

法改正及び「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」を踏まえた対応

(1) 改正法施行関係

- ① in vivo遺伝子治療の具体的範囲
- 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
- 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
- ④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲 等

(2) その他

- ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(1) 改正法施行関係

- ① **in vivo**遺伝子治療の具体的範囲
- 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
- 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
- ④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲 等

(2) その他

- ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(1)① in vivo 遺伝子治療の具体的範囲について

- 今般の法改正により新たに再生医療等安全性確保法の対象として位置づけられることとなるin vivo遺伝子治療の具体的な範囲については政令で定めることとされている。

(改正後) 再生医療等安全性確保法

(定義) 第二条 (略)

2 この法律において「再生医療等技術」とは、人の身体の構造若しくは機能の再建、修復若しくは形成又は人の疾病の治療若しく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、次に掲げるもののうち、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 細胞加工物を用いる医療技術（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。以下この条において同じ。）のみをその承認に係る用法等（用法、用量、使用方法、効能、効果及び性能をいう。以下この号において同じ。）又は人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等で用いるものを除く。）

二 核酸等を用いる医療技術（核酸等として医薬品（医薬品医療機器等法第十四条又は第十九条の二の承認を受けた医薬品をいう。以下この条において同じ。）又は再生医療等製品のみをそれぞれその承認に係る用法等（医薬品にあつては用法、用量、効能及び効果をいい、再生医療等製品にあつては用法、用量、使用方法、効能、効果及び性能をいう。以下この号において同じ。）又は人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等で用いるものを除く。）

- 遺伝子治療技術については、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技術を法の範囲に含めるべき。
- 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べき。
- 遺伝子治療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べき。

(1)① in vivo 遺伝子治療の具体的範囲について

対応の方向性

- とりまとめも踏まえ、政令で規定する核酸等を用いる医療技術の具体的な範囲は、以下の通りとしてはどうか。
 - **in vivo 遺伝子治療**
(遺伝子を人の体内に導入する技術、人の遺伝子を改変する技術)
 - **遺伝子治療等の関連技術**
(ゲノム編集技術を応用した技術、mRNAを利用した技術)
(※いわゆる核酸医薬にあたるもの (miRNA, siRNA 等) を用いる技術は法の対象外となる。)
- また、**受精胚に培養等の加工を行う生殖補助医療についても法の適用除外となることが明確となるように記載**することとしてはどうか。
(※受精胚に培養等の加工を行う生殖補助医療は、現行法においても適用除外である。)

(参考) 遺伝子治療等技術・遺伝子治療等の関連技術のイメージ図

遺伝子治療等技術

○細胞加工物を用いる医療技術 (ex vivo 遺伝子治療)

- (想定される技術)
- ウイルスベクターでがん細胞を認識する遺伝子を発現させた**T細胞を投与する**
 - ウイルスベクターで欠損遺伝子を発現させた**造血幹細胞を投与する**

○核酸等を用いる医療技術 (in vivo 遺伝子治療)

遺伝子を人の体内に導入する技術：遺伝子導入

- ウイルスベクターやプラスミドを用いて遺伝子を導入する技術
- ウイルスベクターやプラスミドの作用は問わない



ウイルスベクター・プラスミド

- (想定される技術)
- ウイルスベクターを用いて、欠損遺伝子を発現させる**遺伝子を導入する**
 - プラスミドを用いて、組織修復に有効な遺伝子を発現させる**遺伝子を導入する**

人の遺伝子を改変する技術：遺伝子改変

- ゲノム編集技術(※1)等を用いて遺伝子を改変する技術
- (※1)ゲノム編集技術：CRISPR等を用いたゲノムの編集技術



CRISPR-Cas9

- (想定される技術)
- CRISPR-Cas9システムに要する酵素を用いて、**遺伝子欠損させる**
 - CRISPR-dCas9システムに要する酵素を用いて、**一塩基編集を行う**

○核酸等を用いる医療技術 (遺伝子治療等の関連技術)

ゲノム編集技術を応用した技術

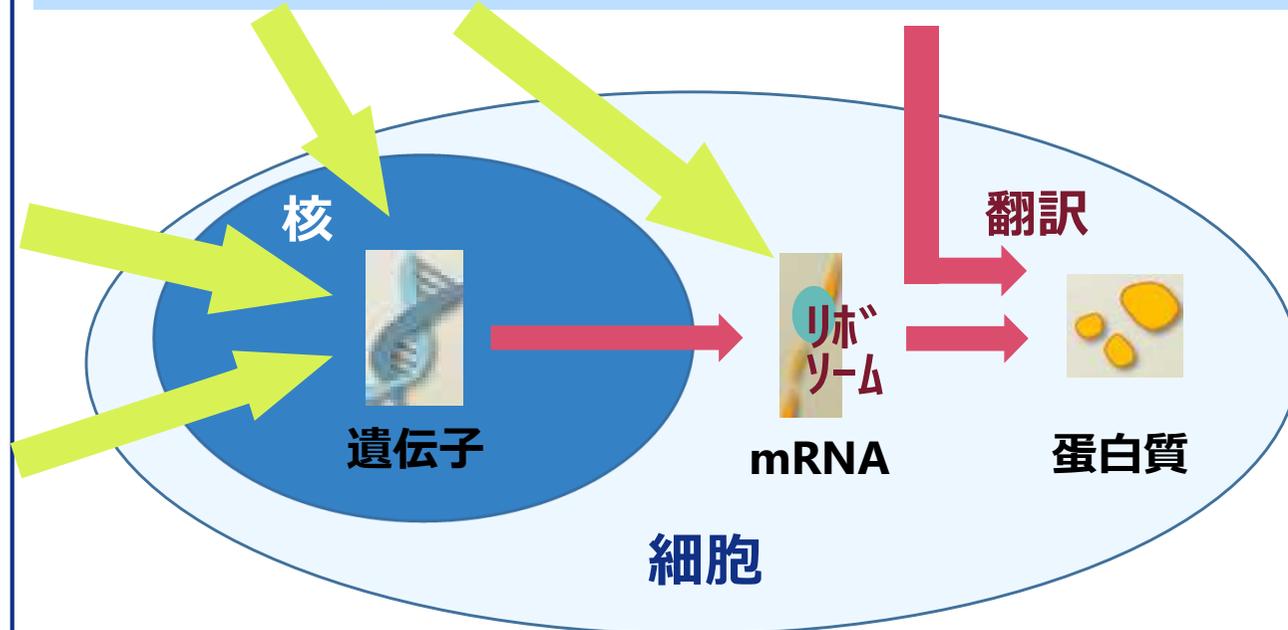
- (想定される技術)
- CRISPR-dCas9システムに要する酵素を用いて、**エピゲノム編集(※2)を行う**
 - CRISPR-Cas13システムに要する酵素を用いて、**mRNA編集を行う**
- (※2)遺伝子は改変せずに遺伝子発現に影響を与える技術



CRISPR-dCas9 CRISPR-Cas13

mRNAを利用した技術

- (想定される技術)
- がん細胞のmRNAを含有した脂質ナノ粒子を用いて、がんへの免疫を賦活化する**mRNAを導入する**
 - 組織修復タンパク質をコードするmRNAを含有した脂質ナノ粒子を用いて、組織修復を促す**mRNAを導入する**



現行法の範囲

改正法の追加範囲

改正後再生医療等安全性確保法におけるワクチンの扱いの位置づけ

第88回厚生科学審議会感染症部会

2024(令和6)年8月8日

資料1

- in vivo 遺伝子治療等や遺伝子治療等の関連技術には、人の疾病の予防を目的とする、核酸等を用いたワクチン（mRNAワクチンなど）も含まれ、当該ワクチンのうち、薬事承認を受けていないものについては、その接種に当たり、法に基づき提供計画の提出等が義務付けられることとなる。
- 他方、ワクチンについては、公衆衛生上、感染症対策として迅速な使用が求められるものが想定される。今般の制度見直しに向けた厚生科学審議会再生医療等評価部会においては、こうしたものについて、一律に法において提供計画の提出等を求めることは適切ではないとの結論が示された。

「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
(令和4年6月3日厚生科学審議会再生医療等評価部会)

<遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの扱い>

- in vivo 遺伝子治療のうち、疾病の予防を目的とするものについても、細胞医療（ex vivo 遺伝子治療を含む）と同様に再生医療等安全性確保法の対象となるという点で概ね意見が一致した。
(中略)
- 日本未承認であるが外国で承認されている感染症の予防（感染・発症予防や重症化予防等を含む）を目的としたワクチンについては、公衆衛生施策上必要なものは再生医療等安全性確保法上、個別に除くという点で概ね意見が一致した。

再生医療等安全性確保法の対象としないワクチンの考え方、具体的な選定方法について（論点）

第88回厚生科学審議会感染症部会

資料1

2024(令和6)年8月8日

（考え方）

- 本仕組みは、感染症が蔓延する地域に渡航する者が必要なワクチンの接種を迅速に受けることで、我が国における感染症の蔓延を防止するという公衆衛生上の必要性を踏まえたもの。

この趣旨に鑑み、再生医療等安全性確保法の適用から除外するワクチンは、医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で我が国と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認の制度又はこれに相当する制度を有している国（以下「同等水準国」という。）において承認を受けたものに限定することとしてはどうか。

具体的には、医薬品医療機器等法の特例承認制度と同様の範囲の国（アメリカ合衆国、英国、カナダ、ドイツ及びフランス）において承認を受けたワクチンであって、当該承認に係る用法用量により用いられるワクチンに限定することとしてはどうか。

（具体的な選定方法）

- 上記の考え方に照らし、再生医療等安全性確保法の適用から除外するワクチンの選定に当たっては、感染症の蔓延防止の必要性や、当該ワクチンの有効性及び安全性について、専門的見地から検証した上で選定する必要がある。

このため、ワクチンの選定に当たっては、本部会及び再生医療等評価部会において検証を行い、その結果を踏まえ行うこととしてはどうか。

- 本仕組みの目的である感染症の蔓延防止を着実に達成するためには、最新の感染症の流行状況やそれに対応するワクチンの状況等に応じ、再生医療等安全性確保法の適用から除外するワクチンの範囲を迅速に見直すことが必要。

このため、本仕組みの基本的となる考え方及び運用方法（審議会からの意見聴取）を政令に規定しつつ、具体的なワクチンの名称については通知等において定めることとしてはどうか。

(1) 改正法施行関係

- ① in vivo遺伝子治療の具体的範囲
- 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**
- 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
- ④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲 等

(2) その他

- ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(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してはどうか。
- 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してはどうか。
 - 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

(1) 改正法施行関係

- ① in vivo遺伝子治療の具体的範囲
- 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
- 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**
- ④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲 等

(2) その他

- ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(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、以下の通りとしてはどうか。

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してはどうか。

(1) 改正法施行関係

- ① in vivo遺伝子治療の具体的範囲
- 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
- 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
- ④ **再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲** 等

(2) その他

- ① 研究実施に係る手続を行う主体の適正化
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(1)④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲

- 現行の再生医療等安全性確保法等では、適応外使用は一律に法の適用対象となり、実施基準の遵守や実施計画の提出等が義務付けられている。
- 今般の改正により、**再生医療等製品等の適応外使用について、研究対象者の生命及び健康へのリスクが薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下のものを法の対象から除外**することとされ、その**具体的な範囲は省令で規定**することとされた。

(改正後) 再生医療等安全性確保法

(定義) 第二条 (略)

2 この法律において「再生医療等技術」とは、人の身体の構造若しくは機能の再建、修復若しくは形成又は人の疾病の治療若しく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、次に掲げるもののうち、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 細胞加工物を用いる医療技術（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。以下この条において同じ。）のみをその承認に係る用法等（用法、用量、使用方法、効能、効果及び性能をいう。以下この号において同じ。）又は**人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等で用いるものを除く。**）

二 核酸等を用いる医療技術（核酸等として医薬品（医薬品医療機器等法第十四条又は第十九条の二の承認を受けた医薬品をいう。以下この条において同じ。）又は再生医療等製品のみをそれぞれその承認に係る用法等（医薬品にあつては用法、用量、効能及び効果をいい、再生医療等製品にあつては用法、用量、使用方法、効能、効果及び性能をいう。以下この号において同じ。）又は**人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等で用いるものを除く。**）

(1)④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲

対応の方向性

- 資料 1 – 2（令和 6 年度厚生労働科学特別研究班報告）に示されているように、**現段階において、再生医療等製品の適応外使用において、承認内の用法・用量等と同程度に有効かつ安全に提供可能な治療としてエビデンスが確立されているものはない。**
- これを踏まえ、リスクの低い再生医療等製品等の適応外使用に対する法の適用除外範囲について、**現段階では省令に規定を置かない**こととし、今後の研究開発の状況に応じ、**将来的に適用除外基準を本部会において議論**を行うこととしてはどうか。

(1) 改正法施行関係

- ① in vivo遺伝子治療の具体的範囲
- 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
- 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
- ④ 再生医療等製品の適応外使用に対する法の適用除外範囲 等

(2) その他

- ① **研究実施に係る手続を行う主体の適正化**
- ② 関連する様式等の見直し
- ③ 認定再生医療等委員会における利益相反等への対応 等

(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**こととしてはどうか。
 - 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**してはどうか。