2017 年 11 月 15 日　第２３回厚生科学審議会　再生医療等評価部会　議事録
医政局　研究開発振興課

○日時
平成２９年１１月１５日（水）１５：００～１７：００

○場所
中央合同庁舎第５号館　専用第１５会議室

○出席者
【委員】

福井部会長	荒戸委員	今村委員	梅澤委員	掛江委員
後藤委員	高橋委員	田島委員	柘植委員	手良向委員
戸口田委員	中村委員	花井委員	前川委員	山口委員
矢守委員				

【事務局】

医政局研究開発振興課	森光課長
医政局研究開発振興課	福田室長補佐
大臣官房厚生科学課	下川研究企画官

○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　遺伝子治療等臨床研究について（公開）
３　カルタヘナ法に係る審査手続きについて（公開）
４　「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の改定について（公開）
５　ヒトＥＳ細胞樹立計画（変更届）の指針への適合性確認について（公開）
６　再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則の改正(案)について（公開）
７　第一種再生医療等提供計画(変更)の再生医療等提供基準への適合性確認（非公開
○議事
○森光課長
　傍聴の皆様方にお知らせいたします。傍聴に当たっては、既にお配りしております注意事項をお守りくださりますようお願いいたします。それでは、ただいまから、第 23 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。本日は、部会の定数 25 名に対して、現時点で 13 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 条に定められている定足数に達していることを報告申し上げます。

続きまして、本日の会議資料の確認ですが、紙でとじた資料と、資料 6-1 から資料 6-3 については、中にもとじておりますが、説明をしやすいように外に出しておりますので、そちらがお手元にありますでしょうか。

以後の進行については、福井部会長にお願いいたします。

○福井部会長

お忙しいところ御参集いただきありがとうございます。本日は議事次第にありますように、議題を 7 つ用意しております。最初に、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」です。事務局より説明をお願いします。

○下川研究企画官

資料 1 を御覧ください。北海道大学病院より、「アデノシンデアミナーゼ欠損症における血液幹細胞を標的とする遺伝子治療臨床研究」の終了報告書が提出されましたので、報告いたします。アデノシンデアミナーゼ欠損症(ADA 欠損症)は、ADA 遺伝子の変異による ADA 酵素活性の欠損によってデオキシアデノシンが細胞内に蓄積し、そのリン酸化物が胸腺においてリンパ球、特に T 細胞に障害を与え、著しいリンパ球の欠乏状態により、生後より重篤な免疫不全を呈する疾患です。

4 ページの「研究の目的及び意義」の欄の下から 4 行目の部分ですが、この研究は ADA 酵素補充で治療を受けていた ADA 欠損患者に対し、酵素補充を中断した上で、血液幹細胞を標的とし、レトロウイルスベクターによる遺伝子治療臨床研究を実施して、免疫機能の再建への効果、その安全性を解析・評価することを目的としております。

次に同じページの「研究結果の概要及び考察」の欄です。2 例、実施されております。投与前に酵素補充を中断したことにより、肝酵素の上昇、食欲不振、体重減少が起きましたが、遺伝子導入細胞投与後に改善し、末梢リンパ球の増加、リンパ球中の ADA 酵素活性の上昇を認めております。その後、ADA 酵素補充を中断していても、最初は重大な感染症の既往はなく、おおむね良好、経過良好で、日常生活に支障はありませんでした。しかしながら、長期的には 2 例とも治療効果は十分とはいえず、末梢血リンパ球が正常下限、定期的なγグロブリン補充も必要な状況で、具体的には 1 例は食欲不振による成長上の問題が起き、もう 1 例は掌の疣贅(ウイルス性のいぼ)やニューモシスチス肺炎を起こしています。

5 ページです。このため、投与から 6 年、又は 12 年後には、ADA 酵素の補充による治療を再開しております。上から 6 行目ですが、1 例目は直近の遺伝子導入細胞の比率は、T 細胞では 97.1%、B 細胞では 15%、NK 細胞では 10%以下であるものの、リンパ球数の絶対値は低い状況です。2 例目は、T 細胞では 80%、B 細胞では 12%、NK 細胞では 7%で、リンパ球数の正常下限でした。この遺伝子治療は、欧米で実施されたものと比べ、リンパ球数、γグロブリン製剤の治療の要否の点で違いがあり、治療効果は不十分の結果となりました。理由として考察が書かれているのですが、治療の前処置として、欧米ではブスルファンが使用されていますが、リスクを考慮してブスルファンを使用しなかったこと

が原因の 1 つではないかと考察されております。
「今後の研究計画」の欄ですが、2 例とも現在は合成 ADA 酵素の補充の治験に参加しており、この影響下で遺伝子導入細胞の推移を解析し、長期的な治療効果、安全性の評価を行っていくとしております。説明は以上です。
○福井部会長
ただいまの御説明について、御意見、御質問等ありましたらお願いいたします。
○高橋委員
欧米に比べて効きが悪かった理由が、ブスルファンを投与しなかった承認の条件であったということか、そうであるとしたら、審査のときのこういうことは妥当な理由だったのかということは、記録に残しておくべきかなと思います。
○山口委員
これは非常に前の事例で、ブスルファンの効果がまだそれほど十分評価されていなかったというところもあったかとは思います。多分それが原因だろうという推定でしかないのですが、1 人の方に同じ遺伝子治療をするというのは、繰り返し遺伝子治療をするというのは非常にハードルが高いので、今の時点ではそのときの判断は、やむを得ないと言うとちょっと言い過ぎかとは思いますが、その時代における判断ではなかったかなという気がいたします。
○高橋委員
それは十分理解します。記録をどこかに。
○山口委員
はい、分かりました。
○福井部会長
これは今から論文が書かれるわけですか。
○山口委員
そうですね。もう 1 つは、これは長期にわたって、今、13 年とかたっているのですが、エックスキットの場合には 10 何年たってがんが発症したりというケースもありますので、そのフォローアップをきちんとやらざるを得ないと思います。
○福井部会長
ほかにはいかがでしょうか。もしないようでしたら、本件の報告については、本部会として了解するということにさせていただきます。議題 2 及び議題 3 についてです。両者は関連した内容と事務局から伺っておりますので、まとめて説明をお願いいたします。
○下川研究企画官
7 ページを御覧ください。資料 1 から資料 3 まではページは通し番号で振ってあり、資料ごとには振っておりません。7 ページは資料 2-1 の最初のページになります。自治医科大学附属病院から、「遺伝子治療臨床研究実施計画」の変更の申請がありましたので、御審議をお願いします。

8 ページの研究変更概要書です。研究の名称は「AADC 欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究」です。
10 ページの一番下の研究の目的及び意義の欄ですが、この研究はヒト芳香族 L アミノ酸脱炭酸酵素 AADC 欠損症患者の線条体に 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定位脳手術的に注入し、その安全性を検証するとともに、運動症状を改善することを目的としております。11 ページですが、AADC は L-dopa をドパミンに、カテコールアミンとセロトニンの合成が障害されることにより、主に乳幼時期にまた 5-OH-tryptophan をセロトニン代謝する酵素で、AADC 欠損症は AADC をコードする遺伝子の変異が原因で、カテコラミンとセロトニンの合成場所が障害されることにより、主に乳幼時期に重度の運動障害を発症する疾患です。
14 ページの下のほうに、研究計画の変更内容の記載があります。研究計画書における該当箇所という欄ですが、対象患者選択、除外基準の変更を行っております。これまで 4 歳以上の患者を対象としてきましたが、定位脳手術方法の改良により手術が可能となったため、2 歳以上の患者を対象に変更しております。また、これまで乳幼時期発症で臥床状態の典型例の患者が対象で、乳幼時期発症でない患者や歩行可能な軽症例は除外されておりましたが、軽症例などでも運動機能等の改善が期待され、これまで大きな有害事象も起きていないということで、典型例以外にも対象を広げるという変更をしております。また、これまで内服薬の変更禁止期間を投与 2 か月前からとしてきましたが、小まめに内服薬の変更が必要な患者がおり、投与前 1 か月に変更しても十分、効果・有害事象の評価は可能と考えられ、投与 1 か月前からに変更しております。
15 ページです。対象症例数をこれまで 4 例としておりましたが、8 例と増やしております。これは、これまでの臨床研究で大きな有害事象がなく、眼球上転発作やジストニア発作の減少、運動機能の改善が得られており、今後の患者増に対応するため、症例を追加するとのことです。また、ベクター投与後の個室隔離期間を 3 日から 2 日に変更しております。これは AAD 欠損症だけでなく、パーキンソン病も対象としたこれまでの 14 例の頭蓋内投与例で、ウイルス排出が血液中、尿中から検出されることがなかったため、個室管理期間を短縮して、術後 2 日間、PCR でウイルスゲノムが検出されていなかった場合に、隔離を解除することとしております。
　また、PET、MRI のような検査は、体調の変化を確認する血液や凝固や生化学検査と異なって、数か月単位での変更がないと考えられるため、3 か月前まで術前検査の実施期間を拡大しております。術後の検査実施時期については、その他の検査も含めて、休日で実施困難になることがあるので、余裕をもたせて数日、延長しております。また、モニタリングと監査について、指針の新基準に従って実施することとしております。以上が研究計画の変更点です。
　なお、今回の実施計画の変更に伴って、カルタヘナ法の第一種使用規程の承認申請書も提出されております。195 ページに横表があります。第一種使用規程の新旧対照表によ

り、主な変更点を説明します。上から 2 番目の欄ですが、治療場所の限定を取っております。これは今後、臨床研究で実施施設が増えた際に、その都度、第一種使用規程を改定しなくても済むようにしております。
196 ページの一番上の欄ですが、これまで投与液の調整は P2 実験室で行ってきましたが、本臨床研究で使用される 2 型アデノ随伴ウイルスの実験分類がクラス 1 ということで、そこまでの必要がないため、治療施設の安全キャビネット内で行うように変更しております。
197 ページの一番下の欄から 198 ページにかけての部分ですが、これまで臨床研究の結果を踏まえて、個室隔離を義務付けなくしています。ただし、投与 7 日以内は咳嗽等の症状によるウイルス排出が疑われる場合のみ、個室隔離されることとなっております。
本日の再生医療等評価部会に先立って開催された遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会の審議では、第一種使用規程と研究計画書の記載の違いについて、質問がありました。具体的には第一種使用規程では、術後の隔離とベクター検査を行わないとしているのに、研究計画では 2 日間、個室に隔離しベクター検査を行って、陽性の場合は陰性となるまで個室へ隔離するとなっていることについて、質問がありました。これに対して、自治医科大学からは、ウイルスベクターはこれまで脳内投与した患者全例において、投与後、血中、尿中に組換えウイルスは検出されていないということと、また第一種使用規程は大臣承認を必要として、頻繁な改定になじまないため、合理的な内容とすべきとの考え方から、第一種使用規程には個室管理を記載していないものの、投与後 7 日以内に患者に呼吸症状等の感染症状が出現した場合には個室に管理し、ウイルス検査を行うとしております。一方、研究計画において、48 時間の個室管理を行うのは、個室観察期間については段階的に短縮していくほうがいいだろうと考えたということと、ウイルスの排出検査については、より多くのデータを集めるために継続したいとの考えであるという回答がありました。
遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会の第一種使用規程の審査結果が、201 ページと 202 ページにまとめられています。審査委員会においては、この第一種使用規程に従って使用した場合に、生物多様性影響が生じるおそれはないと判断されております。また、研究計画書の変更についても、審査委員会より妥当であると判断されております。第一種使用規程の審査については、部会へは御報告となります。本部会においては、実施計画書の変更について御審議をお願いしたいと考えております。
その前に、今回の第一種使用規程の審査に当たって、審査委員会として第一種使用規程審査の効率化とその合理的な運用についての見解をまとめておりますので、203 ページを御覧ください。これについて、審査委員会委員長の山口委員より、御報告をお願いします。
○山口委員
私のほうから説明いたします。203 ページですが、これは審査委員会の中で議論をした

上で、最終的にこのようにまとめたいと思っているものです。先ほどから説明がありますように、カルタヘナに基づく第一種使用規程は大臣承認になりますので、なかなか簡単に変更できないというところがあります。一方で、我が国で初めて遺伝子治療臨床研究をファーストインヒューマンでやるときには、どうしてもフェイルセーフティで安全域を確保するために、より厳密な隔離などを最初に設定してしまうことがありえます。ただし、試験の実施に従って、排出データなどを取っていくと、すなわち排出が全く認められないというようにデータが蓄積することが想定されます。今回のケースでも 6 例で認められていないことが確認されておりますので、そういう場合には、データが取れて十分に排出がないことから、柔軟に対応できるような第一種使用規程にしていただいていいのではと考えた次第です。実際には、最初のほうで例えばモニタリングをしたり、あるいは密閉ドレッシングで覆ったりして、第三者の伝播を防止するなどという対応については、研究計画の中で適切に記載して、それを実施していただくというようにすればいいのではないかということで、それをまとめたのが 203 ページの資料 3 です。

これはもともとは ex vivo 遺伝子治療などでも、ex vivo 遺伝子治療ですので、ほとんどが T セル、あるいは造血幹細胞に入れるわけですが、そういうときも細胞の外にウイルスがいない場合には、第一種使用規程の対象外にできると、そういう柔軟な運用をしてきたところです。

もう 1 つ、in vivo に関しても、今申しましたように、できるだけ実際に進行に伴って、データの蓄積に伴って、割と合理的な運用ができるような形に変えたいという趣旨で、こういう案を出しました。203 ページの 2 ページ目の例 1 に書いていますが、今後の運用ということで、例えば今までは「投与後 3 日間、72 時間、個室内で管理をする」と書いてしまうと、一度そう書いてしまうとずっとやらないといけないのですが、実際には最初の何例かはそうするとしても、そのデータが出た後は、もう排出されないことが確認できれば個室管理をやめてしまえると。そのようなことができるような記載ということで、例に書きましたように、患者からの排出のモニタリングデータ等を考慮して、必要な期間、患者から排出されたウイルスの伝播の防止策を取ると。このように書いておけば、データの蓄積に伴って、個室管理の解除などはより柔軟にできるだろうと。そのようなことをまとめてここに報告させていただきました。、また部会に報告することによって、ほかの研究者にもこのような運用をしていますということが周知されることが最終の目的です。もしこのような運用を、お認めいただければ、そのように公表するようにさせていただければ有り難いなと思います。

〇福井部会長

ただいまの御説明について、御意見、御質問等ありましたらお願いいたします。この例では、海外でも全くこういう経験がなく、この研究でのみデータが蓄積されてきているために、つまりこれまでの治験に基づいて、最初からこんなにストリクトな対応をしなくてもいいとか、そういうことが全く分からないということ。

○山口委員
　そうですね。ただ、正直、カルタヘナを最初に導入したときは、7日間、個室管理などという、非常に厳格な、1匹たりともウイルスを出さないという感じでやっていたのですが、正直言って、海外はそんなことはほとんどやっておりません。海外というのは、アメリカはもともとカルタヘナ対象外ですが、ヨーロッパでも個室管理だけではなくて、防護策みたいなところは取っているのですが、それぞれ国によってかなり違います。海外のデータがあるからといって、日本で例えば前処置が違ったりすると、変わってくる可能性もあるので、それはそれでデータを取らざるを得ないだろうなと思います。
○福井部会長
　ありがとうございます。ほかにはいかがでしょうか。もし御意見がないようでしたら、リーズナブルな運用のように思いますので、お認めいただくということで、よろしいでしょうか。
○高橋委員
　今回、適応が広がるので、効き目があって、本当に遺伝子治療の可能性を示すものだと思うのですが、適応が広がって例数が増えるのは理解できるのですが、このように本当に効く場合、やたら増やしていくと、あとどうする方針なのかというのをちょっとお聞きしたいなと思います。治験とか先進医療にやっていくべきであって、臨床研究が終わったら、またできなくなってしまうということがないようにお願いしたいなと思うのです。
○福井部会長
　山口先生、いかがでしょうか。
○山口委員
　山形先生ともその議論はしたことがあるのです。最初の4例というのは、そのときの時点ではその4症例だけしか知れていませんでした。AADC欠損症は、それで4例だったのです。その後、いろいろ調べていくと、2人増えたのです。今後も増えてくる可能性があるのですが、正直申しまして、このような希少疾患を薬事の中に通していけるかというと、これだけの人数でやっていけるのか。
○高橋委員
　もう8人おられるかどうかと。
○山口委員
　そうなのです。
○高橋委員
　了解しました。理解しました。
○山口委員
　ですから、高橋先生がおっしゃるように、あらかじめもっと数を書いておけばいいのかと、そういう問題でもないような気がして、最終的には山形先生に、ちゃんとどのようなアウトプットに出すのか考えてくださいとはお願いしてあります。

〇高橋委員
　よく分かりました。
〇福井部会長
　それでは、遺伝子治療等臨床研究計画の変更は、本部会として了解することとして、カルタヘナ法に係る審査手続についても、本部会としては報告を受けたものとしたいと思います。ありがとうございます。
　議題 4 に移ります。「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の改定についてですが、この中に中身として、遺伝子治療と臨床研究に関する見直しに関する専門委員会での検討経過と、この専門委員会の検討課題の追加の 2 つがありますので、分けて進めたいと思います。まず、専門委員会での検討経過について、専門委員会の委員長の山口委員から御説明をお願いいたします。
〇山口委員
　連続番号ではないのですが、204 ページまでが自治医大の報告で、その後から資料 4、1 ページとして始まっております。それの前のほうに、割と詳しい、それぞれの項目について、どのような検討をしたかということを記載しておりますが、膨大な量になり、時間も限られていることから、12 ページに関して大臣告示になる指針の中の、特にゲノム編集を導入した場合に、議論になる部分について、どういう議論を行ってきたかというところの途中経過を、報告させていただければと思います。
12 ページの資料 4-1-2 ですが、右側に「現行」とあって、左側が「改正の方向性」となっております。最初の定義が一番議論になったところですが、今までは遺伝子治療というのは、遺伝子を導入する、あるいは遺伝子を導入された細胞を患者に投与するという規程だったのですが、ゲノム編集だと、もうつい最近では、例えば mRNA だけで完結するような形で、ゲノム編集を行うと。これですと、今まで mRNA を使った場合には、遺伝子治療の定義には外れていたのですが、それでも mRNA でゲノム編集をすることによって、ゲノムを切ったり、そのゲノムをオンターゲットだけできれいにできればナチュラルオカレンスになるのですが、オフターゲットで全く別の所を切ったりする可能性もある。そういうリスクも考えれば、蛋白やメッセンジャーを使ったゲノム編集を入れるべきではないかということで、そこの部分の記載として、今までの「投与すること」という、下線部を見ていただければ、「及び特定の塩基配列を標的として、ヒトの遺伝子を改変すること、又はヒトの遺伝子を改変した細胞をヒトの体内に投与すること」とさせていただければと思っております。この中には、いわゆる切ったり、デリーションしたり、あるいはホモロガス・リコンビネーションをしたりというだけではなくて、エピジェネティックな、例えばメチレーションを起こすとか、そういうことも一応、想定して書いております。
　そういう技術として、今までのウイルスベクター、あるいはプラズミドを使う以外のものとして、蛋白やメッセンジャーを使ったゲノム編集があるという前提で、上の定義を書いたわけです。その最終産物についても、今まではウイルスベクターであったり、プラズ

ミドを想定した記載になっておりました。しかし、今申しましたように、mRNA とか蛋白でやる場合には、最終産物はその規定では合わなくなってきますので、それを追加するために、下線部として従来のウイルスベクター、プラズミドを規定した後に、「又は特定の塩基配列を標的として、遺伝子を改変するために用いる蛋白質若しくは核酸等をいう」と。これ以外も、ひょっとしたらいろいろ出てくるかもしれませんが、少なくとも現時点では想定されるのはこのぐらいでカバーできるのではないかと、委員会では考えています。

もう１つは、生殖細胞の臨床研究の禁止ですが、これについて、もう少し明確化したほうが分かりやすいのではないかということで、改変の所も含めて、少しそこに書いてあります。今までは「生殖細胞の遺伝子改変の禁止」と書いていたのですが、書き方としては、「生殖細胞を対象とする遺伝子治療臨床研究の禁止」のほうがいいのではないかと、現時点では考えております。下線部に関して、少し文章を変えております。下から５行目、胚盤を形成する前のものという、「生殖細胞を対象とした遺伝子治療臨床研究及びヒトの生殖細胞又は胚に対して、遺伝的な改変を行うおそれのある」という、この「改変」の所は、上記の定義にぴったり合う言葉であったので、結果的にはそのまま使おうということで、「改変を行うおそれがある」、しかも改変を行うだけではなくて、改変のおそれのある遺伝子治療も禁止するような形で記載しております。

今まで遺伝子治療の導入の方法に関しては、先ほどから申しますようにプラズミド、あるいはウイルスベクターだったのですが、それ以外の方法があるということで、方法に関して、今まで８で「遺伝子導入の方法」とあったのですが、それ以外に用いる方法として、「遺伝子の改変に用いる蛋白質又は核酸の情報」を追加する提案をしております。「開発の経緯や導入する蛋白質や核酸等」という書き方。この場合には、この「核酸」というのは、プラズミド以外の mRNA を想定した書き方にしております。遺伝子改変の方法が、この中には遺伝子を切るのか、ホモロガス・リコンビネーションなのか、エピジェネティックな改変なのか、そういうところを記載していただくと。最終産物の組成は、前からと同じような記載ですが、それぞれ特性に合ったような記載をしていただく形になるかと思います。

厚生労働大臣は、遺伝子治療において新規性の判断をして、新規性がないものについては速やかに「新規性なし」ということで承認できるのですが、その場合の判断に関して、このようなゲノム編集を用いた場合を記載するとして、新設として丸２「遺伝子改変に用いられる蛋白質若しくは核酸等の新規のものを、又は新規の遺伝子改変方法を用いて行うこと」、これが新しくなった場合には委員会で審議をするべきではないかという記載にしております。以上です。

○福井部会長

ただいまの説明について、御意見等がありましたらお願いいたします。いかがでしょうか。新しいテクニックがどんどん開発されますと、このような定義も変えていく必要があります。これについては、お認めいただくということでよろしいでしょうか。ありがとう

ございます。
　それでは、次に遺伝子治療等臨床研究に関する見直しに関する専門委員会の検討課題の追加について、事務局より説明をお願いいたします。
○下川研究企画官
　次に、資料 4 の 15 ページを御覧ください。資料 4-1 と 4-2 は通し番号になっております。15 ページは、資料 4-2 の最初のページになります。今、山口委員から御説明がありましたように、現在ゲノム編集技術に対応するために、指針の見直し委員会において、指針の改正に向けた検討を行っております。この委員会の設置については、今年の 2 月に本再生医療等評価部会において御了解を頂いておりました。その後、今年の 4 月に臨床研究法が公布されております。施行日は、来年 4 月までの間の政令で定める日となっております。
ex vivo 遺伝子治療臨床研究は、臨床研究法ではなくて、再生医療安全確保法の適用を受けますが、in vivo の遺伝子治療臨床研究については、臨床研究法の適用を受けることになりますので、臨床研究法の施行日までにこれへの対応を行う必要があります。臨床研究法への指針の対応とは、具体的には 2 の検討課題になります。文字ですと分かりにくいですので、次の 16 ページの横向きの図で説明いたします。今申し上げましたように、一番右の列にあります ex vivo の遺伝子治療臨床研究の場合は、臨床研究法ではなく、再生医療安全確保法の適用を受けますが、in vivo の遺伝子治療臨床研究については、臨床研究法の適用を受けることになります。真ん中の列の臨床研究法の場合、臨床研究実施者が認定臨床研究審査委員会への審査の申請を行い実施可能となった後に、特定臨床研究では国に届出を行い実施することになります。一方、遺伝子治療等臨床研究指針では、研究責任者が倫理審査委員会での審査を受け、その後に厚労大臣の意見を聴いて、実施可能となったあとに実施いたします。in vivo 遺伝子治療臨床研究については、今後認定臨床研究審査委員会の審査に加え、指針国に基づく国の審査も行うのかどうか。また、臨床研究法と遺伝子治療等臨床研究指針で類似の規定がありますので、その整合をどう取るのか。例えば、指針では倫理審査委員会、臨床研究法では認定臨床研究審査委員会となっており、指針の文言を倫理審査委員会か認定臨床研究審査委員会に変える必要があるのではないかといった、どのように整合を図るのかなどの論点について、検討を行いたいと考えております。
　この検討に当たっては、現在ゲノム編集技術で対応するための指針の見直しを行っております。17 ページにあります専門委員会に、引き続き臨床研究法への対応についても検討課題として追加し、検討をお願いしたいと考えております。検討後、ゲノム編集技術と臨床研究法の両方への対応の指針の見直し案をまとめて、本再生医療等評価部会にお諮りしたいと考えております。説明は以上です。
○福井部会長
　ただいまの説明について、御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。
○後藤委員

今後の遺伝子治療等の臨床研究については、臨床研究法が適用されるという理解でいいわけですよね。そうすると、今お認めした指針の改定との関係は、どのようになるのでしょうか。

○下川研究企画官

同時に改正して、同時に施行という形になるかと思います。同時並行という形になるかと思います。

○後藤委員

ですから、臨床研究法の範囲内で、今の指針の改定の方向性が考えられているという理解でよろしいですね。

○下川研究企画官

はい。

○後藤委員

分かりました。

○下川研究企画官

ただ、臨床研究法よりも指針のほうが上乗せの部分があります。例えば、今申し上げた国での審査というものは、臨床研究法では義務付けていませんので、指針で国での審査を引き続きやるのか、やらないのかということを検討いただくことになります。このほか、今は指針ですと、倫理審査委員会であればいいわけですが、今後は認定臨床研究審査委員会でないといけませんので、そこで受けていただくことになるという点が変わってきます。

○後藤委員

なるほど。ということは、臨床研究法も、例えば手続に関しては、より厳しい手続を採用する予定であるという理解でよろしいでしょうか。

○下川研究企画官

臨床研究は、もう法律が通っていますから必ずそれに従う必要がありますが、引き続き、それへの上乗せとして指針の部分をどうするかということを議論いただきたいと思っております。

○後藤委員

はい、分かりました。ありがとうございます。

○福井部会長

その関係性などについては、議題6でも触れることになるのでしょうか。

○下川研究企画官

議題6は、この内容についてではないです。

○福井部会長

ほかにはいかがでしょうか。

○花井委員

ということは、遺伝子治療は全て特定臨床研究になるという整理ですか。

○森光課長

臨床研究法の対象となる臨床研究は、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究です。そのうち、当該医薬品等が未承認・適応外であるもの又は医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けて実施されるものであれば、特定臨床研究となります。そのため、用いる医薬品等が遺伝子治療薬か否かにより判断されるのではありませんが、基本的に遺伝子治療に用いる医薬品等は未承認であるため、特定臨床研究になるのかと思います。

○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。お認めいただいたということで。引き続きこの専門委員会において、ゲノム編集技術への対応など、臨床研究法への整合性等の検討をお願いいたします。山口先生、どうぞお願いいたします。

それでは、議題5に移ります。ヒトES細胞樹立計画の指針への適合性確認についてです。まずは、ヒトES細胞の樹立に関する委員会からの報告に関して、事務局より説明をお願いいたします。

○森光課長

資料5-1と5-2に関してです。本件は、特定胚等研究専門委員会、旧特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会の第5回、これは平成14年3月27日に承認された樹立計画について、変更を行うものです。樹立計画の名称は、そこにありますとおり、ヒトES細胞株の樹立と特性解析に関する研究です。樹立機関の名称は、京都大学ウイルス・再生医科学研究所になります。これは、資料の2、3ページ目を見ていただければと思います。

変更事項に関しては、3ページの上に変更の内容と書いてありますが、正に樹立機関の倫理審査委員会の名称の変更のみです。本樹立計画の変更は、ヒトES細胞の樹立に関する審査委員会運営規則第7条第1項に基づき、関係者である委員を除く計8名のヒトES細胞の樹立に関する委員会の委員により、平成29年10月30日～11月7日まで書面審査を行い、書面審査の結果、意見又は条件を付さず、上記樹立計画をヒトES細胞の樹立に関する指針に適合すると認められましたということで、そこに名称の変更ということで、変更の理由が書かれておりますが、委員会の名称を変更したということで、ヒトES細胞の樹立に関して適合していると認められております。以上です。

○福井部会長

ただいまの説明について、御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。形式的な変更のように思います。それでは、ヒトES細胞の樹立に関する委員会からの報告に関して、本部会として了解することといたします。

続いて、議題6に移ります。臨床研究法に伴う再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則の改正についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○福田室長補佐

冊子とは別の資料 6-1、6-2、6-3 を御覧ください。まずは、資料 6-1 です。このたび、再生医療法の施行規則の改正を予定しております。その背景、目的に関して、資料 6-1 の 1 ページに記載しております。概要としては、平成 26 年 11 月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律が施行され、これまでに約 3,000 件以上の再生医療等が研究又は治療として提供されております。一方、先ほどもお話がありましたように、本年 4 月に臨床研究法が公布され、今後 1 年を超えない範囲内において政令で定める日に施行されることとなっております。それに伴い、再生医療等の提供において、研究としても行う場合が含まれておりますので、臨床研究法の施行に伴い、制度運用に齟齬が生じないように、臨床研究法と整合性を図るため、この施行規則の改正を行う必要があります。また、再生医療法の運用の課題の改善を図ることも目的としております。

資料 6-1 の 2 ページは、スケジュールの案に関して示しております。上のほうには、参考として、臨床研究法の施行に向けたスケジュールの案を載せております。先ほども申しましたように、来年の 4 月頃の施行を目標としております。それに合わせて、再生医療法に関しては、来年 4 月の公布を目標にしております。

3 ページは、前回 10 月の部会で示しました省令改正の主なポイントです。今回に関しては、赤で囲んだ、すなわち説明同意文書と、認定再生医療等委員会に関する事項に関して、御報告させていただければと考えております。まずは、説明同意文書に関して、御報告いたします。資料 6-2 と、引き続き資料 6-1 を併用して説明いたします。

まず説明同意文書に関しては、これまでも現行では、資料 6-2 の 1 ページにお示ししました省令の 13 条に挙げておりますように、10 項目の規定がされておりました。一方、資料 6-2 の 2 ページですが、左側の青で囲んであります臨床研究法で予定されております、文言に関しては案になりますが、このように 1～20 まで挙げました細かい規定がされる予定となっております。一方、赤で囲んだ右側の再生医療法に関しては、その中でもともと現行で規定されているものに関しては黒字で示しております。それを臨床研究法に整合性を取るように変更させていただくことが、主な目的となっております。その中で、主なポイントとして幾つか挙げさせていただきます。資料 6-1 の 4 ページを、資料 6-2 を参考にしながら説明いたします。

資料 6-1 の 4 ページの 1 番は、今まで再生医療法では、提供される再生医療等の内容という形で大まかに規定をされておりましたが、臨床研究法のほうでは細かい項目として規定される予定となっております。今まで再生医療法に関しては、一部細かい内容に関しては、通知等で規定されていたのですが、今後の改正のポイントとしては、1 番の 1 つ目の○で示していただいていますように、再生医療等の目的、意義、方法等の内容を示す。あるいは、再生医療法の特徴でもありますが、細胞の入手に関する事項、再生医療等の名称、あるいは提供計画を届出しているということに関して、更に実施医療機関の名称、再生医療等を行う医師又は歯科医師の氏名、これらを説明同意文書に記載していただくというような規定をさせていただこうと考えております。再生医療等を行う医師又は歯科医師

の氏名まで細かく規定させていただいていることに関しては、やはり再生医療を行う際に実際に行っている人は誰なのかを示したほうが、より患者様に対して適切な情報をお伝えできるということが、1つ理由として考えております。
2番は、試料・情報の保管及び廃棄の方法に関しても、臨床研究法にも並んでおりますが、再生医療に関しても研究、治療の違いを問わず、再生医療等の提供において、細胞等の試料が使えることが多くありますので、その保管及び廃棄についてしっかり記載していただくことが重要だと考えており、新たな項目として考えるのはどうかということで挙げております。
3番は、臨床研究法との整合性に関する事項です。今までもそうでしたが、○の番号で書いているのは資料2で挙げている番号に合わせております。これらを簡単に報告いたします。例えば、研究に関する情報公開の方法、あるいは苦情及び問合せ対応に関する体制。さらに、臨床研究法での説明同意文書において、記載を求めている予定の内容に関して、再生法でも同様に記載をさせていただくことを考えてはどうかということで挙げております。
4番は、こちらも臨床研究法に並べてはいるのですが、再生医療等を受ける者から取得された試料・情報について、当該者又はその代諾者から同意を受ける時点では、特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の実施医療機関へ提供する可能性がある場合には、その旨、同意を受ける時点において想定される内容というような項目として、実際に再生医療においても、例えばナショナルレジストリの整備が進んでいるといったことなど、対象者から取得された試料・情報が、将来の研究のために適切に利活用されることも想定されております。その場合に関して、説明の記載を求めるというような理由として挙げております。
5番は、このあと委員会の項でもお話させていただく内容にもなるのですが、認定再生医療等委員会における審査事項、その他、当該再生医療等に関わる認定再生医療等委員会に関する事項として、臨床研究法でも研究の対象者からの苦情、あるいは問合せを受け付けるために、相談窓口の設置を義務付けることになっております。再生医療法に関しても、同様に認定再生医療等委員会への相談窓口の設置を義務付けさせていただき、その旨を説明同意文書へも記載するような規定を考えております。説明同意文書に関しての内容としては、以上です。
○福井部会長
　この部分についての御意見、御質問をまず伺って、後半に移ります。説明同意文書について、整合性を取ろうということですが、いかがでしょうか。何か御質問、御意見等がありましたらお願いします。
○掛江委員
　資料6-2の裏側の表を拝見しているのですが、そこの丸2の枠の中に、「細胞の入手に関する事項」という一文があります。これは、この実施者の氏名に関してではないですよ

ね。混乱してしまったので、御説明いただけると有り難いのですが。
○森光課長
丸２に氏名が入っておりますが、実施医療機関の医師又は歯科医師の氏名と、それとは全く別で、細胞の入手に関する事項として、これは新たな項目として、提供される再生医療の内容等の一部として、細胞の入手に関する事項として入ります。丸２の医師、歯科医師の氏名の付属ということではなく、丸１の提供される再生医療等の内容の一部として、細胞の入手に関する事項というのが入ります。これは、いわゆる他家で細胞を用いる場合に、どういう形で入手をされているのかというところが入ります。
○福井部会長
それでは、この１行は丸１に移るという意味でしょうか。
○森光課長
そうです。丸１に移るということです。
○福井部会長
ほかにはいかがでしょうか。
○柘植委員
先ほどの御説明で、丸19に相談窓口の設置を義務付ける規定を置き、説明同意文書においても、当該内容の記載を求める予定とありましたが、資料6-2の裏面の丸２の赤字の13番に、苦情及び問合せへの対応に関する体制と書かれています。それと丸19とは、どのように関連しているのでしょうか。
○森光課長
苦情及び問合せの対応に関する体制というのは、この研究そのものに関して、その研究班、研究グループが直接苦情及び問合せを受けるときの窓口になります。丸19は、この研究を審査した委員会の名称と、委員会に本当に審査したのかとか、どういう審査をされたのかといったことを聞かれるときの窓口です。
○柘植委員
受付窓口が違うということですね。
○森光課長
違います。
○福井部会長
ほかにはいかがでしょうか。
○山口委員
試料・情報の保管、廃棄の方法という、これ自体に書かれていることはそのとおりだと思うのです。今まで、試料・情報の保管は、投与したあと何年かたって有害事象が発症したときの原因究明などで試料を保管してくださいという形で要求事項としていたと思うのです。恐らく、今回の場合、特に他家の場合で、要するに細胞そのものをどこからか入手して、それを保管しているものの廃棄も、この中に含めるという話になるのでしょうか。

〇森光課長
　これは、同意説明文書の部分で、私どもとしては、患者さんへの他家の話もいろいろと気を付けなければいけないと思うのですが、御本人から細胞を頂いて、そして培養してお返しするときに、その残余検体や残余試料について、きちんと何年保管して、このように廃棄しますというところをしっかり御説明しないと今後はいけないのではないかということもあって、そこに記載をさせていただいております。
〇山口委員
　分かりました。そこのところは、一応求めているものを患者説明資料にきちんと入れろという話ですね。
〇森光課長
　はい、そうです。
〇山口委員
　分かりました。
〇福井部会長
　ほかにはいかがでしょうか。
〇後藤委員
　これは研究のみということになりますから、研究ではない再生医療法における説明同意文書というのは、どういう形になるのでしょうか。
〇森光課長
11 番の試料・情報の保管及び廃棄の方法のところは、実は治療計画で出されているところにも、それを求めます。
〇後藤委員
　☆がある所は、研究ではないものを求めるという趣旨ですね。ありがとうございました。
〇福田室長補佐
　補足いたします。今御指摘いただきましたように、再生医療法に関しては、研究だけではなくて治療も含まれております。先ほど、少し言葉足らずで申し訳ありませんが、こちらで示しているもので☆が付いている、付いていないがあると思うのですが、治療に該当するもの、あるいは研究だけに該当しそうなものということで示しております。言葉足らずで申し訳ありませんでした。
　もう１つ追加いたします。再生医療法に関しては、再生医療を受ける方と細胞を提供される方への説明同意文書もありますので、そちらも同様に併せて項目の追加変更をさせていただけたらと考えております。
〇後藤委員
　確認ですが、*が付いているのは研究のみで、治療の場合にはこれは入らないという理解でよろしいですね。

○森光課長
　はい、そうです。
○後藤委員
　分かりました。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。
○掛江委員
　今の御説明を伺っていて、ふと思ったのですが、丸３が研究の対象者として選定された理由は当然治療では入ってこないと思うのですが、自由診療であっても治療対象者のクライテリアが限定されている再生医療計画は多くあると思うのです。そういったものは、書いてもらうことにはならないのでしょうか。それは、別の所に書いていただくという話でしょうか。
○森光課長
　これは、そもそもあなたはこういう疾病ですよね、ですので、こういう治療です、この治療に関しては、こういうと、それはきちんとこういう同意説明文書とは別の説明ですし、治療・研究の内容という形の中で説明されるのです。もともとは、倫理指針やGCPの中で、研究の対象者としてクライテリアを示して、この方の対応としているので、ちょっと趣旨が違うものですから、ここは治療は外しております。
○福井部会長
　よろしいですか。はい、どうぞ。
○掛江委員
　専門家ではないので、もし該当する場合がなければ構わないのですけれども、例えばオプジーボの併用のときなど、治療でもクライテリアというのか、治療の場合にもこういったことを併用している人はこの治療は受けられませんみたいな、そういう除外のクライテリアというか、そういったものが治療の説明でも書かれたりするのかなと思ったので。すみません、思い付きの質問なので然したる根拠はないのですけれども、医師のほうでこの治療が向いているというか、適していると思う患者に治療法の提案をされるという前提からすると、課長の御説明のとおりかなという納得はしているのですが。
　一方で、再生医療の治療というところにおいては、提供計画を作成しており、一般の治療よりも諸々限定されている印象がありましたので、書いてもらってもいいのかなと、ちょっと感じたところでした。失礼いたします。
○福井部会長
　治療対象者の項目があってもいいという、そういうお話ですね。
○掛江委員
　はい、そうです。
○福井部会長

再生医療等の、その名称だけで、その対象者が自動的に決まるかどうか考えていただければ。

○森光課長

治療対象者に何か限定が掛かっている、逆に言うと研究ですと、かなり厳密なクライテリアと、それで患者さんにこういうことですよと説明を入れているのが通常の説明同意文書だと思うのです。治療の場合で、正直、治療計画に上がってきているものの中で、どちらかというと疾患名がそのまま入っているようなものが上がってきますので、その選定された理由というのが、対象となる疾患名などであるならまだしも、書く意味というとあれですが、治療としての計画で上がってくるものは、疾患名がここに入ってくるので、疾患名をまたここに更に加えるかどうかというところだと思うのですが。

○福井部会長

今後具体的に文章を作っていく中で、もし必要であれば、そういう議論を頂いて、考えていただければと思います。

○森光課長

はい、分かりました。

○花井委員

今、議論されていることはこれで、再生医療等は要するに提供計画なので、研究に特化している部分は薄いということで、これでバランスを取るという理解だと思うのですが、これは 3,000 件上がってきているのですよね。ここで見ているものは、もう既にこのぐらいのことは研究計画書に書いてあって、それでもちょっとここはというのは、一種だからではないですか。この 3,000 件というのは、三種とか全部入っているのですよね。

先ほどのエビデンスとか、ほかに例えば薬物療法をやっているかなどの話は、多分そのようなものを合わせて検討するようなレベルになく、下手をすれば統合医療のように、普通の主治医で抗がん剤治療をやっているけれど、何かほかでこういういいものがあるからやってみよう、みたいな形の診療形態まで含んで 3,000 件ですよね。

そうすると、実はこの 3,000 の内実というものを知らないままでいいかどうかという判断が難しい。事務局で検討されて、こういう形で 3,000 を見た上で、このぐらいかなということだと思うのですけれども、それはここで、この 3,000 件の内実というのは、もう近々、公表されるのですよね。

○森光課長

3,000 件の公表の話は、この間ここで議論していただいて、名称と同意説明文書の公表というのを、11 月 30 日までには何とかしようということで、そこを見越して頑張っているという状況です。ただ、基本的には同意説明文書も一応審査しておりますので、それなりの文章は書かれているということです。

○花井委員

事務局を信用するしかないのですが、できれば本当はそちらが先にどのような様子か分

かってからのほうが、意見は言いやすかったかなと思いましたが、分かりました。
○福井部会長
ほかにはいかがでしょうか。それでは、この説明同意文書につきましては、最後の二種に関する事項を丸１に移すということ以外は、大略はこのやり方で更に作業を進めていただくということで、御了解いただいたということにしたいと思います。
それでは、この法律施行規則の改正の残りの部分について、事務局から説明をお願いします。
○福田室長補佐
引き続きお願いいたします。まず資料 6-1、6 ページ以降、併せて資料 6-3 を同時に御参照ください。資料 6-3 に関しては、現行の再生医療法の省令で規制されている上段に関しては、第一種、第二種を審査している特定認定再生医療等委員会の構成要件が左側、右側は委員会の開催要件、成立要件を挙げております。下のほうは第三種を審査している認定再生医療等委員会に関しての、左側が委員会の構成要件、右側は委員会の開催要件、成立要件を参考に載せております。こちらを参照いただければと思います。
資料 6-1 に戻ります。再生医療等委員会に関しても、幾つかの課題も判明してきております。一方で、これが一番の理由になりますが、臨床研究法と同じく整合性を取れるように、項目の整理を行うことを考えております。主な点をこの後に挙げさせていただきます。
まず 6 ページの１番、委員会の構成要件及び成立要件に関してです。これまで特定認定においても、構成要件及び成立要件で法律に関する専門家という形で参加いただくことを規定しておりました。この度、臨床研究法においては「法律に関する専門家」ではなく、「医学又は医療分野における被験者保護や人権の尊重に関して識見を有する法律に関する専門家」と規定することで、より医療に関する識見をお持ちの方に参加いただくことを検討しております。
一方で、その下の、委員会の審査等業務を行うに当たり、より中立性、透明性を確保するために、出席された委員の先生の中に、審査等業務の対象となる医療機関との利害関係を有しない方、これを過半数含まれるようにする。これは資料 6-3、特定のほうに関しては、もともと利害関係を有しない委員の方、過半数と規定されていたのですが、認定再生医療等委員会のほうに関しては、過半数という規定をしていませんでしたので、これも合わせることが、まず１点になります。
もう１つ、再生医療等委員会の設置者、これは特定も認定もになりますが、設置者と利害関係を有しない委員、これは資料 6-3 で、特定と認定の両方ともそうなのですが、これまでは含まれているということで、実際１名いらっしゃればよかったのですが、臨床研究法のほうでも２名以上という形で予定されておりますので、合わせることを考えております。
次の 7 ページの２番、技術専門員に関して挙げております。まず、現状に関してお伝え

します。第一種、第二種を審査する特定認定に関しては、これまで技術専門委員という名前で、対象疾患に関する専門家という形で出席、あるいはどうしても出席ができない場合は意見書という形で規定しておりました。一方で認定委員会のほうに関しては、そのような規定がありませんでした。より専門性を高めることもあり、もともと規定していた特定認定の成立要件の技術専門委員と勘違いしないで済むようにと一旦削除した上で、新たに技術専門員という評価書を求める形で、規定し直すことを考えております。これは、臨床研究法でも専門性を高める観点から、技術専門員からの評価書を求めることを検討しているため、その整合性を取るということです。

その中でお伝えする事項としては、まず1つ目、再生医療等の提供計画を示す場合として、先ほども申したように、これまで特定のほうにあった対象疾患の専門家という形で、治療・研究ともに特定においては対象疾患の専門家の評価書を求める。また、これまで対象疾患の専門家を求めていなかった認定再生医療等委員会の研究においては、対象疾患の専門家の評価書を、まずは求めるという形で考えたいと思います。

2つ目としては、生物統計家の方に関することです。資料6-3の特定のほうを御覧いただくと、これまでも委員会の構成要件として、生物統計家の方は、ただ「生物統計家その他」となってしまっており、それで委員の構成要件として規定しておりました。ただし、委員会の開催要件、成立要件としては必ずしも求めておりませんでした。一方で認定に関しては、生物統計家の方は規定されておりません。そのようなこともあり、特に研究においても検証的試験、第ローマ数字の3相試験のような計画を審査する場合には、生物統計家の方の評価書を求めることを考えております。

3つ目としては、やはり再生医療等に関して、細胞培養加工が1つのポイントになってくると思います。細胞培養加工を要することに関し、特定では細胞培養加工の専門家は構成要件でもあり、委員会の成立要件でもあるわけですが、第三種を審査される認定に関しては、細胞培養加工に関する識見を要する者が、特に規定されておりませんでした。ただ、やはり第三種においても、細胞培養加工を要する提供計画の数は多くあるので、認定にもなかった細胞培養加工を要する提供計画を審査する場合には、この専門家の評価書を求めることを考えております。

次に3、委員会の委員の先生方の利益相反管理を挙げております。これまでの規定として提供計画を出された提供機関の管理者、あるいは再生医療等を実際に行う医師又は歯科医師、あるいは委員会の事務に携わる者と委員の先生方の利益相反管理に関しての規定はありましたが、そのほかに挙げた2つに関して、臨床研究法と合わせた規定の追加を考えております。

その中身ですが、1つ目として、提供計画を出された管理者に対する利益相反管理として、共同研究、過去1年以内に研究責任者同士として一緒に参加された方は利益相反があるとする。ただし、観察研究等に関しては、含めないこととすることを考えております。

もう1つ、やはり再生医療等で細胞培養加工が1つのポイントになっておりますが、実

際に、その施設の関係者である方が委員になっている場合も見受けられます。少なくとも提供計画を出されたものに関与されている委員の方、あるいは技術専門員の方に関しては、利益相反管理として示していただくことを考えております。2つ目として、企業等に対する利益相反管理という形で、こちらの項目も追加することを考えております。

次に、8ページ目の4番、5番です。まず5番を先に説明します。先ほどの説明同意文書でも申したように、再生医療等を受ける者からの相談受付というものを設置することを考えております。それに併せて、審査等業務に関する情報の公表として、4番になります。2つの○で示したように、もともと下線の引いていない所に関しては、これらの情報の公表を求めてきました。今回、臨床研究法に合わせて、下線の引いてある所、審査料あるいは開催の日程、1年にどれぐらいの受付をしたかどうか、あるいは審査等業務の過程に関するものとして、実際の提供計画の名称、医療機関の名称、相談窓口の連絡先、議論された概要、以上のことなどに関しても公表することで、臨床研究法との整合性を取ることを検討しております。

最後、6番目になりますが、実際、委員会を運営していただくに当たって、課題として挙がっていたことですが、その運営の効率を考えてはどうかと、「例えば」という形で挙げております。現在、疾病等報告というものがありますが、特に緊急を要する場合には、死亡あるいは死亡につながるものでは、7日までの報告、あるいは重症など入院するようなものに関しては、15日の報告を求めております。それまでに委員会を緊急で開いてというようなことは、なかなか運用上難しいところも出ておりましたので、そこに関して手順をしっかり定めた上で、緊急を要する場合としての対応ということで、迅速に対応できる体制を認め、委員会で意見を述べることができる体制を認める、そのような方向の改正を考えてはどうかと挙げております。委員会に関しては、以上になります。

○福井部会長

ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等ありましたら、よろしくお願いします。

○手良向委員

2つあります。1つは技術員というところですけれども、例えば委員に生物統計家がいる場合に、更に技術員をもう一人、別の統計家に意見を求めるというのは、ちょっとどうかと思いますが。

○森光課長

そこは委員と生物統計家としての技術専門員については、兼任が可能と考えております。

○手良向委員

分かりました。もう1つは、検証的試験というところです。検証的試験というと一般的にはコントロールがあって、そういう臨床試験は今までほとんどないと思うのですが、そこに制限する必要があるかということですが。

○森光課長
　ここに書いておりますのは、生物統計家の評価書を必須とするということで、最低限ここだけは、きちんと生物統計家の意見を求めたいと考えております。それ以外についても、必要に応じてというのは委員会の判断ということで、例えばこの試験において、やはり生物統計家の評価が必要だと、委員会のほうで判断されれば、それは依頼するということです。
○手良向委員
　委員会が判断すればということですね、分かりました。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。
○高橋委員
　利益相反のところで、共同研究１年以内のところ、口では言われたのですが、観察研究は除くということでよろしいのですね。
○森光課長
　はい。
○高橋委員
　多分、混乱するので、それは括弧書きか何かで書いていただくほうがいいかなと。それと、これは第三種の認定委員会が大分、混乱というか、組換えしないといけないと思うので、良いことなのですけれども、これが規則改正されたら、すぐにその後のものは適応ということになりますよね。それと、それまで通ったものは、そのまま行くということですか。
○森光課長
　そこは、若干、先生方に逆に教えておいていただきたい部分でもあるのですが、臨床研究法と違って、実際に動いているものに関しての改正になりますので、現場で相当の混乱が出るというのは、ちょっと難しいと私どもは思っています。まずは省令を改正して、それが施行されるのはいつかというところがありますし、委員会に関しても、例えばこの部分に関しては、次の委員の更新の際まで、少し待ちますというのであれば、そういうものを追加で入れ込むこともありますし、１年以内に委員の見直しを行ってくださいという言い方もあるかと思います。それは現場に応じてということだと思います。
　まず、この改正全体を施行までのどれぐらいの期間を持つかというところで、大体、普通は動いているもの自体の改正でしたら、半年ぐらいだろうと私どもは思っています。ただ、特に移行が困難な事項に関しては、例えばプラス何年とするのか、１年か半年とするのか、若しくは３年ごとに委員会の更新がありますので、次の更新までにはこれを行いますという形の、どちらかになると思います。
○山口委員
8 ページの 4 番のところでお願いがあるのですが、これが審査業務に関して公開すること

によって、再生医療等審査委員会のレベルアップを狙うというところがあるのだろうと思うのですけれども、議論の内容に関しては、なかなか知財の問題で公表しにくいところもあるかと思うのです。少なくとも全会一致であればいいのですけれども、全会一致ではなくて、反対意見が出た場合というのは、やはりきちんと公表できるような形にしていただいて、要するに、委員がかなりの責任を、きちんと担っていただくことが重要かなと思いました。

それから、あともう1つは6番です。これはお願いですけれども、遺伝子治療などですと、非常に希少疾患で、何年間に1例ずつという、そういうケースに報告を毎年やらないといけないことになっております。そのためだけに委員会を開くのが、本当に適切かどうかということがあります。それが少し柔軟に、もちろんフォローアップをやっているケースもありますので、その報告というのは、もちろんあるのですけれども、そのようにrare diseaseの場合には、イベントがあった年には報告してもらうのだけれど、1年以上イベントがないというか、投与がなかった場合などは、報告をパスできるようなことをやってもいいのではないかという気がするのですけれども。

○森光課長

その件ですが、実は事務局でも相当そこはすべきかという議論をさせていただきました。定期報告について、実施例がないという場合に関してどうするのかと。治療がないという場合には、わざわざ開いて検討することはないのでしょうが、研究で実施例がないという場合に、それは研究計画自身に何か問題があるのかどうかというところは、恐らく一遍チェックをする必要があるのかもしれません。要するにクライテリアの問題や、そもそも登録の手順がもともとおかしいので、それでは入らないというような検討はする必要はあるかもしれません。

ただ、ないときに、また委員を集めて、ないことを確認するというのは、少し負担があるのではないかということがあって、今のところは研究の内容で、恐らく数年に1回ぐらいしか出てこない症例だというようなもので、多少の緩和が必要なものであると皆さんが思われるのであれば、それはあるのかもしれません。

○山口委員

先ほど言ったABCCなどは、当初はは4人しかいないという想定で、出てきた場合に、それぞれやっていくというような感じなのです。先ほどのADAなどでも、今まで2例しかやっていないわけですので。そのような希少なものについては、むしろ合理的な運用をできるような形にして、もちろん当然、どのぐらいの患者がいるかという事情もありますので、それが妥当であるかどうかは、委員会である程度、判断できると思うのですけれども。

○福井部会長

ほかにはいかがでしょうか。

○花井委員

先ほど、高橋委員から出たお話で、最初、認定再生医療等委員会については大改正になると。それでいろいろな対応を。基本的にそもそも再生医療については、研究ではなくて治療もあって、その治療提供計画を審査する機関が、委員会がその施設の過半数でもできたという、今までの現状自体が到底問題があったという認識です。この委員会が再生医療の安全性の問題を、ある種、報告を受けて指導する体制になっている現状なので、指導と考えれば相当信用できない部分はあると思っていたら、なるべく早くということで、でも現状どうですか、これを全部、今、認定再生医療等委員会の中で、これぐらい対応できる所の比率とか、そういうのは分かっているのですか。それは分かればいいのですが、要は、なるべく早く前倒しにすると、進行している再生医療の安全性確保にも寄与するので、なるべく早くお願いしたいと思います。

○森光課長

そこについては、また御相談をさせていただきたいと思っております。

○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。次回以降、事務局案を用意していただき、またここで御議論いただくということだと思います。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

議事概要：

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】

大阪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】

「重症家族性高コレステロール血症(主としてホモ接合体)に対する同種脂肪組織由来多系統前駆細胞移植療法の安全性の検討」

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】

東海大学医学部付属病院

【提供しようとする再生医療等の名称】

同種細胞シートによる間接治療を目指した臨床研究

（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