

再生医療等提供計画の審議に関する記録

令和2年4月10日

| | |
|-------------------------------------|---|
| 開催日時 | 令和2年2月27日(木) 18時00分～20時30分 |
| 開催場所 | 北里大学 プラチナタワー11階 会議室 (東京都港区白金5-9-1) |
| 議題 | <p>① 【初回審査】 自己真皮由来繊維芽細胞を用いた皮膚のしわ、陥没、たるみの改善(2種治療) (管理者:安宅 鈴香)</p> <p>② 【初回審査】 自己脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療(2種治療)(管理者:菊池 守)</p> <p>③ 【初回審査】 メタボリックシンドロームに対する自己脂肪組織由来褐色脂肪様細胞を用いた治療(2種治療) (管理者:深瀬 広幸)</p> <p>④ 【再審査】 脂肪由来SVF(非培養)による変形性関節症(膝関節・股関節・肘関節・肩関節)の治療(2種治療)(管理者:日下部 浩)</p> <p>⑤ 【変更審査】 多血小板血漿(PRP)の関節内投与による半月板・関節軟骨の治療(2種治療)(管理者:亀田 省吾)</p> <p>⑥ 【定期報告】 変形性関節症、関節症、関節内軟骨損傷、半月板損傷に対する多血小板血漿(Platelet-rich plasma:PRP)注射による治療(2種治療) (管理者:松宮 基英)</p> <p>⑦ 【定期報告】 多血小板血漿(PRP)の関節内投与による半月板・関節軟骨の治療(2種治療)(管理者:亀田 省吾)</p> <p>⑧ 【定期報告】 自己多血小板血漿(PRP)療法(治療対象:関節炎・変形性関節症)(2種治療)(管理者:高橋 和久)</p> |
| 再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称(担当部署)及び審査受付番号 | <p>① 医療法人博寿会 メッドセルクリニック大阪 審査受付番号:317</p> <p>② 医療法人社団青泉会 下北沢病院 審査受付番号:332</p> <p>③ 一般社団法人ICR附属 クリニカルリサーチ東京病院 審査受付番号:327</p> <p>④ 仙川整形外科 審査受付番号:342</p> <p>⑤ 医療法人鉄薫会 亀田クリニック 審査受付番号:107</p> <p>⑥ 横濱松宮整形外科リハビリテーションクリニック 審査受付番号:348</p> <p>⑦ 医療法人鉄薫会 亀田クリニック 審査受付番号:347</p> <p>⑧ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 審査受付番号:341</p> |

| | |
|--|---|
| 再生医療等提供計画を (厚生局が)受理した日 及び [計画番号] | ① - ② - ③ - ④ - ⑤ 2019年2月1日 [計画番号 PB3180077] ⑥ 2018年12月6日 [計画番号 PB3180063] ⑦ 2019年2月1日 [計画番号 PB3180077] ⑧ 2015年12月22日 [計画番号 PB3150023] |
| 審査資料受領日 | ① 2020年2月13日 ② 2020年2月20日 ③ 2020年2月17日 ④ 2020年2月25日 ⑤ 2020年2月14日 ⑥ 2020年2月19日 ⑦ 2020年2月21日 ⑧ 2020年2月18日 |

<出席委員> (委員記載 (1)特定認定再生医療等委員会 委員の構成要件順、(2)五十音順)

| | 氏名 | 委員の 構成要件 | 性別 | 認定再生医 療等委員会 設置者との 利害関係 | 出 | 出 | 出 | 出 | 出 | 出 | 出 | 備 考 | |
|------|-------|-------------|----|---------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|--------|--|
| | | | | | 欠 | 欠 | 欠 | 欠 | 欠 | 欠 | 欠 | | |
| | | | | | #1 | #2 | #3 | #4 | #5 | #6 | #7 | | |
| 委員長 | 竹内 正弘 | ⑦ | 男 | あり | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 副委員長 | 林 衆治 | ③ | 男 | あり | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 李 小康 | ① | 男 | なし | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 岡野 栄之 | ② | 男 | なし | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 高久 史麿 | ② | 男 | あり | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 堀田 知光 | ② | 男 | あり | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 田中 里佳 | ② | 女 | なし | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 猿田 享男 | ③ | 男 | なし | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 宮田 俊男 | ③ | 男 | あり | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 池内 真志 | ④ | 男 | なし | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 嶽北 和宏 | ④ | 男 | なし | × | × | × | × | × | × | × | | |
| 委員 | 竹内 康二 | ⑤ | 男 | あり | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 礪島 次郎 | ⑥ | 男 | なし | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 委員 | 跡見 順子 | ⑧ | 女 | なし | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----|-------|---|---|----|---|---|---|---|---|---|---|--|
| 委員 | 幸田 正孝 | ⑧ | 男 | あり | × | × | × | × | × | × | × | |
| 委員 | 林 依里子 | ⑧ | 女 | あり | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | |

| | 氏名 | 委員の 構成要件 | 性別 | 認定再生医 療等委員会 設置者との 利害関係 | 出 欠 | 備 考 |
|------|-------|-------------|----|---------------------------------|--------|--------|
| | | | | | #8 | |
| 委員長 | 竹内 正弘 | ⑦ | 男 | あり | ○ | |
| 副委員長 | 林 衆治 | ③ | 男 | あり | × | |
| 委員 | 李 小康 | ① | 男 | なし | ○ | |
| 委員 | 岡野 栄之 | ② | 男 | なし | × | |
| 委員 | 高久 史麿 | ② | 男 | あり | ○ | |
| 委員 | 堀田 知光 | ② | 男 | あり | × | |
| 委員 | 田中 里佳 | ② | 女 | なし | × | |
| 委員 | 猿田 享男 | ③ | 男 | なし | ○ | |
| 委員 | 宮田 俊男 | ③ | 男 | あり | ○ | |
| 委員 | 池内 真志 | ④ | 男 | なし | × | |
| 委員 | 嶽北 和宏 | ④ | 男 | なし | × | |
| 委員 | 竹内 康二 | ⑤ | 男 | あり | ○ | |
| 委員 | 櫛島 次郎 | ⑥ | 男 | なし | ○ | |
| 委員 | 跡見 順子 | ⑧ | 女 | なし | ○ | |
| 委員 | 幸田 正孝 | ⑧ | 男 | あり | × | |
| 委員 | 林 依里子 | ⑧ | 女 | あり | ○ | |

【委員の構成要件:特定認定再生医療等委員会】

- ① 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
- 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
- ③ 臨床医(現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。)
- ④ 細胞培養加工に関する識見を有する者
- ⑤ 医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある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者
- ⑧ 第1号から前号に掲げる者以外の一般の立場の者

【出欠】

○：出席し、かつ当該再生医療等提供計画に関与しない委員

×：欠席した委員

—：出席したが、当該再生医療等提供計画に関与する等のため審議・議決に不参加の委員

<陪席者>

堀江 裕（元厚生労働省東海北陸厚生局長）

数田 末美（特定非営利活動法人 先端医療推進機構 認定再生医療等委員会事務局）

鎌田 尚充（特定非営利活動法人 先端医療推進機構 認定再生医療等委員会事務局）

小高 康世（北里大学薬学部 職員）

<審議要旨>

#1 【新規審査】

自己真皮由来繊維芽細胞を用いた皮膚のしわ、陥没、たるみの改善

【結論及びその理由】

審査の結果、出席委員の全会一致で、「指摘事項の修正を確認した上で承認」となし、指摘事項が修正されたことをもって、本計画の提供の開始を承認することとした。

簡便な審査の結果、指摘事項の修正がされたことを確認した。

【審査内容】

・技術専門員の李小康委員から評価書が提出されていることが報告された。

・技術専門員の李小康委員より、本計画の内容、及び評価書の内容に関して説明がされた。

[意見] 「自己真皮由来繊維芽細胞移植」という治療法は確立されており、多数の症例報告があり、日本国内において、多数のクリニックが実施している。申請者である安宅医師の履歴では、精神・神経内科領域の専門医で、皮膚・形成外科の職歴はない。しかし、PRP美容症例50数例を超える経験があり、また、濱元医師の指導を受ける予定である。

[意見] 様式第一における「特定細胞加工物(繊維芽細胞)の投与の方法」欄には、「注射器で、細胞を細かく、まんべんなく真皮内へ1～5μl/箇所に移植する」としか書いてない。細胞培養加工施設から届いた細胞の院内での処理方法や投与する移植細胞数について、追記が必要である。

[意見] 特定細胞加工物概要書 p.3「(オ)用法・用量又は使用方法」に記載されている「投与細胞数：1000～6000個」の整合性の確認が必要である。

[意見] 再生医療等の提供終了後のフォローアップについて、様式第一における「再生医療等の内容」欄に、「細胞移植 2～3 回後、1年後と2年後も定期診察を実施する内容」という記載があるが、例えば、診察での観察項目等をもう少し具体的に追加すること。今後、定期報告で、この再生医療の有効性の評価についての評価が重要になる。

[意見] 細胞の培養加工等については、細胞培養加工認証機関(コージンバイオ株式会社)に外注で特に問題ないが、様式第一における「再生医療等の内容」欄に、培養後細胞の輸送方法について、追記が必要である。

・担当委員の説明の後、委員による審査が行われた。

[意見] 治療に関する同意文書に、患者が説明文書を受取った旨の記載がないので修正を要する。

→[意見] 異議なし。

[意見] 同意文書には、麻酔薬やアルツ使用の説明を受けたことに関する記載があるが、説明文書にはその記載がない。整合性をもってもらいたい。また、投与方法(細胞とキシロカインとアルツを混ぜて投与する)ことが解るよう追記すること。(様式第一)にも同様に記載がないため、追記すること。

→[意見] 異議なし。

[意見] 上記の指摘事項を修正したことを確認した上で、承認とする。

→[意見] 異議なし。

・2020年3月25日に上記の指摘事項を踏まえて修正された審査資料を受領した。2020年3月30日に、竹内正弘委員、李小康委員の2名により、簡便な審査等が行われた。審査の結果、指摘事項が修正されたことを確認した。

#2 【新規審査】

自己脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療

【結論及びその理由】

審査の結果、出席委員の全会一致により、「再審査」とした。

【審査内容】

- ・ 当該医療機関実施責任者の久道 勝也氏より、本計画について説明が行われた。
- ・ 技術専門員の林衆治委員より評価書が提出されていることが、委員長より報告された。

[意見] 治療対象となる関節が特定されておらず、細胞数は1000万から1億個となっている。関節の種別ごとに細胞数を限って再提出が望ましい。また、同意書には、関節ごとの細胞数、費用の詳細も記載する必要がある。

→[意見] 異議なし。

[意見] 「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、治療費用が150万円～200万円とある。治療前に患者に費用を提示できるよう、費用を具体的に決定し記載すること。

→[意見] 異議なし。

[意見] 有効性を示すデータとして、メタアナリシスのデータが示されているが、そのデータは、第I相から第III相までのデータと一緒に扱われている。投与部位や重症度を判断できるよう整理すること。

→[意見] 異議なし。

[意見] 治療で行うのであれば、海外の論文とロート製薬株式会社 細胞加工施設で加工された細胞の同等性を担保すること。

→[意見] 異議なし。

[意見] 実際にこの治療を担当する予定の医師がこの治療未経験の場合は、経験のある医師の指導のもと、治療を行うこと。

→[意見] 異議なし。

[意見] 「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、「同意した後、同意を撤回でき、同意が撤回されることで不利益を被ることはない」とある。一方で、キャンセル料も記載されている。同意の撤回とキャンセルはどう違うのか。キャンセル料は患者様にとって不利益ではないのか。

→[意見] 細胞培養の準備費用があるので、直前のキャンセルは、よく問題になっている。実費相当のキャンセル料は理解できる。しかし、確立された治療ではなく、研究的要素が強いので違和感はある。

→[意見] 「不利益はない」と記載しながらキャンセル料を取るのをおかしいのではないか。キャンセル料が発生するのであれば「不利益はない」という言葉は削除すべきである。

→[意見] 厚生局に前例があるか問い合わせをしてはどうか。

→[意見] 問題提起に留めるが、次回の審査の際には改定したものを再提出して頂きたい。

→[意見] 異議なし。

#3【新規審査】

メタボリックシンドロームに対する自己脂肪組織由来褐色脂肪様細胞を用いた治療

【結論及びその理由】

審査の結果、のため、不適とし、臨床研究とするのが妥当と判断した。そのため、「臨床研究として再申請」して頂きたい。なお、臨床研究として申請する際には、プロトコルを提出すること。

【審査内容】

- ・ 当該医療機関実施責任者の深瀬広幸氏、株式会社 ID ファーマの木藤古氏より、本計画について説明が行われた。
- ・ 技術専門員の林衆治委員より評価書が提出されていることが、委員長より報告された。

[意見] 褐色脂肪様細胞投与のメタボリックシンドロームへの有効性について引用論文は乏しく、さらに自己脂肪内幹細胞から分化誘導した褐色脂肪様細胞について、引用論文はない。また、ヒト安全性についての引用論文は、ほとんど脂肪内幹細胞に関するもので、褐色脂肪様細胞に関するものは認められない。以上より、当治療法は、治療としての効果が充分立証されておらず、データも不十分のため、「治療」とは言えない。「治療」ではなく、「臨床研究」としてプロトコルを添付して再提出を求める。

→[意見] 異議なし。

[意見] 「メタボリックシンドローム」という言葉は漠然としており広範囲を示すため使用せず、限定した疾患名、例えば、「肥満」に絞ること。また、BMIがどのくらい改善するのか等のデータで示してほしい。

→[意見] 異議なし。

[意見] ・本委員会では、定期報告において、安全性だけでなく有効性のデータの報告も求めるため、有効性を測る項目を設定してほしい。

→[意見] 異議なし。

[意見] 投与細胞数は、1,000万から1億個と幅があり、細胞数と費用に関する詳細な表記がない。費用を具体的に決定し記載すること。

→[意見]異議なし。

[意見] 「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、「14.治療を受けることを拒否することは任意であること」の内容は治療開始前、「15.治療に同意しない場合にあっても不利益を受けないこと」は治療開始後の同意撤回を説明していると思うが、混同しやすいので、解りやすく記載してもらいたい。

→[意見]異議なし。

[意見] 「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、「中止を申し出るタイミングによっては、費用が発生する」と記載されているが、具体的な金額を記述してもらいたい。

→[意見] 異議なし。

#4 【新規審査(再審査)】

脂肪由来 SVF(非培養)による変形性関節症(膝関節・股関節・肘関節・肩関節)の治療

【結論及びその理由】

審査の結果、出席委員の全会一致により、「条件付き承認」とし、指摘事項の修正がされたことをもって、本計画の提供の開始を承認することとした。

簡便な審査の結果、指摘事項の修正がされたことを確認した。

【審査内容】

- ・ 本計画は、2019年12月26日(木)に新規審査を行い、継続審査との結論に至った。継続審査との結論に至った理由は下記のとおり。
 - 全ての関節症ではなく、変形性膝(股)関節症に限定してはどうか。
 - 再生医療を行う医師の経験は、変形性関節症を対象としたPRPを用いた組織修復治療においては膝関節と股関節のみである。
 - 計画の題名から幹細胞を除いて「脂肪由来 SVF 細胞(非培養)による変形性膝(股)関節の治療」に変更すべきである。
 - 非培養なので幹細胞をどのくらい含むのか不明であるため明記すること。
 - 関連 SOP 一覧が添付されてないため、継続審査の際には漏れのないよう提出すること。
- ・ 当該医療機関実施責任者の日下部 浩氏より、本計画について説明が行われた。
- ・ 技術専門員の李小康委員より、本計画の内容に関して説明がされた。

[意見] SVFには先行研究も多く、治療法は確立されていること、担当医師の変形性関節症(膝・股・肩・肘)を対象としたPRP投与の実績が示されたこと、効果の検証もしっかりしている。

→[意見] 異議なし。

[意見] 「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」における「16.費用について」欄に記載されている費用の設定根拠について、説明を追記して頂きたい。

→[意見] 異議なし。指摘事項の修正を求め、「簡便な審査等」にて再度審査を実施し、修正がされたことをもって、本計画の提供の開始を承認することとした。

[意見] 定期報告時に、客観的な評価法を検討の上、有効性を必ず報告されたい。

→[意見] 異議なし。

- ・ 2020年3月19日に、「16.費用について」欄に、費用の設定根拠の説明が修正された「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」を受領した。2020年3月26日に、竹内正弘委員、李小康委員の2名により、簡便な審査等が行われた。審査の結果、指摘事項が修正されたことを確認した。

#5【変更審査】

多血小板血漿(PRP)の関節内投与による半月板・関節軟骨の治療

[審議]

・本計画の変更審査を行うにあたり、事務局より、林衆治委員が技術専門員として査読を行ったことが報告された(林衆治委員は欠席だが、評価書が提出されている)。

本計画の変更内容は、以下のとおり。

- 1) 再生医療等を行う医師として、2名(加藤医師、高澤医師)の追加。
- 2) 1)に伴う、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改訂。
- 3) 個人情報保護基本規定の追加。

[意見]

・本変更内容について、問題点は見受けられず、変更は差し支えない。

→[意見]異議なし。

[結論] 審査の結果、出席委員の全会一致により、本計画の変更を承認とした。

#6【定期報告】

変形性関節症、関節症、関節内軟骨損傷、半月板損傷に対する多血小板血漿(Platelet-rich plasma:PRP)注射による治療

事務局より、定期報告書、提供状況一覧表について説明がなされた。

定期報告対象期間(2018年12月6日～2019年12月5日)に当該再生医療を受けた症例は37例(51件)で、有害事象が認められた症例はなく、安全に実施された。25症例(67.6%)に効果が認められていることから、PRP治療の効果は高い可能性があると報告された。(6例(16.2%)には効果がなく、6例(16.2%)は治療後に来院がなかった。)

審議の上、継続は差し支えないと判断した。

【結論】 当該再生医療等提供計画の継続は差し支えない。審査の結果、出席委員の全会一致により本計画の提供の継続を承認とした。

#7【定期報告】

多血小板血漿 (PRP) の関節内投与による半月板・関節軟骨の治療

事務局より、定期報告書、提供状況一覧表について説明がなされた。

定期報告対象期間(2019年1月7日～2020年1月6日)に当該再生医療を受けた症例は31例(54件)で、副作用が認められた症例はなく、安全に実施された。

主観的評価では疼痛緩和・自覚症状軽減・ADL改善が21件で確認され、VASスコアリング評価では、10件の改善が確認された。本件は、科学的妥当であると判断されていると報告された。

審議の上、継続は差し支えないと判断した。

【結論】 当該再生医療等提供計画の継続は差し支えない。審査の結果、出席委員の全会一致により本計画の提供の継続を承認とした。

#8【定期報告】

自己多血小板血漿 (PRP) 療法 (治療対象:関節炎・変形性関節症)

事務局より、定期報告書、提供状況一覧表について説明がなされた。

定期報告対象期間(2018年12月22日～2019年12月21日)に当該再生医療を受けた症例は1,309例(5,267件)で、定期的なフォローアップを行っている。症状の悪化や合併症の発生の報告はなく、安全に実施されている。自覚症状・各種スコアリングで改善を認め、患者満足度は高く、科学的妥当性も問題ないと考えられるが、今後は画像(MRI など)での評価を行い、科学的妥当性を客観的に評価していきたいとのことである。

審議の上、継続は差し支えないと判断した。

なお、次回の定期報告から、「治療効果」については、可能な限り、定量的な記載による報告を依頼することとした。

【結論】 当該再生医療等提供計画の継続は差し支えない。審査の結果、出席委員の全会一致により、本計画の提供の継続を承認とした。

以上