

第 6 回 ICTA 特定認定再生医療等委員会 議事録概要

日 時： 2019 年 2 月 18 日（月） 19：00 ～ 20：00

場 所： 東京都中央区京橋 1 丁目 6 番 8 号 コルマ京橋ビル 4 階
オフィス東京 4 階 L4 会議室

- 議 題： 1. 再生医療等提供計画の審議：医療法人社団光史会 銀座泰江内科クリニック
「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療」
(再生医療提供計画受領日 2019 年 1 月 28 日)
2. 再生医療等提供計画の審議：医療法人社団和康会 林田クリニック
「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療」
(再生医療提供計画受領日 2019 年 1 月 18 日)
3. 再生医療等提供計画の審議：宮益坂クリニック
「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療」
(再生医療提供計画受領日 2019 年 1 月 15 日)
4. 再生医療等提供状況定期報告書の審議：医療法人財団健貢会 東京クリニック
「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療」
(再生医療提供計画受領日 2019 年 1 月 25 日)

参加者

区分 ^{※1}	氏名（所属）	性別	出欠
A	加藤 和則（東洋大学工学部生体医工学科 教授）	男性	出席
	関野 祐子（東京大学大学院薬学系研究科 特任教授）	女性	欠席
	◎山本 直樹（東京医科歯科大学 名誉教授、御嶽山皮ふ科院長、一般社団法人免疫細胞療法実施研究会 代表理事（設置者））	男性	出席
B	照沼 篤（筑波記念病院皮膚科部長 医師）	男性	欠席
	賛田 美江（株式会社日本バイオセラピー研究所 顧問）	女性	出席
C	○●井廻 道夫（自治医科大学 名誉教授、新百合ヶ丘総合病院消化器・肝臓病研究所所長）	男性	出席
D	○水谷 学（大阪大学大学院工学研究科 特任講師）	男性	出席
E	西原 啓晃（西原法律事務所 代表 弁護士）	男性	出席
F	栗原 千絵子（量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所信頼性保証・監査室 主任研究員）	女性	出席
G	安藤 宗司（東京理科大学 工学部 情報工学科 助教）	男性	欠席
H	奥田 英昭（サンタ有限責任事業組合 代表）	男性	欠席
	得能 敏正（学校法人とくのう学園 理事長）	男性	出席

◎：委員長 ○：副委員長 ●：技術専門委員

（委員区分および五十音順）

※1 A：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、B：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、C：臨床医、D：細胞培養加工に関する識見を有する者、E：法律に関する専門家、F：生命倫理に関する識見を有する者、G：生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者、H：A～G 以外の一般の立場の者

委員会の成否

委員会 成立要件	全委員の過半数が出席していること	適
	男性および女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること	適
	以下の各項に掲げる者が各1名以上出席していること 1) 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（区分B） 2) 細胞培養加工に関する識見を有する者（区分D） 3) 一般の立場の者（区分H）	適
	以下の各項に掲げる者が出席していること 4) 法律に関する専門家（区分E） 5) 生命倫理に関する識見を有する者（区分F）	適
	技術専門委員が出席していること	適
	審査等業務に係る再生医療等提供機関と利害関係を有しない委員が出席委員の過半数であること	適
	設置者と利害関係を有しない委員が出席していること	適
委員会の成立		成立

審議内容・結論

1-1. 事務局から連絡

- ① 井廻委員は、本審議における技術専門委員として選任された。
- ② 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。

1-2. 再生医療等提供計画の審議

- ① 医療法人社団光史会 銀座泰江内科クリニックから提出された再生医療等提供計画「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療（受付番号：01C1811029）」について、事務局から配布文書の確認、説明が行われた。
- ② 本審議では、計画内容詳細を照会するにあたって、実施責任医師である泰江慎太郎医師を招聘している旨、事務局より説明があった。申請書類の内容を確認後に入室して頂き、質疑応答を行うこととした。
- ③ 委員により、申請書類の確認が行われた。
- ④ 健康被害に際して定められた補償規定について、患者への同意説明時にも当該文書を提示することが望ましい、との意見があった。また、訪日外国人患者を治療の対象とする場合が想定されることから、補償額等に誤解が生じないようシンプルかつ適切な記載を今後で良いので検討されたいという意見があった。
- ⑤ 補償の内容について患者に説明する際には、今回の提供計画では該当しない「提供する者」に関する補償金の記載についてはこれを削除するなど、該当しない部分は該当しないことを明確に伝えるよう留意することと意見があった。

- ⑥ 特定細胞加工物の出荷について、計画内ではある程度患者の治療日程に合わせ可変となっている。実施責任医師はこの点について、たとえば出荷基準に満たない総細胞数しかない時点で出荷を指示するなどの行為は、提供計画からの逸脱となり、重篤な不適合となることを十分理解してほしいとの意見があった。この点を、実際に医師に質問することとした。

(泰江医師入室)

- ⑦ 申請書類について、質疑応答が行われた。

- Q. 医療機関の専門性から見て、対象となる患者は糖尿病や肥満に伴う NASH および NAFLD が主体となるのか？
- A. 主となるのは脂肪肝患者、特に NASH 程ではない肝炎患者や NAFLD の患者でかつ、除外基準に当てはまらない患者が対象となると考える。
- Q. 患者に対しては、どのような判断に基づきこの治療を勧めるのか？
- A. 当該治療は Web サイトなどで紹介の上、希望する患者の初診時に、採血と腹部エコー、必要であれば CT や MRI を撮る。この時、肝疾患に対し標準治療が適切である、または標準治療を受けたことがない患者に対しては、専門施設を紹介し標準治療を勧める。一方、すでに標準治療をおこなっているが長い間良くならない患者に対し、当該提供計画を説明し、同意を得た上で勧めたい。
- Q. 標準治療が効かない患者が対象ということは、標準治療を止めた上で当該治療を希望する患者に限定して運用していくのか？
- A. 個々の治療方針からケースバイケースになるが、標準治療との併用もありうると思う。慢性的な肝炎では抗ウイルス薬の使用など標準的な治療法があり、併用が望ましくない場合もありえるが、その治療でどれだけ効果が得られているか、また非常に高額な B 型肝炎の治療薬などは治療を継続する上で金銭的なデメリット等も生じることから、患者と相談の上、了解を得ながら治療をおこないたい。
- Q. 本治療を実施した前後の評価について、どのように、何をおこなうのか？
- A. 初診時の肝機能数値データおよび腹部エコー結果をもとに、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月後に数値の推移とエコー結果から評価をおこなう。これら基本的な肝機能評価項目はフォローアップシートを作成し、管理する。
- Q. 患者説明文書の記載では、細胞の通常の培養期間を 3 週間としながら、患者の都合によりその期間を前後できると書いてある。この記載については原則として、出荷基準を満たす細胞が得られていることを前提におこなわれるという認識でよいか？
- A. 勿論その認識で良い。基準以上の細胞数が得られない限り治療を行えないと考えているので、患者の病態や治療スケジュールも考慮しつつ、提供計画に準じ 3 週間の培養を前提としたい。

(泰江医師退室)

- ⑧ 再生医療等提供基準チェックリストに沿って審査を行った。
- ⑨ 本治療を行った際の患者データや患者サンプルを二次利用する場合については、この提供計画の同意説明書における同意だけでは、研究への利用を可能とするものではない。研究利用を行う場合は、別途倫理審査を受ける必要がある旨を、注意喚起の意味で医師には伝えたいとの意見があった。
- ⑩ 再生医療等提供基準チェックリストの 64 番以降「細胞培養加工施設の項目について」に関し、水谷委員から、事前に「細胞培養加工に関する識見を有する者」として現地調査を行った旨報告された。調査結果「適合」とする平成 30 年 11 月 20 日付の調査報告書をもって、チェックリスト 64～86 を確認済とした。
- ⑪ 本計画の安全性について、他に問題がないことを確認した。
- ⑫ 意見の内容は「承認する」とした。

2-1. 事務局から連絡

- ① 井廻委員は、本審議における技術専門委員として選任された。
- ② 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。

2-2. 再生医療等提供計画の審議

- ① 医療法人社団和康会 林田クリニックから提出された再生医療等提供計画「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療(受付番号:01E1901007)」について、事務局から配布文書の確認、説明が行われた。
- ② 本審議では、計画内容詳細を照会するにあたって、実施責任医師である林田康隆医師を招聘している旨、事務局より説明があった。申請書類の内容を確認後に入室して頂き、質疑応答を行うこととした。
- ③ なお事務局から本件補足として、当該提供計画の実施医師である林田康隆医師および日比野佐和子医師は、当委員会で過去審査を行った提供計画(計画番号:PB3180013)を実施している Y's サイエンスクリニック広尾の医師であり、同内容の治療をすでに実施している旨が伝えられた。
- ④ 委員により、申請書類の確認が行われた。
- ⑤ 健康被害に際して定められた補償規定について、患者への同意説明時にも当該文書を提示することが望ましい、との意見があった。また、訪日外国人患者を治療の対象とする場合が想定されることから、補償額等に誤解が生じないようにシンプルかつ適切な記載を今後で良いので検討されたいという意見があった。
- ⑥ 補償の内容について患者に説明する際には、今回の提供計画では該当しない「提供する者」に関する補償金の記載についてはこれを削除するなど、該当しない部分は該当しないことを明確に伝えるよう留意することと意見があった。

- ⑦ 特定細胞加工物の出荷について、計画内ではある程度患者の治療日程に合わせ可変となっている。実施責任医師はこの点について、たとえば出荷基準に満たない総細胞数しかない時点で出荷を指示するなどの行為は、提供計画からの逸脱となり、重篤な不適合となることを十分理解してほしいとの意見があった。この点を、実際に医師に質問することとした。

(林田医師入室)

- ⑧ 申請書類について、質疑応答が行われた。

Q. 肝障害の患者のリクルート方法を伺いたい。

A. 軽度な肝障害患者を対象としている。血液検査をおこなった結果、重度の肝障害が判明した場合には専門医療機関に意見を仰ぎ、連携医療機関における治療を勧める。肝障害の程度の評価は採血データと腹部エコーを用い、林田クリニックでおこなう。

Q. すでに実施している Y's サイエンスクリニック広尾での実績が略歴に記載されている。詳細を伺いたい。19 例の治療実績は、採取、投与、どのように行われていたのか？

A. 脂肪採取はほぼ自身が行っており、日比野医師はエントリーを主に担当した。ただし、投与は日比野医師と共に行うようにしての 19 例である。

Q. 資料に脂肪吸引の機械写真があるが、どのようにもちいるのか？

A. 当該機は、すでに同様の治療を行っている Y's サイエンスクリニックで使われている機械と同じものである。採取自体はチューリップ型カニューレを穿刺するかたちで、現状では吸引後の脂肪細胞の生存率もよく、患者への痛みも少ないという実績があるものとなっている。

Q. 標準治療との併用は考えているのか？

A. 併用を考えている。

Q. 患者説明文書の記載では、細胞の通常の培養期間を 3 週間としながら、患者の都合によりその期間を前後できると書いてある。この記載については原則として、出荷基準を満たす細胞が得られていることを前提におこなわれるという認識でよいか？

A. 事前に細胞数を確認し、基準の値を満たして適切であると判断した場合に培養期間を変更する。また、基準の細胞数を満たしていない場合は提供計画に準じて 3 週間の培養をおこなう。

Q. 本治療を行った際の患者データや患者サンプルを二次利用する場合、新たに倫理審査を受けるか？

A. その場合は新たに審査を受けることになる。また、研究目的での使用に関しては、同意頂いた後の撤回も可能である。

(林田医師退室)

- ⑨ 再生医療等提供基準チェックリストに沿って審査を行った。
- ⑩ 再生医療等提供基準チェックリストの 64 番以降「細胞培養加工施設の項目について」に関し、水谷委員から、事前に「細胞培養加工に関する識見を有する者」として現地調査を行った旨報告された。調査結果「適合」とする平成 30 年 11 月 20 日付の調査報告書をもって、チェックリスト 64～86 を確認済とした。
- ⑪ 本計画の安全性について、他に問題がないことを確認した。
- ⑫ 意見の内容は「承認する」とした。

3-1. 事務局から連絡

- ① 井廻委員は、本審議における技術専門委員として選任された。
- ② 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。

3-2. 再生医療等提供計画の審議

- ① 宮益坂クリニックから提出された再生医療等提供計画「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与による肝障害の治療（受付番号：01C1901012）」について、事務局から配布文書の確認、説明が行われた。
- ② 本審議では、計画内容詳細を照会するにあたって、実施責任医師である青井則之医師を招聘している旨、事務局より説明があった。申請書類の内容を確認後入室して頂き、質疑応答を行うこととした。
- ③ 委員により、申請書類の確認が行われた。
- ④ 健康被害に際して定められた補償規定について、患者への同意説明時にも当該文書を提示することが望ましい、との意見があった。また、訪日外国人患者を治療の対象とする場合が想定されることから、補償額等に誤解が生じないようにシンプルかつ適切な記載を今後で良いので検討されたいという意見があった。
- ⑤ 補償の内容について患者に説明する際には、今回の提供計画では該当しない「提供する者」に関する補償金の記載についてはこれを削除するなど、該当しない部分は該当しないことを明確に伝えるよう留意することと意見があった。
- ⑥ 特定細胞加工物の出荷について、計画内ではある程度患者の治療日程に合わせ可変となっている。実施責任医師はこの点について、たとえば出荷基準に満たない総細胞数しかない時点で出荷を指示するなどの行為は、提供計画からの逸脱となり、重篤な不適合となることを十分理解してほしいとの意見があった。この点を、実際に医師に質問することとした。

(青井医師入室)

⑦ 申請書類について、質疑応答が行われた。

Q. 青井医師は、勤務歴から別医療機関（ナチュラルハーモニッククリニック表参道）において、脂肪由来幹細胞を用いた内容の異なる提供計画を今も実施しているとのこと。当該提供計画とは対象となる患者も加工物も異なるが、混同しないような体制はとられているか？

A. 対象疾患として肝障害のみにフォーカスすることで、別医療機関の提供計画とは明確に区分してエントリーできると考えている。

Q. 別医療機関での実施件数、脂肪吸引や点滴の経験についてお聞きしたい。

A. これまで相当数、週 1 回ほどの頻度で脂肪の吸引施術を行ってきた。点滴投与については、全体で 20~30 件程度行っている。

Q. 院内における個人情報の管理体制を伺いたい。青井医師ご自身がおこなっているのか？

A. 院内の患者情報は電子カルテを用いて、管理され、これは自分で行っている。電子カルテは外部ネットワークに接続しない、院内ストレージの環境である。

Q. 患者の受け入れの判断について伺いたい。

A. 受け入れについては他医療機関からの紹介状を確認の上で行うことを想定している。

Q. 本治療を実施した前後の評価について、どのように、何をおこなうのか？

A. 採血データおよび腹部エコーによる肝機能の検査をおこない、肝障害がみられる患者、かつ除外基準に当てはまらない患者をエントリーしている。フォローアップとしては 3 ヶ月目、6 ヶ月目、9 ヶ月目ごとの定期的な採血データの推移で評価をおこなう。

Q. 緊急時の医療連携先が広尾病院となっているが、実態として、どのような形の連携なのか？

A. 都立広尾病院は近隣で提携する救急施設であり、再生医療に限らず意識障害やショック症状など、緊急対応を要するケースで搬送することになっている。今回行っている治療については帝京大学病院の消化器の医師に伝えているため、比較的軽度で緊急性の低い副反応が生じた場合、そちらを照会することも考えている。

Q. 本治療を行った際の患者データや患者サンプルを二次利用する場合、新たに倫理審査を受けるのか？

A. 勿論、新たに審査を受けることになる。

Q. この治療を、標準治療と併用することはあるのか？

- A. 標準治療をおこなっている間は、主治医は治療効果をみたいと思うので、標準治療を優先したいと考える。
- Q. 患者説明文書の記載では、細胞の通常の培養期間を 3 週間としながら、患者の都合によりその期間を前後できると書いてある。これはおよそ何日程度の調整幅があると考えているか？また、3 週間より前の時点で細胞数が規格を満たしていない場合の調整はどのようにするのか？
- A. 調整幅は 4～5 日程度であると考えている。予定の時点で細胞数が規格を満たしていない場合は、投与予定日を後ろに調整することはあり得ると考えている。

(青井医師退室)

- ⑧ 再生医療等提供基準チェックリストに沿って審査を行った。
- ⑨ 再生医療等提供基準チェックリストの 64 番以降「細胞培養加工施設の項目について」に関し、水谷委員から、事前に「細胞培養加工に関する識見を有する者」として現地調査を行った旨報告された。調査結果「適合」とする平成 30 年 11 月 20 日付の調査報告書をもって、チェックリスト 64～86 を確認済とした。
- ⑩ 本計画の安全性について、他に問題がないことを確認した。
- ⑪ 意見の内容は「承認する」とした。

4-1. 事務局から連絡

- ① 委員会の成立要件が満たされていることが確認された。

4-2. 提供状況定期報告書にかかる審議

- ① 医療法人財団健貢会 東京クリニックから提出された提供状況定期報告書（計画番号：PB3170037）について、事務局から資料の説明が行われた。
- ② 当該再生医療等の報告期間における「再生医療等を受けた者の数」を確認した。
- ③ 当該再生医療等を実施した後、重篤な副作用が認められなかったことを確認した。
- ④ 早急な是正あるいは停止を求める重篤な事例は見受けられなかったと判断する。
- ⑤ 東京クリニックが参考資料として提出した「細胞加工物データ散布図」をもとに、特定細胞加工物の製造について、適正に行われていたことを確認した。
- ⑥ 以上のことから、本計画の安全性について現時点で問題は認められず、特に指摘すべき事項はないと結論付けた。
- ⑦ 続いて「当該再生医療等提供計画の科学的妥当性」について審議を行った。東京クリニックが資料として提出した「ヒト自己脂肪組織由来間葉系幹細胞点滴

液の投与リスト」を参考にした。

- ⑧ 計画通りにフォローアップのデータを収集できた患者が少ないことから、今後のデータ取得の方法について、電話やメールなど検討されたいとの意見があった。また今後はフォローアップが実施できた件数（人数）、実施できなかった件数（人数）およびその理由を報告するように意見があった。
- ⑨ 現時点では、妥当性について十分な根拠があるとは認められず、今後も継続してデータを累積し、可能な限り速やかに、治療データをまとめていくことが望ましいと結論付けた。

以上