

## 第 15 回 ICTA 特定認定再生医療等委員会 議事録概要

日時：2020年2月3日（月） 18:30～21:30

場所：東京都中央区八重洲 2-4-1 ユニゾ八重洲ビル 3F フクラシア八重洲 3階 J 会議室

議題：2-2.医療法人財団健貢会 東京クリニックの再生医療等提供計画にかかる審議

「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞の関節内投与による関節傷害の症状改善の治療」

再生医療等提供機関：医療法人財団健貢会 東京クリニック（管理者名：宮崎 東洋）

再生医療等提供計画受領日：2020年1月9日

第3種該当性※1	第2種該当性※2	氏名（所属）	性別	出欠
a	A	加藤 和則（東洋大学理工学部生体医工学科 教授）	男性	欠席
		関野 祐子（東京大学大学院薬学系研究科 特任教授）	女性	欠席
a/b	B	山本 直樹（東京医科歯科大学名誉教授、御嶽山皮ふ科院長、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	欠席
		照沼 篤（筑波記念病院皮膚科部長 医師）	男性	出席
a		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	欠席
a		賛田 美江（株式会社日本バイオセラピー研究所 顧問）	女性	欠席
b	C	○◆井廻 道夫（自治医科大学 名誉教授、新百合ヶ丘総合病院消化器・肝臓病研究所所長）	男性	出席
a/b		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（医療法人財団健貢会東京クリニック 腫瘍内科医師）	女性	欠席
a	D	◎◆水谷 学（大阪大学大学院工学研究科 特任講師）	男性	出席
c	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（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門 信頼性保証・監査室 主任研究員）	女性	出席
d	G	安藤 宗司（東京理科大学 工学部 情報工学科 助教）	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	五名以上の委員が出席していること	適
成立要件	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（安藤委員、加藤委員、関野委員、賛田委員、林田委員、山本委員、嘉村委員）について伝えられた。
- ② 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。
- ③ 照沼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。

2. 再生医療等提供計画の審議

- ① 医療法人財団健貢会 東京クリニックから提出された再生医療等提供計画「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞の関節内投与による関節傷害の症状改善の治療（受付番号：01C2001009）」について、事務局から配布文書の確認が行われた。
- 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藤木崇史医師および実施医師の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である照沼委員から、評価書が提出されている旨が事務局から

説明された。評価書から、『再生医療等提供計画内容は、今日の知見に鑑みて妥当であると考え。』との評価が確認された。また、『脂肪由来幹細胞を用いた関節症の治療は多数の医療機関で進行しており、効果、副反応、適応基準、禁忌などに関する知見が急速に蓄積していくことが見込まれます。それらの知見も活用して診療を進めてください。』との要望が提示された。

- 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」とする平成 30 年 11 月 20 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、安全性を確認した。
- ⑦ 特定細胞加工物の加工については、FBS の試薬受入基準（国際獣疫事務局（OIE）により設定された BSE リスクステータスが「無視できるリスク」とされた国（豪州等）の原産国証明があり、 $\gamma$ 線照射済みでかつ GMP 相当の管理下で製造されたことが成績書によって確認できたもの）が適切に設定されていることを確認した。
- ⑧ 藤木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。
  - 特定細胞加工物を DMSO（ジメチルスルホキシド）を含む凍結保護剤とともに関節内に投与することによる、不具合が生じた場合の評価をどのようにするのか。
  - 患者に対してどのような背景情報と診察により治療の適否を判断するのか。
  - 本治療の前後の評価、フォローアップはどのように行うのか。
  - 実施責任医師不在の際の責任体制について。

（藤木崇史医師入室）

- ⑨ 申請書類について、質疑応答が行われた。
- Q. 本提供計画を実施するにあたって、どのように患者をリクルートするのか、また、その際にどのような診察を行う予定であるか。
- A. 幹細胞を用いた関節の治療では膝関節が一番メジャーな状況になっていると思われるが、当院では膝に限らず、関節に痛み等を持たれている方に受診していただき、その関節に合わせた可動域あるいは疼痛の誘発のテスト、関節の不安定性等の評価、疼痛の評価のスコア（WOMAC）のスコアリング、画像診断で評価したい。そのう

えで、症状に対応した治療法を説明し、同意いただいた患者に対して治療を勧めていく予定である。

- Q. 投与の際は、特定細胞加工物を解凍後そのまま DMSO が含まれている凍結保護剤とともに注入する計画となっている。本提供計画の評価やスコアにおいて、万が一、DMSO 投与による何かしらの不具合が起きた場合の、不具合の評価が可能か。
- A. DMSO による副作用が無いとは言い切れない。しかし DMSO 投与に係る報告では、一定の濃度で関節内に投与することに関し、重篤な副作用は認められないとあり、本提供計画では、当該報告よりさらに薄い投与濃度であることを確認した。本提供計画を実施するにあたっては、術後に症状の悪化が認められるようであれば DMSO による副作用の要素も考慮して対応していかなければならないが、膝関節に注射針を刺すだけでも関節炎のような腫れをきたす例があり、原因を DMSO によるものであると完全に限定することは難しいと考えている。。
- Q. 実際に、投与直後の腫れ等も含めて評価を行い、データとして蓄積していくということが良いか。
- A. その点はしっかり行っていく予定である。
- Q. DMSO のリスクに見合った効果が見込めるか。
- A. より高濃度の DMSO をダイレクトに関節内に投与することが、海外では治療の選択肢のひとつとして使われているという報告もあるため、今回の提供計画における条件についてはさほど大きなリスクを想定しなくても良いと考えている。マイナス要素はゼロではないが、細胞の質を確保するという意味では、非常に重要な薬剤であるため、メリットの方が大きいと考えている。
- Q. 複数回の投与を前提としていると見受けられるが、初回投与後、2 回目、3 回目の投与の判断はどのように行うのか。
- A. 論文等で、投与した細胞の量に応じ治療効果を評価した報告がなされている。それによると、およそ 1000 万個を投与すると半年間程度、自覚症状の軽減が認められた報告が多くあった。これを踏まえて我々は、1 回目の投与後から半年を目安に次の投与を勧めることを考えているが、本提供計画では疼痛改善という自覚症状軽減を主とした治療となるため、基本的には経過を診ながら、患者自身が効果の減少を自覚した際に次回の投与を検討したい。
- Q. 患者に対しては、どのような頻度で、フォローアップを考えているか。
- A. 国内の患者であれば投与してから 1 週間後に来院いただくのが理想である。以降は

来院いただける範囲で1ヶ月あるいは2ヶ月毎にフォローアップできればと考えているが、海外の患者の場合頻繁な来院は困難であるため、自覚症状の程度によっては2~3ヶ月毎のフォローアップを考えている。

- Q. 来院できない患者や海外の患者に対しては、電話等で痛みの有無や経過について尋ねることは可能か。
- A. 海外の患者が来院する際には、仲介業者が間に入るため、彼らを通じて現状を把握することは可能である。
- Q. 同意説明文書には、治療費用について4回投与コースの記載がある。患者へはどのように勧める方針なのか。
- A. 適切な投与回数を、初期に決めるのは難しい。基本的には時間が経つにつれ、軟骨は変性して硬くなっていき、割れたり擦れたりといった症状が出やすくなるため、この治療を行うことで、軟骨等の変性を遅らせて状態を保っていくメンテナンスを目標としている旨、また可能であれば半年に一度程度の治療を繰り返していく程、リスクを低減していける旨を説明しようと考えている。
- Q. 4回投与セットは単回投与に比して費用がかなり安くなっているが、最終的に何回投与するかや、何時まで続けるかは状況を見ながらになると考えられる。最初から4回投与セットに決めるのは、患者にとっては大きな判断である。たとえば4回投与セットで、初回投与で効果が見られなかった場合というのは、どういう治療の流れになるのか。
- A. 治療費については、細胞の培養および保存のコストからどうしても複数回行うほうが安く設定できてしまうのは、理解されたい。また、効果が見られない場合、患者が中止を強く希望されるのであれば中止も可能であるが、1回の投与では関節内の修復が十分に進まなかった可能性を説明し、効果が期待できる期間が経過した後に、再度治療を受けていただくことを勧めたいと考えている。

(藤木医師退室)

- ⑩ 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問題がないことを確認した。
- ⑪ 疼痛緩和ができていないか、投与物にDMSOを含むことによる影響の有無、など適切に定期的なフォローアップを行っていただきたいとの要望があった。
- ⑫ 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、全会一致でその旨を了承し、結論は「適」とした。

以上