

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 87 回 1 部

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グランデール溝口の口 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 87 回 第 1 部

2020 年 3 月 16 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 永 A CLINIC 銀座 美容外科 美容皮膚科 形成外科
「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による糖尿病の治療」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2020 年 3 月 12 日（木曜日）第 1 部 18：30～20：10

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）、角田委員（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 小松 壘

申請施設からの参加者：理事長 山田 哲雄

銀座泰江内科クリニック 院長 泰江 慎太郎

ロート幹細胞加工センター東京 施設管理者 伊藤 昌志

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 2020 年 2 月 20 日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）
「審査項目：自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による糖尿病の治療」
- ・ 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
- ・ 評価書に対する施設からの回答書

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
- 二. 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。

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 菅原委員長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 菅原委員長が進行をすることとした。
- 4 技術専門員からの評価書および申請者からの回答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

菅原	チェックリスト31番第2項の回答が確認できませんでした
山田	「はい」です
山下	68番も聞き取れませんでした
山田	「はい」です
角田卓也	救急施設は三井記念病院ですが、特殊な治療を行うことを了承されたうえでの契約になっていますか
山田	まだ、連絡していませんが、大丈夫だと思います
角田卓也	「説明文書・同意文書」の細胞投与に伴う不利益のところに、腫れの合併症の可能性について記載されています。静脈注射なので、針刺しを想定しているのでしょうか
山田	はい、そうです
角田卓也	個人的には、この治療は、脂肪幹細胞が炎症を抑えてインスリンの反応性を向上させるという働きがメインだと思っているのですが、 β 細胞の機能を改善させるのか、インスリンの反応性を向上させるのか、どこにフォーカスを合わせていこうとお考えですか
山田	ベストは膵臓自体の機能を改善させることですが、それと同時にインスリンの反応性が向上すればなおいいと思います
角田卓也	泰江先生は、美容形成外科のAクリニックで、非常勤でメインで糖尿病を診るということですか
泰江	エントリーとフォローアップに対して、直接診察します。非常勤のシフトは今のところ、1週間か2週間に1回を想定していますが、状況に合わせて臨機応変に対応していこうと思っています

菅原	他の7名のドクターは、どのようなかわり方になりますか
山田	泰江先生の診断の後に、適応の判断と細胞採取、投与までを行います
角田卓也	形成外科で糖尿病の治療をするにもかかわらず、他のドクター達がどのようなスキームでやっていくのかが見えてきません
山田	一人のドクターが一人の患者の細胞採取から静脈注射投与までを担当します
菅原	静脈注射の時に泰江先生はいるのですか
泰江	その時はいません
中村	選択基準に網膜症が入っていますが、だれが、網膜症の診断をしますか
泰江	私がやります。眼科医ではありませんが、糖尿病をずっと診ていますし、当院には眼底カメラもあります。判断に迷う場合は、画像を順天堂大学の専門医に送って遠隔で診断してもらいますが、網膜症があるかないかは自分で診断できます
山下	眼底検査は、銀座泰江内科クリニックで行うということですか
角田卓也	検査によって、場所が変わるわけですね
泰江	はい。検査は、AクリニックでできるものはAクリニックで、銀座泰江クリニックでできるものは銀座泰江クリニックというように、2か所のクリニックで行います
角田卓也	それならば、2か所のクリニックを記載する必要があります
泰江	はい、わかりました。追記します
山下	既に薬を使って治療している患者とまだ薬を使っていないが糖尿病になりそうだという患者と両方を対象にしているということですか
山田	はい、そうです
山下	再生医療と一般治療とのかね合いはどのようにになりますか
山田	一般治療をしている場合は、再生医療とどちらの治療が効いているかわからなくなりますし、低血糖のおそれもありますので、シビアな場合は、泰江先生に判断してもらって、場合によっては治療をしないという選択肢も出てきます
辻	低血糖になった場合、一般治療と一緒に治療をしないということですか
泰江	低血糖になる患者は、再生医療の治療が奏効しているのだと思われます。その場合は、再生医療を中止するのではなく、既存の薬剤をどんどん減らしていき、1、3、6、9か月で判断していきます
角田卓也	泰江先生が1週間に1、2回の診療でそのようにハンドリングするのは可能なんですか
泰江	メールや遠隔診療を導入して、山田先生と密に連絡を取りながら、何かあった場合は当院に相談に来てもらうということも考えています
山下	糖尿病のコントロールをしながら、再生医療を実施するという難しいことを2つのクリニックで連携して行っていくということですね

泰江	まずは、1例やってみて、安全を確認しながら進めていきます
辻	幹細胞を投与する際のSOPはどうなっていますか。この計画では、細胞数によって値段が変わりますが、治療の場合、通常は細胞数によって値段が変わることはありませんので、どのようなSOPで何個細胞を入れるかということに記載する必要があります
泰江	一人ひとり必要な数が違いますので、最初は5000万個を投与して、反応を見て、検査結果を見ながら、2回目以降の量を調節していきます。上限としては2億個を目指しています。過去に1例ですが、肺塞栓が起きていますので、そうならないように、慎重に行っていきます
辻	それならば、初回1バイアル5000万個で300万円という記載だけにして、追加以降の情報は入れない方がいいと思います。2回目以降は、1回目の治療効果を見ながらということであれば、記載があってもいいと思います。個数によって値段が変わることになると、患者をミスリードすることになり、よくない治療になってしまいます。本来は医者が患者の体重などを考慮して、個数を明示すべきです
泰江	はい、わかりました
辻	輸送は、ドライシッパーに入れて行いますか
伊藤	液体窒素の気相下で2週間ぐらいバリデートされた保管容器に入れて、複数個ある場合は、取り違えのないようケーンに患者の名前を書いて一緒に送ります
辻	取り違えについては、輸送側と治療側の認識の違いがいちばん問題になるところです。取り違えを防ぐために、1検体1個包装でお願いします
伊藤	はい、わかりました。複数個ある場合は、投与日の期間に合わせて1週間保管用の小型容器に入れ換えて輸送するようにします
辻	クリニックでの保管は、ドライシッパーのまま置いておくという記載と液体窒素に入れ換えるという両方の記載がありますが、クリニックには液体窒素はありますか
伊藤	いえ、液体窒素はありませんので、ドライシッパーで保管します
辻	「説明文書・同意文書」に“幹細胞だけを”培養するという記載がありますが、実際には、幹細胞以外のものも含まれますので、幹細胞だけと限定せずに、“幹細胞を”とした方がいいと思います。また、詳細の中の投与方法<細胞の調製>のところで、“溶解したのを目視で確認し”という表現がありますが、細胞は溶けることはなく浮遊していますので、“凝集塊がないことを確認し”という表現に変えた方がいいと思います
伊藤	はい、わかりました
角田圭子	1型糖尿病を除外するとありますが、どのように、除外しますか
泰江	糖尿病の診断のガイドラインにしたがって、全例の抗体検査、問診で病歴を

	確認します。Cペプチドの値、インスリン量も測ります。
角田圭子	CPRが落ちていない場合も含めて除外する方がいいと思います。選択基準には、糖尿病の早期でない人も入っていますが、すべて選択基準に入れますか
泰江	早期かどうかの判断は難しいのですが、一人ひとりの聞き取りをして、判断していきます。 β 細胞の回復が期待できるので、早期の人に行うメリットは大きいと考えます
角田圭子	問診で早期以外の方は除外しますか
泰江	いいえ、一人ひとりよく聞いてやっていきます。病歴が長くて状態が酷い人には過度な期待をさせないように説明します。また、食事制限や運動について守れない人の治療は断ることも考えています
角田圭子	早期とは思われない網膜症についても診ますか
泰江	進行中のものなのか様子を見て、悪化するようであれば、エントリーしませんが
角田卓也	インバウンドは考えていますか
山田	はい
角田卓也	投与後、患者さんが現地に帰国してからの医療体制はどのようなになっていますか。どこか提携先はありますか。
山田	特に、具体的な提携先はありません。インバウンドの場合は、選択基準を絞って、重症な方には行わない方がいいのかもしれませんが。肺塞栓は起きたとしても投与直後ですので、3日後に起こることはないと思います。投与後1時間程休んで様子を確認し、当日の帰国は控えてもらいます
山下	患者さんには、投与後、3日間はクリニックにすぐに来られる所に待機してもらうのですか
山田	3日はいないと思います。肺塞栓は、通常もっと早く起こりますので、何かあったら、電話してもらうぐらいでいいかと思います
角田卓也	それで安全性が担保できると言えるかですね。例えば、中国に提携先があり、帰国後はその医療施設がきちんと対応しているということであれば、それを示すべきだと思います。我々としては、安全にきっちり実施してもらいたいのです
山田	肺塞栓を防ぐために、細胞加工施設で $40\mu\text{M}$ のフィルターを使っています
角田卓也	リスクがあるのは肺塞栓だけではありません。シビアな患者は除外するという理解でいいですか
山田	全員省くというわけではありませんが、罹病期間が20年という人を治すというよりは、投薬せずに済むぐらいに改善することを目標にしています。治療を行うかどうかの判断は、泰江先生をお願いします。
山下	それならば、対象患者と除外患者を「再生医療等提供計画書（様式第1）」に明確に記載すべきです

角田卓也	薬を飲んでいる人も低血糖を起こしますか
泰江	インスリンを投与している人は、低血糖には慣れていて、自分で対処できるので、大丈夫です
角田卓也	インバウンドの場合もですか
泰江	当クリニックでは、We Chatを使ってオンライン診療を行っており、医療通訳も常駐していますので、ほぼ24時間体制になっています。山田先生にもそういう体制をつくっていくように、自分がアドバイスをしていこうと思っています
菅原	除外基準を具体的に書いていただくということでもいいでしょうか
山下	1年後の効果判定は、どのように行いますか
山田	問診と数値の変化です
山下	でも、投与しているインスリンの量が変われば、数値も変わりますよね。1年後の報告では、糖尿病についてのフォローも行い、その治療も考慮した報告をお願いします。また、インバウンドの患者は、どのようにフォローアップしていきますか。面談だけならば、オンラインでも可能ですが、数値の測定についてはどのように行いますか
山田	来院できない場合は、現地の病院で検査してもらい、そのデータを送ってもらいます
辻	1回目5000万個で300万円、2回目以降1億個で500万円、最大2億個だと1000万円ということですか。通常、セル数によって金額が変わることはありません。これですと、個数を上げれば効くというように患者を誘導していることになりませんか。2回目以降、個数を上げるということは1回目が効かなかったからですね
泰江	そういう場合もあるかもしれません。細胞数については、患者と相談し最終的には患者に選択してもらいます
角田卓也	治験もやっているんですか。オーバースペックではありませんか
伊藤	治験用も臨床用も同じスペックでやっています
角田卓也	ダブルスタンダードになりませんか
伊藤	構造設備は同じ基準ですが、臨床用は品質管理の項目を簡易にしています
角田卓也	同じ建物で治験用も臨床用も培養加工しているんですか
伊藤	同じ建物ですが、エリアを分けています
辻	「再生医療等提供計画書（様式第1）」には東京となっていて、「特定細胞加工物概要書」「特定細胞加工物標準書」では京都になっていますが、どちらで行うのですか
伊藤	両方でやります。基本的には東京で行うのですが、東京が使えない時には京都で行います
辻	では、両方記載してください

伊藤	はい、わかりました
辻	生存率が70%になっていますが、70%でも出荷するということですか
伊藤	実際は、社内の基準で80%後半になっています
角田卓也	今は90%があたりまえですね
辻	最終加工物が70%ということですか
山下	試料が70%と理解していました
伊藤	はい、そのとおりです
菅原	「製造管理基準書」P.4の2行分が消えているので、確認してください。
伊藤	はい、わかりました

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、自院には専門医不在の中、他院の専門医と連携して行う実施体制、インバウンドの実施体制に対する安全性を危惧する意見、選択基準、価格設定、投与回数決定の時期、基準等が不明瞭であるという意見が多かった。合議後、菅原委員長より、その結果を施設に伝えた。

質疑応答の中で議論した項目について、検討し再提出していただきたい。

また、委員会として、以下の補正・追記を指示した。

- 救急施設との提携を締結後、報告する。
- 眼科の専門医について追記する。
- 2医院の体制について具体的に記載する。
- 費用の金額と細胞個数の記載について修正する。
- 選択基準、除外基準を具体的に記載する。
- 投与回数決定の時期、基準について追記する。
- 海外の提携先施設について追記する。
- 評価について具体的に記載する。
- 国内外の届け出病院の記載は削除する。

以上の審議の間、委員の構成に変更はなかった。

第4 判定

1.各委員の意見

(1)承認 0名

(2)否認 5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