

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 86 回 2 部

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グラントール溝の口 502 号

一般社団法人 再生医療安全未来委員会

理事長 白井 由美子

安全未来特定認定再生医療等委員会議事録要旨

第 86 回 第 2 部

2020 年 3 月 29 日

安全未来特定認定再生医療等委員会は、提出された再生医療計画について、その調査・審議・判定を行ったので、その議事録要旨を作成する。

【議題】

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋

「境界型糖尿病(糖尿病予備軍)および初期糖尿病に対する進展予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2020 年 3 月 5 日（木曜日）第 2 部 19：00～20：05

開催場所：東京都渋谷区渋谷 2-17-3 渋谷東宝ビル

2 出席者

出席者：寺尾委員（再生医療）、高橋委員（臨床医）、小笠原委員（細胞培養加工）、井上委員（法律）、山下委員（生物統計）、栃原委員（一般）

申請者：管理者 森田 裕二

申請施設からの参加者：理事長 兼 実施医師 代表 平野 敦之

事務・看護部 代表 榎本 愛

ロート幹細胞加工センター東京 施設管理者 伊藤 昌志

陪席者：(事務局) 坂口 雄治、木下 祐子

3 技術専門員 角田圭子先生

駅前つのだクリニック 院長

4 配付資料

資料受領日時 2020 年 2 月 14 日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）

「審査項目：境界型糖尿病(糖尿病予備軍)および初期糖尿病に対する進展予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療」

- ・再生医療等提供基準チェックリスト

(事前配布資料)

- ・再生医療等提供計画書（様式第1）
- ・再生医療等の内容を出来る限り平易な限り表現を用いて記載したもの
- ・提供施設内承認通知書類
- ・提供する再生医療等の詳細を記した書類
- ・略歴及び実績
- ・説明文書・同意文書
- ・特定細胞加工物概要書
- ・特定細胞加工物標準書
- ・品質リスクマネジメントに関する書類
- ・個人情報取扱実施管理規定
- ・国内外の実施状況
- ・研究を記載した書類
- ・費用に関する書類
- ・特定細胞施設基準書
- ・特定細胞施設手順書
- ・細胞培養加工施設の構造設備チェックリスト
- ・特定細胞加工物製造届書

(会議資料)

- ・再生医療等提供基準チェックリスト
- ・再生医療等提供計画書（様式第1）
- ・技術専門員による評価書
- ・評価書に対する回答書

第2 審議進行の確認

1 開催基準の充足

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成二十六年九月二十六日厚生労働省令第百十号）改正後第六十三条の規定する開催要件は次のとおり。

成立要件：

- 1 5名以上の委員が出席していること。
- 2 男性及び女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること。
- 3 次に掲げる者がそれぞれ1名以上出席していること。
 - イ. 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
 - ロ. 細胞培養加工に関する識見を有する者
 - ハ. 医療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、または生命倫理に関する識見を有する者

二. 一般の立場の者

- 4 出席者の中に、審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関（当該医療機関と密接な関係を有する者を含む。）と利害関係を有しない委員が過半数含まれていること。
- 5 認定再生医療等委員会の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。

事務局の坂口雄治が今回の審査の前に、開催基準に関して要件を読み上げ、全てにおいて条件を満たしていることを各委員に宣言した。

今回審査を行う申請者と技術専門員を紹介した。続いて、申請者に各委員の紹介をした。

- 2 井上委員から再生医療等提供基準チェックリストを項目別に読み上げるよう事務局に依頼し、個別の質問には各施設代表者様が答える形式で進めるように説明があった。
- 3 井上委員が進行をすることとした。
- 4 技術専門員からの評価書を委員全員で確認した。

第3 厚労省の再生医療提供基準チェックリストにもとづく審議及びそれ以外の質疑応答

井上	評価書の質問への回答を文書でいただいておりますが、口頭でも説明していただけますか。まず、糖尿病予備軍の適応基準についてお願いします
平野	以前勤務していたクリニックで糖尿病の患者を診察していた経験から、HbA1cが7%以下としました。また、糖尿病の初期ということで、罹病期間が5年以内が適切ではないかと考えました
角田	HbA1cが10%でも、1年前の検査では正常という方もいます。発症からそれほど期間が経っていなくても数値の高い方もいれば、6.5から7という数値を10年間保っている方もいます。発症時期が特定できるのであれば、罹病期間をある程度絞った方がいいと思います
平野	罹病期間だけで区切ることはできないと思います。アドバイザーの久保明先生から助言をいただいたのですが、合併症をある程度コントロールできる範疇であるHbA1c 7%を適応とさせていただきたいと考えています
角田	現時点で7%以下であっても、履歴を確認して、7%を上回った時期がある方は除外すると考えていいですか
平野	薬を服用して数値が下がっている可能性もありますので、経過を確認し、7%を上回った時期がある方は除外します
井上	ところで、アドバイザーの方がいらっしゃるならば、計画を万全にするために「再生医療等提供計画書（様式第1）」にアドバイザーの久保明先生を実施医師として記載した方がいいと思います
高橋	臨床的に行う場合は、非常勤でもいいので、専門医に定期的に来ていただき、指導していただくといいと思います

平野 はい、定期的に来ていただいて、相談しながら進めていきます

井上 「説明文書・同意文書」の費用についての説明が患者さんにとってわかりやすいものになっているかどうかという点はどうでしょうか。

山下 医者でない私は、たくさんやらないと効かないんだということはわかりました。費用はずいぶん高いと思いました

井上 費用についても、患者さんが、この治療を受けられる上で、十分な説明を受けてご自身が納得して意思決定するということが大事です

栃原 患者は、高い費用を払えば効くと思いき、治療に過剰に期待してしまいがちです。そのあたりのことをきちんと説明してほしいと思います

井上 口頭での説明だけでは、トラブルのもとになりかねませんので、「説明文書・同意文書」の記載を工夫して、トラブル防止に努めていただきたいと思います

平野 単回投与でもそれなりの効果が期待できますので、複数回投与や細胞数を増やせばより効果が期待できるというような誘導をしないような書きぶりにしたほうがいいでしょうか

井上 できるだけ、トラップがないようにお願いします

榎本 料金表にも盛り込んだほうがよいでしょうか

井上 どちらでもかまいませんが、患者さんが情報提供を十分に受けて意思決定をして、患者さんも提供側もお互いに齟齬のないようにお願いします

山下 単回投与でも効果がありますが、複数回投与だともっと効果があるのかと思ってしまいます。

平野 今までの経験をふまえると、複数回投与の方が細胞数も多く入れられますし、効果の持続性という点からも効果が高いという感触はあります。そのあたりのバックグラウンドも含めてご説明して、納得いただいて治療を受けていただくことが必要だと思います。料金の確認も二重に行い、トラブルがないように進めたいと思っています

井上 すべてを文章化するのは難しいですが、できるだけお願いします

榎本 文言、説明を再検討します

山下 まず1回投与してみて、2回目以降をどうするか判断する人もいます

平野 初回の際に、メリット、デメリットについての説明を行い、フォローアップ表だけだと誤解を生みやすいので、わかりやすい形で説明を提示できるものに修正します

高橋 初期糖尿病は罹病期間がわからない場合も多いので、眼底写真を撮っておいてください

平野 はい、可能な限りデータは取っておきたいと思います

高橋 この治療で糖尿病が必ずしも完治するわけではありませんので、この治療が効かない場合、中断の可能性があることを追記した方がいいと思います。糖

糖尿病は、痛みがなく、治療からドロップアウトする確率が高いので、費用を払ったのに治らなかったと言われかねません

平野 「説明文書・同意文書」に追記します

小笠原 初診の患者が来院した場合、標準治療を施さず、この治療を行うというケースも想定していますか

平野 糖尿病予備軍を想定していますので、HbA1cを測り、専門医の受診を促し、専門医の診断を受けた後に行います

小笠原 無血清培地を選択していますが、「説明文書・同意文書」に安全性、効果、選択理由について自己血清との比較で記載した方がいいと思います

平野 はい、わかりました

寺尾 投与方法ですが、静脈注射と局所投与を併用する理由は何でしょうか

平野 点滴投与で血管に細胞を入れ局所に発揮する効果と、皮内投与で細胞生着を目指すという両方の効果を期待して2ルートを選択しました

寺尾 個人的には皮内投与でエキソクライン効果はそれほど出ないような気がします。成長因子と細胞自体という分け方で考えられているのかと思いますが、脂肪幹細胞の99%は、成長因子系の細胞で、そちらがメインになっていますので、あえて二つに分けて、皮内投与をして硬結ができるのもいやだなと思ってしまいます。先生が想定しているメカニズムとしては、膵臓に働きかけるのと、インシュリンの感受性を上げるのとどちらがメインですか

平野 両者です。全身的な抗炎症効果や細胞がつくりだす血管再生因子で膵臓の抗炎症が糖尿病に対する効果の大きなところだと考えています。併用するのがいいのかどうかは、過去にあまり例がないので、何とも言えないのですが、自分の経験や論文等を参考にして併用でやらせていただきたいと思います。皮内投与による合併症については万全の対応を考えています

寺尾 この治療は、歴史的には古いですが、患者にとっては、より簡便な方がいいと思います

平野 分泌因子を長く維持するために、この方法にしました。

山下 評価方法についてですが、血糖値と血液検査で評価できると思っていましたが、1年の間に他の治療を行う可能性もあるということですね

平野 他の治療を併用する場合は、公平に評価できるよう定期報告のデータには入れません

小笠原 無血清培地については、特許取得をされていて、詳細な組成を公開するのは難しいと思いますが、施設と秘密保持契約を結んで、内容を開示することは想定していますか

伊藤 はい、全成分は難しいですが、重要なファクターについては必要に応じて開示できるようにさせていただきます。場合によっては、抗生物質やアレルギー反応が起こり得るものについては、事前に連絡をさせていただくことも考

	えています
寺尾	細胞培養加工施設から出荷した後の細胞培養加工物のバリデーションをしたことはありますか
伊藤	はい、あります。輸液や輸送時の安定性から測ります
寺尾	安定性はどうやって測るんですか
伊藤	細胞の生存率などを測ることでわかります
角田	治療後1年を過ぎた患者さんはどのようにして評価しますか
平野	長期的なフォローアップは、1年毎に5年ぐらいフォローしていきたいと思っています
高橋	投与経路を静脈注射と皮内投与の二つにする場合は、提供計画を別々にしなければならない可能性があります。静脈注射の論文は多くあり実績もありますので、静脈注射に絞った方がいいと思います
平野	はい、投与経路を静脈注射のみにします

これら具体的な質疑の他、再生医療等提供基準チェックリストに従った審査もすべて行った。その後、申請者を退席させて合議を行った。合議では、井上委員が審議中に委員が意見・指摘した事項をまとめ、井上委員はあらためてそれらを他の委員に確認した。合議後、井上委員より、その結果を施設に伝えた。

委員会として、以下の補正・追記を指示した。

- アドバイザーの久保明先生を実施医師に追記する。
- 「説明文書・同意文書」の費用と治療回数の記載を再検討する。
- 「説明文書・同意文書」に治療を中断する可能性について追記する。
- 「説明文書・同意文書」に無血清培地の記載（メリット等含め）を追記する。
- 投与方法は、静脈注射のみとし、それに伴う該当箇所すべてを補正する。

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

第4 判定

井上委員より、医療機関が上記事項を補正・追記することを前提に本提供計画を承認するという判定でよいか委員に再度確認し、委員全員が承諾した。井上委員が指名する委員2名が補正された資料をメールにて確認することとする。

1.各委員の意見

(1)承認 6名

(2)否認 0名

2. 委員会の判定

当委員会は、再生医療等提供計画が、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保および生命倫理への配慮がなされ、再生医療提供者が講ずべき措置を行うものと判断する。同時に再生医療等の安全性の確保等に関する法律および施行規則に準拠した再生医療を提供するものと判断する。

以上に鑑み、今回審査した計画について「承認」と判定する。

以上

第5 補正資料の確認

3月26日 : 医療機関よりメールにて補正資料提出

同日 : 事務局より x x 委員、 x x 委員へ補正資料をメールにて送信、
内容確認を依頼

3月29日 : 両委員より資料が最終的に正しく補正されたことを確認したと事務局
へメールにて返信