

認定再生医療等委員会 意見交換会 次第

日 時：平成30年11月1日（木） 10：00～17：00

場 所：さいたま新都心合同庁舎1号館 講堂
及び共用会議室（8階・10階）

10：00～10：05 開 会

10：05～11：00 再生医療法施行規則改正について
厚生労働省医政局研究開発振興課
再生医療等研究推進室
室長補佐 竹内 康人

11：00～12：00 再生医療の審査はどうあるべきか：
研究倫理の視点から
国立がん研究センター
研究支援センター生命倫理部／
社会と健康研究センター生命倫理・医事法研究部
部長 田代 志門

12：00～13：30 休 憩

13：30～16：30 認定再生医療等委員会 意見交換会

16：30～17：00 閉 会

再生医療法施行規則改正について

厚生労働省 医政局 研究開発振興課
竹内 康人

再生医療等安全性確保法施行

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【議員立法】平成25年4月26日成立、5月10日公布・施行

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る

自由診療

臨床研究

再生医療等安全性確保法

【平成25年11月20日成立、11月27日公布】

【平成26年11月25日施行】

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

迅速性

細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能に

安全性

再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める

安全な再生医療を迅速かつ円滑に

再生医療等の安全性の確保等に関する法律の概要

趣 旨

再生医療等の迅速かつ安全な提供等を図るため、再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度等を定める。

内 容

1. 再生医療等の分類

再生医療等について、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」に3分類して、それぞれ必要な手続を定める。

※ 分類は、細胞や投与方法等を総合的に勘案し、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令で定めるが、以下の例を想定。第1種：iPS細胞等、第2種：体性幹細胞等、第3種：体細胞等。

2. 再生医療等の提供に係る手続

- 第1種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認。安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更を命令。
- 第2種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。
- 第3種再生医療等 提供計画について、認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。

※ 特定認定再生医療等委員会は、特に高度な審査能力と第三者性を有するもの。

※ 第1種再生医療等、第2種再生医療等を提供する医療機関については、一定の施設・人員要件を課す。

3. 適正な提供のための措置等

- インフォームド・コンセント、個人情報保護のための措置等について定める。
- 疾病等の発生は、厚生労働大臣へ報告。厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて、必要な措置をとる。
- 安全性確保等のため必要なときは、改善命令を実施。改善命令違反の場合は再生医療等の提供を制限。保健衛生上の危害の発生拡大防止のため必要なときは、再生医療等の提供の一時停止など応急措置を命令。
- 厚生労働大臣は、定期的に再生医療等の実施状況について把握し、その概要について公表する。

4. 特定細胞加工物の製造の許可等

- 特定細胞加工物の製造を許可制（医療機関等の場合には届出）とし、医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合には、許可等を受けた者又は届出をした者に委託しなければならないこととする。

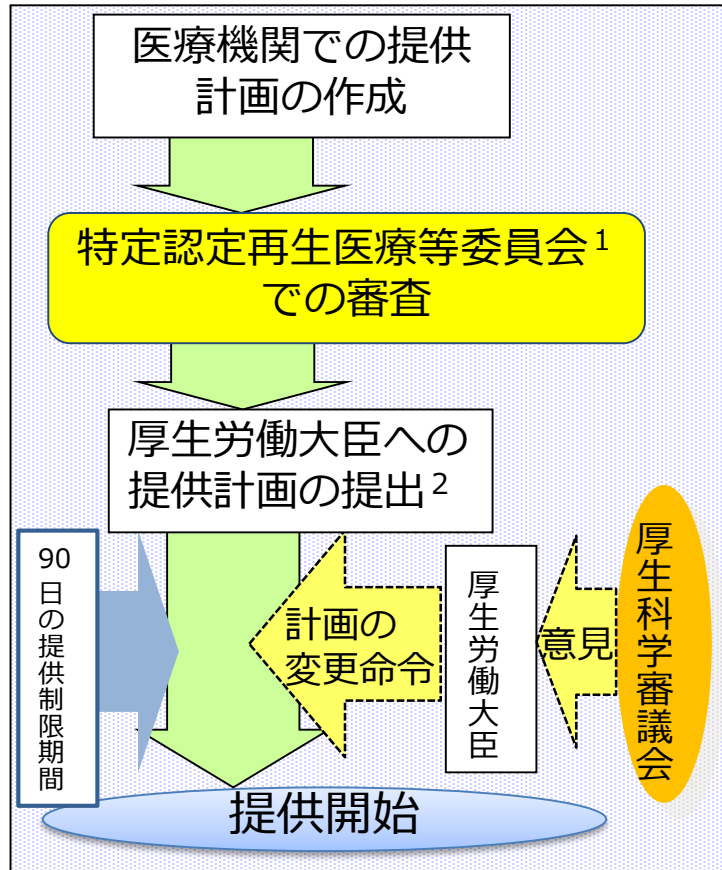
施行期日

平成26年11月25日（公布日：平成25年11月27日）

リスクに応じた再生医療等提供の手続き

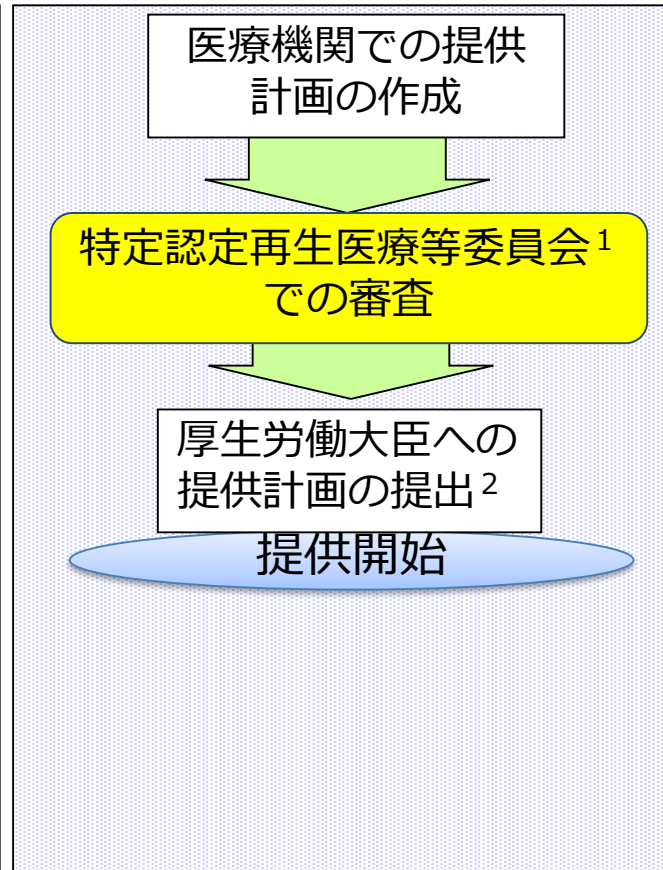
第1種再生医療等

**ヒトに未実施など高リスク
(ES細胞、iPS細胞等)**



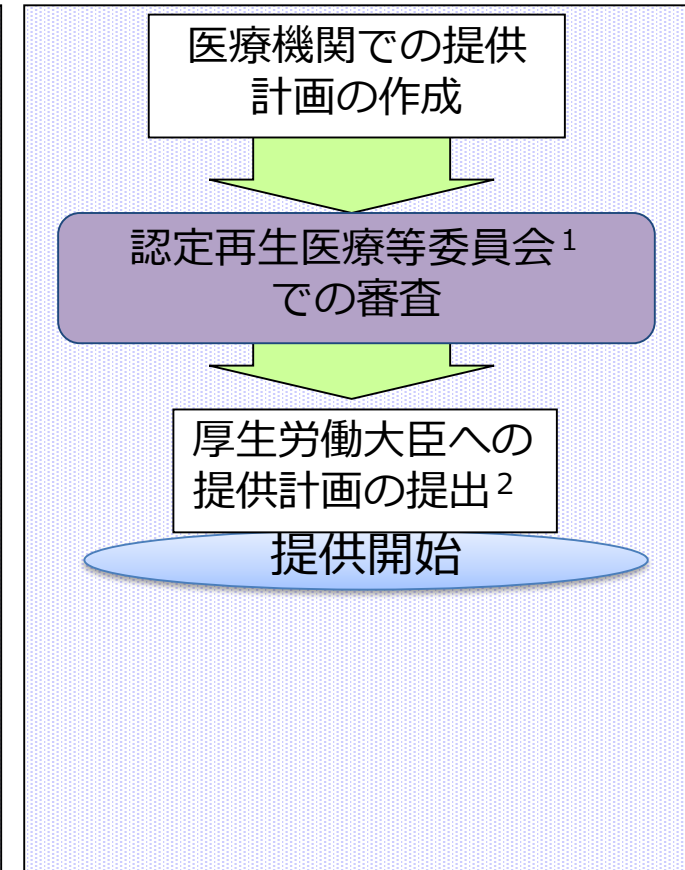
第2種再生医療等

**現在実施中など中リスク
(体性幹細胞等)**



第3種再生医療等

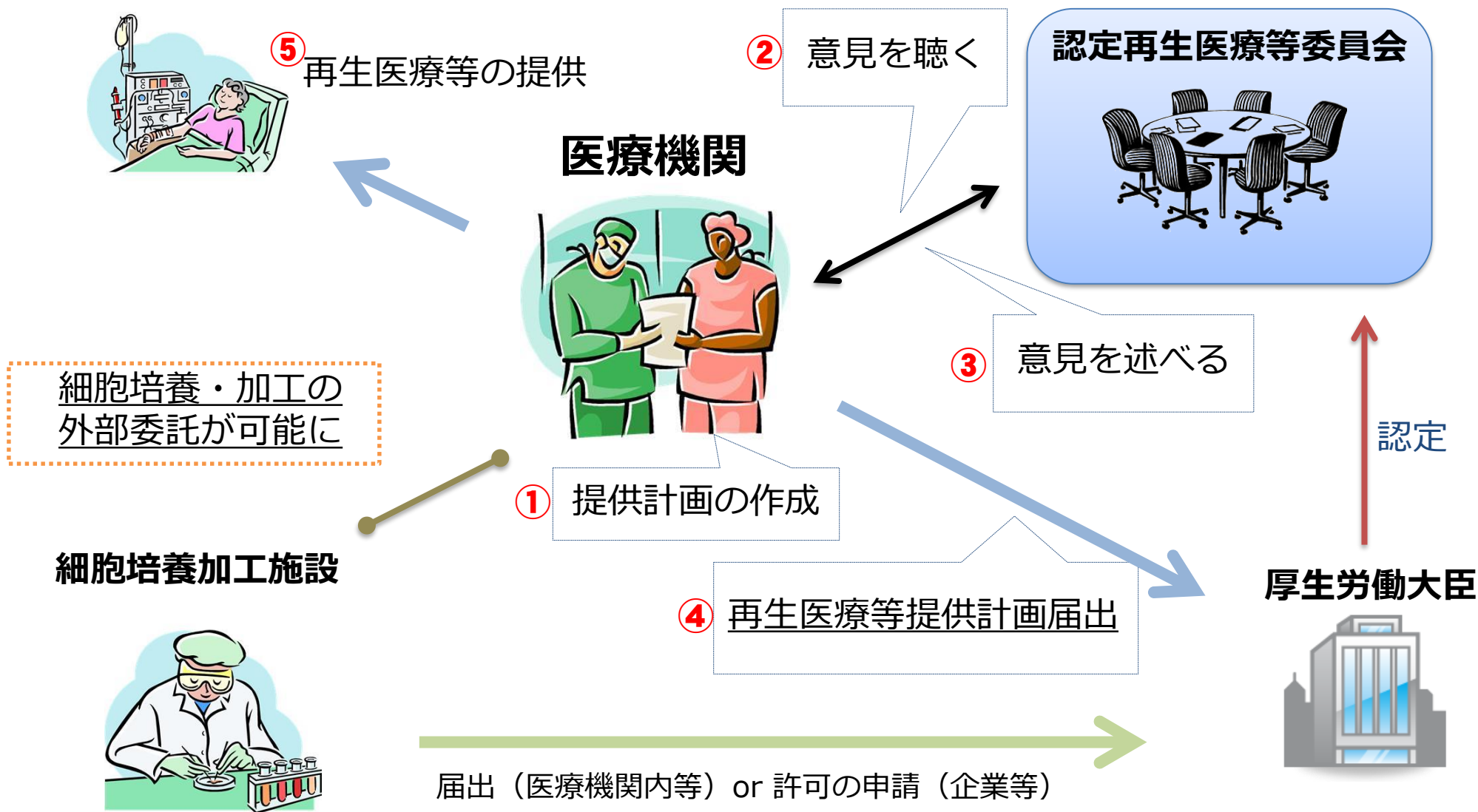
**リスクの低いもの
(体細胞を加工等)**



(注1) 「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手続を義務付ける。提供計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。

再生医療等安全性確保法の手続き等のイメージ



再生医療等安全性確保法の施行状況について

再生医療等安全性確保法の施行状況について（平成30年6月30日現在）

（１）認定再生医療等委員会

委員会の分類	認定再生医療等委員会の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
特定認定再生医療等委員会	2	1	27	6	10	3	6	55
認定再生医療等委員会※	2	5	59	9	17	3	13	108
合計	4	6	86	15	27	6	19	163

※第3種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を実施する委員会

（２）細胞培養加工施設

許可等の分類	細胞培養加工施設の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
許可	1	1	35	7	15	0	3	62
届出	79	122	1151	251	439	173	315	2,530
合計	80	123	1,186	258	454	173	318	2,592
認定	韓国(5)、台湾(1)							6

（３）再生医療等提供計画

再生医療等の分類	治療・研究の区分	再生医療等提供計画の件数							合計
		北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
第1種再生医療等提供計画	治療	0	0	0	0	0	0	0	0
	研究	0	1	8	3	5	1	1	19
第2種再生医療等提供計画	治療	9	0	81	14	25	0	26	155
	研究	0	2	24	5	15	6	12	64
第3種再生医療等提供計画	治療	101	163	1,515	362	610	226	397	3,374
	研究	1	0	45	5	4	2	6	63
合計	治療	110	163	1,596	376	635	226	423	3,529
	研究	1	3	77	13	24	9	19	146

再生医療法施行規則の改正について

○背景

- 平成26年11月に、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「再生医療法」という。）が施行され、これまでに約3500件以上の再生医療等計画が認定再生医療等委員会で審査され、再生医療等提供基準に適合していると評価された再生医療等が研究又は治療として提供されている。
- また、**本年4月**に、臨床研究の実施の手続等を定めることにより、国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを目的とした、**臨床研究法（平成29年法律第16号）が施行**された。

○目的

- **再生医療等**の提供においては**研究として行われる場合が含まれる**ため、臨床研究法の施行に伴い、制度運用に齟齬が生じないように、**臨床研究法と整合性を図る**ため、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26年厚生労働省令第110号。以下「省令」という。）の改正を行う必要がある。
- その他、再生医療法の運用の課題の改善を図ることも目的とした省令の改正も併せて行うこととする。

再生医療法と臨床研究法の対象範囲について

再生医療等に関する研究について、再生医療等安全性確保法と臨床研究法の関係については以下のとおり。

再生医療等安全性確保法の対象となる研究については、臨床研究法第2章の規定は適用されないが、第4章の規定は適用される。

○ 臨床研究法第2章：臨床研究の実施（実施基準等）

	資金提供（※）あり	資金提供（※）なし
未承認・適応外	<u>再生医療等安全性確保法</u> 適用	
適応内	<u>臨床研究法</u> 適用	<u>臨床研究法</u> 適用 （努力義務）

○ 臨床研究法第4章：臨床研究に関する資金等の提供（契約締結・資金提供等の公表等）

	資金提供（※）あり	資金提供（※）なし
未承認・適応外	<u>臨床研究法</u> 適用	<u>適用なし</u>
適応内		

※ 医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いる研究への資金提供に限る。

再生医療法施行規則改正の主な論点

臨床研究法を踏まえた改正検討事項

【再生医療等提供基準に関する事項】

- 臨床研究を適正に実施するための実施責任者の教育・訓練（研究として行う場合）
- 研究対象者の生命、健康及び人権尊重
- モニタリング・監査（研究として行う場合）
- 利益相反管理
- 公的なデータベースへの登録（研究として行う場合）
- 苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置・対応の手順の策定等の体制整備の義務化 等

【再生医療等の適切な提供における措置に関する事項】

- 説明同意文書に審査を行った委員会名、相談窓口等の追加
- 定期報告に提供計画に対する不適合事案の報告、利益相反管理を追加 等

【認定再生医療等委員会に関する事項】

- 委員会の構成要件、成立要件
- 委員の利益相反管理
- 技術専門員からの評価書の確認
- 議事録の内容、審査手数料、開催日程、受付状況等の情報公開
- 相談窓口の設置 等

細胞提供者への説明同意

第7条 細胞の入手

六 細胞の提供を受ける際に、細胞提供者に対し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

説明同意文書の記載事項	
提供する再生医療等の名称及び当該再生医療等の提供について厚生労働大臣に提供計画を提出している旨	
細胞の提供を受ける医療機関等の名称及び細胞の採取を行う医師又は歯科医師の氏名	
当該細胞の用途	
細胞提供者として選定された理由	
当該細胞の提供により予期される利益及び不利益	
細胞提供者となることは任意であること	
同意の撤回に関する事項	
当該細胞の提供をしないこと又は当該細胞の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと	
提供する再生医療等に関する情報公開の方法	※
細胞提供者の個人情報の保護に関する事項	
試料等の保管及び廃棄の方法	
提供する再生医療等に対する第8条の8第1項各号に規定する関与に関する状況	※
当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項	

説明同意文書の記載事項	
苦情及び問い合わせへの対応に関する体制	
当該細胞の提供に係る費用に関する事項	
当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項	
再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該細胞提供者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い	
細胞提供者から取得された試料等について、当該細胞提供者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の医療機関に提供する場合がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
再生医療等の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項	
再生医療等に用いる医薬品等の製造販売をし、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者による研究資金等の提供を受けて実施する場合においては同法第32条に規定する契約の内容	
その他当該細胞を用いる再生医療等の内容に応じ必要な事項	

※黄色マーカーは研究のみ

細胞提供者への説明同意

第7条 細胞の入手

六 細胞の提供を受ける際に、細胞提供者に対し、**原則として**、できる限り平易な表現を用い、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ていること。

説明同意文書の記載事項	
提供する再生医療等の名称及び当該再生医療等の提供について厚生労働大臣に提供計画を提出している旨	
細胞の提供を受ける医療機関等の名称及び細胞の採取を行う医師又は歯科医師の氏名	
当該細胞の用途	
細胞提供者として選定された理由	
当該細胞の提供により予期される利益及び不利益	
細胞提供者となることは任意であること	
同意の撤回に関する事項	
当該細胞の提供をしないこと又は当該細胞の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと	
提供する再生医療等に関する情報公開の方法	※
細胞提供者の個人情報の保護に関する事項	
試料等の保管及び廃棄の方法	
提供する再生医療等に対する第8条の8第1項各号に規定する関与に関する状況	※
当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項	

説明同意文書の記載事項	
苦情及び問い合わせへの対応に関する体制	
当該細胞の提供に係る費用に関する事項	
当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項	
再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該細胞提供者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い	
細胞提供者から取得された試料等について、当該細胞提供者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の医療機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
再生医療等の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項	
再生医療等に用いる医薬品等の製造販売をし、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者による研究資金等の提供を受けて実施する場合においては同法第32条に規定する契約の内容	
その他当該細胞を用いる再生医療等の内容に応じ必要な事項	

※青字は、バンク等で細胞を採取する場合、細胞の提供を受ける時点では記載・同意取得が困難であることが想定される事項

※黄色マーカーは研究のみ

再生医療等を受ける者への説明同意

第13条 再生医療等を受ける者に対する説明及び同意

- 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、再生医療等を受ける者に対し、当該再生医療等について、文書により同意を得なければならない。
- 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、前項の同意を得るに際し、次に掲げる事項について、できる限り平易な表現を用い、文書により再生医療等を受ける者に説明を行わなければならない。

説明同意文書の記載事項(案)	
提供する再生医療等の名称及び厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出している旨	
再生医療等を提供する医療機関の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者及び再生医療等を行う医師又は歯科医師の氏名	
提供される再生医療等の目的及び内容	
当該再生医療等に用いる細胞に関する情報	
再生医療等を受ける者として選定された理由	※
当該再生医療等の提供により予想される利益及び不利益	
再生医療等を受けることを拒否することは任意であること	
同意の撤回に関する事項	
再生医療等を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと	
提供する再生医療等に関する情報公開の方法	※
再生医療等を受ける者又は代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法	※
再生医療等を受ける者の個人情報の保護に関する事項	
試料等の保管及び廃棄の方法	
提供する再生医療等に対する第八条の八第一項各号に規定する関与に関する状況	※

説明同意文書の記載事項(案)	
苦情及び問い合わせへの対応に関する体制	
当該再生医療等の実施に係る費用に関する事項	
他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予想される利益及び不利益との比較	
当該再生医療等の実施による健康被害に対する補償に関する事項	※
再生医療等を受ける者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該者に係るその知見（偶発的所見を含む。）の取扱い	
再生医療等を受ける者から取得された試料等について、当該者又は代諾者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の医療機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	
当該再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項	
医薬品等の製造販売をし、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者による研究資金等の提供を受けて実施する場合においては同法第32条に規定する契約の内容	
その他当該再生医療等の提供に関し必要な事項	

※黄色マーカーは研究のみ

モニタリング

第8条の5 モニタリング（再生医療等を研究として行う場合に限る）

- 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、研究計画書ごとにモニタリングに関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。
- 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、モニタリングの対象となる再生医療等に従事する者に、当該者が直接担当する業務のモニタリングを行わせてはならない。
- モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究として再生医療等を行う医療機関の管理者に報告しなければならない。

【提供機関管理者】



モニタリング
に関する
手順書の作成



モニタリングを指示



【モニタリングに従事する者】



監査、従事する者への指導等

第8条の6 監査（再生医療等を研究として行う場合に限る）

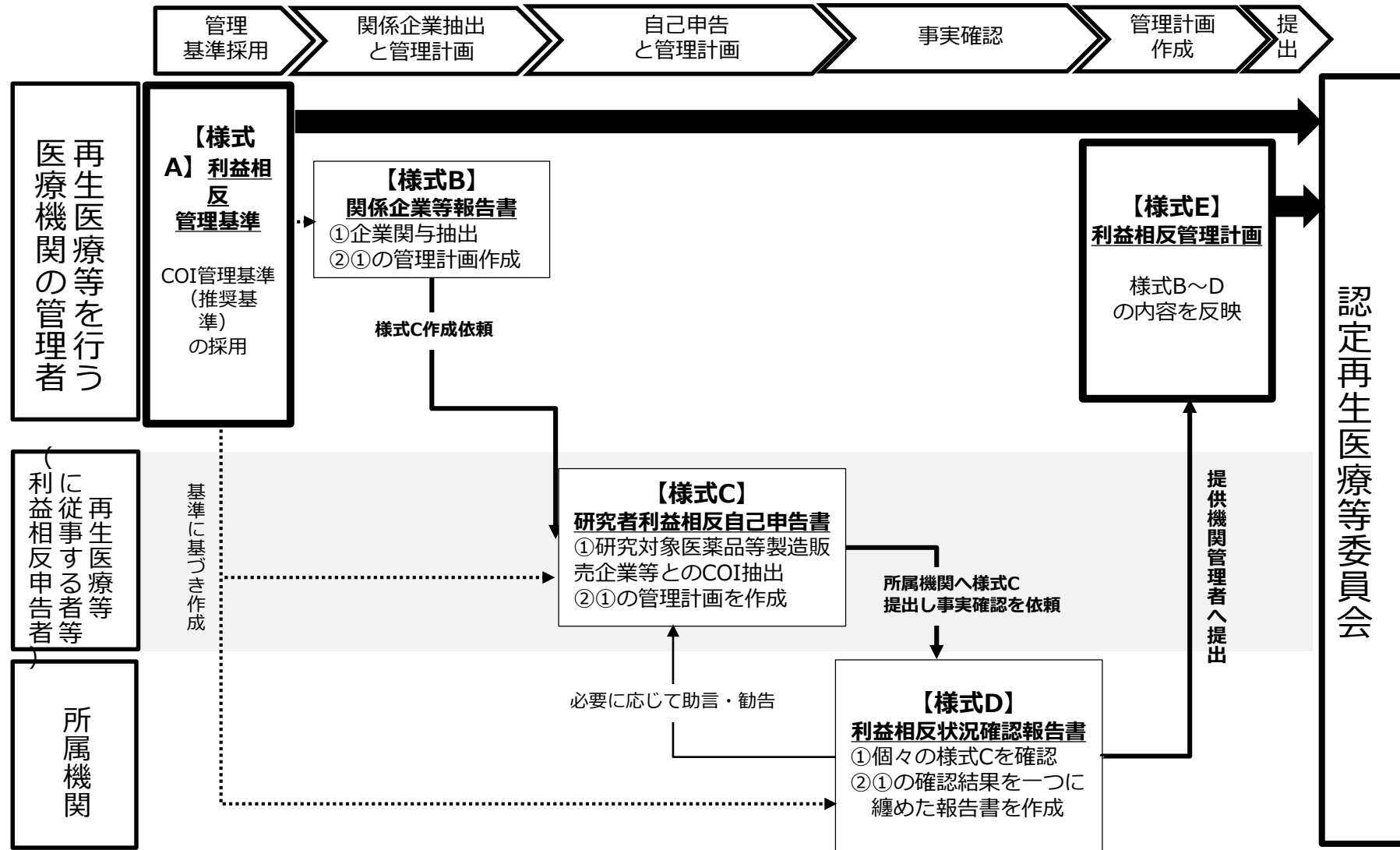
- 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、**必要に応じて**、研究計画書ごとに監査に関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、監査を実施させなければならない。
- 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、監査の対象となる再生医療等に従事する者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。
- 監査に従事する者は、当該監査の結果を研究として再生医療等を行う医療機関の管理者に報告しなければならない。

第8条の7 モニタリング及び監査に従事する者に対する指導等 （再生医療等を研究として行う場合に限る）

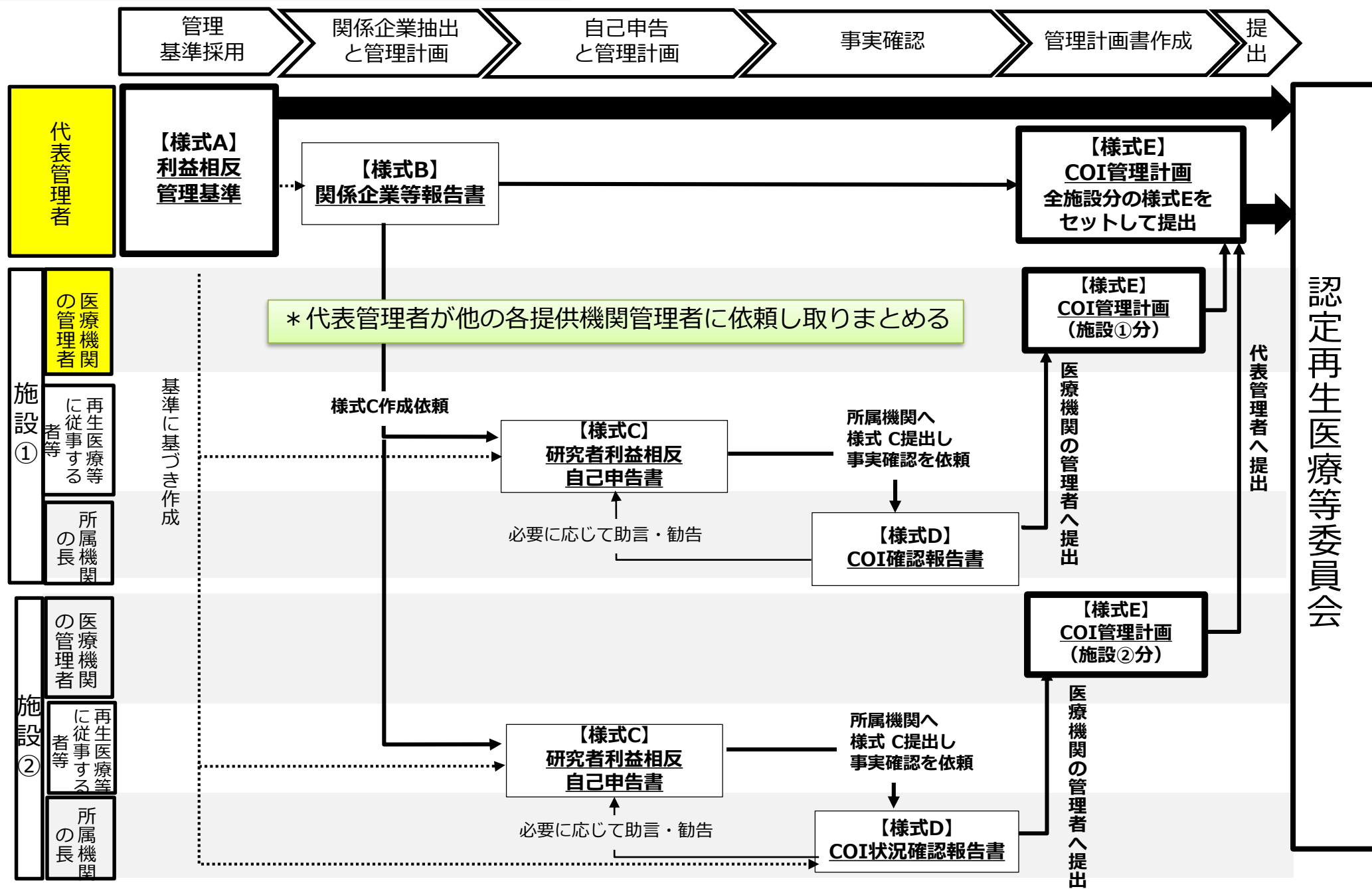
- 研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者が行うモニタリング及び監査に関し、必要な指導及び管理を行わなければならない。

利益相反管理計画の作成等

COI確認フロー（単施設の場合）



COI確認フロー（多施設の場合）



臨床研究法

研究責任医師

研究分担医師等

所属機関

認定臨床研究審査委員会

再生医療法

提供機関管理者

実施責任者

再生医療等を行う医師又は歯科医師等

所属機関

認定再生医療等委員会

医政研発 0302 第 1 号
平成 30 年 3 月 2 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長
(公 印 省 略)

臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について

今般、臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号。以下「規則」という。）が平成 30 年 2 月 28 日付けで公布され、臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号。以下「法」という。）と併せて、同年 4 月 1 日から施行されます。

情報の公表等（研究の場合）①

第8条の9 情報の公表等

現行



医療機関

提供計画を提出

計画の内容を民間のデータベースに登録（課長通知）



※（課長通知）

再生医療等を行う医師又は歯科医師は、研究として再生医療等を行う場合には、研究を開始する前にあらかじめ、公開データベース（国立大学附属病院長会議、一般財団法人日本医薬情報センター及び公益社団法人日本医師会が設置したものに限る。）に当該研究に係る臨床研究計画を登録しなければならない。

改正案



医療機関

WHOが公表を求める項目を含む提供計画を提出



厚生労働省がデータベースを新たに整備

※臨床研究法に基づき提出される特定臨床研究及び臨床研究が登録されるデータベースと同一のもの（jRCT）を用いる

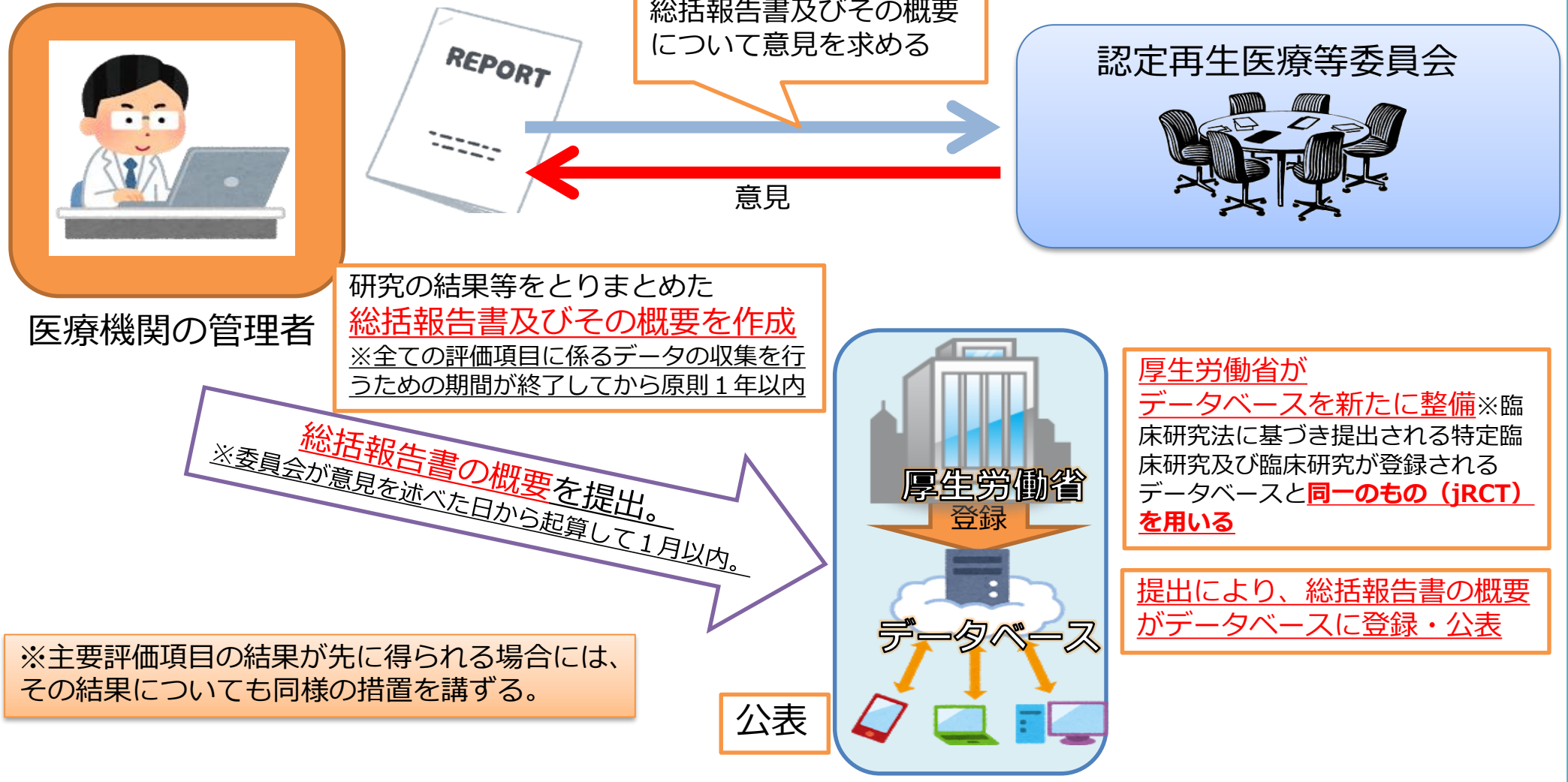
提出により、以下の事項がデータベースに登録・公表

- ①WHOが公表を求める事項
- ②その他研究の過程の透明性の確保及び国民の研究への参加の選択に資する事項

情報の公表等（研究の場合）②

第8条の9 情報の公表等

改正案



情報の公表等③

○WHO登録項目

1	研究に対するユニークな識別番号	Primary Registry and Trial Identifying Number	Register
			Main ID
2	研究登録日	Date of registration	
3	主要な実施責任組織	Primary sponsor	
4	正式な名称	Public title	
5	科学的な名称	Scientific title	
6	研究開始予定日	Date of first enrolment	
7	目標症例数	Target sample size	
8	進捗状況	Recruitment status	
		URL	
9	研究のタイプ	Study Type	Study type
			Study design
10	臨床研究を実施する国	Countries of recruitment	
11	研究の問い合わせ先	Contact for Public Queries	Name
			Address
			Telephone
			E-mail
			Affiliation
12	研究責任者の連絡先	Contact for Scientific Queries	Name
			Address
			Telephone
			E-mail
			Affiliation

13	主要な適格基準・除外基準	Key inclusion & exclusion criteria	Inclusion criteria
			Exclusion criteria
			Age minimum
			Age maximum
			Gender
14	対象疾患	Health condition(s) or Problem(s) studied	
15	介入	Intervention(s)	
16	主要アウトカム評価項目	Primary Outcome(s)	
17	副次アウトカム評価項目	Secondary Outcome(s)	
18	研究に対するその他の識別記号	Secondary ID(s)	
19	研究費提供元	Source(s) of Monetary Support	
20	共同実施組織	Secondary Sponsor(s)	
21	倫理審査委員会審査	Ethics Review	1. Status
			2. Date of approval
			3. Name
			4. Contact details of Ethics committee
22	研究終了日	Completion date	
23	研究結果のサマリー	Summary Results	1. Date of posting of results summaries
			2. Date of the first journal publication of results
			3. URL hyperlink(s) related to results and publications
			4. Baseline Characteristics
			5. Participant flow
			6. Adverse events
			7. Outcome measures
			8. URL link to protocol file(s) with version and date
			9. Brief Summary
24	IPD共有に関する声明	IPD sharing statement	1. Plan to share IPD (individual clinical trial participant-level data)
			2. Plan description

苦情及び問い合わせ窓口

第26条 苦情及び問合せへの対応

- 再生医療等の提供を行う医療機関の管理者は、苦情及び問合せに適切かつ迅速に対応するため、苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置、苦情及び問合せの対応の手順の策定その他の必要な体制の整備をしなければならない。

改正のポイント

- 努力義務から義務化へ変更

不適合の管理

第20条の2 不適合の管理

- 再生医療等を行う医師又は歯科医師は、再生医療等がこの省令又は再生医療等提供計画に適合していない状態（以下「不適合（※1）」という。）であると知ったときは、再生医療等の提供を行う医療機関の管理者及び実施責任者に対し、速やかにその旨を報告しなければならない。
- 実施責任者は、前項第一号の報告により知った場合を除き、再生医療等が不適合であると知ったときは、再生医療等の提供を行う医療機関の管理者に報告しなければならない。
- 再生医療等の提供を行う医療機関の管理者（再生医療等を多施設共同研究として行っている場合にあっては代表管理者）は、不適合であって、特に重大なもの（※2）が判明した場合においては、速やかに認定再生医療等委員会の意見を聴かなければならない。

※1 「不適合」とは、省令又は再生医療等提供計画、研究計画書（研究として行われる再生医療等に係るものに限る）、手順書等の不遵守及び逸脱、研究として再生医療等を行う場合は研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

※2 「重大な不適合」とは、再生医療等を受ける者の人権や安全性若しくは研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいう。

【再生医療等を行う
医師又は歯科医師】



不適合であると知った
とき、報告



【提供機関管理者】



重大な不適合が判明した
ときは、速やかに報告



【認定再生医療等委員会】



定期報告

①認定再生医療等委員会への定期報告 ②厚生労働大臣への定期報告

定期報告は国に提供計画を提出してから、1年ごとに、
当該期間満了後90日以内

医療機関



省令第37条(改正案)

- ・再生医療等を受けた者の数
- ・疾病等の発生状況及びその後の経過
- ・不適合事案の発生状況及びその後の対応
- ・安全性及び科学的妥当性についての評価
- ・利益相反管理に関する事項（研究の場合）

①定期報告（法第20条）

意見（法第26条）

提供に当たって留意すべき事項、
改善すべき事項、
提供を中止すべき等

省令第37条(改正案)

- ・再生医療等の継続の適否

認定再生医療等委員会



・再生医療等の提供
の中止について意見
を述べた場合

・特に重大な不適合
について意見を述べ
た場合

省令第38条(改正案)

- ・委員会の名称
- ・再生医療等を受け
た者の数
- ・再生医療等の継続
の適否

②定期報告（法第21条）

厚生労働省or地方厚生局

報告（省令第66条）

定期報告の概要を公表



特定認定再生医療等委員会の構成要件

第44条・第46条 特定認定再生医療等委員会の構成要件/基準

	現行	改正案
構成要件 (省令44条)	1 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家 2 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 3 臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。以下同じ。） 4 細胞培養加工に関する識見を有する者 5 法律に関する専門家 6 生命倫理に関する識見を有する者 7 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者 8 第1号から前号以外の一般の立場の者	1 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家 2 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 3 臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。以下同じ。） 4 細胞培養加工に関する識見を有する者 5 医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある（※）法律に関する専門家 6 生命倫理に関する識見を有する者 7 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者 8 第1号から前号以外の一般の立場の者
構成基準 (省令46条)	■ 男性及び女性がそれぞれ2名以上含まれていること ■ 再生医療等委員会を設置する者と利害関係を有しない者が含まれていること ■ 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満であること	■ 男性及び女性がそれぞれ2名以上含まれていること ■ 再生医療等委員会を設置する者と利害関係を有しない者が2名以上含まれていること ■ 同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満であること

※ 医学又は医療分野における再生医療等を受ける者の保護又は人権の損著に係る業務を行った経験を有することをいう

特定認定再生医療等委員会の成立要件

第63条 特定認定再生医療等委員会の成立要件

	現行	改正案
成立要件（省令第63条）	次に掲げる者がそれぞれ1名以上出席していること。 - 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 - 細胞培養加工に関する識見を有する者 - 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 - 一般の立場の者	次に掲げる者がそれぞれ1名以上出席していること。 - 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 - 細胞培養加工に関する識見を有する者 <u>医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある</u>法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 - 一般の立場の者
	■ 過半数の委員が出席していること。 ■ 男性及び女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること。 ■ 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。 ■ 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が含まれていること。	■ 5名以上の委員が出席していること。 ■ 男性及び女性の委員がそれぞれ2名以上出席していること。 ■ 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。 ■ 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が2名以上含まれていること。
専門技術員	技術専門委員として、 再生医療等の対象疾患等の専門家	(改正) ※次スライドで説明

特定認定再生医療等委員会の技術専門員

第64条の2 特定認定再生医療等委員会の技術専門員

	現行		改正案	
	技術専門委員	技術専門委員が必要な場合	技術専門員（評価書）	技術専門員が必要な場合
（第一号業務 新規のみ）	再生医療等の 対象疾患等の専門家	全ての場合に必要	（1）再生医療等の 対象疾患等の専門 家	全ての場合に必要
			（2）生物統計の専門家	研究の内容に応じて必要
			上記（1）～（2）の専 門家	必要に応じて
（変更のみ） ・第二号業務 ～第四号業務				

- 1号：再生医療等提供計画の提出（新規・変更）
- 2号：疾病等報告
- 3号：定期報告
- 4号：その他

認定再生医療等委員会(第三種審査)の構成要件

第45条・第47条 認定再生医療等委員会の構成要件/基準

	現行	改正案
構成要件 (省令45条)	- 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者を含む2名以上の医学又は医療の専門家(ただし、所属機関が同一でない者が含まれ、かつ、少なくとも1名は医師又は歯科医師であること。) - 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者その他の人文・社会科学の有識者 - 前2号に掲げる者以外の一般の立場の者 ※ 1 から 3 までの兼務は不可	- 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者を含む2名以上の医学又は医療の専門家(ただし、所属機関が同一でない者が含まれ、かつ、少なくとも1名は医師又は歯科医師であること。) 医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者その他の人文・社会科学の有識者 - 前2号に掲げる者以外の一般の立場の者 ※ 1 から 3 までの兼務は不可
構成基準 (省令47条)	■ 委員が5名以上であること。 ■ 男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。 ■ 再生医療等委員会を設置する者と利害関係を有しない者が含まれていること。 ■ (新設)	■ 委員が5名以上であること。 ■ 男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。 ■ 再生医療等委員会を設置する者と利害関係を有しない者が2名以上含まれていること。 ■ 同一の医療機関(当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。)に所属している者が半数未満であること。

認定再生医療等委員会(第三種審査)の成立要件

第64条 認定再生医療等委員会の成立要件

	現行	改正案
成立要件（省令第64条）	次に掲げる者がそれぞれ一名以上出席していること。 ただし1に掲げる者が医師又は歯科医師である場合にあっては、2を兼ねることができる。 - 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 - 医師又は歯科医師 - 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 その他の人文・社会科学の有識者 - 一般の立場の者	次に掲げる者がそれぞれ一名以上出席していること。 ただし1に掲げる者が医師又は歯科医師である場合にあっては、2を兼ねることができる。 - 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者 - 医師又は歯科医師 医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 その他の人文・社会科学の有識者 - 一般の立場の者
	■ 過半数の委員が出席していること。 ■ 5名以上の委員が出席していること。 ■ 男性及び女性の委員がそれぞれ1名以上出席していること。 ■ 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 2名以上 含まれていること。 ■ 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が含まれていること。	■ 過半数の委員が出席していること。 ■ 5名以上の委員が出席していること。 ■ 男性及び女性の委員がそれぞれ1名以上出席していること。 ■ 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。 ■ 認定委員会設置者と利害関係を有しない委員が 2名以上 含まれていること。
専門技術員	なし	(新設) ※次スライドで説明

認定再生医療等委員会(第三種審査)の技術専門員

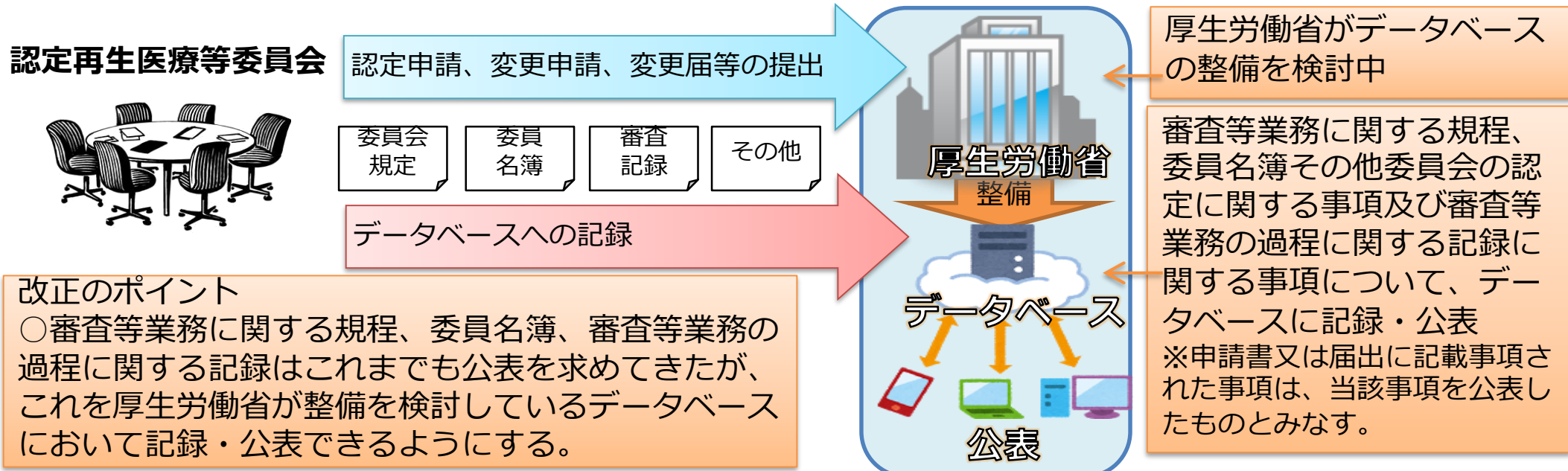
第64条の2 認定再生医療等委員会の技術専門員)

	現行		改正案	
	技術専門委員	技術専門委員 が必要な場合	技術専門員（評価書）	技術専門員が必要な場合
（ 新 規 の み ） 第 一 号 業 務	なし		（1）再生医療等の 対象疾患等の専門家	全ての場合に必要
			（2）細胞培養加工に関する 専門家	必要 （培養工程を伴わず、簡 易な操作のみの場合は除 く）
			（3）生物統計の専門家	研究の内容に応じて必要
（ 変 更 の み ） ・第 二 号 業 務 ・第 一 号 業 務 ・第 三 号 業 務 ・第 四 号 業 務	なし		上記（1）～（3）の専門家	必要に応じて

審査等業務に関する規程、委員名簿、審査記録等の公表

第49条 審査等業務の適切な実施のために必要な基準

- 審査等業務の透明性を確保するため、**審査等業務に関する規程、委員名簿**その他**再生医療等委員会**の**認定に関する事項**及び**審査等業務の過程に関する記録**に関する事項について、厚生労働省が整備する**データベースに記録することにより公表**すること。ただし、次に掲げる事項については、当該事項を公表したものとみなす。
 - 認定再生医療等委員会の認定の申請書、認定再生医療等委員会の変更の認定の申請書若しくは認定再生医療等委員会の更新の申請書又は認定再生医療等委員会の変更の届書に記載された事項
 - 当該申請書又は当該届出に添付された書類に記載された事項



委員長・苦情及び問合せ窓口

第49条 審査等業務の適切な実施のために必要な基準

- 再生医療等委員会に、委員長を置くこと。

改正のポイント

○委員長及び委員長が指名する委員による審査等業務を行えるように、委員長を置くことを求める。

- 苦情及び問合せを受け付けるための窓口を設置していること。

改正のポイント

○再生医療等を受ける者等からの相談に対応するために、提供計画の審査等業務を行っている委員会においても、相談窓口を設置し、相談内容に応じた取扱いを定めた規定を設ける。

認定再生医療等委員会の判断及び意見

第65条 認定再生医療等委員会の判断及び意見

【医療機関】



- 管理者
- 実施責任者
- 再生医療等を行う医師又は歯科医師

提供計画について
意見を聴く



提供の適否及び提供に
当たって留意すべき事項
について意見を述べる



【認定再生医療等委員会】



審査等業務に参加できない委員（現行）

- 提供計画を提出した管理者
- 提供計画に記載のある実施責任者
- 提供計画に記載のある再生医療等を行う医師又は歯科医師
- 委員会の運営の事務に携わる者

（※）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ていない。

以下に該当する者を「審査等業務に参加できない委員」として追加

- 実施責任者と過去1年以内に共同研究（特定臨床研究・治験のみ）を行っている者
- 提供計画に記載のある再生医療等を行う医師又は歯科医師及び実施責任者と同一の医療機関の診療科の者
- 当該再生医療等に関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

改正のポイント

○審査等業務の対象となる提供計画に記載のある医師又は歯科医師以外の者についても、

①当該計画に記載のある施設の関係者と、

②当該計画に記載のある医師又は歯科医師と密接な関係を有している者

については、当該審査等業務に参加できない委員とする。

認定再生医療等委員会の判断及び意見

第65条 認定再生医療等委員会の判断及び意見

(追加)

- 審査等業務に参加してはならない認定再生医療等委員会の委員又は技術専門員について、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等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を追加する旨を規定する。

改正のポイント

- 特定細胞加工物製造事業者について、再生医療等に特有なものとして追加することとした。
- ただし、審査等業務に参加しなければ、意見等を述べることは差し支えない。

認定再生医療等委員会の判断及び意見

第65条 認定再生医療等委員会の判断及び意見

(現行の再生医療法施行規則より抜粋)

- 認定再生医療等委員会における審査等業務に係る結論を得るに当たっては、原則として、出席委員（技術専門委員が出席する場合にあっては、当該委員を除く。以下この項において同じ。）の全員一致をもって行うよう努めなければならない。ただし、認定再生医療等委員会において議論を尽くしても、出席委員全員の意見が一致しないときは、出席委員の大多数の同意を得た意見を当該認定再生医療等委員会の結論とすることができる。

(変更後)

- 認定再生医療等委員会における審査等業務に係る結論を得るに当たっては、**出席委員全員から意見を聴いた上で**、原則として、出席委員の全員一致をもって行うよう努めなければならない。ただし、認定再生医療等委員会において議論を尽くしても、出席委員全員の意見が一致しないときは、出席委員の**過半数**の同意を得た意見を当該認定再生医療等委員会の結論とすることができる。

(参考)

臨床研究法施行規則の施行等について
規則第82条関係

認定臨床研究審査委員会における審査意見業務に係る結論を得るに当たっては、出席委員全員から意見を聴いた上で、原則として、出席委員の全員一致をもって行うよう努めなければならない。ただし、認定臨床研究審査委員会において議論を尽くしても、出席委員全員の意見が一致しないときは、出席委員の過半数の同意を得た意見を当該認定臨床研究審査委員会の結論とすることができる。

規則第85条関係

認定委員会設置者は、以下の事項を含む審査等業務の過程に関する記録を作成すること。

- ⑧結論及びその理由（出席委員の過半数の同意を得た意見を委員会の結論とした場合には、賛成・反対・棄権の数）を含む議論の内容（議論の内容については、質疑応答などのやりとりの分かる内容を記載すること。）

改正のポイント

- 臨床研究法と並びをそろえて整理することとした。

委員会の緊急開催

第64条の2 認定再生医療等委員会の審査等業務

- 認定再生医療等委員会は、法第二十六条第一項第二号又は第四号に規定する業務を行う場合であつて、再生医療等を受ける者の保護の観点から**緊急に**当該再生医療等の提供の中止その他の措置を講ずる必要がある場合には、①及び②の規定にかかわらず、**審査等業務に関する規程に定める方法により**、当該認定再生医療等委員会の委員長及び委員長が指名する委員による審査等業務を行い、結論を得ることができる。この場合において、**後日、委員出席による委員会において結論を得なければならないこと。**

※①：審査意見業務の成立要件に関する規定

※②：技術専門員からの意見聴取の規定

- 2号又は4号関係の審査等業務で、**緊急に中止その他の措置を講ずる必要がある場合**



【委員長が指名する委員】

【委員長】

委員会の業務規程に定める方法で
審査等業務を行い、結論を得ること
ができる



【認定再生医療等委員会】



後日、委員出席による委員会で結論を得る

改正のポイント

○疾病等報告又は再生医療等の安全性の確保その他適正な提供に関する審査等業務の中で、緊急性のある審査案件は、審査等業務に関する規程に定める方法により、委員長と委員長が指名する委員による委員会開催を認める。

委員等の教育又は研修

第70条 委員の教育又は研修

- 認定委員会設置者は、**年一回以上**、委員等（認定再生医療等委員会の委員、**技術専門員及び運営に関する事務を行う者**をいう。以下同じ。）に対し、教育又は研修の機会を確保しなければならない。ただし、委員等が既に当該認定委員会設置者が実施する教育又は研修と同等の教育又は研修を受けていることが確認できる場合は、この限りでない。

改正のポイント

- 「委員」を「委員等」にし、対象者の範囲を拡大。
※事務を行う者や技術専門員を想定（これまでも通知等で審査等業務に関する規程において、委員会の事務を行う職員に対する教育の機会の確保に関する事項を記載するよう求めている）
- 年1回以上の教育又は研修を受けることを求める。
- ただし、委員等が既に当該認定委員会設置者が実施する教育又は研修と同等の教育又は研修を受けていることが確認できる場合は、この限りでないとする。

運営に関する情報の公表

第71条の2 運営に関する情報の公表

- 認定委員会設置者は、再生医療等を提供しようとする医療機関の管理者又は提供機関管理者が、認定再生医療等委員会に関する情報を容易に収集し、効率的に審査等業務を依頼することができるよう、認定再生医療等委員会の審査手数料、開催日程及び受付状況を公表しなければならない。

改正のポイント

○提供計画の提出者が、委員会に審査を依頼する際に、委員会の選択の材料とできるよう、審査手数料、開催日程、受付状況の公表を委員会に求めるようにする。

再生医療法施行規則の改正について

再生医療法施行規則改正に向けたスケジュール案

- 本年7月26日 パブリックコメント実施
- 本年10月19日 諮問答申
- 本年11月以降 改正省令公布予定
- 2019年4月1日 改正省令施行予定

施行と経過措置

施行及び経過措置の基本方針

- 改正省令の円滑な施行に向け、現行の再生医療法下で既に実施されている再生医療等について、以下の措置を設ける。

1. 認定再生医療等委員会

(改正省令の施行日以前に、すでに認定を受けている認定再生医療等委員会)

ポイント

- 経過措置の期間は設けず、施行日までの期間中に、改正後の省令に対応した体制整備等の変更申請を行う。
- 施行日までの期間中は、現行の再生医療等提供計画については、現行の施行規則に基づき、審査等業務を行う。

2. 再生医療等提供計画

(改正施行規則の施行日以前に、すでに提出されている再生医療等提供計画)

ポイント

- 経過措置の期間(概ね1年)を設け、当該期間中に改正施行後の省令に対応した再生医療等提供計画の変更届を提出する。
- 認定再生医療等委員会での審査を書面審査で行うことも可能とする。

公布 + 委員会の申請受付開始予定
2018.11月頃(予定)

受付開始から概ね3ヶ月程度
2019.3月以降施行(予定)

施行日より概ね1年

【認定再生医療等委員会】

- 新規申請
これから認定を受けようとする委員会
- 変更申請、更新申請
改正前にすでに認定を受けている委員会

【再生医療等提供計画】

再生医療等提供計画の経過措置期間

施行と経過措置

1. 認定再生医療等委員会

（改正施行規則の施行日以前に、すでに認定を受けている認定再生医療等委員会）

- 施行日までの期間中に、改正施行規則に対応した体制整備等の変更申請（※）を行う。
 - ※ 変更認定の申請等を想定。更新期間中の場合は、更新認定の申請による変更も可能。

体制整備等を行う主な事項	
設置者と利害関係を有しない委員を2名以上確保	緊急開催の方法の策定
同一の医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している委員を半数未満に調整	審査等業務に関する規定、委員名簿及び審査等業務に関する記録等の公表
必要な技術専門員の確保	委員会の審査手数料、開催日程及び受付状況の公表
委員の利益相反に関する対応	委員等の教育又は研修（年1回以上の実施）
委員長、苦情及び問い合わせ窓口の設置	改正に対応した審査等業務に関する規程の整備

施行と経過措置

2. 再生医療等提供計画（治療区分）

（改正施行規則の施行日以前に、すでに提出されている再生医療等提供計画）

①経過措置を設ける主な項目（**施行日より概ね1年間**）

現行の施行規則を変更する項目

説明同意文書

試料の保管期間終了後の取扱い

苦情及び問合せへの対応義務

②経過措置を設けない主な項目

現行の施行規則を変更する項目

個人情報の保護

現行の施行規則に新設する項目

不適合の管理

委員会の意見への対応

【説明同意文書】

○現在提出中の約3500計画が委員会で再確認の対象。

【技術専門員の評価書】

○改正施行規則下では1号業務(提供計画の審査等業務)において、再生医療等提供計画の変更届の際は、技術専門員は「必要に応じて」となる。ただし、経過措置期間中に、既存の提供計画から変更した改正施行規則に対応した提供計画を委員会で審査する際は、技術専門員（再生医療等の対象疾患等の専門家）の評価書を必要とする。

施行と経過措置

2. 再生医療等提供計画（研究区分）

（改正施行規則の施行日以前に、すでに提出されている再生医療等提供計画）

①経過措置を設ける主な項目（**施行日より概ね1年間**）

現行の施行規則を変更する項目

説明同意文書

試料の保管期間終了後の取扱い

苦情及び問合せへの対応義務

人員、研究を行う場合の要件

共同研究を行う場合の代表管理者

現行の施行規則に新設する項目

モニタリング・監査の対応

利益相反管理基準・計画

情報の公表等（WHO24項目の対応）

研究終了時の総括報告書

②経過措置を設けない主な項目

現行の施行規則を変更する項目

個人情報の保護

現行の施行規則に新設する項目

不適合の管理

委員会の意見への対応

【説明同意文書】

○現在提出中の約140計画が再提出の対象。

【技術専門員の評価書】

○改正施行規則下では1号業務(提供計画の審査等業務)において、再生医療等提供計画の変更届の際は、技術専門員は「必要に応じて」となる。ただし、経過措置期間中に、既存の提供計画から変更した改正施行規則に対応した提供計画を委員会で審査する際は、技術専門員（再生医療等の対象疾患等の専門家）の評価書を必要とする。

施行と経過措置

2. 再生医療等提供計画（研究区分）

（改正施行規則の施行日以前に、すでに提出されている再生医療等提供計画）

研究の進捗状況ごとの経過措置

○委員会での再審査を受ける際に参考とする「研究の進捗状況」

1. 研究開始 ～ 症例登録終了

研究に参加する全ての対象者を決定するまでの間

2. 症例登録終了 ～ 観察期間終了まで

当該研究における全ての評価項目の確認が終了するまでの間

3. 観察期間終了 ～ データ固定まで

統計解析に用いるデータをその後変更しないものとして確定するまでの間

4. データ固定 ～ 研究終了（改正施行規則では、総括報告書の概要を提出した時）

ポイント

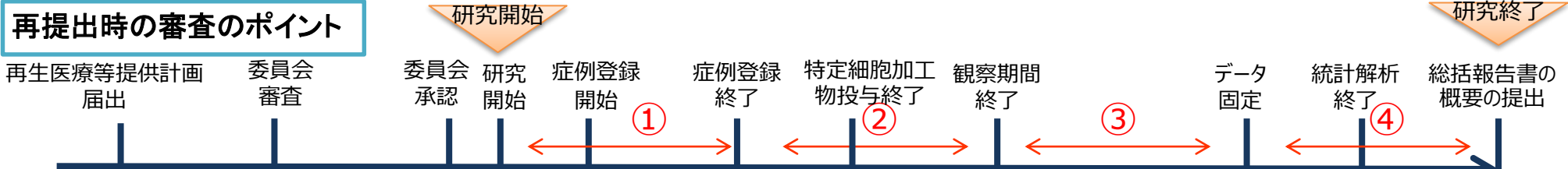
- すでに再生医療等提供計画を提出し、研究を開始している場合は、その研究の進捗状況ごとに、再審査が必要な主な項目を次頁に示す。
- 経過措置期間中に研究が終了した場合は、現行どおり中止届を提出することとし、総括報告書の概要の提出を必ずしも求めない。

施行と経過措置

2. 再生医療等提供計画（研究区分）

（改正施行規則の施行日以前に、すでに提出されている再生医療等提供計画）

再提出時の審査のポイント



提供計画の主な記載事項・審査項目	①の期間	②の期間	③の期間	④の期間
人員、研究を行う場合の要件	○	○	○	○
共同研究の場合の代表管理者	○	○	○	○
説明同意文書	○	－	－	－
同上（試料保管あり）	○＃	○＃	＃	＃
試料の保管期間終了後の取扱い	○	－	－	－
同上（試料保管あり）	○＃	○＃	＃	＃
モニタリング・監査の対応	○	○	○	－
利益相反管理基準・計画	○※	○※	○※	○※
苦情及び問合せへの対応(義務化)	○	○	＃	＃
情報の公表等（WHO24項目の対応）	○	○	○	○

「○」・・・経過措置期間中に対応を行う。

「－」・・・対応の必要なし

「＃」・・・記載の修正の他、既に観察期間が終了している対象者については、本人への直接の説明ではなく、通知又は公表することで対応を行ったこととする。（留意：廃棄ではなく、二次利用の場合は説明を行う）

「※」・・・利益相反管理については、まず利益相反管理基準と利益相反管理計画を審査(個々のCOI状況の確認及び研究に関わる企業の確認)。さらに翌年の定期報告時に利益相反管理状況の審査。

「治療区分」・・・①の期間の状況と想定

ご静聴ありがとうございました



認定再生医療等委員会 意見交換会

再生医療の審査はどうあるべきか 研究倫理の視点から

国立がん研究センター
社会と健康研究センター
生命倫理・医事法研究部

田代 志門

2018年11月1日（木）
（於 関東信越厚生局）

今回の規則改正をどう見るか

- 「研究」については臨床研究法との整合が図られたことにより、結果として研究規制としては「正常化」された
 - 研究計画書の記載事項や研究の信頼性に関する規定の追加など
 - 委員会意見の「重み」も明確化
- 「治療」については主として認定委員会の要件等の厳格化
 - 「治療」と「研究」の区別については特段の変化はない

治療の審査 今後の課題

- 「治療」の提供計画の審査との異同
 - 安全性や細胞の品質確保、医療行為としての妥当性の評価については概ね共通
 - しかし研究目的や方法の妥当性、データの信頼性に関する項目は通常「研究」のみ
 - ただし、「治療」であれば患者本人の利益は研究よりも厳しく評価される（「妥当性」判断）
- 治療と研究の区別が専ら「自己申告」による現行制度の見直しは今後の課題

今日の話題

1. 研究の審査で何を見るべきか
 - 基本原則の重要性
2. 研究審査のポイント
 - 「インフォームド・コンセント」と「リスク・ベネフィット評価」を中心に

1 研究の審査で 何を見るべきか

前提

- 認定委員会で行う研究の審査は、国際的に見ればいわゆる「倫理審査」に該当
 - 専門が異なる委員間の話し合いにより研究の実施・継続に関する一定の判断を行うもの
 - 国内では薬機法、臨床研究法、再生医療法等々で委員会が分かれているが本質的な機能は同じ
 - 目的は「研究対象者の権利・安全・福祉の保護」
 - 規制当局（competent authority）による確認とは独立して行われる（前後型／並行型）
 - 国内では治験のみ必須（PMDAによる確認）

審査のフィロソフィーが大事

- 「何のために、何を重点的に審査をするのか」ということが申請をする研究者と審査を行う委員会双方で共有されている必要がある
- いわゆる「原則」や「理念」に相当するもの

再生医療法「基本理念」の新設

- 第八条の二 研究として行う再生医療等は、再生医療等を受ける者の、**生命、健康及び人権を尊重**し、次に掲げる事項を基本理念として行わなければならない
 - 一. **社会的及び学術的意義**を有する研究を行うこと
 - 二. 研究の分野の特性に応じた**科学的合理性**を確保すること
 - 三. 研究により得られる**利益及び**再生医療等を受ける者への**負担その他の不利益を比較考量**すること
 - 四. 独立した公正な立場における審査等業務を行う認定再生医療等委員会の**審査**を受けていること
 - 五. 再生医療等を受ける者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく**同意**を得ること
 - 六. 社会的に**特別な配慮を必要とする者**について、必要かつ適切な措置を講ずること
 - 七. 研究に利用する**個人情報**を適正に管理すること
 - 八. 研究の**質及び透明性**を確保すること

【参考】社会的に特別な配慮を必要とする者

- GCP省令・指針等の「社会的に弱い立場にある者（vulnerable population）」と同じ
 - 一般的にはインフォームド・コンセントに関連して議論されることが多い
 - 同意能力が十分ではない者（小児など）や自発的な意思決定が困難な者（上下関係で下位にある者など）
 - その他、経済的・社会的に困窮している国や地域を含む場合も（発展途上国など）

ICH-GCP

1.61 社会的に弱い立場にある者

- 参加に伴う利益或いは参加拒否による上位者の報復を予想することにより、治験への自発的参加の意志が不当に影響を受ける可能性のある個人。例としては、階層構造を有するグループの構成員—医学生、薬学生、歯学生、看護学生、下位の病院及び検査 機関の職員、製薬企業従業員、軍隊の隊員並びに被拘留者等がある。
- その他の社会的に弱い立場にある者としては、不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年並びに治験参加への同意を表明する能力のない者があげられる

「基本理念」はどこから来たか

- 2014年の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」策定時に国際的な議論を踏まえつつ、既存の国内指針とも調和する形で策定
 - ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
 - ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
 - ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
 - ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
 - ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
 - ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
 - ⑦ 個人情報等の保護
 - ⑧ 研究の質及び透明性の確保
- 臨床研究法施行規則にも同じ原則が導入（規則第9条）

臨床研究法の「審査の視点」

2018/4/4ver4.1

参考資料

臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）の基本理念に基づく

認定臨床研究審査委員会の審査の視点

（臨床研究法施行規則第九条 臨床研究の基本理念）

第九条 臨床研究は、臨床研究の対象者の生命、健康及び人権を尊重し、次に掲げる事項を基本理念として実施しなければならない。

1. 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること
2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
3. 臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
4. 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の審査を受けていること
5. 臨床研究の対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
6. 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置を講じること
7. 臨床研究に利用する個人情報を適正に管理すること
8. 臨床研究の質及び透明性を確保すること

1. 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること

- ☐ 医療や公衆衛生の改善に資する研究成果が得られる見込みがある
- ☐ 先行研究との関係で新規性・独創性を有している

8つの視点で研究を見直す

- ① 研究の意義は明らかか？
- ② 研究の方法は科学的に妥当か？
- ③ 研究の利益は研究対象者のリスクや負担を上回るか？
- ④ 独立の第三者からの評価を受けているか？
- ⑤ インフォームド・コンセントは妥当か？
- ⑥ 研究対象者に「弱者」が含まれているか？
- ⑦ プライバシーに十分配慮しているか？
- ⑧ 研究の信頼性確保の手立ては十分か？

今回は2項目に絞って解説

- ① 研究の意義は明らかか？
- ② 研究の方法は科学的に妥当か？
- ③ 研究の利益は研究対象者のリスクや負担を上回るか？
- ④ 独立の第三者からの評価を受けているか？
- ⑤ インフォームド・コンセントは妥当か？
- ⑥ 研究対象に「弱者」が含まれているか？
- ⑦ プライバシーに十分配慮しているか？
- ⑧ 研究の信頼性確保の手立ては十分か？

2 研究審査のポイント

インフォームド・コンセント

- 目的は研究参加の意思決定支援
 - 研究者や組織を防衛するためのものではない

「インフォームド・コンセント」という言葉の意味は、過去25年のあいだに、組織のリスクマネージャーの関心がコモンルールの患者中心の精神（patient-centered spirit）を凌駕するようになるにつれ、次第に捻じ曲げられてきた。

「インフォームド・コンセント」という単語が示すものは、被験者候補が選択肢を理解し、個人の価値観や選考に基づいてこれらの選択肢を吟味したうえで研究参加の意思決定を行えるような教育・話し合い・サポートからなる双方向的なプロセスであるべきだ。

インフォームド・コンセント

- そもそも、研究対象者の権利を放棄させたり研究者の免責を求めたりする文言は不適切

説明文書には、研究対象者となるべき者に権利を放棄させる旨又はそれを疑わせる記載並びに治験依頼者、自ら治験を実施する者、実地医療機関、治験責任医師等の責任を免除若しくは軽減させる旨又はそれを疑わせる記載をしてはならない
(GCP省令 第51条の2)

適切にに必要な3つの要素

1. 情報：研究参加が社会貢献である側面を知った上で参加の判断ができる情報を提供すべき（合理的なボランティア基準）
 - － 日常診療よりも厳しい基準が要求される
2. 理解：十分なコミュニケーションの量と質の確保、理解力に応じた説明、理解の確認
 - － 特にリスクの高い研究の場合は慎重に
3. 自発性：強制や不当な誘因の排除

ES細胞捏造事件の教訓

- 論文捏造疑惑の後、卵子提供の実態が追及された。まず、ソウル大学調査委員会報告書によると、2002年から2005年までに129名から採取した卵子の数は2061個にのぼる。.....
- この卵子入手の問題として指摘されたのは、（1）金銭等の授受による提供、（2）プロジェクトの女性研究員に対する卵子提供への圧力の存在、（3）不妊治療中の女性たちからの提供に関する医師からの圧力の存在、（4）「すぐに難病を治療できるようになる」というような、事実と異なる情報による「自発的提供」への誘導.....などである

審査の視点①

説明項目の妥当性

- 規則改正で細胞投与時の説明項目が13項目追加され、計23項目に
 - うち4項目は研究の場合のみ必須
 - 細胞提供時の説明項目にも同様の項目追加
- 情報が多すぎるとかえって研究対象者の理解を妨げ「木を森に隠す」ことにも
 - 説明文書の長短で理解度を比較した過去の研究からは長い文書が良いとは言えない
 - 思い切って「削る」提案するのも委員の役割

【参考】米国の行政規則改正 (common rule)

- 説明文書長文化問題への対応
 - 説明文書が長文化することにより複雑化し研究対象者の理解が損なわれているのではないかという認識の共有
 - 当初案は説明文書の総ページ数を制限する規制案が提案された
- 最終案では、説明文書の冒頭に要点をまとめたセクションを設けることが必須に
 - 最も重要な情報のみを要約

審査の視点②

説明のわかりやすさ

- 専門用語の「言い換え」の必要性
 - 普段口頭でどう患者に説明しているか考える
 - そもそも使う必要のない用語は使わない
- 説明文書全体のわかりにくさ
 - 「研究の意義」（なぜこの研究が必要なのか）が明確でないことが原因であることが多い
 - 「わかっていないこと」を説明するのは苦手
- 過去の研究で研究対象者の理解が不十分なことが明らかな項目は要注意

なかなか理解されないこと

- 日常診療との混同 (therapeutic misconception)
 - 6割以上の被験者に見られる (Appelbaum et al. 2004)
 - 研究参加を「自分のための治療」だと思う
- プラセボやランダム化
 - 理解している被験者は半数に満たない (Flory et al. 2008)

審査の視点③

同意の自発性の確保

- 自施設の職員や学生を対象とする研究には要注意（上下関係の介在する研究）
 - 一律に禁止というよりも、強制力や過度な誘因が働かないような具体的な配慮を求めることが大事（リクルートの方法や謝礼の金額など）
- 自発性の確保が困難だと判断した場合には第三者による同意取得を促す（ヘルシンキ宣言 第27項）

審査の視点③

同意の自発性の確保

- 当該研究参加以外の選択肢を十分に示す
 - 「他の治療の有無及び内容並びに他の治療法により予測される利益及び不利益との比較」の説明の重要性（新施行規則第13条第17号）
- 抗がん剤の第 I 相試験における提案（Koyfman et al. 2009）
 - 標準治療以外にも「他の臨床試験」や「緩和ケア」等の選択肢の明示が必要ではないか

リスク・ベネフィット評価

- 日本の倫理指針には長らく記載なし
 - 国際的な研究倫理ガイドラインでは必須項目
 - ヘルシンキ宣言やICH-GCP
 - 普段の倫理審査委員会では「患者への利益・不利益」「研究の意義」「医学的貢献」といった言葉で議論されていることに該当
- 医学系指針策定の際に明記された

ICH-GCP

2. ICH-GCPの原則

- 治験を開始する前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予想される危険及び不便とを比較考量すること。期待される利益によって危険を冒すことが正当化される場合に限り、治験を開始し継続すべきである

背景にある考え方

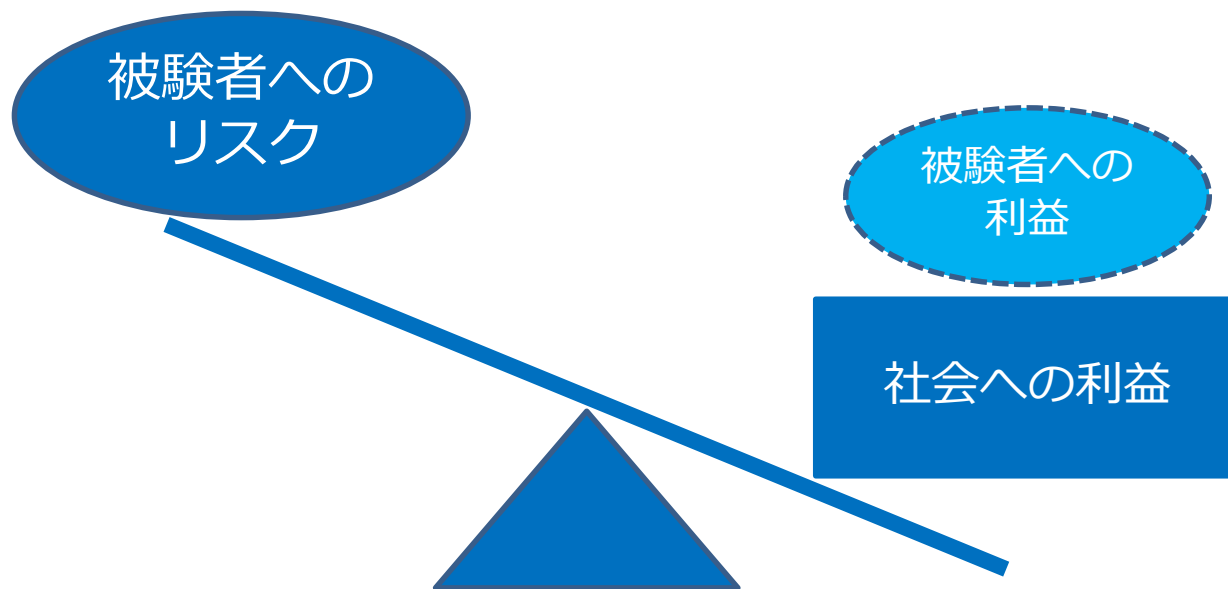
- 「可能な限り利益を大きく、不利益を小さく（beneficence）」という倫理原則は日常的な医療倫理と同じ
- ただし研究の場合には「利益」に異なる要素が含まれる
 1. 研究に参加した個々の患者に対する治療上の利益（治癒やQOLの向上）
 2. 新しい治療法の安全性や有効性が明らかになることによる社会的な利益（社会的意義）

リスク・ベネフィット評価

- 研究に含まれるリスクとベネフィットは網羅的に把握されているか
 - 多様な害と利益の評価（身体的、心理的、社会的、経済的）
- リスクや負担は可能な限り小さくなっているか
 - なっていない場合どのような工夫が可能か
 - 医療スタッフの配置、方法の変更、モニタリングの強化、除外基準の変更などの可能性を検討
 - 審査において最も「創造的」な貢献が可能

リスク・ベネフィット評価

- 期待される利益に照らして適切か
 - リスクと利益は非対称であることに注意
 - 単位の違うものを比較することの難しさ



倫理審査の本当の意味

- なぜ倫理審査委員会は多元的・学際的である必要があるのか？
 - 立場の異なる人々が「ともに考える」ことの重要性：「適切なリスク・ベネフィット比は数式やアルゴリズムでは表現できない」
(CIOMSガイドライン指針4)
- 医療者・研究者から見ても法倫理の専門家から見ても一般の人から見ても「意義が勝る」という合意のうえに「人を対象とする研究」の実施が許される

審査の視点①

何のための研究か

- 研究者の主張する「研究の意義」が本当に医療現場を変え得るものかを考える
 - 「もしこの研究の結果が出版されたら、その結果はどう現場で使えるか（あるいは次にどんな研究へとつながるか）」を問う
- 単に研究者が「知りたいだけ」「やりたいだけ」ではなく将来の医療・医学に貢献する道筋を了解可能か
 - 医学研究に対する社会の信頼形成につながる

【参考】CIOMSガイドライン（2016）

指針1：科学的・社会的価値と権利の尊重

- 人を対象とする医学研究の倫理的正当化はその科学的社会的価値による。すなわち、それが人々の健康の保護と増進に必要な知識と手段をどれほど生み出す見込みがあるかどうかである。.....例えば、いわゆる「種まき研究（seeding trials）」のように、薬の価値に係る情報を生み出すのではなく、協力した医師に新しい薬を処方するよう働きかけることを目的とする研究はこの要件を満たしていない

審査の視点②

研究対象者への支払い

- 「ベネフィット」とはみなさない
 - 特にリスクとの関係で評価項目に入れると、研究対象者への支払いを高くすれば高いリスクを引き受けてよい、という結論に
 - 被験者への支払いは研究参加によりかかった時間や交通費に対する「**負担軽減費**」との位置付け（治験の場合は1回7千円程度）
- 支払い額の妥当性は基本的には同意の自発性との関係で検討
 - 不当な誘因に該当するかどうか

【参考】 再生医療法の無償原則

- 再生療法では施行規則において「細胞の提供が無償で行われていること」とされているが、細胞提供者への支払いを一律禁止しているものではない
 - 「交通費その他の実費に相当するもの」は支払い可能

審査の視点③

考慮すべきリスクの範囲

- 研究参加に直接起因しないリスクや負担は「研究リスク」としては考慮しない
 - 研究に参加しなくても提供される介入（投薬・検査）のリスクは考慮しなくてよい
 - ただし、検査の内容や回数がどこまで「日常診療の範囲」と言えるかは慎重に吟味
 - 特に採血やCT・PET検査といった侵襲を伴う場合
 - 金銭的負担や拘束時間も考慮

【参考】 米国行政規則

45 CFR 46.111(a)(2)

-リスクと利益の評価において、IRBは研究の結果生み出されるリスクと利益のみを考慮することとする（たとえ研究に参加しなくとも被験者が被ると予想されるリスクと利益は考慮しない）。IRBは研究で得られる 知識の活用に伴う潜在的な長期的影響については、その責任の範囲内にあるリスクとしては扱わないこととする（例えば、研究が政策に与える影響）

審査の視点④

見過ごされやすいリスク

- 複数の介入や処置が組み合わさった研究
 - 一番目立つ介入（投薬や手術）にのみ注意が集中し、その他のリスクや負担が見えにくくなる場合がある
 - 例えば、医薬品の臨床試験における検査の追加、付随研究のための採血回数や採血量の増大など
 - 研究全体としてベネフィットに見合うリスク
 - 負担となっているかを最後に確認する（ネット・リスク・テスト）

まとめ

- 再生医療法施行規則の「8つの基本理念」は研究審査の要点として参照可能
 - 特に今回は「インフォームド・コンセント」と「リスク・ベネフィット評価」に絞って要点を解説
- 治療の審査のあり方は今後の課題
 - ただし研究と共通の部分も少なくない