

# 再生医療の安全性確保と推進のための枠組み 構築に関するこれまでの議論のまとめ（案）

## 1. 再生医療の安全性確保と推進のための枠組みの必要性・構築の目的について

### (論点)

再生医療の安全性を確保しつつ、迅速に実用化を進めるためには、再生医療の実施状況の把握や医療の実施にあたっての適切なルールの設定が必要ではないか。

### (これまでの議論と主な意見)

ヒト幹細胞等を用いた医療の実施にあたっては、現行の制度上、大きく以下の3つの枠組みで、その安全性等を確保する形となっている。

- ① 製品として製造・販売される場合の薬事法、
- ② 臨床研究として大学病院等で実施される場合の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(平成22年厚生労働省告示第380号)、
- ③ 臨床研究以外の自由診療として実施される場合の「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」(平成22年3月30日医政発0330第2号)

本委員会においては、特に②及び③の枠組みについて、現状を踏まえた課題を抽出し、必要な制度的枠組みについて、議論を進め、以下のような意見が出された。

- 現状について、アカデミア等が臨床研究として実施する場合については、上記②の指針に基づいて行われている一方、臨床研究ではない自由診療で実施される場合には、上記③の局長通知のみであることから、実態の把握も不十分であり、実効性が疑問視されている。
- 再生医療の恩恵を享受する患者の立場からも、再生医療に対する期待は大きいですが、一旦問題が生じた場合に、推進が阻害される懸念がある。このため、予防的な観点から、効率的で一元的な監視と規制のシステムが必要ではないか。
- 産業界としては、再生医療の実施にあたっての統一的なルールがあれば、国民の理解が進み、安心感も得られることから、再生医療製品の創出等のビジネスモデルも構築しやすいのではないか。
- 個別の医療の内容について、法的な枠組みを設けることは、議員立法の臓器移植法を除いて日本では例が少ない<sup>1</sup>が、再生医療についても国策として推進する観点から、安全性の確保のための法的な枠組みが必要ではないか。
- 再生医療についての法的な枠組みを設ける際には、医療機関の他にも関連企業など多くの提供側の主体が存在するため、それらが網羅されるよう考慮すべきではないか。

<sup>1</sup> その他、議員立法により、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(平成二十四年九月十二日法律第九十号)」が成立している。

**(方向性)**

再生医療の実用化を推進し、国民が迅速かつ安全に再生医療を受けられるようにするためには、実効性のあるルールが必要であり、そのために必要な措置を行うことを目的とした法整備を検討すべきである。

## 2. 対象範囲・定義について

### (論点)

法的な枠組みの対象となる医療の範囲をどこまでとするか。また、それをどのように定義するのか。

### (これまでの議論と主な意見)

法的な枠組みの対象となる医療の範囲をどこまでとするか、またそれをどのように定義するのか、他国との比較や国民から見た場合の分かりやすさ等の観点から議論がなされ、以下のような意見が出された。

- 外国での法的枠組み（例えば、米国ではHCT/Ps、EUではATMPs）を考慮すれば、安全性確保の対象として、細胞を用いた治療である「細胞治療（cell therapy）」を基本とするのが妥当ではないか。ただし、こうした細胞治療のうち、体細胞や組織に最小限の操作（minimally manipulated）しか行わない場合についても対象とするかどうかは、検討する必要があるのではないか。
- 細胞は、一般の低分子化合物からなる医薬品等と異なり、培養・加工による同一性の確保が困難である。また、人体に移植・投与される際の医療技術に依存する部分が多いといった特性もある。さらに、移植後の細胞自体の長期にわたる動態、人体への影響などリスクが不明な点が特異である。したがって、法的な枠組みの対象として細胞を用いた治療を基本とすることは妥当ではないか。
- 治療目的ではないが、加齢等で失われた美容を回復するため、幹細胞を用いて行われる医療（美容形成）についても、対象範囲に含める必要があるのではないか。
- 薬事承認されたものあるいは薬事法に基づく治験中のものについては、二重の規制という観点からも、対象から除外するという考え方もあるのではないか。
- いわゆる再生医療と呼ばれるものの中には、実際に「再生」しているかどうか明確には区別できないものもある。「再生」という言葉は患者・国民にとって、あまりに期待が大きいがゆえ、混乱・誤解を生む可能性があることにも配慮し、法律の規定としては科学的に適切な表現を明確に定義する必要があるのではないか。
- 「再生医療」の言葉が広く国民に浸透していることを踏まえ、リスクコミュニケーションの前提としても、国民へ訴求し易い名称を検討する必要があるのではないか。

### (方向性)

安全性確保のための法的枠組みの対象とする医療は、「細胞」を用いる医療のうち、一

般の医薬品・医療機器と異なり、細胞特有の未知のリスクがあり、長期にわたる人体への影響の可能性がある等の特質を有する「細胞」を用いる治療を基本とし、治療ではなく美容目的等で、同様の技術を用いる医療も含むものとする。

※ 名称については、細胞治療と再生医療の両者を包含する概念であることや、国民の理解を得るため、既に幅広く「再生医療」の用語が一般的に用いられていることに鑑み、本報告では、便宜的に「再生医療・細胞治療」とし、以降の記載において用いる。なお、法文上の名称については別途法制的な検討が必要なことに留意する。

### 3. リスクに応じた安全性確保の枠組みについて

#### (論点)

- (1) 「再生医療・細胞治療」については、用いる細胞や技術によりリスクの程度が異なるため、一律の安全対策を求めるのではなく、想定されるリスク要因の内容・程度や多寡に応じた安全性等の確保を図るための仕組みを検討すべきでないか。
- (2) 想定されるリスク要因の内容・程度や多寡に応じた安全性等の確保のための、具体的な仕組みとしてはどのようなものが考えられるか。

#### (これまでの議論と主な意見)

再生医療・細胞治療の安全性を確保するための具体的な方策として、現行の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「ヒト幹指針」という。）に基づく手続や海外における再生医療・細胞治療の規制を参考に議論を進め、以下のような意見が出された。

- 現状においては、ヒト幹細胞を用いた臨床研究を実施するには全て、ヒト幹指針に基づき、各施設の倫理審査委員会の意見を聞き、厚生科学審議会の審査を経た上で発出される厚生労働大臣の意見を聞くことが求められているが、法律上の根拠はない。一方で、臨床研究以外の自由診療として既に実施されている再生・細胞治療については、ヒト幹指針の対象にもなっておらず、医政局長通知において一定の手続（倫理審査委員会の設置等）が定められているにとどまる。その上、医政局長通知は行政への報告を求めておらず、実施状況の把握は困難である。
- 臨床研究か診療かを問わず、その実施される医療の内容（使用する細胞の性質を含む）に即した想定されるリスク要因の内容や程度、安全性評価を行う際の留意点の多寡に応じて、必要な安全対策を求める制度とすべきではないか。具体的には、
  - ア) 細胞を用いた医療が患者に及ぼすリスクを評価する際には、「細胞固有のリスク要因」と「投与部位や投与方法等によるリスク要因」を考慮する必要がある。
  - イ) まず「細胞固有のリスク要因」としては、原材料となる細胞、調製過程の細胞、最終的に人に投与する段階の細胞（最終細胞調製品）のそれぞれについて、その新規性や品質（純度、均質性、恒常性、安定性など）を考慮する必要がある。また、どのような細胞であれ、細胞固有のリスク要因として細菌やウイルス伝播の可能性もある。

これらを踏まえた上で、原材料として使用する細胞の種類観点から「細胞固有のリスク」の程度を整理すると、①ES細胞、iPS細胞のように、これまで我が国では臨床応用されておらず、未知の領域が多く残っていることから、腫瘍化や予測不能

な重篤な有害事象の発生の可能性があるもの、②体性幹細胞のように、既に臨床研究として一定の症例数が積み上がっており、有害事象の発生について一定の予見が可能であるもの、③分化細胞（体細胞）のように自己増殖能を有さないため腫瘍化等の有害事象の発生の可能性は低い、細胞固有のリスクを依然有するものが考えられる。

ウ) 一方で、用いる細胞が同じであっても、投与部位や投与経路、投与量、自己移植か同種移植か、homologous use<sup>2</sup>か否か等の違いによって、再生医療・細胞治療の安全性確保に関して検討・留意すべき内容・程度や評価・確認すべき情報・データやその多寡は異なる。したがって、「細胞固有のリスク要因」に加えて、「投与部位や投与方法等によるリスク要因」も考慮する必要がある。

エ) 再生医療・細胞治療が人に実施されるにあたっては、上記イ) 及びウ) で述べたリスク要因が投与前に適切に検討・評価・確認・管理され、医療行為として十分な安全性が確保されていなければならない。この際、「細胞固有のリスク」及び「投与部位や投与方法等によるリスク」に関する安全性評価の項目（留意点）の多さやそれらの難易度・複雑性は、再生医療・細胞治療の種類によって様々である。現時点の科学的、医学的知見をもとに、安全性評価項目（留意点）の多寡等に応じて個々の再生医療・細胞治療を分類し、その分類に応じて、安全対策を効率的、効果的かつ合理的に行うことが考えられるのではないか。（参考3-5の区分A, B, C）

オ) なお、個々の医療技術が、どの区分に分類されるかは、科学技術の進歩によって、知見が積み重なって来れば、必要に応じて、変更しうることに留意する必要がある。

- ES細胞、iPS細胞由来の細胞などを用いた先端的な技術については、まずは一定の設備や体制の整った医療機関に限定することとし、そうした医療機関における実施状況を踏まえて、一般的医療になりうるものかどうかを検討していくことが妥当ではないか。
- 制度運用にあたっては、医療行政を所管する厚生労働省の役割に加えて、ガイドラインの作成や人材育成等の面において、学会の積極的な関与が求められるのではないか。
- 今回の法的な枠組みにおいては、再生医療・細胞治療の実施に際しての安全性の確認が主目的であるが、有効性や再生しているかどうか等についても科学的に評価できるようにすることが重要ではないか。そのためには、例えば、将来的には先進医療制度や薬事法における治験へ移行するように促すことにも配慮すべきではないか。
- 実効性のある法的枠組みとするため、法律に基づく手続きを経ずに再生医療・細胞治療が実施されている場合については、指導等必要な手続きを行った上で、適切な罰則を適用する仕組みが必要ではないか。

---

<sup>2</sup> homologous use とは、相同利用のことであり、採取した細胞・組織が患者の適用部位の細胞・組織と同様の基本機能をもつ投与方法をさす。

## (方向性)

- (1) 再生医療・細胞治療の実施にあたっては、用いる細胞の種類、細胞調製方法、投与部位・方法等の違いによって、安全性確保のために検討・評価・確認すべきリスク要因の内容・程度や多寡及びリスク管理の難易度・複雑性が異なる。このため、総合的に勘案した3分類程度のリスク確認・管理分類とする。(参考3-5の区分A, B, C)
- (2) 安全性確保のためのリスク確認・管理の必要性が高い分類Aの医療については、第三者性が担保された有識者からなる質の高い「地域倫理審査委員会(仮称)」の意見を聴いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に提出、事前の厚生労働大臣の承認を得ることとする。ES細胞、iPS細胞由来の細胞などを用いた先端的な技術については、まずは一定の設備や体制の整った医療機関に限定することとし、そうした医療機関における実施状況を踏まえて、一般的医療になりうるものかどうかを検討していくことが妥当である。
- (3) リスク分類Bの医療については、厚生労働大臣の承認制とはせず、第三者性が担保された有識者からなる質の高い「地域倫理審査委員会(仮称)」の意見を聞いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に届け出ることとする。
- (4) リスク分類Cの医療については、施設内等の倫理審査委員会の意見を聞いた上で、その意見を添えて実施計画を厚生労働省に届け出ることとする。
- (5) 今回の法的な枠組みでは、再生医療・細胞治療の実施に際しての安全性確保が主目的であるが、当該治療の有効性や実際に再生しているかどうか等について学術的に評価できるように促す必要がある。
- (6) 実効性のある法的枠組みとするため、法律に基づく手続きを経ずに再生医療・細胞治療が実施されている場合については、指導等必要な手続きを行った上で、適切な罰則を科す仕組みが必要である。



#### 4. 細胞の培養・加工基準の設定等について

##### (論点)

- (1) 使用する細胞の安全性を確保するため、その培養・加工を実施する施設の基準等を明確にする必要があるのではないか
- (2) (1)の安全性の確保を前提として、医療行為の一環として、医師の監督・責任の下、細胞培養・加工の工程を医療機関以外に委託することを可能とする制度を設ける必要があるのではないか。

##### (これまでの議論と主な意見)

再生医療・細胞治療を実施する際に使用される細胞について、その培養・加工の段階における安全性を確保するための方策について議論を進め、以下のような意見が出された。

- 再生医療・細胞治療において、培養・加工された細胞は、最終的に人に投与されることから、培養・加工の安全性を確保することは極めて重要である。しかし、現行では明確な基準がなく、臨床研究等において、研究者自身が厳しい施設基準を自ら設定することにより、細胞培養加工施設（いわゆるCPC）に対する過大な設備投資が行われているケースもある一方、特に自由診療の現場において、医療機関内の細胞培養加工施設・設備が、ウイルス等の混入を防止できるよう適切に運営されているかどうか実態が不明である。
- また、医療機関内においては、医師法、医療法に基づき、細胞の培養・加工がなされているが、医療機関以外の施設における細胞の培養・加工については明確な規定がない。今後、再生医療・細胞治療を実施する医療機関が増加することが予測されるが、専門の技術を有した医療機関以外の施設に細胞の培養・加工を委託することで、専門的な人員の確保や設備の整備等の細胞の培養・加工に係る医療機関の負担を軽減することとなり、安全性を確保しつつ、より効率的な医療の推進を図ることが可能となるのではないか。
- このため、医療行為の一環として、医師の責任の下、医療機関以外の施設に細胞の培養・加工を委託する場合、どのような条件であれば実施可能かについて検討が必要ではないか。
- 細胞培養加工に係る基準については、再生医療の実態や細胞の特性を十分に踏まえた合理的な基準を設ける必要がある。なお、現在検討中の薬事法改正案においても、再生医療製品の特性を踏まえた新たな基準を設定することが検討されている。細胞の培養・加工の安全性の確保という観点では、薬事法下での検討と整合性を図る必要があるのではないか。

- 細胞培養加工施設のハード面での施設基準に加えて、培養・加工の実施者の資質の確保、基本的な培養・加工手順の設定が必要ではないか。
- 培養・加工の実施者の資質の確保のために、再生医療学会等における培養・加工実施者の研修や技術認定についても、検討が必要ではないか。
- 培養・加工の工程の安全性確認(プロセス管理)のためには、日本の強みであるITを用いた管理等も取り入れるべきではないか。

**(方向性)**

- (1) 細胞培養加工施設の施設基準・手順等を定めるとともに、その基準を満たしているかどうかチェックする。
- (2) 事前に施設基準を満たしているか確認した上で、細胞の培養・加工を医療機関以外へ委託することを認める。

## 5. 国民への情報提供について

### (論点)

再生医療・細胞治療を、国民が正しく理解し、適切な医療を享受できるようにするため、国は医療機関からの定期的な報告等により、最新の実施状況を収集し、国民に情報提供を図っていく必要があるのではないか。

### (これまでの議論と主な意見)

進展の著しい再生医療・細胞治療を、国民が正しく理解し、適切な医療を享受できるようにするという観点から、議論を進め、以下のような意見が出された。

- 再生医療・細胞治療は患者・国民にとって、夢の治療と期待されがちだが、一方で、適切な医療が実施されているかどうか不明な場合もある。因果関係は明確でないものの、死亡事故が起こった事例等も報道されている。専門家と国民との知識の乖離があることから、国や研究者、実施者側からの国民への情報公開、情報の発信と共有が重要である。
- 再生医療・細胞治療の内容はもとより、実施された患者数や治療実績等を把握することが必要ではないか。
- 臨床研究のみならず自由診療についても国が実施状況を把握した上で、その結果を解析し、情報発信を行うなど、臨床研究や治療の成果が国民にフィードバックされる体制を作り上げていくことが大切ではないか。
- その際には、国民向けにわかりやすい内容とするよう努めるとともに、即時性のある情報公開が重要ではないか。
- 患者側の視点として、一方的な情報発信がされるだけでなく、患者側からも相談できるような方策についても検討してはどうか。
- 法制度により、再生医療・細胞治療の実施者（提供者）側に対する安全性確保のための手続を定めるだけでなく、併せて、学会等の関係者による、情報発信・啓発により、国民が正しい知識を持って、適切な再生医療・細胞治療を選択することができるようにすることも重要ではないか。

### (方向性)

- (1) 国は、医療機関からの再生医療・細胞治療の実施状況を把握し、その実施状況について、最新の情報を定期的に、広く国民へ情報提供することができるような仕組みを設ける。

- (2) 再生医療・細胞治療に関する情報が、国民へ一方通行に流れるだけでなく、国民が知りたい時に、知りたい情報について相談できるよう、例えば、ヒト幹情報データベースの充実による利便性の向上などの方策を進める。

## 6. 倫理面の配慮・その他について

### (論点)

- (1) 患者や細胞の提供者への適切な説明及び同意、個人情報保護、倫理審査委員会の質の担保など、倫理面に十分に配慮するために何が必要であるか。
- (2) 再生医療・細胞治療の実施に際する被験者保護のための補償措置や、研究促進のためのヒト細胞の円滑入手は、どうあるべきか。

### (これまでの議論と主な意見)

再生医療・細胞治療の実施に際して、安全性の確保とともに、倫理面への配慮が必要であり、それらを確保するための手続等について検討を進めた。また、被験者の保護という観点から補償の問題、細胞入手の円滑化についても議論を進め、以下のような意見が出された。

- 再生医療・細胞治療の実施に当たっての、被験者・患者に対する医療機関の説明は、再生医療・細胞治療が、先進的な技術であり、感染症や将来的な腫瘍化のリスクも否定できないため、リスク等について患者が十分理解した上で進められる必要があり、適切な表現で説明がなされるべきではないか。
- 組織等が再生するかどうかについて、被験者の誤解を招かないよう、科学的な根拠を持って説明がなされるべきではないか。
- 再生医療・細胞治療も含め臨床研究が実施される際は、現行では、臨床研究倫理指針等の規定に基づき、医療機関等に設置されている倫理審査委員会において、実施計画の審査がなされているが、構成員が審査内容を必ずしもその内容を把握し実効性のある審査をしていない例もあるのではないかと。倫理審査委員会の委員構成について、識見を有することに加え、第三者性が担保されるよう基準を設けるべきではないか。
- iPS細胞やES細胞由来の細胞を使用する場合には、自己の細胞以外のものを使用する場合もあるため、細胞の提供者の個人情報を保護するための措置を講じる必要があるのではないかと。
- 長期的なリスクが不明である細胞を用いた先端的な医療である再生医療・細胞治療については、被験者の保護や研究の促進の観点から、補償（実施者に過失がない場合の手当）についても配慮すべきではないかと。
- 再生医療・細胞治療の研究の促進のためのヒト細胞の円滑な入手策については、細胞提供者から有償による提供を認めることが円滑な入手につながるものの、提供者や採取した細胞の安全が確保されるかどうかやヒト細胞・組織の営利的な利用についての倫理

的課題があるのではないか。

(方向性)

- (1) 倫理審査委員会については、実施する再生医療・細胞治療について、倫理的・科学的観点から審査する能力を有するとともに、第三者性が担保されるような委員構成とする。
- (2) 再生医療・細胞治療は、未解明な部分があり、感染症や将来的な腫瘍化のリスクも否定できないため、その実施に当たっては、リスク等について患者が十分理解した上で進められる必要がある。また、組織等が再生するかどうかなどの想定される効能/効果について、被験者の誤解を招かないよう、科学的な根拠を持って、適切な表現で説明がなされるべきである。
- (3) 再生医療・細胞治療に用いられる細胞の情報を含め、細胞提供者の個人情報の保護は十分に図られる必要がある。
- (4) 再生医療・細胞治療の実施の際に、患者に生じる恐れのあるリスク（再生医療・細胞治療に特有なもの）に対しての補償を考慮する必要がある。