

第10回名古屋大学特定認定再生医療等委員会議事概要

日時：平成30年1月11日（木） 17:00～18:25
場所：中央診療棟7階 特別会議室
出席者：長谷川好規委員長、後藤副委員長、山田清文、新城恵子、清井仁、恵美宣彦、
加藤栄史、河内尚明、松井茂之、中川三千代、花井美紀
欠席者：岡島徹也、水野誠司、森際康友、田代俊孝
オブザーバ：飯島特任准教授
陪席者：（事務）石原係長、森川係員、関戸係員

議 題

1. 再生医療等提供計画（計画番号 PA8150007）の事項変更の審議について
研究課題名：「同種造血幹細胞移植後のエプスタイン・バーウイルス(EBV)関連リンパ球増殖症に
対する第三者由来抗原特異的細胞傷害性T細胞療法」
再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」
再生医療等提供計画事項変更届書受領日「平成29年12月20日」
技術専門委員：山田委員
※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項
第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の西尾特任助教より資料1に基づき再生医療提供計画の事項変更について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

- 次コホートへの移行のための基準の項目において、3)の「3例のうち～」というのは初期の3例という理解でよいか。
- そうである。
- ウイルス学的検査について登録前7日以内に測定されていた場合にはその値を使用可と変更するということだが、登録後に検査することに統一することは実臨床的には難しいことであるか（プロトコールとして登録後検査と記述しながら登録前の検査を使用することに違和感があるため）。
- ウイルス学的検査は、通常週1回しか検査日がない。そのために登録後に検査をすると1週間以上の遅れが生じる場合があること、ウイルスのコピー数の数日の変動は許容範囲と考えられることから、今回のような基準とした。
- 次コホートへの移行のための基準の項目において、移行しない基準として4週以内にgrade2以下に改善しないとあるが、この間は、治療を行ってグレード2までおさえこんでも移行するという理解でよいか。
- そうである。
- 試験期間の延長について、登録期間が3年あり2例の登録ということであるが、本試験は最大18例であり、2年延長することにおいて試験が成立する見込みがどれくらいあるのか。集積の見込、努力対策も含め説明願いたい。
- 移植班会議で、症例数が少ないので、広報が足りないのではないかという意見があった。実施医療機関だけでは症例集積に限界があり、発生する確立も少ないので、

日本中が知る必要がある。今後、学会の後援等全国的な周知が広がれば登録も増えると期待している。

- 重要な指摘であり、今後努力をお願いしたい。

審議の結果、今回の再生医療等提供計画事項変更届書において「適切である」旨の意見がだされた。

2. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PA8150007）の審議について

研究課題名：「同種造血幹細胞移植後のエプスタインバーウイルス(EBV)関連リンパ球増殖症に対する第三者由来抗原特異的細胞傷害性T細胞療法」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画事項変更届書受領日「平成29年12月17日」

技術専門委員：山田委員

- ※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の西尾特任助教より資料5に基づき再生医療提供計画の事項変更について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

- 疾病等の発生状況について、白血球現象は1回目の投与で起こっているのか。
- 患者は1回しか投与していない。
- 2回目以降は投与していないということによろしいか。
- そのとおりである。
- もう1例は何回投与したか。
- 3回投与した。副作用はなかった。
- 白血球・好中球減少について、輸注前・後における減少から回復までの具体的な数字、および経時的な経過についての詳細はどのようなものか。
- 別紙質問表のとおりである。
- 本有害事象のgrade分類は？
- 最悪グレードは3である。
- 本有害事象の発生した患者はコホート1ということによいか。
- コホート1である。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

3. 再生医療等提供計画（受付番号17-1）の再審議について

研究課題名：「顔面，体幹，四肢の軟部組織小欠損に対する自己脂肪由来幹細胞付加脂肪移植を用いた再生治療の開発」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画受領日「平成29年9月22日」

- ※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者である高成講師より資料2に基づき再生医療提供計画について説明があった。これらについて以下の通り質疑応答があった。

- 前回の指摘のあった細胞の扱い等は修正されているが、主要評価項目と副次評価項目と中間評価がわかりにくい。主要評価項目は各々の項目を治療後1ヶ月後まで評価としているが中間評価の記載によると1年後まで評価することになっている。
- 1ヶ月後まで評価するは不備であり、実際は1年まで評価し、その後も5年間まで評価するとしている。
- 前回の委員会において、5年間経過した時点でないと有害事象を評価できないということになってしまうとの指摘があり、今回1ヶ月に修正されたということでもわかりやすくなったとは思いますが、その後の中間評価に関する文中に1年後に評価するという言葉が入ってきている。1年後、5年後の評価は副次評価項目にして、主要評価項目は1ヵ月後の評価ということでよいのではないか。また、有害事象がいろいろ記載されているが、CTCAE version 4.0 のgrade3以上のものなどとシンプルにすればよく、1ヶ月時点で有害事象がなければ、主要評価項目としての安全性は評価できるということで、短期間で進んでいける。主要評価項目がどうなったときにこの試験はストップするなど規定した方がシンプルであると思う。また、中間評価は、プライマリーエンドポイントについて途中で評価することであって、セカンダリーエンドポイントの中間評価は試験の進行には直接関係するものではないので、一緒にすると試験が進まなくなる。
- 目標症例数のところで、はじめ3例を行い、1年時点で有害事象が発生しなかった場合、残りの7例の症例登録に進むとしており、中間評価は、全部の症例となっているのでわかりにくいかもしれない。
- 清井委員の指摘のとおりであるが、1年、5年まで評価して問題ないと先に進めないということになっている。記載の方法を整理したほうがよい。
- 主要評価項目の安全性の評価を1ヶ月で判断できる根拠は？
- 手術の侵襲（出血、痛み、脂肪塞栓等の合併症）が1ヶ月で判断できるということである。幹細胞がどういう影響を及ぼすかということは判断が難しいということもあるが、手術の侵襲が問題ないかどうかを判断することが重要であると思っている。
- 手術の侵襲が主な安全性の評価項目になるということは、動物実験等で判断するに至ったのか？
- 動物実験は行っている。幹細胞が悪影響を及ぼしていないか確認している。
- 安全性の評価は1ヶ月で十分である。入れた幹細胞が生着することはまずないだろうと思われる。大きな問題になるのは急性期の肺塞栓で1ヶ月も見れば有害事象は判定できる。腫瘍形成についてはどのくらい経過を見たらよいかという答えがなく、急性期の有害事象を見るべきなので、最初の計画の1年だと長期で、何を見ているのかわからなくなる。
- 研究はある程度の期間で完結することが望まれる。この研究だと5年待たないと次へ進めないで、そのような臨床研究はあまりない。主要評価項目は1ヶ月で設定すれば良いのではないかという意見なのでそのようにしていただきたい。もう少し文章をシンプルに記載した方がよい。症例の設定も主要評価項目で1ヶ月であれば中間評価は必要ないのではないと思われる。
- 何例でどうなったときにはやめるというようなストップは決めておいた方がよい。

- 研究計画書に有害事象が1例以上認められた場合は、研究を中止するとある。
- アクシデンタルなこともあるので、1例で中止するのか。
- 有害事象が起こったときは、重篤性、深刻であるか総合的に判断される。現時点ではルールが存在しないので、3例中2例くらい起こったら中止する等の判断でやらざるを得ないかと思う。
- 臨床的な感覚も重要であるし、また研究が成功するために理論的に正しく研究計画を組んでいるか重要になってくる。記載の修正が必要。
- 患者の「説明文書」及び「再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの」において手術時間等の記載も差もあるので整合させる必要があるので再度見直し願いたい。また、説明文書P59の「2. 他覚所見」の「21ヶ月、1年・・・」において2年（24ヶ月）ではないか。
- 肺塞栓は手術後症例で一定の割合で起こりうる合併症なので中止は厳しい。重要な研究なので、十分考えた方がよい。
- 容量等変更しなければ、10例も必要あるのか。6例で問題ないように思われる。
- 症例数について、検討願いたい。また、症例数は年間どれくらいあるのか。
- 基準に当てはまる患者は20程度である。
- 計画書にある「機密情報保全」は他の研究では見たことがないので必要であるのか。
- 削除する。

審議の結果、本件については、先端医療・臨床研究支援センターにて研究計画書の記載方法等について指導・助言をうけることとし、そのうえで再度継続審議することとなった。

4. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PB4150006）の審議について

研究課題名：「ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療法についての研究」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画受領日「平成29年12月18日」

技術専門委員：後藤委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

長谷川委員長より資料3に基づき再生医療提供計画について説明があった。これについて以下の通り意見があった。

- 症例数も順調に増えており、有害事象の発生を認めていないということで特に問題はないと考える。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

5. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PB4150004）の審議について

研究課題名：「骨髄由来間葉系細胞と多血小板血漿を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画事項変更受領日「平成29年12月1日」

技術専門委員：松下委員(整形外科)

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

長谷川委員長より資料4に基づき再生医療提供計画について説明があった。
これらについて以下の通り意見があった。

- 症例数が1例ということだが、もう少し症例数が増えるといい。以前自己血を採血するのに1200cc取らなければならないということがあったが、それがネックになっている可能性もある。
- 事前の質問表での回答では、名古屋大学への審査機関変更手続きに時間を要し、さらに、それぞれの変更申請時に先進医療通知に対応した手続きを行っていたため、新たな組入れができず、実施期間が短くなったとのことであるため、今後増やしてほしい。
- 実際1例にやったときにどれくらい採血をしたのか。
- 採血の量の検討も含めて症例数の登録に努力願いたい旨伝達するとともに、使用した採血量を確認願うこととしたい。
- 研究計画書の7.2試験のアウトラインにおいて、1回の採血量は、400mL以下とし、最大1,200mL採血すると記載があるので、必ずしも1,200mL採血しなければならないわけではないと思われる。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

報 告

1. 他機関（大阪大学）で審査された再生医療等提供計画について

「CD19陽性急性リンパ性白血病に対する piggyBac トランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性に関する臨床第I相試験」
(受付番号16-2) 高橋 義行 (血液内科/教授)

小児科高橋教授から報告資料に基づき報告があり、本件は、遺伝子治療を行うものであり、大阪大学第二特定認定再生医療等委員会でのみ審査ができる課題であり、当該委員会で「適切である」との意見を受けた旨の説明があった。また、今後は厚生労働省の評価部会の判断を待つ状況である旨補足があった。

次回の予定について

長谷川委員長から、次回は日程調整のうえ開催する予定である旨発言があった。

以上