

第6回再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループ

日時 令和4年6月29日(水)
16:00～

場所 オランダヒルズ森タワー24階

開催形式 Web会議

第6回再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループ議事録

医政局 研究開発政策課

○日時

令和4年6月29日(水) 16:00～

○開催方式

Web会議

【構成員】

福井座長 岡田構成員 黒田構成員 佐藤構成員 中原構成員 花井構成員 松山構成員
丸山構成員 山口構成員

【オブザーバー】

日本遺伝子細胞治療学会 久米先生、日本ゲノム編集学会 真下先生

【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 笹渕室長
医政局研究開発政策課 岡本室長補佐
医政局研究開発政策課 横溝専門官

○議題

○in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討（法の対象とする関連技術の範囲について）

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 定刻になりましたので、ただいまから第6回再生医療等安全性確保法の見直しに係るワーキンググループを開催いたします。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きます。傍聴の皆様方におかれましては、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。構成員の皆様には、御多忙の折、お集まりいただき御礼申し上げます。本日は、オブザーバーとして、日本遺伝子細胞治療学会から久米晃啓先生、日本ゲノム編集学会から真下知士先生に御参加いただいております。

会議に先立ち、事務局の組織再編・人事異動に当たり、御挨拶をさせていただきます。まず、組織再編により「研究開発振興課」から「研究開発政策課」と、課の名称が変更となりましたことを御報告いたします。また、昨日より着任しました課長の荒木より、御挨拶をさせていただきます。

○医政局研究開発政策課荒木課長 研究開発政策課長の荒木でございます。第6回ということですが、これまでも数年にわたり、再生医療等安全性確保法の見直しということで、再生医療評価等部会と交互に開催してきております。ほぼ最後の締めのところ、本日は、特に mRNA ゲノム編集、in vivo の遺伝子治療に対する規制の検討ということで、この技術の範囲を決めていくと伺っております。

私個人的には、たまたま 10 年ぐらい前に再生医療等研究推進室におり、その頃に法を作るという話がありまして、見直しというところで、非常に感無量なところがあります。引き続き専門的な御意見を頂きながら、いいものにしていきたいと思います。よろしく願います。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 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、会場で御参加の先生方には、お手元のタブレットに格納しておりますが、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。資料 0-1「議事次第」、0-2「ワーキンググループ構成員名簿」、資料 1「in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討(法の対象とする関連技術の範囲について)」、参考資料 1「再生医療等安全性確保法施行 5 年後の見直しに係る検討のとりまとめ」、参考資料 2「Web 会議の際の留意事項」となっております。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。ありがとうございます。

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いたします。Web 会議においては、円滑な議事進行のために、Zoom 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 2「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、よろしく願います。また、委員の皆様のご意思をこちらでも確認させていただくため、構成員の皆様におかれましては、議論の際にはビデオをオンにいただければと存じます。よろしく願います。以降の議事運営については、座長の福井先生にお願いい

たします。

○福井座長 本日も非常に暑い中、御参加いただきありがとうございます。オンラインで御参加の先生方、皆さんマスクをされていなくて羨ましいです。こちらの会場からはマスクを掛けた状態で失礼いたします。本当に東京も暑くて、外出するにはかなりの決心が必要な状況になっております。先生方、どうぞ安全な所でよろしくお願いいたします。

本日は、議題は1つだけです。in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討、特に、法の対象とする関連技術の範囲について御議論いただきたいと思います。それでは、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 お手元に資料のある先生方は、資料1を御参照ください。こちらでも画面で共有させていただきます。本日は今御紹介いただいたとおり、法の対象とする関連技術の範囲についてということで、御議論いただければと存じます。

まずは背景に関してです。先生方、御存じのところですがけれども、御説明させていただきたいと思います。再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しに係る検討の経緯です。令和元年からその検討を開始しております。そして、同年12月に中間整理を公表しており、それにかかり必要な事項に関しては、令和2年4月から、こちらのワーキンググループにおいて御検討いただけてきたところです。ワーキンググループは計5回開催させていただき、昨年10月に法見直しに係るワーキンググループのとりまとめを作成・承認いただきました。そちらを昨年12月の第69回再生医療等評価部会に報告いたしました。その後、本年4月まで、部会で法見直しの検討をさせていただき、今年6月にとりまとめを公表したと、そういった経過になります。

こちらは、令和元年12月の中間整理における概要です。主に、1.医療技術等の変化への対応、2.安全性及び科学的妥当性の確保、3.再生医療等に係る研究の推進ということで見直しをしてきました。特に1.(1)の「細胞加工物を用いない遺伝子治療(in vivo 遺伝子治療)に対する規制の検討」と、(2)の「再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し」について、このワーキンググループにおいて重点的に御検討を賜ったところです。今回は、この(1)の中にある遺伝子治療等関連技術の範囲について、御議論いただきたいと思います。

関連技術の範囲についての議論の経緯です。こちらは、3月に行われた第74回再生医療等評価部会で用いた資料です。関連技術の範囲については、この第5回ワーキンググループでとりまとめた内容に沿って議論を行ってきたところです。こちらの内容ですが、遺伝子治療等臨床研究指針で定義するin vivo 遺伝子治療を含めた、「遺伝子治療等」技術について、再生医療等安全性確保法の範囲に含め、関連技術については、「遺伝子治療等」技術とリスクが近似する「ゲノム編集技術を応用した技術」を法の対象範囲とすることとされました。また、今後の遺伝子治療及び関連技術の急速な進歩を見据え、技術やリスクが近似するものに対しても、迅速に対応できる法体系とすることができないか検討することとされました。こちらが、このワーキンググループで昨年10月にとりまとめた内容で

す。

こちらについて部会で議論をした後に、今年1月、本日も御出席していただいている日本遺伝子細胞治療学会様、及び日本ゲノム編集学会様からも御意見を頂いております。今回の内容については、特に日本遺伝子細胞治療学会様から頂いた御意見に沿っての検討になりますので、まずはこちらのみ御紹介させていただきます。

こちらですが、科学的エビデンスの乏しいままに、例えばがん治療やその他の難病治療をうたって、mRNA を人に投与する自由診療を許容しないようにすべきであるとか、mRNA 全長を細胞内に導入することをして、「遺伝子治療等」技術との近似性が低いとする説明は根拠が乏しく、mRNA を遺伝子治療用製品やワクチンに含めている薬機法とも整合しないといった御意見を頂いております。この mRNA を利用した技術についてどうするかといったところを、部会でも御議論いただいたところです。

繰り返しになりますが、現状、この法に含む関連技術の範囲について、どういった形で考えてきたかという内容になります。ワーキンググループでは、遺伝子治療等の関連技術を「最終的にタンパク質等の発現もしくは発現制御を行うこと」を目的としている技術と定義し、技術的・リスク的な観点から関連技術を整理しました。その中で、「ゲノム編集技術を応用した技術」は、遺伝子治療等技術との近似性が高く、これに準じた同等の「未知のリスクを有する技術」に該当するが、それ以外の関連技術については、技術ごとに想定されるリスクが様々で、かつ技術群として明確な切り分けが困難であるとしております。一方で、ワーキンググループ以降も研究開発が進み、新たな技術が様々出現しているという現状もありました。

そこで、部会で出した6月の再生法のとりまとめにおいても、このように記載しております。「mRNA を利用する技術」については、昨今の技術進歩も踏まえ、法の対象範囲とするかどうか、今後ワーキンググループ等で検討することとしてはどうか。これを受けて今回、このワーキンググループを開催させていただいたという経緯です。

こちらは、よく出している遺伝子治療技術・関連技術のイメージ図です。繰り返しになりますが、我々が *in vivo* 遺伝子治療を入れるに当たっては、既にある遺伝子治療等臨床研究指針において定義されている遺伝子治療等を、まずは含めることからスタートしております。こちらの赤で囲っているものですが、遺伝子導入技術と遺伝子改変技術は含めるとしたところです。また、それ以外の青で囲っているものですが、こういった関連技術が想定されるということで議論をしてきました。特にゲノム編集酵素を使用した技術というのは、昨今出てきた技術で、こちらについてはしっかりと再生法に入れるべきであろうと。そういった形でワーキンググループでとりまとめたところです。

一方で、mRNA や、それ以外の「核酸医薬品」と言われるものはどうするかというところについては、切り分けがなかなか難しいのではないかとという形でとりまとめました。その後、今回の議論の経緯を踏まえ、有識者の先生方などとも意見交換をさせていただく中で、まずは核酸医薬品については、※で書いておりますように、「核酸医薬品は、基本的

にタンパク質を発現するための遺伝子としての機能を期待しているものではなく、遺伝子治療や mRNA を利用した技術とは区別が必要である」といった御意見を頂いており、実際に薬機法においても核酸医薬品は医薬品に分類されるので、今回は、今までの御説明にもあったように、mRNA を利用した技術についてどうするかということをお議論いただきたいと思っております。

それでは、mRNA を利用した技術についてです。mRNA を利用した医薬品等については、現在、感染症予防に用いる製品が市販されております。一方で、mRNA を疾病治療に利用した技術についても、国内外で研究開発が進められているといった現状があります。また、現在も再生医療等安全性確保法に含まれている *ex vivo* 遺伝子治療の一例として、体外でキメラ抗原受容体 (CAR) を T 細胞に発現させる CAR-T 細胞療法というのがありますが、昨今では、mRNA を利用した技術を用いることで、体内で直接 T 細胞に CAR を発現させる技術も開発されてきております。こういった細胞医療と類似する技術も出てきているところ、現状としてはあるということです。

mRNA の分類ですけれども、海外規制当局、特に米国食品医薬品局 (FDA) では、プラスミドベクター製品と同様に、「インビトロ転写によって製造される RNA」も遺伝子治療に含めるとしております。また、本邦の規制当局でも、薬機法において、予防ではなく治療を目的とする mRNA を利用した技術は、遺伝子治療用製品に含むと考えております。そういった観点からは、再生法においても、薬機法の対象とならない自由診療や臨床研究における mRNA を利用した技術は、遺伝子治療関連技術に含まれると考えるのが妥当ではないかといった形で考えております。

これらを踏まえ、本日御議論いただきたい論点は 2 つあります。1 つ目は、薬機法の対象とならない自由診療や臨床研究において、mRNA を利用した技術については、遺伝子治療関連技術として再生法の第 1 種再生医療等技術に含めることについてどう考えるかです。2 つ目は、遺伝子治療等に類似する技術については、専門家の議論において、その技術・機能性、及び安全性の観点から整理をする、その上で、遺伝子治療等と同様に、再生法の第 1 種再生医療等技術として分類することが妥当であるとする新規技術については、同技術に含めることについてどう考えるかです。こちらについて、先生方に御議論いただければと存じます。事務局からは以上です。

○福井座長 ありがとうございます。ただいま説明がありました論点について、御意見を伺いたいと思います。最後のスライドにありましたように、論点が 2 つございます。1 つ目の論点、mRNA を利用した技術を遺伝子治療関連技術として再生医療等安全性確保法の第 1 種再生医療等技術に含めることについて、先生方の御意見を伺いたいと思います。いかがでしょうか。話の流れから言うと非常にリーズナブルで、余り違う御意見は出しにくいように思いますが、いかがでしょうか。賛成の御意見でも、少しでも疑念がある点でも、指摘していただければと思います。松山先生、どうぞ。

○松山構成員 この 1 つ目の○については、実は 2 つ論点があって、1 つ目は mRNA を利用

した技術について安確法の中に入れていくかという話、2つ目は1種、2種、3種のどこに入れるか、どこのバスケットに入れるかという話、この2つの論点があると思います。

1つ目の安確法に入れるかどうかというのは、私もこれは非常に合理的だと思っています。1つは薬機法との横並びということもありますし、それから、いわゆる自費診療等で実は大阪でもホームページで「遺伝子治療をやっています」という所があるのですが、本当にこれが正しいか、公衆衛生上のリスクということを考えて、やはり法律で規制して正しい方向にやっていただくというのはいいだろうと。

もう1つ、第1種の再生医療技術に含めることについては、将来的に安全であるのかどうか、科学的に妥当なのか、生命倫理上、問題はないのかということ、データ、エビデンスを蓄積することによって、2種に行く可能性もあるという前提で1種に入れるということは、私は正しいと思っているので、この御意見については賛同させていただこうと思います。ありがとうございます。

○福井座長 ありがとうございます。ほかにはいかがでしょうか。岡田先生、どうぞ。

○岡田構成員 私は2つの観点から、今、提示されている御意見については一応、賛成のほうで御意見を言わせていただきたいと思います。1つは、やはり mRNA を用いた医療技術は、科学的な側面で見ると、正に先ほどスライドの説明でもあったとおり、科学的に細かい部分は違いますが、プラスミドと同様に、最終的に目的とするタンパクを転写させて作らせるというところでは同じと考えることができるので、そういった観点から、科学的にプラスミド等を使った in vivo 遺伝子治療を遺伝子治療として1種に組み込むのであれば、mRNA も同様の形にするべきではないかと考えるところです。

もう1つの観点としては、薬機法との整理というところで、今回の区分の見直しの1つが、薬機法との乖離というものをできるだけ減らすというような観点もあるかと思っています。そういった観点で、先ほど事務局からありましたが、mRNA に関しては薬機法的には遺伝子治療用製品のほうに含める方向で現状ある。多分、まだ実際にもものは出てきていないと思うのですが、考え方としてはそちらの方向になっているということなのであれば、それに合わせるべきかなと思います。

以上の2点に基づきまして、こちらの案について私は賛成の立場で考えさせていただいています。以上です。

○福井座長 ありがとうございます。花井先生、どうぞ。

○花井構成員 1つ目の○の論点については、今、先生方から御意見いただいたとおりで、これまで少し薬機法との齟齬があったところが解消して、基本的にリーズナブルな結論ではないかと。1種なのか2種なのかということも、先ほど意見がありましたが、やはり今後、技術の評価が進めば、また再考はあり得るというのは私も賛同します。

それから、技術的なことなのですが、2つ目の○ですが、専門家の議論において類似してと、柔軟性をある程度確保するというところで、非常に2つ目の○は重要だと思いますが、これは整理した上で最終結論をこの再生医療等法の委員会のほうで判断するのですか。そ

れとも、判断されたものがこの委員会に下りてくるという感じなのではないでしょうか。別途、組織を作るというイメージでしょうか。そこだけ御説明いただければと思いますが。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます、花井先生。こちらに関して、具体は詰まっている内容ではないのですが、基本的にイメージしているのは、mRNAを利用した技術や、大きな枠組みとして入れるものについて、省令、政令なりで書くものについて定めるということになりますので、そういった意味では、再生医療等評価部会に最終的には上げて同意いただくということになるかと思っています。その前段階における判断をどこでするかというところは、今後しっかりと検討していきたいと思っています。

一方で、細かい技術というのは、今も再生法の中でもいろいろありますので、そういったところまで全て同様の枠組みでやるかと言うと、そこは運用上の話として事務局でも考えていきたいと思っています。以上です。

○花井構成員 ありがとうございます。非常に専門領域が細分化もしていますので、そこはやはりディビジョンメイクが可能な専門家の先生方をうまく集めて評価していただけたらと思います。以上です。

○福井座長 ありがとうございます。佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員 先生方の御議論とおおむね一緒なのですが、新たなモダリティとして、mRNAも2つ目の○の新たな技術についても、製造や品質の妥当性が不明なもの、特に新しいものを自由診療で使用することについて、やはり問題がある。しかも、mRNAだったらワクチンとしてちまたで脚光を浴びているものもありますから、そういう品質の妥当性というものを専門家が見なければならぬだろうとは、患者の保護の観点から思います。野菜と違って、最終製品を見ればそれが良いか悪いかが分かるというものではありませんので、できるだけ多くの専門家の先生目の通す必要があると思います。そういう発想の下で、今までも1種、2種、3種というものが区分されてきたと私自身は認識しています。要するに、経験値の低いものについては、1種という形にして、多くの専門家の先生の御意見を伺って、慎重に判断していきましょうという考え方で、この制度が出来上がっていると認識しています。従いまして、一番目の○も2番目の○も私は賛成です。以上です。

○福井座長 ありがとうございます。それでは、オブザーバーとして御参加いただいている日本遺伝子細胞治療学会の久米先生から、何か御意見ございますでしょうか。

○日本遺伝子細胞治療学会（久米先生） 私どももそのような根拠と言いますか、議論を積み重ねて御提案申し上げたわけで、今の先生方の御意見は非常に有り難いものと思っています。

○福井座長 ありがとうございます。やはりオブザーバーとして御参加いただいている日本ゲノム編集学会の真下先生、何か御意見ございますでしょうか。

○日本ゲノム編集学会（真下先生） ゲノム編集学会としても、このmRNAのツールというのは非常に今、注目されているところで、先生方がおっしゃったことですが、特にゲノム編集、この場合は遺伝子を改変するほうがほとんどということになりますし、全く異論

のないところです。以上です。

○福井座長 ありがとうございます。ほかに何か御意見、御質問はありませんでしょうか。

○松山構成員 1点だけ、よろしいでしょうか。事務局にお願いなのですが、mRNAの定義というものをしっかりしておいていただくほうがいだろうと。今のシュードウリジンなどが出てきて、炎症を起こさないということでワクチンなどに使われていますが、教科書的にmRNAワクチンとは4つのRNA、ウリジンなど、ああいうもので成り立っていると書かれていて、そのときに、やや昔の教科書を引っ張ってきて、これはmRNAではないですよと言われないように、そういうことに対応できるように、mRNAの定義というものを明らかにしておいていただければ有り難いと思っています。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます。この辺りも含めて、今後、法改正における遺伝子治療等々を含めた省令改正の細かい技術的なところの検討が必要だと思いますので、引き続き専門家の先生方と意見交換しながら進めていきます。ありがとうございます。

○松山構成員 理研などがタンパクに翻訳できるRNAでない構造のものを作っていたりしているので、やはりホライゾン・スキャニングで科学技術を見ていると、RNAと定義するよりも、より本質的なもので定義できるように御検討いただけたらいいかなと思います。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます。

○福井座長 ありがとうございます。1つ目の論点について、ほかに何か御意見はありませんか。それでは、最初の論点、mRNAを利用した技術については遺伝子治療関連技術として再生医療等安全性確保法の第1種再生医療等技術に含めるということ、本ワーキンググループとして決定したいと思います。ありがとうございます。

既に2つ目の論点についても御意見を伺っていますが、更に御意見、あるいは御質問がありましたら伺えればと思います。いかがでしょうか。専門家の先生方の議論を踏まえて整理をする、その上で、遺伝子治療等と同様に再生医療等安全性確保法の第1種再生医療等技術として分類することが妥当と考えたものについては、同技術に含めるということで、今後の個別の議論を踏まえてということになります。いかがでしょうか。方針についての御了承を頂くということになりますが、この点についても、もし久米先生から御意見があれば、その後、真下先生にも伺いたいのですが、いかがでしょうか。

○日本遺伝子細胞治療学会（久米先生） すみません、私、手元に資料がないので、念のために、その所を共有していただけますか。この2つ目の○ですね。遺伝子治療等に類似する技術については、専門家の議論においてと。全面的に賛同します。

○福井座長 ありがとうございます。真下先生、いかがでしょうか。

○日本ゲノム編集学会（真下先生） ゲノム編集学会の中では、正直、第1種のところが少し議論されたところではあります。とはいえ、現時点では、先生方の御議論にあるようなところで、それに反対するというわけではありませんので、同意したいと思います。

○福井座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。もしほかに御意見、御質問が

ないようでしたら、本ワーキンググループとしては、これら2つの論点につき、本日の議論を基に今後は部会で更に詰めていく、そのような手順をとりたいと思います。佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員 確認ですが、この2つ目の○は、含めることについてしか議論しないということですか。例えば、ある技術が今もう既に安確法の対象の中に入っているけれども、実はそのごく一部分の領域については外してもいいのではないかという議論が、アカデミアなどから出てくる可能性があります。その辺についてはこの結論の文章には書かなくてよろしいのですか。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 ありがとうございます。資料を再度、共有させていただきます。今回、ここにも書きましたが、新規技術について御議論いただきましたところですので、基本的には入れる議論をしてきたというところではあります。例えば、dCas9を用いたゲノム編集技術を応用した技術についても、それについてある程度の知見が集まって、安全であれば、抜くなどの検討をしていいのではないかと、そういったところはゲノム編集学会様からの御意見としても頂いてきたところでもあります。この議論は、実は、リスク分類のところのPRPを含めて、あとは間葉系幹細胞を含めてですが、様々、今後どう卒業をさせていくか、どうリスクを下げるかという議論は必要なところかと思っています。それに当たって、やはりどう知見を集めるかというところがかなりネックなところと言うか、難しいところではあると認識しているところです。先ほど佐藤先生におっしゃっていただいたとおり、しっかりと知見が集まって再生法の中で確認を得たものについて、どう抜いていくかという議論は、今後しっかりとしていくべきだと、重々承知しているところではあります。今回は、新規技術について議論しているところですので、こちらについては、抜く議論は一度置いておいて、まずは入れる話を記載させていただければと思っているところです。大変重要な御指摘と思っています。ありがとうございます。

○佐藤構成員 趣旨はよく分かりました。ありがとうございます。

○福井座長 新しい技術というか、最初のところでの手続の話だということが分かるような文章にしたほうがいいのではないかと。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 はい、分かりました。修正させていただきます。

○福井座長 確かに佐藤先生がおっしゃったようなことをやってきたわけですから、それらが全てできないと捉えられるとまずいと思います。新しい技術についてということが何らかの形で分かる文言を入れてもらうということで、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

ほかに御意見等がないようでしたら、本日は大変短い時間で終わることになり恐縮ですが、会議は以上ということになります。事務局から何かありましたらお願いいたします。

○医政局研究開発政策課岡本室長補佐 先生方、大変お忙しい中、貴重なお時間を頂きまして誠にありがとうございました。今後については、部会において更に専門的な検討が必要であると判断されましたら、改めて調整の上、構成員の皆様方には日程、場所等につい

て御連絡申し上げたいと存じます。引き続きよろしく願いいたします。事務局からは以上です。

○福井座長 それでは、本日はこれで閉会とします。ありがとうございました。