

第 8 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 8 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 10 月 27 日(日) 11:30～12:00
	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 京都市山科区枷辻東潰 5 番 1	
○ 議 題 (審査件名)	
1. 「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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」の新規再生医療等提供計画の審議について	
2. 「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫〈COPD〉を含む〉、特発性肺線維症〈IPF〉、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の審議について	
目 的： 臨時開催	
【審議結果】	
議題 1. 「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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の新規再生医療等提供計画の審議について	
「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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の新規再生医療等提供計画の審議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。	
判 定 承認（委員 10 名中 10 名が承認）	
議題 2. 「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫〈COPD〉を含む〉、特発性肺線維症〈IPF〉、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の審議について	
「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫〈COPD〉を含む〉、特発性肺線維症〈IPF〉、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の審議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。	
判 定 承認（委員 10 名中 10 名が承認）	

【審議経過】

■委員会成立要件の確認（成立を確認した）

- 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
 - 一般の立場の者 小川委員、杉若委員、白倉委員
- 5名以上の委員の出席 出席委員11人/12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10人
- 男女両性の委員がそれぞれ2名以上 男性7人 女性3人
- 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/10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/10人

■審査資料の受理日

2019年10月19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「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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及び難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫〈COPD〉を含む）、特発性肺線維症〈IPF〉、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の説明を行なった。

■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。

■本研究担当医より、再生医療等提供計画の説明

- 「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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、実施計画書により説明した。
治療の背景として、2017年3月より医療法人財団康生会武田病院にて、同第2種再生医療等認定委員会の承認を得て、筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉6例に対して自己脂肪細胞由来幹細胞〈ADSC〉投与（以後本治療）を施行した。その結果、3例50%（3/6）で症状の軽快を認めた。軽快症例の詳細は実施計画書にて記載。ALSは中枢神経系にTDP-43蛋白が蓄積する難治性神経変性疾患である。ADSC投与によりALSの症状改善が見られたことは、このADSC投与によってTDP-43蛋白が減少したと推察している。そこで、同様に異常蛋白（アミノ酸異常を含む*）が中枢神経系に蓄積している難治性神経変性疾患（脊髄小脳変性症〈SCD；多系統萎縮症、皮質性小脳萎縮症を含む）－いくつかのアミノ酸の遺伝子変異－、レビー小体病〈DLB〉－ α シヌクレイン－、進行性核上性麻痺〈PSP〉－タウ蛋白－）を対象にADSC投与による治療を行う。（参考資料①、②）本治療ではタカラバイオ株式会社が培養する自己脂肪

由来幹細胞を医療法人社団恵仁会なぎ辻病院（以降はなぎ辻病院）において、同意を得た難治性神経変性疾患（ALS, DLB, PSP, SCD）の患者から採取した脂肪組織により分離され、無血清培地で培養して得られた自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を自己に経静脈投与する治療である。

計画書の内容は武田病院のものと殆ど同じであり、以下の部分について違いがある。

5. 治療デザインの6番の細胞提供の費用については、タカラバイオ株式会社となぎ辻病院において協議中であること。費用について、なぎ辻病院とタカラバイオ株式会社に一任してもらうか額面を委員会で決定してもらうか委員会で協議いただきたい。参考として現在進めているアルツハイマー型認知症とパーキンソン病については、1回の細胞投与で180万円で5回投与するということになっている。また、今回の投与回数は経費的にメリットがあるため6回投与としている。

■再生医療等委員会チェックリストによるチェック

質疑

（矢部議長より）

先にチェックリストにて確認を行った武田病院からの再生医療提供計画の「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた臨床研究（筋萎縮性側索硬化症）（ALS）及び（慢性閉塞性肺疾患）（COPD）」と内容は同じで事前に確認した結果、以下の2点について指摘を行なった。

No.3 「細胞提供者からの細胞の提供又は動物の細胞の採取が行われる医療機関等は以下の要件を満たしているか。・適切に細胞の提供を受け又は動物の採取をし、当該細胞の保管に当たり必要な管理を行っていること。・細胞の提供を受けること又は動物の細胞の採取をすること並びに当該細胞の保管に関する十分な知識及び技術を有するものを有していること」について、自分自身の細胞のため、なぎ辻病院は該当なしとなっているが、武田病院は該当ありとしているので、計画書を確認して一致させた方が良い。

（矢部議長より）

N0.83「審査等業務を行わせることとした認定再生医療等委員会と、あらかじめ文書により契約を締結しているか」ということについて、チェックリストになぎ辻病院には審査契約書の他に秘密保持契約書も記載されている点をご確認いただきたい。

（矢部議長より）

No.51「再生医療等を受ける者から取得された試料等について、当該者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の医療機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容」について、治療のため該当なしとチェックしていたが、将来の研究や治療のために用いられることに対して同意を頂いておきたいということで変更することについて諮った。結果、承認となった。

（矢部議長より）

実施計画書22の実施期間については、現在空欄になっていることを質問。

（本研究担当医 山岸先生より）

厚生労働省で受理されてから5年間としたいとの回答があり、それについて諮った。結果、承認となった。

（矢部議長より）

費用が協議中になっていることについて、メール等でも各委員の決裁を必要とするかなぎ辻病院に一任して認めるかという2つの選択肢について諮った。結果、なぎ辻病院に一任することで承認とした。

2. 「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫＜COPDを含む＞、特発性肺線維症＜IPF＞、間質性肺炎）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

■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「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫＜COPDを含む＞、特発性肺線維症＜IPF＞、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の説明を行なった。

■技術専門員評価書の確認

本研究担当医 山岸先生より、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について説明を行う。この専門員より、評価は一人一人の症状の変動を、再生医療を開始する前を基準に変化を測定するので、客観性評価は可能と考えると提案されている。その方法しかプロトコールを作れないのではないかと思うとのこと。

■本研究担当医より、再生医療等提供計画の説明

2. 「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫＜COPDを含む＞、特発性肺線維症＜IPF＞、間質性肺炎）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、本研究担当医山岸先生より、実施計画書により説明した。

治療の背景として2017年9月以降、医療法人財団康生会武田病院において、6例のCOPD（慢性閉塞性肺疾患）に対して本治療を行った結果、自覚症状（CATにて点数で評価－表1参照－）の改善は4例でみられ、改善率は67%（4/6）であった。そこで、COPD及び肺気腫、特発性肺線維症（IPF）（参考資料1参照）、間質性肺炎（自己免疫疾患と考えられている）に対し、本治療を計画した。海外では通常医療が困難な難病に対し、同様な再生医療が多く施行されている（参考文献1, 2, 3）。本治療では、培養する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を医療法人社団恵仁会なぎ辻病院（以降はなぎ辻病院）において、同意を得た難治性呼吸器間質性疾患の患者から採取した脂肪組織より分離され、無血清培地で培養し得られた自己脂肪組織由来間葉系幹細胞（ADSC）を自己に経静脈投与する治療である。投与回数は、実施計画書3.1投与計画に示す間隔で6回投与としている。費用面等のメリットがあるため。細胞提供の費用については、協議中である。それ以外は今までのもの（武田病院で実施したもの）と同じである。

■細胞培養加工施設の以外の項目については、難治性神経変性疾患と同じであるため、タカラバイオ株式会社より、細胞培養加工施設の項目のチェックリストについて説明

タカラバイオ株式会社より、チェックリストについても難治性神経変性疾患と同じであることを報告し、チェックリストを1つずつチェックすることは省略することについて諮った。また、細胞培養加工に関する変更点についての説明を行なった。

1. 治療ということで患者様のニーズに答えることができるように細胞培養加工施設の施設数を1施設から2施設へ変更した。通常は滋賀県にある細胞培養加工施設で行なっているが、神奈川県にも同じような施設があり、特定細胞培養加工物の概要書を変更した。
2. 細胞培養加工施設を追加することにより、細胞培養加工施設の項目の中にある三基準書というものがあり、製造管理基準書・品質管理基準書・衛生管理基準書については、各培養加工施設ごとに必ず設置するという規程があるので各施設ごとに設置している。各テーブルに配置したファイルにファイリングしているので確認をお願いする。
3. 品質試験の一部工程の変更をしている。本来は培養の最終日に品質試験を実施しているが、無菌試験については判定に約10日かかるので、培養途中でサンプリングをすることに工程を変更している。特定細胞培養加工物概要書及びの標準書の中に盛り込んでいる。各テーブルに配置したファイルにファイリングしているので確認をお願いする。
4. また、これらの変更については、前回審議して承認した再生医療「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」及び「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」についても同様とする。

質疑 特になし。

判定 この治療計画については承認とする。(10名中10名の承認)

『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

委員 ⑧一般

京都市交通局総務部財務課

白倉 恵美子

11名

【委員会事務局】

武田病院グループ 本部

人事部長 中山 忠之

医療法人財団康生会武田病院

総務部 副主任 奥田訓由

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

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

2名

【なぎ辻病院】

医療法人社恵仁会なぎ辻病院

総務課 主任 藤野 貴士

1名

合計 16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

【配布資料】

* 議題、出席者名簿、座席表

「難治性神経変性疾患（筋萎縮性側索硬化症〈ALS〉、脊髄小脳変性症〈SCD〉、レビー小体病〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉）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

* 技術専門員評価書

* 再生医療等提供計画書

* 実施計画書

* 再生医療を受ける方への事前説明書

* 特定細胞培養加工物概要

* ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書

* 監査の実施に関する手順書

* 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書

* チェックリスト(1～84)

2. 「難治性呼吸器間質性疾患（肺気腫＜COPDを含む＞、特発性肺線維症＜IPF＞、間質性肺炎）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」の新規再生医療等提供計画の審議について
- * 技術専門員評価書
 - * 再生医療等提供計画書
 - * 実施計画書
 - * 再生医療を受ける方への事前説明書
 - * 特定細胞培養加工物概要
 - * ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞製品標準書
 - * 監査の実施に関する手順書
 - * 再生医療等提供計画の情報の公表に関する同意書
 - * チェックリスト(1～84)

3. 共通

- * 略歴(実施責任者 桑原 仁美)
- * 略歴(共同研究者 山岸 久一)
- * 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
- * 再生医療をできる限り平易な表現を用いて記載したもの
- * 個人情報保護規程
- * 再生医療等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
- * 救急室配置図
- * 救急機器一覧
- * モニタリングに関する手順書
- * 再生医療等提供基準チェックリスト(85～107)

—以下余白—