

再生医療等提供計画の審査に関する記録

開催日時	平成 28 年 1 月 19 日 18 時 00 分~20 時 00 分						
開催場所	名古屋市千種区千種 2-22-8 名古屋医工連携インキュベータ 2 階会議室						
議題	<p>①【再審査】脂肪由来幹細胞を用いた赤芽球ろう、進行性核上性麻痺、自己免疫疾患（自己免疫性難聴、多発性硬化症、多発性筋炎、アトピー性皮膚炎、関節リウマチ）、急性呼吸窮迫症候群などの治療</p> <p>②【継続審議】自己脂肪由来幹細胞を用いた脊髄損傷の治療</p> <p>③【変更審査】自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた重症下肢虚血（バージャー病、糖尿病性足潰瘍など）の治療</p> <p>④【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療</p> <p>⑤【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた顔面再建・皮膚再生治療</p> <p>⑥【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療</p> <p>⑦自家培養脂肪由来間葉系幹細胞移植療法</p> <p>⑧変形性膝関節症に対する自己培養間葉系幹細胞の関節内投与療法</p>						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	<p>①ほまれクリニック</p> <p>②医療法人社団弘道会 第2西原クリニック</p> <p>③医療法人社団弘道会 第2西原クリニック</p> <p>④医療法人社団弘道会 第2西原クリニック</p> <p>⑤医療法人社団弘道会 第2西原クリニック</p> <p>⑥医療法人社団弘道会 第2西原クリニック</p> <p>⑦医療法人社団桜伸会 さくらクリニック</p> <p>⑧表参道ヘレネクリニック</p>						
再生医療等提供計画受領日	<p>①平成 28 年 1 月 18 日</p> <p>②平成 27 年 12 月 9 日</p> <p>③平成 28 年 1 月 14 日</p> <p>④平成 28 年 1 月 14 日</p> <p>⑤平成 28 年 1 月 14 日</p> <p>⑥平成 28 年 1 月 14 日</p> <p>⑦平成 27 年 12 月 24 日</p> <p>⑧平成 27 年 12 月 14 日</p>						
審査等業務に出席した者の氏名	出欠	氏名	所属・役職	委員の構成要件の該当性	性別	審査対象となる医療機関との利害関係	特定認定再生医療等委員会設置者との利害関係
	○	木全 弘治	愛知医科大学名誉教授	②再生医療等	男	無	有

×	成瀬 恵治	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科システム生理学教授	①分子生物学等	男	無	無
×	三宅 養三	愛知医科大学理事長、名古屋大学名誉教授	③臨床医	男	無	有
○	林 衆治	一般財団法人 グローバルヘルスケア財団 理事長	②再生医療等	男	無	有
○	林 祐司	日本赤十字社 名古屋第一赤十字病院 形成外科部長	②再生医療等	男	無	無
×	津田 喬子	名古屋市立東部医療センター名誉院長	③臨床医	女	無	有
○	岩田 久	名古屋共立病院骨粗しょう症・リウマチセンター長、名古屋大学名誉教授	③臨床医	男	無	有
○	横田 充弘	愛知学院大学ゲノム情報応用診断学講座客員教授	③臨床医	男	無	無
○	本多 和也	一般財団法人 グローバルヘルスケア財団 職員	④細胞培養加工	男	無	無
×	北村 栄	弁護士 名古屋第一法律事務所	⑤法律	男	無	無
○	青山 玲弓	弁護士 名古屋第一法律事務所	⑤法律	女	無	無
×	永津 俊治	名古屋大学名誉教授、東京工業大学名誉教授、藤田保健衛生大学名誉教授	⑥生命倫理等	男	無	有

	○	四方 義啓	名城大学理工学部 特任教授、名古屋 大学名誉教授	⑦生物統 計	男	無	有
	○	林 恭子	日本汎太平洋東南 アジア婦人協会会 長	⑧一般	女	無	無
	×	坂井 克彦	株式会社中日新聞 社 相談役	⑧一般	男	無	無
他の出席者	井上郁（東海北陸厚生局再生医療等推進専門官） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構）						
議事概要	<p>東海北陸厚生局健康福祉部医事課 再生医療等推進専門官 井上郁様よりご挨拶</p> <p>・3月10日に委員会連絡会議という会議を東海北陸厚生局管内に実施予定であり、その勉強のために参加させていただいた。当日は委員会事務局と、もし可能であれば委員の先生にもご出席いただきたい。独立性を保つため、審議に口出しはしない。必要であれば退席を命じていただいても構わない。一般的なことについてはお答えできるが、法令への適合性については委員会で判断していただきたい。</p> <p>①脂肪由来幹細胞を用いた赤芽球ろう、進行性核上性麻痺、自己免疫疾患（自己免疫性難聴、多発性硬化症、多発性筋炎、アトピー性皮膚炎、関節リウマチ）、急性呼吸窮迫症候群などの治療（ほまれクリニック）技術専門員：林祐司委員</p> <p>ほまれクリニック副院長 小林令明氏、ほまれクリニック 顧問 上蔀健一氏より説明があった。</p> <p>・自分の脂肪を採取し、2-3週間培養後投与する治療。脂肪幹細胞が注目されており、色々な細胞に分化することから、脂肪幹細胞の投与を行う。色々な疾患を対象としているが、あくまで論文にのっとして書いているだけで、他にもある。一番多いのはアトピー性皮膚炎で、重症患者に本治療を実施予定。今までに約40例実施しており、著名に変わっている人もいる。重大な副作用、軽微な副作用は確認されていない。臨床的には、脂肪幹細胞を末梢血に戻すため、肺梗塞の危険性があると考えられたが、確認されていない。安全な治療と考えている。</p> <p>・40例の実施例で安全だというのは非常に危険。患者に対する説明としてきちんと守られたい。40例の内訳はどのようなものか。（横田委員）</p> <p>→アトピー性皮膚炎だけでなく関節炎、突発性難聴も対象とした。（上蔀氏）</p> <p>→たった40例なので、疾患、具体的例数をもっとはっきり言っていただきたい。（横田委員）</p> <p>→30例がアトピー性皮膚炎、残りが関節炎と突発性難聴であった。（上蔀氏）</p> <p>→それらに対し文献はあるのか。（横田委員）</p>						

→書類に添付している。(上郞氏) 突発性難聴、アメリカ進行性核上性麻痺ほとんどがアメリカのもの。アトピー性皮膚炎も自己免疫疾患のものとして添付している。

(小林氏)

→一番実施した症例なら最初にもってくるべき。(横田委員)

・再生医療等名称に「など」はつけないこと。(横田委員)

・どうしてこんなに治療対象を羅列するのか。(岩田委員)

→今後、再生医療が経疾患にできるのではないかということで、文献をあさったところ出てきたものを書いている。(小林氏)

→文献が1つあったら皆挙げているが、何をターゲットにしているのか、また今後貴院がきちんと再生医療を実施していけるか、を評価するのが委員会の役割だと思う。貴院がたくさんの症例をもっているとは思えない。以前申請頂いたときに、症例に対し疑問を投げかけたときに回答をいただいたが、「症状が良くなった」くらいしか書いていなかった。対象疾患を絞った形で書いていただきたい。どこにポイントを置いて治療をやるのかわからない。(岩田委員)

・1つの提供計画には1つの疾患、1つの方法論で記載すべき。自己免疫疾患の様なものに何でも効く、という様な書き方ではなく、1つの疾患に絞って書く方が望ましい。その上でそれに対する文献を添付し、既に臨床研究として実施されているのであれば、自由診療として実施しても良いかなという判断になる。そういったところが少し不明瞭。書類を少し直していただかないと審査のしようが無い。(林衆治委員)

・幹細胞について、何が効いているのか。(木全委員)

→難しいところではあるが、サイトカインが効いているのではないかと考えている。(小林氏)

・アトピー性皮膚炎の従来の治療法があまり申請書には書いていないが、従来法に代わる治療であると考えたら、基礎研究で目指していくのがいい(岩田委員)

→臨床研究ではなく有料で実施するわけなので、先行する臨床研究で納得する結果が得られているから有料で患者に提供してもいいのではないかと、というのを審議するのがこの場なので、未知の世界に踏み込んで、こういう領域がありそうだということで申請をするのはどうかと思う。疾患名は限定すべき。アトピー性皮膚炎が自己免疫疾患の範疇に入ることは知っているが、従来型の治療とダブルブラインドで比較した文献があるのか、それともアトピー性皮膚を取り扱った文献がまだまだ少ないのか。(横田委員)

(上薮氏、小林氏退席)

・以前は更年期障害で提出してきた。皮膚科の先生ならアトピー性皮膚炎の対象で良いのではないか。(岩田委員)

・今後の申請内容についても、再生医療等名称は具体的かつ限定的にさせていただきたい。(横田委員)

不承認とする

②【継続審議】自己脂肪由来幹細胞を用いた脊髄損傷の治療（医療法人社団弘道会 第2西原クリニック）技術専門員：横田充弘委員

第二西原クリニック 西原弘道氏より説明があった。(株R-JAPAN 金炫俊氏も同席)

・症例はまだたくさんなく、合計 20 例である。内訳は自己免疫疾患 5 名、加齢に伴う体力低下 5 名、腎疾患 3 名、糖尿病 3 名、アレルギー疾患 2 名、末梢神経障害 1 名、更年期障害 1 名である。評価としては、症状の緩和ははっきりとしたエビデンスはとっていない。期間も短いということで、患者の感想を主としてとっている。症状の緩和は 20 例中 16 例に認められている。現状の維持が 1 例。病状の進行は腎疾患に若干進行しているかなというのが見られた。細胞の再生を十分に考えられるような疾患に対しては非常に有効であると考えられる。特に力を入れたいのが、軟骨形成、変形性関節症、脊髄損傷、顔面再生、バージャー病などの自己免疫疾患治療で、評価の方法も考慮に入れながらやっていきたい。

・脊髄損傷については現状有効な治療方法が無く、iPS の実用化も遠いので、こういった再生医療にすぎるとしかないと考えている。専門は消化器外科、大学卒業後は麻酔科で、腰椎麻酔 2000 例以上、全身麻酔 500-600 例実施。現在も平均週 1-2 例の脊髄麻酔を行っている。

・脊髄損傷は部分損傷を対象とするのか。(岩田委員)

→部分損傷も完全損傷も対象として想定している。(西原氏)

・脊髄損傷に幹細胞治療は効果があるのか。慶應義塾大の岡野氏も脊髄損傷治療を行っているが、どのステージを対象とするかはっきりとしていないと思うが。(林衆治委員)

→基本的にはどのステージも対象としている。この治療自体エビデンスがはっきりしているような決まった治療ではない。iPS でも治療可能かと思うが、臨床応用までは期間を要する。脊髄を再生するという点では再生医療しか道は見いだせないと考えている。文献レベルでは動物のものしかなく、ヒトのものは見当たらない。(西原氏)

→脂肪幹細胞の治療効果はほとんどがサイトカインによるもので、脂肪幹細胞そのものの増殖・分化はほとんどないというのが慶應義塾大の岡野氏のコンセンサスだが、投与した脂肪幹細胞が神経細胞に変わることを想定しているのか。

→それを想定している。(西原氏)

→バックグラウンドのデータはあるのか。(林衆治委員)

→動物実験のデータのみであり、ヒトではない。(西原氏)

→明らかに臨床研究。有料でやるのか。通常はこのような治療は臨床研究者が考えることで、患者にお願いして、IRBを通して、有料ではやらない。提出された資料を見ると、エビデンスというよりも、やってみたらどうなるかという段階。研究でやるのか、治療で提供するのか考えられた方がよい。(横田委員)

→完全断裂した脊髄の再生は難しいと思うので、ターゲットとしては部分断裂になると思う。札幌医大整形外科でも良い成績を上げている。自費をとってやるのか。(岩田委員)

→そう考えていた。(西原氏)

・臨床研究の論文がついているが、第I相臨床試験なので安全性試験か。(林衆治委員)

→被験者数が少ないと思う。改善が見られたとのことだが、内容をはっきりと知りたい。なかなか書いていないと思うが。(四方委員)

→8例では書けない。しかも第I相(横田委員)

→貴院では何例実施したことがあるのか。(林衆治委員)

→まだ1例のみなのではっきりとしたことは言えない。評価のところまで来ておらず、また法律的な関係で止まっているのが現状。(西原氏)

→脊髄損傷に対する髄腔内投与は安全であれば良いと思うが、それをいきなり自由診療でやるのかという点が問題。(林衆治委員)

→はっきりとしたエビデンスが無いのにお金をもらって治療するのはどうなのかなという点が問題。せめて実費だけもらう形であれば良いと思うが、利潤を得るのは根拠が無いと難しいと思う。(林祐司委員)

・R-JAPAN 京都幹細胞培養センターに培養を委託するとあるが、患者から採った組織をそこに送って培養するという意味か。(林衆治委員)

→そういう意味である。(西原氏)

(西原氏、金氏退席)

・本来は大学の臨床研究としてやるべきことが、科学的な評価ができないようなクリニックまで有料で波及してしまう可能性がある。それが新法によって表に出てきた。(横田委員)

・脂肪幹細胞の局所注射に関しては問題ない。臨床研究があまりやられていない小野に関してどう扱うかが重要。(林衆治委員)

・臨床研究としてスタートしていただくのが良い。(横田委員)

③【変更審査】自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた重症下肢虚血（バージャー病、糖尿病性足潰瘍など）の治療

④【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療

⑤【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた顔面再建・皮膚再生治療

⑥【変更審査】自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療

（医療法人社団弘道会 第2西原クリニック）技術専門員：林祐司委員

・再生医療等を行う医療機関を追加するということか。(林衆治委員)

→細胞の採取は韓国で行い、日本で培養後、日本で投与する意味と思われる。(横田委員、林祐司委員)

・日韓の法律の適用の厳格なところ、厳格でないところを利用して医療を実施しようとしている。韓国は厳しく、再生医療はできない。(横田委員)

→細胞を採取する医療機関のクオリティはどうやって審査するのか。(林衆治委員)

→韓国の医療機関なのでここでは審査できない。(横田委員)

→採取した細胞に何らかの問題が起こった場合に、どこが責任をとるのか。臓器を韓国でとって日本で移植するようなもの。(林衆治委員)

→新しく追加した医療機関がどこにあるのか聞くべき。(横田先生)

→そこの医療が信頼できるかも聞いた方が良い。(四方委員)

・そのあたりを埋めてもらって、再度書類を提出していただきたい。(岩田委員)

・日本の国内法で何ともならないので許可しない。(横田委員)

→変更前のものも韓国のもので既に許可している。(林衆治委員)

→参加施設の中で疑問が生じたということで、追加疑問で出した方が良い。(横田委員)

・培養されてしまったら海外の検体かどうかわからない。(四方委員)

・せっかく変更を出してきたので、何らかの形で抑制するような方向へ意見を出した方が良い。(林衆治委員)

⑦自家培養脂肪由来間葉系幹細胞移植療法（医療法人社団桜伸会 さくらクリニック）

技術専門員：林祐司委員

査読者 林衆治委員より説明があった。

・治療対象が羅列されており、治療の対象疾患が明らかでない。細胞投与方法も、様々なものが記載されている。一疾患に対し、どのような経路で投与を行うか整理していただくべき。

・パーキンソン病が治療対象にあるが、大丈夫か。（四方委員）

→大丈夫ではないと思われる。（横田委員）

・再生医療等名称が「移植法」と膨大な範囲を含むため、臓器、治療対象を限定的に記載すべき。（横田委員）

・53例の実績が記載されているが、内訳（どこで、どのようにやったか）を明確に記載していただく。参考文献も疾患毎につけていただく。それらがあって初めて審査ができる。（林衆治委員）

書類を書き直して、再申請とする。

⑧変形性膝関節症に対する自己培養間葉系幹細胞の関節内投与療法

技術専門員：岩田久委員長

査読者 岩田委員より説明があった。

・タイトルには変形性膝関節症と記載があるが、治療対象には「膝痛や関節運動障害を主訴とする成人」という記載があり、不一致。変形性膝関節症にも、半月板が悪い、軟骨が悪い等いろいろあるが、どの程度の変形性膝関節症を対処とするか等の診断基準が何も書いていない。幹細胞を脂肪から採取する治療であるが、書類中に臍帯血幹細胞という記載が出てくる（提供する再生医療等の詳細を記載した書類）。

・前回東京で、臍帯血を用いた第一種の糖尿病治療を提出してきて、リジェクトされている。申請者自身が良くわかっていないと思われる。（林衆治委員）

・重症度とか、こういう経過の人にこの治療をするという疾患診断が書いていない。論文も、対象等は日本語で書いてもらうべき。どのような病態、重症度を対象に投与するのかを明確にしてください。（横田委員）

・以上の内容について書き直しをしていただく。

備考

再生医療等提供計画の審査に関する記録

開催日時	平成 28 年 1 月 19 日 18 時 00 分~20 時 00 分						
開催場所	名古屋市千種区千種 2-22-8 名古屋医工連携インキュベータ 2 階会議室						
議題	①多血小板血漿を用いた再生医療【第三種治療】 ②完全自己血由来フィブリンゲル：成長因子濃縮ゲル【第三種治療】 ③PRP（多血小板血漿）（自家）、PRF（多血小板フィブリン）（自家）を用いた 歯科インプラント療法【第三種治療】						
再生医療等 提供計画を 提出した医 療機関の名 称	①今井歯科医院 ②総合病院 中津川市民病院 ③市立湖西病院						
再生医療等 提供計画受 領日	①平成 27 年 11 月 13 日 ②平成 27 年 12 月 15 日 ③平成 28 年 1 月 6 日						
審査等業務 に出席した 者の氏名	出 欠	氏名	所属・役職	委員の構成要 件の該当性	性 別	審査対象と なる医療機 関との利害 関係	認定再生医 療等委員会 設置者との 利害関係
	○	木全 弘治	愛知医科大学名誉 教授	a.医学・医療	男	無	有
	○	林 衆治	一般財団法人グ ローバルヘルスケ ア財団 理事長	a.医学・医療	男	無	有
	○	林 祐司	日本赤十字社 名 古屋第一赤十字病 院 形成外科部長	a.医学・医療	男	無	無
	○	岩田 久	名古屋共立病院骨 粗しょう症・リウ マチセンター長、 名古屋大学名誉教 授	a.医学・医療	男	無	有
	○	横田 充弘	愛知学院大学ゲノ ム情報応用診断学 講座客員教授	a.医学・医療	男	無	無

	×	北村 栄	弁護士 名古屋第一法律事務所	b.法律・生命倫理	男	無	無
	○	青山 玲弓	弁護士 名古屋第一法律事務所	b.法律・生命倫理	女	無	無
	×	永津 俊治	名古屋大学名誉教授、東京工業大学名誉教授、藤田保健衛生大学名誉教授	b.法律・生命倫理	男	無	有
	○	四方 義啓	名城大学理工学部特任教授、名古屋大学名誉教授	c.一般	男	無	有
	○	林 恭子	日本汎太平洋東南アジア婦人協会会長	c.一般	女	無	無
他の出席者	井上郁（東海北陸厚生局再生医療等推進専門官） 本多和也（一般財団法人グローバルヘルスケア財団） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構）						
結果を含む議論の概要	<p>①多血小板血漿を用いた再生医療（今井歯科医院）</p> <p>査読者 林祐司委員より説明があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療としては問題ないと思うが、書類が十分に検討されているとは認められない。医院の方で再考して提出いただきたい。主な点は以下の通り。 <p>2 ページ：再生医療等の名称が抽象的である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ：遠心分離機の名称が不明。 ：採血量が 20cc から 100cc となっているが、3 ページでは 10ml となっており、実際にどれだけ採血するのか不明である。 ：800G,1000G と 2500 回転、2300 回転が不統一である。 <p>4 ページ：文献 1～13 がもう一度重複して 26 文献になっている。</p> <p>7 ページ：間接→関節</p> <p>10 ページ：救急医療施設のチェックが自施設になっている。</p> <p>13 ページ：1000 c c にて 6 分間との記載となっている。</p> <p>15 ページ：文献中に<>の文字化けが多数ある。</p> <p>22 ページ：手の文字が余分</p> <p>31 ページ：文章が途中で終わっている。</p> <p>44 ページ：第 6 条の 3) はどのような場合を指すのか不明・</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全体としては、書類の不備はともかくとして、やる内容は明確なので良いかと思われる。（林祐司委員） 						

条件付き承認とする

②完全自己血由来フィブリンゲル：成長因子濃縮ゲル（総合病院中津川市民病院）

査読者 四方委員より説明があった。

- ・骨補填剤が不明確であるので、明確にしていきたい。（四方委員）
- ・CGFとフィブリンゲルが混同して用いられているのではないか。
- ・遠心分離によってフィブリンゲルが作成されていることの確認は、単なる目視で良いか。
- ・残余血液やフィブリンゲルの処理についての記載がない。

・通常フィブリンゲルは血液を置いておけばできるが、そのことを指しているのか。投与はどうやるのか。（木全委員）

→顎骨欠損やインプラントの骨再生の様に一旦掘ってそこに注入する。（四方委員）

・口蓋列の形成術は保険の対象だが、混合診療にはならないのか。持ち出しでやっているのか。（岩田委員）

→大学なので学用患者かと思われる。（林祐司委員）

条件付き承認とする

**③PRP（多血小板血漿）（自家）、PRF（多血小板フィブリン）（自家）を用いた
歯科インプラント療法（市立湖西病院）**

査読者 横田委員より説明があった。

- ・骨補填剤を明確にしていきたい。（横田委員）

・再生医療等を行う医師について、実施場所は市立湖西病院であるのに対し、所属は鳥居歯科医院となっている。雇用関係が明記されていない。医療事故等起こった場合に、誰の責任となるのか。（横田委員）

→提供計画の医師の所属は、市立湖西病院の中での所属（非常勤医師）を書くべき。例えば、多施設共同研究の場合に他の医療機関として出てくることがあるが、湖西病院内で完結するのであれば湖西病院内での所属を書いていた方がいい。また、管理者が湖西市長となっているが、病院長を書いていた方がいい。保健所に申請をした際の開設者を記載していただければ良い。（井上専門官）

・文献の解釈は適切である。治療実績 50 件はどこでやったのか明記していただくべき。細胞の投与方法を具体的に記載いただきたい（何か所食らう投与するのか等）。

	(横田委員) 条件付き承認とする
備考	