

第 6 回医療法人財団康生会武田病院特定認定再生医療等委員会

議事録

出席 下記出席者一覧にて	会議議事録No.
	委員会名：第 6 回医療法人財団康生会武田病院 特定認定再生医療等委員会 (なぎ辻病院申請)
	開催日時：2019 年 5 月 19 日(日) 9:00～11:05
	会場：武田病院 外来棟 3 階 会議室
	○ 資 料： 下記資料一覧にて
○ 申請医療機関 医療法人社団恵仁会なぎ辻病院 管理者 桑原仁美 京都市山科区柳辻東潰 5 番 1	
○ 議 題 (審査件名)	
1. アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について	
2. アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について	
3. パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について	
4. パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について	
目 的： 臨時開催	
【審議結果】	
<p><u>議題 1. アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について</u> アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について、再生医療等提供基準チェックリストにて確認を行い、適合していることを確認した。 承認 (委員 9 名中 9 名が承認)</p>	
<p><u>議題 2. アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について</u> アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について、再生医療等提供基準チェックリストにて確認を行い、適合していることを確認した。 治療の開始については、研究において外部の専門家を含めた評価委員会で、この再生医療が治療として行なうに値すると判断した時を条件とした。 承認 (委員 9 名中 9 名が承認)</p>	
<p><u>議題 3. パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について</u> パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究について、再生医療等提供基準チェックリストにて確認を行い、適合していることを確認した。 承認 (委員 9 名中 9 名が承認)</p>	
<p><u>議題 4. パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について</u> パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について、再生医療等提供基準チェックリストにて確認を行い、適合していることを確認した。 治療の開始については、研究において外部の専門家を含めた評価委員会で、この再生医療が治療として行なうに値すると判断した時を条件とした。 承認 (委員 9 名中 9 名が承認)</p>	

【審議経過】

■委員会成立要件の確認

- 次に掲げる者がそれぞれ1名以上
 - 再生医療について十分な科学的知見及び医療上の見識を有する者 井上委員
 - 細胞培養加工に関する見識を有する者 小堀委員
 - 医学又は医療分野に関する専門家又は人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する見識を有する者 安井委員
 - (二) 一般の立場の者 小川委員、杉若委員
- 5名以上の委員の出席 出席委員9人/11人中。
但し、山岸委員は本研究担当のため、審議資格を有する委員は9名
 - 男女両性の委員がそれぞれ2名以上 男性7名 女性2名
 - 審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提供した医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)と利害関係を有しない委員が過半数含まれていること。 計0人/9人
 - 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が2名以上含まれていること。 計0人/9人
- 成立

■審査資料の受理日

2019年5月15日

■議長選任

委員長の山岸先生が本研究担当医であるため、議長を矢部委員が行い、山岸先生は決議には参加されないこととした。

■本研究担当医からの説明

本研究担当医の山岸先生からのアルツハイマー型認知症及びパーキンソン病のそれぞれ研究と治療の説明を行なった。

■本研究担当医より、再生医療等提供計画の説明

1. アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(ADSC)を用いた臨床研究と治療

アルツハイマー病は脳内海馬領域にアミロイドβ蛋白、神経線維内にリン酸タウ蛋白が蓄積することが原因の一つでとされている。2016年7月に第2種認定再生医療等委員会の議を経て、

- 1)筋萎縮性側索硬化症(ALS) 6例
- 2)慢性閉塞性肺疾患(COPD) 5例

に対して、ADSCの点滴移入を行なった。その結果ALSに対して50%、COPDに対して60%の有効性を認めた。その課程で、両下肢の皮膚アミロイドーシスを併発している被験者に対してADSCを点滴移入後にアミロイド色素が減少傾向を経験した。その現象の解析目的で、細胞培養加工施設(タカラバイオ株式会社)で検索した8症例のADSC全てで、アミロイド分解酵素である「ネプリライシン」の存在が証明された。すなわち、ADSCから遊離される「ネプリライシン」が皮膚に蓄積したアミロイド色素を分解したと考えられる。そこで、アルツハイマー型認知症で脳内に蓄積したアミロイドβ及びタウ蛋白がADSC投与によってそれぞれの蛋白が分解されるかどうかを、アミロイドPET及びタウPET画像で比較し、加えて投与前後で臨床症状の変化を検討する介入研究3例をパイロット研究として設定した。

本研究での評価は、南京都病院 神経内科科長の重松一生先生が担当する。最終評価は、外部の専門家を含めた3人の評価委員会で安全性・治療効果の判定を行う。

<研究から治療に移行する条件>

外部の専門家を含めた評価委員会で「研究症例について評価の結果、本ADSCを使用する再生医療が治療として行なうに値する(意義がある)。」との結論が出された段階で治療を開始する。

2. パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(ADSC)を用いた臨床研究と治療

パーキンソン病は、脳内の神経伝達物質であるドーパミン等を作る細胞が減少することで、運動緩慢・振戦・筋強直を中心とした症状を呈する神経変性疾患で、その原因はレビー小体による α -シヌクレイン蛋白が蓄積する蛋白蓄積疾患である。その意味では、技術評価専門員の中島健二先生が評価書に、脳内に附随した α -シヌクレインを除去する可能性がある点でメリットがあると記しているように、アルツハイマー型認知症で脳内に蓄積するアミロイド蛋白に分解する酵素(ネプリライシン)を産生する ADSC は、いくつかの蛋白分解作用のある物質を産生する可能性があり、そこに蛋白蓄積疾患であるアルツハイマー型認知症とパーキンソン病を対象疾患に選んだ背景がある。

<ADSC の投与方法>

両疾患共に、 $5\sim 9 \times 10^7$ 個の ADSC を 1 ヶ月毎に 3 回、続いて 2 ヶ月毎に 2 回の合計 5 回投与(点滴にて)を原則とする。その後は、患者あるいは代諾者の希望がある場合には、継続するものとする。

<費用>

研究はタカラバイオ株式会社の支援で無料であるが、治療は、諸検査、ADSC 投与について有料とする。

■技術専門員評価書の確認

再生医療等の対象疾患等の専門家の技術専門員と生物統計の専門家の技術専門員から提出された各提供計画の評価書を確認した。

「技術専門員」 財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター
基礎研究部 数理統計研究室 主任研究員 八木克己

医療法人久御山南病院 神経内科診療担当 非常勤医師
日本神経学会専門医 中島健二

■再生医療等委員会チェックリストによるチェック

○アルツハイマー型認知症(研究)

チェック項目 1～84 の細胞培養加工施設以外の項目を 1 から順にチェックリストを使用して実施した。

○アルツハイマー型認知症(治療)

研究との相違点のみのチェックとし、チェックリスト No.47「当該再生医療等の提供に係る費用に関する事項」についての確認を行なった。研究は無償であるが、治療は有償で 1 回 180 万円となる。

○パーキンソン病(研究)

アルツハイマー型認知症(研究)との相違点のものチェックとし、研究の背景と評価方法の違いを指摘し、内容については、本研究担当医の説明にて説明済みとした。

○パーキンソン病(治療)

研究との相違点のみのチェックとし、チェックリスト No.47「当該再生医療等の提供に係る費用に関する事項」についての確認を行なった。研究は無償であるが、治療は有償で 1 回 180 万円となる。

○チェック項目 85～107 の細胞培養加工施設の項目を 85 から順にチェックリストを使用して実施した。内容は各提供計画ともに共通として確認した。

■質疑

1. アルツハイマー型認知症(研究)にて

チェックリスト No.9

「細胞提供者の代諾者の同意を得る場合、できるかぎり平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書にて同意を得ることとされているか。又、代諾者の同意に関する記録及び代諾者と細胞提供者との関係についての記録が作成されているか」質問の回答となる事前説明書に(2)実施方法の項目の記載は、「検査で本研究の実施が不可能となった場合には、ご本人のみに通知し」とあるので、「ご本人又は代諾者」

とすべきではないかとの意見あり。(杉若委員より)
結果、「ご本人又は代諾者」に変更することで議決した。

チェックリスト No72

「研究として再生医療を行なう場合、再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償のために必要に措置を講じているか」について、対応の根拠に誤りの指摘があった。(矢部議長より)

結果、対応の根拠を実施計画書 11.報告から 10.研究等の対象となる個人への利益と不利益に変更した。

アルツハイマー型認知症及びパーキンソン病の治療と研究の共通事項として、実施計画書 4.5 除外基準において、既往歴確認の項目(ア)梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症を(ア)梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌及びウイルスによる感染症に変更するよう方が良いという意見あり。

(タカラバイオ株式会社糠谷部長より)

結果、「結核菌等の細菌及びウイルス」に変更することで議決した。

『出席者一覧』

【再生医療等委員会委員】

委員 ① 臨床薬理学

京都府立医科大学大学院 医学研究科 病態分子薬理学 教授
医師 矢部 千尋

委員 ② 再生医療等

NPO 法人再生医療推進センター 理事長
井上クリニック糖尿病センター 院長
医師 井上 一知

委員 ③ 臨床医

京都府立医科大学 名誉教授
医師 山岸 久一

委員 ③ 臨床医

京都先端科学大学 健康医療学部 教授、たけだ診療所非常勤医師
医師 古倉 聡

委員 ③ 臨床医

京都府立医科大学 消化器内科、化学療法部 副部長
医師 石川 剛

委員 ④ 細胞培養加工

タカラバイオ株式会社 CDM センター 第3部
次長 小堀 博史

委員 ⑤ 法律

金子・中・橋本法律特許事務所
弁護士 安井 祐一郎

委員 ⑦ 生物統計等

関西医科大学 名誉教授

有田 清三郎

委員 ⑧ 一般

京都太陽合同事務所 経営企画室
室長 小川 英作

委員 ⑧一般

同志社大学心理学部 教授
公認心理師・臨床心理士
杉若 弘子

10名

【委員会事務局】

武田病院グループ 本部
医療管理部長 中山 忠之

医療法人財団康生会武田病院
総務部 次長 松原 紀宏

2名

【細胞培養加工施設オブザーバー】

タカラバイオ株式会社
CDMセンター 第1部
部長 糠谷 育衛

タカラバイオ株式会社
CDMセンター 第1部
次長 村木 信子

タカラバイオ株式会社
プロジェクト企画部
青木 智弘

3名

【なぎ辻病院事務】

医療法人社恵仁会なぎ辻病院
総務課 次長 坪井 俊夫

医療法人社恵仁会なぎ辻病院
総務課 主任 藤野 貴士

2名

合計 17名

【欠席】

委員 ⑥ 生命倫理

京都府立医科大学 名誉教授
京都先端科学大学 非常勤講師(生命倫理学)
棚次 正和

1名

『資料一覧』

○アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系細胞を用いた研究

- A-1-1 技術専門員評価書
- A-1-2 研究実施計画書
- A-1-3 再生医療を受ける方への事前説明書
- A-1-4 同意書・同意撤回書
- A-1-5 特定細胞加工物概要
- A-1-6 ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書
- A-1-7 監査の実施に関する手順書
- A-1-8 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書
- A-1-9 利益相反管理基準
- A-1-10 チェックリスト

○アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系細胞を用いた治療

- A-2-1 技術専門員評価書
- A-2-2 実施計画書
- A-2-3 再生医療を受ける方への事前説明書
- A-2-4 同意書・同意撤回書
- A-2-5 特定細胞加工物概要
- A-2-6 ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書
- A-2-7 監査の実施に関する手順書
- A-2-8 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書
- A-2-9 チェックリスト

○パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系細胞を用いた研究

- B-1-1 技術専門員評価書
- B-1-2 臨床研究実施計画書
- B-1-3 再生医療を受ける方への事前説明書
- B-1-4 同意書・同意撤回書
- B-1-5 特定細胞加工物概要書
- B-1-6 ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書
- B-1-7 監査の実施に関する手順書
- B-1-8 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書
- B-1-9 利益相反管理基準
- B-1-10 チェックリスト

○パーキンソン病に対するヒト自己脂肪組織由来間葉系細胞を用いた治療

- B-2-1 技術専門員評価書
- B-2-2 実施計画書
- B-2-3 再生医療を受ける方への事前説明書
- B-2-4 同意書・同意撤回書
- B-2-5 特定細胞加工物概要
- B-2-6 ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書
- B-2-7 監査の実施に関する手順書
- B-2-8 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書
- B-2-9 チェックリスト

○共通項目

C-1 略歴（実施責任者 桑原 仁美）

C-2 略歴（共同研究者 山岸 久一）

C-3 再生医療等に用いる細胞に関連する研究を記載した書類

C-4 再生医療等をできる限り平易な表現を用いて記載したもの

C-5 個人情報保護規定

C-6 再生医療提供計画に記載された再生医療と同種または類似の再生医療等に関する国内外の実施状況を記載した書類

C-7 救急室配置図

C-8 救急機器一覧

C-9 モニタリングに関する手順書

C-10 製造委託契約書

C-11 利益相反に関する標準業務手順書

C-12 再生医療等提供基準チェックリスト（85～107）

○参考資料

D-1 再生医療等提供計画（アルツハイマー研究）

D-2 実施計画（アルツハイマー研究）

D-3 再生医療等提供計画(アルツハイマー治療)

D-4 再生医療等提供計画（パーキンソン研究）

D-5 実施計画（パーキンソン研究）

D-6 再生医療等提供計画(パーキンソン治療)

D-7 省令第八条の四

—以下余白—