

再生医療の安全性確保と推進に係る 日本再生医療学会の考え方

日本再生医療学会 理事
大阪大学大学院医学系研究科 教授
澤 芳樹

YOKOHAMA宣言

2012.6.13



＝ 再生医療研究者・開発者から規制当局への要望 ＝

従来医薬品・医療機器等とは異なる特性を持つ＝今後も科学的妥当性をふまえた適切な規制が必要

(1) 再生医療製品の臨床試験における**有効性評価方法の再検討**

➤ 条件によってはランダム化比較試験にとられないデザイン設定の許容

(2) **上市後の臨床評価を重視**する方向での早期承認

➤ 承認審査段階で安全性が担保されれば「条件付き承認」もありとする

(3) 製品に利用される**細胞の多様性への配慮**

➤ 出荷規格の設定は必然性の高い項目に絞り、意義に乏しい網羅的一律的な項目設定を避け、性能上許容できる比較的広い規格を認め、過度の規格値の設定は求めない

日本再生医療学会 の取組み



学会では、2011年学会声明文に基づき、すでに以下の事項について取組みを実施

- (1) 審査側と学会の情報交換会の開催(審査側への最新知識の提供)
- (2) 審査への協力を目的とした**専門分野ごとのプール委員**確保のための調査を実施、既に登録済



今後の方針として、

- (1) 再生医療製品承認審査のための**ガイドライン作成・提言**
- (2) 再生医療製品の対象疾患に関する**データベース構築**
- (3) 臨床研究・治験用試験物製造・調製にふさわしい**細胞調製施設**
ならびに**細胞調製認定技術士の認定制度と、技術士教育システムの構築**

基本的考え方: 1 ガイドライン作成・提言

重症臓器不全、重篤な遺伝性疾患、難治性疾患(いわゆる難病)等の重篤な疾患群と、直接生命に影響しない領域の疾患等では安全性有効性の希求水準が大きく異なる。

- このような事実を踏まえ、**学会として領域・疾患ごとの安全性・有効性に求められる水準を提言していく。**

基本的考え方:2 データベースの構築

自家体性幹細胞など、すでにある程度ノウハウが蓄積され、リスクの比較的低い幹細胞を用いた臨床研究については、**ヒト幹細胞の審査も含めて学会が科学的評価をについて積極的に協力していくことも重要と考える。**

(既に専門人材に確保については登録済)

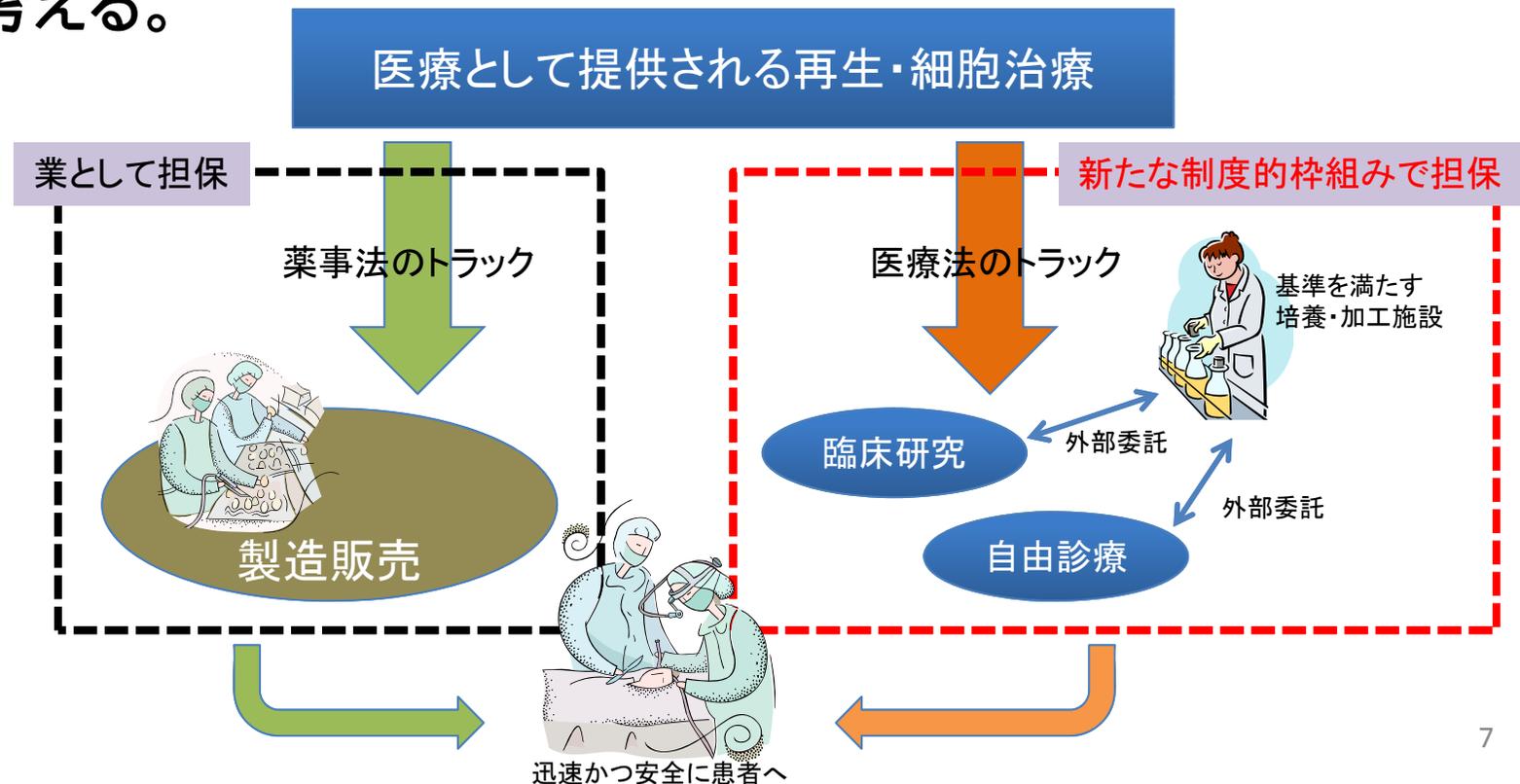
- 学会では、治療後の評価を積極的に行うため各領域の治療効果に関する**データベースを構築し、Evidence based medicineを確立していく。**

基本的考え方:3 施設・技術者の認定

- 臨床研究に当たって、医療機関同士の培養細胞の提供を可能にしていく場合、**安全確保やQuality Controlのために培養施設や培養技術者の認定**に関して当学会が積極的に役割を担い、**企業の利用も可能**にしていく。
- **安全な細胞加工技術の確立、培養施設や培養技術者の教育や選定、予期せぬ事態への対応、患者への啓発**(理解を促す方法)など**適切な運用**にかかる役割を積極的に担っていく。

基本的考え方:4 医療機関外の細胞培養加工施設の認定

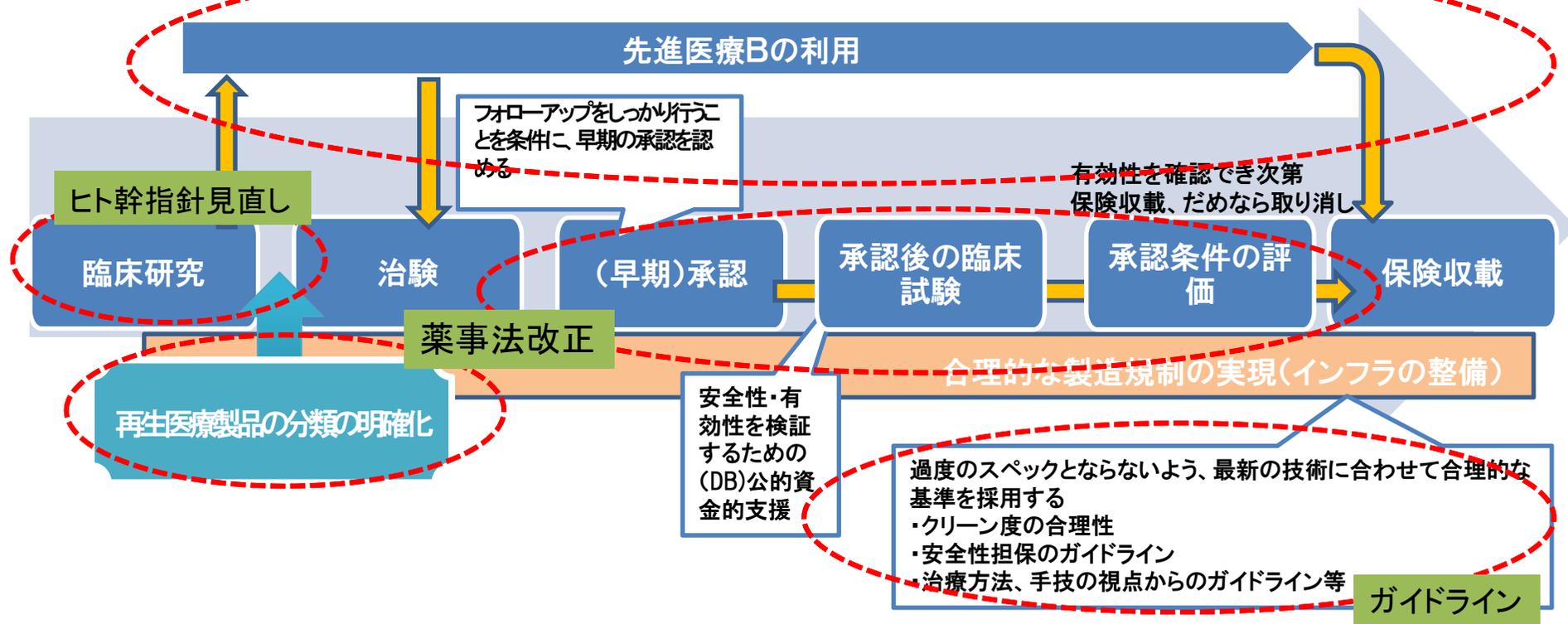
- 細胞培養・加工施設の認定については、再生医療のみならず、細胞を利用する全ての医療に対して、等しく遵守すべきと考える。



再生医療実用化に向けた新たな制度的枠組みへの期待

- 切れ目無い支援と適切な規制改革を期待

安全性確保の新たな枠組み



具体例：ガイドライン作成のこれまでの経緯

■ 厚生科学審議会 医薬品等制度改正検討部会のとりのまとめ

- 今まさに日々技術が進歩していること等を踏まえ、(中略)レギュトリーサイエンスの考え方に基づく共通の基盤に立ち、**今後の製品開発、治験、承認審査の方針等を明らかにするガイドラインの策定**や、早期・探索的な医師主導治験に対する相談の充実、新たな審査の仕組みの構築等が計画的、かつ、着実に進むような方策を検討するべきである。
- 臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする最適な制度的枠組みについて、「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」にて議論を行い、平成23年3月に、再生医療製品の有効性・安全性の評価、管理の在り方等について提言として取りまとめた。今後は、この提言の見直しや**医療機関における培養施設の要件の検討等**も含めフォローアップを行うことが必要である。

■ 医療イノベーション5ヶ年戦略

- 再生医療学会等と連携し、**細胞培養施設の基準の作成に向けた検討を行う**。基準作成の検討にあたっては、産業界が蓄積した知見が反映されるとともに、薬事戦略相談が活用されるよう、PMDAの薬事戦略相談室、生物系審査部門、国立医薬品食品衛生研究所等の体制強化、PMDA/NIHSとCiRAの連携強化を図る。
- 世界に通用する革新的再生医療製品の開発に資するよう、レギュトリーサイエンス研究の成果を活用し、**国際的に整合性のとれた革新的再生医療製品のガイドラインを整備**する。
- **医療ニーズが高く、実用化の可能性のある再生医療製品について、ガイドラインの整備**を推進する

ガイドラインの考え方

■ 現状の課題

- 各種通知により、治験開始までは整備されてきたものの、**臨床評価の適切な指標**が十分に検討されておらず、治験(開始～評価)が難航
- 次世代医療機器評価指標の、臨床評価の記載は僅かであり、不十分である
- **治療領域に応じた基準**が必要
- **技術の進歩に応じた改訂**が必要

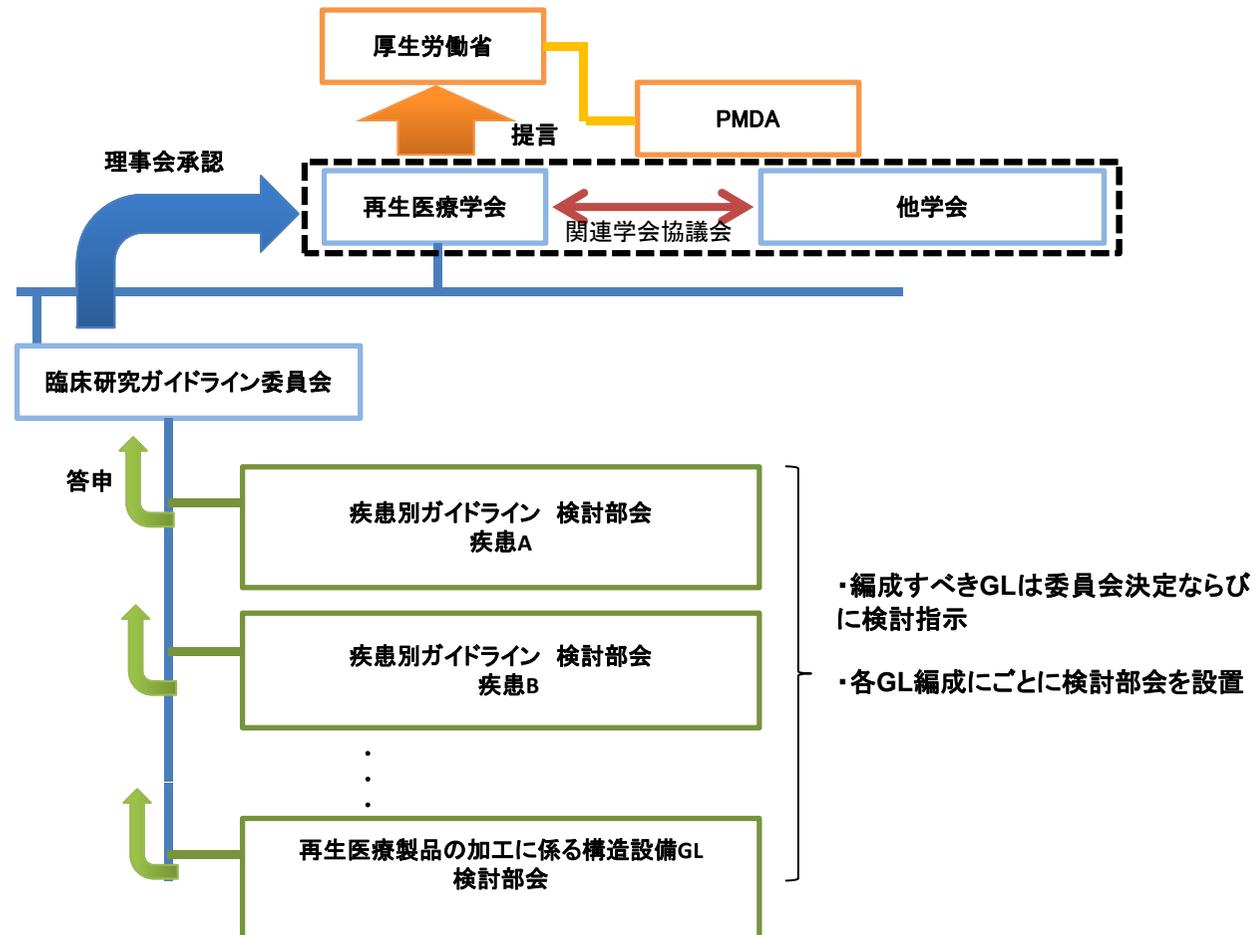
■ ガイドラインが示唆すべき事項

- **新たな治療機会の提供**であることが、評価上の判断の出発点
- 安全性上の科学的な課題があると言い切れない場合は、治療機会を提供することを、**評価上の判断の根拠**とできる(市販後調査も含めて)
- **被験者の不利益**になる治験デザインは認められない
- 最新の臨床経験が**具体的に**反映されている
- 新たな実施者の**参考書**に成り得る(参考の章を充実させ、理解を容易にする)

ガイドライン作成に向けた考え方: 1

■ 作成のための枠組み

- 作成メンバーとしては、実際に臨床に取り組んできた研究者・臨床家を参画させ、**All Japan**の体制で編成する。
- 課題によっては複数の学会との連携による、**All Japan**の体制で編成する



ガイドライン作成に向けた考え方:2

■ 次世代医療機器評価指標通知において...

赤字:再生医療関連

- 薬食機発第0404002 :平成20年4月4日
 - 次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標
 - DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬に関する評価指標
- ・薬食機発0118第1号:平成22年1月18日
 - 骨折整復支援装置に関する評価指標
 - 関節手術支援装置に関する評価指標
 - 重症心不全細胞治療用細胞シートに関する評価指標
 - 角膜上皮細胞シートに関する評価指標
- ・薬食機発0528 第1号:平成22年5月28日
 - 角膜内皮細胞シートに関する評価指標
 - 軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標
- ・薬食機発1215第1号:平成22年12月15日
 - 関節軟骨再生に関する評価指標
 - 神経機能修飾装置に関する評価指標—総論
 - 整形外科用骨接合材料カスタムメイドインプラントに関する評価指標
- ・薬食機発1207第1号:平成23年12月7日
 - 歯周組織治療用細胞シートに関する評価指標
 - 整形外科用カスタムメイド人工股関節に関する評価指標
 - コンピュータ診断支援装置に関する評価指標



技術の進歩に合わせた見直し、若しくは改定を進めていくことが必要である

参考：他学会の細胞治療に対するガイドラインへの取り組み

■ 動向

- 日本免疫治療学研究会(JRAI)が「細胞培養ガイドライン作成委員会」を設置、
日本免疫学会
日本がん免疫学会
日本バイオセラピー学会
癌免疫外科研究会
造血器腫瘍免疫療法研究会
の5団体より推薦の委員を加え、合計6団体による具体的活動が開始(2012. 10. 11より)
→アカデミアと医療機関が中心になって、ガイドライン作成へ向けて検討中

対象とする医療と検討の方向性

- **医療法・医師法下で医療機関が行う免疫細胞治療**で、**臨床研究や先進医療対象の診療、自費診療**までカバー
- 自己の幹細胞でない(リスク対象が限定的である)ことを踏まえ、
臨床研究や治療法開発を著しく阻害しない、**科学的かつ安全性を充分考慮した現実的な基準**
- ガイドラインとして作成するのは、**構造設備基準(ハード)**と**品質管理基準(ソフト)**とし、
医療機関として責任のある安全管理を徹底出来るもの
(免疫細胞治療のみならず、他の細胞培養プロセスの安全性担保に流用可能)
- ガイドラインの内容は、**平成19年7月2日制定の業界自主基準を見直す**と共に、
以下の通知と十分に照らし合わせて作成、「**技術的要件**」と「**体制的要件**」で構成

- ・医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について (医政発0330第2号 平成22年3月30日)
- ・無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 (監麻事務連絡 平成23年4月20日)
- ・ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について (薬食発0907第2号 平成24年9月7日)



YOKOHAMA宣言（日本再生医療学会声明）

日本再生医療学会は、「革新的医療として再生医療を国民に安全に有効に迅速に届ける」ことを理念に「再生医療の進歩、発展及び育成を図ると共に人類の健康増進と福祉の向上に寄与すること」を目的として設立された。再生医療技術はあらゆる領域の基礎から臨床まで多様なバックグラウンドを持つアカデミア研究者・企業開発者によって研究開発がなされ、ついに臨床応用される段階に入ったが、それに伴って多くの障壁の存在も認識されるに至っている。我々は、これからもその設立理念に基づき、再生医療研究ならびにその応用としての治療方法の開発を強力に促進する。同時に、臨床開発における隘路、とくに薬事規制等における開発側からみた課題を検討し、その積極的解決方法を模索し、実行していくことをここに宣言する。

再生医療研究者・開発者から規制当局への要望

再生医療製品は、従来医薬品・医療機器等とは異なる特性を持つことから、今後も科学的妥当性をふまえた適切な規制のありかたを求めていく。

- （１）再生医療製品の臨床試験における有効性評価方法の再検討
（条件によってはランダム化比較試験にとられないデザイン設定の許容）
- （２）上市後の臨床評価を重視する方向での早期承認
（承認審査段階で安全性が担保されれば「条件付き承認」もありとする）
- （３）製品に利用される細胞の多様性への配慮
（出荷規格の設定は必然性の高い項目に絞り、意義に乏しい網羅的一律的な項目設定を避け、性能上許容できる比較的広い規格を認め、過度の規格値の設定は求めない）

再生医療学会としての取り組み

本学会では、2011年学会声明文に基づき、すでに以下の事項について取り組みを行った。

- （１）審査側と学会の情報交換会の開催（審査側への最新知識の提供）
- （２）審査への協力を目的とした専門分野ごとのプール委員確保のための調査を実施

今後、再生医療の実現のため、以下の具体的事項に取り組む。

- （１）再生医療製品承認審査のためのガイドライン作成・提言
- （２）再生医療製品の対象疾患に関するデータベース構築
- （３）臨床研究・治験用試験物製造・調製にふさわしい細胞調製施設ならびに細胞調製認定技術士の認定制度と、技術士教育システムの構築

2012年6月13日

日本再生医療学会 理事長 岡野光夫