

# RS総合相談・RS戦略相談の活用

遺伝子治療臨床試験ワークショップ（2017年7月19日、岡山）

自治医科大学 臨床研究支援センター  
久米 晃啓

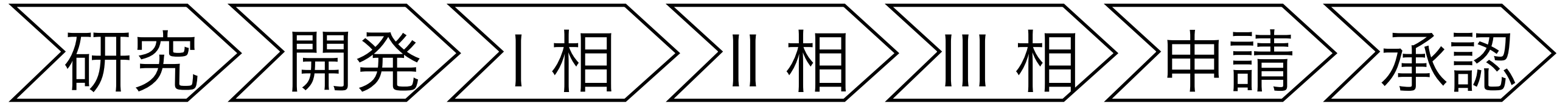
本発表は、演者の個人的見解を示すものであり、所属する（していた）組織の公式な見解ではありません。

発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

# Agenda

1. ワークショップ概要
2. 再生医療等安全性確保法
3. PMDAの役割
4. RS総合相談・RS戦略相談
5. 参考URL

# 考え方が正反対



アカデミアの考え方



毒性  
GLP  
GMP  
知財  
規制  
倫理

製品開発の考え方



# 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

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る（議員立法.H25.5.10）

自由診療 臨床研究

## 再生医療等安全性確保法（H25.11.27）

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。

医療機関から企業への細胞培養加工外部委託を可能に

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（H25.11.27）

再生医療の実用化に対応できるように、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

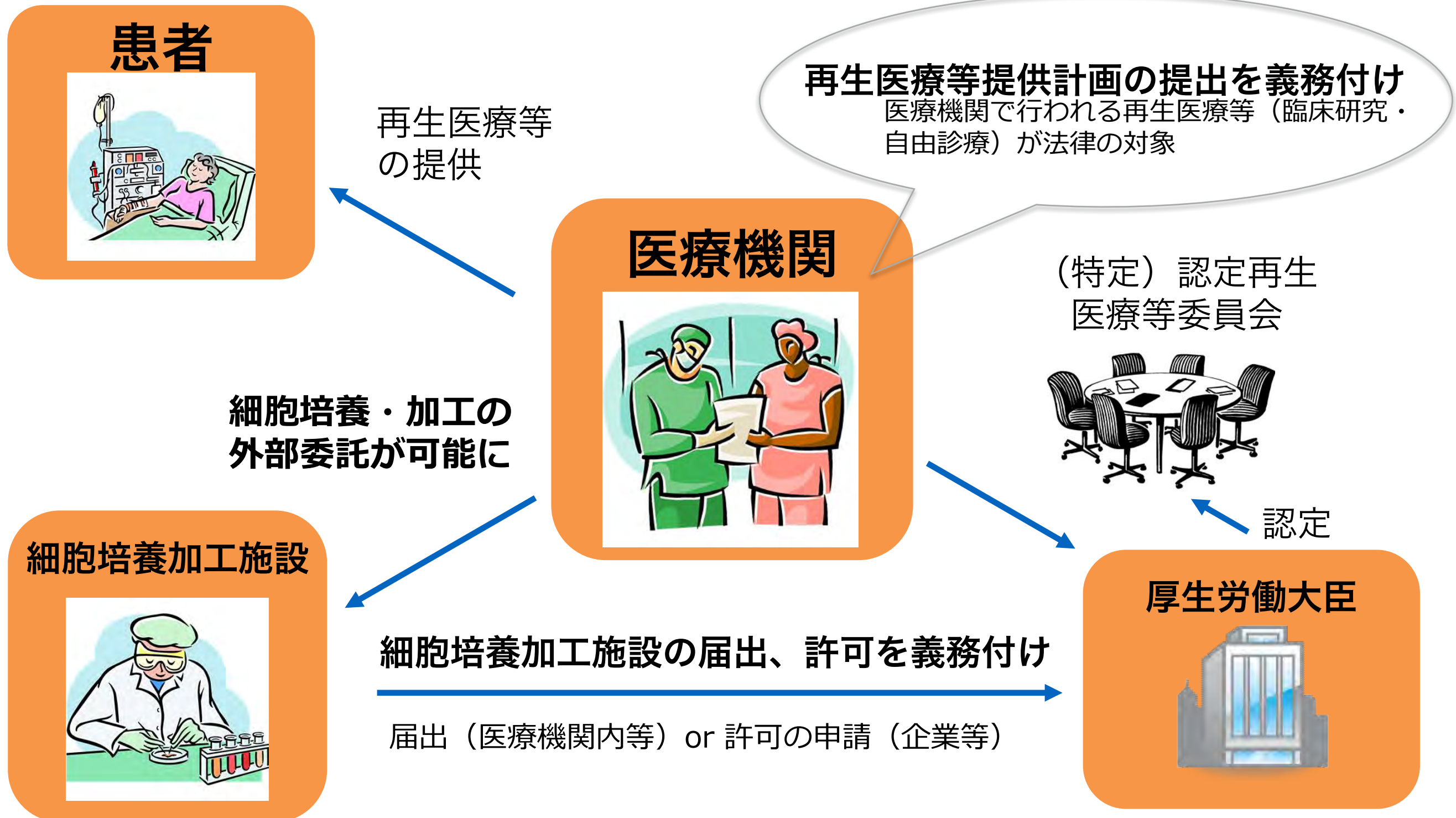
迅速性

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

# 再生医療等提供の流れ



# 再生医療等のリスク分類と手続き

	第1種	第2種	第3種
リスク	人に未実施など 高リスク	現在実施中など 中リスク	リスクの低いもの
例	ES細胞/iPS細胞等、 ex vivo 遺伝子治療	体性幹細胞等	体細胞を加工等
審査	特定認定再生医療等 委員会	特定認定再生医療等 委員会	認定再生医療等 委員会
提供計画提出後の 審議（90日以内）	厚生科学審議会が 厚労相に意見提出	なし	なし

# 再生医療等安全性確保法の施行状況について

(平成29年5月31日現在)

## (1) 認定再生医療等委員会

委員会の分類	認定再生医療等委員会の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
特定認定再生医療等委員会	2	1	23	4	10	3	5	48
認定再生医療等委員会※	2	5	58	10	17	3	10	105
合計	4	6	81	14	27	6	15	153

※第3種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を実施する委員会

## (2) 細胞培養加工施設

許可等の分類	細胞培養加工施設の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
許可	1	1	29	5	13	0	3	52
届出	83	113	1090	251	429	180	315	2,461
合計	84	114	1,119	256	442	180	318	2,513
認定	韓国(4)、台湾(1)							5

## (3) 再生医療等提供計画

再生医療等の分類	治療・研究の区分	再生医療等提供計画の件数							合計
		北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
第1種再生医療等提供計画	治療	0	0	0	0	0	0	0	0
	研究	0	1	8	3	3	1	1	17
第2種再生医療等提供計画	治療	7	0	54	10	21	0	10	102
	研究	0	2	14	4	16	5	8	49
第3種再生医療等提供計画	治療	123	167	1,476	401	613	252	425	3,457
	研究	1	0	37	5	4	2	5	54
合計	治療	130	167	1,530	411	634	252	435	3,559
	研究	1	3	59	12	23	8	14	120





## Press Release

平成 29 年 5 月 9 日  
**【照会先】**  
 医政局研究開発振興課  
 再生医療等研究推進室  
 専門官 本間  
 (代表電話) 03(5253)1111(内線 4162)  
 (直通電話) 03(3595)2430

報道関係者 各位

### 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づく緊急命令について

平成 29 年 5 月 8 日、「医療法人大手町クリニック」（愛媛県松山市）に対し、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号。以下「法」という。）第 24 条第 2 項に基づく立入検査を行ったところ、下記の法律違反が確認されました。

保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると判断したため、平成 29 年 5 月 8 日付けで、法第 22 条に基づき、再生医療等の提供の一時停止を命じましたのでお知らせいたします。

#### 【確認された法律違反】

「医療法人大手町クリニック」

- ・第一種再生医療等提供計画を提出せず、他人の臍帯血を用いた第一種再生医療等を提供していたこと（法第 4 条第 1 項違反）



## Press Release

平成 29 年 5 月 12 日  
**【照会先】**  
 医政局研究開発振興課  
 再生医療等研究推進室  
 再生医療等対策専門官 本間  
 (代表電話) 03(5253)1111(内線 4162、2587)  
 (直通電話) 03(3595)2430

報道関係者 各位

### 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づく緊急命令について

平成 29 年 5 月 8 日、「スタークリニック」（東京都港区）に対し、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号。以下「法」という。）第 24 条第 1 項に基づく立入検査を行ったところ、下記の法律違反が確認されました。

保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると判断したため、本日付けで、法第 22 条に基づき、再生医療等の提供の一時停止を命じましたのでお知らせいたします。

#### 【確認された法律違反】

「スタークリニック」

- ・再生医療等提供計画を提出せず、第二種再生医療等を提供していたこと（法第 4 条第 1 項違反）

#### 【提供の一時停止を命じた再生医療等】

「自己皮膚脂肪組織由来間葉系幹細胞の静脈内投与によるサルコペニアの治療」



## Press Release

平成 29 年 6 月 28 日  
**【照会先】**  
 医政局研究開発振興課  
 再生医療等研究推進室  
 再生医療等対策専門官 本間  
 (代表電話) 03(5253)1111(内線 4162、2587)  
 (直通電話) 03(3595)2430

報道関係者 各位

### 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づく緊急命令について

別表の医療機関に対し、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号。以下「法」という。）第 24 条第 1 項又は第 2 項に基づく立入検査を行ったところ、下記の法律違反が確認されました。

保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると判断したため、法第 22 条に基づき、当該再生医療等の提供の一時停止を命じましたのでお知らせいたします。

#### 【確認された法律違反】

- ・第一種再生医療等提供計画を提出せず、他人の臍帯血を用いた第一種再生医療等を提供していたこと（法第 4 条第 1 項違反）

#### 【別表（法律違反が確認された医療機関）】

医療機関名	住所	一時停止命令日
1 表参道首藤クリニック	東京都渋谷区	平成 29 年 5 月 16 日
2 クリニック真健庵	東京都港区	平成 29 年 5 月 16 日
3 大阪タワークリニック	大阪府大阪市	平成 29 年 5 月 17 日
4 医療法人社団博心厚生会 アベ・腫瘍内科・クリニック	東京都千代田区	平成 29 年 6 月 2 日
5 医療法人社団健若会 赤坂 AA クリニック	東京都港区	平成 29 年 6 月 2 日
6 医療法人恵聖会 恵聖会クリニック心斎橋院	大阪府大阪市	平成 29 年 6 月 2 日
7 天神皮ふ科	福岡県福岡市	平成 29 年 6 月 2 日
8 医療法人社団向笑会 花園由美子女性サントクリニック	東京都練馬区	平成 29 年 6 月 2 日
9 品川荏原ライフケアクリニック	東京都品川区	平成 29 年 6 月 2 日
10 六本木ドクターアンディーズクリニック	東京都港区	平成 29 年 6 月 6 日
11 医療法人社団創輝会 東京国際美容クリニック	東京都港区	平成 29 年 6 月 8 日



# 罰則

## 【3年以下の懲役若しくは300万円以下の罰金】

緊急命令に違反した場合

## 【1年以下の懲役若しくは100万円以下の罰金】

- ① 第一種再生医療等提供計画の提出の規定に違反して、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第一種再生医療等を提供した場合
- ② 第一種再生医療等提供計画に変更が生じたときは、第一種再生医療等を提供する時と同様の手続を踏んで提出しなければならないにも関わらず、当該規定に違反して、病院又は診療所の管理者が、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第一種再生医療等を提供した場合
- ③ 病院又は診療所の管理者が、第一種再生医療等提供計画の変更命令に従わなかった場合
- ④ 病院又は診療所の管理者が提供制限期間の規定に違反して第一種再生医療等を提供した場合
- ⑤ 医師又は歯科医師が、提出された第一種再生医療等提供計画に記載された再生医療等であること及び提供制限期間が経過していることを確認せずに第一種再生医療等を行った場合
- ⑥ 第一種再生医療等提供計画の提出をした病院又は診療所の管理者が、医療の提供制限命令に従わなかった場合
- ⑦ 認定再生医療等委員会の委員若しくは認定再生医療等委員会の審査等業務に従事する者又はこれらの者であった者が、審査等業務に関して知り得た秘密を漏らした場合

# 罰則

## 【50万円以下の罰金】

- ① 病院又は診療所の管理者が、再生医療等提供計画の提出の規定に違反して、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第二種再生医療等又は第三種再生医療等を提供した場合
- ② 第二種再生医療等提供計画又は第三種再生医療等提供計画に変更が生じたとき（厚生労働省令で定める軽微な変更を除く。）は、第二種再生医療等又は第三種再生医療等を提供する時と同様の手続を踏んで提出しなければならないにも関わらず、当該規定に違反して、病院又は診療所の管理者が、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第二種再生医療等又は第三種再生医療等を提供した場合
- ③ 医師又は歯科医師が、提出された第二種再生医療等提供計画又は第三種再生医療等提供計画に記載された再生医療等であることを確認せずに、第二種再生医療等又は第三種再生医療等を行った場合
- ④ 医師又は歯科医師が、再生医療等に係る記録の作成をせず、又は虚偽の記録を作成した場合
- ⑤ 病院又は診療所の管理者が、再生医療等の記録の保存をしなかった場合
- ⑥ 第二種再生医療等提供計画又は第三種再生医療等提供計画を提出した者が、医療の提供制限命令に従わなかった場合
- ⑦ 再生医療等を提供する病院又は診療所の管理者が、厚生労働大臣から求められた報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、立入検査を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をした場合

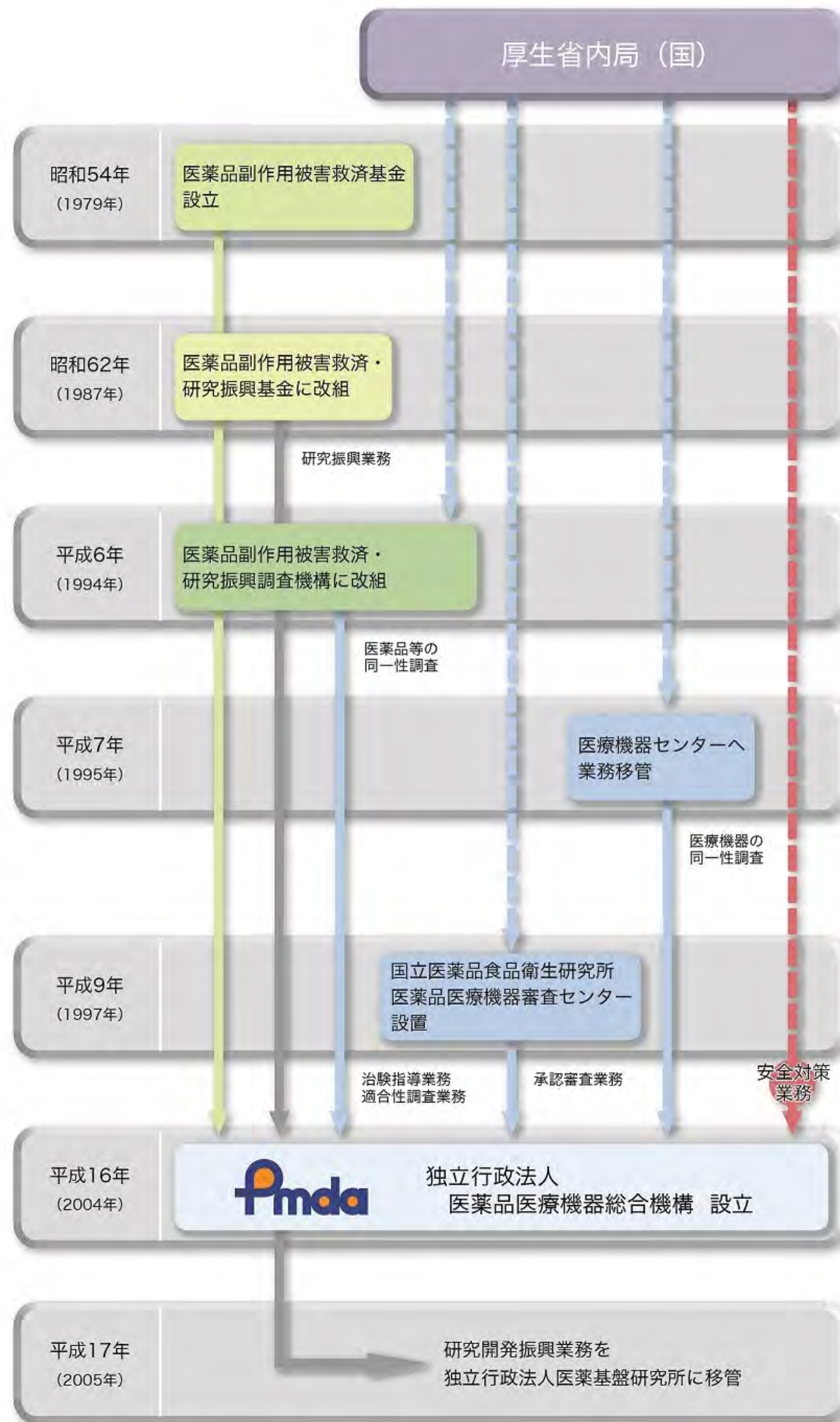
# 罰則

## 【6月以下の懲役又は30万円以下の罰金】

- ① 許可を受けないで、特定細胞加工物の製造を行った場合
- ② 特定細胞加工物の製造をする者が、この法律の規定により緊急命令を受けた場合に、その命令に従わなかった場合
- ③ 許可事業者が細胞培養加工施設の使用禁止処分に違反した場合
- ④ 許可事業者が改善命令に違反した場合
- ⑤ 許可事業者が業務の停止命令に違反した場合

## 【20万円以下の罰金】

- ① 特定細胞加工物の製造の届出を行わないで、又は虚偽の届出をして、特定細胞加工物の製造をした場合
- ② 届出事業者が細胞培養加工施設の使用禁止処分に違反した場合
- ③ 届出事業者が改善命令に違反した場合
- ④ 特定細胞加工物の製造をする者が、厚生労働大臣から求められた報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、立入検査（機構が行うものを含む。）を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問（機構が行うものを含む。）に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をした場合



- ・治験などに関する相談業務
- ・医薬品、医療機器、再生医療等製品などの承認審査業務
- ・再審査・再評価業務
- ・承認申請資料などの内容に関する信頼性調査業務
- ・製造所に対するGMP/QMS/GCTP等の調査業務
- ・登録認証機関に対する調査等業務
- ・日本薬局方などの基準作成調査業務



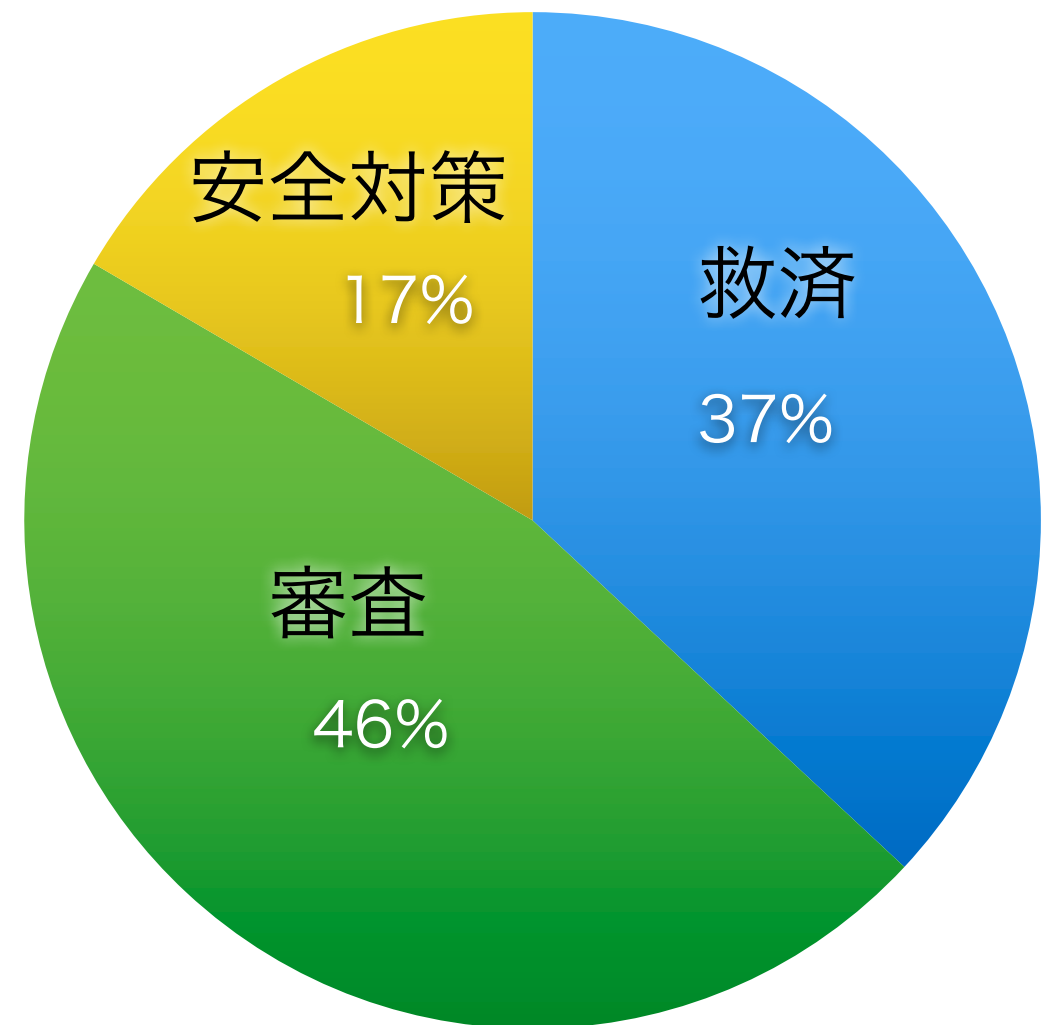
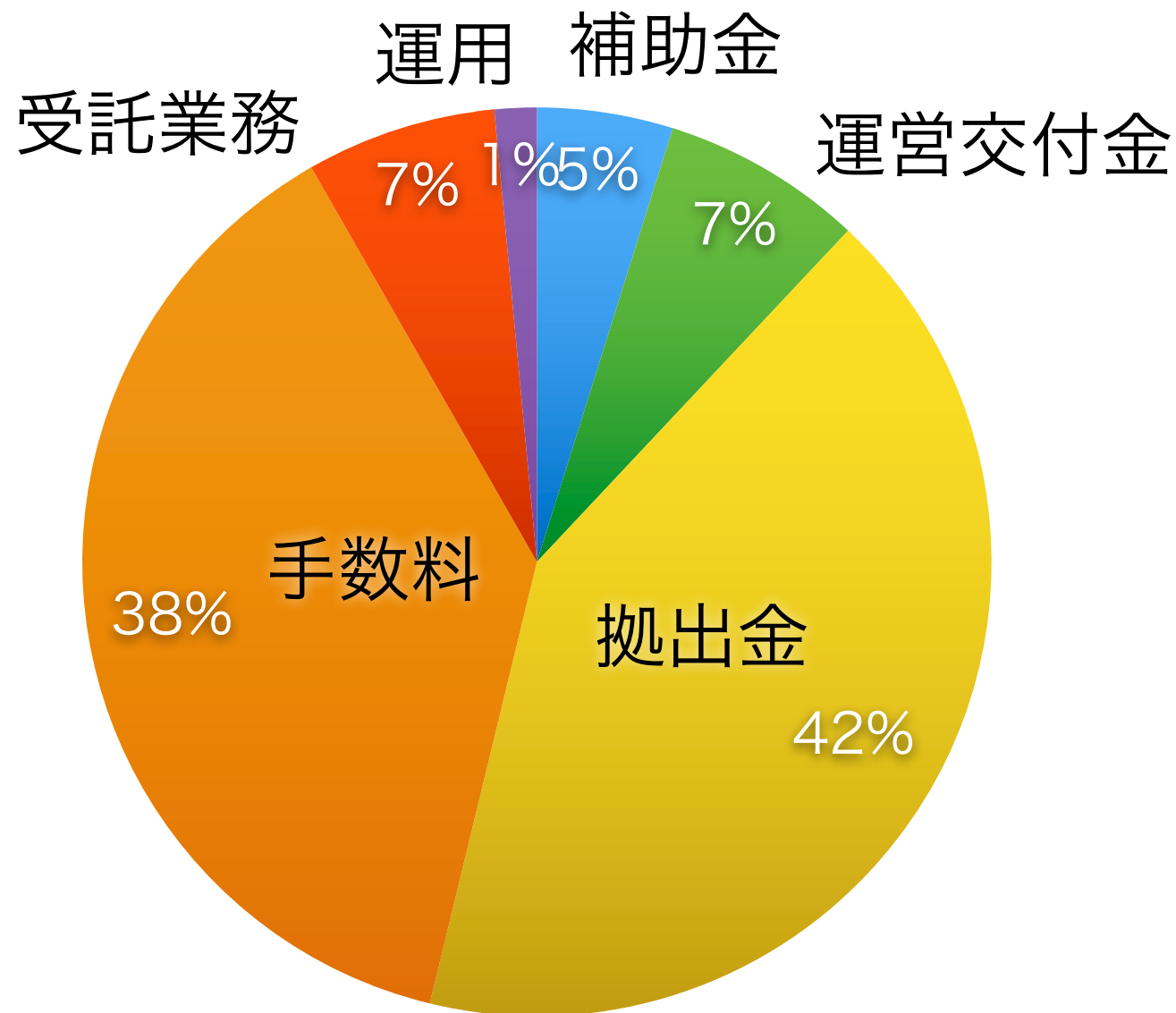
- ・添付文書等記載事項の届出の受付業務
- ・製造販売業者又は医療機関からの副作用などに関する情報の収集・整理業務
- ・科学的分析などを通じた安全対策に資する調査・分析業務
- ・製造販売業者からの安全対策に関する相談業務
- ・一般の方などからの相談への対応
- ・医薬品、医療機器、再生医療等製品に対する情報提供業務

- ・医薬品副作用被害救済に関する業務
- ・生物由来製品感染等被害救済に関する業務
- ・スモン患者への健康管理手当などの受託・貸付業務
- ・HIV感染者、エイズ発症社に対する健康管理費用などの受託給付業務
- ・「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第IX因子製剤によるC型肝炎被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に基づく給付金の支給等業務

# 国費は予算の12% (H29)

【収入総額273.3億円】

【支出総額295.6億円】





## 誓いの碑

命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、HIV感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する

千数百名もの感染者を出した「薬害エイズ」事件  
このような事件の発生を反省しこの碑を建立した

平成11年8月 厚生省

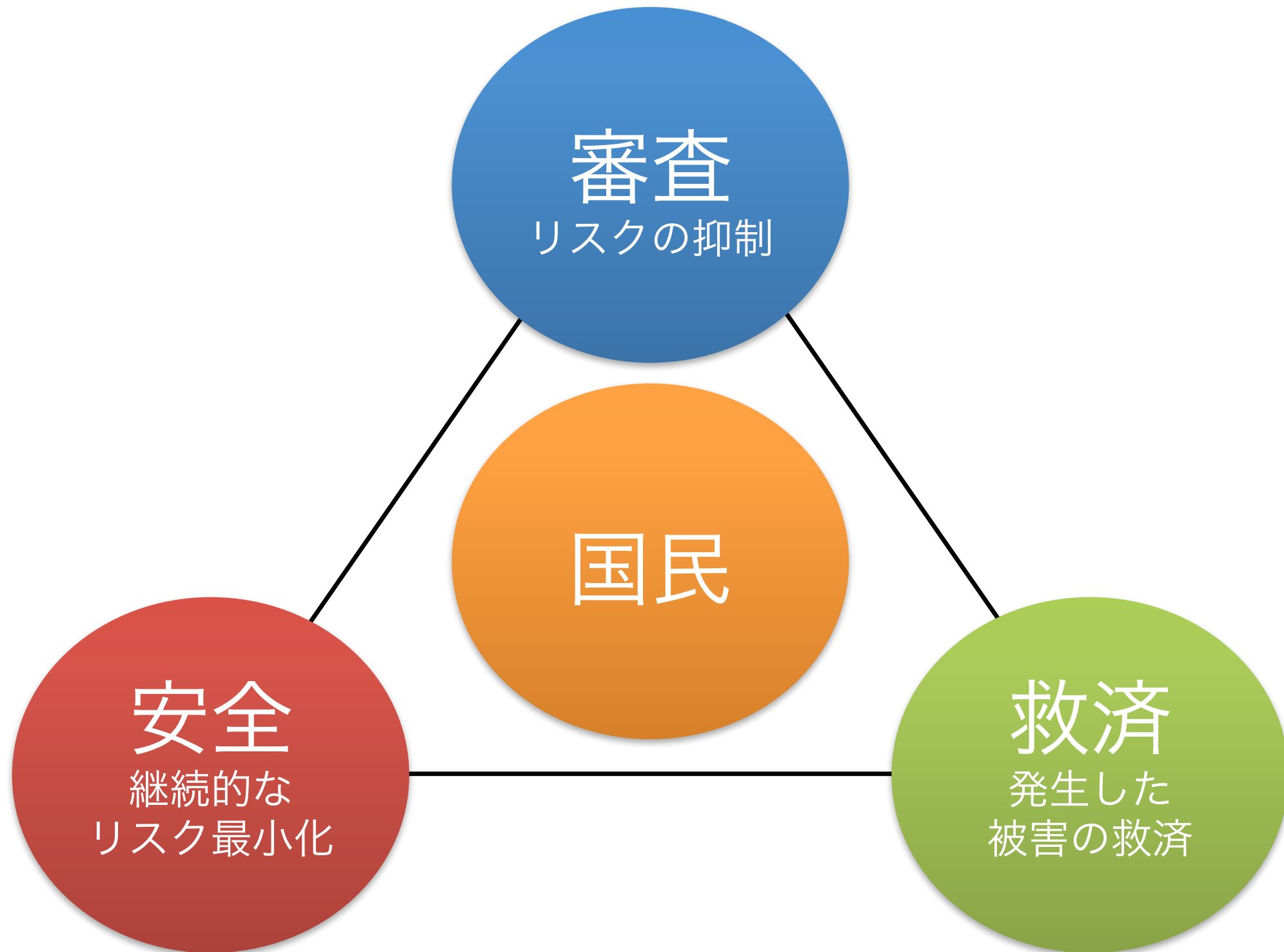


# PMDAの理念

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- ① 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。
- ① より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。
- ① 最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点での的確な判断を行います。
- ① 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- ① 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

# セーフティ・トライアングル



# 国民に代わって問うている

人に投与してもいいの？

- 安全でないものはダメ
- 有効でないものはクスリではない

その基準は

- 薬機法と関連法令
- 各種ガイドライン・指針
- 科学的妥当性
- 国民的合意

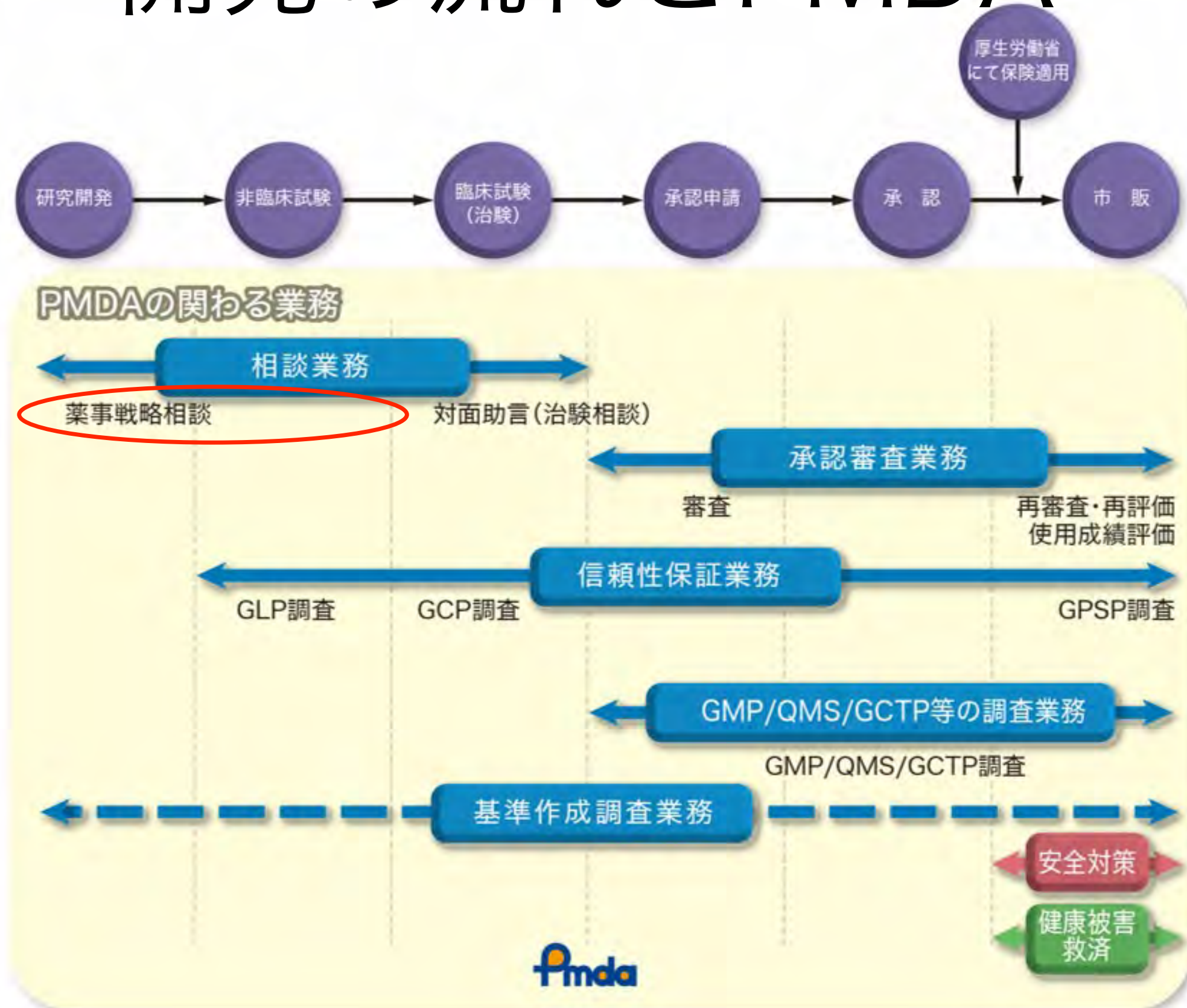


# 再生医療等製品（ヒト細胞加工製品）の品質、非臨床安全性試験 及び臨床試験の実施に関する技術的ガイダンス（H28.6.14）

1.	はじめに	2
2.	品質	3
2.1.	原料等の適格性	3
2.2.	規格及び試験方法、並びに工程内管理試験	6
2.3.	安定性試験	9
2.4.	無菌試験及びマイコプラズマ否定試験について	9
2.5.	ベリフィケーションについて	11
3.	非臨床安全性試験	12
3.1.	一般毒性試験	12
3.2.	造腫瘍性試験について	14
3.3.	非細胞成分の安全性評価	17
3.4.	製造工程由来不純物の安全性評価	17
4.	臨床試験	18
4.1.	基本的考え方	18
4.2.	対象集団及び試験デザイン	18
4.3.	用法及び用量	20
4.4.	有効性評価について	20
4.5.	安全性評価について	21
4.6.	その他の留意事項	22
5.	文献	23



# 開発の流れとPMDA



# 薬事戦略相談

- 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、H23年7月1日より開始。
- 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、品質や毒性データ等を適切に収集しておらず、臨床試験が実施できないというケース、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おらず、開発者等で検討した独自の評価方法を用いて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たか、評価ができないことから、承認審査が迅速に行えないケースなどがある。

# 治験・臨床研究、薬事戦略相談に関するQ & A

(第6回医薬品・医療機器薬事戦略懇談会、平成28年3月14日)

Q: 治験に先立って行われる臨床研究は薬事戦略相談の対象となりますか

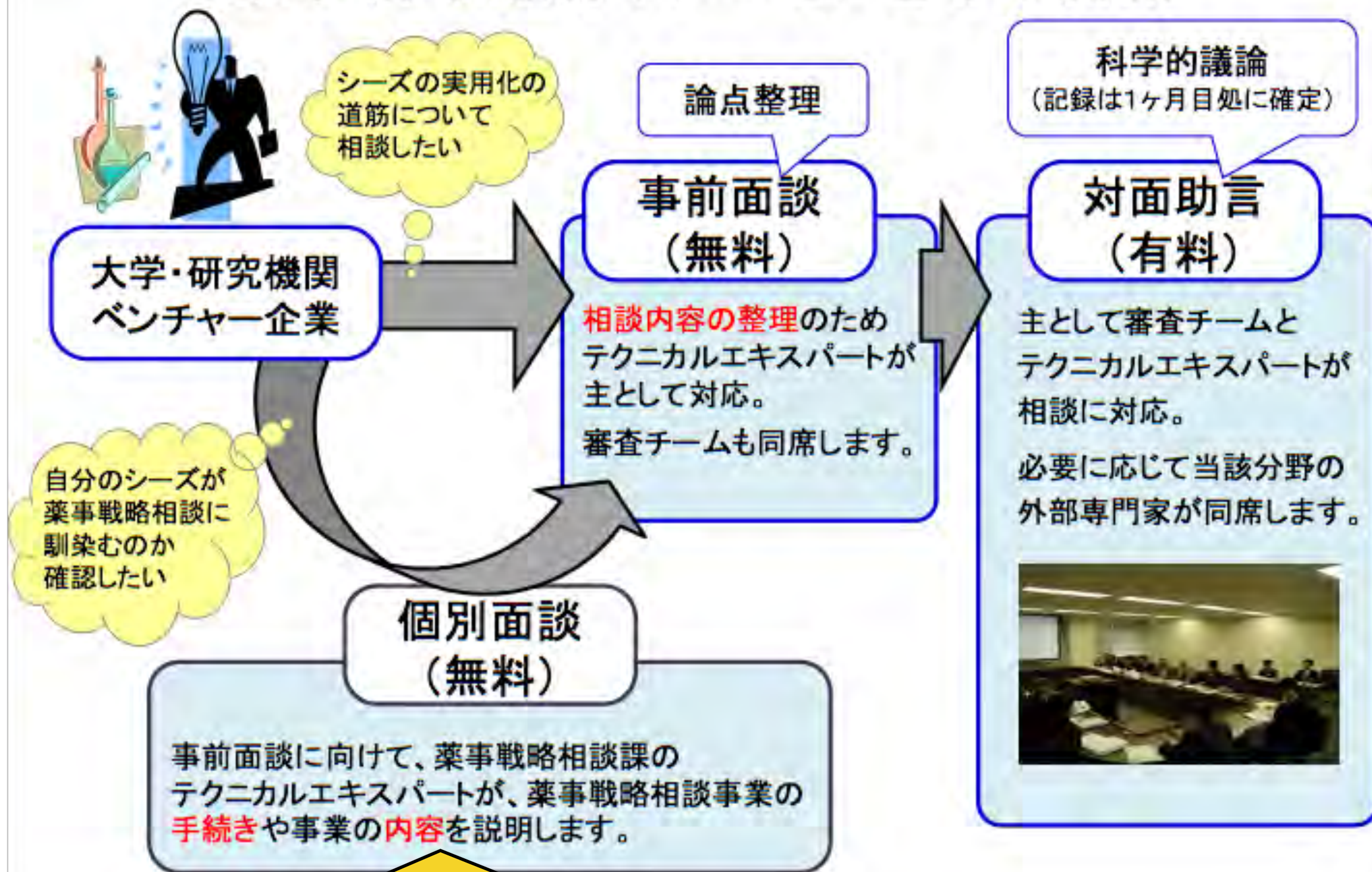
。

A: 以下のようなケースでは治験に先立って行われる臨床研究が有用であると考えられるため、薬事戦略相談の対象とすることができます。

- 医療機器の開発過程において、企業と協力して製品の仕様・設計を決めるための臨床研究や、再生医療についても、同様の製品コンセプトづくりのための臨床研究。
- ヒトの細胞加工物の安全性は、種差のために動物では確認できない場合があることから、製品化を意思決定する前に、当該技術の安全性をヒトで確認するために実施する臨床研究。ただし、自家細胞由来の技術であって、併用する機器や材料が既に医療で用いられている物である等相当の安全性が推定されるような場合を想定しています。
- その他厚生労働省が有用性を認める臨床研究。



# 薬事戦略相談のプロセスとその関係



何から相談したらよいかわからない場合は、まずこちら



# 薬事戦略相談の

再生医療等製品に限り、  
記録付（有料）事前面談もあり



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

個別面談  
（無料）

事前面談に向けて、薬事戦略相談課の  
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。

論点整理

事前面談  
（無料）

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。  
審査チームも同席します。

科学的議論

（記録は1ヶ月目処に確定）

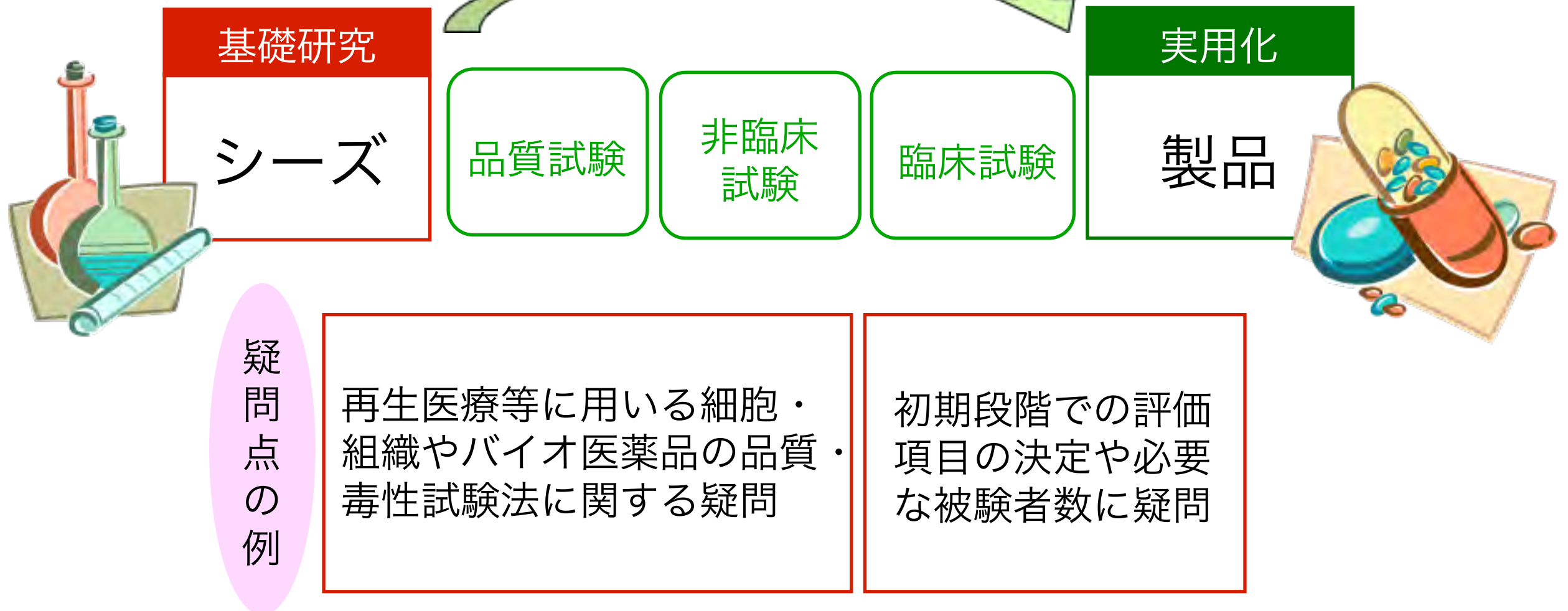
対面助言  
（有料）

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。



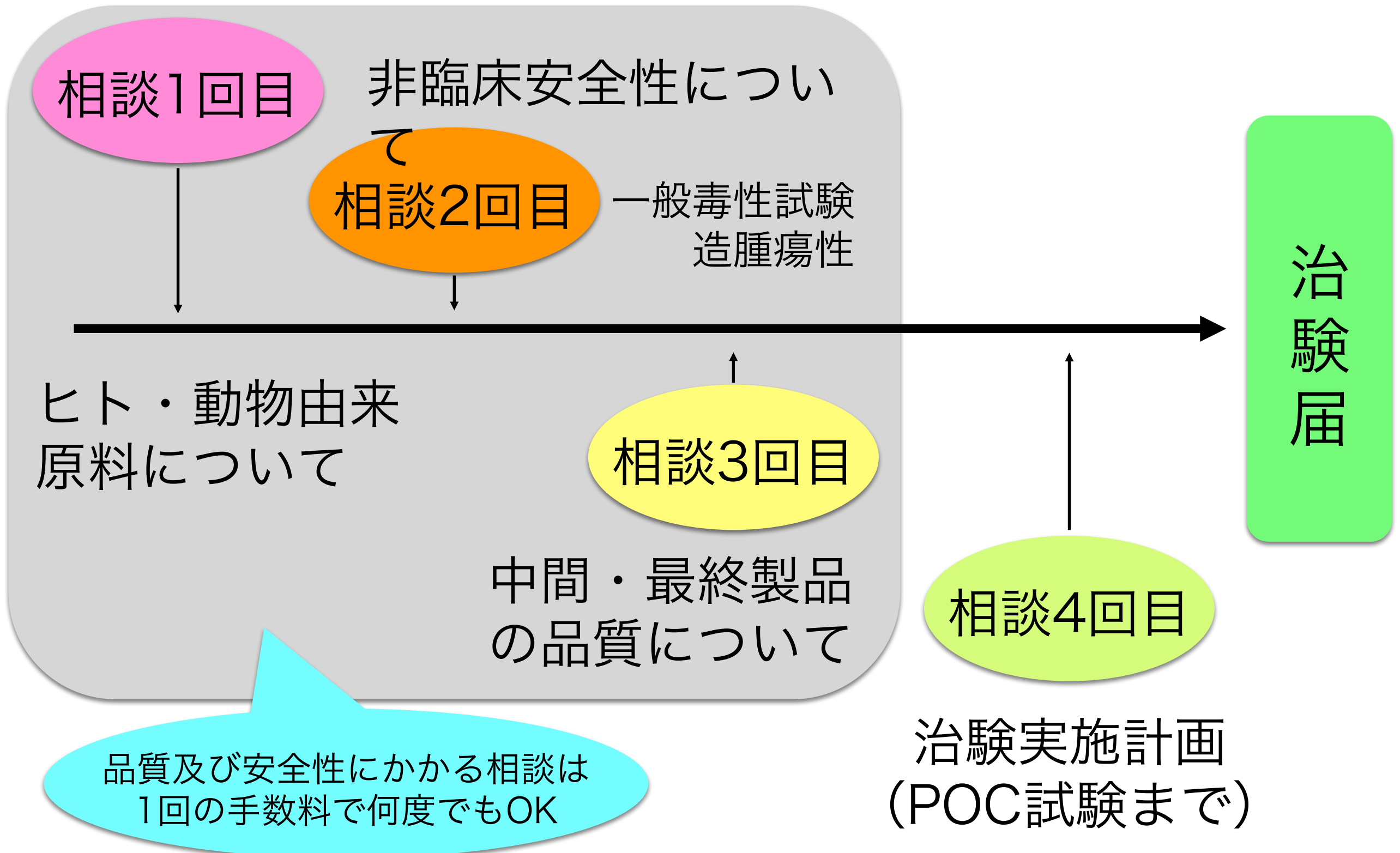
# 薬事戦略相談

橋渡し



できるだけ早い段階から相談を!

# 薬事戦略相談の例



# 相談者に対するお願い

- 相談対象となる製品の内容、これまでに得られているデータ、今後得る予定のデータ、それらデータの利用方法、予定している効能・効果や用法・用量を明確にして、相談資料を作成してください。
- 相談の際には、相談者が懸念する課題と対応方法を具体的に示し、相談者としてその方法が適切と考える理由を明確にしてください。
- 以上の相談内容を論理的な文章にまとめて、相談資料を作成し、必要に応じて図表を用いてください。また、数値や結果の根拠資料については、添付資料としてください。



# 相談者に対するお願い

- 相談内容は漠然とした内容、例えば、相談者が作成した治験実施計画全般について懸念される点を意見してほしいといった相談事項は対応できませんので、ご注意ください。
- 課題や懸念点、それらへの対応方法が明確になっていない場合には、内容確認に時間を要し、有意義な議論、意見交換ができない場合があります。
- 特に、開発初期段階の相談では、承認申請にあたって新たな毒性試験は不要などといった確定的な意見を述べるのが難しい場合があることをご理解ください。

2017年4月より、薬事戦略相談は  
**レギュラトリーサイエンス総合相談**  
及び  
**レギュラトリーサイエンス戦略相談**  
と改称しました



# RS戦略相談の概要

## RS戦略相談



大学・研究機関  
ベンチャー企業

### RS※総合相談 (旧個別面談) (無料)

RS戦略相談に向けて戦略相談課及び相談課(関西支部)のテクニカルエキスパートが対応します。

(20分程度)

相談内容(例)

- RS戦略相談の相談事項の把握
- RS戦略相談の制度・事業の説明 等

一般的な内容

### 事前面談 (無料)

本相談の相談内容の整理のため、審査チームも同席し、テクニカルエキスパートが対応します。  
(30分程度)

論点整理

### 科学的議論

(記録は1ヶ月目処に確定)

### 対面助言 (有料)

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します。必要に応じて当該分野の外部専門家が同席します。

(2時間以内)



# PMDAのHPから ([www.pmda.go.jp](http://www.pmda.go.jp))

- 再生医療製品等の相談業務

[www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0028.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0028.html)

レギュラトリーサイエンス (RS) 総合相談・RS戦略相談

[www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0003.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0003.html)

対面助言 (RS戦略相談) : 品質、無菌試験、非臨床安全性 など

[www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0005.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0005.html)

- 再生医療等製品 : 技術的ガイダンス、薬事戦略相談を効率的に行うため留意すべき事項、30日調査の重要ポイント例 など

[www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/ctp/0007.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/ctp/0007.html)

- カルタヘナ法に係る申請 : 一種使用、二種使用、各種関連通知 など

[www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/cartagena-act/0003.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/cartagena-act/0003.html)

- 再生医療等製品の審査報告書・申請資料概要

[www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0002.html](http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0002.html)

- 役職員の講演資料 (日本語、英語)

[www.pmda.go.jp/rs-std-jp/research/0005.html](http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/research/0005.html)

[www.pmda.go.jp/rs-std-jp/research/0007.html](http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/research/0007.html)



# 官公庁、国研、学会など

- 厚生労働省 ([www.mhlw.go.jp](http://www.mhlw.go.jp))  
再生医療について  
[www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/saisei\\_iryuu/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/saisei_iryuu/)
- バイオセーフティクリアリングハウス ([www.biodic.go.jp/bch](http://www.biodic.go.jp/bch))  
議定書関連情報、法関連情報 など  
[www.biodic.go.jp/bch/](http://www.biodic.go.jp/bch/)  
承認済遺伝子組換え生物、生物多様性影響評価書 など  
[www.biodic.go.jp/bch/lmo.html](http://www.biodic.go.jp/bch/lmo.html)
- 国立医薬品食品衛生研究所 ([www.nihs.go.jp](http://www.nihs.go.jp))  
遺伝子医薬部第1室：承認済・開発中の品目、実施中の臨床研究 など  
[www.nihs.go.jp/mtgt/section1.html](http://www.nihs.go.jp/mtgt/section1.html)  
研究成果のスライド：品質及び安全性評価 など  
[www.nihs.go.jp/kanren/iyaku/](http://www.nihs.go.jp/kanren/iyaku/)
- 日本遺伝子細胞治療学会 ([jsgt.jp](http://jsgt.jp))  
遺伝子治療臨床試験トレーニングコース  
[jsgt.jp/INFORMATION/clinical\\_study2017.html](http://jsgt.jp/INFORMATION/clinical_study2017.html)