

議事録要旨

一般社団法人 令和再生医療委員会

〒107-0051 東京都港区元赤坂 1-2-7 赤坂 K タワー4F

令和再生医療委員会議事録要旨

第7回

2022年7月22日

令和再生医療委員会は、提出された以下の再生医療等提供計画（治療）について、その調査・審議・判定を行ったので、その議事録要旨を作成する。

再生医療等の分類	第二種
再生医療等の名称	身体的フレイル進行抑制および身体的フレイル予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈投与治療（初回審査）
再生医療等の提供を行う医療機関	お茶の水セルクリニック
管理者	寺尾 友宏

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2022年7月15日（金） 19：10～20：00
場 所：ZOOM

2 出席者（敬称略）

委 員：岡野委員（分子生物）、松本委員（再生医療）、深山委員（臨床医）、
林委員（細胞培養加工）、井上委員（法律）、三橋委員（一般）
申 請 者：お茶の水セルクリニック 院長 寺尾友宏
事 務 局：村上

3 技術専門員

医療法人財団健康院 理事長 健康院クリニック 院長 細井 孝之

4 配付資料

審査資料事務局受領日時：2022年6月24日

（事前配布資料）

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第1の2）
- ・ 再生医療等の内容を出来る限り平易な限り表現を用いて記載したもの
- ・ 提供施設内承認通知書類
- ・ 提供する再生医療等の詳細を記した書類

- ・ 略歴及び実績
- ・ 説明文書・同意文書
- ・ 特定細胞加工物概要書
- ・ 特定細胞加工物標準書
- ・ 品質リスクマネジメントに関する書類
- ・ 個人情報取扱実施管理規定
- ・ 国内外の実施状況
- ・ 研究を記載した書類
- ・ 費用に関する書類
- ・ 特定細胞施設基準書
- ・ 特定細胞施設手順書
- ・ 特定細胞加工物製造届書
- ・ 再生医療等提供基準チェックリスト
- ・ 技術専門員による評価書
- ・ 評価書及び指摘事項等に関する回答書

(会議資料)

- ・ 事前配布資料に同じ

第2 審議進行の確認

1 開催基準の充足

事務局は、審査開始前に委員会の成立要件を読み上げ、すべての要件を満たしていることを宣言し、申請者、技術専門員及び委員の紹介をした。

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。

- 2 再生医療等提供基準チェックリストと技術専門員からの評価書を、委員全員で確認した。

第3 厚労省の再生医療提供基準チェックリストにもとづく審議及びそれ以外の質疑応答

- 井上 再生医療等提供基準チェックリストについてはすべて審査いたしました。
- 細井 評価書について細井先生いかがでしょうか。
- 細井 フレイルの意味するところはだいぶ広がってきています。身体的なもの、社会的なもの、あるいは口腔内のフレイルも注目されています。
(修正前の計画では明記されていなかったの、) その中で身体的フレイルへの介入であることが明記されるべきであることを評価書で述べています。
- 寺尾 計画書の中に「基本チェックリスト」のことが書いてありましたが、そのことが一つポイントです。身体的フレイル以外のフレイルについて、加齢の全体像に基本チェックリストを使うことは良いと思いますが、それに対する記載が足らなかったのが最初の計画の印象です。
この細胞を用いた治療については、病気というよりも状態に対する介入です。特に介入の目的が免疫力の調整についてフォーカスする、いわゆるインフラメイジング、炎症とエイジングの関係の根本をつくものでありチャレンジングな計画だと思います。
- 寺尾 父が老年科で、私も高齢者の診療に長く携わらせていただきました。その中で身体的フレイルは、整形外科の領域でも拝見することが多いので、今回は身体的フレイルの治療をしていきたいと考えた次第です。
今回ご指摘いただきました「基本チェックリスト」ですが、しっかり計画に入れておくべきだと私も感じ、記載しました。
- 細井 プレフレイルに相当するところですが、J-CHS 基準のひとつだけのかたについては「基本チェックリスト」4点以上を追加する、4点の意味についてご説明いただきたいです。
- 寺尾 「基本チェックリスト」4点と身体的機能との相関関係が高いという論文を拝見し、追記させていただきました。
- 細井 「基本チェックリスト」25項目中、8点あるいは10点以上だとフレイルとする行政があります。身体的部分について考えますと25項目中6～10番、身体機能・運動転倒に関するものでありこの5項目のうち3点以上で、運動機能低下と判定する行政の使い方がある。25項目中4点とすると、全体像としては良いのですが、身体的フレイルの合致性とし

てはぼやけてしまうのではないかという印象があります。

寺尾 J-CHS との組み合わせで考えていましたので、そこで「基本チェックリスト」4項目と合わせることでフレイルという状態を表していると考えました。

細井 組み合わせがポイントということで了解です。

松本 フレイルに対する脂肪由来幹細胞の治療は、日本で自由診療として既に行われているものでしょうか。

辻 厚生労働省のHPには、1施設掲載されています。

松本 考慮しなければならないと思われるのは、脂肪由来幹細胞のプレフレイルの臨床、前臨床もあまりされていないということです。骨髄MSC他家ではされているということですが、脂肪由来幹細胞での試験は、治療ということですと必要ではないかと思えます。

寺尾 ソースでいうと脂肪由来骨髄由来で差はあると思うのですが、Medicinal Signaling Cells といった別の分類では、脂肪由来であっても骨髄由来であっても同じものという考え方もありますし、実際そういう形で研究されていることもありますので、骨髄由来のものも類似したものとして考えてもよいのではないかと思います。

松本 形質、遺伝子発現解析を行うと、骨髄由来と脂肪由来ではかなり違います。ティッシュファクター発現については、脂肪由来幹細胞の方が高いと言われています。

脂肪由来幹細胞について、安全性は確立していると思いますが、フレイルで全身の臓器の予備能力が落ちているところに静脈注射をするというのは、いままで報告がありません。有効性に関して、シグナリングセルズとして働くのはわかるのですが、これまでに行われているのは他家の骨髄MSCで、若い人から採っているので活性化が高いです。自家のMSCはばらつきがあり、高齢者から採るため、同じ性能を発揮できるかと考えたときに同じではないと考えられます。このような場合には同じ細胞でデータや報告があっても有効性妥当性を審議して委員会でお認めするということになると思いますが、今回はそれが欠けているので、どのようにお考えでしょうか。

井上 学術研究とは違い、委員会で審査するのは安全性になるのですが、安全性については問題ないと考えてもよいでしょうか。

松本 安全性については比較的大きな問題にならないと考えますが、これまでの知見では年齢上限が決まっていたりすると、今回はそれがありませんので、必ずしも安全性が担保されていないと思います。

また、治療となりますと、患者様から治療費をいただき医療を提供することになります。まだこの治療に関してはそこまでの安全性有効性のエ

井上 ビデンスが無いので、通常ですと臨床研究から行ってある程度安全性有効性を確認してから治療に移るとというのが通常ではないかと思います。安全性は抜きにして、有効性妥当性に疑問が生じるのでこのまま通すのは難しいという意見もあると思います。

しかし自由診療で、安全性しか法的に判断できないということもあるとすると、折り合いを付けたいところがあります。

法律的に気になるのは、患者さんにこの治療のことを十分に理解してもらおうということが大事だということです。ガン免疫療法などあまり効かないかもしれないけど、やりたい、というかたがいらっしやいます。ガン免疫療法を調べればたくさん出てきますけれども、しかしフレイルはあまり調べても出てこない状況です。

私の考え方だと、この治療の有効性妥当性が確実にあるものではないと、十分に示していただく必要はあると思います。

松本 今回、フレイル予防も入っていることも考慮すべきところかと思えます。私の感覚ですと、脂肪由来幹細胞をつかって、フレイルに対する有効性安全性とかある程度認められているものに治療が適用されると考えるのですが、少し緩く考えても、骨髄由来で治療も始まっているようで、今行われている臨床以上の範囲に拡大するのはやりすぎかなと思います。

プレフレイルの予防までとなると、もともとフレイルのエビデンスがしっかりしていないうえに、予防を行うとすると、健常者でも投与出来る状況になります。この点は許容してよいのかなと疑問があります。

井上 法律的観点からすると、予防目的で再生医療を行ってもらうことが可能です。安全性の確保に関する法律なので、安全性がメインですが、予防もできます。治療じゃなくて予防することについて、法律的建付け的には問題ないと思います。その場合、患者さんに充分説明できればよいのではないのでしょうか。

松本 再生医療の専門の立場でコメントさせていただきます。再生医療学会等の安全性確保法に関する治療の考え方の公衆を受けますと、治療に関しては、エビデンスと安全性がある程度確立されていて、患者さんの利益につながる程度明確になっているものにたいして認めるべきだという提言もなされている。

患者さんからお金をいただくこともありますので、科学的な根拠をもって、安全性有効性が認められるものに対して計画を提供するという事になっております。

今回は臨床研究を飛ばして治療に行っているのです、手順については臨床研究をやって、ある程度エビデンスを出してから治療に移るとというのが

- 岡野 通常のやり方であると思います。
再生医療委員会の立場としては、安全性が一番大事で、有効性はわからないからやっていると思います。
いろんなマーカの中でも、本当はもっといろいろ入れて前後で動くものがあるか、いろんなエビデンスが出ていないところでやるわけですから、患者さんが、そこは100%わからないけれどもいい場合もあるかもしれないのでやってみるということもあると思います。
クリニックで保険診療や国の診療に近い方の考え方で、それだけを強く言うと、こういう先進的な治療が進まなくなってくる危惧がある、というのが私の意見です。
- 井上 これまでの既存療法をすべて試したうえで最終手段として再生医療がある、という立場があります。一方で、自由診療なので、患者さんの自己決定によって選んでいただく、そのためにちゃんと情報提供すれば、医療行為として安全性が確保されていけばよいのではないかと、という考え方もあります。二つとも審査の中ではよく出てくるご意見です。
先進的なものになるとこのような意見が先鋭化してしまうことはあると思います。
- 細井 行政あるいは保険行政の中でフレイルと診断あるいは判定を受けた方が、生活面、運動とか栄養の指導をされるわけですが、お薬の治療はされません。体を何かを入れるという治療は、フレイルの治療体系にはないんですね。
そうすると、動脈硬化の再生医療のように、他の生活習慣病に対する介入をしたうえで有効でないかたに使うということとは違って、普段できるフレイルに対する指導をしたうえで別の観点から治療するというので、他の病気に対する治療の考え方とは違うジャンル、アプローチだなと思いました。

これら具体的な質疑の他、再生医療等提供基準チェックリストに従った審査もすべて行った。その後、申請者を退席させて合議を行った。合議では、井上委員が審議中に委員が意見・指摘した事項をまとめ、他の委員に確認した。

合議後、その結果と、以下の意見を申請者に伝えた。

- 松本 対象疾患に関して、身体的プレフレイルは入れるべきではないと考えます。予防に対するエビデンスが無く、臨床研究・治験もおこなわれていないからです。今のプレフレイルの基準ですと、特に身体的フレイルの症状がないかた、病的な状態ではない、単純にこういった治療を受けたいという患者さんが受けられるプロトコルになっていると思います。

	<p>身体的プレフレイルは省いていただいて、J-CHS の身体的以外の項目に関しては基準に入れないという形で計画を変更されてはどうかと思います。</p>
岡野	<p>先進的な医療については前例がないことが多いですが、前例があってやっていくというのはいわゆる保険診療であったり国の医療であって、安全性に関してある程度担保が出来ていれば、やはりやりたいというご本人へのインフォームドコンセントがきちんとされれば、フレイルになってしまっている人でなくとも、その前のプレフレイルということでも意義はあると私は思います。</p>
井上	<p>プレフレイルなど、エビデンスが無いことについて患者さんに充分ご説明いただきたいというのが全体の意見です。そのうえで患者さんが選ばれるということであれば、その患者さんの自己決定権を委員会が阻害する必要はないと思います。</p> <p>多数意見としては、今回の計画について修正や追記もなく、承認となりますが、松本先生のご意見があるということをご理解いただきたいということと、患者さんに十分説明いただきたいということが委員会の要望となります。</p>
寺尾	<p>十分承知いたしました。あまり前のめりにならず、しっかりと説明させていただき、齟齬がある場合には立ち止まって、進めていきたいと思えます。</p>
井上	<p>以上の通り承認ではありますが、この合議後の意見も議事録に残しますので、患者さんもこの議事録が見れますから、松本先生のご意見を患者さんにも見ていただいた上で、治療にのぞまれるようにしてください。</p>
寺尾	<p>承知しました。</p>
井上	<p>議事録はネット上で、厚生労働省のページで公開されます。松本先生のご意見もみることができ、健常者への投与に関しては一種の抑止力となるかと思えます。</p>

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

第4 判定

井上委員より、本提供計画を承認するという判定でよいか委員に再度確認し、以下の通り委員から意見があり、出席委員の過半数の同意にて決した。

1. 各委員の意見

(1)承認 5名

(2)否認 1名

2. 委員会の判定

当委員会は、再生医療等提供計画が、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保および生命倫理への配慮がなされ、再生医療提供者が講ずべき措置を行うものと判断する。同時に再生医療等の安全性の確保等に関する法律および施行規則に準拠した再生医療を提供するものと判断する。

以上に鑑み、今回審査した計画について「承認」と判定する。

以上