

性があるという形でICを行ったけれども医学的な理由で成立しなかったというのは仕方ない。レシピエントリスト上候補がない場合には臍島移植は実施できないので、ICは取得しない。

- ダブル承諾の場合、脳死判定後であれば臍臓が選定に入っている早い段階で臍島についても同様にレシピエント選定を行ってよい。東北大学の症例で、なぜダブル承諾がとれなかったのかが分からない。東北大学から今回の症例について苦情を正式に文書等で提出し、それに対して対応してもらおう要求を事務局とJOTに出して、その上で臍島にも情報を渡して欲しいという流れにしてはどうか。
- MCの判断が割れた場合すぐに臍島にも連絡が入ることになっているが、該当施設での組織の施設利用許可の取得状況や、臍島の摘出の打診、家族への臍島のオプション提示などJOT側が対応するステップが含まれている。ダブル承諾の場合にICを取得しに行く旅費については支払いが可能。組織コーディネーターが臍島のICもとることが理想であるが、現状ではそれは難しい。それぞれの分野が分業しながらなんとかまとめているという世界である。

#### ○プロトコル逸脱事項の報告

- 逸脱と判断された場合、次の対応を考え対策を練らなければならない。再発を防止するための適切な措置を講じる必要がある。逸脱が多ければ、プロトコルに無理があるのではないかという判断になる。

#### 【プログラムの投与時間について】

- プロトコル上ではサイモグロブリン投与と同じタイミングで服用するというになっているが、サイモグロブリン投与後8時間後に投与しているので逸脱となる（プロトコル40ページ以降）。
- 41ページにATG開始時にタクロリムスを導入用として経口投与し、ということではほぼ同じくらいのタイミングで服用することが記載されている。ATGを移植前に投与しておくことは重要だが、タクロリムスの投与時期に関してはあまり問題ないと考える。
- 臨床研究において、プロトコルに記載されている内容は絶対である。患者さんに最善を尽くすべく判断されたとしても、プロトコルからみて逸脱と判断せざるを得ない。今後プロトコルの記載を変更しなければ審査の際にデータを使用できないということにもなりかねない。
- ATG開始後タクロリムスの導入が遅れ、1夕方に2mgで投与。朝1mg、夕方1mgというのを夕方に2mg行ったという解釈であったが、モニターより当日の導入のタクロリムス2mgと夕方の2mgをあわせて1日分と判断され、指摘を受けている。この方は、通常の1/3程度で効果があるようで、トラフ値が16.2まで上昇したが、その後

調整し下げている。

- 移植をいつ実施しようが、翌日から 2mg のタクロリムス投与になる。プロトコル 41 ページのプログラムの部分の表現を変更する必要あり。  
⇒分 2 というのは、トラフが急に上がらないようにということで設定しているため、守って頂く。「翌日から」というのは、移植 12 時間後からという意味であり、12 時間前に 2mg、移植時に 1mg、その後トラフをみながら 2mg/Day を分 2 で投与する。ATG 投与の時期とは、移植前後 3 時間とする。バクタの服用(46 ページ)についても同様に、「移植後」から「移植当日」との表現に変更する。

#### ○プロトコルの修正について

- 試験期間の延長手続きは、福島医大のみ試験期間を延長したプロトコルで一度倫理委員会にかける（返事待ち）。福島医大で試験期間延長が認められれば、先進医療の部署と相談予定。

#### 【2 回目、3 回目の移植実施期間について】

- 米国では年間 6000 例のドナーが出て、うち 5000 例が膵臓移植に使用されない。そのなかから百数十例を膵島移植に使用している。日本では、ドナーは年間 45 例で 35 例が膵島移植で膵島には 10 例くらいであり、米国の 10 分の 1。2007 年までは、3 年間で 65 回の移植を実施していたが、現在ではもう少し症例が少ない傾向にある。免疫抑制剤の長期服用について懸念をされており、期間は設定すべきである。試験期間は初回移植から最大 2 年なので、それ以上は現実的ではない。複数回目の移植実施は初回移植から 2 年以内とする。  
⇒2 回目の膵島移植後機能消失が認められた場合でも、これまでの研究会のルールを踏まえて初回移植後 2 年以内であれば 3 回目の移植が実施可能とする。3 回目を行わないというような表現は特に追記しない。

#### 【初回術後、移植不可期間（術後 75 日間）について】

- 移植後 75 日の評価を実施するまでの間は、次の移植を実施できない。万一、2 回目の移植を行うためのドナーが発生した場合重要な機会を逃すのではないかとということで、75 日を 30 日に短縮する意見が出ているが、この部分については CIT プロトコルと同様のルールである。膵島を移植後の、ピークは 1 カ月から 3 ヶ月くらいであり、75 日の評価というのは妥当である。
- 米国では 90 日までに概ね追加の膵島移植が受けられる。日本ではドナーがあまり出ないので、膵島移植でインスリン離脱まで目指すのであれば、40 日～50 日でドナーが出た場合に移植させてほしいという思いもある。
- 本試験のプライマリーエンドポイントは CIT 同様にインスリン離脱ではなく、術後 1

年後の重症低血糖発作である。副次エンドポイントに 75 日目のデータが必要になる。先進医療後のロードマップとして海外での同じプロトコルでの結果を必要としている場合に、明らかにエンドポイントが変わることが影響しないか。

- プロトコル変更が無ければ、ドナーが少ない現状ではインスリン離脱はまず難しい。日本でのエンドポイントの評価では殆どが単回移植になるが、米国では 2 回、3 回移植で行っていることになる。最も大切な 1 年後の低血糖発作の評価が海外の基準とは異なってくる可能性が高い。海外と同等のエンドポイントの試験として評価するといのであれば 1 年後までに複数回移植できる状況をつくる選択肢を持つておく方が現実的ではないか。
- 本来であればこのような縛りは無い方が良いが、試験実施上ではかなり大きな変更になる。元々 CIT プロトコルとの違いを指摘されている部分もあり、その中でエンドポイントを変更していくとなると、今後の出口には繋がらなくなる可能性がある。
- 30 日に変更することによって 2 回目の移植を受ける期待値が有意に上昇することがあるといのであれば無理をしてもプロトコルを変える価値はあると思うが、現実的にはそうではない。
- まずは、米国と同じプロトコルで実施し術後 75 日で米国と日本で差があるのかどうかを評価し、悪いようであれば改善しなければならない。single infusion であまり良い成績でないのであれば、現在の日本では医療としては成り立たない。75 日で日本の成績が良く、c-peptide も長い間出てインスリンフリーにならなくてもそれなりのコントロールできるのではないかとということが望まれたわけであり、まずはそれを検証し、難しい場合には次のブレイクスルーを考えねばならない。  
⇒術後 75 日の移植不可期間については変更しない

#### 【MMF の血中濃度測定について】

- MMF の血中濃度測定方法が、外注先で変更になっているため EMIT 法の限定を解除し、方法は問わない。

#### 【移植機能消失確認方法について】

- 移植機能消失の確認方法について、75 日±5 日の中で判断を決める必要がある。膵臓移植のインスリン枯渇の定義を踏まえて、「連続した 2 回が 0.1 未満且つグルカゴン負荷試験で反応なし」とする。
- 変更済プロトコルを各施設に送付し、試験期間の 2 年延長も含めて倫理委員会にかけて頂く。CRF に項目追加の欄を設け、既にデータを受領している症例についてはその部分はデータ上取れない。
- 福島医大の倫理委員会です承されたら、各施設に連絡。福島医大では先進医療の部門と期間延長のネゴシエーションを始めており、その間に各施設倫理委員会に通しても

らう。全ての施設の倫理委員会です承されなければ、先進医療で認めてもらえない。

○ドナーコーディネーション研修について

- 西日本組織移植ネットワークの実務者委員会で、これまでの提供症例の問題点についての意見や、ドナーコーディネーションに関して他の施設も含めて研修を行う提案を受けている。移植学会の頃に研修の場を設けることを検討。
- 西日本組織移植ネットワーク実務者委員会の議事録を組織移植ネットワークで作成予定、議事録が届いたら共有する。
- Web 会議システムの活用したドネーションの練習についても検討する。

○次回会議日程について

移植学会の時期（9月10日～12日）に合わせて、9月9日（火）に東京で開催。少し遅めの時間に設定予定。

以上

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 膵島移植実施に関する連絡会議 議事次第

日時:2014年9月9日(火) 17:30~19:00 予定  
東京八重洲ホール 302 中会議室  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル  
TEL:03-3201-3631  
<http://yaesuhall.co.jp/halldetail/302room>  
<http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席予定者（敬称略）：

膵島移植関連施設

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[東北大学] 後藤昌史、五十嵐康宏、  
[東北 TR] 山口拓洋、高橋 睦、[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、  
[国立国際医療研究センター] 霜田雅之、[信州大学] 三田篤義、  
[藤田保健衛生大] 剣持 敬、[京都大学] 岩永康裕、田中友加里、  
[大阪大学] 川本弘一、[徳島大学] 池本哲也、[福岡大学] 小玉正太、伊東 威、  
[長崎大学] 足立智彦、[琉球大学] 野口洋文、[TRI] 木村泰子、

組織移植 Co.

福島県立医大/京都大学 Co：井山なおみ、  
国立国際医療研究センターCo：高橋麻美子  
スキンバンク（組織移植 Co）：明石優美  
福岡大学組織移植 Co：金城亜哉  
長崎県臓器組織移植 Co：竹田昭子

膵島移植実施に関する意見交換

### 1. 膵島移植コーディネーション研修会

- ① 脳死下膵島提供の流れと実際の業務（座学）30分
- ② 第一報受信～手術室調整（ロールプレイ）40分
- ③ ディスカッション 20～30分

### 2. 膵島移植適応判定申請書の修正について

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 第28回 臨床膵島移植進捗会議 議事次第

日時:2014年9月9日(火) 16:00~17:30 予定

東京八重洲ホール 302 中会議室

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

TEL:03-3201-3631

<http://yaesuhall.co.jp/halldetail/302room>

<http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席予定者（敬称略）：

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[福島県立医大/京都大学] 井山なおみ、  
[東北大学] 後藤昌史、五十嵐康宏、[東北 TR] 山口拓洋、高橋 睦、  
[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、[京都大学] 岩永康裕、  
[大阪大学] 川本弘一、[福岡大学] 小玉正太、伊東 威、  
[藤田保健衛生大] 剣持 敬、[琉球大学] 野口洋文、[TRI] 木村泰子、

膵島移植実施施設による意見交換

1. 前回議事録確認
2. 各施設登録情報確認  
(患者登録促進のための方策についても議論)
3. ドナー情報確認
4. 膵島移植経過報告
5. プロトコール修正の確認
6. 試験期間延長申請について
7. データセンターからの報告（問題点等あれば報告）
8. 東西組織移植ネットワーク連絡委員会の報告
9. 再生医療新法への対応について
10. その他
11. 次回日程調整

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 第28回 臨床膵島移植進捗会議 議事録

日時:2014年9月9日(火) 16:00~17:30

東京八重洲ホール 302 中会議室

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

TEL:03-3201-3631

<http://yaesuhall.co.jp/halldetail/302room>

<http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席者（敬称略）:

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[福島県立医大/京都大学] 井山なおみ、  
[東北大学] 後藤昌史、五十嵐康宏、[東北 TR] 山口拓洋、高橋 睦、  
[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、[京都大学] 岩永康裕、  
[大阪大学] 伊藤壽記、川本弘一、[福岡大学] 小玉正太、伊東 威、  
[藤田保健衛生大] 剣持 敬、[琉球大学] 野口洋文、[TRI] 木村泰子、

### 概要

#### ○先進医療 B で実施する試験に対する質問事項について

- 先進医療 B で実施されているカフェイン併用化学療法について問題が起きており、全ての先進医療実施施設に対して適切に実施されているのかどうかを確認するように厚労省より連絡あり。
- 申請医療機関、協力医療機関にも口頭ではなく、メールで返答をもらうようにとのこと（締切りは、9/10）。本日メールで送付した質問事項4つについて、メールで事務局まで回答して頂く。

#### ○前回議事録確認

- 前回議事録に問題がある場合は、一週間程度で事務局に連絡する。

#### ○各施設の登録状況確認

- 新規登録なし。京都大学より、2名1次症例登録前のCRFを受領し、問合せ中。
- 千葉東病院より、研究会に1名登録。現在、登録前検査実施中。

- 現在、9名登録済（うち3名が2回目の移植待機中）。
- ドネーションの問題もあるが、まずは登録症例20例を満たすようにしておく。
- 2017年2月まで登録（初回移植）期間延長、プロトコルの修正について年内には先進医療での承認を得たい。9月中に先進医療に期間延長を申請する。
- 厚生科研のサポートは2016年の3月まで。それ以降は、研究費を獲得しサポートする。

#### ○患者登録の促進について

- 研究会登録患者への再連絡：
 

研究会から、研究会への登録は続けているけれども臨床試験への参加は見送るという判断をされている方に再度手紙を出す。
- 患者会へのアプローチ：
 

IDDM ネットワークのニュースレターに膵島移植のことを取り上げてもらったことはない。また、IDDM ネットワークのグラント発表会の際に、話をして認知を上げる様にはしているが、関東集中型になっておりレシピエント登録促進にどこまで貢献できるものかは分からない。地方会のようなものを開いて頂けるようお願いをしている。
- 糖尿病内科医への理解浸透：
 

糖尿病学会の際に、剣持先生より膵島移植についてご発表。9/10の中央調整委員会で、岩本先生に登録を進めるために学会として何かできないか相談する。
- ホームページ更新：
 

現在、半年に1回くらいの更新ペースで、膵島移植開始については掲載している。最近の移植実施についても掲載するようにする。TRI や東北大学のデータセンターと連携して進めているという模式図も含めてシェーマにして出すようにする。

#### ○ドナー情報の確認

- 35例目（大阪／脳死ドナー）：
 

70歳代、その他は問題なし。組織移植のガイドラインでは、70歳を目安にしており、可能性のある施設に相談をしたが、結局膵島も断ることになった。  
 （臓器移植が行われたかどうかは、別途情報を確認しておく）
- 36例目：HbA1cが6.5で膵島への適応なし。
- 37例目（筑波／脳死ドナー）：HbA1c高値のため断念。
- 38例目（北海道／脳死ドナー）：HbA1c高値のため断念。
- 39例目：年齢以外は条件が良くダブル承諾の打診があったが、結果的には膵臓移植が行われた。
- 全て脳死ドナー情報であり、全国的に心停止ドナーが減っている。5類型については脳死にシフトしており、それ以外も脳死にシフトしているのではないか。脳死ドナーを

増やしていくための過渡期にあり、心停止ドナーが少なくなっている可能性がある。

- 移植学会の臓器提供推進委員会で取り組んでおり、問題点は積み上げている。具体的に動くことが大切である。

#### ○膵臓・膵島のダブル承諾について

- 39 例目は、MC 事例で JOT 芦刈様よりダブル承諾の可能を告げられたが、実際にはダブル承諾では進まなかった。
- ご家族が組織の IC も聞きたいということであればダブル承諾で対応してよいとの話があったが、大分時間があいてから膵臓に決まったという連絡があった。MC から JOT にダブル承諾の可能性が告げられた後、すぐに膵島にも連絡が入るわけではないようである。
- MC が膵島の可能性も伝えていたのに、どうしてダブル承諾にならなかったのか、その理由を確認しておく。
- 現場の判断や、ダブル承諾で動いたとしても膵島側が対応できるのか心配を抱えている可能性がある。そこの部分の信頼関係が大切である。

#### ○膵島移植の経過報告

##### 【東北大学】

- 移植後 100 日を経過したあたりから 1 週間くらいで熱発などは無いが、急に c-peptide が低下。
- インスリンは 4 単位にまでなったが、かなり長い心停止ドナーからの移植を行ったケースであり、膵島の形態と収量は十分に呼吸活性もよかったが、移植前から ADP/ATP が高く腎臓も下りているケースだったため、反省点もある。
- 免疫抑制剤はプロトコル範囲内ではあるが、トラフ濃度が少し低い印象あり。ATG が切れる頃でもあり、もう少し高めでもよかったのではないかと考える。
- グルカゴン負荷試験実施予定。

##### 【千葉東病院】

- 1 例は同意を撤回。
- もう 1 例は、術後 10 か月が経過した段階で c-peptide が 0.3。

##### 【京都大学】

- 移植半年後の症例で、4 月のグルカゴン負荷試験で廃絶を確認（免疫抑制剤は継続）。

#### ○プロトコル修正及び倫理委員会への提出について

- 前回の会議での内容を反映したプロトコルを配布。2 年間の期間延長で倫理委員会に提出して頂く。

- 2回目、3回目の移植基準を項目として追記しているが、移植臓器の機能が消失している場合でも複数回目の移植が受けられることを明らかにするための追記であり、これに伴い複数回目の移植が受けられなくなるようなことはない。
- IC文書に関する京大CRCの方からの問合せについては、CRCの方と直接話をして問合せ事項についてTRI、データセンター含めて再度検討しご説明する。期間延長に伴うIC文書の変更については、既に対応済。
- 32ページの3回目の移植適格基準について、プロトコル修正もれがありメモランダムとして残し、次回改訂の際に反映させる。具体的には、「臓器の機能消失が確認されていない」を次回改訂で削除する。
- CITの場合は、より状態の良い方に移植をするということだが、日本での考え方はシングルドナーでもインスリン離脱になるような良い臓器がとれることから、機会を公平に与えるという考えに基づいている。

#### ○データセンターからの報告

- プロトコル改訂状況等について気にされているモニターの方もいるようなので、施設側からモニターの方等も含めた関係者に、状況について連絡して頂く。

#### ○組織移植ネットワーク連絡委員会について

- 7月前半に東西組織移植ネットワーク連絡委員会で、臓器について説明。コーディネーションで使う際の臓器の説明文書の変更について、これまで心停止の際の説明文書と脳死の際の補足説明の文書を作成していたが、1つにまとめてはどうかと提案があった。
- 1つにまとめたものとして、「臓器のご提供について」を案として提示。現在組織移植ネットワークの中で検討中。確定したら配布予定で、それ以降はICの際には新しくなった様式を使用する。
- 議事録はまだ配布されていない。ネットワークの雰囲気はよくなっており、実際に臓器移植が動き出したことで理解も頂いているようである。
- JOTから臓器の施設に出せる情報については、なかなか決まらない。JOTのコーディネーターの中でも色々と意見があるが、基本的には現場で情報をもらうことになる。HLAや血液型など、ドナー選定に影響を及ぼすようなかなり重要な情報については、FAXでもらう場合もある。

#### ○再生医療新法の対応について

- 再生医療新法が11月から実施される。臓器がこの法律の対象になるということで、研究会としても組織移植学会、移植学会の理事長にも連名で入って頂き、コメントを提出した。

- 「法の対象外となる再生医療等技術の範囲については、既に技術が確立されており安全性の面から問題の無い医療技術等として審議会において専門家の意見を聞いて設定したものであり、現時点では臍島移植は法の対象である」という回答であったが、この審議会に臍島移植の専門家は誰も入っていない。
- 寺岡先生が専門家としてお話されたと聞いているが、この回答からは当局が少し勘違いをされているのかもしれない。寺岡先生から再度指摘をして頂く。
- 法律の対象となるかどうかの判断基準として、保険適応の話もあったがそれは絶対的ではないという印象であった。当局のバブコメの回答にも矛盾があり、答えも一貫性が無く説得力が無い印象である。実際に法律が施行されてから臍島を除外することは難しいため、矛盾がある場合にはそれまでにしっかりと指摘をする。
- 臍島が新法の対象として組み込まれた場合の対応に関する質問については、厚労省でも具体的に決まっていないことが多い様で、もう少し後できて欲しいとのことだった。想定される作業としては、先進医療の際の様な書類の作成、定期的な報告、各施設で認定再生医療等委員会の設置とそこでの審査など。
- 各地方で説明会が開かれており、そこに参加して意見を言って頂く。また、9/27 の臓器移植関連学会協議会で伊藤先生からお話頂き協議会で全体的な統一を行い、意見書に名前を入れてもらう。

#### ○次回会議予定について

- 11月25日に東京で開催（14時から17時の予定）

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 第29回 臨床膵島移植進捗会議 議事次第

日時:2014年11月25日(火) 14:00~17:00 予定

東京八重洲ホール 101 中会議室

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

TEL:03-3201-3631

<http://yaesuhall.co.jp/halldetail/101room>

<http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席予定者（敬称略）：

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[福島県立医大/京都大学] 井山なおみ、  
[東北大学] 五十嵐康宏、[東北 TR] 高橋 睦、[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、  
[京都大学] 岩永康裕、田中友加里、[大阪大学] 川本弘一、  
[福岡大学] 安波洋一、小玉正太、伊東 威、[藤田保健衛生大] 剣持 敬、  
[琉球大学] 野口洋文、[TRI] 木村泰子、

膵島移植実施施設による意見交換

1. 前回議事録確認
2. 各施設登録情報確認
3. ドナー情報確認
4. 膵島移植経過報告
5. 施設使用許可書の改訂と運用について
6. JOT、組織移植 NW からの要望について
7. プロトコール修正後の CRC からの問い合わせについて
8. 試験期間延長申請の承認について
9. 再生医療新法への対応について
  - ・これまでの交渉経過について
  - ・今後の対応について（申請、保険加入等）
10. データセンターからの報告
11. 独立データモニタリング委員会開催について
12. その他
13. 次回日程調整（日本膵膵島移植研究会開催時）

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 第29回 臨床膵島移植進捗会議 議事録

日時:2014年11月25日(火) 14:00~16:20  
東京八重洲ホール 101 中会議室  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル  
TEL:03-3201-3631  
<http://yaesuhall.co.jp/halldetail/101room>  
<http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席者（敬称略）：

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[福島県立医大/京都大学] 井山なおみ、  
[東北大学] 五十嵐康宏、[東北 TR] 高橋 睦、[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、  
[京都大学] 岩永康裕、田中友加里、[大阪大学] 川本弘一、伊藤壽記、  
[福岡大学] 安波洋一、小玉正太、伊東 威、[藤田保健衛生大] 剣持 敬、  
[琉球大学] 野口洋文、[TRI] 木村泰子、

### 概要

#### ○各施設の登録状況について

- レシピエント候補者を増やす努力をする（特にAB型は1次症例登録無し）
- 福島医大：1名 適格性確認試験終了（京都大学より転院）、眼治療中  
千葉東病院：1名 新規研究会登録1名

#### ○ドナー情報について

- 前回進捗会議以降のドナー情報（全て脳死ドナー）

情報番号	年齢、性別等	詳細
40番	50歳男性、A型	当初東北大学でのバックアップを予定するも、CPAが長くドナー状態が悪いことが判明し、膵島としての移植は難しいと判断。
41番	70歳、AB型	レシピエント候補者内でAB型該当なし
42番	49歳男性	糖尿病の既往があり断念
43番	40代男性、O型	腎不全が進行（クレアチニン5~6mg/dL）、血糖コントロール不良のため断念
44番	73歳男性	73歳、インスリン使用量増加の為断念

45 番	37 歳男性、A 型	膵臓と膵島のダブル承諾の形で進んだ初めての症例。コーディネーションは丸山先生から井山様に引き継ぎ。膵臓の幹旋断念となり膵島移植を実施。
46 番	59 歳女性、O 型	ご家族の悲しみがかなり深く、また SMA まで解離が認められ組織として使用できない可能性もあったため、膵島としてのオプションを提示を断念。

#### 【ドナー年齢の下限について】

- 6 歳未満の脳死症例に関連して、ドナー年齢の下限に関する問合せが日本臓器移植ネットワーク（JOT）からあった。膵臓についてはワーキンググループで検討していたが最終的な基準は決定していない。研究会として膵臓と膵島のドナー年齢の下限を決めておいた方がよい。
- 膵臓は血管吻合があるので、体重で 25 kg 以上という基準を設けている。まずは、問題はデータになると思います。まずは、論文検索とこれまでのデータを膵臓と膵島についてまとめて、来年 3 月を目指し資料をまとめる。膵島は膵臓に準じて基準を決定することになると考えられる。

#### ○JOT、組織移植 NW からの要望について

意見：膵島オプション提示の際に現場で膵島のレシピエント状況が把握できない 組織移植ネットワーク或いは膵島の事務局に直接連絡して頂く。
意見：脳死下提供しか実施しない施設が分かりづらい 心停止ドナーの可能性のある場合、基本的に膵島に連絡を頂くようにしており、回答は事務局で行う。 心停止ドナーからの移植は実施しないということは伝えていない。
意見：心停止ドナーの場合、時間がかなり厳しい状況で膵島の提示をしてよいか迷う 時間的に厳しい状況であっても、まずは組織移植ネットワークか事務局にご連絡を頂く。
意見：施設使用許可書はできるだけ前もってとっておいて欲しい 施設の院内コーディネーターだけでなく、県のコーディネーターにも情報を流してから施設使用許可書に関する説明に行って欲しいとのこと。

#### 【ダブル承諾症例について】

- ドナーは 37 歳男性、BMI32～33、A 型。シェアリング地域の千葉東病院がバックアップ（東北大学は CPC の清掃中で対応困難）、京都大学が摘出。コーディネーションはシェアリング担当地域との原則に従い千葉東病院の丸山先生が最初に IC 取得向かわれ、その後井山様に引き継がれた。無事に膵臓が摘出され、膵島の収量も十分にあり移植に至っている。

意見：原則としてコーディネーターは最後までいた方がよいのではないか コーディネーターを引き継ぐ場合のルールを決めておく。最初から JOT にはコーディネーターを交代することと、膵島全体を代表した立場で動くということを伝えておき、突然引き継ぐようなことが
---

無いよう予め説明しておく。
意見：組織のICを一本化して欲しい
組織移植ネットワークとしては人員が不足しており腓島までカバーすることは難しい。また、腓島の可能性は腓臓のMCが対応した後に情報が入るため、他の組織と同じ段階では明らかになっておらず、どうしても腓島が遅れてしまう。同じタイミングでICを取るには、組織移植ネットワークのコーディネーターとよく話し合いをする必要がある。しかし、説明する人間やタイミングを変えてICを取ることはご家族の負担も増えてよくない。全てダブル承諾で動くことについてはJOT側から反対されている。事例によるが、臨機応変に対応する。心臓弁や血管、皮膚、骨と腓島の全てを同じタイミングでICできていない（腓島以外は同じタイミング）。
意見：1回で説明が終わるようにして欲しい
今回は情報公開について千葉東病院で作成した用紙を改めてお示しするための説明を行った（他施設がコーディネーションを行う場合は口頭での説明のみ）。腓島も含めて統一した組織移植のための説明書は、組織移植学会で既に作成している。医師がコーディネーションを行う際には、抜けないように気を付けて、セットを作ったりしてしっかり対応する。

- 腓島に関する研修を全てのコーディネーターが受けているわけではないため、他の組織のコーディネーターが腓島についての説明も対応することは難しいかもしれない。腓島のコーディネーターを増やしてほしいということが基本的なスタンス。コーディネーターを増やし情報を密に取るようにする。
- 次の厚生科研申請の際に、腓島の組織移植コーディネーター雇用のための枠を設ける。現在残っている研究費も、新たに人件費に充てることのできるのであれば募集をかけるなどの対応を行う。できるだけ、現場では他のコーディネーターに頼らずに頑張る姿勢を見せる。
- 中日本はコーディネーターが定員割れ（4名→2名）している。ドナー情報は東日本（関東）が最も多く、このような状況で組織まで対応をすることは難しい。しかし医師がコーディネーターを行うことには無理があり、組織移植コーディネーターが腓島も対応する形望ましい。これは長年の課題である。
- 日本組織移植学会の認定医を設けることになった。認定には移植やコーディネーションなど色々なところに参加することが求められるため、自分が参加したものが分かるようにしておく。
- 腓島移植が腓臓移植の一つのオプションとなれば、全てJOTが行うことになる。それについては、登録をJOTが担当しレシピエント選択基準をきちんと決めれば対応すると言われており、厚労省やJOTからの反対はない。腓島移植の成績がある程度出てきたからと言うことであったが、問題も出てきているのもう少し早めの段階で改めてお願いに行くことを検討してもよいかもしれない。何をどうすればできるようになるのか具体的に示して頂き、それに向けて我々が努力していく。

- 臓器移植の形に含んでしまえば、組織移植ではないため再生医療新法からも外れてしまうのではないか。
- 厚生科研は後 1 年で終了するため、それまでにこのような形で整理できていればもう少しスムーズに動けるのではないか。
- 使用されなかった脾島の研究転用を考える場合には、「組織の転用」ということであれば展開をはかることができ、焼却処分はしなくて済む。
- 重要なのは安全性と登録されている患者さんの数であるが、小腸移植は登録されている患者さんはそれ程多くなかった。また、どんな移植も最初は成績が悪かったので、成績は理由にはならない。適応と透明性と安全性が示せば一気に進むのではないか。
- CITの結果は昨年投稿されているが、7月の話では2年の経過を待って報告するように、とのことで revise だったとのこと。試験は終了しており、結果もまずまずだと聞いている。
- ダブル承諾の際の 2 回目の脳死判定が終わった際に、誰が何処に連絡するのかフローチャートには記載がない。2 回目の脳死判定が終わった段階で脾島のコーディネーターから事務局に連絡してもらうようにする。組織移植ネットワークへの連絡についての流れも整理する。

#### ○脾島移植経過報告について

[京都大学]

- レシピエントは、2 回目の移植となる。1 回目は非常に生着が悪く、既に負荷試験を行い移植脾島が消失していることを確認（免疫抑制剤は継続）していた。
- 脾臓・脾島のダブル承諾であり、時間的に非常に余裕を持って動くことができた。ドナーは BMI が 33 で脾臓が 115g、脾島収量は 426,000 で純度 40%、viability が 97.5%、組織量は 4.5ml であった。移植は 19 分で終了しており、門脈圧の上昇は軽度であった。術後血糖は非常に安定しており、5 日目から食事を開始。脾島 index は 18 まで上昇した。特に合併症もなく、今の所経過は順調。血糖値は 100mg/dl を少し超えるくらいで、c-peptide は 0.56 ng/mL。

#### ○施設使用許可書について

- 組織移植ネットワークで共通したものを作成して頂いたもので、今後 IC を取得される場合には新しいものを使用する。施設使用許可書を依頼する書面、施設使用許可書、簡単な運用方法に関する、施設使用許可書に関する覚書が固定されているので、それに基づき運用する。組織移植ネットワークから PDF ファイルが送付されている。
- 東日本と西日本組織移植ネットワークの名前が両方入っているところが主な変更箇所。

#### ○プロトコル修正後の問い合わせについて

- CRC の方からの問合せ事項について、基本的には次の改訂の際に対応し、重要な部分についてはメモランダムで対応する。

#### ○試験期間の延長について

- 11月12日の第23回先進医療技術審査部会で試験計画の変更を審議頂き、2年間の試験期間延長が承認された。承認結果に関する書類は無い。これから紙媒体で書類を提出後、正式に承認となる。
- 各施設倫理委員会にかける際には、第23回先進医療技術審査部会で承認されていることを伝えて頂く。2月8日までに倫理委員会の了承を得る。

#### ○データセンターからの報告

- 膝島の他、橋渡し拠点のモニターの方々に対する研修会（講義）を、今年度は6月より毎月1時間半で実践・応用編ということで実施している。これまで品質マネジメント、臨床試験概論、治験総括報告書、研究倫理に関する講義を実施。本日もモニター-CRCの連携図のためのコミュニケーションに関する講義が行われている。この後は、ICH-GCPや安全性情報についての講義を予定している。
- 他に、日本臨床試験研究会とCROの方にもご協力頂き、グループワークを行う研修会も計画しており、そちらにもモニターの方に参加して頂いている。モニターとして登録されていないと参加できないため、モニターを追加してこのような会議に参加したい場合にはデータセンターに連絡する。
- 高橋様、斉藤様が12月に退職されることに伴い、データセンターのご担当が佐藤美紀様に変更。

#### ○独立データモニタリング委員会について

- 独立データモニタリング委員会の定期進捗報告を行うため、メールベースでの審議を寺岡先生にご提案している。独立データモニタリング委員会より何か連絡があれば、共有する。

#### ○再生医療新法への対応について

##### **【これまでの対応】**

- 日本膝・膝島移植研究会、日本組織移植学会、日本移植学会、さらには移植関連学会合同委員会から意見書を提出し、膝島移植が再生医療の範疇であることは適切ではないのではないか、との立場で色々と交渉を行ってきた。厚労省医政局の再生医療部門のトップの方と話し、患者団体であるIDDMネットワークの会長にも足を運んでいただいた。さらには、医師会副会長からもアプローチをして頂いたが、結果的には法立枠組み内での対応をしていかなければならないことになった。

- 再生医療部門の許斐様（東京医大眼科ご出身）には、法律についてご説明して頂きたいをお願いをしている。次回の研究会の際に、膝・膝島移植研究会のワーキンググループで10～15分くらいご説明頂くことを検討する。
- 法律は11月25日から施行されるので、それに合わせて先進医療実施施設の他、新たに膝島移植認定施設となった施設も含めて対応が必要になる。

#### 【今後求められる対応】

- 既にホームページで必要な書類が公開されており、まずは事務局で案を作成する。各施設では、CPCに関連する書類の準備対応が必要になる。書類が整い次第提出するよう言われている。提出書類（特にCPC関連）については、許斐様にご意見を頂けるよう調整している。
- 再生医療等提供計画の提出は施行より1年以内、自施設で膝島を分離するための特定細胞加工物の製造届出書の提出は施行より半年以内に提出する必要がある。また、第1種再生医療の場合には再生医療等提供計画を提出するためには、事前に特定認定再生医療等委員会に諮る必要がある。
- 特定認定再生医療等委員会を設置したところに申請書を出せばよい。京都大学、大阪大学、東北大学では既に設置のための準備が始められている。特定認定再生医療等委員会への提出に際しては、委員会設置のスピードと委員会を設置している大学のシーズの数も勘案した方が良くかもしれない。
- 特定細胞加工物の製造届出書は各施設から地方厚生局に提出（届出）する。病院に所属しているCPCであれば届け出になるが、大学に所属している場合には、認定が必要になる可能性がある。提供計画は共同研究になるため、共同研究を統括する医療機関の管理者が代表して1つの再生医療等提供計画書について認定再生医療等委員会の意見を聞くことになる。
- 再生医療等提供計画提出後厚生科学審議の結果が出るまでの間は、既に先進医療で動いているものについては、計画の申請と加工施設の届出をしておけば継続して実施可能。

#### 【先進医療Bに参加していない膝島移植認定施設について】

- 製造の届け出に関しては、先進医療B参加施設と対応の足並みをそろえることを検討する。
- 今回の情報を共有する必要がある。必要な書類の確認と製造の届出に関しては事務局の方で一度整理をし、次回進捗会議で確認する。現在新たに膝島移植の施設認定の申請を予定している施設はない。

#### 【保険加入について】

- 細胞の提供を受ける場合は、保険への加入その他の必要な措置を講じておくことが定められている。
- 再生医療の枠組みで実施する場合に保険加入を必要とするのか、許斐様に意見を聞き具体的な掛け金についても情報を集める。
- 再生医療等提供計画提出後は法に則って対応する必要があり、対応が求められる場合にはそれまでに行っておく必要があるのではないか。

#### ○特定細胞加工物の製造許可または認定に関する費用

- 病院若しくは診療所で特定加工物の製造を行う場合、届出扱いとなる。これは「許可」あるいは「認定」ではないため、それに係る費用は発生しないとの認識である。
- CPC が病院ではなく大学に所属している場合、「許可」という判断をされて手数料が発生する可能性がある。

#### ○自家膵島移植について

- Auto の膵島移植の場合、肝臓に移植するため 2 種とされる可能性がある。Auto の膵島移植については、実施に際し研究会が authorize するのか、各施設の倫理委員会の承認のみでよいのか、何らかの方向性を示す必要がある。

#### ○膵臓と膵島のドナー割振りについて

- 脳死ドナーの半数程度は糖尿病の既往があるため膵臓・膵島移植は行われない。ドナー年齢も高齢化しており、以前は 70% くらいが移植に至っていたが、現在は膵臓でも 56% くらいしか移植に至っていない。
- 膵島移植のガイドラインでは、ドナー年齢は 70 歳までを目安としている。70 歳であれば膵臓移植は行われないため、膵島に必ず連絡が入ることになる。

#### ○次回会議日程について

1 月 27 日の 14 時から 17 時までの予定で、許斐様の予定と調整する。

平成26年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーからの膵島移植

## 第30回 臨床膵島移植進捗会議 議事次第

日時:2015年1月27日(火) 14:00~17:00 予定

東京八重洲ホール 411 中会議室

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

TEL:03-3201-3631 <http://yaesuhall.co.jp/accessmap/>

出席予定者（敬称略）：

[福島県立医大] 後藤満一、穴澤貴行、[福島県立医大/京都大学] 井山なおみ、  
[東北大学] 後藤昌史、五十嵐康宏、[東北 TR] 佐藤美紀、山田 希、  
[千葉東病院] 丸山通広、大月和宜、[信州大学] 三田篤義、  
[国立国際医療研究センター] 霜田雅之、  
[京都大学] 岡島英明、藤倉純二、岩永康裕、田中友加里、向井久美  
[大阪大学] 川本弘一、[岡山大学] 杭瀬 崇、  
[福岡大学] 安波洋一、小玉正太、伊東 威、[長崎大学] 足立智彦、大野慎一郎、  
[藤田保健衛生大] 剣持 敬、[琉球大学] 野口洋文、[東京大学] 興津 輝、  
[厚生労働省医政局] 許斐健二、[TRI] 木村泰子、

膵島移植実施施設による意見交換

1. 自己紹介
2. 前回議事録確認
3. 各施設登録情報確認
4. ドナー情報確認
5. 膵島移植経過報告
6. 再生医療新法への対応について
  - ・厚生労働省医政局 研究開発振興課再生医療研究推進室 室長補佐 許斐 健二先生からの新法の意義・経緯、今後の Timeline についての説明
  - ・今後の対応について
    - 1) 申請書作成の現況
    - 2) 今後の Timeline (各種申請の時期、保険加入等)
    - 3) 問題点 (先進医療施設とそれ以外の施設の申請の仕方について等)
7. 膵島移植班事務局担当施設の変更について
8. 人事の異動とその対応について (施設認定委員会への報告手続き、待機患者への対応等)
9. データセンターからの報告
10. ノバルティスからの連絡事項
11. その他
12. 次回日程調整