

第 1 0 1 回 厚生科学審議会 再生医療等評価部会

日時	令和 6 年 1 2 月 1 6 日 (月) 1 6 : 0 0 ~
場所	東京都中央区八重洲 1 - 8 - 1 7 新槇町ビル 7 F ビジョンセンター東京駅前 7 0 5 会議室
開催形式	対面及び W e b 併用による会議

第101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6年12月16日(月) 16:00～

○ 場所

ビジョンセンター東京駅前705会議室（対面及びWeb併用による会議）

【委員】

（対面）福井部会長 山口部会長代理 伊藤委員 岩田委員 内田委員 梅澤委員
片野委員 紀ノ岡委員 後藤委員 世古委員 長村委員 花井委員 村上委員 森尾委員
（Web）小野寺委員 鶴若委員 神里委員 川上委員 佐原委員 鈴木委員 大門委員
高田委員 林委員 松山委員

【事務局】

医政局研究開発政策課 長谷川課長
医政局研究開発政策課 杉原室長
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
保健局医療課 伴課長補佐
医政局研究開発政策課 野村課長補佐

【議題】

1. 厚生労働科学特別研究事業「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」についての中間報告 【報告事項】（公開）
2. 第一種再生医療等提供計画で先進医療を用いる場合の審査の流れについて 【報告事項】（公開）
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 【審議事項】（非公開）
 - ① 地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立神戸アイセンター病院（研究・新規）
「網膜色素上皮(RPE)不全症に対する同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐移植に関する先進医療」
 - ② 慶應義塾大学病院（研究・変更）

「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」

○医政局研究開発政策課杉原室長 それでは定刻になりましたので、ただいまから「第101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。まず、研究開発政策課長の長谷川より御挨拶いたします。

○医政局研究開発政策課 長谷川課長 研究開発政策課長の長谷川です。本日はお忙しい中、御参集いただきまして、ありがとうございます。コロナの期間中は、Web 主体となっておりましたが、本日は4年ぶりの参集ということで、誠にありがとうございます。また、Web 参加の方々も、大変ありがとうございます。本日は直接の御参集の方が多くなっておりますので、是非とも活発な御議論を頂ければ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。私からは以上です。

○医政局研究開発政策課右近専門官 傍聴の皆様におかれましては、傍聴に当たり、事前にホームページなどで周知させていただいている留意事項をお守りいただきますよう、お願いいたします。本日は、部会の定数26名に対し、現時点で22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。

続いて、本会議における委員の先生方の出入りについて報告いたします。長村委員が後ほど、後藤委員が16時10分頃お越しになられること、鶴若委員が後ほど、川上委員が17時頃 Web で入室される旨を言付かっております。改め御了承いただけますと、幸いです。

続いて、委員の就任について報告いたします。12月6日付で、新たに片野尚子委員、神里彩子委員、森尾友宏委員の3名の先生方が就任されました。一言御挨拶を賜りたく存じます。まずは、片野委員、お願いいたします。

○片野委員 東京科学大の片野です。皆様、どうぞよろしくお願い致します。

私は、2000年頃から AAV の基礎研究を始めており、その後、アカデミア初のウイルス製造施設の立ち上げ、また支援に携わってまいりました。さらに、2012年頃からは体性幹細胞の臨床研究の支援などにも関わってまいりました。この機会を得て、再生医療の推進に力を尽くしたいと思っております。どうぞよろしくお願い致します。

○医政局研究開発政策課右近専門官 次に、神里委員、お願いいたします。

○神里委員 Web から失礼いたします。国立成育医療研究センターの神里彩子と申します。バックグラウンドは法律で、主に生命倫理や研究倫理についての政策面での研究をしております。この評価部会において勉強をさせていただきながら、お役に立てればと考えておりますので、どうぞよろしくお願い致します。

○医政局研究開発政策課右近専門官 次に、森尾委員、よろしくお願い致します。

○森尾委員 片野委員と同じく、10月1日に誕生いたしました東京科学大学から参加させていただきます森尾と申します。私は、2015年から旧東京医科歯科大学の特定認定再生医療等委員会の委員長を務めさせていただき、つい先日、片野委員に委員長が変わったところです。この評価部会で、いろいろと勉強させていただければと思っておりますので、どうぞよろしくお願い致します。

○医政局研究開発政策課右近専門官 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、現地参加の先生方におかれましては、お手元のタブレット端末に電子ファイルとして格納しております。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、そちらを御用意ください。資料 0-1、議事次第。資料 0-2、委員名簿。資料 1-1、厚生労働科学特別研究事業「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」についての中間報告。資料 2-1、第一種再生医療等提供計画で先進医療を用いる場合の審査の流れについて。資料 3-1-1～3-1-39、新規申請。資料 3-2-1～資料 3-2-8、変更申請。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です。不足等ありましたら、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 で御参加の皆様におかれましては、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」を参考にさせ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、撮影はここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたします。なお、これ以降は写真撮影、ビデオ撮影、録音をすることはできませんので、御留意ください。

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 本日も、どうぞよろしくお願いいたします。早速ですが、議題に入ります。議題 1「厚生労働科学特別研究事業「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」についての報告」をお願いいたします。研究代表者の岡田先生、御説明をお願いいたします。

○岡田参考人 では、早速資料を共有させていただきます。見えておりますか。厚生労働科学特別研究事業の再生医療等安全性確保におけるリスク分類の見直しに資する調査研究の中間報告について、報告させていただきます。よろしくお願いいたします。

まず、調査の背景です。こちらは以前報告したとおりではありますが、本調査では再生医療等製品の適応外使用の可能性等、リスク分類の見直しについて議論を行いました。特に、同種死体腓骨移植や、間葉系幹細胞、細胞外小胞や培養上清などに注目して、それぞれの技術に関する課題を議論させていただきました。

再生医療等製品の適応外使用については、以前報告させていただいたとおりですので、御確認を頂けたらと思います。現時点では、再生医療等製品の適応外使用について、安確法から除外される事が妥当とされる技術というものは存在しないけれども、今後の研究進展に基づいて議論が必要であると考えているところです。

リスク分類の見直しです。同種死体腓骨移植についてです。第一種再生医療として治療が実施され、安全性と有効性に関する知見が蓄積されてきております。リスク分類に関し

ては、急いで分類の変更を求めるという意見はそれほど多くない一方で、臍島移植に係る投与プロトコルの規格化を行うことに関し、当該規格化された計画に関する審査手続の簡略化等の安確法上の取扱いについては、引き続き議論が必要であることを確認させていただきました。

続いて、間葉系幹細胞です。安全性に関する知見は蓄積されつつあり、現時点で自家・同種ともに間葉系幹細胞(MSCs)特有の大きな安全性の懸念の指摘は少ないと考えております。ただし、全身投与時の血栓の形成等には注意が必要であるという指摘がありました。また、由来組織に応じた MSCs の性質や投与方法、生体内の環境等により、有効性や安全性が異なる可能性については留意が必要であるという意見がありました。また、今後の安全性確保には、MSCs の製造方法や品質管理に対する基準を整備し、管理できる体制を構築することが重要との意見が多く見受けられました。

リスク分類の見直しについては慎重な対応が必要であり、現時点ではリスク分類を急に見直しすることは行わず、引き続き症例を蓄積し、安確法の適用のあり方を見極めることが重要との意見が認められました。多くの意見は、中間報告の段階では、現時点ではこのような形となっております。

リスク分類の見直しの細胞外小胞(EVs)/培養上清に関して、世界中で EVs の研究開発が活発化され、EVs の定義も明確化されつつあり、品質管理手法なども着実に開発されてきている状況です。諸外国においても、現時点で EVs を用いた臨床試験では重篤な有害事象は報告されておりましたが、自由診療では諸外国においては敗血症事例等の報告もなされています。

iPS 細胞や不死化細胞等の遺伝子導入・改変を行った細胞由来の EVs に特有の安全性に関する知見は乏しく、引き続き評価が必要であると考えております。また、ヒトへの有効性、安全性に対するエビデンスはまだ乏しい中ではありますが、一部の自由診療において「エクソソーム療法」と銘打った治療の実態を懸念する意見がありました。

また、EVs と培養上清の明確な定義はどうか、それから取扱いについて変えるべきなのかということについても議論させていただきました。明確な定義については線引きは難しく、それらを区別するというよりも、その中にどのような成分がどの程度入っているかということで両者を捉えて、医療技術としての許容範囲を検討するのがよいのではないかという意見が複数認められました。また、EVs の製造行程の違いが有効性、安全性に大きく影響を与えることが考えられている一方で、現状の製造方法を管理する基準や体制が整っていないことから、製造管理体制整備の重要性も複数指摘されています。

以上から、EVs を用いた医療については、安確法の対象である細胞加工物と同等程度の品質・安全性の管理等が求められているということは確認できました。安確法を含めた適切な方法による規制の対象と位置付けるかどうかについては、引き続き議論が必要であると考えられているという意見を、現在中間報告としてまとめられております。

最後に、こちらにも既に報告済みの内容ですが、再生医療等提供計画・定期報告書の改定

については、改正案に関して研究班内で基本的な異論はありませんでした。また、記載すべき科学的妥当性の具体的な評価項目については、引き続き検討が必要であるという意見がありました。提供計画には、再生医療を提供する者の専門性に係る資格情報等を記載することを求めたほうがよいのではないかという意見もありました。私からの報告は以上です。どうも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。ただいまの御説明について、何か御質問なり御意見がありましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。よろしいですか。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの岡田先生の御説明について、御質問、御意見等がありましたら、よろしくお願いいたします。いかがでしょうか。この研究は、いつまで続いて、最終報告はいつ頃になるのでしょうか。

○岡田参考人 一応、今年度中という形ですので、今回中間報告となっておりますが、間もなく最終報告としてまとめていく予定です。それから、1月、2月に関しては、残りの新規技術のゲノム編集であったり、その辺りのことに係る新しい技術に関して少し議論をさせていただいて、最終報告としたいと考えております。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。

○山口部会長代理 大変な作業を御苦労さまでした。前にも少しコメントさせていただいたかと思うのですが、EVsについて2つほどポイントを挙げていただきました。実際、安全性に関して御指摘いただいたとおりかと思うのですが、その点については全く問題ないと思うのです。ただ、制度を作るときに、薬機法では恐らく科学委員会で出されたEVs/エクソソームに関しては、医薬品として見なした考え方が示されていますので、制度設計に当たっては薬機法と安確法の間で余りずれないように対応が必要なのかと思いました。

○岡田参考人 ありがとうございます。我々も、正に山口先生のおっしゃるとおりで、基本的に何らかのスタンダードというのは、必ずきちんと管理できるように作っていかなければいけないと。これは、再生学会で紀ノ岡先生と一緒に、以前から既にそういった提言は出させていただいているところです。それを、どういう形で制度としてまとめていくかについては、引き続き議論が必要ということが研究班の報告でもさせていただいているところです。

○福井部会長 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。それでは、本報告は中間報告ですので、もうしばらく続けて御審議をよろしくお願いいたします。岡田先生、どうもありがとうございました。

○岡田参考人 ありがとうございました。

○福井部会長 それでは、議題2に移ります。「第一種再生医療等提供計画で先進医療を用いる場合の審査の流れについて」です。事務局より御説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課細谷専門官 部会の委員の皆様、第一種再生医療等提供計画で先進医療を用いる場合の審査の流れについて、報告となります。お手元の資料2-1を御覧ください。2枚目です。資料2-1に記載がありますように、現在第二種、第三種の再生医

療等の審査については、認定再生医療等委員会の審査の後に、先進医療技術審査部会、先進医療会議での審査が実施をされております。仮に先進医療側での計画への修正があった場合には、先進医療として実施が認められた後に、再生医療等提供基準への適合性の確認のため、再度認定再生医療等委員会での審査を経て提供が開始されます。

この流れも踏まえ、第一種再生医療等を先進医療として実施する際の研究計画については、特定認定再生医療等委員会での審議を経て、厚生労働大臣への届出後に、次に再生医療等評価部会で御審議いただき、その後、先進医療技術審査部会、先進医療会議で引き続き御審議いただく方向性を考えております。その後、先進医療としての実施を認められた場合には、先進医療側で修正を要すると判断された箇所について、再生医療等提供基準への適合性を確認するために、再度再生医療等評価部会での計画内容の確認を頂くこととなります。また、もし先進医療技術審査部会の審査において、再生医療等の提供に関わる箇所の修正が生じるような場合には、先進医療会議に進む前に、再度再生医療等評価部会で御確認いただく場合も想定をしております。

まずは、再生医療等評価部会の委員の皆様、当該審査の流れについて御了知いただくとともに、今後、先進医療会議等での御報告もさせていただければと考えております。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、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。特に問題ないように皆様お考えでしたら、本審査の流れについては、再生医療等評価部会として了解したということで進め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細谷専門官 それでは、次の議題については非公開となりますので、傍聴の皆様は会議室並びにウェビナーから退室をお願いいたします。オンラインで参加をいただいております委員の皆様は、事前に御案内をしております Zoom ミーティングの URL から、再度入室をお願いいたします。入室の確認などに 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。

(傍聴者退室)

○福井部会長 ありがとうございます。それでは再開したいと思います。議題 3-1、神戸市立神戸アイセンター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定」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。

○医政局研究開発政策課細谷専門官 長村委員は利益相反の取扱いに関する規定、第 4 条の検討参加の基準の規定に基づき、恐れ入れますが、御退室願います。

(長村委員退室)

○医政局研究開発政策課細谷専門官 それでは本件の概要を御説明いたします。計画名は「網膜色素上皮(RPE)不全症に対する同種 iPS 細胞由来 RPE 細胞凝集紐移植に関する先進医療」です。資料は資料 3-1-1～資料 3-1-39 となっております。本計画ですが、第 95 回の再生医療等評価部会で、委員の皆様には 1 度御審議を頂いていた計画で、その後、書類

不備のため、計画の申請が取り下げられ、再度特定認定再生医療等委員会での審査の後に提出がなされた計画となっております。

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 3-1-38 にまとめております。事務局からは以上です。

○福井部会長 それでは、提供計画の説明のために、申請者に入室いただきます。関係の 7 名の先生方に御参加いただきます。栗本康夫先生、平見恭彦先生、万代道子先生、前田忠郎先生、寺田基剛先生、柴田由美子先生、山崎喜雅先生、どうぞ入室をお願いいたします。

(申請者入室)

○福井部会長 それでは、申請者の先生方から 10 分程度で御説明をお願いしたいと思います。よろしくお願いします。

○神戸アイセンター栗本先生 神戸アイセンター病院院長の栗本と申します。それでは、当院の副研究センター長の平見より、本申請についての概略を説明させていただきます。

○神戸アイセンター平見先生 画面共有させていただきます。本日は委員の先生方には、お忙しいところ、お時間を頂きまして申し訳ございません。今回、審議いただく計画ですが、今年の 6 月に御審議いただいて、承認いただいた内容と同一の内容になります。改めて概略を説明させていただきます。

背景として、網膜の色素上皮という、網膜の光を感じる視細胞のメンテナンスを行う細胞が障害されて、最終的に網膜の視細胞、光を感じる部分に変性して、視力や視野が障害される病気が幾つかあります。これに対する再生医療、治療法として、iPS 細胞から作製した網膜色素上皮細胞を移植するという治療を申請しております。対象疾患としては、遺伝性の網膜変性疾患としてクリスタリン網膜症、網膜色素変性の一部であったり、ベスト病、スターガルト病といった、これらは原因遺伝子は様々ですが、RPE 細胞の変性が原因で、視細胞の障害に至る疾患です。

同様に、遺伝子性以外の加齢黄斑変性や近視性網膜症、網膜色素線条といった疾患も RPE、色素上皮の障害によるものと考えられておりますので、今回対象としております。

具体的な方法ですが、iPS 細胞から作製した RPE 細胞を、ディッシュの上に溝を掘ったようなモールドに細胞を播種することで、紐状に凝集紐になりますが、細胞が集まって紐状に形成されたものをプラスチックのカニューラ、注射針で網膜下に注入するという治療です。

前回も説明させていただきましたが、評価項目として、移植された RPE 細胞が網膜下にどれだけ生着したかと。それによって、RPE の欠損部分をどれだけ覆うことができたかといったことを評価する予定にしております。その他、視機能に関する検査を予定しております。それと安全性評価となります。

現在、実施中の臨床研究でも同様の治療を行っておりまして、これらの経過は前回お示

ししたとおりです。今回、再度の申請に至った経緯ですが、今年の6月に御審議いただいて、短縮通知を頂いたわけですが、大阪大学の特定認定再生医療等委員会へ、評価部会を通じて変更を行った部分を御報告したところ、評価部会での指摘による変更と、それに加えて、2回の審議の間に半年ぐらいの期間がありましたので、その間にあった人事異動などの経緯を踏まえた変更を当院独自で行っていたわけですが、そういった変更に関して、特定認定で承認いただいたプロトコルとの差異を指摘されまして、厚生労働省に相談させていただいた結果、提供計画の取下げと、再度、特定認定から新規申請をやり直してくださいと言われましたので、それに従い再申請を行いまして、10月30日に大阪大学の特定認定再生医療等委員会で審査いただいて、11月に厚生労働大臣宛てに提出させていただいたということになります。その変更部分を簡単に御説明します。

こちらは、評価部会で指摘いただいた以外の変更部分と、付け加えた変更部分があるのですが、収集項目を若干詳細に記載することにいたしました。それから、免疫検査も実施内容は変わらないのですが、記載を一部変更しております。これが一番問題になっていると思われそうですが、人事異動に伴う再生医療等を行う医師の追加、職名変更があり、あとはそれらに合わせた同意説明文書の変更、これが大阪大学の特定認定再生医療等委員会への報告で問題視された点です。

再度申請を行った際に、また更に6月の評価部会で承認いただいた内容と異なる点としては、人件費、材料費等の高騰による費用の変更、それから、衛生管理基準書の保管室の設置に伴う修正。それと、これは特定認定へ2回目に出したときに御指摘いただいた点ですが、遺伝子検査に関する詳細記載の追加、それと、合併症治療における記載の詳細化です。説明資料は以上ですが、今回再度、評価部会へ提出させていただいた中で、事前に質問を頂いた項目があります。これも視機能検査における局所ERG、網膜電図検査の記載の明確化。それから、統計解析計画書の内容になりますが、評価項目における記載の明確化を今回の申請の際に追加させていただいております。研究に関する説明は、簡単ですが以上となります。どうぞよろしくお願いいたします。

○福井部会長 ありがとうございます。Web参加の皆様はビデオをオンにいただければと思います。よろしいですか。それでは、質疑応答に移りたいと思います。委員の皆様から申請者の先生方への追加の御質問、御指摘等ありましたら、挙手をお願いしたいと思います。いかがですか。松山先生、どうぞ。

○松山委員 御丁寧に御説明いただいて、非常によく分かりました。ありがとうございます。今回はこのまま先進医療にいくという形になるのですね。これは先進医療にいかれる。

○神戸アイセンター 先進医療で申請をする予定です。

○松山委員 そうすると、統計的な有意差があるということと、患者さんに有効性があるということと、保険診療を目指して有効性の差を取るということは、ニアリーイコールではあるけれども、完全なイコールではないので、この部分に関しても、頭の体操をしてお

いていただければ有り難いと思うのです。1 つコメントでした。ありがとうございます。

○神戸アイセンター 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。そのほかいかがですか。よろしいですか。村上委員、どうぞ。

○村上委員 すごく素人な考え方ですが、RPE 不全症というのは、いろいろな様々な原因だとおっしゃいましたが、せっかく生着した RPE が、様々な基礎疾患の原因によって、やはり同じように駄目になっていくというか、どのぐらい持つものなのか。ずっと永遠に持つものなのかどうかというのを教えてください。

○神戸アイセンター ありがとうございます。こちらは原因の疾患が根本的に治るわけではないので、移植した後も、もともとの病気というのは徐々に進行していく可能性はあります。ただ、入れた細胞がどうなるかというところですが、これは現時点では、今まで我々が行ってきた臨床研究での結果しか申し上げられる材料はないのですが、それに関しては、免疫反応などの影響があった場合は別ですが、基本的には現在のところ、移植した細胞というのは数年、最長自家の iPS 細胞から作製したものだと 10 年を超えますが、現在のところは細胞の生着というのは確認できております。

○村上委員 ありがとうございます。遺伝性疾患の場合は、RPE 自身の問題なのか、その周りのほかの細胞でいろいろな遺伝子が欠損しているための問題なのかとかで、いろいろ予想はできるのかなと思うのですが、挙げられた先天性の遺伝子疾患の場合は、それはみんなイントレンシクというか、その細胞そのものが原因なののでしょうか。

○神戸アイセンター 今予定している遺伝性ジストロフィーの原因遺伝子は、色素上皮 RPE で働いている遺伝子が原因となっておりますので、きちんと正常に働く RPE の移植によって、網膜そのものの機能が保たれる方向にいくのではないかと考えております。

○村上委員 分かりました。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。花井委員、どうぞ。

○花井委員 ありがとうございます。花井です。今の質問とも関連するのですが、今回は疾病を拡大して、同じような現象的には RPE の不全ということでまとめているのですが、患者の同意文書ではそれは丸めていて、あなたは何々ですということがありますが、疾病によって、リスクはそんなに変わらないと思いますが、得られる利益というのは異なるのではないかと。それを気にするのはかなり高額な先進医療なので、利益の部分が結構自分の病気とほかの病気と違うなど、そういうところはすごく患者としては気にするところなので、1 枚の同意文書で全ての疾病をカバーするというので問題ないというお考えなのかということと、そうは言っても、やはり 15 症例というのが、この金額で目算というのは当たっているのでしょうか。以上、2 点です。

○神戸アイセンター ありがとうございます。1 つ目の御質問ですが、多数の疾患を含んでおりますが、基本的には原因が色素上皮が失われることにあるというところは変わりはありません。現状、他の治療がないということも、より高額な保険適用の遺伝子治療が 1

つ、唯一あるだけで、それ以外は、治療法がないということで、基本的には徐々に進行性ですから、何もしなければ現時点以上に視機能が失われていくというところでは大きな差はないと考えております。そこを RPE の移植で補うことにより、視機能の維持、あるいは低下の抑制といったところが患者さんが受けられるメリットということになるかと考えております。

費用的なところは、極端に患者数が増えて、もっと 1 度に何十、何百も治療できるような体制、そうすると全世界的にやることになるのかと思いますが、そうなれば、かなりコストは下がっていくのではないかと考えています。現状では、これぐらいの金額が、提供する側としては必要と考えております。

○福井部会長 花井委員、いかがですか。

○花井委員 被験者の患者にとっては、期待値はどれでも同じぐらいということで理解しました。あと、症例も確かに何もしなければということがあるので、15 症例ぐらいだったら、もしかしたらかなり集まるのかなという印象を持ちました。ありがとうございます。

○福井部会長 それではほかにはいかがですか。伊藤委員、どうぞ。

○伊藤委員 ちょっとお伺いしたいのですが、予定症例数の設定根拠が、期待有効率 40 %で 95%信頼下限が閾値有効率 5%を上回る検出力が 0.9 ということですが、主要評価項目の解析の仕方は、ちょっと複雑な MMRM という時点数全部のデータを入れて、恐らく、割合というか、有効率に対する解析なので、ロジスティック回帰をするのだと思いますが、そういう複雑な解析をしたときと、予定症例数の設定の根拠の部分が整合性が取れていないということと、MMRM というのは複数時点の測定値に関する相関を考慮しているのですが、その相関構造が特定されていないというか、記載されていなくて、通常は無構造とするのですが、15 例程度だとちょっと収束しないことがあって、多分、推定できなさそうな気がするのですが、その辺についてちょっと御意見を伺いたいと思います。

○神戸アイセンター 統計に関しては、解析担当者にも、また相談させていただきたいと思いますが、今回はコントロールは置いていません。自然経過では、基本的には RPE は減少していくばかりで、欠損部分は拡大する一方ですので、そこへ細胞を移植して生着させることができれば、本来減っていくものが増える治療ですので、もちろん統計学的な解析というのは重要だと思いますが、基本的には評価はこれでできると考えております。

○伊藤委員 そうであれば、有効性解析に関する解析方法の所を症例数設定で行った解析方法と一致させていただきたいと思います。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。ただいまの最後に伊藤先生がおっしゃったことについて、少し変更と言いますか、検討していただく可能性がありますか。

○神戸アイセンター そうですね。6 月に 1 度このプロトコルで御承認は頂いているところですが、もう少し統計解析の責任者とも相談はしたいと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。そのほかはいかがですか。松山先生、どうぞ。

○松山委員 ありがとうございます。今の統計解析の所で、しっかりと書き込んでいただくほうが、先進に挙げたときに、先進は統計にお詳しい先生が多いですから、恐らく、今の記載の所だと先進で一発で通らないだろうと思います。

それから、どうしても先進の場合、2 アーム、医薬品のパターンが多いので、2 アームでないのかというところと、2 アームでやらなくていいというロジック、これが医療的なロジック、倫理的なロジックに加えて、統計学的なロジックを求められるので、そうでないと、多分、この先進医療だけで、もし保険診療で持っていくという形だけでは、もう一回追加試験を求められることになるので、ちょっと御検討していただいたほうがいいのかなと思います。急がば回れなので、やはりできるだけ少ない症例で、良い治療方法を患者さんに1日でも早く届けようと思ったときに、しっかりと御記載をしていただいたほうがいいのではないかと思います。ただ、この部分は平場で審議するかどうかというのは、部会長の御判断だと思っていて、今、御発言された統計の先生方が、この記載で OK ということであれば、私はそれで良い形にしてもいいのではないかと、今考えております。以上です。

○福井部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。ただいまの点につきまして。松山先生から2つのチョイスをおっしゃって、1つは、次回の部会で再審議するという。もう1つが、例えば座長預かりとさせていただいて、それで関係される専門の先生方と相談した上で、これを適合していると認めると、その2つの手続がありますので。そのような案を、今、出していただいたということになると思います。ほかにはいかがですか。よろしいですか。もし、よろしければ、適合性確認について審議を行いますので、申請者の先生方には御退室していただくということになります。どうぞよろしくお願いします。

(申請者退室)

○部会長 それでは、この部会での審議に移りたいと思います。先ほど私から説明いたしましたように、例えば再度、次回の部会で確認するという手続にするのか、又は座長預かりとして、統計の部分について皆さんのコンセンサスが得られるところまで意見をまとめて、まとまるようでしたら、そのまま適合していると認めさせていただくという2つの方法があるかと思います。いかがでしょうか。■■■■委員。

○■■■■委員 すみません。基本的な質問で教えてほしいのです。統計の話が出ておりますけれども、そもそもこのデザインとしては、今まで安全性の主たる確認をしました。副次的なところでは、有効性もちょっと見ました。安全性は結構大丈夫で、この症例数は4症例、15症例、そんなものですか。以前の研究は。

○事務局 前の研究では3症例でした。

○■■■■委員 3症例でしょ。そもそも統計など出せる数ではなくてやっていて、それについての安全性は確認したし、有効性も一定程度は副次的に見られたから、今度は有効性があるという前提で広くやりましょうという理屈になるから、先進医療、評価療養に持ってきたという理屈ですよ。その意味においてそれを言うなら、安全性が統計的に確認でき

たのかという、そもそも問題になってしまうのです。再生医療等製品も特殊な承認の形になっていて、安確法も症例というのはかなり難しいところで、部会としてどのように理解したらいいのか。正直言うと有効性も、私は、先進にはちょっと時期尚早にすら思える感じがあるのです。しかし、論理としてはそれで合っているとも言えるので、そこはどの点に足場を置いて考えたらいいか私には分からないので、何か教えていただけますか。

○部会長 本当に大変難しいですね。■■■■先生、どうぞ。

○■■■■委員 まず安全性について、3例で安全性が確認されているかどうかというのは、正直言って無理です。100例やっても1,000例やっても、本当に安全かという微妙なところがあります。だから、フィージブルと言ったほうが正しいのです。今回は医薬品のような形とは違って、RPEの紐を投与すると、手技を含めて一貫して実行し得るかという過程で、大きな医療的なトラブルがないという解釈で、安全性があると解釈していただいてもいいのかなと思います。恐らく今までのハートシートであったり、慶應大学のiPSの脊損のことも含めて、何十例もやって安全性を確認したというわけではないと思います。

次に有効性に関しては、有効性がその3例の解析からこれくらいのばらつきがあるので出るのではないかと、15例で、という考え方だろうと私は理解しているのです。先進の評価のときに、いわゆる統計的な差が出るトレンドというか、マストなのですけれども、それが臨床的に意義があって、患者にとってどのくらいのメリットがあるかというのが、やはり倫理の先生方からかなり御指摘される点なのです。そうすると「統計的な差が出ました。良かったね。じゃあ、保険適用になりますよ」と言うかということ、そうではなくて、「統計的な差はありました。でも、これに医学的な意義はないよね。QOL上の意義はないよね」という意味になってしまうのです。

紐のは、私は細かく見ていないのですけれども、今回のこの3例のデータというのは、今までのRPEのデータなどを見ていると、統計的な差は取れそうだけれども、患者が期待しているようなQOLを、どこまで完遂するような有効性が示されるかというのは、ややクエションマークなところがある。だから、彼らに考える時間を与える。恐らく先進で確実に1回止まると思いますので、先進で止まることに向けた頭の体操をしておいてもらわないと、多分先進でグタグタになって2、3回掛かってしまいそうな気がするのです。これは彼らのためにも、時間稼ぎをしてあげたいという考え方だったということです。

○部会長 ありがとうございます。いかがでしょうか。

○■■■■委員 先ほどの申請者の説明でもありましたように、基本的にはデグラデーションしていくものを、いかに止めるかということが目的との話で、昔、■■■■先生がおっしゃったように、有効性に関しては数年の単位でないと、明確に示せるのはかなり難しいということです。そうすると患者の立場からすると、1年間たったときに改善したと見えてしまうのか、そうでないのかというのがすごく差があるというように理解しています。

その意味でそこをどう評価するかということ、例えばレーザーみたいに、明らかに目が白く見えるようになる効果が見えるものだったらいいのですけれども、このようにデグラデ

ーションを止めることを目的とするものは、その有効性の評価はかなり時間を要すると思います。そういったところを見据えた上で、先ほど■■■■先生もおっしゃった統計の書き方も含めて考えていただいたほうがいいのか。あと、部会で審議するのか、■■■■先生に最後の御判断を委ねるのかは、どちらでもいいかと思います。

○部会長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。委員の先生方から御意見を頂ければと思います。いずれにしても放置しておけば症状が変わらないか、又は悪化する。今回のスタディデザインは比較を設けなくて、一般的にそのような予後の病気だということで、そういうバックグラウンドで 15 例にどういう効果があるかを見ようというものです。ですから、非常に難しい統計方法がいろいろあるとは思いますが、ランダム化比較試験とは違って、難しい方法を使っても結論は余り変わらないのかなと、正直思うところがあります。今までの経過のこともありますので、もしよろしければ、座長預かりとさせていただいて、統計関係の先生方の御意見も十分確認した上で、できることなら適合していると認める方向で預かりたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。では、そのようにさせていただきたいと思います。

それでは、次に移りたいと思います。議題の 3-2、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細谷専門官 まず長村委員の入室を確認させていただきますので、少々お待ちください。お待たせいたしました。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「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 36 回再生医療等評価部会において審議をされ、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 3-2-1～3-2-8 です。変更点については資料 3-2-8 を御覧ください。今回の主な変更点は、人員の交代等です。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意見、御質問等がありましたら、よろしく願いいたします。Web で参加の先生方はいかがでしょう。人員等の交代と、少し手続上のことがあるだけで、余り内容に変更が加わっているものではありませんので、もし御意見がないようでしたら、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。

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すか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局から 1 点、御説明させていただきたい点があります。委員には机上配布で資料を配布させていただいております。オンラインの方々の所には机上配布ができず申し訳ございませんが、口頭で御説明させていただければと思います。令和 6 年 10 月 25 日に発令した緊急命令に関することです。概要としては、令和 6 年

10月24日、医療法人輝鳳会 THE K CLINIC という中央区にあるクリニックですが、疾病等報告がございました。また、同法人の所有している豊島区の細胞培養加工施設から重大事態報告がなされております。

その具体的な内容は、医療機関が提供した再生医療等、これは悪性腫瘍の予防に関する自家NK細胞療法というものですが、その提供によるものと疑われる敗血性ショックのために、ICUに入院を要する症例が2名発生したという事案でした。実際に投与された特定細胞加工物の参考物の検査で、当該感染症の起因微生物が陽性となっております。本件については、保健衛生上の被害の発生の拡大を防止するために必要があると判断されたことから、翌日、25日に当該再生医療等の提供と特定細胞加工物の製造を一時停止するという緊急命令を発令しております。その後、国立感染症研究所の協力を得て、医療機関並びに細胞培養加工施設に、厚生労働省とPMDAによる立入調査を行っております。その中で分析された課題としては、まずCPCの細胞受入時の無菌試験の段階で汚染があった可能性が指摘されております。CPCでの受入時の無菌試験は陰性だったのですが、同一検体を感染研で検証的に培養検査を実施したところ、1名の患者検体から起因微生物が特定されたということでした。

もう1つは、最終的には2名の方が同じ病原体による敗血性ショックに至ったということで、細胞培養の過程の中で交差汚染した可能性があるということが考えられました。また、最初の産物の無菌試験の培養期間が不十分だった可能性も考えられました。まず、中間生成物の無菌試験を実施しているのですが、計画上、最終産物の患者の投与の2日前に採取したものを、その翌日に用いて直接法で実施しているということで、1日培養と目視による確認をしていました。最終的にその無菌性の確認が十分にできていなかったのではないかとということが考えられました。

こちらに関してはまだ調査と対応を行っている最中なので、正式な報告に関しては、次回以降の部会で御説明させていただければと思いますが、暫定的な対応方針としては、こういった無菌試験、いわゆる生物学的な安全性の部分の課題が明らかになってきたので、再生医療等の自由診療での提供の実態を踏まえて、適切な無菌試験の実施に関するガイドンス、迅速無菌試験法の技術的指針も含めて、最終的にはこの部会で策定して、医療機関に周知したいと考えております。本件に関しては、ほかにも何点か論点がありますので、そちらも含めて1月以降の部会において、改めて正式な議題として上げさせていただければと思います。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。委員の先生方から御質問はいかがでしょうか。後藤先生。

○後藤委員 一時停止命令を出されたということですが、これを解除するためには、どういうことが必要なのか教えていただければと思います。若しくは、この一時停止をより進めて、これを止めるような手続について、少し御説明を頂ければ助かります。

○医政局研究開発政策課杉原室長 先ほどちょっとお話させていただいたとおり、まだ論

点が幾つかありますので、そこをまとめてまず全体を見て、どのようにしたら提供開始が再開できるか、検討が必要かと思います。そこも含めてもう一度、今後御相談させていただければと思います。

○後藤委員 一時停止命令の期間というのは、別に定められていないという理解でよろしいですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 改善命令自体は法令上、定められた期間というのがあります。

○後藤委員 どれぐらいの期間ですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 具体的な期間は個別の案件によります。

○後藤委員 定めがないわけですね。ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにいかがでしょうか。花井委員、どうぞ。

○花井委員 次回以降議論するということですね。今回、PMDA が入ったということですが、CPC については幾つかの基準で PMDA 以外を見ると、薬機が一番厳しいと思うのです。ただ PMDA が見たり、そうでないなどというところで、そこには若干のばらつきがあって、前からちょっと懸念はあったのです。そういったところで今回 PMDA も入ったのであれば、質的なものについて今後の議論のために整理するような資料があれば、御用意して教えていただきたいと思います。以上です。

○医政局研究開発政策課杉原室長 ありがとうございます。正にその観点も含めて、一度整理したもので御提示させていただければと思います。

○福井部会長 ありがとうございます。ちょっと聞き逃したかもしれないのですが、この2名の患者は、敗血性ショックから回復したのでしょうか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 回復されたというように伺っています。

○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。ないようでしたら次回以降、正式な議題にさせていただいて、また御議論いただくということになると思います。ありがとうございます。それでは梅澤先生、どうぞ。

○梅澤委員 審議とは関係のない件で、一般的な話になってしまうのですが、いいですか。

○福井部会長 結構です。

○梅澤委員 再生医療等評価部会と先進医療技術審査部会の関係について、私自身もどのように整理すべきか考えながら、先ほどのお話を伺いました。自分なりにまとめると、今回、私ども再生医療等評価部会では、安全性確保の観点から「臨床研究を開始してもよい」「治療を開始してもよい」と判断する部会であり、今回の場合は研究に関する議論となります。

一方で、先進医療技術審査部会は、事実上、業許可に近い形で市場への流通を認める部会です。最終的に安全で有効な医療技術を提供するという目的は共通していますが、もともとの役割が異なる部会であると理解しました。最終的に先進医療会議で決定された事項は、

こちらの評価部会にも戻ってきますので、私たちも納得する形にはなります。しかし、その際に「再度臨床研究をやり直してください」といった対応を求めることはできません。安全性が確保され、法的利益が担保されているのであれば、それでよいのではないかと考えています。

また、薬事法においては最終的に部会で承認されることになりますが、その過程で PMDA（医薬品医療機器総合機構）が関与し、最初の治験段階で得られた情報と承認審査時に検討する内容が、同じまたは類似のメンバーによって扱われるため、申請者にとってはスムーズな流れになっています。しかし、私たちの部会ではメンバーが部分的に重複しているものの、意見が異なることも考えられます。そうした場合、今後どのように対応すべきかを考えながら話を伺っていました。

これは特定の問題を提起するものではなく、私自身の理解が正しいかどうかを確認したかったという趣旨の発言です。もし誤解や不足があれば、ご指摘いただけると幸いです。

以上です。

○福井部会長 是非、山口先生の御意見を。

○山口部会長代理 私よりも多分、松山先生のほうが詳しいと思います。私も先進の委員をやっていたことがあります。それぞれ保険で償還するかしらないかということがあります。先進の中でどのように評価しないといけないこともありますので、そういう意味では梅澤先生がおっしゃったことが、こちらと向こうの関係が全てきれいに整理できるわけではないと私は思っています。ただ、余り説明になっていないので、もしかしたら松山先生のほうが詳しいかなと思いました。

○福井部会長 お願いします。

○松山委員 法令的な解釈は事務局にお任せしたほうがいいと思うのですが、出口的に、統計的に、科学的に差があるかどうかという話と、患者にとってメリットがあるか、すなわち保険収載すべきであるかどうかという話は似て非なるものである。だから、ちょっと切口が違うという形で考えているところです。

具体的には、先進のほうで和温療法というのがあって、心不全に対して鹿児島大のチームがやっていたものなのですけれども、温泉のように体を温めて心不全の治療をするものです。これはプライマリーエンドポイントだけが負けて、セカンダリーエンドポイントは有効だったのです。しかし、先進としては出口がなかったのです。そういうこともあって今回、例えば統計的にうまく差が取れなかったら、もしセカンダリーが良かったとしても、プライマリーで負けてしまえば保険収載に行かなかったりするわけです。

一方で、勝てるために臨床的にミーンングフルでない指標を選択されている場合、統計的には勝てたけれども、中医協で承認されるかどうかというところ、それもまた分からないというところがあります。その部分は先進医療技術部会と、その親の委員会等のほうで御検討いただくことになるのだらうと思っています。私も技術のほうしか担当していないので、全体像に関しては分かりません。すみません。余計なことをしゃべっていたら申し訳ない

ので、事務局からコメントを頂ければと思います。

○医政局研究開発政策課杉原室長　ありがとうございます。今回、フローに関して我々のほうから提示させていただいた形になるのですけれども、最終的なところに関しては、大臣の変更命令を受けるという形になりますので、再生部会が出口になるという形です。ただ、その前の段階で、例えば先進技術部会での指摘が、明らかに再生法上の観点での検討が必要だというときには戻ることもあり得るというようになっています。これが同時にできればベストではあるのですが、それがなかなか難しいものですから、このように開催する形でフローでやっているということです。

○福井部会長　梅澤先生、よろしいでしょうか。私も落としどころがよく分からないものですから。先生がやはり少しおかしいと思われるようなことがあるときには、また御発言いただいて、手続上、こういうようにしたほうがいいのではないかとということがありましたら、是非、御議論いただければと思います。

○梅澤委員　部会の目的について、私の理解が少し異なっていたかもしれませんが、最終的なゴールは共通しています。すなわち、安全で有効な医療技術を提供するという点においては、皆さんの思いと一致しています。ただし、根拠となる法令が異なっている可能性もあり、一部において法的な目的（法益）が異なっているのではないかと考えながら、お話を伺いました。明確なご回答をいただき、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。そのほかに、ここで発言しておきたいことは何かありますか。では事務局から。

○医政局研究開発政策課杉原室長　先ほどの輝鳳会の緊急命令の件について、生物学的安全性等を無菌試験等を含めたものに関しては、厚労省のほうで専門家を集めて、事業費の枠組みの中で会議等を実施して、たたき台を作成し、その上でこちらの部会にお諮りし、フィックスさせるような形で進めていただければと思っております。そういう形でよろしいでしょうか。

○福井部会長　そういうことでよろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは最後に次の開催等について、事務局からお願いします。

○医政局研究開発政策課細谷専門官　次の開催については、改めて調整の上、委員の皆様方に日程・場所などについて御連絡を申し上げます。本日は活発な御議論を頂きまして、ありがとうございました。事務局からは以上です。

○福井部会長　それでは、本日はこれで閉会とします。ありがとうございました。