

国立研究開発法人国立国際医療研究センター認定再生医療等委員会審査結果・判定表 [令和5年1月18日(水)開催分]

No.	審査区分	再生医療等提供計画の計画番号	再生医療等の名称	再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称及び管理者等の氏名	実施責任者の所属部署及び氏名	審査等業務の対象となった再生医療等提供計画を受け取った年月日	審査等業務に出席した者の氏名及び各委員及び技術専門員の審議案件ごとの審査等業務への関与に関する状況*1	評価書を提出した技術専門員の氏名	審査等業務の結論*2	判定日	意見の内容*2	意見の理由*2	コメント
1	疾病等報告	jRCTc030220161	慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植の臨床試験 (Auto-I)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 杉山 温人	病院肝胆膵外科医師/研究所膵島移植プロジェクト長 霜田 雅之	再生医療等提供計画：2020/4/28 (前回の変更申請) 疾病等報告：第1報 2022/11/8 第2報 2022/12/13	審査等業務への参加：石塚 正敏 加藤 規弘 梅澤 明弘 小澤 優一 丸木 一成 松林 和彦 佐藤 朋子 高島 響子 審査等業務に参加できない者：なし 技術専門員評価：なし	なし	適	2023/1/18	2022年11月14日におこなった「規則第64条の2第4項に基づく緊急審査」による意見と相違ないことが確認された。参加委員全員の合意を得て、承認された。 また、自家膵島移植に伴う門脈塞栓・血栓の予防として、プロトコルに規定された抗凝固剤は適正量であり、本症例においても適切に施行されている一方で、当該患者のような癒着が強い可能性のある症例では癒着面の剥離を行う以上、出血傾向にあることが想定されるため、十分に留意して研究継続を継続すること。 【緊急審査による意見の内容】 外科手術に伴い予測された有害事象（膵全摘術時の癒着剥離面からの出血）に対し開腹止血術を速やかに行う等、的確な対応処置が実施されている。本再生医療技術の施行に関し、特段の懸念を生ずるものではない。	【緊急審査による意見の理由】 2022年11月4日発生の症例については、膵全摘術及び自家膵島移植を実施後、集中治療室に移動したあとに癒着剥離面から術後腹腔内出血を起こしたものである。門脈血栓予防の抗凝固療法を併用していたことから、腹部消化管手術に伴う外科的に予測される範囲内の有害事象であると判断できる。術後腹腔内出血に対し、輸血、新鮮凍結血漿の投与、抗凝固療法の中止等の保存的治療が行われたが出血が続いたため、翌11月5日に開腹止血術が実施された。その後は大きな出血を認めず全身状態も改善傾向にある。本症例に対する疑義はない。参加委員全員の合意を得て、「適」であると判断された。	【質疑応答】 ・当該患者が膵全摘に至った現病は何か。→アルコール性慢性膵炎であること、2014年頃に劇症化して以後はアルコールを飲んでいないが病状はそのまま進行していること、5年ほど前に膵頭部のくり抜きと膵管空腸吻合術を行うFrey手術をして症状が落ち着いたものの、再燃したため今回の手術に至った。 ・門脈血栓予防のための抗凝固療法は通常量であったか、施設と同じ基準であるか→プロトコルで規定したとおり体重1kg当たり70単位であること、先行研究や米国で実施した際と同じ量である。 ・膵島移植による塞栓だけでなく血栓を生じることも想定されるのか→門脈内に膵島などの組織をある程度の量を注入すると、自家移植であっても反応があり、特に凝固系が活性化されて血栓が起きやすくなること、塞栓は組織そのものによる栓であるが、加えて反応性の血栓も同時に起こるため、血栓と塞栓とまとめて言っている。 ・膵島移植において血栓を生じたとの論文報告等があるか→以前からある割合で発生すると報告があること、特に古い時代には結核起きていること、合併症を少なくするために組織量に上限を設けたり、抗凝固剤を併用するようになったり、一番大事なことからして門脈圧を移植中からリアルタイムで測定することでかなり減少したこと、諸外国からの報告では3%から5%くらいの確率が現在でも起きている。 【指摘事項】 ・特になし。 【審議結果】 ・腹部外科手術に伴う想定される合併症であること、抗凝固剤の使い方や量もプロトコル通り使用して出血が起きたこと、癒着剥離面からの出血であると考えられるとの申請者の見解、適切な対応がされ、当該患者も順調に回復したことより、研究継続に特段の支障はないと考えられること、門脈血栓予防目的の抗凝固剤療法についても従前のプロトコルのまま継続することが適切であると思われる旨、意見があった。
2	変更申請	jRCTc030220161	慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植の臨床試験 (Auto-I)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 杉山 温人	病院肝胆膵外科医師//研究所膵島移植企業連携プロジェクト長 霜田 雅之	再生医療等提供計画：2022/11/9 (今回の変更申請)	審査等業務への参加：石塚 正敏 加藤 規弘 梅澤 明弘 小澤 優一 丸木 一成 松林 和彦 佐藤 朋子 高島 響子 審査等業務に参加できない者：なし 技術専門員評価：あり	再生医療等の対象疾患等の専門家：秋山 純一	適	2023/1/18	承認	本提供計画が多機関共同研究に移行することで、研究の促進が大変良い方向になることが期待される一方、技術専門員評価で指摘された研究事務局の負担が増加することへの懸念や研究分担機関の実績についてもマニュアルの整備や研究代表者が赴いて助言を行うことなどの適切な対策を講じていることが確認された。参加委員全員の合意を得て、「適」であると判断された。	【質疑応答】 ・技術専門員評価でも指摘があるように、多機関共同研究となることでより充実した研究となることが期待される一方で、事務局の負担が増えるのではないかと、特に有害事象等が生じた際の情報共有などを確実に行うようとの指摘があること、今回多機関共同研究に変更するにあたって事務局の体制に追加や補充したことがあるか。→特に有害事象が発生した際の報告体制について、当認定再生医療等委員会事務局や各研究分担施設の責任者等とも相談し、研究計画書には詳細まで記していないが、初動が重要であるため、何かあった際の報告体制・報告経路を文書化したマニュアルに従うように対応する。 ・今回追加された医師の履歴書等にて非常に経験豊富な医師が関わっていることは確認できたが、研究代表者から見て、本研究で実施する内容についてはこれまでの経験で十分であるか、あるいは追加的な指導等は行う予定があるのか→研究分担施設の経験や遂行能力について、すべて日本膵・膵島移植学会から認定を受けている膵島移植分離認定施設であり、脳死ドナーからの同種膵島移植の認定施設であること、本膵全摘と自家膵島移植とは直接関与していないが、基本的な膵頭分離と膵島移植の技術は同一であるため、一定の水準にあることが公に認められていること、本治療全体としては最近の経験が少なく、症例数は当院が一番多いため、ほかの研究分担施設で実施する際には霜田医師自身が症例のたびに赴いて助言を行う予定であること、迷う症例では都度Web会議等を行って相談する体制としている。 ・技術専門員評価で指摘された事務局の負担について、本委員会事務局の負担についても確認があり、事務局では問題ない旨の回答があった。 【指摘事項】 ・特になし。 【審議結果】 ・多機関共同研究に移行することで、研究の促進が大変良い方向になることが期待される旨、意見があった。

*1：各委員及び技術専門員の審議案件ごとの審査等業務への関与に関する状況（審査等業務に参加できない者が、委員会の求めに応じて意見を述べた場合は、その事実と理由を含む。）

*2：結論及びその理由（出席委員の過半数の同意を得た意見を委員会の結論とした場合には、賛成・反対・棄権の数）を含む議論の内容（議論の内容については、質疑応答などのやりとりの分かる内容を記載すること。）