているという理解で良いか(大橋)  
⇒その理解でよい(武藤)
- ・先日の委員会では、機器を変更する理由としてはコストの要因が大きいと伺った。治療上の要求性能を満たしているというのは資料のどこで確認すればよいのか(小倉)  
⇒パンフレットの最後のページで、有核細胞数と脂肪幹細胞数と生存比率が書かれている。当科としては $1 \times 10^6$ 個の細胞数があって生存率が70%以上という基準を設定しておりそれをクリアすることが最低ラインにしている。(武藤)
- ・処理脂肪量が書かれているがセルーションは最大360までとなっているが、50から250までであれば治療上問題ないと考えてよいのか。(小倉)  
⇒最終的には50~200mlと予定しているが、通常では150~200mlぐらいを1回の治療として使う予定なのでこの機器で問題ないと考えている。(武藤)
- ・操作性はどうか。(小倉)  
⇒一部手動で使用する部分があり、従来のものよりも少し手間がかかるが、抽出時間が大幅に伸びるということはないと考えている。(武藤)
- ・続いて前回の委員会で指摘があった内容で、細胞の安全性に疑義があった場合の記載について修正を求めた。今回は第3種だが、疑義が生じることはゼロではないという前提で修正頂く事になった。疑義があった場合には対応するという内容に修正されている(大橋)
- ・次に細胞提供者の補償内容について修正を求めた。こちらは非該当で良いのか(大橋)  
⇒この欄は細胞提供者に関する事で、今回は自家細胞を使用するため該当しないとしたことである。(佐野)
- ・再生医療等を受ける側の記載は修正されているが、これは良いか。(大橋)  
⇒厚生局に確認の上、本案件は研究ではなく治療なので特に保険に入らず、何かあったときは適切な医療を提供することで対応して構わないということだったのでこの記載としたということである。(佐野)

- ・次は技術専門員から指摘があった論文名の修正だが、これは問題ないと思われる。(大橋)
- ・説明文書の中の試料等の保管及び廃棄の方法について、委員からの指摘があり文言を修正している。(大橋)
- ・細胞の数、脂肪組織の量の記載の不一致があったため、修正されている。(大橋)
- ・以上が前回の審議に対する修正だが、概ねこちらの提案通りの修正がされている。(大橋)

#### 【自主改訂事項に対する確認】

- ・自主改訂として、費用に関して「片側約 100 万円」を「1 回約 100 万円」と修正している他、図が追加されている。ここまでで質問等はいかがか。(大橋)
- ・費用のところで、修正した理由は何か。(小倉)
  - ⇒最初の記載では「1 症例当たり約 100 万円」と記載していると、すべての治療が約 100 万円と誤解を生じさせてしまう恐れがあったため、1 回の治療で約 100 万円とした。(石戸谷)
  - ⇒1 回の治療が約 100 万円という記載は良いが、場合によっては 2 回、3 回と掛かる場合があると記載した方が良いのではないか。説明をする際に補足するという理解で良いか。(小倉)
  - ⇒乳房を全摘する場合、1 回の治療では終わらないため、この治療を案内するときに話をしていることと、同意説明文書の中で患者さんによって異なるが 1～3 回を予定していることを記載している。(武藤)
- ・1 回で済むことがそれほど多くないのであれば、2 回であればこれぐらい、3 回であればこれぐらいという数字を挙げておいた方が良いのではないか。3 回実施される患者さんは多いのではないかと思われるがどうなのか。(有馬)
  - ⇒幹細胞の治療は条件が悪い方、例えば放射線が当たっている方に行う予定だが、3 回続けてこの治療を行うかどうか、それとも 1 回目 2 回目を行って 3 回目は幹細胞を入れない通常の脂肪注入をすることもあり得る。必ずしもこの治療を受けた方が複数回治療が必要となった場合、2 回目、3 回目もこの治療を行わなければならないというわけではない。説明文書に 2 回目、3 回目を行うとこれだけ掛かりますという記載をすると、かえって誤解を生じてしまうと考えている。ただし、金額面はとても重要だと思っているので、実際にいくら費用が掛かるのかを金額表をお見せして理解して頂いて治療に進んでいる。(武藤)
  - ⇒実際以上に大きい額を示す必要はないが、費用面である程度予想が付くように、明細が分かる資料が有る方が良いのではないかと考えた。(有馬)
- ・1 回の治療という記載も取りようによっては治療全体を 1 回とみる方もいるのではないかという気がする。説明文書 5 ページ目に 1 回から 3 回という記述があるので、ここと抱き合わせて見れば明確だが、ここだけ見ると曖昧なので説明の際にしっかりと説明して頂くことかと思う。(小倉)
- ・投与の可否の決定方法の部分で、生細胞数が  $1 \times 10^6$  個以上で細胞生存率が 70%以上となっているが、それ以下になったら治療しないということか。(村田)
  - ⇒最低限の数を記載しており、これ以下になることはないと思込まれる数を記載している。(武藤)
  - ⇒これ以下になった場合は治療しないという理解で良いか。この際には機器は動かしているわけで、機器を動かして治療ができなかった場合は患者さんからは費用請求しないのか。(村田)
  - ⇒臨床では患者さんから脂肪を採取し、細胞数が足りなかった場合でも患者さんに害があるわけではない。この治療は幹細胞を抽出するために脂肪を採取してそれとは別に自分の脂肪を採取して混ぜて投与するという方法になるので、何もしないで終わるというわけにはいかないと思っている。ただし、最低限の数を記載しているのでこれ以下にはならないと考えている。(武藤)
- ・今回、初めての機器を使うわけだが、取れる細胞のテストなどでは行うのか。細胞が本当に予定された数が取れるかどうか、企業の言うことを信用する以外の方法はないのか。(大橋)
  - ⇒試すということになると、どなたかの細胞を使用することになる。多施設では多く使われているものなので、自施設で誰かの脂肪を使って確認するというのはできない。(武藤)
- ・村田委員が心配されているようなことが起こりえないということであれば良いが、今回は初めて使う機器ということだが、かなり低い数字でセットされているので考えにくいということか。(大橋)
  - ⇒この数字も 50cc をとったときの最低のラインで設定している。実際に臨床で使う場合には 150～200CC を予定しているのでさらにこれを下回るとは無いただろうと思っている。(武藤)
- ・用意された質問事項は以上だが、本日欠席している上條委員から質問事項が来ている。2 番目については先程の村田委員からの質問と重複しているが 1 番目 3 番目についてお答えいただきたい。この研究とは関係があるかどうかは不明だが、横浜のセルポートクリニックで行われているものと同じものなのかという質問があるが、これはご存じか。(大橋)
  - ⇒セルポートクリニックは脂肪幹細胞の治療を行っていると認識しており、我々も今回脂肪幹細胞を利用して乳房再建を行うというところが同じとは言えるが、具体的にどのような治療法で行っているかは分かりかねる。(武藤)
- ・2 番目の機器の扱いについては、機器については ME に協力を得て使うということだが、研修は ME が携わるという理解で良いか。(大橋)
  - ⇒ME の他に形成外科の医師とで行う予定である。回路のセッティングなども行う。企業の立会いもある。研究目的での使

用は当科では無い。(武藤)

- ・3 番目については脂肪幹細胞の品質保証についてだが、細胞数の計測はだれが行うのか。(大橋)  
⇒セルーションの時と同様だが、ヌクレオカウンターというものがありオペ室内に用意できるのでそちらを利用して医師が行う。(武藤)
- ・生存率の確認はどのように行うのか(大橋)  
⇒ヌクレオカウンターを使用すると生存している総細胞数と死んでいる細胞数を計測できるので、その差から生存率を計測できる。(武藤)
- ・万一、細胞数が少ないときや生存率が低いときの対処方法はどのようにするのか。先程の村田委員からの質問と重なるが、実際はかなり確率は低いという説明だったが、患者さんへの説明は何かする予定はあるのか。(大橋)  
⇒手術室に入って傷をつけて脂肪を取っている以上、何もしないというわけにはいかないと思うので、これについては事前に患者さんに話すという対応になると思う。(武藤)
- ・生存率が低い場合はほとんどないということだが、もし低い場合にそれを入れても上手くいかない可能性が高いということになるのか。(有馬)  
⇒上手くいく、いかないの評価は難しい。幹細胞を全く入れずに脂肪のみを注入するという方法も当院では 2013 年頃から行っているが、それでも脂肪の生着率は 30~40%、患者さんの状態が良ければ 50%ぐらいと認識している。それに対して幹細胞を投与することで更に生着率を上げるというのがこの幹細胞の乳房再建の治療の目的となるので、全てが生着しないというわけではなく、患者さんに不利益になったり、害があるわけではないと思っている。(武藤)
- ・予定数が取れない場合が仮になるのであれば、同意説明文書の予想される不利益の記載の一つとして入れる必要はないのか。(小倉)  
⇒かなり最低の数を設定しているので、基本的には無いと考えている。(武藤)  
⇒頻度の問題だと思うが、予想される不利益に記載されている事項の頻度と比べて同等のものがあれば書いておくべきという気もする。(小倉)  
⇒この場合の不利益は副作用や障害があることを記載しているので、今回場合治療の効果となるので、ここで言う不利益とは同列のものではないと考える。診療の満足度を保証するというのは再生医療では難しい。(大橋)

## (2) 審議

- ・前回指摘された事項については対応がなされているが、それぞれ気になる点が何点かあるということだった。機器そのものは実績あるものということだが当院では初めて使用するものということで、元々は研究用の機器を使うという背景がある。費用は安いが若干煩雑で、性能はほぼ同等かやや劣る程度だが、説明では実際使う最低限の細胞数は問題ないということである。初めての機器ということで ME の協力の下で事前の研修やセッティングを行い、立会いも予定しているということで機器の操作は十分な対応が練られているだろうということが分かる。費用については 1 回が約 100 万円ということだが、何回実施すれば十分かというのは、再生医療は効果が推し量れないものがあるので、今回の脂肪注入が本当に効果があるかどうかは実は分からない。再生医療全般が、費用の分だけ価値があるかどうかは分かり難く、仮に研究で実施する場合も、数人の患者さんで行う場合は科学的に効果を示すことはかなり困難と思われる。1 回の治療で良いのか、2 回、3 回が良いのかは実際のところ分からず、患者さんが求めればできるが、患者さんが求めない場合の不利益があるのかないのかは実際のところ分からないことが多い。細胞が少なくても多くても効果があるかどうか、本当のところの判断が難しいところであり、患者さんにご理解いただくということしかないと思われる。今の話を伺うと、十分な量が取れないという可能性は低いということで、治療を行わないという選択肢はなさそうであるということだった。また、上條委員からの質問で、計測の方法や細胞の生存率は既存の方法と同様ということで技術的な問題はないだろうと思う。(大橋)
- ・気になったのは、投与可否の決定方法の項目について、ここはあくまで投与可否の決定方法なので、これを下回ると投与しないという基準である。しかしながら害があるわけではないので投与するというのはこの治療計画に沿わないということを行っていることにつながるのでは、果たしてそれで適切なのか。数ある治療法の選択肢の一つなので、下回ってくると投与しないのであればしないということをおそらく説明した上でこの治療を受けるかどうかを決めて頂く必要があると思われる。インフォームドコンセントの中でその治療法の持っているメリットとデメリットを説明すべきと思う。投与可否の決定方法を決めていて、それを下回ったとしても害があるわけではないので投与するというのは違うので、その整理はしていただく必要があるのではないかと思います。それに合わせてこの治療のメリットデメリットを説明内容に落とし込む必要があると思う。(上杉)
- ・方法としては計画書を変更するか、説明を加えるという選択肢があるが、患者さんに投与しないということにはなさそうだが、その場合計画書の何らかの説明が要るのではないかと思います。(大橋)
- ・費用の部分については 1 回 100 万円と記載されていて、総額で 100 万円と思われてしまう可能性がある所以この説明の記載は増やした方が良いのではないかと。(有馬)
- ・「本治療にかかる費用の詳細につきましては」は「本治療にかかる回数及び費用につきましては」にした方が良いのではないかと。(小倉)

- ・二つ問題点があり、万が一細胞数が少なかった時にどうするのが、プロトコルの記載と実際に行うことに齟齬があるということで、何らかの方法で整合性が合うようにした方が良いということである。2点目は、金額のことをどう記載すべきかということで、1回の治療は100万円かかります、との記載のみで、1回は何を意味しているのかを細かく文章で書きにくいこともあるかもしれないが、先程の武藤医師の説明では別紙を用意しながら同意を得る事には注意するということだった。有馬委員からは回数を1から3回ほどの治療が必要になる場合があるというご指摘があり、小倉委員からも同様のご指摘があった。(大橋)
- ・2点目については説明文書の中に回数のごとが全く書いていないわけではない。フォローアップできるのではないかと考える。(大橋)
- ・1点目については再生医療において細胞数が足りない時に簡単に中止できるものではないことがあると思う。計画書にこの項目があることと、実際の臨床の現場との乖離があると感じる。(大橋)
- ・事務局から、今の基準の部分については計画書と異なる発言を医師がしていたということがポイントだと思う。もう一度武藤医師にもう一度確認したいと思うが、それで宜しいか。(中川)
- ・それで構わない。(大橋)
- ・武藤医師を待つ間に確認だが、治療計画書の利益相反の項目の記載のシンプルだが、これで問題ないのか。利益相反委員会で審査がなされてマネジメントしているというようなことが書かれなくて大丈夫なのか。一方で説明文書には利益相反委員会で審査されていると記載されているのでどうなのか。(上杉)
- ・記載が矛盾しているので事務局で利益相反委員会での審査がなされているかどうか、事実関係を確認の上で記載の整合性を合わせて欲しい。(大橋)
- ・武藤医師には確認したい事項があり、お戻り頂いた。先程の質問の際に採取した脂肪幹細胞の量が基準よりも下回った場合でも状況により患者さんに使用せざるを得ない状況があるという説明だったが、治療計画書の投与可否の決定方法の記載があり、このような項目があった場合、実際基準を下回るときにも投与をするという前提で話をするのは齟齬があるのではないかという意見があった。細胞が少ないときは使わないということにすることができるのかを確認したい。(大橋)
- ・現実的な対応としては、脂肪をプラスで採取して細胞数を増やすということではできると思う。これで下回るということはないと思っはいるが、記載している以上、どうしてもできないということであれば止めざるを得ないと考えている。(武藤)(退席)
- ・この件については量等で調整して、採取できない場合は使わないということで、計画書に合わせるということだった。金額に関しては記載が全くないわけではないので、十分説明して頂くということで次回の変更時に記載を検討して頂くという対応ができると考える。利益相反委員会の審査の状況については本日確認が出来ていないため、事務局で事実を確認し、必要に応じて修正することになる。(大橋)
- ・修正事項については再生医療等の実施に重要な影響を与えないものである場合には、委員会の指示により簡便審査とすることになるので念頭に入れながら審査頂ければと思う。(浅野)
- ・まずは再生医療等提供計画自体について、適、不適、継続審査のご判断をしていただきたい。(大橋)  
(全員一致で「継続審査」)
- ・全一致で継続審査となったが、利益相反以外の部分は問題なく利益相反の部分については簡便審査として良いか、それとも再度委員会を開催して審議すべきということについて、簡便審査として良い場合には承認の札を上げて頂きたい。  
(全員一致で、修正事項は簡便審査とする)

### (3) 審議結果

5月23日に開催された委員会における指摘事項へ対応・修正については承認するが、以下の点について見直しする必要があるため「継続審査」とする。

- ・文書 20. 利益相反については横浜市立大学内の利益相反委員会へ申告し承認されていることが記載されている。一方、再生医療等治療計画書 23. 利益相反 には利益相反委員会に関する記載がなされておらず、記載が整合していない。事務局にて利益相反委員会に申告されているかどうかを確認し、確認結果を踏まえて修正すること。なお、修正を要する内容は再生医療等の提供に重要な影響を与えないものであるため修正内容の審査は簡便審査とする。