

第 8 7 回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和 5 年 8 月 3 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 一部 W e b 開催

## 第87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8月3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 伊藤委員 内田委員 梅澤委員  
岡野委員 小野寺委員 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 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 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 細谷専門官  
医政局研究開発政策課 森田主査

### 【議題】

- 1) 再生医療等提供計画に係る定期報告について【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 東京医科歯科大学病院(研究・新規)【審議事項】  
「第三者由来の複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」
  - ② 信州大学医学部附属病院(研究・変更)【審議事項】  
「インスリン依存状態糖尿病に対する膵島移植」
  - ③ 名古屋大学医学部附属病院(研究・変更)【報告事項】  
「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」

○右近専門官 それでは、定刻となりましたので、ただいまから、「第 87 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、お集まりいただきまして御礼申し上げます。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。渡辺委員が 17 時 15 分頃入室される旨、鶴若委員が 16 時 10 分頃に入室され、17 時 30 分頃に退室される旨を言付かっております。あらかじめ御了承いただけますと幸いです。

続きまして、委員の就任について御報告いたします。8 月 1 日付けで、新たに小野寺哲夫委員が就任されましたので、一言御挨拶を賜りたく存じます。小野寺先生、よろしくお願いいたします。

○小野寺委員 本日より参加させていただきます小野寺です。どうぞよろしくお願いいたします。

○右近専門官 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。7 月 1 日付けで着任しました細谷専門官より御挨拶をさせていただきます。

○細谷専門官 この度、7 月 1 日付けで再生医療等研究推進室再生医療等対策専門官として着任いたしました細谷聡史と申します。何とぞよろしくお願い申し上げます。

○右近専門官 また、課長が荒木から中田に変わっておりますが、本日は公務のため欠席しております。次回、出席した際には御挨拶させていただきますので、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、そちらを御用意ください。資料 0-1 が議事次第、資料 0-2 が委員名簿、資料 1-1 が再生医療等提供計画に係る定期報告について、資料 2-1-1～2-1-31 が東京医科歯科大学病院の新規申請、資料 2-2-1～2-2-11 が信州大学医学部附属病院の変更申請、資料 2-3-1～2-3-12 が名古屋大学医学部附属病院の変更申請、参考資料 1 が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 が Web 会議の際の留意事項です。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。

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「参考資料 Web 会議の際の留意事項」を参考にさせていただきますよう、よろしくお願い申し上げます。以降の議事運営につきましては、部会長の福井先生をお願いいたします。

○福井部会長 福井です。先生方には、御多忙のところ御出席いただきまして、ありがと

うございます。本日もどうぞよろしくお願ひいたします。それでは、議題 1「再生医療等提供計画に係る定期報告について」です。事務局より説明をお願ひいたします。

○森田主査 資料 1-1 を御覧ください。本報告は、令和 4 年 4 月 1 日から令和 5 年 3 月 31 日までに提出があった、4,182 件の定期報告を取りまとめた内容となっています。この取りまとめの概要につきましては、法第 21 条第 2 項に基づき、厚生労働大臣により公表されることとなっております。

4 ページのグラフ及び表を御覧ください。令和 4 年度定期報告件数とその割合を、リスク分類・届出の種別ごとに、過去 2 年間と比較できるように示した図表となっております。上段を御覧いただきますと、全ての定期報告について第一種が 26 件で全体の 0.6%、第二種が 938 件で 22.4%、第三種が 3,218 件で 76.9%となっております。続いて、中段を御覧ください。研究の第一種が 21 件で全体の 18.8%、第二種が 42 件で 37.5%、第三種が 49 件で 43.8%です。次に、下段を御覧ください。治療の第一種が 5 件で全体の 0.1%、第二種が 896 件で 22%、第三種が 3,169 件で 77.9%です。

5 ページに進みますと、リスク分類ごとの治療と研究の割合を示しております。

6 ページと 7 ページを御覧ください。都道府県別の定期報告件数を示しております。東京都が最も多く、続いて大阪府、福岡県、神奈川県、愛知県となっております。8～13 ページは、各年度ごとの人口動態で調整した定期報告件数のグラフとなっております。人口動態調整は、総務省の人口動態調査を参照して、対 10 万人の値を算出してしております。14～16 ページは治療の実施状況です。14 ページ以降は、患者の特定に繋がりうるものであって、人数・件数が 1 以下の場合、秘密保護の観点から、当該結果を「2 未満」と表示する秘匿措置を行っております。

15 ページを御覧ください。再生医療を受けた者の数を示しております。結果は、東京都が最多であり、続いて大阪府、福岡県、神奈川県、兵庫県となっております。

その次に 16 ページを御覧ください。こちらは投与件数(治療のみ)を示しております。東京都が最多であり、続いて大阪府、福岡県、愛知県、兵庫県となっております。

17～19 ページは研究の実施状況です。18 ページを御覧ください。再生医療等を受けた者の数(研究のみ)を都道府県別で示しておりますが、東京都が最多となっております。19 ページを御覧ください。投与件数(研究のみ)を都道府県別で示しておりますが、こちらも東京都が最多となっております。

定期報告の取りまとめの概要につきましては以上となります。本部会報告後に正式版を公表させていただきます。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、全体を通してでも結構ですけれども、御質問等がございましたら、よろしくお願ひいたします。この報告から、どのようなメッセージが得られるか。この部会として何かアクションを起こす必要があるかどうかなど、解釈については、いかがでしょうか。

○森田主査 年次報告の全体的な推移につきましては、令和 3 年度に多少落ち込んでいま

す。今、4 ページの話をしてはいますけれども、少しだけ減っているものの令和 4 年度では微増しているというところです。その中でも第二種の再生医療等提供計画につきましては、令和 2 年度に 470 件であったものが、現在、938 件と倍増している状況です。こちらの内訳としましては、正式に調べたデータではないですけれども、主には間葉系幹細胞のものであったり、PRP の治療が多い状況です。

○佐野室長 再生医療等研究推進室長の佐野です。1 点、補足させていただければと思います。今のデータは、あくまで聞き取り調査としてお聞きしたもので正式なデータではございませんので、その点だけ御留意いただければと思います。よろしくお願ひします。

○福井部会長 ありがとうございます。委員の先生方から何か御意見、御質問等はございませんか。よろしいですか。花井先生、どうぞ。

○花井委員 いわゆる PRP ですか、議論になりましたよね。これについては実際の実数がどのくらいかを知りたいところもあって、それから間葉系細胞についても、ここで 1 回議論があり、要は治療がほとんどなのですが、その治療というものが研究でやられずに、治療でやられているということは治療なのでしょうけれども、実際問題として効く、効かない問題というのが結構あるし、間葉系といってもいろいろ種類があるということです。だから、できれば研究でやるべきものでも、治療として行われている実態がある場合があると推測され、その大づかみの実態についてもこの部会で一定程度、状況を認識しておく必要があると思いますが、いかがでしょうか。

○佐野室長 花井委員、ありがとうございます。御指摘の点につきまして我々としても何かしらのデータは集める必要があると考えていますが、どういうふうに集めるかというところも含めて検討させていただく必要があると思いますので、今の段階では確定的なお答えを控えさせていただきたいと思っています。しかしながら、何かしらそういったことはさせていただきたいと考えているところです。

○花井委員 具体的には、再生医療等委員会では審査され、患者への説明文書はこれだよというものが使われていると思われませんが、実は本来、エビデンスが低いのに効くという説明が、十分な根拠に基づかずにされているような同意書が使われている可能性があるのではないかという疑惑は否定できなくて、というのは、一種等で挙がってきたものに関しては、引用論文で怪しい論文を根拠に有効性を謳っているものが見られたことから、それは違法ではないにせよ、よりきちんとした説明をなささいということは言えると思うのです。そういう意味でも、特に間葉系細胞の有効性のエビデンスがどのように患者さんに説明されているかということは大変興味があります。もしそれが、もうちょっと、ということであれば認定委員会に対して、こういったことがあるので有効性についての説明を、このようにきちんと書くように審査してくださいと言えるのではないかと思います。以上です。

○佐野室長 御意見、ありがとうございました。先生がおっしゃるように、確かにインフォームドコンセントのところは非常に重要な点だと思います。一体、何ができて、何がで

きないのかというのは、我々もまだ想像が付いていないところですので、少し引き取って考えさせていただけたらと思います。よろしく申し上げます。

○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。よろしいですか。先に長村先生、その後、松山先生、お願いします。

○長村委員 御報告、ありがとうございます。県によって結構偏っていて、東京、神奈川、次に愛知県という傾向があるのかなと思いましたが、愛知県は名古屋かなと思いつつ見ていました。研究のところの 19 ページ目で青森県が、なぜかポンと極端に多いのはなぜだろうと、ちょっと引っ掛かるところがありますけれども、この辺り、まだ内容まで踏み込んだ解析はできていないという理解で、よろしいでしょうか。

○佐野室長 長村委員、ありがとうございます。おっしゃるとおりで、個別具体の中身の数については、我々としても把握できておりません。ただ、関節内の PRP については、今、AMED 研究でも全国的に臨床研究していただいている状況ですので、そういったこともあるのかなと考えるところではあります。私からは以上です。

○長村委員 以前、リストにあったのを自分で分類してみようかなと試みたことがあるのですが、あまりにも多すぎて、できませんでした。何らかの分類をきちんとできるような形に、（申請時に）どこか選ぶところをクラシフィケーションですね、そういうのがあるといいかなと思いました。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。松山先生、どうぞ。

○松山委員 ありがとうございます。資料の 5 ページ目を見ていただければと思います。例えば第 1 種の割合が、令和 2 年度の 0 から、令和 3 年度 13.6%、令和 4 年度 19.2%と上がっている。研究で行われていたものが順次、治療用として展開していくということで、1 種の部分をしっかり見ていくと、恐らく再生医療安全性確保法によって適切に研究がなされて、それが出口に向かって治療という形になったということで、そのお陰で、こういう良い方向が見えるのかなと。第 2 種に関しても、研究の部分が 8.1%から 6%、4.5%と減っていった比較的治療が増えているということなので、全体的には法律があることによって良い方向にいつているのではないかと解釈できると考えました。

先ほど、御指摘がありましたけれども、効果があったかどうかは非常に難しい判断となります。研究の場合はエンドポイントという形で明確にするのですが、エンドポイントも、プライマリーでうまくいかなかったからといって患者さんにメリットがなかったのかというと、これまた非常に判断の難しいところがあるというところですね。この部分は今後、特定認定委員会のほうの質向上事業で、どうやっていけばいいのか御検討いただければいいのかなと思います。以上です。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。岡野先生、どうぞ。

○岡野委員 ありがとうございます。まず PRP ですが、先週、日本 PRP 研究会というのが開催されて、私はそこの副会長を務めています。今、一応、RCT を使って PRP の治療効果を調べるというスタディが日本でもやっとな行われていますので、その結果を待ちたい

と思っています。それをもって、効くか効かないのかのエビデンスといったものに関して、しっかりと、ものが言えるように業界として準備はやっていくということだと思います。

一方、第1種で「医療」のカテゴリーが増えてきたのはいいのですが、本当に研究でやっていたものが、うまくいったから医療になってきたのか、それとも今まで第3種でしかやっていなかったものが、だんだん第1種のほうにもきているのか、そこはしっかり見極める必要があるかと思っています。先ほどお話がありましたように、一体、何を使った再生医療提供計画なのかをはっきりさせる必要があります。間葉系細胞、iPS細胞由来とかを含む5つぐらいのカテゴリー、あとは遺伝子とか、ex vivo 人為的みたいな、多分、これは分けることが可能だと思います。そういったカテゴリー別のものを、今後、課題別に提出してもらうこともやると、あとで整理しやすいのではないかと思いますので、むしろ、それは研発課のほうで御検討いただければと思います。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。事務局からいかがでしょうか。

○佐野室長 岡野先生、ありがとうございます。御指摘の点の第1種の治療の5件についてですが、これは全て同種死体瞬島移植となっていますので、基本的には有効性が一応証明されて、保険適用もされて、一般的に広く使えるような形にしている医療技術であると認識しています。

○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。よろしいですか。幾つか御指摘いただきましたけれども、ただいまの「再生医療等提供計画に係る定期報告について」は、本部会として了承することにしたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、次の議題に移ります。次の議題は非公開となりますので、傍聴されている皆様はウェビナーから退室をお願いいたします。委員の先生方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れば幸いです。どうぞよろしくお願いいたします。

(委員全員の入室を確認)

○福井部会長 スムーズに再入室していただきましてありがとうございます。議題2に入ります。最初に、東京医科歯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についての報告、そして資料の説明をお願いいたします。

○右近専門官 長村委員は、「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。

それでは、本件の概要を説明いたします。計画名は、「第三者由来の複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」です。資料 2-1-1 から資料 2-1-31 となっております。事前の御質問を頂きました委員の先生方には誠にありがとうございました。事前質問に対しては、申請者から適切に回答を頂き、資料 2-1-28 にまとめております。これらを踏まえ、活発な御討議のほど、

よろしく願いいたします。

それでは、提供計画の説明のため、申請者に入室いただきます。説明者は、東京医科歯科大学病院、森尾先生、神谷先生、井上先生、友田先生です。

(申請者の会議入室を確認)

○右近専門官 申請者の方から 10 分程度で御説明をお願いいたします。

○東京医科歯科大学(森尾) お時間いただきましてありがとうございます。東京医科歯科大学小児科の森尾と申します。それでは、画面を共有させていただきます。

今回、第 1 種再生医療等技術として、審査をお願いいたします。第三者由来の複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法です。以前に、この部会では、血縁由来の同じ治療として審査していただいて了承いただいているものです。

これは、移植技術の進歩や免疫抑制薬の使用によって難治性感染症が増えておりますが、特に造血細胞移植には、まだ難治性のウイルス感染症があり、日本では薬剤抵抗性の感染症といわれる方が大体 100 例ぐらいいらっしゃるのではないかと思います。移植後には、このようにウイルスがかなりのパーセンテージでつかまってくることもあり、しかも複数以上つかまることもあります。抗ウイルス薬がある場合はいいのですが、効かない場合や副作用がある場合がありますし、抗ウイルス薬がないものもあるということで、ほとんどが内在性ウイルスということで、特異的な免疫療法が効果があるのではないかとということでの治療です。

目的は、ウイルスの再活性化、あるいは活動性のウイルス感染症ということで、今回は 6 種類の代表的な問題となるウイルスに対する特異的な T 細胞ということです。第 I 相試験で最大投与数を明らかにして、安全性をみて、第 II 相試験で有効性、安全性を確認するというので、こちらに書いてあるような主要評価項目を挙げております。特に、有害事象の発生と、急性 GVHD が第 I 相試験での主要評価項目ですが、副次的に効果についてもしっかりと見ていくようなプランにしております。細胞数が決まれば、第 II 相のほうに移ります。

その症例の登録ですが、まず医科歯科大学と東京大学医科学研究所で始めますが、それ以降、順次拡大していこうと思っております。第 I 相試験は 3+3 の漸減方式というもので、2,000 万細胞/m<sup>3</sup> から始めて、もし何か問題が出てきた場合に数を減らしていくということです。これは御質問を頂戴しておりますので、もしまた説明が必要であればお答え申し上げたいと思っております。

先に進みます。患者さんの適応かの基準は、一般的なものです。移植歴を有する方で、移植後 30 日目以降ということで、感染症があつてステロイドの縛りがあります。あとは、非感染性肺障害を認めないというのは、前の臨床試験の中で課題のあったものに対する回答として、今回も外させていただいております。これは除外基準であり、免疫抑制薬を使っている者、あるいは感染症に対する他の制御不能なものがあるし、悪性腫瘍があるとい

うことに加えて心臓のこともある。この3つに関しては、肺に対する配慮ということで今回も除外とし、安全性に関しての排除ということとさせていただきます。

これが組織体制です。まず、東京医科歯科大学の小児科血液内科と医科研の血液内科で、臨床統計は医科歯科大学の平川先生に入らせていただいております。国立感染症研究所の立川先生 [REDACTED] で入らせていただいております。今回、神谷が臨床試験管理センターから加わっており、全体の目配りもするという状況です。

[REDACTED]

これは、Elispot assay ということで、6種類のウイルスに対する特異的なものを拾っているわけです。これは、ウイルスによって数に差があります。これは、もともと EB や サイトメガロウイルスやアデノウイルスが非常に多くて、ほかのウイルスは少し低めです。今回は、6種類全部のウイルスに対して、よい値を示す方は、なかなかいらっしゃらないということで、4種類以上のウイルスが Elispot assay で陽性になった方を、ドナーのストックの中でプールとして使わせていただくという形にしております。こちらについても何かありましたら、また御質問いただけたらと思っております。

[REDACTED]

これは、実際に搬送のときにはドライアイスなのですが、マイナス 80℃のドライアイスに置いておいて、解凍しても同じようなデータが出ることは確認をしております。

HLA が合っていること、そしてその HLA に拘束されたウイルスに対して、きちんとした活性を持っているものを拾わなければいけないということがあります。 [REDACTED]

[REDACTED]

現在、最終的には 20 名から用意させていただきますが、11 名のはずですが、大体日本人の HLA 型からいいますと、80% 前後ぐらい、1 つ 1 つに対してマッチしている方が恐らく得られるだろうと思っております。最終的には 1/8 マッチですので、恐らくマッチしない方はいないのではないかと考えておりますし、多くは 2、3 になってくるのではないかと推測をしております。

あとは、安全性がどうかということで、ウイルスの PCR を全例で行っており、12 種類に対して全て陰性が確認されました。そして、通常の培養日数を超えて培養しても増殖はしませんので、恐らくそういう特性はないだろうと。これは少し意見が分かれたのですが、Karyo typing を思い切ってやってみましたら、幸いにしてという言い方はよくないのですが、全て正常核型というデータが出てきている状況です。

あとは、いろいろな生理活性物質を使っていますので、これが最終的に残っているかどうかということですが、全て感度以下となっております。BSA に関しては、これはいわゆる基準があり、このレベルを下回っていれば OK ということで 4 回ウォッシュする必要がありますが、4 回ウォッシュすれば問題のない値になることを確認しております。

これは海外の今までの試験ということですが、第三者由来の他ウイルス特異的な T 細胞療法が海外でよく行われており、大分進んでいる状況で、有効性もかなり示されているということで、4 種類の先行研究を示しておりますが、やはり合致度は 6 分の 1 以上とか 8 分の 1 以上ということにしております。違うサイトカインを用いていますが、GVHD に関しても、それほど高いものはないことが示されている状況の下での今回の提案です。

もう 1 つ、注意しておかなければいけないのは、大体の臨床試験、あるいはそれ以降において、体表面積辺り 2,000 万個というのはかなり固定的に使われている状況ということもお伝えしておければと思っております。

今までの血縁由来のものと第三者由来の違いは、  
HLA の合致度、それからウイルスに関して今回は陰性度がしっかりと確認できるものが用意できるということです。あとは、Purity も高いということで、第三者に関しては血縁由来のものに比べて、報告はたくさんあるという状況になっており

ます。

最後に、培養加工は東京医科歯科大学の輸血細胞治療センターで行い、これが体制になっております。実際の培養者、そしてそれを監督する者を決めております。そして、今回の評価委員会に関しても、この領域のエキスパートの方をお願いしております。この提案については、5月30日に医科歯科大学の特定認定再生医療等委員会で認可いただきましたが、実は3回ほど、段階を追って審査をしていただき、最終的にお認めいただいたという状況になっております。駆け足になりましたが、私からのプレゼンテーションは以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○福井部会長 それでは委員の皆様、ビデオをオンにさせていただきますでしょうか。質疑応答に移ります。委員の皆様から申請者の先生への追加の御質問等ありましたらお願いします。いかがですか。事前の質問も頂いて、それに対する回答も頂いておりますが、今、ここで新たな御質問はありますでしょうか。よろしいですか。

○後藤委員 御説明ありがとうございました。事前の説明にもあると思いますが、やはり、同意説明文書は、私には何回読んでも分かりにくい所がある。今回丁寧に書かれたとなつていますが、例えば危険性やGVHDなど、その辺りのことは、前に造血幹細胞移植を受けているから分かっているみたいにお答えになっており、まだ分かりにくい。もう少し工夫できないかと思えます。特に、少なくともこういう症状を含めて、危険性の所については、もう少し何とかならないかと思いました。

あとは、最後の培養の所も、説明文書に入っているのは適切だと思う一方で、何をやっているかがよくわからなくて。できる限り平易な説明をしていただく必要があるのではと、変更の後を見ても思いました。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。

○東京医科歯科大学(森尾) 後藤先生、どうも貴重な御指摘をありがとうございました。本当におっしゃるとおりだと思います。これは本当に何となく言い訳がましく聞こえるかもしれませんが、実は造血細胞移植を行うときに、かなり詳しくいろいろな説明をさせていただきます。その中にGVHDや、アロ反応とか、いろいろなものが出てきて、薬のことも説明させていただいて、その文書もありますので、今回説明させていただくときに、その言葉を確認しながら、お話をさせていただくというのが1つの方法かと思っております。

もう1つ、培養方法についても本当におっしゃるとおりで、

補足資料を用意しながら、こういうものだよということをかみ砕いて、ここは決してそこだけスキップしてもいいというものではないと思っておりますので、補足資料で対応させていただきたいと思っております。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。後藤先生、いかがですか。

○後藤委員 前にやったからと言っても、忘れてるので、新たに、これは何だったかなというときに、何か確認できる資料も、説明のときに併せて渡していただいたほうが、よ

り安心な環境の中で、研究ができるかと思っておりますので、よろしく申し上げます。

○福井部会長 ありがとうございます。そのほかにはいかがでしょうか。

○山口部会長代理 森尾先生、御説明ありがとうございます。先ほどの説明の中にもありましたように、今回は有効性を評価するということが重要なポイントかと思っておりますが、ドーズ・ディフィニションが逆の方向になっている。ただ、それについては海外の情報も含めてそのように考えておられるということかと理解いたしました。

ただ、今回の研究そのものは、これでいいのだろうとは思っているのですが、これは将来、例えば造血幹細胞移植のときのウイルス感染、あるいは、同種臍島移植のときにも、多分、こういう問題は必ず出てくる問題ですので、そういうところで使えるとすると、薬事承認を取っていく必要はあると思っています。そうなったときに、ドーズ・ディフィニションと、もう1つは、先生のユニークな方法として、3つのウイルスの全てを同時に活性化させるというところだと思いますし、そういうふうなところを作られているのはよく分かるのですが、恐らく、ウイルスごとの生物活性を評価しておかないと、先ほど Elispot assay のデータはあったのですが、それぞれのウイルスに対する生物活性の評価をなされておかないと、多分、PMDA との議論になってしまうのではないかと。逆を言いますと、そういう心配をしていることが、将来的な開発に結び付けるときに、ちょっとポイントになるのではないかと考えております。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。森尾先生、いかがですか。

○東京医科歯科大学(森尾) 山口先生、本当に一番重要なポイントの御指摘だと思っております、ありがとうございます。今回の漸減方式はかなり議論を重ねて、生物統計家の方ともお話をし、今回は幸いにして2,000万個ということでの臨床試験が非常に多くて、国際的にもスタンダードだなど。しかも、今回の Purity は、ほかの細胞化合物を使っている方と比べてかなり高いところもあって、これはその方向で行かせていただけたら、恐らく増やす必要もないと思っております、減らすというところも余り根拠は得られにくいだろうと。できれば、2,000 でいければいいのかなと決めさせていただきました。かなり議論をさせていただきました。一番重要なポイントと思っております。

[Redacted text block]

○山口部会長代理 ありがとうございます。多分、森尾先生がおっしゃるとおりかと思うのですが、その点については別に私も異論はないのです。もし先進医療でいければ、もちろんそれはいいのかもしれませんが、やはり、保険をどうやって適用していただくかというのは、造血幹細胞移植では、いつも保険適用ができるかどうかというのが問題になりますので、その辺は少し、先生の研究班で検討していただければと思います。以上です。ありがとうございました。

○東京医科歯科大学(森尾) 追加でよろしいですか。ありがとうございます。複数特異的で、違った方法を用いて、やはり薬に持っていきたいという会社もありますので、少しFDAの動向を見ながらなのかなという気もしております。いずれにしろ、少し多角的に考えていきたいと思っております。

○山口部会長代理 分かりました。

○福井部会長 ありがとうございます。それでは、岡野先生、どうぞ。

○岡野委員 森尾先生、ありがとうございました。大変臨床的に意義のある御研究だと思いました。今回、山口先生の御質問にも関わりますが、今後の方向性として、薬事承認へ持っていく、治験に行く、あるいは別の方法で社会実相していくという場合、今回、治療効果があると思われる T-Cell Receptor のレパトリーをしっかりと決める意義があると思います。そうしますと、iPS 細胞から作るとか、毎度毎度やるというか、それで同じクローンでずっと治療効果のある細胞を作り続けることも可能でしょうし、あるいは CAR-T 細胞みたいな形でやっていくということの可能性ということについて御検討されていくとか、その辺も少し将来的な方向性も説明文書の中に、こんなことでも役に立ちますとかを書いておくと、患者さんも喜ぶのではないかと思ったのですが、どうでしょうか。

○東京医科歯科大学(森尾) ありがとうございます。まず、第1点目は、今回の6ウイルスだけではなくて、これはいろいろと呼吸器系だとか、それこそコロナウイルスとかにも使えるのではないかと考えています。

CAR-T 細胞とかを使っている方もあるのですが、かなり古典的な方法は、それなりに良いところもありまして、実は私たちは route flapping というのをしているのですが、例えば、サイトメガウイルス特異的な T 細胞と言っても、10 とか 20 ぐらい、それで細胞傷害活性を示しているの、これはむしろメリットなのかなと思ったりもしています。

○岡野委員 なるほど。

○東京医科歯科大学(森尾) 恐らく、それぞれに良いところはあると思います。製剤化するという点では、恐らく、CAR にしたほうがいだろうなど、個人的には思っています。2つ搭載、3つ搭載ということも可能かもしれませんし。

○福井部会長 ありがとうございます。ほかにはいかがですか。委員の先生方から何かありませんか。よろしいですか。もし、ほかには御意見がないようでしたら、適合性確認についての審議を行います。森尾先生をはじめ、申請者の先生方は御退室ということになりますので、どうぞよろしくお願ひします。

○東京医科歯科大学(森尾) 御審議どうもありがとうございました。退室いたします。

(申請者のオフライン化を確認)

○部会長 ただいまの説明について御意見、御質問等ありますか。この時点で完全に認めるという形になるのか、幾つか御指摘いただきましたので、それらについて、どのように扱うかということも含めて御意見を頂ければと思います。いかがですか。後藤先生から御質問されたインフォームドコンセントについては、ほかには参考にする資料があるというお話で、それを用いて説明するということでしたが、正式な文書の中に組み込んでいただいたほうが、より理想的だとは思いますが、先生、この点についてはいかがですか。それを確認するという手順を踏んだほうがよろしいですか。

○委員 造血幹細胞のときの最初の説明がどういうものかよく分からないのですが、できれば本当に御指摘のように、appendix みたいな形で組み込んだものがあると、より安心かなとは思いますが。ただ適切に御回答を頂いていて、説明を無視してやられるという印象は持っていませんので、きちんと付いていたほうが、より適切だという程度の意見です。例えば、部会長に確認していただいて、適切な文章になっているということであれば、私は問題はありません。

○部会長 ありがとうございます。それでは、■■■■先生が御指摘された点、■■■■先生が御指摘された点については、どのように扱いますか。

○委員 多分、今回の臨床研究に関しては、前の安全性の研究の延長で、研究そのものの中身が悪いというわけではなくて、これは将来の出口がどうかなというのを非常に心配していて、薬事になってもすごい値段のお薬になってしまう可能性があって、しかも、多分、ドーズ・ディフィニションが相当悩みそうな気がいたします。

ただ、先進医療にいけば、もちろんそういう出口があるならばそれでいいと思いますが、それは可否の問題ではないと私は思っております。以上です。

○部会長 ありがとうございます。■■■■先生、いかがですか。

○委員 私も将来的な課題であり、可否の問題ではないと思います。最近、CAR-T とか非常に新しい手法が開発される中、比較的古典的な手法でやっていらっしやって、その意義が分かりましたので、ウイルスに対する抗原部位が 10 数箇所あって、わざとこういったポリクローナルな状態で投与するというのは、それなりの意義があります。これが、臨床研究の次をどうするかは、次のステップとして考えるということで、まずは、これを一歩進めるということは妥当かと思ひました。以上です。

○部会長 ありがとうございます。ほかには何かありますか。もしないようでしたら、インフォームドコンセントについては、■■■■先生が御指摘になったような形になっているかど

うか、私と■■■先生で確認させていただくという、そういう手続を踏むということで、こ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、本日の会議で認めるということによろしいですか。

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。

(長村委員のオンライン化を確認)

○福井部会長 次に、議題 2-2、信州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します。

○森田主査 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。長村先生は入っていらっしゃるでしょうか。

それでは、本件の概要を御説明いたします。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9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 から資料 2-2-11 となっております。変更点については、資料 2-2-9(変更概要シート)を御覧ください。

今回の主な変更点は、研究期間の延長、再生医療等を行う医師又は歯科医師の変更、個人情報管理に関しての記載整備等です。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 2-2-10 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いて御意見、御質問等ありましたらよろしくをお願いします。いかがですか。もし、御意見、御質問等ないようでしたら、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。

続きまして、議題 2-3、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、資料の説明についてお願いいたします。

○森田主査 本件の概要を御説明いたします。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障害性T細胞療法」です。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です。資料は、資料 2-3-1～資料 2-3-12 となっております。変更点は、再生医療等を行う医師又は歯科医師の変更となっております。

本件については、第78回再生医療等評価部会で御了承いただいた「特例審査」による審査とさせていただきます。「特例審査」の詳細については、参考資料1を御覧ください。

委員から特段の御意見、御質問はありませんでした。部会長及び部会長代理に御報告の上、8月2日付けで短縮通知を発出しております。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。再生医療等を行う医師又は歯科医師の変更という

ことでした。ただいまの説明について御意見、御質問等ありますか。よろしいですか。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、本部会として了解することといたします。よろしくをお願いします。

以上で、本日の議題は全て終了となります。ほかに何か御意見なり、提言なり何かありませんか。もし、ないようでしたら、事務局より何か連絡がありましたらお願いします。

○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いたします。ありがとうございました。