

2024年度 第1回 特定認定再生医療等委員会 議事要旨

開催日時	2024年6月13日（木）14時00分～15時13分																																																																																																																										
開催場所	北海道札幌市北区北14条西5丁目 北海道大学病院 臨床研究棟1階 大会議室																																																																																																																										
出欠者	<p>【委員】（出欠欄：○出席 ×欠席 △審議不参加）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 5%;">出欠</th> <th style="width: 20%;">氏名</th> <th style="width: 5%;">性別</th> <th style="width: 10%;">構成要件 ※1</th> <th style="width: 10%;">利害関係 ※2</th> <th style="width: 10%;">利害関係 ※3</th> <th style="width: 10%;">法人の 内外</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>委員長</td> <td>○</td> <td>安齊 俊久</td> <td>男</td> <td>③</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>副委員長</td> <td>○</td> <td>石井 哲也</td> <td>男</td> <td>⑥</td> <td>有</td> <td>無</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td rowspan="13">委員</td> <td>×</td> <td>田中 伸哉</td> <td>男</td> <td>①</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>川真田 伸</td> <td>男</td> <td>②</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>△</td> <td>大西 俊介</td> <td>男</td> <td>②</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td>川堀 真人</td> <td>男</td> <td>②</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td>須藤 英毅</td> <td>男</td> <td>③</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>笠井 泰成</td> <td>男</td> <td>④</td> <td>有</td> <td>有</td> <td>内</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>岡崎 利彦</td> <td>男</td> <td>④</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>石月 真樹</td> <td>男</td> <td>⑤</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>松久 三四彦</td> <td>男</td> <td>⑤</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>樋之津 史郎</td> <td>男</td> <td>⑦</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>×</td> <td>滝川 秀子</td> <td>女</td> <td>⑧</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>近藤 由佳</td> <td>女</td> <td>⑧</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>大島 寿美子</td> <td>女</td> <td>⑧</td> <td>無</td> <td>無</td> <td>外</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">審議・採決に参加した委員の合計人数 10名（男：8名 女：2名）</p> <p>※1 構成要件 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 ⑧一般の立場を有する者 ※2 利害関係 委員会設置者との利害関係の有無 ※3 利害関係 医療機関との利害関係の有無</p>								出欠	氏名	性別	構成要件 ※1	利害関係 ※2	利害関係 ※3	法人の 内外	委員長	○	安齊 俊久	男	③	有	有	内	副委員長	○	石井 哲也	男	⑥	有	無	内	委員	×	田中 伸哉	男	①	有	有	内	○	川真田 伸	男	②	無	無	外	△	大西 俊介	男	②	有	有	内	×	川堀 真人	男	②	有	有	内	×	須藤 英毅	男	③	有	有	内	○	笠井 泰成	男	④	有	有	内	○	岡崎 利彦	男	④	無	無	外	○	石月 真樹	男	⑤	無	無	外	○	松久 三四彦	男	⑤	無	無	外	○	樋之津 史郎	男	⑦	無	無	外	×	滝川 秀子	女	⑧	無	無	外	○	近藤 由佳	女	⑧	無	無	外	○	大島 寿美子	女	⑧	無	無	外
	出欠	氏名	性別	構成要件 ※1	利害関係 ※2	利害関係 ※3	法人の 内外																																																																																																																				
委員長	○	安齊 俊久	男	③	有	有	内																																																																																																																				
副委員長	○	石井 哲也	男	⑥	有	無	内																																																																																																																				
委員	×	田中 伸哉	男	①	有	有	内																																																																																																																				
	○	川真田 伸	男	②	無	無	外																																																																																																																				
	△	大西 俊介	男	②	有	有	内																																																																																																																				
	×	川堀 真人	男	②	有	有	内																																																																																																																				
	×	須藤 英毅	男	③	有	有	内																																																																																																																				
	○	笠井 泰成	男	④	有	有	内																																																																																																																				
	○	岡崎 利彦	男	④	無	無	外																																																																																																																				
	○	石月 真樹	男	⑤	無	無	外																																																																																																																				
	○	松久 三四彦	男	⑤	無	無	外																																																																																																																				
	○	樋之津 史郎	男	⑦	無	無	外																																																																																																																				
	×	滝川 秀子	女	⑧	無	無	外																																																																																																																				
	○	近藤 由佳	女	⑧	無	無	外																																																																																																																				
	○	大島 寿美子	女	⑧	無	無	外																																																																																																																				

< 議 事 >

1. 開会の辞

2. 開催要件

内 容	委員長から、当委員会規程第10条第1項による開催要件の条件を満たしているため、成立の報告があった。 尚、本委員会は web 会議システム「webEX Meeting」を用いて開催され、委員会開催場所で開催した場合と遜色のないシステム環境であることが確認された。
資 料	資料 1：式次第 資料 2：議事成立要件 資料 3：委員会規程 資料 4：委員会実施細則

3. 審議 1：

当該提供計画受理日	2023年9月25日	受付番号	【再生 23-0002】
当該審査依頼書受理日	2023年10月10日	再生医療等の区分	第2種
審査の区分	新規申請（研究）再審査		
再生医療等提供計画提出機関	北海道大学病院 消化器内科		
再生医療等提供機関代表管理者	国立大学法人北海道大学 北海道大学病院長 渥美達也		
再生医療等の名称	自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた肝硬変に対する治療の安全性および有効性を検討する探索的臨床試験		
出席者	大西俊介先生		
要旨と結果	<p>事務局から、自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いる第二種再生等提供計画の臨床研究に関する再審査の修正事項と技術専門員評価書(以下を参照)において疑義事項があった旨を説明した。</p> <p>1. 笠井泰成先生(北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 再生医療センター)</p> <p>1) 実施手順書【衛生】(文書番号：BIJT-L3-03-001_06) 7/14 頁 2.1.3 チェンジオーバーについて</p> <p>チェンジオーバーの際にはダブルグローブの外側1枚の交換する手順となっていますが、チェンジオーバーの際に作業中に着用していた2次ガウンは新しいものに交換されていないのでしょうか？グローブで覆われ</p>		

ていない前腕部分（安全キャビネットの内部に入る部分）の汚染が気になります。ダブルグローブ（外側）は、肘が覆われる程のロンググローブを使用されているのでしょうか。

2) チェックリスト「①-1」の回答に「臨床研究検体を扱う際には」とありますが、同じ安全キャビネットで臨床研究検体以外にはどのような細胞加工物を扱われているのでしょうか？

また、それらの細胞加工物を扱う際にはチェンジオーバーを実施されないのでしょうか？

3) 提出して頂いた「実施手順書【衛生】」（文書番号：BIJT-L3-03-001_06）の7/14頁「2.1.3 チェンジオーバーとクリーンアップ」の文書には「臨床研究検体を扱う際には検体ごとに2次ガウン（無塵衣）を取り換える」という内容が記載されていません。チェンジオーバーを適切に行うために具体的な手順（安全キャビネット内の片付けと清掃・消毒、一旦退室して新たに2次更衣を行う等）を実施手順書へ記載してください。

4) 提出して頂いた「実施手順書【衛生】」（文書番号：BIJT-L3-03-001_06）の7/14頁「2.1.3 チェンジオーバーとクリーンアップ」の文書に「安全キャビネットのUV照射時間が5分以上経過していることを確認する。」とありますが、UVの照射時間が最低でも「5分」とされた根拠をご提示頂けないでしょうか？

2. 川真田伸先生(国立大学法人神戸大学科学技術イノベーション研究科)

1) 本件の問題点は、“既知の臨床研究報告との相違点が明確でない為、敢えて新たな臨床研究をする科学的意味が不明。”であったと思います。

今回もこの点について、“既存の細胞採取や培養法が異なるため、**indication**は同じでも、科学的な新規性はある。”とのことでしたが、どのあたりが技術的に新規なのは、頂いた資料からは読み解けませんでした。読み落としていたかもしれませんので、再度具体的に説明をお願いいたします。

3. 川堀真人先生(北海道大学大学院医学研究神経病態学分野 脳神経外科学教室)

特に問題点はないと考える。

4. 岡崎利彦先生(大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター)

1) 細胞加工物の品質保証体制について

6.3.2 において日本バイオセラピー社が確認し、またメディネットが確認するとあるが、最終細胞加工物の出荷判定（承認）や品質保証責任はどのようになっているのかを明確に記載頂きたい。

2) 肝硬変患者から採取した脂肪組織を扱うため、肝炎ウイルスによる製造ユニットへの影響（コンタミ等のリスク）を評価するためのチェンジオーバー等の SOP が完備されているか？

3) 技術移転に関する具体的記録書等の内容が不明瞭（添付されていない）のため、客観的な評価が困難。

事務局から技術専門員評価書について研究者から回答が得られている旨、大西俊介委員は本研究の研究責任者となるため審議不参加となる旨を説明の後、研究責任者より本研究の概要について説明があった。

構成要件②の委員 1 名より、類似研究との相違点について質問があった。

構成要件⑥の委員 1 名より、被験者数が 3 名であれば症例報告で終わってしまうのではないのかとの指摘があった。臨床研究として行う意義について質問があった。

構成要件⑥の委員 1 名より、今回は、被験者 3 例で研究を行うのは、予備検討で、次の試験デザインも合わせて論文化を検討しているのか質問があり、それが分かるよう患者説明文書にも記載するよう指摘があった。

構成要件④の委員 1 名より、チェンジオーバーについて、外部委託されている状況での出荷判定の確認は、再生医療等安全性確保法に則り実施すべきとの指示があった。

構成要件④の委員 1 名より、製造物の品質保証について、受託製造企業としてその他の製造物と取り違え防止等の体制整備について質問があった。

構成要件④の委員 1 名より、製造物の品質について、特に間葉系幹細胞に関しては、製造工程だけではなく保管条件等で、製品のばらつきが出るため、実施責任者が臨床研究に使用できる品質を確実に満たすものが確保されたの確認業務について指摘があった。

	<p>構成要件⑤の委員1名より、異なる製法で作成されるメリットについて質問があった。</p> <p>構成要件④の委員1名より、チェンジオーバーについて、「ASC製造作業におけるチェンジオーバーとクリーンアップ手順を定める」のを作業標準書ではなく、衛生管理基準書あるいは製造管理基準書の方に記載するよう指摘があった。</p> <p>構成要件④の委員1名より、UVの照射時間について5分間の照射とした根拠について、芽胞を形成するような枯草菌等には長時間のUV照射が必要であることから、繰り返しチェンジオーバーは衛生管理基準書、製造管理基準書に明記するよう指摘があった。</p> <p>構成要件⑥の委員1名より、研究計画書について、間葉系幹細胞と免疫細胞を用いた治療法の開発を目指しており、培養方法等が変わったこともあるので、自家由来、脂肪由来間葉系幹細胞の治療法の安全性を確認することと、将来的に併用療法の開発に資するデータを得ることが目的と分かるように背景ではなく、目的に記載するよう指摘があった。</p> <p>構成要件⑤の委員1名より、製造方法が異なることで、安全性の確認が必要になるのかと質問があった。</p> <p>構成要件⑧の委員1名より、同意説明文書について、今回の臨床研究に参加した場合に、現在の治療に追加で実施されたのか不明であるため、分かるよう追記の指摘があった。患者の細胞治療の効果と負担について詳しく説明し、研究に参加しなかった場合のほかの選択肢や治療法について記載するよう指摘があった。</p> <p>構成要件⑧の委員1名より、同意説明文書について、先の指摘に加えて薬についても詳しく記載するよう指摘があった。「健康被害が発生した場合について」加入する保険によって保障内容もことなることから、補足説明資料を作成するよう指摘があった。</p> <p>質疑応答終了後、審議の結果、出席委員全員一致で継続審議とすることを決定した。</p>
--	---

資料	資料6：[再生 023-0002] 審査資料
----	------------------------

4. その他

委員会開催に先立ち、6月13日（木）14：00～委員研修を実施した。

【研修内容】

「認定再生医療等委員会の適切な審査等業務実施のためのガイダンス」について

5. 閉会の辞

以上