

第5回 北青山Dクリニック特定認定再生医療等委員会議事録

1. 委員会開催日時：2021年4月10日（土）18:30～21:00

2. 審議方法：TV電話による審議

3. 各委員出欠状況：

専門	氏名	出欠
①分子生物学	池田 祐一	○
①分子生物学	松田 浩一	○
②再生医療	増子 貴宣	○
②再生医療	松井 千裕	○
③臨床医	福澤 美菜子	X
③臨床医	阿保 義久	X
④細胞培養加工	石塚 保行	○
④細胞培養加工	張 紅	X

専門	氏名	出欠
⑤法律	垣鏑 公良	○
⑥生命倫理	堀田 義太郎	X
⑥生命倫理	カール・ベッカー	○
⑦生物統計	小出 大介	○
⑧一般	阪倉 良孝	○
⑧一般	末次 萌	○

4. 開催基準等の確認

本委員会開催に際し、再生医療等の安全性確保等に関する法律施行規則の規定する開催成立要件を満たしていることを確認した。

5. 本委員会内容

- (1) 医療法人社団DAP 北青山Dクリニックの届出済再生医療等提供計画に基づいた各治療の定期報告に対する審議
- (2) 定期研修会実施及び各種報告事項共有
- (3) 医療法人社団DAP 北青山Dクリニックの新規再生医療等提供計画審議

6. 届出済再生医療等提供計画に基づいた各治療の定期報告に対する審議

(1) 審議対象となる再生医療等提供計画名称

- ① 慢性疼痛症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）を用いた治療
- ② 慢性疼痛症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射による投与）を用いた治療
- ③ 動脈硬化症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）を用いた治療

- ④ 動脈硬化症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射投与）を用いた治療
- ⑤ 認知機能障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的投与）を用いた治療
- ⑥ スポーツ外傷、加齢等による運動器障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（経血管的投与）
- ⑦ スポーツ外傷、加齢等による運動器障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（局所投与）
- ⑧ 神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞(髄腔内投与)を用いた治療
- ⑨ 神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
- ⑩ 心不全に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
- ⑪ 慢性肺疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
- ⑫ 慢性腎臓病（CKD）に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療
- ⑬ 肝硬変、肝線維症等の肝機能障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

(2) 審議内容

上記6(1) ①～⑬における症例数及び投与数、定期報告書等を確認し、治療の安全性と妥当性等に関する審査を実施した。

(3) 報告内容

- ① 慢性疼痛症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）を用いた治療

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 20 投与数 37

2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果判定は、・簡易疼痛の程度疼 ・痛生活障害度 ・破局的思考の程度 ・不安・うつ症状の程度の4つの視点から実施された。

慢性疼痛は客観的な評価が困難であるが、各疼痛評価スケールの結果を鑑みると、高齢者で疼痛管理が困難な例を除き、自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は慢性疼痛症に対して一定の治療効果があると判断された。

- ② 慢性疼痛症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射による投与）を用いた治療

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 15 投与数 22

## 2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

## 3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果判定は、・簡易疼痛の程度 ・疼痛生活障害度 ・破局的思考の程度 ・不安・うつ症状の程度 の4つの視点から実施された。

慢性疼痛は客観的な評価が困難であるが、各疼痛評価スケールの結果を鑑みると、高齢者で疼痛管理が困難な例を除き、自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は慢性疼痛症に対して一定の治療効果があると判断された。

## ③ 動脈硬化症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 19 投与数 39

### 2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

### 3)治療提供計画の妥当性について

今回は症例数が限られ、本治療提供計画における治療効果は主として頸動脈のプラーク肥厚度の変化で評価された。経過が確認できた重度の頸動脈内膜中膜肥厚症例では自家脂肪由来間葉系幹細胞移植により症状の改善が確認され、前年度の治療経過例も鑑みると本治療は動脈硬化症に対して治療効果が期待された。

## ④ 動脈硬化症に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所注射投与）を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 0 投与数 0

### 2)治療提供計画の安全性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

### 3)治療提供計画の妥当性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

## ⑤ 認知機能障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 18 投与数 42

2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果判定は、①認知機能簡易テスト ②MMSE テスト を主として実施された。認知機能障害の客観的な評価及び科学的妥当性の評価は単純ではないが、比較的軽度の認知機能障害では前例が症状の改善を認め、自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は認知機能障害に対して一定の治療効果があると判断された。

⑥ スポーツ外傷、加齢等による運動器障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（経血管的投与）

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 0 投与数 0

2)治療提供計画の安全性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

3)治療提供計画の妥当性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

⑦ スポーツ外傷、加齢等による運動器障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（局所投与）

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 0 投与数 0

2)治療提供計画の安全性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

3)治療提供計画の妥当性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

⑧ 神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞(髄腔内投与)を用いた治療

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 11 投与数 30

2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断される。髄腔内投与のうち 2 例に腰痛を認めたが、消炎鎮痛剤を使用することなく日常生活を送れる程度の軽度の疼痛であり自然寛解が見込まれた。

### 3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果は、神経の退行性症状の進行の遅延や改善で評価された。治療対象となった神経変性疾患はいずれも病期が進行した症例であり顕著な寛解は得られなかったが、治療を実施することにより症状の安定や進行の遅延が確認された。神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は重症例に対する有効性は不確かだが、中等症以下の症例には治療効果が期待された。

## ⑨ 神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管投与）を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 2 投与数 2

### 2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

### 3)治療提供計画の妥当性

本治療提供計画における治療効果は、神経の退行性症状の進行の遅延や改善で評価された。治療対象となった神経変性疾患はいずれも病期が進行した症例であり顕著な寛解は得られなかったが、治療を実施することにより症状の安定や進行の遅延が確認された。神経変性疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は重症例に対する有効性は不確かだが、中等症以下の症例には治療効果が期待された。

## ⑩ 心不全に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 1 投与数 4

### 2)治療提供計画の安全性について

対応例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得えた。

### 3)治療提供計画の妥当性

症例数が少数であり断定的なことは言えないが、治療を受けた患者の症状改善は良好であった。心不全に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は、症例数が限定的であるため現時点では治療効果判定は困難であるが、治療効果は期待できると言え今後の症例経過を注視したい。

## ⑪ 慢性肺疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

### 1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 2 投与数 7

2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果は、①呼吸機能検査 ②SpO<sub>2</sub> 値 ③症状改善度 で評価された。標準治療の適応外となった重度の肺線維症の患者では本治療により SpO<sub>2</sub> と ADL の改善が確認された。また、閉塞性呼吸障害の一例においても呼吸機能検査で改善が確認され、慢性肺疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は、症例数が限定的であるため現時点では治療効果判定は困難だが治療効果は期待できる。今後の症例経過を注視したい。

⑫ 慢性腎臓病 (CKD)に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 2 投与数 7

2)治療提供計画の安全性について

全症例において、アレルギー反応、肺梗塞を含めた血栓性病変、ショック・感染など重篤な有害事象の発生は認めず、本提供計画における再生医療は安全に施行し得ると判断された。

3)治療提供計画の妥当性について

本治療提供計画における治療効果は、①血中 Cr 値 ②eGFR 値 ③症状改善度 で評価された。本治療により、中等度の腎機能障害を来した多発性嚢胞腎の症例では特に治療初期において血中 Cr 値と eGFR 値の改善を認めたが、透析導入検討中の重度の腎機能障害 2 例においては残念ながら改善は認めなかった。然るにうち一例は全身倦怠感や易疲労感などが治療により改善し治療の継続を希望した。慢性腎臓病に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞移植は、症例数が限定的であるため現時点では治療効果判定は困難であるが、治療効果が期待できることから今後の症例経過を注視したい。

⑬ 肝硬変、肝線維症等の肝機能障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

1)症例数及び投与数

症例数及び投与件数：症例数 0 投与数 0

2)治療提供計画の安全性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

3)治療提供計画の妥当性について

対象の提供計画書関連の治療投与該当なし

(4) 質疑応答

石塚委員：治療効果の評価法がわかりにくいので詳説を求む。

阿保院長：

「慢性疼痛」に対する治療効果判定は、

日本ペインクリニック学会の痛みの診断評価に関する情報や、Jpn J Rehabil Med 2016 の高橋らの「痛みの客観的評価と QOL」を参考に、疼痛強度や疼痛の社会心理的評価指標として以下の 4 つの視点に立った質問シートへの患者の回答をスコア化し、治療前、幹細胞 2 回投与後を比較した。

- ・簡易疼痛
- ・疼痛生活障害度
- ・破局的思考
- ・不安抑うつ

「認知機能障害」については、日本老年医学会等の指針を参考に、MMSE 試験や簡易問診シートのスコアを、治療前、幹細胞 2 回投与後で比較した。

参考資料として別紙参照されたし。(添付資料として委員会の際に提示した PP 原稿を付す)

今後も、治療経過をより理解しやすい形で表現するよう心がけたい。

(5) 審議結果

6. (3) 報告内容及び、6. (4) 質疑応答を周知の上で、審議を行い、以下のごとく 3/4 以上の承認を得た。

承認数 10/ 否認数 0

(6) 採決

上記のごとく 6. (1) ①～⑬について 当再生医療等委員会は承認資格を有する参加委員全員一致で再生医療等提供計画定期報告を承認し、手順に従い意見書の発行を執り行うこととする。

7. 定期研修会実施及び各種報告事項共有

(1) 研修会内容

2021 年 1 月 10 日に開催された厚生労働省主催の再生医療研修会資料を基に、各種再生医療の状況、再生医療委員会審議に伴う注意事項や各種発表内容等について以下 4 点を主として情報共有した。

- ・再生医療安全性確保法の施行状況
- ・細胞培養加工施設の許可・届出・認定の状況
- ・がん免疫療法（第 3 種）の現状の提供計画概要

- ・がん免疫療法に対する認定再生医療等委員会審査の注視点
- ・再生医療に関する法規制と研究・治療の傾向

(2) 各種報告

2021年度の厚生労働省より全国の再生医療委員会への告示事項について書面を供覧の上でその内容を読み上げて報告し、情報共有した。

8. 新規再生医療等提供計画に関する審議

(1) 再生医療等提供計画名称

- ① 炎症性腸疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（経血管的に投与）
- ② 炎症性腸疾患に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（局所投与）
- ③ 加齢による身体的生理的機能低下に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（経血管的に投与）
- ④ 加齢による身体的生理的機能低下に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療（局所投与）

(2) 審査内容

① 新規治療提供計画の確認：

上記8. (1) ①～④における新規提供計画書（様式1-2）の申請内容・治療内容を確認した。

② 技術専門員による評価書の確認：

各再生医療等提供計画に対応する以下の技術専門員の評価書を確認した。

- ・金沢 孝満(医師) ・辛 正広 (医師) ・長尾 秋彦 (医師) ・源馬 弘子(医師)
- ・張 紅(細胞培養士)

(3) 質疑応答

・カール・ベッカー委員：

加齢による機能低下においてフレイルは治療適応として妥当か。

・阿保院長：

本治療計画は、既に治療提供計画として実施している「慢性疼痛」、「神経変性疾患」、「慢性肺疾患」、「慢性腎臓病」、「動脈硬化」など複数の疾患を網羅する治療計画対象と同様に、「加齢性変化で見られる機能低下」で見られる疾患群を一治療対象と定義したことに基づく。今回、本治療対象を計画した経緯として、幹細胞療法が難治性疾患に対して有効性が期待できる反面、重症例においては治療効果に限界があること、また、心不全、慢性肺疾患、慢性腎臓病、慢性疼痛などに対して幹細胞療法を受けた方の中で複数の患者さんにおいて、倦怠感の改善、易疲労感の消失、筋骨格系の安定、精神心理状態の改善、皮膚の色調及び緊張度の改善など、加齢に伴う諸処の機能低下改善をしばしば経験したことから、重症化する前の加齢性変化に対して恒常性維持を目的とした治療は健康管理上の意義が大きいとの判断が

背景にある。フレイルは、運動器抗加齢学研究会や、抗加齢学会において、加齢により回避できない筋肉骨格系の減退や機能低下であるサルコペニア、ロコモティブシンドロームと表裏一体のものとして注視されることから、加齢現象に見られる一連の病態として包含した。

・増子委員：

再生医療として間葉系幹細胞の培養移植の他に、培養上清液を用いた治療が昨今注目されているが、そのような治療は検討されているか。

阿保院長：

今回の治療計画には培養上清を用いた治療は含みこんでいない。同手法については今後検討を重ねたい。

・阪倉委員：

治療適応に「脳卒中を背景にした疾患群」とある一方で除外基準には「脳血管障害で治療中」とあるが一般の方には矛盾している様に感じるのでは。

・池田委員：

「脳卒中を背景にした疾患群」とは脳卒中（脳血管障害）により発症した2次症状（麻痺、運動制限など）を指している。一方、「脳血管障害で治療中」とは活動性の脳血管病が発症している状況を言う。

(4) 審議結果

8. (2) 審査内容及び、8. (3) 質疑応答を周知の上で審議を行い、以下のごとく3/4以上の承認を得た。

承認数 10/ 否認数 0（承認資格を有する委員 10 名参加）

(5) 採決

上記審議結果にて、当再生医療等委員会は参加委員全員一致にて、北青山Dクリニックの新規提供計画を承認し、手順に従い意見書の発行を執り行う。

以上

2021年5月26日

北青山 D クリニック特定認定再生医療等委員会 中澤真人（本議事録の特定認定再生医療等委員会司会進行兼務）