

審査等業務の過程に関する記録

一社) 再生医療協会
特定認定再生医療等委員会

審査等業務の過程に関する記録

2020年1月22日

医療法人社団 HELENE
表参道へレネクリニック
外崎 登一 殿

一般社団法人 再生医療協会
特定認定再生医療等委員会

貴院より提出された新規再生医療等提供計画の審査に関する記録は下記の通りです。

1. 審議対象及び審議出席者

<開催日時> 2020年1月20日(月) 18時00分～19時00分

<開催場所> 東京都港区北青山3-6-7 パラシオ青山タワー11階 会議室

<議題>

【新規審査】

医療法人社団 HELENE 表参道へレネクリニック (管理者: 外崎登一)

MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events)低減を目的とする自己脂肪由来幹細胞の投与

<委員の出欠>

出欠*1	氏名	専門*2	所属機関	本委員会との利害関係の有無	性別
×	猪子英俊	①	東海大学名誉教授 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学元教授	無	男
○★	岡本慎一	②	赤羽静脈瘤クリニック 院長	無	男
○	本村朋子	③	慶應義塾大学耳鼻咽喉科 医師	無	女
○	団克明	④	慶應義塾大学医学部総合医科学センター元研究員 国際抗加齢免疫医学学会 理事長	無	男
×	細川律夫	⑤	第13代厚生労働大臣 越谷総合法律事務所 弁護士	無	男
○☆	鈴木沙良夢	⑤	鈴木沙良夢法律事務所 弁護士	無	男
×	大林正幸	⑥	東洋英和女学院大学人間科学部人間科学科教授	無	男
×	松浦正明	⑦	帝京大学大学院 公衆衛生学研究科教授	無	男
×	石田知恵子	⑧	元参議院議員(松田公太議員)公設元第一秘書 現松田公太氏秘書	無	女
○	鴨志田リエ	⑧	東京都目黒区議会議員 元目黒区議会副議長	無	女

*1○出席、×欠席、☆委員長、★副委員長

*2特定認定再生医療等委員会 構成要件

- 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見識を有する者
- ③ 臨床医
- ④ 細胞培養加工に関する見識を有する者
- 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 生命倫理に関する見識を有する者
- ⑦ 生物統計その他の臨床研究に関する見識を有する者
- ⑧ 一般の立場の者

<申請者>

管理者：外崎登一

<申請施設からの参加者>

院長：外崎登一

医員：井口孝介

<陪席者>

泉健一（一般社団法人再生医療協会 職員）

<技術専門員>

橋本千尋 先生（大宮静脈瘤クリニック院長：循環器内科医）

<配布資料>

資料受領日時：2020年1月7日（火）

- ・再生医療等提供計画（委員会提出用）
- ・再生医療等提供基準チェックリスト
- ・提供する再生医療等の詳細を記した書類
- ・実施責任者及び再生医療等を行う医師又は歯科医師の氏名、役職及び略歴
- ・再生医療等に用いる細胞の提供を受ける場合にあつては、細胞提供者又は代諾者に対する説明文書及び同意文書の様式
- ・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
- ・再生医療等提供計画に記載された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を記載した書類
- ・再生医療等に用いる細胞に関連する研究を記載した書類
- ・特定細胞加工物概要書
- ・特定細胞加工物標準書（FC3180091・FA3190003）
- ・衛生管理基準書（FC3180091・FA3190003）
- ・製造管理基準書（FC3180091・FA3190003）

- ・品質管理基準書（FC3180091・FA3190003）
- ・再生医療等の内容をできる限り平易な表現を用いて記載したもの（FC3180091・FA3190003）
- ・委託契約書の写しその他これに準ずるもの（FC3180091・FA3190003）
- ・個人情報取扱実施規定（FC3180091・FA3190003）
- ・細胞培養加工施設からの特定細胞加工物の提供と取扱いの決定に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・細胞培養加工施設からの特定細胞加工物の提供の管理と取扱いの決定に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・検証又は確認に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・品質の照査に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・変更の管理に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・逸脱の管理に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・重大事態報告等に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・自己点検に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・教育訓練に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・文書及び記録の管理に関する手順書（FC3180091・FA3190003）
- ・輸送に関する手順書

2. 審議進行の確認

<開催基準の充足>

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成二十六年九月二十六日厚生労働省令第百十号）改正後第六十三条の規定する開催要件は次の通り。

成立要件

1. 5名以上の委員が出席していること。
 2. 男性及び女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること。
 3. 次に掲げる者がそれぞれ1名以上出席していること。
 - イ. 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
 - ロ. 細胞培養加工に関する識見を有する者
 - ハ. 医療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、または生命倫理に関する識見を有する者
 - ニ. 一般の立場の者
 4. 出席者の中に、審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関（当該医療機関と密接な関係を有する者を含む。）と利害関係を有しない委員が過半数含まれていること。
 5. 認定再生医療等委員会の設置者と利害関係を有しない委員が2名以上含まれていること。
- ・ 委員長が開催基準に関して要件を確認し、全てにおいて条件を満たしていることを各委員に宣言した。

続いて、申請者に申請者に各委員の紹介を行った。

- ・ 当該委員会の規定について確認された。
- ・ 事前に提出された再生医療等提供基準チェックリストに相違がない旨を申請者へ確認した。

3. 審議

<概要>

【新規審査】

医療法人社団 HELENE 表参道へレネクリニック（管理者：外崎登一）

MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events)低減を目的とする自己脂肪由来幹細胞の投与

- ・ 技術専門員（再生医療等の対象疾患の専門家）：橋本 千尋（循環器内科医）
- ・ 当委員会が発行した審査受付番号：TN2-01
- ・ 審査資料の受領年月日：2020年1月7日

【結論及びその理由】

審査の結果、修正後の書類を確認し出席委員の全会一致により、本計画の提供を『承認』とした。

<審査内容>

（1. 審査前の確認・報告事項）

- ・ 技術専門員の橋本千尋先生から評価書が事前に提出されていることが報告された。

（2. 技術専門員による意見・評価）

技術専門員の橋本千尋先生より提出された本計画に関する評価及び意見書の内容に関して説明がされた。説明内容は下記の通り。

- （1）自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈内投与に関して、その安全性については担保されていると考えてよいか。
- （2）患者の選択基準に関して、1)の内容については、何かしらの動脈硬化性疾患の素因をウ言いする方全てが対象になると考えてよいか。
- （3）患者選択基準に関して、2)30歳以上の方を対象とすることは適当と考えているか。
- （4）患者の除外基準に関して、「8)医師が適さないと判断した場合」とは具体的にどういったことを想定しているか。
- （5）治療評価の確認方法に関して、治療群とプラセボ群の2群間での比較は治療計画上不可能と思われるがどのように考えているか。
- （6）「健常者のMACCE自然発生率」とは実際に何を対象にしてのものか。「健常者の」の意味する内容を確認させてほしい。
- （7）治療評価の確認方法に関して、副次評価項目を設定した理由について確認させてほしい。

(3. 再生医療等提供基準チェックリストに基づく審議及びそれ以外の質疑応答)

始めに外崎医師によるスライドを用いて概要説明が行われた。

鈴木 「技術専門員からの評価書」に書かれている意見に対する見解をお聞かせ下さい。

外崎 循環器専門の井口医師より回答させていただきます。

井口 (1) 幹細胞の静脈投与に関する安全性ですが、脊髄損傷の治療で保険収載されたステミラックの内容も当該提供計画同様に間葉系幹細胞の静脈投与の為、安全性については問題ないと判断しております。また、静脈内投与時には孔径 180 ミクロンの点滴用フィルターも使用する予定です。これまでに当院にて行った他の治療につきましても有害事象等はございません。

(2) 患者の選択基準に関しましては、何らかの動脈性硬化疾患の素因を有する方が対象となります。

(3) 年齢 30 歳以上に関しましては国立循環器病センターの報告でもありますように動脈硬化のリスクファクターである高血圧・脂質異常症や脳の動脈硬化症につきまして 30 代から急激に増えていく報告がございますので、妥当だと考えております。

(4) 医師が適さないと判断する場合がございますが、例えば診察の際に治療後の経過観察にご協力頂けない等、医師がリスクを伴うと判断した場合を想定しております。

(5) 治療を希望されて受診される方で、且つ適応となる患者への治療となりますので、治療群とプラセボ群の 2 群間での比較は困難で、ご指摘頂きました通りだと思います。現在検討していますのは、久山町研究や、米国の Framingham heart study 等の大規模疫学調査で報告されております MACCE 発生率を参考値として、それらをコントロール群として比較していこうと考えております。

(6) ですので健常者というよりは、一般集団の中での MACCE の自然発生率というのが正しいと思います。

(7) 副次評価項目を設定した理由につきましては、例えば、幹細胞治療をお受けいただく患者数が少ないような場合、MACCE の発生症例自体がなかったり、出たとしても極少数であるような場合、統計学的な有意差の議論自体ができない可能性もあります。そのために今回は、新たな心血管病変の指摘および治療、心血管病変に起因すると思われる症状の新たな出現または診断、という 2 項目を副次評価項目に加えしました。

鈴木 続きまして委員の皆様からの質問になります。まず細かいですが、同意書の中の文字に誤植があるようですが。

外崎 修正致します。

鈴木 当該提供計画は、明確に予防と言い切れるものでしょうか。予防との因果関係等についてどうお考えですか。

外崎 論文としてはございますがコントロールに関するお話にもございました通り、施術を行った各人での比較が難しい為、集団と集団での比較となります。そこで予防できているか否かの評価をと考えております。

本村	予防としての定義が曖昧ではないでしょうか。そもそも診断が下されない方は病気ではないと思いますので。発症の可能性がある場合において、その状態を持続させることで初めて医師は臨床評価として予防できていると判断できると思います。その根拠の裏付けができない以上予防を謳うことは難しいかと考えます。
団	確かに予防という表現ですと個人の見解も含まれる形となり、不透明だと考えます。より正確かつ具体的な提供計画に変更された方が良いかと思いますが、いかがでしょうか。
外崎	MACCE 発生率低減が治療効果になりますので、より適切な表現に変えて提出致します。
団	細胞培養の手順書に関しまして培養液の記載がないようですが、血清を用いるのでしょうか。そうすると幹細胞が分化誘導を起こすので多能性を保持できなくなるとは思います。実際どのようにされていますでしょうか。
外崎	血清が取れる場合には自己血清の使用を考えております。取れない場合には、製剤を使用しようと思います。
団	そちらも記載するようお願い致します。
外崎	かしこまりました。
岡本	間葉系幹細胞の静脈内投与の場合、血栓症のリスクが高まると言われていますが、その点につきましてはどうお考えですか。
井口	血栓症のリスクについてはステミラックの添付文書にも記載されている通り注意を要すると考えていますが、実際にこれまで当院にて発生したことはありません。当院では投与時には孔径 180 ミクロンのフィルターも使用していますし、投与前に血栓形成傾向にないか D-Dimer の測定も行って血栓症防止に努めています。
本村	概要書に関しまして、薬剤の名称がおそらく誤字だと思いますが。
外崎	修正致します。

これらの質疑・審査を行った後申請者を一旦退出させ、委員で議論を行った。

議論では、一般的受ける予防の概念と医学的な予防の概念で差が生じると疑義が生じてしまう。そういった表現や見解について修正・変更の必要性がある。また、治療から得られると思われる効果・効能を端的に記載した方が良いのではないか等の意見があった。一方、評価方法等が違うが、既に同様な治療を行い有害事象がこれまでに見られていないことが立証できているため、大きな問題はないのではないかといった意見もあった。

合意後、委員長より下記結果を伝えた。

<結果>

質疑応答の中の当該提供計画に対する指摘事項を踏まえた上で的確に修正及び変更が必要である。修正の後再度資料の提出を求める。以上に鑑み、当該提供計画について「条件付き承認」とした。

後日 1 月 21 日に修正後の書類を確認し出席委員の全会一致により、本計画の提供を『承認』とした。

以上