

第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

会議名	第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2020 年 10 月 29 日 18 時 00 分～19 時 20 分		
場所	Web 開催				
出席者	出席委員（審議者） ：米満委員、長井委員、中村（亮）委員、小宮委員、原田委員、田中委員、鶴田委員、中崎委員、伊藤委員（順不同） 欠席委員 ：辻谷委員、下川委員、金指委員、松田委員、高野委員 利害関係にあるため審議権が無い委員 ：梁委員、崔委員 申請者（説明者） ：医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡 院長 梁 昌熙（実施責任者） 事務局 ：木村、前川	議事録作成	作成日	2020 年 11 月 8 日	
			作成者	前川	
医療機関	医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡				
受付番号	【再生医療等提供計画書】 （審議受付日 2020 年 10 月 15 日） ・自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた COVID-19 後遺症に対する治療（新規議案） 九州トリ特定認定 201029-001				
委員会の成立	男性・女性の委員の出席を確認すると共に、過半数の委員が出席していることを確認した。また、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、細胞培養加工に関する識見を有する者、法律に関する専門家、生命倫理に関する識見を有する者、一般の立場の者がそれぞれ出席していることを確認した。さらに、申請機関及び製造機関等との利害関係を有しない委員の出席を確認し、委員会が成立することを確認した。				
評価書	再生医療等の対象疾患等の専門家として、国立病院機構九州医療センター 救命救急部 野田医師に作成を依頼した。 野田医師は申請機関および製造機関等と利害関係はなく、福岡県新型コロナウイルス感染症調整本部の副本部長も務めていることより技術専門員として適していると判断した。				
No.	議題	説明・質問・討議事項		応答（結果）	
1	自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた COVID-19 後遺症に対する治療	【説明】 当該療法の概要（細胞の特性、安全性、科学的妥当性、臨床研究実績、適応基準、除外基準、製造方法、最終出荷製品、出荷基準、投与方法、評価方法等）を説明すると共に、チェックリストを用いて、事前指摘事項の内容確認等を行った。 【検討事項】 1. 詳細を記した書類について（安全性） ① 新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19 感染症）罹患後後遺症の実態が不明確な状況下であり、また従ってどのような介入が効果を示しそうかというエビデンスベースでの検討は困難であるとする。研究ではなく、治療として提供計画を申		① おっしゃる通り、COVID-19 後遺症の実態は依然明らかになっていないが、回復者をフォローアップしている複数の論文を見る限り、慢性的・低レベル	

第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>請する理由は何か。</p> <p>② COVID-19 感染症後、倦怠感や呼吸困難感等を選択基準に設定しているが、呼吸器機能障害 3 級若しくは 4 級に該当する症状では、在宅酸素療法を行っている患者も含まれる。そのような患者に対して、安全に提供できるのか。</p> <p>③ 炎症反応を認める患者に対して、脂肪組織採取を行うリスク等について、どのように考えているのか。</p>	<p>な持続炎症や急性期の組織損傷が修復されていない可能性が示唆されている。当該療法に用いる脂肪由来間葉系幹細胞は、抗炎症作用を示すことが報告されており、また動物実験レベルであるが、肺胞上皮細胞への分化能も確認されていることから、COVID-19 後遺症を改善する可能性はあると考えている。ただ間葉系幹細胞が、COVID-19 後遺症患者の症候のいずれに関与するのか、についてはまだ不明であるが、一方で間葉系幹細胞の主たる安全性については、大きな問題は無いというコンセンサスは出来つつある。後遺症に悩む患者さんが希望するならば、臨床研究では無く治療で間口を広く実施した方が良いと考え、治療としての提供を行いたいと考える。</p> <p>② 通院が可能な患者のみを対象とすると共に、在宅酸素療法を行っている患者は対象としないことを想定している。また、脂肪組織採取及び細胞投与においても、バイタルサイン及び SpO2 持続モニタリング下で実施するため、概ね安全に実施できるのではないかと考えている。</p> <p>③ 当院では、同様の細胞を用いてより炎症反応が強いアトピー性皮膚炎の患者からの脂肪採</p>
--	--	--	---

第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>④ アトピー性皮膚炎の患者に対する提供と、COVID-19 感染後の後遺症患者に対する提供では、炎症反応を認めるそもその原因が異なるため、単純に比較することは困難である。従って、(1) ハイリスクになりそうな患者の除外、(2) 脂肪採取中及び投与中の各種モニタリング、(3) 少なくとも投与日当日の連絡体制の確保及び緊急時の連携医療機関への連絡方法や患者搬送手続き、等実施体制について、更に慎重であるべきである。</p> <p>⑤ 細胞投与について他家での報告を認めるが、自家において炎症反応を認める患者に対するリスクをどのように考えているのか。</p> <p>COVID-19 感染症の急性期では血栓症を合併する報告があり、また頻度は不明であるものの、一定の割合で当該細胞投与時にも同様の事案を認める報告がある。そのため、投与時の体制は他の提供計画とは異なり、更なる安全性への配慮が必要である。</p> <p>※D-dimer 等の検査を実施することのことだが、当該検査は、一般的に血栓分解産物であり、スクリーニング検査項目として適切であるかどうか、熟考する必要があると考える。</p> <p>⑥ 細胞投与に伴う血栓症のリスクが確認されていることから、呼吸困難を認める患者に投与し当該事象を認めた場合、致命的な状態となる可能性を懸念する。また、帰宅後に発症する可能性も否定できないため、投与後も含め安全性への配慮について再考する必要がある。</p> <p>さらに、投与間隔及び細胞数についても他の提供</p>	<p>取らびに治療も実施している。現時点において、有害事象等の報告は無いことより、論文報告レベルの軽度の CRP 上昇であれば、安全性上懸念すべきリスクとはならないのでは、と考えている。</p> <p>④ アトピー性皮膚炎での実績より、大きな問題は無いと考え、他の提供計画同様にモニタリング下での実施を想定していた。</p> <p>指摘の通り、実施体制について検討する。</p> <p>⑤ 指摘の通り再考する。</p> <p>⑥ 指摘の通り再考し、安全性に配慮した実施体制を構築する。</p>
--	--	--	--

第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

	<p>計画と同様ではなく、何らかの根拠（仮説）等をもとに設定すべきである。</p> <p>⑦ 他疾患とも比較し、提供に伴うリスクを上げない適格基準を設ける必要があると考える。 炎症反応が持続していることが後遺症の症状の原因であるとの見解であるが、炎症反応の原因を再考し、それらに対してリスク回避できる実施体制を構築することで、患者の安全性を確保する必要がある。</p> <p>⑧ 他の提供計画と比較し、脂肪組織採取協力機関が追加されているが、当該機関及び実施医師が適切であるか等を判断する資料を提出すること。 ※2013 年から脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療を提供しているとのことで、実績、研修証明、定期報告書の写し等の提供を依頼。</p> <p>2. 詳細を記した書類について（科学的妥当性）</p> <p>① エビデンスが乏しい状況下において、治療として提供する根拠は、抗炎症作用を示すこと、また肺胞上皮細胞の再生が期待できるためとのことだが、症状の改善を認めた場合、投与した細胞との因果関係を検証できる評価項目を設定すべきではないか。また、治療期間が長期に及ぶため、自然軽快との区別ができる評価項目が必要であると考え。</p> <p>② 現状の提供計画では自然軽快との因果関係の検証は困難であり、またエビデンスが乏しく、多くの仮説より提供計画が検討されているため、Proof Of Concept (POC) の概念を取り入れ、仮説を証明するための評価項目を取り入れてはどうか。</p>	<p>⑦ 指摘の通り、修正した資料を提出する。</p> <p>⑧ 指摘の通り、脂肪組織採取協力機関の資料を提出する。</p> <p>①② 指摘の通り、自覚症状や SF-36 の評価等に加え、画像検査やバイオリジカルなパラメータ（IL-6、TNF-α、白血球数、白血球分画等）、さらに探索的評価項目についても再考する。</p>
<p>【審議結論】</p> <p>当該再生医療等を提供することに対し、各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の修正および実施内容について再考する必要があると判断することについて、委員長より委員へ問</p>		

第 28 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		いかけがあり、委員より異議は無かった。
		【判定】 「継続審議」 継続審議案件として、指摘事項（適格基準、安全性への配慮、科学的妥当性の評価項目の設定や基準等）が反映されているか確認すること。
その他		① 次回の開催日については、事務局より連絡する。

第28回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

以上の審議の過程及び結果を明確にするため、本議事録を作成し、委員長が記名押印する。

2020年11月10日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

栗海 吉正 