

再生医療等提供計画の審査に関する記録

平成 28 年 3 月 17 日

開催日時	平成 28 年 2 月 24 日 18 時 00 分~19 時 30 分						
開催場所	東京都千代田区神田錦町 3-28 学士会館 306 号室						
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
	○	高久 史磨	日本医学会会長, 自治医科大学名誉学長, 東京大学名誉教授, 特定非営利活動法人先端医療推進機構理事長	再生医療	男		
	○	堀田 知光	独立行政法人国立がん研究センター理事長・総長, 特定非営利活動法人先端医療推進機構副理事長	再生医療	男		
	○	猿田 享男	一般社団法人日本臨床内科医会会長, 慶應義塾大学名誉教授	臨床医	男		
	×	岡野 栄之	慶應義塾大学医学部長, 生理学教室教授	再生医療	男		
	×	林 衆治	一般財団法人グローバルヘルスケア財団理事長, 特定非営利活動法人先端医療推進機構理事	臨床医	男		
	○	宮田 俊男	大阪大学医学部招聘教授, 特定非営利活動法人先端医療推進機構理事	再生医療	男		
	○	李 小康	国立研究開発法人国立成育医療研究センター移植免疫研究室・RI 管理室長	分子生物学	男		
	×	池内 真志	国立大学法人東京大学先端科学技術研究センター講師	細胞培養加工	男		
	○	竹内 康二	さくら共同法律事務所シニアパートナー	法律	男		
	○	髙島 次郎	公益財団法人東京財団研究	生命倫理	男		

			員				
	○	※委員長 竹内 正弘	北里大学薬学部臨床医学教授, 特定非営利活動法人先端医療推進機構理事	生物統計	男		
	×	幸田 正孝	一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会顧問, 元厚生省事務次官	一般	男		
	○	飯田 恭子	日本医療科学大学保健医療学部長, 首都大学東京名誉教授	一般	女		
	○	山中 燐子	ケンブリッジ大学中央アジア研究所客員教授	一般	女		
他の出席者	蘇 雅宏(慶友形成クリニック) 本多 和也(一般財団法人グローバルヘルスケア財団研究員) 竹内 円雅(北里大学薬学部臨床医学講座研究員) 小島 千枝(北里大学薬学部臨床医学講座研究員)						

議事概要

1. 第5回委員会議事録確認

竹内委員長より前回の議事概要の説明があり、基本的には確認された。前回の出席者からの修正依頼については反映しているが、追加の修正があれば後日連絡してほしい旨の申し出があった。

2. 申請者プレゼンテーションおよび審議

「真皮線維芽細胞移植による美容治療」－第二種(治療)：慶友形成クリニック

慶友形成クリニック 蘇 雅宏医師が入室し概要説明を行った。クリニックを開設したのは平成 12 年だが、平成 14 年から平成 26 年まで真皮線維芽細胞の培養の臨床研究を約 800 例、慶応大学医学部形成外科教室の岸教授の指導のもとに行った。7 割以上の患者に肌質の変化が認められ、内出血等の副作用はあったが、後遺症は一切認められなかった。(スライドはなし)

・この治療は真皮を厚くするもので、表皮に影響するものではないという理解でよいか。(堀田委員)

→そうです。真皮の数を増やしてコラーゲンの量を増やすという治療です。(蘇医師)

・経験的に効果はどのくらい持続するのか。(堀田委員)

→3 ヶ月から半年で効果を実感する患者が 7 割程度いる。(蘇医師)

・後になり、患部が盛り上がってケロイド状になってしまった症例はあるか。(堀田委員)

→初期の頃は数例あったが、マッサージなどによって改善し、3 ヶ月くらいで落ち着いた。(蘇医師)

・残りを 2 回目以降の治療に使用するために冷凍保存しておくことはあるのか。(堀田委員)

→現時点では安全確認のために冷凍保存している。携帯した場合の安全性が確認されているという文献があるので、今後複数回の治療を始める可能性はある。その場合は計画書を提出する予定である。(蘇医師)

・培養の詳細を教えてください。細胞数は数えるのか。またクオリティのチェックはどうしているのか。(李委員)

→培養期間は 1 ヶ月で、細胞数は 1000 万個を 1cc の生理食塩水で希釈したものを 5cm×5cm の皮膚に使用している。細胞数を数えるのは難しいが、 1×10^7 とされている。2 日毎に培養液を交換するのでその際に目視で検査する。また、培養後 10～14 日後および注入 3～4 日前に無菌検査を外注にて実施している。(蘇医師)

・説明文書には「盛り上がってしまう危険」についての記述はないが、記載する必要はないという見解か。(竹内(康)委員)

→それは本当に初期の 3 例程度のみで、マッサージにより改善した。当時より細い 32 ゲージの針を使用するようになり、量の調節を誤ることがなくなり、問題は解決していると考えている。(蘇医師)

・32 ゲージという細い針を使用すると線維芽細胞をバラバラにしないと注入できないのではないかと。(堀田委員)

→培地で 3 回洗ってから生理食塩水で希釈することによりバラバラにしている。(蘇委員)

・皺の症例は論文があるが、にきび痕の症例の論文はあるのか。(小島氏)

→にきび痕は多くの治療は行っているが、論文で発表できるような結果はまだ出ていない。にきび痕と水疱瘡痕については、美容ではなく病気の治療として発表するためにデータを集めているところである。(蘇医師)

・にきび痕については別の説明文書を作成しているのか。(小島氏)

→現在は、線維芽細胞の同意書のみである。(蘇医師)

- ・添付の論文によると、15日に1回投与とされているが、こちらの治療は1回のみか。(山中委員)

→論文は複数回の治療だが、1回でも効果が認められているので今のところは1回にしている。複数回は今後の課題である。(蘇医師)

- ・投与後の検診はどうなっているのか。その場合、データは蓄積しているのか。(小島氏)

→2週間後、1ヵ月後、2ヶ月、3ヶ月後、半年、1年という感じでフォローしている。患者の真皮層を測るのは難しいため、皮膚を弾力計で測ることと写真で判断するしかない。(蘇医師)

- ・個人差はあると思うが、保てる期間としてはどのくらいを想定しているか。(山中委員)

→細胞は必ず老化(分裂して死んでいく)するので、全体の細胞数を増やすことにより老化を遅らせることを目的とした治療である。(蘇医師)

- ・期待した効果が得られない場合、例えば3ヵ月後に追加注射はしているのか。(堀田委員)

→その場合、再度細胞を採取することになるので行っていないが、今後は冷凍保存した細胞が使える可能性が出てくる。(蘇医師)

蘇医師退席

- ・全体的に申請書類はよく出来ていると思う。有効性についての論文は添付されているが、安全性を含めた論文はあまり発表されていない。この先のことも含め、書類が整っている場合は、委員会としては承認せざるを得ないのかと思う。FDAの承認書類等をみると、target populationや臨床的意義が明確に書かれているが、それは書かなくても医療上は問題ないかが判断できないため、「適」と「不適」の間という判断をした。(査読者:小島氏)

→評価票によると、実施体制には問題ないということで、臨床的意義、有効性、安全性については不確定ということである。(竹内委員長)

- ・臨床試験であれば、inclusion criteriaとexclusion criteriaは書いてもらうが、治療ということだとそこまでは要求できないのかと思う。だが、治療対象年齢層や、禁忌指定とかは本当はあったほうが良い。(髙島委員)

→他に出血に係る薬の服用等についての記載も必要かと思う。(小島氏)

→この後の議題として取り上げたい。臨床研究にする場合はプロトコルが必要なためしっかりするが、今回は治療としての申請である。臨床研究と治療の違いについてもこの後議論してもらいたい。(竹内委員長)

- ・今回の申請に関しては有効性に関しては「不適」が殆どだが、倫理的観点はどうか。(竹内委員長)

→今回の申請は安全性のみ強調しているが、倫理的観点からみると、ある程度有効性が期待できないことを組み込むべきと考えるが、どの程度が適切か判断できずにいる。(小島氏)

→通常の医療は治る保証はないため、かかった費用は支払うものだが、美容治療は車の修理と似たところがあり、部品を交換しても直っていない場合は費用を支払わないということもありなのかと思う。(堀田委員)

- ・説明文書には「良くなる可能性が認められる」という表現がされている。(小島氏)

→申請書類には「7割の方に効果がある」と書いてあるので、それに加えて「全員の方に効果があるとは限らない」ことを説明文書に記載するように助言すると良い。(堀田委員)

→7割というのもエビデンスはないと思う。(山中委員)

・安全性の面についてはどうか。(竹内委員長)

→治療対象に「等(など)」の言葉が多用されているので訂正必要と思う。(小島氏)

・800例の実績があるのだから、その結果を、例えば年齢による効果の差異を示してもらいたい。(山中委員)

→慶応大学における研究だが、データはとってあると思う。慶応大学の結果として提示してもらうことは可能だと思う。(堀田委員)

→問題は分析をしているかどうかだが、やっってもらふべきと思う。(櫛島委員)

◎継続審議とする。(竹内委員長)

【四度目の申請】

「自家間葉系幹細胞の皮下投与による老人性皮膚萎縮の治療」—第二種(治療): スタークリニック

・前回指摘した点については修正がされている。しかし、細胞数について、1cmあたり 4×10^6 個/ml投与という記載があるが、特定細胞加工物の規格は 10^8 個/200mlという記載があり、関連性が不明である。添付の文献にはまだ疑問がある。(査読者:本多氏)

・患部に打つのが 4×10^6 個という意味かと思うが。(李委員)

・皮膚から採取したものを間葉系幹細胞と言うのか?(堀田委員)

→普通はあまり言わない。皮膚に間葉系幹細胞があるのか?ないことはないと思うが。(高久委員)

・前回の審議で、培養後の細胞が本当に幹細胞であることが維持できているのかということが問題になったが、それに対して、培養後の品質チェックを行い、8割以上が幹細胞であったというデータを示してきている。(本多委員)

→8割と言っても 5×10^5 個/mlしかない?1/10薄いということ?(小島氏)

→実際には「幹細胞を含む成分」に過ぎないということ。ピュアな幹細胞はなかなか集められない。線維芽細胞の中に幹細胞が混じっているという理解が正しい。これを幹細胞療法と言ってしまうと誇大だ。スタークリニックでは売りにしたいのではないか。(堀田委員)

→もともと高齢者で幹細胞がないために萎縮症になっている患者だから、幹細胞が採取できるのか疑問がある。(高久委員)

→スタークリニックのHPにも「幹細胞とは」と書いてあり、幹細胞の治療を売りにしている。(本多委員)

・先進医療では幹細胞を尿失禁の治療に用いる治療の議論をしているが、問題が多く、承認していない。(猿田委員)

→先進医療の場合は機能に直結する場所で体内なので慎重になるのは当然と思う。(堀田委員)

→美容となると、有効性はなくても安全性さえあれば、患者の満足次第というところがある。(竹内委員長)

・自家なので安全性はあまり問題がないと思う。有効性は疑問である。(高久委員)

・慶友クリニックにも患者選択基準の記載を求めべきと思う。(櫛島委員)

◎安全性はあるが、有効性は疑問ということで「不適」とする。(竹内委員長)

	<p>3. その他</p> <p>(1) 美容の審査について、治療としての申請でも、臨床研究と同じレベルの安全性・有効性をこの委員会においては審議するのかを議論してもらいたい。(竹内委員長)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・どちらの場合も安全性は確認する。(猿田委員) ・有効性についても存在しないと意味がないので、確認する。(竹内(康)委員) →他で有効と言われているから自分のところでもやるというのは認めない。(竹内委員長) →書類は整ってしまうので「論文を読んだから実施します」というのはおかしい。(小島氏) ・申請者が「臨床研究をしたうえで治療する」という申請のみ承認する。(竹内委員長) ・「研究をしました」という申請があった場合、正しい評価をできるかどうか。(竹内(康)委員) →慶友のケースも、慶應では臨床研究をしているが、自分のところでは何例くらい実施しているか記載がなかった。慶友クリニックにおける細胞培養のレベルが全く見えなかった。(小島氏) →慶友クリニックにおいて培養した細胞が安全で品質が保証されていることが確認できないと意味がない。(堀田委員) ・慶友クリニックにおいて10例程度の臨床研究をしてもらうのを条件にする。(竹内委員長) ・慶友クリニックにおける実施例について回答を求めたほうが良い。(猿田委員) <p>(2) 先日阪大を訪問した折、阪大の委員会では、内部で事前審査をし、その段階でかなり落としていると聞いた。この委員会においても、例えば1ヶ月前に事前審査のための書類を揃えることは可能か。(竹内委員長)</p> <ul style="list-style-type: none"> →名古屋の委員会においても、会議の1週間前まで申請を受け付けていては、しっかりとした事前審査はできないと指摘がある。これからはもっとゆとりをもったスケジュールにしたい。 ・阪大の審査はかなり厳しい。PMDAで経験を積んだ人が委員に名を連ねている。(猿田委員) →100%承認をしているので、こんなことがありえるのか聞いたところ、事前審査がしっかりしているのでそれが可能だということであった。この委員会でも事前審査を取り入れたい。(竹内委員長) ・ちなみに本日の申請書類はいつ受け付けをしたものか。(小島氏) →1週間前迄受け付けている。(本多氏) ・評価票の書式の「5」だが、提供する再生医療の有効性」という欄をもう少し細かくすることが可能か。(竹内(康)委員) →対応する。(竹内委員長) ・署名をしてもらうという提案があったが、まだ実現していない。(小島氏) →署名は必要なので必ず書式に含めてもらいたい。(竹内(康)委員) <p style="text-align: right;">以上</p>
備考	次回開催は追って連絡する。