

審査等業務の過程に関する記録

特定認定細胞治療等安全推進委員会
認定番号 NA8190004

審査受理番号 2-201012-1

- 1) 開催日時：2020年10月12日（月）09:30～11:00
委員会審査 第3回
- 2) 開催場所：中島ビル 2F 会議室（東京都港区西麻布 3-17-15）
- 3) 議 題：自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による変形性関節症治療
- 4) 再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称：
順天堂大学医学部附属順天堂医院
- 5) 資料受領年月日：2020年09月24日
- 6) 審査等業務に出席した者の名前

	委員氏名	性別	構成要件	当会との 利害関係	出欠	備考
副委員長	金島 秀人	男	①	無	出	Web 会議
委員	横田 直正	男	②	有	出	Web 会議
委員	二木 康夫	男	③	無	欠	
委員	田積 俊介	男	④	無	欠	
委員	樽松 美治	女	④	無	欠	
委員長	岩本 生	男	⑤	有	出	Web 会議
委員	山本 圭一郎	男	⑥	無	出	Web 会議
委員	錢谷 聖子	女	⑦	無	出	Web 会議
委員	花木 美和子	女	⑧	無	出	Web 会議
委員	清水 雄介	男	②	無	出	Web 会議
委員	角南 寛	男	④	無	出	Web 会議

構成要件について

- ①：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
- ②：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
- ③：臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師）
- ④：細胞培養加工に関する識見を有する者
- ⑤：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
- ⑥：生命倫理に関する識見を有する者
- ⑦：生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
- ⑧：上記①～⑦以外の一般の立場の者

技術専門員：二木 康夫

7) 結果を含む議論の概要

事務局より治療の概略について説明があり、金島副委員長より当該再生医療等と同種又は類似の再生医療等に関する国内外の実施状況について補足があった。引き続き、二木技術専門員による以下の評価を確認した。

計画の妥当性	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
専門的評価	当該再生医療の特徴
	<p>変形性関節症は、骨と骨の間の軟骨がすり減ることで摩擦を生じ、関節に痛みや腫れが起こる病気であり、肩・ひじ・手関節・股関節・ひざ・足関節を含む全身のあらゆる関節に起こる可能性があり、慢性的な日常生活動作障害、生活の質低下を来す重大な疾患である。</p> <p>主な治療方法は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 薬物療法（非ステロイド性抗炎症剤）の経口投与 2. 関節内注射（ヒアルロン酸とステロイド） <p>がある。</p> <p>自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による変形性関節症治療は、患者自身から採取した脂肪組織を酵素処理及び遠心処理した後に得られる沈殿成分（幹細胞及び多分化能を持つ細胞を含む細胞群：SVF）をさらに培養し得られる線維芽細胞様の形態をもった細胞を、関節症患者の関節疼痛の抑制および軟骨組織の炎症・分解抑制、組織修復を目的として関節腔内に投与を行う医療技術である。特定細胞加工物の原料となる患者自身の脂肪組織の採取は美容形成分野で広く行われている脂肪吸引の手技により行われ、特定細胞加工物の投与もまた、一般的な関節腔内投与により行われるため、患者に対する侵襲は低い。また、患者由来の特定細胞加工物を用いるためアレルギー反応のリスクがきわめて少ないことから、整形外科分野における安全な再生医療等であると考えられる。</p>
	注意すべき点
	<ol style="list-style-type: none"> ①除外基準（特に癌治療状態の有無・感染症の既往の確認）を厳守する。 ②投与箇所、脂肪採取箇所に感染症が起こる可能性がある。 ③適切な物理負荷を加えないと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性がある。 ④投与後まれにアレルギー様症状が起こることがある。
	考えられるメリット・デメリット

	<p>メリット ①痛みの改善や関節可動域の拡大などが期待できる。</p> <p>②自己組織から製造した ASC を投与するため拒絶反応等のリスクは極めて低い。</p> <p>デメリット ①細胞培養にウシ血清を使用しており、それに対する異物反応（アレルギー反応等）が起こる可能性がある。</p> <p>②注射により数日間、一時的に炎症（痛み、熱感、赤み、腫れ）を伴うことがある。</p>
	<p>総評</p> <p>本申請においては、特定細胞加工物の原料を得る脂肪採取と ASC の投与を異なる医療機関にて行うケースが想定されている。原料の採取のみを行う医療機関においては、いずれも脂肪採取に熟練した形成外科医もしくは本治療経験の豊富な整形外科医が行うことに加え、採取と投与の施術責任は同意・説明文書及び連携契約にてそれぞれの医療機関で負うことが担保されており、本スキームによる治療内容への影響は極めて少ないと判断できる。</p> <p>総じて当該治療による利益は不利益を上回ると十分予測されるため、当該再生医療等の提供には妥当性があると考ええる。</p>

技術専門員評価書を踏まえ、事前審査に対する申請者からの回答を再生医療等提供基準チェックリストと照らし合わせて審査した。
事前審査への回答に対し各委員より下記のとおり議論がなされた。

チェックリスト 2 に際し、横田委員より、各病院への問合せについては、採取当日は採取クリニック、翌日以降は順天堂医院へ問合せをもらう等明確な切り分けを行ったほうが良いとの意見があった。

チェックリスト 4 に際し、横田委員より、適応を満たしており除外基準に該当しない患者さんでも高リスクと考えられる患者さんについては順天堂医院にて一貫して採取・投与を行うことが望ましいとの意見があった。

チェックリスト 25 に際し、清水委員より、再生医療等に関わる者へのコンプライアンス・倫理教育は益々重視されるようになっており、大学所属教員は元よりクリニックの医者についても継続的に倫理教育を受講することが望ましいとの意見があった。

チェックリスト 34 に際し、岩本委員より、「管理監督」という単語は実際の立会という意味合いに感じられるため、各院において同一の手法で行うという意図であれば、「順天堂医院指定の統一した方法で行う」にするなどの修正が必要であるとの意見があった。

チェックリスト 37 に際し、銭谷委員より、本項の修正案については問題ないと

考えるが、ウシ血清アレルギーについて実際に確認されているのかとの質問が各委員に対してなされた。この質問に対し、横田委員より自分の経験では見たことはないという回答があった。また金島委員より再生医療等製品として承認されているテムセルがウシ血清を使用しており同様の文言が記載されていることから念のため記載しているのであろう、また関節への複数回投与で腫れの頻度があるとの報告もあるがウシ血清が原因であるとの証拠はないと補足があった。これらを受け、錢谷委員よりウシ血清アレルギーの実態については説明・同意取得時に口頭補足を行い、患者さんに各医師で統一した情報を提供するようとの指摘があった。

チェックリスト 47に際し、錢谷委員より現在の記載では採取先を選択する根拠に乏しいとの指摘があった。これを受け、金島委員より外部での採取については値段を統一したうえで患者さんの選択とするのがわかりやすいのではとの意見がなされ、横田委員・錢谷委員もこれに同調した。併せて岩本委員より治療が片ひざ・両ひざと回数で書かれているのがわかりにくいとの意見があった。横田委員よりバイアル数を併記するとその違いで値段が違ってくるのではないかと意見がなされた。

角南委員より、チェックリスト 88 番の該当書類に品質リスクマネジメント手順書を追加したほうが良いとの意見がなされた。

全体をとおして、同意説明文書や連携契約書に採取と投与それぞれ責任の所在を明記すべきとの意見が清水委員・横田委員・山本委員よりなされた。

その他の事前指摘への回答については特段の異見なく、審査の結果、以下の点の修正を条件に承認する旨の意見が全員一致で承認された。併せて修正の確認は委員長による簡便審査で行うことで差し支えないことが全員一致で承認された。

【添付 5 再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式】

- ・事前指摘に対する回答どおり修正ください。
- ・他院での採取に際して、文中にある「管理監督のもと」という表現を、「順天堂医院指定の統一手法で実施される」と修正ください。
- ・治療費用およびキャンセル時の費用について、治療の回数に加え使用細胞数を併記する等、患者さんにわかりやすく修正ください。
- ・外部での採取の場合、採取料金を一律にする等患者さんにわかりやすい設定としてください。
- ・採取と投与について、問題が生じた場合の責任の所在を明記ください。

【添付その他 脂肪採取手術を受ける者に対する説明文書及び同意文書】

【添付その他 病院間連携契約書案】

- ・採取と投与について、問題が生じた場合の責任の所在を明記ください。