

2019年度第1回 横浜市立大学認定再生医療等委員会 議事録

日時・会場	2019年5月23日(木) 15:00~15:45 会場名: 附属病院4F 第2・3会議室
出席者:	大橋(委員長/病態病理学)、村田(臓器再生医学)、小倉(外部委員)、細谷(外部委員)、上杉(外部委員) 5名(欠席者:6名) 敬称略 <説明者>佐武医師(市民総合医療センター 形成外科)、石戸谷(市民総合医療センター 庶務担当) ※テレビ会議により出席 <事務局>中川(臨床研究推進課長) 浅野、原田、富永、高橋(倫理担当)、佐野、松川(次世代臨床研究センター)

1 審議事項

1 申請案件 「脂肪組織由来再生幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建術」再生医療等提供計画事項変更届

【事務局からの説明】

事務局より、再生医療法施行規則の改正に関する説明を行った。施行規則の改正に伴い、治療計画書、説明同意文書等への追記事項が必要であること、技術専門員の評価が必要であること、研究区分については利益相反管理計画の作成が必要なこと等、説明がなされた。今回の変更届の審査にあたっては、細胞加工方法の変更と併せて施行規則改正に伴う修正箇所も審査するよう説明がなされた。

【説明者による説明】

患者さんから採取した脂肪組織と、脂肪組織から得られた濃縮した幹細胞を合わせて患者さんに投与して、乳癌の術後の欠損や変形を治療するための方法である。既に第3種再生医療委員会で承認されており、臨床例が約5例近くある。以前はサイトリという会社の機器を用いて遠心分離により脂肪の幹細胞を得るという方法を用いていた。サイトリのセリューションという機器は1回の治療費がかなり高額で150万円近くかかっていた。対象となる患者さんが少ない状況だったが、当院で治療した患者さんは有害事象などなく、全て良好な再建後の経過を迎えている。問題点としては治療にコストがかかることが挙げられる。国産のカネカという会社が同等の機器を開発し、こちらが現状として再生医療の治療に用いることができる状況である。こちらは遠心分離とは異なる方法であり、透析に近い技術である。細い管に何度も脂肪を通すことにより幹細胞を抽出するという新しい方法である。このシステムは従来の機器の1/6ぐらいの値段であり、消耗品も7万円から8万円程度で、従来の約1/3程度の治療費で患者さんに提供することができる。またさらに、国産のメーカーのため、我々の臨床の結果等もフィードバックしやすいので日本の機器を使用してこれまでと同様な再生医療を提供できると考えている。

今回の変更点の大きな点は、使用する機器が全く異なることであり、患者さんに投与する段階では従来と同じような方法で行うが、脂肪幹細胞を抽出するステップが従来の方法と異なる。

【質疑応答】

・技術専門員からの評価に対する返答をお願いしたい。(大橋)

→ 疾患領域の専門家からの最初の指摘について、全摘後の方が組織の欠損率が大きく、温存術であれば患者さん自身の乳房が残っている状態で移植するので、当然治療回数が温存の方が少なく済むような気がするのだが、必ずしも小さな部分的な変形に対しても1回で治るというケースは少なく、通常2回から3回の投与を必要とすることが一般的である。一方、全摘の方が皮下脂肪が残っていて胸の筋肉の状況も良ければ2回程度で再建できるケースがある。そのため、一概にすべての症例に対して温存だから少ない、全摘だから多いということはない。ただし治療ゴールの目安としては患者さんには3回程度の治療が必要であるとの話をしている。温存後でも組織が硬くて注入がしにくい、入れた脂肪の定着率が一般よりは落ちるといことが原因と思われる。

2番目の指摘については引用文献の表記が異なっていたということで間違いない。

3番目の指摘については、2次再建は既に乳癌の手術が終わって時間が経過した患者さんに対する治療を意味している。そういう意味では全摘術であっても温存術であっても同じである。温存手術後も局所再発が無く適応基準が満たされている患者さんの場合は適応になる。温存手術の場合に1次再建をするのかどうかに関しては、一般的には温存術の場合は部分的な欠損だが、そのあとに放射線治療を行うことがセットになっているので、温存術の場合に1次再建と同時に幹細胞治療を行うということはない。

4番目の指摘について、培養脂肪幹細胞を使用するのは第2種の再生医療で行っているが、こちらは脂肪がたくさん採れない患者さんに対して実施している。また放射線治療等で組織の血流が悪い患者さんに対しては組織の再活性化を目的に培養脂肪幹細胞を含む脂肪注入を適応している。逆に今回の第3種の再生医療については、比較的脂肪がたくさん採れる患者さんを対象としている。

細胞培養加工の専門家からの技術専門員評価書については、患者さんから吸引して採取する脂肪の量が250ccと記載

されていて、患者さんに幹細胞として投与するときに 20cc の中に幹細胞が濃縮されている状態で脂肪等を混ぜていくのだが、数字のばらつきがあったので、こちらは 200cc と 20cc に訂正する。(佐武)

- 今回の機器の変更については、コスト面や国産の機器を使うという説明があったが、技術専門員の評価では良い点としては感染の予防などのメリットがあり、デメリットは特にないというコメントが付されている(大橋)
- カネカの機器について、臨床での使用実績を教えてください。(村田)
 - 正確なところまで把握しきれていないが、乳房の豊胸手術で国内の美容クリニックで既に第三種再生医療の認可を得て使用していると聞いている。症例数については具体的には把握していないが、該当のクリニックではセルーションを用いて実施していたが、コストがかかるなどの色々な問題点があり、カネカの機器を使うようになり、術後の治療成績についても特段大きな問題はない旨、医師から聞いている。(佐武)
- 国内の臨床成績としてセルーションのデータは出ているが、このように記載するのは難しいということか(村田)
 - 実際に患者さんに投与する段階ではセルーションで得られるものとほぼ同等なものがこの機器でやられているので、そういうことからすると同等な結果が期待はできるが、具体的には臨床的な使用例はそれほど多くはない。(佐武)
- 患者さんへの説明文書の中で、本治療の費用が全額で約 100 万円(片側)と記載されているが、セルーションのときはもっと高額だったという理解で良いか。(村田)
 - セルーションの際の費用は患者さんの手術時間や入院日数にもよって差があったが、通常 130 万円から 150 万円の費用がかかっていた。今回のカネカの機器を使った場合は、片側の乳房再建の治療を行ったとき、1 回の治療費はおよそ 65 万円程度と予測されている。治療計画の方では約 100 万円という記載があるが、検査、入院費用を含めて全額自費診療となるので、はっきりした全額は言うことができないが、1 回の治療にかかるのが 65 万円をそれを何度か繰り返すことになるので、それが 3 回分とか掛かるということになる。(佐武)
- 同意説明文書の試料等の保管及び廃棄の方法について、「あなたから提供された検査データ等の情報のうち、将来の研究のために用いられる可能性があります。」とあるが、「その一部は」といったような記載がないと文章として今一つのように思える(小倉)
 - 了解した。(佐武)
- 再生医療等提供計画事項変更届書について、「細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容」が、今回の施行規則の改正で追加された内容であると思われるが、「自家移植のため、非該当」と記載されている。今回の治療を行う際も自家移植であるものの、細胞を加工するという工程がある以上、安全性に関する疑義が生じない、非該当ということにはならないのではないかとと思われるが、その点はどうか。(上杉)
 - 細胞を投与する条件に満たしていないというような場合とか、そのような場合か。例えば採れた細胞の数とかその細胞の生存率などが適応基準に満たない場合かと思うが、現在行った症例ではそういったことはなかったし、前の機器を用いた臨床でも安全に関する疑義が生じたということは特に多施設の報告でも聞いていない。(佐武)
 - それは自家移植だからという理由からか。(上杉)
 - 自分自身の細胞を用いるという意味ではそうかもしれない。(佐武)
 - 自家移植の場合は記載義務がないような形だったのでこのように記載した。(石戸谷)
 - この項目の趣旨次第とは思いますが、自家移植のため非該当ということで良いのかという単純な疑問があったので伺った。(上杉)
 - 確認する。(佐武)
 - 操作に加わる液状成分の影響などのコンタミネーションとか、何を意味しているのかが不明瞭なので確かめた上で追加すべきことがあれば追加していただきたい。(大橋)

【審議】

- 今回は既に承認されている案件の変更申請ということで、機器を変更したという内容の変更届と、施行規則の改正に伴う修正について、承認するかどうかの審査を行う。特に機器の変更ということが主で、詳しい資料はないが、実績は少ないがコストが安価ということである。技術専門員は特に患者さんにとっての不利益は見当たらないということだったが、村田委員からみても宜しいか。(大橋)
 - 概ね良いと思うが、機器の変更に伴う変更場合は、機器の仕様や会社が出している説明書などが添付されても良いのではないと思う。もし販売されているものであれば型番とか、どういうものなのかを説明した資料が見た限りは無い(村田)
 - 事務局では受け取っていないが、まだテレビ会議の回線が繋がっているので佐武医師に確認してみてもどうか。(事務局)
 - 今回のカネカの機器について、仕様が分かる資料が見当たらないが、提供することは可能か。(大橋)
 - 準備することは可能である。(佐武)
- 今回は数字の不一致の見直しと、論文の記載を修正すること、機器の仕様の詳細な資料を提出することなど、修正する箇所がある。審議の結果について委員から意見を求めたい。(大橋)
 - 先程指摘した細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容に関する部分については修正するかどうかを検討し

てもらいたい点だが、そもそもこの内容の趣旨がここに記載してある内容と一致しているのかどうかを確認することが必要で、自家移植であったとしても何らかの加工を行って戻す中で、危ないと思ったときにどうするのか、その治療を中止するのかとか、そもそもこの治療全体を中止するのか、該当者だけを中止するのか、そういったことを検討する内容の話なのではないかと思われる。そういったことを考えると、この部分は項目の趣旨を理解して慎重に判断する必要がある。細胞提供者の補償の内容や、再生医療等を受ける者の補償の有無の箇所、「健康被害が発生した場合は協議に応じ、医療を提供する等の適切な対応を行う。」とあるが、これが一般的な書き方なのかを検討して欲しい。「協議に応じ」というのがどのようなことなのか。紛争になった場合を想定しているのか、患者さんから何か申し立てられた時を想定しているのか、それとも何か有害事象が起きたときに自分たちから話を持っていくことを想定しているのか、書きぶりが適切なかが分からないので、確認してもらおうと良いのではないかと思う。こういった点も含めて、今回は機器の仕様の説明資料も添付されておらず、しかも今回は機器の変更が今回の中心的な変更点なので、もう一度目を通した方が良いのではないか。(上杉)

→機器の変更の為に変更届を提出しているの、どのような機器なのかを一通り確認した方が良い。(村田)

→上杉委員、村田委員の意見のとおり、再度確認する必要があると思われ、再度開催の上、確認する必要があると思う。(小倉)

→他の委員と同意見である。(細谷)

- ・委員の意見に同意し、継続審査としたい。修正内容は簡便審査とする根拠はないため、再度委員会を開催の上で審議したい。(大橋)

2 審議結果

以下の点について見直しする必要があるため「継続審査」とする。

- (1) 今回変更する機器である「カネカ細胞濃縮洗浄システム」のパンフレット等、機器の仕様、概要が説明されている文書を提出すること。
- (2) 再生医療等提供計画について、以下の内容を反映させること。
 - ・「細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置の内容」について、自家移植であっても移植する細胞の安全性に疑義が生じた場合の措置について記載する必要があると考える。当該項目がどういう意図で作成されているのかを確認の上、必要に応じて記入すること。
 - ・「細胞提供者 補償の内容」について、「健康被害が発生した場合は協議に応じ、医療を提供する等の適切な対応を行う。」とあるが、協議の内容が不明（紛争になったときのことを想定しているのか、患者さんから何らかの申し立てがあったときのことを想定しているのか、もしくは健康被害が生じたときに医師から話を持ち掛けることを想定しているのか、など）のため、記載内容を修正すること。
 - ・「再生医療等を受ける者 補償の有無」が「無」となっているが、細胞提供者と同様に補償内容の記載を検討すること。
- (3) 再生医療等治療計画書について、以下の内容を反映させること。
 - ・「28. 引用文献」4)において、論文名が誤りであるため修正すること。
(正) Journal of Japan Society of Aesthetic Plastic Surgery
- (4) 同意説明文書について、以下の内容を反映させること。
 - ・「17. 試料等の保管及び廃棄の方法について」において、「あなたから提供された検査データ等の情報のうち、将来の研究のために用いられる可能性があります。」とあるが、文章として不備があるので「あなたから提供された検査データ等の情報の一部は将来の研究のために用いられる可能性があります。」等の記載に修正すること。
- (5) 特定細胞加工物概要書について、以下の内容を反映させること。
 - ・「特定細胞加工物概要書」中、濃縮細胞液量の規格値、及び、細胞分離処理に必要な脂肪組織量に関して、他の資料（治療計画書等）との整合性が取れないため、確認及び修正すること。