

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 109 回 1 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109回 第1部

2020年8月19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】

CZEN GINZA CLINIC

「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた関節痛、変形性関節症治療」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2020年7月28日（火曜日）第1部 18：30～20：20

開催場所：東京都渋谷区渋谷 2-22-3 渋谷東口ビル

2 出席者

出席者：佐藤委員（再生医療）、寺尾委員（再生医療）、平田委員（臨床医）、
角田委員（細胞培養加工）、井上委員（法律）、中村委員（一般）

申請者：管理者 鈴木 明世

申請施設からの出席者：院長 鈴木 明世

管理培養士 楊 振楠

アヴェニューセルクリニック 再生医療統括医 辻 晋作

コージンバイオ株式会社 再生医療学術部 部長 光 彩乃 (Zoom)

セルソース株式会社 CPC 事業部 部長 早川 宗一郎 (Zoom)

陪席者：(事務局) 坂口 雄治、木下 祐子

3 技術専門員 寺尾 友宏 先生

4 配付資料

資料受領日時 2020年7月7日

- 再生医療等提供計画書（様式第1）
「審査項目：自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた関節痛、変形性関節症治療」
- 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

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
- 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および申請者からの回答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

角田	実施医師の経歴書についてですが、倉元先生は“平成20年に山梨医科大学を卒業”となっていますが、当時、山梨医科大学は存在しないと思いますので、確認してください
鈴木	はい、確認します
角田	整形外科の専門医は非常勤の三浪先生だけですが、どのような体制をとりますか
鈴木	三浪先生から我々がレクチャーを受け、三浪先生の基準をクリアした先生が診療にあたります
角田	三浪先生は、どれくらいの頻度で来ますか
鈴木	最初のうちは来られる時に来てもらって、最低でも週に1回、来られる時は週に2回は来てもらおうと思っています
角田	渡辺先生は、令和2年4月勤務予定となっていますが、予定ではなく既に勤務しているのではありませんか
鈴木	はい、間違いですので、修正します
角田	今回の計画については、三浪先生が中心となっていくという理解でいいですか
鈴木	はい、そうです
佐藤	健康被害に対して、「再生医療等提供計画書（様式第1）」では“補償する”となっていますが、「説明文書・同意文書」12では、“処置をする”という書き方になっています。補償することを明記してください
鈴木	はい、わかりました
寺尾	4つの細胞培養加工施設のうち、CZEN GINZA CLINIC Cell Processing Centerだけが、他の3つの施設とプロトコールが明らかに違っています。他

の3つの施設も、もともと培養のコンセプトは違いますが、最終的に添加薬品はありませんし、概ね横並びであると思います。CZEN GINZA CLINIC Cell Processing Centerで使用する添加薬品は、明らかに細胞のクオリティーを変える目的で使うものなので、他の施設で製造した細胞加工物と同じものとして4社を1つの提供計画とすることに違和感を感じます。そもそも同じ細胞として同じ治療に使うということに無理があります。これが通るなら、骨髄由来、皮膚由来、滑膜由来、脂肪由来をすべて1つの提供計画に入れられるということになってしまいます。もし、4つの施設で作った細胞加工物が同じということならば、その根拠を教えてください

- 楊 彼の3つの施設と合わせて添加薬品を使用しない方向に修正します
- 寺尾 添加薬品を使用しないプロトコールできちんとできますか
- 楊 はい、添加しなくても一定数は維持できます
- 寺尾 凍結細胞を使いますか
- 楊 凍結細胞と非凍結細胞の両方を使います
- 寺尾 どのように使い分けますか
- 楊 第一選択としては、非凍結細胞を考えていますが、インバウンドの患者など投与日が先になる場合は、凍結細胞を使います
- 寺尾 手順書の最終加工形態の記載が不十分ですので、追記してください
- 楊 はい、承知しました
- 寺尾 採取する細胞組織は「標準作業手順書」では、1gとなっていますが、「提供する再生医療等の詳細を記した書類」では、米粒2~3個となっています。どちらが正しいですか
- 鈴木 米粒2~3個に統一します
- 寺尾 培養の技術教育は、どのように行いますか
- 楊 培養継代でセルカウントして凍結を含めた基礎的な手技ができるか、各チェックポイントにおいてはデータを保存して私が確認します
- 寺尾 だれが判断しますか。楊さんの経験に即して判断しますか
- 楊 はい、そうです
- 寺尾 投与の方法で、投与の時に生理食塩水を1~2倍に希釈するとなっていますが、希釈するかしないかはどのような基準で決めますか
- 鈴木 でき上がりがドロツとしているものは希釈します
- 寺尾 最終物を見たことがありますか。この細胞数ですとドロツとなることはないと思います
- 鈴木 希釈はしないことに変更します
- 寺尾 「特定細胞加工物概要書」別紙 P.3 (A) 貯蔵方法 (温度) について説明してください
- 楊 長期に凍結保存をする場合は-196°Cで、当日投与する際は、8時間を限度と

して4°Cとします

寺尾 それならば、-196°Cもしくは4°Cに修正すべきです

楊 はい、修正します

寺尾 識別番号と製造番号にBMが入っていますが、使いませんよね

楊 はい、使いませんので、削除します

寺尾 輸送業者の記載がありますが、施設は院内にあるんですよね

楊 投与は院内で行いますが、PCR検査に出す場合に輸送業者に委託します

寺尾 「衛生管理基準書」6.2.3 付着菌試験の単位は、“m³”ではありませんよね

楊 誤りですので、修正します

寺尾 評価をする際に、単位が合っていないと評価できませんので、単位はそろえてください

楊 はい、わかりました

寺尾 細胞培養士3人の業務の割り振りは決まっていますか

楊 基本的に2名体制にします

寺尾 基本は製造者がほとんどで、検査が入ったら、QAに割り振るのですか

楊 最初の評価は私がします。培養は一人が専任で行い、他の処理や作業などをもう一人が行い、最大3名で行います

寺尾 培養士は培養が始まったら止まらないので、人数を確保しておかないと回りきらないと思います。作った人が評価するのでは評価とは言えませんので、そうならないような人員の配置をお願いします

楊 はい、わかりました

角田 コージンバイオ社とセルソース社の細胞培養加工施設の施設番号が同じになっていますが、違う会社ですよね

事務局 誤記のようです

鈴木 訂正します

角田 異なる培養加工施設がそれぞれの手順で作った細胞培養加工物が同じものと評価できますか

鈴木 患者には同じものとは言いません。手順も工程も違いますので、患者に説明してどこの施設にするか選んでもらいます。事故や不測の事態が起きても、治療が止まることのないよう施設を確保しておくということと、A社の細胞でアレルギーが出た場合に、B社の細胞を使うというように、患者にとっても選択肢を増やしておくために、複数の施設を申請しました

角田 1年後の定期報告で評価を出す際には、培養施設ごとの評価が必要になります。4つの施設の違いを一覧表にして、患者が選択しやすくなるようにしてください

鈴木 はい、そのようにします

中村 患者が細胞培養加工施設を選択する場合、それぞれの培養方法の違いを示し

て患者に説明するとのことでしたが、現時点での「説明文書・同意文書」には、保管と廃棄の方法の違いの記載しかありません

鈴木 この段階では、各社のノウハウを記載することができないので、記載していません

中村 先ほど、4社の違いを一覧表にして選択の際の資料とするという話がありましたが、その際に、各社の実績などの情報も加えていただくと、患者にとって判断がしやすくなると思います

鈴木 はい、わかりました

中村 今回申請されている計画ですが、案件によって委託する施設の数が違うのはどうしてですか

鈴木 各施設が作りやすいメニューかということと実績によるものです

中村 採取する方法が施設によって異なりますが、先生方が各施設の方法に合わせて採取するということですか

鈴木 採取方法というよりも、違うのは採取する脂肪の量ですが、各施設の手順に則って採取します

寺尾 院内の図面で空調室、窒素タンク、ウォーターバスの場所がはっきりしません。どこにありますか

鈴木 図面の中にすべて入っています

寺尾 圧管理についてですが、設定圧はいくつにしていますか

鈴木 HEPAフィルターを通して常に空調で陽圧にしています

寺尾 パスルームが1つしかない場合、通常は時間で分けますが、出入りの管理はどうしますか

楊 前室に入った後に、着けていたものをすべて前室に置き、空気に触れるのはおでこだけの状態で入室します

寺尾 前室は、独立空調になっていますか

鈴木 いいえ、密閉された空間です

角田 検体の取り違えが懸念されますが、CZEN GINZA CLINIC Cell Processing Centerではどのような対策を取っていますか

楊 すべてIDラベルを貼って、培養士二人でダブルチェックしています。また、検体は1検体ずつ扱って、複数の検体を同時進行で作業を行わないようにしています

角田 ラベルの貼り間違いについては何か対策をしていますか

楊 1検体ごとに行っています。貼り間違いはダブルチェックして、インキュベータの中は、4階層になっていますが、1階層に1検体を入れるようにしています

角田 1つのインキュベータに1検体を入れれば、取り違えは起こらないと思います。そのようにする予定はありませんか

楊	初めて指摘を受けましたので、今後検討していきたいと思います
角田	取り違えは起こるという前提で行わなければいけません。コージンバイオ社は はどうですか
光	バーコード管理しており、取り違えるとエラーが出て、次の作業に進めない システムになっています
角田	バーコードの貼り違えはどう防ぎますか
光	ダブルチェックを行っています。バーコードを貼る際には他の行為を行わな いようにしています
角田	人数的に大丈夫ですか。取り違えの教育・訓練はしませんか
光	スタッフは、潤沢におりますので、滞りなく行えています。教育・訓練を行 ったうえで、これらのシステムを導入しています
角田	セルソース社は、どうですか
早川	教育を行ったうえ、個別の番号が出るようにしており、作業を1症例ごと に行っています。また、フラスコに貼るラベルを症例ごとに色別にして います
角田	セルソース社は、CO ₂ インキュベータ1つに1検体にして いますか
早川	扱っている症例が少ない場合は、そうすることもあります、症例が多い場 合、それは難しいです
角田	コージンバイオ社は どうですか
光	余裕がある時は1対1にしていますが、1つの棚に1つの検体を入れると、1 つのインキュベータに最大4検体に入れることになります。
角田	今後、CO ₂ インキュベータ1つに1検体にする可能性は ありますか
光	現状は厳しいですが、可能性は検討していきたい と思います
早川	検討はしていきたい と思います
辻	アヴェニューでは、1インキュベータに1検体ではない時 もあります。我々が 行っていることは、バーコードを貼るのではなく、書くことに徹して いて、IDと氏名というように2つの項目で特定するように しています。毎日チェックを専任で行う担当者を決めて、 ダブルチェックをするように しています

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、4つの施設が異なる手順書で作った細胞加工物を同一のものとはみなさない場
合、1つの提供計画としてよいかどうかについて話し合われた。その点について、委員会は施
設側に以下の2つの選択肢を提示した。

- ① 4つの施設を1つの提供計画にまとめるのではなく、1つの施設に対して1つの提供
計画として申請する。今回の申請に関しては、4つの施設から1つを選び、それに合
わせて書類を補正し、委員会が確認したうえで承認とし、それ以外の3つの施設につ
いては書類を整えて、後日申請する。

② 4つの施設がすべて同じ手順書を用いて、同じ細胞加工物を製造するということが可能であれば、4つの施設を1つの提供計画にまとめることを承認する。

また、CZEN GINZA CLINIC Cell Processing Centerについては、施設の空調管理についての説明が不十分であることから今回の申請からは除外することを伝えた。

施設側は、①を選択し、細胞培養加工施設はアヴェニューセルクリニックに委託することとした。

井上委員がその他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。

- 委託する細胞培養加工施設を1つに絞って、書類を補正する。
- 実施医師の経歴書について事実関係を確認し、誤りがあった場合は修正する。
- 健康被害の補償を明記する。

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

8月12日：医療機関よりメールにて補正資料提出

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

8月18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