

第 20 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 20 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 (医療法人社団恵仁会なぎ辻病院より申請)
	開催日時：2024 年 2 月 25 日(日) 10:00～11:30
	会場：武田病院グループ 本部 特別会議室
	○ 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 大山 貴之	
○ 議 題 (審査件名)	
1. 再生医療等提供状況定期報告について	
【計画番号：PB5190038】	
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〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉)に対するヒト自己脂肪由来間葉系 幹細胞を用いた治療	
【計画番号：PB5190039】	
再生医療等の名称：難治性呼吸器疾患(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	
2. 品質管理者の変更、特定細胞加工物新規投与液および血清代替製品の使用について	
【計画番号：PB5190038】	
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〈DLB〉、進行性核上性麻痺〈PSP〉)に対するヒト自己脂肪由来間葉系 幹細胞を用いた治療	
【計画番号：PB5190039】	
再生医療等の名称：難治性呼吸器疾患(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	
3. 差圧表の追加について	
目 的： 定期開催	

【議長選任】

本委員会の議長については、委員長の山岸先生が本治療担当医である為、矢部委員が行う。

【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
 - (ロ) 細胞培養加工に関する見識を有する者
 - (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
一般の立場の者
2. 5名以上の委員の出席 出席委員9人/12人中
3. 男女両性の委員が各2名以上
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。
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。

●第20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 開催要件確認票（成立を確認した）

構成要件No	構成要件	職業(所属)	役職	資格	氏名	性別	再生医療等委員会審議を申請する者との利害関係	再生医療等委員会を設置する者との利害関係	出欠
1	臨床薬理学	京都府立医科大学		名誉教授	医師	矢部 千尋	女		出席
2	再生医療	株式会社細胞治療技術研究所		研究主幹	医師	角 昭一郎	男		出席
3	臨床医	京都府立医科大学		名誉教授	医師	山岸 久一	男	有	出席
3	臨床医	京都先端科学大学 たけだ診療所	健康医療学部	教授	医師 非常勤医師	古倉 聡	男		欠席
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	男		欠席
4	細胞培養加工	医療法人医誠会大阪医誠会がん治療クリニック	培養部	課長		比嘉 淳	男		出席
5	法律	金子・中・森本法律特許事務所			弁護士	安井 祐一郎	男		欠席
5	法律	鳥丸六角法律事務所		代表弁護士		大河内 由紀	男		出席
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	博士(法学)	瀬戸山 晃一	男		出席
7	生物統計	関西医科大学		名誉教授		有田 清三郎	男		出席
8	一般	京都市山科区役所	区民部市民窓口課	記録係長		白倉 恵美子	女		出席
8	一般	京都太陽合同事務所	経営企画室	室長		小川 英作	男		出席
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	女		出席

利害関係1名

■審査資料の受理日

2024年2月17日

【審議内容】

議題 1

●再生医療等提供状況定期報告について

【計画番号：PB5190038】

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

提供開始年月日：2020年4月3日

報告期間：2023年1月10日～2024年1月9日

経過報告（重松先生より）

- ・再生医療等の安全性についての評価、
再生医療等に係る疾病等の発生状況およびその後の経過では、副反応は認めておらず、新たな疾患の発生は認めていない。
安全性については投与前後のバイタルサインの変化、投与中の疾病の発生は認めていない。
また、翌日を含めて自覚症状は認めていない為、安全と考える。
- ・再生医療等の科学的妥当性についての評価
現時点で代替する治療方法がなく、治療を実施していく事の合理性はあると考える。
3例とも若干であるが改善傾向が認められる。
これらの結果を踏まえて、再生医療等の科学的妥当性はあると考える。

再生医療提供状況定期報告必須確認事項について<矢部議長より裁決>

- ・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
特に新たな疾病等は発生していない為、問題なしと判断します。（委員9名中9名承認）
- ・再生医療等の安全性についての評価
現状の結果より問題なしと判断している。（委員9名中9名承認）
- ・再生医療等の科学的妥当性についての評価
改善傾向がみられる為、科学的妥当性はあると判断している。（委員9名中9名承認）
- ・利益相反管理の状況について
全症例において問題なし。（委員9名中9名承認）

【計画番号：PB5190039】

再生医療等の名称：難治性呼吸器疾患（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

提供開始年月日：2020年6月5日

報告期間：2023年1月10日～2024年1月9日

経過報告（山岸先生より）

<77歳男性>

期間中投与数5回 測定回数3回(R4. 3. 14・4. 4・11. 28)

FEV1%は3回中、2回が投与前値(42%)より上昇、残り1回(11. 28)は測定時空気が漏れたと

推測される為、改善傾向にあると考えられる。

<62歳男性>

期間中投与数 10回 測定回数 1回(R4. 4. 25)

FEV1%は投与前と大きな差はない為、有効性に関しては判断が出来ない状況である。

副作用等は一切認めていない。

<62歳男性>

期間中投与回数 8回 測定回数 0回

対象者が医師であり肺機能の検査を自身で行っていた為、測定はしていなかった。

今後、なぎ辻病院でも測定を行う事とする。

再生医療提供状況定期報告必須確認事項について<矢部議長より裁決>

- ・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
特に新たな疾病等は発生していない為、問題なしと判断します。(委員9名中9名承認)
- ・再生医療等の安全性についての評価
現状の結果より問題なしと判断している。(委員9名中9名承認)
- ・再生医療等の科学的妥当性についての評価
1例測定を行っていないケースがあったが、その他の例では改善が見られた為、科学的妥当性はあると判断している。(委員9名中9名承認)
- ・利益相反管理の状況について
全症例において問題なし。(委員9名中9名承認)

●委員会の結論・まとめ <矢部議長より>

「難治性神経変性疾患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」と
「難治性呼吸器疾患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」
における報告内容及び、報告後の質疑応答により、それぞれ再生医療等の係る疾病の
発生状況や安全性、科学的妥当性、利益相反管理については問題なしとする。

■判定：承認（委員9名中9名が承認）

議題2

●品質管理者の変更、特定細胞加工物新規投与液および血清代替製品の使用について

・主な変更内容について

1. 投与液を「ヒト血清アルブミン含有注射用生理食塩水」から「ヒト血清アルブミン含有輸液製剤等」に変更

<グランソール奈良海谷氏より報告>

ヒト血清アルブミン含有注射用生理食塩水(以下、生理食塩水)による細胞の提供は時間経過による生存率の低下が課題であった。今回、大塚製薬製造のフィジオ 140 輸液(1%ブドウ糖加酢酸リンゲル液)と総合アミノ酸製剤(10%)アミパレン輸液を独自配合で混合液したヒト血清アルブミン含有輸液製剤(特許出願中製品、以下、輸液)

を開発した。この輸液に懸濁した幹細胞は72時間後でも幹細胞の特徴である細胞表面抗原CD44、CD73、CD90の陽性率について著しい変化は認めない上、幹細胞の生存率は輸液に懸濁して24時間後を100%とした場合、その24時間後(細胞調整から48時間後)で100%、48時間後(細胞調整から72時間後)で97%であった。対して、生理食塩水の場合はそれぞれ77%・48%と生存率低下が著しい状態であった。また、生理食塩水懸濁後24時間の顕微鏡像では、幹細胞の細胞膜の輪郭が明瞭ではなく、細胞が膨らんでいるような像が認められた、これは細胞内に水が浸入し膨潤している為、細胞の状態が悪いことを示す。輸液ではそのような像は認められなかった。このような検証結果から、幹細胞を輸液に懸濁し提供することは幹細胞の良好な状態を保つことができ、健全な幹細胞を治療に用いられるので、さらなる治療効果が期待できる為、当該変更を行った。

〈比嘉委員より質問〉

投与液を輸液に変更してまで、生存率を上げる必要性はあるのでしょうか。
また、製剤された細胞の輸送は投与液の変更前と同様の生存率なのでしょうか。
輸送環境の変化により生存率は変わらないのでしょうか。

〈グランソール奈良海谷氏より返答〉

生存率を上げる事で、製剤から投与までの時間を延ばすことができる(投与日当日の朝に製剤から前日の製剤が可能)。また、生存率の高い細胞を投与できるため高い治療効果を期待できる。細胞の提供温度(2~8℃)で72時間まで細胞の生存率を観察した所、元気な細胞を提供できる状態であることを確認した。

2. 「自己血清」の使用を停止し「ヒト血小板溶解物」に変更について

〈グランソール奈良海谷氏より報告〉

なぎ辻病院より幹細胞の培養における自己血清の保存についての問い合わせが度々あった。そのような要望に対応する為、自己血清を使わずに分離培養を行う方法の検討を行った結果、ヒト血小板溶解物(platelet lysate(PL))の使用が有効と判断し、AventaCell BioMedical社のUltraGRO-PURE GIがPMDAから再生医療等製品材料適格性について承認を得ていたことから、本製品を用いて幹細胞の分離培養を行うこととした。PLの幹細胞培養に対する有効性は添付資料内の論文3報に記している。なお、幹細胞の拡大培養については無血清培地を使用しており、分離培養で使用したPLは洗浄工程により取り除かれ、細胞加工物にはほとんど含まれることはない。

〈山岸先生より質問〉

細胞の初期培養時のみ自己血清が必要で、拡大培養時はヒト血小板溶解物を使用する事で自己血清が必要ないという考えで宜しいのでしょうか。
また、今後は脂肪培養時に患者本人の血液を採取しなくて良いという事でしょうか。

〈グランソール奈良海谷氏より返答〉

現状、分離培養時のみ自己血清を使用しているが、今回、ヒト血小板溶解物が有効と判断した為、変更とした。拡大培養に関しては元々、自己血清は使用していない。
今回の変更により自己血清が不必要となった為、採血は必要なくなった。

3. 細胞の移動について「当該再生医療提供実施責任者の許可のもと」の記述を削除について

〈グランソール奈良海谷氏より報告〉

他の特定再生医療認定委員会にて同文面が審査対象となった際、手順書・記録書を作成し、

必要事項の記録があれば、実施責任者の許可は必要ないと指摘があった。
また、細胞加工物を提供する前に「提供判定書」に確認サインを貰っている。
これは再生医療提供実施責任者の許可と同等であることから本記載を削除とした。

4. 搬送の条件から「カテゴリーB」の記載を削除について

〈グランソール奈良海谷氏より報告〉

再生医療に関わる原材料及び細胞加工品は厳重に扱っていたが、カテゴリーBは検体の感染性に関して問われている内容であり、今回の変更により血液の搬送が廃止され、また脂肪に関しても感染性検体である可能性が低い為、記載は不要と判断した。
カテゴリーBの記載を削除しても、搬送方法は従来の3次梱包（遠心管+バイオパウチ+輸送箱）での搬送に変更はなく「カテゴリーB相当の梱包をして」の搬送形態となっている。
今後も再生医療安全性確保法に従った搬送を行う。

〈比嘉委員より質問〉

細胞組織が感染を持っていないという証明はどのようにされているのでしょうか。

〈グランソール奈良海谷氏より回答〉

なぎ辻病院で細胞採取時にウイルス検査をされ問題の無い物を、頂いている状況である。
その為、感染に関しては問題ないと考えている。

5. 脂肪組織の搬送条件の変更

〈グランソール奈良海谷氏より報告〉

これまでは搬送温度は2~8℃であるが、血液に関して冷蔵した場合リンパ球の分離不良や、溶血がしばしば見られたことから、脂肪組織について冷蔵(約4℃)での24時間保存後の幹細胞分離を検討した。その結果、冷蔵保存した脂肪組織を培養した場合、2日目には足場が生えてくるものの、その後は幹細胞が増えることはなかった。
一方、室温(25℃)で保存したものは2日目に足場が生え、その後順調に幹細胞の増加が認められた。この内容は研究レベルでは数例観察していたが、臨床サンプルでの検証でも確認された。このことから脂肪組織からの幹細胞分離を円滑に、かつ正確に進める為に2~8℃での保存はマイナス(不適)であり、常温で保管・輸送が最適と判断した。
従って、脂肪組織の輸送は常温に変更とする。

〈矢部議長より質問〉

搬送条件温度に関して温度記載を常温とする場合、常温とは何度を指すのでしょうか。
夏など常温が高温になる場合はどうするのでしょうか。

〈有田委員より質問〉

搬送条件温度に関して常温という曖昧な記載ではなく具体的な温度(何度~何度)を記載すべきである。
また、温度の根拠を出すべきである。

〈山岸先生より質問〉

常温での保管・輸送が最適であると判断したのは、何例で比較されたのでしょうか。
常温時の保管・輸送時に、脂肪の感染等の危険性はないのでしょうか。
冷やしての保管・輸送のデメリットの根拠はあるのでしょうか。

〈重松先生より質問〉

細胞全ての搬送時の温度を常温にすることで良かったのでしょうか。

〈比嘉委員より質問〉

材料の搬送は常温、細胞加工物の搬送は2～8℃となっていますが、問題はないのでしょうか。

〈グランソール奈良海谷氏より返答〉

常温の詳細温度については15～30℃を常温とする。

ただし、夏場の高温は15～30℃を逸脱する可能性がある為、脂肪組織原料付近を15～30℃に保てるような保冷剤(20℃帯設定の蓄冷剤)を入れた輸送箱で脂肪組織の搬送を行う予定である。夏場の搬送指示に関しては細胞加工施設より行う予定である。

常温保管、輸送の比較例数に関しては今回の研究では1例であるが、その他の研究では何例か示している。

今回の搬送時の温度は材料搬送時の温度の変更内容であり細胞加工物の搬送に関しては従来の温度(2～8℃)から変更はない。

細胞加工物の搬送温度は2～8℃が適切かについては感染等の問題を含め現在検討中である。

6. 製造方法に脂肪組織の凍結についての記載を追加について

〈比嘉委員より質問〉

余った脂肪組織を凍結し、もう一度分離作業を行う場合、凍結による影響はあるのでしょうか。

〈グランソール奈良海谷氏より返答〉

通常、被験者から得た脂肪組織は細胞加工施設に到着後、速やかに分離培養を開始する方が望ましいが、当社培養加工施設では松尾博士が開発、特許出願している

「間葉系幹細胞の培養方法」(特願 2023 017378)により脂肪組織を適切な保存溶液に浸し冷凍保存する方法と、適切な方法で解凍した脂肪組織から幹細胞を分離する技術を持っている。その為、脂肪組織の凍結という文言を追加した。

●委員会の結論・まとめ <矢部議長より>

議題2の内容について、承認とする。

■判定 承認(9名中9名承認)

議題3

差圧表の追加について

〈グランソール奈良海谷氏より報告〉

当局より差圧表の表記を追加するように指示があった為、追加した。

今までは非表示の状態であった為、現状の内容の変更はない。

●委員会の結論・まとめ <矢部議長より>

議題3の内容について問題はない為、承認とする

■判定 承認(9名中9名承認)

『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 名誉教授
医師 矢部 千尋 (会場参加)

委員 ② 再生医療

株式会社細胞治療技術研究所 研究主幹
医師 角 昭一郎 (WEB 参加)

委員 ④ 細胞培養加工

医療法人医誠会 大阪医誠会がん治療クリニック 培養部 課長
比嘉 淳 (WEB 参加)

委員 ⑤ 法律

烏丸六角法律事務所
代表弁護士 大河内 由紀 (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

関西医科大学 名誉教授
有田 清三郎 (会場参加)

委員 ⑧一般

京都市山科区役所 区民部 市民窓口課 記録係長
白倉 恵美子 (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)

会場参加 3 名、WEB 参加 6 名 合計 9 名

【欠席者】

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 ⑤ 法律
金子・中・森本法律特許事務所
弁護士 安井 祐一郎

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 4名

【事務局】

武田病院グループ 本部
人事・総務部長 中山 忠之 (会場参加)

医療法人財団康生会武田病院
総務部 副主任 小林 大洲 (会場参加) 会場参加 2名

【オブザーバー】

京都府立医科大学 名誉教授
医師 山岸 久一 (会場参加)

医療法人社団恵仁会なぎ辻病院
総務課 課長代理 藤野 貴士 (会場参加)

医療法人社団恵仁会なぎ辻病院
医事課 課長代理 中牧 啓美 (会場参加) 会場参加 3名

【配布資料】

※議題、出席者名簿、座席表

※第20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)

－以下余白－