

日時：令和 5 年 5 月 25 日（木）15：00～17：00

出席者：谷委員長、福應委員、鶴木委員、野波委員、鮎川委員、小島委員、大脇委員、笠井委員、松田委員、河原委員、下川委員、真部委員

【審議】申請区分：新規申請

課題：「多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療（多血小板血漿処置）」

再生医療等区分：第三種(技術専門員：野波 篤)

再生医療提供機関：九州大学病院

研究代表者：形成外科 門田 英輝

【審査結果】

継続審査とする。以下のとおり対応を求める。

- ・ P57 採取した細胞及び再生医療等に用いた加工物の一部について保存すること（一時的に保存することを含めて）について検討すること。保存が難しい場合はより清浄度の高い CPC で実施することについて検討すること
- ・ 医薬品副作用救済制度の記載について、再度確認すること
- ・ P31 「再生医療等を受ける者および代諾者に対する説明及び同意の内容」について、10. 個人情報に関すること、11. 試料等の保管及び廃棄の方法、17 当該再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項が P65 以降の説明文書に記載がないので記載すること
- ・ P31 「実施機関の長は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき対応の状況及び結果を公表する」の文言を削除すること
- ・ P81 品質部門と製造部門の責任者を分けること
- ・ P88 5-1 清浄作業の頻度に関する事項 *2 衛生評価に関しての手順について検討すること
- ・ 創傷の大きさ、投与の違いによってどのような違いがでたのか等、データを収集することについて検討すること
- ・ P81 3 責任者について再度確認し、修正すること
- ・ P81 5 特定細胞加工物情報 成分及びその分量について、自家多血小板血漿（自家 PRP）3ml~10ml（末梢血 30ml~60ml）とあるが、他の文書と整合していないところがあるので統一すること
- ・ P88 5-1 清浄作業の頻度に関する事項 *1 日常清掃について、清掃頻度を確認し、必要があれば修正すること
- ・ P87 4. 清浄を確保すべき構造設備に関する事項について、図面を記載すること
- ・ P94 製造区域並びに必要な機器リスト
使用機器：「冷凍庫」は「冷蔵庫」ではないか、確認すること

保管物と作業内容：「特定細胞加工物の保管」の記載が2か所あるので整理すること

- ・P39 細胞提供者及び代諾者に対する説明及び同意の内容について、P65 治療の説明書の項目と一致させること
- ・P68 治療の説明書 11、12、13 について、患者特有事項の記載となる旨記載すること
- ・P41 下から2行目 「3.①再生医療等の提供を行う医療機関の管理者が、症例および提供計画に従い、適切に行われていることを随時確認するとともに、必要に応じて、再生医療等の中止又は適正な実施を確保するために必要な措置を講じることとされているか。」に続く文書がないため確認すること
- ・P42 下から14行目「形態観察」について具体的に記載すること
- ・P32 一番下の日付が1970年1月1日となっているので確認すること
- ・P31 試料の保管 「試料及び細胞加工物の一部を保管する場合にあっては、保管期間終了後の取り扱い」について、確認すること
- ・全体的にPRPの「調製」という文言について、漢字を統一すること
- ・P58 教育又は研修の方法について、具体的な教育に関する内容を記載すること
- ・P93 図面の廊下や出入口の記載について再度検討すること
- ・P65 治療の説明書 投与方法について記載をすること
- ・P66 4. 麻酔について 使用する場合、使用しない場合の要件等記載すること

※新規申請について、資料に基づいて上菌医師から説明が行われた。

谷委員長：それでは、課題名「多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍治療(多血小板血漿処置)」の新規申請につきましてご説明をよろしくお願いいたします。

説明者：それでは説明させていただきます。九州大学病院形成外科 上菌です。資料に沿って順に説明いたします。P34 再生医療提供計画書の内容から説明いたします。再生医療等の分類の判断理由になります。第三種の申請に関して、多血小板血漿の治療（PRP 療法）ですが、血小板は終末分化細胞で、含有される増殖因子を組織再生に利用しており、幹細胞を用いた細胞治療とは異なります。ヒトの身体の構造または機能の修復、再建または形成を目的としているが、末梢血から分離した血小板を培養することなく直接使用します。同時に適用部位は血行部位であるため相同利用と判断され、第三種技術に相当すると考えます。対象疾患は褥瘡を含む難治性皮膚潰瘍です。再生医療を受ける者の選択基準は、P34 に記載しております。選択基準(1)～(3)いずれにも該当し、PRP の調製のための採血が可能な患者となります。除外基準はP35 に7件列記しております。細胞の採取は九州大学病院 形成外科 外来処置室または形成外科病棟処置室にて行います。採取の準備として、JMS社製セルエイド Pタイプ[血液成分分離バッグ]の使用方法に従った血液量を抗凝固剤とともに採血し細胞を採取します。採取量は創面概ね5cm²あたり1mL～2mLとして、最大20mLを採血します。特定細胞加工物は九州大学病院遺伝子細胞療法部細胞培養検査室にて製造します。遠心処理については、分注コネクタに採血したシリンジを接続し、1次容器に抗凝固化血20mLを注入します。貯血チューブをチューブシーラーでシール密閉し、切断します。1回目

の遠心分離を 15 分を行います。クランプを開け、血小板を含む上清を 2 次容器に移します。2 回目の遠心分離を 15 分を行います。2 次容器に移しまして、取出口より採取します。採取できる血液成分量は約 2mL となります。投与方法として、外来処置室及び病棟処置室で行います。概ね 5 cm²あたり 0.1mL~0.2mL PRP の割合で創傷被覆剤アルギン酸創傷被覆材等を用いて PRP を含ませる、または皮下に注射する、または散布して投与する予定です。1 クール後に完全上皮化に至っていない場合、2 回目の採血・PRP 調製 (2 クール目) を行う予定です。

P43 をご覧ください。細胞培養加工施設、九州大学病院細胞培養検査室は九州厚生局に申請し、了承を得ています。

提供する再生医療等の安全性についての検討内容について、この治療技術は、先進医療技術 B(2016 年 1 月 1 日~2019 年 8 月 31 日)「多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍の治療」として実施され、その有効性と安全性が評価されました。2020 年 4 月 1 日より「多血小板血漿処置」として、4190 点の保険点数で収載されました。

提供する再生医療等の妥当性についての検討内容について、2006 年の文献では、PRGF 群で治癒面積の平均縮小率が 72.94%、対照群は 21.48%であり、優位に治癒面積の縮小を認める等記載されている報告があります。

P57 をご覧ください。今回の申請では採取した細胞は、加工後の保存は行わない予定です。疾病等が発生した場合の報告に関しては、再生医療等の提供によるものと疑われる疾病、障害、若しくは死亡又は感染症の発生を見たときは、当該再生医療を中止し被験者に対し必要な措置を講じるとともに提供機関管理者及び実施責任者に速やかに報告するとしています。再生医療等の提供終了後の措置に関しては、提供計画に従い、概ね 6 か月間の経過観察を実施する予定です。

細胞提供者及び再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関しては、保険収載技術である為、提供医師の加入している医師賠償責任保険によって補償する予定です。介入療法は医薬品副作用被害救済制度の対象であるため、健康被害が生じた場合は当該制度が適用され、治療対象者に過失がある場合は対象とはならないとしています。

個人情報の取扱いに関しては、「九州大学個人情報管理規程」に従って適切に取り扱うこととしております。

P60、責任者の情報に関しまして、再生医療に関しては、2007 年より既に保険適用となっているヒト (自己) 表皮由来細胞シートを数例使用し、良好な臨床結果を得ております。PRP の治療に関しては、経験はありません。難治性潰瘍に対する研究実績は資料に記載のとおりです。

P65 をご覧ください。患者さんへの治療の説明書・同意書です。治療の同意説明書を九州大学のフォーマットで作成しております。治療の必要性、適用、目的、内容、予測される不利益 (副作用)、治療の予後を記載しております。

P87 をご覧ください。衛生管理区域に関して、無菌操作エリアはクリーンベンチ内です。行程は、基本的に閉鎖系での作業になりますが、九州厚生局からクリーンベンチ内での作業を推奨されており、クリーンベンチの無菌操作エリアを使用する予定です。部屋自体は清浄度管理区域となっております。

P101 はセルエイド P タイプの使用法等記載した書類です。閉鎖系の装置となります。行程を P103 で図に示しております。

P105 は九州大学個人情報管理規定となっております。

P127、技術専門委員の評価書について、意見 1・有効性については、有効性の評価をするためには現行の治療との比較や症例の均一化などが必要であり、基礎疾患とのバリエーションが多様な患者さんが予測され比較するサンプル数を集められるほどの症例数が見込まれていないため、今回研究でなく、保険適用となっている治療を行う予定であり、有効性の評価は中央で審議済みのため研究等は行わない予定です。ただし、患者個人に対する潰瘍面積と上皮下の判断は通常保険診療で行い、カルテに従来通り記載する予定です。

P48 に追記しました。意見 2・症例数については、年間 12 から 24 例、月 1～2 件程度を予定しています。以上です。

谷委員長：ありがとうございます。私から質問です。保険適応ということですが、経緯について教えてください。

説明者：P43 に記載されております。2020 年 4 月より保険収載されております。先進医療技術 B(2016 年 1 月 1 日～2019 年 8 月 31 日)「多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍の治療」として実施され、その有効性と安全性が評価されたということです。

谷委員長：先進医療というのは全国的に認められた技術ということでしょうか。

説明者：そう聞いております。厚生局に施設の届け出を行うことで実施できると聞いております。

谷委員長：この委員会で審議すべきものなののでしょうか。

事務局：J003-4 多血小板血漿処置について、これを実施する際に施設基準の届け出が必要であり、届け出に係る書類の事項として「再生医療等提供計画の写しを添付すること。」となっております。九州厚生局に提出して承認されれば保険診療として実施ができます。そのために再生医療委員会での審議が必要となっております。

谷委員長：ありがとうございます。ほかにどういった治療がされていますか。

説明者：難治性潰瘍に関しては、通常洗淨処置に加えて、P34 にありますとおり FGF-2 治療、陰圧閉鎖療法が多く実施されており、あとは軟膏処置等が行われております。それでも上皮化しない場合に PRP 療法が保険適応になったと聞いております。

谷委員長：陰圧閉鎖療法について簡単に説明いただけますでしょうか。

説明者：創傷に対して80～150mmhg程度の圧をかけて創面のサイトカイン等が誘導され、肉芽造成が促進されて潰瘍の傷がより早く縮小するというものです。

谷委員長：陰圧にするということは、創面が盛り上がる気がしますが。

説明者：潰瘍または組織欠損があるところに使用しますので、肉を盛り上げて傷を治すというデータがでており、陰圧閉鎖療法は創傷外科分野では一般的に行われているものです。

谷委員長：わかりました。この治療法の臨床的効果については、2016年のジャーナルの結果に基づいて保険診療に収載されたのでしょうか。

説明者：この結果と聖マリアンナ医科大学が主導になって保険適応を進められたときいております。

谷委員長：聖マリアンナ医科大学だけが認められたと聞いていたように思いましたが、全国に広げられたという理解でよろしいでしょうか。

説明者：保険適応になってから、現在30程度の施設で行われており、九州では4施設程度が厚生局に申請して開始していると聞いております。

谷委員長：ありがとうございました。ほかに質問ありますでしょうか。

河原委員：先進医療の制度と薬事承認の制度は厳密には異なるもので、PRP療法は制度の調整が難しい状態ではあったところ、P43にありますように、先進医療会議にて保険診療が妥当と判断されたことは理解しました。ただし、P32に医薬品副作用被害救済制度について記載がありますが、医薬品副作用救済制度の適応と言い切れる状態なのかは、個人としてはわからないところです。この制度は、例えば、明らかに再生医療等製品になっているもので、承認された範囲内で使用した場合の副作用に適応されるような制度です。ゆえに、この制度を直ちに適応できるものなのかということは疑問に思いました。一般的にこのような場合は、通常の保険診療に準じて健康被害に対応するといった趣旨で記載されることがしばしばありますが、医薬品副作用被害救済制度が適応されると記載してよいものかは疑問に思ったところです。P49には補償の有無について記載されておりますが、「健康被害に対する医療を提供する。なお、保険収載技術である為、提供医師の加入している医師賠償責任保険によって補償される。」と記載されていますので、どちらの記載がよろしいのか疑問に思いました。個人的には、規制当局に確認がとれていないところであれば、ここまで言い切っているのかと疑問に思ったところですがいかがでしょうか。

説明者：私としては、保険適応の治療ですので、保険適応の治療に則った補償内容でよろしいかと思いましたが、他施設の計画書などを参考にして記載いたしました。近々薬機法でも

保険適応になる治療ですので、文言は削除してもよければ通常の保険診療に則った記載がよいかと思いますが。

河原委員：それなら安全な書き方かと思います。少なくとも、当該制度適応の可能性があるので、くらいの書き方がよいのではと思いました。ご一考いただければ幸いです。

谷委員長：もしよろしければ九州厚生局に、医薬品副作用被害救済制度の記載について確認していただけますでしょうか。

説明者：わかりました。

河原委員：あと2点ございます。P31「再生医療等を受ける者および代諾者に対する説明及び同意の内容」について、10.個人情報に関すること、11.試料等の保管及び廃棄の方法、17 当該再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項が P65 以降の説明文書に記載がないので付記いただければと思います。個人情報に関することは P49、試料等の保管及び破棄の方法については P47 に記載されておりますので、説明文書にも記載いただければと思います。また P31 につきまして、疾病等の発生における報告体制の内容についてですが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠することは不要ですので、削除いただければと思います。ご一考ください。以上です。

谷委員長：他の先生方いかがでしょうか。

笠井委員：4点確認させていただきたいと思います。今回のこの件は研究ではなく治療で行われるということですが、PRP を作る場所は再生医療法に基づいて実施されると思いますが、P81 責任者のところの責任者については、厚生労働省令 110 号 93 条第 2 項に品質部門と製造部門は独立していなければならないとあるため、責任者を分けていただきたいと思います。P57 今回採取した細胞及び再生医療等に用いた加工物の一部は保存されないというご説明がありました。採血をされる際と PRP を作る際、回路そのものは部分的に閉鎖系にはなっているのですが、一部開放状態になることもあるため、原料や加工物の一部は一時的であっても残すべきではと思います。ただ今後 PRP は増えてくると思いますので、原料と細胞加工物をすべて残していくことはかなり大変なことなので、期間を限定してでもよいので一時的に原料と細胞加工物の一部は残していただくことについてご検討いただきたいと思います。

谷委員長：全体のサンプルの何分の一等規定はございますでしょうか。

笠井委員：特に決まっていませんが、例えば後で皮膚の感染症がでた場合、製造物に原因があったのかそれ以外なのか分けるためには試料が残っていないとわからなくなります。量

は規定されていませんので、取れる範囲でよいのではと思いますが、是非原料と細胞加工物の一部を残していただきたいと思います。

谷委員長：量をどれくらい取るかということ、どれくらい保存するかということ、期間をいつからいつまでのサンプルにするかなどの自主規定の提示をお願いするということによろしいでしょうか。

説明者：保存に関して九州大学の部署に何か所か相談したのですが、遺伝子療法部、輸血部、病棟、外来のいずれも感染の面と温度管理を含め、適切に保存する方法が現実的に難しいということで、行えません。予算もつかないため、保存が必要であれば、この計画はとりさげようかと思います。ご指摘いただいたとおり、後々の感染等を考えれば試料を保存し、治療の妥当性について検討するのは必要であることは十分理解しております、関係部署に相談しておりますが、治療の点数を考えると、どこの部署も協力できないということで、もし保存が必須であれば、今回の計画は一回取り下げようかと思います。

笠井委員：ありがとうございます。法律をみても、残すようにと言われていますが、適切な理由があれば残さない場合も一応認められています。今回保管場所が確保できないということで保存しないということが良いのかについては、判断し辛いのですが。

説明者：私も残したほうがよいかと思います。一年半ぐらい九州大学の各部署に相談しているのですが、病院敷地内で保管できる場所がないということですので、必ず保管が必要ということであれば、計画は一旦保留させてもらおうかと思います。

谷委員長：MCPCも保管は難しいということでしたか。

説明者：はい。お願いしましたが、費用の面で難しいというところでした。

大脇委員：個人の研究者としては費用面で難しいところがあると思います。

笠井委員：ではこの件はすぐには結論が出せませんので保留ということで、次の質問に移らせていただきます。P88 5 衛生管理区域の清浄 5-1 清浄作業の頻度に関する事項 *2 についてですが、全体清掃を行うタイミングとしては衛生評価で不適となった場合とありますが、衛生評価をどのようにするのか、どの項目を実施するのかなど記載されていないが、ルールが作られていますでしょうか。

説明者：輸血部の先生と相談して清浄度を測定することを検討してはいたしましたが、今のところ予算はついておりません。

笠井委員：実はここが曖昧なので、原料や加工物の一部をできれば残してほしいということ

になっていきます。手順がもし決まってないのであれば、改めて検討していただきたいと思います。最後の質問ですが、P36 PRP の投与方法が皮下注射、塗布、噴霧等と変わるのは潰瘍部分の大きさや深さによって変わってくるのでしょうか。決まりはありますでしょうか。

説明者：通常ガイドラインで示されているところでは、1クールで保存して2週間おきに4回の投与が推奨されるのですが、保存もできないところで、散布すると2~3日後には浸出液で流れてしまいますので潰瘍の状況、浸出液の状況、傷のサイズなどに応じて、散布、被覆材を使用する、皮下に注射で投与としております。

笠井委員：治療ということですが、どういう形で投与されたのか創傷の大きさ、投与の違いによってどのような違いがでたのかなど、ある程度データを取るようにはされてはいかがでしょうか。

谷委員長：笠井先生の施設ではPRPについて承認されていますでしょうか。

笠井委員：現在の施設では実施しておりません。以前の施設では実施していました。皮下注射ではなく塗布で行ってございました。

谷委員長：その時はサンプルの一時保存はされておられたのでしょうか。保険収載はされていましてでしょうか。

笠井委員：はい。短期間でしたが保存しておりました。保険収載されておりました。

谷委員長：ありがとうございます。それでは大脇先生お願いいたします。

大脇委員：P81 責任者について、施設管理者はおそらく輸血部の先生と思われるので、ご確認後必要があれば修正をお願いします。P81 5 特定細胞加工物情報 成分及びその分量について、自家多血小板血漿（自家PRP）3ml~10ml（末梢血 30ml~60ml）とありますが、他の文書で整合していないところがあるので、統一したほうがよいと思います。

説明者：PRP2ml、末梢血 20ml に統一いたします。

大脇委員：P88 5-1 清浄作業の頻度に関する事項 *1 日常清掃について、毎日清掃されている場合は記録を残されたほうがよいと思います。毎日清掃は行っていないのではと思われるので、確認のうえ修正いただければと思います。輸血部の先生が清掃のスケジュール等管理されているかと思しますので、確認していただけたらと思います。

説明者：確認させていただきます。

大脇委員：P87 4. 清浄を確保すべき構造設備に関する事項について、図面がないので、図面をいれていただければと思います。以前のプロジェクトで衛生管理基準書が作成されているかと思いますが、ご確認されてみてはいかがでしょうか。

説明者：細胞培養室の図面と、清浄度を測定する話があったのですが、今回測定せずに提出しておりますので、測定できるか予算を確認して追記いたします。

大脇委員：P93 図面に「冷蔵庫」と記載があるが、P94 製造区域並びに必要な機器リストの「使用機器」の欄では「冷凍庫」となっています。おそらく冷蔵庫の間違いではないかと思しますのでご確認ください。また、「保管物と作業内容」の欄で「特定細胞加工物の保管」が2カ所記載されていますので、どちらか削除していただければと思います。

P39 細胞提供者及び代諾者に対する説明及び同意の内容について、P65 治療の説明書の項目と一致していないので、できれば文書を一致させたほうがよいかと思します。

P68 11、12、13 が空欄になっているので確認いただければと思います。

説明者：P68 11、12、13 については、患者さん特有の事項についての追記になりますので、空欄になっております。その旨を記載いたします。

大脇委員：P41 下から2行目 「3.①再生医療等の提供を行う医療機関の管理者が、症例および提供計画に従い、適切に行われていることを随時確認するとともに、必要に応じて、再生医療等の中止又は適正な実施を確保するために必要な措置を講じることとされているか。」とあるが、そのあとの文書が無いようなので、追記が必要かと思われま。また、P42 下から14行目「形態観察」とありますが、何をもちてどのような形で観察してどのような異常を認めないことが必要なか不明瞭なので、具体的に記載していただければと思います。P32 一番下の日付が1970年1月1日となっていますので、確認をお願いします。P31 試料の保管 「試料及び細胞加工物の一部を保管する場合にあっては、保管期間終了後の取り扱い」については、試料を保管しないのであれば「該当しない」といったような記載になるのではないかと思います。

全体的に「PRP の調製」という文言について、「整」と「製」が混合しているようですが、「調製」ではないかと思しますので、統一していただくよう確認をお願いします。

P58 教育又は研修の方法について、具体的な教育に関する内容を入れていただければと思います。例えば、多血小板療法の実験がないのであれば、そういった教育研修を受けることとか、PRP の調製も実験がなければトレーニングを行うなど研修になるかと思しますので記載されてはいかがでしょうか。以上になります。

説明者：承知しました。診療科長と相談して記載いたします。

谷委員長：他の先生方いかがでしょうか。

鮎川委員：今回の内容とは関係ないのですが、歯科ではPRPと呼ばれる血液を遠心分離して濃縮する技術は非常によく使われていますが、サンプルを保存することについて指摘されたことは今までなく、取っている先生もいないと思います。歯科で使用する時は小さい遠心分離機と真空の採血管だけで行いますのでクリーンベンチあるいはクリーンな部屋も一切要りませんし、開業医等で行う技術ですので、保管する方法が全くありません。九州大学のインプラントセンターでもCGFといわれるものですが、血液を採取して行っていますが、保管する場所もありませんし、保管もしていませんので適切な方法を教えていただければと思います。

谷委員長：貴重なご意見ありがとうございました。ただ今のご質問について他の先生方がでしょうか。

笠井委員：P93の図面を見ていただきたいのですが、出入口はパーテーションか何かありますでしょうか。

説明者：出入口からは特にありません。

笠井委員：廊下から部屋に入るドアが1枚だけの状態でしょうか。

説明者：通路ではなく、遺伝子療法部の内廊下のような形になっておりまして、通常歩行するところからは、この廊下に行くところに鍵付きのドアがあり、この廊下に入りまして、それから出入口のところに行くような形になります。

笠井委員：出入口は扉が1枚あるだけでしょうか。

説明者：はい。

笠井委員：わかりました。ありがとうございました。

谷委員長：こちらの図については、もう少し厳密に表現されたほうがいいのかもかもしれません。

説明者：見直してみます。

谷委員長：他に質問はございますでしょうか。

真鍋委員：P65 治療の説明書 3. 治療の内容・方法 (3) に「投与します」と記載がありますが、投与方法についての記載がないので読み取れなかったもので、記載していただいたほうがよいと思います。P66 4. 麻酔について と記載がありますが、投与の際に麻酔をさ

れるのでしょうか。

説明者：投与時に潰瘍面に痛みがある場合は局所麻酔を使用する場合があります。そのように追記いたします。

真鍋委員：麻酔をされない方もいるということですね。

説明者：痛みのない方は麻酔を使用しない場合もあります。

谷委員長：他の先生方いかがでしょうか。

鮎川委員：セルエイド P については、完全閉鎖系で行うとなっておりますが、クリーンな環境が必要なのでしょうか。私たちは全くそのような環境でやっておらず九大病院の中でまったく別のスタンダードで同じものを作っていることになるのでそれはよろしくないのではないかと思うのですが。

説明者：閉鎖系なので必要ないのではないかと思うのですが、九州厚生局からの指導でクリーンベンチが望ましいということでした。

鮎川委員：私のほうでも確認してみます。

笠井委員：採血をしたチューブを閉鎖系の回路につなぐ時に一瞬チューブが開いてしまいます。ですから清潔な環境で行いたいということです。

鮎川委員：歯科はチューブをそのまま遠心にかけるので、閉鎖系につなぐというステップがないため大丈夫ということですね。ありがとうございました。

谷委員長：他にご意見ありますでしょうか。それでは上菌先生ありがとうございました。

(説明者退室)

谷委員長：全体を通してご意見ありますでしょうか。

野波委員：今日の件とは直接関係ないのですが、これと同様に保険診療になっているが再生医療の委員会をとおすべき治療は他にどのようなものがあるのでしょうか。

事務局：申し訳ありませんが、こちらで現在把握している情報はございません。今回の申請に関しては保険で実施する際に施設基準の届け出が必要であり、届け出に関する書類の事項として「再生医療等提供計画の写しを添付すること。」となっておりますためご審議い

ただいているものです。

野波委員：厚生局の届け出については、以前メールでも事務局に確認したところです。ほかに保険診療で再生医療委員会に付議する必要があるものがあればと思い質問したのですが、私も勉強のために探してみます。

河原委員：毎年 2 月頃開催されている再生医療学会が主導する再生医療委員会向けの教育研修会がございますが、そこで以前、某クリニックの先生が PRP 療法で難渋した事案のご紹介が、研修会資料の中にあっただけだと思います。関係があるかもしれませんので確認して資料がありましたら事務局に預けようと思います。

谷委員長：私も数年前に聖マリアンナ医科大学がお話をされていたように記憶しております。J・TEC の製品が保険適用されているかと思いますが、九州大学で使われたことはあるのでしょうか。

大脇委員：先ほど上菌先生のお話では、ジェイスを臨床で使用された実績はあるとおっしゃっていたかと思いますが。

谷委員長：その場合は再生医療等委員会には付議しないですね。

大脇委員：そうだと思います。推測ですが、PRP は厚生労働省で情報を収集したいというところもあるのではないのでしょうか。ジェイスについては承認当初は症例毎に報告が必要でした。

谷委員長：本委員会が発足当時平成 27 年に PRP の申請がありましたが、自己取り下げされまして、PRP 療法の申請は 8 年ぶりです。

河原委員：先進医療のトラックですと、再生医療等の委員会を組み合わせる選択肢がどうしてもでてくる場合があるといった話は以前より聞いておりました。薬事と保険収載は、同じ制度ではありませんので、治験のトラックで行うものと、こういった先進医療として評価療養の中で保険収載が認められて、一方で技術的な部分を再生医療等委員会などで再確認する状況が生じてくるといったような、制度的な整理が必要だということは以前から聞いており、そういった事例が研修会などでも取り上げられていたと記憶しております。

笠井委員：PRP に近いものとして、私を知る範囲では、膝移植があります。一昨年だったと思いますが、保険収載になってはいますが、特定認定再生医療等委員会での審査が必要となっております。これは他家移植になりますので、その部分が再生医療等の安全性の確保等に関する法律に引っかかったといえますか、再生医療でもないですし、培養も行わず、臓

器からランゲルハンス島を分離して移植するだけのことなのですが、特定認定再生医療等委員会での審査が必要となっているものです。

谷委員長：貴重なご意見をありがとうございました。今回笠井先生からご提示いただきました試料の保存についてはいかがいたしましょうか。

鮎川委員：歯科の立場でいいますと保存することはできないので、保存しなくてよいと思います。

谷委員長：小島先生いかがでしょうか。

小島委員：感染リスクについて、自己血由来なのでウイルス感染等のリスクは考えにくいものの、細菌感染リスクは完全に否定はできないのは確かだと思います。しかし通常診療のなかでの今回の治療において、試料の保存が必須か私には判断できません。河原委員からのご指摘について、P58に記載されている補償されるか、については確認していただいたほうがよいと思います。医薬品副作用被害救済制度の除外されるものについて、PMDAの一覧表の注釈をみていると、「血液製剤は使用時期によって対象外となるものがあります」と記載がありますので、断定的に医薬品副作用被害救済制度が適応されますと記載してよいのか、当局に確認したほうがよいと思いました。

谷委員長：他の先生方いかがでしょうか。笠井先生、もしも保管しないとした場合は、部屋の使用基準などをもう1回見直していただいて、感染が起こらないように十分な配慮をする等でよいのかどうかですが。

笠井委員：どうしても保存ができないということもよくわかるのですが、前回からずっと問題になっている部屋の構造がCPCとしては不十分で、クリーンベンチの中も完全な無菌環境ではないところで作業されることが気になっており、できれば検体を残していただきたいとは思っているところです。ただ、保存するという事は非常に大変ということもわかっておりますので、場所がない、経費が掛かるということであればやむを得ないかという気も少ししております。

谷委員長：大脇先生、実際はこの処理を行うところはCPCではなく、輸血部の管理区域ですよね。

大脇委員：はい。完全閉鎖系というところで、ほとんど大丈夫かとは思いますが、もしもの時のためにバックアップは押さえておかないといけないのではと思います。コストと検体の適切な管理というところが非常にネックになるというところは、妙案が思いつかないところです。

谷委員長：CPCにおいては、スペースはあったように思うのですが。

大脇委員：スペースはあると思いますが、問題なのは受益者負担なので、医局や個人で支払いが必要であり、ほかのプロジェクトの先生方も同じようにされているので、今回に限り特別というわけにはいかないところがあるかと思います。

谷委員長：野波先生いかがでしょうか。

野波委員：やはりモニタリングの問題であったり、より嚴重に鍵をつけるなど、置く場所についても廊下ではいけないなど、色々と制限があるようで、簡単ではないようです。現実的に難しいのは確かではあります、難しいからやらなくてよいという話でもなく、他が全くやっていないから委員会として認めてよいとも言えないところで、どう折り合いをつけるかというところでしょうか。無菌性を高めているので、極めて可能性が低い、というようなことが間接的な言い訳にはなるのかもしれませんが。

谷委員長：鶴木先生いかがでしょうか。

鶴木委員：例えば歯科の場合は、口腔内は細菌だらけなので、生成した物のコンタミによるものなのか、口腔内の細菌によるものなのかかわからないけれども、どちらにしても抗生剤で対処することになると思います。潰瘍の場合は、きれいに消毒されて植えるので、もの由来なのか環境由来なのか問題になるのかと思いますが、結局抗生剤対処で治療するのだけれども責任の所在が問題になってくるので、保管が重要になってくるのかと思いました。研究であればもちろん保管が必要と思いますが、治療で日常診療の場合、結局対処は抗生剤になるのであれば、医師の普段の対応はどのようになるのか教えていただきたいと思いました。

谷委員長：鮎川先生いかがでしょうか。

鮎川委員：歯科は保険適応ではありませんので、私費治療のみとなります。インプラント治療で使いますが、一番よく使うのは人口骨をまとめる際に一緒に混ぜて使うことが多いのですが、人口骨はそもそも感染しやすいので、PRPを混ぜてよく感染します。感染すれば開いて人口骨をどけて洗浄となります。抗生剤は手術後に飲んでもらいますが、感染したら、開いて全部除去するという処置になります。

谷委員長：ありがとうございます。話は尽きないと思いますが、委員会としては保存の可能性をさらに探っていただきたいということをお願いするということで、それに対する回答について次回もう1回この会議で議論するというところでよろしいでしょうか。

貴重なご議論ありがとうございました。

【報告事項】

「重症全身性硬化症に対する自己造血幹細胞移植の有効性に関する検討 第Ⅱ相臨床試験」に関する意見について（第 84 回九州大学病院特定認定再生医療等委員会にて審議）

谷委員長：それでは報告事項について笠井委員よろしく申し上げます。

笠井委員：前回の議案でしたが、九州大学で行われているプロジェクトで、CliniMACS という装置を使って CD34 陽性細胞を分離して、それを患者さんに投与するという手順です。この場合 CliniMACS という装置を使って CD34 陽性細胞を分離はするのですが、培養工程がないので、仮に菌が混入したとしてもほとんど患者さんには影響がないだろうということで、調整室で細胞の分離作業が行われていたわけなのですが、実は、この調整作業は先ほどの PRP の作業で使う予定の部屋と同じ部屋でした。すなわち、ストレートに言うと、私たちのレベルでは全くクリーンルームではない環境で作業をされています。確かにこの CliniMACS も PRP と同様に閉鎖系の回路の中で処理はされているのですが、採取された細胞を回路に繋ぐ時に、一瞬ですが、開放状態になってしまいます。その時に感染リスクがあるので、それをできるだけ下げるためにも、やはりしっかり管理のされた無菌管理の中で作業をすべきだと思います。前回の会議の後で、もう少し CliniMACS について調べてみましたので、説明をさせていただきます。装置の写真が見えておりますでしょうか。CliniMACS は 2 種類あります。CliniMACS Plus という装置と CliniMACS Prodigy です。前回の申請書の中にはどちらの装置を使っているのかについては明記されていませんでした。まず CliniMACS Plus ですが、金属線のビーズに、例えば CD34 に対する抗体をつけて、その抗体を介して CD34 陽性細胞とビーズをくっつけた状態でカラムを通します。この中に磁石が入っていて、ビーズをくっつけます。それによって CD34 だけをこのカラムの中に集めて、あとはリンス液で流してしまうという形です。そして回路を切り替えて磁石を遠ざけるとカラムに溜まっていたビーズと一緒に CD34 陽性細胞がコレクションバッグに流れ込んでいくという装置です。どちらの装置も、装置についている回路自体は閉鎖系です。原料となる細胞が入っているバッグを回路に繋ぐ時に回路が開いてしまうのでそこを無菌環境で行わないと汚染が起きる可能性が出てくるというところですか。完全に管理されたクリーンルームでバッグと回路の接続が行われれば問題はないのですが、前回の資料では、ここが不十分ではないかと思いました。1つの解決方法としては、一般の環境でできる方法なのですが、このバッグと回路の接続部分を、無菌接合装置というものがありますので、これを使えば普通の環境でも、一応無菌的にバッグとチューブをつなぐことが可能にはなります。ただ、バッグには色々な種類があって、チューブの径や素材など色々ありますので、どの無菌接合装置が適切なのかということは、必要であればメーカーに問い合わせをしてくださいということでした。CliniMACS Plus は細胞を分離するだけの機能しかありませんが、CliniMACS Prodigy は自動培養ができるようになっていますので、もしかすると今回使われているのは CliniMACS Plus かと思っています。要するに、清潔な環境の中でバッグを繋ぐこと、それから抗体がコーティングされたビーズの中に入れて混ぜるという作業もあるのですが、これは完全に無菌環境が担保されている安全キャビネットを使わない

といけないのですが、以前の資料では、普通の部屋に置いているクリーンベンチですので、決して無菌環境ではないです。ですから、もし今後このプロジェクトを続けるのであれば、九大にも CPC があると伺っておりますので、そちらで作業をしていただきたいと思います。以上です。

谷委員長：今回は終了だと聞いておりますので、次の機会は実施場所を検討していく必要があるということですね。形成外科の PRP の案件に関しては、保存をしない場合は部屋の清浄度を上げていただいたほうが良いということですね。

笠井委員：はい。検体が残せないのであれば、きちんとした CPC に移すことによってリスクを下げることは可能だと思います。ゼロにはならないとは思いますが。

谷委員長：次回の検討課題ということでよろしいでしょうか。ありがとうございました。何かご質問等がありますでしょうか。

笠井委員：今回この施設が、最初の申請の際に、CPC として届け出が通ったのか理解ができないのですが。厚生局に問い合わせたほうがよいでしょうか。

谷委員長：この部屋が CPC として最初に認められた理由ですね。

笠井委員：メーカーに CliniMACS の件で問い合わせた際に、臨床研究でこの装置を使われている施設は、大体きちんと管理された CPC のグレード B か C で使われているそうです。メーカーの推奨なので、絶対とは言えないのですが、そういう環境で使って欲しいということでは言われていました。キャビネットも本来であれば安全キャビネットを使うべきだと思います。

谷委員長：最初に承認された際の申請書を調べてみる必要がありますね。

笠井委員：もし、別の形で CliniMACS を続けられるのであれば、場所を変えてきちんとした CPC に移していただきたいと思います。

谷委員長：この意見書については、委員会から提言として研究者へ出させていただくこととします。貴重なご議論ありがとうございました。また、オリジナルのプロトコルを確認させていただきたいと思いますので、またご報告いたします。

他にご意見等ございますでしょうか。

小島委員：臨床試験ではなく実地診療としての話に戻りますが、難治性皮膚潰瘍なので病変は当然無菌的ではなくて、感染を起こしている、もしくは起こしやすい病変だと思います。そこに PRP を投与するので、PRP がどれだけ清潔であっても感染リスクはありま

す。実地診療で輸血や点滴をおこなう場合、ルートの接続は普通の部屋で行います。現実的にはすべてクリーンベンチの中で行ったりはしていません。今回皮膚潰瘍の治療として考えると、PRP への細菌混入リスクと皮膚病巣の状態についてのバランスを考えてもよいのではと思いました。

福應委員：細胞の保管も含め、研究者や臨床現場の個人で対応できない部分もあると思うので、委員会として九州大学病院に PRP を使うような事例が増えているので、施設的などころの充実を図ってもらうような提言はできるのでしょうか。

谷委員長：恐らくそれをしていけないといけないかと本日の議論を聞いて思いました。やはり個人の研究者にこれを課すには、金銭的な問題で難しいでしょうから、実際はこのあたりを検討しないといけないかと思いますが、そういうものを含めた形で本委員会からの提案になるかと思えます。現場に反映させていくのがこの委員会の一つの使命であると思っております。

【その他】

事務局：今月から九州厚生局の医事課の方が九州大学病院に研修に来られております。内容としては、再生医療等の迅速かつ安全な提供及び普及の促進ということで、その一環として再生医療等委員会に列席をさせていただきたいということです。研修にこられているのは、再生医療等推進専門官の松本様です。了承いただければ 6 月以降の開催の委員会に列席をさせていただければと思ひ、提案させていただきます。ご審議のほどお願いいたします。

河原委員：厚生局の方なので、当然対応することになるかと思ひますが、秘密保持に関わる誓約の手続を踏まえて陪席していただくことは他の委員会でもあり得る話かと思ひます。

谷委員長：先生方いかがでしょうか。ご同席いただいてよろしいでしょうか。それではご同席いただくということでよろしくお願ひします。

事務局：ありがとうございました。