

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 2 月 16 日 19 時 00 分~20 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 3 階会議室						
議題	<p>①多血小板血漿(Platelet-rich plasma : PRP)を用いた組織修復並びに創傷治癒 (関節内投与)</p> <p>②多血小板血漿 (Platelet-rich plasma : PRP)を用いた組織修復並びに創傷治癒 (関節内投与) M-Version</p> <p>③自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療</p> <p>④【変更審査】 骨髄由来間葉系細胞と多血小板血漿を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療</p> <p>⑤変形性膝関節症に対する自己培養間葉系幹細胞の関節内投与療法</p> <p>⑥自己脂肪組織由来幹細胞を用いたしわ、たるみ治療</p>						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	<p>①医療法人再生会 再生医療センター そばじまクリニック</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医療法人社団山松会 東京健康クリニック</p> <p>④名古屋大学医学部附属病院</p> <p>⑤表参道ヘレネクリニック</p> <p>⑥一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</p>						
再生医療等提供計画受領日	<p>①平成 28 年 1 月 18 日</p> <p>②平成 28 年 1 月 18 日</p> <p>③平成 28 年 1 月 18 日</p> <p>④平成 28 年 2 月 9 日</p> <p>⑤平成 28 年 2 月 12 日</p> <p>⑥平成 28 年 2 月 5 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	有
	×	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
○	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

<p>他の出席者</p>	<p>石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構） 小島千枝（北里大学薬学部臨床医学講座研究員） 傍島聰（医療法人再生会 再生医療センター そばじまクリニック 理事長） 岩畔英樹（医療法人再生会 再生医療センター そばじまクリニック） 土肥俊子（医療法人再生会 再生医療センター そばじまクリニック） 黒田良祐（神戸大学大学院医学研究科整形外科学准教授）</p>
<p>議事概要</p>	<p>①多血小板血漿(Platelet-rich plasma : PRP)を用いた組織修復並びに創傷治癒（関節内投与）（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：岩田久委員</p> <p>②多血小板血漿 (Platelet-rich plasma : PRP)を用いた組織修復並びに創傷治癒（関節内投与） M-Version（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：岩田久委員</p> <ul style="list-style-type: none"> ・傍島聰氏、岩畔英樹氏、土肥俊子氏、黒田良祐氏入室 ・傍島聰氏より再生医療等の説明があった。 <p>PRP を患者に投与するにあたり、昨今臨床応用されてきているが、はっきりわかっていない部分も多いので、神戸大学の黒田准教授にアカデミックなところについて入っていただきたいということをお願いをした。今回は「研究」ではなく「治療」として申請しているが、非常勤医師として神戸大学の先生にも入っていただき、検証していきたい。</p> <p>関節内に投与するときだけ PRP は 2 種に該当するため、2 種での申請となっている。既存の標準治療（ヒアルロン酸投与、ステロイド投与、リハビリ医療）をした上で症状が緩和されない場合、あるいは手術を望まれない患者の場合に対し、PRP の組織修復を利用したい。</p> <p>5 年前に開業したが、勤務医時代から PRP に興味を持っており、患者の同意のもと使っていた。開業後は、10 例程度、関節外投与も含め実施している。治療効果はある場合とあまり無い場合に分かれており、何がどういう症例によく効くのかは分かっていない。</p> <p>今回は、BTI と MAGELLAN という 2 つの違う機械でそれぞれ申請をしている。PRP の取り方の問題として、白血球が入るか入らないかという問題がある。最初は MAGELLAN（オール閉鎖式）を購入し、投与していた。2,3 年前から、スペインの方で特にサッカーの選手に対し PRP の関節内投与をしたという発表があり、そこで使われていたのが BTI 社のものだった。BTI 社は遠心をした後、取り出して、スポイトで吸い出し、PRP を採るという操作を行うため、感染が無いようクリニックにクリーンベンチを設置し、精製を行う。BTI の方は白血球は入っていないが、MAGELLAN の方には入っている。使い分けをするほどではないが、投与する部位に炎症が多い場合は、白血球が入っていた方が良いのではないかと、ということで使い分けをしている側面がある。それがどのように結果につながっているかははっきりとは申し上げられない。</p>

・書類の中で「ピンポイント」という表現をされていたが、膝の中のピンポイントというのはどういうことか。(岩田委員長)

→腱とか靭帯に注射する3種の場合に、ピンポイントで注射をするという表現をしている。関節内に注射する場合には、全てエコーガイド下で投与している。(傍島氏)

→そのあたりの表現を書き直していただきたい。(岩田委員長)

・BTIもMAGELLANも遠心分離の回転速度や時間は同じようなものなのか。(四方委員)

→基本的には1回スピンと2回スピンでやっているのだから、だいたい同じである。(傍島氏)

・血液凝固阻止剤をMAGELLANの方は使っているが、BTIの方は使わないのか。(岩田委員長)

→既に試験管の中に入っているため、必要ない。(傍島氏)

・関節内投与は主に膝関節を対象とするのか。(永津委員)

→主に膝関節だが、一般的に診療をしている中で、関節内注射の手技として膝関節、肩関節、肘、足関節、注入であれば股関節などが手技的には可能。(傍島氏)

・「組織修復並びに創傷治癒」とあるが、場所が特定されていない。どの組織に投与するのか特定していただきたい。「(関節内投与)」がどこに係るのかわからない。(横田委員)

・ヒアルロン酸と一緒に使うことによって、徐放性が期待できるという表現がされているが、ゆっくりになるのか。(岩田委員長)

→ヒアルロン酸とPRPを入れて実際徐放性になるかについては結論が出ないこともあるが、ヒアルロン酸を混ぜることで徐放性が保たれるという論文はある。実際、エコーガイド下に関節腔内もしくは靭帯、腱に注射をすると、PRPは液体であるため、流れてしまうことがある。間接腔内に注射するのであれば関節液と混ざっていくと思うが、エコーで見て、流れていくよりはそこにある程度とどめておきたい、できるだけ、その組織に対し有効にPRPから放出されるgrowth factorを投与させ続けたいということで、精製後PRPとヒアルロン酸をすぐ混ぜて投与してきた。

(傍島氏)

→膝に対してのときに多いのか。ヒアルロン酸は足底腱膜炎等には使われていると思う。ヒアルロン酸は保険が通っているのは膝と肩。股関節と足関節は通っていない。全部自費になるため問題ないかと思うが、混合診療にひっかかるといけない。(岩田委員長)

・血小板濃度の記載をしていただいているが、関節と症状の程度により決めるのか。
(永津委員)

→MAGELLANの方は機械で設定ができる。BTIの方は採る手技により多少異なってくる。関節内は大きい組織であるため、できるだけ濃度を高めて効果があるように行うようにしている。(傍島氏)

・感染症チェックについて、BTIの方は「万が一・・・行う。」という記載があるが、MAGELLANの方には書いていない。何か意図があるのか。過去に何か起こったとか。(林衆治委員)

→BTIの方でも起こったことは無い。(傍島氏)

→BTIの方は少しオープンなのではないか。(四方委員)

→MAGELLANの方は採血した後にPRPが自動的にできてきて、空のシリンジに入ってくるので、手技的に投与する際に感染が起こるかどうかというところくらい。BTIについては、クリーンベンチ内の作業をしており、これまでのところ感染は確認されていない。MAGELLANの方がより感染が少ないということから、書き方が少し緩和されている。(傍島氏)

・適応は非常に難しいと思う。従来の治療方法に抵抗するということになると、相当重症の膝関節症になると思う。そうするとあまり効果は期待できないと思う。Kellagren-Lawrence分類の1,2あたりのところだと、従来の治療法でもそこそこ効くので、適応をどこにもってくるのか。(岩田委員長)

→難しいと思う。レントゲン上それほど変形のない膝でも痛みが非常に強い患者がいる。既存の治療でどうしてもうまくいかない患者がいて、そういったところには使ってもいいかなと思う。(黒田氏)

・一方は白血球を含む血小板で、もう一方は血小板だけの申請であるが、同時に提出したのには意味があるのか。研究をやりたいなど。(林衆治委員)

→今まで使っていたのがこの2つで、最初はMAGELLAN(白血球が入っている方)を使っていたが、論文が出てくる中で、白血球が無い方がより効果があるのではないか、という様な論文も散見されるようになった。2-3年前にBTIの方を使うようになり、試行錯誤しながら考えていった場合、文献的な考察とも話をしていく中で、炎症が起こっている部位に対しては、多少なりとも白血球が含まれている方が効果がるのではないかという様な結論に達し、今後分けて使っていきたいと考えている。
(傍島氏)

→白血球成分が入るということは、トータルボリュームは血小板が少なくなる。例えば血小板がエフェクトに大きなファクターを占めて、白血球の方はそのコファクターと考えるなら、これは同じ量入れても比較にならない。(林衆治委員)

→そこがまだ論文に落とし込めていない部分で分からないところ。ただ、大きく白血球が入っているか、入っていないかで議論されて流れが来ているので、両方をもって治療に臨みたい。(傍島氏)

・ずっと保険診療でやってきて、一回終わってこれに代わるのであればいいが、また保険診療に戻すと、混合診療になるので、そこだけ注意した方がよい。同じ一連の流れの中で、自費診療と保険診療が同時並行は絶対まずい。(林祐司委員)

・傍島聰氏、岩畔英樹氏、土肥俊子氏、黒田良祐氏退室

・しっかりとされており、実績もそこそこあるようである。今ディスカッションで出てきた部分について少し訂正していただければよい。(岩田委員長)

条件付き承認とする

③自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療（医療法人社団山松会 東京健康クリニック）

※技術専門委員：岩田久委員

・査読者 横田委員より説明があった。

審議委員会の前提条件として、例えば「再生医療の提供に際しては、細胞採取の場所、細胞加工の場所、投与の場所は日本国国内法の適用を受ける医療機関及び施設であることが必要である。」ということ申請者に事務局から渡してほしい。具体的な表記については弁護士の先生と相談してほしい。

前回の審議にて、細胞採取機関が海外の場合は審査をやめましょう、という話になった。本案件については、討議に値しないという感じがした。細胞採取機関を削除したという話が後できたので。委員会としてはどこかにその文章を入れていただきたい。医院の名前でカタカナのものもあり、抜け落ちる可能瀬がある。

具体的には、20 ページの下から 9 行目に、施術部位という記載があるが、股関節とか具体的に記載していただきたい。23 ページに「再生医療等提供機関と同じ」という記載があるが、具体的に記載していただきたい。→問題なし（様式第一；留意事項5）。

再審査とする

④【変更審査】骨髄由来間葉系細胞と多血小板血漿を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療（名古屋大学医学部附属病院）

※技術専門委員：木全委員

・査読者 林祐司委員より説明があった。

3回目の改訂である。名古屋大学の生命倫理審査委員会の審議事項に該当しないため、審査を外したという点が最も大きな点。あとは役職が変わったとか細かい点に変更となっている。具体的内容は5ページからの縦書きの内容と、21ページの横書きの内容があるが、内容はほとんど同じ。変更前、変更後の内容を書いているので、大変わかりやすい。前のときに見逃していたが、除外事項の19にコカイン中毒の患者というのが出ているが、エピネフリンの添付文書に書いてある。そういう部分まできちんと読んである。

→尿検査をやるのか。もしコカイン中毒の患者を除外するのであれば、除外に関する積極的な対応を組織でしなければいけない。(横田委員)

→一般的な病院でもエピネフリンは使っているが、添付文書に書いてあるのでやってはいない。そこまでは今回は良いとは思うが。(林祐司委員)

・最初の審査依頼書に、第2種、第3種にチェックがしてあるが、これはいいのか。
→今後は別にさせていただく。

・細かいことだが、審査依頼書の名古屋大学の「名」が消えている。(横田委員)

・63ページの重篤な事態が発生したときの対応だが、前は倫理委員会だったが、そうではなくなり、病院長がアクシデントの報告を受け、速やかにここの委員会に通知すると書いてあるので、何かあったらここの委員会に来てしまう。それに対して、委員会が試験継続可否の審議をするという流れになっている。(林祐司委員)

→委員会は、何かあったときに研究を続けていいか等の判断はできるのか。(青山委員)

→意見を述べることはできる。(本多委員)

→審議の費用も、それだけの重い役割を果たしているという費用を取ってほしい。担当事務員を増やしてほしい。(横田委員)

・ファイルの仕方といい、きれいできっちりしており、さすが名古屋大学という感じがする。コピペでなさそうだし。(横田委員)

承認とする

⑤変形性膝関節症に対する自己培養間葉系幹細胞の関節内投与療法（表参道へレネクリニック）

※技術専門委員：岩田久委員

・査読者 永津俊治委員より説明があった。

再審査の案件である。治療を行う疾患は「変形性膝関節症」と明記されている。しかし「どのような病態、重症度を対象とするか」の疾患診断の記載は十分でない。

また、参考文献について、対症、症例数等の日本語記載を前回要請したが、記載はない。前回指摘した、添付書類「提供する再生医療等の詳細を記載した書類」に臍帯血幹細胞の記載は除いてあり、自己培養間葉系細胞（患者自身の耳後部より採取した自己皮膚細胞より幹細胞を培養）に修正されている。また、投与する幹細胞は、” 10^9 cells / 2ml “ と記載されているが、最適有効細胞数か。その決定根拠はあるか。文献を見ても分からない。また、万一の場合を考え、資料の保管をする必要がある。

・病態については、そんなに重症の者に対しては効きが悪いと予想がつく。なかなか難しい問題で、レントゲンの変化があまりなくても本人が希望する場合もある。従来の治療でなかなか効果が出ない場合もある。(岩田委員長)

条件付き承認とする。

以下の点について修正もしくは回答すること。

①治療を行う疾患は「変形性膝関節症」と明記されているが、「どのような病態、重症度を対象とするか」の疾患診断の記載が十分でないため、記載すること。

②参考文献について、対象、症例数等を日本語で記載すること。

③投与する幹細胞は、” 10^9 cells / 2ml “ と記載されているが、最適有効細胞数か。その決定根拠について回答いただきたい。

④資料の保管について記載すること。

⑥自己脂肪組織由来幹細胞を用いたしわ、たるみ治療（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）

※技術専門委員：林祐司委員

※林衆治委員は審査委員から退席し、プレゼンターとして参加。

・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 林衆治院長より申請内容について以下のとおり説明があった後に、質疑応答を行った。

・患者に対する侵襲を少なくするため、18 ゲージの生検針を用いて患者の腹部から脂肪組織を少量採取するという方法を用いている。細胞は 10^{10} から 10^{11} 個くらいまで培養、凍結保存し、必要な都度解凍して用いる。

・既に PRP を用いたしわ治療も再生医療等提供計画を提出し、治療を行っているが、PRP は比較的浅いしわを対象とするのに対し、本再生医療は眉間などの割と深いしわ比較的深いしわを対象とする。

	<ul style="list-style-type: none"> ・「注入して局所の炎症はどれくらい続くのか」。という意見委員会からの質問に対し、「炎症自体は 2,3 日で消えてしまう。すぐに効果は出ない。」という回答を得た。 ・「幹細胞が過増殖して、イボやこぶができる恐れはないのか。」という意見委員会からの質問に対し、「成長因子を加えない限り幹細胞自体単体の移植での過増殖はない。」という回答を得た。 ・「これだけの少量の幹細胞を組織から採取して、何回か継代した後で、幹細胞の能力は維持できているのか。」という意見委員会からの質問に対し、「成長因子の分泌量も調べているが、少なくとも、VEGF や HGF 等の血管成長因子はかなり出ている。恐らく CD34 の発現もまだ残っていると思われる。そういった点からも、組織を修復する能力は十分残っていると思われる。」という回答を得た。 <p>既に提出されている PRP を用いたしわ治療に対し、本再生医療等の方がより長期的にも効果があると考えられ、本再生医療等を提供することは差し支えないと判断された。</p>
備考	

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 2 月 16 日 18 時 00 分~20 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 3 階会議室						
議題	①【変更審査】活性化自己リンパ球療法 ②【変更審査】腫瘍特異的樹状細胞療法						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	①一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 ②一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						
再生医療等提供計画受領日	①平成 28 年 2 月 5 日 ②平成 28 年 2 月 5 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	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	a.医学・医療	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	a.医学・医療	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	a.医学・医療	男	無	無
	○	岩田 久	名古屋共立病院骨粗しょう症・リュウマチセンター長、名古屋大学名誉教授	a.医学・医療	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	a.医学・医療	男	無	無
	×	北村 栄	弁護士 名古屋第一法律事務所	b.法律・生命倫理	男	無	無
	○	青山 玲弓	弁護士 名古屋第一法律事務所	b.法律・生命倫理	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	b.法律・生命倫理	男	無	有
	○	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	c.一般	男	無	有
	○	林 恭子	日本汎太平洋東南アジア婦人協会会長	c.一般	女	無	無
他の出席者	<p>本多和也（一般財団法人グローバルヘルスケア財団）</p> <p>石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構）</p> <p>小島千枝（北里大学薬学部臨床医学講座研究員）</p> <p>林衆治（一般財団法人グローバルヘルスケア財団 クリニック チクサヒルズ院長）</p>						
結果を含む議論の概要	<p>①【変更審査】活性化自己リンパ球療法（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）</p> <p>②【変更審査】腫瘍特異的樹状細胞療法（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）</p> <p>※林衆治委員は審査委員から退席し、プレゼンターとして参加。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・再生医療等について、クリニック チクサヒルズ院長 林衆治医師より説明があった。 <p>内容の変更ではなく、治療費用のいただき方の変更。こういった細かいところでも厚労省に届け出ないといけないということで、そういった点では少しの文章の違いでも再度届出が要る。内容の変更ではないため、特にお話しすることは無い。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・今日審議の中で変更があったところは修正していただくところもあり、また、横田先生のお話のあったところについては、きちんと書いて弁護士さんをお願いしたい。（岩田委員長） <p>→検討させていただく。（青山委員）</p> <p>条件付き承認とする</p>						
備考							