

医政局 研究開発振興課

○日時

平成30年8月29日（水） 13：00～15：00

○場所

中央労働委員会労働委員会会館 612 会議室（6階）

○出席者

【委員】

福井部会長 中村部会長代理 荒戸委員 梅澤委員 大澤委員 岡野委員
掛江委員 紀ノ岡委員 木下委員 後藤委員 高橋委員 戸口田委員 花井委員
平川委員 前川委員 松山委員 山口委員 山中委員

【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 広瀬企画官

○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について（公開）
- 2 「再生医療等に用いるヒトES細胞シードストックの品質に係る認定再生医療等委員会による審査のポイント（案）」について
- 3 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 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第32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。

私は、7月31日付で研究開発振興課長を拝命しました伯野でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

本日は、部会の定数25名に対しまして、現時点で14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。お手元の資料をごらんいただきまして、1枚めくっていただき、資料1-1から1-4が厚生科学課からの提出資料でございます。資料2は、ヒトES細胞シードストックの品質に係る審査のポイント（案）についてというものでございます。資料3-1から4は、第一種提供計画、京都大学さんから出ている資料でございます。資料3-2-1から6までは、名古屋大学さんのほうから出ております第一種提供計画に係る変更の内容のものでございます。資料3-3-1から4までが千葉大学さんのほうから出ております、同じく第一種提供計画の変更に係る資料でございます。そのほか、席上配付としまして資料1から3がございます。

以上でございますが、資料の過不足等がございましたら、適宜挙手等でお知らせいただければと思います。

それでは、円滑な議事進行のため、撮影につきましてはここまでとさせていただきますので、報道関係の方々におかれましては御協力をお願い申し上げます。

（報道関係者退室）

○伯野課長 以後の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、本日の議題に入らせていただきます。議事の1は「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」でございます。事務局より説明をお願いいたします。

○広瀬企画官 今回は2件の報告がございます。お手元の資料1-1をごらんください。まず、大阪大学医学部附属病院の遺伝子治療等臨床研究計画変更報告について、御説明いたします。研究課題名は「慢性動脈閉塞症を対象としたAMG0001の筋肉内投与による遺伝子治療」でございます。

7ページの変更内容の欄をごらんいただければと思います。本研究の計画の変更内容といたしましては、上から3番目の変更内容のカラムにありますように、臨床研究分担医師の変更や役職の変更、研究協力者の変更、その他の臨床研究協力者の変更、最後に目標登録被験者数の記載整備となっております。目標登録被験者数に関しましては、11ページをごらんいただければと思います。左側の変更前に対して、変更後の右側のところになりますけれども、「6例（ただし、試験の遂行上0やむを得ない事情の場合には1例を追加する場合があります）」という変更となっております。これは目標症例数の6例の設定の中で、6例目に対する2カ所の研究施設で同日の患者さんの同意取得の事案を受けたことから、こ

の計画を変更したものでございます。

12ページのほうは患者さんへの同意説明文書についてでございます。こちら右側の変更理由のところにありますように、2.4版から2.5版に改訂する際に、当初6名の方でしたけれども、2カ所の大学で同時にエントリーがあったということから、計画書と同じように、「(ただしやむを得ない事情により7名の方に参加いただく場合もあります)」ということで、同意説明文書についても変更しておりますが、その後、5月17日に開催されました大阪大学医学部附属病院の遺伝子治療臨床研究審査委員会のほうで、引き続きさらなる患者さんの症例を登録することがないので、同意説明文書の変更は不要ではないかということで、一度このような記載を入れておりますが、もとに戻したという経緯がございます。なので、患者さんへの説明文書のほうは一旦追加したものをもとに戻していますが、計画書自体は、11ページにありますように、引き続き6例ですが、ただし、やむを得ない事情の場合には1名追加する場合があるという状態になっております。

5ページをおめくりいただければと思います。倫理審査委員会の見解といたしましては、変更内容が妥当であると判断し、当該変更について承認をしております。また、本件の内容につきましては、遺伝子治療臨床研究審査委員会の先生方にも御確認をいただきまして、大阪大学の見解について妥当との御意見をいただいております。

次に、佐賀大学医学部附属病院の重大事態等報告について御報告いたします。資料は1-4をごらんいただければと思います。

課題名といたしましては、「慢性動脈閉塞症を対象としたAMG0001の筋肉内投与による遺伝子治療」ということで、阪大さんと同じ計画のもとで実施しているものでございます。19ページの重大事態等の発生時期の欄をごらんいただければと思います。報告の内容といたしましては、右母趾及び第3趾断端形成術でございます。本件の患者さんに対して、当該患者の右母趾に対して遺伝子治療適応と判断され、2017年5月、6月、7月に遺伝子治療が実施されたところでございます。最終投与から9カ月後に右母趾・第3趾先端壊疽に対しまして、右母趾・第3趾断端形成術を施行しております。術後の創部の状況は安定して、経過しているとの報告です。

18ページに倫理審査委員会の見解がありますが、遺伝子治療が実施されたのは本有害事象が発生する9カ月前であったことを含め、現時点では両者の因果関係は不明であるが、慎重な経過観察のもと、研究継続は可と判断しております。

こちらにつきましても、遺伝子治療臨床研究審査委員会の先生方にも御確認いただきまして、佐賀大学の見解について、おおむね妥当との御意見をいただいております。

説明は以上となります。

○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、御質問等ございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

これは本部会として了解することとしたいと思っております。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福井部会長 ありがとうございます。

それでは、議事の2に移りたいと思います。「再生医療等に用いるヒトES細胞シードストックの品質に係る認定再生医療等委員会による審査のポイント(案)について」でございます。事務局から説明をお願いします。

○伯野課長 本件は、再生医療実用化研究事業におきまして、梅澤先生を中心に取りまとめていただいたものでございますが、3月の部会で梅澤先生のほうから御説明を既にいただいております。また6月にも御審議いただいた内容でございます。

資料2をごらんいただければと思います。説明は藤原専門官のほうからさせていただきます。

○藤原専門官 6月の部会で委員の先生方からいただきました御意見を梅澤先生に検討していただきまして、資料2の5ページ「第4. シードストック化されたヒトES細胞の特性・品質の審査ポイント」における各種細胞特性指標の一つとして同一性評価を追記いただいております。

また、認定再生医療等委員会の委員の先生を含めまして多くの方に利用していただくことを鑑みまして、文言を修正していただいておりますが、内容には変更がございません。そのため以前とタイトルが少々変更になっておりますので、御了承ください。

今回の事前質問では1点確認事項をいただいております。資料2の5ページに、ヒトES細胞シードストックの作製を行う施設は、再生法の規定とされる細胞培養加工施設の構造設備の基準が遵守されていることが望ましいと記載がありますが、ここは「望ましい」よりも「遵守されていること」とするのはどうかと確認したいとの質問でした。

梅澤先生のほうから御回答いただけますでしょうか。よろしく願いいたします。

○梅澤委員 御質問ありがとうございます。

本審査のポイントの作成に当たり、アカデミアの研究者の方々、産業界、厚生労働省、PMDA等の方より御意見をいただき、議論を重ねてまいりました。また、本部会においても御議論を何度かされてきておりまして、改めてお礼を申し上げたい。ありがとうございます。

御指摘につきましては、同様の御議論がワーキンググループ内で行われてきました。具体的には、遵守されていること、遵守されていることが望ましい、またもう一つ、シードストックの作製工程において、細胞培養加工施設の構造設備の基準までこの審査のポイントの中で限局する必要はないのではないかという御意見もあったところでございます。

具体的な御議論のポイントは3点ございました。1つは、ES細胞のシードストック作製は細胞培養加工以前の段階である。2つといたしましては、ES細胞を作製する際に必要なマニピュレーション等を行う環境が必ずしも細胞培養加工施設の構造設備に適用できない可能性があるということ。3番目といたしましては、作製されたシードストックを徹底的に調べること。そのような観点から、シードストックの作製工程において細胞培養工程、

加工施設の構造設備の基準までを求める必要がないということよりも、記載しておくことはよろしいだろうというふうにまとまりました。また、それらの議論を鑑みまして、ワーキンググループ内におきましては、「遵守されていることが望ましい」とすることが適切だろうという結論に至ったところでございます。

本報告書、すなわち審査のポイントに基づいて、認定再生医療等委員会における御審査を、ES細胞を原料とする細胞加工物に関する申請の審査を受け、具体的な審査を受けることとなります。また、ES細胞に関しましては第一種となります。といったことから、本部会におきましても、改めて申請が上がった段階で御議論いただくことになるかと理解しております。そのような観点からも、本審査のポイントにおきましては、「遵守されていることが望ましい」という表現にて御了承いただければと考えております。

以上でございます。

○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。委員の先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。松山委員、どうぞ。

○松山委員 梅澤先生には非常にクオリティーの高い指針、ありがとうございます。

これはもしかしたら事務局のほうにお願いする内容かもしれません。実は2ページ目のところに「同意撤回の可能性」というワードがあって、我々は「撤回」というワードをよく使っているのですが、たしか民法が150年ぶりの大改定があって、「撤回」とか「解除」とか、キーワードがかなり変わるはずだと認識しています。この部分を医薬系とかも含めて、通知等、民法のキーワードの使い方にもどうもそごがあるようになりそうなので、今後検討していただきたいと思っています。

このことをAMEDのバイオバンク課のほうに昨年来から申し上げているのです。特にバンクの場合にはストックされた後、撤回なのか、解除なのかによってハレーションがかなり違うので、ここは、通知をつくられるときに、民法が改正された後にここら辺のキーワードの取り扱いの仕方というのは国の中で違ったら困るので、特に法令系の間で手当てをしていただければと思います。

内容に関しては、梅澤先生がつくられたものに全く異存ございません。ありがとうございます。

○福井部会長 事務局のほうは、ただいまの御意見はよろしいでしょうか。対応をお願いいたします。

○藤原専門官 はい。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょう。山口先生、どうぞ。

○山口委員 ちょっと細かいところで恐縮なのですが、前もってコメントもせずに申しわけありません。4ページと6ページのところでちょっと気になったところがございます。4ページの一番下から3行目、動物種に特異的なウイルスやマイコプラズマの否定試験になっているのですが、ウイルスは否定試験にはならないかと思っておりますので、もし可

能でしたら、「特異的なウイルスの試験やマイコプラズマ否定試験」というふうにして、ちょっと書き分けるのがいいのかなという気がいたしました。

それとちょっと関連するような感じですが、6ページの3と4です。4のところは、エンドトキシンは否定試験ではないですが、無菌試験は否定試験になるので、無菌試験を3のところに入れて、「無菌試験により細菌、マイコプラズマ等の汚染が否定されていること」にして、エンドトキシン試験は、多分5EU以下という値になるのだらうと思いますので、そういうので記載整備をしていただければありがたいかなと思いました。

○福井部会長 それでは、今の点につきましては配慮していただくということでよろしいでしょうか。

○梅澤委員 ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

それでは、今いただいた御意見を含めまして、文言の点で微妙な変更があることを御了承いただいた上で、この件につきましては、本部会として了解したということで進めさせていたいただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福井部会長 ありがとうございます。

それでは、議事の3-1に移りたいと思います。「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」でございます。審議は非公開となりますので、一般の傍聴の方は御退室をお願いいたします。

(非公開部分の議事概要については以下のとおり)

○議事：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

以下の第一種再生医療等提供計画の新規申請について、再生医療等提供基準への適合性を次回以降の再生医療等評価部会において再確認することとした。

(1) 【再生医療等提供機関】

京都大学医学部附属病院

【提供しようとする再生医療等の名称】

「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」

以下の第一種再生医療等提供計画の変更について、再生医療等提供基準に適合していることを確認した。

(2) 【再生医療等提供機関】

名古屋大学医学部附属病院

【提供しようとする再生医療等の名称】

「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」

(3) 【再生医療等提供機関】

千葉大学医学部附属病院

【提供しようとする再生医療等の名称】

「家族性(又は先天性)LCAT 欠損症患者に対する LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞(CGT-HPAC-LCAT)の自家移植による遺伝子治療」