

第84回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時	令和5年3月16日(木)
	17:00～
場所	オランダヒルズ森タワー24階
開催形式	Web及び対面による会議

第84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3月16日(木) 17:00～

○ 場所

三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社24階セミナー室(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 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 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
医政局研究開発政策課 横溝専門官
医政局研究開発政策課 森田主査

【議題】

○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 名古屋大学医学部附属病院（研究・変更）【報告事項】

「CD19 陽性急性リンパ性白血病に対する piggyBac トランスポゾン法によるキメラ
抗原受容体遺伝子改変自己 T 細胞療法」

② 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」

○医政局研究開発政策課横溝専門官 それでは、定刻になりましたので、ただいまから「第84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。

コロナ対策の観点から、一部ウェブ開催とさせていただきます。

委員の皆様におかれましては、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20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。

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。

高橋委員、鶴若委員、川上委員におかれましては少し遅れての御参加になること、また、長村委員におかれましては議題1－1までの御参加、高田委員におかれましては17時半頃までの御参加、鶴若委員におかれましては18時半頃御退席される旨、言づかっております。あらかじめ御了承いただけますと幸いです。

続いて、再生医療等評価部会の事務局より、3月1日付で再生医療等研究推進室に主査として着任いたしました森田和機より御挨拶申し上げます。

○医政局研究開発政策課森田主査 3月1日付で着任いたしました森田和機と申します。よろしくお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 よろしく願いいたします。

それでは、本日の会議資料の確認をお願いいたします。

会議資料はウェブ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、そちらを御用意ください。

資料0－1 議事次第、資料0－2 委員名簿、資料1－1－1～1－1－4 変更申請（名古屋大学医学部附属病院）、

資料1－2－1～1－2－38 新規申請（千葉大学医学部附属病院）、

参考資料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の流れ、

参考資料2 Web会議の際の留意事項を御用意しております。

不足等ございましたら、お知らせください。よろしいでしょうか。

それでは、会議の開催前にウェブ会議の実施に関して注意事項をお伝えいたします。

ウェブ会議の際においては、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「参考資料」を御参考ください。

それでは、以降の議事運営に関しましては、部会長の福井先生をお願いいたします。

○福井部会長 本日も大変お忙しいところを御出席いただきましてありがとうございます。

早速ですが、本日の議題に入らせていただきます。

本日は、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を2件お願いすることになっております。

最初の議題1－1、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、それから、資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官　ありがとうございます。

本件は、第25回再生医療等評価部会において審議いただき、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に関する変更となっております。

資料は、「資料1－1－1」から「資料1－1－4」、並びに参考資料1となっております。今回の変更点は、再生医療等を行う医師の変更と個人情報管理者の職名変更となっております。

本件につきましては、第78回再生医療等評価部会で御了承いただきました「特例審査」による審査とさせていただきます。

委員の先生方から特段の御意見・御質問等はありませんでしたので、その旨、部会長の先生並びに部会長代理の先生に御報告し、3月10日付で既に短縮通知を発出しております。

なお、「利益相反の取扱いに関する規程」第4条に基づき、長村委員、掛江委員及び川上委員におかれましては、今回の審査には御参加いただいております。

以上、報告事項となります。

○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、御質問等ございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。特例審査の対象となる変更と考えましてこのような手続とさせていただきます。

もし御意見ないようでしたら、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、本部会として了承したということにさせていただきます。

ありがとうございます。

○医政局研究開発政策課横溝専門官　ありがとうございます。

○福井部会長　それでは、第2件目、議題1－2、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、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　ありがとうございます。

本件につきまして、「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回及び第83回の再生医療等評価部会において御審議いただき、継続審査となった提供計画でございます。

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/Ga1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、「資料

1-2-1」から「資料1-2-38」となっており、「資料1-2-35」から「資料1-2-38」が、前回の評価部会で先生方より承った御意見・御質問に対する申請者からの回答資料となっております。

前回の評価部会で御意見のあった主な論点といたしましては、ウイルスクリアランスについての説明同意文書における記載について、「禁欲」という記載に関して、タイトルに「有効性」及び「第Ⅰ相」という記載を含めることについて、併用療法を行うことについてのリスクについてとなります。

これらの点につきまして申請者からこの後、御説明いただく予定となっております。

事務局からは以上です。

○福井部会長 それでは、申請者の先生方に入室いただきます。よろしくお願いします。

(申請者入室)

○福井部会長 ありがとうございます。

それでは、申請者の先生方から10分程度で御説明いただければありがたいです。

○千葉大学医学部附属病院（本橋） よろしく願いいたします。聞こえていらっしゃるでしょうか。

○福井部会長 聞こえています。

○千葉大学医学部附属病院（本橋） ありがとうございます。千葉大学の本橋でございます。先月に引き続き、発表を担当させていただきます。

また、本日はお忙しい中、私たちの申請に関して御審議いただきましてありがとうございます。前回から細かい点まで御指導いただきまして本当にありがとうございます。

それでは、画面を共有させていただきます。

今、画面はスライドショーになっていますでしょうか、それとも、スライドショーではないものですか。

○福井部会長 スライドショーになっています。

○千葉大学医学部附属病院（本橋） ありがとうございます。

それでは、時間も限られておりますので始めさせていただきます。

私たちが申請しておりますiPS-NKT細胞動注療法並びに自家DC/Gal併用療法ということで、これは先月からですので簡単に概略だけ御説明いたします。

使う細胞は、他家のヒトiPS細胞由来NKT細胞、iPS-NKT細胞。自家の患者さん由来のDC/GalというNKT細胞を活性化できる細胞になります。iPS-NKT細胞は腫瘍栄養動脈への動注という形で、DC/Galに関しては鼻粘膜下へ投与するという事で、計1回ずつ投与を行うという試験になっております。

それでは、前回御審議いただいた以降に残っている論点に関して御説明申し上げます。

初めに、ウイルスクリアランス試験についての説明同意文書における記載についてということですが、ウイルスクリアランス能が低いと十分に除去できない可能性について説明同意文書にきっちり記載すべきということで御指摘いただきましてありがとうございます。

す。この点に関しまして修正させていただきまして、「この原材料による未知のウイルスを十分に除去できていない可能性もあります。万が一、投与した細胞の汚染や残存していたウイルスによる感染症の可能性があれば」という形ではっきり明記するように修正いたしました。

また同時に、ウイルスクリアランスについて継続的に研究がされることを期待しているということで、私たちの回答としてこの3つをお答え申し上げました。ウイルスクリアランスが不足しているが、微量であることからさらなる精製によりウイルスクリアランスを向上させることは難しいこと。既知のウイルスに関しては検査をしていること、また、未知が既知になった場合には再検査をすること。根本的にはこのiPS細胞を樹立するときにはこのマウス抗体を使用しないということを採用したいと考えているということでありま

す。

この点に関して追加のコメントをいただきまして、このウイルスクリアランスのことに
関して、微量であってもウイルス試験の追加が難しくとも、ウイルスクリアランス工程の追加は可能ではないかということと、やはり商用に向けた開発を進める上でウイルスクリアランス工程の追加の検討はあってもよいと。そもそもこの工程を使用しないということであるということであればよろしいということでございますが、今回のこの抗体を用いる工程というのはマスターセルバンクの作製のために使ったものでありまして、現在はこのマスターセルバンクを使った試験があるということで、新たなマスターセルバンクの作製の予定がないので、現在はこの精製の検討はしていないのですが、行くとすればPMDAとの相談において精製方法として酸処理及びカラム処理を勧めるということもあって、今後は酸性下でのカラム処理を検討するということと同時に、この工程を用いないマスターセルバンク作製法の検討を既に開始しているということでもあります。

2番目が「禁欲」という記載に関してですが、こちらは私たちがこの被験者の方に求めているこの趣旨に関しては、異性間の性交を禁止するということが前回の部会の議論の中で御教示いただきましたということで、この異性間の性交を禁止するという形で記載を整理させていただきました。

また、この禁欲に関してのコメントの追加ということで後日いただきました。除外基準のところにもこの避妊を必要とする理由を記載するということをお勧めしていただきましたので、こちらは患者さんにお問い合わせする項目で記載しておりました避妊を必要とする理由に関して、この除外基準のところのこの避妊を求めているこの基準のところの最後に、ほぼ同じ内容ではありますが、「これは、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です」ということで理由を追記させていただきました。

続きまして、タイトルの「有効性」及び「第Ⅰ相」という記載についてということで、前回の部会のときにタイトルの変更についての負担ということで少し御説明させていただ

きました。それで御意見いただきました。きっちり説明同意文書に被験者の方が分かるように書くことも一つの方法ということで、まず私たちは最初の臨床試験、再生医療等の項目のところにこの第Ⅰ相試験というものの説明を書きました。また、今回の試験は有効性というものがタイトルに入っていますけれども、それが効果を保証するというものではないということも明記いたしました。さらにこの3番目の臨床試験の目的というところに改めて、「本試験で用いられる新たな技術による有効性が保証されるものではありません」ということでここに明記させていただきました。このような形の変更を行うことで、研究タイトルにおける第Ⅰ相試験の意味や有効性の意味を被験者の方に正確に理解していただくことで、タイトルの変更は行わずに進めたいと考えております。

また、追加のコメントということで、この第Ⅰ相、第Ⅱ相、第Ⅲ相というものをこの図で表すか、もう少し言葉で記載されたほうが理解しやすいということで、最初の「臨床試験、再生医療とは」というところにこの図を入れて説明する、追加の説明ということで図を入れさせていただきました。また、具体的に初期段階の試験という表現よりは安全性を確認する試験という意味合いで記載いただくほうがよいという具体的な御指導をいただきましたので、これはその中でも今回は人で初めて使用される技術を用いた第Ⅰ相試験であり、主に安全性の確認を目的とした試験になりますという形で記載をさせていただきました。

3点目で御指摘いただきました、この2.3章に今回の臨床試験が初めてとなりますという記載があるのですが、この点に関しては、次に。これがその御指摘をいただいたDC/Galとはという説明の中に入っている中の最後のところに、ただし、iPS-NKT細胞とDC/Galを同時に人に対して使用するのは今回の臨床試験が初めてと書いてあるのですが、この前文のところで、私たちはこのDC/GalやNKT細胞を用いた臨床研究を長く行ってきたということがあるので、この記載を読んで被験者の方が長年研究されているので安心だろうという誤解を与えないようにするためにこの文書は残しておくということで残させていただきたいと考えております。

4番目の御指摘になります。併用療法を行うことのリスクについてということで、その安全性について再度詳細を説明させていただきたいということと、安全性についての説明がこの説明同意文書でしっかり全部説明されているかをもう一度確認してほしいということと、あと、この4ポツに関しては最後に、おとといに御指摘いただいたものでありますけれども、安全性の説明の中でこれまで同様の臨床試験でどれぐらいの症例に対してそういう有害事象が起きたかということを書いたほうが分かりやすいのではないかとということを御教示いただきました。

ということで、この後、安全性に関しての詳細な説明を簡単なスライドで3枚ほどまとめてまいりましたので、それに関して私たちのほうでこの説明同意文書にその安全性に対する情報が全て掲載されているということはこちらで確認をさせていただきました。また、これまでの私たちが行ってきた臨床試験に関しての起きてきた重篤な有害事象として

記載しているところに、この赤字で示しますとおり症例数に関して追記をさせていただきました。

ということで、安全性に関する情報をちょっと一つ一つ説明しているととても時間もかかりますので、ぱっと一目で分かるような形で表にまとめてみたのですけれども、ちょっとこれはビジーなスライドで大変申し訳ないのですが、このスライドに関しては非臨床試験として単回投与毒性試験から、前回の結果を御報告いたしましたけれどもゲノムの安定性のこの解析に関して、非臨床として行ったものをまとめてあります。メッセージといたしましては、被験者の方へ伝えているのは、動物を用いたこの非臨床試験において、安全性に関して懸念すべき点はなかったということを被験者の方に伝えております。

一方で、その非臨床試験で安全性に懸念がなかったからといって有害事象が起きないわけではありませんで、まず、私たちとしては、私たちが行ってきた同様の先行の臨床試験に関して検討を行いました。ここには、主に上2つはどちらも自家のものですけれども、DC/Ga1と自家のNKT細胞を打ったもの。先ほども申しましたが、これは2つ臨床試験が行われていて合わせて18例なののですけれども、この中で1例だけ重篤な有害事象として咽頭皮膚瘻という、喉と皮膚がつながってしまうものが1例発生したということ。また、これは投与方法が静注になるのですけれども、肺がんで、結局、試験とは関係ないという結論にはなったのですが、深部静脈血栓症が1例認められ、これは再発ですが、深部静脈血栓症のもともとあった症例の再発が1例認められたというのがあります。

あとは、これもDC/Ga1単独の鼻粘膜下投与、これは耳鼻科の症例ですけれども、こちらで明らかに治療に関連すると判断された重篤な有害事象は認められませんでした。グレード5の有害事象が1例出ておりますので、この4件に関しては説明同意文章の中にきちんと明記をして説明するようにいたしております。

また、それら以外の臨床試験以外に想定されるものとして、一つには感染症があります。これは細胞培養の工程が入りますので必ず説明するようにしておりますが、投与細胞が培養中に感染する可能性がある。

また、最初に御指摘いただきましたマスターセルバンク作製工程においてウイルスの残存などが考えられるということも御説明の中でさせていただいております。

あと、アレルギー反応や予期せぬ免疫応答ということで、抗腫瘍効果を出すためには免疫応答が起きることが必要ですけれども、予期しない免疫応答が起きる可能性があるということ。これは他家細胞としてiPS-NKT細胞を使っておりますので、他家細胞に対する予期せぬ免疫応答ということも記載をさせていただいております。

また、投与方法による有害事象として、これは投与手技のところに記載しているのですけれども、主にその動注のときに起きてくるであろう、これは臨床で通常説明していることとなりますけれども、このような必要なことを説明し、説明同意文書を作成しております。

ということで、この併用療法に関する安全性に関して私たちが検討して今までしてきた

ことに関して、簡単ですが、まともな説明をさせていただきました。

私からは以上になります。御清聴ありがとうございました。

○福井部会長　ありがとうございます。今までの御意見のあった論点に丁寧に御回答いただいたと思います。

それでは、委員の皆様はビデオをオンにした上で質疑応答に移りたいと思います。委員の先生方から申請者の先生方への追加の御質問なり御指摘がございましたらお願いしたいと思います。挙手機能を使っていただければありがたいです。いかがでしょうか。

では、山口先生。

○山口部会長代理　御説明ありがとうございます。

最初のほうに御回答いただいたウイルス安全性について、特にiPS作成時におけるウイルス不活化の点というか、その点についての回答に関しては前回でも了承させていただいているのですが、少しでも努力をしてくださいという意味でちょっとメッセージを出させていただいておりました。この点に関しては臨床研究をスタートすることについて私は妥当だと思っているのですけれども、回答の中でちょっと1点気になることがあります。抗体を使わない方法を今度つくるときはやりたいというふうにおっしゃっているのですけれども、これは本当に老婆心からなののですけれども、もし抗体を使わない方法でiPSをつくってしまうと大きな製法変更になってしまうので、これは多分PMDAと相談されたほうがいいのではないかなと思います。

以上です。

○福井部会長　ありがとうございます。

本橋先生、ただいまの山口先生からの御意見について何かコメントなりございますでしょうか。

○千葉大学医学部附属病院（本橋）　この点に関しては製造を担当しております理化学研究所のほうからお答えさせていただいてもよろしいでしょうか。

○理化学研究所（深澤）　理化学研究所の深澤です。よろしくお願いします。

確かにこの後またマスターセルバンクを新たに製造する計画というのはあるのですけれども、それに関してはまた新たにPMDAと相談するということで、今、考えています。このほかにもいろいろと製法変更しますので、新しい相談が必要と考えております。

○山口部会長代理　ありがとうございます。

一番心配しているのは、もし新しいこととしてつくられるのはもちろん全然問題ないと思うのですけれども、もし大きな製法変更をしてしまうと、今取られているデータが場合によっては使えなくなってしまう、要するに製品の特性が違うことになってしまうという心配です。ですからそういう心配の意味で、もしやられる前にはその点を含めてちょっとPMDAと相談されたほうがいいのかなと思いました。

以上です。

○千葉大学医学部附属病院（本橋）　ありがとうございます。

御指摘の意図は重々理解いたしました。

○福井部会長　ありがとうございます。

そのほか、ウイルスクリアランスにつきまして何か御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、2つ目の論点でございました「禁欲」という言葉の変更につきましていかがでしょうか。

内田先生、どうぞ。

○内田委員　日本語の問題なのですけれども、追記をいただいたところに、「胎児及び妊孕性への影響は現在まで確認されていない」と書かれていますが、影響は確認されていないというと、通常は影響がないと読めてしまうような気もするので、「影響の有無は確認されていない」とか「影響は不明である」と変更したほうがよいと思ったのですが、いかがでしょうか。

○千葉大学医学部附属病院（本橋）　ありがとうございます。

確かに先生の御指摘のとおりの方が多分被験者の方は分かりやすいと、僕たちはそのつもりで書いたわけではないのですけれども、御指摘されてみるとそう読めてしまうところもあると思いますので、その点に関しては先生の今、御教示いただいたとおりに直したいと思います。

○内田委員　よろしく願いいたします。

○福井部会長　ありがとうございます。

私もそういう感触を抱きました。文章ですね。よろしく願いいたします。

そのほか、「禁欲」という言葉の変更につきまして、特に御意見、御質問ございませんでしょうか。

花井先生、どうぞ。

○花井委員　ありがとうございます。

非常に明確かつ分かりやすくなったと思います。これでよろしいと思います。

○千葉大学医学部附属病院（本橋）　ありがとうございます。

○福井部会長　ありがとうございます。

後藤先生、どうぞ。

○後藤委員　私も花井先生と同じようにクリアになったと思います。御対応いただいて本当にありがとうございました。

○千葉大学医学部附属病院（本橋）　ありがとうございます。

○福井部会長　それでは、3つ目の論点、「有効性」という言葉、そして、「第Ⅰ相」という記載についての変更されたことにつきましてはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、4つ目の論点、併用療法を行うことについてのリスクについてです。かなり詳しく説明していただきました。いかがでしょうか。

後藤先生、どうぞ。

○後藤委員 いろいろ資料を出していただいたのですけれども、一覧表になっているものはこの部会への説明資料なのか、それとも、説明同意文書の一部として構成するという予定の文書なのかということだけ確認させていただければと思います。

○千葉大学医学部附属病院（本橋） ありがとうございます。

非臨床試験の結果についてあれの全てを載せても多分被験者の方は分からないので、その分に関してはあの中に、安全性上懸念されるべき点はございませんでしたという記載が書いてあります。臨床試験に関しては、あの表で示した4つの有害事象に関しては文章として読んでいただければ多分分かる形で記載してあります。最後のパラグラフにその他で今回示しました3つの点に関しても記載してありますので、恐らくあの1ページを読んでいただければ被験者の方は、僕たちがきちんと説明をすれば御理解いただけるのではないかと考えております。ですので、表は出さないという形で考えております。

○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 花井先生、どうぞ。

○花井委員 ありがとうございます。

今回、非常に自家細胞における先行例を出していただいて説明いただいたので非常に良かったなと思います。というのは、いまだに被験者というのは、医薬品もそうでこれは永遠の課題なのですけれども、有害事象とか副作用という言葉、字面でも抽象的な理解しかなかなかできないというのが患者の常でありまして、やはり似たような研究でこういうことが起こったよということによって自分がこれから参加する研究というのがどういうことかというものの理解も深まるので、今回、詳細な説明があったので非常に良かったです。本当にありがとうございます。

○千葉大学医学部附属病院（本橋） ありがとうございます。

○福井部会長 そのほかにいかがでしょうか。

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、申請者の先生方はどうぞ御退出をお願いしたいと思います。どうも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適合性確認に移りたいと思いますが、最初に御意見、御質問等ございましたらどうぞお願いいたします。

よろしいでしょうか。■■■■先生もよろしいですか。

○■■■■委員 ちょっと追加でというか、今回、最終的にはこれでいいと思うのですけれども、かなり上流の話なのです。今回のものを、iPSをつくる場所なのでそれをどういうふうに、正直に言って非常に上流のところに使用する原材料についてどこまでウイルス安全性を求めるか、しかもそれよりも下流のバンクをつくったところで評価ができる部分というのはかなりあると思いますので、ちょっとその点については今後、審査のときの視点を少し整理しておいたほうがいいかなと思いました。

以上です。

○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。

1点目は、■■■先生にちょっと伺おうと思ったのですけれども、生物学的原料基準においては、いわゆる生物基のような形で通知とかというのはないイメージでよろしいのでしょうか。血液を長年やっているとはやりなるべく上流でぎりぎりやるというのが、希釈した後何をやっても分からないでしょうという、そういう何となく私のレベルではそういう感じでいたものですから、今回の件はどのように理解したらいいのかなと思って教えていただけたらというのが一点です。

それからもう一つは、有効性を見ているのか否かの問題で、今回の件はこれで前例も含めてよいと思うのですけれども、本来、私どもとしては被験者のリクルートにこのタイトルが影響するのはよくないわけですね。なので、本来保守的にしておけば何の問題もないのにあえてそこに入りたい理由は何かと考えると、やはりこの資金獲得とか開発企業へのメッセージという、いわゆるここはレトリックの領域であってサイエンスではないわけですね。そうしたときにそれも分からないことはないのです。だから単純に被験者も受けられれば完全に保守的に書いておけばサイエンスのレベルでは何の問題もないはずです。ただ、それだけでは済まない現実があるとしたら、やはり今回は前例的にこのように取り扱うということですから、やはり一定程度何かクライテリアがあったほうがここで審査しやすいかなと思いました。

以上の2点です。

○部会長 ありがとうございます。

■■■先生、いかがでしょうか。

○■■■委員 確かに血液製剤のような形で考えたときには上流でやったほうがもちろんよくて、ただもう一方、いろいろ非常に難しい点が、iPSをつくる時と、しかもその後クローニングして増幅してバンク化するという工程になります。しかもバンクで徹底的にICH-Q5に沿ったウイルス検査をして、その場合に、特にその上流というのは必ずしも生物由来原料基準の適合を求めないことでよいのでは。要するに基礎開発研究のレベルのところをどこまで求めるかというのは少し整理が必要だなとちょっと今回のところで思っています。

○部会長 ありがとうございます。

有効性という言葉を入れるかどうかについては、ひょっとして■■■先生からも御意見いただけるのではないかと思いますので、お願いします。

○■■■委員 手を挙げておりました。確かにちゃんと基準がないといけないと思いますけれども、この例はいろいろな経験があって効果の可能性はあると思いますので、あえて効果というのを書いてもいいのかなと思いましたのでこれでいいと思います。ただし、前言いましたように、やはり■■■さんが言われるように、患者さんに期待をさせるとかそれ以

上のことは絶対に避けないといけない。特に治験よりもこの効果判定が曖昧な臨床研究に関しては絶対に避けないといけないと思っていますので、初めての臨床研究とかそんなものに効果とかをうたうのはやはりいけないと思いますし、あと、申請者側から言わせていただくと、文言を変えるとどれぐらい大変なのですかというものすごく大変です。膨大な書類です。ですので、最初に基準を、初めてやる臨床研究なんかに効果判定とかは入っては駄目ですよとかというのは事前に言っておいてあげてほしいと思いますし、もう一つ言うと、この二重審査になっている今の評価部会のほうで、前の特定認定で言われていないことを、どちらでもいいことを言うのは非常に労力で時間がかかることなので、ちょっとなるべくそこは考えていただきたい。どうしても変えたほうがいいところということで意見いただきたいなというふうに申請者の代表として言います。

○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。

以前、慶應大学から上がってきた案件に関しては角膜内皮ということで先行事例もあり、at a glanceで、例えば、数例であったとしても効果があるのかどうかというのは一定程度予測ができるというところでした、それで皆さん納得してくださったところであろうと思います。ただ、実際に現在議論している案件の場合のように、CAR-Tも含めてセルセラピーで抗がん作用を期待する場合、一般的なレシストのような腫瘍径ではなかなか評価しにくいところもあります。有効性とは何ぞやというかなり哲学的な議論になってしまうと思います。概念的に基準というのは明確にはならないので、例えば、統計解析計画書が明確に存在して、患者さんをリクルートして一定数の患者さんが来た後に駄目なら駄目という形ではっきり分かるのであれば、確かにチャレンジングではありますが有効性に関して検証しているという形になるのだと思います。そのような形の基準というののもあってもいいのかなと考えます。今までこの委員会の中でいろいろな議論がなされてきたと思うので、事務局の方に取りまとめていただいて、一定数の目安というものを取りまとめていただければ非常にありがたいと思っています。

以上でございます。

○部会長 ありがとうございます。

■■■先生、よろしくお願いします。

○■■■委員 ありがとうございます。

有効性という表記について、■■■先生がおっしゃっていましたように慶應のものは、私は一応適合判定したときの委員長でございますので一言申し上げますと、今おっしゃいましたように、iPS細胞以外の角膜内皮に関して、それから、それ以外のいわゆる死体由来の角膜を使った治療法でのかなりの実績をお持ちですので、一応それらとの比較等々で一応有効性について判断する能力のあるチームだということで、有効性という言葉が入ったことを一応お認めしたということで、全く前例なく経験もないものについてそういったも

のを入れるべきではないという■■■先生のお考えにも賛同するところです。

今回の件なのですけれども、千葉大グループは患者さんの血液由来のNKTを使った治療、それから、iPS細胞由来のNKTで今回の糖鎖を使っていないものに関して既に治験をやっているという実績があるので、今回、有効性というのはそれらと何らかの形で比較して判断することができるだろうということでお認めしてもいいと考えております。

今後は安易にこの有効性というのはやはり使うべきではないというのが大事なところなのですけれども、その線引きをどこにするかというのは一件一件是々非々でやっていくということになってしまいますが、当座はそれでいいかと思います。何らかのところで定量的なコンセンサス、あるいはだんだん出てくればそれは国としての経験値が増えてきたということだと思うのですがね。

今のものに関しましてはこれまでの実績という点でお認めするという事で私はよろしいかと判断いたしました。

以上でございます。

○部会長　ありがとうございます。

そのほかにいかがでしょうか。よろしいですか。

ただいま、有効性という言葉につきましても非常に貴重な議論が行われたと思いますので、文章化できる部分につきましては、事務局と相談をしたいと思いますが、基本的には個別の判断になることも事実だと思いますので、議論の結果を踏まえて今後ともやっていきたいと思います。

千葉大学の事例につきましてはいかがでしょうか。再生医療等提供基準に適合しているところの時点で認めてよろしいでしょうか。よろしいですか。

もし、御意見、反対の御意見も含めましてないようでしたら、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。

どうもありがとうございました。

以上で、本日の議題は全て終了となります。先生方から何か御意見なり提言なりございましたら伺いたいと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、事務局より何かございましたら御報告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　先生方、ありがとうございました。

次回開催につきましては、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。

○福井部会長　そのほかに何かございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、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。