

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4月21日（金） 19：25～20：00

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）、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

GINZA AYUMi CLINIC 増田医師

株式会社細胞応用技術研究所 井上氏、藤田氏

3. 技術専門員

片桐 由起子

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

GINZA AYUMi CLINIC

管理者 増田 あゆみ

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更年期障害に伴う諸症状の治療

6. 提供計画の受領日

2022年3月17日

7. 審議内容

寺村：自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた更年期障害に伴う諸症状の治療です。対象疾患は更年期障害で、細胞応用技術研究所で細胞培養した脂肪幹細胞を従来の濃度で経静脈的に投与する治療です。ご説明をお願いします。

増田：女性であれば誰もが通る道である26歳をピークとする女性ホルモンの低下に伴う更年期の症状を始め、女性器周りの醜形異常や拘縮、内面のケアが必要とされる皮膚の醜形異常、免疫力の低下、閉経後の症状も含めた治療に大きな役割を果たすと考えます。現在、点滴治療としては、プラセンタ治療を行っております。日常生活の過ごしやすさや第2の人生、産後ケア含めて、ケアをすれば輝く人生を送れる、自分のやりたいことがもう一度やれると、そういった一歩を踏み出すきっかけになっています。今回、幹細胞による点滴治療によって更なる改善を必要としている人に、第2の人生の橋渡しとして期待しています。

寺村：技術専門員である東邦大学産婦人科の片桐先生からコメントをいただいています。総評として、脂肪幹細胞の点滴投与による再生の技術そのものについては様々な疾患で実施されているという背景を鑑みて一定程度の安全性は担保されると判断されています。産婦人科領域においてもPRPや脂肪幹細胞移植については主に不妊治療への応用に実績があり、有効性も報告されていると記載されていま

す。当該疾患における第1選択であるホルモン補充療法は、副作用のため継続できないこともあり、幹細胞治療を行うという背景の妥当性はあるだろうということです。一方、同意説明文書に修正のコメントをいただいております。組織を提供する方と再生医療を受ける方の同意が必要ということで、今回の治療では組織を提供する方と再生医療を受ける方が同一で、あなた自身ということになります。このあたりをわかりやすく記載いただくということと、他にかかりつけの医療機関がある場合はかかりつけ医師に報告の上、現在行っている治療と再生医療の併用に対する理解を得てくださいというコメントをいただいております。科学的エビデンスが少ない領域については、患者を組み入れて初期の治療を数件行った段階で、定期報告を待たずに経過、安全性、有効性について委員会へ報告をいただきたいです。この治療の対象は女性だけですか。

増田 : そうです。男性にも更年期障害はありますが機序は女性とは異なります。男性に対する治療に関しては、将来的にはあるかもしれませんが、まだまだ先のことだと思います。まずは女性を対象に治療を行いたいです。

寺村 : 様式1の申請書類で、細胞提供者の選定方法に、今回更年期障害の治療にも関わらず細胞提供者の年齢が18歳以上、と記載されておりますが、これは何か根拠があって記載されているのでしょうか。

増田 : 主に閉経が平均51歳前後、更年期の期間は10年と言われております。過剰なダイエット等で更年期に似た症状をお持ちの若い方もたくさんいらっしゃいます。私が認識している上では、早くても30代後半~40代の年齢ですが、幅を持たせて18歳としています。実際に使用するとすれば、51歳前後、更年期の期間が10年間と言われる人がメインにはなると思います。例外的に若い方がいた場合でも、いきなり治療を行うのではなく、どうしてそれが更年期と言えるかをしっかり問診をした上で、委員会にもご理解いただいて使用することになると思います。基本的には、更年期もしくは更年期が早まったという明らかな理由があって、本人も自覚している場合にのみ行おうと思っています。食思不振症だと早い段階で更年期に似た症状が出て、後々の不妊に繋がる症例もあると思います。安全性がさらに確立されていけば症例数が増えていくと期待します。

井上肇 : 確かに摂食障害の患者も、閉経しているときと同じ症状あるいは何年も月経が認められない状況の患者は結構いらっしゃいます。そういう患者の萎縮性の膣炎などをよく伺うことがあるので症例としてはあると思います。特にこういう患者にいきなりホルモン補充療法を行っても、摂食障害が治らない限り結果的には生理は戻ってこないで、ホルモン治療よりも幹細胞治療の方が優先されると考えます。論文的な考察も含めてお話をすると、この年齢ではほぼないとは思いますが、あっても良いとは思いますが、今は問題外だと思いますが、こう書いておかないと難しいと思っています。

寺村 : 安全性だけではなく有効性も評価していくために、ある程度統計学的に解釈しやすい形を取る必要があると思います。エビデンスが少なく、背景がバラバラの疾患については、加齢性に閉経した更年期と、早い段階で起こっているもので分けた方が良いと思いました。患者を制限するわけではありませんが、ある程度有効性をたどれる形にしていきたいと思っています。

井上肇 : 初経を確認後、早期の閉経と診断される患者。具体的な年齢を書いてしまうからいけないのかもしれないです。「初経後、続発性の無月経が何年続く」や「明らかな閉経と思える症状が認められる年齢からとか」ではいかがでしょうか。

増田 : 個々人の月経の開始時期も、特に病的なものでなくても5~6年は大きく違ってきたりするので年齢で分けられるものではないと思います。

寺村 : 工夫していただいて説明がつく形にさせていただくようお願いいたします。様式1の項目4 提供する再生医療等の安全性についての検討内容についてです。主にエビデ

ンスについての検討内容になります。技術的にある程度安全に実施できる医療技術だということは確立されていますが、一定の科学的根拠に基づいて、評価される必要があります。この中にいくつか論文を紹介させていただいており、子宮内膜由来幹細胞がエビデンスで出されていますが、血管内投与をされていますか。

増田 : 血管内投与していません。

寺村 : 今回の間葉系幹細胞についても論文をいくつか拝見すると、卵巣に直接注入する方法が多いと理解しました。根拠となるものが一報だけで、他にもあるのであればご説明いただきたいと思いました。

井上肇 : 現状は、Frontiers in Cell and Developmental Biology の中で計画されて実施されている研究を引用しています。

寺村 : 直接的な根拠としては2022年のFrontiers in Cell and Developmental Biologyということですね。同意説明文書の中に科学的根拠がまだ未解明であることと、効果が出るかどうか極めて探索的なレベルであるということを確認に患者に説明いただいた方が良いと思います。

井上肇 : 子宮内膜由来幹細胞の点滴投与は更年期障害以外の疾患で実施している医療機関はあります。点滴投与で女性の性機能障害や不妊症の改善が認められているというのがあるので、それなりの実施経験はあるのかなと考えます。

寺村 : ご理解いただきたいのが、間葉系幹細胞治療は決して万能の治療ではないということです。患者に何でも治るという印象を持たれると良くないと思いますので、丁寧に説明いただきたいと思います。

漆畑 : 更年期障害は定義があります。そこに年齢を書かなければならない理由はあるのでしょうか。更年期障害ということで定義してしまえば、若い方でも更年期障害の定義にあった症例があれば使えるということで良いと思います。あえて何歳以上と書くからいろいろと議論になるような気がします。いかがでしょうか。

増田 : その通りだと思います。定義に沿った的確な診断治療と、患者に今の自分自身を理解していただくという客観性を持った診察を心がけて、定義に沿った治療をしていこうと思います。年齢は一つの参考資料としてはいますが、この年齢なのにどうしてこんな状態かと驚かされることも多々あります。年齢は参考にはなるとは思いますが、やはり一人一人しっかりと状態を見極めながら確実に診察していければと思います。産婦人科の領域だと年齢で分けるのは難しいところはあります。ただ、もちろん初経がいつ始まったのかなど患者のバックボーンはしっかりと明記して念頭に置くのが前提になります。

漆畑 : 何ヶ月か何年か閉経がずっと続いて更年期障害が出てくるという定義なので、若い方でもその定義に基づいて、更年期の事象が出てくれば、それは更年期障害としてこの症例に入れば良いので、年齢は書く必要はないと思いました。

寺村 : 学会の診断ガイドラインはありませんか。

増田 : 診断ガイドラインは症状になります。患者が訴える症状が当てはまること、若くても閉経しているかどうかという診断です。閉経の診断自体も、最初は生理不順、でも1年以上こない、振り返ってみればあのときが閉経だったというように、後ろ向きに検討する場合があります。期間に関しては、診断できるようなものではなく、長く患者とお付き合いしながらという部分もあります。常連に診断を下すのは良いとは思いますが、初めて来られた患者に関しては情報を集める必要がある場合もあります。経緯をしっかりと招集する必要があります。

寺村 : 組み入れ根拠をはっきりさせる必要があると思います。他の疾患でも同じように幹細胞治療するときに、本当にこれが対象疾患と認めていいのかは必ず出てくると思います。明文化されたものがあれば、クリニックを守る上でも必要な措置になると思います。年齢は漆畑先生ご指摘の通り外していただき、あとは組み入れ根拠をはっきりさせていただくと良いと思います。

相羽 : 診断の根拠は、倫理上も入れていただいた方が良いと思います。一般的に精神的疾患と言われることが起きている段階で同意説明をする、あるいはヒステリーな状況で説明をするということは避けるべきだと思います。診断基準の中で、精神症状がどうという状況のときには除外基準として示した方が良いと思います。境界型の人格障害の診断をくださった方がいて、半年以上やって腎臓移植までするという事態になった経験を持っています。途中でひっくり返されると、医療者側が訴訟される対象になるので、適用基準をきちんと記載されておいた方が良いと思います。

井上肇 : 産婦人科学会が定義する閉経のクライテリアに入っていて、諸々のアプローチをしたうえでの治療です。それから抗うつ剤などを投与した上で心身医学的、精神医学的な疾患でないことを除外した上で選択基準に該当する患者になるので、ショートサーキットに点滴ということではないと考えています。除外基準のその他担当医師が不相当と判断した患者、という形に収斂されています。あまり精神疾患であるということを明言した除外基準を書くのは差別的な表現になってくるので避けているというのも実際のところですよ。

相羽 : 承知いたしました。

寺村 : この治療については非常に個人差もあって無効例も予想される中で、この同意説明文書について何かお気づきの点、不足点はございますか。

相羽 : 非常に文章が短く読みやすい文章で、わかりやすく書かれておりました。

寺村 : 返金のところが気になりました。キャンセルのところで、返金規定を患者に開示する必要があると思います。

増田 : 培養に提出した後に中止となると、費用は発生しているので、規定は設けるつもりです。絶対的な基準はありませんが、設けなくてはいけないと考えています。

寺村 : これは別紙で患者さんに示しますか。

増田 : もちろんです。患者にとっては重要な部分になるので、認識していただくようにします。返金対応や基準を最初に確認していただいて、納得されてからのお支払いになります。

寺村 : 重要なポイントですので、出来たら早い段階で委員会に共有いただき、確認が取れてからの妥当性の評価になると考えます。

井上肇 : 加工施設側のコストも考えて相談しなければいけないので、明記できるようにしたいと思います。

寺村 : 他に特にご意見ないようでしたら、効果は未解明である点も多いので最初の数例に関しては委員会とリアルタイムで結果ないし経過を共有していただく、診断根拠及び適応疾患ないし適応患者の組み入れ根拠をはっきりさせていただき、返金規定が確認できた段階で妥当と判断とさせていただきます。

委員会として、修正された提供計画、同意説明文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。