

再生医療等提供計画の審査に関する記録

開催日時	平成 29 年 4 月 18 日（火） 18 時 00 分~19 時 30 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悪性腫瘍に対するナチュラルキラー細胞の経静脈投与療法【第三種治療】 ②下垂乳房に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた脂肪幹細胞豊胸術【第二種治療】 ③顔頬部軟部組織萎縮に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた脂肪幹細胞注入術【第二種治療】 ④多血小板血漿を用いた筋腱炎の治療【第三種治療】 ⑤自己脂肪組織由来幹細胞を用いた肝硬変の治療【第二種治療】 ⑥変形性膝関節症に対する多血小板血漿関節内注射治療【第二種研究】 ⑦【定期報告】PRP（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】 ⑧【医療機関廃止に伴う定期報告】自己多血小板血漿（PRP）を用いたしわ治療、ニキビ跡改善【第三種治療】 ⑨【定期報告の継続審議】自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、瘢痕の治療（肌細胞注入療法）【第二種治療】 ⑩【定期報告の継続審議】自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、瘢痕の治療（肌細胞注入療法）【第二種治療】 ⑪【定期報告の継続審議】多血小板血漿を用いたインプラント治療【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	①②③表参道ヘレネクリニック ④小田原市立病院 ⑤一般財団法人グローバルヘルスケア財団 クリニック チクサヒルズ ⑥筑波大学附属病院 ⑦市立湖西病院 ⑧医療法人社団十二会 東京イセアクリニック 銀座院 ⑨Rサイエンスクリニック広尾 ⑩再生未来クリニック神戸 ⑪今井歯科医院						
再生医療等提供計画受領日	①②③平成 29 年 4 月 3 日 ④平成 29 年 4 月 11 日 ⑤平成 29 年 4 月 11 日 ⑥平成 29 年 4 月 12 日 ⑦平成 29 年 3 月 30 日 ⑧平成 29 年 3 月 23 日 ⑨平成 29 年 4 月 7 日 ⑩平成 28 年 4 月 7 日 ⑪平成 29 年 4 月 17 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	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、藤田保健衛生大学名誉教授	⑥生命倫理等	男	無	有	

い。先端医療研究で実施しているのは九州大学だけで未だに何も報告が無い。NKT細胞療法は東大はじめ6病院くらいでやっている。10億個くらいの細胞数を投与するのは確立しているが、NK細胞は培養するのが難しい。表参道へレネクリニックだけで、本当にNK細胞だけかチェックできるのか不明。がん種、ステージも限定されていない。NK細胞療法をやっている医療機関もあるが、研究のステージが浅いので、一般的治療ではなく研究でやっていただきたい。研究でやるのであれば、それなりに書き換えて再度提出していただきたい。

各論で言えば、再生医療等の名称は、対照を明確にしていきたい。また、専門家の意見によれば、使う機器の機種、型番を書くべき。感染症検査の内容を明確にしていきたい。「提供する再生医療等の詳細を記載した書類」の患者選択のところには、一般論が記載されている、NK細胞療法を行うのに、免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬との併用のことが書いてある。単独でやるなら書いてもらわなければいけない。「現在行われている標準治療を行っても治療抵抗性の悪性腫瘍」に対し、効果が期待できる点は何もない。19頁の文献に「臨床的有効性は満足できるものではなかった。」のとおり、有効性を示唆する根拠は無い。細胞培養加工施設の平面図において、事務室から清浄度管理区域に直接出入りできるような書き方がされている。結果として、無菌状態が不十分の可能性がある。NK細胞療法は今後も出てくると思うので、委員会の方針を決めておいた方が良いと思う。(横田委員)

・免疫細胞療法には、リンパ球療法や樹状細胞療法等が他にある。NK細胞療法は副作用もないが有効性の報告もないとのことだが、1回あたりの費用はいくらか。(岩田委員長)

→1回20万円である。(横田委員)

→NK細胞療法は、すでに企業が参入していて、企業主導で色々なクリニックに広めている。問題は、本医療機関で培養した細胞のクオリティーがどの程度かだと思う。治療効果もクオリティーによると思う。細胞加工施設もいい加減なものであるが、厚生労働省が認めてしまっている。治療法に関してはまだ研究段階であるが、企業が参入して全国展開している。(林衆治委員)

→企業が細胞を作るのであれば、効果が無いと困るのではないか。(四方委員)

→どこかの大学と連携して、臨床研究などを行っていると思う。(林衆治委員)

→企業は承認を得ているのか。(横田委員)

→細胞加工施設の許可を取っている。本来は治験をやるべきだが、再生医療に関してはその部分が抜けている。(林衆治委員)

・自己血液が出発点であるが、どのような意見を出すか。表参道へレネクリニックでも委員会をもっているが、なぜか当委員会に出してきた。対象疾患はどうか。(岩田委員長)

→しっかり対象臓器、ステージを書いていただかないといけない。(横田委員)

- できれば臨床研究でやっていただきたいという意見を出すのが良いか。(岩田委員長)
- 有効性を示す論文があるかどうか聞いて、あるのであれば出してほしい。研究的な要素がたくさんあるので、研究でやられたらどうか、という意見を出すのが良いと思う。NK細胞療法は今回初めて案件として出てきている。(横田委員)
- リンパ球療法の場合は、腫瘍抗原にクラスⅠ抗原が発現していないといけない。そういう場合の選択肢の1つとしてNK療法がやられている。適応をどうしているかが問題。本案件は漠然としている。有効性に関しては、データが不十分であれば、しっかり出せと意見を出すのは良いと思う。(林衆治委員)
- 従来の方法では、副作用は無いことが分かっているが、効果が不明であるということで、対照のがん種、ステージも記載していない。議論としては、臨床研究で進めていただきたいという意見が多数を占めていましたので、その様な形での申請はいかがかという意見でどうか。(岩田委員長)

不承認とする。

②下垂乳房に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた脂肪幹細胞豊胸術（表参道へレネクリニック）（技術専門委員：林祐司委員）

- ・査読者 林祐司委員より説明があった。意見は以下の通り。
 - 1. 下垂乳房とは乳頭が乳房下溝より下に位置している状態を言います。重度のものは脂肪注入では矯正が不可能で乳房固定術を行います。今回の申請では「下垂乳房」と対象を限定していますので、対象となる疾患の範囲を明確にして頂く必要があります。すべての豊胸術を対象とすることはないと考えられますが、もし下垂乳房でない症例に行った場合は対象のすり替えとなってしまいます。
 - 2. 脂肪注入の具体的手技の記載がありません。麻酔法、採取部位（この項目は記載あり）、採取量、使用機器、精製法、注入手技、注入量については最低記載してください。
 - 3. 脂肪幹細胞加脂肪移植術（Cell-Assisted Lipotransfer）に比べて脂肪由来幹細胞を培養することにより効果を上げることはできると考えられますが、P36に添付された論文は脂肪幹細胞加脂肪移植術（Cell-Assisted Lipotransfer）に関するもので、本治療法の有効性を示すものではありません。結果の要約は分かりやすく日本語で記載してください。本治療法を行っているデータがあれば提示してください。
 - 4. 自施設で再生医療等委員会を開設したのに、当委員会に提出された意図が不明。
- ・普通の豊胸術ではなく下垂乳房を対象としており、わざわざ難しい症例を選んでい
る。その意図が不明である。本当にそれを対象とするのか確認した方が良い。脂肪
採取、注入などの方法が書いていないため、治療が見えてこない。色々な医療機関

でやられているが、科学的根拠としては、筑波大の吉村先生のもののみである。ただ、この方法では脂肪由来幹細胞を培養していない。培養したものを脂肪とともに投与するものについては論文は出ていない。36 頁の要約も、最初は英語だが、あとは中途半端な英語であり、本当に読んでいるのかが不明。(林祐司委員)

→幹細胞を脂肪組織と一緒に投与するというのは常套手段か。(岩田委員長)

→常套手段ではなく、吉村グループだけがやっている。セルポーとクリニックでやっている様である。そこでは、大量の脂肪組織から幹細胞を採取し、培養を行わずに投与する。(林祐司委員)

・下垂乳頭の診断基準はあるのか。何センチとか。(永津委員)

→0 センチでも下垂乳頭と診断される。(林祐司委員)

→投与細胞数が 1 億個であるが非常に少ない。(林衆治委員)

→通常の脂肪注入で効果が得られないとすると、何故本治療で効果が期待できるのか。(横田委員)

→その根拠は何も書いていない。脂肪注入の場合は、生着率は 20%くらいだが、幹細胞を濃縮して注入すると 40%くらいになるということは吉村グループが言っている。(林祐司委員)

→吉村グループでは、サイトリという会社がついていて、その技術を使っている。本療法は培養を行っている。初代培養は CD34 が 30%くらい含まれているが、継代とともに減少し、5 継代もすると 10%を切っていく。血管新生が必要かどうかが問題だが、培養しない細胞を用いる方が良いと言われている。(林衆治委員)

→吉村グループでは、培養しないバージョンでしか報告をしていない。当然派生で、培養もしているとは思いますが、ただ論文は出ていない。(林祐司委員)

→本治療はいくらか。(岩田委員長)

→180 万円である。(林祐司委員)

・意見を述べて、それに対し回答を確認すればいいと思う。(岩田委員長)

→根拠が無いのであれば、研究を 10 例くらいやっていただいて、その後決定するという方が良いかもしれない。(横田委員)

→定期報告の際に、判断しても良いかもしれない。(林祐司委員)

→そんなことはできるのか。(林衆治委員)

→本治療のポジティブな評価はまだ出てきていないので、定期報告をいただくときに、効果が認められないと判断されたら、中止もあり得るということを書いておけばいいと思う。(横田委員)

・再審査とする

③顔頬部軟部組織萎縮に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた脂肪幹細胞注入術（表参道ヘレネクリニック）（技術専門委員：林祐司委員）

- ・査読者 岩田委員長より説明があった。
 - ・本療法も脂肪と幹細胞を顔面萎縮部に注入する第二種治療である。額は 60 万円である。細胞数 100 万個以上とあり、少ないが良いのか。「平易な表現を用いて記載した書類」にはなぜか豊胸術に関する記載がある。（岩田委員長）
- この細胞数で良いのか。（四方委員）
- いろいろ質問をして、承認する方向で良いと思う。（岩田委員長）

・再審査とする。

④多血小板血漿を用いた筋腱炎の治療（小田原市立病院）

- ・査読者 岩田委員長より説明があった。
- 筋腱炎に対して PRP を投与する第三種治療である。再生医療等を行う医師は、PRP に関する臨床経験は無いが、整形外科の医師である。治療費は 47,000 円である。ジンマーバイオメット社製の PRP 作製装置を用いる。特に問題は無いと思う。（岩田委員長）

・承認とする。

⑤自己脂肪組織由来幹細胞を用いた肝硬変の治療（一般財団法人グローバルヘルスケア財団 クリニック チクサヒルズ）

- ・実施責任者 林衆治氏より説明があった。
- ・肝硬変は重症のものは肝臓移植しか方法が無い。骨髓由来幹細胞を用いた肝硬変治療は 5 年くらい前からやられているが、それなりの改善効果はあり、先進医療として承認されている。しかしながら、それなりに侵襲がある。それに対する解決方法として、脂肪由来幹細胞を用いた研究が進められている。幹細胞を用いた肝硬変に対する臨床研究は 50 施設くらいでやられている。国内では、金沢大を含め数施設でやられている。有効性に関しては、21 頁に記載されており、臨床研究上は結果が出てきている。脂肪由来幹細胞に関しては、調べたところ 50 例中 3 例であり、そのうち 2 例は *improve* と結果が出ている。治療対象は中等度以上(Child-Pugh score 6 以上)として、いるが血小板数が少ない重度のものは除外している。幹細胞からはサイトカインが出て、がんを促進させる可能性もあるため、がん患者は除外している。2 週間に 1 回投与を 4 回行う。投与の際には、肺塞栓予防の為、ヘパリン添加をおこなう。また、最低 3 時間は経過観察を行う。20 頁に記載してあるが、ロート製薬が

他家の脂肪由来幹細胞を用いた再生医療等製品の治験を行うようである。自家の方が安全性は高いと思われる。骨髄由来幹細胞に関しては、GVHD 対象に再生医療等製品が承認されている。

・承認とする。

⑥変形性膝関節症に対する多血小板血漿関節内注射治療（筑波大学附属病院）（技術専門委員：岩田委員長）

・本多委員より説明があった。

先月の委員会後の意見書に従い、修正いただいた。修正点は以下の2点である。

①第1相→前期第2相（表記の修正）

②PRP の投与回数を3回→5回

・承認とする。

⑦【定期報告】PRP（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）

・本多氏より説明があった。

2名に対し計2回投与を行っている。術後1－2日間は入院し、経過観察を行っている。有害事象は特に確認されていない。1か月目の時点で、インプラント体の固着状態、周囲骨の再生状態、周囲粘膜の治癒状態を中心に治療効果の評価を行っており、いずれも結果は良好とのことである。

・承認とする。

⑧【医療機関廃止に伴う定期報告】自己多血小板血漿（PRP）を用いたしわ治療、ニキビ跡改善（医療法人社団十二会 東京イセアクリニック 銀座院）

・本多氏より説明があった。

2月末で再生医療等を中止したため、その分までの定期報告である。6名に対し6回投与を行っており、有害事象は特に発生していない。治療後2か月後くらいの時点でシワの改善を中心に評価を行っており、6名中5名に改善が見られている。

・承認とする。

	⑨【定期報告の継続審議】自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、癬痕の治療（肌細胞注入療法）（R サイエンスクリニック広尾） ⑩【定期報告の継続審議】自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、癬痕の治療（肌細胞注入療法）（再生未来クリニック神戸） 技術専門員：林祐司委員 ・本多委員より説明があった。 2月に審査を行った定期報告案件の継続審議である。それぞれの症例に対し細胞数を追記していただいた。また、前回の治療効果の判定が患者の来院率であり、患者の主観によるものが大きかったため、治療前後の画像を添付していただいた。 再生未来クリニック神戸については、1例電話での病状確認を行っただけの症例があったため、その経緯を説明していただいた。 <u>・承認とする。</u> ⑪【定期報告の継続審議】多血小板血漿を用いたインプラント治療（今井歯科医院） ・本多氏より説明があった。 先月の委員会にて定期報告を行ったものの継続審議である。18名に対し24回投与をしているが、それぞれに対する症例報告を付けていただいた。有害事象もなく、治療後の敬かも良好の様である。 <u>・承認とする。</u>
備考	林衆治委員は「⑤自己脂肪組織由来幹細胞を用いた肝硬変の治療」の審議時のみ審査の場から席を外した。