

第41回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和元年8月29日(木)

13:15～

場所 中央合同庁舎5号館専用第21会議室(17階)

医政局 研究開発振興課

○日時

令和元年8月29日（木）13:15～15:15

○場所

中央合同庁舎5号館 専用第21会議室（17階）

○出席者

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 紀ノ岡委員  
木下委員 田島委員 高橋委員 鶴若委員 戸口田委員 飛松委員 花井委員 平川委員  
前川委員 松山委員 山中委員 矢守委員

【事務局】

医政局研究開発振興課	伯野課長
医政局研究開発振興課	竹内室長補佐
医政局研究開発振興課	藤原専門官
大臣官房厚生科学課	黒羽企画官

○議題

- 1 関係団体からのヒアリングについて（公開）
- 2 遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告について（公開）
- 3 ヒトES細胞樹立計画（変更）の指針への適合性確認（公開）
- 4 疾病等報告の取りまとめについて（非公開）
- 5 第一種再生医療等提供計画の再生医療等提供基準への適合性確認（非公開）

○伯野課長 定刻になりましたので、ただいまから、「第 41 回厚生科学審議会再生医療等評価部会」を開催いたします。傍聴の皆様方におかれましては、傍聴に当たって、事前にホームページなどで周知させていただいている注意事項をお守りいただきますようお願いいたします。

委員の皆様方におかれましては、御多忙の中、お集まりいただきまして誠にありがとうございます。本日は、部会の定数 24 名に対しまして、現時点で 19 名の委員の方々に御出席いただいておりますので、厚生科学審議会令第 7 条に定められております定足数に達していることを御報告申し上げます。

続きまして、本日の会議資料の確認をお願いいたします。会議資料はタブレットに格納しておりますので、タブレットを御覧いただければと思います。資料 00-1 が議事次第、資料 00-2 が座席表、資料 00-3 が委員名簿、資料 1-1 が第 40 回再生医療等評価部会における主な意見、資料 1-2 が再生医療等安全性確保法の施行後 5 年を目処とした検討について、資料 1-3 が日本再生医療学会資料、資料 1-4 が日本遺伝子細胞治療学会資料、資料 1-5 が FIRM 資料、資料 1-6-1 が認定再生医療等委員会における審査の質向上事業、資料 1-6-2 が審査の視点、資料 2 が遺伝子治療等臨床研究重大事態等報告書、資料 3-1 が ES 細胞樹立計画変更申請書、資料 3-2 が ES 細胞樹立計画変更申請書、資料 4-1 が疾病等報告、資料 4-2 が第 2 回部会の決定事項である疾病等の報告等への対応、資料 4-3 が疾病等の報告等への対応(修正案)、資料 4-4 が関連条文、資料 4-5 が疾病等報告リスト、資料 5-1-1～5-1-10 が再生医療等提供計画の変更申請(大阪大学)、資料 5-2-1～5-2-14 が再生医療等提供計画の変更申請(名古屋大学)、そのほか、一番下に参考法令等というファイルがあるかと存じます。資料の不足等はございませんか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、円滑な議事進行のため、撮影はここまでとさせていただきますので御協力をお願いいたします。以降の議事運営につきましては、福井部会長をお願いいたします。

○福井部会長 本日は大変な暑さの中、御参集いただきありがとうございます。最初に資料 00-1 の議事次第を御覧いただきますと、本日は議題が 5 つございます。最初の関係団体からのヒアリングについてで、恐らく半分以上の時間を費やすことになると思いますので、どうぞよろしくをお願いいたします。議事 1 に入りたいと思います。関係団体からのヒアリングについてですが、まず事務局より説明をお願いいたします。

○竹内課長補佐 事務局です。前回、再生医療法施行後 5 年を目処とした検討を行うために、事務局のほうから再生医療法の施行状況について御報告をさせていただいています。その際に頂きました御意見を取りまとめたものが資料 1-1 となっています。資料 1-2 につきましては、前回資料の内容に加えまして、疾患領域ごとの再生医療等提供計画の届出状況や、省令改正後の委員会の構成要件や構成基準、また、委員会の質向上事業の概要であったり、先進医療の手続フローのスライド、について追加で準備しています。適宜、御参照いただきますと幸いです。

今回は、関係団体様から再生医療の現状等についても御紹介いただきまして、再生医療法施行後5年を目処とした検討のための御意見等を頂戴できればと考えております。ヒアリングにつきましては、再生医療学会様、遺伝子細胞治療学会様、FIRM様をお願いしております。最後に、厚生労働省事業として行っている委員会の質向上事業についても紹介させていただく予定となっております。

○福井部会長 それでは、最初に、再生医療学会より澤芳樹先生からプレゼンテーションをお願いできればと思います。よろしくお願いいたします。

○澤(再生医療学会) ありがとうございます。再生医療学会理事長を拝命しております澤でございます。今日は、お時間を頂きまして、これまで再生医療等安全性確保法が遵守されてきていますし、また、今後、改正に向けて私たちの現状のアクティビティと、特に安全性確保法への意見を述べさせていただければと思っています。

順次、スライドで説明させていただきますが、我々、再生医療学会の目標は再生医療の普遍化ということで、普遍化というのは、結局、一般の医療の中にどれだけ重要な役割を再生医療が占められるかということです。再生医療は、御存じのとおり日本が本当に得意な基礎研究を臨床応用する橋渡し、トランスレーションリサーチですね、これがうまく進んで臨床応用が非常に進んでいる段階です。ただ、危惧されることは、その後、産業化に進んで製品化され、保険診療となって普遍化していく。そういう過程の中での産業化というところに繋がる産業化支援が非常に弱いのではないかと、今、考えています。

2 ページ目、ナショナルコンソーシアム事業の成果です。これからの再生医療の発展、展開にAMED事業としてのナショナルコンソーシアム事業は、非常に大きな御支援を頂きながら、ここに書いている4つの項目ですね。NRMDというのはNational Regenerative Medicine Databaseです。これはPMDAとの連携によりまして、PMDAにおける最終的な承認に向かうデータベースを構築し、それを学会が科学的に品質を保証していこうという事業です。人材育成、それから臨床研究の支援も数十件以上において行っていますし、正に先ほど申しました産学連携の支援ですね、これはFIRMとの連携も踏まえて、今、進めているという段階で、非常に有効にナショナルコンソーシアム事業が働き、再生医療の展開、普遍化に向けて進んでいるのではないかと考えています。

一方で、SWOT分析をさせていただくと、我が国の開発における強みは、先ほど申しました高い科学力と考えます。世界の中でも本当に誇るべき科学力を有している。一方で弱みは、ここに書いているような大量培養の機能の欠如、これは世界的にもなかなか難しく、もちろんいろいろな細胞によって異なってきますが、特に日本が強いiPS細胞の大量培養というのは非常に難しい段階で、科学的にまだまだ進化させないといけない問題がございます。いずれにしても、産業化という面で非常に弱みがあるということです。

オポチュニティに関しては、日本の誇る条件・期限付早期承認制度ですね、各国からも非常に模倣されている先進的な法規制が我が国にあるということは、大きなオポチュニティです。脅威は海外です。特に中国なども最近、日本のナショナルコンソーシアム事業を

真似て、さらに中国のある学会にそれをプロジェクトとして支援する形を取ろうとしていて、その支援の金額は日本の倍以上の金額を出している。さらに中国のみならず、欧米企業によっても産業化というのは非常に進んでいる。そういう形で、いかに日本がここまで進んできた再生医療を、より進展させるかということがポイントです。

そのソリューションとしてあるのが、4 ページ目にありますように、エコシステムをいかに作って再生医療モデルを創出していくかということです。本当にお陰様で、再生医療はハイウェイ事業を発端として、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3つの省庁での連携プレーが、ここまでに至っているということですが、この三つ巴の絵の真ん中の白く抜けている部分は何かということです。この白い部分を合わせていくためには、先ほど申し上げたような中での大量培養技術を更に確立する必要があるということです。それから、細胞のバンキングも安定的に、しかも病院から採取される余剰組織等を中心としたものを、製品に持っていくためのグレーゾーンの所を、どういうふうにクリアしながら安定した細胞供給をしていくか。かつ、日本製品が世界に普及するようなレベルの細胞ソースを提供していくことが非常に重要です。

再生医療が発展するためには、コストの部分についてレギュレーションも含めて、まだ十分に整理されていないのではないかと考えています。規制・技術で、日本がデファクトスタンダードを取れるような標準化が非常に重要だろうと考えています。これらのことを解決するために、先ほどの3省の輪の真ん中の白い所に必要なものとして、今、申し上げたような項目を達成するための「コアジャパン」というものが確立されるべきではないかと考えています。ですから、改めてハイウェイ事業で連携していただいた3省は、もっと集約して「コアジャパン」として日本が勝つための集団として、先ほど申し上げたようなことを連携して、好循環につながるようなチェーンと場を形成することが重要ではないかと考えています。詳細は省きますが、その流れが非常に重要だと考えていて、それに向けて先ほど申し上げたような大量培養とか、社会的価値の創造ができる拠点、がん細胞治療のモデル病院事業も進化していますが、さらに強化していただく。また、品質評価法についても、今、新しい法律の下でまだ進んでいないのがこの品質評価法で、まだまだその部分の議論が必要になってくるだろうと考えています。これらを鑑みると、これまでのナショナルコンソーシアム事業が非常に有効に働いてきたと同時に、さらにこれを継続して御支援いただけたらと考えている次第です。

これらの背景の下に、学会からの今回の安全確保法についての提言を、岡田のほうから説明させていただきたいと思っております。

○岡田(再生医療学会) よろしく申し上げます。再生医療学会の岡田でございます。スライド7番から説明させていただきます。こちらは学会からの提言となっております。お手元に当日配布資料として、第1回再生医療自由診療委員会議事メモというのをお配りしております。これは再生医療学会のほうで2019年度に立ち上げた委員会で、正に再生医療の在り方というものについて、どうしていくかというところを議論させていただく場として、第1回を今月させていただいたところです。その中で患者様の声と、これまで学会に寄せ

られた意見等を併せて、何が問題点であるかをこちらのスライドに表しています。患者様からの声として上がっていたのが、再生医療を受ける際に各病院での治療件数や治療の結果まで知りたいとか、大学病院とかでやっているのとクリニックでの治療とどう違うのかよく分からない。再生医療を受けたいと言っても、いつまで経ってもリスクや効果の保証がないことが強調されて不安を覚えるとか、再生を受ける際のセカンドオピニオン先がないという意見がございました。今後についてですが、各治療が実用化する可能性はあるのか知りたい。また、これは学会お手盛りではなくて本当に患者様からの声として上がってきているのですが、学会等に研究の状況等を取りまとめて報告する義務を作ってもらい、研究治療全体を把握してほしいという意見もリアルにございました。

こういった患者様の意見を受けまして委員会で議論させていただき、データベースの登録によるデータ蓄積が、こういった問題を解決するのに重要だと考えていますが、特に有効性評価は義務付けられていないのが現状だと考えます。ですから、官と学が共同で法等のフレームワークを使いながらエビデンスを構築し、リアルタイムに最新情報のアップデートを行い、国民に適切な情報を提供するとともに、治療の普及化に向けた制度の整備も必要だと学会側としては考えているところです。また、再生医療の実際の知識を持っている医療者がまだまだ少ない。テクニシャンもいないところから、再生医療を実施する医療者や細胞培養加工に携わる者の質を担保するための資格制度の活用等も、こういった中で利用していくのが重要ではないかと考えています。

実際に学会の活動としてやらせていただいているのが、次の8番のスライドです。学会では、再生医療等データベース(NRMD)というのを既に構築して、データ登録を開始しているところです。このデータベースの特徴は、GPSP や CSV 等、厚生労働省が定めるデータ収集の信頼性を保証するガイドラインに基づいて作られているところが、ひとつの売りで、ここに登録されているデータというのは、少なくともシステム上は例えば承認審査に使うことも可能という状況になっています。こういったデータベース等を活用していき、いわゆるリアルワールドエビデンスというものを構築して、再生医療の適切な評価を行うことも重要なのではないかと考えている次第です。

また、資格制度等に関しては、次の9番目のスライドになりますが、再生医療学会のほうで今年の3月に教育コンテンツとしてテキストブックを作成し、e-learning というものをアップロードさせていただきました。こういった教育システムを用いながら、現在、学会では認定制度として再生医療認定医や臨床培養士の制度を行っていて、さらに上級臨床培養士も制度化していくことを検討しています。こういった資格制度も活用していくことが、再生医療の質の担保において重要ではないかと思っています。

現状の再生医療新法の整理として、第3種再生医療等治療の分布で、PRP、フィブリン並びに免疫治療などが大半を占めている状況です。

最後、11番目に学会からの提言として、もう1つ加えさせていただいているのが、患者様からの御意見として、同じ治療なのに医療機関によって大きく差があることが問題な

のではないかと。適正な費用のデータを示してほしいとか、いつか保険診療になるのではという期待で、受けたいけれども今はなかなか治療に踏み切れないといったところもあり、費用の適正化についての検討に並行して、一定以上の安全性や有効性が担保された再生医療については、患者負担を軽減するような仕組みが必要ではないか。こういったところで患者負担を軽減するような仕組みのためには、エビデンスの構築が重要であり、データベースの登録を促していくべきではないかと学会としては考えている次第です。

これ以降の資料につきましては、その他の現場の意見であったり、患者様からのその他の意見を参考資料として付けさせていただいておりますので、御参考までに御覧いただければと考えています。以上です。

○澤(再生医療学会) 最後に一言、議事メモにございますように安全確保法の中で最も重要なのは、認定再生医療等委員会のクオリティ・コントロールと言いますか、そこがまだまだ危ないのではないかとこの部分もございますので、これは飛田班で、今、検討していますが、この辺りの汎用を是非していただきたいというのと、先ほど岡田が何度も申し上げましたが、有効性もさることながら安全性のエビデンスも数字でしっかり出すべきだと。そうすると、第3種についてもデータベースは難しいという意見もありますが、やれる範囲の中で、せつかく NRMD をしっかり構築しつつありますので、そこに登録していく PRP は、例えば順天堂大学などではデータを取られていますから、そういうものを登録しながらやっていくということで、第3種についても、しっかりと科学的なエビデンスを出していくことを、何とか次の法改正の中に取り入れていただきたい。それと、再生医療等委員会のクオリティ・コントロールをどうするかということ。その辺りを是非、御議論いただきたいと思っている次第です。ありがとうございました。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明につきまして委員の先生方から御意見、御質問等がございましたら、よろしく申し上げます。前川委員、どうぞ。

○前川委員 この議事メモの委員会の名前ですが、再生医療自由診療委員会と書いてあって、パッと見ると再生医療を自由診療で実施することを奨励する、そういう委員会のような印象を与えてしまうのではないかと私は危惧するのですが。

○澤(再生医療学会) このことに関しては、再生医療学会の中の議論ですので、余りそこを御議論いただくあれば、ここの場ではないのかなと勝手に思いますが、実は第3種を中心にして思っていたのですけれども、実は第2種にも自由診療で非常にややこしいものがございます。ですから、3種に限らないほうがいいのではないかとこのことも踏まえて自由診療をやれでなく、自由診療についてどうするかを検討する委員会だというふうに。

○前川委員 もう少しいい名前があればと思います。

○澤(再生医療学会) すみません。そこは検討させていただきますが、これは学会内での議論ですのでそこはまたあれですが、何を申し上げたいかというと、我々は自由診療を止めるという見解ではなくて、安全性と有効性をしっかり示し得た自由診療は、それはそれであり得るのかなというふうに考えています。

○福井部会長 ほかには、いかがでしょうか。山中委員、どうぞ。

○山中委員 ありがとうございます。1種、2種、3種で分けて考えたほうがいいと思いますけれども、3種に関しては法律にあるリスクとベネフィットのバランスに関して、ベネフィットのほうは情報が全くないので、先生の御提案にはすごく賛成いたします。1種のほうは薬事の話になってきますし、条件付きの制度で世に出ており、市販後も評価を続けられます。こういったレジストリーのデータベースで有効性を示していくというのは薬事の世界には馴染まないと思いますが、3種であれば、そういったものに関してデータベースを作っていくというのは、すごく賛同いたします。

○福井部会長 ほかには、いかがでしょうか。松山委員、どうぞ。

○松山委員 ありがとうございます。特に第3種自由診療の所に関しては正におっしゃるとおりで、今のままだと再生医療のブランドイメージが非常に毀損されているというのがあって、ここをしっかりといただけると非常に有り難いですし、アカデミアの先生方が自主的にやっているという意味で非常に価値があると。この部分は是非とも進めていただきたいと私も思っています。

再生医療の場合、そういう裾野的に広がった部分と、あとカッティングエッジ的に例えばiPSみたいに尖った部分があって、恐らく再生医療学会は両方されていくという方向性なのかなと思っています。その場合、カッティングエッジの部分はiPS等と書いてあるのですが、確かにCiRAのホモストックもできた後、大量培養をきっちりしていく所がないというのは結構大きな問題だと私も思っていて、そう考えると、このところを学会が持っていただけというのは、もしかしたらいいのかもしれない。バンキングのところもされるということがあるのですが、ここは例えば私の前任地だった基盤研は、実際、臨床では使っていないのですが、バンキングシステムは持っておられるので、是非ともそういう所のノウハウを活用できるように、オールジャパンで進めていただければ助かるなど。

○福井部会長 ありがとうございます。ほかには、山口先生、どうぞ。

○山口部会長代理 岡田先生の説明にありましたNRMDで登録をしていくと。ただ、これが特に3種とか2種の医療提供のときに医療提供なんて研究ではないとなると、どこに、どういうインセンティブを付けて、そこにちゃんと登録をさせていくことが課題かと。そこが一番重要なポイントかなという気がするのです。だから、もし学会のほうで、こうやれば登録していってもらえるのではないかとか、そういうことが提言いただけると非常に有り難いなと思います。

○澤(再生医療学会) ありがとうございます。実は3種の自由診療でも、きっちりデータベースを作っている病院もいらっしゃるのです。そういうところの良貨を伸ばして悪貨を駆逐する方向に、どう持っていくかというのがポイントだと思っています。山口先生がおっしゃったとおりで、これは本当に議事メモですが、民間保険と繋がると評価療養制度的に、そういうデータベースをきっちり作ってエビデンスが構築されたら、そこは保険と繋がるような仕組みになればいいなという議論をしています。この辺りはまだまだいろいろ

るな力が要るので力仕事だとは思いますが、そういうところを誉め育てるといふか伸ばして頑張ってもらい、できるだけ良いものと悪いものを識別できていくような仕掛けに自然になっていけば、性善説かもしれないけれども、ある程度データベースがしっかりしてきます。特に PRP などものはものすごくたくさん使われていて、それは学会のほうでも委員会を作って、PRP に関して特にデータベースを作れるように進めていますので、その辺りから何とか繋がっていくようなことになればいいなど。公的な保険は難しくても、民間保険とかが繋がればいいのかなど思ったりはしています。

○山口部会長代理 1 点、追加でよろしいですか。例えば、きちんとやっていたところもあって、ただ、データベースに余り積極的でない所もいると解釈させていただいたのですが、特に順天堂など幾つか PRP を研究としてやっておられる大学があり、そういう所を集っていただいて、自分たちのデータベースを作っていただくと良いのではと思います。逆にそこが全部を引っ張っていただけていい。そういうのもありなのかなと思ったのです。

○澤(再生医療学会) 先生がおっしゃるとおりだと思います。ですから、そういうところを先進的にきっちりやっている所を、より学術的に良い方向に発表していったり進めていくことで、それに皆さんが付いて来てくれればというのが一番いい作戦かなと思っています。

○岡田(再生医療学会) 具体的に幾つか、正に先生がおっしゃっていただいた施設にお声掛けさせていただき、割と趣旨に賛同していただける所が増えてきて、その部分の構築を具体的に始めようと、今、検討しているところです。あとは、登録していただく所にどういったインセンティブが差し上げられるかというところを、今、交渉しているところです。

○山口部会長代理 そこは逆に、厚労省なりがどうコミットできるかというところかなという気がします。

○澤(再生医療学会) おっしゃるとおりです。よろしくお願いたします。

○福井部会長 ほかに、いかがでしょうか。今の NRMD はどの程度のデータが集まっているのですか。

○岡田(再生医療学会) 今のところ、立ち上げて開発中の部分もありますけれども、一応、市販後でされている製品のうち 1 製品は登録されていて、あと、現在、1 製品開発中というところで、市販後調査はそういう状況です。臨床研究のほうは、現在、2 件ほど登録が開始されるところです。順次、開発していくというところですが、学会側のマンパワーの問題もありまして、全てのものを一気に作るみたいなことまでは、まだ手を付けられていないので、これからというところでございます。

○澤(再生医療学会) ただ、日本医学会連合と連携してまして、今、いろいろな学会等との繋がりができてきています。準備中のもの、若しくは製品化され承認されつつあるものに対しては、かなり我々としても積極的にアプローチをして、岡田が申し上げたものプラス 3 製品ぐらい、今、進みつつあるということです。こういうデータベース事業はマン

パワーも必要としますし、なかなか大変なのですが何とかやっていきたいと思っています。

○福井部会長 ありがとうございます。花井委員、どうぞ。

○花井委員 山口先生が質問してくれた話を聞こうと思ったのですが、いろいろなレジストリーを検討していて患者登録システム、例えば、再生医療を受けたい患者さんが、自分が受けようという医療機関に「私は登録したい」と言ったとき、もし事務局機能がここにあれば患者が同意したら当該医療機関にデータを取りに行けて、それを渡すという形の回路を作ると、再生医療を受ける人は登録すると一生、それでレジストリー登録されますというアピールをして、別途、患者さんが登録したいとなったら、それは医療機関に言ってくださいと。医療機関の同意を取ったら、ここから連絡が来てデータを渡してくださいねという方法論というのは、すごくリッチな事務局体制が要りますけれども、一部、そういう方式もあるので、どうですかね。

○澤(再生医療学会) 花井先生がおっしゃるとおりで、実はデータというのは本当は患者さんのものなのです。病院でも病院がカルテを保持していますが、本来は患者さんのものでお返しする。若しくは患者さんが持っていてそれをどう活用していくか。違う医療機関に行ったときにそれをどう使うか。そういう仕組みでないと、本来はデータベースは生きてこないという部分もあります。ですから、その辺りも含めて、では、それを誰がどう運営するか。お金がどこにどう出てくるかというところを考えないといけなくて、そこは情報銀行という考え方も、今、出つつあるので、その辺りはこれからの話かと思いますが、患者さんサイドからの視点で見ると、花井先生がおっしゃったことは非常に重要だと思います。その辺りを努力していきたいと思います。

○花井委員 ありがとうございます。それは方式が2つあって、患者が自分の医療機関に情報をもって書くという方式もありますが、これだとデータの信頼性が一気に下がる可能性があるので、そのバリエーションとして今のような方式も検討されつつあるということです。

○福井部会長 山中委員、どうぞ。

○山中委員 データベースを作る場合、NRMD みたいに臨床研究というきれいな条件のデータを集めるというのは必要だと思います。あるいは、PMS みたいにレギュレーションで定められているデータを集めて統合していくことも重要だと思います。あとは、今、花井委員が言ったようにリッチな事務局体制があって、そういった場合に集められるデータというものもあると思います。PRP とか、がんワクチンといったものを取り込んでいく場合、一番問題なのは個別のクリニックでいろいろやられている。最近美容外科からもスピンアウトして、がん治療とかをやっていると聞きますけれども、そういったものを広くカバーするデータベースになると思います。なので、そういった臨床研究のデータベースを作っていかれてはどうかと思います。NRMD や PMS のデータベースを作っていくというのと、そういう個別のクリニックなどからデータを集めていくのは別の仕組みになるかなと思います。国民的には後者の3種のデータを拾っていくという仕組みが、多分、必要になって

くるのではないのでしょうか。その問題を法律とテクノロジーでオーバーカムしていくという議論になるのではないかと思います。

○澤(再生医療学会) 非常に重要なポイントだと思います。ですから我々が拾えるのは、おっしゃったとおり、PMS とか臨床研究のような大きな仕掛けの中でのデータなのですが、実は大事なものは自由診療とか、それは花井先生がおっしゃったことも同じだと思いますけれども、では、どうやってそれを拾うかです。そこを、実際に実行するのはレギュレーションではないかなと思います。こういうとあれですが、自由診療はそれなりの対価を取っていますので、そういう意味では、その中からそういうデータベースフィーを出すべき部分もあるかもしれませんが、では自主的にそういうところをやるかということ、かなり難しいと思います。再生医療製品でも企業によっては NRMD を使わないという所もありますから、その縛りをどうするか。最終的にはレギュレーションだと思いますので、今回の安全確保法改正のところでは、今、山中先生がおっしゃったようなことも読めるような、若しくは実行されていくような、そこまで踏み込めるかどうか分かりませんが、今、書かれているものは何か報告するということですが、科学的なエビデンスを出すことを安全確保法の中に入れていただくことで、もっと深まると山中先生がおっしゃったようなことや、花井先生がおっしゃったことが実行されるかなと思います。

○福井部会長 岡野委員で質問は打ち切りたいと思いますので、よろしくお願いします。

○岡野委員 質問と言いますか、本来、あちら側に座っていなければいけないのですが、今の山中先生のお話で、結局、海外でも今の安全確保法で1個のセッションができるぐらい盛り上がるのですが、いつも問題になるのは第3種の医療計画のところを、どうやってレギュレーションしているのだということところです。今回、法律改正で何らかのアクションをしないと、ちょっと対外的というか国際的にも説明できないかなということがあります。これはいい機会ですから、少し医療計画のほうに関して何らかの報告義務とか、レジストレーションとか、そういったような文言が入るべきではないか。私の個人的な意見ですが、そのように思っています。

○福井部会長 ありがとうございます。申し訳ありません。時間のこともございまして、以上で再生医療学会の先生方からのプレゼンテーションは終わりたいと思います。ありがとうございました。

続きまして、遺伝子細胞治療学会より藤堂具紀先生からのプレゼンテーションを伺いたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○藤堂(日本遺伝子細胞治療学会) はい、日本遺伝子細胞治療学会の理事長の藤堂具紀です。隣が事務局長の大橋十也です。よろしくお願いいたします。

本日は、遺伝子治療の現況を簡単に述べさせていただいた上で、本会の再生医療等安全性確保法施行後5年の検討に当たっての当学会からの意見を述べさせていただきます。

2 ページを御覧ください。こちらがまず現況です。今、世界での遺伝子治療の累計は、2,930 ほどありまして、そのうち圧倒的にアメリカが多いです。46 は日本、全体の 1.6%

に過ぎません。

3 ページを御覧ください。対象疾患別に見ますと、遺伝子治療の現在の対象は、約 3 分の 2 が、がんです。いわゆる単一遺伝子疾患に対する遺伝子治療というのは、約 1 割ぐらいです。さらに、がんは現在増え続けているところです。

4 ページを御覧いただくと、ベクターが書いてあります。過去にはアデノウイルスが多かったので、アデノウイルスの割合が多いように見えますが、実際にはそれ以外のベクター、例えば疾患に対しては、アデノアソシエイテッドウイルス(AAV)、がんに対しては、ワクチニア、ヘルペス、ポックスなどのものが現在、増えているところです。

5 ページを御覧ください。これまでの遺伝子治療の経緯を示しています。大体、3 つの時代に分かれています。遺伝子治療というのは 1989 年に開始されたのですが、その後、期待が大きかったこともあって、どんどんと増えていきましたが、途中で有害事象などが発生したせいで停滞期と言いますか、基礎研究に戻るべきだという時代が 10 年ぐらいありました。そこにリーマンショックの追打ちがあったのですが、2012 年にグリベラという遺伝子治療薬が世界で承認されて以降、急激に遺伝子治療の開発がまた復興して増えている状況にあります。

6 ページを御覧ください。世界の主な承認済み遺伝子治療製品のリストです。意外にもと言ったら失礼ですが、実は発展途上国からの承認薬のほうが先行して、先ほど申し上げたグリベラが 2012 年にヨーロッパから承認、その後は、ヨーロッパ、アメリカからの承認が続いているというところです。

7 ページが、本邦での承認済み遺伝子治療製品です。御存じのように今年になって、日本初のコラテジェンが承認され、さらに海外からの製品としてキムリアが承認されているということです。

8 ページを御覧ください。日本で現在、実施されている遺伝子治療の臨床試験です。ここに書いている検索方法で調べますと、9 ページにあるとおりのリスト、現在、実施されている遺伝子治療の治験のリストです。実際には、かなり多いです。合計で 28 を数えます。これで網羅しているかは分かりませんが、この 28 のうち 21、つまり 4 分の 3 は、がんが対象です。

10 ページを御覧ください。日本で海外企業主導治験です。書いてあるリスト全てが、がんが対象となっています。

11 ページを御覧ください。こちらは、臨床研究です。青で塗ってある所は既に終わっているものです。したがって現在、動いているのは合計 8 です。そのうちの 6 つ、4 分の 3 が、やはりがんです。

12 ページを御覧ください。これからが我々の学会の意見です。まずは遺伝子治療の技術の定義についてです。第 2 条の 2 に定義があるのですが、それによりますと現在は、Ex vivo の遺伝子治療のみが、この再生医療法に入っている。それから、遺伝子導入を伴わない遺伝子操作を加える技術は含まれない。ゲノム編集は含まないというのが、現状です。

これに対する我々の意見ですが、ウイルス遺伝子の欠失のみを加えた複製可能型の遺伝子組換えウイルス、前の表には、がん治療用ウイルスと書いてあったところですが、このがん治療は世界でも日本でも遺伝子治療として扱われています。世界では現在、がんの遺伝子治療の開発が中止になっているところがありますが、この遺伝子導入を伴わない遺伝子操作というの、当然、遺伝子治療に含まれるべきであると思います。ゲノム編集は、遺伝子組換え技術の1つに過ぎません。したがって、ゲノム編集も含めるべきだと考えます。Ex vivo 遺伝子治療と in vivo 遺伝子治療を分けることに、何ら合理性はないと我々は思いますので、in vivo 遺伝子治療を含めるべきだと考えるところです。

13 ページを御覧ください。現在、遺伝子治療はどんどん実用化が進んでいますが、その「影」となっているのは、御存じのとおり、民間医療機関による自称遺伝子治療の自由診療です。学会として実態の全容は把握できていないのですが、ほとんどががん患者が対象となっているようです。学会のホームページ上に、注意喚起と相談窓口を実は当学会では 2014 年から開始をしています。つい最近、ホームページを更新したところですが、その間、これまでに寄せられた相談は 18 件ありました。法外な費用を取られて、99% 治るなどということ、説明を受けた患者さんもいらっしまったということです。

14 ページを御覧ください。「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」があります。これについては、遺伝子治療の臨床応用開始から 30 年が経過して、技術が格段に進歩し、世界では遺伝子治療薬の実用化が進んでいます。遺伝子治療開発と通常の医薬品開発との差は、なくなったと言っても過言ではありません。遺伝子治療の開発は、単一遺伝子疾患を対象として、特定の遺伝子の発現によって欠落する機能を代償することを目的とするという概念から始まった、ADA 欠損症から始まっているのですが、しかしながら現在は、先ほど御説明したとおり世界の遺伝子治療臨床試験の 3 分の 2 は、がんを対象としています。日本の場合は正に 4 分の 3 が、がんを対象としています。単一遺伝子疾患を対象とする臨床試験は約 1 割に過ぎません。国際的には、複製型ウイルスが、がん遺伝子治療の主役となりつつあります。世界の現状に、実は本年改正になった指針の遺伝子治療の定義ですら、もはや当てはまっていません。右下の小さい字で四角で囲ったのが、本年改正された遺伝子治療の指針の遺伝子治療の定義です。一方、この定義に従いますと、iPS 細胞を用いた治療は、指針の遺伝子治療に当てはまるのです。つまり、この遺伝子治療の指針にのっとれば、iPS 細胞を用いた治療は遺伝子治療です。かなりちぐはぐな部分が、もう既に出てきてしまっている。平成 30 年 4 月の臨床研究法の施行、これが非常に大きかったのですが、遺伝子治療等の臨床研究に必要な実施手順や実施体制は、おおよそこの臨床研究法でカバーされています。遺伝子治療の開発と通常の医薬品開発の差がなくなった現状において、中央審査が必要であるかどうか、不要ではないかというのが学会の考えです。臨床研究法に 1 年遅れて指針の改正がありまして、法律の上に指針を位置付けるという不合理な運用がなされている現状があります。これを踏まえて、実は学会は遺伝子治療等臨床研究に関する指針の廃止を求める要望書を、今年 3 月に内閣府の規制改革推進会議宛てに提出

しているところです。

15 ページを御覧ください。in vivo の遺伝子治療臨床研究に関しては、我々としてみれば 3 つの足かせを課せられているところです。1 つ目の足かせは、臨床研究法にのっとった認定審査委員会の審査と厚労省への報告。2 つ目の足かせは、と申し上げたら言いにくいところもありますが、遺伝子治療等臨床研究指針にのっとった遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会による審査、それから本部会の承認と厚生労働大臣の承認が必要。3 つ目には、カルタヘナ法です。これは、カルタヘナにのっとった第 1 種使用規程と生物多様性評価書の審査、本部会の承認と、それからここは環境大臣と厚労大臣の承認が必要になる。遺伝子治療は新しい創薬ジャンルですから、国際競争が非常に苛烈です。アメリカなどは、FDA の IND の申請承認 1 つで臨床開始が可能であるという現状に対して、日本は開発に対して自ら三重苦の足かせを課しているわけです。臨床研究開始までに要する労力と時間、つまり重複審査の改善というのは、我が国の急務でないかと思えます。世界よりも早く遺伝子治療の臨床開発を進められる体制、環境整備が求められるところだろうと考えています。

16 ページです。3 つ目の足かせとなっているカルタヘナ法について簡単に述べますが、これは御存じのとおり、遺伝子組換え生物の輸出入規制に係る国際条約に対する国内法です。生物多様性、すなわち自然環境の保護が目的なので国際条約では、当然、医薬品開発は除外されているところですが、国内法は医薬品も対象にし、更に国内法ではウイルスを生物に含めています。自然環境のうちのウイルスを保護するという不条理が起きていて、これは正に一方では、ワクチンを使って人に病気を起こすウイルスを撲滅しようとしていることに相反するような形になっているわけです。遺伝子組換えウイルスはカルタヘナ法の対象であるにもかかわらず、人為的変異でないウイルス、すなわち自然変異ウイルスは対象外という不可思議なことが起きています。なぜなら科学的に、変異というのは、ミューテーションですから、遺伝子組換えを含むリコンビナントが起きているということを正に指しているわけなので、自然組換えであろうと、人為的であろうと組換えは組換えであるわけです。

ここにおけるバイオセーフティーというのは、御存じのとおり 2 つの意味があります。自然環境保護という意味と、プリコーション、感染予防という 2 つの意味があります。カルタヘナ法は、本来、前者が対象であるにもかかわらず、遺伝子治療においては趣旨と異なる後者を対象にして規制が行われているという現状があります。遺伝子治療開発において、治療に用いるベクターやウイルスの体内動態や体外排出を知ることは、極めて重要というのは言うまでもありません。これは抗がん薬の体内動態や代謝と全く同じように重要です。これを欧米では当然ですが、臨床開発の過程で調査、審査する過程でやっているわけで、遺伝子治療もそれと同じように、カルタヘナ法を対象として臨床試験とは別途の申請や審査があるというのは、非常に不合理であると、欧米並みにすべきであると考えます。遺伝子治療でのカルタヘナ対応は、世界では「日本だけがやっているおかしいこと」と遺

伝子治療の学会では言われていることがあります。日本発の遺伝子治療開発者のみに課せられる労力と時間、それによる評価・開発の遅れは国民の不利益となっていると我々は考えます。

17 ページを御覧ください。薬機法において遺伝子治療は、再生医療等製品に分類されるわけです。治験は薬機法、臨床研究は臨床研究法というダブルスタンダードは、日本特有の制度であることは御存じのとおりで、治験を製薬企業のマンパワーと多大な資金が必要な現状からアカデミアフレンドリーに改良して、将来的にはワンルートの臨床試験にすることが望ましいと考えます。しかし、これは別の議論です。それは別として、臨床研究について言わせていただきますと、再生医療等製品であるにもかかわらず、再生医療製品あるいは細胞加工製品と異なって、遺伝子治療製品の臨床研究というのは、現状では Ex vivo 法は再生医療等安全確保法ですが、in vivo 法は臨床研究法プラス遺伝子治療等指針プラスカルタヘナ法という状況になっています。

一方で、iPS 細胞を用いた治療も遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与するという意味で、指針にのっとれば遺伝子治療であるということもあります。したがって、薬機法の再生医療等製品に対応して、再生医療等製品の臨床研究は、in vivo 遺伝子治療も含めて、再生医療等安全確保法に一本化することが望ましいのではないかと、我々は考えています。

最後の 18 ページですが、その場合のリスクというものです。遺伝子治療であることのリスクはないと我々は考えます。世界でも日本でも実用化は進んでいます。遺伝子治療が始まって既に 30 年で、遺伝子導入、遺伝子改変及びそれを検証するための遺伝子解析やゲノムシーケンスなどの技術は、格段に進歩しているわけです。国民の利益のためには、民間医療をやはり規制対象に含めるべきであろうと、国民を守るためという意味です。それから、国内承認製品、これから増えてくるだろうと思うのですが、国内承認製品については、他の医薬品と同様に個々の患者に必要なと医師が判断した場合には、保険外診療が行われるようにすべきだと、つまり遺伝子治療を特殊に扱わないということが、重要なのではないかと、それが患者の不利益を防ぐことにつながると我々は考えます。

ゲノム編集は、繰り返しですが、遺伝子組換え技術の 1 つに過ぎません。したがって遺伝子導入や遺伝子組換えと同じ扱いをするべきであると考えます。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの御説明について、御意見、御質問等は。

○岡野委員 藤堂理事長、今、遺伝子治療に関する非常に複雑な我が国の規制状況を、分かりやすく御説明いただきまして、ありがとうございます。FDA でもジーンアンドセルセラフィと 1 か所で審査していますが、最近ではジーンセラフィの件数がセルセラフィを抜いて、非常にアメリカもジーンセラフィも IND の件数が増えてきている。我々の業界では、脊髄筋萎縮症など絶対治らない病気が遺伝子治療で治るというのは、そろそろ承認されたのですか、ノバルティスなどですが、そこを見ますと非常に我が国のようないいシーズを持っているにもかかわらず、なかなかいろいろな規制が複雑がゆえに IND のところまで

上ってこないという状況は、やはり国の仕組みとして何とかしなくてはいけないなと思っています。

山口先生を委員として、少しゲノム編集など一部に関しては議論を始めていますが、まだまだ包括的ではないなと改めて認識したところです。今日、おっしゃっているところは特に、再生医療等製品というのは、この会議で議論するべきか、薬機法のほうは分かりませんが、やはり再生医療等製品というからには、ある程度、一貫したポリシーというのはやっていかないといけないなと思っています。我々の細胞治療も遺伝子導入したものを移植するというのは、ありふれて起きてくることですので、ここが少し、どこで議論すればいいのか分かりませんが、今日、藤堂理事長がおっしゃった点に関しては、可及的速やかに議論しないと、ますますアメリカの連中がのしていくと。そうすると、また法外な特許料でものすごい高額医療というものが、日本に押し寄せてくるという悪循環になりますので、ここは何とかしないとイケない。ゲノム編集に関しては、正におっしゃるとおりです。ゲノム編集ベクターを導入するには、もう普通の AAV ベクターやレンチウイルスを使うので、これは区別する合理的な理由はないと思います。この委員会で議論できることは早急に議論して、PMDA1 種に関しては、矢守先生がいらしていますので、科学委員会等々で御議論いただければなと思っています。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。ほかにはいかがでしょうか。

○松山委員 御指摘の点で、Ex vivo と in vivo gene therapy は等しく取り扱うべきだと思います。

民間診療についてどうするか、今、規制から外れているというのは、やはり実はノーケアだったのですが、非常に大きな問題だと思っています。この部分は再生医療学会等では、民間の自由診療に関しては、かなり学会で調査をされて情報が上がってくるのですが、遺伝子治療学会様としては、民間治療がどのくらい行われているかという情報は。お持ちでしょうか。そういうものがあるが見えてこないと、どういうふうに法規制をしていったらいいのかというのが、ちょっと行政的につくれないのではないかなと思います。

○藤堂(日本遺伝子細胞治療学会) 我々学会は、その辺の調査権があるわけではないので、患者さんから得られる相談窓口での件数で把握していることがほとんどです。先ほど申しましたように、今まで 18 件あって、その度にそのもとになっているクリニックのサイトなどを一応確認はするのですが、少なくとも普通にインターネットで検索しただけでも、相当数のクリニックがいわゆる自由診療で、例えば 1 回 120 万円というお金でもって、自称遺伝子治療というものをやっていることは、把握はしています。ただ、その数というのはちょっと分かりません。

○松山委員 実は再生医療の細胞を使うほうでは、CPC を確実に使わないといけないので、そこで本当にやっているのかどうかは把握できるのです。CPC の数と患者さんの数が合わない、深く掘り下げるとそういうのは結構あって、特にウイルスの場合、本当にウイルスが入っているのかというのが、私はむしろそっちのほうではないかなと思っています。

今回、法律にむしろ入れるべきであって、そのことによっていわゆるセルプロセッシングセンターの中に、しっかりウイルスを作るということになれば、そこで 100% 捕捉できるようになるので、無茶苦茶いかがわしいものはそれで排除できるのかなと思います。

○高橋委員 とても分かりやすく、ありがとうございました。5 ページのグラフで、有害事象があった後に、近年は遺伝子治療の復興ということでも、本当に失明するはずの人がどんどん治っている時代です。ところが日本だけは、有害事象があったからといってそこから進んでいないという印象があります。喫緊の課題だと思っています。

再生医療のほうで、安全確保法で世界から懸念されながらも、非常に早くいい治療が届けられる仕組みをつくらうとしていますので、ここで挽回するためにも遺伝子治療を本当に同じ考え方で、世界よりも先んじていいものを安く、さっきの特許の問題もありましたが、臨床研究も使ってうまく回していくという方法で、復興していただきたいと是非思います。

○岡野委員 高橋委員のおっしゃるとおりで、結局、同じ法律のカテゴリーに入っていますし、先日、再生医療学会と貴学会は MOU を結びました。再生医療学会をやっているノウハウと一緒に遺伝子治療の調査をするなど、一度、ミーティングなどをして議論させていただければと思います。また、澤理事長が今いらっしゃらないのですが、決して反対されることはないと思います。それは是非やるべきだと思っています。

○梅澤委員 Ex vivo は確かに、御指摘のような再生医療と違うところは少ないかなと思います。一方、in vivo に関しては、遺伝子自体が製品になります。製品というか、特定細胞加工物という言い方が正しくないのです。製造の品質を保つのが遺伝子のほうは難しいので、遺伝子の場合、アカデミアで作るのは現実的ではないところがあるということは、我々は知っておくべきことであると考えます。

○山口部会長代理 17 ページに御提言を頂いているように、薬機法の再生医療等製品に対応する形で Ex vivo と in vivo のスプリットした形を訂正したほうがいいのではないかが学会としての御提案だと思っています。もともとこれがスプリットしてしまったのは、研究者がスプリットしたいわけではなく、多分、行政的に再生医療のところで作ってしまったというところがあるのだと思います。ですから ex-vivo と in-vivo を一つのパスウェイで審査できるようになれば、私はそのほうがむしろ合理的だと非常によく理解できると思います。

ただ、先ほどちょっとお話がありましたように、再生医療法の場合には中央審査をしているわけです。中央審査そのものは、学会としては、まずどのように考えられておられるのかという話と、もう 1 つは、17 ページの少し上にあるように Ex vivo の場合もカルタヘナ法は掛かってしまうわけです。要するにカルタヘナは、別に審査をしていくことになりかねません。ただ、その点について、学会としてどう考えているのかという話をお聞きしたいです。どういうことかということ、藤堂理事長がおっしゃるように、確かに生物多様性の本来の目的ではない使い方をしているのですが、実際、海外はみんな環境影響法で全て

評価をしていて、承認申請時は環境影響法で全てデータを出さないといけなくなる。市販後も、それに対応した形を取っている。そうすると、学会としてはカルタヘナ法をやめろというのか、やめるのであれば、むしろ環境影響法で評価をするべきだと、それであれば治験の間にデータを取ればいいという話になるかと思うのです。その辺はいかがでしょう。

○藤堂(日本遺伝子細胞治療学会) ありがとうございます。目的はありますが、それは1つです。つまり国際競争に勝てるぐらいの速いスピードを持って、臨床に行けることが重要なのです。そのためにどのように日本の規制を、変えていけばいいかという話に帰着すると思います。それでいえば先ほど、再生医療に関しては、中央審査がある。ただし、重複審査でなければいいのです。つまり、審査のルートが一本で開発者にとって、それが幾重もの手間になるというのが、今、in vivoの遺伝子治療にとっては問題になっているわけです。それが一本化されるということは、仮に中央審査であっても、それはいいと思います。どう迅速に臨床に持っていけるかというところです。それについて、先ほどのカルタヘナ法については問題があるわけで、つまり臨床に行くためのハードルになってしまっているのです。欧米では、製品側のところで環境へのエバリュエーション、評価というのがありますので、それは当然だと思います。例えば、放射性同位元素を薬にする場合にも、環境への影響というのは考えなくてはいけないわけです。抗がん剤も同じです。発がん性があるわけですから、それがどう体内に出てくるかというのは、当然エバリュエイトした上で薬にするわけですから、それと同じであって、遺伝子治療だからといって特別なことはなく、やはり環境に対する影響は、当然評価するべきです。それを製品化のときに評価するというのは、当たり前だと私も思います。当然、データというのはヒトに行わないと最終的なデータは出てこないわけですから、その治験の最中にデータを集めて、最終的に評価をするという方法に変えていくべきだと、私は思います。

○福井部会長 よろしいでしょうか。時間のこともありますので、藤堂先生、ありがとうございました。大変参考になりました。続きまして、FIRMより畠賢一郎先生からプレゼンテーションを伺いたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○畠(FIRM) 日頃から厚生労働省様はじめ、再生医療等評価部会様には本当にお世話になっております。再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)の代表理事を務めさせていただいております畠でございます。どうぞよろしくお願いいたします。本日は発言の機会を与えて頂きまして、ありがとうございます。正直申し上げまして、再生医療法に関しましては、実施主体が医療機関の先生方を中心しておりますので、企業が手触り感を持って再生医療法を考えるということが十分ではありませんでした。先ほども再生医療学会澤理事長からもお話がありましたように、産業化という観点から言えばもっと再生医療法を企業側でもしっかり考えるべきであったという反省をしております。そこで、今回御説明させていただきますのは、あくまでも話題提起という観点から、企業側の意見を述べさせていただきます。本日お話する内容は一応はFIRMにも確認をとっておりますが、これらが必ずしも企業の総意ということでないことは御承知おきいただければと思います。

2 ページ目、これは釈迦に説法ですが、再生医療等に関する規制ということで、恐らく再生医療を実施する上においては製品になっているもの、若しくは治験として実施されるもの、場合によっては臨床研究若しくは自由診療がございます。再生医療法はこの臨床研究と自由診療をカバーしているものだろうということを改めて確認しておきたいと思いません。

3 ページ目、再生医療法については3つの要素がございます。臨床研究を推進する研究的な要素、治療を適切に行う要素、それから、産業を育成するという観点もあろうかと思えます。後々まとめのときにもお話をいたしたいのですが、現時点では産業に対する影響力を発揮するのは、当該再生医療が臨床試験に移行し、製品化した後に産業側の出番となります。そのため、この再生医療法自体を通じて、産業が何か活躍する場面を得ていることはいまだほとんどないと言って良いのではないのでしょうか。

4 ページ目を御覧ください。厚生労働省様から数字が出ておりますので、それをグラフ化したものです。最初に再生医療法が施行され、どんと数字が上がりました。上のグラフと下のグラフで縦軸のレンジが違いますので少し御注意いただきたいのですが、治療のところは第3種が増えております。一方で、第2種も後半少し伸びております。研究のほうは第2種が徐々に伸びていっております。後ほどお話をさせていただきますが、この第2種については、再生医療法を通じて臨床研究が推進されたことは紛れも無い事実でして、この点が今後の再生医療法の利点を考えるベースになろうかと思えます。一方で、第3種、特に研究は恐らく臨床研究法が施行されて少しトーンが下がったのだらうと思えます。臨床研究法によって第3種の臨床研究がやりにくくなったのではないのでしょうか。

続いて5ページ目を御覧ください。法施行後速やかに既存の再生医療等技術の届出が進んでおります。ただピークを過ぎてからは、新しい技術の推移はさほど増加しておりません。また、第1種に関しては研究のみです。第2種に関しては、先ほど申し上げたように法施行後徐々に増えています。ただ、増えている内容がPRPの非相同利用が多いと思われれます。第3種は治療自体が主体で、増加傾向はあまりありません。一方、こうした内容の地方性を見ますと、第3種の半数近くが関東信越に集中しております。自由診療を実施する施設の局在のためだと思えます。再生医療法を通じた、民間医療における治療メニューが増えているか否かということですが、この再生医療法は2つの側面があると考えております。1つは、新規の再生医療開発に向けた研究環境の構築という面であり、もう1つは治療実現に向けた合理的な実施環境の整備という点です。恐らく自家細胞を使った再生医療は製品というには少し齟齬が生じるものもあります。こういったものをどう提供し治療を普及させるのか。さらに、患者さんがとても少ない場合、これも製品にしにくいことが想定できます。こういったものをどう取り入れていくのかが再生医療法を活用した治療環境の実現ではないかと思っております。くわえて、同種細胞を用いたものは第1種として扱われております。一般に同種細胞を用いた再生医療は製品化という概念に合致しやすいのではないのでしょうか。すなわち同種細胞を用いた場合には、できる限り医薬品医療

機器等法で製品を目指すことを暗に促しているのではないかと思います。

次のページが、製造委託のところですが、企業側としては最も関連が深いところですが、それまでのところも含めて課題を少し挙げました。まずは、再生医療等を行う先生方に関してです。我々も日頃から先生方にコンサルテーションをさせていただいておりますが、もとより先生方はこうした法対応のご専門ではありません。研究等を遂行するにかなりお困りの先生方もおられるように思います。法を遵守する上でも、こうした先生方へのご支援の体制は大変重要かと思えます。再生医療学会、ナショナルコンソーシアムでもこの支援体制を作っておりますが、引き続きここは重要かと思えます。もとより、再生医療の実施並びに責任主体は先生方ですので、是非ともこの辺りは先生方にきちんと守っていただくことが大切なのだろうと思っております。一方、再生医療を通じた再生医療の出口戦略ですが、現時点では、やはり臨床研究を実施した後に、あくまでも治験を通じた製品化という出口戦略が主流かと思えます。しかし、一方で治療化とか、医療化とでも定義できる別のパスウェイができて良いのではないかと思います。保険適応のありかたも含めて、例えば治療全体として再生医療を見たときに再生医療の出口戦略としての治療化・医療化というのはどうあるべきか。そうしたところも視野に入れて議論が必要ではないかと考えております。

医療広告の点も議論の対象として提案したく思います。医療機関が医療技術を広告することは基本的には禁じられていると理解しています。一方で、企業が製品ないしは細胞加工物を広告することはよろしくないのですが、逆のケースがありまして、例えば、企業が治療を広告するという事例がありました。当該事例が FIRM の会員でしたので、FIRM の中で議論して対処いたしました。こうした広告については十分に対策が必要です。また、再生医療法への準拠を通じまして、あたかも当該医療が国から認可を受けているというような広告も想定できます。今後どのように対応するか検討する必要があるのではと思います。くわえて、先ほども話題に上りましたが、認定再生医療等委員会の件です。この後飛田先生がお話されると思いますが、業務の均一化と質の向上は大変重要です。今後定期報告の件数が増えることが想定されますので、業務量の適正化が必要だと思います。さらに、委員会を運営する際には、臨床研究法との整合性の観点も重要かと思えます。利益相反はかなり問題になってくるのではないのでしょうか。すなわち委員会の人員の確保が実質的に難しくなることが想定できます。この点についても今後議論が必要な内容ではないかと思っております。また、関連制度の整合性の観点から医薬品医療機器等法との役割の違いまたは分担も念頭に置くべきかと思えます。例えば先ほど話題にさせていただきました 1 種、2 種の考え方です。特に、同種細胞についてですが、現時点では同種細胞は iPS 細胞や ES 細胞と同様に第 1 種の扱いとなっております。多能性を有しない同種細胞であっても第 1 種というのは少し厳しいのではとのご意見もあるかもしれません。一方で同種細胞ならば製品として提供することがふさわしいので、積極的に再生医療法を用いるのではなく、医薬品医療機器等法に準拠して治験を実施するということも考えられます。こうした内容も、

検討に値するのではないかと思います。

医療費の負担ですが、再生医療等製品のようにものを介して実施される場合と、一方で医療行為の一環として負担される場合があるかと思えます。製品ではない再生医療をどう考えていくべきかも重要かと思えます。加えて、法対応に準じて委員会に対して支払う費用、こういったコストが実質的にどういう負担となって跳ね返っているのかも、今後考慮すべき内容かと思えます。

最後ですが7ページ、製造委受託のところですが、法施行後、加工受託業者は実はほとんど増えていません。3種では、医療機関が自前で作る場所がほとんどです。8ページにその推移を示します。時間の関係で少し割愛しますが、類似の特定細胞加工物の場合は、当該加工業者が1つのコンソーシアムを組んで、統一されたプロトコルで提供するというような仕組みを通じて、治療化というのを考える可能性はいかがかと思っています。

最後、まとめです。まずは出口戦略のところですが、これは最後の2行目の通り出口戦略としての治療化をお示ししております。製品化はもとより治療化というのはどうか。もとより再生医療法は、研究のみならず治療を対象としております。研究のところはかなり進展していますが、治療についてどう整合性を取っていくかというバランスが重要であると考えております。最後に製造委受託のところですが、現状ではなかなかコストを維持するのが難しい中で、今後、細胞加工物を用いた治療をどのように確立していくか、議論を進めて頂きたいと思っております。以上です。

○福井部会長 ただいまの御説明について御意見、御質問等お願いいたします。

○梅澤委員 短い質問を2つ。1つ目が、先ほど話しました遺伝子に関して委受託ができるような、我が国で組織、企業があるのかないのか。2つ目は、ここのまとめのところの強調すべき出口戦略について、もう少し詳しく、教えていただけますでしょうか。

○福井部会長 短い御返事で、

○畠(FIRM) ありがとうございます。1つ目ですが、恐らくあるかとは思いますが、必ずしも多くはないと思います。たとえば、再生医療等製品を作っている企業ですと、ウイルスベクターを使いにくいという問題がありますので、そういった遺伝子治療を受託することに特化した企業である必要があるかもしれません。それもGMP基準に準拠したようなもの、こういったものでないと難しいと思います。現実的にあるのかもしれませんが、なかなかこのビジネスをやっている所は少ないかと思えます。

○梅澤委員 貴重なことをおっしゃったGMPということですか。GMPをやはり感覚的に求めるというイメージでございませうか。

○畠(FIRM) すみません、少し言葉を訂正させてください。再生医療法に従った特定細胞加工物を作る基準ということでございます。失礼いたしました。これが1つ目です。

それから2つ目、出口戦略のところですが、臨床研究を通じて、その後、治験のプロトコルを作って進んでいくというのは、恐らくこの再生医療法の中でできていくだろうと考えております。一方で、このままずっとこれを治療として進めていくというのも想定でき

ます。PRP 等はすでに院内で調整されて用いられていますが、細胞培養を通じたような技術を安定的に提供して、事業にしていくというケースはまだ少ないとっております。これを実施する上においては、医療全体を、例えば包括的に何か保険適用するとか、そういったイメージですが、まだまだこの辺りは精緻化した議論はできていませんし、正に冒頭申し上げましたように、ここに企業がどう関与すべきか。今後の検討課題とっております。

○福井部会長 ありがとうございます。岡野委員、どうぞ。

○岡野委員 アメリカなどで細胞治療をやっているベンチャーの人に聞きますけど、やはり細胞受託製造を頼んでも決して丸投げはできないと。頼んで、結局技術指導しないとできないし、やっと教えた頃には人が代わって、また最初から教えなければいけないとか。そういうことをやっている、なかなか進まないなというところで、是非日本では。結局、頼む側が教えるほど知らないけど頼んでしまうというのは十分あり得る話なので、よくあるようなものは松竹梅ではないですが、これだったらこれと任せてくださいというふうなレベルにやはりなっていたらと思います。それで、どれくらいのバリエーションでお任せで作りますと、そういうのはどれくらい実現性があるのですか。

○畠 (FIRM) ありがとうございます。まさにおっしゃるとおりで、実は企業側もまだその経験がほとんどありません。現時点で製品を持っている企業は、ある程度製品としての製造経験はするのですが、専ら受託をするというのは、ほとんど経験はありません。先ほども申し上げましたが、出口戦略のところ、すぐ出口戦略を考えて企業がそれにすぐ対応できるとか、仕組みがすぐできるというものではなくて、やはりトライアンドエラーが必要だと思います。今後 FIRM 側としましても、企業にそういう信頼性の高い受託ができるような仕組みをどうするか。これは企業側の責任として継続的に考えていきたいと思っております。先生の御質問にお答えするならば、あえて言葉を選ばずに申し上げますと、ある種丸投げをして、こういうのを作ってくれと言うと、ささっと出来上がるような、そういう仕組みがあるというのは大変重要だと思います。御指摘ありがとうございます。

○高橋委員 今の出口戦略、本当に大事で、畠さんなんかは医師であり、医療現場から行かれた方なのでそれを理解されているのですが、PMDA とかと治験も準備しますと、やはり薬機法というのは製品を売るための法律である、仕組みであるというのをとても実感します。世界の中で唯一これは細胞を売るのではなくて、医療ですよとっている法律が安全確保法だと思っていて、とても大事な法律だと思っていて、そうやって企業の方も理解して、一緒にやっているという、この法律はものすごく大事で、言われた出口をどうするのか、本当に治験を通らないといけないのかというのは、議論しないといけないと思っております。

○山中委員 最後のまとめの治療と研究で、両者の共存が難しいと仰ってました。それで研究環境の構築と治療の実施環境の整備は2つあるので、推進のために、そこをどうすればいいとおっしゃりたかったのですか。分かりませんでした。

○畠 (FIRM) ありがとうございます。医師が主体となって研究を推進していくという形に関しては、かなりこれによって進んだのではないかという理解はしています。一方で、これが先ほども医療化という言葉を使わせていただきましたが、スタンダードな医療としてこれが定着しているかということ、まだまだそうではない。そうすると、今回のこの再生医療法の意味するところ、臨床研究を進めるということと、それから細胞を使った医療を進めるということの、医療を進めるということも1つ注力した考え方が今後必要ではないかという意味で、書かせていただきました。

○山中委員 でも、そうだと思うのですが、ただ、その治験なり、その臨床研究法なりで有効性とか安全性が多少は示せない、なかなか治療うんぬんということにもならないではないですか。データを完全に示している再生医療のほうが少ないから、多分そこはなかなかスキップできないと思うのです。必ずしもがちがちで治験で3相やれとは全然思っていないのですが、何らかのそのスキップはできないと思うので、いきなりその治療の実現に向けた実施環境の整備というのも、ちょっと飛躍があるのではないかと思ったのですが。

○畠 (FIRM) それはちょっと誤解かも。

○山中委員 ちょっと私が理解してないかもしれません、すみません。

○畠 (FIRM) 通常で言いますと、臨床研究を経て治験をやって、製品化するという、こういう仕組みは既に整っていますが、臨床研究、私どもが治療と申し上げたのはエビデンスがないものをということではなくて、研究でエビデンスを取った後に、治験に行って製品化ではない、そのまま医療として進む出口戦略もあるのではないかと考えまして、その部分もこの法律が担保しているのではないかと、そういうふうに思ったわけです。

○山中委員 だから治験を経ずに、もっと世の中に流通させる仕組みということですか。

○畠 (FIRM) そうですね。いわゆる医薬品医療機器等法の治験という形ではなくということではできないのかということですか。

○山中委員 むしろ何か薬機法を広げたほうがいい気がするのですが、その薬機法はもちろん今治験を通してということで、徐々に条件付き承認とか、そういう話も出てきて、今あくまで流通させるかどうかというのは薬機法の話になると思うので、ちょっとすみません、意見が違うのですけれども。

○畠 (FIRM) そうですね。すみません、今の再生医療法の中で、治療というカテゴリーがあるので、その話をさせていただきました。ここで是非先生方に御議論いただきたいのは、薬機法を通じて常に製品にするというラインに関しては、もちろん先生御存じのように、製販企業はそれをずっとやっていますので、そこを否定するものではないです。ただ、両方のバランス、治療と研究というところで、どうしても治療と言うと、第3種のほうに偏ってしまいますけれども、ただ、細胞培養した重要なものがエビデンスを取った状態で、治療として安定的に提供するという仕組みが、この法律の中に含まれるのかどうかというところですか。

○福井部会長 ありがとうございます。よろしいですか。では松山委員。

○松山委員 出口のところで保険診療化とか、やはりそのリターンがないと、なかなか産業界として厳しいというところはあると思うのですが、一方で、社会ということを見ると、患者さんにとってメリットがある医療であれば出口を見せてもいいと思いますが、効果がないものであればむしろ淘汰されるべきだと思います。これに関して産業界の中では FIRM さんでも、きっちりやったださる企業と、売らんがなという所があったりして、そのところを自主的にどうお考えになっているのか。それを法律に、社会を守るという意味でどういうふうに変えていけばいいのか。御意見を頂ければと思います。

○畠 (FIRM) 先生おっしゃるように、有効性・安全性がないものを提供しようと思っている企業を取り締まることはもっとも重要かと思います。しかしながら、昨今、企業側としてもコンプライアンスとか、いわゆる社会価値の創造というところがあり、本当にしっかりとエビデンスを取ってやりたいと思っているところが増えていることも事実です。それを前提に、どういうふうを提供するか。若しくは、例えばこの再生医療法のほうがより合理的にコストを下げた状態で再生医療を提供できるのではないかとか、いろいろな考え方の下に価値を提供するというところでございます。本日は再生医療法に対する見解をお示したところでございますので、ここで私が何か宣言することではないのかもしれませんが、企業側としてもできる限り適切な再生医療をご提供する、もちろん FIRM という業界団体もそこを適正化していくことを理念に掲げております。是非そこは御理解頂きながら、頑張ったいと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。時間のこともございますので、畠先生、どうもありがとうございました。

○畠 (FIRM) ありがとうございます。

○福井部会長 それでは続きまして、事務局より委員会の質向上事業について、よろしくお願いたします。

○福井部会長 続きまして、事務局より委員会の質向上事業について、よろしくお願いたします。

○伯野課長 本件につきましては、平成 29 年度から AMED の研究課題として採択されておりました。事業の内容としましては、まず委員会の運営状況等に関する実態を調査して質向上を図るための研究、検討を行い、その結果を基にガイドラインや事例集といったものを作成し、研修会等の開催を行うこと等で認定再生医療等委員会の質向上を目的としておりました。本年度からは厚生労働省の委託事業として実施している事業となっております。前回の部会におきましても認定再生医療等委員会の質に関する御意見を多数頂きましたので、今回、本事業を御紹介させていただきます。本日は、事業の受託者であります順天堂大学の飛田先生に事業の概要を御説明いただくことになっております。飛田先生、よろしくお願いたします。

○飛田 (順天堂大学) よろしくお願いたします。資料 1-6-1 に基づいて発表させていた

だきたいと思います。現在取り組ませていただいております認定再生医療等委員会における審査の質向上について御説明させていただきます。本事業は、先ほども御説明いただきましたとおり平成 29 年度から取り組ませていただいております、今月でちょうど 1 年半が経過した状況です。

発表事項ですが、本事業の概要と体制、審査の質向上に向けた課題、本事業内に設置しております実態調査班、標準化検討班、制度検証班の取組について、最後に、今後の取組と目標について御説明させていただきます。

本事業の概要と体制について御説明させていただきます。まず、取組の背景です。再生医療等安全性確保法が施行され、ちょうど 5 年が経過いたしました。その間に、臍帯血の問題ですとか、細胞培養加工施設の適切な運用というところに関して疑義が生じた。そういったいろいろな事例が発覚したことなどがあり、厚労省からの提供状況が公開されるに至ったかと思えます。そういった情報から認定再生医療等委員会の審査の質についても徐々に議論されるようになり、本事業が企画されるというような経緯がございます。そして、本事業では、再生医療等安全性確保法下における認定再生医療等委員会の審査の質向上を目指して審査実態を明らかにすると同時に、審査の質向上に資する取組の実施及び制度的課題を検証することを目的として取り組んでおります。

体制ですが、本事業では 3 つの班を構成しております。左の薄緑色の所ですが、既存の認定再生医療等委員会の実施把握に資する取組を行う実態調査班。右側のピンク色の所ですが、既存の認定再生医療等委員会の審査の質向上に資する取組を行う標準化検討班。青色の部分ですが、将来の認定再生医療等委員会の審査の質向上に資する取組を行う制度検証班。制度検証班の下にはサブグループとしまして利益相反管理体制の確立サブグループを設置しております。また、各班の連携を推進するため、事業の中心にはオーガナイザーを配置しております。

本事業の各班の構成メンバーです。実態調査班につきましては、大阪大学の江副先生がこの班のお取りまとめを実施していただいております。制度検証班につきましては、国立がん研究センターの一家先生、標準化検討班につきましては、東京医科歯科大学の森尾先生、利益相反のサブグループにつきましては、東京医科歯科大学の飯田先生、事業統括につきましては当職と、東北大学の田代志門先生と一緒に取り組ませていただいております。

次に、審査の質向上に向けた課題について少し御説明させていただきたいと思います。これまでの事業内の議論の中から検証を進めていく上で幾つかの課題が見えてまいりました。

1 つ目は(1)にございますとおり、審査のばらつきのイメージが多岐にわたるということです。何か審査がばらついていると言っても、いろいろな視点でその意見が変わってくるということがだんだん見えてまいりました。ばらつきの種類の例示としましては、事務局の受付方法であったり、審査期間、審査費用、もちろん委員会の委員の意見もございます。審査基準や委員の構成、審査件数、委員会と審議案件との利害関係などが挙げら

れております。大きくばらつきから見えてきたこととしまして、事務局体制に係るばらつきと委員の審査能力に係るばらつきに分けられるのではと考えました。

2 つ目ですが(2)でございます、本法には研究だけでなく治療が含まれるということが挙げられるかと思えます。そもそも、本法が施行された背景としましては、我が国として再生医療を推進していこうという考えに加えて、既に医療として提供されている細胞治療の安全性に疑義が生じたということも挙げられると思えます。実際に、再生医療等の知識が不十分な医師が安全性及び有効性が未確立な治療を提供し死亡事故が発生したことも制定の背景の1つであったかと思えます。この事案から見えたこととしましては、医師の資質・知識は十分であったか、また、十分な安全性は確保できていたのか、治療としてのメリットは明確であったのかなどが問題となったと理解しております。

そこで、審査の質向上に向けた課題を分類して本事業を進めていきたいと考えております。イメージとしましてはこちらの表のように、臨床研究、自由診療、さらに、横軸としましては委員と事務局というように、課題等をプロットしていきながら議論を進めていきたいと考えております。また、検討のポイントとしまして、治療と研究では審査の視点が明らかに異なっているということ、治療のメリットを判断するためには新規審査だけではなくて定期報告時の審査の視点も整理していくことが重要であること、事務局体制については制度的な改善も含めて検討する必要があることと、現在考えております。

次のページです。ここから本事業内に配置している各班の取組内容について御説明させていただきます。3.実態調査班の取組ですが、大きく4つの取組を通して既存の委員会の審査実態を調査しております。

1 つ目、公表情報の分析調査としまして、既に公開されている情報から議事録の公開手法とか公開情報の程度、委員会ごとの審査件数や他機関の提供計画の審査程度等を、今、集計しております。

2 つ目は、委員会への訪問調査です。現在、訪問調査受入可能な委員会について、厚生労働省様を通じて確認していただいております。その訪問調査では主に事務局に対するヒアリング等を予定しております。

3 つ目は、委員会事務局及び委員への悉皆性のあるアンケート調査です。今年の11月頃にはWebを通してのアンケート調査をしていきたいと考えております。これにつきましては、委員会の運営に関するアンケートと事務局に対するアンケートと各委員に対するアンケートを分けて実施していきたいと考えております。

4 つ目は、委員会に対する教育研究会です。東京及び大阪地区で委員会事務局及び委員を対象に開催予定であり、この中で今年度は分科会も合わせて企画したいと考えており、この流れから事務局と委員に分けて分科会を設定して、その中で我々のほうも情報収集をするためにいろいろと意見交換をしていきたいと考えております。

4.標準化検討班の取組です。既存の委員会の審査の質向上を目指す取組としまして、審査の視点(研究)、審査の視点(治療)、審査の視点(定期報告)の作成に取り組んでおります。

審査の視点(研究)につきましては、本日、別紙の資料として共有させていただいております。なお、この審査の視点ですが、再生医療等安全性確保法の中でも様々な再生医療等が提供されておりますので、研究又は治療という枠の中で共通して網羅すべき審査の視点というイメージで作成させていただいております。

5. 制度検証班の取組です。審査の質向上を目指す上で法施行5年が経過した現在におきまして制度的に改善すべき点を抽出し、それを提示していくことを目的に取り組んでおります。大きくは2つございます。現行法における認定再生医療等委員会の課題の抽出及び、将来、改善すべき点及びその方策の提示に分けて取り組んでおります。

現行法における委員会の課題の抽出です。この取組の中でこれまでに出示された意見としましては例示の所に記載させていただいておりますとおり、現在、委員会で審査をする際に研究か治療かを医療機関のほうが判断できるという点、これについて、これが良いことなのか悪いことなのかということ、また、再生医療等安全性確保法の中でよく出てきている科学的妥当性、これは一体どういうものなのかという考え方、また、終わりのない治療と終わりのある臨床研究に対するこの委員会の意見、そういったものはどの辺が違うのかということ、また、委員会側の審査する対象疾患、細胞加工物に偏りがあることについて、さらには、自施設のみを審査する委員会の是非についてなどがこれまでの議論の中で挙げられてきております。

将来、改善すべき点及びその方策の提示につきましては、現行法での整理可能な、こういった、いろいろ出てくる課題につきまして現行法下で整理可能な課題及び方策を提示しつつ、将来、改善すべき課題の方策等を提示していきたいと考えております。こちらも例示として記載させていただいておりますが、そもそも、認定再生医療等委員会の在り方はこういったものかという点の提示ですとか、委員会の数について、これもどう考えたらいいのだろうか。また、委員の専門性も委員会の意見に直結してくる問題ですので、要件についてこのままでいいのだろうか。こちらは先ほどの再生医療学会様やFIRM様のお話にちょっと関わってくる部分なのですが、細胞加工物は製品ではなく医療技術として考えられるか。すなわち、再生新法では再生医療等医療技術というような、医療技術としての審査をするということになっておりますが、どうしても薬機法と横並びになっておりますので、その部分が常に、意見の部分が、委員の意見もクロスしてしまうようなところもございますので、そういったところの整理もどう提示していけるか、こういったことについて議論していきたいと考えております。

最後のページです。本事業及び各班の今後の取組と目標ですが、本日は時間の関係上、細かな御説明は割愛させていただきたいと思っておりますが、本年度末には報告書を提出予定です。以上でございます。ありがとうございました。

○福井部会長　ありがとうございます。ただいまの御説明につきまして御質問、御意見等はございますでしょうか。

○松山委員　この委員会の質、私たちから見ると、審査がどうされているかというのがク

オリティのところでは一番大事で、余りにもひどい所が多いと。例えば、1行で「大丈夫ですね」とか書いてある所とか、この人は専門家で今まで1万例以上やっているから大丈夫ですと、1万例もやっているなんて誰が信じるんだといった議事録が出ている。多分、そういうものをしっかり見ていただけるのだろうと。

それから、見る論点で1つお願いをしたいのですが、論文を引っ張ってきて、同じものが作れているからということで、例えば脂肪組織、私もやっていますけれども、カルチャーの仕方が違うと全然顔が変わってきて、作り方によっては肺塞栓のリスクがものすごく上がるし、例えばサイトカインはカルチャーの仕方によってその出てくる分泌量が全然変わって、論文を引いてきて、脂肪組織だから同じですよとやっているのが余りにも多い。これは審査を全くしていないのと一緒です。だからそういう視点で、実はどこまでサイエンティフィックに審査されているのか。できればここで、審査の基準というか、そういう科学的妥当性の考え方を作ってくださるのであれば、ちゃんとしっかり再現しろよというようなことまで入れていただければ有り難いと思います。

○飛田(順天堂大学) ありがとうございます。先生がおっしゃるとおり、提供計画の中に記載されている論文と実際に提供しようとしている細胞加工物の製造方法がどこまで同じなのかというところは、やはりおっしゃるとおりでして、そこがやはり、これまでこの事業分担者の先生方からも御意見を頂いておりますので、そちらもしっかりと取り組んでまいります。ありがとうございます。

○掛江委員 細かいことになるかもしれないのですが、課題の中に科学的妥当性の考え方を挙げていただいていると思うのですが、具体的な検討の方法は、今は時間がないので割愛されたのかと思うのですが、提供計画の中にそれぞれのその計画の評価の方法を書く欄がありますよね。あそこは非常に重要だと思うのです。評価の方法自体が妥当ではないものがたくさんあるのではないかと勝手に推測しています。恐らく科学的妥当性の考え方のところに関係してくると思うのですが、各委員会がどういう提供計画に対してどういう評価を求めるといふか、どういう評価をする計画であれば認めているかというところは非常に重要だと思うので、その辺り、できれば細かく検証していただきたいと考えています。さらに、今後こういう提供計画に対しては少なくともこういう評価方法が求められるべきではないかとか、こういう評価方法では妥当でないので承認するべきではないかとか、そういったところがそろそろ見えてくるぐらいの件数、経験はこの法律下でなされてきたのではないと思うので、その辺り、もしできたら、是非、力を入れて検討していただきたいと思います。

○岡野委員 松山委員がおっしゃったのは正にそうで、この方法はこういうことに使われていますというのは、論文を引いて、何か、自分たちの正当性をうたって終わってしまいそうです。実際、私も審査を頼まれて本当、啞然とするのですよね。QCは目視して異物がないことを確認とかと。これ、私がいなかったらこれで通っていたかと思うとぞっとすることもあります。言いたいことは、実際に3種が通ってしまった後、国のシステムとし

てどうするのですかというところですよ。結局、こういう委員会に出てこないわけですよ。だから、100個に1個ぐらい抜き打ち検査をすとか、何かそういうシステムを入れないと外国から攻撃されたときにとっても守りきれないと思いますので、そこは一緒に考えさせていただきたいと。

あと、本当にプラクティカルな問題なのですけれども、今は省令改正に基づく移行期間中ですので、今度、それをちゃんと移行するとき、恐ろしい数が出てくるのに全然騒ぎになっていないということは、みんな、何も気付いていないということで、そこは是非、こちらのシステムを使ってそちらも是非御協力いただけたらと思います。それは可能ですよね。

○飛田(順天堂大学) はい、可能です。

○福井部会長 ありがとうございます。1点だけ。倫理的側面についての課題は一切上がっていなかったようですが、大丈夫ですか。

○飛田(順天堂大学) ありがとうございます。倫理的課題のところにつきましても、制度検証班の所で、現在、審査の視点(治療)と審査の視点(定期報告)に取り組んでおります。その中で、研究の部分につきましては臨床研究法がしっかりありますので、その部分を見ながらそういった倫理面を参考にしつつ検討していくことは可能なのですけれども、やはり治療というところについて、その倫理的課題の部分は、特に議論は今、現在進行中で進んでおまして、本日は、すみません、御提供できるものがなかったのですが、そちらもしっかりと御提示させていただきたいと思います。ありがとうございます。

○松山委員 研究的要素が入ってくるものに関してはヘルシンキ宣言がありますし、ベルモントレポートもそうなのですが、治療に関しては、実はヘルシンキ宣言は掛からないのですよね。ですから、実は研究と治療において倫理の切り口が違うはずなのですよね。そういう教育も全くなされていないし、医療倫理とは何ぞやと言う所がないので、実際、どう審査されているのかというのを実は知りたいです。是非ともお願いします。

○飛田(順天堂大学) ありがとうございます。

○紀ノ岡委員 この間、省令改正が行われて認定委員会のメンバーの形が変わったと思うのですが、先生がされているプロジェクトはぎりぎりになると思うのですが、その改正した効果について、もし最終的に導けると省令改正の意味が出てくるかなと思います。特に専門家の意見を入れていくことによってどう変わったのかというのが見える形になるのではないかと思います。時期的に難しいかもしれないのですが、是非、何かそういう答えを出していただけるといいと思います。

○飛田(順天堂大学) ありがとうございます。紀ノ岡先生がおっしゃるとおり、省令改正の効果につきましては、11月にWebで実施しようとしていますアンケート調査の中に組み込んでしていきたいと考えております。ありがとうございます。

○福井部会長 それでは時間のこともございまして、これで終わりたいと思います。飛田先生、本当にありがとうございました。

以上、関係団体からのヒアリングを受けまして、また、本日の議論も事務局でまとめていただいた上で、さらに、その上の議論に移っていきたいと思います。

○松山委員 今回、日本遺伝子細胞治療学会様からの御説明を受けたのですが、CAR-T をされているような造血細胞移植学会からのヒアリングも受けたほうがよろしいのではないかと考えています。できれば、前川先生が多分、この中で一番血液に詳しいので前川先生に御紹介いただいて、その先生方が法律的にどうお考えになっているかとかということもヒアリングしていただければと思います。

○前川委員 CAR-T に関しては、一応、キムリアということで通っているので実際には、例えばこの CAR-T、白血病とかリンパ腫を対象にして実施している学会で関係しているのは、造血細胞移植学会、血液学会、それに輸血細胞治療学会とかもあるかと思えます。それから、この日本遺伝子細胞治療学会は以前に遺伝子治療学会と呼ばれていたものです。FIRM は十分分かりますけれども。あと、例えば血液学会のほう、あるいは造血細胞移植学会のほうであれば症例の登録などがそろそろ始まりそうなので、例えばそれをやっているのは造血細胞移植学会の、理事長は慶應の岡本先生なのですが、名古屋の熱田先生とか、そういう方にもお聞きになったほうがいいかなと思いました。

○福井部会長 スケジュール上、事務局に、もう一回ヒアリングをお願いすることは可能でしょうか。

○伯野課長 はい、可能です。また御相談させていただきたいと思います。

○福井部会長 それでは、どこからということも含めまして、また相談させていただきたいと思います。

○前川委員 では後ほど。

○福井部会長 ありがとうございます。それで、あと 45 分ぐらい残っているつもりが 15 分しか残っていませんので、恐縮ですが、できるだけ簡潔にできるところはやりたいと思います。申し訳ありませんが、15 分ぐらい延長する可能性がありますので、どうぞ御了解いただければと思います。

それでは議事 2 に移りたいと思います。遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告についてです。事務局から説明をお願いします。

○黒羽企画官 資料 2 を御覧ください。自治医科大学附属病院より AADC 欠損症に対する AADC 遺伝子を組み込みました 2 型アデノ随伴ウイルスベクターの遺伝子治療の臨床研究において、重大事態等が発生した旨の報告を受けた事案について御説明いたします。

資料 2 の 5 ページ、研究の目的及び意義のほうを御覧ください。本研究は、AADC 欠損症患者に対して AADC 遺伝子を組み込んだ 2 型アデノ随伴ウイルスベクターの遺伝子治療を実施し、その安全性を検証するとともに、運動症状を改善することを目的とするものです。

実施方法は、患者の線条体に両側 2 か所ずつ AADC 遺伝子を組み込んだ 2 型アデノ随伴ウイルスベクターを定位脳手術的に注入し、臨床症状、運動機能、認知機能、PET 等の評価を行い、安全性と治療効果を確認するものです。

6 ページ目、中段の重大事態等の内容です。平成 30 年 11 月に遺伝子治療を実施し、投与 10 日目に気道の感染症と考えられる発熱、痰の増加が認められましたが、抗生物質を静注したところ、解熱、軽快しました。その後、経過は良好で、投与 14 日目に予定どおり退院しました。投与 15 日目、頭部手術創部の湿潤があり、近医受診を指示しました。右側の創部後端の一部が離開し、皮下のバイクリル糸が露出していました。浸出した髄液をガーゼに吸着し、創部を生理食塩水で洗浄した上、縫合して、閉創しています。投与 17 日目、朝から発熱があり炎症反応が微増しておりますが、髄液培養でも菌は検出されず、胸部レントゲン写真から発熱は誤嚥性肺炎が原因と判断されました。入院の上、慎重に経過観察しましたが、その後、解熱し、創部、全身症状とも問題なく、投与 30 日目に退院しました。

7 ページ目、主治医は創部の離開の原因については、脳外科手術では一般に起こり得るものであり、ベクターや遺伝子治療自身との因果関係はないと評価しております。

また、浸出した髄液からのベクターの拡散については、組織に注入されたベクターは急速に細胞に感染するため、細胞外に長期間とどまることはないと推察されること。本臨床研究においては、術後 2 日は個別隔離し、血液の PCR 検査ではウイルスベクターが排泄されていないことを確認していること。投与 17 日目に採取された髄液について PCR 検査を実施したところ、ベクターのゲノムは検出されなかったことから、環境中へ放出された可能性は低いと判断されています。

資料 4 ページに戻ります。倫理審査委員会の見解の項目を御覧ください。創部離開の可能性については、事前に研究責任者と分担者の医師から説明がなされており、理解と同意を得られております。また、遺伝子組換え生物等の環境への影響という点においても、前述のとおり、拡散の可能性は限りなく小さいと考えられ、生物多様性に影響を与えることはないと考えられております。処置等の対応についても問題なく、遺伝子治療臨床研究の実施、継続に影響を与えるものではないとの御見解です。遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会でも、本報告について御確認いただき、了承を得られているところです。説明は以上でございます。

○福井部会長 ただいまの説明について何か御質問、御意見等がありますでしょうか。ないようでしたら、ただいまの倫理委員会の判断などを本部会として了解したということで進めたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは議事 3 に移ります。ES 細胞樹立計画の指針への適合性確認についてです。事務局から説明をお願いします。

○藤原専門官 本件は、令和元年 7 月 31 日に文部科学省の特定配当研究専門委員会のほうで承認されました樹立計画での変更となっております。資料は、資料 3-1、資料 3-2 となっております。樹立機関の名称は国立成育医療研究センター研究所です。樹立計画の名称は「ヒト ES 細胞の樹立」です。資料はお手元のタブレットに格納されているものを御確認ください。変更事項は、「ヒト ES 細胞の凍結保存ストックを保管する施設の追加」

となっております。これまで樹立したヒト ES 細胞及び今後樹立するヒト ES 細胞凍結保存ストックの一部を分散、保管する場所としまして、株式会社ワンビシアーカイブス関東第 2 保管センターを追加するというものです。保管センターは、医薬品製造業、包装、表示、保管の許可を取得しておりまして、GLP/GMP 省令に準拠した保管管理体制を有しております。

ヒト ES 細胞は液体窒素タンクで保管し、培養は行われません。保管状況は、常時ログが記録されるたび品質確保が期待されており、保管状況については定期的に報告を受けることとなっております。

ヒト ES 細胞の樹立に関する審査委員会におきまして、令和元年 7 月 12 日から 19 日までの間、書面審査を行った結果、委員全員から書面審査にて承認するとの結果を得ております。ただし、資料 3-1 の 5 ページ目にある契約書において、「保管されたヒト ES 細胞は将来的に臨床に利用されること、再生医療等製品として製造販売されることを想定している」ということであれば、契約書の一部修正を求めるといった意見がありましたので、申請者に回答を求めまして、御指摘どおり修正を行っていただいております。この修正が確認されておりますので、指針へ適合していることが確認されております。以上となっております。

○福井部会長 ただいまの説明について、御意見、御質問等がありますでしょうか。梅澤委員から何か特別にありますか。

○梅澤委員 ごさいません。ありがとうございます。

○福井部会長 特別問題はないように思いますので、適合性確認について、本部会として了解したということにさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事 4、疾病等報告の取りまとめに移ります。ここからは非公開となりますので、一般の傍聴の方がいらっしゃいましたら、恐縮ですが、御退室をお願いします。

(非公開部分の議事概要については以下のとおり)

## 疾病等報告

### 〈概要〉

本報告については、平成 27 年度から平成 30 年度までに提出があった「疾病等報告」を取りまとめたものを報告した。

再生医療法の見直しのタイミングであり、この見直しの審議に資するよう改めてデータを整理し報告した。また、今後定期的に本部会で疾病等報告の状況について報告すること及びその報告の運用を部会として了解を得た。

〈審議の概要（委員等からの主な意見）〉

事務局：今回公表される資料としては、件数が記載された表を公表することになるが、どこまでの情報を公表するのかというのは、今後検討していきたい。

委員：再生医療の提供による疾病なのかというのは判断が難しい。

委員：一般的には病態生理学的に多くの人が関連性があると考えられるようなものを報告することになるのではないか。

委員：遺伝子治療の方では関連性の有無にかかわらず、重大事態については報告することとなっている。

再生医療の提供のよる疾病等報告については、全て報告となると大変な数になるが、一方で死亡事故があった場合に認定再生医療等委員会で全て判断してしまっても良いのか、ということが懸念される。

委員：死亡・重篤は全て報告するべきだ。ただし、いわゆる有害事象ではなくて、因果関係は完全に否定されるものについては報告しなくても良いのではないか。

〈結論〉

今回の報告及び今後の報告の運用について、本部会として了承した。

#### 大阪大学医学部附属病院（第一種再生医療等提供計画・変更申請）

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの First in human 臨床研究」

〈変更概要〉

今回の変更では併用禁止薬及び併用禁止用法の記載について注釈追加、検査機器の追加、誤記修正、記載整備、臨床研究の方法の参加基準一部削除、スケジュール表一部記載削除を行った。

〈質疑概要〉

事前質問が1件あり、「HCVの除去後、排除後にHCVの抗体が陽性、HCV-RNAが陰性となるパターンが想定されると思われるが、その場合は除外基準に抵触するのか」との問いに対し、申請者より「このパターン、HCVの治療後に関しては抵触しない」との回答を得ている。これについて、特に意見・質問等はなかった。

〈結論〉

本部会としては、再生医療等提供基準に適合していることを確認した。

#### 名古屋大学医学部附属病院（第一種再生医療等提供計画・変更申請）

「CD19陽性急性リンパ性白血病に対する piggyBac トランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞療法」

〈変更概要〉

今回の変更では試験期間の延長、除外基準の項目一部削除、誤記修正を行った。

〈質疑概要〉

事前質問は特になく、本部会で計画内容に関する指摘も無かったが、委員よりアセント文書の表現に関する指摘があり、申請者へ表現を統一するよう求めることとなった。

〈結論〉

本部会としては、再生医療等提供基準に適合していることを確認した。

以上