

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 8 月 23 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	<p>①アトピー性皮膚炎の改善を目的とした自己脂肪由来幹細胞の静脈内投与の有効性と安全性を評価する非盲検試験【第二種研究】</p> <p>②【再審査】脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療【第二種治療】</p> <p>③自己脂肪幹細胞を用いたがん完治後の免疫補助療法、アンチエイジング治療（シワ取り、QOL 向上）【第二種治療】</p> <p>④自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療【第二種治療】</p> <p>⑤自己脂肪由来幹細胞を用いた顔面再建・皮膚再生治療【第二種治療】</p> <p>⑥自己多血小板血漿を用いた歯槽骨再生療法【第三種治療】</p> <p>⑦【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び皮下投与【第二種治療】</p> <p>⑧【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び外用投与【第二種治療】</p> <p>⑨【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び静脈投与【第二種治療】</p> <p>⑩【変更審査】変形性膝関節症に対する自己培養間葉系幹細胞の膝関節内投与療法【第二種治療】</p> <p>⑪【定期報告】自己多血小板血漿(PRP)療法【第三種治療】</p>
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	<p>①医療法人一山十会 クリニック大阪心斎橋</p> <p>②アヴェニューセルクリニック</p> <p>③天神総合美容クリニック</p> <p>④医療法人社団菱秀会 KIN 放射線治療・検診クリニック</p> <p>⑤医療法人社団菱秀会 金内メディカルクリニック</p> <p>⑥医療法人社団義恵会 土屋歯科医院</p> <p>⑦表参道ヘレネクリニック</p> <p>⑧表参道ヘレネクリニック</p> <p>⑨表参道ヘレネクリニック</p> <p>⑩表参道ヘレネクリニック</p> <p>⑪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 8 月 12 日</p> <p>②平成 28 年 8 月 9 日</p> <p>③平成 28 年 7 月 26 日</p> <p>④平成 28 年 8 月 16 日</p> <p>⑤平成 28 年 8 月 16 日</p>

	⑥平成 28 年 8 月 4 日 ⑦平成 28 年 8 月 3 日 ⑧平成 28 年 8 月 3 日 ⑨平成 28 年 8 月 3 日 ⑩平成 28 年 8 月 3 日 ⑪平成 28 年 7 月 13 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 (案件⑩は有)	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	④細胞培 養加工	男	無	無

			ア財団 職員				
×	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	
他の出席者	林依里子（特定非営利活動法人先端医療推進機構理事長） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構） 加藤健一（医療法人一山十会 クリニック大阪心斎橋 院長）						
議事概要	①アトピー性皮膚炎の改善を目的とした自己脂肪由来幹細胞の静脈内投与の有効性と安全性を評価する非盲検試験（医療法人一山十会 クリニック大阪心斎橋）（技術専門委員：林衆治委員） ・医療法人一山十会 クリニック大阪心斎橋 院長 加藤氏より、配布された資料をもとに再生医療等提供計画の内容について説明があった。 アトピー性皮膚炎は年々増加しており、1990年には40万人弱しかいなかった患者が、現在では50万人弱となっている。これまでは、子供のときに発症し、大人になったら改善するという様な病気であったが、近年では、成人になってからもひきずる場合や、成人になってから発症する場合もある。アトピー性皮膚炎を改善することにより、労働生産性にもつながる。 アトピー性皮膚は単に皮膚疾患ではなく、全身疾患である。治療は、ガイドラインにも載っているが、ステロイドや内服療法しかないのが現状である。そのような状況の中で、脂肪由来間葉系幹細胞の可能性を示唆する文献があったため、臨床研究を行い、何か有効なデータが得られたら良いと思い申請した。骨髄由来間葉系幹細胞の治療効果については、大阪大学で研修をしていた時代に目の当たりにし、脂肪由来間葉						

系幹細胞を用いたものについては自分もやってみようと思った。脂肪組織を遠心し、細胞を採取、継代培養を行っていく。培養工程に関しては、(株)日本・セルカルチャーに委託する。この会社は九州大学にも細胞を搬入している経緯があり、信用できると思い、委託した。出荷判定基準を満たしたもののみをクリニックに搬入する。SCORAD index、VAS score、Dermatology Life Quality Index、バイタルサインのベースラインとの比較、安全性評価を評価項目としている。最低でも1年間はフォローを行う。脂肪由来間葉系幹細胞を4名のアトピー性皮膚炎患者に投与して、安全に投与できたこと、SCORAD indexの改善が見られたことから、これを本臨床研究の科学的根拠としている。脂肪組織採取後の合併症、脂肪由来幹細胞投与中、投与後の有害事象が最も起こりうると思われるが、しっかりモニターして、トラブルが起これないようにしたい。今回の臨床研究は脂肪採取、培養費などを含め、420万円を想定している。重篤有害事象が発生した場合は、医療法人一山十会 クリニック大阪心斎橋にて救急対応を行い、対応できない場合は大阪赤十字病院に搬送する。

・4例の治療効果を科学的根拠にしているが、4例では根拠となりえない。その辺を意思統一してほしい。臨床研究実施計画書が概念的（「やるつもり」「思っている」）で認められない。（横田委員）

・アトピー性皮膚炎に関しては、日本皮膚科学会がガイドラインを出している。ガイドラインにしたがい、例えば、どういうものをアトピー性皮膚炎というか、定義を研究の対象を記載してほしい。治療として、ステロイドのストロングに行くまでいろいろな方法が提唱されているが、現在の治療法が否定的で、だから本療法がいかにも問題が無いという様な記載がされている。本療法は、新しい模索する段階で、効果があるか全くわからない、という様な姿勢でやっていただかないと期待を持たせてしまう。（横田委員）

・対象者の重症度をもっと細かく書くべき。（横田委員）

・評価項目について重症度評価は皮膚科学会が出しているものも加えてほしい。欧米で学会発表する分には良いかもしれないが、両方で評価して欲しい。また、何回評価するか、どれくらいのスパンで評価するかなどを詳しく記載すること。（横田委員）

・費用の面について、研究だから患者側にもメリットが無ければいけない。医療機関に利益があることが、研究としてどうなのか疑問である。研究というからには、診察費や人件費は自己で払うべきだと思う。患者を臨床研究に誘う際は、未だ効果が分かっていないという訴えをしていただかないといけない。治療法が無いから、この方法ではメリットがあるという段階ではない。その点からでは、420万円は非常に高額である。クリニック側の利益を願っているのか。（横田委員）

→それは願っていない。（加藤氏）

→患者負担を軽減しないと、この段階では患者さんにメリットが何もないと思う。（横田委員）

→患者負担で臨床研究を行うこと自体は問題ないと、一応厚生局に確認している。（岩

田委員長)

・効果があった4例は、貴院でやったのか。(永津委員)

→海外の文献である。(加藤氏)

→論文で出ているのか。(永津委員)

→アトピー性皮膚炎の治療というタイトルではなく、10例の内4例がアトピー性皮膚炎だったというだけである。まだわずかなレポートしかない。(横田委員)

・アトピーの診断に関しては、長期的にはっきりと全ての患者に言えるマーカーは無い。そのような中では、しっかりと臨床を積んだ専門医師が診断をすることが重要である。(加藤氏)

→それはサイエンスではない。論文にならない。先生は研究をやろうとしているのだから、客観マーカーが無いといけない。(横田委員)

→指摘いただいた部分について検討したい。(加藤氏)

・加藤氏退室

・細胞培養施設は、以前提出された貝塚病院と同じ施設(株日本・セルカルチャー)を使っている。どうもその会社が「患者からお金を取れば、負担なく臨床研究をやれる」とプロパガンダを流しているように思う。(林衆治委員)

→そこは福岡の施設か。(永津委員)

→福岡の施設である。厚生労働省が認めてしまっているので、委員会で議論するわけには行かないが、立て続けに出ている。自由診療で通らなくても、臨床研究で申請すれば通るのではないかという下心見え見えである。臨床研究でやるのであれば、それなりにある種の核の様なものを付けるべき。(林衆治委員)

→こんなに高いお金を取って患者が納得するかどうかと思う。本当に治れば良いと思う。本当に治るのであればこの額を出す患者もいると思う。どの程度の重症度の患者を選び、どういう同意を取るかが重要だと思う。(三宅委員)

→うちも脂肪由来幹細胞を用いた治療を行っているが、培養費は10分の1でもできる。あとは企業の儲けである。(林衆治委員)

→臨床研究実施計画書も大雑把。患者の同意書を見ても、現状の治療に対して非難しているが、今回の研究に関しては非常に夢を持たせているような書き方である。研究というからには、何か新しいものが得られないといけない。簡単に言えば論文に発表できるかどうか。臨床研究と称してお金を儲けようという魂胆がありありと見える。今日却下と言わなくても、きちんとした研究計画を提出していただくべき。(横田委員)

→何によって評価すべきかいまいち見えない。(四方委員)

→重症度評価は日本皮膚科学会がガイドラインを出しているし、それを裏付けるIgE

とかが治療により動くかもしれない。アトピー性皮膚炎に関わる遺伝子も分かっており、遺伝子の変異をみつけておいて、その人にも効くかどうか検討すれば研究になる。研究しようという意思が無い。（横田委員）

・臨床研究をやるには倫理審査委員会を通す必要がある。しかし、大学の倫理審査委員会できっちり審査すれば良いが、形骸化した委員会を作ってあっさり通してしまうことが問題である。倫理審査委員会を通しなさいということも必要かもしれない。倫理審査委員会のクオリティーに関してもある程度の縛りを付けておく必要がある。

（林衆治委員）

→倫理委員会は必要である。（永津委員）

→臨床研究を、いったいどういうフローでやろうとしているのかわからない。本委員会にかけてきたのが、どのステップなのかがわからない。彼らも分かっているかもしれないが。（林衆治委員）

・上記の点について（倫理審査委員会を開催しているか、治療の評価マーカー等）について書き直すよう依頼する。（岩田委員長）

→臨床研究実施計画書については綿密に書いてもらうべき。（横田委員）

→再審査だと思う。（林衆治委員）

再審査とする。

②【再審査】脳梗塞後遺症に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療（アヴェニューセルクリニック）（技術専門委員：横田委員）

・査読者 林衆治委員より再生医療等提供計画についての説明があった。

先月の委員会にて審査を行い、下記理由により再審査となったものである。

①「代諾者の選定」に記載されている「その他これらに準じる者で、患者の意思及び利益を代弁することができると考えられる者」を明確にすること。

②添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」において、患者本人と代諾者の両方が承諾することが治療の条件となる一方で、患者が理解不十分な場合は本人承諾のもと代諾者に判断をゆだねることができるという記載があり、矛盾する。

③再生医療等を受ける者の選定基準に「NINDS-AIRENによる probable VaD（血管性認知症）の診断基準を満たす症例」が含まれているが、認知症では正しい理解ができない可能性がある。どの程度の理解力に対して、どこまで承諾を求めるか場合分けして説明すべきである。

④添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」において、

治療費用の150万円には、骨髄採取の費用も含まれるのか。治療費用に含まれる内訳について明記すること。

⑤文献にも引用されているが、本治療に類似するものとして、現在札幌医科大学において「脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 二重盲検無作為化比較試験（検証的試験）」が第Ⅲ相医師主導治験として行われている。これに関しどう考えるか。

添付書類「再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」の「3. 他の治療法について」について、他の治療法の名称だけでなく、その内容及びその治療法により予期される効果及び危険との比較についても記載すること。

条件付き承認とする。

③自己脂肪幹細胞を用いたがん完治後の免疫補助療法、アンチエイジング治療（シワ取り、QOL向上）（天神総合美容クリニック）（技術専門委員：林衆治委員）

・査読者 三宅委員より説明があった。

去年の8月に当委員会で承認した案件と同じ内容である。脂肪由来幹細胞を静脈注射し、がん完治後の免疫補助療法、アンチエイジング治療を行うものである。以前承認した、福岡天神クリニックの2人の医師が名義貸しだったことが判明し、経営者と医師が逮捕されている。出所した後、再度医療機関名を変えてクリニックを立ち上げ、再度同じ内容で申請をしてきた。去年と同じだと通さざるを得ないが、今回の出来事をどうとらえるかが重要だと思う。まず、去年の申請書の24頁に、何か起こった場合には、医師が対応するという記載があるのに、名義貸しだったということは、書類に嘘が書いてあったということである。その時の医師は2名（80歳と60歳）で、今度は56歳くらい。今度の人は新しく人を連れてきた人のようだが、去年と全く同じ書類ということは、今回の医者は書類作りには全く関与していないということになる。こういうものを通して何かあった場合には、委員会に何か責任があるのか。（三宅委員）

→何かあるかもしれないという話である。（林衆治委員）

→そもそも、何故美容クリニックが、がん完治後の免疫補助療法をやるのか。（三宅委員）

→それはダメである。同じ提供計画の中にひとまとめにはいけないと思う。（林衆治委員）

→以前通した時もついている。（三宅委員）

→脂肪由来幹細胞は免疫力を低下させるはず。（林衆治委員）

→本当に通したのか。（横田委員）

→委員会を設立したばかりの頃、同様の内容で審査依頼があり、承認扱いとなっている。その後医療機関の廃止に伴い、以前承認した案件も中止となっている。（本多委

員)

→再生医療に関する法的、行政的な環境も変わってきたので、当委員会ではこの段階ではリジェクトするという方向性で良いのではないか。(横田委員)

→良いと思う。(本多委員)

不承認とする。

④自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療(医療法人社団菱秀会 KIN 放射線治療・検診クリニック) (技術専門委員：岩田委員長)

・査読者 岩田委員長より説明があった。

脂肪由来幹細胞を変形性関節症治療に用いるものである。幹細胞は R-JAPAN にて採取している。変形性関節症については、従来ステロイドやヒアルロン酸注射が行われてきたが、どの時期の変形性関節症を対象とするのか記載が無い。従来の治療でもそこそこ効くが、あえて自費診療でやる必要があるのかと思う。

→変形性関節症にヒアルロン酸を注射するときは、一緒にステロイドも注射する。ステロイドを注射するのは患者にとっても抵抗がある。何回もリピートすると、組織がもろくなったりする。そういった副作用を考えたなら、もしかしたら自分の細胞の方が良いかもしれないということはあるかもしれない。そういった説明があれば良い。

(林衆治委員)

→徹底的にステロイドを嫌う医師もいる。(岩田委員長)

→これは膝だけを対象としているのか。(永津委員)

→他の関節症も含めて対象としている。(岩田委員長)

・治療費用はいくらか。(横田委員)

→150万円くらいだったと思う。(岩田委員長)

→治療対象はしっかりとさせていただいた方が良い。(横田委員)

・珍しい経歴の医師である。ほとんど非常勤である。(横田委員)

・以上の点について、修正を依頼する。

再審査とする。

⑤自己脂肪由来幹細胞を用いた顔面再建・皮膚再生治療（医療法人社団菱秀会 金内メディカルクリニック）（技術専門委員：林祐司委員）

・査読者 永津委員より再生医療等提供計画について説明があった。

脂肪由来幹細胞を R-JAPAN で培養し、顔面の再建治療に用いるものである。症例数は少ないが、有効であるという論文がある。再生医療としては、確かに効果があり、良いと思う。症例数が少ないのは気になるが、問題ないと思う。

細胞加工の間、患者は入院するのかわからない。類似の再生医療等に関する国内外の実施状況 No. 5 の文献において脂肪由来幹細胞(PLA) という表記があるが、adipose tissue-derived stromal cells (ADSC) ではないか。また、責任医師の臨床経験について、具体的記載が不十分。PRP の記載があるが、いきなり省略した形で記載されているので修正を要する。平成 26 年「高濃度ビタミン C 点滴療法認定医」という記載があるが、どの団体が認定しているのか。公的施設か。(永津委員)

→「高濃度ビタミン C 点滴療法認定医」というのは聞いたことがあるか。(岩田委員長)

→医療機関に確認してみれば良い。(横田委員)

・顔面再建という表現は、広い範囲を含む。(横田委員)

→韓国で美容を対象とした似た文献があり、有効であるとしている。(永津委員)

→顔面再建という表記は幅が広すぎる。顔面であれば、例えば骨も含まれる。治療対象を明確にすること。(横田委員)

再審査とする。

⑥自己多血小板血漿を用いた歯槽骨再生療法（医療法人社団義恵会 土屋歯科医院）

・査読者 四方委員より再生医療等提供計画について説明があった。

血液から PRP とトロンビンをそれぞれ作成し、混ぜて投与することでインプラント治療に用いるものである。丁寧に書かれているが、細胞の加工方法について、分かりづらいので書き直しを要求したい。(四方委員)

→欠損の補充に PRP を使うということか。(岩田委員長)

→そうである。88 例を 2 群に分けて検討した臨床研究では、良い結果が出ている。この方法は、インプラントの前処理として結構使われており、承認してよいと思う。細胞の加工方法の部分が、PRP 作成とトロンビン作成の部分でぐちゃぐちゃになって分かりにくいので、直してほしい。(四方委員)

・引用文献に関し、No.1 の文献はボーンペーストをつくってから投与するのではなく、

自家海綿骨を移植したものと、自家海綿骨+PRPを移植したものを比較している。3番目の文献の方が適切かと思われる。(四方委員)

・医師はしっかりしてそうなので、問題ないと思われる。(四方委員)

条件付き承認とする。

⑦【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び皮下投与(技術専門委員：林衆治委員)

⑧【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び外用投与(技術専門委員：林衆治委員)

⑨【変更審査】自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養及び静脈投与(技術専門委員：林衆治委員)

⑩【変更審査】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(技術専門委員：林衆治委員長)(表参道ヘレネクリニック)

・本多委員より変更内容についての説明があった。

以前当法人にて承認した、表参道ヘレネクリニックの案件に関し、厚生局受理後に厚生局による書類の見直しがあり、記載に不備が見られたため厚生局より医療機関に指摘があり、以下の2点の記載変更のため変更申請が出てきたものである。

①同意書の項目1の「治療計画を厚生労働省に提出し認可されています」を「治療計画を厚生労働省に提出し受理されています」に変更。(再生医療等提供計画は届出制であり、厚生労働大臣は認可ではなく届出受理をするため)

②同意書の中に、「他の治療法の有無、内容、他の治療法により予期される効果及び危険との比較」(再生医療等提供基準チェックリスト項目29)についての記載が見られなかったため、その部分を追加。

・案件⑨に関し、脂肪由来幹細胞の静脈投与については、過去に死亡事例が報告されていることが明記されていない。(本多委員)

⑦⑧⑩は変更を承認とする。

⑨については再審査とする。

⑪【定期報告】自己多血小板血漿(PRP)療法(クリニック チクサヒルズ)

・岩田委員長および林衆治委員は委員から退席^(※)

・一般財団法人グローバルヘルスケア財団 研究員 本多氏より説明があった。

先月の審査の委員会に置いて、本定期報告を提出したが、岩田委員長及び林衆治委員の退席^(※)により、本案件のみ委員会成立要件を満たさなかったため、今月の

	<p>委員会にて再度提出した。本再生医療等について、美容外科領域、整形外科領域計 13 名の患者に再生医療等を提供した。従来ではヒアルロン酸やボトックス、ステロイド等を用いた治療が行われているが、本療法は自己細胞を培養せずに用いるため、安全性は高いと考えられる。また、しわ、たるみの改善、痛みの軽減も確認されており、患者満足度も高いため、再生医療等を提供することは妥当であると思われる。</p> <p><u>再生医療等の提供の継続を承認する。</u></p>
備考	<p>(※) 再生医療等提供機関における提供機関管理者、再生医療等を行う医師に該当するため退席。(省令第 65 条第 1 項)</p>