

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20回

2024年5月21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。

第1 審議対象及び審議出席者

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
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

1 日時場所

日 時:2024年4月22日(月) 19:50~20:25

場 所:ZOOM

2 出席者(敬称略)

委 員:後記参照

申 請 者:細胞培養加工施設 CPC株式会社 製造部部长 辻晋作

事 務 局:村上

3 技術専門員

なし

4 配付資料

審査資料事務局受領日時:2024年4月1日

(事前配布資料)

- ・ 再生医療等提供計画事項変更届書(様式第2)
- ・ 提供する再生医療等の詳細を記した書類
- ・ 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
- ・ 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
- ・ 新旧対比表

(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。

特定認定再生医療等委員会(1,2種)においては、以下の1~8の構成要件における2,4,5or6,8が各1名以上出席し、計5名以上出席であることが成立要件	氏名	性別(各2名以上)	申請者と利害関係無が過半数	設置者と利害関係無が2名以上
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	高良 毅	男	無	無
	井上 郁	男	無	有
3 臨床医	深山 麻衣子	女	無	無
4 細胞培養加工に関する識見を有する者	林 仲信	男	無	無
	長井 慈	男	無	無
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	井上 陽	男	無	有
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 第1号から前号以外の一般の立場の者	三橋 明子	女	無	無

第3 再生医療提供基準チェックリストの審議及びそれ以外の質疑応答

- 井上陽 細胞培養加工施設を増床されたということですね。
- 林 申請するときには、この委員会で審査を通せば許可が出るってことですか。それとも別の、届出などですか。
- 井上陽 計画の変更についてはそうなります。細胞培養加工施設については、当委員会の審査とは別に、許可を得ていただいてから新設されているという状況です。
- 林 自分の医療機関に作っているわけではないということですよ。
- 井上陽 そうです、今回は外注業者さんが工場を増やしたイメージです。
- 長井 その新しい工場は、構造設備基準をpmdaの立ち入り検査があつて許可をもらっているところになります。
- 井上陽 なので、そこは当委員会の審査ではなく、別の審査を経て、許可されているという状況です。現状、申請中で番号待ちということで伺っており、番号が発番されたら、その番号と、それから最終的に確定された書面をいただけるという流れになっています。
- 井上郁 委員会としてもうpmdaの審査があつて、厚生局の許可が下りればそれでよしとしますっていうような意見の付け方でもいいかなとは思いますが、で、その基準書とか手順書もそれ通りされるということであればいいんだと思いますけど。ないものは審査できないと思うので、で、許可が降りた時点で報告をいただいて、で、改めて意見書、そこで変更についてオッケーですっていうことを言えばいいんですけど。
- 井上陽 許可が得られれば承認という形にさせていただきます。
- 他の変更点については、細胞培養加工施設追加のほか、医師の追加と、その他細かいところ、例えばシリンジ納品が追加されていることなどになります。投与可能期間8時間以内が点滴バッグ納品時で、シリンジ納品時は48時間以内というような。
- 長井 そのシリンジ納品の時のパッケージングがどういう状況かでかなり変わってくる気がするんです。(標準書によれば)大丈夫ですね。シリンジに充填し、その上で無菌的にパラフィルムにて密封するとかいてありますね。なら大丈夫かなって。多分これで、輸送で無菌的に耐えられるかどうかって

いう話だと。

高良 48時間以内って、何か根拠があるんでしょうか。

林 それ以上たつと死細胞が出てくるからじゃないですか。

長井 その、保存、輸送時間、保存時間、投与までの時間に関しては、多分、輸液バッグよりシリンジの方が、表面積が大きいか少ないかの違いなのかなって思ったんです。それで、細胞に与える影響が違うかなと勝手に思ったんですけれど。

高良 バッグだと柔らかいからですか。

長井 そうですね。で、輸液バックだと、表面が広い上にさらに動いちゃう。

高良 圧が変わるから、そのストレスがかかるってことですか。

長井 物理的なストレスもかかるのかなと思いました。

高良 例えば48時間後の生存している、なんかそういうのってデータとかあるんですかね。どれぐらい死んでるとか、生きてるとか。

長井 製造している人が、その社内データとして持ってくれてると1番いいと思いますね。

高良 ですよ。あんまり根拠がよくわかんないのですけど。

林 48時間だと日本全国届けられるんじゃないですかね。離島も含めて。

(これよりCPC株式会社 製造部部長 辻晋作先生ZOOM参加)

高良 点滴バッグで8時間でシリンジで48時間という根拠を教えてくださいなと思います。

辻 承知しました。シリンジはですね、全血清で懸濁しております。で、全血清で48、72時間でバリデートしていて、72時間経っても細胞の生存率とその後の接着性と増殖率を確認しています。一方、バックの方はですね、施設様側が用意するのが簡単であるということで、輸液バッグ、いわゆるソルデムとかに入れているんですけども、その場合のその細胞の生存率は、8時間はバリデートできてるんですけど、それ以上に関してはバリデートできていないので、点滴にレディートユースで使う場合は8時間にして、そうではなくて、施設様側で点滴バッグに入れる場合は全血清懸濁にして48時間にしています。

高良 じゃ、内部データがあるわけですね。

辻 あります。

林 48時間でどれぐらいの細胞が生きているんですか。

辻 72時間で95%以上生きています。

長井 全血清でシリンジで輸送した場合に、その輸送した後は、じゃあ何か別のものに入れて、患者さんには投与するって考えでいいんでしょうか。

辻 全血清で輸送させてもらって、一度目視上きちっとペレットが固まっていないということを確認して、そうじゃない場合はボルテックスミキサーで攪拌します。で、攪拌した後は、血液の中のものですので血清ごと点滴バッグに入れてそのまま戻していただくという形です。

長井 承知いたしました。わかりやすくありがとうございます。

高良 で点滴で(フィルターをつけて)ろ過すればいいってことですね。

辻 ろ過というか、一応それもですね、バリデートしてしまして、目視でバラバラになっているという状態の時に間葉系幹細胞って、1つが15マイクロぐらいなんですけど、4個以上繋がってるようなものは目視でバラバラになってると確認した後は、1%とか2%、5%以下しかないもので、ほとんど無駄にならないんですけど、もしそこでダメになっているものがあれば、40マイクロのフィルターで捕捉するということになります。

長井 辻先生のご回答でクリアになりました。

(これにてCPC株式会社 製造部部長 辻晋作先生ZOOM退出)

林 申請するときには、この委員会で審査を通せば許可が出るってことですか。それとも別の、届出な

どですか。

井上陽 計画の変更についてはそうなります。細胞培養加工施設については、当委員会の審査とは別に、許可を得ていただいてから新設されてるという状況です。

林 自分の医療機関に作っているわけではないということですね。

井上陽 そうです、今回は外注業者さんが工場を増やしたイメージです。

長井 その新しい工場は、構造設備基準をpmdaの立ち入り検査があつて許可をもらってるってところになります。

井上陽 なので、そこは当委員会の審査ではなく、別の審査を経て、許可されているという状況です。現状、申請中で番号待ちということで伺っており、番号が発番されたら、その番号と、それから最終的に確定された書面をいただけるという流れになっています。

井上郁 委員会としてもpmdaの審査があつて、厚生局の許可が下りればそれで良しとしますっていうような意見の付け方でもいいかなとは思いますが、で、その基準書とか手順書もそれ通りされるということであればいいんだと思いますけど。ないものは審査できないと思うので、で、許可が降りた時点で報告をいただいて、で、改めて意見書、そこで変更についてオッケーですっていうことを言えばいいんですけど。

井上陽 許可が得られれば承認という形にさせていただきます。
細胞培養加工施設追加のほか、医師の追加と、その他細かいところ、例えばシリンジ納品が追加されているってということになります。投与可能期間8時間以内が点滴バッグ納品時で、シリンジ納品時は48時間以内というような。

長井 そのシリンジ納品の時のパッケージがどういう状況かでかなり変わってくる気がするんです。(標準書によれば)大丈夫ですね。シリンジに充填し、その上で無菌的にパラフィルムにて密封するとかいてありますね。なら大丈夫かなって。多分これで、輸送で無菌的に耐えられるかどうかっていう話だと。

高良 48時間以内って、何か根拠があるんでしょうか。

林 それ以上たつと死細胞が出てくるからじゃないですか。

長井 その、保存、輸送時間、保存時間、投与までの時間に関しては、多分、輸液バッグよりシリンジの方が、表面積が大きいかな少ないかの違いなのかなってちょっと思ったんです。それで、細胞に与える影響が違ふかなとちょっと勝手に思ったんですけど。

高良 バッグだと柔らかいからですか。

長井 そうですね。で、輸液バックだと、表面が広い上にさらに動いちゃう。

高良 圧が変わるから、そのストレスがかかるってことですか。

長井 物理的なストレスもかかるんかなっていう、ちょっとそんな風に思いました。

高良 例えば48時間後の生存してる、なんかそういうのってデータとかあるんですかね。どれぐらい死んでるとか、生きてるとか。

長井 製造してる人が、その社内データとして持ってくれてると一番いいと思いますね。

高良 ですよ。あんまり根拠がよくわかんないんですけど。

林 48時間だと日本全国届けられるんじゃないですかね。離島も含めて。
(これよりCPC株式会社 製造部部长 辻晋作先生ZOOM参加)

高良 点滴バッグで8時間でシリンジで48時間っていう根拠をちょっと教えていただきたいなと思って。

辻 承知しました。シリンジはですね、全血清で懸濁しております。で、全血清で48、72時間でバリデートしてるんですけど、72時間経っても細胞の生存率とその後の接着性と増殖率を確認しています。一方、バックの方はですね、施設様側が用意するのが簡単であるということで、輸液バッグ、

いわゆるソルデムとかに入れてるんですけども、その場合のその細胞の生存率は、8時間はバリデートできてるんですけど、それ以上に関してはバリデートできていないので、点滴にレディートウユースで使う場合は8時間にして、そうではなくて、施設様側で点滴バッグに入れる場合は全血清懸濁にして48時間になっています。

高良 じゃ、内部データがあるわけですね。

辻 あります。

高良 わかりました。

林 48時間でどれぐらいの細胞が生きてるんですか。

辻 72時間で95%以上生きてます。

長井 全血清でシリンジで輸送した場合に、その輸送した後は、じゃあ何か別のものに入れて、患者さんには投与するって考えていいんでしょうか。

辻 全血清で輸送させてもらって、一度目視上きちっとそのペレットが固まっていないということを確認して、そうじゃない場合はボルテックスミキサーで攪拌します。で、攪拌した後は、血液の中のものでしたので血清ごと点滴バッグに入れてそのまま戻していただくという形です。

長井 承知いたしました。わかりやすくありがとうございます。

高良 で点滴で(フィルターをつけて)ろ過すればいいってことですね。

辻 ろ過というか、一応それもですね、バリテートしてしまして、目視でバラバラになってるという状態の時に間葉系幹細胞って、1つが15マイクロぐらいなんですけど、4個以上繋がってるようなものは目視でバラバラになってるという風に確認した後は、1%とか2%、5%以下しかないので、ほとんど無駄にならないんですけど、もしそこでダメになってるものがあれば、40マイクロのフィルターで捕捉するということになります。

長井 辻先生のご回答でクリアになりました。

(これにてCPC株式会社 製造部部长 辻晋作先生ZOOM退出)

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。

委員会として、以下のとおり補正・追記の指示をおこなった。

・施設番号の追記

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

第4 判定

井上陽委員より、上述の補正・追記を前提に、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 7名

(2)否認 0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