

第71回再生医療等評価部会	資料4
令和4年1月20日	

再生医療等安全性確保法の5年後見直しに係る検討

第69回部会において積み残された論点

厚生労働省 医政局 研究開発振興課
再生医療等研究推進室

再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しの検討に係る中間整理の概要

1. 医療技術等の変化への対応

(1) 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

- in vivo遺伝子治療について、何らかの法的枠組みを設ける方向で、具体的内容を速やかに検討すべき。
- 対象とする技術の範囲、当該医療の提供に当たって求める手続、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議論を行うべき。

(2) 再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し

- 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について、手続を緩和することを検討すべき。
- 他家細胞を用いた医療技術を含め、その他の再生医療等技術のリスク分類や、法の適用除外範囲についても見直しを検討すべき。
- 保険収載された再生医療等技術について、手続を緩和することを検討すべき。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

(1) 再生医療等の有効性の確認

- 提供された再生医療等の科学的妥当性（有効性を含む。）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。
- 具体的には、評価方法を提供計画の記載事項とすること、定期報告に記載する妥当性の評価についての記載整備、公表等について検討すべき。

(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

- 細胞バンク等での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検討すべき。
- 再生医療等を行う医師・歯科医師の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。
- 一度再生医療等委員会で不適とされたにも関わらず、提供計画を是正せずに他の委員会を探す事案について、対策の必要性を検討すべき。

(3) 認定再生医療等委員会の質の担保

- 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、一定のガイダンスを示すことを検討すべき。
- 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。

(4) 細胞培養加工施設 (CPC) の質の担保

- 特定細胞加工物のリスクに応じてCPCの構造基準を分けることや、低リスクのものは届出を不要とすることが妥当か検討すべき。
- 届出制のCPCの構造基準の遵守状況や、遵守事項の遵守状況について、まずは実態の把握等を行うことを検討すべき。

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

- 研究特有の手続については、手続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。
- 先進医療として行う場合の審査過程の簡略化等について、先進医療会議等において検討すべき。

(2) 再生医療等の拠点機関の設定

(3) 細胞の安定的な確保

- 細胞の安定的な確保に資する観点から、細胞バンク等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。

in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討：法の対象とする範囲 積み残しの論点 1) 遺伝子治療等技術を用いたワクチンの扱いについて

いただいたご意見

- 「感染症防御のワクチンは特例にして、除外するべきである」
- 「新型コロナウイルスワクチンのような特別な開発品の迅速な使用を妨げるべきではない」

現状

- 再生医療等安全性確保法は、疾病の治療又は予防目的で細胞加工物を用いる医療技術を対象範囲としている
- 医薬品医療機器等法において、遺伝子治療用製品は治療目的としているため、予防目的の遺伝子組換えワクチンは、医薬品として整理されている
- 日本国内で蔓延していない感染症（例えば、デング熱、エボラ熱等）のワクチンの中には、海外で承認されているが、日本では承認されていないものがある
- なお、これらのワクチンについては、医師の責任の下、トラベラーズワクチンとして一般診療で使用される可能性がある

検討の方向性

- *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してはどうか
- 遺伝子治療等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してはどうか
- 遺伝子治療等技術を用いたワクチンの治験についても、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してはどうか
- 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、個別に除いてはどうか

in vivo 遺伝子治療に対する規制の検討：法の対象とする範囲 積み残しの論点 2) ベクター製造所について

いただいたご意見

- 「アカデミアでベクター製造する場合に備えて、教育の充実を考える必要がある」
- 「ベクター製造所作業者の安全を確保することが重要である」

現状

- 再生医療等安全性確保法第44条に基づき、作業者の教育訓練を含む特定細胞加工物製造事業者の遵守事項を定めており、これらの事項はGCTP省令と同様の内容となっている（※）。
- 遺伝子治療等臨床研究指針においては、投与される物質は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」第17条もしくは「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」第25条において求められる水準に達している施設（品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所）、または再生医療等安全性確保法で認定・届出した細胞培養加工施設において製造された物質に限る、とされている。

- (※) 施行規則第109条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
- 一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な**教育訓練**を計画的に実施すること。
 - 二 製造又は試験検査に従事する職員に対して、特定細胞加工物の製造のために必要な衛生管理、微生物学、医学その他必要な**教育訓練**を実施すること。
 - 三 清浄度管理区域及び無菌操作等区域等での作業に従事する職員並びに特定細胞加工物の製造に使用する人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等に係る作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する**教育訓練**を実施すること。
 - 四 **教育訓練**の実施状況を施設管理者に対して文書により報告すること。
 - 五 **教育訓練**の実施の記録を作成し、これを保管すること。

施行規則第99条 特定細胞加工物製造事業者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 二十六 次に定めるところにより、**職員の衛生管理**を行うこと。
 - イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。
 - ロ 現に作業が行われている清浄度管理区域又は無菌操作等区域への職員の立入りをできる限り制限すること。
 - ハ 人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、特定細胞加工物の作業室又は作業管理区域に立入りさせないこと。
 - ニ 製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと。

カルタヘナ法の状況

- **産業上の第二種使用**にあたって執るべき拡散防止措置において、製造従事者に対してカルタヘナ法及びその関連省令等を熟知させるとともに、遺伝子組換え微生物等の取扱いに関する教育訓練を事前に行い、かつその記録を保管する等、安全管理が徹底されていること、また定期健康診断を行うとともに医薬品等を取り扱うのに不適当な者を作業に従事させないことが求められている（※1）。
- **研究開発上の第二種使用**にあたって執るべき拡散防止措置において、人の健康に及ぼす影響への対応については、「人の健康の保護を目的とした法令（労働安全衛生法など）等予定される使用等に関連する他法令を遵守すること」とされている（※2）

※1. 薬食発第0219011号厚生労働省医薬食品局長通知「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置について」

※2. 遺伝子組換えに関するQ&A（第二種使用等）https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen_faq/

検討の方向性

- 作業者の健康管理等については、医療機関を含めたベクター製造所への注意喚起をQ&A等で対応することとしてはどうか。

再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しの検討に係る中間整理の概要

1. 医療技術等の変化への対応

(1) 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

- in vivo遺伝子治療について、何らかの法的枠組みを設ける方向で、具体的内容を速やかに検討すべき。
- 対象とする技術の範囲、当該医療の提供に当たって求める手続、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議論を行うべき。

(2) 再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し

- 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について、手続を緩和することを検討すべき。
- 他家細胞を用いた医療技術を含め、その他の再生医療等技術のリスク分類や、法の適用除外範囲についても見直しを検討すべき。
- 保険収載された再生医療等技術について、手続を緩和することを検討すべき。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

(1) 再生医療等の有効性の確認

- 提供された再生医療等の科学的妥当性（有効性を含む。）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。
- 具体的には、評価方法を提供計画の記載事項とすること、定期報告に記載する妥当性の評価についての記載整備、公表等について検討すべき。

(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

- 細胞バンク等での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検討すべき。
- 再生医療等を行う医師・歯科医師の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。
- 一度再生医療等委員会で不適とされたにも関わらず、提供計画を是正せずに他の委員会を探す事案について、対策の必要性を検討すべき。

(3) 認定再生医療等委員会の質の担保

- 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、一定のガイダンスを示すことを検討すべき。
- 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。

(4) 細胞培養加工施設 (CPC) の質の担保

- 特定細胞加工物のリスクに応じてCPCの構造基準を分けることや、低リスクのものは届出を不要とすることが妥当か検討すべき。
- 届出制のCPCの構造基準の遵守状況や、遵守事項の遵守状況について、まずは実態の把握等を行うことを検討すべき。

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

- 研究特有の手続については、手続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。
- 先進医療として行う場合の審査過程の簡略化等について、先進医療会議等において検討すべき。

(2) 再生医療等の拠点機関の設定

(3) 細胞の安定的な確保

- 細胞の安定的な確保に資する観点から、細胞バンク等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。

1. (2) 再生医療等のリスク分類・再生法の適用除外範囲の見直し 保険収載された再生医療等技術について

■ 再生医療等安全性確保法施行 5 年後の見直しの検討に係る中間整理（令和元年12月25日）

現状と課題

- 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。

これまでの主な議論

- 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。

今後の対応の方向性

- 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。

■ 保険収載された再生医療等技術の現状

令和3年12月時点で保険収載されている再生医療等技術

- K709-6 同種死体臍島移植術（第1種）
- J003-4 多血小板血漿処置（第3種）

上記いずれの再生医療等技術についても、診療報酬の算定にあたっては、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」第3条に規定する再生医療等提供基準を遵守していることを、施設基準として求めている。




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として、有効性・安全性等が確認されたものについて、保険適用されている。

1. (2) 再生医療等のリスク分類・再生法の適用除外範囲の見直し 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の手續緩和に対する考え方

- 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個別の製造については再生医療等安全性確保法における管理が引き続き必要と考えられる。
- 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。
- よって、再生医療等安全性確保法の適用から除外することについては、有効性・安全性等を確保する観点から、課題がある。
- 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、厚生科学審議会再生医療等評価部会における審議の簡素化を図ってはどうか。



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、速やかに部会長及び部会長代理に報告し短縮通知の発出を行う。また、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をすることとしてはどうか。

※ 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してはどうか。

1. (2) 再生医療等のリスク分類・再生法の適用除外範囲の見直し 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

■ 再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しの検討に係る中間整理（令和元年12月25日）

現状と課題

- 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を見直す必要がある可能性がある。

これまでの主な議論

- 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。

今後の対応の方向性

- 上記（保険収載された再生医療等技術）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。

■ 他家細胞を用いた医療技術に関するその後の議論

- 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いて、主に他家間葉系幹細胞を利用した技術について検討し、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ととりまとめた。
- 一方、第3回ワーキンググループ（令和3年6月）に特別研究班報告書の参考資料として日本再生医療学会から提出された「同種間葉系幹細胞、体細胞のリスク分類に関する検討（案）」において、他家細胞を用いた再生医療等提供計画について、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することが提案された。

1. (2) 再生医療等のリスク分類・再生法の適用除外範囲の見直し 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

■ 第3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資料（資料2-2）

4. 同種由来細胞の規制上の検討

- ・ 以下の条件を満たす再生医療等提供計画について、リスク分類表で「投与を受ける者以外の人の細胞」に分類されるものに関して、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きを検討する。
- 1) すでに一度再生医療等評価部会の意見を聞いた上で実施され、特段の問題が起こらなかった再生医療等臨床研究で用いられた特定細胞加工物と、同一の細胞培養加工施設、製造工程で製造される特定細胞加工物を用いて実施される新たな再生医療等提供計画であり、同一の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。
- 2) すでに承認されている同種由来再生医療等製品若しくは少なくとも1試験を実施して特段の問題が起きていない治験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。

■ 他家細胞を用いた医療技術の手續緩和に対する考え方

- 保険収載された第1種再生医療等技術と同様の手續緩和を、以下の技術においても検討してはどうか。
 - ・ 一度再生医療等評価部会で適とされた第1種再生医療等技術の二度目の審査（症例数を増やすなど）
 - ・ 一度再生医療等評価部会で適とされた第1種再生医療等技術の他の適応での審査（※）
 - ・ 同種由来再生医療等製品／薬機法で適応症まで承認された医療機器を用いた細胞の適応外使用の審査（※）
- ※ 対象疾患のみかわる場合、投与量（細胞数）を増減する場合、投与方法をかえる場合
- 一方で、手續緩和を上記の個別の枠組として決めていくのではなく、保険収載された第1種再生医療等技術と同様の手續緩和の枠組だけ用意しておき、個別の技術については事務局で都度判断することとしてはどうか。