

第63回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和3年6月30日(水)

13:00～

場所 オランダヒルズ森タワー 三菱UFJ
リサーチ&コンサルティング株式会社
24階中会議室

開催形式 Web会議

第63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3年6月30日(水) 13:00～

○ 場所

オランダヒルズ森タワー 三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社
24階中会議室(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 宇佐美委員 内田委員
梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 紀ノ岡委員 後藤委員 高田委員 高橋委員
田島委員 鶴若委員 戸口田委員 飛松委員 花井委員 前川委員 松山委員 渡辺委員

【事務局】

医政局研究開発振興課 笠松 課長
医政局研究開発振興課 井原 室長
医政局研究開発振興課 松岡 専門官
医政局研究開発振興課 岡本 室長補佐

○ 議題

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について

① 慶應義塾大学病院（新規）

「水疱性角膜症に対するiPS細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」

② 名古屋大学医学部附属病院（変更）

「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」

③ 慶應義塾大学病院（変更）

「難治性皮膚潰瘍を対象とした間葉系幹細胞株由来血小板様細胞(ASCL-PLC)の探索的臨床試験」

④ 慶應義塾大学病院（変更）

「難治性重症心不全患者を対象とした同種iPS細胞由来再生心筋球移植の安全性試験」

○医政局研究開発振興課岡本室長補佐 それでは定刻になりましたので、ただいまから第63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。

今回はコロナ対策の観点から、一部 Web 開催とさせていただいているため、一般傍聴はありません。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 名に対して現時点で 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。

会議に先立ちまして、委員の先生方の本会議での出入りについて申し上げます。岡野委員が 1 時間程度で退室されるということです。荒戸委員も 1 時間程度で退室されるということです。前川委員が 15 時前に退室する可能性があるということです、伺っています。また、掛江委員がこの後入室予定です。以上、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。会議資料はタブレットに格納していますが、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。配布資料の確認ですが、資料 00-1 が議事次第。資料 00-2 が委員名簿。資料 1-1～48 が新規申請で慶應義塾大学病院のものになります。資料 2-1～12 が変更申請で名古屋大学医学部附属病院のもの。資料 3-1～14 が変更申請で慶應義塾大学病院のもの。資料 4-1～23 が変更申請で慶應義塾大学病院のものとなっています。また参考資料についても添付しています。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申し上げます。また、各審議事項における質疑応答、議決の際には、委員の皆様の意思をこちらでも確認させていただくため、ビデオをオンにさせていただきたく存じます。よろしくをお願いいたします。

それでは、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 本日は、再生医療等提供基準への適合性確認について 4 件、御審議をお願いいたします。1 件が新規、3 件が変更になっていますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議題 1、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及び資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発振興課岡本室長補佐 それでは、岡野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程に基づき、恐れ入りますが御退室をお願いいたします。

(岡野委員退室)

○事務局 それでは、本件の概要の説明をいたします。資料を少し共有させていただきます。こちら平易な表現で示していますが、今回の新規申請の再生医療等提供計画の名称は「水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」となります。

研究の内容に関しては、京都大学 iPS 細胞研究財団から提供を受けた iPS 細胞から慶應大学のほうで分化誘導をして、角膜内皮細胞と同等の機能を持った細胞にします。そちらを前房に注入することによって、そちらの細胞を角膜の内皮のほうに張り付けて、その再生を促すという研究になります。

事前の御質問を頂きました委員の先生方におかれましては、誠にありがとうございました。こちらについて回答を頂いていますので、資料 1-48 にまとめております。このうちの幾つかについて、御紹介させていただきます。項番 9 ですが、症例数が 3 例と設定されていることについて、複数名の先生から御質問がありました。こちらにつきましては、First in human 臨床試験であり、まずは 3 例で安全性・有効性を評価し、2023 年を目標に株式会社セルージェンによる企業治験へ進む予定としている研究であるとのことでした。後ほど研究責任者のほかに、同社より 2 名の参加があります。

そのほかにも複数名の先生から御質問があった点としては、被験者の年齢が 45 歳から 85 歳となっていることについて、例えば項番 61 になりますが、こういったところで年齢についての質問がありました。また、項番 60 などにおいては、CPC 製造細胞である KHPCPC での製造細胞によるヌードラット造腫瘍性試験の結果を、今後、慶應義塾特定認定再生医療等委員会で承認することになっているという点についても、御指摘がありました。また少し戻りますが、細胞に関しては項番 7 などにおいて、目的細胞に分化していない規格外の細胞についての御質問等がありました。そのほかにも、項番 12 など追跡調査期間についての質問や、項番 35 など拒絶反応予防としての免疫抑制剤の使用についてなど御質問を頂いています。また、そのほかにも有害事象や回復毒性、特定細胞加工物製造工程など、様々な御質問を頂いています。これらを踏まえて申請者には発表をいただく予定ですので、活発な御討議のほどよろしく願いいたします。事務局からは以上です。

○部会長 それでは申請者の方々に、入室していただきます。どうぞよろしく願いいたします。

(申請者入室)

○福井部会長 よろしいですか。それでは、申請者の方々から 15 分程度で説明をお願いいたします。

○慶應義塾大学病院 よろしく願いいたします。スライドは見えますか。

○福井部会長 はい、見えています。

○慶應義塾大学病院 それでは始めさせていただきます。私は研究責任者の慶應義塾大学医学部眼科教室の榛村と申します。本日は慶應大学の特任講師及びセルージェン社の CEO

である羽藤と、同じくセルージョン社の吉崎の3名で参加させていただきます。よろしくお願いいたします。

我々の研究は、水疱性角膜症という病気に対するiPS細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究という課題になります。

対象とする疾患は、水疱性角膜症という疾患で代替角膜移植の適用となる患者の約半数を占めています。角膜が原因で失明する病気の代表的なものとなります。原因としては、遺伝性のもの、あるいは手術による医原性のものもありますが、それぞれ共通して、角膜内皮細胞、これは角膜の裏側にある水晶体寄りにある一層の細胞ですが、これが足りなくなることによって、ポンプ機能及びバリア機能が低下して、透明である角膜が浮腫状になって最終的には瘢痕化して、混濁してしまいます。現段階では角膜移植をするしか方法がなく、一応全世界では待機患者が1,300万人ほどいるといわれており、国内では正確なデータはないのですが、およそ1万人待機しているのではないかとされています。

今回、我々の研究はより重症な患者さんが良からうということで、水疱性角膜症の患者なのですが、一度角膜移植を実施して、再び再発して水疱性角膜症になった患者さん、右下の写真のような症例ですが、を対象としています。使う細胞は同種iPS細胞由来の角膜内皮代替細胞CLS001を使って、安全性及び有効性を探索的に検討するという研究になります。

本日、何点か質問を追加で頂いたので、事前に送ってあるスライドと何箇所か異なっていることを御了承いただければと思いますが、今回3例を実施しています。3例は少ないのではないかと意見もありました。我々も症例数を設定するに当たって慎重に考えて、様々なデータも取りますし、術後の全身も含めデータを見たりするので、その規模を考えると3例が妥当であろうと、3例でも十分その安全性の評価に関する知見を得られると考えて、3例に設定させていただきました。そして、45歳以上85歳以下ということで、設定いたしておりますが、この病気自体は比較的高齢者に多いので、一応妊娠の可能性のある女性を除外するという意味で45歳としています。これより若くしたところで余りリスクする患者さんには影響はないということで、この年齢に設定しています。

主要評価項目は、いずれも安全性で全身症状を含め有害事象を調べるということで、もちろん細胞による有害事象も慎重に調べていく予定です。そして、3例なので統計的な解析はできませんが、有効性としては患者さんの視力の変化、そして浮腫の指標となる角膜の厚み、こちらは客観的に計測することができますので角膜浮腫を指標にして、有効性としています。

既存の治療がありまして、先ほど言いましたように、このように全層角膜移植、角膜内皮移植という方法がありますが、我々の細胞移植は細胞懸濁液を直接目の中に移植するという方法であり、一番の特徴としてはドナーに依存しないという点になるかと思えます。1つのiPS株、同種で一番いい株を使って、全ての症例に対してその株を使った同種移植になります。このように細胞懸濁液を約■万個移植して、術後は3時間うつ伏せになって

いただく必要がありますが、それ以外の制限はありません。我々としては、ほかの既存の角膜移植よりは手術、手技が簡便であること、傷口が小さいということ、そしてまた一部安全性に関しても、これから評価することにはなりますが、角膜移植、すなわちドナーを使った医療においては避けては通れないドナーの汚染といったことも、約 1%です。我々も去年一部、真菌、かびに汚染されたドナーを使ったことによる感染症も経験していますので、こういった有害事象は避けられるのではないかと考えています。

ちょっとビジーなスライドで恐縮ですが、CLS001 細胞の品質規格試験の結果となります。このように陽性マーカー等を使って、我々の使っている細胞がほぼ均一な細胞群であるということを見出しています。特定の内皮マーカーというのは、なかなかないのですが、組合せによってこの ATP1A1 や NR3C2、これは機能に関するマーカーとなりますが、こういったものが高頻度にエクスペクションされているということも見出しています。そして、未分化細胞残存率も、感度の高い PCR を使っても 0.01%以下。これはコントロールとして一旦角膜内皮細胞のセルライン、この B4G12 細胞ですが、これの値よりも十分低い値であることを調べています。その他、こういった安全性の品質項目も設定しています。

こちらが、凍結保存してあった CLS001 を使った霊長類を使った PoC になります。これはカニクイザルになりますが、異種移植になりますので、観察期間は 28 日を限度としていますが、これは角膜の厚み、先ほど言いました角膜内皮のポンプ機能を見せているものですが、移植後大体 7 週からこのように角膜の厚みが回復する、ベースラインに戻るの分かるかと思えます。細胞を投与していないコントロール群に比べて、試験細胞を投与した角膜では、このように移植した細胞が一面に接着していることが分かり、透明性が回復しているの分かるかと思えます。この左下が、角膜内皮細胞が 28 日目の状態で免疫染色しているものですが、非常に形態的にも角膜内皮にブリッジしており、こちらの USP9Y というのはヒト細胞由来であるということを示しているマーカーになります。

非臨床安全性試験になります。こちらはヌードラットを使った造腫瘍試験を、一度実施してしまして、こちらは腫瘍形成は認められませんでした。こちらの造腫瘍試験に関しては、また後ほど別スライドで詳しく説明させていただきます。その他、iPS 細胞を使う場合の安全性試験を一通り実施してしまして、残存 iPS 細胞のスパイク試験や毒性試験、分布試験等々も特に異常な所見は認められませんでした。核型解析も異常はありませんでした。全ゲノム解析を、これは契約で CiRAF で実施していただくことになっていましたが、特に当初の iPS 細胞に比べて、追加の造腫瘍関連遺伝子の異常というのは認められませんでした。

造腫瘍試験のことで、こちらが幾つか質問を頂いていましたので、1 枚のスライドにまとめさせていただきましたが、我々は造腫瘍試験に関しては、ヌードラットを使っています。これはマウスですと、どうしても目が小さ過ぎて投与できる細胞に限界があるため、ヌードラットでかつ目に移植することにしました。これは我々の投与する細胞も角膜内皮側の目の中、前房といいますが、になりますので、同じ場所を使うということでヌードラ

ットの眼球の中を使いました。

こちらは前房の中、どちらも臨床用の iPS 細胞株、CiRAF から頂いた QHJI01s04 を使っています。製造スタッフも訓練された同じメンバーで作っているのですが、今回、承認を得た際に使った細胞が慶應義塾大学のラボで製造した細胞株で、この条件でやったのですが、細胞の数はかなり多かったということが一番の違いということになります。これだけ体重換算で 1,000 倍以上の細胞を積み込んでも、腫瘍形成は見られなかったということがありました。

一方で、承認されたときに言われたことが、慶應病院で実施するのであれば、先行している心筋細胞あるいは脊損の脊髄の細胞は、どちらも投与する細胞に関して製造した場所と同じ方法で作ったもので造腫瘍試験を確認しているということで、それを踏襲するという意味では、慶應病院で実施するのであれば、もう一度本製造をする慶應病院の CPC で細胞を作り直して、念のためもう 1 回造腫瘍試験を確認してくださいということでしたので、今現在、これを実施しているところになります。

慶應の認定委員会には、造腫瘍の専門家の先生たちがいらっしやいまして、相談しながら今回のデザインを実施していますが、この体重換算 1,000 倍というのは多過ぎて、実際はアーティファクトが起こって正確な評価ができないので、現実的に従来の方法と近い移植基材のみで投与できる細胞量を移植して観察するデザインになっています。この目的はもちろん形質転換による腫瘍ができないかということを確認するためであって、本来移植する目の中に移植用の基材を使って移植する。これを確認した上で、First in human を実施するという計画になっており、このことに関してはきっちりと研究計画書に記載しています。

こちらが臨床研究の大体の流れになりますが、ちょっと長くなりますが、ポイントとしては凍結保存してやる細胞で、ここまでに大体の検査を済ませています。手術のときに解凍して最終調製したものを冷蔵保存して、当日のうちに移植するという流れになっています。この術後の追跡調査に関しても、質問いただきました。今回の研究は、一応 1 年間、52 週までということになっています。その後、改めて別の追跡調査研究として、協力していただける方は 3 年間、経過観察する予定になっています。ただし、それは 3 年で終わるというわけではなく、追加の観察研究は 3 年間に設定して、その先に関しては一般診療としてなるべく患者さんには長く来院していただく予定です。

入院中の流れで 1 つポイントがあります。これは特定認定委員会でも質問されたのですが、その投与した細胞が違う部位に付着したりした場合はどうするかという懸念点を考慮しまして、移植して退院前にしっかりその患者さんを診察した上で、明らかに前房内に余剰細胞が本来ではない所に付着しているようであれば、それは 1 回洗浄して、除去してから退院するというプロトコルにしています。これは有害事象という扱いではなく、臨床研究をより安全にするという意味での 1 つのセーフティバルブとして、デザインの中に入れていきます。

COI の図です。少しこちらにもビジーではありますが、お陰さまで今年度から AMED の再生医療実用化研究事業で採択を頂いています。分担者である羽藤先生は、長年慶應義塾大学で本研究に携わっていたのですが、数年前にこのセルージュン社を慶應発ベンチャーとして立ち上げさせていただきましたが、セルージュン社からは研究費の支援を今まで頂いていました。AMED の試験費がセルージュン社に流れるということは、一切ありません。提供された細胞は CiRAF からですが、受け入れて、製造は慶應病院の中の CPC、こちらはやはり最も知識のある羽藤先生のチームらが製造に携わります。そちらを慶應病院において移植するわけですが、私はセルージュン社の未公開株を保有しているため、COI ありということになりますので、細胞使用の可否の判定に関しては、COI のない医師でしっかり確認した上で投与するというようにさせていただきます。また、私は COI がありますので、手術後のデータ管理や監査等も含めて、自分に関わらないというデザインになっていることにより、COI は十分管理ではきるのではないかと考えています。

こちらは最後のスライドになりますが、重症水疱性角膜症症例、再発例に対する他家 iPS 由来角膜内皮代替細胞 3 例を実施する予定です。POC はカニクイザルで取得しており、また *in vivo* の造腫瘍試験、*in vitro* 増殖特性試験等も今のところといたしますか、安全性の懸念事項はありません。先ほど話しましたように、慶應病院で実施する上では、もう一度製造場所をフィックスした上で、念のために造腫瘍試験をやりなさいということで、そういった臨床研究計画になっています。

最後にこの 3 例が終わった先には、企業治験に移行する予定でフェーズ I、II への試験を現在セルージュン社のほうで準備を進めているところになります。以上です。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。それでは、ただいまの説明について、委員の先生方から御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。ビデオをオンにして、お願いいたします。いかがでしょうか。

○高橋委員 iPS でいよいよ内皮もということで、期待される場所ですが、2 つ教えてくださいたいのは、1 つは動物実験でちゃんと透明になっていますのでいいと思いますが、角膜内皮様細胞ですか、代替細胞、そういう名称を付けられたのは固有のマーカがないということなのかもしれませんが、ほかに実際の内皮と比べて、劣るところがあるかと思っておられるのかということ。

もう 1 つは、角膜内皮の、府立のがありますが、あれと比べてどう思われますかということ、ちょっとお聞かせください。

○慶應義塾大学病院 お世話になっています。最初の質問に関してなのですが、劣っていることというのは想定はしていないのですが、恐らく分化した角膜内皮細胞よりはやや幼若なのかなという可能性は考えています。今現在、論文がリバイスになっていて、DNA マイクロアレイなども実施していますが、やはり神経系細胞などと比べると内皮よりはやや幼若側にあるのかなと思っています。ネーミングですが、代替細胞とさせていただいたの

はおっしゃるとおりで、これというフィックスしたマーカーがないという点と、あるいは先生方の細胞のように色素があることで分別できるということもできないので、安全性を最優先にして確認した上で機能していれば、角膜内皮細胞と言ってしまうとそこに関して執拗に反対する先生も。

○高橋委員 謙虚なネーミングだと理解しています。

○慶應義塾大学病院 そうさせていただきます。

2番目の木下先生グループの細胞と比較対象とする、私としては非常におこがましい言い方ではあるのですが、木下先生らの研究は非常に human における POC、細胞移植の有効性に関する POC を取られているというように考えています。すなわち細胞移植は機能するものであると、その一番の違いは、我々、iPS 細胞ということは、すなわちドナーに依存しないという点だと考えています。木下先生らは、素晴らしい技術で本当に1つのドナー角膜から何10人、あるいは100人分の細胞を準備できるということなので、それは素晴らしいとは思いますが、やはり角膜をアメリカから輸入して、それを使っているという点で、アメリカに依存しているという点で、我々は純国産でという点とあれなのですが、1つの細胞株で実施できるということが1つの利点かなと。多分、もしかしたらコスト的にも優位性を持てるのではないかなと期待はしています。

○高橋委員 よく分かりました。ありがとうございました。

○福井部会長 それでは、ほかには、松山先生からどうぞ。その後は渡辺先生をお願いします。

○松山委員 非常にサイエンティフィックにクオリティの高いプレゼン、ありがとうございました。

ちょっと懸念しているのは、細胞量が実は多いのではないかということです。先生のプロトコルの中で、凝集塊ができた場合はそれを取ってくる、アスピレーションするということがあったのですが、実際、その頻度が多い場合は、患者さんのために、むしろロードからドーズエスカレーションにやるべきではないか、そう考えています。恐らくサルなどの実験では、余り凝集塊が出なかったのだらうと思っているのですが、凝集塊が出たらやはり隅角などに詰まって、眼圧が上がったり、そういうこともリスクがあると思うので、この部分は先生はどうお考えなのか、まず教えてください。

○慶應義塾大学病院 お世話になっています。おっしゃるとおりの懸念はあると思われま。そこで細胞量に関しては、十分検討させていただいたと思っています。サルについても、今回はデータを出していませんが、昔、ウサギでも、過去にもいっぱい予備実験的なことを実施していて、その懸念される隅角に詰まることによる眼圧が上がるという現象は、今のところ認められていません。ドーズエスカレーションを徐々に増やすということも、おっしゃるとおりだと思いますが、やはりせつかく投与をして、細胞も確認できず何も起こらなかったときに、データが無駄になってしまうということも、言い方はよろしくないかもしれませんが、得られる知見が少ないので、今回は角膜の移植する面積 8mm^2 を

十分覆うに当たる細胞数ということで、この数を設定いたしました。ランダムに選んだのではなく、今まで何年にもわたるウサギの実験などを踏まえた上での設定ドーズとなっています。

○松山委員 もう1点、申し訳ありません。この凝集塊ができたときについては、有害事象としないというプロトコルにされていると思います。この部分は、私自身はちょっと違和感はあるのですが、慶應義塾大学の特定認定でもまれているということもあって、アクセプトしようと考えています。ただ、この部分で、もし1例目、2例目、3例目と、やはり1例1例非常に大事に進めていかれていると思うので、もしアスピレーションしないといけないのに凝集塊ができた場合には、ドーズをどうするのかということ、大学の委員会のほうでもんでいただいて、この委員会のほうでも御審議いただいて、ドーズを変えるということ自身、別に恥かしいことではないと思っていますし、患者さんにより適切なドーズというのは、今回ドーズエスカレーションしないので、やはり適切なものを行ったほうが良いと思うので、そこはまた委員会と、それからこちらの部会のほうとも御相談して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。

○慶應義塾大学病院 ありがとうございます。非常に建設的なアイデアだと思います。そのようにさせていただきます。

○渡辺委員 確認なのですが、免疫抑制剤は外用薬だけで全身投与は想定されていないというふうに理解してよろしいですか。

○慶應義塾大学病院 おっしゃるとおりです。角膜の裏側、すなわち目の中というのは免疫寛容部位で、通常の今の移植においても点眼のステロイド剤だけで十分対応できると考えています。一方で、もし拒絶反応のような所見が得られた場合は、ステロイド剤の点滴は使う予定ではありますが、その他のタクロリムスなど、そういった免疫抑制剤は使わないプロトコルになっています。

○渡辺委員 ありがとうございます。

○掛江委員 すみません、ちょっと教えていただきたいのですが、この試験自体は安全性と有効性をうたっておられるのですが、3例のみでの最初の介入であって、先ほどの松山先生の御質問などもあったように、ドーズなどもまだエビデンスとしてははっきりしていない状況で、有効性までタイトルにうたうことが適当なのかなというところが若干引っ掛かっております。もちろん説明文書の中では、今回は探索的なので主に安全性の確認で、次の試験で有効性のほうはメインで見るということは書いてくださっているのですが、非常に丁寧だとは思いますが、3例でタイトルに有効性と付けるほどのデザインなのかなということがちょっと引っ掛かったものですから、その辺りのお考えをお聞かせいただければと思います。

○慶應義塾大学病院 おっしゃるとおり、我々はもう自分たちのやっていることで、頑張っているのですが、恐らく私が先生側の立場であれば同じ意見を言っているかもしれないので。この試験に関しては、あくまでも主要評価項

目は安全性でして、せっかく 3 例実施する上では有効性の評価指標となるデータを取りますということですので、もし指示であって、タイトルから省いたほうがいいのではないかということであれば、全くやぶさかではありません。ありがとうございます。

○掛江委員 ありがとうございます。

○梅澤委員 これは研究の終了は投与後何日までを見るというプロトコルになっていますか。

○慶應義塾大学病院 投与後 52 週です。本研究では、1 年間で。

○梅澤委員 52 週ということは、3 例が並行して行われることもあるということですね。

それで 1 例目にもし何かあったときには、First in human で何かあったときには、対策というのはどこに書いてありましたか。すみません、書いてあったら確認ということによってよろしくお願い申し上げます。以上です。

○慶應義塾大学病院 そちらに関しては、1 例目と 2 例目の間では 3 か月という設定をしています。そのときは独立したデータモニタリング委員会等で、その続きをどうするかというのは、当然、慎重に検討させていただいて、何かありましたら特定認定再生医療等委員会に報告した上で、もちろん厚労省にも上げた上で審議していただく形にはなるかと思えます。その記載してある箇所に関しては。

○梅澤委員 結構です。今ので理解しました。ありがとうございます。

○後藤委員 後藤です。教えていただきたいことが 1 点あります。それは説明同意文書の所に、本研究に参加されない場合には角膜移植等を行うと書いてあるのですが、角膜の移植を既にされている方に対して、どのぐらい、何回ぐらい角膜移植というのは可能なのでしょうか。この研究による治療を待っていらっしゃる方が多くいらして、より簡便な方法ということが御趣旨だと思いますが、角膜の移植をされている方をもう 1 回移植して、大体何回ぐらい再移植するのが普通に行われているのでしょうか。角膜再移植が有効的な治療として可能だというふうになっているのか教えていただければと思います。

○慶應義塾大学病院 角膜移植そのものは、極端な話、何回でもできるものではありません。実際、私の患者の中でも同じ目に 7 回、8 回移植されている方もいるのですが、残念ながら最初の移植が一番成績が良くて、2 回目以降ではどうしても治療成績が下がってしまうのです。それは拒絶反応のリスクが上がったり、緑内障といった合併症が増えるということで、やる度にちょっとずつ成績が悪くなってしまいうということがこの移植医療の限界となっています。

○後藤委員 ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○山口部会長代理 御発表ありがとうございます。1 点確認をさせていただきたいのですが、細胞加工物について、慶應の CPC でもう一度作り直すというお話をされていたと思いますが、今回の安全性の 3 例には既に WCB として作られているというか、その WCB 由来製品を投与するのではなく新しく作った WCB 由来のものを投与されるということになるので

しょうか。その辺はいかがでしょうか。

○慶應義塾大学病院 今回、造腫瘍試験をやり直すので、もう1回やり直すのですが、実際、投与する予定の細胞に関しては。こちらは羽藤先生のほうが詳しいですか。

○慶應義塾大学病院 よろしいでしょうか、まず今回追試でやる KHCPC 細胞での造腫瘍試験、これは KHCPC でウェットランで製造した細胞で実施しています。

一方、患者さんに投与するものに関しては、この委員会で認定された後に本製造、KHCPC のサイトで細胞を製造して、それを患者さんに投与するという流れで進めています。

○医政局研究開発振興課井原室長 すみません、申請者の方は、御発言する際にはビデオをオンにさせていただいてよろしいでしょうか。

○山口部会長代理 ありがとうございます。了解しました。ですから、患者さんに投与されるものについては、もう既に治療で作られているものを用いて投与されるという理解でよろしいですか。

○慶應義塾大学病院 いえ、患者さんに投与する際の細胞に関しては、この後の製造になります。

○山口部会長代理 この後の製造ですか。その辺が気になりまして、最初のほうで幾つか製造のところで、日数、要するに iPS を増幅させるところ、それから iPS から分化した角膜内皮細胞に誘導させるところ、それぞれ日数に幅があって、最終的には幅ではなく固定された日とされていたのですが、必ずしもそのようにうまくいくのか、もしその固定された日で大丈夫ならもちろん構わないのですが、特性を見て判断をされるということであれば、少し幅があったほうが逆にいいのかなと思ったのですが、その辺はいかがでしょうか。

○慶應義塾大学病院 我々の細胞に関しては、最終段階のところで凍結保存ができます。現時点で、その凍結保存の保存期間2か月間保存できるというデータも確実に取れています。

まず1点目に関しては、患者がエントリーしたときから製造を開始して、その細胞を使って投与するわけですが、その間も製造期間も含めての十分余裕を持って投与できる製造スケジュールと試験スケジュールというように設定して、作っています。

○山口部会長代理 分かりました。逆にももちろんそれは全然問題はないのですが、最初のほうの設定というのは、割と少し数日間の幅を持って設定されていたかと思うのですが、それは製造のゆらぎを考慮して、そう判断したものですから、そのようなものがないのかあるのかということが、ちょっと気になりました。

○慶應義塾大学病院 承知しました。この部分の製造日の最初に図に書かれていたところは、ちょっと幅を持って書いていましたが、そこは訂正させていただきまして、拡大培養期間と分化誘導期間はきっちり日数で決めて製造しています。今は幅を取ってはいません。

○山口部会長代理 分かりました。そこが逆に言えば、リジットにその期間で必ず製造できるという判断をされているということですね。

○慶應義塾大学病院 そのとおりです。

○山口部会長代理 分かりました。

○内田委員 今のお話の中で、2 か月間保存という話をされていたと思いますが、先ほどの御説明では1 例目と2 例目の間は3 か月という話もありました。そうすると最初に作った細胞とは、また別の細胞を投与するような形になるということでしょうか。3 例について、別々に作って投与するというのでしょうか。

○慶應義塾大学病院 現時点では、委員会に申請した段階では、一応凍結保存期間としては2 か月間は絶対大丈夫だろうというデータを出して、それで申請していますので、現状のプロトコルで言えば1 例目、あるいは2 例目、3 例目に関しては、別製造の細胞で製造するということを想定しています。

一方、その一回進捗していくものと並行して、我々は凍結保存の保存安定性を並行して検討して進めていますので、そのデータが調べば、もしかしたら凍結保存期間を延長して半年や9 か月など、そのように延ばせるのではないかと。凍結保存の安定性を見るにはかなり時間が掛かるものなので、そのデータを今集めているところなのですが、それが認められるようであれば、もしかしたら1 回の製造だけで、3 例分賄えるかもしれない。これは今後のデータ蓄積と、再度、委員会に検討してもらってというところになると思っています。

○内田委員 ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。よろしいですか。

私から簡単な質問ですが、今の診療のペースではどれくらいの期間で3 人の患者さんのエントリーができそうなのでしょうか。

○慶應義塾大学病院 今回はあくまでも再移植であるという点と、後は反対目が見える方、両目が見えない方では過剰な期待をされてしまって困るかなということで、割とストリクトな条件にしています。

一方で、私は角膜移植を専門としているので、患者さんの数が多いです。一応アプローチした方たちが全員承諾していただけるという保証はないのですが、可能であれば3 例を半年から1 年の間にリクルートできればいいかなと思っています。

○福井部会長 ほかにはよろしいでしょうか。

○医政局研究開発振興課井原室長 事務局より1 点だけ、先ほどちょっと御質問が出た拒絶反応に関してなのですが、ステロイド剤しか使わないという理解でよいのかということが1 つと、その拒絶反応が起きたときに使用するステロイド剤について点滴、内服、投与量、それぞれ決まったプロトコルのようなものは、角膜移植の場合の様なものはないという理解でよろしいのでしょうか。他の免疫抑制剤などでは、何 mg を投与しますという話をしっかり患者にも説明していると思うのですが、同意説明文書にもそういった記載がないので、その辺りはどのようにお考えでしょうか。

○慶應義塾大学病院 なるほど。角膜移植の後の拒絶反応のプロトコルというのは、大学によって多少異なりますが、まずはステロイドの点眼を頻回点眼していただくことと同時

に水溶性ステロイド、メチルプレドニゾン 125mg を 3 日間連続点滴投与して、1 週間後にまた同じドーズで投与するという一応プロトコルはあります。今回の計画にないです、それは追記することは可能です。

○医政局研究開発振興課井原室長 ということは、そのプロトコルで、実際に拒絶反応が起きたときも治療されるという理解でよろしいでしょうか。

○慶應義塾大学病院 その理解で結構だと思います。それより強い免疫抑制剤となると、エビデンスがないですし、それはそれで全く観測的になってしまうので、今、角膜移植の拒絶反応で確実に効果があるとされているプロトコルでいこうと思います。

○医政局研究開発振興課井原室長 ありがとうございます。

○梅澤委員 ウェットランとはどういう意味なのですか。

○慶應義塾大学病院 すみません、まず現在、患者に投与する目的ではなくて、テスト製造で KHPCPC で臨床用 iPS 細胞株を使って、細胞製造をしています。

○梅澤委員 分かりました。ドライランとウェットランで、ドライランとはどういう使い方をしているのですか。

○慶應義塾大学病院 ドライランでは細胞を使わずに KHPCPC で試してみるという話で、ウェットランという場合は細胞を実際を使って患者さんに投与するつもりでテスト製造をするということをウェットランと呼んでいます。

○梅澤委員 承りました。ありがとうございます。

○福井部会長 ほかにはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、適合性確認についての審議に移りますので、申請者の先生方は御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

○部会長 ただいまのディスカッションを経まして、どのように判断いたしましょうか。何点か記述を加えていただけという話がありました。免疫抑制剤の投与、全身性の投与が必要になった場合の具体的な、薬剤名だとか、どう指示が必要だということもあります。それから、■■■■先生のお話で、研究のタイトルから「有効性」という言葉をどうしようかということもございました。■■■■先生、どうぞ。

○委員 First in human の iPS 由来の角膜内皮という First in human trial になりますので、ドーズエスカレーションをできるかどうかという議論もございました。また、1 例目と 2 例目は 3 か月空けるという議論もございました。現実的にドーズエスカレーションができないプロトコルと私自身は理解いたしました。今回の場合は、そういった面で、First in human としては十分な、本来であればドーズエスカレーションしてほしいという状況もありますが、申請者の、どうしても有効性を含めると今のドーズでやるしかないというのは理解できますし、1 例目と 2 例目との間で 1 回確認を、3 か月おいて見るということの御発言がありましたので、そういった面では、私自身は理解したといったところです。

○委員 今のにも関連するのですが、有効性は角膜内皮の場合、府立のあれで本当に効くということも分かっていますし、網膜から見ると羨ましいぐらい、本当にきれいになって有効性が出るので、それをうたわないのはもったいないような気はしております。

○部会長 先生の御意見としては、残していてもいいという御意見でしょうか。

○委員 十分に狙えるのだと思いますので、残しておいてもいいのではと思います。

○部会長 いかがでしょうか。

○委員 ■■■先生、質問させていただいてよろしいですか。

○委員 はい。

○委員 ■■■先生の質問で一番気になっているのが、過剰になっている部分があればそれを除くというところがあって、角膜内を全部覆う細胞数からいくというのであれば、それでいいのかなと思ったのですが、要するに過剰に残るといような条件というのが、スタート地点としていいのかなと、それだけが気になったのですが、過剰になっても問題ないようなことと考えてよろしいのでしょうか。

○委員 私も確認できていませんが、府立の細胞数とどう違うのか、私も確認すればよかったですのですが、多分それで大体の細胞数というのが見えているのだと思いますし、必要な所に生着しなかった細胞は消えていきますので、懸念は腫瘍以外であれば緑内障が起こらないかなのですが、そこは質問しましたけれども、しっかりとした答えが返ってきていますので、少々過剰になっても大丈夫だと思います。

○委員 そうすると、逆に言えば木下先生のを参考にできれば、First in human のときの投与量のスターティングポイントというのは、参考になると考えてよろしいですね。

○委員 そのように思います。

○委員 ありがとうございます。

○委員 私たちも分かるのですが、特に目の再生医療というのは、ドーズというより面積なのです。ですので、ドーズエスカレーションというのがそぐわないところがあります。

○委員 今のところですが、今回、擦過して植えられるのが 8mm^2 だと伺っています。投与する細胞が 1×10^4 ということを見ると、 1mm^2 当たり 1,250 個で、健常の角膜内皮細胞というのは 1mm^2 当たり 2,500 ぐらいあって、1,000 を切ると、実はそのファンクションが下がるというのは、木下先生たちのデータで分かっているところです。恐らく過剰にはなっていないと考えているのですが、そこはいかがでしょうか。

○委員 全然過剰ではないと思います。むしろ、私たちの網膜から考えると、 10^4 でいいのだという感じです。

それと、先ほど正常で 1,000 と言われましたけれども、2,000 ぐらいありますので、2,000 から 1,000 ぐらいが正常だと思います。500 を切ると駄目という感じです。そのように幅がありまして、いっぱい入ったら小さくなって、きっちり入るという感じです。

○部会長 ほかにはいかがでしょうか。よろしいですか。幾つか御指摘があった点について、記述を付け加えてもらう、又は微調整していただくところはございますが、全体的に

は、第一種再生医療等提供計画の提供基準に適合していると、本日認めてよろしいでしょうか。

○委員 1点、眼科の先生に御意見を伺いたいのですが、今回の対象は、一番高齢な方は85歳までがエントリー可能というようになっていて、普通の治験であればそういう方を対象にしないと思うのですが、この領域であれば、安全上問題ないと考えてよろしいのでしょうか。申請者からは、ほかのもっと侵襲のある治療方法でも大丈夫だという回答が出ていたとは思いますが。

○委員 局所麻酔でしょうし、全く問題ないと思います。眼科の手術は、平均年齢が80歳ぐらいかもしれません。100歳でもやります。

○部会長 よろしいですか。

○委員 先ほどのタイトルの件で、これは先生方に教えていただきたいのですが、有効性をタイトルにうたっておられますが、今回の試験の位置付けとしては、普通に考えると3例の安全性試験だと思うのです。■■■先生の御説明で、本件に関しては有効性が期待できるものであるということは理解したつもりではあるのですが、通常は安全性試験で副次的評価項目で、有効性のデータを収集されますが、タイトルにはうたわないように思うのです。まず安全性試験、それから有効性試験という形に通常なっていると思っていましたので、このタイトルの付け方に規則性というか、ルールというか、そういったものがあるのかなのか、あるのであれば是非教えていただきたいと思った次第です。どなたか教えていただけますでしょうか。

○委員 今回、プライマリー、セカンダリー、インベスティゲーショナルエンドポイントにおいて、有効性がセカンダリーエンドポイントに入っていたと思います。これが、インベスティゲーショナルエンドポイントに入っているのであれば、有効性は落としておいてもいいかなと思います。ただ、阪大の澤先生たちのiPS由来の心筋シートの場合、有効性に関する指標は調べているのだけれども、探索的評価指標だったと思うのです。今回、■■■先生たちのチーム、かなりアグレッシブで、セカンダリーエンドポイント、要するにWHOのポータルサイトとかに登録されるところで、全部オープンにされるデータです。

そこで有効性が万が一なかったら、恐らくこの研究は打ち切りになるし、この製品は恐らく生命を絶たれるのだけれども、彼らがそこまで認識してやっているのだったら、それはむしろあつぱれなところがあつて。ただ、統計的な解析はできないというのは彼らも分かっているところがあると思います。

だから、私自身は、評価項目で探索型に入っているというのだったら別に入れる必要はないけれども、セカンダリーエンドポイントに入っているのだったら、公開される形でデポジットされるので、「有効性」というのがタイトルに入ってもいいのかなと思います。だから、タイトルで「有効性」を落とすのだったら、有効性に関する指標をインベスティゲーショナルに落とすような指導をしなければいけないのかなという感覚で見えておりました。これは全て私の感覚です。

○委員 有効性ということを謳うかどうかというところなのですが、今、探索的ということが■■■■先生からありましたが、基本的には検証的試験で有効性を検証するという立場ですと、その指標に関してサンプルサイズ設計を行って、検出力が確保されているという状態でなければ、有効性が検証される試験とみなすことはできないと思いますので、そのような設計をしていないという段階で、この試験の有効性自体は探索的な指標だし、探索的な試験という位置付けであるということとは間違いありません。そこの部分のところを、安全性及び有効性に関する探索的な試験で「探索的」という文言がタイトルに入るのであればいいのかなと思います。そういうのがなく、「有効性に関する試験」といってしまうと、その文言がない場合は、普通に読んだ人は検証するのかなと思ってしまうかもしれないという懸念はありました。

○部会長 「探索的臨床試験」という言葉にはなっていますね。どうでしょうか。■■■■先生の御意見ですと、「探索的」という言葉と並行して入っていただければいいのではないかとということにも捉えられますけれども。

○委員 そうですね。そういうのが入っていただければいいかなと思いますけれども。

○委員 要は患者さんが本研究に参加するときに、安全性だけではなくて有効性も期待されないような形であればいいと思っています。基本的に同意文書の説明の中に、有効性について確認するという形にはなっていないけれども、タイトルには入っている。その場合、これはどういうことかということに聞くということで、確認ができるという効果も、もしかしたらあるのかなと思いました。どちらがいいかは私もよく分かりませんが、とにかく基本は、受ける患者さんの視点から考えるべきだとは思っています。

○部会長 結論はどうしますか。

○委員 今の件ですが、私も気になって指摘しようかどうか迷ったのですが、余り細かすぎるので。ただ、今のような厳密な議論をされるとすると、同意文書には「十分な有効性があるかどうか約束できない」と書いてあり、結局、有効性は一定程度あるという同意文書に、もちろん安全性を確認することが目的だけれども、期待はできますよと。しかし、それは十分なものではないから、十分なものかどうかはお約束できませんということなので、「十分な」という言葉は落とさないで、「有効性を発揮できるかどうかはお約束できません」とすれば、有効性があるかないかについても同意を取っていることになるのです。

これを落とすべきという感覚もあったのですが、■■■■先生の意見とか、実際の患者の感覚としてどうかということを見ると、今の議論があるようであれば、「十分な」を落とさないでまずいのではないかという気はしています。だから、患者が、これは有効性は調べるけれども、基本的には安全性試験で、余り期待しても難しいのだということが伝わる同意文書かということ、幾つか落としたいと思うのですが、臨床の先生からすると効くと思っていると思うのですが、「十分な」は落としたいほうがいいかなと思います。余りにも細かいのですが、今の議論からすると、そう思いました。

○委員 かなり狙えると思っていますし、かなり自信を持って、責任を負ったタ

イトルかなと思っているので、責任というか、そういうことですねぐらいの確認をされたら、向こうがそれだったら落としますと言うかもしれないかなと思います。

私の意見は、削るというのは一番楽なというか、対応だと思うのですが、そういう気概を買ってという感じで、残してもいいのではないかというような意見です。

○部会長 どうでしょうか。私としては、付けていてもいいのかなという感触を持ちましたが、もし委員の先生方、多くの先生方が、厳密な意味では落とすほうが良いということであれば、そうしたいと思います。いかがでしょうか。何か意思表示をしていただければ有り難いのですが。

○委員 気になるのが、患者にすごく期待を持たせてはいけないという点だと思うのです。余りに過剰に期待させないほうが良いということであれば、先ほどの「十分な」を削るか、そういうことがあってもいいかなと思いました。

○部会長 同意書のところを、過剰な期待を抱かせないような、文言を精査してもらうということですね。

○委員 私も■■■先生、■■■先生がおっしゃったように、「十分な」というのは削って、タイトルには「有効性」を残すという形が良いと思っています。

○部会長 それでは、そのような案でよろしいでしょうか。

○委員 患者の期待に関しても、角膜移植を一遍して悪くなっている人ですので、そんなものかなという感じもある人かなと背景もあってということで。すみません、一般論で言うとうと違ふと思います。ですので、「十分な」を削るというのが、私も賛成です。

○部会長 それでは、「十分な」を削るということで、研究者の方々にフィードバックをしていただくと。それ以外に、何箇所か記述を加えていただくところがありましたので、そういうところも確認した上で、提供基準に適合していると認めるということよろしいでしょうか。

○委員 今の部会長の発言に賛成なのですが、先ほど、細胞の長期の保存のときに、保存期間を延ばすということをおっしゃっていたので、その延ばすときのクライテリアだけははっきりしておいていただきたいと思います。試みますと言われていただけなので、例えばこういう評価をして、成り行きで測定されていくと思うので、その成り行きによって、このように長期を延ばしますということだけ確認させていただければと思いました。

○部会長 それでは、その点も加えまして、提供基準に適合していると認めるということよろしいでしょうか。

○事務局 確認しますが、座長がおっしゃっているのは、その点は全て申請者側で修正したものを座長預かりで確認して頂くか、次回の部会で確認して頂く必要があるのか、その点を明確にして頂ければと思います。

○部会長 そのつもりでお話ししましたが、よろしいでしょうか。それとも、もう一回次回の部会で、内容と記述を確認するという手順を取ったほうがよろしいでしょうか。もし、よろしければ私たちのほうで確認して、適合していると認めるということにしたいと思

ますが、よろしいでしょうか。

(異議なし)

○福井部会長 ありがとうございます。

岡野先生の入室をお願いしたいところですが、もう次の会議に出られているようです。

それでは、議題 2 に移りたいと思います。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。

○医政局研究開発振興課岡本室長補佐 事務局です。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、御退室をお願いいたします。

(川上委員退室)

○事務局 よろしくをお願いいたします。それでは、資料を共有させていただきます。こちらは何度も部会に出ておりますので、御存じのことと思いますが、計画名に関しては、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 細胞療法ということです。資料は 2-1～2-12 となっております。変更点に関しては、資料 2-11 を御覧ください。こちらに関しては、変更点としては試験期間の延長及び同意書ひな形の変更、人事異動等です。本件に関する事前の質問はありませんでした。以上です。

○部会長 ただいまの説明について、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。挙手されている方はいらっしゃいませんね。それでは、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いたします。ありがとうございます。川上先生の入室は。

(川上委員入室)

○医政局研究開発振興課岡本室長補佐 大丈夫です。

○福井部会長 よろしいですか。それでは、続いて議題 3、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、それから資料の説明をお願いいたします。

○事務局 事務局です。岡野委員が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に基づき、退室となっておりますが、既に退室しておられますので結構だと思います。それでは、本研究の概要について説明させていただきたいと思います。研究概要、変更点について共有しております。本件は、再生医療等評価部会において昨年審議され、基準に適合していると認められた再生医療等計画の変更です。研究名は、難治性皮膚潰瘍を対象とした間葉系幹細胞株由来血小板様細胞 (ASCL-PLC) の探索的臨床試験です。資料は資料 3-1～3-14 となっております。変更点については今現在、共有しているものですので御覧ください。資料 3-12 です。主な変更点ですが、新たな評価指標が追加されております。これは項番 5 です。それから、採血量の変更が項番 66、その他軽微な変更点として、研

究実施期間の延長、実施機関の追加、人員の役職名変更、説明文書等の病院の書式等による変更です。

事前に御質問いただいた委員の先生方には、誠にありがとうございました。こちらについては回答を頂いております。資料 3-14 に、質問に対する回答をまとめております。事務局からは以上です。

○部会長 ただいまの説明について、御意見、御質問等がございますか。一応、質問に対する回答もほぼ納得のいく内容ということで、更なる質問はないようでしたが、よろしいでしょうか。ないようでしたら、ただいまの計画については、本部会として了解することによって扱ってよろしいでしょうか。それでは、そのようにさせていただきます。

4 番目の議案です。慶應義塾大学病院の難治性重症心不全患者を対象とした同種 iPS 細胞由来再生心筋球移植の安全性試験についてです。やはり利益相反の関係と、資料の説明をお願いいたします。

○事務局 事務局です。こちらの案件も岡野委員が利益相反の規定に該当いたしますが、既に御退室ですので問題ないかと思われま。それでは、本研究の概要について御説明いたします。本件も、昨年再生医療等評価部会において審議され、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。研究計画名は、難治性重症心不全患者を対象とした同種 iPS 細胞由来再生心筋球移植の安全性試験です。資料は 4-1～4-23 となっております。変更点については、資料 4-21 の変更概要シートを御覧ください。資料を共有させていただきます。主な変更点としては、除外基準の検査法の変更で、項番 1 です。そのほか、病態を考慮した除外基準の適正化ということで、項番 2、3、4 にあるとおりです。また、副次評価項目の追加として、

[REDACTED]

軽微な変更点については、主要評価項目の評価時期の誤記があり、

[REDACTED]

[REDACTED] 全て合わせて 96 件の変更がありました。

事前に御質問いただいた委員の先生方、誠にありがとうございました。こちらについての回答を研究者から頂いておりますので、画面でも共有させていただきます。資料 4-22 にまとめてあります。事務局からは以上です。

○部会長 ただいまの説明について、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。項目は多いのですけれども、軽微なものが多いこともあり、一つ一つを確認することはいたしません。いかがでしょうか。

○委員 今、事務局から御説明があったとおり、ほとんどのものは割と軽微というか、大きな影響は与えないところかなと思ったのですが、

[REDACTED]

[REDACTED]以上です。

○委員 私も今の所が非常に気になったところなのですが、今回のものは非常に変更項目が多く、変更の理由も余り詳しく説明が書かれていないということもあって、今回のような場合だと研究代表者の方に説明をしていただきたかったと思いました。あと、慶應義塾大学の特定認定再生医療等委員会の議事録概要が付けられているのですがけれども、そちらで何か議論になったのかなと思って拝見したのですが、指摘事項については「別紙事前審査コメントシートのとおり」とあるだけで、詳しい内容はまるで分からなかったもので、今後このような資料を出していただくときには、もう少し詳しい資料を提出いただきたいと思います。

[REDACTED]

○委員 私もこの部分を指摘させていただきました。

[REDACTED]

[Redacted text block]

加えて、 [Redacted text block]

ただ、最終的には細胞特性の差というものをどう明らかにするのかというのは、結構クリティカルなところなので、 [Redacted] 先生と [Redacted] 先生の御判断にお任せしたいと思っています。以上です。

○部会長 ほかにはいかがでしょうか。それでは、ただいまの御議論で、 [Redacted] 先生と [Redacted] 先生に任せるとい [Redacted] 先生の御意見がございましたが、確かに、特定認定委員会での議論の内容が分からないというのは、大きな問題ではないかと思imasuので。

○事務局 事務局からよろしいでしょうか。

○部会長 先に事務局からどうぞ。

○事務局 研究申請者から、資料 4-23 として実験の報告書が提出されているところなのですが、今の [Redacted] 先生、 [Redacted] 先生の御質問に対しては、これだけでは、まだ不十分という理解でよろしいのでしょうか。

○部会長 確かそのように私は受け止めたのですが。

○委員 多分、幾つかの細胞特性は解析されていると思うのです。 [Redacted text block]

ツチングできるように、事務局のほうでよろしくお願いいたします。

○事務局 事務局です。そういう意味では、今回のケースでいうと、週数の所は彼らは誤記だということと、そもそもこれだけの変更をした理由については、資料 4-22 の一番下、9 番の所ですが、前回こちらで適合性を確認していただいた後、通常、もう試験を実施した後では修正が困難だと考えられる点も含めて、今一度検討した上で、今回、変更しましたというのが整理であって、試験が動いているときにこういうところを変えるつもりはなかったと、そういう前提ではおります。

○部会長 患者さんはもうエントリーされているのでしょうか。

○事務局 エントリーされていません。

○部会長 まだ 1 人もエントリーされていないとのこと。ということで、先生の案、それから ■■■ 先生の御指摘についてどうでしょうか。

○委員 先ほどの資料 4-23 の報告書なのですが、多分、安全性のことだけ書かれていて、どのような品質評価の差違があったのかというのは、まとめていただけていないので、それを踏まえて、先ほどちょっと述べましたように、だからこういう工程の変更をしたのだということをもとめていただければと思うのですが。

○部会長 安全性だけではなくて。

○委員 技術特性の差違は例えば大きくないとか、■■■ 先生が先ほどおっしゃったように、少し改良されているところが多分、改良しないと今度は絶対入れないと思うので、その部分が有効性・安全性に影響しないという範囲であるということの説明を頂ければいいのかなと思いました。

○事務局 承知いたしました。そのように研究者にはお伝えしたいと思います。

○部会長 それでは、次回提出してもらおうということでよろしいですか。

○委員 はい。

○部会長 その方向で、確認するというのもう一度手順を踏みたいと思いますが、よろしいでしょうか。それでは、そのようにさせていただきたいと思います。

以上で本日の議題は全て終了となります。事務局から何か連絡事項はございますか。

○医政局研究開発振興課松岡専門官 次回の開催ですが、改めて調整の上、委員の皆様方に日程や場所等について御連絡申し上げたいと思います。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。本日は、活発な御議論をありがとうございました。これで閉会といたします。ありがとうございました。