

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 148 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148回 第1部

2021年6月18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】

東京神田整形外科クリニック

「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による関節治療」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2021年6月17日（木曜日）第1部 18：30～19：30

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：内田委員（臨床薬理学）、寺尾委員（再生医療）、辻委員（再生医療）、
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 田邊 雄

申請施設からの参加者：院長 田邊 雄

セルソース株式会社 CPC本部 品質管理部長 施設管理者

早川 宗一郎

セルソース株式会社 CPC本部 製造部長 太田 卓哉

※早川氏、太田氏はZoomにて参加

陪席者：（事務局）坂口 雄治、木下 祐子

3 技術専門員 寺尾 友宏 先生

4 配付資料

資料受領日時 2021年5月24日

- 再生医療等提供計画書（様式第1）

「審査項目：自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の投与による関節治療」

- ・ 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
- ニ. 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

辻	行きの輸送温度は何℃ですか
田邊	4～20℃です
辻	細胞培養加工施設の受け入れ基準は、どのような感じですか
セルソース社	輸送の温度に関しては、輸送専門の業者が管理しています
辻	輸送業者は温度を管理しているのではなく、ただ単に測定しているだけですから、逸脱かどうかは田口先生が主導して決めなければいけません。書類には、その基準が“適切な温度”としか書かれていませんので、その温度をきちんと書いてください
田邊	はい、わかりました
辻	例えば、患者さんがご夫婦で来た場合、一日に2件行うことはありますか
田邊	現状ではその予定はありません。私の診療所では最大で一日1件しかできません
辻	細胞が届いた後の無菌操作を行うスペースは、どんな感じですか
田邊	細胞加工施設にマッチした処置室を作っており、その部屋のクリーンベンチの中で行います
辻	では、届出番号と図面を提出してください
田邊	はい、わかりました
辻	感染症は調べますか
田邊	はい、クリニックで施術前に1回とセルソース社でも1回調べます
辻	セルソース社では、感染症に対する受け入れ基準はありますか
セルソース社	いいえ、ありません
辻	投与のプロセスフローによると、投与当日に先生が投与の可否を決めて、そ

の後輸送に入るということになっていますが、それで正しいですか

田邊 投与する細胞は、投与当日ではなく投与予定日をセルソース社に連絡して事前に輸送してもらいます

辻 書類に書かれていることと異なりますので、記載の整合性を取ってください

山下 効果の検証について寺尾先生の評価書にもVASや自覚症状の確認だけでなく、客観的な評価も行うようにと書かれていますが、それについてはどのようにお考えですか

田邊 VAS、KOOSのほかに、半年ごとにX線、ケースバイケースで必要な時にMRIをやっていこうと思います

山下 検査内容について、患者さんにきちんと説明するようにお願いします

寺尾 現在、再生医療は、統計学的に有意であるかどうか検証していくという流れになっていますので、数字に落とし込むという作業をする必要があります。そうすると、VASだけでは弱いので、膝はKOOSでいいと思いますが、その他の部位についても可能な限り数値化をして、定期報告の際には数字として出してください

田邊 はい、わかりました

寺尾 救急医療施設が自施設になっていますが、救急医療の設備としてはこれだと不十分です。救急医療が必要になるシチュエーションでいちばん多いのはアナフィラキシーだと思いますが、これでは対応できません。大きい施設と連携する方が安心だと思いますので、連携を取っていた方がいいと思います

田邊 はい、かしこまりました

寺尾 苦情、問い合わせ先がクリニックの電話番号になっていますが、この電話は24時間体制になっていますか。苦情、問い合わせ先は24時間いつでもつながるようにするのが基本的な考え方です。事務担当者も実施責任者も先生になっていますが、全部一人でやるのは大変で、そうすると先生にとっても患者にとってもいい話にはなりません。バックアップ体制についてはもう少し考えていただきたいと思います。

田邊 ご指摘のとおりです。24時間体制にするとすると、何か別のオプションを大きく入れる必要があると思います

寺尾 大きな施設と連携していれば、何かあった時には、そこに電話して対応してもらうことができます。今の体制では何かあった時の体制としては弱いと思います

田邊 はい、かしこまりました

小笠原 培養工程で、血清にFBSを使う根拠を教えてください。一般的には自己血清を使うクリニックが多く、無血清を使う所も比較的多いと思います。その中でFBSを選択する理由、利点、欠点を患者さんに伝わるように説明するべきだと思います

田邊	自己血清の場合、血液を採って輸送するということに手間がかかるのと、何かが混入するリスクがありますが、FBSであれば汎用性があり実績があるということがFBSを採用した理由です
小笠原	特定細胞加工物は保存しないということですが、細胞培養をするならば量が少ないということはないと思うので、トラブルが起こった時のために、事後の検証の可能性を残すという意味でも、特定細胞加工物と同じ条件のものを半年程度保存した方がいいと思います。保存しないという強い根拠があるのであれば、「説明文書・同意文書」に記載する必要があると思います
田邊	セルソース社側で保存していると思いますので、それを使えると思います
辻	セルソース社では最終培養加工物を保存しますか
セルソース社	最終製品の保管はしません
辻	細胞培養加工施設側でも、有害事象が起きた時のために少量でも保存しておけば検査ができますので、取っておくべきものだと思います。そうしない理由はなんですか
セルソース社	少しでも多く患者さんに提供して、治療にできる限り使っていただきたいからです
辻	有害事象を追跡するというのも治療の一部です。投与することだけが治療ではなくて、その後のフォローをすることも、ものすごく大きな治療のファクターです。培養するということは、ある程度量を増やせるということなので、FBSを使うということであれば、無理なく保存できるはずですよ。半年なり一年は取っておく努力をするべきではないでしょうか
セルソース社	検討させていただきます
山下	クリニックのホームページを見ると、海外からの患者さんもいるようですが、今回の治療では海外の患者さんも対象だと考えていますか
田邊	コロナのため、現状では海外からの患者さんは来ていませんので、海外ではなく、日本国内の患者を対象とします
辻	書類上に数字の記載がほとんどなく、インキュベーターの温度や逸脱基準が何も書かれていません。逸脱は数字で出さなければいけないと思うのですが、そこはきちんと明確に書いてください
セルソース社	はい
辻	エンドトキシンは、いくつ以上を汚染と考えていますか
セルソース社	確認します
辻	基準の数字は必ず決めなければいけませんし、これが書いていないと手順書になりませんし、標準書にもなりませんので、書き方をきちんとしなければいけません
辻	FBSについてですが、再生医療等製品の材料の適性試験に合格しているものを使うわけではなく、二つの基準だけで使うということですか

セルソース社 辻	生物由来原料基準を満たしているものを使用しています であれば、それを記載してください。それを使わないと逸脱になります。また、 輸送に関してもカテゴリーBを使うのであれば、その旨を記載しないといけま せん。全部があやふやに書かれていますので、これでは承認できません
辻	細胞の保管はしないのですか
セルソース社 辻	最終製品の保管はしませんが、中間製品の保管をしま す どのタイミングで保管しておきますか
セルソース社 辻	凍結した状態で保管します 投与するものを保管するのか、その前の中間体で保管しておくのか。投与する ものを保管しないと、最終培養加工物ができた瞬間にクリニックに送ら なければいけなくなりますが、そうではないんですよね
セルソース社 辻	医療機関で投与するものが最終製品となります 最終製品は保管しないということですか
セルソース社 辻	はい フラスコから剥がした日に医療機関に送るとのことですか
セルソース社 田邊 辻	凍結したものを保管しています セルソース社には、最終産物が保管されていて、その中から順番にクリニック に送られてくると理解しています ということは中間体ではないですね。そうすると「特定細胞加工物標準書」に 保管しないと書いていることが、嘘になります。1年以上経つと保管料が発生 するとなっていますが、その保管とは何だろうという話になります

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、書類の記載が不十分であり、質疑
応答の際も書類との齟齬が多く、培養の詳細が不明で疑義が大きいという意見が出た。

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（再審査）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。

- 書類の記載を十分にし、整合性を図る。
- 医療施設内の処置室について届出番号と図面を提出する。
- 緊急時の対応を構築し、問い合わせ体制について改善を図る。
- 「説明文書・同意文書」に、血清選択の根拠を利点・欠点を明らかにして記載す
る。
- FBSの詳細を追記する。

- クリニックで最終培養加工物の保存を行わない利点を明確にする。

さらに、以下の点について要請した。

- 検査内容について患者に丁寧な説明を行う。
- 細胞培養加工施設でも最終培養加工物を保存することを検討する。

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