

第76回再生医療等評価部会	資料1 - 1
令和4年4月27日	

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（案）

令和4年4月●日

厚生科学審議会再生医療等評価部会

目次

I	はじめに	3
II	基本的な考え方	3
III	各検討項目について	5
	1. 医療技術等の変化への対応	5
	(1) in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討.....	5
	(2) 再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し.....	11
	2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保	19
	(1) 再生医療等の科学的妥当性の確認.....	19
	(2) 再生医療等の安全性の担保・再生医療等を提供する医療機関や医師又は歯 科医師の適正性の担保.....	22
	(3) 認定再生医療等委員会の質の担保.....	27
	(4) 細胞培養加工施設の質の担保.....	29
	3. 再生医療等に係る研究の推進	31
	(1) 法に基づく手続の緩和・改善.....	31
	(2) 再生医療等の拠点機関の設定.....	34
	(3) 細胞の安定的な確保.....	35
IV	おわりに	37
	(参考資料).....	38
	開催経緯.....	38
	再生医療等評価部会 委員名簿.....	40

I はじめに

- 平成 26 年 11 月 25 日に施行された再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号。以下「法」又は「再生医療等安全性確保法」という。）附則第 2 条においては、法施行後 5 年以内に、法の施行の状況、再生医療等を取り巻く状況の変化等を勘案し、法の規定に検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとされている。
- このため、本部会では、令和元年 7 月から計 6 回にわたって再生医療等の施策全般の見直しに関する議論を重ねるとともに、関係団体からのヒアリングを実施し、令和元年 12 月 25 日に中間整理を行った。
- さらに、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（以下「ワーキンググループ」という。）を設置し、中間整理を踏まえ、更なる検討が必要な事項について、専門的な見地から検討を行った。
- 本部会においては、ワーキンググループとりまとめ（令和 3 年 11 月 17 日）も踏まえ、各検討項目について議論を重ね、今後の対応の方向性について整理した。

II 基本的な考え方

本部会では、現在の法の施行の状況や、再生医療等を取り巻く状況の変化等を踏まえ、基本的な考え方を以下のとおり整理した。

1. 医療技術等の変化への対応

- 法制定以降の医療技術の発展や研究の進展等により、当初法が想定していなかった新しい技術の普及が進んできた。具体的には、遺伝子治療やゲノム編集技術といった技術の発展・普及が進み、再生医療等を提供する際にも、今後広く利用されることが想定されている。また、個々の再生医療等技術が持つリスクに関する科学的知見も蓄積されてきた。
- このような状況を踏まえ、再生医療等の安全性の確保等を図りつつも再生医療等の普及の促進を図る観点から、法の対象とする医療技術の範囲を検討するとともに、個々の医療技術のリスクをどのように分類し、それぞれどのような手続を求めていくかについて、検討した。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

- 法においては、再生医療等の安全性の確保及び生命倫理への配慮に関する

措置を規定しているが、法の施行後、平成 29 年に発生した臍帯血事案（経営破綻した臍帯血プライベートバンクから流出した臍帯血を用いて無届の再生医療等が提供された事案）を含め、法違反が疑われる等の理由により法に基づく立入検査や報告命令、緊急命令を行った事案が多数発生するなど、再生医療等の安全性等に懸念が生じる事案が発生している。

- また、令和 4 年 3 月時点において、提出されている再生医療等提供計画（中止・終了したものは除く。）は治療 4,628 件、研究 109 件、特定認定再生医療等委員会は 67 件、認定再生医療等委員会は 92 件、細胞培養加工施設（以下「CPC」という。）は 3,248 件に及んでおり、再生医療等技術が広く普及していることがうかがえるが、これらについて、科学的妥当性が担保されていないものが含まれているなど、質に大きなばらつきがあるとの指摘もなされている。
- こうした状況等を踏まえ、再生医療等を提供する医療機関、再生医療等提供計画を審査する認定再生医療等委員会、再生医療等に用いる特定細胞加工物を製造する特定細胞加工物製造事業者等のそれぞれについて、質を確保し、再生医療等の安全性や科学的妥当性を確保するためのより実効的な仕組みについて検討した。

3. 再生医療等に係る研究の推進

- 法は、再生医療等の迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図り、医療の質及び保健衛生の向上に寄与することを目的として制定されたものである。この目的の達成のためには、再生医療等に係る研究の発展が不可欠である。
- 再生医療等に係る研究についてより一層の推進を図るため、法の運用状況等を踏まえて、再生医療等の提供において必要な手続の改善その他再生医療等の研究を推進する方策について検討した。

Ⅲ 各検討項目について

1. 医療技術等の変化への対応

(1) in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討

① 現状と課題

- 法は、細胞加工物を用いる医療技術を規制の対象としている。したがって、いわゆる遺伝子治療について、細胞加工物を用いるもの（いわゆる ex vivo 遺伝子治療）は、法の対象である一方、細胞加工物を用いないもの（いわゆる in vivo 遺伝子治療）は、法の対象外となっている。
- また、他法令等において、臨床研究として行う in vivo 遺伝子治療は、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）及び遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成 31 年厚生労働省告示第 48 号。以下「遺伝子治療等臨床研究指針」という。）の対象となっているが、診療として行われる場合には特段の規制がかかっていない。
 - ※ 国内において、いわゆる自由診療として行われている in vivo 遺伝子治療は、インターネット検索のみで把握できたもので 66 件（平成 30 年 11 月～平成 31 年 3 月 厚生労働省予算事業）
- in vivo 遺伝子治療は、ex vivo 遺伝子治療と同様に、安全面や倫理面の課題、後世への遺伝的影響、治療に用いるウイルス等による生物多様性への影響等の課題があると考えられている。

② 中間整理までの主な議論

- in vivo 遺伝子治療については、以下のような事情を踏まえ、診療として行われる場合も含め、何らかの法的枠組みを設けるべきという点で、概ね意見が一致した。
 - ・ in vivo 遺伝子治療には、ex vivo 遺伝子治療と同様のリスクがあると考えられること
 - ・ ex vivo 遺伝子治療に対しては法による規制がかかっていること
 - ・ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）においては、in vivo 遺伝子治療製品も ex vivo 遺伝子治療製品と合わせて「再生医療等製品」として規制の対象となっていること
 - ・ in vivo 遺伝子治療に用いるベクター（遺伝子発現構成体を細胞に導入する際に使用されるもの）には、ex vivo 遺伝子治療に用いるベクターと同等の品質が求められること
- 具体的な方法としては、再生医療等安全性確保法において、ex vivo 遺伝子治療と併せて in vivo 遺伝子治療も同法の適用対象とすべきでは

ないかとの意見があった。

一方で、医薬品医療機器等法と再生医療等安全性確保法は規制の視点が異なることや、細胞加工物とベクターの製造管理や品質管理の手法等には相違があることなどから、現在の再生医療等安全性確保法において in vivo 遺伝子治療を含めて同法の適用対象とすることは困難ではないかとの意見があった。

- その上で、対象とする技術の範囲、当該医療の提供にあたって求める手続、使用するウイルスベクター等の安全性確保対策などの具体的な内容については、専門家による議論が必要という点で概ね意見が一致した。

③ 中間整理

- in vivo 遺伝子治療については、診療として行われる場合を含め、何らかの法的枠組みを設ける方向で検討すべきである。
- 具体的には、対象とする技術の範囲、当該医療の提供にあたって求める手続、使用するウイルスベクター等の安全性確保対策などについて、遺伝子治療の専門的な見地から、速やかに議論を行うべきである。
- なお、検討にあたっては、現在の再生医療等安全性確保法が細胞加工物を用いた医療技術を対象とする一方で、in vivo 遺伝子治療は細胞加工物を用いる医療技術ではないため、同法の枠組みを単純に活用できないことには留意が必要である。

④ 中間整理後の議論

＜法の対象範囲とする遺伝子治療技術の範囲＞

- 遺伝子治療・関連技術として検討する技術を「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た上で、どのようなモダリティでどのような種類の技術を用いて、それを行うのかという視点に基づいて分類され、議論が行われた。
- 遺伝子治療技術については、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技術を再生医療等安全性確保法の範囲に含めるという点で概ね意見が一致した。
- 関連技術については、ゲノム編集技術を応用した技術（DNA の改変を行わず核内で目的塩基配列に結合することで発現調節を行う技術）のほか、「mRNA に直接作用する技術」、「リボゾームに直接作用する技術」、「その他」に分類できる。このうち、「ゲノム編集技術を応用した技術」については、遺伝子治療技術と技術やリスクの近似性が高く、これに準

じた同等の「未知のリスクを有する技術」に該当することから、法の対象範囲とするという点で概ね意見が一致した。

- 関連技術については、遺伝子の細胞への導入方法（「mRNA」、「ゲノム編集関連タンパク質」、「mRNA 以外の核酸」、「その他」）によっても細分化される。このような関連技術の中には、今後急速に普及する技術も含まれることから、遺伝子治療技術と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という点で概ね意見が一致した。
- とりまとめの議論を重ねる中で、「mRNA」を利用した新たな技術開発が報告されたことから、昨今の技術進歩も踏まえ、法の対象範囲とするかどうか、技術とリスクの観点から、今後ワーキンググループ等で検討するという点で概ね意見が一致した。

<細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方>

- 現行の細胞医療（①「細胞医療（ex vivo 遺伝子治療以外）」+②「ex vivo 遺伝子治療」）に③「in vivo 遺伝子治療」を加えるという枠組みで整理する場合、現在の枠組みを変えることなく③を加えるだけであり、法の運用上影響が少ない。また、③は全身投与に伴う生体内分布や生殖細胞への影響、第三者への伝播リスクなど特有のリスクがある。in vivo 遺伝子治療特有のリスクに対応した法律にすることができるため、従来の「細胞医療（ex vivo 遺伝子治療以外）+ex vivo 遺伝子治療」の枠組みに加え、in vivo 遺伝子治療に対応する法的枠組みを整備することで意見が一致した。
- また、細胞医療にも in vivo 遺伝子治療に近いリスクを抱えた技術が今後出現する場合に備え、例えば、in vivo 遺伝子治療で求められるものと同様の手続を課すなど、その技術を想定した法的枠組みをあらかじめ設けておくことも考えられる。

<遺伝子治療の提供に求められる手続>

- in vivo 遺伝子治療及びそれと同等のリスクを有する ex vivo 遺伝子治療の審査には、その品質や安全性の評価においてウイルスベクターや遺伝子治療の人への影響について識見を有する者の意見が重要な意味をもつことから、その専門家の参画を認定再生医療等委員会の委員の構成要件として明記することが求められる。患者への投与後は、遺伝子治療後に染色体への影響が懸念される場合、長期経過観察が必要である。また、遺伝子治療におけるウイルスベクター等の製造、管理、適用につい

ては、遺伝子組換え技術としての要件が必要となり、CPCでは従来の細胞製造の要件に加えて封じ込めの対応が必要である。その製造や臨床適用では遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号。以下「カルタヘナ法」という。）に基づいた対応が求められる。

- 現行の再生医療等安全性確保法の手続を前提とし、審査を行う委員会、遺伝子治療を提供する医療機関、ウイルスベクター等の製造・管理や取扱業者において、遺伝子治療の提供に必要な手続を求める。例えば、委員会には、「組換えDNA技術を用いたウイルスベクター製造等の組換え生物の取扱いについて識見を有する者」及び「遺伝子治療の人への影響について十分な科学的知見及び識見を有する者」の参画を求めるなどが考えられる。また、カルタヘナ法の手続については、重複を避け一体的な審査とする。以上の点について概ね意見が一致した。
- なお、ウイルスベクターの製造所や、細胞への遺伝子導入にウイルスベクターを使用するCPC、ウイルスベクター等を使用する医療機関において、再生医療等安全性確保法上、追加的に求める要件はないことが確認された。
- 一方で、作業者の健康管理等については、再生医療等安全性確保法や他法で定められているものの、分かりやすく周知することが重要であり、医療機関を含めたウイルスベクター製造所への注意喚起をQ&A等で対応するという点で概ね意見が一致した。

<遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの扱い>

- *in vivo* 遺伝子治療のうち、疾病の予防を目的とするものについても、細胞医療（*ex vivo* 遺伝子治療を含む）と同様に再生医療等安全性確保法の対象となるという点で概ね意見が一致した。
- 遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンが、医薬品医療機器等法で医薬品として承認された場合、再生医療等製品と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないという点で概ね意見が一致した。
- また、遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの治験について、細胞医療と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないという点で概ね意見が一致した。
- 日本未承認であるが外国で承認されている感染症の予防（感染・発症予防や重症化予防等を含む）を目的としたワクチンについては、公衆衛生施策上必要なものは再生医療等安全性確保法上、個別に除くという点で概ね意見が一致した。

<疾病等報告について>

- 再生医療等安全性確保法において、再生医療等提供機関の管理者は、再生医療等提供計画に記載された再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症の発生を知ったときは、再生医療等提供計画に記載された認定再生医療等委員会（法第 17 条）及び厚生労働大臣（法第 18 条）に報告しなければならない。
- 他方、遺伝子治療等臨床研究指針において、研究責任者は、遺伝子治療等臨床研究の実施において重篤な有害事象（※）の発生を知った場合には、速やかに、その旨を研究機関の長及び総括責任者に報告するとともに、倫理審査委員会に意見を求め、必要な措置を講じるとともに、速やかに厚生労働大臣に報告しなければならない（指針第 2 章第 7 節第 1 の 2）。

※ 指針において「有害事象」とは、実施された遺伝子治療等臨床研究との因果関係の有無を問わず、被験者に生じた全ての好ましくない若しくは意図しない傷病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

- なお、その他の法規では、例えば臨床研究法においては、再生医療等安全性確保法と同様に「特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、傷害若しくは死亡若しくは感染症」について報告を求めている。
- 以上のように、現状、遺伝子治療の提供後に発生した事象の報告については、再生医療等安全性確保法と遺伝子治療等臨床研究指針で報告事項が異なるが、仮に当該報告について有害事象を報告対象とすると、多くの因果関係のない事象が報告されることになるため、現行法や他法との整合性等も踏まえ、疾病等を報告対象とするという点で意見が一致した。一方、特に遺伝子治療に関しては、研究終了後の合併症のフォロー体制や、そもそも誰が疾病等を疑うのかといったことについて、認定再生医療等委員会の体制も含め、引き続き検討する必要がある。

⑤ 今後の対応の方向性

<法の対象範囲とする遺伝子治療技術の範囲>

- 遺伝子治療技術については、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技術を再生医療等安全性確保法の範囲に含めるべきである。
- 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べきである。
- 関連技術については、遺伝子治療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べきである。

- 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、技術とリスクの観点から、今後ワーキンググループ等で検討すべきである。

<細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方>

- 従来の「細胞医療（ex vivo 遺伝子治療以外）+ex vivo 遺伝子治療」の枠組みに加え、in vivo 遺伝子治療の法的枠組みを整備すべきである。
- また、細胞医療にも in vivo 遺伝子治療に近いリスクを抱えた技術が今後出現する場合に備え、例えば、in vivo 遺伝子治療で求められるものと同等の手続を課すなど、その技術を想定した法的枠組みをあらかじめ設けておくことも考えられる。

<遺伝子治療の提供に求められる手続>

- 現行の再生医療等安全性確保法の手続を前提とし、審査を行う委員会、遺伝子治療を提供する医療機関、ウイルスベクター等の製造・管理や取扱業者において、遺伝子治療の提供に必要な手続を求めるべきである。例えば、委員会には、「組換え DNA 技術を用いたウイルスベクター製造等の組換え生物の取扱いについて識見を有する者」及び「遺伝子治療の人への影響について十分な科学的知見及び識見を有する者」の参画を求めるなどが考えられる。また、カルタヘナ法の手続については、重複を避け一体的な審査とすべきである。
- ウイルスベクターの製造所や、細胞への遺伝子導入にウイルスベクターを使用するCPC、ウイルスベクター等を使用する医療機関において、再生医療等安全性確保法上、追加的に求める要件はないが、作業者の健康管理等については、医療機関を含めたウイルスベクター製造所への注意喚起をQ&A等で対応すべきである。

<遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの扱い>

- in vivo 遺伝子治療のうち、疾病の予防を目的とするものについても、細胞医療（ex vivo 遺伝子治療を含む）と同様に再生医療等安全性確保法の対象とすべきである。
- 遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンが、医薬品医療機器等法で医薬品として承認された場合、再生医療等製品と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないこととすべきである。

- また、遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの治験については、細胞医療と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないこととすべきである。
- 日本未承認であるが外国で承認されている感染症の予防（感染・発症予防や重症化予防等を含む）を目的としたワクチンについては、公衆衛生施策上必要なものは再生医療等安全性確保法上、個別に除外することとすべきである。

<疾病等報告について>

- 遺伝子治療を再生医療等安全性確保法の対象とするにあたり、遺伝子治療の提供後に発生した事象の報告については、報告の実効性、現行法や他法との整合性等を踏まえ、再生医療等安全性確保法で規定される疾病等とすべきである。

(2) 再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し

(i) ゲノム編集技術について

① 現状と課題

<現行の法制度>

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成 26 年厚生労働省令第 110 号。以下「法施行規則」という。）第 2 条第 2 号において、「遺伝子を導入する操作を行った細胞又は当該細胞に培養その他の加工を施したものをを用いる医療技術」は、第一種再生医療等技術に該当する旨が規定されている。

- 一方、ゲノム編集技術（※）については、その定義に含まれておらず、第三種再生医療等技術に分類されると考えられる。

※ CRISPR/Cas9 などの DNA を切断する酵素を利用して、タンパク質等を特定の塩基配列を目標に結合させ、二本鎖 DNA を切断し、遺伝子の導入や欠失等を起こすことができる遺伝子改変技術の一つ。

- ゲノム編集技術のリスクについては、未だ十分に明らかにはなっていないものの、従来の遺伝子操作技術と同様に、安全面や倫理面の課題があると考えられている。

② 中間整理までの主な議論

- ゲノム編集技術を用いた再生医療等は、第一種再生医療等に含めるべきであるという点で概ね意見が一致した。

- その上で、具体的なリスクの評価方法等については、専門家による議論が必要ではないかとの意見があった。

③ 中間整理

- ゲノム編集技術については、早急に第一種再生医療等に分類すべきである。
- その上で、認定再生医療等委員会における審査の際の考え方等の具体的なリスクの評価方法については、専門的な見地から検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

- 本議論を踏まえ、令和2年の法律施行規則の改正により、遺伝子を改変する操作を行った細胞も第一種再生医療等に含めることとした。
- 平成30年度厚生労働科学特別研究事業「遺伝子導入を行わずに遺伝子操作を加える再生医療等技術の安全性評価指標の構築に関する研究」の成果も踏まえ、遺伝子を導入・改変する技術の具体的なリスクとの近似性から、ゲノム編集技術を応用した技術をはじめとする関連技術についても検討すべきという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

- ゲノム編集技術を応用した技術をはじめとする関連技術も含め、認定再生医療等委員会における審査の際の考え方等の具体的なリスクの評価方法について検討すべきである。

(ii) その他の再生医療等技術について

① 現状と課題

<現行の法制度>

○ 法の適用除外範囲について

- ・ 法においては、薬事承認された再生医療等製品のみを薬事承認の内容に従い用いる医療技術や、輸血、造血幹細胞移植、生殖細胞を用いる医療技術（ES細胞を用いるものを除く。）等は、再生医療等技術に該当しないこととされている。
- ・ 一方、医療機器によって製造された特定細胞加工物を用いる医療技術は、当該医療機器が薬事承認を受けている場合であっても、法が適用される。
- ・ また、再生医療等技術が保険収載された場合であっても、当該医

療技術に用いる特定細胞加工物が再生医療等製品として薬事承認されない限りは、法が適用される。

○ リスク分類について

法においては、再生医療等技術をリスクに応じて第一種から第三種の三段階に分類し、リスクに応じた手続を課している。

- ・ 第一種再生医療等：i P S細胞やE S細胞、他家細胞を用いた医療技術、ex vivo 遺伝子治療など
- ・ 第二種再生医療等：体性幹細胞や細胞の相同利用ではない医療技術など
- ・ 第三種再生医療等：多血小板血漿（P R P）を用いた医療技術（相同利用のもの）などの第一種・第二種以外の再生医療等技術

<課題>

- 法の施行以降、特定細胞加工物を製造する医療機器が薬事承認を受けるに至っていること、再生医療等の研究の進展等により、再生医療等に伴うリスクの程度等が明らかとなってきたこと等から、現行のリスク分類や法の適用除外範囲が妥当ではない可能性がある。

② 中間整理までの主な議論

<法の適用除外範囲やリスク分類の検討方法について>

- 法の適用除外範囲やリスク分類を見直すことについて、専門家による議論が必要という点で概ね意見が一致した。

<特に検討を行うべき再生医療等技術について>

(a) 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物・P R Pを用いた再生医療等技術について

- 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物（主にP R P）のうち、閉鎖式の医療機器を用いて製造され、薬事承認において対象疾患や使用方法が限定されているものについて、承認の範囲内で用いた場合には、リスクが低いと考えられること、薬事との二重規制を避ける必要があること等から、法の適用の除外又は手続の緩和をしてもいいのではないかと意見があった。
- 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物のうち、上記以外のものや、承認された医療機器を用いずに製造されるP R Pを用いた再生医療等技術については、手続の緩和、C P Cの

基準の緩和をしてもいいのではないかとの意見があった。一方で、一概にリスクが低いとは言えず、現行のままとすべきとの意見もあった。また、リスクだけではなく、科学的妥当性も考慮する必要があるとの意見もあった。

(b) 保険収載された再生医療等技術について

- 再生医療等技術が保険収載された場合には、医薬品医療機器等法で承認を受けていない場合であっても、保険適用の範囲内であれば法の適用範囲から除外してもいいのではないかとの意見があった。

(c) その他の再生医療等技術について

- 他家細胞を用いた再生医療等技術については、新規の再生医療等製品の開発につなげやすいため、このような特徴も踏まえ、手続を緩和するなど、研究が行いやすい環境を整えてもよいのではないかとの意見があった。一方で、リスク分類を下げるのが妥当かどうかについては、細胞のドナーからの感染症のリスク等も考慮し、当該再生医療等技術のリスクの観点から慎重に検討を行うべきとの意見があった。

③ 中間整理

<リスク分類・適用除外範囲の見直し全般について>

- 現在得られている知見や法の運用状況に照らして、法の適用除外範囲や再生医療等技術のリスク分類が適切であるか、各リスク階層の手続が適切であるかについて、当該技術のリスクと手続に係る負担等を比較衡量しつつ、専門的な見地から検討すべきである。
- 検討にあたっては、細胞の種類や投与部位・投与方法等によるリスク要因（造腫瘍性、免疫原性、感染等）、原材料となる細胞の入手方法や特定細胞加工物の製造方法等を加味し、検討対象となる医療技術のリスクについて、慎重に検討すべきである。

<特に検討を行うべき再生医療等技術について>

(a) 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物・PRPを用いた再生医療等技術について

- 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物を用いた再生医療等技術のうち、閉鎖式の医療機器を用いて製造され、薬事承認において対象疾患や使用方法が限定されているものについて

て、承認の範囲内で用いた場合には、法の適用を除外する、又は、法の適用範囲内としたまま、第4種再生医療等技術を新たに設け、手続を緩和することを検討すべきである。

- 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物のうち、上記以外のものや、承認された医療機器を用いずに製造されるPRPを用いた再生医療等技術については、第4種再生医療等技術として手続を緩和することや、CPCの基準を緩和することが妥当か、検討すべきである。検討に当たっては、当該医療技術のリスクや科学的妥当性について考慮すべきである。

(b) 保険収載された再生医療等技術について

- 保険収載された再生医療等技術について、法の適用を除外する、又は、法の適用範囲内としたまま、第4種再生医療等技術を新たに設け、手続を緩和することを検討すべきである。

(c) 他家細胞を用いた医療技術その他の再生医療等技術について

- 上記のほか、現在、第一種再生医療等技術として分類されている他家細胞を用いた医療技術や、その他の再生医療等技術について、リスク分類を見直すことが妥当か、当該医療技術のリスクを考慮し慎重に検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

<リスク分類・適用除外範囲の見直し全般について>

- 現状の再生医療等技術のリスク分類の考え方の視点に加えて、新たな視点として、対象臓器（心血管系・中枢神経系・呼吸器系等のコアバッテリー、肝腎、その他臓器）、投与経路（髄注、静注、関節腔内、皮下等）等によってそのリスクが変わりうるという意見があった。
- 一方で、対象臓器や投与経路の組み合わせ等により、どの程度のリスクが現状存在し、また今後想定されるのか、という点においては対象患者、対象疾患、対象臓器ごとに異なり、それらについて十分な知見が集積しているわけではないという点で概ね意見が一致した。

<特に検討を行うべき再生医療等技術について>

- (a) 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物・PRPを用いた再生医療等技術について
 - 医薬品医療機器等法下で適応症を含む承認を取得した医療機器で

調製された細胞加工物の移植にあつては、同法下で調製工程と用量が規定され、品質、有効性及び安全性が十分に検証されている。また、製造販売承認後も製造企業による安全性情報の収集が実施され、安全性上の懸念が否定できない場合には市販後の使用成績調査が実施されるため、医薬品医療機器等法下で安全性が担保されるという点で概ね意見が一致した。

- 適応症を含まず承認・認証を取得した医療機器で調製された細胞加工物や、医療機器（未承認医療機器を含む）を用いずに調製された細胞加工物の移植について、再生医療法等安全性確保法の適用外とした場合には、法的な規制を受けないこととなるため、安全性確保が不十分になる。また、これらの技術に関する現状としては、法施行後に広く受容されることとなった科学的知見や、法運用により蓄積された安全性及び妥当性に係るエビデンスは十分でないという点で概ね意見が一致した。

(b) 保険収載された再生医療等技術について

- 保険収載された再生医療等技術については、再生医療等安全性確保法を遵守することを前提に有効性・安全性等が確保されていることから、当該医療技術に用いる細胞加工物の製造にあたっては同法における管理が引き続き必要と考えられるという点で概ね意見が一致した。
- また、疾病等が発生した場合、再生医療等安全性確保法における報告により把握することが望ましいという点でも概ね意見が一致した。
- 一方で、保険収載にあたり有効性・安全性等が確認されていることを踏まえ、保険収載された第1種再生医療等技術に関しては、本部会における審議の簡素化を図るべきという点で概ね意見が一致した。

(c) 他家細胞を用いた医療技術その他の再生医療等技術について

- 既に再生医療等製品として認められた製品が存在する他家間葉系幹細胞について検討された。本邦や海外では数製品が製造販売承認を受けている一方、国内外の臨床研究・治験の現状としては、ほとんどはまだ探索相（第I相、第I/II相、第II相）に該当する臨床研究が行われている。また、再生医療等安全性確保法下で実施されている臨床研究は3件にとどまっており、こうした点からも、リスク

の見直しは現時点では難しいという点で概ね意見が一致した。

- 既に承認されている同種由来再生医療等製品を用いた新たな再生医療等提供計画であり、第1種として受理された再生医療等提供計画について意見を付した経験を持つ特定認定再生医療等委員会で医療機関、医療技術を含めた妥当性について意見を受ける場合など、届出の際に90日間の提供制限を短縮可能とするための判断の基準と手続を検討してはどうかという意見があった。

(d) 新規医療技術（エクソソームを含む細胞外小胞）への対応

- エクソソーム等については、製造プロセスの多くの部分が再生医療等安全性確保法で定義される「細胞加工物」と類似の工程を経る一方で、「細胞加工物」というより「細胞断片」として整理されるものであり、最終的なヒトへの投与物としての明確な定義付けが現状では困難であるという点で概ね意見が一致した。
- また、エクソソーム等の国内外の臨床研究・治験の現状としては、ほとんどはまだ探索相（第I相、第I/II相、第II相）に該当する臨床研究が行われている。また、欧米においては、どの国もエクソソーム等による治療に対して法規制やガイドライン等は定めておらず、各規制当局は既存の法的枠組みを当てはめて対応していることから、エクソソーム等への対応については、引き続き検討が必要という点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

<リスク分類・適用除外範囲の見直し全般について>

- 再生医療等技術のリスク分類については、将来的に科学的知見が集積した段階で、改めてリスク分類の考え方を検討すべきである。

<特に検討を行うべき再生医療等技術について>

(a) 薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物・PRPを用いた再生医療等技術について

- PRPを利用する第3種再生医療等技術について、医薬品医療機器等法に基づき適応症を含む承認を取得した医療機器をその適応範囲内で利用する場合においては、再生医療等安全性確保法の適用範囲から除外すべきである。
- 第1種、第2種再生医療等技術についても同様に、医薬品医療機器等法に基づき適応症を含む承認を取得した医療機器をその適応範

圏内で利用する場合においては、再生医療等安全性確保法の適用範囲から除外すべきである。

(b) 保険収載された再生医療等技術について

- 保険収載された第1種再生医療等技術に関しては、事前に本部会委員と事務局により書類を確認し(※)、指摘事項が修正されたことを確認した後、速やかに本部会長及び部会長代理に報告し短縮通知の発出を行い、直近の部会開催において当該処理をした計画について報告すべきである。

※ 書類の確認の中で、必要があると判断された場合においては、部会で審議を行うこととする。

(c) 他家細胞を用いた医療技術その他の再生医療等技術について

- 他家間葉系幹細胞を利用した医療技術については、引き続き、第1種再生医療等技術として位置づけることとする。将来的に、再生医療等安全性確保法の下で科学的知見が集積した段階で、第1種再生医療等技術として求められる手続の見直しを検討すべきである。
- 既に承認されている同種由来再生医療等製品の適応外使用等の部会審査については、保険収載された第1種再生医療等技術と同様の手続緩和の枠組で対応可能か、個別の技術について事務局と本部会委員とでその都度判断し、手続緩和を検討すべきである。

(d) 新規医療技術(エクソソームを含む細胞外小胞)への対応

- エクソソーム等については、細胞断片として整理されるものであり、ヒトへの投与物としての明確な定義づけが困難であることや、諸外国における規制状況等も勘案し、現時点においては、エクソソーム等を再生医療等安全性確保法の対象とはせず、今後の医療技術の進展を踏まえ、必要に応じ検討すべきである。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

(1) 再生医療等の科学的妥当性の確認

① 現状と課題

- 法施行規則第10条においては、法第3条に基づく再生医療等提供基準の一部として、再生医療等を行う医師・歯科医師の責務として「再生医療等の安全性及び妥当性について、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない」と規定している。そして、この「妥当性」の解釈については、「再生医療等を治療として行う際の妥当性の考え方について」（平成28年7月28日事務連絡）において「当該再生医療等の有効性が安全性におけるリスクを上回ることが十分予測されることを含む」としている。
- また、再生医療等提供計画においては「提供する再生医療等の妥当性についての検討内容」を記載事項としており、具体的には根拠論文等を記載することとしている。
- 法施行規則第37条においては、医療機関が認定再生医療等委員会に対して行う定期報告事項の一つとして、「当該再生医療等の安全性及び科学的妥当性についての評価」を報告することを求めている。当該規定は、治療の妥当性を一定程度確認することを可能とするために、転帰・フォローアップしている患者の数等を記載させ、認定再生医療等委員会で確認することを想定したものである。

しかしながら、当該規定の具体的な内容については、「再生医療等を治療として行う際の妥当性の考え方について」（平成28年7月28日事務連絡）において「当該再生医療等の有効性が安全性におけるリスクを上回ることについて、科学的な根拠を示す必要があること」と示しているだけであり、現状では治療の妥当性の判断をするには不十分な記載にとどまっている例もある。

② 中間整理までの主な議論

- 再生医療等の科学的妥当性については、何らかの形で必要なデータを収集し、フォローアップ・評価する仕組みが必要ではないかという点で概ね意見が一致した。
- その具体的な方法としては、
 - ・ 再生医療等提供計画に、科学的妥当性の評価方法（検査指標など）を記載することを求めているかどうか
 - ・ 定期報告において、実施した再生医療等の科学的妥当性について、再生医療等提供計画に記載した評価方法に沿った評価の記載を求める

など、詳細に記載することを求めてはどうか

- ・ 定期報告に記載した科学的妥当性の評価を公表することとしてはどうか
- ・ 提供した再生医療等の結果をレジストリに登録することとしてはどうか

といった意見があった。

また、認定再生医療等委員会が適切に科学的妥当性を評価できるよう、科学的妥当性の評価に係るガイドラインを作成してはどうかとの意見があった。

- これらの方法により科学的妥当性を評価する対象については、
 - ・ 全疾患を対象とするのではなく、まずは評価が可能な一部の疾患から始めてはどうか
 - ・ 治療と研究は分けて考えるべきではないか
 - ・ 患者の安全性を確保する観点からは、研究ではなくいわゆる自由診療として行われる場合が多い第三種再生医療等のデータをとることが重要ではないか

といった意見があった。

- 一方、上記に係る懸念・留意事項として、
 - ・ 対象疾患が様々であるため、科学的妥当性を評価する一定の基準を設けることは難しいのではないか
 - ・ 認定再生医療等委員会に対するガイドラインについても、対象疾患や医療技術ごとに事情が異なるため、詳細なガイドラインを示すことは難しいのではないか
 - ・ 治療として行われる再生医療等については、研究とは異なり、患者のフォローアップが困難な場合があることについても考慮が必要ではないか
 - ・ 治療として行われる再生医療等のデータはバイアスがかかっている場合もあり、認定再生医療等委員会が適切に評価できなければ、適切なデータが集まらない可能性もあるのではないか
 - ・ 治療として行われる再生医療等のデータを集めるためには、データの提出を義務化するか、インセンティブをつける必要があるのではないか

といった意見があった。

③ 中間整理

- 提供された再生医療等の科学的妥当性に係るデータを収集し、一定程

度確認を可能とする方策について、検討すべきである。具体的には、

- ・ 科学的妥当性の評価方法を再生医療等提供計画の記載事項とすること
- ・ 定期報告に記載する「科学的妥当性の評価」について、再生医療等提供計画に記載した評価方法に沿った評価の記載を求めるなど、記載すべき内容を明確化すること
- ・ 定期報告に記載する「科学的妥当性の評価」を公表すること
- ・ 科学的妥当性に係る情報について、レジストリへの登録を求めること

などの方策について、検討すべきである。

その際、対象とする疾患の範囲や、評価指標、患者の転帰の確認の方法等について、まずは研究事業等において検討を行った上で、その結果を踏まえ、本部会において検討すべきである。

- 同時に、認定再生医療等委員会が再生医療等の科学的妥当性を適切に評価できるよう、一定のガイドラインを示す等の方策をとることが可能かについて、まずは、「認定再生医療等委員会の審査の質向上事業」（以下「質向上事業」という。）において検討を行った上で、その結果を踏まえ、本部会において検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

- 提供計画に科学的妥当性の評価方法を記載事項として設けるべきという点で概ね意見が一致した。
- その際、質向上事業における検討に基づき、臨床試験における有効性の推定や検証といった際に用いる「有効性」に限らず、治療によって患者個人に生じた効果、例えば定量的な評価項目として設定することが困難な整容的な変化や主観的な満足度等も含めることとすべきという点で概ね意見が一致した。一方で、可能な限りQOLを含め、効果に対する定量的な評価項目が設定されていることが望ましいという意見があった。
- 定期報告における「科学的妥当性の評価」の欄には、当初の提供計画に記載した評価方法に沿って記載を求めるべきであるという点で概ね意見が一致した。
- 質向上事業において、定期報告に記載する「科学的妥当性の評価」については、認定再生医療等委員会が審査後に適切に公表できるよう、議事概要の記載例についても検討すべきという点で概ね意見が一致した。
- 再生医療実用化基盤整備促進事業において、再生医療等に関する安全

性等のデータを集積し、再生医療等の安全性確保だけでなく、科学的妥当性を含めた評価の方法の構築と体制の確保を目的とした検討を行っており、まずは、本事業でレジストリへの登録の在り方について検討すべきという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

- 再生医療等提供計画の様式や、認定再生医療等委員会に対して行う定期報告の様式を見直し、提供計画に科学的妥当性の評価方法を記載事項として設けるとともに、定期報告における「科学的妥当性の評価」の欄には、当初の提供計画に記載した評価方法に沿って記載を求めるべきである。
- 上記内容をどのように認定再生医療等委員会が確認すべきかについては、質向上事業の成果に基づいて認定再生医療等委員会の審査に資するガイドラインを作成することで、認定再生医療等委員会において科学的妥当性を適切に評価できるような方策をとるべきである。
- 定期報告に記載する「科学的妥当性の評価」については、認定再生医療等委員会が審査後に公表する議事概要に適切に記載するよう求めることとし、議事概要の記載をガイドラインに例示することを検討すべきである。
- ガイドラインの具体的な内容については、引き続き、質向上事業において検討を継続すべきである。
- 再生医療実用化基盤整備促進事業において、引き続き、科学的妥当性に係る情報のレジストリへの登録の在り方について検討すべきである。

(2) 再生医療等の安全性の担保・再生医療等を提供する医療機関や医師又は歯科医師の適正性の担保

① 現状と課題

＜細胞の保管について＞

- 法施行規則第7条第1項第1号において、再生医療等を行う医師又は歯科医師に対し、細胞が以下の要件を満たすことを確認する義務を課しているが、具体的な管理の方法等の内容は示されていない。また、当該規定は、細胞の採取を行わず、細胞の保管を行う機関に対して適用されない。

第七条 (略)

- 一 次に掲げる要件を満たした医療機関等において細胞の提供（細胞提供者からの細胞の提供に限る。以下同じ。）又は動物の細胞の採取が行われたこと。
 - イ 適切に細胞の提供を受け又は動物の細胞の採取をし、当該細胞の保管に当たり必要な管理を行っていること。
 - ロ 細胞の提供を受けること又は動物の細胞の採取をすること並びに当該細胞の保管に関する十分な知識及び技術を有する者を有していること。
- ※ 通知において、イについて「細胞の提供又は動物の細胞の採取時における安全活清潔な操作、品質の保持が適切になされるために必要な設備及び体制が整っており、適切な衛生管理がなされていること」としている。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 法施行規則第9条において、再生医療等を行う医師又は歯科医師は、当該再生医療等を行うために必要な専門的知識及び十分な臨床経験を有していなければならないこととされている。
- しかし、当該知識及び経験がどのようなものであるかについて、具体的には示されていない。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 法施行規則第30条の2において、再生医療等提供計画を厚生労働大臣等に提出した後に、審査を受ける認定再生医療等委員会を変更することを原則として禁止している。
- 一方、再生医療等提供計画を提出する前に複数の認定再生医療等委員会の審査を受けることは禁止していない。

② 中間整理までの主な議論

<細胞の保管について>

- 細胞の保管について、通知やガイドラインにおいて、一定の基準を示すべきとの意見があった一方、様々な細胞種がある中、保管について一律の基準を設定するのは難しいため、まずは細胞バンクでの保管状況の把握等から始めるべきとの意見があった。
- 細胞の保管に限らず、細胞加工物の保管や搬送についても、一定の基準の設定を検討してもよいのではないかと意見があった。
- 上記の基準の設定の可否や内容については、まずは研究事業において検討してはどうかとの意見があった。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 再生医療等の質を担保するため、再生医療等提供計画内に学会の認定医等の資格を持つ医師・歯科医師を含むよう求める方向性については、概ね意見が一致した。
- 対象とする資格は、日本再生医療学会の再生医療認定医のほか、各診療科の専門医も対象としてはどうかとの意見があった一方で、再生医療等に関する資格を有する者が必要ではないかとの意見があった。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 一度認定再生医療等委員会において再生医療等を提供することが適切でない旨の意見を受けたにも関わらず、再生医療等提供計画を是正することなく他の認定再生医療等委員会の審査を再度受け、適の意見を受けることができる委員会を探す、いわゆる委員会ショッピングが行われており、対応が必要ではないか、との意見があった。一方で、認定再生医療等委員会に問題がある場合もあることから、変更を禁止するのではなく、不適の意見を述べた委員会での審議結果を、次に審査を受ける委員会が確認できるようにする等の方向で検討すべきではないかとの意見があった。

③ 中間整理

<細胞の保管について>

- 細胞の保管について、細胞の採取を行わず保管を行う機関に対しても、適切な管理や十分な知識及び技術を有する者を置くことを求めるべきである。
- また、細胞の保管の方法等について、一定の基準等を設定することが可能か、細胞バンクの実態の把握や基準等の内容の検討を研究事業等において行った上で、本部会において検討すべきである。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件として求めている「再生医療等を行うために必要な専門的知識」について、学会の認定医等の資格を有することをもって担保すべきである。ただし、対象とする資格の範囲については、「再生医療等を行うために必要な専門知識」を持っていることを証する資格として適切か、という視点から検討すべきである。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 一度認定再生医療等委員会において再生医療等を提供することが適切

でない旨の意見を受けたにも関わらず、再生医療等提供計画を是正することなく他の認定再生医療等委員会の審査を再度受け、適の意見を受けることができる委員会を探すような事案について、対策の必要性を検討すべきである。ただし、認定再生医療等委員会を変更することに妥当性が認められる場合もあることから、変更を禁止するのではなく、不適の意見を述べた委員会での審議結果や委員会の変更に至った経緯を確認できるようにする方向で検討すべきである。また、その前提として、認定再生医療等委員会の質の向上を図るべきである。

④ 中間整理後の議論

<細胞の保管について>

- 令和元年度厚生労働科学特別研究「再生医療等安全性確保法における原料及び細胞加工物の保管に関する管理基準の策定に資する研究」において、法施行規則第7条に基づく細胞の保管に当たり必要な管理に関して、CPC以外の施設に保管（容器の開放や無菌操作は含まれない。）されたヒト由来細胞及び細胞加工物を用いた再生医療等を行う際に、当該施設に確認すべき基本となる管理基準（案）が作成された。なお、本管理基準（案）を基に運用を行う際、認定再生医療等委員会の委員が用いるチェックリストや、学会等による具体的な運用ガイドラインの策定については、引き続き議論することが必要とされた。
- 細胞の保管は再生医療等安全性確保法における加工の範疇ではないと考えられるため、管理基準（案）については、認定再生医療等委員会において、適合の判断がしやすい資料とすることがよいのではないかと意見があった。
- 細胞の採取を行わずに細胞の保管のみを行う機関に対しても、管理基準（案）に従い、その実施状況について、医師又は歯科医師が確認を行う対象とするという点で概ね意見が一致した。なお、こうした機関そのものに対しても、届出等により制度下に置くことを検討されたいとの意見があった。
- 保管に係る詳細な技術的な要件等については、引き続き国内外の実態や規制を踏まえ、検討を進めていくという点で概ね意見が一致した。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 質向上事業において、再生医療等を行う医師又は歯科医師の専門性を求める提案がなされ、本部会等で以下のような意見があった。
 - ・ 医師又は歯科医師の専門性を縛るのは難しく、「患者にとってメリッ

トがあり、かつ、デメリットがない医師等が参画しているか」という観点から審査することが望ましい。

- ・ 再生医療等を行う医師又は歯科医師については、再生医療等安全性確保法に関する必要な知識を備えていることが必要である。
 - ・ 再生医療等の提供体制において、実施責任者とその他の者では、必要な知識の粒度も変わってくるのではないか。
 - ・ 医師又は歯科医師の専門性については、認定再生医療等委員会で確認する事項であり、必ずしも要件とする必要はない。
- 再生医療等の提供体制には、再生医療等及び対象疾患・全身管理に関する関連学会の認定医等に相当する知識を有する者、生命倫理や再生医療等安全性確保法に関する知識を有する者を含むことを明確化するという点で概ね意見が一致した。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 認定再生医療等委員会が計画の審査を行う際に、これまでに不適の意見を述べた委員会での審議結果や、委員会の変更に至った経緯を確認できることが重要であるという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

<細胞の保管について>

- 細胞の保管については、管理基準（案）を踏まえ、細胞の保管を行う機関における細胞の保管基準等について定めるべきである。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 再生医療等の提供体制の中には、再生医療等及び対象疾患・全身管理に関する関連学会の認定医等に相当する知識を有する者、生命倫理や再生医療等安全性確保法に関する知識を有する者を含むことを明確化すべきである。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 再生医療等提供基準チェックリストや、質向上事業においてとりまとめを予定しているガイドライン等に、認定再生医療等委員会の変更に関するチェック項目を追加し（※）、認定再生医療等委員会が計画の審査を行う際に、不適の意見を述べた委員会での審議結果や委員会の変更に至った経緯を確認できるようにすべきである。

※ 認定再生医療等委員会の変更に関するチェック項目

- ・ 再生医療等提供計画について、別の認定再生医療等委員会から不適の意見が既にあった場合、その意見書の提出を行うこと。
- ・ 上記の場合、委員会の変更に至った経緯の説明を行うとともに、不適の意見が出された箇所については是正がなされていること。または、是正をしない場合には、その根拠について合理的な説明を行うこと。

(3) 認定再生医療等委員会の質の担保

① 現状と課題

<現行の法制度>

- 認定再生医療等委員会については、要件に適合しなくなった場合など、審査等業務の適切な実施を確保するために必要があると認める際には、法第 32 条に基づき、委員の改選などの必要な措置を厚生労働大臣が命じることができる。
- 一方、認定再生医療等委員会に対する立入検査の規定や、欠格要件は定められていない。なお、臨床研究法の認定臨床研究審査委員会については、定められている。
- また、認定再生医療等委員会から国への定期的な状況報告を求める規定はなく、3年に一度の更新の際に、書面上で要件該当性を確認している。
- 法施行規則第 49 条第 4 号に基づき、認定再生医療等委員会の規程や委員名簿、議事録等については、厚生労働省の整備するデータベースにおいて公表することとされている。

<現在の認定再生医療等委員会の質の向上に向けた取組>

- 現在、認定再生医療等委員会の質向上を目的とした調査・研究事業である質向上事業が、厚生労働省事業にて実施されている。

② 中間整理までの主な議論

- 認定再生医療等委員会の質に課題があるという点については概ね意見の一致をみたが、その方策については、
 - ・ 審査等業務を行う際のガイドラインの設定
 - ・ 定期報告による確認
 - ・ 立入検査による抜き打ちの検査の実施
 等の様々な意見があった。
- また、認定再生医療等委員会の質について、そもそも指標の設定が難しく評価が困難ではないかとの意見もあった。

- 上記の事項については、現在、質向上事業において、実態把握やガイドラインの内容の検討を行っていることから、その結果を踏まえた検討が必要ではないかとの意見があった。
- また、審査等業務の議事録だけではなく、審査等業務の対象となった書類も公表することで、他の委員会が参考とすることができ、認定再生医療等委員会の質の向上に資するのではないかとの意見があった。

③ 中間整理

- 認定再生医療等委員会が適切に審査等業務を行うことができるよう、一定のガイドラインを示すことを検討すべきである。当該ガイドライン等においては、科学的妥当性や安全性の評価・論文利用の方法・細胞の管理の方法・PRPに係る審査のポイントなどを含めることを検討すべきである。その際、研究と治療の差異や、再生医療等技術ごとの差異も考慮すべきである。
- 認定再生医療等委員会に対する定期報告や立入検査、欠格要件等の規定の必要性を検討すべきである。
- 上記の検討にあたっては、まずは、質向上事業において実態の把握やガイドラインの内容の検討を行った後に、その結果を踏まえ、本部会において検討を行うべきである。

④ 中間整理後の議論

- 質向上事業において、認定再生医療等委員会が適切に審査等業務を行うことができるよう、研究と治療の差異や、再生医療等技術ごとの差異も考慮しつつ、ガイドラインやチェックリスト等の作成が行われているが、引き続き、これらの作成及び公表を継続すべきという点で概ね意見が一致した。
- 認定再生医療等委員会の質の向上を図るため、質向上事業において、認定再生医療等委員会の審査の標準化に資する取組や教育研修等を継続して行う必要があるという点で概ね意見が一致した。
- 臨床研究法も参考に、立入検査及び欠格事由については、新たに再生医療等安全性確保法にも規定を加えるという点で概ね意見が一致した。
- なお、利益相反の関係があり、公正性が担保できないような関係性の下に運用されている認定再生医療等委員会についての指摘があり、そういった委員会について対応できるよう検討すべきという意見があった。

⑤ 今後の対応の方向性

- これまでに質向上事業で作成してきたガイドラインやチェックリスト等も包含し、審査等業務全体を網羅したガイドラインを、質向上事業で作成し公表すべきである。
- 認定再生医療等委員会に対する定期報告については、委員会の事務負担も踏まえ、規定しないが、引き続き、質向上事業における調査事業で実態の把握に努め、研修会や模擬審査など、質向上に資する取組も継続すべきである。
- 臨床研究法も参考に、認定再生医療等委員会に対する立入検査及び欠格事由については、新たに再生医療等安全性確保法にも規定を加えるべきである。
- 認定再生医療等委員会における利益相反の関係を確認でき、適切な措置が講じられるような対応について検討すべきである。

(4) 細胞培養加工施設の質の担保

① 現状と課題

- CPCの構造基準や遵守事項は、細胞加工物の種類や、再生医療等のリスク分類によらず、一律の基準となっている。
- また、医療機関内に設置されるCPC等における特定細胞加工物の製造については、法第40条において、届出制としている。この場合、構造設備の確認を書面で行うのみで、実地調査は行わないこととなっており、当該届出が受理された後は、更新も必要ないことから、設備の状況の実地確認は行われない。
- 一方、それ以外の国内に設置されるCPCについては、許可制としており、許可の申請時と更新の申請時に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が構造基準適合性の調査を実施している。
- また、法第44条に基づき、法施行規則においてCPCの遵守事項（手順書等に基づき適切に業務を行うことなど）が定められているが、当該遵守事項が運用上遵守されているかどうかについては、確認する仕組みとはなっていない。

② 中間整理までの主な議論

<リスクに応じた構造基準・遵守事項の設定について>

- PRPのみを製造するCPCなど、製造する特定細胞加工物の種類によっては、現行の構造基準を満たさなくても安全性が確保できる可能性があるため、他の細胞加工物を製造するCPCと基準を分けることや、CPCとしての届出を不要とすることを検討してもよいのではないかと

の意見があった。

- 上記について、専門的な見地からの議論が必要ではないかとの意見があった。

<届出制としているCPCへの実地調査について>

- 医療機関内に設置するCPCについても、届出だけではなく、実地調査に入るべきではないかとの意見があった一方、全ての届出制のCPC（令和4年3月現在で3,248件）に対し実地調査を行うのは現実的ではないため、まずは一部のCPCに対し調査を行ってはどうかとの意見があった。

<CPCの遵守事項の遵守状況の確認について>

- 許可制のCPC（令和4年3月現在で72件）について、法第44条に基づき法施行規則で定める遵守事項（手順書等に基づき適切に業務を行うことなど）の遵守状況を確認すべきではないかとの意見があった。
- まずは、実態を把握するため、一部のCPCに対し調査を行ってはどうかとの意見があった。

③ 中間整理

- PRP等、製造のリスクが比較的低いと考えられる特定細胞加工物のみを製造するCPCについて、他の特定細胞加工物を製造するCPCと構造基準を分けることや、CPCの届出を不要とすることが妥当か、リスク分類の議論と併せて、専門的な見地から検討すべきである。
- 届出制のCPCの構造基準の遵守状況について、まずは、リスクに応じて一部のCPCの調査を行うことにより、実態の把握等を行うことを検討すべきである。
- CPCの遵守事項の遵守状況についても、まずは一部のCPCの調査を行うことにより、実態の把握等を行うことを検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

<リスクに応じた構造基準・遵守事項の設定について>

- リスク分類の観点から、ワーキンググループにおいて、PRPを用いた第3種再生医療等技術について検討し、「リスク分類や医療機器のレベルに応じた手続の見直しは、現状は行わない。将来的に、安全性・妥当性に関する科学的知見が集積した段階で、再生医療等安全性確保法で求められる手続の見直しを検討する」とされたことを踏まえ、CPCの構造基準や手続については、将来的に、再生医療等安全性確保法の下で科

学的知見が集積した段階で、改めて検討するという点で概ね意見が一致した。

<届出制としているCPCへの実地調査について>

- 令和2年度「細胞培養加工施設の実態調査事業」（厚生労働省委託事業）を実施した結果、全5施設において、軽微な指摘や改善を推奨する事項はあったものの、重大な逸脱はみられなかったことから、引き続き実態把握のための調査を続けるという点で概ね意見が一致した。

<CPCの遵守事項の遵守状況の確認について>

- 許可制のCPCの更新時に更新に必要な調査を行う際に、遵守事項のうち、品質確保上、特に重要と考えられる事項について、PMDAによる任意の調査を実施した結果、適切な業務の運営上、将来的に改善が必要と考えられる事項が多くみられたものの、全施設（令和元年度実績5件、令和2年度実績15件、令和3年度実績4件（令和3年12月現在））において重大な違反は認められず、引き続き実態把握のための調査を続けるという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

- CPCの構造基準や手続については、将来的に、再生医療等安全性確保法の下で科学的知見が集積した段階で、改めて検討すべきである。
- 引き続き、届出制及び許可制のCPCに対する実態把握のための調査を続けるべきである。

3. 再生医療等に係る研究の推進

(1) 法に基づく手続の緩和・改善

① 現状と課題

<手続の責任主体について>

- 現行の再生医療等安全性確保法においては、再生医療等提供計画の提出等のほか、研究計画書の作成やモニタリングといった手続の責任主体を、医療機関の管理者と定めている。
- 一方、臨床研究法においては、臨床研究法を実施する場合の手続の責任主体について、法律上は「研究を実施する者」、省令において研究責任医師としている。このため、再生医療等安全性確保法に基づき臨床研究を行う場合と、臨床研究法に基づき臨床研究を行う場合において、手続に齟齬が生じている。

<先進医療の手續について>

- 再生医療等安全性確保法の下で行う臨床研究について、先進医療として申請する場合、認定再生医療等委員会（第一種の場合は、加えて再生医療等評価部会）に加え、先進医療技術審査部会及び先進医療会議等でも審議を行う必要がある。

<リスク分類・法の適用除外範囲の見直しについて>

- 1（2）（ii）①のとおり、法の施行以降、特定細胞加工物を製造する医療機器が薬事承認を受けるに至っていること、再生医療等の研究の進展等により、再生医療等に伴うリスクの程度等が明らかとなってきたこと等から、現行のリスク分類や法の適用除外範囲を見直す必要がある可能性がある。

② 中間整理までの主な議論

<手續の責任主体について>

- 医療の提供の責任は管理者に置いた上で、研究に係る手續の責任主体は、管理者ではなく実施責任者にすべきではないかとの意見があった。

<先進医療の手續について>

- 先進医療について、法に基づく審査と審査内容が重なる部分については、先進医療の手續を省略が可能か否かについて、臨床研究法に基づく臨床研究の取扱いも参考にしつつ、先進医療会議等において検討いただくべきではないかとの意見があった。

<リスク分類・法の適用除外範囲の見直しについて>

- 1（2）（ii）②のとおり、法の適用除外範囲やリスク分類を見直すことについて、専門的な議論が必要ではないかとの意見があった。
- 特に、薬事承認された医療機器を用いて製造される特定細胞加工物や、PRPを用いた再生医療等技術、保険収載された再生医療等技術等について、法の適用を除外する、又は手續を緩和してもよいのではないかといった意見があった。

③ 中間整理

<手續の責任主体について>

- 法において規定する手續のうち、研究特有の手續については、手續の主体を医療機関の管理者ではなく、実施責任者とすることを検討すべき

である。

＜先進医療の手續について＞

- 先進医療として臨床試験を実施する場合で、かつ、一定の要件を満たした認定再生医療等委員会の審査を経た場合における、先進医療技術審査部会及び先進医療会議の審査過程の簡略化について、臨床研究法に基づく臨床研究の取扱いも参考にしつつ、先進医療会議等において検討すべきである。

＜リスク分類・法の適用除外範囲の見直しについて＞

（以下、1（2）（ii）③の再掲）

- 現在得られている知見や法の運用状況に照らして、法の適用除外範囲や再生医療等技術のリスク分類が適切であるか、各リスク階層の手續が適切であるかについて、当該技術のリスクと手續に係る負担等を比較衡量しつつ、専門的な見地から検討すべきである。
- 検討にあたっては、細胞の種類や投与部位・投与方法等によるリスク要因（造腫瘍性、免疫原性、感染等）、原材料となる細胞の入手方法や特定細胞加工物の製造方法等を加味し、検討対象となる医療技術のリスクについて、慎重に検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

＜手續の責任主体について＞

- 再生医療等を研究として行う場合、研究特有の手續については、医療の提供そのものではないことから、現場のニーズ等を踏まえつつ、当該研究の実施責任者において行うこととするという点で概ね意見が一致した。

＜先進医療の手續について＞

- 先進医療として臨床研究を実施する場合（一定の要件を満たした医療機関からの提出で、かつ、一定の要件を満たした認定再生医療等委員会の審査を経た場合）における、先進医療技術審査部会及び先進医療会議の審査過程の簡略化については、臨床研究法に基づく臨床研究の取扱いも参考にしつつ、まずは、先進医療技術審査部会で検討することについて了承された。
- 先進医療として実施する臨床研究において、認定再生医療等委員会における審査の後、先進医療技術審査部会又は先進医療会議において研究計画書等に変更があった場合、当該変更に係る認定再生医療等委員会の

審査等業務については、臨床研究法の取扱いも参考にしつつ、事後的に認定再生医療等委員会へ報告することとしてもよいという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

＜手続の責任主体について＞

- 再生医療等を研究として行う場合、研究特有の手続については、当該研究の実施責任者において行うこととすべきである。

＜先進医療の手続について＞

- 先進医療として臨床研究を実施する場合（一定の要件を満たした医療機関からの提出で、かつ、一定の要件を満たした認定再生医療等委員会の審査を経た場合）における、先進医療技術審査部会及び先進医療会議の審査過程の簡略化については、まずは先進医療技術審査部会で検討すべきである。
- 先進医療として実施する臨床研究において、認定再生医療等委員会における審査の後、先進医療技術審査部会又は先進医療会議において研究計画書等に変更があった場合、当該変更に係る認定再生医療等委員会の審査等業務については、事後的に認定再生医療等委員会へ報告することとすべきである。

(2) 再生医療等の拠点機関の設定

① 現状と課題

- 現在、令和2年度までの予算事業において、慶應大学医学部附属病院・大阪大学医学部附属病院が再生医療拠点機関として、他の医療機関等に対し、研究支援・細胞製造支援・研究者の教育等を実施している。

② 中間整理までの主な議論

- 医師や細胞を培養する者等の教育等を行うことができる医療機関が必要ではないかとの意見があった。
- また、学会において、臨床培養士等の認定制度を構築する、大学と協力してCPCの施設管理士のキャリアアップシステムを構築するなど、教育システムの整備を進めているとの紹介があった。

③ 中間整理

- 他の医療機関における再生医療等の研究・治療の支援する機能を有す

る拠点機関の必要性について、検討すべきである。

④ 中間整理後の議論

- 拠点機関の設定については、直ちに追加していく状況ではないことから、再生医療実用化基盤整備促進事業の中で設定された拠点機関を中心に多機関連携を支援することとし、拠点機関の数や各機関の役割については、状況に応じて関係者間での調整のうえ、適切に設定していくという点で概ね意見が一致した。
- 一方で、今後は遺伝子治療を牽引する拠点機関の設定についても検討すべきではないかとの意見があった。

⑤ 今後の対応の方向性

- 拠点機関の設定については、再生医療実用化基盤整備促進事業の中で設定された拠点機関を中心に多機関連携を支援することとし、拠点機関の数や各機関の役割については、状況に応じて関係者間での調整のうえ、適切に設定すべきである。
- 遺伝子治療を牽引する拠点機関の設定についても検討すべきである。

(3) 細胞の安定的な確保

① 現状と課題

(以下、2(2)①の再掲)

- 法施行規則第7条第1項第1号において、再生医療等を行う医師又は歯科医師に対し、細胞が以下の要件を満たすことを確認する義務を課しているが、具体的な管理の方法等の内容は示されていない。また、当該規定は、細胞の採取を行わず、細胞の保管を行う機関に対して適用されない。

第七条 (略)

一 次に掲げる要件を満たした医療機関等において細胞の提供（細胞提供者からの細胞の提供に限る。以下同じ。）又は動物の細胞の採取が行われたこと。

イ 適切に細胞の提供を受け又は動物の細胞の採取をし、当該細胞の保管に当たり必要な管理を行っていること。

ロ 細胞の提供を受けること又は動物の細胞の採取をすること並びに当該細胞の保管に関する十分な知識及び技術を有する者を有していること。

※ 通知において、イについて「細胞の提供又は動物の細胞の採取時における安全活清潔な操作、品質の保持が適切になされるために必要な設備及び体制が整っており、適切な衛生管理がなされていること」としている。

② 中間整理までの主な議論

- 余剰組織等を中心とした細胞を保管し、各国の基準にも合致する再生医療等製品の原料となる細胞を確保できる仕組みの構築が必要ではないかとの意見があった。

(以下、2(2)②の再掲)

- 細胞の保管について、通知やガイドラインにおいて、一定の基準を示すべきとの意見があった一方、様々な細胞種がある中、保管について一律の基準を設定するのは難しいため、まずは細胞バンクでの保管状況の把握等から始めるべきとの意見があった。
- 上記の基準の設定の可否や内容については、まずは研究事業において検討してはどうかとの意見があった。

③ 中間整理

- 細胞の安定的な確保に資する観点から、細胞バンク等、細胞の保管を行う機関において必要となる措置を明確化することを検討すべきである。検討にあたっては、細胞の保管方法等について、一定の基準等を設定することが可能か、細胞バンクの実態の把握や基準等の内容の検討を研究事業等において行った上で、本部会において検討すべきである。

④ 中間とりまとめ後の議論

- 流通に係る基盤の構築や原料の品質管理に係る基準の策定に向けて、引き続き、経済産業省をはじめ関係省庁等と連携し、検討を進めていくという点で概ね意見が一致した。

⑤ 今後の対応の方向性

- 流通に係る基盤の構築や原料の品質管理に係る基準の策定に向けて、引き続き、経済産業省をはじめ関係省庁等と連携し、検討を進めていくべきである。

IV おわりに

- 上記のとおり、本部会においては、再生医療等安全性確保法のあり方について議論を行い、見直しに係る検討をとりまとめた。
- 厚生労働省においては、本部会の意見を十分に踏まえ、再生医療等安全性確保法の改正を行う等、改革に早急に取り組み、着実に実施されたい。

開催経緯

第 40 回 2019 年（令和元年）7 月 24 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行後 5 年を目処とした検討について

第 41 回 2019 年（令和元年）8 月 29 日

- ・ 関係団体からのヒアリングについて
 - － 日本再生医療学会
 - － 日本遺伝子細胞治療学会
 - － 再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）
- ・ 認定再生医療等委員会における審査の質向上事業の活動報告

第 42 回 2019 年（令和元年）9 月 25 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行後 5 年を目処とした検討について

第 43 回 2019 年（令和元年）10 月 24 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行後 5 年を目処とした検討について

第 44 回 2019 年（令和元年）11 月 13 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行後 5 年を目処とした検討について

第 45 回 2019 年（令和元年）12 月 11 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行後 5 年を目処とした検討について

第 66 回 2021 年（令和 3 年）9 月 29 日

- ・ 厚生労働省委託事業「認定再生医療等委員会の審査の質向上事業」の取組概要と成果報告

令和元年 12 月 25 日 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中間整理

第 69 回 2021 年（令和 3 年）12 月 1 日

- ・ 再生医療等安全性確保法施行 5 年後の見直しに係る現在までの検討結果について
- ・ 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における検討結果について
 - ① 遺伝子治療（主に in vivo 遺伝子治療を想定）に対する法的枠組
 - ② 再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲の見直し等

第 71 回 2022 年（令和 4 年）1 月 20 日

- ・ 日本遺伝子細胞治療学会及び日本ゲノム編集学会からのヒアリング
- ・ 再生医療等の安全性の確保法等に関する法律施行 5 年後の見直しに係る検討について

第 72 回 2022 年（令和 4 年）2 月 2 日

- ・ 再生医療等の安全性の確保法等に関する法律施行 5 年後の見直しに係る検討について

第 73 回 2022 年（令和 4 年）2 月 17 日

- ・ 再生医療等の安全性の確保法等に関する法律施行 5 年後の見直しに係る検討について

第 74 回 2022 年（令和 4 年）3 月 10 日

- ・ 再生医療等の安全性の確保法等に関する法律施行 5 年後の見直しに係る検討について

第 76 回 2022 年（令和 4 年）4 月 27 日

- ・ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行 5 年後の見直しに係る検討のとりまとめ（案）について

(参考資料)

再生医療等評価部会 委員名簿

新井 洋由	独立行政法人医薬品医療機器総合機構	理事
荒戸 照世	北海道大学病院臨床研究開発センター	教授
伊藤 陽一	北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構	プロモーション ユニット データサイエンスセンター センター長 教授
宇佐美 伸治	公益社団法人日本歯科医師会	常務理事
内田 恵理子	国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部	主任研究官
梅澤 明弘	国立研究開発法人国立成育医療研究センター	研究所長
岡野 栄之	慶應義塾大学医学部生理学教室	教授
掛江 直子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター	生命倫理研究室 室長
川上 純一	公益社団法人日本薬剤師会	副会長
紀ノ岡 正博	大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻	教授
後藤 弘子	千葉大学大学院専門法務研究科	教授
大門 貴志	兵庫医科大学医学部医学科医療統計学	教授
高田 礼子	聖マリアンナ医科大学予防医学教室	主任教授
高橋 政代	株式会社ビジョンケア	代表取締役社長
田島 優子	さわやか法律事務所	弁護士
鶴若 麻理	聖路加国際大学生命倫理学・看護倫理学分野	教授
戸口田 淳也	京都大学 iPS 細胞研究所	顧問
飛松 好子	国立障害者リハビリテーションセンター	顧問
花井 十伍	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権	理事
◎福井 次矢	学校法人東京医科大学	東京医科大学茨城医療センター 病院長
前川 平	京都大学	名誉教授
松山 晃文	地方独立行政法人 大阪府立病院機構	大阪はびきの医療センター 次世代創薬創生センター長
○山口 照英	日本薬科大学	客員教授
渡辺 弘司	公益社団法人日本医師会	常任理事

(50 音順、敬称略)

(◎は部会長、○は部会長代理)