

## 再生医療等提供計画の審査に関する記録

開催日時:平成 30 年 4 月 17 日(火) 18 時 00 分～19 時 00 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

議題および再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称

審査等業務の対象となった再生医療等提供計画を受け取った年月日

- ①【変更審査】【第 2 種治療】表参道へレネクリニック (平成 30 年 4 月 6 日)  
自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養ならびに静脈投与 PB3150004 (2015/9/11)
- ②【定期報告】【第 3 種治療】名鉄病院 (平成 30 年 4 月 4 日)  
自己多血小板血漿 (PRP) を用いた筋・腱・靭帯の損傷および慢性障害の治療 PC4160061 (2017/2/9)
- ③【定期報告】【第 3 種治療】医療法人 聖美会 JOE クリニック (松山院) (平成 30 年 4 月 9 日)  
多血小板血漿を用いたしわ・たるみ・しみ・ニキビ痕・顔面の軽微な創傷の治療 PC6160023 (2016/9/28)
- ④【定期報告】【第 2 種治療】医療法人社団弘道会 第 2 西原クリニック (平成 30 年 4 月 4 日)  
自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療 PB5150010 (2015/11/26)

参加者: (出欠)(氏名)(委員の構成要件の該当性)(性別)(委員会設置者との利害関係)

- ×成瀬恵治①(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)・男・無
- ×三宅養三③(愛知医科大学理事長、名古屋大学名誉教授)・男・有
- 林衆治②a(一般財団法人 グローバルヘルスケア財団 理事長)・男・有
- 林祐司②a(日本赤十字社 名古屋第一赤十字病院 形成外科部長)・男・無
- ×津田喬子③(名古屋市立東部医療センター名誉院長)・女・有
- 岩田久③a(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)・男・有
- 横田充弘③a(愛知学院大学ゲノム情報応用診断学講座客員教授)・男・無
- 本多和也④(一般財団法人 グローバルヘルスケア財団 職員)・男・無
- ×嶽北和宏④a(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)・男・無
- ×北村栄⑤b(弁護士 名古屋第一法律事務所)・男・無
- 青山玲弓⑤b(弁護士 名古屋第一法律事務所)・女・無
- ×柄笏貞介⑤b(弁護士 愛知総合法律事務所)・男・無
- 永津俊治⑥b(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)・男・有
- 四方義啓⑦c(名城大学理工学部特任教授、名古屋大学名誉教授)・男・有
- 林恭子⑧c(日本汎太平洋東南アジア婦人協会会長)・女・無
- ×馬場俊吉⑧a(名古屋ボストン美術館館長)・男・無
- ×坂井克彦⑧(株式会社中日新聞社 相談役)・男・無

特定認定再生医療等委員会構成要件

- ① 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学または病理学の専門家
- ② 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者

認定再生医療等委員会構成要件

- a. 医学・医療
- b. 法律・生命倫理

③ 臨床医

c. 一般

④細胞培養加工に関する識見を有する者

⑤法律に関する専門家

⑥生命倫理に関する識見を有する者

⑦生物統計その他の臨床研究に関する識見を有するもの

⑧ 1～7に掲げる者以外の一般の立場の者

#### 陪席者

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）

小林達也（医療法人偕行公 名古屋共立病院 名古屋放射線外科センター長）

#### 議事概要

岩田委員長の開会のご発声にて開会。

#### ① 【変更審査】【第2種治療】表参道へレネクリニック

（平成30年4月6日）

自家皮膚・皮下組織より分離した間葉系幹細胞の培養ならびに静脈投与

・ 査読者：林祐司委員・技術専門員：林祐司委員

査読者の林祐司委員から説明の後、書面審査を行った。

- ・ 一番の変更点は、当該再生医療等は間葉系幹細胞を用いた治療法であるが、これまで混在していた繊維芽細胞を除くということについては問題がありません。
- ・ 再生医療等の名称について、現在対象疾患の記載がないので治療対象を限定していただくことが望ましいため、提出資料中に加齢性皮膚変化の改善を目的とする旨の記載があるので名称に「加齢性皮膚変化の改善」を入れることを検討いただきたい。また、繊維芽細胞を除くこと、組織採取方法からも「自家皮膚・皮下組織」の「皮膚」を除くことが望ましい。
- ・ 細胞採取場所について、「院内ないし往診先」との記載があるが、往診先が医療機関であるか自宅であるかが不明であり、医療機関でない場合は往診先からクリニックへの運搬状況についての詳細な記載が求められます。
- ・ 「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」の記載について、局所投与ではなく静脈投与を行う利点についての記載がなく、静脈投与を強く主張することに疑問が感じられます。加齢性皮膚変化について本当にホーミング効果が期待できるのであればその根拠の明記が求められます。記載にあるヒアルロン酸注入は局所投与であり幹細胞の静脈投与より効果は確実であり、静脈注射が局所投与より効果があることはないです。しかし、該当文章は局所投与と静脈投与をあえて記載せず、本治療の長所のみを述べていますので訂正が求められます。代替療法として「ビタミンC点滴等」と記載があるが他の物質が書かれていないので複数の代替療法の記載が求められます。また、代替療法での合併症について「非常に稀な過敏症がある」という記載では優位性の根拠にはなりません。

- ・治療提案書について、「治療提案書」と別文書にしてある事は不適切であり、明らかに同意文書（「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」）の一部とすべき内容です。また、細胞数と料金が記載されていません。委員会への提出書類ではこの2点の明記が求められます。細胞数については「特定細胞加工物概要書」に記載されていますが、「治療提案書」ならびに「同意文書」のいずれにも記載されていません。
- ・特定細胞加工物概要書について、当該再生医療等の投与方法は「静脈投与」であるため「本人に皮下すること」の記載の変更と、繊維芽細胞について記載されているがこの度の該当変更内容であるため削除が必要です。
- ・その他、再利用について特に記載はみとめられないが、細胞を保存して再利用する場合は保存方法および再利用の手順、料金の記載が求められます。また、添付された文献には間葉系細胞の静脈投与により加齢性皮膚変化が改善したことを示した文献がないので、該当する文献があれば是非添付していただきたい。

#### 【審議内容】

変更理由について所管厚生局から指導があるということがあるのだろうかとの発言があった。

岩田委員長より、上記の説明に対して、林祐司委員の指摘点について当該医療機関に回答および修正を求めることでよいかとの提示があり、他の委員から特に異論はなかった。

- ・審議の結果、「条件付き承認」とし、以下の疑義について回答および修正を求めることとした。
  - 1) 再生医療等の名称から「皮膚」を削除することと、具体的な対象疾患として「加齢性皮膚変化の改善」を入れることを検討いただきたい。
  - 2) 細胞採取場所の「往診先」について、往診先が医療機関であるか自宅であるかが不明であるためその明記と、医療機関でない場合は往診先から貴院への運搬状況についての詳細な記載をお願いしたい。
  - 3) 「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」の記載について
    - 3-1) 「3. 提供される再生医療の内容」の項目：局所投与より静脈投与を行う利点についての追記と、加齢性皮膚変化についてホーミング効果が期待できるのであればその根拠の明記をお願いしたい。
    - 3-2) 「4. 当該再生医療の実施により予期される効果および危険」の項目：該当文章は局所投与や静脈投与については明記されておらず当該治療の長所のみが述べられているため、局所投与や静脈投与について明記した形での修正をお願いしたい。
    - 3-3) 「5. 他の代謝治療法」の項目：代替療法として「ビタミンC点滴等」と記載であるため複数の代替療法の記載をお願いしたい。また、代替療法での合併症について「非常に稀な過敏症がある」という記載では優位性の根拠にはならないため修正をお願いしたい。
  - 4) 「治療提案書」の内容は別文書ではなく、同意文書（「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」）に記載いただいたうえ、細胞数と料金の記載も併せてお願いしたい。
  - 5) 「特定細胞加工物概要書」の「(エ) 再生医療等の概要」欄の「内容」の記載について、「本人に皮下すること」との記載は当該再生医療等の投与方法は「静脈投与」であるため修正をお願いしたい。また、「用法・用量又は使用方法」の記載について、「繊維芽細胞」に関する記載は削除が必要であるため修正をお願いしたい。

- 6) 間葉系細胞の静脈投与により加齢性皮膚変化が改善したことを示した文献は提出済みの文献にはないため、該当する文献があれば追加提出をお願いしたい。
- 7) 細胞の再利用を予定されているか否か。細胞を保存して再利用する場合は、保存方法および再利用の手順、料金の記載をお願いしたい。

②【定期報告】【第3種治療】名鉄病院

(平成30年4月4日)

自己多血小板血漿 (PRP) を用いた筋・腱・靭帯の損傷および慢性障害の治療

岩田久委員長より、再生医療等を行った数22名、延べ31件、有害事象等の報告はないこと、投与後3-6週間後の評価していること、足底腱膜炎、蓋外腱炎（スポーツ障害に多いこと）、肘内側側副靭帯（野球肘に多いこと、患者も10代を中心に若い人が多いこと）を対象に投与され、痛みは改善している傾向にある旨の説明の後、書面審査を行った。

【審議内容】

肘内側側副靭帯については患者年齢も若いことから野球肘と思われるとの発言があった。また、全投与例で改善との記載があるがPRP 3 mLを用いて効果がこれほど得られるかとの疑義に対し、1回投与後に再来院がない人が多いことからその後治癒に至ったことが推察できるとの発言があった。足底腱膜炎については、ヒアルロン酸なども適応になっているがあまり効かないこと、同一患者に7回投与続していることから効果は小さいと思われるとの発言があった。投与量について、提供計画には5 mLとあるが実際には3 mLしか投与されていないこと、血液量15 mLからPRP 5 mLを採取することは困難であると思われること、PRPでない分画の混入も考えられることなどの疑義に対し、回答を求めた方がよいとの意見があった。

岩田委員長より、1. 実際に15 mLから5 mLのPRP調整は可能か、2. 得られたPRP 5 mLのうち3 mLしか用いなかった理由について回答を求め、回答内容を確認した上での承認を決議としてよいかとの提示があり、他の委員から特に異論はなかった。

・審議の結果、「条件付き承認」とし、下記の点について回答いただくことにした。

- 1) 様式第一の「特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法」欄の「製造及び品質管理の方法の概要」に「採取した患者血液約15 mLを（中略）、PRP約5 mLを得る」との記載があるが、実際に血液量15 mLからPRP約5 mLを得ることが可能であるか否かについて回答をいただきたい。
- 2) PRPの投与量について全て「PRP 3 mL投与」との記載がありますが、得られたPRP 5 mLのうち3 mLしか投与に用いなかった根拠を示していただきたい。

③【定期報告】【第3種治療】医療法人 聖美会 JOEクリニック（松山院）（平成30年4月9日）

多血小板血漿を用いたしわ・たるみ・しみ・ニキビ痕・顔面の軽微な創傷の治療

岩田久委員長より再生医療等を行った数 1 名、延べ 1 件、有害事象等の報告はないことの旨説明の後、書面審査を行った。

#### 【審議内容】

副作用もなく、しわの改善状態はほぼ良好であり患者満足度も高いことが確認された。PRP 1 回投与後の治療持続効果についてどれくらいの期間持続するかという疑義に対し、半年くらいは持続すると思われるとの発言があった。投与方法として、PRP を 1 回まんべんなく投与され、その後 1 ヶ月毎に 6 回評価していることが確認され、真摯に実施されているとの発言があった。特に問題はないとの結論であった。

・審議の結果、再生医療等提供の継続を「承認」した。

#### ④【定期報告】【第 2 種治療】医療法人社団弘道会 第 2 西原クリニック (平成 30 年 4 月 4 日)

自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療

・技術専門員：林祐司委員

岩田久委員長より、前回 2017 年 12 月 19 日の再審査の結果、自己免疫疾患に該当しないと思われる疾患が含まれていることを指摘し、自己免疫疾患に該当する疾患と該当しない（あやしい）疾患に分類していただくことを意見したことを受けて、今回は定期報告の再々審査ということで、医療機関よりカテゴリー分類された資料が提出された旨の説明の後、事務局からこれまでの審査背景、2017 年 1 月より該当しない（あやしい）疾患については提供を中止しているとの報告が医療機関よりあったことなどの説明があり、書面審査を行った。

#### 【審議内容】

提供計画に対象疾患の記載を必ず依頼し、対象疾患以外の疾患に治療がなされた場合は中止を検討いただいた上で、必要なら新規で提供計画の申請・承認が必要であるだろうとの発言があった。自己免疫疾患自体の幅が広く対象臓器を特定することができないため、対象臓器を特定していただくことが望ましいとの発言があった。前例がない疾患については治療ではなく研究で受け付けることも検討する必要があるとの発言があった。「慢性疲労症候群」や「慢性萎縮性胃炎」などはまだ定義されていないこと、「自己免疫性慢性疲労症候群」という診断名はないことなどから、自己免疫疾患の医学的な診断基準をしっかりと設けていただく必要があるとの発言があった。自己抗体を持っているということが 1 つのエビデンスになるのではないかとのコメントがあり、自己抗体を持っているかどうかを検査することが望ましいとの発言があった。委員会の立場として自己免疫疾患の定義を示し、慎重かつシビアに対応が求められるとの意見があった。有効性の評価については段階評価が行われていることが確認されたが、医学的な基準を満たしているかの確認が必要であるとの発言があった。すでに次（2016 年 11 月 26 日から 2017 年 11 月 25 日）の定期報告の報告時期が過ぎており、今回提供されている該当しない（あやしい）疾患に分類された疾患が継続して提供されていることが考えられるので、その疾患については外してもらう

のが望ましいとの発言があった。

岩田委員長より、当委員会として自己免疫疾患の定義を示し、それに該当しない疾患また今回該当しない（あやしい）疾患に分類された疾患については、新規の提供計画を申請していただき、承認後に提供を継続していただくことについて回答を求め、回答内容を確認した上での承認を決議としてよいかとの提示があり、他の委員から特に異論はなかった。

・審議の結果、「条件付き承認」とし、下記の点について回答いただくことにした。

- 1) 当委員会にて承認された内容とは異なる疾患（自己免疫疾患に該当しない疾患）について、この度 13 疾患を分類いただきました。そのうちの 3 疾患（慢性疲労症候群、慢性萎縮性胃炎、I 型糖尿病）については新規提供計画の審査依頼をいただいておりますが、次回提供状況定期報告書の当該期間（2016 年 11 月 26 日から 2017 年 11 月 25 日）の提供実績の有無と今後提供を継続するか否かについて確認ならびに回答いただきたい。
- 2) 13 疾患のうち残る 10 症例についても、次回提供状況定期報告書の当該期間（2016 年 11 月 26 日から 2017 年 11 月 25 日）の提供実績の有無と今後提供を継続するか否かについて、それに伴う新規提供計画の申請準備について確認ならびに回答いただきたい。