

規制・制度改革委員会
「集中討議」
再生・細胞医療の現状及び課題

平成24年11月29日
厚生労働省

再生医療について

○ PS細胞など幹細胞は、再生医療への応用はもちろん、創薬への利用も期待され、医療分野に大きな革新をもたらす可能性。特に、**再生医療は根本治療や他に治療法のない疾患の治療が可能**となり、国民生活に大いに寄与。

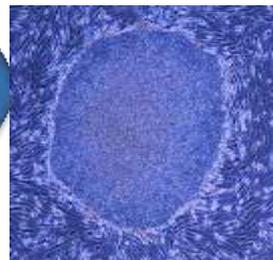
再生医療による治療

手術・投薬などの従来法では治療困難な疾患

- 脊髄損傷
- 肝硬変
- 心筋症 など

(臓器移植には、ドナー不足・免疫拒絶などの問題あり)

幹細胞は、各組織に応じた細胞に分化可能



幹細胞

組織に応じた細胞に分化



肝臓
膵臓
...



骨格筋
心筋
血液
...



神経
皮膚
...

幹細胞を用いた再生医療により治療が可能

脊髄損傷治療の例



骨髄損傷による障害等は、現在治療不可能



幹細胞で損傷した中枢神経を再生



身体機能の回復

創薬への利用も可能

- 薬剤の毒性評価や、薬剤の効能の細胞レベルでの確認、薬剤の体内での分解経路・分解スピードを評価することによる安全な投薬量の予測が可能に。
- その結果、新薬承認の合理化の可能性が生じる(動物試験の省略、臨床試験の簡素化など)。

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
法令等	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	<ul style="list-style-type: none"> <薬事法等> ○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 	<ul style="list-style-type: none"> <医療法> ○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 <ヒト幹指針> ○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)
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 ○厚労大臣の廃棄等命令 	<ul style="list-style-type: none"> ○重大な健康被害を厚労大臣に報告 ○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 ○厚労大臣からの意見 	<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

「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)

○ヒト幹細胞を用いる再生医療の臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定めた告示。(平成18年7月に制定)

- ✓ヒトiPS細胞やヒトES細胞等新しい幹細胞技術を用いた臨床研究においては、人体への影響について未知の部分もあることから、被験者の安全性及び倫理性の確保に対して盤石な体制が構築されている機関において実施されることが必要である。
- ✓さらに、実施研究機関においては、ヒト幹細胞による治療が直ちに実現する等の過剰な期待や不安を持たせるような偏った情報によって、国民が混乱を来すことがないよう、ヒト幹細胞臨床研究に係る科学的根拠に基づいた知識を得られるように情報公開を行う等の積極的な取組が求められる。

○基本原則

(有効性及び安全性の確保、倫理性の確保、被験者等のインフォームド・コンセントの確保、品質等の確認、公衆衛生上の安全の配慮、情報の公開、個人情報保護)

- ✓研究者、研究責任者、研究機関の長及び組織の代表者等の責務
- ✓研究開始には、倫理審査委員会の審査及び厚生労働大臣の意見が必要
- ✓科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取り扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、見直しを行う旨規定。

ヒト幹指針への適合性が承認されている臨床研究例

番号	申請機関	研究責任者	研究課題名	大臣意見
8	慶應義塾大学医学部	坪田 一男	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	2009/1/21
10	札幌北榆病院	堀江 卓	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	2009/5/1
15	大阪大学医学部附属病院	澤 芳樹	重症心筋症に対する自己由来細胞シート移植による新たな治療法の開発	2009/7/30
29	名古屋大学医学部附属病院	石黒 直樹	培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術	2010/9/14
32	東京女子医科大学	安藤 智博	自己培養歯根膜細胞シートを用いた歯周組織の再建	2011/1/4
44	鳥取大学医学部附属病院	中山 敏	自己皮下脂肪組織由来細胞移植による乳癌手術後の乳房再建法の検討	2011/10/3
45	東海大学医学部	佐藤 正人	細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究	2011/10/3
50	山口大学医学部附属病院	坂井田 功	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究	2011/12/6

平成18年7月にヒト幹指針が制定されてから、計57件のヒト幹臨床研究の指針への適合性が認められ、実施されている。(平成24年9月時点)

再生・細胞医療の実施例

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、
調製作業

点滴等で患者さんの
体内へ戻す

移植

機能の再生が目的ではないが、
細胞の調製作業が加わる

京都Bethesdaクリニックでの死亡事故の概要

2010年5月 韓国のバイオ関連会社「RNLバイオ」の協力病院として開院

診療内容: 脂肪幹細胞を特許技術で急速培養して、億単位の脂肪幹細胞を静脈経由で全身投与し、現在治療法の無い難病と言われる自己免疫疾患(慢性関節リュウマチ, 強皮症等)、虚血性疾患(Buerger病, 難治性潰瘍等)、脳神経疾患(脳梗塞、パーキンソン病等)などの治療
(京都ベデスタクリニックホームページを一部抜粋)

∞ 2011年に1万人、2015年には10万人の患者を誘致する計画

2010年9月 幹細胞治療剤の投与を受けた韓国人(73)が、肺動脈塞栓症で死亡
(2010年10月23日付け東亜日報)
幹細胞投与との因果関係は不明

2011年5月 税金滞納で、京都府により不動産が差し押さえられ、開業から1年で事実上閉院

2011年12月 中国でも2009年10月にメディカルツーリズムで幹細胞治療を受けた韓国人が死亡していたことが判明

(2011年12月6日 読売新聞)

- ✓ 国内の医療現場においては、**正規の手続きを経ず**、幹細胞の輸注、投与、移植等の所謂、再生・細胞医療と称する行為が行われ、**種々の医療事故等が発生**
- ✓ 日本が他国から幹細胞治療分野において「therapeutic haven」として利用される(既にされつつある)ことに危惧。
- ✓ 再生医療学会は、これらに関して**国民の皆さんの幹細胞治療に対する誤った認識を持たせてしまう等**に対して強い憂慮

学会会員に対して

患者の安全性の確保と早期の再生医療の適正な実用化のために**各種法令、通知、告示、ガイドライン**等を遵守し、**未認可の幹細胞を用いた医療行為**に関与しないことを求める

患者さんに対して

根拠なく所謂、「**未承認の再生・細胞医療**」を謳う診療行為を安易に受診せず、**治療を行う医療機関が当該治療に関して公的機関から承認されているか、もしくは臨床研究や治験の承認等を受けていることを確認した上で判断されることを推奨**

行政に対して

「**未承認の再生・細胞医療**」に対して**医療法、薬事法等の改正等を推進し、適切な新しい医療提供体制の構築による患者(国民)の安全性を早急に確保することを強く切望**

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」について

(平成21年度～平成22年度)

1. 経緯

「規制改革推進のための第3次答申」(平成20年12月)

① 「医療機関が患者から採取した細胞について、別の医療機関において培養・加工を行った上で患者の診療に用いることが現行の医療法の下で可能であること及びその条件を明示し、周知徹底する。

【平成21年度措置】

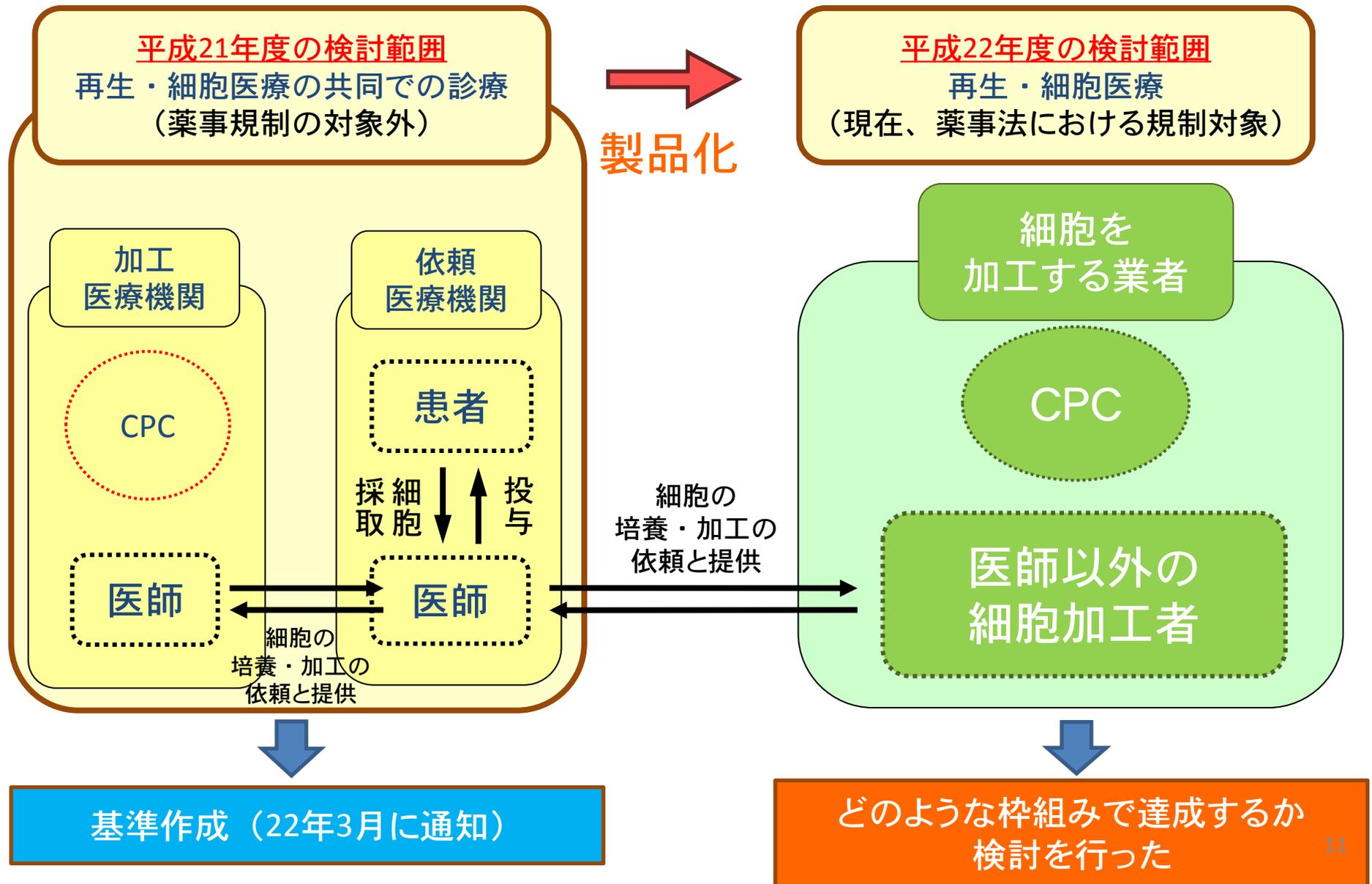
② 「再生・細胞医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組みについて、産学官の緊密な連携のもとに検討する場を設け、結論を得る。【平成22年度結論】

とされたところ。

2. 検討会の開催

- 上記の検討のため「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」を開催。
- 平成21年4月以降、6回にわたり検討会を開催し、平成22年2月に取りまとめを行ったところ。
⇒ その後、取りまとめを基に、通知(平成22年3月30日医政発0330第2号)を発出。
- 平成22年4月以降、再生医療に最適な制度的枠組みについて検討を行い、取りまとめを行った。

検討会での検討範囲



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(21年度)

平成22年3月30日付け医政局長通知

基本的な考え方

- 自家細胞・組織の加工を医療機関において実施する場合の要件を取りまとめ。
- 現段階での再生・細胞医療の実態等を踏まえ、薬事法に基づく承認取得や保険収載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中心に検討。
- 薬事法に基づき有効性及び安全性が評価されていない段階では、臨床研究として実施する際の要件を定めた「ヒト幹細胞に用いる臨床研究に関する指針」と同等の安全対策等を講じる必要がある。

再生・細胞医療を1つの医療機関で実施する場合の要件

- 医療機関において、倫理審査委員会を開催し、製造・品質管理等に関する手順書や搬送方法等の審査を行うこと。
- 再生・細胞医療に携わる複数の医療関係者が、カンファレンス等を開催し、診療情報を共有した上で実施すること。
- 細胞加工施設は、交差汚染を防ぐための必要な措置を講じること、安全キャビネット、モニタリング用機器など必要な設備を有すること。
- 評価療養の対象でない再生・細胞医療等は、まずは研究として実施すること。研究段階で一定の評価を得たものについては、「先進医療(高度医療評価制度を含む)」等の評価療養の枠組みの中で、一定のルールの下、有効性および安全性について更なる評価を実施。

複数の医療機関が共同で実施する場合の要件

- 倫理審査委員会は、各々の医療機関が固有のものを設置。お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するなど連携。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て説明。
- 両医療機関の医師等が参加するカンファレンスを開催するなどし、診療情報を供給した上で、共同で一体として再生・細胞医療を実施。

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(22年度)

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について

主な議論

- 自己細胞由来製品については、品目毎に国が承認する必要はなく、製造施設を認定する制度としてはどうか。
- 自己細胞由来製品であっても細胞の性質等の変化を伴うことから、個別の品目毎に安全性と有効性を、エビデンスに基づき審査することが必要。
- 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べき。

結 論

- 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、品目毎に、行政による承認審査、安全対策等が必要。

各国再生・細胞医療製品に関する主な制度比較

	厚生労働省/PMDA	米国食品医薬品(FDA)	欧州医薬品庁(EMA)
品目毎の 製造販売承認 (自己・同種とも)	○	○	○

※欧米とも薬事関係法規に基づき、品目毎に行政機関が承認する制度

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(22年度)
 2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について

主な項目	内 容
薬事戦略相談の創設	研究者・ベンチャー企業が受けやすい、開発初期からのPMDAによる助言・相談制度の創設。
確認申請の廃止	臨床試験実施前の品質・安全性の確認制度は廃止。開発初期から相談制度を通じて問題点等を整理。
再生・細胞医療製品の特性にあった評価指針の作成	再生・細胞医療製品は、既存の基準や評価を当てはめることが困難な場合があり、評価指針の作成を迅速に進めていくことが必要。
開発支援	再生・細胞医療製品について、希少疾病用医薬品・医療機器の指定要件の柔軟な運用を行う。
審査の質の向上等	学会との協力等により医薬品医療機器総合機構の審査官の質やサービスの向上を図る。
臨床研究・治験促進策	出口を見据えた開発を行うことが重要。そのために、費用面での支援等により医師主導治験の更なる活用を行うことが重要。
関係学会との連携	開発状況、懸念点の把握や共有のため、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。



2. 再生医療に係る薬事法改正の方向性

- iPS細胞等による再生医療研究の進展に対応し、医療での実用化を円滑に進める施策が講じられる。
- 従来の医薬品・医療機器と異なる再生医療製剤の特性を踏まえた安全性と倫理性の確保を通じ、国民の安全・安心を実現することが重要。
- 再生医療の迅速な実用化に対応できるよう、再生医療製剤の特性を踏まえた規制・制度を設けるため、次期通常国会に薬事法改正案を提出することを目指す。

【検討中の改正事項】

1. 医薬品や医療機器とは別に再生医療製剤を独立に扱う

- ・ 再生医療製剤の定義を薬事法に置き、再生医療製剤の特性を踏まえた承認、市販後の対策等を行う。

2. 再生医療製剤の早期の実用化に対応した承認制度等

- ・ 品質が不均一である再生医療製剤に対応し、有効性が示唆され、安全性を確認できれば、特別に早期に承認できる仕組みを導入する。
- ・ その場合、承認後に有効性、安全性を改めて検証する。

3. 市販後の安全性、倫理性の確保

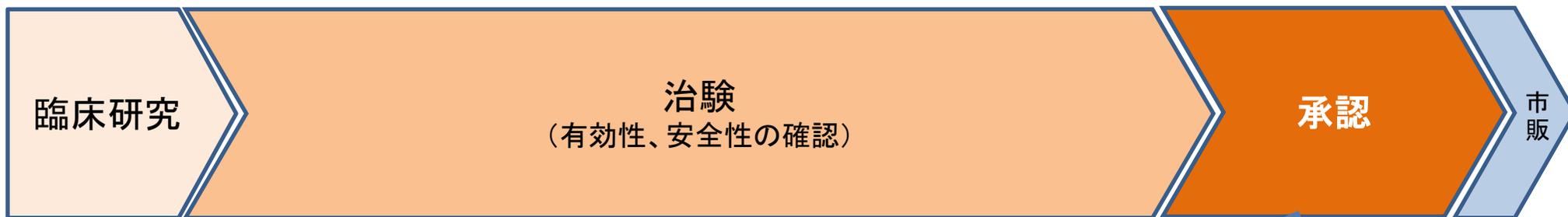
- ・ 再生医療製剤の特性を踏まえた品質の管理を行う。
- ・ 患者にリスクを説明し同意を得、市販後の安全対策を講じる。

※これらの内容は現段階で検討中のものであり、今後変更する可能性がある。

再生医療製品の実用化に対応した承認制度（イメージ）

※これらの内容は現段階で検討中のものであり、今後変更する可能性がある。

従来の承認までの道筋



再生医療製品の早期の実用化に対応した承認制度等



✓規制・制度改革に係る対処方針

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について引き続き検討し、結論を得る。その際、細胞治療・再生医療の特性を考慮しつつ、製品の開発や承認審査をいかに効率的に進めるかという観点も視野に入れた検討を進める。

✓実施状況

平成22年度の「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」において検討を行い、平成23年3月30日に、報告書(「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」)を取りまとめ、通知により周知を図った。

報告書に基づき、優れたシーズを実用化につなげることができるよう、アカデミア・ベンチャー等を対象とした医薬品・医療機器開発に関する相談に応じるための薬事戦略相談を、平成23年7月1日より開始したところ。平成24年3月1日現在までの申込み数は、事前面談115件(うち再生医療関係46件)、対面助言36件(うち再生医療関係10件)。

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

【主旨】

再生医療は、患者（国民）の期待が高いが、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等に課題があるため、再生医療の安全性等を確保するための枠組みについて検討

【主な検討項目】

医療として提供される再生医療について、安全性等を十分確保しつつ、実用化を推進するための仕組み

【構成員】

位田 隆一	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	日本難病・疾病団体協議会代表
今村 定臣	(社)日本医師会常任理事
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 教授
辰井 聡子	立教大学大学院法務研究科 教授
◎ 永井 良三	自治医科大学長
中畑 龍俊	京都大学iPS細胞研究所 副所長
○ 西川 伸一	(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	中日新聞社編集局整理部 記者
花井 十伍	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	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
町野 朔	上智大学生命倫理研究所 教授
松田 譲	協和発酵キリン(株)相談役
宮田 満	日経B P社特命編集委員

(敬称略)

◎：委員長

○：委員長

代理

【スケジュール】

第1回（9月26日）

再生医療の現状と課題

第2回（11月16日）

第3回（12月14日）

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。

新医薬品・医療機器の創出(薬事戦略相談事業)

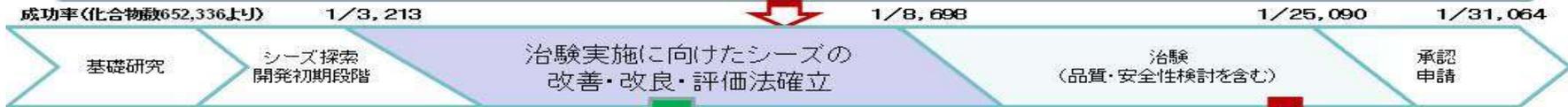
キャッチフレーズ 「薬事戦略相談を導入し、日本発の革新的医薬品・医療機器の創出につなげる」

(事業概要)

日本発シーズの実用化に向けた医薬品・医療機器薬事戦略相談推進事業



アカデミア、ベンチャー等において優れたシーズが発見されても、これを改善・改良等して、革新的医薬品・医療機器として実用化に結びつけるためのサポート体制がない。



- 日本発シーズの実用化に向けて、官民協力が不可欠な分野
- アカデミア、ベンチャーに求められていた相談領域
- 手数料による相談業務ではアカデミア、ベンチャーの資金的基盤が脆弱なため不成立

薬事に精通した企業出身者を含む多彩な相談員の確保

国費による薬事戦略相談の新たな体制を整備

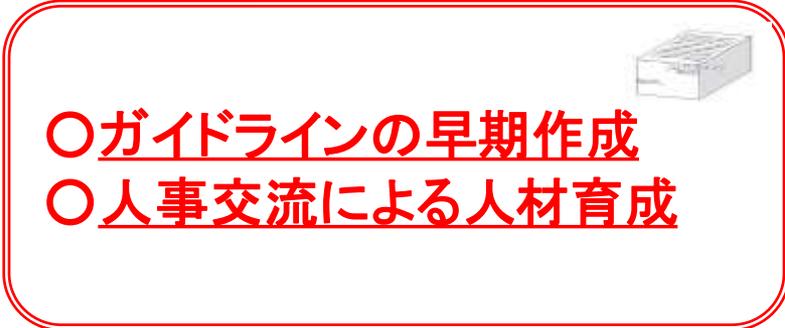
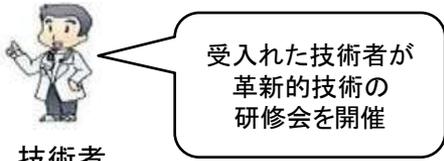
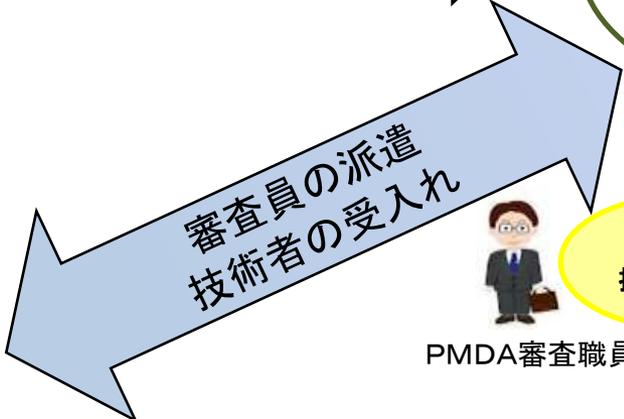
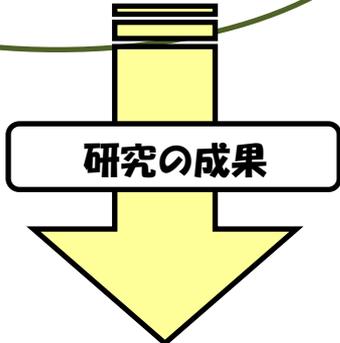


● 製薬企業・医療機器企業による治験相談を対象とした事業

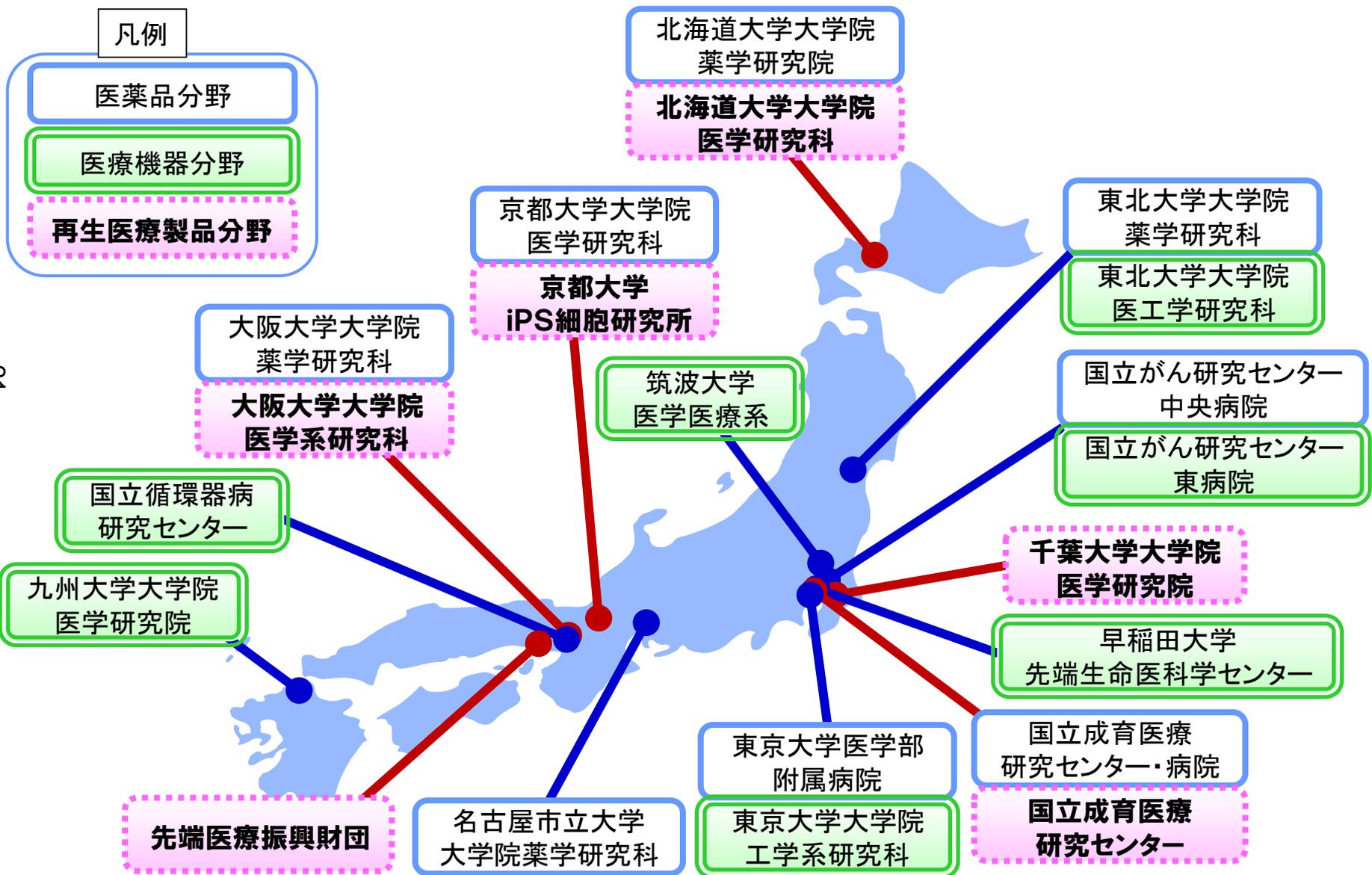
○ 本事業は、ライフ・イノベーションにおける革新的な医薬品・医療機器開発を目指したあらゆるプロジェクトに対して、実用化を目指した適切な戦略をアドバイスするものであり、日本発の医薬品・医療機器のシーズの実用化のカギ

<現状>

- 革新的医薬品・医療機器の開発・実用化(申請側)
- 革新的技術に対応できる人材が不足(申請側、審査側)
- ・承認審査(審査側)に関するガイドラインや試験方法の作成・開発は、承認申請後に着手。



革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業



先進医療制度の現状

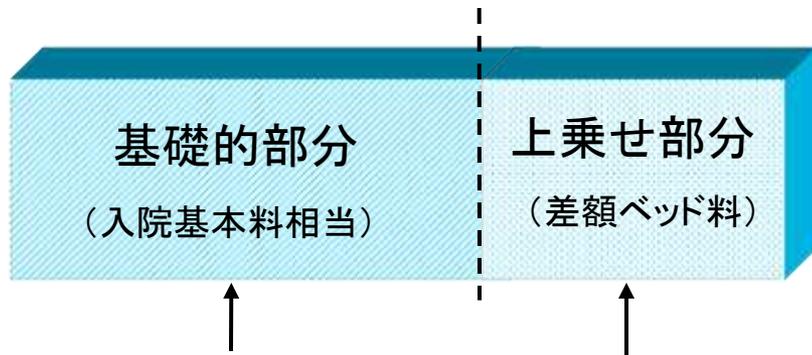
平成24年11月29日

厚生労働省

保険外併用療養費について

保険診療との併用が認められている療養
評価療養・・・保険導入のための評価を行うもの
選定療養・・・保険導入を前提としないもの

保険外併用療養費の仕組み [差額ベッドの場合]



保険外併用療養費として 医療保険で給付
患者から料金徴収可 (自由料金)

※ 保険外併用療養費においては、患者から料金徴収する際の要件(料金の掲示等)を明確に定めている。

○評価療養(7種類)

- ・ **先進医療**
- ・ 医薬品の治験に係る診療
- ・ 医療機器の治験に係る診療
- ・ 薬事法承認後で保険収載前の医薬品の使用
- ・ 薬事法承認後で保険収載前の医療機器の使用
- ・ 適応外の医薬品の使用
- ・ 適応外の医療機器の使用

○選定療養(10種類)

- ・ 特別の療養環境(差額ベッド)
- ・ 歯科の金合金等
- ・ 金属床総義歯
- ・ 予約診療
- ・ 時間外診療
- ・ 大病院の初診
- ・ 小児う触の指導管理
- ・ 大病院の再診
- ・ 180日以上入院
- ・ 制限回数を超える医療行為

先進医療制度の見直しについて

「規制・制度改革に係る対処方針」(平成22年6月18日 閣議決定)(抄)

①保険外併用療養の範囲拡大

・現在の先進医療制度よりも手続が柔軟かつ迅速な新たな仕組みを検討し、結論を得る。具体的には、例えば、再生医療等を含めた先進的な医療や、我が国では未承認又は適応外の医薬品を用いるものの海外では標準的治療として認められている療法、或いは、他に代替治療の存在しない重篤な患者に対する治験中又は臨床研究中の療法の一部について、一定の施設要件を満たす医療機関において実施する場合には、その安全性・有効性の評価を厚生労働省の外部の機関において行うこと等について検討する。

取り組み

○ 先進医療制度の手続等の見直しについては、中央社会保険医療協議会において平成22年から平成23年まで議論が行われ、以下の結論を得た。

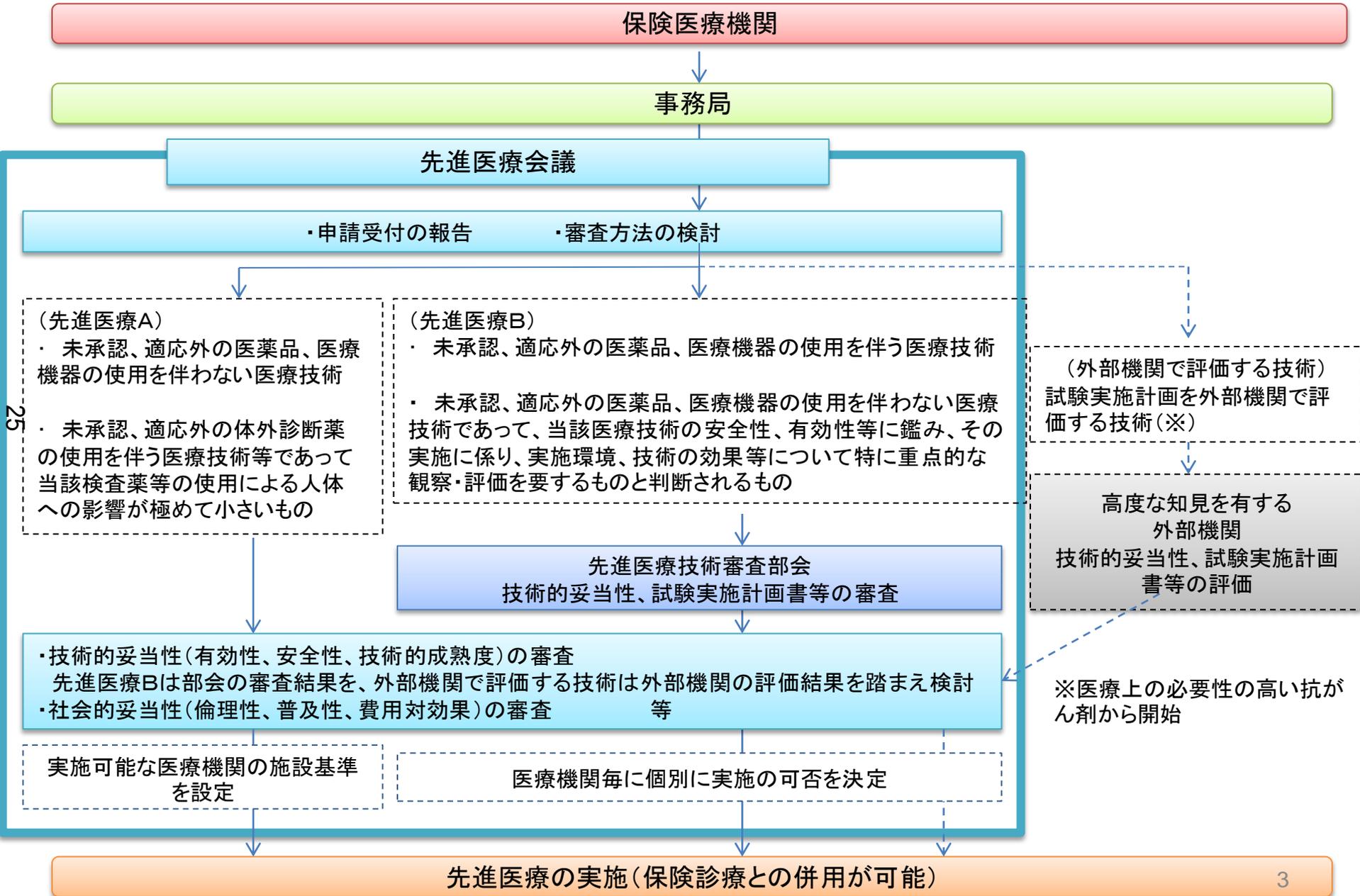
(結論の概要)

1. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いとされた医薬品について、新たに、海外の実績等から一定の安全性等が確認されている抗がん剤については、開発企業の公募中等、長期間治験が見込まれない場合に、これに係る技術を先進医療の対象とする。
2. 先進医療の対象技術の申請において、国内における実績を満たさない場合であっても、申請された個々の技術や医療機関の特性に応じて、先進医療の実施を認める。
3. 現行の先進医療専門家会議及び高度医療評価会議における審査の効率化、重点化を図ること等を目的として、両会議における審査を一つの会議において行う。

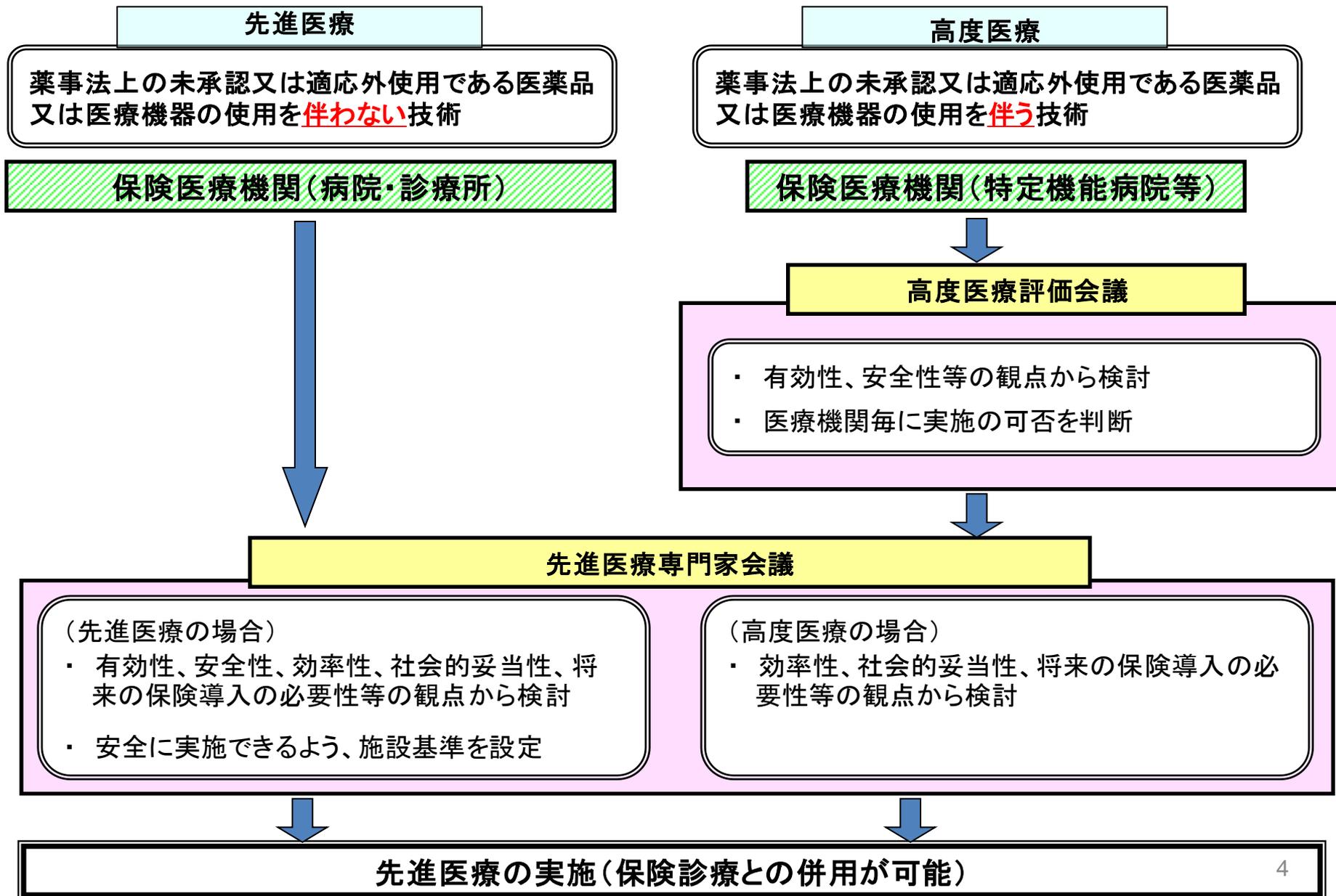
(対応の概要)

- 1については、先進医療会議において科学的評価を行った上で、実施が適当とされたものについては、既にその実施を認めている。
- 2については、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院等の高度な臨床研究が実施できる医療機関で、当該医療技術を有効かつ安全に実施できることが判明した場合には、数例以上の当該医療機関での臨床使用実績の要件を効率化することとした。
- 3については、平成24年10月1日より先進医療及び高度医療における審査を一つの会議において行う等の対応をした。
- また、新規技術の技術的妥当性、試験実施計画等の審査については、評価対象の安全性等に鑑み先進医療会議が認めた場合には、高度の知見を有する外部機関に行わせることができることとした。今後さらに、外部機関における評価の具体的な実施方法や体制等について検討する。

先進医療会議の審査の流れについて【平成24年10月1日以降】



(旧) 先進医療・高度医療の審査の流れについて



26