

第五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10月8日(金)

15:30～

場所 東京都港区虎ノ門1-1-3磯村ビル3階
(Web及び対面による開催)

医政局 研究開発振興課

○日時

令和3年10月8日（金）15:30～17:30

○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 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 笹淵 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

ただいまより、第五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から、一部 Web 開催とさせていただきます。傍聴の皆様方におかれましては、会議の録音や録画は御遠慮いただきますようお願い申し上げます。また、構成員の皆様には、御多忙の折お集まりいただき、御礼申し上げます。

会議に先立ちまして、再生医療等評価部会事務局より、9月1日付けで再生医療等研究推進室長に着任した笹渕美香より御挨拶申し上げます。

○医政局研究開発振興課笹渕室長

笹渕と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○事務局

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が、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いたしておりますので、そちらを御準備ください。

資料 0-1「議事次第」、資料 0-2「ワーキンググループ構成員名簿」、資料 1-1「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とりまとめ(案)概要」、資料 1-2「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とりまとめ(案)」です。また、参考資料として、第4回ワーキンググループの資料を付けております。不足等がございましたらお知らせください。よろしいでしょうか。

会議の開催前に、Web 会議実施に際しての注意事項をお伝えいたします。Web 会議においては、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、委員の皆様のことをこちらでも確認させていただくため、構成員の皆様におかれましては、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、以降の議事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、議事に入ります。本日は議題が1つで、「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のとりまとめ」です。可能でしたら、本日は最終的な合意を頂きたいと思っております。それでは、最初に事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局

資料 1-1 と資料 1-2 を御参照ください。画面では資料 1-1 を共有させていただいております。1 枚目は、この度のワーキンググループをとりまとめるに当たっての背景について書いております。2 枚目から、今回、先生方に御議論いただいたワーキンググループでのとりまとめの案について書いております。御説明いたします。

まず、遺伝子治療に対する法的枠組みについてのとりまとめについてです。資料 1-1 の 2 ページ目と資料 1-2 の 4~8 ページ目が該当箇所です。まず、in vivo 遺伝子治療の法的枠組みに関しては 3 つの論点がありました。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です。1 ポツ目、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」技術について、再生医療等安全性確保法の範囲に含める。「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。2 ポツ目、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ることができないか検討する。

2 つ目です。細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方です。1 ポツ目、従来の「細胞医療(ex vivo 以外)+ex vivo 遺伝子治療」の枠組みに加え、in vivo 遺伝子治療のリスクに着目した新たな法的枠組みを整備する。2 ポツ目、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。

3 つ目は、遺伝子治療の提供に求められる手続です。1 ポツ目、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。2 ポツ目、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細胞培養加工施設、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ました。以上です。

○福井座長

ただいま説明していただいたとりまとめ(案)について、構成員の皆様からの御意見を伺いたいと思います。3 つに分けて御意見を伺いたいと思います。まず、資料 1-1 の 2 ページの最初の部分、遺伝子治療に対する法的枠組みについてのとりまとめ(案)で、法の対象とする遺伝子治療技術の範囲についてはいかがでしょうか。資料 1-2 ですと、4 ページの下 1/5 ぐらいと、5 ページに相当する所です。特に、資料 1-2 の 5 ページの下 1/5 ぐらいの所に、今回のとりまとめ(案)が記述されております。いかがでしょうか。

○山口構成員

今まで遺伝子治療といった場合には、前の遺伝子治療臨床研究指針というものを、厚生科学課を中心とりまとめでいただいております。そこの中では、ゲノム編集に関しても、遺伝子の改変を行うという技術を中心に遺伝子治療の中に含めておりました。ただ、今回

の中では、その範囲を少し広げた形で、いわゆる遺伝子治療関連技術として、例えばゲノムは変えないのだけれども、ターゲットとなるゲノムの周りのヒストンをアセチル化する、あるいはメチル化するという技術、その逆のこともございます。それと、ターゲットは Cas を使うのですが、その Cas に転写因子をドッキングさせておいて、特定の遺伝子を転写させるような、少し核酸医薬に近い側面もあるのですが、ターゲットがあるということ、そのような、Cas の技術の特性についてまだ十分に分かっていないところもあるので、遺伝子治療関連技術として、この遺伝子治療の中に含めたほうがいいのではないかという提案で、ここの部分は書かせていただきました。

○福井座長

ありがとうございます。いかがでしょうか。この方向でよろしいでしょうか。図 1 についても、私の立場からは、すごく分かりやすく作っていただいたように思いました。よろしいでしょうか。それでは、この部分の内容については、了承するというところで進めていきたいと思えます。ありがとうございます。

それでは、2 つ目のパートです。資料 1-2 ですと、6 ページのほとんどの部分になります。細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方についてです。いかがでしょうか。

○山口構成員

この部分は、我々が研究班としてまとめたときには、結論という形にはなっておりません。というのは、6 ページに 2 つの素案を書かせていただいております。要するに枠組みをどうするかということで、従来、再生医療という中には、いわゆる細胞を用いた医療と遺伝子改変された *ex vivo* 遺伝子治療、それが 1 つの再生医療になっておりました。それに *in vivo* 遺伝子治療を入れるときに、海外では *in vivo* 遺伝子治療、*ex vivo* 遺伝子治療を遺伝子治療技術として捉えているのですが、日本のこれまでの再生医療の開発、実際に行われている再生医療を考えると、*ex vivo* 遺伝子治療が再生医療として広く受け入れられているのではないかと。そういうことから考えると、*ex vivo* を取り出して、*in vivo* と *ex vivo* を 1 つにまとめて、細胞だけを用いる再生医療と分けるのがいいのか、従来の再生医療の中に *ex vivo* は入っているので、それに付け加えて、*in vivo* をもう 1 つの枠組みとするのか、最終的にどういう形になるかは部会で議論していただくとして、この 2 つを提案させていただくと。

それで、こういう枠組みの中で審査なりを行っていただいて、かつ、実際にどちらにあるにせよ、例えば *ex vivo* については、*in vivo* と同じような、遺伝子治療関連技術を十分に熟知した先生方に審査をしていただく。その辺が今度変わってくるころかなと思えます。

ですから、枠組みについては 2 つの案を出させていただいて、そのどちらがいいかというのは、最終的には部会で決めていただくのがいいのかなと思っています。これはサイエンスというよりも、我が国の中での再生医療の位置づけがどうなっているか、国民にどう広く受け入れられているか、そういうところもあるかというように思いました。

○福井座長

いかがでしょうか。どんなことでも結構です。花井先生からお願いします。

○花井構成員

非常に難しい問題で、一般の国民の理解ということになると、細胞治療と再生医療の区別も今一つ分かっていないところもあります。がんの領域であれば、がんの免疫療法などがなじみがあるし、一般的に再生医療というと生体細胞が復活するようなイメージで考えていて、その理解がないところで、国民の理解を前提とするということは、遺伝子治療はすっきり分けたほうが本当は分かるのだと思うのです。

ただし、そう考えると、だからと言って白紙から作るわけではないので、これまでの運用によって確保されたことというのが大事なところでもあるので、国民の理解ということ聞かれると、多分そういう状況だし、私としては、いわゆる遺伝子治療と分けたほうが一般的にはなじむのだろうと思いつつ、これは統治の問題になりますけれども、案2のようにしたほうが、具体的な運用上は今までの安全確保体制をそのまま利用して、そういうものを付加的にと。最近、某製薬企業のベクターによる副作用でFDAからストップが掛かったというようなニュースを聞くわけで、そういったところも含めると、現行の枠組みをうまく利用して拡張した案2がリーズナブルに思えます。意見としては、一般の国民の理解になじむかどうかと言うと、もしかしたら制度的には、そのほうが国民に対しては難しいのかもしれないのですが、そのところは最終的には統制する行政側の判断かなと思います。関わってきた人間からすれば、どう考えても案2のほうが分かりやすいということになろうかと思えます。

○福井座長

ありがとうございます。岡田先生、よろしくお願いします。

○岡田構成員

私も、今、示していただいている案のほうでよいのではないかと考えております。と言いますのは、最初、in vivo 遺伝子治療が入ってくるというところで、in vivo 遺伝子治療はこれまでの細胞治療とは違うからという形で、いろいろ規制のことを考えたり、私も個人的にいろいろ考えたりして、学会でも意見交換をしました。しかし、よく考えてみると、iPS細胞を使った治療などは、どちらかと言うと細胞治療的に取り扱われていますが、これまでiPS細胞の審査はどのようにやってきたかと言うと、例えば阪大の委員会でも、遺伝子組換えの技術も一部使われているから、その部分の専門家を入れないと審査はできないということで、独自に遺伝子の専門家を呼んで審査をやっていました。科学的に考えれば、やることは結局ここに書いてあるような形にならざるを得ないということを見ると、こういった形で納まるのがよろしいのではないかと考えています。

○福井座長

松山先生、いかがでしょうか。

○松山構成員

松山です。従来の審査のことから考えると、実際に患者に入るときに細胞自身が入っているという切り分けですと、2番の考え方がいいだろうと思います。ただ、花井先生がおっしゃるように、遺伝子治療という形だと、海外では in vivo と ex vivo のジーンセラピーが、ジーンセラピーという形で立っているので、海外との平仄はつきにくいかなと。

ただ、一方で、この法律の将来的な展開性のことを考えると、細胞を入れる治療は、遺伝子が入っているにしろ入っていないにしろ、細胞が入るということで非常にイメージーションもあって、これ以上広がることはない。一方で、ジーンセラピーというのは、その関連性の技術というものを考えたときに、いろいろなものを将来的に新しい技術ができたときに拾いやすいというところがあって、この部分は細胞のほうにぐっと寄せるよりも、遺伝子は in vivo ジーンセラピー、ないし、それに関連する技術という形で単独で立てていくほうが、将来的に、例えばリポソーム製剤的なものを拾うということになったときに、非常に対応しやすいかなと思います。ですので、私個人的にも2のほうが、今現在の国民の感覚ということに加えて、将来的な法律の拡張性のことを考えると、2番のほうがいいのかなという形で考えております。以上です。

○福井座長

ほかにはいかがでしょうか。山口先生、お願いします。

○山口構成員

長年、遺伝子治療をやってきた者からすると、in vivo と ex vivo をなぜ分けるのだという思いはもちろんあります。海外の友人たちも、in vivo と ex vivo は分けていない。ただ、評価するときには、ex vivo の場合には細胞を最終的には評価しないとイケない、それは間違いないところかと思えます。

花井先生、岡田先生、松山先生がおっしゃったように、これだけ ex vivo 遺伝子治療を再生医療と1つのものとして、国民が慣れ親しんできた状況を考えると、2の考え方はやむを得ないのかなと思っております。ただ、その場合に in vivo と ex vivo を大きく分けてしまうのではなくて、むしろ in vivo 遺伝子治療と ex vivo 遺伝子治療が、最終的にもっと国民の理解が得られるようになったら、そのときに制度を変えていけばいいのだろうと今は思っております。

○福井座長

よろしいでしょうか。このとりまとめ(案)を基に、今後は部会で検討を続けていただくということにしたいと思えます。

それでは、3つ目のパートになります。資料1-2ですと、6ページの一番下の所から8ページにかけてです。遺伝子治療の提供に求められる手続について、いかがでしょうか。資料1-2では少しボリュームが多い所ではあります。

○山口構成員

手続のところなのですが、先ほど岡田先生がおっしゃいました阪大の第二で、岡田先生は携わっておられたので、その辺はよく御存じだと思いますが、もともと厚労省が出して

いるチェックリストの中に、もちろん ex vivo も含まれているのですが、やはりチェックリストは細胞だけの形で書かれていて、チェックリストの中にはベクターのことがほとんどなかったのです。私は前から、チェックリストの中に ex vivo のことを考えて入れてほしいと。このことで、逆に言えば、ex vivo に関しても、in vivo とベクターそのものは同じで、全く同じではないのですが、特にレンチウイルスとかレトロウイルスなどが使われますので、そういう考え方からすると、やはりそここのところを見ていただく。そういう意味で、阪大の第二でも、そういう専門家に入っていただいて、ex vivo を見ていただいていると思っています。

ただ、iPS だけは、iPS を作る時の話と iPS ができた後にもし改変した場合は分けて考えています。やはり iPS を作ったところは、どちらかと言うと ex vivo 遺伝子治療というよりも、iPS を作る改変技術の一つかなと私は理解しております。

ですから、こういう技術を審査できる体制が必要だろうと思いますし、そういう目で見ていただくことが。例えば ex vivo でレンチウイルスが、例えばがんができてくる話もつい最近出てきました。そういう意味での長期フォローアップの考え方などは、遺伝子治療に共通するところなので、そういうところは ex vivo であれ in vivo であれ、共通して評価の視点を持ち込むところが重要なポイントかなと思っています。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。いかがでしょうか。特に御意見がないようでしたら、このとりまとめ(案)を基に検討を続けていただくということにしたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、次に再生医療等技術のリスク分類、適応除外範囲の見直しのとりまとめについてです。まず、事務局から説明をお願いいたします。

○事務局

よろしくをお願いいたします。それでは、資料を共有いたします。お手元に資料がある先生方は、資料 1-1 の 3 ページ及び資料 1-2 の 8~12 ページになります。まず 1 つ目、法の適用除外です。多血小板血漿を利用する第 3 種再生医療等技術について、薬機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るというふうにとりまとめております。こちらの文章は、先生方に以前に御覧いただいて承認を頂いているところかと思いますが、こちらに関しては、特研でのとりまとめを書きまして、その後、今までのワーキングにおいて行われてきた議論を書いております。こちらについても、内容については今までワーキングで議論いただきましたところですので、お手元で参照していただきながら、後ほどの議論で御確認いただければと思います。

2 つ目ですが、リスク分類や医療機器のレベルに応じた手続の見直しです。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、現状は行わないことにしています。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いうので、とりまとめております。次のページの 2 の 2) になりますが、こちらと同じように特研とワーキングでのとりまとめとして記載しております。

3 つ目、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です。他家間葉系幹細胞を利用した技術については、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る。また、他家細胞を用いた技術のうち、先進医療を経て保険収載された治療等については、国の審査等の手続の合理化について検討するというので、とりまとめております。こちらに関しては、9 ページの後半の部分から、他家細胞についてとりまとめをしたものを記載しております。こちらに関しては、特研とワーキンググループで出された意見、とりまとめいただいた部分、あとは、中に出た御意見についても記載を追加するという形でとりまとめ、作成しております。

4 つ目、再生医療等技術のリスク分類の考え方の検討です。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るというので、とりまとめております。こちらに関しては、10 ページの下から、特研でのお話とワーキンググループでのとりまとめを、あとは前回のワーキングでも少し取り上げましたが、構造体を有する細胞加工物についても御意見を頂いておりますので、こちらについては引き続き検討して参りますが、こちらに記載をしております。

最後に、新規医療技術（エクソソームを含む細胞外小胞）への対応です。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しない。今後の医療技術の進展を踏まえ、必要に応じ検討するというので、とりまとめとしております。こちらに関しては、11 ページの下部からの(3)で、同じように特研のとりまとめ、また、こちらにおいては厚労省における調査もありましたので、それについての言及、そしてワーキングにおけるとりまとめということで、記載をしております。

なお、先ほど発表のあった *in vivo* と、今のリスクのとりまとめに関しては、とりまとめ(案)について、とりまとめということで最後に一通り記載をしております。また後ほど、それぞれの部分において御議論の際に確認をしていただき、御意見を頂ければと思います。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。とりまとめ(案)、資料 1-2 では 4 ページにわたりますが、ここは 5 つの部分に分けて、検討をお願いしたいと思います。最初の法の適用除外の所については、いかがでしょうか。松山先生、一言ずつコメントを頂ければ有り難いのですが。最初が多血小板血漿についてです。特に、薬機法に基づき適応症を含む承認を取得した医療機器を利用する場合においては適用範囲から除外するという内容になっておりますけれど

も、よろしいですか。

○松山構成員

やはり、薬事法の下で、しっかりと GCP にのっかって有効性と安全性が検証されて、適応が決まっているものに関しては、重複して規制を求めるというものは不要ではないかと考えられます。そういうことを考えると、少なくとも多血小板血漿を利用する PRP のようなデバイスが出来てくれば、しかも、そのデバイスが例えば皮膚科医療に効果があるという形で、しっかりとエビデンスが蓄積されてくるのであれば、その部分は、安全性確保法の下で重複して審査する必要性はなかろうと考えております。

今回、特に特別班の中で御検討させていただいた中で、具体的に PRP を使わせていただきましたが、例えば第 2 種のものとかも含めて、医療機器で、例えば MSC を取ってきて、実際、適応症に対して取れて、薬事承認を受けているものであれば、そういうものについてどう考えていくのか。私個人的には、これが第 2 種であったとしても、あるいは第 1 種であったとしても、同じようなものが薬事で適応症まで含んで承認を取得しているのであれば、重複規制は不要だと考えております。まだ今はそういうものはないのですけれども、実際そういうものが出てきたときには、患者さんによりよいものを早くお届けするということが我々の真の目標ですので、御配慮いただければと思います。ありがとうございます。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。それでは、いかがでしょうか。構成員の先生方、よろしいでしょうか。この部分についても、ワーキンググループとしては了承するというにしたいと思えます。ありがとうございます。

それでは、2 つ目のパートになります。資料 1-2 の 9 ページですと、上半分です。リスク分類や医療機器のレベルに応じた手続の見直しについては、いかがでしょうか。佐藤先生、何か。佐藤先生は今日はこちらの会場にいらっしゃっています。

○佐藤構成員

宣言が解除になったので、会場にきています。

○岡田構成員

よろしいでしょうか。

○福井座長

すみません。では、岡田先生、どうぞ。

○岡田構成員

このところは、学会でも特別研究班でもさんざん議論させていただいてきたところなので、基本的にこの帰結で全く異論はないのですが、1 点だけコメントとして、こういう考え方において重要なポイントというのは、「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」というところ、ここがポイントだと思っております。要は、自然に放っておいても勝手に知見が集まってくると期待するのはどうかと思うので、こういっ

たところを前向きに、もう少しデータをどうやって集積していくかについては、別途、学会としても議論をさせていただいて、意見を交わさせていただきたいと思っているところではございます。また、「手続の見直しを検討する」というところですが、速やかに手続の見直しに入れるような仕組みというのにも検討しておいていただけると有り難いと考えています。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。

○松山構成員

今からよろしいでしょうか。

○福井座長

はい、どうぞ。

○松山構成員

今、岡田先生がおっしゃったことは正にそのとおりで、データをどう集めていくかは非常にクリティカルです。今の現状では集まらなくて、いつまでたっても現状のままの形になりかねなくて、やはり科学の進展に応じて法律が変わっていくべきなので、データは集めるべきだと。ただ、一方で、研究者の先生方が興味を持って集められると、有効性ばかりの話で、むしろ安全性の部分が本当にどうだったのかのデータが集まりにくいという現状があって、どのようなデータを集めていくのか。例えばナショコンとか佐藤先生も、例のデータベースは佐藤先生がメインで作られていると聞いていますが、先生方にはどのようなデータを集めていくのかということにも御配慮いただければと思います。

加えて、リスク分類を落としたときに、しっかりと審議できるのかという話があるのです。恐らくデータを蓄積してきてリスク分類を変えろということと、委員会のクオリティを上げていくということ、これが多分、両輪にならざるを得ないと思っています。データを集めてリスク分類を落としても大丈夫ですよという議論と同時に、委員会の質をどうやって担保していくかということ、あるいは、彼らに対してこうやって審議してくださいという提案をしていくものも含めて、両輪として考えていければ、次の改定のときにはかなりドラステックに動いて、より再生医療が普遍化していくのではないかと考えております。ありがとうございました。

○福井座長

ありがとうございます。それでは、中原先生、お願いします。

○中原構成員

歯科の PRP に関してなのですが、現状は薬機法に基づく承認を取得した医療機器による PRP というのはほとんど歯科では行われていなくて、あくまで一般医療機器となる遠心分離機で単純に分離をしたものをアプライするというのが主流になっています。今回、特別研究班のほうで、毎年の定期報告書に不適合数、つまり失敗した例数を記載するフォーマットに改変するという議論がありました。そういった失敗数も報告することによって、

PRP を提供した数と失敗した数とを明らかにすることで、一定の科学的根拠となるデータとして提供できるものが出来てくるのではないかと考えています。その点については、現場の歯科の先生方にとっても、それほど大きな負担なく取り組めるかと思っておりますので、そうした点では、私としてもそれは大賛成ということで承知をしております。今後、更に歯科の PRP を安全に提供するようなエビデンスを求めるには、やはり日本歯科医師会なり日本口腔外科学会なり、そういった組織団体を通じてアンケートや何らかのアプローチをもってデータを集めていくという取り組みが必要になってくると思っておりますので、その点はまた歯科としても考える必要があるのではないかと考えております。以上です。

○福井座長

ありがとうございます。それでは、佐藤先生。

○佐藤構成員

松山先生と岡田先生と同じような意見でございまして、集積の仕方というところを、やはりこれから明確化して、医療の従事者と規制側とでコンセンサスを作っていくことが必要かと思っております。

○福井座長

ありがとうございます。はい、山口先生。

○山口構成員

先ほど松山先生がおっしゃったように、これは、その実行する所だけではなくて審査する所にしっかりしていただかないと、最終的にいいデータが出てこないのかと思っております。もう 1 つは、医療提供している所と研究をしている所の差異があるかなと思っておりました。大学など、私は外で認定再生医療等委員会に関わっている所が 2 か所ほどあるのですが、先ほど松山先生がおっしゃっていた、特性解析が十分でないのではないかと言うと、結構、反発をくらののです。その辺はきちんとしていただかないと。うまくいっているときは多分そんなに大きな問題は出ないのですが、何か不都合が出てきたとき、思わぬことが出てきたとき、そのところをつないでいただくのは、どういうところだからこういう結果になったのだということを十分考察していただくこと、それが非常に重要なポイントかと思っておりました。以上です。

○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。それでは、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、現状では行わないとの結論を含めまして、この内容が了承されたということでよろしいでしょうか。はい、ありがとうございます。

それでは、3 つ目のパートです。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、いかがでしょうか。他家間葉系幹細胞を利用した技術については、引き続き、第 1 種再生医療等技術として位置づけるということです。佐藤先生、お願いします。

○佐藤構成員 佐藤でございます。GCTP ですね、ウイルス安全性を含めた製造管理とか品質管理というのは、基本的に施設ごとに評価するというのが原則になっております。確か

に、海外などのメタ解析の報告などで、MSC を使った治療はおおむね安全という論文もご
ざいます。ただ、例えば N か所の施設で製造された MSC が安全だったとしても、N+1 か所
目の施設の品質管理、製造管理がきちんとしているかは、その N+1 か所目の施設あるいは
提供計画を個別に評価して確認しないと分からないというのがポイントだと思います。つ
まり、他家であっても MSC だったら常に安全というわけではなくて、逆に、MSC であつて
も他家であれば個々に検討しないといけないというほうが、考え方として妥当ではないか
と私は考えております。従って結論はこれと全く同じなのですが、「十分な科学的知見が
集積したとまでは言えないため」ということだけではなくて、恐らくそういった理由もあ
ったほうがいいのかもしいかなとは思っています。

○福井座長

ありがとうございます。恐らく、今後とも、そういう視点も含めて検討をしていただく
ということになると思いますが。

○佐藤構成員

はい、そうです。

○福井座長

いかがでしょうか、ほかにこの部分についての御意見は。松山先生、どうぞ。

○松山構成員

ありがとうございます。佐藤陽治先生がおっしゃったことは正にそのとおりで、他家だ
から感染性伝搬リスクがあるかというところ、それは違って、実際 GCTP はどうやって作つて
くださるか、どうマネジメントしてくださるかによって変わる、そのとおりです。それに
当たって、どうすれば感染性の伝搬がないのかというところがあって、その部分について
は、恐らくエビデンスを集めて、特に他家を第 1 種から第 2 種に落としていくというの
は、なかなかエビデンスがそこまで集まりそうにないというところも現実的にあって、何
か、佐藤陽治先生がおっしゃっているような仕掛けを考えてあげないといけないのかと私
は考えています。

その場合、すみません、これは今思い付いた話なので、丸山さんにちょっと怒られるか
もしれませんが、実際に例えば PMDA の査察は結構きっちり見ていただいているのですが、
その中で、例えば他家をやる場合にはという形でプラスアルファで見ていただくというや
り方も、将来的にはあるのかもしいかなと思います。今、佐藤陽治先生がおっしゃったよ
うに、N+1 か所目のときどうするかと見るときに、それを中央審査で見ていくのか、そう
ではなくて、例えば PMDA の査察、オーディットに委ねるのか、これはいろいろ考え方
があると思います。この方向性で必ずやりましょうというアイディアは全くないのですが、
恐らくエビデンスを集めなければ動かせないという話にすると、多分、未来永劫、他家細
胞は第 1 種から落ちていかないと思っていて、再生医療の裾野の広がり方にはちょっとど
うかなというところもありますので、佐藤先生を含めていろいろ良いアイディアをまた御
提供いただければと思います。ありがとうございます。

○福井座長

ありがとうございます。岡田先生、どうぞ。

○岡田構成員

このこともさんざん議論させていただいてきたところなのですが、学会からの当初案としては、要は、既に臨床研究で一応、製造経験のあるような製造施設で、GCTP 準拠できちんと作れることが分かっている所が、例えば拡大臨床研究としてやるような場合で、しかもきちんとした委員会が見て確認しているということであれば、必ずしも第1種という取扱いの仕方はしなくてもいいのではないかとというのが、当初の学会の意見ではあったのですが、翻って現状を見ると、そのような臨床研究は今はないというのが明らかになっていったので、結論としては、第1種として取り扱うしかないとも思っております。ただ、重要なのは、やはり見直しの部分ですね、先ほど言ったような条件に当てはまるようなものが出てきたときに、速やかに見直しができるかどうか重要なポイントになってくるかと思っておりますので、是非その辺の枠組みについても御検討いただけたらと考えております。以上です。

○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

多分、MSC のところは一番長くやられているので、一番ターゲットというか議論の俎上に上りやすいと思うのですが、やはり FDA などでも MSC コンソーシアムで長年議論してきた、どういうものが免疫抑制に関わる MSC だということを先導的にやっているというのは、安全性もそうですが品質の面でも、両方ともきちんとしていただく部分が必要なのだと思っております。その点は出さされていたものと同じ考えです。

もう1つ、その下にあります、他家細胞を用いた技術のうち、先進医療を経て保険収載されたケースを合理的にする、一番気になっているのが、例えば臍島移植とか、そういう場合ですね。移植医療は臓器移植ではないのですが、そういうもので統一して評価をして、しかも、また別の視点で移植医療的な評価をきちんとされているものを、研究ではなくて、先進医療として、保険収載までしたものについての合理性というのは、今後、考えていく必要があるのかと思いました。

○福井座長

ありがとうございます。事務局から、どうぞ。

○事務局

松山先生、先に御意見を頂ければと思います。

○松山構成員

申し訳ありません。今のところで、恐らくこのままだと、次回の法改正、例えば3年後とか5年後になると思うのですが、ちょっとその期間が空き過ぎてしまうのではないかとということも考えられる。委員会のレベルさえ上がってくれば、例えば、今、第1種といえ

ども、国の再生医療等部会で見るとしては、実は GCTP の部分とプロキユアメントのところと作り方の部分だけを議論すればいいという話になるので、是非とも委員会のレベルを上げていただければと思います。どうしても、各特定認定の委員会が国でどんな審議をされているのかを余り見られてないようで、上がってくるときに、いつも議論になるところが必ず議論になるのですね、これは iPS とかも含めてなのですが。ですから、そういう形で国でどういうふうに審査されたのかを含めて、その委員会のメンバーが何を考えているのかを、例えば Q&A みたいな形でも構わないので落としていけば、委員会のレベルが上がって、5 年待たずとも、佐藤陽治先生がおっしゃっているような形で、少なくとも 1.5 種みたいな形では運用できるのではないかと、それがいいのかなと私自身は考えます。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した。どうぞ。

○事務局

先生方、ありがとうございました。まず 1 点目ですが、資料を共有させていただきます。今検討いただきました所の 10 ページ目で、「一般的な科学的知見が集積したとしても、細胞加工物の製造方法を踏まえ、個別にウイルス安全性等の安全性が確保されている必要があるのではないかという意見が出された」という形で、佐藤先生に頂きました御意見、前日も貴重な御意見として頂いておりました、これについてはワーキングのとりまとめには入れさせていただいております。このとりまとめの中で、重要なところということで一文として残せばと思っておりますので、こちらは御確認となります。

また、今回、ワーキングにおいては、特研においても報告書の中で先進医療を経て保険収載された治療等については国の審査等の手続の合理化について検討すべきであるというようなことで、宿題を出していただきました。我々のほうでも今後も引き続き検討を続けまして、これについては、ある程度何らかの形で提案として我々のほうでまとめましたら、また部会の先生方に御審議いただく中で、こういった形で手続を緩和していくのかの御提案をしていければと思っております。その際には、いろいろ付随するものが何かないかに関しまして、先ほどから先生に意見を頂きましたようなフェーズ 1 からフェーズ 2 といった拡大、N 数が増える研究の再申請がどうなのかとか、もろもろのことについても引き続き検討は続けていければと思っている次第です。いろいろと御意見をありがとうございます。

○福井座長

ありがとうございます。よろしいでしょうか。はい、花井先生、どうぞ。

○花井構成員

意見というか質問も入るのかもしれませんが、現状、いわゆる安全性という面について、「もの」に注目したときに、薬機は「もの」に注目して、PMDA がいわゆる GMP でインスペクションしているわけですね。でも、薬機についても、最近、品目ごとになると多様に

なって、サイトごとに国際連携して確認していくという流れがあるわけです。先ほどの再申請の話でもありましたが、現状、患者からすれば同じ細胞を受けるのですが、GMP で査察されたものの工場から出てきた細胞と、医療法では2種類のインスペクション、病院にあるサイトと請け負ってやる業者の場合とは見方が違うとか。あと、薬機では一応バリデーションされた手続など全部チェックするけど、そこまでこちらは見てないとか、そういういろんな基準があって、実は計3種類の基準の工場から出荷したものを患者は受け取るという形になっている。やはりサイトごとに、例えば阪大のCPCであればもうこれは大丈夫だとか、そういう形も今後あり得ると思うのですが、現状、先生方としては、その辺の考え方というか、実態として、一体全体、いわゆる業者がやっているCPCとアカデミア系のCPCでは差がそれほどあるものなのかとか、その辺の御意見を伺いたいと思います。サイトごとにできるとすれば、ある程度、品質という面の安全性は確保されるということで、より合理的にはなると思うのですが、今の立て付けでは品目ごととか治療ごとになっているので、その辺の先生方の御意見を伺いたいと思います。

○福井座長

いかがですか。何か目に見えたクオリティの差みたいなものがあるのでしょうか。岡田先生、どうぞ。

○岡田構成員

私は阪大のCPCを含めて、幾つかのCPCとかも見学をさせていただいたことがあって、やはり自信を持って見せていただけるようなCPCを持っておられる所に関しては、それほど極端なクオリティの差はないと判断しています。動線についてもよく考えておられますし、多少もの入れ方であったりとか運び方とか、そういうところで、ここはもう少し改善の余地があるのではないかと、いろいろ個別には感じるどころがありました。全体としては、きちんと改善する方策も立てておられますし、よく検討した上でそのやり方をやっている所が多かったと考えております。正直、それがアカデミア全部に通じるかどうかについては、全部を見てきたわけではないので何とも言えない部分もありますし、また、例えば診療所レベルになってくると、とてもそれと同じようなものを維持することは不可能だということは分かっておりますので、その部分で一律という形にはなかなか言えず、やはり個別に見る必要があるのかと感じております。ただ、1回きちんと見た所を何回も精査して見なければいけないと言われると、そこまでではないのではないかと、定期的な監察・監督という形でも十分ではないかという気はします。

○福井座長

ありがとうございます。日本中で最もCPCをたくさん見た人、あるいは見た組織、団体というのはあるのでしょうか。PMDAでしょうか。

○山口構成員

PMDAでもGMP査察をやっている所だと思うのです。

○福井座長

そうですか。

○丸山構成員

丸山ですが、品質管理部が一番、知識が集約されているのではないかと思います。安確法でも、厚生労働省からの委託という形で機構の品質管理部が見ていると思います。

○山口構成員

花井先生がちょっとおっしゃった件に関連してなのですけども、ちょっと全然別の話をするようなのですが、最近例えばコミナティという mRNA ワクチンの話があって、EU の審査報告書を読むと、作っている場所ごとの同等性を評価しているのです。だから、施設ごとにちゃんと同じものが作れているかと。では、そのことを再生医療のところでやれるかということ、正直言ってそこまではなかなか。要するに、特に研究あるいはクリニックでやっているときに、そこまでのことを審査でできるかというのは、正直言って不安です。

もう 1 つは、CAR-T などでもそうですが、各医療機関で CAR-T の患者さんに対してそれをそこで採取して、今度は患者さんに戻しますよね。そのときに、そういう CAR-T を作っているメーカーからすごい要求が来て、その要求を満たそうと思うと相当大変なことをやっているとちょっと伺っています。ですから、薬機法でやっているレベルのことを、正直言って再生医療の治療や研究だけでやっている場合に全部適用するのは相当難しい、ハードルが高いだろうなと思っています。

○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。今お話にあったような事柄も十分踏まえながら、更に検討はしていただくということで、このとりまとめ(案)自体については了承していただくということで進めさせていただいてよろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。

それでは、この部分の 4 つ目のパートです。再生医療等技術のリスク分類の考え方の検討については、いかがでしょうか。資料 1-2 ですと、10 ページの下の 4 行から 11 ページの上 3 分の 1 です。これについては、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るという結論になっています。松山先生、特にコメントはよろしいですか。

○松山構成員

この部分については、やはり人の生き死に関わるコアバッテリーのところはリスクが高いと思うのです。そうではない、例えば皮膚の部分で、例えば細胞シートにして潰瘍に貼るとかというのであれば、さほどリスクも高くないような気もしています。やはり、そういうリスクの低そうなものというのは、大学だけではなくて一般の開業医も含めて症例が蓄積されていって、早くデータが蓄積されると思いますので、ここもまた再生医療学会がされているデータの集積に期待ということだろうと思います。ありがとうございます。

○福井座長

ありがとうございます。この部分についても、このワーキンググループとして了承した

ということですのでよろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。

最後のパートです。新規医療技術(エクソソームを含む細胞外小胞)への対応については、いかがでしょうか。細胞断片として整理されるということに尽きると思いますが、御意見がございましたらよろしく願いいたします。よろしいですか。中原先生、どうぞ。

○中原構成員

今回のとりまとめ(案)は全く問題なく、これで同意いたします。ただ、特別研究班でもよく議論がされたと思うのですが、培養上清を利用した治療、例えば民間のクリニックなどで美容目的だったりアンチエイジング目的で培養上清を投与する治療が実際に行われているわけですが、そうした治療のリスクを今後、注意しないといけないのではないかと思います。これは、特別研究班でも非常に議論があったと思うのですが、そうした注意喚起については今回のとりまとめ(案)の中には盛り込まれていないようです。そういったところについては、現段階ではどのように整理されて取り扱うのかなというのが少し気になりました。その点はいかがでしょう。

○福井座長

松山先生、御意見はございますか。

○松山構成員

培養上清というのは、エクソソームよりももっとヘテロジニアスなもので、定義がなかなか難しいというところがあって、法律に載せること自身はかなり難しいのかなという感覚があります。ただ、先生がおっしゃるように、培養上清の中でも、精製されているものとかクルードなものとかというのがあって、そこは懸念点として私も持っているのは間違いありません。ここを法律以外のところでどう考えていくのか。例えば、実際に患者さんに入るものであれば、医薬品と考えて臨床研究法で規制されるべきものであって、そのところは、ほかの法令を含めて、しっかり前向きにいける枠組みがないかどうかというのを検討してもいいのかなと思います。再生医療法の場合、どうしても細胞というところからなかなか離れにくいところがあって、上清だとタンパク質もありエクソソームもありリピッドもありという形で、なかなか定義が難しいところはあるのかなと思います。大変すみません、ありがとうございます。

○福井座長

ありがとうございます。

○中原構成員

よく分かりました。ありがとうございます。

○福井座長

山口先生、どうぞ。

○山口構成員

再生医療法の中に取り込むと、ちゃんとみんな規制できるからいいなというのは、正直

言って私もそう思うのですが。それを全て飲み込んでしまうと、どんどんバリエーションが出てしまって、やはり再生医療法でやるなら細胞を中心に考えたほうがいいのではないかなと思っています。例えばミトコンドリア移植なども、要するにヒト胚のところで非常に課題になりました。それから、酵素欠損症でリソゾームそのものを投与するという可能性もありますし、こういうものを考えていったときに、エクソソームだけではなくて、いろいろなバリエーションのものを全て再生法の中に取り込んでいくのかと。それはそれで、松山先生がおっしゃったように、研究法の中で新たなリスクのあるものは、リスクとしてちゃんと想定されるものはそういうような枠組みを作っていくというのも、将来、厚労省にお願いしないといけないところかなと思っています。

○中原構成員

ありがとうございます。大変勉強になりました。

○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。よろしいでしょうか。それでは、この部分についても、このワーキングとしては了承したということで進めたいと思います。以上で、確認するパートについての御意見を伺うことは終わりになりますが、ほかになにか御意見なり提案なりはございますか。よろしいですか。それでは、このとりまとめを基に、今後とも部会で議論していただきたいと思います。

以上で、本日の議題についての討論は終了となりますが、事務局から何かありますか。

○事務局

先生方、本日は様々な御意見を頂き、ありがとうございました。今後については、このワーキングのとりまとめというものを、部会において更に検討していくことにしたいと思っています。また、今後、部会において更に専門的な検討が必要であると判断された場合には、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て、御議論いただく機会が得られればと思っています。

最後に、研究開発振興課課長の笠松より御挨拶をさせていただきます。

○医政局研究開発振興課笠松課長

研究開発振興課長の笠松です。本日も、御議論ありがとうございました。先生方のお陰をもちまして、本日、ワーキンググループとしてのとりまとめがなされたところです。座長の福井先生、ワーキンググループの構成員の先生方、また特別研究班の先生方には、ここに至るまで、大変お忙しい中、どこまでできるのか、どうなのかというところについて、精力的に、かなり突っ込んだ議論もしていただきました。その先生方の大変な御尽力をもちまして、ワーキンググループのとりまとめができたところです。令和元年12月末に部会の中間整理ができてから、令和2年4月に第1回のワーキングをさせていただき、今日まで5回、様々な御議論を頂いて今日のとりまとめに至ったところです。誠にありがとうございます。今後は、部会で更に議論をしていただき、その上で、最終的に法令上の見直しが必要なもの、あるいは運用上で対応すべき、あるいはできることについて、しっかり

と整理して形にしていきたいと思っております。

このワーキンググループは、本日おとりまとめいただいたということで、一旦、一段落ではありますが、先ほど事務局から申し上げたとおり、今後の部会の議論を通じて更に専門的な検討が必要になるという場合もあろうかと思えます。それにかかわらず、再生医療は日進月歩で進捗の著しい分野です。新しい技術が出てきた場合に、それをどうルール、制度に位置づけていくのか。あるいは、今回のとりまとめでも、「知見の蓄積を踏まえて」という所が何箇所か出てまいりました。知見が蓄積されてきた場合にどのように位置づけるのか、あるいは、どのように知見をまとめていくのかということ。あるいは、国民の目、日々研究をしている先生から見て、より分かりやすい、使い勝手のよい制度というものはどういうものかと。そういったことについての専門的な御議論の場というのは、恐らくこの中間とりまとめでおしまいということではなくて、引き続き相談、検討をお願いするような場面というのは多々出てまいるかと思えます。その際、先生方には大変お忙しい中かとは思いますが、また検討をお願いすることになるかと思えますけれども、引き続きお願い申し上げ、また、とりまとめに至りましたことに感謝を申し上げまして、私の御挨拶とさせていただきます。どうもありがとうございました。

○福井座長

それでは、本日の会議はこれで閉会ということにいたします。いずれにしましても先生方、引き続きよろしく願いいたします。ありがとうございました。