

第 8 6 回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時	令和 5 年 6 月 2 3 日 (金)
	1 6 : 0 0 ~
場所	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86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6月23日(金) 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 伊藤委員 内田委員 梅澤委員 掛江委員
川上委員 後藤委員 世古委員 大門委員 高田委員 高橋委員 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 右近専門官
医政局研究開発政策課 森田主査

【議題】

1. 厚生労働科学特別研究事業「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する課題や論点等の整理のための調査研究」の報告【報告事項】
2. 再生医療等提供計画に係る疾病等報告について【報告事項】
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
 - 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 慶應義塾大学病院（研究・変更）【審議事項】
「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」
 - ③ 京都大学医学部附属病院（治療・変更・継続審査）【審議事項】
「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」
 - ④ 学校法人福岡大学福岡大学病院（治療・変更・継続審査）【審議事項】
「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」
 - ⑤ 国立研究開発法人国立国際医療研究センター（治療・変更）【審議事項】

「インスリン依存性糖尿病に対する同種膵島移植」

○医政局研究開発政策課右近専門官 それでは定刻になりましたので、ただいまから第86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。本日は部会の定数 24 名に対しまして、現時点で 15 名の委員の先生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。川上委員が 16 時半、高橋委員が 17 時頃に退席される旨を言付かっております。また、後藤先生と掛江先生が、少し遅れて参加されると言付かっております。改めて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、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「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する議題や論点等の整理のための調査研究」。資料 2-1～資料 2-4、再生医療等提供計画に係る疾病等報告について。資料 3-1-1～資料 3-1-12、名古屋大学医学部附属病院の変更申請。資料 3-2-1～資料 3-2-14、慶應義塾大学病院の変更申請。資料 3-3-1～資料 3-3-14、京都大学医学部附属病院の変更申請。資料 3-4-1～資料 3-4-17、福岡大学病院の変更申請。資料 3-5-1～資料 3-5-17、国立国際医療研究センターの変更申請。参考資料 1、Web 会議の際の留意事項。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。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、御発言の意志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」を参照し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、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 本日は御多忙のところ、委員の先生方には御出席賜り、ありがとうございます。それでは議事次第に沿って進めさせていただきます。議題 1、厚生労働科学特別研究事業「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する議題や論点等の整理のための調査研究」の報告でございます。山口先生より御説明をお願いいたします。

○山口部会長代理 表紙をまず見せていただけますでしょうか。この報告書に沿って少し説明をさせていただければと思います。昨年、メリーランド大学でブタ心臓のヒトへの異種臓器移植が行われたニュースというのは、臓器移植の実施例が未だに少ない我が国にとって大きな衝撃でありました。これに対応するために、本研究では遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する課題や論点の整理を目的として異種移植の対応と、これを社会実装していくに当たっての課題を調査、整理することでした。また、更にレギュラトリーパス

の提案につながるような議論を目的としておりました。

ページ 2 です。これは研究班の構成と研究目的です。ここに挙げさせていただきました研究班は、この部会からのメンバーも参加していただいております。この研究班で 1 年弱にわたって議論を続けてまいりました。まず、研究の背景ですが、先ほど申しましたように、10 個の遺伝子改変を行ったブタ由来心臓を同種移植が適応不能な末期重症心不全患者に移植されました。移植直後、患者の体調は順調であり、ECMO から離脱ができていたということだったのですが、2 か月足らずで拡張期高血圧症を併発し、60 日目に亡くなりました。また、十分な検査がされていたにもかかわらず、サイトメガロウイルスの感染が起きていたということも指摘されております。もちろんこれ以前にも、このような遺伝子改変をされたブタ臓器をヒトなどの霊長類やヒトの脳死患者に移植するといった基礎研究が、数多くなされております。そこで本研究では、遺伝子改変された異種臓器をヒトに移植する際の課題や論点を調査、整理するということと、遺伝子改変異種臓器における現状での科学技術の対応可能な側面と、現代の科学技術では不足する点などについて整理し、このような医療技術・製品を社会に出していくための規制的枠組みを考えることを主目的としておりました。

ページ 3 です。研究実施においては、ここに挙げましたように公開論文に加えまして、研究班メンバーの小林先生による異種移植の経緯、真下先生による遺伝子改変技術の課題、私からは人獣共通感染症のプレゼンに加え、米国で異種移植を開発されており、関連する感染症のエキスパートであるマイアミ大学の名取先生から感染症の課題に加えて、FDA の規制状況やそのスタンスの情報も頂きました。さらに、最後のほうに載せておりますけれども、FDA の異種移植に関する科学諮問委員会での議論が公開されておりますので、その情報なども参考にいたしました。

ページ 17 です。FDA の状況について、少し説明させていただきます。まず、異種移植の課題についてどのような観点が海外で議論されているかということで、参考資料として、FDA の諮問委員会での議論の和訳をそこに載せております。ページ 17 の最下段からページ 18 の中段までですが、異種移植においては、既知及び未知の感染症伝播リスクが存在するということが、その対応を十分取らなければいけないという点で挙げられております。異種移植によって引き起こされる可能性のある人獣共通感染症は、もちろん患者や患者家族や医療従事者ばかりのリスクだけでなく、場合によっては、その伝播が一般市民にまで広がってしまう可能性があり、公衆衛生の観点も含めるべきであるというのが FDA のスタンスと考えられます。

また、感染症の検出では、既知の感染症ばかりでなく、未知の感染症へも検出できるような、新たな技術開発も必要ではないかということが FDA のスタンスかと思えます。

ページ 18 の諮問事項 1 の所の議論です。異種移植に用いる遺伝子改変されたブタは、ある特定の微生物や寄生虫に感染していない、よく使われている Specific Pathogen Free (SPF) の動物ではなく、要するに指定されていない微生物や寄生虫が無い、

Designated Pathogen Free(DPF)と称する、より厳格に広範な感染因子の検査がなされたブタが用いられますが、それでも DPF で示されていないサーコウイルス 3 や新たな内在性レトロウイルスなどが見つかっており、未知の感染症伝播のリスクがあるのではないかとというのが、FDA のスタンスだというように思います。

ページ 18 の最後のラインからページ 19 にかけてですけれども、このために移植に用いるブタの感染症についてゴールドスタンダードはないのではないかと。新たな試験法の開発が必要だというようなスタンスが述べられております。

また、これまで摂食などによりヒトに重大な感染症はブタから起きていないということが、異種移植を受けた患者に対して安全であるということではないのではないかとというスタンスが明確にされております。これ以外に、説明はしませんが、移植された異種臓器の産生する分子に対する炎症、副反応や免疫毒性、感染症、発がんあるいは異種臓器特有の有害事象についての議論がいろいろと求められております。

それでは、FDA のスタンスを参考に、我々の検討の中身について紹介させていただきます。ページ 14 の表 1 を見せていただけますでしょうか。異種移植に伴う感染症伝播リスクについては、我が国において平成 27 年に異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針が出されており、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫を含め安全対策の考え方がまとめられております。異種移植においては、感染因子のできる限りの汚染を防ぐために、先ほど申しました DPF のブタを用いるべきとされ、例えば、ここに挙げた多数のウイルスの検査がなされていることが求められております。ただ、先ほど申しましたように、DPF のブタから移植が行われておりますが、それでもサイトメガロウイルスの感染が発症した点についても議論いたしました。この点は後で述べます。

検査がされているということと、ウイルスフリーであるということが異なるという点のギャップがあると我々は議論いたしました。更に指針で示されている多くのウイルスに加えて、先ほど申しました新たなウイルス汚染のリスクというのでも知られてきております。ブタ内在性ウイルス、レトロウイルスも同様です。また、ウイルス検査に関しては、核酸増幅検査や、新たな NGS を用いても、その検出の限界が指摘されております点も考慮する必要があるのではないかと考えられます。

ページ 5 に戻っていただきまして、メリーランド大でも先ほど申しましたように、DPF に沿ったサイトメガロウイルスの検査をされているにもかかわらず伝播が起こっております。このようなすり抜けを要因として、どのような検体を用いて検査をするかによっているのではないかとという可能性が議論されております。すなわち、移植後に心臓に付属する組織の臓器を用いた検査では、サイトメガロウイルスの汚染があるということが見つかっております。このような検査検体をどのようにするかということも、その検査の中で非常に重要なポイントではないかと考えられております。これ以上の議論については、ページ 5、6 に記載しております。

さらに、臓器移植に用いるブタの検査反応やヒトへの適合性から、遺伝子に関しては

10～15 ほどの遺伝子改変が行われております。この改変が行わなければ、移植は不可能とされており、遺伝子改変と感染症伝播の関係についても議論を行いました。

ページ 15 の表 2 です。報告書の表 1 と、資料として表 2 と図 1 を載せておりますが、まず、拒絶反応に大きく関わる補体の活性化をいかに制御するかということで、ヒトの補体制御因子のブタへの導入が行われております。すなわち、CD55、CD59、CD46 の膜結合性補体制御因子の遺伝子が導入され、ドナーブタに導入されております。

ところが、一方で、このような膜結合性補体制御因子が、ヒトのウイルスの受容体になっているということが知られております。すなわち遺伝子を導入されることに、本来ではブタに感染しないようなヒトウイルスが感染するリスクが生じるのではないかと。このためにはウイルス受容体にならないような遺伝子改変も行われているわけですが、それで全て解決するかが不明なところがあるということになっております。

もう 1 つは、ページ 15 の図 1 を御覧いただけますでしょうか。最も重篤な超急性拒絶反応を引き起こす Gal epitope のノックアウトが上げられます。

Gal epitope というのは、Gal α 1-3Gal という糖鎖抗原 epitope であり、人類と霊長類及び旧世界ザルはこの抗原を発現する遺伝子が欠けており、ナンセンス変異によって酵素活性がございません。このために epitope を持たないヒトでは、Gal epitope に対する抗体を持っており、ヒトの IgG の抗体の 1% が、Gal epitope に対する抗体であるということが知られております。Gal epitope を持つ細胞や組織をヒトに移植しますと、即座に非常に強い超急性拒絶反応が起こります。その一方で、新世界ザルをはじめ、ブタを含め、他の哺乳類はこの Gal epitope を持っているため、epitope をノックアウトすることが異種移植においては必須の遺伝子改変となります。そうすると、Gal epitope をノックアウトすることによって、ヒトに超急性拒絶反応が起こらずに移植できるようになるのですが、もし、ブタに envelope ウイルスが潜在した場合に、Gal epitope を持たないウイルスを作製することになり、ヒトの感染が容易に起こるリスクは生じます。すなわち、Gal epitope が感染症伝播における種の壁を形成しているにもかかわらず、その壁を壊すリスクの可能性があるということを議論いたしました。

感染症の伝播のリスクについては、先ほど申しました DPF ブタをヒヒ等に移植したこれまでの研究課題は、一定の安全性は確保されているのではないかと、いくつかの論文と、今、申し上げたゲノム改変に伴う新たなリスクが生じるという 2 つの議論がございます。これは今、簡単に結論できるものではございませんけれども、これらの点を、より詳細に評価していくことは求められるのではないかと、というのが我々の結論でございます。

これまで述べてきました論点から平成 27 年の異種移植の感染症指針については、遺伝子改変による感染症伝播リスクを含めて見直すべきではないかということが結論として上げております。

次に、ほかの議論について移らせていただきます。ページ 6 の右段の項目 3 の所を御覧いただければと思います。遺伝子改変臓器製品として生理機能の評価に関しては、移植さ

れる臓器の大きさを制御するために、成長ホルモン受容体のノックアウトが起こったりしておりますけれども、生理機能の観点から議論を行いました。多くの遺伝子改変をしても移植された臓器から産生される様々な生理活性物質はブタのものであり、その抗原性やヒトにおける同様の生理機能を示すかという課題、ヒトと動物の治療に用いる薬剤等の反応性は異なるのではないかという可能性、このため、通常ではヒトに用いられる様々な薬剤は、添加剤などが移植された異種臓器に与える悪影響の評価が必要ではないかという議論をいたしました。

ページ7の項目4です。遺伝子改変異種臓器製品の拒絶反応の制御に関して、その制御をするために多くの遺伝子改変が行われておりますが、生理活性物質や生理機能は同種移植に比べて、より拒絶反応の制御は重要となり得ます。一方で、ヒト臓器移植での経験から免疫抑制剤の使用は感染症の発症、がん化のリスクなどを伴います。しかも、拒絶反応は超急性拒絶から急性拒絶、慢性拒絶、細胞性免疫、液性免疫の様々な免疫応答が想定されるわけで、これらの観点から、それらの拒絶反応の特性と免疫抑制剤の必要性について明確にし、多様な拒絶反応を制御する対策が必要ではないかというようにまとめております。この点については、FDAも同じようなスタンスが示されております。

ページ7の右段落の項目5、遺伝子改変に関する付随するリスクです。異種移植では、多数の遺伝子が改変されますが、ゲノム改変に惹起されるところのオンターゲットエフェクトやオフターゲットエフェクト、オンターゲット変異リスクの評価も必要とされております。ただ、移植に用いる動物の遺伝子改変操作では、ゲノム編集技術が非常に重要なツールとなっていますが、目的外の遺伝子の改変が行われていないか等、十分な解析が必要です。その一方で、ブタゲノムの改変では、ヒトで得られている多くの変異のリスクに関する、これまでの知見が必ずしも適応できることではないということが、更に、全ての変異の検査は困難ではないかという意見も頂いております。

ページ9です。考察ですけれども、様々な議論を踏まえて遺伝子改変された異種臓器移植について、次のような課題があるのではないかと提示させていただいております。すなわち、既知及び未知の感染症の検査体制の構築と検査手法の開発が必要ではないかと。特に種を超えた感染症伝播では、患者、患者家族のみならず公衆衛生の観点からの対策が必要ではないかと。免疫抑制剤の使用は必要ではあるのですけれども、その付随するリスクを踏まえて、拒絶反応の抑制とリスクを踏まえたおのおのの拒絶反応にどのような薬剤を用いるかというところの技術開発、知見の積み重ねも必要であろうと。遺伝子改変をしても、生理機能の違いに基づく大きなリスクが存在するのではないかと。遺伝子改変に伴う様々な変異について、全てを明らかにすることは困難だということを念頭に対策を取る必要があるのではないかと。

もう1つは、最後に、長期にわたるフォローアップやモニタリング、期間の設定あるいはモニタリングにおける倫理問題などについても議論をさせていただき、そのような対応が必要ではないかということで研究班でのまとめとさせていただきました。以上でござい

ます。

○福井部会長 ありがとうございます。大変重要な、しかも最先端のテーマについて問題点をまとめていただきました。それでは委員の先生方から、ただいまの御報告につきまして御意見や御質問等がございましたらお願いいたします。梅澤先生どうぞ。

○梅澤委員 御丁寧な分かりやすい御説明を、ありがとうございます。御礼申し上げます。これらの動物の臓器をばらばらにして使ったときは、安全性確保法の対象だと思います。一方、臓器として利用したときは、これは安全性確保法の対象内と考えるのでしょうか。御指導いただければ有り難いです。

○山口部会長代理 梅澤先生、御質問ありがとうございます。多分このことが、その議論をする土台をまずやらせていただいたということで、今、安全性確保法に入れるということを我々は今回の最終目的にはしておりません。梅澤先生に指摘されたところを今後、多分、厚労省の中でも議論していただかないといけませんし、その論点について明確にしていくことが今後の重要なポイントかと思っております。

○梅澤委員 御回答ありがとうございます。御礼申し上げます。遺伝子改変をしていない動物についても、安全性確保法の中か外かということが今後議論されると理解しました。私は臓器移植と再生医療の区別が時々分からなくなり、そのときに御議論いただければ有り難いです。以上でございます。ありがとうございます。

○山口部会長代理 ありがとうございます。

○福井部会長 そのほかはいかがでしょうか。恐縮ですが、山口先生が説明された報告書の研究班に入っておられた先生方が何人かおられますので、何か付け加えることなり又はコメントを頂ければ有り難いのですけれども、いかがでしょうか。松山先生、よろしくをお願いします。

○松山委員 非常に格調高く山口先生にまとめていただいて、ありがとうございました。やはりどこまで正しく怖がるかということが大事だと思います。全く怖がらないということはよくないと思うのですけれども、正しく怖がらないと、やはり前に進めるべきものが、素直に進められないということで、今回の議論に関しては、安確法の中というよりは、全体的にベースになる議論をしていただいたと認識しておりますし、そのつもりでさせていただきました。今回、本当に勉強させていただきました。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。ほかにはよろしいでしょうか。後藤先生、よろしくをお願いします。

○後藤委員 私も研究班に入れていただいていたので、一言だけ申し上げたいと思います。山口先生のお話に付け加えることはないのですけれども、クリーンなブタからの異種移植に関しては、いろいろな問題も明らかになったと思います。そのため、全くそれがだめという方向性ではなくて、やる場合には、どのような点をクリアしなければいけないのかという観点から議論させていただいたと理解しております。ですので、これは到達点ではなく、出発点だということを御理解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。ほかにはいかがでしょうか。もしないようでしたら、最後に事務局から報告をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課佐野室長 ありがとうございます。頂いた御意見等を参考にしながら、引き続き検討してまいります。今後、必要がある場合には、改めて部会にて議論いただくこともあるかと思いますが、そのときはよろしくお願いいたします。事務局からは以上でございます。

○福井部会長 ありがとうございます。それでは、「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する議題や論点等の整理のための調査研究」について御報告していただきました。ただいま頂いた御意見も踏まえて検討を続けていただければと思います。山口先生、どうもありがとうございました。それでは事務局からお願いいたします。

○医政局研究開発政策課右近専門官 それでは、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、御了承いただけますと幸いです。

○福井部会長 よろしく申し上げます。

(委員全員の入室を確認)

○福井部会長 よろしいでしょうか。続きまして、議題 2 の再生医療等提供計画に係る疾病等報告についてです。事務局より説明をお願いします。

(議題 2「再生医療等提供計画に係る疾病等報告について」の議事概要については以下のとおり)

〈報告の概要〉

事務局から、平成 28 年度から令和 5 年度までに提出があった「疾病等報告」の件数(資料 2-1) 及び令和 5 年度の疾病等報告の概要とその後の対応について報告を行った。

〈審議の概要(委員からの主な意見)〉

○委員 当部会で審議されない第二種等についても第一種と同じような治療が提供されている場合、ある程度標準化した安全対策が必要であり、それを担保するのが認定再生医療等委員会になる。その質のばらつきというのも指摘されており、質の高い委員会でちゃんと安全性を担保するというような政策が必要ではないか。

○事務局 どのように解決していくのかについては、我々が厚生労働事業として再生医療等の認定委員会の質の向上を図るための事業を何年か継続しているので、そちらで頂いた意見を踏まえて引き続き検討していきたい。

○福井部会長 続いて、議題3に移ります。議題3の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についての報告及び資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課森田主査 事務局です。掛江委員及び川上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。

(掛江委員、川上委員退室)

○医政局研究開発政策課森田主査 それでは、本件の概要を御説明いたします。計画名は「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」です。本件は、第25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3-1-1～12となっています。変更点は再生医療等を行う医師の変更となっています。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いた「特例審査」による審査とさせていただきました。委員から特段の御意見、御質問はございませんでした。部会長及び部会長代理に御報告の上、6月15日付けで短縮通知を発出しています。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。ただいまの説明につきまして御意見、御質問等がございますでしょうか。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の再生医療等提供基準への適合性確認につきましては、本部会として了解することいたします。

(掛江委員、川上委員入室)

○福井部会長 次に、議題3の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き、参加の可否についての報告及び資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課森田主査 本件については、利益相反の取扱いに関する規程に基づく不参加になる委員はいらっしゃいません。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37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3-2-1～14となっています。変更点については資料3-2-13の変更概要シートを御覧ください。今回の主な変更点は、再生医療等を行う医師の変更と細胞の凍結保存期間の延長等です。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3-2-14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きまして御意見、御質問等がございますたらお願いいたします。よろしいでしょうか。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につきましても、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 3 の③、京都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、資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課森田主査 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。それでは、本件の概要を御説明いたします。本件は、第 85 回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。資料は 3-3-1～14 となっており、資料 3-3-6 以降が前回の部会後に新たに提出された資料です。前回の部会で御意見のあった主な論点といたしましては、追加予定の酵素の使用におけるリスク管理についてとなります。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 3-3-14 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きまして御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。あらかじめ目を通していただかないと議論に乗りにくいとは思いますが、いろいろな質問にも適切に答えているということでございます。いかがでしょうか。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につきましても、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 3 の④、福岡大学病院の第一種再生医療等提供計画でございます。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続けてお願いいたします。

○医政局研究開発政策課森田主査 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。それでは、本件の概要を御説明いたします。本件は第 85 回再生医療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。資料は 3-4-1～17 となっており、資料 3-4-9 以降が前回の部会後に新たに提出された資料です。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、追加予定の酵素の使用におけるリスク管理についてとなります。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。ただいまの説明につきまして御意見、御質問等がございましたらよろしくお願いいたします。いかがでしょうか。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きましても、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。それでは、最後の議題になります。議題 3-⑤、国立国際医療研究センター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森田主査 本件につい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。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 55 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 3-5-1～17 となっており、変更点については資料 3-5-16 の変更概要シートを御覧ください。今回の主な変更点は臍島分離に用いる酵素の追加等です。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 3-5-17 を御参照ください。事務局からは以上です。

○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、御質問等がございましたらお願いしたいと思います。臍島分離に用いる酵素を追加するということでございます。よろしいでしょうか。■■■■先生、どうぞ。

○委員 ありがとうございます。同じような感じでこれらについてはいいと思いますが、第一種で上がってくるとここで確認して、生原基とかでケースごとに一定程度の安全性は確認できますけれども、こういったものというのは二種、三種になってくるとそれぞれの委員会がまた審査することになっていて、原料とかいわゆる酵素の安全性について必ずしも専門的にそこで評価できないケースが、もしかしたら存在するのかなと思って、そこは非常に懸念を感じます。薬機法のような厳しさはできないとはいえ、その辺は先ほど有害事象の件でもありましたけれども、二種、三種の委員会がもう少し、ある程度こういうところを見なければいけない部分で、酵素とかの基準についても情報提供していく必要があると思いますが、いかがでしょうか。

○部会長 ありがとうございます。■■■■先生、どうぞ。

○委員 ■■■■先生の言うとおりののですが、これは委員の中で特に品質管理のところをちゃんと見ていただく。委員の方にちゃんと見ていただかないといけないところだろうと。その辺については、例えば PMDA で見るような形で見ると正直言ってかなり大変だと思っています。ただ、少なくともそういう観点で、要するに生物基に関連するような安全性というか、使用原材料の安全性という観点で見てくださいというのを、何かの形で出すのも 1 つかもしれませんが、そこまで書いてしまうといけないのか、その辺は事務局にお伺いしたいと思います。

○事務局 ■■■■先生、■■■■先生、御意見ありがとうございます。事務局です。我々も前回の第 85 回再生医療等評価部会を含めていろいろその後も検討をしてみいました。

■■■■先生が御指摘のとおりだと思いますし、実は第一種再生医療等技術ですら完全にぎりぎりやると、恐らくこの生原基には準拠していないものがあるという状況であると私としては認識しています。その中で生原基を全く無視していいのかということ、そういうわけではないと私は思っていますし、あの基準は、あくまで過去のいろいろな事例を踏まえて出来上がってきた告示であると私も認識していますから、ある程度認定再生医療等委員会で参考にしてくださいという形で、通知なり何なり情報提供させていただきたいと思っています。一方で、こちらは薬機法ではないですし、再生医療等技術を患者さんに提供するに当たっては、なかなか生原基に完全に準拠できない、技術的にできないというケースも想定されますので、できない場合には、その旨を同意説明文書で十分に受けられる患者さん

へ情報提供していただく形で、我々としては周知させていただきたいと思っているところですが、先生方、いかがでしょうか。

○部会長 ただいまの点につきまして、いかがでしょうか。■■■先生、どうぞ。

○委員 医薬品でも治験のときに、例えば昔、BSE が蔓延していたときにはアメリカ産牛由来原料を使って製造したものでもやむを得ず治験する 때가 あったのですが、そのときにはリスクコミュニケーションとして、そういうものを使っていますという患者さんへの情報提供を、医薬品の審査としてはやっていました。ですから、そういう形に類似した医薬品と全く同じにできるかどうか、かなり難しい面もあるかと思いますが、少なくとも、そういう生物由来原料を使っているところに関して情報提供することが、まず第一歩かなというふうな気がいたします。

○部会長 ありがとうございます。■■■先生、その後、■■■先生、お願いします。

○委員 ありがとうございます。再生医療等の法律の1条で、目的が、「この法律は、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保及び生命倫理への配慮に関する措置」となっているので、ここで安全性について、より適切であるという議論がされたものについては情報提供すべきだと思います。先ほどの有害事象の話もそうですが、法律の趣旨にのっとり、より安全な医療を提供していかなければならない。今回の事例についてもどのような形でやるべきなのかというのは、もちろん検討の余地はいろいろあると思いますが、法律の趣旨に基づいた、安全性をより高める形で技術を提供するという原点に帰れば情報共有というのは不可欠なのではないかと思います。以上です。

○部会長 ありがとうございます。■■■先生、お願いします。

○委員 ■■■です。■■■先生がおっしゃったとおりだと思います。1 つは情報共有ということですが、ただ、逆に情報共有をして、こっちで大丈夫だよと言ったら、この薬でいいんだというような形で何も自分の施設で同等性というか、効果を確認しないでできますねというような感じになるのも、ちょっと嫌だなというところはあります。

あと、生原基が日本は厳しいですが、逆に海外だと日本ほどは厳しく言われていなくて、ただ、同意説明文の中に危険性があることをきちんと記載していただく。何を使っているというところを徹底して記載いただくことが重要かと思います。最初の疾病等報告ではないですが、本当に有効性があるのか？というものが二種、三種で出ていますので、そこは今後、検討課題かなと思います。以上です。

○部会長 ありがとうございます。■■■先生、お願いします。その後、■■■先生、お願いします。

○委員 ありがとうございます。確かに■■■先生がおっしゃったように、血液の歴史はまだ不活化技術がそれほどでなかった時代から積み重ねており、要はウイルスクリアランスというところで行くと、フィルトレーションがパルボウイルスすらフィルターしてしまうので、パルボウイルスより小さいウイルスがあるのかという話もあるわけです。ただ、まだプリオンといった問題が課題としてあったりします。そのときに、例えば今使われてい

ています。ですから、そこのところはしっかりと、一言で言えば適切なリスクコミュニケーションという形だと思います。説明同意文書に書き込めば無罪放免かというのと、その方策は実は私は正しくないと思っていて、この疾患であればこれだけのリスクがあっても仕方ないですねと、例えば1週間、2週間後、あるいは半年後に死んでしまうような患者さんにリスクを説明して、できませんということが社会正義かというのと、どうかという思いが私はあるのです。ここはそういうことも含めて、先ほどリスクコミュニケーションの話を出していただいたので我が意を得たりと思ったのですが、適切なリスクコミュニケーションを進めてくださいという形で申し上げて、あとは特定認定の審議のレベルを上げていくことと、提供者の側も手を抜かない形でやっていただくことなのかなと思っています。以上です。ありがとうございます。

○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。もしないようでしたら、リスクコミュニケーション、情報共有、同意説明書などのキーワードがたくさん出てくるようなディスカッションをしましたので、本部会として具体的にこのテーマについてどうことができるのかを含め、さらに検討していただくようお願いしたいと思います。何か事務局からございますか。

○事務局 ■■■先生、ありがとうございます。ほかの先生方も御意見、ありがとうございます。確かにおっしゃるように説明同意文書への書きぶりというのは、リスクベネフィットを考えた上で、患者さんの状態も含めて適切にされるべきと考えています。ただ、個別具体的にどういうふうに行きという形で通知するのは、我々としてもなかなかそれは難しいなという感想もありますし、その記載ぶりについては我々としても引き続き、何か打てる手がないか検討させていただきたいと思っていますが、基本的には私が先ほど申し上げましたように何らかの通知で、今回、御議論いただいたところで生原基に対して考慮すべきであると。ただ、考慮できない、していない場合に関しては同意説明文書で十分な御説明を頂くようにということで、認定再生医療等委員会には周知させていただきたいと思っています。私からは以上です。

○部会長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。それでは、国立国際医療研究センターの案件について、最終的に再生医療等提供基準に適合していると認めることにさせていただきたいと思っています。更にディスカッションを続けるテーマは認識しているということでよろしく申し上げます。以上で本日の議題は全て終了となります。ほかに何か委員の先生方から御意見・提言はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、事務局より何か報告がございましたらよろしく申し上げます。

○医政局研究開発政策課森田主査 次回の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。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。活発な御意見、本当にありがとうございました。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。