

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 3 月 15 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 3 階会議室						
議題	①加齢性老人皮膚変化に対する臍帯由来間葉系幹細胞の経静脈投与療法 ②自己間葉系幹細胞を用いた皮下注射治療（発毛促進、美肌） ③自己間葉系幹細胞を用いた点滴療法（糖尿病、ED） ④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】自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた重症下肢虚血の治療 ⑥【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 ⑦【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 ⑧【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						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	①表参道ヘレネクリニック ②オルソクリニック銀座 ③オルソクリニック銀座 ④医療法人社団医献会 辻クリニック ⑤医療法人社団弘道会 第2西原クリニック ⑥医療法人社団弘道会 第2西原クリニック ⑦医療法人社団弘道会 第2西原クリニック ⑧医療法人社団弘道会 第2西原クリニック						
再生医療等提供計画受領日	①平成 28 年 2 月 29 日 ②平成 28 年 2 月 26 日 ③平成 28 年 2 月 26 日 ④平成 28 年 3 月 15 日 ⑤平成 28 年 3 月 8 日 ⑥平成 28 年 3 月 8 日 ⑦平成 28 年 3 月 8 日 ⑧平成 28 年 3 月 8 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	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	林依里子（特定非営利活動法人先端医療推進機構副理事長） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構） 松岡孝明（表参道へレネクリニック院長）						
議事概要	<p><b>①加齢性老人皮膚変化に対する臍帯由来間葉系幹細胞の経静脈投与療法（表参道へレネクリニック）</b></p> <p><b>※技術専門委員：林祐司委員</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・表参道へレネクリニック院長 松岡孝明氏入室。説明があった。</li> <li>・説明の後、質疑応答を行った。</li> <li>・投与は経静脈投与だが、投与した細胞が傷害部位に集まってくることを想定しているのか。（岩田委員）</li> </ul> <p>→ホーミング効果と言っているが、全身に投与したものがたまたま加齢した部分にくる根拠を聞きたい。以前提出された糖尿病に関しても、膵臓にいくというのはわかるが、あちこちに行ったもののうちの何個が行くのか根拠を聞きたい。全身の皮膚面積は広いから。そういった文献を探したが見当たらなかったため、そういった説明があると良いと思う。（林祐司委員）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・主な指摘点について査読者 林祐司委員より説明があった。</li> <li>・タイトルは問題ない。（林祐司委員）</li> <li>・9 ページ：MHC のクラス分けについて、MHC class-2 はネガティブだが、MHC class-1 は完全にネガティブという報告はない。（林祐司委員）</li> </ul> <p>→すごく低いレベルではある。（松岡氏）</p> <p>→臍帯血を移植する際は HLA を調べるが、組織適合性が無いからと言って、誰からの者でも使っているという根拠を知りたい。（林祐司委員）</p> <p>→血液型は関係ないのか。（林衆治委員）</p> <p>→血液型は必要ない。（松岡氏、林祐司委員）</p> <p>→臓器移植の場合は血液型の一致は最低条件で、MHC の適合性はその次だが。（林衆治委員）</p> <p>→臍帯血の移植であれば絶対必要だと思う。でもやっぱり臍帯も体細胞も表面抗原は有るので。（林祐司委員）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・65 ページ：経静脈投与の安全性ということで、記載してある論文で投与している細胞数が 20 倍以上の差がある。これほどの差がある中で、安全であるというのはどうかと思う。（林祐司委員）</li> <li>・11 ページ：人工が人口になっている。（林祐司委員）</li> <li>・16 ページ：関節内投与となっている。（林祐司委員）</li> <li>・55 ページ：臍帯から細胞を採取する手順の記載が無い。どこかからもらってくるのか、自院で採取するのか。（林祐司委員）</li> </ul>						

→自院で行っている。(松岡氏)

→産婦人科に業者がいく。(岩田委員)

→提携先の産婦人科があるのか、業者から買うのか。(横田委員)

→産婦人科、妊婦との間で話がついている。(岩田委員)

→臍帯血バンクの方が採りに行く機会が多い。(松岡氏)

→その施設も関連するので、施設を明確にさせていただく必要がある。(横田委員)

→一回取り出した場合は、1人のものを使いまわすのか。(林祐司委員)

→安全性チェックで問題ないようであれば使う。(松岡氏)

・60 ページ：関節内投与となっている。また、ホーミング効果の根拠について、傷ついたところに戻るのか、老化したところに戻るのか。局所注射ならわかるが。(林祐司委員)

・62 ページ：(へ) 無償とあるが、無償で良いのか。リスクは無いと思うが。コマーシャルベースの美容医療なので、無償というのはどうか。一応信じるが、合点がなかった。(林祐司委員)

・64 ページ：脱コラーゲン化した・・・と記載されているが、過去に提出されたものより今回の申請内容の方がベターであるということが弱い。治療法はあまりなく・・・という記載がありながら4件既に出されている。再生医療を用いない方法との比較ならわかるが。すでに4件出されている中で、今回の方が良いとは思えなかった。(林祐司委員)

・安全性に関して、感染症の検査は行われていても、遺伝子レベルではわからない。未知の遺伝病をもっている可能性がある。ドナーが全く分からない状態で、細胞を静注するのが怖いと思う。(林祐司委員)

・脂肪幹細胞の静注に関しては死亡事故も起こっているので、同意書に書いた方が良いと思う。(林祐司委員)

→細胞の静脈注射についてはどうなのか。(永津委員)

→厚労省からの指導では、ウィンドウピリオドを考慮することと、脂肪幹細胞の静脈注射については死亡事故が起こっていることを同意書に盛り込むこととなっている。(岩田委員)

→これは脂肪幹細胞ではなく、臍帯由来幹細胞である。幹細胞にもいろいろあり、経験的には骨髄由来幹細胞はそれほど副作用は無く、脂肪幹細胞が危ない。臍帯幹細胞についての安全性については、脂肪幹細胞とアイデンティカルとは言えない。論文的な根拠があればそれでいい。(林衆治委員)

→14 ページの安全性についての検討内容で、安全性は高いと思われる、という記載

があるがやめていただきたい。10 例か 20 例では安全性は確認できない。本来こういう申請は研究的行動を行うべきで、治療を行う段階ではないと考える。表現、エビデンスについても注意を要する。研究的蓄積が無い中で、効果が期待されるということはサイエンスではない。期待をしてもいいが、治療を行うべきではない。受診者が誤解する恐れがあるので、まだ蓄積が少ないということが相手に伝わるようにしてほしい。(横田委員)

→9 ページと 67 ページに出ている最も重要な文献を調べたが、PubMed では出てこない。基本的にはレビューであって、オリジナルではない。その中で 12 例で安全であるという報告については記載が無い。(林祐司委員)

→確認します。(松岡氏)

- ・ 静脈注射のホーミング効果についてはまだ効果がはっきりしない。きちんとした根拠が欲しい。(木全委員)

- ・ エビデンスというには論文が弱い。(永津委員)

- ・ 松岡氏退出

- ・ 1 種は相当厳しい審査がある。2 種、3 種とは違い厚労省でも審議が入る委員会の承認し、厚生局に提出しても、90 日の提供制限があり、その間に厚労省で審議があり、そこで承認が出て初めて提供ができる。

- ・ 今のディスカッションで出てきた部分について書き直してもらうべきかとの問いに、時期尚早と思う、臨床研究だと思う、たくさん論文を引用しているが、ほとんど関係ないとの意見があった

不承認とする。

## ②自己間葉系幹細胞を用いた皮下注射治療(発毛促進、美肌)(オルソクリニック銀座)

※技術専門委員：林祐司委員

- ・ 査読者 永津委員より説明があった。

- ・ 論文を添付いただいているが、美容外科系での応用はまだ少なく、弱いと思う。安全性については、これまでもやられており、局所なのでまあ問題ないと思う。他の領域での論文がほとんどである。

- ・ ASC という記載があるが、最初にスペルアウトしてもらうべきである。

- ・ 治療対象として発毛促進と漠然と書いてあるが、良くわからない。また、美容治療という表現が広すぎる。

- ・ 5000 万個から 1 億個の細胞を生理食塩水 10mL に懸濁し、投与と書いてあるが、皮下注射で 10mL を注射するのは不可能ではないか。分割して注射だと思うが。
- ・ 厚労省から通知があったが、資料の保存は 5 年ではなく 30 年ではないか。
- ・ どうも研究に近い気がする。1 つだけ論文が引用してあるが big journal ではない。
- ・ どの辺まで意見を言ったらいいのかなと思う。

・ 5000 万個から 1 億個の細胞を生理食塩水 10mL に懸濁し、投与と書いてあるが、皮下注射で 10mL を注射するのは不可能ではないか。というのが一番気になる。(永津委員)

→ 分けて投与することは可能。全体が薄毛であれば全体に投与するものと思われる。1 か所で 10mL は有りえない。(林祐司委員)

条件付き承認とする。

### ③自己間葉系幹細胞を用いた点滴療法（糖尿病、ED）（オルソクリニック銀座）

#### ※技術専門委員：横田充弘委員

- ・ 査読者 横田委員より説明があった。
- ・ ED、ASC など略語が最初に出てきたときは、日本語および英語のフルを書いて定義をすること。
- ・ 5 ページ：提供する再生医療等の安全性についての検討内容の項に、「脂肪由来幹細胞を静脈内に投与する際に起こりうる肺塞栓症による死亡事故について明記していない。
- ・ 文献 1 について、8 名の対象で安全性の評価はできない。
- ・ 文献 2 について、糖尿病ラットでヒトの糖尿病治療に役立つか？不明である。ヒトのことについてあまり書いていない。
- ・ 文献 3 について、ラットモデルでヒトの ED に対する効果を結論することはできない。
- ・ 結論として、まず臨床研究として実施すべきである。
- ・ 患者への同意書の文字が小さくて行が詰めてあり、見にくいいため、字を大きく行間を空け、患者が見やすいようにすべき。(横田委員)
- ・ 臨床研究であれば問題ない。もうちょっとエビデンスを出す必要がある。(横田委員)

臨床研究として開始することを要求する。

④自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療（医療法人社団医献会 辻クリニック）

※技術専門委員：岩田久委員

- ・査読者 岩田委員より説明があった。
- ・5 ページに論文の記載があるが、細胞数の表記を訂正すること。

→12 人中 7 人に関節痛が出ており、かなり多い。（横田委員）

・脂肪をとって、凍結保存をして輸送をする。その後解凍して幹細胞を取り出し培養し、再度凍結保存する。何度か凍結保存を行うが、細胞が大丈夫なのかが心配。（岩田委員）

→かなり死ぬ。組織を凍結しているが、果たして細胞が採れるかが不明。なんでそんなに凍結するのが不明。（木全委員）

・変形性関節症を治療対象にしているが、どの時期のものを対象とするか不明。従来治療で効果が無いものにやるということだが、その他の関節症治療について全く触れていない。（岩田委員）

・脂肪採取場所は腹部または太ももの裏であるが、良いと思われる。（岩田委員）

・これだけの凍結融解をして培養を行っているが、脂肪由来幹細胞が確保できるのか。（横田委員）

・マーカーか何かで調べているのか。これだけ凍結融解を繰り返して幹細胞を採取できるのか。（木全委員）

→1 億個になったら投与をする可能性がある。（四方委員）

・この類のものは従来通ってきているので、厚労省からの指導も含め、きちんと書いてもらう。（岩田委員）

条件付き承認とする。

⑤【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の治療

⑥【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

⑦【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

⑧【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）

・本多委員より説明があった。

・変更後は韓国の中で細胞を加工し、加工したものを日本に送るとのことか。（永津委員）

	<p>→韓国患者に限りそのような変更を行う（本多委員）</p> <p>・これは変更審査に該当するのか。変更審査の定義は何か。（林衆治委員）</p> <p>→製造方法など再生医療等の提供、安全性等に大きくかかると判断されるときは変更審査になる。（本多委員）</p> <p>・R-JAPAN と R-Bio は同じ会社か。（永津委員）</p> <p>→同じ系列である。（本多委員）</p> <p>・今回の変更は変更審査にあたるのか。（林衆治委員）</p> <p>→一応厚労省にも確認したが、変更審査である。（本多委員）</p> <p>→単純な変更か。（四方委員）</p> <p>→変更には、通常の変更と軽微変更があり、再生医療の安全性等に大きくかわる変更は通常の変更審査、それ以外は軽微変更である。今回は大きく変わるので変更審査に該当する。（本多委員）</p> <p>・R-Bio は厚労省が認めたのか。（木全委員）</p> <p>→細胞培養施設については厚労省が認定しているが、細胞採取機関とのやりとりについてはあまり関与しないと思われる。（本多委員）</p> <p>細胞採取は海外の医療機関でもいいのか。なかなか難しいと思う。（横田委員）</p> <p>→採取、加工、提供の3つを国内前提でやるべき。細胞加工施設が認められても、採取機関については認められているわけではない。医師免許があるわけでもない。なかなかこれを認めるのは難しいと思う。何か起こったときにどうなるのか。東海北陸厚生局とよく相談してほしい。（横田委員）</p> <p><u>再申請として、再度プレゼンに来てもらう。</u></p>
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 3 月 15 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 3 階会議室						
議題	①口唇口蓋裂の顎裂部に対する多血小板血漿/フィブリン移植術						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	①地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター						
再生医療等提供計画受領日	①平成 28 年 3 月 9 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	無
	○	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・リュウマチセンター長、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	<p>本多和也（一般財団法人グローバルヘルスケア財団）</p> <p>石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構）</p> <p>林依里子（特定非営利活動法人先端医療推進機構副理事長）</p> <p>坂井克彦（株式会社中日新聞社 相談役）</p>						
結果を含む議論の概要	<p>①口唇口蓋裂の顎裂部に対する多血小板血漿/フィブリン移植術（地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・事務局から変更内容についての説明があった。</li> <li>・委員から指摘、疑義は出なかった。再生医療等提供基準を満たしているため、承認となった。</li> </ul>						
備考							