

第 1 1 0 回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時	令和 7 年 9 月 8 日 (月) 1 6 : 0 0 ~
場所	東京都港区虎ノ門 5 - 1 1 - 2 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110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7年9月8日(月) 16:00～

○ 場所

オランダヒルズ森タワー24階 (Web及び対面による会議)

【委員】

森尾部会長 梅澤部会長代理 伊藤委員 岩田委員 内田委員 大沢委員 岡野委員
小野寺委員 片野委員 川上委員 紀ノ岡委員 後藤委員 佐原委員 鈴木委員
世古委員 大門委員 高田委員 鶴若委員 長村委員 松山委員 村上委員

【事務局】

医政局研究開発政策課 杉原室長
医政局研究開発政策課 陣内室長補佐
医政局研究開発政策課 長井室長補佐
医政局研究開発政策課 北村専門官
医政局研究開発政策課 伯井専門官

【議題】

1. 特定細胞加工物の微生物学的安全性指針(案)について【審議事項】(公開)
2. 第一種再生医療等提供計画「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」(神戸市立神戸アイセンター病院)の今後の取り扱いについて【審議事項】(公開)
3. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく措置命令について【報告事項】(公開)
4. 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(非公開)
 - ① 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」
5. その他【報告事項】(非公開)

○医政局研究開発政策課北村専門官 それでは、定刻となりましたので、ただいまより「第 110 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、神里委員、林委員、上野委員から御欠席の連絡を頂いております。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。

会議に先立ち、事務局の人事異動について御報告いたします。本年 9 月 1 日付けで、再生医療等研究推進室に着任いたしました長井室長補佐です。御挨拶していただきます。

○医政局研究開発政策課長井室長補佐 長井と申します。何とぞよろしくお願い申し上げます。

○医政局研究開発政策課北村専門官 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。鶴若委員が 10 分ほど遅れて御入室、大門委員が 17 時頃に御退席、あと岡野委員が少し遅れて御入室されること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。

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いますので、そちらを御用意ください。配布資料を確認いたします。資料 0-1：議事次第、資料 0-2：再生医療等評価部会委員名簿、資料 1-1：特定細胞加工物の微生物学的安全性に関する指針(案)について、資料 1-2：特定細胞加工物の微生物学的安全性に関する指針(案)、資料 2-1：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(神戸市立神戸アイセンター病院)の今後の取り扱いについて、資料 2-2：実施計画書、資料 2-3：実施計画書新旧対照表、資料 2-4：先進医療審査の事前照会事項に対する回答、資料 2-5：先進医療 B 実施計画等評価表、資料 3-1：遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく措置命令について、資料 4-1-1～4-1-16：変更申請(愛知医科大学病院)、資料 5-1：再生医療等安全性確保法に基づく緊急命令の発出について、資料 5-2：再生医療等提供計画書(治療)、資料 5-3：疾病報告第一報、資料 5-4：疾病報告第一報 内容通知、資料 5-5：特定細胞加工物概要書、資料 5-6：特定細胞加工物標準書 脂肪由来間葉系幹細胞、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確認の流れ、参考資料 2：Web 会議の際の留意事項(Zoom の挙手機能について)、参考資料 3：特定細胞加工物の製造工程における微生物による汚染防止について(注意喚起)、参考資料 4：「プレスリリース」カルタヘナ法に基づく措置命令について、参考資料 5：「カルタヘナ法に基づく措置命令について」再周知事務連絡。不足等がありましたら、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 会

議の際には、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 2：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。

以降の議事運営につきましては、部会長の森尾委員をお願い申し上げます。

○森尾部会長 皆様、本日もどうぞよろしくお願いいたします。それでは、本日の議題に入らせていただきます。議題 1 は「特定細胞加工物の微生物学的安全性指針(案)について」となります。事務局及び検討会議座長を務めていただいた山口先生より、資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課北村専門官 事務局より資料 1-1 を用いて御説明いたします。スライド 2 枚目を御覧ください。指針案作成の経緯です。事案の概要としては、令和 6 年 10 月、再生医療等の提供を行っていた医療機関から、疾病等報告及び同法人の細胞培養加工施設(CPC)から、重大事態報告等がなされた事案となります。その後、立入調査等の結果を踏まえ、同年 12 月 24 日に同法人の 2 医療機関及び CPC に関して改善命令を発令しております。同定された問題点としまして、最終産物の無菌性確認の培養期間が不十分であった可能性等が指摘されております。

続いて、スライド 3 枚目を御覧ください。本事案を通じて同定された課題として挙げられた最終産物の無菌性を確認するための無菌試験のところ、今後の対応方針として、最終産物の無菌性を確認するための無菌試験について、厚生労働省の事業において、再生医療等の提供の実情も踏まえた適切な無菌試験の実施に関するガイダンス(迅速無菌試験法に関する技術的指針を含む)の案を作成としております。

スライド 4 枚目を御覧ください。今回、山口先生を座長とする検討会議において、指針案を作成しましたので、部会委員の皆様には当該案の内容について、御意見を伺いたい旨となります。山口先生より本指針案の概要及びポイントについて御説明をお願いしたいと思います。山口先生、よろしくお願いいたします。

○山口先生 ありがとうございます。5 枚目のスライドから流していただけますでしょうか。先ほど指針案についての目次まで御説明いただいたのですが、指針案の具体的な中身として、まず 1 と 2 の項目においては、無菌試験だけではなく、特定細胞加工物を製造する際にどのようなポイントがあるのか、あるいはどういうことを管理しないといけないのか、あるいは教育について記載しております。

次のスライド 6 枚目をお願いいたします。3、4、5、6 と無菌試験をどのように選択するのか、あるいは無菌試験設定実施に向けてどういったことを検討する必要があるのか。

次のスライド 7 枚目をお願いいたします。特に無菌試験の設定においてどのようなポイントがあるかを順次記載させていただいております。次のスライドからこの指針案で具体的に求めている事項について書いておりますけれども、非常に大量の文章ですので、まず、指針案を検討するに際して、最初にどういう議論を行った上でここでまとめております指

針案に至ったかというところを少し説明させていただきます。スライド番号が打たれておりませんが、8枚目のスライドからです。この指針案においては、メインとして今回の事案でも交差汚染とかそういう想定以上の重大な逸脱が起きているわけです。ただ単に目的とする細胞の加工だけではなくて、細胞を培養・加工する施設の環境汚染とかそういう問題もあって、製造工程における管理や適切な製造実施体制が確立されなければならないだろうと。このような汚染がどういうところから起きるかという点に関しては、いくつかの工程が考えられ、原料採取、あるいは製造工程における汚染があり、その製造工程における汚染としては、例えば、細胞の不適切な取扱い、あるいは培地等の汚染も起きる可能性があります。培地等の汚染が起きていたときには交差汚染が起きる可能性が高くなり、そのようなところが今回の事案でもひょっとしたら起きていたのではないかと推察されるわけです。

もう1つが、今申しましたのが製造工程においてどういうことを管理すべきかという問題になります。特に、製造工程の管理と、もう1つは製造中の適切なポイントで無菌試験を工程管理として採用すべきかという2本の柱になってきます。特定細胞加工物の無菌検査のポイントと言え、医薬品であれば無菌製剤の医薬品であればほぼ無菌性を担保できる製造工程と、その上で非常に高い無菌性を保障する無菌試験が適用されております。

一方、細胞加工物に関しては、4のポイントに書きましたように、無菌化工程が適用できない、製造後すぐに投与される場合においては、無菌試験の実施に際して感度や時間が非常に制限を受けており、長期の試験期間に必要な局方無菌試験の適用が難しい場合が多いと。そのために、我が国だけではなくて、USP あるいは EP の両局方、日局もそうですけれども、代替法としての迅速無菌試験法を提案されております。ただ、その迅速無菌試験法を適用すればそれで無菌性が担保できるかということ、必ずしもそうではないと。しかも特定細胞加工物の培養方法は多様で、培養期間もバラエティに富んでいることからどのように無菌試験を適用していくかということも1つの大きなポイントになります。こういう前提の下に無菌性を担保していかないといけないか、次のスライドをお願いいたします。

細菌汚染を防止するための対策として、まず1に挙げているように、特定細胞加工物の製造や加工施設の衛生環境の整備と無菌操作の検証、特に作業される人が十分な無菌操作の教育を受けて、その教育がきちんとなされていることを検証するようなシステムが必要なのであろうと。そのためにどのようなことが必要かを記載させていただきました。例えば、作業者の無菌操作が完璧にできていることを確認するために、プロセスシミュレーションのような検証も必要になってくる可能性があります。

もう1つは特定細胞加工物の無菌性を担保する試験として、細胞加工物の特性に応じた迅速無菌試験の適用をする必要がある。例えば、浮遊細胞であるか接着細胞であるか、あるいは長期の培養を行うか短期の培養か、又は培養を行わないかによって、どの無菌試験を適用するのが良いかが変わってくるだろうと。製造工程の中の無菌性の確認とその投与

の可否を判断する 2 つのポイントが多分、無菌試験の中にはあるのだろうと。もう 1 つが、多様な迅速無菌試験の中からどのような試験を適用するかという課題もあります。多くの場合、無菌試験法の適用において実際に特定細胞加工物を製造される方が無菌試験法を開発することは非常に珍しくて、多くの場合に試験キットや機器を導入して試験が行われる。多くの無菌試験キットや多様な迅速無菌試験法が提案されていますので、その中からどれを選択するかは非常に問題になります。

次のスライドを流していただけますか。そこに局方等で例示されている迅速無菌試験法について概略を示しております。感度も多様ですし実施に必要な時間等が非常にばらついております。それぞれ種類によって培養法を伴う場合と非培養の、例えば目的物の遺伝子だけを検出するとか、そういう多様な方法があります。

元に戻っていただけますか。そのときにどの試験法をやれば必ず、先ほど申しましたような感度等が得られるわけではない。例えば、細胞培養をしているときに抗生物質を入れていればその抗生物質による干渉があります。そうすると自分自身が加工しようという特定細胞加工物において、採用しようとする無菌試験が十分実施可能であるかの検証が必要であろうと、そういうことを含めてこの指針の中で書かせていただいております。

次のスライドをお願いします。これは先ほど言いました多様な培養期間やその他の処理も多様であるということで、例えば一番上の非常に工程が長い場合に、その途中で工程内管理として無菌試験をすることが望ましいと考えられます。その場合に NAT 法のような細菌のゲノムだけを検出した場合にはひょっとして死菌やゲノムを検出するパルスポジティブの偽陽性になってしまうかもしれない。それ自体がもし偽陽性か判断できなければ、それ以降の培養は非常にリスクなものになってしまう。そういう場合には恐らく培養法が非常に適しているのだろうと考えられます。短期間しか培養しない 2 段目のような場合、また細胞加工物を凍結できる場合にはかなり違って、2、3 日培養した後、すぐに投与する場合には、恐らく培養法は適用できないだろうと。そういう場合には無菌試験の、例えば細菌ゲノムを検出とかそういう方が適している可能性がある。ただし、このようなそれぞれ様々なキットを適用する場合において、その適切性をやはり自ら一応、バリデーションではなく、適用できることを評価しておく必要があるのだろうということです。これは試験法のバリデーションを求めているのではなく、適用しようとする試験法が、製造している細胞加工物に適用可能であることの確認を求めるものです。

次の次のスライドをお願いいたします。本指針で挙げました活用方法について、少しここで簡単にまとめております。どういうことをこの指針の中で活用していただきたいかということです。医療提供機関においては、製造従事者に対する教育や技能評価、あるいは環境モニタリング、迅速無菌試験の最後に際して実施した結果の記録とかそういうものをきちんと取っておく、要するに記録を取っておくことによって、言わば GMP のような形で検証ができていくところがあります。それからもう 1 つ、この検討会の中で大きな議論になったのが、そういう医療機関だけではなくて、もう 1 つは認定再生医療等委員会、特

定認定再生医療等委員会に対して、できるだけこの指針に基づいた審査を行っていただきたい。もう1つは審査だけではなくて、教育にも関与していただきたいというところがあります。そのためにこのⅰからⅲに書きましたように、審査の実施とともに医療提供機関への教育等、取り組んでいただきたいというのが我々の考えているところです。以上です。

○森尾部会長 山口先生、ありがとうございました。適切な細胞加工工程の樹立と十分な感度を持った無菌試験の適用というところを中心に記載していただきましたけれども、加えて教育の重要性とか、あるいは委員会の重要性のところまで言及していただいています。いかがでしょうか、ただいまの説明につきまして、委員の皆様から何か質問やコメント等がありましたら承りたいと思いますが、いかがでしょうか。網羅的に27ページにわたる資料として作っていただいております。よろしいですか。各施設が適切に選択されるかどうかというところが課題かという気がしますけれども、いろいろとチョイスがある中で、どれがというところがなかなか難しいような気がします。

○山口先生 森尾先生がおっしゃるように、キットにはこのくらいの感度がありますと書いてあるのですけれども、実際に自分たちの細胞に使って、同じ感度が得られるかという、そこが非常に重要なポイントになります。そこを確認していただくのが非常に大事なことだと思います。

○森尾部会長 そうですね、ありがとうございます。皆様からいかがですか。よろしいですか。ほぼ本当に完璧な形でお書きいただいたとっております。ありがとうございます。

それではただいまの「特定細胞加工物の微生物学的安全性指針(案)について」は、本部会として了解させていただくということによろしいですか。ありがとうございます。是非こちら周知されるようにと思っております。どうもありがとうございます。山口先生、御発表、どうもありがとうございました。

それでは続きまして、議題の2「第一種再生医療等提供計画「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」(神戸市立神戸アイセンター病院)の今後の取り扱いについて」の議論をさせていただきます。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杉原室長 事務局でございます。資料2-1を御覧ください。お手元に資料2-2～2-5まで含めて、お持ちいただければと思います。こちらは昨年、再生医療等提供基準に関しまして適合性の確認をしていただきました、第一種再生医療等提供計画 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として御審議いただいたものです。

こちらは、その後、先進医療会議、そして、その後の先進医療技術審査部会のほうで御審議いただきまして、今年8月21日開催の先進医療技術評価部会におきまして「不適」の判断となっております。

併せて、先進医療技術評価部会のほうで頂いておりました御指摘事項への対応の過程に

おきまして、再生医療等提供基準への適合性の観点で影響が生じうる変更があったことを、同部会の構成員より御指摘いただきました。

このため、第 101 回の再生医療等評価部会において合意された「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」に従いまして、本部会におきまして、本変更における安確法上の取扱いについて御審議いただきたいということでございます。

次のページを御覧ください。こちらが本計画に関するこれまでの経緯です。計画を提出されたのは 2023 年 9 月 19 日で、その後、同年 11 月 10 日に当部会におきまして審議を行い、継続審議の判断となっております。その後、部会からの指摘を踏まえまして、計画の変更後、再提出を受けまして、翌年 6 月 14 日に当部会において再審議いただき、一部の論点について座長預かりのもと、再生医療等提供計画に適合しているとの判断となっております。

その後、書類の不備等が発覚し、申請者のほうで一旦申請を取下げ、特定認定再生医療等委員会で再審査後に再提出いただいた後、同年 12 月 16 日に変更後の計画を審議いただき、こちらに関しましても、一部の論点について座長預かりのもとで「適」の判断となっております。

その後、今年 4 月に先進医療技術審査部会のほうで審議いただき「継続審議」、その後、指摘事項を踏まえて再提出があり、8 月 21 日に再審議を行い、「不適」の判断となっております。

4 ページを御覧ください。こちらが第 101 回の再生医療等評価部会で合意いただいた流れです。仮に再生医療等の提供に関わる指摘があった場合、こちらに関しては、今回再生医療等提供基準に影響が及び得るということで御指摘いただき、再生医療等評価部会に戻るという形になっておりまして、今回当部会で再度取り扱いをご協議いただく状況に至っているというところです。

先進医療技術審査部会での結論につきましては、資料 1-1 と資料 1-2 を御覧いただければと思いますが、次のページに概略をまとめております。

コメントとしては、先進医療が保険収載の前提として行われるものであり、通常の臨床研究ではないという点を重視する必要があるということで、患者説明文章で「明らかな治療効果を期待するものではない」といった説明をなされているものの、視力・視野の維持ではなく、RPE の異常領域面積を主要評価項目とするということは、必ずしも臨床的症状の向上につながるとは限らないという点から主要評価項目の臨床的妥当性(サロゲート性含む)については、この目的に鑑みた再検討をお願いしたいということ、対象疾患の自然経過、いわゆるヒストリカルコントロールと比較し、本先進医療を受けた場合の臨床上的優位性を評価するプロトコルが必要なのではないかという点があげられております、そして、

また、その評価に直接反映されるものではないのですが、申請に際して、高額である患者負担額の適切性に関しての質疑応答があり、その返答に関して判断に足る資料が十分で

はなかったということで、この患者負担額が適当であるかどうか、妥当であったかどうかの検討を行うための資料が十分に示されていない状況にあっては、患者に対して明らかな治療効果を期待するものではないという説明がされている点を加味すると、患者におけるベネフィットと患者負担を含むリスク・不利益のバランスが取れているかどうかについての十分な説明が必要と考えられるということを御指摘いただいております。

具体的な指摘事項と修正事項につきましては、資料 2-4 と資料 2-5、実施計画書の変更内容につきましては、資料 2-2 と資料 2-3 を御覧いただければと思います。

これらを踏まえまして、今後、再生医療等安全性確保法の観点で、この計画に関してどのように取り扱っていけばよいのかということで、具体的には、当部会で再審議を行う、もし計画が新たに変更申請で上がってきた場合に、そのような形で対応すべきであるのか。あるいはその変更の内容によっては認定再生医療等委員会の審議まで戻る必要性があるのか。主にそういった論点になってくるかと思いますが、この点につきまして、御審議いただきたいと考えているところです。事務局からの説明は以上でございます。

○森尾部会長 室長、どうもありがとうございました。指摘事項が数々ある中で、また、対象疾患が変わってきたというところもありまして、この辺についてフローから部会に戻って来るといって形になっておりますので、今回、取扱いをどうするかということでディスカッションいただこうと思いますが、まずは先進医療技術審査部会の副部会長でもいらっしゃる松山先生からコメント等を頂ければと思いますが、よろしいでしょうか。

○松山委員 御指名ありがとうございます。松山でございます。おおむね杉原室長が御説明されましたけれども、第 1 点目として対象疾患が変わっているということ、この部分でロードマップが明確になっていない。特に先進医療の場合では、出口として保険収載を目指して薬事承認を得るといことなので、先進医療とロードマップの出口としての薬事の対象疾患が同じでなければいけないのではないかという議論がございました。対象疾患が変わると、研究としてはおおむね変わってしまうというところがかかなり危惧されています。

2 点目がエンドポイントの問題で、患者さんの QOL の面から、本当に患者さんがこの治療を受けてよかったと将来的に感じてもらえるのかどうか。これは保険収載になっていきますので、先進の場合は。やはり患者さんにとってメリットがある形で、目に見える形でメリットがあるべきではないかという議論がございました。

先進に関しては、既存の治療に対して優位性を持っているというのが大原則でございまして、あるいは非劣性を示す場合には圧倒的な低コストを要求される。このいずれかというのが先進の出口になります。今回 QOL の部分が両方の観点からお示しいただけるものではありませんでした。これまで神戸アイセンターで蓄積された症例をもって、しっかりと患者さんが納得できるような、QOL が改善するようなエンドポイントを設定していただくということが不可欠ではないかという議論もございました。

3 点目は費用の問題で、かなり高額になっているということ。この高額になっている費用の部分が、本当にこれだけ掛かるのかというところがかかなり議論になりました。この部

分は適切な資料が出されていれば、おおむね皆様、御納得いただけたと思うのですが、複数回のやり取りを経ても、なかなか構成員の先生方に御納得いただける資料が提出されませんでした。このまま議論を続けていても、恐らく先進部会でずっと継続審議になるだろうという議論がありました。

おおむねこの3点に加えて、そのほかにも、多くの指摘事項がございました。かなりボリュームが、量が多いやり取りになって、まだこのまま際限なく続きそうな感じだったというところがございました。現状と御報告でございます。

端的に申しますと、対象疾患が変わってしまって、エンドポイントも変わらなければいけないということを考えると、研究として、このまま修正でいけるのか。修正でいけたとしても、かなり大幅な修正になるだろうということを考えました。今後も100個以上を超えるような論点をこの部会で議論していくのか、あるいは、どうするのかということを御検討いただければと思っています。以上でございます。

○森尾部会長 松山委員、どうもありがとうございます。それでは、委員の皆様から本件につきまして、御意見やコメントを頂戴できればと思います。質問でも結構でございます。いかがですか。後藤委員、お願いいたします。

○後藤委員 後藤でございます。私も先進医療のほうにも関わっていたのですが、再生医療の選択肢は、3つほどなのか、2つなのか、ちょっとよく分からないのです。私たちが何を判断すればよいのかを、もう一度事務局のほうで確認していただければと思いますが、いかがでしょうか。

○森尾部会長 杉原室長、お願いします。

○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、具体的な疾病そのものの概念も変更になりまして、それに伴ってアウトカム評価等も変わってくることが想定されるかと思いますが、このような大きな変更があった際に、変更申請として当部会で再審議とすることが妥当なのか、あるいは計画そのものが大きく変更になるという前提から、この場合は、例えば、認定再生医療等委員会での再審議を行っていただく。方法は、主に2つになるかと考えておりますが、どのような形で今後審査していくのが適切かという観点でございます。

○後藤委員 ありがとうございます。今までこのような形で、例えば先進医療で駄目になって、その疾病等も変わっていったというのは今までないという理解でよろしいでしょうか。

○森尾部会長 杉原室長、お願いします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 今までそういった事例は把握しておりません。

○後藤委員 これは先進医療のほうでも、かなりいろいろな議論があったと先ほど御説明がありました。何回も座長預かりになったり、審議を続けていたということですがけれども、今後、こちらで審議を、もし続けることになると、その対象となるのは変更された計画を審査をするという理解でよろしいのでしょうか。先ほど松山先生からありましたように、

100 点ぐらいの質問事項がある場合に、それを変更申請でやるのか、それとももう一度出し直していただくのかという、その選択だと理解してよろしいでしょうか。

○森尾部会長 杉原室長、お願いします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 おっしゃるとおりでございます。今回の変更に関して、部会において直接変更された計画を審議するという扱いがそもそもできるかどうかという論点かと思います。

○後藤委員 ありがとうございます。そもそも変更申請に射程の中に入っているか、私もよく分からないのですが、事務局の見解としては変更申請でいこうと思えば、いけるのではないかというような感触をお持ちだということではよろしいでしょうか。

○森尾部会長 杉原室長、お願いします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局としては、これまで対象疾患概念が変わったものに関して変更申請で取り扱ってきたということはなかったという理解でおりまして、アウトカムの評価方法も変わるということになりますので、このような大きな変更に関して、変更申請で取り扱うことが妥当かということに関しては、我々としてはなかなか判断しづらいところがございます。

○後藤委員 分かりました。何を論点に議論すればいいのか明確にさせていただいて、ありがとうございます。

○森尾部会長 後藤委員、ありがとうございます。論点が今のやり取りで明確になってきたかと思いますが、ほかの委員はいかがですか。片野委員、お願いします。

○片野委員 東京科学大の片野でございます。私はいつも、特定認定再生医療等委員会の責任というところ、また、質の問題というところに注目しているわけでございますけれども、このような国の審議会で扱う議題に関しては、委員の皆様の時間や審議の内容の量も限られておりますので、この部会で、どのような点を、どこまで審査をするかというのは重要なことだと思っております。そうすると、この「100」という数は、第一種の場合は、審査をこの部会で行うわけですが、元の認定委員会の所もきちんと精査したものを出示していただいて、また審査が本部会に戻るといったような場合には、どこまで見るかというところも十分に考えていただきたいと考えております。まずは、ここまで意見を申し上げます。以上です。

○森尾部会長 片野委員、ありがとうございます。恐らくこの部会で審査をどこまで細かく見られるかというところ、やはり認定再生医療等委員会でしっかり精査していただいた中で、私たちは全体を見させていただく立場なので、100 以上あると、ここで見るとなかなか難しきところかと思っております。という御意見かと思っております。ありがとうございます。長村委員、お願いいたします。

○長村委員 東大医研の長村でございます。松山先生の御説明で、何となくまた見ましたが、結局、対象疾患は何から何になったのでしょうかというのが1点と。もう1つは、先ほど事務の方も、後藤先生からも質問がありましたが、対象疾患が変わって、変更申請だ

けでいくということがこれまでもなかったという点です。この点からやはり最初からきちんとこの対象疾患に関しての先進を目指したいのだということで、審査を最初からやり直されたほうがすっきりするのではないかと思います。それに対してどのような非臨床 POC があって、この結果を臨床のどこに、どの有効性を目指すのかということをはっきりさせられるといいかなと思いました。

○森尾部会長 長村委員、ありがとうございます。松山委員から答えていただいてよろしいですか。対象疾患は専門的で、説明があると有り難いです。

○松山委員 対象疾患は、もともとの申請では RPE 不全症という形になっていました。ただ、RPE 不全症というのは教科書的に認められた概念ではないというところがあって、かなりぼやっとしていると。そこのところで RPE 不全症というものはどういう疾患概念なのかということで、RPE 不全症研究会みたいなものがあるようなのですけれども、病理病態というものと、この細胞がどう効くのかというところのブリッチングをうまく御説明いただけなかったというところがあります。

今回、例えば RPE65 のミューテーションのような形で、RPE 不全症の中の一部を切り出して、対象疾患を変えていただいております。申請者としては、文字面は変わっているけれども、もしかしたら対象疾患は変わっていないという感覚であったかもしれない。そう考えると、対象疾患が変わったから、では、今回お戻ししますというロジックは、もしかしたら申請者からしたら納得できないかもしれないと思っています。ただ一方で、対象疾患には、この研究を完遂するための対象疾患と、先進医療として出口としての対象疾患という視点があります。対象疾患が修正後なのですけれども、今回の先進医療を行った上で、そのデータを解析して、対象疾患を選定するという記載がありました。それは本来、保険外併用療養でやるものではなくて、探索型研究としてやっていただくものです。ちょっとフェーズとして早いのではないかという議論がありました。ここで、これをこのまま議論は進められないという議論があったということをお説明させていただきます。

対象疾患に関しては2つ論点があって、この研究でのもの。もう1つは、先進医療としてのゴールをどうするのかと考えたときの対象疾患などです。先進医療として厳しいのではないかというご意見もあるかもしれませんが、後半のロードマップを含めたところが、もうちょっと先進医療の枠組についてお勉強していただかないと、なかなか研究として次も認められないのではないかと。その部分は、できれば特定認定のほうでもう少し議論していただくほうがいいのではないかとというマインドで御説明をさせていただきました。以上です。

○森尾部会長 ありがとうございます。クリアになったかと思いますが、長村委員、よろしいですか。

○長村委員 ありがとうございます。

○森尾部会長 ほかにいかがですか。内田委員、お願いいたします。

○内田委員 内田です。確認したいのですけれども、申請者側は先進で「不適」とされた

わけですが、今後は臨床研究として実施をしたいのか、やはりあくまで先進医療として実施したいのでしょうか。今後の対象疾患は、先進医療の結果を踏まえて設定ということでしたが、先進で不適となると、根本から考え直さないといけないということになります。臨床研究としては一応 OK は出ていたと思いますけれども、その辺はどうなのでしょう、先方に聞かないと分からないのでしょうか。

○森尾部会長 もし今後の方向性についての情報がありましたら事務局から、分からないですよね。が

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局でございます。今後どのような形で取り扱いたいということに対して、現時点で我々のほうでは把握が難しいのですが、いずれにしても本件に関しては、先進医療であるのか否かの論点はありますが、引き続き研究を進めていくということに関しては、前向きなお話を頂いておりますので、いずれにしても、ここで取下げというわけではなくて、変更した形で進めていきたいという御意思があるというように伺っております。

○内田委員 ありがとうございます。

○森尾部会長 これから申請者が御判断されるのではないかと思います。ほかの委員からはいかがですか。後藤委員、お願いいたします。

○後藤委員 度々申し訳ありません。先ほどの対象疾患のカテゴリーのことなのですが、先ほど松山先生の御説明からすると、RPE 不全症というのがそんなにはっきりしている概念ではない中で、その中に入ると言えば入るという理解でよろしいのでしょうか。そもそも一定の疾患で不具合があって、その不具合をこうすればうまくいくのではないかという、探索的な研究だというように理解はしています。そうすると、RPE は対象疾患が違うなかで、また先進ではない中で、本当にやるのかというのが1つ疑問がございました。

もう1つは、もう一回やり直すというのは、もちろん私どもはそのほうがすっきりしているとは言えるものの、今までの経緯を見てくると、本当に特定認定できちゃんと見ていただけるのかということか。かなりこちらからサジェスチョンしないと、ちょっと無理なのではないかという気もしております。つまり、目的が違うにせよ、国の委員会、先進医療という法律の建て付けや、枠組みなどが違っていても、もう一回戻して本当にきちんとできるのでしょうか。ですので、もし戻すのであれば、これをきちんと見てくださいますということを付けて戻さないと、また同じような無限のループとなり、それは日本の医療の、特に iPS 細胞だったり、基礎研究の将来にもよくない影響を与えるのではないかと考えています。以上です。

○森尾部会長 後藤委員、ありがとうございます。委員会への戻し方の議論は必要かなと思っています。どの辺りまで私たちがサジェスチョンできるのかということもあるかと思いますが、対象疾患の考え方について、松山委員から何かコメントはございますか。

○松山委員 この部分は何回も先進医療のやりとりの中で、公開公示情報として先進医療技術審査部会のほうの資料として出ているので、これを参考にしてくださいと言えば、恐

らく大丈夫だろうと思っております。

○森尾部会長 後藤委員、よろしいですか。それでは世古委員、続いて佐原委員からコメントを頂ければと思います。世古委員、お願いいたします。

○世古委員 先ほどから松山先生も、申請者が対象疾患が変わったとは認識されていないかもしれないということをおっしゃっていました。私も学会の先生方も含めて、問題点に関しての認識をまだ持っていらっしゃらないのではないかと、何となく思っているところです。

今回、資料 2-4 で、厚労省の班会議では RPE 不全症に関するガイドラインを作成予定ということも書いてあります。ちょっと議論からずれるかもしれないのですが、この部会と学会関係の方と何か橋渡しをするような仕組みがあると良いかと思って聞いていたところでした。コメントです。ありがとうございました。

○森尾部会長 世古委員、ありがとうございます。やはりかなり専門的な疾患なので、専門家の御意見は私も重要かと思うのですが、先進の中ではどうでしょうか。そうやって御意見を頂くような形があるのかどうか。これは松山委員がよろしいのか、今日お越しいただいている…。

○松山委員 松山です。今回は副担当で、京都府立医科大学の眼科の今井先生に入っているのと、技術専門委員で外園教授にも入っていただいて見られるだろうと思います。ただ、今回 RPE 不全症といったときに、実は軽症の患者から重症の患者まで、全てがバスケットのように入れるようになっていて、こういう患者だったらこの治療が適切という議論が全くなかった。

どうも研究会のほうには高橋先生から、このような研究を行いますという詳細なデータが提示されていなかったようです。ここは研究班と RPE 不全症並びに神戸アイセンターとの間でディスコミュニケーションもかなり大きかっただろうと思うのです。その中で、権威の先生たちがこう言ったのだから認めろというのは、余りにも乱暴な議論で、先進としてそれを認めるということはいかななものか、私はそう思ったというところでした。やはり疾患概念ができた後、疾患概念とどういうモードオブアクションでこれが効くのかというのは、切り口が違う。そういうところを詳細に御検討いただければ、同じ疾患の枠組みの中でもそういう御説明があれば、皆さんも納得したのではないかと思います。説明がなかったというのが正しいと思います。以上です。

○森尾部会長 どうもありがとうございます。お待たせしました佐原委員、お願いいたします。

○佐原委員 日本医師会の佐原です。資料 2-1 の 4 ページの中で今はどの部分で、今後はどうなるのかということ、もう一回ご説明ください。第 101 回再生医療等評価部会で、一部論点については座長預かりの後、「適合」の判断があったのがスライドの「再生医療部会①」ですよね。その後に先進医療技術審査部会に行って、第 174 回と第 178 回で審議されて「不適」となり、そして今また①に戻ってきているところという認識でよろしいで

すか。

○森尾部会長 事務局、お願いいたします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局です。おっしゃるとおりです。まず再生医療等評価部会では、先進での変更等が加わる前の段階で適合性の確認を頂いています。今回、審査部会のほうでは再生医療等提供基準の根幹に関わる部分に指摘がございましたので、取扱いについては一旦、当部会のほうへ戻ってきているという状況です。

○佐原委員 現在はこの矢印で①に戻ってきて、ここの議論ということによろしいですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 はい。もし、これで変更を行う場合は当部会での変更申請になるのですが、そもそもこれを変更申請として取り扱ってよいかというところが論点です。

○佐原委員 変更申請として取り扱って良いと部会で決まれば、また先進医療技術審査部に回って、そこで議論されるわけですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 その場合は当部会のほうに変更した計画の申請が上がってきて、それをご審議いただいた上で先進医療技術審査部会のほうで議論を頂くという形になります。

○佐原委員 分かりました。仮に変更申請でということになれば、もう一回この部会に上がってきてからということになるわけですね。

○医政局研究開発政策課杉原室長 もちろん本件が再提出になった場合においても、特定認定再生医療等委員会のほうで審査を行った上で、先進医療等技術審査部会のほうで新たな計画として審査を行っていただくという形になります。

○佐原委員 もしもここで出し直しになると、一番左端の特定認定再生医療等委員会から、またスタートするわけですね。

○医政局研究開発政策課杉原室長 おっしゃるとおりです。

○佐原委員 今日ここで決めるのは、もう一回この部会に出してもらうか、それともその前の委員会まで戻ってというか、完全に出し直して、もう一回この左端から始めてくれという議論をしているということによろしいですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 はい、おっしゃるとおりです。

○佐原委員 分かりました。ありがとうございます。

○森尾部会長 ほかの委員からはいかがでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。松山委員に今一度御意見を頂戴してからまとめようかと思えます。

○松山委員 再生部会では、もともと研究として再生医療等提供をしてよろしいかという議論です。先進部会では出口として、保険収載に向けて走っていいかどうかという議論です。まず、研究の対象疾患としてはかなり微妙なところはあるにしろ、エンドポイントに関してはドラスティックに変わるので、研究としては全く同じではないのです。そういうことを考えると、再生部会に変更として掛かってくるというのは、特にエンドポイントという意味では、なかなかハードルが高いかと思っています。この部分も含めて、できれば

特定認定で見ていただければ有り難いと思います。

そのときに２つのパターンがあって、変更のような形でやるパターンと、デノボで出すというパターンがあると思います。これは法的にどちらでも認められるということであれば、申請者の御判断でもいいのではないかと考えていますが、少なくとも再生部会では研究のエンドポイントが変わっているわけだから、同一の一連の研究とは判断し難いので、特定認定再生医療等委員会で審議せずに再生部会に修正として審議されることはよろしくないのではないかとというのが私の考えです。よろしいでしょうか。以上です。

○森尾部会長 松山委員、ありがとうございます。いかがでしょうか。皆様の議論の中からも、やはり委員会で今一度という御意見が多かったと思います。そういう方向でよろしいですか。長村委員、どうぞお願いします。

○長村委員 東大医研の長村です。これは結局、先ほどの４ページの図からいくと疾患が変わったことなど、その辺をこの評価部会でスルーしてしまったということによろしいでしょうか。

○松山委員 この部会が変更に関してスルーしたわけではなく、先進部会のやり取りの中で変わってしまったということです。

○森尾部会長 そのとおりです。そういうことはあると思います。

○長村委員 分かりました。

○森尾部会長 よろしいですか。

○長村委員 消化器学会という別の会で、先進医療の件について高橋先生が御意見されていた感触としては、先進医療技術審査部会で指摘されたところを直せばいいという感じの印象でしたので、申請者の先生は出し直しとっていらっしゃらないと私は見受けました。先ほどの議論もありますが、これを審査した特定認定再生医療等委員会が、本当にきちんとものが言える、きちんと審議できる所かという根本的なところはあるかもしれません。そのような感じです。

○森尾部会長 ありがとうございます。松山委員、どうぞお願いします。

○松山委員 今の部分ですけれども、大阪大学の特定認定委員会です。議事録も集めて見たのですが、費用がかなり大きな議論になっていました。特定認定委員会もリソースが少ないので、ほかの部分はほとんど議論できなかったというのが本当のところではないかと思っています。そここのところは今回、いろいろな指摘事項があるので、そちらで見ていただくのがいいかと思っています。しっかりできる委員会だと思いますので、そこはお任せしたほうがいいのかと思います。

○長村委員 了解しました。阪大ですね。分かりました。

○森尾部会長 皆様、扱いについてはよろしいですか。ただいまの第一種再生医療等提供計画。佐原先生、どうぞ。

○佐原委員 佐原です。しつこいようですけれども、もう一回確認します。エンドポイントが変わった、疾患が変わったというのは、資料 2-1 の 3 ページの表で言うとどこから

どの時点で変わったことになるのでしょうか。3 ページに第 101 回の当評価部会があって、その後、その前のページの一部論点については、座長預かりの後で「適合」の判断につながり、3 ページでその後に先進医療部会に行ったわけですが、どの時点でエンドポイントが変わったということになるのでしょうか。

○森尾部会長 事務局からお答えします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局です。これは再生医療等評価部会での変更後に御審議を頂いた後、一部論点についてはそのまま「適合」となっておりますので、こちらに関してはそのまま「適合」の仮判断となっております。その上で、先進医療技術審査部会のほうで御審議を頂く中で変更が入ったという形です。

○森尾部会長 先進医療部会での変更ということですか。

○佐原委員 第 174 回の先進部会の中で審議されて、その後変更があって第 178 回に出されたということですか。

○森尾部会長 指摘されたということですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 指摘事項の修正があり、その上で第 178 回でも御審議いただいて、更にコメントを頂いているところです。その中で「不適」という判断になったということですか。

○森尾部会長 エンドポイントの変更はまだなされてない、指摘を頂いたということと理解しております。先進医療部会での指摘ということですか。

○松山委員 第 174 回から第 178 回の間の論点のやり取りの中で変更になっています。エンドポイントに関しては、メインの QOL を反映するエンドポイントがプライマリー、セカンダリーともに設定されていなかった。まだ適切なエンドポイントが示されたわけではないのです。だから適切なエンドポイントを議論していただくということを考えると、この部会でそこからやるのはなかなか厳しいかと。そこが出来上がってから審査しないと思いますので、少なくとも特定認定に返すところは、そういうことにならざるを得ないのではないかと思います。佐原先生、ありがとうございます。

○佐原委員 分かりました。ありがとうございます。私も勘違いをしていました。では、この対象疾患が第 174 回から第 178 回の間で変わったという理解でよろしいですか。

○松山委員 はい。

○佐原委員 もしもそうだとすれば、本来第 174 回から第 178 回で変わったところで、もう一回こちらに来るべきものだったのですか。第 178 回で「適」となってしまった場合も、もう一回こちらに来ることになっていたわけですか。

○松山委員 そうです。

○佐原委員 そうのことですね。分かりました。

○松山委員 おっしゃるとおりです。

○佐原委員 納得しました。ありがとうございます。

○森尾部会長 ほかによろしいですか。大丈夫ですか。長村委員、どうぞ。

○長村委員 非常に基本的なところですがけれども、「不適」というのは、条件付き承認のようなものでしょうか。それとも本当に「不適」ということで、倫理委員会で承認しないということによろしいのでしょうか。

○森尾部会長 こちらはどなたがよろしいですか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 基本的には「不適」となりましたので、現在の計画においては条件付きではなく、適切ではないということになりますので、こういった形での先進医療は認めないという判断になったということです。

○長村委員 了解しました。

○森尾部会長 長村委員、審査表の中に「条件付き適」とか「不適」というのがあるようで、その中の「不適」ということでした。

○長村委員 なるほど、よく分かりました。ありがとうございます。

○医政局研究開発政策課杉原室長 5 ページを御覧いただけますでしょうか。そこに総合評価の仕組みがあり、「適」「条件付き適」「継続審議」「不適」となっているところの「不適」です。

○森尾部会長 大分いろいろとありましたが、よろしいですか。村上委員、どうぞお願いします。

○村上委員 システムについて教えていただきたいのです。私たちはこの課題について、臨床研究としては一応 OK を出したではないですか。その次に先進医療に行って、やはり先進医療に関してはエンドポイントをきっちりしないといけないし、疾患概念も RPE 不全症では曖昧だということになったと思うのですけれども、最初から先進医療に行きたいと思っている課題の場合、私たちはどういう判断をすればいいのか、その辺を疑問に思ってしまったのです。最初から先進医療に行きますということであれば、ある程度アドバイスができたのかなと思うのです。その辺はシステム上、先に行ってしまうとまた戻るというパターンが通常なののでしょうか。

○森尾部会長 村上委員、これは次の重要な課題で、事務局からコメントをさせていただきます。

○医政局研究開発政策課杉原室長 事務局です。先進医療に関しては健康保険法の下で、評価療養として実施するものです。ですから将来の保険収載を目指して実施するものです。再生医療に関しては、再生医療等安全性確保法の下で実施するというので、それぞれが異なる論点で、会議においても異なる視点で審議を行っているところです。今回、このような形で判断が生じてしまうというのも、致し方ないところではある一方で、御指摘いただいたように、出戻りが非常に多くなってしまうという課題については、我々も認識を持っております。こういったものをどのような形でできるのかということに関しては、引き続き検討が必要かと考えています。

○村上委員 よく分かりました。いろいろと熱心に回答されているのをずっと見せていただいたら、RPE の概念について結構堂々巡りで、なかなか定まらなかったとか、最後のエ

ンドポイントが問題になっていたのも、その２点だけですがごく長いディスカッションがされていたようです。そういうことであれば、もうちょっと短縮できたのではないかと思います。ありがとうございました。

○森尾部会長 村上委員、ありがとうございます。御指摘のとおりだと思います。先進医療トラックを目指すような方がこの部会に懸けてくるときに、委員会レベルを含めてどういう審査の視点があるかというのは、きっと考えなければいけないことだろうと思っており、ほかによろしいですか。取扱いについては皆様、コンセンサスを得られたと思いますけれども、今日御議論いただいた提供計画の今後の取扱いについては、特定認定再生医療等委員会に御審議いただくということで、本部会の結論とさせていただいてよろしいでしょうか。ありがとうございます。どのようなコメントにさせていただくとか、今、村上委員を含めて御指摘いただいた、先進トラックの根本的な審査の在り方というのは、恐らくこれからの宿題だと思っておりますので、また御意見を頂戴する場面があるかと思っています。活発な御議論をどうもありがとうございました。よろしいでしょうか。

それでは、続いて議題３です。「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に基づく措置命令について」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杉原室長 事務局です。資料３-１を御覧ください。先日、我々より発出した措置命令について御報告いたします。２枚目のスライドを御覧ください。こちらが経緯と対応についてのまとめです。経緯としましては、医療社団法人 DAP 北青山 D. CLINIC という、東京都渋谷区に所在するクリニックが実施する自由診療、「CDC6shRNA 療法」という名前の治療法がございます。こちらは末期進行がんの患者に対する遺伝子治療と称して実施されているものですが、カルタヘナ法の第一種使用等に係る違反（未承認の使用等）の疑いがあることが判明しました。我々のほうに、この遺伝子治療に関して、改正後の再生医療等安全確保法の対象になるかということで御相談を頂いて、その過程において判明したものです。

こちらの医療機関においては我々も報告徴収を行っており、平成 21 年以降、同治療を約 3,000 件以上実施してきたということです。遺伝子組換えの非増殖型レンチウイルスを使用されたということで、クリニックとしては増殖能力が完全に失われているので、環境中に拡散するリスクはなく、カルタヘナ法上問題ないと認識されていました。こちらに関しては専門家からの意見聴取も行い、過去に実施していたことも含めて、第一種使用等について主務大臣の承認なく実施した場合は、カルタヘナ法の第一種使用等の違反となると判断しており、８月 22 日にカルタヘナ法に基づく措置命令を発令しております。

また、再生医療等安全性確保法に基づくカルタヘナ法の運用に関しては、これまでの部会でも御審議いただいたところですので、そして今年 5 月に御審議いただいたことを踏まえて事務連絡、通知を発出しております。今回、このような事案が発生したということで、手続については改めて再周知の事務連絡を発出しております。以上が御報告となっております。

2 ページ、3 ページは第一種使用等のフローについてで、前回、5 月頃の部会のときにも御説明したものですけれども、参考に入れております。事務局からの説明は以上です。

○森尾部会長 カルタヘナ法に基づく措置命令ということですが、いかがでしょうか。委員の皆様から何か質問やコメント等がありましたら承りたいと思います。内田委員、お願いいたします。

○内田委員 内田です。「CDC6shRNA 治療」は、このクリニック以外でも実施しているクリニックが幾つかあるのではないかと思いますのですが、そういう所からの相談は特に来ていないのでしょうか。

○森尾部会長 事務局、いかがでしょうか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 現時点では来ておりません。もし我々もこういったものの存在が把握された場合は、過去に実施していたことも含めて事実確認されたら、同じような対応を求める可能性があると考えているところです。

○内田委員 ありがとうございます。しっかりと対応をよろしくお願いいたします。

○森尾部会長 ほかにいかがでしょうか。よろしいですか。それでは、議題 3 については終了とさせていただければと思います。ありがとうございます。事務局にお返しします。

○医政局研究開発政策課北村専門官 次の議題は非公開となりますので、傍聴の皆様はウェビナーから御退室をお願いいたします。委員の皆様は、事前に御案内している 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。

(ウェビナーを終了。委員は Zoom ミーティングの URL から再度入室)

○森尾部会長 議題 4-1、愛知医科大学病院の第一種再生医療等提供計画になります。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、報告及び資料の説明をよろしくお願いいたします。

○医政局研究開発政策課北村専門官 事務局です。松山委員は、「利益相反の取扱いに関する規定」第 4 条の検討不参加の基準の規程に基づき、恐れ入りますが御退室をお願いします。

(松山委員退室)

○事務局 それでは、事務局より本議題の概要を説明いたします。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 30 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 4-1-1～4-1-16 となっております。変更点については、資料 4-1-3 の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、管理者の変更及び再生医療等を行う医師の変更となります。

また、委員の先生方から今回の変更申請に関して御意見、御質問はありませんでした。事務局からは以上です。

○部会長 ただいまの説明について、全体を通じて何か御意見や御質問はありますか。事前に御質問を頂戴していなかった案件ですが、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が、よろしいですか。ありがとうございます。では、そのようにさせていただきます。

これより、松山委員の入室を確認いたします。入室確認に少々お時間を頂きますので、御了承いただけますと幸いです。

(松山委員入室)

○森尾部会長 それでは、議題 5、その他に移ります。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杉原室長 机上配布資料を用いて説明いたします。本件に関する資料全ては非公開資料となりますので、取扱いについては御留意いただければと思います。また、今回は緊急命令ということで非公開で実施しておりますが、記者ブリーフィングで概要等は簡単に説明させていただきます。

現状、本件がどういったものであったのかということについて説明いたします。こちらは、自由診療を行う中央区銀座のティーエスクリニックで発生した事案になります。自由診療の再生医療等として慢性疼痛に対する自己脂胞由来間葉系幹細胞による治療を提供されていたクリニックです。こちらの医療機関が再生医療等に用いる細胞については、外部の特定細胞加工物等製造施設でありますコージンバイオ社で製造しております。

具体的にどういった事案が発生したかについては、机上配布資料を参照いただければと思います。再生医療等の提供を行っている最中に、急速な経過で心停止に至った事例です。その後、蘇生措置等が行われたのですが、残念ながら亡くなられてしまったという経緯です。こちらについて、申請者からはアナフィラキシーショックであったという説明を頂いていたのですが、当省としては原因が十分に確認できていたわけではなく原因究明が必要であると考えており、緊急命令を発出しております。先々週の金曜日の8月29日付けで、ティーエスクリニックに対して再生医療等の提供の一時停止を発出しております。同時に、コージンバイオ社に対しては、当該特定細胞培養加工物の製造の一時停止を命じる緊急命令を発出しているところです。9月2日と9月3日に、それぞれティーエスクリニックとコージンバイオ社に立入検査を実施しております。

緊急停止命令に関しては、製造方法が類似している計画がございましたので、そちらに関しても今、停止するような命令を行っているところです。今回は立入検査を行ったばかりですので、検査結果に関して精査を行っているところです。原因等が判明してまいりましたら、改めてこちらの部会で報告させていただければと思っております。現時点では以上です。

○森尾部会長 ただいまの説明について、何か質問やコメントがあれば、いかがでしょうか。松山委員、お願いいたします。

○松山委員 不審死になると思うので、一般的には行政解剖が行われるかと思うのですが、この患者さんに関しては司法解剖、あるいは東京都の場合は行政解剖が行われていると思いますが、解剖は行われているのでしょうか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 こちらに関しては、搬送先の医療機関から異常死として警察に届出が出ておりますので、そちらで解剖が行われたと承知しております。詳細については差し控えさせていただければと思います。

○森尾部会長 紀ノ岡委員、お願いいたします。

○紀ノ岡委員 先ほどの御説明の中で細胞加工の観点なのですが、コージンバイオ社で今回製造をしているものだと思うのですが、前回の敗血症の場合は、文書管理並びにエビデンスが残っていないという事例がかなり重かったと記憶しているのですが、そのエビデンス等はいかがでしょうか。

○医政局研究開発政策課杉原室長 こちらに関しても、今、精査を行っている最中です。

○紀ノ岡委員 ありがとうございます。是非、分かり次第教えていただければと思います。事案を一緒にすることがいいのかが疑問ですので、よろしくお願いします。

○森尾部会長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。松山委員、お願いいたします。

○松山委員 度々申し訳ありません。資料を読ませていただいたのですが、病院としてはアナフィラキシーではないか、アルブミンか DMSO が原因ではないかと言っていて、対処法としてはアルブミンと DMSO の洗浄という形で対応すると言っているのですが、これが本当にアナフィラキシーであれば、洗浄でもアナフィラキシーは起こりうるので、そもそも解決策になっていない可能性もあり、それで病理解剖がいかがかとお伺いしたところです。これは臨床経過から見ると、DMSO によるウォームショックも想定できます。末梢ルートがとれなかったと言っているのも、普通は肺塞栓の場合は末梢の灌流が悪くなるので、血管が太くなるのでルートは取れるのです。取れなくてバタバタしたと書いてありますから、ウォームショックで末梢が開いてしまって灌流がなくなってしまう形も考えられます。もしそうであれば、これは救急内科を経験された方でしたら分かると思うのですが、大量補液でリカバリーするような症例かもしれません。しっかりと原因を究明していただければと。

そうでないと、例えば DMSO とアルブミンを使っているものは全て止めなければいけないという話になると、余りにも現実的ではないためです。これは、私のコメントです。以上です。

○森尾部会長 御指摘のとおり、間違った横展開をされてしまっただけは困るところはありますよね。ありがとうございます。片野委員、お願いいたします。

○片野委員 私からは、この審査を最初に行った認定再生医療等委員会での審査が十分であったかという点について確認させていただきたいところです。アナフィラキシーのことであれば、例えば適格事項の所にきちんと書いてあったかどうか、説明文書のこと、ある

いは救急体制のことをどのように審査されたのか。また、審査体制が適格であったのかというところも確認が必要と考えます。

今回、法改正によって、必要に応じて委員会に対して報告徴収、立入検査が可能だとされておりますし、適切な実施を確保するために必要な措置を取ることでもできると承知しております。再生医療を受ける患者さんの安全が最優先ですので、今回の事例についても委員会のことが書かれておりませんが、委員会に関しても何らかの調査などを行うこともご検討いただければと考えます。以上です。

○森尾部会長 事務局、お願いいたします。

○医政局研究開発政策課杉原室長 重要な御指摘をありがとうございます。正に我々としても同じような問題意識を持っているところです。現在幅広く、調査を行っているところですので、そちらも含めてある程度まとまった時点で報告させていただければと思っております。

○森尾部会長 重要な御指摘をありがとうございます。ほかにはいかがでしょうか。長村委員、お願いいたします。

○長村委員 臍帯血移植などでも、確かに DMSO のアナフィラキシーショックはあります。どのぐらいのところで輸注を止めるかという点と、その後の処置が大事で、その辺りの体制がどこまでこのクリニックで整っていたのかは、少し疑問かもしれません。一生懸命、看護師さんが心臓マッサージをされたと書いてありますね。ですので、一定の割合でどうしてもこのようなアナフィラキシーショックのような状況が起こる可能性はあると思うのですが、どう救えるかというところかと思えます。

○森尾部会長 御指摘のとおりだと思います。モニタリングと適切な処置体制ですね。ほかにはいかがでしょうか。よろしいですか。それでは、この報告事項は終了といたします。ありがとうございます。

以上で、本日の議題は全て終了といたします。事務局より何かありますか。

○医政局研究開発政策課北村専門官 次回の部会開催については、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。候補日は、令和 7 年 10 月 6 日 17 時からとなっております。事務局からは以上です。

○森尾部会長 それでは、本日はこれで閉会といたします。活発な御議論をどうもありがとうございました。