

再生医療等提供計画の審査に関する記録（案 ver.1）

平成 29 年 月 日

開催日時	平成 28 年 12 月 22 日 17 時 30 分～18 時 30 分						
開催場所	東京都文京区本駒込 2 丁目 2 8 - 1 6 日本医師会館 6F 会議室						
審査等業務に出席した者の氏名 (委員構成要件順、アイウエオ順)	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
	○	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	①分子生物学	男	無	無
	○	岡野 栄之	慶應義塾大学医学部長, 生理学教室教授	②再生医療等	男	無	無
	○	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	②再生医療等	男	無	有
	○	田中 里佳	順天堂大学医学部形成外科学講座准教授	②再生医療等	女	無	無
	○	堀田 知光	独立行政法人国立がん研究センター名誉総長, 国立病院機構名古屋医療センター名誉院長, 特定非営利活動法人先端医療推進機構副理事長	②再生医療等	男	無	有
	×	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	②再生医療等	男	無	有
	×	林 衆治	一般財団法人グロー	③臨床医等	男	無	有

		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				
×	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	③臨床医等	男	無	無
○	池内 真志	国立大学法人東京大 学大学院情報理工学 系研究科 講師	④細胞培養加 工	男	無	無
○	嶽北 和宏	独立行政法人医薬品 医療機器総合機構 再生医療製品等審査 部 主任専門員	④細胞培養加 工	男	無	無
○	竹内 康二	さくら共同法律事務 所シニアパートナー	⑤法律	男	無	有
○	勝島 次郎	公益財団法人東京財 団研究員	⑥生命倫理	男	無	無
○	※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	⑦生物統計等	男	無	有
○	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	⑧一般	男	無	有
○	林 依里子	先端医療推進機構理 事長	⑧一般	女	無	有
×	山中 燐子	ケンブリッジ大学中 央アジア研究所客員 教授	⑧一般	女	無	無
他の出席者	日本医科大学付属病院 循環器内科 宮本正章教授 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） 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. 前回の議事録案

- ・ 審議 5 件（提供計画 2 件、定期報告 3 件）とも継続審議になった。
 - ▶ 継続審議になった提供計画 2 件は取り下げられた。
 - ・ 西新宿整形外科病院は：委員会でのプレゼンを辞退し、取り下げる旨連絡があった。
 - ・ 慶友形成クリニック：（委員長が）院長と面談し、いったん取り下げ、必要なデータを揃えて再申請することで合意した。（竹内委員長）
 - ▶ 修正等は、事務局に連絡してください。（竹内委員長）

2. 審議

① 【定期報告】自己骨髄移植による血管再生治療（第二種 治療）：日本医科大学病院（査読：池内委員）

- ・ （日本医科大学循環器内科教授 宮本正章先生）2004 年に先進医療で承認された治療で、（循環器内科、心臓血管外科、形成外科、放射線科等を集めたケースカンファレンスで確認した）治療抵抗性の症例をエントリーしている。3 例の治療を行った。閉塞性動脈硬化症 2 例、バージャー病 1 例である。臨床改善効果に関して、2 例は「あり」で、著効であった。3 例目の「なし」となった事例を説明したい。この症例はバージャー病で、6 年前に左足の治療を行い効果があった症例で今回は右足の治療。今回、この治療で、疼痛の改善効果が得られなかった。（バージャー病の場合、通常 100%効果が得られ、2 週間で VAS の値が 1/3 からゼロになる。）理由を精査したところ、第 1 趾に骨髄炎が認められ、治療前に行われた手術で第 1 趾の切除が不十分（中足骨の遠位断端に骨髄が残る）であったと考えられた。血流改善は多少認められたが、疼痛の緩和は得られず、患者は追加の手術を受けずに別の病院に転院した。

② 【定期報告】薬剤送達性（DDS）徐放化多血小板血漿による組織血管再生治療（第三種 研究）：日本医科大学病院（査読：池内委員）

- ・ （日本医科大学 宮本正章教授）2 例の難治性皮膚潰瘍の治療を行った。塩基性繊維芽細胞増殖因子で治療する研究を実施しており、そちらの症例が多くなったため 2 例だった。1 例は糖尿病性皮膚潰瘍、2 例目は難治性の静脈炎を起こしたうっ滞性皮膚炎。1 回の治療できれいに治癒し、この治療法の有効性を示している。

—①質疑応答—

- ・ 有害事象は報告されていないが、重大な/重篤なものが生じていないということで、それ以外のものも生じていないということか（田中委員）

→ そうです。（宮本教授）

- ・ 骨髄炎は有害事象にならないのか（田中委員）

→ 骨髄炎は治療前から残存した事象だった。増悪していない。（宮本教授）

- ・ かかわっている臨床試験で同様の対象疾患を扱っている。発熱や CRP 上昇などが（治療前より）上った事例は有害事象として報告している。（田中委員）

→ CRP や白血球数等の検査値は（治療前に）下がって沈静化していたが、痛みが残っていた。骨髄炎は軽傷であったが、断端に炎症が残存したために傷がふさがらず痛みは改善されなかった。（宮本教授）

—②質疑応答—

- ・ 計画ではランダム化した保存的加療を対照群とし、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月の安静時疼痛スケールまたは潰瘍径で評価し、ランダム化して保存的加療群と比べることになっている。定量的な評価は出ているのか（池内委員）

→ 潰瘍はすべて治癒しているので改善はみられている。定量的な評価はまだ。（宮本教授）

- ・ basicFGFとDDS化PRPはどう違うのか。（池内委員）

→ basicFGFは、血管再生を主としているのでより虚血が強い症例が対象となる。潰瘍や組織再生はDDS化PRPが適切になる。（宮本教授）

- ・ 今回の症例にbasicFGFを使うのは適切でないのか（池内委員）

→ うっ滞性の皮膚炎は静脈性の潰瘍なので、basicFGFよりPRPが優先する。（宮本教授）

- ・ そこは明確な基準があるのですね（池内委員）

→ はい。（宮本教授）

- ・ そのままPRPを使うことと比べるとDDS徐放性はどんな効果になるのか（梶島委員）

→ 局所に2週間ほど留まるので、Growth Factorがゆっくり局所的に高濃度に徐放し、効果がより強力になると考えている。（宮本教授）

- ・ ②はゼラチンを徐放化のDDSとしてPRPを封じ込んだ混合物の臨床研究、①は以前、高度医療Aの承認をうけた治療ですね。（堀田委員）

→ はい（宮本教授）

- ・ ゼラチンを使わない場合と比較して、より著明な結果が得られているのか。（池内委員）

→ 動物実験の論文がある。以前、PRP だけを用いて2施設で先進医療が認められていた。私たちはより強力的に組織再生を図りたいと考え DDS 化している。（宮本教授）

—宮本教授退出—

- ・ 池内先生いかがでしょうか。（竹内委員長）

→ 有害事象は観察されていないので、①②とも、提供継続に問題はない。（池内委員）

—定期報告について—

- ・ 嶽北委員が、定期報告に関する意見を示されたので、先に議論したい。（竹内委員長）

→ 提供を止めるという話でなく。定期報告では何を報告すべきかを示していくことをまとめた。1 ページ目は記載すべき内容の説明、2 ページ目は具体的な指摘事項になっている。（嶽北委員）

- ・ 施行規則第三十七条一項で報告することが4つ示されている。一と四は問題ないが、二「発生状況及びその後の経過」と三「安全性及び科学的妥当性」をどう書けばよいか報告者は難渋している。記載内容を誘導する照会を作成した。（嶽北委員）

- ・ 前回の委員会で「いつまで追跡調査すべきか」が議論された。施行規則第十八条では、「再生医療等の提供による疾病等の発生についての適当な期間の追跡調査、効果についての検証その他の必要な処置を講ずるよう努めなければならない」と努力義務になっている。また、「施行規則の取り扱いについて」（平成26年10月31日医政研発1031第1号）によれば、「適当な期間の追跡調査」とは、提供される再生医療等の内容ごとに、疾病の等が発生しうる期間を考慮して実施すべきものであること。とある。腫瘍の発生が懸念される場合には、長期の経過観察が求められるが、PRPを用いた治療では腫瘍形成は考えられない、また、将来形成したとしても因果関係の評価は不可能であることから、長期観察・報告は不要と判断される。（嶽北委員）

- ・ 総合病院国保旭中央病院の事例を例に指示事項の解説（嶽北委員）

- ・ これらの内容が厳しすぎるというご意見があればいただきたい。（嶽北委員）

→ 他の委員会でも同様なことを求めている。特に有害事象の報告は研究者によりばらつきが生じやすい。何を報告するかを明確に示されたほうが申請する側は対処しやすい。（田中委員）

→ 同意説明を得るときに、効果だけでなく、こういう有害事象が起こりうると、リスクを説明しなければならない。この治療で得られるメリットと有害事象が一覧表になっていれば問題ない。局所投与でも発熱があるかもしれないし、局所の疼痛が一時的に増すこともあるかもしれない。そういうことが申請書に書いてないと審議できない。有害事象は、あるかないか（all-or-none）でなく、何か有害事象が起こればそれを捉え、治療との関連性の有無を最後に評価しなければならない。（堀田委員）

→ 堀田先生が述べられた事項を満たした定期報告を委員会で審議する。質問事項がなければ了承となり、質問事項があれば回答して報告に追加し、定期報告を審議していきたい。（竹内委員長）

- ・ 施行規則第十八条では「再生医療等の提供による疾病等」とあり、施行規則第

三十七条では「当該再生医療等に係る疾病等」とある。表現の違いが気になった。同じことを指しているのか。（竹内康二委員）

→ 「当該再生医療等に係る疾病等」は、原疾患の悪化を含んでいる。一方「再生医療等の提供による疾病等」は、細胞加工物または細胞加工物の手技/手術による発生について書かれている。（嶽北委員）

→ 同じ意見。プロトコルに原疾患の悪化は有害事象として報告不要と記載され、承認されていれば別だが、そうでない場合は、原則として既往歴/原疾患の悪化/変化は報告される。因果関係有無の判断は、主任研究者又は施設で有識者による審議を経て行われる。例えば順天堂病院では Grade3 以上の有害事象は重篤と判断され、医学部の倫理委員会等に報告される。因果関係なしであれば、定期報告でよいか、特定認定再生医療等委員会に一報するか、などが議論される。（田中委員）

→ 両方とも再生医療提供した後の事象をもともとあったか新規なのかで判断していると理解してよいのか（竹内康二委員）

→ 日本医科大のバージャー病の患者（骨髄炎）は、もともとあった有害事象だった。（竹内委員長）

→ 患者が転院した状況を疾患が悪化しているとする場合もあり、微妙なところだと思う。（田中委員）

→ 条文の表現をそのまま伝えと、受け取った側が誤解するのではと心配した。（竹内康二委員）

◎ この委員会は、定期報告について、施行規則第三十七条に沿った報告を求める。

③ **【定期報告】**自家培養線維芽細胞移植（第二種 治療）：J.YOSHIDA CLINIC（査読：田中委員）

・ 報告書に「施術直後に注射部位の発赤・腫れ・皮下出血を認めた例があった」という記載があり有害事象があったと考えるが、なぜ起こったのか、その症状がどのくらい続いたのか、培養期間中の細胞は出荷基準に問題はあったのか等がわからない。有害事象が生じていることが記載されているがその詳細についての記載がないと指摘したい。（田中委員）

・ 再生医療等を受けたもの 185 名で延べ投与件数 389 件とあり、一人の患者さんが複数回投与受けたと推察されるが、詳細な説明がない。写真を示し改善していると記載し 99%が次の治療を求めたとある。有害事象が生じている中でなぜ 99%が再度望むのか不明。細胞を培養し移植しているので、詳細な説明が必要。施行規則三十七条に沿った報告を求めたい。（田中委員）

◎ 再審議（施行規則第三十七条に沿った報告を求める。）

④ 【定期報告】多血小板血漿を用いた皮膚再生医療法：美容外科形成外科川崎中央クリニック（査読：田中委員）

- ・ きちんと数値を記載し、矛盾がない、わかり易い報告。有害事象はなかったと報告された。（田中委員）

- ・ 内容は問題ないので、施行規則第三十七条に沿った報告に書き換えることをお願いしますか。（竹内委員長）

→ 提出された定期報告の内容は、施行規則第三十七条に沿っている。（田中委員）

- ・ 有害事象の一覧表だけお願いしてはどうか（林依里子委員）

→ 有害事象の一覧表をルーチンでお願いすることは、報告者と委員会のどちらにもメリットがあると思うが、この案件は「再生医療等の提供によるものと疑われる疾病等の発生は認められなかった。」という報告なので一覧表を求める根拠がない。（田中委員）

◎ 再生医療等の提供の継続を承認する。

－患者満足度について－

- ・ 科学的妥当性に患者の主観である満足度を入れることは適切でないと思う。臨床的妥当性なら理解できるが、科学的妥当性の評価には医師の所見が適当だと思う。医師の所見があるのでこちらだけで十分ではないか。（櫛島委員）

→ 美容の分野では、患者の期待度が大きいためか、医師が効果ありと判断しても患者が効果なしと認識することが多い。患者の満足度を痛みの指標と同様に客観的指標として捉えるのはありうる。（田中委員）

→ この事例では、医師の判断で治療効果が改善しそれが患者満足度と合致しているので納得できる。患者の満足度だけでは科学的評価の基準としては妥当と言えないのではないか。

（櫛島委員）

→ 臨床試験で QOL を主要評価項目におくことはある。ブラインドをかけて判断する。QOL 評価の中身は患者満足度である。評価項目としてはありうる。この事例は治療前後でなく、一時点の患者満足度は問題なのかなと感じた。（嶽北委員）

→ QOL で承認されたすい臓がんの医薬品がある。OS は短くなるが QOL である痛みを軽減し承認された。QOL は評価項目として科学的妥当性がないとは言えないのではないか。（竹内委員長）

→ 患者満足度については、科学的は言い過ぎで臨床的妥当性ではないか。（堀田委員）

→ 科学的評価と臨床的評価がそれぞれあり、臨床的妥当性が高いから治療として提供する意義ということですね。（櫛島委員）

→ 第3種では評価項目としてありうるが、第2種になるともう少しきちんとした科学的妥当性の説明が必要になる。(堀田委員)

⑤ 【定期報告の継続審査】「自己多血小板血漿 (PRP) を用いたしわ治療, 肌質の改善等」- 第三種 (治療): 医療法人社団十二会 東京イセアクリニック 渋谷院 (査読: 嶽北委員)

→ 閉院で中止届が出されたということ、再生医療等を受けた件数がゼロですのでこれでよいと考えます。(嶽北委員)

◎ 中止届を確認し、定期報告を承認する。

⑥ 【定期報告の継続審査】「口腔外科領域における PRF (Platelet-rich Fibrin; 濃縮血小板フィブリン), AFG (Autologous Fibrinogen Glue; 自己フィブリン糊) を用いた骨再生治療」- 第三種 (治療): 総合病院国保旭中央病院 (査読: 嶽北委員)

・ 提供した人数は1人。生体成分を使っているが、細胞加工物は使っていないので再生医療等委員会が扱う範疇に入るか疑問であるが、提供計画は中止されており、特に問題ない。(嶽北委員)

◎ (提供を中止するまでの) 定期報告を承認する。

⑦ 【定期報告の継続審査】「口腔外科領域における AFG (Autologous Fibrinogen Glue; 自己フィブリン糊) を用いた骨再生治療」- 第三種 (治療): 総合病院国保旭中央病院 (査読: 嶽北委員)

・ 別紙の一覧表をみると、因果関係のある有害事象や Grade3/4 の有害事象はなかったと推察する。24 例実施されているので、施行規則第三十七条に沿った資料をまとめて考察し報告することを求めたい。(嶽北委員)

◎ 再審議 (施行規則第三十七条に沿った報告を求める。)

⑧ 【定期報告】自己脂肪組織由来間質細胞を用いた再生医療に関する臨床研究 - 虚血性心不全に対して- (第二種 研究): 金沢大学附属病院 (査読: 嶽北委員)

・ 各症例 (3 例) の患者背景と臨床症状が報告されている。これを踏まえて安全性や科学的妥当性を評価し考察していただく。3 + 3 であれば、dose を上げ

	<p>る前に効果安全性評価委員会に諮問している可能性があるので、議事録を求めたい。施行規則第三十七条に沿った報告を求める指摘事項を送る。(嶽北委員)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 報告書に症例の数値が示されているが、問題のある値ではないのですね。(竹内康二委員) <p>→ プロトコルに沿って時間軸で報告されているが、評価等が記載されていないので定期報告としては不十分。(竹内委員長)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 「再生医療等を受けた者の数」に「該当なし」とあるのはどういう意味か(棚島委員) <p>→ 安全性の評価の項に【法施行前】とあるので、「該当なし」は、法施行後、この再生医療を受けた患者はゼロと推定する。定期報告の主旨は、リスク・ベネフィット評価なので、(厚生局に確認する必要はあるが)法施行前の症例も含まれてよいと考える。(嶽北委員)</p> <p>◎ <u>再審議 (施行規則第三十七条に沿った報告を求める。)</u></p> <p style="text-align: right;">以上</p>
備考	