

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第74回 1部

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グラントール溝の口 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74回 第1部

2019年12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】

医療法人社団 HELENE 表参道ヘレネクリニック

「2型糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈内投与」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2019年12月10日（火曜日）第1部 18：30～19：20

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（再生医療）、高橋委員（臨床医）、小笠原委員（細胞培養加工）、
菅原委員（生命倫理）、山下委員（生物統計）、中村委員（一般）

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

事務 梯 峻

陪席者：（事務局）坂口 雄治、木下 祐子

3 技術専門員 角田圭子先生

駅前つのだクリニック 院長

4 配付資料

資料受領日時 2019年11月6日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第1）

「審査項目：2型糖尿病に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈内投与」

- ・ 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 菅原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読み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 菅原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

高橋	「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.2に“糖尿病の症状の悪化予防・維持・改善に作用し状態の改善をはかる”とありますが、例えば、糖尿病による網膜症について治療する場合、眼科の専門医がいませんが、どのように対処するのかということの記載がなく、提供計画として不十分だと思います
外崎	合併症については、患者のかかりつけの専門医に診断してもらう予定です
高橋	糖尿病で出ている体の症状とそれが改善しているかどうかを診ていくということであれば、それを記載しなければいけないと思います。糖尿病の病態に対して、もっと真剣に診ていくことが必要です
梯	はい、記載して、改めて提出します
小笠原	エクソソームは本当に使う予定ですか
外崎	はい、積極的に投与していきたいと思います
小笠原	エクソソームの抽出方法に対して、安全性、妥当性に関する記載がまったくありません。また、世界中でエクソソームの有効性をヒトで示している報告はまだないと思います。動物実験レベルで効果があるだろうというものがありますが、まだ、将来的に期待されているという段階です。その段階において、患者に投与するということに対して、安全性を裏づけるだけの資料が提出された資料の中には見当たりませんでした。安全性、妥当性を示すデータと抽出方法についての記載をせずに、エクソソームを使うのは問題があると思います
辻	エクソソームを、どのようにして抽出しますか
外崎	遠心分離機で抽出します
辻	どれくらいのGをかけて、どれくらいの培養上清からどれくらいのエクソソームが採れますか
辻	SOPでは、10億個以上の細胞を培養することになっていますが、20億個という記載もあります。どんなフラスコをどれくらい使いますか。「説明文書・同意文書」には“自己血清を使用する”となっていますが、自己血清は使わな

いのですか。FBSを使用しますか

外崎 自己血清は使いません。

辻 院内のCPCがあるなら、細胞の最終形態がわかりますよね

外崎 培養については培養部が行いますので

辻 先生が責任者ですよ

外崎 はい、そうです。そのあたりも修正して再提出します

角田 「再生医療等提供計画書（様式第1）」では、“症状の悪化予防、改善を図る”
 となっており、患者の選択基準が“初期の患者”となっていますが、そもそも、
 初期の患者は症状が出ないので、悪化予防はできないと思います。発症予防
 ということでよろしいですか。

外崎 はい

角田 私たちは、高齢になっても発症していない人を健常者と定義しています。ど
 こまで追いかけて発症予防になったという評価をするのが大変難しいと思
 いますが、そのへんはいかがでしょうか。症状が出ている人に対して悪化を
 防ぐということならよろしいと思います。また、患者の対象が20歳からにな
 っていますが2型で20歳から発症という人はほとんどいません。通常、発症
 までにインシュリンの分泌が低下しますが、20歳だとそれも起こりません。
 そういったことに対して、どのようにお考えでしょうか

外崎 年齢制限に対しては、そこまで考慮していませんでした。初期でも症状が出
 る方はいるので、そういう方を対象にします

角田 糖尿病患者で肥満の方には、通常、食事療法や運動などを指導しますが、
 「再生医療等提供計画書（様式第1）」には、“現在行われている様々な対処
 療法（内服、食事運動療法など）は継続性が必要であるのに対して、本再生
 医療法では根本的に解決させる”となっています。継続的な治療をせずに、
 根本的な解決するためには、何回ぐらいの治療をするのかということが書か
 れていませんが、そのあたりはいかがでしょうか

外崎 食事療法や運動などはそのまま続けてもらい、それと並行して治療します

角田 “根本的解決”というのは、インシュリンの分泌量を上げることですか

外崎 そうですね、抵抗性を改善することも考えています

角田 食事療法や運動は一生涯続けていくとしても、治療の継続性がなく、根本的
 な解決に至るまでにはどれぐらいの期間を想定していますか

外崎 半年ごとに採血をして経過を見ようと思っています

菅原 発症予防についての記載はありますが、実際は行わないということですか

外崎 はい、修正します

山下 「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.2に治療評価の確認方法が“以下のい
 ずれかの検査で治療効果を判定する”となっています。それですと、効果判
 定ができません。常に同じ条件でないと客観的な判断は下せません

菅原 救急施設が慶應大学病院になっていますが、連携は取れていますか
高橋 例えば、電話1本で受け入れてくれるぐらいのつながりがありますか
外崎 電話1本というわけにはいかないかもしれませんが、松岡が慶應の出身なので、そのつながりで診ていただけると思います
菅原 慶應大学病院は、いつも混んでいるので、連携をきちんと取った方がいいと思います
辻 CPCは2つあるんですね。投与する日まで培養していますか。それとも凍結していますか。
梯 投与する日まで培養しています
辻 北参道StemLabからの輸送が、15~25°Cで40時間以内に運ばれてくることになっていますが、それはあまり一般的ではないと思います
梯 時間に関しては、北参道StemLabはクリニックのすぐそばなので、実際にはそれほどかからないと思います。温度は、輸送業者と話し合いをして、15~25°Cに設定しました
辻 ロガーも入れずに、どうやって温度管理をするのですか。最終培養加工物はどのような形態になりますか
外崎 キャップ付きのシリンジで10ccの中に10億から20億個の細胞が入っています
辻 それをどうしますか
外崎 点滴バッグの中にシリンジで注入します
辻 それは、クリーンベンチ内で行いますか
外崎 手術室内で行います
辻 細胞塊になっていたらどうしますか
外崎 フィルターで除去します
辻 ここで大事なのは、細胞塊が流れないということと細胞塊をつくらないということですね。細胞塊はどれくらいできますか
外崎 時間によって変わってくると思いますが、途中で攪拌します。点滴には、輸血用フィルターを使います
辻 細胞が20億個あるとなると、かなりドロドロしていると思いますが、どうやって、入れますか
外崎 攪拌して入れます。現在は、院内のCPCを使っており、北参道StemLabから実際に輸送を行ったことは、まだありません
辻 院内CPCの場合、細胞の最終工程ではどのようなシングルセル化をしていますか
梯 培養士がやっており、私はわかりかねますので、持ち帰ってお答えすることになります
辻 再生医療では、“治療”と“細胞を使う”という二つの事柄があって、細胞の場合、どういう細胞をどういうふうに安全に使うかということが大切です。う

かがっていると、どういう細胞がどういう形態になっているとかシングルセル化するかということについてお答えいただけていません。ただ、ホームページを見ますと、再生医療は既に始めていらっしゃるようですが細胞については、培養部が担当しており、私がそこですべてを監視しているわけではありません

外崎 再生医療等安全確保法で、院内のCPCが優遇されるのは、その最終的な責任が医者にあるからです。

辻

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、糖尿病、眼科、腎臓内科などの専門医をおく体制がとられておらず、臨床について理解されているとは感じられない。また、院内に細胞培養加工施設が設置されているにもかかわらず、細胞培養加工についての理解に乏しく、再生医療に対しての安全性、妥当性が担保できないのではないかとの意見が多かった。

合議後、委員長より、その結果を伝えた。

質疑応答の中で、返答していただけなかったことや確認できなかった部分が多くあった。安全性、妥当性の問題、効果判定の問題等について、書類を整え、審査委員会の場でも対応できるようにしていただきたい。

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

第4 判定

1.各委員の意見

(1)承認 0名

(2)否認 6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ず、再生医療提供者が講ずべき措置を行えないものと判断する。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できないと判断する。

以上に鑑み、今回審査した計画について「否認」と判定する。

以上