

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 5 月 17 日 18 時 00 分~20 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	<p>①自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、癬痕の治療（肌細胞注入療法）</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） G-Version</p> <p>③自己脂肪由来幹細胞を用いた自己免疫疾患の治療</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>						
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 NYC 札幌 a-clinic</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>						
再生医療等提供計画受領日	<p>①平成 28 年 5 月 9 日</p> <p>②平成 28 年 5 月 9 日</p> <p>③平成 28 年 5 月 11 日</p> <p>④平成 28 年 5 月 16 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	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	有
	○	林 祐司	日本赤十字社 名古屋第一赤十字病	②再生医療等	男	無	無

			院 形成外科部長				
×	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）						
議事概要	①自家真皮線維芽細胞を用いた鼻唇・眉間・唇周囲・眼瞼・頬のしわ、ほうれい線、にきび跡、癬痕の治療（肌細胞注入療法）（医療法人 NYC 札幌 a-clinic）（技術専門委員：林祐司委員）						

- ・査読者 横田委員より説明があった。
- ・最近は変わった医療機関名称が多い。
- ・再生医療等の名称は対象臓器も丁寧に書いてあり、的確に表現されている。
- ・この治療についてはかなり実績がある。1970年代から始まり、1995年にFDA申請を目指して治験を行い、2011年に承認されている。この間2年間で1500例を対象としたフォローアップスタディーを実施しており、72%の有効性が確認されている。我が国においては、東海大学において6000例の実績がある。設備がどうかかわからないが、有効性、安全性に関しては問題ないと思われる。
- ・院長の齋藤氏の略歴に書いてある、「再生未来クリニックでの研修・指導」どの程度のものか分からない。この辺りをより詳細に記載いただきたい。

・治療対象に兔唇があるが、難しいと思われる。(岩田委員長)
 →鼻唇である。ほうれい線のことである。しわが対象と思われる。(林祐司委員)

条件付き承認とする。

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) G-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：岩田委員)

- ・査読者 岩田委員より説明があった。
- ・そばじまクリニックについては、以前、PRPを用いた変形性関節症治療に関し、傍島氏と神戸大学の黒田准教授に来ていただき、直接説明をしていただいた。今回は治療対象により2種類(2種と3種)申請が出ているが、以前申請されたものとは、PRPの採取方法(Biomet社製の機械を新たに導入)が異なっている。
- ・2種と3種でほとんど同じような書き方がされている。治療対象が「組織修復並びに創傷治癒」という表現がされており、関節症の方に対しては、多少「軟骨」という言葉を入れてほしい。
- ・従来治療で良くならなかったものを対象としているが、どこまでやっているかを見ると、ヒアルロン酸注射等をやっている様である。治療過程で、PRPとヒアルロン酸を混ぜて使用する旨が記載されているが、ヒアルロン酸は保険診療でやっているが、それを自費の中に組み込んでやっていると思われる。
- ・2種の方は、再生医療等を行う医師が傍島氏しかいないのに対し、略歴は5名分添付されている。医療機関側のミスかもしれない。
- ・書類の内容自体はしっかりしている。関節症に対してPRP療法を私もやっているが、あまり即効性は無い。じわじわ効いてくるような感じである。
- ・文献は色々添付してあり、日本のものでは筑波大学のものを引用している。
- ・ヒアルロン酸を混注する場合、別途費用を請求するのか。そのあたりが不明であ

る。

→一方は保険適応を受けているため、そこは明記していただきたい。（横田委員）

→混合診療の可能性がある。（永津委員）

→筑波大学では、研究費でやっており、一方では5万円で治療を行っている。（岩田委員長）

・書類自体はしっかりしており、神戸大学の医局から3人も関わってきているので問題ないと思われる。（岩田委員長）

・PRPの効果は、局所のサイトカインを抑えるとか、組織の修復を促進するという効果があるが、すべてが解明されているわけではない。内容的には悪いわけではない。（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自己免疫疾患の治療（医療法人社団 山松会 東京健康クリニック）（技術専門委員：横田委員）

・査読者 林衆治委員より説明があった。

・以前別の案件（脂肪幹細胞を用いた変形性関節症治療）で審査を行って、承認している。今回は、自己免疫疾患治療を目的として、点滴静注するものである。

・表紙の再生医療等提供計画の概略に、治療対象：変形性関節症という記載があり、以前提出したもののコピペになっている。

・治療対象は自己免疫疾患だが、全身性強皮症、全身性エリテマトーデス、アトピー性皮膚炎、自己免疫甲状腺炎、自己免疫内耳疾患、多発性硬化症などの治療と書いてあり、いい加減である。

・細胞培養加工施設は R-japan である。

・脂肪由来幹細胞 1 億個を 100ml の生理食塩水に入れて 60 分以上かけてゆっくり点滴をする。脂肪幹細胞の点滴においては、過去に京都で死亡事故が起こっており、原因は肺梗塞である。本治療では、ヘパリンの代わりにアスピリン 3 錠を飲ませることで、予防的措置としている。

・文献はたくさんと付けている。症例数は少ないが、安全性試験はもちろん、有効性についても若干は効果があったことを示している。一応それらをバックボーンとしている。

・脂肪幹細胞 1 億個を 1 回ではなく、2 週間から 1 か月おきに 10 回くらい投与するプロトコルである。1 回投与を 80 万円でやっている。

・R-japan については何度も審査をしているが、資料上は問題が無いと思う。採取した脂肪を R-japan に送って、できたら東京に送るという流れである。 SHIPPING タイム

が長くなればなるほど、細胞同士の接着能も上がることが知られているが、目視で判断している。

・患者説明はどうなっているか。死亡例については記載されているか。（岩田委員長）
→厚労省の指導について、この資料には反映されていない。なぜか。医療機関にはその情報は行っていないのか。（林衆治委員）

→委員会だけに通知が言っている様である。（本多委員）

→それは全然ダメなので、「脂肪幹細胞の全身投与では死亡事例が起こっていて、このような症状が起こり得るから、危険性がある。」ということや、「どういった症状（呼吸困難など）があった場合には、どういう対処をするべき」など、そういった注意書きを必ず盛り込むべき。（林衆治委員）

・自己免疫疾患は種類が多いので、具体的に何を対象とするか記載すべき。また、対象とするものについては全て文献を付けてもらうべきである。また、文献はともかく、申請書について韓国語での記載は許されない。（横田委員）

（→スタッフが韓国人であるため、韓国語の方が安全に細胞加工を行えると担当者は言っている。韓国語のしたに日本語も併記していただいている。）

・今は「リュウマチ」という表記はあまりしない。（岩田委員長）

・横田先生の言われたように、まずは文献をしっかりつけていただく。R-japan については、これまで何度も審議をしてきている。R-japan を疑うわけではないが、細胞加工物を受注しているなかで、チェック機構が全くない。もしかしたらただの水かもしれない。そのような場合も起こらないとは限らない。そのようなあたりも盛り込んでもらった方がよい。（林衆治委員）

→全身性エリテマトーデスにもこの治療は認められているか。（永津委員）

→本来は臨床研究でやるべきものである。（横田委員）

→最終的にはそうである。一昨日の朝日新聞にも載ったが、臨床研究がだいぶ変わる。基本的には特定の臨床研究は GCP にのっとった形での実施となる。今後、法律が施行されると、自由診療クリニックで GCP 基準にのっとって臨床研究をやることは不可能だと思われる。我々なりのガイドラインをつくらなければいけないと思われる。臨床研究をやらせるにあたっては、症例数を限ってやらせた方がよいと思う。大事なのは安全性なので、まず 10 例やってください、など。（林衆治委員）

→自己免疫疾患がいろいろ書いてあるので、それぞれに文献を添付していただくべき。（永津委員）

→それは最低限やらなければいけない。回答が来たら、臨床研究はどうか、というステップになると思う。（林衆治委員）

・同意書の危険性のところがあまりにもプアである。もうちょっとしっかり書いてもらうべき。(林衆治委員)

→同意書は疾患別に書いてもらうべき。これらの病気は難治性で苦勞している人が多い。根拠があれば良いが、あっても10例くらいなので、ひとくりにしないでもらいたい。(横田委員)

・治療費用が書いていないのではないか。(岩田委員長)

→1億個で80万円である。(横田委員)

→何回くらい受けるのか。(四方委員)

→GVHDについては、保険適応のものがあ、それに準じていると思う。(林衆治委員)

→それは何回投与か。(横田委員)

→10回である。(林衆治委員)

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)

・本多委員より変更内容について説明があった。

・これまで実施責任者であった片桐医師が実施責任者から診療従事者へ変更となる。代わりに、日比准教授が実施責任者を担当する。また、それに伴う添付書類の変更と、名古屋大学の個人情報取扱実施規定の更新に伴う変更がある。

・治療対象は顎骨欠損ではっきりしている。(永津委員)

・片桐先生がどこかに出世されるということか。(岩田委員長)

→資料3に医師の略歴が記載されている。(本多委員)

→新潟大学の准教授になっている。(岩田委員長)

→兼任もしている。(横田委員)

→内容的には変わらない。(岩田委員長)

変更を承認する。

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 5 月 17 日 18 時 00 分~20 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	①自己多血小板血漿 (Platelet Rich Plasma: PRP) を用いた組織修復並びに創傷治癒 (皮下組織・軟部組織投与) G-Version ②自己多血小板血漿 (PRP)を用いた歯科インプラント治療 ③皮膚組織再生を目的とする多血小板血漿療法 ④多血小板血漿を用いた筋・腱・靭帯および末梢神経障害の治療						
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	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 ②医療法人社団すみれ会 高岡歯科 ③心斎橋中央クリニック ④医療法人愛恵会 愛光整形外科						
再生医療等提供計画受領日	①平成 28 年 5 月 9 日 ②平成 28 年 4 月 21 日 ③平成 28 年 4 月 6 日 ④平成 28 年 5 月 9 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	無
	○	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	本多和也（一般財団法人グローバルヘルスケア財団） 石原守（特定非営利活動法人先端医療推進機構） 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）						
結果を含む議論の概要	<p>①自己多血小板血漿（Platelet Rich Plasma: PRP）を用いた組織修復並びに創傷治療（皮下組織・軟部組織投与）G-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）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・第二種での申請を参照 <p><u>条件付き承認とする。</u></p> <p>②自己多血小板血漿（PRP）を用いた歯科インプラント治療（医療法人社団すみれ会 高岡歯科）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・査読者 永津委員より説明があった。 ・インプラント治療の際に骨移植が必要な際に行われる。インプラント自体は非常に歴史があり、その際に患者の PRP を投与すると治療が促進される。PRP 投与が有効である機構として、新しい骨の再生促進、骨芽細胞の分化促進、osteoblast transcription factor RUNX2 増加、mineralization inhibitor MGP 抑制、など多くの有効性を示す基礎のエビデンスが報告されている。しかし、インプラント治療再生医療において、PRP 投与が有効・必須であるかについて、PRP 投与なしのインプラント治療再生医療の成果と比較できる成績はない。PRP 無しでもうまくいく。 						

・インプラント治療再生医療に PRP 投与が必要である症例は、骨萎縮の大きい歯周病などの症例である。その適応判定は責任医師のレントゲン撮影 CT/口腔内写真により行われているが、責任医師一人の判定でよいかについて議論がある。

・全体としては、確立された治療方法であって、副作用もほとんど報告されていない。ただ、未だ専門家の中でも意見が分かれているが、本再生医療等を否定する根拠にはならないと思われる。

・人に行われるようになったのは 2000 年くらいからで、一部のインプラント医師に非常によく行われている方法である。ただ、コントロールが存在しない。PRP が無くても問題はなく、それを 1 人の医師で判断してよいか疑問がある。

・歯周の治療なのか、骨再生の治療なのか。どこに注入するのか。肉か、骨か。(横田委員)

→骨に注射をする。(永津委員)

→書類の採取には、歯周病のことが書いてあり、歯周だと歯肉に局所注入することになる。インプラント治療だと骨に注入しないとイケない。そのあたりのことが明確に書かれていない。骨に注入するなら骨に注入するということを書いてもらうべきである。再生医療等の名称に、対象臓器(投与部位が歯肉なのか、骨なのか)を明確に記載いただく。また、歯周病の多くは糖尿病が合併しているが、糖尿病患者を除外している。ちょっとこれはあまり納得できない。果たして糖尿病を除外してよいのか。治療対象が 70 歳までであるが、70 歳で歯周病で糖尿病でないというのがイメージは湧かない。

(横田委員)

→インプラントでは骨をつくらないといけいので、骨に注入するのではないか。(四方委員)

→骨萎縮をどう判定するかが書いていない。名古屋大の案件は何 cm 以下などがしっかり決められていた。これはすんなり通すわけにはいかない。(横田委員)

→その辺ははっきり書いてもらうべきである。(永津委員)

・インプラント手術の適応を拡大するために、こういうのを併用するのなら分かるが、今までは無しでやっていたわけである。(林衆治委員)

→PRP を注入して、何 cm になったらインプラントをすとか可能性を見ないといけない。(横田委員)

・感染は無いのか。(岩田委員長)

→感染は無い。(永津委員)

・同意文書があまりにも雑すぎる。どういったことに同意をしたかが書かれていないため、説明文書をつけるか文書を書いていただくべき。(青山委員)

→悪いことを書かず、誘導しているようにも捉えられる。(永津委員)

→かなり省略されている。(岩田委員長)

・この法制度はいつから始まったのか。(永津委員)

→2015年11月25日である。(林依里子副理事長)

・決してこの治療が悪いわけではないが、今出た事柄は書いていただくべきだと思う。
(永津委員)

→名古屋大学の口腔外科が出してきた資料が参考になると思う。(横田委員)

条件付き承認とする。

③皮膚組織再生を目的とする多血小板血漿療法(心斎橋中央クリニック)

・査読者 林祐司委員より説明があった。

・『セルリバイブ』『セルリバイブジータ』を購入してそのまま行うものである。この製品はかなり売れているようで他にも多くのクリニックに宣伝が出ている。

→厚労省の認可はとっているのか。(横田委員)

→そこまではわからない。(林祐司委員)

→調べたところ、『セルリバイブ』は普通のPRPではなく、そこに白血球を加えたものである。川添剛医師がW(白血球)を混ぜたPRPということで作ったW-PRPという造語で、『セルリバイブ』という名前で売っている。さらに、bFGFを加えたものを『セルリバイブジータ』として売っている。提出された書類には根拠が書いていないが、Medlineと医中誌それぞれで論文が出ている。

①除皺を目的とした自己白血球含有多血小板血漿(autologous W-PRP)注入療法の基礎から臨床(原著論文)、川添 剛(貴順会吉川病院 美容皮膚形成)、金 学嬉 Skin Surgery (0918-9688)17巻3号 Page140-142(2008.12)

②Tissue augmentation by white blood cell-containing platelet-rich plasma.
Kawazoe T, Kim HH. Cell Transplant. 2012;21(2-3):601-7.

・厚労省の認可については、どこにも書いていない。(横田委員)

→bFGFの方は通っている。(岩田委員長)

→いわゆるフランチャイズシステムのような形でやっていると考えられると思う。売っているところは、ジェイヒューイット株式会社というところらしい。説明文書をネットで調べると、同じものがたくさん出てくるので、売るときに同じ文書を付けたものをそれぞれの医院がホームページで出しているような感じである。(林祐司委員)

・bFGF単独での報告は、これまでもある。(永津委員)

→PRP と bFGF それぞれだけで効くはず。それに対しては批判も出ており、日本美容外科学会では、そんなことをやったら余計にしこりがひどくなった、という発表が日本医科大学から出ている。これに関しては異論反論がネット上ではたくさん出ているが、商売をやる方としては「良い」という認識である。被害者や反対派は抗議しており、結論が出ていない状態である。

★PRP に成長因子（フィブラスト）を混ぜることについての有害事象の例

日本美容外科学会 JSAPS 第 120 回学術集会 2014/6/28 札幌

3. 成長因子皮下注射によると思われる後遺症症例の検討

○野本 俊一 1、外菌 優 2、小川 令 1、青木 律 3、百束 比古 1

成長因子の皮下注入は医師の裁量のもと美容外科の複数のクリニックで行われているようである。しかし、外用剤を注射で用いることは全くの適用外使用であり、その効果の実験的データの蓄積もない。われわれの施設を訪れる患者の中には、皮下のしこりや皮膚の凹凸を後遺症として訴える者が多く、少なくとも想定された効果は得られないようである。

・フィブラストスプレー自体は市販されているので、自費で買ってくれば手に入る。ただ、フィブラストスプレーに関しては、局所投与ということで、静注とか局所注射は謳われていない。局所注射に対する安全性と有効性はどこにも証明されていない。また、有害事象については、一言も悪いことを書いていない。これを否定すると、多くの医療機関が言ってきてややこしくなると思うが、今回初めて出てきたものなので、今後も出てくる可能性がある。この二点に関してはクリニックに問い合わせをすれば、クリニックから販売元に問い合わせをして、回答が得られるのではないかと思う。（林祐司委員）

・説明同意書の 1 ページ目に、「従来の治療とは全く異なる全く新しい概念の治療のため、・・・」という誇大広告の様な事が書いてある。（林祐司委員）

→ちょっと誇大である。（永津委員）

・これは FDA は通っているのか。（横田委員）

→説明同意書の 1 ページ目にそう書いてあるが、全くわからない。治療法ではなく、機械だけが通っている可能性がある。つけてきた文献は、『セルリバイブ』のことは書いていない。（林祐司委員）

→bFGF を入れた状態では販売できないから、勝手に入れていると思われる。（林衆治委員）

以上の点について書き直しを要求した方が良いと思われる。

再審査とする。

④多血小板血漿を用いた筋・腱・靭帯および末梢神経障害の治療（医療法人愛恵会 愛光整形外科）

・査読者 四方委員より説明があった。
・靭帯損傷をはじめとして、色々なものを対象としている。血小板作成キット 7 機種に関して、一番性能が良く、価格的にもよかった京セラの装置を採用したという記載がされている。

・除外基準が「提供する再生医療等の詳細を記載した書類」と「説明同意書」で不一致であるため、直す必要がある。（四方委員）

・安全性に関する検討で、4つの文献が引用している。そこそこ安全だとは思いますが、No.1の文献は皮膚科潰瘍についての文献であり、本再生医療等とは違う。その他の3つの文献は該当しているため良いと思う。（四方委員）

・細胞等の廃棄に関する事項について記載が無い。個人情報の取扱いについては良いと思う。（四方委員）

・早川医師のこれまでの経験はあるのか。（林衆治委員）

→PRPはそんなにやっていないと思う。（岩田委員長）

→中日ドラゴンズの選手が、ここで治療をしたという記事はブログで見つけた。（四方委員）

・治療対象について、色々なものに応用できることはわかるが、「運動器組織の損傷、皮膚・軟部組織関連」というのはどうかとの問いに、筋腱付着部炎で良いと思う。対象臓器は具体的かつ確実に記載してもらいたいとの意見があった。

・臨床経験の欄に「該当なし」という記載がされているため、ここは経験が無いと思う。筋腱の損傷は良いが、なぜ末梢神経障害が治療対象に入るのか、皮膚もとっていただきたいとの意見に対して、末梢神経障害は、文献 No.3 の手根管症候群のことを言っていると思われるという返答があり、そうであれば、末梢神経障害ではなく手根管症候群と書いてもらいたいとの意見があった。

・いわゆる、スポーツ医学に興味を持った整形外科医で、再生医療の経験はないと思われる。そこは聞いた方が良く、治療費用は 2 万円で、そんなに高くないとの意見があった。

条件付き承認とする。

備考	
----	--