

第39回 再生医療等提供計画の審査に関する記録

(定期報告)

開催日時：令和5年 10月 23日 19時 15分～19時 40分

開催場所：Web 開催（Web 会議本拠地：医療法人いたの会 久留米中央病院 4階 会議室）

（Web 会議本拠地住所：〒830-0001 福岡県久留米市小森野 2丁目 3-8）

議題：『自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による慢性疼痛治療』

再生医療区分：第二種

医療機関の名称：医療法人社団 NYC ももち浜クリニック TNC 放送会館在宅診療所

医療機関の管理者：吉田 利香

再生医療等提供計画の計画番号：PB7180009

再生医療等提供計画を受け取った年月日：平成 30年 6月 15日

再生医療等提供状況定期報告の受領日：令和 5年 9月 29日

出席者：

出欠	氏名	性別	所属・役職	委員の構成	審査対象となる医療機関との利害関係	本委員会設置者との利害関係
○	林 修平	男	崇城大学 生物生命学部 生物生命学科 准教授	分子生物学等	無	無
○	赤星 朋比古	男	九州大学大学院 救急医学講座 教授・医師	再生医療等	無	無
×	藤本 勝洋	男	ふじ養生クリニック 福岡 院長・医師	再生医療等	無	無
○	板野 哲	男	久留米中央病院 理事長・医師	臨床医 ※ 委員長	無	有
○	山本 進二郎	男	崇城大学 生物生命学部 生物生命学科 教授	細胞培養加工	無	無
○	丸田 兼士朗	男	久留米中央病院 細胞培養加工研究開発課 研究開発員	細胞培養加工 ※ 副委員長	無	有
○	古賀 美穂	女	古賀美穂法律事務所 弁護士	法律	無	無

○	石橋 孝明	男	純真短期大学 特別任用教授	生命倫理	無	無
○	宮本 貴宣	男	久留米大学バイオ統計センター・准教授	生物統計	無	無
○	足立 愛	女	エスペランサ税理士法人 税理士	一般	無	無
○	川崎 富美子	女	美容室オールジーヘア 美容師	一般	無	無

説明者：吉田 信一（医療法人社団 NYC ももち浜クリニック TNC 放送会館在宅診療所）

【結果を含む議論の概要】

〈再生医療等提供状況の説明〉

実施責任医師である吉田医師より、本議題における再生医療等の提供の状況〔再生医療等を受けた者の数「実施症例数（報告期間における患者数：10例、投与件数：10件）、前回報告後経過観察中：3例、経過観察終了した症例数：22例、治療開始からの累計患者数：35例」、再生医療等に係る疾病等の発生状況及びその後の経過（該当なし）、再生医療等の安全性の評価、再生医療等の科学的妥当性についての評価、利益相反管理の状況、添付資料〕についての説明が行われた。

〈質疑応答〉

① 添付資料（再生医療等の提供状況の一覧）について、多数の患者さんが安全性の評価を行う3日目と7日目の検査日に来院されていない理由は何ですか。

→ 新型コロナウイルス感染症の影響で来院されない患者さんが多く、お電話にて体調の変化がないか確認しております。

新型コロナウイルス感染症の期間は、2020～2023年の約3年間ですけれど。

→ 遠方の方も含めて来院されていない状況がこの1年は多かったです。また、私たちのクリニックもそうですが、介護施設等も含めて多くの方が、新型コロナウイルス感染症、インフルエンザウイルス感染症、アデノウイルス感染症で大変な状況になっております。医療現場としましては、完全に収束しているようには思えない厳しい状況がまだまだ続いていると思っております。

来院しての血液検査（安全性の評価）は、できにくい状態ですか。

→ 私たちは、来院していただくようにしているのですが、出来れば電話で済ませてほしいと言われる患者さんが多かったです。

電話で安全性の評価を済ますことは可能なのでしょうか

→ 体調の変化などを確認しております。

- ② 静脈投与の安全性の評価（血液検査）について、来院できない患者さんが時折いたことを理由も含めて確認しており、今までは大きな問題にはしていなかったのですが、一般社団法人日本再生医療学会から 2023 年 7 月に『間葉系幹細胞の経静脈内投与の安全な実施への提言』（以下『再生医療学会の提言』とする。）が出されました。静脈投与で死亡例があったようです。

本治療計画では D-dimer、FDP は検討項目に明記されております。静脈投与、特に間葉系幹細胞の場合は、静脈投与後の検査を確実に行っていただかないと、患者さんに何か起こった時に、この委員会も問われることになります。

また、患者さんにはしっかり説明をしていただいた上で治療を行っていただかないと、この法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）の下では治療が出来ないことを認識していただく必要があると思います。

→ 承知いたしました。

- ③ 学会や他の機関からのお話もありホームページ等もチェックしているのですが、ももち浜クリニックのホームページを拝見いたしましたところ、計画番号等の掲載がなく、慢性疼痛以外にも糖尿病や腎臓病等の他の項目も同じように載せておられます。

他の医療機関では、提供している再生医療についてのみ記載されております。（計画番号含む）ホームページを見られた患者さんは、慢性疼痛以外にも効いているのでないかと期待をしてしまう可能性がありますので、ホームページの記載については、誤解を招かないようにした方が良いでしょう。

また、効果について先進医療になるまでは認められていないので、そこを過度に期待されて治療を受けられることの無いように注意が必要になると思います。

あと、ホームページを確認いたしましたところエクソソームについて記載がありました。このエクソソームとは、脂肪由来間葉系幹細胞からのエクソソームで、近年効果が言われています。確認ですが、本治療で提供している脂肪由来間葉系幹細胞からのエクソソームを使用しているのであればそれは違法となる可能性があります。そこについては問題ないでしょうか。

→ 本治療で提供している脂肪由来間葉系幹細胞からのエクソソームは使用しておりません。そのエクソソームは別の施設からの提供ですか。

→ 別に自分の会社を持っておりまして、そこから委託先に依頼して作成して提供してもらっています。歯髄由来間葉系幹細胞のエクソソームになります。

そちらの施設等は、許可等は受けていますか。

→ ラボ（細胞培養加工施設）は、許可を取っています。

もしエクソソーム等の治療に承認番号等があるのであればホームページに記載すると良いと思います。

→ 上清液（エクソソーム）は、承認番号等が無かったと思います。現在の法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）等には、許可（承認）や規制などはありません。

承認番号（許可番号）等が無いことは知りませんでした。しかしながら理論的には、効果の

ある治療か分かっていない治療になりますので、記載する際は十分注意してください。
話は戻りますが、脂肪由来間葉系幹細胞の治療については、慢性疼痛だけに適用疾患を変更していただいた方が良いと思います。

〈説明者の退席〉

説明者の吉田医師が退席される。

〈審議の内容〉

再生医療等提供計画書（以下「提供計画」とする。）通りに実施されていることの確認を行った。

① 安全性の評価（血液検査）について

提出資料『再生医療等提供状況定期報告書』や『再生医療等の提供状況の一覧』から今回の再生医療等提供状況定期報告（以下「定期報告」とする。）における1年間に投与（治療）をされた症例数は10例。その内、安全性の評価について、来院されていない（血液検査をされていない）症例数は、6例（症例 No.7、症例 No.10、症例 No.24、症例 No.33、症例 No.34、症例 No.35）となります。

10例中6例となりますので半分以上の患者さんについて検査が出来ていない状況です。

提供計画では、電話での確認については明記されていませんので、必ず来院して血液検査を行うこととなります。

質疑応答でも話がありましたが、『再生医療学会の提言』もあり、D-dimer、FDPなどの検査をする必要性が高いので提供計画の通り行う必要があると思います。

→ 専門用語で内容が分からないのですが、D-dimer、FDP とは何の検査ですか。

血液検査の検査項目の中に D-dimer、FDP（凝固検査）があります。

間葉系幹細胞の静脈投与で懸念される合併症が、肺塞栓などの塞栓症です。

例えば肺塞栓は、エコノミー症候群などで有名ですけれども、肺に血栓（血の塊）が詰まる病気です。海外等で過去に起きた事例ですが、間葉系幹細胞の静脈投与において塞栓症で亡くなられた患者さんがおられます。このような事例がありましたので、間葉系幹細胞を血液に投与する際には、塞栓症の症状を早期に発見する必要があります。この塞栓症の症状を早期に知る方法として D-dimer、FDP 等の検査があります。D-dimer、FDP は、血栓（血の塊）が一度できて血液中に溶ける際に出る物質（分解産物）です。

→ 当委員会で審査した全ての間葉系幹細胞を静脈投与する治療では、必ず検査をするようにしている血液検査の項目です。その項目を行っていないのは問題があるように感じます。

遠方で来院できないと分かっているのであれば、地元の医療機関で検査を依頼するべきではないでしょうか。

→ 他の医療機関に依頼をするのであれば、提供計画に記載する必要があります。ただ、想定外（異例）の状況が発生した場合については、致し方ないこともあると思います。

こちら提出資料『再生医療等の提供状況の一覧』では、国内の患者さんなのか海外の患者さんなのか分かりません。もしも地元の医療機関で検査を依頼する場合、海外では血液検査項目に D-dimer、FDP 等の検査ができるのか分からない。また、検査が出来たとしても検査結果の単位も違う可能性があります。

→ 当委員会としては、安全性の評価の血液検査を行っていないので提供計画を取り消す話にもなってきます。

ちなみに海外での死亡例は何例ぐらいありますか。また、塞栓症になった原因は、静脈に投与した間葉系幹細胞の数が多かったからですか。あと、静脈投与の点滴速度も関係すると思われるのですが。

→ 死亡例の数は少なかったと思います。

治療に使われた間葉系幹細胞の数は、2~3 億個以上だったと思います。また、生きている細胞と死んでいる細胞の数も測られていなかった可能性があります。

あと、静脈投与の点滴速度については、適切な点滴速度が分かると良いのですが、現時点では分かってないと思います。

細胞の管理と輸液についても塞栓症の原因になる可能性もあります。

『再生医療学会の提言』が出た理由も、日本で亡くなられた方がいるからのようです。当委員会で今までに審査した定期報告（静脈投与）では、D-dimer、FDP の数値が上がった症例は、ほぼない状況です。

→ D-dimer、FDP の数値異常が塞栓症の予見や予防につながるのかは疑問なところもあります。数値が上がった時には、塞栓症になっている可能性が高いと思います。

D-dimer、FDP の感度は非常に良いので、1 回目の治療（静脈投与）後で少し数値が上がった場合、2 回目、3 回目の治療（静脈投与）後に塞栓症に対して注意することは大事だと思います。

→ これ以上、提供計画から逸脱するのであれば、提供計画の中止（取り消し）を検討する必要はあると思います。

来院しなかったとして済まされる状況が大丈夫であると思ってしまうのであれば、先々のことを考えると大変な事態であると思います。

→ 質疑応答から患者さん自身が新型コロナウイルスに感染したわけではなく、新型コロナウイルス感染症が流行っているので来院するのをやめると言っているわけです。海外の方の可能性はないでしょうか。提出資料『再生医療等の提供状況の一覧』からでは、分からないので、海外の方、国内の方と分かるように提出資料に追加で記入していただいた方が良いのではないのでしょうか。

患者さんを海外の方と国内の方で区別するのは良くないので記載は必要ないと思います。来院させない理由については、提出資料『再生医療等の提供状況の一覧』の備考欄に明記させる必要はあると思います。

→ 提供計画を中止させることは可能ですか。

提供計画の逸脱により中止させることも可能です。過去にも定期報告の審査において提供計画での説明に虚偽が発覚した医療機関に対して中止させたことがあります。

→ 当委員会で定期報告の審査を行った医療機関さんは、新型コロナウイルス感染症期間中（5類感染症移行後も含む）であっても、投与後の安全性に関する検査（血液検査）を行っているのに、新型コロナウイルス感染症を理由に検査（血液検査）を行わないのは、理由にならないと思います。また、先月に審査を行いました a medical clinic の定期報告では、ほとんどの患者さんが来院されていた。（3日目、7日目の検査なしは、1例）同じ吉田先生のクリニックですが差があります。

委員会として10例中6例は、見逃してはいけない状況です。

→ 論文やパブリッシュにする可能性があるのであれば問題になると思います。

今回の審査は、提供計画を継続させるのか中止にするのかも含めて検討する必要があります。継続させる場合でも、嚴重注意は必要に感じます。

→ 来院されていない患者さんは、検体採取と静脈投与の時には来院されているわけで、その後の検査に来院されないのはやはり理由にならないと思います。また、当委員会では、D-dimer、FDPの血液検査は重要と考えているところです。

当委員会としては、『再生医療学会の提言』を参考に今後は審査をする必要があります。状況に応じて提供計画の変更も考える必要があります。まずは、提出資料『再生医療等の提供状況の一覧』の来院していない理由を備考欄に記載していただき説明をしていただきましょう。

→ 提出資料『再生医療等の提供状況の一覧』の安全性の評価（経過観察および臨床検査）について、3日目、7日目に来院されていない理由を備考欄に記載することとする。

※ 理由が必要な症例

（症例 No.7、症例 No.10、症例 No.24、症例 No.33、症例 No.34、症例 No.35）

〈修正箇所〉

【再生医療等の提供状況の一覧】

安全性の評価について、3日目、7日目に来院されていない理由を備考欄に記載すること。

【理由が必要な症例】

- ・ 症例 No.7
- ・ 症例 No.10
- ・ 症例 No.24
- ・ 症例 No.33
- ・ 症例 No.34
- ・ 症例 No.35

② ホームページについて

記載事項や記載方法について、ホームページを見られた患者さんが誤解を招く可能性があったので確認いたしました。

上記の修正箇所の修正・追記を求める。

本議題について審議を行ったところ、出席した委員全員が継続審査とすることとした。

【審査結果】

継続審査とする。