

国立成育医療研究センター特定認定再生医療等委員会
審査業務の過程に関する記録

① 開催日時

令和6年3月26日（火） 14:00～16:10

② 開催場所

WEB会議（Microsoft Teams）

③ 議題

「尿素サイクル異常症患者に対するヒトiPS細胞由来肝芽移植に関する臨床研究」
（管理者：国立研究開発法人国立成育医療研究センター 病院長 笠原 群生）
の再生医療等提供計画の審査について

④ 再生医療等提供計画事項変更届書を提出した医療機関の名称

国立研究開発法人国立成育医療研究センター

⑤ 審査等業務の対象となった再生医療等提供計画を受け取った年月日

令和6年1月22日

⑥ 審査等業務に出席した者の氏名

委員名	出欠	委員の区分	性別	委員会設置者との利害関係	審査対象となる医療機関との利害関係
阿久津 英憲	出席	二.再生医療等 (技術専門委員兼務)	男	有	有
井上 永介	出席	七.生物統計等	男	無	無
五十子 敬子	出席	五.法律	女	無	無
掛江 直子	出席	六.生命倫理	女	有	有
小崎 里華	出席	三.臨床医	女	有	有
飛田 護邦	出席	二.再生医療等	男	無	無
三上 修治	出席	一.分子生物学等	女	無	無
平岡 まるみ	出席	八.一般	女	無	無
廣瀬 志弘	出席	四.細胞培養加工	男	無	無
三室 秀雄	出席	八一般	男	無	無

⑦ 結果を含む議論の概要

委員長が開会を宣言し、委員会設置者や審査対象となる医療機関との利害関係についても確認した後に、審議を行った。本件は継続審査であるため、最初に申請者から事前意見に対する回答について説明後、質疑応答および判定を行った。

過去2回の審査と今回の審査において、当委員会では **First-in-Infant trial** である当該研究計画において「リスクとベネフィットの均衡が保たれているか」という要素を最も重要な論点としてきた。その上で、当委員会は、現状の計画内容ではベネフィットがリスクを上回ると判断することは難しいと結論付けた。

当該判断の根拠となった主な意見として、

- ・ヒトへ特定細胞加工物（ヒト iPS 細胞由来肝芽。以下同様。）を安全に投与できるとする一貫した説明に合理性が見いだせないこと
- ・当該治療は予防的治療であり、当該対象患者の全てに必要な介入であるとは言えず、また本治療法において予防を期待する高アンモニア血症の移植医療を受けるまでの期間における発症リスクは個々の患者において異なり、完全ではないとしても内科的治療でかなり抑えることが出来ていること等を勘案すると、当該治療を受ける必要のない患者（当該治療によるベネフィットを受ける可能性がない患者）が特定細胞加工物投与による塞栓リスクならびに未知のリスクを被る可能性も否定できない。
- ・特定細胞加工物の製造では、3つの細胞製造工程が並列し、工程管理試験は出荷判定を入れると計11試験あり、最終的に32日間の継続細胞加工を経て、生細胞状態のまま出荷となる。さらに、移植に用いる特定細胞加工物は包装後6時間が有効期限と定めており、患者状態などの臨床サイドの変動する状況に対応できるか大きな疑問である。移植に利用する特定細胞加工物は、移植直前に毎回ヒト iPS 細胞から作製しなくてはならず、工程試験に一つでも不合格があれば出荷は遅れる。本特定細胞加工物の調製システムは、当該疾患の臨床へ繋ぐには細胞工程管理上もリスクが大きい。

が挙げられた。本研究に用いる特定細胞加工物は最先端技術を駆使した分化細胞を凝集させたオルガノイドであり、将来の画期的な治療法になり得ることは十分に理解できる。故にこれまでの細胞治療と異なるものであるため、より慎重にヒトへの外挿性を議論した。

最終的に委員全員で挙手による意見の確認を行った結果、否決が過半数以上に達したため、本計画は不適とした。

○資料一覧

- ・様式第五 認定再生医療等委員会意見書
- ・様式第五別紙「意見の内容」

以上