

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

2025年4月16日

医療法人社団 HELENE
表参道へレネクリニック
小林 奈々 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再生医療等提供状況定期報告書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> 2025年3月31日(月) 第1部 17時00分～17時20分

<開催場所> オンライン会議システム「Zoom ミーティング」による開催

<議題>

【定期報告】【第二種 治療】PB3190090

医療法人社団 HELENE 表参道へレネクリニック (管理者: 小林奈々)

「動脈硬化に対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
○	野呂知加子	①	日本大学医学部 細胞再生移植医学講座 客員教授	無	女
×	奥村康	①	順天堂大学医学部免疫学特任教授・名誉教授	無	男
○★	岡本慎一	②	医療法人社団康静会 理事長 赤羽ウェルネスクリニック 医師	無	男
○	本村朋子	③	慶應義塾大学耳鼻咽喉科 医師	無	女
○	黒木慶一郎	③	ひろしま下肢静脈瘤クリニック 医師	無	男
○	団克昭	④	慶應義塾大学医学部総合医科学センター元研究員 一般社団法人 生物活性研究機構 代表理事	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：小林奈々

<申請施設からの参加者>

医員：糸原孝明

<陪席者>

泉健一（一般社団法人再生医療協会事務局 職員）

<技術専門員>

黒木 慶一郎（心臓血管外科専門医）

<配布資料>

資料受領日時：2025年3月26日（水）

- ・再生医療等提供状況定期報告（様式第三）
- ・定期報告フォーム

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。

- ・ 委員長の鈴木沙良夢が開催基準に関して要件を読み上げ、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。
- ・ 当該委員会の規定について確認された。

3. 審議

【審議】

委員長の鈴木沙良夢が全委員へ今回の定期報告は適切で良いか確認した。

【結論及びその理由】

審査の結果、出席委員の全会一致により、本計画の提供の継続を『承認』とした。

【審査内容】

（1. 審査前の確認・報告事項）

- ・ 技術専門員の黒木慶一郎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）

委員長より本計画の概要、及び評価書の内容に関して説明がされた後、糸原医師からの「技術専門員からの評価書」についての回答を確認した。内容は下記の通り。

<評価内容>

1) 治療群とコントロール群の患者背景（年齢、性別、既往歴、併存疾患など）における交絡因子をどのように統制し、比較の妥当性を確保していますか？また、マッチングや調整解析の導入を検討しなかった理由は何でしょうか？

→[回答] 自己脂肪由来間葉系幹細胞静脈内投与の有効性評価に際し、国内外の信頼性ある疫学研究である「久山町研究」および「Framingham Heart Study」のデータをコントロール群として参照いたしました。これらの研究は、長期にわたり一般住民の動脈硬化進展や MACCE 発生頻度を大規模に解析しており、比較の基礎データとして一定の科学的妥当性を有していると考え採用いたしました。一方で、ご指摘の通り、コントロール群と当院治療群の間には年齢、性別、既往歴（糖尿病、高血圧、喫煙歴等）の分布に違いが存在する可能性があり、交絡因子の影響を排除する必要性は認識しております。本研究の初期段階では、広範な交絡因子調整を施す前に、安全性確認および有効性の傾向を大まかに把握することを目的としておりました。しかし今後、より厳密な評価のために以下の対策を講じる予定です。

1) 患者背景データの詳細収集

年齢、性別、BMI、既往歴、服薬状況、リスクファクターの有無など、治療群の詳細な背景データを整

理済みです。

2) 傾向スコアマッチング (Propensity Score Matching) の導入

収集した背景データを用いて、コントロール群の中から治療群と類似したリスクプロファイルを持つ仮想コントロールを作成し、よりバランスの取れた比較が可能となるようマッチング解析を進める予定です。

(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)

団	幹細胞の投与数にかなりばらつきがあるが、それに応じて評価系やパラメタが変化するなどの尺度はないのか。
糸原	多少なりとも血栓形成や肺塞栓のリスクがあるので、動脈硬化が強い患者様については投与する細胞数を減らすなどの調整をしております。
団	重篤な患者に対しては投与量を増やさないということでしょうか。
糸原	初回については投与量を減らすなどの調整を行い少ない量から開始させていただいております。また、80歳以上の患者様については、他の年齢層と比較して少ない投与量に抑えております。

上記の質疑応答に加えて、野呂委員からの指摘事項について、表参道へレネクリニックの松岡医師から後日以下のとおり文書で回答がなされた。

野呂	資料中の『投与前後での評価方法』には『初回投与から6カ月程度に第一次の観察時期を設定し、できる限り多くの症例を1年間追跡できるよう工夫を図った』と記載があるにも関わらず、『再生医療等の提供状況の一覧』においては評価日が約1カ月後の日付になっているのはなぜか。
松岡	半年後の評価もあり別途提出可能でしたが、報告書の約半分(後半)が治療後半年以内になるので未評価ということになります。治療後1ヶ月後の方が多くの患者で問題がなかったことを評価できる資料として提出しておりました。治療後半年以降のデータも提供します。
野呂	『再生医療等の提供状況の一覧』には患者の年齢が40才未満の場合も含まれているが、久山町のデータは40才以上(高齢者が多い)であり、このMACCE発生頻度と比較して有効性が高いと言えるのか。技術評価員黒木先生の指摘にも「治療群とコントロール群の患者背景(年齢、性別、既往歴、併存疾患など)における交絡因子をどのように統制し、比較の妥当性を確保していますか?」とあるので、結論を出す前に詳細に検討した方がよい。
松岡	MACCEの発症RISKの高いとされる既往歴は、糖尿病・高血圧・高脂血症・肥満・癌の既往であり、カルテ上これらの既往がある場合にはRISK群と選定しました。久山町研究においてもこれらのRISK分類はされており、長期的な前向きコホート研究がPublishされており、その研究をControlとして採用しました。経過時間 vs 累積MACCE発症率を評価する Kaplan-Meier グラフの分析から、動脈硬化に対するMSC静脈投与の臨床的有効性は高いと判断しております。 黒木委員ご指摘の交絡因子の細度についても検証しました。本検証では、MACCEリスク(既往歴)による大別においてもMSC投与群と対照群との間に統計的に有意な差が認められました。対象群には年齢層や併存疾患など多様な背景が含まれていましたが、それらを包括するリ

スク分類においてすでに明確な有効性が示されたことから、現時点においてはさらに詳細な交絡因子の調整を行うことによる追加的な臨床的意義は限定的であると判断しています。

安全性に対する評価ですが、『再生医療等の提供状況の一覧』にもあります通り、投与後1ヶ月時点での合併症は検出されておらず、また投与後半年経過の評価でも有害事象を認めていないことから、安全性の担保はなされているものと判断します。また当然本年度以前に実施された患者のフォローアップも同時に行なっておりますが、幹細胞治療が原因と思われる有害事象は長期予後においても報告されておらず、これもまた安全性を担保するエビデンスと言えると判断しています。

4. 判定

議論の結果、出席委員の全会一致により、本計画の提供の継続は差し支えないと判断され、本計画の提供の継続を承認とした。

[備考] 2025年4月16日に認定再生医療等委員会意見書を発行した。

以上