

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 90 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 90 回 第 2 部

2020 年 4 月 15 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】

銀座クリニック

「骨髄由来間葉系幹細胞を用いた糖尿病の治療」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 30 日（月曜日）第 2 部 19：30～19：40

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：内田委員（臨床薬理学）、寺尾委員（再生医療）、角田委員（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 本多 剛大

申請施設からの参加者：院長 本多 剛大

本多医院 院長 本多 祥之

コージンバイオ株式会社 再生医療 学術部 部長 光 彩乃

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 3 月 9 日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）

「審査項目：骨髄由来間葉系幹細胞を用いた糖尿病の治療」

- ・ 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

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
 - ニ. 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

角田卓也	救急施設の昭和大学江東豊洲病院は、再生医療という特殊な治療を行うことも含めて了解していますか
本多剛大	はい承諾を得ています
角田卓也	骨髄採取はだれが行いますか
本多剛大	私がやります。骨髄採取を今まで何度も行ってきた経験があります
角田卓也	どれくらいの実績がありますか
本多剛大	はい、1週間に1例やっています。今まで、500例ほど経験があり、鈍痛といった症状が出たことはありますが、合併症が起きたことは一度もありません
角田卓也	以前骨髄ドナーが死亡した事故もありますし、骨髄穿刺はかなりリスクが高く、本来は個人のクリニックで行われるべきものではないと思います。骨髄穿刺のリスクに備えて、救急施設に東京大学血液内科など協力体制を組める施設を併記された方がいいと思います
山下	「説明文書・同意文書」に、骨髄採取のリスクについても詳細を記載してください
本多剛大	はい、わかりました
角田卓也	糖尿病専門医は本多祥之先生ですか
本多祥之	患者の選択、診断と評価は私が行います。インバウンドの場合、少なくとも投与後、1か月は自分がフォローし、その後問題がなければ、現地で元々通院していた病院にかかってもらいます
本多剛大	基本的にインバウンドで考えています
角田卓也	それならば、インバウンドの提携先の施設の情報を提供計画に記載するべきだと思います。肺塞栓のリスクもあり、過去に死亡事故も1件起きています。国内ならまだしも、海外では何か起こった場合の対応が難しいので、その体制を明らかにしていた方がいいと思います

本多剛大 角田卓也	原則はこちらのクリニックに来てもらおうと考えています 何もない時はそれでいいと思いますが、点滴投与ですし、糖尿病は、急に効きすぎて低血糖を起こす可能性もあり、こわいです。その体制がきちんとできていないと安全性が担保できないと思います
本多祥之	投与から1か月まではさまざまなことが起きる可能性があると思います。そこまでは、自分たちが100%把握するためにもフォローして、安定後は、主治医と相談しながら進めていきたいと考えています
山下	治療後には、アディポネクチンの検査がありますが、治療前の検査項目には入っていません。動物実験の場合、高分子アディポネクチンの方が効果があるという実験結果がありますが、この値はどこまで検討しますか
本多祥之	アディポネクチンの検査は、治療前にも行います。アディポネクチンだけの分析というよりは、治療前後に同じ検査をして、総合的に判断したいと考えています
山下	治療前後で客観的な評価をして定期報告をしてください。また、インバウンドの患者の場合、追跡するのはなかなか難しい面もあるかと思いますが、できるだけ追跡してほしいと思います
本多祥之	はい、わかりました
山下	インバウンドの患者に対して、平易な説明はどのように行いますか
本多剛大	インバウンドの場合、医療通訳の資格をもった方が治療の際に同席しますので、一定のコミュニケーションは担保できると思います。私のクリニックでは医療通訳を手配できる業者とのみ契約しています。文書は、中国語の専門の方が翻訳したものを準備する予定です
井上	その場合、翻訳した文書を提出してもらおうか、日本語版とまったく同じ内容であるという上申書を提出してもらえますか
本多剛大	はい、わかりました
寺尾	今回の申請では、同じ疾患に対して、2種類の細胞を用いた治療の提供計画がそれぞれ出されています。通常、計画書が違う場合は、作用機序も違うという発想なのかと思います。実際、細胞によって作用機序が異なると考えているのか、細胞の種類が違うから提供計画を分けたのかどちらになりますか。それぞれの細胞が再生医療としてどのように働いていくのかを想定していますか
本多剛大	骨髄と脂肪とでは発現されているものが異なり、骨髄幹細胞は、成長因子が多いため、治療効果に大きな影響を与えています。また、骨髄の方が歴史が長いので件数も多く、安全性も高いという論文もあります。これらのデータを患者に提示し、最終的には患者に選択してもらって決定しようと考えています
寺尾	ということは、基本的には骨髄幹細胞でやりましょうという話をして、骨髄

穿刺のリスクを考えて抵抗があるので、脂肪幹細胞を希望した場合は、脂肪幹細胞で行うということですか

本多剛大 はい、そうです。インバウンドの方は、周囲の方が行った方法に対して、安心感や親近感をもつ傾向がありますので、確実に有意差が示されていない以上は患者の意向に沿って選択したいと思います

寺尾 点滴後、何が発現しているか一定の見解は得られていません。どちらの細胞を使うかという選択の部分は、医療者側が提示してあげるべきだと思います。治療という観点で言うと、あるしかりとした目的があって、それに対してこの細胞が有効であって、利益と不利益を天秤にかけたら明らかに利益が上回るからこの細胞の方がいいですよということはある程度提示された方がいいと思います

中村 私も寺尾先生がおっしゃることに賛成です。どちらの細胞を選択するか患者側に委ねられても、患者が判断して選択するのはなかなか難しいと思います。ある程度、先生の方から道筋をつけていただいて、その選択理由を丁寧に説明していただけると安心です

角田圭子 2種類の細胞の選択肢がなぜあるのかということをお患者さんにきちんと説明してください

本多剛大 はい、了解しました

角田圭子 選択基準で“遺伝子検査をして2型糖尿病と早期に診断された方”となっておりますが、この中に遺伝子検査はないと思いますが、何を想定されていますか

本多剛大 誤植です。一般採血で判断します

角田圭子 早期の糖尿病は値だけで判断しますか

本多祥之 2型ですと自覚症状は乏しいと思いますので、職場の検診などで偶然見つかった時点をスタートと判断せざるを得ません

角田圭子 発症時期を特定するのは難しいと思いますが、発症から10年、20年経っていてもHbA1cが7未満の患者も組み入れますか

本多祥之 1型の緩いタイプと2型をどこで区別するかが難しいところですが、早期の分類から、1型の緩い病型を省きたいと思っていて、3~6か月見れば、判断ができると考えています

角田圭子 では、診断がついてから、3~6か月様子を見て問題がない方ということでしょうか

本多剛大 糖尿病と診断されてから1年未満の方を対象とします

角田圭子 HbA1cの値にJDS値を使っていますが、現在はNGSPになっています。診断基準はNGSP6.5でいいですか。

本多剛大 はい、NGSPに統一します

角田圭子 選択基準Bについても修正してください

本多剛大 はい、わかりました

角田圭子	「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.14 フォローアップの評価項目についても NGSP に修正してください
本多剛大	はい、修正します
角田圭子	Aの評価項目の“随時血糖値”にあたるものが、Bでは“空腹時血糖値が110 mg / dL (7.0 mmol / L) 以上”となっていますが、誤植ですか
本多祥之	はい、誤植ですので、修正します
角田圭子	評価項目Aから遺伝子検査は削除されますよね
本多祥之	はい、削除します
角田圭子	検査の項目で不要なものは削除してください。1型糖尿病で発症から何年も経口薬で維持している例もあれば、半年でもGAD抗体が上がってくる例もありますので、少なくともGAD抗体は測定した方がいいと思います
本多祥之	はい、わかりました。OGGT検査の位置づけはどうなのでしょう
角田圭子	血糖の上がり具合とインシュリンがどれくらい分泌するかを検査するために行えばよいと思います
角田卓也	2種類の細胞の培養のSOPは違いますか
光	はい、違います
角田卓也	凍結細胞は投与当日に送りますか
光	はい、基本的に投与の当日に着くように送ります。その後、クリニックで解凍して投与します
角田卓也	その際の投与基準はだれがチェックしますか
光	冷凍前の状態でチェックします
角田卓也	凍結後はチェックしないのですか
光	はい、行いません
寺尾	ベリフィケーションして、データがあって、同じプロトコルだから大丈夫と判断するのではないのでしょうか
内田	解凍方法の手順があって、基礎検討のデータがあって、手順から逸脱しなければ大丈夫ということだと思います。それをクリニックでチェックするのは難しいのではないのでしょうか
寺尾	定期的に解凍後のデータをチェックしているんですよね
光	はい、そうです
角田卓也	骨髄幹細胞もですか
光	はい、社内にあります
内田	仮に解凍方法を逸脱した場合は、破棄するんですか
光	病院側の判断になります。
内田	手順書どおりに解凍しているという記録は、クリニックの方で残していますか
本多剛大	はい、残しています

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、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。

- 「説明文書・同意文書」に、骨髄採取に伴うリスクについて詳細に記載する。
- 検査の基準値、方法に関する誤記をすべて修正する。
- インバウンドの患者向けの説明書の翻訳を添付するか上申書を提出する。
- 救急施設に骨髄穿刺のリスクに対応できる施設を追記する。

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

- 4月4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、山下委員へ補正資料をメールにて送信、内容確認を依頼
- 4月15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