

第9回リセリングクリニック特定認定再生医療等委員会 議事録

(1)日 時:2021年10月13日(水) 19:00～

(2)場 所:大阪府大阪市北区天満橋 1-8-40 帝国ホテルプラザ 2階
リセリングクリニック

リセリングクリニック特定認定再生医療等委員会 出席者名簿

役職	氏名	性別	構成要件	利害関係			参加状況
				委員会 設置者	審査 対象者	培養 施設	
	山根木康嗣	男	①分子生物学等	無	無	無	×
	平野尚伸	男	②再生医療等	無	無	無	○(web)
副委員長	久保周敬	男	③臨床医	有	有	有	×
	久保青美	女	③臨床医	有	有	有	×
	伊東信久	男	③臨床医	無	無	無	×
	近藤智香	女	③臨床医	無	無	無	○(web)
副委員長	中井真理子	女	④細胞培養加工	無	無	無	○(web)
	田中和樹	男	④細胞培養加工	無	無	有	×
	カールトマ	男	④細胞培養加工	無	無	無	×
委員長	藤原誠	男	⑤法律	有	有	無	○(web)
	檉則章	男	⑥生命倫理	無	無	無	○(web)
	竹田竜嗣	男	⑦生物統計等	無	無	無	×
	坂根茂樹	男	⑧一般	無	無	無	
	中務宏一	男	⑧一般	無	無	無	×
	貞森敦	男	⑧一般	無	無	無	○(web)

- (1) 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
- (2) 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
- (3) 臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。以下同じ。）
- (4) 細胞培養加工に関する識見を有する者
- (5) 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
- (6) 生命倫理に関する識見を有する者
- (7) 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
- (8) 第1号から前号までに掲げる者以外の一般の立場の者

(3)医療機関名：

リセリングクリニック(管理者氏名：久保青美)

(4)再生医療等提供計画受け取り日 2021年10月5日

(5)議 題

- ① リセリングクリニックの「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症の進展予防のための治療」の提供計画について
- ② リセリングクリニックの「自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」の提供計画について。

[守秘義務について]

【事務局】

お忙しい中お集まりいただきありがとうございます。

守秘義務について確認させていただきます。特定認定再生医療等委員会委員及び事務局は、正当な理由なく、その職務上知り得た再生医療等を受ける者及び再生医療等提供計画に関する情報を漏洩しないこと。また、その職を退いた後も同様とするよう、よろしくお願いいたします。

[出席委員及び成立要件の確認]

【事務局】

次に、本日まで出席の委員を確認させていただきます。

成立要件としてそれぞれ 1 名以上の参加が求められる、再生医療等について科学的知見及び医療上の識見を有する者として「平野尚伸」、細胞培養加工に関する識見を有する者として「中井真理子」、医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解ある法律の専門家又は生命倫理に関する識見を有する者として「藤原誠」「樫則章」が参加されております。そして、臨床医として「近藤智香」また一般のお立場の委員として「貞森敦」が参加されております。

ご出席委員のうち男性が 4 名、女性が 2 名、このうち再生医療等提供機関と利害関係を有しない委員が 5 名(過半数)、また、設置者と利害関係を有しない委員が 5 名(2名以上)ですので、本委員会の成立要件は満たしております。また、個別の審議予定の審議事項について、審査業務に参加することが適切でない委員はおりません。ただし、リセリングクリニックの久保周敬医師については、本日は、委員としてではなく、実施医師に代わり、委員からの質疑に対して意見を述べる者として、本委員会に同席しています。

委員会の委員長を引き続き藤原先生におねがいしたいと思います。異議ございませんか？

【出席委員】

特に異議なし

【事務局】

それでは藤原先生お願いいたします。

[議題] ① リセリングクリニック「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症の進展予防のための治療」の提供計画について

【議長】

それではまず、リセリングクリニックの「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症の進展予防のための治療」の提供計画についての審議を進めたいと思います。前回の審議より追加訂正された項目の概略について事務局より説明をお願いします。

【事務局】

前回の主な指摘は安全性・効果についてのエビデンスが不足しているとのことだったと思います。今回、技術専門員の評価書や提供計画に安全性・効果に関する論文が追加されています。その他、同意書等から代諾者の項目の削除・培養施設の管理者の変更等がありました。以上になります。

【議長】

これらについて、各委員の方からなにかご意見ございませんでしょうか？

【委員 A】

質問意見等をまとめてきました(下記参照)。

<p>1. 確認事項 以下の項目について他の委員の意見をおたずねします。 (1) 安全性についての検討 (必要な文献等の記載を含む) (2) 妥当性について検討 (〃) (3) 衛生管理 (4) 製造管理 (5) 品質管理</p> <p>2. 質問 (1) 細胞投与によって動脈硬化の進展が予防されているか、どのように評価しますか。 主要評価項目と副次的評価項目を明確にしてください。 ※血管内皮機能検査や血圧脈波検査で何がわかるのか。それらだけで評価が適切に行われるか。血液検査をするなら、どのような項目を検査するのか。 (2) 評価項目に変化がないときどのように評価しますか。細胞投与によって進展が予防されたのかどうかかわらないのではないかと。 (3) 細胞投与後の患者の生活習慣の変化をどのように評価するか。生活習慣についてたずねたほうがよいのではないかと。</p> <p>3. 説明書について (修正意見) 説明文書 1. 「1. 動脈硬化症」 「動脈硬化症」より「動脈硬化」のほうが適切ではないか。 2. 「3. 他の治療について」 動脈硬化を進展させる危険因子に対する治療と比較した再生医療の意義 (なぜ、再生医療がよい場合があるのか、それはどのような場合で、その場合の再生医療のメリット・デメリットは何か) 3. 「5. 実際の治療内容とスケジュール」 (1) ここで動脈硬化の評価方法を明確にして、細胞投与の前と後で動脈硬化がどのように変化したかを調べるということを説明しておかないと、追加の投与について患者自身が判断のしようがない。 (2) また、細胞投与の「やめどき」をどのように判断するのかについてもある程度説明しておく必要がある。 (3) 可能なら測定・検査項目とスケジュールの一覧表を提示する。 罫線で縦に測定・検査項目、横に細胞採取前、当日、後、細胞投与前、当日、後。</p> <p>4. 「7. 治療の対象となる患者様」 (1) 以下について「研究」の用語なので修正する。 ①「選択基準」→ 本治療の適応基準 ②「除外基準」→ 禁忌 (禁忌基準) (2) 細胞採取についても同様にもっと明確にしておくほうがよいかもしれない。</p> <p>5. 細胞採取と細胞投与の前後における患者の注意点を明記する。 例: 飲酒、入浴、運動等</p>

今回の提供計画の資料については確認済みだと思うのですが、安全性について各委員問題ないということでもよろしいでしょうか？安全性について専門の委員より

念のため確認したい。

【出席委員】

特に意義なし。

【委員 A】

次に質問（1）ですが、動脈硬化の進展がどのように予防されていると評価するのか、患者にもわかりやすい形でエンドポイントを明確にする必要があるのではないのでしょうか？血管内皮検査や血圧脈波検査等でわかるとのことでしたが、そもそもこれらの検査で何がわかるのか？これで動脈硬化の進展の予防を確認できるのか？あるいはその他検査項目を行うとしたらどんな血液検査を追加するのか？その値が増えてるとか減ってるとかで評価できるのか？

【議長】

それでは、どなたに答えてもらうのがよいでしょうか。では実施医師代理の先生お願いいたします。

【実施医師代理】

(主要評価項目について)評価検査としては、循環器内科の技術専門員と相談させていただいた時も動脈硬化の検査で血圧脈波検査 CAVI が一番適しているのではないかと意見をいただいております。血圧脈波検査 CAVI は両手両足にカフを巻いて、心音を測りながら、両手両足の血圧を測るといった検査で簡易的に行うことができ実施医師による差が少ないため、どこのクリニックでも同じように評価できるので CAVI が一番適していると考えております。それを行うことによって血管年齢等がわかってきます。

(副次的評価項目について)エコーなどは実施医師により差があるので実施医師が必要に応じて行う。血液検査を追加するのであれば、人間ドックなどでもよく検査されている項目の LDL 等を行う予定としている。LDL の数値もかなり改善してくるとされています。

【委員 A】

次の質問（2）になります。投与後に変化がない場合は？どう対応するのか？評価項目に変化がないときどのように評価しますか。細胞投与によって進展が予防さ

れたのかどうかわからないのではないか。

【実施医師代理】

1 ヶ月 2 ヶ月と経過をみてもしかわらなければどうするかは患者と決めます。
費用面もありますので

【委員 A】

次の質問（3）になります。生活習慣の変化等をどのように評価するのか？術前に説明を聞いたら患者が生活習慣を改める可能性もあるのではないか？術前術後、経過観察時も生活習慣について詳しく尋ねたほうがよいのではないのでしょうか？

【委員 B】

投与後検査値が同じでも生活習慣が悪くなっていれば効果ありとするとかですか？

【実施医師代理】

研究ではないので投与のみの効果によって、生活習慣の改善のみの効果によって有意に改善されたとするのは難しいと思う。
タバコを吸っていないか？食事はどうか？運動はどうか？生活習慣に関する問診は、術前、術後、1 ヶ月、2 ヶ月と確認し経過を追うこととする。

【委員 A】

次に修正意見 1 ですが、動脈硬化症という名称は適切なのでしょうか？すでに承認されている提供計画でも動脈硬化症という呼び方を採用しているところも見られるが、インターネット等で確認したところ、動脈硬化という表現が適切としているサイトもあった。

【実施医師代理】

技術専門員の先生に確認します。

【委員 A】

次に修正意見 2 ですが、本提供計画の利点について、わかりやすく記載すべきだと思う。説明同意文書などに記載はあるが同意書は往々にしてよく読んでもらえないことが多いため。

【実施医師代理】

同意書の項目 2 のところであるように、幹細胞を用いた治療は幹細胞がサイトカインを出したりといったことは書いてあるのですが、

【委員 A】

他の治療は動脈硬化の危険因子を減らすといった内容だが、この幹細胞を用いた治療は血管に直接作用するといった内容を追記しておく方がわかりやすいと思う。

【実施医師代理】

わかりました。

【委員 C】

ちょっといいですか？

難病指定されているバージャー病でも実績を上げてきていることを記載すると良いかもしれないですね。

【実施医師代理】

修正します。

【委員 A】

次に修正意見 3 ですが、検査のスケジュールを患者がわかりやすいように一覧表があった方がよいと思う。治療のエンドポイントについても患者任せではなくある程度判断基準があった方がよいかと思います。

【実施医師代理】

修正します。

【委員 A】

次に修正意見 4 ですが

治療の対象となる患者様のところですが、選択基準・除外基準は研究でよく使われる用語に感じるので変更してみるのはどうでしょうか？禁忌などもあまり一般的な言葉ではないかもしれませんが、一般の方にわかりやすい表現があるかもしれないと思った。細胞採取がどういった患者さんが難しいのかについても記載あると思うのですが、止血が難しい方などありますが、どういった人なら採取できるか等もう少しわかりやすく記載した方がよいと思う。

【委員 A】

次に修正意見5ですが、細胞採取・投与前後の注意について、飲酒、入浴、運動等の注意点ももう少し記載した方が親切なのではないかなと思います。

【実施医師代理】

わかりました。訂正していくこととします。

【議 長】

それでは、本審査の結論について確認したいと思います。

本提供計画につきましてご異議ご意見のある方はいらっしゃいますか。

問題がなければ挙手でおねがいたします。

【出席委員】

全委員挙手。異議ないです。

【議 長】

本件は全委員一致で適切であると認められました。

委員会の意見

「本提供計画は安全性・効果に問題がないと考えられるため、適とする。」

【議題】② リセリングクリニックの「自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」の提供計画について。

【議長】

それでは次に、リセリングクリニックの「自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」の提供計画についての審議を進めたいと思います。ではまずこの提供計画の概略について事務局より説明をお願いします。

【事務局】

以前審査した「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」と類似の提供計画となるかと思えます。今回の提供計画は自己脂肪組織由来ではなく骨髄由来間葉系幹細胞を用いている点が異なるかと思えます。細胞の投与方法につきましては以前に審査した提供計画同様、直接関節に注射し投与します。

リセリングクリニックでは骨髄由来間葉系幹細胞を他の提供計画でも以前から取り扱っており大きな問題は報告されておられません。それでは審議の方よろしくお願いたします。

【議長】

これらについて、各委員の方からなにかご意見ございませんでしょうか？

【委員 A】

同じクリニックで似通った提供計画である脂肪幹細胞・骨髄由来幹細胞を扱う意義はどういったものがあるのでしょうか？どう差があるの？

【実施医師代理】

脂肪幹細胞由来の間葉系幹細胞についてはもともと脂肪由来であるため脂肪に変わりやすい、骨髄由来間葉系幹細胞は分化誘導することで軟骨になりやすいのでより有意と考える。また細胞採取の方法についても脂肪採取は切開するため当クリニックでは 1cm ほどしか切開しないが、それでも運動などは切開したところがくっつくまで 1 週間ほどは行動制限がでる。骨髄穿刺の方が局所麻酔だけで脂肪採取に比べて基本的に施術時間や行動制限はすくない。イメージでやはり骨髄穿刺が怖いとなる等には脂肪幹細胞を用いた変形性膝関節治療の方が適しているかもしれない。効果に関しては骨髄の方が有意に良いのではないかと考えます。

【委員 A】

ついでにいいですかね？他のクリニックで変形性膝関節症に対して PRP を用いら

れたものも多くあるようだがどうなのでしょう？

【実施医師代理】

論文では基本的に PRP で骨や軟骨再生はしないとはっきり言われていると考えてもらって良いと思う。野球選手の関節の治療等でよく聞くと思うのですが、周囲組織の腱であったり炎症であったりはサイトカイン等の効果により治癒作用があるともされている。しかし基本的にすり減った軟骨を再生する治療ではない。軟骨の再生となると幹細胞を用いた治療の方が有意に良いと考えられる。

【委員 A】

適応が若干違うということですね。

【実施医師代理】

そうですね

【議 長】

よろしいでしょうか？

他の委員方よろしいでしょうか？

今のご意見以外にも何かございませんか？

【委員 A】

いいですか？こちらの提供計画も安全性や妥当性も問題ないということで良いですね？

【出席委員】

特に問題なし。

【議 長】

ひとまず各委員、特にご意見ないということで承っておきます。

それでは、本審査の結論について確認したいと思います。

本提供計画につきましてご異議ご意見のある方はいらっしゃいますか。

問題がなければ挙手でおねがいたします。

【出席委員】

全委員挙手

【委員 A】

こちら他治療と違い軟骨を直接再生させることが可能だという旨を記載しておいた方がよいと思います。

【委員 B】

弁護士の観点からしても選択肢のメリットデメリットも明文化しておいた方がトラブルになった際も、メリットデメリット把握した上で受けたと言ってもらいやすいと思うのでその方がよいと思う。

【議 長】

本件は全委員一致で適切であると認められました。

委員会の意見

「本提供計画は安全性・効果に問題がないと考えられるため、適とする。」