

# 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4月6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3月23日(月) 18時00分～19時00分

<開催場所> 東京都港区南青山5-10-2 第二九曜ビル2F 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)

免疫老化に対する自己脂肪由来幹細胞・幹細胞エクソソーム投与療法

<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：外崎登一

<申請施設からの参加者>

院長：外崎登一

<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>

前原光治郎 先生（のざきはちまん前内科院長）

<配布資料>

資料受領日時：2020年3月10日（月）

- ・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っては、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）

免疫老化に対する自己脂肪由来幹細胞・幹細胞エクソソーム投与療法

- ・ 技術専門員（再生医療等の対象疾患の専門家）：前原光治郎先生（のぎきはちまん前内科院長）
- ・ 当委員会が発行した審査受付番号：TN2-02
- ・ 審査資料の受領年月日：2020年3月10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）

- ・ 技術専門員の前原光治郎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）

技術専門員の前原光治郎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、20歳以上の方を対象とすることは適切とお考えですか。
- （3）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ますか。
- （4）治療評価の確認方法に関して、易感染性の評価としてPVDscaleを挙げられていますが、どういったスケールになりますか。
- （5）免疫学的バイオマーカーとしていくつか挙げられていますが、そのすべてを検査されますか。
- （6）施術後の評価はどの時期に行おうとお考えですか。

#### （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 (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。

はい、そう考えています。例えば、脊髄損傷治療の保険診療が認められた「ステミラック」も間葉系幹細胞の静脈投与ですし、静脈内投与については問題はないものと判断しています。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しており、これまでの当クリニックでの投与に関しても問題が起こったことはありません。

また、血栓症の問題が指摘される場所ですが、当院では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発生防止に努めています。

(2) 患者の選択基準に関して、20 歳以上の方を対象とすることは適切とお考えですか。

はい、そう考えています。獲得免疫の能力は 20 代にはすでに低下傾向に入ると言われています。たとえば国立感染症研究所が発表している「年齢別のインフルエンザによる致死率」を見ても 10 代が最も低く、その後は増加傾向に転じています。また、獲得免疫において主要な働きをする T 細胞を産生する胸腺は、1 歳を過ぎるころからすでに加齢による変化が始まるとも言われています。これらのことから免疫老化の対象として 20 歳以上とすることも妥当と考えます。

(3) 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ますか。

例えばですが、診察している間に治療後の経過観察に協力してもらえないような印象を受けてしまうことが時々あります。そのような場合は治療をお断りすることになるかと思えます。

(4) 治療評価の確認方法に関して、易感染性の評価として PVDscale を挙げられていますが、こういったスケールになりますか。

日本語では感染脆弱意識尺度と言います。2009 年に開発されたもので、2014 年には日本語版も開発され、日本をはじめ複数の国々で研究にもちられている尺度です。感染症に対する脆弱性を、感染症への感染しやすさの自覚に関する「易感染性」と感染リスクのある状況における不快感の自覚に関する「感染嫌悪」の 2 つの側面から測定する尺度で、そこにあるような 15 個の質問項目からなっています。上の 7 つが「易感染性」、下の 8 つが「感染嫌悪」

に該当します。免疫力、感染に対する抵抗力が落ちているほど、スコアが高くなる傾向になることが予想されます。

(5) 免疫学的バイオマーカーとしていくつか挙げられていますが、そのすべてを検査されますか。

そうではありません。そこには免疫学的なマーカー・炎症性サイトカインなど免疫老化に関与するとされているいくつかのバイオマーカーを記載させていただいています。場合により項目を絞ったり追加したりしていく可能性があります。いずれにせよ同一患者では施術前後で同一項目を検査することになります。

(6) 施術後の評価はどの時期に行おうとお考えですか。

これも患者ごとで場合によるということになると思います。それには患者の再来機会がいつになるか、患者の都合が大きく関与すると思うからです。ただ効果発現にかかる期間も考慮すると施術後1～3か月以降が適当ではないかと考えています。

鈴木 それでは質疑応答に入りたいと思います。  
ご質問のある委員の先生はいらっしゃいますでしょうか。

本村 いくつかございますが、まず年齢の選択基準に関しまして20歳以上95歳以下という範囲が記載されていますが、20歳というのは未成年を除くという意味ではなく、免疫老化が始まるのが20歳だからという方の基準を優先しているといったことでしょうか。

外崎 はい、今までも未成年者には投与しないといった方針でしたが、今回に関しましては免疫学的にみても20歳を基準に設定させて頂いております。

本村 では、上限の95歳というのはどういった根拠に基づいたものになるのでしょうか。医学的な根拠が見当たりません。

外崎 特にはございませんが、他の施術におきましてはこれまで95歳以上の方が来院された経緯がないからです。

本村 ご家族が代理で同意を行うことは想定していないということでしょうか。

外崎 はい、そういったことは想定しておりません。

本村 あと採取場所に往診という記載がありますが、何か想定される往診の状況はあるのでしょうか。または特定の疾患に際し、来院せずに医療機関側が訪問するといったようなことを想定しているのでしょうか。

外崎 車椅子や不随の方は今までお断りしていた経緯がございましたが、ご希望される方が結構いらっしゃいますので今回記載させて頂きました。

本村 実際に往診となると往診先が医療機関ではないということもありリスクが想定されます。また、採取箇所の耳後部や腹部はパンチを用いるのでしょうか。

外崎 はい、パンチを用います。

本村 医療機関ではない場所にて手術のようなことになると相当なリスクを伴います。車椅子であっても医療機関内で採取する方が良いかと思いますがいかがでしょうか。

外崎 検討させて頂きます。ただ、直径5mm程度の採取なので、出血が止まらないというのは今まではございませんでした。

本村 出血することはあるんですね。表面が浅いという理由であれ、実際にその場に赴くまで環境が分からないと思います。

外崎 おっしゃる通りだと思います。検討・修正させて頂きます。

本村 PVDスケールというものは術後も追っていくのでしょうか。患者様が来院される時期が定められていなければ統計的に不安定になると思われます。どのようにお考えでしょうか。

外崎 その通りだと思います。いつ評価するのもかも検討したいと思います。

団 今回の原料として、エクソソームが加わっております。今までの流れから新規物質エクソソームだと思うのですが、その調整に関する事が一切書かれてないように思います。幹細胞培養上清に混在しているわけで、それをそのまま投与するのかエクソソームを単離して投与するのかとか、その辺りが一切記載されておられません。

外崎 培養上清を分注して単離していきます。

団 単離して投与するわけですね。



- 外崎 はい。ナノ粒子解析システムを導入し、10 ナノスケールおよび0 ナノスケールをきちんと拾えていることも検証済みになります。
- 団 高速遠心を用いて遠心力だけで落としていると、比重で分離する際に使用した試薬が混注するかと思われますが培養液には何も加えないのでしょうか。
- 外崎 患者様に投与することも考え、何も加えません。エクソソーム自重にて遠心分離かける予定です。
- 団 単離したエクソソームを使用する旨を記載しなければ、培養液をそのまま投与するのかわかると思っています。きちんと記載がしてください。
- 外崎 かしこまりました。SOP を添付し記載内容も修正致します。
- 団 添付書類の組織溶解液に「Collagen Type I」と記載されていますが「Collagenase Type I」の間違いではないでしょうか。
- 外崎 はい、「Collagenase Type I」に修正致します。
- 岡本 作用機序がよくわかりません。目的のところを拝見する限り免疫を上げる治療かと思われませんが、自己免疫応答抑制の記載もあります。リウマチなど膠原病等に対しての意味になりますでしょうか。だとすると、矛盾が生じるかと思えます。
- 外崎 幹細胞の免疫応答・免疫調整が目的です。亢進している方には抑制し、下がっている方は亢進する。いわばモデレートな状態の免疫反応に調整することが目的となっております。実際、確かに自己免疫疾患に対し行っているケースはございます。関節リウマチなどの膠原病に対する臨床論文も多くみられます。
- 鈴木 除外基準に「4）HIV 感染症が確認された場合」とありますが、本日（3/23）報道でございましたが、歯科治療の方で HIV 感染が分かったので治療を拒否し、不法行為が認められた一件がありました。応召義務の話なので治療を受ける際にこういう事情でお断りしますといった場合には不法行為にはなりません。一旦受けた患者様が後に HIV が判明した場合等のご事情なども考慮されていますでしょうか。
- 外崎 そこまで考慮しておりませんでした。現状はこのままの記載でいきますが、今後の対応について話し合い、決めていこうと思います。
- 鈴木 わかりました。

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、まず採取場所に関して道具も含めて清潔操作であり、緊急性は低いため患者から求められるものと安全性のベネフィットバランスが合わない。わざわざ来院できない方にやる意味があるのか。当然だが医療法において医療が提供できる場所に限った方がよい。また、評価する期日を予め設定する。エクソソームを単離して投与するのであればはその記載を求める。誤字（Collagenase Type I）の記載を修正する。HIVに関する記載については現状このままでも良い。との意見があった。

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、4月6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