

医政局 研究開発振興課

○日時

令和元年7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 伊藤委員 掛江委員 川上委員 紀ノ岡委員 木下委員
田島委員 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	吉田局長
医政局研究開発振興課	伯野課長
医政局研究開発振興課	大江課長補佐
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
医薬・生活衛生局医療機器審査管理課	江田課長補佐

○議題

- 1 再生医療等提供計画に係る定期報告のまとめの概要（案）について（公開）
- 2 再生医療等安全性確保法施行後5年を目処とした検討について（公開）
- 3 その他（非公開）
- 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について（非公開）

○医政局研究開発振興課伯野課長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから、第40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、事前にホームページなどで周知している注意事項をお守りいただきますよう、お願い申し上げます。

委員の皆様方におかれましては、御多忙の中お集まりいただき誠にありがとうございます。本日は部会の定数23名に対して、現時点で16名の委員の方々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報告申し上げます。それでは、部会の開催に当たり、医政局長の吉田より御挨拶申し上げます。

○医政局吉田局長 改めまして、事務局を務めている医政局長の吉田です。委員の先生方におかれましては、お忙しい中、本日もこのようにお集まりいただき、また、平素から再生医療をめぐる問題について大所高所からの御意見、御指導を頂いておりますことを改めて御礼申し上げたいと思います。ありがとうございます。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律は平成26年11月に施行されましたので、はや約5年が経過いたしました。この間、疾病の治療、あるいは予防、難病に対する医療等々、再生医療の分野は非常に技術進歩が目覚ましいもの、改めて申し上げるまでもありませんし、委員の先生方の御指導を頂きながら、私どもとしては迅速かつ安全にというキーワードの下に再生医療の提供、あるいは再生医療の実用化に取り組んでまいりました。

そういう中で、5年ということや、この再生医療等評価部会においても、前回の4月までは、どちらかというところ個別事案について御審議いただくことが多かったのですが、今日、この後、法の施行状況を改めて報告して、今後、法施行後5年を目途とした検討についても、この部会において御議論を深めていただければと考えております。

いずれにいたしましても、引き続き、再生医療等の技術を我が国において広め、安全、迅速に国民の皆様のもとに届けるという使命の下に、私ども事務局は取り組ませていただきたいと思いますので、先生方の御熱心な御議論を引き続きお願い申し上げます。冒頭の挨拶とさせていただきます。大変恐縮ですが、私、今日声が悪くなっておりお聞き苦しい点と、この後、もう1つ会議がございまして、ここで失礼させていただきますことをご許しいただきたいと思います。今後ともよろしくお願い申し上げます。

○医政局研究開発振興課伯野課長 それでは、続いて、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。001は議事次第、002は座席表、003は委員名簿です。資料1「再生医療等の安全性の確保等に関する法律第21条第2項の規定に基づく再生医療等の提供状況に係る定期報告のまとめの概要(案)」、資料2「再生医療等安全性確保法の施行後5年を目処とした検討について」となっております。資料3-1~3-6と資料4-1~4-15については東京医科歯科大学の審議案件です。そのずっと下に参考法令というフォルダーがあります。資料に不足等がある場合は、事務局まで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。ありがとうございます。円滑な議事進行のため、撮影はここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたし

ます。

それでは、以降の議事運営に関しては、福井部会長にお願いいたします。

○福井部会長 本日は、議題の所を御覧いただくと、4つの議題が上げられております。最初の2つは公開、後半の2つは非公開となりますので、どうぞよろしくをお願いいたします。

1)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に入ります。事務局より説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 資料1です。本報告については、定期報告のまとめの概要案です。2ページにあるように、本報告については、平成30年4月1日から平成31年3月31日までに提出があった3,870件の定期報告を取りまとめた内容です。この取りまとめの概要については、法律第21条第2項に基づいて厚生労働大臣により公表されることとなっております。

3ページです。こちらはリスク分類ごとに定期報告件数を分けております。第一種が16件、第二種が220件、第三種が3,634件という内訳になっております。4ページです。定期報告件数(都道府県別(計3,870件))です。東京都が最も多くなっており、続いて、大阪府、福岡県、愛知県、神奈川県、兵庫県という順になっております。5ページです。定期報告件数(都道府県別 研究のみ(計147件))です。先ほどとほぼ同様の分布で、東京都を筆頭に大阪府等々で定期報告の件数が多くなっているという現状です。

6ページです。定期報告件数(都道府県別 治療のみ(計3,723件))です。やはり同様の傾向となっており、計3,723件という形で集計が行われております。7ページです。再生医療等を受けた者の数(都道府県別(計70,413人))です。定期報告件数の分布と同様で、東京都を筆頭に、大阪府、兵庫県、福岡県、愛知県、神奈川県で再生医療等を受けた者の数が多く認められております。8ページです。再生医療等を受けた者の数(都道府県別 研究のみ(計3,006人))です。東京都の件数が、ほかと比較してもかなり多くなっているという状況となっております。9ページです。再生医療等を受けた者の数(都道府県別 治療のみ(計67,407人))です。東京都をはじめ、大阪府、兵庫県、福岡県等でも件数が多くなっているという状況です。

10ページです。投与件数(都道府県別(計122,900件))です。延べの投与件数を示しております。分布としては、再生医療等を受けた者の数、先ほどの資料と同じような分布になっており、11ページは投与件数(都道府県別 研究のみ(計9,350件))、12ページは投与件数(都道府県別 治療のみ(計113,550件))と分けておりますが、やはり傾向としては同様と見て取れます。定期報告の取りまとめの概要については以上です。

○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。これは、多いとか少ないとか感想を言わなくてもいいのでしょうか。

○山中委員 データを可視化していただくと現状がよく分かります。これは、おおまかな疾患のような分類、層別みたいなことはされているのでしょうか。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 ありがとうございます。定期報告の中では、分類が報告内容としてできない形になっておりますので、この報告においては分類の整理はしておりません。ただ、次の議題2として準備している資料の中には、十分ではないかもしれませんが、その部分についても状況の報告をさせていただくようになっております。

○福井部会長 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、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は、本部会として了解するというようにしたいと思います。ありがとうございました。

それでは、2)再生医療等の安全性の確保法等に関する法律の施行状況についてに移ります。事務局より説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 資料2です。こちらは、再生医療法の施行後5年の見直しに向けた法律の施行状況等の報告です。2 ページは目次です。まず、御承知のことと思われませんが、再生医療法の概要について説明を行い、その後、①～⑦の内容についてそれぞれ説明する予定です。

まず、再生医療法については、御存じのように平成26年11月25日に施行されており、再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設けております。また、同時に、再生医療の実用化の推進のために薬事法の改正も行われております。5 ページです。こちらは再生医療法の概要です。再生医療等のリスクに応じた分類、リスク分類ごとの再生医療等の提供に係る手続、インフォームド・コンセントや個人情報保護等の適切な提供のための措置等、あと、特定細胞加工物の製造の許可等の制度が定められております。

6 ページです。こちらは、再生医療法の対象範囲です。要件1の目的(以下のいずれか)として、アは、人の体の構造又は機能の再建、修復又は形成、イは、人の疾病の治療又は予防技術であるということに加え、要件2として、細胞加工物を用いるものを再生医療等技術として定義しております。その中で、真ん中ですが、輸血、造血幹細胞移植、生殖細胞を用いる医療については政令で除外しております。

7 ページです。リスクに応じた手続を示したスライドです。いずれの再生医療等技術においても、まず、提供計画を作成いただいた後、第一種については、特定認定再生医療等委員会での審査を経て90日間の提供制限期間中に本部会でも審議が行われるという形です。第二種については、特定認定再生医療等委員会の審査の後に厚生労働大臣へ、第三種については、認定再生医療等委員会の審査の後に厚生労働大臣への提出が行われ、再生医療等の提供の開始がそれをもって行えるという流れです。ちなみに、認定再生医療等委員会については一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けており、特定認定再生医療等委員会については、更に特に高度な審査能力を有するものとなっております。

8 ページです。こちらは実際の手続のイメージのスライドです。提供計画の作成から患者さんへの提供まで、手続等の責任主体は主に医療機関の管理者となっております。9 ページです。先に述べたとおり、手続等の責任主体は主に管理者として定められております

が、再生医療等を行う医師又は歯科医師についても責務が課されているということを示すスライドです。法第3条において、厚生労働大臣が定めることとされている再生医療等提供基準の一部として、省令第10条に規定されております。

同条の第1項もこちらに記載しておりますが、再生医療等の安全性及び妥当性について十分な検討をしなければならない旨も規定されており、ここで言う妥当性の考え方については、安全性が有効性におけるリスクを上回ることが十分予測されることを含むものであることを、通知として書き下しております。現在、安全性及び科学的妥当性の評価については、法第20条の規定に基づき定期報告が委員会に対して行われ、その評価については意見が述べられることとなっております。厚生労働大臣には、委員会からの意見書が付けられて報告が行われることとなっております。以上が、簡単かつ急ぎ足になりましたが法の概要です。

10 ページです。これは冒頭に申し上げたように、再生医療法の見直しについては再生医療法の附則第2条に規定されており、施行後5年以内に規定に検討を加え、所要の措置を講ずることとされております。そのため、再生医療法の施行状況について今回報告を行い、検討のための議論をしていただければと思っている次第です。

また、このスライドの下半分にあるように、同時に臨床研究法についても検討の時期となっております。臨床研究法の附則第2条においては、施行後2年以内に、十分な科学的知見が得られていない医療行為について、その有効性及び安全性を検証するための措置について検討を加え、必要な措置を講ずるものとされております。

こちらの詳細について、11 ページを御覧ください。こちらの資料は昨年12月の臨床研究部会の資料です。ここでは臨床研究法附則第2条に基づく検証対象として、細胞加工物を用いない遺伝子治療、いわゆる *in vivo* 遺伝子治療と呼ばれているものですが、こちらを挙げられた上で、臨床研究部会とは別の枠組みで議論することとされておられます。現在、*ex vivo* の遺伝子治療や遺伝子治療等臨床研究指針については、既に再生医療等評価部会で検討を行っていただいておりますので、この細胞加工物を用いない *in vivo* 遺伝子治療の取扱いについても、今回、本部会にて御検討いただければと考えております。

では、以降は再生医療の施行状況について報告を続けます。14 ページです。まず、提供計画総数です。2019年4月現在で3,835件となっており、そのうち研究の届出が141件、治療は3,694件となっております。第一種は全て研究として、第二種、第三種は多くは治療の届出が行われているという現状です。15 ページです。再生医療等提供計画数の推移です。全体としては増加傾向となっておりますが、主に第二種、第三種の届出が増加しております。数字は各年度、各時期ごとの累積数となっており、中止届が提出された提供計画については除外しております。

16 ページです。再生医療等に利用されている細胞の種類です。研究、治療ともにリンパ球や血小板等の血液細胞を用いた再生医療等の割合が多くなっているというグラフです。特に治療においては、90%以上で血液細胞が用いられているという状況です。17 ページ

です。こちらは少し細かい内訳になりますが、第一種再生医療等提供計画での内訳、分析となっており、現状、iPS 細胞、遺伝子導入細胞、他家細胞等を用いる再生医療等が第一種と定義されておりますが、それを自家、他家という視点で分けると、他家細胞を用いているものが 20 件中 15 件という形になっております。15 件のうちの細胞の種類を見ていくと、血液細胞、間葉系幹細胞、体細胞が大半を占めているという状況です。

18 ページです。PRP を利用した再生医療等の分析結果です。全体としては 2,328 件の届出が行われており、そのうち医科領域では 782 件、歯科領域では 1,546 件となっております。特に右下の歯科領域の再生医療等についてはほぼ全てが PRP となっております、第三種の再生医療等として提供されているという状況になっております。20 ページです。委員会の認定状況です。委員会の件数の推移を示しておりますが、現在、特定認定再生医療等委員会が 55 件、認定再生医療等委員会が 103 件となっております、おおむね数字としては横ばいで推移しているという状況です。

22 ページです。こちらは、細胞培養加工施設の件数の推移です。現在、2,658 件の CPC があり、大半は届出施設となっております。この届出施設は漸増傾向となっております。

24 ページです。こちらは医療機関に対する立入検査・行政処分の状況です。立入検査、緊急命令、報告命令、改善命令の数を毎年度ごとに示しているスライドです。2017 年度に関しては、臍帯血事案の影響で医療機関への立入検査・行政処分の件数が多くなっております。今年度に入り再度増加傾向であることが少し見て取れるかもしれません。

25 ページです。CPC に対する立入検査・行政処分の状況となっております。2016 年度から現在までの件数が示されているスライドです。27 ページです。こちらは先ほど紹介した内容の一部です。in vivo の遺伝子治療についての議論に係る資料として、昨年度の厚生労働省予算事業で行った遺伝子治療の実態調査事業の概要についての報告です。インターネットに公開されている情報のみを基に Web 調査を行った結果ではありますが、国内で自由診療として行われている in vivo 遺伝子治療は、少なくとも 66 件あることを把握できております。対象疾患は主にかんとなっておりましたが、詳細不明なものも多く、また、使用ベクターについては Web 情報からは確認できないものが大半という形になっておりました。

28 ページです。法の規制の現状がスライドに示されております。現在、ex vivo 遺伝子治療については再生医療法が、また、研究として行われている in vivo 遺伝子治療については、臨床研究法と遺伝子治療臨床研究指針がそれぞれ掛かっているという状況になっておりますが、先ほどのスライドで紹介した自由診療として行われている in vivo 遺伝子治療に関しては、現在、規制が掛かっていない状況となっております。

30 ページです。こちらは先ほどのスライドのとおりで、ex vivo 遺伝子治療については、治療として行う場合も研究として行う場合も再生医療法が掛かっております。現在、中でも細胞に対する遺伝子操作の手法として、遺伝子導入を行った場合のみを再生医療法の中では第一種再生医療等技術として分類を行っております。しかしながら、遺伝子導入

を行わずに遺伝子操作を加えるゲノム編集技術を用いた場合には、現在、第一種の定義には含まれておらず、そのため第三種の再生医療等技術として分類されるという定義になっております。

こちらに関しては、31 ページをご覧ください。昨年度、厚生労働科学特別研究事業において、*ex vivo* 遺伝子治療におけるゲノム編集技術について、そのリスク等を検討して定義を整理しております。研究成果の所にあるように、ゲノム編集技術についても、やはり目的としない DNA 変異や発がんの可能性が示唆されており、従来の遺伝子導入技術と同様に、第一種の再生医療技術として整理されるべきではないかという報告がなされております。

32 ページです。こちらは現在の再生医療等製品の開発状況を示しております。既承認の製品については、遺伝子治療等製品も含めて7製品となっております。また未承認ではありますが、先駆け審査指定を受けている品目も多数存在しておりますので、現状としては数が少し多くなる見込みです。既承認の製品については、再生医療法施行以降に承認を受けている製品が多く見られるという現状です。

34 ページです。今後も実用化に向けた開発が進められていくものと考えられておりますが、本スライドでは再生医療等技術の保険収載までの流れを示しております。再生医療等技術については、技術として評価療養制度を利用して先進医療として実施された後に保険収載される流れと、製品としての仕様が固まる場合には、治験を経て薬事承認、保険収載されるという2つの流れが想定されると思われま。

現在、先進医療として実施する場合には、再生医療法も適用されるため、認定再生医療等委員会での審査の後、先進医療技術審査部会、先進医療会議などの審査も必要となっている現状です。また、第一種である場合は、加えて、本部会での審議も必要となっております。薬事承認に関しては、条件・期限付承認制度もありますが、承認の実用化に至るまでには一定の時間が要されるものと考えられております。

35 ページです。細胞加工物を製造する医療機器の一覧です。既に承認されている医療機器は7製品です。血液成分分離キットとしてPRPを製造するものが大半ということになっておりますが、その中には、対象疾患に対する適応の取得も見込まれている製品もあります。近く承認され得る機器も複数存在しており、ただ、現状、これらの承認を受けた医療機器を使用して製造した細胞加工物を用いて再生医療等を提供する場合にも、再生医療法に基づいた手続が必要であるということになっております。以上、少し駆け足になりましたが、法の概要から施行状況について事務局より報告いたしました。

○福井部会長 ただいまの説明について、御意見、御質問等を頂きたいと思っております。資料が膨大ですので5つに分けて御意見を伺いたいと思っております。主に課題の抽出を行って各項目に関係するヒアリングが必要な検討については、次回以降に行うということですので、自由に意見を述べていただいて結構だと思っております。最初に3ページから11ページの再生医療等安全性確保法についての部分の御意見を伺いたいと思っております。コメントがありまし

たが、管理者が主な責任主体となっていると。それから、安全性及び妥当性についての責務などについての説明がございました。御意見を頂ければと思いますが、いかがでしょうか。

○山中委員 再生医療を行う際の責務で、施行規則第 10 条第 1 項に規定する妥当性について、有効性が安全性におけるリスクを上回ることが十分に予測できるものであることが必要です。特に安全性と有効性について、十分に科学的に検討しなければいけないというところです。現状のデータを見せていただいて、治療として行われていることが圧倒的に多い。特に第三種がほとんどのようで、第三種を治療で行うというのがほとんどであるということがデータから分かりました。

その部分に関して、科学的に有効性が安全性を上回るかどうか、リスクとベネフィットのバランスが良いかどうかというのを、データとして具体的に示す時期かと思います。疾患も千差万別ですので、いろいろと議論はしなければいけないと思うのですが、要はレジストリーのような形でデータを取っていくということも検討する時期に入っているのかなと思います。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○山口部会長代理 山中先生と同意見なのですが、PRP が非常に多いのですが、PRP の対象となる使い方が多様です。例えば実際に私が委員として入っている所でも、臨床研究としてやられているのですが、そのときにも対象がいろいろであった、結局どのとき症状に効いているという話と、どのような対象疾患のときに効いてというそのような点がまだ十分に解明されていないと思います。そういった観点から幾つかの層別が必要なのだらうと思います。そういうことを含めて、有効性を示すようなデータを出していただかないといけないのかなと思いました。

○山中委員 おっしゃるとおりだと思います。あとは疾患の重篤性なども考慮に入れたほうがいいかなと思います。例えばがんなどは、この中でも第三種の治療としてやられているのではないかと思うのですが、進行がんで転移、転移の状況で、治療自体にリスクが伴うという状況で、どれぐらい有効性があるかどうかというのを示したほうがいいかなと思いますし、先生がおっしゃるとおり疾患によって状況が違うので、一概にこうなさいというのは言えないと思うのですが、まずはできるところから始めていったらどうかなと思っています。

○松山委員 今の安全性と妥当性のところなのですが、当然初めて臨床投与するときの有効性は分からないわけで、かなり深く特定認定でもんでもらわないといけないのです。議事録を見ても、ほとんど議論されずに、ほとんど素人が議論しているとしか思えない。なぜ細胞が効果があるのか、PRP がなぜ効果があるのか、全くサイエンティフィックな深みがない。投与しましょう、トライアルにしましょうという議論で、この部分の妥当性に関して、どう妥当性の評価をしていくかという一定程度のガイドラインと、できれば妥当性を評価できない委員会には御退場いただくというかなりハードなことを考えてもいいので

はないかと思っています。

○花井委員 1 つは、いわゆる治療で提供されているものがすごく多いということです。その内容も千差万別です。いわゆる一種、二種、三種のクライテリアについては、いわゆるキット化をして薬事を通っているものであれば、それはある種では医薬品のようなものだから、安全性についてはそんなにうるさく言う必要はないのかもしれないと。

それから、有効性については、研究でやるように明確なエンドポイントをガチッと決めてということは求めても難しいとすると、よくあるのは著効と延命とか、がんではよくあります。そうすると、ある程度、提供計画の中で、これを調べたら一応効いたという指標を必ず作っていただいて、一定期間内にそのデータがどうかというところで、評価基準を提供計画の段階で出してもらわないと、結局、うちのクリニックでは皆さん喜んでもらっていますというような話で、非常に高額なもの。お金の話はこの法律の立て付けではないかもしれませんが、やはりさっきも言ったように、藁にもすがる患者が夢を見て、借金してまでお金を投入するということもあり得るわけだから、そこは見直しの中で、何か提供計画の中で評価できる基準みたいなものを求める。それは厳密なエンドポイントで、延命とか、そこまでは無理だとしても、何かの検査指標とか、そういったものを定めていただくというのも1つ必要かなと思いました。

○前川委員 第一種、第二種、第三種とあって、特に第三種なのですが、第三種の再生医療を審査するのが認定再生医療等委員会で、その構成メンバーを少し見る機会があったのです。要件は「医療機関との関係が非常に強い方が3分の1以下であること」と書いてあるのですが、実際に見ますと、半分以上がその医療機関の方であったりという認定再生医療等委員会もあるのではないかと思います。だから、これはもう一度整理し直したほうがいいのではないかと思います。外見からだけでは、例えば6人おられるときに、医療機関の方は2名で、それはいいのですが、よく見ますと、これは医療機関のほうにかなり関係が深い人がほかにも入っているということで、半分以上をそういう方が占めている場合が実際にあります。そうすると今度は逆に利益相反も絡んでくるので、認定再生医療等委員会は厚労大臣が認めているということになっているのですが、もう一度精査し直したほうがいいのではないかと私は思いました。

○掛江委員 今までのいろいろな先生方の御意見と重複する部分が多いのですが、現行の制度上の提供計画の中にも、評価の方法が書いてあるはずですよ。その辺について、是非その評価方法に基づき定期報告の内容を精査していただいて、今の定期報告、若しくは今の提供計画の中にある評価の方法が妥当なのかどうかというところを、事務局から御報告を頂きたいと思いますのが1点です。

もう一点は、有効性が安全性におけるリスクを上回ることが十分に予測されるという点についてですが、そもそも再生医療というのは予測に基づいて実施されているということです。この予測される有効性や安全性が、本当に予測どおりなのかというところをきちんとフォローアップして、評価していくシステムが必要ではないかと考えます。

私は PMDA のほうの委員会で、再生医療等製品患者登録システムに関する検討会に出席させていただいているのですが、そちらでの話を伺うと、ポストマーケティングスタディは企業の努力で行うものとなっていて義務化されていないので、結局なかなかすべての情報を収集するのは難しいというようなお話をいろいろな学会から伺っています。そういったことを考えると、再生医療で特にリスクが高いものについては、ポストマーケティングスタディかレジストリー登録を義務化していただくことも考えていけないのかなと思った次第です。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○花井委員 以前にここの部会で問題があったときに、例えばある程度効くだろうという根拠となる論文、いわゆるメタアナリシスみたいなもので、複数の全然違う所から引っ張ってきて、このような効いた例があるという患者に対する説明が、例えば間葉細胞であれば由来が違うものを同じに扱ったりとか、非常に都合のいいメタアナリシスが結構あって、それは論文の取扱い方としても問題であるという議論がここであったと思うのです。事実上、恐らく第三種のほうは都合のいい話を出してきてやっているように思われるので、今後ガイドラインなのか手引きなのか通知なのか分かりませんが、私も幾つか見ているとお手盛りのようなニュアンスを感じる中で、認定再生医療等委員会が見なければいけない部分というのを、ある程度明示的に、こういう論文の使い方は駄目だとか、箸の上げ下ろしみたいな話になりますが、それをやらないとちょっと難しい点があるのかなと思います。これは法なのか通知なのか、若しくはガイダンスなのか分かりませんが、今の再生医療等認定委員会がレベルアップする努力はいろいろとしているのですが、プラス今の委員会がしなければいけない仕事をもう少しマニュアルライズして、安全性と有効性というのはどこに着目すべきかということを示的にしてあげないと難しいのではないかなと思ったので、今回はそれができるのであれば是非やっていただきたいと思います。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○松山委員 論文を引いて、自分たちで作ってもいないのに申請して通っている案件が非常に多くて、骨髄 MSC と脂肪 MSC で全然違いますし、脂肪でもカルチャーの方法によって、むしろ梗塞を起こすようなリスクの高い細胞になるカルチャーの方法もあるのに、全く議論されていない。

いわゆる AMED を含めて研究費で得られたサイエンティフィックな知見というものが全くこの領域に反映されていないというのは非常に問題で、審査において、AMED 等の規制関係の研究費から得られた研究成果を使うべきです。AMED 成果を取り纏めて、認定委員会での審査の基準のようなものにとりまとめてはどうでしょうか。

一方で、これだけやってきて、ここはもう大丈夫ではないかと思われるところも確かにあります。例えば PRP は調製デバイスによって品質に差はあるものの、さほどリスクが高くなさそうなので、今回第四種を設定し PRP を第四種にすれば、よりリスクを精査しなければいけない第一種、第二種に注力できるということがあると思います。特段、PRP で腫

瘍が起こるとか、患者が不平不満で訴訟を起こしているということがないのであれば、例えば第三種からもう少し軽い部分に持っていくということもあっていいのではないかと、このことを御提案させていただこうと思います。

○福井部会長 先ほど少し出てきたことで、治療を受けている患者がどれぐらいお金を使っているかということについてのデータはあるのでしょうか。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 それに関しましては、そこまでの調査ができていないものはありません。

○福井部会長 ほかにいかがでしょうか。

○山口部会長代理 PRP というのは、我が国で血液製剤で年間に細菌感染症を起こすというのは1例か2例ぐらいしか起こっていないのですが、意外と海外というのは起きているのです。これはなぜ起きているかと言うと、日本では初流血除去をしているので、ほとんど感染はしないのです。もう1つは、白血球が残っているのですが、白血球が食ってくれるのですが、血小板だけにしてしまうと、白血球がいなくなってくると白血球が食ってくれなくて、海外はかなり比率が高いということです。そのことを前提とすると、PRPを作る所は割と自動化されてきているのですが、採血が意外と危ないと思っています。頻度は我が国だと500万件に1件ぐらいなのだけれども、0.0何パーセントではあるのですが、海外では一定の比率で起きているので、そういう意味ではPRPが本当に安全かというのは少し心配なところがあります。

○松山委員 今のところで追加ですが、確かに感染症のことというのはすごく大事で、例えば肝硬変の患者の場合は結構免疫抑制がかかっていますから、対象疾患によっても考えなければいけません。今回投与される細胞調製物だけではなくて、患者とのトータルのバランスの上で。これはPMDAでも同じで、例えば取ってきた細胞を肝硬変に入れるときに、今のような議論というのはあるわけです。この際なので、PMDAにもこういう議論があったということをお伝えさせていただきたいと思います。

○前川委員 今、山口先生が言われましたが、献血のときは初流血除去をするようになってから、安全性が高まっているわけなのですが、実際にこのPRPを作っている所は、そういうことをどの程度やっているのかというのは実際にはよく分からないと思います。それが1点です。

別件ですが、この第三種の認定再生医療等委員会は、いろいろなメンバーを公表しようとか議事録を公表すべしと書いてあるのですが、公表というのはホームページで一般からもアクセスできるレベルで公表するのか、それとも単にこの委員会に報告を出して、一般の目からはほとんど見られないというレベルなのか、どちらなのでしょう。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 確認させていただきます。

○前川委員 よろしくお願いたします。

○福井部会長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。いずれにしても、今後この部会で有識者からのヒアリングも行って、方向性については御議論いただくことにな

ります。

○山口部会長代理 11 ページで赤字で囲ってあるもので、②の細胞加工でない遺伝子治療については保険で適用されないものなのですが、今、遺伝子治療が実施されているというように認識するのかどうか、すごく危ない話だなと思っております。

○福井部会長 思い付くことを発言していただいて、議事録に残していただいて、それをベースにディスカッションしていただくこともあると思います。

○木下委員 もう既に議論されたことかと思いますが、委員会のクオリティにすごくバラエティがあるということです。これは認定再生医療等委員会はもちろんですが、特定認定再生医療等委員会についても言えると思います。随分標準化はされてきているとは思いますが、委員の先生方はそれぞれの分野のプロなのですが、委員会の議論としては必ずしもそうではないことがあります。例えば、自分自身が特定認定で審査されるときに随分と違う議論が入ってきたりすることもあるとあって、最終的にはそれなりのところに落ち着くのですが。ですから、全国的に見たときに、特定認定委員会で同じような評価がされているのかがポイントになってくると思います。特に第二種の審査などになってくると、ここは通りませんから。したがって、審査の標準化とかガイドライン作成は非常に大事なところかなと感じています。

○福井部会長 非常に大きな問題だと私も思います。いかがでしょうか。よろしいですか。

○紀ノ岡委員 以前に加工の範疇というものがあつたと思います。以前に臍帯血の問題が起きたときに、保管という状態が再生医療の加工の範疇外だったと思うのです。保管も温度変動があると細胞の品質に対してはかなり影響を及ぼすことだと思いますので、保管を入れることが正しいかどうかは分からないのですが、今一度加工の範疇についても見ていただければいいのではないかと考えています。変えてくださいというよりも、ちょっと見ておいたほうがいいのではないかなと思いました。

○松山委員 今のところは、加工の部分に例えば保管を入れるというのは、世界的な標準から考えると厳しいと思うのですが、保管の状況が悪いと受け入れた細胞のクオリティが悪くて、患者にとってはアンハッピーなのです。例えばそこのところは受入れのときに細胞がきちんと管理されたものが使われているかどうかという評価というところで、それもその委員会の中でストックされたものを使うのだったら見るポイントです。少なくとも見るポイントを挙げてあげるところから始まるのかなと思います。

○紀ノ岡委員 おっしゃっているような法律の範疇かどうかは、まだ。法律でなければいけないのかどうかというのは、これからの御議論だと思いますので、取りあえず頭を上げさせていただいたと思っています。

○福井部会長 ほかにはよろしいですか。

○医政局研究開発振興課伯野課長 先ほど前川委員からお尋ねのあつた公表についてなのですが、省令で公表することとなっておりますので、具体的な公表の手段については通知のほうで出していまして、委員会のホームページで公表するというのが1点と、再生のほう

のシステムのほうに上げていただくという2点が言われているものです。当然、公表ですので、広く公に知らせるのが公表だと思いますので、決してクローズドというわけではないということだと思います。

○前川委員 ホームページで公表するということで、実際に少し見る機会があったので見たのですが、メンバーが公表されていないところが結構あります。だから、1度ホームページを見られて、100幾つか認定のものがありますから、本当に公表しているのか、報告をどの程度ちゃんとしているのかとか、検討する必要があるかだと思います。

○医政局研究開発振興課伯野課長 御指摘いただいたような実態調査を検討させていただきたいと思います。

○松山委員 国のほうにデータが上がってくるのであれば、例えば地方厚生局のほうでアップしてもらおうというのもあると思っています。我々も、認定委員会の議事録などにアクセスするのですが、何回かアクセスしていると、なぜか違う所に、URLのアドレスが変わったりすることがあって、危ないことをやっているのだなと感じるところもあります。地方厚生局でアップしてもらって、動かさないようにしてもらおうと非常に調査しやすいかなと思います。

委員会に関してですが、第一種と第二種、例えばMSCなどでも差が激しすぎて、第一種に上がると途端にかなり厳しくなるのに、第二種だとほとんどお手盛りのような審査をされています。「お手盛り」というのは抽象的ですが、このような1行ぐらいの議論でいいのですかというような議論をされている所も多いので、第一種と第二種の間差が大きすぎるといっても、特にMSCとか体性幹細胞に関しては、1つの課題なのかなという気がします。

○福井部会長 よろしいでしょうか。次のパートとしては、13ページから18ページの提供計画の提出状況についての部分に関して、御議論いただければと思います。他家の体細胞などを用いた第一種再生医療等が多いこと、PRPが多いというような御説明がございました。いかがでしょうか。ページ数を指示していただいて、御発言いただければ有り難いと思います。

○松山委員 これを見ていると圧倒的にPRPが多くて、歯科領域と整形領域と、美容で皮膚と。そう考えると、この部分をちょっと分けてもいいのかなと。ただ、分けるときに、PRPでも、例えば医療機器承認をされていて、PMDAできっちりと無菌的に取れるというものに関しては、さほど安全性に関して私は考える必要もないのかなと思っています。ただ、医療機器承認されていなくて、先ほど山口先生がおっしゃったように、菌のコンタミが入っているような場合には見ないといけないので、そこのところを、こういう承認されている機械の場合には例えば第四種のようなものでいいですよというやり方はあるのかもしれないと思います。それに加えて、適用が決まって承認されている機器の場合、再生医療等新法で見ると、薬機法、薬事法で見ると重複規制というのは好ましいことではないので、この部分は切り分けていってあげられるように、事務局で頭の体操をしていただけ

たら有り難いと思います。

さっきの無菌性の担保ですが、私は脂肪由来 MSC をやっていますが、脂肪というのは結構吸引するときにコンタミして、表皮ブドウ球菌とアクネ菌がかなり入るのです。実はカルチャーしたほうがきれいで、カルチャーしていないときのほうが汚いのです。こういうようなことも特定認定のほうではしっかりと委員会の先生方に御理解していただいた上で、理解できないのだったら私たちがリストアップして教えてあげないといけないと思うのです。少なくともそういう考え方のリストアップは必要なのだろうなと思います。

○掛江委員 これは質問なのですが、先ほどから PRP についての話が出ていますが、安全性に関して今までの使用経験の多さを考えると、ある程度は担保されているのかなというところでは、第四種的な扱いも賛成なのですが、有効性に関しては、ここはばらつきはないと理解をすればいいのでしょうか。有効性について気になるのは、結局、安全性が担保されているというお話と、全く有効でないものが治療という名の下に、しかも再生医療法の下で治療として認められているという状況を作ってしまうのはやはり大きな問題ではないかと思うのです。そこは入り口の議論ではなくて、ポストマーケティングスタディとかレジストリーとか、実施後の評価のほうの議論で治療として適当でないものを淘汰していくようなシステムが必要なかもしれないと思うのですが、PRP の安全性、有効性に関してはどのように専門の先生方が評価されているのかというのを教えていただければと思います。

○福井部会長 答えられますか。

○山口部会長代理 実は委員会として入っている大学で、PRP の研究のほうでやってくださいということで、そのときに第 I 相は安全性で終わったのですが、第 II 相に入るときにどういう研究をやるか、要するに有効性と言うか、完全な有効性では難しいのですが、代替マーカでもいいから有効性を評価するということに、結局どこを適用にするか、軟骨とか、あるいはいろいろな部位とか、そういうことがありますので、それによって層別にせざるを得ないのだと思うのです。

御存じのように大谷も受けましたし、彼は効かなかったようですが、効く人と効かない人が必ずあると言っていました。実際にデータを少し見せてもらおうと、8 割、9 割の人が効いているわけではなくて、効く人がいるというのが多分現実ではないかなという気がいたします。

○花井委員 結論めいたことはないのですが、基本的に薬機で承認する場合は適用を決めるので、これは薬機統制で有効性と安全性は丸投げしてしまって、ここから外すべきなのです。それ以外の部分で、薬機で承認しているけれども、それ以外の場合に適用外にはありますよね。適用外の部分はどうのように整理するかというのは、今、山口先生がおっしゃったことかなと思います。

もう 1 つは、採血について、今回の薬機法の中で、今まで採血基準というのは日赤の内

部基準でやっていたのですが、それを新たな採血事業者を受け入れるために、一応レギュレーションを今回作っていると思うのです。だから、そういうものも参考にして、採血基準については、今までの法は変わらないのですが、法に基づいた基準というのが今度薬機の改正と同時に行われるので、そういうのも参考にして、それと同じような基準で、採血基準みたいなところでそろえていくといいかなと思いました。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○伊藤委員 治療のほうのグラフですが、今は3,451が血液細胞由来ということで、そういう分け方はいいと思うのですが、計画に示されている何に対して投与するのかというのも、ある程度、3,400もあれば、幾つかのカテゴリーに分けて提示することは可能ではないのかなと思うのです。全然使う先が書いていないというのは、まとめとしていかがなものかと思っています。よろしくをお願いします。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 御指摘ありがとうございます。この部分についても、今回はこちらに提示していないのですが、事務局としては分類をした資料がありまして、また部会の先生に供覧いただけるように準備させていただこうかと思っています。

○山口部会長代理 PRPの話で、感染症と言うか、細菌汚染が気になるという話を先ほどいたしました。実際に細菌汚染で敗血症を起こしたり、感染症を本当に発症してしまうというのは非常に少ないのですが、どういうことかと言うと、閾値があって、USPの中にも出ているのですが、10の2乗オーダー以上が入らないと感染が成立しない。要するに、白血球が食べてしまって死んでしまうのです。ただ、問題になるのは、PRPというのはどれだけ保存するかの規定がないので、長期に保存してしまうと、例えば今の血液製剤と一緒に、室温で保存しないといけないので、振って保存しなければいけない。それを例えば半日とか1日使ってしまうと、それはリスクが必ず出てくる気がいたします。ですから、その辺も逆に言うと、規格の中に入れないといけなくなるのです。ただ、製造する方法としてキットを承認するのではなくて、使われ方までちゃんとその中に含めないと、そういう安全性が担保できないのかなという気がします。

○紀ノ岡委員 今、山口先生がおっしゃったように、今回、法の立て付けから言うと、治療のリスクが書かれているのですが、今おっしゃったように加工のリスクというのが実は、今までは培養を経ないものと経るものなのだけけれども、その中間をおっしゃっていて、一種の培養なのです。そこを分けるかどうかというのが、分け出すと細かくなりすぎて難しいかもしれないのですが、1つあるのかなと感じました。もしかしたら加工のリスクというものを明記しなければいけない時期にきたのかもしれないと思いました。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか、よろしいですか。それでは、次の項目の19ページから25ページの、再生医療等委員会の認定状況、細胞培養加工施設の状況、立入検査・行政処分の状況の部分。24ページ、25ページでは、行政処分について、医療機関に対する行政処分については、件数が増加傾向ではないかと。また、CPCは大半が届出施設であるとのことですが、CPCについても処分が確認されているとのことでした。再生医

療法違反に対する処分と思われませんが、再生医療等を提供する医師がどの程度法律を理解しているかということの問題もあるように思われます。この点に関して御意見はございませんでしょうか。

○山口部会長代理 前からすごく気になっているのですが、医療機関が届出だけで、受託施設は PMDA の査察を受けるという形になっているのですが、本当に医療機関の CPC が届出だけで大丈夫かという、この辺の中にもしそのような批判があるのであれば、そろそろ医療機関のものも届出だけではなくて査察に入るべき時期にきているのかなという気がしています。

多分、これは問題になるのは、査察に入っただけのような専門家がいるかどうかという。今の状況だと PMDA に大変な負荷がかかってしまうのですが、PMDA から委託された査察に入ってくれる人というのは、必ずしも国だけではなくて、製薬企業の工場でちゃんと査察をできるような人も採用されていると思います。そういう人は、多分こういう CPC が見られると思うのです。そういう意味で、そういう方にやっていただくというのも 1 つの手かなという気がしています。

○花井委員 これは最初から私は気になっていて、今、山口先生がおっしゃったとおりで、届け出ただけのものが 2,592 も走っているというのは、本当にこれはいかかなものかと思っています。そもそも、許可のほうも GMP とは微妙に違うのです。査察なのですが、要件だけを調べていて、GMP のほうは、いわゆるモニタリングのバリデーションなどまでを見ているのです。それもどうかと思っていて、やはり許可のほうも、運用手続がちゃんとバリデートされているかぐらいは見ておくべきではないのかということと同時に、この届出を第二種と第三種に分けるわけにもいかないのでしょうかけれども、これを野放しというのは、相当気になるし、立入検査の現状を見ると、CPC については少ないわけです。だから、これだけの数が本当に要るのかということも含めて、ちょっとここは考えていただきたいというように思っています。これはダブルスタンダード、トリプルスタンダードになっているのです。だけれども、患者からすれば安全性は同じなので、複数の基準があること自体が理解し難いところで、この 5 年たった今となつては、実態が分かったところで 1 回見直していただきたいと強く思います。

○掛江委員 20 ページの認定再生医療等委員会ですが、よろしいでしょうか。こちらに関して、審査の質の担保がどうなっているかというのは、今まで再三議論にも上ってきていると思いますし、この部会で第一種の審査確認をさせていただいた件について、特定認定再生医療等委員会での審査がどうだったのかしらというような議論も記憶にあると思います。そういったことを踏まえて、まず 1 つ事務局に教えていただきたいのは、AMED で確か審査委員会の質の向上の研究が事業が進んでいると思うのですが、現状、認定再生医療等委員会の質の向上のためのシステムができているのかも含めて、そちらの事業での今までの成果ならびに現状評価の報告を頂いてから、ここの点を議論することができないかが、お願いも含めての 1 点目です。

2 点目で、認定再生医療等委員会は、知財などがいろいろ関係するような研究計画や提供計画が出てくることもあって、恐らく立入検査や監査とか、そういった外部評価がされていないのだと思うのですが、これに関しても、もし現状の御報告を頂いた上で、質を担保するために外部からの評価等が足りないということであれば、CPC などと同じように立入りというか、監査というか、そういったことも含めてきちんと委員会を評価、指導するような手立も検討していただけないかと感じています。

○福井部会長 ありがとうございます。

○前川委員 今、掛江委員がおっしゃった 20 ページの認定ですが、2015 年は 70 で、2019 年には 103 ということです。恐らく最初のこの 3 年間で、従来行なっていた民間の細胞治療を登録するために認定再生医療等委員会を組織されたと思うのですが、これは例えば厚生局の方で、報告とかを毎年チェックをしておられるのか、あるいは認定再生医療等委員会は、恐らく 1 つか 2 つの審査をして、後は開かれていないとか、そういうものがかなりあるのではないのでしょうか。その辺も検討されればいいかと思います。特定認定は、恐らくいろいろなものが次から出てきますから、それを審査したりするのでしょうか、細胞治療を行なっている民間のクリニックで、1 つの治療法に関して認定再生医療等委員会で承認をしたあと、全然開かれていないとか、そのようなことはないのでしょうか。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 今のところに対する事務局からの説明になりますが、御指摘のとおりであり、審査している数が少ない所、止まっている所も状況に関してはあると見込んでおり、その辺りも含めて、資の向上を課題のほうで調査を行って整理をしていくという方向で進めております。

○松山委員 今のところですが、IRB ショッピングが現実的に行われています。件数が多い所が質が高いというわけでは決してないという現実があります。むしろきっちり審査するからと申請が上がってこない所もあるので、そこは数だけではなく質のほうもウォッチングしていただければとお願いします。

○福井部会長 ほかにはいかがですか。人を対象とした研究の倫理審査委員会の活動については、毎年、厚生労働省に報告することになっていますよね。これはそういうシステムにはなっていないということですか。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 委員会に関してはなっておりません。

○福井部会長 ほかにはいかがですか。それでは、次のブロックに進んでよろしいですか。26 ページから 28 ページの遺伝子治療の状況についてです。現在、一部無規制となっている in vivo 遺伝子治療について、特に何か御発言いただければ有り難いのですが、いかがですか。

○山口部会長代理 気になる点が 1 つ。非ウイルスはひょっとしたらかかりませんので、出てこない可能性はあります。遺伝子治療臨床研究の指針の外でやられてしまうところもあるし、カルタヘナ法のほうもかからない可能性があるのですが、例えばレンチともし書かれていたとすると、レンチを in vivo で使うことはまずほとんどないと思いま

すので、考えられるのは ex vivo 遺伝子治療をやっているという話になって、これは再生医療法に違反しているのではないかと逆に思います。

○医政局研究開発振興課竹内室長補佐 この調査はこちらにお示ししましたとおり、インターネット検索でかなり粗い検索ですので、先生に今御指摘いただいたことを踏まえて、可能であれば実態をもう少し正確に把握できればと考えます。

○福井部会長 何か仕事が増えるばかりですね。大丈夫ですか。

○松山委員 ここの所はホームページに書いてあっても本当にウイルスを使っているかどうかさえ分からないところがあります。カルタヘナ法は環境省が所掌だったような気がするのですが、環境省に聞いて、立入りで入ったらウイルスは使っていませんでしたという話になるかもしれません。この所で規制なしが非常に大きな問題だと実は思っていて、薬事と先ほどの安全性確保法の所に少しすき間が空いているというか、完全に重複していないところが少し問題だと思っています。やはりこの部分は薬事を横目で見つつ、薬事できちんと見ているのであれば、我々も規制なしという部分は網を掛けていく必要があるのではないかと。これは私の意見です。

○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。

○山口部会長代理 これは我が国だけでなく、FDA と議論したときも、FDA もすごく気にしていました。やはりアメリカ国内だけの話ではなくて、海外で受けてきた人がバイラス排出してしまうようなケースも考えて、かなり民間でやっているリスクも一応考えているみたいで、この辺は海外とも歩調を合わせて、きちんとやるべきことはやっていただかないといけない。もしやっていければの話です。

○福井部会長 ありがとうございます。いずれにしても遺伝子治療の関連学会からのヒアリングも含めて、また事務局で調整していただくということで進めたいと思いますが、よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、最後のブロックですが、続いて遺伝子治療関係にもなりますが、29～31 ページにかけて、ゲノム編集技術についてです。ゲノム編集技術については、第一種ではなくて第三種とみなされるとのことでしたが、この点についてもいかがですか。山口先生のほうで詰めていただいているということですが。

○山口部会長代理 例えば従来型のウイルスベクターを使ったゲノム編集の場合は、もちろん従来どおり入るのですが、タンパクやメッセンジャーを使う場合には、どうしても遺伝子導入タイプではないですので、その細胞を改変したとしても、遺伝子を改変したとしても入ってこない。それはきちんと入るといって形を整備をするということで、従来の遺伝子導入ないしは遺伝子改変をした細胞を用いる場合にはという形で入れるかを議論しました。この委員会のメンバーの松山先生や前川先生にも加わっていただき、そこを修正すれば全部包含できるだろうという形で改正をさせていただいております。ただ、時間がそれほどなかったもので、ゲノム編集のリスクとか、安全性評価とか、その辺までは踏み込んで議論はしておりません。

○福井部会長 ありがとうございます。ブロックがもう 1 つ残っております。32 ページから後はその次にしますので、取りあえず 29～31 ページについて、御意見がほかにありましたらお願いしますが、いかがですか。よろしいですか。

それでは、32～35 ページにかけて、再生医療等製品、細胞加工物を製造する医療機器の薬事承認等の状況についてです。34 ページには、先進医療として行う場合、治験を経て薬事承認、保険収載に至る場合の流れが示されています。課題等も含めて御意見がありましたらお願いしたいと思いますが、いかがですか。

○花井委員 先ほど先取りしてしまったのですが、35 ページのように、対象疾患が決められて薬事承認、それで保険収載するという流れは、薬事に整理すべきで、問題は先ほど言った適用外でやる場合です。これについては、少し調べてもらう。先ほど私はびっくりしたのですが、血小板は常温振とうで期限が決まっているのだったら、そこで守るかと思ったのですが、そこがなっていないというのも信じ難いことです。そういったことも含めて、機械はある程度レギュレートされているけれども、その後ずっと置いていましたというのは当然駄目で、薬機であればこれは多分駄目となるのだと思うのですが、こちらに残す部分で安全性を確保する分については、やはり整理が必要かと。それはもちろん専門の先生方に聞いて整理していただきたい。

あと、先ほど松山先生も意見をおっしゃったのですが、二重規制はなるべく避けるようにして整理する。34 のスライドですが、先進医療とこの委員会の役割は整理していただいて、同じようなことを何回もするのは大変だと思うので、そこは整理したらいいかと思いました。以上です。

○山口部会長代理 臨床研究ないしそういうことでスタートした細胞確保数が薬機法のほうにいくというのは、それはもちろん一番いいルートだと思うのですが、非常に希少疾患のものがあります。例えば ADCC 欠損症は、1 つはパーキンソンにも使えるのですが、国内で今は 4 人しかなくて、その 4 人は終わってしまって、今は海外の子供だけをやっているような状況です。こういう疾患になると、承認を得て維持するのにすごいお金がかかりますので、そうすると、そういう希少疾患においては、やはり先進医療とか、別のルートがあってもいいのだろうと私は思っております。

○矢守委員 33 ページのスライドに現在薬機法において条件付き・期限付きで仮承認されているものが出ていますが、この中から正式に本承認されたものはまだ出てきていないわけですね。ですから、薬機法で現在仮承認になっているものでさえ、市販後エビデンスを積み重ねその効能を証明することは、なかなか難しいという状況です。ここのところが再生医療等製品全体の課題だと思います。

○前川委員 今、言及されたハートシートに関しては、早期・条件付き承認後、症例を重ねておられると思うのですが、7 年以内にデータが全部出てくるかどうかというのが極めて難しいのではないかと聞いております。この条件・期限付き承認制度は世界からみんな見えていますから、この条件・期限付き承認制度と言うシステムがうまく機能するかどうか

は、このシステムの運用における科学的信頼性、透明性、公平性、倫理性がどう担保されるかにかかっていると思います。この条件・期限付き承認制度はネイチャーがいろいろと繰り返し懸念を表明しておりますが、それに対して反論したいところもあります。この辺はなかなか難しいのですが、うまくいかないとこのシステム自体が崩れてしまう可能性があるのではないかと私は懸念しております。

○山口部会長代理 条件・期限付きの承認の話は多分なかなか難しいところがあると思うのです。ヨーロッパで承認されたグリベラは条件・期限付きだったのですが、結局駄目だったので、その辺は逆に言うと、設定された中できちんと評価するということが自体がやはり必要なのだらうと思います。余りずるずると延ばさないほうが逆にいいのかなと。きちんと評価して、そのためにも逆に言うと、希少疾患のものは、日本独自の先進医療というのをうまく使えばいいのかなという気がちょっとしています。

○松山委員 今のところは実は薬事法の所なので、ここの議論すべきかどうかというのは難しいと思うのですが、条件付き・期限付き承認というのは、恐らく薬事の歴史の中でかなりチャレンジングで、我が国としては賭けをしているわけです。これは勝たないといけないという感覚を私は持っています。日本の法律が甘いのではないかという形で、どんどんヨーロッパ、EU、FDAも21世紀Cures Actも似たようなことを考えています。日本のこの考えというのは受け入れられているのだらうと私は思っているし、条件付き承認というのは、そのフラッグシップだったと思っています。ただ、これをどうやっていかしていくかという御議論も確かにあるところであって、それは実はこちらの安全性確保法の中で、いかに徹底的にデータを集めるか。薬事になると、あらかじめこういうデータがあるね、だからこうなるのだらうと、予測で全部データを集めるのですが、AIで解析していくと、実は治験のエンドポイントで設定したものが本当にトゥルーエンドポイントではないということが見えてくると思うのです。そう考えると、薬事と新法の間で恐らく得られるデータのバリューは変わってくると思うのです。是非ともこちらのほうは、しっかりと薬事に持っていくほうが国としてはいいと考えるのであれば、十二分に条件付き承認に持っていくためのエンドポイントの学習というものを、我々のこの中で考えていければいいのかなと。だから、2つあるという意味は、そう思いますので。

○福井部会長 いずれにしてもリアルワールドのデータを厳密に集めて、それを科学的に説得力のある方法でもって解析して、それを世界に向かって堂々と説明できるようにもっていく必要はあると思います。

○松山委員 今、先生がおっしゃったリアルワールドデータは非常に重要だと思っていて、実は私は肝硬変の再生医療の研究をしていますが、アルブミンが指標になるかというのは実は嘘なのです。なぜかというと、利尿剤を使うと、いくらでもエンドポイントとしてのアルブミンを高くコントロールできるのです。そういうコントロールをしていけば、アンモニアが上がってきます。ビッグデータがあると、これらを検証することが可能で、実は本当は効いていないということが分かってくるのです。これが実は治験ではできないので

す。こういう遡ってのデータ解析と、プライマリーエンドポイントを設定したものではないけれども、患者さんがハッピーになっているエンドポイントがあるのだということは、実は新法のところで解析ができるというところがあって、このところはどうも具合に立ち位置ができるのだと。リアルワールドデータが一番大事だし、患者さんをハッピーにするのは最も大事だと思っているので、やはり新法としてはそういう立ち位置というのは守っていただけるように考えていただけたらと思います。

○花井委員 今、チャレンジングという言葉が出ていましたが、気になっているのは、この所掌と違うと言いつつ、再生医療等製品をなるべく早く、良いものであれば患者のもとへ届ける。その流れの中に例えばウルトラオーファンのものは薬機に乗りにくいのでという部分もあるし。ただし、私が思うのは、これは素人考えなのですが、薬機がチャレンジング過ぎて、いろいろなレギュレーションがあるのですが、部分的には何か薬機のほうがチャレンジングになっているように見えて、臨床研究のほうが慎重ではないかみたいな逆転っぽいところもあって、そこは政策的な課題でもあるのです。

だから、先進医療制度とか評価療養もそうですし、そこでもっていくのか、早期承認にもっていくのかというのは、制度設計上は所掌は分かれています、いろいろ違うのだけれども、患者からすると何となく同じで、どこからくるのというのを待っているわけです。だから、その観点からいっても、医薬とか、ほかの局とも一応いろいろ意見交換をした上で、この設計をしないとイケない。単純にこの法的立て付けの中の安全性と有効性が得られればいいのではなくて、日本全体の中で、やはり再生医療という医療を、どうヘルスケアシステムの中に乗せていくかというストラテジーの中に多分あるのです。それでそれぞれの所掌がやっているの、横並びのその部分は非常に気になっていて、このチャレンジングな所については、私どももちょっと批判的な部分もないことはないし。1例とか7例の症例で承認しているわけだから。何年待っていてもRCTみたいなことにはいかないわけで、そのときにどうするか。

それからもう1つは、保険のほうはHTAの議論が一方ではあるわけです。そういったときに、リスクはないのだけれども、何か高くついたねみたいな話になって、では、いつまでやるのみたいな議論は常に出てくると思うので、そういうパースペクティブも必要なかなと思う。だから、ここでの役割は限定しているにせよ、事務局のほうはそのバランスを見ていただいて、この役割を言っていたかかないと、ちょっと発言が難しいところがあるかなと思います。以上です。

○福井部会長 以前の日本は、何でもものすごく外国に比べて時間がかかって非常に遅かったところから、ここまで比較的短期間で追い付こうとしてきた中で今の状況だと思います。いつでも後戻りができるとか、承認したものを削除するとか、フレキシビリティを持たせながら、コンセンサスで早く進めるところは進めるとい、両立てが必要ではないかだと思います。ほかにはいかがでしょうか。そういうことも含めまして、必要な検討はまた次回以降、この部会で進めていきたいと思っておりますので、本日はここまででよろしい

でしょうか。ありがとうございます。それでは事務局で本日の意見を踏まえまして、検討すべき課題についての整理を行っていただき、次回以降、この部会で必要な検討を続けていければと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

それでは議事の3に移りたいと思います。東京医科歯科大学医学部附属病院の案件です。審議は非公開となりますので、恐縮ですが、一般の傍聴の方は御退室をお願いいたします。○事務局 部会閉会後のブリーフィングに参加されることを希望されている方は、審議終了後に御案内いたしますので、会議室前での待機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：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。

○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】

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」

以上