

第 8 3 回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和 5 年 2 月 1 6 日 (木)
1 6 : 0 0 ~
場所 オランダヒルズ森タワー 2 4 階
開催形式 W e b 及び対面による会議

第83回厚生科学審議会再生医療等評価部会

医政局 研究開発政策課

○ 日時

令和5年2月16日(木) 16:00～

○ 場所

三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社24階大会議室(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 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 世古委員 大門委員 高田委員 高橋委員
鶴若委員 戸口田委員 長村委員 花井委員 松山委員 渡辺委員

【事務局】

医政局研究開発政策課 荒木課長
医政局研究開発政策課 佐野室長
医政局研究開発政策課 岡本室長補佐

○ 議題

- 1) 遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)について【審議事項】
- 2) ヒトES細胞樹立計画の指針への適合性確認について【報告事項】
 - 京都大学医生物学研究所(樹立計画変更)
「ヒトES細胞株の樹立と特性解析に関する研究」
- 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
 - ①千葉大学医学部附属病院(研究・新規・継続審査)【審議事項】
「再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法及び自家DC/Gal併用療法の忍容性、安全性及び有効性に関する第I相試験」
 - ②慶應義塾大学病院(研究・変更)【審議事項】
「亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」
 - ③慶應義塾大学病院(研究・変更)【審議事項】
「難治性皮膚潰瘍を対象とした間葉系幹細胞株由来血小板様細胞(ASCL-PLC)の探索的臨床試験」
 - ④慶應義塾大学病院(研究・変更)【審議事項】

「水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」

⑤名古屋大学医学部附属病院（研究・変更）【審議事項】

「同種造血幹細胞移植後のエプスタインバーウイルス (EBV) 関連リンパ球増殖症に対する第三者由来抗原特異的細胞傷害性 T 細胞療法」

⑥東北大学病院（治療・変更）【報告事項】

「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 先生方、お待たせいたしました。定刻になりましたので、ただいまから第 83 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。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。ありがとうございます。

本日は部会定数 24 名に対しまして、現時点で 18 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、御報告申し上げます。

会議に先立ち、委員の就任について御報告いたします。2 月 1 日付けで新たに長村登紀子委員が就任されましたので、急で申し訳ございませんが、長村先生、一言、御挨拶を賜ればと存じます。

○長村委員 東大医科研の長村と申します。初めて参加させていただきます。私のほうは、さい帯といった再生医療等製品のほうで開発をずっと進めています、いろいろと勉強をさせていただければと思います。よろしく願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 長村先生、ありがとうございます。続いて、本会議における委員の先生方の出入りについて御報告申し上げます。高田委員、渡辺委員が遅れての御参加、鶴若委員が 17 時頃に退席される旨を言い付かっております。あらかじめ御了承いただけますと幸いです。

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、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。今回、ちょっと多いですが一通り御案内させていただきます。

資料 0-1 が議事次第、資料 0-2 が委員名簿、資料 1-1 が遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部改正について(概要)に対するパブリック・コメントの結果について、資料 1-2 が遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件(案)、資料 2-1~2 がヒト ES 細胞樹立計画変更確認申請(京都大学医生物学研究所)、資料 3-1-1~34 が新規申請(千葉大学医学部附属病院)、資料 3-2-1~15 が変更申請(慶應義塾大学病院・脊髄損傷に対する iPS の研究)です。資料 3-3-1~14 が変更申請(慶應義塾大学病院・難治性皮膚潰瘍に対する研究)です。資料 3-4-1~15 が変更申請(慶應義塾大学病院・水疱性角膜症に対する iPS の研究)です。資料 3-5-1~10 が変更申請(名古屋大学医学部附属病院)、資料 3-6-1~4 が変更申請(東北大学病院)となっております。また、参考資料が 1-1~3 及び 2、3 と付いておりますので御確認いただければと存じます。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、Web 会議の実施に関して注意事項をお伝えいたします。Web 会議の際は円滑な議事進行のため、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くようお願いいたします。「挙手機能」の利用方法については、会議資料の参考資料 3 に書いておりますので、そちらを参考にいただければと存じます。

それでは、以降の議事運営につきましては部会長の福井先生にお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○福井部会長 それでは、本日の議題に入ります。本日は議題が多くて恐縮ですが、どうぞよろしくお願いいたします。

議題 1) 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件（案）について」です。厚生労働省厚生科学課より御説明をお願いいたします。

○厚生科学課竹石補佐 厚生労働省厚生科学課です。こちらから議題 1) について御説明させていただきます。早速、画面を共有いたします。御説明したい内容は、大きく2つあります。1点目がパブリック・コメントの結果について、2点目がパブリック・コメントの結果を踏まえた具体的な遺伝子治療等臨床研究に関する指針の改正箇所についてです。

まず、1点目、パブリック・コメントの結果については資料 1-1 を御覧ください。こちらは前々回、昨年 10 月の本部会で諮っていただいた資料を基にパブリック・コメントを行った結果です。意見募集を行ったところ、合計 2 件の意見を頂きました。頂いた意見は参考資料 1-2 に記載しているので御参照ください。基本的には、いただいた意見のうち、案文の修正が必要になる意見はなかったということでまとめております。

続いて、2点目です。資料 1-2 を御覧ください。こちらは遺伝子治療等臨床研究に関する指針を一部改正する件ということで、告示の案です。続いて参考資料 1-1 を御覧ください。こちらが前々回、昨年 10 月の本部会で御審議いただいた資料です。こちらに改正の内容などが分かりやすくまとまっているので、簡単に御説明いたします。

今回の改正は、二段階施行されることとなった令和 3 年改正個人情報法の第二弾の施行が令和 5 年 4 月 1 日であることを踏まえ、これまでの個人情報法の改正内容を踏まえた遺伝子指針の在り方について検討をしてきたという流れがあります。具体的な改正の内容ですが、本資料のⅡ. 改正の内容という所を御覧ください。改正の内容は大きく分けて 2 点、1 点目がインフォームド・コンセント、特にオプトアウトの在り方に係る見直しについて、2 点目が外国の研究機関に試料・情報を提供する場合の取扱いに係る見直しについて、こちらが今回の改正点となっております。

では、具体的な改正箇所は資料 1-2 を御覧ください。1 ページめくっていただくと分かりますが、改正後、改正前ということで新旧の形で記載している資料となっております。

3 ページです。下段の(3)の下線部の所です。オプトアウトの在り方に関する見直しということで、まずオプトアウトの適切な実施に向けた環境整備を研究機関の長の責務に新たに位置付けたという改正内容となっております。

4 ページです。上段の(26)、こちらは、取得された試料・情報について、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が想定される場合は、実施される研究及び提供先に関する情報の確認方法を、きちんと研究計画書に記載するよう定めた内容となっております。

5 ページです。上段の(17)、こちらは先ほどと同様に、情報の確認方法をインフォーム

ド・コンセントの説明事項に掲げるよう定めた改正箇所となっております。

6 ページです。中段の(ロ)の③の部分ですが、こちらは、オプトアウトの際の通知の項目に、試料・情報の提供を開始する予定日を追加するよう定めたものになります。ここまで大きく3点がオプトアウトの在り方に関する見直しになります。

続いて、外国の研究機関に試料・情報を提供する場合の情報提供についてです。同じ6ページの(3)を御覧ください。こちらは本資料では省略されていますが、(3)のイ、ロ、ハ(略)となっている部分には、外国にある第三者へ個人データを提供する場合、提供する国の名称やその国の個人情報保護等の制度について、情報提供を行う必要があるということが定められています。現状、この規定が被験者等から直接同意を得た場合にしか適用されないこととなってしまうため、オプトアウトの際も適用させることを定めた内容となっております。また、インフォームド・コンセントの説明事項やオプトアウトの際の通知等の項目にも同様の情報提供を行う必要があることを追記しております。こちらが、外国の研究機関に試料・情報を提供する場合の見直しの改正点となっております。簡単ですが、今回の改正点に関する御説明は以上となります。

○福井部会長 ただいまの報告について、御質問や御意見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、もし、ないようでしたら、ただいまの遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件については、本部会として了解することとしたいと思います。ありがとうございます。

続いて、議題2)「ヒトES細胞樹立計画(樹立計画変更申請)の指針への適合性確認」です。事務局より説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 この度、京都大学医生物学研究所から、「ヒトES細胞株の樹立と特性解析に関する研究における樹立計画の変更申請」がございました。資料2-1及び2-2となります。画面を共有いたします。

変更内容としましては、ヒトES細胞株の保存施設の追加となります。災害時などを考慮し、現在の保管場所と異なる建物のより高いフロアに保存施設を設置するというものとなっております。今回の変更申請について、ヒトES細胞の樹立に関する審査委員会において書面審査を行いました。審査結果については、資料2-1にまとめておりますが、委員全員から書面審査にて樹立計画の指針に適合するとの回答を得ており、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、本件に関しましては、委員会運営細則第6条の規定に基づき、委員長代理の梅澤先生に委員長としての職務を代行していただきましたことを申し添えておきます。事務局からは以上です。

○福井部会長 ただいまの説明について、御質問等がありますか。よろしいでしょうか、特に問題はないように思いますので、ただいまのヒトES細胞樹立計画の変更についても、本部会において了解したということにしたいと思います。ありがとうございます。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 それでは、次の議題から非公開となりますので、傍聴の皆様はウェビナーから退室をお願いいたします。委員の皆様は、事前に御案内して

おります Zoom ミーティングの URL か、現在チャットにお送りするリンクからお入りいただければと思います。毎度で大変恐縮ですが、入室確認等に 5 分ほどお時間を頂きますので御了承いただけると幸いです。よろしくお願いいたします。

(傍聴者退室、委員再入室)

○福井部会長 速やかに全員の先生方に入り直していただきました。ありがとうございます。

議題の 3) に移りたいと思います。この 3) の中に 6 件あります。最初の①千葉大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画でございます。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についての報告及び資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 本件につきましては、利益相反の取扱いに関する規程に基づき、不参加となる委員はいらっしゃいません。

それでは本件の概要を御説明いたします。本件は、第 81 回再生医療等評価部会において御審議いただきまして、そこで継続審査となった提供計画です。計画名は、「再発・進行頭頸部がん患者を対象とした iPS-NKT 細胞動注療法及び自家 DC/Gal 併用療法の忍容性、安全性及び有効性に関する第 I 相試験」となります。資料は 3-1-1~34 となっております。資料 3-1-23 以降が前回の部会後に新たに提出された資料となっております。また、前回の評価部会で御意見のあった主な論点としましては 4 つありまして、1 つが、遺伝子構造異常に関する事項について、2 つ目がウイルスクリアランスについて、3 つ目に、計画の名称に「有効性」を含めることについて、そして最後の 4 つ目、除外基準における避妊に関する記載についてとなっております。

資料 3-1-26 に前回の評価部会で先生方より承った御意見、御質問と、その回答を含めまして事前の質疑応答をまとめております。福井先生お願いいたします。

○福井部会長 それでは申請者の先生方から御説明をお願いしたいと思います。入室をお願いいたします。

(申請者入室)

○福井部会長 よろしいですか。本橋先生、黒川先生、古関先生、深澤先生が入室されております。先生方から 10 分程度で御説明をお願いいたします。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 千葉大学の本橋でございます。御紹介ありがとうございます。本日は私たちの再生医療等提供計画、これまで本当に細かい点まで審議していただきましてありがとうございました。心より御礼申し上げます。それでは画面を共有させていただきます。

これで画面共有されていますでしょうか。

○福井部会長 はい、されています。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 それではよろしくお願いいたします。本臨床研究の試験調整室の代表を務めます千葉大学の本橋です。どうぞよろしくお願いいたします。議論の前に、簡単に概要について少しだけ御説明申し上げます。本臨床研究の肝となります

のは、NKT 細胞を活性化するこの抗原提示細胞、また NKT 細胞の特異的なリガンドでありますアルファガセル、これをセットで DC/Ga1 と私たちは呼んでおりますが、これによって NKT 細胞を活性化できる。これは NKT 細胞の T 細胞抗原受容体と抗原提示細胞側の抗原提示分子が人類共通だと、他人の細胞であっても活性化できるという特徴があります。この活性化した後に直接的な抗腫瘍効果を示すことで、現在単剤の試験も行っておりますが、再度活性化することでこのアジュバント効果というほかの細胞も活性化することで、強力な抗腫瘍効果が出せるという非臨床試験のデータを得て、今回提案させていただいております。

今までの自家の NKT 細胞の問題点としましては、担癌状態でしたので、細胞の機能や質の問題で受けられる患者さんの数が制限されてしまう、また投与できる細胞数が制限されてしまうことがありました。そこで iPS 細胞から由来する NKT 細胞を用いた臨床研究へと進んできたわけですが、今回はこの iPS-NKT 細胞と患者さん由来の DC/Ga1 の併用療法ということで、本日の議論になります点に絞って少し概要を御説明したいのですけれども、今回の目的は、この iPS-NKT 細胞と DC/Ga1 の併用療法の忍容性の検討を主要評価項目として、副次評価項目で安全性と有効性を探索的に評価することで、主要評価項目は今回 1 用量ですけれども、その用量制限毒性の発現割合を設定しております。投与方法は DC/Ga1 が 1 回、iPS-NKT が 1 回の形で設定いたしました。

それでは前回の審議の後に頂きましたこの 4 つのポイントについて、御説明してまいります。まず始めに、遺伝子構造異常に関する事項について、この iPS。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 事務局ですが、共有いただいているスライドが送られていないようです。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 分かりました。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 何枚か送っていただいていたよ、申し訳ないですが、もう一度共有し直していただくか、スライドショーにさせていただくか、試していただければよろしいでしょうか。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 今、これでは見えていますでしょうか。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 今、2 枚目に移りました。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 では、先ほども何か少しトラブルあったみたいなので、もしこれで見えるようでしたらこのまま進めてまいりますけれどもよろしいでしょうか。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 はい、見えておりますので、お願いいたします。

○千葉大学医学部附属病院本橋先生 失礼いたしました。すみません、この図が見えないままで御説明して申し訳ありませんでした。今回、NKT 細胞を活性化できる細胞、DC、特異的なリガンド、アルファガセルという、このものを DC/Ga1 と呼んでいますけれども、これを用いて活性化するというものを使った臨床研究になります。概要としましては、目的として、併用療法の忍容性の検討、これを主要評価項目として、今回 1 用量ですけれども、用量制限毒性の発現割合を主要評価項目とする。後でまた議論がありますこの有効性

の評価項目としては、奏効割合と病勢コントロール割合を入れて試験を計画いたしました。

ではこの4つの点について、一つ一つ御回答申し上げます。まず始めに、この遺伝子構造異常についての御質問、ありがとうございます。遺伝子構造異常を調べてその結果を踏まえて議論をすべきということで、4か月間いただきまして検査をさせていただきました。用いた細胞はマスターセルバンクに当たるこのNKT細胞由来のiPS細胞、またそこから誘導したiPS-NKT細胞、ここにおいて造腫瘍性を否定できないゲノム変異がないかを、核型検査や、コピー数異常に対するエクソーム解析、マイクロアレー解析を行いました。その結果、細かいデータは既に委員の先生にはお送りいたしました。核型異常、発がんに関する構造異常及びコピー数の変動は観察されませんでした。具体的にはこのエクソーム解析でRB1というものと、TSHのレセプターの遺伝子変異が見つかりましたが、その2つに関してはどちらも病原性は認めないということの確認が取れました。従いまして、私たちとしましては、iPS細胞及びこれから製造したiPS-NKT細胞の発がんに関する遺伝子構造異常に関して懸念はないと考えております。

次にいただきました御指摘の、ウイルスクリアランスに関して、御指摘のとおり、この2番目に書いてありますように、病原抗体のクリアランスが不十分であることで、ウイルス感染のリスクが残っているということで、被験者への適切なリスクコミュニケーションにより試験実施を許容する考え方もあり得るということをお示しいただきました。実際我々の対応としましては、御指摘のとおり感染リスクの懸念が残っている状況で、被験者への説明文書において、リスク及び対応について十分な説明を行った上で、本試験への参加意思を確認したいと、そのように考えております。具体的には説明同意文書の20ページにありますが、元々この原材料による未知のウイルス感染などの危険性が全くないわけではありませんという記載は行っておりましたが、更に抗ウイルス薬、治療できるウイルスは限られているのが現状ですが、何かの感染の原因に応じた治療を開始いたしますというように、丁寧に説明をしていきたいと考えております。

続きまして、除外基準における避妊に関する事項ですが、まず、幾つか御指摘を頂きました。性交しないことを確保されればよいのか、避妊すれば性交は禁止しないのかということで、ここの記載がちょっと分かりにくかったと思います。このことに関しましては、完全な禁欲に同意されない方は、避妊の意思表示があったとしても実際に妊娠してしまう可能性が避けられないことで、完全な禁欲に同意していただくということで、私たちは考えております。

また男性に対する要求事項と女性に対する要求事項、この性差で少し記載の違いがありましたので分かりにくいということで、今回記載を整理させていただき、男性、女性ともにかかる形で説明同意文書を整備させていただきました。

また3番目としまして、「完全な禁欲」という表現について、これだけは行動しないことを要求してきたということの、なぜそれが必要なのかについての記載も必要ではないかという、御指摘のとおりだと思います。ですので、私たちはこの説明同意文書の、守って

いただきたいことという項目を記載しておりますが、その避妊、禁欲に関するお願いについて、「本試験で使用される iPS-NKT 細胞及び DC/Gal について、胎児及び妊孕性への影響は現在までに確認されていないため、試験期間中及び試験治療の影響が除去される期間における妊娠を避けるためのものです」ということで、御理解いただけるように説明したいと思います。

最後になりますが、提供しようとする再生医療等の名称にある「有効性」についてです。この「有効性」という名称がこのタイトルに入っているということで、有効性の評価をしないプロトコルはない中で、あらゆる臨床研究で有効性の評価を銘打ってよいのかという倫理的な問題があるのではないかと御指摘を頂きました。入っていることによって有効性を期待させることがやはり不適切ではないか。ただ一方で、第 I 相試験で安全性だけではないように感じることもあって、課題名を変えなくてもよいのではないかと御指摘くださる御意見もいただきました。ありがとうございます。

私たちの考えを述べさせていただきますと、この本試験は忍容性の評価が主要評価項目ですが、副次評価項目を見るために、画像検査であったり、採血をして免疫学的な検査をするということをしているので、これが被験者の負担になるということで、そのようなことも示す目的において「有効性」と課題に記したということがあります。これは決してこの被験製品の有効性を意味するものではないことは分かっていたのではないかと思います。実際に説明同意文書の中にもこの用いるものが、まだ開発段階にあること、本試験の目的として、探索的に有効性を確認することということが含まれるので、説明することで同意を得るということで、この有効性がタイトルに入っていることによって、本試験の誘導につながることはないという、被験者への説明をしたいと考えております。その後、頂きました御指摘ですが、説明同意文書の中には、この有効性の評価に関する説明がない中でやはり分かりにくくて、それをした上で有効性という文言を残してはどうかと、本当にこの点は御指摘のとおりだと思ひまして、私たちは、また本試験では忍容性及び安全性の評価に加えて、CT 検査等による指標の評価を行い、探索的に有効性についても、評価してまいりますという被験者への説明をしたいと思っております。

また、もう一つ課題名として、既に承認されているほかの臨床研究も参考に、探索的に臨床研究とするのが一般の被験者にも理解しやすいのではないかとということで、現在付けています第 I 相試験を探索的臨床研究と変更することは可能だとお答えいたしました。一方で、中でこのことに関しての議論が学内でもありまして、元々同じようなタイトルで、iPS-NKT 細胞の Phase I をやっているときに、この「有効性」という名前がタイトルに入っていて、PMDA で認めてもらい、今ここでということがあって、少し学内の中での議論で、少しとまどいがあったことも事実であります。でも、プラクティカルなことには大変恐縮ですけれども、実際にタイトルを変えることになると、既に準備で監査の基準書とかも提出させていただきましたが、外部の機関との契約とかに全てこのタイトルが入っており、それで外部試験とかの契約も既に済んでいるものが 10 個ぐらいありま

して、トータル直さなければいけない文書が大体 50 個ぐらいに及ぶという事実もありまして、それはあくまでもプラクティカルな話なので我々の都合であります。先ほど申しました被験者への説明を十分にすることということで、本来のこの試験の意図をきちんと理解した上で、臨床研究を行っていくことで、この御懸念も解消することができないかどうか。今回、御検討いただけないかということもお願いできればと考えております。ただ、部会の先生方の総意でここを変えなければ倫理的に問題があるということであれば、当然私たちはそれに沿って研究を進めてまいりたいと思います。以上になります。ありがとうございました。

○福井部会長 それでは、委員の先生方もビデオをオンにさせていただきますか。質疑応答に移りたいと思います。追加の御質問、御指摘がありましたらお願いします。「挙手機能」を使っていただければと思います。いかがですか。4 点について、それぞれ回答を頂きました。

○山口部会長代理 御説明ありがとうございます。ウイルスクリアランスについて御検討いただき、それも感謝いたします。少し気になる点は、PMDA との議論の中で、議論した内容について今回情報を提供していただいているのですが、PMDA は特に PCR に関して、ウイルスクリアランスは不十分でしょうということで、PMDA はウイルスクリアランスそのものを更に追加することが難しいのであれば、抗体産生試験をやったらどうかという提案をされていますね。そうしますと、多分、これをもし治験にしようと思えば、多分、PMDA はそれを要求してくると思います。そういう意味で、抗体産生試験を、今、これからされるつもりがあるのか。それについては、今回のケースではそのことは検討せずに、先ほどおっしゃっていたような、被験者へのインフォームド・コンセント、情報提供ということにされるのか。まずその点が 1 つです。

あと、もしそれをされないのであれば、そういうのはウイルスクリアランスのほうが十分でないということ、インフォームドされるべきではないのかと思った次第です。要するに、ウイルス感染が起きたときに、十分ウイルスの除去ができない場合があります。対応しますという、例えばガシクロビオールを投与しますというのは、感染した後の話で、感染するかもしれないところのインフォームド・コンセントがきちんとされるべきではないかと思えます。この 2 点をお願いします。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 最初の質問に関しては、製造を担当する理化学研究所のほうから答えさせていただくことで、よろしいでしょうか。お願いします。

○理化学研究所深澤先生 今、御質問いただいたマウスの抗体産生試験に関しては、共有したように実は実施済みです。特に抗体の産生はないという結果が得られております。

○山口部会長代理 その確認ですが、抗体産生試験を具体的にどこでされたのかだけ教えていただけますか。抗体産生試験の場合は、どのウイルスの抗体を検査されたかということもあるかと思えます。

○理化学研究所深澤先生 これは、NKT-iPS 細胞をまず接種して、マウスにおける臨床的

兆候の観察を行いました。もう1つは、接種動物より採取した血清に対して、数種のウイルスの特異的抗体を用いて、ELISA法でウイルスの検出を行っております。

○山口部会長代理 分かりました。それは一応全部ネガティブだったということですね。

○理化学研究所深澤先生 はい、そうです。

○山口部会長代理 分かりました。

○福井部会長 説明について、御質問が。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 今までの試験の結果で、そこどころがどう評価されるかということになると思います。僅かでも可能性があるということであれば、説明をするということのスタンスに立つのであれば、やはり、同意文書は書いておいたほうがいいのかと思いましたので。

○山口部会長代理 これは、前の議論の中でもされていましたが、この抗体というのは、再生医療の場合の1次原材料にもなります。直接、そこにもしウイルスがあれば、細胞の中に感染するというリスクがあるものなのです。治験薬なので、私はフルのウイルス安全性を求めているわけではないのですが、今出されたデータでも、レトロで多分、3、4ログ、マキシマムで3幾つぐらいでしたか。それ以外の所はほとんどクリアランスがないので、多分、PMDAはその代替として抗体という、本当は抗体以外のウイルスは、要するにマウスのウイルス以外は検査できないわけで、しかも、それは全て抗体産生を起こすようなウイルスの場合だけです。そうしますと、ウイルスクリアランスは、普通求められるのは、幾らであればいいというのは、逆に、なかなか示しにくいのです。例えば、血液製剤というのは、10の9乗クリアランスを求めていますので、そこまで求めているつもりはないのですが、多分、PMDAと議論されたときに、PMDAは3とかそのぐらいでは少ないでしょうと。その代替として、少なくとも抗体産生ぐらいは見てくださいというお話であったかと理解しております。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 分かりました。被験者への同意文書に関しては、対応するようにいたします。

○福井部会長 よろしく申し上げます。ほかにはいかがですか。あと3点説明を頂きました。

○花井委員 いわゆる禁欲の同意の所、前にも少し意見としては申し上げたのですが、何でこれは持って回った表現なのか分からないのです。異性間の性交をしないということを書けばいいのではないですか。禁欲と言いますと、MSN、同性間も禁止になりますし、同意文書は、英語でも禁欲という表現でやっているのでしょうか。今どきの表現としてはいかがなものかという感じが少しするのですが。表現ぶりで、これで確かに文脈は読めるのですが、例えば、セクシャリティの違う人も参加したいと思って見たときに、恐らく、もう慣れているから、それは読み換えますが、ヘテロセクシャル前提みたいな文書であるということは感じます。普通に、行為を定義してやるのでしたら、性交とはっきり書くのがサイエンティフィックな気がします。過剰に文学的で気になるのですが、いかがですか。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 御指摘ありがとうございます。文学的に書いたつもりは全くなかったのですが、異性間の性交をしなければ妊娠はしないので、異性間の性交はしないでくださいという形で記載をするということです。確かにホモセクシャルの方は。

○花井委員 直接的表現に差し障りがあるという配慮ですね。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 読んだときに、多くの人が驚かれないという言い方は変ですが、納得しやすいとか、確かに今御指摘にあったように、そうでない方々はどう受け取られるかということに関しては、確かに配慮は足りなかったように思います。

○花井委員 HIV 領域では普通にセックスという言葉を使ってそれは表現されているので、それがどうなのかなど。あとゲイの人たちもこの研究に参加するという場合があるとすれば、その人たちはどう思うかとか、そういうことを考えてしまうのですが。別に意味は分かる人は分かるのですが、違和感は禁じ得ないという感じです。いわゆる疫学用語でも、メン・フー・ハブ・セックス・ウイズ・メンと言いますよね。疫学表現で英語でもそうですし、それを使っているので、普通にそういうふうにするものだと気にはしていたのですが、ここだけ急に時代がかなり戻った感じを印象として受けるのです。感覚の問題かもしれません。すみません、意見として申し上げておきます。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 ありがとうございます。

○福井部会長 後藤委員、どうぞ。

○後藤委員 今の点ですが、私も禁欲するというのは、性的な行動を禁じるというのではなく、妊娠の可能性のある行為をしないで欲しいとのことであれば、できるだけ行為の幅を狭めたほうがいいのではないかと考えています。そういう意味では、花井委員と同じように、禁欲という言い方ですと禁止の幅が広がる感じを持っています。性交というのは普通女性器に対する男性器の挿入なので、性交を禁じるという形のほうが私もいいと思います。ただ、禁欲という言葉はどうしてもお使いになりたいのであれば、それでもいいのかなと思った次第です。以上です。

○福井部会長 この点について、そのほかいかがですか。よろしいですか。私は委員長として、私の個人的な意見としても、花井委員と後藤委員の御意見に賛成します。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 分かりました。すみません。少し不勉強でしたが、性交と言った場合、男性が男性に行く場合も性交と言うのかなと思ったのですが、それは違うのですか。

○花井委員 ですから、異性性交を禁止する、しないと書く。行為を定義して、一番狭く定義して記述すればよいということです。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 分かりました。ありがとうございます。

○福井部会長 あと残りの2点については、いかがですか。

○松山委員 最後の第I相試験の所ですが、これが千葉大学様のほうで、特段、科学的にも問題ないという御判断であれば、これはそれでいいのかなと思うのですが、書類に関しては、いちいち変えるのが面倒くさかったら、ファイル・トゥ・ノートの形で、例えば、

第 I 相というのは探索的臨床研究という形に読み換えるという 1 文を付けて、創出先企業さんとの契約をすれば済むというところもあるので、プラクティカルにやる方法はあるのです。全部修正をすると必ず漏れが出てくる場合もある。包括的にやるという方法があるので、そののところはもし次にこういう機会があったら、そういうやり方もあるということで御助言をさせていただきました。以上です。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 ありがとうございます。

○福井部会長 今の 4 つ目の点については、よろしいですか。松山先生のアドバイスにできるだけ従っていただければと思うのですが、よろしいですか。

○千葉大学医学附属病院本橋先生 でも、がんの患者さんに対する第 I 相試験というのは、基本的には健常者ではないという、松山先生はその意図で言われたのではないと理解しているのですが。

○松山委員 基本的には探索型と検証型というのが一般的にありますので。すみません、先ほどの部分は削除してもらったほうが、多分、議事録としてはおかしなことを言っていると認めないので、ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにはよろしいですか。何かしら有効性に形容詞が掛かる内容だということが、どこかで分かるようにしていただければ良いのではないかと思いましたが。1 番目については、いかがですか。よろしいですか。構造異常の所だったと思いますが。もしほかに御意見がないようでしたら、適合性確認について審議を行いますので、申請者の先生方におかれましては、御退室をお願いします。プレゼンテーションをありがとうございました。

(申請者退室)

○部会長 それでは、ただいまの説明について御意見、御質問等いかがですか。

○■■■■委員 一つよろしいですか。有効性の表現の所ですが、これは申請者にとりより、この委員会に尋ねたいところです。私も出したときに、最初の委員会で、有効性は絶対言っただけいけないと言われて、説明文にも有効性は期待できませんと書いたら、次の会では、そんな期待できない治療をやっていいのと言われて、昔からある議論だと思います。

先ほどのように、確かに書類の題名とかを全部変えるのは大変なので、最初からある程度の目安みたいなものを、こういう場合は有効性を入れてもいい、あるいは有効性はこういう言葉で同意書に入れてはいけませんとか、そういうことを言っておいてあげるほうがいいような気はします。

○部会長 今まで出てきている言葉としては、副次的に有効性を評価するとか、あるいは探索的とか、何かしら形容詞があったほうが、何となくいいのではないかと。どういうやり方がいいのか。

○■■■■委員 こういう基準を少し公にしてあげないと、どうしてもやるほうは、有効性も出るのではないかと自分で期待していますから、ついつい書いてしまうというところがあるのです。

○部会長 本当にそうだと思います。

○■■■■委員 その所の所は、確かに■■■■先生がおっしゃったことは、結構、永遠のテーマだろうと思います。今回、有効性が出てきているのですが、第Ⅰ相試験があることによって、第Ⅰ相試験というのは安全性がメインで、有効性があるにしても副次だよというのは、一定程度分かるというところから、有効性があってもそれはセカンダリーだよねということは御理解していただけるので、許容してもいいのかなと思います。

有効性に関してはどう考えるかというのは、これからの物事の考えだと思います。例えば、今回の案件を将来的に、例えばファンドレイズして企業さんにお渡しするという話になりますと、やはり、見た目もあるのかなと。将来展開のことも考えたら、有効性を入れたいという申請者の気持も分かるので、例えば、有効性試験という形になったら、それはさすがにどうかと思いますが、探索型試験や第Ⅰ相という形があって、見る人が見れば、これは有効性はセカンダリーということが理解できる範囲であれば、一定程度許容していくという形で、この部会のほうで取り決めてもよろしいのではないかと思います。申し訳ありません。よろしくお願いします。

○部会長 ■■■■委員、どうぞ。

○■■■■委員 今の■■■■先生の御意見に引っ掛かってしまったのですが、見る人が見ればというのが、被験者さんがということなのか、専門家がということなのか、非常に大きな問題かと思えます。タイトルに関しては、説明文書にも必ず同じタイトルが踏襲されて使われますので、そういった意味では、被験者様に過度な期待を持たせないようにという配慮は必要かと思えます。

あと一般論として、先生方が計画される臨床研究で、有効性が全く期待されないものというのは存在しないと思うのです。「有効性が期待できるから、有効性を見るとタイトルでうたっていい」というのは、ちょっと極論になっている気がするのです。やはり副次的にしか見ることができない、特に症例の数からしてもたまたま3例の方にやって皆さん効いたのかもしれないとか、そういうお話が、すなわち「有効性が評価された」という話ではないと思いますので、その辺りは被験者さんが誤解されないように、被験者さんに正しく御理解いただく努力は、研究者側に求められるべきではないかと思いました。以上です。

○部会長 ■■■■委員、どうぞ。

○■■■■委員 今、■■■■先生がおっしゃったところは引っ掛かります。これはあくまでⅠ相ということで、患者からしますと、あっ、有効性があったら儲けものという感じがあるのではないかと。全く期待できないというか、デザインや機序は説明しているので、こちらとしては最終的には有効性のあることを期待して、この前段階の、今第1段階にあるのですよということを、こちらとしては全部有効性を期待するから、デザインを変えているわけで、それはファースト・ヒューマンでも全部そうなのです。逆に、それはエクスキューズとして必要だと思います。もしそれがいわゆる害作用のほうが大きくて、むしろ期待された有効性を探すときに、どういう文書でもトラブルのもとにもなり兼ねない話なのです。

これは薬事で、国会でもこの前議論したことです。有効性の推定で、推定と書くときはどう違うのかというところも、極めてグレーで、適当と言いますと、薬事当局に怒られるかもしれませんが、そういうところはデリケートな問題として、薬事でもあるぐらいですから、これはあくまで臨床研究ということであるならば、そこは研究者が調べられるのは、まずは投与用量とか、そういう部分であって、しかし、最終的にはこれがすごく良いものになることは、こういう部分で期待していると。それに本件はあやかれるかもしれないというニュアンスが正しいと思います。そのニュアンスをどういう言葉遣いにするかは、先生方に御相談ですが、そう思いました。

○事務局 事務局から1つ補足させていただきます。これまでに、第1種再生医療等計画において有効性をタイトルに入れている研究が1つだけございまして、そのときの議事録も確認しましたので、そのときどういった議論になっていたかについて、この場で先生方と共有させていただければと存じます。

有効性が入っている研究というのが、慶應義塾大学病院の、今回、変更届でも出ていますが、水疱性角膜症に対するiPS細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究、こちらは第63回の部会で適合性が確認されていまして、この議事録を確認しましたが、有効性に関して同じように先生方に議論していただいております。こちらの議事録を確認しますと、おおむね4つの点について確認したということで、有効性をタイトルに入れてもいいだろうと議論されておりました。

1つ目が、こちらに関しては京都府立大学の研究で、ある程度角膜内皮細胞の移植の有効性が認められているだろうと、そういった点で有効性を狙える研究ではないかという御意見です。2つ目が、今、■■■■先生にもおっしゃっていただきましたが、有効性についてはセカンダリーエンドポイントに入っていますので、jRCTで公開される内容であり、オープンにされるので入っていてもいいのではないかという御意見です。3つ目が、統計学的に有効性を見られる研究計画ではないですが、あくまで探索的研究なのでタイトルに探索的と併記されていればいいのではないかという御意見です。4つ目が、同意書で期待を持たせないような記載の整備をすべきであり、その上であればタイトルに有効性が入っていてもいいのではないか。当時、この議事録上、先生方に御議論いただき、有効性をタイトルに入れる場合には、こういった4点を確認すべきだろうという御意見だったかと思えます。

そういった観点で、■■■■先生に同意書も含めて確認いただき、この研究においても、タイトルに有効性が入っていてもいいだろうということで、事前のやりとりにおいては確認いただいております。過去の議事との整合性も踏まえまして、情報提供ではございますが、御紹介させていただきました。ありがとうございます。

○部会長 本日の3つ目、これから3つ後の慶應義塾大学病院の審議の対象のタイトルに、確かに有効性という言葉が入ってはいます。いかがでしょうか。今回は探索的臨床研究の代わりに第I相試験というのが入っていて、これが先ほどの議論で、第I相という言

プウイルスについてのクリアランスをしてくださいとしているのです。

今回、原材料として正直言って非常に低いウイルスクリアランスしかないのです。3 ぐらいしかない。そうすると、もちろん今の状況で生物由来原料基準には適合しないです。ただ、治験をスタートするに当たってインフォームド・コンセントをした上で、これは十分なウイルスクリアランスがないけれども、それ以外の傍証で何とか補強しながら、PMDA も使ってやむなしという感じなのです。そういうスタンスでよろしいですねということだけ、ちょっと確認をさせていただければと思っています。

○部会長 ありがとうございます。今の点につきまして何か御意見、御質問はございますか。■■■委員、どうぞ。

○■■■委員 私もその点はとても気になりました。先ほど説明同意文書に新たに書き加えられた内容では、不十分なのではないかと思います。■■■先生、その点、どういうふうにお考えなのか伺います。

○■■■委員 不十分ですねというコメントをさせていただきました。

○■■■委員 そうですね。

○■■■委員 というのは、ウイルス感染したらほとんどガンシクロビルしかないのに、その治療をしますというのでは患者への十分な説明になっていないのです。要するに 1 次原材料ですから、もし感染しているものが使われていた場合には、再生医療ですから細胞に感染する可能性は十分あるので、そのリスクはあります。それ以外の補強でもいろいろやっているけれども、ウイルスクリアランスについては通常よりも少しレベルが低いことを、何らかの形で被験者にインフォームドするべきだろうとコメントも差し上げました。一応、その了解はいただいたと思っています。

○■■■委員 ■■■先生がおっしゃったことを申請者の方が文書に付け加える場合、とても短く追加する可能性があるのですが、今、■■■先生がおっしゃったことが適切に反映される書き方にしていきたいと思います。

○部会長 ありがとうございます。よろしいですか。

○■■■委員 ■■■先生のを確認して、私も確認させていただければと思いますが、いかがでしょう。

○部会長 ■■■委員、どうぞ。

○■■■委員 非常に難しい問題で、■■■先生と一緒にやっている頃には、つまり 10 の 6 乗分の時代に最終製品全部を大量に回収していたわけです。数値を出して、いわゆるウイルスクリアランス 9、 \log_9 で、これでもう混じってもいいよと、当時の厳しさからすれば $3\log$ というのはちょっとという感じなのですが、この感覚は一体どのくらいのリスク増大かと言われると、それは分からないのですけれども、9 乗というモデルウイルスを充填するのも大変なレベルです。製品ではそうなので、だから表現ぶりを専門家の方に考えてもらわないと、患者さんに、完全ではないけれどもこんな感じという説明の適切な言葉が思い浮かばなくて、そこは■■■先生に知恵を絞ってもらって、患者さんにこの程度の説

明というのを考えてもらうしかないと思いました。

○ 委員 ありがとうございます。先生がおっしゃるとおりで、血液製剤の場合には、がん原性のあるウイルスクリアランスで 10 の 4 乗とされています。それを 2 つ重ねると言っていて、それで 10 の 8 乗から 10 の 9 乗になっているのです。もう 1 つは、例のフィブリノゲンで感染を起こしたのは β -プロピオラク톤をやめてしまって、あのクリアランス工程が 10 の 3 乗なのです。だから 10 の 3 乗というのはそれなりに意味があるのですが、逆に言うと、それ 1 つなくなったら終わりなのです。だから、そういう際どいものであると私は理解しています。

○ 部会長 ありがとうございます。先生、どうぞ。

○ 委員 先ほど申請者に直接聞けばよかったことですが、彼らの実績として NKT 細胞由来の iPS 細胞、かつ駆体 NKT 細胞の治験はオンゴーイングであるということ。それから、いわゆる Gal に対する DC 細胞ですね、それなりの実績があると思います。その併用療法ということですが、この併用療法に関するエキスペリメンタルなエビデンスとか安全性など、どこまで根拠があって今回、幾つかのバリエーションがあって混乱してきたのですが、最後、ディシジョンしなければいけないので確認しておきたいと思ひまして、先生かどなたか御存じでしたら。

○ 委員 効果の所は分かっているわけではないと思いますが、確か iPS のほうは治験として動いていますよね。それに DC を加えて、より効果を高めたいというのが今回の臨床研究だと私は理解しています。

○ 委員 もちろん、そうなのですが。

○ 委員 ただ、そここのところは全く併用したことが今までなかったもので、多分、彼らはもともと DC/Gal をやっていたので、多分、相乗効果。

○ 委員 それぞれそうなのです。前もここで有害事象で議論して、全然違うと言えは違いますが、オプジーボとテイルの死亡例とかありましたが、本当にこの 2 つを併用して大丈夫だという何らかの科学的エビデンスがあつてのことか、それとも両方とも経験があるからやるのか、どうなのでしたか。

○ 委員 治験で差があるというデータを見た記憶がないのですが。

○ 委員 あつたように思いますけど、提出されて。

○ 委員 実際に非臨床で、逆に言うと、こういう実験は非臨床でできませんよね。

○ 委員 よっぽどのこと。

○ 委員 そうですね。免疫応答のことなので。

○ 委員 ヒューマナイズドなど言っても無理ですから、これね。臨床試験ができないというところがちょっと、なかなか緊張感が漂いますね。そういう状況だということは、IC か何かに書いておいていただいたほうが良いと私は思います。どうですか。

○ 部会長 ありがとうございます。

○ 委員 有効性のことも IC(Informed Consent)、同意書に書いておいていただくと

同時に、これがなかなか動物実験も難しく、両方とも実績はあるけど併用は初めてだというのが十分書いてあるかというのは、確認いただいたほうがいいかなという気がしました。

○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。■■■先生、どうぞ。

○■■■委員 先ほどウイルスクリアランスの話で、ログで3というのはどうかというところはあります。このところで説明同意文書だけで止めてしまうと、ウイルスクリアランスの部分の製造工程以外に、きっちり作っていただくかというところと進歩が止まってしまうので、条件ではないですが、付けるコメントとして、ウイルスクリアランスに関して継続的に研究してくださいみたいな、そういうニュアンスの言葉を付けていただければ、我々としても将来的なウイルスクリアランスに関して懸念は持っていたということと、研究者にとってのエンカレッジになると思いますので、そういうコメントを付けていただくのはいかがかなと考えました。以上です。

○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。■■■先生、どうぞ。

○■■■委員 1つ議論として、さっきのウイルスのクリアランスも、先ほどの併用療法の合併症も対象疾患によることも議論したほうがいいと思います。治療を全部やった後の進行性の頭頸部がんということですので、それも考慮されるべきかと思いました。

○部会長 ありがとうございます。

○■■■委員 よろしいですか。■■■先生がおっしゃることは非常に重要なポイントで、血液製剤でも十分にウイルスクリアランスがないものが幾つかあります。それは対象疾患で、これしかないという治療として用いられる場合の製品に対しては、10の5乗Logのものも承認されています。そういう意味では対象疾患も大事です。ただ、今、これは有効性が証明されているものではないので、安全性のほうを先に主に考えなければいけないと思います。

○部会長 ありがとうございます。いろいろ御意見が出ましたけれども、有効性のところとウイルスクリアランスのこと、それから、■■■先生がおっしゃった併用療法のエビデンスについて確認が必要だという事柄について、いかがでしょうか。座長預かりだとちょっと荷が重いものですから、できましたら次回、今日の議論の少なくとも3つのポイントについて研究者の先生方に、もう1回回答していただくという手順を取りたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。できましたら次回までに出していただくということで、タイトルは変えなくてもいいけれども、説明をちゃんとしてほしいというところになると思います。そのように扱いたいと思いますが、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。ありがとうございます。

それでは、議題3)②に移りたいと思います。慶應義塾大学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についての報告と資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます。岡野委員は利益相反の取

扱いに関する規程第4条の検討不参加の基準の規定に基づき、恐れ入りますが御退室をお願いいたします。

(岡野委員退室)

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます。それでは、本件の概要を御説明いたします。資料を共有いたします。

計画名は「亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」です。本件は、第37回再生医療等評価部会において審議され、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となります。資料は3-2-1～15となっております。変更点については、資料3-2-14の変更概要シートを御覧ください。今回の主な変更点は、同意取得時の検査等のスケジュール表とフローチャートの整備等です。事前に行った質問に対しては適切にお答えを頂いております、資料は3-2-15を御参照ください。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。ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。ただいまの第一種再生医療等提供計画につきましては、再生医療等提供基準に適合していると認めることにしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、議題3)の③、やはり慶應義塾大学病院からです。第一種再生医療等提供計画につきまして、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、そして資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 岡野委員は引き続き御退室いただいております。それでは、本件の概要を御説明いたします。資料を共有いたします。

計画名は「難治性皮膚潰瘍を対象とした間葉系幹細胞株由来血小板様細胞(ASCL-PLC)の探索的臨床試験」となります。本件は第50回再生医療等評価部会において審議され、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となります。資料は資料3-3-1～14となっております。変更点については、資料3-3-13の変更概要シートを御覧ください。今回の主な変更点は、組み入れ症例数の増加を目指すための組み入れ基準の変更等になります。事前に行った質問に対しましては適切に御回答いただいております。資料は3-3-14を御参照いただければと存じます。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、御意見、御質問等がございましたらお願いしたいと思います。いかがでしょうか。よろしいですか。もしないようでしたら、ただいまの第一種再生医療等提供計画につきましても、再生医療等提供基準に適合していると認めることにしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、議題3)④、慶應義塾大学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、そして資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 岡野委員には引き続き御退室いただいております。

それでは、本件の概要を御説明いたします。資料を共有いたします。

計画名は「水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」となります。本件は第 63 回再生医療等評価部会において審議され、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となります。資料は 3-4-1～15 となっております。変更点については資料 3-4-14、変更概要シートを御覧ください。今回の主な変更点は、臨床データと非公開情報を製薬企業や投資会社等へ開示するための個人情報の取扱いの変更などとなっております。この点、個人情報保護法の観点から、部会委員の田島委員に、法律的な観点からも御確認を頂いておりますので申し添えておきます。事前に行った質問に対しましては適切に御回答いただき、資料は 3-4-15 を御参照ください。事務局からは以上となります。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等がございますか。よろしいですか。それでは、ただいまの第一種再生医療等提供計画につきましても、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。ありがとうございます。

続きまして、議題 3) ⑤、名古屋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、そして資料の説明をお願いいたします。

(岡野委員入室)

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 本件については、利益相反の取扱いに関する規程に基づき、不参加となる委員はいらっしゃいません。それでは、本件の概要を御説明いたします。資料を共有いたします。

計画名は、「同種造血幹細胞移植後のエプスタインバーウイルス (EBV) 関連リンパ球増殖症に対する第三者由来抗原特異的細胞傷害性 T 細胞療法」となります。本件は、第 5 回再生医療等評価部会において審議され、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となります。資料は 3-5-1～10 となっております。変更点については資料 3-5-10 を御覧ください。今回の変更点は、再生医療等を行う医師の変更などとなっております。委員からの事前の御質問は特にありませんでした。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、御意見、御質問等ありますでしょうか。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につきましても再生医療等提供基準に適合していると認めることとします。ありがとうございます。

それでは、最後の議題 3) ⑥になります。東北大学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、そして資料の説明をお願いします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 本件、先生方には大変お世話になりまして、昨日特例審査としてお認めいただいた計画になりますので、御報告だけ申し上げます。

本件につきましては、特に委員の先生方からの御質問等はなく、部会長及び部会長代理に御報告の上、2月2日付けで短縮通知を発出いたしました。こちらについては資料を事前に見ていただいておりますので、こちらで御報告のみとさせていただきます。ありがとうございました。

○福井部会長 ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等ございますでしょうか。よろしいですか。この案件も特に問題ないと考えております。それでは、ただいまの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は、本部会として了解することとします。ありがとうございます。

すみません、最初の議題のところで、私がアナウンスさせていただくところが1か所抜けておまして、最初の「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の一部を改正する件」につきましては、生命科学・医学系指針や臨床研究法施行規則の検討状況を踏まえまして、厚生科学課において更に検討し、所要の手続きをこれから経ていくということで、最終的な内容につきましては、部会長及び部会長代理の預かりとさせていただきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

以上で、本日の議題は全て終了となります。委員の先生方から何か御意見、御質問。高橋先生どうぞ。

○委員 ちょっとしつこいんですけども、最初の有効性のところで、ちょっと実際やっている者としての感覚で、私見を言わせていただきたいのですけれども、やはり基準はなんらかあるべきだと思いますけれども、慶應のときに言ったのは効いている前例があるということと、自信の表れでしょうという意見を私は言った覚えがあるのですが、やはり有効性を題名にすると患者さんは期待しますし、かなりの有効性を狙えるという自信がないと書いてはいけないと思っております、例えば私たちが最初は安全性と書くのは、この方法で有効性もあるだろうけれども、患者さんはシビアな人を選んで視力が上がり得ない人を選んでやらざるを得ないので、今は安全性であると。だからそのままの方法で次の有効性にもいけると思うのですけれども、これは有効性を書かれたからには、もしこれで有効性が出なかったら、次は方法を変えるなりしないと駄目だと、そういう感覚であります。私見です。

○部会長 ありがとうございます。先生の御意見も含めまして、研究者の先生方にお伝えして、もう一回考えていただくということで、次回どうにかして更に回答を頂いた上で、この部会で先生方の目を通していただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。ほかには何かございませんでしょうか。先生どうぞ。

○委員 よろしいですか。今の点、やはりタイトルに入る以上は主要評価項目とみなされるということで、だから安全性及び有効性、これはスタティスカルディファレンスを含め、言いきれるというところがないとそこまでタイトルに盛り込むべきではない。そこは一般的な概念でやってもいいのではないですか。そういう思い込みがあるとかそういうものでは駄目で、それはきちんと科学的にリファインして、タイトルに入れる場合は本当

に主要評価項目でこれだけの N の数でこれが言える。その辺をちゃんと見なければいけない気がします。

○部会長 ありがとうございます。今日の恐らくお話で少し先生方の頭に残っているのは、タイトルを変えると 50 か所、50 枚の書類を変えないと駄目だというところに、皆さん配慮されているのではないかと思うのですけれども、それが本当にそれほど大変なことなのか、ちょっとよく分からないのですけれども。恐らく理想的にはやはりタイトルも変えていただくのが望ましいと思うのですけれども、手続き上 50 枚もの書類の変更になるということがどれぐらい大変なことなのか、ちょっとよく分からないのですけれども。■■■■先生どうぞ。

○■■■■委員 大変だと思います、外部の調整と。ですので事前にその基準をちゃんと置いておいてあげたほうがいいと感じました。

○部会長 ■■■■先生どうぞ。

○■■■■委員 1 点だけ、今回大変なのでおっしゃるので妥協して、第 I 相試験というタイトルのままでいいのではないかと申し上げたというのではなく、変えないと倫理的に問題なのか、倫理的に何かに違反する、認められないということなのかという投げかけ方を申請者がされましたので、本件については倫理的に絶対に入れてはいけないということではないという意味で、それに代わる説明がきちんと書かれていれば許容できるという意見を申し上げました。

私ももともとは■■■■先生がおっしゃったように、主要評価項目に入っているものをタイトルに挙げるのは妥当であるけれども、副次的なものについてはタイトルに挙げるというのはちょっとどうなのかなという観点で見えていたのですが、ただ■■■■先生が前回の慶応の件の審査のときもそうですし、今回もかなり臨床家としては効きそうだと思うとおっしゃっておられたので、ケースバイケースで、そういうときには有効性という言葉が副次的評価項目であったとしても入れていくということは、■■■■先生の言葉を借りれば、申請者がすごく有効性に自信を持っているということなのでしょうから、それもありなのかなと。

あと 1 点、今回に関しましては説明文書が非常に細かく何度も拝読しまして、説明文書の中では全く過度な期待を持たせるような説明はされていませんでしたので、本当にタイトルに限局した問題だったというところもあって、申請者がタイトルを変えたくないということであれば、それも許容できると思った次第です。

○■■■■委員 今回も効く可能性も十分あると思うので。ただ覚悟を持って本当に入れるからには効かないと次のステップには行けないというぐらいの覚悟で入れてもらわないと、何となく入れられるのは駄目だと思います。

○部会長 ■■■■委員どうぞ。

○■■■■委員 すみません、質問したいんですけれども、■■■■先生の議論はよく分かるのですけれども、実は薬事のほうの再生医療等製品というものの第 III 相試験のときに RCT でちゃ

んところ低分子医薬品のように結果が出ません。御案内のとおり再生医療等製品はある意味有効性を調べられないような状態で、仮免許で承認しているみたいなどころもあって、そうすると薬事とこの部会との逆転現象というか、薬事のほうがちよっと緩いみたいな話にもなりかねない話が今制度上なっているので、だからそういう意味で言えば今の議論をクリティカルにすると多分薬事よりこちらのほうが厳しいのではないかというところがある。

PMDA も今回例の緊急承認については、いわゆる推定と確認の説明は余りちゃんとできていないと思いますけれども、再生医療等製品については一定程度 PMDA 内の基準というのがあって、もちろん承認という形になっているので、やはり PMDA のほうとも相談しつつ、この部会における基準も一定程度ないと、薬事よりどんどん厳しくなる。真面目にやる、真面目にやったほうが緩くなるみたいなことになりつつあるのかなというところが気になりました。以上です。

○部会長 ■■■先生どうぞ。

○■■■委員 有効性は期待されるからうんぬんというのは、あくまでもこの部会で有効性が期待できると推定して、そういう意味で表題がこうなったというわけではないということ、ここで確認させてください。この部会のほうで例えば申し上げて議事録に残っていたことが、将来的に特定認定委員会の議論とかにも跳ねていくと考えています。そうすると開始されて十数年経つにもかかわらず、全く有効性が出ていない巷のがん免疫療法みたいなものが、彼らが、例えば特定認定委員会のほうで実は有効だという形で主張することによって、有効性を患者さんに誘導するような表題になるようなリスクもあるので、この部分はやはりトータルの再生医療の今後ということを考えると、はなはだリスクが高いと考えますので、この点ちよっと今日有効性が推定できるからオーケーというわけではないということは、ここで議事録に残させていただければ有難いと思います。

やはりここに出てくるものというのは、かなりしっかり練られているものが多くて、研究者の先生方が誠実に行っているということは十二分に理解しているので、そういうものはやはり活かしていった悪貨に駆逐されないような形で再生医療を残していくということで、私の今日のコメントとさせていただければと思います。以上です。

○部会長 ありがとうございます。■■■先生どうぞ。

○■■■委員 何度もいいですか。私、決して厳しくしようとは思っていないですけど、■■■先生が言われたようにちよっと緩いところの窓口なので、ここはしっかりしないといけないと思いますのと、決して厳しくするわけではなくて、推定でもいいけれども何らかの有効性の兆しが見えないようであれば、次のステップに行くときはそのままでは多分有効性と言うからには駄目だろうと思います、ということです。

○部会長 そうですね、ありがとうございます。議論が延々と続きそうなのでですけども、今日はこの程度で。議論の内容をしっかりと伝えていただいた上で、それでもう一回文言を見ていただくというその手順だけは踏みたいと思いますので、いろいろ曖昧なところもあ

るのは承知の上で、どうぞよろしく願いいたします。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、最後に事務局より何か連絡がありましたらよろしく
願います。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 先生方ありがとうございました。千葉大学の計画
に関しましては、事務局でも整理した上で、御発言いただいた先生方に御確認することも
あろうかと思いますが、引き続きよろしく願いいたします。次回の開催につきましては、
改めて調整の上、委員の皆様方には日程、場所等を御連絡申し上げます。事務局からは以
上になります。

○福井部会長 ありがとうございます。それでは本日はこれで閉会とします。活発な御議
論、本当にありがとうございました。以上です。