## 第59回 九州大学病院特定認定再生医療等委員会 議事概要

日時:令和元年7月29日(月)16:00~18:30

場所:九州大学病院 ウエストウィング棟6階 講義会議室613

出席者:谷委員長、樗木副委員長、福應委員、鵜木委員、吉田委員、 笠井委員

安部委員、小島委員、江口委員、岡見委員

(オブザーバー:松下、大脇)

#### 【審議議案】

### (審議 1)

申請区分:新規

課題:「自己歯髄幹細胞を用いた腸管神経節細胞僅少症治療における安全性および治療プロ

トコールの検討」⑮

再生医療等区分:第二種(技術専門委員:谷 憲三朗委員長、松下 恭之委員)

\_\_\_\_\_\_

# 【審査結果】

申請区分:新規

審査の結果、再審査とする。

以下のとおり、対応を求める。

- ・出荷基準に関しては、過去のものを参考にして構わないので、データを出すこと。 (詳細、議事5ページ、16ページ)
- ・手順書に則って、正確にサンプリングをすること。 報告書と共に生データも一緒に提出すること。 (詳細、議事  $11^{2}$ 14 ページ、16 ページ)
- ・再生医療学会誌に投稿予定の論文 ⇒この治療について、倫理委員会等で審査はしていますか?
- ・腸管神経節細胞僅小症のモデルとして使用している文献があれば、提示すること。 JF1 マウスの寿命に関する論文(資料)も併せて提示すること。

※ 対応回答文書に基づいて、以下の説明が行われた。

#### 説明者:

NO.1 「患者さんが、歯髄細胞バンクに歯を預けた場合、どういうことが可能になるか資料を提出すること」について (タグ 1-36) リーフレットなどの一式をご提出させて頂いております。

NO.2「産物の安全性に関しては示されているが、投与前に出荷された細胞について、間葉系細胞の表面マーカー等の何らかの評価データを示すこと」に関しては、委託会社から説明させて頂きます。

#### 委託会社:

間葉系幹細胞のマーカーが輸送後どのように変化しているのか確認をして頂きたいとご 指摘がありましたので、今回 CD73(+)、CD90(+)、CD105(+)、CD14(-)、CD45(-)に関して、出 荷時の確認項目としてそれぞれ特定細胞加工物の概要書と標準書、また弊社で作り上げた 特定細胞加工物を報告する書類に改訂を加えております。再生医療等提供計画書と研究計 画書にも改訂を加えております。

## 谷委員長:

最終的には、どのくらい含まれているのか確認するということですか。 出荷基準として何パーセントだからはねるというわけではないということですね。

### 委託会社:

今回は、確認基準として記録を残すという形にしております。

#### 谷委員長:

基礎的な研究成果からはいままでどのくらいフラクションをふまえているのでしょうか。

#### 委託会社:

弊社が行った実験では、あくまでも健常な細胞にはなりますが、陽性細胞であれば 90% 以上です。

#### 谷委員長:

90%以上このキャラクターを示すということですかね。

## 委託会社:

はい、そうですね。

## 笠井委員:

これまでのデータで 90%以上ということが確認できているのであれば判定基準としても 少し具体的に基準を設けることは可能でしょうか。

#### 委託会社:

今回対象となる患者さん由来の細胞ですので、はたしてどういったマーカーの発現量になるかというところは私どもでは確認はできておりません。

中々、今回の対象疾患となる患者さんの細胞を使って確認をするということは、現時点ではできておりませんので、今回の研究の中でそういったデータをとるために、今回はあくまでも確認事項として記載できればと思っております。

#### 笠井委員:

その場合、あまりにも低かった時も、投与されるのでしょうか。

# 委託会社:

確認事項なので、今回規定は設けておりません。

#### 笠井委員:

はい、分かりました。

### 谷委員長:

根本試験に入る前に3例くらいを、また、認定委員会ではなく、別の倫理規程によるので 学内の委員会で見ていただくことは可能なのでしょうか。

それか、類似したデータがあれば…。

# 説明者:

今回の臨床研究に用いる細胞とはプロセシングが違うのですが、同じシステムを使って 研究室レベルでやった実験データはございます。

計 7 人の患者さんから同じようにして歯髄を採取して培養を行ったときにこれらのマーカーが先ほど述べました通り、およそ 90%以上だったというデータはございます。

ただ、今回とは全くプロセシングのシステムを使っているわけではございません。研究室の中で行っている実験です。

## 谷委員長:

大きな違いはなんですか。 試薬は全く一緒なのですか。

# 説明者:

試薬は全部一緒とは言い切れないです。

#### 委託会社:

酵素などの細胞をはがすときのトリプシンなどは生物由来原料基準に適合するものを選択しておりますので、特定細胞物加工物で製造するものと、ラボの研究で使用するものでは、 試薬のグレードと対応物が若干異なっております。

# 谷委員長:

正確にやるときには全部一緒にしなければなりませんが、ここに関してはいかがでしょうか。

# 鵜木委員:

懸念されるのが、ファイブロブラストみたいなものが増えてしまった場合には明らかに 形態などが違うので、あとは、浮遊しているものを使うのかなど、これは絶対間葉系幹細胞 ではないというものが増えたときに観察を交えるなどそういったものがあった方が良いの かもしれないかと思います。

### 委託会社:

今回、使用する細胞は全て付着系になります。

#### 鵜木委員:

ファイブロブラストとの見分けは顕微鏡観察でつくのですか。

#### 委託会社:

初期の培養でどうしても歯髄の組織が小さいのでスタートの細胞が少なくなります。 それを培養にもってきますと粗な密度になりますので、幹細胞の特性であるコロニーを作る特性をもって細胞が増えていきます。

その段階で、ファイブロブラストは増殖せずに幹細胞の特性をもった細胞だけが増えていきます。

## 鵜木委員:

ありがとうございます。

#### 谷委員長:

本来ならばできれば同じプロセスでやっていただいたもので、再現性がとれているということを、最低でも3例やって頂いて、そちらのほうは、この委員会では投与しないので学内の委員会にはなると思いますが可能でしょうか。

### 説明者:

もう一つ実験というか研究室レベルではなく臨床に使うレベルの細胞で同じプロセスと 試薬で細胞を培養して、このマーカーが 90%以上になるか確認する必要があるということ でしょうか。

#### 委託会社:

まず、細胞を培養する段階で、2カ月以上は時間がかかります。

また、脱落乳歯のため、歯根を吸収した状態で歯髄組織が少ないものになりますので、細胞バンクを行うための成功率が7割から8割くらいになってしまいます。

さらに、対象の患者さんが非常に希少な患者さんとなりますので、抜去歯の入手がどの程 度容易にできるかによって、かなりハードルが高いかなと考えております。

#### 谷委員長:

ありがとうございます。

90%以上にするとハードルが厳しいので、例えば 80%にダウンするとかだと出来ると思うのですが、出荷基準に関しての何らかのルールを決めて頂いた方がより科学的な解析ができるのは他の細胞療法でもやって頂いておりますので、少し考えて頂きたいです。 委員の中でもお話しさせて頂きたいと思っておりますのでよろしくお願い致します。

#### 説明者:

確認なのですが、同じ製造プロセスの元で予備実験することは大事だとは思います。それが多少足りない部分を出荷前の基準を設けることでクリアできるという話でよろしいでしょうか。

明確な予備実験をするのがもちろん望ましいですが、困難な場合は著しくフィルティーの低い細胞を投与するのを防ぐために、ある一定の投与基準を出荷前の基準を設けることで代用すべきだというはなしでしょうか。

#### 谷委員長:

疾患の患者さんで非常に対象に近い患者さんのものを用いたときに、どういう結果であ

ったかや、またプロセス自体は違いがあるが、ほとんどは一緒だということで、データを出していただいて、このくらいだったら大丈夫だということで、こういう基準ということで、 そういった形で提出して頂いて納得頂ければそういう方向もあると思います。

もう一つは、CPCでGMPのものはできるということは、データで提示されておられるので、 非常に希少なサンプルに関しては揃わないということはございますので、そういうことは 可能ではないと思いますが、いかがでございましょうか。

また、重要な点と思いますので議論されて下さい。

では、次をお願い致します。

#### 説明者:

NO.3 は、再生医療の投稿予定の論文を提示して頂きたいとのことで、コンフィデンシャルにて論文を用意しております。

※ 論文の概略説明

### 谷委員長:

損傷モデルについてでございますが、BBPスコアというのはどういう感じなのでしょうか。

# 説明者:

BBPスコアについては、私の方からは説明できません。

#### 委託会社:

参考文献からの引用となります。

## 谷委員長:

実際のデータはどこにありますか。 簡単にご説明して頂いてもよろしいでしょうか。

### 説明者:

※ 論文を用いてデータの説明

#### 谷委員長:

ありがとうございます。

コンフィデンシャルのもう一つのマウスのデータについて簡単にご説明お願い致します。

#### 説明者:

※ 論文の概略説明

## 谷委員長:

キーになるデータをご説明頂ければと思います。

# 説明者:

※ 論文を用いて説明

## 谷委員長:

ありがとうございます。

# 鵜木委員:

JF1 は私たちも使っているのですが、特に疾患があるマウスではなく普通のマウスですよね、これを何かモデル化するため薬剤投与などしたのですか。

# 説明者:

いえ、このマウスは、自然発生でこのようなフェノタイプを示しております。 薬剤投与はしておりません。

## 鵜木委員:

健康なマウスですよね。

うちで飼っている JF1 マウスは健康ですが。

健康なマウスの中に、病気を発症するものがでてきて、それをモデルとして使われている のですか。

こういう症状をもったモデルマウスがいることを知らなかったので、病気を持ったマウスだったのですね。

#### 説明者:

そうですね。モデルとしての汎用性が十分にわかってないところがあるのですが。 飼育環境で、餌などの影響で若干フェノタイプのブレがあるようです。

我々が購入したマウスが安定して、しっかりした消化管のフェノタイプを出すということを確認した上で使っているということですね。若干ブレがでると違ってくると言われるのですが今回は議論する必要はないと思います。

# 鵜木委員:

ありがとうございます。

## 谷委員長:

JF1マウスに通常の食事をさせても生存率が落ちるんですね。

#### 説明者:

はい。

## 小島委員:

マウスの論文について、リファレンスはどちらに入っていますか。

### 説明者:

お手元の資料には入れておりません。

#### 小島委員:

現在、国際的な話での類似の研究は、どのような段階になっておりますでしょうか。

# 説明者:

はい、類似の研究では、ヒルスシュプリング病の研究におきましては、まだ海外の研究でも深くなされていないのが現状になります。

局所注射をやったものの、蠕動が中々改善しなかったというものや、相対的にやや回復したというものの報告はあります。

ヒルスシュプルング病におきましても局所注射で神経細胞が増加したという報告や、蠕動が改善したという論文はネイチャーで、3、4年前にも出ております。

ですので、あまり同疾患における細胞治療という研究は極めて少ないと思われます。

#### 小島委員:

今回執筆中の論文で記載されておられる、神経障害に対する歯髄幹細胞治療が有効であった2例では、点滴と局所の治療が併用されております。ですから、どちらが効いたのかはわからないと思います。今回計画されている研究では、点滴による全身投与のみですから、原疾患が違うということを抜きにしても、歯髄幹細胞治療の全身投与が有効であると想定するには時期尚早です。本研究では安全性を確認する、という理解でよろしいでしょうか。

#### 説明者:

はい、そういう理解でよろしいです。

## 谷委員長:

ありがとうございます。

それでは、次お願いいたします。

# 説明者:

次は、NO.5になります。

再生医療上、必要な為、生物学的原材料基準と培養工程プロセスの段階を確認し、データ を用いて説明すること。について説明を行います。

## 委託会社:

はい、今回新しく資料を追加させて頂きました。

※ 自己歯髄細胞バンク保管プロセスおよび特定細胞加工物の資料を用いて説明

## 谷委員長:

患者さんの抜去歯から特定細胞加工物を製造し、すべての工程は、というご回答になって おりますが、この内容で問題ございませんでしょうか。

次、お願いいたします。

## 説明者:

No. 6、輸送段階のデータについて、研究段階のデータも含めて表示すること。について、 説明を行います。

### 委託会社:

こちらも新しくデータを追加しております。

今回、輸送を実際に行った試験というのは、時間的な問題で間に合いませんでしたので、模 擬試験というデータを出させて頂いております。

(輸送試験報告書(輸送模擬試験)の資料を用いて説明)

#### 谷委員長:

歯髄幹細胞の輸送試験を安定した試験の結果をお示し頂いております。

よろしいでしょうか。

それでは、次よろしくお願いします。

#### 説明者:

※ 同意説明文書を用いて説明

## 谷委員長:

ありがとうございます。
次、お願いいたします。

# 説明者:

NO.7と8は、臨床研究の説明等をわかり易く記入しております。

資料は、「同意説明文書」、「研究計画書」、「再生医療等の内容のご説明について」に記入しております。

# 谷委員長:

ご訂正されている箇所につきまして、何かご意見等ございますでしょうか。 それでは、追記事項に関しての説明をお願いいたしします。

## 委託会社:

※ 対応回答文書【追記】No.1~3 について回答(衛生管理基準書の資料を用いて説明)

# 笠井委員:

浮遊微粒子測定試験記録書について、P.1の安全キャビネットのデータは先ほどご説明でもあったとおり、0という表示になっております。

この後、No. 5 から No. 12 まで CPC(グレード 2)の中だと思いますが、これは小数点以下が全て 0 になっているのですが、ここは少し不自然のような気がします。No. 12 以下は、0 以外の数字が出ているのですが、No. 5 から No. 12 までは 0 しかないというのは、少し不自然に思うのですが、何か測定方法がかわっているかとかあるのですか。

### 委託会社:

測定方法は、一切かえておりません。清浄度の違いによってパーティクルの量が異なることで恐らくパーティクル量が多くなって換算したときに小数点以下が出てきてしまっているのではないかと考えております。

こちらは、パーティクルカウンターのメーターに表示されている数字をそのまま記録しておりますので、こちらの結果は間違いないと思います。

# 笠井委員:

0.5マイクロメーターを見て頂いていると思うのですが、0.3だとたまに出たりはするのですが、他の日を見ても全くでていないのでこれもどうかなと思います。

## 委託会社:

こちら非作業時の測定になりますので、毎回作業前に測定はしておりますがこちらいつも 0.3、0.5、1.0 が全て 0 だと確認をして作業を行っておりますので、安全キャビネット内はこの数字がでることは異常ではないと考えます。

#### 笠井委員:

日本薬局方の中では、作業時と非作業時の両方、パーティクルカウントするようにと参考情報の中にあるのですが、このグレードB、ナンバーでいうと、5~12になるのですが、非作業時のデータですか。

#### 委託会社:

そうですね。

全て、非作業時のデータになります。

#### 笠井委員:

そうすると少し高いですね。数百でておりますので、これは少し高いのではないかと感じます。

それと、浮遊菌の方は、エアーサンプラーの機器の保証書を付けて頂いているのですが、 こちらのパーティクルカウンターの方は、機器の保証書は添付されておりませんが、これは 当然バリテーションとれていますよね。

#### 委託会社:

このバリテーションは有効期限内に必ずとっております。

## 笠井委員:

少し戻りますが、先ほどのパーティクルカウンターの件ですが、「2018 年 11 月 8 日」に 杉浦様がご確認された資料になりますが、測定概要のところで、検査は 23 カ所で説明して いると、使用培地、培養条件については、第 17 改訂日本薬局方に従ったと記載がありまし て、その次のページにデータがあります。ここで理解ができないところがあったのですが、 サンプリング量に関して今回前もって説明させて頂きました。

どこが分からなかったかというと、環境衛生検査報告書の上の表の中の浮遊菌のところですが、2018 年 10 月 19 日 12 時 30 分から 13 時 15 分の 45 分間で浮遊菌試験をしているということですが、右のページにこのサンプラーの保証書があり、シリアル No. は、102508 の一台を使われて測定をされたのだと思います。このサンプラーは「毎分 100L の空気の吸引」があると書かれています。先ほどのページに戻ると、下の表の浮遊菌は 23 カ所でそれぞれ一般生菌数と真菌を 2 つ測っています。23 カ所ですので、全部で 46 回測っております。46 回測ってそれぞれ 100L 吸うのに 1 分間かかるのでこれはどうしても 46 分以上かかります。

また先ほどの、浮遊菌検査は 12 時 30 分から 13 時 15 分の 45 分間で終了しているのはなぜですか。

#### 委託会社:

こちら、一カ所あたり1分間で測定を行っております。

また、時間の記載に関しても、必ずしも分単位で正しい記載がされているとは思いませんので、今後は外注先の業者にお願いをして、より正確な数値の記載をしていただこうと思っております。

#### 笠井委員:

私の経験上、これだけのポイントを測定するのであれば、多分、45分の2倍から3倍は 時間がかかると思います。10分や20分の差ではないと思います。

実際、寒天培地を入れ替える時間もありますし、作業者からのアーチファクトを避けるためにインターバルを 2、3 分いれているはずです。そうすると 45 分では絶対に終わらないです。多分 2 時間くらいはかかると思います。

そこがすごく、疑問に思ったことと、左側の報告書ですが、F-1 から F-46 まで、それから、A-1 から A-46 まで測定されていますが、データ 0 のところは、0 だから記入がないのか、なぜこれは空欄になっているのですか。

### 委託会社:

多分、0だから記入していないと思います。

### 笠井委員:

それは報告書としておかしいと思います。

#### 委託会社:

他のでは記入されていますが、今回記入されていませんので、外注先の会社に再度確認を して修正致します。

## 笠井委員:

それと、検体採取日は2018年10月19日なのですが、右側に書いてある機器の保証書は日付が11月6日です。測定の後ですよね。

#### 委託会社:

無菌性の記載がありますように 10 月 4 日にオートクレーブにより滅菌を行っております。報告書の作成が 11 月 6 日ですのでこちらの日付になっております。

#### 笠井委員:

最初のところに 17 改正に基づいて培養されているという記述がありますが、培養条件の方をみると一般細菌数のところは 35 度で 2 日間となっております。日本薬局方は参考条件のところにのっている情報ですが 25 度から 30 度で培養期間は 5 日以上となっておりますが、なぜ短縮されているのでしょうか。

# 委託会社:

測定概要の記載が誤っており、こちらは外注先の会社に任せております。

# 笠井委員:

任せているというより、きちんと確認すべきことだと思います。

### 委託会社:

きちんと修正させていただきます。

## 笠井委員:

培養期間が 2 日間であれば検出できる菌が大分減ると思いますが、それでも評価は変わってくると思いますので、日本薬局方に基づいて実施されるのであれば、日本薬局方にしっかりあわせて頂きたいと思います。

# 委託会社:

はい、分りました。

### 谷委員長:

それでは、次お願いいたします。

# 委託会社:

※ NO.4 について対応回答文書【追加】の資料を用いて説明

#### 笠井委員:

準備室は、衛生管理基準書を見ると、衛生管理区域ではないです。 一般区域なのですが、わざわざ準備室を測定される理由はなんですか。

# 委託会社:

こちらはポジティブコントロールとして、実際に行っております。

#### 笠井委員:

そうすると付着菌試験のところで、データがでていないですよね。 ポジティブコントロールにはならないですよね。

## 委託会社:

ご指摘のとおりです。

清浄度管理区域外といっても、清浄度に影響を与える範囲として清掃を適切に行っておりますので、付着菌は中々検出ができていないということになりますので、条件を考えてポジティブコントロールは設けようと思っております。

# 笠井委員:

浮遊菌が 100 個から 200 個くらい出ていますので、本当に普通の環境だと思います。

準備室に陽圧コントロールはされていますが、浮遊菌が 100 個、200 個でていますのは、普 通の環境なので、壁からでないというのも少しおかしいと思います。

あと、ポジティブコントロールがでないと意味がないので、ポジティブコントロールがでるところで、サンプリングをしてください。

## 委託会社:

はい。

※ NO.5 について対応回答文書【追加】の資料を用いて説明

### 笠井委員:

ここは、大事なところであって、環境の汚染が懸念される場合はすぐに対策をとるべきであってここのご回答がありましたが、次の検査で陰性だったので問題なかったというように受け止められますが、次の検査というのは3カ月後ですよね。

もし、3カ月後に環境が汚染されている場合、その間培養された細胞は汚染を受けている可能性がありますので、場合によっては全て廃棄になりかねないです。患者さんからお預かりしている細胞を培養していますので、そこはもう少しシビアに管理すべきではないのでしょうか。

### 委託会社:

今後、そのように改善したいです。

### 笠井委員:

外注先から検査結果の到着が、測定の1カ月後と書かれてありますが、確かに正規の報告

書は 1 カ月かもしれませんが、速報値として報告をしてもらうのは可能だとおもいますので、7日間培養した段階で、速報値を受け取られるのはどうでしょうか。

# 委託会社:

今後は気を付けたいと思います。

#### 笠井委員:

患者さんの安全性をしっかり担保していただくということは、とても重要ですので、この 環境評価についても十分考慮した上で、運用して頂きたいとおもいますのでよろしくお願 いします。

#### 谷委員長:

他ありませんでしょうか。

### 鵜木委員:

先ほどの、JF1の実験なのですが、この治療を開始した時期というのは、患者さんと同じような時期に開始して、治ったという感じですか。それとも、もっと小さい時から始めたのですか。開始時期が、どのくらい人と違うのか知りたいです。

### 説明者:

マウスの方が、少し年上になります。 麻酔などの事情から少し年上になります。

## 鵜木委員:

ありがとうございます。

# 谷委員長:

よろしいでしょうか。 それでは、ありがとうございました。

説明者、退席。

#### 谷委員長:

ありがとうございました。 いかがでございましょうか。

業者さまのパンフレットに関しましては見やすくなりましたね。

# 笠井委員:

1回でも手順書に則って、正確にサンプリングしてもらうことと、報告書と共に生データ も一緒に出してもらって、本当にそのデータなのかを確認させてもらいたい。

作業時間に関しても、何時から何時までとしっかり記載して頂いたら、評価できると思います。

## 谷委員長:

実際に検体については、まだ CPC ではやられてないのですか。

#### 笠井委員:

はい。

もし、細胞が手に入るのであれば、ウェットランやっていただきたいのと、環境評価もき ちんとやって頂いて、生データと一緒に出していただく方が良いかなと思います。

## 谷委員長:

1 サンプルですか、3 サンプルくらいでしょうか。

とにかく1サンプルでもやってほしいですね。

出荷基準に関しては、過去のものを参考にして構わないので、データを出して頂きたいということでよろしいでしょうか。

再審査でお願いいたします。

# 【審議議案】

# (審議 2)

申請区分:定期報告

課題:「放射線性唾液腺萎縮症に対する高機能細胞(E-MNC)を用いた治療に関する第I

相安全性試験 14

再生医療等区分:第二種(技術専門委員:小島 研介)

### 【審査結果】

申請区分:定期報告

審査の結果、簡便な審査とする。 以下のとおり、対応を求める。

・ 症例報告書の臨床所見(自覚症状・口腔内診査)の記載を統一すること。

※資料に基づいて、説明が行われた

## 谷委員長:

本件に関して、質問・ご意見よろしくお願いします。

### 小島委員

(タグ 2-9) 症例報告書の手術一カ月前の自覚症状は、「有」、「口腔乾燥以外なし」との記載となっており、それが採血時になると自覚症状は「無」で、「口腔乾燥以外」と記載されております。それが手術日になると、どちらも「なし」になっており、記載の一貫性が無いため、わかり易くして頂きたいと思います。

# 説明者:

間違えた記載をしてしまったので、訂正致します。

#### 谷委員長:

よろしいですかね。 では、ありがとうございました。

※説明者、退出

### 谷委員長:

ご指摘があったところについて、簡便な審査で行うことといたします。

また、定期報告の内容につきましては、安全性及び科学的妥当性等を踏まえて、問題ありませんでしたので、当該再生医療の継続は適とします。

# 【審議議案】

(審議 3)

申請区分:変更

課題:「悪性腫瘍に対する免疫細胞療法 ( $\alpha$   $\beta$  T 細胞療法、 $\gamma$   $\delta$  T 細胞療法、樹状細胞 クチン療法) の効果に関する臨床研究 (9)

再生医療等区分:第三種

\_\_\_\_\_

# 【審査結果】

申請区分:変更

審査の結果、簡便な審査とする。

以下のとおり対応を求める。

- ・同意説明文書 P.5「機能もほぼ類推されます」の部分を「類推されます」から「推定されます」に変更すること。
- ・同意説明文書 P.9『13.費用について』の「お支払方法等」を「費用等の詳細」に変更すること。
- ・同意説明文書 P.9『13.費用について』の「別紙」に関して何の別紙かわからないので、 「別紙」の横に括弧してタイトルを引用すること。
  - 例) 別紙 (アルファ・ベータ T 細胞療法の費用のお支払について)

\_\_\_\_\_\_

※資料に基づいて、説明が行われた。

## 谷委員長:

ご質問・ご意見ございましたらよろしくお願いいたします。

### 安部委員:

言葉の問題なのですが、同意説明文書 P.5 の「機能もほぼ類推されます」の部分は「類推されます」を「推定されます」に変更したほうが、適切だと思います。

#### 谷委員長:

ありがとうございます。 他いかがでございますでしょうか。

### 安部委員:

同意説明文書 P.9『13.費用について』の「お支払方法等」については厳密にいうと費用の

# 金額の方が重要ですよね。

# 谷委員長:

「費用等の詳細」の方が、よろしいですかね。

### 安部委員:

そうですね。そちらの方がわかりやすいですね。

また、「別紙」に関しても何の別紙かわからないので具体的に明示して頂きたい。

「別紙」の横に括弧してタイトルを引用して頂きたいですね。

## 谷委員長:

他にご意見はないでしょうか。

では、簡便な審査ということでよろしくお願いいたします。

# 【審議議案】

# (審議 4)

申請区分:定期報告·変更

課題:「重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植による血管新生治療」④

再生医療等区分:第二種(技術専門委員:樗木 晶子)

\_\_\_\_\_\_

# 【審査結果】

申請区分:定期報告・変更

審査の結果、継続審査とする。

以下のとおり対応を求める。

- ・ 患者同意説明書 P.3 の赤文字の部分の下から 3 行目、『これは上記の「骨髄移植」と同じ やり方で』を削除すること。
- ・ 患者同意説明書 P.6 の【不利益】の項目、3 行目、「判断された場合には、」を「あなたが 判断された場合」に修正すること。

また、中止した後にどうなるのか患者さんにご説明するかどうか、対応を検討すること。

\_\_\_\_\_\_

※資料に基づいて、説明が行われた

谷委員長:

ありがとうございます。

本件に関しまして、ご意見ございましたらよろしくお願いします。

# 小島委員:

(タグ 4-5) 患者同意説明書 P.3 の赤文字の部分の下から 3 行目の『これは上記の「骨髄 移植」と同じやり方で』という部分の、上記とは何かを記載して頂きたい。

『これは上記の「骨髄移植」と同じやり方で』の部分を消してもらった方が、話が通るのかと思います。

# 谷委員長:

『これは上記の「骨髄移植」と同じやり方で』は抜いてもらって、 症例に応じて硬膜外麻酔または全身麻酔下にという部分は、残して後につなげるということですかね。

ありがとうございます。他何かございますでしょうか。

## 安部委員:

患者同意説明書 P.6 の【不利益】のところで、「ご遠慮なくいつでも中止を申し出てください」とありますが、中止を申し出た後どうなるかということは、説明しなくていいのでしょうか。

麻酔を使ってやり直してもらえるのかなど、そこを記入して頂かないと、遠慮なくという 風には、いかないと思います。

# 谷委員長:

ありがとうございます。

中止した後、本当に中止してしまうのか、それとも、採ったもので1回やってみるのか、 文章を追加して頂くということでよろしいでしょうか。

一般的に中止された場合には、それ以上の治療は行いません、採取したサンプルに関しま しては、破棄致しますということが入ってくるのではないかと思います。

また、プロトコールの性格上、人道的に問題があるという場合は、それを一部接種していて頂く、ただし、その場合は、評価できないため、臨床研究の中には入らないことになります。人道的な観点から、投与はしますということですね。

#### 安部委員:

これは、時間を置いてやるということもできないのですか?

## 谷委員長:

そうですね、骨髄移植は本当に痛いので…。

一般的にそれを書くと、治験の場合は脱落症例になるので一切書けない。

やはり、中止を申し出てくださいと記載されていると、患者さんは当然中止した後、どうなるのか気になるところだと思いますので、適切に研究者が考えて対応しなければならないと思います。

いかがでしょうか?

## 福應委員:

この書き方ですと、「中止しますので申し出て下さい。」という文脈だとは思うのですが、 その後のことは、どうされるのか聞いてみられるのはいいかと思います。

## 安部委員:

患者さんがまた後でやってくれるとの思いで中止して、その後、「できません。」と言われたら、患者さんは「じゃ、我慢したのに…。」と思ってしまうかもしれません。

その辺りの表現が、漠然しているなと思います。

また、最終的に耐えられないということを判断するのは医師なのでしょうか?

### 谷委員長:

多分、患者さんだとは思います。

痛みは、医師は分からないので、患者さんからやめてくれと言われたら止めざるを得ないのですね。

### 安部委員:

医師の判断でも中止することはあるのでしょうか。

# 谷委員長:

よっぽどのことがあればですね。

#### 安部委員:

やめるかどうかは、先のことを考えると重要なことだと思います。

# 谷委員長:

この文章の「判断された場合」を、「あなたが判断された場合」と記載した方がいいですね。

# 安部委員:

主語がないですね。

# 谷委員長:

患者同意説明文書の中には、主語を入れて頂くこととしましょう。 また、中止した後にどうなるのか患者さんにご説明するかどうか、対応を検討して頂きたい。

では、こちらは継続審査と致します。