



ひと、暮らし、  
みらいのために

# 遺伝子治療用製品の治験に係る 規制の枠組みについて

平成27年7月23日

遺伝子治療臨床試験トレーニングコース

厚生労働省医薬食品局

医療機器・再生医療等製品担当参事官室

# 薬事法等の一部を改正する法律（平成25年法律第84号）

医薬品、医療機器等の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、添付文書の届出義務の創設、医療機器の登録認証機関による認証範囲の拡大、再生医療等製品の条件及び期限付承認制度の創設等の所要の措置を講ずる。

## I 法律の概要

- 1 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化
- 2 医療機器の特性を踏まえた規制の構築
- 3 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

## II 施行期日

平成26年11月25日（公布日：平成25年11月27日）

## 改正の経緯①

- 現在、国民が受ける医療の質の向上を図るため、革新的な医薬品・医療機器の創出や再生医療の研究開発及び実用化を促進していくことが喫緊の課題となっている。

併せて、医薬品等による健康被害の再発防止のため、安全対策の強化が求められている。

- このような取組を推進するため、平成25年通常国会において、議員立法として、

- ① 「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」（平成25年法律第13号）が成立し（平成25年5月10日公布）、

- ② 「国民が受ける医療の質の向上のための医療機器の研究開発及び普及の促進に関する法律案」が平成25年5月23日に国会に提出されていたところ。

# 医薬品、医療機器、再生医療等の開発促進及び実用化に向けた取組み等

## 基本的な枠組み

二つの議員立法を踏まえ、具体的な施策を検討

## 具体的な施策

### 議員立法

#### 医療機器法

※平成26年6月27日公布

医療機器の研究開発及び普及の促進に関する施策を総合的かつ計画的に推進

- 基本計画の策定
- 基本的施策（規制の見直し等）
- 法制上・財政上・税制上の措置等
- 関係者の連携協力に関する措置 等

#### 再生医療推進法

※平成25年5月10日公布

再生医療の研究開発から実用化までの施策を総合的に推進

- 基本方針の策定
- 基本的施策（法制上の措置、環境の整備等）
- 安全面及び倫理面の配慮 等

### 閣法

#### 薬事法改正

※平成25年11月27日公布

- 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化
- 医療機器の特性を踏まえた規制の構築
- 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

#### 再生医療等安全性確保法

※平成25年11月27日公布

医療として提供される再生医療について、採取等の手続き、医療機関の基準、細胞を培養・加工する施設の基準等を策定

## 改正の経緯②

- 厚生労働省の厚生科学審議会「医薬品等制度改革検討部会」にて、医薬品、医療機器等の安全対策の強化への対応とともに、医療上必要性の高い医薬品、医療機器等を速やかに使用できるための対応について、必要な制度改革等の議論が行われた。
- 平成24年1月に示された報告書「薬事法等制度改革についてのとりまとめ」において、厚生労働省は、制度改革にとどまらず、運用の改善も含めた検討を進めて行くべきとされた。

# 薬事法等制度改革についてのとりまとめの概要（H24.1）

（厚生科学審議会 医薬品等制度改革検討部会（部会長：永井良三東京大学大学院医学系研究科教授）において議論）

## はじめに

- この医薬品等制度改革検討部会は、「最終提言」（※）を踏まえて、医薬品・医療機器等の安全対策の強化への対応とともに、医療上必要性の高い医薬品・医療機器等を速やかに使用できるようにするための対応について、必要な制度改革等の議論を行うために設置。  
（※）「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」で取りまとめられた提言（平成22年4月公表）
- この取りまとめを踏まえ、厚生労働省は、制度改革にとどまらず、運用の改善も含めた検討を進めて行くべき。
- 開催経過：平成23年3月から平成23年12月まで計10回開催。

## I 医薬品・医療機器等関係者の安全対策への取組の促進について

- 薬事法の目的規定等の見直し
  - ・ 目的規定に保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止のために必要な規制を行うことを新たに定めるとともに、医薬品・医療機器等に係る関係者について、これらの品質、有効性及び安全性の確保に関する責務を明らかにする。
- 市販後安全対策の充実強化
  - ・ 製造販売業者が『医薬品リスク管理計画』を策定してリスク監視のための調査やリスク最小化策を実施するための制度の検討を進める。
  - ・ 医薬品・医療機器等の副作用報告先について、（独）医薬品医療機器総合機構に一元化する。
  - ・ 副作用救済給付の請求者からの情報について、機構において副作用等報告症例としての整理対象とできるようにする。
- 添付文書の位置付け等の見直し
  - ・ 製造販売業者に対し、常に最新の知見に基づいて添付文書を作成する義務を課すとともに、製造販売前及び改訂の際に、添付文書又はその改定案を厚生労働大臣に予め届け出る規定を新設する。
  - ・ 添付文書について、CD-ROM等の電子化に対応した制度について検討する。
- 医薬品等監視・評価組織の設置
  - ・ 規制の実施当局から一定の距離を置く第三者的な組織として医薬品・医療機器行政を評価・監視する仕組みを新たに構築する。

## **I 医薬品・医療機器等関係者の安全対策への取組の促進について（続き）**

- 回収報告の範囲拡大
  - ・ 医薬品・医療機器等の自主回収の際に、回収の着手報告に加えて、回収の状況等についても報告を行う仕組みを新たに設ける。
- 患者とのリスクコミュニケーションの推進
- GMP調査の体制強化
- 苦情解決機関

## **II 医療上必要性の高い医薬品・医療機器等の迅速な承認等について**

- 希少疾病用医薬品・医療機器への開発支援
  - ・ 患者数が特に少ない希少疾病用医薬品・医療機器を新たに規定する。
- 医療上必要性が高い未承認医薬品・医療機器へアクセスできるための制度の創設
- 優先審査権の付与
- 医療機器の特性を踏まえた制度の創設
  - ・ QMS調査について、現在は品目ごとに調査を行っているものを、製品群ごとに調査対象をまとめる。
  - ・ 単体ソフトウェアを医療機器として評価する仕組みを新たに設ける。
  - ・ 医薬品と医療機器を組み合わせた製品の取扱いを明確化。
  - ・ この他、医療機器等の承認・認証等の合理化のため、運用改善も含めた検討を進める。
- 再生医療製品など先端的技術を用いた製品への対応
  - ・ 再生医療製品の特性を踏まえた制度の在り方について検討。
- PMDA等の体制の充実
- 臨床研究等

## **III 医薬品等監視の強化について**

- 個人輸入等への対応強化
- 指定薬物の取締りの強化
  - ・ 麻薬取締官（員）の職務範囲に、薬事法に規定されている指定薬物への取締りについて追加するとともに、予防的視点から迅速かつ円滑な取締りがかかろうとなるよう必要な規定を新設する。
  - ・ 新たに国内で流通する指定薬物の包括的な規制方法について検討する。

## 改正の経緯③

- また、安倍内閣総理大臣より、平成25年4月2日の第6回日本経済再生本部において、薬事法改正法案を通常国会に提出すべく、作業を進めるよう指示があった。

【総理指示（平成25年4月2日 第6回 日本経済再生本部）】

（健康長寿社会の実現）

- ・ 厚生労働大臣は、再生医療の迅速な実現を図るとともに、医療機器の開発スピードを引き上げるため、薬事法改正法案、再生医療安全性確保法案を今国会に提出すべく、作業を進めること。
- このような状況を踏まえ、薬事法改正法案を平成25年5月24日に通常国会に提出し、秋の臨時国会で可決・成立したところ。  
（「薬事法等の一部を改正する法律」（平成25年法律第84号）として、同年11月27日に公布）

# 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築①

## 改正の背景

- iPS細胞等による再生医療は、革新的な医療として実用化に向けた国民の期待が高い。一方で、安全面などの課題が存在。
- このため、再生医療等製品については、安全性を確保しつつ、迅速な実用化が図られるよう、その特性を踏まえた制度等を設けることが必要。

### ※ 再生医療等製品の主な特性

人の細胞等を用いることから個人差などを反映し、品質が不均一となること

# 再生医療の実用化を促進する制度的枠組みのイメージ

## 再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策の推進に関する法律 【議員立法】平成25年5月10日公布

再生医療の迅速かつ安全な研究開発及び提供並びに普及の促進に関する基本的な方針

自由診療

臨床研究

### 再生医療等安全性確保法

【平成25年11月27日公布】

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能に

再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める

製造販売

### 薬事法改正法

【平成25年11月27日公布】

再生医療の実用化に対応できるよう、再生医療等製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

再生医療等製品の特性に応じた早期承認制度の導入

患者への説明と同意、使用の対象者に関する事項の記録・保存など市販後の安全対策

迅速性

安全性

安全な再生医療を迅速かつ円滑に

多くの製品を、より早く

# 再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律（平成25年法律第13号）（概要）

議員立法 5月10日公布・施行

## （内容）

### 1. 基本理念（第2条）

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするために、その研究開発及び提供並びに普及の促進に関する施策に関する基本事項を定める。

### 2. 国等の責務（第3条～第5条）

【国】施策の総合的な策定・実施、国民に対する啓発、関係省庁の協力体制の確立

【医師等及び研究者】国が実施する施策への協力

【事業者】国が実施する施策への協力

### 3. 基本方針（第6条）

国は、再生医療の迅速かつ安全な研究開発及び提供並びに普及の促進に関する基本方針を定め、公表し、少なくとも3年ごとに検討する。

### 4. 基本的施策（第7条～第13条）

① 法制上の措置等 ② 先進的な再生医療の研究開発の促進 ③ 再生医療を行う環境の整備

④ 臨床研究環境の整備等 ⑤ 再生医療製品の審査に関する体制の整備等

⑥ 再生医療に関する事業の促進 ⑦ 人材の確保等

### 5. 安全面及び倫理面の配慮等（第14条）

国は、再生医療の施策の策定及び実施に当たっては、安全性を確保し、生命倫理に対する配慮を行う。あわせて、収集した情報を用いて適切な対応を図る。

# 再生医療の迅速かつ安全な研究開発及び提供並びに普及の促進に関する基本的な方針 (平成26年11月25日閣議決定)

## 主旨

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律(平成25年法律第13号)第6条第1項の規定に基づき、再生医療の迅速かつ安全な研究開発及び提供並びに普及の促進に関する基本的な方針を定めるもの。

## 主な内容

### 1. 再生医療の推進の基本的方向

#### ○基本理念

- ・安全性に留意しつつ最先端の科学的知見等を活かした再生医療を国民へ迅速に提供
- ・関係省庁における再生医療に関する施策の有機的な連携と実効性の確保
- ・有識者、医療関係者、研究者、技術者その他の関係者からの意見聴取及び国民の理解促進
- ・国際的な医療の質及び保健衛生の向上並びに研究開発の一層の促進に貢献

#### ○国の責務

- ・必要な法制上、財政上及び税制上の措置その他の措置を講ずる。
- ・再生医療についての国民に対する啓発に努める。
- ・関係省庁の協力体制を確立する。

### 2. 再生医療の推進のための基本的施策

#### ○研究開発等の促進

- ・「医療分野研究開発促進計画」(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定)に基づき取り組む

#### ○環境の整備

- ・安全性等の基準、細胞の培養等の加工に関する基準を整備(再生医療等の安全性の確保等に関する法律で措置)

#### ○製造販売の承認審査に関する体制の整備

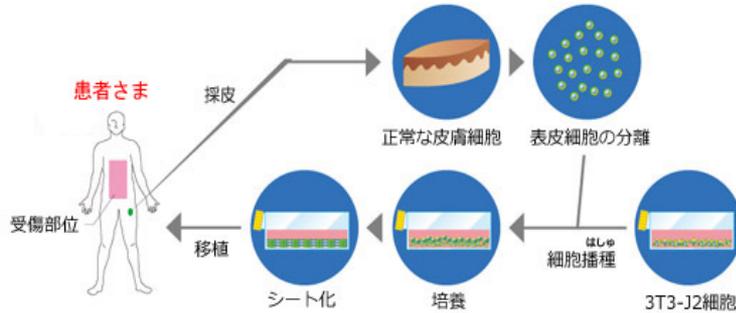
- ・改正薬事法により、条件及び期限を付した上で、特別に早期の承認ができる仕組みを導入

### 3. その他

- 少なくとも3年ごとに検討を加え、適切に見直しを行う。

# 日本国内で薬事承認された再生医療等製品

## ジェイス 自家培養表皮



承認年月日	2007年10月29日(2004年10月06日 申請) 2004年10月6日 治験終了届提出(2002年10月11日 治験届提出)
一般的名称	ヒト自家移植組織
販売名	ジェイス
製造販売業者	株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
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。

## ジャック 自家培養軟骨



承認年月日	2012年7月27日(2009年8月24日 承認申請) 2007年03月9日 治験終了届提出(2004年4月12日 治験届提出)
一般的名称	ヒト自家移植組織
販売名	ジャック
製造販売業者	株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
形状、構造及び原理	本品は、患者から採取した健全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4 cm <sup>2</sup> 以上の軟骨欠損部位に適用する場合に限る。

# 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築②

## 改正の内容①

### 【医薬品・医療機器と別個の定義付け】

- (1) 医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」を新たに定義し、再生医療等製品の「章」を設ける。

#### ＜再生医療等製品の範囲＞

- ① 人の細胞に培養等の加工を施したものであって、
  - イ 身体の構造・機能の再建・修復・形成や、
  - ロ 疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は
- ② 遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの

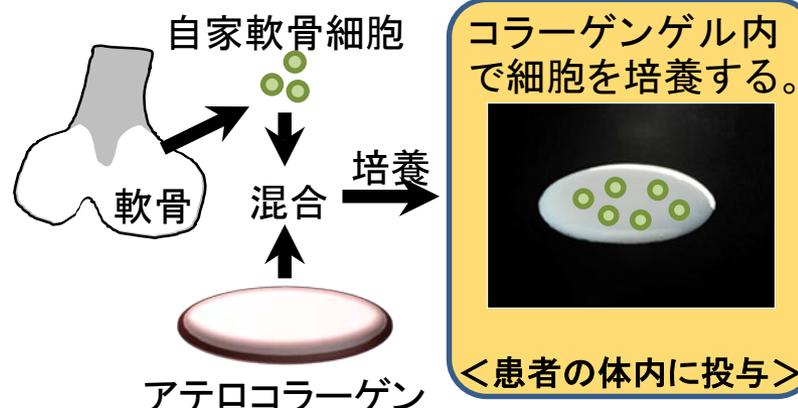
※ これらはいずれも人の細胞等を用いることから、品質が不均一であり、有効性の予測が困難な場合があるという特性を有している。具体的には、政令で範囲を定める予定。

# 再生医療等製品の例

- ①イ 人の細胞に培養等の加工を施したものであって、身体の構造・機能の再建・修復・形成するもの

【細胞を使って身体の構造等の再建等を行う例：軟骨再生製品】

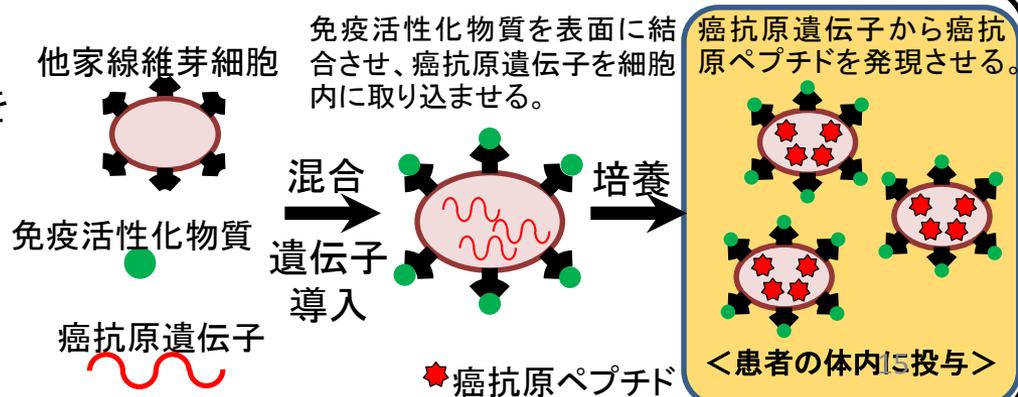
自家軟骨細胞を生体外のコラーゲンゲル中にて、培養した物。外傷等により欠損した軟骨部位に移植し、軟骨細胞-コラーゲンゲル等からなる軟骨様組織により、軟骨機能の修復が期待される。



- ①ロ 人の細胞に培養等の加工を施したものであって、疾病の治療・予防を目的として使用するもの

【細胞を使って疾病の治療を行う例：癌免疫製品】

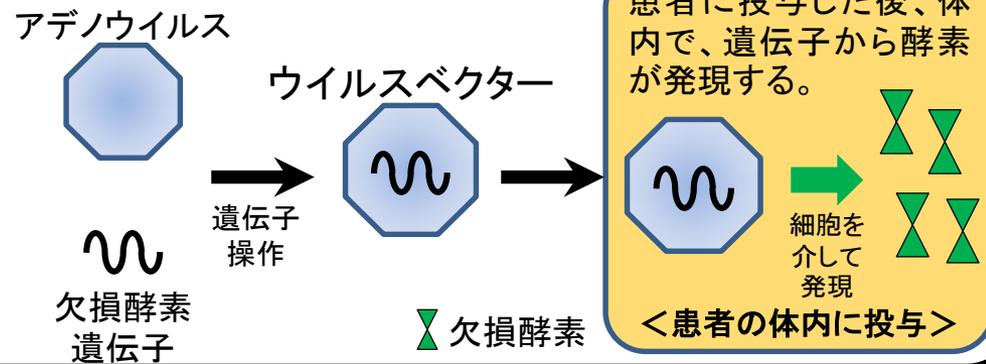
免疫細胞を活性化する物質及び癌抗原ペプチドを含む細胞により、癌免疫機能を増強させることで、癌治療効果が期待される。  
※この製品では遺伝子導入も行っている。



## ② 遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの

### 【遺伝子治療の例: 遺伝性疾患治療製品】

ウイルスに先天的に欠損した遺伝子(例えば、アデノシンデアミナーゼ遺伝子など)を保持させ、患者に投与した後に、導入遺伝子が発現することで、遺伝性疾患の治療効果が期待される。



# 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築③

## 改正の内容②

### 【条件及び期限付承認制度の導入】

(2) 均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで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。

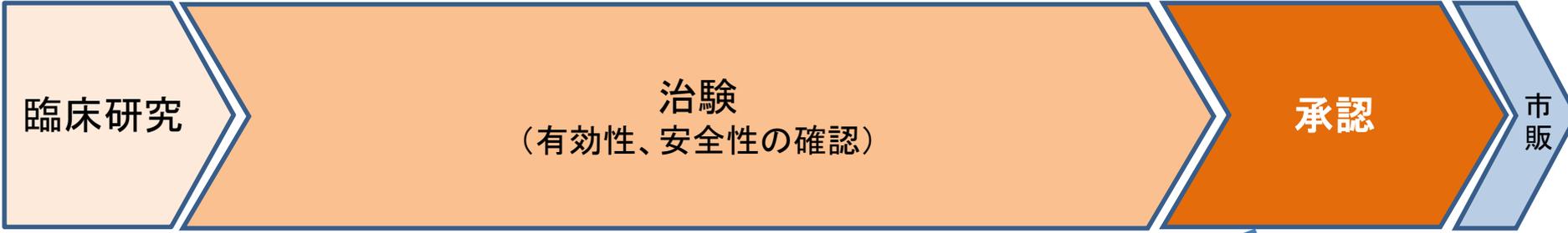
※ 条件及び期限については、販売先を専門的な医師や設備を有する医療機関等に限定する条件や、原則として7年を超えない範囲内の期限を想定。

また、承認を受けた者は、期限内に使用成績に関する資料等を添付して、再度承認申請を行うことが必要。

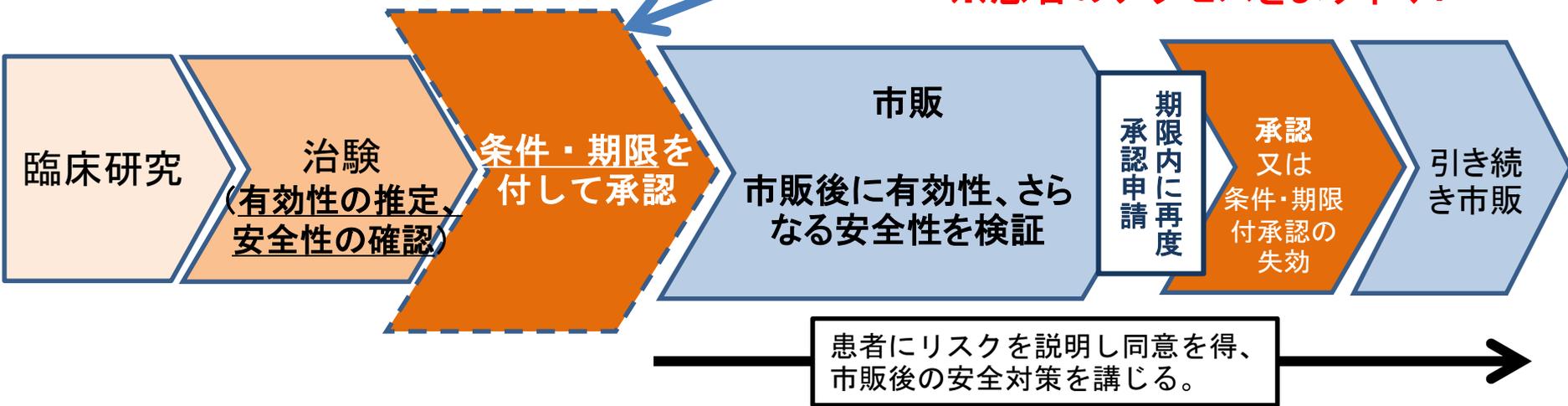
# 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付承認)

＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞  
人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

## 【従来の承認までの道筋】



## 【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

# 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築④

## 改正の内容③

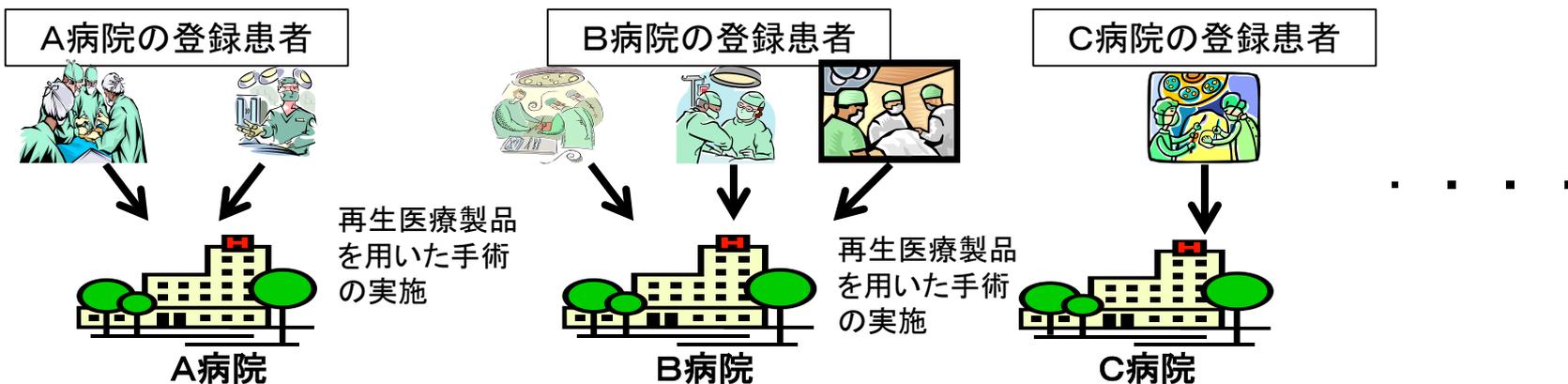
### 【安全対策等の整備】

- (3) 医師等は、製品の使用に当たって患者に対して適切な説明を行い、使用の同意を得るよう努めるものとする。
- (4) 使用成績に関する調査、感染症定期報告や使用の対象者等に係る記録と保存など、市販後の安全対策を講じる。
  - ※ 厚生労働大臣が指定した再生医療等製品については、製造販売業者は長期に記録を保存するとともに、医療機関は使用の対象者等について記録・保存しなければならないこととする。
- (5) 再生医療等製品による健康被害について、副作用被害救済制度及び感染等被害救済制度の対象とする。

# 再生医療等製品の市販後安全対策の充実・強化

## 再生医療等製品患者登録システムの構築

- 世界最先端の医療として、再生医療の実用化の取組が進むなか、再生医療等製品の開発・承認が進むことが予想されるが、再生医療等製品は市販前に十分な臨床成績を得ることが困難であることから、薬事法の改正により、「条件・期限付き承認制度」が創設されたところであり、市販後においても使用された患者を登録し、その有効性及び安全性をしっかりと確認していく必要がある。
- 平成25年度までに、再生医療等製品の市販後安全対策の検討として「患者登録システム」のあり方などについて、調査・検討を行ってきており、平成26年度は、この検討結果に基づき、同システムの詳細な仕様の検討を行う予定である。
- 平成27年度には、同システムの仕様書に基づき、システムの構築を行い、併せて運用体制も整備するものである。



- 1 各医療機関から再生医療等製品を使用した患者を登録し、患者情報の他、製品情報を登録
- 2 各医療機関は登録患者の再生医療製品を用いた術後の状況を外来の際などに確認し、診療情報をシステムに登録

日本再生医療学会  
などの関係学会  
(将来的には、関係  
学会が運営)

協力・連携



評価体制強化

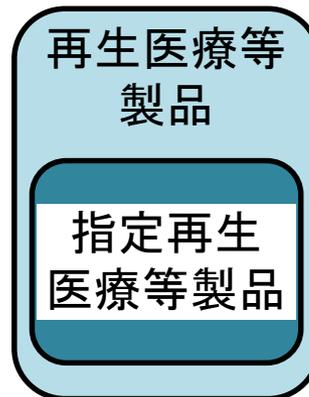
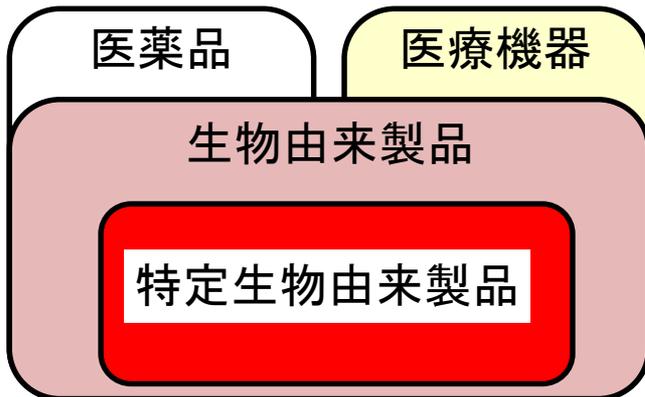
PMDA  
※登録されている情報を受け、  
市販後安全対策に役立てる

- 登録されたデータを使用成績調査に活用するなど、再生医療製品の市販後フォローアップ体制の確立
- 再生医療製品の市販後安全対策の確立により、再生医療の実用化の推進

国民の  
安全・安心  
の確保

# 生物由来製品と再生医療等製品に係る規制の違い

	生物由来製品	再生医療等製品
条件及び期限付承認	なし	可能 (市販後データに基づく通常承認の取得とセット)
使用時の説明努力義務	特定生物由来製品 (理解を得るよう努める)	全製品 (同意を得るよう努める)
販売先記録の保管	製販業者が保管 (特定生物は医療機関で患者使用記録の保管)	製販業者が保管 (指定再生医療等製品は医療機関で患者使用記録の保管)
副作用被害救済制度の対象	医薬品としての生物由来製品	全製品
感染被害救済制度の対象	全製品	全製品
製造販売業者の医療機関等への販売	なし (卸売販売業者から販売)	可能

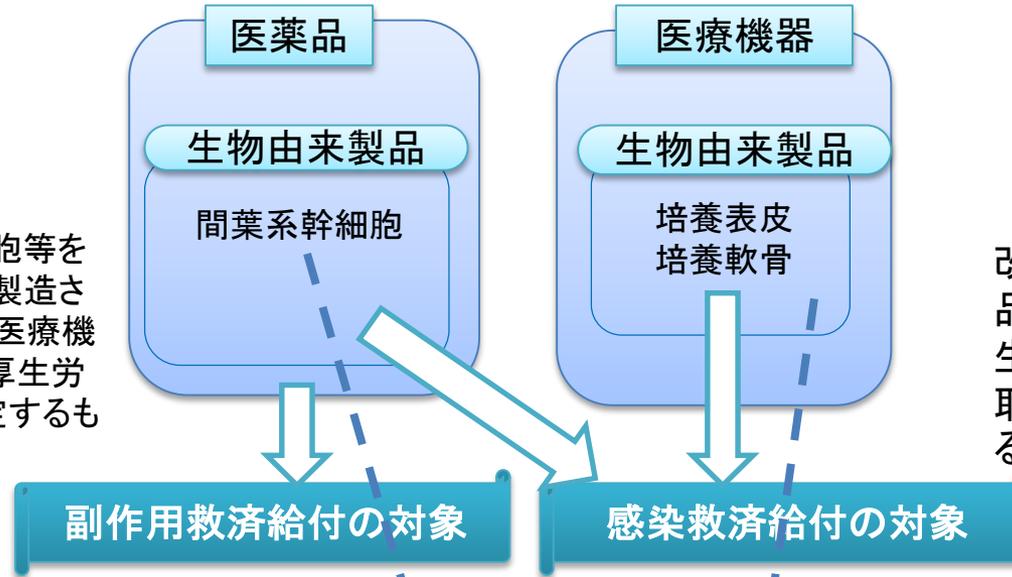


- 再生医療等製品：  
人又は動物の生きている細胞や人の体内で発現する遺伝子を含む製品
- 生物由来製品：  
植物を除く生物原料を用いる医薬品、医療機器等
- 特定生物由来製品：  
生物由来製品のうち、保健衛生上の危害発生防止措置等が必要な製品。主に血液製剤等。

# 再生医療等製品と健康被害救済制度の関係

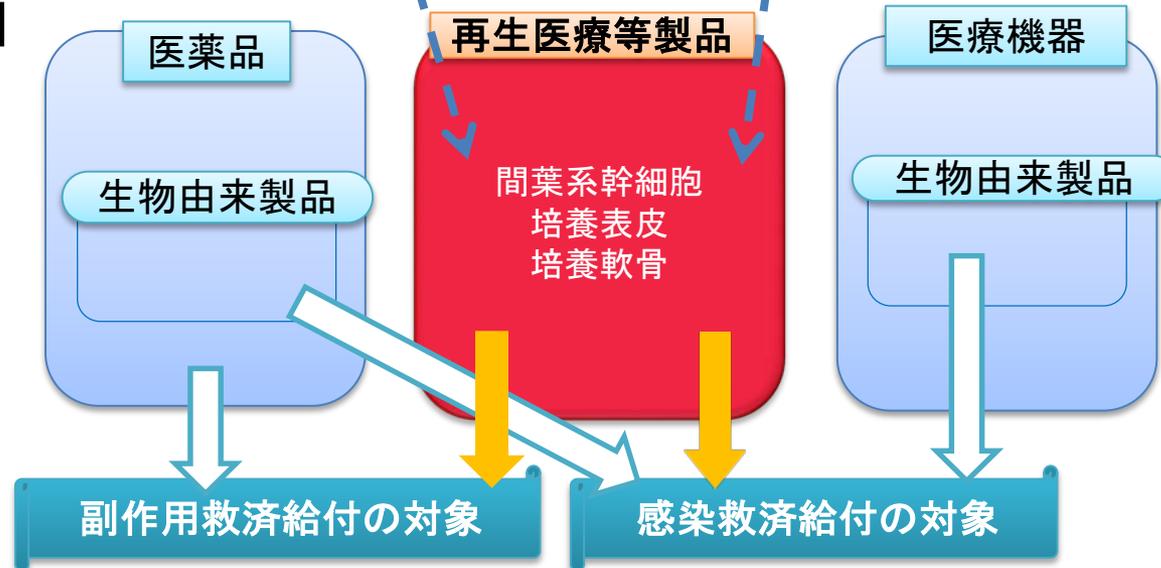
## 【従来】

ヒト由来の細胞等を原材料として製造される医薬品、医療機器等のうち、厚生労働大臣が指定するもの。



改正後、生物由来製品のうち一部が、再生医療等製品として取り扱われることとなる。

## 【改正後】



# 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築⑤

## 改正の内容④

### 【その他の改正事項】

- (6) 製造所における製造管理又は品質管理の基準を作成し、品質・安全性等を確保する。
- (7) 業として人体から採血することは原則禁止されているが、再生医療等製品について、その製造業者や医療機関が人体から採取した血液を原料として、製品を製造することを可能とする。

( \* 安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の改正 )

# 再生医療等製品の構造設備規則と 製造及び品質管理の基準

## 構造設備規則

- ❑ 従来の「薬局等構造設備規則」中に再生医療等製品の製造業に係る規定を追加
- ❑ 区分は一般と包装等の2種類
- ❑ 内容は、医薬品・医療機器の無菌医薬品区分・滅菌医療機器区分、特定生物由来医薬品・医療機器等の製造業の規定を参照しつつ、必要な項目を整備
- ❑ 再生医療等安全性確保法における特定細胞加工物の製造施設も同様の基準を適用

## 製造管理及び品質管理の基準

- ❑ 「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準」を新設
- ❑ 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理を参照しつつ、設定。
- ❑ 再生医療等製品の特性から一部変更した事項（バリデーションとベリフィケーション、ワクチン等を想定した病原性微生物や血液製剤の取り扱いの削除）
- ❑ 再生医療等安全性確保法における特定細胞加工物の製造及び品質管理については、基本的に同様の基準を適用しつつ、医療機関からの委託によって行われる等の業態の違いを反映（回収等）

# 血液法の改正概要

## 1.経緯及び現状

- 近年、医療技術の進歩により、血液を原料として製造する再生医療等製品が開発されつつあるが、現行の「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号。以下「血液法」という。）においては、血液製剤の製造、治療行為などに伴う採血以外の採血などを禁止している。
- 薬事法（昭和35年法律第145号）の改正において再生医療等製品について、その特性を踏まえた規制・制度が設けられること等から、医療上必要な製品の開発が阻害されることがないように血液法を改正することとする。

## 2.改正(案)

### 現行の血液法（第12条）

血液製剤に該当しないものを製造するに当たり、

- 業として、人体から採血してはならない
- 業として、人体から採取された血液又はこれらから得られた物を原料として製造してはならない



### 改正（案）

血液製剤、医薬品（血液製剤を除く）、医療機器及び再生医療等製品に該当しないものを製造するに当たり、

- 業として、人体から採血してはならない
- 業として、人体から採取された血液又はこれらから得られた物を原料として製造してはならない

# 再生医療等製品の保険上の取扱いに関する今後の検討について

平成26年11月5日中医協総会資料

## 1. 保険適用に係る今後の対応について（案）

- 再生医療等製品の保険適用に関する当面の間の対応
  - ・ 薬事法改正後に承認（条件・期限付承認を含む。）された再生医療等製品については、保険適用の希望のあった個別の製品の特性を踏まえ、医薬品の例により対応するか、医療機器の例により対応するかを、薬事承認の結果を踏まえて判断
  - ・ 薬価算定組織又は保険医療材料専門組織で償還価格について検討
  - ・ 上記検討の結果を踏まえ、中医協総会で薬価基準又は材料価格基準に収載するかを審議
- 再生医療等製品に関する知見が蓄積した後の対応
  - ・ 再生医療等製品の保険上の取扱いに関し、独自の体系を作るかどうかなどについて、引き続き中医協総会で検討

## 2. 評価療養における対応について（案）

保険外併用療養費制度における評価療養についても、再生医療等製品の治験に係る診療等を、医薬品及び医療機器と同様に対象とする。（総－2－2のとおり）

## 3. 当面のスケジュール（案）

- 平成26年11月5日（本日）
  - ・ 評価療養に係る告示等の改正内容について議論
  - ・ 告示改正案について諮問
- 平成26年11月25日  
改正薬事法（医薬品医療機器等法）施行

# 改正薬事法の施行に伴う「評価療養告示」等の改正について

平成26年11月5日中医協総会資料より抜粋

## 【改正の内容】

### (1) 再生医療等製品の治験に係る診療について

- ① 再生医療等製品の治験に係る診療を評価療養の対象とすることとしてはどうか。
- ② 企業治験の場合は、検査及び画像診断に限り保険外併用療養費の支給の対象から除くこととしてはどうか。
- ③ 医師主導治験については、対象を限定せず、保険外併用療養費の支給の対象とすることとしてはどうか。

### (2) 承認を受けた再生医療等製品が保険適用されるまでの使用について

- ① 承認（条件・期限付承認を含む。）を受けた再生医療等製品が保険適用されるまでの間の使用について、評価療養の対象とすることとしてはどうか。
- ② その期間に関しては、当面の間、医療機器と同様に保険適用の希望の日から起算して240日以内としてはどうか。

### (3) 再生医療等製品の公知申請に係る適応外使用について

- ① 公知申請が適当と認められるものとして薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始したものと及び公知申請が行われたものについて、評価療養の対象とすることとしてはどうか。
- ② 上記に基づく再生医療等製品の使用に当たっては、その対象、使用条件及び適用期間のいずれについても、医薬品及び医療機器と同様の規定を置くこととしてはどうか。

### (4) 先進医療の対応について

- ① 先進医療の対象とする医療技術について、再生医療等製品も先進医療の対象としてはどうか。

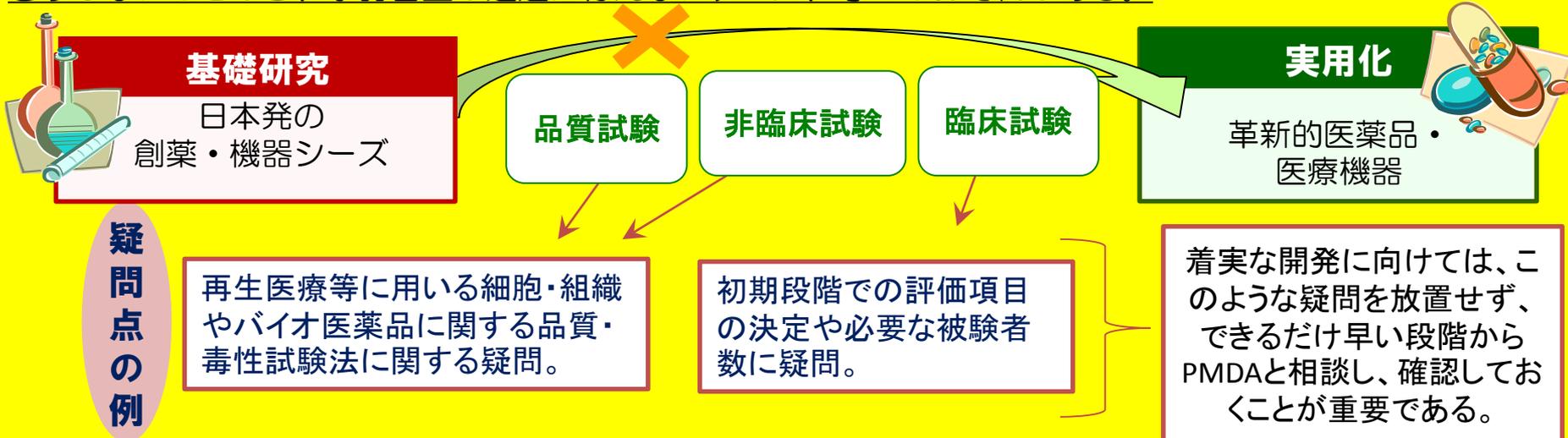
# 薬事戦略相談について(事業の概要等)

日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、有望なシーズを持つ大学・研究機関、ベンチャー企業を主な対象として、開発初期から必要な試験・治験に関する指導・助言を実施するものとして、平成23年7月1日より開始した。

※平成25年10月1日より、PMDA関西支部(大阪市)及びPMDA薬事戦略相談連携センター(神戸市)においても実施。

基礎研究から実用化に向けては様々な課題があり、課題解決に向けた審査当局との早期相談が重要である。  
例えば、品質のデータや毒性データ等を適切に実施していない場合、臨床試験の実施が出来なくなるというケース、

また、革新的な医薬品・医療機器で、品質、安全性、有効性の評価方法が確立していない場合、開発者等で検討した評価方法のまま臨床試験等を実施しても、品質、安全性、有効性が十分に確保ができていないか否かはつきりしないことから、承認審査が迅速に行えないケース、等々のおそれがある。



参考

京都大学iPS細胞研究所は、再生医療用iPS細胞バンクの構築に向け、iPS細胞という新しい技術に適した規制制度がまだ全て整っていないという課題を踏まえ、規制当局であるPMDAの薬事戦略相談を開始した旨をホームページで公表している。

# 薬事戦略相談（個別面談、事前面談、対面助言）



シーズの実用化の道筋について相談したい

大学・研究機関  
ベンチャー企業

自分のシーズが薬事戦略相談に馴染むのか確認したい

論点整理

事前面談

相談内容の整理のためテクニカルエキスパートが主として対応。  
必要に応じて審査チームも同席します。

個別面談

事前面談に向けて、薬事戦略相談室のテクニカルエキスパートが、薬事戦略相談事業の手続きや事業の内容を説明します。

科学的議論  
（記録は1ヶ月目処に確定）

対面助言

主として審査チームとテクニカルエキスパートが相談に対応。  
必要に応じて当該分野の外部専門家が同席します。



# 再生医療等の安全性の確保等に関する法律の概要

## 趣 旨

再生医療等の迅速かつ安全な提供等を図るため、再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度等を定める。

## 内 容

### 1. 再生医療等の分類

再生医療等について、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」に3分類して、それぞれ必要な手続を定める。

※ 分類は、細胞や投与方法等を総合的に勘案し、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令で定めるが、以下の例を想定。第1種：iPS細胞等、第2種：体性幹細胞等、第3種：体細胞等。

### 2. 再生医療等の提供に係る手続

- 第1種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認。安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更を命令。
- 第2種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。
- 第3種再生医療等 提供計画について、認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。
  - ※ 特定認定再生医療等委員会は、特に高度な審査能力と第三者性を有するもの。
  - ※ 第1種再生医療等、第2種再生医療等を提供する医療機関については、一定の施設・人員要件を課す。

### 3. 適正な提供のための措置等

- インフォームド・コンセント、個人情報保護のための措置等について定める。
- 疾病等の発生は、厚生労働大臣へ報告。厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて、必要な措置をとる。
- 安全性確保等のため必要なときは、改善命令を実施。改善命令違反の場合は再生医療等の提供を制限。保健衛生上の危害の発生拡大防止のため必要なときは、再生医療等の提供の一時停止など応急措置を命令。
- 厚生労働大臣は、定期的に再生医療等の実施状況について把握し、その概要について公表する。

### 4. 特定細胞加工物の製造の許可等

- 特定細胞加工物の製造を許可制(医療機関等の場合には届出)とし、医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合には、許可等を受けた者又は届出をした者に委託しなければならないこととする。

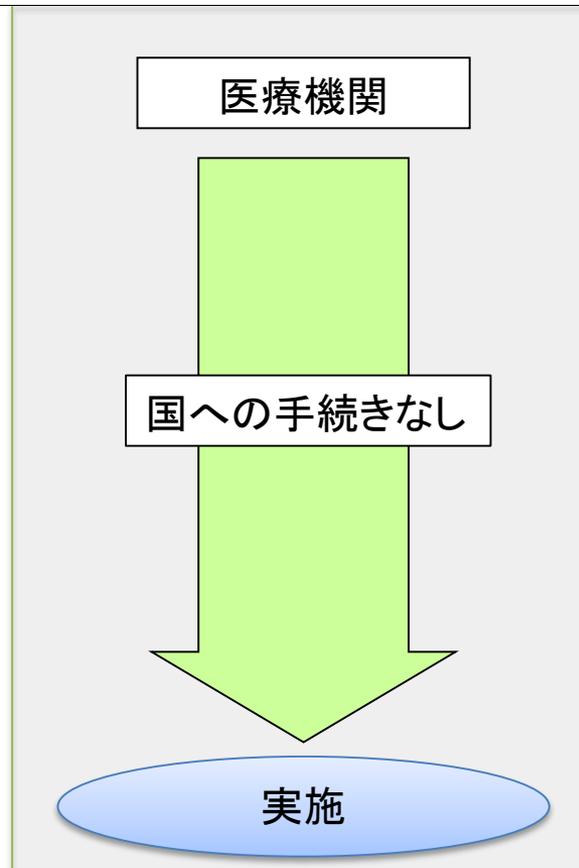
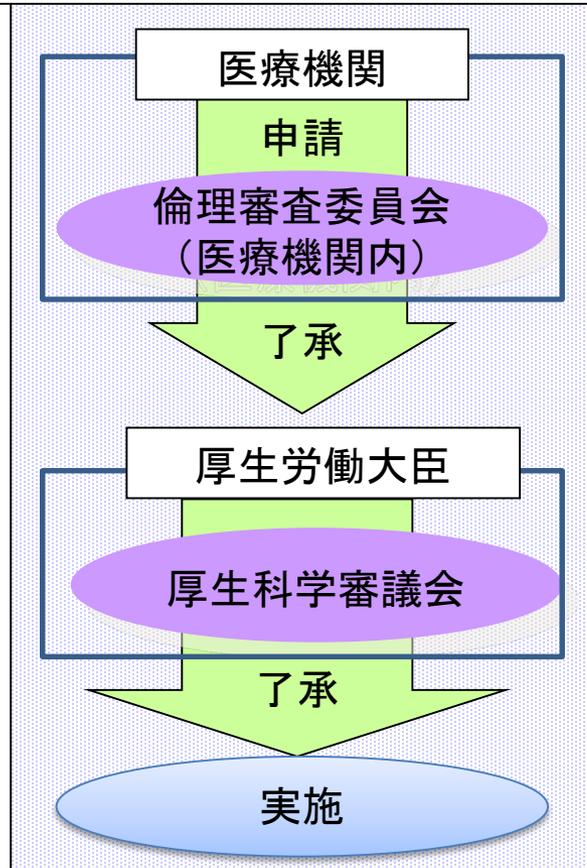
# 再生医療等の手続きの現状と対応方針

国への手続きあり  
(ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針)<sup>(注1)</sup>

国への手続きなし<sup>(注2)</sup>

臨床研究【90件<sup>(平成26年2月現在)</sup>】

自由診療【実態不明】

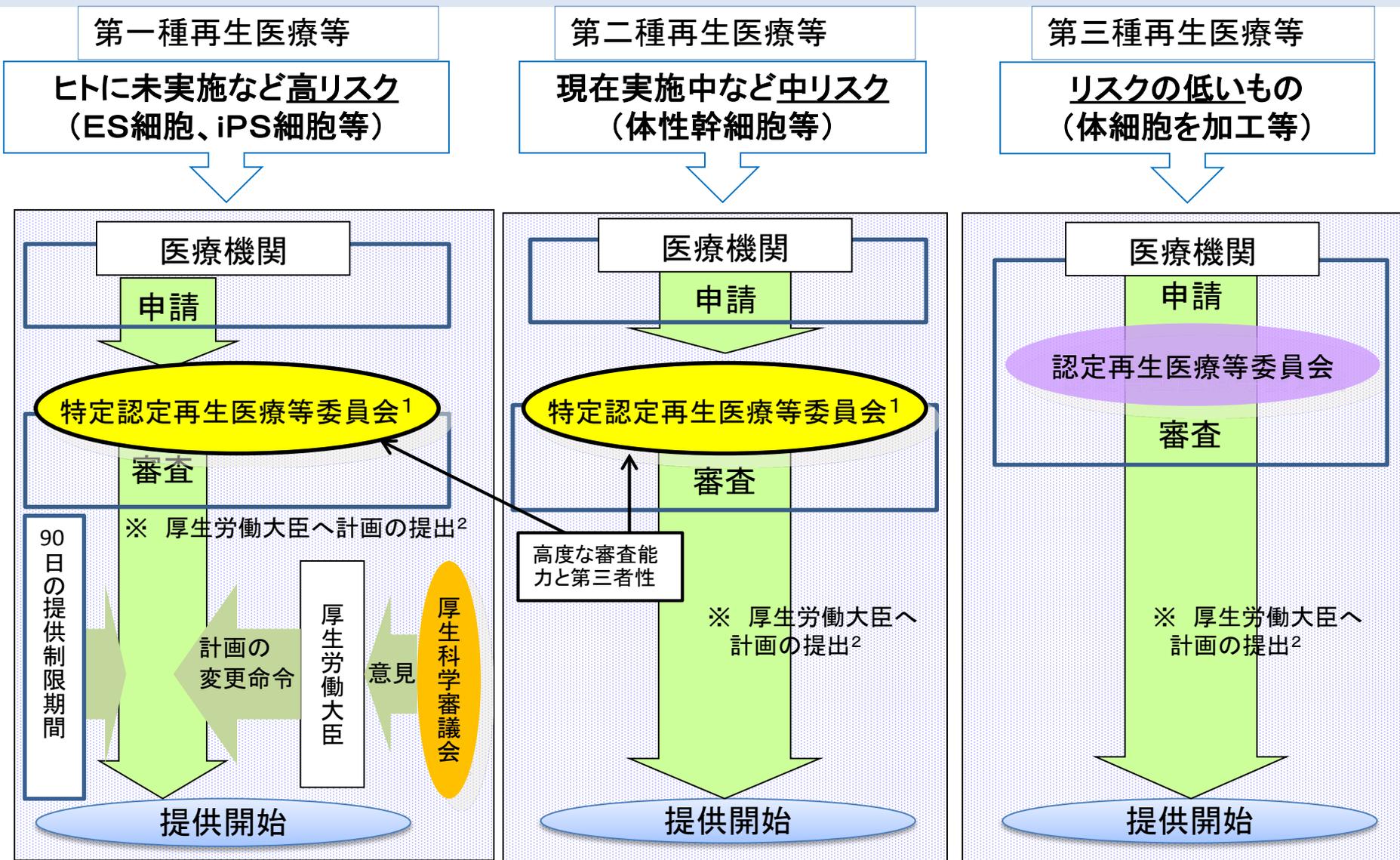


リスクに応じて手続きを定める

(注1)再生医療等以外の臨床研究についても、臨床研究に関する倫理指針(厚生労働大臣告示)により、医療機関が設置する倫理審査委員会による計画の審査が行われている。

(注2)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、関係者が尊重すべき要件を通知により定めており、自由診療についても対象となっている。

# リスクに応じた再生医療等提供の手続き



(注1)「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手續を義務付ける。提供計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。

# 再生医療等安全性確保法による細胞培養加工の 外部委託(医薬品医療機器等法と再生医療等安全性確保法)イメージ図

## 臨床研究・自由診療

### 再生医療等安全性確保法

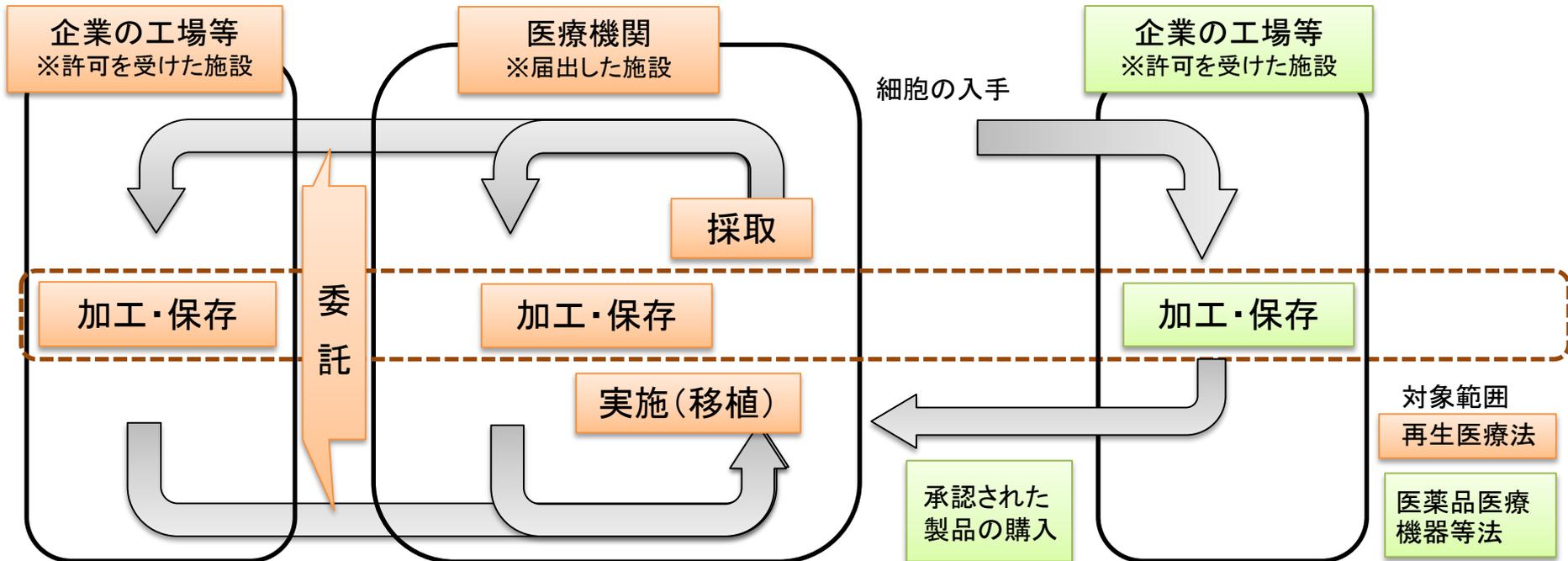
医療として提供される再生医療等について、採取等の実施手続き、再生医療等を提供する医療機関の基準、細胞を培養・加工する施設の基準等を規定し、安全性等を確保。

## 再生医療等製品

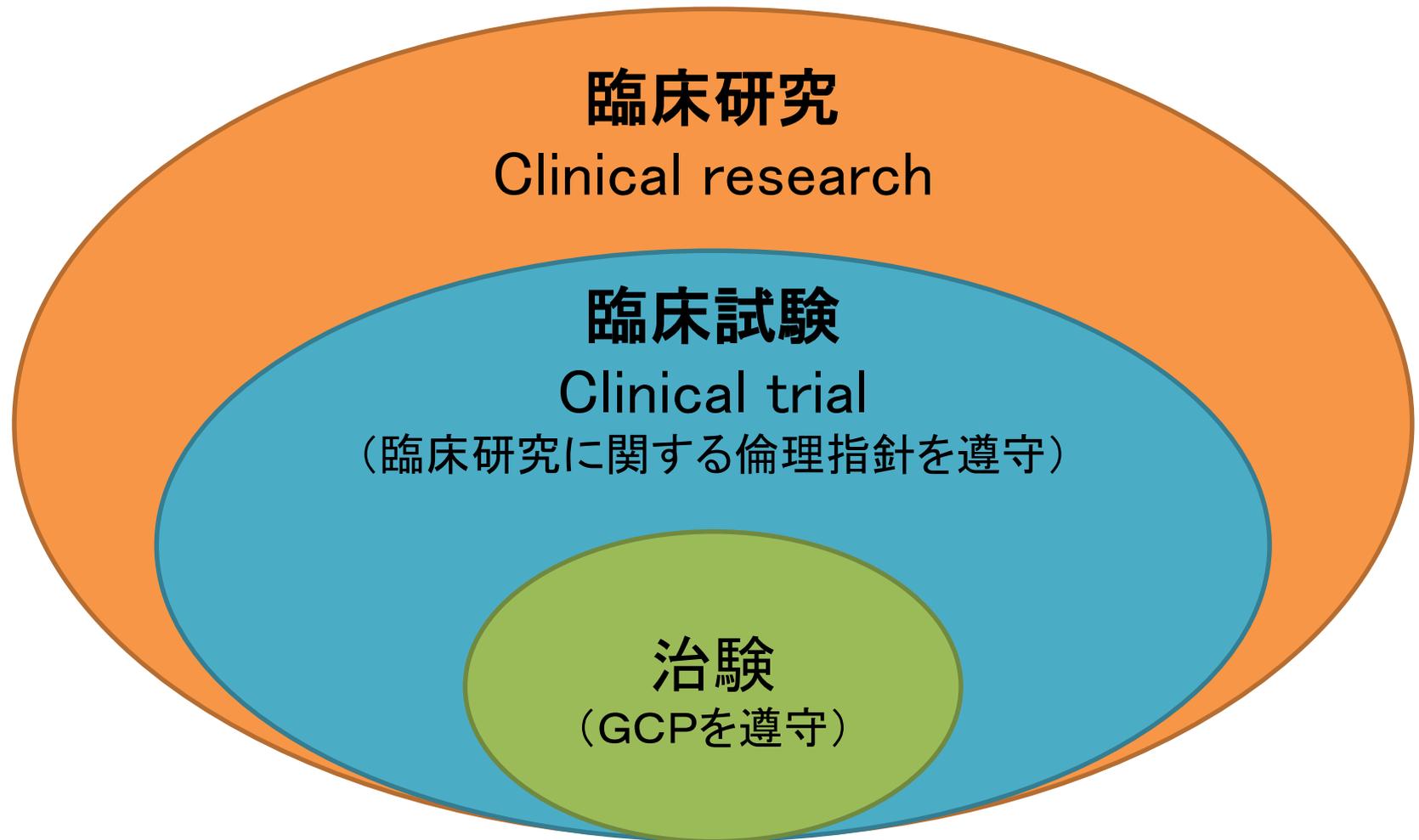
### 医薬品医療機器等法

再生医療等製品の製造所の基準等を規定し、再生医療製品の有効性、安全性を確保。

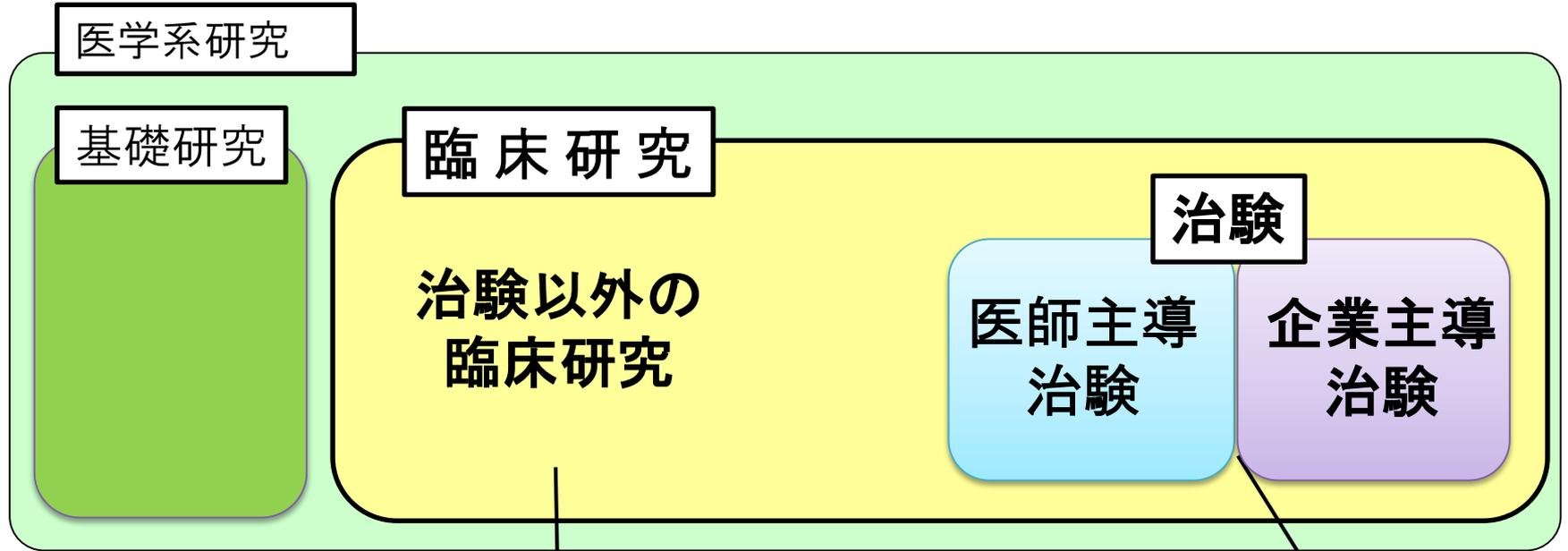
※ 再生医療等安全性確保法に基づき医師の責任の下で実施される細胞の培養・加工の委託については、医薬品医療機器等法の適用外。



# 臨床研究と臨床試験と治験の関係

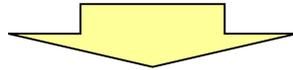


# 臨床研究と治験の枠組み(イメージ)



## それ以外の目的(学術目的)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施されるヒトを対象とする研究  
○介入研究 ○観察研究 に分類される。

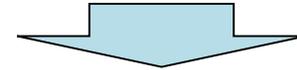


## 臨床研究に関する倫理指針等を遵守

被験者保護を重視する観点から研究者等が遵守すべき事項を規定。  
データの信頼性保証に関する規定がGCPIほど厳格ではない。

## 薬事法の承認取得目的

医薬品・医療機器の開発のために薬事法の承認申請の際に提出すべき資料の収集を目的として実施される試験のうちヒトを対象とする研究



## 薬事法、GCP省令を遵守

被験者保護に関する規定のほか、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定あり。

『治験』…医薬品等の承認申請に際して提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

(薬事法第2条第16項)

- 企業依頼治験…製薬企業等(治験依頼者)が医療機関に依頼して実施される治験
- 医師主導治験…治験責任医師が自ら主導して実施する治験

◎ 治験の安全かつ適切な実施・申請資料の信頼性を担保をするため、治験の開始前～実施中～承認申請まで、薬事法の下で必要なルールを整備

※企業依頼治験・医師主導治験ともに、同様のルールが適用される。

治験開始前

治験実施中

承認申請

毒性試験等の実施

(GCP省令)

被験薬の

- ・品質
- ・薬理作用
- ・毒性 等

治験計画の届出

(法80条の2)

PMDAが情報の整理・調査

副作用等の報告義務(法80条の2)

重篤な副作用の発生等の安全性情報を収集し、PMDA・治験の実施医療機関に報告

臨床試験の実施の基準(GCP省令)

(法14条、法80条の2)

【目的】

被験者の人権の保護・安全性の保持・福祉の向上  
治験の科学的な質・成績の信頼性の確保

治験の計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析、報告等に関する遵守事項を規定

国際基準のICH-GCP(1996年)と調和

資料の信頼性の基準

(法14条、施行規則43条)

医薬品等の承認申請に用いる臨床試験に関する資料は、

- GCP省令に従って実施された試験であること
- 試験成績に基づき正確に作成された資料であること

承認申請を受け、PMDAは信頼性調査(GCP実地調査、適合性書面調査)を実施

※ 厚生労働大臣/PMDAによる治験の指導・監督

- ・治験届
- ・副作用報告
- ・立入調査
- ・中止等の指示
- ・信頼性調査

# 治験計画の届出・副作用情報等の報告について

## <治験計画の届出制度> (薬事法第80条の2第2項、第3項)

○ 治験を開始するにあたり、あらかじめ、厚生労働大臣/PMDAに、治験の計画を届出でなければならない。

### 届出事項

- ・ 被験薬の情報、治験の内容、実施体制の情報、治験の費用に関する事項(※医師主導治験のみ)等
- ・ 原則として、治験実施計画書(プロトコール)(案)、同意文書(案)、治験薬概要書等を添付

○ 新しい有効成分を含有する薬物をはじめて投与する治験等では、届出後30日以内は治験を開始してはならない(→ PMDAにおいて「30日調査」を実施し、治験実施の安全性などを確認)。

※ 届出情報は、企業の営業上の秘密に当たるため公表していないが、治験の実施状況等を第三者に明らかにし、治験の活性化に資するため、国内の臨床試験データベース(Japic-CTI、日本医師会臨床試験登録システム等)に登録することが望ましいとしている。

## <治験の副作用報告制度> (薬事法第80条の2第6項、第9項、GCP省令)

○ 被験薬による重篤な副作用等の安全性情報について、定められた期限内に、厚生労働大臣/PMDAに報告しなければならない。

○ 安全性情報を、治験に参加する治験責任医師・実施医療機関の長に通知しなければならない。

○ 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害のおそれがあるときは、治験の中止等を指示できる。

## 第1章 総則（第1条～第3条）

## 第2章 治験の準備に関する基準（第4条～第15条の9）

- 第1節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準
- 第2節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準

## 第3章 治験の管理に関する基準（第16条～第26条の12）

- 第1節 治験依頼者による治験の管理に関する基準
- 第2節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準

## 第4章 治験を行う基準（第27条～第55条）

- 第1節 治験審査委員会
- 第2節 実施医療機関
- 第3節 治験責任医師
- 第4節 被験者の同意

## 第5章 再審査等の資料の基準（第56条）

## 第6章 治験の依頼等の基準（第57条～第59条）

# GCP省令におけるモニタリング・監査・記録の規定

## <モニタリングの実施>

(GCP省令第21条、第22条、第26条の7、第26条の8)

- 被験者の保護と、結果の信頼性確保の観点から、
  - (1) GCP省令や治験実施計画書(プロトコール)を遵守しているか
  - (2) 治験データが、原資料(カルテ等)に照らして正確・完全かを確認するために、モニタリングを実施しなければならない。

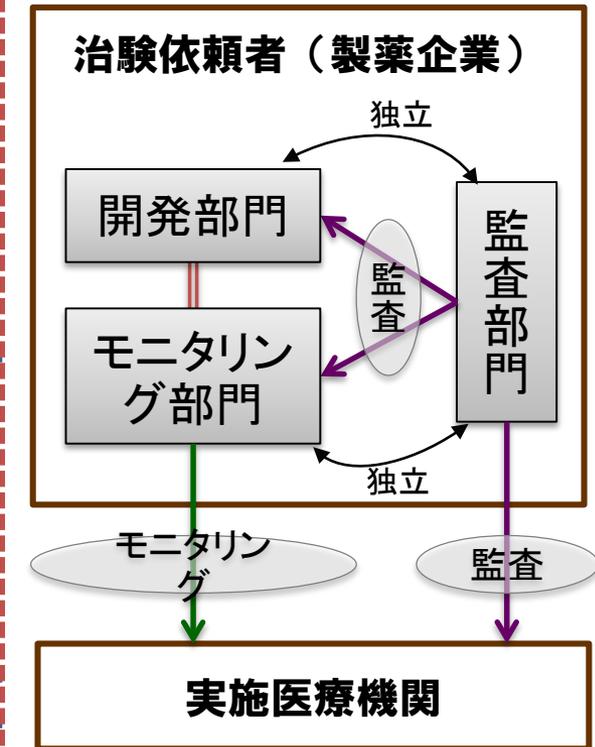
## <監査> (GCP省令第23条、第26条の9)

- 治験の品質保証のため、監査を実施しなければならない。
- 監査は、医薬品の開発部門から独立した部門の担当者によって実施されなければならない。

## <記録の保存> (GCP省令第26条、第26条の12、第34条、第41条)

- 治験依頼者/自ら治験を実施する医師、治験審査委員会(IRB)、実施医療機関は、治験の被験薬が承認された日または治験の終了・中止から3年後のいずれか遅い日まで、治験に関する記録を保存しなければならない。

※ モニタリングと監査について  
(企業依頼治験の場合)



※ モニタリング、監査、記録の保存に当たっては、あらかじめその手順書を作成するとともに、実施医療機関においては記録保存責任者を置かなければならない。