

平成22年度に結論を得るものについての事務局説明資料 － 現行規制の考え方と海外調査について－

－ 製品の安全性等を確保するため品目ごとに承認－

細胞・組織加工製品については、

① ドナー由来の感染リスク(自家細胞・組織加工製品を除く。)

ヒトから細胞等を採取し、加工処理した後に患者に戻す場合、ドナー由来の感染リスクがある。

② 処理工程に付随する感染リスク

培養等に際して培地に用いる原材料(血清等)による感染の可能性、細胞の性質の予期せぬ変化(癌化)などが否定できず、これら処理に関連するリスクが内在。

③ 製品そのものの有効性・安全性に関するリスク

期待どおりの効果を発揮するか、有害反応は発現しないかなど、製品そのものの有効性と安全性に関するリスクが内在。

④ 品質の一定性のリスク

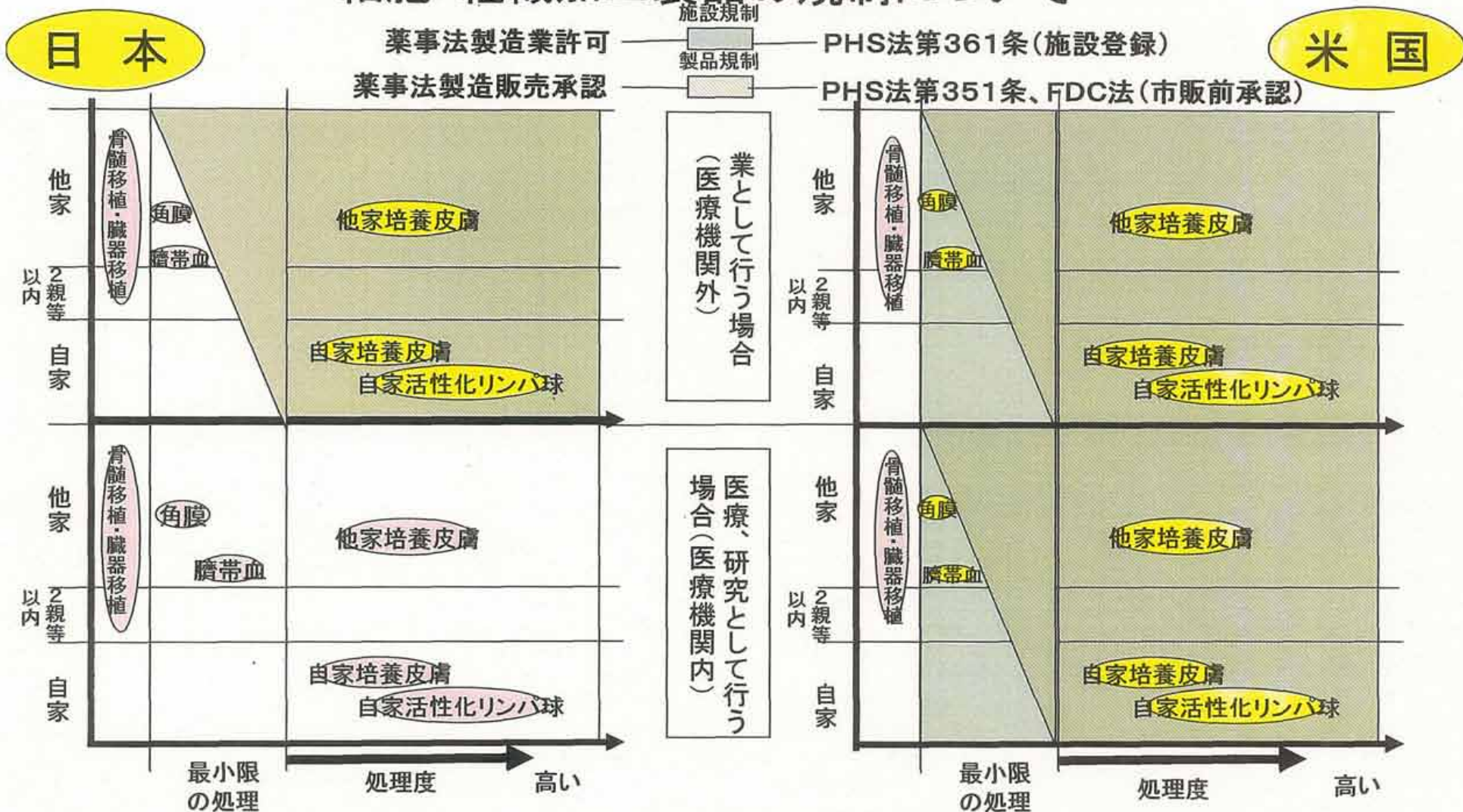
繰り返し製造した場合、中には使用に耐えられない製品が生じるおそれがある等、品質が一定した製品を製造できないリスクが内在。

などのリスクが内在するとともに、自家細胞・組織であっても様々な製造プロセスを経てできあがった最終製品は、本質的に元の細胞・組織とは異なるため、公衆衛生上、一定の規制が必要。

なお、この分野の製品開発は日進月歩であり、その評価に当たっては、個々の品目ごとに最新の知見を踏まえた柔軟なチェックが必要であることに留意。

品目ごとの承認が必要

細胞・組織加工製品の規制について



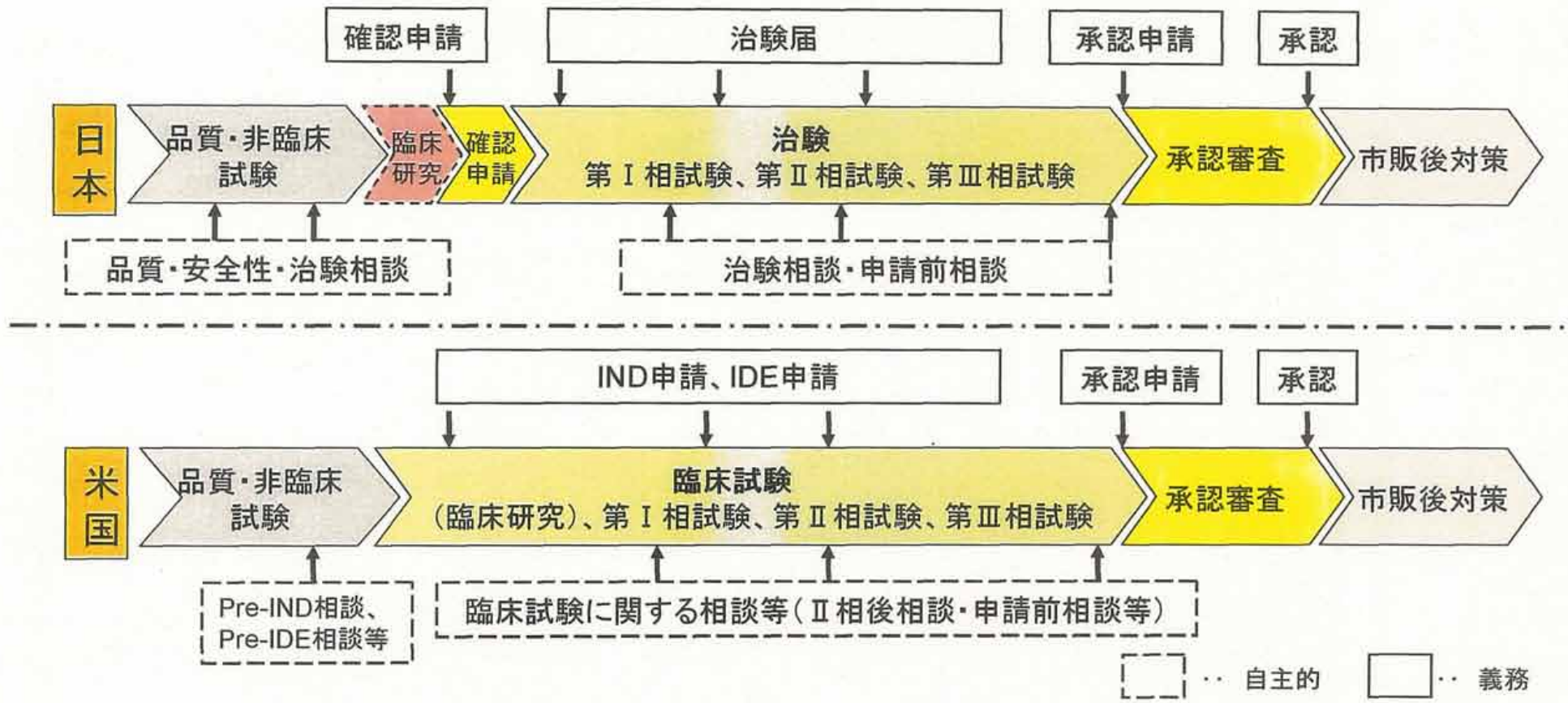
日本では、業として行う場合であって、一定以上の処理を行うときのみ製造業許可が必要(医療、研究として行う場合は規制はない)。また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどで、医薬品等として製造販売することを目的とするときは、治験届、製造販売承認が必要。

米国では、業として行う場合も、医療、研究として行う場合も、細胞・組織加工製品を扱う場合には全て同じ規制がかかっている。

図の で示すとおり、すべての取扱い施設について登録が必要で、ドナーの適切な選択、品質管理が要求される。

また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどは、治験届が必要。市販する場合には、市販前承認が必要。

細胞・組織加工製品の開発から使用までの日米比較



- 確認申請: 細胞・組織加工製品については、新規性が高く、過去の使用経験・情報の蓄積が少なく、リスクの予測が難しいことなど、技術的に発展途上であることから、当該製品の治験開始前に、製品の最低限の品質・安全性をチェックする手続き。
- IND (Investigational New Drug)、IDE (Investigational Device Exemption): 日本の治験薬、治験用医療機器に相当。また、これらの申請は日本の治験届に相当し、品質、安全性、臨床試験プロトコルなどの資料を添付する。この手続きにより未承認の医薬品・医療機器を使用することが可能となる。
- pre-IND相談、pre-IDE相談: 治験依頼者がIND、IDE申請前にFDA担当者と協議する場。

細胞・組織加工製品に係る薬事規制

これまでに取り組んできた事項

1. 治験実施手続きの合理化

- ・治験実施にあたり、確認申請と治験計画届で求める添付資料等の重複を排除し、手続きの合理化、迅速化等を図った。(平成19年3月)

2. 細胞・組織加工製品の審査体制の拡充

- ・審査の体制を強化するため、医薬品医療機器総合機構に生物系審査第2部を新設(19年10月)。
- ・細胞・組織加工製品の申請に関するきめ細かい相談業務を開始(19年4月)。

3. 細胞・組織加工製品の承認等の状況

- ①承認
 - ・自家培養表皮(重症のやけどの治療:19年10月29日)
- ②治験の実施又は申請準備中
 - ・自家培養軟骨(関節症の治療)
 - ・自家骨格筋芽細胞(心筋の働きの補助)
- ③治験開始前の品質・安全性の確認
 - ・同種骨髄由来の間葉系幹細胞(GVHDの抑制:平成19年5月)
 - ・自家培養皮膚(重症のやけどの治療:19年12月)
- ④稀少疾病用医療機器の指定
 - ・自家培養角膜(角膜上皮幹細胞疲弊症の治療:20年6月)

4. 安全性評価基準等の整備

- ① 自家細胞・組織加工製品を対象とした安全性評価基準の作成
(平成20年2月8日)
 - ・各種感染症等の確認の簡素化(17項目→4項目)、免疫適合性の確認が不要であることの明確化など、自家の特徴を反映した基準を作成。
 - ・安全性確認申請時点における評価事項を明記。例えば、製品の規格について、少数検体の実測値を踏まえた暫定規格で差し支えないことなど。
- ② 自家細胞・組織加工製品を対象とした製造・品質管理の考え方の作成
(平成20年3月27日)
 - ・患者から直接細胞・組織を採取することから、必要最少限の検体で品質管理を行うことが必要。現在の製造・品質管理に関する基準項目の中で実行が困難な部分(長期保存後の再テスト、3ロット検査等)については実施しなくてもよいとするなど、柔軟な対応方策について考え方を作成。
- ③ 他家細胞・組織加工製品を対象とした安全性評価基準
(平成20年9月12日)
 - ・自家細胞の指針をもとに、感染症や免疫適合性の確認などを記載。
 - ・安全性確認申請時点における評価事項を明記。例えば、製品の規格について、少数検体の実測値を踏まえた暫定規格で差し支えないことなど。

平成20年度から開始

幹細胞由来製品の安全性確保のための指針等の整備

- ・平成19年度に作成した、自家及び他家の細胞・組織製品の安全性評価基準をベースに、幹細胞由来製品に関してより具体的な評価の考え方等の作成を進める。

例えば、採取時に幹細胞であることを見分けるための適切な指標、組織分化を確認するための適切な指標、未分化細胞を取り扱う観点からの必要な安全性評価項目の検討などを行い、評価基準のより一層の明確化を図る。

平成21年度以降

iPS細胞を分化誘導して得た細胞・組織加工製品の品質及び安全性の確保のあり方の検討

制度的枠組みに係る海外調査の実施について

制度的枠組みの検討に当たっては、欧米でも制度的枠組みの整備が図られているところであることから、平成21年度は、国立医薬品食品衛生研究所の研究者を中心に欧米の状況を調査することとしたい。

調査項目(案)

- ①臨床研究から実用化までの規制、体制、予算等
- ②関連するガイドラインとその運用
- ③医薬品と医療機器の区分等とその考え方
- ④欧米における最近の取組
(欧州における先端医療製品のEMEAによる中央審査など)