

## 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9月16日（金） 19：20～19：40

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）、土橋委員（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

Clinique Haru Osaka-Umeda

管理者 西田 晴彦

### 5. 再生医療等の名称

変形性関節症に対する自己脂肪組織由来間葉系幹細胞投与療法

### 6. 提供計画の受領日

2022年8月19日

### 7. 審議内容

井上肇：脂肪組織間質細胞の培養に関しては、どこかに委託されますか。

西田：L-CATに委託します。

井上肇：細胞加工に関して、先生ご自身が細胞に処置を施したり、活性化を行ったりはせず、L-CATで調製された細胞加工物をそのまま使うということで良いですか。

西田：はい、その通りです。

井上肇：Haruクリニックからのご依頼に関しては、CPCで通常行っている脂肪組織間質細胞の培養工程と同じものと考えて良いですか。

藤田：そうです。これまでも他の医療機関に払い出しを行っているので、それと全く同じプロトコルで作製します。濃度などは少し変わる可能性がありますが、基本的な作業工程は一緒です。品質の評価の基準も全く同じにしています。

井上肇：技術専門委員からの意見で、脂肪間質細胞とPRPの使い分けをどのようにしているのか、明確に提供計画に加筆をして欲しいということでした。したがって、

多血小板血漿療法において無効と判断された患者さんへ、この治療をおすすめして、同意が得られれば実施するというような形で記述されることが良いかと思います。そのときに、再生医療の内容の6番、細胞加工物投与方法の欄で、細胞数の投与量と投与回数、投与頻度、投与限界（何回行ったら、別の治療法の説明をしていくか）、そして有効性の評価基準というものをしっかり加筆して欲しいということでした。以上の内容が、納得できる説明あるいは回答であれば、技術専門委員としては医療技術としては妥当と判断するという評価をいただいております。

西田：投与量ですが、片膝で6ccが良いと思います。

井上肇：細胞数としてはどのくらいですか。

西田：細胞数は3,000万~4,000万個くらいが良いかと思います。投与回数は、1回で済むに越したことはないので1回。極端なこと言うと数に限りはないと思います。投与頻度に関しては、1回の注射では効果が実感しにくいと思うので、できれば3回を1クールとして、1ヶ月毎に注射するのが良いと思います。患者の状態をその都度確認しながら、効果が認められればよし、認められない場合は、外科的な手術を勧めるということが必要になってくると思います。

井上肇：その際、継続か終了の有効性判定基準はどうされるのですか？

西田：有効性の判定基準は、一旦治療を終え、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後に来ていただき、その都度VASスコアを検証して、患者さんの臨床症状と合わせて判断しようと思います。

井上肇：そうであろうと技術専門員の先生がおっしゃっておられました。提供計画の終了後の措置の内容に記載されているので、投与方法の欄に評価の項目を記載していただければ良いと思います。

西田：わかりました。

井上肇：専門委員からは、技術的なものに関しては、このような形で適正であろうという評価でありました。他に委員の皆さん何かございますか。

寺村：様式1の選択基準と同意説明文書を併せてご覧いただければと思います。今回培養細胞を用いられるということで、一般に牛血清が使われる場合に、アレルギーがないことは問診でも大丈夫だと思いますが、選択基準に入れるケースが多いと思います。予想される利益のところには書かれていますが、スクリーニングなしに行って、こういう不利益が出るかもしれないという書き方になっているので、選択基準のところ、牛血清あるいはトリプシンを使うのであれば豚に対するアレルギーがないというのをに入れていただくとスムーズかなと思います。

西田：わかりました。牛アレルギーですね。

寺村：牛アレルギーです。トリプシンを使っていれば豚もあります。

凍結されている場合にはDMSOが入っておりますので、DMSOに過敏に反応しないというのも非常に稀だと思いますが、書かれるケースはあると思います。

西田 : DMSO とはなんですか。

井上肇 : 先生は、細胞加工のプロセスに関しては委受託の関係ですので、おわかりにならない部分があるのは問題ありません。細胞投与を何回か繰り返すとおっしゃっていたので、脂肪組織を採取し、細胞加工施設で培養し、拡大した細胞を凍結保管しておいて、それを治療の度に培養するなり払い出しをする形で、投与するわけですね。細胞を凍結する時には、DMSO という原発性アミロイドーシスに使う薬剤を使います。特異のガーリック臭があって飲みにくいお薬で、今も使われてるのか分かりませんが、臨床に使われており、厚生労働省に認められている薬剤ですので、問題はないです。寺村先生のご指摘は、稀に過敏症を持たれる患者がいるので、その部分を心配されてるのだと思います。

藤田先生、凍結保管した細胞はそのまま払い出して関節に打ちますか。

藤田 : 今回の場合は、ウォッシュアウトしていただいて関節内に投与する方法になると思います。こちらで払い出すときは凍結した状態ですが、医療機関で遠心分離機等でウォッシュアウトしていただいて、生食などに溶かして打つという方法で、残存する DMSO は少なくなると思います。

井上肇 : 10% ぐらいですか。

藤田 : 凍結するときに 10% の DMSO が入っていて、それを生食等で置換するので濃度は 1000 分の 1 くらいにはなると思います。

井上肇 : その操作はどこで行いますか。PRP の調整施設の中で行うのですか。

藤田 : 厚生労働省から製造の許可をいただいている細胞加工施設に遠心分離機と安全キャビネットがありますので、そちらで実施していただくようになると思います。

井上肇 : 遠心分離した後の操作は医療行為になりますので、無菌操作区域で行う必要はないですが、この設備に流しがありますね。排水管からの逆流防止弁は接続されていますか。

西田 : 接続しております。

井上肇 : わかりました。それでしたら大丈夫ですね。

寺村 : 製造施設さんに質問が 1 点あります。牛血清が使われるとのことですが、生物由来原材料基準で原産国指定があると思います。これは問題ない牛血清が使われていますか。

藤田 : FBS は Biowest 社の EU Origin を使っています。ロットが変わるごとにデータシートを取り寄せて、安全性のチェックを確実にしております。

寺村 : 求めに応じてその資料も医療機関にお送りすることもできますか。

藤田 : 可能です。

寺村 : わかりました。ありがとうございます

矢澤 : 提供計画に投与の細胞数が記載されていますが、そちらに  $1 \times 10^7$  の 7 から 8 乗個という形で書いてあると思います。通常、脂肪幹細胞の整形外科領域の投与量は、先ほど西田先生は  $1 \times 10^7$  の 7 乗個ぐらいと言われてたと思いますが、実際に

参考文献としてSTEMセルを載せていただいています、少し高濃度かなという風に捉えました。西田先生は10の7乗個以上の細胞数で投与を考えていらっしゃるかと判断しましたが、高濃度療法という形で患者に説明されるのですか。

西田 : 関節の中の適切な細胞の数は、多ければ多いほど良いという訳ではないと思います。ただ、少ないと効果はないと思うので、どこで線引きをするかが確かに難しいと思っています。施設によって色々な話を聞きます。1000万個のところも聞き、私も分かりません。

井上肇 : 先ほど先生がおっしゃられた3000万個ぐらいを投与量として考えたときに、細胞加工施設としては足りないということは避けたい。私も細胞加工に関わるものとして避けたいと思うのは正直なところで、多めの細胞を、これだけありますよという形で払い出しさせていただいて、医師が例えば3,000万個必要と判断するのならば、投与量をその分減らすなり、希釈をするなりで対応できれば良いだろうと私は判断しました。矢澤先生、そういう意図ですか。

矢澤 : そうですね。実際にいろいろな論文を読んでも、どのぐらいの細胞数を打つのが一番いいのか、まだ結論が出てないという印象をうけたもので、きちんとまとめられて発信されていくのも良いのではと思いました。やはり添付していただいた論文を読んでも、患者の数が少ない上に、高濃度投与の患者数を多くしていると捉えられたので。計画書には細胞数の上限が8乗まで、と書いてあったので、先生がどのように考えているのかを質問させていただきました。

井上肇 : 1億個とか2億個投与するという論文がたまに見られますが、現実的にそれを実施しようとするとならばシャーレの枚数が大量になり現実的ではないので、どこまでできるのかという疑問はいつも感じているところです。再生医療に関する法律が施行され、組み入れ基準がしっかり決められつつあります。その上で、西田先生が計画されているように、例えば脂肪組織幹細胞を3,000万個ずつ投与して治療効果を期待するということは、意味のあることだと思います。治療の結果が徐々に積み重ねられると思いますので、細胞数の適格な投与量も、今後収斂していくのではないかなと思っています。同意説明文の疑問点あるいは不足などがございましたら、お願いします。

土橋 : 牛血清のアレルギーをパッチテストなどは行わず、患者本人の申告で判断されるのですか。

西田 : パッチテストまでは考えていません。自己申告になります。厳密な意味では足りないかもしれませんが、そこまで考えていません。

土橋 : わかりました。

井上肇 : 説明文の中に加筆するか否かは、寺村先生、相羽先生、いかがでしょうか。

寺村 : 他の医療機関の提供計画を拝見すると、提供基準のところに書かれてることが多いと思います。臨床研究レベルでは問診で終わらせているケースもあるように思います。趣旨は患者にそのリスクを説明するということになりますので、それを

十分ご理解いただいた上で行うということで良いと思います。

相羽 : リスクが少しでもあるのであれば、説明文書の中に一文入れいただいた方が良いと思います。

井上肇 : これは患者を守るという意味以上に、実施する以上、責任を守るという上でも重要な一文になってくると思いますので、この部分だけとは加筆をしていただくようお願いいたします。

西田 : わかりました。

井上 : 他にご意見がなければ、審査を終了させていただく形にして、改めて意見書をクリニックに送付、開示させていただくという形にしたいと思います。

委員会として、修正された提供計画、略歴、同意説明書・同意書を出席委員が確認し、適切と決した。

## 8. 結論

承認 8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。