

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則 改正のポイント

第1条、第5条、第8条の4、
第8条の5、第8条の6、第8条の8、
第8条の9、第17条、第20条 関係

研究実施に係る手続を行う主体の適正化 について

(2) ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化

- 現行の再生医療等安全性確保法においては、再生医療等を研究として行う場合において、研究計画書の作成や研究状況のモニタリング等の手続に関しては、再生医療等の提供を行う医療機関の管理者が行うこととされている。
- 一方で、臨床研究法では、これらの手続きは研究の実施責任者の責務となっている。

対応の方向性

- 研究実施に係る手続について、一層適切かつ効率的に行うことができるよう、現在医療機関の管理者が行うこととされている手続のうち下記について、研究の実施責任者が行うこととする。
 - ・ 研究計画書の作成
 - ・ モニタリングを実施させること
 - ・ 監査を実施させること
 - ・ 利益相反管理計画の策定、提出
 - ・ WHOが求める事項の情報公表、統括報告書の公表等
- また、第3種再生医療等の研究については実施責任者を置くことが義務とされていないところであるが、第3種再生医療等についても実施責任者を置くことが可能である旨を法令上で明確化することとする。

第7条、第99条 関係

異種移植について



再生医療等安全性確保法における異種移植の考え方

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号。以下「法」という。）第2条において人又は**動物**の細胞に培養その他の加工を施したものを細胞加工物と定義している。
- このため、**動物由来の細胞加工物を用いた異種移植については、本法の規定に照らし、「再生医療等技術」に該当する。**

（定義）第二条 （略）

この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものを除く。）をいう。

2 この法律において「再生医療等技術」とは、次に掲げる医療に用いられることが目的とされている医療技術であつて、細胞加工物を用いるもの（細胞加工物として再生医療等製品（医薬品医療機器等法第二十三条の二十五又は第二十三条の三十七の承認を受けた再生医療等製品をいう。第四項において同じ。）のみを当該承認の内容に従い用いるものを除く。）のうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

- 一 人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成
- 二 人の疾病の治療又は予防

3 この法律において「細胞」とは、細胞加工物の原材料となる人又は**動物**の細胞をいう。

4 この法律において「細胞加工物」とは、人又は**動物**の細胞に培養その他の加工を施したものをいい、「特定細胞加工物」とは、再生医療等に用いられる細胞加工物のうち再生医療等製品であるもの以外のものをいい、細胞加工物について「製造」とは、人又は**動物**の細胞に培養その他の加工を施すことをいい、「細胞培養加工施設」とは、特定細胞加工物の製造をする施設をいう。

異種移植についての検討状況

現 状

- 国内における異種移植については、以下の通知に基づき実施することを求めてきた。
 - ・ 「「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」の改訂について」（平成28年6月13日付け医政研発0613第1号）
 - ・ 「「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」に基づく3T3J2株及び3T3NIH株をフィーダー細胞として利用する上皮系の再生医療への指針について」（平成16年7月2日付け医政研発第0702001号）
- 2022年に米国で世界で初めて、遺伝子改変を行ったブタ心臓のヒトへの移植が実施された。その後、遺伝子改変を行ったブタの腎臓移植やブタの肝臓移植等、世界中で遺伝子改変動物を用いた異種移植の報告がされている。
- 国内においても、海外で開発された遺伝子改変動物の技術供与を受けるなど、臨床研究における異種移植の実施に向けた動きがある。

厚生労働省の対応状況

- 厚生労働省においては、遺伝子改変を行った異種移植に関する課題の整理等を行うため、以下の厚生労働科学特別研究を実施。
 - ・ 令和4年度「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する課題や論点等の整理のための調査研究」
 - ・ 令和5年度「遺伝子改変を行った異種臓器の移植に関する再生医療等安全性確保法の適用と運用および公衆衛生上の安全性の確保に向けた調査研究」（※次ページ参照）

これらの研究の結果も踏まえ、再生医療等安全性確保法に基づき、遺伝子改変を行った異種移植を行う場合の適切な実施体制を整理する必要がある。

再生医療等安全性確保法のもとで実施する異種移植の実施に係る体制について

対応の方向性

- 今後、再生医療等安全性確保法のもとで遺伝子改変を行った異種移植が国内で実施されることを想定し、**追加的リスクに適切に対応することができるよう、必要な実施体制や審査体制、手続等について通知において整理**することとする。
- 通知においては、現行の指針をベースに、研究班ガイドラインを踏まえて**再生医療等安全性確保法のもとで実施する上で追加的に実施すべき事項（下記参照）を規定**することとする。併せて、省令等において、**ドナー動物の適格性を担保するための措置を行うこと**とする。

追加的に実施すべき事項

1. 異種移植の実施体制

- 異種移植の提供を行う医療機関や同機関における異種移植の提供を行う専門家チームの要件、異種移植の実施責任者及び同機関の管理者の責務を規定。
- 異種移植提供機関に対し、異種移植特有のリスクへの安全性確保のための措置等を盛り込んだ再生医療等提供計画（異種移植提供計画）を作成するよう求める。
- 異種移植を行うことの適否について、特定認定再生医療等委員会の審査に先立ち、異種移植特有のリスクへの安全性確保のための専門的な審議を行う審査委員会（異種移植審査委員会）の設置を求める。

2. 異種移植の審査体制

- 異種移植審査委員会の構成や審査すべき事項を規定。
- 再生医療等評価部会において適切な評価がなされるよう、部会における議論に先立ち、予備的な評価の場を設ける。

3. 異種移植提供計画の構成要件

- 異種移植提供計画において、第一種再生医療等提供計画の要件に加え、異種移植患者に追加的に求められるインフォームド・コンセントやアセントの方法・内容、ドナー動物の品質管理及び異種移植片の安全性の確保、異種移植後の感染対策及び感染因子の監視に関する事項を盛り込むことを規定。

4. 公衆衛生上の対応

- 必要な報告、届出、通報及び相談・支援の体制、記録や資料の保管について規定。

第27条、第65条、第71条 関係

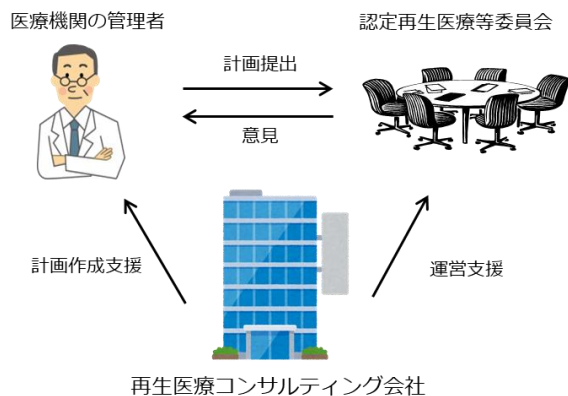
認定再生医療等委員会における 利益相反等への対応について

(2) ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応について

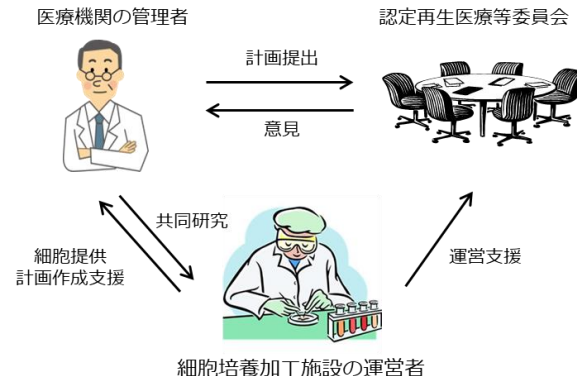
背景

- 令和2年度の「認定再生医療等委員会の審査の質向上事業」の報告書において、再生医療等の提供を計画している医療機関と認定再生医療等委員会の双方に便宜を供与することによる利益相反が疑われる事例が報告されている。
 - パターン① 再生医療等の提供を計画している医療機関に対して再生医療等提供計画の作成の支援を行う企業（再生医療のコンサルティングを業とする企業）が、委員会の運営の支援も行っていると推定されるケース
 - パターン② 再生医療等の提供を計画している医療機関に対して細胞を提供する又は/かつ共同研究を行う細胞培養加工事業者が、当該医療機関の再生医療等提供計画の作成や委員会への申請の支援等を行うとともに、当該委員会の設置・運営等の支援も行っていると推定されるケース
- 「再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」においては、**認定再生医療等委員会における利益相反関係の確認ができるよう適切な措置を講じることを検討すべき**と示されている。

パターン①



パターン②



(参考) 「再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」抜粋

- 臨床研究法も参考に、認定再生医療等委員会に対する立入検査及び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るべきである。
- 認定再生医療等委員会における利益相反の関係を確認でき、適切な措置が講じられるような対応について検討すべきである。

(2) ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応について

現 状

- 現行法令においては、認定再生医療等委員会（以下「委員会」という。）の審査等業務やその記録の保存の要件として、以下が定められている。
 - ・ その審査対象となる医療機関と委員との利害関係に関する委員会の成立要件（施行規則第63条・64条）
 - ・ 委員の各審査等業務への参加に関する規定についての要件（施行規則第65条）
 - ・ 認定再生医療等委員会の審査等業務の記録等についての要件（施行規則第71条）
- 一方で、委員会の設置運営等に関与しつつ、審査対象となる再生医療等提供計画に対し役務（計画の作成・委員会への申請支援等）を提供している第三者の利益相反関係に係る法令上の取扱いは明確に規定されていない。

（参考）再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成二十六年厚生労働省令第百十号）

第六十三条 認定再生医療等委員会が、第一種再生医療等提供計画又は第二種再生医療等提供計画に係る審査等業務を行う際には、次に掲げる要件を満たさなければならない。

一 （中略）

四 出席した委員の中に、審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）と利害関係を有しない委員が過半数含まれていること。

五 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が二名以上含まれていること。

第六十五条 次に掲げる認定再生医療等委員会の委員又は技術専門員は、審査等業務に参加してはならない。ただし、認定再生医療等委員会の求めに応じて、当該認定再生医療等委員会において説明することを妨げない。

一 （中略）

三 前二号に掲げる者のほか、審査等業務の対象となる再生医療等提供計画を提出した医療機関の管理者、当該再生医療等提供計画に記載された再生医療等を行う医師若しくは歯科医師若しくは実施責任者又は審査等業務の対象となる再生医療等に関与する特定細胞加工物製造事業者若しくは医薬品等製造販売業者若しくはその特殊関係者と密接な関係を有している者であって、当該審査等業務に参加することが適切でない者

第七十一条 認定委員会設置者は、当該認定再生医療等委員会における審査等業務の過程に関する記録を作成し、個人情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除き、これを公表しなければならない。

2 認定委員会設置者は、審査等業務に係る再生医療等提供計画その他の審査等業務を行うために提供機関管理者から提出された書類、前項の記録（技術専門員からの評価書を含む。）及び認定再生医療等委員会の結論を提供機関管理者に通知した文書の写しを、当該再生医療等提供計画に係る再生医療等の提供が終了した日から少なくとも十年間保存しなければならない。

3 （中略）

(2) ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応について

対応の方向性

- 適正かつ公正な審査が行われることが担保されるよう、業務委託等により委員会の設置運営等に関与する者（法人等の場合は職員を含む。以下、「委員会運営支援者」という。）が、審査対象となる再生医療等提供計画の作成支援等の役務を提供する者と同一性を有している場合の利益相反について適正な管理を進めるため、以下の取扱いとする。
 - 審査対象となる再生医療等提供計画に関する役務を提供している委員会運営支援者と利害関係がある委員は、当該計画の審査等業務に参加してはならないこととする。
 - 再生医療等提供計画に作成支援等の役務を受けたことの有無やその内容等を明記させる。
 - 立入検査等の実効性を担保する観点から、委員会の設置者に対し、各審査等業務における委員の利害関係等の確認に要した書類や委員会運営支援者の関与に係る記録を適切に保管させること等を義務づける。
 - 委員会運営支援者が審査対象となる再生医療等提供計画に関する役務を提供している場合に、特に利益相反が疑われる事例の具体例について「認定再生医療等委員会の審査の質向上事業」において検討を行い、その結果を周知する。

第44条 関係

in vivo遺伝子治療の追加を踏まえた 認定再生医療等委員会の構成要件 について

(1)② in vivo 遺伝子治療の追加を踏まえた認定再生医療等委員会の構成要件

- 今般の法改正により、in vivo 遺伝子治療が再生医療等安全性確保等法に位置づけられたことを踏まえ、適切な再生医療等の提供がなされるよう、認定再生医療等委員会による審査体制を整理する必要がある。
- 現行の再生医療等安全性確保法や関連通知において、ex vivo 遺伝子治療を行おうとする場合には、**「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」に定める審査体制と同等の体制を備える認定再生医療等委員会において審査を受けること**を求めている。

(参考) 遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成31年厚生労働省告示第48号。令和5年一部改正。）

2 構成及び会議の成立要件等

(1) 倫理審査委員会の委員の構成は、遺伝子治療等臨床研究の調査及び審査を適切に実施できるよう、次に掲げる全ての要件に適合するものでなければならず、また、イからハまでに掲げる者は、それぞれ他の要件を兼ねることはできない。会議の成立についても、同様とする。

イ 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学、病理学等の専門家及び対象疾患に係る臨床医が含まれていること。

ロ 法律に関する専門家及び生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者が含まれていること。

ハ 遺伝子治療等臨床研究に関する知識を十分に有しているとは限らない被験者の視点から、客観的な意見を述べることができる者が含まれていること。

ニ 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。

ホ 男女両性で構成されていること。

ヘ 5名以上であること。

- in vivo 遺伝子治療及びそれと同等のリスクを有する ex vivo 遺伝子治療の審査には、その品質や安全性の評価においてウイルスベクターや遺伝子治療の人への影響について識見を有する者の意見が重要な意味をもつことから、**その専門家の参画を認定再生医療等委員会の委員の構成要件として明記することが求められる。**患者への投与後は、遺伝子治療後に染色体への影響が懸念される場合、長期経過観察が必要である。また、遺伝子治療におけるウイルスベクター等の製造、管理、適用については、遺伝子組換え技術としての要件が必要となり、CPCでは従来の細胞製造の要件に加えて封じ込めの対応が必要である。その製造や臨床適用では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（平成15年法律第97号。以下「カルタヘナ法」という。）に基づいた対応が求められる。
- **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。以上の点について概ね意見が一致した。

(1)② in vivo 遺伝子治療の追加を踏まえた認定再生医療等委員会の構成要件

対応の方向性

- 今般の法改正を契機とし、現在実施されているex vivo遺伝子治療に係る審査体制も含め、再生医療等安全性確保法における遺伝子治療に係る計画の審査体制を省令等に明記することとする。
- その内容については、現在実施されているex vivo遺伝子治療に係る審査体制やとりまとめの内容を踏まえ、以下の者を審査体制に参画させることを規定し、これらの体制を備える委員会において、ex vivo遺伝子治療及びin vivo遺伝子治療の実施に係る審査を行うこととする。
 - ① 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り扱いについて識見を有する者
 - ② 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

第85条 関係

核酸等を製造する特定細胞加工物等製造施設の 基準及び届出について

(1)③ 核酸等を製造する特定細胞加工物等製造施設の基準及び届出について

- 現在、再生医療等安全性確保等法に基づき特定細胞加工物を製造する施設（細胞培養加工施設）については、同法において遵守すべき構造設備基準等が定められ、細胞培養加工施設毎に許可を受ける又は届出を行うこと（※）が義務づけられている。
 - （※）細胞培養加工施設が以下に該当する場合には、許可の取得ではなく届出を行うこととされている。
 - ・ 病院又は診療所に設置される場合
 - ・ 医薬品医療機器等法の規定による医薬品又は再生医療等製品の製造業の許可を受けた施設である場合
 - ・ 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の規定による臍帯血供給事業の許可を受けた者が同事業の用に供する施設である場合
- 今般の法改正により、核酸等を製造する施設についても「特定細胞加工物等製造施設」として包含して同様の義務が課され、**許可の取得ではなく届出を行うこととなる範囲の詳細については、厚生労働省令で定める**こととなっている。
- 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CPC、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、**現行の要件に加えて、追加的に求める要件はない**ことは、とりまとめにおいて確認されている。

（改正後）再生医療等安全性確保法

（特定細胞加工物等の製造の許可）

第三十五条 特定細胞加工物等の製造をしようとする者(第四十条第一項の規定に該当する者を除く。)は、厚生労働省令で定めるところにより、特定細胞加工物等製造施設ごとに、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

2～5 （略）

（特定細胞加工物等の製造の届出）

第四十条 特定細胞加工物等製造施設(病院若しくは診療所に設置されるもの又は医薬品医療機器等法第十三条第一項若しくは第二十三条の二十二第一項の許可を受けた製造所に該当するもの若しくは移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律第三十条第一項の臍帯血供給事業の許可を受けた者が臍帯血供給事業の用に供するものうち厚生労働省令で定めるものに限る。以下この条において同じ。)において特定細胞加工物等の製造をしようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、特定細胞加工物等製造施設ごとに、次に掲げる事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。

一～四 （略）

2・3 （略）

(1)③ 核酸等を製造する特定細胞加工物等製造施設の基準及び届出について

対応の方向性

- 改正後の再生医療等安全性確保法第40条の規定に基づき、核酸等の製造について、許可ではなく届出により製造が可能となる場合については、それぞれ適切に製造するための設備等が他の法令の手続により担保されているか否かを踏まえ、以下の通りとする。

核酸等の製造について届出によることが許容される場合

- 再生医療等製品の製造許可を受けた製造所において製造する場合
- 医薬品のうち、生物学的製剤等の製造工程の全部又は一部を行う製造所において製造する場合

(参考) 現行法における取扱い (法第40条)

細胞加工物の製造について届出によることが許容される場合

- 再生医療等製品の製造許可を受けた製造所において製造する場合
- 移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の規定による臍帯血供給事業の許可を受けた者が同事業の用に供する施設で製造する場合

- とりまとめを踏まえ、核酸等を製造する特定細胞加工物等製造施設の構造設備の基準 (法第42条) 及び事業者の遵守事項 (法第44条) 等については、細胞加工物を製造する特定細胞加工物等製造施設のそれと同一とする。