

2017年度 第1回 認定再生医療等委員会 会議記録（要旨）

日時：2017年9月4日（月） 12時00分～13時00分

場所：高木会館5階B会議室

参加者（敬称略）：大橋十也、岡野ジェイムス洋尚、堀誠治、林孝彰、加藤陽子、山口照英、青木清、
三神光滋、小林信秋、綱川ルリ子
（事務局）：岩崎、千田

認定再生医療等委員会規程（第5条）に基づき、再生医療等提供機関の管理者（附属病院長）から以下の申請課題が学長宛に審査の申請があり、認定再生医療等委員会を開催した。

I 新規申請案件

課題名：人体の筋骨格系における損傷、欠損及び遷延治癒に対する自己高白血球多血小板血漿療法（L-PRP療法）の安全性と有効性の検討（2017-01）

1. 研究実施責任者へのインタビュー

本研究の研究実施責任者より、「研究実施計画書」等をもとに、本研究の概要並びに事前審査指摘事項を受け研究として申請されたことの説明がなされ、以下の質疑応答が行われた。

- ・研究対象者の組入れについてはどのように行うのか？スポーツ選手等から公募するのか？との質問があった。研究実施責任者より、スポーツ・ウエルネスクリニックに通院している患者の中で組入れ基準に該当する方に研究内容を説明し、自由意思による文書同意が得られた方を研究対象者とするとの回答があった。
- ・慈恵医大としてはPRP療法を初めてヒトで実施することになるため、まずは安全性の確認が必要ではないか？PRPの投与量等は文献を参考にして決めているのか？との質問がなされた。研究実施責任者より、厚労省にてクラスⅢの承認を受けている分離・抽出キットを使用することから安全性（特に感染症）に関するリスクは低いと考えられ、投与量もキットにより抽出されたPRPを局所に注入すること、感染症については必ずしも用量依存的に発生するわけではないと考えていること、実施者としては国内・国外で多数の実績のある療法であることから、安全性については問題ないものと考えているとの回答があった。
- ・無菌操作場所は外来か？との質問があった。研究実施責任者より、スポーツ・ウエルネスクリニック外来のスペースに無菌操作場所を確保しており、厚労省への届出も完了していること、今回使用する分離・抽出キットはベッドサイドでも分離・抽出が行えるように設計されているため、クリーンベンチの用意までは行っていないとの回答があった。
- ・今回使用する分離・抽出キットを使用することで、安定的にPRPが得られるのか？との質問があった。研究実施責任者より、安定的にPRPを得ることが可能であるとの回答があった。

- ・本研究としての中止基準を具体的に検討しているか？との質問があった。研究実施責任者より現時点では特に検討していないとの回答があった。
- ・可能な限り、抽出した PRP の一部を残して細菌検査等が行えるようにすることが望ましいが、可能か？との質問があった。研究実施責任者より、抽出した PRP を少量であれば残しておくことは手技的には可能であるとの回答があった。
- ・研究計画書の「14.代諾者からインフォームド・コンセントを受ける手続き」の項において代諾者の例に研究対象者が記載されているので、削除すべきとの指摘があった。研究実施責任者より削除するとの回答があった。
- ・本研究の対象を成人とすることは可能か？との質問があった。研究実施責任者より、成人とすることは問題ないとの回答があった。

2. 審議結果

<条件付承認>

提出された「審査資料」及び「質疑応答結果」を踏まえて出された以下の指摘事項に対して、対応された結果を委員長及び他 2 名で確認し、問題がなければ承認とすることで、委員全員が一致した。

【指摘事項】

- ・慈恵では初めての PRP 療法であることを踏まえ、研究実施計画書の主要評価を「安全性」、副次評価を「有効性」とすること。
- ・安全性を主要評価とすることから、研究対象者は「成人のみ」と修正し、研究実施計画書の「登録基準」、「インフォームド・コンセント及びアセント」の項についても修正すること。
- ・対象疾患、投与部位によって必要に応じて PRP の投与量を調整する検討を行うこと。
- ・研究実施計画書で中止基準を設けることが必要で、感染症が発生した時点で中止と規定し、認定再生医療等委員会へ速やかに報告すること。
- ・抽出した PRP の一部を残し、PRP 療法の施行と並行して、細菌検査等を実施すること。
- ・複数症例を同時期に組入れることは行わず、安全性が確認できる一定期間の間隔を空けた上で、1 症例ずつ慎重に組入れを進めること。
- ・研究実施計画書に「利益相反」に関する事項が記載されていないので追記すること。

II 実施中案件の変更申請及び定期報告

課題名：悪性神経膠腫に対する腫瘍細胞並びに腫瘍形成細胞と樹状細胞との融合細胞を用いた免疫療法（2016-01）

1. 審議事項

- 1) 研究実施計画書及び説明文書の変更
- 2) 疾病等報告 (2017年8月30日報告分)
- 3) 再生医療等提供状況の定期報告 (2017年9月1日報告分)

2. 審議結果

研究実施計画書及び説明文書の変更は、案通りで承認された。

疾病等報告 (2017年8月30日報告分) について確認がなされた。当該再生医療の提供との因果関係は否定できないものの、併用薬・併用療法との関連も考えられ、研究実施計画に従い慎重に経過観察することで、当該再生医療の提供の継続について問題ないことが全員一致で確認された。また、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に従い 15 日以内に地方厚生局にも報告するよう指示があった。

再生医療等提供状況の定期報告 (2017年9月1日報告分) について「再生医療等を受けた者の数」、「再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過」、「再生医療等の安全性についての評価」、「再生医療等の科学的妥当性についての評価」の確認がなされ、当該再生医療の提供の継続について疑義なく全員一致で承認された。

Ⅲ その他協議事項

外部の特定認定再生医療等委員会へ審査を委託する第1種又は第2種の再生医療等の本学及び附属病院における確認等に関する標準業務手順書案について協議を行い、案通りで全員一致で承認された。

以上

2017年度 第2回 認定再生医療等委員会議事録要旨

日時：2017年11月6日（月） 12時00分～12時51分

場所：2号館3階B会議室

参加者（敬称略）：大橋十也、堀誠治、岡野ジェイムス洋尚、林孝彰、加藤陽子、本間定、山口照英、
青木清、三神光滋、小林信秋、綱川ルリ子

（事務局）：岩崎、千田、室山

なお、下記の新規申請案件については、大橋委員長が本研究に関与しているため、審議に際しては岡野委員が委員長代行を務めた。

認定再生医療等委員会規程（第5条）に基づき、再生医療等提供機関の管理者（附属病院長）から以下の申請課題が学長宛に審査の申請があり、認定再生医療等委員会を開催した。

I 新規申請案件

課題名：難治性小児脳腫瘍に対する新規樹状細胞治療 第1/2相臨床試験（2017-02）

1. 研究者（研究事務局）へのインタビュー

本研究の研究者（研究事務局）より、「研究実施計画書」等をもとに、本研究の概要並びに事前審査指摘事項を反映した上で申請されたことの説明がなされ、以下の質疑応答が行われた。

- ・小児特有で初めて細胞培養を行う癌種については、可能であれば治療として採取した腫瘍細胞等を用いて cold run が出来ないかとの指摘があり、研究者より小児特有の難治性腫瘍では細胞培養経験がないので、初めて培養を行う癌種については可能な限り実施する方向で考えるとの回答がなされた。
- ・本研究に参加する患者さんは手術適応があるのであれば研究実施計画書の対象に「手術適応のある患者」の追記を検討すべきとの意見があり、研究者より追記する旨の回答がなされた。
- ・患者さんへの説明文書の投与方法と投与時期の注射部位の写真は、子供へ恐怖感を与えるのではないか？また、補償についての項については、健康被害の処置を保険診療で行うという文章と、有害事象の補償を目的に保険に加入している文章との段落を区切るなどして、わかりやすくした方が良いとの意見があり、研究者より通常診療でも使用している子供向けのわかりやすい説明用キットなどがあるので、それらを用いて恐怖感を与えないように、わかりやすく説明を行うこと、補償の部分については記載を工夫するとの回答がなされた。
- ・試料の保管・データの管理はどちらの診療科が行うのか？脳神経外科と小児科の責任の所在・役割分担がわかりづらいとの意見があり、研究者より手術や融合細胞製造は脳神経外科で行うが、試料及びデータの保管・管理などの研究全体の事務局業務は小児科で行う旨の回答がなされた。
- ・再生医療等提供計画申請書の審議記録の保管は倫理委員会ではなく再生医療等委員会ではないか？との質問がなされ、研究者より誤記のため修正するとの回答がなされた。
- ・アフエレーシスの説明文書の作成も必要ではないか？との意見があり、研究者より検討する旨の回答がなされた。

- ・本研究は安全性の確認が主目的であるので、本療法の治療としての有効性を検討する場合については、改めて今回とは別の研究が必要となるので留意して欲しい旨の意見があり、研究者より承知したとの回答がなされた。

2. 意見交換

インタビュー終了後に委員間で意見交換を行い、質疑応答の内容以外で、同意書及び同意撤回書の患者氏名を患者署名に修正が必要という意見、本研究の実施責任者は役割から考えて脳神経外科よりも小児科の方が適当ではないかといった意見も出された。

3. 審議結果

<条件付承認>

提出された「審査資料」及び「質疑応答結果」を踏まえて出された以下の指摘事項に対して、対応された結果を2名で確認し、問題がなければ承認とすることで、委員全員が一致した。

なお、大橋委員長、本間委員は本研究に関与していることから審議（採決）には参加していない。

【指摘事項】

- ・小児特有で細胞培養が初めてとなる癌種で本研究を実施する際は、可能な限り予め細胞培養研究（いわゆる Cold run）を行ってから実施すること。
- ・研究実施計画書の「対象（研究対象者）」に「手術適応の患者」を追記すること。
- ・患者さんへの説明文書の「補償について」の項は、健康被害の処置を保険診療で行う文章と、有害事象の補償を目的に保険に加入している文章との段落を区切るなどして整理すること。
- ・患者さんへの説明書に添付されている同意書の「本人氏名（及び代諾者氏名）」、同意撤回書の「本人氏名（および代諾者氏名）」は「氏名」ではなく「署名」に修正すること。
- ・アフエレーシスに関する説明文書の可否を検討すること。
- ・本研究の実施責任者は脳神経外科となっているが、本研究全体の管理を担っているのは小児科であることから、小児科が実施責任者となるのが適当とも考えられる。脳神経外科と小児科で協議・検討すること。
- ・再生医療等提供計画申請書の審議記録の保管を「倫理委員会」から「認定再生医療等委員会」に修正すること。

以上

2017年度 第3回 認定再生医療等委員会 会議記録（要旨）

日時：2018年1月9日（火） 12時00分～12時40分

場所：2号館8階801会議室

参加者（敬称略）：大橋十也、岡本愛光、岡野ジェイムス洋尚、加藤陽子、本間定、山口照英、青木清、
三神光滋、小林信秋、綱川ルリ子

（事務局）：岩崎、千田、室山

なお、下記の「I 計画変更」については、大橋委員長が本研究に関与しているため、
審議に際しては岡野委員が委員長代行を務めた。

認定再生医療等委員会規程（第5条）に基づき、再生医療等提供機関の管理者（附属病院長）から以下の
審査の申請が学長宛にあり、認定再生医療等委員会を開催した。

I 計画変更

課題名：難治性小児脳腫瘍に対する新規樹状細胞治療 第1/2相臨床試験（2017-02）

委員長より、2017年11月6日開催の認定再生医療等委員会にて「条件付き承認」となった標記案件
について、委員会からの指摘事項への回答が研究者より提出され一部の委員により確認がなされたこ
と、更に、その後に研究者より計画変更の申請がなされたことの報告があり、今回の委員会において
は計画変更について審議する旨の説明がなされた。

1. 変更内容と審議経過

【変更内容1】投与期間及び投与間隔の見直し

＜変更前＞

治療スケジュールは、28日間を1サイクルとし、中止基準に該当しない限り10サイクルまで投与
を継続する。最低3サイクルを連続で投与できた症例から評価対象とし、継続投与が可能かつ有用
と判断され、被験者もしくは保護者が希望する場合に、11サイクル目以降も連続的または間歇的に
投与を継続することができる。

＜変更後＞

治療間隔は、初回投与から3回目投与日までは28日間隔、3回目投与日翌日以降は投与間隔を28
日から最大84日まで許容し、中止基準に該当しない限り10回まで投与を継続する。最低3回を連
続して投与できた症例から評価対象とし、継続投与が可能かつ有用と判断され、被験者もしくは保
護者が希望する場合に、11回目以降も投与可能とする。また、11回目以降の投与間隔は28日以上
空けて間隔の上限は設けずに連続的または間歇的に投与を継続することができる。

【審議内容】

本学の脳神経外科において先行して実施されている「悪性神経膠腫に対する腫瘍細胞並びに腫瘍形成
細胞と樹状細胞との融合細胞を用いた免疫療法」の研究では投与間隔は3回目投与までは28日ごと
で、それ以降は間隔を空けて追加投与と定めているが、結果として10回まで投与できる患者は少な

いとのこと、更に、本研究において融合細胞投与を 28 日おきに 10 回を計 20 名に投与することは本学の細胞加工施設の施設運用面を考慮すると現実的には厳しいことも想定されることから、今回の変更は妥当なものと考えられた。また、本研究の対象疾患である難治性小児脳腫瘍の特性を考慮すると、今回の投与期間及び投与間隔の見直しは、むしろ本療法の患者の病態に応じた自由度を広げることに繋がるものと考えられた。

【変更内容 2】投与後の MRI 撮影間隔の見直し

<p><変更前>初回投与前、2 回目投与前、以降偶数回投与前の撮影</p> <p><変更後>初回投与前、2 回目投与前、以降は 1~3 か月おきに撮影</p>

【審議内容】

上記の投与間隔の変更に伴い、3 回目の投与以降は 1~3 か月の間隔が生じるため、MRI 撮影時期を具体的な投与回数で規定することが困難となったための変更であり、妥当なものと考えられた。なお、最低 3 回を連続して投与できた症例から評価対象とすることから、3 回目の投与時には研究実施計画書で規定した「2~9 回目投与時の観察・検査項目（身体所見、臓器機能の評価、免疫動態の評価）」を必須で実施すべきとの意見が出された。

【その他協議事項】

以上の審議内容以外に、委員から以下の意見が出された。

- ・日常診療で得られた検体を用いて cold run を行った場合は、その結果を本委員会に報告してもらいたい。
- ・記録・試料の保存については研究実施計画書の規定に従い、定めた方法・期間での保存をお願いしたい。
- ・患者への説明文書において、融合細胞の作成が出来なかった場合は本療法が実施出来ない旨の説明も必要と考えられるので、追記を検討いただきたい。

2. 審議結果

<条件付承認>

今回申請のあった計画変更については了承するが、提出された「審査資料」及び「協議事項」を踏まえて出された以下の指摘・確認事項に対して、対応された結果を、2 名の委員で確認し、問題がなければ「承認」とすることで、委員全員が一致した。

なお、大橋委員長、本間委員は本研究に関与していることから審議（採決）には参加していない。

【指摘・確認事項】

- ・最低 3 回を連続して投与できた症例から評価対象とすることから、3 回目の投与時には研究実施計画書で規定した「2~9 回目投与時の観察・検査項目（身体所見、臓器機能の評価、免疫動態の評価）」を必ず実施すること。
- ・日常診療で得られた検体を用いて cold run を行った場合は、その結果を本委員会に報告すること。
- ・記録・試料の保存については研究実施計画書の規定に従い、定めた方法・期間での保存を行うこと。
- ・患者への説明文書において、融合細胞の作成が出来なかった場合は本療法が実施出来ない旨の説明も

必要と考えられるので追記すること。

II 計画変更

課題名：人体の筋骨格系における損傷、欠損及び遷延治癒に対する自己高白血球多血小板血漿療法
(L-PRP療法) (2017-01)

委員長より、2017年9月4日開催の認定再生医療等委員会にて審議され、2017年9月30日付で「承認」とした標記案件について、その後に研究者より計画変更の申請がなされたことの報告があり、今回の委員会においては計画変更について審議する旨の説明がなされた。

1. 変更内容と審議経過

【変更内容1】クリーンベンチの設置

細胞加工施設（スポーツ・ウェルネスクリニック診療室1）へのクリーンベンチの設置

【審議内容】

関東信越厚生局へ再生医療等提供計画の届出を行った際に、先方より「PRP製造過程（分離・抽出作業時）の細菌等の混入リスクをより低減するため、細胞加工施設にクリーンベンチ等を設置することが望ましい」との提言があったことから、細胞加工施設に卓上型のクリーンベンチを設置し、分離・抽出キットへの血液の充填及びキットからのPRPの抽出作業をクリーンベンチ内で実施するという変更であり、これに伴い、研究実施計画書、再生医療等提供計画申請書、特定細胞加工物概要書等の追記も適切に対応されているものと考えられた。

【変更内容2】対象疾患の追加

対象疾患に「上腕骨内側上顆炎、膝蓋腱炎、アキレス腱炎」を追加。

【審議内容】

本研究の計画当初より「上腕骨内側上顆炎、膝蓋腱炎、アキレス腱炎」も本療法の効果が期待できる疾患として想定していたが、再生医療等提供計画届を関東信越厚生局に提出した後に、研究実施計画書の対象疾患にこれらの疾患名が対象疾患から漏れていたことが判明したため、今回、対象疾患の追加を行ったとのことであり、変更については問題ないものと考えられた。

2. 審議結果

<承認>

今回申請のあった計画変更について承認する。

以上