

再生医療等提供計画の審査に関する記録

平成 29 年 月 日

開催日時	平成 29 年 10 月 26 日(木) 18 時 00 分～19 時 15 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 5階 会議室						
議題	① 【新規案件】多血小板血漿(PRP)を用いた距骨骨軟骨・変形性足関節症・変形性膝関節症及びスポーツ傷害の治療 [第 2 種・治療] ② 【新規案件】自己多血小板血漿(PRP)を用いたスポーツ障害(筋・腱・靭帯)の治療 [第 3 種・治療] ③ 【定期報告 2 件】口腔外科領域における PRF(Platelet-rich Fibrin:濃縮血小板フィブリン)と AFG (Autologous Fibrinogen Glue:自己フィブリン糊)を用いた骨再生医療[第 3 種・治療] ④ 【定期報告 2 件】口腔外科領域における AFG(Autologous Fibrinogen Glue:自己フィブリン糊)を用いた骨再生医療[第 3 種・治療] ⑤ 【変更審査】自己多血小板(PRP)療法(治療対象:関節炎・変形性関節症) [第 2 種・治療] ⑥ 【変更審査】自己多血小板(PRP)療法(治療対象:筋・腱・靭帯損傷) [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 医療法人社団明敬会 重城病院 ② 医療法人社団明敬会 重城病院 ③ 総合病院国保旭中央病院 ④ 総合病院国保旭中央病院 ⑤ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 ⑥ 順天堂大学医学部附属順天堂医院						
再生医療等提供計画を(厚生局が)受領した日	① — ② — ③ (1) 2016 年 6 月 7 日[PC3160091] (2) 2016年6月7日[PC3160091] ④ (1) 2016 年 6 月 7 日[PC3160092] (2) 2016 年 6 月 7 日[PC3160092] ⑤ 2015 年 12 月 22 日[PB3150023] ⑥ 2015 年 12 月 22 日[PC3151030]						
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
○	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

	○	櫛島 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
陪席者	重城保之(医療法人社団明敬会 重城病院 副院長) 平田耕造(医療法人社団明敬会 重城病院 事務長) [上記2名は概要説明の後、退席した。] 小島 千枝(北里大学薬学部臨床医学 講座研究員) 室伏 善照(一般財団法人 グローバルヘルスケア財団)						

議事概要

① 【新規案件】多血小板血漿(PRP)を用いた距骨骨軟骨・変形性足関節症・変形性膝関節症及びスポーツ傷害の治療【第2種・治療】 医療法人社団明敬会 重城病院 (査読:池内委員、技術専門委員:林衆治委員)

② 【新規案件】自己多血小板血漿(PRP)を用いたスポーツ障害(筋・腱・靭帯)の治療【第3種・治療】 医療法人社団明敬会 重城病院 (査読:池内委員)

<概要説明:(重城病院 重城保之先生)>

○ 申請の背景

当院は、2017年4月から、足の外科で有名な高尾昌人教授(前帝京大学医学部整形外科教授)を招聘し、足、そしてスポーツ全般に特化し、手術を含めた治療を開始した。高尾先生のコネクションで、巨人軍やFC東京等のJリーグの選手などの治療を始めており、その方たちのニーズに答えていきたい。近年、早期に復帰し、侵襲の少ない治療をしたいという要望が多く、その中の一つとしてPRPを進めていきたい。PRP療法は、国内でも臨床試験が始まっており、当院でも行っていきたい。

○ 申請概要

関節内には第2種の申請が必要ということで今回第2種を申請した。それとともに、足関節、膝関節内だけでなく、アキレス腱の付着部位炎、足底筋膜炎がランニングをされる方に多い。ゴルフや野球をされる方の肘・肩に関してもPRPは非常に有用であるという報告が数多くありますので、第2種と3種を合わせて申請したい。

- ・PRPを用いた治療について
- ・治療の流れ
- ・実施体制
- ・まとめ

<質疑応答>

・先進医療で同様のプロトコルが審査されたと思うがそれはまだ通っていない。申請しましたか。(猿田委員)

→申請していない

・計画書には(採血量が)10mlと記載されているが、実際のプロトコル(患者用説明文書)では10ml~60mlとなっているのを説明してください。治療は1回ですか、患者の症状に応じて何回か繰り返しますか。毎回採血して新鮮なPRPを使い、凍結保存等はしませんか。(堀田委員)

→患者の症状により複数回の治療をする。PRPは新鮮なものを使い保存はしない。

・採血量、10ml~60mlはどう判断するのか(林衆治委員)

→関節内に投与する場合は60mlで6ccのPRPを作成する。関節にはそのくらいのスペースがある。

皮膚から近い部分、腱の付着部などでは1~2cc入れると腫れてしまうので10ccが妥当。

・何回か治療する場合どのくらい期間を空けるのか。最大何回まで行うのか?(林衆治委員)

→だいたい1か月は空けようと思っています。最大3回を考えています。

・効果があるかないかについては尺度/基準があるのか?(堀田委員)

→足に関しては、足の外科学会が出している客観的なスケールであるSAFE-Q(QOL questionnaire

instrument for use in pathological conditions related to the foot and ankle.)と足の外科学会のスケールの両方で評価する。他の部位に関しても客観的なスケールがあるものはそれを使用し、そうでない場合は整形外科学会のものを使って評価する。

・安全性情報はどこで取るのか？(堀田委員)

→3週間～4週間後に一度診察し、赤くなっているなど感染兆候の有無を判定する。

・プレゼンで、課題としたPRP作成法について、スライドで2つ方法をあげた。PRPの調整方法、成分などについて、今後、どのような検討をしてプロトコルが決まってくるのか。(李委員)

→世界的にPRP治療に関して先進的な研究をしているのが、コーネル大学の〇〇(イサポルティエ?)先生である。高尾先生は〇〇先生と共同で研究している。〇〇先生は、PRPの成分、遠心分離法などについて多くの論文を書いている。白血球が多い方がよい、少ない方がよい、白血球成分なしにしてプロテインだけの塊が良いなど、年々、徐々に変化してきている。高尾先生のコネクションで世界中の足の外科の先生と会合しているので、常にアップデートしていきたい。

・自分たちのプロトコルなのか市販のキット等はいくつかあるがそれを用いるのか。

→市販のキットでは、国内で使われているジーンバイオメッド社のGPSⅢなどを使用します。自分のオリジナルの作成方法は次の段階と考えている。

・一番注目している有害事象は？

→腫れです。1 次的に患部が熱を持ち、痛みが出ることもあるので、施術当日は患部を冷やすことを徹底している。

・同意書のなかに健康被害の補償についてという項目があるが、患者用説明文書にその項目の記載がない。別途文書があるのか、書き落としてあれば説明文書に記載した方がよい。(竹内康二委員)

→わかりました。ありがとうございます。当院は2次救急の診療を行っており、私は救急科の専門医です。なにか起きた場合は対応できます。

・様々なPRP調整法が使われるということで、その旨と使う方法を特定細胞加工物標準書に記載した方がよい。患者用説明文書で、採血量と治療の費用について、かなり幅記載(10ml～60ml、7万円～30万円)している。患者さんにも不安になりますし、委員会としても適切な治療に適切な金額が請求されていることが明確なほうがよい。その時の状況によって変わると記載されているが、このような症例では量が少なくこの幅、こういう症例ではこの幅と記載したほうがよい。定期報告で、使用したキットやPRPの種類について、治療効果と安全性を報告できるよう、記録していただければと思います。(田中委員)

→論文作成するのでそれを含めて報告します。

・衛生管理基準書(p8-9)で、「6.4 防虫対策を実施することが望ましい」という表現があるが、「実施するよう努力する」または「行う」が通常言葉使用です。また、「9.1 健康管理・維持に努めなくてはならない」でなく「努める」という表現がよいです。(田中委員)

→わかりました。

・衛生管理基準書(p4)に細胞加工施設の見取り図があるが、外来診察室ですね。入室立ち入り条件(p6)に「許可が必要である」「教育訓練を・・・」や「消毒用アルコールを噴霧して・・・」などの記載がある。実際は、外来診察室なので、これで届出していると思いますが、文書の内容と実際にやっていることに矛盾があるかなと思います。(池内委員)

・「教育訓練をする」、「すべての記録をする/保管する」等の記載がある。記載して提出した以上は法的にこ

れを実施すると考えなければならない。有害事象があつて、査察が入った場合、記載通りに実施されていないと罰されることになるので、できないことは記載しないほうが良い。(田中委員)

→わかりました。

・2 種の対象疾患は、距骨、膝関節、スポーツ障害(関節)とされているが、エビデンスとして提出された論文は膝関節が中心で、3 種に添付された論文には、「今後よりよい治療プロトコルが明らかにされることが期待される」と書かれている。そのような状況で治療として提供することについてどのようにお考えか。

→既存の治療と比べて PRP は効果がある。PRP の中で効果に違いが議論されていると考える。提出した論文に膝関節が多いのは国内で膝関節を行っている施設が多いためである。国内で PRP 治療は主に美容形成等で使われてきた。足の外科はこの 10 年メジャーになってきた領域なので、スポーツ障害を PPR 関節内投与で治療する国内のパイオニアとしてやっていきたい。

・膝関節は6cc が固まってきたと考えますが、その他の関節では投与量や投与する PRP の特性などは研究が進んでいないと思います。全部合わせて治療として申請していますが、切り分けて研究として申請することは考えていないのですか。(池内委員)

→スペースの問題があるので、膝(関節)は0ml、足(関節)は7ml と分けて記載することを考えている。

・新法下では、安全性と有効性が認められるものは治療として提供するが、今まで行われていないものやエビデンスが少ないものは研究としてデータを積み重ねてから、治療として提供することを委員会が認めるという形になっている。研究という形で患者さんからお金を提供していただいて実施することは可能です。研究実施計画を委員会に示していただいて研究という形で承認することになります。(田中委員)

・多くの疾患をタイトルに盛り込んでいるので、エビデンスのあるものもないものがあるので議論になる。切り分けて申請した方が委員会としてもわかり易い。(林衆治委員)

→国内のエビデンスですか？

・世界的なエビデンスです。(林衆治委員、田中委員)

→ここに 2 つの資料があるので、これを添付資料として提出します。

・エビデンスがあると判断できれば治療として認められると思います。その場合、疾病等報告や定期報告はしっかりとお願いしたい。(田中委員)

・患者用説明資料として PRP 一般論のものが添付されている。対象部位別、例えば、肘の場合はこういうエビデンスがある、手首の場合は、というようにエビデンスの説明の記載が必要。投与量や金額についても、この関節には、これだけ投与しこの程度費用がかかりますという記載をしたほうがよい。(池内委員)

では、プレゼンは終了とし、審議に入りたいと思います。(竹内委員長)

(重城病院 2 名退室)

<審議>

・査読をお願いした池内先生、説明をお願いします。(竹内委員長)

・対象疾患(関節)が距骨、下肢関節に始まってスポーツ傷害全般になり、なんでも適用できることになるので、エビデンスが貧弱になってしまう。2 種の膝関節は治療で問題ないが、その他の関節全般については、関節部位を特定して研究からスタートしていただくことが順当かなと。衛生管理基準書等は施設の現状に合わせて記載を修正していただく。(池内委員)

・2 種治療は膝だけで、あとは臨床研究から始めていただくということよろしいですか。(竹内委員長)

- ・関節のエビデンスはあるのかわかりきっていないが。(堀田委員)
- ・現状では、添付されてないので、エビデンスを示す文献が提出されれば治療として対象疾患に追加可能です。(池内委員)
- ・外国の論文はありますか。海外の論文でエビデンスが示されればよいのでは。患者は、臨床研究でお金を支払うのはおかしいと思うのでは。(高久委員)
- ・適正な費用を払っていただく臨床研究はあると思います。(堀田委員)
- ・金額の根拠は難しいですね。(竹内委員長)
- ・既に行われている治療については、エビデンスを提出していただければ治療でよろしいと思います。対象部位別にエビデンスを一覧表に整理して提出していただくとわかり易いと思います。(田中委員)
- ・(対象疾患は)文献を出していただいて十分であれば追加すればよいと考えます。発表された先生は米国でPRP治療の経験があり、高尾先生がバックアップに入っておられるので問題ない。(宮田委員)
- ・発表者はしっかりした受け答えをした。きちんと進めていただきたい。(堀田先生)
- ・添付している日本語の論文はしっかりとしたものが添付されている。(高久委員)
- ・金額については幅があるので適切に記載整備していただければよいと思います。(宮田委員)。
- ・同意書との齟齬について、患者用説明文書の記載整備をお願いします。(竹内康二委員)
- ・同意書はしばしば改訂が必要になるので、疾患別の患者説明書は別表で対応した方がよい。(林衆治委員)
- ・3種はいかがでしょう(事務局)
- ・3種は問題ない(池内委員)。

<結論>

2種

◎条件付き承認とする。(治療対象疾患について根拠となる論文を示す。記載を整備する。)(竹内委員長)

3種

◎承認とする。(竹内委員長)

③【定期報告2件】口腔外科領域におけるPRF(Platelet-rich Fibrin:濃縮血小板フィブリン)とAFG(Autologous Fibrinogen Glue:自己フィブリン糊)を用いた骨再生医療【第3種・治療】総合病院国保旭中央病院

④【定期報告2件】口腔外科領域におけるAFG(Autologous Fibrinogen Glue:自己フィブリン糊)を用いた骨再生医療【第3種・治療】総合病院国保旭中央病院

<概要説明:事務局>

・2件の提供計画について4件の定期報告が提出された。その経緯を説明します。
旭中央病院は、2016/3/31付で法人が変更されたため、当委員会が2件の提供計画の変更届を審査し承認した(2016/4/28)。旭中央病院が厚生局に変更届を提出したところ、変更届は適切でないとの指摘を受け、厚生局の指示により、2016/3/31付で中止届を提出し、新法人で新たな提供計画を届出た。

その結果、2016/6/7 に 2 件の計画番号を取得した。

1 年目の定期報告を当委員会が受け取ったところ、提供計画が存在しない期間（2016/4/1～2016/6/6）に提供した症例があった。[変更届で対応する予定であったため再生医療の提供は 2016/4/1 から継続されていた。しかし、指導により、中止届を出し、新規の提供計画を届出することになり、空白の期間が生じた。]

定期報告について、厚生局に相談した結果、（以下に示す）4 件を審査することになった。厚生局から、提供計画が存在しない期間については、経緯を含め、特に安全性に問題ないかを確認して欲しいとのことだった。なお、0 例でも定期報告する必要がある。

1.	PRP+AFG	2016/4/1-2016/6/6	7 例
2.	PRP+AFG	2016/6/7-2017/6/6	56 例
3.	AFG	2016/4/1-2016/6/6	0 例
4.	AFG	2016/6/7-2017/6/6	0 例

<審議>

・新しい提供計画の内容は以前と同じ。

（法人の変更に伴い、病院名、管理者名、細胞培養加工施設の施設番号が新規となった。）

・AFG は 2016/4/1 以降、提供症例はない。

・PRF+AFG は、7 例と 56 例の一覧表が提出されている。有害事象は、すべて非重篤。

・提供計画がない状態で提供された 7 例は、安全性等で問題は認められなかった。

・1 年目の定期報告 56 例は、安全性等で問題は認められなかった。

<結論>

◎ 4 件の定期報告を承認する。（竹内委員長）

[参考:これまでの旭中央病院の審査状況]

○:委員会開催

○ 2015/10/27 提供計画(2 件)を当委員会で審議。[承認]

・ 2 件の計画番号取得 2015/8/21 (PC3150636:AFG) (PC315638:PRF と AFG)

・ 2016/4/1 新法人による病院となる。

○ 2016/4/28 変更届(2 件)を当委員会で審議。[承認]

・ 変更届提出。

・ 厚生局から、変更届ではなく、下記 3 点の対応を指示される。

(1)中止届(2016/3/31 付)提出、

(2)中止時までの定期報告提出、

(3)新法人で新提供計画書の届出

・ 中止届(2016/3/31 付)提出。

・ 2 件の新計画番号取得 2016/6/7 (PC3160092:AFG) (PC3160091:PRF と AFG)

○ 2016/7/26 中止までの定期報告(2 件)を当委員会で審議。2016/12/22 再審議。[承認]

○ 2017/10/26 1 年目の定期報告(4 件)を当委員会で審議。

⑤ 【変更審査】自己多血小板(PRP)療法(治療対象:関節炎・変形性関節症) [第 2 種・治療]
順天堂大学医学部附属順天堂医院

⑥ 【変更審査】自己多血小板(PRP)療法(治療対象:筋・腱・靭帯損傷) [第 3 種・治療] 順天堂
大学医学部附属順天堂医院

<概要説明:事務局>

- ・2種、3種とも、再生医療等を行う医師 1 名追加及び新細胞培養加工施設の追加、
- ・3種のみ、PRP 作成キット(GPRⅢ)を追加
- ・2種、3種とも、上記変更に伴う関係文書の記載追加

<審議>

・田中委員は、(今回の変更審査に関わる)順天堂医院の新細胞培養加工施設、「難病の診断と治療研究センター」の施設運営責任者 [施設の三基準書(衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書)の作成担当] ですので、意見は述べずに、他の委員から質問があれば答えていただきます。(竹内委員長)

・承知いたしました。(田中委員)

・事務局から特に意見はありますか(竹内委員長)

・細かな点について嶽北先生からご指摘があるかもしれませんが、特に問題点等はありませんでした。(事務局)

・(委員の先生から)ご質問等はございますか。(竹内委員長)

・PRP 調整法として 3 種のみ GPSⅢを追加しているが、2 種はどんな方法を使っているのか。(李委員)

・(整形外科の)研究に直接関与していないので詳しいことはわかりません。GPSⅢは白血球を多く含む血小板分画で炎症効果が強いと言われています。(順天堂医院の)委員会では 3 種で重症度が高い患者に GPSⅢを使うと聞いています。2 種は関節内投与ですので(GPSⅢを使わないのは)何かエビデンスが関わっていると推察します。(田中委員)

・(GPSⅢが 3 種にだけ追加された理由及び 2 種で使用している PRP 調整法の詳細については、)順天堂医院整形外科へ問合せいたします。(事務局)

・ご質問がなければ、委員会で審議されたことを嶽北先生に報告いたします。資料は持ち帰れますので疑問点等あれば事務局にご連絡ください。(竹内委員長)

<結論>

自己多血小板(PRP)療法(治療対象:関節炎・変形性関節症)[第 2 種・治療]

◎ 変更内容を承認する。(竹内委員長)

自己多血小板(PRP)療法(治療対象:筋・腱・靭帯損傷) [第 3 種・治療]

◎ 変更内容を承認する。(竹内委員長)

以上