

# 医療政策

volume 4

政策提言：  
再生医療 臨床応用への道筋

## 日本医療政策機構

医療分野は国民が最も重視し、不満を持っている政策領域です。近年の内閣府による世論調査では、国民はあらゆる生活領域の中で医療分野を最も重視し、政策的にも医療への注力を期待しています。一方で、国民の9割近くが現在の医療政策に不満を持っているという調査結果もあり、医療政策の速やかな改善が望まれています。

また、世界的にも、国境を越える感染症への対策、世界の人口の大半が生活する開発途上国における保健医療体制の整備といった「グローバル・ヘルス」の領域が、重要な安全保障・外交政策分野として台頭しており、日本にも大きな役割が期待されています。

こうした国内外の重要な医療政策課題に、国民が主体的に取り組み、日本としての方向性を見出すためには、現状に関する正確な情報や、政策の選択肢の中で、そうした政策選択が意味する価値観や思想についての議論が積極的に行われる必要があります。

このような問題意識に基づき、医療政策に関する研究・教育・政策提言を促進し、その質を向上させることが、日本医療政策機構のミッションです。国内外の医療政策の研究教育機関、シンクタンクとも連携し、より良い医療が国内外で提供されることに貢献できれば幸いです。

### 日本医療政策機構：「医療政策」

日本医療政策機構においては、重要な医療政策課題について、新たな視点の提供や、データの収集、議論の深掘が不可欠であると思われた際に、委員会を設置し、同委員会が調査報告や政策提言をとりまとめ、「医療政策」として発表します。

調査報告や政策提言の内容は、当該委員会の見解として、当該委員会の責任において提示されるものであり、日本医療政策機構の構成員全員の見解を代表するものではありません。

調査結果の解釈や政策提言の内容そのものについては賛否があったとしても、多様な意見が提供され、国民の視野が広がり、議論が深まることが、医療政策の質の向上には不可欠です。当機構の「医療政策」シリーズがそのような目的を達成する上で一助となれば幸いです。



# 「再生医療 臨床応用への道筋」



## 目次

### 0. 要旨

#### I. はじめに：経緯と提言書の趣旨

#### II. なぜ再生医療の実用化は進まないのか？

#### III. 課題1：再生医療における審査・認可のプロセス

#### IV. 課題2：再生医療に用いられる細胞の採取・流通システム

#### V. 政策提言



## 要旨

再生医療は多大な可能性を秘めた医療技術として注目を集めている。

日本医療政策機構では、その普及に向けて、この度、政策提言を行った。

本政策提言には二つの特徴がある。第一は、再生医療の中でも「成人組織及び体性幹細胞を利用した再生医療」に焦点を絞っている点である。「ES細胞や胎児を利用した再生医療」には、技術的・生命倫理的な課題が多く、その応用にあたっては慎重な国民議論を要するため、実現には一定の時間がかかるものと見込まれる。より実現性が高く、課題も少ない「成人組織及び体性幹細胞を利用した再生医療」から改革に着手すべきだという現実的な方向性を示している。第二の特徴は、実際に再生医療に取り組んでいる企業の声を反映している点である。今回、政策提言を策定するにあたり、日本で再生医療に取り組んでいる企業・研究機関及び同分野への投資を行っている投資事業者にアンケート調査を実施し、主要企業をほぼ網羅した回答を得ることができた。それらの企業が実際に直面し、最重視している課題に着目して提言を行っている。

2つの施策として、「日本版FDA」と「オープン型細胞バンク」の創設を提唱している。

再生医療の実務家が重視する制度的課題は以下の2点に集約される。

第一に、安全性・有効性審査のプロセスが不明確であり、行政対応も十分に迅速とはいえないため、臨床応用に必要な承認の取得が困難である。このような問題の背景には、企業が主体となって行う治験は薬事法で厳格に規制する一方で、医療機関が行う未承認薬の臨床研究は事実上ほとんどルールが存在しないという二重基準状態の存在が挙げられる。二つの手続きが不完全な形で並存することで、簡潔・透明な手続きの整備が遅れていると思われる。また、治験の審査を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」）の人員等のリソースが圧倒的に不足しているため、審査が滞る状態が続いている。このような状況を反映して、アンケート調査においては、政府に求める政策として、「承認審査の指針整備」及び「総合機構の体制拡充」という回答がそれぞれ91%、79%に上った。

第二に、原料である細胞・組織の採取・流通に関するルールならびにインフラが未整備であるため、細胞・組織の調達が困難である。とりわけ、現在医師による治療ではなく、企業による研究あるいは再生医療事業に用いる場合、企業が細胞・組織を入手することは、困難な状態となっている。アンケートにおいても、この点の政策的対応を求める声は6割近くに上っている。

審査・承認のプロセスについては、まず、治験（薬事法の対象内）と未承認医薬における臨床研究（薬事法の対象外）とに分立している臨床試験の手続きを一元化し、ガイドラ



インを整備すべきである。そして、総合機構の資源を人員及び法的権限の両面において大幅に拡充すべきである。

組織の採取・企業も研究機関も平等に、かつ研究目的であっても治療目的であってもアクセスできる細胞バンクを設立すべきである。これにより、多様なルートを整理し、とりわけ研究推進の重要な担い手である企業による細胞へのアクセスが極めて限定されている現状を改めることが必要である。併せて、細胞採取に際しての提供者の保護や品質管理のルールを整備することも重要である。

## I. はじめに：経緯と提言書の趣旨

### 再生医療の現状：社会的課題の存在

再生医療は、今後の新しい医療の方向性・可能性を拓ける技術として、またわが国における新規の成長産業として、大きな期待を受けており、文部科学省、厚生労働省、経済産業省といった関係各省も同分野の研究を支援するための財政的措置やインフラストラクチャーの整備等を行っている。しかし、もとより再生医療は生体材料を人体から採取し、加工し、それを患者に移植ないし注入するという基本的発想自体が新しいものであるため、薬物や手術などを中心とする既存の医療技術を前提とした従来の医療の枠組みでは対応しきれない様々な課題が指摘されている。

再生医療の臨床応用に向けた課題を技術的課題と社会制度的課題に大別すると、技術的課題に関しては、今後も再生医療に携わる研究者・医師・企業が中心となってその解決のための努力を続けていくべきものである。しかし、そうした努力を円滑に推進するためには、研究や事業化が促進される社会制度的なインフラが整備されていることが前提となる。ところが、再生医療の実現を目指す研究者や企業からは、こうした社会制度面での問題点が存在し、実用化の障壁となっているとの指摘が数多くなされている。このような制度的課題の改善が十分に進まなければ、再生医療が実用化される時期がいつになるのか予測が出来ず、先端医療による健康福祉上の便益を国民が享受できない状態が続くことが懸念される。

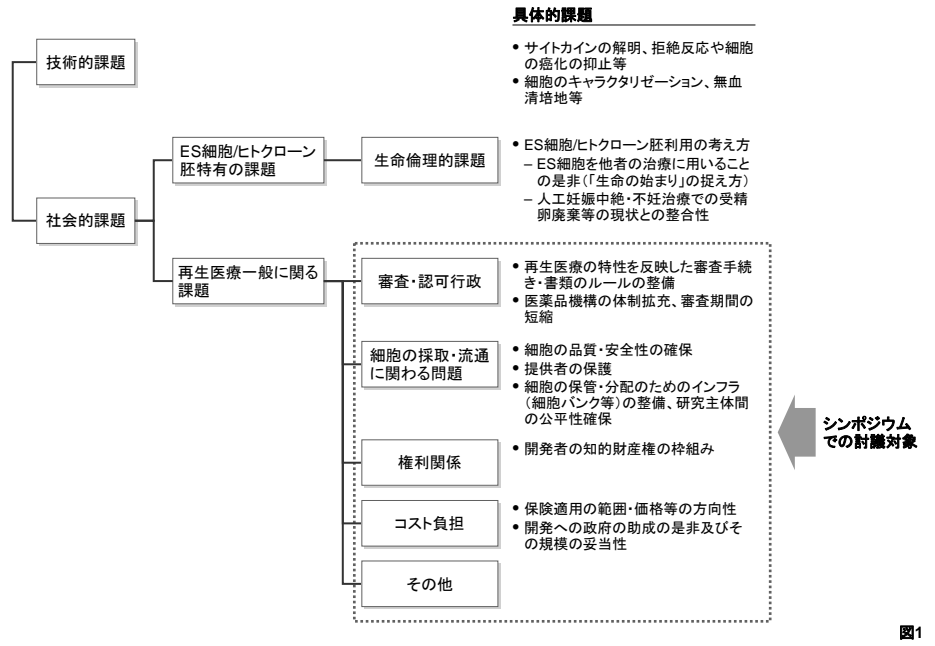
### シンポジウム－臨床応用への道筋

以上の認識を踏まえ、日本医療政策機構は東海大学との共催にて、2005年8月18日に再生医療の臨床応用を目指す研究者・ベンチャー企業・大手製薬企業及び厚生労働省、文部科学省の担当行政官等を招き、臨床応用に向けた社会制度的課題を討議するシンポジウムを開催した。

本シンポジウムでは、再生医療をめぐる社会制度的課題のうち、より臨床応用に近い体性幹細胞並びに成人組織の再生に関わる制度的課題に焦点を絞り、会場全体での意見交換を重視して議論を行った。その結果、様々な問題意識が提起され、再生医療に関する多様な論点が浮き彫りとなった〔図1〕。ディスカッションではとりわけ審査・認可と細胞の採取・流通に関する問題が数多く提起され、これらの課題に対する関心の高さが示された。

シンポジウムでの議論を踏まえて、日本医療政策機構はシンポジウムで提起された課題を更に詳細に検討するためのアンケート調査その他の調査検討を行い、求められる政策の選択肢を提示した。

## 再生医療に関する課題の状況



## アンケート調査の概要

調査時期	2006年1月	
調査主体	日本医療政策機構	
調査方法	郵送調査	
調査対象数	回答数	発送数
• 再生医療企業 (ベンチャー企業及び大手医薬品・医療機器メーカー)	23社	39社
• 研究機関 (大学その他の研究施設)	10機関	21機関
• ベンチャーキャピタル (ファンド・投資会社等)	12社	19社

図2

## II. なぜ再生医療の実用化は進まないのか？

日本医療政策機構は、本政策提言の作成にあたって、シンポジウムの議論で提起された様々な問題点をより網羅的かつ具体的に把握するために、再生医療に取り組む研究者、企業、並びにこれらの企業に投資するベンチャーキャピタルを対象にアンケート調査を行った [図 2]。今回関係者の声を重視したのは、治療法として確立されていない再生医療は患者や一般市民には馴染みが薄く、生命倫理の点を除けば、具体的な論点についての明確な意見を問うことは難しいと考えられたためである。以下、その調査結果に基づき、わが国の再生医療に対する実務関係者の展望ならびに問題意識を考察する。

### 政府予想を下回る再生医療関係者の市場予測

特許庁は 2002 年に、わが国の再生医療の国内市場規模が 2010 年に 3,800 億円、2020 年に 2 兆 2,900 億円に達するとの推計を発表している。しかし今回のアンケート調査においては、再生医療企業及び投資家の 78% が 2010 年における市場規模を 2,500 億円以下と予想し、2020 年における市場規模についても半数以上が 1 兆円以下と予測するなど [図 3]、現時点における関係者の予想は 2002 年時点での政府の推計をはるかに下回っており、我が国再生医療産業の将来性に対する関係者の危機感が浮き彫りになる結果となった。

### 問題の多くは技術的課題よりも社会制度的課題

この様な見通しの背景として、関係者が事業化を推進する上で感じている課題やリスクの内容を見ると、最重要課題として技術水準やオペレーションなど、技術面での限界を挙げたのは全体の 29% にとどまり、7 割以上は審査・承認の基準や倫理基準などの社会制度的課題が制約となっている回答している [図 4]。したがって、研究者や企業による研究開発の促進と並行して、政府がこのような社会制度的課題状況を改善する環境整備を進めることにより再生医療の実用化が促進される可能性が高い。

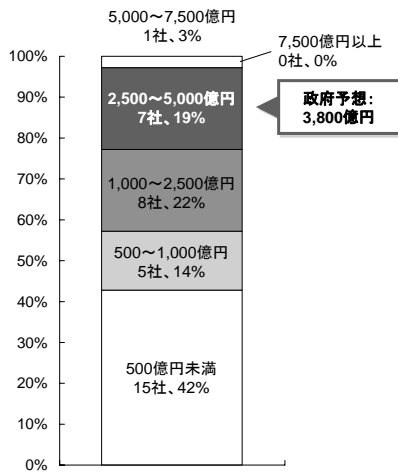
### 制度的課題は、(1) 審査・承認のプロセスと (2) 細胞・組織流通のしくみ

更に、政府に対して具体的にどのような政策を望むかという点についての回答を見ると、8~9 割が「審査承認の指針整備」及び「機構の体制拡充」という審査・承認関連の項目を重視しており、最も重要なもの 1 つを選ぶ場合においても、68% の回答が審査承認関連の項目に集中している。これに次いで回答が多かったのは倫理面の指針整備であり、更に、細胞バンクの整備など細胞の流通や調達に関する施策と続く [図 5]。

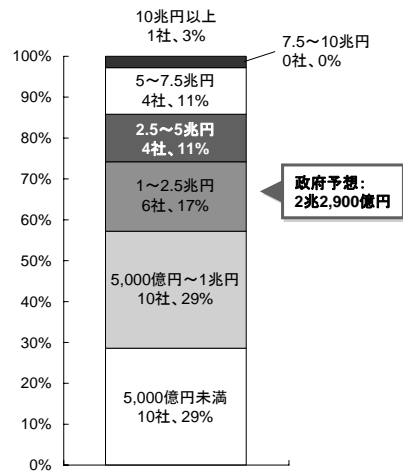
以上の結果を踏まえて、本政策提言においては、(1)臨床試験の審査および細胞・組織利用製品（とくに細胞製剤）の承認のプロセス（[図 6]）、(2)細胞・組織の採取・流通のしくみに着目して調査・考察を行った。

## 産業界における国内再生医療市場規模の見通し

### 2010年時点



### 2020年時点



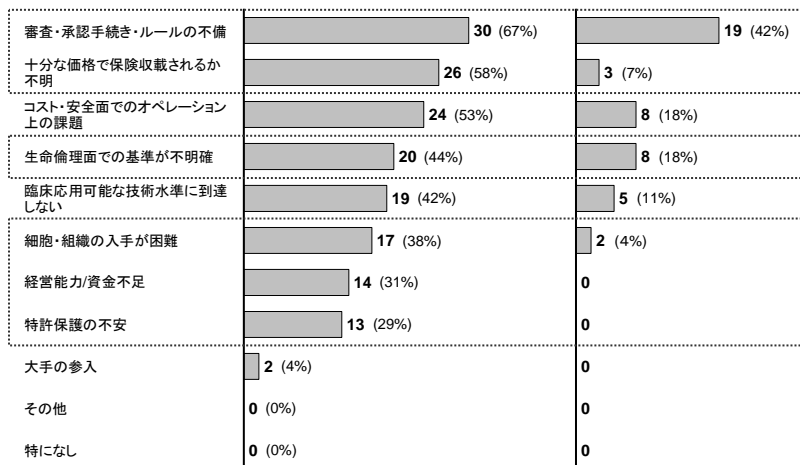
資料: 特定非営利活動法人 日本医療政策機構「再生医療に関するアンケート調査」  
対象: 再生医療企業23社+ベンチャーキャピタル13社

図3

## 再生医療の臨床応用に向けての課題・リスク要因

### 複数回答可

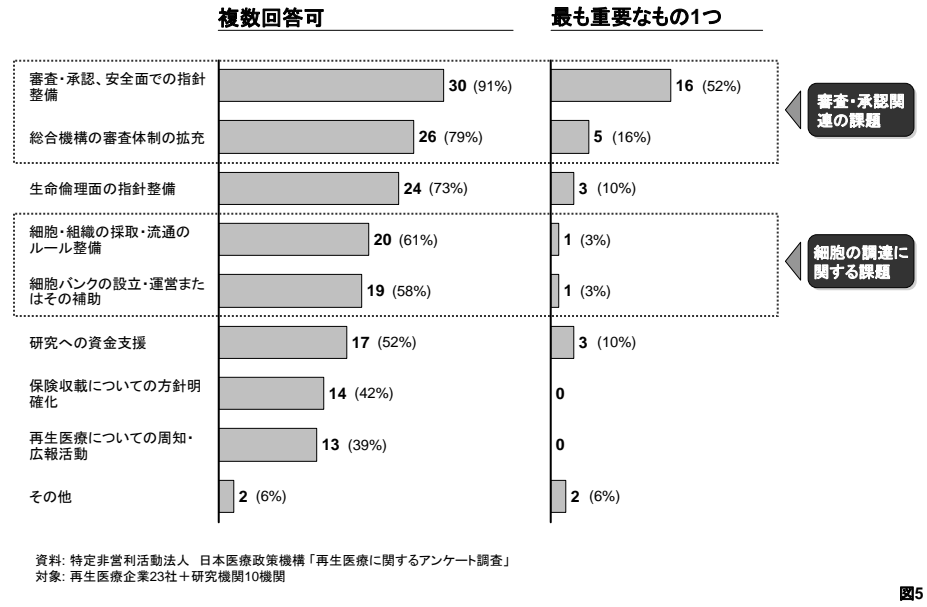
### 最も重要なもの1つ



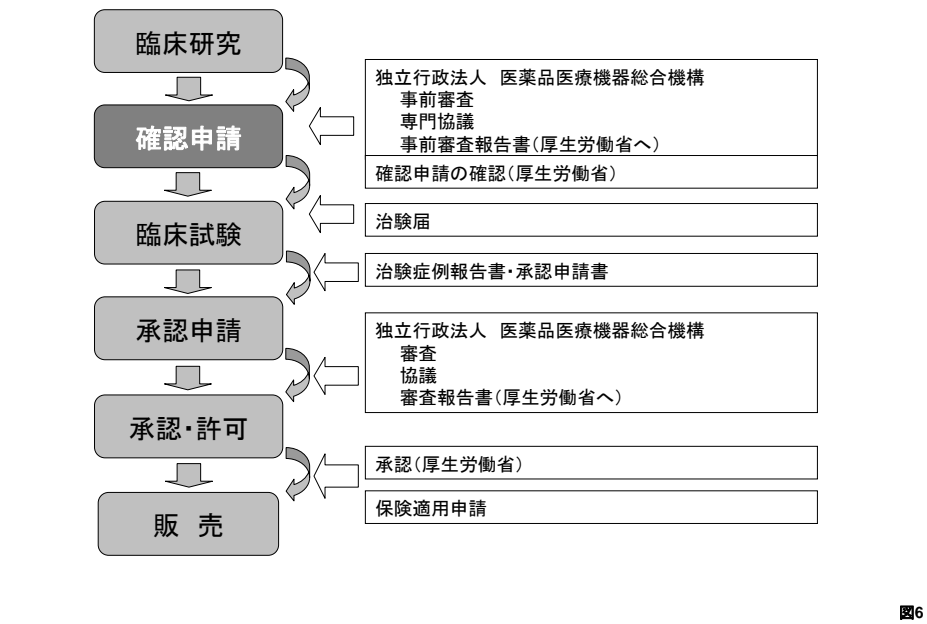
資料: 特定非営利活動法人 日本医療政策機構「再生医療に関するアンケート調査」  
対象: 再生医療企業23社+研究機関10機関+ベンチャーキャピタル13社

図4

## 再生医療の早期実用化を進めるために政府が取り組むべきこと



## 細胞・組織利用製品の審査プロセス



なお、生命倫理的課題は再生医療が内包する極めて重大な問題であり、とりわけ生命倫理に関する国民的議論が十分に尽くされているとは言い難い状況にあるわが国においては、今後十分な時間をかけて幅広い市民を巻き込んだ議論を行う必要があることは論を待たないところである。しかしながら、ES 細胞および胎児由来細胞等を用いる再生医療と異なり、成人組織を利用した再生医療技術に関しては明確なインフォームトコンセントが取れていれば倫理的問題が少ないと考えられる。したがって ES 細胞や胎児をめぐる生命倫理の討議と並行して、倫理的問題が少ない技術については実用化に移行するための具体的な施策を実行すべきである。

資金支援についても比較的多数の見解が寄せられたが、既に厚生労働省・文部科学省・経済産業省などから多額の研究資金が投入されており、むしろガイドライン等のインフラ整備の方が優先度は高いと思われる。また、民間のベンチャーキャピタルファンドからも資金が流入しており、再生医療産業の資金不足の主因は、技術の将来性に対する研究者・研究機関と投資家の認識のギャップにあると思われる。これは双方が自主的に情報提供や交流を行うことによりある程度解消可能な問題と考えられる。

また、再生医療技術に関わる特許に関しては、医療行為が介在する技術を対象とする特許の獲得が困難である以上、細胞の加工に関する技術及び機器についての特許の整備が必要と考えられる。しかしこれは各事業主体（企業）が各自ビジネスモデルとして確立していくものであり、本政策提言においては更なる検討事項からは除外した。

最後に、現行の医療保険制度における再生医療に関する保険収載については、医療制度そのものとの関連も深い非常に大きなテーマである。わが国においては行政機関における薬剤の承認と保険収載は表裏一体であり、本来は同時に議論すべきところであるが、本政策提言のテーマは臨床応用への道筋の模索であるために詳細な検討は行っていない。

以下、(1) 臨床試験の審査および細胞・組織利用製品の承認のプロセス、(2) 細胞の採取・流通の仕組みについての調査検討結果及び考察を記述する。

### III. 課題1：再生医療における審査・認可のプロセス

再生医療が臨床現場において実用化されるためには、臨床試験を実施する場合における認可行政側の対応が、「治験」及び「未承認薬の臨床研究」の双方、即ち現行薬事法の適用範囲内外のいずれにおいても整備され、また有効性・安全性の評価基準が設定されていなければならない。しかし、現実には現行の審査・認可のプロセスに対する問題点の指摘が多岐にわたっており（[図4]）、シンポジウム「臨床応用への道筋」においては審査基準の明確化や審査体制の拡充を求める指摘が相次いだほか、アンケート調査においても認可の指針整備及び審査体制の拡充に何らかの政府の対策を求める声が、それぞれ関係者の9割ないし8割に上っている[図5]。

また、再生医療を受ける患者の立場としても、再生医療の効用ばかりでなく、患者保護（臨床試験の段階においては被験者保護）、細胞・組織の流通由来の明示、製造における安全性担保の仕組み等が明らかにされない限りは、再生医療を進んで受けるような意思が生まれまいであろう。

したがって、審査・認可のプロセスを整備する事は、再生医療の臨床応用を目指すうえで不可欠な最重要施策の一つであると言える。

#### (i) わが国における規制の考え方の特徴：「治験」と「臨床研究」の並列構造

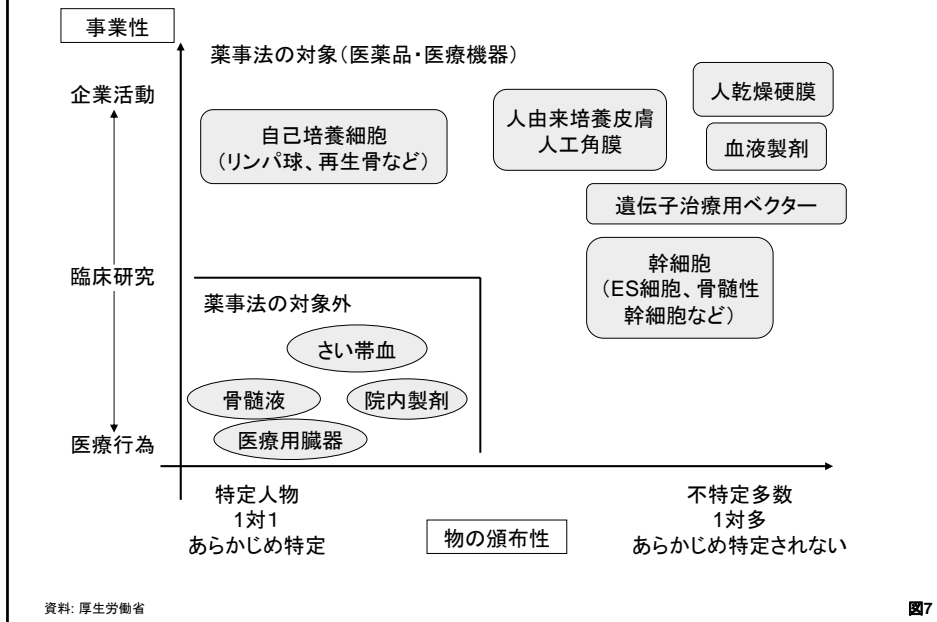
わが国では、医薬品・医療機器の製造・販売として薬事法の対象（「治験」）となる場合と医療行為（未承認薬の「臨床研究」）とされる場合が並存しており、それぞれ別個のルールが形成されつつある。

- a 薬事法の対象となる場合（「治験」）
  - 企業が業として行う製造・販売活動全て
  - 医師の診療行為であっても、事業性が高く、反復継続して行われ、他医療機関にも頒布されるもの
- b 薬事法の対象とならない場合（医療行為とされる場合：「臨床研究」）
  - 特定の個人に対して行われる医療行為で、事業性がなく、反復継続して行われな  
いもの

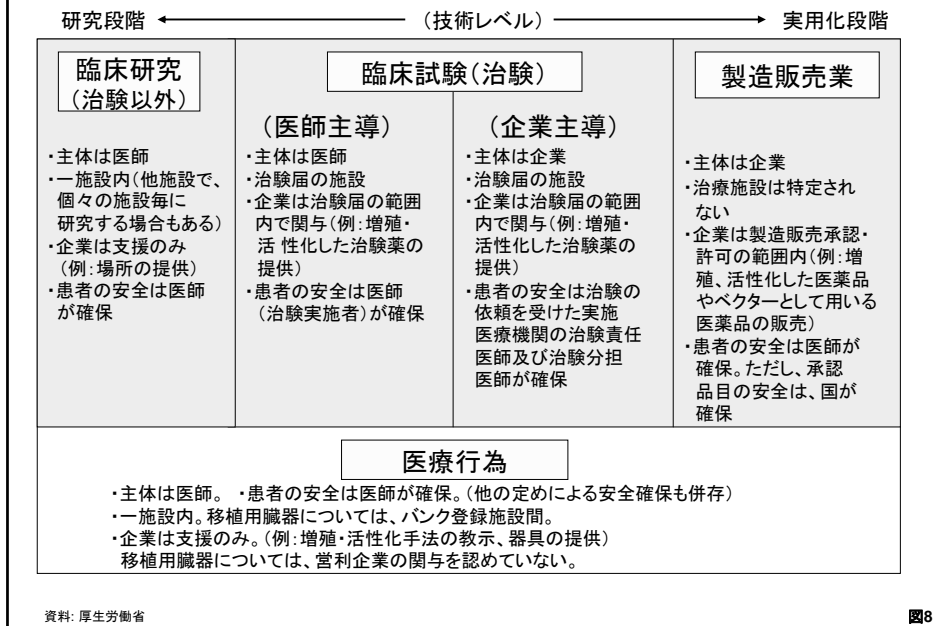
再生医療製品には、患者本人の細胞を用いる自家細胞（autologous）と、他人の細胞からつくられた製品を患者に移植する同種由来（allogenic）という2つの種類が存在する。自家細胞由来製品の場合は、企業主導の治験あるいは医療施設の医師・研究者主導の臨床研究として行われる。同種由来製品の場合においても、通常は、医師による研究的な細胞の移植医療は別として、薬事法の適用を受けることになる。[図6～8]



### ヒト細胞・組織と薬事法の該当性(概念図)



### 移植・再生医療と企業の関与(薬事法の観点からの整理図)



## (ii) 米国における再生医療の認可行政の特徴：FDA が一元的に審査

### (a) 米国の法制度の概観

米国の医療福祉行政は連邦政府の Department of Health and Human Services (DHHS) が担っており、この中心機関である食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) が医薬品・医療機器・生物製剤などの許認可行政を行っている。FDA は Public Health Service (PHS) act や Food, Drug and Cosmetic (FD&C) act といった法律にもとづいて、医薬品、医療機器、生物製剤等を規制する機関であり、その法の施行細則として、より具体的な規制である Code of Federal Regulations(CFR) (うち第21項が許認可や臨床試験についての項目) を運用している。

### (b) 米国における審査・認可制度：FDA による一元的審査体制

再生医療製品は、FDA において biologics (生物製剤) の範疇内に分類され、FDA-CBER (Center for Biologics Evaluation and Research ; 生物製剤評価研究センター) により審査が行われている。審査・認可のプロセスは FDA による Investigational New Drug(IND)申請という手続きに一元化されており、研究者主導の研究成果応用・医師主導臨床研究・企業主導治験のいずれの場合であっても、未承認製剤の臨床試験は全て FDA による審査・認可を受けて実施する必要がある。このため、大学等アカデミアにおける再生医療研究と産業化に向けた (主としてベンチャー企業による) 臨床試験が同一のプロセスを経て実施されていることになる。すなわち、日本における治験、臨床研究のような区別は存在しない。

臨床試験依頼者 (スポンサー) は、FDA に IND 申請を行い、当局の審査と開始許可を得る必要がある。審査に必要な申請資料、前臨床および非臨床データ等に関しては、スポンサーが企業、大学、研究機関のいずれであるかに関係なく同様の内容のものが必要となる。

### (c) 米国における関連ガイドライン

再生医療製品に関しては、先端生物製剤として FDA-CBER の発行している "Guidance for reviewers: Instructions and template for chemistry, manufacturing, and control (CMC) reviewers of human somatic cell therapy INDs" (draft guidance, 2003年8月) が物理化学的性質・製造を中心としたガイドラインとして公布されている。 [図9-12]

また、関連ガイドラインとして、以下の各種資料が公示されている。

1. Guidance for Industry: Guidance for Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy. March 1998. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/somgene.pdf>
2. Content and Format of Investigational New Drug Applications (INDs) for Phase 1 Studies of Drugs, Including Well-Characterized, Therapeutic, Biotechnology-Derived Products. November 1995. <http://www.fda.gov/cder/guidance/phase1.pdf>
3. Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products; Final Rule - 5/25/2004

### 細胞製剤としての特徴につきIND申請に含まれるべきこと

1. 細胞 – allogenic、autologous
  - 細胞ソース、修飾プロトコル、採取方法、ドナースクリーニング、病原体検査 (allogenic)
2. 細胞バンクシステム – Master Cell Bank (MCB)、Working Cell Bank (WCB)
  - 安全性、アイデンティティ、純度、安定性
  - 細胞の活性度、培養条件、保存条件、継代後のフェノタイプの安定性
3. 試薬
  - 最終製剤に含まれないこと (FBS、トリプシン、成長因子、サイトカイン、抗体、抗生物質など)
  - ソース、質、品質保証 (CoA)
4. コンビネーションプロダクト
  - SOPPガイドラインが公布済み
  - Office of Combination Productsによるコーディネイト

図9

### 細胞製剤としての製造につきIND申請に含まれるべきこと

1. 細胞の準備
  - 採取方法、閉鎖系システムか否か、放射線により増殖不能にしても必要な特性を維持しているか、ひとつひとつのプロセスにかかる時間
2. 最終段階での回収
  - 遠心、洗浄の状態と方法
3. 最終製剤の組成
  - 細胞の濃度、運搬データ

図10

## 細胞製剤としての評価につきIND申請に含まれるべきこと

1. 微生物の混在
  - Sterilityテスト、テスト時期、マイコプラズマ
  - 外来性病原体についてはin vitro(ウイルスによる細胞感作)、in vivo(マウス、卵)
2. アイデンティティ
  - 複数の細胞が使用されている場合、区別が必要、細胞表面マーカー、遺伝子多型
3. 純度
  - 製造に使用した試薬の混在、エンドキシンレベル(Pyrogenicity)  
< 5EU/kg 体重/dose
4. 力価・活性
  - 相対的生物学的機能の評価、Phase 2終了時まで測定法を開発すること
5. その他
  - 細胞治療薬にGeneral safetyは不要、バイアビリティ(>70%)、細胞数(ドーズ)の最小量、最大量とその理由

図11

## 米国における生物製剤の認可行政の考え方

### 生物製剤(バイオロジクス)

- 先端医療領域における創薬
- 細胞医薬も生物製剤であることには変わりはない
- 未承認治療薬での医療の妥当性→FDAによる科学的審査は3つの柱(品質・製造、臨床、安全性・毒性)により全例に行われる(IND制度)
- 行政とスポンサー(企業、研究者とも)との開発の一体化→二人三脚で学問のみならず産業構造の育成に貢献
- とくにバイオ領域は従来の医薬品と異なり、新規産業(ベンチャー)にシフト→よく育成
- FDAは法整備・リソースともに強固である→CBERは1000人体制(機構の生物製剤は定員19人)

図12

4. Current Good Tissue Practice for Human Cell, Tissue, and Cellular and Tissue-Based Product Establishments; Inspection and Enforcement; Final Rule – 11/18/2004
5. Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products; Establishment Registration and Listing; Final Rule - 1/19/2001
6. Points to Consider in the Characterization of Cell Lines Used to Produce Biologicals. July 12, 1993.
7. FDA Guidance Concerning Demonstration of Comparability of Human Biological Product, Including Therapeutic Biotechnology-derived Products. April 1996. [www.fda.gov/cber/gdlns/comptest.pdf](http://www.fda.gov/cber/gdlns/comptest.pdf)
8. Guidance for Industry: Environmental assessment of Human Drug and Biologics Applications. July 1998. [www.fda.gov/cber/gdlns/environ.pdf](http://www.fda.gov/cber/gdlns/environ.pdf)

### (iii) 欧州における再生医療の認可行政の特徴

#### (a) 欧州の法制度の概観

EUの法令には、欧州委員会（European Commission）<sup>1</sup>の発議により制定される法令と、専門機関の策定するガイドラインとが存在する。

欧州委員会レベルの法令は、規則（Regulation）と指令（Directive）の2段階に分類される。「規則」は加盟国に直接適用されて各国の国内法に優先するのに対し、「指令」の場合、各国はこれに沿って国内法や規則を改正しなければならないが、国内で直接適用されることはない（各国が国内法を整備して始めて実効性を持つ）。

一方、専門機関によるガイドラインの拘束力は、各国の国内法に劣後する。後述するEMEAのガイドラインはこれに該当する。ただし、EMEAは治験承認の権限を集中的に有しているため、申請者はそのガイドラインに従わざるを得ないという意味で、実質的な拘束力は強い。

#### (b) 欧州における審査・認可制度：医薬品と医行為との二元構造 販売承認の権限はEMEA（欧州医薬品審査庁）に集中

現在欧州における医薬品の販売承認は欧州医薬品審査庁（European Medical Agency; EMEA）が集中的に行っている<sup>2</sup>。EU加盟国は、自国内での医薬品の価格を定めたり、自国のシステムに採用するものを取捨選択したりする権限は有しているが、これらは全てEMEAの審査を受け、販売承認を受けた医薬品でなければならず、その手続きを踏んでいない医薬品はEU域内では販売することができない。

基本的なルールとしては、GCP基準はClinical Trial Directive<sup>3</sup>、GMP基準はMedicinal

---

<sup>1</sup> EUの行政執行機関であり、EUの機構の中で唯一、法案を提出する権限を持っている

<sup>2</sup> Regulation (EC) No 726/2004

<sup>3</sup> Directive 2001/20/EC

Products Directive<sup>4</sup>という、それぞれ欧州理事会レベルの規則に定められている。

### 細胞治療についての上乗せ規制 (Regulation on Advanced Therapies)

Clinical Trial Directive は従来の医薬品を念頭においており、細胞治療や遺伝子治療に対応していないため、これらの先端医療に適用される上乗せ規制は、Clinical Trial Directive を補完する目的で附属資料 (Annex) や EMEA の指針 (Points to Consider) などの形で定められてきた。

しかし、個別の制度に上乗せ基準を設ける形で規制が発展したため、これらを包括的に整理する枠組みが必要になり、2005年11月にRegulation on Advanced Therapies<sup>5</sup>が発表された<sup>6</sup>。Advanced Cell Therapiesは、Gene Therapy、Cell Therapy、Tissue Engineeringの3つを総称しており、これまで位置づけが曖昧だったTissue Engineering は、Gene Therapy及びSomatic Cell Therapyと同様に(医療機器ではなく)医薬品に分類されることが明確に規定された[図13、14]。

Regulation on Advanced Cell Therapies は、GCP を定めた Clinical Trial Directive に先端医療特有の規制を上乗せする包括的かつ高次の原則を明らかにしたものであり、具体的な基準は EMEA の定めるガイドラインや指令の附属資料を参照している。

上述のフレームワークを踏まえたものとして、遺伝子治療や細胞治療に際しての考慮事項を定めた附則 (Annex)<sup>7</sup>や、提供・採取・保管・仕様における科学的・倫理的ルールを定めた指令 (Directive)<sup>8</sup>が策定されている(ただし時間的順序としては、先に細則が決まり、後追いで原則的なフレームワークを定めた)。

以上の経過を経て、現在は図14のような体系が出来上がりつつある。実践で囲まれたグレーの部分は既にルールが存在する領域であり、点線で囲まれた部分は今後整備が必要だとされる領域である。

### 具体的指針 : Points to Consider on Cell Therapy

図14において、最下段のガイドライン (Guidelines) のグレーの領域に該当するのが、Points to consider on the manufacture and quality control of human somatic cell therapy medicinal products (以下「PTC」) である。

PTC においては、細胞を培養する施設の設置や培養期間、ドナーと細胞の取り違えを防ぐシステムなど、製造現場における具体的な指針が示されている。

<sup>4</sup> Directive 2001/83/EC

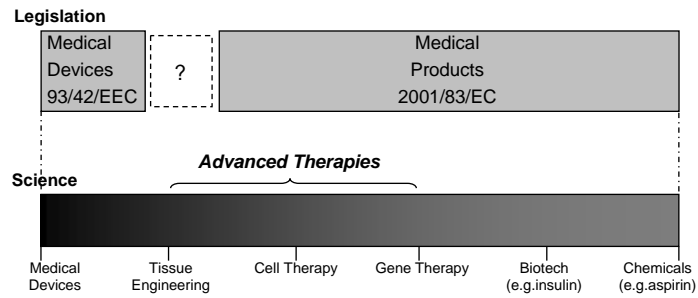
<sup>5</sup> Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on Advanced Therapies and amending Directive 2001/83/EC and Regulations (EC) No 726/2004

<sup>6</sup> 今後、欧州議会の諮問を経て欧州閣僚理事会で決定されれば、発効することになる

<sup>7</sup> Directive 2003/63/EC

<sup>8</sup> Directive 2004/23/EC

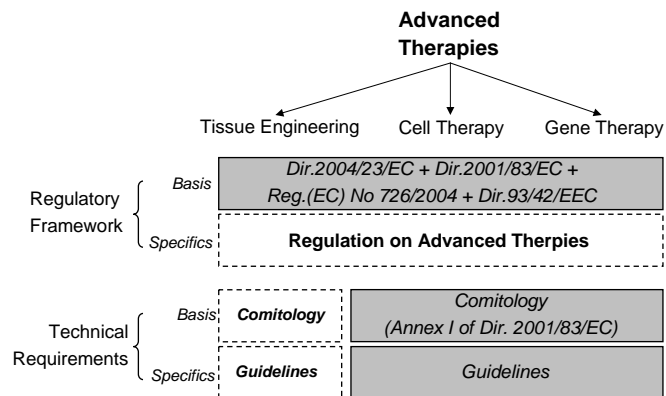
## EUにおける審査規制の概要



資料: CONSULTATION PAPER HUMAN TISSUE ENGINEERING AND BEYOND: PROPOSAL FOR A COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK ON ADVANCED THERAPIES

図13

## EUにおける先端医療(Advanced Therapies)規制の構造



資料: CONSULTATION PAPER HUMAN TISSUE ENGINEERING AND BEYOND: PROPOSAL FOR A COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK ON ADVANCED THERAPIES

図14

## 「医薬品製造」と「医行為」とで異なる手続き

Regulation on Advanced Therapiesにおいては、対象範囲として主に製薬企業が一定の規模のある施設で反復的に製造を行うケースを想定しており、「特定の患者のために、単一の医療機関の中で準備され、かつ使用される場合」は、明確に対象から除外されている（ただし、その場合も品質管理面では製造と同一の規制<sup>9</sup>の適用を受ける）。Regulationはあくまでも「市場において販売される（to be placed in the market）」製品を対象としているため、医療機関の中で完結する治療行為は対象としていない。なお、欧州委員会は、11月に策定されたRegulationとは別に、今回除外されたアドホックな（一回一回個別に行われる）治療のための新たな法案を作成することを予定している。

上述したその他の法令には、アドホックな治療行為の捉え方についての明確な記載が無いが、こちらも同様の考え方で、病院内の治療行為は対象外となっていると思われる。EMEAはそもそも「市場において販売される医薬品」の承認・審査を行うことを目的として設立されており、個々の医療機関の治療内容に介入することまでは想定されていなかったと思われるためである。

したがって、この点においては、欧州は日本と同様に、製薬としての承認手続きと、医療行為としての手続き（こちらは欧州の統一ルールは存在しないものと思われる）の2つのプロセスが並存する形になりつつある。

## (iv) 日米欧における再生医療認可行政対応の比較と、わが国の制度の課題

以上の調査結果を踏まえて、日米欧の比較を元にわが国の認可行政対応の課題を「手続きルール」と「審査体制」の二点について以下に詳述する。

### 審査・認可に関する手続きの複雑性

米国においては、医師・研究者が臨床研究を行う場合でも企業が主体となって治験を行う場合でも、FDAが同様に審査・管理しているのに対し、日本においては企業主体の治験は総合機構が審査を行う一方、医師・研究者が主体となる臨床研究においては何ら規制がかからないかあるいは厚生労働省への届出のみという点が大きな差異となっている。EUにおいても、企業主体の臨床治験はEMEAが審査し、医師が主体となる臨床試験は各国の行政機関が検討するという枠組みを取っているが、EUの場合は多数の主権国家で構成され、未だ統合の途中段階にあるという固有の事情が存在する。[図15、16]

再生医療を含む先端医療領域における研究開発および臨床研究は、事業性・収益性が必ずしも高くないという理由から、企業よりも研究者や医師が主体となって行うケースが多く存在する。わが国においては、こうした事業化リスクの高い研究を、公的な助成を受

---

<sup>9</sup> Directive 2004/23/EC



### 日米欧における医薬品審査規制の比較

国	臨床試験の対象	生体材料の具体例	適用される代表的な法令・指針	承認機関	審査基準
日本	薬事法の対象となるもの (企業が業として行う製造活動全て、医師の診療行為のうち事業性が高いもの、反復継続して行われるもの)	生物由来製品 <ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン、トキソイド</li> <li>遺伝子組換え製剤</li> <li>動物成分抽出製剤</li> <li>動物由来心臓弁</li> <li>特定生物由来製品</li> <li>輸血用血液製剤</li> <li>血液凝固因子、人血清アルブミン、人免疫グロブリンなどの血液製剤</li> <li>人胎盤抽出物</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬事法</li> <li>細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について</li> <li>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</li> <li>異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針</li> </ul>	厚生労働省 (医薬品医療機器総合機構による検査)	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCP</li> <li>確認申請                             <ol style="list-style-type: none"> <li>起源及び由来、選択理由</li> <li>原材料となる細胞・組織の特性と適格性</li> <li>ドナーに関する記録</li> <li>細胞・組織の採取・保存・運搬 など</li> </ol> </li> <li>GMP</li> <li>GTP</li> <li>生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号)</li> </ul>
	薬事法の対象とならないもの※1(特定の個人に対して行われる治療行為で、事業性がなく、反復継続して行われないもの)	移植用臓器、骨髄液、臍帯血、院内製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針</li> </ul>	各医療機関における治験審査委員会(倫理委員会)	<ul style="list-style-type: none"> <li>生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号)</li> <li>医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)第17条第1項</li> <li>各医療機関における臨床試験の指針※2</li> </ul>
米国	すべての未承認製剤	生物製剤(遺伝子治療、細胞医薬、異種間組織移植、癌ワクチン、血液製剤、感染症ワクチン、トキソイド)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guidance for reviewers: Instructions and template for chemistry, manufacturing, and control (CMC) reviewers of human somatic cell therapy INDS</li> <li>Guidance for Industry: Guidance for Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy, March 1998</li> </ul>	FDA-CBER (医療機関が混在する場合はFDA-CDRH)	細胞製剤としての物理化学的性質(GMP,GTP)、非臨床試験データ(安全性、毒性)、臨床試験プロトコル、ドナーに関する記録など

図15

### 日米欧における医薬品審査規制の比較(続き)

国	臨床試験の対象	生体材料の具体例	適用される代表的な法令・指針	承認機関	審査基準
EU	市場において販売される医薬品	細胞治療(Human Somatic Cell Therapy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;フレームワーク&gt;</li> <li>Clinical Trial Directive/Medical Product Directive</li> <li>Regulation on Advanced Therapies</li> <li>&lt;詳細ルール&gt;</li> <li>PTC on Somatic Cell Therapy ※3</li> </ul>	EMA (European Medical Agency)	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCP, GMP</li> </ul>
	特定の患者のために、単一の医療機関の中で準備され、かつ使用される割合		各国の規制	各国の医療行政機関	

※1 「医療機関の内部の施設であっても、細胞・組織の加工・培養等に事業性がある場合には、薬事法の製造業に該当する。要するに企業がかかわらなかつたとしても、一連の行為の診療というところの中で、反復継続して行われる場合には一義的には薬事法の製造業にあたる。」(厚生労働省)

※2 自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の指針(東大病院)、治験標準業務手順書(京大病院)など

※3 Points to consider on the manufacture and quality control of human somatic cell therapy medicinal products

図16

けた研究者が開始し、医薬品としての製造・販売がある程度見通せるようになった段階でシーズを企業に売却することを想定しつつ研究を続けている事例が散見される。

しかし、図17のように、「臨床研究」と「治験」という2つの手続きが独立して存在するため、研究者が主体となって臨床研究を行った技術をそのまま企業の製造する医薬品に転用することはできず、企業が事業化する場合には、また一から治験をやり直さなければならない。そのため、現状を放置すれば極めて非効率的な運用が増加する可能性が高い。2002年の薬事法の改正により医師主導型治験が制度化されてはいるが、これは採算性が低いために企業が治験を行わないオーファンドラッグ等を念頭に、未承認薬の臨床研究と並列して設置された制度であり、臨床研究を包括的に治験手続きに組み込むことを企図したものではない。

また、ある研究者が大学病院の医師としての立場で臨床研究を行う場合と、ベンチャー企業を創設して研究を行う場合とで、開発される研究シーズは全く同一であっても資金源の差異から審査・認可のプロセスが変わってくるという現状は、制度の簡潔性、透明性、公平性の観点から問題が大きい。

更に、米国では臨床試験を行った際のデータはFDAにより一元的に管理されているため医学・技術スタンダードの蓄積が進むという利点があるが、現状のわが国の二本立ての手続きではこのようなデータベースの構築と情報共有による患者への門戸開放にも支障を来たすと思われる。

したがって、わが国も米国FDAと同様に、スポンサーに分け隔てなく臨床試験を審査・認可して開発のアドバイスを行っていくという対応が望ましいのではないかと思われる。なお、2006年9月に実施される「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」では、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に中央審査(「厚生労働大臣の意見等」)が導入された。本指針は科学的および倫理的なルール作りに大きな意義をもつと評価されている。しかしながら、薬事法上の治験との関係の整理は将来的な課題として残されている。

## 医薬品医療機器総合機構の体制の限界

再生医療に取り組む企業からは、総合機構の人員不足や生物製剤審査の経験不足を指摘する声が強い。実際アンケート調査においても、審査・承認の分野で政府に具体的に求める取り組みとして、審査員の増員や総合機構の権限強化を挙げる意見が多数に上った [図18]。

審査を行う人員の規模を比較してみると、わが国における350人定員体制(うち再生医療を含む生物製剤審査すなわち生物系審査部の定員は現在わずか19名である。ただし、10名程度の増員を計画しているとされる<sup>10)</sup>)に比してFDAは7,000人体制(うち再生医療を含む生物製剤は1,000名弱の体制)となっており、その人数の差は歴然としている。FDAの充実した審査人員は、一元管理能力・適切かつ迅速な審査に貢献していると考えられる。現行の定員19名の状況で今後増加が見込まれる全ての生物製剤の審査に対応することは不可能

<sup>10)</sup> 日経バイオテク 9月11日付

### 「わが国における臨床試験の現状」

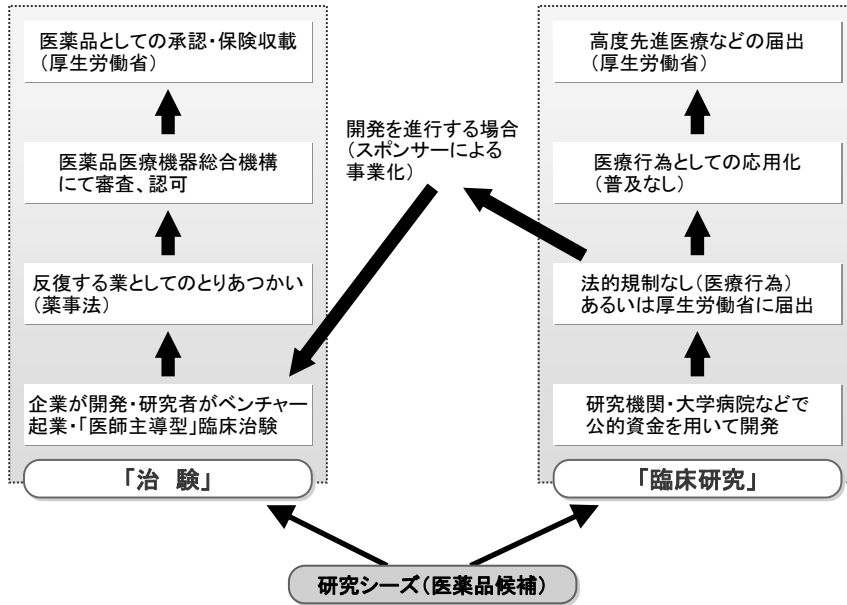
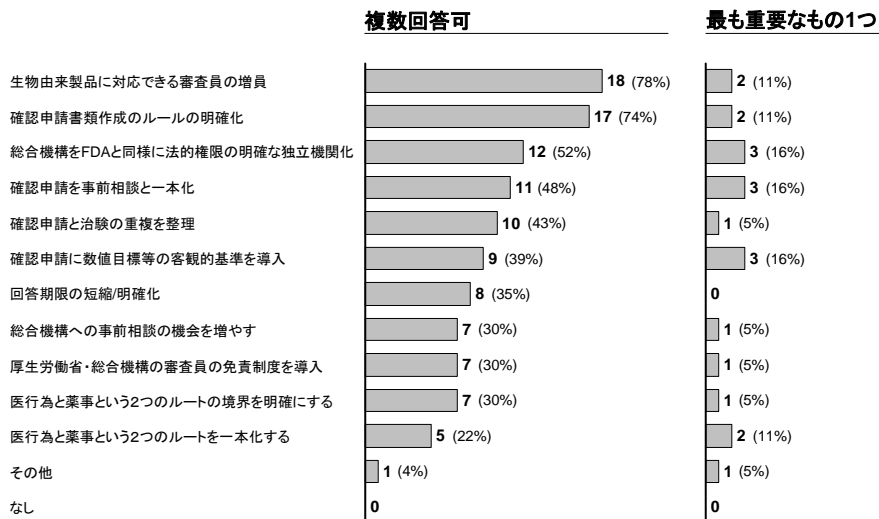


図17

### 審査・承認の点において政府が具体的に取り組むべきこと



資料: 特定非営利活動法人 日本医療政策機構「再生医療に関するアンケート調査」  
対象: 再生医療企業23社

図18

であり、大幅な人員増強が必要であると思われる。

また、わが国の総合機構は十分な法的権限が付与されておらず、米国 FDA のように **Code of Federal Regulations (CFR)** を直接行使することにより行政指導をおこない、さらに当該医薬品の承認業務を行うことができない。このため、治験の審査（総合機構）と医薬品としての承認（厚生労働省）という2段階での審査過程を経る必要があり、今後スピードが遅れ手続が煩雑となることが問題となり得る。

#### IV. 課題2：再生医療に用いられる細胞の採取・流通システム

図5に示した通り、今回のアンケートでは細胞の調達に関して政府の取り組みを要望する声が半数以上に上り、自由記述欄の回答では特に研究用細胞へのアクセス・流通がより改善されることを期待する意見が研究機関・企業の双方から寄せられている。

再生医療における細胞流通の現状は、図19のようなプロセスとなっている。病院と一体となった大学等の研究施設では、診療の一環として患者の細胞・組織を比較的入手しやすい状況にある。これに対し、企業や診療機能を持たない研究機関においては研究に必要な細胞・組織等を外部から調達することが不可欠であり、こうした機関にとっては細胞・組織の流通システムの整備がとりわけ大きな重要性を持つこととなる。

本章では、以上のような問題意識に基づき、細胞へのアクセスについての問題状況を、採取・流通に携わる機関（とりわけ細胞バンク）の問題とルール（法令・ガイドライン等）の問題に分けて、米国との比較を中心に考察する。

##### (i) 細胞の採取・流通に携わる機関（細胞バンク）

##### 米国における細胞バンクの概況

米国には、研究用の組織あるいは細胞提供を行う代表的な機関として、NDRI (National Disease Research Interchange) 及び IIAM (International Institute for the Advancement of Medicine) が存在する。NDRI は、1980年に設立され、国立衛生研究所 (National Institute of Health; NIH) などの連邦機関による資金援助を受けて運営されており、研究用のヒト細胞組織を研究者に提供している。一方 IIAM は移植治療に不適合な臓器や組織を研究・教育目的で提供することを目的として1986年に設立された非営利機関である。ドナーから提供された臓器や組織は、IIAMの委員会で承認された製薬企業を含む研究機関に有償で提供される。

NDRIにおいてもIIAMにおいても、組織の入手を希望する研究者が研究課題・目的・必要性・希望組織・必要量などをあらかじめ登録しておき、希望の組織が入手されると研究者へ送られるというシステムがとられている。

また、欧州では、英国に研究用ヒト組織の提供のためにUK/HTB (Human Tissue Bank) が1999年に設立された。英国保健省 (Department of Health) のガイドラインと倫理面での規制を守り、国民保険サービス (National Health Service; NHS) 倫理委員会の承認を経て提供が行われる。この他の提供機関からも比較的容易に研究用あるいは教育用のヒト細胞を入手することができる。

## 他家 (Allogenic) 細胞を使う仕組み

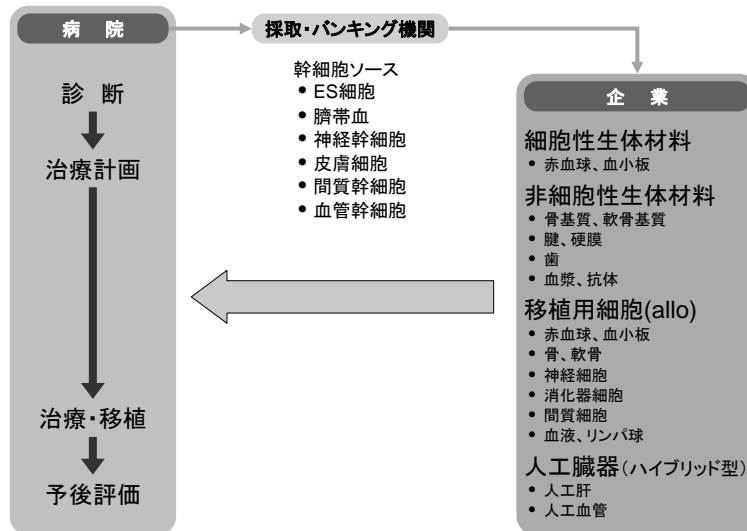


図19

## ヒト由来細胞アクセス／細胞バンク

### ■アクセス

- 欧米においては死体からの臓器提供は、移植治療目的のみに限定されておらず、基本的にドナーの承認があれば研究目的として使用可。
- 日本においては臓器移植法(1997年6月施行)より死体からの臓器提供(心臓・肝臓・肺・腎臓・膵臓・眼球・角膜)は、移植治療のみで研究目的の使用不可。15歳以上のドナーに限定され本人の意思表示と家族の承諾必要。
- 一方、日本移植学会倫理指針(2003年10月改正)により、生体臓器移植(肝臓・腎臓・膵臓・肺)の実施有(ドナーは親族に限定)。
- 日本造血幹細胞移植学会指針により、自己・同種幹細胞移植実施(末梢・骨髄・臍帯)。

### ■細胞バンク

- 国内・欧米すべてにおいて、研究目的のみの提供(幹細胞は除く:骨髄バンク・臍帯バンク)。
- 海外ではNDRI(米国)・IIAM(米国)・UK/HTB(英国)等の研究目的の細胞バンクが存在。事前登録が必要で各バンクの倫理委員会で承認を経て有償提供。
- 国内ではHSRRB・RBRCCB・NBRP等の細胞バンク及びHABの米国NDRIの仲介業者が存在。いずれも各バンクにおける倫理委員会の事前承認を経て無償提供。HSRRBは提供可能組織を公開し公募するシステム。

### ■細胞バンク(国内)

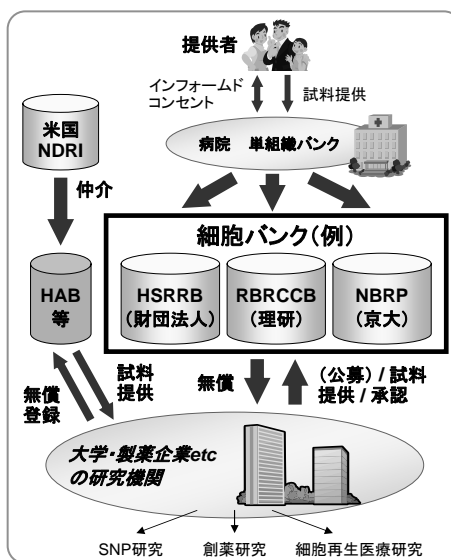


図20

## わが国における細胞バンクの現状と課題

これに対し、わが国にもヒトから直接分離された組織あるいは細胞を研究用に提供している機関が存在し〔図 20〕、企業や研究機関はこうした細胞バンク等を通じて細胞を入手することが可能となっているが、そこにはいくつかの課題が存在する。

わが国における代表的な細胞バンクとしては、まず財団法人ヒューマンサイエンス振興財団により運営されているヒューマンサイエンス研究資源バンク (HSRRB) が挙げられる。HSRRBは、提供可能な組織を公開して利用者を公募している。提供できる試料と研究機関の要望をマッチしたときに提供が行われる。試料の採取から提供は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針<sup>11</sup>に基づき設置されたHSRRBの所長諮問機関である倫理委員会の審査に基づき実施されている。提供は提供者の善意に基づき無償で行われ、譲渡に関わる実費のみが請求される。

第二に、理化学研究所の「Riken Bio Resource Center Cell BANK」が挙げられる。これは文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」の中の「研究用幹細胞バンク整備領域」の一環として上げられたものであり、全国の臍帯血バンクとの共同の下に、臍帯血を再生医療研究用に提供している。研究者への提供に関しては、利用者はまず登録することが必要である。そこで「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に準拠して、倫理審査と情報公開に応じることが必要となる。

また、第三に、利用には制約があるが京都大学再生医科学研究所の National Bio Resource Project (NBRP) の ES 細胞プロジェクトが現在進行中である。「ヒト ES 細胞に対する政府指針」に基づき審議されヒト ES 細胞が分配される。

しかし、これらの細胞バンクはいずれもそれぞれ独自の目的を持っており、規模が不十分である上に相互の連携も密接には行われていないため、提供できる組織の内容等が一元的に管理されておらず、リソースが十分に活用されているとは言いがたい状況にある。特に提供先が企業以外に限定されていたり、書類手続きの煩雑さ、細胞の種類の限界、調達までにかかる期間の問題から、企業はこれらのバンクを利用しないことが多い。

## わが国における細胞バンク以外からの調達方法

このためわが国の製薬企業および研究機関の間では、国内の細胞バンク以外のルートから細胞を調達する方法が一般的となっている。

第一に、海外から輸入をしている業者を通じて入手する方法がある。たとえば、NPO 法人であるエイチ・エー・ビー研究機構 (HAB) は、米国の NDRI からの組織の供給を仲介している〔図 20〕。しかし、海外からの細胞調達では、手続きの煩雑さや輸送の時間的・金銭的コストの問題から、適切な種類・鮮度の細胞を適時に入手することが困難である。

第二に、企業等が共同研究を通じて大学と関係を築き、大学病院の患者の細胞を入手して研究開発を行う例も存在する。

---

<sup>11</sup> 平成 13 年 3 月文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号

しかし、この場合も調達先は連携している医療機関に限られるという限界があり、また共同研究先との共同作業が必須となるため、企業が自らの事業戦略に基づき独自にテーマを設定し、独立した投資判断の下に研究を行うことができず、極めて自由度が低い状態となっている。また、提供する患者の意思確認等の倫理規定上、特定の治療ないしは極めて限定された研究目的での使用に限られており、一般的・基礎的な研究での利用は困難な状況にある。更に、臨床応用段階を視野に入れて、企業・研究機関が主体的かつ継続的に治療に関わっていくためにも、企業・研究機関自身が適切なルールの下で細胞を独自に調達できる仕組みを整備することが不可欠である。

## (ii) 細胞採取・流通のガイドライン

### 品質管理に関するガイドライン

細胞採取に関しては、米国の **Guidance for Industry-Guidance for Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy** (1998) に記載されているようにドナーの選択基準、組織適合性についてガイドラインに準拠することが必要であり、一定の基準の合致する手順などを提示することが求められる。また、21 CFR1271 によって、品質保証のためのプログラムを用意し、品質管理手順・社員研修・査察・汚染予防策などが適切に行われて、製品に対する記録されていることが求められている (21CFR 1271.160)。販売責任を負う事業者が基本的にその採取部分も含めた責任を負うことになる。採取方法はそれぞれ原材料がどのようなものに由来するかにより異なるが造血幹細胞などでは FAHCT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) などの基準を満たすことが必要である。

米国での輸送に関する規制に関しては、21CFR 1271.265 の中に記載されている。輸送包装とコンテナは、製品の有効性と品質を保証できるように、損傷、劣化、汚染、その他の悪影響を排除できるように設計されていなければならない。またその設計の妥当性を証明することも義務づけられている。また、製品の受領に関しても手順を定め記録保管することが義務づけられている。より具体的には、一定の強度があり温度管理可能な輸送コンテナに細胞の入ったバッグを収納することになる。また、一定の輸送に関する作業手順を設定し、数回の事前チェックと確認を経て実輸送が行われる。

### 提供者の保護に関するガイドライン

わが国では、1997 年に臓器移植法が制定され、(脳) 死体からの臓器移植についての枠組みが整備されたが、適用を受ける臓器は 6 種類<sup>12</sup>に限定されており、また生体からの移植については明確な規定が存在しない。さらに同法における臓器の使用目的は治療(「移植術」)に限定されており、研究目的での使用についても位置づけが明らかにされていない。

このような状況下、わが国では、細胞医薬品における提供者の保護に関し、「細胞・組

---

<sup>12</sup> 心臓・肝臓・肺・腎臓・膵臓・眼球:角膜



織利用医薬品の取り扱い及び使用に関する基本的考え方」（医薬発第 1314 号通知）の中で医療機関の要件として①採取保存に必要な衛生上の管理と採取に関する知識と技術②倫理委員会の設置③倫理委員会の要件が定められており、製造輸入業者に関しても医療機関に準じた倫理委員会が必要としている。また採取に関しては 1.文書による説明と同意の取得、2.代理承諾、3.ドナーが死亡しているとき、4.手術で摘出された細胞組織を利用する場合、5.異種動物からの採取について定めている。また無対価で提供されなければならないことも定められている。

一方、研究用サンプルの提供における提供者の保護に関しては、「臨床研究に関する倫理指針」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に準拠して、倫理審査と情報公開に応じることが必要となる。

実例として、「Riken Bio Resource Center Cell BANK」のような研究用の細胞を提供するケースでは、臍帯血の提供者への同意に関しては、提供したにもかかわらず、移植適用外となってしまった場合にのみ、臍帯血研究に提供してもらえるように同意を得るといった方式をとっている。

ただしこれらに対しては、同意取得に関する統一基準の設定、個人情報保護の観点からの対策、企業が使用する場合の無対価であることの妥当性、感染症発生時の対策などについてなお議論の余地があるものと考えられる。

米国では、死体や死体臓器の提供は、わが国のように移植による治療目的に限定されておらず、原則的にドナーの承認があれば、研究目的にも使用できることが明確に定められている。欧州も基本的にこれと同様の考え方を採用している。

米国では、死者、移植に不適合な組織、胎児などから採取した細胞が提供されている。倫理問題や個人情報保護に関する法律が連邦政府レベル、州レベルで整備されており、臓器移植そのものが盛んにおこなわれており、日本とは社会背景が大きく異なる。特に、ヒト組織を用いた研究により将来の患者のために貢献しようという活動が社会に広く理解され、受け入れられている点はわが国と異なる点であり、その背景には、各事業体や公的機関による説明が十分になされているという事情も存在する。

なお、米国ではヒト組織の採取と提供を行ってきた **Biomedical Tissue Services 社 (BTS 社)** が、組織の採取に対しての患者・近親者からの同意取得や伝染病抑止のため手順を定めた規定に違反していたとして、FDA の査察を受け、2006 年 2 月に作業の即刻中止とすべての既提供組織の回収を命じられた。

わが国では幸いにして未だこのような事態は確認されていないが、同様の手口を用いた細胞の不正入手と不正利用の抑止のためにも、早急にルールを整備する必要がある。また、米国では FDA が直接に事業停止・組織回収などを命じる権限を有しているため、今回のような迅速かつ強力な対応が可能であったと言える。わが国においても、明確かつ厳正なルールを定めた上で、厚生労働省もしくは総合機構などの行政当局にこのような強力な権限

を付与することが必要と思われる。

#### ヒト由来細胞を用いた産業化について

上述の様な制度を背景として、米国では過去に ATS (Advanced Tissue Science) 社や Organogenesis 社の同種培養皮膚製品が FDA の認可を受けており、また臍帯血、あるいは成人造血幹細胞を用いた再生医療の研究についても実用化の研究が進んでいる。末梢血や臍帯血に由来する幹細胞医薬品の製造は、cGTP 準拠で AABB (American Association of Blood Banks) の認可や FAHCT により採取に関わる一定の基準を満たしていると認定された団体により運営されている。

## V. 政策提言

### (i) 再生医療における審査・認可についての2つの提言

#### (a) 審査・認可のプロセスの一元化

再生医療に限らず、生物製剤・先端医薬の研究開発には人体（患者）への投与・使用を行う臨床試験が必要となる。既述のように、わが国においては試験実施者が企業であるか医師・研究者であるかによって手続きが異なり、治験と臨床研究（未承認薬）という二つの制度が並存している。

被験者（患者）の安全を確保するためには、必要十分な非臨床動物試験による安全性、毒性、薬物動態の予測が不可欠であり、また被験者に対して安全に製造がなされているか、臨床試験のデザインや対象疾患が妥当なものであるかについての確認も必要である。行政当局は、まだ臨床経験の少ない先端医療を大学等研究機関が行う場合でも企業が主体となって行う場合でも、その審査手続きや判断基準を明示し、一元化していく必要があると考えられる。

#### (b) 審査体制の強化

上述のように、わが国の審査体制は予算・人員等のリソースの面でも、法的権限の面でも、米国のFDAと比較して極めて脆弱な組織であり、リソース・権限の両面においてこれを大幅に強化することが、審査の円滑化のためには不可欠である。現状でも既に審査人員が不足している事は、再生医療について事前相談を開始した7社全てが実感していることであり〔図21〕、(a)のように手続きを一元化して臨床研究にも総合機構による審査を求めるのであれば、人員不足が更に大きな問題となることは不可避である。

以上のような認識を踏まえて、以下に、審査・認可体制とプロセスについての政策提言を3つのパターンにより記載する。

### 【方策1】独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の体制の強化

現行の法制度を前提として総合機構の審査員を増強し、生物製剤の審査能力を拡充する方策である。

日本においては、現在、企業（及び希望する研究者・医師）の行う臨床試験のみを治験として扱い、総合機構が審査を行っている。再生医療製品においても同機関の生物系審査部で審査を担っているが、同部の定員はわずか19名である。米国FDAで生物製剤を審査しているCBERの1,000人体制とは大きく異なっている（なお、審査機能全体で比較しても、

FDA の審査官・事務官が総勢7,000人であるのに対し、総合機構の定員予定は350人である)。

被験者（患者）の安全を確保するためには総合機構が大学等研究機関の実施する臨床試験（未承認薬の臨床研究）も審査することが望ましいが、これは現状の審査員の人数では不可能である。また、米国とは異なり、わが国においては研究機関側において臨床試験のための行政対応の経験が乏しいため、今後は企業のみならず大学等研究機関とも密接な連携をとって迅速・安全・効果的な臨床開発をすすめていく必要がある。行政サービスとしてのよりよい対応にしていくためにも、人数の拡充は必要であると考える。

## 【方策2】日本版FDAの設立

総合機構はその所轄省庁である厚生労働省からの委託を受けて、（主として）企業から提出された治験の審査と認可を行う。しかしながら、治験を終了して承認をおこなうのは厚生労働省となる。このため審査と承認が分離して行われることになり、連続的に迅速な行政対応ができない可能性がある。そのため、独立した法的執行力を有する組織にしたほうがいいのではないか、という議論がある。

米国 FDA が PHS および FD&C act といった法律に基づいて Code of Federal Regulations(CFR)を運用できる機関であることから、FDA は”Regulatory Authority”として臨床試験の開始から承認まで実施主体者（スポンサー）とともに医薬品・生物製剤の開発にあたっている。本邦においては、薬事法の範囲内である治験と薬事法範囲外である臨床研究という手続きの並存状況があるため、【方策1】のように総合機構の人員やリソースを強化するだけでは抜本的な解決とはならない。

そこで、改良した薬事法の適用をすべての未承認薬および生物製剤に課して、新行政庁（あるいは厚生労働省本体）として法整備と人員・リソースの整った日本版FDAを設立するという議論もある。すなわち、製薬企業、創薬バイオベンチャー、大学等研究機関、医師のいずれであっても、未承認薬を被験者（患者）に治療効果を期待して投与する場合には、「臨床試験」として一元管理するのである。これによって国内の臨床試験（現行制度における治験、未承認薬の臨床研究の双方を含む）のデータベースが作成され、また創薬の経験の浅い創薬バイオベンチャー、大学等研究機関にも門戸を開いて臨床試験に必要な前臨床・非臨床データ、製造の要件、臨床試験のプロトコールについて開発者と行政とが親身に話し合い、開発者からも行政に問い合わせが気軽にでき、行政側も開発者に懇切丁寧に助言と指導ができるようにするのである。このためには、製薬企業や創薬バイオベンチャーにも日本国内で臨床試験をおこなうように呼びかけ、また臨床試験のインフラ整備もきちんとおこなう必要がある。現状では特に先端医薬に関しては日本では治験が行われず、米国FDAに申請して開発を実施するというケースが散見される（「治験の空洞化」）。こうした状況の背景としては、治験を行う施設が少ない、治験にかかわるCROの価格が高

い、総合機構による行政対応が遅いなどの要因が存在するが、国内の臨床試験を活性化することは医師、先端医薬に関する行政と研究者の考え方と経験を積み上げていくことになり、分野の勃興が必須であると考え。さらに、再生医療に取り組んでいる企業のうち、特に申請手続きに着手した企業から得られたアンケート結果からも、医療行為や薬事の行政対応を一本化してほしいという意見が多いことがわかる [図21]。

米国FDAにおいては、Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)により、臨床試験を提出する実施元（スポンサー）はIND提出時に一括してFDAに審査費用を支払う（企業において約20万ドル）義務がある。この費用は、FDAの人的リソース（審査官・事務官）を雇用する費用や運営費に充当される。国庫からの拠出もあるが、大部分はPDUFAによってFDAは独立採算のような様相をとっている。すなわち、臨床試験の本数（実績）によって審査官・事務官の数も決定されるのである。わが国においても、総合機構は機構相談費用としてスポンサーから費用（1回あたり）を支払うことを義務付けているが、総合機構全体の運営費に充当するような収支計算がなされてはいないかもしれない。日本版FDAを設立する場合には、スポンサー対象から詳細な調査を実施して何人の審査官・事務官のリソースが必要かを検討する必要がある。

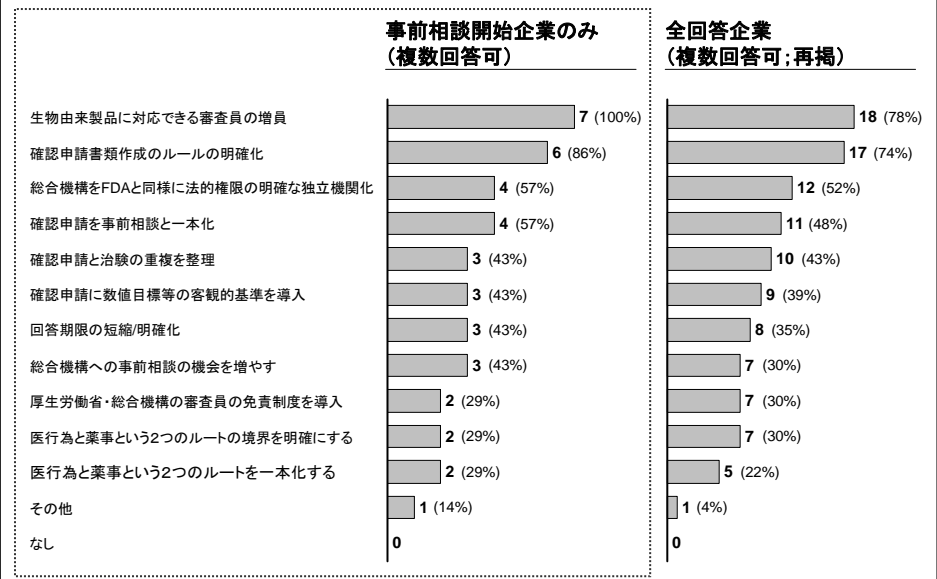
また、人的交流も必須である。企業の開発薬事（行政対応）は自社製品のみならず当該医薬の分野に広く深い見識を有する場合が多く、また総合機構の人員を拡充する上でも企業の人材を活用することは不可欠である。現行の規定では、総合機構出身者は2年間は製薬企業に就職して薬事対応業務に従事することが禁じられているが、日本版FDAにおいてはこの制限を緩和し、米国FDAにならい積極的な人事交流をおこなって経験と知識、考え方の共有をおこなっていくことが望まれる。

以上のような諸事項を検討しまた実施していくことにより、わが国の新規産業としての再生医療のみならず国策としての創薬を強力にすすめていくことができると考えられる。

### 【方策3】FDAとの連携の強化

他方で、一つのオプションとしてやはり慎重かつ大胆に検討を重ねなければならないのは、本当にリソースと法的権限を集中させた「日本版」FDAを新たに作る必要があるかということである。すなわち、現状では認行政システムが100%機能していないことは明らかなのであるから、現況を一旦白紙に戻すのであれば、新しい行政府を設立するのではなく、あえて何も作らないという選択肢もある。そして、米国FDAで認可されたものは基本的に日本でも認可するということにして、行政対応としては薬価の設定と市販後調査、そして人種差による薬効・毒性の差（pharmacogenomicsも含む）を確認するということにと

審査・承認の点において政府が具体的に取り組むべきこと(事前相談開始企業のみ)



資料: 特定非営利活動法人 日本医療政策機構「再生医療に関するアンケート調査」  
 対象: 再生医療企業23社のうち、確認申請・事前相談等の手続きを開始している7社

図21

どめるという方策である。

このようにすれば、シーズを有する研究者・医師、製薬企業・創薬バイオベンチャーはみな FDA に IND 申請し米国内で臨床試験を開始することになるので、日本の治験やその関連産業には当然深刻な影響が出ることが予想される。しかし、これにより臨床研究という仕組みは事実上ほとんど存在しなくなり、手続きは簡素化されるであろう。また、新薬の治験が進みにくい理由の一つとして、新薬を積極的に保険診療に組み込むと医療給付費が急速に拡大してしまうという問題が指摘され、したがって治験推進には国民皆保険の修正（混合診療の解禁）が必要であるとの主張がしばしばなされるが、本方策を採れば、新薬の安全性・有効性の審査という臨床試験本来の機能を保険財政問題と切り離して、迅速で合理的な審査、行政対応を得ることが可能になる（ただし、その場合にも保険収載の問題は依然として残る）。場合によってはアメリカ政府と交渉して、FDA の日本ブランチを設置するという方法もある。本方策においては、新規産業としての再生医療を限局的に進行させることはできよう。

しかしながら、本方策は現実的な実施には、日米の医療保険制度に大きな差異があるということ、また国内の治験関連産業に大きな被害が生じるという点などから問題が大きい。実際には、FDA から総合機構への人事交流の強化といったルートを作ることが重要と考えられる。

## (ii) 再生医療に用いられる細胞の採取・流通システムについての提言

### 細胞バンクの設立

現在わが国で試みられている再生医療は自家由来（autologous）細胞を用いた技術が中心となっているが、自己の疾病以外に治療効果がないことや、培養に時間がかかり緊急時の対応が困難であることなど、一定の限界がある。そこで、同種由来（allogenic）細胞バンクの整備とアクセスシステムが必要となる。日本においても、学術研究用には輸血医療に使用される血液細胞と同様に臍帯血細胞等ソースの安全性・品質の確保と保存がなされるようになってはいるが、米国と異なり、その他の細胞については再生医療の実現をめざす企業が細胞を研究・事業化に利用することは出来ない。

再生医療の産業化に際しては、安全性の確保、細胞・組織利用製品の製造における品質の維持といったいくつかの懸念が未だ存在し、これらは大学等研究機関、企業ともに解決していかなければならない問題である。研究開発のゴールが再生医療の実用化という共通の目標である以上は、審査機関・制度の見直しのみならず、細胞バンクへのアクセスも企業が行えるようにすべきであり、そのための規制整備、患者団体の意識喚起なども目指さねばならない。また、わが国の経済活性化のためにも、新規産業としての再生医療の発展

を支援する必要があると考える。

そのためには、(i) 学術研究のみならず臨床研究及び再生医療事業への利用についても細胞利用のルールを明確に定めること、(ii) 企業の細胞バンクへのアクセスが開かれること (iii) 臓器部位によって細胞を使用できるものとできないものとに分かれている現状を改め、研究開発状況や医療のニーズに合わせて利用可能な臓器の種類を可能な限り拡大していく仕組みを導入すること、等の対策を講ずる必要があると思われる。

具体的には、企業・研究機関を問わず国内の全ての機関が、研究・治療という目的の違いに関わらず、透明性の高い一律の条件の下にアクセスできる細胞バンクを設立すべきである。その法人形態や出資者、運営方法についても、今後議論していくことが必要である。

### (iii) その他

わが国における再生医療のような先端医療の将来を考えると、資源が分散している現状が必ずしも良いとはいえない。交通機関の整備や通信インフラの発達の結果、日本の国土は「広く」はなくなりつつある。先端医療に関しては、その実施機関を限定・集中化して行ったほうが医療レベルの向上のみならず医療の経済性にもよいと考える。

また、わが国において再生医療の普及に向けて行政主導で様々な改革を行っても、再生医療を享受し得る立場にある患者および国民による理解と受容が得られなければ、その医療・学問としての普及のみならず新興産業としての立脚も不可能である。再生医療の実施と成功を国際社会に発信し得るインフラ構築の形成は必須である。国家として安全性の確保（審査・認可および承認等の行政対応）を行っているということを報道・啓蒙を通じて患者に理解していただき、臨床試験や臨床応用に協力してもらう体制作りも二次的ではあるが重要であると考えられる。



(添付資料)

ピア・レビューアー

学術関連 (五十音順)

田中 紀章 日本再生医療学会 会長・岡山大学医歯学総合研究科 消化器・腫瘍外科学  
教授

中畑 龍俊 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学 教授

産業関連 (五十音順)

大須賀 俊裕 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 専務取締役

大野 邦夫 株式会社ビーシーエス 監査役

河合 弘行 キリンビール株式会社 医薬カンパニー 開発本部長

(添付資料)

## 研究会メンバー

- 編集委員 黒川 清  
(五十音順) (日本医療政策機構代表理事・内閣特別顧問)
- 西川 伸一  
(理化学研究所 再生・発生科学総合研究センター・幹細胞研究 グループ  
グループディレクター)
- 主査 川上 浩司  
(京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野 教授・東京大学大学院医学  
研究科 先端臨床医学開発講座 客員教授)
- 研究員 坂野 嘉郎  
(日本医療政策機構研究員・東京大学先端科学技術研究センター協力研  
究員)
- 藤田 卓仙  
(日本医療政策機構インターン生・東京大学先端科学技術研究センター  
協力研究員)
- 記村 貴之  
(日本医療政策機構インターン生・東京大学医学部附属病院 医師)



## 日本医療政策機構 「医療政策」シリーズ

- Vol.1 政策提言：「少子化と女性の健康」 2005年 3月 12日
- Vol.2 政策提言：「女性の雇用と健康政策」 2005年 3月 12日
- Vol.3 「2006年世論調査報告—国民が真に求める医療政策とは—」 2006年 10月 10日
- Vol.4 政策提言：「再生医療 臨床応用への道筋」 2006年 12月 4日

日本医療政策機構の「医療政策」シリーズは、下記のホームページからダウンロードしてご覧いただけます。

<http://healthcare-policy.org>

医療政策 vol.4  
「政策提言：再生医療 臨床応用への道筋」

---

2006年12月4日 発行

発行者 特定非営利活動法人 日本医療政策機構  
e-mail：info@healthcare-policy.org  
URL：http://www.healthcare-policy.org

著者 「再生医療 臨床応用への道筋」研究会

---

本書の全部または一部を無断で複写複製することは、著作権法上での例外を除き、禁じられています。

©2006 Health Policy Institute, Japan Printed in Japan



**日本医療政策機構**  
Health Policy Institute, Japan