

安全未来特定認定再生医療等委員会

議事録要旨

第 281 回 2 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 281 回 第 2 部

2025 年 8 月 30 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】

社会医療法人社団慶友会 慶友整形外科病院

「骨髄由来多血小板フィブリンを用いた骨・軟骨再生（手術時に骨軟骨移植術を行う部位に充填する）」審査

第1 審議対象及び審議出席者

1 日時場所

日 時：2025 年 8 月 26 日（火曜日）第 2 部 18：55～20：20

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 藤田 尚

申請施設からの参加者：【慶友整形外科病院】

副院長 丸山 真博

研究支援センター長 宮本 梓

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

関東中央病院 整形外科

4 配付資料

資料受領日時 2025 年 8 月 4 日

- 再生医療等提供計画書（様式第 1）

「審査項目：骨髄由来多血小板フィブリンを用いた骨・軟骨再生（手術時に骨軟骨移植術を行う部位に充填する）」

- 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
- ・ 特殊様式第一

(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
- ・ 事前質問回答書
- ・ プレゼン資料

第2 審議進行の確認

1 認定再生医療等委員会（3種）の出席者による成立要件充足

以下の1～4が各1名以上出席し、計5名以上であることが成立要件 ただし1に掲げる者が医師又は歯科医師である場合にあっては、2を兼ねることができる。	氏名	性別（各1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. a-1. 医学・医療1	平田 晶子 藤村 聡 山下 晶子	女 男 女	無 無 無	無 無 無
2. a-2, 医学・医療2	佐藤 淳一	男	無	無
3. b. 法律・生命倫理	井上 陽	男	無	有
4. c. 一般	中村 弥生	女	無	無

* 佐藤委員、平田委員は、Zoomにて参加

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、「本再生医療等提供計画に関する役務の提供の関係による除外条件」も含めて、すべての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 井上委員から施設が事前に記入した再生医療等提供基準チェックリストの確認を行うことと個別の質問には各施設代表者が答える形式で進めるように説明があった。
- 3 井上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 厚生労働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

厚生労働省の再生医療等提供基準等チェックリストを確認したほか、つぎのような質疑応答を行った。

丸山	事前に提出された資料に基づき、プレゼンを行わせていただきます (※プレゼン内容は計画の有効性について)
樋口	OCD の治療成績を高めるといふご希望があるということで、技術的にはそれほど難しいというわけではなく、骨髓液をもってきて、それをクロットにして入れるというだけのことはあります。ただ、再生医療としてどうかという点を検討させていただくというところだと思います。ヒトで初めてになるということですよ
丸山	はい、そうです。
樋口	基礎の実験データを見せていただきました。ウサギを使われていますので、動物実験の制限などもあると思います。先生は肘を主にされていると思いますが、荷重関節がウサギは膝で、人間は肘という違いはあると思います
丸山	おっしゃるとおりで、家兎においては膝を使うと荷重がかかることが考えられるのですが、今回移植したのは膝の中でも荷重がかかりにくい膝蓋骨の真下の所です。人間もそうですが、その部分はあまり荷重がかからないところではあります。それを想定して、軟骨欠損をつくって実験をしています。 なぜウサギを使ったのかというと、ある程度の血液量をつくらなければいけないということから、ネズミ、ラットだとこの手術自体ができないので、ある程度の大きさの動物であるウサギを選択しています。さらに、ビーグル犬とかブタという方法もありますが、エビデンスとしての提示がありませんでした。家兎でのデータは中型という表現になりますが、近年、場合によっては大型動物にほぼ同等ぐらいの結果として取り扱っ

てもいいということが言われており、ビーグル犬、ブタなどの大型動物でやると、コスト面からもあまり意義がなく、動物福祉の観点からも大型として利用する価値はどうかという議論もあるようです。そういったところから家兎のデータではありますが、ヒトに移行することにおいても大きな支障はないと考えています。

さらに、整形外科の専門領域になるのですが、臨床現場でブラッドクロットという血液をグルグルと回して、塊にしたものを移植するということがされてきています。違いはそれほどないのですが、再生医療として申請しないと今の時代は厳しいのではないかということから、今回申請をさせていただきました

樋口 例えば、痛みの評価とか行動学的な評価があると、人間の臨床により近いシチュエーションが出せるのではないかと考えます。私も基礎研究をしていましたが、たしかに、それは難しいところもあります

丸山 家兎においては、骨軟骨再生には最も使われている方法ではあります。痛みも当然ありますが、人間とほぼ同じようなことをやっていますし、それほど大きな違いはないと思います。さらに、腸骨移植といって、大きなものをガバツと採ってきて移植するというのが臨床現場でも行われていますが、今回やろうと考えているのは、骨髄穿刺、つまり白血病患者に骨髄液を採ってきて移植するという手技で、それも局所麻酔でやるレベルです。今回全身麻酔でやるのは、あくまでも患者さんのベネフィットを考えてのことです。侵襲はプラスアルファになるかもしれませんが、最小侵襲でやってあげたいと考えています。もし、この技術を使わなければ、普通に骨を採ってきて、それを移植するということになるので、骨髄液だけ採って塊にして移植した方が、侵襲はより少なくなると考えます

樋口 骨髄液の採取量は、1か所から10~50mLですか

丸山 実際にまだやっていませんので、他の手術での感覚にはなりますが、実際は10~50mLよりもっと採れると思います。ただ、10~50mLであれば問題なく十分な量だと考えています。50mLと示した根拠については、提出した資料にありますように、あくまでも現在やっている手術のプラスアルファでやりたいと考えていて、いきなり大きな量でやれるかどうかわからなかったなので、まずは50mLという設定にしました

山下 私は、一般的には血液を採ることが多いのですが、骨髄由来フィブリンで成長因子は十分に出るものですか

丸山 お示した家兎での実験のデータから飛躍した議論はできませんが、同等もしくはそれ以上のものが成長因子として得られると考えています

山下 私たち基礎実験をする者としては、一般的に血管が入ってこないから軟

骨は再生しないと教えています。血管新生に関係するような因子も出てくるようですが、血管新生は多少はあるのでしょうか

丸山 その可能性はあると思います。ただ、ヒストロジーの結果では、コラーゲン染色もしていますが、赤くなっているのはプロテオグリカンの方なので、軟骨は大きく分けて、コラーゲンタイプ2、プロテオグリカンともしっかりヒストロジーによって再生されるということは証明されています。また、データとしても、細胞配列もできませんし、硝子軟骨とまでは断言できませんが、骨髄由来の方が硝子様軟骨という表現においては、決して飛躍した表現ではないと思いますし、それに類似したものはできていると考えています。

今回の治療だけで軟骨を再生しようとはまったく考えていません。他のものを合わせて、さらにプラスアルファとして、ちょっと足りないところを硝子様軟骨で再生させてあげることによって、子どもたちの肘をおじいちゃんになっても問題なく、よい状態に保ち、野球を一生のスポーツとしてがんばってもらいたいという思いでがんばっています

山下 「説明文書」は、大人用と子ども用の2種類が用意されています。子ども用はお子さんに見せて、大人用は親御さんに見せるということですか

丸山 そうです。離断性骨軟骨炎という疾患を軸に説明させていただきましたが、それ以外でも骨折や疲労骨折で骨が欠損してしまったとか、手術がうまくいなくて隙間ができてしまった所に足すということに応用しようと考えています

山下 そちらの方は、移植に対しての充填ではないということですか

丸山 移植に対しての充填です。足りなければとも考えています。単独でという考えもあります。腸骨や骨盤から採ってくると、ブロック状で硬くて、カクカクしていてザラメみたいになっています。隙間にすっと入れたいという時もあります。ゲル状のものが入れやすいので、腸骨移植だとうまくいかないことがあります。それをそのまま移植すると、飛び散ってしまうという可能性があるのですが、ゲル状だとそこに留まって軟らかい形で移植ができますので、そちらの方が手術においてはやりやすいという場合もあります

藤村 ポイントとして、これが混合診療になるかならないかというところが大きなところで、混合診療になったら、手術全般のお金を出してもらわないといけないということになると思いますが、そのあたりの井上先生のご見解はいかがでしょうか

井上 基本的には全額自己負担になると考えますが、そのあたりはどういう設計ですか

丸山 もし、無償で提供したとしても混合診療として扱われてしまうのかどう

かというところが知りたいです

藤村 保険診療自体は、一連の流れで安全だから保険だということになっていると思うので、そこにエクストラのものが入ってくるというのは、ちょっと違うという気はしています。これは、厚生局なり厚労省なり、実際保険診療を扱っているところに確認されるのがいちばん早いと思います

丸山 混合診療になってしまうということになると、お子さんに全額負担させるというのは、金額的にもちょっと厳しいのではないかと考えています

宮本 もし、混合診療になるという判断ならば、厚労省にかけあって先進医療に登録させてもらって、限定的に許可を得る方法しかないと思います

藤村 たぶんそれがいちばんいいと思います。再生医療という面を見た時に、今回の提供計画はあまりにも飛躍しすぎです。いきなり治療は無理です。厚労省などが出している委員会での審査の手順があるのですが、ファーストインヒューマンになると、その前に非臨床安全性試験というのをやらないといけません。例えば、造腫瘍性試験や急性毒性試験などをやってもらわないといけません。そこは先生方が選ばれて、これは安全だということ動物実験で証明していかなければいけません。そうでないと、ヒトのものであっても、自家のものであっても、安全性はまず担保できないと思います。特に、単核細胞が入っているということで、それらがフィブリンゲルの中で、また環境が違う中で、造腫瘍を起こさないという保証は、どこにもありません

丸山 ヒトにおいて腫瘍化しないかということですよ

藤村 ヒトにおいてというか、まず、ヒトにおいてという、子どもが60歳になって発症する時に、それはだれが責任をとるのかという話になります。まずは動物実験で確認していかないと、非臨床の安全性がとれているということが大切なところですよ。これは、再生医療の一つの流れというか、やる時に一つずつ積み重ねていかないといけなくて、動物実験で有効性が出たからといって、いきなり臨床にいけるかという、そうではありません

丸山 先生のおっしゃっていることはよくわかります。今回一つの基準となるPRPと比較的近い立ち位置だとは思いますが、一方で骨髓液を移植するということは現場では既に行われている手技の一つですし、腸骨移植というのかなり前から、行われています。整形外科領域ではゴールドスタンダードと言われている方法です。フィブリンは、出血したら、どこでもできるものなので、単核球細胞自体が腫瘍化しないかということを書いてしまうと、現在の医療において、同等の方法はいくらでも見られると考えられます。その中において、遠心分離するだけ、そういう最小のところでもそういったものをクリアしていかないと、使えないというこ

とになるのでしょうか。さらに言うと、以前、整形外科領域では自分の血液をシャーレに入れてグルグルグルと回してフィブリン化させて、フィブリンの塊を作っていました

藤村 それは、血液じゃないですか。血液だからそういう積み重ねがあるわけで、骨髄液ではありません

丸山 それも骨髄液なので、同等だと思います

藤村 それならば、提供計画を出されたときに、安全性でそういうところを検討されないとはいけません。先生は、ご自分の論文で語られていますが、もう少し広い視野で見る必要があって、安全性を無視してスタートするわけにはいきません。少なくとも、今、この提供計画で、まだ治療はあり得ないと思います。次に、研究という目線で見えた時にも、安全性というところが足りないと思います。治療と研究の違いは、リスクとベネフィットのバランスだと思っていて、研究は、患者さんの犠牲の精神で成り立っており、もし、何かあっても研究だからしかたがないというところがあります。治療は、患者さんは自分は助かるものだと思って受けるというところがあり、同意書も同じではありません。だから、治療か研究かという選択が生じると思います。先ほど先生がおっしゃったことの論文があるのであれば、まずは、研究という形で入られるのがいいのかなと思いました。厚労省に行って、再生医療の担当者とのディスカッションは必要になりますが、そういう形で出されていって、ある程度症例を積み重ねて技術として保険収載というような道はありますので、そういうところを目指されるのが、リーズナブルかなと思います

丸山 治療ではなく研究として許可をいただいて、厚労省と折衝をした方がよいということでしょうか

藤村 まずは、安全性のエビデンスを構築していただくことが第一です。そして、非臨床安全性試験いわゆる動物実験をするかどうかというのは、先生方のご判断だと思います

丸山 AMED でやっていらっしゃるものですか

藤村 そうではなくて、非臨床安全性試験というのは、造腫瘍試験とか急性毒性試験が再生医療の一つの流れの中で、昔で言うところのヒト管理試験というのが法律の前にあって、その時代は必ずそういうものを求められていました。一つのお作法みたいな形で言われていて、ただ再生医療法ができて、こういう委員会ができて、それぞれの委員会の判断で、ゴーかノーゴーが決まりますが、その中でお作法というのは一つゴールドスタンダードかなと思います。少なくとも、実際にヌードマウスとか免疫不全マウスにこういうのを打つというのが、よくやる手です。そこまでしないにしても先生方が今までの外科的な領域でこういうのをされてま

すというのがあるならば、そういうエビデンスを示していかれ、厚労省の先進医療の担当者との話し合いの中で、向こうでも当然安全性が問われますので、そういうところでお話されて厚労省が OK と言えば、こういう委員会に研究としてかけて確認してもらってくださいということになると思います

丸山 わかりました。結局は採ってきた骨髄細胞自体が腫瘍化しないかどうかという話ですね

藤村 そうです

丸山 そもそも白血病を治す細胞ですので、それに関しては論文があります

藤村 骨髄細胞ではなく、フィブリンの中に入っているという条件でお願いします

丸山 そういう論文もありますので、追記します

藤村 いちばん心配なのは、先生方の中で、まだ採ったことがないということです。再生医療法というのは、人に投与するためのものです。先生方の施設で倫理委員会があって、その倫理委員会で通れば、人に投与しない限り採ることはできると思います

丸山 骨髄液に関しては、手術の時に採ることはあります。細胞を遠心分離して作っていいかということですが、当院の倫理委員会から承認されていれば、作るまでなら再生医療法には抵触しないと考えていいですか

藤村 再生医療法は、人に打つから再生医療法です

丸山 打たなければ作ってもいいということになりますか

藤村 はい、貴院の倫理委員会の方で、こういう目的でこういうことをやりますということを確認していただいて、やっていただければ大丈夫です

丸山 人に移植したら再生医療法としての問題は出ますが、作るまでであれば問題ないという認識でよろしいですか

藤村 はい、そうです。

丸山 では、自分自身でやってみます

藤村 自分の骨髄液を採るんですか

丸山 末梢血ならやったことはあります

藤村 それは、末梢血ではなくて骨髄液でやらないといけません

丸山 骨髄液でやってみようと思います

藤村 ガラス管を使っていますが、ガラス管は滅菌されていますか

丸山 滅菌はします

藤村 ちゃんとできているという保証は、品質もさることながら、当然安全性も含めて無菌状態でちゃんとできているというところまでみていただかないと、なかなか難しいと思います

丸山 手術器具のガラス管を滅菌するのは、普段からやっています。それに対

してガラス管が滅菌されているかどうかの証明を提示するという意識でよろしいでしょうか

藤村 最終製品が無菌状態でできるというところを示してもらえれば、当然滅菌はできているという証明になると思います

丸山 当院でやっている手術でも滅菌した手術道具を使っており、感染率は他の病院や世の中に出ているガイドラインの数値より低いです。それに関しては間接的な証明になっていると思います。滅菌した道具を使って対処します。

藤村 要は安全なものできて、安全なものが打てるということが大事です。そこを確認していただきたいということです

丸山 わかりました。当院の倫理委員会の方で、作れるということがわかりましたので、打たないで作ってみます

井上 この法律は安全性確保法ですので、安全性のところがいちばん大事になります。再生医療以外だと普通にやっていることも、再生医療だとどうなのかわからないということで、あらためて安全性を積み重ねていただいて、我々を納得させていただきたいところが藤村先生の大きな主張だと思われま

す。

混合診療については、特にお子さんがどういうふうな気持ちで受けられるのかも考えて慎重にやらないといけないと思います。研究と治療の違いですが、研究は一般的に公益的な目的でやるもの、治療はその患者さんのためにやるものということになります。今回は治療で出されていますから、その患者さんに対して還元しないといけませんので、そのへんのところもよくお考えになってください。

提供計画の中に、補償は“所属施設の補償に従う”と書かれていますが、所属施設の補償とは何を指しますか。所属施設の方で加入している保険ということですか

丸山 はい、そうです

井上 再生医療法の治療についても適用の範囲内ですか

宮本 そこまで明確に確認していませんでした。当院は群馬県にありますので、群馬県医師会の保険に入っています。ただ、再生医療も適用範囲かというところを確認します

藤村 投与後どういう形でフォローアップしていくのか、どういう間隔でやっていくのか、何を診るのか、どういうふうに効果を判断していくのか見えてこなかったもので、追記してください

丸山 ありがとうございます。追記します

宮本 「説明文書」に関してということでしょうか。「再生医療等提供計画書(様式第1)」6ページに期間と評価項目を記載しています

藤村 それをわかりやすく患者さんにも知らせないと協力が得られないと思うので、表にするなりして、患者さんに見やすい形で伝えてください

丸山 整形外科的以外のフォローアップも含めてということですか。遅発性の感染を疑うような検査をしていくとかそういったところも含めるべきというご指摘でしょうか

藤村 有害事象の確認はしていかないといけないと思います。どこまでやるかというのは、先生方のご判断だと思いますが、安全性をみるということなので、そこはお願いしたいと思います

中村 「説明文書」に、治療の流れ、スケジュール、細胞採取日前後、投与日前後の生活上の注意点などの記載がありません。全身麻酔ということであれば、なおさら必要だと思います

丸山 その点に関しては、手術の同意書という別な書類を用意しています。入院中やその前後の説明を記載した書類を患者さんに渡して、説明しています。さらに、今回は全身麻酔で入院を伴うため、入院についても時間を取って看護師から十分に説明します。今回は再生医療だけにフォーカスしたため、他の書類は割愛しました

宮本 今回は原疾患に対する主な手術に対するオプションで足すような想定となっておりますので、生活上のスケジュールや入院中どういうスケジュールになるかということは、原疾患の主たる手術の方で説明をして、これを追加してやること自体患者さんに制限をいただくということは想定はしていません

中村 私たちは、提出された資料で患者さんが治療を受けるかどうか判断する資料として十分かどうかを判断しなければいけません。提出された資料だけでは不十分なので、どちらも提出していただいた方がよかったと思います

丸山 貴重なご意見をありがとうございます

中村 「説明文書」内に、骨髄液と血液と二つの表記がありますが、血液も採取するということでしょうか

丸山 血液という表現は、骨髄液もすべて含んだ意味での血液ということになります。骨髄液というのは腸骨から採ってきた血液ということになりますので、より限定的な表現として使わせていただきました。ただ、わかりにくいということであれば、表現を骨髄液という、より限定した言葉を使うように対処させていただきます

中村 血液と書いてあると、また別に血液を採取するのかという誤解が生じると思います

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、安全性についてのデータが不十分であることや混合診療となる可能性を危惧する意見があった。

合議後、井上委員より、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。

- 安全性のエビデンスを構築する。
- この計画が混合診療にあたらぬか確認する。
- 加入している保険が再生医療にも適用されるか確認する。
- 「説明文書」に、投与後のフォローアップについて患者にわかりやすい記載で追記する。
- 「説明文書」内は骨髄液という表記に統一する。

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