

再生医療等提供計画の審査に関する記録

平成 29 年 6 月 5 日

開催日時	平成 29 年 5 月 25 日(木) 17 時 30 分～19 時 00 分						
開催場所	東京都文京区本駒込2丁目28-16 日本医師会館 6階 会議室						
議題	① 【新規案件】Platelet-Rich Plasma(PRP)の投与による変形性関節治療 [第 2 種・治療] ② 【新規案件】多血小板血漿 (PRP)を用いた筋腱付着部炎、筋腱炎、靭帯損傷(関節外に限る)治療 [第 3 種・治療] ③ 【中止届に伴う定期報告】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 2 種・治療] ④ 【定期報告】皮膚のしわやたるみ、薄毛、難治性皮膚潰瘍に対する多血 小板血漿療法 [第 3 種・治療] ⑤ 【中止届に伴う定期報告】多血小板血漿を用いた皮膚再生医療法 [第 3 種・治療]						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	① 医療法人健若会 赤坂 AA クリニック ② 横濱松宮整形外科リハビリテーションクリニック ③ スタークリニック ④ 医療法人社団誠馨会 新東京クリニック ⑤ 美容外科形成外科 川崎中央クリニック						
再生医療等提供計画を(厚生局が)受領した日	① — ② — ③ 2016 年 3 月 30 日(提供終了日:2017 年 5 月 10 日)[PB3150032] ④ 2016 年 2 月 8 日 [PC3151112] ⑤ 2015 年 12 月 1 日(提供終了日:2017 年 4 月 15 日)[PC3150838]						
審査等業務に出席した者の氏名 (記載順:(1)委員の構成要件順(2)五十音順)	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 史麿	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	②再生医療等	男	無	有

			療推進機構理事長				
×	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
○	猿田 享男		一般社団法人日本臨床ない開会会長, 慶應義塾大学名誉教授	③臨床医等	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, 特定非営利活動法人先端医療推進機構理事	③臨床医等	男	無	有
○	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
○	礪島 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	先端医療推進機構副理事長	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	小島 千枝(北里大学薬学部臨床医学講座研究員) 本多 和也(一般財団法人 グローバルヘルスケア財団)						
議事概要	<p>① 【新規案件】Platelet-Rich Plasma(PRP)の投与による変形性関節治療 [第 2 種治療]:医療法人 健若会 赤坂 AA クリニック(査読:池内委員, 技術専門委員:林衆治委員) (概要説明:池内委員)</p> <p>PRP の変形性関節治療ということで、幹細胞はないのですが、相同利用でない関節腔内への投与として第 2 種になっている。PRP による膝関節の変形関節治療はシステマテック・レビュー等があり、有効性のエビデンスは高い治療である。同意書やプロトコル等はしっかり記載されており、特に問題はない。ただ、「【8】特定細胞加工物標準書」の後半部分(p22)に、他の治療(自家 SVF)の記載が入っており、単純ミスなのか業者から提供されたフォーマットをそのまま使用したので(資料全体が)しっかり記載されているのかと少し不安になった。(池内委員)</p> <p>・第 2 種ですので、技術専門委員の林先生は気になる点等ご意見ございますか。(竹内委員長) →(PRP 治療は)クリニックにより採血量はばらつきがあり 10cc から 60-80cc と幅があるが、この施設は 70ml で多いほうである。PRP は通常 1/10 になり 7ml になる。これにヒアルロン酸等を加えると、膝に注入する量としてはではマックスの 10ml になるので、採血量と投与細胞量は少し気になる。プロトコルとして問題があるというわけではない。(林衆治委員)</p> <p>・PRP は本当に有効なのかが疑問である。(高久委員) →本来であればプロトコルごとに研究がなされるべきですが、これは治療ですか。エビデンスになる文献はありますか。(堀田委員) →エビデンスになる文献が1つ示されていました。池内先生いかがですか。(竹内委員長) →膝関節に関しては、システマティック・レビュー等があげられており、コントロールとしてヒアルロン酸オンリーと比較し、1 年のスパンで有意に効果が示されていると思う。ただ、このクリニックの申請は、膝以外の全ての関節に適用しようとしているように見受けられ、その場合エビデンスが弱い。さまざまな関節に適用する場合、投与量が異なると思うのだがそのプロトコルは提出されていない。(池内委員) →膝関節の変形関節症は治療で問題ないが、膝以外の関節については投与量も含め研究とすることが必要ということよろしいでしょうか。(竹内委員長) →患者の安全性を確保する観点で、(膝関節の治療で)採血量が一律 70ml なのか、最大量を 70ml とし</p>						

ているのか確認したい。(嶽北委員)

◎膝関節の変形関節症について、「条件付き(膝関節を治療対象に限定する記載整備を行い、採血量の調整を行うプロトコルかを確認する)承認」とする。(竹内委員長)

② 【新規案件】多血小板血漿(PRP)を用いた筋腱附着部炎、筋腱炎、靭帯損傷(関節外に限る)治療 [第3種治療]:横濱松宮整形外科リハビリテーションクリニック(査読:嶽北委員)

(概要説明:嶽北委員)

・PRP を用いた筋腱附着部炎、筋腱炎、靭帯損傷(関節外に限る)治療ということで、第3種治療です。採血量は15cc、PRPを採取するキット(Arthlex社製 ACP double syringe キット)を使用し、(遠心分離し直接注射筒に)採取したPRP 6ccを(たぶん分割して)患部に投与する。

→別紙で指示事項を作成しました。気になった点は、まず、「手順書を作成しています。」にチェックがあったのですが、(現場での作業方法を記載した)手順書が提出されていなかったことです。PRPは患者から採血してすぐPRPを分離し速やかに投与します。これらの作業の無菌性を担保するために、(安全性確保法で)手順書の作成は重要です。また、患者の細胞加工物の一部を保管することは法律で定められていますが、計画書類にそれに関連した資料が一切含まれていなかったため指摘しました。その他、コピペした(ので誤ったと思われる)箇所がいくつかあったので修正を指摘しました。修正がなされれば承認して差し支えないと考えます。(嶽北委員)

この治療についてエビデンスとなる論文は提出されていますか？(竹内委員長)

→EBMとは言えないと思いますが、根拠となる論文が(文書番号#5)引用されています。(嶽北委員)

・条件付き承認になりますね。(竹内委員長)

→資料の記載が整備されればよいと思います。(嶽北委員)

・同意文書に関する指摘事項で、③の感染症等が起きた場合の医療上の処置について、どういう基準を想定して回答を受け取るのか教えてほしい。(竹内(康)委員)

→処置の内容でなく「何か起こった時に、それに対応し、患者に責任を負う」ということを確認します。(嶽北委員)

・事故が起きた場合には、救急病院と提携してそちらに搬送することは明記されているのでしょうか(竹内委員長)

→その点については言及がないが、(第三種では)そこまで要求していないのでは。(嶽北委員)

→第一種第二種の場合は「救急医療に必要な施設または設備」という欄で、救急搬送の体制や重篤な有害事象に対応できるような設備を記載する様式になっているが、第三種についてはこの欄は記載不要となっています。(本多本部事務局)

→HP上で院長の経歴をみると、横浜市立大病院で整形外科の医局長をしていたとあるので、そこが二次

医療提携先の可能性があります。(宮田委員)

→どこ連携をとるかということが重要なので、連携関連病院が記載してあれば問題ない。(猿田委員)

→指摘事項に入れます(嶽北委員)

・指摘事項に「輸送条件」の記述があるが、輸送する必要がある治療なのですか？(林衆治委員)

→輸送するはずがないので、修正することを求めています。(嶽北委員)

◎「条件付き(指摘事項への対応 [資料の修正、手順書の提出、連携医療機関の記載等])承認」とする。(竹内委員長)

③【中止届に伴う定期報告】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2種・治療】:スタークリニック

(概要説明:本多氏)

・当委員会で以前不承認の意見をだした提供計画が厚生局で受け付けられ、その後中止届がだされ、それに伴う定期報告の審査申請がなされたという複雑な状況です。これについて本部事務局より説明してもらいます。(竹内委員長)

・今回審査を申請されたのは以前不承認を出した案件の定期報告です。2016年2月25日付で初回の審査を行い、エビデンスが不十分ということで「不承認」とした案件になります。その後、スタークリニックが「不承認」の意見書を添えてこの計画を厚労省にWeb申請をし、クリニック担当者がWebで確認したところ、「計画番号」が割り当てられていた。そこでクリニック側は承認がおりたと考え、院内スタッフ1名に対して再生医療を実施した。その後しばらくして、関東信越厚生局より、スタークリニックに連絡があり、「書類を見直したところ”不承認”の意見書が添付されていた、既に計画番号が割り当てられているため、直ちに中止届を提出し、中止までに行った治療については(担当した)委員会に定期報告をし、その意見書と議事録を厚生局に提出してください」との指示があったとスタークリニックより説明された。事実関係を関東信越厚生局に確認したところ、法律上「届け出」に該当する書類であり、必要な書類が揃っていたため、(厚労省としては)受理せざるを得なかったとの回答があった。そのような経緯で、2017年5月10日にスタークリニックから中止届が出され、5月11日付で定期報告の審査が当委員会に申請された。(本部事務局本多氏)

・確認ですが、この委員会で不承認を出した案件で、すでに中止になっている。その間に行われた治療のについてこの委員会が審議するのか。(竹内委員長)

→その点を関東信越厚生局に確認したところ、今までの経緯を踏まえて審議してほしいとのことだった。(本部事務局本多氏)

・先日、事務局から情報提供されたスタークリニックの案件は、不適切な状況で中止命令が出たという事例でしたね。「中止命令」はその治療に関してだけなのか、クリニックの再生医療治療全体に対してですか？(堀田委員)

→「中止命令」は案件ごとなので「自己皮膚脂肪組織由来間葉系幹細胞の静脈内投与によるサルコペニアの治療」だけで、当委員会で審議し不承認の意見書を出した「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」については自主的に「中止届」を出すことは厚労省からの要望だと聞いている。(本

部事務局本多氏)

→先日、事務局から情報提供されたスタークリニックの中止命令については、資料の右側に説明がある。別の委員会に審査依頼した別の治療(自己皮膚脂肪組織由来間葉系幹細胞の静脈内投与によるサルコペニアの治療)の中止命令であり、その治療は委員会で「条件付き承認」(臨床研究として3例行い、その結果を委員会に報告)となった。スタークリニックは承認条件と考え承認を受けずに(計画番号は与えられていない)その治療を行っていたところ、厚労省が立ち入り検査に入り、「中止命令」がくだった。この案件は当委員会とは関係ない事例である(本部事務局本多氏)

・不承認にしているのだから、この件(定期報告の審査)は委員会とは関係ないですね(高久委員)

・故意か誤解かわからないが、クリニックが厚労省に計画書を提出した。これを厚労省が受け取ってしまった。そこで中止届をださせ、それまでの定期報告をこの委員会で審査して欲しいという、筋違いなことを厚生局は言っている。(堀田委員)

・それは文書ですか口頭ですか(竹内(康)委員)

→口頭です。(本部事務局本多氏)

・厚生局は何をみてくれと言っていますか。(竹内(康)委員)

→定期報告を今までの経緯を含め審議してほしいとのことです。(本部事務局本多氏)

・何例投与されているのですか(竹内委員長)

→1件です。院内スタッフ1例に実験的に投与されたようです。

「1例なので安全性/有効性の評価不能」との記載です。(本部事務局本多氏)

→これを審査せよということですね。(竹内(康)委員)

・間違いがわかった時点で厚生局は中止命令を出せないのですか。(林依里子委員)

→計画番号は厚労省として割り当ててしまったので中止命令をだしにくいのかもかもしれない。(本部事務局本多氏)

・番号が割り当てられたことに間違いがあったことはスタークリニックも理解しているので、「中止しました。」と(委員会に)報告するだけでよいのでは(林依里子委員)

→そんな形で定期報告を承認いただければと厚生局は言っている。(本部事務局本多氏)

→何についてこの委員会は承認するのですか。(竹内委員長)

・この委員会が(今日)この定期報告を審議することができるのであれば、役所が望んでいるように対応し、かつ委員会で不承認とした提供計画に計画番号が付された点について「これからは十分注意されたい。」という意見をつけるのはどうか。(竹内(康)委員)

→作業としてはたいしたことはないのだが、この案件は筋が悪い。(提供計画の)承認/不承認がきちんとファイルされないことが問題である。そのシステムができるという条件ならばレビューをしてもよいという話だと思う。このようなことが何度も起こったら信用がなくなる(堀田委員)

・「承認」(された提供計画)は医療機関が厚労省に届出する。「不承認」となった場合はどこにも情報が公開されない。ある委員会で「不承認」と判断された案件が別の承認を得やすい委員会に申請されるということも問題となっている。「不承認」の情報を(認定再生医療等)委員会が(厚労省に)報告するシステムを創れば、今回の事例は起こらなかった。(林依里子委員)

・不承認の案件を役所が誤って受け付けてしまったので定期報告を審議してほしいというのであれば、委員会としては、現在提出された資料の範囲で審査し、役所への注文(不承認の案件も受け付けるシステムを構築すること)を付して意見書を出すという対応も考えられる。(竹内(康)委員)

・認定再生医療等委員会の議事概要は表にでる(情報公開される)可能性がある。厚生局の担当官が、口頭で対応しているので、今回(別件で)中止命令をだした本省医政局研究開発振興課再生医療等研究推進室再生医療等専門官に厚生局から依頼されている件を含め対応を相談し、本省からメール等の文書で指示を受けて処理したほうが良い。最近、再生医療新法の運用はメディアに注目されているので、もしかすると、この件は大きな問題となる可能性がある。(宮田委員)

・法律上の手続きとして認定再生医療等委員会の意見書を付して計画を届出ればよいとしか書いていないのですね。不承認になった場合の手続きについて法律や省令では規定がないのですか。(櫛島委員)

→ないので、そこが問題なっています。(林依里子委員)

→大きな問題ですね。(櫛島委員)

→本省が今後、直していかなくてはならないかもしれない。(法律を作成する)本省の再生医療専門官と相談することが必要。(宮田委員)。

・委員会の意見を本部から厚労省に伝え、対処について文書で回答をいただくことにしたい。(林依里子委員)

・いままでの議論を本部の事務局が対応するのは難しいのではないか。できれば、委員長に対応をお願いしたい。(林衆治委員)

◎委員会の意見を本部事務局より厚生局に連絡する。必要があれば委員長が本省の担当者に相談し、文書による回答を得る。(竹内委員長)

④【定期報告】皮膚のしわやたるみ、薄毛、難治性皮膚潰瘍に対する多血小板血漿療法【第3種・治療】(医療法人社団誠馨会 新東京クリニック)

(概要説明:事務局小島)

・18症例延べ60件投与の報告が提出された。再生医療提供開始日の投与例であるにも関わらず一覧表で「治療3回目」と記載されていたのでクリニックに確認したところ、誤記で削除してくださいとのことだった。また、有害事象「有」で皮下出血の記載について「因果関係なし」と報告されている。一覧表の因果関係の記載を確認し修正していただく必要がある。当該再生等医療の提供継続は問題ないと考えます。(事務局小島)

	<p>・「治療を始めた日に 3 回目の治療をした」と最初は書いてあり、指摘したところ取り消したということだが、それは確からしいのか？(竹内(康)委員)</p> <p>→記載自体が誤りという連絡(メール)を受けた。(事務局小島)</p> <p>・有害事象に対して、すべて「因果関係なし」というのはどう解釈すれば良いのか？(高久委員)</p> <p>→因果関係の考え方が誤っているので修正してもらう必要がある。(事務局小島)</p> <p>→因果関係にかかわらず、その期間に起こったすべての患者にとって不利益な事象は有害事象で、その中で因果関係のあるものを副作用と呼ぶ。この事例(内出血等)で因果関係なしということはないので、そこは整理してもらいたい。(堀田委員)</p> <p>・定期報告の報告方法について、法的な規定はあるのか、それとも委員会が考えるべき問題か？(林依里子委員)</p> <p>→重篤な症例については即報告するという規定があるが、定期報告については様式等の規定がない。委員会として提出をお願いするわかりやすいフォーマットを考える必要がある。(小島事務局)</p> <p>→フォーマットには、有害事象の「内容」「因果関係」「転帰」が必要、治療の効果について同じ表に記載してあるので有害事象の転帰がわかりにくくなっている。(堀田委員)</p> <p>→フォーマットを整えて、説明を加え、委員会として定期報告時に提出をお願いする。(林依里子委員)</p> <p>◎<u>条件付き承認とする。(一覧表のフォーマットを提示し、再提出をお願いする。)</u>(竹内委員長)</p> <p>⑤【中止届に伴う定期報告】多血小板血漿を用いた皮膚再生医療法【第3種・治療】(美容外科形成外科 川崎中央クリニック)</p> <p>(概要説明:事務局小島)</p> <p>・医療機関が転居し住所が変更になった。その場合、旧住所で実施されていた提供計画は「中止届」を提出して終了となり、新住所で新規に再生医療提供計画を申請することになる。(細胞培養加工施設も新規申請となる。)当該医療機関は12/22に1年目の定期報告(2015/12/1～2016/11/30)を当委員会で審議し承認されたので、今回、2年目(2016/12/1 から)中止時までの定期報告が提出された。旧住所での最後の定期報告で、36件の治療が行われ特に問題等報告されていない。ただ、2回投与をうけた症例が2例あるので34症例36件になる。(小島事務局)</p> <p>◎<u>中止届時までの定期報告を承認する。</u>(竹内委員長)</p> <p style="text-align: right;">以上</p>
備考	