

第54回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和2年10月8日(木)

13:00～

場所 TKP新橋カンファレンスセンターホール

16A(16階)

第 54 回厚生科学審議会 再生医療等評価部会 議事録

医政局 研究開発振興課

○日時

令和 2 年 10 月 8 日（木）13:00～15:00

○場所

T K P 新橋カンファレンスセンターホール 16A (16 階)

○出席者

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 新井委員 伊藤委員 宇佐美委員 梅澤委員 岡野委員
紀ノ岡委員 木下委員 後藤委員 高田委員 高橋委員 田島委員 鶴若委員 飛松委員
前川委員 松山委員 山中委員 渡辺委員

【事務局】

医政局研究開発振興課	笠松 課長
医政局研究開発振興課	井原 室長
医政局研究開発振興課	井本 専門官
大臣官房厚生科学課	高江 企画官

○議題

- 1 遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告等について
- 2 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について（変更）

○医政局研究開発振興課井本専門官 参加予定の山中先生と川上先生が、まだ入られておりませんが、ただいまから「第 54 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。今回もコロナ対策の観点から、一部 Web 開催とさせていただいているため、一般傍聴はございません。

委員の皆様方には、御多忙の折お集まりいただきまして、御礼を申し上げます。本日は、部会の定数の 24 名に対して、現時点で 17 名の委員の方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 条に定められている定足数に達していることを御報告申し上げます。

はじめに、委員の先生の本会議の出入りについて申し上げます。Web で御参加の紀ノ岡先生におかれましては、本日は 14 時までの御参加となっております。以上を御了承いただけると幸いです。

それでは、本日の会議資料の御確認をお願いいたします。会議資料については、会場でお参加の先生方のものはタブレットに格納しておりますが、Web 参加の先生方におかれましては、事前に電子ファイルとして御案内しております。もし、電子ファイルが開けないということがございましたら、事務局まで御連絡いただければと思います。

配布資料を確認させていただきます。資料 00-1「議事次第」、資料 00-2「座席表」、資料 00-3「委員名簿」、資料 1「遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告等について」、資料 2-1 から資料 2-18 が京都大学医学部附属病院の変更申請の案件です。参考資料 1 は Web 会議の際の留意事項として、ZOOM の挙手機能についての御案内です。また、参考資料 2-1 から参考資料 2-4 として、こちらは審議終了後の意見交換用として、前回の評価部会で議論のあった件の事務局整理案についての資料です。不足等がございましたらお知らせください。よろしいでしょうか。

会議の開催前に、Web 会議の実施に関して改めて注意事項をお伝えいたします。Web 会議の際においては円滑な議事進行のために、ZOOM システムを利用した挙手機能により御発言の意思を表明していただくようお願い申し上げます。挙手機能の利用については、先ほど御案内申し上げました会議資料の参考資料 1 を御参考いただきますよう、よろしくお願いいたします。

それでは、以降の議事運営については、部会長の福井先生をお願いいたします。

○福井部会長 本日もどうぞよろしくお願いいたします。早速議事に入らせていただきます。議題 1「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。厚生労働省厚生科学課より御報告をお願いいたします。

○大臣官房厚生科学課高江企画官 厚生科学課研究企画官の高江でございます。御説明申し上げます。資料 1「遺伝子治療等臨床研究重大事態等報告書」を御覧ください。こちらですが、併せて画面でも見られる形に共有させていただいております。

今回、1 件の重大事態等が発生した旨の報告を受けましたため、御説明させていただきます。案件ですが、千葉大学医学部附属病院より、切除不能悪性胸膜中皮腫を対象として

NK4 遺伝子発現型アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療の臨床研究に関する報告です。

まず、お手元の資料の4枚目を御覧ください。左上に「重大事項等の概要」とありまして、その「研究の目的及び意義」の項目を御覧ください。本研究ですが、切除不能で化学療法無効あるいは化学療法拒否の悪性胸膜中皮腫症例に対しまして、NK4 遺伝子を発現するアデノウイルスベクターを胸腔内投与し、その安全性を検証するとともに、局所の抗腫瘍効果を評価することを目的とするものです。NK4 分子は、HGF アンタゴニスト活性と血管新生阻害活性を持つことから、抗腫瘍効果を発揮するものです。

資料5枚目の真ん中ほどに「実施方法」がございます。患者を低用量(1×10^{10} vp)、中用量(1×10^{11} vp)、高用量(1×10^{12} vp)の3群に分けまして、それぞれNK4 遺伝子を発現するアデノウイルスベクターを生理食塩水で融解して、胸腔内に投与し、QOL、疼痛、Performance Status の評価を行い、その改善効果を検討するというものです。さらに、治療群の病理標本及び試料が採取可能であれば、病理組織学的及び分子生物学的解析も行うということとされております。

重大事態等の内容ですが、その下の「重大事態等の内容及びその原因」の欄を御覧ください。症例ですが、45年間の喫煙歴と化学プラントの建設に従事し、石綿曝露の可能性を有する患者でして、胃がんによる腹腔鏡下幽門側胃切除術の既往がございます。2015年(平成27年)6月に悪性中皮腫の診断を受けるも、手術を希望されずに化学療法を行われたということです。しかし、奏効しないために、2の「遺伝子治療後の経過」にございますとおり、2016年(平成28年)3月に遺伝子治療を実施し、経過は良好でした。血液、唾液、尿からのアデノウイルスベクター検出が得られないということ、この時点で複数回確認してございます。

2016年8月にPET-CTで胃がんが指摘され、残胃の摘出を行いましたが、臨床経過から再発ではなく新規発生の胃がんと判断されております。さらに、2018年(平成30年)10月に、胆管炎及び閉塞性黄疸を発症し、造影CTで悪性を疑う膵頭部腫瘍を認めました。胸膜中皮腫自体の進行は緩除でございまして、膵がんの治療を優先することで患者の予後は改善すると判断されまして、同年12月に膵頭十二指腸切除術を施行し、術後に膵がんの確定診断を得ております。術後化学療法を行うも、多発肺及び肝転移を認めまして、臨床経過より膵がんの再発と考えられました。

以降も化学療法は奏効せず、2019年12月にBest Supportive Careの方針となりまして、同月にお亡くなりになっております。御遺族が病理解剖には同意されなかったということで、解剖は実施されておられません。

お戻りいただきまして、3枚目の「倫理審査委員会の意見」を御覧ください。今回生じた膵がんによると考えられる死亡について、千葉大学医学部附属病院内の遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会において審議されてはいますが、アデノウイルスベクター投与翌日の血液、唾液、尿検体からウイルスが検出されなかったこと、また、投与して2年半以上も

細胞内にとどまる可能性は低いと考えられること、膵がんの組織型は腺がんであって中皮腫ではないこと、アデノウイルスは低い確率で染色体に取り込まれるリスクはありますが、本症例でそのリスクが高いとは判断できないということから、遺伝子治療との直接の因果関係はないという御判断になっております。

また、本症例では病理解剖が実施できなかったこと及び既存の病理組織検体がホルマリン固定された切片のみであったことから、DNA 抽出は困難と判断され、行われておりません。この点について、千葉大学医学部附属病院からは、今後の臨床研究では検体の凍結保存も併せて行うということを研究計画書に付記するというコメントを頂いているところで、事務局からの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きまして、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。

もしないようでしたら、千葉大学の倫理審査委員会の御意見の内容については、了承するというところでよろしいでしょうか。

(了承)

○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。

続きまして、議題 2 に移ります。京都大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画です。事務局より、利益相反の取扱いに関する規程に基づく参加の可否についての報告及び資料の説明をお願いいたします。

○事務局 本件につきましては、本日御参加の先生方において利益相反の報告はございません。

本件の概要を説明いたします。第 45 回再生医療等評価部会で適合性が確認された提供計画の変更申請となっております。再生医療等の名称は「同種 iPS 細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の臨床研究」です。資料は、資料 2-1 から資料 2-18 となっております。

変更点については、まず資料 2-17「変更概要シート」を御覧ください。主な変更点として、細胞加工物の規格や製造手順の一部変更、コロナの影響による院内体制の追加や変更を反映したもの、また、担当者の変更、組織改編による名称や体制の変更、その他記載整備などとなっております。

本件に関する事前質問については、資料 2-18 を御覧ください。特に、細胞加工に関する変更点については、質疑応答の項番 2 から 4 において、事前に先生方より御意見を承っております。以上でございます。

○部会長 ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

指摘された事柄につきましても、京都大学の研究のグループでは、そのまま御指摘を取り入れていただいているような回答を頂いております。よろしいでしょうか。■■■■先生、お願いします。

○委員 ■■■■の■■■■です。特に、細胞加工のところで、大きな変更のように見える節

があるのですが、実際に彼らのコメントを見ていると、実験室では iPS 細胞の未分化の状態
で培養がうまくいったのだけれども、実際に加工施設に持っていくと、その増殖が遅い
ということが分かりましたと。そこで、製造の変更をしたいと。要は、たくさん細胞が得
られないので、たくさんの容器から最終的に集めて行いますということのようです。増殖
はなぜ遅くなったのかということについては分からないままなのですが、私の中ではよく
あることかなと、環境が違ふとあり得るなと思っていて、大きな変更ではなく、リーズナ
ブルな変更であると判断して適合だと思いました。

○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、ただいまの第一種再生医療等提供計画については、再生医療等提供基準に適合し
ていると認めることにいたします。

(了承)

○福井部会長 以上で本日の議題は終了になります。本日はこれで閉会となりますが、先
生方からは何もなくてよろしいでしょうか。それでは、事務局から連絡事項をお願いいた
します。

○井本専門官 次回の開催につきましては、改めて調整の上、委員の皆様方に日程、場所
等について御連絡申し上げます。事務局からは以上でございます。

○福井部会長 それでは、本日はこれで閉会といたします。ありがとうございました。