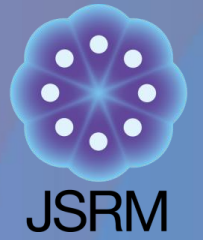


令和6年度 厚生労働行政推進調査事業補助金 (厚生労働科学特別研究事業)



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

中間報告

研究代表者 岡田 潔 (日本再生医療学会 常務理事)

1. 調査の背景

本調査では、再生医療等製品の適応外使用の可能性、安全性、リスク分類の見直しについて議論を行った。特に、同種死体臍島移植、間葉系幹細胞（Mesenchymal Stem Cells : MSCs）、細胞外小胞（Extracellular vesicles:EVs）/培養上清に注目し、それぞれの技術に関する課題を明確化した。

- ▶ 再生医療等製品の適応外使用
- ▶ リスク分類の見直し（同種死体臍島移植、間葉系幹細胞治療、EVs/培養上清）
- ▶ 再生医療等提供計画・定期報告書改定

2. 再生医療等製品の適応外使用

- ▶ CAR-T療法、ウイルス療法（デリタクト[®]注）、テムセル[®]HS注について、現時点では適応外使用の実例がほとんど確認されていない。
- ▶ 一方で、各製品における適応拡大の動きが活発化しており、将来的に適応外使用される可能性が十分に考えられる。
- ▶ 再生医療等製品の適応外使用は、投与部位や投与経路が一般的な医薬品と類似していても、製品特有のリスクが存在するため、安確法の適用除外の範囲については慎重な対応が必要である。
- ▶ 現時点では、再生医療等製品の適応外使用について、安確法からの適用除外が妥当とされる技術は存在しないが、今後の研究の進展に基づき議論が必要である。

3. リスク分類の見直し

▶ 同種死体膵島移植

- 第1種再生医療等として治療が実施され、安全性と有効性に関する知見が蓄積されている。リスク分類に関しては、急ぎ分類の変更を求める意見は乏しい一方で、膵島移植に係る投与プロトコルの規格化を行うことにより、当該規格化された計画に関する審査手続きの簡略化等の安確法上の取り扱いについて引き続き議論が必要であることを確認した。

3. リスク分類の見直し

▶ 間葉系幹細胞（MSCs）

- 安全性に関する知見は蓄積されつつあり、現時点で自家・同種ともにMSCs特有の大きな安全性の懸念の指摘は少ない。ただし、全身投与時の血栓リスクには注意が必要である。
- 由来組織に応じたMSCsの性質や、投与方法、生体内の環境等により有効性や安全性が異なる可能性に留意が必要である。
- 今後の安全性確保には、MSCsの製造方法や品質管理に対する基準を整備し、管理できる体制を構築することが重要との意見が多く見受けられた。
- リスク分類の見直しについては慎重な対応が必要であり、現時点ではリスク分類の見直しは行わず、引き続き症例を蓄積し、安確法の適用のあり方を見極めることが重要との意見が認められた。

3. リスク分類の見直し

▶ 細胞外小胞（Evs）/培養上清

- 世界中でEVsの研究開発が活発化し、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。
- 諸外国においては、現時点では、EVsを用いた臨床試験では、重篤な有害事象の報告は確認されていないが、自由診療での敗血症事例等が報告されている。
- iPS細胞や不死化細胞等の遺伝子導入・改変を行なった細胞由来のEVsに特有の安全性に関する知見は乏しく引き続き評価が必要である。
- EVsや培養上清については、安全性の観点では製造に細胞培養を伴うこと、また微生物等の混入リスクがあること等、現状の細胞加工物と同等程度のリスクを有していると考えられる。
- ヒトへの有効性や安全性に対するエビデンスはまだ乏しい中で、一部の自由診療において「エクソソーム療法」と銘打った治療の実態を懸念する意見が多かった。

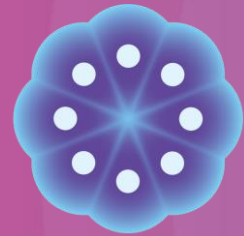
3. リスク分類の見直し

▶ EVs /培養上清

- EVsと培養上清の明確な定義については線引きが難しく、それらを明確に区別するよりも、その中にどのような成分がどの程度入っているかという観点で両者を捉え、医療技術としての許容範囲を検討するのが良いのではないかという意見も複数認められた。
- EVsの製造工程の違いが有効性や安全性に大きな影響を与えることが指摘されている一方で、現状製造方法を管理する基準や体制が整っておらず、製造管理体制整備の重要性も複数指摘されていた。
- 以上よりEVsを用いる医療については、安確法の対象である細胞加工物と同等程度の品質・安全性の管理等が求められることを確認した。
- 安確法を含めた適切な方法による規制の対象と位置づけるかどうかについては、引き続き議論が必要である。

4. 再生医療等提供計画・定期報告書改定

- ▶ 提供計画および定期報告書に科学的妥当性の評価項目（有効性の見込みを含む）を追加する改正案に関して、研究班内で基本的に異論はなかった。
- ▶ また記載すべき科学的妥当性の具体的な評価項目については、引き続き検討が必要であるといった意見があった。
- ▶ 提供計画には再生医療を提供する者の専門性に係る資格情報等を具体的に記載させることを求めた方がよいのではないかという意見もあった。



JSRM

**For More
Information**

publicaffairs@jsrm.jp