

核酸等の第一種使用等に関する専門委員会における評価等について

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

2. 申請書等

1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書
3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト

3. 評価における具体的な手順について

本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

- 本委員会においては、再生医療等安全性確保法に関連して実施される以下の技術を用いた医療について、LMOの第一種使用規程に関する評価を実施することとしたい。
- **In vivo遺伝子治療とその関連技術**（再生医療等安全性確保法第2条第5項）
 - カルタヘナ法上、LMOに該当するものとして、ウイルスベクターや遺伝子組換えウイルスを用いる技術が想定される。
例：・ AAVベクターを用いた*in vivo* CAR-T細胞療法
・ 遺伝子組換え腫瘍溶解ウイルスを用いたがん治療
- **Ex vivo遺伝子治療**（再生医療等安全性確保法等施行規則第2条第2号）
 - 人に投与する特定細胞加工物中にLMOの残存が否定できないもの
例：・ 増殖性ウイルスを用いる場合
・ 非増殖性ウイルスを用いる場合であって、遺伝子導入後に特定細胞加工物中にLMOの残存が否定できないもの
- **再生医療等安全性確保法の適用から除外される感染症予防を目的とした医薬品**
（再生医療等安全性確保法施行令第1条第2号ロ）
 - 別途告示により規定
例：・ 遺伝子組換え生ワクチン
・ ウイルスベクターワクチン

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

2. 申請書等

1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書
3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト

3. 評価における具体的な手順について

カルタヘナ委員会での評価に用いる申請書等（案）

- 本委員会においては、再生医療等安全性確保法に関連して実施される以下の技術を用いた医療について、LMOの第一種使用規程に関する評価を実施することとしてはどうか。

申請書等

- 再生医療等提供計画及びその添付書類
 - 第一種使用規程承認申請書
 - 生物多様性影響評価書
 - 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
 - 第一種使用規程等に関するチェックリスト
- 再生医療等提供計画
 - 提供する再生医療等の詳細を記した書類（研究として実施する場合は研究計画書）
 - 記載された再生医療等と同様又は類似の再生医療等に関する国内外の実施状況（研究成果等）に関する資料
 - 再生医療等提供計画に記載された再生医療等に用いる細胞又は核酸等に関連する研究を記載した書類
 - 特定細胞加工物等概要書、特定細胞加工物等標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書
 - モニタリング手順書及び監査手順書（研究として実施する場合に限る。）
 - 認定再生医療等委員会が述べた意見の内容

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

2. 申請書等

1. 再生医療等提供計画及びその添付書類

2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書

3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類

4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト

3. 評価における具体的な手順について

再生医療等提供計画と添付書類

法令	事項
法第4条第1項	
第1号	医療機関の名称・住所・管理者氏名
第2号	提供しようとする再生医療等及びその内容
第3号	医療機関の人員・構造設備その他の施設
第4号	細胞の入手の方法・特定細胞加工物等の製造及び品質管理の方法（製造委託時は委託先の名称・委託内容）
第5号	再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置
第6号	細胞提供者・再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法
第7号	認定再生医療等委員会の名称及び委員の構成
省令27条第6項	
第1号	認定再生医療等委員会の認定番号・再生医療等提供計画の審査に関する事項
第2号	個人情報の取扱いの方法
第3号	教育又は研修の方法
第4号	苦情及び問合せへの対応に関する体制の整備状況
第5号	審査等業務の対象となる再生医療等提供計画に関する役務の提供の有無及びその内容
第6号	そのほか、再生医療等を提供するに当たって留意すべき事項

添付書類

法令	書類
法第4条第3項	
第1号	認定再生医療等委員会が述べた意見の内容
省令第27条第8項	
第1号	提供する再生医療等の詳細を記した書類（研究として行う場合は、研究計画書）
第2項	実施責任者、再生医療等を行う医師・歯科医師の氏名、所属、役職、略歴、研究に関する実績
第3項	計画に記載された再生医療等と同種又は類似の再生医療等に関する国内外の実施状況
第4項	計画に記載された再生医療等に用いる細胞／核酸等に関連する研究を記載した書類
第5項	
第6項	特定細胞加工物等を用いる場合：特定細胞加工物等概要書、特定細胞加工物等標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書
第7項	医薬品又は再生医療等製品を用いる場合：医薬品又は再生医療等製品の注意事項等情報
第8項	特定細胞加工物等の製造を委託する場合：委託契約書の写しその他これに準ずるもの
第9項	モニタリング手順書、監査手順書
第10項	利益相反管理基準・利益相反管理計画
第11項	統計解析計画書



研究として行う場合



申請書等として提出を求めるもの

例) 研究計画の場合（研究計画書）

- ① 研究の実施体制に関する事項
- ② 研究の背景に関する事項
- ③ 研究の目的に関する事項
- ④ 研究の内容に関する事項
- ⑤ 再生医療等を受ける者の選択・除外基準、研究の中止に関する基準
- ⑥ 再生医療等を受ける者に対する治療に関する事項
- ⑦ 有効性の評価に関する事項
- ⑧ 安全性の評価に関する事項
- ⑨ 統計的な解析に関する事項
- ⑩ 原資料等の閲覧に関する事項
- ⑪ 品質管理及び品質保証に関する事項
- ⑫ 倫理的な配慮に関する事項
- ⑬ 記録の取扱い及び保存に関する事項
- ⑭ 研究の実施に係る金銭の支払及び補償に関する事項
- ⑮ 研究に関する情報の公表に関する事項
- ⑯ 研究の実施期間
- ⑰ 再生医療等を受ける者及び細胞提供者並びにこれらの代諾者に対する説明及びその同意に関する事項
- ⑱ その他研究の適正な実施のために必要な事項

核酸等を用いる医療技術を用いた再生医療等については、以下の事項（※）について追加で記載を求めることについて今後通知予定。

1. 核酸等及びその導入方法
2. 核酸等の特性解析と品質試験
3. 安全性及び有効性の評価
4. その他必要な事項

再生医療等安全性確保法の対象からワクチンを除外する際の運用について

■ 安全性に係る考え方について

- 外国で製造販売の承認を受けていても、国内で医薬品医療機器等法に基づく製造販売承認がなされていない場合は、当該医薬品の副作用により健康被害が生じたとしても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく副作用救済給付及び感染救済給付の対象とはならない。
- 医師は、当該医薬品の接種又は投与を希望する者に対して、副作用により健康被害が生じても医薬品副作用被害救済制度の対象とはならないことを十分に説明すること、また責任を持って当該医薬品使用後の健康観察を行うことが必要。副作用が生じた際に輸入代理店による保険が適用される場合は、接種又は投与を希望する者に説明することが望ましい。

■ 未承認医薬品の取扱いについて

- 日本において医薬品医療機器等法の規定に基づく製造販売承認を受けていない医薬品を、輸入した医師等が第三者に販売、授与等を行うことは、医薬品医療機器等法違反となることに留意が必要。

■ 遺伝子組換え生物等に該当する場合の考え方について

- 法の対象から除外される医薬品がカルタヘナ法に規定される遺伝子組換え生物等に該当する場合は、カルタヘナ法に基づく主務大臣による第一種使用規程の承認を得ることが必要。
- 医薬品医療機器等法の規定に基づく製造販売承認を受けていないものを医師の個人輸入により使用する場合であって第一種使用規程の承認がなされていない場合は、あらかじめ第一種使用規程の承認が必要。
- 特定核酸等の取扱いに準じて、個別の医療として実施する場合は本部会のもとに設置予定の核酸等の第一種使用等に関する専門委員会での意見聴取、製造販売承認を目指す場合はPMDAにおける事前相談を行う。

■ 法の対象から除外される医薬品の提案について

- 法の対象から除外される医薬品については、関係学会等からの提案を受け付ける。なお、提案にあたっては、医薬品の名称等のほか、外国における製造販売承認の詳細、再生医療等安全性確保法に基づく技術の該当性、感染症の予防のために必要なものとするに至った客観的事実等、カルタヘナ法に規定される遺伝子組換え生物等の該当性の有無及びその根拠等の提出を求める。

カルタヘナ委員会での評価に用いる申請書等（案）

- 再生医療等安全性確保法の適用から除外される感染症の予防を目的とした医薬品については、再生医療等提供計画は作成されないことから、これに代えて、医薬品医療機器等法第14条の3第1項第2号に規定する外国における製造販売承認に係る当該医薬品の生物多様性又は環境への影響の評価に関する文書（例えばEnvironmental Risk Assessmentに相当するもの。）を提出することとしてはどうか。

申請書等

- 医薬品医療機器等法第14条の3第1項第2号に規定する外国における当該医薬品の生物多様性又は環境への影響の評価に関する文書
- 第一種使用規程承認申請書
- 生物多様性影響評価書
- 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
- 第一種使用規程等に関するチェックリスト

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

2. 申請書等

1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
2. **第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書**
3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト

3. 評価における具体的な手順について

第一種使用規程承認申請書及び生物多様性影響評価書

- 第一種使用規程承認申請書及び生物多様性影響評価書の様式については、以下の取扱いとしてはどうか。
- 第一種使用規程承認申請書については、カルタヘナ法施行規則様式第 1 を用いる。
- 生物多様性影響評価書については、「遺伝子組換え生物等の第一種使用等による生物多様性影響評価実施要領」（平成15年11月21日財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省告示第 2 号）に基づき、新たな区分として「再生医療等の安全性の確保に関する法律に基づく再生医療等技術等」を規定し、留意事項を踏まえた様式を通知にて別途規定※する。
- 生物多様性影響評価書については、医薬品等の第一種使用規程の承認申請における生物多様性影響評価書に準じて、通知で規定する詳細情報については別紙で提出することを可とする。

※ 遺伝子治療等臨床研究に関する指針及び医薬品等の第一種使用規程の承認申請における生物多様性影響評価書様式の様式を踏襲したものとする。

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等

2. 申請書等

1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書
- 3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類**
4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト

3. 評価における具体的な手順について

生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類

- カルタヘナ法第4条第2項、同法施行規則第6条の規定では「承認を受けようとする者による生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類」について、主務大臣が必要と認める場合に限り求めているが、必要はあるか。

「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第三条の規定に基づく基本的事項」（平成29年財務省、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、環境省告示第2号）においては、遺伝子組換え生物等の使用等をする者がその行為を適正に行うために配慮しなければならない基本的な事項として、以下の事項等を含めた遺伝子組換え生物等の取扱いに係る体制の整備について定めている。

1. 安全管理体制（第一種使用等の場所を限定する等生物多様性影響を防止するために第一種使用等の方法を限定する場合に限る。）
 - LMOの安全な取扱いについての検討、LMOの取扱いについて経験を有する者の配置、LMOの取扱いに関する教育訓練、事故時における連絡体制の整備
2. 情報収集
 - 第一種使用規程の承認を受けたLMOについて、第一種使用等の状況、第一種使用等により生ずる影響に関する情報収集
3. 緊急措置
 - 第一種使用等の開始後に生物多様性影響が生ずるおそれのある場合における生物多様性影響を防止するための措置の実施

➡ 安全管理、情報収集、緊急措置に関する内容について記載を求めているかどうか。

生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容の記載事項(案)

- 「生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容」については、以下の事項について、研究計画書や生物多様性影響評価書等において記載されていない場合※は、追加で記載し任意形式で提出することとしてはどうか。

(※ 申請書等における具体的な記載個所についてはチェックリストに記載を求める。)

1. 安全管理体制（生物多様性影響を防止するために第一種使用等の方法を限定する場合に限る。）

- 安全管理責任者の氏名、役職及び役割
- 基本的事項に規定された委員会等の安全管理の実施体制
- 委員会等の規程及び構成員
- その他必要な事項

2. 情報収集

- 情報収集の実施体制、方法（場所、期間、頻度、実施事項等）
- 結果の分析方法
- 再生医療等安全性確保法、カルタヘナ法及びその他関係法令の規定に基づく報告体制
- その他必要な事項

3. 緊急措置

- 緊急措置の実施責任者及び実施担当者の氏名、役職及び役割
- 緊急措置の実施体制
- LMOの特性を踏まえた生物多様性影響の調査方法
- 緊急措置の方法及び当該措置の効果を確認する方法等
- 再生医療等安全性確保法、カルタヘナ法及びその他関係法令に基づく報告体制（行政への報告を含む。）
- その他必要な事項

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等
2. 申請書等
 1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
 2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書
 3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
 4. **第一種使用規程等に関するチェックリスト**
3. 評価における具体的な手順について

第一種使用規程等に関するチェックリスト（案）について

- 第一種使用規程等の記載事項について、本委員会での評価の前段階として、評価の実施に必要な事項を満たしているかを事前に事務局において判断するためのチェックリストとして、以下の事項を求めることとしてはどうか。

チェックリストで求める事項（案）

- LMO該当性
- 本委員会の評価対象であるか否か
- 必要な申請書等が提出されているか
- 第一種使用等に係る確認事項**
- 再生医療等の実施方法（研究orそれ以外）
 - 研究の場合
 - 個別の医療技術として実施することを目指す研究であるか
 - 研究以外の場合
 - 再生医療等評価部会において再生医療等提供基準への適合性が確認されているか
- 認定再生医療等委員会での審査
 - 規定に適合した委員会で審査されているか

第一種使用等に係る確認事項

- ① 特定の医療機関のみで実施
- ② 宿主、供与核酸、LMOの全塩基配列の情報
- ③ LMOの調製方法の情報、生物多様性影響評価に関連する製造工程管理の情報
- ④ LMOの入手経路が遡及可能
- ⑤ ②、③及びLMOの使用等に関する状況を踏まえ生物多様性影響評価を実施（前提条件の確認は行わない）
- ⑥ ⑤を踏まえ、必要に応じてLMOの拡散を最小化する措置が可能な体制を確保（前提条件の確認は行わない）
- ⑦ 投与された患者からのLMOの排出管理方法の策定及び患者への教育資材の準備
- ⑧ 安全管理、情報収集、緊急措置の体制
- ⑨ 記録の保管

1. 本委員会で評価を行う遺伝子組換え生物等
2. 申請書等
 1. 再生医療等提供計画及びその添付書類
 2. 第一種使用規程承認申請書／生物多様性影響評価書
 3. 生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類
 4. 第一種使用規程等に関するチェックリスト
3. 評価における具体的な手順について

カルタヘナ委員会で評価を行う第一種使用規程について

カルタヘナ委員会で評価を行う第一種使用規程について

- 臨床研究（治験を除く。）及び診療の目的で、再生医療等安全性確保法の下で、カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物等（LMO）に該当する核酸等を用いる場合には、その第一種使用規程については、カルタヘナ委員会で学識経験者の意見聴取を行う。
- ただし、将来的に医薬品や再生医療等製品として、製造販売承認を目指す場合には、その前提での対応が必要となることから、原則として、医薬品医療機器総合機構（PMDA）相談（対面助言）を行う必要がある。
- このことから、申請者が、特定の医療機関において、特定の状況の下で実施される場合に限定した使用を想定する場合に限り、カルタヘナ委員会において評価を行う。（第一種使用規程の承認は特定の状況の下での実施に限られたものとなる。）
- カルタヘナ委員会において評価を行うか、PMDA相談を求めるかは、PMDAとの連携のもと再生医療等評価部会事務局において判断。
- 診療で用いる場合については、核酸等を用いる医療技術は第一種再生医療等に該当することから、その提供の前提として、有効性が確立しており科学的妥当性が認められた医療技術として厚生科学審議会再生医療等評価部会において確認されたものに限定する。

臨床研究

研究開発の目標として、医薬品・再生医療等製品として製造販売承認を目指す研究である。

Yes

PMDA相談
(対面助言)

No

カルタヘナ委員会

前提条件（チェックリスト※）を満たすことを確認

- 特定の医療機関においてのみ実施する
- 医療機関において適切なLMOの核酸防止措置が可能な体制を有している
- 人に投与可能な適切な品質のLMOを使用している
- LMOの入手経路が遡及可能である
- 宿主、供与核酸、全塩基配列の情報を有している 等

Yes

カルタヘナ委員会

第一種使用規程・生物多様性影響評価書等に関する学識経験者意見聴取

診療

有効性が確立しており科学的妥当性が認められた医療技術として、厚生科学審議会再生医療等評価部会で確認されている。

Yes

※ カルタヘナ委員会において策定

No

No

評価不適

再生医療等安全性確保法に基づくLMOに該当する核酸を用いる医療技術の評価の流れ

第104回再生医療等評価部会

令和7年3月25日

資料2
(一部修正)

再生医療等提供計画

「研究」として実施する場合
同時並行で実施可

遺伝子組換え生物等の第一種使用規程
生物多様性影響評価書 等

特定認定再生医療等委員会
(核酸等の審査体制)

カルタヘナ委員会
(再生医療等評価部会のもとの委員会)

① 届出

厚生科学審議会
再生医療等評価部会

「診療」として
実施する場合

・ カルタヘナ法に基づく学識経験者の
意見

厚生科学審議会
再生医療等評価部会

③ 意見
聴取

④
・ 再生法に基づく再生医療等
提供基準への適合性の確認
・ 審議会意見

・ 計画との整合性の確認
・ カルタヘナ法に基づく学識経験者
意見の決定

厚生労働大臣

主務大臣
(厚生労働大臣・環境大臣)

② 提供制限

⑤ (計画変更命令)

⑥ 提供制限解除

承認／修正指示

提供開始

本委員会における評価の運用プロセスについて（案）

- 本委員会の評価の運用プロセスについては、以下のようなフローとしてはどうか。



研究計画の評価における他の審査過程との整合性について（案）

- 研究計画においては、手続きの迅速化の観点から、カルタヘナ法と再生医療等安全性確保法の2つの法律への対応が同時に進むことから、他の審査過程で計画の変更等がなされる可能性がある。このような場合における取扱いには以下の通りとしてはどうか。
- 特定認定再生医療等委員会及び厚生科学審議会再生医療等評価部会における再生医療等提供基準の適合性確認の過程において、研究計画の変更が必要になり、これにより、申請書等（第一種使用規程や生物多様性影響評価書等）の内容を変更する必要がある場合
 - 申請者において、申請書等を修正し、①変更事項、②変更理由及び③変更前後の内容の比較表を作成し、再提出
 - カルタヘナ委員会において、変更事項について評価（必要に応じて書面開催可とする）

（書面開催の場合のプロセス）

- 各委員より書面にて意見書を提出
- 書面意見に対し、申請者において対応し、対応結果を再度書面にて委員会で審議
- 全委員の同意が得られた場合は、委員会の意見とする。
- 委員の1名以上から求めがあったときは、会議を開催して評価を実施

PMDA相談で確認がなされない申請書等の取扱いについて（案）

- 医薬品等では、カルタヘナ法の第一種使用規程の承認申請において「生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容を記載した書類」については必ずしも求めている。
 - 将来、医薬品・再生医療等製品としての製造販売承認を目指すものであって、再生医療等安全性確保法において第一種使用等を行おうとする場合は、以下の取り扱いとしてはどうか。
-
- 申請者は、PMDA相談を行った後に「生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容」を含めた申請書等を揃えて、承認申請
 - カルタヘナ委員会においては、委員長・委員長代理が特に必要と認めた場合には、「生物多様性影響の効果的な防止に資する措置の内容」を評価（必要に応じて書面開催可）