

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 5 月 16 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【新規案件】自己脂肪由来幹細胞を用いたアルツハイマー病の治療【第二種治療】 (医療法人社団菱秀会 金内メディカルクリニック) ②【新規案件】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】 (国際美容外科) ③【定期報告の継続審議】多血小板血漿を用いた皮膚・毛髪組織再生療法【第三種治療】 (医療法人仁由会 Wellness Beauty Clinic 大阪院) ④【定期報告】口唇口蓋裂の顎裂部に対する多血小板血漿/フィブリン移植術【第三種治療】 (地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター) ⑤【定期報告】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】 (東京健康クリニック) ⑥【変更審査(医師の変更)】PRP (Platelet Rich Plasma)を用いたインプラント治療 (医療法人社団八龍会 すずき歯科医院)【第三種治療】 ⑦【変更審査(実施責任者の変更)】偽関節を対象とした自己骨髓培養細胞由来再生培養骨と骨芽細胞シート複合体の有用性を検証する研究【第二種研究】 (公立大学法人 奈良県立医科大学) ⑧【疾病等の報告】自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療【第二種治療】 (医療法人社団弘道会 第 2 西原クリニック)						
再生医療等提供計画受領日	①平成 29 年 5 月 9 日 ②平成 29 年 5 月 1 日 ③平成 29 年 4 月 24 日 ⑥平成 29 年 5 月 1 日 ⑦平成 29 年 5 月 15 日 ⑧平成 29 年 5 月 8 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	③臨床医	男	無	有

		長、名古屋大学名誉教授				
○	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	愛知学院大学グ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
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副理事長） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構職員） 馬場駿吉（名古屋ボストン美術館館長） 永積惇（金内メディカルクリニック院長）（①の説明時のみ） 米満吉和（九州大学薬学研究院 革新的バイオ医薬創成学 教授）（①の説明時のみ） 木村謙一（株式会社 R-Japan）（①の説明時のみ）					
議事概要		<p>①【新規案件】自己脂肪由来幹細胞を用いたアルツハイマー病の治療 (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)</p> <ul style="list-style-type: none"> 永積惇氏、米満吉和氏、木村謙一氏入室。 金内メディカルクリニック院長 永積惇氏より、本治療申請経緯の説明があった。会社の方から持ち寄られ実施を検討している。アルツハイマーの進行を遅くすることはできるが、改善させることはできない。新しいものをやらなければ、治療法がないということで、企業から提案を受けたので参加することとした。これからはじめるところなので、詳細は会社の方から説明いただく。(永積氏) 株式会社 R-Japan 木村謙一氏より再生医療等提供計画についての説明があった。対象疾患はアルツハイマー病の確定診断を受けた者で、患者自身の幹細胞を静脈点滴により投与する。実施医師は2名であるが、評価を行う医師として、香川大学の中村教授が参加している。未だ、アルツハイマー病に関する治療については、結果が論文として出ているわけではないが、臨床試験が現在行われており、また、動物実験レベルでは有効性に関する結果は出ている。これまでの前臨床研究、投与実績から判断すると、安全性は高いと思われる。静脈投与した細胞が血液脳関門を通過し、脳に細胞が移動して効果を発揮することがメカニズムとして考えられる。結果としてメリットがデメリットを上回っていると考えられる。1回投与あたり2億個の細胞を投与し、これを2週間間隔で10回投与を行う予定である。安全に投与を行うため、除外基準・選定基準を厳密に定めている。治療前、治療中、治療後に評価を行うが、承諾いただいた患者には、それ以上にデータ取りをさせていただき、次の治療につなげていく予定である。(木村氏) 基礎研究は全く無視で実施するということか。(岩田委員長) →今回の治療に関しては、基礎研究で出すことも考えていたが、これまでにも、色々な所で臨床試験が始まっています、動物実験で結果も出ていることを考えると、治療目的で出したうえで、なおかつきちんとデータをとるということで進めたいと思い、治療目的で提出した。(木村氏) →R-Japan としての説明だが、R-japan はこれまでにも色々な対象疾患に対し、細胞 					

- 培養を受託している。今回の治療も会社主導でやるのか。(岩田委員長)
→R-Japan はあくまで培養会社なので、医療機関の要望があつて、ということになる。
医療機関と相談しながら進めている。(木村氏)
→日本ではアルツハイマー病に対する治療はやられているか。(岩田委員長)
→日本ではやられていない。(木村氏)
- ・よく言って早期第二相試験である。まだ臨床研究が進んでいて、早くても 12 月に結果が出る。それに先んじて治療でやるというのは通常無い。通常は研究でやる。医療に携わる者として願望はあるが、有効性について明らかにヒトで有効であったという報告が無いため、研究でやっていただきたい。研究でやるには、確定診断や重症度、効果判定が重要になる。一番聞きたいのは、この Phase で治療にするのは、大学人としてどう思うか。(横田委員)
- やっていないとわからないというところはある。個人的には I 相試験だと思っている。当院ではアルツハイマーの確定診断を行うことは困難であるため、信頼のできる日本医科大で確定診断した者しか対象としない予定。きちんとした経過のもとで、きちんとした評価を行うべきである。I 相試験を終えた上で、本当の臨床研究をやっていくべきだと思う。(永積氏)
- おっしゃる通り、少なくとも治療の段階ではない。また、日本医大に関することも、書類上に記載し、日本医大の倫理委員会を通していただきたい。血栓も発生せず、がんが拡大したという報告もないで、安全に行えるというのは分かるが、有料で治療するとなると、安全性だけではダメで、効果が求められてくる。再考されて、多施設で研究されるのが良いと思う。(横田委員)
- ・R-Japan が会社として、プロジェクトを持つのはどうかということをさつき言ったが、会社として、治験と同じような形で会社負担でやつたら、立派な業績になると思う。あちらこちらで儲けられていると思うので。(岩田委員長)
- この研究プロトコルについては、私がアドバイザーになっているため、当初研究でやつたらどうかという提案を受けたが、先生方の意見を伺うにも、治療で出したらどうかと私から提案した。再生医療等安全性確保法では、エビデンスレベルについて確たるものがない、という風にはなっていないと私は思っている。基本、安全性が確保されていれば、治験をやって有効性が確認されれば通常は薬事に行くが、果たしてこの細胞がどうなるかわからないという段階では、コンパッショネット・ユースというものがある。再生医療新法の再生医療の適応はその中の一環であると認識している。そのため、エビデンスとして証明されたものでなければならないということではないと思っている。例えばがん免疫治療なんかも、必ずしも有効性がはっきりしていないにもかかわらず提供されている現状がある。(米満氏)
- 有効性が少しは出ていれば良いかもしれない。エビデンスのレベルまでは求めない

	<p>が、8例に対し幹細胞を投与し、有害事象が無かったというのがヒトでの報告だが、それだけでは難しいと思う。(横田委員)</p> <p>・投与回数や細胞数は何を基準に決定したのか。(林衆治委員) →アメリカでアルツハイマー病に対する臨床研究をスタートしたが、それを参考に資している。アメリカの専門の医師、過去の投与結果、文献等から判断して決定した数字であると聞いている。 →その臨床試験は、提出書類のどの臨床研究に該当するのか。 →最初である。(米満氏) →治験は R-Japan がやっているのか。(林衆治委員) →R-Japan のグループ会社のネイチャーセルというところがやっている。(木村氏) →適応などは今回の申請と同じか。(林衆治委員) →同じである。(木村氏) →日本でも治験をやつたらいいと思う。(林衆治委員) →今度申請される際は、その臨床研究における、アルツハイマー病の確定診断や、評価項目を、訳して添付書類として付けていただくのが良いと思う。(横田委員) →アルツハイマーの診断については、普通の医療機関ではできないので、日本医科大学の神経内科と連携して行う。診断までは日本医科大学で行う。(永積氏) →そこを書類に明記していただきたい。(横田委員) →評価を行う医師は別の医師か。(四方委員) →香川大学の中村先生である。(永積氏) →香川大学にも患者が行くのか。(四方委員) →香川大学にはデータを送る形になる。(永積氏)</p> <p>・永積惇氏、米満吉和氏、木村謙一氏退室。</p> <p>・研究としてやってもらいたいと思うが、どうか。(岩田委員長) →臨床研究でやればいいのではないか。まだアメリカでの治験もやっている段階でなぜ治療で出さなければいけないのか。アメリカで治験をやっているのであれば日本でも治験をやればいい。(林衆治委員) →効果が分かっていないものなので、臨床試験としてやるべき。その場合は確定診断、評価をしっかりとるべき。この申請書ではメンタルステータスしか判断基準としてないので、このままでは研究でも受け付けない。いずれにせよ 40 万円出す価値はない。40 万円 × 10 回で 400 万円である。基本的には永津先生が以前出された意見書と変わりは無い。研究でやっていただく分には良い。(横田委員) →そういう結論で言うのが良いと思う。日本医科大学の委員会も通しておられた方が良いか。(岩田委員長) →診断を日本医科大学で行うだけで、倫理委員会を通す必要はないと思う。(林依里子)</p>
--	---

	<p>副理事長)</p> <p>→口約束では困るので、文書上明記してもらわないといけない。日本医科大学で、どういう基準で診断を行っているか提出してもらわないといけない。(横田委員)</p> <p>→院長自身も臨床研究と言っている。(林衆治委員)</p> <p><u>・不承認とする。</u></p> <p>②【新規案件】自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療 (国際美容外科) (技術専門委員:岩田委員長)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読者 岩田委員長から説明があった。 <p>関節症を対象に幹細胞を投与するものであるが、タイトルは「関節症治療」となっており、膝だけでなく手首や股関節なども対象とするような書き方がされているが、内容は変形性膝関節症を中心に書かれている。文献も膝のものばかりである。福岡のクリニックであるが、実施責任者は美容外科で経験を積まれており、今年2月に第二西原クリニックで研修を受けている。培養施設はR-Japanである。</p> <p>Kellgren-Lawrenceスコア2-4を対象としている。膝のレントゲン写真が上下逆になっている。1回の治療は80万円である。膝への幹細胞投与はこれまでにも通している。整形外科としての経験が少ないようだ。(岩田委員長)</p> <p>→ここも培養施設はR-Japanである。企業が営業しているのか。(林祐司委員)</p> <p>→営業していると思われる。変形性関節症はこれまで通しているのか。(横田委員)</p> <p>→これまでに出てきたものは通している。(岩田委員長)</p> <p>→最初に通したのはいつか。報告は出しているか。(横田委員)</p> <p>→今日も別の医療機関から報告が出ているが、そこは実施件数が0件である。(本多委員)</p> <p>→美容外科の先生から、関節症治療の様なものがバンバン申請されて困るので、整形外科医を治療体制に加えるなど、必要な体制を整える必要はあると林衆治委員と話をしていた。(岩田委員長)</p> <p>→本来はそうであるが、履歴書を見ると、この実施責任者は整形外科をでており、PRPを用いた治療も100例以上経験していると書いてある。これまでにも当委員会に出てきたことはあるか。(林衆治委員)</p> <p>→国際美容外科からは初めての申請である。(本多委員)</p> <p>→PRP療法の治療対象が何かわからない。(林衆治委員)</p> <p>→どこの施設で何に対してPRPを投与したか提出して、再度審査するのが良い。(横田委員)</p> <p><u>・条件付きとする。</u></p>
--	--

③【定期報告の継続審議】多血小板血漿を用いた皮膚・毛髪組織再生療法

(医療法人仁由会 Wellness Beauty Clinic 大阪院)

- ・本多氏より説明があった。

以前林祐司委員に査読をしていただき、今年3月に審査を行い、下記理由により継続審議となった定期報告である。

【意見書より】

下記の点について修正および回答いただき、再度書類を提出して下さい。

1) 再生医療等の効果についての検証について

再生医療等提供計画には、「30日ごとに6ヶ月後まで来院させる、もしくは定期的に連絡を行うことにより経過観察を行う」と記載されていますが、治療を行った36例中12例は「来院なし」と記載されています。連絡をとる努力はなされたのでしょうか。

2) 再生医療等の科学的妥当性についての評価について

①「2点著明な改善効果を認めております」と記載されていますが、同時期にPRP併用しなかったAGA治療例との比較がない限り効果があったとは言えません。PRP非使用群での結果はいかがでしょうか。

②感染率低下、術後感染抑制という言葉が記載されていますが、PRPには白血球は入っていないので感染抑制の効果は無いと考えられます。PRP非使用群で感染を起こしたことがあるのでしょうか。

3) 再生医療等の提供状況の一覧(案)について

①「(案)」は削除してください。

②評価項目に「良好」という記載がありますが、この欄には具体的に「創傷治癒促進効果」「しわの改善」等の評価項目を記載して下さい。また、36例中12例は再診がないため、有害事象は「無」とは言えません。

- ・上記の質問に対する回答を追記いただいた。

1)については、来院は促しているが、来院が無いため確認できないという回答を得た。薄毛治療を対象にPRPを投与していただいたが、PRP投与群と比較して、創傷治癒効果が高かったなどの報告を追記いただいた。(本多委員)

→前回は定期報告フォーマットの評価項目の部分が「良好」という表記がされていたので修正してもらったと思うが、AGA治療なのに評価項目が「創傷治癒促進」となっていてずれていると思う。AGAに効いたかどうか、一番大事な部分についての評価がなされていない。もう一回再提出をお願いしたい。(林祐司委員)

- ・継続審議とする。

④【定期報告】口唇口蓋裂の顎裂部に対する多血小板血漿/フィブリン移植術

(地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター)

- ・本多氏より説明があった。

口腔外科の領域で 39 名に対し 39 回 PRP と PRF を投与している。投与後 2 週間、1,2,3,6 か月目で評価をしているが、有害事象等はみられていない。移植部位に骨組織と思われる固い組織を確認したと記載がある。5 年目に CT 評価で評価を行うため、現時点では治療効果の判定ができないとのことである。(本多氏)

→混合診療には引っかかるないか。(岩田委員長)

→確認してみる。(本多氏)

(→同意書に「費用負担はありません。」という表記が同意書に記載されていることを確認。)

- ・承認とする。

⑤【定期報告】自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療

(東京健康クリニック) (技術専門委員 : 岩田委員長)

- ・本多委員より説明があった。

投与件数は 0 件であるので、厚生局の記載要領によれば、0 件の場合は全て「該当なし」で良いとのことなので、すべて「該当なし」で記載いただいている。

- ・承認とする。

⑥【変更審査(医師の変更)】PRP (Platelet Rich Plasma)を用いたインプラント治療

(医療法人社団八龍会 すずき歯科医院)

- ・本多氏より説明があった。

3 名歯科医師が追加となっている。新しい歯科医師の略歴が添付されている。(本多氏)

- ・承認とする。

	<p>⑦【変更審査（実施責任者の変更）】偽関節を対象とした自己骨髄培養細胞由来再生培養骨と骨芽細胞シート複合体の有用性を検証する研究 （公立大学法人 奈良県立医科大学）（技術専門委員：岩田委員長）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本多委員より説明があった。 臨床研究の実施責任者が変更となっている（川手氏→稻垣氏）。（本多氏） <p><u>・承認とする。</u></p> <p>⑧【疾病等の報告】自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療 （医療法人社団弘道会 第2西原クリニック）（技術専門委員：横田委員）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本多委員より説明があった。 治療を受けた患者が、脳梗塞のような症状を発症し、突然左半身が動かないという症状を発症した。その後は軽快し、韓国に帰られた模様。（本多委員） →自己免疫疾患対象で通しているのか。（横田委員） →ずいぶん最初のころに通しており、自己免疫疾患で通している。以前、定期報告が出てきた際に、自己免疫疾患の内訳と症例数を再提出する様依頼している。（本多委員） →CTやMRIは撮ったのか。（横田委員） →近畿中央病院に搬送しており、加療、入院を受けている。もともと脳梗塞の既往歴があったようだが、医師は知らなかったようである。（本多委員） →幹細胞を投与して1時間後であり、塞栓の否定はできない。（横田委員） →必要に応じて医療機関に中止を依頼することも可能なので、その辺も含めて審議いただきたい。（本多委員） →年齢制限をした方が良い。脳梗塞や糖尿病を適応から除外してもらった方が良い。（横田委員） →同じことが再度起こっておいたら困る。原因究明をするなり、体制を調べるなりした方が良い。 <p><u>・年齢制限をするとともに、脳梗塞や糖尿病の既往を持つ患者を治療対象から除外することを求めるとしてする</u></p>
備考	