

決して 再生・細胞医療ラグを
生まない為の問題提起

過度な事前規制偏重から
事後規制重視へのシフトを

平成24年11月29日

順天堂大学 客員教授

阿曾沼 元博

(混志会がん医療グループ 代表)

▶ 規制改革でぶれずに主張してきたこと

再生・細胞医療ラグの発生防止 & 産業化の促進

- 現行薬事法が「再生・細胞医療」を想定していない事の確認
- 「製造」と「調整・加工」の業態は分けて考えるべきであること
- 細胞培養工程は「医療の一環である」ことの確認
- 従って「医療法の下での細胞培養の受委託」は可能の確認
- 細胞培養プロセスの管理は本来医師業務の範疇を超えていること
- 医療機関からの培養外部委託を認めるべきであること
- 医療機関外（企業等）への委託も可能とすべきであること
- 企業に培養委託する場合、医療法・政令業務の範疇で実施
- その場合、細胞培養加工業法を制定すべきであること
- 産業振興の観点では、規制のHarmonizationが必要であること
- Harmonizationの規範策定はJapan Initiativeであるべきこと
- その為には薬事法の改正が必要であること
- 当面は医療法 & 薬事法のダブルスタンダードが望ましいこと

改革論議の原点を確認する

規制改革会議と厚生労働省との議論 自家細胞を用いた医療の当該検討会が出来た流れ

規制改革会議での主張(2007年～2008年での議論)

- 薬事法は、人=万人(不特定多数)に対する治療や処置を対象としており 帰属上の一身専属性(患者本人を特定し治療等を行う)を有する 自家細胞を用いた再生・細胞医療は現行の薬事法が想定していない
- 反復製造するという文言のみが、薬事法対象という根拠では納得できず、薬においても医師の指示により 患者を特定した調整(調剤)後の物は薬事対象外となる!
- 医薬品(合成化合物等)を不特定多数の人を対象に有効性や安全性を担保する仕組みと、自家細胞を用いた再生・細胞医療の有効性や安全性を担保する仕組みはおのずと違う
- 再生・細胞医療における 自家細胞培養は医療行為の一環であり、それを外部委託することは薬事法違反に当たらない(医療法枠内)

自己由来加工細胞は **医薬品** 医療機器 にあらず

医薬品と自己由来加工細胞との対比

	医薬品・医療機器	自己由来加工細胞
製造(加工)指図者	企業	医師
対象者	不特定多数	患者自身のみ
材料の均一性	あり	なし(個体差・個体内差有)
製品(加工品)の均一性	あり	なし
所有権	企業 (売買対象になる)	患者自身 (売買の対象にならない)
流通性	あり	なし

◆H19.3.2の厚労省資料で、自家細胞を「動物を用いて行う薬理試験や毒性試験等により得られる情報は極めて限定的」「培養皮膚等の全身を介する作用を期待しないものについては有効性の評価が比較的容易なものが多い」とし、各々の特徴を踏まえた規制が必要とした点については、一定に評価に値する。

◆しかし、医薬品や医療機器などの現在の薬事法上規制対象となっている製品と比べる場合、上記の特徴に加え需要に応じた個別加工であり、厳密な意味での均一性の保障が困難で、加工行為は、医師の個別判断により個別に加工を行うオーダーメイドといえる「役務行為」と考えられる。

**自己由来加工細胞は、細胞医薬品＝医薬品&医療機器と
カテゴライズ・定義されるべきではない**

これら議論が2008年の閣議決定に繋がる

平成20年(2008年)10月24日に提言されたライフサイエンス分野の規制改革および12月22日の第3次答申により、再生・細胞医療の新たな展開が動いた

答申1

第二に、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べきである。〈平成21年度措置〉

答申2

これに加え、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、結論を得るべきである。〈平成22年度結論〉

この後の閣議決定を受けて……

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」が発足
厚労省の医政局及び医薬食品局合同の事務局体制で発足した

規制改革論議での再生・細胞医療

この議論が積み残されたと理解

法的枠組の整理

ここをはっきりさせる
議論が先行した

?

薬事法

医療法

ここも再度
議論が必要である

医療法

薬事法

培養場所
細胞種別

自家細胞を用いた医療

他家細胞を用いた医療

外部機関に依頼

企業等

医療機関

医療機関内

医療機関同士の細胞培養にも課題が

医政発0330第2号 H22.3.20通知の残された課題

病院・診療所

病院・診療所

- 受入検査
- 培養・活性化
- 中間検査
- 洗浄等安全管理
- 出荷判定検査
- 保管・輸送

細胞加工施設【有】



細胞加工受託医療機関

診療情報
培養指示書
採取細胞等

加工細胞
出荷指示書
培養情報等

細胞加工施設【無】



細胞加工委託医療機関

- ✓ 診察
- ✓ 治療法決定
- ✓ 細胞等採取
- ✓ 細胞等輸送
- ✓ 加工細胞受取
- ✓ 治療(投与,移植)
- ✓ 効果判定
- ✓ 経過観察

- 施設認定をどうするか？ (将来的には、第三者認証機関の設立が望まれる)
- 技術者認定をすべき！ (関連する工業会や大学、専門学校での資格認定)
- 輸送に関する基準策定 (航空&陸送を包括した、カテゴリ-B基準準拠の策定)
- 高度医療評価制度 (先進医療活用による保険併用推進・研究促進)

そして、医療機関は当該通知を理解し、自己評価し改善しているか？

規制改革論議での再生・細胞医療

薬事法？
医療法？
両法可？

企業



医療機関

医療法

医療機関

院内ブランチホ形式
もありうる

研究機関等

薬事法？
医療法？
両法可？

安全性確保
有効性探求
経済性追求

CPICとして果たすべきことは同じである
医療機関が全ての管理を行う事は困難
医工連携が必須⇨企業の関与が必要

再生医療枠組み検討会で委員として提言

第8回 再生医療における制度的枠組みに関する検討会(2010年6月24日)

医療法の枠内で考えると...

政令8業務に「再生・細胞加工」を加え**9業務**とする
新たに、再生・細胞加工**業法**を策定し施設認定する
(ハード、ソフト(運用)のガイドラインを策定する)

EMAのHospital Exemption & Named Patient等の考え方
より先進的な取り組みとなるはず

安全性・有効性を十分に担保し
研究促進・普及促進・ベンチャー支援・国際的優位を獲得するために!

薬事法の枠内で考えるならば...

いわゆる
条件付き承認のこと

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
臨床試験・第1層試験において、数例で安全性確認が出来たら
速やかに製造販売承認をし、加工プロセスを認可する制度とする
その後に、事後チェックを十分に行う体制とする
(1対1の医療、個体差・固体内差も有しており、流通性が無いのだから)

改革論議での最近の動きの確認

悪貨が良貨を駆逐しないような制度設計が必要

厚生労働省

- 再生医療の安全性確保に関する専門委員会を設置(本年8月、9月初会合)
 - ・医政発0330第2号 H22.3.20通知の残された課題を議論
 - ・医療機関におけるCPC施設基準、運用基準を議論し、ガイドラインを提示?
- 薬事法に「新たな枠組み＝再生医療分野」を創設し、「条件付き承認制度の在り方」を議論
 - ・PMDAの組織強化として科学委員会、再生医療製品等審査部の創設

経済産業省

再生・細胞医療製品等審査部とすべき
また、製品ではなく「調整品」が相応しいのでは？

- 再生医療の実用化・産業化に関する研究会を設置(本年11月中間とりまとめ)
 - ・医療機関が企業等に培養委託可能とする制度の提言を行う
 - ・医療法の枠組みでの外部委託(政令8業務)を可能とするのか？
 - ・自家細胞医療を薬事法の外出しをし、新たな法体系を考えるのか？
→先行きは不明瞭であるが、厚労省との協調が求められる

▶ 早急に実施しなくてはならないこと

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」の答申・通知の更なる明確化

- ▶ 医療機関同士の細胞培養にやり取りに関して、加工医療機関CPCの施設ガイドラインの策定と遵守の在り方(届出制か?)策定
- ▶ 政令業務としての細胞培養委託の実施＝早期の業法の策定
 - ☞ 業法は今後の薬事法下での「再生・細胞加工業法」との整合性を考慮
- ▶ 再生・細胞医療標榜医療機関の答申遵守状況、意識調査の徹底

それと合わせ、薬事法の枠組みでの「再生・細胞医療」分野の組織拡充

- ▶ 許認可の仕組みの再構築検討とスピードアップの為の職員意識改革・人材開発
- ▶ 承認制度の確立(条件付き承認の条件とは? 品目承認、反覆製造等従来の薬事法上の考え方、言葉の定義の再定義が必要)
- ▶ 再生・細胞医療に相応しいレギュラトリーサイエンスの確立
 - ☞ 医薬品の安全性、有効性確認の呪縛からの解放されなければならない
- ▶ **Japan Initiative**の確立の為の国際的交渉力の強化

更に言えば……………

- ▶ PMDAの組織的強化
 - ☞ 厚労省1省独占法人からの独立も視野に入れる時期では
 - ☞ 国家戦略としての戦略(共管)機関としての位置づけも検討
- ▶ 薬事・再生細胞行政における責任の所在を明確化、権限の在り方検討
- ▶ 薬事法、医療法での共通基盤(施設認定、根拠(業)法、設置基準等)化の推進
- ▶ 患者救済の組織的・財政的基盤構築の在り方を再議論(PMDAとの関連等)

最後に……(1)

再生・細胞医療ラグの発生防止 & 産業化の促進の為に

- 再生・細胞医療を 患者にとって身近な医療とする為に、政府・財務省・厚労省・文科省・経産省、そして産業界が 同じ土俵で協調し、役割・責任を整理し分担しスピード感を持って取り組む事が求められています。
- 欧米では既に認可されている細胞医療品が数多くあり、我が国でも2例出ています。しかし、それが決して望ましいものではありません。認可プロセス等で、長い時間と多くの費用がかかり、結果として患者負担が高額になっています。検証し改めて価値観、基準を再生・細胞医療に相応しいものに更に変革しなくてはなりません。
- 今、行政や産業界の動きには期待が持ててきました。政治がこの動きを力強く後押しすることを期待します。政治の見識、そして国際感覚・実行力等が求められています。
- 全ての原点は医療現場にあります。医療現場があって産業があります。そして産業振興無きところに医療技術の進歩はありません。しかし、振興の礎となる市場の出口が残念ながらありません。その出口を国内外に創造する為の知恵出し、制度での支援を強く求められています。
- 議論の中で、良く欧米の例を挙げ、ああだこうだと言っている事が本当は問題なのです。Japan Initiativeの観点で考えなければなりません。再生・細胞医療の規制のあり方、産業振興のあり方を世界に示さなければなりません。

最後に……(2)

先進医療の不断の改革・拡充・柔軟化を継続

- 先進医療制度の拡充・改革が始まっているが、再生・細胞医療に相応しい承認のあり方を併せて十分に議論すべきです。
 - ☞ 先進医療Bに再生・細胞医療カテゴリーを創設し、専門家会議メンバーも別個の組織を
- 選定療養の解釈(患者の価値観に応じるもの、もしくは将来保険収載しない物等)の定義を再考し、患者要望に応じられる措置を検討すべきです(先進医療とのブリッジング)。
 - ☞ 治療回数、治療に供する枚数の制限が想定される再生・細胞医療の継続、及び制限を超える治療を選定療養の枠組みで実施可能とする
 - ☞ 先進医療で実施された技術及び治療法の中で、医療経済的な合理性判断に難はあるが、患者の要請が強い治療法を選定療養の枠組みで実施可能とする
 - ☞ その場合の保険併用の保険分の自己負担率を変える等、合理的方策も併せて検討する

臨床研究環境整備の支援拡充・継続を

- 事業仕分けでも話題となったが、早期探索&臨床研究中核機関等の臨床研究促進策の更なる充実と、施設認定のあり方の再検討を。
 - ☞ 国立及びナショナルセンター偏重から、公私イコールフィッティングでの選定へ
 - ☞ 過去の研究費投入実績に関わらず、臨床実績重視・多施設共同等、判断基準の変革を
- 臨床研究を支える、臨床統計家・医工学研究者等の育成、更にはパブリックヘルス分野の充実を支援策(教育費拡充・教育現場の創設等)の早期策定、そして実施を。