

第48回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和2年3月2日(月)

16:00～

場所 TKP新橋カンファレンスセンターホール

14G(14階)

医政局 研究開発振興課

○日時

令和2年3月2日（月）16:00～17:00

○場所

TKP 新橋カンファレンスセンター ホール 14G（14階）

○出席者

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 梅澤委員 掛江委員 紀ノ岡委員 木下委員 高田委員  
田島委員 鶴若委員 飛松委員 花井委員 平川委員 松山委員 矢守委員

【事務局】

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

○議題

- 1 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（案）について（公開）
- 2 再生医療等の安全性の確保等に関する法律の見直しに係るワーキンググループの設置（案）について（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について（非公開）

○医政局研究開発振興課藤原専門官 それでは定刻になりましたので、ただいまから、第48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。今回は諸般の事情により、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24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。

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。資料00-1「議事次第」、00-2「座席表」、00-3「再生部会委員名簿」、資料1-1「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(案)」について、資料1-2「新旧形式改正案」、資料2「再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループ開催要綱(案)」、資料3-1「変更申請(愛知医科大学病院)」、資料3-2「変更申請(東海大学医学部附属病院)」、資料3-3「変更申請(国立大学法人京都大学医学部附属病院)」、資料3-4「変更申請(長崎大学病院)」、資料3-5「変更申請(京都府立医科大学附属病院)」。その他「参考法令等」が入っております。不足等ありましたら、お知らせください。よろしいでしょうか。それでは、以降の議事運営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 それでは早速ですが、議事に入らせていただきます。議題1「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(案)」について、事務局より説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課藤原専門官 はい、資料1-1を御覧ください。再生医療等安全性確保法については、附則第2条において、施行後5年以内に法の規定に検討を加え、必要な措置を講じることとされております。これを踏まえ昨年、本部会において検討をいただき、12月に中間整理を取りまとめました。中間整理では、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については、現行の規定では第三種再生医療等技術に分類されるとして、早急に第一種再生技術に分類すべきとの結論とされております。この結論を踏まえ、施行規則を改正し、遺伝子を導入する操作のみならず、遺伝子を改変する操作を加えた細胞を用いる医療技術についても、第一種再生医療等に分類することにしたいと考えております。具体的な改正案は資料1-2を御覧ください。こちらの改正案は平成30年度の厚生労働科学特別研究事業において、山口先生を中心に御検討いただいた研究成果を反映したものでしております。この案について、本日御了承いただけるようでしたら、パブリックコメントを行った後に、再度本部会にお諮りしたいと考えております。施行は、公布の日と考えております。事務局からは以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。資料1-2の改正前と改正後の、この文章を御覧いただいた上で、今、藤原先生からお話しがありましたが、山口先生の御研究に基づいているとのことですので、説明をお願いしたいと思います。

○山口部会長代理 福井先生、ありがとうございます。一昨年になってしまって、年度と

しては昨年度なんですけれども、厚生科学特別研究として、この部会からも 4 人の先生に参画いただきまして、さらに遺伝子治療の専門家 4 人を加えて 8 人で基礎的な検討を行いました。今、事務局から御説明あったように、遺伝子導入行わないゲノム改変の中に、特にタンパクだけでも遺伝子改変ができますので。そういうのは、今までの規定だと遺伝子導入にはないので、いわば第三種でできてしまう可能性があるもので、遺伝子導入ではなくて、遺伝子改変まで含めて第一種として考えるべきではないかということで結論を出ささせていただきました。したがって、再生医療等技術として遺伝子改変に当たるものとして分類するものは、DNA そのものの改変、要するに、「塩基の置換・欠失・付加のほか塩基のメチル化や脱メチル化、あるいは、今だと basedCas とか、そういう名で呼ばれておりますけれど、そういう修飾の改変などを含むとしてはどうかと考えております。それが、検討させていただいたときの最終的な結論でございます。ただ、ちょっと追加で入れておきたいのは、ゲノム編集技術といった場合に、ゲノム編集の中では DNA そのものではなくて、DNA と結合しているヒストンそのものを変えてしまうようなすなわちヒストンアセチル化とか、あるいは、エンハンサーとってその所に例えば転写因子を結合させてその遺伝子だけを増幅させてしまうようなものもございます。

ただ現時点で、こういうゲノム編集の中でそういう広がりをもった開発というのが、どこまで実際に臨床に適用できるかどうかということは、現時点では不明だとは思っております。したがって、今後、開発動向を見ながら考えるべきだということで、安全性の懸念がどこまであるかということも含めて、将来的な課題として、現時点ではまだコンセンサスを得られていないと我々は結論いたしました。

したがって、遺伝子そのもの以外のところを触っているケースについては、まだ、グレーのままにしておいていただければと考えています。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。何か、御意見、御質問ございませんか。

○花井委員 ちょっと教えてほしいのですが、これまで遺伝子編集という言葉になじみがあって、なぜ編集なのかとかねがね疑問でしたが、今回は改変と書いていますよね。事実上、改変のほうがファクトに近い表現なんですけど、これって、歴史的に英語では 2 つ、違う言葉が当たったということですか。

○山口部会長代理 どちらかというと、今、花井先生がおっしゃったようにゲノム編集という言葉が先に一般化してしまったと。これは、ゲノム編集という言葉のその元にあるのは、遺伝子治療においては、ターゲットしたその部位を改変するということは長年の夢だったわけですね。要するに、ある遺伝子の例えば鎌形赤血球だとある 1 箇所だけ、そういうところを変異しているだけなので、そういうのを変えるというのは、いわば編集だというふうに考えたわけです。ですから、そういう技術を総称してゲノム編集という言葉が先にでき上がってしまった。そのほかに、ゲノム編集の中にいろいろな技術があるので、今は改変という言葉で、実際には具体的にはゲノムを変えているところは改変という操作だ

と我々は理解しているのですが。最初に出てきた言葉がゲノム編集という言葉で、やっぱり、その長年のゲノム遺伝子治療の歴史の中で出てきた言葉だと理解していただければと思います。

○花井委員 英語では区別がない。

○山口部会長代理 ごめんなさい。英語では genome editing です。その中で例えば、説明するのに modulation of gene という言葉として使われていると。

○福井部会長 疑問は解消したのでしょうか。

○花井委員 はい、もう分かりました。

○福井部会長 そのほかはいかがでしょうか。将来的には、ちょっと変わる可能性もあるということですね。

○山口部会長代理 技術が進めば、新しい、今まで全然想定されなかった編集も出てくる。そのリスクが分かれば、その時点で考えたいと思っております。

○福井部会長 いかがでしょうか。本規則の一部改正案につきましては、部会として了承するというところでよろしいでしょうか。それでは、議事の 2 に移りたいと思います。再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループ開催要綱(案)について、事務局より説明をお願いします。

○医政局研究開発振興課藤原専門官 資料 2 を御覧ください。本部会の中間整理では、「in vivo 遺伝子治療に対する法的枠組みや再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲等については、専門家で構成されるワーキンググループを設置するなどし、引き続き検討を進めるべきである」とされておりますので、今般、医政局長伺い定めにて、再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループを設置することとしたいと考えておりますので御報告いたします。

本ワーキングの検討事項としましては、主に遺伝子治療に対する法的枠組みと再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲について検討を行う予定です。それぞれの項目につきましては、本部会の部会長である福井先生と、部会長代理の山口先生を筆頭に検討いただきたく、御依頼をしているところでございます。本ワーキンググループの初回の開催につきましては、今月中に開催できるように事務手続を行っているところです。事務局からは以上です。

○福井部会長 この件につきまして、御質問等ございませんでしょうか。よろしいですか。本件は報告というカテゴリーに入っておりますので、この方針で進めさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

では、次の議題に移ります。議事の 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ございます。愛知医科大学病院の計画についてでございます。事務局より説明をお願いします。

○事務局 前回同様、本日扱う 5 つの提供計画につき、省令改正に伴う変更点と、それ以外について、概要をまとめたものを机上配布させていただいております。適宜御参照いた

だけでしたら幸いです。省令改正以外の変更点につきましては、通常は部会報告が必要ない軽微な変更も含まれておりますが、これは省令改正に伴う申請者の事務手続をなるべく軽減させるため、今回の省令改正に伴う変更に限らせて、同時に変更報告をさせていただいております。今回の省令改正対応が終了しましたら、軽微変更につきましては通常どおり、この部会での報告はありませんので御理解ください。本日、変更届の提出者からの説明はございません。

愛知医科大学の計画につきましては、第30回再生医療等評価部会で審議され、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」です。前回の第47回再生医療等評価部会において御審議いただきましたが、継続審議となっております。

資料はお手元のタブレットの資料3-1-1から資料3-1-26となっております。資料3-1-1、変更概要に概要をまとめておりますので御参照ください。本研究は予定症例数は18例、現在まで2例が実施されております。前回、会議の際に頂いた委員の先生方からの御意見と、それに対する申請者の回答を資料3-1-21にまとめておりますので御覧ください。

1つ目、研究期間の延長につきまして、質問を頂いておりました。「追加されたアンケートが別途観察研究とすることを検討したのか、また、当該臨床研究の一環としてアンケート調査も含めようと検討された理由を教えてください」というものでした。それにつきましては、「申請者から予定症例数が9例と少ないので、観察研究の施行は考えておりませんでした。もともとの研究計画書では、『1年間の研究が終了した後は、かかりつけ医と連絡をとって健康状態の把握に努める』という内容になっており、特定認定再生医療等委員会での審査の際に、具体的な記載を求められたためアンケートを実施しようとなった次第です」という回答を頂いております。

更に、この回答を受けまして、「このアンケート調査が研究期間内に行われるものなのか」という御質問を頂いております。それに対して、「アンケート調査は、研究計画期間内で行われるものではないです。追跡調査として行われます。アンケートを実施する理由は、血液データ等を参考にするだけでは健康状態を全て検証できたとは言えず、QOLを含め全人的に把握するべきと考えたことによりです」と御回答を頂いております。

2つ目、レシピエントの対象年齢の上限を、今回、65歳から70歳へ引き上げている変更がございます。これについて前回の事前回答では、「当該研究での脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞(以下ADSC)の投与が、主要臓器への負担が少ないと考える理由として『ADSCを局所投与した場合には、血中に拡散せず局所にとどまることについて、名古屋大学附属病院の先生とのパーソナルコミュニケーションであったり、東大の形成外科でのADSCを用いた乳房形成術の施行を例示』されておりましたが、これらはエビデンスではないので削除を御提案します」という御意見を頂いておりました。こちらにつきましては御指摘のとおり、「文言を改めます」ということで、パーソナルコミュニケーションの部分の記載は

削除されております。

3 つ目、同じくレシピエント年齢上限の変更の箇所、「さらに 65 歳上限で当該研究がうまくいかなくなった理由を示してください」という質問を頂いております。こちらにつきましては、「65 歳の上限でも本研究の遂行に特に支障が出るとは考えておりません。70 歳に引き上げた理由としては以下の 2 点です。①造血幹細胞移植における年齢上限が撤廃され、70 歳までの移植医療が普通に行われるようになってきたこと。そのため、より実地に近い形で遂行することが望ましいと考えたため。②高齢者は若年者と比べると身体予備能力が低いため、臍帯血移植の生着のための無菌管理期間の短縮による感染症危険性の低下など、本研究における恩恵を、より受けやすいと考えられるため」と御回答を頂いております。

4 つ目は、ドナー年齢下限の変更につきまして、16 歳から 20 歳と引き上げております。こちらについて、「最初からこのような対応にしなかった理由と、今回変更を行うこととした理由を教えてください」という質問を頂いております。これにつきましては、「当方の認識不足で申し訳ありません。本研究では形成外科手術の際に出る残余脂肪組織から間葉系ストローマ細胞を樹立しますが、若年者は体格も変わることから、成人になるまで手術を控えることも多い。逆に寿命が延びて、美容的な関心が高齢者でも高まっているため、高齢者での手術件数も多くなってきています。そのような実情を踏まえまして、若年者の手術件数が少ないこと、脂肪組織提供に関する判断能力のことを加味し、ドナーの年齢下限を 20 歳と引き上げております」との回答を頂いております。上限につきましては 75 歳で、今回の変更はございません。

5 つ目につきましては、特定細胞加工物の規格に染色体検査を参考値として追記している旨です。こちらにつきましては、「前回、部会のほうでも申請者の方針として染色体異常が認められた場合には、そのドナー由来の樹立細胞を使用しないということでしょうか。染色体異常があった場合も、その細胞を使うという方針であれば、レシピエント説明同意書にその旨の追記が必要です。文言を追加してください」との御意見を頂いております。こちらに対して、「レシピエントの安全性確保のため、『染色体異常が認められた場合には、そのドナー由来の樹立細胞は使用しない』といたします」と回答を頂いております。

6 つ目、特定細胞加工物の投与濃度の変更がございました。こちらについて前回の回答部分、「『コンタミ等の危険性が増すことが原因』と記載がありますが、特定細胞加工物の製造過程では、製造のプロセスが増えたとしてもコンタミが起こらないようにすることが前提ですので、このような理由ではない書き方の形で回答を整備してください」という御意見を頂いております。こちらに関しては、コンタミ部分の記載を削除していただいております。

さらに、この濃度の変更につきましては、「高濃度になった場合、品質的な指標は異常がなくても、生物活性に影響がないかは検討されたのか」という質問を前回頂いておりま

した。そちらについての回答として、「高濃度で保存された細胞における造血維持能力は、低濃度と比べて遜色ないことは確認済みで、データは論文投稿中です」というコメントを頂いておりましたが、これにつきまして、「投稿中論文に記載しているエビデンスを教えてください。その科学的根拠に係る内容が記載されていないことで、変更が問題とならないかを評価できません」という御質問を頂いております。こちらに対しましては、「凍結保存していない ADSC と  $7 \times 10^6$  個/mL で  $-150^\circ\text{C}$  18 か月冷凍保存した ADSC の造血支持能力を共培養法にて確認してあります。フラスコに ADSC を敷き詰め、その上に造血幹細胞をのせて培養しますと、分化した細胞は培養上清中に浮遊し、それより未分化の細胞は ADSC に接着いたします。この分化細胞数は、凍結したものとしていない ADSC において差はなく、未分化のものも数と分類において有意差はありませんでした。この実験においては  $7 \times 10^6$  個/mL にて保存しておりますが、本研究ではそれよりマージンを取って、最大で  $5 \times 10^6$  個/mL にて保存いたします」との回答を頂いております。

8 つ目につきまして既に御説明しました質問 7 と同様の、「高濃度にしても品質に差異はなかったとされていますが、具体的にどのようなデータに基づいているのかという記載がありません」という御質問について回答を頂き、対応いただいております。

質問 9 につきましては、ドナーの選択基準の追加について、「過去に抗がん剤治療を受けたドナーから脂肪由来幹細胞を採取する場合は、染色体異常を引き起こす可能性のある治療としてアルキル化剤等とされていますが、放射線療法等についても考慮すべきではないでしょうか。考慮するのであれば、例えば除外基準に『放射線治療による二次性がんの可能性がある方』という文言の追加等を御検討ください」という御意見を頂きました。こちらに対しては、「悪性疾患に罹患している(悪性腫瘍の遠隔転移の既往があった方、遺伝子変異を引き起こす可能性のある抗腫瘍剤、アルキル化剤等の使用歴がある方、『放射線照射による二次性がんの可能性がある方』、主治医が悪性腫瘍再発の可能性があると考えている方も含む)」と文言を追加しております。

質問 10 では、同様にドナー選択基準の追加について、前回頂いた回答の補足部分が的確ではない部分があるということで削除の御提案を頂きまして、御対応いただいております。事務局からは以上となります。

○部会長 委員の先生方からは幾つか指摘事項を頂いて、先方といろいろやり取りをさせていただいております。その最終結果が今の事務局からの説明でございますが、どうでしょうか、数が多いものですから、1 番目から確認を順番にお願いできればと思いますが、いかがでしょうか。最初に研究期間延長についての項目、アンケート調査を行った理由というのが最後の所を書いておられますが、これにつきましてはいかがでしょうか。指摘に対して適切に答えているとみなしてよろしいでしょうか。

それでは、2 番目のレシピエントの対象年齢の上限を 65 歳から 70 歳に引き上げた件につきましては。

○委員 今、順番に 2 番でよろしいですか。2 番は私が前回、指摘させていただいた所でご



ざいます。前回のところでは、幾つかの理由に関しまして、私自身が納得ができなかったのですけれども、今回のもので問題ないかなと感じております。

○部会長 指摘に正面から答えた文章になっていると思いますので、よろしいでしょうか。それでは、3番目のレシピエント年齢上限の変更につきましては、いかがでしょうか。これもよろしいですか。

○委員 2番にも関係するのですけれども、この2番の表現が医学技術の進歩によりうんぬんかんぬん適用は拡大され、受けていただくことが可能になりましたということ、最初にこの研究が発した時点では可能ではなかったけれど、その後、可能になってきたということになってしまうので、この研究の前に可能であって、そういう条件が整っていたのだけれども、自分たちは65歳にしていたと。しかしながら症例が集まらないとか、それは別として、70歳以下にしても妥当だろうという判断の下に70歳に上限を引き上げたという表現でないと、おかしいのではないかという気がいたします。

○部会長 ニュートラルに、現在の医療技術では70歳の方でも大丈夫という言い方でよいということでしょうか。よろしいですか。

○委員 多分、造血幹細胞が延びたのは、この期間ではないと思うので、多分先生のおっしゃったとおりかなと思います。

○部会長 そういうことでよろしいでしょうか。続いては、4番目のドナーの対象年齢の下限、これは頻度のことを言われていますけれども、若年者では頻度が低い、若年者の手術件数が少なくてということが入っていますけれども、これについてはいかがでしょうか。引き上げても恐らく対象者を選択する上では余り影響がないということだと思いますが、よろしいですか。

それでは、5番目の特定細胞加工物の規格に追加につきましてはいかがでしょうか。これも染色体異常が認められた場合には、そのドナー由来の樹立細胞は使用しないということですね。

○委員 前のときに私はこれを指摘させていただいたのですけれども、回答はもちろんそれで結構なのですが、多分、いろいろ異常が出てきてしまうところの判断基準は、それぞれ合理的に説明できるのであれば、使える場合もあるだろうと思います。とにかく一時の、少しでも異常が出たら絶対駄目という話ではないと思います。そういう理解はしております。

○部会長 方針としては、今回の答えでよろしいですか。

○委員 結構だと思います。

○委員 私も全く同じ意見で、50個を見て1個出てきたときに異常とするのか。20個のうち1個あってもどうするかという議論は明確にされていないのですが、だから異常だと言って全部取っていたら結構出てきてしまいますので、そこについては適切な異常の定義を内部の中で規定することもいいのではないかと考えます。先生と同じ意見でございます。

○部会長 今回の回答だとまずいと判断するのか、これでいいと判断するのはいかがです

か。

○委員 異常が認められた場合には、全く使用しないということであれば、全く異常はないのです。そこは異常の定義と言うのですか、申請者側できちんと定義をしてというところは大事ななと思います。

○部会長 何かいつもこの異常の定義というのは難しいみたいで、こちらから明確に示せばいいのでしょうかけれども、現場で判断してくださいということも書いてもらったほうがいいですか。

○委員 多分、先生と私は一緒の意見だと思うのですがけれども、例えば外注に出して、そこで染色体検査をしたときに、同じ異常が複数見付かった場合、これは多分異常になってしまうのですが、1 個だけの場合、別々の異常、多分これは検査するときのアーティファクトとして出てくることもございますので、そういう判断をきちんとしていただくのは結構だという意図で、多分、先生と一緒になのだと思います。

○委員 同じ感覚だと思います。

○部会長 では、お答えはこれでよろしいですか。

○委員 こうせざるを得ないだろうと思います。

○部会長 これもお認めいただいたということで。

○委員 今の議論を伺っていて、まだじっくり来ていないのですが、あらかじめ異常の定義をこうしますということを書いていただかなくても大丈夫なのでしょうか。後で質問というか、コメントさせていただこうと思ったのですが、ドナーさんに結果を伝えるという話が今回追加で書き込まれているのですが、そこを読んでいても、どの程度のことを異常としてお話をしようと思っているのかというのがさっぱり分からない感じで、非常に心配をしています。その異常の定義みたいなものを予め明確にさせていただく必要はないのかなと。

○委員 先生の答えと同じ答えかなと思うのですがけれども、実際に、例えば染色体異常の検査をオーダーして出されるときに、いわゆる検査会社などでも皆そうなのですが、どういうものを異常と判断するかというのが、割と一般的コンセンサスが得られている部分があるかと思うので、だからそういう判断をしていただくのはいいのだろうと思うのです。とにかく、バントが少しでも減っていたものが見付かったとたんに異常にするのではなくて、そこはやはりちゃんと一般的な検査における異常の判断というものを適用していただいて結構だと。それを全部ここに書き込むのかどうかというのは、ちょっとまた別かなと思います。この前の議論をさせていただいたときに、私は複数のもので異常が見付かった場合、これはやはり異常とせざるを得ないでしょうねと回答して、ただ、1 つだけ出たりというので「違う、異常だ」とか、それから本当に、多分アーティファクトだと十分推察できるものについては、それは異常としないでもいいのだろうと思います。先生、いかがですか。

○委員 同じ意見です。

○部会長 では、これでよろしいですか。

○委員 皆さんがよければ私は OK です。

○部会長 では、そういうことで進めさせていただきます。6 番目の特定細胞加工物の規格に追加の細胞保存液の濃度につきましてはいかがでしょうか。コンタミうんぬんを削除ということです。これはよろしいですか。7 番目の今度は濃度ですけれども、100 万個から 500 万個に変えるという件ですが、よろしいですか。

○委員 お答えいただいておりますので、私としては了解しております。

○部会長 ありがとうございます。それでは 8 番目のこれもよろしいでしょうか。9 番目はドナー登録除外基準の追加でございますが、文言を追加したということです。

○委員 そのように追加していただきましたので、私からは異存ございません。ありがとうございます。

○部会長 ありがとうございます。それから 10 番目も補足の部分に正確でない所がありまして、それも指摘していただいたとおり、削除されております。これもよろしいでしょうか。

○委員 削除していただきましたので、異存ございません。

○部会長 ありがとうございます。それでは、本件につきまして、この提供計画の変更が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が、よろしいでしょうか。

○委員 今の資料 3-1-21 に載っていないのですけれども、資料 3-1-24 の修正版のドナー用説明同意文書の中の 8 ページから 9 ページにかけて、これは個人情報の保護についての項目なのですけれども、こちらの中にドナーさんに染色体検査をして、異常が見付かったら患者さんに投与しないし、あなたに話しますという記載が今回追加されてきているのです。まず、この個人情報の保護についての項目に、この記載が入ることが適当なのか、妥当なのかというのがちょっと引っ掛かっています。もちろんお伝えするということは、情報が匿名化されているので、個人情報との紐づけをするためにキーオープンをして伝えますという説明をされるということであれば、ここに入るのも分からなくはないのですけれども。

あと、ここに書いてあるこの内容が妥当なのかというところを、委員会の先生方に確認いただいたほうがいいのではないのかなと考えております。個人的には何か非常におどろおどろしく書いてあるような気がするので、先ほどちょっと質問させていただいたように、結局この申請者たちは何をもって発がんのリスクがある、異常であるという定義をされて、ドナーにお話をすることを決められているのかというのが、ちょっと分からない感じがしているのが非常に気持ち悪いのです。

かつ、こういう説明をされれば、皆さんお知りになりたいとおっしゃると思うでしょうし、いろいろ分かったことを御説明しますと。けれども、仕方ないとは思っているのですけれども、更に詳しい網羅的解析などは、自分の費用と自分の責任でやってくださいと、突き放すわけですね。対象は御本人患者さんではなくてドナーさんですので、現在まである意

味健康に生活されている方に対して、どういう時にこういう情報を提供しますという御説明をするときの書き方として、これが妥当なのかという点を疑問に思っています。

少し状況は違いますけれども、インシデンタルファインディングス（偶発的所見）などの開示基準のようなものを、小杉班で出しておられると思うのですが、御本人の意思にかかわらず開示しますというものに関しては、かなり狭い範囲に限定していたと思うのです。今回の計画では、そういった非常に確率の高いものについて説明しますというお話なのか、何となく何か異常があったら、異常がありましたよというのを知らせてしまうという意味なのか、ちょっとその辺りが私が読んだ範囲ではよく分からなくて、非常に怖く感じました。その辺りはこれでよろしいのでしょうかという委員の先生方への質問です。

○部会長 どうでしょうか。答えられる人が今ここにいるわけではないと思いますが、何か先生が言われたことについての御意見なり質問なり、ございませんでしょうか。

○委員 レシピエントの安全のために染色体を調べて、偶然見付けまして、その情報は渡しますよと言っている説明だと思うのですが。しかしながら、そこに「既に将来的にがんや遺伝子疾患の発生する可能性がありますので」まで書かれてしまうのは、ちょっと書き過ぎな気がするのですが。解釈しないと書いていながら、そのリスクについては既に解釈しているわけですよ、これは既に。だから、何か突き放している割には危ないよと言うのは、やはりサイエンスとしてもちょっとおかしい気がするのですよね。やはり「あなたにも将来的に」と言うのであれば、これは外したらどうなるのでしょうか。ちょっと文章がギクシャクしていることは間違いなくて、その遺伝子の変異について、むしろこの MSC の安全基準のために調べることなので、そのことがあなたの健康にどのような影響があるかということは、必ずしも分かりませんが、その情報は提供いたしますと。ただし、その情報についての評価、サイエンティフィックな評価については、まだ研究途上なので、この場で簡単には十分な説明ができないと思いますが、もし気になるようであれば、今後適切な施設とか、適切な科学的な進捗によって、そのことを調べる可能性があるぐらいのニュアンスの意味で書いてあれば足りるのですが、この書き方だとちょっと。確かに不安をただ煽っている割には、救いがないような書き方になっているのですよね。だから解釈しないと書いているのに、リスクはありますと断言しているというのは、テキストとして矛盾していると思うのですよね。そこをすっきり書きようもあるかなと、この後に及んで言っているのです、ちょっとあれなのですけれども、確かに今、先生の発言で思いました。

○部会長 赤字で書いてあるのは、今回この部分を付け加えてということでもいいですよ。

○事務局 はい。

○部会長 特にこちらから指摘して、こういう点について書き加えてくださいとやったわけではないですよ。

○事務局 前回、使うのですか、使わないのですかというところがありましたので、それについてはドナーさんへの説明というところも、こちらからは申請者の方には確認を求め

たところではございます。

○委員 リスクがありますと断言した後に説明もできませんし、解釈もしませんと書いてあるのは、やはりテキストとして変ですね。だから、そのリスクを最初に断言するところを外すと、もうちょっと整合的になると思いますが。

○委員 私は脂肪由来の幹細胞がどれだけ変異が起きやすいのか、全然分からないのですけれども、例えば肝臓であったりすると、結構変異が起きているのはよく知られている話ですので、健常人でも変異は起きていることはよく分かっている話だと思うのです。

先生がおっしゃったことも含めてなのですからけれども、その結果を聞きたくない人もいらっしゃる可能性があるのです、やはりそれは聞きたくればという、まず前提はそこにあるのかなという気がいたします。ですから聞きたい場合には、場合によっては結果を返す、あるいは逆に言えばその部分は返さないという選択肢もあるのだろうなと思います。ただ、そこはちゃんと基準を決めてやらないとまずいかなという気がいたします。

あとはリスクに関しては、これは一概に言える話では多分ないのではないかと、松山先生どうですか。

○委員 おっしゃるとおりで何か見付かったから、ではイコール、それがセーフティに関係あるかというところ、それは違うというところがあります。見付かったら、何も考えずに患者さんにお知らせしましょうというのは余りに医者として無責任だということがあります。恐らくゲノムの研究とかのインシデントファインディングスの場合、倫理委員会でもかなりもんでから返すべきかどうかという体制を取っているはずだと思います。

○部会長 それでは、ここの扱い方ですけれども、事務局としては今月結論を出したいというのが正直なところですので、先生と私で相談させていただいて、ここの文章の案を作って、それでまた先生方に 1 回は目を通していただくという手順を踏みたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。申し訳ないのですけれども、そのようにさせていただければと思います。

それでは、それ以外のところはお認めいただいたということで、今の個人情報の保護についての項目の、この赤字で書かれている所を先生方の御意見を踏まえて、このように変えたらどうですかということ、また向こうとのやり取りをして、それで先生方に見ていただきたいと思います。申し訳ないのですが、よろしいですか。それでは事務局と一緒に、そのようにさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

それでは議事の 3-2 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、東海大学医学部附属病院からの提供計画の変更申請です。それでは事務局より説明をお願いします。

○事務局 本件は第 9 回再生医療等評価部会で審議され、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す。再生医療等の名称は、「同種細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」です。

資料はお手元タブレットの資料 3-2-1 から資料 3-2-14 となっております。資料 3-2-1、変更概要に概要をまとめておりますので御参照ください。本研究は予定症例数は 10 例で、現在まで 10 例に実施されております。今回の変更は省令改正に対応する変更のみとなっております。資料 3-2-2 及び 3-2-6、3-2-8、3-2-10、3-2-12 に、それぞれの新旧対照表を掲載しておりますので御覧ください。昨年 4 月に施行された省令改正に伴う対応を行った、様式第 1 に関する追加や修正項目についての記載がございます。本件に関する事前質問はありませんでした。事務局からは以上です。

○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、御質問等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、ただいまの第一種再生医療等提供計画の変更につきましては、提供基準に適合していると認めたいと思います。ありがとうございます。

議事の 3-3 に進みたいと思います。やはり適合性の確認ですが、今回は京都大学医学部附属病院の変更申請です。それでは事務局より説明をお願いします。

○事務局 本件は、第 32 回再生医療等評価部会で審議され、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す。再生医療等の名称は、「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」です。資料はお手元タブレットの 3-3-1 から 3-3-21 となっております。資料 3-3-1 に概要をまとめておりますので御参照ください。本研究の予定症例数は 1 例、現在まで 1 例実施されております。省令改正以外の変更部分につきましては、病院内組織編成に伴う名称変更及び記載整備がされております。対応している申請書類については資料 3-3-1 を御確認ください。昨年 4 月に施行された、省令改正に伴い対応を行った様式第 1 に関する追加や修正項目について記載がございます。本件に関する事前質問はありませんでした。事務局からは以上です。

○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、御質問等いかがでしょうか。

○委員 一覧表になっているこの大きな A3 で書いていただいている 2 ページ目の所に、ウイルス検査のことが書いてあるのですが、矢印で書いていただいているのは、こんなふうに変更したということですか。

○事務局 そうです。括弧部分、ただし書きの部分が追記になっております。

○委員 そうですか。ちょっと気になったのが、B 型肝炎のコア抗体、あるいは HBS 抗体はいいのですが、コア抗体が陽性の場合、DNA が検出限界以下であれば確保するというふうにしてあるのですが、血液製剤では、コア抗体のタイターが高くて、オカルトと言われる DNA がちょうど検査では合格しないかするかというぐらいの人が結構いらっしゃるのです。場合によっては、肝炎を起こすという場合が多くて、日赤の基準だと高い場合には排除するという事になっているのですね。その辺は確認をいただいたほうがいいのかなど。実際にコア抗体、ハイタイターというのは、献血の中で多分 0.2% から 0.5% ぐらいの比率だったと思います。多分困らないだろうと思うのですが、ちょっと献血の所の基準からす

ると、ちょっと引っ掛かってくる可能性もあるので、ここだけあえて変える必要があるのかなと思いました。

○部会長 どうぞ。

○委員

○委員 分かりました。それなら僕は了解したいと思います。

○委員

○部会長

○委員 分かりました。今回変えられたので、ちょっと前のときにそうしてたのにと、ちょっと思ったんです。

○部会長 ありがとうございます。

今回の提供計画の変更については、適合しているということで、処理させていただきたいと思いますので、よろしく願います。ありがとうございます。

それでは議事の 3-4、やはり適合性確認ですが、長崎大学病院の変更申請です。事務局より概要の説明をお願いします。

○事務局 本件は、第 8 回再生医療等評価部会で審議され、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す。再生医療等の名称は、「重症低血糖発作に伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナーまたは心停止ドナーからの膵島移植」です。資料はお手元タブレットの資料 3-4-1 から 3-4-13 となっております。資料 3-4-1 に概要をまとめておりますので御参照ください。本研究は予定症例数は 10 例で、現在まで実施症例はありません。省令改正以外の変更につきましては、人事異動に伴うヒトの変更です。本件に関する事前質問は、資料 3-4-13 で頂いております。頂いた質問は、「研究開始から 3 年以上が経過して、実施症例数がゼロ例である理由および研究の今後の見通しについて教えてください」というものでした。これに関する回答としては、「先進医療として膵島移植が、福島県立医科大学附属病院、東北大学病院、国立病院機構千葉東病院、京都大学医学部附属病院、大阪大学病院、福岡大学病院の 6 施設で多施設共同施設研究として行われておりました。長崎大学病院としましては、自施設の適応患者を優先的に 6 施設の中の福岡病院を紹介していたためである。しかし今後、保険収載になることが決定しておりますので、今後は当院長崎大学病院でも移植を実施していく予定であり、今回の省令改正に対応して計画を継続する」との御回答をいただいております。事務局からは以上となります。

○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は、いかがでしょうか。

御意見、御質問等ございましたらお願いいたします。

○委員 ちょっと自分で理解していないのかもしれないですけど、4月1日から、臍島移植についても保険収載されるということで、日本臍・臍島移植研究会会長である藤田医科大学の剣持先生等がすごく御努力されており、ほかの施設も臍島移植を保険収載の下にしていく中で、この研究計画をここに残しておかないといけないのですか。

○事務局 申請者は、まだ研究を継続したいという意向です。今後恐らく保険収載された場合には、施設要件等があると思います。

○委員 その施設基準というのは、日本組織移植学会か、臍・臍島研究会で、ある程度のひな型を作って、最終的には厚生労働省が決める施設基準がついてきますよね。その中でこれはどういう位置にあるのかが、よく分からない。

○事務局 施設要件等はまだ発出されていません。

○委員 4月1日から始まるので。

○事務局 そうですね。3月中にはと聞いています。

○委員 出ますよね、施設基準が。

○事務局 はい。ですので、その施設要件等を満たすのであれば再生法としては治療に乗り換えてやっていただきます。

○委員 要件をここが満たさなかった場合には、そのまま研究としてやる。

○事務局 そのまま研究としてやっていただきます。

○委員 そのまま研究としてやるような余地を残すと。

○事務局 そうです。それを申請者は希望されています。

○委員 分かりました。

○事務局 中止にしたいくはないと。

○部会長 そのほかには。

○委員 これは制度上の問題なのですが、治療として残す必要はあるのですよね。確認だけですが。審議とは全く関係がない話なのです。治療で、要するに保険収載されたのだから、安全性確保法の中ではあるのかなのかという質問なのですが。

○事務局 現状では再生法の適用です。

○委員 適用ですか。

○事務局 はい、ですので治療に変更をしていただく必要があります。

○委員 そうですか。適用なんですよ。

○事務局 現状は保険収載されたら、再生医療法の適用除外とは、条文としてはございませんので、再生医療法の適用のままです。

○委員 そうですね。分かりました。

○委員 先進医療で行っているプロトコールと、先進医療から外れている施設とは全く同じ条件かもしれないけれど、保険療養としては条件が変わって、そのはみ出た部分は保険療養。はみ出ているけど、それは先進医療のプロトコールになる可能性もあるということ



ですか。何か変ですよ。つまり先進医療のプロトコルどおりで保険収載にスライドされれば、プロトコルはそのまま先進医療プロトコルの範囲にあるから、当然この権利もその範囲なので、その保険療養から外れるというのは、本当はないはずですよ。3つ全部違う条件になるかという。

○事務局 今回、保険収載される技術は、先進医療の技術とは多少異なったプロトコルと聞いています。

○委員 先進医療の範囲のほうはまだ、先進医療でやらなければいけない患者さんは残るということですか。

○事務局 可能性はあると思います。プロトコル、要件等については所管ではないため、事務局からの明言は避けさせていただきます。

○部会長 でも4年間何もケースがなくて、大丈夫なのでしょう。技量を保てるのか少し心配になります。

○事務局 申請者たちは、他施設でトレーニングを継続されていると伺っておりますので、研究として続けたいという御意向に沿ってと事務局としては考えております。

○部会長 よろしいでしょうか。何となくすっきりしませんけど、認めるということでもよろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは、議事の3-5に移りたいと思います。今回は京都府立医科大学附属病院のケースになりまして、木下委員が利益相反の取扱いの規程第4条第1項に基づいて、御退室となります。

(木下委員退室)

○部会長 それでは、事務局より概要の説明をお願いします。

○事務局 本件は、第3回再生医療等評価部会で審議され、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す。再生医療等の名称は、「水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験」です。資料はお手元タブレットの資料3-5-1から資料3-5-13となっております。資料3-5-1に概要をまとめておりますので、御参照ください。本研究は予定症例数は45例で、現在まで38例の実施がされております。昨年4月に施行された省令改正に伴う対応を行った様式第1に関する追加や修正項目について、記載がされております。本件に関する事前質問はありませんでした。事務局からは以上です。

○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、御質問等ございますでしょうか。

○委員 これもちょっと教えてほしいのです。現在途中で中間発表というような形で、出ているという情報等がありますか。又は何か記載があったか。安全性に関してということは、特に聞いてないですか。

○事務局 聞いておりません。

○委員 ありがとうございます。

○部会長 よろしいですか。ほかに御意見ないようでしたら、本提供計画の変更につきま

しては、基準に適合していると認めたいと思いますが、よろしいでしょうか。それでは、そのようにさせていただきます。木下先生にお入りいただきたいと思います。

(木下委員入室)

○部会長 最後に確認ですが、愛知医科大学の件、個人情報のところにつきまして、本日出た御意見をまず先方に投げかけて、その回答を待った上で先生に見ていただいて、その後、事務局と私のほうで目を通した上で、それから委員の先生方に目を通していただくという手順にさせていただきたいと思いますので、是非よろしくお願いします。以上で、本日予定されていた議事は、全て終了いたしました。その他、事務局から何かございませんでしょうか。

○事務局 次回の開催につきましては、改めて委員の皆様方に、日程場所等については御連絡申し上げます。候補日としては4月23日を予定をしております。事務局からは以上となります。

○部会長 ありがとうございます。これで閉会となります。