

第42回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和元年9月25日(水)

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9月25日（水）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 伊藤委員 宇佐美委員 岡野委員 掛江委員 川上委員
紀ノ岡委員 木下委員 高田委員 田島委員 鶴若委員 飛松委員 花井委員 平川委員
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 再生医療等安全性確保法施行後5年を目処とした検討について（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 研究用iPS細胞ストックを用いた提供計画の審査における考え方について（公開）
- 4 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）

○医政局研究開発振興課伯野課長 定刻になりましたので、ただいまから、「第 42 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申し上げます。

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 16 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。

まず、事務局より、委員の交代について御報告を申し上げます。再生医療等評価部会委員につきましては、新たに 2 名の委員に御参画いただいております。簡単で恐縮ではございますが、御紹介をさせていただきます。公益社団法人日本歯科医師会常務理事でございます宇佐美伸治先生、続きまして、聖マリアンナ医科大学予防医学教室教授の高田礼子先生です。以上、2 名の先生に御参画いただいております。なお、本日は議題 3 の参考人として、京都大学 iPS 細胞研究所副所長の高須直子先生、同じく、京都大学 iPS 細胞研究所の土肥浩美先生、以上、2 名の方々に御出席を頂く予定にしております。

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。タブレットを御覧いただきまして、資料 00-1 は議事次第、資料 00-2 は座席表、資料 00-3 は委員名簿、資料 1-1～1-2、資料 2-1～2-2、資料 3-1～3-2、資料 4-1～4-8、そのほか、一番下にフォルダとして参考法令等があるかと存じます。不足等がございましたら、お知らせくださいますようお願い申し上げます。よろしいでしょうか。ありがとうございます。円滑な議事進行のため、撮影(頭撮り)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。それでは、以降の議事進行につきましては、福井部会長をお願いいたします。

○福井部会長 それでは、議事次第を御覧いただきたいと思います。本日、議題として 4 つ挙げられていますが、大部分の時間を 1 番目の議題に費やしたいと思います。できましたら 1 時間 10 分近くは、1 番目の議題でいろいろ御意見を頂ければと思いますので、よろしく申し上げます。2) から 4) まではどちらかというところと簡潔にお願いしたいと思います。それでは、議事に入らせていただきます。議事 1. 再生医療等安全性確保法の施行後 5 年の検討に関する論点(案)についてです。まず、事務局より説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 事務局でございます。前々回より、再生医療法施行後 5 年の検討を行うために、まずは事務局としまして再生医療法の施行状況について報告をさせていただいた上で御議論をいただき、次に関係団体よりヒアリングを行いました。今回は、これまでの議論を踏まえて再生医療等安全性確保法の施行後 5 年の検討に関する論点案をまとめておりますので、御議論を頂ければと考えています。論点案を資料 1-1 として準備させていただいており、資料に沿って御議論いただけましたら幸いです。資料内には、これまでに頂きました御意見もまとめて記載させていただいております。資料 1-2 に

つきましては参考資料となっておりますが、前回も提示させていただきました、再生医療法の施行状況をまとめた内容となっておりますので、適宜御参照ください。

それでは、早速、資料 1-1 を御覧ください。こちらが論点(案)として事務局でまとめたものとなっております。2 ページになりますが、こちらに目次を作成しています。大きく 3 つのカテゴリーに分けていて、1 つ目が医療技術の変化への対応という観点、2 つ目が再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保の観点、3 つ目が再生医療等に係る研究の推進の観点で、それぞれ小項目として①～⑨を準備しています。

資料の構成について少し説明させていただきます。資料の 4 ページを御覧ください。こちらには①in vivo 遺伝子治療に対する規制という項目に関して、現状と課題について事務局のほうで記載しています。ここではまず、現行の法制度を記載しており、例えば ex vivo 遺伝子治療に関しては、現在、再生医療法の対象となっておりますが、in vivo に関しては再生医療法の対象外となっていることを挙げています。次のポツで、in vivo 遺伝子治療研究は臨床研究指針で規制の対象となっておりますが、研究として行わず自由診療として行われる場合には規制がないという状況、また下側になりますが、ex vivo 遺伝子治療と比較した際の in vivo 遺伝子治療のリスクに関しては、ex vivo と同様に、用いるウイルス等や遺伝子操作に関する安全面や倫理面の課題、また、用いるウイルス等による周囲環境への影響等が挙げられる、ということに記載しています。

資料の 5 ページを御覧ください。これまで部会で頂いた主な意見を事務局でまとめた資料となっております。

6 ページに行っていただくと、論点を記載したスライドとなっております。in vivo 遺伝子治療に関する規制の論点としては、in vivo 遺伝子治療を規制の対象とすることについて、どう考えるかという形でまとめています。また、検討の視点(案)として、こちらに列挙しているように、現行の再生医療等と比較した場合の in vivo 遺伝子治療のリスクや性質、規制の対象とする場合にどのような規制の枠組みとするのが妥当であるか、in vivo 遺伝子治療に対して、現行の再生医療法と同様の規制を課すことが妥当か、これに関しては(製造施設の基準)なども含めてとなりますが、こういった視点案があるのではないかと考えています。

このような現状と課題、頂いた主な意見、論点という形で各項目について構成しています。以降の②からは論点のみを簡潔に紹介させていただき、後ほど各項目について委員の先生方に御議論をお願いしたいと思っています。

資料の 9 ページを御覧ください。②ゲノム編集技術についてになりますが、論点としては、遺伝子導入を伴わないゲノム編集技術を第一種再生医療等技術に含めることについて、どう考えるかを挙げています。

資料の 13 ページを御覧ください。③再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲についてです。論点としては、再生医療等のリスク分類を見直すことについて、どう考えるか。もう 1 点として、薬事承認された医療機器により製造された特定細胞加工物を用いる再生

医療等や、保険収載された再生医療等技術等について、法の適用を除外することを、どう考えるか。この2つの論点を準備しています。

資料の17ページを御覧ください。④再生医療等の有効性の確認になります。論点としては、再生医療等の有効性について、評価・確認することが可能か。可能な場合、どのように評価・確認するか、とさせていただきます。

⑤に関しては、資料の21ページを御覧ください。再生医療等の安全性・医療機関や医師等の適正性の担保という項目の中の論点です。論点を3つ記載しています。細胞の保管のみを行う機関を含め、細胞の保管について、一定の基準等を設定することについて、どう考えるか。2点目が、再生医療等を行う医師又は歯科医師の適正性を担保するためのより具体的な方策について、どう考えるか。3点目が、再生医療等を提供する医療機関の適正性を担保するためのより具体的な方策について、どう考えるか、とさせていただきます。

⑥になりますが、資料は25ページを御覧ください。こちらは認定再生医療等委員会の質の担保に係る論点として、認定再生医療等委員会における業務の適正性を確保するための方策について、どう考えるか、とさせていただきます。

⑦に関しては、資料の29ページになります。こちらはCPCの質の担保となっておりますが、そのCPCの質を担保するための方策について、どう考えるか、ということ論点としてしています。

⑧に関しては、資料の33ページになります。論点として4つの項目を記載しています。1つ目が再生医療法に基づく手続の責任主体を変更することについて、どう考えるか。2つ目が、先進医療として再生医療等を行う場合の手続を適正に緩和・改善すべきではないか。3つ目は再掲となります。4つ目として、その他、手続の緩和・改善のため、どのような方策が考えられるか、とさせていただきます。

⑨ですが、資料の36ページを御覧ください。その他再生医療等の研究の推進のための論点として、1つ目は再掲となっておりますが、2つ目として、その他、再生医療等の研究を推進するため、どのような方策が考えられるか、とさせていただきます。

以上、①～⑨まで少し多くなりますけれども、お時間の許す限り御議論いただければ幸いです。事務局からは以上となります。

○福井部会長 ありがとうございます。それでは、1つずつ御意見を伺っていきたいと思います。最初に、①の*in vivo* 遺伝子治療に対する規制についてです。この①については事務局から説明もございましたので、論点として、規制の対象とすることについてどう考えるかについて、それ以外の所でも結構ですけれども、これを最も重要なポイントとして頭に置いていただいて御議論いただければと思います。いかがでしょうか。花井委員、どうぞ。

○花井委員 遺伝子治療ですけれども、資料の4ページによると、現状、いわゆる自由診療で66件行われているということですが、そもそもベクターをどう作るかというのは高

度な技術なので、どこかのメーカーが作っているものであるとすると、大体、割と大手の知られたメーカーがありますね。そういう所の作ったものであれば、逆に言えばそのメーカーの薬事、だから単に薬事承認が日本では取られていなくて、適用外であったらこれは別の法律の網に掛かるのですかね。どういうベクターをお使いになっているのかということ、ちょっと教えてもらえますか。

○福井部会長 これは山口先生のほうを向いて発言されているようなのですが、いかがでしょうか。

○山口部会長代理 この前、配っていただいた資料を見る限り、そのベクターが海外で承認されているというものは、かなり少ないのではないかと推察しました。今、ベクターを作るときに、日本でやられている多くの臨床研究ですが、治験ではなく臨床研究のほうではベクターを、例えば海外のそういう受託機関みたいな所に作ってもらい、それを導入してやっているケースが結構多いです。もう1つは、今、花井委員のおっしゃった材料としてそういう所だけなのか、あのデータだけでは全く分からないのですが、例えば中国で製造されたものを、研究的には割と簡単に作れてしまうので、研究的に作られたものがあるいは使っている可能性も推定としてはあり得る。そういうことになるかと思えます。

○花井委員 分かりました。ということは相当、ベクター自体もリスクの高いものが使われている可能性が高いという理解で、よろしいということですか。

○山口部会長代理 そこまで言い切るのは難しいと思いますが、今、承認されているものがほとんどない。題名としてこういう所に使いますと、例えば p53 とか幾つかありますけれども、そういうので承認されているものは少なくとも先進国ではないです。

○花井委員 ということは、最終的に患者さんが治療を受けるときにスペックがあるじゃないですか。薬事であればスペックは明解ですけれども、スペックはこうだよというところは、例えば施行する医療機関が誠実であっても、医療機関がそのスペックを誤認する場合や、正しいスペックであっても使い方を間違えとか、いろいろな所で確認がなされていないまま最終的に患者さんが、この 66 件については行われているという実態になっているかと思えます。そういう理解ですね。

○山口部会長代理 奥歯に物が挟まった言い方で悪いのですが、正直言って題名からだけだと本当にやられているのかどうか分からない。PMDA など本当に薬事として承認されているものは、かなり厳しいスペックでちゃんと求めていますので、それが個人病院でできるかというところは私はそうは思いません。

○花井委員 分かりました。

○福井部会長 岡野委員、どうぞ。

○岡野委員 これ、遺伝子治療学会からの御意見もありますけれども、米国 NIH 等々で、今、Lysosomal Storage Disorders のハーラー病等々、いわゆるアルブミン遺伝子ローカスに欠損酵素をノックインするという *in vivo* gene therapy、確かゴーサインを出して、まだ試験の段階ですけれども行われています。こういう状況を鑑みますと、日本において

も積極的に取り組むべきだろうというお考えだと思いますが、では、今の段階の知識と情報量で法律に組み込めるほどの情報が、我々の日本でコミュニティがあるかどうか。これは今一つ分からないところで、もしやるのだったら、少なくともある程度ガイドライン等々から考えて、その骨子たるものはワーキンググループを作って考えないと、なかなか「はい、そうですか」と、今、法律に入れた場合にどういう基準の文案にするかというのは、ちょっとなかなか難しいかなと思います。NIH での成果はどうかとか、そこら辺の情報収集もすごく大事かなと思います。

あと、中国が PD-1 抗体に対するゲノム編集で抗がん治療、これも高度臨床研究というか、臨床試験か治験か中国の法律は分かりませんが、少なくとも試験段階でやっていると聞いています。確かにサイエンスとしては非常に難病で他に治療法がないことと、かなり安全性の近いローカスと思われるところで、ゲノム編集による *in vivo* gene therapy をやろうとしているのは間違いないところであろうかだと思います。

そこら辺で前向きに進めなければいけないのですが、例えば遺伝子治療学会に宿題を出すとか、あるいはワーキンググループを作るなりしてから、この再生医療等安全法に遺伝子というの、そこら辺のプロセスは要るかなと。足を引っ張るつもりは全くないです。前向きに進めるべきですが、そこら辺のプロセスは要るのではないのでしょうかというのが私の見解です。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。

○山口部会長代理 今、岡野先生にも言っていただきましたけれども、遺伝子治療等臨床研究に関する指針を今年の3月に改正しました。その前にも一度改正をしまして、そのときは何をやったかという、遺伝子治療臨床研究でやられたいろいろなデータがあります。スペックのことも説明いただいた。そういうところは、できるだけ治験にいくほうと合わせるような形で、そこで出たデータが治験でも参考にできるような指針を作ったのです。ですから、今、岡野先生が言われたとおり、そのところはどのような担保をするかというのを、きちんと考えてやらないといけないところはあるだろうと思っています。

○岡野委員 この再生医療もそうですが、かなり治験とシームレスになりつつありますし、片方でレギュレーションが全然違うのはよくないので、治験となると相当な完成度の情報がないと難しいですから、そこら辺の情報収集は喫緊にやらなければいけないことです。それをやった後、早々に始めるということで、今日明日できる問題ではないと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。

○山口部会長代理 あと1つ、よろしいですか。

○福井部会長 どうぞ。

○山口部会長代理 提案なのですが、今、岡野先生からも言っていただいたように、もともと *ex vivo* 遺伝子治療だけが入ってしまったのですが、*ex vivo* 遺伝子治療で使っているベクターも、実際には *in vivo* で使うベクターと同じような品質が、多分、求められると思います。そういう意味では、*in vivo* と *ex vivo* を今はスプリットしてしまっていま

すけれども、本来、材料として一番重要なのは ex vivo 遺伝子治療の場合もベクターなので、その辺のことも考えると、できるだけ同じ評価をしていく必要があります。その辺のことを先ほど提案いただいたワーキンググループとか、そういう所で検討したほうがいいのではないかと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。掛江委員、どうぞ。

○掛江委員 もちろん、ベクターの品質の問題というところの比較の議論は非常に重要なのだと思いますが、素人から意見を申し上げさせていただくと、遺伝子操作というところで後の世代への影響であるとか、今までも我々が危惧してきた倫理的課題があるわけで、そういった意味では、in vivo、ex vivo のその種のリスクが同等であれば、これは同等に、同じ法の規制にさせていただく方針を取っていただくのは非常に重要なのかなと。ただ、もちろん、法に組み込んでいただくときにどういう手順でというところは、岡野先生、山口先生がおっしゃったように、丁寧な細かい検討が必要なのかなと思っています。

○福井部会長 ありがとうございます。今、出てきた御意見では、ワーキンググループなり、また学会なりの関与で検討していただくと。専門的な視点から検討していただいた上で、この部会に上げていただいて最終的に方針を決める。そういう手続の御意見だと思いますが、よろしいでしょうか。ここであまり内容に立ち入って、細かいことまでということとはなかなか難しいと思いますが、花井委員、どうぞ。

○花井委員 加えてというか、今の議論と同じことですがけれども、現状、治験等々でやられていて、事実上、承認されつつあるような医療でも、やはり患者側からするとまだまだ理解が追いつかず、専門家の説明もまだ未知が多いので奥歯に挟まった説明が多く、ベクターゲノムが何千億ありますとか言われて、高用量は8,000億で、少ないので4,000億とか言われても患者は説明が全然分からない状態だと思います。これは知識がだんだん増えていけば安全性というのは信頼性に変っていくと思いますが、ただ、そんな状況なのに自由診療で治療として行われているという現状は由々しい現状と言っていると思います。これを何とか規制するというのは、手段は岡野先生がおっしゃったように難しさはありますけれども、ちゃんと手順を踏んでやっている治療ですら、専門家も患者コミュニティも慎重に議論を進めながらやっている段階なのに、もう治療ですと言ってやっているというのはちょっと想像し難いところがあるので、これは何か喫緊の対策が必要です。法律に盛り込むかどうかは別としても、喫緊の対策が必要というふうに認識しています。

○福井部会長 もし事務局で分かりましたら教えていただきたいのですが、再生医療法の対象外にした論理というか、それはどういうことだったか、もし分かれば教えていただきたい。全然、シナリオにない話で申し訳ないですけれども。

○医政局研究開発振興課伯野課長 再生医療法は、あくまでも細胞を使う、加工するというのが前提となっている法律なので、in vivo になると細胞を扱っていない、ウイルスだったりということなので、そういう意味で対象外になっているのではないかと思います。そういった経緯が過去にあったということです。

○福井部会長 ありがとうございます。どうぞ。

○松山委員 今回、in vivo の gene therapy が、なぜ入らなかったのかではなくて、恐らく cell therapy という概念で新法のほうの考え方が本当なのだろうと。だから、むしろ、なぜ薬事のほうで依拠法となったときに、in vivo の gene therapy が入ったのかということころをアーカイブしていただくほうが、より適切な答えになるのではないかと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。それでは、①の in vivo 遺伝子治療に対する規制についての御議論は、本日のところはここまでということでもよろしいでしょうか。それでは、②に移りたいと思います。ゲノム編集技術についてです。これの説明は読んでいただいてということで、論点だけ事務局から確認されましたが、遺伝子導入を伴わないゲノム編集技術を第一種再生医療等技術に含めることについて、どのように考えるかということです。いかがでしょうか。岡野委員、どうぞ。

○岡野委員 私は含めるべきだと思っています。遺伝子組換え食品に関しては、いろいろ議論があって、本当に外から遺伝子が入っていないことを証明できれば、わざわざ言う必要もないという議論もされていると聞いていますが、これは医療に使う細胞治療の細胞のクオリティとして、今や iPS 細胞を移植するに当たって、全ゲノム配列を調べるという厳密さでやっているにもかかわらず、ゲノム編集でやったものに関して、やはりどのような修飾が加わったかというのは、安全性を見る一環として当然やるべきではないかと思えます。そうではないと、今までの iPS 細胞の議論と全くバランスが効かないので、少なくとも遺伝子組換え食品うんぬんの議論は置いておきまして、ここはやはり医療としては、この再生医療の安全性を考える上で、どのようなミューテーションが入っているか、オフターゲットはないかどうか、少なくともこういった点をしっかり見るということは、第一種できっちり議論すべきかと思っています。

○福井部会長 いかがでしょうか。余り違う御意見をお持ちの方は、いないのではないかと思います。そのような意見がマジョリティーだということで、この時点ではですね。全部、本日、決めたというか、この方向でというのが、そのままずっといくかどうかはまだ分かりませんが、時間がありますので、一応、現時点では岡野先生がおっしゃったような。

○山口部会長代理 ありがとうございます。昨年の厚労科研費でゲノム編集についての評価を、岡野先生や松山先生に入っていていただいて、どう扱うべきかという議論をさせていただきました。そのときは、どういうリスクがあるかまではやったのですが、どういう視点でゲノム編集を評価するかまでは、ちょっと踏み込まなかったような気がするのです。ですから、その辺も含めて、要するに、今度はゲノム編集をしてきた細胞を扱う、審査をするとしたら、どういう視点で評価しないといけないかというのは、ちゃんと議論しておくべきかなと思います。それは先ほどの、もしワーキングなりを作っていただけのであれば、そういう中でも議論していただいていいのかなという気がするのですが。

○福井部会長 松山委員、どうぞ。

○松山委員 今、正に岡野先生、山口先生のおっしゃったとおりで、ゲノム編集は第一種に入れていくべきだと私も思っています。これは大前提です。ただ、ゲノム編集というのが遺伝子をいじるだけなのかというと、そうではなくて今メッセージのプロファイリングをいじる、核内転写因子のネットワークをシフトさせる、あるいはエピゲノムも含めて、かなりゲノム編集というフィールド自身が広がっているので、やはりワーキングみたいなものの中で、実際どんなものがあるのかという技術をまず全部オープンにして、各々についてリスクの程度を議論していく、そういう作業は必要なのかもしれないと思います。

○福井部会長 ワーキングが大変になりそうですけれども。いかがでしょうか、ほかにこの点について何か懸念でも何でも結構ですが、思い付くことがありましたら、発言しておいていただければ有り難いのですが。

○岡野委員 要は簡単に申しますと、CRISPR-Cas9 というのは、もともとゲノム編集技術だったのですが、ガイド RNA 依存的に特定の配列に結合するという性質を使って、ゲノムは編集しないけれども、エピジェネティック状態を変える、転写を活生化するなどの様々な技が出てきて、これは一括した技術としてみなすことはできるというのは、研究者はそう思っているのですが、しっかりと、ではゲノムを編集していないではないかといういろいろな議論が出るかもしれません。その辺りを少し整理はしたほうがいいと思います。

○福井部会長 それでは、この②については、その方向でということによろしいでしょうか。

③に移りたいと思います。リスク分類・適用除外範囲についてです。論点が2つあります。再生医療等のリスク分類を見直すことについてと、薬事承認された医療機器により製造された特定細胞加工物を用いる再生医療等や、保険収載された再生医療等技術等について、法の適用を除外することをどう考えるかということです。

最初に、再生医療等のリスク分類については、いかがでしょうか。現在のリスク分類、第一種、第二種、第三種ということになっていますが、これで全然問題がないのか、または全く新たな分類、あるいはそれぞれの定義を変える必要があるかどうか、どちらかになるとと思いますが、いかがでしょうか。

○松山委員 前回、私は PRP を第四種とかに落とすべきではないかという提案をさせていただきました。例えば、第三種にある培養したリンパ球によるがん免疫療法と比較して、では PRP がリスクが同程度かということ、圧倒的にリスクが低いのではないかという議論は、多分できるだろうと実は思っています。

ただ一方で、PRP に関しても、手で作業をすると無菌性が担保できなくて本当に大丈夫かという議論はかなりあるという御意見を、この間、山口先生から平場でいただいて、正にそうだなと。そう考えると三種のままでもいいのかなと思っています。

一方で、今後の方法として、手技でやること自身とテクニシャンの手でやるのと、ポイントオブケアとして、もはや PRP を作ったりする機械というのが PMDA でも医療機器として承認されていっているのです、むしろそっちのほうで無菌性を担保する方向でやってくだ

さいという形で、PRP を再生法新法で見るのではなくて、医療機器のほうで承認されたもので見ていってくださいという方向があるのだなど。これはかなり深い議論が必要だと思うので、1つ意趣出しとして、今日お話をさせていただきました。

○福井部会長 はい、掛江委員。

○掛江委員 リスク分類として、確かに現行よりも細かくリスク分類を見直すことができるのではないかという御意見は非常に理解ができて、それはそれで異論があるわけではないのですが、例えば倫理の立場から検討させていただくときに、リスクとベネフィットを比較衡量するわけですよね。つまり、危惧しているのは、リスクが低いというところに分類されたものが、ベネフィット、有効性の評価も低く軽んじられてしまっただけではないなというところで、もちろん今回の③の課題のところはリスク分類の見直しについての課題なので、それについては特に異論、サイエンティフィックな何か反対意見があるわけではないのですが。リスクとベネフィットのバランスというところをセットで、リスク分類の際にも合せて考えていただくと非常に有り難いなと思っています。

○岡野委員 松山委員の方向性はいいと思うのですが、ただ、本当にリスクが低いかというところに関してのエビデンスについて、一応、第三種で PRP を 300 例ほどやった、ある都内の医大病院、どこだか分かると思いますが、そのデータを、前回にお話がありました再生医療学会のナショナルコンソーシアムにデポジットしていただくことになっていて、それをしっかり分析して、本当にリスクが低いかどうかというのをしっかり見て、また評価してもいいかなと思っています。やはり、リスクが低いということは、一応、今のところ予想であって、エビデンスとしてどれだけ確かかというのは、せっかく第三種としてやっているのだから、そこでもう少しレビューをして次の段階に進むなら進むでいいかなと思っています。

○松山委員 リスク自身がサイエンティフィックに高いか低いかというところが、非常に重要です。正に今、エビデンスを作っておられるのであれば、それを待つべきだろうと私も思います。300 例でも、きっちりした大学病院で、きっちりした PRP を作っていただいて、きっちりしたデータが取られているというものは、今後、クリニックで行われている PRP にとって非常にいい方向性を示されると思うので、それは非常に有り難いことです。

もう 1 つ、先ほど掛江先生が倫理の話にちょっと触れられましたが、確かに一種、二種、三種というリスク分類と同時に、誰が審査するのかというところがあります。二種以下で中央で審査していないところが、どこまで信頼できるかという問題もあって、実はリスク分類を下げることにしても、そこを多分考えていかないとなかなか一種のものを二種、二種のものを三種というのは、厳しかろうなど、今、私個人的には感じています。特に倫理委員会で、特定認定と言われているところでも、ほとんど議事録がないという状況です。そう考えると、一体どんな審査をしているのか、本当に審査しているのかどうか、全く分からない。なかなかそこまで任せるべきではないというのが、個人的な感覚で持っているのだから、そこも念頭に置いて、リスク分類を見直す場合には御議論いただければと思います。

○福井部会長 リスクとベネフィットについての、そういうサイエンティフィックなデータ自体が、第三種だけではなく第一種、第二種を含めて、エビデンスというか、データはあるのでしょうか。

○岡野委員 一応、データを蓄積して、評価できるようなシステムというのはナショナルコンソーシアムの事業で構築しています。すぐ今、入っている生データで全部、判定できるかどうか、もうちょっとデータキュレーション等々必要ですが、それを目指して構築しているところなので、正にこの PRP をどうするかというのは、そういうデータに基づいて考えて、安全そうだったら第四種になる議論を始めてもいいかと思いますが、もうちょっとエビデンスを見てもいいかなと思います。

○松山委員 今のレジストリのところで、ナショコンは非常にいいデータベースを作っていて、世界にこのデータを発信できるだろうと思っています。ただ、世界のリアルワールドデータの流れというのは、1 つのレジストリだけでは、多分動かないというのが常識になっています。例えば、スウェーデンのテイストスタディでは、ナショナルリスチャージレジストリや、死亡公表に相当するようなレジストリと複数のレジストリをカップリングしています。PRP の場合には、よっぽどのことがない限り亡くなったりすることはないのですが、再生医療の場合、亡くなった場合はクリニックに来ないので、安全性情報が上がってこないというところがあります。そのところで本当にこれが有効なのか、かなり有効だと言っているのはバイアスが掛かっているのではないかという議論があるので、ここはできればナショコンには、レジストリを横断的な形で作っていただけるとお願いしたい。それがこういう平場に出てくることによって、本当に再生医療が有効なのか、実は有効に見えていただけなのかということが見えてくるのではないかなと思います。

○福井部会長 今のリスク分類などについて、いかがでしょうか、よろしいですか。また思い付くことがありましたらお願いします。

それでは、リスク分類・適用除外範囲についての 2 番目の論点ですが、薬事承認された医療機器により製造された特定細胞加工物を用いる再生医療等や、保険収載された再生医療等技術について、法の適用を除外することをどう考えるかということですが、いかがでしょうか。適用を除外した場合、特に安全性が担保できるかどうかというところが、論点の 1 つになると思いますが。

○松山委員 法律的に考えて、日本の法律は実はジグソーパズルやパッチワークみたいな形で、隙間のない形で埋められた法体系で作られている。米国みたいに複数の事象が、幾つかの法律が、積み重ねになっているという作り方をしていないのです。そう考えると、いわゆる安全性確保法と、いわゆる医機法で、重複でかかるというのは日本の法体系には、実はなじまないというところがある。ポイントオブケアで承認を受けたデバイス、例えば PRP を取るためのデバイスが、PMDA が承認しているのであれば、安全性確保法から外れるというのが合理的であろうと思っています。この部分はあくまでも医機法の中でマーケッ

トリリリースされた後で安全であるということが担保された上で、PMDA あるいは厚生労働大臣が承認を出しているのです、それに関してリスクがあるかどうかを評価できるのかどうかというのは、若干クエスチョンです。

一方で、ナショコン、再生医療学会がされているようなアーカイブ、データを蓄積していくということは、今後、非常に大事ではあるので、法のターゲットからは外していくというほうが、私は医事法の体系から見ると合理的だと思うのですが、一方として、ナショコン等でデータを集積していくということは、患者さんにとって、あるいは社会にとってはハッピーではないかと考えているというところです。

○掛江委員 薬事承認された医療機器によって製造された特定細胞加工物は、安全性が担保されているだろうということは理解できるのですが、先ほどと繰り返しになりますが、この再生医療という枠組みの中で有効性が必ずしも担保されていないのではないかとこのところについては、この薬事承認された機器で作っているということだけでは、多分充分ではないような気がしています。ですので、そういった観点から、私は法律専門ではないのでどういう枠組みでの規制がよいのか分かりませんが、法なり何かできちんと規制をしておかなければいけないのかなとは思っています。

○松山委員 ちょっと言葉が足りないところがあって、大変申し訳ありませんでした。例えば、しわ取りに対して、それを適用しようとして PRP の製造機器を承認された場合、しわ取りに関しては適応症なので、それに関しては医機法上の範囲内でゴーサインが出ている。ただ、それ以外に、例えば、しわ取りと言いながら、軟骨の治療に使ったらそれは駄目なわけですから、その部分を、同じ機械であっても残念ながら安全性確保法のレギュレーション下に置かれるということになるかなと思います。

○木下委員 基本的に松山先生のお考えと同じで、やはり薬剤に適用される薬機法と同じように、PMDA 承認の再生医療等製品として承認されたのであれば、適応も含めてその範囲のところを外れると、すなわち適応外使用になると、この法律が生きてくるというのが基本的な考え方かなと思います。

○福井部会長 そういう考え方で。はい、山口委員。

○山口部会長代理 ちょっと1点だけ確認したいのですが、医療機器として承認された場合に、例えば CD34 をプレパレーションした場合に、プレパレーションとしての機器としての承認はあるのですが、インディケーションまで承認されているわけではない可能性があります。インディケーションまで承認しているというのは、それは医薬品相当になってしまう、再生医療等製品になってしまうと思うのです。そういうところであれば、そういう枠組みでいけば、安全性で何か有害事象があれば、当然、PMDA がみんなフォローできますので、そういう意味では安全性が確保されやすいのですが、医療機器でそこまで、作るまでは承認はしているのですが、インディケーションまでは承認していない可能性もあるのではないかと、ちょっとそこが懸念されるかなと思います。

○福井部会長 それは、どこかに書いてあるか書いていないかということ調べれば分か

る話なのですか。

○松山委員 それは、恐らく厚生労働省様のほうで確認していただければ大丈夫だと思います。

○掛江委員 すみません、私も、今、山口先生がおっしゃってくださったような理解だったので、そういった意味では用途まできちんと特定されて承認されている、用途に対する有効性が確認されて承認されている、というわけではないという理解をしていたものですから、そこを是非、事務局から教えていただければと思います。

○医政局研究開発振興課伯野課長 厚生労働省です。御指摘のとおり、医療機器の場合、山口先生がおっしゃられていたとおり、インディケーションまで含んでいる場合と、こういった細胞を作れます、という段階で承認を取っている場合と様々です。

○福井部会長 ということで、いかがいたしましょうか。さらに何か御議論はありますか。

○木下委員 1つ、全く関係ないかもしれないのですが、非常にインターナショナルになってきていますので、一旦、日本で非常に優れた技術が承認されたとなると、外国人が来て観光ビザで治療を受けていく。そうするとレジストリも何もあったものではなく、そういう人がまた世界に戻っていく。そういう可能性が十分あり得るので、今、どう規定するか、規制するかということはないかと思いますが、ちょっと頭の片隅にそういう観点は置いておく必要があるかなと思っています。

○福井部会長 それでは、薬事承認された医療機器であっても、様々な疾病に使い得ると、もしそういう状況だった場合に、全部、法の適用を除外して使っていいですよというわけには恐らくいかないということでもよろしいのでしょうか。何かそれとは違うアプローチがあるとか、そういうことはありませんか。

○山口部会長代理 例えば先ほど CD34 の話をしたのですが、CD34 のプレパレーションの機器と、造血幹細胞移植というのが、合わせて承認されていけば、それはやはり移植法にいったほうがいい、多分、いけるのだと思います。

もう1つは、薬事承認という話だけなのか、それとも先進医療Bのほうに行く、そういう可能性もあるのだろうと思ってはいるのです。特に遺伝子治療には、今は入っていないのですが、適応患者が非常に少ない場合には、薬事承認を受けるのはかなり負荷が多いので、先進医療Bのような形でいけるほうがむしろ維持すること自体の大変さはないと思います。ただ、そういうところの有効性をきちんと出していただくということが、大事なかなという気がします。

○福井部会長 保険収載された場合には、これはやはり特定の病気についての保険収載ですよね。そのときには、法の適用除外ということでもよろしいのでしょうか。ただ、データを集めるという意味では、本当は法律によるのか何によるのかはちょっと分かりませんが、やはりデータは集積できるような仕組みづくりというのは、どこかにあったほうがいいですよ。

○掛江委員 福井部会長がおっしゃるように、法から適用除外することがいいのか、若し

くは法の適用ではあるのだけれども審査のところの手続が省略されるというような形のほうが、その後のフォローアップの実施を考えるためにはよいのではないかと。個人的にはフォローアップは義務付けたほうがいいのではないかと考えているのですが、そういったことを検討するときに法的な枠組みから完全に外れてしまうと規制できなくなり、結果を誰も把握することができないという状況になってしまうのかなと心配しております。

なぜこんなことを申し上げるかと言いますと、やはり再生医療という枠組みに関しては、研究を終えて承認する時点で、全ての安全性や有効性が分かっているわけではない、未知のリスク等があることを大前提としてこの法律を作っていると思いますので、そういった意味では必ずフォローしなければいけない。そういう観点から考えますと、フォローしなければいけないものは、やはりこの再生医療法の下に置いておいて、きちんとフォローをする。ただ、過剰な負荷を掛ける必要はないので、いろいろな形で、保険収載されているとか薬事承認されているとか、そういったところで別の手立てでフォローアップがなされているところに関しては、手続を省略するというような形もあっていいのかなと思っています。

○福井部会長 ありがとうございます。山口先生。

○山口部会長代理 今の意見に割と賛成なのですが、もう1つ必要だと思っているのは、薬事承認された場合、先ほど言いましたように安全性データをきちんと集めて、何かあればそういうアラームを出したりすることができる。ですから、再生のほうはどちらだったか、松山先生、間違っていたら教えてください。普通の医薬品だと8年の再評価があります。そういうところで再評価することになっている。実際にもし何も見ないのであれば、一般に使われるようになってから何年も経って、もう一度本当にそれが有効なものであったかという評価をするタイミングが必要なのではないかなと。そういうところは、ちゃんと枠組みとして作っておく必要があるのではないかなという気はします。

○花井委員 私も基本的には、薬事で有効性も含めて確認しているのであれば、それはそれでよいだろうと思うのですが、技術論はいろいろあると思います。実はこれが出てきた経緯の中に、1つは政策論的な論点があったのではないかと。つまり PRP については、どんどん PRP ばかり上がってきて数が増えてきて、同じようなものばかりを、もう安全が分かっているのにそのリソースを使うことが、デメリットがあるのではないかなという議論があって、これが出てきているのではないかと想像するのです。特定認定についても、現状、質として素晴らしいものだけかということ、そうでもないという現状で、認定再生医療等委員会が数ができて、その質の底上げを今やっている最中ですよ。実は法で縛ったということは、今、議論をされているようなエビデンスなど、ちゃんと未知の医療をするときの立て付けというものを、やはり現場がちゃんとやらなくてはいけないのだということの、1つの啓蒙的機能があったと思うのです。ですから、むしろ、いわゆる認定再生医療等委員会については、実は数的リソースは不足していないと思うのです。問題は、質的なそのパフォーマンスをもうちょっと上げたいという現状があるので、やはりこれはパフォー

マンスを上げるという方向の中で、法でグリップしているというのは、どれだけ上げられるのかという議論はともかくとして、日本の医療、現場も含めて、こういう新しい、昔は医療と言えはいろいろよく分からないものやっていた、患者もよく分からなくていいと思っていたのが、いろいろな科学性というものがあり、データが蓄積される中で、やはりエビデンスに基づいた医療というものが、どんな小さな現場でも行われるのだという時代になるにつれ、現場の底上げという機能がこの法律にあったということが、やはり重要だと思うのです。

ですから、ちょっと、これはもう輸血と一緒にじゃないかという感じも何となく分かるのですが、せっかく法でグリップしたという意図は、確かに法の書きぶりは最低限の安全性を何とか守らなくてはいけないという書きぶりなのですが、実際、機能としては、日本の未知の医療に対して、現場がちゃんとしなくてはいけないという啓発的な機能は、すごく大きかったと思います。国の事業で研修をやったお陰で、大分、現場にそういうことが伝わってきているし、余り軽々に外すという方向よりも、基本的には今までの立て付けで、この法律自体が今までの日本の歴史の中で初めての画期的法律だったわけだし、そういう歴史的な意味もあって、この法律がどう運用されるかということが、今後の日本医療全体の方向性にも影響があるので、ちょっとここは慎重に考えたほうがいいかなと思いました。細かい技術論は、先生方皆さんが言っていて分かるのですが、やはりこの法律ができた歴史的経緯と、そして今後のことを考えると、単にリソースが足りないから、では外しておこうという議論はしないほうがいいかなと思いました。

○松山委員 正に法の立法意思論的な考え方というお話を頂いたと思います。この部分で薬事承認でポイントオブケアで作られた PRP 等も含めて、どうやって有効性や安全性を担保していったのか。マーケットリリースされてから、どういう行政施策が取られているのかというのを、厚生労働省でチェックしていただいて、我々は今、安全性確保法のサイドでこっちはしっかり見ていますよというスタンスで議論しているのですが、PMDA が OK を出した後、医療機器承認を受けた後、どういように有効性・安全性がフォローアップされているかということを知らないところで議論しているの、まずその部分をしっかりやっているのだたらいいし、しっかりやっていないなら、やはりこちらで見ようという話になるのだと思います。そこはできれば厚生労働省様に調査というか情報提供をしていただければ有り難いと思います。いかがでしょうか。

○福井部会長 ありがとうございます。厚生労働省のほうでは、よろしいでしょうか、今のような方針でまた考えていただければ。

○医政局研究開発振興課伯野課長 少し中身を整理させていただいて、調べるべきところは調べさせていただきます。

○福井部会長 データの収集についても、5年前、10年前とまた社会的な雰囲気も変わってきて、がん登録にしても、循環器系の疾患の登録にしても、当たり前ようになってきていますので、それをうまく組み込んでもらえれば大丈夫ではないかと思いますが。ほか

にはいかがでしょうか。

○木下委員 今の議論ですが、基本的にはフェイスⅢが終わって承認された後、市販後調査、フェイスⅣというスタンスで、薬であればやっているわけです。再生医療等製品も多分、そういうことはされるであろうと。そうすると、従来の方法で一応カバーしていることとなります。ただ、それより以上に更にしっかりとした制度設計をするというのは、再生医療をものすごく特殊なものとして捉えているようにも見えます。一旦、承認されるまでのところのプロセスが非常にしっかりしているのであれば、フェイスⅣでそのことは担保されて、より一般的な治療法として、あまねく皆さんに伝えていくというか、使ってもらえるものにするという考え方もあるのかなと思います。

○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。よろしいでしょうか。

それでは、④のテーマに移りたいと思います。再生医療等の有効性の確認についてです。論点は 17 ページにあるように、再生医療等の有効性について、評価・確認することが可能か、可能な場合どのように評価・確認するかについては、いかがでしょうか。

○山中委員 前回もいろいろ議論があったところなのですが、まず基本的なスタンスとしては、研究で行われている医療と研究以外で行われている医療はちょっと分けて、それぞれ別々に対応を考えたほうが良いと思います。前回も議論になったのは、研究以外の医療として行われている第三種をどうするかということだったと思うのです。有効性と安全性のバランス、有効性が安全性におけるリスクを十分上回るという意味での妥当性を、どう評価するのかというのが議論になったわけですが、恐らく、研究以外で行われている第三種に関して、データを取っていくということに関しては、おおむね異論はなかった印象ですので、今、定期報告等で求めているわけですが、その定期報告等で求めている妥当性を、運用上もう少し詳細にデータを取っていくということに関しては、そういう方向性でいったほうが良いのではないかなと考えています。ですので、まず定期報告等を超えて、可能な範囲でデータの蓄積をするということ、是非、考えていただきたいと思います。ただ、恐らくこの議論をすると、どうやってデータを取るのだという個別の手法の問題に必ずなると思っていますので、それはこの部会で議論するわけにもいかないと思いますので、部会とは別にワーキング等を設置して、できる範囲で、研究以外の治療として行われている第三種のデータをどうやって取っていくのかという議論を始めたほうが良いのではないかなと考えています。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。岡野委員、どうぞ。

○岡野委員 第三種、特定ではなく認定再生医療委員会で頼まれて、第三種の審査もしたことがあります。やはりどのように評価するかというところのコンセプトがないのです。再生医療提供計画がほとんどで、これではまずいなという気はしています。そもそも、第三種の認定委員会の際、それを承認するに当たって、医療のほうもどういうデータを取るのか、その辺の基本的記載をするということ、何らかの文言で省令改正等々で盛り込むとか、あるいは、まずは運用上でやっていけば、構造化されたデータにだんだんなって

いくかなと思います。莫大な申請回数ですから、非常によいビッグデータになる可能性もありますので、その辺りをちゃんと構造化されたデータになるように審査するというところは、やはりやっていかななくてはいけないかなと思っています。

○福井部会長 いかがでしょうか。

○掛江委員 有効性のデータは非常に重要だと思っっているのですが、例えば再生医療等製品の市販後調査を、既にやっていらっしゃると思いますが、あちらのほうでも、結局、なかなか現場の医師の協力が得られない等の理由で、全数をきちんと把握できているわけではないというお話を伺ったりもしています。性善説でできれば一番よいのですが、やはり法規制を考えると性は悪説で、きちんとやってらっしゃらない方の再生医療は、つまり有効性が安全性におけるリスクを十分に上回るものではないもの、若しくは、有効性が余りないのに金もうけのために提供されているようなものについては、自主的にレジストリに登録してくださいとお願いしたところで登録はしてくれないと思いますし、提供計画においても評価方法について余り細かいことを求めている提供計画が承認されているのであれば、もうそれ以上把握することはできないだろうなど。もちろんどういったものについてレジストリが必要かというところは、専門の先生方にきちんと検討していただきたいのですが、やはりフォローが必要なものに関しては義務化をするぐらいの制度構築をしなければ、きちんとデータを集めて、特にネガティブなデータも集めて評価をしていくということは難しいのではないかと感じています。

○福井部会長 ほかにいかがでしょうか。花井委員、どうぞ。

○花井委員 この議論をするときにいつも混乱するところがあるのですが、研究の場合は実はリサーチクエストがあってそれを知りたいわけですね。知りたいリサーチクエストに対して患者さんに協力をお願いする、これがいわゆる IC の文書の部門です。

ところが、実は自由診療の場合は医療行為なのです。病院医療、要するに REC かホスピタル EC か仕分けの話で、医療行為を行うに当たって医療行為は基本的に患者に利益をもたらすことが前提で、局所的に行われているわけです。いわゆる一般性より局所性で、しかしながらこれはこのようなエビデンスがあって奏効する可能性がある、もちろん完全に治るとは言えないけれども、こういう論文があって、この医療がいいですよという説明、この話の審査と、今おっしゃっているそうやってビッグデータ化するという話は、実はこのレジストリをいつかこのリサーチに使えるとかいう趣旨で、ある種、医療提供している現場の診療に対してプラスアルファして、再生医療に対してはある程度後から評価できるデータのアウトプットを登録してくださいとお願いする。この2つの仕事を認定再生医療等委員会の審査の段階の先生方も認識し、その再生医療を提供する施設もそれを認識しているということが前提の議論なのです。

そこは現場では相当混同されているように思います。基本的に医療提供なのだから、レジストリどうこうとかという話は本来関係なくて、目の前の患者さんが治ればそれでいいというのが医療行為で、それで完結するのです。

ところが、今の議論は、それが個別にやられているのを全体として評価する制度が必要ですよという立て付けは、実はちょっと違うコンセプトになっていると思います。なので、今いろいろな研修で認定再生医療等委員会のタスクというか、私も前に発言したと思うのですが、最低限の有効性には審査基準とかどういうものが必要なのか、それから提供した後この指標をちゃんと見ておくというところの機能が2つあるので、やはりこの現場の、認定再生医療等委員会がそれを認識しないと、今のような議論がなかなか伝わらないと思います。

実際、それができるかという話と、しないのだったら法で規制するのかが、その後の話としてあって、医療提供とリサーチというものが異なるということ現場の委員会の方でもうちょっと徹底してやった上で、それぞれの自分たちのタスクというものを明確にする、そういうところを進めていただきたいと思います。

○福井部会長 安全性はかなり気を遣って確保されてはいますが、有効性についてのエビデンスはまだない。でも、多くの医療関係者は安全、プラス少しでも有効性があるかもしれないと思ってやっているわけです。もし、そうであれば、やはりちゃんとした、客観的な科学的なエビデンスになるまでデータを集めるということをしておかないと、いつまでたっても、コンセンサスで決めたものであってエビデンスに基づかないという状態が続くので、そこから先、法的にどれぐらい縛りかけるかどうかは分かりませんが、エビデンスを明確にするというスタンスで国としてやったほうがいいのではないかと個人的には思います。

○山中委員 福井先生のおっしゃるとおりだと思います。研究というのはどうしても実験的な研究環境なので、実験下でのピュアな治療効果を求めるみたいなことはもちろん薬効の評価という意味では必要なのですが、治療で行われたものであっても、ある程度マチュアな技術、医療技術であったら、そのデータを集めて評価するということはしているわけです。治療と研究とでももちろん違う目的でデータを集められているのですが、やはりマチュアな医療技術だったらデータを集めて評価するというプロセスはあっていいと思います。臨床治療でも PDCA サイクルは必要ですから、そのチェックのところは設けた方がいいのではないかと思います。

○松山委員 今のデータの収集のところは非常に大事で、efficacy と effectiveness って違うではないですか。実際、理想的な環境下で行われている研究とリアルワールドと言うと、どうしてもリアルワールドの方がどう考えても有効性は落ちるはずで、だから研究の方だけでデータを集められていたら実は良く出る。一方でリアルワールドのデータを見たら、実は余り効かないのではないかという話があって、私が本当に知りたいのはそのところである。

そう考えたときに、ではデータをどうやって集めていくか。ナショコンという話もあるのだけれども、なかなか法的にそれをナショコンというわけにも多分いかないだろうと。学会というのは1つではないので。そう考えると、例えば特定認定とか認定にもうちょっ

と仕事をしていただいて、データをそこにアーカイブして、アーカイブされないのだったら以後継続させないとか、これだと多分、法律に書き込めるか施行規則に書き込めるのではないかと思います。そこで特定認定か認定委員会から、例えば再生医療学会、ナショナルに預けていいですよ。データの権利というのは実は病院が持っているので、病院のディシジョンがなくドクターが勝手に登録したらアウトなのです。こういうことをディスカッションされずに、実は専門医も含めてレジストリの登録がされているという日本の現状なので、ちょっとそここのところは法律で縛れる範囲と縛れない範囲がありますから、今、レジストリをしてきっちりデータを集めるのはすごく大事だと。これはみんなのコンセンサスです。そのために第一段階として認定委員会、特定認定委員会にもうちょっと働いてもらうというのはあるのではないかと思います。こういう話は、もう少しブレイクダウンしてワーキングとかで話していく話なのかもしれません。

○福井部会長 最後はワーキングが出てくる感じです。紀ノ岡委員、どうぞ。

○紀ノ岡委員 今の、データを集めることについてはすごく賛成なのですが、これを法律下で置いたときの義務というか、どうやって維持するかということと、その逆に解析して発表しなければいけないと。そこまでをもってデータだと思うのです。だから余りデータ、データで法律で義務付けると、そのためのコストであるとか労力、義務が発生することも、ワーキングの中でいいのですが、少し考えていかないと本当に維持できるか。

学会側で言うと、学会のところに入れますかとなると多分コストが合わないのが無理ですというのが答えで、それを国のお金でずっと養うかどうかというのは必ずくる話になるので、是非、トータルでもう少しやらないといけないなと思っています。

○山口部会長代理 登録の話なのですが、もう1つは、臨床研究でやる場合には最初安全で取って、その後ドーズを決定する試験をやるわけです。例えば PRP を取ってみた場合、ほとんどのケースで機器がキット化されていて、何 cc 採っても PRP が取れるというようなものになっています。そうすると、ドーズを決定するための臨床はほとんどできないのです。それ以上効くのだとしたらドーズ臨床はあり得ないので。そうすると、そういうドーズ臨床をやった上でのデータでないと、本当の意味でのデータには多分ならないような気がします。そこまで含めて考えていく必要があるのだろうというようには思います。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。先ほど、松山先生がおっしゃったリアルワールドのデータというのは違うということで、私たち病院を預かっている者にとっても、やはり研究で有効性が証明されたとしても現場でどうなのか、最近では Implementation Science という言葉でリアルワールドでどうなのかを検証しようという動きも随分出てきています。なかなか難しいのですが、でも世界はだんだんそういう方向に動いてきているようにも思います。

ほかによろしいですか。もしよろしければ、あと1項目だけ今日ディスカッションしていただければと思います。⑤の「再生医療等の安全性・医療機関や医師等の適正性の担保」についてです。論点は21頁に3つございますが、細胞の保管のみを行う機関を含め、細

胞の保管について、一定の基準等を設定することについてどう考えるか、それから、再生医療等を行う医師又は歯科医師の適正性を担保するためのより具体的な方策についてどう考えるか、再生医療等を提供する医療機関の適正性を担保するためのより具体的な方策についてどう考えるかです。どれについてでも結構ですので、何か御意見を頂ければ有難いのですが。紀ノ岡先生、どうぞ。

○紀ノ岡委員 1つ目のところは、私も発言した経緯があって思うのですが、ヒトと一遍通りに何か基準を求めるといのはなかなか難しいので、まず状況把握がまだちゃんとできていないと思うので、そこから始めないと、多分どうしたらいいのか。それと、法律上で縛ることではなくて、できたら学会とかで言ってそれを通知とかで皆さんに回していただくような流れができないかなというのが現実味を帯びているかと思います。

というのは、大規模な保管と小規模な保管と、その後に使用するか使用しないかでかなり違っているのではないかと。保管の言葉の定義も結構長いので、実際には細かいことまでいくとなかなか法律上で縛ることはしにくくて、ガイドライン等で表していったほうがいいかなという形だと思っています。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。それでは2番目の医師の適正性について何か御意見はございますでしょうか。岡野先生、どうぞ。

○岡野委員 一応、再生医療学会が意見を出しているということで、再生医療学会のメンバーの一人として発言します。別に再生医療学会の認定医だけを薦めるわけではなくて、やはり学会等々でちゃんと試験を受けて、学会がしっかりと、この人は知識があるということを確認しているということです。やはりそういった学会等々、あるいは研究会でもよろしいかと思いますが、何らかの第三者機関というわけではないのですが、こういった仕組みはやはり重要かと思っています。

先ほどもお話がありましたように、遺伝子治療についても最近増えてきていますので、再生医療学会だけでなく日本遺伝子治療学会とか、関係する学会等々を活用するのは非常に重要なことかと思っています。普通の臨床の、例えば整形外科等々で再生医療に関する資格等を出す、それはそれで活用できるかと思いますが、それはそれぞれの学会によって事情が違ふと思いますので、この方はこういう資格を持っていますという方が、例えば研究計画のメンバーとして最低1人はいるとか、そのような考え方があってもいいかなと思います。

○松山委員 今、岡野先生がおっしゃったことは、私も100%アグリーです。やはりそれなりの知識というのは必要だろうと思います。再生医療の知識として、再生医療学会さんは試験をしっかりといただいています。再生医療の法律だけでなく、実際、患者さんに投与された後のフォローアップが結構大事で、私は内科医ですが、それが内科的な全身投与や静脈投与の場合と、例えばオープンハートサージェリーの場合のコントロールが全然違う。

そう考えると、再生医療学会の認定医というのも多分あると思うのですが、例えば内科

学会の専門医であるとか外科学会の専門医であるとか、そういった資格でもとりあえずいいのではないか。この部分はもしかしたら医師会様の御意見を聞かないといけないと思いますが、医師法という結構強い法律の中でどこまで縛っていいのだろうかというところもある。それは勉強していただかないと困るのだけれども、ではこれから全く再生医療をやっていないようなクリニックがやろうといったときに、きっちりとした勉強はしているが資格者がいないから、さあ、どうしようかと。これは再生医療の将来を狭めてしまうところもあると思うので、それなりに専門医等があればいいだろうと。

もう1つ、臍帯血の案件がありました。何かトラブルがあったときに、それなりに社会的なペナルティーがあつて然るべきだと私は思っています。そう考えたときに、専門医の剥奪であったり、再生医療学会であれば、確か再生医療学会でも学会員を辞められた方がいらっしまったと思いますが、あれはかなり大きな社会的制裁だと思います。そういった怖さというものがないと、やはり患者さんに誠実に対応しきれているかどうか分からない。

この2つで、それなりの医師としての専門資格というものがあればということで、岡野先生の御意見にアグリーということです。

○福井部会長 ありがとうございます。紀ノ岡委員、どうぞ。

○紀ノ岡委員 岡野先生の補足、松山先生の補足なのですが、私はこの委員会ではないのですが、認定医の委員会の中で更新要件をどうするかということがよく議論されています。先ほどから出ているデータをどうするか、要はレジストリをどうするかとか、それでインセンティブを与えてデータを集めてくるというような考え方も出ています。そういう形で、ポジティブな意味で認定要件のところに上乘せして、良いお医者さんを作ろうという形でされているような活動をしています。

○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。

○木下委員 基本的に岡野先生、松山先生と同じです。やはり、臨床系であれば基本領域学会の専門医制度に係るところになると思います。それは疾患全体のことをよく理解しているという意味で、その専門医というのは非常に大きな意味があるのかなと思います。

○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。もしないようでしたら、本日はこのテーマにつきましては5番目の項目までのディスカッションをしていただいたということ。

○掛江委員 先生、よろしいですか。5番目の3つ目、医療機関の適正性を担保するの具体的なところで、ちょっとだけ気になっています。結局審査が通りやすい、承認を得られやすい認定再生医療等委員会ショッピングみたいなのが実はあるのではないかと御指摘だったと思います。それについては、実態を把握していただきたいし、質の向上の研究班が検討を進めてくれていると思いますが、結局、どうして委員会を選ぼうとするかという、質のばらつきが非常に大きいからというところがあると思います。もちろん根本的には質向上の研究班できちんと、ある一定の質以上の委員会だけが審査ができるような体制

作りを提案していただくようお願いしたいと思います。

ただ、それを幾らやっても完全ではないと思うので、何か具体的な方策を検討するべきという問題提起・論点なのだと思います。例えば地方厚生局の方で受け取っていただくときに、ここの委員会が審査した案件はいつもちょっと気になるなみたいなものをチェックしていただくとか、もちろん第一種であれば厚生労働省のほうで受け取っていただいたときに、ここの委員会でも「あれっ」と思う委員会があるなみたいな現場感があるかと思います。そういったものを現場にフィードバックして活かしていただくようなシステムというか、今関わってくださっている方々に、松山先生のお言葉を借りると「もう一仕事していただく」みたいな形で、何かいい形にならないかなと期待しているところです。

○福井部会長 認定、あるいは倫理審査委員会の質のばらつきというのがしばしば話題になってきているのですが、そのばらつきの存在、あるいはばらつきの大きさを示すようなデータというのは何かあるのでしょうか。皆さん、主観的には意見が一致していますから正しいことだとは思いますが、何か、みんなが見える形でこんなにばらつきがあるというのが分かるというのがあるなとも思っているのですが。

○紀ノ岡委員 この間の省令改正で一応、ばらつきを減らすために技術専門委員という、第三種のところでも、培養に関わる専門委員と医療に関わる専門委員と、多分ここからデータが出てくるのではないのでしょうか。具体的に名前が挙がって、リストが、報告が上がってくるのではないかと思っているのですが。

○医政局研究開発振興課伯野課長 はい、御指摘のとおりかと思います。質の評価というのは委員会だけでなく、医療の質の評価と言った場合に非常に難しいのと同様で、やはり我々が示しているのは主として外形的な要件ですので、それを一歩踏み込んで質の評価をどう捉えるかは非常に大きな課題ということで、今、研究班で検討していただいているという状況かと思います。

○福井部会長 ありがとうございます、引き続き検討をお願いしたいと思います。ほぼ予定した時刻になりましたので、本日は5番目のところまでとさせていただきますと思います。次回以降は残りの項目についてまた検討をお願いしたいと思います。

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。

○大臣官房厚生科学課黒羽企画官 厚生科学課です。よろしく申し上げます。今回、自治医科大学附属病院より AADC 欠損症に対する AADC 遺伝子を組み込んだ 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。

まず 1 件目です。2019 年 2 月 3 日発生分です。資料 2-1 を御覧ください。5 ページ目の研究の目的及び意義の項目を御覧ください。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、運動症状の改善を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、そして PET 等の評価を行って、安全性と治療効果を確認するものです。

中段のほうに移っていただきまして、重大事態等の内容になります。2017 年 7 月に遺伝子治療を実施されています。その後の経過は良好で、投与 14 日目に予定どおり退院されております。その後は 3 か月ごとに定期受診をされ、2019 年 1 月の最終受診時も特に変わった様子はありませんでした。

重大事態が発生した 2019 年 2 月ですが、夕方より食欲不振があつて、翌朝は傾眠傾向で少ししか食事を取れていないという状況でした。同日 9 時 45 分頃からは全身強直痙攣が出現し、10 時 25 分に病院に搬送されています。この際、ジアゼパムの静脈注射で、痙攣は一旦消失しておりますが、血糖値が 18mg/dL と非常に低値であることから、ブドウ糖液を静注し、補液を開始されております。血糖値は再検で 231mg/dL と改善しておりますが、意識が戻らないまま再度 11 時 09 分に発作が出現して、再度ミダゾラム、ホスフェニトインを投与されております。その後、12 時頃から徐々に意識レベルは改善しておりますが、入院の上で経過観察を行ったという状況です。

痙攣の原因としては、前日の夜からの食欲不振があるということ、原疾患に起因した低血糖による発作と判断されております。食欲不振の原因としては、今回の入院後に軟便があつて、血液検査データ上も CRP は 0.96 と軽度上昇していたことから、胃腸炎があつたものと考察されております。

6 ページに移りまして、その後の対応状況です。低血糖は速やかに改善して、痙攣の再燃もなく、入院 2 日目から意識レベルも改善しております。脳波検査、頭部の MRI 検査等も施行されておりますが、特記すべき異常所見は認められなかったということです。

AADC 欠損症に関しては、潜在的低血糖要因が存在して、本患者に関しても無症候性の低血糖がありました。ただ、これまで遺伝子治療前に症候性の低血糖の既往がある児を含めて、遺伝子治療後に低血糖発作を起こした患者はおりませんでした。今後更に生活指導の徹底をすることとしております。

資料の 4 ページ目に戻りまして、倫理審査委員会の見解の項目を御覧ください。低血糖による痙攣発作については後遺症はなく、痙攣発作に対する処置等の対応にも問題はないということから、本研究の実施・継続に影響を与えるものではないという見解です。遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会におきまして、本報告について御確認いただき、承認を得られているという状況です。

続きまして、2 件目です。資料 2-2 を御覧ください。今回の重大事態報告も同じ研究ですので、研究の目的及び意義等は省略させていただきます。5 ページ目の重大事態等の内容を御覧ください。2015 年 6 月に遺伝子治療を施行されております。退院後は自治医大附属病院及び地元のかかりつけの医療機関を受診して、術後の体調は安定し、運動発達も得られているという症例でした。

以前から左の精巣を触れないということが気になっていたということで、それをかかりつけの医療機関の主治医に相談したところ、泌尿器科を紹介受診されています。その結果、停留精巣と診断されておりまして、精巣自体は鼠径部に存在しているということから、腫瘍化のリスクがあるということで、2019年の4月に全身麻酔下で左の精巣摘出術を施行されたということです。術後の経過はよく、退院後の経過も順調ということです。停留精巣は生下時からあったと考えられ、遺伝子治療との因果関係はないというように判断されています。

4 ページに戻りまして、倫理審査委員会の見解の項目を御覧ください。停留精巣に伴う精巣摘出の手術に関しては、治療対象症例に停留精巣が見出されたもので、遺伝子治療との関連性、因果関係はなく、適切な対応がされているとされておりまして、術後の経過も順調であるということから、本研究の実施・継続に影響を与えるものではないという見解です。同様に、遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会でも、本報告については御確認いただき、承認を得られているという状況です。以上です。

○福井部会長 ただいまの2件の説明につきまして、御意見、御質問等がございますでしょうか。ないようでしたら、2件とも倫理審査委員会の見解どおりということで、この部会でも認めていただくということでよろしいでしょうか。

(異議なし)

○福井部会長 それでは、そのようにさせていただきたいと思います。本部会として了解したということにさせていただきます。

議事3に移ります。「研究用iPS細胞ストックを用いた提供計画の審査における考え方(案)について」です。事務局から説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 再生医療等評価部会においては、iPS細胞を用いた第一種再生医療等提供計画に係る審議を行っていただいておりますが、これまでの臨床研究では京都大学iPS細胞研究所(CiRA)さんに作製していただいたiPS細胞が使用されております。CiRAさんではiPS株の製造方法や取扱いの方法の改良を重ねてこられており、昨年の秋頃から、新たな運用についても、ユーザーである研究者の方々にCiRAさんから情報提供が行われていると認識しております。その情報の中でも、特に、現在配布されている臨床用株と研究用株の取扱い、造腫瘍試験に用いるサンプルの考え方について、今後、本部会で審査いただく際の考え方を御議論いただければと考えております。

本年1月にも一度勉強会の形で情報提供させていただいておりますが、再度、CiRAさんから研究用株の製造方法も含めまして、CiRAさんでのiPS細胞株の製造方法を御説明いただきまして、その後に資料3-2「今後の審査に当たっての本部会の考え方(案)」をまとめておりますので、その内容について御検討いただければと考えております。本日はCiRAさんより高須先生に御出席していただいております。それでは高須先生、御説明のほうをよろしく申し上げます。

○京都大学iPS細胞研究所 京都大学iPS細胞研究所の高須と申します。よろしくお願

いたします。資料を御覧ください。先ほど事務局から御説明いただきましたように、私どものストックは研究用と臨床用と2種類ございまして、研究用のストックを使って造腫瘍性試験をされる先生方がいらっしゃるということで、本日、研究用のストックについて御説明させていただこうと思います。

2 ページを御覧ください。ストック事業の内容を示しています。HLA ホモドナーの末梢血若しくは臍帯血から、弊所の細胞調製施設である FiT において臨床用の iPS 細胞を作製し、品質評価を行った後にストックしております。2015 年 8 月より提供を開始しております。

3 ページを御覧ください。製造と提供実績を記載しています。これまで末梢血由来を 4 名、臍帯血由来は 3 名のドナーから、iPS 細胞のストックを作製しています。7 名のドナーから計 27 種類の iPS 細胞ストックを提供させていただいております。

提供実績を御覧ください。私どもは2段階の提供を行っていきまして、まず研究用のストックは何種類でもたくさんお使いいただいて、その中で一番分化能のよかったものに関して、対応する臨床用のストックを提供するというので、2 段階の提供をさせていただいております。

4 ページを御覧ください。実際に研究用ストックの製法を記載しています。緑の部分が細胞調製施設(CPC)の管理区域内で、ブルーの部分が一般のラボを表しています。プロジェクトが開始されたときは、真ん中にある臨床用の iPS 細胞ストック(SCS)の1本をラボに持ち出しまして、融解して1継代してストックすると。継代数で言うと2つ上がりますが、こちらのほうを研究用ストック、ここでは「第一世代研究用ストック」と記載しておりますが、こちらの研究用ストックを提供しておりました。現在はより臨床用のストックに近づけようということで、4 ページの下のほうを御覧ください。最後の継代のときに、細胞を2つに分けて、CPC の中と外で同じ条件で培養しまして、同じようにストックするというので、継代数、凍結融解数も、臨床用のストックと同じものを第二世代の研究用ストックとして提供させていただいております。

5 ページを御覧ください。こちらは造腫瘍性試験に供するサンプルを例示したものです。グリーンの所が CiRA での培養になり、白い所が分化誘導される分化機関側での培養を表したものになります。

iPS 細胞で継代をすることによって、遺伝子に変異が入る可能性が高くなると言われております。ですので、この第一世代、第二世代は、先ほど説明しました研究用のストック由来の分化細胞を使って造腫瘍性試験を行った場合、一番上の臨床用のストック由来の分化細胞を使って造腫瘍性試験を行った場合と比較して、第二世代のほうは同じ、第一世代のほうはよりリスクの高い細胞を使って造腫瘍試験を行ったということになるのかと思います。

個別の事例ではあるのですが、PMDA 様のほうから一部コメントを頂いておりますので、6 ページを御覧ください。相談事例 1 を御覧ください。この事例は同一のドナー由来の製造

ロット及び継代数の違う細胞を使って、造腫瘍性試験を行った事例です。重要中間体又は本品を用いた in vitro 造腫瘍性試験、純度試験、核型解析試験等を実施し、製品間での品質の一貫性を示すことにより、製品ごとの in vivo 造腫瘍性試験の実施が省略可能な場合はあると考える、という御助言を頂いたケースです。すなわち、継代数違いの別の細胞を使っても製品間の品質の一貫性というものを示すことによって、必ずしも造腫瘍性試験が必要とされない場合があるという事例であると思います。

最後の 7 ページを御覧ください。こちらの事例は臨床用の iPS 細胞を融解して、1 回継代して、継代数が 2 上がったものを造腫瘍性試験に用いた事例です。

相談の概要としては、in vivo 造腫瘍性試験については、臨床用製品とは製造方法が一部異なる被験製品を使用。臨床用製品は、被験製品と比べ凍結融解の回数は 1 回、継代数は 2 代少ないことから、遺伝的安定性に係る懸念は低いと考えられる。このような点を踏まえると、臨床用製品のほうが造腫瘍性に関する安全性は高いと考えられるため、臨床用製品を用いた in vivo 造腫瘍性試験は不要と考えるが、機構の御意見を聞きたいということで伺ったところ、下にあるように、「臨床用製品とは製造方法が一部異なるものの、臨床用製品のほうが造腫瘍性に関する安全性は高いと考えられるため、臨床用製品を用いた in vivo 造腫瘍性試験は不要と考えるとの相談者の考えは受入可能」という御助言を頂いております。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等がございましたらお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 追加で、事務局から出している資料の説明をさせていただければと思います。資料 3-2 を御覧ください。こちらが先ほどの CiRA さんの説明を受けて事務局で作成した、今後の iPS 細胞株の審査に当たっての考え方の案の資料です。上側が「従来の考え方について」、下側が「今後の考え方について」という項目でまとめております。

まず、上側のほうに関しては従来の製法ということですが、先ほどもありましたように、研究用株として配布されていた株は臨床用株より 2 継代多いものとなっており、そのため研究用株と臨床用株の性質は異なるものだという考えの下、研究用株での造腫瘍性試験の結果に加え、臨床応用の際には臨床株での造腫瘍性評価の結果が審査の際に求められてきたというものだと思います。

しかしながら、先ほどありましたように、製造工程の改良により、配布される研究用株が一括して培養、作製された細胞が二分されたものになっておりまして、臨床用株と継代数も全く同じということになっていますので、いずれの細胞株も同等とみなせるのではないかという考え方を、この中に記載しております。

そのために、下側の「今後の考え方について」を御覧ください。研究用株を用いた再生医療等の審査における考え方としては、研究用株での造腫瘍性試験の結果が臨床用株での造腫瘍性試験の結果を代替することができるというようにできないかということに記載し

ております。

また、従来法については、これも先ほど御説明がありましたように、研究用株が臨床用株より継代数が多いため、ゲノム構造異常のリスクがより高い株と考えられること。ここから、よりリスクの高い研究用株で造腫瘍性試験の結果を出していただいているので、臨床用株での造腫瘍性試験の結果というのを代替することができるのではないかという内容で記載しております。以上となりますが、内容について御了承いただければ、この考え方の案を部会決定事項として発出させていただいて、各委員会での審査の際に参考としていただけるようにしたいと考えております。御議論いただけましたら幸いです。

○福井部会長 いかがでしょうか。

○松山委員 基本的にこれで大丈夫だと思います。一言追加させていただくと、iPS ストックの下流の調製工程のローブストネスのほうが実は重要だということがあって、それに関しては、この *in vivo* 造腫瘍性の考え方に関しては触れていないので、そこはまた別途お考えください。

今後の考え方について、2つ目の○の所で、この細胞は研究用 iPS 細胞ストックと臨床用 iPS 細胞ストックの「継代数・凍結数」と書いてあるのですが、凍結数というのは細胞数もあるだろうし、文言的にほわっとしているので、この部分が「継代数・凍結方法・凍結回数は同じと言えることから」のほうがいいだろうと思います。

というのは、恐らく継代だけではなくて、フリーズストックすることで、セルダメージ、細胞のストレスが多くて、ゲノムのインデルを始めたミューテーションに入りやすいのだろうと。だから、実際に研究のときは凍結するとパッセージが進めるので、そういう形に若干変えていただければいいだろうと。

それから、「同じあることから」というのは、サイエンスベースで本当に、回数は同じでも凍結方法が 100% 同じかというのは微妙なところもあるので、手技者が違ったら、例えば何秒置きにやったというのは変わるので、「同じと言えることから」としていただくほうが、ほわっとしていいのかなと。これだけ、私から意見を述べさせていただきます。

○山口部会長代理 高須先生に確認させていただきたいのですが、先ほどのデータの中で、PMDA と相談された一番のキーポイントは、研究用の造腫瘍試験のデータを臨床用に提供してもカバーできるということで、主はそこだと理解してよろしいでしょうか。

○京都大学 iPS 細胞研究所 そのように認識しております。

○山口部会長代理 今、松山先生が言われたところは確かにそのとおりにかなと思うのですが、松山先生が言われた iPS ストックを生物学的に同等とみなすという、そこを全面的に出してしまうと、いわゆるセルバンクのプーリングというのは本当は均一なものをスプリットさせるので、そことちょっと違う方法を取られているのだけれども、実際に造腫瘍性試験に関してはより培養しているものでスプリットはしてはいるのだけれども、それで、あえてまた研究で取り直す必要はない話だと、私は理解したのです。そういう意味で、同

等とみなすことができるという、同等というところをギチギチしないほうが良いような印象は持っています。

○福井部会長 具体的に文言をこのように変えたほうが良いということはいかがでしょうか。

○山口部会長代理 使いたいのは、造腫瘍性の非臨床データさえ使えばいいので、研究用のもののデータを使えばいいので、それが使えるような形であれば、もちろん問題ないと思います。

○松山委員 同等かどうかではなくて、作り方はSOP上は全く一緒なので、「一貫」という言葉を使ったらいいですね。詳細な用語は事務局と詰めさせていただきますが、同等とみなすではなくて、一環であるというようなニュアンスで記載変更されれば、サイエンティフィックにも問題ないだろうと思います。

○岡野委員 これは、もしこういう考え方を取り入れるのでしたら、既に承認した課題及び今審査中のものは、いつから方針を変えればよろしいのでしょうか。事務局に伺ったほうがいいかもしれません。

○医政局研究開発振興課伯野課長 今回の部会の了承が前提だと思いますが、部会の御了承を頂いて、プロセスはよく精査しますが、その後、各CRB等に御連絡するような手続が必要かなど。そのタイミングで対応していただくということかなどと思っています。

○福井部会長 この案ですと、令和元年8月〇日になっていて、これが本日の日付になって、そこから以降ということが事務局案のようですが。

○岡野委員 今、審査中のものはこれにフィットするような形で審査をすればいいということですね。

○医政局研究開発振興課伯野課長 これは単なる日付の間違いです。日付は気になさらずにいただければと思います。

○岡野委員 日付と言いますか、今の審査の考え方ですが、今まで研究用と臨床用というのを分けて、こうであるべきということで運用してきて、そのような審査をやってきたわけで、今回からポリシーが変わるとすると、今、審査中のものも、この研究用の株を使っている。今回、高須先生がおっしゃったこの株を、7つの株を使う限りにおいては研究用株と臨床用株の同等性があるという前提で審査をしていいということになるということなのではないでしょうか。そこがよく分からないところです。

○医政局研究開発振興課伯野課長 御議論いただければと思いますが、基本的に、この場で御了承いただいて、その後に我々としても周知しますので、現在審査中のものも対象にしているのではないかと考えています。御議論いただければと思います。

○松山委員 今回、これが事務連絡になるのか課長通知になるのか分かりませんが、厚生科学審議会再生医療等部会として部会長名で発出される形になるので、我々はこういうスタンスで審査しますというメッセージだと思うのです。そうすると、どういう形で特定認定から審査されようと、第一種としてここに上がってきた段階では、これで我々は見ますという覚書と言うか、そういう形なので、特定認定のほうでどう審査されようと、我々は

こうだと。

だから、次、あるいはこのスタンスでこれが発出されていなくても、皆さんが「こうだよね」という形になっていれば、この考え方に沿って審議されることになると思いますので、実質的にはこれで審査されて問題ないのではないかと私は思います。

○福井部会長　そういうことで、今、審査中のものから、もうこの方針で行っていいということではないかと思いますが。

○医政局研究開発振興課伯野課長　今、考えているプロセスは、部会で御了承いただいて部会決定のような形にさせていただいて、その上で、どの名前にするかは別として、厚労省として認定再生医療等評価委員会に、部会決定としてこういう考え方になりましたので、審査に当たってこの考え方に基づいて審査をお願いしますということを出しようと考えています。

○福井部会長　ということよろしいでしょうか。

○掛江委員　岡野先生が心配されているのは、これが発出された時点で、もう審査に入っている案件について、この基準で見るかということですよ。この基準を審査中のものにも適用するというのは、普通はルールは過去に遡及しないものかと思うのですが、申請者は申請する時点で必要な実験をルールに基づいて完了して申請されているので、後からこれを求めると、申請者に過大な負荷を掛けるのかと思ったのですが。もちろん、より悪いデータで申請しているだろうというお話なので、それはもうそのまま見ていただくことになるのではないですか。

○医政局研究開発振興課伯野課長　恐らく、これはどちらかと言うと、これまで研究用でゴーでも、臨床用でもう一回やってねということだったのが、研究用でゴーであれば臨床用でもいいですよという事の整理かだと思いますので、新たに何かを付加するというよりは、どちらかと言うと、必要でなくなるというほうが正しいのではないかと考えています。

○掛江委員　理解しました。

○福井部会長　生物学的に、新たに確認されたことがあって、手続上簡略化できる場所が出てきたということですので、そちらを適用してもらったほうが、皆さんがハッピーではないかと思います。特別悪影響が出てくることではないように思われますので、よろしいでしょうか。

文言は事務局と相談していただくところはあると思いますが、「研究用 iPS 細胞ストックを用いた提供計画の審査における考え方(案)」については、この案のとおり、本部会として了解したということにさせていただきます。ありがとうございます。

続いて、議事 4「第一種再生医療等提供基準への適合性確認」に移ります。ここからは非公開となりますので、恐縮ですが一般の傍聴の方は御退室願います。事務局より概要の説明をお願いします。

○事務局　本件は京都大学医学部附属病院による臨床研究となっています。第 33 回の再生医療等評価部会で審議され、再生医療等の提供基準に適合していると認められた再生医

療等提供計画の変更申請です。再生医療等の名称は、「血小板減少症に対する iPS 細胞由来血小板の自己輸血に関する臨床研究」です。資料はお手元のタブレットの資料 4-1 から資料 4-8 までとなっております。

主な変更点については資料 4-5 を御覧ください。1 ページにあるように、登録期間が 2019 年 12 月 31 日まで延長されて、これが大きな変更点です。その他、1 ページ目については有効成分の記載を「患者 iPS」から「自家 iPS」へ変更した点であったり、分量の記載を「160～240mL」という部分が、「200±40mL」と変更が行われています。また、「山中因子」という記載を「初期化因子」と整備されていたり、「製剤処方液」とある所を「血小板洗浄液」と記載を整備されています。

2 ページ目に移ります。先ほどの修正に加えて、「処方緩衝液で洗浄・置換してから」という文章が追加されています。また、「取扱い決定書」の名前が、「取扱い決定兼投与可否決定書」へ記載整備されていたり、その他、誤記修正が幾つか行われています。

3 ページにいきます。投与用量についての記載整備がされています。その他、後観察期間終了後に発生した有害事象について、「副作用」を「因果関係のある有害事象」へ記載整備が行われています。また、症例報告書に準拠した記載整備が行われていて、⑤と 2) が削除されています。

4 ページ目に移ります。これも症例報告書に従って記載整備が行われていて、「投与日」の所に⑤が追加されています。また、先ほどの変更に伴ってスケジュール表も、一部変更・修正が必要となり、実施計画書に基づいた記載整備として、#7 が追加されています。

5 ページに移ります。先ほど出ました登録期間の変更について、再度記載があります。また、資料の保管の文章について、「血液検体」が「残余血液検体」というように記載が整備されています。その他、誤記修正が行われているのと、6 ページ目についても誤記修正を行ったという形になっています。

続いて、資料 4-7 を御覧ください。こちらは説明同意文書に関する変更の内容です。1 ページ目が実施計画書と同様の変更・記載整備が行われているので、詳細な内容は割愛させていただきます。

2 ページにいきます。上から 3 つ目は、実施計画書と同様の変更・記載整備となっています。また、臨床研究にかかる費用についての説明についても、記載整備がされています。本件に関する事前質問はありませんでした。事務局からは以上です。

○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。

○委員 まず「記載整備」と記載されていた資料 4-5 の 1 ページの所です。これは「山中 4 因子」と書かれて「初期化因子」と書かれています。今は山中 4 因子として c-myc を使うということは普通はないので、誤記の整備ということではよろしいのではないかと思います。要するに、本質的に作り方は変わっていないですよねと。たまたま「山中 4 因子」と書かれているけれども、実はそうではない因子であって、細胞の作り方が途中で変わっていないということだけは確認させてください。

それから、説明同意文書の所で、今御説明いただいた資料 4-7 の一番最後の 2 ページの所です。これは保険外併用療法にならないのかということだけは確認をしてください。ここは気付いていなかったもので、申し訳ありません。

○事務局 事務局でいずれも確認しまして、また確認した内容を配布させていただくようにします。

○部会長 それを確認していただいた上で、適合していると認めるかどうかの判断ということになりますか。そういうことでよろしいですか。

○事務局 確認して部会長に御報告させていただいて、問題がなければ御了承いただくという形で。

○部会長 もしよろしければ、そのようにさせていただいてよろしいでしょうか。

(異議なし)

○部会長 それでは、そうさせていただきたいと思います。以上で、予定されていた議事は全て終了となります。その他、事務局から何かございますでしょうか。

○事務局 長時間にわたり御議論いただき、ありがとうございました。次回の開催につきましては、改めて調整の上、御連絡させていただきます。以上です。

○部会長 それでは、本日はこれで閉会とします。ありがとうございました。