

## 第5回 国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会 議事要旨

日時：2019年7月16日（火）16時00分～17時40分

場所：千葉大学医学部附属病院外来診療棟3階セミナー室2

議事に先立ち、事務局から、7月12日（金）付で本委員会が認定された旨の報告があった。

### ○委員長の互選

事務局から、国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会（以下「委員会規程」という。）規程第6条第1項に基づく委員長の互選のため、委員に意見の照会があった。

意見がなかったため、事務局から江藤委員を推薦し、満場一致で了承された。

### ○副委員長の指名

江藤委員長から、委員会規程第6条第3項に基づき、石井委員を副委員長に指名した。

### ○自己紹介。

各委員から、自己紹介があった。

### ○審議事項

事務局から、審議事項1及び3について、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」が平成31年4月1日付で一部改正されたが、今年度中は経過措置期間であることから、今回は一旦旧施行規則による審査を行い、今年度中に再度新施行規則による審査を行いたい旨説明があった。

協議の結果、以下のとおりとなった。

- ・当該手続きの適正性について事務局から厚生労働省に確認する。
- ・旧施行規則による審査を行い、意見書を病院長に提出する。

#### 1. 再生医療提供計画（PC3160112）に係る変更について

耳鼻咽喉科飯沼助教から、胸部レントゲン検査の追加及び人事異動による実施責任者等の変更に伴う計画変更である旨の説明があった。また、7月10日に実施責任者等の櫻井大樹講師の異動が決まったが、本委員会開催までに書類の作成が間に合わなかったため、以下の変更について合せて審査が可能であるか相談があった。

《変更》

実施責任医師・主任研究者・試験調整委員会

岡本美孝 → 飯沼智久（訂正前：櫻井大樹）

試験調整事務局・試験担当医師

國井直樹 → 黒川友哉（訂正前：飯沼智久）

## 2. 再生医療等提供状況定期報告（PC3160112）について

耳鼻咽喉科飯沼助教から、2016年12月から新規症例の組み入れを休止しているため、再生医療等の提供はない旨説明があった。

## 3. 再生医療提供計画（PC3160235）に係る変更について

耳鼻咽喉科飯沼助教から、人事異動による実施責任者等の変更に伴う計画変更である旨の説明があった。また、審議事項1と同様に、以下の変更及び中止について合わせて審査が可能であるか相談があった。

### 《変更》

実施責任医師・主任研究者・試験調整委員会

岡本美孝 → 飯沼智久（訂正前：櫻井大樹）

試験調整事務局・試験担当医師

國井直樹 → 黒川友哉（訂正前：飯沼智久）

### 《中止》

本計画は希少ガンを対象症例としているため現在までで1症例しかなく、また試験期間や実施体制を考慮し、計画を中止したい。

### 【質疑応答】

委員：1名の患者がエントリーをしているので、他施設に引き継ぐなどの検討をして欲しい。

委員：中止に関しては、理由を含めた届出を提出していただきたい。

医師：わかった。

### 【審議結果（1～3）】

審議事項1及び3については、相談事項である人事異動に伴う変更が記載された資料が提出されていないため審査はできない。正式な書類を作成・提出していただき、当該資料をもとに次回委員会で再度審査を行う。

また、再生医療提供計画（PC3160235）の中止についても、理由を含めた正式な書類を作成・提出していただき、当該資料をもとに次回委員会で審査を行う。

審議事項2については、内容は問題ないが、厚生労働省への提出にあたり、報告者である実施責任医師が変更されている必要があることから、今委員会では保留とし、上述の再生医療提供計画（PC3160112）の変更審査後に承認とする。

## 4. 再生医療提供計画について

歯科・顎・口腔外科笠松講師から、研究概要並びに前回委員会において指摘された事項への回答及び変更点について説明があった。

### 【質疑応答】

委員：造腫瘍性試験において、間葉系細胞ではないので造腫瘍性がないという記載は適切ではない。*in vitro* であれば足場非依存的増殖でみることが一般的な方法と

して確立している。

MES?とペニシリンを使っているのであれば、同意説明文に記載が必要である?

菌検査の結果が出る前に投与する場合、同意説明文への記載が必要である。菌検査室における迅速検査で進める方法もあるので検討してください。

医師：わかった。

委員：臨床研究のみで終わるのか?将来的に治験や PMTA への申請は考えていないのか?

医師：先進医療を考えつつ、医師主導治験に展開したいと考えている。

委員：治験を想定しているのであれば、ペニシリン、ストレプトマイシンはほぼ認められない。将来的なことを考えたプロトコールになっていないと思うが、どう考えているのか?

医師：医師主導治験を実施すると正式に決まっていないので、現時点ではこのようにしている。

委員：ペニシリンショックを含めた安全性の項目が他因子になるデザインとしての弱点についてはどのように回避できると考えているか。

医師：まだ考えていないので、今後検討する。

委員：検査前の投与となった場合、エンドキシンショックなど患者の安全性を担保することについて、何か代替案はあるのか?

CPC：無菌試験、エンドトキシン試験は最終製剤で実施する。

無菌試験は、結果が投与日に間に合うようにする。

エンドトキシン試験は、簡易法を使った最終日の洗浄液（ジョウセイ）を持って投与の約30分前に試験判定することを考えている。

委員：FBS はエンドトキシンプリーを購入するのか?

医師：そうだ。

CPC：製造施設から病院への出荷にあたり、出荷判定には、中間製品の無菌試験の結果、エンドトキシン試験の結果、異常・逸脱の有無の確認、検体の外観のチェックをして全て「適」の場合のみ出荷となる。

委員：新旧対照表には、変更前後でどう変更したのか一字一句正確に記載する必要があると考えているが千葉大学ではどうなっているのか?

事務局：千葉大学でもそのようになっている。

委員：同意文書について、目的、効果、危険性が明確（具体的）に記載したほうがよい。

委員：口唇線から細胞を培養する場合、どれくらいの培養細胞数が基礎データから得られているのか?

医師：培養によって多くの細胞数を得ることができる。投与数に満たないということはない。

委員：出荷基準の中に形態的な観察をしているが、免疫学的な解析の出荷基準が入っていない。投与される細胞は全て機能を持ったものなのか、機能を持っていない

ものもあるのか？

医師：基本的には、細胞が混ざることはないと考えている。また、途中で細胞の機能をチェックするつもりである。

委員：次のステップも考え、患者に投与される出荷基準の中に入れたほうがよいと思う。

医師：わかった。

### 【審議結果（1～3）】

委員会の意見としては、以下のとおりとし、継続審議とする。

- ・新旧対照表は、修正前と修正後で一字一句正確に表記すること。
- ・造腫瘍性試験において、間葉系細胞ではないので造腫瘍性がないという記載は削除し、他の方法を検討すること。（例えば、足場非依存的増殖など）
- ・同意文書について、
  - ①MES?とペニシリンの使用について記載すること
  - ②菌検査の結果が出る前に投与することについて記載すること
  - ③治療の目的・効果（可能性）・危険性を具体的に記載すること。（危険性については専門家に相談することを勧める。）
- ・安全性を担保するためのプロトコールについて、実験データ等を含め作成すること。  
例えば、毒性がある試薬等については、製造過程に問題がないことを示す、また、患者に使用する試薬は最終的な毒性濃度を実験レベルで示す、更に、摂取する毒性濃度が廃棄できる濃度（PMDAの審査基準）を超えない、など。

○次回委員会：2019年8月26日（月）15時00分～