

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 164 回 4 部

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区 溝口 1-19-11 グランデール溝の口 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164回 第4部

2022年1月6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

変更審査「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」

「加齢男性性腺機能低下症候群（男性更年期障害）に伴う諸症状改善を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療」

「女性更年期障害および卵巣機能低下に伴う諸症状改善を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療」

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2021年12月21日（火曜日）第4部 20：10～20：30

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）、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）、中村委員（一般）

申請者：管理者 森田 祐二

申請施設からの参加者：理事長・医師 平野 敦之

看護師 呂 利平

ロート製薬株式会社 ロート幹細胞加工センター東京 施設管理者

伊藤 昌志

インターステム株式会社 取締役 高尾 幸成

陪席者：（事務局）坂口 雄治、白井 由美子

3 技術専門員 【糖尿病治療】

角田 圭子 先生（評価書）

駅前つのだクリニック

【男性更年期障害治療】

直江 道夫 先生（評価書）
昭和大学 泌尿器科 客員教授

【女性更年期障害治療】

坂本 公彦 先生（評価書）
NTT 東日本関東病院 産婦人科

4 配付資料

資料受領日時 2021年11月30日

(本審査資料)

- ・ 再生医療等提供計画事項変更届書（様式第2）
- ・ 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（ロート製薬株式会社、インターステム社）
- ・ 品質リスクマネジメントに関する書類
- ・ 特定細胞施設基準書（インターステム社）
- ・ 特定細胞施設手順書（インターステム社）
- ・ 細胞培養加工施設の構造設備チェックリスト（インターステム社）
- ・ 特定細胞加工物製造届書（インターステム社）

(事前配布資料)

- ・ 再生医療等提供計画事項変更届書（様式第2）
- ・ 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（ロート製薬株式会社、インターステム社）
- ・ 品質リスクマネジメントに関する書類
- ・ 特定細胞施設基準書（インターステム社）
- ・ 特定細胞施設手順書（インターステム社）
- ・ 細胞培養加工施設の構造設備チェックリスト（インターステム社）
- ・ 特定細胞加工物製造届書（インターステム社）
- ・ 技術専門員からの評価書に対する回答書

(会議資料)

- ・ 再生医療等提供計画事項変更届書（様式第2）
- ・ 各技術専門員による評価書および施設からの回答書

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
- 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。

第3 審議

1 細胞培養加工施設の追加

井上	評価書の「追加の理由を教えてください。」という質問に対して、回答をお願いします
伊藤	今後の製造量の増加に際して、患者様の要望に応じていきたいということから、子会社のインターステム株式会社を追加したいと考えています。品質については、弊社の社員が責任をもって教育訓練をして技術移転を行っており、まったく同じ手順書で製造がなされるということで、ご安心いただきたいと思います

2 搬送方法の追加

井上 評価書の「出荷前の保管条件として“液体窒素の気相下（-150°C以下）にて保管”とありますが、搬送時は、-150°C以下（液体窒素の気相下）でも-60°C以下（ドライアイス）でもよいということでしょうか。」という質問に対して、回答をお願いします

伊藤 基本的にはドライシッパーで-150°Cを維持した状態で輸送します。ドライシッパーの数に限りがあるということから、万が一、取り回しができない場合には、バックアップとして-60°Cでドライアイスを用いて輸送することがあるということです

寺尾 細胞培養加工物は、基本的に凍結と冷蔵のどちらですか

伊藤 基本的には凍結です

寺尾 冷蔵で出す時は凍結保存液を使いますか

伊藤 冷蔵の場合は、洗浄した形で送ります

寺尾 そうすると凍結と冷蔵とでは最終品が違う形になりませんか

伊藤 冷蔵は、クリニックのCPCに問題が起きた時だけ一時的に対応するように考えています。その場合は、すぐに投与できる状態で送って、短期間の後に投与することが前提となっています

寺尾 厳密に言うと、細胞培養加工施設内、輸送、医療機関内と責任の所在がばらばらになってしまいますので、細胞培養加工施設内で直接投与できるところまで作るものと、凍結したものを出して、医療機関で作るものとは、法律上は違うものになってしまいます。なるべくそうならないような工夫をして、基本は凍結で出すということが揺るがないようなシステムを組んでほしいと思います

伊藤 形体を変えてしまうと、責任の範囲が不明瞭になってくることから、適切ではないということですね

寺尾 本来は、凍結液は体によくないので、私だったら抜いて使いたいと思ってしまいます。凍結時のダメージを減らすために入れるということは理解できますので、それはそれでいいと思います。ただ、それを抜いてでき上がったものと性質は異なってきます。緊急避難的にやらなければいけない状況はあると思いますが、極力凍結なら凍結でいくというスタンスでいった方がいいと思います。何かを変えるということではなくて、あくまでもそういうスタンスで臨んでほしいということです

伊藤 はい、わかりました。凍結の場合は、クリニックの方で凍結保存液を洗浄することになっています。冷蔵は緊急事態のみの対応とさせていただきます

山下 今、-60°Cとおっしゃいましたが、-150°Cではないんですか

伊藤 ドライシッパーは-150°C以下です

高尾 ドライアイス輸送は-60°C以下です

伊藤 基本的には、ドライシッパーで輸送します

山下 「説明文書・同意文書」には、“-150°C以下で保存する”という記載しかありま

	せん
伊藤	文書を修正します
小笠原	保存と輸送は違うのではないですか。-150°C以下で保存し、輸送の場合は、-150°C以下が基本で、条件によっては-60°C以下になることもあるということですよ。そのあたりをしっかりと記載し、患者さんへの説明もお願いします
伊藤	はい、わかりました

- 3 除外基準の感染症検査からパルボウイルス B19 を削除
井上委員より、変更について問題がないか委員に確認し全委員が問題無しとの意見であった。
- 4 1回の投与細胞数上限の変更
井上委員より、変更について問題がないか委員に確認し全委員が問題無しとの意見であった。
- 5 実施医師の追加
井上委員より、変更について問題がないか委員に確認し全委員が問題無しとの意見であった。
- 6 再生医療等に用いる細胞の記載の変更（糖尿病治療、男性更年期障害治療）
井上委員より、変更について問題がないか委員に確認し全委員が問題無しとの意見であった。
- 7 治療の対象となる患者の適格性の確認における適応条件の変更（女性更年期障害治療）

井上	評価書のやり取りが何度かありましたが、最新の評価書に対してどのようなご意見をおもちですか
平野	いろいろな資料を調べましたが、女性更年期に対してホルモン値の定義が明確なものがないのが現状です。現在は、症状を重視して治療を進めており、参考値としてホルモン値の評価を行っています。ホルモン値は、エストラジオールが 30pg/ml 以下、FSH が 30IU/ml 以上ということでコンセンサスが得られていると考えています。ただ、プロゲステロンに関しては、ここからが更年期という明確な定義がなかったので、自施設で治療を行った患者のデータを資料として提出しました。坂本先生のコメントでは、自分の施設で行ったデータをコンセンサスするのは不適切ではないかということでしたが、エストロゲンが 30pg/ml 以下で FSH が 30IU/ml 以上という症例とプロゲステロンを測定した症例とが、ほぼオーバーラップしているので、エストロゲンの方が卵巣機能低下と判断できるために、プロゲステロンが低下しているデータとほぼ合致する 9 割のところを卵巣機能低下と判断して意見を出しました。どこが適切なのかというご指摘がなかったので、どこを目安にホルモン治療を行っていけばいい

のか我々も迷っているところです。もし、ここの数値が適切ではないかというご意見をいただければ、検討させていただこうと思います

井上 我々の方から提供計画についてこうしてほしいという基準を示すことはできません。技術専門員の先生の意見は参考にももちろん参考にいたしますが、平野先生の意見を述べていただければそれを踏まえて安全性の見地から審査をします

平野 先ほど述べたことに加えて、他施設から紹介されて来た患者さんが、「プロゲステロンのデータが LH が 10 以上、あるいは 15 以上だから卵巣機能の低下があり、このレベルだと更年期です。」という説明を受けているので、同じような目安なのかと思っています。教科書、論文的に明確なデータはありませんでしたが、自施設と他施設のデータがほぼ同じだったので、一つの目安として一般的なデータだと判断しました。症状は重症にして、ホルモンの参考値はこのレベルで治療を進めていければと考えています

井上 最初からこの基準にしなかったのは、どうしてですか

平野 私の確認ミスもあって適応外の症例をつくってしまい、信頼を失うようなことになってしまいました。症例を見直してみたところ、該当する症例が少なかつたため、適応範囲を広げてこの治療を希望する患者さんにこのような医療を提供したいと考えています

寺尾 私は、各医療機関が経験を積んだうえでのデータは、再生医療法下では十分に意味があると思っています。再生医療法下では査読論文にしないと意味がないという規定はなくて、自分でちゃんと調べて、それが根拠があるに足ると各先生が思うことが大事だと理解しています。そのうえで、先生が経験する中ででてきた数字は、他の意見もあるかもしれませんが、十分に意味があると思います

平野 初期の適応条件設定が悪く、後から変更してしまい、先生方の印象を悪くしてしまったことは恐縮です。これを機に、きちんと再生医療提供をしていく予定なので、希望される患者さんが出てきて、この基準でやらせていただきたいというのが希望です。なお、AMH の基準を 40 歳で区切ってしまうのは妥当ではないと思いましたので、40 歳の中央値ということで、適用範囲を広げました

井上委員より、変更について問題がないか委員に確認し、以下の点について修正を加える必要があるということで意見が一致した。

委員会として、以下の補正・追記を指示した。

- 「説明文書・同意文書」に、細胞の温度管理について追記する。

8 各委員の意見

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)承認 5名

(2)否認 0名

9 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

12月28日 : 医療機関よりメールにて補正資料提出

12月29日 : 事務局より寺尾委員、山下委員へ補正資料をメールにて送信、
内容確認を依頼

1月6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へ
メールにて返信