

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 143 回 3 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143回 第3部

2021年5月10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】

N2クリニック ホテル椿山荘東京院

「慢性疼痛に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞による治療」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2021年4月19日（月曜日）第3部 18:30～19:50

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：寺尾委員（再生医療）、高橋委員（臨床医）、平田委員（臨床医）、
藤村委員（細胞培養加工）、井上委員（法律）、中村委員（一般）

申請者：管理者 野村 紘史

申請施設からの参加者：N2クリニック 院長 井原 玲

N2クリニック ホテル椿山荘東京院 院長 野村 紘史

両クリニック 事務局 鮫島 葉月

株式会社日本バイオセラピー研究所 代表取締役 照沼 裕

陪席者：（事務局）坂口 雄治、木下 祐子

3 技術専門員 大岩 彩乃 先生

東邦大学医学部 麻酔科学講座 助教

4 配付資料

資料受領日時 2021年3月29日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第1）
「審査項目：慢性疼痛に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞による治療」
- ・ 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

大岩	診療体制についてですが、実際に慢性疼痛を治療しているのはどなたですか
井原	末松医師で、各クリニックに週1回ずつ非常勤として勤務しています
大岩	どういった痛みの患者さんが来ますか
野村	今現在は、まだ慢性疼痛の治療はしていません。今後、患者さんが来る場合は、事前に末松先生が診断して、心因性疼痛は含めず、侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛の方々を受け入れる予定です
大岩	その方々の再生医療以外の医療は、末松先生がご提示されるということですか
野村	末松先生は非常勤なので、患者さんが元々通っているクリニックと定期的に情報交換しながら連携を取りたいと考えています。再生医療以外の治療の適応になったり、それを希望されたりする方は、その方が新たに行きやすい所と連携をすることを考えています
大岩	心因性疼痛は含めないということですが、それはだれが判断しますか
野村	心因性疼痛の確実な診断基準は今のところないと末松先生から聞いています。それに関しては、もともとのバックグラウンドや性格的なところであれば精神科と連携を取って診断していただいたうえで、最終的には末松先生が判断して治療に進むという段取りになります
高橋	非常勤と常勤についてですが、井原先生は、N2クリニック高輪にも行っているのでしょうか
井原	N2クリニック高輪は、廃院して4月からすべて銀座に移転しました
高橋	野村先生も沖縄と東京の施設をかけもちしており、責任の所在がはっきりしなくなってきましたので、勤務表を出していただいて、非常勤でも何曜日にだれが来るということをしかりされた方がいいと思います。他院と連携を取

って行っていくというお考えであれば、適応症例に紹介患者ということを入れておかないと、投与だけして、あとは他院にお任せというような形にとられかねませんので、それはしっかりされた方がいいと思います。また、先生方は複数の施設を非常勤でかけもちしているということで、責任者不在のイメージがありますので、責任の所在をしっかりとしてください

野村 勤務表については、後ほど提出させていただきます。非常勤、常勤の体制につきましても、私は沖縄で専門性の高い治療を行っていますので、どうしても一日は沖縄にいなければいけません、常勤としてN2クリニックを主としています。何かあった時の患者さんへの対処として、医師だけでなく事務局を設置して、院内の体制を構築していきます。フォローアップ体制については院内でしっかりやっています

高橋 紹介元のクリニックと連携し、1週間に1回非常勤のペインの先生が診察をして、院内で責任もつということですが、専門性という意味では問題があると考えられますので、そのへんはちゃんとカバーできるようなシステムをつくっていた方がいいと思います

野村 はい、わかりました

藤村 投与後1、3、6か月のフォローアップをどちらのクリニックで行うのか決めておかないと、診療記録がばらばらになりますよね

野村 脂肪採取はどちらかのクリニックを選択することが可能ですが、基本的には、その後の施術からフォローアップまではそれぞれのクリニックで責任をもって行います。今はコロナ下の状況ですから、積極的にオンラインでもフォローアップを行っていく予定です。診療記録はデジタルデータです

藤村 共通化しておくところと分けておかなければいけないところをはっきりさせておかないと、定期報告が混乱すると思いますので、よろしく願います

井上 「再生医療等提供計画書（様式第1）」に事務担当者の名前が入っていません。今日出席されている鮫島さんでいいですか

鮫島 私も常にいるわけではなく、窓口には別な人間がおりますので、空白にしていました

井上 ここに記載する事務担当者とは、厚生労働省からの問い合わせに対応できる人であって、患者からの問い合わせに対応する人ではありません

野村 はい、わかりました

藤村 事前質問でアルブミンについて追記するようにお願いし、感染症等については記載されていますが、アナフィラキシー、ショック等の副作用についても「説明文書・同意文書」に追記してください

野村 はい、わかりました

中村 脂肪採取を行う施設は、二つの施設から選択することが可能ということですが、細胞採取に伴う危険性もありますので、救急医療に必要な施設も2か所の

施設を記載した方がよろしいのではないのでしょうか

野村 それぞれに二つの施設を並列に入れると現実に即さないと思うので、書き方を工夫して記載するようにします

平田 脂肪採取の方法は、脂肪吸引のみですか

井原 はい、そうです

平田 採取した部位に陥凹などのトラブルが起こった場合、どのように対処しますか。今の話を聞くと、だれが定期的に診るのか、あまり具体的ではないようです

野村 脂肪吸引の手技に対しては、我々形成外科専門医だけが担当する予定です。施術の時は、脂肪吸引部位も含めてフォローします。陥凹などの整容性の評価に関しては、患者の主観的な評価になり、それに対してどうするかということは、ケースバイケースになります。現実に陥凹した場合に、代わりのものを入れるかということ、私の経験で言うとあまり奏功しないという印象をもっています。脂肪吸引を1か所から限局して採らないように細心の注意を払い、万が一の場合は美容的なフォローアップをケースバイケースで行います

平田 細かいフォローアップは特に必要はないということですか

井原 これまで陥凹ができたケースが一度ありました。そのような場合は、必ず患者さんから連絡がありますので、診察の予約を取っていただいて、経過観察しながら対応していきます

平田 「説明文書・同意文書」に偶発症についての説明が足りないので、追記してください

井原 はい、わかりました

大岩 椿山荘東京院の場合は、患者さんは、採取前後はホテル椿山荘に宿泊されますか

野村 クリニック側ではそのような規定は設けておりませんので、遠方から来られる方は、ホテルに宿泊する方もいると思いますし、日帰りで来られる方もいらっしゃいます

大岩 東京院に滞在して、経過観察される期間はどれくらいですか

野村 何日泊ってくださいという形はなく、提供計画どおりの頻度で来院していただきます

大岩 東京院自体に宿泊できる設備はないということですか

野村 ホテルですので、医療機関ではありませんから、入院施設として使うことは考えていません

大岩 脂肪採取については、バイタル観察の必要がある時間帯のプロトコールがあるならば、それを示していただいた方がいいと思います。投与した時も、アレルギー反応や肺塞栓の反応を見た方がいいと思います。慢性疼痛の先生は週1回の診察ということですが、治療の有効性が得られなかった時の対応や薬の

調整はだれがするのか、その前後のフォローアップについてはどうなりますか

野村 評価については、末松先生が行います。我々のクリニックは、完全予約、完全貸し切りで、一日に診る人数が非常に少数です。そういう形で専門医の末松先生に薬の管理なども含めてしっかりと判断していただきます。術後のフォローの期間については、銀座と椿山荘を分けることなく両方とも同じプロトコルで、しっかりと安全性を管理したものにしたいと考えています

大岩 提供計画の中では、1週間程度はさまざまな副作用が起きる可能性があるのですが、夜間や休診日にもつながる連絡方法を確保するとなっていますが、椿山荘に宿泊している場合は電話で連絡を取りますか

野村 銀座もまったく同じです。椿山荘の場合、投与後1週間の宿泊を義務化するというものではありません

大岩 もし、ご本人の具合が悪くてホテル内にいるにもかかわらず、連絡が取れないという場合はどうなりますか

野村 その場合は、緊急事態ですので、ホテルと相談して連絡をしますが、最初からホテル内の部屋へ往診するといった体制は取りません

寺尾 投与量はどのように決定しますか

野村 基本的に5000万個以上という基準の数値を設けています。海外の論文では細胞数が非常に多いものが散見されましたが、国内で施行された例から判断しましたので、安全性は妥当だと思います

寺尾 安全性の観点においては全く問題ないレベルです。実際に治療なので、ある程度効果を期待できるところと安全性とのせめぎあいみたいところだと思います。先生方がコントロールしているのか、できあがったもので決まっているのかがわかりませんでした。洗い出しの時に既定の数が決まっていると思いますが、最終的にできあがったものを使うという感じですか

野村 細胞の品質管理の問題もあるので、医者の方の決定と細胞培養加工施設とですり合わせをして決めます

寺尾 凍結した細胞を解凍して、遠心分離機にかけずに使うということであれば、洗い出しの時点で細胞数は決定されると思います。解凍直後の生細胞率の確認はどうなっていますか

照沼 製造施設の方で確認しています。解凍直後で90%以上の生存率を保っています

寺尾 解凍直後で90%という数字は、見たことがありません

井上 投与する細胞数の決定は、クリニックが決めて細胞培養加工施設に委託するものであって、両方で決めるものではありません。クリニックが決定したものを作っていただくということを自覚してください

野村 はい、わかりました

中村 「説明文書・同意文書」P.6<幹細胞投与を行う医療機関の説明>のところで
“培養した幹細胞の肌への注射について”と記載されていますが、誤記だと思
いますので、修正してください

井原 はい、修正します

高橋 脂肪採取と投与を行う施設が異なる場合、細胞培養加工物はどのように管理
しますか

照沼 脂肪採取をする時に、指示書をいただきますので、それに合わせて細胞を作
り、指定のクリニックに送ります

高橋 通常と違って一対一の対応ではないので、間違えないようにしていくとい
うことと、取り違えが起こるリスクが高まりますので、指示書で管理するこ
とを明記してください

照沼 はい、わかりました

藤村 加工施設の造りは、気流が外に外に流れていくようになっています。HIVや
HTLVなどの検体も扱うようすし、封じ込めのところがないと思
いますので、封じ込め対策は運用の部分できちん
と行ってください

照沼 はい、わかりました

藤村 定員は安全キャビネットの数と同じとなっていますが、換気回数の問題で
すか

照沼 1点訂正です。第2培養室は、安全キャビネットを3台置
いていますが、感染性の検体のみ1例ずつ扱うので、1人入って手伝いの人が2人入ることになり
ますので、ここだけ安全キャビネットの数と同じではありません。定員数
は、もっと増やすことは可能ですが、動線を保つために、安全キャビネットの
数を最大限の人数としています

藤村 ダブルチェック体制のためには、ある程度の人数は必要です。もし、もっと入
れるのであれば、ダブルチェック体制を取るようお願いします

照沼 はい、気をつけるようにします

藤村 更衣に関して、クラスBの所は二日に1回となっていますが、感染性のものや、
人の検体を扱いますので、未知の感染が潜んでいる可能性もあります。同じ
検体を同じように扱うならまだしも、違う検体を扱うのはどうかと思
いますので、ご配慮ください

照沼 チェンジオーバーの考え方を取り入れて、きちんと対応するようにします

寺尾 工程内管理試験で、フローサイトメトリーを使って純度試験を行っている
と書かれていますが、全例行いますか。どのタイミングで行いますか

照沼 凍結、出荷するものについて全例行っています。

藤村 再生医療の経験のある野村先生と井原先生以外の先生方への教育もしっ
かりしていただきたいと思
います

藤村 凍結細胞の融解はだれが行いますか。融解作業についても教育訓練して、記

野村

録に残して定期報告に記載してください

非常勤が多いということで、院内の従事者への教育体制をつくっているところ
です

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。

- 診療体制を明確にし、勤務表を提出する。
- 「再生医療等提供計画書（様式第1）」に事務担当者の氏名を記載する。
- 「説明文書・同意文書」にアルブミンの副作用について追記する。
- 救急医療に必要な施設を追記する。
- 「説明文書・同意文書」の誤記を修正する。
- 「説明文書・同意文書」に脂肪採取による偶発症についての記載を追記する。
- 「指示書」による管理を明記し、「指示書」のサンプルを提出する。

また、以下の点を要請した。

- 細胞培養加工施設では、ダブルチェック体制を取るよう努める。
- 再生医療の経験のない医師と医療従事者への教育体制を構築する。

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

5月7日：医療機関よりメールにて補正資料提出

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

5月10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