

第73回再生医療等評価部会

令和4年2月17日

資料3

再生医療等安全性確保法の5年後見直しに係る検討

再生医療等の有効性の確認、再生医療等の安全性の担保・医療機関の適正性の担保、
認定再生医療等委員会の質の担保

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。

2. (1) 再生医療等の有効性の確認

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）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。

これまでの主な議論①

- 再生医療等の有効性について、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においては、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、有効性の評価方法（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有効性について、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いるかどうか
 - ・ 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有効性を評価できるよう、有効性の評価に係るガイダンスを作成してはどうかとの意見があった。

2. (1) 再生医療等の有効性の確認

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）②

これまでの主な議論②

- これらの方法により有効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、有効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ダンスについても、対象疾患や医療技術ごとに事情が異なるため、詳細なガイダンス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患者や医師の主観による影響が大きい場合等もあり、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
 - ・ 再生医療等の提供の終了後においても、必要に応じて、医療機関においてフォローアップが行われるようにする必要があるのではないかといった意見があった。

2. (1) 再生医療等の有効性の確認

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）③

今後の対応の方向性

- 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有効性又は科学的妥当性を適切に評価できるよう、一定のガイダンス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。

2. (1) 再生医療等の有効性の確認

■ 令和元年・2年度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」における検討

- 治療目的をもって行う再生医療等に対し、以下に掲げる提言を行い、「認定再生医療等委員会の審査の視点（治療用）及び（第三種がん免疫細胞治療用）」をとりまとめた。
 1. 提供計画上、実施方法に応じた安全性及び有効性の見込みを確保すること
 2. 提供計画の実施において、再生医療等を受ける者にとっての利益が負担その他の不利益を上回ること
 3. 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定再生医療等委員会の審査を受けていること
 4. 再生医療等を受ける者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
 5. 提供された再生医療等の結果を評価する方法及び体制を確保すること
- 「認定再生医療等委員会の審査の視点（治療用）」において、「ここでいう有効性とは、臨床試験における有効性の推定や検証といった際の有効性（efficacy）に限らず、治療によって患者個人に生じた効果(effectiveness)、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る。」と定義した。
- その上で、「認定再生医療等委員会の審査の視点（第三種がん免疫細胞治療用）」では、提供計画を立てる時点で、可能な限りQOLを含め、効果に対する量的な評価項目が設定されていることが望ましいと記載された。また、定期報告を受けた認定委員会が提供計画内で設定した評価指標によって評価できるよう、定期報告書の様式の見直しについて言及された。

■ 令和3年度再生医療実用化基盤整備促進事業における検討

- 再生医療等適正性評価ワーキンググループを設置。本ワーキンググループは、再生医療等に関する安全性等のデータを集積し、当該データを評価する体制構築を行い、再生医療等の安全性確保だけでなく、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ている。
- 同ワーキンググループにおいて、具体的には、「膝の痛みに対する多血小板血漿（PRP）治療」の報告データを「再生医療等データ登録システム（National Regenerative Medicine Database: NRMD）」に登録し、適正性（主に妥当性と安全性）を評価するための方策について検討している。

2. (1) 再生医療等の有効性の確認

■ 再生医療等の妥当性の評価に対する検討の方向性

- 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ているかどうか。
- 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ダンスを作成することで、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こととしてはどうか。
- 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を求め、公表することとしてはどうか。それにあたり、議事概要の記載例についても、上記のガイダンスに含めることを検討してはどうか。
- 上記の認定再生医療等委員会の審査に資するガイダンスについては、引き続き、質向上事業において検討を継続してはどうか。
- 再生医療実用化基盤整備促進事業における「再生医療等適正性評価ワーキンググループ（WG）」が設置されたところであり、引き続き、WGにおいて、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方策について検討することとしてはどうか。

2. (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 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

<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。（平成31年4月1日施行）
- 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。

これまでの主な議論

<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。

今後の対応の方向性

<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。

2. (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

■ 認定再生医療等委員会の変更に対する検討の方向性

- 審議を行う委員会が、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。その点を踏まえ、下記の対応方策を考えるが、いかがか。
 - ・ 再生医療等提供基準チェックリストや、委員会の質向上事業においてとりまとめを予定しているガイダンス等に、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る。
 - （※） ・ 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共に、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。若しくは、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。

2. (3) 認定再生医療等委員会の質の担保

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）①

現状と課題

- 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。
- 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。

これまでの主な議論

- 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ダンスの設定
 - ・ 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、実態把握やガイダンス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、認定再生医療等委員会における審査の過程について、外部の者が把握できるよう、より詳細な議事録の公表を求めることや、公表を求める書類を追加することなども含め、対応の可否を検討すべきではないかとの意見があった。一方、公表を行う認定再生医療等委員会等の事務負担が過大にならないよう考慮すべきとの意見もあった。

2. (3) 認定再生医療等委員会の質の担保

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）②

今後の対応の方向性

- 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である。当該ガイダンス等においては、有効性や安全性の評価・論文利用の方法・細胞の管理の方法・P R P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ダンス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。
- 認定再生医療等委員会における審査の過程を外部の者がより詳細に把握できるよう、事務負担等にも配慮しつつ、対応を検討すべきである。

2. (3) 認定再生医療等委員会の質の担保

■ 令和元年・2年度質向上事業における議論

- 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、「認定再生医療等委員会の審査の視点（治療用）及び（第三種がん免疫細胞治療用）」をとりまとめた。また、質向上事業に先立つ研究班において、「認定再生医療等委員会の審査の視点（研究用）」がとりまとめられている。
- 科学的エビデンスがあると判断した根拠として明示された科学的文献の適切性について、認定再生医療等委員会が審査できるような補助ツールとして「科学的文献チェックリスト」についても検討がなされた。

■ 認定再生医療等委員会の質の担保に対する検討の方向性

- これまでに質向上事業で作成してきた「審査の視点」やチェックリストなども包含し、審査等業務全体を網羅したガイダンスを、質向上事業で作成し公表してはどうか。
- 臨床研究法を参考に、立入検査、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てはどうか。
- 認定再生医療等委員会の負担が増えることにも鑑み、委員会に対する定期報告については規定せず、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してはどうか。

(参考) 立入検査の規定について

報告徴収及び立入検査（臨床研究法）

●臨床研究法（抜粋）

第五章 雑則

（報告徴収及び立入検査）

第三十五条 厚生労働大臣は、この法律の施行に必要な限度において、特定臨床研究を実施する者、認定委員会設置者若しくは医薬品等製造販売業者（その製造販売をし、又はしようとする医薬品等が特定臨床研究に用いられる者に限る。第四十二条において同じ。）若しくはその特殊関係者に対して、必要な報告若しくは帳簿、書類その他の物件の提出を求め、又はその職員に、これらの者の事業場に立ち入り、その帳簿、書類その他の物件を検査させ、若しくは関係者に質問させることができる。

2 前項の規定により職員が立ち入るときは、その身分を示す証明書を携帯し、関係者に提示しなければならない。

3 第一項の規定による権限は、犯罪捜査のために認められたものと解してはならない。

報告の徴収（再生医療等安全性確保法）

●再生医療等安全性確保法（抜粋）

第三章 認定再生医療等委員会

（報告の徴収）

第三十一条 厚生労働大臣は、認定再生医療等委員会の審査等業務の適切な実施を確保するため必要があると認めるときは、認定委員会設置者に対し、当該審査等業務の実施状況について報告を求めることができる。

(参考) 欠格事由の規定について

欠格事由 (臨床研究法)

●臨床研究法 (抜粋)

第三章 認定臨床研究審査委員会

(欠格事由)

第二十四条 前条第四項の規定にかかわらず、次の各号のいずれかに該当するときは、同条第一項の認定を受けることができない。

- 一 申請者が、禁錮以上の刑に処せられ、その執行を終わり、又は執行を受けることがなくなるまでの者であるとき。
- 二 申請者が、この法律その他国民の保健医療に関する法律で政令で定めるものの規定により罰金の刑に処せられ、その執行を終わり、又は執行を受けることがなくなるまでの者であるとき。
- 三 申請者が、第三十一条第一項の規定により前条第一項の認定を取り消され、その認定の取消しの日から起算して三年を経過しない者（認定の取消しの処分に係る行政手続法（平成五年法律第八十八号）第十五条第一項の規定による通知があった日（以下この条において「通知日」という。）前六十日以内に当該認定を取り消された法人の役員（いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。以下この条において同じ。）であった者で当該認定の取消しの日から起算して三年を経過しないもの及び通知日前六十日以内に認定を取り消された団体の代表者又は管理人であった者で当該認定の取消しの日から起算して三年を経過しないものを含む。）であるとき。ただし、当該認定の取消しが、認定の取消しの処分の理由となった事実及び当該事実の発生を防止するための認定委員会設置者による体制の整備についての取組の状況その他の当該事実に関して当該認定委員会設置者が有していた責任の程度を考慮して、この号本文に規定する認定の取消しに該当しないこととすることが相当であると認められる認定の取消しとして厚生労働省令で定めるものに該当する場合を除く。
- 四 申請者が、第三十一条第一項の規定による前条第一項の認定の取消しの処分に係る通知日から当該処分をする日又は処分をしないことを決定する日までの間に第二十七条第一項の規定による廃止の届出をした者（当該廃止について相当の理由がある者を除く。）で、当該届出の日から起算して三年を経過しないものであるとき。
- 五 申請者が、前条第一項の認定の申請前三年以内に審査意見業務に関し不正又は著しく不当な行為をした者であるとき。
- 六 申請者が、法人であって、その役員のうちの前各号のいずれかに該当する者があるとき。
- 七 申請者が、法人でない団体であって、その代表者又は管理人のうち第一号から第五号までのいずれかに該当する者があるとき。