

第64回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和3年7月28日(水)  
10:00～  
場所 オランダヒルズ森タワー 三菱UFJ  
リサーチ&コンサルティング株式会社  
24階大会議室  
開催形式 Web会議

## 第64回厚生科学審議会再生医療等評価部会

医政局 研究開発振興課

### ○ 日時

令和3年7月28日(水) 10:00～

### ○ 場所

オランダヒルズ森タワー 三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社  
24階大会議室(Web開催)

### 【委員】

福井部会長 山口部会長代理 新井委員 荒戸委員 伊藤委員 宇佐美委員 内田委員  
梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 紀ノ岡委員 後藤委員 高橋委員 田島委員  
鶴若委員 花井委員 前川委員 松山委員 渡辺委員

### 【事務局】

医政局研究開発振興課 井原 室長  
医政局研究開発振興課 松岡 専門官  
医政局研究開発振興課 岡本 補佐

### ○ 議題

1) 遺伝子治療臨床研究に関する報告について(公開)

○杏林大学医学部附属病院「前立腺癌に対するG47Δを用いたウイルス療法」

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(非公開)

① 慶應義塾大学病院(変更)

「難治性重症心不全患者を対象とした同種iPS細胞由来再生心筋球移植の安全性試験」

② 愛知医科大学病院(変更)

「脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞を使用した臍帯血移植時における新規生着促進療法の安全性に関する臨床研究」

③ 広島大学病院(変更)

「感染症予防を目的とした肝臓移植におけるドナー肝臓由来活性化ナチュラルキラー(NK)細胞を用いた術後免疫賦活療法の臨床応用」

○松岡専門官 それでは、定刻になりましたので、ただいまより「第64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。

今回はコロナ対策の観点から、一部ウェブ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。

委員の皆様には、御多忙の折、お集まりいただき、御礼を申し上げます。

本日は、部会の定数23名に対しまして、現時点で20名の先生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、委員の先生方の本会議での出入りについて申し上げます。渡辺委員におかれましては11時頃に退席されると伺っております。以上、あらかじめ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が、ウェブ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ので、そちらを御用意ください。

まず、資料番号00-1が議事次第となっております。資料番号00-2、委員名簿。資料1-1から1-4までが杏林大学医学部付属病院の報告。資料2-1-1から28までが慶應義塾大学病院の変更申請。資料2-2-1から12までが愛知医科大学病院の変更申請。資料2-3-1から24までが広島大学病院の変更申請。参考資料1としてウェブ会議の際の留意事項がついております。

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。

それでは、会議の開催前にウェブ会議の実施に関して注意事項をお伝えします。

ウェブ会議の際におきましては、円滑な議事進行のため、Zoomシステムの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いたします。挙手機能の利用につきましては、会議資料の参考資料、ウェブ会議の際の留意事項を参考にさせていただきますようよろしくお願いいたします。

また、各審議事項における質疑応答、議決の際には、委員の皆様のことをこちらでも確認させていただくため、ビデオをオンにさせていただきたく存じます。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きましては、部会長の福井先生をお願いいたします。

○福井部会長 おはようございます。どうぞよろしくお願いいたします。

本日は報告が1件と、それから、再生医療等提供基準への適合性確認が3件ございますので、どうぞよろしくお願いいたします。

議題1「遺伝子治療臨床研究に関する報告について」でございます。厚生労働省厚生科学課より御報告をお願いいたします。

○有田課長補佐 よろしく申し上げます。厚生労働省厚生科学課の有田でございます。

それでは、御説明いたします。

まず、順番が前後しますが、資料1-1の5ページから説明をいたします。

遺伝子治療等臨床研究に関する指針をこちらに抜粋してありますけれども、新しく遺伝子治療等臨床の実施の申請があった場合には、複数の有識者の意見を踏まえて、ここに書いてある1～5のいずれかに該当するかどうかを判断します。該当する場合には厚生科学審議会にて審査を

する。該当しない場合が3番に書いてありますけれども、こちらは事務的に承認することになっておりまして、今回は3番になります。なので、既にこちらの研究を実施して差し支えないということは研究機関の長に通知しておりますので、今回これはどうですかという審議を求めるものではなくて、御報告という形になります。

それでは、戻りまして、今回の申請があった研究について説明いたします。

課題名は「前立腺癌に対するG47Δを用いたウイルス療法」です。杏林大学医学部附属病院からの申請です。対象の疾患が転移性前立腺がん、導入遺伝子・ベクターの種類としてはG47Δになります。

こちらのG47Δに関してですけれども、1ページ目に書いてありますように、これまでに膠芽腫、前立腺がん、嗅神経芽細胞腫、悪性胸膜炎中皮腫について遺伝子治療臨床研究に用いられたことがあります。今までに重大な有害事象は報告されていません。

戻ります。用法・用量に関してですけれども、前立腺腫瘍内に注入します。ここには詳しくは書いていないのですけれども、1回が $1 \times 10^9$ pfuで、今までの量よりやや増えているということになります。

実施期間は了承された日から令和8年3月31日まで、目標の症例数は30例。1年後の無増悪生存割合の調査が主目的になります。

これに関して、3ページ目に書いてありますけれども、遺伝子治療臨床研究に関する有識者の方々に意見を伺いました。

主な意見が4ページ目に書いてあります。まずG47Δは今までも遺伝子治療臨床研究に使用されたことがあるということ、対象が前立腺がん、これも今までも同じG47Δを使った臨床研究の対象となったことがあるということ。投与方法に関してですが、1回当たりの投与量が以前の前立腺がんを対象とした臨床研究からやや増えてはいますけれども、膠芽腫で安全性が確認されている量でありますので、こちらに関しては新規性なしと判断されました。

こちらは補足にはなるのですけれども、このように有識者の意見を伺うときには、カルタヘナの第一種使用規程の新規申請が必要かどうかということも一緒に伺っています。今回に関しては、以前膠芽腫に対する治験でG47Δを用いたときに申請されて了承された第一種使用規程をそのまま使うということで研究の申請が来ました。これに関してもやや議論はありましたけれども、膠芽腫では尿中等の排出はないのですが、前立腺がんの場合には排出があることと、今回は投与量がやや増えますので、排出の量が多くなるかもしれない、長期化するかもしれないという懸念はありますけれども、排出に関して定量PCRを投与前日と各投与後3日以内と限定しないでコピー数が10未満になるまで継続するということですので、今回カルタヘナ第一種使用等新規申請は不要と判断されました。

というように判断されましたので、研究機関の長に研究をして差し支えないということを通知してあります。

御報告は以上になります。ありがとうございます。

○福井部会長 ありがとうございます。



回答の結果を資料2-1-24に示しております。

また、慶應義塾大学特定認定再生医療等委員会より、該当箇所の議事録として資料2-1-25が提出されております。これは6ページを御覧いただければと思います。

こちらにも、黄色でマーキングさせていただいたところが該当箇所の投与細胞の最終製造工程変更についての質問となっております。

照会事項に対する回答に対する事前質問とその回答につきましては、資料2-1-27、エクセル表でまとめたものでございますけれども、先ほどの照会事項に対する回答と慶應義塾大学の議事録を基に、また、事前に先生方からいただいた質問に対する回答をこちらに示しております。

事務局からは以上でございます。

○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、御質問等ございましたらお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

委員、どうぞ。

○委員 いただいた最初の回答の「以上をもちまして」の一番最後の段落ですが、臨床開発においては新製法を行うことといたしましたと、流れとしては非常に合理的だと思います。慶應大学特定認定再生医療等委員会でも同様の修正の趣旨を説明し承認を受けております。その後、なお、企業治験においてはPMDAにこれを申請、承認を受けておりますというのですが、恐らくPMDAに承認を受けたという法的な事実はないと思うのです。この部分、多分PMDAと対面助言をして合意に至ったのかなと思うのですが、承認という言葉は重いので、これは慶應の提出される先生方にもええと思うところなので、以後気をつけていただければと思います。

それから、例えば慶應大学だけではないのですけれども、PMDAに、要するに、治験と並行させている場合、PMDAは合意したから大丈夫じゃないのというロジックで書いてこられる先生方が時々いらっしゃるのですが、その場合、これを書くのだったらPMDAと合意して対面助言の議事録等を出してもらわないと内容を確認できないので、出せないのだったら最初から書かないという形で事務局としても指導していただければありがたいと思います。

品質の一貫性に関しては、当初設定した品質のウインドウの中に製法の変更後に入っているもので、取りあえずいいのかなと。これで本当に品質の一貫性が保てているかどうかというのは若干疑問があるのですけれども、まだfirst-in-humanに入っていないというところもございまして、これからこの臨床研究や治験を含めて、最終的に患者さんに広く使用していただくために、品質規格とかをより詳細に設定されていかれると思います。品質項目も変更されていくはずなので、そのところはきっちりといい細胞をつくれるように努力を継続していただきたいということをコメントとして追加させていただきたいと思います。

以上です。

○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。

委員、どうぞ。

○委員 ありがとうございます。

委員の言われたところに追加するという形に近いのですが、追加でコメントをさせていただきます。

まずPMDAに対面助言でも合意をしたという場合に、この内容に全て合意したということはほとんどないと思います。恐らくこういうことで治験のデザインをしているけれども、それを進めることはいいでしょうという程度の話であって、例えばもし品質の同等性が示せない場合には、逆に言えば承認申請のときに問題になりますよというコメントが多分つくのではないかと。だから、承認されるということ自体が重いとおっしゃったとおりで、やはり全てのことを承認しているわけではないということは念頭に置いていただきたいなと思います。

あと、先ほど慶應の特定認定委員会の際の議事録を出していただきましたけれども、やはり残存物の安全性に絞られた形で議論されていて、こういう重要な培養工程の製法変更の同等性に関する議論がないなと思いました。この辺については、事務局を通じてこういう議論をちゃんとすべきではないかというコメントを出させていただいております。

以上です。

○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。

どうぞ。

○委員 よろしいでしょうか。

委員のおっしゃるとおりで、今回のこれは届出と確認であって、申請承認という言葉は不適切かなと思います。それから、具体的な内容は機密事項なのでこちらからは話すことはできませんが、時間的なずれもありますし、例えば製造実績の数とかも今回提出されたものと前に提出されたものは違う可能性もあります。実際に今回の資料を見せていただかないと、判断できないと思います。私たちとしましても、こういう文章はできれば入っていないのが望ましいと考えております。

以上です。

○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、この扱いですけれども、いろいろ言葉の問題も非常に重要なことだと思います。一部分の確認なのか、承認を全てしたのかというようなことも含めまして、それから、いろいろなデータに関しましても、学内の委員会のほうでちゃんと確認しているかどうかということなども含めまして、もう一回確認していただいたほうがいいのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○事務局 私の理解としては、今回出された資料を基に、研究として変更の内容は認められると。ただ、表現であったり、委員会での議論については今後こういうことに気をつけてほしいという指摘を申請者にすべきという趣旨の御議論だったと理解しているのですが、いかがでしょうか。

○部会長 先に委員、どうぞ。

○委員 私も今室長がおっしゃったことと全く同じ趣旨で、これで再度というわけではなくて、議論としては、品質の一貫性に関して、私個人はこれで納得させていただいた。ただ、やり取りの中であまりよろしくないような表現もあるので、ここは慶應大学の特定認定委員会さんのほうにも情報提供をして、より適切な審査を行っていただけるようにすることが必要だと。それから、こういう品質の一貫性とか、今回慶應大学様が正直に丁寧に出してこられたからこういう議論になったわけであって、恐らくいわゆる国に上がってこない案件の場合、こういうものがどう行われているかというのは正直に言って分からないところがあるので、こういう議論があったということを踏まえて、今後委員会としてどうしていくかということも長い目で見てお考えいただければというスタンスで発言させていただいたところでございます。

この研究に関しては、私個人としては了承という形で考えております。

以上です。

○部会長 よろしいですか。

私としては、いろいろ話を伺うと非常に重要なことだと思いましたので、直すべきところを直したものを、私または委員とともに、私たちのほうで確認はさせていただくのですけれども、今までのやり取りで今回の案件については適合性確認をこちらでは了承するという手続にしたいということですが、それでよろしいでしょうか。

(委員首肯)

○部会長 ありがとうございます。

それでは、少なくとも慶應義塾大学のほうと訂正すべき細かいところは確認させていただきましますので、そのことをお約束した上で、本件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ということにしたいと思えます。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、適合性確認の2件目に移りたいと思えます。愛知医科大学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り扱いに関する規程に基づく参加の可否についての報告と、資料の説明をお願いいたします。

(岡野委員入室)

○福井部会長 ごめんなさい。岡野先生が入られたことを確認いたしましたので、お願いします。

○事務局 ありがとうございます。

本研究計画に関しまして、利益相反の取り扱いに関する規程に基づいて、検討に参加できない委員の先生はおられません。

それでは、本件の概要について説明をいたします。

こちらは第33回再生医療等評価部会において審議され、再生医療等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でございます。再生医療等の名称は「脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞を使用した臍帯血移植時における新規生着促進療法の安全性に関する臨床研究」でございます。



資料は、資料2-2-1から12となっております。変更点につきましては資料2-2-11、変更概要シートを御覧いただければと思います。

主な変更点は、研究期間の延長、被験者の観察期間の短縮、管理者の変更、再生医療等を行う医師の職名変更等でございます。

事前質問とその回答につきましては、資料2-2-12にまとめてございます。

事務局からは以上でございます。

○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、御質問等ございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。研究期間が結構長くなるという変更ではあります。

それでは、特に御意見がないようでしたら、ただいまの第一種再生医療等提供計画につきましては、再生医療等提供基準に適合していると認めることといたします。

(委員首肯)

○福井部会長 それでは、そのようにさせていただきます。ありがとうございます。

では、適合性確認の3件目に移りたいと思います。広島大学病院の第一種再生医療等提供計画です。

事務局より、利益相反の取り扱いに関する規程に基づく参加の可否及び資料の説明をお願いいたします。

○事務局 よろしくお願ひいたします。

本計画に関して、利益相反の取り扱いに関する規程に基づき、検討に参加できない委員はおられません。

本件の概要の説明をいたします。

こちらは、第4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でございます。再生医療等の名称は「感染症予防を目的とした肝臓移植におけるドナー肝臓由来活性化ナチュラルキラー細胞を用いた術後免疫賦活療法の臨床応用」となっております。

資料は2-3-1から24となっております。

24の変更概要シートを御覧ください。

主な変更点としましては、実施体制の変更に伴い、施設改修及び施設統合によるCPC新規届出のための施設名変更、及び再生医療法施行規則様式第1の改正に伴う記載変更などとなっております。

施設改修及び施設統合につきましては、こちらに記載がございますが、もともと3つあった培養室をそれぞれ個別に申請していたのですが、今回、実施体制の変更に伴いましてこれらを統合して、一つのCPCとして申請をし直したということになります。こちらにつきましては、事前に申請がされておまして、既に受理はされているものとなります。そのため、培養の施設そのもの及び機器に変更はありませんので、細胞加工物の製造工程には変更がないというものとなっております。

こちらにつきましても、広島大学の委員会のほうで承認を受けて、こちらの構造についても確

認をした上での変更申請となっております。

本件に関する事前の質問は特に承っておりません。

以上となります。

○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、御質問等ございましたらお願いいたします。

いかがでしょうか。特に問題はございませんでしょうか。変更を認めるということで、ただいまの第一種再生医療等提供計画につきましては、再生医療等提供基準に適合していると認めてよろしいでしょうか。

(委員首肯)

○福井部会長 それでは、そのようにさせていただきます。ありがとうございます。

以上で本日の議題は全て終了となります。

事務局から何かございますでしょうか。

○松岡専門官 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と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 こんなに早く終わってよろしいのかどうか悩むところですが、もし何も御発言がないようでしたら、本日はこれで終わりたいと思います。

ありがとうございました。