

第60回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和3年4月21日(水)

14:00～

場所 中央合同庁舎第5号館専用第21会議室(17階)

開催形式 Web会議

第60回厚生科学審議会再生医療等評価部会

医政局 研究開発振興課

○ 日時

令和3年4月21日(水) 14:00～

○ 場所

中央合同庁舎第5号館専用第21会議室(17階) (Web開催)

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 新井委員 荒戸委員 伊藤委員 宇佐美委員 内田委員
梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 後藤委員 高橋委員 田島委員 飛松委員
鶴若委員 花井委員 前川委員 松山委員 山中委員 渡辺委員

【事務局】

医政局研究開発振興課 笠松 課長
医政局研究開発振興課 井原 室長
医政局研究開発振興課 井本 専門官
医政局研究開発振興課 岡本 室長補佐

○ 議題

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について

①神戸アイセンター病院 (変更)

「網膜色素上皮 (RPE) 不全症に対する同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞懸濁液移植に関する臨床研究」

②京都大学医学部附属病院 (変更)

「同種 iPS 細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の再生」

○医政局研究開発振興課井本専門官 それでは定刻になりましたので、ただいまから第60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。今回も、コロナ対策の観点から一部Web開催とさせていただきますため一般傍聴はございません。委員の皆様方には御多忙の折、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、現時点で21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。

会議に先立ちまして、委員の先生方の本会議での出入りについて申し上げます。後藤委員におかれましては2時半までの御出席と伺っております。また、川上委員におかれましては3時までの御参加と伺っております。以上、あらかじめ御了承いただけると幸いです。また冒頭に、事務局より新任者の紹介を申し上げたいと存じます。4月より着任いたしました当室、再生医療等研究推進室室長補佐の岡本です。

○医政局研究開発振興課岡本補佐 委員の先生方よろしくお願ひ申し上げます。岡本と申します。

○医政局研究開発振興課井本専門官 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、会場で御参加の先生方におかれましてはタブレットに格納しております。Web参加の先生方におかれましては事前に電子ファイルとして御案内しておりますので、そちらを御用意いただければと存じます。

配布資料は、資料00-1「議事次第」、00-2「委員名簿」、資料1-1-1から資料1-1-10は神戸アイセンター病院の変更申請のもの、資料1-2-1から資料1-2-12は、京都大学医学部附属病院の変更申請のもの、参考資料としてWeb会議の際の留意事項がございます。不足等がござい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、会議の開催前に今回のWeb会議の実施に関して注意事項をお伝えいたします。Web会議の際においては、円滑な議事進行のためにZOOMシステムを利用した「挙手機能」により御発言の意思を表明していただきますようお願いいたします。「挙手機能」の利用については、会議資料の参考資料を御参照いただけますと幸いです。それでは、以降の議事運営については部会長の福井先生をお願いいたします。

○福井部会長 それでは、新年度のお忙しいところ御参加いただき、ありがとうございます。早速ですが、本日の議題に入りたいと思います。議題1は、神戸アイセンターの第一種再生医療等提供計画です。事務局より「利益相反の取扱いに関する規程」に基づく参加の可否、報告及び資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発振興課井本専門官 岡野委員、高橋委員、山中委員におかれましては、利益相反の取扱いに関する規程第4条の規程に基づき、恐れ入りますが御退室をお願いいたします。

(岡野委員、高橋委員、山中委員のオフライン化を確認)

○医政局研究開発振興課井本専門官 それでは、本件の概要の説明をいたします。こちらは、第57回再生医療等評価部会で審議され、適合性が確認されました再生医療等提供計

画の変更です。計画名は「網膜色素上皮（RPE）不全症に対する同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞懸濁液移植に関する臨床研究」です。資料は1-1-1から資料1-1-10となっております。変更点については、まず1-1-6の変更概要シートを御覧ください。

こちらの主な変更点は項番2の部分です。移植手術の記載内容変更となっております。移植手術の記載内容変更の理由としては、一例目を実施した結果、人工的な網膜剥離をあらかじめ作成しなくても細胞懸濁液を注入することで網膜剥離され、細胞移植が可能であることが分かったことから、症例によって術者の判断で実施することで対応可能であり、人工的網膜剥離の操作についてプロトコル上規定する必要はないと判断したということです。

また、本件に関する事前の質疑応答を承っており、資料1-1-7にまとめております。やや細かくて恐縮ですが、主な論点としては、移植方法の一部変更について、その安全性についての確認や患者様への同意説明、同意方法について御指摘があり、申請者に回答を頂いているところです。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。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よろしくお願ひいたします。いかがでしょうか。眼科的な手技のところ、当初、想定していた手技をあえて行わなくても自然に網膜剥離が起こっているということで、その部分を削除した手順にすることと伺っております。■■■■委員どうぞ。

○委員 事務局への質問ですか。それとも研究者への質問でよろしいのですか。

○部会長 どちらでもいいのですか。

○事務局 この件についての御質問ということでお願ひいたします。

○委員 私は専門ではないので教えていただきたいのですが。当初の計画では、最初に生理食塩水を入れて剥離して、それから懸濁液を入れるのですね。そうではなく、懸濁液を注入したら、もう自然に剥離されたから結果オーライではないかというのが、恐らく趣旨だと思うのですが。剥離する際に、移植細胞が入っていないもので剥離して、タイムラグがあって移植細胞が入っている懸濁液を注入するという手技と、当初から移植細胞が入っている懸濁液で剥離してみると結果が同じであったということに関して、炎症など医学的な違いや生体の細胞反応の違いなどは考えなくてもよろしいのかという点が気になるのですが、その辺りを教えていただければと思います。

○事務局 事前に確認させていただいた回答に基づいて、両者、あらかじめ生理食塩水で人工的な網膜剥離を起こすものと施術中にする方法で、リスクの違いがないかどうかという質問についての回答としては、まず、こちらの事前の質疑応答の1の追加質問、①と②の部分になるのですが、先生の質問のお答えになっているかどうか、②の部分で直接の細胞懸濁液注入について、ここに細胞の異所性の迷入などという質問がありますが、この観点からいうと、非臨床試験において直接の細胞懸濁液注入を行っていて、この異所性の迷入などが確認されなかったという回答はありました。あらかじめ、生理食塩水で網膜剥離を起こすのと、起こしてから細胞注入するのと、直接注入するので炎症程度という観点か

ら言いますと、直接の答えではないという印象はあります。

また、そのリスクについては、1 の追加質問①の部分で回答を頂いており、そもそも人工的な網膜剥離を起こすことのリスクの是非ということに御質問を頂いております。その点については、そうした手術でも一般的にやられているので、そのことのリスクに関しては低いだろうという御回答は頂いております。

念のために、実は眼科の専門の先生にもこの件を伺っており、そのお答えとしては、あらかじめ人工的な網膜剥離を作るのと直接懸濁液を注入して網膜剥離を作ることについて、そのリスクについては、それほど変わらないのではないかと御意見は頂いております。○委員 ありがとうございます。要するに、タイムラグを置かずに直接剥離した場合の反応性、これは追加するには迷入に関してだけ書いてあったものですから、それ以外に関して考える必要はないのかというのが質問の趣旨だったのですが、特に問題はないと考えてよろしいですね。

○事務局 両者の違いという意味でいうと、リスクの大きな違いはないと伺っているところです。

○部会長 よろしいでしょうか。ほかに御質問はありますか。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いては、再生医療等提供基準に適合しているということでお認め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。それでは、そのようにさせていただきます。

それでは、岡野委員、高橋委員、山中委員のオンライン化をお願いいたします。

(岡野委員、高橋委員、山中委員のオンライン化を確認)

○福井部会長 続いて、議題2の京都大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画です。事務局より「利益相反の取扱いに関する規程」に基づく参加の可否、報告及び資料の説明についてお願いいたします。

○医政局研究開発振興課井本専門官 本日御参加の先生方におかれましては、本計画に関して利益相反の取扱いに関する規程に基づき、検討に参加できない先生はおられません。

それでは、本研究の概要の説明を申し上げます。本件は第45回再生医療等評価部会で審議され、適合性が確認された計画の変更申請です。計画名は「同種iPS細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の再生のための臨床研究」です。資料については資料1-2-1から資料1-2-12となっております。変更概要シート1-2-12を御覧ください。変更点は幾つかありますが、主な変更点としては項番2のところにあります。プロトコルに将来的な研究用の採血が新規に追加されたこと。また、1のところでは検査項目に抗HLA抗体検査が明記されたことなどです。また、項番9、10のところでは、特定細胞加工物の規格、品質管理法についても記述の変更がありました。こちらは各症例に合わせて想定移植量により出荷量を決定するなどといった変更となっております。

本件に関する事前の指摘事項としては、この新たな項番2のところ、新たな採血の追加についてどのような項目を想定しているかという御確認がありましたので確認いたしまし

たところ、申請者より軟骨破壊の血中マーカーであるコンドロカルシンやサイトカインなどを検討しているという御回答を頂いております。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いて御意見、御質問等ありましたらお願いいたします。■■■■委員の挙手機能は先ほどのものでしょうか。

○委員 今のです。

○部会長 では、よろしくをお願いいたします。

○委員 京都大学のこの関節軟骨損傷の研究についての質問でよろしいですね。

○部会長 はい。

○委員 少しだけ気になる、たいしたことではないかもしれませんが。

(回線トラブルで聴取不能部分あり)

○委員 ……その将来的な……ということに関して……。で、同意書が通常のものであったら、やはりそれは、きちんとした同意、IC になっていないのではないかという気は少しあるのですが、……けられないという同意書に対しては、やはり、それだけの用意をされる必要があると思うのです。その点と、それから、どのような形で何を保存するか、例えば、血液を採って血球を保存すると遺伝子は残りますから、その辺のリスクというものを当然考えなければいけないので、その辺りはどう御配慮なさっているか研究計画書に書くを書いてあるのですが、これを全部研究計画書に書くと言われてしまうと、ほかに判断のしようがないので、ある程度は明示していただいたほうがいいのではと思いました。何ですか。聞こえないですか。

○事務局 ■■■■委員、冒頭のところも含めて半分ぐらい、実は聞き取りにくい状況になっており、すみません。こちらの回線が不安定ということもあったかと思えます。大変、恐縮なのですが、もう一度。

○委員 冒頭からいきます。

○事務局 申し訳ありません。

○委員 将来的な研究用の採血の実施に関して、目的が明確ではないので目的が明確ではないことを配慮した IC をきちんとしていただくように配慮していただきたいということ。それから採血ということですので、血液を採取すると、どのような検体を残すかによって配慮すべき内容が変わってくるので、その辺りは研究計画書に明示すると書くのではなく、やはり、できれば分かりやすく最初の書類に記載をしていただきたいという2点です。以上です。

○事務局 ありがとうございます。将来的な採血ということで、先ほど申し上げた、どのような具体的な項目プラス、データの取扱いや患者さんにどのように説明するのかということについても申請者に確認しております。まず、採血については、おっしゃっていただいた血球だとゲノムの情報といった御懸念があるという形なのですが、今回、血清という形で、頂いた回答はあくまでも軟骨破壊関連の検査であるということ、血清ですので、そういったゲノムなどの対象にはならないというところが、まず1点です。

ただ、同意説明に関しては、こちらはおっしゃるとおりで、まず、データの取扱いについても体制としては京都大学医学部附属病院、又は採血研究所を含めて、しっかりとした体制でやりますというお話は何っています。ただ、同意説明に関してこちらのまだ確定していない検査項目については、その施設内のある程度確定した段階で、まず倫理委員会でしっかりと審査をした上で、研究計画書がある程度固まった段階で、この採血をした患者様に改めて説明を行うという回答を頂いております。

○委員 ありがとうございます。

○部会長 これはいずれにしても、実際にどのような同意書になるのかということも含めて、責任をもって事務局で確認をする手順は取らせていただきたいと思います。

○事務局 今回、そういった問題提起があったという点はしっかりと京都大学に伝えて、それを配慮した形でしっかりこのような研究の検体保存をやっていただくように伝えたいと思います。

○部会長 ほかにはいかがでしょうか。よろしいですか。以上が本日の議題になります。特に、委員の先生方から御意見、御質問、コメントがないようでしたら、これで本日の評価部会は閉会ということになりますが、よろしいですか。

○事務局 今の適合性の確認を、京都大学の件の適合性の確認について。

○部会長 ごめんなさい。先ほど、申しあげました事務局で確認することも含め、京都大学の第一種再生医療等提供計画の変更については、再生医療等提供基準に適合しているということでお認め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。

勇み足ですみません。以上で本日の議題が終了となります。最後に事務局から何か連絡事項はありますか。

○医政局研究開発振興課井本専門官 先生方、本日はこちらのインターネット回線の不安定や、冒頭マイクが入らなかったこともあり、大変、御迷惑をおかけして申し訳ございませんでした。次回の開催については改めて調整の上、委員の先生方に日程、場所等について御連絡申し上げたいと存じます。事務局からは以上です。

○福井部会長 本日はこれで閉会といたします。ありがとうございました。