

エクソソームを含む細胞外小胞及び細胞培養上清液の 法令上の取扱いについて

本ワーキンググループでの検討事項について

第7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3 (WG後追加)
令和8年7月1日	

- ✓ 本ワーキンググループにおいては、再生医療等安全性確保法に関する下記事項について、法見直しに向けた検討を進める。

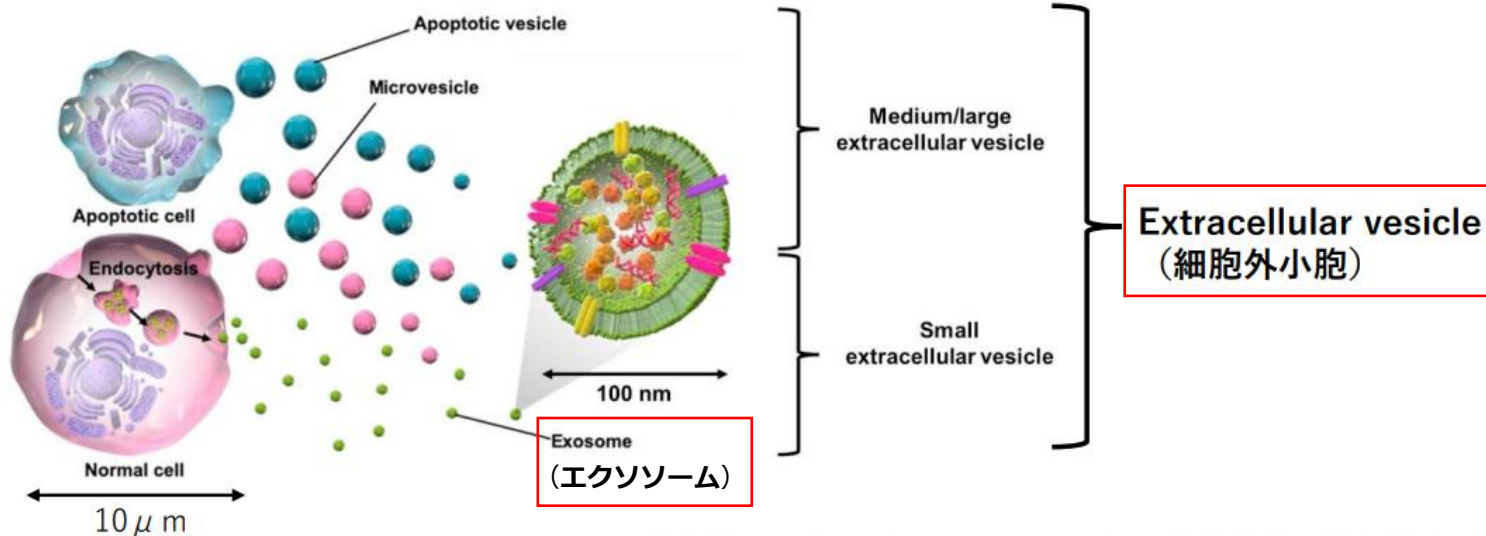
1. エクソソームを含む細胞外小胞及び細胞培養上清の法令上の取扱いについて

2. 再生医療等技術に係るリスク評価の考え方について
3. 自由診療として実施する再生医療等の在り方について
4. 再生医療等の適切な判断に資する情報公開について
5. 再生医療等を提供する医師等の適正性の担保策について
6. 認定再生医療等委員会における公正かつ適正な審査について
7. 特定細胞加工物等製造施設の要件等について
8. 再生医療等の安全性確保のための行政機関の対応について
9. 再生・細胞医療・遺伝子治療の研究開発促進について 等

エクソソームを含む細胞外小胞（細胞の分泌物）について

第95回再生医療等評価部会（令和6年6月14日開催）
資料1-1「細胞外小胞等の臨床応用に関するガイダンス」
日本再生医療学会理事長 岡野栄之先生発表資料より抜粋・追記

細胞外小胞、エクソソームとは何か



Tsuchiya A, Terai S et al. Regen Ther. 2022 May 19;21:19-24.を改変

細胞外小胞（EVs: Extracellular Vesicles）とは、細胞が分泌する物質で、組織の再生を促す成長因子や細胞間の情報伝達物質を含んだエクソソーム(Exosome)などからなるもの。細胞外小胞は細胞間コミュニケーションに重要な役割を担っており、様々な疾患への応用が期待されている。

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報告書 （令和3年11月17日掲載）

Ⅳ.とりまとめ（５）新規医療技術（エクソソームを含む細胞外小胞）への対応

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。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律 （令和6年法律第51号）

（検討）

第2条 政府は、この法律の施行後2年を目途として、細胞の分泌物、人の精子と未受精の卵細胞との受精により生ずる胚に加工を施したもののその他の物を用いる先端的な医療技術に係る研究開発、当該医療技術を用いた医療の提供及び諸外国における当該医療技術に係る規制の状況等を勘案し、当該医療技術に対する第1条の規定による改正後の再生医療等の安全性の確保等に関する法律その他の法律の適用の在り方等について検討を加え、その結果に基づいて法制上の措置その他の必要な措置を講ずるものとする。

厚労科研特別研究におけるEVs(※1)及び細胞培養上清に係る検討結果

令和6年度 報告書抜粋(※2)

- 世界中でEVsの研究開発が活発化し、臨床研究として人への投与が試みられて、EVsの定義も明確化されつつあり、**製造法や品質管理手法も着実に開発**されている状況にある。

<EVsの開発状況に係る文献調査内容>

- 2024年10月時点でClinicalTrials.govに登録されたエクソソームを用いた臨床研究で介入試験に取り組んでいるものは128件あり、**第Ⅳ相試験に至っているものはまだ0件**であるが、**第Ⅲ相試験が6件**、第Ⅱ相試験が36件、第Ⅰ相試験が41件という状況であった。第Ⅲ相試験は米国2件、トルコ2件、エジプト、インドネシアで実施されており、**対象疾患は1型糖尿病、男性脱毛症、COVID-19、網膜色素変性症、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、前立腺がん**と様々であった。我が国の開発状況としては、2024年10月時点でjRCT及びUMIN-CTRで検索した限りで、EVsあるいはエクソソームを用いた介入試験は認められず、**診断やバイオマーカー探索**として登録されている研究がほとんどであった。

<培養上清を用いた治療に係る文献調査内容>

- 2024年10月時点において、Clinicaltrial.govで培養上清を用いた臨床研究を検索したところ、血液疾患患者の皮膚・粘膜病変に対するMSC由来培養上清の効果を評価する研究と、胚培養上清を子宮腔へ注入し着床・妊娠率を評価する研究の2件が確認された。UMIN-CTRにおいては**培養上清を用いた臨床研究が13件登録**されており、そのうち幹細胞由来のものは10件、どの組織に由来したMSCかを確認できたものは3件(乳歯、歯髄、骨髄)であった。いずれにせよ、**培養上清を人へ投与する臨床研究に関する明確な結果を示すような論文報告は、Web上で検索した限り明確なものを確認できなかった。**

(※1) エクソソームを含む細胞外小胞(Extracellular Vesiclesの略称。)

(※2) 令和6年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働省科学特別研究事業「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」(研究代表者: 日本再生医療学会 常務理事 岡田潔先生) 総括研究報告書より抜粋

厚労科研特別研究におけるEVs(※1)及び細胞培養上清に係る検討結果

令和7年度 報告書抜粋(※2)

- EVs及び培養上清は再生医療等安全性確保法の対象とすべきである。
- EVsについては、国内外での臨床応用の取り組みが進展している。また、最終的な人への投与物としての一定の定義付けが可能である。
- 一方でEVs や培養上清が、人へ直接投与されうる現状を鑑みて、未承認・未検証のまま医療提供されるリスク（有効性・安全性・科学的根拠の担保不足）を制度的に把握・監督できる枠組みが必要である。また、培養上清をEVs と称して投与する事例が指摘されており、安全性上の懸念が社会的に顕在化している。
- 細胞由来の細胞以外のもの（EVs を含む）であって、製造工程に感染因子の不活化・除去工程が含まれない加工物を法律の対象とすることが妥当である。
- さらに、EVsは適切に精製すれば有害事象リスクを低下させ得る一方、実際にクリニックで何が投与されているか実態把握ができていない点が問題であり、法的枠組みに位置づけて実態把握とリスク調査を可能にすべきである。
- EVs 及び培養上清の安全な提供及び普及の促進が望まれる。

(※1) エクソソームを含む細胞外小胞（Extracellular Vesiclesの略称。）

(※2) 令和7年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働省科学特別研究事業「再生医療に関連した新技術領域に関するリスク評価および妥当性評価のための総合的研究」（研究代表者：日本再生医療学会 常務理事 岡田潔先生）総括研究報告書より抜粋

エクソソームを含む細胞外小胞及び細胞培養上清液の法令上の取扱いについて（案）

現状と課題

- 現在、EVs（※）を用いた臨床研究が国内外で実施されるなど、EVsに関する医療技術としての研究開発が着実に進んでいる。
- 一方で、エクソソームを投与する医療技術については、安全性、科学的妥当性等が十分に評価されないまま医療提供されるリスクがある。また、EVsの製造管理体制を含め、投与状況の全容を十分に把握できないため、当該医療技術に係る安全性上の懸念が生じている。
- また、細胞培養上清液の中にはEVsが含まれていることが想定されるが、当該上清液をそのまま「エクソソーム治療」として投与する事例が指摘されているところ、その実態把握も重要である。
- なお、人工合成されるEVsについては、現時点において法令上の取扱いを検討する上での科学的知見が十分には集積していないものと考えられる。

対応の方向性

- EVsを投与する医療技術については、提供の実態、健康被害の発生状況、製造・品質管理体制等を制度的に把握し、かつ、当該技術の研究開発等を推進するための枠組みを設けてはどうか。

今後の対応（案）

- エクソソームを含むEVsは、再生医療等安全性確保法の対象とすべきである。
- また、人工合成されるEVsの法令上の取扱いについては、将来的に科学的知見が集積した段階で、法律の適用の在り方等に関して改めて検討すべきである。