

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 268 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 井上 陽

安全未来特定認定再生医療等委員会議事録要旨

第 268 回 第 1 部

2025 年 4 月 22 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】

医療法人柿生会 渡辺クリニック

「変形性関節症に対する自家脂肪組織由来細胞群を用いた疼痛緩和治療」再審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2025 年 4 月 21 日（月曜日）第 1 部 18：30～19：10

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：委員については後記参照

申請者：管理者 渡邊 寛之

申請施設からの参加者：【渡辺クリニック】

院長 渡邊 寛之

副院長 渡邊 玄

陪席者：（事務局）坂口 雄治、細川 美香

3 技術専門員 樋口 淳也 先生

一般社団法人健瑞会 Abante Clinic 銀座 院長

4 配付資料

資料受領日時 2025 年 3 月 26 日

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第 1）

「審査項目：変形性関節症に対する自家脂肪組織由来細胞群を用いた疼痛緩和治療」

- ・ 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)

- ・ 再生医療等提供計画書（様式第1）
- ・ 初回審査時(2025年1月21日)の技術専門員による評価書
- ・ 初回審査時(2025年1月21日)の議事録

第2 審議進行の確認

1 特定認定再生医療等委員会（1，2種）の出席者による成立要件充足

以下の1～8の構成要件における2,4,5or6,8が各1名以上出席し、計5名以上であることが成立要件	氏名	性別（各2名以上）	申請者と利害関係無が過半数	設置者と利害関係無が2名以上
1 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家	内田 直樹	男	無	無
2 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	辻 晋作	男	無	無
3 臨床医	高橋 春男 平田 晶子	男 女	無 無	無 無
4 細胞培養加工に関する識見を有する者	角田 卓也	男	無	無
5 医学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				
6 生命倫理に関する識見を有する者	菅原 スミ	女	無	無
7 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者				
8 第1号から前号以外の一般の立場の者	中村 弥生	女	無	無

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 角田委員長が進行をすることとした。

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

角田	まず、最初に初回審査から今回どのように訂正されたかについてご説明していただきたいと思います。前回の審査の指摘事項のうち、MFAT の表記を統一することとフォントの大きさを統一することは確認できますが、再生医療の研修体制について詳細を追記する、「説明文書」に脂肪採取前後の日常生活での注意事項を追記する、特定細胞加工物の合格基準を明確にするという点をご説明ください
渡邊寛之	●特定細胞加工物の製造場所は手術室で行うこととした。また、操作は、手術室内に設置した除塵フードの中で行うことに変更した。 ●細胞の加工方法についても除塵フードの中で行うこととした。 ●研修については、Lipogems®のキットをそのまま使っていないが、提供計画に含まれているトゥーミーシリンジをよく使っている医師と連絡を取り、提供計画どおりに使っている施設で研修を積んだ。 ●安全性と脂肪細胞を採っているということについては、自分の専門である脳神経外科の VP シャントと手技が変わらないということと、トゥーミーシリンジの先に付けるカニューレの先端が筋層に達しないことを超音波で確認していることによって担保できるものと考えている。また、そばじまクリニックの資料から、脂肪幹細胞を含む組織の採取が目視で確認できるということが裏付けられたので、これを当院の根拠とさせていただきたい。
角田	特定細胞加工物の合格基準はどうですか
渡邊寛之	この前、そのお話があった時は、筋組織が入っていないということでしたよね
角田	入っていないことも一つの基準でしょうし、それだけではなく、細胞が入っていなかったらどうなるのかという疑問が前回出たことから、患者さんに投与していいかどうかという基準を施設が独自に設定するか、あるいはキットに基準があるのであればそれを用いて作っておく必要があるということだったと思います。なんでもかんでも打ってしまって、うまくいく症例といかない症例があった時に、何が基準値かわからなくなります
渡邊寛之	前回ご指摘いただいたように、組織を見るかどうかということになると思います。先行しているそばじまクリニックでは、組織を見ずとも目視で淡黄色であれば間違いないという調査結果が出ています

角田	他のクリニックの方法をそのまま踏襲するというお考えですか
渡邊寛之	はい、そのつもりです
角田	他のクリニックの審査を我々はやっていませんので、それが正しいかどうかということはあると思いますが、クリニックが取り入れている根拠はありますか
渡邊寛之	はい、あります。資料①_15 (6)に、そばじまクリニックが回収された MFAT に含まれる細胞成分について検証した論文を載せました。概要としては、フローサイトメーターを使って、どのような細胞がいるのかを分析しています。その後、細胞成分を播種して拡大培養を行ったところ、間葉系幹細胞マーカーを高発現していることが確認されました。これらの結果から、Lipogems®を用いて製造された MFAT は細胞成分を含有しており、その一部には脂肪組織由来間葉系幹細胞が含まれていることが確認されたということです。こちらをそのまま根拠とさせていただこうと思います
辻	まず、PRP のような採血という単純な作業ではなく脂肪吸引であるということと、論文には、22 名からの MFAT から分離された細胞成分が 4.5 ± 4.1 cells / mL と書かれていますので、1mL あたり 0.4 しか入っていない、つまり、1 mL あたり 1 個も細胞が入っていない可能性があり、マックス 8 個しか入っていないということになりますが、それでいいですか
渡邊寛之	すみません、単位が間違っていると思います
辻	CD73 と CD90 は、繊維芽細胞でも出ますが、これが間葉系幹細胞というのはどういうふうにやるのでしょうか。このキットを使ってどういうものができということを業者さんに出していただけたらいいと思います。業者さんは、これくらいの脂肪が採れば、MFAT がどれくらい入っているというデータを持っている気がします。傍島先生のところでもいいのですが、パブリッシュされたわけではないと思うので、責任を負わせるのは、ちょっと難しいという気がします
渡邊寛之	細胞数については、単位が間違っています。申し訳ありません。こんなはずはありません
辻	これが有効であるか有効でないかというのは、やってみないとわからないと思います。PRP であれば、こういう方法で遠心分離機にかけたら、何倍に濃縮されるということがキットとしてわかっています。ばらつきはあってもいいのですが、入れているものがどういうものなのかということ、キットとしてある程度把握しておく必要があります。これを使うと、脂肪から採ったものの中に、どういうものが含まれているということが、他のクリニック一つのことなのか、自分のクリニックでの実験例ならまだわからないでもないのですが、一般的にはなかなか難しいです。ここに傍島先生が来ているわけではないので、あそこのクリニックがこうしているから、私もこうやるというのは簡単ではないのかなという気がします

渡邊寛之	細胞成分の濃度については、後ほど訂正をさせていただくことになると思います
角田	後ほどということだと、また持ち帰りになってしまうので、この場でわかりませんか。単位の違いだけということですよ
渡邊寛之	そうだと思います
辻	もし、ここに 10^7 とかが付いたとしても、 0.4×10^7 になってしまいます。そう なると、数字自体が違う気がします
渡邊寛之	たしかにそうです
辻	これは細胞培養用の承認品ですよ。何かデータがないのでしょうか
渡邊寛之	メーカーに会って話を聞いているんですが、あまり細かいのがなくて、文献 のアブストラクトをもっとちゃんと書いてくればよかったと思います。メー カーの話では、前回ご指摘があった脂肪組織かどうかということについては、 目視するしかないということと、僕らが脂肪組織のところから確実に採った かどうかの確認は、超音波でやるしかないということでした
辻	脂肪組織から筋層が多少入ったところで、別にいいのですが、投与する直前 の最終加工物に先生が思われている細胞成分が入っているのか、思われてい るものが何なのか、それを細かく規定できなかったとしても、こういうもの が何ccの脂肪からこれこれで構成されていて、一般的にはこれぐらいのもの が分離されるということになっているキットだということが、ある程度わか ればいいと思います。SVF や脂肪吸引にしても、採っている時に本当に脂肪 なのか聞いたことはないので、キットにどういう性能があって、どういうも のを投与しているのかということをお患者さんに説明できればいいと思います
角田	初回審査の時も特定細胞加工物にこういうクオリティーがあれば投与する というところが、いちばん肝だったような気がします。脂肪細胞を採ってキッ トに入れるという工程は OK です。キットから出てきたものを投与する基準 を作らないといけません。こういう基準でだいたいできているとか、だいた いこれぐらいのクオリティーだということを彼らはやっているはずですよ。や っていないとしたら承認を受けるようなクオリティーではないので、ポイン トはそこです。業者が、単に脂肪を採れば問題ないんですよと言ったとして も、先生自身が責任をもってご理解されていないと、責任は我々にもくるの で、ちょっと違うかなという気がします。そこをもう少し突っ込んでしっか りまとめていただきたいと思います
辻	採血は単純なので、それほど差は出ないと思います。私は、このキットを使っ たことがないので、何とも言えないのですが、脂肪吸引は比較的簡単な人と 難しい人がいるので、特定細胞加工物に差が出てこないものなののでしょうか
渡邊寛之	羸瘦がある人と脂肪組織が厚い人とは、採取場所を変えなければいけない と思います

辻	たまたま出血したことは、僕ら形成外科でもあって、止めてしまう時もあると思います。結果的に採った量が何ccなのかわかりませんが、それをキットに入れたら、血液だと同じものができると考えていいと思いますが、脂肪だと採り方によっては、結構差が出てしまうと思います。入れたものもともと違うので、同じキットに入れたとしても、当然違うのかなと思います。そこで、何かしらの判断基準をつけて、細胞をちょっとだけ取って、染色してみても、1 ccあたりに細胞が何個あって合格基準だから、今回の吸引でもうまくいったからいきましようということなのかなと思います。採取というきちっとした作業があって、そこに必ず差が出てしまうものに対して、同じ工程のキットを通して、たぶん違うものができると思います。培養であれば、最初の量が違って、途中の経過は違いますが、数や日程を変えることによって増えるまで待つ、あるいは、面積を変えることによって、同じものができると思います。10 個から 1 万個作るのと、1000 個から 1 万個作るのでは、細胞分裂の数は違うにしても、どちらも 1 万個の細胞を作ることができると思います。脂肪吸引に差があった場合に、同じ過程のバックを通して違うものができあがった場合に、どこまでそれを許容範囲にするのか、要するに合格基準を決めないと患者さんによって相当な差が出てしまうんじゃないかなという気がします
渡邊寛之	メーカーからは、淡黄色の不透明なものできあがっていれば、それで合格だと言われました。その中に、例えばペリサイトがどれくらい含まれているかというところまでは見なくても OK だということでした
辻	人間の組織は、だいたい淡黄色です
渡邊寛之	傍島先生のところでは、染色してもうまくいかなかったということです。その場で病理診断のように、接点を作るわけではなく、その場でやるといろいろな組織が入り込んでしまっていて、染まってもどれがどれだかわからなかったということがこの中に書いてあったと思います。濾過の工程があり、生理食塩水で洗って、最後に残った MFAT と思われる層を使うということになっていますから、収量が決まっています。収量を根拠にしてはダメでしょうか
辻	それはわかるし、染色したところでいろんなものが入っているから意味がわからないというのはありますが、脂肪だと採れる量と出血があったりして、まあまあ差があるのかなと思います。血液は採る場所が決まっているので、PRP はそこまですごく差はないと思います
渡邊寛之	洗うという工程とろ過の工程が入っていますから、そこはクリアできるんじゃないでしょうか
辻	100 という MFAT が入っている人と、1 という MFAT が入っている人が同じになってしまうのではないかとということを危惧しています

渡邊寛之 辻	細かく裁断された脂肪組織の量がどれくらいなのかということですね 脂肪吸引の過程によって、出るものに差が出てしまうのではないかと ことが心配です。脂肪吸引は、人や技術者によって、アクシデントも含めて結構 差が出るものだと思います
渡邊寛之 辻	それは血液の混入ということですか 血液の混入だけでなく、結果、途中で止めなければいけなくなったりして、僕 らが脂肪吸引する時もいつも同じようにはいきません
平田	おっしゃることはすごくよくわかります。私も形成外科医なので、パーフォ レーターにあたることもありますので、そういう場所を避けて採ったり、気 をつけているけれども、思ったような量が採れないこともしばしばあったり して、こうだからこうです、こうなったからこうですというように絶対にき れいなストリームでいくかということ、難しいです
渡邊寛之	実際に VP シャントで脂肪を触っていますが、その時に出血することももち ろんあります。そして、血液まみれになってしまうということもよくあるの で、その時はどのへんで出ているか予想するということはあります。今回、採 れたものに多めに血液が混入しているとしても、止めなければいけない状況 になってしまったら、もちろん止めますが、洗浄という工程が入るので、どれ を採っても黄色いというのはまさにそのとおりですけれども、自分たちが入 れるカニューレの先端が超音波で確認できていれば、そこは大丈夫なのかな と思います
辻	カニューレが脂肪の中に入っているというのは、ちょっと慣れればたぶん誰 でもできます。でも、パーフォレーターってやっぱりあって、血液が出てしま うと、多くの場合、患者さんはまあまあ痛がります。そうなると、中断しな ければいけません。中断した時にシリンジには 50 cc ないし 100 cc のものが入っ ていますが、まあまあ血液まみれです。きれいにいくと、ほとんど黄色い脂肪 が採れますが、そうならないこともやっぱりあります。洗えば赤いのは取れ るかもしれませんが、その中に入っている MFAT が同等のものだと考える、 同等でなくてもいいですが、どれ以上入っていれば、投与していいというこ とは必要なのかなと単純に思います。黄色だというのは、最後の黄色いところ がどういうものなのか、という判断基準、目視だけだと簡単ではないのかな という気はします。PRP みたいなものだと、数えてはいませんが、差がな いと思います。他人との差はあったとしても、採血した時に何だかわからな いものがいっぱい入ってきたということはない。しかし、脂肪ってそんなに 簡単ではなくて、かなり日によって違います
渡邊寛之	それがこのキットのいいところなんでしょうけど、洗って最後に上部にたま ったものが MFAT だと考えていいんじゃないかと思います
辻	その量が違い過ぎたら困らないのかということです。極端な話、50 cc 採れま

渡邊寛之
辻

した、血液でした、でも、洗ったらたぶん黄色くなると思うんです。それもMFATにしまうのかという話です

収量の問題ということですね

収量というか、加工物には効かせたいという気持ちが当然あるわけじゃないですか。そこには一定の合格基準、今回は培養しているわけじゃないし、その日の投与だから、もしかしたら無菌検査とかは必要ないのかもしれないけれど、そこには妥当性にあたるどのような合格基準があるのかを示さなければいけません。培養の場合、もちろん無菌検査とかエンドトキシンとかマイコプラズマとかいわゆる検査があつて、かつ細胞に関しても細胞数というものがある、細胞数がいくら以下だと不合格ということが一般的には決まっています。これ以上だったら合格です、それ以上入れるというのは、合格しているから先生の判断だと思うのですが、目標にしているものが1個だけしかできなくて合格です、とはならないと思います。

渡邊寛之

溜まってくる量がありますので、例えば極端に少なくても1mLしかとれていないのであれば、それは逸脱になってしまいますので、5cc以上とれているということを確認すれば、あとは色調の目視、手技の確認でいいというふうに考えてきました。手技は超音波で確認して、出血が多くても洗うという工程が入っていますから、そこで収量が5mL以上あればいいと思います。合格基準としてはそのように考えています

角田

投与のやり方において、規格を決めるということがあります。薬の三要件は、有効性、安全性、規格です。いくらいろいろなことをやっても、細胞は新しい技術なので、規格を決めないと、Aさんはよかったけど、Bさんはいいはずなのに、だめだった、なぜかと言うと規格がばらばらだった、極端な話、細胞が入っていないという場合も考えられるので、規格を決めないとだめだと思います。安全に採って5ccであればいいという根拠が私はそれでいいと思っています、あるいは、他のクリニックはそれでやっていますというのは、我々としては疑問です

これら具体的な質疑の後、申請者を退席させて合議を行った。合議では、最終生成物の品質が担保されておらず、メーカーのキットの成果が不明であることを危惧する意見が多かった。

合議後、角田委員長より、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、委員会として、以下の補正・追記を指示した。

- 最終生成物の品質が担保できるような判断基準を確立する。

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