

第9回細胞組織加工製品専門部会

日時 平成26年2月3日(月)

18:00～

場所 PMDA会議室 1～5(6階)

<開会>

○中畑部会長 定刻になりましたので、第九回細胞組織加工製品専門部会を開催いたします。本日はお忙しい中、多数御出席いただきましてありがとうございます。事務局から、委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いいたします。

<出席状況確認及び配付資料確認>

○吉田事務局長 まず、委員の出席状況を申し上げます。14名の委員のうち、本日は9名に御出席いただいております。また、佐藤臨時委員にも御出席いただいております。科学委員会親委員会のほうからは、山本照子委員に御出席いただいております。また、本日、外部有識者といたしまして、京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部教授の前川平先生、それから、京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門准教授の金子新先生にお越しいただいております。前川先生、金子先生には、本日話題提供をお願いし、議論にも御参加いただきたいと思いますと思っております。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。席次表、資料取扱区分表、議事次第、資料目録です。その資料目録に従って説明します。資料 1-1 と資料 1-2 が前川先生から御提出いただいている資料です。資料 2 が金子先生、15 ページからなる資料です。あと、本日

の資料の取扱い等ですが、資料 1-1、資料 1-2 の前川先生の資料につきましては、その他になりますのでお持ち帰りいただいて結構です。資料 2 は、非公開情報が含まれるため嚴重注意に該当いたします。右上の所にいつものように記名欄がありますので、こちらに記名をお願いしまして、会議終了時に回収させていただきます。資料については以上ですが、不足等がありましたらお申し出いただければと思います。以上です。

○内海本部長 議事に入ります前に、前回の専門部会は抛無い行事が急に入ったため、この会議を欠席いたしました。一言お詫び申し上げます。どうも申し訳ありませんでした。

<議題 1 : CPC (Cell Processing Center) について>

○中畑部会長 本日の議題は前回に引き続き、CPC について議論をしたいと思えます。また、前回御了解いただきましたとおり、本日は、大学附属病院の CPC を長年運用されてきておられます、京都大学病院輸血細胞治療部の前川平教授と、京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA の CPC、FiT という名前をつけておりますけれど、その実質的な責任者であります、金子新准教授にそれぞれ 15 分程度話題提供をいただきまして、それぞれのプレゼンのあと、質疑応答の時間を取りたいと思えます。最後に、まとまって自由に討論をしていただく予定にしておりますので、どう

ぞよろしく願いいたします。

それではまず、前川先生、よろしく願いいたします。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 京都大学の前川です。よろしく願いいたします。

(スライド1)今日は「細胞調製施設の構造設備について」ということであつたのですが、「CPCの課題と問題点」で話していただきたいということで、CPCの構造設備の話、課題と問題点なのか、あるいは運営上の課題と問題点なのかちょっと悩みました。(スライド2)例えば、CPCの運営上の問題と言っても非常に多様でありまして、企業と大学では規模が全然異なりますし、治験と臨床研究の違いによつても運営は異なってくるわけです。加えて、医薬品GMPと相容れない所が細胞プロセッシングにはありまして、今現在、薬事法と再生医療新法ですり合わせをして、できるだけあまり齟齬のないようにしている最中でありまして。

全国7大学1施設は、橋渡し加速プロジェクトで支援を受けて、京大病院でも今までも臍島移植などを実施してきたわけでありまして。橋渡し加速プロジェクトでは資金面で独立することを要求されているのですが、やはりこういう探索的プロジェクトは、なかなか営利的な観点のみからは運営に難しいところがあります。探索的プロジェクトを実施する大学や研究所にはやはり競争的資金が要ると思います。甘いと言われるかも知れませんが、いずれにしろ、大学や研究所

の CPC にとっては、資金と人材と教育というのが永遠の課題であります。

(スライド 14～16) それで、運営上の問題に関する事で、ハンドアウトのほうの Back Up Slide の次からの 14 ページ以降に、実はこれは平成 15 年に私が厚生科研費をいただきまして、それでやったときの報告会のスライドを挙げてあります。ただ、15 ページと 16 ページの 2 つを見ていただいても、結局いろいろな問題点がありますけれども、未だにきちっと解決はされてはおりません。特にこのときは 16 ページの下のスライドにありますけれども、成果の報告とともに、次期の研究で、やはり再生医療開発に必要な技術者を養成しないといけないということを強く申しました。しかし、それは文部科学省でやってくれと言われてまして、このプロジェクトは途中で切られてしまいました。

(スライド 3) 今日は、昨年 12 月 24 日に「細胞調製施設の構造設備」ということで松山先生、同じタイトルで東京医科歯科大学の森尾先生が既に話しておられますので、本日は繰り返しの内容は避けて、今までの経験から特に強調しておかなければならない私の経験をちょっとお話ししたいと思います。時間が許せば細胞プロセッシングの考え方とか、あるいは規制の在り方に関する今までの経緯を少しお話させていただければと思います。

(スライド4) これは、平成 14 年の厚生労働省の科研費をいただきまして、単年計画になってしまったのですが、450 ページからなる報告書を出しました。そのときには、我が国におけるプロセッシングの現状とかそのようなことも調べましたし、それとともにやはりこのときに、大学とか研究所の CPC はこうあるべきだというようなことを一応ここで提案をしております。それが皆様のお手元にあります資料 1-2 です。(スライド5) この序文に、本研究では臨床用のヒト細胞を製造する施設が構造上遵守すべき適切な基準を以下に「臨床用ヒト細胞・組織の製造施設の構造設備基準」として提案するというところで書いております。これは平成 14 年のことですが、12 年経ちましたが、まだ大体内容としては大きくずれてはいないというところです。

先月 2 月 24 日に松山先生と森尾先生が発表されたことで、ちょっと追加しておかないといけないところについて、いくつかお話をしたいと思います。(スライド6) まず、この HEPA フィルターの件ですが、通常は天井から層流が流れてきて、床面に近いところから排気されます。実はヒト幹細胞審査委員会などでも見ていますと、なかには希ではありますが、天井から HEPA フィルターを通してせっかく清浄な空気を流しているにもかかわらず、天井からまた吸い上げるという構造をした CPC の図面を提出してくる申請がありますが、この構造では層流が非常に乱れます。当然ですが、排気は床面に近い所か

い所から行うようにせよということです。

それから、いろいろなクリーンルームの清浄度を測るのですが、誰も入っていない所ではきれいですけれども、作業者が存在して機器がそこにあって、それで作業が進行している状況でクリーンルームのいろいろなデータを取らないといけないということを、また強調しておきたいと思います。これもヒト幹細胞審査委員会などでは、誰も入っていない状況できれいですと言ってくるところがあります。

それから、クリーンルームには不要な機器などは置くべきではありません。例えば電話などを置きますと、作業者がディスターブされ、作業が中断することがあります。しかしただ、緊急時などやはりどうしても連絡が要りますので、京大のCPCでも、やはり1つだけ電話をはつけてあります。

それから、陽圧のクラス1万の作業所と周りの所とは、エアロック室等を設けて、外部の空気が侵入しないような構造を有しなければなりません。各部屋間の差圧で空気の流れをコントロールすることが必要です。そのときにより高い清浄度の部屋は、隣接した所より低い清浄度エリアに対して通常、少なくともドアを閉めた状態で0.05インチ水柱、12.45Paですけれども、そのパスカルの差圧を設けなければなりません。

(スライド7) 各部屋の清浄度は固定式のパーティクルカウンター、

リモート・カウンティング・システムによって測るべきでありまして、これは東大医科研のときの経験ですが、いろいろな清浄度を測ろうとして、実際に機器を持ち込んで、測定する業者の方が入ってその都度測定していたのでは非常にいい加減なデータになってしまうので、やはりパーティクルカウンターを中に置いて、それでクリーンルームの外部からリモートでモニターするのがいいと考えています。できれば、それがリアルタイムにモニターできたほうがいいということです。

それから、よく日本ではクリーンベンチというのが使われるのですが、欧米では作業者の安全を考慮してすべて安全キャビネットであり、安全キャビネットでガスバーナーを用いますと、層流を乱しまして、中がクラス 100 になかなかならない。あるいは発塵のガスが燃えますと結構煤とかが出ます。発塵の原因となるのでこれは使用すべきではない。安全キャビネットやクリーンベンチにはガスを使えるように栓が付いていますので、ガスバーナーを使っている所もどうもあるようです。

それから、これは防塵の目的でエアーシャワーというのを設置しているところが、我が国ではよくみられます。しかし、エアーシャワーは塵埃を巻き上げ、無塵衣に塵埃を付着させ、クロスコンタミネーションの原因となりますので、エアーシャワー室を設けずに、室圧の差でコントロールすべきであるということです。エアーシャワーの得意



な業者がありまして、必ずそれを設置してくる所があるのですが、エアーシャワーがあるとコンタミネーションの原因になる可能性があります。欧米では、私が見たところでは、エアーシャワーがあるようなCPCはありませんでした。

それから、液体窒素を用いている区域があるかと思えますけれども、そこには酸素濃度の検知器を設けることが必要かと思えます。と言いますのは、大分以前に、閉鎖した空間で液体窒素をこぼして、中に人がいてそれで、酸欠で確か亡くなったという事故がありました。京大のCPCにも酸素濃度の検知器は付いておりまして、18%以下になると、強制的に換気されるシステムになっております。液体窒素タンクの蓋を開けておく時間が長いと、有意に酸素濃度は低下しますので、これは必須です。

それから、クリーンエリアに感知器、火災報知器の設置はよいとしても、スプリンクラーの問題があります。東大の医科研のときには、煙の感知器とスプリンクラーも付けてくれるなと言っていましたけれども、京大では消防署と交渉したのですが、さすがにスプリンクラーだけはやめてくれましたけれども、煙の感知器、火災報知器はやはり付いております。そのようなところがあって、スプリンクラーはなかなか密閉するのが難しくて、あるいは水がどうしてもスプリンクラー内部にありますので、コンタミの原因にもなるということで、スプリ

ンクラーはやはりクリーンエリアの中には入れるべきではないということ  
です。CPC の外部にスプリンクラーを設置した方が良いと考えま  
す。

(スライド8) その次に、必要であれば防虫設備を有することとい  
うことで、20年近く前ですけれども、米国の査察に行きました。確  
かにミネソタ大学のCPCには防虫の設備がありました。ミネソタ大学  
のCPCは牧場が近くにある2階建ての建物で、1階にCPCがありまし  
た。経験上、CPCは建物の3階以上、できれば5階以上で、あまり虫  
が上がってこられないような所に設置すべきでありまして、地階に設  
置することはあまり好ましくないということです。京大のCPCでは虫  
の有無をモニタリングはしておりますけれども、虫が出たことはクリ  
ーンエリアではありません。

ネズミですけれども、これはちょっと私は考えていなかったのも、  
松山先生のを見ますと防鼠対策のことが書いてあるのですが、これも  
必要かとは思いますが。

ここは非常に重要であります。クリーンエリアには給水とか排水  
の設備は原則的に用いないほうがよろしい。水はコンタミの原因にな  
ります。水分はやはりカビの温床になりますので、もし、給水が要る  
のであれば、医療用の蒸留水を持ち込んで、しかも排水はボトルに入  
れて、必要であればオートクレーブをかけて外へ出すということです。

基本的にドレーンをクリーンエリアに設けることは適切ではありません。東大医科研の第1号のCPC（多分、アカデミアではじめて）を私は作りましたけれども、中に排水設備を設けてしまいまして、コンタミで非常に困ったという苦い経験があります。

オートクレーブを設置することがありますけれども、できれば一方方向性のものが望ましい。これは一方向性でないと、必要なものをオートクレーブにかけた場合、中でオートクレーブをかけて、30分なら30分間待ってないといけないということなので、一方向性というのは、中から入れて30分経ってから外から取り出すというそういうシステムです。これはあとで説明をします。

それから、監視カメラがあったほうが望ましいということです。なぜかという、その作業者がSOPを遵守しているかどうか確認することと、作業員が安全・確実にSOPどおりに実施されているかどうか、またCPC内部で倒れている人がないかとか、そのようなことを外から監視する必要があります。例えば、これに関しては、今問題になっています農薬が冷凍食品にも入ったということですけれども、あれも監視カメラがあって記録が残っておればすぐ分かったということですし、監視カメラがあったほうが望ましいと思います。お金のかかることばかりでありますけれど。

（スライド9）クロスコンタミネーションを防ぐためには、入口と

出口は別々にして、on way の人の動線にすることは原則であります。これは、ヒト幹細胞審査委員会でもあったのですが、クリーンルームが作業員の双方向性の通路となっているような、びっくりするようなものがありました。これは当たり前のことであります。

もう1つ、空気の処理システムはコンプレッサー等を含めて完全に独立した系統であること。各部屋で空調設備は完全に独立していないといけません。これは東大医科研におりますときに、ある業者が作ってきて、見掛け上は独立した空調システムになっているのですが、大元は一緒である。どうせ MD にはこのようなのは分からないだろうと思ってきたのですが、そのぐらいは、私はあの時代には見極めることができるようになっておりました。ただ、独立した空調システムを使いますと、非常にお金がかかりますので、業者としてはできるだけこの辺は簡単にして安くあげようとするところがあります。それから、机などで木製のものはあまり使うべきではありません。木製のものはコンタミネーションの原因になってきます。これも医科研での経験です。

(スライド10) そういうことで、私は平成14年に京大に参ったのですが、それまでのノウハウを京大の中に注ぎ込みました。これが「CCMT」という名前をつけました。教授室がこの辺りで、秘書の部屋がここにあって、実験室とか皆ありましたが、全部潰して、約200平

米を確保してつくりました。おかげで私はまた当時の医科研のような古色蒼然としたビルに追い出されたというような格好になっておりますけれども、中央診療棟、病院の中に京大病院のCPCはあります。ここは重要であります。この時代は院内製剤と言う考え方をしておりましたので、CPCは病院の中にやはりつくるべきだということで、中央診療棟の3階にこれを設置いたしました。

(スライド11)これが内部です。一方向性になっております。培養室は3つあります。これがCCMTの内部で、一方向性になっております。滅菌室がここにあるのですが、ここに一方向性のオートクレーブがありまして、ここで滅菌する必要があるものを全部入れて、時間が経ってから外から取り出すと、そういうシステムです。

これは入退室のときの管理カードです。今はIDと瞳孔のパターンで個人認識をしているようなシステムで、そこまでする必要があるのでどうかは分かりませんが、こういう管理をする必要があるかと思えます。

これがモニタリング室の内部です。今はいっぱいコンピュータができてきまして、ものすごく複雑になっております。

これは、誰が入ったかという記録が全部ここで出るようになっております。これは各CO<sub>2</sub>インキュベーターとか、室圧とか、それが全部、ここで一目瞭然、見られるようになっております。これは中のパーテ

ィクルカウンターでリアルタイムにパーティクルを測定した結果ですが、これが全部記録に残っておりますので、やはりこれは非常に便利であると思われます。これは内部で、例えばここは臍島移植に用いた COBE2991 というものですが、このような格好でやっておりました。ここがちょっと見えないですが、このもう少し上に酸素の警報器が付いております。これは細胞の保存室ですが、二次元のバーコードで読んでいるというところす。このようなシステムでやっております。

(スライド 1 2) これは韓国の黄禹錫という人のために Stem Cell Hub という所をつくったのですが、ヒトの ES 細胞クローンが出来たと言う例の捏造事件で彼が失脚しまして、そのあと新しいメンバーが入ってきて、CPC をつくったので見てくれということで査察に行ったときの写真です。京大病院の CPC は、今までに約 400 名を超える人、欧米を含む外国からも日本からもそうですが、見学者が訪れて、一応、この中のシステムは全部教えてありますし、ここの所のノウハウの原則は今の阪大の未来医療センターにトランスファーしてありますし、それから、神戸の先端医療センターの CPC に対しても少し指導を行いました。それと私のあとで金子先生が話されると思いますが、iPS 細胞研究所の CPC である FIT の中にも、京大病院 CPC のノウハウを全部注ぎ込んであります。

もう時間が大分経ちましたので、あとのスライドは、そこにハンド

アウトがありますのでそれを見ていただいて、もし、分からない所があれば、あるいは質問があれば言っていただくということにしたいと思います。以上です。

○中畑部会長 どうもありがとうございました。何か御質問等がありましたらいかがでしょうか。このハンドアウトのほうで、今話されなかった資料もありますけれど、それに関することでも結構ですので、御質問をいただきたいと思います。一応、大学に附属する CPC という形で、臨床研究という形で、今だと厚労省のヒト幹に申請して行うような再生医療の製品をインハウスでつくるという形の仕組みだと思うのですが、この一部、PMDA はもう少し広いあれになりますけれども、今、我々の議論している PMDA としての CPC の要件のところ参考になる点が多かったのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○豊田委員 これだけかなり施設があるのですが、運営費というか1年間でどれくらい。ここで実際に治療しているのがどれくらいで、それに掛かる費用はどんな感じなのでしょう。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 聞かれるだろうと思っていました。1年間に掛かる費用は約3,500万円です。この施設を建てるのに掛かった費用は、約1億円近くかかっております。そういうレベルであります。

○中畑部会長 これは純粹に施設の運営費ということですね。使う材料費とか人件費とか全部を含めていない。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 非常勤の方2名の人件費も含めてでの計算です。

○中畑部会長 含めてそんなものですか。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 そのぐらいだと京大の CPC の場合は聞いています。これはいつでしたか、呼ばれたときに話したのですが、一応、我々常勤の者の人件費は入っていません。非常勤で雇った者の人件費がこのぐらいで、教育訓練費、あるいは sanitation、それから液体窒素、HEPA フィルターの交換費用がこのぐらいであって、トレーサビリティがこのぐらいであるということです。消耗品ですが、そういうのはこの中には入っていません。これは要するにメンテナンスの費用であります。

○豊田委員 これで何例ぐらいですか。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 大分前のスライドなのですが、腓島移植は今では 21 例ぐらいやっておりますし、樹状細胞療法をこのぐらいやって、骨再生、それから自家真皮の培養、これも先進医療としても承認されております。あと、PBSC の保存処理とか、臍帯血の一次保管をやっております。だからそんなに毎日、しょっちゅう使っているわけでは決してないです。その間のメンテナンスが結構重要で、sanitation をきちんとやらないとメンテナンスがうまくいかないというところではあります。



○中畑部会長 ほかにはいかがでしょうか。

○梅澤副本部長代理 いくつかの検体が原材料として行っているようですけども、

そのチェンジオーバーというのですか、元の製造する製品が変わったとき、変えるときにはどのように行っていますでしょうか。同じ一つの部屋の中で、これとこの例えば皮膚であれば、原材料の部分段階で細菌等が混入している可能性がある。一方、膝β細胞であれば細菌等の混入はないといったようなもので区別していらっしゃいますでしょうか。それともそういうことはしておられないでしょうか。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 梅澤先生がおっしゃったのは、例えばあるプロジェクトで使って、同じ部屋をまた別のプロジェクトで使うという、そういうシチュエーションですね。

○梅澤副本部長代理 そういう意味です。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 ハウンドアウトの 17 ページですが、「The FDA Phase 1 GMP Guidance」というのがありまして、これは 2006 年ですが、出ております。それで、このときには、企業でやるものと、アカデミアでやるのとは大分違うので、その次の 18 ページの上ですが、このときに Multi-Product Facilities、いろいろなものをやらないといけないということで、この中を読みますと、やはり同じ部屋で、時間をあけてきちんと sanitation というかクリーンアップをして使ってもかまわないと、そのようなことが書いてあります。京大では一

応、インキュベーターが勝手に開かないようにというか、開けられないようにしてあります。そのプロジェクトごとに使うインキュベーターがありますので、そのようなシステムを構築して、それでやっております。ただ、企業の場合はおそらく、専用のラインで製造するはずなので、その辺、大学と企業とは少し違うのではないかなと思います。あるいは、治験のレベルとそういう臨床研究のレベルとはその辺が違ってくるのだらうと思います。京大は現在では FDA の Phase 1 GMP に準拠したようなかたちで管理しています（スライド 19、20）。

○中畑部会長 少なくともインキュベーターは必ず 1 人に 1 台という格好ですね。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 はい、そうです。

○中畑部会長 2 つの検体、同じ人からの検体が 1 つのインキュベーターに入るということはあり得ないと。その部屋としては、部屋をクリーンアップしていれば、時間を変えて部屋を使うという形で今は運用していると、そういう解釈だと思いますが。

○京都大学医学部附属病院 前川氏 はい、そうです。

○中畑部会長 ほかに何かありますでしょうか。それでは、金子先生のあと、また総合討論という形にしたいと思います。引き続き金子先生、よろしくをお願いします。

先ほどもありましたように、この資料には、今、十分見ていただいて、このプレゼンと、また議論の中に十分活用していただきましたけ

れども、議事録とこの資料というのは、特に議事録もマスキングをさせていただきますのでよろしくお願いいたします。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

○中畑部会長 まだまだ御議論はあると思いますが、今日、お二人にプレゼンいた

だいたわけですが、前川先生も含めて全体を通じて何か御質問あるいは御意見はありますか。

○豊田委員 前回、先端財団、医科歯科の状況、今日、京大の2つの施設で、皆さんはそれぞれの基準をどうするかで非常に苦勞されているかと思っただけです。一方、ヒト幹でかなりいろいろな臨床研究が行われていて、もちろん各施設でCPCも動いていると思うのですが、そこもそれぞれの基準で多分動かしているのではないかと思うのです。

この全体像、各施設がどういうふうに運用して、どういう基準でやっているかは、多分どれがどういう形でやっているかという全体像を捉えられていないというか、そういう情報も入ってこないのがあるので、どこかでそういう情報を、良いとか悪いとかいうわけではなくて、どういうふうに運用していったという情報が入ってくると、それぞれがどういう基準でどういう設定をすればいいのかができる気がするのです。先生方も、多分、各施設で違うと言っていますし、ガイドラインができていても、それをどう捉えるかは各施設の考え方にもなると思うのですが、今、そういった各施設で運用しているのが、どうやって運用しているかは、どこかでまとめられる所、アンケートを取って、何かそういったものを集めることができると、いいのではないかと思います、そういう意味です。

○中畑部会長 今、臨床研究のレベルですね。

○豊田委員　　そうです。

○中畑部会長　前川先生は、ヒト幹の CPC は大体いつも見ておられたので。

○京都大学医学部附属病院 前川氏　　ヒト幹の審査は、要するに書類上の審査だけなので、本来であればインスペクションをして誰かが見に行ったらいいのですが、それは現状ではなかなか難しいです。橋渡しの加速プロジェクトの援助、橋渡しのプロジェクトを受けて、今、神戸も入れて7大学1施設、そのグループのなかそういうので CPC の専門家会議があってを組織しまして、このグループで皆さんはできるだけ同じレベルにしようということで、そのグループでは、グループ固有の問題はそれぞれあるのですが、情報の交換を行っているのがありますところあります。ただ、これを全国レベルにどうもっていくかは、なかなか難しいところがあるかと思えます。

○中畑部会長　ヒト幹でも明らかに CPC の構造上の問題があれば、それを適用して直してもらうことも何回かやりました。それから、先ほどの動線の問題とか、そういうのも動線がきちんと作られていなければ、それは作ってもらおうと。そういう形で、全く同じではないですが、ある程度の統一性が作られる形でヒト幹は一応今でも動かしてきたわけです。ただ、今回の PMDA として、治験薬としてこれから細胞を作っていく形のレベルで使う CPC をどうしたらいいかという問題ですので、ヒト幹のレベルとはまた切り離して考える必要があります。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





○中畑部会長 予定の時間になりましたので、本日の議論はここまでとしたいと思います。CPC については引き続き議論を深めていきたいと思っておりますので、今後もまた是非よろしくお願ひします。

<議題2：その他>

○中畑部会長 議題は以上ですが、1点御相談ですが、3月11日に開催予定の親委員会ではこれまでの専門部会の活動状況を報告することになっております。造腫瘍性の議論については既に取りまとめて、これはホームページにも出ております。CPC についてはまだ議論中ですので、これまでの経緯を中心に簡単にまとめたものを報告させていただきたいと思ひます。審査等改革本部とも相談をしながら皆さんにメールでお送りしますので、よろしくお願ひします。

なお、本日の専門部会が今期の最後となりますので、委員の先生方から一言御挨拶いただけたらと思ひます。

○高田委員 あまりお役に立てた気はまだしてないのですが、こちらがいろいろ勉強になることばかりでございました。以上ですが、どうもお世話

になりました。

○未盛委員 同じような発言になってしまいますが、貢献させていただくよりは勉強させていただくほうが、ずっと多かったというのが正直な印象で、非常に貴重な機会を与えていただいて、皆様方には感謝いたします。

○榛村委員 また同じコメントになってしまうのです。我々は iPS のハイウエイで JST から平成 28 年から臨床研究を始めると言われていますので、その際には細胞の供給をよろしく願いいたします。もちろん、その細胞の用意ができないから研究を少し延ばしてくれというのも、1 つの手かと思っていますので、また相談させていただければと思います。

○尾崎委員 私も同じようなことですが、私の専門は薬理学ということで、ここでは専ら勉強させていただくばかりでありましたが、皆様、様々な貴重な講演、今日の講演等も聞かせていただいて勉強になりました。どうもありがとうございました。

○高橋委員 この 1 年間、iPS 細胞の造腫瘍性とか評価に関して、外部の先生方の貴重な御意見やアドバイスをいただきまして、非常に勉強になりました。特に造腫瘍性の遺伝子等に関しては、早速、評価に組み入れておりますし、残存プラスミドなども、ここで議論された内容を可能な限り取り入れるように改良できたと考えています。また、今後ともよろしく願いいたします。

○豊田委員 同じようなコメントになってしまいますが、薬に関する知識はそ

れほどない中で、今回、生きている細胞をどう薬と対応させていくかで、様々な議論を聞いて、非常に勉強になったと思っています。こうした議論を通してまたいろいろな形で貢献できることが、この委員で2年間させていただいたことにつながればと考えています。今後ともどうぞよろしく願います。

○中村委員　これに参加させていただいて非常に印象深く感じたのは、基礎研究が臨床応用されて、いよいよビジネスを考えなければいけない時期にきたように思います。そういうことで、私は整形外科医ですが、昔、軟骨の欠損の病態を治すのに、人から軟骨を取って、研究室で細胞調製を行って戻していましたが、全く進展しませんでした。しかし、病院で細胞調製するのではなくて、企業がきっちりと細胞調製をして、請け負ってくれるようになって、臨床試験ができるようになったという経験があります。そういった意味で、この会もそろそろそういうビジネスモデルは何かいいのかということを考えていく時期の、この会でやるかどうかは別にして、そういう気がいたしました。ありがとうございました。

○松井委員　私は生物統計の専門家ということで参加させていただきましたが、最初の承認事例に関しましては幾つか発言する機会があったかと思うのですが、後半の造腫瘍性、現在のプロセッシングセンターに関しては、勉強させていただく貴重な機会を与えていただきまして、本当に

感謝しています。今後、実際に臨床研究とか、臨床データが上がってきたとか、審査とか、そういったことで生物統計をいかされる、そういう場面になりましたら、また、できれば貢献させていただきたいと思っています。今回は、それに備えて非常に多くの勉強をさせていただきました。どうもありがとうございました。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

○佐藤臨時委員 アカデミアの先生方は、基礎研究、応用研究、実用化研究をされている先生方はたくさんいらっしゃって、私は日頃、衛生研究所で医薬品の評価法の開発と評価法の評価をやっております、特に細胞をモノとして見たときに、どういう見方をしているのかが、いろいろ立場によって違うのだなということが、この委員会で発見した非常に収穫だったと私は思っています。細胞をどういうふうに捉えているか。要するに、幹細胞研究の対象として見ているのか、医薬品の道具として見ているのか、そういったところが先生方の御発言の中にいろいろと伺うことができ、正直な話、この委員会で勉強させていただいた後、アリストテレスとか、ハイデッカーとかを読む気になりました。ありがとうございました。

○山本照子委員 親委員会から出席させていただいております山本でございます。私は歯科の領域で参加させていただいていまして、歯科もいろいろ iPS の歯科的応用研究、基礎研究されている先生方もたくさんおられ

ます。今回は、特に焦点が、iPS をいかに再生医療の薬のようなものとして考えていくかという議論をずっとなされてきたと思います。今まで本当の製薬とはまた違う部分がたくさんあって、いつも問題点を見るときに、生物的な視点が非常に行われてきておりましたので、私も非常に勉強させていただいたことがたくさんです。今後もまだまだ進行しながら考えていくことと、今、最先端までたくさんの専門の先生に講演していただいて、そののところも勉強させていただいた分は大分分かってきましたが、まだ分からない部分をどう、こういうところの、実際に、どのように具体的にしていくかとの部分では、どこかで決断的なことも要ると思いますので、その辺がかなり慎重にされているというのが、毎回参加させていただいて、思っております。どうもありがとうございました。

○中畑部会長 第1期の細胞組織加工製品専門部会部会長を務めさせていただきまして、本当にありがとうございました。御子柴先生が今度フランスの非常に有名な賞を受賞されたということで、今、御子柴先生はパーティーをやっておられます。御子柴先生は、岡野先生が阪大にいたときの師匠ですので、今日、岡野先生は残念ながら欠席でしたが、岡野先生共々いろいろお世話になって、ありがとうございました。

一応、最初、スタートする時点でどうなることかと思ったのですが、先生方の御協力で、特に iPS 細胞の造腫瘍性では、外部の間野先生を

はじめいろいろな御協力もいただきながら1つの取りまとめという形で報告させていただきました。しかも、PMDAのホームページに掲載していただいたということで、これも皆さん方の御協力の賜ではないかと非常に感謝しております。

先ほど高橋先生からお話があったように、ここで議論されたことが、実際にこれから行われようとする医療にもいかされていくだろうということが出てきておりますので、非常に貴重な御議論ではなかったかと思っています。CPCについては、前回、また、今日も非常に熱心な御討論をいただいて、幾つかの問題が浮き上がってきたわけですが、これはまた今後、CPCについてもまとめて親委員会に報告できる形になっていけばと思いますので、どうもありがとうございました。

一応、4月からまたメンバーが替わることになりましたが、先生方にはいろいろな面でお世話になることがあると思いますので、今後ともどうぞよろしく願いいたします。どうもありがとうございました。

○内海本部長 私から皆様方にお礼を込めて御挨拶させていただきたいと思います。

私は、4年前、PMDAの審査担当理事・審査センター長に就任した当時から、再生医療、その他最先端の科学技術を応用した医薬品・医療機器にどう対応すべきか随分悩んでおりました。

iPS細胞を含め、それらをいかに活用するかが日本の発展を考える上で非常に重要と思っており、研究の進捗を見るに付け、科学委員会

のような会が必要となるだろうと考えておりました。

そこで、アカデミアで最先端の研究を行っていらっしゃる先生方や、企業と利益相反も関係するような先生方も含め、日本のトップの英知にあふれるの先生方に集まっていただいて、この科学委員会をつくり、部会長をしていただいております中畑先生をはじめ、多くの先生方から知恵を授けていただきながらやってきたわけであります。本日、細胞組織加工製品専門部会が第9回になりました。同様の試みを米国FDAあるいは欧州EMA、その他でもやっているところでございます。

第1回、第2回は、どのような議論をするかで委員の先生方と交じり合わない議論が展開されたこともありました。そういう中で非常に象徴的であったのは、CiRAの高橋先生から、御自身の行っている研究の問題点を本専門部会ですべて出していただいて、そこから本当の意味の科学的な議論が始まったと、実感しているところであります。

造腫瘍性についての問題点を皆さんで共有し、間野先生から、造腫瘍性について、遺伝子の方からお話いただきました。外部有識者も一緒に議論を行ってまいりました結果、昨年8月に本専門部会で取りまとめていただき報告書が世に出されました。先ほど高橋先生から今後のiPSを製品化していくということで、1つの方向性が見えてきたというお話がありました。今日は、金子先生には問題点も含めてお話いただき、また、前川先生が長年やってこられた御経験も含めて、非常

に科学的な議論ができたのだらうと思います。

この科学委員会は、当初からここで皆さん方に御議論いただくという事でやってまいりました。来年度におきましては、親委員会の先生方は全員御留任していただいて、更に 10 名ほどの新しい親委員の先生に加わっていただく予定です。専門部会については、それぞれの課題、テーマごとに専門部会を立ち上げます。例えば CPC に関する専門部会という形で専門部会を立ち上げ、またそのテーマの整理がまとまってきましたら、次のテーマで専門部会を立ち上げる。そういう高い専門性を有した形で運用していくのがいいのではないかと考えております。

第 1 期科学委員会は、非常に有意義な形で終了することができました。これも一重に部会長の中畑先生をはじめ、親委員の山本先生、その他の委員の先生方が、大変お忙しい中、本専門委員会に御出席いただき、真摯に御議論いただき、その結果大変創造的な専門部会運営がなされたと思います。これがまた他の専門部会にも良い形で波及しております。今後、第 2 期科学委員会に向けて、また新しく科学委員会をつくっていく作業に入っていくことになりますが、今日、第 1 期の細胞組織加工製品専門部会を、中畑部会長の御挨拶で閉める形になりました。

第 1 期は終わりますが、是非、先生方には、また引き続きいろいろ



な形で私ども PMDA を御支援していただければということをお願いし、私の皆さん方への感謝の言葉とさせていただきます。皆さん方、どうもありがとうございました。

<閉会>

○中畑部会長 本日の専門部会はこれで終わります。皆さん、どうもありがとうございました。