

第33回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 平成30年9月21日(金)

13:00～

場所 中央合同庁舎第5号館

専用第21会議室(17階)

医政局 研究開発振興課

○日時

平成30年9月21日（金）13:00～15:00

○場所

中央合同庁舎第5号館 専用第21会議室（17階）

○出席者

【委員】

福井部会長 荒戸委員 梅澤委員 岡野委員 掛江委員 後藤委員 田島委員 柘植委員  
手良向委員 戸口田委員 花井委員 平川委員 前川委員 松山委員 南委員 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 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等について（公開）
- 2 再生医療等提供計画に係る定期報告のまとめの概要（案）（公開）
- 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）

○医政局研究開発振興課伯野課長 ただいまから、第 33 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、「傍聴に当たって既にお配りしております注意事項をお守りくださいますようお願いいたします。本日は、現時点で部会の定数 25 名に対しまして 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。

続きます。本日の会議資料の御確認をお願いいたします。まず、一番上に、次第がございます。資料については、資料 1 が自治医科大学附属病院の関係の資料です。資料 2 については、定期報告のまとめの概要の資料です。資料 3-1 については、愛知医科大学病院の関係の資料です。資料 3-2 については、京都大学医学部附属病院の関係の資料です。資料 3-3 が、東京医科歯科大学附属病院の関係の資料です。机上配布資料として、愛知医科大学病院からの説明文書、ドナー用と患者用の事前質問対応後の資料です。以上ですが、資料の不足等がございましたら挙手にてお知らせいただければと思います。よろしいでしょうか。

それでは、円滑な議事進行のため撮影、頭撮りについてはここまでとさせていただきますので、御協力のほど、よろしくをお願いいたします。以後の進行については、福井部会長をお願いいたします。

○福井部会長 どうぞよろしくお願いいたします。早速本日の議事に入りたいと思います。議事の 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、事務局より説明をお願いします。

○大臣官房厚生科学課広瀬研究企画官 事務局より説明させていただきます。今回は 1 件の報告がございます。お手元の資料 1-1 を御覧ください。自治医科大学附属病院より、遺伝子治療等臨床研究計画変更申請がございました。研究課題名は「AADC 欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究」です。本案件は、第 26 回再生医療等評価部会で御報告いたしました本臨床研究における MRI 検査麻酔時の低酸素・低血糖の発生に関する重大事態等報告に伴い、研究計画の変更があったものです。再生医療等評価部会構成員の先生から御意見を頂き、大学から回答のあった検査麻酔実施体制改善方針や、検査に伴うリスク説明方法等について、研究計画書に記載し、研究実施に反映することで、第 28 回の再生医療等評価部会において御了承を頂いたものです。今回このような背景の中で、自治医科大学より具体的な取組について遺伝子治療臨床研究計画の変更申請がありましたので、御報告を申し上げます。

研究内容の概要について御説明いたします。通し番号で 13 ページをお開きください。実施計画概要書の 4、遺伝子治療臨床研究の目的以下を御覧ください。AADC 欠損症はドーパミン、セロトニンなどの神経伝達物質を合成する酵素の欠損症で、AADC をコードする遺伝子の変異によって酵素の働きが阻害されることが原因となっております。カテコラミンとセロトニンの合成が阻害されることにより、主に乳幼児期に重度の運動障害を発症する疾患です。本臨床研究は、AADC 欠損の患者さんの大脳の線条体に、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注入し、その安全性と治療効果を確認することを目的としております。

続きまして、主な変更内容についてです。通し番号の 41 ページを御覧ください。こちらが新旧対照表で、検査・観察のスケジュールの変更について御説明いたします。上から 2 段目ですが、治療前の PET スキャンの期限について設けない、また、上から 3 段目で、頭部 MRI 検査に関しては原則 3 か月前までに実施とするが、必要に応じて 3 か月より前の検査を Base line として使用することも可能とする、とあります。これは、再生医療等評価部会での御指摘を受けて、患者さんの負担を考慮し、治療前の PET 検査及び頭部 MRI 検査の期限を緩和したものです。

次に、このページの一番下の項目の麻酔による副作用・合併症の項目ですが、手術のみならず PET や MRI 等の一部の検査においても全身麻酔下で行うということを明確に記載しております。また、全身麻酔の副作用と合併症については麻酔科医より文書を用いて説明を行い、別途麻酔についての承諾を得ること、麻酔実施時にはチェックリストを用いて実施手順を確認することを追記しております。また、説明文書に関してはこの資料の 30 ページです。チェックリストも設けておりますが、こちらは 32 ページになります。これも、第 28 回の再生医療等評価部会で御確認を頂いた資料です。

恐縮ですが 42 ページに戻っていただきまして、3 段目を御覧ください。遺伝子治療臨床研究で実施される検査に伴う危険性の項目に、本臨床研究で実施される侵襲性のある検査と、検査に伴う危険性について追記しております。具体的には、PET・MRI は静止して検査を受けることができないなど、患者さんの疾患の性質を考慮し、全身麻酔下で実施されるため、麻酔に伴う危険性があること、PET では微量であるが被曝し、頭部 MRI で造影剤を用いる場合は、造影剤によるアレルギー反応や腎臓への負担が出る可能性について、検査時に説明することを明記しております。また、髄液検査に伴う髄液ろうや頭痛、穿刺部出血、髄膜炎などの危険性についても説明をしております。患者さんへの説明である「参加のしおり」についても、上記と同様の内容を反映しております。

その他の研究計画書の変更としては、総括責任者以外の研究者の氏名及びその担当する役割の変更。遺伝子治療等臨床研究の実施後における医療の提供に関する対応に関する追記。遺伝子治療等臨床研究の実施方法及び期間の具体的な追記、例えば、被験者登録期間を 2019 年 4 月 1 日と設定するなど。また、試料・情報の保管及び破棄の方法として、保存期限の明記。被験者等及びその関係者からの相談等への対応に関する明記。また、生物多様性影響評価書の別紙において、治療施設の地図及び見取図の追記など、記載内容の整備を行っております。

本変更申請について、遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会での審議において、今回の変更は、遺伝子治療臨床研究の検査麻酔の際に発生した重大事態及びその報告に関しての再生医療等評価部会での議論を踏まえた計画変更であり、本変更は再生医療等評価部会での議論の内容が適切に反映されているとの御意見がございました。変更内容について新

規性はなく、変更申請について実施して差し支えないとの見解を頂いておりますので、御報告いたします。

なお、この遺伝子治療臨床研究に関する重大な変更の審査について、遺伝子治療臨床研究に関する指針第6章24の3及び4で規定しております。厚生労働大臣は、遺伝子治療臨床研究の変更について研究機関の長から意見を求められた場合において、複数の有識者の意見を踏まえ、当該遺伝子治療等臨床研究が次に掲げる事項、①組換え遺伝子であって、当該遺伝子を細胞内に導入する際に用いられる新規のもの、又は新規の遺伝子投与方法を用いていること、②新規の疾病を対象としていること、③新規の遺伝子治療等の方法を用いていること、④その他、個別の審査を必要とするような事項を含んでいること、これらのいずれかに該当すると判断するときは、遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性と倫理性について、厚生科学審議会の意見を聴くものとし、それ以外については、意見を求められた日から30日以内に当該遺伝子治療等臨床研究の実施に関し意見を述べるものとする、と規定がされているものです。

本件に関しては、複数の有識者の方、すなわち遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会の先生方に御確認を頂き、再生医療等評価部会の意見を適切に反映しており、変更内容に新規性はなく、実施して差し支えないとの御意見を頂きましたことから、この指針の規定に従い、8月6日に申請がありましたので、既に30日以内に変更申請については許可をしていることを申し上げます。事務局からの説明は以上となります。

○福井部会長 ただいまの説明について御意見、御質問等ございますか。内容的には、遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会のほうで適切な内容との判断がされていて、事務局としては、指針で、許可を出す場合には30日以内に出さなくてはならないという縛りもございます。既に本変更申請については許可しているということですので、特別内容的に問題がなければ、この部会としてもお認めするということでもよろしいかと思えます。本件のような場合、メールでも、30日以内にそういう状況だということだけでも教えていただいたほうが、議論がスムーズに行くのではないかと思います。可能でしたら、こういう案件がもしあった場合には、そのようにしていただければ。

○大臣官房厚生科学課広瀬研究企画官 部会長より、そのような御指摘を頂きましたので、次回以降そのようなことも対応するようにさせていただきたいと思えます。

○福井部会長 では、この部会での意見が反映されているかどうかということですので、委員も関心を持っていますし、部会としても同時に了解したほうがいいのではないかと思いますので、お手数ですがそのようにお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

○山口委員 1点だけよろしいですか。今回のものはそれで結構なのですが、この30日以内というのはちょっと特別な別な意味がありまして、軽微な変更の場合、例えば、主任ではなくて研究者の1人が代わっただけなど、そういうときも、軽微の場合は30日以内に戻さないといけないので。多分今回のケースは、もちろん福井部会長がおっしゃったよ

うなことで結構だと思うのですが、そういう軽微な場合には、少し専門委員だけの判断でもいいような、そういうところをタイプ分けをしていただけると、有り難いと思います。

○福井部会長 そうですね、それは判断していただいているのではないのでしょうか。

○大臣官房厚生科学課広瀬研究企画官 御指摘いただいたとおりでございまして、基本的には、軽微な変更のところについては審査委員会のほうでいろいろと処理させていただきますが、今回のケースのように、この上の部会であります再生医療等評価部会でいろいろな先生方から御意見を頂いたようなケースについては、事前に部会の先生にもメール等で御意見をお伺いするような形で対応させていただきたいと考えております。

○福井部会長 よろしいのでしょうか。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。再生医療等提供計画に関する定期報告の概要報告についてです。事務局から説明をお願いします。

○事務局 よろしく申し上げます。資料の2を御覧ください。定期報告の取りまとめの概要について御報告をさせていただきます。2 ページ目を御覧ください。法律の第21条により、年に1回、再生医療等提供計画についてはその定期報告を行わなければいけないということがあります。同時に、その概要については厚生労働大臣は公表しなければいけないという取決めがございます。そのため今回は、平成29年4月1日から平成30年3月31日まで、この期間内に報告がありました定期報告2,649件に関して集計を行いましたので御報告をいたします。

3 ページ目を御覧ください。こちらは、まず左上のグラフになりますが、治療研究の全てを引くくめた状況になりますが、種別の件数、パーセンテージです。1種から3種までがどの程度の割合あるかを示したものです。1種に関しては15件ということで0.6%、2種に関しては96件で3.6%、3種が2,538件、かなり多いですが95.8%という状況になっております。そのほかのグラフに関しては1種、2種、3種、それぞれの割合を示したものです。1種に関しては研究のみですが、2種、3種に関してはやはり治療の割合が多くなっている傾向があります。

4 ページ目を御覧ください。こちらが定期報告の提出件数、総数2,649件になりますが、これの都道府県別のものをグラフ化しております。目立っておりますのはやはり東京都ということになりますが、大阪、神奈川、福岡が多くなっている傾向にあります。5 ページ目のグラフは、同じく都道府県別の提出件数ですが、これは研究のみを提示したものです。総数としては90件です。こちらの傾向も変わらずで、東京都を筆頭に、大阪と神奈川が多くなっております。6 ページ目を御覧ください。こちらは都道府県別の治療のみということですが、こちらにも傾向に変わりはありません。

7 ページ目については再生医療等を受けた者の数、総数としては4万665人とかなり多いのですが、やはり東京都を中心に多くなっています。東京都が1万7,458名といった集計になっております。これを少し細かく見たものが8、9 ページ目になります。研究のみと治療のみで、それぞれ分けております。9 ページ目の治療のみ受けた方は3万7,911人

という集計になっています。

さらに 10、11 ページは投与件数、これは延べの投与件数です。それを都道府県別に集計したものです。総数としては 8 万 2,370、やはり東京都が群を抜いて多い状況になっております。こちらに関しても 11 ページ目、研究のみで分けたものと、12 ページ目、最後の資料ですが治療のみで分けたものの集計をグラフ化しております。集計の結果は以上です。

○福井部会長 ただいまの御説明について御意見、御質問等ございましたら、お願いいたします。随分東京に集中しているのですね。いかがですか。

○山口委員 これ、研究の数が本当に少ないというか、ほとんどが医療提供になっているのです。ちょっと遺伝子治療の関係でお願いがありまして、遺伝子治療というのは先天性疾患のケースが多いので、そんなに患者が多くいるわけではなくて、なかなか行われぬケースもあります。それで、定期報告の間に 1 件もされないケースもあるので、そういう場合、報告があると必ず審査をしないといけなくなってしまうので、全てのものがそういうことではないと思いますので、レアな疾患とか、そういうことについては、定期報告の要件を少し緩めていただけるような検討は頂けないかと思いました。

○事務局 ありがとうございます。現時点では投与件数、投与した方が 0 件ということでも定期報告を求めるといような形になっておりまして、そういった御指摘、御意見を頂くことも時々ございますので、今後の検討の課題とさせていただければと思っております。よろしく申し上げます。

○福井部会長 少なくとも簡略化はできるのではないのでしょうかね、そういう報告にしましても。

○山口委員 変な言い方ですが、ある度にやはり会議を開かないといけない、要するに 0 件の会議を開かないといけないので、これはやはり余り合理的でないかなという気がしております。

○福井部会長 また事務局でも相談をしていただければと思っておりますので。

○医政局研究開発振興課伯野課長 はい。現行の制度がどうなっていて、運用でどれぐらい対応できるのかということも含めて、検討させていただければと思っております。

○福井部会長 ありがとうございます。ほかにはいかがですか。それでは、この定期報告につきましては、本部会として了承するとしていいのでしょうか、伺ったということにさせていただきます。

それでは、議事の 3 に移りたいと思います。3-1、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す。審議は非公開となりますので、一般の傍聴の方は恐縮ですが、御退室願います。

(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に適合していることを確認した。

(1) 【再生医療等提供機関】

愛知医科大学病院

【提供しようとする再生医療等の名称】

「脂肪組織由来間葉系幹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」

(2) 【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。

(3) 【再生医療等提供機関】

東京医科歯科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】

「HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」