

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1月20日（金） 20：25～21：00

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

寺村委員（再生医療）、矢澤委員（分子生物学）、漆畑委員（臨床医）、市橋委員（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）

※ 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

銀座よしえクリニック都立大院 廣瀬医師、井上氏
株式会社細胞応用技術研究所 藤田氏

3. 技術専門員

市橋 正光
漆畑 修

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

銀座よしえクリニック都立大院
管理者 青木 晃

5. 再生医療等の名称

自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた神経性疼痛等の慢性疼痛の治療

6. 提供計画の受領日

2022年12月16日

7. 審議内容

寺村：銀座よしえクリニック都立大院より自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた神経障害性疼痛等の慢性疼痛の治療の申請です。ご説明をお願いします。

廣瀬：自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた神経痛などの治療です。皮膚科の患者で帯状疱疹の治療後に慢性の神経痛に悩む方が多いです。難治で、特に年齢が高いほど後遺症が残りやすく痛みがなかなか取れません。様々な薬を使っても痛みがとり除けない現状があるので、自己脂肪幹細胞の点滴を行うことで症状の緩和に繋がれば良いと思います。皮膚科以外にも糖尿病の患者や様々な病気に伴う神経痛、慢性疼痛の症状に対して治療を行いたいです。

井上肇：神経障害性疼痛に限定して幹細胞治療を行います。例えば、がんの診療に伴う疼痛や末期的な疼痛は別ですが、慢性疼痛を誤診するような侵害受容性疼痛あるいは社会心理的な疼痛などは除外して慎重に実施することが前提です。現状、神経障害性疼痛はリリカと呼ばれるガバペンチ由来の疼痛治療があります。このような治療薬は6～7割の有効性は認められておりますが、副作用が強く、継続が困難な患者、効果を認められない患者もいます。リリカのような医薬品は神経障害性疼痛にて第1選択薬と位置づけられていますが、第1選択薬でありながらそれ

以外の薬がないという現状があります。また、単なる疼痛緩和の目的で、依存性のあるトラムセットや麻薬性鎮痛薬などを選択せざるを得ず、それが有効とは限らないという状況もあります。この治療が有効であるという報告もありますので、患者救済に充てたいということが大きな目的です。

寺村 : 市橋先生より技術専門員評価書をいただいております。総評として、「効果は期待できる。本研究で得られた結果を国際誌に投稿してエビデンスとして評価を受けてください。それが重要です。」ということです。

市橋 : この治療は素晴らしいと思います。確かに効く人と効かない人がいます。患者の選択基準を教えてください。例えばリリカを2錠飲んだ、4錠飲んだなど、一般的な疼痛緩和治療で効果がない患者を選ぶのですか。

廣瀬 : 一般的によく使われる薬での治療を優先し、痛みが取れず苦痛で眠れない等の患者に対して、一つの選択肢としてご提案させていただきます。結果、この治療を選ばれた場合に疼痛が緩和されるかを評価していきたいと思っています。

市橋 : 高齢で带状疱疹を発症すると本当に痛みが長く残ります。それを考えると、逆にいろいろな痛みの治療はせず、最初に行うのはいかがですか。免疫のレギュレーションやいろいろな意味で効果があると素晴らしいと思います。そういう視点からも考えていただけたらと思います。

廣瀬 : 費用等の問題もありますので、患者と相談してみます。

市橋 : 高齢者など、なかなか治らない人は1~3年かかります。例えば1ヶ月たっても治らない方を対象にこの治療を行うなどいかがですか。将来的な治療に役立つ臨床検証になるのではないかと考えています。

廣瀬 : データが集まったらまた報告します。

漆畑 : 私はヘルペスの専門で PHN の患者をたくさん見っていますが、带状疱疹になったら本当につらいです。ただ、初めの3ヶ月ぐらいは急性期の炎症性の疼痛も含まれていますので、3ヶ月以降が良いと思います。統計的には、半年まで痛みが続く人は9~10%です。その間は神経障害性疼痛の薬剤を使いますが、それでも1年ぐらい痛みが続く人は4%ぐらいです。だから、1年ぐらい待ってもいいような気がします。急性期の後3ヶ月以降からやるのであれば、できればダブルブラインドのような形でやる方がいいと思います。値段も非常に高いので、そう思います。

井上肇 : 補足させていただきます。今回の提供計画は、基本的に慢性疼痛あるいは神経障害性疼痛の診療と治療のガイドラインに則り、通常の治癒期間を超えて3ヶ月以上持続する疼痛を訴える患者を慢性疼痛の患者と定義します。その慢性疼痛の患者に対し、プレガバリンのような第1選択薬として推奨されてる薬での治療の継続が不可能な方や全く効果のない方を対象とします。時期の判断は、患者のQOLやADLの経過に対する医師の判断によると思いますが、少なくとも原因となる疾患、遺伝疾患の治癒期間から考えて3ヶ月以上持続する場合を対象としたいと考えています。今回、神経障害性疼痛という形で带状疱疹を一つの基準として考えていますが、実際には整形外科領域においても同様な神経障害性疼痛をもって、その結果、社会生活ができない患者もいます。その部分も含めた形での神経障害性疼痛としてのクライテリアに入る疾患、整形外科、皮膚科、それと内科ものも含めて審議をいただければと考えています。

寺村 : 意義もよく分かりますし、非常に重要な治療だと考えていますが、一方で、正確な審査も必要です。神経障害性疼痛ということで幅広く申請されると、本当に裏付ける論文があるかを調査することができません。お送りいただいたエビデンスだけから評価するのは非常に難しいです。可能な範囲で原疾患を絞り込んでいただき、ヘルペスに由来するものなのか、あるいは外傷性のものなのか、術後のものなのか、原疾患はどこを組織を想定されているのか。それによってエビデンスは変わってくるので、この辺りを修正いただき、それを拝見してから判断するこ

とになると思います。国内で同様の治療が既に受理されている提供計画の前例はございますか。

井上肇：医療機関を具体的にお話できませんが、慢性疼痛で提供計画が受理されて実施されている医療機関はあります。そのときの方が漠然としている提供計画でした。慢性疼痛で終わっています。当初はそれで良かったのかもしれませんが、それから5年経過した今は好ましくないということで、神経障害性疼痛と限定して申請しています。がん性疼痛などとの鑑別に関しては、除外基準にある既往歴を見ればすぐに除外できることとなりますので、その部分は収斂できると思います。整形外科領域で脊柱管狭窄症なのか、あるいは椎間板ヘルニアなのか、あるいはその他の外傷性神経障害なのかということは、整形外科の医師の判断によって変わってくるかと思いますが、よしエクリニックで実施する上では、基本的に診療医療機関との連携をとって、診断が正しいかどうかということを確認した上で治療を行うことになると思います。

寺村：委員会の審査制度をキープする意味でも、原疾患をある程度絞り込んでいただき、適正なエビデンスを貼っていくというのは必要な作業です。それで患者が制限されてしまうのは本末転倒ですが、可能な範囲で具体化してください。エビデンス5番でレビューが添付されておりましたが詳細が不明でした。実際に臨床研究と直接的なエビデンスとなっているのは2番だけだと思います。2番の論文を拝見すると歯科口腔外科系の治療になっており、かなり特殊な古くから行われてる領域なので、今回のものを反映しにくいという印象がありました。修正される際は各背景領域におけるエビデンスをつけていただけると有難いと思います。

井上肇：分かりました。

市橋：厳密な意味での疾患の診断は、先生にしっかり示していただきたいです。そこから、この治療の有効性が分かってくると思います。

漆畑：帯状疱疹後の神経痛を訴える患者は多いです。帯状疱疹の患者は増えており、これから20年ぐらいは増えると思いますし、50歳以上の方が帯状疱疹になるとPHNになりやすいので、需要は多いと思います。それ以降は、子供たちがワクチンを打っているので下がってくると思います。帯状疱疹の神経痛に絞っても、症例は集まると思います。むしろその方がすっきりとするような気がします。

寺村：帯状疱疹なら帯状疱疹に絞っていただくと、この後の統計解析を行う際にも非常に信頼度の高いものになると思います。

井上肇：神経障害性疼痛は帯状疱疹だけに限らない広範な原因を伴う疾患なので、できれば潜在的な患者も含め取りこぼしのないようにという考えから、ガイドラインに沿って診断される患者という形で大きく申請させていただきました。委員会がもう少し狭めるという判断であれば、その方向で改めて書類の変更を含めて、考えさせていただければと思います。

寺村：ガイドラインの22ページに対象となりうる背景疾患のリストが上がっていたと思います。かなりの数の想定される疾患が載っていますが、審査という意味では、全てに対して適正なエビデンスがあれば、特にそれを妨げる理由はないと思います。全てにエビデンスを張って全部審査していくというのも現実味がないので、医療機関で想定されている疾患があるのであればそれに絞り込んでいただくのが現実的な対応だと考えております。

漆畑：PHNだったら症例は集まるので、PHNに絞ってデータを出し、今度はそのデータをベースにして対象疾患を拡大した方が分かりやすいような気がします。

井上肇：漆畑先生からご指摘いただいた通り、皮膚科で実施するということが非常に導入しやすく理にかなっているということも大変よく理解できます。エビデンスも含めて精査させていただき、クライテリアを少し収斂する方向で一度持ち帰らせていただければと思います。

- 寺村 : 同意書を拝見しましたが、「これまでの治療を併用する」という記載があります。これは対象疾患の性質上こうなるのかと思いますが、ステロイドを使った場合はMSCの機能が制限される可能性があると思います。併用でより改善するあるいは機能を妨げないというエビデンスはございますか。
- 井上肇 : 細胞加工物を調整するときにはステロイドの存在が非常にデメリットになりますが、今回の場合、投与した脂肪組織間質細胞が、何らかの分化あるいは増殖を経て組織のリモデリングに関わるというようなメカニズムで慢性疼痛の症状を改善するわけではございません。この治療に依存しすぎ、現状の治療を否定するような患者がおられると、むしろ正しい判断、評価ができなくなるということを考え、現存の治療を継続しつつこの治療を展開したいと思います。
- 寺村 : 医師略歴の部分で、青木先生の履歴書に当該再生医療の分野に関する経験の記載がありませんので修正いただければと思います。全員が当該再生医療の経験がないとなっており、教育研修体制がわからない状態になっております。どなたが教育研修を進めていくのかが分かるようにしていただけると有難いと思います。
- 井上肇 : 当該再生医療というのは、この脂肪組織間質細胞の点滴治療ということに対する経験がないということです。PRP療法と培養表皮の移植に関わる再生医療に関しての経験は十分にあります。
- 寺村 : ペインコントロールなので、患者が何度もリクエストする可能性があるかと思いますが、これはどのように考えておられますか。
- 廣瀬 : 原則的には1回の治療で様子を見ます。症状がまだ理想どおりにいかない時に3ヶ月以上期間を空けて投与し、様子を見ていくプロトコールになっています。
- 市橋 : 観察期間をどの程度に設定しますか。高額ですし、頻繁には治療できないと思います。効果評価時期としては、半年くらいは見ていただきたいと思います。
- 漆畑 : 最低でも半年くらいは様子を見て、再投与を検討すべきだろうと思います。
- 廣瀬 : はい。
- 寺村 : 年齢下限について記載いただいた後に、どの原疾患に限定するかとそのエビデンスを拝見した上で判断するという対応に致します。

8. 結論

承認 0名
否認 9名

当委員会は、今回審査した新規申請について「継続審査」と判定する。