

第 10 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 10 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 (なぎ辻病院より申請)
	開催日時：2020 年 9 月 6 日(日) 10:25～11:05
	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 京都市山科区柳辻東潰 5 番 1 医療法人社団恵仁会なぎ辻病院 管理者 院長 桑原 仁美	
○ 議 題 (審査件名)	
1-1. 再生医療経過報告について (研究)	
【計画番号 jRCTb050190035】 再生医療等の名称 アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究 研究期間 2019 年 7 月 2 日～2024 年 7 月 1 日	
【計画番号 jRCTb050190036】 再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究 研究期間 2019 年 7 月 2 日～2024 年 7 月 1 日	
1-2. 再生医療経過報告について (治療)	
【計画番号 PB5190010】 再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療 治療期間 2019 年 7 月 2 日～2024 年 7 月 1 日	
【計画番号 PB5190009】 再生医療等の名称 アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療 治療期間 2019 年 7 月 2 日～2024 年 7 月 1 日	
2. 再生医療等提供計画・実施計画書の変更について	
【計画番号 PB5190039】 再生医療等の名称 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	
【計画番号 PB5190038】 再生医療等の名称 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	
【計画番号 PB5190010】 再生医療等の名称 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	

【計画番号 PB5190009】

再生医療の名称 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

目的： 定期開催

【審議結果】

1-1. 再生医療経過報告について（研究）

【計画番号 jRCTb050190035】

再生医療等の名称 アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究

判定 1.再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について

該当なし。

2.再生医療等の安全性の評価について

特に問題なし。

3.再生医療等の科学的妥当性の評価について

症例①～③は健常値に戻っているのが有効と判断できる。症例④～⑥に関しては、健常値に行かなかったが症状の変化率を確認できたため、特に問題なし。

4.利益相反管理の状況について

特に問題なし。

承認（委員 13 名中 12 名が承認）

【計画番号 jRCTb050190036】

再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究

判定 1.再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について

該当なし。

2.再生医療等の安全性の評価について

特に問題なし。

3.再生医療等の科学的妥当性の評価について

特に問題なし。

4.利益相反管理の状況について

特に問題なし。

承認（委員 13 名中 12 名が承認）

1-2. 再生医療経過報告について（治療）

【計画番号 PB5190010】

再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療

判定 治療実績がないため判定なし

【計画番号 PB5190009】

再生医療等の名称：アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療

判定 治療実績がないため判定なし

議題 2. 再生医療臨床提供計画・実施計画の変更について

【計画番号 PB5190039】

再生医療等の名称 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

判定 承認 (委員 13 名中 12 名が承認)

【計画番号 PB5190038】

再生医療等の名称 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

判定 承認 (委員 13 名中 12 名が承認)

【計画番号 PB5190010】

再生医療等の名称 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

判定 承認 (委員 13 名中 12 名が承認)

【計画番号 PB5190009】

再生医療の名称 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

判定 承認 (委員 13 名中 12 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)

1. 次に掲げる者がそれぞれ 1 名以上

(イ) 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 角委員

(ロ) 細胞培養加工に関する見識を有する者 小堀委員

(ハ) 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

(ニ) 一般の立場の者 小川委員、杉若委員、白倉委員、大河内委員

2. 5 名以上の委員の出席 出席委員 13 人／14 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 12 人

3. 男女両性の委員がそれぞれ 2 名以上 男性 10 人 女性 3 人

4. 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 12 人／13 人

5. 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 12 人／13 人

■審査資料の受理日

2020 年 8 月 31 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。

■審議

議題 1-1. 再生医療経過報告について (研究)

【計画番号 jRCTb050190035】

再生医療等の名称 アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究
報告 (本研究担当医 山岸先生より)

それではアルツハイマー型認知症から認知障害の程度についての報告をさせていただきます。
MoCA の評価は 30 点満点で 26 点以上が健常とされています。今回は認知症症例 3 例、パーキン
ソン病 3 例とも認知障害を併発しておりましたので、認知障害 6 例の自己脂肪由来幹細胞を点滴
投与した結果を報告させていただきます。

① 80才 女性

パーキンソン病併存の80才女性の認知障害ですが、MoCA 評価は投与前17でしたが1回投与1ヶ月後に24、そして2回投与1ヶ月後に健常値に戻り、3回投与28、4回投与25、5回投与30ということで満点になるという結果でした。

② 72才 男性

パーキンソン病併存の認知障害で投与前17でしたが、1回投与1ヶ月後に25、2回投与で27と、健常値に入りました。3回投与29、4回投与28と健常値に戻りました。投与前 MoCA 15点以上であれば3回投与で健常値に戻りました。

③ 72才 男性

パーキンソン病に併存する認知障害ですが、障害スケールは投与前は9でしたが1回投与後1ヶ月で18と倍になり、2回投与20、3回投与23、4回投与25、5回投与後で27と初めて健常値を上回ったという結果になりました。

④ 82才 男性

アルツハイマー型認知症で投与前10の評価でした。1回投与後1ヶ月で19、2回投与後1ヶ月で23、3回投与後22、4回投与後21、5回投与前22でしたが、5回投与直後には25になり健常値近くまで上昇しました。おそらく投与前の MoCA が10点前後の図3、図4のお二人については5回投与で健常値に戻りました。

⑤ 70才 女性

アルツハイマー型認知症で投与前の評価は3でしたが、1回投与で5、2回投与で6、3回投与で6、4回投与で7、5回投与で10という結果でした。それぞれ少しずつ改善しているのですが、健常値には至らない結果になりました。

⑥ 83才 男性

アルツハイマー型認知症で投与前 MoCA 評価3でしたが、1回投与で5、2回投与で7、3回投与で8、4回投与で8、5回投与直後は11まで上がりますが、1ヶ月経つと9に下降していました。点滴前の MoCA 評価が5点以下の方は5回投与でそれぞれ9点、10点となりました。この症例では例えば、10回投与すれば健常値に戻るかどうかは今後の検討が必要であります。

以上の結果、MOCA15点以上の患者では、3回投与で健常値に戻ったことから今後は、原則として3回以上投与で症状の変化を観測し、担当医の判断で患者または代諾者の同意の上でその後の追加投与回数を決定していく方が金銭的な面で患者さんにとって良いのではないかと判断し、計画書の変更をについて後ほどご審議をお願いいたします。

【計画番号 jRCTb050190036】

再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究

報告 (本研究担当医 山岸先生より)

次はパーキンソン病に関する評価は、United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) という病状進行度スコアで評価しました。これは数値が少ない程正常に近いものです。

① 80才 女性

パートI～パートIVという評価の区分がありまして、それを合計したものです。合計値が治療前93でしたが、1回投与後83となり、投与前よりマイナス10、つまり10.7%の改善が見られました。2回投与後は24、投与前からマイナス69ということで74.2%の改善、3回投与後は数値が9、投与前よりマイナス84となり、3回の投与で90.3%のUPDRSの改善が見られました。これによりパーキンソン病に関しても3回を投与の原則にしてもよいのではないかと提案させていただく根拠となります。

② 72才 男性

投与前は数値が142でしたが、1回投与後114となり、投与前よりマイナス33、つまり22.4%の改善が見られた。2回投与後は96、投与前よりマイナス51となり34.7%の改善が見られ、3回投与後は57となりマイナス90、3回の投与で61.2%のUPDRSの改善が見られました。

③ 72才 男性

投与前は149でしたが1回投与で95、つまりマイナス55ということで36.2%の改善が見られました。2回投与で84、マイナス65ということで43.6%の改善があり、3回投与で51、マイナス98となり3回の投与で65.8%のUPDRSの改善が見られました。

以上から、パーキンソン病では自己脂肪由来幹細胞投与は、原則として3回投与とすればよいのではないかと考えまして、後ほどご審議をお願いいたします。

審議 (矢部議長より)

山岸先生ご説明ありがとうございました。それでは以上となりますので審議に移りたいと思います。再生医療提供状況定期報告に必須の確認事項について審議する必要があります。再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過については山岸先生いかがでしたでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

今報告させていただいた6例に関しては疾病が発生するということもなく、安全性は担保されていると考えております。

(矢部議長より)

ありがとうございます。他の委員の先生はいかがでしょう。安全性も問題なかったとお答えいただきましたが、質問がありましたらお願いいたします。

(瀬戸山委員より)

今回から委員に参加させていただきます、京都府立医科大学の瀬戸山でございます。よろしくお願ひいたします。今報告いただきまして、大変すばらしい効果がうかがえて非常にうれしく思っております。私自身、以前の研究の最初の審査に関わっておりませんのでよくわからない部分がありましてご質問させていただきたいのですが、投与の間隔はどれくらいなのかということと、今回は3回でかなり顕著な成果が出ていますがそれを止めた場合の効果の継続性についてはどのような評価になっているのかお聞かせ願えればと思います。

(本研究担当医 山岸先生より)

ご質問ありがとうございます。今回の報告の症例では、原則として1ヶ月間隔で5回、もしくは6回の投与となっております。以前ALSとCOPDの研究を行った際には2ヶ月の間隔で投与を行いましたが2ヶ月の間にALSの患者の症状が悪化してしまったため、今回は1ヶ月間隔で投与を行う事になりました。今日提案させていただきますのは、投与間隔と投与回数については症例毎に担当医と患者の家族の判断で今後決めていくのはどうかと提案させていただきたいと思います。投与間隔については今日の報告では1ヶ月間隔の投与を原則とするという提供計画書に基づいて投与しております。

(矢部議長より)

2ヶ月空けると悪化するということですか。

(本研究担当医 山岸先生より)

ALSの方で次の投与を2ヶ月待っている間に症状が悪化した人が2例ありまして、疾患により2ヶ月待てない方もいらっしゃるの、特に急速に進展するALSでは数週間で死亡するという症例もありますので、原則を決めた上で担当医の判断で間隔を決めることも有りうるという観点から、提供報告書の変更を提案させていただきたいと思います。

(矢部議長より)

瀬戸山先生いかがですか。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます、理解しました。もう 1 点よろしいでしょうか。これも私がよくわかっていないのかもしれませんが、事務局からいただいたものは研究題目が治療となっております、このご報告は研究の方ということでよろしいでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

そうでございます。1年に1回報告するという法律の規定となっております、今回報告するのは研究だけで治療はまだ治療実績がなく、報告期間に入っておりませんので次回 9 月以降に治療の報告としてこの会を持たせていただき、治療に関する報告をさせていただく予定です。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます。質問ですが、治療の方はいただいている資料に 1 回投与について 180 万円患者自己負担とありますが、これは研究における費用も同じなののでしょうか、あるいは研究の場合は自己負担が軽くなっているものなののでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

研究は無償でございます。

(瀬戸山委員より)

無償ですか、わかりました。ありがとうございました。1 回の投与の費用が高いので、先ほど説明がありましたアルツハイマー型認知症の患者は改善しているものの健常水準には到底及ばないというところがありますので、途中で脱落していく患者が出るのではないかと心配しました。それで確認させていただきましたが、研究の方は全て費用をそちらで負担しているということで、ありがとうございました。

(本研究担当医 山岸先生より)

ご質問通りこれから治療に移っていきますが、その際に 5 回～6 回にしますと消費税を加えて 1 回 200 万円の治療費がかかり、5 回の場合 1000 万円、6 回の場合 1200 万円必要となるため初めからその費用を払えない方は治療が出来ません。そういった方々を出さないために、原則 3 回で判断しながら追加していくことをこの委員会でご議論いただきたいもう一つの理由です。後で説明させていただく予定ですが、先生のご質問の通り費用の面で工夫する必要があり、最終的には保険適用を目標として進める必要があります。結果が出ない限り厚労省に申請できませんので現在はこのように研究の後治療を進めさせていただく計画をしております。ありがとうございました。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます。よく理解いたしました。

(矢部議長より)

では安全性まで一応終わったということで、次は再生医療等の科学的妥当性についての評価については山岸先生いかがでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

神経疾患の専門委員の意見でアルツハイマー病に関しては最初の 4 例の数値が健常値あるいは健常値近くに達しているため有効と判断していますが、残りの 2 例に関しては、治療前 MoCA3 の方は健常値にはなかなか達しないということでどのように判断するかについて後ほど有田先生から

生物学的な評価をどのように考えるかご意見があればいただきたいと思います。今回は変化の率で、治療前に比べてどの程度改善したかという改善度についてご報告させていただきました。

(矢部議長より)

ありがとうございます。他にいかがでしょうか。山岸先生、評価は神経内科医がされたということですか。

(本研究担当医 山岸先生より)

そうです。お一人の神経内科の専門医に治療の評価をしていただいておりますので、全て同じ方の評価です。京都大学の神経内科所属の先生です。

(矢部議長より)

わかりました。いかがでしょうか。他にありませんでしょうか、よろしいですか。有田先生いかがですか。

(有田委員より)

少し前のことになりますが、山岸先生が紹介されたデータの認知スケールについてはまず 1 番目に疾患が何か、今回の場合はアルツハイマー型認知症とパーキンソン病の二つですね。それから 2 番目は初期値の確認、3 番目は評価方法ですが、認知スケールの場合は 26 以上が健常値である一つの基準を作っているため絶対評価となります。この 3 点が評価に関して重要な要素です。少数症例をどう解析するのか、治療効果というのは証拠を残していくため特に改善点に着目する必要があります。まず認知スケールについて、初期値が違うということもありますがパーキンソン病のみに言及すると 17、17、9、10 ということから比較的の中程度の症状から治療が開始された症例は 26 を超えています。一つだけ症例④の 82 才男性の方は 25 となっておりますが認知スケールは評価の不安定性を持っているため、26 を絶対評価にする必要はありますが判定としては幅を持たせてその範囲を超えているかどうかで判断の方が良いと思います。厳密に 26 と決めても、データのチェックシートを確認するとどちらか判断しかねる場合もあると思います。26 は基準値ですが、幅を持たせることでパーキンソン病は 4 例中 4 例、あるいは 4 例中 3 例が認知スケールでクリアされています。またアルツハイマーについて、データをよく見ていただくと初期値がいずれも 3 と非常に低い数値から開始しています。認知スケールの合格ラインは 26 と非常に難しいため、評価としては 26 を超えたか超えていないかではなく初期値 3 という数値に対して例えば約 2 倍、3 倍の数値まで改善しているかどうか、2+ではなく 1+、または±から+に近いという形で判断すると、アルツハイマーで治療前評価が 3 であった 2 例中 2 例が 2+に達しているという考え方が出来ます。少数症例であっても、パーキンソン・アルツハイマーに対する治療効果も評価について数値的に表現出来ると思います。2 例中 2 例は後で確認していただく必要がありますが、投与終了後も評価を続けていただくと良いと思います。もう一つのパーキンソン病の UPDRS は相対評価であり絶対評価ではありませんので、数値が 140~50 程度と範囲が広いですが初期値に対して 5 割といった基準をこちらで作って、基準値を超えているか超えていないか数値的に判断できると思います。これを見ますと、症例③の投与前の数値 149 が 3 回投与で 51 になっており、既に 5 割の範囲を超えています。そういったように改善基準を予め作成して、それに対して数値が超えているか超えていないかという判断方法が良いと思います。もう一つはこういったスケールと臨床的なものの相乗効果というか、両方を合わせて 2 項目・3 項目で評価していくのが良いと思います。

(矢部議長より)

ありがとうございます。有田先生からコメントしていただきましたがいかがでしょうか。他に今の話に関係してそれ以外にも何かありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。瀬戸山先生どうぞ。

(瀬戸山委員より)

すみません度々、音声が悪く今ご発言いただいたのが少し聞き取りにくい部分がありましたので、既に同じようなことが指摘されているかもしれませんが、研究の科学的妥当性理由については私には研究者ではありませんので的外れな発言になっていけばご容赦いただきたいのです。今回 5 回を 3 回にされるということだと思いますが、その際に先ほどの最初の質問に少し関係していますが投与をやめた場合にまた元に戻ってしまう可能性がどうなのかということについてチェックする必要があります。例えば 3 回投与してやめた場合にその後の経過がどうなのか、5 回投与してその後の経過が例えば元に戻る率が低いというようなことであれば、5 回投与の方が良いということになる可能性もあると思っております、その辺り研究デザインとして投与後にどの程度認知能力が上がったかではなくどの程度維持できたかということに関して、セカンダリーエンドポイントか何かで測られることになっているのでしょうか、あるいは主たるプライマリーなエンドポイントになっているのでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

どれだけ続くかということについては治療終了後 6 ヶ月・1 年・2 年・3 年観察して評価するというのが計画書にありまして、今先生のご指摘の点に関しては最初の段階で 3 回投与で止められるかということが非常に重要なことでありまして、担当医の感覚といいますか特に神経疾患の場合はどれだけの期間観察できるかというのはまだ研究が始まって間がないのでわからないところですが、これは後で報告させていただく予定でしたが肺疾患で 3 回だけ投与いたしまして、その方は両足が真っ黒になるほど皮膚アミロイドがありまして、その方が投与終了してから 1 年半、投与開始から約 2 年でそのアミロイドがほとんど消失しました。その事実から考えられるのは、約 2 年間はその作用が継続する可能性があるのではないかと、今までの経験から推測しています。ただそのアミロイドが脳に溜まっているのがアルツハイマー型認知症だという仮説のもとに進んでおりますので、脳でも 2 年程度効果が継続するのではないかとというのが今までの皮膚アミロイドの消失度から考えていることです。ただ ALS に関してはご存知のように大変進行の早い方がおりまして、1 例だけ後で報告させていただきますが、武田病院で行った ALS の患者で約 1 年半の間寝たきりの状態だった方が 3 回投与で車いすの乗れるようになり、その後追加投与を 6 回、合計 9 回の投与を行った方が車いすで新横浜まで新幹線に乗ってライブを見ることが出来ました。また、毎日スプーンでワインを飲むこともできています。その後 1 年半が経過すると目の動きが悪くなり、奥さんとの意思疎通が大変難しいということで追加投与 6 回行う予定で今年の 9 月 1 日に再追加 1 回目の投与を行いました。元々目の動きはあまりよくなかった方で投与して目の動きが良くなり、奥さんとの意思疎通が楽になりましたとのお話がありましたが、1 年半の間にそれが難しくなったため費用の負担が必要でも追加投与を行いたいとのご希望で投与を開始しました。そういった方がいらっしゃるので、1 年～1 年半というのが進行する疾患の限界ではないかと考えています。症例を重ねなければわからないことですが、認知症と ALS の違いもしくはタンパクの変性神経疾患との違いかもしれません。また、肺炎の場合は大きな差異があります。後ほど説明させていただきますが、呼吸器疾患だと 80 才台の COPD の方で 3 回投与して 2 年経過した現在でも酸素ボンベを外すことが出来ている方がいるため、疾患によって大きな差異があるのだと思います。一様な感覚によるものではなく症例によって回数を見極めながら、先生のご指摘通りどれだけ効果が持続するのか、個人の差異もあるため一定に決めることは難しいというのが現在わかっている範囲です。

(瀬戸山委員より)

回答ありがとうございます。そうしますと、投与後も長く診ていかれているということで、それは研究の一部としてデザインされているということですね。そこで追加で質問ですが、先ほど追加投与を自己負担でされている方が出てきたというお話がありましたが、これは研究デザインとして逸

脱することにはならないのでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

はい。最初から必要で了解が得られた場合は追加投与も可能であるという旨を計画書に記載して厚生労働省に届出しておりますが、多額の費用が必要ですので研究の方で追加投与を希望される方がいないのが現状ですけど、今回の場合はどうしても意思疎通ができなくなるのことで希望されていきました。ただ研究の場合はタカラバイオさんのご厚意で治療とは異なり大幅に費用を減額しています。これはタカラバイオさんのご厚意でやっていただいていることです。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます。それが良くないという話ではなく、追加投与をされた患者さんのその後のデータの研究として使用できるという理解でよろしいでしょうか。

(本研究担当医 山岸先生より)

はい。追加投与できると計画書に記載した上で研究を開始しておりますが現実的に費用の面から追加投与できるかたがこれまでにいませんでした。他にも肺疾患の患者にお一人いらっしゃいますが費用的に出せる方は続けたいと思う方が多いようです。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます。

(矢部議長より)

それでは次の利益相反管理の状況についてですが、そちらはいかがでしょうか。山岸先生お願いいたします。

(本研究担当医 山岸先生より)

はい。この3例、3例、6例とも利益相反に関しては問題ございませんでした。

(矢部議長より)

ありがとうございます。他の方はよろしいでしょうか。それでは症例報告についてのこの委員会としての結論ですが、再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過、安全性、科学的妥当性、利益相反管理の状況も他に問題がなかったようですので、この内容で委員会の意見書としてまとめさせていただきたいと思えます。よろしいでしょうか、ありがとうございます。それでは少々時間を押しておりますが、議題2に移りたいと思えます。議題2のなぎ辻病院より申請されました再生医療臨床提供計画・実施計画の変更について審議いたします。変更理由について山岸先生よりご説明いただきます。よろしくお願いいたします。

■委員会の判定 (矢部議長より取り纏め)

【アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究について】

- 1.再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について
該当なし。
- 2.再生医療等の安全性の評価について
特に問題なし。
- 3.再生医療等の科学的妥当性の評価について
症例①～③は健常値に戻っているのが有効と判断できる。症例④～⑥に関しては、健常値に行かなかったが今回は症状の変化率を確認できたため、特に問題なし。
- 4.利益相反管理の状況について

特に問題なし。

承認（委員 13 名中 12 名が承認）

【パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた研究について】

- 1.再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過について
該当なし。
- 2.再生医療等の安全性の評価について
特に問題なし。
- 3.再生医療等の科学的妥当性の評価について
特に問題なし。
- 4.利益相反管理の状況について
特に問題なし。

承認（委員 13 名中 12 名が承認）

議題 1-2. 再生医療経過報告について（治療）

【計画番号 PB5190010】

再生医療等の名称 パーキンソン病に対する自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療

【計画番号 PB5190009】

再生医療等の名称 アルツハイマー型認知症に対するヒト自己脂肪性由来間葉系幹細胞を用いた治療

報告期間外のため報告なし

議題 2. 再生医療臨床提供計画・実施計画の変更について

【計画番号 PB5190039】

再生医療等の名称 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

【計画番号 PB5190038】

再生医療の名称 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

【計画番号 PB5190010】

再生医療等の名称 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

【計画番号 PB5190009】

再生医療の名称 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

報告（本研究担当医 山岸先生より）

委員の皆様には予め報告させていただいておりますが、理解しやすいようにアルツハイマーとパーキンソン病の新旧対照表に変更箇所を赤で記載しておりますので、それに沿って説明させていただきます。赤字部分の変更を希望する箇所ですが、左上に「3.1 投与計画」と記載されている部分について、2 行目「担当医と患者間で決定するものとする。」の箇所は長くなってしまうため省かせていただこうと考えております。3.2 投与細胞数については諸外国でも様々な議論があり、1 億を

超えると有効性が高くなる可能性があるという報告が多数ありました。私達は表の右側に記載されている通り 5 千万個以上を原則とすると記載しておりましたが限りもなく青天井となれば何らかの障がい起きてはいけませんので、上限を 1.5×10^8 に変更させていただこうと考えております。また 5.6 細胞提供の費用に関して、もし原則 3 回投与として患者さんの了解の上減らしていくとこになれば費用が変わってまいります。今までは 6 回投与の培養の費用が 1 回につき 180 万円でしたが 3 回を 2 回繰り返すと培養費用が少し変わってくるということで、これに関してはなぎ辻病院とタカラバイオ株式会社、治療患者の 3 者間で協議の上決定するというにさせていただきたいと思っております。どの程度費用が必要となるかということについてはタカラバイオの方もまだわからないということで、このような形に変更させていただいて 3 回投与、それにまた 3 回追加した場合いくらになるかということをお患者に同意を取った上で治療を開始したいと思っております。8.細胞培養加工施設についてですが、タカラバイオの方で現在草津市にある研究所で行っていましたが症例数が多くなってきましたと神奈川県の研究も使用して進めていきたいということで、「タカラバイオ株式会社 遺伝子・細胞プロセッシングセンター LIC 分室(施設番号: FA3170006)」で細胞培養加工施設(CPC)として許可をいただいている施設ですが、神奈川県のリファイノベーションセンターでも培養できるよう届出を変更させていただきたいです。最後に 23.2 本治療担当医に関して、今までは私一人でしたがなぎ辻病院副院長の大山先生、常勤医師の小道先生という二人の外科医を追加させていただきたいと思っております。もしこれを認めていただければ枠外下部に記載しております※印の箇所について、以上の実施計画書の変更に伴い、特定細胞加工物概要・ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞 製品標準書の内容も同一の内容に変更させていただくということでご議論、ご審議いただきたいと思います。

(矢部議長より)

ありがとうございました。以上の山岸先生のご説明にご意見、ご質問ありましたらよろしくお願いたします。

(本研究担当医 山岸先生より)

すみませんもう一つ、神経疾患のところについて、難治性神経変性疾患、難治性呼吸器間質性疾患の新旧対照表に関することです。今まで治療の担当医が私以外に 3 人おりましたが一人、堀井先生が退職しましたので彼を除いて 3 人がこの治療の担当医となるということに変更届を出させていただきたいと思っております。他の変更箇所の内容は投与計画、投与細胞数、細胞提供の費用に関しては先ほどの説明と同じ内容になります。ご審議よろしくお願いたします。すみませんでした。

審議 (矢部議長より)

以上の変更につきましてご意見、ご質問いかがでしょうか。どれも明確にご説明いただいたかと思いますが、よろしいでしょうか。

(瀬戸山委員より)

何度もすみません。確認させていただきたいのですが、細胞提供の費用について以前は 1 回投与 180 万円のところを今回は 3 者間で協議の上決定するとありましたが、これは今までは 5 回目までは無料で 6 回目から自己負担の費用が発生していたところを今回は 3 回目から無料で 4 回目から発生するのか、あるいは最初から発生するのかということが 1 点と、もう一つ 3 者間で協議の上決定するというは被験者によって負担額が大きく変わってしまう可能性が出てくるのかどうかという点を確認させていただきたいです。

(本研究担当医 山岸先生より)

最後の方が大きく変わらないようにしなければならぬと考えておまして、具体的には私自身がタカラバイオの社長と話し合いをして最終的に決めさせていただきたいのですが現在は具体的な

金額が出ていないということで、こういった形でこの認定委員会に承認していただいて、具体的な額面が出た場合はそれをホームページに載せるということにして、根拠のある費用設定にしていきたいと思います。また、研究に関しては今回で終了となり治療に移りますので、治療の際の費用ということでご理解いただきたいと思います。治療の場合 180 万円ということで厚生労働省に届出していますがその変更をご議論いただきたいということで、先生のご指摘のような劇的な変化がないようにしたいと思い、情報を公開させていただきます。

(瀬戸山委員より)

ありがとうございます。

(矢部議長より)

他にいかがでしょうか、よろしいですか。それでは判定に移ります。判定について確認させていただきます。承認の方法は挙手を以て行いますので、すみませんが画面の方々も手を挙げていただいたら結構ですけれども承認の方は挙手をお願いいたします。12 名挙手されていますが、それによろしいですね。それで記録に残しておいてください。後はですね、13 名中 12 名ですので、これで承認となりました。ありがとうございました。

■委員会の判定 (矢部議長より取り纏め)

【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】
承認 (委員 13 名中 9 名が承認)

【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】
承認 (委員 13 名中 9 名が承認)

【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】
承認 (委員 13 名中 9 名が承認)

【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】
承認 (委員 13 名中 9 名が承認)

『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 様 (会場参加)

委員 ② 再生医療

京都大学ウイルス・再生医科学研究所 准教授
医師 角 昭一郎 (Web 参加)

委員 ③ 臨床医

京都府立医科大学 名誉教授
医師 山岸 久一 (会場参加)

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 (Web 参加)

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 (Web 参加)

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 (Web 参加)

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 (Web 参加)

委員 ⑥ 生命倫理

京都府立医科大学大学院
医学研究科 医学生命倫理学(人文・社会科学教室) 主任教授
瀬戸山 晃一 (Web 参加)

委員 ⑦ 生物統計学

関西医科大学 名誉教授
有田 清三郎 (会場参加)

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 (Web 参加)

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 (Web 参加)

委員 ⑧ 一般

京都市交通局企画総務部財務課
白倉 恵美子 (会場参加)

委員 ⑧ 一般

烏丸六角法律事務所 代表弁護士
大河内 由紀 (Web 参加)

13名

【実施責任者】

医療法人財団康生会武田病院
院長 武田 純 (会場参加)

1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 (会場参加)

医療法人財団康生会武田病院

総務部 小林 大洲 (会場参加)

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

プロジェクト企画部

青木 智弘 様 (Web 参加)

タカラバイオ株式会社

CDM センター 第1部

田原 謙一 様 (Web 参加)

2名

合計 18名

【欠席】

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

1名

【配布資料】

*議題

*出席者名簿

*座席表

*第10回医療法人財団康生会武田病院 特定再生医療等委員会(web開催)実施資料(なぎ辻病院申請)

- ・認定委員会報告
- ・新旧対照表 (アルツハイマー型認知症、パーキンソン病)
- ・新旧対照表 (難治性呼吸器間質性疾患、難治性神経変性疾患)
- ・ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた研究 投与表(投与日、細胞数)

以下、web 配布資料

- *実施計画書(アルツハイマー型認知症に対する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療)
- *特定細胞加工物概要書(アルツハイマー型認知症に対する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療)
- *ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(アルツハイマー型認知症(治療))製品標準書
- *実施計画書(パーキンソン病に対する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療)
- *特定細胞加工物概要書(パーキンソン病に対する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療)
- *ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(パーキンソン病(治療))製品標準書
- *実施計画書(難治性呼吸器間質性疾患(肺気腫<COPDを含む>特発性肺繊維症<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)
- *特定細胞加工物概要書(難治性呼吸器間質性疾患(肺気腫<COPDを含む>特発性肺繊維症<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)
- *ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(難治性呼吸器間質性疾患(治療)CGCP)製品標準
- *実施計画書(難治性神経性疾患(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)
- *特性細胞加工物概要書(難治性神経性疾患(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)

*ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞(難治性神経変性疾患(治療)CGCP)製品標準

—以下余白—