

第10回 筑波大学特定認定再生医療等委員会議事概要

日 時 令和4年 1月21日(金) 14:00～15:03
場 所 けやき棟アネックス2階 T-CReD0217 会議室
出席者 家田真樹(2号委員)
オンライン参加:野口恵美子、幸田幸直、花輪剛久(以上、1号委員)、中村幸夫(2号委員)、山口照英、片野尚子(4号委員)、五十嵐裕美(5号委員)、井上悠輔、一家綱邦(以上、6号委員)、大庭幸治(7号委員)、中野潤子、栗島和江(以上、8号委員)
欠席者 石川栄一(3号委員)
陪席者 高嶋、君塚
オンライン参加:山田、武石、設楽、佐々木

構成要件(筑波大学特定認定再生医療等委員会の組織及び運営に関する規程 第5条)

- (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をいう。)
- (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) 第1号から前号までに掲げる者以外の一般の立場の者

配付資料

【Zoom共有資料】

- ・認定再生医療等委員会ショートレクチャー
「再生医療委員会の審査の視点(研究用、治療用)」
- ・第10回筑波大学特定認定再生医療等委員会議事次第
(1) 申請一覧-----資料1

【事前送付資料】

- (1) TRM2020-01(疾病報告)利益相反チェックリスト、疾病報告書

【当日配布資料】

- (1) TRM2020-01(疾病報告)事前検討(回答)

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋 病院講師より、委員に対する認定再生医療等委員会ショートレクチャー「再生医療委員会の審査の視点（研究用、治療用）」（第3回）が実施された。

議 事

1 再生医療等の申請書の審査について

(1) 【 疾病報告 】 再生医療の分類：第2種（研究）

再生医療等の名称：「腰椎側方椎体間固定術における多血小板血漿の椎体間骨癒合促進効果に関する研究」

当院課題番号／提供計画番号 (事務局受領日)	再生医療等提供機関 管理者	研究責任医師	技術専門員
TRM2020-01/jRCTb032200199 (疾病報告：2021年12月24日 2021年12月28日)	筑波大学附属病院 原 晃	筑波大学附属病院 整形外科 山崎 正志	—

審議に先立ち、筑波大学特定認定再生医療等委員会の組織及び運営に関する規程第11条第1項の規定に基づき委員長より各委員の利益相反について確認を行い、審査要件を満たしていることが確認された。

初めに、研究分担医師である 野口裕史 医師より、疾病報告および事前検討の指摘事項に基づいて説明があった。その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答

4号委員より、スクリューの緩みが術後半年後に発生したとのことであるが、インプラントの緩みのように、判明するより以前に発生していたかも知れず、PRP との関連はないか確認すべきとの意見があった。さらに、PRP をインプラントに入れて手術するにあたり、操作時間が長くなったり、インプラントの取り付けが難しくなるなどの影響はなかったか、との質問があり、説明者より、スクリューは、PRP を入れるより前にすでに入っており、また、PRP を入れるために、スクリュー設置のための操作を従来とは違う方法で行うということは全くない、PRP が原因での緩みであるなら、これまでの症例すべてで緩みが発生していたと思う、との回答があった。さらに、当該被験者は、緩んだスクリューの設置場所が最適な位置より少しずれていた、との説明があった。被験者は小柄であったため、サイズの問題もあったと思うが、リウマチで骨が弱っており、スクリューを入れた時点で、骨折線のような亀裂が入っていたような印象があり、骨の弱さによるスクリューの緩みと考えられ、PRP の影響は考えなくてもよいと思う、との説明があった。

同委員より、品質管理の観点から見て、1つ1つの事象は基準値より低くても有害事象を集めて見直したときに、PRP を使わなかった手術と比べて、何かしらの傾向が多くなっているなどが見られるか、手術に関する有害事象が多くなっているということはないか、との質問があり、説明者より、科学的、

統計的に示せるデータがないが、基本的にはそういった傾向はない、との回答があった。さらに、(新規患者登録を中断しているが) 組み入れ可能な症例が2例ほどあり、同様の手術をしているが、靭帯が思った以上に開大していたが、患者には症状が出ない有害事象であり、対象疾患や、手術は高難度であるため、合併症の数としては同程度発生している、との説明があった。

別の4号委員より、被験者が死亡した例については、因果関係がないとのことであるが、厚生局への報告は済んでいるか、との質問があり、説明者より、肺塞栓による死亡例であること、下肢麻痺も発生していたことを、死亡の翌日に報告した、との回答があった。椎体骨折や、CRP 高値遷延が発症していたが、CRP 高値がどこまで背骨の感染に影響を与えたか、リウマチによる病勢の変化であったか、経過観察中にはわからず、また、椎体骨折や、CRP 高値遷延の有害事象を下肢麻痺としてまとめて報告すべきであったのか、事象の一つ一つを報告すべきなのか、わからないところがあった、との説明があった。

同委員より、入院、死亡につながる有害事象は報告期限が決められているので、まとめて報告できるものではない、また、因果関係はないとの報告であるが、因果関係のある有害事象であるかどうかは、研究者ではなく委員会で判断することが適切である、との意見があった。また、有害事象の発症頻度は、PRP を使用しない手術と変わらないとのことであるが、再生医療として提供する際に、その発症頻度や起きうる有害事象については、同意説明文書に記載されているか、との質問があり、説明者より、脊椎手術については、診療科で作成した説明文書に記載があり(前回の審査時に参考資料として提出している)、再生医療としての同意説明文書には、PRP を入れることにより、従来の手術とは有害事象の内容が大きく変わるものではないと記載しているが、頻度についてはパーセントなどの細かい記載はしていない、との回答があった。

同委員より、脊椎手術の説明文書にも記載されているということか、との確認があった。大学病院でしか行えない手術もあるが、有害事象がある程度発症する可能性があることが記載されているか、今回の有害事象発症の経緯から、骨粗鬆症など被験者の既往症として組み入れるべきではない疾患や、適正な基準の見直しなどを行う予定か、との質問があり、説明者より、脊椎手術の説明文書に記載はあるがヘルニアの手術が何パーセント、狭窄症の手術何パーセントと言った個々の手術についての記載はしていない、との回答があった。基準の見直しについては、現状では考えていない、死亡した被験者はリウマチであったが、他にもリウマチの既往症を持った被験者がおり、基礎疾患や何かしらの合併症を抱えた患者が大学病院に治療に来るものであり、診療科ではリウマチや骨粗鬆症などの程度の重さなど、明確な基準での手術の実施を決めているわけではなく、患者を総合的に判断して決めている、との回答があった。

同委員より、基準を作るのは難しいと思われるが、先の説明でインプラントを入れるときにすでに少し骨にひびが入っていたかも知れないと言うリスクも考えられるとのことなので、再生医療ではない部分もあったかも知れないが、再生医療の提供があった場合は、一連の医療行為すべてを再生医療として捉えるので、エリジビリティを見直してもいいのではないかと、との意見があり、説明者より、PRP の効果のある程度評価するための症例数を集めたいが、無理に予定症例数を入れることや、バイアスをかけて組み入れを減らすことは避けたい、適切な患者をリクルートして行きたい、との回答があった。さらに、同委員より、PRP の効果のある程度長期に観察し、研究成果を上げるためには長期的にフォローアップ

可能な患者を優先的に組み入れてはどうか、PRP の効果とは、長期の生着も含めてフォローアップしていくこととも思う、との意見があった。

事務局より、本計画のプロトコールでは、効果安全性評価委員会の設置に関する基準を決めているか、との質問があり、説明者より、設置基準は決めていない、との回答があった。さらに、効果安全性評価委員会では、画像的な評価をするのか、手術・手技に関しての評価をするのか、との確認があり、事務局より、効果安全性評価委員会とは、第三者が試験の安全性、有効性を評価するための委員会であり、定期的に進捗を確認するものである、との説明があった。

4号委員より、今回発症した有害事象が、因果関係があるかないかを判断するのは、第三者であるべきであり、第三者であれば効果安全性評価委員会でもよいと思う、との意見があり、説明者より、厚生局から、因果関係のある、なしを本委員会で審議するように指示されたと理解している、本委員会で判断が出来ないので、より専門的な評価をすべきと言うことか、との質問があり、同委員より、再生医療等提供計画においては、一般的な立場であったり、各方面から、安全性、有効性について審議をするものであるが、特に手術で発生した有害事象については、専門家でないとわからない面もあるので、技術専門員を置き技術評価書を作成してもらう場合もある、との説明があった。さらに、発生した有害事象がこれまでの医師の経験から再生医療と因果関係がないと判断したことが正しいか、技術専門員や、第三者的に判定してもらうことも、委員会に求められていることである、との説明があった。

6号委員より、これから効果安全性評価委員会を設置するのは難しいのではないかと、との意見があり、事務局より、ディスカッションの場が必要ではないかと思ひ提案した、との説明があった。さらに、4号委員より、技術専門員が評価し、本委員会へ報告し、妥当との判断が出るのがわかりやすいのではないかと、との意見があり、説明者からは、技術専門員は、結果を本委員会へ提出するということか。第三者に評価してもらうことに異論はない、との意見があった。

委員長より、死亡した被験者は、最終的には三次救急病院に搬送されたとのことだが、当院に入院してはいなかったか、との質問があり、侵襲性の大きい手術であり、リウマチなど基礎疾患のある患者は、当院で手術をした後、リハビリ転院を経て帰宅することが多く、当該患者は外勤先でリクルートし、当院で手術後、元の病院にリハビリ転院し、治療することになっており、状態が思わしくなかったが、当院へ救急搬送するより、近くの病院の方がコーディネートしやすいのではないかと思ひ、元の病院でそのまま治療を行っていたが、二次救急病院であり、ICUもなかったため、三次救急病院に搬送した、との回答があった。さらに、委員長より、当院の治療であれば救命の可能性があったかも知れず、また、臨床研究でもあるので当院で一貫して治療を行うことも検討してはどうか、軽症であれば、地理的な問題もあるので近くの病院でも可能と思うが、今回は中等症であったとのこと、再発防止のためにも大学病院での治療も選択肢としてはどうか、との意見があり、説明者より、もっと早く加療が出来ればとも考えたが、大学病院であれば可能であったかも知れない、ただ、年末年始の病床が満床であったことも鑑みての判断である、との説明があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

委員長より、委員に整形外科の医師がいないので、整形外科の専門医（第三者）にPRPのメリット、デメリットと、研究グループの手技についても判断してもらってはどうか、初回審議時の技術専門員でもいいのではないか、との意見があった。

6号委員より、疾病報告を審議するとしても、プロトコールと説明文書の見直しが必要になる場合がある、参考資料として提示してはどうか、との意見があった。

4号委員より、事務局に同意説明文書を提示するように依頼し、その理由としては、有害事象が起きた場合、死亡の可能性があること、どれくらいの頻度で有害事象が起きるのかを被験者が説明を受けていないのはよくないと思い、説明文書に記載されているか確認したかったためである。確認したところ、記載されていなかった、との説明があった。メインの手術の説明文書にはあるのかもしれないが、どのくらいの割合でどのような有害事象が起きるのかが記載されていれば、今回の有害事象も予測できることであったかがわかり、軽症であるなら報告の対象であるかどうか、本委員会で判断することも可能であったと思う、計画書と同意説明文書、要旨なども準備していただきたい、との意見があった。

審議を行った結果、挙手により委員全員の意見を確認し、本再生医療等提供計画の疾病報告については、全員一致で「継続審査」となった。なお、継続審査をするポイントとして、以下の点が挙げられた。

- ・技術専門員等の第三者としての専門的な意見を聞いたうえで、死亡原因および各有害事象と本提供計画とに因果関係があるかどうかを、本委員会で審議する。

なお、継続審査時には、研究計画書、同意説明文書、メインの手術の説明文書も事務局から提示し、記載内容の確認、および見直しの必要があるかどうかについても、検討する。

以上により、新規患者の登録を中断していることについても、引き続き継続することも決定した。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より資料2に基づいて、簡便な審査を実施の上、承認された旨、報告があった。

2 その他

次回開催については、別途委員へ通知することとなった。

以上