

## 平成28年度第2回 岡山大学特定認定再生医療等委員会議事要旨

日 時：平成29年2月22日(水)14:30～16:35

場 所：医学部管理棟3階中会議室

出席者：高柴委員長，森谷委員，小林委員，白川委員，田澤委員，山辻委員，  
塩谷委員，渡部委員，難波委員，頓宮委員，藤田委員，  
樋之津委員，大森委員，一井委員  
伊藤技術専門委員（意見書提出）

欠席者：千堂委員，永井委員，山下委員，栗屋委員，阪本委員

申請者：王 英正

陪席者：人見総括主査，國米主査，馬場事務職員，塩飽事務職員

### 1. 議 題

議事に先立ち，委員長から今回の再生医療等提供計画（第二種）「小児拡張型心筋症に対する心臓内幹細胞自家移植療法の第1相臨床研究－プラセボ移植症例を対照とする二重盲検試験－」の審査について心臓血管系・循環器内科学的識見を有する技術専門委員に岡山大学大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻生体機能制御学講座循環器内科学分野 伊藤浩教授を指名している旨の説明を行った。

委員20名のうち，テレビ会議による出席者4名（森谷委員・塩谷委員・藤田委員・大森委員）出席を含む14名の委員（申請者である王委員を除く）が出席したことが確認された。その際に，委員会の成立要件が確認され，男女各2名以上の出席，再生医療等・細胞培養加工・法律・生命倫理・生物統計に関する知識を有する者および臨床医・一般の立場の者が，それぞれ1名以上出席し，かつ外部委員が過半数以上出席しており，「岡山大学特定認定再生医療等委員会規程」第8条の成立要件を満たしていることにより委員会は成立したとの報告が行われた。

また，技術専門委員からの意見書および，委員からの事前確認による質問事項の机上配布資料がある旨の説明があった。

#### (利益相反の開示)

今回，会議にかかる審査案件に関し，利益相反の有無についての確認が行われた。審査案件に関し，出席委員について利益相反がないことが確認された。

(新規申請)

1) 再生医療等提供計画 (第二種)

「小児拡張型心筋症に対する心臓内幹細胞自家移植療法の第1相臨床研究  
ープラセボ移植症例を対照とする二重盲検試験ー」

実施医療機関：岡山大学病院

計画書等初回受領日：平成29年2月10日

「小児拡張型心筋症に対する心臓内幹細胞自家移植療法の第1相臨床研究ープラセボ移植症例を対照とする二重盲検試験ー」の審査について委員長から、申請者を同席させることの提案があり、了承された。

委員長の指名により、申請者から「小児拡張型心筋症に対する心臓内幹細胞自家移植療法の第1相臨床研究ープラセボ移植症例を対照とする二重盲検試験ー」の申請についての説明があった。

質疑応答等に先立ち、まず委員長から、技術専門委員の意見書の内容である「小児拡張型心筋症 (DCM) は遺伝子異常を背景としていることが多く自家移植しても有効であるという実験的な裏付けがなく、全例で遺伝子異常の有無をチェックしなければ有効でない場合の理由付けができなくなるため、抗がん剤などの薬剤誘発性の心筋症や心筋炎後など遺伝子背景がない症例に限るべきである。」との意見について確認があった。申請者から、遺伝子変異を背景とする小児DCMは3割未満であり、全例の遺伝子検査は可能であるが必ずしも必要とは判断しておらず、また、遺伝子検査を実施することで、症例の集積が難しくなることから遺伝子背景がない症例に限ることは難しいとの回答があった。

引き続き、質疑応答等があり、以下のとおり各カテゴリー委員から意見があった。

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

・観察期間中に病状が悪化したときの配慮が必要であるとの意見があった。

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

・プラセボ群には、セルホモジネートを注入してはどうかとの意見があり、申請者から効果がある可能性があるが、エクソソームが微少であり生着しにくいこともあり難しい旨説明があった。

・技術専門委員からの全例の遺伝子検査実施に関するコメントに関連して、サンプル保管をしておけば論文投稿時に、査読者から遺伝子異常の影響に関するコメン

トがあった場合に対応できるのではとの意見があった。

- ・ 31 例数の設定根拠について明記するよう指摘あった。

### ③ 臨床医

- ・ プラセボ群の利益を説明文書に記載してほしいとの意見があった。
- ・ 二重盲検であるため、1年後終了時のフォローアップの際にキーオープンすることになるが、患者の心理的負担を考慮し、その場合は慎重に設定する必要があるとの意見があり、申請者からフォローは個室で行い、プライバシーにも配慮するとの回答があった。
- ・ 心臓移植に登録されている方は研究対象とするのかとの意見があり、対象に含めないという回答があった。

### ④ 細胞培養加工に関する識見を有する者

- ・ 心臓内幹細胞という用語をなぜ使用しているかとの質問があり、申請者から心筋細胞とすると心筋にしか分化しないという誤解を与える可能性があるからであるとの説明があった。
- ・ 再生医療等提供計画書、品質管理基準書等、不足の書類及び記載不備の基準書について次回までに提出するよう依頼があった。
- ・ 研究計画書1頁の「臨床研究の目的」に必要細胞数が「 $3.0 \times 10^6$  個/kg」とあるが「 $3.0 \times 10^5$  個/kg」の誤記ではないかとの指摘があり、修正することとなった。

### ⑤ 法律に関する専門家

- ・ 心臓 MRI の危険性に関する記載が説明文書にないことについて質問があり、申請者から保険適応の検査であることから記載していないとの説明があった。
- ・ プラセボ群になったとしても一般的治療が行えるのか確認があり、申請者から標準治療である薬物治療は並行して行うとの説明があった。
- ・ 全例について細胞移植が行われていると誤解を与える可能性があるため、説明文書にプラセボ群となる可能性があることを明確に記載すべきであるとの意見があった。

### ⑥ 生命倫理に関する識見を有する者

- ・ プラセボ群をおくことの科学的妥当性について質問があった。
- ・ プラセボ群のリスクアドバンテージ評価をどうするのかについて質問があった。

### ⑦ 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者

- ・ 1b 試験の 24 例はプラセボ群に入る可能性があることを明確にしておくべきではないかという意見があった。
- ・ プラセボ群について終了後のフォローをしておくべきではないかという意見があ

った。

- ・説明文書に、プラセボ群の対象者は1年後に「別の臨床研究で本人に移植できるよう準備していく予定です。」との記載があるが研究計画書には記載されていないため、別の臨床研究の内容を臨床研究実施計画書に付録として入れてはどうかとの提案があり、申請者が了承した。
- ・1a 試験は第Ⅰ相で、1b 試験は第Ⅱ相であるため、別研究とされてはとの意見があったが、海外では同一研究として実施することが一般的であり、別研究とした場合 1b 試験開始までに期間が開くため対象者にとって不利益となるとの説明があった。
- ・1a 試験から 1b 試験に移行する際の安全性評価基準の項目と時期について明確に記載するよう指摘があり、記載することとなった。
- ・安全性を確認する 1a 試験については問題ないが、有効性を確認する 1b 試験については、症例数の設定根拠を明確に記載する必要があるのではとの意見があった。

#### ⑧一般の立場の者

- ・説明文書に、既存の研究の効果について具体的な記載がないとの意見があり、申請者から具体的なパラメータを使用して分かりやすく記載するのは難しいとの回答があった。
- ・プラセボ群の対象者から採取し培養した細胞について1年間保存することは可能であるかとの質問があり、申請者から過去に凍結保存した例があるが、解凍したとき正常に機能するかどうかは不明であるとの回答があった。
- ・説明文書8から9頁の「6 被験者への研究被害への補償」について、「適切な治療及び必要な負担に対応させていただきます。」と記載は「負担をしない場合がある」ように読めるとの指摘があったが、全額を岡山大学が負担することが確認され記載を修正することとなった。
- ・各年齢層にあわせたアセント方法についての質問があり、申請者から、作成している説明文書は中学生対象だが小学生対象のアセント文書を作成中であり、低年齢の対象者へも本人の理解を求めるとの説明があった。

審議の結果、次回委員会までに、指摘の点について修正を行い、引き続き審査することとなった。

#### 2) その他

なし

## 2. その他

### 1) 岡山大学特定認定再生医療等委員会委員の委嘱について

委員長から、任期が平成29年3月31日で終了するので、事務より再任用の依頼を行う旨の説明があった。

### 2) 次回開催について

委員長から、平成29年3月1日（水）の14時30分より、岡山大学医学部管理棟8階 第11カンファレンスルームにて開催予定である旨の説明があった。