

安全未来特定認定再生医療等委員会

# 議事録要旨

第 135 回 2 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135回 第2部

2021年2月26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】

医療法人社団ナチュラルハーモニー ナチュラルハーモニークリニック表参道  
「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症に対する治療」審査

## 第1 審議対象及び審議出席者

### 1 日時場所

日 時：2021年2月24日（水曜日）第2部 19：15～20：45  
開催場所：東京都渋谷区渋谷 2-22-3 渋谷東口ビル

### 2 出席者

出席者：辻委員（再生医療）、高橋委員（臨床医）、藤村委員（細胞培養加工）、  
菅原委員（生命倫理）、山下委員（生物統計）、奥田委員（一般）

申請者：管理者 大賀 勇人

申請施設からの参加者：統括院長 松山 淳  
常務理事 齋藤 信

株式会社セルバンク バイオサイエンス部 部長 矢島 琢己

株式会社セルバンク 営業部 副部長 本間 賢一

陪席者：（事務局）木下 祐子

### 3 技術専門員 今井 英明 先生

JCHO東京新宿メディカルセンター 脳神経外科 主任部長

### 4 配付資料

資料受領日時 2021年2月4日

- 再生医療等提供計画書（様式第1）  
「審査項目：自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症に対する治療」
- 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。

事務局の木下祐子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取り上げ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

高橋	「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.2 除外基準は、患者の対象範囲を広げようとする意図を感じます。悪性腫瘍、膠原病などを除外としながら除外を否定するような文章が入っていて、適応基準と除外基準のつじつまが合っておらず、文章として成り立っていません。適応という問題に関して大丈夫なのか疑問です
辻	どれくらいの細胞数を、患者にどのように説明して投与するのでしょうか。「再生医療等提供計画書（様式第1）」には1～2億個程度と書かれていますが、「特定細胞加工物標準書」には5千万個を1～2本となっており、それだと1億個弱になってしまいます。一方、料金表には2億5千万個まで投与するとなっており、患者さんがどういうふうに細胞数を選択するのか、それ以前に、先生がどのように判断をして細胞数を決定するのが読み取れませんでした
松山	実際に治療を行っているクリニックの報告では3億個、論文には7千万から9億個というものもありますが、多すぎても少なすぎても効果がなく、1～2億個が適切となっています。また、体重換算からもそのように考えました
辻	他のクリニックがどうやっているかは、まったく関係ありません。これは薬ではないので、体重換算にするのは難しいところだと思います。細胞培養加工施設から出るものについては、合格基準が1億個までのものになっています。それに対して、1億～2億個ということは、すべて失格になってしまいます。「特定細胞加工物標準書」では、 $2.5 \times 10^6$ が20mLで1～2本ということになっていますので、最高でも1億個になってしまいます
矢島	“以上”と書かれていますので、2億個ということもあり得ます
辻	懸濁の濃度は一定ではないということですか
矢島	最低の値を表記しています
辻	「説明文書・同意文書」では、投与細胞数によって値段が変わってきますが、こ

の点について患者さんにどのように説明しますか。患者さんは、基本的に値段が高いものはよく効くと思っています。明確な基準がないにもかかわらず、価格が2段階になっていると、患者さんとしては2段階の意味は何なんですかという話になってしまいます。7千万個でも9億個でもいいということならば、この2段階の意味を説明することは大事なことです。細胞数の適用を患者さんにどのように説明されるのか。「再生医療等提供計画書（様式第1）」には1~2億個となっているのに、価格表には2億~2億5千万個の料金設定もあるというのはどうなのか。また、保存料を患者さんが負担するならば、「説明文書・同意文書」に追記すべきです。

松山  
辻

細胞数を思ったとおりに培養することは難しいです

セル数をぴったりと合わせるのが難しいことと料金設定のこととは話が違います。細胞数によって値段を高く設定することの理由づけができていません。細胞をたくさん入れればいいというふうに患者をミスリードする可能性があります

菅原  
辻

料金設定に1億5千万個から2億個までがありません

そもそも、提供計画には2億~2億5千万個という数字がありません。また、「特定細胞加工物標準書」や「特定細胞加工物概要書」に具体的な数字が書かれておらず、参照となっている部分が多いので、該当箇所に具体的な数字を入れた方がいいと思います。治療の項目に即したものを書けばいいだけの話で、通常はきちんと書くべきです。

松山  
菅原

訂正します

価格表には1~10回までの費用が記載されていますが、患者に複数回投与を勧めるということですか

松山  
山下

基本的には効果の度合いを見て行います

1回投与した後の効果によって、2回目をやるのか決めるということですか。治療前に見通しを立てずに、試しに1回やってみるという感じですか

松山

投与回数の見通しと料金については事前に伝えます。患者さんは、とりあえず1回試してみたいという人が多いので、患者さんが1回やってみて効果を感じ、我々も複数回投与する意味があると思えば、継続して行います

今井

選択基準の大雑把さが気になります。先生ご自身がどういう考えでどういう患者を治療したいのかが明確ではない印象です。適応についてですが、Fontain分類 I の患者さんも対象とすることになりますか

松山  
今井

検査のデータを参照して行うことになります

I だとしびれは軽い方になりますので、適応がかなり広がると思うのですが、その点はいかがですか

松山

下肢に関してだけならば、I は広くなるかもしれませんが、動脈硬化症の治療ですから、活発に歩けるような人でも心筋梗塞や動脈乖離などのリスクがある可能性はありますので、そのような人たちを対象にしたいと思います

今井 再生医療ということで、法律に定められた中で医療を行うわけですから、選択基準は厳格にした方がいいと思います

松山 選択基準を絞る場合は、下肢にフォーカスし、他の基準を削除しようと思えます。範囲を広げず基準を絞る方がいいというご指摘はありがたいです

山下 治療後のフォローアップについてですが、「再生医療等提供計画書（様式第1）」P.13では、1年までは1、3、6ヶ月後、1年～5年後までは、1年毎に経過観察を行うとなっております、「説明文書・同意文書」第16項では、1年後までしか書かれていませんので、どちらかに統一してください

松山 なるべく長期間観察したいので、5年後までに統一します

奥田 「説明文書・同意文書」では、キャンセル料が初診代と血液検査代の3万円＋税となっていますが、治療する場合は費用に含まれますか

齋藤 実施する場合は費用に含まれており、キャンセルする場合はお支払いいただくこととなります

奥田 複数回投与する際、投与と投与の間隔について、口頭での説明だけでなく、「説明文書・同意文書」にできる範囲でいいので、追記してください

辻 2億個培養する時は、採血量は400mL採るんですか。かなり多量で貧血を起こすぐらいの量です

本間 2回に分けて採血します

辻 そのことを「説明文書・同意文書」に追記してください

藤村 400mLという量はかなり多いので、検査より多い量であることも「説明文書・同意文書」に追記してください

藤村 非凍結細胞も凍結細胞も料金は同じですか

齋藤 はい、同じです

藤村 そのことを追記してください

辻 保存料も取るんですよね

齋藤 はい。凍結保存する際には保存料が発生することを追記すると理解しています

藤村 そのほかに、凍結期間なども加えて価格表を整理してください。患者さんには知らせておいた方がいいことだと思います

齋藤 はい、わかりました

藤村 血液や検体の輸送条件はどうなっていますか

矢島 血液、脂肪組織共4℃の温度管理のもと、専門業者によって最大1日で輸送します

藤村 血清は、動物由来のものではないとのことですが、商品名ぐらいは開示できませんか

矢島 商品名の記載をした方がよければ記載します

藤村 少量でも生物由来の原料が入り込んでいる可能性はありませんか

矢島 基本的にはアニマルフリーの血清と患者自身の細胞を使っています。詳しい内容物についてはメーカーとの秘密保持等を結ばないといけませんので、明確にはできま

せん

藤村 培地は貴施設で特注しているものですか。あるいは、通常に販売されているものですか

矢島 基本的にはオーダーメイド品ではなく、基礎培地を使っています

藤村 できれば、そういうことを開示してもらえると、我々としては安心です。「特定細胞加工物概要書」等に記載する必要はありませんが、万が一間違えて使うということはあると思いますので、何らかの形で文書化しておくことは大切です

矢島 はい、わかりました

藤村 調整室と培養室の扉の手前の所はどのようになっていますか

矢島 調整室1と2は扉ではつながっていますが、完全に分かれています。

藤村 調整室1と2が完全に分かれているのに、培養室3、4は共通になっています。動線管理はどうなっていますか

矢島 2つの調整室と2つの培養室の4つの部屋がありますが、調整室1、2と培養室3、4が独立の空調になっています。実際には培養室3、4で脂肪由来幹細胞を培養して他の細胞種の培養はしませんので、クロスコンタミが起こらないような設定になっています

藤村 同じ種類の細胞であっても、違う患者さんの細胞を扱うと交差汚染の可能性はあります。CO<sub>2</sub>インキュベーターの中で、培養室3用、4用と仕切ることにはできないのでしょうか。そういうことをせずに、行き来ができてしまうと、調整室1の人が培養室4の人とクロスする可能性はあります

矢島 可能性はゼロではありませんが、フラスコ自体もフィルターをつけたものを使用しています

藤村 フィルターをつけて、フラスコの中は安全かもしれませんが、クロスすることによって、フラスコの外は汚染される可能性はあります

矢島 細胞の開放は安全キャビネット内で行っていますので、基本的には、クロスコンタミは起こらないと考えています

藤村 交差汚染はクロスコンタミだけではなく、ウイルスをもった人から別の人にウイルスがつき、その人がもっている細胞も汚染されるという可能性もあり、そこまで考えるべきだと思います。動線などのソフト面で分けると、安全な培養ができると思います

矢島 はい、わかりました

高橋 インバウンドをやるようですが、複数の検体が出てきた場合、輸送はどのようにしますか

矢島 1検体1梱包にして専用の輸送箱に入れて、クリニックで採血の前にバーコードをつけて管理します

辻 輸送に関しては温度、輸送時間などについて、もう少し丁寧に記載すべきです。4°Cと書くと4°Cを超えるとすべて逸脱になってしまいます。しかも、何時間以内と書

いていません。細胞を届ける時も何時間以内と書いていません。ボックスも35°Cで48時間バリデートできていると書いていますが、マイナスの方はバリデートしないのでしょうか。冬は2°Cより下がってはいけないので、そこが書かれていません。製造時、出荷時、使用時とはどのタイミングですか

矢島 製造時は、細胞培養をして、細胞を剥がす時、出荷時は、1回凍結したものを解凍して懸濁したものを充填した時、使用時は、クリニックに着いた時です

辻 製造時、出荷時は実際に生存率を測定しますか。使用時だけバリデートできているという回答になっていますが、これは実際に測定しなければ合格基準にならないと思います。測定しますか

矢島 医療機関で測定するのは困難ですので、自社基準でのバリデートを実施します

辻・藤村 それではバリデートしたことになりませんか。医療機関の方で適応を判断できるような状況でないと使えないと思います。CPC側でバリデートしたものを提供するという書き方なら大丈夫です。逸脱というものが必ず出てきますので、バリデートしたものを判断したら、逸脱も何もなくなってしまいます

辻 72時間の起点というのは、製造時ですか、出荷時ですか

矢島 出荷時です

辻 「特定細胞加工物標準書」に、投与する場所がウェルネスビューティークリニック大阪院となっていますので、訂正してください

本間 はい、修正します

藤村 製造を一人で行うということが気にかかっています。ダブルチェックするような形で、できる限り複数名で行ってください

矢島 現在は二人でペアを組んで一人1台ずつ安全キャビネット内で作業しています

藤村 それは同時に2台動かすということですか。そうだとすると、ちょっとまずいです。2名がそれぞれ安全キャビネットで作業すると、バックアップする人がいなくなってしまうので、その場合は、バックアップの人員を別に確保する体制にした方が安全だと思います

矢島 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、適応基準、除外基準が不明確であることを危惧する意見が多かった。

合議後、菅原委員長より、その結果を施設に伝えた。

委員会として、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・追記を指示した。

- 対象の範囲、除外基準を明確にする。
- 細胞数に関する決定基準、費用との関連を明確にする。
- 申請書類の該当箇所に具体的な記載をする。
- 治療後の通院期間、採血量、凍結細胞に関する問題について、「再生医療等提供計画書(様式第1)」と「説明文書・同意文書」の記載を統一する。
- 「説明文書・同意文書」に複数回投与の際の間隔について追記する。
- 検体の輸送方法について補足する。
- 血清の商品名、培地の情報を追記する。
- 細胞加工施設の動線を見直し、安全な方法を確立する。
- 誤記を修正する。

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