

第 8 5 回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和 5 年 5 月 2 6 日 (金)
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85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5月26日(金) 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 伊藤委員 内田委員 梅澤委員 岡野委員 掛江委員
川上委員 紀ノ岡委員 後藤委員 世古委員 大門委員 高田委員 高橋委員 田島委員
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 右近専門官
医政局研究開発政策課 森田主査

【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【報告事項】
2. 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慶應義塾大学病院（研究・変更）【審議事項】

「特発性周辺部角膜潰瘍及びcGVHDに伴う角膜潰瘍に対するヒト脂肪由来間葉系幹細胞の安全性を検討する探索的試験」

②愛知医科大学病院（研究・変更）【審議事項】

「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」

③京都大学医学部附属病院（治療・変更）【審議事項】

「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」

④学校法人福岡大学福岡大学病院（治療・変更）【審議事項】

「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森田主査 それでは定刻になりましたので、ただいまから第 85 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。今回も引き続き、一部 Web 開催とさせていただきます。傍聴の皆様におかれましては、会議の録音、録画は御遠慮いただきますようお願いいたします。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。本日は部会の定数 24 名に対しまして、現時点で 18 名の委員の先生方に御出席いただいております。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。

続きまして、事務局の人事異動について御報告いたします。4 月 1 日付けで着任いたしました右近専門官です。御挨拶をさせていただきます。

○医政局研究開発政策課右近専門官 右近と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○医政局研究開発政策課森田主査 続きまし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。後藤委員が今しばらくしたら入室されとのことです。花井委員が 30 分ほど遅れての入室となります。岡野委員は 16 時半頃退室する予定となっています。

○後藤委員 すみません、後藤が入りました。遅くなって申し訳ありません。

○医政局研究開発政策課森田主査 承知いたしました。続きまして配布資料の確認をいたします。資料 0-1、議事次第。資料 0-2、委員名簿。資料 1-1、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。資料 2-1-1～20、変更申請、慶応義塾大学病院。資料 2-2-1～18、変更申請、愛知医科大学病院。資料 2-3-1～14、変更申請、京都大学医学部附属病院。資料 2-4-1～21、変更申請、学校法人福岡大学福岡大学病院。参考資料 1、Web 会議の際の留意事項。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 Web 会議の際の留意事項」を参照していただきますよう、よろしくお願いいたします。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。

○福井部会長 委員の先生方におかれましては、大変御多忙のところ御出席ありがとうございます。それでは本日の議題に入らせていただきます。本日は大きく分けて議題が 2 つございます。2 つ目につきましては、4 つの大学病院から適合性確認が提出されていますので、どうぞよろしくお願いいたします。それでは議題 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。厚生労働省厚生科学課より御説明をお願いいたします。ミュートでしょうか。声が聞こえません。

○厚生労働省大臣官房厚生科学課竹石課長補佐 失礼いたしました。厚生労働省厚生科学課の竹石と申します。よろしくお願いいたします。資料 1-1 を用いまして説明いたしますので、よろしくお願いいたします。この度、千葉大学医学部附属病院より 1 件の重大事態

等が発生した旨の報告を受けましたため、御説明させていただく次第です。切除不能悪性胸膜中皮腫を対象とした NK4 遺伝子発現型アデノウイルスベクターによる臨床研究に関する報告となります。まず 4 ページを御覧ください。こちらの「研究の目的及び意義」の項目ですが、本研究は切除不能で化学療法無効あるいは化学療法拒否の悪性胸膜中皮腫症例に対して、NK4 遺伝子を発現するアデノウイルスベクターを胸腔内投与し、その安全性を検証するとともに、局所の抗腫瘍効果を評価することを目的とした研究になります。実施方法ですが、患者を低用量、中用量、高用量の三群に分け、それぞれ NK4 遺伝子を発現するアデノウイルスベクターを生理食塩水で溶解し、胸腔内に投与。その後安全性、臨床的有効性及び QOL、疼痛、Performance Status の評価を行うものになります。

続いて 6 ページ目、「重大事態等の内容及びその原因」のほうを御覧ください。本症例は S 字結腸癌の化学療法後で、喫煙歴のある 70 歳代の男性です。アスベストへの曝露歴は不明となっております。上皮型悪性中皮腫診断後に化学療法を施行するも奏功せず、本臨床研究へ参加され、平成 28 年 12 月に遺伝子治療を実施しております。退院後の経過は良好でしたが、平成 29 年 10 月に胸水の増量と呼吸困難の増強を認め、同年 11 月に胸膜癒着術及び化学療法を施行いたしました。その後も複数のレジメンで化学療法を行いましたが、最終的には緩和ケアを主体とした治療を受けられ、令和 5 年 1 月に死去されました。

戻りまして 4 ページの「倫理審査委員会の見解」の項を御覧ください。本症例について千葉大学医学部附属病院内の遺伝子治療等臨床研究倫理審査委員会において審議されました。遺伝子治療後 6 年以上が経過していることを踏まえ、今回の死亡については、遺伝子治療との直接の因果関係は認められず、原病の悪性中皮腫の進展により死亡されたと判断されています。事務局からの報告は以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの報告につきまして委員の先生方から御意見、御質問等ございましたらお願いいたします。いかがでしょうか。倫理審査委員会の意見、判断につき、妥当なものと認めることでよろしいでしょうか。もし特に御意見がないようでしたら、ただいまの報告につきまして本部会として了解するということにしたいと思います。ありがとうございます。

○厚生労働省大臣官房厚生科学課竹石課長補佐 ありがとうございます。

○医政局研究開発政策課右近専門官 それでは次の議題は非公開になりますので、傍聴の皆様は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 から再度入室をお願いいたします。入室確認等に 5 分ほどお時間を頂きますので、御了承いただけますと幸いです。

○福井部会長 大変長い時間を取って恐縮です。それでは、議題 2 に入ります。4 件の変更点確認の要請が来ております。最初のケースは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についてお願いいたします。

○医政局研究開発政策課右近専門官 高橋委員は、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。

(高橋委員退室)

○医政局研究開発政策課右近専門官 それでは本件の概要を御説明いたします。計画名は、特発性周辺部角膜潰瘍及びcGVHDに伴う角膜潰瘍に対するヒト脂肪由来間葉系幹細胞の。

○岡野委員 すみません。私もこれはCOIがあるはずです。

○医政局研究開発政策課右近専門官 失礼いたしました。恐れ入りますが、岡野委員も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右近専門官 それでは、本件の概要を再度御説明いたします。計画名は、「特発性周辺部角膜潰瘍及びcGVHDに伴う角膜潰瘍に対するヒト脂肪由来間葉系幹細胞の安全性を検討する探索的試験」です。

本件は、第78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です。

資料は、資料2-1-1～資料2-1-20となっております。変更点については、資料2-1-19を御覧ください。今回の主な変更点は、人員変更と研究計画書のCOIの変更、手順明確化のための記載整備等です。事前に行った質問に対しては、適切に御対応いただいております。資料は資料2-1-20を御参照ください。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、御意見、御質問等ありましたらよろしく願いいたします。いかがでしょうか。4点の変更点です。よろしいですか。もし問題ないようでしたら、ただいまの第一種再生医療等提供計画については、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。

それでは、議題2-2、愛知医科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及び資料の説明についてお願いいたします。

(高橋委員、岡野委員入室)

○医政局研究開発政策課右近専門官 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。計画名は、「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。本件は、第33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です。

資料は、資料2-2-1～資料2-2-18となっております。変更点については、資料2-2-17を御覧ください。変更点は、共同研究施設として名古屋大学附属病院の追加と人員、特定細胞加工物標準書の変更等です。事前に行った質問に対しては、適切に御対応いただいております。資料は2-2-18を御参照ください。事務局からは以上です。

○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いたします。いかがですか。

○委員 ■■■■の■■■です。これは名古屋大学が追加ということで、搬送の所がかなり引っ掛かったのですが、一応、ドライアイスで大丈夫ということではあります、何か有害事象があった場合には、素早く届け出ていただきたいと思います。-150℃以下で保存しているものを、-80℃のドライアイスを入れて、通常はドライシッパー、気相式の液体窒素タンクに入れるであろうと思うのですが、安くというようなことで、ドライアイスで送るということです、一応、回答は頂けましたが、その辺は是非慎重に進め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。

○委員 今回の場合、これは確か同種移植の案件だったと思います。ロット数が小さくて、無菌性の試験について少し議論をさせていただいております。ロットを形成する場合で、治療ではなくて、今回は研究という中で、無菌性試験をどこまでやるかという議論をさせていただいております。基本的には少量だったので、抗生物質入りの培養における培養上清のもので無菌性試験及び環境の無菌性試験でなされているのですが、従来、もう少し大きなロットですとリスクがありますので、普通は、培養上清の中に抗生物質はなしで、最後は製造したもので無菌性試験をすることが多いです。

ただ、今回はロットが小さいので、リスクとベネフィットの関係から、現状の抗生物質入りの培地において無菌性試験をする。環境のほうでは環境モニタリングをするということで、今回は承諾しました。ただ、これが将来治療であるとか、他社が出されたときに治療であるとか、より大きなロットを形成する場合は、より製品に近いところで無菌性試験をしていただきたいと思います。少しコメントですが、こういう形で考え方を示させていただいております。以上です。

○部会長 ありがとうございます。ただいまの■■■先生と■■■先生のコメントは、先方にメモとして伝えるということによろしいでしょうか。

○事務局 ■■■先生、■■■先生、貴重な御意見をありがとうございました。我々としても、先生方から頂きました御意見については、非常に重要な点だと考えておりますので、申請者に適切にお伝えさせていただければと思います。引き続き、よろしくお願いいたします。

○部会長 そのほかはいかがでしょう。

○委員 ■■■先生のコメントは、確かにそのとおりかと思いました。量の問題だけではなくて、一応抗生物質が入っていた場合には、局方ではメンブランフィルター法はやるべきとされています。もしそれが適用できるのだとしたら、やはり、それはやったほうがいいのかと。多分、被検量が少ないので、それも少し難しいかなと思われたのかと思うのですが、一応、検討していただければと思います。以上です。

○部会長 ■■■先生、いかがでしょう。

○委員 ありがとうございます。先生おっしゃっているように、可能だったらやっていた

だくほうが、普通は洗浄して、その後に無菌性試験を行うのが通常だと思いますので、可能だったらやっていただくという方向でお願いしたいと思います。ただ、これまでの御経験で言いますと、やっていないという話なので、今はもうストックがされている可能性があるのですが、それについてはこのままでもいいのかなと思っております。以上です。

○部会長 結論的には、可能であればやってくださいという、そういうコメントになるのでしょうか。

○委員 私も最初の頃を存じ上げなかったのですが、メンブランフィルター法だと信じていたのですが、これは直接法で無菌性試験をやっているということですか。それだと、経験的に絶対に菌は出ないです。それか、やはり 1 本 0.5cc、1cc でもいいので、最終製品を直接法で、臍帯血バンクとかはそれをやっていたと思いますが、直接法で培地に入れたほうが、意味があるかなと。CP1 に入っているままで入れたほうが、意義があるかなと思いました。今後、検討していただければと思います。

○部会長 ■■■先生、いかがでしょうか。

○委員 ありがとうございます。文章をたどっていきますと、余り読み切れなかったというのが正直なところですが、もしかしたら、メンブラン法でされているかもしれないのですが、そこまでは今回は問うておりません。以上です。

○部会長 どのように扱いましょうか。

○事務局 ありがとうございます。先生方から頂いた点については、我々から申請者にお伝えさせていただきたいと思います。御指摘、ありがとうございました。

○部会長 ということで、よろしいですか。ありがとうございます。そのほかはいかがですか。それでは、ただいまの第一種再生医療等提供計画については、この時点では提供基準に適合していて、コメント付きでフィードバックするということにさせていただきます。よろしいですか。ありがとうございます。そのほかはいかがですか。それでは、ただいまの第一種再生医療等提供計画については、この時点では提供基準に適合していて、コメント付きでフィードバックするということにさせていただきます。よろしいですか。ありがとうございます。それでは、議題 2-3、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森田主査 戸口田委員は、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、御退室願います。

(戸口田委員退室)

○医政局研究開発政策課森田主査 本件の概要を説明いたします。計画名は、「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」です。本件は、第 53 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です。

資料は、資料 2-3-1～2-3-14 となっております。変更点については、資料 2-3-8 を御覧

ください。変更点は、人員変更と臍島分離に用いる酵素の追加等です。事前に行った質問に対しては、適切に御対応いただいております。資料は 2-3-9 を参照ください。事務局からは以上です。

○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、よろしく願います。いかがでしょうか。

○委員 臍島分離に用いる新たな酵素に関して、京都大学から海外ではこれらの酵素の有効性というのでしょうか、酵素としての利用可能性については担保されているということです。一方、安全性確保法で生物由来原料基準という意味ではないのですが、臨床的にはほかのグループが海外で使っていたときに何か問題が起こったとか、もう 1 つ、申請者が調べた限りの範囲の中では問題となりそうな材料や原料が使われていないということ、この指摘事項の事前質問の 2 の中で回答いただいているという理解です。この研究では、新たなリペラーゼないしはコラゲナーゼが使われるわけですが、私は問題がないと理解しております。それで、皆様方もよろしいでしょうかという質問です。

○部会長 ありがとうございます。この文章は、そういうことでよろしいでしょうか。先に ■■■ 先生、その後に ■■■ 先生お願いします。

○委員 よろしいと思うのですが、1 つコメントになります。臍島移植のコラゲナーゼに関しては、もともと生原基に触れるものでしたので、変えたという経緯があります。

■■■ 先生が臨床研究などで生原基は関係ないかもしれませんが、と言われたのはちょっと違うと思うので、そこだけです。

○部会長 ありがとうございます。■■■ 先生。

○委員 ■■■ です。変更にあたっては、これまでと大丈夫かどうか、逆に効きすぎないかどうかといったことについての情報がないまま、とにかく足りないから緊急避難的にゴーということで、今回はお認めするということであつたと思います。ある意味、学会でもこういったことが話題になっていると回答でお聞きしておりますので、有害事象があれば、こういった学会の委員会を通して速やかに横のつながりで、有害事象についてこれはこうだったというような情報共有ができるような形にしていきたいと思います。以上です。

○部会長 ありがとうございます。そのほかいかがでしょうか。よろしいですか。

○事務局 すみません、事務局です。いろいろと御指摘ありがとうございました。実は我々もその点は少し気になる、申請者に確認しました。実際に今お使いになる酵素自体は、■■■ 先生に御指摘いただきましたように、生原基にきちんと準拠しているかどうかということは、なかなか確認はできないということです。ただ、世界的によく使われている酵素で、現段階で何か不都合が起こっているという報告はないということは確認できている状況です。この点について申し上げます。

それから、■■■ 先生の御指摘の点についてですが、今回は今までのプロトコールとは違う酵素を使っているということですので、何かあつた場合は早く情報共有していただくようにということも、申請者に申し添えさせていただきたいと思っております。事務局から

は以上です。

○部会長 ■■■先生、どうぞ。

○委員 生原基に関しては、セルバ社のものについては、■■■■■■■■■■になりました。■■■■先生もよく御存じだと思いますが、セルバに関しては生原基を満たしているものがあつたので OK であったと。ただ、セルバは■■■■■■■■■■という話があり、もう 1 つの酵素が出てきたのだろうと思います。ここは大変申し訳ないのですが、生原基を満たしているかどうかを事務局から確認をしていただいて、確認ができた段階で承認をしていただかないと、今までのヒト幹の委員会からの流れの中で、やはりリスクの高いウシの脳抽出物を使っていたりすると、やはり CJD の話なども出てきますので、よくないという流れ、当然このまま議論してきましたので、そこだけは確認していただけたらと思います。

今回ロシュに関しては、ロシュのリベラーゼ、2 つのコラゲナーゼ、コラゲナーゼとサーモリシンのミクスチャーなのですが、■■■■■■■■■■このような対応になったと聞いています。彼ら自身も、やはり今まで使っておられたリベラーゼのほうが、手技的にも安定するので戻したいという意向があると伺っているのです、それで今回私は了解とさせていただいた経緯があります。ですから、今回の 2 つの酵素の追加に関して、生原基の適合性だけは確認をしていただきたいと思います。申し訳ありません。よろしくお願いします。

○部会長 ありがとうございます。先に■■■■先生、どうぞ。

○委員 貴重な御意見を誠にありがとうございます。私自身も、別の委員会で、このコラゲナーゼで生原基を意識してくれということを申請者にお願いしました。なかなかコラゲナーゼの情報が手に入らないのが現実だとのこと。私としては、生原基は完全に理解はできていないのだけれども、海外でも利用されているということ、また、分かる範囲の中では危ないといったものはないということで、いいのではないかなと考えます。皆様方の御意見を頂戴できればと思います。以上です。

○部会長 先に■■■■先生からお願いします。

○委員 ■■■■先生が気になされることは、非常によく分かっております。■■■■■■■■■■しかも、リベラーゼの場合は単に生原基だけではなくて、ほかの酵素の混入までかなりきちんと解析されています。ただ、■■■■先生がおっしゃったように、そこに全部がアクセスできるかという、ユーザーにかなりアクセスするのが難しい状況であるのも事実かと思えます。

本来は、例えば USP の場合は、その辺りはきちんとそういう評価までされていますので、そういうところにアクセスしていただければと思います。ただ、生産者にその情報を求めても多分答えは出てこないのかなと、その点が気になっているところです。

○部会長 ■■■先生、どうぞ。

○委員 先ほどの補足をします。臨床研究と治験の違いを企業などはすごく誤解していて、

臨床研究はいい加減だと思っている人が多いので、そうではないと。臨床研究だから生原基はいいでしょうというのは、絶対駄目だと思っています。その上で、しかし治験みたいにガチガチに、それでもうリーズナブルではないけれども止まってしまうというのをなくするのが臨床研究のいいところだと思いますので、いろいろなことを勘案して緊急避難的、あるいはこれはしょうがないよねという議論があった上で認めるものだと思いますので、臨床研究でも生原基は原則守るべきだと思います。

○部会長 ■■■先生、どうぞ。

○委員 有効性に関してはいろいろな議論があるのですが、安全性に関しては正直申しまして、法律が薬機法であれ安確法であれ、同一水準のものが満たされていないと、やはり国民の負託を満たしていないのではないかという思いがあります。限界があるというのはよく分かるのですが、まず聞いてみて書類がしっかり出てくるのであれば、それは今ここで議論していることは全く杞憂ですので、まずファーストアクションとして聞いていただいて、もし問題ないということであれば、委員長・副委員長のほうで決裁を回していただければいいと。もし限界があってもちょっと厳しいというときには、再度議論するという話はあるのかなと。

議論に関しても、実際に今回は保険診療が行われていて、患者さんに供給される、要するに有効性が認められて供給されている状況で、生原基を満たしているものがないから、では患者さんにとってメリットのある医療が提供できないということが社会正義かという議論が出てきている。これは保険診療なので緊急避難というのは許される可能性がある。だから、研究であれば許されない可能性もあって、こういうかなり深い、ディープな議論になると思いますので、まずは今回脾臓移植を申請されてこられた京大と福岡大学に、生原基を満たしていますかということをお願いして、■■■■のほうを満たしていて、もう一方のデータが出てこないのであれば、これはちょっと残念だけれども、20例も30例もやるわけではないので、しばらく■■■■のほうで頑張ってくださいという話になるのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○部会長 ありがとうございます。そのほか、御意見はありますでしょうか。

○事務局 事務局からよろしいでしょうか。

○部会長 はい、どうぞ。

○事務局 ■■■先生、大変貴重な意見をありがとうございました。申請者のほうにも、そういった各コラゲナーゼの生原基に適合するような資料があるかどうかの問い合わせはしております。やはり我々が求めるレベルのものがなかなか手に入らないということで、その資料はないという条件にはなっております。ただ、次も同じような酵素の変更なのですが、どちらの申請者も知る限りでは、やはり公衆衛生上重大な問題は起きていないということと、もし何か起きれば、脾・脾臓移植学会で実務者会議を年1回開いており、その情報共有等はしっかりと行なわれているという情報を頂いております。事務局からは以上です。

○部会長 先に■■■■先生、ただいまの事務局の説明についていかがでしょうか。

○委員 事務局の御説明もよく分かりました。ただ、出てこないというのは、多分アウトだという。今までの企業などとの交渉の中では、出てこないというのは問題がありますし、出てこないというのは原材料のトレーサビリティが取れていないので、根本的にトラブルが起こったときに何が原因か分からないので、では提供の先生、全部責任とるのですかという話になると。

もともと安確法というのは、投与する医者に全ての責任を押し付ける法律ではあるのですが、トレーサビリティがないというときには、どこに原因があったのかということが分からないので、これははなはだ大きな問題です。ですから、そこは臍島移植学会で横並びだから大丈夫だというロジックではなくて、やれるだけやっていただくということがまずあると思います。

加えて、今回は保険診療になっていて、研究でしたら私はアウトだと思います。保険診療になっていて、代替がないから仕方ないと。例えば、ジェイテックのジェースに関して、コレラトキシンでそもそも治験の2例に関してはつくっていたけれども、米国から禁輸品になってコレラトキシンが入ってこなくなると、本来であれば生物学的同等性というものをどう示すかという議論がある中で、治験を行わずに継続的に製造販売承認でマーケットに出ている。これは、最終的に行政判断であったのだろうと。

この中で、まずトレーサビリティをどうするのですか、何か起こったときにどうするのですか、国民の安全等はどうか考えるのですか。今までの生原基は過剰のレギュレーションだったのですかという議論になりかねないので、これは蟻の一穴ですから、そこはまず考えなければいけない。ただ一方で、保険診療になっていて患者さんが待っていて、厚生労働大臣が有効かつ安全だと言っているものを止めるのですかという議論があって、もし今回許すのであれば、保険診療になっていて代替がないから仕方ないという形のディシジョンになるのだろうと。だから、イエスとするのであれば、なぜイエスとしたのだということを、法理的にロジックを立てておかないと、後々「あ、いいんだ、二種の委員会がこんないい加減なことをしていいんだ」という話になるので、それは許されないと私は思います。以上です。

○部会長 ありがとうございます。■■■■先生、どうぞ。

○委員 私も■■■■先生ほどではないですが、崩れるのを恐れますというか、臨床研究だからちょっといいでしょうと思っている先生方も、もしかしたら出てくるのではないかと考えて、それは非常に恐れます。やはり生原基というのはウイルスなどの危険を排除するので、非常に重要なものなので、原則駄目なのだということがしっかり分かるようにお伝えいたしたいと思います。

○部会長 ありがとうございます。■■■■先生、どうぞ。

○委員 今の議論を私が正確に理解しているか分からないのですが、今まで使っていたものが使えないので代替するということだと考えるならば、患者さんに対する説明がどのぐ

らいきちんとなされるのかどうか少し気になりました。つまり、今までのものだったならこの説明でよかったけれども、今これだけ議論があって、生原基の問題などいろいろある中で、適切に説明がされるかどうか疑問に思います。こうこうこういう状況があって、こういうことで手に入らないので代わりの酵素を使うということが、適切に説明されるということについては、何か申請者は言ってらっしゃるかどうかを伺えればと思います。

○部会長 ありがとうございます。

○事務局 その酵素についての説明の部分に関してですが、■■■先生、御意見ありがとうございます。今回、変更申請の中には説明同意書に対する変更という所は含まれていませんので、そこに関してはしっかりと受け止めて、申請者のほうに申し伝えたいと思っています。

○委員 すみません、今回の変更申請に説明同意文書の変更がないままで、支障がないと思っていいのかどうか。私は科学的、医学的などところが分からないので、そこを事務局が伝えるだけでいいのか、変更申請として新たに説明同意文書を出していただく必要があるのかを皆さんに伺いたいなと思います。

○部会長 いかがでしょうか。

○委員 2つあるかと思いますが先ほど■■■先生がおっしゃったように、代替品がなくて臍島移植をしないと、待っておられる患者さんがいる、要するに緊急避難のところですが、昔、アメリカの産のウシの弁を使うという小児のときに、オーストラリア産の弁は使えたのですが、アメリカ産のウシしか小児のある特定には適用できないケースがありました。そのときにはアメリカ産は生原基には適合してなかったのですが、緊急避難的にはそれもやむを得ないだろうとさせていただきました。要するに待っている患者さんがいて、その大きさしかないということであれば、それを使う。ただし、そのときにそのリスクの説明は患者さんに行う。そういうリスクがあるということは、御承知いただく。

それから、もう1つは今回のケースなどにそれが当てはまるかどうかは分からないのですが、例えば無菌処理はするのですが、そのときに多数の患者に被害が及ばないように、1個ずつ別々に滅菌してください。デュラマターみたいなことにはならないように、そういうようなことを要求しました。そういう意味でその緊急避難的に、今回ショートニングが起きているので、この間にそれを使う、そういうやり方は1つ考えられるのかなと思っています。

もう1つは先ほど■■■先生がおっしゃったところの重要なインフォメーションというのは、例えば治験の段階でも赤字で書いて、昔からウシ由来成分を使っている場合には必ず赤字で書いて、その患者さんの同意を得る、そのような対策を取っているのです、その2つが1つの対応かなと。

もう1つは昔からこの辺がすごく悩ましいところで、ウシ由来製品に関連して局方などで議論になったことがありました。すなわち世界中で使っているようなシュークローズも一時使えなくなるようなケースがあったのです。それは日本が1,000℃で骨片を灰化して

いないと駄目だという話があって、実際には 800℃しかやっていなくて、ただここまで広く使われているにもかかわらずです。ただ今回のケースにはそれは当てはまらないと思います。こんな少量のスモールスケールでの話は、そういうことはできないので難しいかと。ただ今回は非常に小さいところでの、小さいというのは使用者が少ないという意味での話なのですが、そういうところをちょっと考慮して、それを Excuse するような形で、ただしできるだけの努力はしていただいた上で、そういうところの緊急避難ということでは、そのショートニングが終わるまではあるのかなと思いました。

○部会長 ありがとうございます。■■■先生、どうぞ。

○委員 ありがとうございます。今回のこの案件に関しては、私も正直認めるという方向が合理的だと思っているのです。そのロジックをどう立ててあげるかというところが問題で、1 つは患者さんの自律性の問題で、■■■先生がおっしゃったように、やはりこういう議論がなされていたということが、患者さん御自身に説明した場合、もしかしたら、例えば■■■になってコラゲナーゼの新しいものが入ってくるのだったら、それまで待ちましようという患者さんがいらっしゃるはずで、同意についての議論です。

もう 1 つは、やはりいろいろな特定認定委員会に対して、国の委員会のほうがこれくらいはいいのではないかなと言ってしまったら、それは余りよくないのではないかなという話で、余りサイエンティフィックな話ではないのです。実はサイエンスの議論をすると、以前リベレースで計算したことがあるのですが、毎日 1L の牛乳を 100 年間飲んだときの BSE の発症のリスクと同じくらいで、実は非常に低いのです。ただ、ここのところでロジックとしては先ほど■■■先生がおっしゃったように、例えば条件付き承認みたいな形にして、変更を認めるなど、ただし 1 つは患者さんの同意を取ってください。これに関しては■■■先生がおっしゃったように適切な合意かどうかを確認する。

それから、コラゲナーゼの原料の追跡性に関して、もうちょっと努力してくださいという話。それからショーテージが終わったら速やかに、もとのコラゲナーゼに戻してくださいというような、この 3 つの条件を付けるような形です承する。加えて、厚生労働大臣が有効性並びに安全性を認めた治療法であるがゆえにという形で、一言、枕言葉を入れておいていただければロジックも成り立つし、患者さんの顔も立つし、それから何とか患者さんの思いを形にしたいと本当に努力されているドクターの思いも実現できますし、この委員会もきっちりを見たという話になるので、ちょっとこういう御提案をさせていただきたいのですが、いかがでしょうか。

○部会長 それでは、事務局から。

○医政局研究開発政策課佐野室長 すみません、事務局です。■■■先生、■■■先生、御意見ありがとうございます。我々も御意見を拝聴してしまして、今の段階でなかなか結論を出すのが厳しいのかなと受け取りました。そういうこともありますので、一度、学会のほうにこういった議論がありましたということを我々からお伝えさせていただいた上で、学会で議論していただいて、もう一度継続とさせていただくほうがよろしいのかなと考え

○部会長　いかがでしょうか。私も■■■■先生が先ほどおっしゃった条件を全部組み込んで、ここで決めるというのは少し時間が足りないように思いますので、継続とさせていただいて、学会がもし適切であれば、そちらでの意見も伺ってということにしたいと思いますが、よろしいでしょうか。■■■■先生、どうぞ。

○部会長　ありがとうございます。学会なのか研究会なのか、確認をお願いします。

○部会長　先に■■■■先生、どうぞ。

○事務局　すみません、事務局です。研究会なのか学会なのかと、今、少し御議論がありました。調べさせていただいたところ、日本膝・膝島移植学会となっています。

○事務局 承知しました。

それでは議題の 2-4 に移りたいと思います。福岡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、資料の説明をお願いいたします。

それでは本件の概要を御説明します。計画名は「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」です。本件は、第 55 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です。資料は資料 2-4-1～

2-4-21 となっています。変更点については、資料 2-4-11 を御覧ください。変更点は、人員の変更と腓島分離に用いる酵素の追加等です。事前に行った質問に対しては、適切に御対応いただいています。資料は 2-4-12 を御参照ください。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いて、御意見、御質問等がありましたら、よろしく願いいたします。このケースでもコラゲナーゼやリベラーゼの言葉も出てきてはいますが、特にこのケースでは問題にしくなくてもよろしいでしょうか。

○医政局研究開発政策課佐野室長 すみません、事務局です。こちらのケースも恐らく先ほどと同じ議論になると思いますので、もしよろしければ同じように継続審議とさせていただいた上で、また御議論いただければと思っています。いかがでしょうか。

○部会長 よろしければ、そのようにさせていただきたいと思います。よろしいですか。ありがとうございます。

以上で本日の議題は全て終了となります。ほかに何か御意見はありませんか。■■■■先生、どうぞ。

○委員 この申請は一種であるから、このように再生医療等評価部会で非常に有意義な議論をさせていただいています。実は同種だけではなくて、自己でも全く同じ議論がありまして、それぞれの各委員会で本当に孤軍奮闘している委員がいるのが現状です。もしできましたら、この再生医療等評価部会から各委員会にも、この議論を情報提供という形でしていただけると助かります。各委員会には、今日のような非常にレベルの高い議論がしにくい現状もありまして、御配慮いただけたら有り難く存じ上げます。以上です。

○部会長 事務局からどうぞ。

○医政局研究開発政策課佐野室長 ■■■■先生、ありがとうございました。■■■■先生がおっしゃられていることは非常に重要なことだと我々としても認識していますので、今の段階ではどうなるかは私も頭の整理ができていませんが、何かしらの対応をさせていただければと思っています。よろしく願いいたします。

○部会長 ありがとうございます。そのほか何かありませんか。よろしいですか。■■■■先生、どうぞ。

○委員 1 点追加で、確か京都大学と違って福岡大はコラゲナーゼとプロテアーゼが単純に表記されていたのですね。ロシュのものはコラゲナーゼとプロテアーゼが一緒になったものだったのですが、どれとどれを組み合わせるかということで、それを一応適当に組み合わせるのはよくない。実績のある論文に出ているようなもので、なるべくサーバーならサーバー同士というような形で今回もう一回、回答のときに書いていただいたので、その辺も踏まえて学会、研究会でロシュのものが扱えない場合には、このパターンというような形で示していただければ一番安全なのかなと思います。追加させていただきました。

○部会長 ありがとうございます。それでは、その点についてもお願いするということで、よろしいでしょうか。

○事務局 ■■■■先生、貴重な御意見ありがとうございます。申請者のほうにも申し伝えて

おきますので、よろしくお願いいたします。

○福井部会長 そのほかはいかがでしょう。よろしいですか。

本当に活発な御意見ありがとうございます。それでは、最後に事務局より何かありましたら、連絡をお願いします。

○医政局研究開発政策課森田主査 次回の開催については、改めて調整の上、委員の皆様方に日程、場所等について御連絡申し上げます。事務局からは以上です。

○福井部会長 本日はこれで閉会とします。本当にありがとうございました。