

# 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。

## (参考) 令和5年度調査研究の概要

### これまでの経緯

- **平成14年 「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」 (第1版)**
    - ✓ 異種移植を実施する場合の異種移植片に由来する感染症のリスクへの対応指針を作成
  - **平成16年 「「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」**
    - ✓ 再生医療分野でフィーダー細胞として異種動物の細胞を使用する場合の考え方を整理
  - **平成28年 「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」 (第2版)**
    - ✓ 野生型ブタを用いた臍島移植を実施する観点で改定
- ※ 上記2指針は、異種移植を実施する際に基づく法律を問わない一般的な記載となっている。

### 報告書の概要

- 現在の異種移植の2指針を統合しつつ、遺伝子改変を行った異種移植が行われる場合にも対応できるよう、主に以下の要素を盛り込んだ改定を実施
    1. **医療提供者等が考慮すべき事項について**
      - ✓ ドナー動物の飼育管理状況や異種移植片由来感染症のリスク管理等、異種移植に特有のリスクに配慮した項目や、安全性確保のための措置等を盛り込んだ計画を作成することを求める。
    2. **移植に用いる動物の管理について**
      - ✓ ドナースクリーニングの考え方や記録の保存等についての記載を更新。
    3. **報告体制について**
      - ✓ 異種移植を実施した際の報告先や異種移植片由来感染症又はその疑い事例の発生時の対応等を明記
- ※ 異種移植の実施に伴うリスクについて明確化できるよう指針の名称を変更。

※その他詳細については本日(2024/9/20)の第98回再生医療等評価部会にて、研究代表者(山口照英先生)より報告予定。

# 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（案）

- 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**することとしてはどうか。
- 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**することとしてはどうか。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**としてはどうか。

## 追加的に実施すべき事項（案）

### 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。

# 異種移植の実施に関する審査の流れ、審査体制（案）

- 遺伝子改変を行った異種臓器移植を含む異種動物の細胞や組織を用いた再生医療等提供計画が提出される可能性を鑑みて、提出された再生医療等提供計画のうち、**異種移植に特有の論点については、厚生労働省に事前に予備的な評価の場を設け十分に議論を行う**こととしてはどうか。
- 再生医療等評価部会では、予備的な評価の場で議論された内容の報告をベースとして、再生医療等提供基準への適合性を確認することとしてはどうか。

## 審査の流れ（案）

異種移植提供機関が  
設置する審査委員会



認定再生医療等委員会



予備的な評価の場



再生医療等評価部会

※認定再生医療等委員会の委員が、規定で定める構成要件を満たす場合には、認定再生医療等委員会において一元的に審査することは可とする。

## 予備的な評価の場における体制（案）

予備的な評価に当たっては、①感染症の観点からみたリスクとその対応策、②移植する異種臓器の品質、③臓器移植の手術手技、④倫理的観点等について、科学的合理性及び移植の必要性を有しているかの評価等行う必要があることから、以下の専門性を備えた体制とする。

- |                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| イ) 遺伝子編集技術の専門家（遺伝子治療の経験）    | ト) ドナー動物種の畜産学と感染症を熟知した獣医師 |
| ロ) 異種移植免疫（Xeno-graft）の専門家   | チ) 院内疫学又は感染防止専門家          |
| ハ) 動物工場の専門家（臓器自体の品質評価を担う）   | リ) 臨床微生物検査の専門家            |
| 二) 臓器移植の専門家                 | ヌ) 低免疫状態の患者の感染管理に詳しい者     |
| ホ) 動物飼育施設の専門家               | ル) 倫理・法律の専門家              |
| ヘ) 人獣共通感染症、微生物学を熟知した感染症の専門家 |                           |

※構成員が複数の役割を兼任可。