

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：2025年2月21日（金） 20：15～20：45

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	男女	出欠席
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	×
村上 富美子	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	女	○
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	×
矢澤 華子	①分子生物学等	a-2. 医学・医療 2	女	○
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

ねもと皮フ科・形成外科 根本 美穂氏（医師）、山田 秀和氏（医師）
タカラバイオ株式会社 西川 慧氏、田原 謙一氏

3. 技術専門員

村上 富美子

井上 友彦

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

ねもと皮フ科・形成外科

根本 美穂

5. 再生医療等の名称

脂肪由来間葉系細胞を用いた末梢神経障害性疼痛に対する細胞治療

6. 提供計画の受領日

2025年2月5日

7. 審議内容

井上肇：ねもと皮フ科・形成外科より、脂肪由来間葉系細胞を用いた末梢神経障害性疼痛に対する細胞治療という（提供計画で）、いわゆる慢性疼痛、神経障害性疼痛の幹細胞治療と解釈いたします。全身投与における治療の提供計画が提出されております。再生医療等の対象疾患としては、末梢神経障害性疼痛でくくられております。その適応疾患は神経障害性疼痛あるいは慢性疼痛と診断できる皮膚科領域による外傷性のCRPS（複合性局所疼痛症候群）あるいは帯状疱疹後の後遺症としての疼痛、糖尿病性の神経障害性疼痛、絞扼性とか免疫性（皮膚潰瘍を伴うのでしょうか）の血管炎に伴うコントロール不可能な神経障害性疼痛を対象とされています。概略をご説明いただければと思います。

根本：本治療の提供計画名は「脂肪由来間葉系細胞を用いた末梢神経障害性疼痛に対する細胞治療」です。慢性的な末梢神経障害性疼痛を対象としまして、自己脂肪由来の間葉系細胞を培養し、投与することで炎症の抑制と疼痛緩和を目的としています。対象疾患は末梢神経障害性疼痛で、本治療は皮膚科領域における神経障害性疼痛を対象とします。外傷性、感染性、代謝性、圧迫性、免疫性となっております。再生医療などを受ける方の基準としまして、以下の選択基準を全て満たしまして、かつ以下の除外基準のいずれにも該当しない患者様を対象とします。選択基準としましては、神経障害性疼痛ガイドライン、慢性疼痛ガイドラインによる診断基準に照らし、当該疾患と診断され、標準的な薬物療法、インターベンショナル治療を実施するも無効で、あるいはこれら治療の副作用などで継続が困難もしくは実施不可能な患者様、皮膚科学会診療ガイドラインならびに関連学会の治療ガイドラインに準拠した標準治療が適切に実施されても疼痛管理が不良である患者様、原則として標準治療を継続の上に本治療を追加することに同意できる患者様、18歳以上の方、当該治療の内容を理解し、書面により同意した患者様、医師が治療適当と判断した方になります。除外基準としましては、悪性腫瘍の浸潤に伴うような、侵害受容性の疼痛、心理社会性の疼痛、医師が脂肪の採取が困難であると判断した患者様、当医療機関指定の感染症HCV、HBV、梅毒、HTLV、HIVなどに感染している、もしくは感染症が否定できない患者様、コントロール不良な虚血性心疾患、糖尿病、精神障害を合併する患者様、18歳未満の患者様、他院にて同様の治療を治療中である患者様、ゲンタマイシン、アンホテリシンなど抗生物質への薬剤過敏症の既往歴を有する方、その他医師が不适当と判断した患者様です。次に移植する細胞の種類と移植の方法ですが、この治療では自己脂肪由来の間葉系細胞を用います。脂肪採取の後、タカラバイオ株式会社様にて細胞を培養し最適な濃度に調整後、静脈内点滴投与させていただきます。次に採取方法ですが、腹部または背部から最大10gの脂肪組織を採取いたします。必要に応じて自己血50ccを採取させていただきます。投与の方法ですが、タカラバイオで点滴バッグに充填積みの細胞をそのまま静脈内に点滴させていただきます。点滴終了後30分間の経過観察を行い、帰宅いただきます。細胞の培養を行う企業様は、タカラバイオ株式会社遺伝子細胞プロセッシングセンター

様に委託させていただきたいと思います。移植当日の流れですが、患者様が来院し問診、診察を行い、本日手術が可能であると判断した場合には、移送された細胞の品質を確認させていただいて、それから静脈内の点滴投与を開始いたします。90分ほどかけて点滴をし、その後30分間の経過観察を院内で行います。問題がなければ帰宅していただきます。1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後にフォローアップさせていただきます。救急医療機関との提携は、偶発的な有害事象に備え、兵庫県立西宮病院と提携させていただき、必要に応じて速やかに搬送できる体制を整えています。費用とキャンセルポリシーですが、この治療は自由診療となり、保険適用はありません。診察料と血液検査は31,500円で、1回の治療費は280万円です。3回で600万円となります。キャンセルポリシーは、採血の7日前までが無料、6日前から前日までが100万円、培養開始後のキャンセルは全額負担となります。補償方法ですが、本治療の実施医師、私は医師賠償責任保険に加入しております。治療に起因する健康被害が発生した場合は速やかに対応させていただきます。ただし公的な医療機関の適用外のため、原則として患者様の負担となることを事前に患者様に説明させていただきます。本治療は末梢神経障害性疼痛に対する新たな選択肢となることを目的としており、安全性と有効性の確保に努めます。

井上肇：対象疾患ですが、例えば帯状疱疹後の後遺障害としての慢性疼痛、外傷に伴う切断、それに伴うCRPSなどは、基本的には感染あるいは創傷の収束があって、一つの結論を見た後にもまだ残る疼痛に関する治療ということで、割合すっきりと判断がしやすいと思います。しかし糖尿病性や、血管炎などの場合など、基礎疾患の治療の程度によって、慢性疼痛の継続と言いますか、症状自体もおそらく日々変わるケースがあるのではないかと判断されます。このような2種類の疾患の場合、治療というのは見込めず、寛解導入が前提となると思います。どの程度の血糖調節ができれば、あるいはステロイド等で血管炎の症状がコントロールできていてもなお、疼痛が残っているからこの治療を被せるという判断にされるのか、単純に（コントロールの良し悪しに関わらず）3ヶ月以上痛みが続いていれば、症状の重症度はどうあれ、幹細胞治療の適用にするのか、この辺りが不明確ですので、ご説明ください。

根本：原疾患のコントロールはとても大切だと考えており、そちらのコントロールや治療は順調にいつているけれども、疼痛が残っている患者様を対象にしたいと考えています。

井上肇：血糖コントロールや血管炎の炎症コントロールも、先生のクリニックでケアをされた上で、適応基準を満たした患者さんに実施されると考えてよろしいですか。

根本：私どもではやはり難しいところがあると思いますので、血糖のコントロールや血管炎のコントロールに関しては、専門の先生が大丈夫とおっしゃっていただいから、初めて治療に携わらせていただきたいと思います。

井上肇：医療機関連携を十分に行いながら導入していくという判断でよろしいでしょうか。

根本：はい、その通りでございます。

井上肇：投与する細胞数は1億個を1回に投与されるということで、こちらは何回くらい反復される予定なのか、再投与の判断基準については、どの辺りで結論し、判断されるのでしょうか。

山田：1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月で経過を観察します。普通は3ヶ月で経過はどうかと見るのですが、6ヶ月まで様子を見て、改善がなければ次回されるかどうかを基本的な考え方にしています。

井上肇：そうすると、最短3ヶ月に1度ということですか。

山田：どうしても改善がなければではありません。一番早くて3ヶ月ですね。

井上肇：分かりました。制限回数は設けていますか。

山田：3回か5回で制限はあったかと思えます。

井上肇：今回タカラバイオさんで培養された細胞を先生のクリニックに輸送されるというこ

とですが、タカラバイオさんの施設は西宮からどのくらい離れた距離ですか。工場はどちらにあるのですか。

西川 : 滋賀県の草津市にございます。現在輸送業者と配送に関してやり取りをしていて、大体片道で1.5時間程度とみています。

井上肇 : そのくらいの時間で行けるのですね。そうすると、完成した細胞加工物は、凍結された状態ではなく、起きている状態で持っていくということですね。

山田 : その通りです。

井上肇 : その細胞はタカラバイオさんの方でボトリングされて、全てがタカラバイオさんで完結されたものを、後はクリニックで投与するだけというかたちですね。

山田 : タカラバイオさんで詰めていただき、ハンドリングしていただいた後、問題なければすぐにその場で(投与)できる点が、DMSO等の問題もなく、一番のメリットと考えております。

井上肇 : そうすると、必ず患者さんが来るのが前提になりますね。途中のドタキャンは基本的には考えないということでしょうか。タカラさんの技術的な認容度として、どのくらいの期間delayできるのででしょうか。

西川 : 今ご質問いただいたのは、投与される日程をずらさないといけなくなった場合に私共がどう対応できるかということでしょうか。

井上肇 : そうです。

田原 : 一度増やした細胞は、我々の方で一度凍結保存させていただき、患者様の来院日に合わせて、朝方から解凍して処方液に置換するという作業を行います。来院日程を調整して細胞を解凍するまでであれば、(投与)日を延ばすことは十分可能です。一旦解かしてしまうと、細胞はある程度の期間しかもちませんので、解凍後から24時間以内に投与するという時間軸を設定しております。その辺りまでで患者様の来院予定を調整する必要が出てくるかなと思います。

井上肇 : 解凍した細胞のスペックというのは、ボトリングする前に検討するのか、それとも凍結前の評価を踏襲されているものとして、解凍してボトリングするのですか。

田原 : 解凍前に無菌試験、安全性に関わるような試験を行います。

井上肇 : 解凍前というのは凍結前のことですか。

田原 : 仰る通りです。解かした後は細胞数と生存率試験を行いますので、そこでクライテリアを満たすものであれば、出荷判定を適としてピッキングすることになります。

井上肇 : 解凍したものに対する幹細胞マーカーの発現率等は調べないですか。

田原 : 出荷の段階ではありません。

井上肇 : 変わらないという判断ですね。

田原 : はい。

井上肇 : 解凍した後、発送するも患者さんが予定時間よりも来院が遅れるような場合の許容時間は会社としてどのくらいでしょうか。

田原 : 基本的に間葉系幹細胞は、常温であっても処方液に懸濁していれば、ある程度長い時間はもつということは知られており、患者さんのバリエーションでどれくらいもつかという幅がありますので、ある程度厳しめに設定しているのが、我々のクライテリアとなっています。

井上肇 : 患者さんとして何かあった時に、『あの時に』と言い出しかねないケースがありますので、確認させていただきました。投与後の評価に関しては、ペインディレクトなり、VASになるのかなと思いますが、その評価の下に判断をされるというかたちで、6ヶ月後を診察の終了と考えていいわけですね。技術的な部分もタカラさんがおやりになられているので、滅多なことはないと思っています。以前のNK細胞のようなことも、あれは自施設で実施していたので、その部分が曖昧なところもあったのかもしれませんが、以前(事故が)あったので、周囲は神経質になっているのも事実です。こういったところがクリアに説明ができるようにしておけば問題ないか

と思います。本技術に関しましては、脂肪組織幹細胞の全身投与というものの自体に末梢神経慢性疼痛だけに限らず、各種疾患の治療にも使われてきていて、比較的安全性が担保されております。これまで、有害事象がおきたという報告がありませんので、（安全性は）担保されているだろうと判断されます。神経障害性疼痛、慢性疼痛という治療効果あるいは症状が患者さんの主観的な部分で左右（決定）される疾患に用いるために評価に差が出てくるということ。今まで私共が審査をしてきた疼痛疾患の中ではほぼ皮膚科領域と外傷性の CRPS に限定されてきている。このような点で今回代謝性（疾患）の糖尿病や免疫性疾患由来が（適応疾患として）追加をされてきているということで、少し慎重になっています。基本的には日本ペイン学会、その他厚生労働省のワーキングチームなどが慢性疼痛のしっかりとしたガイドラインを制定されていて、そのガイドラインの中において行われることが前提となっておりますので、問題はないかと思っております。タカラバイオさんのほうに一つ苦言を呈させていただきますが、細胞加工施設の構造上の評価が黒塗りをされていて、全く評価ができません。おそらく PMDA の査察によって許可を得た施設であろうと判断されますが、（そもそも PMDA が許可をしても、委員会としてレイアウトが適正か、不適正か、を追認できない訳ですから）その可能性の中で適正評価をする事が、少し危ない部分が私としてはあります。そこは信頼するというかたちで書類を拝見しています。それでは、もし他に委員からのご意見がないようでしたら、本医療技術に関しましては、適正の評価をさせていただきたいと思っております。

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。