

第 44 回 ICTA 特定認定再生医療等委員会 議事録概要

日時：2023 年 9 月 4 日（月） 18:30～20:45

場所：東京都中央区八重洲二丁目 2 番 1 号

東京ミッドタウン八重洲カンファレンス 4 階 会議室 A

議題：再生医療等提供計画にかかる審議

ーヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療

再生医療等提供機関：N2 クリニック四谷（管理者名：照沼 裕）

再生医療等提供計画受領日：2023 年 8 月 1 日

第 3 種 該当性*1	第 2 種 該当性*2	氏名（所属）	性別	出欠	
a-2	A	加藤 和則（東洋大学 健康スポーツ科学部栄養科学科 教授）	男性	欠席	
		関野 祐子（東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻・獣医衛生学教室 特任教授）	女性	出席	
a-1		山本 直樹（東京医科歯科大学名誉教授、一般社団法人免疫細胞療法実施研究会 代表理事（設置者））	男性	出席	
		◆角田 圭雄（医師・医学博士 国際医療福祉大学院 教授、J-SMARC 代表理事）	男性	出席	
		B	○照沼 篤（医師・医学博士 一般社団法人健瑞会 理事長）	男性	出席
			林田 康隆（医療法人社団康祥会 Y's サイエンスクリニック広尾院長）	男性	出席
		C	日比野 佐和子（大阪大学医学部 臨床遺伝子治療学講座 特任准教授、医療法人社団康祥会 Y's サイエンスクリニック広尾 統括院長）	女性	出席
			嘉村 亜希子（N2 クリニック四谷 腫瘍内科医師）	女性	欠席
D	◎◆水谷 学（大阪大学大学院 工学研究科 講師）	男性	出席		
b	E	西原 啓晃（西原法律事務所 代表 弁護士）	男性	出席	
	F	栗原 千絵子（神奈川歯科大学 特任教授）	女性	出席	
c	G	安藤 宗司（東京理科大学 創域理工学部 情報計算科学科 講師）	男性	欠席	
	H	得能 敏正（学校法人とくのう学園 理事長）	男性	出席	

◎：委員長 ○：副委員長 ◆：技術専門員

（委員区分および五十音順）

※1 a：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 b：医学又は医療の専門家
c：医学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又は生命倫理に関する識見を有する者その他の人文・社会科学の有識者 d：a～c 以外の一般の立場の者

※2 A：分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家、B：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、C：臨床医、D：細胞培養加工に関する識見を有する者、E：医学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、F：生命倫理に関する識見を有する者、G：生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者、H：A～G 以外の一般の立場の者

委員会（第2種再生医療等提供計画の審査）の成立：適

委員会 成立要件	五名以上の委員が出席していること	適
	男性および女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること	適
	以下の各項に掲げる者が各1名以上出席していること 1) 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（区分B） 2) 細胞培養加工に関する識見を有する者（区分D） 3) 一般の立場の者（区分H）	適
	以下の各項に掲げる者のいずれかが出席していること 4) 医学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（区分E） 5) 生命倫理に関する識見を有する者（区分F）	適
	審査等業務に係る再生医療等提供機関と利害関係を有しない委員が出席委員の過半数であること	適
	設置者と利害関係を有しない委員が2名以上出席していること	適

審議内容・結論

1. 事務局から連絡

- ① 事務局より、本審議事項の欠席者（加藤委員、嘉村委員、安藤委員）について伝えられた。
- ② 関野委員、山本委員、照沼委員、林田委員、日比野委員、栗原委員は、テレビ会議での参加であることが説明された。会場の環境において、双方向の円滑な意思疎通が可能な状態にあることを確認した。
- ③ 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。

2. 再生医療等提供計画の審議

- ① N2クリニック四谷から、以下の再生医療等提供計画が委員会に提出された件について、事務局から配布文書の確認が行われた。
 - ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療（受付番号：01C2308006）
- ② 本審議では、計画内容詳細を照会するにあたって、実施責任医師である照沼裕医師を招聘している旨、事務局より説明があった。申請書類の内容を確認後に入室して頂き、質疑応答を行うこととした。

- ③ 本審議の技術専門員（肝臓専門医）から、評価書が提出されている旨が事務局から説明された。評価書では、下記の意見が提示された。
- 照沼裕医師は再生医療に関する専門家でその経験も豊富であり、本試験の施行に問題はない。
 - 本治療のプライマリーエンドポイントが不明瞭である。
- ④ 再生医療等提供基準チェックリストに沿って申請書類の内容の確認がおこなわれた。
- ⑤ 再生医療等提供基準チェックリストの 85 番以降「細胞培養加工施設の項目について」に関し、水谷委員から、事前に「細胞培養加工に関する識見を有する者」として現地調査を行った旨報告された。調査結果「適合」とする令和 2 年 10 月 2 日付の調査報告書をもって、チェックリスト 85～107 を確認済とした。
- ⑥ 一回の投与量について、肺塞栓のリスクを考慮し、安全性を確認した。
- ⑦ 照沼医師への質疑応答の際は、以下の点を含め質問することとした。
- エントリー時における、適応疾患と診断する際の判断基準について。
 - 本治療のプライマリーエンドポイントについて

(照沼裕医師入室)

- ⑧ 申請書類について、質疑応答が行われた。
- Q. 今回申請された提供計画は、患者のエントリーを含め、どのように進めるのかについて、ご説明いただきたい。
- A. これまでも当院では幹細胞投与による肝障害治療を実施しており、肝障害の診断は血液検査とエコー検査により行い、いわゆるウイルス性肝炎の有無も確認して患者をリクルートしている。ウイルス性肝炎については、治療を担当する専門医のもとでウイルスコントロールが行われていることが前提であるが、Child-Pugh の C 分類については除外基準とし、軽度の肝硬変までをカバーするということで受け入れてきた。このようなウイルス性肝炎治療中の方は東南アジアや中国など国外から来る人に比較的多く、日本人の方は主には脂肪肝の人が多いという感触である。診断時には肝機能数値のみの異常か、エコー画像上の異常か、合わさった異常なのかを見極めて治療を開始している。
- Q. 今の話にあったように、貴院ではすでに同じ細胞で肝障害の治療を行っていると思われる。今回の計画は、製造過程において用いられる、動物由来成分や特定生物由来製品の使用の可否を患者が選択できることを目的とした内容が加わった

ものと考えてよいか。

- A. そのとおりである。今回は動物由来を絶対に使わないということではなく、今までの加工方法を標準として、凍結剤や安定のため使用しているヒトアルブミンなどを使用したくない患者の選択に合わせ、本治療を受けられるようにした内容である。このような選択により細胞加工物のパフォーマンスが大きく落ちてしまうと困るが、既存の製造方法で製造された特定細胞加工物と、保存状態、解凍した後の品質もほぼ変わらないということを細胞加工施設に依頼し確認してもらった。ただしばらつきはあるため、このように動物由来の成分を使えない、または使いたくないという人については、その選択のメリット、デメリットを同意書で確認の上、その人に合った選択肢が取れるような計画にした。
- Q. 標準の作り方と比べると、現在のアニマルプロダクトフリーの製造方法に明らかに劣るというデータは出ていない点を、どのように考えるか。
- A. 基本的には大きなパフォーマンスの低下はないと考え、今回のような形にしている。ただし標準の製造方法はこれまで多くの加工において安定して問題がないことを確認してきているが、アニマルプロダクトフリーでは検討した数がまだ少ない。今後、患者がこの選択をする際には十分に留意し、極端な差異が出ないか確認していく必要があると考えている。
- Q. データを取り続け、結果として両者に大きな差異はないと考えられる可能性がある。その場合、アニマルプロダクトフリーが将来的に標準的かつ適切な培養法となることも考えられる。両者の比較ができるよう、どちらの培養法を用いたかデータを継続的に取得していくことは可能か。
- A. そのつもりである。ただしアニマルプロダクトフリーを目指しても、感染性病原体を持つ患者の場合、自己血清を使用することが困難で、FBS使用がもっとも安全な選択肢であるといったケースは残るかと思う。
- Q. この治療はウイルスコントロールが出来ている場合、C型肝炎、B型肝炎患者も対象としている。実際の臨床の現場で、B型肝炎プラス脂肪肝と診断される患者には、B型肝炎に対し抗ウイルス剤、脂肪肝に対し別の治療、という治療の形式が標準的である。プライマリーエンドポイントにつき、患者には何が良くなったか、症状が良くなっていると説明されているのか。
- A. 診断時の血液検査による肝障害数値データ、もしくは画像、あるいは両方というケースもあるが、この異常値を基準とし、改善しているかどうかを診ている。なお肝障害については生活習慣病という側面もあるため、自分の生活習慣を改善するきっかけにもしていただきたいと考えている。本治療でデータ上完全に正常化

した場合は、治療を一度やめ様子を見ることを提案するが、フォローアップでは生活習慣に起因した悪化していないかも含むと考える。

Q. Child-Pugh C の非代償性肝硬変は除外されると説明されていたが、Child-Pugh A、B の代償性肝硬変の場合、この治療の安全性に問題はないのか。これまでのご経験からどのように考えるか。

A. Child-Pugh A の人については実際に治療を行ったが、特に安全性については何も懸念されることはなく、脂肪肝についても改善の傾向が見られた。ただ長期的には経過を見ながら繰り返しの治療が必要と考える。仰る通り肝硬変の患者の安全性については、一例一例、気を付けながら見ていく必要があると考えている。

(照沼裕医師退室)

- ⑨ 委員長から、質疑応答の内容について各委員に意見を求めたところ、特に問題がないことで了承を得た。委員会の意見の内容として本計画の安全性について他に問題がないことを、確認した。
- ⑩ 当該再生医療提供計画の内容が再生医療等提供基準を満たしているか確認の上、委員長から計画を承認することについて各委員に諮ったところ、異議はなく、全会一致でその旨了承された。
- ⑪ 委員長から、審査の結論について各委員に諮ったところ、異議はなく、結論は「適」とした。

以上