

第8回 厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会 一 議 事 次 第 一

【日 時】 平成23年11月16日(水)18:00~20:00

【場 所】 厚生労働省専用第18・19・20会議室(中央合同庁舎第5号館 17階)

【議 題】

1. 医療上特に必要性の高い医薬品等の迅速な承認等について
 - (1) 医療上必要な医薬品・医療機器の開発に対応した制度について
 - (2) 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて
 - (3) 医療機器等の特性を踏まえた制度について
2. 第三者組織について
3. その他

【配布資料】

- 資料1-1 対応が必要とされる医薬品の課題について
資料1-2 医療上必要な医薬品等の開発への対応について
資料1-3 希少疾病用医薬品・医療機器の指定制度について
資料1-4 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて
- 資料2-1 対応が必要とされる医療機器等の課題について
資料2-2 複合製品の取扱いに関する方向性について
資料2-3 臨床試験実施施設制度(仮称)の取扱いに関する方向性について
資料2-4 単体ソフトウェアの取扱いに関する方向性について
- 資料3-1 対応が必要とされる再生医療製品の課題について
資料3-2 「再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて」(平成23年4月28日付け医政発0428第7号・薬食発0428第1号厚生労働省医政局長・医薬食品局長通知)
- 資料4-1 「がん対策推進協議会」及び「肝炎対策推進協議会」について
資料4-2 委員の意見書に例示として挙げられている閣議決定後に新設された八条委員会について
- 参考資料1 厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会委員名簿
参考資料2 早期・探索的臨床試験拠点整備事業について
参考資料3 PMDA ホームページによる医薬品等に関する情報提供について
参考資料4 日本一般用医薬品連合会提出要望書
参考資料5 薬害肝炎の検証及び再発防止のための薬事行政のあり方検討委員会「最終提言」に基づく第三者監視評価組織の創設に関する意見書
参考資料6 片木委員提出資料
参考資料7 長野委員・藤原委員提出資料
参考資料8 澤委員提出資料
参考資料9 原澤委員提出資料
参考資料10 羽生田委員提出資料

第8回 厚生科学審議会 医薬品等制度改正検討部会 座 席 表

2011年11月16日(水)
18:00~20:00
厚生労働省専用第18・19・20会議室
中央合同庁舎第5号館17階

速 記

坂 片 代望 永 羽 原
田 木 月 井 生 澤
委 委 (正) 部 田 委
員 員 理長 長 員 員

随 行 者 席	澤 委 員	○						○	藤 原 委 員
	寺 野 委 員	○						○	堀 田 委 員
	長 野 委 員	○						○	望 月 (眞) 委 員
	七 海 委 員	○						○	山 本 委 員
	花 井 委 員	○						○	(独)医薬品医療機器総合機構 成 田 理 事 (技 監)
	山本薬事企画官	○						○	(独)医薬品医療機器総合機構 内海理事・審査センター長
	鳥井医薬品副作用 被害対策室長	○						○	山田治験推進室長
渡邊安全使用 推進室長	○						○	佐原研究開発振興課長	
	○	○	○	○	○	○	○		

審 浅 赤 宮 木 一 平 俵 麻 中 佐
査 沼 川 本 倉 医 山 木 藥 井 藤
管 医 審 本 倉 藥 山 安 對 對 川 監
理 療 査 総 倉 担 策 策 井 視
室 機 管 務 倉 當 課 課 井 指
長 器 理 課 課 長 官 長 導
長 長 長 長 長 長 長 長

事 務 局 席

受 付

傍 聴 席

入
口

対応が必要とされる医薬品の課題について

(平成 23 年 10 月時点)

項目 番号	課 題	国の現在の取組状況	今後の対応方針・スケジュール
I 医療上必要な医薬品・医療機器の開発に対応した制度について			
1	医療上特に必要性が高いが、開発が進みにくい医薬品・医療機器の承認取得者への、他品目への優先審査権の付与	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料 1 - 2）。	検討結果を踏まえ、医療上必要性が高い医薬品・医療機器を開発しやすい規制のあり方について検討予定。
2	患者が特に少ない希少疾病用医薬品・医療機器について、より重点的な開発支援	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料 1 - 3）。	検討結果を踏まえ、医療上必要性が高い医薬品・医療機器を開発しやすい規制のあり方について検討予定。
3	希少疾病用医薬品・医療機器の開発支援について、医薬基盤研究所の更なる充実強化及び事業費の拡充	患者が特に少ない希少疾病用医薬品・医療機器の開発支援の充実・強化を図るため「日本再生重点化措置」において予算要求中。	項目番号 2 の検討内容及び平成 24 年度予算の確保状況を踏まえて、対応予定。
4	独立行政法人医薬品医療機器総合機構に、承認審査に関わる薬事法上の基準及び関連ガイドライン作成のための調査・研究業務を追加	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中。	検討結果を踏まえ、PMDA での基準・ガイドライン作成のための調査・研究について対応予定。
II 医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて			
5	致死的な疾患等で、他の治療法がない医薬品等について、一定の条件の下、治験に参加できない患者等へのアクセス制度の創設	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料 1 - 4）。	検討結果を踏まえ、一定の条件の下で治験薬・機器の患者への提供を可能にする制度のあり方について検討予定。

Ⅲ 臨床研究について			
6	早期・探索的臨床試験等の推進のため、臨床研究中核病院と PMDA・厚生労働省との連携	国際水準 (ICH-GCP 準拠) の臨床研究の実施や医師主導治験の中心的役割を担う基盤として、臨床研究中核病院 (仮称) の整備を図る予定。「日本再生重点化措置」において予算要求中)	2013 年度までに臨床研究中核病院 (仮称) を 15 箇所程度整備。
7	高度医療評価制度のもとで実施された ICH-GCP 水準適合の一定の臨床試験を承認申請資料に活用	GCP を含め一定の条件を満たす臨床試験の承認申請への活用について検討中	臨床研究中核病院 (仮称) の整備とあわせて、一定の条件を満たす臨床試験成績の承認審査での活用について引き続き検討予定。
8	法制化を含めた臨床研究のあり方を検討	臨床研究の法制化を含めたあり方については、平成 25 年 7 月を目処とした臨床研究指針全般の見直しの議論 (厚生科学審議会科学技術部会) において、引き続き検討する予定。	臨床研究の法制化を含めたあり方については、平成 25 年 7 月を目処とした臨床研究指針全般の見直しの議論 (厚生科学審議会科学技術部会) において、引き続き検討する予定。
Ⅳ 承認審査手続き等について			
9	定められた期間内に一定の承認手続きを終了し、薬事・食品衛生審議会で審議する仕組みの検討	PMDA の体制強化が必要であり、慎重な検討が必要。	PMDA の体制強化が必要であり、慎重な検討が必要であるが、実行可能な方法について併せて検討。
10	ベンチャー企業育成の観点からの審査手数料のあり方検討	審査手数料は審査に要する実費の額を考慮して定めることとされており、慎重な検討が必要。相談手数料については、本年 7 月より開発早期からアカデミア、ベンチャー企業等の相談に応じる薬事戦略相談を開始。	審査手数料は審査に要する実費の額を考慮して定めることとされており、慎重な検討が必要。
11	審議会審議の利益相反の適切な管理の徹底	審議会における審議の中立性、公平性、透明性を高めるため、利益相反の適切な管理について徹底。	利益相反の適切な管理を引き続き徹底。

1 2	革新的な医薬品・医療機器について、優先審査相当の特別審査ルートを設置	致死的な疾患で、既存の治療法等がない等、医療上必要性の高い医薬品を対象に優先審査を実施。	対象範囲を含めて慎重な検討が必要。
1 3	外国製造業認定を届出制度に変更し、製造業者の構造設備基準を GMP と統合	外国製造所の認定要件の合理化等について検討する予定。また、品目の承認時の GMP 調査において、製造業の構造設備に関しても一体的に調査。	外国製造所の認定要件の合理化等について検討予定。なお、届出制への変更は、国内製造所の許可制との関係で慎重な法制的な検討が必要。また、構造設備基準と GMP については、引き続き、業務の効率化を進めていくことを検討予定。
1 4	国内製造業許可も、外国製造業認定と同様に構造設備基準を GMP と統合	品目の承認時の GMP 調査において、製造業の構造設備に関しても一体的に調査。	引き続き、業務の効率化を進めていくことを検討予定。
1 5	輸出届書及び GMP 調査申請書を製造業者のみならず製造販売業者からも提出できる制度	制度的な問題の有無について検討する必要。	厚生科学審議会医薬品等制度改正部会での検討結果を踏まえて、引き続き検討予定。
1 6	表示面積が狭い製剤での直接の容器の表示の簡略化・省略の特例を 2 mL 以下のアンプルから 20mL 以下の容器まで拡大	表示可能性や識別性の技術的検討が必要。	技術的な検討を踏まえ、対応を引き続き検討が必要。
1 7	外国製造業者が行う原薬等登録原簿申請を国内管理人を経由せずに直接申請できることとし、国内管理人の業務及び責務を明確に規定	英語資料への対応等、PMDA の体制強化が必要であり、慎重な検討が必要。	PMDA の体制強化が必要であり、慎重な検討が必要。

V 添付文書について			
18	添付文書のあり方	<p>現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中。</p> <p>また、添付文書による情報提供の充実を目的として、厚生労働科学研究として、「医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」を実施。</p> <p>その他、「PMDA メディナビ」等を通じた安全性情報の提供を実施。</p>	<p>左記の検討結果を踏まえ、添付文書の法的位置付けについて対応するとともに、添付文書やインタビューフォーム、「PMDA メディナビ」等による医療関係者にとってわかりやすい安全性情報の提供を推進。</p>
19	添付文書の電子化	<p>「紙」だけでなく電子媒体を活用するなど電子化に対応した制度について検討中。</p>	<p>検討結果を踏まえ、電子媒体での提供について対応予定。</p>
VI 審査・承認後に判明したリスクへの対応の強化について			
20	新たなリスク管理制度の導入	<p>医薬品リスク管理計画を科学的かつ効果的に活用するため、製造販売業者等が、承認審査段階から行政と協議できる仕組みの構築や、医薬品の使用者側にも理解しやすいような制度となるよう検討中。</p>	<p>検討結果を踏まえ、医薬品リスク管理制度の導入について対応予定。</p>

医療上必要な医薬品等の開発への対応について

1. 現状

制度	課題
希少疾病用医薬品制度	一定の開発の目途がついたものに対する支援制度(開発の可能性が指定の要件)
医薬品の実用化を目指した研究費等の補助(厚労科研費、基金等)	国の大規模な予算を伴うものであり、その対応には限界あり

2. 新たな開発支援策

開発が困難な品目に、新たに企業の開発着手を促す仕組みの一つとして、例えば、次のような優先審査権の付与制度を検討してはどうか。(参考:米国の熱帯病治療薬に対するpriority review vouchers制度)

- ① 開発困難かつ保健衛生上重要な品目の承認取得企業に対し、他の品目において優先審査とする権利を付与
- ② 当該優先審査権は、あらゆる申請品目に対し使用することが可能
- ③ 当該優先審査権は、他社に譲渡することも可能

3. 優先審査権に関する論点

- ① 対象品目をどのように考えるべきか。
- ② 優先審査権について、権利を有する者の特定や、優先審査権の使用状況等の把握が必要ではないか。

(参考)米国の熱帯病治療薬に対するpriority review vouchers制度

制度の背景

経済的に収益の見込みが薄いことから、熱帯病治療薬の開発が進まない。
米国以外の地域で発症しているが、交通網の発達等により米国でも関心事である。

制度の位置づけ

FFDCA(連邦医薬品食品化粧品法)の改正

対象となる薬

FDAが指定する16種類の熱帯病治療薬のうち、新有効成分

制度の内容

Priority Review (審査期間を4ヶ月間短縮)

Voucher制度について

対象薬とは別の品目を優先審査とできる権利
自社で使うのみならず、他社に権利の売買が可能
売買に当たってはFDAに届け出が必要
権利の行使にあたっては、追加手数料(申請額の平均)が必要

運用の実績

マラリア治療薬1品目を対象にpriority review vouchersの取得があった。

希少疾病用医薬品・医療機器 (オーファンドラッグ・デバイス) の指定制度について

制度の目的

医療上の必要性が高いにも関わらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品等の開発を支援する。

オーファンドラッグ・デバイスの指定要件

対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと

医療上の必要性

代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、又は既存の医薬品と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品等を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件
を満たす医薬
品等を指定
(薬事法第77条の2)

支援の内容について

優先的な治験相談及び優先審査の実施

総審査期間の中央値
(平成23年度PMDA目標)

新医薬品 (優先品目) 9ヵ月 (通常品目は12ヵ月)

新医療機器 (優先品目) は15ヵ月 (通常品目は20ヵ月)

申請手数料の減額

再審査期間の延長

通常8年を10年 (医薬品)、4年を7年 (医療機器) に延長。この間後発品は、承認申請の際に、新薬同様の資料を求められる。(→その結果、この期間は新薬等の開発企業のみが市場供給を行う場合が多い)

試験研究費への助成金交付

指定から承認申請までに必要な試験研究に要する直接経費の2分の1に相当する額を上限。

税制措置上の優遇措置

助成金を除くオーファンドラッグ等の試験研究費総額の12%が税控除の対象。

希少疾病用医薬品等の指定制度の課題と対応策

検討事項

一般に、対象患者数が少ないほど、治験の実施など開発が困難であり、審査の対象となるエビデンス（申請資料）の量も少なく、市販後の安全性の確保が重要。開発がより困難な医薬品等を対象に、より重点的な支援を行うべきではないか。

対象患者数に応じた
メリハリのきいた制度

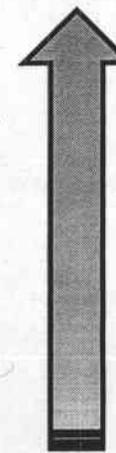
- 助成金の拡充など、より重点的な開発支援
- エビデンスの量に応じた適切な申請手数料の設定
- 再審査期間の延長により製造販売後に一層の有効性・安全性の確認
- 指定時期の早期化（運用の改善）

過去5年の希少疾病用医薬品の指定状況

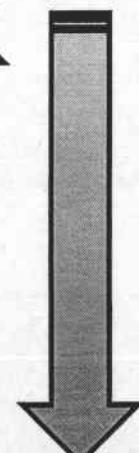
平成	19年	20年	21年	22年	23年*	計
指定品目数	10	16	7	11	16	60
～1,000人	4	6	1	5	7	23
1,001人～ 5,000人	0	2	2	3	5	12
5,001人～ 10,000人	3	3	1	1	1	9
10,001人～ 50,000人	3	5	3	2	3	16

* 平成23年分は9月指定分までの状況

開発の
困難さ



エビデンス
の量



(参考) 希少疾病用医薬品・医療機器 (オーファンドラッグ・デバイス) の指定までの手続き

必要な資料 (医薬品の場合)

対象者数に関する資料

・我が国における当該医薬品の用途に係る対象者数に関する客観的な統計資料

医療上の必要性に関する資料

・病因、病状等対象疾病に関する資料
 ・類似の医薬品の有無、治療方法の有無など、医療の現状に関する資料概要

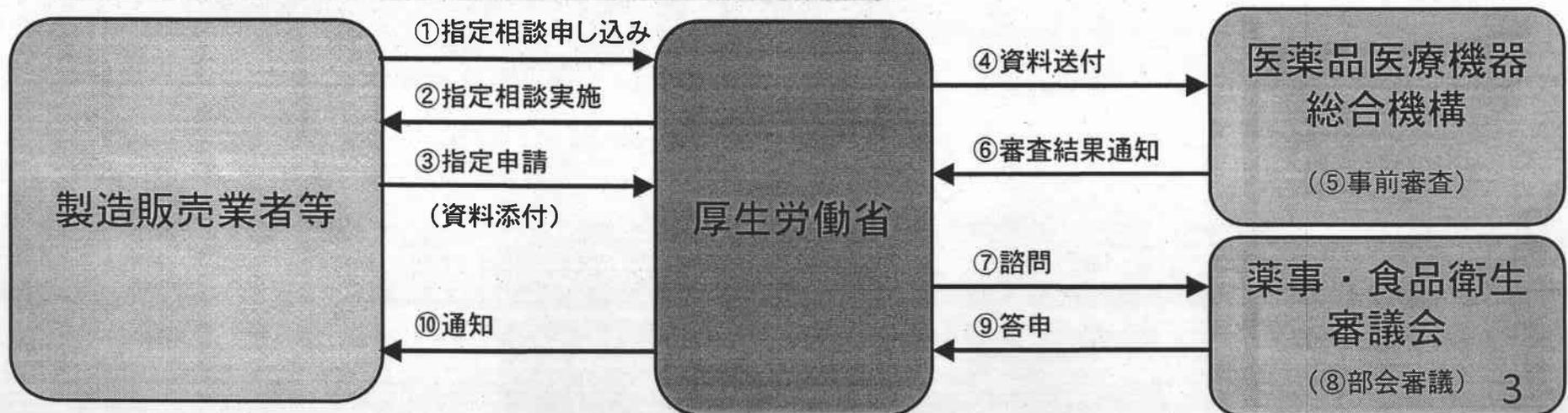
理論的根拠に関する資料 (入手可能な範囲で)

・起原、経緯、諸外国での使用状況等に関する資料
 ・製造方法並びに規格及び試験方法に関する資料
 ・安定性に関する資料
 ・薬理作用に関する資料
 ・吸収、分布、代謝、排泄に関する資料
 ・毒性に関する資料
 ・臨床試験の成績に関する資料

開発計画

・予定している試験項目、試験機関、所要経費などの開発計画の概要資料

指定までの手順



医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて

制度の考え方

承認取得のための開発(治験)を阻害することなく、致命的な疾患や日常生活に著しい支障があり、その医薬品等を使用する以外には治療方法がない疾患等に対する、医療上の必要性が高い未承認の医薬品及び医療機器について、一定の条件の下、治験の参加基準に外れるなどの理由で治験に参加できない患者に対してもアクセスできる制度を検討する。

アクセス制度により、治験の進行を阻害するものではなく、その使用成績は、製造販売承認申請のための治験データとは区別されて取り扱われるべきものである。

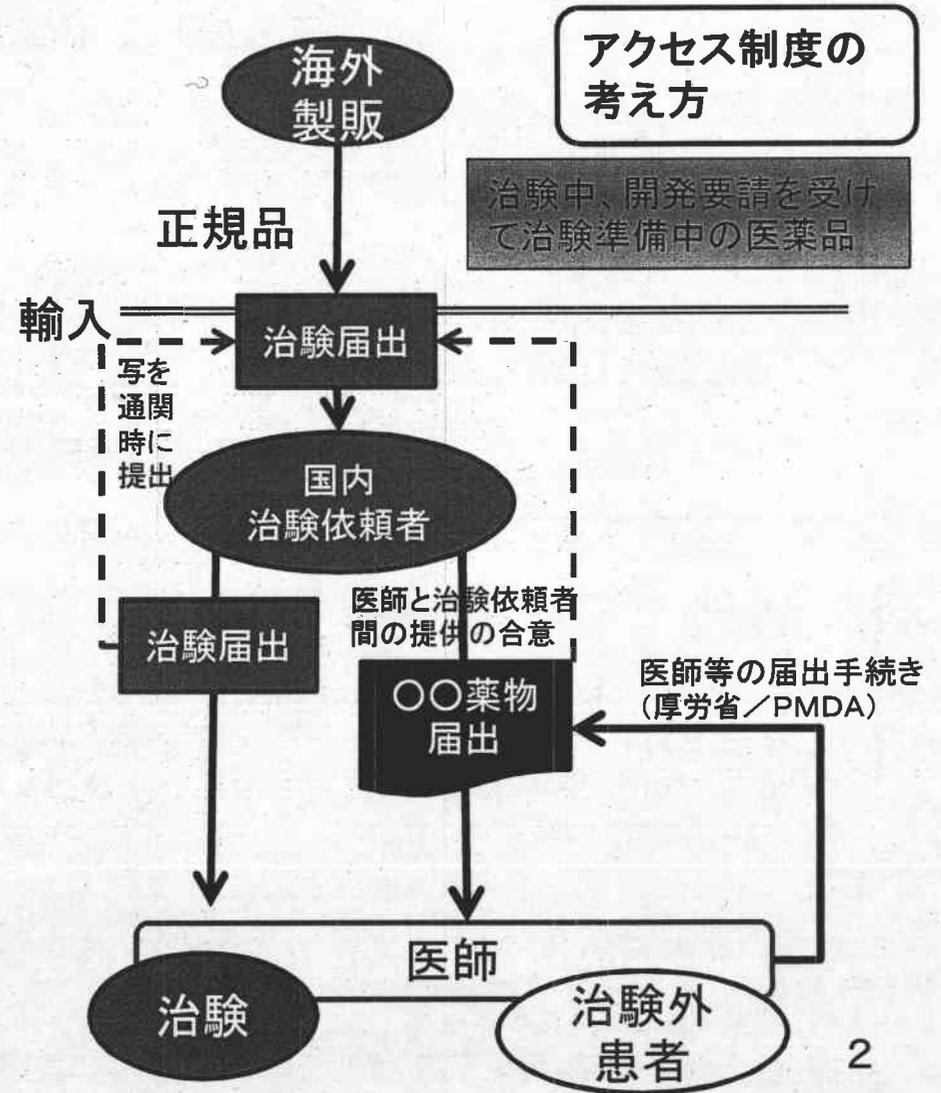
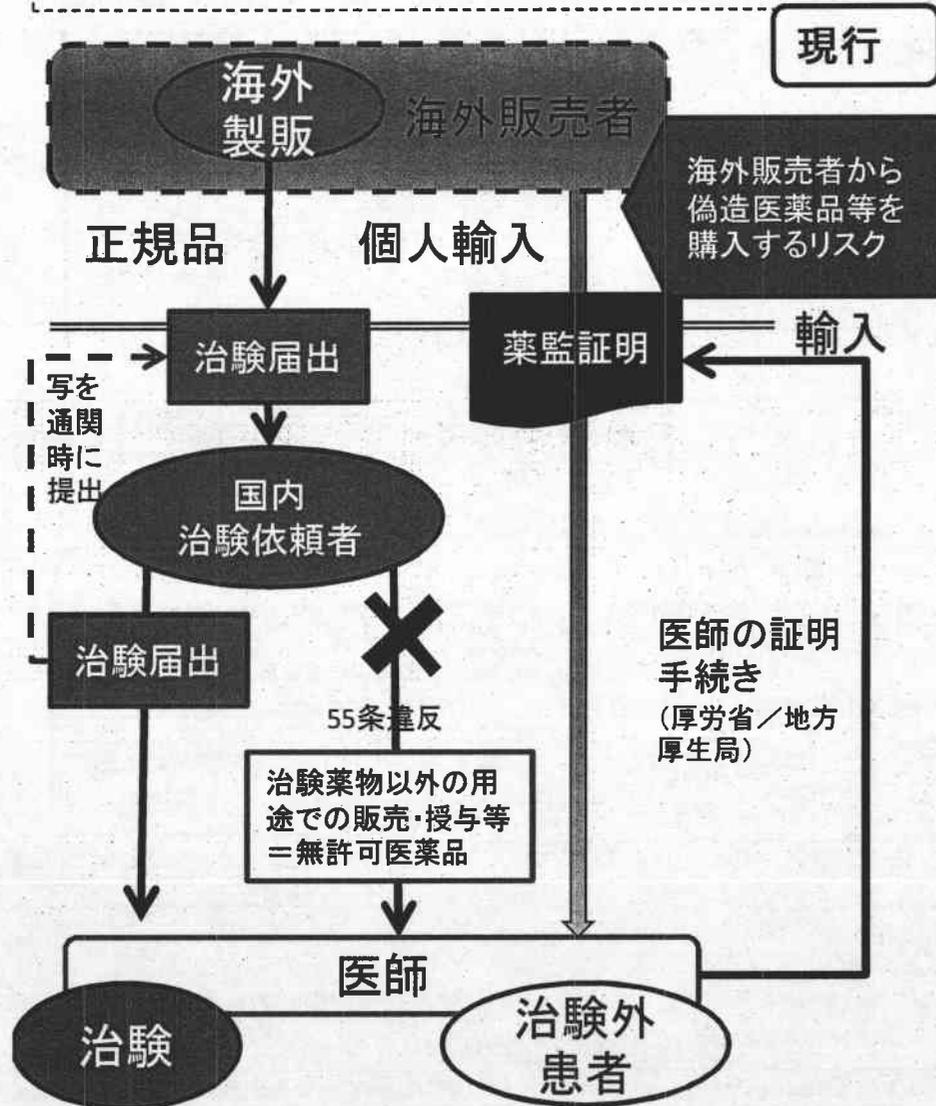
アクセス制度の導入に関する論点

- ① 対象疾患の範囲
- ② 対象薬物等の範囲
- ③ 使用にあたっての手続き
- ④ 安全性を確保するための仕組みの構築(対象医療機関、副作用報告等)
- ⑤ アクセス薬等の使用の責務、補償
- ⑥ 個人輸入との関係(個人輸入を原則禁止している国もある一方、日本においては、薬監証明の仕組みにより個人輸入が可能であるなどの点に留意。)

医療上必要性が高い未承認医薬品のアクセス制度について

現状では、治験の参加基準を満たさない患者等が、医療上の必要性のために、早期に未承認薬で治療を受けようとする場合、個人輸入によるしかない。個人輸入には、海外の販売者から偽造品等を購入するリスクがある。

治験の参加基準を満たさない患者等に対しても、医療上の必要性に対応するために、正規の治験薬を提供できるようにするため、薬事法上、無許可医薬品ではないものとして、届出を行う制度を検討する。



米国における治療目的での治験薬(IND)の拡大利用について

米国では、治験薬(Investigational New Drug, IND)の使用に当たり、薬事法規(Federal Food, Drug and Cosmetic Act)に基づき、FDAへ届け出ることとされている。この届出を行っていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されている。ただし、INDの要件を満たし、以下の一定の条件に該当する場合には、INDの治療目的の流通を認める制度を設けている。なお、2009年に拡大アクセスに関する規則の改正が行われている。

項目 オプション	適用範囲	対象者	申請者	主な申請要件	その他
Treatment IND/Protocol	<ul style="list-style-type: none"> 代替療法のない、重篤又は直ちに生命を脅かす疾患又は症状のある患者への使用と医師が判断した場合 	大集団の患者を対象とした広範囲な使用	医師	<ul style="list-style-type: none"> 他の治療より有用である根拠 治験進行中又は完了であること 安全性・有効性のエビデンスが十分あること GCP準拠 	<ul style="list-style-type: none"> 医師は、企業に副作用報告を行う。 企業は、医師に治験薬概要書等の情報提供を行う。
Intermediate size population	<ul style="list-style-type: none"> 治験薬を使用するにたる安全性・有効性のエビデンスが十分であるとFDAが判断した場合(重篤な疾患では第Ⅲ相、生命を脅かされている患者では第Ⅱ相治験薬が使用できる) 未承認薬の使用が販売承認のための治験の遂行を妨げないとFDAが判断した場合。 	中規模の患者グループを対象とした使用(まれな疾患等の理由で対象薬物が開発されていない場合。治験中でも患者が基準に合わない・治験実施施設へ行けない・エントリーが終了等の場合など)	医師	<ul style="list-style-type: none"> 他の治療より有用である根拠 中規模のグループにおいて用法用量が安全であるとのFDAの判断 それまでの治験等から有効性が見込まれるとのFDAの判断 進行中の治験に参加できない理由等 GCP準拠 	<ul style="list-style-type: none"> 薬物の提供に関する企業と医師の合意が必要
Individual patient/Emergency IND		緊急時を含む個別の患者	医師(又は企業)	<ul style="list-style-type: none"> 他のINDに該当する症例ではないというFDAの判断 治験薬のリスクが疾患・病状のリスクを上回らないという医師の判断 GCP準拠 	

欧州における制度(「コンパショネート・ユース」)について

基本的な制度

1. EU(欧州医薬品庁:EMAがコンパショネート・ユース(CU)を認める範囲

- ・ 中央審査方式による※販売承認申請中の医薬品、もしくはEU加盟国その他において臨床試験を実施中の医薬品に限定される。
- ・ 患者集団に対して適用される(患者単位の使用については認められていない)。
- ・ 対象となる患者集団は、「慢性的あるいは重篤な衰弱性疾患または致命的疾患であり、かつ販売認可を受けた医薬品では十分に治療できない患者」とされている。

※医薬品の範囲(中央審査方式により承認されるべきもの)

- 遺伝子組み替え等のバイオ医薬品
- HIV、がん、神経変性疾患、糖尿病の医薬品
- 希少疾病用医薬品 など

2. 加盟国の対応

上記1. 以外の場合、加盟各国が各国ごとの制度によりCUを認める。(なお、上記1. 以外の場合であっても、加盟国はEMAにCUと認めることについて意見を求めることができる。)

【実績】 2品目(2010年)

加盟各国の制度

(例) 仏国の制度

- EUの制度同様「他に適切な代替治療法/医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 医師の責任下で未承認薬の輸入・使用等が行われる「Nominative System」と製薬企業が未承認薬を提供する「So-Called Cohort System」が存在している。

種類	Nominative System	Cohort System
概要	処方する医師の責任のもと、特定の患者の治療目的で未承認薬の輸入・使用等を認める。	特定の患者群への治療目的で、承認申請を前提とした治験薬を製薬企業が特定医師に提供することを認める。
申請方法	処方する医師が、所属する医療機関の薬剤部門を通じて仏国政府へ申請。	治験薬を取り扱う製薬企業を通じて仏国政府へ申請。
副作用報告	副作用報告に関する規則については、CUにより認められた未承認薬に対しても適用。	

仏国 【実績】

Nominative System 244品目(2010年)
22,858件(2010年)

Cohort system 6品目(2010年)

医薬品等の個人輸入について

薬監証明※により、他者への販売・授与を目的として個人輸入するものではないことを確認するとともに、特に注意を要する医薬品等については、医師以外の個人輸入を制限している。

また、自己責任の下での使用であっても安全性が確認されていない医薬品等の使用は健康被害を生ずるおそれがあることから、安易な個人輸入は控えるよう注意喚起を行っている。

- ・輸入者自身が自己の責任において使用することが目的の場合
- ・医師又は歯科医師等が自己の患者の診断又は治療に供することを目的とする場合

税 関

(関税法)

- 個人で使用することが明らかな 数量以内
(処方せん薬・毒薬・劇薬:1ヶ月分)
(その他の医薬品:2ヶ月分)

- 多量の場合
- 医師等が患者に使用する場合
- 特に注意を要する医薬品の場合
 - ・妊娠中絶薬(不正出血の副作用)
 - ・サリドマイド(催奇形性の副作用)
 - ・経口にきび薬(催奇形性、胎児死亡等の副作用)
 - ・主に中国製のダイエット用製品

※ 授与が目的で輸入するものではないことを確認

(薬監証明)
(薬事法では、販売等を行う際には、許可が必要)

税 関

通 関

個人輸入の種類

未承認薬を個人輸入するケースは、以下の3種の類型に分類される

医師による個人輸入

がん・希少疾病等の
医療上の必要性の
高い未承認医薬品

○ 医療上の必要性がある場合、医師の責任の元に患者に投与することを前提に、未承認薬の個人輸入が行われている。

○ 医師等に対して薬監証明の発給申請を求め、厚労省が証明書を発給している。

対応

・ アクセス制度が創設された場合に移行。

・ 輸入内容を薬監証明DBにおいて状況を把握。
・ DBは公表する予定。

美容外科医、歯科
医師等が使用する
未承認医薬品

○ 美容外科、歯科技工に用いる医薬品等について、国内承認品がある場合(美容等の用途以外の効能について承認等を取っている場合を含む)でも、当該医師の責任の元に使用することを前提に、個人輸入が行われている。

対応

・ 医師に対して必要な注意喚起を実施。

・ 輸入内容を薬監証明DBにおいて状況を把握。
・ DBは公表する予定。

一般消費者による一定数量以下の個人輸入

○ ED治療薬など、医療用医薬品であっても1ヶ月分以下の個人使用の用量であれば、薬監証明なしで輸入可能(輸入時携帯医薬品も同じ)。

対応

- ・ 健康被害事例の収集と公表、個人輸入を誘引するHPの監視を含む情報提供・啓発を実施。
- ・ 偽造品等への消費者向啓発用リーフレット等による注意喚起。
- ・ 個人輸入対策として、啓発・情報発信のためのHPやコールセンターの設置(平成24年度概算要求中)。
- ・ 厚生労働省としても、関係省庁や業界と連携した対策の協議会を設置について検討。

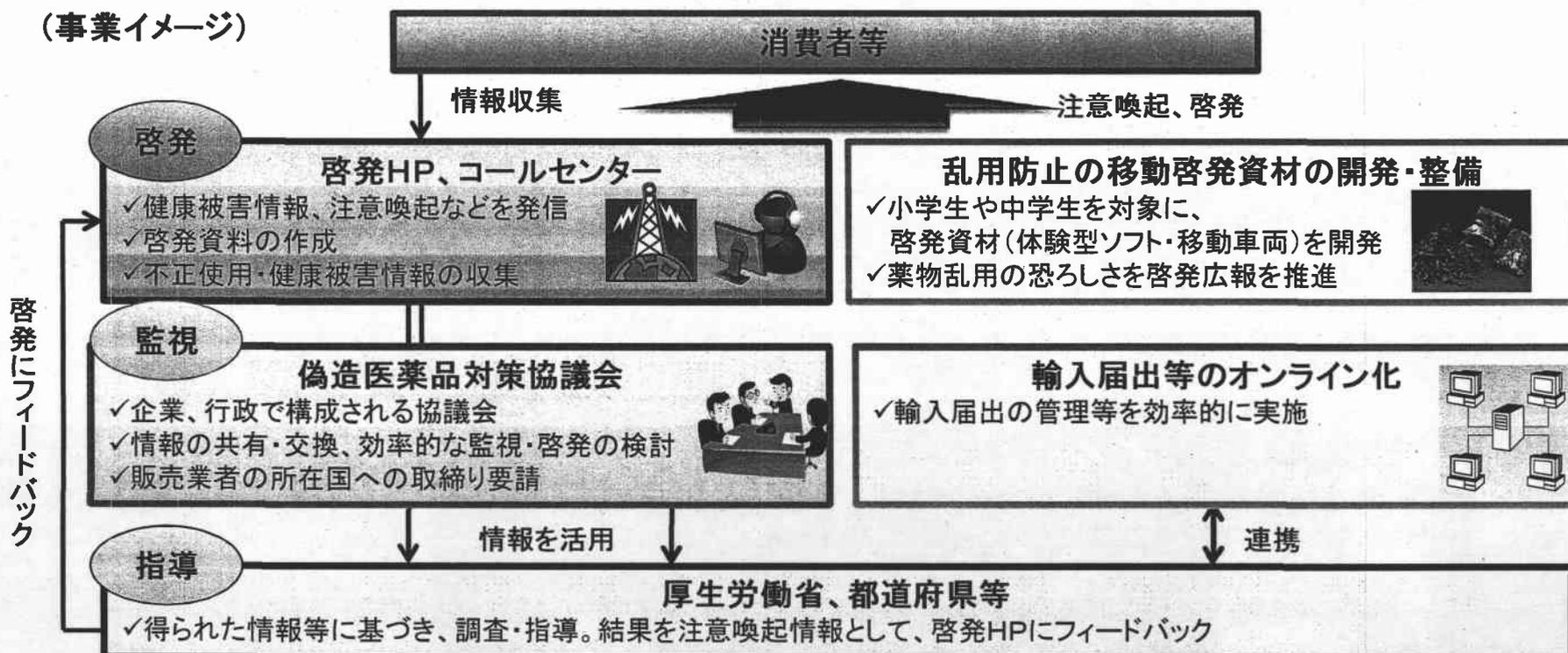
背景

ドラッグラグ等により、海外で販売されている国内未承認薬への関心の高まりがある中で、偽造医薬品・指定薬物等を消費者が知らずに購入し、健康被害に会う事例が発生している。また、薬物乱用、中でも大麻事犯は近年でも減少していない。

事業概要

- ① 個人輸入される医薬品・指定薬物、麻薬等に関し、消費者に訴求力のある新たなHP等を開設。また、不正な医薬品の輸入や個人輸入される医薬品・指定薬物等による健康被害の情報などを収集し、消費者や医師等に対する注意啓発や不正な輸入の監視を効果的に行うためのホットラインを設置。
- ② 製薬企業の偽造医薬品の監視ネットワークを活用しつつ、官民が連携して対策を講じる協議会を設置。
- ③ 輸入届出等のオンライン化をすすめ、管理の効率化と手続きの迅速化を推進。
- ④ 小中学生を対象に、薬物の害を学ぶことができる啓発資材(体験型ソフト・移動車両)を開発・整備。啓発広報を推進。

(事業イメージ)



対応が必要とされる医療機器等の課題について

(平成 23 年 10 月時点)

項目 番号	課 題	国の現在の取組状況	今後の対応方針・スケジュール
I 承認審査手続き等について			
1	デバイス・ラグの解消（審査の迅速化）の実現	「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」（平成 20 年 12 月）に基づき、平成 25 年度までの 5 年間で、PMDA の医療機器の審査人員の増員（35 名→104 名）、新医療機器、改良医療機器、後発医療機器も 3トラック制の導入（平成 23 年度から実施）、審査基準の明確化等、審査期間短縮に向けた取組を実施しているところ。	平成 25 年度末に新医療機器については承認までの期間を 19 ヶ月短縮（申請前 12 ヶ月、申請後 7 ヶ月）すること等を目指す。また、年 2 回定期的に官民による会合を開催し、「医療機器の審査迅速化アクションプログラム」の進捗状況のレビューを実施。
2	医療機器について、一部変更承認申請の不要な範囲の拡大	一部変更承認申請が必要な範囲についての考え方について、医療機器業界からの意見について聴取開始。その結果を踏まえ、当該範囲の在り方について検討する予定。	平成 23 年度中に検討、結論を得る予定。
3	後発医療機器の審査について登録認証機関の活用	後発医療機器の審査の体制・あり方について検討する予定。	後発医療機器の審査の体制・あり方について、QMS 調査の方法の検討状況も踏まえ検討予定。なお、後発医療機器のうち高度管理医療機器の審査を民間認証機関が行うことについては、品質、有効性、安全性の確保の観点から慎重な検討が必要。
4	外国製造所を認定する制度について届出制への移行（国内製造業許可制度も同様に移行）	外国製造所の認定要件の合理化等について検討する予定。	外国製造所の認定要件の合理化等について検討予定。なお、届出制への移行は、現行の国内製造所の許可制との関係で慎重な法制的な検討が必要。

5	製造所の管理方法の合理化（施設単位での QMS 調査及び民間登録認証機関の調査に一元化）	現在、QMS 調査の方法の合理化については厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中。	検討結果を踏まえ、特にリスクの高い医療機器等を除き、製品群ごとに調査対象をまとめるなど対応予定。なお、他の調査権者の実施した QMS 調査結果の活用可能性については、平成 23 年 4 月に通知済み。
6	認証の承継制度の創設	認証は認証機関と製販業者の民間の契約に基づくものであり、法制的に認証の承継制度を創設することは困難であることから、運用による対応が可能か検討。	市販後安全対策等にも留意しつつ、事実上、認証の承継制度と同様の運用が可能とすることができるとかについて検討予定。
7	認証制度において JIS ^{*1} に代えて ISO ^{*2} 、IEC ^{*3} 等の国際規格の利用拡大	国際規格の JIS への取込みの迅速化を検討。	国際規格の JIS への取り込みの一層の迅速化などにより対応予定。また、認証基準に引用する基準として、JIS に代えて基本要件と QMS 省令とすることや、JIS に限らず、ISO、IEC 等の国際規格も広く利用できるような制度とすることが可能かについて今後調査検討が必要。
8	研究目的での医療機器の提供についての法的妥当性の明確化	現行法において、一定の要件の下で研究目的での未承認医療機器の提供は可能であることやその際の手続きを明確にした通知を発出済み。	平成 22 年 3 月及び平成 23 年 3 月に通知済み。法改正は不要。
9	製造販売業の許可要件・遵守事項の見直し	総括製造販売責任者の資格要件について、見直しの可能性について検討中。	今後、適切な代替措置の可能性について検討予定。
10	複合製品（コンビネーションプロダクト）の取扱いの明確化	複合製品について、製造時の品質管理上や副作用・不具合報告の取扱いの明確化について、現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料 2-2）。	検討結果を踏まえ、複合製品の取扱いを明確化する対応予定。 また、運用において、複合製品について、医薬品と医療機器の該当性の判断事例を周知すること等を検討予定。
11	医療機器に係る臨床試験実施施設の認定	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料 2-3）。	医療機器の特性を踏まえつつ、希少疾病用医療機器の治験促進方策も考慮の上、運用による対応も視野にいれて対応予定。

1 2	医療機器の特性を踏まえた信頼性調査の範囲の明確化（調査対象範囲を GLP、GCP のデータに限定し、QMS の対象データを除外）	医療機器の製造販売承認申請書に添付すべき非臨床試験及び臨床試験の成績等の資料（承認申請資料）の根拠となる試験全般について、適切かつ正確に承認申請資料が作成されているかどうかを、当該承認申請資料の根拠となった資料に基づいて、信頼性の調査を実施。	今後、信頼性調査の範囲を GLP、GCP のデータに限定することについては、それ以外にもデータのねつ造が発覚した事例があることから、信頼性調査のあり方に関わる問題であり、慎重な調査検討が必要。
1 3	海外市場実績のある医療機器の審査における要求事項の合理化	品質、有効性、安全性を確保しつつ、海外の非臨床や臨床試験データを活用。	これまでも海外データの活用等に努めてきたが、一層の合理化が可能かについて検討。
1 4	一般医療機器の都道府県への一括提出制度の設立	一般医療機器を製造販売しようとするときは、あらかじめ PMDA にその旨の届出が必要。	PMDA で一括管理した上で、都道府県も活用できるような制度構築ができるか、今後引き続き調査検討等が必要。
1 5	製造業の区分の見直し	製造業の区分については、薬事法施行規則第 26 条第 5 項に基づき、滅菌医療機器や包装、表示又は保管のみを行う製造業等の区分が存在。	製品に対して一義的に責任を有する製造所のみ製造業区分を設けるのが適当なのか、QMS 調査範囲との整合化も含めて、今後引き続き調査検討等が必要。
1 6	審査員の免責と審査を迅速化に向けた責務規定の設立	故意又は重過失以外の事案については、既に審査員個人は免責されていると解されるもの。	審査員が免責されることを前提に審査迅速化の責務規定をおくことの是非について、安全性等確保の観点から慎重な検討が必要。
1 7	JIS によって規格化され、広く認知されているシンボルマーク等（図記号）の表記を可能にすること	直接の容器等の記載事項については、薬事法第 63 条に基づき定められている。	医療機器における邦文による法定表示以外に JIS によって規格化され、広く認知されているシンボルマーク等（図記号）の表記が可能か調査検討が必要。
II 電子化への対応について			
1 8	添付文書の電子化	「紙」だけでなく電子媒体を活用するなど電子化に対応した制度について検討中。	検討結果を踏まえ、電子媒体での提供について対応予定。

19	IT を用いた遠隔医療や単独で診断支援機能を有するソフトウェアなど従来の既成概念で包括できないものについて位置づけの明確化	現在、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会で検討中（資料2-4）。	検討結果を踏まえ、無体物である単体ソフトウェアの品質・安全性を確保できるよう対応予定。
Ⅲ 体外診断用医薬品について			
20	コンパニオン診断薬 ^{※4} （companion diagnostics）の実用化に向けて、薬事承認プロセスを明確化	平成23年度より、厚生労働科学研究により、「コンパニオン臨床性能試験の在り方に関する再帰的研究」において検討中（3年計画）。	平成26年度に、研究班検討結果を踏まえたコンパニオン診断薬の薬事承認プロセスについて明確化する予定。
21	体外診断用医薬品製造業の製造管理者及び体外診断用医薬品卸売販売業の管理者の資格要件の見直し	現在、これら製造管理者や管理者についての資格要件は薬剤師であることとされているが、体外診断用医薬品の製造及び卸売に当たって必要な知識を有する者として他の要件をおくことが可能かについて検討する予定。	薬剤師の他、体外診断用医薬品の製造及び卸売に当たって必要な知識を有する者に係る具体的な要件について、さらに検討予定。
22	体外診断用医薬品の基本要件の取扱	体外診断用医薬品の基本要件は、現在、法第42条に基づく「保健衛生上の特別の注意を要する医薬品の基準」とされているが、法第41条に基づく「品質の適正化等を図るための基準」にすべく検討する予定。	体外診断用医薬品の基本要件が、法第41条に基づく基準となるよう検討、対応予定。
Ⅳ 医療機器の特性に対応した制度について			
23	医薬品・医療機器法への改称	現在、医療機器の特性を踏まえた医療機器の章を追加することが可能かどうかについては、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会の検討課題。	検討結果を踏まえ、医療機器の特性を踏まえた規制体系を確保できるよう対応予定。

※1：日本工業規格

※2：国際標準化機構が定める工業製品の国際基準

※3：国際電気標準会議が定めた電気、電子、通信、原子力などの規格・基準

※4：治療薬の効果あるいは副作用のリスクを予測するために開発された体外診断用医薬品

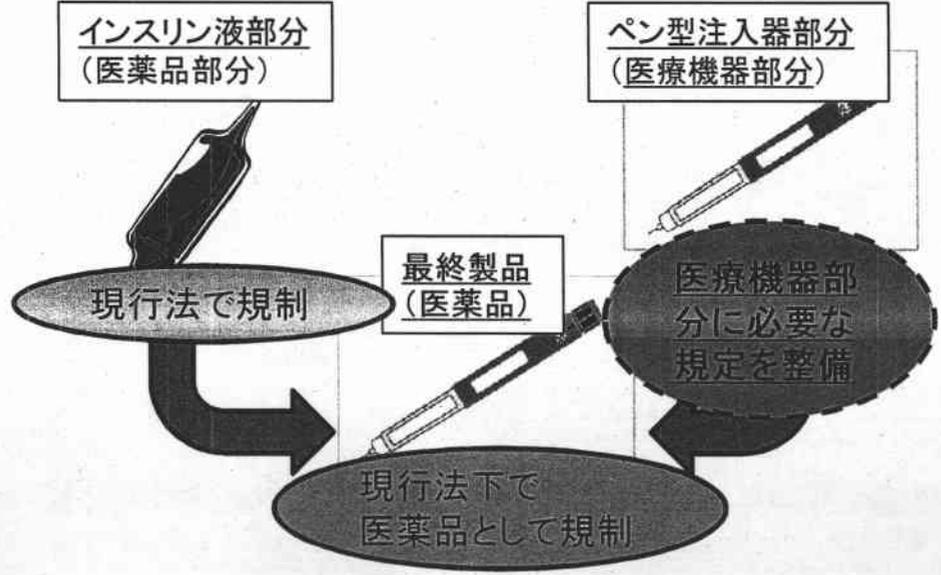
複合製品の取扱いに関する方向性について

<複合製品(コンビネーション製品)とは>
 2つ又はそれ以上の医薬品及び医療機器で構成される製品。物理的、化学的又はその他の方法で組み合わせられ、又は混合され、単一体として生産されるもの。
 (例)薬剤溶出ステント、インスリンペン型注入器、プレフィルドシリンジ製剤、ヘパリンコーティングカテーテル等

<方向性>
 医療機器の医薬品部分又は医薬品の医療機器部分に対する製造時の品質管理上や副作用・不具合報告の取扱いを明確化することでどうか。
 ○取扱いが明確でない例: 自己注射用ペン型インスリン注入器のペン型注入器部分による事故は、副作用か不具合のどちらで報告するか。

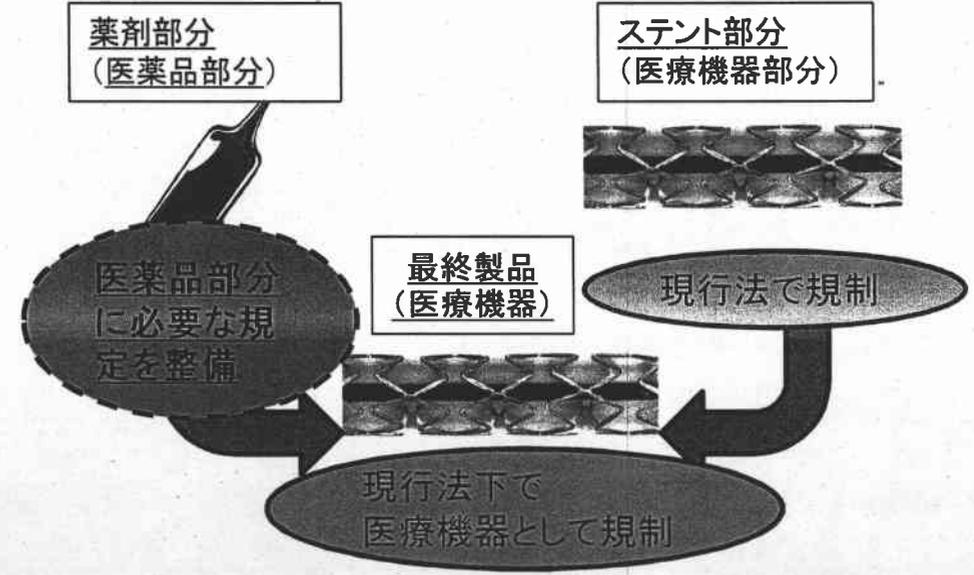
<医薬品たる複合製品>

(自己注射用ペン型インスリン注入器)



<医療機器たる複合製品>

(薬剤溶出ステント)



※点線(---): 現行法で明確な規定がない

※単体で医薬品や医療機器である物が複数から構成されているセット製品は、医薬品・医療機器それぞれの規制に従って取り扱われている。

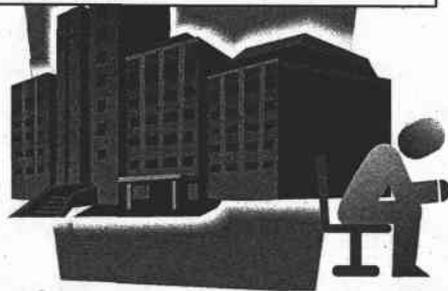
臨床試験実施施設(仮称)の取扱いに関する方向性について

<方向性>

医療機器の特性を踏まえ、円滑な臨床試験の実施による開発の促進を図るために、医療機器の臨床試験実施施設(仮称)を認定することを検討してはどうか。

【現行】

- 医療機器は改良改善が多い。
- 患者数が少ない疾患に対する医療機器の開発は、企業の支援が期待できず金銭的な負担が発生
- 治験に注力できる人材・設備の不足
- 事務作業・手続の手間



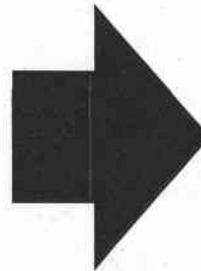
【検討案】

臨床研究中核病院(仮称)

- 医師主導治験や質の高い臨床研究を実施するために必要な人材・設備等のインフラ整備
- 研究費の重点投入

臨床試験実施施設(仮称)

- 認定要件の検討^(注)
- 希少疾病用医療機器の治験推進について検討
- 当該治験の実施病院に対する優遇措置の検討
- ※ 施設に対するインセンティブについての検討が必要



世界最先端の医療の提供
デバイス・ラグの解消
迅速な改良・改善の実施

(注) 平成24年度以降に検討予定

単体ソフトウェアの取扱いに関する方向性について

制度の現状

- ・ 現在、医療機器に用いられるソフトウェアについては、有体物であるハードウェア（汎用パソコン等）にインストールされた製品として、その品質、有効性、安全性について審査を行った上で、承認・認証されている。
- ・ 一方、単体ソフトウェアは無体物であるため、医療機器に該当せず、薬事法の規制対象外とされている。

課題

- ・ 情報通信技術の発達やスマートフォンの普及により、今後、医療機器としての性能を有する単体ソフトウェアが幅広く市場に流通することが想定される。
- ・ 現行の制度の下では、ソフトウェアのダウンロード先である汎用パソコンやスマートフォンを医療機器として規制する必要があるが、その対応は非常に困難ではないか。
- ・ 一方、医療機器としての性能を有する単体ソフトウェアが使用された場合においても、誤診等による健康被害が考えられるため、諸外国と同様に単体ソフトウェアとして規制する必要があるのではないか。

単体ソフトウェアのリスクに応じた適切な取扱いを規定することについて、登録認証機関の活用を含め、その必要性について検討すべきではないか。

医療用単体ソフトウェアの海外規制状況について

時期	国・団体	文書(発行機関)
1994年4月	欧州	Medical Devices Guidance Document (EC DG Enterprise)
1998年5月	米国	Guidance for FDA Reviewers and Industry (FDA CDRH)
1999年1月	カナダ	Guidance For the Interpretation of Sections 28 to 31 : License Application Type (Health Canada)
2005年1月	オーストラリア	Therapeutic Goods Act 1989 (TGA)
2005年5月	調和会議	Information Document Concerning the Definition of the Term "Medical Device" (GHTF SG1)

医療機器規制国際統合化会議(GHTF)※参加国で単独販売される 医療用ソフトウェアを医療機器として認めていないのは日本のみ

アジアの韓国や中国もソフトウェア単独での規制を既に行っていることが規制当局の下記文書において確認されている。

- 韓国:2007年 医療用ソフトウェア特性評価ガイドライン
- 中国:2002年 「医療器械分類リスト」の印刷配布に関する通知

※GHTFは、(1)アジア・オセアニア地域、(2)北米地域、(3)ヨーロッパ地域の世界の3つの地域を代表してそれぞれ、(1)日本、オーストラリア、(2)米国、カナダ、(3)欧州連合(EU)の5者の規制当局と産業界の代表者が集まって、各国の医療機器規制の国際的統合化について議論し、ガイダンスの作成等を行う場。

単体ソフトウェア規定整備の範囲及び国際比較について

参考2

医療機器の国際的動向を踏まえた品質、有効性及び安全性の評価に関する研究(平成21年度厚生労働科学研究)報告書を参考に改変

分類	定義	製品例	考え方	日本	欧州	米国	豪州	カナダ	GHTF
医療機器の構成成品であるソフトウェア	【医療機器標準搭載ソフトウェア】 医療機器に標準搭載されたソフトウェア。本体の医療機器と一緒に市場流通する。	CT等の組み込みソフトウェア等	診療目的を意図したもの	☆	○	○	○	○	○
	【医療機器オプションソフトウェア】 医療機器のオプション製品。本体の医療機器と別に市場流通するが、本体の構成成品であるので必ず本体にインストールされる。	CTのモダリティーコンソール等		☆	○	○	○	○	○
非医療機器のアプリケーションソフトウェア	【医療用アプリケーションソフトウェア①】 ソフトウェア単独で医療上の有用性があり、診療用途を意図したソフトウェア。単独製品として流通し、かつPC等の汎用ハードウェアにインストールすることを意図したソフトウェア。	現在非医療機器として販売されている医療機能を持った医療用アプリケーション		×	○	○	○	○	○
	【医療用アプリケーションソフトウェア②】 医療機器で取得した患者の生体情報や画像情報などの臨床データのさらなる処理は行わずに診療のために保管、転送、又は表示等することを意図したソフトウェア。拡大・縮小・回転などを含む。単独製品として流通し、かつPC等の汎用ハードウェアにインストールすることを意図したソフトウェア。	現在非医療機器として販売されている生体検査システムソフトウェア		×	○	○	○	○	○
医療情報システムソフトウェア	【医療情報システムソフトウェア①】 医療機器で取得した患者の生体情報や画像情報などの臨床データを取り扱うが、診療のために提供することを意図しない。	教育用・学習用電子カルテソフトウェア	直接診療目的を意図していないか、又は診療に役に立つ機能・性能を備えていない	×	×	×	×	?	?
	【医療情報システムソフトウェア②】 患者の病歴や検査日程など非臨床データを取り扱うことを目的としたソフトウェア	電子情報システムソフトウェア、電子カルテソフトウェア		×	×	×	×	?	?

☆ソフトウェアをインストールした医療機器本体として規定されている

日本のみ規制対象とすべきソフトウェアを規定していない。中国、韓国も単独医療用ソフトウェアを規制 3

対応が必要とされる再生医療製品の課題について

(平成 23 年 10 月時点)

項目 番号	課 題	国の現在の取組状況	今後の対応方針・スケジュール
1	先端技術利用製品の初期段階からの開発支援に向けて、レギュラトリーサイエンスの充実	レギュラトリーサイエンス研究について来年度予算を要求。	レギュラトリーサイエンス研究の充実に向けた施策を引き続き推進。
2	関係学会の専門家を PMDA に派遣する仕組みの構築、ガイドラインの策定組織の設置と、策定の推進	大学から PMDA に再生医療の研究者の受け入れを実施。また、再生医療学会におけるガイドライン策定委員会に PMDA より参加。	引き続き、研究事業等を通じて、関係学会と PMDA が協力してガイドラインを策定。
3	随時、無償又は減額で相談に対応するための、薬事戦略相談の充実と PMDA の体制強化	本年 7 月より、PMDA において薬事戦略相談を開始するとともに、確認申請制度を廃止。 薬事戦略相談について来年度予算を要求	引き続き、薬事戦略相談を実施。
4	薬事食品衛生審議会の下に調査会を設定し、審査の仕組みの構築	審査期間の中央値の目標を 1 年に設定するとともに、PMDA の審査においては、専門協議を開催し、専門家の意見を踏まえた審査を実施。	引き続き、審査期間の中央値の目標達成に向けた取組を実施。なお、専門家の意見を踏まえつつ、迅速な審査を行える方策について、多角的な検討が必要。
5	再生医療製品の特性を踏まえた薬事法への位置づけ	個々の製品の特性に応じて、医薬品又は医療機器に分類し、それぞれのカテゴリーに応じた規制を実施。	個別の承認の必要性を踏まえつつ、再生医療製品の特性に応じた規制の在り方について、さらなる検討が必要。
6	再生医療において、医療機関における培養施設や培養人員等の要件の策定による安全性の確保	医療機関において実施する再生医療について、留意すべき要件をとりまとめ、平成 22 年 3 月 30 日付け通知発出。	引き続き、通知の周知に努める。

医政発 0428 第 7 号
 薬食発 0428 第 1 号
 平成 23 年 4 月 28 日

各 〔 都 道 府 県 〕
 〔 保 健 所 設 置 市 〕 衛生主管部 (局) 長 殿
 〔 特 別 区 〕

厚生労働省医政局長

厚生労働省医薬食品局長

再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする
 制度的枠組みについて

再生・細胞医療は、臓器機能の再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすことが期待されています。

このような状況の下、再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて、平成 22 年 4 月より「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」において検討が行われ、今般、別添 1 のとおり、報告書がとりまとめられたので、貴管下関係者に周知をお願いします。

なお、医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施に当たり、関係者が留意すべき要件については、別添 2 のとおり、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」(平成 22 年 3 月 30 日付け医政発 0330 第 2 号厚生労働省医政局長通知)を発出しておりますので、貴管下関係者にあらためて周知をお願いします。

再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする
 制度的枠組みについて

平成 23 年 3 月 30 日
 再生医療における制度的枠組みに関する検討会

はじめに

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」においては、平成 21 年度「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」その要件等を取りまとめ、平成 22 年度は、

「再生医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組み」を検討事項として 6 回にわたり議論を行ってきた。

平成 22 年度の検討範囲としては、「共同での診療」の範囲を超えた、医療機関外の第三者が製品化する場合で、かつ、自己・同種細胞由来製品とも一定以上の細胞・組織の加工²⁾を行うものとした。

また、現行の薬事法、医療法といった現行の法制度にとらわれずに制度的枠組みについて検討するため、

- 有効性・安全性の評価、管理のあり方について
 - － 個別品目の承認審査・市販後安全対策が必要か
 - － 行政が承認審査を行うべきか
- 質の高い製品を迅速に開発する方策について
 - － 開発初期からの助言・相談について
 - － 確認申請のあり方
 - － 臨床研究・治験促進策
 - － 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等
 - － その他必要な事項

を中心に議論していくこととした。

検討会では、21 年度中に行われた海外調査結果の報告、検討会委員、検討会オブザーバー、海外規制当局等から、上記検討事項を中心にヒアリングを行い、議論を行ってきた。

今般、検討会での議論を踏まえ、有効性・安全性の評価、管理のあり方、質の高い製品を迅速に開発する方策について提言としてとりまとめたので報告する。

なお、再生・細胞医療に関する知見・技術は日進月歩であり、本検討会での様々な意見も踏まえ、引き続き国内外の情報を収集、評価すると共に、より再生・細胞医療に相応しい制度となるよう、本検討会の提言の見直しも含めフォローアップを行うことが必要である。

また 21 年度の「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」の中で、再生医療・細胞医療技術の共通的な事項として、医療

機関が確保すべき要件をとりまとめており、これについて、医療機関の他、国民に対してもわかりやすく周知するとともに、必要に応じ、更なる対応を検討することが求められる。

注) 疾患の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞・組織の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すこと。

目次

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について	P4
2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について	P5
(1) 開発初期からの PMDA による助言・相談制度の創設	P5
(2) 確認申請のあり方	P6
(3) 臨床研究・治験促進策	P7
(4) 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等	P9
1) 相談・審査の迅速化・質の向上	P9
2) 評価指針・基準等の作成・明確化	P10
3) 患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査 についての考え方	P10
(5) 開発支援について	P11
1) 希少疾病用医薬品・医療機器（オーファンドラッグ・ デバイス）の指定要件の柔軟な運用等	P11
2) ベンチャー企業支援	P12
(6) その他必要な事項	P12
1) 海外規制当局との連携	P12
2) 関係学会との連携	P13
3) その他	P13

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について

- 欧米では、再生・細胞医療製品について、医療機関外の第三者が製品化する場合は、自己・同種細胞由来製品とも、薬事関連法に基づき、規制当局による個別承認が行われており、米国では生物製剤（biologics）又は医療機器として、EUでは医薬品の一つのカテゴリーとして規制されている。
- 本検討会では、再生・細胞医療製品について、個別品目の承認審査や安全対策が必要かどうか、必要な場合は行政がこれらの承認審査等を行うべきかについて議論を行った。
- 細胞の加工により、元となる細胞とは異なる性質を有し、自己細胞由来製品であっても処理工程に付随するリスク、品質の一定性のリスク等が存在することから、品目毎に承認審査や安全対策を行政が行うべきという意見が大勢であった。
- 一方で、再生・細胞医療製品のうち自己細胞由来製品の加工について、同種由来製品に比べ安全性が高いと考えられること、医師が患者の状態を見ながら医師主導で行われる医療であることから、医療法の政令 8 業務へ細胞加工業を追加し、医療法の枠内で施設認定する、又は、薬事法の枠内で医薬品・医療機器とは独立した新たなカテゴリーを創設し、第 I 相臨床試験において数例で安全性確認ができれば速やかに製造販売承認を行い、加工プロセスを認可する制度とし、その後事後チェックを十分に行う体制とすべきではないかとの意見も出された。
- これに対し、自己細胞由来製品は安全で同種細胞由来製品は問題という理由はウイルス感染等の点を除けばなく、自己細胞由来製品であっても同種細胞由来製品と同様に、品目毎に安全性、有効性等をエビデンスに基づき議論することが必要である、問題が起こってからでは遅いので、事前に確認すべきことは確認する必要がある、医療行為と製品化は区別すべきで、品目の有効性・安全性等をいかに確保すべきかを考えた場合、品目毎に行政が承認等を行うことが必要、との意見が出された。
- これらの議論を踏まえ、本検討会では、我が国における再生・細胞医療製品の有効性・安全性の評価、管理については、自己細胞由来製品、同種細胞由来製品とも、品目毎に行政による承認審査、安全対策等が必要であることを確認した。
- 個別品目毎に品質、安全性、有効性を確認し、市販後の安全対策及び製造管理・品質管理を行政が行う点に関し、新しい法体系の下で行うか、薬事法の下で行うかについて、品目毎に行政による承認及び安全対策を行う点は現行の薬事法による規制体系と同じであることから、薬事法の下で行うことが現実的と判断した。

なお、自家細胞由来の医療に関しては、医師が治療法を決め、患者との契約において細胞を採取した段階で実質品目承認が行われており、薬事法で上乗せの品目承認は必要ではないのではないか、現行の薬事法は再生・細胞医

療を想定しておらず、自己細胞由来の再生・細胞医療製品の規制を行うことはできないとの意見も出された。

- また、評価を行う機関について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）以外の機関をつくるべきとの意見も出されたが、新たな機関を指定／設立することは体制整備、質の確保などを考えると現実的ではなく、PMDA の審査・相談等の対応姿勢・質の向上を進めていくべきとした。
- なお、自己細胞由来、同種細胞由来製品は、元となる細胞由来のウイルス等の感染性因子の評価、管理の点等で異なることから、これまでも、「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」等の指針をその由来により分けるなどの取扱いを行ってきた。また、対象となる疾患、その重篤性などにより、個別製品の評価なども異なることから、これまでも、次世代医療機器評価指標（重症心不全細胞治療用細胞シート、角膜上皮細胞シート、角膜内皮細胞シート、関節軟骨再生）などを作成してきたところである。
その評価、管理手法等については、自己細胞、同種細胞など細胞の違い、対象・目的等の違いにより個別に判断することが必要である（2.（4）2）参照）。

2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について

- 再生医療のいち早い実現化のため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省は、文部科学省が新たな再生医療技術に関する基礎研究を推進する、経済産業省が再生医療の実現化を支える産業基盤を構築する、厚生労働省が再生医療の臨床研究の推進を行うといった、各省が協働で実施する「再生医療の実現化ハイウェイ」を平成 23 年度に予算に盛り込んだところである。これにより、3 省が連続的に支援を実施することが可能な仕組みを構築し、基礎研究から臨床研究へのシームレスかつ迅速な移行を可能とすることで、再生医療をいち早く実現化することを目指しており、これらの取組みを着実に進めることが重要である。
- 本検討会では、製品の品質、安全性、有効性を維持しつつ、必要な製品が迅速に開発されるための制度改正、支援策などの方策について検討を進めた。

（1）開発初期からの PMDA による助言・相談制度の創設

- 再生・細胞医療製品の開発の早期段階は、我が国では研究者が主導して行われることが多く、品質、非臨床試験などを経て、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく確認を受けて臨床研究が行われる。その後の製品開発を効率的に進めるためには、承認審査等を担う規制当局と開発早期の

段階から必要なデータ等について調整していくことが有用であるが、現在の PMDA の相談ではそのような相談を対象としたものは設けられていない。

- 欧米では、日本のように臨床研究、治験の区別が無く、開発初期の段階から行政による相談事業が実施されており、また相談料・アクセス面等から、開発者にとって相談が受けやすい取組みがなされている。

- ・ FDA (Food and Drug Administration) : pre-IND (Investigational New Drug) 相談、pre-IDE (Investigational Device Exemption) 相談 (無料)
- ・ EMA (European Medicines Agency) : 中小企業、先端医療製品は相談料の割引 (仏、独、英国でも相談事業を実施)
- ・ PEI (Paul Ehrlich Institute) : イノベーションオフィスでの相談

- 我が国においても、再生・細胞医療製品の開発を促進するためには、PMDA が、製品の開発初期の段階から開発者に対し、薬事法での承認に必要なデータの範囲やその取得に向けての指導・助言を含めた相談事業を行うこと、また、特に再生・細胞医療製品の分野では、開発初期段階は研究者やベンチャー企業に関わることが多いことから、研究者やベンチャー企業が利用しやすいように相談料を安く設定すること等が必要であることを確認した。

- 本確認事項も踏まえ、厚生労働省は平成 23 年度予算にもり込まれた薬事戦略相談事業を事業化し、その活用を図ることが重要である。

- 薬事戦略相談では、現在の確認申請で行われている品質・安全性に関する事項だけでなく、治験のプロトコールの議論も合わせて行うこと、また、PMDA は相談を受付けた後の早い段階から、関係する専門家に意見を求め、対面で相談する場合は、相談者、PMDA、関係する複数の専門家が同席して議論し、相談の議事録は仮に意見が一致しない点はその旨を記載するなどして、関係者の合意の上で作成すべきである。

再生・細胞医療製品に関しては専門家が限られる場合が想定される。相談にあたって適切な専門家が PMDA の既存の専門委員に含まれていない場合は、新たな専門委員を追加するなどの対応も必要である (2. (6) 2) 参照)。なお、専門家が適切に選出されるよう、必要とされる専門性を考慮し、利益相反について透明性を確保することが重要である。

また、下記のように確認申請が薬事戦略相談により代替されることとなるが、スムーズな代替が行われるよう、厚生労働省は、確認申請との相違点を含め、薬事戦略相談について周知し、確認申請制度の廃止と薬事戦略相談事業の実施の間に空白期間が生じないよう十分に留意すべきである。さらに、既に確認された品目及び確認申請中の品目の取扱いを明確にし、特に、確認申請と薬事戦略相談を重複して課すことのないよう十分に留意すべきである。

(2) 確認申請のあり方

- 再生・細胞医療製品に係る確認申請は、平成 11 年より導入された制度であり、人又は動物由来の細胞・組織を利用した組織工学・細胞治療技術の急速

な発展に対応し、このような治療技術に利用される人又は動物由来の細胞・組織を加工した医薬品・医療機器の品質及び安全性を確保することを目的としている。現在までに、13 件が申請され、このうち 9 件が確認されている。

- 確認では、治験開始にあたっての必要データについて審査側と協議することができる等のメリットがある一方で、治験開始に近い確認申請時点でデータの不足が指摘された場合、新たなデータ取得に時間がかかり、開発が遅延する等の問題が指摘されている。

- また、確認申請は欧米にはない日本独自の制度であり、欧米では主に治験に先立つ事前相談で問題点を整理している。

- 確認申請については、

- ・ 制度導入時と比較して経験が蓄積し、明確なリスクについては対応可能となっていること
- ・ 「ヒト (自己) 由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト (同種) 由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」等の指針が整備されていること
- ・ 薬事戦略相談の中で開発初期から相談を行うことで、確認申請で行われている品質・安全性の確認について、開発の早い段階から問題点を整理した上で得られたデータの確認を行うなど、前倒しして実施することが可能となること

等を踏まえて、確認申請制度については廃止し、薬事戦略相談に代替することが適当であることを確認した。

- 治験開始に向け治験届が提出された際には支障なく治験実施が認められるよう、治験開始までに必要とされるデータ等について、もれなく薬事戦略相談を活用して事前に確認しておくように周知を図るべきである。併せて、治験届の際にデータ等が不足している場合は治験実施が認められないこともあらためて周知すべきである。なお、治験届の調査は 30 日となっているが、仮に調査に支障が生じるような場合は、行政機関が保有する情報の公開に関する法律を参考に、調査期間延長について条文に加えるなどの検討も必要ではないかとの意見も出された。

- また、治験前の品質及び安全性の確認にあたっては未知のリスクは排除しきれないものであるが、薬事戦略相談においても、経験を蓄積し、専門家と協議しつつ適切に対応し、その質的向上に不断的努力を傾注すべきである。

(3) 臨床研究・治験促進策

- 個別品目の有効性、安全性を評価するためには、臨床試験データは必須であり、臨床研究、治験の促進が重要である。

- 我が国においては、臨床研究には、研究計画の内容に応じて「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、「臨床研究に関する倫理指針」等の各指針

が適用され、治験には医薬品・医療機器の臨床試験の実施の基準（GCP：Good Clinical Practice）が適用される。GCPでは、承認申請の資料として試験結果が利用されることから、モニタリング、監査、データの保管義務など、データの信頼性の確保に関する規定がより厳密となっている。

- 欧米では我が国のような臨床研究と治験の区別はなく、原則として臨床試験にはGCPが適用されている。また、GCP対応の臨床試験が可能なように、医療機関側の臨床試験実施体制が整備され、また、医療機関間のネットワークなどで、臨床試験の届出など必要な手続きについての支援体制や、研究費が充実している。
- 我が国においてすべての臨床研究にもGCPを適用してはどうかという意見もあるが、現状では欧米と同様に原則すべての臨床研究にGCPを適用するのではなく、臨床研究・治験の特色を生かしつつ進めることが効率的であるとの指摘もなされた。
- 我が国においては再生・細胞医療製品の開発は研究者主導で行われる場合が多く、それらのデータを可能な限り早期に承認申請に活用していくために、開発の方向性、仕様等が固まった段階から医師主導治験で行うことが効率的である。現状では、医療機関の実施体制が不十分、費用負担が大きい等の課題があるが、実施医療機関の体制整備費、治験薬の製造、プロトコール作成、データ管理業務、治験相談等の費用を補助する等の支援、さらには研究費の拡充を行うことで、医師主導治験が更に活用されることが必要である。
- 臨床研究であっても、保険併用の対象（第3項先進医療、いわゆる高度医療）とするには、高度医療評価会議の第三者によるチェックが必要となり、一定の科学性、データの信頼性が担保される。そのため臨床研究は速やかに高度医療または治験に移行し、高度医療は速やかに治験に移行することが望まれる。出口を見据えた開発を行うことが重要であり、高度医療のデータについても、薬事戦略相談等を利用して製品開発における位置づけを早期から明確にし、速やかな開発につなげるべきである。
- 文部科学省では平成23年度予算において、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」を推進することとしている。全国7か所の大学等の研究機関に、GCPに準拠した臨床研究を行うための体制を整備するとともに、出口を見据え、医師主導の治験又は高度医療として臨床研究を実施することにより、必要なデータをより早く効率的に収集するなど、日本発の医薬品・医療機器等の迅速な開発を目指す。
- 厚生労働省では、世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出することを目指し、「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」により、早期・探索的臨床試験段階の支援を行うため、平成23年度予算に盛り込んだところであり、事業の円滑な実施が求められる。
- 我が国のGCPは国際的に調和されたICH-GCP（ICH：International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration

of Pharmaceuticals for Human Use）に基づいている。しかしながらその運用面においては欧米と比べて負担が多いとの指摘もある。厚生労働省ではこれまで「治験のあり方に関する検討会報告書」（平成19年）等を踏まえ、治験契約の規定の見直しなどその改善を図ってきた。今後とも治験の実施状況を見つつ、必要な改善を検討していくことが必要である。

- 我が国の臨床研究／治験に患者が参加しやすくなるよう、治験に対する患者の理解普及、情報伝達が必要である。厚生労働省では、患者・国民に対する臨床研究・治験の普及啓発と、臨床研究・治験に関する情報伝達を改善するため、患者・国民への情報提供のためのポータルサイトとして臨床研究（試験）情報検索（Japan Primary Registries Network）を構築するなどの取り組みを行ってきた。臨床研究・治験の透明性を確保し、被験者保護とその質が担保されるよう、引き続きこれらの取り組みを進めていくことが重要である。
- また、臨床研究／治験ではインフォームドコンセントが必要である。適切なインフォームドコンセントが行われるよう、臨床研究／治験依頼者又は実施者は、必要な情報を医療関係者、被験者に届けることが必須である。

（4）審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等

1）相談・審査の迅速化・質の向上

- よりよい製品をより早く承認するためには、相談・審査体制の充実強化が必要である。PMDAは平成19年に再生・細胞医療製品等の審査を担当する生物系審査第二部を新設し、体制の強化を行ってきたが、引き続き薬事戦略相談を含めて、相談体制、審査体制の充実強化を行っていくことが必要である。
- 再生・細胞医療製品には新たな技術が用いられ、新たな指標が利用されたりすること等から、人員の拡充だけでなく、評価にあたる審査官の人材育成も重要である。FDAでは最新技術を習得するための特別の研修はないが、審査官が研究も行い、関連学会へ積極的に参加するなどにより最新技術への対応を図っている。PMDAは、審査員の関連学会への参加や医療現場での経験等により最新の研究状況を把握したり、可能な範囲で積極的な産学官の人事交流により、ベンチャー企業を含む企業等の開発現場のノウハウを理解したりするなど、研修事業を充実していくべきである。
- 再生・細胞医療製品については、米国では生物製剤あるいは医療機器、EUでは医薬品の一分類として規制されている。我が国では米国と同様の考え方により医薬品か医療機器に分類して規制している。しかしながら再生・細胞医療製品によっては医薬品、医療機器に分類することが容易でないものもある。米国ではそのため、コンビネーションプロダクト課（Office of Combination Products）を設け、開発初期の段階から開発者の求めに応じて医薬品、生物製剤、医療機器の分類、審査担当センターの指定を行い、その後の開発、相談、審査が効率的に行えるよう取組んでいる。なお、複数のセ

センターにまたがる場合は、担当するセンターに他の関係するセンターが協力し、相談、審査にあたっている。我が国においても、今後の開発を支援するために、開発初期の段階から分類について相談を受け付ける相談窓口の設置を検討すべきである。

- また、相談・審査の迅速化、サービス向上のために、審査機関の競争原理を導入してほしいという意見も出され、PMDA は相談・審査の迅速化及び質の向上、サービス向上に更なる努力をしていく必要がある。

2) 評価指針・基準等の作成・明確化

- 再生・細胞医療製品は化学合成の医薬品や一般的な機械器具とは異なり、品質、安全性、有効性について既存の基準や評価を当てはめることが困難な場合があることが指摘されている。そのため例えば、自己細胞由来製品、同種細胞由来製品といった原料となる細胞の違い、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、再生・細胞医療製品の特性も考慮した評価指標、指針・基準の明確化が必要である。
- 厚生労働省ではこれまでも、品質・安全性の関連では、「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」、次世代医療機器評価指標（重症心不全細胞治療用細胞シート、角膜上皮細胞シート、角膜内皮細胞シート、関節軟骨再生）などを作成してきたが、未だ不十分であるとの指摘がある。評価指針・基準等の作成により再生・細胞医療製品の品質・安全性等について考え方を明らかにすることが、その開発計画の策定にも資することから、ES、iPS 細胞由来製品など原料となる細胞や、歯根膜など対象分類に応じた、評価指針等の作成を迅速に進めていくことが必要である。なお、評価指針・基準等の運用にあたっては、その時点での学問の進歩を反映した合理的根拠に基づき、ケースバイケースで柔軟に対応することが必要である。

3) 患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査についての考え方

- 米国では対象患者数が 4 千人以下の医療機器について、人道的使用医療機器免除規定（HDE：Humanitarian use Device Exemption）がある。この規定では、まず申請に基づき人道的使用医療機器（HUD：Humanitarian Use Device）として指定を受け、必要なデータ収集がなされた後、HDE 承認審査においては、他の治療法や医療機器がないこと、不合理なあるいは重大なリスクが生じず、予想される便益（Probable Benefit）がリスクを上回ると判断される場合、有効性の要件（有効性を証明する科学的に確実な臨床試験（scientifically valid clinical investigations）結果）が免除される。なお、承認後は治験審査委員会（IRB：Institutional Review Board）のある施設で IRB の承認が必要などの制限がある。

- 我が国では HDE という制度はないが、米国において HDE で承認された同一の医療機器を追加の臨床試験無く審査を行った例があるなど、日本国内での臨床試験だけでなく、海外での臨床試験成績やその他の情報、市販後の安全対策などを総合して、リスクベネフィットの判断を行い、承認の可否を決定している。
- 再生・細胞医療製品では、対象患者数が極めて少ないものが多いと考えられることから、患者数が極めて少ない医薬品・医療機器について審査の考え方を以下のように整理した。

患者数が極めて少ない医薬品・医療機器の審査についての考え方

- 薬事法において医薬品や医療機器は、その使用によるベネフィットがリスクを上回ると判断される場合に承認される。その評価には、臨床試験成績は必須であるが、医薬品又は医療機器によっては対象となる患者数が少ないため、大規模な臨床試験が実施困難な場合がある。このような場合は、我が国において実施可能な臨床試験を行い、その結果や、海外臨床試験成績その他の情報、市販後の情報収集計画や安全対策、疾患の重篤性、既存療法との比較等を含めて、リスクベネフィットをケースバイケースで総合的に評価する。
- なお、臨床試験の患者数や実施方法などについては、対象疾患、対象患者など個々の製品により異なることから、個別に PMDA の治験相談などで意見交換し、確認することが必要である。
- 市販後の対策としては、例えば、製造販売後臨床試験、全症例の登録による製造販売後調査、有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等について医療関係者や患者への情報提供などが考えられる。これらを必要に応じ承認条件として付すことで、市販後の情報収集、医療関係者、患者への情報提供、必要な対策を迅速にとると共に、保健衛生上の危害防止を図ることとする。

(5) 開発支援について

1) 希少疾病用医薬品・医療機器（オーファンドラッグ・デバイス）の指定要件の柔軟な運用等

- 希少疾病用医薬品・医療機器については、指定を受けることにより、優先的な治験相談・審査の実施、申請手数料の減額、再審査期間の延長、試験研究費への助成金の交付、税制措置上の優遇措置を受けることが可能となり、その開発を促進している。
- 希少疾病用医薬品・医療機器の指定においては、①対象患者数が本邦において 5 万人未満であること、②難病等、重篤な疾病を対象とするとともに、ア) 代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、又は、イ) 既存の医薬品等と比較して、著しく高い有効性又は安全性が期待されるなど、特に医療上の必要性の高いものであること、③対象疾病に対して当該医薬品を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であるとみとめられることの 3 点を指定要件としている。

- このうち「開発の可能性」に関して、医薬品では海外での臨床試験成績を含めて探索的試験結果をもとに判断することが一般的である。
- 再生・細胞医療製品については、第Ⅰ相から第Ⅲ相といった臨床開発のステージを明確に分けることが困難となる場合が考えられるため、画一的な取扱いをせず、指定にあたっての開発の可能性の取扱いについては柔軟な運用が必要である。
- さらには再生・細胞医療製品は希少疾病等を対象としたものが多いと考えられ、その開発を促進するために、希少疾病用医薬品・医療機器を開発するための試験研究費の助成金の充実などを進めていくべきである。

2) ベンチャー企業支援

- 米国ではベンチャーキャピタルなどがベンチャー企業の活動を広く支援しているが、我が国ではこれらの活動が活発ではない。
- 我が国では、産業革新機構が投資を中心とする活動を通じて、次世代産業・新興企業の育成と蓄積、既存企業の革新を通じた次世代産業の成長をめざした事業を行っている。再生・細胞医療製品関係ベンチャーへの投資インセンティブを促すような基盤整備等が必要である。
- 多くの創業ベンチャーについては、単に資金だけの問題ではなく、事業化プロセスのグランドデザイン、治験プロトコル設計、資金調達時の事業計画、知的所有権の範囲とその帰属についての検討が十分になされていないなどの課題があるとの見解が産業革新機構から示された。一方、それらの指導を含めて対応することが産業革新機構に求められるものであり、対応が不十分ではないかとの意見も出された。
- また、将来的に事業として育ち、グローバルに展開していくようなものへの投資を行うことも求められる。
- 特に、再生・細胞医療製品の分野では開発初期段階は研究者やベンチャー企業が関わるが多いことから、経済面等からベンチャー企業等が PMDA の相談を受けやすい制度を検討すべきである。(2. (1) 参照)

(6) その他必要な事項

1) 海外規制当局との連携

- 本検討会では米国 FDA、独国 PEI、仏国 AFSSAPS (Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante) から専門家を招聘し、海外での取り組み等を聴取した。再生・細胞医療製品については FDA、EMA など海外規制当局も必要な基準等の整備を進めているところであり、我が国を含めた関係国との情報交換等が進められている。今後、海外規制当局とも協調しつつ必要な基準等の作成を進めていくべきである。
- 我が国は FDA、EC/EMA などと医薬品等の守秘情報に関しての協力を結んでおり、これまでも医薬品、医療機器の審査、安全性情報の交換を行って

いる。再生・細胞医療製品についてもこの協力の下で審査、安全性情報の迅速な交換を進めていくべきである。

2) 関係学会との連携

- 再生・細胞医療製品については開発初期の段階では主に研究者により開発が進められる。これらの製品開発を進め、また、PMDA による相談・審査が円滑に進められるためには、開発状況、懸念点の把握や共有が重要であり、そのための関係学会と規制当局との意見交換の場を設けることが有用である。例えば、PMDA は日本再生医療学会と関心事項について継続的に意見交換を行うことで合意し、すでに意見交換を開始しており、このような取組みを積極的に行っていくことが重要である。
- 再生・細胞医療製品の多くは対象患者が少なく、また、治療に関わる専門家も限られる。薬事戦略相談、治験相談 (申請前相談含む)、承認申請後の専門協議において、必要とされる専門家を確保していくため、専門家の把握と PMDA のプール委員の人材の育成を学会と連携して進めるべきである。

3) その他

- 質の高い再生・細胞医療製品の実用化のためには、企業、医療機関、学会、行政等の関係者すべてが、科学技術の進展等に対応できるよう、努力を重ねること必要であるとともに、我が国の技術が国際的にも広く発信できるよう、イノベーションを促進する支援体制の整備が求められる。
- 承認取得がゴールではなく保険収載までが製品開発のパッケージであることを認識すべきである。

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」委員名簿

医政発0330第2号
平成22年3月30日

- 座長 永井良三 東京大学大学院医学系研究科循環器内科 教授
阿曾沼元博 国際医療福祉大学国際医療福祉総合研究所 教授
伊藤たてお 日本難病・疾病団体協議会代表
稲垣明弘 日本歯科医師会 常務理事
小澤洋介 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
代表取締役社長
片倉健男 国立医薬品食品衛生研究所 スーパー特区対応部門
神山美智子 弁護士
木村壮介 独立行政法人 国立国際医療研究センター 病院長
澤芳樹 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座
心臓血管外科学 教授
鈴木和博 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長
高杉敬久 日本医師会 常任理事
土屋文人 社団法人 日本薬剤師会 副会長
花井十伍 ネットワーク医療と人権 理事
早川堯夫 近畿大学薬学総合研究所長
前川平 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部 教授
武藤誠太郎 アステラス製薬株式会社 執行役員 研究本部副本部長
毛利善一 日本ケミカルリサーチ株式会社 取締役執行役員
開発本部長
森尾友宏 東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野・准教授、
細胞治療センター長
大和雅之 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授

各都道府県知事
各政令市長 殿
各特別区長

厚生労働省医政局長

医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について

再生・細胞医療は、臓器機能の再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすことが期待されている。

今般、先端的な医療である再生・細胞医療が有効性及び安全性の高い形で患者に提供され、普及していくよう、医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施に当たり、関係者が留意すべき要件を別添のとおり定めたので、貴管下関係者へ周知方御配慮願いたい。

なお、本通知は、地方自治法（昭和22年法律第67号）第245条の4第1項の規定による技術的な助言であることを申し添える。

医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について

再生・細胞医療（ヒトの細胞・組織を採取し、加工した上で、移植又は投与を行う医療をいう。以下同じ。）は、臓器機能の再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすことが期待されている。

今般、先端的な医療である再生・細胞医療が有効性及び安全性の高い形で患者に提供され、普及していくよう、医療機関（医療法（昭和23年法律第205号）第1条の5に定める「病院」又は「診療所」をいう。）における自家細胞・組織（患者本人の細胞・組織をいう。）を用いた再生・細胞医療の実施に当たり、関係者が尊重すべき要件を定めることとする。

0. 初めに

- ① 実施する再生・細胞医療技術の内容に応じて、有すべき施設、設備等は異なることから、各技術に共通的な事項として、医療機関が確保すべき最低限の要件について定める。
- ② 医師法（昭和23年法律第201号）、歯科医師法（昭和23年法律第202号）、医療法等の法令やガイドライン等医療一般に適用される事項を遵守することは当然のことであることから、再生・細胞医療に固有に求められる事項を中心に定める。特に、再生・細胞医療を研究として実施する場合には、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平成18年厚生労働省告示第425号）、「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）等に基づき実施する必要がある。
- ③ 現段階での再生・細胞医療の実態等を踏まえ、主として、薬事法（昭和35年法律第145号）に基づく承認取得や保険適用をした上で幅広く実施される以前の段階において必要とされる要件を定める。
- ④ 再生・細胞医療における科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩であることから、本要件を一律に適用したり、本要件の内容が必要事項すべてを包含しているとみなすことが必ずしも適切でない場合もある。したがって、個々の再生・細胞医療の実施や評価に際しては、本要件の目的を踏まえ、科学的原則やその時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に留意しつつ、ケース・

バイ・ケースで柔軟に対応することが必要である。

- ⑤ 本要件は、科学技術の進歩、関連制度の見直し状況等を勘案して、必要に応じ見直しを行うこととする。

第1章 基本的な考え方

- ① 再生・細胞医療の一般化や普及を図ることが目的であり、そのためには、再生・細胞医療は先端的な医療ではあるが、いかに有効性及び安全性の高い形で提供されるかという患者の視点から考えることが重要である。
- ② 複数の医療機関において共同で実施する場合においても、加工の段階が分断されるのではなく、細胞・組織の採取から、加工、搬送、移植又は投与までに至る各過程が一貫して複数の医療機関により実質的に管理されていることが必要である。共同での医療の実施は、複数の医療機関の関係者が1つのチームとなり、当該関係者がすべての患者の症例を把握しているなど十分な連携体制（顔の見える関係）の中で実施されることが必要である。
* 「細胞・組織の加工」とは、疾患の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞・組織の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいう。（「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」（平成20年2月8日付け薬食発第0208003号厚生労働省医薬食品局長通知））
- ③ インフォームド・コンセントについても、細胞・組織の採取から、加工、搬送、移植又は投与までに至る一貫したものが必要であるとともに、医療機関は患者がインフォームド・コンセント時の説明を理解できるよう支援するよう努めることが重要である。
- ④ 一般に医療については、臨床研究の段階から企業が加わり利用が拡大していく段階まで、対象患者が拡大するにつれて、上

乗せの要件が求められる。

第2章 総則

再生・細胞医療を1つの医療機関で一貫して実施する場合には以下の要件によるものとする。

1. 再生・細胞医療提供の体制等の在り方

① 医療機関の細胞加工施設（以下、「CPC」という。）において加工された細胞・組織等は、薬事法に基づき有効性及び安全性が評価されたものではないことから、医療機関は、ヒト幹細胞由来であるか否かにかかわらず、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」において求められている体制を有するなど、医療機関として管理・責任体制を明確にするとともに、同指針において求められている安全対策等を講じた上で再生・細胞医療を実施することが求められる。

② 再生・細胞医療の実施については、医療機関としての管理・責任体制を明らかにするために、倫理審査委員会の承認を求めることが必要である。

* 倫理審査委員会に求められる役割：製造・品質管理等に関する手順書や搬送方法の承認、それらが適切に守られているかの確認、依頼医療機関において実施された患者についての有効性及び安全性に関する情報の集約、当該技術を継続する妥当性の検証、問題事例への対応の検討 等

③ 再生・細胞医療は、医療機関内の複数の医療関係者の連携のもと実施されるものであることから、医療関係者が連携し、患者の診療情報を共有した上で、患者の治療や治療後のモニタリングを実施することが必要である。例えば、主治医を中心としてカンファレンスを実施した上で治療方針や重大な事態が生じた場合の対応の決定等を行う必要がある。

2. 再生・細胞医療の実施の判断及び細胞・組織の採取

① 患者に再生・細胞医療を実施するか否かの判断に当たっては、病状、年齢、同意能力等を考慮し、慎重に検討する必要がある。

② 採取段階における安全対策等については、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全確保について」（平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知）及び「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」の規定するところによるものとする。

3. 加工・品質管理体制

① 細胞・組織の加工を行う医療機関は、病院や特定機能病院に限定すべきではなく、有効性、安全性及び品質確保のために下記の要件を満たしている医療機関であればよい。

② 細胞・組織の加工は、必ずしも医師又は歯科医師が行う必要はないが、医療の一環として、当該医療機関の医師又は歯科医師の実質的な監督の下で実施することが必要である。

③ CPCの施設の要件

- 加工した細胞・組織の品質の確保のために、細胞加工室、品質検査室、細胞管理室を有するなど必要な構造設備を備える必要があるとともに、脱衣室と着衣室を別に設けるなど、交差汚染を防止するために必要な対策を講じておく必要がある。
- 電気冷蔵庫、電気冷凍庫、培養器、顕微鏡、安全キャビネット、モニタリング用機器など、細胞・組織の加工及び保存に必要な設備を有する必要がある。
- 製品管理、品質管理、バリデーション等について、製造管理の手順に関する文書、品質管理の手順に関する文書、衛生管理の手順に関する文書、教育訓練の手順に関する文書等を定めるとともに、これらに基づき適切に製造管理及び品質管理を行う必要がある。

④ CPCの人員の要件

- 製造管理責任者、品質管理責任者、細胞培養責任者及び細胞検査責任者の配置が必要である。
- 少なくとも製造管理責任者と品質管理責任者は分けること

が必

要である。

- 細胞・組織の加工を監督する医師又は歯科医師、品質管理、製造管理等の責任者及び実施者には十分な知識・経験が必要である。

- ⑤ 加工・品質管理の在り方については、「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）」（平成20年7月9日付け薬食発第0709002号厚生労働省医薬食品局長通知）、「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について」及び「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」に規定するところによるものとする。

4. 移植又は投与

- 移植又は投与の段階においては、十分な安全対策等を行う必要がある。

5. 情報管理及び記録の保存

- 再生・細胞医療に関する記録を良好な状態の下で、少なくとも10年間保存しなければならない。

6. 有効性、安全性など治療効果の評価

- ① 評価療養（健康保険法（大正11年法律第70号）第63条第2項第3号に規定する「評価療養」をいう。以下同じ。）の対象でない再生・細胞医療や薬事法に基づく承認取得や保険適用がされていない再生・細胞医療は、まずは研究として実施することが必要である。

実施後は、実施した再生・細胞医療に関する成績について、医療機関は査読のある学術雑誌へ寄稿し評価を受けるなど、第三者の評価を受けた上でホームページで公表することが必要である。

なお、情報公開を行う上では、効果が認められた症例の紹介だけでなく、他の治療を受けた集団と再生・細胞医療を受けた集団の生存期間の延長効果を比較した情報を公開するなど、客観的な有効性及び安全性に関する情報を公開することが必要である。

- ② 治療を目的とする再生・細胞医療であって、研究段階で一定の評価を得たものについては、先進医療（「厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養」（平成18年厚生労働省告示第495号）第1条第1号に規定する「先進医療」をいい、高度医療評価制度を含む。以下同じ。）や治験といった評価療養の枠組みの中で、行政の一定の関与の下、有効性及び安全性について更なる評価をすることが必要である。

- ③ 先進医療として実施し、一定の評価が得られた再生・細胞医療については、速やかに治験や薬事承認、保険適用につなげていくことが必要である。

- ④ さらに、保険の対象とならない予防や美容を目的とする再生・細胞医療は、先進医療の対象とならないため、実施医療機関において、より一層有効性及び安全性の確保に万全を期すとともに、特に有効性及び安全性の評価についてインフォームド・コンセントを徹底した上で実施することが必要である。

第3章 複数の医療機関において共同で再生・細胞医療を実施する場合の要件

再生・細胞医療の実施初期には、1つの医療機関において、患者への移植等や細胞の培養・加工が一貫して行われるが、一定の有効性及び安全性の評価が行われた後には、複数の医療機関において共同で同じ再生・細胞医療を実施することが考えられる。複数の医療機関において共同で再生・細胞医療を実施する場合には、第2章の要件に加えて、以下の要件を満たすことが必要である。

1. 再生・細胞医療提供の体制等

- ① 第2章1②に規定する倫理審査委員会は、各々の医療機関が固有のものを設置し、有効性や安全性、品質に関する情報を共有するためにも、互いの医療機関で開催される際には、少なくとも互いの倫理審査委員会で行われた議論の内容がわかるような書面を提示し、相手の医療機関における実施体制等について理解することが必要である。その上で、相手側の倫理審査委員会の要請がある場合には、医療機関の関係者が出席し、各医療

機関における実施体制等について説明を行うことが必要である。

- ② 第2章1③に規定する医療関係者の連携については、複数の医療機関において共同で一体となって再生・細胞医療を実施する場合には、特に重要であり、患者の診療情報を両医療機関の関係者が共有した上で、患者の治療や治療後のモニタリングを共同で実施し、各々の医療機関で記録を保存することが必要である。例えば、主治医を中心として両医療機関の医師又は歯科医師の参加によるカンファレンスを実施した上で治療方針や重大な事態が生じた場合の対応の決定等を行うことが必要である。
- ③ 両医療機関の関係者は、長期間にわたって、共同で有効性及び安全性に関して患者をフォローすることが必要である。
- ④ 両医療機関の医師又は歯科医師は、実施する再生・細胞医療に関する知識・技能（細胞・組織の加工に関する事項を含む。）を有することが必要である。
- ⑤ 第2章3③に規定する製造管理、品質管理、バリデーション等に関することについても、あらかじめ両医療機関で共有することが必要である。
- ⑥ 医療機関が加工を実施した細胞・組織を他の医療機関に提供する場合には、一定の有効性及び安全性が確認されたものが提供されるべきである。したがって、加工を実施する医療機関についても、少なくとも十分な有効性及び安全性が確立されていない段階（臨床研究や評価療養）においては、細胞・組織の加工のみに特化することなく、自ら実際にこれを用いた医療を実施し、十分な評価を行っていることが求められる。
- ⑦ 第2章6①に規定する実施した再生・細胞医療に関する成績の評価やホームページでの公表については、複数医療機関で連携して実施する必要がある。

2. 搬送

- ① 搬送には、採取した細胞・組織の搬送と加工したものの搬送

があるが、いずれも温度、気圧、無菌性のバリデーション、搬送時間の管理などが重要である。

- ② 両医療機関においては、これらの条件を含め、品質が確保されるよう適切に検証し、搬送体制についても明確に定めておくことが必要である。
- ③ 専用の搬送容器の開発や搬送の担当者の教育が前提となる。

「がん対策推進協議会」及び「肝炎対策推進協議会」について

1. 各協議会の設置の経緯について

(1) 「がん対策推進協議会」の設置の経緯について

- がん対策基本法（平成18年法律第98号）により、政府が策定する「がん対策推進基本計画」の立案・変更の際に意見を聴くために設置された。

(2) 「肝炎対策推進協議会」の設置の経緯について

- 肝炎対策基本法（平成21年法律第97号）により、厚生労働大臣が策定する「肝炎対策基本指針」の立案・変更の際に意見を聴くために設置された。

※「がん対策基本法」及び「肝炎対策基本法」はいずれも議員立法。

2. 各協議会の審議会としての種類について

これらの協議会は、国家行政組織法上、八条委員会ではあるものの、法律に規定された個別事項を処理する「法施行型審議会」（閣議決定で新設が原則禁止されている「基本的政策型審議会とは異なる。」）である。

【参考条文】

○がん対策基本法（平成18年法律第98号）

（がん対策推進基本計画）

第九条 政府は、がん対策の総合的かつ計画的な推進を図るため、がん対策の推進に関する基本的な計画（以下「がん対策推進基本計画」という。）を策定しなければならない。

2・3 （略）

4 厚生労働大臣は、がん対策推進基本計画の案を作成しようとするときは、関係行政機関の長と協議するとともに、がん対策推進協議会の意見を聴くものとする。

第十九条 厚生労働省に、がん対策推進基本計画に関し、第九条第四項（同条第八項において準用する場合を含む。）に規定する事項を処理するため、がん対策推進協議会（以下「協議会」という。）を置く。

○肝炎対策基本法（平成21年法律第97号）

（肝炎対策基本指針の策定等）

第九条 厚生労働大臣は、肝炎対策の総合的な推進を図るため、肝炎対策の推進に関する基本的な指針（以下「肝炎対策基本指針」という。）を策定しなければならない。

2 （略）

3 厚生労働大臣は、肝炎対策基本指針を策定しようとするときは、あらかじめ、関係行政機関の長に協議するとともに、肝炎対策推進協議会の意見を聴くものとする。

第十九条 厚生労働省に、肝炎対策基本指針に関し、第九条第三項（同条第六項において準用する場合を含む。）に規定する事項を処理するため、肝炎対策推進協議会（以下「協議会」という。）を置く。

委員の意見書に例示として挙げられている
閣議決定後に新設された八条委員会

資料4-2

委員会名	根拠規定	委員会の事務の内容(主なもの)
がん対策推進協議会	がん対策基本法(平成18年法律第98号) 第19条(議員立法)	がん対策推進基本計画の立案・変更に関し意見を述べること
肝炎対策推進協議会	肝炎対策基本法(平成21年法律第97号) 第19条(議員立法)	肝炎対策基本指針の立案・変更に関し意見を述べること
統計委員会(※)	統計法(平成19年法律第53号) 第44条	① 公的統計の整備に関する基本的な計画の案の作成に関し、意見を述べること ② 国民経済計算の作成基準を定めるに関し意見を述べること
消費者委員会	消費者庁及び消費者委員会設置法(平成21年法律第48号) 第6条第1項 ※国会での議員修正により、消費者委員会の独立と権限強化が規定。	① 消費者の利益擁護などの重要事項について調査審議し、内閣総理大臣等に建議すること ② 消費者庁が所管する個別の法律(例:消費者安全法)に基づき、意見を述べること
年金記録確認第三者委員会	国家行政組織法(昭和23年法律120号) 第8条 ※「総務省組織令の一部を改正する政令」、「年金記録確認第三者委員会令」(平成19年6月公布・施行)により、総務省に設置。(総務省行政管理局が所管)	年金記録の確認について、厚生労働省側に記録がなく、本人も領収書等の物的な証拠を持っていないといった事例について、様々な関連資料を検討し、記録訂正に関し公正な判断を示すこと
年金業務監視委員会	国家行政組織法(昭和23年法律120号) 第8条 ※「総務省組織令の一部を改正する政令」、「年金業務監視委員会令」(平成22年4月公布・施行)により、総務省に設置。(平成26年3月末まで)(総務省行政管理局が所管)	① 日本年金機構の業務の実施状況及びそれを監督する厚生労働省の年金業務の実施状況に対する監視・評価等に関する重要事項を調査審議すること ② ①について総務大臣に意見を述べること
有明海・八代海総合調査評価委員会	有明海及び八代海を再生するための特別措置に関する法律(平成14年法律第210号)第24条(議員立法)	① 有明海及び八代海等の再生に係る評価すること ② ①について主務大臣に意見を述べること

※統計委員会の前身である統計審議会は「審議会等の整理合理化に関する基本計画(平成11年4月27日閣議決定)において、法施行型審議会として「府省庁再編時において存置する審議会等」に位置づけられている。