

## 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：2022年7月15日（金） 19：30～19：40

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

寺村委員（再生医療）、矢澤委員（分子生物学）、漆畑委員（臨床医）、廣瀬委員（臨床医）、土橋委員（細胞培養加工）、藤田委員（細胞培養加工）、井花委員（法律）、相羽委員（生命倫理）、井上委員（生物統計）、山崎委員（一般）

### 3. 技術専門員

別府 諸兄

### 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

ナグモクリニック東京

管理者 佐野 文俊

### 5. 再生医療等の名称

自己脂肪組織間葉系幹細胞(ADSC)を用いた関節治療

### 6. 提供計画の受領日

2022年6月17日

### 7. 審議内容

寺村：自己脂肪組織間葉系幹細胞の関節症治療ということで第二種再生医療として申請されております。こちらについても、特に第二種であり、培養細胞を用いておりますので、培養工程の説明や患者のセレクション、適応の対象者の取り方の詳しい説明をいただければと思います。

南雲：幹細胞の入手方法については、患者様ご自身の腹部ないしは鼠蹊部が一般的かと思っております。こちらから 10cc 程度、ごく少量の皮下脂肪を採取いたしまして、約 1 か月間の期間をかけて培養します。十分量培養したところで、 $2 \times 10^7$  の 7 乗個の細胞を 1 回当たりの投与数として、関節内に投与します。おそらく当院で適用となる患者様は、ほとんどが変形性膝関節症ないし、半月板損傷あるいは関節軟骨損傷の患者様になるかと想定しております。おそらく半月板損傷の方が大部分を占めるかと思っております。投与後は、大体 3 ヶ月から半年おきに MRI を撮影し、これによる画像評価を行いたいと思っております。方法としては、T2 マッピングに

よる評価と、3次元画像解析を想定しております。T2 マッピングについては、関節軟骨の損傷についてはいくつも文献があるのですが、半月板損傷については、有益な文献が今のところないので、どのような画像が得られるのか、果たして評価に値するものになるのかというところは、まだ定かではありません。一応、東京医科歯科大学の関矢先生がどこかの会社と一緒に開発した半月板損傷の評価ソフトがあるのですが、こちらが1000万円近くするというので、今すぐに購入するのが難しいので、しばらくの間は、こういった形で行こうと思います。それ以外は、膝に関してはバックスコアとクイックスコアを併用して、自己評価、患者様ご自身の疼痛評価という形で、幹細胞治療の評価判定を行おうと思っております。

寺村 : こちらも費用設定はこれからということでもよろしいですか。

南雲 : はい。こちらマーケットの費用感とは大きく乖離がないようになっております。

寺村 : これは、院内で細胞培養からされるということなのですけれども、通常、CPCの場合には、チェンジオーバーが問題になることが多いと思いますが、この患者さんをアサインする頻度というのは考えておられるのでしょうか。この管理計画というのが分からなかったの。

南雲 : すみません、管理計画と申しますと。

寺村 : 登録の患者数です。

井上肇 : 登録患者数とは、一度にこなす患者数ということですか。

寺村 : そうですね。取り違いがないようにという趣旨です。

井上肇 : CPCの中に現在CO2インキュベーターが2台ございまして、現状の施術医師の処理能力というか、患者さんの対応能力としましては、大体一度に2人ぐらいずつを目処として培養をして、クロスコンタミネーションがないような形で実施させていただきたいと思っています。安全キャビネットも2台ございまして、その各々を独立して使う形で患者さんの取り違い、その他諸々がないように注意をするということです。仮に複数名、さらに3名4名というふうに重なるような場合がございましたら、CO2培養器の中の棚、培養コンテナが今現在個別に売られているケースがありますので、それを使って患者区分けをしていくというような予定はしております。ただ、現状これから始めるという形になりますので、すぐに殺到するというものではございませんし、殺到する段階でもその段階は最初のプロセスが習熟できるまでは制限をしていく形で実施しようということでも南雲先生とはお話をさせていただいております。

寺村 : では、将来あまりにも症例数の増えるようであれば、チェンジオーバーの管理計画品質管理も、基準書・製造管理基準書等に反映させていただく、ということが1つ目のコメントとなります。

続けてのコメントになりますが、貴院ではこの患者さんの組織を採取し、そこか

ら細胞を培養し、移植するというを初めて行うことになると思いますが、コールドラン(実際、患者さんに移植せずに組織を取り出し培養し、それが無菌であって品質が保証されている、ということまでを提供開始前に確認しておくこと)をされる予定はあるのでしょうか。これも通常求めることが非常に多いと思います。

井上肇：その部分に関しては、もちろん一度実施するつもりでおりますが、脂肪組織間質細胞の培養技術に関しましては、結果的には銀座よしえクリニックにおける脂肪組織間質細胞の培養技術、基本的に言うと論文に書かれている技術内容、それを踏襲する形で奇をてらった新しい技術で培養するというものではございませんので、その部分は既に経験があるというふうにご理解いただいて構わないかと思っています。

寺村：臨床現場において細胞培養されていた技術者が実際に培養する、という理解でよろしいですね。

井上肇：そうですね。

寺村：わかりました。

もう一つ、原材料につきまして、標準書を拝見して気になったところがあります。原材料で用いられる牛血清ですね、これは特定細胞加工物で、自由診療の枠で行いますので、本来はここまで厳密にする必要はないのですが、一般的に臨床研究や治験ですと、動物由来の原材料の場合は生物由来原料基準(生原基)に準拠する必要があります。自由診療だからといって、全く気にせず行って良いというわけではないと思うので、ある程度そちらを満たす形で運用していただきたいと思います。牛血清を原材料とする場合には、原料国基準というのはあるのですが、この辺りは、品質管理基準書あたりに反映させていただくことはできますか。

井上：血清に関する品質管理につきましては、概要書と標準書に記載されていて、基本的にはメーカー明記はしてないと思いますけれども、Biowest社の仔牛胎児血清、パルツール研究所において品質管理されているものを導入する形で実施したいと思っております。

寺村：原材料国指定というのが結構求められているのですが、これについてはもう指定せずにされるということですか。

井上肇：そうですね。今のところ、そこまで厳しい指定は考えてはおりません。現状、私自身が聖マリアンナ医科大学で培養表皮の移植をするときに使用していた血清と同じ品質のもの導入を考えております。ただし、基本的には、無血清の、脂肪組織由来間葉系幹細胞培養用の培地を用いる予定でおります。無血清培地で培養できない場合は、牛胎児血清における従来法の培養にシフトをする可能性があり、そういうリスクを考慮し、牛胎児血清を使うという形で提供計画には記載をさせていただいております。実際には、無血清培地を使う予定でいます。

寺村：ただ万が一、牛血清を使う場合であっても、他院で実績のある同じものをワーキングで使うということでしたら問題ないと思います。

それから、フローサイトメトリーをされるということだったのですが、これは院内でされるのでしょうか、それともどこかで出されるのでしょうか。

井上肇：現状では外注をして抜き取りになると思いますが、検定はするつもりでいます。

寺村：患者ごとにされるということですね。

井上肇：はい、そうですね。

寺村：わかりました。他、いかがでしょうか。

脂肪幹細胞を使った関節疾患治療は比較的ポピュラーな治療で、さほど有害事象報告がされている治療ではないと思いますので、品質管理だけしっかりしていただくというところが、主な懸念点なのかなと思います。他にないようでしたら、南雲先生、退席いただいて大丈夫かと思えます。

南雲：ありがとうございました。

井上肇：私を除いた段階でご審議をいただいて、意見書をご作成いただければと存じます。よろしく願いいたします。

寺村：指摘点としては費用記載がなかったことと、原材料基準が不明瞭であったことと、それからフローサイトメトリーをどこでやるかということと、コールドランを行うのかということ、私の方からご指摘させていただきました。全て回答いただけましたので、特に問題はないように思いましたが、いかがでしょうか。他の先生方から、何かありましたらお願いします。

事務局：技術専門員の別府先生から質問をいただいているので、事務局から連絡するようにいたします。

寺村：ありがとうございました。他よろしかったでしょうか。ないようであれば、意見書としてはそのぐらいかと思えます。

委員会として、修正された申請書類を出席委員が確認し、適切と決した。

## 8. 結論

承認 10名

否認 0名

当委員会は、再生医療等提供計画が、再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び施行規則に準拠した再生医療を提供するものと判断する。以上に鑑み、今回審査した新規申請について「承認」と判定する。