

令和2年度第1回 再生医療等製品・生物由来技術部会 議事要旨

審議開始日：令和2年5月18日（月）

審議方法：電子メールによる書面開催

出席委員：持ち回り審議（所属委員17名中17名参加）

議題：審議事項5件、報告事項1件（議題は全て非公開）

議決日：令和2年6月11日（木）

議決権：委員からの利益相反のご申告に基づき、各議題の議決に係る取扱は以下の通り

議題1：審議不参加（なし） 議決不参加（なし）

議題2：審議不参加（なし） 議決不参加（森尾委員）

議題3：審議不参加（なし） 議決不参加（森尾委員）

議題4：審議不参加（なし） 議決不参加（なし）

議題5：審議不参加（なし） 議決不参加（なし）

	質問・意見等	事務局回答
非公開案件 審議事項		
議題1 SRP-9001を希少疾病用再生医療等製品として指定することの可否について	<p>中岡委員からのコメント</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝子導入効果は恒久的なものか、あるいは一過性のものか（一過性ではないと理解しますが、どの程度の期間、有効性が期待できるのかご教示いただきたく存じます）</li> <li>・現時点でフォローしている最長期間はどの程度でしょうか</li> </ul>	<p>進行中のmicroDys-IV-001試験において、4例のすべての被験者について少なくとも18ヵ月間の投与後観察が行われており、少なくとも18ヵ月間の投与後観察期間にわたり一貫した持続的な歩行機能の改善が示されています。</p> <p>治験での観察が継続中のため、有効性が期待できる期間を明示することは困難ですが、現時点で得られている成績は上記のとおりであり、一定程度の期間は継続的な効果が期待されるものと考えております。</p>







	<p><u>森尾委員からのコメント</u></p> <p>今回の臨床試験では年齢が（50歳～75歳）である。記載があるかもしれませんが、75歳以上での投与についての考え方についてご教示いただきたい。</p>	<p>本品の対象年齢は審査の中で検討されることとなります。</p> <p>なお、継続実施中の CARTITUDE-1 試験の第 II 相パートでは、75歳以上の非日本人被験者が組み入れられており、現時点で有効性、安全性について特段の懸念は報告されていないと申請者から伺っております。</p>
<p>議題 4 SB623 を希少疾病用 再生医療等製 品として指定 することの可 否について</p>	<p><u>楠岡委員からのコメント</u></p> <p>承認する際の適応を「受傷後12ヶ月以上経過した外傷性脳損傷で一定以上の運動障害のある者」のように限定する必要があると思われる。</p> <p>開発工程表では今年中に承認申請の予定となっているが、TBI-01 試験の結果のみで申請できるのか。STR01 試験、STR02 試験の結果はどのようであったのか。</p> <p>本製品は同種移植に該当すると思われるが、免疫反応についてはどのように考えているのか。</p>	<p>について</p> <p>承認時の効果効果は、最終的には申請時に提出される試験成績等に基づいて審査の中で決定されるものであり、オーファン指定に関して申請者から提示された「予定される効果又は効果」と必ずしも一致するものではありません。効果効果については、承認の可否に関する部会審議の際に改めてご検討お願い致します。</p> <p>について</p> <p>承認申請に用いる臨床試験等のパッケージについては PMDA との相談を踏まえ、適切な時期に承認申請がなされるものと考えます。</p> <p>STR01 試験、STR02 試験の結果については申請者へ確認いたしました。（追加資料 1 参照）</p> <p>について</p> <p>シクロスポリン A を前投与した場合と前投与しない場合の非臨床比較試験（PSP048（N-035）試験）において、星状細胞マーカー GFAP、白血球マーカーCD11b、マクロファージ/ミクログリアマ</p>

		<p>ーカ- Iba1、および T 細胞マ-カ- CD3 の免疫反応性の強度は、いずれの群においても同等であり、現時点で得られているデータからは免疫反応に関する懸念は認められませんでした。</p> <p>また、現在までに外傷性脳損傷患者を対象とした TBI-01 試験、脳梗塞患者を対象とした STR-01、STR-02 試験が行われていますが、いずれの試験においても免疫反応によるものと考えられる有害事象は確認されていません。</p>
	<p><u>荒戸委員からのコメント</u></p> <p>希少疾病用再生医療等製品の該当性についての質問ではございませんが、Notch-1 を一過性に発現させることにより、どの程度有効性に違いが生じるのか 非臨床データ等により具体的に説明して下さい。</p>	<p>複数の非臨床試験において、MSC を対照とした試験が実施されており、それらの結果から、SB623 は MSC と比較し、有効性に関して優位であることが示されており、詳細な試験成績は、治験薬概要書の非臨床試験の薬理試験部分に記載されています。 (追加資料 2)</p>
	<p><u>中岡委員からのコメント</u></p> <p>・ FMMS スコア 8.3 上昇とありましたが、この値における臨床的意義がどの程度あるのか (あるいはどの程度あると判断されたのか)</p>	<p>臨床的意義について申請者は TBI-01 試験の結果から考察を進めているところであり、PMDA とも今後議論していくものと考えております。</p>
	<p><u>小原委員からのコメント</u></p> <p>添付資料 p1 添付資料 2 __対象者者数... 対象者数?</p>	<p>誤記ですので、当該資料を差し替えさせていただきます。</p>
	<p><u>森尾委員からのコメント</u></p> <p>FMMS スコアは 0-100 点で計算されるが、ベースラインの値の記載が見当たりません (見逃しているだけかもしれませんが)。また副次評価項目において有意な差が出なかった点、日本人での偽手術群に比しての FMMS スコアの改善は小さい点について</p>	<p>申請者に TBI-01 試験におけるベースラインの FMMS スコアデータを提出いただきました。(追加資料 3 参照)</p> <p>また、今後の開発計画等について申請者は PMDA と議論していく予定です。</p>

	<p>は、より大規模データにて検証すべき点と思われます。</p>	
<p>議題5 TR9 を希少疾病用 再生医療等製 品として指定 することの可 否について</p>	<p><u>楠岡委員からのコメント</u> 現在、製造販売承認申請の準備中で、██████に申請予定とのことであるが、この時点まで希少疾患用再生医療等製品の指定申請を行わなかったのはなぜか。</p>	<p>申請者は20██年██月に京都府立医科大学および公益財団法人神戸医療産業都市推進機構と本品の██████に関する契約を締結しました。希少疾病用再生医療等製品の指定申請については20██年から準備を開始し、20██年██月に厚生労働省と協議をはじめ、20██年██月に申請に至りました。</p>
	<p><u>小原委員からのコメント</u> 1) p5 海外類似製品がある様だが、その状況を説明して欲しい。</p>	<p>本製品とは異なり、患者の角膜輪部組織を原料とする製品ですが、1997年にイタリアのGraziella Pellegriniらは、患者自身の角膜輪部組織から分離した角膜上皮細胞を用いて、フィブリンゲルを足場として作製した自己培養角膜上皮を角膜上皮幹細胞疲弊症患者に移植し、角膜の透明化や視力改善に効果があったことを報告しています。イタリアのChiesi社はPellegriniらが開発した製品を導入し、2015年に欧州で「Holoclar®」として承認、販売されています。Holoclar®の市販後の有効性・安全性に関する情報は、現時点では公表されておりません。 Holoclar®の適応は、熱・化学外傷による中等度から高度の角膜上皮幹細胞疲弊症であり、主に片眼性の角膜上皮幹細胞疲弊症に利用されています。一方、本製品は患者の口腔粘膜上皮を羊膜上に培養するため、両眼性の角膜上皮幹細胞疲弊症にも適応することが可能です。</p>



<p>基づく遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認及び同第13条に基づく遺伝子組換え生物等の第二種使用等の拡散防止措置の確認を行った品目について</p>		
<p>その他 再生医療等製品「ゾルゲンスマ」に係る</p>	<p><u>小原委員からのコメント</u> 1) 本品の開発にあたっては、多くの問題が見受けられる。現在進行中の治験の評価なども慎重に検討する必要があると考える。</p>	<p>進行中の治験等を含め、今後、申請者はPMDAと相談するとともに、審査の過程で適切に評価をおこなう所存です。</p>
<p>審議結果報告書（補遺）について</p>	<p><u>長島委員からのコメント</u> 前回の審議後の状況について報告を求めていたところ、対応していただき有り難うございます。 不適切なデータの取扱いから生ずる評価の信頼性への疑問について、重要な案件として薬事分科会で審議され、その結果として、審議結果報告書の補遺にて厚生労働省の評価が示されたことは、根拠を持って承認するという考え方にに基づき、当然の対応と考えます。医療財源を投じるのにふさわしい製品・企業な</p>	<p>ご指摘頂きありがとうございます。 今後とも薬事・食品衛生審議会でのご指摘を踏まえ、適切かつ丁寧に対応して参りたいと考えております。</p>

	<p>のかが、今後ますます問われてくると考えられますので、企業データや審査プロセスに不備が無いことを目指すだけでなく、もし何かあれば今後も今回のように丁寧に対応していただきたいと考えます。</p>	
--	--	--