

医療法人社団優恵会特定認定再生医療等委員会 議事録

1. 開催日時・場所

日時：2023年8月18日（金） 18：30～19：00

場所：東京都品川区西五反田 4-31-17 MYビル 4F 医療法人社団優恵会及びWeb

2. 出席者

氏名	特定再生医療認定委員会の場合	第三種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を行う場合	性別	出欠席
矢澤 華子	①分子生物学等	a-2. 医学・医療 2	女	○
井上 肇	②再生医療等	a-1. 医学・医療 1	男	○
寺村 岳士	②再生医療等	a-1. 医学・医療 1	男	○
漆畑 修	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	男	×
廣瀬 嘉恵	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	女	○
市橋 正光	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	男	×
藤田 千春	④細胞培養加工	c. 一般	女	○
土橋 泉	④細胞培養加工	c. 一般	女	○
井花 久守	⑤法律	b. 法律・生命倫理	男	○
相羽 利昭	⑥生命倫理	b. 法律・生命倫理	男	○
井上 永介	⑦生物統計等	c. 一般	男	○
山崎 美千子	⑧一般	c. 一般	女	○

※ 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を充足している

プレジジョンクリニック東京 矢崎医師、畠山医師、関根氏
りんくうメディカルクリニック 高浦氏、西村氏

3. 技術専門委員

大矢 和光

4. 再生医療等提供計画を提出した医療機関の名称・管理者

プレジジョンメディカルケア プレジジョンクリニック東京
管理者 矢崎 雄一郎

5. 再生医療等の名称

自己脂肪由来幹細胞の再生・修復作用を利用した慢性疼痛治療

6. 提供計画の受領日

2023年7月20日

7. 審議内容

井上肇：プレジジョンクリニック東京から自己脂肪由来幹細胞の再生・修復作用を利用した慢性疼痛治療の新規申請です。提供計画の概略をご説明ください。

矢崎 : 慢性疼痛の患者を対象にした治療です。基本的には、症状の改善・進行の予防を目的としております。患者自身の腹部もしくは大腿部から、吸引採取であれば10 cc程度、ブロック採取であれば、1 cm角の脂肪を採取し、それを元に幹細胞を培養します。培養は、りんくうメディカルクリニックに依頼し、1ヶ月程度の培養で得られた1億個の細胞を1回の治療で使用します。評価については、投与してから1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月後に、血液検査、NRSの評価でフォローしていく予定です。

井上肇 : どのような患者さんを対象にされていますか。

矢崎 : 私自身が悪性腫瘍の治療を診ているということもありまして、手足症候群の患者さんに対して、当該治療が可能かどうかをご相談させていただきたいと思っております。それ以外は、整形外科領域を中心とした良性疾患に対する慢性疼痛と考えております。

井上肇 : この案件に関しまして、元聖マリアンナ医科大学外科、現在KSPクリニックとテレコムセンタービルクリニックの理事長の大谷先生にご見解をいただきました。大谷先生によれば、神経障害性疼痛は多岐にわたるため、その原因疾患に関する専門医と常に連携をすること。矢崎先生がご説明された通り、整形外科、神経内科等の専門医がいらっしゃるということですので、クリアされている、と判断できます。一方で、侵害受容性疼痛は多くの場合、悪性腫瘍の増殖が原因の骨痛・圧排に伴う痛みであり、幹細胞の治療によるエクソソームを介した癌の転移の可能性がある、という点が懸念される、ということです。

矢崎 : 私も大谷先生の仰る通りかと思えます。悪性疾患については、医師の判断で慎重投与という範疇でできるものなのか。現状、間葉系幹細胞の炎症を抑える作用に関する様々な研究がなされいながら、統一見解がないというのも存じています。その状況下で進めていくということは、悩ましいとも思っています。実際私たちの医療現場においては、悪性腫瘍のステージ4の患者さんが多く、主治医は標準的な抗がん剤治療をし、私どもは免疫療法やゲノム療法を行っております。その中で多くの患者さんは慢性的で難治性の手足症候群に悩まれています。私個人は、そこにブレイクスルーできる可能性として脂肪由来幹細胞移植があるのではないかと考え、ご相談させていただいております。これは、悪性腫瘍についてというご相談になります。

井上肇 : 委員の皆さんご意見ございますでしょうか。

矢澤 : 担癌患者さんの手足症候群に対する脂肪幹細胞を使った治療ということですが、先行研究では癌由来エクソソームによる癌の浸潤あるいは転移ということが指摘されており、担癌患者さんの症状が、脂肪幹細胞治療を行うことでさらに重くなることも視野にいれないといけないと思えます。ステージ4以上の患者さんが多いのであれば、少しでも癌の治療が長くできる方法を優先すべきだと思います。抗がん剤治療や放射線治療をされている患者さんから採取した脂肪組織から幹細胞を培養しそれを投与すること自体の有用性にも疑問があります。

矢崎 : 私が長く行っている免疫療法でも、ステージ4で長く抗がん剤治療をされている患者さんに対し、体外で細胞を培養して体内に戻す治療は行っております。エビデンスに関しては難しいところだと思います。冒頭でご説明させていただいた通り、癌か否かという観点で議論させて頂きたいと思えます。そもそも慎重選択基準とは何なのかなと思うところもあります。悪性腫瘍を併発している患者さんに対しては慎重に選択してやりましょう、ということなのではないでしょうか。

井上肇 : 癌のステージが進み、緩和医療になりつつある患者に対し、脂肪幹細胞の投与を行うことで、一過性ですけれども、食欲が改善し、かつ鬱状態も改善することによってQOLが改善し、天命を全うされたという報告もあります。ただ、技術専門員が想定しているのは、抗がん剤や放射線による治療が可能な範囲での悪性腫瘍

における疼痛管理という内容に対する評価、だと思えます。ですから、そこは分けて考えないといけないと思えます。手足症候群は確かに抹消神経障害の典型的な神経障害性疼痛ですので、ここの部分の治療を省くべきなのかどうかというのは、技術専門委員に確認をとるべきであると思っています。書類に関してですが、誤字が多くございます。エクソソームではなくエクソゾームだと思えますし、記載が一致していないので、修正お願い致します。

矢崎 : では一旦は悪性腫瘍の手足症候群については、取り下げさせていただいて、良性疾患で進めさせていただきます。もし可能であれば、今後手足症候群に対して何かしらのエビデンスが得られた場合は、改めてお力添えいただければと思えます。

井上肇 : そこに関しましては、委員の意見を伺うと共に技術専門員にその旨をお話して、議論することは可能かと思えます。矢崎先生は癌がご専門ですので、DC 治療や LAK 療法を併用した上で、この幹細胞治療を行う予定があるのでしょうか。

矢崎 : 今回はまったくそれは考えてはおらず、単純に手足症候群に使えたら、と考えておりました。

井上肇 : もしそういうご予定があったとしても主治医や医療機関の考え方で申請することは問題ないと思えます。ただ2種類の再生治療を同時併用するというケースが法的にどうなのかというのがあり、確認をしたかっただけです。

矢崎 : わかりました。

寺村 : 先ほどから矢澤先生のご意見を伺っていて、私も矢澤先生の意見には賛成です。基本的に再生医療等委員会は、科学的エビデンスに基づいて安全性が確実に保障されている医療について治療が適正かどうかというのを判断する立場にありますので、安全性が確保されていないものに関して適正、とするのは難しいと思えます。私は、担癌状態の患者さんに MSC を移植することには反対です。悪性腫瘍を併発している患者さんに使う場合、適正という判断はしかねます。

矢崎 : わかりました。そこは重々承知しております。

井上肇 : 適応疾患は、良性の腫瘍であれば問題ないと思えます。一度、専門委員に見解の確認をいたします。先生の医療機関における対象患者さんというのは、整形外科疾患で別の医療機関で治療を受けていて治らない慢性疼痛等に関してお受けするという形ですか。それともトータルでケアをする流れでしょうか。

矢崎 : 両方のパターンが想定されます。癌患者さんのご家族から再生医療分野の治療に関する質問をいただく場合があり、その場合は他の医療機関と一緒に治療を行う形になっていくと思えます。畠山先生いかがでしょうか。

畠山 : 基本的には、他の医療機関で治療を受け、それがうまくいかないからということでご相談を受けることが多いかと思えます。

井上肇 : 他の医療機関との連携はされるということですか。

畠山 : そうです。

藤田 : 細胞加工物に関する質問です。概要書に、細胞加工物の出荷方法として冷蔵保管と凍結保管が書かれています。りんくうメディカルからの輸送なので、大阪から東京への輸送ということではよろしいでしょうか。

矢崎 : はい。仰る通りです。

藤田 : 凍結での輸送が前提なのでしょうか。

矢崎 : 基本は凍結を想定しています。

藤田 : 特定細胞加工物の輸送方法ところに、自施設内で製造を行うため、輸送は行わないと書いてあるので、ここは修正された方がよいかと思えます。

矢崎 : ありがとうございます。

藤田 : 冷凍保管の場合の投与可能期間は調製後 24 時間になっていますが、凍結保管の場合は使用期限の記載がありません。これは半永久的にディープフリーザーで保管可能という理解でよろしいでしょうか。

高浦 : ディープフリーザーの場合は記載もれで、実際の保管期限は1ヶ月です。記載が漏れておりますが、プレジジョンクリニック様は液体窒素容器をお持ちですので、保管期限の設定はなし、で問題ないと思います。

藤田 : 凍結の場合の投与方法ですが、これは溶媒置換をしてから投与されますか。それとも輸液のパックにそのまま直接解凍したものを注入して点滴投与ですか。

高浦 : 後者で、そのまま投与です。

藤田 : ステムセルバンカーをそのまま輸液に入れて投与するということですか。

高浦 : はい。そうです。

藤田 : 安全性が担保されているということでしょうか。

高浦 : そうです。DSMO フリーの凍結保存液を使用しており、安全性に問題はないということで、当院でも既に提供させていただいていますので、大丈夫かと思えます。

井上肇 : DSMO フリーということだけであって、凍結保存液の組成は開示されているのですか。そのメーカーさんは研究用途だけという形で書かれていると思います。それは一般的に他の加工施設でも使われているものなのですか。

高浦 : そのデータというのは、こちらでは把握していません。

井上肇 : DMSO は全身適用で原発性アモイドシスの治療に使っておりますので、「DMSO 自体が毒性を持っており、従って DMSO フリーだから安全」、という理論は成り立たないと思います。

高浦 : 承知いたしました。Web ページに規格がございましたので、安全データシートを再度、お送り致します。

寺村 : 直接輸液に、という認識はありませんでした。

井上肇 : 問題ないかと思えます。

寺村 : 医療用であればという、中々難しいところではあるかと思えます。

井上肇 : 点滴は、100mL とか 200mL にボトリングして投与する形ですか。

高浦 : 250mL です。

井上肇 : 凍結チューブの中に入っている凍結培養液は何mL になりますか。

高浦 : トータル 4mL です。

井上肇 : 60 倍から 70 倍に希釈されているので、体内に入っても問題ないだろうと思えます。もし、細胞毒性があるのであれば、凍結保存もきかないので、神経質にならなくてもいいのかなと思います。ただ、神経質になれる先生もいらっしゃるもので、どこで妥協するのが重要かと思えます。

寺村 : 我々の立場は PMDA ではありません。委員会が OK だからと言って、医療で使っているというわけではなく、我々委員はあくまで意見を申し上げる立場であって、委員会からみて、おそらく安全性に対して問題はないであろうというコメントをすることは出来ますが、医療の現場において本当に安全かという、非常に危険な判断かと思えます。それをエビデンスにして次の医療に使うことは決してあってはいけないとご理解いただきたいと思えます。

井上肇 : 我々の場合は、承認ではなく、意見書です。最終的には厚生局が判断する形になってくると思えます。液体窒素での保管ですので、基本的には保管期間は無制限ということで考えておられるのですか。

高浦 : そのように考えております。

井上肇 : 非常に細かいことで申し訳ないのですが、液体窒素は液相ですか。気相ですか。

矢崎 : 気相です。

井上肇 : ある研究では、 -195°C で保存する細胞に関しては約 400 年問題ないけれども、 -120°C の気相状態での保管は数十年しか持たないというデータが示されています。マイコプラズマの汚染が気になるから気相で保管すると言われておりますが、どちらが重要かは、施設側でお考えいただければ良いのではと思えます。

矢崎 : ありがとうございます。

矢澤 : 畠山先生の履歴書に書かれている研究実績ですが、英語雑誌とプレス発表というところがありましたが、プレス発表の URL はアクセスできないようになっていすので、そこは削除されるか訂正された方が良いのではと思います。

畠山 : 確認させていただきます。

井上肇 : 畠山先生は専門医としてのご経験もあるわけですから、業績その他に関する問題はないと技術専門員の先生はおっしゃっておられます。

井花 : 今の議論と関連しますけれども、細胞提供者として選定される理由で独自の除外基準は設定しないとなっていますので、そこは癌患者の場合どうなのかということも含めて検討していただきたいと思います。

矢崎 : 対応したいと思います。

相羽 : 同意説明文の 10 ページ、14 の費用の部分ですが、予定した投与日に来られなくなった場合、その後の来院期日を決めていただいた方が、先生方を守るために良いのではないかと思います。

井上肇 : 液体窒素中で保管していれば、前日にキャンセルの申し出があっても保管可能になると思います。相羽先生のお話を含めて、もう少し詳しく記載してください。

矢崎 : はい。わかりました。具体的は日にちを決めて書き加えたいと思います。

井上肇 : 他にございますか。私の個人的な見解としましては、細胞自体は安全であるということが担保されているわけですから、そのエビデンスにとらわれずにできるようにしたいな、と考えているところでございます。そのためにも現場の先生方の医療機関としての正しい再生医療技術の利用によって得られたエビデンスが、新たな医療に貢献できる素地を作っていくと思っていますので、法律に準拠した形でのご使用をお願いしたいと思います。改めまして、事務局から指摘事項についての修正のお願いをしたいと思いますので宜しくお願い致します。

8. 結論

承認 10名

否認 0名

委員会として、申請書類及び修正された書類を出席委員が確認し、適切と決した。