

ヒト幹細胞臨床研究のためのGTPにつ いて—学会からの提案—

大阪大学大学院医学系研究科
心臓血管外科教授
澤 芳樹

GTP (Good Tissue Practice) の考え方

- 細胞・組織を製品化する際の取扱いに関する基準
 - 細胞組織由来製品の採取、調製、出荷において、考慮すべき点(特に感染、試料取違い、異物混入等の予防策)をまとめたもの
 - 米国でも医療行為、医薬品・医療機器を問わずカバーされるGTPが連邦規則として存在(21CFR1271、2004年11月公布)
-

日本におけるGTP

□ 日本ではいわゆる“1314号通知”

(「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」平成12年厚生省医薬安全局長通知)

すでに薬事承認されている、もしくはこれから薬事承認を目指して治験を行う細胞・組織由来製品を対象としている。

1314号通知の構成 その1

「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する 基本的考え方」(“別添1”)

- 以下を確保することを目的に作成された基本的要件
 - 1) 細胞組織利用医薬品・医療機器の品質及び安全性
 - 2) 細胞・組織の取り扱いに関する科学的及び倫理的妥当性

 - 品質管理システム、施設・設備といったGMPの視点を加味した規定も存在。
-

1314号通知の構成 その2

「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質 及び安全性の確保に関する指針」(“別添2”)

- ヒト由来細胞・組織加工医薬品・医療機器に特化した品質及び安全性確保のために必要な基本要件。
 - いわゆる「確認申請」に必要な資料の内容を示す。
 - 平成20年にはヒト自己由来、ヒト同種由来の製品に特化した指針がそれぞれ策定、施行された。
-

「ヒト幹細胞臨床研究指針」におけるGTP その1

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」目次より

第3章 ヒト幹細胞の採取	18
第1 提供者の人権保護	18
1 提供者の選定	18
2 インフォームド・コンセント	18
3 提供者となるべき者に対する説明事項	18
4 代諾者からのインフォームド・コンセント	19
5 提供者が死亡している場合	19
6 手術等で摘出されたヒト幹細胞を利用する場合	19
7 提供者に移植又は投与を行う場合	19
第2 採取段階における安全対策等	19
第4章 ヒト幹細胞の調製段階における安全対策等	20
1 品質管理システム	20
2 細菌、真菌、ウイルス等による汚染の危険性の排除	20
3 その他	21
第5章 ヒト幹細胞の移植又は投与	21
第1 被験者の人権保護	21
1 被験者の選定	21
2 インフォームド・コンセント	21
3 被験者となるべき者に対する説明事項	21
4 代諾者からのインフォームド・コンセント	22
第2 移植又は投与段階における安全対策等	22
1 ヒト幹細胞に関する情報管理	22
2 被験者の試料及び記録等の保存	22
3 被験者に関する情報の把握	22

現行の指針では、「採取」、「調製」、「移植又は投与」の3プロセスごとに、
1)被験者(又は提供者)の人権保護及び
2)安全対策
として規定。

ただし、**2)安全対策**については、全プロセスにおいて、「**1314号通知に規定するところによるものとする**」とされている。

ヒト幹細胞臨床研究におけるGTP その2

- 現行のヒト幹指針では第3章から第5章までがGTPに相当する内容を規定
- これは、医師が行う臨床研究に関して日本に存在する唯一のGTP。
- ただしその内容は事実上1314号通知の規定と同一。

→あらゆる臨床研究に、確認申請のGTPである1314号通知が、そのまま適用されている状況は果たして適当といえるのか？

治験とヒト幹指針が対象とする臨床研究の相違点・共通点

□ 相違点

- 治験は、企業もしくは医師が「製品化」「薬事申請」を意図して開始される臨床試験
- 一方臨床研究は、まだ製品化を念頭におかず、探索的に行われるケースも多い。

□ 共通点

- いずれもFirst in Man trialからPhase 3までを含む臨床試験である。
-

臨床研究に求められる(求めたい)GTPのポイント その1

□ 探索段階の研究にも対応した記述や許容範囲の明示

→たとえば、大量生産を意識した製品の均一性の基準などは、「製品としての薬事申請」までをイメージできていない探索的臨床研究には「過剰な規制」とならないか。

□ 項目によっては、薬事のプロ同士(PMDA審査官 vs 企業)ならば不要と思われるようなところでも、懇切丁寧な記述が必要。

→指針の「読者」は、基本的に薬事の「ノンプロ」である医師と各研究機関の倫理審査委員であることに注意。

臨床研究に求められる(求めたい)GTPのポイント その2

- ただし治験も臨床研究も、新規の幹細胞由来製品のFirst in Man trialである点では同等。
- 治験への連続性も、臨床研究を行う上で考慮されるべき点。
 - GTPの基本コンセプトは1314号であれ、ヒト幹細胞指針であれ、共通であるべき。
(前回の山口委員のご意見も含めて)

日本再生医療学会の取り組み

- 学会内に「臨床研究ガイドライン委員会」を設け、臨床研究に求められる基準について本日のような内容について議論を重ねた。
- 1314号通知作成にたずさわられた。早川堯夫先生(PMDA顧問)のご協力を得てさらに検討中。
- 1314号通知(別添1、別添2)をベースに、臨床研究の現状に合わせたGTPをご提案したい。