

## 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：2024年2月16日（金） 20：05～20：30

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

氏名	特定再生医療認定委員会の場合	第三種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を行う場合	男女	出欠席
井上 肇	②再生医療等	a-1. 医学・医療 1	男	○
寺村 岳士	②再生医療等	a-1. 医学・医療 1	男	×
漆畑 修	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	男	○
廣瀬 嘉恵	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	女	○
市橋 正光	③臨床医	a-2. 医学・医療 2	男	×
矢澤 華子	①分子生物学等	a-2. 医学・医療 2	女	○
藤田 千春	④細胞培養加工	c. 一般	女	○
土橋 泉	④細胞培養加工	c. 一般	女	○
井花 久守	⑤法律	b. 法律・生命倫理	男	○
相羽 利昭	⑥生命倫理	b. 法律・生命倫理	男	○
井上 永介	⑦生物統計等	c. 一般	男	×
山崎 美千子	⑧一般	c. 一般	女	○

※ 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 寺村氏

### 3. 技術専門員

### 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 中里 伸也

医療法人 N クリニック 本町 N クリニック 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

6. 書類の受領日

2024年1月9日

7. 審議内容

井上肇：医療法人Nクリニック 本町Nクリニック、医療法人Nクリニックの変更申請でございます。寺村先生からご説明をしていただきます。

寺村：本町Nクリニック、Nクリニック本院の2院から、変形性関節症に対する脂肪幹細胞移植の提供計画で変更申請を提出しております。1年程前に承認済で、現在実施されている治療技術です。今回は投与方法の追加になりまして、対象となる所見を記載しております。骨髄異常陰影、BMLと呼ばれる画像所見をスライドで説明させていただきます。主に膝関節ですが、膝関節の関節部分の骨髄に異常陰影が映っておりまして、関節面の破断、骨壊死、局所的に高度の炎症がある場合にこのような影が映ると言われております。OAの予後が非常に悪くなりまして、これが強く出てくるとこのまま人工関節に行ってしまう症例が多いため、早期の段階での治療にあたり、骨髄内への脂肪幹細胞の投与を検討されております。昨年まで近畿大学の整形外科教授を務められていた赤木先生を中心に治療を行うことを検討しております。次のスライドでは、変形性関節症、軟骨損傷の進み方を示しております。最初は軟骨面が薄く表層が削れてきて、少しずつ進行すると軟骨プレートを侵食し、仮骨まで壊れてくると言われております。さらに軟骨プレート、タイドマークの部分まで損傷すると、完全に骨髄と関節が交通するようになってしまっていて、先ほどのBMLが出てくると考えられております。次のスライドではエビデンスを示しております。BML領域では、MSCが変性しているということが知られており、これに対して再生治療が世界的に広く行われるようになってきております。具体的には、骨髄に穴を開けて骨髄内に細胞を入れる、あるいは骨髄濃縮液を変性部位に入れるということで、RCTを含めて様々な研究が行われ、有効性も認められております。これらの科学的エビデンスに基づいて、脂肪組織間葉系幹細胞をしっかりと消毒した穿刺針を用いて骨髄内に投与します。骨髄生検、骨髄穿刺のご経験が豊富な赤木先生のご指導を仰ぎながら、主に中里院長と赤木先生のお二人で外来にて治療にあたります。最後のスライドは両院共通で使う診療フローです。新しい侵襲がある治療法ですので、保険診療と自費診療に分かれておりまして、保健診療は軽症例に対して一般的なりハビリ、ヒアルロン酸投与を主に行い、自費診療はMRIの検査所見に基づいて診断されます。BMLがある症例については、全例において初回からステムセルの移植をするわけではなく、まずは体外衝撃波をお勧めし、改善しなかった場合に、PRPやMSCの投与をお勧めします。滑膜炎がある場合には、まずAPS療法をお勧めして、改善しなかった場合にMSCの関節内投与を行う流れになります。MRI所見で明らかなBMLが認められる場合は軟骨プレートが断裂している可能性がありますので、この状態で他の治療をやっても効果が薄かったり、予後が悪いというので、費用が比較的安価であり、侵襲がないMSCの関節内投与と、体外衝撃波治療をまずお勧めします。4ヶ月程度経過をみて、効果がなかった時に初めて骨髄内投与に進む、というフローになります。いずれの治療でも全く効果がなかった場合においては、提携先の近畿大学病院での人工関節手術、そして手術を望まれない場合には、クーリーフという神経を焼灼する治療を提案します。技術的な変更に伴いまして、同意書等も変更致しました。患者さんの症状に応じて骨髄内に幹細胞を投与する可能性があること、またその際の診断基準等をご説明致します。ASCの骨髄内移

植を行う場合にはBMLがあり、それが画像上消失しない場合に行います。これに伴い除外基準を設定しております。重篤な外傷があるもの、関節リウマチがあるもの、病的肥満の方、その他難治性の慢性膝関節痛に罹患している患者さん、心因性のもの、追加治療に同意されない患者さん等が除外されます。画像検査でBMLの存在が明らかな場合には、先ほどのフローを用いながら慎重に説明した後、骨髄内投与を行うこととなります。麻酔下で診察室にて行います。一般的な骨髄生検も外来で行われておりますので、それにのっとる形で行われます。変更後の料金体系ですが、関節内に幹細胞を投与する場合は、従来と同一価格です。関節内ではなく骨髄内のみ幹細胞投与する場合でも金額は同じです。滑膜炎なども認められてBMLもあるような症例の場合には、関節内と骨髄内両方に幹細胞を入れることになりまして、この場合は220万円となります。ただし、細胞数を変えずに本来1回1箇所につつ幹細胞を2つに分けて関節内、骨髄内それぞれに投与する場合には、関節内幹細胞投与と同額です。治療の実施にあたり赤木先生の参加指導が必須となりますので、本来本町院のみの勤務でしたが、今回の変更申請に伴い岸和田本院の方にも勤務されることで登録済です。

井上肇：投与経路が1つ増えるという変更申請になります。BMLの関節炎合併あるいは諸々の合併というように考えてよいですか。

寺村：そうです。

井上肇：BMLがあつて滑膜炎がないという場合は、ほとんどないでしょうか。

寺村：ないと思います。

井上肇：滑膜炎合併あるいはプレート断裂が認められるような症例になると思います。関節内投与では骨髄腔内のBML内に到達しないということ。BMLの部分が低吸収になってMRIで撮像されている部分というのは、水が溜まっているのでしょうか。

寺村：赤木先生によりますと、こういう症例では交通している穴が小さく開いていて、関節液がかなり流入しているということです。注意点としては、骨髄内に幹細胞を入れても一定程度は関節腔内に漏れ出すであろうということで、術後の安静はかなり厳格に管理する必要があるということです。

井上肇：逆に言うと、関節内に投与しても骨髄に行く可能性あるわけですか。

寺村：数%程度だと思いますが、可能性はあります。

井上肇：私は専門外ではありますが、関節腔内に関節鏡を入れて、関節鏡下で骨髄にアプローチして脂肪組織幹細胞を投与するという方法は考えられませんか。

寺村：赤木先生が京大におられた頃にはその可能性について議論されたことがあるようですが、完全に手術になるので外来で行うのは難しいということでした。

井上肇：骨髄穿刺自体は外来の一つの医療として行われていて、関節鏡を入れるというのはリスクがあるということで、手術の適用と判断致します。投与する細胞に関しては、既に整形外科領域で使われている細胞ですし、投与形態も問題ないと思います。技術的な問題と投与に関わるリスクを考えたときに、変更申請の医療技術の方が比較的安全なのは、という判断はできると思います。

廣瀬：軟骨細胞の移植と脂肪幹細胞の移植では、どちらがより効果的とお考えですか。

寺村：組織そのものを形態的に直すという目的だけでしたら、軟骨細胞の移植の方が合目的かなと思います。ただBMLのように炎症や壊死、血管の再建が必要など、複合的な治療を行う場合には、幹細胞移植の方が強いのかなと思われまます。

井上肇：作用機序としてのゴールはどこを目指していますか。脂肪組織幹細胞がこのBMLの部分をどのように置き換えていくことを期待されていますか。

寺村：軟骨分化して交通している穴を塞いでくれる、というのが1つ。それが望めない場合でも、異常な免疫反応を鎮静化したり、サイトカインが周りの細胞増殖を復活したり、炎症を抑えるという働きがありますので、少なくとも陰影が軽減され

たらそれは成功なのではないかと考えております。

井上肇：陰影の減少とは、骨化と考えるとよろしいですか。

寺村：複数原因が報告されております。患者さんによっても違いますし、骨の破壊と新生のプロセスが回っていないことがあります。炎症に起因するサイトカイン、周辺環境の異常が大きいと考えられるので、それを正常化して内在性の再生を元に戻す、というのが最初の目標になるのではないかと考えております。

井上肇：投与された脂肪組織間質細胞が骨分化をしていくというのは考えにくいので、幹細胞が出す成長因子が周囲の仮骨細胞なり骨髄機能に影響して骨分化を促すようなことになるのかなと思います。通常の脂肪組織幹細胞の関節内投与におけるリスクと同等程度であるということが判断されるということで変更申請をされていることと、委員会としてもそれほど問題のある変更ではないだろうということは判断できるのですが、委員の皆様何かご指摘ありますか。

土橋：ASCとADSCと2通り書かれていますが、その違いはありますか。

寺村：これは完全に統一できていないだけで、全く同じものになります。

井上肇：他にございますか。もしないようでしたら、この技術の変更申請に関しましては適正という形で判断をさせていただきまして意見書を提出させていただければと思います。

## 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、今回審査した変更申請について「承認」と判定する。