

第四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3年8月20日(金)

13:00～

開催方式 Web会議

医政局 研究開発振興課

○日時

令和3年8月20日（金）13:00～15:00

○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 田島構成員 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

【事務局】

医政局研究開発振興課 笠松 課長  
医政局研究開発振興課 井原 室長  
医政局研究開発振興課 松岡 専門官  
医政局研究開発振興課 岡本室長補佐

○議題

- 1) 遺伝子治療（主に in vivo 遺伝子治療を想定）に対する法的枠組み
- 2) 再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲

## ○事務局

定刻より少し早いですが、皆さんお集まりになりましたので、ただいまより第四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、コロナ対策の観点より一部 Web 開催とさせていただいております。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を申し上げます。

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。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。まず資料 0-1 は、議事次第となっております。資料 0-2 は、ワーキンググループ構成員の名簿です。資料 1-1 として「in vivo 遺伝子治療の規制構築に向けた研究」の概要と論点整理、資料 1-2 として特別研究班「in vivo 遺伝子治療の規制構築に向けた研究」最終報告書、資料 2-1 として「再生医療等安全性確保法における再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直しに資する研究」の概要と論点整理、資料 2-2 として特別研究班「再生医療等安全性確保法における再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直しに資する研究」最終報告書です。資料 2-3 は参考資料として、同種間葉系幹細胞、体細胞のリスク分類に関する検討(案)(一般社団法人日本再生医療学会)です。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。

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 会議の際においては、円滑な議事進行のために、ZOOM システムを利用した「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「参考資料 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、よろしくをお願いいたします。また委員の皆様方の意思をこちらでも確認させていただくため、構成員の皆様方におかれましては、議論の際には、ビデオをオンにいただければと存じます。よろしくをお願いいたします。

それでは、以降の運営につきましては、座長の福井先生をお願いいたします。

## ○福井座長

それでは、本日もどうぞよろしくお願いいたします。本日は、2 つの議題が用意されており、最初が遺伝子治療に対する法的枠組みです。2 つ目が、再生医療等技術のリスク分類・法の適用除外範囲の見直しです。それぞれにつきまして議論の整理と、先生方の御意見、御議論をお願いしたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

最初は、遺伝子治療に対する法的枠組みについて、前回までの議論の整理案を確認して、残った論点について御議論いただきたいと思います。まず事務局から、資料 1-1 を使って議論の整理案について説明をしていただき、構成員の先生方に御確認いただいた後、再び事務局から残った論点を提示していただき、先生方に御議論をお願いしたいと思います。それでは、事務局から前回ワーキンググループまでの議論の整理案の説明をお願いいたします。

## ○事務局

画面を共有させていただきます。見えていらっしゃるでしょうか。まず in vivo 遺伝子治療に関する枠組みについてのところから御説明いたします。当ワーキンググループ並びに特別研究班におきまして、こちらのスライドにお示ししてありますとおり、1 つ目は、法の対象とする遺伝子治療技術の範囲について、2 つ目は、細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みの在り方について、3 つ目は、遺伝子治療に求められる手続きについて、これらについて御議論を進めていただいております。本日は、その整理したものについて御説明したいと思います。

まず、遺伝子治療技術並びに関連技術のイメージ図です。こちらは、前回のワーキンググループでも使用した資料です。遺伝子治療等の定義ですが、これは遺伝子治療等臨床研究指針に定義されておりますように、遺伝子又は遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与する遺伝子導入、特定の塩基配列を標的としてヒトの遺伝子を改変する遺伝子の改変、遺伝子を改変した細胞をヒトの体内に投与する遺伝子の改変、これらは in vivo、ex vivo、それぞれがあります。こうした 3 つが定義されております。これまで、同指針において、①の遺伝子導入技術、そして②、③の遺伝子の改変技術が、これらの範囲に入っておりますが、この度このほかに、どのような技術を用いたものをこの法の対象範囲とするかということが御議論されてまいりました。後ほどのスライドでお示しますが、この中で特に、ゲノム編集技術を応用した技術を法の中に入れてはどうかということが議論されました。

こちらにも前回のワーキンググループでお示しさせていただいたものですが、特別研究班の表を引用しております。先ほど申し上げた遺伝子を導入する技術と、遺伝子を改変する技術に加え、ウイルスベクターを使ったものは全て遺伝子導入技術です。それ以外のところで、どこまでを範囲とするかということです。モダリティという軸と技術の種類という軸でマトリックスを作成し、このゲノム編集技術を応用した技術、具体的には薄水色で囲んである所ですが、今回どこまでを法の対象範囲とするということが議論されたかと思っております。こちらの白く残ったところについては、また後ほど御説明いたします。

4 枚目のイメージをご覧ください。現在、遺伝子治療等技術と関連技術を分ける根拠は、こちらに示したとおり、遺伝子の導入・改変の有無です。この度、このタンパク質等の発現・発現制御の有無というところまでの関連技術、このグレーでグラデーションが掛かっている所のどこを範囲とするかという御議論がなされて、※に示したゲノム編集技術を応用した技術より左側が、「遺伝子治療等」技術と近似性が高いということが示されました。一方、※より右側は遺伝子治療等技術との近似性が低く、技術ごとに想定されるリスクも多様であり、明確な切り分けが難しいということがまとめられました。

これまでの特別研究班と、ワーキングの 3 回のまとめとして、事務局で整理(案)として一番最後にまとめております。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」技術を法の範囲に含める。「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。このようにまとめました。

関連しますので引き続き、次の所もまとめて御説明いたします。先ほどのマトリックスの白く残った所についてですが、ゲノム編集技術を応用した技術以外の関連技術、すなわち RNA 関連技術、翻訳に作用する技術、その他については、遺伝子治療等の技術との近似性が低く技術ごとに想定されるリスクが多様であるということ为先ほど申し上げました。

そこで今回、整理(案)として、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できないか検討すべきである。このようにまとめております。

続きまして、2 点目について御説明いたします。細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みの在り方です。こちらの論点としては、ex vivo 以外の細胞医療を便宜的に①とし、ex vivo 遺伝子治療を②とし、法の対象外である in vivo 遺伝子治療を③として、これをどのような枠組み、すなわち②と③を合わせて考えるのか、それとも①と②に③を加えるのかということで、どこで線を区切るのかという点について御議論されてきました。遺伝子治療として②と③を同一の枠組みで整理する場合と、現状の細胞医療(①+②)に③を加える場合、それぞれの特徴と留意点について御議論がなされてきました。整理(案)としては、従来の「細胞医療(①+②)」の枠組みに加えて、in vivo 遺伝子治療のリスクに着目した新たな規制を整備する。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きを課すなど、その技術を想定した規制の枠組みをあらかじめ設けておくと、整理させていただきました。

こちらも前回お示ししたとおりですが、前回ワーキンググループでお示ししている対象技術(細胞及び遺伝子)、研究と診療の枠組みです。現在、規制のないところも含めて、どのように整理するかということで、再度提示させていただきました。

最後に、遺伝子治療に求められる手続きについてです。これは、遺伝子治療特有のベクターの安全性確保、特定認定再生医療等委員会等の構成要件をもとにすると、どのような審査体制がよいかということについて、委員会の体制のこと、ウイルスベクターの製造のところ、医療機関におけるフォローアップ体制についての御議論がなされました。こちらでも整理(案)として、現行の再生法の手続きを前提とし、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きを求める。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きについては、遺伝子治療の提供において求められる手続きと重複しない審査とするべきであると、整理させていただきました。

以上の整理案をまとめたものがこちらです。法の対象とする遺伝子治療技術の範囲、細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方、そして、遺伝子治療に求められる手続きについて、同文ですが、このようにまとめさせていただいております。ここまでは、ある程度

のところまで結論が出ておりますので、今日こちらについて御確認いただければと考えております。一度、ここで切らせていただきます。

○福井座長

ありがとうございます。ただいま御説明がありましたように、議論の整理(案)につきまして、まず先生方の御議論を頂きたいと思えます。何か、この整理(案)について御意見がありましたらお願いしたいと思えますが、いかがでしょうか。佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員

国立衛研の佐藤です。御説明ありがとうございます。一番最後の遺伝子治療に求められる手続きについての所で確認です・・・確認というか、整理の所に書いておいたほうがいいかなと思うことが1つあります。新たに遺伝子治療の評価に必要な委員の要件を盛り込むというお話だったのですが、要件を満たす委員がいないと委員会が認定を受けられないのか、それとも、要件を満たす委員がいなかった場合には、限定免許のような形で、細胞製品限定のような形にするのかというところを決めておかないといけないと思えます。おそらく、後で御議論いただくことになると思うのですが、忘れないうちに申し上げておきたいと思えました。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。どうでしょうか、この点につきましては、後ほどの議論でよろしいですか。それとも今、つまり、ここに書いたような方々がおられないと、正式な手順や手続きを取れないのか、そこまで非常に厳しく求めることなのかどうなのかということだと思えますが。

○事務局

ありがとうございます。事務局です。3点目の今の御指摘を頂いた委員会の構成について、後ほどウイルスベクター製造施設について御議論いただきますので、そこも含めて、それにも関連する委員の方がいらっしゃると思うので、そこでも御議論していただきたいのですが、今の時点で、もし何かありましたら御意見を頂いて、残りでしたら最後のところで、もう一度お話を伺えればと思えます。

○福井座長

よろしいですか。

○事務局

事務局から追加です。審査を行う委員会のメンバーとして、少なくともこういう人が必要だという御提案、研究班の中からはそういう御提案だったと思えますので、遺伝子に関する研究なり治療の計画を評価する場合には、当然、そういった方々が入っている委員会で審査される前提だと私は理解しております。仮免という意味のような印象の話ではないのかなと考えておりますが、それで委員の先生方も問題ないかということ、ご意見いただきたいなと思えます。

○佐藤構成員

おそらく限定、仮免許ではなくて限定免許、オートマ限定みたいな感じかなと思えます。

○福井座長

それでは、松山先生、どうぞ。

○松山構成員

ありがとうございます。佐藤先生、御意見をありがとうございました。私も、やはり遺伝子に関してはかなり特殊なところがあるので、きっちりと要件として入れなければいけないと思います。ただ、全ての特定委員会で必要かという点、そうではなくて、こういうレベルの高いものは、例えば、大阪大学では、多分、第1種と第2種という形で、確か2つの委員会を持っていらっしゃると思うのですが、ああいう形で、遺伝子に関わる所とか、iPSに関わる所は、むしろ集約していったほうが良いような気がしていて、できれば、岡田先生に阪大のシステムを簡単に御説明していただけたら参考になるかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○福井座長

では、岡田先生、お願いします。

○岡田構成員

阪大のシステムなのですが、阪大では、今、松山先生から御紹介があったとおり、第一委員会と第二委員会というようにはっきり分けておまして、委員構成がほとんどかぶらない形で構成しております。第一委員会のほうが、いわゆる細胞治療とか再生医療を扱う委員会で、第二委員会は完全に遺伝子に特化した形です。実は、委員の構成に関しては、厚生労働省の遺伝子治療の臨床研究の審査専門委員会のメンバーの方に、ほとんど兼務でやっただいているという形で、完全にウイルスベクターや遺伝子治療の専門の先生方が入って、むしろ、そこに一部、細胞治療の先生方が入るという形でやっておりますので、正に先ほど御提示があったようなベクターの管理に詳しい者や、遺伝子治療の影響に詳しい者、そういった方々が委員にしっかり入っているという構成になっています。

あと、ここで1点、私も少し確認したい部分があるのですが、例えば今、申し上げた阪大第二委員会みたいに集約していくという話であれば、それはそれでいいのかなと思うのですが、やはり、自分の所で遺伝子の審査をできるようにしたいという委員会が出てきたときに、要は、ベクターの専門家と遺伝子治療の専門家というのがかなり兼務されていて、一人の先生でも大丈夫なのかどうかという点は、多分、質問が上がるポイントだと思います。実は、それぞれを得手にしている方々を両方集めるとなるとかなり大変です。遺伝子治療の専門家と言われている先生方もかなり限られている状況で、そういう先生方を入れるとなると、一人が精一杯とかという委員会も多いのではないかなという気もしていました。一人でもいいでしょうかとか、兼務してもいいでしょうかという質問は、何か将来的に上がってきそうだなという気がしております。

○福井座長

ありがとうございます。山口先生、どうぞ。

○山口構成員

ありがとうございます。第二委員会の委員長をしておりますので。結局、今、岡田先生

が言われたように、阪大の第二のほうは、厚労省の中の遺伝子治療臨床研究審査委員会のメンバーがかなり入っております。そうしないと、多分、その後も一貫性のある審査ができないだろうということ。ほかにも、将来的にそういう研究がどんどん活発になって、いろいろなところができること自体は、私はいいと思うのですが、今、そのように幾つかたくさんできるほど、こういった形で審査のできる委員会を複数作れるのかと言われると、ちょっと心許ない感じがしております。

先ほどちょっとありましたが、製造と遺伝子治療の臨床研究、多分、特にその辺のことをよく分かっている方は必ずしも重ならないのですが、それを分けてしまうと、それぞれ両方とも必要だとなったときに、いろいろな委員会を同じように作れるかという点、ちょっと今の時点では難しいのかなと。ただ、将来的にそういう委員会ができていくのであれば、私はそれで結構だと思っております。

○福井座長

ありがとうございます。ほかにはいかがですか。この整理(案)について、よろしいですか。

○事務局 もう一回、確認させていただきますと、全ての委員会というわけではなくて、遺伝子に関する研究を審査する委員会においては、それを兼務するかどうかはちょっとまた細かい議論としてこの2つの形の専門家に入ってくださいことを求める方向での整理でよろしいかという点だけ、もう一度改めて御確認できればと思います。

○福井座長

先生方が、皆さん領いておられますので。

○事務局

大丈夫ですか、そのとおりで。

○福井座長

その方向でお願いしたいと思います。ほかにはよろしいでしょうか。もし、ないようでしたら、ただいまの御意見を踏まえて、更に整理していただくことをお願いしたいと思います。それでは、ただいまの整理(案)を踏まえまして、論点の提示を事務局からお願いします。

○事務局

ありがとうございます。事務局です。では、引き続いて、残された論点についての説明をいたします。「遺伝子治療提供において求められる手続き案」ということで、現在、御議論いただいた委員会の話ですが、朱色で囲ってある所について、遺伝子治療において特に留意すべき手続きとされて議論されたところです。

特に、今回、細胞培養加工施設において、ベクターの製造管理の問題が残ってございましたので、本日そちらについて御説明させていただければと思います。前回も御議論いただき、また、研究班の報告書でも御議論いただいておりますが、それを考えるに当たって、カルタヘナ法との調整がありまして、まずカルタヘナ法について、簡単に概要を御説明します。今回、PMDAの資料をお借りして御説明します。

まず、遺伝子組換え生物等の使用に関しては、第一種使用、すなわち、環境中への拡散防止措置を執らざりて行う使用方法と、第二種使用、すなわち、環境中への拡散防止措置を執りて行う使用等があります。第一種については、使用者は、「第一種使用規程」を定め、「生物多様性影響評価書」を作成し、厚生労働大臣に提出。それを学識経験者並びにパブコメで意見を得て、その後、承認を受けて使用規程に基づいてそれを行うことが定められております。第二種使用に関しては、用いる生物等のリスクに応じて4段階に分けられております。一番軽い GILSP は、品目については、特に告示指定されている場合が多いですが、拡散防止措置はあらかじめ症例で定められております。それ以外のカテゴリー1、カテゴリー2、カテゴリー3 等について、あと、GILSP の一部ですが、告示指定されていない品目については、拡散防止措置を使用者が定めて大臣の確認を受けた後にその使用を行うことが定められているところとす。

次のページ、まず、in vivo 遺伝子治療の先ほどの第一種使用のところですが、現在、遺伝子治療開発を行う場合、遺伝子治療等臨床研究指針、カルタヘナ法、臨床研究法が掛かります。特に、カルタヘナ法の生物多様性影響評価書については、宿主情報、遺伝子組換え生物との調整・使用等に関する情報として様々な情報を評価し、生物多様性影響の評価についても調べて、それを提出して確認しているという手続きになっております。この度、この遺伝子治療指針が再生法に加わることになりますと、こちらの所を再生法で見ていくというスキームであると考えております。

ウイルスベクター製造に係る施設要件です。こちらは現在の再生法において、構造設備については法第42条において、構造、作業所、作業室、作業管理区域、清浄度管理区域、無菌操作等区域、貯蔵設備、試験検査など、様々なことについて法で定められており、省令で詳しく規定されております。また製造管理、品質管理は、法第44条において、実際の運用が確認されるということになっております。これに加えて、別法であるカルタヘナ法においては、第二種使用を行う場合には拡散防止措置を執ることが定められているところとす。

これをまとめたのが次のページです。現状として、遺伝子治療を提供するに当たっては、カルタヘナ法に基づき、施設外の大気・水・土壌への遺伝子組換え生物等の拡散を防止したり、開放的な環境での遺伝子組換え生物等の使用についての措置を執ることが義務づけられております。ウイルスベクターの製造・管理を行う施設及びウイルスベクターの残存が想定される細胞医療における細胞培養加工施設においては、第二種使用等に基づく措置を執る必要があります。具体的には、「拡散防止措置」を定めることとす。

一方で、患者さんへの実際の投与を行う医療機関には、第一種使用に基づく措置を執ります。具体的には先ほども申し上げたとおり、「生物多様性影響評価書」と、併せて「第一種使用規程」を定めて主務大臣に申請するとされております。

こちらの現状を踏まえて、この度、先生方に御議論を頂きたいと考えております論点を挙げます。まず、ウイルスベクターの製造や、ウイルスベクターの残存等が想定される技術を用いる施設では、再生法上、これ以外に追加的に求める要件はあるのでしょうかという

ところを論点の 1 つ目としました。2 つ目としては、ウイルスベクターを使用する医療機関では、同じく、この再生法上、これ以上に追加的に求める要件はあるのでしょうかということを御議論いただければと思います。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。最後のスライドにありますように、論点を 2 つ挙げていただいております。是非、先生方から御意見を伺いたいと思います。最初の論点は、ウイルスベクターの製造やウイルスベクターの残存等が想定される技術を用いる施設で、再生法上、追加的に求める要件はあるかどうかということですが、いかがでしょうか。松山先生、どうぞ。

○松山構成員

1 つ事務局にお問合せをさせていただきます。ここで、施設に対する要件と書いてありますが、第 42 条基準でお考えなのか第 44 条基準でお考えなのかを御教授いただければと思います。

○事務局

事務局です。法の第 42 条基準ということですが。

○事務局

そもそも第 42 条、第 44 条の両方が細胞加工施設に係る要件ですので、それ全体でまず見ていると。併せて、遺伝子を使う場合にはカルタヘナ法の手続きもしますので、全体のパッケージを考えたときに、第 42 条、第 44 条に何を加えて要件を書き入れる必要があるかというのを御議論いただければと思います。

○福井座長

かなりたくさん項目が書かれていて、これだけ見ると更にあるのかなという気がいたしますが、いかがでしょうか。

○事務局

つまり、両方の法律の手続きをしっかりと踏むという前提で、更に *in vivo* を加えるときに何か想定しておかなければいけないことがあるのかどうか、その点を再度、改めて確認したいという趣旨です。

○福井座長

どういたしましょうか。今の第 42 条、第 44 条の所をもう一度確認いたしますか。それで、これ以外にあるかどうかということ、もう一度確認していただけたらいかがでしょうか。

○事務局

現在の再生法第 42 条については薬機法に基づく薬局等構造設備規則の第 14 条再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備で規定されている項目が元として、現在の再生法にその文章が取り上げられております。そちらにおいて、しっかり清潔を保つということですが、前回も御議論いただいたように、適切な圧の管理、陰圧の管理とか、あるいは空気処理システムについても、製品等の汚染を防止するような適切な構造であることなどが定められております。

薬機法における再生医療等製品のほうではこのようになっており、再生法でもほとんど同一の文章が用いられていることから、第 42 条、第 44 条で、現在御議論いただいている点についてはほぼカバーされているのではないかと考えております。先ほど質問されたとおり in vivo を使う場合に、更に上乘せのものはどのようなものがあるのかというところが議論のポイントかと思えます。

○福井座長

岡田先生、どうぞ。よろしく願いいたします。

○岡田構成員

カルタヘナの審査に関わっていたのが既に 10 年近く前になってしまっていて、ちょっと記憶が古くなっているのですが、再生医療学会から意見書としてこの部分について出させていただいた意見としては、先ほどもありましたけれども、基本的にカルタヘナ法の審査と重複するような形は、やはり避けてほしいというようなことを記載させていただいたところでは、私の記憶とか理解の範囲の中では、再生法で求められているところ以上に、カルタヘナ法のところではいわゆる拡散防止のところはしっかり書かれているということで、カルタヘナ法を踏まえていけば、少なくとも施設要件としては満たされているのではないかと理解はしております。なので、再生法で特別に何かもう 1 つ細かく省令等へ書き出していくような要件というのは、ほぼカルタヘナ法で対応できているのではないかと理解なのですけれども、この辺りは山口先生もお詳しいのではないかと思いますので御意見を伺いたいところです。

○福井座長

ありがとうございます。山口先生、どうぞ。

○山口構成員

岡田先生のおっしゃるとおりです。ただ、カルタヘナ法にはきちんと適用するように、もちろん求めるわけなのですが、実際にその要件が、ウイルスベクターを製造するとき、その施設がカルタヘナ法にマッチしていれば大概それに適用するはずなのです。

例えば、よくあるのは、ウイルスベクターを扱っているときに、安全キャビネットの中で漏らしても逸脱ではないのですが、安全キャビネットから外の床に落としたり逸脱になって、しかも床面がしみ込まないような構造であるということなどを、カルタヘナ法の中では求めたりするのです。我々は臨床研究のときに、そこまで見ることはほとんどなくて、そのほかのところ、実際に製造しているところで皆そういうこともやられていると思っています。だから、そういう意味での対応はいいのですが、もし万が一、アカデミアやクリニックでそういうことをやられるのだとしたら、そのところは担保しておいてもらわないと困るなど。要するに、そこでもベクターを一から製造されるのであればという話です。だから、カルタヘナに従った取り扱いができていくかぐらいまでは確認しているのが主で、岡田先生がおっしゃるように、カルタヘナ法に適用していれば、そこは多分、充足していると私自身も思っています。

○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

今までの御議論とちょっと重複するかもしれないのですが、再生医療安全性確保法の本質からすると、従業者の安全性確保なども省令の中に盛り込んでおかなければいけないと思います。そうしますと、再生医療等安全性確保法に関する省令の中でも拡散防止措置について言及する必要があるのではないかと思います。ただし、内容的にそこがカルタヘナ法と重複していたとしても、わざわざ両方、つまりカルタヘナ法と再生医療等安全性確保法の省令にダブルで対応するのではなくて、そこはカルタヘナ法の手続きで担保しているから良いのだという解釈で省令を運用するという形のほうが、法の精神に基づいた省令という形としてはよろしいのではないかと思います。書き込んであるけれども、カルタヘナ法の手続きで担保しているという形、つまり、文章としては重複しているのですが、運用上は重複しないような形にしたほうがよろしいのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○福井座長

いかがですか。

○山口構成員

今の御意見で、私も、そういうような感じでいいと思っております。ただ、1点ちょっと違う点があって、1点というのは考慮していただきたい点があって、カルタヘナ法は環境影響で生物多様性への影響が主なのですが、いわゆるウイルス排出、今ちょっとおっしゃられた従事者とか第三者への伝播というところで、これは遺伝子治療等製品に係る ICH のガイドラインで排出の ICH 見解があって、これはカルタヘナとは関係なく作られているのです。それは、やはり組換え生物を第三者へ伝播させないというような形で、すなわち ICH 見解の話はあくまでもヒトへの伝播なので、重なるような感じになるのだけれども、やはりちょっと違う面があるということで、そこも考慮していただくと有り難いと思います。

○佐藤構成員

そこは整備が要りますよね。

○福井座長

いかがでしょうか。ほかにはいかがでしょうか。

○事務局

事務局から追加でよろしいでしょうか。

○福井座長

どうぞ。

○事務局

先ほどの件に該当するところですが、局長通知で拡散防止措置の第二種使用等について、今御指摘いただいた従業員の健康管理とか製造者の教育等については、拡散防止措置を定める際の「その他の組織並びに運営上の遵守事項」として全て定められており、先ほどの

製造管理者が従事者に対して教育管理を行うとか、あるいは教育はあらかじめ受けておく、それから健康管理をしなければいけないということも定められているところです。補足です。

○福井座長

これはスライド 14 に書いてある所ですかね。局長通知の中に書かれているということでしょうか。

○事務局

そうです。「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」という通知の中での話です。

○福井座長

ありがとうございます。

○事務局

※2. の所です。

○事務局

併せてもう一点、既に *ex vivo* は法律の対象になっておりますので、今の省令の中でも従事する方の健康管理をすとか、そういった記載はあります。ただ、実績として、実は *ex vivo* 自体がまだ 3 件しかやられていないというような状況ですので、今後 *in vivo* が入ることで、その点を配慮していただかなければいけない可能性が、より増えると思いますので、その辺りを分かりやすくすることをしっかり考えていきたいと思います。

○福井座長

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員

今の御発言と関連するのですが、これから遺伝子治療がどんどん出てくるとすると、今の省令の中で遺伝子治療に関して留意してほしい所を色分けすとか、通知は白黒なのでできるかどうか分からないのですけれども、要するに遺伝子治療の臨床研究なり治療なりをする方が注目すべき箇所が分かるようにしたほうが良い、逆にどこを取捨選択しなければいけないのかというのが分かりにくいような形にはしないほうが良いと思います。その辺は多分、構成の工夫などが要るのではないかなと思います。

○福井座長

ありがとうございます。それは、ウイルスベクターを使用する医療機関での話にも関わっているのでしょうか。

○山口構成員

多分、そこは第一種使用になるかと思うのです。

○福井座長

こちらは第一種のほうですか。

○事務局

今、再生法第 42 条に当たる構造の部分の省令を共有させていただきます。第 89 条にお

いて構造設備が書かれており、現状、佐藤委員に御指摘いただいたような形で、微生物を扱う区域ということで、こういった形にはなっておりますが、現状は適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有することという形で、佐藤委員の御指摘のとおりよく読まない、というところはあるかもしれないですけれども、現状はこういった形で記載されているということです。

#### ○事務局

あと、第 44 条に関連するところだと思いますが、「再生医療等安全性確保法」の第 99 条の(製造管理)の所の第二十六号に、従業員の方の衛生管理とか、その辺りについては現に記載がありますので、先ほど佐藤先生から御指摘があったとおり、この辺りをしっかりやってもらう必要があるということ、できるだけ分かりやすくお伝えするというのを考えていきたいと思っています。

#### ○福井座長

その方向でお願いいたします。ほかにはいかがでしょうか。それでは、論点②の第 1 種に関わる所です。医療機関については、再生法上、追加的に認める要件はありますかということについてはいかがでしょうか。今までの御議論で、こちらも共通するところもあると思いますが、その方向で更に論点をまとめていただくということによろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議題 2 に移ります。議題 2 は、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、前回までの議論を整理して残った論点についての御議論をお願いしたいと思います。最初に事務局から、資料 2-1 を使って議論の整理(案)の説明をしていただいた後、構成員の先生方に御確認、御議論をお願いしたいと思います。それでは、事務局から前回のワーキンググループまでの議論の整理(案)の説明をお願いいたします。

#### ○事務局

よろしくお願いたします。共有させていただいておりますが、まず 1 ページ目に、ワーキンググループにおける議論の整理(案)①としております。この後、⑤までありますが、①②に関しては、第二回ワーキンググループにおいて御議論いただき、ある程度の取りまとめとしての整理(案)として御検討いただいたところです。

まず 1 つ目の論点です。再生法のこれまでの施行状況から技術としての安全性が確認されたものについて、再生法の適用除外を検討する方向性は妥当かということに関しては、今までに最も多く報告され、知見が集積している多血小板血漿 (PRP) を用いた第 3 種再生医療等技術について検討していただきました。結論から申しますと、PRP を利用する第 3 種技術においては、薬機法により適応症を含み承認を得た医療機器をその適用範囲内で利用する場合においては、再生法の適用を除外するという御議論いただき、結論づけていただいたものと思います。

次の点に関しては、PRP を用いた第 3 種再生医療等技術において、適応症を含まず承認を取得した医療機器を用いた場合や、医療機器を用いずに調整した細胞加工物の移植、こういったものについてはどうかということですが、現状これらの技術については、科学的

知見の蓄積がまだであると。それに加えて、これらを再生法の規制から外すと安全性確保が不十分になるということもあり、リスク分類や科学的根拠、使用する医療機器のレベルに応じて、今後、安全性、妥当性に関わる知見が蓄積された段階で、再生法で求める手続きの見直しを行うと、そういった形で取りまとめさせていただいたものです。

以上が、第二回ワーキンググループまでに御議論いただいた点ですが、それ以降、特別研究班及び第三回ワーキンググループにおいて御議論いただいた点については、こちらにお示しする 3 点です。最初は、再生医療等技術としての分類の見直しのうち、他家細胞を用いた技術のうち、特に他家間葉系幹細胞 (MSC) を利用した技術について、第 1 種として法で求められる手続きの見直しが可能かどうかということについて御検討いただいております。

2 つ目に関しては、現行の再生医療等技術のリスク分類の考え方の見直しについて、再生法施行後の実施状況を考慮し、新たな視点を加えることが可能かどうかということについて御議論いただきました。そして最後に、新規医療技術への対応としては、エクソソーム等、こういった技術について再生法の対象となり得るかについて御議論いただいております。

以下、これらについて 1 つずつお示ししていきます。まず 1 つ目ですが、他家細胞を用いた再生医療等技術のリスク分類の見直しについてです。こちらに関しては、既に再生医療等製品として認められている製品が存在する MSC について御検討いただきました。こちらについては、一部は製品化プロセスで科学的知見が集積しておりますが、全般的に再生法において第 1 種のリスク分類を見直すに当たって、「他家 MSC を利用した技術」に関して十分な知見が集積したとまでは言えないため、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、取りまとめていただいたものです。将来的に再生法施行下において、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る手続きの見直しを検討するという取りまとめにしております。現状、再生法下で、こういった MSC を用いた研究は 3 件にとどまっているということもありますので、今後の蓄積を待って、また検討していくという流れかと思っております。

別件ですが、他家細胞を用いた技術のうち、例えば、臍島移植のような先進医療を経て保険収載された治療が新たに出てきております。こういったことについては、国の審査等の手続きの合理化について検討してはどうかということで、令和元年度の間接整理においても指摘されておりますが、これについては特別研究班の最終報告書にも記載していただいております。他家細胞を用いた技術のうち、そういった保険収載された治療等については、国の審査等の手続きの合理化について検討すべきだと、こういった形で御提案いただいているものです。

2 つ目のリスク分類の考え方の見直しについては、新たな視点となる科学的知見が集積した段階で改めて検討を行うことについてどう考えるかということです。これについては、新たな視点としては、対象臓器、投与経路等がありますが、それらの組合せによって、現状どの程度のリスクが存在し、また今後想定されるのかという点については、対象患者、対象疾患、対象臓器ごとに異なりますし、それらについて十分な知見が集積しているわけ

ではないという御議論を頂きまして、こういった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るという形で取りまとめていただいております。

こちらが最後ですが、新規医療技術として、エクソソーム等について御議論いただきました。エクソソーム等は細胞断片として整理され、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。また、諸外国における規制状況等も勘案して、現時点においては、エクソソーム等を再生法の対象とはしませんが、技術の進展を踏まえ、必要に応じて検討するという形で取りまとめさせていただきます。

こちらに、5つの点について記載しておりますが、まずここで御意見を頂ければと思います。よろしくお願いいたします。

○福井座長

ただいまの説明は、スライドの7枚目に簡潔に整理されたものが示されておりますが、この案について構成員の皆様から御意見を伺いたいと思います。佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員

まず最初の分類の見直し、他家細胞についての見直しについてなのですが、実績が集積したとまでは言えないためということだけではないと思うのです。もう1つ大事なものはGCTP、特に、ウイルス安全性が確保されているかということについては、施設ごとに確認する必要があり、それが他家細胞が第1種である必要性の大きな理由の1つだと思います。なので、そこについてもある程度言及しておいたほうが良いと思います。知見が積み上がっていても、施設が駄目駄目な製造をしていた場合にはやはり危険ですので、そういったところも踏まえて、やはり第1種としておいたほうがよいという結論に持っていくのがよろしいかなと思います。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。松山先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○松山構成員

佐藤先生、ありがとうございます。今おっしゃったところは、正にリスク分類を決めるときに確か議論になった記憶があります。同種でもMSCだったらどうするのかと、1種か2種かという議論のときに、やはり感染症の問題があって1種になってしまったという議論が確かにありました。この論点を表に出すときは、GCTPというか感染症の問題があるからというのは書いておいてあげるのかなと。加えて、GCTPをどういう形で、なぜ1種のままなのかといったときに、いわゆる第42条基準と第44条基準を考えたときに、多分これに関しては第44条基準のほうがだと思うのです。だから、そのところは今回の報告書とか法改正では明確にはならないけれども、例えば第44条の所で書いたのをしっかり対応できるのだったら1.5というような取扱いが可能になるような雰囲気というか方向性というのを示しておけば、もし次に法律ができるときに、他家MSCが2種になっていく可能性も出るのかなと感じました。以上です。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。よろしいですか。ただいまの整理

を更に進めるに当たって、今、佐藤先生が指摘されたことを、もう少し前面に出るような、そういう文章に変えていただくということで、よろしいでしょうか。

○山口構成員

ちょっとよろしいですか。

○福井座長

山口先生、どうぞ。

○山口構成員

ウイルス安全性というのは、いわゆる同種を使うときに一番気になるところだと思います。それは本当に、このとおりかと思います。ただ、1点気になっているのは、自己であっても使う場所によっては、ウイルス安全性を更に担保しないとイケないのです。というのは、例えば自己細胞だけれども脳内投与するような場合には、免疫サーベイランスが効きません。iPS由来の細胞でも、自己の場合に最初にやったものは、ウイルス安全性を徹底的にやってもらいました。それは眼の所なのですが、眼から神経が入っていきますので、そういう意味で全体としてウイルス安全性というのは、再生医療の場合は非常に大きなポイントになっているという点かと思いました。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。よろしいでしょうか。それでは、論点についての御議論をお願いしたいと思いますが、まず、事務局から論点を2つ挙げていただいておりますので、その説明をお願いいたします。

○事務局

ありがとうございます。また資料を共有させていただきます。今、整理（案）として御意見を頂きました点、ありがとうございます。先ほどまでお示しした整理（案）はそちらで取りまとめたという形の上で、前回、第三回ワーキンググループで出された御意見について少し御議論いただければと思い、今回、提示させていただきました。スライドとしましては中間整理から始まり、特別研究班とこれまでのワーキンググループで御議論いただいた経緯を記載していますが、今回、お示ししたいものとしては、前回、第三回ワーキンググループで出された意見を御紹介させていただきます。

まず、他家細胞を用いた再生医療等技術のリスク分類の見直しについては、一般論としての知見なのか、個別の細胞培養加工施設に限っての知見を集めるのかといった点について、ご意見をいただきました。また、科学的知見には、リスク要因、投与部位・投与方法等、様々なものがあり、具体的には、どういった内容の、どの程度の科学的知見が必要か検討してはどうかという御意見であったり、特定細胞加工物が、第1種再生医療等技術として一度承認された場合に、違う疾患に対して同じ投与方法で再度審査を行う際には、リスク分類を下げる等の手当が可能ではないかといった御意見が、前回、第三回ワーキンググループで出されておりました。

同様に、2つ目の論点であるリスク分類の考え方の検討に関しても、3つ目の■の所に第三回ワーキンググループで出された意見という形で記載しました。どのような知見を、真

正性を担保した上でどのように集め、いかに解析するか提言ができないかという御意見や、臨床研究であれば論文を書き、メタアナリシスをするといったことが可能だが、自由診療の場合には、少ない人員で行っているところもあり、負担を過度にはかけない配慮も必要であるという御意見もありました。最後に、細胞による構造形成やオルガノイドといった、新たな技術の視点を考慮した検討も加えてはどうかといった御意見を頂いています。

これらを踏まえ、今回、2つの論点を御用意させていただきました。こちらについて御意見を頂ければと思っています。1つ目の論点に関しては、集積すべき科学的知見の対象及び内容についてということ挙げています。こちらについては、他家細胞やリスク分類の考え方と同じような話が出ているところもありますので、1つの論点として御意見を頂ければと思っています。2つ目の論点に関しては、新たな視点として構造物やオルガノイドについて御意見を頂ければと思っています。これらに関しては、あくまで7ページにお示した整理（案）を踏まえた上で将来的な検討ということで、そういった検討に耐え得るような御意見をまず頂いておきたいということから、今回、提示させていただきます。

1つ目の論点ですが、こちらに関しては議論の前提としては、繰り返しになりますが、様々な細胞加工物を利用した技術がある。また、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ついては、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。そのため、将来的にリスク分類に資する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る。こちらに関しては、前提として先ほどまでお話をさせていただいたところとなります。

今回、こちらの議論をさせていただくに当たり、途中、意見として出ましたが、一般論としてのものなのか、個別の細胞培養加工施設に限っての知見なのかということで、目先がいろいろ移ってしまうところがありますので、1つ参考としてMSCを用いた技術の一例を、こちらにシェーマで出させていただきます。製造過程から投与までを考えますと、例えば細胞原料として脂肪組織を採ってきて、それをA大学という細胞培養加工施設で培養させていただき、それを細胞加工物として脂肪由来MSCを作ります。それを医療機関に持って行き、成人に対して点滴静注で投与するという対象患者投与方法というのがありますが、例えば肝臓を対象に肝硬変という疾患に対して治療を行う場合には、対象疾患、対象臓器ということが考慮されます。こういった場合に集積できる科学的知見の例としては、このMSCそのものについてどうかという視点だったり、A大学で作ったMSCについてどうかという視点だったり、また、これら作ったものを点滴静注するものについての安全性がどうだったかという視点、そういった形で比較的目的がいろいろ変わり得ることは共通の認識として持っていただきたいと思えます。

それに当たって議論いただきたい点としては、様々な細胞加工物を利用した技術がある中で、科学的知見を評価するために、どういった情報を集積すればいいかといったことは、先ほどお示した細胞加工物を作るときの視点だったり、投与する技術の視点だったり、いろいろ目先が変わり得るということがあります。また、集積した情報について将来的に

検討するのに必要な更なる科学的知見の水準について一定の指標を示すことになれば、様々なものがあることが前提になるかと思しますので、こちらについても先生方の御意見を頂ければと思っています。

2 つ目の論点としましては、新たな再生医療等技術の審査の視点としての構造物やオルガノイドについてです。こちらについては、現状あるものとしての 4 つの形状の実例をお示ししています。1 つ目は、細胞シートが現状あります。2 つ目に、例えば心筋球のように 1 つの細胞を塊にしたものがあります。3 つ目は、自分の細胞から持ってきた細胞を管状構造物にして人工血管を作るものだったり、末梢神経にするといった技術が現在あります。4 つ目は、単一細胞でなく複数の細胞をまとめて、それを肝臓オルガノイドのように作るというオルガノイドのような構造も現状出てきています。今後、ミニ臓器のような臓器を作る技術も出てくるかと思えます。そういったものを現状の再生法のリスク分類として当てはめていく場合、リスク分類は細胞に着目したリスク分類になっていますので、構造物やオルガノイドを作ったとしても、現状は他家であれば第 1 種、自己であれば第 2 種という形のリスク分類になってしまい、構造物やオルガノイドといった形状を作ったからということで、現状はリスク分類について何か変わるということはありません。

こういったことを踏まえて御議論いただきたい点としては、今後の研究の進展等を踏まえ、どのような観点でこういったもののリスクを評価したらいいか。こういったことについては今後の検討課題ですので、まず先生方の御意見を頂いた上で今後も検討を続けていきたいと考えています。以上になります。

○福井座長

ありがとうございます。最初に論点の 1 つ目、集積すべき科学的知見の対象及び内容については、いかがでしょうか。松山先生、どうぞ。

○松山構成員

申し訳ありません、論点 1 に入る前に佐藤先生に確認したいことがあります。私の感覚としては、GCTP トータルというより、むしろ GTP のほうがすごく大事で、患者さんから得られたサンプルに患者さんのウイルスがないとか、あるいは感染することなくアクワイア(acquire)、プロキュアメント(procurement)されているかがすごく大事で、その後のプロセッシングに関わる、いわゆる GMP に近い部分、GCTP の本チャンの部分というのは実は 2 種とかでもやっていないといけない話なのです。そうすると、GTP のところだけしっかりしていればいいのかと実は考えました。何で、その話をしたかということ、集めるデータが GTP のところだけであれば、患者さんに投与した後に感染症が惹起されていないのを集めれば、それで十分に足りることになります。佐藤先生、そこら辺、感染症の 1 種と 2 種の違いのところ、どこまでお考えになっているのか教えていただけますか。

○佐藤構成員

福井先生、よろしいでしょうか。

○福井座長

どうぞ。

○佐藤構成員

ありがとうございます。松山先生がおっしゃるとおり、私の感覚でも、GTP ですね、要するに Good Tissue Practice がしっかりなされているかというところがきちんと確認されていることが重要だと思います。第 1 種でも第 2 種でも製造工程におけるウイルスの迷入や汚染というのは、確認できる能力があるとみなされて、今までも特定認定再生医療等委員会による審査システムは運用されてきています。ですから、やはり GTP (Good Tissue Practice)、要するに少なくとも採取とドナーの適格性のところの確認といったところがしっかりとできているかという点は、同種細胞の場合は高いレベルで確認する必要があるだろうと思います。ただ、一度高いレベルで確認された製品については、患者さんの層を変えたり対象疾患を変えたりしたときの適用の是非については、改めて同じレベルで審査する必要はないのではないかというのが私のイメージです。以上です。

○福井座長

松山先生、よろしいでしょうか。ミュートが掛かっています。

○松山構成員

すみません。佐藤先生に 100%アグリーです。静注で安全性が確認されているものが、例えば肝硬変から腎臓に変わったときに動物の安全性試験としてやることは一緒なので、再度審査する必要があるのかというと、やはりちょっと過剰かなというところがあります。ただ、有効性に関してはおそらく特定認定で見ているはずだから、それは見なくてもいいのかなと。その部分が、ドラッグリポジショニング的に投与経路が変わるだけだったら、もしかしたら今は 1 種だけけれども、先生がおっしゃるように、2 種に早目に落としていく方向でもいいのかなと。あと、そのときにどんな情報を集めてあげればいいのか。これは科学者として言う話ではないのですが、知見を集めたらゴーですねと言ったときに、どんな知見を集めればいいのかは、ある程度示してあげないといけないところもある。一方で、集めたデータをもって審査していただくという考え方もあり、どちらの方向で考えたらいいのかを私も非常に悩んでいますので、委員の先生方には是非とも御指導いただければと思っています。

○福井座長

佐藤先生、いかがでしょうか。

○佐藤構成員

ありがとうございます。その意味では、同種の場合には、セルバンクを大体の場合は作りますので、セルバンクが同一であるかどうか、そこの管理がどの程度しっかりしているかというところを実績とともに出していただくことが大事かと思います。要するに、セルバンクの製造管理と、そのセルバンクを使ったときの細胞加工物の安全性について臨床でどうだったかというところが明らかになってくれば、おそらくレベルダウンという議論は始められるのではないかと思います。

○福井座長

松山先生、どうぞ。

○松山構成員

教えてください。どこまでのセルバンクを求められるか。ICH-Q5 のシリーズのガチガチの所は 1 億円ぐらいかかるじゃないですか。そこら辺まで求めていくのか、あるいはそうではないのか、その辺り、その温度感覚を教えてくださいただければ有り難いです。

○福井座長

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員

ありがとうございます。それはあまり妥協できないところではないかと思えます。どこまでの作法でやるかはともかく、あまり妥協してはいけないポイントではないかと思えます。特に同種では。

○福井座長

よろしいですか。ただいまの議論も踏まえまして、1 つ目の論点についてはいかがでしょうか。構造物、内容ということについて、何か更に御意見がありましたらお願いしたいのですが、非常にバリエーションが大きくて、いろいろな組合せが起きますから、簡単に表わすことが難しいような気はしますけれども、佐藤先生、お願いします。

○佐藤構成員

ありがとうございます。ちょっとコメントさせていただきたいことがあります。かなり根源的な話になるかと思いますが、リスク分類という言葉です。実は、このリスク分類という言葉は、個人的には適切でないと思っています。どういうことかというと、リスクというのは期待していることが起こらない可能性とか、あるいは起きてほしくないことが起こる可能性だとすると、この分類での分け方というのはリスクを惹起する要因ですね、リスク要因、リスクファクターで切っているという形です。本当はリスクで分類するのであれば腫瘍ができるのかできないのかとか、ウイルス感染が起きるのか起こらないのか、有害な免疫応答が起こるのか起こらないのかというところで分類する事になるはずですが、実はこの流れ図の分類というのはリスク要因で分類しているのです。

実は、この挙げられているリスク要因には共通点があります。どういう共通点かということ、再生医療や細胞治療の分野で経験値が低いという共通点があります。だからこそ、経験値の低さに反比例して、多くの専門家の目を通す必要があるというところで分類しているというのが、おそらくこのフローチャートの本質だと思います。経験値の低さということ自体もリスク要因になっています。つまり、安全性が評価しづらいということがリスク要因になっていますので、そうすると 3D もの、要するに 3 次元ものについては・・・薬事的に言うと剤形とか製剤と言いますが細胞加工物では何と言ったらいいのかよく分かりませんが、投与形態とか言うのですかね・・・そういった薬事的に言う剤形・製剤として新規性が高いというところがあります。新規性が高いと何が困るのかということ、品質や規格の妥当性が分からないというところでは、新しいので品質やその品質規格が妥当なのかどうか、評価の仕方を知っている人がおらず、大丈夫かどうかを議論できる人も少ないので、やはり関連分野の多くの専門家の目を通す必要があるということだと思います。

特に、今回挙げられている構造物やオルガノイドの中でも、製剤の構造とか、その中で細胞の組成、あるいは構造体の力学的な強度などが安全性や有効性に大きく影響を与える場合、その品質とか規格の設定の仕方が本当に妥当なのかを知っている人は少ない。だから、知っていそうな人の複数の目を通す必要があるという意味では、レベルを上げなければいけないだろうと思います。もし、このフローチャートの中で足すとすると、一番大きなザクツとした足し方は、要するに「経験値が少ない要素を含む」といったようなことなのですが、それだと何のことか分からないので、例えばちょっと前に申し上げた剤形あるいは投与形態の構造や細胞種の組成、もしくは構造体の力学的な特性が、安全性・有効性に大きく影響を及ぼす可能性があるもの、といったような、ちょっと長ったらしいですけども、そういったものは多くの先生方の目を通しておいたほうがいいだろうと思います。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。岡田先生、どうぞ。

○岡田構成員

ありがとうございます。論点 2 の構造体の所の議論で、佐藤陽治先生から御指摘があったように、例えば例 1 で挙げたハートシートぐらいまでのところ、あと網膜シートとかは、実はあまり力学的特性というのを見ていないですけども、その後の構造体になると、いわゆる人工血管だったり人工臓器であったりといったものは、ちょっと引っ張っただけでちぎれてしまったり、持ち上げただけで潰れてしまったりするようなものでは困るところから、力学的強度という観点という医療機器的な感覚の観点が審査に入ってくると思います。ただ、1 点、引っ掛かるのは、こういった構造体オルガノイドも自己細胞を使って作っていたら今の法令だと第 2 種になって、同種細胞だと第 1 種になりますよね。ここが非常に気になっていて、例えばオルガノイドや構造体であれば自己であっても第 1 種にするという話にするのかどうかは、いろいろ考えてはいますけれども、オルガノイドになったから第 1 種にしなければいけないという理由が、なかなか思い付かないというのが個人的なところなんです。

この辺のところでは何か理由づけというか、先ほど佐藤先生から、多くの先生の目を通したほうがいいという御意見がありましたけれども、私も明確に、その部分は答えが出せないなと思っています。要は、同種だったらウイルス伝播と安全性を見なければいけないからという理由があるのですが、オルガノイドの場合、ここを見なければいけないという理由を、今のところ急には思い付かないところはあります。その部分については是非、先生方の御意見をお聞きしたいと思っています。/

○福井座長

いかがでしょうか。山口先生。

○山口構成員

ありがとうございます。私も答えは全然持ち合わせていませんけれども、今のお二人の先生方の言っているとおりだと思っています。特に、今、岡田先生が挙げられた血管とい

うのは移植するだけでは駄目で、平滑筋が必要だったり、それをカバーするような細胞まで必要なわけです。それがあって初めて血压に耐えられるものになってくる。結局、今の話は 2 種にするか 1 種にするかというところに結構落ち込んでしまうので、そこを理由付けしたいというのが本音なのですが、本来、それぞれ細胞の特性に応じて審査できれば一番いいのだと思うのです。その前に 1 種に入れるか、2 種に入れるか先に理由付けしないといけないので、我々がジレンマに陥っているような気がしています。

そういう構造物で、軟骨であれば、昔、セルセラピーが始まった頃に軟骨の弾性を測るというのがちょっとあったのですが、ただし、こういうふうにもものすごく複雑なものが作られてくるようになって、例えば下垂体細胞などは血管網の中にある細胞なわけです。そういうのを移植しようと思ったら、当然、血管網をたくさん入れて移植しないといけないのですが、その血管網は自己の血管網と、同種の場合は血管網が変わっていく可能性もありますけれども、その血管網が正常に働いてくれるかというのは、1 つの問題になるわけです。だから、そういう観点で、どこまで切れるのかという答えは、今、持っていませんが、先ほど佐藤委員がおっしゃったように、より多くの目で見られるような形でもいいと思いますから、何か理由を付けて、もう少し多くの目で見られるような審査をしてもいいのかなと思います。

○福井座長

最先端のことですので経験値に非常にばらつきがあるわけで、できるだけ多くの経験されている先生方の目を通すというのは必須のことだろうと思います。丸山先生、どうぞ。

○丸山構成員

ありがとうございます。コメントになってしまいますが、いろいろな製品があって、このリスク分類のフローというのは確かに細胞の蓄積されている知識から分類されているので、本来のもののリスクをどこまで、ここに落とし込めるか難しいところだと感じています。例えば自己の細胞でも、フィーダー細胞を使っているものはウイルスリスクが高いという話なので、薬機法だと 1 種寄りの発想で物事を見るのですが、これはどこに分類されるのかとか。あと、同種の羊膜に自分の細胞を使ったようなコンビネーション的なものがあるので、それもどの分類に入るのか。先ほどから議論しているコンビネーションでも、力学的な強度が必要である場合には細胞だけのリスクを見てもしようがなく、力学的強度で患者さんに不利益なことが起きないかというところは、きちんとチェックして議論しなければいけないなど、いろいろあります。このシンプルなリスク分類のフローについて、いろいろな製品が出てきた中で、議論が必要になってきているようなフェーズかなと思いました。

あと、先ほど同種の話もあったのでコメントですが、今のところ安全性確保法では、3 製品ぐらいしかありません。同種の MSC というのは商業化に走っているということで、おそらく薬事開発、治験でやられていて、むしろ今後もどっちが増えていくかということ、治験での薬事開発が増えてくるのだろうなという印象です。そういう意味で、どういった知識が、この委員会に上がってくるのかということところは少し気になります。今後、知識が溜

まったときにリスク分類を見直しますという話に関しては、どれぐらいのスピード感があるのかなと気にしながら聞いていました。コメントです。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。いろいろ複雑な要素があります。花井先生、どうぞ。

○花井構成員

ありがとうございます。この場はいつもアカデミックな議論がされているのですが、一方で、再生医療等法は医療行為規制法という側面があり、患者の立場からすると、例えばホームドクターにかかること、それから病院のスペシャリストにかかること、さらに少ない疾病であればスペシャリストを選んで、そういう所にしか行けなくてホームドクターは飛ばしているとか、私などは結構そうですけれども、そういう中で細胞治療については誰もが簡単にやれないということで、医療行為としてはかなりレベルが高いから専門家が完全に見た形で、若しくは細胞加工をきちんとレギュレートしてやりましょうという立て付けだと思います。だから、先ほど佐藤委員がおっしゃったところが本質的で、例えばオルガノイドでも立体構造物になったときに別の何かが必要なのであれば、そういうスペシャリストが必要になると思います。

ところが、問題は先ほどの遺伝子治療でもそうですけれども、数の問題があって日本中に何人もいなければ省略して一部でしか評価できないのであれば、1種に持ってきておいて、いわゆる日本から集まった専門家集団がきちんと見ることによって担保されて医療行為が可能になる。ある意味、医療政策上の法規制の側面があると思います。1種、2種をどうやって分けるかということ、どうしても科学的論争になると思いますが、この法律の基本的立て付けの本旨としては、ある種、医療行為規制法であって、日本の医療の中でこういうのが行われるところを考えていただければ、事務方は苦勞するかもしれませんが、1種、2種の話は、リスク分類と言いますか、少ない専門家しかいない所できちんと見なければいけないものが1種になるという考え方も、あり得るのかなと思いました。以上です。

○福井座長

大変貴重な御意見をありがとうございます。いかがでしょうか。よろしいですか。簡単にまとめられそうにないという感じで、ただ、非常に重要だということは分かります。簡単に結論が出るような形に持っていけるかどうか分かりませんが、是非、進めていただきたいと思います。2つ目の論点のほうは、既によろしいでしょうか。新たな再生医療等技術の審査の視点についてということも、今、大分話されたと思いますので、よろしいでしょうか。ほかにないようでしたら、いただいた御意見を踏まえて、事務局で整理するプロセスを経て、またこのワーキングでご議論をお願いしたいと思いますが、よろしいですか。ほかにないようでしたら、本日の議題は以上となりますが、このワーキングの進め方も含めて何か御意見がございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。佐藤先生、どうぞ。

○佐藤構成員

1つだけ事務局に教えていただきたいのですが、年度末に向けて、どういう会議を何回

ぐらいするという見通しを簡単に教えていただけますか。

○事務局

本日で、議論の内容については、ある程度の整理ができたかなと思いますので、今日いただいた内容を踏まえて特別研究班を経て、このワーキングで科学的事項についてはこんな形で整理できるのではないかというのを、次のワーキングぐらいで一旦整理をして、その上で、それを基に部会のほうで御議論いただきたいと思います。また、法改正に向けた議論を深めていく中で、個別の技術的事項について、もう一度整理すべきだということが出た場合には、またこのワーキングのほうに持ち帰って先生方の御知見を頂ければと思っています。

○佐藤構成員

分かりました。ありがとうございます。

○福井座長

ありがとうございます。ただいまの予定に加えまして、何か事務局から連絡事項はございますか。

○事務局

ありがとうございます。今、室長からお話がありましたように、次回については、また改めて調整の上、構成員の皆様方に日程、場所等について御連絡申し上げたいと思います。本日は多くのご議論を頂きましてありがとうございました。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。本日は、これで閉会とします。ありがとうございました。