

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 7 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】肝硬変症に対する脂肪組織由来間葉系幹細胞（自己）の安全性と有効性の検討【第二種研究】</p> <p>②【再審査】自己皮下脂肪組織由来（幹）細胞（ADRCs）を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療（ただし、手指及び脊柱は除く）【第二種治療】</p> <p>③脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療【第二種治療】</p> <p>④自己多血小板血漿（PRP）を用いたしわ治療、肌質の改善等⑦多血小板血漿を用いたしわ・ニキビ痕等の治療【第三種治療】</p> <p>⑤【定期報告】PRP（多血小板血漿）療法【第三種治療】</p> <p>⑥【定期報告】多血小板血漿(PRP)を用いた皮膚の美容治療【第三種治療】</p> <p>⑦【定期報告】活性化リンパ球療法【第三種治療】</p> <p>⑧【定期報告】自己多血小板血漿(PRP)療法【第三種治療】</p> <p>⑨【定期報告】腫瘍特異的樹状細胞療法【第三種治療】</p>						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	<p>①医療法人貝塚病院</p> <p>②医療法人 再生会 再生医療センター そばじまクリニック</p> <p>③アヴェニューセルクリニック</p> <p>④医療法人社団十二会 東京イセアクリニック 銀座院</p> <p>⑤鶴舞公園クリニック</p> <p>⑥日下部形成外科・美容皮膚科</p> <p>⑦クリニック チクサヒルズ</p> <p>⑧クリニック チクサヒルズ</p> <p>⑨クリニック チクサヒルズ</p>						
再生医療等提供計画受領日	<p>①平成 28 年 7 月 12 日</p> <p>②平成 28 年 7 月 6 日</p> <p>③平成 28 年 7 月 11 日</p> <p>④平成 28 年 6 月 16 日</p> <p>⑤平成 28 年 6 月 28 日</p> <p>⑥平成 28 年 6 月 29 日</p> <p>⑦平成 28 年 7 月 13 日</p> <p>⑧平成 28 年 7 月 13 日</p> <p>⑨平成 28 年 7 月 13 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	特定認定再生医療等委員会設置者との利害

					関係	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	無
×	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	⑥生命倫理等	男	無	有

			健衛生大学名誉教授				
	○	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	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>①【再審査】肝硬変症に対する脂肪組織由来間葉系幹細胞（自己）の安全性と有効性の検討（技術専門委員：林衆治委員）</p> <p>・本多委員より、前回審査時からの修正点について説明があった。 前回審査時において、以下の点について修正もしくは回答し、再度書類を提出する様指摘した。指摘点、修正点及び回答は以下の通り。</p> <p>①患者負担の臨床研究であるため、添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」に、医療費控除等の項目を含め、患者に分かりやすいような記載をすること。 →同意書の8ページ目の項目13に、「また、臨床研究であるため、高額療養費などの医療控除の対象とはなりませんのでご注意ください。」という文言を追加。</p> <p>②非常勤医師が本研究の実施責任者であるため、問題発生時の責任の所在について明確にすること。 →別紙1に責任体制、別紙2に実施責任者 赤星医師の勤務スケジュールを記載。最終責任は病院長がとる。赤星医師は土曜日の午前中のみの勤務であるため、その他の時間の外来対応、救急対応については庄司医師、島袋医師が対応を行う。</p> <p>③本臨床研究に関し、過去に申請した倫理審査会等の審査の状況と結果を示すこと。 →九州大学が九州大学特定認定再生医療等委員会に同一内容で既に臨床研究として申請をしているため、九州大学の特定認定再生医療等委員会での審査結果（意見書、議事録）を添付いただいた。1回目の審査で「条件付き承認」となり、書類修正後、再度審査を受け、「承認」扱いとなっている。</p> <p>④書類の中の「投与」という記載を、「末梢静脈からの投与」の様に投与部位等が分かるように記載すること。</p>						

→修正いただいた。ただし、該当箇所が多く、再度書類を印刷すると膨大な量になるため、事務局のみの確認とした。

・赤星医師は土曜日にしか出勤していない。土曜日に本再生医療等を行うということか。（林衆治委員）

→土曜日に脂肪の採取、点滴投与を行う。（本多委員）

→肺梗塞が懸念されるが、エマージェンシー対応はどのようにするのか。仮に、術後数日間入院させて経過観察するとした場合の体制はどうか。（林衆治委員）

→土曜日の午前中以外の時間については、庄司医師、島袋医師が対応を行うという記載がされている。詳細については不明。（本多委員）

→術後早期が一番大事。術後数日のフォローアップがどうなるのか。実施責任者は、土曜日の午前中しか来ないため、フォローアップには関係しないということになる。その辺が非常勤医師の限界ではあるが、術後責任をもって治療を行うということを書いておいてもらわないといけない。梗塞は命に関わる。（林衆治委員）

→実施席者は土曜日午前中のみの勤務であるが、救急対応は2名の常勤医師が行うと書いてある。（岩田委員長）

→土日は最も救急対応がしにくいと思われるが、土曜日の午前中に投与を行ってできるのか。平日なら分かるが。（林衆治委員）

→大学の人間なので、平日は難しいのだと思われる。（岩田委員長）

→それならばそれで、ちゃんとやるということを見せてもらわないと危ない。土曜日にやるのであれば、土日の救急のスケジュール、救急対応について人の手当てについてしっかり書くべき。（林衆治委員）

→2人の医師が対応すると書いてあるが、予想される副作用も含め、具体的にどのような対応をするのか書いていただくべき。（岩田委員長）

→九州大学のディスカッションでも、肺塞栓についてのことはよく聞いている。（四方委員）

継続審議とする。

②【再審査】自己皮下脂肪組織由来（幹）細胞（ADRCs）を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療（ただし、手指及び脊柱は除く）

（医療法人 再生会 再生医療センター そばじまクリニック）

（技術専門委員：岩田委員長）

・本多委員より、前回審査時からの修正点について説明があった。

前回審査時において、以下の点について修正もしくは回答し、再度書類を提出する様指摘した。指摘点修正点及び回答は以下の通り。

①「セルーション」という表記と「セリューション」という表記が記載されているため、統一すること。

→第一様式を含め、全ての表記を「セルーション」に統一修正とした。

②培養した脂肪組織由来幹細胞を用いるのではなく、セリューションを行うこと
の理由、利点等を明記すること。

→修正点：

以下の文言を「14. 再生医療等の内容を出来る限り平易な表現を用いて記載したもの」内の「☆セルーションという分離機器はどのような機械なのか」に追記とした。

記載追記事項：

セルーションを用いずに培養した脂肪組織由来幹細胞を用いる場合のメリット（利点）は「少ない検体（吸引される脂肪量）から細胞を増幅（増やす）する事が出来る」ですが、デメリット（欠点）としては、「培養する為に必要な専門施設（CPCセンター等）や専門スタッフの確保に伴う高額な医療費の発生、培養中の安全性担保や確実に移植に必要な細胞数を得られるか否かの不安定性」等々が挙げられます。それに対して、今回使用するセルーションを用いるメリット（利点）としては「完全閉鎖型の全自動装置を用いる事で高い安全性担保や短時間内で十分な細胞の確保、自動化に伴う安定した細胞供給、並びに治療費を最小限に抑えられる」ことです。

③添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」に、多血小板血漿を用いた関節治療との比較も記載すること。また、希望する場合には、自己皮下脂肪組織由来（幹）細胞（ADRCs）を複数回投与する可能性があることを明記すること。

→修正点：

以下の文言を「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」内の「他の治療法との比較に関して」（「概要書」及び「標準書」内にも記載）と「手術を受けられる前に」部分に追記とした。

記載追記事項：

①多血小板血漿（治療ガイドライン推奨度＝未確定）：自己多血小板血漿（PRP）を用いた再生治療も現在進行している。PRPの利点としては、「採血のみで細胞を採取する事が出来、また治療費が本治療法と比較すると割安」です。それに対して皮下脂肪由来（幹）細胞（ADRCs）を用いる利点は「①細胞から分泌される液性因子（サイトカインと呼ばれるタンパク質）がPRPよりも多く分泌される、②作用効果時間が長く比較的慢性病態に対しての効果期待できる」と考えられております。

②また、更に高い治療効果を期待される場合（単回投与での効果が低い場合）は、ご希望により自己皮下脂肪由来（幹）細胞（ADRCs）を複数回投与する可能性（選択肢）も御座います。

・治療費用はいくらであったか。（岩田委員長）
→70万円である。（青山委員）

承認とする。

③脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療（アヴェニューセルクリニック）（技術専門委員：横田委員）

・査読者 林衆治委員より説明があった。
・これまで、脂肪由来間葉系幹細胞を用いた申請が多く出されてきたが、今回は骨髄由来幹細胞を用いたものである。腸骨に骨髄穿刺をして、骨髄液を採取し、シャーレで培養し、接着したものを増やして脳梗塞治療に用いる。脂肪由来幹細胞と骨髄由来幹細胞では、若干キャラクターは異なるものの、ほとんど変わらない。脂肪由来幹細胞は肺塞栓による死亡事例が報告されているが、骨髄由来幹細胞においては報告は無い。それを念頭に置いて骨髄由来幹細胞を用いて治療を行うのは良い。神経内科の専門の医師を、再生医療等を行う医師に含んでおり、その人がプロトコルをつくっているのであれば、間違いはそんなにかと思ふ。書類は問題ないように書いてあるが、細胞培養加工施設については、手術室の片隅にあるだけ。長期間培養を行うのであれば、もう少しちゃんとしたものがあつた方が良い。ただ、厚生労働省が受理されているので何とも言えないが、無菌状態に入っていくようなイメージが無い。内容的にはまともに書いてあり、文句の付けどころがない。

・培養に血清は使っているのか。（木全委員）

→血清は自己血清を使う場合が多い。間葉系幹細胞なのでグロースファクターも要らない。（林衆治委員）

・申請書に出てきている本望医師（札幌医大で自家骨髄由来間葉系幹細胞の静脈投与による脳梗塞・脊髄損傷に対する再生医療（第Ⅲ相臨床試験）を行っている）に、同じような内容で自費診療で申請が出ていることに対してどう思うか聞いてみたところ、そんなに嫌がっているようでもなかった。それはそれで進めてもらってもいいんじゃないかという様な捉え方をされている様だった。（岩田委員長）

→大学では10年くらい前から間葉系幹細胞を用いた研究がされていて、未だにこのようなものが出てくるということは、臨床研究のスピードが遅いということである。効果があるのであれば、先進医療への道が開け、患者負担が減る。一方、そのおかげで一般クリニックは生き残っていける。臨床研究に対する助成金額が少ないのと、臨床研究を支援するシステムが不十分であるのが問題。（林衆治委員）

①「代諾者の選定」に記載されている「その他これらに準じる者で、患者の意思及び利益を代弁することができると考えられる者」を明確にすること。

②添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」において、患者本人と代諾者の両方が承諾することが治療の条件となる一方で、患者が理解不十分な場合は本人承諾のもと代諾者に判断をゆだねることができるという記載があり、矛盾する。

③再生医療等を受ける者の選定基準に「NINDS-AIRENによる probable VaD（血管性認知症）の診断基準を満たす症例」が含まれているが、認知症では正しい理解ができない可能性がある。どの程度の理解力に対して、どこまで承諾を求めるか場合分けして説明すべきである。

④添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」において、治療費用の150万円には、骨髄採取の費用も含まれるのか。治療費用に含まれる内訳について明記すること。

⑤文献にも引用されているが、本治療に類似するものとして、現在札幌医科大学において「脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 二重盲検無作為化比較試験（検証的試験）」が第Ⅲ相医師主導治験として行われている。これに関しどう考えるか。

再審査とする。

④自己多血小板血漿（PRP）を用いたしわ治療、肌質の改善等⑦多血小板血漿を用いたしわ・ニキビ痕等の治療（医療法人社団十二会 東京イセアクリニック 銀座院）

・査読者 林祐司委員より説明があった。
・同系列の東京イセアクリニック渋谷院が既に東京で承認されている。主な指摘点は以下の通り。

・再生医療等の名称：・・・しわ治療、肌質改善等：等は不可。（林祐司委員）
・PRP 作製専用器材の製品名を記載すること。（林祐司委員）
・同意書と2枚になっているのでこの状態では1枚目を差し替えることができる。連続した1枚にするか割り印をすることが必要。また、守秘義務は医療機関側の義務であるので、この位置にこのタイトルで記載するのは不適當。主語は医療機関である必要があると思われる。「患者様の医学的情報はクリニックがきちんと管理保護します」等として、13頁の方に書いていただいた方がよい。（林祐司委員）
→守秘義務としてではなく、「こういう情報は提供しても構いません」という内容に直していただいた方がよい。「医療情報の提供について」という様なタイトルに変えていただければ良いと思う。（青山委員）

・「再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの」の「採取します」を「作成します」に修正すること。（林祐司委員）

・個人情報取扱実施規定 12条の3において他の医療機関はどのようにして本人に告知することができるのか、具体的場面がピンとこない。（林祐司委員）
→副作用などが出たときに、既往歴の1つとして情報を提供することを想定していると思われる。（青山委員）

・上記の点を指摘する。PRPの局所投与なので安全性はさほど問題ないと思われる。（岩田委員長）

条件付き承認とする。

⑤【定期報告】PRP（多血小板血漿）療法（鶴舞公園クリニック）

- ・事務局 本多氏より説明があった。
- ・再生医療等提供計画が厚生局に受理されてから1年分の再生医療等の提供状況を、再生医療等提供状況定期報告書にまとめて、受理されてから1年+90日以内に委員会審査を経て厚生局に提出する必要がある。定期報告に関しては基本的には書類1枚分の審査となる。審査の内容は項目2の部分がメインになる。内容は、再生医療等を受けた者の人数、疾病等の発生状況とその対応（ない場合は「該当なし」と記載）、安全性の評価（有害事象の発生状況等から判断した再生医療等の安全性の評価）、科学的妥当性評価（治療効果、治療前後の比較、患者満足度、費用対効果等を踏まえて、今後も再生医療等を行うことが妥当かどうかの判断）が主なものとなる。ガイドライン等については現在厚生局が作成中とのことである。今後も再生医療等を行うのが妥当かどうかというところに焦点を当て、審査を行っていただきたい。また、初期に承認したものが多いため、再生医療等の名称や内容が不十分であるものも見受けられると考えられるため、その都度指摘してほしい。

・鶴舞公園クリニックではPRP療法を98人に対し実施しており、重篤な副作用等は発生していないとのこと。しわや皮膚の萎縮が改善が改善したという報告がある。資料の2枚目に、治療前後の写真を添付していただいた。

再生医療等の継続を承認とする。

⑥【定期報告】多血小板血漿(PRP)を用いた皮膚の美容治療（日下部形成外科・美容皮膚科）

- ・事務局 本多氏より説明があった。
- ・PRP療法を32人に対し36回実施しており、合併症、トラブルは無い。治療を受けた全員が効果を実感しており、クレームは無かった。肌理、しわの改善等が見られた。
→まだ評価法が決まっていないので何とも仕様が無い。客観的な評価基準があれば良いが、現状は主観だけである。「良くなったね」と皆から言われるとそんな感じになる。美容外科のテクニックとして、職員が寄ってたかって「良くなったね」というのもあるらしい。（林祐司委員）

・PRPは半年くらいしか効果が持続しないため、普通はリピートする。リピートが少ないところを見ると、あまり効果が無かったのではないかと思う。（林祐司委員）

再生医療等の継続を承認とする。

⑦【定期報告】活性化リンパ球療法（クリニック チクサヒルズ）

- ・林衆治委員は委員から退席（※）
- ・一般財団法人グローバルヘルスケア財団 研究員 本多氏より説明があった。
- ・活性化リンパ球療法、腫瘍特異的樹状細胞療法ともに 8 名に対して治療を行っている。有害事象は特に発生していない。各種がんに対して治療を行っているが、がんのマーカーの低下も見られ、また患者満足度も高いため、再生医療等を提供することは妥当であると思われる。

⑧【定期報告】自己多血小板血漿(PRP)療法（クリニック チクサヒルズ）

- ・岩田委員長および林衆治委員は委員から退席
- ・美容外科領域、整形外科領域合せて 13 名の患者に再生医療等を提供した。従来ではヒアルロン酸やボトックス、ステロイド等を用いた治療が行われているが、本療法は自身の細胞を培養せずに用いるため、安全性は高いと考えられる。また、しわ、たるみの改善、痛みの軽減も確認されており、患者満足度も高いため、再生医療等を提供することは妥当であると思われる。

→関節内投与のものはどうか（岩田委員長（※））

→関節内投与は第二種として別で届出をしているため、時期が来たらまた提出があると思われる。（本多氏）

⑨【定期報告】腫瘍特異的樹状細胞療法（クリニック チクサヒルズ）

- ・林衆治委員は委員から退席（※）
- ・一般財団法人グローバルヘルスケア財団 研究員 本多氏より説明があった。
- ・活性化リンパ球療法、腫瘍特異的樹状細胞療法ともに 8 名に対して治療を行っている。有害事象は特に発生していない。各種がんに対して治療を行っているが、がんのマーカーの低下も見られ、また患者満足度も高いため、再生医療等を提供することは妥当であると思われる。

→この案件だけ集計期間がだけ 1 日ずれているのはなぜか。（林祐司委員）

→受理された日が前の 2 案件と 1 日ずれているためである。（本多氏）

（※）再生医療等提供機関における提供機関管理者、再生医療等を行う医師のため退席。（省令第 65 条第 1 項）

備考