

201335002A

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業
(再生医療関係研究分野)

再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 澤 芳 樹

平成 26 (2014) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業
(再生医療関係研究分野)

再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 澤 芳 樹

平成 26 (2014) 年 5 月

目次

I. 総括研究報告	
再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究	1
澤 芳樹	
II. 分担研究報告	
1. 再生医療等の提供に関する事項	14
澤 芳樹	
2. 認定再生医療等委員会に関する事項	47
楠岡 英雄	
3. 特定細胞加工物の製造に関する事項	63
紀ノ岡 正博	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	90
IV. 研究成果の刊行物・別刷	90
V. 委託研究報告	別添
再生医療の実施状況に関する調査	
三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社	

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

(再生医療関係研究分野)

総括研究報告書

再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究

研究代表者 澤 芳樹 大阪大学医学系研究科・心臓血管外科学 教授

研究要旨

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が平成 25 年 11 月に成立している。法の施行にあたり、再生医療等の提供、認定再生医療等委員会、特定細胞加工物の製造、に係る取り決めを政省令として公布施行していく必要がある。政省令は「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」で検討が行われるが、その検討に資するよう当該研究班において原案の検討を行った。

研究分担者

澤 芳樹 大阪大学医学系研究科・心臓血管外科学 教授
楠岡 英雄 国立病院機構大阪医療センター 院長
紀ノ岡 正博 大阪大学大学院工学研究科・生物化学工学 教授

再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する研究

澤 芳樹

A. 研究目的

再生医療等において、薬事法に基づく再生医療製品は2品目あり、7件が治験中である。一方、「ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針」に則り実施が承認されたヒト幹細胞臨床研究は91件（2014年3月11日現在）ある。ヒト幹細胞臨床研究は、厳正な審査を受けた後に、初めてヒトに実施されるが法的根拠はなく研究者の遵守精神に任されている面がある。また我が国では、有用であると考えられる技術を医師の責任で行う自由診療という仕組みがある。再生医療等の分野では、リンパ球活性化療法や難病に対する細胞療法などが行われているとされる。しかしながら、自由診療の現状を把握するシステムはない。このような状況で、幹細胞投与後の死亡事例（2010年京都）や日本に海外から幹細胞を持ち込んで多数投与する事例などが生じている。このため日本再生医療学会は、2011年1月に声明文を発出し、学会会員には未認可の幹細胞治療に関与しないことを、患者及びその家族には、「未承認の再生医療等」に対する冷静な判断を、行政に対しては、新たな医療提供体制の構築により患者の安全性を早急に確保することを、それぞれ求めている。

厚生労働省では、医療として提供される再生医療等における安全性の確保を行い、適切に臨床研究として実施されている再生医療等は推進していくために、2012年9月から、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」を7回開催し、それら検討の成果は、2013年4月18日に「再生医療の安全性確保と推進のための枠組み構築について」として報告され、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律案」（平成25年第183回国会提出）に活用された。この法案は、再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等を提供する際の計画の提出及び特定細胞加工物の製造の許可等の制度の実施その他の措置について定めていて、両院での審議を経て、再生医療等の安全性確保等に関する法律（平成25年法律第85号）として平成25年11月27日に公布された。今後、再生医療等の提供、認定再生医療等委員会、特定細胞加工物の製造、に係る取り決めを政省令として公布施行していく必要があり、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での検討に資するよう当該研究班にて検討するものである。

B. 研究方法

研究は、研究分担者等が座長を務めた「再生医療等提供基準WG」「認定再生医

療等委員会 WG」「特定細胞加工物製造 WG」にて、それぞれ議論がなされた。また、これら 3WG において、複数の WG にまたがる議題を集めて、研究班合同会議を開催した。委員構成、開催日時については「研究班活動」を参照のこと。また、自由診療の実態については、本検討をする上で、欠かせない情報であるため、三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社に調査を委託し、web 及びインタビュー調査を実行した。

C. 及び D. 研究結果と考察

再生医療等の安全性の確保は、厚生労働行政として実現しなければならない課題である。「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」（平成 25 年法律第 13 号）で「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにする」と謳っているとおり、再生医療を国策として推進していくためには、安全性の確保の仕組みが必要である。

再生医療等の提供に関する基準の検討では、対象となる再生医療等技術の範囲を整理し、対象となる再生医療等技術のリスクの分類、再生医療等提供基準などを検討し、この法律の及ぶ範囲を明確に説明すると共に、再生医療の実施に必要な規則を設けるところを目指した。

認定再生医療等委員会に関する基準の検討では、プロトコルを審査する委員会の要件及び規則を定めることにより、質の高い倫理審査が実施できることを目指した。

特定細胞加工物の製造に関する基準の検討では、微生物汚染を起こさずに特定細胞加工物の製造を行うに足る構造設備、運用規則を定めることにより、企業等が参入して再生医療がより普及していく道筋を描くところを目指した。

この総括報告に記載している研究班合同会議での検討では、再生医療等技術の範囲、認定再生医療等委員会の質の担保や、特定細胞加工物の製造を委託する際の医療機関よりの指示事項などを改めて議論し、各 WG の垣根を越えた合意を得るところを目指した。

これらの研究をもとに、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での議論を経て政省令に係る取り決めを形成することにより、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の目的とする安全性の確保が果たされることとなる。

E. 結論

安全性が確保された再生医療等は、国民が安心して享受することができ、今

後の再生医療等の発展を促進し、持って健康寿命の延長に資することとなる。当該研究班は真に時期を得たものであった。今後、未曾有の高齢化社会を迎える日本にとって再生医療等は欠かすことができない治療となると考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

2014年3月5日第13回日本再生医療学会総会

「SY-14 産業化に向けた制度設計と展望」

SY-14-1 細胞培養加工施設基準についての取り組み 森尾 友宏

SY-14-2 細胞加工にまつわる機器基準についての取り組み 紀ノ岡 正博

SY-14-7 新制度を活用した再生医療の普及と国際展開 畠 賢一郎

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

研究班活動

1) 再生医療等提供基準WG (WG 1)

1. 委員構成

- | | |
|--------|---|
| 浅野 武夫 | 大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学
寄附講座准教授 |
| 阿曾沼 元博 | 順天堂大学情報センター本部 客員教授 |
| 位田 隆一 | 同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科
特別客員教授 |
| 梅澤 明弘 | (独)国立成育医療研究センター 研究所 副所長 |
| 佐藤 陽治 | 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長 |
| ○澤 芳樹 | 大阪大学大学院医学系研究科 教授 |
| 高戸 毅 | 東京大学大学院医学系研究科
感覚・運動機能医学講座口腔外科学分野 教授 |
| 辰井 聡子 | 立教大学大学院法務研究科 教授 |
| 田邊 裕貴 | 国際医療福祉大学病院 消化器内科 内科部長 |
| 戸口田 淳也 | 京都大学再生医科学研究所組織再生応用分野 教授 |
| 中畑 龍俊 | 京都大学 iPS 細胞研究所 副所長 |
| 中村 雅也 | 慶應義塾大学医学部整形外科学教室 准教授 |
| 松山 晃文 | (財)先端医療振興財団
再生医療実現拠点ネットワークプログラム (JST) 室長 |
| 宮田 満 | 日経BP社特命編集委員 |
| 大和 雅之 | 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 教授 |
| 山本 隆司 | 東京大学大学院法学政治学研究科 教授 |
| 今井 浩二郎 | 京都府立医科大学医療フロンティア展開学 講師
(第5回より) |

2. 開催日時

第1回

日時：平成25年8月21日(水) 10:00~12:00

第2回

日時：平成25年9月13日(金) 10:00~12:00

第3回

日時：平成25年10月9日(水) 17:00~20:00

第4回

日時：平成25年10月30日（水）10:00～12:00

第5回

日時：平成25年11月13日（水）13:30～15:30

第6回

日時：平成26年3月18日（火）9:30～11:30、

2) 認定再生医療等委員会WG (WG 2)

1. 委員構成

- 青井 貴之 神戸大学大学院医学研究科医科学専攻内科系講座
iPS細胞応用医学分野 特命教授
- 青谷 恵利子 北里大学臨床研究機構 臨床試験コーディネーティング部長
- 位田 隆一 同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科
特別客員教授
- 梅澤 明弘 (独)国立成育医療研究センター 研究所 副所長
- 楠岡 英雄 (独)国立病院機構大阪医療センター 院長
- 佐藤 正人 東海大学医学部外科学系整形外科学 教授
- 田代 志門 昭和大学研究推進室 講師
- 辰井 聡子 立教大学大学院法務研究科 教授
- 花井 十伍 全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人
(大阪 HIV 薬害訴訟原告団代表)
- 藤原 康弘 (独)国立がん研究センター中央病院 企画戦略局長
- 湊口 信也 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学循環呼吸病態学
教授
- 森下 典子 (独)国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター
臨床研究推進室長
- 山本 隆司 東京大学大学院法学政治学研究科 教授
- 今井 浩二郎 京都府立医科大学医療フロンティア展開学 講師
(第4回より)

2. 開催日時

第1回

日時：平成25年8月29日(木) 10:00~12:00

第2回

日時：平成25年9月24日(火) 10:00~12:00

第3回

日時：平成25年10月8日(火) 10:00~12:00

第4回

日時：平成25年11月13日(水) 16:00~18:00

第5回

日時：平成26年2月28日(金) 10:00~12:00

第6回

日時：平成26年3月14日(金) 10:00~12:00

3) 特定細胞加工物製造WG (WG 3)

1. 委員構成

- 岡崎 利彦 九州大学病院 ARO次世代医療センター 特任准教授
(第5回より)
- 金子 新 CiRA細胞調製施設 (FiT) 施設長
- 紀ノ岡 正博 大阪大学大学院 工学研究科生命先端工学専攻
生物プロセスシステム工学領域 教授
- 清原 孝雄 (独)医薬品医療機器総合機構
- 佐藤 陽治 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長
- 重松 美加 国立感染症研究所 主任研究官
- 高橋 元秀 (独)医薬品医療機器総合機構 品質管理部
GMPエキスパート
- 畠 賢一郎 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 常務取締役
- 前川 平 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部 教授
- 松山 晃文 (財)先端医療振興財団
再生医療実現拠点ネットワークプログラム (JST) 室長
- 森尾 友宏 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科
発生発達病態学分野 准教授
- 今井 浩二郎 京都府立医科大学医療フロンティア展開学 講師
(第5回より)

2. 開催日時

第1回

日時：平成25年9月2日(月) 17:00~19:00

第2回

日時：平成25年9月19日(木) 17:00~19:00

第3回

日時：平成25年10月7日(月) 16:30~19:30

第4回

日 時：平成25年10月17日（木）17：00～19：00

第5回

日 時：平成25年11月15日（金）16：00～18：00

第6回

日 時：平成25年11月29日（金）9：00～12：00

第7回

日 時：平成25年12月16日（月）13：00～16：00

4) 再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する
研究班合同会議

1. 委員構成

WG 1～3の委員全て

2. 開催日時

日時：平成25年12月6日（金）16：00～18：00

再生医療等の安全性確保等のための基準策定に関する

研究班合同会議

澤 芳樹

はじめに

「再生医療等提供基準 WG」「認定再生医療等委員会 WG」「特定細胞加工物製造 WG」にて議論を積み重ねてきたところ、各 WG にまたがる検討事項が存在することが判明し、研究班合同会議を 12 月 6 日に開催した。このため、下記のテーマほかの研究を行った。

(研究テーマ)

- ・「再生医療等技術」の範囲、リスク分類
- ・認定再生医療等委員会における再生医療提供基準
- ・認定再生医療等委員会の質の担保
- ・医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合の指示事項

研究班合同会議における検討事項

1. 「再生医療等技術」の範囲、リスク分類

再生医療は固有の危険性をもっていることから細胞加工物を用いた技術は新法の対象とされている。新法における加工の定義については引き続き整理が必要である。

2. 認定再生医療等委員会における再生医療提供基準

認定再生医療等委員会にて、いつも全員の意見が完全一致することはないため、ゆるやかな形での合意形成も想定される。誰か一人が否定すると、全く進まなくなる懸念があるため、「やむをえない場合」という文言を入れておくことで、どうしてもコンセンサスが得られない場合も停滞することを避けられる。

3. 認定再生医療等委員会の質の担保

法に基づかず業務を行っている認定再生医療等委員会があり、不適切な判断があれば、まず審査方法が適切でない、と国から指摘が入るが、最悪、国がその認定を取り消すことになる。

各委員会の審議内容は公表することとなるが、そのレベル等についてはQ & Aなどで示していく必要がある。

4. 医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合の指示事項

再生医療等を提供する医療機関から細胞培養加工施設への指示事項は、「再生医療等提供基準」に記載すべき。特定細胞加工物概要書において特定細胞加工管理と品質管理を含めて明確に指示することが必要である。

おわりに

本研究班の3つのWGにおいては、新法の政省令案の検討を行ったが、あくまで施行開始にあたっての案であり、今後、改定の必要があればその都度ブラッシュアップし、ガイダンス等でも補足していく必要がある。

(特定)認定再生医療等委員会については、その運用に格差がでないように注意深く見守る必要がある。第三種再生医療等では、かなり多くの申請が予想され、事務処理を実施するために適切な体制が求められる。

厚生労働科学研究費補助金

難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

(再生医療関係研究分野)

分担研究報告書

再生医療等の提供に関する事項

研究分担者 澤 芳樹 大阪大学医学系研究科・心臓血管外科学 教授

研究要旨

再生医療等の提供に関して、「再生医療等提供基準 WG」にて検討を実施した。まず政令事項である、対象となる再生医療等技術の範囲を整理し、対象となる再生医療等技術のリスクの分類、再生医療等提供基準などを討議した。その成果は、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での検討に用いられた。

再生医療等の提供に関する事項

澤 芳樹

A. 研究目的

再生医療等の提供に関して、「再生医療等提供基準 WG」にて検討を実施する。

B. 研究方法

まず政令事項である、対象となる再生医療等技術の範囲を整理し、その後、下記のテーマの研究を行う。

(研究テーマ)

- ・対象となる再生医療等技術のリスクの分類（「第一種再生医療等」「第二種再生医療等」「第三種再生医療等」の3分類）
- ・再生医療等提供基準（人員・施設要件、細胞の入手方法、その他安全性の確保等に関する措置）
- ・再生医療等提供計画記載事項、定期報告／有害事象報告事項
- ・再生医療等を提供する医師等が作成すべき記録内容、保存期間

C. 研究結果

1. 対象となる「再生医療等技術」の決定

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、「再生医療等安全性確保法」と言う。）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であり、「再生医療等技術」とは、「人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成」もしくは「人の疾病の治療又は予防」に用いられることが目的とされている医療技術であって、細胞加工物を用いるもの（再生医療等製品を除く）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、とされている。

この再生医療等技術をどのように定義するかが議論された。対象となる医療技術が明確になるためまずはポジティブ・リストとして挙げていく方法が検討された。しかしながらポジティブリスト方式では網羅的に規定することが困難であり、安全性の確保が必要であるにも関わらず、政令に列挙されないがために法の適用外となってしまうものが存在してしまう可能性が指摘された。このため、新法の対象とならない技術を除くネガティブ・リスト方

式が採用された。政令案として資料 1 が提示された。1) 造血幹細胞移植、2) 輸血、3) 生殖補助医療はすでに確立した医療であり、3) については他の倫理的課題もあることから政令で除外する。また、4) 臓器移植、5) 組織移植は、そもそもこの法律の対象ではない。

また、「細胞の加工」についても討議がなされた。「培養その他の加工」に「細胞の分離、特定細胞の単離」も含めることで、特定細胞の単離等を用いる技術も新法対象とすることにつき議論が行われた。

2. 対象となる再生医療等技術のリスクの分類（「第一種再生医療等」「第二種再生医療等」「第三種再生医療等」の3分類）

安全性確保法において「第一種再生医療等技術」とは、人の生命及び健康に与える影響が明らかでない又は相当の注意をしても人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることから、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厚生労働省令で定める再生医療等技術をいい、「第一種再生医療等」とは、第一種再生医療等技術を用いて行われる再生医療等をいう。また、「第二種再生医療等技術」とは、相当の注意をしても人の生命及び健康に影響を与えるおそれがあることから、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厚生労働省令で定める再生医療等技術（第一種再生医療等技術に該当するものを除く。）をいい、「第二種再生医療等」とは、第二種再生医療等技術を用いて行われる再生医療等をいう。そして、「第三種再生医療等技術」とは、第一種再生医療等技術及び第二種再生医療等技術以外の再生医療等技術をいい、「第三種再生医療等」とは、第三種再生医療等技術を用いて行われる再生医療等をいう。

本検討では、臨床の先生方にも分かりやすい形で、デシジョン・ツリーの形で議論を進めることになり、資料 2 がその成果である。ES/iPS 細胞を使ったもの、細胞内に蛋白を導入して未分化の状態にするような技術があった場合、遺伝子治療や遺伝子導入したもの、異種動物細胞を使ったもの、他家由来の細胞を使った場合には第一種とする。

次に、幹細胞の利用の有無で分岐を設けており、幹細胞を利用し、さらに培養を行っている場合、第二種とする。ここには多くのヒト幹細胞臨床研究が含まれる。培養を行っていない場合、Homologous use（相同利用）、例えば脂肪の細胞を採取し脂肪組織に移植する場合については第三種、相同利用でない場合については第二種とする。

そして、幹細胞を利用せず、人の身体の構造又は機能の再建、修復又は

形成を目的としている時については第二種、それ以外の場合、Homologous の場合については第三種、non-Homologous の場合については第二種とする。左側の一番下の第三種については、例えばがんに対する活性化リンパ球療法等が該当する。

ほかにも、他家由来であっても血縁他家の場合や眼内や関節腔内など免疫寛容が想定される場合には、第一種としなくてもよいのではないか、投与部位や注入法でさらに第一種などを選定しなくてもよいのか、など議論があったが、まずは現行案で運用を開始し、データが集まればまた見直しを検討することとされた。

このツリーがあれば、第三種で申請を受けたが、第二種相当として再提出を求めることの説明も行いやすい。ただ今後、「幹細胞」という看板を下ろそうという自由診療における動きもあるのではないかと。

3. 再生医療等提供基準（人員・施設要件、細胞の入手方法、その他安全性の確保等に関する措置）

（1）「再生医療等提供基準」の策定

再生医療等の提供に関する基準については、第一種再生医療等、第二種再生医療等及び第三種再生医療等のそれぞれにつき、次に掲げる事項（第三種再生医療等にあつては、第一号に掲げる事項を除く。）について定めることとなっている。

- 一 再生医療等を提供する病院（医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。以下同じ。）又は診療所（同条第二項に規定する診療所をいう。以下同じ。）が有すべき人員及び構造設備その他の施設に関する事項
- 二 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する事項
- 三 前二号に掲げるもののほか、再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置に関する事項
- 四 再生医療等に用いる細胞を提供する者及び再生医療等（研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。）を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関する事項
- 五 その他再生医療等の提供に関し必要な事項

これらは資料3にて取りまとめられており、議論があった内容は以下の通りである。