

第39回厚生科学審議会 再生医療等評価部会

日時 平成31年4月24日(水)

13:15～

場所 三田共用会議所第3特別会議室(3階)

医政局 研究開発振興課

○日時

平成31年4月24日（水）13:15～15:15

○場所

三田共用会議所 第3特別会議室（3階）

○出席者

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 荒戸委員 伊藤委員 梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 紀ノ岡委員 木下委員 高橋委員 鶴若委員 飛松委員 花井委員 平川委員 前川委員 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
大臣官房厚生科学課	平課長補佐
健康局移植医療対策推進室	井内室長
健康局移植医療対策推進室	幕内室長補佐

○議題

- 1 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の一部を改正する法律について（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等について（公開）
- 3 ヒトES細胞樹立計画（計画変更書）の指針への適合性確認について（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）
- 5 その他（非公開）

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 定刻となりましたので、ただいまから第39回厚生科学審議会再生医療等評価部会を開催させていただきます。傍聴の皆様方にお知らせいたします。傍聴に当たりましては、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いたします。委員の皆様方には、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。御礼を申し上げます。本日は部会の定数24名に対し、現時点で19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。

まず、会の始めに、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則の一部改正」が2019年4月1日に施行されましたことを御報告申し上げます。本部会におきましては、長期間にわたり御意見を賜りまして、誠にありがとうございました。引き続き、法に基づいた御審議をお願いいたします。

続いて、本日の会議資料の確認に移ります。会議資料はタブレットに格納しております。まず、001として次第、002が座席表、003が委員名簿となっております。資料1-1から1-3までが、移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の一部を改正する法律について。資料2として、遺伝子治療等臨床研究の報告。資料3-1から3-2は、ヒトES細胞樹立計画の変更申請。資料4-1-1から4-1-12が名古屋大学からの再生医療等提供計画の変更申請。資料4-2-1から4-2-6までが東京医科歯科大学からの再生医療等提供計画の変更申請。最後、資料5-1から5-10が「その他」に該当します。一番最後にはフォルダが2つあり、参考法令等というフォルダと、参考資料というフォルダを準備しております。不足等がありましたら、お知らせいただきますようお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、円滑な議事進行のために撮影はここまでとさせていただきますので、御退室のほうを御協力をお願いいたします。それでは、以降の議事運営につきましては、福井部長をお願いいたします。

○福井部長 それでは、よろしくをお願いいたします。早速本日の議題に入らせていただきます。議事1の「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の一部を改正する法律の施行について」です。事務局から説明をお願いします。

○健康局移植医療対策推進室井内室長 移植医療対策推進室長の井内です。資料1-1で御説明いたします。まず、資料1-1の4ページを御覧ください。2年前に民間のいわゆる臍帯血プライベートバンクのほうから臍帯血が流出したということで、本部会においても御検討いただいた上、また、造血幹細胞移植委員会と合同で行った、「臍帯血を用いた医療の適切な提供に関する検証・検討会議」にも本部会の一部のメンバーの方に来ていただいて、御検討していただいた経緯も経て、その後、今回、法律の改正につながったということで、御説明させていただきます。

4ページのポンチ絵から御説明いたします。臍帯血移植を希望する患者へ適切に臍帯血を提供するために、造血幹細胞移植法が制定されております。公的臍帯血バンクを制度で

規定し、第三者である患者に対する臍帯血の提供体制を整えています。

5 ページを御覧ください。公的臍帯血バンクと、いわゆる臍帯血プライベートバンクの違いについて御説明いたします。先ほどの法律でみているのが上段ブルーの部分です。ドナーの方が公的臍帯血バンクに臍帯血を寄付すると、寄付された臍帯血が調整されます。これをバンキングしておいて、移植が必要な第三者に提供をするという仕組みです。この業務を行うためには、造血幹細胞移植法に基づく厚生労働大臣の許可が必要です。

問題が起きたのは下段グリーンの部分、いわゆる臍帯血プライベートバンクというものです。これは臍帯血を必要としている第三者への提供というのを前提にはしておらず、依頼者の方が、将来、造血幹細胞移植若しくは再生医療のために、自身あるいは親族の方に対して使うというときのために臍帯血をバンキングをしておく、という仕組みです。これは、あくまで民民の契約ということで、造血幹細胞移植法上、特に制限はしていません。

6 ページを御覧ください。今回の事件は、依頼者の方が臍帯血プライベートバンクに預けていた臍帯血の一部が、経営破綻に伴い流出しました。これが、クリニックに転売されて、再生医療法上の届出なく患者に投与されました。これは再生医療法違反ということで取り締まることができました。

この経緯があったときに、再生医療としては無届け、ということで取り締まることができたのですが、これが造血幹細胞移植用として転売されたのであれば、造血幹細胞移植法において取り締まるべきがないということが分かりました。

一番最後の7ページですが、今回の法改正はそういった穴を防ぐということで、臍帯血プライベートバンクかどうかにかかわらず、公的臍帯血バンク以外の者が、造血幹細胞移植用として第三者への医療に用いるために、臍帯血の取引を行うこと自体を原則できないような形にしたというものです。

現在やっている公的臍帯血バンクのほうの仕組みはそのままなのですが、その他の方が厚生労働大臣の許可を受けていない形で、造血幹細胞移植用として第三者の医療に用いる臍帯血を取引することを、法律で禁止することになります。

また、今回、この法律を見直していく経緯の中で、今までは、厚生労働大臣が許可を与えた公的臍帯血バンクが、採取、調製、凍結保存、引渡しの各業務を一連の流れで全て行うという前提で考えていましたが、それぞれの業務を一部分ずつ行う業者があれば、厚生労働大臣の許可を取らずに、造血幹細胞移植用として第三者の医療に用いる臍帯血を取引することができるという法律上の穴もあることが分かりました。こういった業者が厚生労働大臣の許可なしで臍帯血の取引を行うのは駄目だ、というものも合わせ、我々が想定しないような形で造血幹細胞移植用での臍帯血が流出することを防ぐということで、先の臨時国会の中で議論がなされ、国会で成立し、この3月14日から施行したという御報告です。事務局からは以上です。

○福井部会長 ただいまの説明につきまして、委員の先生方から御意見、御質問等ありましたらお願いいたします。

○松山委員 非常に適切な法律を作っていただいております。臍帯血だけを採ってきてやるのだったらいいのですが、例えば胎盤で、ホールで細胞プロセスした場合、胎盤の中にある MSC とトロホブラスト、それから臍帯血と一緒に採れてくるわけですから、それに関してもこの法律に触れると考えるべきなのかどうか、教えてください。

○健康局移植医療対策推進室井内室長 今回のカテゴリーは恐らく再生医療法の範疇になると思っております。基本、臍帯血移植などの造血幹細胞移植は再生医療法でカバーされている類のものなのですが、造血幹細胞移植は昔からクラシカルにされ、技術として確立していますので、造血幹細胞移植法でカバーするという例外的な取扱いになっております。今回の法改正はあくまでも造血幹細胞移植を適切に行うためのものであり、再生医療の問題自体はもともと再生医療法違反として取り締まれる形になっておりますので、恐らく今の先生の御質問であれば再生医療法の範疇かと思われまます。

○松山委員 ありがとうございます。

○福井部会長 よろしいでしょうか。資料 1-2 の説明はなしで、内容につきましては、ただいまの内容が盛り込まれていると、新旧の表も出ております。よろしいでしょうか。それでは、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の一部を改正する法律の施行」につきましては、本部会として了解したいと思っております。ありがとうございます。

それでは、議事 2 に移りたいと思っております。「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。事務局より説明をお願いします。

○大臣官房厚生科学課黒羽企画官 それでは、資料 2 を御覧ください。国立がん研究センター中央病院より高リスク造血器悪性腫瘍患者に対する HSV-TK 遺伝子導入 T リンパ球 “Add-back” 療法の遺伝子治療臨床研究の終了報告について、御説明いたします。

資料の 4 ページ目を御覧ください。研究の目的及び意義の項目についてです。本研究は高リスク造血器悪性腫瘍患者に対して、HLA ハプロタイプ一致ドナー由来 T 細胞除去造血幹細胞の移植を施行した後、HSV-TK 遺伝子を導入した同一ドナー由来の T リンパ球を追加輸注 (Add-back) する治療法の安全性、治療後の免疫系再構築並びに GVHD 発症頻度及び制御能を確認するとともに、副次的に有害事象、生存率等の評価を行うことを目的とするものです。この遺伝子治療臨床研究は、平成 21 年 5 月に承認されたものです。

対象疾患及びその選定理由についてですが、HLA 一致又は 1 抗原不一致の適切なドナーのいない、早期に移植治療を必要とする高リスク造血器悪性腫瘍患者を対象に、5 ページ目の上の選定基準に従い、患者選定を行っております。ドナーに G-CSF を投与して造血幹細胞を含む末梢血単核球を採取し、その中から CD34 陽性細胞を純化して対象患者に T 細胞除去ミスマッチ移植を実施しております。同一ドナー由来 T リンパ球を採取し、HSV-TK 遺伝子及び LNGFR 遺伝子を導入して拡大培養を行います。T 細胞除去ミスマッチ移植をした造血幹細胞が生着した時点以降で、遺伝子導入 T リンパ球を Add-back しております。

6 ページ目を御覧ください。2 例の患者登録があり、1 例で GVHD を発症しましたが、

GCV(ガンシクロビル)の投与により沈静化し、安全にコントロールできております。5年目の追跡調査の結果、RCRは出現しておらず、遺伝子導入リンパ球クローナリティは認められておりません。報告時点で、原疾患は寛解を維持し、生存中とのことです。

もう1例は、免疫系再構築を達成する前に、重症ウイルス感染症のために死亡しておりますが、中止時の検査の結果では、RCRは出現しておらず、原疾患に対しては寛解を維持していたようです。

本有害事象の検討が行われた同時期には、臍帯血移植など他の移植法が広く行われるようになっており、本研究の対象症例の集積は思うように進まない状況であったため、新規の被験者登録を終了しております。また、Zalmoxisという本臨床試験と同じベクターを用いた遺伝子治療薬がEUにおいて承認されております。

生存症例については、観察研究に登録し、長期フォローアップを行う予定となっております。本研究は終了とし、施設内倫理審査委員会及び遺伝子治療等臨床研究に関する審査委員会でも了承が得られているものです。説明は以上です。

○福井部会長 ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等ありますでしょうか。

○梅澤委員 御丁寧な御説明ありがとうございます。安全性と有効性の成果が得られたこの研究の今後は、今の御説明をお聞きする限り、完全に終了して、ほかの遺伝子治療に移るといのように聞こえました。もし情報をお持ちでしたら御教授いただけたらと存じます。

○山口部会長代理 私のほうから説明いたします。先ほど最後のほうで説明がありましたように、EUでも承認されており、もともとのベクターはそちら側からもってきているものというか同じもので、それはそちらにありますので、EUからこちらに導入していただければ、この続きとしてはやれるのだろうとは思いますが、だから、TKを入れること自体は、感染症予防のための投与ということになりますので、後で議論になりますが、医科歯科大のケースと少し似ているところがあります。そういう意味では、がんセンターとしてはこれは継続しないのですけれども、これの発展形は幾つかあると御理解いただければと思います。

○福井部会長 よろしいでしょうか。ほかには何か御意見、御質問等はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、「遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告」につきましては、本部会として了解するというようにさせていただきます。

議事3に移りたいと思います。「ES細胞の樹立に関する委員会からの報告」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藤原専門官 本件は平成31年4月19日に文部科学省の特定胚等研究専門委員会で承認された樹立計画の変更です。資料は3-1、3-2となっております。樹立機関の名称は京都大学ウイルス・再生医科学研究所です。樹立計画の名称は「ヒトES細胞株の樹立と特性解析に関する研究」となっております。変更事項に関してですが、2点とも研究者の異動となっております。資料3-1については1名の追加、資料3-2については1名の削除となっております。いずれも厚生労働省がES細胞の樹立に関する審査

委員会において、平成 31 年 4 月 12 日から 22 日までの間、書面審査を行った結果、指針に適合していることが確認されましたので、御報告いたします。なお、本件に関しては、委員長は委員会令細則の第 6 条の規定に基づき、代理の梅澤先生で行っております。以上です。

○福井部会長 ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等がありますでしょうか。研究者の変更についてということでもありますので、本部会として了解したいと思いますが、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

(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。

(1) 【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 細胞の安全性に関する臨床第 I 相試験」

(2) 【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」

○議事：その他

疾病等報告について事務局より説明され、本部会において了承した。

以上