

特定認定再生医療等委員会

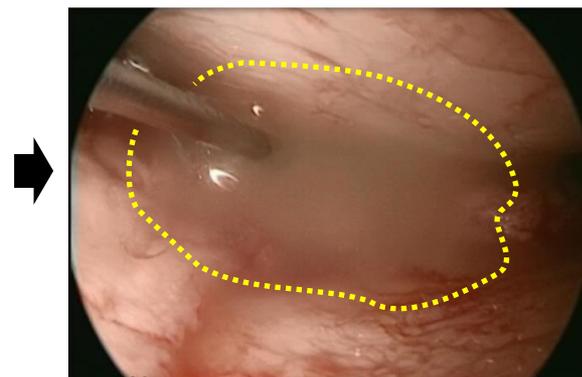
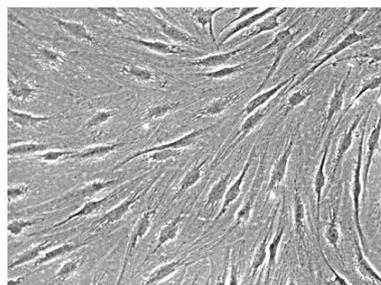
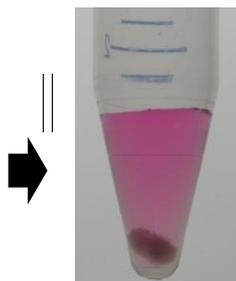
本審査にかかると書類

—滑膜幹細胞による半月板再生を例として—

再生医療研究センター

センター長・教授 関矢 一郎

臨床研究 滑膜幹細胞による半月板縫合後の治癒促進



半月板縫合術の
適応を拡大し、
滑膜幹細胞移植
により、治療成績
向上を目指す

縫合術時に滑膜採取



項目(プロトコル関連)

- 1 提供計画にかかる経緯説明書(時系列で記載)
- 2 再生医療等提供計画書
- 3 再生医療等提供計画に記載された再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの
- 4 大臣意見及び提供施設内承認通知等(ex.IRB審査結果通知書など)
- 5 実施計画書の新旧対照表(法施行前より実施している場合のみ)
- 6 提供する再生医療等の詳細を記した書類(実施計画書)
- 7 実施責任者及び再生医療等を行う医師または歯科医師の氏名、所属、役職および略歴(研究に関する実績がある場合には、当該実績を含む。)を記載した書類
- 8 再生医療等に用いる細胞の提供を受ける場合にあっては、細胞提供者または代諾者に対する説明文書および同意文書の様式
- 9 再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式
- 10 再生医療等提供計画に記載された再生医療等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

1.提供計画にかかる経緯説明書 (再生医療等委員会に対して)

申請書類に関するご説明

東京医科歯科大学 特定認定再生医療等委員会に提出した資料について、
実施責任者 関矢一郎（再生医療研究センター）より、ご説明申し上げます。

今回審議していただく再生医療等提供計画は、平成 25 年 3 月にヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成 25 年厚生労働大臣告示第 317 号）に基づき、厚生労働大臣より研究開始にさしつかえない旨の意見を受けたものであり、さらに、平成 25 年 8 月に本学医学部附属病院治験審査委員会の承認を受けている臨床研究です。

本研究による自主臨床試験を現在実施中ですが、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行により経過措置期間（平成 27 年 11 月 24 日）を超えて再生

A4用紙1枚程度で、申請に至った経緯を説明する

2.再生医療等提供計画書 (厚労省で指定された様式第一を用いる)

様式第一 (第二十七条関係) (第一面)

再生医療等提供計画

年 月 日

地方厚生局長 殿

再生医療等提供機関 名称 東京医科歯科大学医学部附属病院

住 所 東京都文京区湯島一丁目5番45号

管理者 氏名 木原 和 徳 印

下記のとおり、再生医療等を提供したいので、再生医療等の安全性の確保等に関する法律第4条第1項の規定により再生医療等提供計画を提出します。

記

1 提供しようとする再生医療等及びその内容

提供しようとする再生医療等の名称	半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進		
治療・研究の区分	<input type="checkbox"/> 治療	<input checked="" type="checkbox"/> 研究	
再生医療等の分類	<input type="checkbox"/> 第一種	<input checked="" type="checkbox"/> 第二種	<input type="checkbox"/> 第三種
判断理由	患者本人の滑膜から分離、培養した間葉系幹細胞(体性幹細胞)を治療に用いる再生医療だから		

附属病院の場合
管理者は
病院長となる

再生医療等の
分類を記入

記載要領に留意事項が掲載されているので参照する

3.再生医療等提供計画に記載された再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したものの

臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨

研究題名:半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進

実施責任者: 東京医科歯科大学

再生医療研究センター

教授 関矢 一郎

半月板は膝関節の大腿骨と脛骨の間にある三日月形の軟骨です。血行が周囲の 30%に限られ、細胞の密度が低く、体重によるストレスにさらされるため、損傷するとなおりにくい組織です。

半月板が損傷すると、膝の不安定な感じ、曲げ伸ばしの制限、痛みなどの原因となります。半月板損傷部の条件がよい場合は修復術を行い、半月板を残すことを目指します。しかし、修復術の適応となる損傷は限られ、また再断裂の問題があります。損傷を受けた半月板を切除すると半月板の症状は軽快しますが、関節の軟骨に負担がかかりやすくなるため長期間経過すると変形性関節症を生じる可能性が高くなります。

図などを用いる



一般の立場の者が理解できるようなもの



可能な限り1枚でまとめ、わかりやすく説明する

4.大臣意見及び提供施設内承認通知等

大臣意見

(過去にヒト幹の了承を受けている場合)

治験等審査委員会(IRB)

厚生労働省発医政 0329 第 24 号
平成 25 年 3 月 29 日

東京医科歯科大学医学部
医学部長 湯浅 保仁 殿

厚生労働大臣 → 厚生労働大臣 田村 憲久

ヒト幹細胞臨床研究実施計画について

平成 24 年 12 月 28 日付で申請のあった下記の臨床研究については、実施して差し支えない。

なお、臨床研究の中止、終了などに伴う厚生労働大臣への報告については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成 22 年厚生労働省告示第 380 号)の定めるところによるほか、定期的に中間報告書を提出するようお願いする。

自主臨床研究審査結果通知書

実施医療機関の長
東京医科歯科大学医学部附属病院 病院長 殿

治験審査委員会
東京医科歯科大学医学部附属病院治験等審査委員会
東京都文京区湯島1丁目5番45号
治験等審査委員会委員長 (印省略)

審査依頼のあった自主臨床研究について、審査結果を下記のとおり報告します。

記

研究課題名	半月板縫合後の滑膜幹細胞による治療促進
目標とする被験者数	本院での目標例数: 5例 (研究全体での目標例数: 一例)
研究期間	2013年11月1日 ~ 2016年3月31日 (登録期間: 2013年11月1日 ~ 2016年3月31日)
審査事項 (審査資料)	<input type="checkbox"/> 研究実施の可否(自主臨床研究実施申請書(西暦 年 月 日 付様式1写)) <input checked="" type="checkbox"/> 研究継続の可否 <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象に関する報告書 (自主臨床研究に関する重篤な有害事象の報告書(西暦 年 月 日 付様式8写)) <input checked="" type="checkbox"/> 研究に関する変更(自主臨床研究変更申請書(西暦 2014 年 1 月 15 日 付様式6写)) <input type="checkbox"/> 継続審査(自主臨床研究実施状況報告書(西暦 年 月 日 付様式7写)) <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/>
審査区分	<input checked="" type="checkbox"/> 委員会審査(審査日:西暦 2014 年 2 月 24 日) <input type="checkbox"/> 迅速審査(審査終了日:西暦 年 月 日)
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 修正の上で承認 <input type="checkbox"/> 却下 <input type="checkbox"/> 既承認事項の取り消し <input type="checkbox"/> 保留
「承認」以外の場合の理由等	

審査結果:承認

提供機関の倫理審査の承認を受けていることを示す
(IRB議事録を添付し、審査論点がわかるようにする)

5.実施計画書の新旧対照表 (過去にヒト幹の了承を得ている場合)

書類名称 新旧対照表

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(平成 25 年厚生労働大臣告示第 317 号)に基づき厚生労働大臣が述べた意見及び当該意見を求めるに当たって提出した書類一式(旧版)を添付する場合

番号	確認事項	書類名称	旧版
0	<ul style="list-style-type: none"> ■ 再生医療等提供計画 ■ 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(平成 25 年厚生労働大臣告示第 317 号)に基づき厚生労働大臣が述べた意見 ■ 機関の治験等審査委員会(IRB)の審査結果報告書 	(様式第一)再生医療等提供計画 ヒト幹細胞臨床研究実施計画について(厚生労働省発医政 0329 第 24 号) 自主臨床研究審査結果通知書(2014 年 2 月 26 日)	— — —
1	提供する再生医療との詳細を記した書類(実施計画書)	臨床研究実施計画書	○ ヒト幹細胞臨床研究実施計画書
2	実施責任者及び再生医療等を行う医師または		

迅速な審査のために、実施中のヒト幹案件はヒト幹提出書類一式を添え、新旧対照表で改訂箇所を示す

6. 提供する再生医療等の詳細を記した書類 (研究の場合は、研究実施計画書/プロトコル)

- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| 1. 臨床研究計画の経緯及び背景 | 7. 臨床研究の方法..... |
| 2. 臨床研究計画の要約 | 7.1 臨床研究のスケジュール |
| 3. 臨床研究の目的..... | 7.2 プロトコル治療 |
| 4. 研究デザイン | 7.3 観察期間..... |
| 4.1 研究方法..... | 7.4 観察・検査・評価項目..... |
| 4.2 エンドポイント | 7.5 追跡調査..... |
| 5. 対象..... | 7.6 被験者の募集..... |
| 5.1 選択基準..... | 7.7 被験者の適格性確認 |
| 5.2 被験者の除外基準..... | 7.8 被験者の登録..... |
| 6. 倫理..... | 7.9 血液採取..... |
| 6.1 臨床試験の倫理的実施..... | 7.10 滑膜採取..... |
| 6.2 治験審査委員会 (IRB) | |
| 6.3 被験者の同意..... | |

細胞入手の
方法

臨床試験デザイン等の詳細を示す。臨床試験管理センター「自主臨床研究の実施計画書作成の手引き」を参考に

7-1.実施責任者及び再生医療等を行う医師または 歯科医師の氏名、所属、役職および略歴 (本学のHPに書式あり)

履歴書	
(<input checked="" type="checkbox"/> 研究責任医師 <input type="checkbox"/> 研究分担医師)	
ふりがな	せきや いちろう
氏名	関矢 一郎
医療機関	東京医科歯科大学医学部附属病院
所属・職名	再生医療研究センター・教授 (診療科：整形外科)
学歴 (大学)	東京医科歯科大学 医学部 西暦 〇〇 年卒
免許	<input checked="" type="checkbox"/> 医師 免許番号 (〇〇〇〇) 取得年 (西暦 〇〇 年) <input type="checkbox"/> 歯科医師 免許番号 () 取得年 (西暦 〇〇 年)
認定医等の資格	日本整形外科学会認定医
勤務歴 (過去5年程度)	西暦20 〇〇 年 〇 月 ~ 西暦20 〇〇 年 〇 月 : 東京医科歯科大学運動器外科学 (診療科：整形外科)
	西暦20 〇〇 年 〇 月 ~ 西暦20 〇〇 年 〇 月 : 東京医科歯科大学軟骨再生学 (診療科：整形外科)
	西暦20 〇〇 年 〇 月 ~ 現在 : 東京医科歯科大学再生医療研究センター (診療科：整形外科)
専門分野	整形外科 (関節外科学、再生医学)
所属学会等	日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会評議員、日本軟骨代謝学会評議員、関節鏡フォーラム代表世話人、日本整形外科学会、日本再生医療学会など

学歴
職歴
資格
臨床経験
研究実績

再生医療等を行う医師の力量が十分であることを示す

7-2研究責任医師・分担医師が適切な教育又は研修を受けていることを示す情報

教育研修の機会確保

2014年 教育・研修実績							
(2014年4月～2015年3月)							
教育区分	新参画	象者	4	5	6	7	8
医師MD		A		日本整形外科学会学術総会		日本炎症・再生医学学会、日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会	
		B		日本整形外科学会学術総会		日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会	
		C		日本整形外科学会学術総会		日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会	
		D	日本手の外科学会	日本整形外科学会学術総会			
	○	E				日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会	
	○	F					

(たとえば)受講実績

必要単位数	資格取得日	資料
50	9年2月28日	2

単位取得履歴一覧

Step1. (振)が表示されている振替可能な分野、資格を確認 → Step2. 参照で内容を確認

2015/03/07 15:55～16:55	日本軟骨代謝学会	Stem cell-based therapeutic approaches to joint surf repair 滑膜幹細胞による半月板縫合後の治療促進
2015/04/25 15:05～16:05	東京スポーツ整形外科研修会	スポーツ選手の腰痛
2015/04/25 16:55～17:55	東京スポーツ整形外科研修会	スポーツ選手の足・足関節障害の治療
2015/04/25 18:05～19:05	東京スポーツ整形外科研修会	野球肘に対する治療 野球肘に対する治療
2015/05/21	日本整形外科学会	教育又は研修の方法 (内容や頻度等)を記載
2015/05/21 12:15～13:25	第88回日本整形外科学会学術総会	

(様式はないが)教育・研修の機会確保と受講の実績を示す

8.再生医療等に用いる細胞の提供を受ける場合に
あつては、細胞提供者または代諾者に対する
説明文書および同意文書の様式

自家移植の場合は不要

9.再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式

半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進
同意説明文書 第05版
作成日：2014年8月29日

臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」について
説明文書と同意書

1. はじめに

はじめにこの研究の内容について説明します。以下の内容をよくお読みになり、説明を聞かれた後、十分この研究の内容を理解・納得された上で、この研究に参加するかどうかを、ご自分の意思でご判断ください。

2. この研究の目的

半月板損傷部の状態が悪く現状では縫合術の適応にならない半月板損傷に

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス等を参考
同意の撤回、補償、個人情報保護などを説明

10.再生医療等提供計画に記載された再生医療等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

記載された再生医療等と同様又は類似の再生医療等に関する国内外の実施状況

1. 半月板同種移植

広範囲の半月板欠損に対する治療法として、欧米、韓国等では同種半月板移植術が行われ、開発が進められている(表1)が、移植半月板が確保しにくいこと、手術侵襲が大きいこと、長期成績の報告が不十分であることなどの問題点も多い。日本では法的に許可されていないため、同種半月板移植術は行われていない。そのため、半月板欠損や半月板機能消失例に対する新たな治療法が求められている。

TABLE 5. Complications Related to Allograft Transplantation

Authors	Infection Rate	Immune Response	Motion Loss	Neurovascular Injury	Number of Graft Tears	Reoperation Rate for Allograft Tear	Other Complications
Cameron and Saha ¹¹	3%	0	0	0	6	9%	2 hardware removal, 3 revision high tibial osteotomies, 1 nonunion of femoral osteotomy
Garrett ²³	0	0	0	0	8	Not provided	0
Garrett and	0	0	0	0	0	0	0

同種または類似の再生医療等に関する国内外の研究論文等及びその概要を記す。

項目(細胞品質関連)

- 11 再生医療等提供計画に記載された再生医療等に用いる細胞に関する研究を記載した書類
 - 12 特定細胞加工物概要書
 - 13 特定細胞加工物標準書
 - 14 製造標準作業手順書またはフローチャート
 - 15 品質管理標準作業手順書
 - 16 品質リスクマネジメントに関する書類
 - 17 再生医療等製品を用いる場合にあっては、当該再生医療等製品の添付文書等
 - 18 特定細胞加工物の製造を委託する場合にあっては、委託契約書の写しその他これに準ずるもの
-

11.再生医療等提供計画に記載された再生医療等に用いる細胞に関する研究を記載した書類

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果

研究題名：半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進

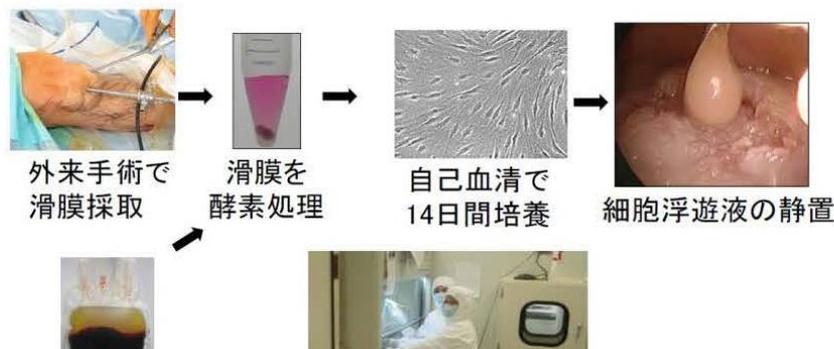
実施責任者：東京医科歯科大学医学部

大学院医歯学総合研究科

寄附講座教授 関矢 一郎

私たちは 2008 年より膝関節軟骨欠損に対して自己滑膜間葉系幹細胞を関節鏡視下で移植する臨床研究を開始している。まず末梢血を採取し、自己血清を分離して用意する。外来手術で関節鏡検査と同時に滑膜を採取する。本学の手術室と同じフロアにある細胞治療

2008年に開始した軟骨欠損・変性に対する再生医療



使用する細胞に関連する研究論文等及びその概要を示す。
(非臨床試験・臨床研究の結果など。自験例は明記する)

12. 特定細胞加工物概要書

目次	
1.	特定細胞加工物の概要
1.1	リスク分類
1.2	名称
1.3	効能、効果又は性能
1.4	形状、成分、分量又は本質
1.5	製造方法
1.5.1	原材料
1.5.2	製造工程のフローチャート
1.6	品質管理
1.6.1	原材料受入検査
1.6.2	工程内管理試験
1.6.3	出荷判定基準・規格

• 当該加工物の名称

• 構成細胞

• 製造方法

等を示す

【参考】日本再生医療学会のHPに雛型が掲載されている

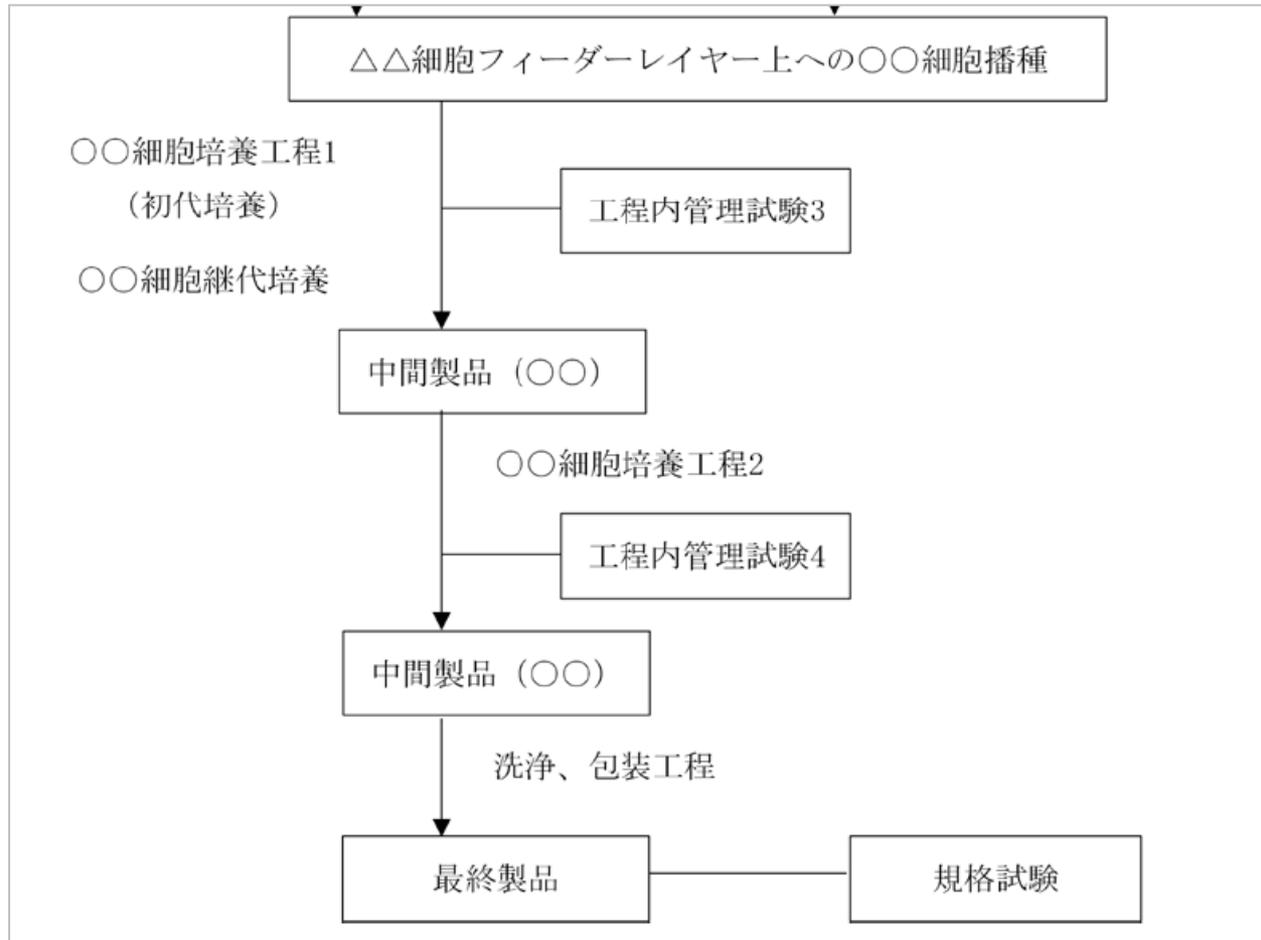
13. 特定細胞加工物標準書

4.6	製造方法.....
4.6.1	製造工程のフローチャート....
4.6.2	製造工程の説明.....
4.7	品質管理.....
4.7.1	原材料受入検査.....
4.7.2	工程内管理試験.....
4.7.3	モニタリング項目.....
4.8	特定加工物への表示事項.....
4.9	保管条件.....
4.10	投与可能期間.....
4.11	特定細胞加工物の輸送.....

- 特定細胞加工物概要書
記載事項
- 製造手順
- 品質に関する事項
- その他所要の事項
等を示す

【参考】日本再生医療学会のHPに雛型が掲載されている

14-1.製造標準作業手順書またはフローチャート



PMDA【製造方法の概略のフローチャート】より引用(一部)

14-2.品質管理標準作業手順書

作業項目		指図
1	細胞を50mLチューブに回収し、ディッシュにはPBSを5mL/ディッシュ加える	50mLチューブ8本に均等に回収
2	細胞を回収した50mLチューブを遠心分離し、上清を吸引除去	1500rpm, 5分
3	50mLチューブを叩いて細胞をほぐしてから、3のディッシュに残存する細胞を洗いこみ攪拌後、遠心分離、上清を吸引除去	1500rpm, 5分

実施している検査や 試験等について、実際に用いている部屋や器材、試薬、手順等を具体的に記す

15.品質リスクマネジメントに関する書類(一例を示す)

- リスクとは、危害の発生の確率と、それが発生したときの重大性の組み合わせ



- 製造管理および品質管理を行う際に、リスク(=将来起こり得る問題)を回避・低減する方策を検討していることを示す

【例】 培養中の微生物混入(頻度 **高**、重大性 **高** の場合)
(措置) 製造中・最終製品において、細菌試験を実施
(措置後) 頻度 **低**、重大性 **高** でリスク低減

今後、リスク分析の様式を用意する予定です

16.再生医療等製品を用いる場合にあっては、
当該再生医療等製品の添付文書等

用いない場合は不要

17.特定細胞加工物の製造を委託する場合にあっては、
委託契約書の写しその他これに準ずるもの

委託しない場合は不要

19.個人情報取扱実施規定(再生医療等提供機関で 定めた個人情報取扱実施規程の写し)

個人情報管理規定(大学)

患者さんの個人情報の取扱いに ついて(医学部附属病院)

国立大学法人東京医科歯科大学個人情報管理規則

〔平成17年3月11日〕
規則第6号

第1章 総則

(趣旨)

第1条 この規則は、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第59号。以下「法」という。)に基づき、国立大学法人東京医科歯科大学(以下「本学」という。)における個人情報の適切な管理に関し必要な事項を定めるものとする。

(定義)

第2条 この規則において「個人情報」とは、法第2条第2項に規定するものをいう。

2 この規則において「保有個人情報」とは、法第2条第3項に規定する保有個人情報であって、本学が保有するものをいう。

3 この規則において、「教員保有個人情報」とは、前項に規定する保有個人情報のうち教員又は教員組織が主体となって管理するものをいう。

4 この規則において「病院保有個人情報」とは、第2項に規定する保有個人情報のうち附属病院の保有するものをいう。

5 この規則において「個人情報ファイル」とは、法第2条第4項に規定するものをいう。

6 この規則において「教員等」とは、国立大学法人等東京医科歯科大学組織運営規程(平

患者さんの個人情報の取扱いについて

東京医科歯科大学医学部附属病院

当病院では取得した患者さんの貴重な個人情報を含む記録を、医療機関としてだけでなく教育研究機関として所定の目的に利用させていただきたいと思っておりますので、患者さんのご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

1. 患者さんの個人情報は、各種法令に基づいた院内規定を守ったうえで下記の目的に利用されます。

(1)当病院での利用

- ・患者さんがお受けになる医療サービス
- ・医療保険事務業務
- ・患者さんに関係する管理運営業務
(入退院等の病棟管理、会計・経理、医療事故の報告、医療サービスの向上など)
- ・医療サービスや業務の維持・改善のための基礎となる資料の作成

(2)当病院および東京医科歯科大学での利用

- ・医学系教育・歯学系教育
 - ・症例に基づく研究
 - ・外部監査機関への情報提供
- この利用に当たりましては、可能な限り匿名化するよう努力します。

(3)他の事業者等への情報提供

- ・他の医療機関、薬局、訪問看護ステーション、介護サービス事業者等との医療サービス等に関する連携
- ・他の医療機関等からの医療サービス等に関する照会への回答

大学ホームページよりダウンロード可能

再生医療研究センターは申請書作成支援等で
特定認定再生医療等委員会を支援しています。



【お問い合わせ先】

特定認定再生医療等委員会事務局

saisei.adm@cmn.tmd.ac.jp

TEL 03-5803-4162 (内線4162), FAX 03-5803-0230