

第1回 厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会

－ 議事次第 －

【日時】平成24年9月26日（水）10：00～12：00

【場所】厚生労働省 17階 専用第21会議室

【議題】

- 1) 専門委員会の設置について
- 2) 再生医療の現状と課題について
- 3) その他

【配付資料】

- 資料1：再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会の設置について
- 資料2：再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会運営細則
- 資料3：再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会の今後の進め方
(案)
- 資料4：再生・細胞医療の現状及び課題

【参考資料】

- 参考資料 1 : 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 年医政発 0330 第 2 号）
- 参考資料 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 年再生医療における制度的枠組みに関する検討会）
- 参考資料 3 : 薬事法等制度改正についてのとりまとめ
（平成 24 年厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会）
- 参考資料 4 : ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針
（平成 22 年厚生労働省告示第 380 号）
- 参考資料 5 : 「細胞・組織を利用した医療機器又は医薬品の品質及び安全性の確保について」の一部改正について（平成 22 年薬食発 1101 第 3 号）

第1回再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
座席表

日時：平成24年9月26日（水）10:00-12:00
於：厚生労働省（17階）専用第21会議室

永井
委員長

速記者

		○		
伊藤	委員	○		○ 町野
藤村	委員	○		○ 松田
今澤	委員	○		○ 宮田
辰井	委員	○		
中畑	委員	○		○ 掛江 参考人
野村	委員	○		○ 大和 参考人
早川	委員	○		

厚生労働省

○	○	○	○	○	○
宮田	鎌田	原政	吉岡	佐原	荒木
医薬食品局審査管理課長補佐	医政局経済課長	医政局局長	医政局総務課長	医政局研究開発振興課長	再生医療研究推進室長

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
事務局 関係部局

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
関係者

傍 聴 席

平成24年8月30日現在

厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
委員名簿

氏名	所属・役職
位田 隆一 <small>い だ りゅういち</small>	同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科 特別客員教授
伊藤 たてお <small>いとう さだおみ</small>	日本難病・疾病団体協議会代表
今村 定臣 <small>いまむら さだおみ</small>	(社)日本医師会常任理事
澤 芳樹 <small>さわ よしき</small>	大阪大学大学院医学系研究科 教授
辰井 聡子 <small>たつい さとこ</small>	立教大学大学院法務研究科 教授
○ 永井 良三 <small>ながい りょうぞう</small>	自治医科大学長
中畑 龍俊 <small>なかはた たつとし</small>	京都大学 iPS 細胞研究所 副所長
西川 伸一 <small>にしかわ しんいち</small>	(独)理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 副センター長
野村 由美子 <small>のむら ゆみこ</small>	中日新聞社編集局整理部 記者
花井 十伍 <small>はない じゅうご</small>	全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人 (大阪H I V薬害訴訟原告団代表)
早川 堯夫 <small>はやかわ たかお</small>	近畿大学薬学総合研究所長
前川 平 <small>まえかわ たいら</small>	京都大学医学部附属病院輸血部 教授
町野 朔 <small>まちの さく</small>	上智大学生命倫理研究所 教授
松田 讓 <small>まつだ ゆずる</small>	協和発酵キリン(株)相談役
宮田 満 <small>みやた みつる</small>	日経BP社特命編集委員

(敬称略)

○：委員長

厚生科学審議会科学技術部会
再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会
参考人名簿

かけえ
掛江
やまと
大和

なおこ
直子
まさゆき
雅之

(独)国立成育医療研究センター成育保健政策科学研究室長
東京女子医科大学先端生命医科学研究所 教授

平成 24 年 8 月 20 日

厚生科学審議会
科学技術部会承認

再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会の設置について

医政局研究開発振興課

平成 24 年 8 月 20 日

1. 設置の趣旨

再生医療は、機能不全となった細胞や組織を再生させ、これまで有効な治療法のなかった疾患が治療できるようになるなど、患者（国民）の期待が高い。

他方、新しい医療である再生医療については、関係法令などが必ずしも十分整理されておらず、再生医療の実用化に際しての安全性に課題がある。

また、「日本再生戦略」（平成 24 年 7 月 31 日閣議決定）においても、「早期にできる限り多くの実用化の成功事例創出に取り組む」とともに「医療として提供される再生医療についても、薬事規制と同等の安全性を十分確保しつつ、実用化が進むような仕組みの構築について 2012 年度から検討を開始し速やかに実施する」とされている。

これらを受けて、医療として提供される再生医療について、安全性を十分確保しつつ、実用化を推進するための仕組みについて検討するため、厚生科学審議会科学技術部会に専門委員会を設置する。

2. 検討課題等

医療として提供される再生医療について、薬事法等関係法規と同等の安全性を十分確保しつつ、実用化が進むような仕組みについて、倫理的、医学的、社会的観点等からの多角的な検討を行い、結論を得る。

3. 検討組織

医療として実施される再生医療に関しては、研究的内容を多く含んでいることから、厚生科学審議会科学技術部会の下に「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」を設置し検討を行う。

4. 委員構成

当該仕組みの検討に必要な知見を持った、医学・再生医療の専門家、法律・生命倫理等の専門家、一般の立場を代表する者等により構成し、委員数は 15 名程度とする。

（注）：委員及び委員長は、厚生科学審議会科学技術部会運営細則第 2 条及び第 3 条に基づき、厚生科学審議会委員、臨時委員又は専門委員の中から科学技術部会長が指名する。

厚生科学審議会科学技術部会**再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会運営細則**

(平成24年8月30日再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員長決定)

(目的)

第一条 この細則は、厚生科学審議会科学技術部会運営細則（平成十三年二月七日科学技術部会長決定。以下「細則」という。）第一条に基づき設置される再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会（以下「委員会」という。）の運営に関し、細則第九条の規定により必要な事項を定めることを目的とする。

(委員会の業務)

第二条 委員会は、次に掲げる業務を実施する。

- 一 医療として提供される再生医療について、安全性を十分確保しつつ、実用化を推進するための仕組みに関する検討
- 二 その他委員長が必要と認めること

(委員会の組織等)

第三条 委員長は、前条の業務のために必要があるときには、適当と認める者を参考人として招致し、意見を求めることができる。

- 2 委員長は、専門の事項について検討を行うため、必要があるときは委員会の下に作業班を置くことができる。

(議事の特例)

第四条 緊急その他やむを得ない事情のある場合は、委員長の認めるところにより、文書その他の方法により委員会の議事を行うことができる。議題の内容から合理的に判断して、委員会を招集して審議する必要がないと委員長が認める場合も同様とする。

- 2 前項の場合においては、委員長は、その議事について、次に招集する委員会に報告しなければならない。

(委員会の庶務)

第五条 委員会の庶務は、厚生労働省医政局研究開発振興課において総括し、及び処理する。

(雑則)

第六条 この細則に定めるもののほか、委員会及び作業班の運営に必要な事項は、委員長が定める。

再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会の今後の進め方（案）

第1回（9月26日）

再生医療の現状と課題

第2回（11月中）

第3回（12月中）

以降、1～2ヶ月に1回開催、平成25年夏めどに、「再生医療の安全性確保のための枠組み」について、取りまとめを目指す。

再生・細胞医療の現状及び課題

平成24年9月26日

医政局研究開発振興課

再生・細胞医療の現状

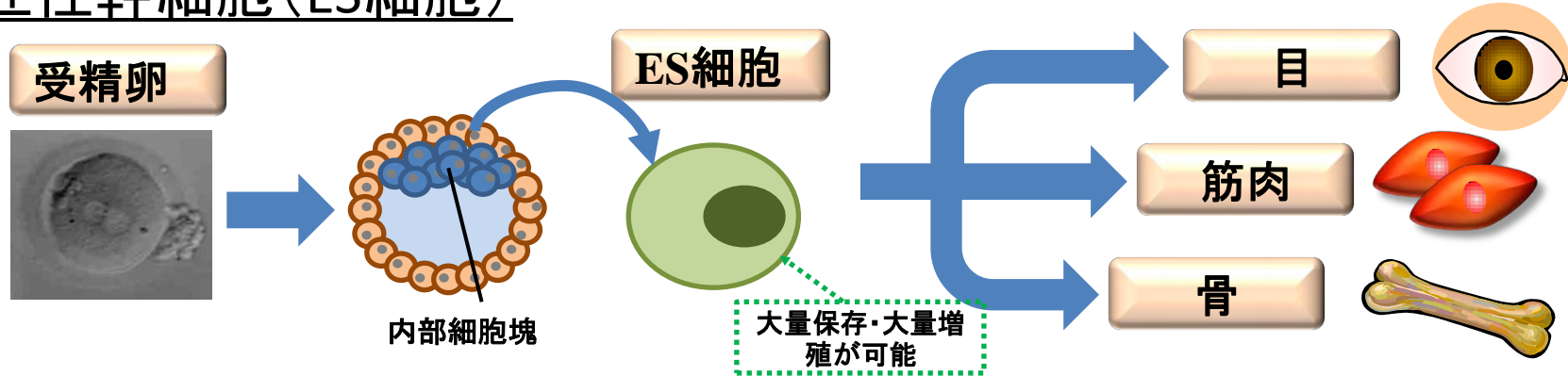
- 再生・細胞医療の種類と実施状況
- 再生・細胞医療に用いられる細胞の例
- 再生・細胞医療に関する近年の科学的動向
- 再生・細胞医療の可能性
- 再生・細胞医療に対する国民の意識
- 再生・細胞医療が取り扱う範囲の考え方
- 再生・細胞医療の日本での実施例
- 再生・細胞医療に関する日本での規制の現状
- 再生・細胞医療の各国の規制の現状

再生・細胞医療等の種類と実施状況

	臨床研究	診療行為
ヒトES細胞	国内では未実施 (米国で2件実施中)	海外も含め未実施
ヒトiPS細胞	海外も含め未実施 (理研で実施を計画)	海外も含め未実施
ヒトiPS様細胞 (iPSではないが、体細胞に遺伝子操作を 加えたもの)	海外も含め未実施	海外も含め未実施
上記以外の 体性幹細胞等	ヒト幹細胞臨床研究 57件 (東京女子医科大学細胞シート、大阪大学 心筋シート等)	<ul style="list-style-type: none"> ・薬事承認済み(J-TEC:自家培養皮膚等、Osiris:間葉系幹細胞治療薬(海外)等) ・美容外科(豊胸、皮膚のしわ取り等)
リンパ球、樹状細胞等の細胞免疫療法	大学病院等で実施	<ul style="list-style-type: none"> ・海外で薬事承認済み(Dendreon:自家培養白血球細胞等) ・民間クリニックで企業の助力の下、実施
濃厚血小板血漿などの成長因子治療	大学病院等で実施	海外で治験中
組織移植 (臍島移植など)	臍島に関しては臨床研究として、福島県立 医科大学や国立国際医療センター等で予 定	骨等は大学病院等で実施
臍帯血/骨髄移植	大学病院等で実施	限定した施設で実施
臓器移植	限定した施設で実施	限定した施設で実施

再生・細胞医療に用いられる細胞の例(1)

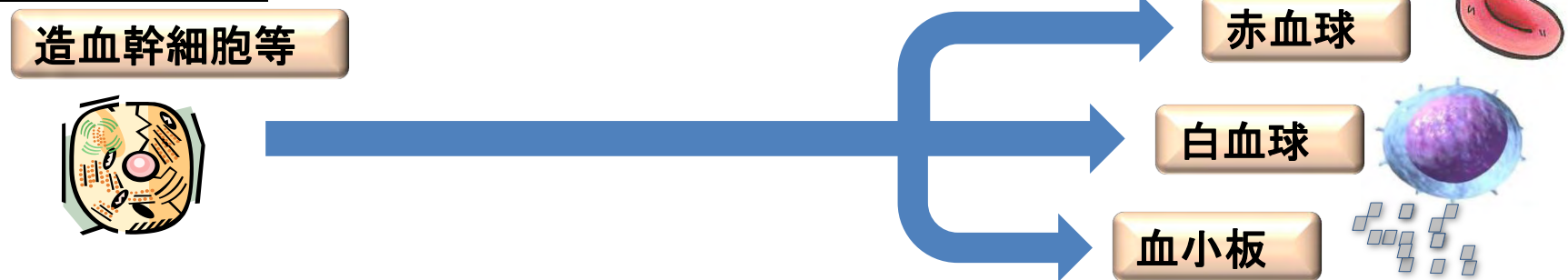
胚性幹細胞 (ES細胞)



人工多能性幹細胞 (iPS細胞)

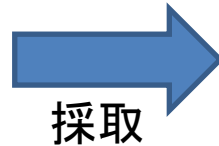
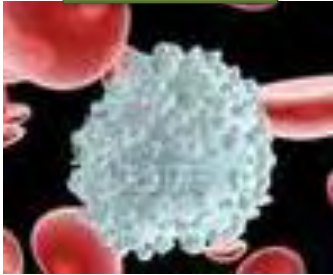


体性幹細胞

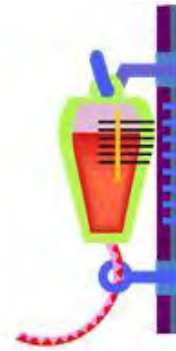


再生・細胞医療に用いられる細胞の例(2)

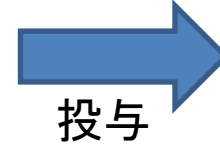
リンパ球



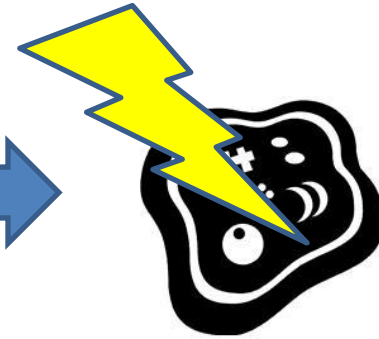
採取



調製、活性化

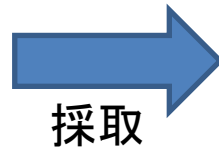
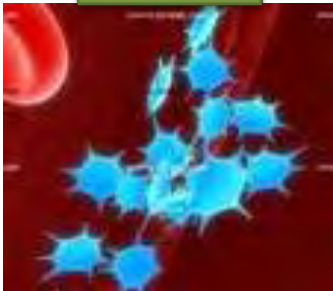


投与



がん細胞を攻撃

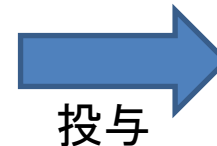
血小板



採取



調製、濃縮

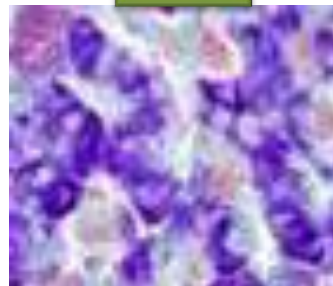


投与



けがの治療へ応用

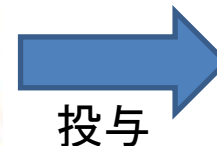
膵島



採取



分離、調製



投与



糖尿病患者でインスリンが不要に

再生・細胞医療に関する近年の科学的動向(1)

ES細胞の歴史

1981年 英・ケンブリッジ大のエバンス博士らがマウスES細胞樹立に成功

1998年 米・ウィスコンシン大のトムソン教授がヒトES細胞の樹立に成功

【日本におけるES細胞の歴史】

2001年 「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」施行(文科省)
京大の中辻教授らがカニクイザルES細胞株樹立に成功

2002年 文科省が中辻教授のヒトES細胞作りを上記指針に基づき承認
文科省が輸入ES細胞による血管作りの研究を承認

2003年 中辻教授らが日本国内初のヒトES細胞を樹立

2010年 ヒトES細胞がヒト幹指針の対象となる。
(ただし、細則にてヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととなっている。)

2012年 ヒトES細胞から理化学研究所等が立体網膜形成

再生・細胞医療に関する近年の科学的動向(2)

iPS細胞の歴史

2006年 京大にてマウスiPS細胞の樹立

2007年 京大の山中教授が世界初のヒトiPS細胞の樹立に成功

(以降、国内外の多くの施設でiPS細胞が樹立される。)



2008年 京大にiPS細胞研究センターを設置

(2010年に基礎研究から臨床研究まで実施できる世界で始めてiPSに特化した研究所として、iPS細胞研究所 (CiRA)を設置)

2010年 ヒトiPS細胞がヒト幹指針(2006年策定)の対象となる。
ヒト皮膚細胞よりダイレクト・リプログラミングにて造血幹細胞が作成された。



再生・細胞医療に関する近年の科学的動向(3)

米国と日本の動向

米国の動向

2007年 ウィスコンシン大学トムソンら 山中教授とは異なる4遺伝子によるヒトiPS細胞を樹立

2008年1月米・ブッシュ大統領が、一般教書演説にてiPS細胞等の生命倫理の問題に煩わされることのない幹細胞研究を支援することを表明。各州政府が独自助成を決定

2009年3月9日 米・オバマ大統領が、ブッシュ政権が禁じていたES細胞への連邦政府助成を解禁する署名

2010年7月 米・ジェロン社(カリフォルニア州)がヒトES細胞を使用し、脊髄損傷患者を治療する世界初の臨床研究の承認を取得

2012年1月 米・アドバンスド・セル・テクノロジー社(カリフォルニア州)がヒトES細胞を使用し、網膜疾患患者に治験を行い、視力のある程度回復させることに成功

日本の動向

2006年 京大・山中教授 マウスiPS細胞を樹立
2007年 京大・山中教授 4遺伝子を用いてヒトiPS細胞を樹立(世界初)

2007年12月文部科学省によるiPS細胞研究について2008年度の研究費の助成の増額を決定

研究競争激化



2010年4月1日 京大 iPS細胞研究所 始動

激化する研究競争を勝ち抜き、患者のための臨床技術とするためには、産学官が一体となった強力な体制が必要不可欠

再生・細胞医療の可能性(1)

iPS細胞研究の例

血小板	iPS細胞から作成した巨核球から血小板を大量作成	京都大学
脊髄	サル脊髄損傷モデルでiPS細胞由来神経幹細胞移植により回復を認め、また脊髄損傷マウスで歩行機能が回復した。	慶應義塾大学
膵臓	iPS細胞を用いて豚の体内で膵臓を作る研究を開始	京都大学
腸管	iPS細胞から腸管に近い細胞を作成	シンシナティ小児病院
肝臓	iPS細胞から肝臓細胞の作成に成功	基盤研、阪大
色素細胞	iPS細胞から色素細胞を開発	慶應義塾大学
網膜色素上皮	サルのiPS細胞から網膜色素上皮細胞を作成し、サルの目への移植に成功	理研
心臓	iPS細胞から心筋細胞を高効率で作成	京都大学
気管	iPS細胞を用いて気管軟骨を再生	福島医大
精子	iPS細胞由来細胞をマウスの精巣に移植し、精子を作り出すことに成功。 作成された精子を体外受精させ、マウスの誕生を確認。	京都大学
パーキンソン病	iPS細胞由来神経細胞をパーキンソン病のサルに移植。 細胞の機能と生存を確認。	京都大学
アルツハイマー病	アルツハイマー患者のiPS細胞から神経細胞の病状を再現。	カリフォルニア大学

再生・細胞医療の可能性(2)

適用可能な国内患者数

対象組織	適応疾患例	患者数	再生医療対象患者数
神経	神経切断	25万人	0.3万人
膵臓	インスリン治療を必要とするI型糖尿病	5万人	5万人
心筋	虚血性心疾患	106万人	10万人
皮膚	広範囲熱傷	100万人	2.1万人
軟骨	変形性関節症	80万人	2万人
歯根	歯周病	3700万人	110万人

再生・細胞医療に対する国民の意識(1)

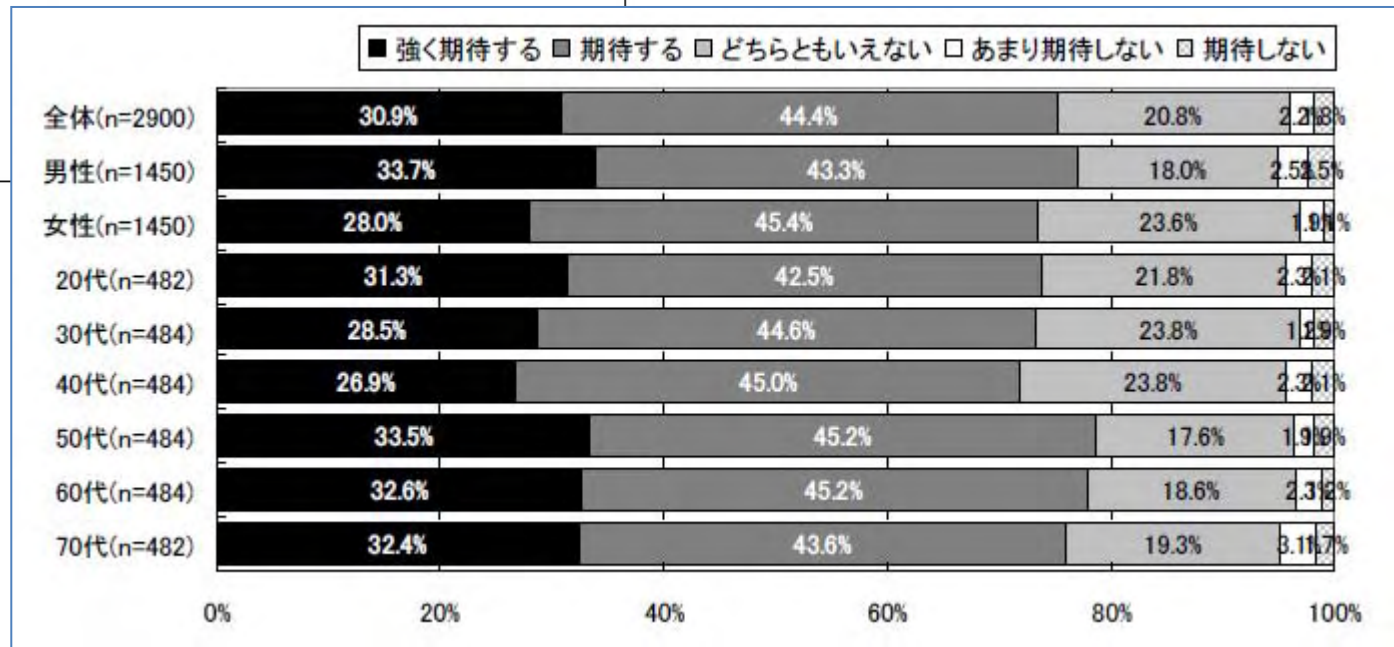
全国の20歳代から70歳代 計2,900人を対象にWeb上での質問調査を実施

再生医療の普及への期待度

(質問文)

あなたは、再生医療が広く普及することを期待しますか。

1. 強く期待する
2. 期待する
3. どちらともいえない
4. あまり期待しない
5. 期待しない



出典：経済産業省委託 平成22年度 中小企業支援調査「(再生・細胞医療の産業化に向けた基盤整備に関する調査)報告書」(平成23年3月株式会社シード・プランニング)

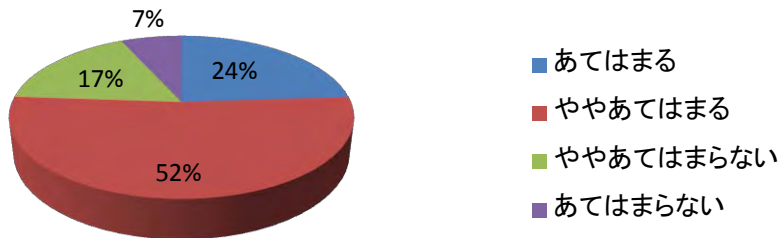


再生医療が広く普及することを「期待する」回答者は44.4%と最も高く、次いで「強く期待する」が30.9%であり、期待度は高い。

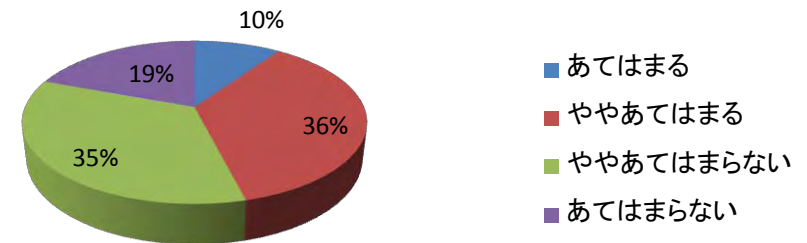
再生・細胞医療に対する国民の意識(2)

全国の20歳代から60歳代約5000人を対象にWeb上での質問調査を実施

私は、自分の血液や皮膚の一部を提供し、これまで治療が困難であったり、方法がなかった病気やけがへの治療法の研究に協力したい。



提供者が明らかな細胞の入手が困難な場合などに、海外のものなど提供者が不明の細胞を用いることはやむを得ない。



出典：平成22年度 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学研究特別研究事業 分担研究報告書「胚性幹細胞(ES細胞)、人工多能性幹細胞(iPS細胞)及び体性幹細胞などを用いた再生医療の臨床研究に対する国民の意識に関する研究」

➡ 再生医療の研究の推進、実用化に向けては協力的・前向きな意見が見られるが、提供者が不明で出所がわからない細胞等、安全性が保証できないものを用いることに関しては否定的な傾向が見られる。

再生・細胞医療が取り扱う範囲の考え方

再生・細胞医療

＜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月医政局長通知)＞

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る。

ヒト幹細胞を用いる臨床研究

＜ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成22年厚生労働省告示第380号)(抄)＞

第1章 第3

1 この指針は、第4に規定する対象疾患等に関するものであって、ヒト幹細胞等を疾病の治療を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。

同章 第4

1 ヒト幹細胞臨床研究の対象は、病気やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とするものであること。

同章 第5

1 ヒト幹細胞臨床研究において被験者に移植又は投与されるヒト幹細胞等は、次に掲げる細胞等とする。

(1)ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団

(2)(1)を調製して得られた細胞及び血球

(3)ヒト分化細胞を調製して得られた細胞及び血球(最小限の操作のみによる調製により得られたものを除く。)

2 ヒト胎児(死体を含む。)から採取された幹細胞は、この指針の対象としない。

米国におけるHCT/P(ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品)

「ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品」(HCT/Ps, Human cells, tissues, or cellular or tissue-based products ; 連邦規則1集第21編 第1271.3(d)項,21CFR1271 3(d))

HCT/Psとは、ヒト細胞または組織を含む、またはヒト細胞または組織から成る製品であり、ヒト患者に対して埋植、移植、注入または導入することを目的としたものである。HCT/Pの例としては、骨、靭帯、皮膚、硬膜、心臓弁、角膜、末梢血および臍帯血由来造血幹/前駆細胞、自己への使用の目的で加工された軟骨細胞、上皮系細胞を合成マトリクス上に乗せたもの、精液またはその他の生殖組織が含まれるが、これらに限定されるものではない。

再生・細胞医療の実施例(1)

薬事承認された再生・細胞医療製品の例

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング(J-TEC社)

自家培養表皮 ジェイス

承認年月日	2007年10月29日
一般的名称	ヒト自家移植組織
販売名	ジェイス
形状、構造及び原理	本品は、患者自身の皮膚組織を採取し、分離した表皮細胞を培養し、シート状に形成して患者自身に使用する「自家培養表皮」である。 本品は再構築された真皮に移植され、生着し上皮化することにより創を閉鎖する。
使用目的、効能又は効果	自家植皮のための患皮面積が確保できない重篤な広範囲熱傷で、かつ、受傷面積として深達性Ⅱ度熱傷創及びⅢ度熱傷創の合計面積が体表面積の30%以上の熱傷を適応対象とする。本品はⅢ度熱傷創において、再構築された真皮に適用し、創を閉鎖することを目的とする。真皮の再構築は原則として同種皮膚移植による。深達性Ⅱ度熱傷創への使用は、Ⅲ度熱傷と深達性Ⅱ度熱傷が混在し、分けて治療することが困難な場合に限る。

自家培養軟骨 ジャック

承認年月日	2012年7月27日
一般的名称	ヒト自家移植組織
販売名	ジャック
形状、構造及び原理	本品は、患者から採取した健常な軟骨組織より分離した軟骨細胞を、アテロコラーゲンゲルに包埋して培養し、患者自身に適用する自家培養軟骨である。 軟骨細胞を含むアテロコラーゲンゲルを欠損部に移植することにより、臨床症状を緩和する。
使用目的、効能又は効果	膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎(変形性膝関節症を除く)の臨床症状の緩和。ただし、他に治療法がなく、かつ軟骨欠損面積が4cm ² 以上の軟骨欠損部位に適用する場合に限る。

再生・細胞医療の実施例(2)

臨床研究の例

承認されたヒト幹細胞臨床研究の例

- ・大阪大学医学部

「虚血性心疾患に対する自己骨髄由来CD133陽性細胞移植に関する臨床研究」

- ・東海大学医学部

「自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髓核細胞を用いた椎間板再生研究」

- ・国立循環器病センター

「急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床応用に関する臨床研究」

- ・京都大学医学部

「大腿骨頭無腐性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討」

「月状骨無腐性壊死患者に対する骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療の検討」

- ・信州大学医学部附属病院

「青壮年者の有痛性関節内軟骨障害に対する I 型コラゲンを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による軟骨再生研究」

「青壮年者の四肢良性骨腫瘍および骨腫瘍類似疾患掻爬後の骨欠損に対するβ-リン酸三カルシウムを担体としたヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による骨欠損修復研究」

- ・慶應義塾大学医学部

「角膜上皮幹細胞不全症に対する培養上皮細胞シート移植」

再生・細胞医療の実施例(3) 自由診療の例

美容目的の豊胸手術

皮下脂肪等から分離した自家脂肪由来幹細胞を自家皮下脂肪組織とともに乳房皮下へ移植。

美容目的の皮膚のしわ取り(肌の再生)

培養した自己皮膚由来幹細胞を皮膚のたるみの部分の皮下へ移植。

リンパ球活性化療法等



患者さんから血液を採取



リンパ球を抽出し、
薬剤等で活性化、
調整作業

点滴等で患者さんの
体内へ戻す

機能の再生が目的ではないが、
細胞の調製作業が加わる

再生・細胞医療に関する規制の現状(1)

	製品として提供される場合	診療行為・臨床研究として提供される場合	
		臨床研究として提供される場合	診療行為として提供される場合
法令	薬事法	大臣告示(ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針)	医政局長通知(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)
細胞の採取・倫理	ドナーへの目的等の説明と文書同意、無償提供、倫理審査、適格性検査	同左	同左
再生医療用細胞等の品質・安全性	製造記録保管、汚染防止、ドナー記録等トレーサビリティを含む品質・安全性確保	同左	同左
製造施設に関する規制	<p><薬事法等></p> <ul style="list-style-type: none"> ○製造業許可制 ○GMP等による品質管理 ・管理者等の要件 ・製造設備の要件 ・製造品質管理 ○行政の定期的な調査による基準適合確認 	<p><医療法></p> <ul style="list-style-type: none"> ○医療施設としての規制 ・医師・歯科医師の監督、管理者等の要件 <p><ヒト幹指針></p> <ul style="list-style-type: none"> ○GMPに準拠した品質管理 ・管理者等の要件 ・製造設備(CPC含む)の要件 ・製造品質管理 ○定期的報告による進捗及び結果の確認 	同左
移植・投与	薬事法上の規定なし(添付文書等で個別に規定は可能)	被験者への目的等の説明と文書同意、試料、ロット番号等の情報の管理	十分な安全対策等を行う(具体的記述なし)
有効性の確保	承認審査(品質・有効性・安全性)	臨床研究計画の審査(倫理審査委員会、厚生労働省)	○評価療養の対象でないもの、薬事法の承認や保険適用がないものは、まずは研究として実施が必要
使用時・使用後のリスクへの対応	<ul style="list-style-type: none"> ○副作用・不具合報告義務 ○有効性・安全性の調査等義務 ○PMDAの安全性評価 ○厚生労働大臣の廃棄等命令 	<ul style="list-style-type: none"> ○重大な健康被害を厚生労働大臣に報告 ○安全性の倫理審査委員会等による評価 ○厚生労働省での安全性評価 ○厚生労働大臣からの意見 	<ul style="list-style-type: none"> ○国等への報告義務なし ○倫理審査委員会の承認 ○国等による安全性評価なし ○実施者による患者の治療や治療後のモニタリングの実施
記録の保存	<ul style="list-style-type: none"> ○特定生物由来製品又は人の血液を原料として製造される生物由来製品:出荷日から少なくとも30年間 ○上記以外の生物由来製品:出荷日から少なくとも10年間 	少なくとも10年間保存	同左

再生・細胞医療に関する規制の現状(2)

再生・細胞医療実施に当たっての審査手続きの比較

治験

治験依頼者

計画届出

医薬品医療機器総合機構で
治験計画について調査
(薬事法)

実施医療機関との契約
(契約前に治験審査委員会の承認が必要)
(GCP省令)

治験の実施
(GCP省令)

臨床研究

研究責任者
総括責任者

申請

倫理審査委員会

申請

厚生科学審議会科学技術
部会ヒト幹細胞臨床研究に
関する審査委員会
(ヒト幹指針)

了承(大臣の意見)

臨床研究の実施
(ヒト幹指針)

自由診療

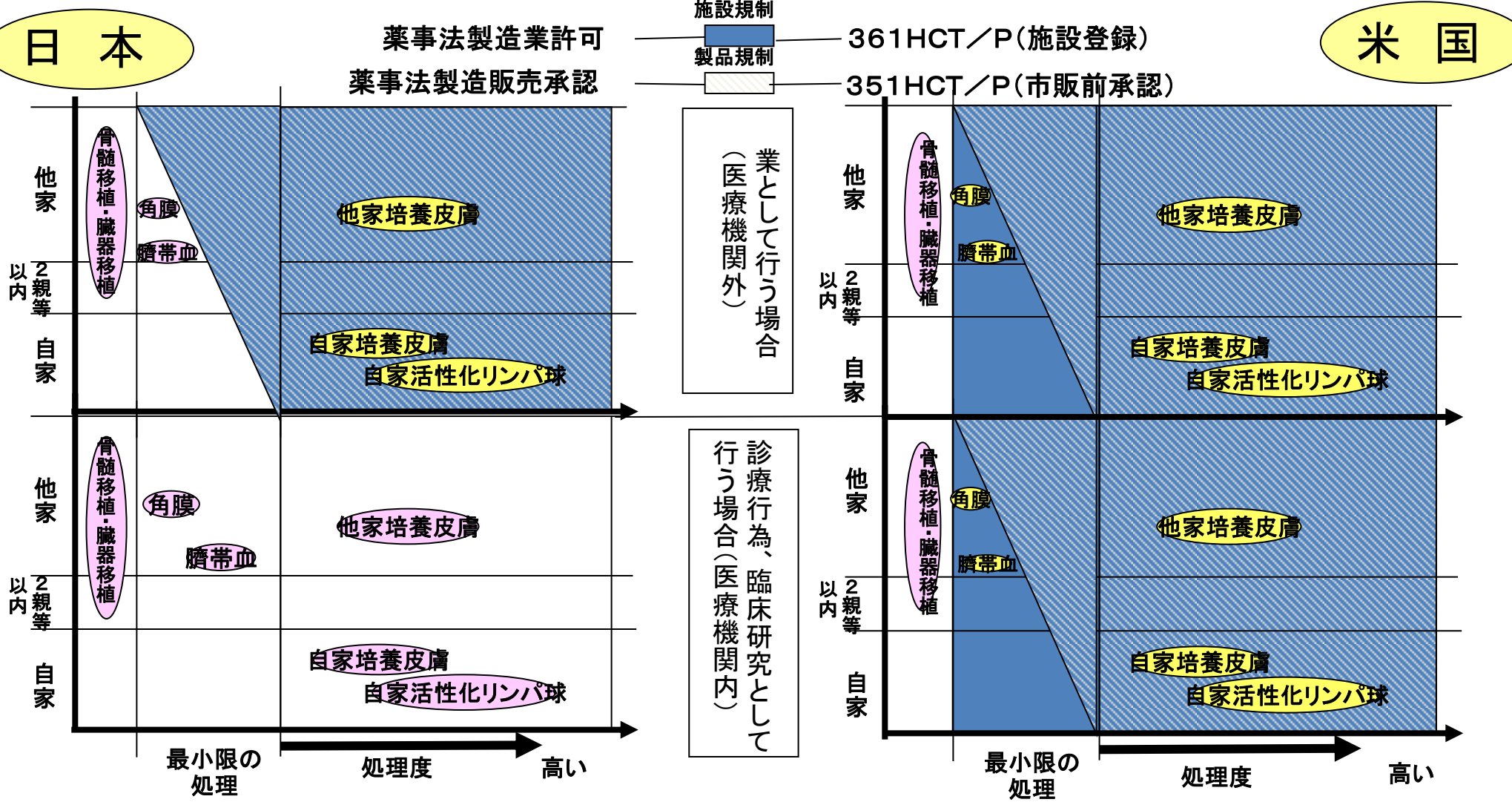
手続きは特になし

自由診療の
実施

再生・細胞医療に関する各国の規制の現状(1)

		アメリカ		ヨーロッパ		韓国
再生医療製品	根拠法令	公衆衛生サービス法 (PHS Act) 連邦規則 (CFR)		EC Regulation		薬事法
	規制対象	HCT/P (Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-derived Products: ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品): ヒト細胞または組織を含む、またはヒト細胞または組織から成る製品であり、ヒト患者に対して埋植、移植、注入または導入することを目的としたもの		ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product: 先端医療医薬品): 遺伝子治療医薬品、体細胞治療医薬品、または組織工学製品		細胞治療剤: 生きている自家、同種異種細胞を体外で培養、増殖或は選別等の物理的、化学的、生物学的方法で操作して製造する医薬品を言う。
		351HCT/P (ヒト細胞治療薬および遺伝子治療薬): HCT/Pのうち、361HCT/P以外 (具体例) 培養軟骨	361HCT/P (ヒト組織): HCT/Pのうち、加工が最小限など、一定の要件を満たすもの (具体例) 靭帯、軟骨	【例外】 “Hospital Exemption” ①非反復的に生産され、②同じ加盟国内の、③単一病院において、④特定の患者に対する処方として用いられる、というすべての条件を満たした場合		【例外】 医療機関内で、医師が自己或は同種細胞を当該手術あるいは処置過程で安全性に問題がない最小限の操作のみを行う場合は、規制対象外
	規制主体	FDA	FDA	EMA	生産国	KFDA
	規制内容	品目毎の承認が必要 (治験に限らず、製品開発を目的としていない臨床研究も含む。)	販売承認申請が必要なく、査察によって規制	品目毎の承認が必要	製造工程・品質・安全性監視 (ファーマコビジランス) に関する確認・承認	品目毎の承認が必要

再生・細胞医療に関する各国の規制の現状(2) 日本と米国の比較



日本では、業として行う場合であって、一定以上の処理を行うときに製造業許可が必要(診療行為、臨床研究として行う場合は法的規制はない)。また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどで、医薬品等として製造販売することを目的とするときは、治験届、製造販売承認が必要。

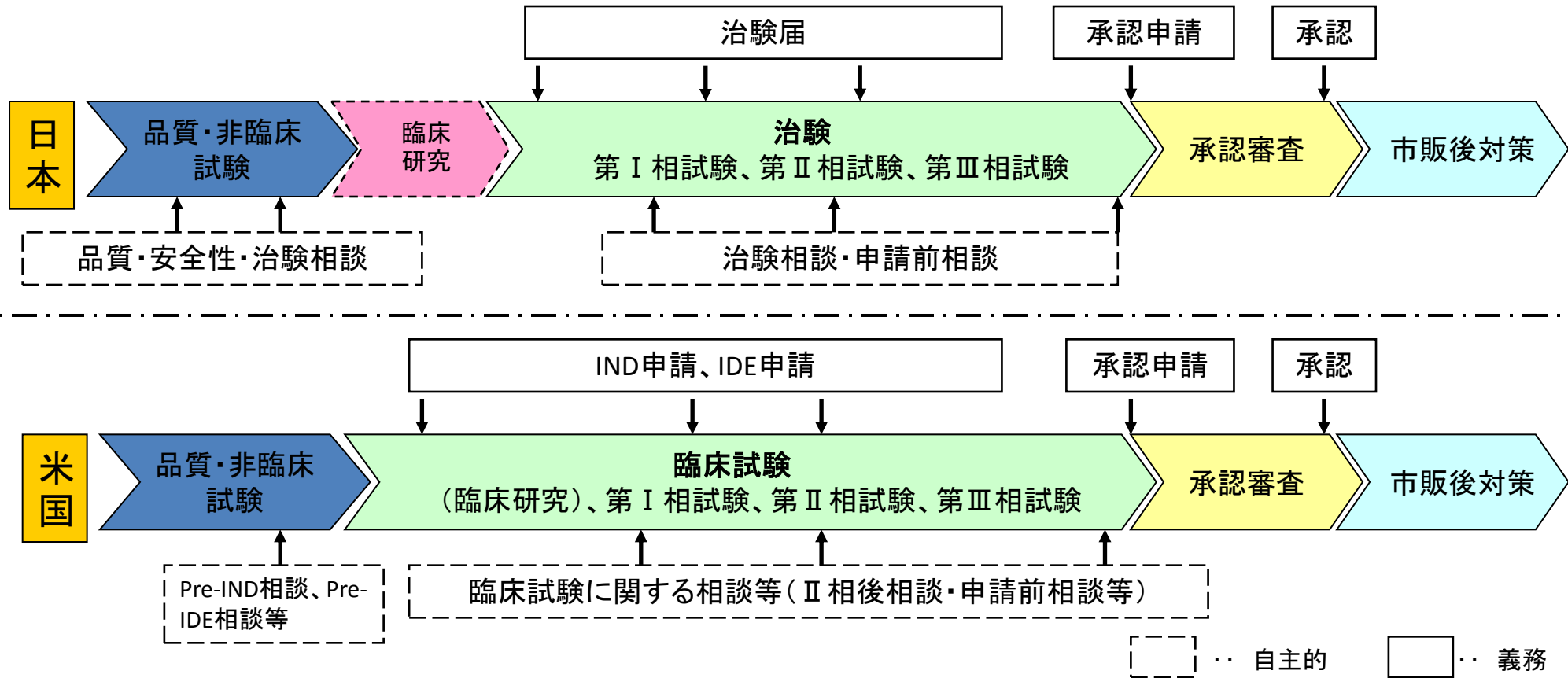
米国では、業として行う場合も、診療行為、臨床研究として行う場合も、再生・細胞医療を行う場合には全て同じ規制がかかっている。

図の [Blue Box] で示すとおり、すべての取扱い施設について登録が必要で、ドナーの適切な選択、品質管理が要求される。

また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどは、治験届が必要。市販する場合には、市販前承認が必要。

再生・細胞医療に関する各国の規制の現状(2)

日本と米国における実用化までの過程



- IND (Investigational New Drug)、IDE (Investigational Device Exemption) : 日本の治験薬、治験用医療機器に相当。また、これらの申請は日本の治験届に相当し、品質、安全性、臨床試験プロトコルなどの資料を添付する。この手続きにより未承認の医薬品・医療機器を使用することが可能となる。
- pre-IND相談、pre-IDE相談 : 治験依頼者がIND、IDE申請前にFDA担当者と協議する場。

再生・細胞医療をめぐる政府の動き

- ・日本再生戦略
- ・医療イノベーション5か年戦略
- ・関係省の検討状況

日本再生戦略(抜粋)

(平成24年7月31日閣議決定)

(重点施策：医療機器・再生医療の特性を踏まえた規制・制度等の確立、先端医療の推進)

再生医療については、世界に先駆けて本格的に実用化することにより、世界的に優位な産業として成長させるため、10年程度で世界最先端のiPS細胞等の安全性や標準化の確立を目指す研究に対して、成果や進捗状況等を踏まえた集中的な支援を行うなど、早期にできる限り多くの実用化の成功事例創出に取り組む。また、再生医療の開発・実用化に必要な装置等の周辺産業を含めた関連産業の国際競争力強化等の産業振興に資する取組を行う。

あわせて、実用化を加速するため、再生医療研究等の実情の把握に基づいた再生医療推進に係る課題や仕組みの検討を踏まえ、薬事法改正法案の次期通常国会(2013年度)までの提出を目指す等、再生医療製剤の特性を踏まえた規制を構築するとともに、医療として提供される再生医療についても、薬事規制と同等の安全性を十分確保しつつ、実用化が進むような仕組みの構築について2012年度から検討を開始し速やかに実施する。

再生医療の特性に合わせた枠組みについて (政府提言)

医療イノベーション5か年戦略(抜粋)

(医療イノベーション会議／平成24年6月6日)

再生医療の特性を踏まえた実用化推進の仕組みの構築

- (1) 国民が再生医療の恩恵を受けるためには、その実用化を加速する取組等の強化が必要である。このため、再生医療研究の現場や製造販売事業の実情を把握しながら、内閣官房医療イノベーション推進室を中心に、医薬品とは異なる再生医療の特性を踏まえた再生医療推進に係る課題や仕組みについて検討する。(平成24年度から検討を開始する。：内閣官房、文部科学省、厚生労働省、経済産業省)
- (2) 上記(1)を踏まえ、再生医療の実用化に向けた薬事法等の担当範囲を明確にするため、再生医療製品の定義等を薬事法に置くことを検討するとともに、品質の不均一性や感染リスク等の再生医療製品の製造管理・品質管理上の特性を踏まえた規制の仕組みの構築について検討する。同時に、再生医療製品の特性を踏まえた市販後のフォローアップの仕組みを構築する。(平成24年度から検討を開始し、すみやかに実施する。：厚生労働省)
- (3) また、医療として提供される再生医療についても、医薬品とは異なる再生医療の特性を踏まえた上で、薬事規制と同等の安全性を十分に確保しつつ、実用化が進むような仕組みを構築する。その際、生命倫理の問題などにも十分配慮する。(平成24年度から検討を開始し、すみやかに実施する。：厚生労働省)

再生・細胞医療に関する関係省の検討状況(1)

厚生労働省

- 「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」
 - 「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日医政局長通知)
 - 「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)
- 「厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会」における、薬事法等制度改正についてのとりまとめ(平成24年1月)
- 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の見直し
 - ヒトES細胞を含む細胞の樹立、保存、分配等のあり方について検討を実施中(平成24年度中のとりまとめを目指す)

再生・細胞医療に関する関係省の検討状況(2)

文部科学省

「科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会」にて、厚生労働省のヒト胚性幹細胞等の樹立と分配に関する検討状況を踏まえて、文部科学省が所管する関係指針の必要な見直しについて考え方を整理していくため、平成24年5月より検討を開始。

経済産業省

「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」にて、現状と課題に対する議論を平成24年7月より開始

再生・細胞医療の実用化に向けて の課題

再生・細胞医療の実用化に向けて指摘される課題の例

革新的な医療として注目が高い一方で、それが故に、次のような倫理面、安全面等での課題を抱えていると言われている。

<倫理面>

- ・ 他家の細胞等を採取する際の任意性は確保すべきではないか。
- ・ ES細胞は受精卵(但し、廃棄が決定した余剰胚)由来であることから、生命の萌芽に手を加えることになりかねず、無制限に再生医療への利用を認めることに問題はないか。

<安全面>

- ・ 再生医療に用いられる細胞は、生物由来であり、多分化能・増殖能を有し、移植に際して人体に及ぼす影響について未知の部分がある(特に、iPS細胞は、遺伝子操作を施すことため、突然変異によるがん化の可能性等を有する)ことから、安全面での十分な配慮が必要ではないか。
- ・ 再生医療に使用される細胞は、ヒトの体の一部を培養して製造されることから、その調製に当たっては、品質が不均一となる可能性や元々の細胞に含まれていた細菌やウイルスが伝播するリスクがあることから、適切な管理が必要ではないか。

現行のヒト幹指針に対する主な改善要望

～平成23年度ヒト幹細胞臨床研究調査業務報告書より

○ もう少し柔軟な対応に加え、基準を明確にして欲しい。一部の施設ですで行われている歯周疾患などの歯槽骨再生に用いる細胞移植についてはとくに一定の基準を示していただきたい。加えて、CPCの設置基準などもよくわからないので、どのような基準をクリアすればCPCとして認めるのかを示して欲しい。

○ 民間で行われている似非再生医療がほとんど規制がない中、アカデミアでの規制は必要最小限にして頂きたい。

○ 胚性幹細胞に関する安全性の問題は十分な討議が必要。しかし、体性幹細胞に関しては自家細胞と他家細胞でも全く安全性は異なるし、更に非培養細胞は「培養行程での安全性の懸念」という問題点が生じない。よって、各細胞集団・精製行程などで審査基準(Grade分類)を作成し(例えば、ES細胞はGrade 5で審査、自家非培養細胞はGrade 1(届け出のみ)で審査、など)、審査委員会での迅速さを図ってはどうか。

○ (未だ臨床研究が行われていない)新規幹細胞と(既に臨床研究が長期実施されつつある)既存の幹細胞が同一指針(規制)条件で設定されており、既存の幹細胞を使用した臨床研究については、厚生科学審議会の審議で柔軟な対応をお願いしたい。

○ 再生医療やがん免疫療法、遺伝子治療の細胞培養に従事する技術職に関して、国家資格制度の創設をお願いしたい。また、ヒト幹細胞指針に従ったCPC施設・設備、文書体系、実施体制の監査を行い、施設認定制度も発足させて頂きたい。

○ 施設のハード面及びソフト面における監査システムの確立を是非お願いしたい。

○ 現在保険診療で行われている造血幹細胞移植に影響のないように対応願いたい。