

## 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7月21日（金） 19：00～19：30

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

井上委員（再生医療）、矢澤委員（分子生物学）、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）

※ 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

医療法人 N クリニック 本町 N クリニック 寺村氏

### 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

医療法人 N クリニック 本町 N クリニック

管理者 三岡 智規

### 5. 再生医療等の名称

脂肪幹細胞を用いた変形性関節症に対する再生医療

変形性関節症に対する多血小板血漿を用いた再生医療

多血小板血漿を用いた腱板、筋、腱および周辺組織の治療

### 6. 提供計画の受領日

2023年6月9日

### 7. 審議内容

井上肇：医療法人 N クリニック本町からの3種類の再生医療案件の新規申請です。脂肪組織幹細胞を用いた整形外科領域の治療と、多血小板血漿を用いた関節腔内への治療と関節付着部位周囲組織への治療の二種と三種の同時申請です。概略を今回ご担当の寺村先生よりお願いします。

寺村：岸和田にある N クリニック本院が、昨年末に当委員会で脂肪幹細胞移植を審査い

ただき、適正と判断をいただいております。今年5月に大阪市内でNクリニック本町医院を新規開業され、PRP治療と脂肪幹細胞移植を実施されたいということで新規申請を提出しました。PRPについては、二種三種とも岸和田本院で2018年から実施しており、日本先進医療医師会の特定認定再生医療委員会で承認を得ています。症例数は三種が年間5例程度、二種は年間約50例程度が平均で実施されています。

今回審議いただく本町医院との大きな違いが2点あります。一つ目は提供を行う医師が岸和田と本町では全く違います。本院では中里先生のみ登録ですが、本町医院はドクター10名を登録させていただいています。二つ目の相違点はPRPの調整方法です。岸和田本院はAPSとGPSⅢの主に2つしか使用していませんが、本町ではAPSと京セラのコンデンシアを中心に使用する計画です。

脂肪幹細胞を用いた変形性関節症に対する再生医療から概略を説明いたします。標準的な保存療法で効果が得られない症例が対象となっており、日本整形外科学会、日本股関節学会が定めている診療ガイドラインに沿って対象疾患の診断を行います。選択基準は18歳以上です。ADSCの治療を希望して文書による同意が得られた患者が対象になります。コントロール不良な慢性疾患や、がん患者、抗生物質に対してアレルギーの患者は除外となります。

本申請では前回と同様、株式会社カネカに培養を委託し、カネカがゼノフリーの培養なので、牛や豚のアレルギーをお持ちの方も対象に入ります。細胞の投与量は、前回の申請と同様、 $3 \times 10^7$ の7乗個もしくは $1 \times 10^8$ の8乗個を患者の症状に応じて投与する計画です。必要に応じて複数回に分けて投与します。股関節投与の際にはエコーガイドと麻酔を用いる計画です。新たに従事されるドクター9名ですが、全員が整形外科の専門医をお持ちで、半数の先生方は元大学病院の教授をお勤めでした。救急設備はAEDや輸血設備等一般的なものが院内に備わっております。観察期間は最長6ヶ月程度とし、VASとKOOSおよび必要に応じて画像にて診断を行います。事前に別府先生から本計画の注意点として「登録医師が非常に多いため、治療の選択方法や判断基準が異なるようにしてください」とコメントをいただいております。これについては、中里理事長と相談し、まず院内の治療方針を文書化しました。これを勤務医師とスタッフへ周知し、判断基準がばらつかないようにということで対応しています。

次に変形性関節症に対するPRPを用いた再生医療二種について説明いたします。保存的治療を望まれる患者が対象です。脂肪幹細胞の場合とは異なり未成年者でも可としています。別の条件として、本人および代諾者が、どちらも十分に内容を理解し双方が治療を受けることに納得していること、かつ、医師が治療適当であると判断した方が対象となります。除外基準として、嘆願状態、重篤な慢性疾患、内臓疾患をお持ちの方、重度の糖尿病や高血圧の患者は、医師が安全に実施できると判断した場合には裁量権の範囲で実施するというようにしております。

す。PRP の加工方法は、APS、GPSIII、京セラのコンデンシアとセルエイドとトライセル、この5つの方法を記載しています。いずれも医療機器の番号が取得されています。投与において、股関節の場合には必要に応じてエコーガイドを使用します。観察期間は最長6ヶ月程度としており、VASとKOOSおよび必要に応じて画像にて評価を行います。こちらも別府先生からコメントをいただいています。まずAPSとPRPの使い分け基準については、関節液の貯留が少ない場合、あるいは未成年や若年の患者の場合には、まずはPRPを第1選択としておすすめする方針です。一方で炎症や痛みが非常に強く出ている場合、他院で既にコンベンショナルなPRPを需要されている患者にはAPSをおすすめする方針です。複数記載されているPRPの調整方法については、基本的にはコンデンシアしか使わない方針ですが、供給不良や著しい価格高騰が生じた場合には、安定的に治療を継続するためにスペアとして他の方法を残している形です。最後に三種再生医療について説明いたします。こちらは、疼痛の原因部位が明らかに関節外にある場合が対象です。Nクリニックは複数のプロスポーツ選手、プロ野球選手等、非常に著名な選手も通われています。プロのバスケットボールチームや諸々のプロのチームと契約をしており、アスリートが中心の患者層になります。スポーツで受傷された患者の腱損傷や筋損傷、腱板損傷が対象です。対象の患者は、ステロイドや投薬ができない患者、標準法が無効であった患者で、年齢制限が12歳以上としています。12歳程度であれば、少なくとも医師の説明に理解できる可能性が高いという根拠です。こちらで医師の判断で、本人が治療内容や治療後の生活の過ごし方を理解していない場合には対象外となります。1点書類に間違いがありました。様式1の細胞提供者に、16歳以上となって記載されていますが、これは12歳以上の間違いです。大変失礼いたしました。PRPの調整方法は先ほどと同様です。治療の効果の判定は日本整形外科学会のJOA score、VASあるいはエコーの画像を用いて評価を行います。こちらの治療についても別府先生からコメントをいただいております、二種と三種のPRP治療の使い分け基準も追記いたします。以上です。審議のほどよろしく願いいたします。

井上肇：12歳以上の未成年が損傷するスポーツ競技には何がありますか。

寺村：Nクリニックの患者は球技が多く、野球やサッカー、バスケットボールが非常に多いと聞いています。

井上肇：技術専門員から回答いただいた5項目の内容はこれで良いとのことでした。様式1の投与の方法で、スパイナル針を使うとなっていますが、膝や肘にもスパイナル針を使うということですか。

寺村：修正いたします。

井上肇：修正の必要はないですが、そうなのかなと思ったところです。説明の中で、もう一つNクリニックが分院としてありますか。

寺村：今回の本町が分院です。

井上肇：それでは本院は別にあって、別の認定再生医療等委員会で技術の審査が適正と判断いただいて治療を実施していると思いますが、その患者組み入れのクライテリアと今回の本町クリニックにおける組み入れのクライテリアは、治療の技術や判定とイコールなのかが気になりました。

寺村：中里理事長が全て目を通されており、組み入れ基準は今回より具体的に記載していますが、基本的には全く同じです。

井上肇：患者の行き来はありますか。例えば、本院で「これは本町に回して治療してもらった方が良い」ということはありますか。

寺村：基本的にはないと聞いています。ただ、専門の先生が本町に集中しますので、自然にそちらに流れていくことにはなると思います。岸和田医院は交通のアクセスが非常に悪く、市内から通われる方は必然的に本町に行くと思います。

井上肇：細胞の調整を請負う施設は同じですか。

寺村：前回と同様です。

土橋：脂肪幹細胞の概要書の10ページ目の表7と表11ですが、無菌試験とマイコプラズマのエンドトキシン試験項目と試験方法がずれています。

藤田：製品がAとBに分かれています。これは治療を開始するときにAかBを判断し、Bだけ細胞を凍結保管して治療に応じて培養をするということですか。

寺村：移植する細胞数が違うので、その判断になると思います。

藤田：最初の治療までにABを決めるというよりは、組織採取するときに既に決めておくということですか。

寺村：組織の採取量は変えないと思います。確認は必要ですが、基本的には最初に治療される時に決定します。

藤田：凍結保管は一律皆さん行うということですか。

寺村：はい。そうなります。

井上肇：これは何回程度の治療を想定していますか。

寺村：既に本院で始まっており、基本的には皆さん単回で治療されています。

井上肇：技術専門員から、同意説明文書にその他の治療方法で保存的な治療法しか書かれていないので、股関節学会や肘関節学会、日本整形外科学会等の患者向けの啓発を参照し、わかりやすくできると良いとのことでした。

寺村：URLをつけるようにいたします。

井上肇：その他の同意説明文などで、効率的な医療従事者を守るあるいは患者を守る観点から、過不足のある表現がありましたらご指摘をいただければと思います。

相羽：同意説明文に治療を受けることを拒否することについてという項目がありますが、これが同意の撤回という意味にとれる内容で、それ以外に同意の撤回という文章が出てきません。同意書、撤回書という書面がありますので、こちらの治療を受けることを拒否することというような形で一言入れていただくのが良いと思いました。2点目は、治療をやめる場合には同意撤回書に記載の上お知らせくだ

さいという文言を付け加えると同意を撤回しやすいと思います。3点目は、「個人情報の保護と情報の新たな利用可能性について」の部分です。Nクリニックの倫理規定に沿って対応すると記載されていますが、できるだけ個人情報が明らかにならないようにした上で廃棄するという文言を追加していただくと良いと思います。それと、個人情報の新たな利用可能性の部分についての文章で、「個人を特定できないように配慮いたします」と記載されていますが、配慮は単なる心構えというもので、全く意味をなさないので、「個人を特定できないようにいたします」、もしくは文言を消してしまえば良いと思います。

井上肇：この関節の中に投与する脂肪組織間質細胞に関しては、損傷してる局所に投与するだけではなく、全身適用をしているいろいろな内科系の疾患の治療を試みる技術が各方面で実施されてきています。有害事象がそれほど認められていないということと、7月14日に厚生労働省から日本再生医療学会の提言という形で脂肪組織幹細胞を全身投与するときのリスク管理が書面で10ページ程度出ています。要するに、脂肪組織幹細胞自体の安全性というものは、医学会としても厚生労働省としてもクレームをつけるものではない。しかし、細胞の加工過程において杜撰なことをして脂肪組織が混入している状況での培養の継続や、大量に脂肪を取って酵素処理をし、幹細胞や他の細胞が混じってるものをそのまま戻してしまう機械があり、そういうもので結果的に脂肪片が肺梗塞を起こす原因になったという事故は確かに認められている。死亡事故にまでは至らなかったが、そのような有害事象が実際にあるので、しっかり注意しなさいよという提言に読めました。したがって、この技術に関しては既に十分担保されていて、それを我々が適用外使用している部分を審査しているような状況になっております。PRPは一部保険収載もされていて、新たにロート製薬から出されたキットでも薬価収載がされようとしています。製剤としての安全性は公的に担保されているものです。使い方、調整方法を間違えなければ、この部分の医療に関しては、十分効果を期待した安全な医療になりつつあるということは間違いないので、今回Nクリニックより申請された3つの案件についても、書面上の問題で議論がされている状況で、技術・細胞加工物に関する疑念というものはないと判断します。その意味で、患者が誤解しない、あるいは医師が窮地に陥らないような適切な表現に変えることで、改めて技術専門員の確認をもって適正の判断にさせていただければと思います。

委員会として、修正された提出書類を出席委員が確認し、適切と決した。

## 8. 結論

承認 9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。