

安全未来特定認定再生医療等委員会

# 議事録要旨

第 61 回 1 部

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グランデール溝の口 502 号

一般社団法人 再生医療安全未来委員会

理事長 白井 由美子

# 安全未来特定認定再生医療等委員会議事録要旨

## 第 61 回 第 1 部

2019 年 9 月 13 日

安全未来特定認定再生医療等委員会は、提出された再生医療計画について、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。

### 【議題】

銀座聖愛わクリニック 様

「慢性疼痛に対する自己脂肪由来幹細胞による治療」審査

## 第1 審議対象及び審議出席者

### 1 日時場所

日 時：2019 年 9 月 12 日（木曜日）第 1 部 18：30～20：00

開催場所：東京都渋谷区渋谷 2-17-3 渋谷東宝ビル

### 2 出席者

出席者：辻委員、平田委員、小笠原委員、井上委員、山下委員、中村委員

申請者：唐堂 愉司

申請施設からの参加者：実施医師 石黒 朗

コージンバイオ（株）細胞加工部 副部長 李 成泰

陪席者：（事務局）坂口 雄治、木下 祐子

### 3 技術専門員 大岩 彩乃 先生

東邦大学医学部 麻酔科学講座 助教

### 4 配付資料

資料受領日時 2019 年 8 月 22 日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）

「審査項目：慢性疼痛に対する自己脂肪由来幹細胞による治療」

- ・ 再生医療等提供基準チェックリスト

（事前配布資料）

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）

- ・ 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
- ・ 細胞培養加工施設の構造設備チェックリスト
- ・ 特定細胞加工物製造届書

(会議資料)

- ・ 再生医療等提供基準チェックリスト
- ・ 再生医療等提供計画書（様式第1）
- ・ 技術専門員による評価書

## 第2 審議進行の確認

### 1 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とおり。

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
- 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。

事務局の坂口雄治が今回の審査の前に、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。

今回審査を行う申請者と技術専門員を紹介した。続いて、申請者に各委員の紹介をした。

- 2 井上委員から再生医療等提供基準チェックリストを項目別に取り上げるよう事務局に依頼し、個別の質問には各施設代表者様が答える形式で進めるように説明があった。
- 3 井上委員が進行をすることとした。
- 4 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

- 1 **【問】** 井上委員より、評価書の国外の補償の指摘についてはいかがですかとの質問があった。  
**【答】** 石黒医師より、国外の補償についてですが、中国に帰った患者に対して、銀座聖愛わくクリニックと東和クリニックが密接な連携を取りながら、東和クリニックが全責任をもって行いますとの回答があった。
- 2 **【問】** 井上委員より、「再生医療等提供計画書（様式第 1）」に記載されている安全性に関する論文の詳細を承諾書にも記載すべきではないかという指摘についてはいかがですかとの質問があった。  
**【答】** 石黒医師より、研究と治療とでフィールドが違うということはあると思いますが、自己免疫疾患について行った 10 年間の調査の結果、従来型の治療では死亡率が 23%あったものが再生医療を行ったところ 7%に減少したという報告です。承諾書に記載する場合は、死亡率が 7%ということよりも、治療によって死亡率が減少したということに記載するべきかと思えますとの回答があった。  
**【問】** 井上委員より、チェックリストNo.37、48 に照らしたときに、不利益についても記載しなければいけません。どのような表現にするかは難しいところですが、治療が万能なものではありませんし、そのような記載でよろしいのでしょうかとの質問があった。  
**【意見】** 大岩先生より、提出された論文の中には、対象の疾患が慢性疼痛に対する自己脂肪由来幹細胞の静脈注射で注入した場合の副作用の根拠となる論文が見当たりませんでした。死亡率が7%で安全であるという根拠の論文を挙げていただきたいと思えますとの意見があった。  
**【答】** 石黒医師より、参考資料の中にあっただと思います。2014年のVickers、2015年のVenturiの論文が痛みに関しての治療の有害な副作用がないという結論が出ていたと思えますとの回答があった。  
**【意見】** 大岩先生より、症例数が比較的少ない小規模の報告だったと記憶していますとの意見があった。  
**【答】** 石黒医師より、それ以外の文献はありませんでしたとの回答があった。

【問】辻委員より、「提供する再生医療等の詳細を記した書類」P.7のVickers、Venturiの論文には投与方法が書かれていないので、どこから投与しているのかがわかりません。これらは静脈注射ですか。投与する細胞数はどれくらいですかとの質問があった。

【答】石黒医師より、はい、静注です。投与した細胞数は記憶していませんとの回答があった。

【意見】辻委員より、書類上、治療の方法や手順が明確な報告でないと安全性を担保できません。“臨床試験成績の一覧”と書いてあるだけで、“有害事象はなかった”ということは書かれていませんとの意見があった。

【答】石黒医師より、“これらの報告を通して、ほとんどの試験で臨床的に問題となる有害事象は認められていなかった。”というサマリーがついていますとの回答があった。

【質問】辻委員より、それでまとめてしまうのはもっとまずくて、ほとんどの試験ということはどこかに違う試験があるということですかとの質問があった。

【答】石黒医師より、それはなかったと思います。もし、有害事象が報告されていればピックアップしているはずですとの回答があった。

【意見】辻委員より、そういうことであれば、そのことを書類に記載するべきですし、関節注射などの違うものは省いていいと思いますとの意見があった。

【答】石黒医師より、はい、そうですねとの回答があった。

3 【問】大岩先生より、「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.15では東和クリニックの内科、小児科、中医科、歯科には日本人医師が常勤するとのことですが、常勤の再生医療の実施医師はいますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、中国では再生医療は実施しません。日本で実施して、中国に帰った患者のフォローを東和クリニックで行います。整形外科医もいるはずですとの回答があった。

4 【問】辻委員より、細胞を投与する日はどのような作業をしますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、問診、必要があれば診察後、全身状態を把握し、必要な試料を温めて溶解し、点滴で投与しますとの回答があった。

【問】辻委員より、それは、クリーンベンチ内で行いますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、クリーンベンチで行いますとの回答があった。

5 【問】辻委員より、肺塞栓の予防はどのように行いますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、原因が幹細胞の静注によるものかどうかは不明確ですが、十分な温度に戻して、生理食塩水に溶解して、観察しながら時々混合して、1時間で投与するという計画ですとの回答があった。

【問】辻委員より、細胞を溶解して、ボルテックスミキサーを使うと書いてありましたが、それでも凝集している場合、投与を中止しますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、はい、中止しますとの回答があった。

【問】辻委員より、あまり凝集しないというバリデーションはされていますか。どれくらいボルテック

スミキサーにかけますか。凍結チューブに凝集があるかどうかどうやって判断しますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、肉眼で判断しますとの回答があった。

【意見】辻委員より、肉眼で判断するのは難しいことです。ダメになっていたら投与を中止するというのは、安全性の面から見ればいいことですが、中止の確率が高いと患者の負担が増えてしまうことになりかねませんという意見があった。

【答】石黒医師より、今まで試験的なトライアルではそのようなことは1例もありませんでしたとの回答があった。

【問】辻委員より、何例ぐらいバリデーションをとりましたかとの質問があった。

【答】石黒医師より、それはデータを取っていません。メーカーはわかりますかとの回答があった。

【答】李氏より、凝集を見るのは、点滴バッグに入れてから目視で判断しますとの回答があった。

【意見】辻委員より、点滴バッグに入れてから凝集を確認するのでは遅いと思います、との意見があった。

【答】李氏より、ボルテックスミキサーにかけて、生理用食塩水で溶解して、点滴バッグに入れるので、見やすくはなります。点滴する時には、輸血ネットを使うので、ある程度大きい凝集は引っかかるはずですよとの回答があった。

【問】辻委員より、凝集があった場合、点滴を中止しますかとの質問があった。

【答】李氏より、シングルセルになるようにして、それでもあった場合は医療機関が判断しますとの回答があった。

【問】辻委員より、点滴バッグごと振るといいますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、そうですねとの回答があった。

6 【問】辻委員より、細胞を採取してから投与できるまでどれくらいの日数がかかりますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、5日後ですよとの回答があった。

【答】李氏より、3週間はかかると思いますとの回答があった。

【問】辻委員より、例えば、2月1日に細胞を投与したいと思ったら、いつコージンバイオからクリニックに細胞を届けてもらいますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、投与の当日ですよとの回答があった。

7 【問】山下委員より、救急施設は聖路加国際病院になっていますが、受け入れ体制は整っていますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、はい、できていますとの回答があった。

【問】山下委員より、この治療が特別であることを含めて連携の話はできていますかとの質問があった。

【答】石黒医師より、はい、できていますとの回答があった。

- 8 【意見】井上委員より、チェックリスト 25 番、76 番に疑義があります。クリニック全体としてどのようにセットアップしていくのかということをお聞きしたいと思いますとの意見があった。
- 【問】辻委員より、再生医療の実施医師は何人ですかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、現在 4 名で 5 名に増える予定です。常勤医師としては、私と唐堂先生、非常勤が実施責任者の伊井先生、永喜先生の 4 人ですとの回答があった。
- 【意見】辻委員より、「再生医療等提供計画書（様式第 1）」には、唐堂先生が実施医師に入っていないので唐堂先生の名前を記載した方がいいと思いますとの意見があった。
- 【答】石黒医師より、唐堂先生は統括的な立場でかかわるので、記載する必要がないと思っていましたとの回答があった。
- 【意見】辻委員より、実際に再生医療を行わなくても、かかわる先生をすべて記載する必要がありますとの意見があった。
- 【問】辻委員より、実施医師の中で、再生医療の経験がある医師はいますかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、伊井医師ですとの回答があった。
- 【問】辻委員より、伊井医師はどのくらいの頻度で来ますかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、定期的には決まっていますが、必要があれば招聘しますとの回答があった。
- 【問】辻委員より、必要があるときに招聘する医師が実施責任者というのは社会通念上あり得ないことだと思います。なぜかといえば、患者さんがいることだからです。再生医療は安全性を担保することが大事であり、伊井医師が不定期にしか来ないというのは意味がないことです。他の諸先生方は安全性に関して深い知識をもっていると考えていますかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、はい、少なくとも起こりうるいちばん危険なものとして、肺梗塞、神経関係の合併症には、私や他の医師で対応できますとの回答があった。
- 【問】辻委員より、肺梗塞については何を用意しますかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、用意するというよりは何もせずに速やかに聖路加国際病院に搬送しますとの回答があった。
- 【意見】辻委員より、少なくともヘパリンは用意しておいた方がいいと思いますとの意見があった。
- 9 【意見】山下委員より、実施責任者の伊井医師には、再生医療の教育をしっかりとしてもらうまでは、定期的に来てもらった方がいいと思いますとの意見があった。
- 【答】石黒医師より、はい、わかりましたとの回答があった。
- 【問】山下委員より、投与後、患者はどれくらい様子を見ますかとの質問があった。
- 【答】石黒医師より、少なくとも投与当日に飛行機に乗って帰るということはありませんとの回答があった。

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。

委員会として、チェックリスト25番、76番につき、資料不足と判断した。よって、審査を継続して引き続き審査資料の提出を求めることとした。

また、以下の補正を指示した。

- 「再生医療等提供計画書（様式第1）」の実施医師に唐堂医師を追記する。

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

#### 第4 判定

審査を継続するため、判定を下さなかった。

以上