

## 審査等業務の過程に関する記録

Advalife Science 特定認定再生医療等審査委員会

開催日時	2024年4月9日(火) 19:00 ~ 19:15			
開催場所	Web 会議システム(Teams)を併用した開催			
議題(区分)	<input checked="" type="checkbox"/> 再生医療等提供計画書の審査(変更) <input type="checkbox"/> 疾病報告の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査( )			
治療/研究名・分類	慢性疼痛に対する自己脂肪由来幹細胞による治療 【第二種】(治療)			
再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称	一般社団法人 Advalife Science シンクレア銀座クリニック			
再生医療等提供計画を提出した医療機関管理者	野口 昌彦			
提供計画番号	PB3230226	審査等業務の対象となった提供計画を受け取った年月日	2024年4月4日	
委員の氏名等 ★:委員長 ☆:副委員長 ※:女性委員  出欠 ○:出席(会場) ●:出席(Web 会議) ×:欠席 -:審議参加・採決不参加	出欠	氏名(構成要件)	出欠	氏名(構成要件)
	-	阿部 純丈(分子生物学等)★	●	西村 千秋(生物統計等)
	×	露木 琢司(分子生物学等)	●	飯田 侑乃(生物統計等)※
	●	山本 洋平(分子生物学等)☆	●	村上 弓恵(法律)※
	-	梅田 勝(臨床医)☆	●	河原 直人(生命倫理)
	×	松谷 崇弘(臨床医)	●	伊豆 光隆(一般)
	-	國保 敏晴(臨床医)	×	井戸田 祐佳(一般)※
	●	荒岡 利和(再生医療等)	●	渡邊 愛(一般)※
	●	深浦 真由美(細胞培養加工)※	●	野々垣 理恵子(一般)※
	●	増本 崇人(細胞培養加工)		
技術専門員(評価書)	なし			
議論の概要と意見	<b>1. 審査資料の受領、及び委員への資料配布</b> 申請者より2024年4月4日に審査資料を受領し、同日、すべての委員に審査資料を提供した。  <b>2. 確認事項・報告事項</b> 本計画を審査するにあたり、阿部委員長から本委員会の開会を宣言し、本委員会の審議に必要な委員会の成立要件を満たしていることを確認した。 なお、阿部委員長、梅田委員、及び國保委員は当該医療機関と密接な関係にあるため、審議・採決には参加せず、山本副委員長が代わりに進行を行うことになった。			

### 3. 提供計画書の変更点の説明

提供計画書の変更点について、事務局より説明があった。

### 4. 質疑応答

以下の質疑応答があった。

[質問]

今回の変更理由は、複数の加工施設で製造することになったため、製造方法を統一させるためだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

CPF クリニックバイオテックラボ(以下、CPF)ではキャパシティが小さく、今後、患者が増えた際に対応が難しいため、コージンバイオ株式会社(以下、コージンバイオ)に製造委託することになった。今回の改訂は、コージンバイオの製造方法に、CPFが合わせていく形になるため、一部変更することとなった。

特に、必要な脂肪組織の量が増えるため、採取方法をカニューレ吸引法に変更となる。そのため、出血傾向がある患者を除外するために、『抗凝固薬、抗血小板薬などの抗血栓薬を服用中の方であって、担当医師が求める時期・期間に休薬ができない方』が基準に追加されている。(阿部委員長)

[質問]

コージンバイオは、他医療機関の脂肪由来幹細胞の製造も同じような基準でされているのか。また、幹細胞投与数や輸送時の温度等、いくつか変更前より緩くなっているように感じる。それによって、患者に提供する細胞の質が落ちないのか懸念される。(荒岡委員)

→[回答]

コージンバイオは、他医療機関も同じ基準で製造されている。また、製造基準は、CPFよりコージンバイオの方が非常に厳しく定められているため、質が落ちることはないと考え。(阿部委員長)

[質問]

輸送中の温度管理が-80℃から-70℃に変更されたのは、実際の輸送時の温度が-70℃ぐらいになっているため変更したということだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

CPFで-80℃と定めていたが、コージンバイオは-70℃であった。他医療機関もこの温度で受託されているため、問題ないということで合わせた。(阿部委員長)

[質問]

幹細胞投与数が減った理由は何か。2億個の細胞で治療を始めている患者が、次に例えば、「細胞数を減らします」という話にはならないだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

現時点で、患者の治療は開始されていないため、問題ないと考え。(阿部委員長)

[質問]

5年から3年に保管期間が変更されたのは、『2回目以降の幹細胞投与を行う患者の幹細胞は、これらの幹細胞ストックを用いて培養を行うこともある』と追記されているが、この内容を見越しての期間の変更ではないのか。5年にすると、2回目以降のストックが使用できないため、3年とされたのか。それとも、運用上の問題なのか。(河原委員)

	<p>→[回答] 運用上の問題である。(阿部委員長)</p> <p>[質問] 輸送方法で、『消毒したジッパー付きパック』が、単なる『ジップ付きビニール袋』に変更されているが、これはおそらく衛生面ではやや落ちると思うが、どうなのか。(村上委員)</p> <p>→[回答] 普通のジップ付きのビニール袋で、一般的に幅広くこの仕様で行われており、こちらで特に問題はないということで合わせた。 また、細胞加工物の出荷に要する時間が、変更前は『48 時間以内』としており、長時間置くことも考えて、消毒したジッパー付きパックとしていたが、今回、脂肪採取後にすぐに培養加工施設へ発送する形に変更される。(阿部委員長)</p> <p>[質問] CPFで培養する脂肪組織の採取量は、これまで通りの少ない量(3×3×3mm 程度の脂肪組織片を 5 個程度)なのか。それとも、コージンバイオと同じ採取量(10mL(以上))に変更されるのか。(深浦委員)</p> <p>→[回答] 全て、コージンバイオと同じ運用にするため、脂肪採取量が増える。(阿部委員長)</p> <p><b>5.審議内容</b> 阿部委員長、梅田委員、及び國保委員は退席した。 山本副委員: 今回の変更内容は、留意すべき事項、改善すべき事項等の意見はないため、「承認」でよいか。 全員: 異論なし。</p> <p><b>6. 審議結果</b> 審査結果、本提供計画書の変更は問題ないと判断し、「承認」とした。</p>
特記事項	2024 年 4 月 16 日に認定再生医療等委員会意見書を発行した。

## 審査等業務の過程に関する記録

Advalife Science 特定認定再生医療等審査委員会

開催日時	2024年4月9日(火) 18:00 ~ 19:00			
開催場所	Web 会議システム(Zoom)を併用した開催			
議題(区分)	<input checked="" type="checkbox"/> 再生医療等提供計画書の審査 (新規申請) <input type="checkbox"/> 疾病報告の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査( )			
治療/研究名・分類	多血小板血漿(PLATELET-RICH PLASMA:PRP)を用いた関節内組織損傷に対する治療 【第二種】(治療)			
整理番号	240401			
医療機関の名称	Smart skin CLINIC			
医療機関管理者	石井 晃太			
提供計画番号	(新規審査のため未発行)	審査資料の受領年月日	2024年3月22日	
委員の氏名等(敬称略) ★:委員長 ☆:副委員長 ※:女性委員  出欠 ○:出席(会場) ●:出席(Web会議) ×:欠席 -:審議参加・採決不参加	出欠	氏名(構成要件)	出欠	氏名(構成要件)
	●	阿部 純丈 (分子生物学等) ★	●	西村 千秋 (生物統計等)
	×	露木 琢司 (分子生物学等)	●	飯田 侑乃 (生物統計等) ※
	●	山本 洋平 (分子生物学等) ☆	●	村上 弓恵 (法律) ※
	●	梅田 勝 (臨床医) ☆	●	河原 直人 (生命倫理)
	×	松谷 崇弘 (臨床医)	●	伊豆 光隆 (一般)
	●	國保 敏晴 (臨床医)	×	井戸田 祐佳 (一般) ※
	●	荒岡 利和 (再生医療等)	●	渡邊 愛(一般) ※
	●	深浦 真由美 (細胞培養加工) ※	●	野々垣 理恵子(一般) ※
	●	増本 崇人 (細胞培養加工)		
技術専門員(評価書) (敬称略)	野口 昌彦 (日本整形外科学 専門医、日本リハビリテーション医学会 リハ科専門医)			
医療機関の説明者 (敬称略)	Smart skin CLINIC:石井 晃太			
陪席者(敬称略)	事務局:上山 平八、寺田 千春、浅田 ゆり			
議論の概要と意見	<b>1. 確認事項・報告事項</b> 本計画を審査するにあたり、阿部委員長から本委員会の開会を宣言し、本委員会の審議に必要な委員会の成立要件を満たしていることを確認した。 また、事前に提出された野口医師の評価書を確認した。  <b>2. 提供計画の説明</b> 申請者入室後、申請者より、説明資料に沿って提供計画の概要について説明が行われた。			

### 3. 質疑応答

以下の質疑応答があった。

<事前質問、及び回答>

複数回の採血・PRP 調整は、具体的には最大何回まで行う予定でしょうか。1 回 20mL の採血ですので、書類上最大の採血回数を定めた方がよいと思います。また、PRP の品質を保つため、文献に提示されたような血小板濃度の測定は可能でしょうか。明らかに血小板濃度が少なく治療効果が望めない場合は、中止することも検討すべきではないでしょうか。また、複数回採血する場合の理由は、複数か所投与するためでしょうか。そうであれば、複数か所投与する場合のプロトコール、基準を設けるべきかと思えます。また、血小板濃度によって、複数回の採血によって、PRP を合算することで投与量を担保することも可能になると思いますが、検討をされていますか。(荒岡委員)

回答⇒仮に 10 回の採血を行っても1回の献血量(の半分)以下である。また、治療時間や施術効率からして採血は多い場合でも1日で最大 2~3 回程度、年間で最大 10 回程度を想定し、上限を定めるほどのものではありません。最大採血量を定めることは過剰記載と考える。血小板濃度は測定しません。少量で貴重な PRP を無菌環境下で測定することが困難であり、仮に測定したとしても、測定結果によって投与の可否が決まるわけではない。患者各々の通常時血小板が 3~7 倍程度に濃縮される仕様の PRP 調製キットを使用するため、PRP 血小板濃度は患者の通常時血小板濃度に依存し、そもそも血小板濃度が少ないから投与不可という概念が観念されていない。主に複数箇所(両ひざ)投与することを想定している。疾患程度や関節部位によって総投与量は患者各々に異なるので、予め基準を設けることは困難です。診断を通して、実施医師が最適な投与量を患者ごとに提案し、対応する。

PRP は他の医薬品などと異なって明確な用量反応曲線を描くものではない。原料となる患者全血の組成がそもそも異なり、PRP 調製時に成分や組成を調製して投与するものではない(疾患や損傷ごとに一律の有効成分や投与量が決まっているわけではない)。疾患に応じて投与量が決まっているものでもないため、合算して投与量を担保するという概念がない。(石井医師)

[質問等]

荒岡委員からの(上記の)事前質問は、最大採血量ではなく、採血回数を定めた方がよいというアドバイスである。回答にあるように採血回数を 1 日最大 2~3 回という記載していただければと思う。(阿部委員長)

→[回答]

ご指摘通り、1 日最大 3 回と設定する。(石井医師)

→[質問等]

血小板濃度に関して、事前に採血検査は実施されるのか。(阿部委員長)

→[回答]

ケースバイケースになると思われるが、例えば、人間ドッグなど、直近 3 カ月以内の採血データがある場合は省略可能かと考えている。そうでない場合は、血小板数の目安がわかった方がよいと思うので、血算を確認しようと思う。(石井医師)

→[質問等]

複数回採血する場合、基準や実施方法などをもう少し具体的に記載するようにしてください。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

調整を行うのと、投与を行うのは同じ医師で、一人で行うのでしょうか。また、試験管のラベル貼り付けはなく、試験管にどのような文字、どのような用語を記載するかも不明であり、複数の患者の治療を同日に行う際の安全性に懸念がある。安全性を担保する方策を提示してください。(荒岡委員)

回答⇒複数人の医師・看護師によってダブルチェックができるのであれば、調整と投与は別の医師で実施すべきである。採血やPRP調製については、保助看法第5条、31条、37条に基づき、実施医師の下で看護師が行う場合もあり得る。必要であればその旨を記載する。安全性担保に関して、提供計画や詳細文書で記載の通り、①無菌性確保のためそもそもラベル表示を行わない、②複数患者のPRP調製を同時に行わない(遠心分離機は1台)、③PRPは調製後速やかに原則全量を当該患者に投与して保管しないこと等を予定しているため、次患者のPRP調製時に他の患者の血液やPRPは加工施設内に残らない運用となっている。

クリニック規模から、法基準上、実施医師一人が調製と投与を行うこと、及び製造管理と品質管理を行うことに何ら問題はない。この前提のもとで、さらに品質保証を明確にすべく、複数人の医師・看護師によるダブルチェックを行うと追加で計画しているものであり、施設規模や運用上、ダブルチェックができるからといって調製と投与を別の医師・看護師で行うと限定できるものではないと考える。

ご指摘のように、調製と投与を別の担当者が行えるようにすることがクリニックの運用効率や品質管理の面で有意義なことは確かなため、院内教育を通じて対応可能なスタッフを随時確保することに努める。(石井医師)

[質問等]

(上記の)事前回答には、看護師が調整を行う場合もあるので、「医師の指導の下、看護師が実施する」旨を記載した方が良いと思う。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

→[質問等]

ラベリングに関して、先生方は通常診療もされている中で、1日にどれぐらいのPRP治療の患者を受け入れているのだろうか。

例えば、最近、別施設でサンプルの取り違いが発生しているが、どんなに注意しても起きることであり、ラベリングをせずに、少ないスタッフ数で処理を行うと、取り違い等の間違いが起きてしまうのではないかと懸念される。そこに関して、調整を遠心機1台で行うことにされているが、それだと何かのきっかけで間違いが発生しないだろうか。ラベリングをすることで、担保を取って欲しいところだ。

また、患者1人につき、医師1名が終始付くとなると、他の診療に影響するのではないかと懸念もある。ぜひ検討していただきたい。(荒岡委員)

→[回答]

PRP治療は、午前1件、午後1件、最大1日2件までを想定している。

その対応中に、他のPRP治療を対応するということが、時間軸上起きないようにしているため、患者1名のPRP調整中に、また別の患者が来てPRP調整を始めるということは、時間的には全く被ることがないように設定している。また、PRP対応中は、看護師に終始付いてもらう形にしようと思う。(石井医師)

→[質問等]

では、取り違い予防として、「患者一人のPRP治療が完全に終了するまで、他の患者のPRP治療を実施しない」という内容を追記するようにしてください。

→[回答]  
わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

血液中の微生物検査を行わないとあるが、施術を行う医師の安全を保つためにも、微生物検査は必要である(事前検査で微生物検査を実施することを推奨する)。また、投与した PRP の一部を保存しないとのことであるが、無菌試験を実施せず、クリーンベンチも設置しないとのことであるため、不測の事態が起こった際の原因究明のためには、投与 PRP の保存は必要であるとする。(荒岡委員)

回答⇒本提供計画の前提として、患者除外基準に特定の細菌、ウイルス、梅毒等のキャリアを設けていない。また、事前に血液の微生物検査を行う場合、検査結果取得までの期間を考えると、PRP 調製当日の血液の無菌性等を何ら保証するものでもありません。加えて、血液・体液曝露防止策はキャリアや治療内容によって変わるものではない。なお、病原性微生物検査をしても感染を証明できない期間があることが疑われる患者であって、適切な時期に再検査を要すると認められる患者については、実施医師が十分に検討を行い、治療対象とするかどうかを慎重に判断する旨、除外基準に記載済である。ご指摘のように投与される細胞加工物の保管は推奨されますが、法令上、必須でない。PRP のように自己由来製品であって、培養工程がなく無菌環境で調製・投与されるものであって、投与されるものが少量で一部を保管するよりも全量使用の方が患者利益にかなう等、正当な理由がある限り保管しないことが認められている。クリーンベンチを設置しないため、無菌性を確保した PRP 保管ができない。したがって、保管した PRP が調製時にコンタミネーションを起こしたものなのか保管時にコンタミネーションを起こしたかが判断されず、保管 PRP は原因究明に寄与することが期待できない。

[質問等]

荒岡委員からの(上記の)事前質問は、実際に使用時に起きる不測の事態について言及しており、保管している PRP 製剤に関することではない。

実際、PRP 治療は、非常に利便性があり、患者にとって手軽に症状緩和のために受けやすい治療だと思うため、ハードル上げていくのは元々の考え方には合わない部分もあるのかと理解はする。しかし、実際の使用時において、例えば 1 番考えられるのは、現在、PRP を完全無菌で全自動調整を行えるものもある。今回の使用されるキットは、基本的に手技をその都度変えていくため、クリーンベンチを使用した方がリスク軽減できるので提案されている。(阿部委員長)

→[回答]

本治療で使用する調整キット、製造プロトコルは無菌性を確保できるものを選定している。また、施設の構造基準、PRP 製造プロトコル、製造物の内容、無菌性確保の疎明が必要であるが、その点については、すでに当クリニックは細胞加工施設として届出しており、厚生局に届出受理されているため、クリーンベンチ設置までは不要と考えている。(石井医師)

→[質問等]

感染症に関して、例えば、針刺しなどの事態も想定し、治療に携わるスタッフを守るためにも、採血後に保存をした方が良いのではないだろうか。保存せずにそのまま投与した場合、後に何か起きたとしても、感染症の検査ができないので、リスクが高いと思う。検査する場合、採血から治療開始までの期間が空いてしまうが、スタッフの安全面のためにも、前もって確認した方が良いのではないだろうか。

また、高齢者は特に、血小板数が非常に少ない方も多く、そういう患者の場合、はた

して必要量の PRP が取れるのか、それで治療効果はあるのか、ただの自己満足にならないか等の懸念もある。石井医師がおっしゃる通り、治療効果の有無はわからないことかもしれないが、例えば、血小板数 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者は治療可能か否か、除外基準等を設けた方が良いのではないだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

確かにおっしゃる通りで、血小板数が 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者に対して治療効果の有無が懸念されるところで、やはり治療を行うべきではないと判断した場合は、血液検査のデータを以って中止とする。高齢者は特に、血小板減少症のリスクが高まるため、あらかじめ事前に血小板数を確認する必要があると思う。

また、感染症に関しても同様で、感染症の有無で治療内容を変えるということではないが、ある程度、事前に把握しておくことは大切だと思う。問診や既往の段階で確認できればベストだが、そうでない場合は、感染症の事前検査を検討しようと思う。(石井医師)

→[質問等]

事前に血小板数の確認し、PRP 治療に適格か否か判断されるということで良いだろうか。感染症に関しては、事前に、既往や問診、過去の検査結果等を最大限、確認をしていくことと、必要に応じて採血を行い、患者全員をチェックする方向で進めていくという理解で良いだろうか。(阿部委員長)

→[回答]

そのように順守する。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

責任医師の院長先生の存在しか確認できず、救急医療に必要な人員、医師数などが不明であり、安全性が担保できているか不明である。また略歴からは、再生医療に関わった経歴がなく、整形外科的な研修を行った経歴の記載がないため(整形の症例はどれぐらい担当されてきたのか)、どのように、本治療を行うための手技および研修を行ってきたのか記載が必要である。また、院内のスタッフに対する教育をどのように行っていくのか、具体的に示す必要がある。(荒岡委員)

回答⇒当院スタッフ数(常勤医師2名・看護師常時3名)を追記する。

私、石井自身は外科専門医を取得しており、3 次救急指定病院にて7年間の臨床経験を有する。当院は地域救急指定病院への搬送の他、救急施設(順天堂医院)へのバックアップ体制も確保しているため、その旨を追記する。

再生医療関連治療として、すでにエクソソーム(幹細胞培養上清液抽出物)を用いた関節内注射治療を実施している。PRP 治療の医行為としては患者に自己血を戻す注射のみであり、投与される内容物が異なるだけで注射投与治療の臨床経験は豊富に備えている。

また、2024 年 4 月より常勤医師一人(渡口医師)を当院に招聘した。渡口医師は、再生医療認定施設である前勤務先クリニックにおいて、特に PRP を用いた関節内注射の全例を引き受ける立場にあった他、美容医療、陰茎内注射等の再生医療に従事していた(500 件程度経験有)。渡口医師との連携のもと、私自身が手技・知識の拡充を行っているが、特に本関節内投与治療の導入初期においては、主に渡口医師に担当していただくこととする。審査書類提出時に渡口医師について実施医師として記載できなかったため、略歴書の追加提出と各文書該当箇所に実施医師を追加する。

教育又は研修の方法に、「具体的には、当該管理者及び実施医師は、当該再生医療等にかかる情報収集並びに研鑽のため、関連学会や研修会へ積極的に参加するとともに、その内容について当院職員と共有する。上記を含む教育又は研修の開催頻度

として3カ月に1回程度を想定する」旨を追記する。(石井医師)

[質問]

石井医師は、腎移植のご経験が多数あるのか。(阿部委員長)

→[回答]

当院の常勤医師である渡口医師も共に携わっており、両者とも、救急対応については、通常医師として求められる以上には精通している。再生医療に関しても、私自身が大学で基礎研究の分野で職を持っているため、基本的な経験は備えている。(石井医師)

→[質問等]

では、ご回答の救急対応に関する内容を、提供計画内に追記してください。また、関節内注射を行う場合、事前に整形外科的に問診や触診等を行って、きちんと判断していくということでしょうか。また、前職の施設で多くの経験があるということでしょうか。(阿部委員長)

→[回答]

はい。渡口医師は、年間500例程度のPRPの関節内注入の症例経験がある。(石井医師)

→[質問等]

実際の症例経験を資料に明記してください。教育研修は当然行って欲しいが、可能であれば、簡易的なもので良いと思うので、その研修記録を作成されると非常に良いと思う。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

[質問等]

説明及び同意の内容について、中止基準について記載してください。

中止基準に入っていて、投与できないと患者に話をしたときに、基準について提示していなかったら、無理にでも投与してほしいと要望されることでトラブルになることも考えられる。ちゃんと中止する基準があることを提示しておくことが重要だと思う。(荒岡委員)

→[回答]

本指摘については、患者適応基準に関連して「これとは別に治療を開始した後も医師の判断によって治療を中止する場合がありますので予めご了承ください」と口頭説明することにてお認めいただけないか。(石井医師)

→[質問等]

同意書内に中止基準を記載するかしらないか、という疑義だが、「提供計画書内に設けている中止基準に基づいて中止することを同意していただく」という話だと思うため、例えば、提供計画書内に細かく記載されている中止基準を、同意書内に全て記載をするということではなく、『提供計画書内に設けている中止基準に基づき、中止することがある』というような内容を記載することは可能だろうか。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。そのように対応させていただく。(石井医師)

→[質問等]

その際、患者に中止基準の内容を聞かれた場合に、別途、中止基準を記載したようなものを提示し、補足説明していただくと良いのではないだろうか。(阿部委員長)

→[回答]

そのように対応させていただく。(石井医師)

	<p>→[質問等]</p> <p>過剰になる必要もないが、逆に省いてしまうのも、患者自身が後に困ることもあるため、うまく対応していただければと思う。(阿部委員長)</p> <p>上記以外の事前質問は、申請者からの事前回答により委員の了承が得られた。</p> <p><b>4. 審議内容</b></p> <p>申請者退室後、審議が行われた。</p> <p>委員長:指摘事項の修正が必要なため、継続審査が望ましいと考える。指摘事項の内容は計画の提供に重要な影響を与えないものであり、委員会の指示に従って対応するものであるため、指摘事項の修正を「簡便な審査等」で確認することによいか。</p> <p>全員:異論なし。</p> <p><b>5. 審議結果</b></p> <p>審査の結果、出席委員の全会一致により「継続審査」とするが、指摘事項の内容は本計画の提供に重要な影響を与えないものであり、委員会の指示に従って対応するものであるため、指摘を行った委員と「簡便な審査等」にて修正内容の確認することとした。</p> <p><b>6. 簡便な審査等</b></p> <p>2024年4月24日に修正された審査資料を受領し、以下の5名に修正資料を提供し、メール審査を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・阿部委員長</li> <li>・國保委員</li> <li>・深浦委員</li> <li>・荒岡委員</li> <li>・村上委員</li> </ul> <p>以上、2024年5月9日に指摘事項の修正が正しくされていることを確認した。</p> <p><b>7. 最終審査結果</b></p> <p>審査結果、本提供計画書が再生医療等提供基準に適合しているものと判断し、「承認」とした。</p>
特記事項	2024年5月10日に認定再生医療等委員会意見書を発行した。

## 審査等業務の過程に関する記録

Advalife Science 特定認定再生医療等審査委員会

開催日時	2024年4月9日(火) 18:00 ~ 19:00			
開催場所	Web 会議システム(Zoom)を併用した開催			
議題(区分)	<input checked="" type="checkbox"/> 再生医療等提供計画書の審査(新規申請) <input type="checkbox"/> 疾病報告の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査( )			
治療/研究名・分類	多血小板血漿(PLATELET-RICH PLASMA:PRP)を用いたしみ、しわ、たるみ、老化した皮膚等の軟部組織の若返り治療【第三種】(治療)			
整理番号	240402			
医療機関の名称	Smart skin CLINIC			
医療機関管理者	石井 晃太			
提供計画番号	(新規審査のため未発行)	審査資料の受領年月日	2024年4月26日	
委員の氏名等(敬称略) ★:委員長 ☆:副委員長 ※:女性委員  出欠 ○:出席(会場) ●:出席(Web 会議) ×:欠席 -:審議参加・採決不参加	出欠	氏名(構成要件)	出欠	氏名(構成要件)
	●	阿部 純丈(a-2.)★	●	西村 千秋(a-2.)
	×	露木 琢司(a-2.)	●	飯田 侑乃(c.)※
	●	山本 洋平(a-2.)☆	●	村上 弓恵(b.)※
	●	梅田 勝(a-2.)☆	●	河原 直人(b.)
	●	松谷 崇弘(a-2.)	●	伊豆 光隆(c.)
	●	國保 敏晴(a-2.)	×	井戸田 祐佳(c.)※
	●	荒岡 利和(a-1.)	●	渡邊 愛(c.)※
	●	深浦 真由美(a-1.)※	●	野々垣 理恵子(c.)※
	●	増本 崇人(a-1.)		
	<b>【構成要件】</b> a-1. :医学又は医療の専門家であって、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 a-2. :a-1 に該当する者以外の医学又は医療の専門家 b. :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又は生命倫理に関する識見を有する者 c. :a-1、a-2 及び b に掲げる者以外の一般の立場の者			
技術専門員(評価書)(敬称略)	該当なし			
医療機関の説明者(敬称略)	Smart skin CLINIC:石井 晃太			
陪席者(敬称略)	事務局:上山 平八、寺田 千春、浅田 ゆり			

<p>議論の概要と意見</p>	<p><b>1. 確認事項・報告事項</b>  本計画を審査するにあたり、阿部委員長から本委員会の開会を宣言し、本委員会の審議に必要な委員会の成立要件を満たしていることを確認した。</p> <p><b>2. 提供計画の説明</b>  申請者入室後、申請者より、説明資料に沿って提供計画の概要について説明が行われた。</p> <p><b>3. 質疑応答</b>  以下の質疑応答があった。</p> <p>&lt;事前質問、及び回答&gt;  複数回の採血・PRP 調整は、具体的には最大何回まで行う予定でしょうか。1 回 20mL の採血ですので、書類上最大の採血回数を定めた方がよいと思います。また、PRP の品質を保つため、文献に提示されたような血小板濃度の測定は可能でしょうか。明らかに血小板濃度が少なく治療効果が望めない場合は、中止することも検討すべきではないでしょうか。また、複数回採血する場合の理由は、複数か所投与するためでしょうか。そうであれば、複数か所投与する場合のプロトコール、基準を設けるべきかと思えます。また、血小板濃度によって、複数回の採血によって、PRP を合算することで投与量を担保することも可能になると思いますが、検討をされていますか。(荒岡委員)</p> <p>回答⇒仮に 10 回の採血を行っても1回の献血量(の半分)以下である。また、治療時間や施術効率からして採血は多い場合でも1日で最大 2～3 回程度、年間で最大 10 回程度を想定し、上限を定めるほどのものではありません。最大採血量を定めることは過剰記載と考える。血小板濃度は測定しません。少量で貴重な PRP を無菌環境下で測定することが困難であり、仮に測定したとしても、測定結果によって投与の可否が決まるわけではない。患者各々の通常時血小板が 3～7 倍程度に濃縮される仕様の PRP 調製キットを使用するため、PRP 血小板濃度は患者の通常時血小板濃度に依存し、そもそも血小板濃度が少ないから投与不可という概念が観念されていない。主に複数箇所(両ひざ)投与することを想定している。疾患程度や関節部位によって総投与量は患者各々に異なるので、予め基準を設けることは困難です。診断を通して、実施医師が最適な投与量を患者ごとに提案し、対応する。</p> <p>PRP は他の医薬品などと異なって明確な用量反応曲線を描くものではない。原料となる患者全血の組成がそもそも異なり、PRP 調製時に成分や組成を調製して投与するものではない(疾患や損傷ごとに一律の有効成分や投与量が決まっているわけではない)。疾患に応じて投与量が決まっているものでもないため、合算して投与量を担保するという概念がない。(石井医師)</p> <p>[質問等]  荒岡委員からの(上記の)事前質問は、最大採血量ではなく、採血回数を定めた方がよいというアドバイスである。回答にあるように採血回数を 1 日最大 2～3 回という記載していただければと思う。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]  ご指摘通り、1 日最大 3 回と設定する。(石井医師)</p> <p>→[質問等]  血小板濃度に関して、事前に採血検査は実施されるのか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]</p>
-----------------	--

ケースバイケースになると思われるが、例えば、人間ドッグなど、直近 3 カ月以内の採血データがある場合は省略可能かと考えている。そうでない場合は、血小板数の目安がわかった方が良くと思うので、血算を確認しようと思う。(石井医師)

→[質問等]

複数回採血する場合、基準や実施方法などをもう少し具体的に記載するようにしてください。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

調整を行うのと、投与を行うのは同じ医師で、一人で行うのでしょうか。また、試験管のラベル貼り付けはなく、試験管にどのような文字、どのような用語を記載するかも不明であり、複数の患者の治療を同日に行う際の安全性に懸念がある。安全性を担保する方策を提示してください。(荒岡委員)

回答⇒複数人の医師・看護師によってダブルチェックができるのであれば、調整と投与は別の医師で実施すべきである。採血や PRP 調製については、保助看法第 5 条、31 条、37 条に基づき、実施医師の下で看護師が行う場合もあり得る。必要であればその旨を記載する。安全性担保に関して、提供計画や詳細文書に記載の通り、①無菌性確保のためそもそもラベル表示を行わない、②複数患者の PRP 調製を同時に行わない(遠心分離機は 1 台)、③PRP は調製後速やかに原則全量を当該患者に投与して保管しないこと等を予定しているため、次患者の PRP 調製時に他の患者の血液や PRP は加工施設内に残らない運用となっている。

クリニック規模から、法基準上、実施医師一人が調製と投与を行うこと、及び製造管理と品質管理を行うことに何ら問題はない。この前提のもとで、さらに品質保証を明確にすべく、複数人の医師・看護師によるダブルチェックを行うと追加で計画しているものであり、施設規模や運用上、ダブルチェックができるからといって調製と投与を別の医師・看護師で行うと限定できるものではないと考える。

ご指摘のように、調製と投与を別の担当者が行えるようにすることがクリニックの運用効率や品質管理の面で有意義なことは確かなため、院内教育を通じて対応可能なスタッフを随時確保することに努める。(石井医師)

[質問等]

(上記の)事前回答には、看護師が調整を行う場合もあるので、「医師の指導の下、看護師が実施する」旨を記載した方が良くと思う。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

→[質問等]

ラベリングに関して、先生方は通常診療もされている中で、1 日にどれぐらいの PRP 治療の患者を受け入れているのだろうか。

例えば、最近、別施設でサンプルの取り違いが発生しているが、どんなに注意していても起きうることであり、ラベリングをせずに、少ないスタッフ数で処理を行うと、取り違い等の間違いが起きてしまうのではないかと懸念される。そこに関して、調整を遠心機 1 台で行うことにされているが、それだと何かのきっかけで間違いが発生しないだろうか。ラベリングをすることで、担保を取って欲しいところだ。

また、患者 1 人につき、医師 1 名が終始付くとなると、他の診療に影響するのではないかと懸念もある。ぜひ検討していただきたい。(荒岡委員)

→[回答]

PRP 治療は、午前に 1 件、午後に 1 件、最大 1 日 2 件までを想定している。その対応中に、他の PRP 治療を対応するということが、時間軸上起きないようにしているため、患者 1 名の PRP 調整中に、また別の患者が来て PRP 調整を始めるということは、時間的には全く被ることがないように設定している。また、PRP 対応中は、看護師に終始付いてもらう形にしようと思う。(石井医師)

→[質問等]

では、取り違い予防として、「患者一人の PRP 治療が完全に終了するまで、他の患者の PRP 治療を実施しない」という内容を追記するようにしてください。

→[回答]

わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

血液中の微生物検査を行わないとあるが、施術を行う医師の安全を保つためにも、微生物検査は必要である(事前検査で微生物検査を実施することを推奨する)。また、投与した PRP の一部を保存しないとのことであるが、無菌試験を実施せず、クリーンベンチも設置しないとのことであるため、不測の事態が起こった際の原因究明のためには、投与 PRP の保存は必要であると考え。(荒岡委員)

回答⇒本提供計画の前提として、患者除外基準に特定の細菌、ウイルス、梅毒等のキャリアを設けていない。また、事前に血液の微生物検査を行う場合、検査結果取得までの期間を考えると、PRP 調製当日の血液の無菌性等を何ら保証するものでもありません。加えて、血液・体液曝露防止策はキャリアや治療内容によって変わるものではない。なお、病原性微生物検査をしても感染を証明できない期間があることが疑われる患者であって、適切な時期に再検査を要すると認められる患者については、実施医師が十分に検討を行い、治療対象とするかどうかを慎重に判断する旨、除外基準に記載済である。ご指摘のように投与される細胞加工物の保管は推奨されますが、法令上、必須でない。PRP のように自己由来製品であって、培養工程がなく無菌環境で調製・投与されるものであって、投与されるものが少量で一部を保管するよりも全量使用の方が患者利益にかなう等、正当な理由がある限り保管しないことが認められている。クリーンベンチを設置しないため、無菌性を確保した PRP 保管ができない。したがって、保管した PRP が調製時にコンタミネーションを起こしたもののなか保管時にコンタミネーションを起こしたかが判断されず、保管 PRP は原因究明に寄与することが期待できない。

[質問等]

荒岡委員からの(上記の)事前質問は、実際に使用時に起きる不測の事態について言及しており、保管している PRP 製剤に関することではない。

実際、PRP 治療は、非常に利便性があり、患者にとって手軽に症状緩和のために受けやすい治療だと思うため、ハードル上げていくのは元々の考え方には合わない部分もあるのかと理解はする。しかし、実際の使用時において、例えば 1 番考えられるのは、現在、PRP を完全無菌で全自動調整を行えるものもある。今回の使用されるキットは、基本的に手技をその都度変えていくため、クリーンベンチを使用した方がリスク軽減できるので提案されている。(阿部委員長)

→[回答]

本治療で使用する調整キット、製造プロトコルは無菌性を確保できるものを選定している。また、施設の構造基準、PRP 製造プロトコル、製造物の内容、無菌性確保の疎明が必要であるが、その点については、すでに当クリニックは細胞加工施設として届出しており、厚生局に届出受理されているため、クリーンベンチ設置までは不要と

考えている。(石井医師)

→[質問等]

感染症に関して、例えば、針刺しなどの事態も想定し、治療に携わるスタッフを守るためにも、採血後に保存をした方が良いのではないだろうか。保存せずにそのまま投与した場合、後に何か起きたとしても、感染症の検査ができないので、リスクが高いと思う。検査する場合、採血から治療開始までの期間が空いてしまうが、スタッフの安全面のためにも、前もって確認した方が良いのではないだろうか。

また、高齢者は特に、血小板数が非常に少ない方も多く、そういう患者の場合、はたして必要量の PRP が取れるのか、それで治療効果はあるのか、ただの自己満足にならないか等の懸念もある。石井医師がおっしゃる通り、治療効果の有無はわからないことかもしれないが、例えば、血小板数 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者は治療可能か否か、除外基準等を設けた方が良いのではないだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

確かにおっしゃる通りで、血小板数が 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者に対して治療効果の有無が懸念されるところで、やはり治療を行うべきではないと判断した場合は、血液検査のデータを以って中止とする。高齢者は特に、血小板減少症のリスクが高まるため、あらかじめ事前に血小板数を確認する必要があると思う。

また、感染症に関しても同様で、感染症の有無で治療内容を変えるということではないが、ある程度、事前に把握しておくことは大切だと思う。問診や既往の段階で確認できればベストだが、そうでない場合は、感染症の事前検査を検討しようと思う。

(石井医師)

→[質問等]

事前に血小板数の確認し、PRP 治療に適格か否か判断されるということで良いだろうか。感染症に関しては、事前に、既往や問診、過去の検査結果等を最大限、確認をしていくことと、必要に応じて採血を行い、患者全員をチェックする方向で進めていくという理解で良いだろうか。(阿部委員長)

→[回答]

そのように順守する。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

責任医師の院長先生の存在しか確認できず、救急医療に必要な人員、医師数などが不明であり、安全性が担保できているか不明である。また御略歴からは、美容関連の見識が深いと見受けられるものの、再生医療に関わった経歴がなく、どのように、本治療を行うための手技および研修を行ってきたのか記載が必要。また、院内のスタッフに対する教育をどのように行っていくのか、具体的に示す必要がある。(荒岡委員)

回答⇒当院スタッフ数(常勤医師2名・看護師常時3名)を追記する。

私、石井自身は外科専門医を取得しており、3 次救急指定病院にて7年間の臨床経験がある。当院は地域救急指定病院への搬送の他、救急施設(順天堂医院)へのバックアップ体制も確保しているため、その旨を追記する。

再生医療関連治療として、すでにエクソソーム(幹細胞培養上清液抽出物)を用いた関節内注射治療を実施している。PRP 治療の医行為としては患者に自己血を戻す注射のみであり、投与される内容物が異なるだけで注射投与治療の臨床経験は豊富に備えている。

また、2024 年 4 月より常勤医師一人(渡口医師)を当院に招聘した。渡口医師は、再生医療認定施設である前勤務先クリニックにおいて、特に PRP を用いた関節内注射の全例を引き受ける立場にあった他、美容医療、陰茎内注射等の再生医療に従事し

	<p>ていた(500 件程度経験有)。渡口医師との連携のもと、私自身が手技・知識の拡充を行っているが、特に再生医療導入初期においては、十分に渡口医師と連携をとるよう努める。審査書類提出時に渡口医師について実施医師として記載できなかったため、略歴書の追加提出と各文書該当箇所に実施医師を追加する。</p> <p>教育又は研修の方法に、「具体的には、当該管理者及び実施医師は、当該再生医療等にかかる情報収集並びに研鑽のため、関連学会や研修会へ積極的に参加するとともに、その内容について当院職員と共有する。上記を含む教育又は研修の開催頻度として3カ月に1回程度を想定する」旨を追記する。(石井医師)</p> <p>[質問] 石井医師は、腎移植のご経験が多数あるのか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答] 当院の常勤医師である渡口医師も共に携わっており、両者とも、救急対応については、通常医師として求められる以上には精通している。再生医療に関しても、私自身が大学で基礎研究の分野で職を持っているため、基本的な経験は備えている。(石井医師)</p> <p>→[質問等] では、ご回答の救急対応に関する内容を、提供計画内に追記してください。また、前職の施設で多くの経験があるということでしょうか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答] はい。渡口医師は、年間 500 例程度の PRP の治療の症例経験がある。(石井医師)</p> <p>→[質問等] 実際の症例経験を資料に明記してください。 教育研修は当然行って欲しいが、可能であれば、簡易的なもので良いと思うので、その研修記録を作成されると非常に良いと思う。(阿部委員長)</p> <p>→[回答] わかりました。(石井医師)</p> <p>[質問等] 説明及び同意の内容について、中止基準について記載してください。 中止基準に入っていて、投与できないと患者に話をしたときに、基準について提示していなかったら、無理にでも投与してほしいと要望されることでトラブルになることも考えられる。ちゃんと中止する基準があることを提示しておくことが重要だと思う。(荒岡委員)</p> <p>→[回答] 本指摘については、患者適応基準に関連して「これとは別に治療を開始した後も医師の判断によって治療を中止する場合がありますので予めご了承ください」と口頭説明することにてお認めいただけないか。(石井医師)</p> <p>→[質問等] 同意書内に中止基準を記載するかしないか、という疑義だが、「提供計画書内に設けている中止基準に基づいて中止することを同意していただく」という話だと思うため、例えば、提供計画書内に細かく記載されている中止基準を、同意書内に全て記載をするということではなく、『提供計画書内に設けている中止基準に基づき、中止することがある』というような内容を記載することは可能だろうか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答] わかりました。そのように対応させていただく。(石井医師)</p>
--	--

	<p>→[質問等]  その際、患者に中止基準の内容を聞かれた場合に、別途、中止基準を記載したようなものを提示し、補足説明していただくと良いのではないだろうか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]  そのように対応させていただく。(石井医師)</p> <p>→[質問等]  過剰になる必要もないが、逆に省いてしまうのも、患者自身が後に困ることもあるため、うまく対応していただければと思う。(阿部委員長)</p> <p>上記以外の事前質問は、申請者からの事前回答により委員の了承が得られた。</p> <p><b>4. 審議内容</b>  申請者退室後、審議が行われた。  委員長:指摘事項の修正が必要なため、継続審査が望ましいと考える。指摘事項の内容は計画の提供に重要な影響を与えないものであり、委員会の指示に従って対応するものであるため、指摘事項の修正を「簡便な審査等」で確認することによいか。  全員:異論なし。</p> <p><b>5. 審議結果</b>  審査の結果、出席委員の全会一致により「継続審査」とするが、指摘事項の内容は本計画の提供に重要な影響を与えないものであり、委員会の指示に従って対応するものであるため、指摘を行った委員と「簡便な審査等」にて修正内容の確認することとした。</p> <p><b>6. 簡便な審査等</b>  2024年4月24日に修正された審査資料を受領し、以下の5名に修正資料を提供し、メール審査を行った。  ・阿部委員長  ・荒岡委員  ・國保委員  ・村上委員  ・深浦委員</p> <p>以上、2024年5月9日に指摘事項の修正が正しくされていることを確認した。</p> <p><b>7. 最終審査結果</b>  審査結果、本提供計画書が再生医療等提供基準に適合しているものと判断し、「承認」とした。</p>
特記事項	2024年5月10日に認定再生医療等委員会意見書を発行した。

## 審査等業務の過程に関する記録

Advalife Science 特定認定再生医療等審査委員会

開催日時	2024年4月9日(火) 18:00 ~ 19:00			
開催場所	Web 会議システム(Zoom)を併用した開催			
議題(区分)	<input checked="" type="checkbox"/> 再生医療等提供計画書の審査 (新規申請) <input type="checkbox"/> 疾病報告の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の提供状況報告(定期報告)の審査 <input type="checkbox"/> 再生医療等の適正な提供に関する審査( )			
治療/研究名・分類	多血小板血漿(PLATELET-RICH PLASMA:PRP)を用いた毛髪組織再生治療【第三種】(治療)			
整理番号	240403			
医療機関の名称	Smart skin CLINIC			
医療機関管理者	石井 晃太			
提供計画番号	(新規審査のため未発行)	審査資料の受領年月日	2024年4月26日	
委員の氏名等(敬称略) ★:委員長 ☆:副委員長 ※:女性委員  出欠 ○:出席(会場) ●:出席(Web 会議) ×:欠席 -:審議参加・採決不参加	出欠	氏名(構成要件)	出欠	氏名(構成要件)
	●	阿部 純丈 (a-2.)★	●	西村 千秋 (a-2.)
	×	露木 琢司 (a-2.)	●	飯田 侑乃 (c.) ※
	●	山本 洋平 (a-2.)☆	●	村上 弓恵 (b.) ※
	●	梅田 勝 (a-2.)☆	●	河原 直人 (b.)
	●	松谷 崇弘 (a-2.)	●	伊豆 光隆 (c.)
	●	國保 敏晴 (a-2.)	×	井戸田 祐佳 (c.) ※
	●	荒岡 利和 (a-1.)	●	渡邊 愛(c.) ※
	●	深浦 真由美 (a-1.) ※	●	野々垣 理恵子(c.) ※
	●	増本 崇人 (a-1.)		
<b>【構成要件】</b> a-1. : 医学又は医療の専門家であって、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 a-2. : a-1 に該当する者以外の医学又は医療の専門家 b. : 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又は生命倫理に関する識見を有する者 c. : a-1、a-2 及び b に掲げる者以外の一般の立場の者				
技術専門員(評価書)(敬称略)	該当なし			
医療機関の説明者(敬称略)	Smart skin CLINIC: 石井 晃太			
陪席者(敬称略)	事務局: 上山 平八、寺田 千春、浅田 ゆり			

<p>議論の概要と意見</p>	<p><b>1. 確認事項・報告事項</b>  本計画を審査するにあたり、阿部委員長から本委員会の開会を宣言し、本委員会の審議に必要な委員会の成立要件を満たしていることを確認した。</p> <p><b>2. 提供計画の説明</b>  申請者入室後、申請者より、説明資料に沿って提供計画の概要について説明が行われた。</p> <p><b>3. 質疑応答</b>  以下の質疑応答があった。</p> <p>&lt;事前質問、及び回答&gt;  複数回の採血・PRP 調整は、具体的には最大何回まで行う予定でしょうか。1 回 20mL の採血ですので、書類上最大の採血回数を定めた方がよいと思います。また、PRP の品質を保つため、文献に提示されたような血小板濃度の測定は可能でしょうか。明らかに血小板濃度が少なく治療効果が望めない場合は、中止することも検討すべきではないでしょうか。また、複数回採血する場合の理由は、複数か所投与するためでしょうか。そうであれば、複数か所投与する場合のプロトコール、基準を設けるべきかと思えます。また、血小板濃度によって、複数回の採血によって、PRP を合算することで投与量を担保することも可能になると思いますが、検討をされていますか。(荒岡委員)</p> <p>回答⇒仮に 10 回の採血を行っても1回の献血量(の半分)以下である。また、治療時間や施術効率からして採血は多い場合でも1日で最大 2～3 回程度、年間で最大 10 回程度を想定し、上限を定めるほどのものではありません。最大採血量を定めることは過剰記載と考える。血小板濃度は測定しません。少量で貴重な PRP を無菌環境下で測定することが困難であり、仮に測定したとしても、測定結果によって投与の可否が決まるわけではない。患者各々の通常時血小板が 3～7 倍程度に濃縮される仕様の PRP 調製キットを使用するため、PRP 血小板濃度は患者の通常時血小板濃度に依存し、そもそも血小板濃度が少ないから投与不可という概念が観念されていない。主に複数箇所(両ひざ)投与することを想定している。疾患程度や関節部位によって総投与量は患者各々に異なるので、予め基準を設けることは困難です。診断を通して、実施医師が最適な投与量を患者ごとに提案し、対応する。</p> <p>PRP は他の医薬品などと異なって明確な用量反応曲線を描くものではない。原料となる患者全血の組成がそもそも異なり、PRP 調製時に成分や組成を調製して投与するものではない(疾患や損傷ごとに一律の有効成分や投与量が決まっているわけではない)。疾患に応じて投与量が決まっているものでもないため、合算して投与量を担保するという概念がない。(石井医師)</p> <p>[質問等]  荒岡委員からの(上記の)事前質問は、最大採血量ではなく、採血回数を定めた方がよいというアドバイスである。回答にあるように採血回数を 1 日最大 2～3 回という記載していただければと思う。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]  ご指摘通り、1 日最大 3 回と設定する。(石井医師)</p> <p>→[質問等]  血小板濃度に関して、事前に採血検査は実施されるのか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]</p>
-----------------	--

ケースバイケースになると思われるが、例えば、人間ドッグなど、直近 3 カ月以内の採血データがある場合は省略可能かと考えている。そうでない場合は、血小板数の目安がわかった方が良くと思うので、血算を確認しようと思う。(石井医師)

→[質問等]

複数回採血する場合、基準や実施方法などをもう少し具体的に記載するようにしてください。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

調整を行うのと、投与を行うのは同じ医師で、一人で行うのでしょうか。また、試験管のラベル貼り付けはなく、試験管にどのような文字、どのような用語を記載するかも不明であり、複数の患者の治療を同日に行う際の安全性に懸念がある。安全性を担保する方策を提示してください。(荒岡委員)

回答⇒複数人の医師・看護師によってダブルチェックができるのであれば、調整と投与は別の医師で実施すべきである。採血や PRP 調製については、保助看法第 5 条、31 条、37 条に基づき、実施医師の下で看護師が行う場合もあり得る。必要であればその旨を記載する。安全性担保に関して、提供計画や詳細文書で記載の通り、①無菌性確保のためそもそもラベル表示を行わない、②複数患者の PRP 調製を同時に行わない(遠心分離機は 1 台)、③PRP は調製後速やかに原則全量を当該患者に投与して保管しないこと等を予定しているため、次患者の PRP 調製時に他の患者の血液や PRP は加工施設内に残らない運用となっている。

クリニック規模から、法基準上、実施医師一人が調製と投与を行うこと、及び製造管理と品質管理を行うことに何ら問題はない。この前提のもとで、さらに品質保証を明確にすべく、複数人の医師・看護師によるダブルチェックを行うと追加で計画しているものであり、施設規模や運用上、ダブルチェックができるからといって調製と投与を別の医師・看護師で行うと限定できるものではないと考える。

ご指摘のように、調製と投与を別の担当者が行えるようにすることがクリニックの運用効率や品質管理の面で有意義なことは確かなため、院内教育を通じて対応可能なスタッフを随時確保することに努める。(石井医師)

[質問等]

(上記の)事前回答には、看護師が調整を行う場合もあるので、「医師の指導の下、看護師が実施する」旨を記載した方が良くと思う。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

→[質問等]

ラベリングに関して、先生方は通常診療もされている中で、1 日にどれぐらいの PRP 治療の患者を受け入れているのだろうか。

例えば、最近、別施設でサンプルの取り違いが発生しているが、どんなに注意していても起きうることであり、ラベリングをせずに、少ないスタッフ数で処理を行うと、取り違い等の間違いが起きてしまうのではないかと懸念される。そこに関して、調整を遠心機 1 台で行うことにされているが、それだと何かのきっかけで間違いが発生しないだろうか。ラベリングをすることで、担保を取って欲しいところだ。

また、患者 1 人につき、医師 1 名が終始付くとなると、他の診療に影響するのではないかと懸念もある。ぜひ検討していただきたい。(荒岡委員)

→[回答]

PRP 治療は、午前に 1 件、午後に 1 件、最大 1 日 2 件までを想定している。その対応中に、他の PRP 治療を対応するということが、時間軸上起きないようにしているため、患者 1 名の PRP 調整中に、また別の患者が来て PRP 調整を始めるということは、時間的には全く被ることがないように設定している。また、PRP 対応中は、看護師に終始付いてもらう形にしようと思う。(石井医師)

→[質問等]

では、取り違い予防として、「患者一人の PRP 治療が完全に終了するまで、他の患者の PRP 治療を実施しない」という内容を追記するようにしてください。

→[回答]

わかりました。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

血液中の微生物検査を行わないとあるが、施術を行う医師の安全を保つためにも、微生物検査は必要である(事前検査で微生物検査を実施することを推奨する)。また、投与した PRP の一部を保存しないとのことであるが、無菌試験を実施せず、クリーンベンチも設置しないとのことであるため、不測の事態が起こった際の原因究明のためには、投与 PRP の保存は必要であると考え。(荒岡委員)

回答⇒本提供計画の前提として、患者除外基準に特定の細菌、ウイルス、梅毒等のキャリアを設けていない。また、事前に血液の微生物検査を行う場合、検査結果取得までの期間を考えると、PRP 調製当日の血液の無菌性等を何ら保証するものでもありません。加えて、血液・体液曝露防止策はキャリアや治療内容によって変わるものではない。なお、病原性微生物検査をしても感染を証明できない期間があることが疑われる患者であって、適切な時期に再検査を要すると認められる患者については、実施医師が十分に検討を行い、治療対象とするかどうかを慎重に判断する旨、除外基準に記載済である。ご指摘のように投与される細胞加工物の保管は推奨されますが、法令上、必須でない。PRP のように自己由来製品であって、培養工程がなく無菌環境で調製・投与されるものであって、投与されるものが少量で一部を保管するよりも全量使用の方が患者利益にかなう等、正当な理由がある限り保管しないことが認められている。クリーンベンチを設置しないため、無菌性を確保した PRP 保管ができない。したがって、保管した PRP が調製時にコンタミネーションを起こしたもののなか保管時にコンタミネーションを起こしたかが判断されず、保管 PRP は原因究明に寄与することが期待できない。

[質問等]

荒岡委員からの(上記の)事前質問は、実際に使用時に起きる不測の事態について言及しており、保管している PRP 製剤に関することではない。

実際、PRP 治療は、非常に利便性があり、患者にとって手軽に症状緩和のために受けやすい治療だと思うため、ハードル上げていくのは元々の考え方には合わない部分もあるのかと理解はする。しかし、実際の使用時において、例えば 1 番考えられるのは、現在、PRP を完全無菌で全自動調整を行えるものもある。今回の使用されるキットは、基本的に手技をその都度変えていくため、クリーンベンチを使用した方がリスク軽減できるので提案されている。(阿部委員長)

→[回答]

本治療で使用する調整キット、製造プロトコルは無菌性を確保できるものを選定している。また、施設の構造基準、PRP 製造プロトコル、製造物の内容、無菌性確保の疎明が必要であるが、その点については、すでに当クリニックは細胞加工施設として届出しており、厚生局に届出受理されているため、クリーンベンチ設置までは不要と

考えている。(石井医師)

→[質問等]

感染症に関して、例えば、針刺しなどの事態も想定し、治療に携わるスタッフを守るためにも、採血後に保存をした方が良いのではないだろうか。保存せずにそのまま投与した場合、後に何か起きたとしても、感染症の検査ができないので、リスクが高いと思う。検査する場合、採血から治療開始までの期間が空いてしまうが、スタッフの安全面のためにも、前もって確認した方が良いのではないだろうか。

また、高齢者は特に、血小板数が非常に少ない方も多く、そういう患者の場合、はたして必要量の PRP が取れるのか、それで治療効果はあるのか、ただの自己満足にならないか等の懸念もある。石井医師がおっしゃる通り、治療効果の有無はわからないことかもしれないが、例えば、血小板数 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者は治療可能か否か、除外基準等を設けた方が良いのではないだろうか。(荒岡委員)

→[回答]

確かにおっしゃる通りで、血小板数が 3~4 万/ $\mu\text{L}$  の患者に対して治療効果の有無が懸念されるところで、やはり治療を行うべきではないと判断した場合は、血液検査のデータを以って中止とする。高齢者は特に、血小板減少症のリスクが高まるため、あらかじめ事前に血小板数を確認する必要があると思う。

また、感染症に関しても同様で、感染症の有無で治療内容を変えるということではないが、ある程度、事前に把握しておくことは大切だと思う。問診や既往の段階で確認できればベストだが、そうでない場合は、感染症の事前検査を検討しようと思う。

(石井医師)

→[質問等]

事前に血小板数の確認し、PRP 治療に適格か否か判断されるということで良いだろうか。感染症に関しては、事前に、既往や問診、過去の検査結果等を最大限、確認をしていくことと、必要に応じて採血を行い、患者全員をチェックする方向で進めていくという理解で良いだろうか。(阿部委員長)

→[回答]

そのように順守する。(石井医師)

<事前質問、及び回答>

責任医師の院長先生の存在しか確認できず、救急医療に必要な人員、医師数などが不明であり、安全性が担保できているか不明である。また御略歴からは、美容関連の見識が深いと見受けられるものの、再生医療に関わった経歴がなく、どのように、本治療を行うための手技および研修を行ってきたのか記載が必要である。また、院内のスタッフに対する教育をどのように行っていくのか、具体的に示す必要がある。(荒岡委員)

回答⇒当院スタッフ数(常勤医師2名・看護師常時3名)を追記する。

私、石井自身は外科専門医を取得しており、3 次救急指定病院にて7年間の臨床経験を有する。当院は地域救急指定病院への搬送の他、救急施設(順天堂医院)へのバックアップ体制も確保しているため、その旨を追記する。

再生医療関連治療として、すでにエクソソーム(幹細胞培養上清液抽出物)を用いた関節内注射治療を実施している。PRP 治療の医行為としては患者に自己血を戻す注射のみであり、投与される内容物が異なるだけで注射投与治療の臨床経験は豊富に備えている。

また、2024 年 4 月より常勤医師一人(渡口医師)を当院に招聘した。渡口医師は、再生医療認定施設である前勤務先クリニックにおいて、特に PRP を用いた関節内注射の全例を引き受ける立場にあった他、美容医療、陰茎内注射等の再生医療に従事し

ていた(500 件程度経験有)。渡口医師との連携のもと、私自身が手技・知識の拡充を行っているが、特に本関節内投与治療の導入初期においては、主に渡口医師に担当していただくこととする。審査書類提出時に渡口医師について実施医師として記載できなかったため、略歴書の追加提出と各文書該当箇所に実施医師を追加する。教育又は研修の方法に、「具体的には、当該管理者及び実施医師は、当該再生医療等にかかる情報収集並びに研鑽のため、関連学会や研修会へ積極的に参加するとともに、その内容について当院職員と共有する。上記を含む教育又は研修の開催頻度として3カ月に1回程度を想定する」旨を追記する。(石井医師)

[質問]

石井医師は、腎移植のご経験が多数あるのか。(阿部委員長)

→[回答]

当院の常勤医師である渡口医師も共に携わっており、両者とも、救急対応については、通常医師として求められる以上には精通している。再生医療に関しても、私自身が大学で基礎研究の分野で職を持っているため、基本的な経験は備えている。(石井医師)

→[質問等]

では、ご回答の救急対応に関する内容を、提供計画内に追記してください。また、前職の施設で多くの経験があるということでしょうか。(阿部委員長)

→[回答]

はい。渡口医師は、年間 500 例程度の PRP の治療の症例経験がある。(石井医師)

→[質問等]

実際の症例経験を資料に明記してください。教育研修は当然行って欲しいが、可能であれば、簡易的なもので良いと思うので、その研修記録を作成されると非常に良いと思う。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。(石井医師)

[質問等]

説明及び同意の内容について、中止基準について記載してください。中止基準に入っていて、投与できないと患者に話をしたときに、基準について提示していなかったら、無理にでも投与してほしいと要望されることでトラブルになることも考えられる。ちゃんと中止する基準があることを提示しておくことが重要だと思う。(荒岡委員)

→[回答]

本指摘については、患者適応基準に関連して「これとは別に治療を開始した後も医師の判断によって治療を中止する場合がありますので予めご了承ください」と口頭説明することにてお認めいただけないか。(石井医師)

→[質問等]

同意書内に中止基準を記載するかしないか、という疑義だが、「提供計画書内に設けている中止基準に基づいて中止することを同意していただく」という話だと思うため、例えば、提供計画書内に細かく記載されている中止基準を、同意書内に全て記載をするということではなく、『提供計画書内に設けている中止基準に基づき、中止することがある』というような内容を記載することは可能だろうか。(阿部委員長)

→[回答]

わかりました。そのように対応させていただく。(石井医師)

	<p>→[質問等]  その際、患者に中止基準の内容を聞かれた場合に、別途、中止基準を記載したようなものを提示し、補足説明していただくと良いのではないだろうか。(阿部委員長)</p> <p>→[回答]  そのように対応させていただく。(石井医師)</p> <p>→[質問等]  過剰になる必要もないが、逆に省いてしまうのも、患者自身が後に困ることもあるため、うまく対応していただければと思う。(阿部委員長)</p> <p>上記以外の事前質問は、申請者からの事前回答により委員の了承が得られた。</p> <p><b>4. 審議内容</b>  2024年4月24日に修正された審査資料を受領し、以下の5名に修正資料を提供し、メール審査を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・阿部委員長</li> <li>・國保委員</li> <li>・深浦委員</li> <li>・荒岡委員</li> <li>・村上委員</li> </ul> <p>以上、2024年5月9日に指摘事項の修正が正しくされていることを確認した。</p> <p><b>5. 審議結果</b>  審査結果、本提供計画書が再生医療等提供基準に適合しているものと判断し、「承認」とした。</p>
特記事項	2024年5月10日に認定再生医療等委員会意見書を発行した。