

再生医療の安全性確保と推進のための 枠組み構築に関するこれまでの 議論のまとめ(案)

参考資料

治験

治験依頼者

計画届出

医薬品医療機器総合機構で
治験計画について調査
(薬事法)

実施医療機関との契約
(契約前に治験審査委員会の承認が必要)
(GCP省令)

治験の実施
(GCP省令)

臨床研究

研究責任者
総括責任者

申請

倫理審査委員会

申請

厚生科学審議会科学技術
部会ヒト幹細胞臨床研究に
関する審査委員会
(ヒト幹指針)

了承(大臣の意見)

臨床研究の実施
(ヒト幹指針)

自由診療

申請・報告等の
手続きは特になし

「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(医政局長通知)」

自由診療の
実施

米国におけるHCT/P(ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品)

「ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品」(HCT/Ps, Human cells, tissues, or cellular or tissue-based products ; 連邦規則1集第21編 第1271.3(d)項, 21CFR1271.3(d))

Human cells, tissues, or cellular or tissue-based products (HCT/Ps) means articles containing or consisting of human cells or tissues that are intended for implantation, transplantation, infusion, or transfer into a human recipient. Examples of HCT/Ps include, but are not limited to, bone, ligament, skin, dura mater, heart valve, cornea, hematopoietic stem/progenitor cells derived from peripheral and cord blood, manipulated autologous chondrocytes, epithelial cells on a synthetic matrix, and semen or other reproductive tissue.

HCT/Psとは、ヒト細胞または組織を含む、またはヒト細胞または組織から成る製品であり、ヒト患者に対して埋植、移植、注入または導入することを目的としたものである。HCT/Pの例としては、骨、靭帯、皮膚、硬膜、心臓弁、角膜、末梢血および臍帯血由来造血幹/前駆細胞、自己への使用の目的で加工された軟骨細胞、上皮系細胞を合成マトリクス上に乗せたもの、精液またはその他の生殖組織が含まれるが、これらに限定されるものではない。

EUにおけるATMPs(先端医療医薬品)

「先端医療医薬品」(ATMPs, Advanced-therapy medicinal products ; Regulation (EC) No 1394/2007)

Advanced-therapy medicinal products (ATMPs) are medicines for human use that are based on gene therapy, somatic-cell therapy or tissue engineering. They offer groundbreaking new opportunities for the treatment of disease and injury.

ATMPs(先端医療医薬品)とは遺伝子治療や体細胞治療あるいは組織工学などに基づいて人体に用いられる医療である。先端医療医薬品により、疾患や外傷治療に対して、パイオニア的な新規の機会がもたらされる。

		細胞を用いる		細胞を用いない	
		治療目的の医療	治療目的でない医療	治療目的の医療	治療目的でない医療
臓器・組織の再生※を目的とするかどうか	目的とする	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・iPS細胞 ・ES細胞 ・体性幹細胞 <p>を使用するヒト幹指針対象研究</p> <p><幹細胞以外の細胞を加工し使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・自家培養表皮(ジェイス[®]) ・自家培養軟骨(ジャック[®]) 	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・脂肪幹細胞による豊胸手術 	<p><増殖因子、サイトカイン等の液性因子></p> <p>①薬事承認されているもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・副腎皮質ステロイド ・顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF) <p>②薬事承認されていないもの</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血管内皮細胞増殖因子(VEGF) ・濃厚血小板血漿 ・幹細胞培養液 など <p><細胞外基質や人工物等の足場></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒアルロン酸、コラーゲン など <p><外科的手技を用いた組織の修復></p> <ul style="list-style-type: none"> ・外科的縫合 ・人工大腿骨頭 ・レーシック 	<ul style="list-style-type: none"> ・シリコンバッグ等を用いた豊胸手術 ・ヒアルロン酸等を用いたしわ取り
	目的としない	<p><幹細胞を使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・間葉系幹細胞を使用するGVHD(移植片対宿主病)に対する治療薬 <p><幹細胞以外の細胞を加工し使用></p> <ul style="list-style-type: none"> ・リンパ球活性化療法 ・樹状細胞療法 	—	<p><通常医薬品による疾病の治療>(大多数のもの)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・降圧薬 ・抗血糖薬 	<ul style="list-style-type: none"> ・二重まぶたの手術

※臓器・組織の再生を目的とするかどうかであって、実際に再生するかどうかは実施前には不明なものも含む。

再生・細胞医療に関する日本の規制の現状

参考3-1

	製品として提供される場合	診療行為・臨床研究として提供される場合	
		臨床研究として提供される場合	診療行為として提供される場合
法令等	薬事法	大臣告示(ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針)	医政局長通知(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)
細胞の採取・倫理	ドナーへの目的等の説明と文書同意、無償提供、倫理審査、適格性検査	同左	同左
再生医療用細胞等の品質・安全性	製造記録保管、汚染防止、ドナー記録等トレーサビリティを含む品質・安全性確保	同左	同左
製造施設に関する規制	<p><薬事法等></p> <ul style="list-style-type: none"> ○製造業許可制 ○GMP等による品質管理 ・管理者等の要件 ・製造設備の要件 ・製造品質管理 ○行政の定期的な調査による基準適合確認 	<p><医療法></p> <ul style="list-style-type: none"> ○医療施設としての規制 ・医師・歯科医師の監督、管理者等の要件 <p><ヒト幹指針></p> <ul style="list-style-type: none"> ○GMPに準拠した品質管理 ・管理者等の要件 ・製造設備(CPC含む)の要件 ・製造品質管理 ○定期的報告による進捗及び結果の確認 	同左
移植・投与	薬事法上の規定なし(添付文書等で個別に規定は可能)	被験者への目的等の説明と文書同意、試料、ロット番号等の情報の管理	十分な安全対策等を行う(具体的記述なし)
有効性の確保	承認審査(品質・有効性・安全性)	臨床研究計画の審査(倫理審査委員会、厚生労働省)	○評価療養の対象でないもの、薬事法の承認や保険適用がないものは、まずは研究として実施が必要
使用時・使用後のリスクへの対応	<ul style="list-style-type: none"> ○副作用・不具合報告義務 ○有効性・安全性の調査等義務 ○PMDAの安全性評価 ○厚生労働大臣の廃棄等命令 	<ul style="list-style-type: none"> ○重大な健康被害を厚生労働大臣に報告 ○安全性の倫理審査委員会等による評価 ○厚生労働省での安全性評価 ○厚生労働大臣からの意見 	<ul style="list-style-type: none"> ○国等への報告義務なし ○倫理審査委員会の承認 ○国等による安全性評価なし ○実施者による患者の治療や治療後のモニタリングの実施
記録の保存	<ul style="list-style-type: none"> ○特定生物由来製品又は人の血液を原料として製造される生物由来製品:出荷日から少なくとも30年間 ○上記以外の生物由来製品:出荷日から少なくとも10年間 	少なくとも10年間保存	同左

再生・細胞医療に関する各国の規制の現状(1)

参考3-2

	アメリカ		ヨーロッパ		韓国
根拠法令	公衆衛生サービス法 (PHS Act) 連邦規則 (CFR)		EC Regulation		薬事法
規制対象	HCT/P (Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-derived Products: ヒト細胞、組織または細胞・組織由来製品): ヒト細胞または組織を含む、またはヒト細胞または組織から成る製品であり、ヒト患者に対して埋植、移植、注入または導入することを目的としたもの		ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product: 先端医療医薬品): 遺伝子治療医薬品、体細胞治療医薬品、または組織工学製品		細胞治療剤: 生きている自家、同種異種細胞を体外で培養、増殖或は選別等の物理的、化学的、生物学的方法で操作して製造する医薬品を言う。
	351HCT/P (ヒト細胞治療薬および遺伝子治療薬): HCT/Pのうち、361HCT/P以外 (具体例) 培養軟骨	361HCT/P (ヒト組織): HCT/Pのうち、加工が最小限など、一定の要件を満たすもの (具体例) 靭帯、軟骨	【例外】 “Hospital Exemption” ①非反復的に生産され、②同じ加盟国内の、③単一病院において、④特定の患者に対する処方として用いられる、というすべての条件を満たした場合		【例外】 医療機関内で、医師が自己或は同種細胞を当該手術あるいは処置過程で安全性に問題がない最小限の操作のみを行う場合は、規制対象外
規制主体	FDA	FDA	EMA	生産国	KFDA
規制内容	品目毎の承認が必要 (治験に限らず、製品開発を目的としていない臨床研究も含む。)	販売承認申請が必要なく、査察によって規制	品目毎の承認が必要	製造工程・品質・安全性監視 (ファーマコビジランス) に関する確認・承認	品目毎の承認が必要

再生・細胞医療に関する各国の規制の現状(2)

参考3-3

日本

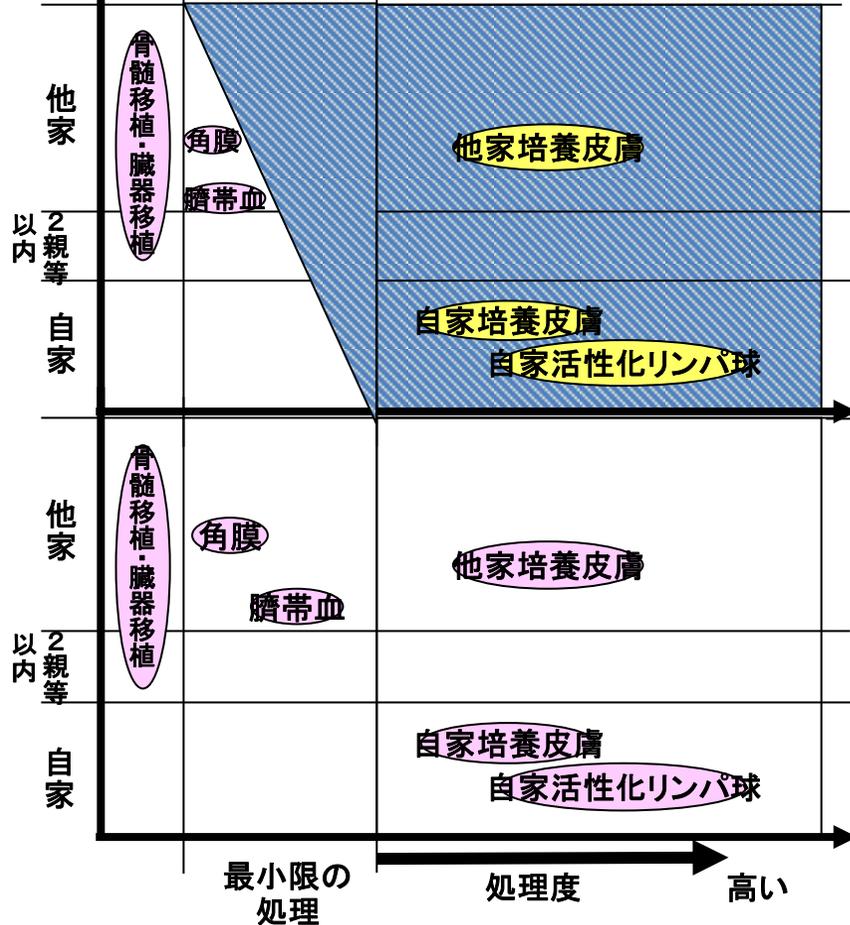
米国

薬事法製造業許可
薬事法製造販売承認

施設規制
製品規制

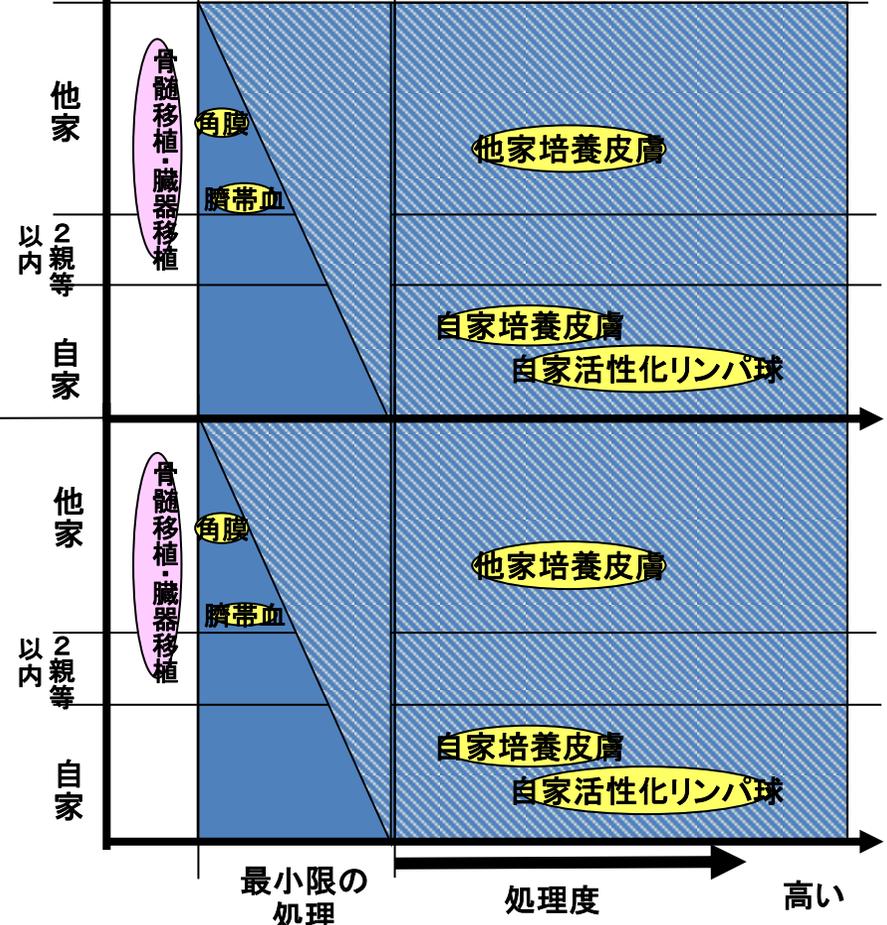
361HCT/P(施設登録)

351HCT/P(市販前承認)



業として行う場合
(医療機関外)

診療行為、臨床研究として
行う場合(医療機関内)

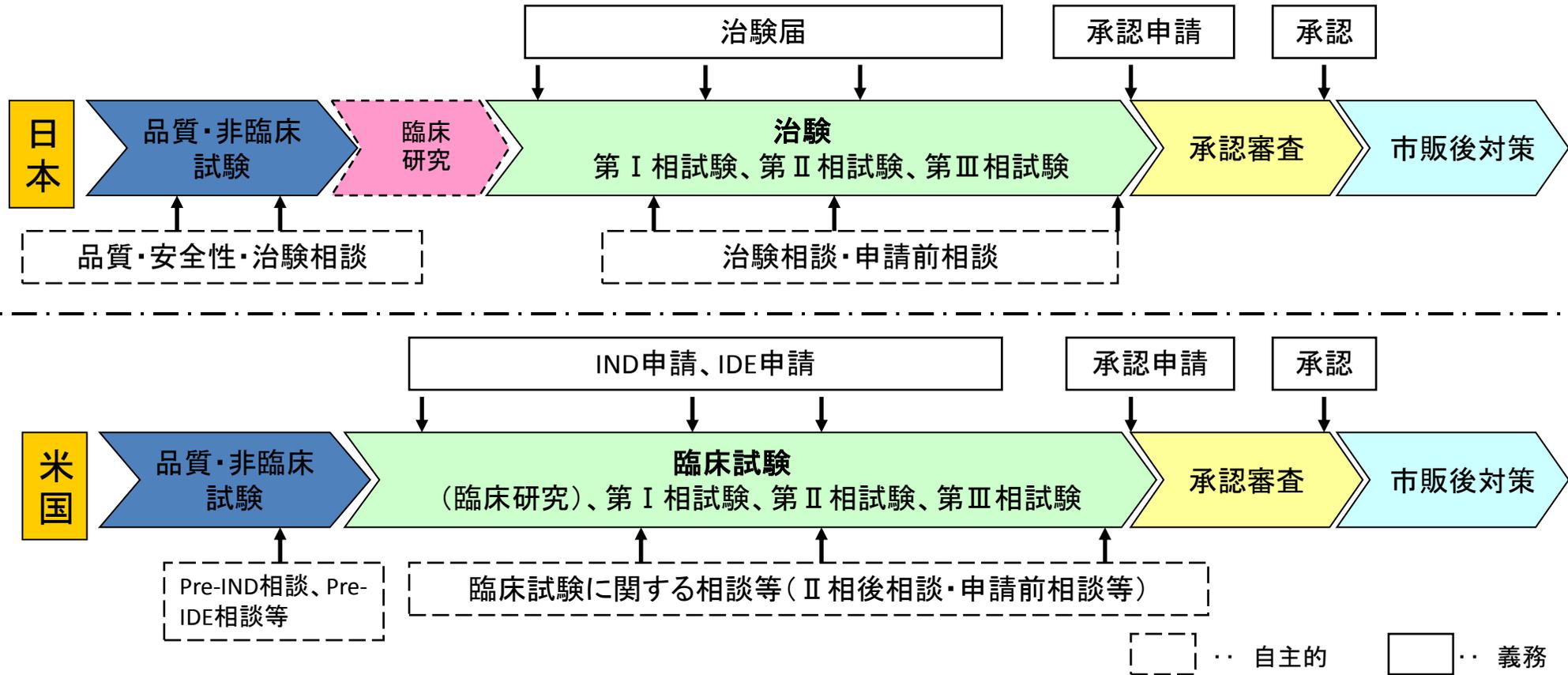


日本では、業として行う場合であって、一定以上の処理を行うときに製造業許可が必要(診療行為、臨床研究として行う場合は法的規制はない)。また、製品のうち一定以上の処理を行うものなどで、医薬品等として製造販売することを目的とするときは、治験届、製造販売承認が必要。

米国では、業として行う場合も、診療行為、臨床研究として行う場合も、再生・細胞医療を行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。



- 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。

		投与部位や投与方法等によるリスク 投与部位、投与経路、投与量、自己or同種、homologous use かな否かを考慮			
具体例 ※1:iPS網膜臨床研究 ※2:関節治療の細胞シート移植 ※3:活性化自己リンパ球療法			高	中	低
細胞固有のリスク 原材料・調製過程・最終細胞調製品における新規性、純度、均質性、恒常性、安定性等を考慮	高	iPS、ES細胞など	※1 A		
	中	体性幹細胞など	※2 B		
	低	樹状細胞、リンパ球などの分化細胞	BorC ※3 C		

再生医療・細胞治療の安全性確保対策の必要度

(検討、評価、管理、監視、報告、情報提供等の必要度)

参考3-5-2

高

投与細胞のリスク要因

(原材料・調製過程・最終細胞
調製品における新規性、純度、
均質性、恒常性、安定性等)

低

ヒトに投与経験の多い
・活性化リンパ球を用いた従来の各種
癌免疫療法(最終細胞
調製品の均質性が高い、
自家移植)

ヒトに投与経験のある
・自己脂肪幹細胞を用いた豊胸
術、再建術(自家
移植、homologous
use)

ヒトに投与経験のない
・iPS細胞/ES細胞由来
製品を用いた医療

・自己脂肪幹細胞を用
いた腎疾患治療(自家移
植、non-homologous use)

ヒトに投与経験の少ない
・遺伝子導入免疫細胞
を用いた各種がん治療
(自家移植)

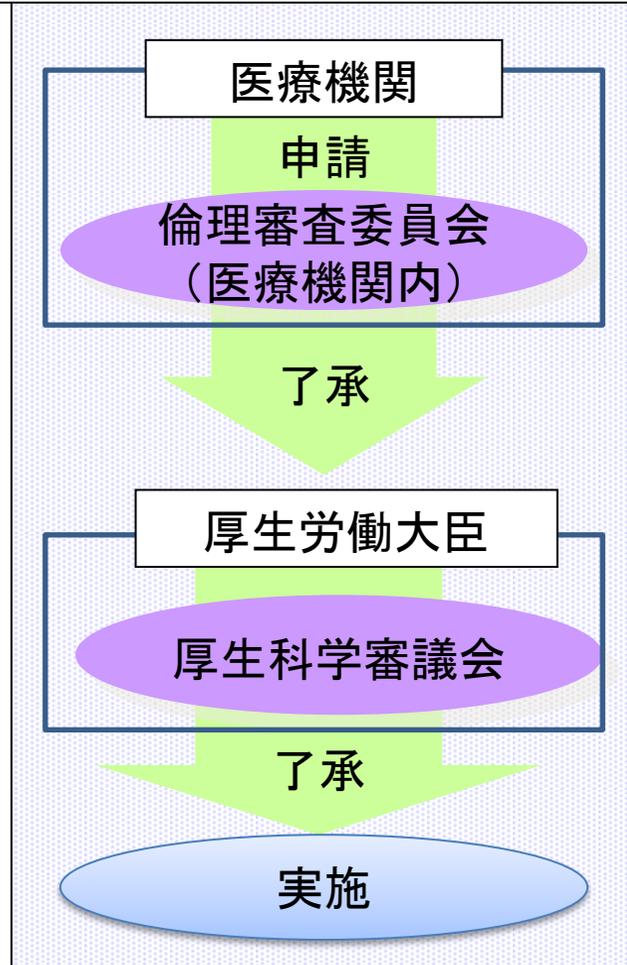
治療法の新規性及び投与部位や投与方法等による
リスク要因 (新規性、投与部位、投与経路、投与量、
自己or同種、homologous use 可否等)

リスク要因	安全性確保対策の必要度	【参考】 現時点における分類のイメージ(一例)		
		(リンパ球)	(脂肪幹細胞)	(iPS細胞、ES細胞)
①投与細胞のリスク要因 (原材料・調製過程・最終細胞調製品における新規性、純度、均質性、恒常性、安定性等) ②治療法の新規性及び投与部位や投与方法等によるリスク要因(新規性、投与部位、投与経路、投与量、自家か他家か、homologous use か否か等)	高	・遺伝子導入リンパ球を用いた各種がん治療(新規性が高い、最終細胞調製品の均質性が低い、自家移植)	・自己脂肪幹細胞を用いた腎疾患治療(新規性が極めて高い、自家移植、non-homologous use)	・iPS細胞/ES細胞由来製品を用いた再生医療・細胞治療(新規性が極めて高い)
	中		・自己脂肪幹細胞を用いた豊胸術、再建術(自家移植、homologous use)	
	低	・活性化リンパ球を用いた従来の各種癌治療(最終細胞調製品の均質性が高い、自家移植)		

○リスク要因①②を総合的に考慮し、安全性確保対策の必要度を高・中・低に分類することとしてはどうか。
 ○上記の考え方を前提として、個別の医療の具体的なリスクの分類は、厚生科学審議会等により審議し、予め定めることとしてはどうか。
 ○リスクは科学技術の進歩により変わりうるため厚生科学審議会の意見を踏まえ不断の見直しを行うこととしてはどうか。

法律に基づかない告示

臨床研究【現在66件】



何も規制なし(通知のみ)

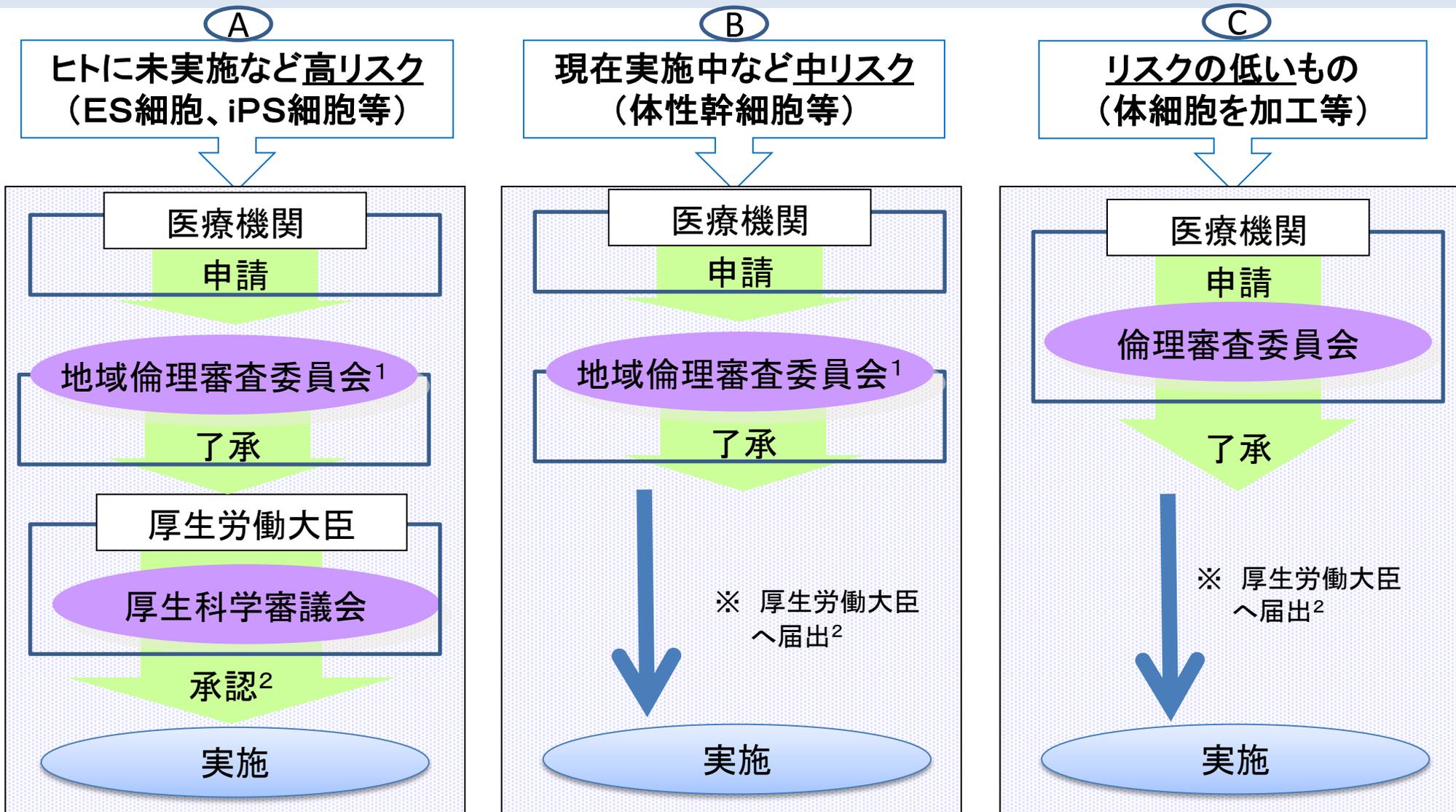
自由診療【実態不明】



リスクに応じて手続きを定める

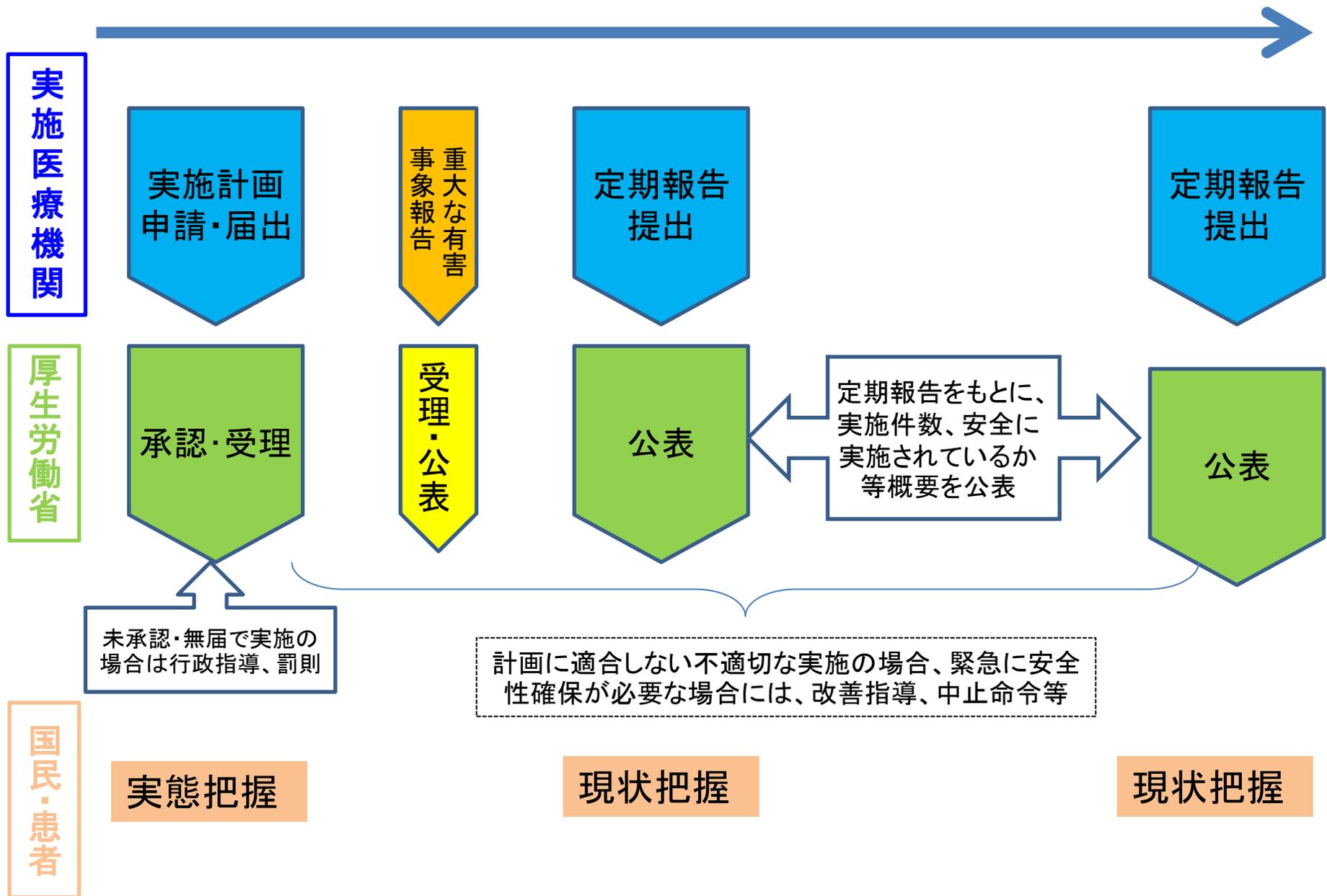
リスクに応じた再生医療・細胞治療実施の手続き(イメージ)

参考3-7



(注1)「地域倫理審査委員会」とは、構成員要件等により、第三者性が担保され、再生医療技術や法律等の実施計画の審査能力のある有識者からなる合議制の会議で、一定の手続きにより事前の認定を受けたものを想定。

(注2) 承認又は届出の手続きを経ずに、再生医療・細胞治療を実施した場合は、行政が監督。



【医療法】

○義務

- ・ 医師による病院開設の際の許可(第7条第1項)及び医師による診療所開設の際の届出(第8条)
- ・ 病院又は診療所の管理者に対する、当該病院又は診療所に関する事項の院内掲示義務(第14条の2第1項)
- ・ 病院又は診療所の管理者に対する、当該病院又は診療所に勤務する医師、歯科医師、薬剤師その他の従業者の監督、及びその業務遂行に欠けるところのないよう必要な注意を払う義務(第15条)

○監督

- ・ 都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長による、開設者に対する人員増員命令又は業務停止命令(第23条の2)
- ・ 都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長による、開設者に施設の使用制限命令(第24条)
- ・ 都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長による、病院、診療所若しくは助産所の開設者若しくは管理者に対する報告徴収、立入検査等(第25条第1項)

○罰則

第73条 次の各号のいずれかに該当する者は、これを6月以下の懲役又は30万円以下の罰金に処する。

一 第6条の5第3項、第6条の6第4項、第6条の7第2項又は第7条第1項の規定に違反した者

二 略

三 第6条の8第2項、第7条の2第3項、第23条の2、第24条、第28条又は第29条第1項の規定に基づく命令又は処分に違反した者

第74条 次の各号のいずれかに該当する者は、これを20万円以下の罰金に処する。

一 第3条、第4条第3項、第4条の2第3項、第8条、第8条の2第2項、第9条から第12条まで、第16条、第18条、第19条、第21条第1項第2号から第11号まで若しくは第2項第2号、第22条第1号若しくは第4号から第8号まで、第22条の2第2号若しくは第5号又は第27条の規定に違反した者

二 第5条第2項、第6条の8第1項若しくは第25条第1項から第4項までの規定による報告若しくは提出を怠り、若しくは虚偽の報告をし、又は第6条の8第1項若しくは第25条第1項若しくは第3項の規定による当該職員の検査を拒み、妨げ、若しくは忌避した者

三 第14条の2第1項又は第2項の規定による掲示を怠り、又は虚偽の掲示をした者

【薬事法】**○義務**

- ・ 自ら治験を実施しようとする医師に対する治験計画の届出義務(第80条の2第2項)
- ・ 届出をした日から起算して30日間経過するまで治験は実施不可(第3項)
- ・ 自ら治験を実施する医師に対する、職務上知り得た秘密の保持義務(第10項)

○監督

- ・ 厚生労働大臣による、自ら治験を実施する医師に対する、治験が第4項の基準に適合するかどうかを調査するため必要があると認める際の報告徴収、立入検査等(第7項)
- ・ 厚生労働大臣による、自ら治験を実施する医師に対する、治験の中止命令及び変更命令等(第9項)

○罰則

第86条の3 次の各号のいずれかに該当する者は、6月以下の懲役又は30万円以下の罰金に処する。

一～四 略

五 第80条の2第10項の規定に違反した者

第87条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。

一～十一 略

十二 第80条の2第1項、第2項、第3項前段又は第5項の規定に違反した者

【ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律】**○義務**

- ・ 医師を含む全ての人に対する、人クローン胚、ヒト動物交雑胚、ヒト性融合胚又はヒト性集合胚を人又は動物の胎内に移植することの禁止(第3条)
- ・ 医師を含め全ての人に対する、特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入する際の届出義務(第6条第1項)

○監督

- ・ 計画の変更命令(第7条第1項)
- ・ 特定胚の取扱いに対する措置命令(第12条)
- ・ 報告徴収(第14条)
- ・ 立入検査(第15条)

○罰則

第16条 第3条の規定に違反した者は、10年以下の懲役若しくは1000万円以下の罰金に処し、又はこれを併科する。

第17条 次の各号のいずれかに該当する者は、1年以下の懲役又は100万円以下の罰金に処する。

- 一 第6条第1項の規定による届出をせず、又は虚偽の届出をして特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入した者
- 二 略
- 三 第7条第1項の規定による命令に違反した者
- 四 第12条の規定による命令に違反した者

第19条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。

- 一 ~ 四
- 五 第14条の規定による報告をせず、又は虚偽の報告をした者
- 六 第15条第1項の規定による立入り若しくは検査を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は質問に対して陳述せず、若しくは虚偽の陳述をした者

【臓器の移植に関する法律】**○義務**

- ・ 病院又は診療所の管理者である医師に対する、死体から摘出された臓器のうち、移植術に使用されなかった部分の臓器の適切な処理義務(第9条)
 - 臓器の移植に関する法律施行規則第4条により、焼却処理が義務付けられている。
- ・ 医師に対する脳死判定の記録・保存義務(第10条第1項、第2項)

○監督

特になし

○罰則

第23条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。

- 一 第9条の規定に違反した者
- 二 第10条第1項の規定に違反して、記録を作成せず、若しくは虚偽の記録を作成し、又は同条第2項の規定に違反して記録を保存しなかった者
- 三～五 略

(1) 先端治療委員会 (Committee for Advanced Therapies ,CAT)の役割

CATは、欧州医薬品庁(EMA)内に設置されている7つの専門委員会の一つ。

先端医療医薬品(ATMP)の質、安全性、有効性について責任を有す委員会であり、当該分野の科学技術の進展を常にフォローしている。欧州中の各分野のベストの専門家が集っている。

主な役割はEMAに提出されるATMP申請について、ATMPに該当するかどうか等の区分を行ったり、EMAとして医薬品の承認等について最終意見を下す前に、ドラフトの意見を提出することである。

(2) CATの構成

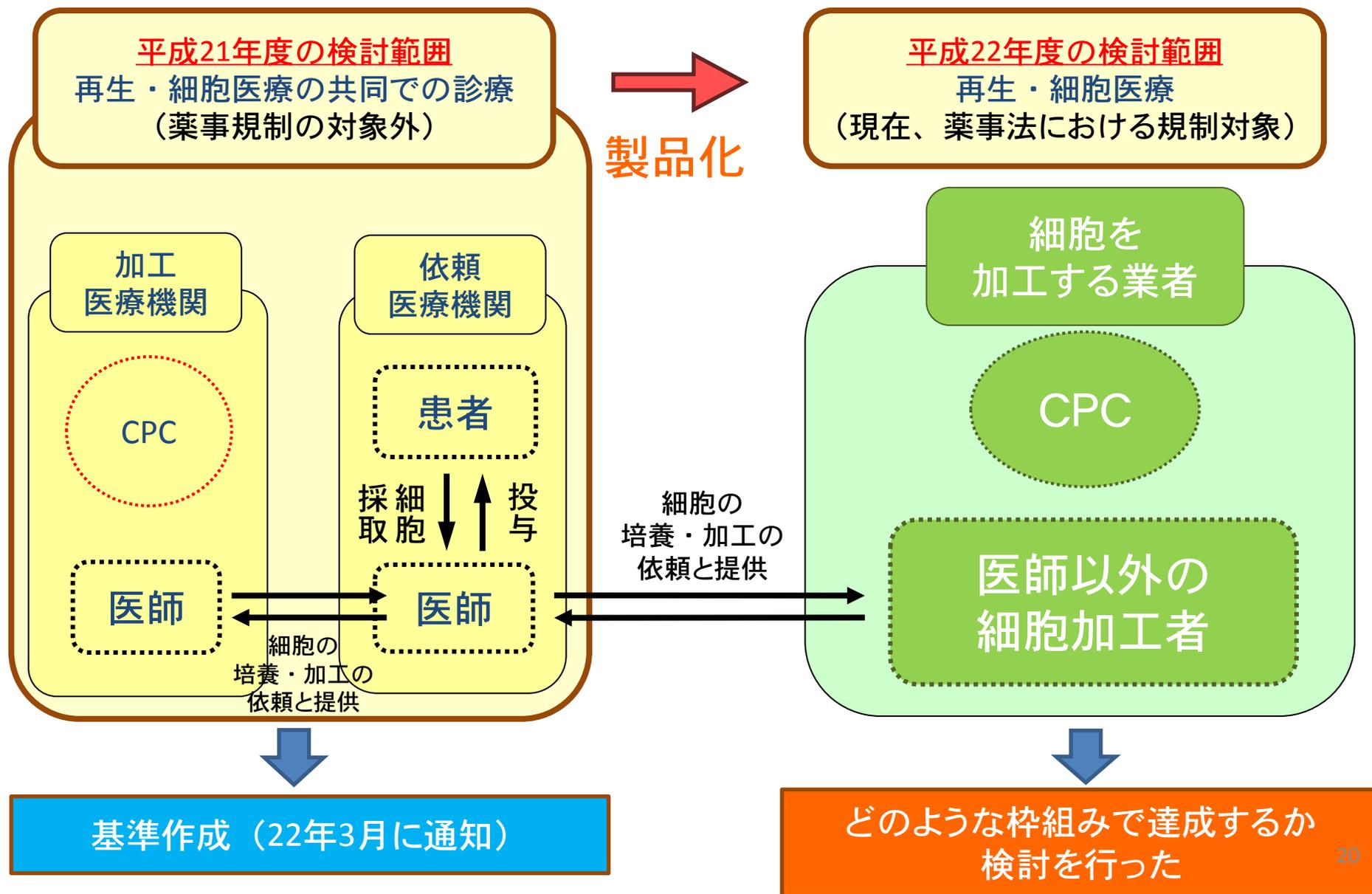
CATの構成員は3年任期であり、正副委員長は互選で選ばれる(二期継続可。)ヒト用医薬品委員会(CHMP)から5名、欧州連合(EU)加盟国(非加盟国ノルウェー、アイスランド含む29カ国中CHMP選出以外の国)から各1名、欧州委員会からは、臨床医の代表、患者会の代表それぞれ2名が指名される。

(全て同数の代理も登録)

EMA websiteより<http://www.ema.europa.eu/ema/>

平成21、22年度 再生医療における制度的枠組みに関する検討会 検討範囲

参考4-1

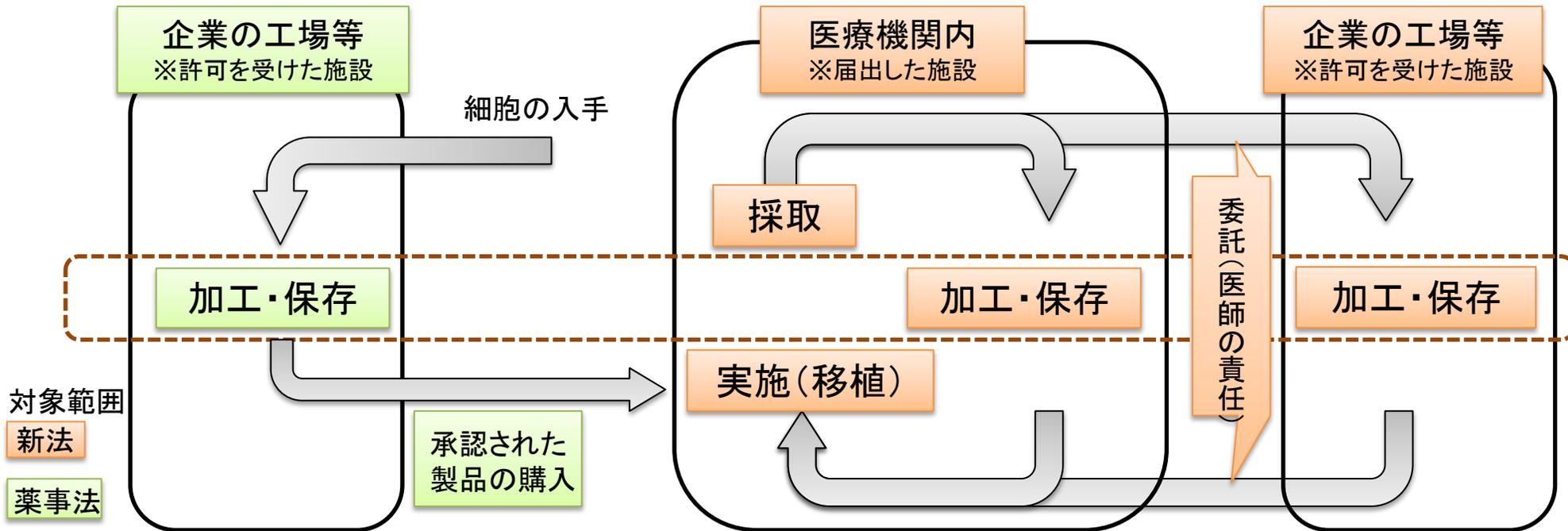


再生医療製品

薬事法により許可を受けた製造所

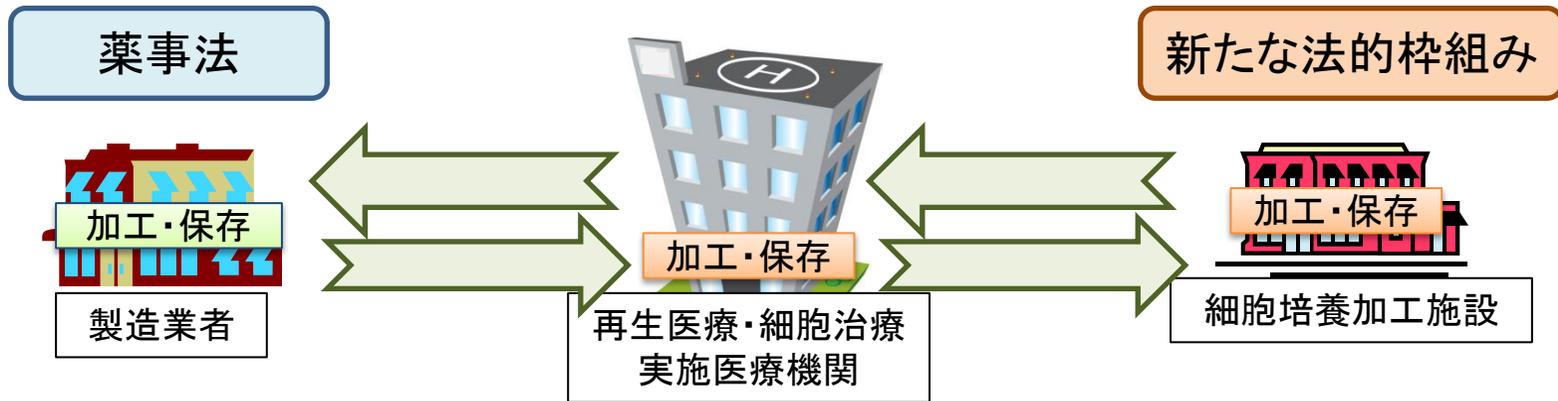
臨床研究・自由診療

新たな法的枠組みの中で設定される
細胞培養加工施設



現行薬事法と新たな法的枠組みにおける細胞培養加工施設に求める要件のイメージ

参考4-3



【製造業者が必要な規制対応】

【細胞培養加工施設が必要な規制対応】

①構造設備、②人的構成、③GTP (Good Tissue Practice) に基づく運用管理など、細胞の培養・加工を行う際に必要な各種基準の遵守等 (共通)

上記に加え、製品毎の承認や、承認の前提としての業規制がある。

- 再生医療・細胞治療製品の承認取得。
(GCPに基づく治験等の実施を含む。)
- 製造販売業許可の要件
(管理者、品質管理、安全管理)

※ 薬事法で求められる承認等に係る対応は不要。

細胞培養加工施設に関する基準の具体的な内容については、今後、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」などを参考に再生医療・細胞治療の特性を考慮した合理的なものを設定。

(参考)

GCP: 臨床試験の実施に関する基準

GTP: 細胞培養加工の実施に関する基準

○ 細胞培養加工施設にて培養・加工する細胞について、製造物責任法(平成6年法律第85号。以下「PL法」という。)第3条に基づく製造物責任の対象となるのではないかという意見がある。

○ PL法では、製造物責任が発生する「製造物」「欠陥」「製造業者等」及び製造物責任について、
(定義)

第二条 この法律において「製造物」とは、製造又は加工された動産(※)をいう。

2 この法律において「欠陥」とは、当該製造物の特性、その通常予見される使用形態、その製造業者等が当該製造物を引き渡した時期その他の当該製造物に係る事情を考慮して、当該製造物が通常有すべき安全性を欠いていることをいう。

3 この法律において「製造業者等」とは、次のいずれかに該当する者をいう。

一 当該製造物を業として製造、加工又は輸入した者(以下単に「製造業者」という。)

二 自ら当該製造物の製造業者として当該製造物にその氏名、商号、商標その他の表示(以下「氏名等の表示」という。)をした者又は当該製造物にその製造業者と誤認させるような氏名等の表示をした者

三 前号に掲げる者のほか、当該製造物の製造、加工、輸入又は販売に係る形態その他の事情からみて、当該製造物にその実質的な製造業者と認めることができる氏名等の表示をした者

(製造物責任)

第三条 製造業者等は、その製造、加工、輸入又は前条第三項第二号若しくは第三号の氏名等の表示をした製造物であって、その引き渡したものの欠陥により他人の生命、身体又は財産を侵害したときは、これによって生じた損害を賠償する責めに任ずる。ただし、その損害が当該製造物についてのみ生じたときは、この限りでない。

と規定されている。

○ 消費者庁に確認したところ、この法律における「加工」とは、元の動産に新しい価値を付加し、従来有していた性質に変化を加えるものをいう。

○ 細胞培養加工施設における加工は、動産である細胞を業として「加工」する(元の細胞が従来有していた性質に変化を加える)ことから、PL法上の「加工」に当たるため、PL法に基づく製造物責任の対象となると考えられる。

※ 民法(明治29年法律第89号)第86条第2項によると、不動産(土地及びその定着物)以外の物は全て動産と定義されている。
なお、民法第85条によると、「物」とは有体物と定義されている。

- 医薬品及び医薬品の製造業者についても、PL法上の「製造物」及び「製造業者等」に当たることから、PL法第3条に基づく製造物責任が発生する。
- 一方で、医薬品についての消費者保護施策としては、別途、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(医薬品機構)による「医薬品副作用被害救済制度が既に昭和54年から施行されているところ。
- また、医薬品に関する情報提供サービスとして、医薬品機構による「消費者くすり相談事業」も平成6年7月から発足している。
- 平成6年7月に製造物責任法(PL法)が成立するに際して、「裁判によらない迅速、公平な被害救済システムの有効性に鑑み、裁判外の紛争処理体制を充実強化すること」が衆参両議院で付帯決議され、各業界に対して裁判によらない紛争処理機関の設立(ADR)が求められたことから、日本製薬団体連合会により、医薬品業界としての苦情処理体制を充実させるために、平成7年7月のPL法の施行と同時に、「医薬品PLセンター」を開設している。

- PL法の立法の過程において、以下の理由から、「医薬品」、「血液製剤」、「ワクチン」をPL法の対象とするべきか議論があった。
 - ・ 医薬品は有効性がある一方、本質的に副作用を伴うものであるため、副作用があることをもって、直ちに副作用をPL法上の「欠陥」と整理することは妥当でないのではないか
 - ・ 「血液製剤」はそもそもPL法上の「製造物」（製造又は加工された動産）と言えないのか

- 最終的には、血液製剤、ワクチンを含めた医薬品については、元の動産の性質に変化を加えている以上、PL法上の製造物に該当すると整理され、欠陥があった場合にはPL法上の製造物責任が発生するものと整理された。

- ただし、PL法の国会審議の場において政府見解として、輸血製剤に関しては、
 - ① 生命の危機に際して使用されるものであり、他に代替する治療法がなく、極めて有用性が高いこと、
 - ② 輸血によるウイルス等の感染や免疫反応等による副作用が生ずるおそれがある旨の警告表示がなされていること、
 - ③ 輸血用血液製剤は、世界最高水準の安全対策を講じたうえで供給されているが、技術的にウイルス感染や免疫反応等による副作用の危険性を完全には排除できないこと
 など、製品の特性に基づく事情を総合的に考慮して欠陥の有無を判断すべきであり、現在の科学技術の水準の下で技術的に排除できないウイルス等の混入や免疫反応等による副作用は欠陥に該当しないものと考えられ、ワクチンについても、
 - ・ 製品の特性その他諸般の事情を総合的に考慮したうえで欠陥の有無が判断されるため、その副作用が直ちに欠陥とはならない
 との見解が示されたことから、衆・参の商工委員会において、輸血用血液製剤を念頭に置いた附帯決議（次頁参照）が採択された。

- なお、PL法の施行により、血液製剤についても安全性の確保が製造業者に求められるようになったことから、平成6年12月、輸血用血液製剤の安全性確保や健康被害対策を検討するために、厚生省に血液問題検討会を設置された。

製造物責任法案に対する附帯決議(衆議院商工委員会平成六年六月十五日)

政府は、本法施行に当たり、製造物の欠陥による被害の防止と円滑な救済等を図るため、次の諸点について適切な措置を講ずべきである。

- 一 本法は、製造物の欠陥によって生じる責任のあり方を基本的に改めるものであり、その内容について、一般消費者、中小企業者等に的確に周知を図り、被害者救済を適切に実現するため、当委員会の審議を通じて明らかにされた立法の趣旨、条項の解釈等につき、関係者に十分周知徹底されるよう各般の方法による広報に努めること。特に輸血用血液製剤については、その特殊性にかんがみ、審議における政府見解の周知徹底を図ること。
 - 二 日本赤十字社の血液事業について、現場の業務手順の作成等により、同社の職員が安心して業務ができるよう措置するとともに、献血者の問診等が献血者にとって煩雑なものとならないよう配慮し、必要な協力が得られるようにすること。
 - 三 略
 - 四 裁判によらない迅速公正な被害救済システムの有効性にかんがみ、裁判外の紛争処理体制を充実強化すること。
 - 五～七 略
- 右決議する。

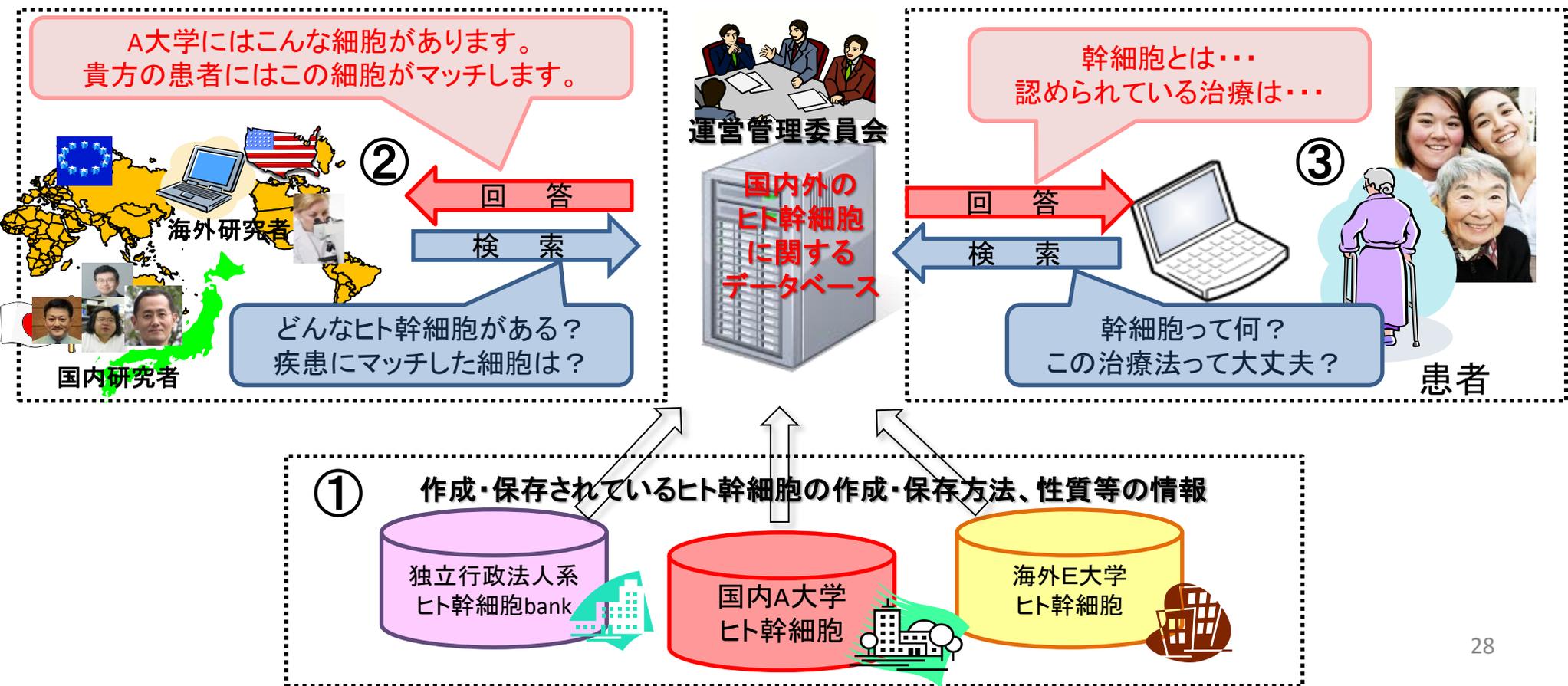
製造物責任法案に対する附帯決議(参議院商工委員会平成六年六月二十二日)

本法は、製造物の欠陥によって生じる責任のあり方を基本的に改めるものである。施行後の本法の運用が円滑に行われるとともに、製造物の欠陥による被害の防止と救済の実効を高めるため、政府は、本法施行に当たり、次の諸点について適切な措置を講ずべきである。

- 一・二 略
 - 三 被害の迅速かつ簡便な救済を図るため、裁判外の紛争処理体制の整備を図ること。
 - 四 略
 - 五 輸血用血液製剤の欠陥については、その使用が緊急避難的なものであること、副作用等についての明確な警告表示がなされていること、世界最高水準の安全対策が講じられているものであること等、当委員会の審議を通じて明らかにされた製品の特殊性を考慮して総合的に判断されるものであることを周知徹底すること。
 - 六～九 略
- 右決議する。

- 研究責任者は、研究機関の長に対して、ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について、随時報告するものとし、少なくとも年1回、定期的に文章で報告しなければならない。
- 研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究において重大な事態が発生した場合は、研究機関の長及び総括責任者に対し、速やかに、その旨を報告しなければならない。
- 倫理審査委員会への報告
研究機関の長は次に掲げる事項を行うものとする。
 - ① ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究責任者から報告を受けた場合には、当該進行状況について、速やかに、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。
 - ② 倫理審査委員会から留意事項、改善事項等について意見を述べられた場合には、これについて講じた改善等の措置について、倫理審査委員会に対し報告を行うこと。
 - ③ 研究責任者から総括報告書を受理した場合には、速やかに、その写しを倫理審査委員会に提出すること。
- 厚生労働大臣への報告等
 - ① 研究機関の長は、研究責任者から重大な事態が報告された場合には、速やかに、次に掲げる事項を行わなければならない。
 1. 重大な事態が発生したこと及びその内容を厚生労働大臣に報告すること。
 2. 重大な事態について、倫理審査委員会の意見を受け、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置について指示を与えた上で、倫理審査委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置の内容を厚生労働大臣に報告すること。
 3. 2の中止その他の必要な措置が講じられた後、その結果を厚生労働大臣に報告すること。
 - ② 研究機関の長は、研究責任者から総括報告書を受理した場合には、速やかに、その写しを厚生労働大臣に提出しなければならない。

①国内外の大学、研究機関等によって作成・保存されているヒト幹細胞(iPS細胞、ES細胞、疾患特異的iPS細胞を含む。)の作成・保存方法、性質等の情報を取りまとめ、国内外の研究者、患者等に対して情報の提供を行うヒト幹細胞データベースの構築を行う。これにより、②国内外の研究者が国内外で保存されている細胞の中から必要な細胞を見つけて利用できるようになり、幹細胞研究が促進され、③患者が幹細胞治療や使用されているヒト幹細胞の利点欠点等を知ることができるようになる。



治験

- 1 倫理審査委員会の設置
(第27条) 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否等の審議を治験審査委員会に行わせることを規定。
- 2 患者(被験者)への説明と同意
(第50条) 文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ることを規定。
- 3 個人情報の保護
(生物由来原料基準) 個人情報の保護等について、文書を用いて十分に説明し、同意を得ることを規定
- 4 補償
(第14条、第15条の9) 健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じることを規定
- 5 細胞提供
(生物由来原料基準) ドナーからの細胞又は組織の採取は無対価であることを規定

治験の実施
(GCP省令)

臨床研究

- 1 倫理審査委員会の設置
実施計画書の倫理的及び科学的観点から審査を行うため、倫理審査委員会を設置を規定
- 2 患者(被験者)への説明と同意
被験者及び提供者となるべき者のインフォームド・コンセントの確保を規定
- 3 個人情報の保護
連結可能匿名化を行った上で取扱い、関係の法令、条例等を遵守するよう規定
- 4 補償
被験者に生じた健康被害の補償のために必要な措置を講じることを規定
- 5 細胞提供
無償による提供であることを規定。

臨床研究の実施
(ヒト幹指針)

自由診療

- 1 倫理審査委員会の設置
医療機関としての管理・責任体制を明らかにするために、倫理審査委員会の承認を求めることを規定
- 2 患者(被験者)への説明と同意
細胞・組織の採取から、移植又は投与までに至る一貫したものが必要
- 3 個人情報の保護
記録を良好な状態の下で、少なくとも10年間保存しなければならないことを規定
- 4 補償
記載なし
(ヒト幹指針に準じる)
- 5 細胞提供
記載なし
(自家を対象としている)

自由診療の実施
(医政発0330
第2号)

現行の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」において定められている倫理審査委員会の要件及び業務は以下のとおり。

8 倫理審査委員会

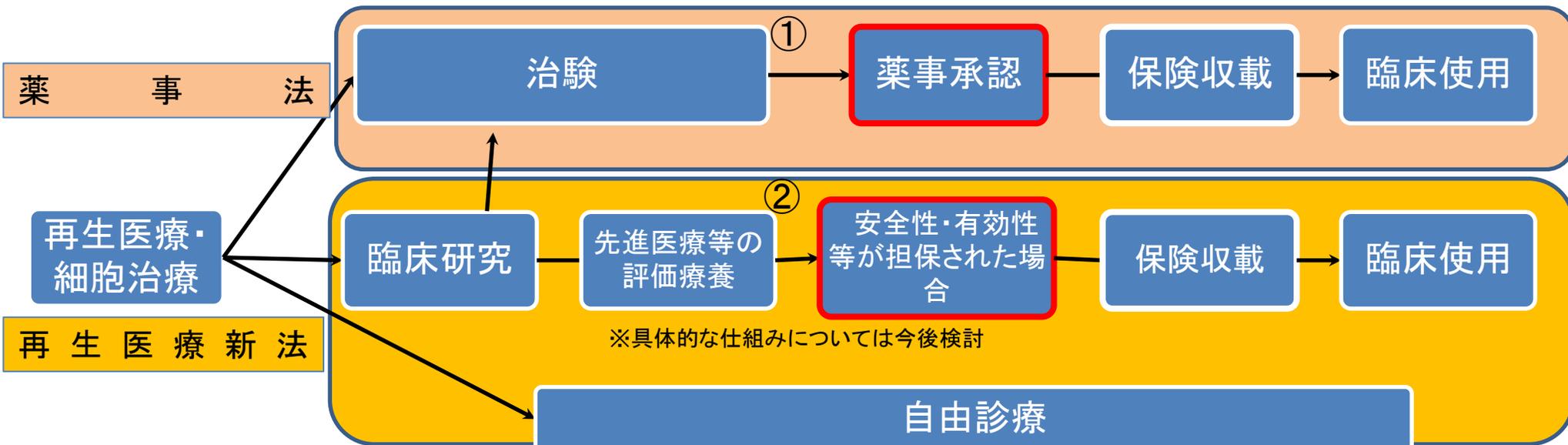
(1) 倫理審査委員会は、次に掲げる要件を満たすものとする。

- ① ヒト幹細胞臨床研究について、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できるよう、次に掲げる者を含めて構成されること。ただし、研究者等を含まないこと。
 - 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家
 - 二 ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医
 - 三 法律に関する専門家
 - 四 生命倫理に関する識見を有する者
- ② 男女両性により構成され、かつ、複数の外部委員が含まれること。
- ③ 審査が適正かつ公正に行えるよう、その活動の自由及び独立が保障されていること。
- ④ その構成、組織、運営及びヒト幹細胞臨床研究の審査等に必要な手続に関する規則が定められ、公表されていること。

(2) 倫理審査委員会は、次に掲げる業務を行うものとする。

- ① 研究機関の長の意見の求めに応じ、実施計画書のこの指針に対する適合性について審査を行い、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ② ヒト幹細胞臨床研究の進行状況について研究機関の長から報告を受け、留意事項、改善事項、中止等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ③ 上記①及び②に定める留意事項、改善事項等に関する意見に対し、研究機関の長から改善等の報告を受けた場合には、速やかに、これを再審査し、実施等又は継続等の適否、留意事項、改善事項等について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ④ 研究機関の長から5(5)に規定する重大な事態に係る報告を受けた場合には、速やかに、原因の分析を含む対処方針について、研究機関の長に対して意見を述べること。
- ⑤ 必要と認める場合には、実施している、又は終了したヒト幹細胞臨床研究について、研究機関の長に対して、その適正性及び信頼性を確保するための調査を行うよう求めること。
- ⑥ 倫理審査委員会による審査の過程に関する記録を作成し、総括報告書の写しの提出を受けた日から少なくとも10年間保存するとともに、個人情報、研究の独創性及び知的財産権の保護に支障を生じるおそれのある事項を除いて、これを公表すること。

1. 有効性を担保して、臨床使用に至るまでの流れは以下のとおりと考えられる。



2. 再生医療・細胞治療のうち、医薬品の製造販売業者が流通させるようなものについては、薬事法上の承認の中で(ルート①)安全性・有効性を担保するが、稀少性の高い疾患等を対象とする院内完結型の治療で、かつ自家移植のもの等については先進医療等の評価療養で得られたエビデンスを元に、安全性・有効性等を担保する仕組みを検討する必要がある。(ルート②)

ルート①と②のイメージ	移植法	
	自家	他家
稀少性の高い疾患等の院内完結型治療等	再生医療新法	薬事法
それ以外	薬事法	薬事法

3. 新法に基づく再生医療・細胞治療についての有効性の検証策は別紙のとおり。

再生医療新法による安全性の確保を前提として、以下のような有効性の検証策を講じる。

① 国民への情報提供

再生医療新法の対象となっている医療をHP上で公表し、薬事承認を受けたもの、治験中のもの、保険収載されたもの、先進医療等の評価療養の対象となっているものを明らかにすることにより、どの医療について有効性が確認されているかの情報を国民が確認できるようにする。

② 厚生労働科学研究費等を活用した有効性の検証

薬事法の治験や先進医療等の評価療養に入ったもの以外の再生医療・細胞治療についても、特に有効性に疑念が持たれるもの、有効性が高いと考えられるもの等について、厚生労働科学研究費等を活用し、研究班による有効性の検証を行い、公表する。

③ 広告規制の徹底

現行においても、医療法は比較広告、誇大広告、広告を行う者が客観的事実であることを証明できない内容の広告等を禁じているが、再生医療新法に基づく報告、立入調査等の際にも、こうした禁止された広告が発見された場合には、医療法に基づき是正を図る。