

第10回 再生医療における制度的枠組みに関する検討会

議事次第

日時：平成22年10月19日（火） 15:00～17:00

場所：九段会館「鳳凰」

1. 開会
2. 第9回主な議論のまとめ
3. 関係者からのヒアリング
 - ・ 臨床研究・治験促進策について
 - ・ 資金面からの開発支援策について
 - ・ iPS細胞関係
4. 希少疾病用医薬品・医療機器の指定要件について
5. 確認申請の方向性について
6. 意見交換
7. 閉会

(配布資料)

議事次第、座席表、委員名簿、開催要項

資料1 第9回主な議論のまとめ

資料2-1 ヒアリング資料（文部科学省研究振興局）

資料2-2 ヒアリング資料（厚生労働省医政局研究開発振興課）

資料2-3 ヒアリング資料（産業革新機構）

資料2-4 ヒアリング資料（京都大学 iPS 細胞研究所）

資料3 希少疾病用医薬品・医療機器の指定要件について

資料4 確認申請の方向性について

資料5 今後のスケジュール

第9回資料1（第8回検討会主な議論のまとめ）修正版

(参考資料)

参考資料1 薬事法、薬事法施行規則抜粋

参考資料2 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）

参考資料3 ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について

参考資料4 ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について

参考資料5 細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について

参考資料6 確認申請と治験届について（第8回資料）

参考資料7 第8回検討会確認事項（第9回資料）

参考資料8 薬事戦略相談について

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」開催要項

1 開催の趣旨等

ライフサイエンスは、我が国のものづくりと科学技術の先進性を兼ね備えた分野であり、世界をリードできる先端科学技術の進歩の恩恵を国民が受けることができるよう、また我が国の優れた技術を国際的な舞台上で活かしていけるよう、その発展に寄与する施策を講じていく必要がある。

この中で、再生医療といった新たな分野について、再生医療における共同での診療を行うためには、医療機関の間でどのような条件の下に行うことが望ましいか検討していくこととする。

また、再生医療製品を広く患者に提供するためには、どのような制度的枠組みがふさわしいか、その特性を踏まえつつ、検討していくこととする。

2 検討事項

- ① 医療機関が患者から採取した細胞について、別の医療機関において培養・加工を行った上で患者の診療に用いることが現行の医療法の下で可能であること及びその条件を明示し、周知徹底すること。 (21年度中)
- ② 再生医療にふさわしい制度を実現するため、自家細胞と他家細胞の違いや、皮膚・角膜・軟骨・免疫細胞など用途の違いを踏まえながら、現行の法制度にとらわれることなく、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、産学官の緊密な連携のもとに検討する場を設け、結論を得ること。 (22年度中)

3 構成員 (別紙)

4 運営

本会議の庶務は、厚生労働省医政局及び医薬食品局で行う。
議事は公開とする。

第 9 回検討会主な議論のまとめ

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について
 - 自家細胞であっても様々なリスクがあり、品質・安全性・有効性を確保する必要がある。(AFSAPPS、Trouvin 氏)
 - 初めてヒトに投与する試験については、タイムリミットがない pre-IND 相談のプロセスが重要。(FDA、Bauer 氏)
2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について
 - (1) 開発初期からの助言・相談について
 - イノベーションオフィスを設立し、アカデミア、ベンチャー、中小企業等に対して、開発早期の段階から、科学的な助言や規制に関する助言を行っている。(PEI、Bettina Klug 氏)
 - (2) 審査官の教育について
 - 科学的・臨床的な経験を重視して採用し、薬事・規制については On the Job Training、メンタリング、ミーティングへの参加等による訓練を行う。(FDA、Bauer 氏)
 - 臨床研究を行ったり、研究室で仕事をするによりキャリア開発を行う。(FDA、Bauer 氏)
 - (3) 確認申請について
 - 時間がかかる。早い段階から相談できるような制度にしてほしい。
 - 確認申請を廃止して事前相談を充実させてはどうか。
 - 確認申請の中でヒトへの投与の安全性の確認がされるが、細胞組織製品の特性から非臨床のデータには限界がある。確認時の判断が、治験や承認審査につながるよう、審査側で共有されるべき。
 - 確認申請自体についてよりも、どのようにして品質及び安全性を確認するかが重要。その際に、早い段階から専門家に意見を求めるべき。
 - 承認を目指した全体の議論をすべき。治験に早く入るためには、確認申請で取り扱っている内容の議論では不十分で、新たに予定されている事前の相談の中では、品質・安全性・プロトコルの議論も合わせてやるべき。
 - 確認申請が終わってもなかなか治験・承認申請に進まないのはなぜか、どうすればスムーズに移行するか、ということを考えるべき。

文部科学省における 臨床研究・治験促進の取り組みについて

平成22年10月19日
文部科学省研究振興局
研究振興戦略官



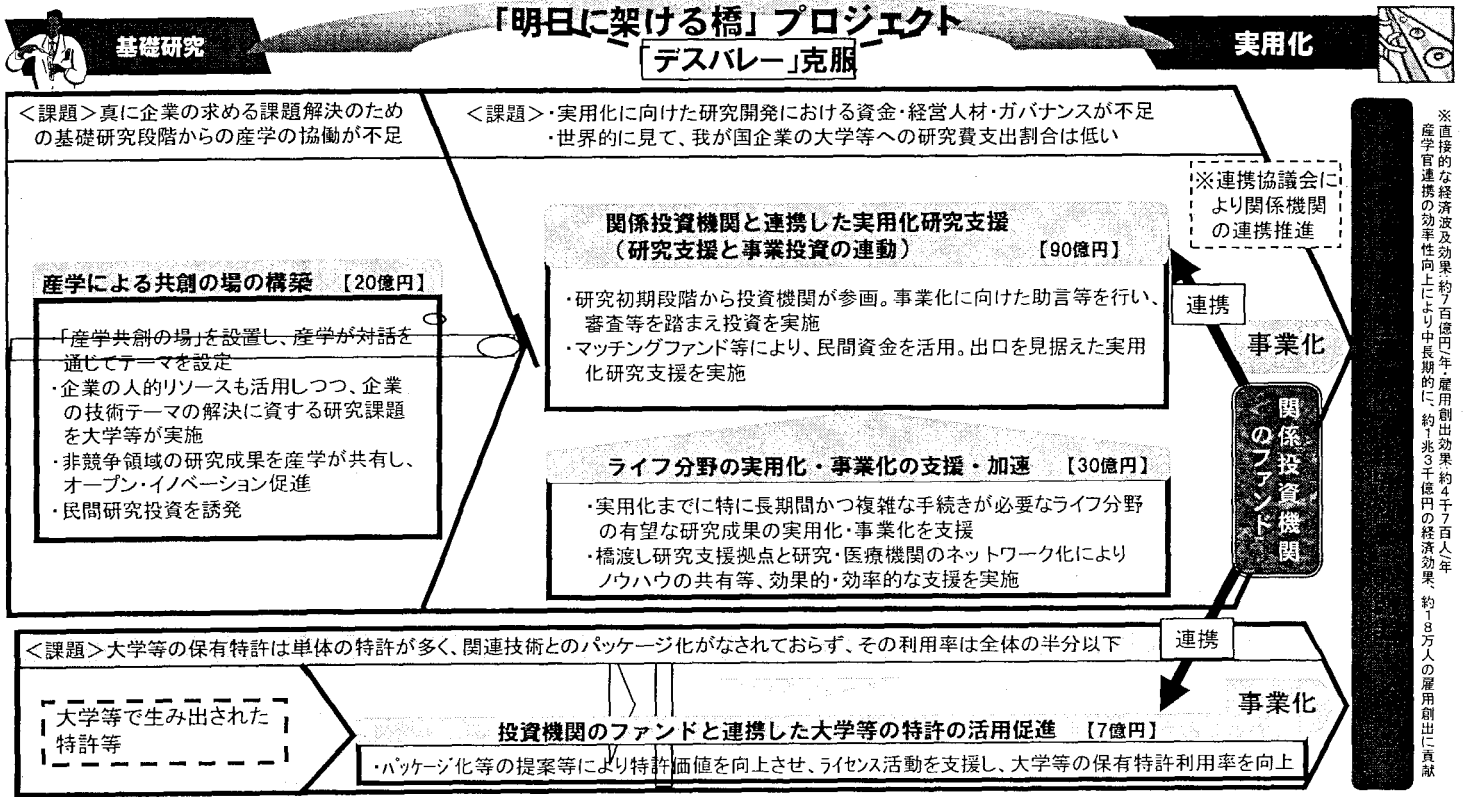
文部科学省
MEXT
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY-JAPAN

平成23年度概算要求における主な取り組み (再生医療の促進関連)

1. 明日に架ける橋プロジェクト
 - ・ 橋渡し研究加速ネットワークプログラム
 - ・ 研究成果最適展開支援事業：A-STEP
(事業化ファストトラック・システム)
2. 再生医療の実現化プロジェクト
 - ・ 再生医療の実現化ハイウェイ構想

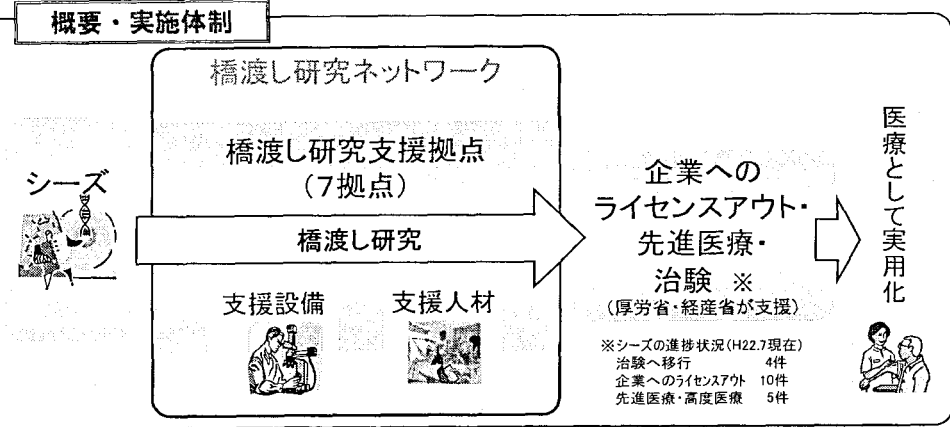
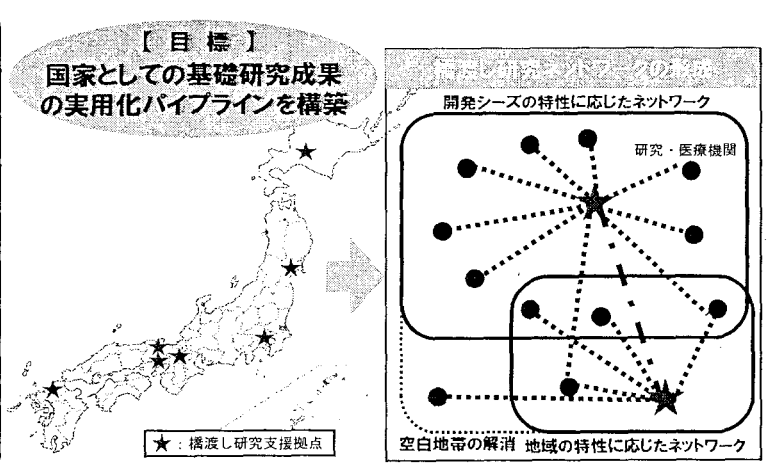
「明日に架ける橋」プロジェクト（研究開発における民間資金の活用方策） 平成23年度概算要求額：147億円
 ~将来の価値創造に向けて基礎研究段階と実用化段階を結ぶ~

- 基礎研究の成果を経済成長に結びつけるためには、基礎研究と実用化の間にある研究開発における「デスバレー」克服が不可欠
- 企業の自前主義からオープン・イノベーションへ、研究成果の実用化促進のためのイノベーションシステムを構築



橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成23年度概算要求額：30億円（特別枠）
 （平成22年度予算額：24億円）

- 概要**
- がんや認知症、生活習慣病等の国民を悩ます病に対する創薬や医療技術などについて、有望な基礎研究の成果を実用化につなげる「橋渡し研究」の支援体制を整備。
 - 橋渡し研究を加速するため、全国7箇所の支援拠点を中核として、地域性や開発シーズの特性を基本とした、大学等から構成される橋渡し研究ネットワークを形成。
 - 平成23年度までに、各拠点2件の研究シーズを治験の段階まで移行させ、拠点の支援能力について一定の確立を図るとともに、各拠点の自立した橋渡し研究支援を促進。



波及効果と成果の例

■がんのウイルス療法
 がん細胞だけで増殖できるように人工的に造ったウイルスにより、がん細胞だけを壊滅させる。
 がん患者数：約64万人、国民医療費：約3兆円

■脳梗塞に対する細胞治療
 自己の骨髄細胞を用いた新治療法。麻痺していた身体が動くようになるなど、これまで12例で顕著な臨床効果を確認。
 脳梗塞患者数：約40万人、国民医療費：約6千億円

橋渡し研究加速ネットワークプログラムの出口について

臨床研究と治験について

臨床研究(試験)

臨床研究倫理指針適用

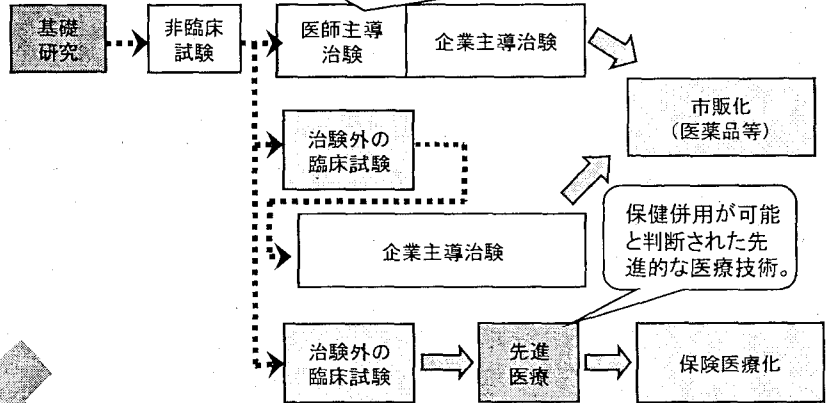
治験 GCP*適用

薬事法により、承認申請の際に求められる臨床試験の成績に関する資料の収集を目的として実施。

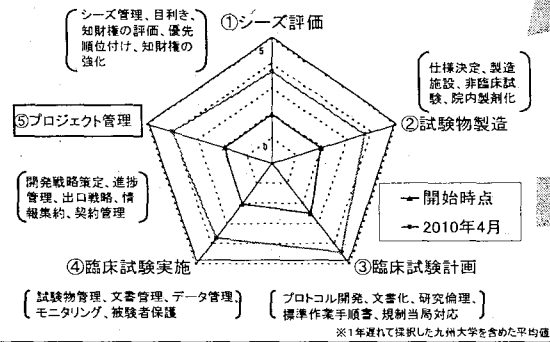
*GCP(Good Clinical Practice): 医薬品の治験実施における安全性や信頼性等の基準。平成9年3月厚生労働省省令として施行。日米欧により合意されたICH-GCPに基づく。

橋渡し研究拠点(アカデミア)における出口の明確化

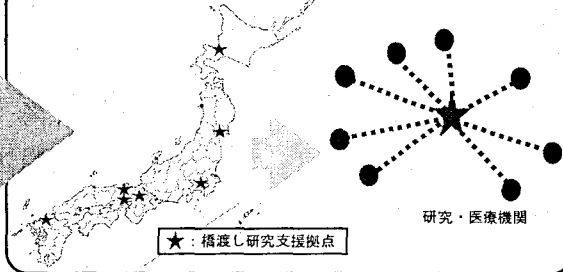
平成14年薬事法改正により、医薬品の適用の拡大や細胞治療、再生医療等の先進的なものの実用化について、医師が主体となって治験を届け出ることが可能となった。



橋渡し研究加速の進捗(第1期)



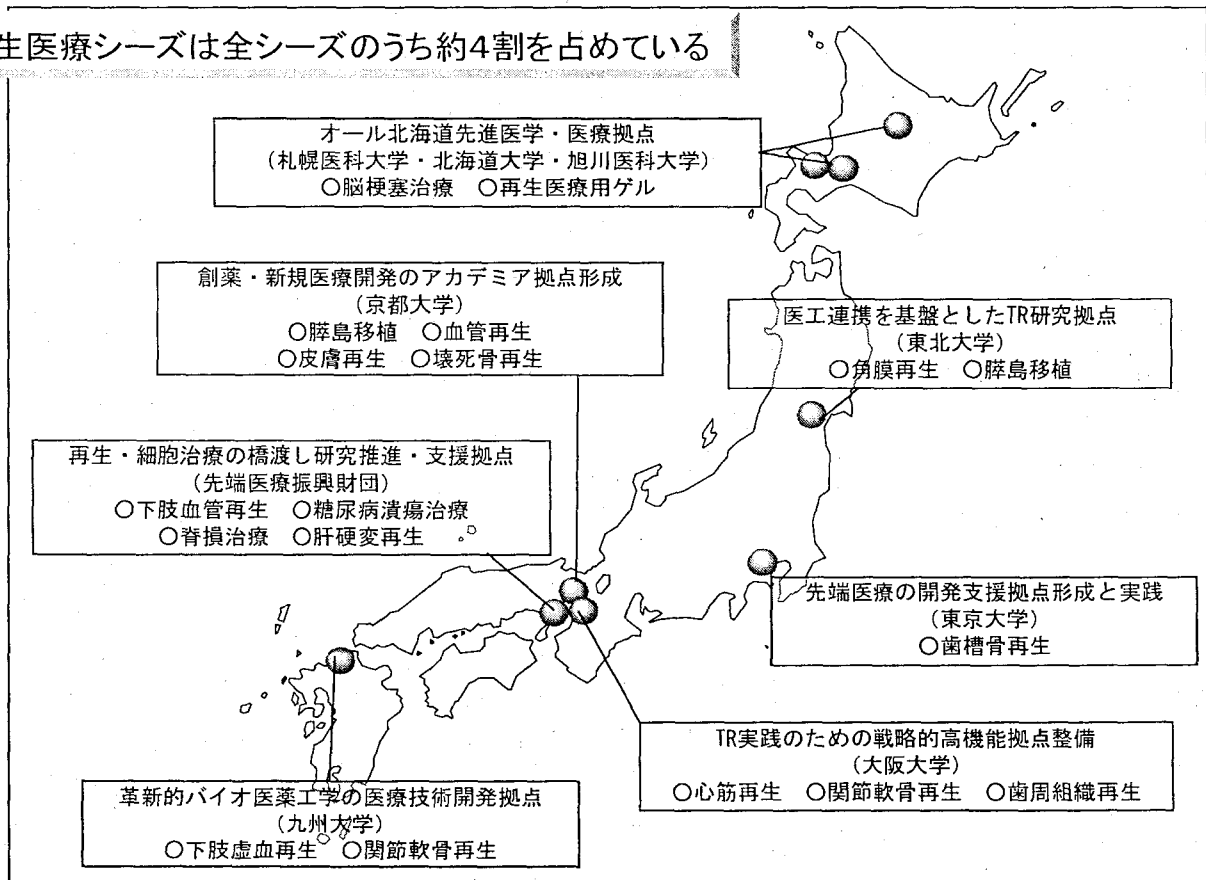
橋渡し研究ネットワークの形成(第2期)



平成23年度末までに各拠点で2件のシーズを治験段階まで移行
 全シーズ 80件
 治験 4件
 ライセンスアウト10件
 先進医療・高度医療 5件
 (平成22年7月現在)

橋渡し拠点と主な再生医療シーズ

再生医療シーズは全シーズのうち約4割を占めている



R&Dパイプライン -対象疾患別-

(平成22年3月現在)

※先進医療, 高度医療, 治験を出口とするシーズ

疾患分類	臨床研究段階	申請準備中/ 治験届準備中	申請中/ 被験者登録中
癌	○○ ◇◇ ☆☆☆	◆ ★	★
脳・神経系疾患	☆☆	● ★	
循環器疾患	○○ ◇ ☆☆☆	◆ ★	★
骨・関節疾患	○○○ ◇ ☆☆☆	★	★
眼疾患	○ ◇	●●	
皮膚疾患	○○		★
感染症	☆		
糖尿病			◆◆
その他	☆	◆ ☆☆☆	

先進医療: 臨床研究段階○ 申請準備中● 申請中●
 高度医療: 臨床研究段階◇ 申請準備中◆ 申請中◆
 治験: 臨床研究段階☆ 治験届準備中★ 被験者登録中★

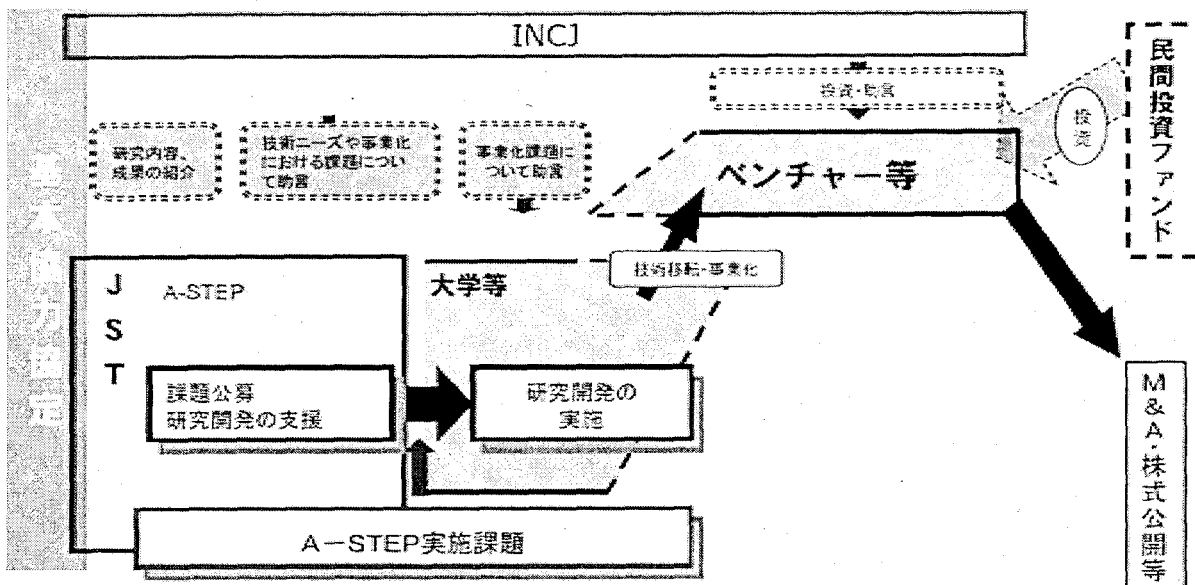
研究成果最速展開支援事業: A-STEP (事業化ファストトラック・システム)

[JST]

平成23年度概算要求額: 90億円(特別枠)
(平成22年度予算額: 66億円)

概要

科学技術振興機構 (JST)の研究開発支援と産業革新機構 (INCJ)の投資機能を活用し、大学等の研究成果の事業化を目指す。



再生医療の実現化プロジェクト

政策

【新成長戦略（平成22年6月18日閣議決定）】

○成長戦略実行計画（工程表） II 健康大国戦略

○ライフイノベーションによる健康大国戦略

- ・安全性が高く優れた日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を推進する。
- ・新薬、再生医療等の先端医療技術…（中略）…等の研究開発・実用化を促進する。

- ・再生医療の公的研究開発事業のファンディング及び進捗管理の一元の実施。
- ・再生医療に関する前臨床-臨床研究事業の一元的な公募審査。（再生医療の実現化ハイウェイ構想）

概要

○京都大学山中教授により樹立されたiPS細胞は、再生医療・疾患研究等に幅広く活用されることが期待される我が国発の画期的成果。

○この研究成果を総力を挙げ育てていくため、iPS細胞等の研究をオールジャパン体制のもと戦略的に推進。

米国をはじめとした多くの諸外国でも強力に推進。国際的な競争が激化。

- ◆オバマ政権発足に伴う米国におけるES細胞研究への政府助成解禁（平成21年3月）
- ◆米国ジェロン社による、ES細胞を用いた臨床試験の開始（平成21年1月）

研究費(※)	米国	日本
F Y 2009	約9億6300万ドル	約45億円
F Y 2010	約9億7700万ドル	約58億円
研究者数： （国際幹細胞学会）	1,128人	118人



iPS細胞



京都大学
山中伸弥教授

(※)研究費について、米国はNIH(National Institutes of Health)の幹細胞研究費、日本はiPS細胞関連研究費

今後の重要課題

臨床応用に向けた研究開発



再生医療の実現化に向け、臨床研究を見据えた研究を一層加速・推進



Innovation

平成23年度の取組

関係省の協働により、研究開発を支援・橋渡しする仕組み（再生医療の実現化ハイウェイ）で再生医療の実現化を目指す

再生医療の実現化プロジェクト

iPS細胞等研究拠点（京大・慶応・東大・理研）、個別研究事業実施機関（11機関）により、研究開発を引き続き推進

iPS細胞バンクのiPS細胞リソース（疾患特異的iPS細胞等）の充実等により、iPS細胞技術プラットフォームを強化

iPS細胞研究ネットワークを活用し、知的財産戦略や管理・活用体制の強化等に関する支援の実施

基盤技術開発・研究基盤整備



・再生医療の実現の基盤となる知見を蓄積すべく、iPS細胞の安全性評価技術や幹細胞操作技術等の基盤研究を実施



・疾患研究の推進や創薬研究等の共通インフラや、知的財産の戦略的な確保に向けた支援など、研究を支える土台となる基盤づくりは引き続き推進

平成23年度「再生医療の実現化ハイウェイ」文科省、厚労省、経産省の運営体制

文部科学省
厚生労働省
経済産業省

再生医療の実現化ハイウェイ構想

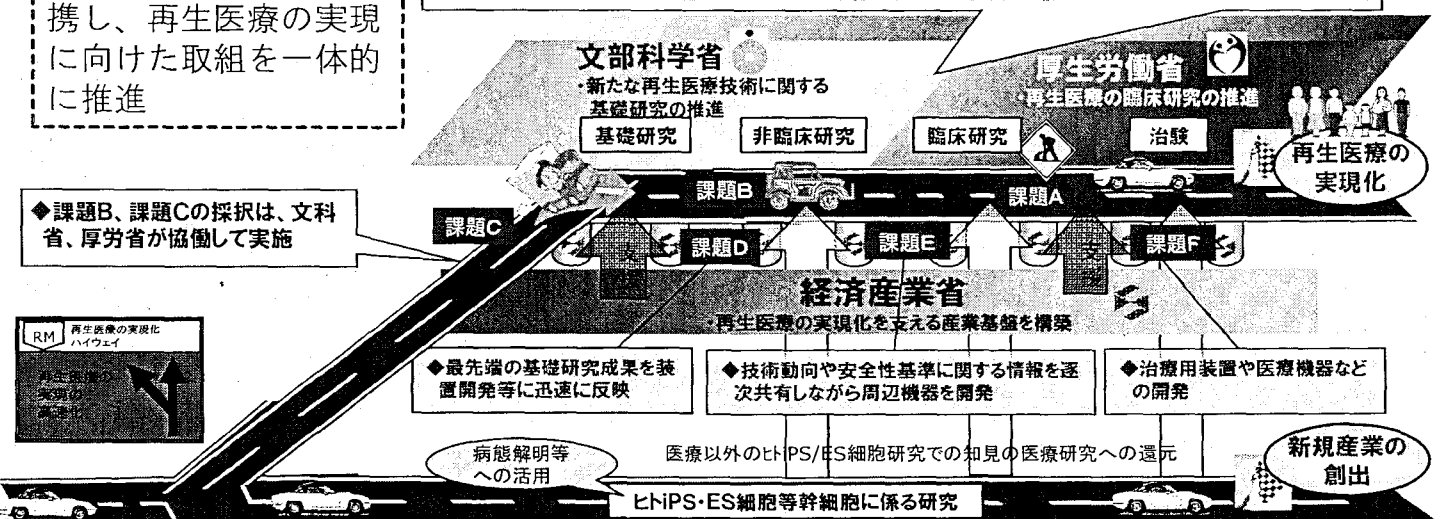
再生医療のいち早い実現化のため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が連続的に支援を実施することが可能な仕組みを構築し、長期間（10～15年間）、研究開発を支援・橋渡しすることを目指す。

◆課題の内容や進捗状況に応じた制度

- ・課題A（10億円×1課題）（厚労省）次年度には臨床研究実施のための効率的臨床研究基盤を探索・実証する研究を対象。
- ・課題B（2億円程度×5課題）（文科省）1～3年目までに臨床研究に到達することを目指す。体性幹細胞を用いた研究を想定。
- ・課題C（1.5億円程度×7課題）（文科省）5～7年目までに臨床研究に到達することを目指す。iPS/ES細胞を用いた研究を想定。
- ・課題D、E（13.4億円）（経産省）再生医療の基盤となる周辺機器（簡便で正確な細胞評価装置、培養装置等）を開発。
- ・課題F（4.3億円の内数）（経産省）再生医療技術を活用し、生体内で自己組織の再生を促す再生デバイスを開発。

関係省庁が有機的に連携し、再生医療の実現に向けた取組を一体的に推進

- ◆文科省、厚労省が協働して評価を実施し、結果が芳しくないものは非臨床研究段階から支援を打ち切り。
- ◆PMDAの薬事相談窓口が可能となる仕組みの構築
- ◆基礎研究から臨床研究への迅速かつシームレスな移行を可能とする仕組みの構築



◆課題B、課題Cの採択は、文科省、厚労省が協働して実施



◆最先端の基礎研究成果を装置開発等に迅速に反映

◆技術動向や安全性基準に関する情報を逐次共有しながら周辺機器を開発

◆治療用装置や医療機器などの開発

病態解明等への活用

医療以外のiPS/ES細胞研究での知見の医療研究への還元

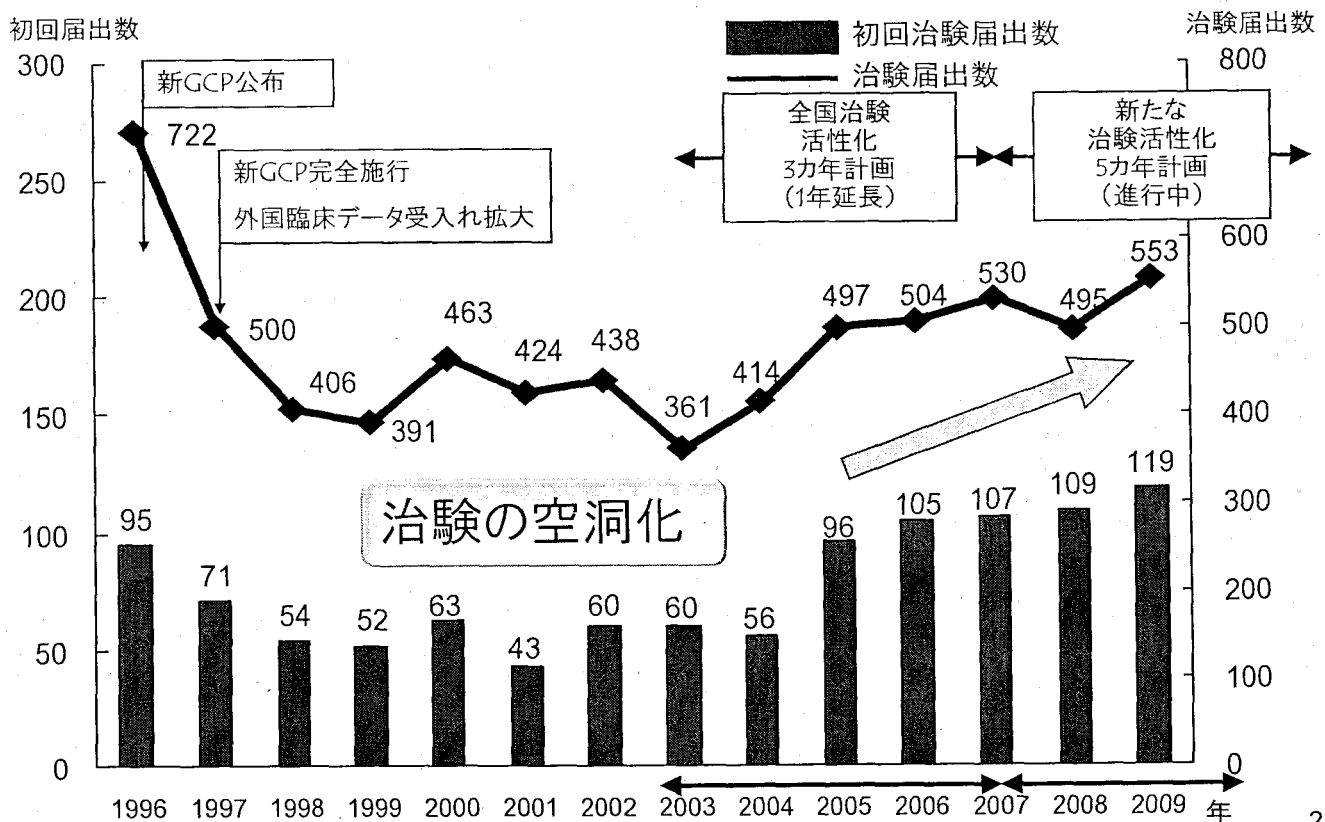
ヒトiPS・ES細胞等幹細胞に係る研究

新規産業の創出

厚生労働省における 臨床研究・治験の活性化施策

厚生労働省 医政局
研究開発振興課 治験推進室

治験届出数の推移(医薬品)



新たな治験活性化5カ年計画の概要

平成19年3月30日 文部科学省・厚生労働省

治験・臨床研究を長期にわたる医療機関の整備を図る

- 治験や臨床研究を企画・運営出来る中核病院を10カ所整備する。
- 治験・臨床研究を円滑に実施できる拠点医療機関を30カ所整備する。

治験・臨床研究を長期にわたる医療機関の整備を図る

- 医師、コーディネーター(CRC)、生物統計家、データマネジャーの養成確保 等

国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を促す

- 患者の治験・臨床研究への参加しやすさの向上
- 患者の治験・臨床研究へのインセンティブの向上 等

治験・臨床研究の効率的実施と企業参入を促す

- 治験契約に係る様式の統一化や企業と医療機関の役割分担の明確化
- 治験・臨床研究実施体制の公表 等

省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合、被験者保護の仕組み) 等

- 省令やガイドラインの見直し(国際基準との整合、被験者保護の仕組み) 等

3

中核病院

高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験等を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院

(ア) 医師主導治験を含む臨床研究が円滑に実施され、他機関との共同研究を主導できるよう、研究計画の立案・統計解析、データマネジメント等を行うことができること。

(イ) 他の共同研究を行う医療機関に対して、治験・臨床研究に関するコンサルティング機能を提供できる水準の医療機関であること。

(ウ) 治験ネットワークにおいて治験手続き等が円滑に実施されるよう、拠点医療機関と共に治験事務等においても効率化を図っていること。

慶應義塾大学医学部

(独) 国立がん研究センター

(独) 国立循環器病研究センター

(独) 国立成育医療研究センター

(独) 国立病院機構本部

北里大学医学部

大分大学医学部附属病院

(独) 国立国際医療研究センター

(独) 国立精神・神経医療研究センター

千葉大学医学部附属病院

4

拠点医療機関

中核病院や他の拠点医療機関、地域の医療機関とも連携して治験等を円滑に実施できる体制を有する医療機関

(ア) 治験・臨床研究の拠点として症例の集積性が高いこと。

(イ) 中核病院・拠点医療機関と連携し、治験・臨床研究を着実に実施できること。

(ウ) 地域においても、治験・臨床研究を実施するモデル医療機関として研修を医師等に提供できる水準の医療機関であること。

- ・岩手医科大学附属病院
- ・自治医科大学附属病院
- ・群馬大学医学部附属病院
- ・虎の門病院
- ・順天堂大学医学部附属順天堂医院
- ・東京慈恵会医科大学附属病院
- ・東京女子医科大学病院
- ・東京都立小児総合医療センター
- ・日本大学医学部附属板橋病院
- ・神奈川県立こども医療センター
- ・聖マリアンナ医科大学病院
- ・東海大学医学部付属病院
- ・新潟大学医歯学総合病院
- ・金沢大学医学部附属病院
- ・静岡県立静岡がんセンター
- ・聖隷浜松病院
- ・浜松医科大学医学部附属病院
- ・名古屋大学医学部附属病院
- ・三重大学医学部附属病院
- ・大阪市立大学医学部附属病院
- ・近畿大学医学部附属病院
- ・大阪府立成人病センター
- ・大阪府立母子保健総合医療センター
- ・兵庫県立がんセンター
- ・岡山大学医学部・歯学部附属病院
- ・広島大学病院
- ・山口大学医学部附属病院
- ・徳島大学病院
- ・久留米大学医学部附属病院
- ・福岡大学病院

5

平成21年度は新たな治験活性化5カ年計画の中間年

平成19年度
1年目
初年度

中核病院(10病院)・拠点医療機関(30医療機関)選定

協議会設置
基盤整備ベースライン調査

拠点医療機関については、154の応募の中から、治験実績、治験実施体制、人材等の観点で評価の上、選定した。

平成20年度
2年目

平成19年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査

中核病院5機関2期目申請(一般公募)

平成21年度
3年目
中間年

平成20年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査

見直し検討会

(第1回:6月30日~第8回:1月19日)

中核病院5機関2期目申請(一般公募)

5カ年計画
中間見直し

平成22年度
4年目

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直し

平成23年度
5年目
最終年度

「中間年で達成状況を評価し、それに基づいて必要な見直しを行う等、わが国の状況を反映した方策を採っていくことが適当である」としていたことから、「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」を設置した。

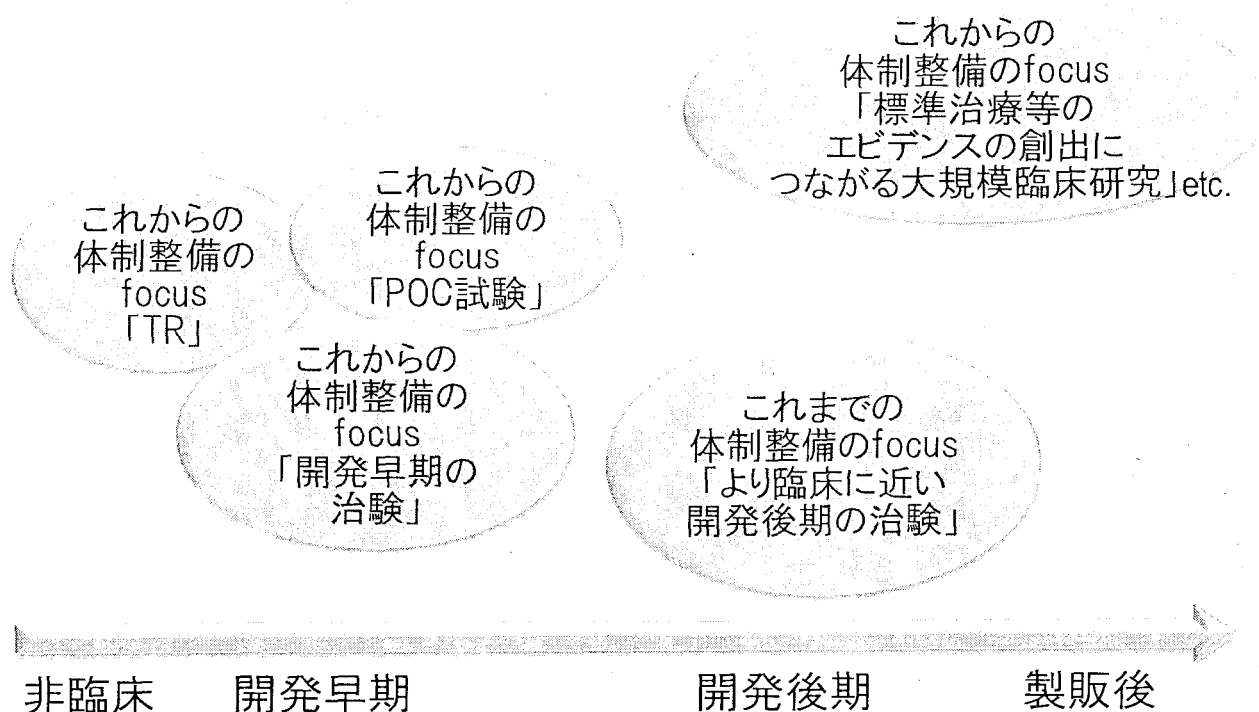
6

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題～

- 症例集積性の向上
- 治験・臨床研究の効率化
(業務の効率化・共同審査委員会等の活用)
- 研究者の育成(教育等)
- 治験・臨床研究の実施に必要な人材(CRC等)の確保
- 治験・臨床研究の情報公開・国民への普及啓発
- 治験にかかるコスト・スピード・質の適正化

7

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～治験・臨床研究活性化 これからの体制整備～



8

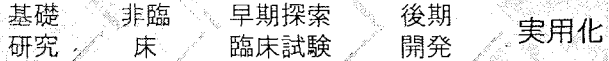
新薬・医療機器の創出(臨床試験拠点の整備事業/研究費)

キャッチフレーズ「世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出する」

背景: 我が国は世界に先駆けてヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床試験体制(人材及び設備)が不十分であるため、基礎研究成果(シーズ)が日本発であっても、インフラの整った海外で先行して実用化された後、遅れて日本に導入される状況にある。

(事業イメージ)

世界初



この段階を支援

概要: ○ 企業・研究機関が有する日本発の新規薬物・機器の早期・探索的な臨床試験を実施可能となるようインフラを整備する予定の医療機関(「がん(バイオ医薬品、診断薬等)」、「神経・精神疾患領域」、「脳心血管領域(医療機器)」等を重点分野として公募し、5か所支援)に対して、

○ 日本初の有望なシーズを評価し日本発の革新的新薬等を世界に先駆けて創出するために、

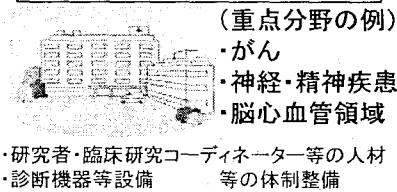
○ 早期・探索的臨床試験(具体的な開発企業の目処が立っているもの)の実施に必要な体制の整備を行う。

○ 実施医療機関の体制整備費と個別の具体的な研究費を連動させることにより迅速な実用化を図る。

整備費 10億円程度/年/機関 5箇所程度(5年継続)
 研究費*1.8億円程度/年/課題 5課題程度(3~5年継続)
 *開発企業がなく、医師主導治験を実施する場合

特定分野の早期・探索的臨床試験拠点病院

ヒトに初めての臨床試験を可能とするインフラを整備



○ 医師主導治験を実施する場合
 以下の費用を補助
 ・治験薬の製造(GMP対応)
 ・プロトコール作成
 ・データ管理業務
 治験相談費用 等

(研究費 9億円)

整備費と研究費の連動が必要

世界に先駆けた日本発の革新的新薬・医療機器を創出

9

目標: 新規薬物・機器について、世界に先駆けて承認又は日本での開発段階が世界中で最も進んでいる状況を実現すること。

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
 ~今後の取組み~

- 「中核病院・拠点医療機関へ求める機能」の整備
- 「適切な品質管理」のあり方を検討
- より「質の高い臨床研究」の実施
- 全般に対して

株式会社

産業革新機構

株式会社産業革新機構による 開発支援について

株式会社産業革新機構

Innovation Network Corporation of Japan

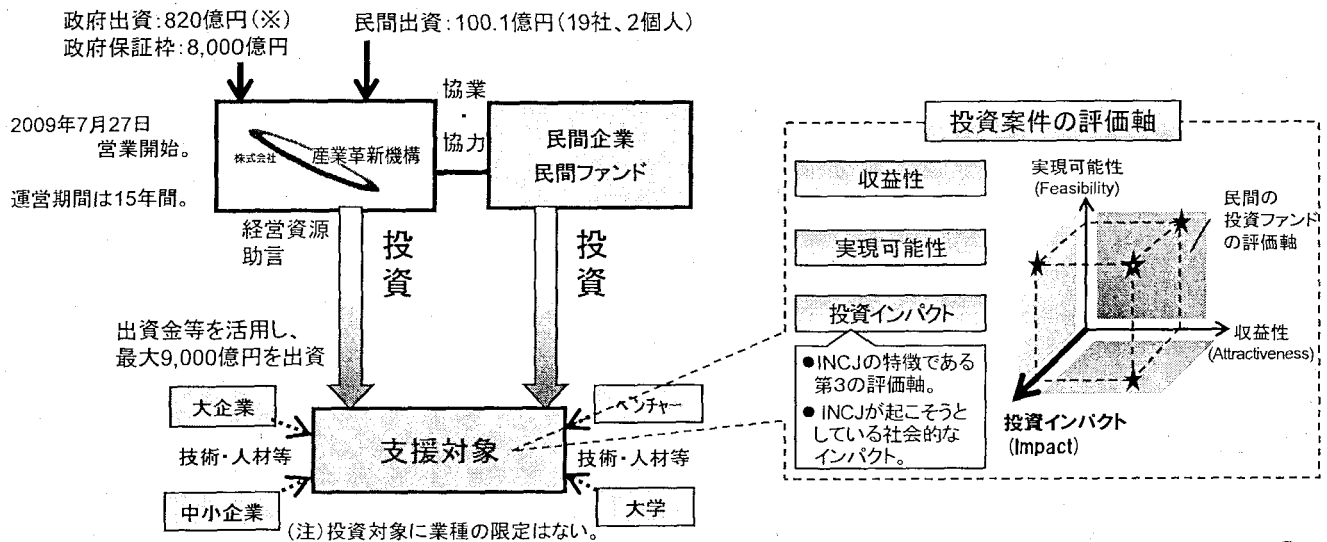
(アイ・エヌ・シー・ジェイ)

2010年10月19日

1. 産業革新機構とは

1-1. 産業革新機構の仕組み

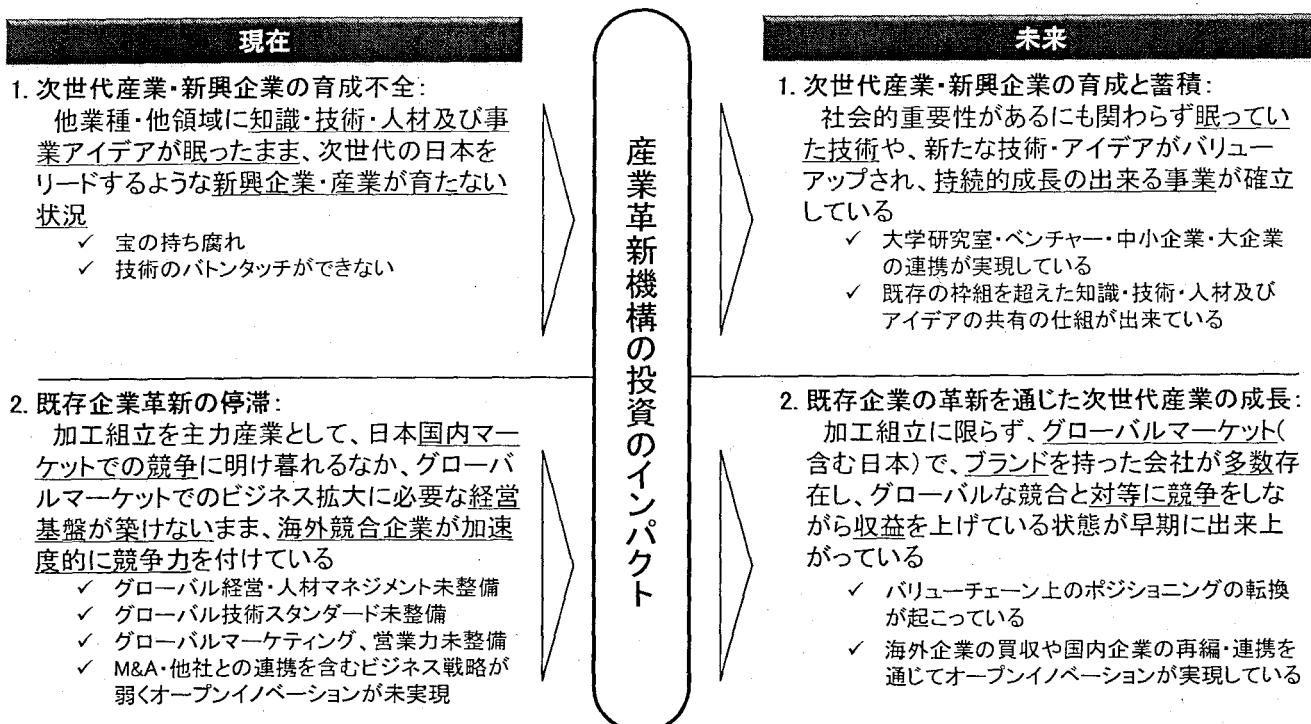
- 株式会社産業革新機構は、産業や組織の壁を超えた“オープンイノベーション”を活用し、新たな付加価値を創出する革新性を有する事業に対して、「中長期の産業資本」を提供。
- 取締役派遣などを通じた経営参加型支援を実践。
- 民間企業、民間ファンドと協業・協力。
- 大型案件にも対応可能な投資能力をもち、フラットな組織でスピーディな意思決定を行う。



(※ 平成22年度政府予算で追加出資90億円を計上) 2

1-2. 産業革新機構の目指す投資インパクト

- 産業革新機構は、投資を中心とする活動を通じて、以下のような未来像の実現を目指す。



1-3. 投資対象のイメージ(1) ~事業化ステージ別

① 先端的な基礎技術の事業展開

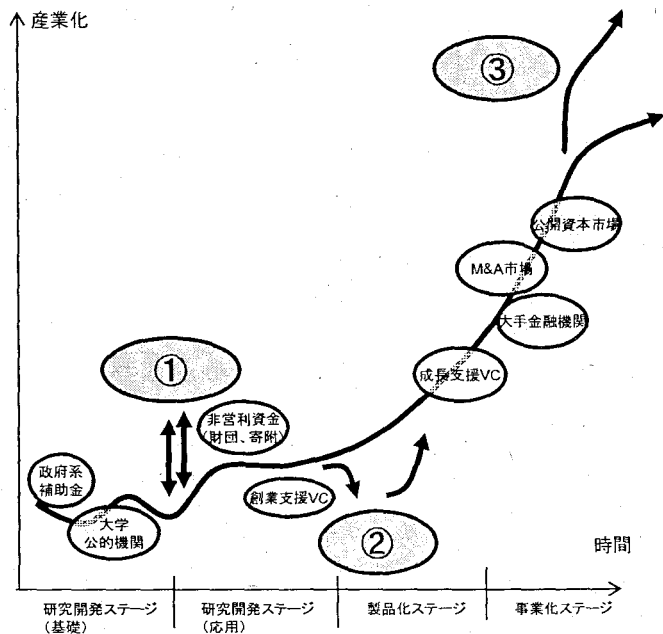
- ・事業化されていない企業や大学に眠る特許、先端技術の知的財産を集約・有効活用

② ベンチャー企業等の事業拡大

- ・ベンチャー企業等が保有する技術・資産の有効活用を促進
- ・大企業との協働を念頭に、新たな枠組みを構築

③ 事業部門・子会社を切り出し・再編

- ・大企業・中堅企業の有望な事業部門・子会社の切り出しや再編を支援
- ・グローバル競争力強化につなげる



1-3. 投資対象のイメージ(2) ~投資セグメント

日本の産業界は、その技術力によって日本の屋台骨を形成してきた自動車業界、電機業界などから、高い顧客サービス能力で成長する流通業界、外食産業まで幅広い構造。

一方、今後、産業構造の伝統的な枠組を超えたレベルで様々な組替えが起こることが必要であり、また予想されている。

以上を鑑み、当社が投資活動を行う投資セグメントの選択に当たっては、「投資インパクトが必要、且つ、可能である産業、企業、事業」を対象に幅広く検討する。

代表例

高機能素材
ライフサイエンス(創薬等)
知財・コンテンツ
電子デバイス
食糧・飲料(農業等)
生活関連エレクトロニクス
高性能機械
パワーエレクトロニクス
医療機器
情報通信
クリーンエネルギー(二次電池・太陽光等)
環境ソリューション(リサイクル等)
ジャパニクール(日本独特の文化)
都市インフラ(水・電力・鉄道等)
その他

1-4. これまでの投資実績

投資セグメント 事業 ステージ	エレクトロニクス・IT (環境エネルギー関連など)	バイオ・ ライフサイエンス	インフラ系 (水・鉄道・原子力など)	その他
先端基礎技術 の結集・活用	知財ファンド 複数のテーマ・領域ごとに知財ファンド を組成・支援することを検討中。	ライフサイエンス (10億円) 知財ファンド「LSIP」 (バイオマーカー、ES/幹細胞、がん、アルツハイマー)		
ベンチャー 企業等の経営 資源の結集・ 活用	次世代エレクトロニクス技術ベンチャー GENUSION (フラッシュメモリ) (26億円)	バイオベンチャー(創業以外)	水ビジネスのグローバル展開 東京都 (相互協力協定) 豪州水事業 (約60億円) 三菱商事	
技術等を核と した事業の再 編・統合	環境エネルギー技術ベンチャー ゼファー株式会社 Zephyr (10億円) ENAX (45億円) (小型風力発電機) (リチウムイオン電池)	バイオベンチャー(創業) 30超の創業ベンチャー企業を 調査。 投資対象候補を絞り込み、現在 検討中。	鉄道・原子力ビジネスの グローバル展開体制の構築 国際原子力開発 (0.2億円)	
	環境エネルギー技術の切り出しベンチャー ALPS アルプス・グリーンデバイス株式会社 (電源コア・電流センサ) (100億円) エレクトロニクス・IT、環境・エネルギー 関連のグローバル展開	製薬メーカーの研究開発パ イプラインの切り出し		
オープンイノベーション・プラットフォーム イノベーションイニシアチブ KKフォーラム ローマの市場にて	外部ネット ワーキング National Institute of Advanced Industrial Science and Technology AIST	KAUFFMAN FELLOWS PROGRAM AT THE CENTER FOR VENTURE EDUCATION	JST	事業化人材発掘・派遣 プログラムの構築

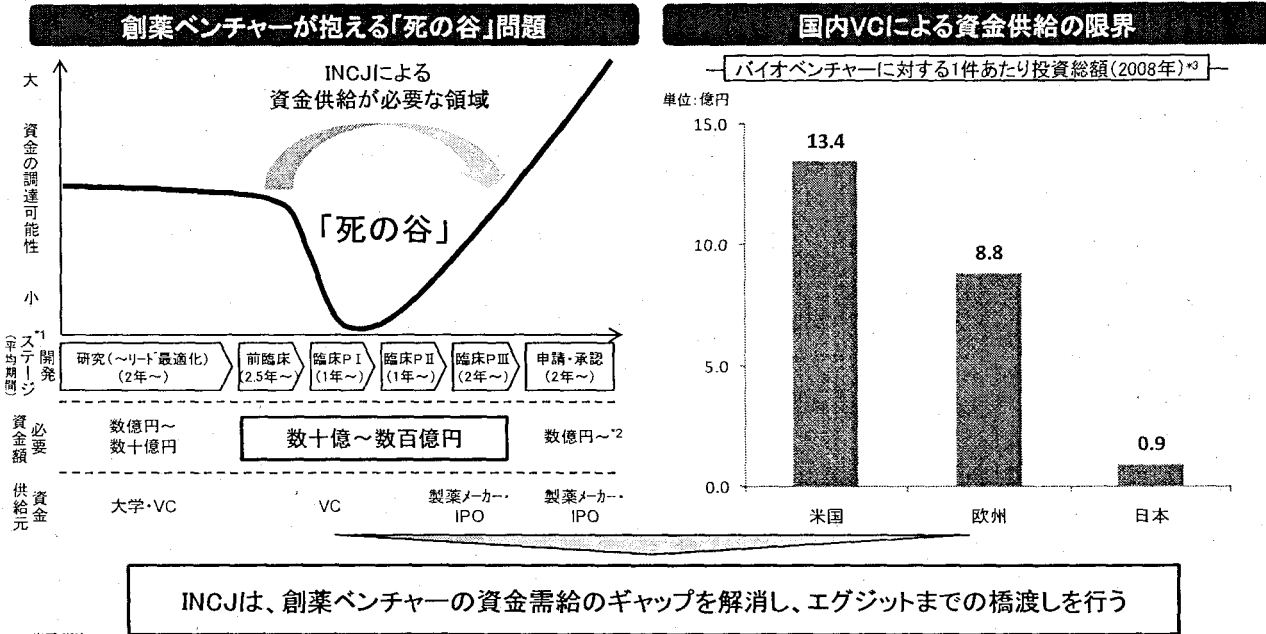
6

2. ライフサイエンス分野における取組

7

2-1. INCJによるリスクマネーの供給の基本的考え方

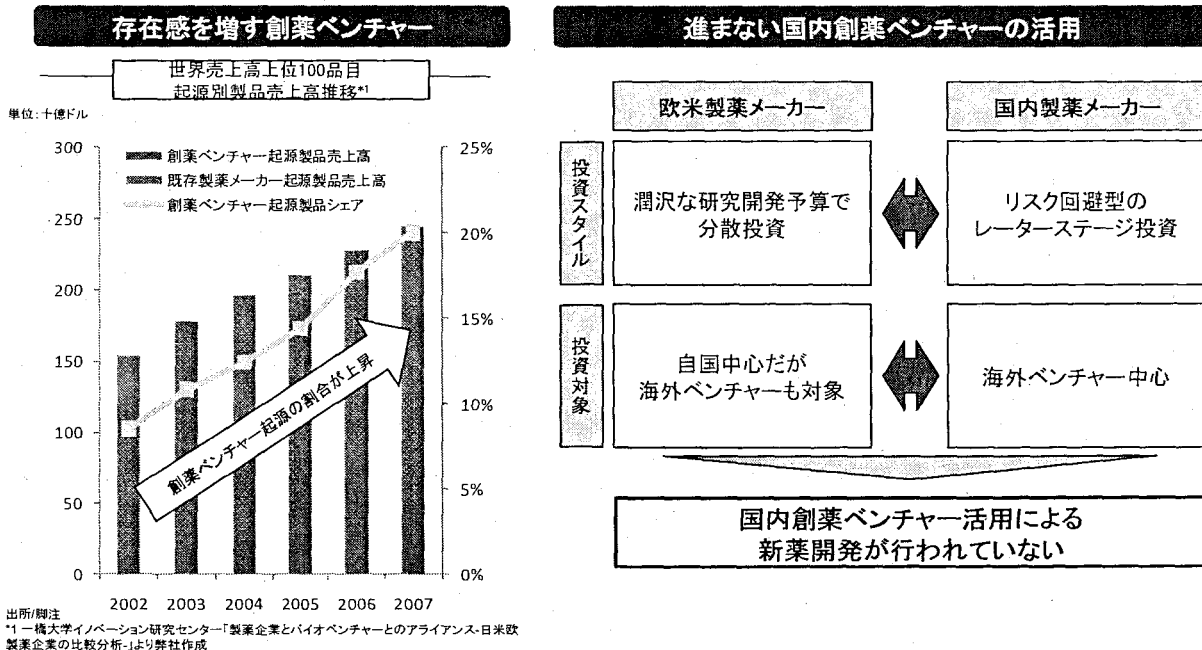
- INCJは、民間のVCや製薬メーカーでは対応出来ず、資金の需給ギャップ(「死の谷」)に陥っている創業ベンチャーに対し、リスクマネーの供給を行い、エグジットまでの橋渡しを行う。
- その際、事業化の確度を向上させるため、製薬企業への導出の可能性について評価を行う。



出所/脚注
 *1 医薬産業政策研究所及びPhRMA公表資料をもとに弊社作成
 *2 申請準備費用を含む
 *3 米国・欧州はErnst&Young公表資料、日本は財団法人ベンチャー・キャピタル協会公表資料より弊社作成

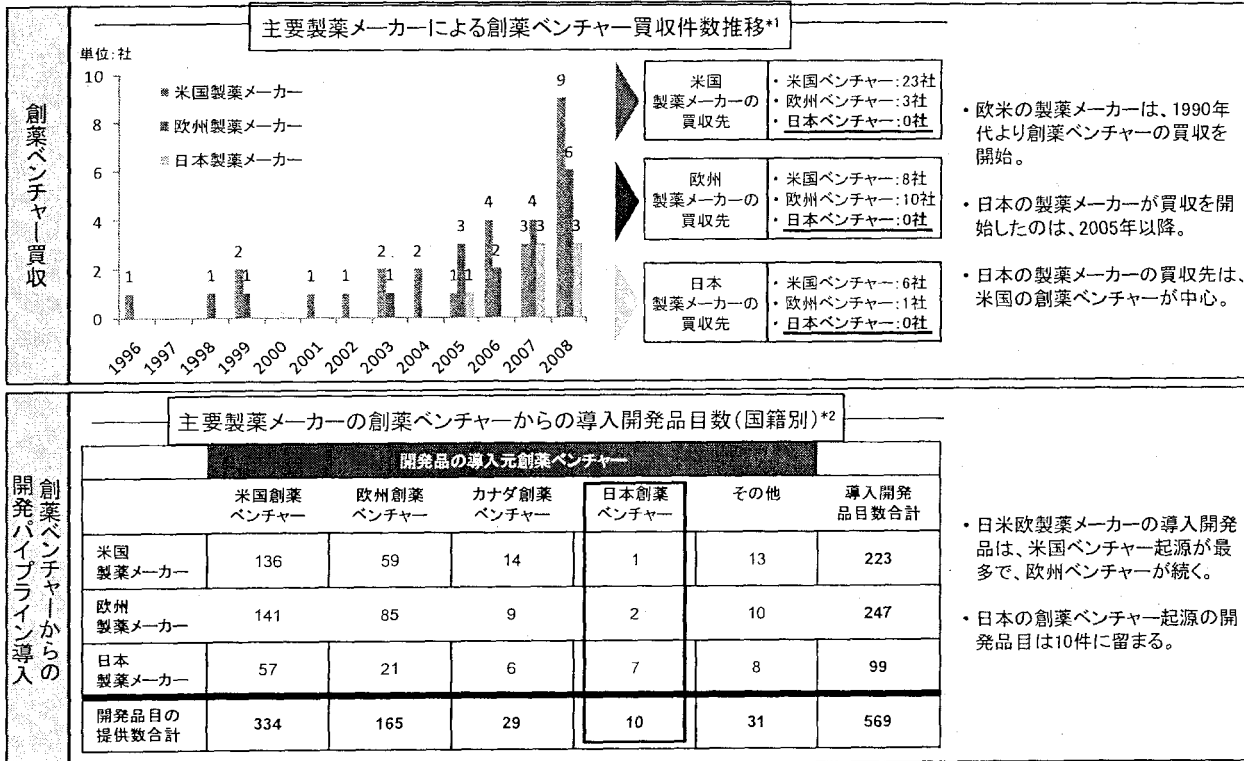
[参考1] 進まない国内創業ベンチャーの活用

- 製薬業界は、大型医薬品の特許が切れる2010年問題を抱え、新薬開発が喫緊の課題となっている。欧米製薬メーカーは、積極的に自国・海外の創業ベンチャーの買収・提携を進める一方、国内製薬メーカーは、自国の創業ベンチャーに対する買収を行っておらず、提携も進んでいない。



出所/脚注
 *1 橋大学イノベーション研究センター「製薬企業とバイオベンチャーとのアライアンス-日米製薬企業の比較分析-」より弊社作成

[参考2] 製薬メーカーによる外部資源の活用状況



出所/脚注
 *1,2 一橋大学イノベーション研究センター「製薬企業とバイオベンチャーとのアライアンス-日米欧製薬企業の比較分析-」より弊社作成
 * 日米欧各国の研究開発型製薬メーカー売上高上位10社を対象

10

2-2. バイオベンチャー企業への投資・支援に関する調査の実施(1)

バイオ創薬ベンチャー各社のご協力により、下記を明確化することを目的として実施した。

- ・ 各社のパイプラインの中で、どの品目にどのような投資、支援ニーズがあるか？
- ・ 投資・支援ニーズのある各品目について
 - 投資・支援の定量的な経済性評価を行う前提としての、対象市場規模、獲得市場シェア、薬価、期待売上、開発スケジュール、開発・製造・販売コスト、フェーズ毎の想定成功確率、等のビジネスプランはどうなっているか？
 - 製薬企業で自社内の個別R&Dプロジェクトの事業性・経済性評価に使用すると同様な各ベンチャー共通の評価・プレゼンテーション、Excel事業性評価モデルを調査参加ベンチャーに配布
 - 各ベンチャーが共通のテンプレート、モデルを使用して自社開発品目を評価した結果を産業革新機構に提出
 - その実現のために、いくら投資が必要で、どの程度の売上、期待現在価値(e-NPV)、IRRが実現可能か？
 - また、投資以外の支援ニーズとしては、どのようなものがあるか？

11

2-2. バイオベンチャー企業への投資・支援に関する調査の実施(2)

調査の対象は早期開発段階のベンチャーを中心に54社

	研究 (～リード最適化)	早期開発 (前臨床～PoC)	後期開発 (PoC～)
ベンチャー数	多数	～50社	9社
化合物数	多数	130～140	20～30
事業性 評価可能性	この段階では未だ難しい ・製薬企業でもプロジェクト事業性評価は前臨床以降	可能	可能
投資ニーズ	既存VCの投資対象 ・総額20～30億円 ・1～数億円/PJ	VCの投資可能範囲を超えているケースが多い(死の谷) ・早期臨床に10～20億円 未だ製薬企業とのディールには至らないケースが多い	製薬企業への導出が可能になっていると考えられる。

12

2-2. バイオベンチャー企業への投資・支援に関する調査の実施(3)

評価基準の具体例

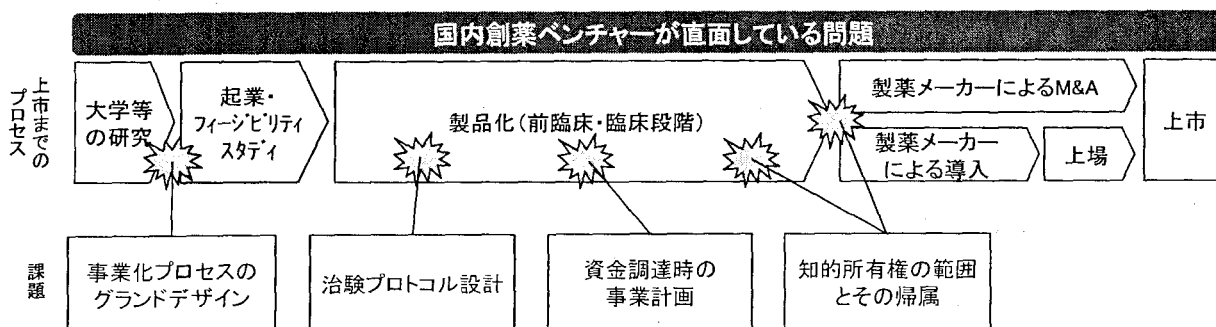
- 投資検討プロセスにおいて、具体的には下記の観点から評価を実施している。

重視している評価項目		評価の観点(具体例)	
投資家の視点	事業性	収益性が見込まれるか?	<ul style="list-style-type: none"> ・Unmet Medical Needsに対応した製品か? ・収益が見込める患者数・価格設定となっているか? ・競争に対する優位性が確認出来ているか?
		上市可能性は高いか?	<ul style="list-style-type: none"> ・必要な前臨床・臨床データが揃っているか?(取得見込みがあるか?) ・特に新規性が高く、開発リスクの高い製品の場合、(前臨床段階)INDを取得しているか?(取得見込みがあるか?) ・(臨床段階)PoCが確立する見込みがあるか? ・今後の臨床計画・マイルストーンは妥当か? ・規制当局と相談を行っている場合、指摘事項で問題となることはないか?
		経営者・株主に問題は無いか?	<ul style="list-style-type: none"> ・現経営陣・体制に問題は無いか?
	投資回収性	エグジットの蓋然性が高いか?	<ul style="list-style-type: none"> ・パートナー会社等への株式売却の可能性が見込まれているか?
		投資スキーム上の問題は無いか?	<ul style="list-style-type: none"> ・既存株主との利害調整がクリア出来ているか?
INCJ固有の視点	資金ニーズ	資金ニーズはあるか?	<ul style="list-style-type: none"> ・喫緊の資金ニーズを有しているか?
	ミッション	INCJミッションとの整合性はあるか?	<ul style="list-style-type: none"> ・民間VC・製薬企業・その他投資家からの資金調達可能性が無いのか? ・製薬業界全体に波及効果のある有望な基盤技術(創薬プロセスにおけるプラットフォーム技術など)を有しているか? ・INCJの関与が、製薬会社・ベンチャー間の橋渡しに貢献しているか? ・日本の創薬産業の成長又は日本の患者の医療に貢献するか?

13

2-3. 調査を通じて改めて明らかになった課題

- 多くの国内創薬ベンチャーは、単に資金だけの問題ではなく、多面的な課題に直面している。



したがって、当社がバイオベンチャーに投資するに際しては次のような取組が必要

14

2-4. 課題を踏まえ、投資に際しての必要な取組みの具体例

- 1 薬事について
 - ・現在の開発ステージまでで不足しているデータ、製薬企業への導出までに必要なデータの洗い出し
 - ・分散している必要な過去のデータの収集と信頼性の精査
 - ・治験プロトコルの適切性に関する精査と修正
- 2 知的財産について
 - ・特許侵害、特許の頑強性の調査
 - ・知財関連における多数譲渡人からの権利の継承及び対価の再決定交渉
 - ・医薬品の上市見込時期と特許権の存続期間の比較に基づく収益性の調査
- 3 経営について
 - ・事業計画書及び各開発品計画の精査と修正
 - ・コーポレートガバナンスの適切性
- 4 株主について
 - ・多数既存株主との投資契約書における交渉及び再締結
 - ・投資後におけるガバナンス構築に関する合意取得
- 5 事業パートナーについて
 - ・シーズの発見者等との契約内容変更折衝
 - ・共同研究者等との契約関係の整理及び再締結
 - ・ライセンスアウト候補先との契約に関する精査及び見直し

15

2-5. 再生医療分野の課題

- 開発、治験、製造、販売までのバリューチェーンの構築
- こうしたバリューチェーンを支えるノウハウを蓄積するプラットフォーム的な企業の育成
- エクイティとグラントとの組み合わせ

<参考> 外部団体との連携

- (独)産業技術総合研究所



- ▶ オープンイノベーション推進に向けた相互協力協定を締結。
- ▶ 産業技術総合研究所の保有する技術知見・技術シーズとINCJの持つファイナンス機能・事業化機能を融合することで新たなイノベーションを創出。

- (独)科学技術振興機構



- ▶ 我が国の大学・公的研究機関等の優れた研究成果を産業の創出に結び付けるべく、協力協定を締結。
- ▶ JSTの特許を知財ファンドに提供することや、JSTの研究開発支援措置とINCJの投資機能の双方を活用した具体的な事業化プロジェクトの実現を目指す

16

2-6. 知財ファンドによる取組み

【案件の概要】

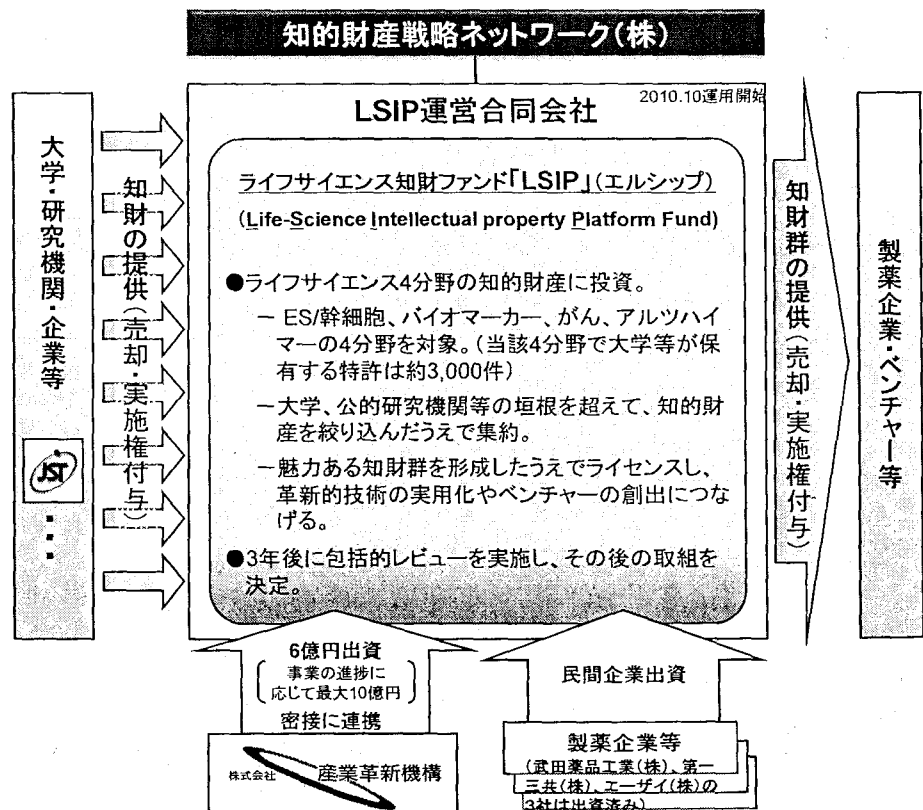
ライフサイエンス分野の重点4分野において、大学・研究機関等の垣根を超えて知財を集約し、価値向上をしたうえで製薬企業等にライセンスする「知財ファンド」への出資。

【案件の意義(投資インパクト)】

- 我が国初の知財ファンドの設立。
(フランスと韓国では、政府の一定の関与の下で知財ファンドを設立することを表明。)
(日本では、政府が作成した支援基準でINCJの典型的な投資対象の一つと位置付け。)
- 現状では眠ってしまっている特許を、ジグソーパズルのピースのように、集めることで価値を向上させ事業化に結びつける。

【INCJの役割】

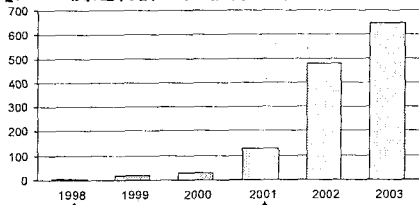
- 世界的にも取組が始まったばかりの分野である知財ファンドに対する一定規模の投資(最大10億円)。
- 大学や研究機関等が知財を提供しやすくなるよう、大学等のニーズを踏まえた対応を支援。



17

【参考】RNAiの特許バンドル化とライセンス

【RNAi関連特許の出願件数推移(PCT出願)】



線虫におけるRNAi現象の発見 (2006年ノーベル賞)

siRNA機能解明

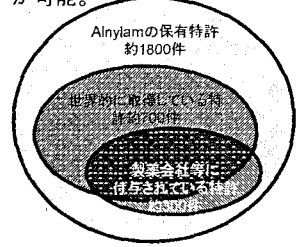
RNAiの基本特許、重要特許を確保

- Garchin Innovations (siRNA特許) 2003.02取得
- Cancer Res. Tech. (TLQ)(RNAi特許) 2003.04ライセンス取得
- MIT (RNAiデリバリー特許) 2003.07ライセンス取得
- Ribopharmaと合併 (dsRNA医薬特許) 2003.07取得
- Stanford Univ. (動物個体でのRNAi特許) 2003.09ライセンス取得
- Cold Spring Harbor Lab. (哺乳動物細胞RNAi特許) 2004.01ライセンス取得



- 設立: 2002年
- 株主:
 - Fidelity Management & Research : 15.0 %
 - Novartis : 13.3 %
 - Aletheia Research and Management, Inc. : 6.8 %
 - Carmignac Gestion : 5.8 %
 - BlackRock Institutional Trust Company, N.A.: 5.3 %
 - OppenheimerFunds, Inc. : 3.6 %
 - Vanguard Group, Inc. : 3.5 %
 - Morgan Stanley Investment Management Inc. 3.1 %
 - Gilder Gagnon Howe & Co. LLC: 2.2 %
 - State Street Global Advisors (US): 1.8 %

- 保有特許:
 - RNAiにかかわる多岐にわたる特許を保有。(Fundamental/Chemistry/Delivery/Therapeutic target patent)
 - 自社で研究拠点を持っており、必要な補強研究等を自社で行うことが可能。



45以上の製薬会社、バイオベンチャー、政府、医療機関等とパートナーリング。RNAi製品のうち売上高75%分の製品がAlnylamのIPを使用。

主なライセンス供与およびアライアンス先

- 2003
 - Merck & Co.
- 2004
 - Cell Signaling Technology
 - Invitrogen
 - Cenix BioScience
 - Isis Pharmaceuticals
- 2005
 - Ambion
 - Eurogentec
 - Sigma-Aldrich
 - QIAGEN
 - ジーンケア研究所
 - Nastech Pharmaceutical
 - Novartis
 - Medtronic
- 2006
 - Dharmacon
 - Integrated DNA Technologies
- 2007
 - Roche
- 2008
 - 武田薬品工業(例: 100億円)
 - GSK
 - 協和発酵

出所:「平成17年度特許出願技術動向調査報告書」特許庁「Alnylam Pharmaceuticals社プレスリリース」等



株式会社 産業革新機構

ご清聴ありがとうございました。

株式会社産業革新機構
Innovation Network Corporation of Japan

再生医療に向けた iPS細胞の現状と課題

京都大学 iPS細胞研究所 (CiRA)

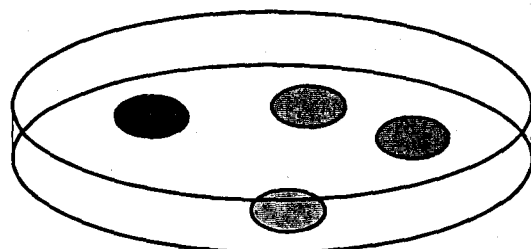
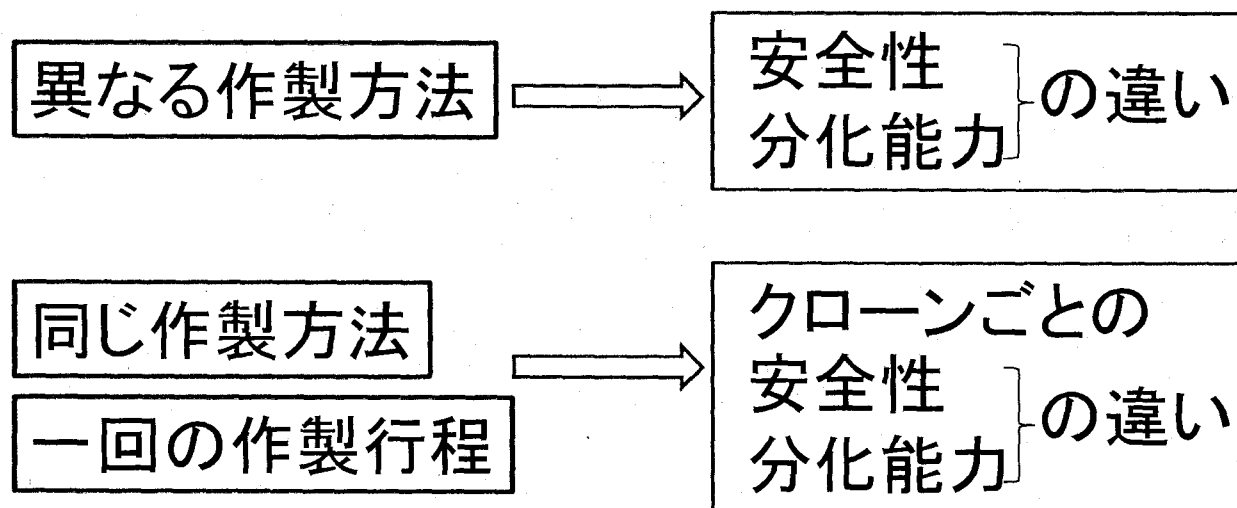
青井貴之



2010/10/19

再生医療における制度的枠組みに関する検討会
(於 東京)

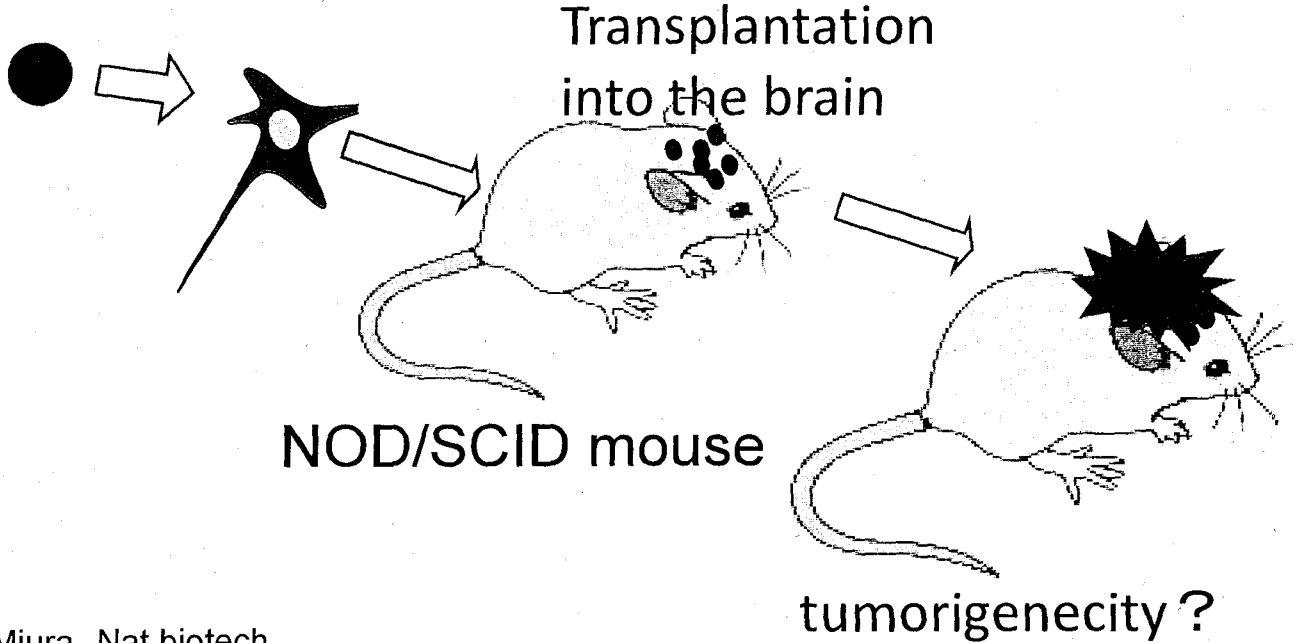
iPS細胞の多様性



「良いクローン」の
選抜が重要
⇒ 評価にはコスト
も時間もかかる

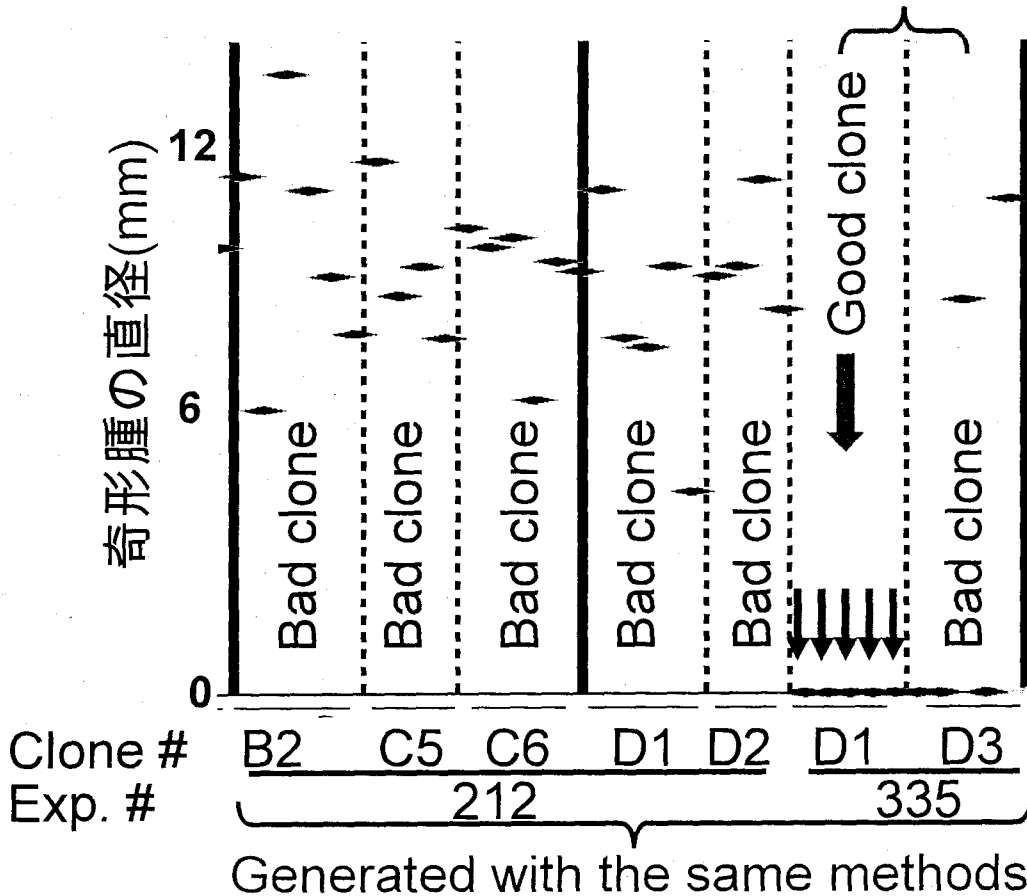
Mouse iPS cell → neurosphere → transplant

In vitro diff. to neuron



K. Miura Nat.biotech.

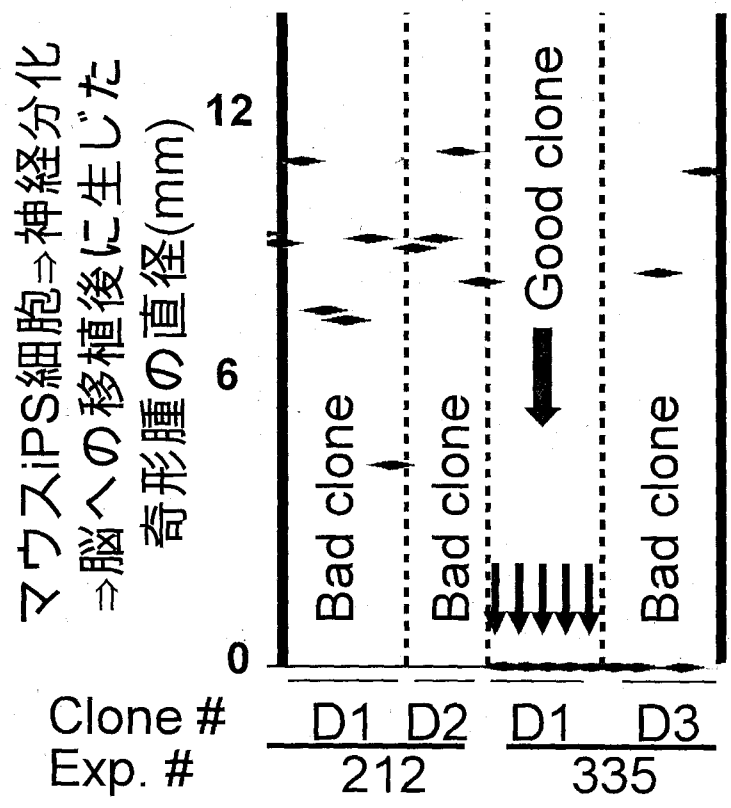
同一マウス、一回の工程で樹立しても良いクローンと悪いクローン



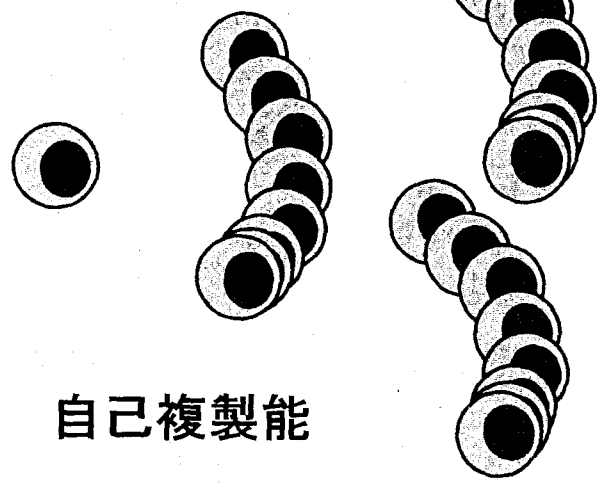
K. Miura et al.
Nat.biotech.

一旦、「よいクローン」を得ることができれば、「よいiPS細胞」をラージロットで作ることができる

→ iPS Bank



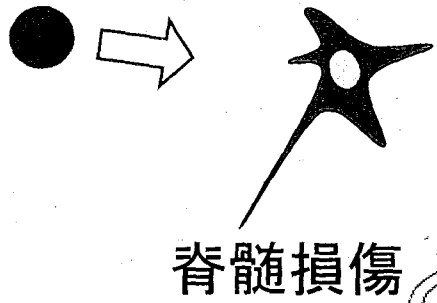
同じ性質を保ちながら無限に増殖



自己複製能

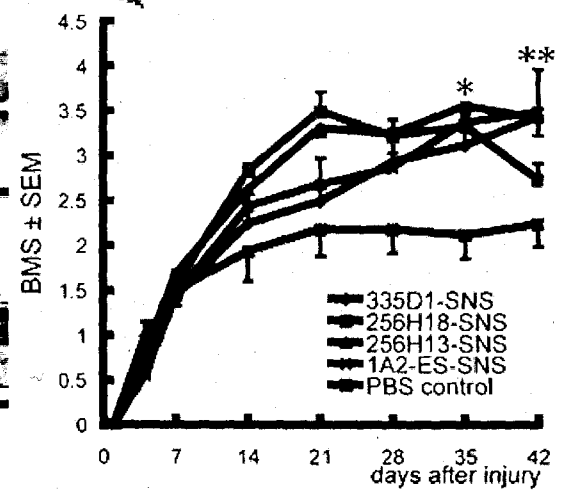
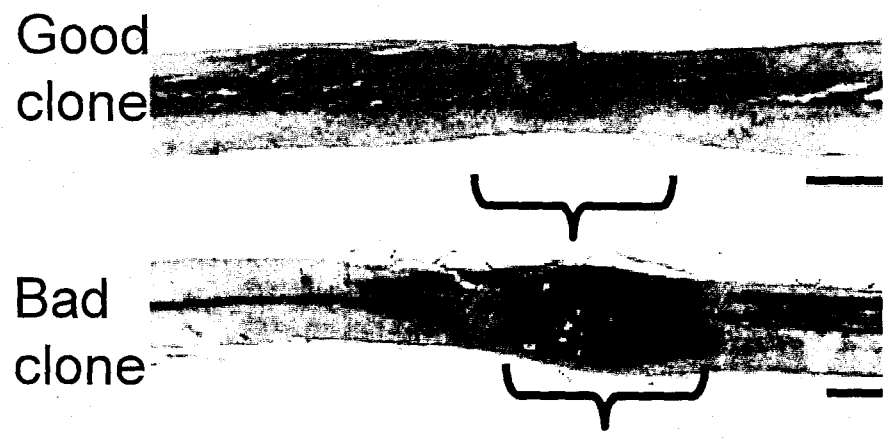
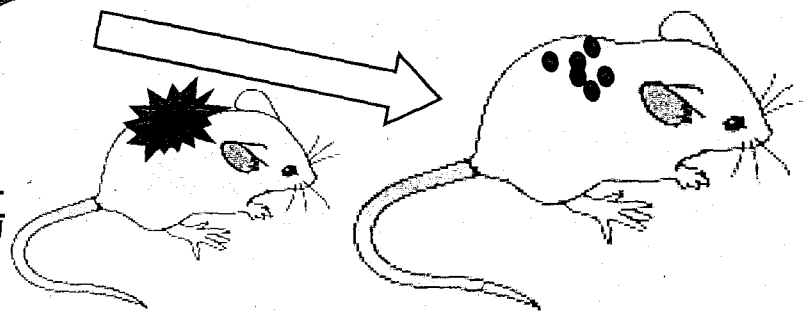
K. Miura et al. Nat.biotech.

「よいiPS細胞」を神経分化



脊髄損傷

脊髄へ移植



Tsuij et al. PNAS, 2010

「良いクローン」はいつでもよい結果

マウスiPS細胞

ヒトiPS細胞

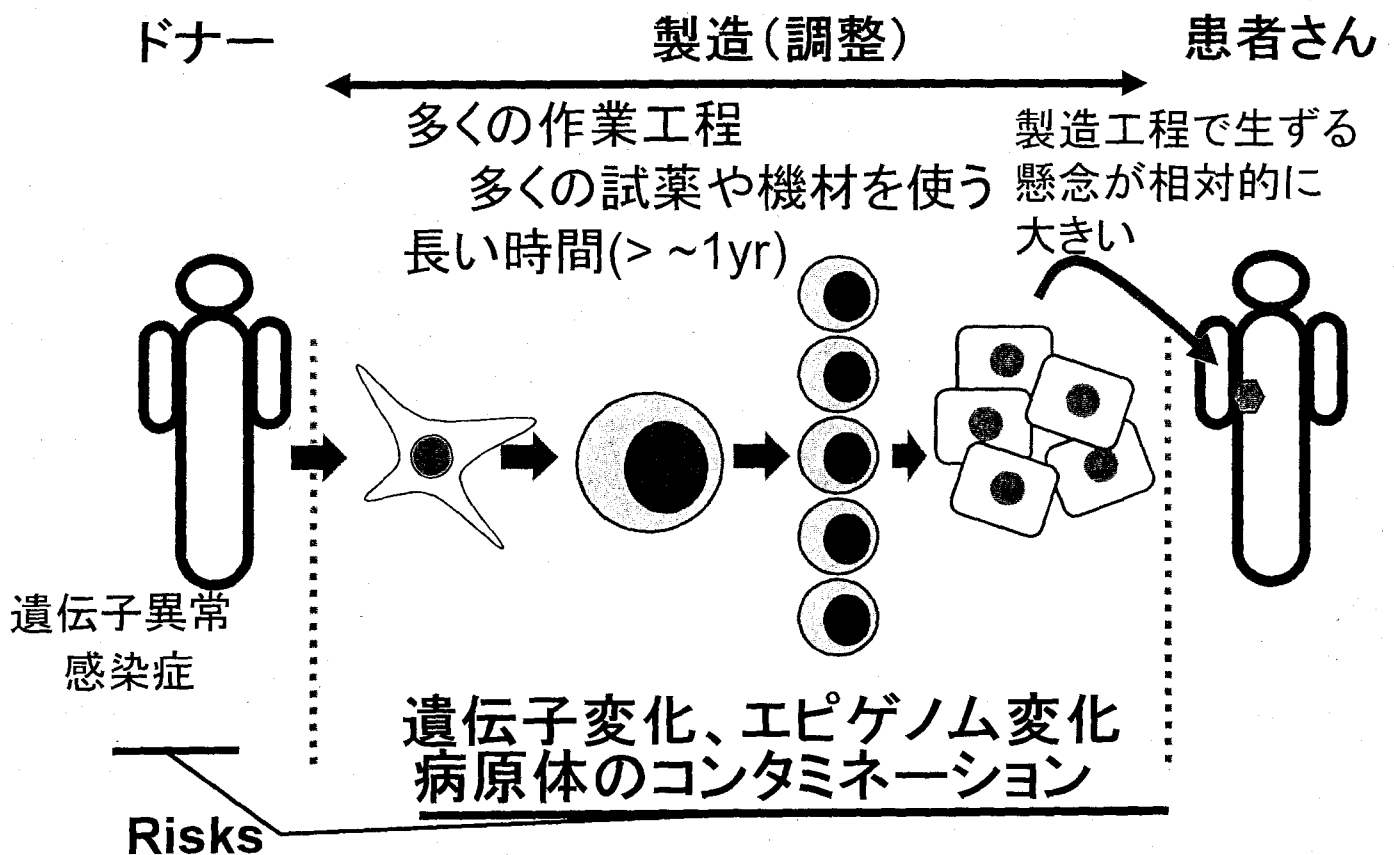
種々の試験法において、
再現性をもって

「良いクローン」は常に
良い結果



「良いクローン」を選び、それを増やして使用する

iPS細胞を用いた再生医療のモデル



iPS細胞を用いた再生医療の安全性評価の問題点

ヒトへの移植医療でのリスクを反映するか？

- ヒトと実験動物の違い
- 移植細胞数
- 移植部位
- ゲノム・エピゲノム異常
- と腫瘍の関係

移植細胞に存在する危険因子+付加的要因⇒腫瘍発生

腫瘍発生時期は様々

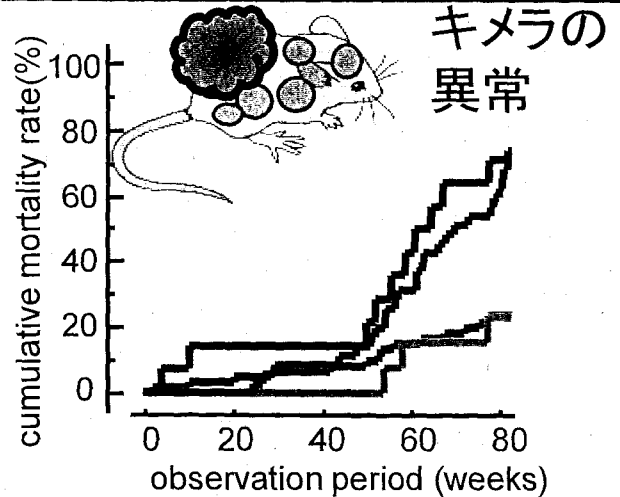
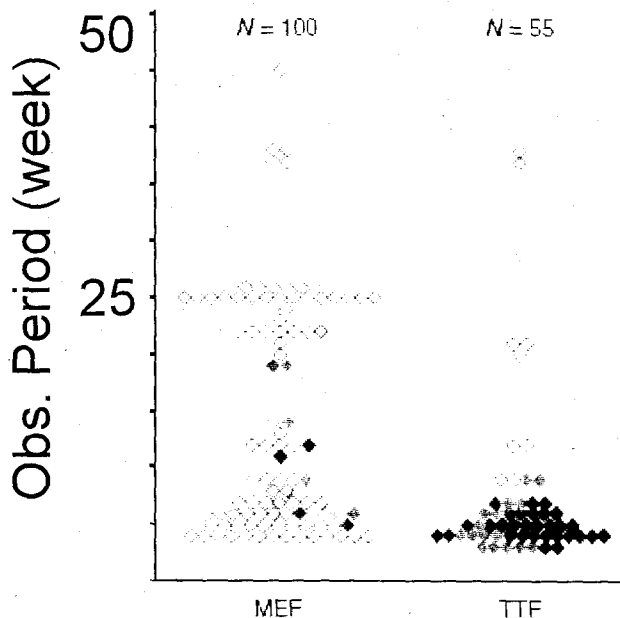
実行可能なコスト・時間で行えるか？

可能なことと不可能なことの整理、 動物の寿命

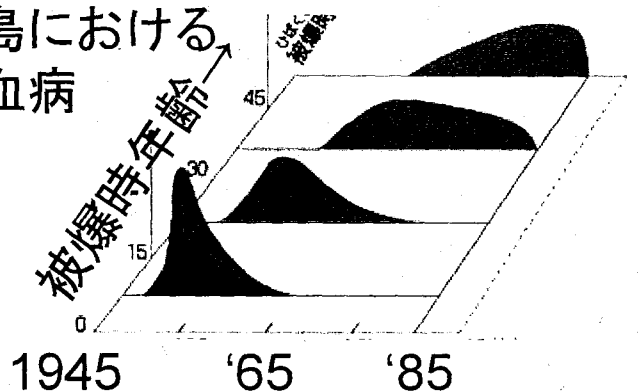
非臨床試験でできること、できないこと



奇形腫
(未分化細胞)
< 半年

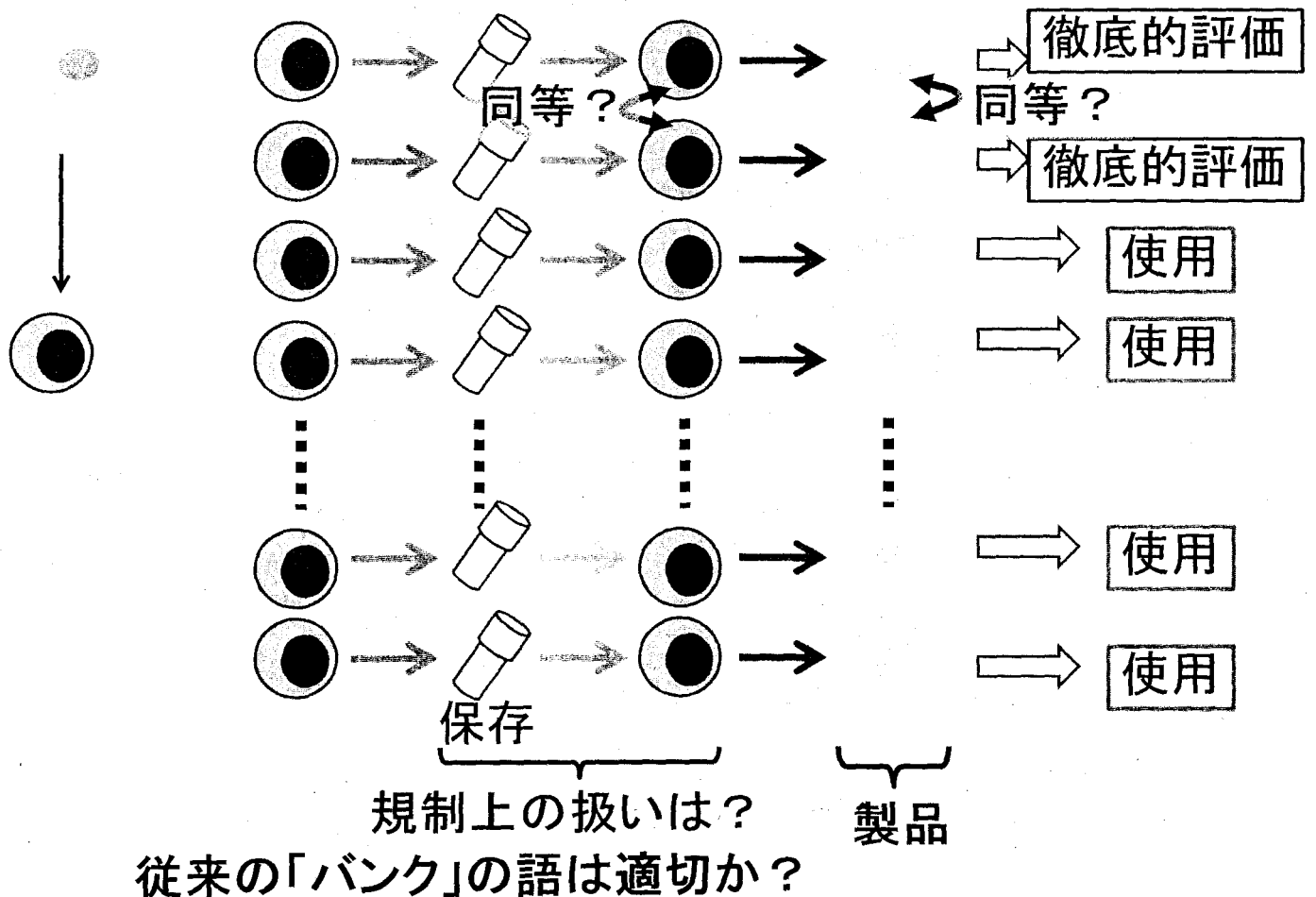
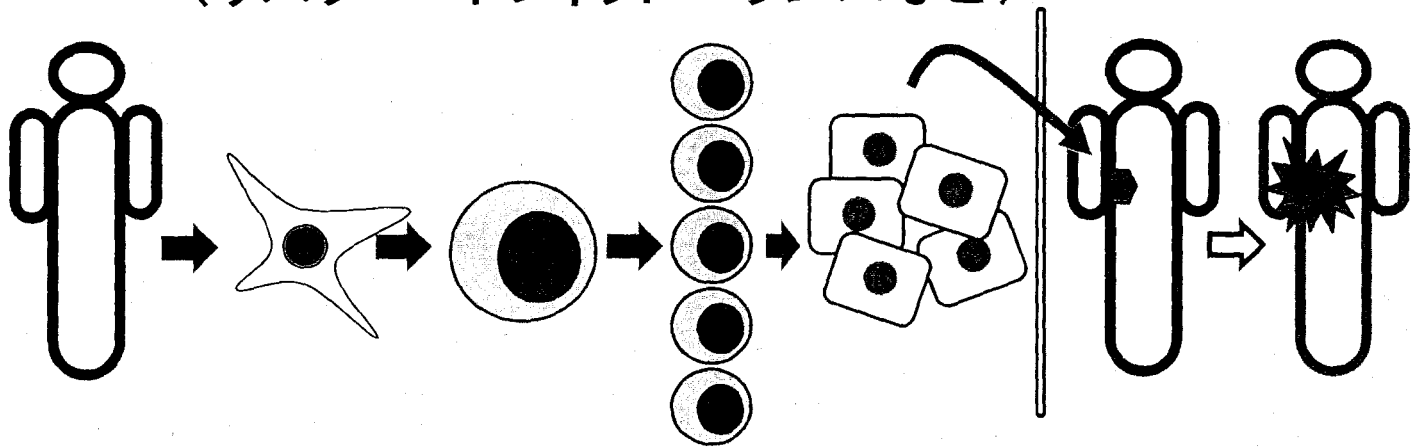


広島における
白血病



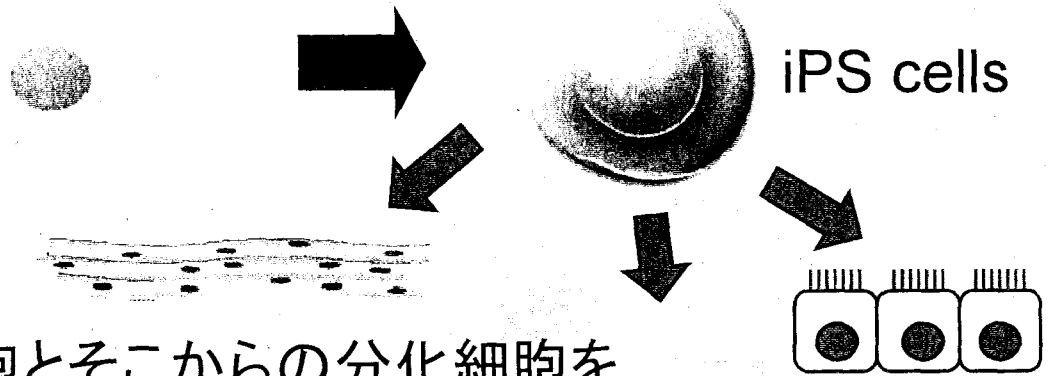
iPS細胞を用いた再生医療の安全性評価のために

系統的に選ばれたクローン(複数)を用い、
 種々の評価方法による
 十分にデザインされた包括的研究を統括的に行い
 再生医療を目指す臨床的見地からの判断を行う
 (リスク・ベネフィットバランスなど)



iPS cell Bank

Cells from the donor



良いiPS細胞とそこから分化細胞を多量に作りバンキングしておく

- 利点:
- 患者さんあたりのコストが低い
 - 急性期疾患に適応可能(脊髄損傷など)
 - 徹底的な品質評価可能

従来の幹細胞治療

採取医療機関

調整機関

(加工医療機関)

移植医療機関

iPS細胞を用いた再生医療

採取医療機関

iPS細胞の利点を生かせる制度を

高い専門性を要する

iPS細胞樹立機関

“医療機関”で
ある必要なし

分化誘導機関

分化誘導機関

移植医療機関

移植医療機関

移植医療機関

資料3

(第8回資料6-1改変)

再生医療等製品・医療機器・オーファンドラッグ・デバイス の指定要件について

制度の目的

医療上の必要性が高いにも関わらず、患者数が少なく、研究開発が進まない医薬品等の開発を支援する。

オーファンドラッグ・デバイスの指定要件

対象者数

対象者数が国内において5万人に達しないこと

医療上の必要性

代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、
又は既存の医薬品と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること

開発の可能性

対象疾病に対して、当該医薬品等を使用する根拠があり、開発計画が妥当であること

これらの条件を
満たす医薬品等を指定
(薬事法第77条の2)

開発の可能性について

再生・細胞医療製品については、開発ステージを明確に分けることが困難となる場合が考えられるため、開発の可能性について、ケースバイケースで対応することを明確化してはどうか。

確認申請の方向性について

○ 確認申請と治験届の目的等

一 確認申請

- ・目的：細胞・組織を利用した治験薬・治験機器の安全性及び品質の確保
- ・ヒト又は動物由来の細胞・組織を加工した医療用具又は医薬品について、治験届の提出を行う前に、厚生労働大臣に安全性及び品質の確認を求めることとしている。

（根拠：平成11年7月30日付医薬発第906号厚生省医薬安全局長通知

「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」）

一 治験届

- ・目的：治験薬・治験機器の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止
- ・治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験の計画等に関する事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。（根拠：薬事法第80条の2）

○ 確認申請の方向性についてどう考えるか。

	現状	課題
運用の見直し	全ての品目について、治験前に品質及び安全性の十分な確認が可能となる。	開発期間の短縮のためには、手続き・確認事項をより合理化・透明化する必要がある。 <ul style="list-style-type: none"> ・部会審議の必要性 ・タイムクロックの必要性 ・確認時の安全性の判断の共有
代替策を明確化した上で廃止	確認手続が不要となるため開発期間の短縮が期待される。	<ul style="list-style-type: none"> ・治験届の調査について、30日では対応できないケースの増加が考えられ、その分に対する制度的担保が必要。 ・代替策の内容によっては効果が限定的。

○ 事前の相談制度についてどう考えるか。

<参照条文>

● 薬事法

第二条

(中略)

16 この法律で「治験」とは、第十四条第三項(同条第九項及び第十九条の二第五項において準用する場合を含む。)の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

第八十条の二 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従ってこれを行わなければならない。

2 治験(厚生労働省令で定める薬物又は機械器具等を対象とするものに限る。以下この項において同じ。)の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等を使用することが緊急やむを得ない場合として厚生労働省令で定める場合には、当該治験を開始した日から三十日以内に、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出たときは、この限りでない。

3 前項本文の規定による届出をした者(当該届出に係る治験の対象とされる薬物又は機械器具等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。)は、当該届出をした日から起算して三十日を経過した後でなければ、治験を依頼し、又は自ら治験を実施してはならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。

(中略)

9 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物又は機械器具等の使用による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認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる。

(以下略)

● 平成11年7月30日付厚生省医薬安全局長通知第906号

「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」

記

1. 細胞・組織利用医療用具等に係る治験の依頼をしようとする者は、治験計画の届出(以下「治験計画届」という。)を行う前に、厚生大臣に当該治験用具又は治験薬の安全性及び品質の確認を求めること。

(以下略)

今後のスケジュールについて(案)

平成 22 年

12 月 20 日 第 11 回検討会
骨子案を提示

平成 23 年

2 月 18 日 第 12 回検討会
原案を提示

3 月 14 日 第 13 回検討会
結論

第8回検討会主な議論のまとめ

1. 有効性・安全性の評価、管理のあり方について
 - 自家細胞の加工について、安全性・有効性を十分に担保するために、医療法の枠内で施設認定する、又は、薬事法の枠内で新たなカテゴリーを創設して加工プロセスを認可する制度とし、事後チェックを十分に行う体制とすべき。
 - 事前に確認すべきことは確認すべきであり、事後評価が先行するのは危険。
 - GCP に則った試験でのエビデンスに基づき評価を行っていくべき。

2. 質の高い製品を迅速に開発する方策について
 - (1) 相談料等について
 - 国の予算で PMDA に補助を行い、相談料を安くするシステムが必要なのではないか。
 - 相談料の割引だけではなく、開発コストに関しても、先端的なものに関しては国レベルで補助していくというような方針も検討すべきではないか。

 - (2) 確認申請について
 - 確認する項目について、細胞組織等の特性に合わせて柔軟に取り扱うべき。
 - ヒト幹細胞臨床研究から治験への速やかな移行のため、ヒト幹指針に基づき確認された場合は、確認申請を不要とすべき。

 - (3) 臨床研究・治験促進策
 - 医師主導治験の活用を進めていくべき。

 - (4) 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等
 - 日本版 HUD 的審査基準の導入を検討すべき。
 - 審査体制の強化を進めるべき（人員の確保、人材育成・人事交流）。
 - 承認審査の国際化。
 - 審査機関の競争原理の導入。

 - (5) その他
 - 承認取得がゴールではなく保険収載までがパッケージであることを認識すべき。
 - 様々な企業関係者からの意見を聴取すべき。

○ 薬事法（昭和三十五年八月十日法律第四百五十五号）

第二条 この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。

- 一 日本薬局方に収められている物
 - 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であつて、機械器具、歯科材料、医療用品及び衛生用品（以下「機械器具等」という。）でないもの（医薬部外品を除く。）
 - 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であつて、機械器具等でないもの（医薬部外品及び化粧品を除く。）
- 2 この法律で「医薬部外品」とは、次に掲げる物であつて人体に対する作用が緩和なものを用いる。
- 一 次のイからハまでに掲げる目的のために使用される物（これらの使用目的のほか、併せて前項第二号又は第三号に規定する目的のために使用される物を除く。）であつて機械器具等でないもの
 - イ 吐きけその他の不快感又は口臭若しくは体臭の防止
 - ロ あせも、ただれ等の防止
 - ハ 脱毛の防止、育毛又は除毛
 - 二 人又は動物の保健のためにするねずみ、はえ、蚊、のみその他これらに類する生物の防除の目的のために使用される物（この使用目的のほか、併せて前項第二号又は第三号に規定する目的のために使用される物を除く。）であつて機械器具等でないもの
 - 三 前項第二号又は第三号に規定する目的のために使用される物（前二号に掲げる物を除く。）のうち、厚生労働大臣が指定するもの
- 3 この法律で「化粧品」とは、人の身体を清潔にし、美化し、魅力を増し、容貌を変え、又は皮膚若しくは毛髪を健やかに保つために、身体に塗擦、散布その他これらに類似する方法で使用されることが目的とされている物で、人体に対する作用が緩和なものを用いる。ただし、これらの使用目的のほか、第一項第二号又は第三号に規定する用途に使用されることも併せて目的とされている物及び医薬部外品を除く。
- 4 この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であつて、政令で定めるものをいう。
- 5 この法律で「高度管理医療機器」とは、医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合（適正な使用目的に従い適正に使用された場合に限り。次項及び第七項において同じ。）において人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
- 6 この法律で「管理医療機器」とは、高度管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれがあ

ることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

- 7 この法律で「一般医療機器」とは、高度管理医療機器及び管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
- 8 この法律で「特定保守管理医療機器」とは、医療機器のうち、保守点検、修理その他の管理に専門的な知識及び技能を必要とすることからその適正な管理が行われなければ疾病の診断、治療又は予防に重大な影響を与えるおそれがあるものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
- 9 この法律で「生物由来製品」とは、人その他の生物（植物を除く。）に由来するものを原料又は材料として製造（小分けを含む。以下同じ。）をされる医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器のうち、保健衛生上特別の注意を要するものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
- 10 この法律で「特定生物由来製品」とは、生物由来製品のうち、販売し、賃貸し、又は授与した後において当該生物由来製品による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置を講ずることが必要なものであつて、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。
- 11 この法律で「薬局」とは、薬剤師が販売又は授与の目的で調剤の業務を行う場所（その開設者が医薬品の販売業を併せ行う場合には、その販売業に必要な場所を含む。）をいう。ただし、病院若しくは診療所又は飼育動物診療施設（獣医療法（平成四年法律第四十六号）第二条第二項に規定する診療施設をいい、往診のみによつて獣医師に飼育動物の診療業務を行わせる者の住所を含む。以下同じ。）の調剤所を除く。
- 12 この法律で「製造販売」とは、その製造等（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を含まない。以下同じ。）をし、又は輸入をした医薬品（原薬たる医薬品を除く。）、医薬部外品、化粧品又は医療機器を、それぞれ販売し、賃貸し、又は授与することをいう。
- 13 この法律で「体外診断用医薬品」とは、専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることがないものをいう。
- 14 この法律で「指定薬物」とは、中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚的作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物（大麻取締法（昭和三十二年法律第二百二十四号）に規定する大麻、覚せい剤取締法（昭和三十六年法律第二百五十二号）に規定する覚せい剤、麻薬及び向精神薬取締法（昭和三十八年法律第十四号）に規定する麻薬及び向精神薬並びにあへん法（昭和三十九年法律第七十一号）に規定するあへん

及びけしを除外する。)として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

15 この法律で「希少疾病用医薬品」とは、第七十七条の二第一項の規定による指定を受けた医薬品を、「希少疾病用医療機器」とは、同項の規定による指定を受けた医療機器をいう。

16 この法律で「治験」とは、第十四条第三項(同条第九項及び第十九条の二第五項において準用する場合を含む。)の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

第十二条 次の表の上欄に掲げる医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の種類に応じ、それぞれ同表の下欄に定める厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の製造販売をしてはならない。

医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の種類	許可の種類
第四十九条第一項に規定する厚生労働大臣の指定する医薬品	第一種医薬品製造販売業許可
前項に該当する医薬品以外の医薬品	第二種医薬品製造販売業許可
医薬部外品	医薬部外品製造販売業許可
化粧品	化粧品製造販売業許可
高度管理医療機器	第一種医療機器製造販売業許可
管理医療機器	第二種医療機器製造販売業許可
一般医療機器	第三種医療機器製造販売業許可

2 前項の許可は、三年を下らない政令で定める期間ごとにその更新を受けなければ、その期間の経過によって、その効力を失う。

第十二条の二 次の各号のいずれかに該当するときは、前条第一項の許可を与えないことができる。

一 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。

二 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の製造販売後安全管理(品質、有効性及び安全性に関する事項その他適正な使用のために必要な情報の収集、検討及

びその結果に基づく必要な措置をいう。以下同じ。)の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。

三 申請者が、第五条第三号イからホまでのいずれかに該当するとき。

第十四条 医薬品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第二十三条の二第一項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。)、医薬部外品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。)、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器(一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。)の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一 申請者が、第十二条第一項の許可(申請をした品目の種類に応じた許可に限る。)を受けていないとき。

二 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器を製造する製造所が、第十三条第一項の許可(申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。)又は第十三条の三第一項の認定(申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。)を受けていないとき。

三 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の名称、成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。

イ 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品、医薬部外品又は医療機器として使用価値がないと認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

四 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 4 第一項の申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が、第十四条の十一第一項に規定する原薬等登録原簿に収められている原薬等（原薬たる医薬品その他厚生労働省令で定める物をいう。以下同じ。）を原料又は材料として製造されるものであるときは、第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、当該原薬等が原薬等登録原簿に登録されていることを証する書面をもつて前項の規定により添付するものとされた資料の一部に代えることができる。
- 5 第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査（既に製造販売の承認を与えられている品目との成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の同一性に関する調査を含む。）を行うものとする。この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。
- 6 第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。
- 7 厚生労働大臣は、第一項の承認の申請に係る医薬品又は医療機器が、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器その他の医療上特にその必要性が高いと認められるものであるときは、当該医薬品又は医療機器についての第二項第三号の規定による審査又は前項の規定による調査を、他の医薬品又は医療機器の審査又は調査に優先して行うことができる。
- 8 厚生労働大臣は、第一項の申請があつた場合において、次の各号のいずれかに該当するときは、同項の承認について、あらかじめ、薬事・食品衛生審議会の意見を聴かなければならない。
- 一 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が、既に製造販売の承認を与えられている医薬品、医薬部外品又は化粧品と、有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なるとき。
 - 二 申請に係る医療機器が、既に製造販売の承認を与えられている医療機器と、構造、使用方法、効能、効果、性能等が明らかに異なるとき。
- 9 第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。この場合においては、第二項から前項までの規定を準用する。

- 10 第一項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。
- 11 第一項及び第九項の承認の申請（政令で定めるものを除く。）は、機構を經由して行うものとする。

第十四条の四 次の各号に掲げる医薬品又は医療機器につき第十四条の規定による製造販売の承認を受けた者は、当該医薬品又は医療機器について、当該各号に定める期間内に申請して、厚生労働大臣の再審査を受けなければならない。

- 一 既に製造販売の承認を与えられている医薬品又は医療機器と、医薬品にあつては有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が、医療機器にあつては構造、使用方法、効能、効果、性能等が明らかに異なる医薬品又は医療機器として厚生労働大臣がその製造販売の承認の際指示したもの（以下医薬品にあつては「新医薬品」と、医療機器にあつては「新医療機器」という。）次に掲げる期間（以下この条において「調査期間」という。）を経過した日から起算して三月以内の期間（次号において「申請期間」という。）
 - イ 希少疾病用医薬品その他厚生労働省令で定める医薬品又は希少疾病用医療機器その他厚生労働省令で定める医療機器として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものについては、その製造販売の承認のあつた日後六年を超え十年を超えない範囲内（希少疾病用医療機器その他厚生労働省令で定める医療機器にあつては、四年を超え七年を超えない範囲内）において厚生労働大臣の指定する期間
 - ロ 既に製造販売の承認を与えられている医薬品又は医療機器と効能又は効果のみが明らかに異なる医薬品又は医療機器（イに掲げる医薬品及び医療機器を除く。）その他厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものについては、その製造販売の承認のあつた日後六年（医療機器にあつては、四年）に満たない範囲内において厚生労働大臣の指定する期間
 - ハ イ又はロに掲げる医薬品又は医療機器以外の医薬品又は医療機器については、その製造販売の承認のあつた日後六年（医療機器にあつては、四年）
- 二 新医薬品又は新医療機器（その製造販売の承認のあつた日後調査期間（次項の規定による延長が行われたときは、その延長後の期間）を経過しているものを除く。）と、医薬品にあつては有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が、医療機器にあつては構造、使用方法、効能、効果、性能等が同一性を有すると認められる医薬品又は医療機器として厚生労働大臣がその製造販売の承認の際指示したもの 申請期間（次項の規定による調査期間の延長が行われたときは、その延長後の期間）に基づいて定められる申請期間）に合致するように厚生労働大臣が指示する期間

- 2 厚生労働大臣は、新医薬品又は新医療機器の再審査を適正に行うため特に必要があると認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、調査期間を、その製造販売の承認のあつた日後十年（新医療機器にあつては、七年）を超えない範囲内において延長することができる。
- 3 厚生労働大臣の再審査は、再審査を行う際に得られている知見に基づき、第一項各号に掲げる医薬品又は医療機器が第十四条第二項第三号イからハまでのいずれにも該当しないことを確認することにより行う。
- 4 第一項の申請は、申請書にその医薬品又は医療機器の使用成績に関する資料その他厚生労働省令で定める資料を添付してしなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならない。
- 5 第三項の規定による確認においては、第一項各号に掲げる医薬品又は医療機器に係る申請内容及び前項前段に規定する資料に基づき、当該医薬品又は医療機器の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。この場合において、第一項各号に掲げる医薬品又は医療機器が前項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、あらかじめ、当該医薬品又は医療機器に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。
- 6 第一項各号に掲げる医薬品又は医療機器につき第十四条の規定による製造販売の承認を受けた者は、厚生労働省令で定めるところにより、当該医薬品又は医療機器の使用の成績等に関する調査を行い、その結果を厚生労働大臣に報告しなければならない。
- 7 第四項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器につき再審査を受けべき者、同項後段に規定する資料の収集若しくは作成の委託を受けた者又はこれらの役員若しくは職員は、正当な理由なく、当該資料の収集又は作成に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

第四十二条 厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができる。

- 2 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害を防止するために必要があるときは、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その性状、品質、性能等に関し、必要な基準を設けることができる。

第八十条の二 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従つてこれを行わなければならない。

- 2 治験（厚生労働省令で定める薬物又は機械器具等を対象とするものに限る。以下この項において同じ。）の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等を使用することが緊急やむを得ない場合として厚生労働省令で定める場合には、当該治験を開始した日から三十日以内に、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出たときは、この限りでない。
- 3 前項本文の規定による届出をした者（当該届出に係る治験の対象とされる薬物又は機械器具等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。）は、当該届出をした日から起算して三十日を経過した後でなければ、治験を依頼し、又は自ら治験を実施してはならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。
- 4 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省令で定める基準に従つて、治験をしなければならない。
- 5 治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準に従つて、治験を管理しなければならない。
- 6 治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について、当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該報告に係る情報の整理又は当該報告に関する調査を行うものとする。
- 7 厚生労働大臣は、治験が第四項又は第五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ときは、治験の依頼をし、自ら治験を実施し、若しくは依頼を受けた者その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う者に対して、必要な報告をさせ、又は当該職員に、病院、診療所、飼育動物診療施設、工場、事務所その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。
- 8 前項の規定による立入検査及び質問については、第六十九条第五項の規定を、前項の規定による権限については、同条第六項の規定を準用する。
- 9 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物又は機械器具等の使用による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認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験

の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる。

- 10 治験の依頼をした者若しくは自ら治験を実施した者又はその役員若しくは職員は、正当な理由なく、治験に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

○ 薬事法施行令（昭和三十六年一月二十六日政令第十一号）

第二十条 法第十四条第二項第四号及び第六項（これらの規定を同条第九項（法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）及び法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。次項及び第三項において同じ。）の政令で定める医薬品は、次に掲げる医薬品以外の医薬品とする。

- 一 専らねずみ、はえ、蚊、のみその他これらに類する生物の防除のために使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの
 - 二 専ら殺菌又は消毒に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの
 - 三 専ら前二号に掲げる医薬品の製造の用に供されることが目的とされている原薬たる医薬品
 - 四 生薬を粉末にし、又は刻む工程のみを行う製造所において製造される医薬品
 - 五 薬局製造販売医薬品
 - 六 医療又は獣医療の用に供するガス類のうち、厚生労働大臣が指定するもの
 - 七 前各号に掲げるもののほか、日本薬局方に収められている物のうち、人体に対する作用が緩和なものとして厚生労働大臣が指定するもの
 - 八 専ら動物の疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、動物の身体に直接使用されることのないもの
 - 九 専ら動物のために使用されることが目的とされているカルシウム剤のうち、石灰岩又は貝殻その他のカルシウム化合物を物理的に粉碎選別して製造されるもの
- 2 法第十四条第二項第四号及び第六項の政令で定める医薬部外品は、製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医薬部外品とする。
- 3 法第十四条第二項第四号及び第六項の政令で定める医療機器は、製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器とする。

○ 薬事法施行規則（昭和三十六年二月一日厚生省令第一号）

第四十条 法第十四条第三項（同条第九項において準用する場合を含む。）の規定により、第三十八条又は第四十六条の申請書に添付しなければならない資料は、次の各号に掲げ

る承認の区分及び申請に係る医薬品等の有効成分の種類、投与経路、剤型、構造、性能等に応じ、当該各号に掲げる資料とする。

- 一 医薬品（体外診断用医薬品を除く。）についての承認 次に掲げる資料
 - イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
 - ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料
 - ハ 安定性に関する資料
 - ニ 薬理作用に関する資料
 - ホ 吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料
 - ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料
 - ト 臨床試験等の試験成績に関する資料
- 二 体外診断用医薬品についての承認 次に掲げる資料
 - イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
 - ロ 仕様の設定に関する資料
 - ハ 安定性に関する資料
 - ニ 性能に関する資料
 - ホ リスク分析に関する資料
 - ヘ 製造方法に関する資料
 - ト 臨床試験の試験成績に関する資料
- 三 医薬部外品についての承認 次に掲げる資料
 - イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
 - ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料
 - ハ 安定性に関する資料
 - ニ 安全性に関する資料
 - ホ 効能又は効果に関する資料
- 四 化粧品についての承認 次に掲げる資料
 - イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
 - ロ 物理的・化学的性質等に関する資料
 - ハ 安全性に関する資料
- 五 医療機器についての承認 次に掲げる資料
 - イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
 - ロ 仕様の設定に関する資料
 - ハ 安定性及び耐久性に関する資料
 - ニ 法第四十一条第三項に規定する基準への適合性に関する資料
 - ホ 性能に関する資料
 - ヘ リスク分析に関する資料

ト 製造方法に関する資料

チ 臨床試験の試験成績に関する資料

- 2 前項の規定にかかわらず、法第十四条第三項（同条第九項において準用する場合を含む。）の規定により第三十八条又は第四十六条の申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合においては、その資料を添付することを要しない。ただし、法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品とその有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一性を有すると認められる医薬品（体外診断用医薬品にあつては、反応系に関与する成分、使用方法、使用目的及び性能が同一性を有すると認められるもの）又は同号に規定する新医療機器とその使用方法、効能、効果及び性能が同一性を有すると認められる医療機器については、当該新医薬品又は当該新医療機器の再審査期間中は、当該新医薬品又は当該新医療機器の承認申請において資料を添付することを要しないとされたもの以外は、医学薬学上公知であると認められない。
- 3 第一項各号に掲げる資料を作成するために必要とされる試験は、試験成績の信頼性を確保するために必要な施設、機器、職員等を有し、かつ、適正に運営管理されていると認められる試験施設等において実施されなければならない。
- 4 申請者は、申請に係る医薬品等がその申請に係る品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる資料については、当該資料を作成するために必要とされる試験が前項に規定する試験施設等において実施されたものでない場合であつても、これを厚生労働大臣又は都道府県知事に提出しなければならない。
- 5 第一項各号に掲げるもの及び前項に規定するもののほか、厚生労働大臣又は都道府県知事が申請に係る医薬品等の承認のための審査につき必要と認め、当該医薬品等の見本品その他の資料の提出を求めたときは、申請者は、当該資料を厚生労働大臣又は都道府県知事に提出しなければならない。

第四十二条 法第十四条第三項 後段（同条第九項において準用する場合を含む。）に規定する厚生労働省令で定める医薬品は、次の各号に掲げる医薬品（専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち人又は動物の身体に直接使用されることのないもの及び人又は動物の皮膚にはり付けられるもの、薬局製造販売医薬品、令第八十条の規定により承認の権限に属する事務を都道府県知事が行うこととされている医薬品並びに専ら動物のために使用することが目的とされている医薬品を除く。）とする。

- 一 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品（法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品であつてその製造販売の承認のあつた日後同号に規定する調査期間（同条第二項の規定による延長が行われたときは、その延長後の期間）を経過していないもの及び同条第一項第二号に規定する厚生

労働大臣が指示する医薬品であつて同号に規定する厚生労働大臣が指示する期間を経過していないものを除く。）と有効成分又は投与経路が異なる医薬品

- 二 医療用医薬品として厚生労働大臣が定める医薬品（以下「医療用医薬品」という。）のうち、前号に掲げるもの以外のもの
- 2 法第十四条第三項 後段（同条第九項において準用する場合を含む。）に規定する厚生労働省令で定める医療機器は、同条第一項に規定する医療機器とする。

第四十三条 法第十四条第三項 後段（同条第九項において準用する場合を含む。）に規定する資料は、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成九年厚生省令第二十一号）、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成九年厚生省令第二十八号）、医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十七号）及び医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十六号）に定めるもののほか、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき正確に作成されたものであること。
- 二 前号の調査又は試験において、申請に係る医薬品又は医療機器についてその申請に係る品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる調査結果、試験成績等が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても検討及び評価が行われ、その結果は当該資料に記載されていること。
- 三 当該資料の根拠になつた資料は、法第十四条の規定による承認を与える又は与えない旨の処分の日まで保存されていること。ただし、資料の性質上その保存が著しく困難であると認められるものにあつてはこの限りではない。

第六十一条 法第十四条の四第四項 後段に規定する資料については、第四十三条の規定を準用する。この場合において、同条中「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成九年厚生省令第二十一号）」とあるのは「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成十六年厚生労働省令第百七十一号）、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成九年厚生省令第二十一号）」と、「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十七号）」とあるのは「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十八号）、医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十七号）」と、「法第十四条の規定による承認を与える又は与えない旨の処分の日」とあるのは「法第十四条の四第一項の規定による再審査の終了の日」と読み替えるものとする。

第二百六十八条 法第八十条の二第二項に規定する薬物は、次に掲げるものとする。ただし、第二号から第六号までに掲げる薬物にあつては、生物学的な同等性を確認する試験を行うものを除く。

- 一 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が異なる薬物
- 二 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が同一の薬物であつて投与経路が異なるもの
- 三 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が同一の薬物であつてその有効成分の配合割合又はその効能、効果、用法若しくは用量が異なるもの（前二号に掲げるもの及び医師若しくは歯科医師によつて使用され又はこれらの者の処方せんによつて使用されることを目的としなないものを除く。）
- 四 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造販売の承認を与えられている医薬品と有効成分が異なる医薬品として製造販売の承認を与えられた医薬品であつてその製造販売の承認のあつた日後法第十四条の四第一項第一号に規定する調査期間（同条第二項の規定による延長が行われたときは、その延長後の期間）を経過していないものと有効成分が同一の薬物
- 五 生物由来製品となることが見込まれる薬物（前各号に掲げるものを除く。）
- 六 遺伝子組換え技術を応用して製造される薬物（前各号に掲げるものを除く。）

第二百六十九条 治験（薬物を対象とするものに限る。以下この条から第二百七十三条までにおいて同じ。）の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験の計画に関し、次の事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。

- 一 治験の対象とされる薬物（以下「被験薬」という。）の成分及び分量
- 二 被験薬の製造方法
- 三 被験薬の予定される効能又は効果
- 四 被験薬の予定される用法及び用量
- 五 治験の目的、内容及び期間
- 六 治験を行う医療機関の名称及び所在地
- 七 医療機関において治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行う委員会の設置者の名称及び所在地
- 八 治験を行う医療機関ごとの治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師（以下この条において「治験責任医師」という。）の氏名及び職名
- 九 治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師がある場合にあつては、その氏名

十 治験を行う医療機関ごとの予定している被験薬及び被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質を交付し、又は入手した数量

十一 治験を行う医療機関ごとの予定している被験者数

十二 被験薬を有償で譲渡する場合はその理由

十三 治験の依頼をしようとする者が本邦内に住所を有しない場合にあつては、被験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止に必要な措置を採らせるため、治験の依頼をしようとする者に代わつて治験の依頼を行うことができる者であつて本邦内に住所を有する者（外国法人で本邦内に事務所を有するもの当該事務所の代表者を含む。）のうちから選任した者（次条及び第二百七十一条において「治験国内管理人」という。）の氏名及び住所

十四 治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を医師又は歯科医師に委嘱する場合にあつては、その氏名及び職名

十五 治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を複数の医師又は歯科医師で構成される委員会に委嘱する場合にあつては、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名

十六 治験の依頼をしようとする者が治験の依頼及び管理に係る業務の一部を委託する場合又は自ら治験を実施しようとする者が治験の準備及び管理に係る業務の一部を委託する場合にあつては、当該業務を受託する者の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲

十七 実施医療機関又は自ら治験を実施しようとする者が治験の実施に係る業務の一部を委託する場合にあつては、当該業務を受託する者の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲

十八 自ら治験を実施しようとする者にあつては、治験の費用に関する事項

十九 自ら治験を実施しようとする者にあつては、治験薬を提供する者の氏名又は名称及び住所

2 前項の届出には、被験薬の毒性、薬理作用等に関する試験成績の概要その他必要な資料を添付しなければならない。

第二百七十条 前条の届出をした者は、当該届出に係る事項若しくは治験国内管理人を変更したとき又は当該届出に係る治験を中止し、若しくは終了したときは、その内容及び理由等を厚生労働大臣に届け出なければならない。

第二百七十二条 法第八十条の二第二項ただし書に規定する場合は、その治験に係る薬物が次の各号のいずれにも該当する場合とする。

- 一 被験者の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病その他の健康被害の防止のため緊急に使用されることが必要な薬物であり、かつ、当該薬物の使用以外に適当な方法がないものであること。
- 二 その用途に関し、医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認の制度又はこれに相当する制度を有している国において、販売し、授与し、並びに販売又は授与の目的で貯蔵し、及び陳列することが認められている薬物であること。
- 三 治験が実施されている薬物であること。

第二百七十三条 治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、被験薬について次の各号に掲げる事項を知ったときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 一 次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬又は外国で使用されている物であつて当該被験薬と成分が同一性を有すると認められるもの（以下この条において「当該被験薬等」という。）の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるものであり、かつ、そのような症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書（当該被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報等を記載した文書をいう。以下この条において同じ。）から予測できないもの
 - イ 死亡
 - ロ 死亡につながるおそれのある症例
- 二 次に掲げる事項（前号に掲げるものを除く。）
 - 十五日
 - イ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるものであり、かつ、そのような症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書から予測できないもの
 - (1) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
 - (2) 障害
 - (3) 障害につながるおそれのある症例
 - (4) (1) から (3) まで並びに前号イ及びロに掲げる症例に準じて重篤である症例
 - (5) 後世代における先天性的疾病又は異常
 - ロ 前号イ又はロに掲げる症例等の発生のうち、当該被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるもの

- ハ 外国で使用されている物であつて被験薬と成分が同一性を有すると認められるものに係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施
 - ニ 当該被験薬等の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該被験薬等の副作用によるものと疑われる疾病等若しくはそれらの使用によるものと疑われる感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が著しく変化したこと又は当該被験薬等が治験の対象となる疾患に対して効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告
- 2 前項の規定にかかわらず、治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験が既に製造販売の承認を与えられている医薬品について法第十四条第九項（法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項の一部の変更（当該変更が第四十七条第四号に該当するものに限る。）の申請に係る申請書に添付しなければならない資料の収集を目的とするものである場合においては、前項第一号並びに第二号イ及びロに掲げる事項のうち、外国で使用されている物であつて当該治験に係る被験薬と成分が同一性を有すると認められるものの副作用によるものと疑われるもの又はその使用によるものと疑われる感染症によるものについては、報告することを要しない。
- 3 治験の依頼をした者は、第一項第一号並びに第二号イ及びロに掲げる事項並びに同号イ（1）から（5）までに掲げる症例等の発生であつて当該被験薬等の副作用によるものと疑われるもの又はそれらの使用によるものと疑われる感染症によるもの（同号に掲げるものを除く。）について、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日から起算して半年ごとに、その期間の満了後二月以内に厚生労働大臣に報告しなければならない。

○ 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
（平成九年三月二十六日厚生省令第二十一号）

第一条 この省令は、薬事法（昭和三十五年法律第四十五号。以下「法」という。）第十四条第三項（同条第九項及び法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）並びに法第十四条の四第四項及び第十四条の六第四項（これらの規定を法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち、医薬品の安全性に関する非臨床試験（薬事法施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号）第四十条第一項第一号へ（第二百二条第二項において準用する場合を含む。）及び第五十九条第一項（第一百一十一条において準用する場合を含む。）並びに法第十四条の六第四項（法第十九条の四において準用する場合を含む。）に規定する資料のうち急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関するもの）の収集及び作成のために、試験施設又は試験場所において試験系を用いて行われるものに限る。以下単に「試験」という。）に係るものを定めるものとする。

○ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

(平成九年三月二十七日厚生省令第二十八号)

第一条 この省令は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、薬事法（以下「法」という。）第十四条第三項（同条第九項及び法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）並びに法第十四条の四第四項及び第十四条の六第四項（これらの規定を法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに第八十条の二第一項、第四項及び第五項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

○ 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令

(平成十六年十二月二十四日厚生労働省令第七十九号)

第一条 この省令は、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十四条第二項第四号（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

○ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令

(平成十六年九月二十二日厚生労働省令第三百三十六号)

第一条 この省令は、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十二条の二第一号に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

○ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令

(平成十六年九月二十二日厚生労働省令第三百三十五号)

第一条 この省令は、薬事法（以下「法」という。）第十二条の二第二号に規定する製造販売後安全管理（以下「製造販売後安全管理」という。）に係る厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

○ 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令

(平成十六年十二月二十日厚生労働省令第七十一号)

第一条 この省令は、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十四条の四第四項及び第十四条の六第四項（これらの規定を法第十九条の四において準用する場合を含む。）に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち製造販売後の調査及び試験に係るもの（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成九年厚生省令第二十八号）に定めるものを除く。）及び医薬品の製造販売業者又は外国特例承認取得者が薬事法施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号）第四十二条第一項第二号に規定する

医療用医薬品（専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品であつて、身体に直接使用されることのないもの及び皮膚にはり付けられるものを除く。）について行う製造販売後の調査及び試験の業務に関して遵守すべき事項を定めるものとする。

○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

(平成九年三月二十七日)

(厚生省令第二十八号)

薬事法(昭和三十五年法律第百四十五号)第十四条第三項(同条第六項、同法第十九条の二第四項及び第二十三条において準用する場合を含む。)、第十四条の四第四項並びに第十四条の五第四項(これらの規定を同法第十九条の四及び第二十三条において準用する場合を含む。)、第八十条の二第一項、第四項及び第五項並びに第八十二条の規定に基づき、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令を次のように定める。

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

目次

- 第一章 総則(第一条—第三条)
- 第二章 治験の準備に関する基準
 - 第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準(第四条—第十五条)
 - 第二節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準(第十五条の二—第十五条の九)
- 第三章 治験の管理に関する基準
 - 第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準(第十六条—第二十六条)
 - 第二節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準(第二十六条の二—第二十六条の十二)
- 第四章 治験を行う基準(第二十七条—第五十五条)
 - 第一節 治験審査委員会(第二十七条—第三十四条)
 - 第二節 実施医療機関(第三十五条—第四十一条)
 - 第三節 治験責任医師(第四十二条—第四十九条)
 - 第四節 被験者の同意(第五十条—第五十五条)
- 第五章 再審査等の資料の基準(第五十六条)
- 第六章 治験の依頼等の基準(第五十七条—第五十九条)

附則

- 第一章 総則
- (趣旨)

第一条 この省令は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、薬事法(以下「法」という。)第十四条第三項(同条第九項及び法第十

九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。)並びに法第十四条の四第四項及び第十四条の六第四項(これらの規定を法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。)に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに第八十条の二第一項、第四項及び第五項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

(定義)

第二条 この省令において「製造販売後臨床試験」とは、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第百七十一号)第二条第四項に規定する製造販売後臨床試験をいう。

- 2 この省令において「実施医療機関」とは、治験又は製造販売後臨床試験を行う医療機関をいう。
- 3 この省令において「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 4 この省令において「製造販売後臨床試験責任医師」とは、実施医療機関において製造販売後臨床試験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 5 この省令において「被験薬」とは、治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品をいう。
- 6 この省令において「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。
- 7 この省令において「治験薬」とは、被験薬及び対照薬(治験に係るものに限る。)をいう。
- 8 この省令において「製造販売後臨床試験薬」とは、被験薬及び対照薬(製造販売後臨床試験に係るものに限る。)をいう。
- 9 この省令において「被験者」とは、治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者をいう。
- 10 この省令において「原資料」とは、被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう。
- 11 この省令において「治験分担医師」とは、実施医療機関において、治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。

- 1 2 この省令において「製造販売後臨床試験分担医師」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師の指導の下に製造販売後臨床試験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。
- 1 3 この省令において「症例報告書」とは、原資料のデータ及びそれに対する治験責任医師若しくは治験分担医師又は製造販売後臨床試験責任医師若しくは製造販売後臨床試験分担医師の評価を被験者ごとに記載した文書をいう。
- 1 4 この省令において「治験協力者」とは、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。
- 1 5 この省令において「製造販売後臨床試験協力者」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師又は製造販売後臨床試験分担医師の指導の下にこれらの者の製造販売後臨床試験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。
- 1 6 この省令において「モニタリング」とは、治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験の計画書(以下「治験実施計画書」という。)又は製造販売後臨床試験の計画書(以下「製造販売後臨床試験実施計画書」という。)に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者(以下「治験依頼者」という。)若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者(以下「製造販売後臨床試験依頼者」という。)が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいう。
- 1 7 この省令において「監査」とは、治験又は製造販売後臨床試験により収集された資料の信頼性を確保するため、治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書に従って行われたかどうかについて治験依頼者若しくは製造販売後臨床試験依頼者が行う調査、又は自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。
- 1 8 この省令において「有害事象」とは、治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候をいう。
- 1 9 この省令において「代諾者」とは、被験者の親権を行う者、配偶者、後见人その他これらに準じる者をいう。

- 2 0 この省令において「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第八十条の二第二項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。
- 2 1 この省令において「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第八十条の二第二項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。
- 2 2 この省令において「治験薬提供者」とは、自ら治験を実施する者に対して治験薬を提供する者をいう。

(承認審査資料の基準)

第三条 法第十四条又は第十九条の二の承認を受けようとする者が行う医薬品の臨床試験の実施に係る法第十四条第三項に規定する資料の収集及び作成については、第二章第一節、第三章第一節及び第四章(第二十九条第一項第二号、第三十一条第四項、第三十二条第四項及び第七項、第三十三条第三項並びに第四十八条第三項を除く。)の規定の定めるところによる。

- 2 自ら治験を実施する者が行う医薬品の臨床試験の実施に係る法第十四条第三項に規定する資料の収集及び作成については、第二章第二節、第三章第二節及び第四章(第二十九条第一項第一号、第三十二条第六項及び第八項並びに第四十八条第二項を除く。)の規定の定めるところによる。

第二章 治験の準備に関する基準

第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準

(業務手順書等)

第四条 治験の依頼をしようとする者は、治験実施計画書の作成、実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬の管理、副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書を作成しなければならない。

- 2 治験の依頼をしようとする者は、医師、歯科医師、薬剤師その他の治験の依頼及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者を確保しなければならない。

(毒性試験等の実施)

第五条 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験の依頼をするために必要な試験を終了していなければならない。

(医療機関等の選定)

第六条 治験の依頼をしようとする者は、第三十五条に掲げる要件を満たしている実施医療機関及び第四十二条に掲げる要件を満たしている治験責任医師を選定しなければならない。

(治験実施計画書)

第七条 治験の依頼をしようとする者は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成しなければならない。

- 一 治験の依頼をしようとする者の氏名(法人にあっては、その名称。以下この号及び次号、第十三条第二号及び第三号、第十五条の四第一項第二号、第三号及び第七号並びに第十六条第一項第二号において同じ。)及び住所(法人にあっては、その主たる事務所の所在地。以下この号及び次号、第十三条第二号及び第三号、第十五条、第十五条の四第一項第二号、第三号及び第七号、第十六条第一項第二号並びに第二十六条第二項において同じ。)(当該者が本邦内に住所を有しない場合にあっては、その氏名及び住所地の国名並びに第十五条に規定する治験国内管理人の氏名及び住所。第十三条第二号において同じ。)
- 二 治験に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者(以下この章において「受託者」という。)の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
- 三 実施医療機関の名称及び所在地
- 四 治験責任医師となるべき者の氏名及び職名
- 五 治験の目的
- 六 被験薬の概要
- 七 治験の方法
- 八 被験者の選定に関する事項
- 九 原資料の閲覧に関する事項
- 十 記録(データを含む。)の保存に関する事項
- 十一 第十八条の規定により治験調整医師に委嘱した場合にあっては、その氏名及び職名

十二 第十八条の規定により治験調整委員会に委嘱した場合にあっては、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名

十三 第十九条に規定する効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨

2 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が被験者に対して治験薬の効果をもたないこと及び第五十条第一項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。

一 当該治験が第五十条第一項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明

二 当該治験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明

3 治験の依頼をしようとする者は、当該治験が第五十条第一項及び第二項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。

一 当該被験薬が、生命が危険な状態にある傷病者に対して、その生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として、製造販売の承認を申請することを予定しているものであることの説明

二 現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明

三 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明

四 第十九条に規定する効果安全性評価委員会が設置されている旨

4 第一項の規定により治験実施計画書を作成するときは、当該治験実施計画書の内容及びこれに従って治験を行うことについて、治験責任医師となるべき者の同意を得なければならない。

5 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験実施計画書を改訂しなければならない。この場合においては、前項の規定を準用する。

(治験薬概要書)

第八条 治験の依頼をしようとする者は、第五条に規定する試験により得られた資料並びに被験薬の品質、有効性及び安全性に関する

情報に基づいて、次に掲げる事項を記載した治験薬概要書を作成しなければならない。

- 一 被験薬の化学名又は識別記号
 - 二 品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項
 - 三 臨床試験が実施されている場合にあっては、その試験成績に関する事項
- 2 治験の依頼をしようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験薬概要書を改訂しなければならない。

(説明文書の作成の依頼)

第九条 治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、第五十条第一項の規定により説明を行うために用いられる文書(以下「説明文書」という。)の作成を依頼しなければならない。

(実施医療機関の長への文書の事前提出)

第十条 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、次に掲げる文書を実施医療機関の長に提出しなければならない。

- 一 治験実施計画書(第七条第五項の規定により改訂されたものを含む。)
 - 二 治験薬概要書(第八条第二項の規定により改訂されたものを含む。)
 - 三 症例報告書の見本
 - 四 説明文書
 - 五 治験責任医師及び治験分担医師(以下「治験責任医師等」という。)となるべき者の氏名を記載した文書
 - 六 治験の費用の負担について説明した文書
 - 七 被験者の健康被害の補償について説明した文書
- 2 治験の依頼をしようとする者は、前項の規定による文書の提出に代えて、第五項で定めるところにより、当該実施医療機関の長の承諾を得て、前項各号に掲げる文書に記載すべき事項を電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であって次に掲げるもの(以下「電磁的方法」という。)により提出すること

とができる。この場合において、当該治験の依頼をしようとする者は、当該文書を提出したものとみなす。

- 一 電子情報処理組織を使用する方法のうちイ又はロに掲げるものイ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機と実施医療機関の長の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、受信者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法
- ロ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された前項各号に掲げる事項を電気通信回線を通じて実施医療機関の長の閲覧に供し、当該実施医療機関の長の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに同項各号に掲げる事項を記録する方法(電磁的方法による文書の提出を受ける旨の承諾又は受けない旨の申出をする場合にあっては、治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法)
- 二 磁気ディスク、シー・ディー・ロムその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに前項各号に掲げる事項を記録したものを交付する方法
- 3 前項に掲げる方法は、実施医療機関の長がファイルへの記録を出力することによる書面を作成することができるものでなければならない。
- 4 第二項第一号の「電子情報処理組織」とは、治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機と、実施医療機関の長の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。
- 5 治験の依頼をしようとする者は、第二項の規定により第一項各号に掲げる文書を提出しようとするときは、あらかじめ、当該実施医療機関の長に対し、その用いる次に掲げる電磁的方法の種類及び内容を示し、書面又は電磁的方法による承諾を得なければならない。
 - 一 第二項各号に規定する方法のうち治験の依頼をしようとする者が使用するもの
 - 二 ファイルへの記録の方式
- 6 前項の規定による承諾を得た治験の依頼をしようとする者は、当該実施医療機関の長から書面又は電磁的方法により電磁的方法による通知を受けない旨の申出があったときは、当該実施医療機関の長に対し、第一項各号に掲げる文書の提出を電磁的方法によってして

はならない。ただし、当該実施医療機関の長が再び前項の規定による承諾をした場合は、この限りでない。

(治験薬の事前交付の禁止)

第十一条 治験の依頼をしようとする者は、治験の契約が締結される前に、実施医療機関に対して治験薬を交付してはならない。

(業務の委託)

第十二条 治験の依頼をしようとする者は、治験の依頼及び管理に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により当該受託者との契約を締結しなければならない。

- 一 当該委託に係る業務の範囲
 - 二 当該委託に係る業務の手順に関する事項
 - 三 前号の順序に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを治験の依頼をしようとする者が確認することができる旨
 - 四 当該受託者に対する指示に関する事項
 - 五 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを治験の依頼をしようとする者が確認することができる旨
 - 六 当該受託者が治験の依頼をしようとする者に対して行う報告に関する事項
 - 七 当該委託する業務に係る第十四条に規定する措置に関する事項
 - 八 その他当該委託に係る業務について必要な事項
- 2 治験の依頼をしようとする者は、前項の規定による文書による契約の締結に代えて、第五項で定めるところにより、前項の受託者の承諾を得て、前項各号に掲げる事項を内容とする契約を電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であって次に掲げるもの(以下この条において「電磁的方法」という。)により締結することができる。この場合において、当該治験の依頼をしようとする者は、当該文書による契約を締結したものとみなす。
- 一 電子情報処理組織を使用する方法のうちイ又はロに掲げるもの
 - イ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機と受託者の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、それぞれの使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法

ロ 治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された前項各号に掲げる事項を電気通信回線を通じて受託者の閲覧に供し、当該受託者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに同項各号に掲げる事項を記録する方法(電磁的方法による契約の締結を行う旨の承諾又は行わない旨の申出をする場合にあつては、治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法)

二 磁気ディスク、シー・ディー・ロムその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに前項各号に掲げる事項を記録したものを交付する方法

3 前項に掲げる方法は、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならない。

- 一 治験の依頼をしようとする者及び受託者がファイルへの記録を出力することによる書面を作成することができるものであること。
- 二 ファイルに記録された文書に記載すべき事項について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。

4 第二項第一号の「電子情報処理組織」とは、治験の依頼をしようとする者の使用に係る電子計算機と、受託者の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。

5 治験の依頼をしようとする者は、第二項の規定により第一項各号に掲げる事項を内容とする契約を締結しようとするときは、あらかじめ、当該受託者に対し、その用いる次に掲げる電磁的方法の種類及び内容を示し、書面又は電磁的方法による承諾を得なければならない。

一 第二項各号に規定する方法のうち治験の依頼をしようとする者が使用するもの

二 ファイルへの記録の方式

6 前項の規定による承諾を得た治験の依頼をしようとする者は、受託者から書面又は電磁的方法により電磁的方法による契約を締結しない旨の申出があつたときは、受託者に対し、第一項各号に掲げる事項を内容とする契約の締結を電磁的方法によってしてはならない。ただし、受託者が再び前項の規定による承諾をした場合は、この限りでない。

(治験の契約)

第十三条 治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関(前条の規定により業務の一部を委託する場合にあつては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関)は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

- 一 契約を締結した年月日
 - 二 治験の依頼をしようとする者の氏名及び住所
 - 三 前条の規定により業務の一部を委託する場合にあつては、受託者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲
 - 四 実施医療機関の名称及び所在地
 - 五 契約担当者の氏名及び職名
 - 六 治験責任医師等の氏名及び職名
 - 七 治験の期間
 - 八 目標とする被験者数
 - 九 治験薬の管理に関する事項
 - 十 記録(データを含む。)の保存に関する事項
 - 十一 この省令の規定により治験依頼者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項
 - 十二 被験者の秘密の保全に関する事項
 - 十三 治験の費用に関する事項
 - 十四 実施医療機関が治験実施計画書を遵守して治験を行う旨
 - 十五 実施医療機関が治験依頼者の求めに応じて第四十一条第二項各号に掲げる記録(文書を含む。)を閲覧に供する旨
 - 十六 実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は当該契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第四十六条に規定する場合を除く。)には、治験依頼者が治験の契約を解除できる旨
 - 十七 被験者の健康被害の補償に関する事項
 - 十八 その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項
- 2 前項の文書による契約については、第十二条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「前項の受託者」とあるのは、「実施医療機関(前条の規定により業務の一部を委託する場合にあつては、実施医療機関の長及び受託者)(以下「実施医療機関等」という。)」と、「受託者」とあるのは「実施医療機関等」と読み替えるものとする。

(被験者に対する補償措置)

第十四条 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(受託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。

(治験国内管理人)

第十五条 本邦内に住所を有しない治験の依頼をしようとする者は、治験薬による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止に必要な措置を採らせるため、治験の依頼をしようとする者に代わって治験の依頼を行うことができる者を、本邦内に住所を有する者(外国法人で本邦内に事務所を有するものの当該事務所の代表者を含む。)のうちから選任し、この者(以下「治験国内管理人」という。)に治験の依頼に係る手続を行わせなければならない。

第二節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準

(業務手順書等)

第十五条の二 自ら治験を実施しようとする者は、治験実施計画書の作成、治験薬の管理、副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の実施の準備及び管理に係る業務に関する手順書を作成しなければならない。

- 2 自ら治験を実施しようとする者は、医師、歯科医師、薬剤師その他の治験の実施の準備及び管理に係る業務を行うことにつき必要な専門的知識を有する者を確保しなければならない。

(毒性試験等の実施)

第十五条の三 自ら治験を実施しようとする者は、被験薬の品質、毒性及び薬理作用に関する試験その他治験を実施するために必要な試験を終了してしなければならない。

(治験実施計画書)

第十五条の四 自ら治験を実施しようとする者は、次に掲げる事項を記載した治験実施計画書を作成しなければならない。

- 一 自ら治験を実施しようとする者の氏名及び職名並びに住所

- 二 治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を委託する場合には、当該受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
 - 三 治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、当該受託者の氏名、住所及び当該委託に係る業務の範囲
 - 四 実施医療機関の名称及び所在地
 - 五 治験の目的
 - 六 被験薬の概要
 - 七 治験薬提供者の氏名及び住所
 - 八 治験の方法
 - 九 被験者の選定に関する事項
 - 十 原資料の閲覧に関する事項
 - 十一 記録(データを含む。)の保存に関する事項
 - 十二 第二十六条の四の規定により治験調整医師に委嘱した場合には、その氏名及び職名
 - 十三 第二十六条の四の規定により治験調整委員会に委嘱した場合には、これを構成する医師又は歯科医師の氏名及び職名
 - 十四 第二十六条の五に規定する効果安全性評価委員会を設置したときは、その旨
- 2 自ら治験を実施しようとする者は、当該治験が被験者に対して治験薬の効果を有しないこと及び第五十条第一項の同意を得ることが困難な者を対象にすることが予測される場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
 - 一 当該治験が第五十条第一項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしなければならないことの説明
 - 二 当該治験において、予測される被験者への不利益が必要な最小限度のものであることの説明
 - 3 自ら治験を実施しようとする者は、当該治験が第五十条第一項又は第二項の同意を得ることが困難と予測される者を対象にしている場合には、その旨及び次に掲げる事項を治験実施計画書に記載しなければならない。
 - 一 当該被験薬が、生命が危険な状態にある傷病者に対して、その生命の危険を回避するため緊急に使用される医薬品として、製造販売の承認を申請することを予定しているものであることの説明
 - 二 現在における治療方法では被験者となるべき者に対して十分な効果が期待できないことの説明

- 三 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあることの説明
- 四 第二十六条の五に規定する効果安全性評価委員会が設置されている旨
- 4 自ら治験を実施しようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験実施計画書を改訂しなければならない。

(治験薬概要書)

第十五条の五 自ら治験を実施しようとする者は、第十五条の三に規定する試験により得られた資料並びに被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報に基づいて、次に掲げる事項を記載した治験薬概要書を作成しなければならない。

- 一 被験薬の化学名又は識別記号
- 二 品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項
- 三 臨床試験が実施されている場合には、その試験成績に関する事項
- 2 自ら治験を実施しようとする者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、当該治験薬概要書を改訂しなければならない。

(説明文書の作成)

第十五条の六 自ら治験を実施しようとする者は、説明文書を作成しなければならない。

(実施医療機関の長への文書の事前提出等)

第十五条の七 自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、次に掲げる文書を実施医療機関の長に提出し、治験の実施の承認を得なければならない。

- 一 治験実施計画書(第十五条の四第四項の規定により改訂されたものを含む。)
- 二 治験薬概要書(第十五条の五第二項の規定により改訂されたものを含む。)
- 三 症例報告書の見本

四 説明文書

五 モニタリングに関する手順書

六 監査に関する計画書及び業務に関する手順書

七 治験分担医師となるべき者の氏名を記載した文書

八 治験薬の管理に関する事項を記載した文書

九 この省令の規定により自ら治験を実施する者及び実施医療機関に従事する者が行う通知に関する事項を記載した文書

十 治験の費用に関する事項を記載した文書

十一 被験者の健康被害の補償に関する事項を記載した文書

十二 実施医療機関が自ら治験を実施する者の求めに応じて第四十一条第二項各号に掲げる記録(文書を含む。)を閲覧に供する旨を記載した文書

十三 実施医療機関がこの省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第四十六条に規定する場合を除く。)には、自ら治験を実施する者は治験を中止することができる旨を記載した文書

十四 その他治験が適正かつ円滑に行われることを確保するために必要な事項を記載した文書

(業務の委託)

第十五条の八 自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関は、治験の実施の準備及び管理に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により当該受託者との契約を締結しなければならない。

一 当該委託に係る業務の範囲

二 当該委託に係る業務の手順に関する事項

三 前号の手順に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関が確認することができる旨

四 当該受託者に対する指示に関する事項

五 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関が確認することができる旨

六 当該受託者が自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関に対して行う報告に関する事項

七 当該委託する業務に係る次条に規定する措置に関する事項

八 その他当該委託に係る業務について必要な事項

2 前項に規定する文書の契約の締結については、第十二条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「自ら治験を実施しようとする者又は実施医療機関」と読み替えるものとする。

(被験者に対する補償措置)

第十五条の九 自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(受託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。

第三章 治験の管理に関する基準

第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準

(治験薬の管理)

第十六条 治験依頼者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。

一 治験用である旨

二 治験依頼者の氏名及び住所(当該者が本邦内に住所を有しない場合にあつては、その氏名及び住所地の国名並びに治験国内管理人の氏名及び住所)

三 化学名又は識別記号

四 製造番号又は製造記号

五 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容

2 治験依頼者は、治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)には、次に掲げる事項を記載してはならない。

一 予定される販売名

二 予定される効能又は効果

三 予定される用法又は用量

3 治験依頼者は、被験者、治験責任医師等及び治験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態で実施医療機関に交付した治験薬

について、緊急時に、治験責任医師等が被験薬及び対照薬の識別を直ちにできるよう必要な措置を講じておかなければならない。

- 4 治験依頼者は、輸送及び保存中の汚染や劣化を防止するため治験薬を包装して実施医療機関に交付しなければならない。
- 5 治験依頼者は、治験薬に関する次に掲げる記録を作成しなければならない。
 - 一 治験薬の製造年月日、製造方法、製造数量等の製造に関する記録及び治験薬の安定性等の品質に関する試験の記録
 - 二 実施医療機関ごとの治験薬の交付又は回収の数量及び年月日の記録
 - 三 治験薬の処分の記録
- 6 治験依頼者は、治験の契約の締結後遅滞なく、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関の長に交付しなければならない。
- 7 治験依頼者は、必要に応じ、治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、これを治験責任医師等、治験協力者及び第三十九条第一項に規定する治験薬管理者に交付しなければならない。
- 8 第六項に規定する手順書の交付については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは、「治験依頼者」と読み替えるものとする。
- 9 第七項に規定する文書の交付については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「治験依頼者」と、「実施医療機関の長」とあるのは「治験責任医師等、治験協力者及び第三十九条第一項に規定する治験薬管理者」と読み替えるものとする。

(治験薬の交付)

第十七条 治験依頼者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない。

(多施設共同治験)

第十八条 治験依頼者は、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関に対して治験の依頼をした場合には、当該実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を医師若しくは歯科医師(以下「治験調整医師」という。)又は複数の医師若しくは歯科医師で構成される委員会(以下「治験調整委員会」という。)に委嘱することができる。

- 2 前項の規定により治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱する場合には、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を作成しなければならない。

(効果安全性評価委員会の設置)

第十九条 治験依頼者は、治験の継続の適否又は治験実施計画書の変更について審議させるために効果安全性評価委員会を設置することができる。

- 2 治験依頼者は、前項の効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を作成し、これに従って審議を行わせなければならない。
- 3 治験依頼者は、前項の審議を行ったときは、その審議の記録を作成し、これを保存しなければならない。

(副作用情報等)

第二十条 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

- 2 治験依頼者は、被験薬について法第八十条の二第六項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日等から起算して半年ごとに、その期間の満了後二月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。
- 3 治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。
- 4 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂しなければならない。

この場合において、治験実施計画書の改訂について治験責任医師の同意を得なければならない。

(モニタリングの実施)

第二十一条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。

- 2 前項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。

(モニターの責務)

第二十二条 モニタリングに従事する者(以下「モニター」という。)は、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。

- 2 モニターは、モニタリングの実施の際、実施医療機関において実地に行い、又はこれと連絡を取ったときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を治験依頼者に提出しなければならない。

- 一 モニタリングを行った日時
- 二 モニタリングの対象となった実施医療機関
- 三 モニターの氏名
- 四 モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
- 五 モニタリングの結果の概要
- 六 前項の規定により治験責任医師に告げた事項
- 七 前号に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

(監査)

第二十三条 治験依頼者は、監査に関する計画書及び業務に関する手順書を作成し、当該計画書及び手順書に従って監査を実施しなければならない。

- 2 監査に従事する者(以下「監査担当者」という。)は、医薬品の開発に係る部門及びモニタリングを担当する部門に属してはならない。

- 3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを治験依頼者に提出しなければならない。

(治験の中止等)

第二十四条 治験依頼者は、実施医療機関がこの省令、治験実施計画書又は治験の契約に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第四十六条に規定する場合を除く。)には、当該実施医療機関との治験の契約を解除し、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。

- 2 治験依頼者は、治験を中断し、又は中止する場合には、速やかにその旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。

- 3 治験依頼者は、当該治験により収集された臨床試験の試験成績に関する資料を法第十四条第三項に規定する申請書に添付しないことを決定した場合には、その旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。

- 4 第二項及び前項に規定する文書による通知については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは、「治験依頼者」と読み替えるものとする。

(総括報告書)

第二十五条 治験依頼者は、治験を終了し、又は中止したときは、総括報告書(治験の結果等を取りまとめた文書をいう。以下同じ。)を作成しなければならない。

(記録の保存等)

第二十六条 治験依頼者は、次に掲げる治験に関する記録(文書及びデータを含む。)を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項の規定により通知したときは、通知した日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間適切に保存しなければならない。

- 一 治験実施計画書、契約書、総括報告書その他この省令の規定により治験依頼者が作成した文書又はその写し

- 二 症例報告書、第三十二条第六項の規定により通知された文書その他この省令の規定により実施医療機関の長又は治験責任医師等から入手した記録
 - 三 モニタリング、監査その他の治験の依頼及び管理に係る業務の記録(前二号及び第五号に掲げるものを除く。)
 - 四 治験を行うことにより得られたデータ
 - 五 第十六条第五項に規定する記録
- 2 本邦内に住所を有しない治験依頼者は、治験国内管理人に第十六条第五項に規定する記録を前項に定める期間保存させなければならない。

第二節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準

(治験薬の管理)

第二十六条の二 自ら治験を実施する者は、治験薬の容器又は被包に次に掲げる事項を邦文で記載しなければならない。

- 一 治験用である旨
 - 二 自ら治験を実施する者の氏名及び職名並びに住所
 - 三 化学名又は識別記号
 - 四 製造番号又は製造記号
 - 五 貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容
- 2 自ら治験を実施する者は、治験薬に添付する文書、その治験薬又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)には、次に掲げる事項を記載してはならない。
 - 一 予定される販売名
 - 二 予定される効能又は効果
 - 三 予定される用法又は用量
 - 3 自ら治験を実施する者は、被験者、治験分担医師及び治験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態で入手した治験薬について、緊急時に、治験分担医師が被験薬及び対照薬の識別を直ちにできるように必要な措置を講じておかななければならない。
 - 4 自ら治験を実施する者は、輸送及び保存中の汚染や劣化を防止するため必要な措置を講じておかななければならない。
 - 5 自ら治験を実施する者は、治験薬に関する次に掲げる記録を作成し、又は入手しなければならない。

- 一 治験薬の製造年月日、製造方法、製造数量等の製造に関する記録及び治験薬の安定性等の品質に関する試験の記録
 - 二 治験薬を入手し、又は治験薬提供者から提供を受けた場合にはその数量及び年月日の記録
 - 三 治験薬の処分の記録
- 6 自ら治験を実施する者は、治験の実施の承認後遅滞なく、実施医療機関における治験薬の管理に関する手順書を作成し、これを実施医療機関の長に交付しなければならない。
 - 7 自ら治験を実施する者は、必要に応じ、治験薬の溶解方法その他の取扱方法を説明した文書を作成し、これを治験分担医師、治験協力者及び第三十九条第一項に規定する治験薬管理者に交付しなければならない。

(治験薬の品質の確保)

第二十六条の三 自ら治験を実施する者は、治験薬の品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている製造所において製造された治験薬を用いて治験を実施しなければならない。

(多施設共同治験)

- 第二十六条の四 自ら治験を実施する者は、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関において共同で治験を実施する場合には、当該実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱することができる。
- 2 前項の規定により治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱する場合には、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を作成しなければならない。

(効果安全性評価委員会の設置)

- 第二十六条の五 自ら治験を実施する者は、治験の継続の適否又は治験実施計画書の変更について審議させるために効果安全性評価委員会を設置することができる。
- 2 自ら治験を実施する者は、前項の効果安全性評価委員会の審議に関する手順書を作成し、これに従って審議を行わせなければならない。

3 自ら治験を実施する者は、前項の審議を行ったときは、その審議の記録を作成し、これを保存しなければならない。

(副作用情報等)

第二十六条の六 自ら治験を実施する者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

2 自ら治験を実施する者は、被験薬について法第八十条の二第六項に規定する事項を知ったときは、直ちにその旨を実施医療機関の長(一の実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関において治験を実施する場合には他の実施医療機関の治験責任医師を含む。)に通知しなければならない。

3 自ら治験を実施する者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書及び治験薬概要書を改訂しなければならない。

(モニタリングの実施)

第二十六条の七 自ら治験を実施する者は、モニタリングに関する手順書を作成し、第二十七条第一項の治験審査委員会の意見を踏まえて、当該手順書に従って、モニタリングを実施させなければならない。

2 モニターは、当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該治験に従事してはならない。

3 第一項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。

(モニターの責務)

第二十六条の八 モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。

2 モニターは、モニタリングを実地に実施したときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出しなければならない。

一 モニタリングを行った日時

二 モニターの氏名

三 モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名

四 モニタリングの結果の概要

五 前項の規定により治験責任医師に告げた事項

六 前号に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

(監査)

第二十六条の九 自ら治験を実施する者は、監査に関する計画書及び業務に関する手順書を作成し、第二十七条第一項の治験審査委員会の意見を踏まえて、当該計画書及び手順書に従って、監査を実施させなければならない。

2 監査担当者は、当該監査に係る治験を実施する医療機関において当該治験の実施(その準備及び管理を含む。)及びモニタリングに従事してはならない。

3 監査担当者は、監査を実施した場合には、監査で確認した事項を記録した監査報告書及び監査が実施されたことを証明する監査証明書を作成し、これを自ら治験を実施する者及び実施医療機関の長に提出しなければならない。

(治験の中止等)

第二十六条の十 自ら治験を実施する者は、実施医療機関がこの省令又は治験実施計画書に違反することにより適正な治験に支障を及ぼしたと認める場合(第四十六条に規定する場合を除く。)には、当該実施医療機関における治験を中止しなければならない。

2 自ら治験を実施する者は、治験を中断し、又は中止する場合には、速やかにその旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。

3 自ら治験を実施する者は、当該治験により収集された臨床試験の試験成績に関する資料が法第十四条第三項に規定する申請書に添付

されないことを知り得た場合には、その旨及びその理由を実施医療機関の長に文書により通知しなければならない。

(総括報告書)

第二十六条の十一 自ら治験を実施する者は、治験を終了し、又は中止したときは、総括報告書を作成しなければならない。

(記録の保存等)

第二十六条の十二 自ら治験を実施する者は、次に掲げる治験に関する記録(文書及びデータを含む。)を、治験薬提供者が被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十六条の十第三項の規定により通知したときは、通知した日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間適切に保存しなければならない。

- 一 治験実施計画書、承認書、総括報告書その他この省令の規定により自ら治験を実施する者が作成した文書又はその写し
- 二 症例報告書、第三十二条第七項の規定により通知された文書その他この省令の規定により実施医療機関の長又は治験分担医師から入手した記録
- 三 モニタリング、監査その他の治験の実施の基準及び管理に係る業務の記録(前二号及び第五号に掲げるものを除く。)
- 四 治験を行うことにより得られたデータ
- 五 第二十六条の二第五項に規定する記録

第四章 治験を行う基準

第一節 治験審査委員会

(治験審査委員会の設置)

第二十七条 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を次に掲げる治験審査委員会に行わせなければならない。

- 一 実施医療機関の長が設置した治験審査委員会
- 二 一般社団法人又は一般財団法人が設置した治験審査委員会
- 三 特定非営利活動促進法(平成十年法律第七号)第二条第二項に規定する特定非営利活動法人が設置した治験審査委員会

- 四 医療関係者により構成された学術団体が設置した治験審査委員会
 - 五 私立学校法(昭和二十四年法律第二百七十号)第三条に規定する学校法人(医療機関を有するものに限る。)が設置した治験審査委員会
 - 六 独立行政法人通則法(平成十一年法律第百三号)第二条第一項に規定する独立行政法人(医療の提供等を主な業務とするものに限る。)が設置した治験審査委員会
 - 七 国立大学法人法(平成十五年法律第百十二号)第二条第一項に規定する国立大学法人(医療機関を有するものに限る。)が設置した治験審査委員会
 - 八 地方独立行政法人法(平成十五年法律第百十八号)第二条第一項に規定する地方独立行政法人(医療機関を有するものに限る。)が設置した治験審査委員会
- 2 前項第二号から第四号までに掲げる治験審査委員会は、その設置をする者(以下「治験審査委員会の設置者」という。)が次に掲げる要件を満たすものでなければならない。
- 一 定款、寄付行為その他これらに準ずるものにおいて、治験審査委員会を設置する旨の定めがあること。
 - 二 その役員(いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。次号において同じ。)のうちに医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療関係者が含まれていること。
 - 三 その役員に占める次に掲げる者の割合が、それぞれ三分の一以下であること。
 - イ 特定の医療機関の職員その他の当該医療機関と密接な関係を有する者
 - ロ 特定の法人の役員又は職員その他の当該法人と密接な関係を有する者
- 四 治験審査委員会の設置及び運営に関する業務を適確に遂行するに足りる財産的基礎を有していること。
- 五 財産目録、貸借対照表、損益計算書、事業報告書その他の財務に関する書類をその事務所に備えて置き、一般の閲覧に供していること。
- 六 その他治験審査委員会の業務の公正かつ適正な遂行を損なうおそれがないこと。

(治験審査委員会の構成等)

第二十八条 治験審査委員会は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 一 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること。
 - 二 五名以上の委員からなること。
 - 三 委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者(次号及び第五号の規定により委員に加えられている者を除く。)が加えられていること。
 - 四 委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること。
 - 五 委員のうち、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること。
- 2 治験審査委員会の設置者は、次に掲げる事項について記載した手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成し、当該手順書に従って業務を行わせなければならない。
- 一 委員長の選任方法
 - 二 会議の成立要件
 - 三 会議の運営に関する事項
 - 四 第三十一条第一項の適否の審査の実施時期に関する事項
 - 五 会議の記録に関する事項
 - 六 記録の保存に関する事項
 - 七 その他必要な事項
- 3 治験審査委員会の設置者は、前項に規定する当該治験審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表しなければならない。
- 4 治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の事務を行う者を選任しなければならない。

(治験審査委員会の会議)

第二十九条 次に掲げる委員は、審査の対象となる治験に係る審議及び採決に参加することができない。

- 一 治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者
- 二 自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者
- 三 実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者

2 審議に参加していない委員は、採決に参加することができない。

(治験審査委員会の審査)

第三十条 実施医療機関の長は、当該実施医療機関において治験を行うことの適否について、あらかじめ、第二十七条第一項の治験審査委員会の意見を聴かななければならない。

- 2 実施医療機関の長は、前項の治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した第二十七条第一項第一号に掲げる治験審査委員会及び同項第五号から第八号までに掲げる治験審査委員会のうち当該実施医療機関を有する法人が設置したものを除く。)に調査審議を行わせることとする場合には、あらかじめ、次に掲げる事項を記載した文書により当該治験審査委員会の設置者との契約を締結しなければならない。
- 一 当該契約を締結した年月日
 - 二 当該実施医療機関及び当該治験審査委員会の設置者の名称及び所在地
 - 三 当該契約に係る業務の手順に関する事項
 - 四 当該治験審査委員会が意見を述べるべき期限
 - 五 被験者の秘密の保全に関する事項
 - 六 その他必要な事項
- 3 前項の契約の締結については、第十二条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「実施医療機関の長」と、「受託者」とあるのは「第二十七条第一項の治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した同項第一号に掲げる治験審査委員会及び同項第五号から第八号までに掲げる治験審査委員会のうち当該実施医療機関を有する法人が設置したものを除く。)の設置者」と読み替えるものとする。
- 4 実施医療機関の長は、第一項の規定により第二十七条第一項の治験審査委員会の意見を聴くに当たり、治験を行うことの適否の判断の前提となる特定の専門的事項を調査審議させるため必要があると認めるときは、当該治験審査委員会の承諾を得て、当該専門的事項について当該治験審査委員会以外の治験審査委員会(第二十七条第一項各号に掲げるもの(同項第二号から第四号までに掲げるもの)にあっては、同条第二項各号に掲げる要件を満たすものに限る。)に意見を聴くことができる。

5 実施医療機関の長は、前項の規定により意見を聴いた治験審査委員会(以下「専門治験審査委員会」という。)が意見を述べたときは、速やかに当該意見を第一項の規定により意見を聴いた治験審査委員会に報告しなければならない。

6 実施医療機関の長は、第四項の規定により専門治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した第二十七条第一項第一号に掲げる治験審査委員会及び同項第五号から第八号までに掲げる治験審査委員会のうち当該実施医療機関を有する法人が設置したものを除く。)の意見を聴く場合には、あらかじめ、次に掲げる事項を記載した文書により当該専門治験審査委員会の設置者との契約を締結しなければならない。

一 当該契約を締結した年月日

二 当該実施医療機関及び当該専門治験審査委員会の設置者の名称及び所在地

三 当該契約に係る業務の手順に関する事項

四 当該専門治験審査委員会が調査審議を行う特定の専門的事項の範囲及び当該専門治験審査委員会が意見を述べるべき期限

五 被験者の秘密の保全に関する事項

六 その他必要な事項

7 前項の契約の締結については、第十二条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「実施医療機関の長」と、「受託者」とあるのは「第三十条第五項に規定する専門治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した第二十七条第一項第一号に掲げる治験審査委員会及び同項第五号から第八号までに掲げる治験審査委員会のうち当該実施医療機関を有する法人が設置したものを除く。)の設置者」と読み替えるものとする。

8 実施医療機関の長は、第一項又は第四項の規定により、第二十七条第一項の治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した同項第一号に掲げる治験審査委員会を除く。)に意見を聴くときは、第二十八条第二項に規定する当該治験審査委員会の手順書及び委員名簿を入手しなければならない。

(継続審査等)

第三十一条 実施医療機関の長は、治験の期間が一年を越える場合には、一年に一回以上、当該実施医療機関において治験を継続して

行うことの適否について前条第一項の規定により意見を聴いた治験審査委員会の意見を、当該治験を継続して行うことの適否の判断の前提となる特定の専門的事項について前条第四項の規定により意見を聴いた専門治験審査委員会がある場合にあっては当該専門治験審査委員会の意見を聴かなければならない。

2 実施医療機関の長は、第二十条第二項及び第三項、第二十六条の六第二項並びに第四十八条第二項及び第三項の規定により通知を受けたとき、第五十四条第三項の規定により報告を受けたときその他実施医療機関の長が必要であると認めるときは、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について前条第一項の規定により意見を聴いた治験審査委員会の意見を、当該治験を継続して行うことの適否の判断の前提となる特定の専門的事項について前条第四項の規定により意見を聴いた専門治験審査委員会がある場合にあっては当該専門治験審査委員会の意見を聴かなければならない。

3 前二項の規定により専門治験審査委員会の意見を聴く場合については、前条第五項の規定を準用する。

4 実施医療機関の長は、第二十六条の八第二項に規定するモニタリング報告書を受け取ったとき又は第二十六条の九第三項に規定する監査報告書を受け取ったときは、当該実施医療機関において治験が適切に行われているかどうか又は適切に行われたかどうかについて、前条第一項の規定により意見を聴いた治験審査委員会の意見を聴かなければならない。

(治験審査委員会の責務)

第三十二条 第二十七条第一項の治験審査委員会(以下この条において「治験審査委員会」という。)は、第三十条第一項の規定により実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、審査の対象とされる治験が倫理的及び科学的に妥当であるかどうかその他当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうかを、次に掲げる資料に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。

一 第十条第一項各号又は第十五条の七各号に掲げる文書

二 被験者の募集の手順に関する資料

三 第七条第五項又は第十五条の四第四項に規定する情報その他治験を適正に行うために重要な情報を記載した文書

四 治験責任医師等となるべき者の履歴書

五 その他当該治験審査委員会が必要と認める資料

- 2 専門治験審査委員会は、第三十条第四項の規定により実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、審査の対象とされる特定の専門的事項について前項各号に掲げる資料(当該専門治験審査委員会が必要と認めるものに限る。)に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。
- 3 治験審査委員会及び専門治験審査委員会は、前条第一項又は第二項の規定により実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、治験審査委員会にあっては当該実施医療機関において当該治験が適切に行われているかどうかを調査した上、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否を審査し、文書により意見を、専門治験審査委員会にあっては意見を聴かれた特定の専門的事項について調査をした上、当該治験を継続して行うことの適否の判断の前提となる専門的事項を審査し、文書により意見を、それぞれ意見を聴かれた事項に係る事態の緊急性に応じて速やかに述べなければならない。
- 4 治験審査委員会は、前条第四項の規定により、実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、当該実施医療機関において当該治験が適切に行われているかどうか又は適切に行われていたかどうかについて審査し、文書により意見を述べなければならない。
- 5 第三十条第四項の規定により実施医療機関の長が専門治験審査委員会の意見を聴いた場合においては、治験審査委員会は、第一項又は第三項の規定により意見を述べるに当たり、同条第五項(前条第三項において準用する場合を含む。)の規定により報告された当該専門治験審査委員会の意見を踏まえて、これを行わなければならない。
- 6 実施医療機関の長は、第一項又は第三項の規定による治験審査委員会の意見を治験の依頼をしようとする者又は治験依頼者及び治験責任医師となるべき者又は治験責任医師に文書により通知しなければならない。
- 7 実施医療機関の長は、第一項、第三項又は第四項の規定による治験審査委員会の意見を自ら治験を実施しようとする者又は自ら治験を実施する者に文書により通知しなければならない。
- 8 第六項に規定する文書による通知については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「実施医療機関の長」と、「実施医療機関の長」とあるのは「治験の依頼をしようとする者又は治験依頼者」と読み替えるものとする。

(治験審査委員会の意見)

第三十三条 実施医療機関は、第三十条第一項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、治験を行うことが適当でない旨の意見を述べたときは、治験の依頼を受け、又は治験の実施を承認してはならない。

- 2 実施医療機関は、第三十一条第一項又は第二項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、治験を継続して行うことが適当でない旨の意見を述べたときは、治験の契約を解除し、又は治験を中止しなければならない。
- 3 実施医療機関の長は、第三十一条第四項の規定により意見を聴いた治験審査委員会が、当該実施医療機関において当該治験が適切に行われていない旨又は適切に行われていなかった旨の意見を述べたときは、必要な措置を講じなければならない。

(記録の保存)

第三十四条 治験審査委員会を設置した者は、第二十八条第二項に規定する手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要、第三十条第二項及び第六項の規定による契約に関する資料、第三十二条第一項各号に掲げる資料、同条第二項に規定する資料、第四十条第一項から第四項までの規定による治験審査委員会及び専門治験審査委員会に対する通知を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項又は第二十六条の十第三項に規定する通知を受けたときは、通知を受けた日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存しなければならない。

第二節 実施医療機関

(実施医療機関の要件)

第三十五条 実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 一 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。
- 二 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。

三 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

(実施医療機関の長)

第三十六条 実施医療機関の長は、治験に係る業務に関する手順書を作成しなければならない。

- 2 実施医療機関の長は、当該実施医療機関における治験がこの省令、治験実施計画書、治験依頼者が治験を依頼する場合にあつては治験の契約書、自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあつては第十五条の七第一項第五号から第十一号までに規定する文書及び前項の手順書に従つて適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講じなければならない。
- 3 実施医療機関の長は、被験者の秘密の保全が担保されるよう必要な措置を講じなければならない。

(モニタリング等への協力)

第三十七条 実施医療機関の長は、治験依頼者が実施し、又は自ら治験を実施する者が実施させるモニタリング及び監査並びに第二十七条第一項の治験審査委員会及び専門治験審査委員会(専門治験審査委員会にあつては、第三十条第四項の規定により意見を聴く場合に限る。以下「治験審査委員会等」という。)による調査に協力しなければならない。

- 2 実施医療機関の長は、前項のモニタリング、監査又は調査が実施される際には、モニター、監査担当者又は治験審査委員会等の求めに応じ、第四十一条第二項各号に掲げる治験に関する記録を閲覧に供しなければならない。

(治験事務局)

第三十八条 実施医療機関の長は、治験に係る業務に関する事務を行う者を選任しなければならない。

(治験薬の管理)

第三十九条 実施医療機関の長は、第十六条第六項又は第二十六条の二第六項の手順書を治験薬管理者(治験薬を管理する者をいう。)に交付しなければならない。

- 2 前項の治験薬管理者は、第十六条第六項又は第二十六条の二第六項の手順書に従つて治験薬を適切に管理しなければならない。

(業務の委託等)

第三十九条の二 実施医療機関(自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあつては、治験責任医師又は実施医療機関。以下この条において同じ。)は、治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により当該業務を受託する者との契約を締結しなければならない。

- 一 当該委託に係る業務の範囲
- 二 当該委託に係る業務の手順に関する事項
- 三 前号の手順に基づき当該委託に係る業務が適正かつ円滑に行われているかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 四 当該受託者に対する指示に関する事項
- 五 前号の指示を行った場合において当該措置が講じられたかどうかを実施医療機関が確認することができる旨
- 六 当該受託者が実施医療機関に対して行う報告に関する事項
- 七 その他当該委託に係る業務について必要な事項

(治験の中止等)

第四十条 実施医療機関の長は、第二十条第二項及び第三項の規定により治験依頼者から又は第二十六条の六第二項の規定により自ら治験を実施する者から通知を受けたときは、直ちにその旨を治験審査委員会等に文書により通知しなければならない。

- 2 実施医療機関の長は、第二十四条第二項の規定により治験依頼者から若しくは第二十六条の十第二項の規定により自ら治験を実施する者から治験を中断し、若しくは中止する旨の通知を受けたとき又は第二十四条第三項の規定により治験依頼者から申請書に添付しないことを決定した旨の通知若しくは第二十六条の十第三項の規定により自ら治験を実施する者から申請書に添付されないことを知った旨の通知を受けたときは、速やかにその旨及びその理由を治験責任医師及び治験審査委員会等に文書により通知しなければならない。
- 3 実施医療機関の長は、第四十九条第二項の規定により治験責任医師から治験を中断し、又は中止する旨の報告を受けた場合は、速やかにその旨及びその理由を治験審査委員会等及び治験依頼者に文書により通知しなければならない。

4 実施医療機関の長は、第四十九条第三項の規定により治験責任医師から治験を終了する旨の報告を受けたときは、その旨及びその結果の概要を治験審査委員会等及び治験依頼者に通知しなければならない。

5 第三項に規定する文書による通知については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「実施医療機関の長」と、「実施医療機関の長」とあるのは「治験依頼者」と読み替えるものとする。

(記録の保存)

第四十一条 実施医療機関の長は、記録保存責任者を置かなければならない。

2 前項の記録保存責任者は、次に掲げる治験に関する記録(文書を含む。)を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項又は第二十六条の十第三項の規定により通知を受けたときは、通知を受けた日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存しなければならない。

一 原資料

二 契約書又は承認書、同意文書及び説明文書その他この省令の規定により実施医療機関に従事する者が作成した文書又はその写し

三 治験実施計画書、第三十二条第一項から第三項までの規定により治験審査委員会等から入手した文書その他この省令の規定により入手した文書

四 治験薬の管理その他の治験に係る業務の記録

第三節 治験責任医師

(治験責任医師の要件)

第四十二条 治験責任医師は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

一 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有すること。

二 治験実施計画書、治験薬概要書及び第十六条第七項又は第二十六条の二第七項に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること。

三 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること。

(治験分担医師等)

第四十三条 治験責任医師は、当該治験に係る治験分担医師又は治験協力者が存する場合には、分担する業務の一覧表を作成しなければならない。

2 治験責任医師は、治験分担医師及び治験協力者に治験の内容について十分に説明するとともに、第二十条第二項及び第三項の規定により通知された事項、第二十六条の六第二項の規定により通知した事項その他分担させる業務を適正かつ円滑に行うために必要な情報を提供しなければならない。

(被験者となるべき者の選定)

第四十四条 治験責任医師等は、次に掲げるところにより、被験者となるべき者を選定しなければならない。

一 倫理的及び科学的観点から、治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、同意の能力等を十分に考慮すること。

二 同意の能力を欠く者にあつては、被験者とするのがやむを得ない場合を除き、選定しないこと。

三 治験に参加しないことにより不当な不利益を受けるおそれがある者を選定する場合にあつては、当該者の同意が自発的に行われるよう十分な配慮を行うこと。

(被験者に対する責務)

第四十五条 治験責任医師等は、治験薬の適正な使用方法を被験者に説明し、かつ、必要に応じ、被験者が治験薬を適正に使用しているかどうかを確認しなければならない。

2 治験責任医師等は、被験者が他の医師により治療を受けている場合には、被験者の同意の下に、被験者が治験に参加する旨を当該他の医師に通知しなければならない。

3 実施医療機関の長及び治験責任医師等は、被験者に生じた有害事象に対して適切な医療が提供されるよう、事前に、必要な措置を講じておかなければならない。

- 4 治験責任医師等は、被験者に有害事象が生じ、治療が必要であると認めるときは、その旨を被験者に通知しなければならない。

(治験実施計画書からの逸脱)

第四十六条 治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により治験実施計画書に従わなかった場合には、すべてこれを記録し、その旨及びその理由を記載した文書を直ちに治験依頼者が治験を依頼する場合にあっては治験依頼者及び実施医療機関の長に、自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあっては実施医療機関の長に提出しなければならない。

- 2 治験依頼者が治験を依頼する場合における前項に規定する文書の提出については、第十条第二項から第六項までの規定を準用する。この場合において、これらの規定中「治験の依頼をしようとする者」とあるのは「治験責任医師」と、「実施医療機関の長」とあるのは「治験依頼者」と読み替えるものとする。

(症例報告書等)

第四十七条 治験責任医師等は、治験実施計画書に従って正確に症例報告書を作成し、これに記名なつ印し、又は署名しなければならない。

- 2 治験責任医師等は、症例報告書の記載を変更し、又は修正するときは、その日付を記載して、これになつ印し、又は署名しなければならない。
- 3 治験責任医師は、治験分担医師が作成した症例報告書を点検し、内容を確認した上で、これに記名なつ印し、又は署名しなければならない。

(治験中の副作用等報告)

第四十八条 治験責任医師は、治験の実施状況の概要を適宜実施医療機関の長に文書により報告しなければならない。

- 2 治験依頼者が治験を依頼する場合にあっては、治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めるときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報

の提供を求められたときは、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。

- 3 自ら治験を実施する者が治験を実施する場合にあっては、治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めるときは、直ちに実施医療機関の長(一つの実施計画書に基づき共同で複数の実施医療機関において治験を実施する場合には他の実施医療機関の治験責任医師を含む。)に報告するとともに、治験薬提供者に通知しなければならない。この場合において、治験薬提供者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報の提供を求められたときは、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。

(治験の中止等)

第四十九条 治験責任医師は、第四十条第二項の通知により治験が中断され、又は中止されたときは、被験者に速やかにその旨を通知するとともに、適切な医療の提供その他必要な措置を講じなければならない。

- 2 治験責任医師は、自ら治験を中断し、又は中止したときは、実施医療機関の長に速やかにその旨及びその理由を文書により報告しなければならない。
- 3 治験責任医師は、治験を終了したときは、実施医療機関の長にその旨及びその結果の概要を文書により報告しなければならない。

第四節 被験者の同意

(文書による説明と同意の取得)

第五十条 治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。

- 2 被験者となるべき者が同意の能力を欠くこと等により同意を得ることが困難であるときは、前項の規定にかかわらず、代諾者となるべき者の同意を得ることにより、当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる。

- 3 治験責任医師等は、前項の規定により代諾者となるべき者の同意を得た場合には、代諾者の同意に関する記録及び代諾者と被験者との関係についての記録を作成しなければならない。
- 4 治験責任医師等は、当該被験者に対して治験薬の効果を有しないと予測される治験においては、第二項の規定にかかわらず、同意を得ることが困難な被験者となるべき者を治験に参加させてはならない。ただし、第七条第二項又は第十五条の四第二項に規定する場合は、この限りではない。
- 5 治験責任医師等は、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者となるべき者(代諾者となるべき者の同意を得る場合にあっては、当該者。次条から第五十三条までにおいて同じ。)に質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。

(説明文書)

- 第五十一条 治験責任医師等は、前条第一項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。
- 一 当該治験が試験を目的とするものである旨
 - 二 治験の目的
 - 三 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
 - 四 治験の方法
 - 五 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益(当該利益が見込まれない場合はその旨)及び予測される被験者に対する不利益
 - 六 他の治療方法に関する事項
 - 七 治験に参加する期間
 - 八 治験の参加を何時でも取りやめることができる旨
 - 九 治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨
 - 十 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨
 - 十一 被験者に係る秘密が保全される旨
 - 十二 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先
 - 十三 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
 - 十四 健康被害の補償に関する事項

十五 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項

十六 当該治験に係る必要な事項

- 2 説明文書には、被験者となるべき者に権利を放棄させる旨又はそれを疑わせる記載並びに治験依頼者、自ら治験を実施する者、実施医療機関、治験責任医師等の責任を免除し若しくは軽減させる旨又はそれを疑わせる記載をしてはならない。
- 3 説明文書には、できる限り平易な表現を用いなければならない。

(同意文書等への署名等)

- 第五十二条 第五十条第一項又は第二項に規定する同意は、被験者となるべき者が説明文書の内容を十分に理解した上で、当該内容の治験に参加することに同意する旨を記載した文書(以下「同意文書」という。)に、説明を行った治験責任医師等及び被験者となるべき者(第三項に規定する立会人が立ち会う場合にあっては、被験者となるべき者及び立会人。次条において同じ。)が日付を記載して、これに記名なつ印し、又は署名しなければ、効力を生じない。
- 2 第五十条第一項又は第二項に規定する同意は、治験責任医師等に強制され、又はその判断に不当な影響を及ぼされたものであってはならない。
 - 3 説明文書を読むことができない被験者となるべき者(第五十条第二項に規定する被験者となるべき者を除く。)に対する同条第一項に規定する説明及び同意は、立会人を立ち会わせた上で、しなければならない。
 - 4 前項の立会人は、治験責任医師等及び治験協力者であってはならない。
- (同意文書の交付)
- 第五十三条 治験責任医師等は、治験責任医師等及び被験者となるべき者が記名なつ印し、又は署名した同意文書の写しを被験者(代諾者の同意を得た場合にあっては、当該者。次条において同じ。)に交付しなければならない。

(被験者の意思に影響を与える情報が得られた場合)

第五十四条 治験責任医師等は、治験に継続して参加するかどうかについて被験者の意思に影響を与えるものと認める情報を入手した

場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、これを文書により記録するとともに、被験者が治験に継続して参加するかどうかを確認しなければならない。この場合においては、第五十条第五項及び第五十二条第二項の規定を準用する。

- 2 治験責任医師は、前項の場合において、説明文書を改訂する必要があると認めるときは、速やかに説明文書を改訂しなければならない。
- 3 治験責任医師は、前項の規定により説明文書を改訂したときは、その旨を実施医療機関の長に報告するとともに、治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。この場合においては、第五十一条から前条までの規定を準用する。

(緊急状況下における救命的治験)

第五十五条 治験責任医師等は、第七条第三項又は第十五条の四第三項に規定する治験においては、次の各号のすべてに該当する場合に限り、被験者となるべき者及び代諾者となるべき者の同意を得ず、に当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる。

- 一 被験者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
 - 二 現在における治療方法では十分な効果が期待できないこと。
 - 三 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。
 - 四 予測される被験者に対する不利益が必要な最小限度のものであること。
 - 五 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。
- 2 治験責任医師等は、前項に規定する場合には、速やかに被験者又は代諾者となるべき者に対して当該治験に関する事項について適切な説明を行い、当該治験への参加について文書により同意を得なければならない。

第五章 再審査等の資料の基準

(再審査等の資料の基準)

第五十六条 法第十四条又は第十九条の二の承認を受けた者が行う医薬品の臨床試験の実施に係る法第十四条の四第四項及び第十四条の六第四項(これらの規定を法第十九条の四において準用する場合

を含む。)に規定する資料の収集及び作成については、第四条から第六条まで、第七条(第三項第一号を除く。)、第九条、第十条(第一項第二号を除く。)、第十一条から第十五条まで、第十六条、第十七条第一項、第十八条から第二十三条まで、第二十四条第一項及び第二項、第二十五条、第二十六条並びに第二十七条から第五十五条までの規定を準用する。この場合において、これらの規定(見出しを含む。)中「治験」とあるのは「製造販売後臨床試験」と、「治験実施計画書」とあるのは「製造販売後臨床試験実施計画書」と、「治験責任医師」とあるのは「製造販売後臨床試験責任医師」と、「治験国内管理人」とあるのは「製造販売後臨床試験国内管理人」と、「治験調整医師」とあるのは「製造販売後臨床試験調整医師」と、「治験調整委員会」とあるのは「製造販売後臨床試験調整委員会」と、「治験分担医師」とあるのは「製造販売後臨床試験分担医師」と、「治験責任医師等」とあるのは「製造販売後臨床試験責任医師等」と、「治験依頼者」とあるのは「製造販売後臨床試験依頼者」と、「治験薬管理者」とあるのは「製造販売後臨床試験薬管理者」と、「治験協力者」とあるのは「製造販売後臨床試験協力者」と、「治験審査委員会」とあるのは「製造販売後臨床試験審査委員会」と、「専門治験審査委員会」とあるのは「専門製造販売後臨床試験審査委員会」と、「治験審査委員会等」とあるのは「製造販売後臨床試験審査委員会等」と、これらの規定(見出しを含み、第十一条、第十六条第一項、第二項及び第五項から第七項まで、第十七条第一項並びに第三十九条を除く。)中「治験薬」とあるのは「製造販売後臨床試験薬」と、第十一条中「治験薬」とあるのは、「被験者、製造販売後臨床試験責任医師等又は製造販売後臨床試験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態(以下「盲検状態」という。)にした製造販売後臨床試験薬」と、第十六条第一項第一号中「治験用」とあるのは「製造販売後臨床試験用」と、同条第一項、第二項及び第五項から第七項までの規定中「治験薬」とあるのは「盲検状態にした製造販売後臨床試験薬」と、第十六条第二項第一号中「予定される」とあるのは「承認されている」と、第十七条中「治験薬」とあるのは「盲検状態にした製造販売後臨床試験薬」と、第十八条見出し中「多施設共同治験」とあるのは「多施設共同製造販売後臨床試験」と、第二十条第二項及び第三項中「被験薬」とあるのは「当該製造販売後臨床試験において発生した被験薬」と、「法第八十条の二第六項」とあるのは「法第七十七条の四の二」と、「直ちにその

旨を治験責任医師」とあるのは「直ちにその旨を当該製造販売後臨床試験責任医師」と、同条第三項中「治験実施計画書及び治験薬概要書」とあるのは「製造販売後臨床試験実施計画書」と、第二十六条第一項中「に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項の規定により通知したときは、通知した日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間」とあるのは「の再審査又は再評価が終了した日後五年間」と、第三十四条中「に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項又は第二十六条の十第三項に規定する通知を受けたときは、通知を受けた日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間」とあるのは「の再審査又は再評価が終了する日まで」と、第三十八条見出し中「治験事務局」とあるのは「製造販売後臨床試験事務局」と、第三十九条中「治験薬」とあるのは「盲検状態にした製造販売後臨床試験薬」と、第四十条第二項中「通知を受けたとき又は第二十四条第三項の規定により治験依頼者から申請書に添付しないことを決定した旨の通知若しくは第二十六条の十第三項の規定により自ら治験を実施する者から申請書に添付されないことを知った旨の通知」とあるのは「通知」と、第四十一条第二項中「に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第二十四条第三項又は第二十六条の十第三項の規定により通知を受けたときは、通知を受けた日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間」とあるのは「の再審査又は再評価が終了する日まで」と、第四十二条第二号中「治験実施計画書、治験薬概要書」とあるのは「製造販売後臨床試験実施計画書」と読み替えるものとする。

第六章 治験の依頼等の基準

(法第八十条の二第一項の厚生労働省令で定める基準)

第五十七条 法第八十条の二第一項に規定する治験の依頼については、第四条第一項、第五条、第七条第一項(第九号及び第十号から第十三号までを除く。)、第八条第一項、第十一条、第十三条(第一項第十一号、第十三号から第十六号まで及び第十八号を除く。)、第十四条及び第十五条の規定を準用する。この場合において、第四条第一項中「実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬の管理、

副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の依頼及び管理に係る」とあるのは「治験薬の管理及び記録の保存の」と、第五条中「試験その他治験の依頼をするために必要な試験」とあるのは「試験」と、第十三条中「前条の規定により」とあるのは「治験の依頼及び管理に係る」と読み替えるものとする。

(法第八十条の二第四項の厚生労働省令で定める基準)

第五十八条 治験依頼者が治験を依頼する場合においては、法第八十条の二第四項に規定する治験をすることについては、第二十七条から第五十五条まで(第二十九条第一項第二号、第三十一条第四項、第三十二条第四項及び第七項、第三十三条第三項並びに第四十八条第三項を除く。))の規定を準用する。

2 自ら治験を実施する者が治験を実施する場合においては、法第八十条の二第四項に規定する治験をすることについては、第十五条の二第一項、第十五条の三、第十五条の四第一項(第十号及び第十二号から第十四号までを除く。)、第十五条の五第一項、第十五条の七(第九号、第十号及び第十二号から第十四号までを除く。)、第十五条の九、第二十六条の二(第一項第五号及び第七項を除く。)、第二十六条の七第一項及び第三項、第二十六条の十二第五号、第二十七条から第五十五条まで(第二十九条第一項第一号、第三十二条第六項及び第八項並びに第四十八条第二項を除く。))の規定を準用する。この場合において、第十五条の二第一項中「治験実施計画書の作成、治験薬の管理、副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の実施の準備及び管理に係る」とあるのは「治験薬の管理及び記録の保存の」と、第十五条の三中「試験その他治験を実施するために必要な試験」とあるのは「試験」と、第二十六条の二第五項中「製造数量等の製造に関する」とあるのは「製造数量の」と、「安定性等の品質」とあるのは「品質」と、第二十六条の十二中「適切に保存」とあるのは「保存」と読み替えるものとする。

(法第八十条の二第五項の厚生労働省令で定める基準)

第五十九条 法第八十条の二第五項に規定する治験の管理については、第十六条(第一項第五号及び第七項を除く。)、第二十一条第一項並びに第二十六条第一項(第一号から第四号までを除く。))及び第二項の規定を準用する。この場合において、第十六条第五項中「製造数量等の製造に関する」とあるのは「製造数量の」と、「安定性

等の品質」とあるのは「品質」と、第二十六条第一項中「適切に保存」とあるのは「保存」と読み替えるものとする。

附 則 抄

(施行期日)

第一条 この省令は、平成九年四月一日から施行する。

(承認審査資料の基準に関する経過措置)

第二条 法第十四条第三項に規定する資料のうち、この省令の施行前に収集され、又は作成されたもの及びこの省令の施行の際現に収集され、又は作成されているものについては、第三条中「次条から第五十五条までの規定の定めるところ」とあるのは「第三十条第一項、第三十五条、第四十四条、第四十七条第一項、第五十条第一項及び第二項の規定の定めるところ並びに薬事法施行規則等の一部を改正する省令(平成九年厚生省令第二十九号)第一条の規定による改正前の薬事法施行規則(昭和三十六年厚生省令第一号)第六十七条各号の規定の例」と、第五十条第一項中「文書により適切な説明を行い、文書により同意」とあるのは「適切な説明を行い、同意」とする。

2 法第十四条第三項に規定する資料のうち、平成九年六月三十日までに法第八十条の二第一項の治験の依頼が行われた治験又は同日までに同条第二項の規定により届け出られた計画に係る治験により収集され、又は作成されたもの(前項に規定するものを除く。)については、第三条中「次条」とあるのは「次条から第六条まで、第七条(第一項第九号を除く。)、第八条から第十二条まで、第十三条(第九号から第十三号まで及び第十五号を除く。)、第十四条、第十五条、第十六条(第六項を除く。)、第十七条から第二十条まで、第二十四条から第二十七条まで、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条、第四十条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。))並びに第五十二条」とする。

3 法第十四条第三項に規定する資料のうち、平成十年三月三十一日までに法第八十条の二第一項の治験の依頼が行われた治験又は同日までに同条第二項の規定により届け出られた計画に係る治験により収集され、又は作成されたもの(第一項及び前項に規定するものを除く。)については、第三条中「次条」とあるのは「次条から第六条まで、第七条(第一項第九号を除く。)、第八条から第十二条まで、第十三条(第十二号及び第十五号を除く。)、第十四条から第二十条ま

で、第二十四条から第二十七条まで、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。))並びに第五十二条」とする。

(再審査等の資料の基準に関する経過措置)

第三条 法第十四条の四第四項及び第十四条の五第四項に規定する資料のうち、平成九年六月三十日までに依頼が行われた市販後臨床試験により収集され、又は作成されたものについては、第五十六条中「第三項第一号」とあるのは「第一項第九号及び第三項第一号」と、「から第十六条まで」とあるのは「、第十二条、第十三条(第九号から第十三号まで及び第十五号を除く。)、第十四条、第十五条、第十六条(第六項を除く。))」と、「第二十三条」とあるのは「第二十条」と、「第二十五条」とあるのは「第二十五条から第二十七条まで、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条、第四十条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。))並びに第五十二条」とする。

2 法第十四条の四第四項及び第十四条の五第四項に規定する資料のうち、平成十年三月三十一日までに依頼がなされた市販後臨床試験(前項に規定する市販後臨床試験を除く。)により収集され、又は作成されたものについては、第五十六条中「第三項第一号」とあるのは「第一項第九号及び第三項第一号」と、「第十一条」とあるのは「第十一条、第十二条、第十三条(第十二号及び第十五号を除く。)、第十四条」と、「第二十三条」とあるのは「第二十条」と、「第二十五条」とあるのは「第二十五条から第二十七条まで、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。))並びに第五十二条」とする。

(法第八十条の二第一項の厚生省令で定める基準に関する経過措置)

第四条 この省令の施行前に治験の計画書であって第七条第一項(第二号から第四号まで及び第九号から第十三号までを除く。)の規定に適合するものが作成されていた場合における当該治験に係る法第八十条の二第一項に規定する治験の依頼については、第五十七条の規定にかかわらず、薬事法施行規則等の一部を改正する省令(平成九年厚生省令第二十九号)第一条の規定による改正前の薬事法施行規則(昭和三十六年厚生省令第一号。附則第六条において「旧施行規則」という。)第六十七条(第七号から第十一号までを除く。)の規定の例による。

- 2 平成九年四月一日から六月三十日までの間に法第八十条の二第二項の規定により届け出られた計画に係る治験(前項の場合における当該治験を除く。)に対する第五十七条の規定の適用については、第五十七条中「第十一号、第十三号」とあるのは、「第九号」とする。
- 3 平成九年七月一日から平成十年三月三十一日までの間に法第八十条の二第二項の規定により届け出られた計画に係る治験(第一項の場合における当該治験を除く。)に対する第五十七条の適用については、第五十七条中「第十一号、第十三号」とあるのは「第十一号」とする。
- (法第八十条の二第四項の厚生省令で定める基準に関する経過措置)
- 第五条 この省令の施行前に治験の計画書であって第七条第一項(第二号から第四号まで及び第九号から第十三号までを除く。)の規定に適合するものが作成されていた場合における当該治験の依頼を受けた者に係る法第八十条の二第四項の治験をすることについては、第五十八条の規定にかかわらず、第三十条第一項、第三十五条、第四十四条、第四十七条第一項並びに第五十条第一項及び第二項の規定の例による。この場合において、第五十条第一項中「文書により適切な」とあるのは「適切な」とする。
- 2 平成九年四月一日から六月三十日までの間に法第八十条の二第一項の治験の依頼を受けた者又は同日までに同条第二項の規定により届け出られた計画に係る治験の依頼を受けた者(前項に規定する者を除く。)に対する第五十八条の適用については、第五十八条中「第二十七条」とあるのは「第二十七条、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条、第四十条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。)並びに第五十二条」とする。
- 3 平成九年七月一日から平成十年三月三十一日までの間に法第八十条の二第一項の治験の依頼を受けた者(第一項及び前項に規定する治験の依頼を受けた者を除く。)に対する第五十八条の適用については、第五十八条中「第二十七条」とあるのは「第二十七条、第二十八条第二項及び第三項、第二十九条から第三十五条まで、第三十八条から第五十条まで、第五十一条(第一項第十号を除く。)並びに第五十二条」とする。
- (法第八十条の二第五項の厚生省令で定める基準に関する経過措置)
- 第六条 この省令の施行前に治験の計画書であって第七条第一項(第二号から第四号まで及び第九号から第十三号までを除く。)の規

定に適合するものが作成されていた場合における当該治験の依頼をした者に係る法第八十条の二第五項に規定する治験の管理については、第五十九条の規定にかかわらず、旧施行規則第六十七条第七号、第八号及び第十号の規定の例による。

- 2 平成九年四月一日から六月三十日までの間に法第八十条の二第一項の治験の依頼をした者又は同日までに同条第二項の規定により届け出られた計画に係る治験の依頼をした者(前項に規定する者を除く。)に対する第五十九条の適用については、第五十九条中「第七項」とあるのは「第六項及び第七項」と、「第二十一条第一項並びに」とあるのは「並びに」とする。
- 3 平成九年七月一日から平成十年三月三十一日までの間に法第八十条の二第一項の治験の依頼をした者(第一項及び前項に規定する者を除く。)については、「第二十一条第一項並びに」とあるのは「並びに」とする。

附 則 (平成一二年一〇月二〇日厚生省令第一二七号) 抄
(施行期日)

- 1 この省令は、内閣法の一部を改正する法律(平成十一年法律第八十八号)の施行の日(平成十三年一月六日)から施行する。

附 則 (平成一三年三月二六日厚生労働省令第三六号) 抄
(施行期日)

- 1 この省令は、書面の交付等に関する情報通信の技術の利用のための関係法律の整備に関する法律の施行の日(平成十三年四月一日)から施行する。

附 則 (平成一四年二月二二日厚生労働省令第一四号) 抄

- 1 この省令は、保健婦助産婦看護婦法の一部を改正する法律の施行の日(平成十四年三月一日)から施行する。

附 則 (平成一五年六月一二日厚生労働省令第一〇六号)

- 1 この省令は、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律附則第一条第一号に掲げる規定の施行の日(平成十五年七月三十日)から施行する。

- 2 この省令の施行の際現に、この省令による改正前の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第十二条第一項及び第十三条第一項の規定に基づき締結された契約に基づき実施される治験に係る取扱いについては、なお従前の例による。

附 則 (平成一六年一二月二一日厚生労働省令第一七二号)
(施行期日)

第一条 この省令は、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律第二条の規定の施行の日(平成十七年四月一日)から施行する。

(経過措置)

第二条 この省令の施行前に実施された又はこの省令の際現に実施されている医薬品の臨床試験については、この省令による改正後の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の規定にかかわらず、なお従前の例による。

附 則 (平成一八年三月三十一日厚生労働省令第七二号) 抄
(施行期日)

第一条 この省令は、平成十八年四月一日から施行する。

(経過措置)

第二条 この省令の施行前に実施された又はこの省令の施行の際現に実施されている医薬品の臨床試験については、この省令による改正後の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(次条において「新令」という。)の規定にかかわらず、なお従前の例による。

第三条 この省令の施行前に治験実施計画書(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第七条第一項から第三項まで又は第十五条の四第一項から第三項までの規定に適合するものに限る。)又は製造販売後臨床試験実施計画書(この省令による改正前の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第五十六条において準用する第七条第一項から第三項まで(第三項第一号を除く。))の規定に適合するものに限る。)が作成された医薬品の臨床試験(前項に該当するものを除く。)については、新令の規定にかかわらず、なお従前の例による。

附 則 (平成二〇年二月二九日厚生労働省令第二四号) 抄
(施行期日)

第一条 この省令は、平成二十年四月一日から施行する。ただし、第二十条第二項及び第三項の改正規定、第二十八条第三項の改正規定、第三十一条第二項及び第四十条第一項の改正規定(「第二十条第二項」の下に「及び第三項」を加える部分に限る。)、第四十三条第二項の改正規定並びに第五十六条第一項の改正規定(「第二十条第二項」の下に「及び第三項」を加える部分に限る。)は、平成二十一年四月一日から施行する。

(経過措置)

第二条 この省令の施行前に実施された又はこの省令の施行の際現に実施されている医薬品の臨床試験については、この省令による改

正後の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(次項において「新令」という。)の規定にかかわらず、なお従前の例による。

第三条 この省令の施行前に治験実施計画書(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第七条第一項から第三項まで又は第十五条の四第一項から第三項までの規定に適合するものに限る。)又は製造販売後臨床試験実施計画書(この省令による改正前の医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第五十六条において準用する第七条第一項から第三項まで(第三項第一号を除く。))の規定に適合するものに限る。)が作成された医薬品の臨床試験(前条に該当するものを除く。)については、新令の規定にかかわらず、なお従前の例による。

薬食発第0208003号

平成20年2月8日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の
品質及び安全性の確保について

ヒト由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性を確保するために必要な基本的要件については、平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知「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」の別添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」（以下「平成12年指針」という。）を定め運用してきたが、その後の科学技術の進歩や経験の蓄積を踏まえ見直しを進めてきたところである。

今般、ヒト由来の細胞・組織のうち、自己由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器（以下「自己由来細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について別添「ヒト（自己）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」のとおりとりまとめ、自己由来細胞・組織加工医薬品等については、平成12年指針に代え本指針によることとしたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に周知願いたい。

なお、ヒト由来細胞・組織のうち、自己以外の同種由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件についてもとりまとめているところであり、おって通知する予定であることを申し添える。

ヒト（自己）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

はじめに

1. 本指針は、ヒト由来細胞・組織のうち、自己由来細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について定めるものである。
しかしながら、細胞・組織加工医薬品等の種類や特性、臨床上の適用法は多種多様であり、また、本分野における科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩である。本指針を一律に適用したり、本指針の内容が必要事項すべてを包含しているとみなすことが必ずしも適切でない場合もある。したがって、個々の医薬品等についての試験の実施や評価に際しては本指針の目的を踏まえ、その時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に基づき、ケース・バイ・ケースで柔軟に対応することが必要であること。
2. 平成11年7月30日付け医薬発第906号厚生省医薬安全局長通知「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」による確認申請時点における本指針への適合性の確認の趣旨は、当該細胞・組織加工医薬品等の治験を開始するに当たって支障となる品質及び安全性上の問題が存在するか否かの確認にある。したがって、確認申請の場合、その申請に当たって添付すべき資料について本指針に示された要件や内容をすべて満たすことを必ずしも求めている訳ではない。製造販売承認申請時における品質及び安全性の確保のための資料は治験の進行とともに本指針に沿って充実整備されることを前提に、確認申請では、当該時点でその趣旨に合う条件を満たし、合理的に作成された適切な資料を提出すること。
また、確認に必要とされる資料の範囲及び程度については、当該製品の由来、対象疾患、対象患者、適用部位、適用方法及び加工方法等により異なり、本指針では具体的に明らかなでないことも少なくないので、個別に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談することが望ましい。

目次

第1章 総則	4	(9) 効能試験	12
第1 目的	4	(10) 力価試験	12
第2 定義	4	(11) 力学的適合性試験	12
第2章 製造方法	4	第3章 細胞・組織加工医薬品等の安定性	12
第1 原材料及び製造関連物質	4	第4章 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験	12
1 目的とする細胞・組織	4	第5章 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験	13
(1) 生物学的構造・機能の特徴と選択理由	4	第6章 細胞・組織加工医薬品等の体内動態	14
(2) ドナーの感染症に対する留意点	4	第7章 臨床試験	14
(3) 細胞・組織の採取・保存・運搬	5		
2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質	5		
(1) 細胞の培養を行う場合	6		
(2) 非細胞・組織成分と組み合わせる場合	7		
(3) 細胞に遺伝子工学的改変を加える場合	7		
第2 製造工程	8		
1 ロット構成の有無とロットの規定	8		
2 製造方法	8		
(1) 受入検査	8		
(2) 細菌・真菌及びウイルス等の不活化・除去	8		
(3) 組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離等	8		
(4) 培養工程	9		
(5) 細胞のバンク化	9		
(6) 製造工程中の取り違い及びクロスコンタミネーション防止対策	9		
3 加工した細胞の特性解析	9		
4 最終製品の形態、包装	9		
5 製造方法の恒常性	9		
6 製造方法の変更	9		
第3 最終製品の品質管理	10		
1 総論	10		
2 最終製品の品質管理法	10		
(1) 細胞数並びに生存率	10		
(2) 確認試験	10		
(3) 細胞の純度試験	10		
(4) 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験	11		
(5) 製造工程由来不純物試験	11		
(6) 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験	11		
(7) エンドトキシン試験	11		
(8) ウイルス試験	11		

第1章 総則

第1 目的

本指針は、ヒト由来細胞・組織のうち、自己由来細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について定めるものである。

第2 定義

本指針における用語の定義は以下のとおりとする。

- 1 「細胞・組織の加工」とは、疾患の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞・組織の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいう。
組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は加工とみなさない。
- 2 「製造」とは、加工に加え、組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等、当該細胞・組織の本来の性質を改変しない操作を含む行為で、最終製品である細胞・組織利用製品を出荷するまでに行う行為をいう。
- 3 「表現型」とは、ある一定の環境条件のもとで、ある遺伝子によって表現される形態学的及び生理学的な性質をいう。
- 4 「ドナー」とは、細胞・組織加工医薬品等の原料となる細胞・組織を提供するヒトをいう。自己由来細胞・組織加工医薬品等にあつては、患者はドナーである。
- 5 「遺伝子導入構成体」とは、目的遺伝子を標的細胞に導入するための運搬体、目的遺伝子及びその機能発現に必要な要素をコードする塩基配列等から構成されるものをいう。

第2章 製造方法

第1 原材料及び製造関連物質

1 目的とする細胞・組織

(1) 生物学的構造・機能の特徴と選択理由

原材料として用いられる細胞・組織について、その生物学的構造・機能の特徴を、例えば、形態学的特徴、増殖特性、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質その他適切な遺伝型又は表現型の指標から適宜選択して示し、当該細胞・組織を原料として選択した理由を説明すること。

(2) ドナーの感染症に対する留意点

患者、製造従事者及び医療従事者の安全性を確保する観点等から、採取細胞・組織を介して感染する可能性がある各種感染症を考慮して感染症に関する検査項目を定め、その妥当性を明らかにすること。特にB型肝炎(HBV)、C型肝炎(HCV)、

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症、成人T細胞白血病(HTLV)に留意すること。

(3) 細胞・組織の採取・保存・運搬

① 採取者及び採取医療機関等の適格性

採取者及び採取医療機関等に求めるべき技術的要件について、明らかにすること。

② 採取部位及び採取方法の妥当性

細胞の採取部位の選定基準、採取方法を示し、これらが科学的及び倫理的に適切に選定されたものであることを明らかにすること。採取方法については、用いられる器具、微生物汚染防止、取り違えやクロスコンタミネーション防止のための方策等を具体的に示すこと。

③ ドナーに対する説明及び同意

細胞・組織採取時のドナーに対する説明及び同意の内容を規定すること。

④ ドナーの個人情報の保護

ドナーの個人情報の保護方策について具体的に規定すること。

⑤ ドナーの安全性確保のための試験検査

細胞・組織採取時にドナーの安全性確保のために採取部位の状態の確認など試験検査を行わなければならない場合には、その内容、検査結果等に問題があった場合の対処法について具体的に規定すること。

⑥ 保存方法及び取り違え防止策

採取した細胞・組織を一定期間保存する必要がある場合には、保存条件や保存期間及びその設定の妥当性について明らかにすること。また、取り違えを避けるための手段や手順等について具体的に規定すること。

⑦ 運搬方法

採取細胞・組織を運搬する必要がある場合には、運搬容器、運搬手順（温度管理等を含む。）を定め、その妥当性について明らかにすること。

⑧ 記録の作成及び保管方法

①～⑦に関する事項について、実施の記録を文書で作成し、適切に保管する方法について明らかにすること。

2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質

目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質を明らかにし、その適格性を示すとともに、必要に応じて規格を設定し、適切な品質管理を行うことが必要である。

なお、生物由来製品又は特定生物由来製品を原材料として使用する場合は、その使用量を必要最小限とし、「生物由来原料基準」（平成15年厚生労働省告示第210号）をはじめとする関連法令及び通知を遵守すること。特に、ウイルス不活化及び除去に関する情報を十分に評価する必要があるほか、遡及調査等を確保する方策についても明らかにすること。

(1) 細胞の培養を行う場合

- ① 培地、添加成分（血清、成長因子及び抗生物質等）及び細胞の処理に用いる試薬等のすべての成分等についてその適格性を明らかにし、必要に応じて規格を設定すること。各成分等の適格性の判定及び規格の設定に当たっては、最終製品の適用経路等を考慮すること。
- ② 培地成分については、以下の点に留意すること。
 - ア 培地に使用する成分及び水は、可能な範囲で医薬品又は医薬品原料に相当する基準で品質管理されている生物学的純度の高い品質のものを使用すること。
 - イ 培地に使用する成分は主成分のみでなく使用するすべての成分について明らかにし、選択理由及び必要に応じて品質管理法等を明確にすること。ただし、培地の構成成分が周知のもので、市販品等が一般的に使用されている DMEM、M-CDB、HAM、RPMI のような培地は1つのものと考えてよい。
 - ウ すべての成分を含有した培地の最終品については、無菌性及び目的とした培養に適していることを判定するための性能試験を実施する必要がある。その他、工程管理上必要と思われる試験項目を規格として設定し、適切な品質管理を行う必要がある。
- ③ 異種血清及び異種もしくは同種の血清に由来する成分については、細胞活性化又は増殖等の加工に必須でなければ使用しないこと。特に繰り返して使用する可能性のある製品では可能な限り使用を避けるよう検討すること。血清等の使用が避けられない場合には、以下の点を考慮し、血清等からの細菌、真菌、ウイルス及び異常プリオン等の混入・伝播を防止するとともに、最終製品から可能な限り除去するよう処理方法等を検討すること。
 - ア 血清等の由来を明確にすること。
 - イ 牛海綿状脳症発生地域からの血清を極力避ける等感染症リスクの低減に努めること。
 - ウ 由来動物種に特異的なウイルスやマイコプラズマに関する適切な否定試験を行い、ウイルス等に汚染されていないことを確認した上で使用すること。
 - エ 細胞の活性化、増殖に影響を与えない範囲で細菌、真菌及びウイルス等に対する適切な不活化処理及び除去処理を行う。例えば、潜在的なウイルス混入の危険性を避けるために、必要に応じて加熱処理、フィルター処理、放射線処理又は紫外線処理等を組み合わせて行うこと。
 - オ 培養細胞でのウイルス感染のモニター、患者レベルでのウイルス性疾患の発症に対するモニター及び異種血清成分に対する抗体産生等の調査のために、使用した血清の一部を保管すること。
- ④ 抗生物質の使用は極力避けるべきである。ただし製造初期の工程において抗生物質の使用が不可欠と考えられる場合には、その後の工程で可能な限り漸減を図るほか、その科学的理由、最終製品での推定残存量、患者に及ぼす影響などの面から妥当性を説明すること。また、用いる抗生物質に過敏症の既往歴のある患者の場合には、本治療を適応すべきではない。なお、抗生物質を使用する場合でも十分に除去されることが立証される場合には、その使用を妨げるものではない。

- ⑤ 成長因子を用いる場合には、細胞培養特性の再現性を保証するために、例えば純度及び力価に関する規格を設定する等適切な品質管理法を示すこと。
- ⑥ 最終製品に含有している可能性のある培地成分や操作のために用いられたその他の成分等については、生体に悪影響を及ぼさないものを選択すること。
- ⑦ フィーダー細胞として異種動物由来の細胞を用いる場合には、異種動物由来の感染症のリスクの観点から安全性を確保すること。

(2) 非細胞・組織成分と組み合わせる場合

- ① 細胞・組織以外の原材料の品質及び安全性について
細胞・組織とともに最終製品の一部を構成する細胞・組織以外の原材料（マトリックス、医療材料、スキャフォールド、支持膜、ファイバー及びビーズ等）がある場合には、その品質及び安全性に関する知見について明らかにすること。
当該原材料の種類と特性、最終製品における形態・機能及び想定される臨床適応の観点から見た品質、安全性及び有効性評価との関連を勘案して、適切な情報を提供すること。生体吸収性材料を用いる場合には、分解生成物に関して必要な試験を実施すること。
なお、必要な試験等については、平成15年2月13日付け医薬審発第0213001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的試験の基本的考え方について」等を参照し、試験結果及び当該原材料を使用することの妥当性を示すこと。文献からの知見、情報を合理的に活用すること。
- ② 目的とする細胞・組織との相互作用について
細胞・組織との相互作用に関し、以下の事項について、確認方法及び確認結果を示すこと。
 - ア 非細胞・組織成分が、想定される臨床適応に必要な細胞・組織の機能、生育能力、活性及び安定性に悪影響を与えないこと。
 - イ 非細胞・組織成分との相互作用によって起こり得る、細胞の変異、形質転換及び脱分化等を考慮し、その影響を可能な範囲で評価すること。
 - ウ 細胞との相互作用によって、想定される臨床適応において非細胞・組織成分に期待される性質が損なわれないこと。

(3) 細胞に遺伝子工学的改変を加える場合

- 細胞に遺伝子を導入する場合は、次に掲げる事項に関する詳細を示すこと。
- ① 目的遺伝子の構造、由来、入手方法、クローニング方法並びにセル・バンクの調製方法、管理方法及び更新方法等に関する情報
 - ② 導入遺伝子の性質
 - ③ 目的遺伝子産物の構造、生物活性及び性質
 - ④ 遺伝子導入構成体を作製するために必要なすべての原材料、性質及び手順（遺伝子導入法並びに遺伝子導入用ベクターの由来、性質及び入手方法等）
 - ⑤ 遺伝子導入構成体の構造や特性

⑥ ベクターや遺伝子導入構成体を作製するための細胞やウイルスのバンク化及びバンクの管理方法

遺伝子導入細胞の製造方法については、平成7年11月15日付け薬発第1062号厚生省薬務局長通知「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」（以下、「遺伝子治療用医薬品指針」という。）の別添「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針」第2章等を参照すること。また、同通知の別記に準じて設定の妥当性等を明らかにすること。

なお、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）に基づき、「ヒトの細胞等」若しくは「分化する能力を有する、又は分化した細胞等であつて、自然条件において個体に成育しないもの」以外の細胞、「ウイルス」及び「ウイロイド」に対して遺伝子工学的改変を加える場合には、別途手続きが必要となるので留意すること。

第2 製造工程

細胞・組織加工医薬品等の製造に当たっては、製造方法を明確にし、可能な範囲でその妥当性を以下の項目で検証し、品質の一定性を保持すること。

1 ロット構成の有無とロットの規定

製品がロットを構成するか否かを明らかにすること。ロットを構成する場合には、ロットの内容について規定しておくこと。

2 製造方法

原材料となる細胞・組織の受け入れから最終製品に至る製造の方法の概要を示すとともに、具体的な処理内容及び必要な工程管理、品質管理の内容を明らかにすること。

(1) 受入検査

採取した細胞・組織について、細胞・組織の種類や使用目的に応じて実施する受入のための試験検査の項目（例えば、目視検査、顕微鏡検査、採取収率、生存率、細胞・組織の特性解析及び微生物試験等）と各項目の判定基準を設定すること。確認申請段階にあつては、それまでに得られた試験検体での実測値を提示し、これらを踏まえた暫定値を示すこと。

(2) 細菌、真菌及びウイルス等の不活化・除去

採取した細胞・組織について、その細胞生存率や表現型、遺伝形質及び特有の機能その他の特性及び品質に影響を及ぼさない範囲で、必要かつ可能な場合は細菌、真菌及びウイルス等を不活化又は除去する処理を行うこと。当該処理に関する方策と評価方法について明らかにすること。

(3) 組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離等

採取した細胞・組織から製品を製造する初期の過程で行われる組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離及びそれらの洗浄等の方法を明らかにすること。特定細胞の単離を行う場合には、その確認方法を設定すること。

(4) 培養工程

製造工程中に培養工程が含まれる場合は、培地、培養条件、培養期間及び収率等を明らかにすること。

(5) 細胞のバンク化

細胞・組織加工医薬品等の製造のいずれかの過程で、細胞をバンク化する場合には、その理由、セル・バンクの作製方法及びセル・バンクの特性解析、保存・維持・管理方法・更新方法その他の各作業工程や試験に関する手順等について詳細を明らかにし、妥当性を示すこと。平成12年7月14日付け医薬審第873号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「生物製品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析について」等を参考とすること。

(6) 製造工程中の取り違え及びクロスコンタミネーション防止対策

細胞・組織加工医薬品等の製造にあつては、製造工程中の取り違え及びクロスコンタミネーションの防止が重要であり、工程管理における防止対策を明らかにすること。

3 加工した細胞の特性解析

加工した細胞について、加工に伴う変化を調べるために、例えば、形態学的特徴、増殖特性、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質、その他適切な遺伝型又は表現型の指標を解析するとともに、必要に応じて機能解析を行うこと。

また、培養期間の妥当性及び細胞の安定性を評価するために、予定の培養期間を超えて培養した細胞において目的外の変化がないことを示すこと。

4 最終製品の形態、包装

最終製品の形態、包装は、製品の品質を確保できるものでなければならない。

5 製造方法の恒常性

細胞・組織加工医薬品等の製造に当たっては、製造工程を通じて、個別に加工した製品の細胞数、細胞生存率並びに製品の使用目的及び適用方法等からみた特徴（表現型の適切な指標、遺伝型の適切な指標、機能特性及び目的とする細胞の含有率等）が製品（ロット）間で本質的に損なわれないことを、試験的検体を用いてあらかじめ評価しておくこと。

製造工程中の凍結保存期間や加工に伴う細胞培養の期間が長期に及ぶ場合には一定期間ごとに無菌試験を行うなど、無菌性が確保されることを確認すること。

6 製造方法の変更

開発途中で製造方法を変更した場合、変更前の製造方法による製品を用いて得た試験成績を確認申請又は承認申請に使用するときは、製造方法変更前後の製品の同等性及び同質性を示すこと。

第3 最終製品の品質管理

1 総論

細胞・組織加工医薬品等の品質管理全体の方策としては、最終製品の規格及び試験方法の設定、個別患者への適用ごとの原材料の品質管理、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持管理のほか、中間製品の品質管理を適正に行うこと等が挙げられる。

最終製品の規格及び試験方法については、対象とする細胞・組織の種類及び性質、製造方法、各製品の使用目的や使用方法、安定性、利用可能な試験法等によって異なると考えられるため、取り扱う細胞・組織によってこれらの違いを十分に考慮して設定すること。また、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持管理法、中間製品の品質管理等との相互補完関係を考慮に入れて、全体として品質管理の目的が達成されるとの観点から、合理的に規格及び試験方法を設定し、その根拠を示すこと。なお、確認申請は、治験を実施する製品の品質として問題がないとみなせることを確認することを目的としている。したがって、無菌性やマイコプラズマの否定など必須なものを除き、治験後に臨床試験成績と品質の関係を論ずるために必要な品質特性については、やむを得ない場合は少数の試験的検体の実測値をもとにその変動をしかるべき範囲内に設定する暫定的な規格及び試験方法を設定することで差し支えない。ただし、規格及び試験方法を含む品質管理法は治験の進行とともに充実・整備を図ること。

2 最終製品の品質管理法

最終製品について、以下に示す一般的な品質管理項目及び試験を参考として、必要で適切な規格及び試験方法を設定し、その根拠を明らかにすること。

ロットを構成しない製品を製造する場合は個別製品ごとに、ロットを構成する製品を製造する場合には、通常、各個別製品ではなく各ロットが品質管理の対象となるので、これを踏まえてそれぞれ適切な規格、試験方法を設定すること。

(1) 細胞数並びに生存率

得られた細胞の数と生存率は、最終製品又は必要に応じて適切な製造工程の製品で測定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(2) 確認試験

目的とする細胞・組織の形態学的特徴、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質その他適切な遺伝型あるいは表現型の指標を選択して、目的とする細胞・組織であることを確認すること。

(3) 細胞の純度試験

目的細胞以外の異常増殖細胞、形質転換細胞の有無や混入細胞の有無等の細胞の純度について、目的とする細胞・組織の由来、培養条件等の製造工程等を勘案し、必要に応じて試験項目、試験方法及び判定基準を示すこと。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定する

ことでも良い。

(4) 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験

細胞由来の各種目的外生理活性物質のうち、製品中での存在量如何で患者に安全性上の重大な影響を及ぼす可能性が明らかに想定される場合には、適切な許容量限度試験を設定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(5) 製造工程由来不純物試験

原材料に存在するか又は製造過程で非細胞・組織成分、培地成分、資材、試薬等に由来し、製品中に混入物、残留物、又は新たな生成物、分解物等として存在する可能性があるもので、かつ、品質及び安全性の面からみて望ましくない物質等（例えば、ウシ胎児血清由来のアルブミン、抗生物質等）については、当該物質の除去に関するプロセス評価や当該物質に対する工程内管理試験の結果を考慮してその存在を否定するか、又は適切な試験を設定して存在許容量を規定すること。試験対象物質の選定及び規格値の設定に当たっては、設定の妥当性について明らかにすること。

なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(6) 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験

最終製品の無菌性については、あらかじめモデル検体を用いて全製造工程を通じて無菌性を確保できることを十分に評価しておく必要がある。最終製品について、患者に適用する前に無菌性（一般細菌及び真菌否定）を試験により示すこと。また、適切なマイコプラズマ否定試験を実施すること。最終製品の無菌試験等の結果が、患者への投与後にしか得られない場合には、投与後に無菌性等が否定された場合の対処方法をあらかじめ設定しておくこと。また、この場合、中間製品で無菌性を試験により示し、最終製品に至る工程の無菌性を厳密に管理する必要がある。また、同一施設・同一工程で以前に他の患者への適用例がある場合には、全例において試験により無菌性が確認されていること。ロットを構成する製品で密封性が保証されている場合には、代表例による試験でよい。適用ごとに試験を実施する必要がある場合で、無菌試験等の結果が、患者への投与後にしか得られない場合には、適用の可否は直近のデータを参考にすることになるが、この場合でも最終製品の無菌試験等は必ず行うこと。

抗生物質は細胞培養系で極力使用しないことが望まれるが、使用した場合には、無菌試験に影響を及ぼさないよう処置すること。

(7) エンドトキシン試験

試料中の夾雑物の影響を考慮して試験を実施すること。規格値は必ずしも実測値によらず、日本薬局方等で示されている最終製品の1回投与量を基にした安全域を考慮して設定すればよい。また、工程内管理試験として設定することも考えられるが、その場合には、バリデーションの結果を含めて基準等を設定し、その妥当性を説明すること。

(8) ウイルス試験

HBV、HCV、HIV、HTLVを増殖させる可能性のある細胞の場合には、中間製品、最終製品等について、増殖可能性のあるウイルスについてその存在量に関する試験を実施し、細胞・組織加工医薬品等の投与が患者の不利益にならないことを確認する必要がある。また、製造工程中で生物由来成分を使用する場合には、最終製品で当該成分由来のウイルスについての否定試験の実施を考慮すべき場合もあるかも知れない。しかし可能な限り、もとの成分段階での試験やプロセス評価で迷入が否定されていることが望ましい。

(9) 効能試験

幹細胞、リンパ球、遺伝子改変細胞その他の細胞等、臨床使用目的又は特性に応じた適切な効能試験の実施を考慮すべき場合もある。なお、確認申請においては、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することも良い。

(10) 力価試験

細胞・組織から分泌される特定の生理活性物質の分泌が当該細胞・組織加工医薬品等の効能又は効果の本質である場合には、その目的としている必要な効果を発揮することを示すために、当該生理活性物質に関する検査項目及び規格を設定すること。遺伝子を導入した場合の発現産物又は細胞から分泌される目的の生成物等について、力価、産生量等の規格を設定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することも良い。

(11) 力学的適合性試験

一定の力学的強度を必要とする製品については、適用部位を考慮した力学的適合性及び耐久性を確認するための規格を設定すること。なお、確認申請時には、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することも良い。

第3章 細胞・組織加工医薬品等の安定性

製品化した細胞・組織加工医薬品等又は重要なそれらの中間製品について、保存・流通期間及び保存形態を十分考慮して、細胞の生存率及び力価等に基づく適切な安定性試験を実施し、貯法及び有効期限を設定し、その妥当性を明らかにすること。特に凍結保管及び解凍を行う場合には、凍結及び解凍操作による製品の安定性や規格への影響がないかを確認すること。また、必要に応じて標準的な製造期間を超える場合や標準的な保存期間を超える長期保存についても検討し、安定性の限界を可能な範囲で確認すること。ただし、製品化後直ちに使用するような場合はこの限りではない。

また、製品化した細胞・組織加工医薬品等を運搬する場合には、運搬容器及び運搬手順（温度管理等を含む）等を定め、その妥当性について明らかにすること。

第4章 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験

製品の特性及び適用法から評価が必要と考えられる安全性関連事項について、技術的に可能であれば、科学的合理性のある範囲で、適切な動物を用いた試験又は*in vitro*で

の試験を実施すること。なお、非細胞・組織成分及び製造工程由来の不純物等については、可能な限り、動物を用いた試験ではなく理化学的分析法により評価すること。

ヒト由来の試験用検体は貴重であり、また、ヒト由来の製品を実験動物等で試験して必ずしも意義ある結果が得られるとは限らない。このため、動物由来の製品モデルを作成し適切な実験動物に適用する試験系により試験を行うことで、より有用な知見が得られると考えられる場合には、むしろ、このような試験系を用いることに科学的合理性がある場合がある。場合によっては細胞を用いる試験系も考慮し、このようなアプローチにより試験を行った際には、その試験系の妥当性について明らかにすること。

以下に、必要に応じて非臨床的に安全性を確認する際の参考にすべき事項及び留意点の例を示す。これらは例示であって、合理性のない試験の実施を求める趣旨ではなく、製品の特性等を考慮して適切な試験を検討すること。

- 1 培養期間を超えて培養した細胞について、目的外の形質転換を起こしていないことを明らかにすること。
- 2 必要に応じて細胞・組織が産生する各種サイトカイン、成長因子等の生理活性物質の定量を行い、生体内へ適用したときの影響に関して考察を行うこと。
- 3 製品の適用が患者等の正常な細胞又は組織に影響を与える可能性について検討、考察すること。
- 4 製品及び導入遺伝子の発現産物等による望ましくない免疫反応が生じる可能性について検討、考察すること。
- 5 製造工程で外来遺伝子の導入が行われている場合には、遺伝子治療用医薬品指針に定めるところに準じて試験を行うこと。特に、ウイルスベクターを使用した場合には増殖性ウイルスがどの程度存在するかを検査するとともに、検査方法が適切であることについても明らかにすること。

また、導入遺伝子及びその産物の性状について調査し、安全性について明らかにすること。細胞については、増殖性の変化、腫瘍形成及びがん化の可能性について考察し、明らかにすること。

- 6 動物由来のモデル製品を含めて製品の入手が容易であり、かつ臨床上の適用に関連する有用な安全性情報が得られる可能性がある場合には、合理的に設計された一般毒性試験の実施を考慮すること。

なお、一般毒性試験の実施に当たっては、平成元年9月11日付け薬審1第24号厚生省薬務局新医薬品課長・審査課長連名通知「医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」の別添「医薬品毒性試験法ガイドライン」等を参照すること。

第5章 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験

- 1 技術的に可能かつ科学的に合理性のある範囲で、実験動物又は細胞等を用い、適切に設計された試験により、細胞・組織加工医薬品等の機能発現、作用持続性及び医薬品・医療機器として期待される効果を検討すること。
- 2 遺伝子導入細胞にあつては、導入遺伝子からの目的産物の発現効率及び発現の持続性、導入遺伝子の発現産物の生物活性並びに医薬品等として期待される効果等を

検討すること。

- 3 適当な動物由来細胞・組織製品モデル又は疾患モデル動物がある場合には、それを用いて治療効果を検討すること。
- 4 確認申請段階では、当該製品の効力又は性能による治療が他の治療法と比較したときはるかに優れて期待できることが国内外の文献又は知見等により合理的に明らかにされている場合には、必ずしも詳細な実験的検討は必要とされない。

第6章 細胞・組織加工医薬品等の体内動態

- 1 製品を構成する細胞・組織及び導入遺伝子の発現産物について、技術的に可能で、かつ、科学的合理性がある範囲で、実験動物での吸収及び分布等の体内動態に関する試験等により、患者等に適用された製品中の細胞・組織の生存期間、効果持続期間を推測し、目的とする効果が十分得られることを明らかにすること。
- 2 当該細胞・組織が特定の部位（組織等）に到達して作用する場合には、その局在性を明らかにすること。

第7章 臨床試験

確認申請の段階における安全性については、临床上の有用性を勘案して評価されるものであり、細胞・組織加工医薬品等について予定されている国内の治験計画について以下の項目を踏まえて評価すること。

- 1 対象疾患
- 2 対象とする被験者及び被験者から除外すべき患者の考え方
- 3 細胞・組織加工医薬品等の適用を含め、被験者に対して行われる治療内容
- 4 既存の治療法との比較を踏まえた臨床試験実施の妥当性
- 5 現在得られている情報から想定されるリスク及びベネフィットを含め、被験者への説明事項の案

なお、臨床試験は、適切な試験デザイン及びエンドポイントを設定して実施する必要があり、目的とする細胞・組織の由来、対象疾患及び適用方法を踏まえて適切に計画すること。

薬食発第0912006号

平成20年9月12日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の
品質及び安全性の確保について

ヒト由来の細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性を確保するための基本的な技術要件については、平成12年12月26日付け医薬発第1314号厚生省医薬安全局長通知「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」の別添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」（以下「平成12年指針」という。）を定め運用してきたが、その後の科学技術の進歩や経験の蓄積を踏まえ見直しを進めてきたところである。

ヒトの自己由来の細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件については、平成20年2月8日付け薬食発第0208003号厚生労働省医薬食品局長通知「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」により通知したところであるが、今般、ヒトの同種由来の細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件についても、別添「ヒト（同種）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」のとおりとりまとめたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係機関等に周知願いたい。

なお、これに伴い、平成12年指針は廃止することとする。

ヒト（同種）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

はじめに

1. 本指針は、ヒト由来細胞・組織のうち、同種由来細胞・組織（自己由来細胞・組織を除く。）を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について定めるものである。しかしながら、細胞・組織加工医薬品等の種類や特性、臨床上の適用法は多種多様であり、また、本分野における科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩である。本指針を一律に適用したり、本指針の内容が必要事項すべてを包含しているとみなすことが必ずしも適切でない場合もある。したがって、個々の医薬品等についての試験の実施や評価に際しては本指針の目的を踏まえ、その時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に基づき、ケース・バイ・ケースで柔軟に対応することが必要であること。
2. 平成11年7月30日付け医薬発第906号厚生省医薬安全局長通知「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」による確認申請時点における本指針への適合性の確認の趣旨は、当該細胞・組織加工医薬品等の治験を開始するに当たって支障となる品質及び安全性上の問題が存在するか否かの確認にある。したがって、確認申請の場合、その申請に当たって添付すべき資料について本指針に示された要件や内容をすべて満たすことを必ずしも求めている訳ではない。製造販売承認申請時における品質及び安全性の確保のための資料は治験の進行とともに本指針に沿って充実整備されることを前提に、確認申請では、当該時点でその趣旨に適用条件を満たし、合理的に作成された適切な資料を提出すること。
また、確認に必要とされる資料の範囲及び程度については、当該製品の由来、対象疾患、対象患者、適用部位、適用方法及び加工方法等により異なり、本指針では具体的に明らかでないことも少なくないので、個別に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談することが望ましい。

目次

第1章 総則	4
第1 目的	4
第2 定義	4
第2章 製造方法	4
第1 原材料及び製造関連物質	4
1 目的とする細胞・組織	4
(1) 起源及び由来、選択理由	4
(2) 原材料となる細胞・組織の特性と適格性	4
(3) ドナーに関する記録	5
(4) 細胞・組織の採取・保存・運搬	5
2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質	6
(1) 細胞の培養を行う場合	6
(2) 非細胞・組織成分と組み合わせる場合	7
(3) 細胞に遺伝子工学的改変を加える場合	8
第2 製造工程	9
1 ロット構成の有無とロットの規定	9
2 製造方法	9
(1) 受入検査	9
(2) 細菌、真菌及びウイルス等の不活化・除去	9
(3) 組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離等	9
(4) 培養工程	9
(5) 株化細胞の樹立と使用	9
(6) 細胞のバンク化	10
(7) 製造工程中の取り違え及びクロスコンタミネーション防止対策	10
3 加工した細胞の特性解析	10
4 最終製品の形態、包装	10
5 製造方法の恒常性	10
6 製造方法の変更	10
第3 最終製品の品質管理	10
1 総論	11
2 最終製品の品質管理法	11
(1) 細胞数並びに生存率	11
(2) 確認試験	11
(3) 細胞の純度試験	11
(4) 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験	11
(5) 製造工程由来不純物試験	12
(6) 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験	12

(7) エンドトキシン試験	12
(8) ウイルス等の試験	12
(9) 効能試験	13
(10) 力価試験	13
(11) 力学的適合性試験	13
第3章 細胞・組織加工医薬品等の安定性	13
第4章 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験	13
第5章 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験	14
第6章 細胞・組織加工医薬品等の体内動態	15
第7章 臨床試験	15

第1章 総則

第1 目的

本指針は、ヒト由来細胞・組織のうち、同種由来細胞・組織（自己由来のものを除く。）を加工した医薬品又は医療機器（以下「細胞・組織加工医薬品等」という。）の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について定めるものである。

第2 定義

本指針における用語の定義は以下のとおりとする。

1. 「細胞・組織の加工」とは、疾患の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞・組織の人為的な増殖、細胞の株化、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変等を施すことをいう。
組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等は加工とみなさない。
2. 「製造」とは、加工に加え、組織の分離、組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離、抗生物質による処理、洗浄、ガンマ線等による滅菌、冷凍、解凍等、当該細胞・組織の本来の性質を改変しない操作を含む行為で、最終製品である細胞・組織利用製品を出荷するまでに行う行為をいう。
3. 「表現型」とは、ある一定の環境条件のもとで、ある遺伝子によって表現される形態学的及び生理学的な性質をいう。
4. 「HLAタイピング」とは、ヒトの主要組織適合性抗原型であるHLA（ヒト白血球抗原）のタイプを特定することをいう。
5. 「ドナー」とは、細胞・組織加工医薬品等の原料となる細胞・組織を提供するヒトをいう。
6. 「遺伝子導入構成体」とは、目的遺伝子を標的細胞に導入するための運搬体、目的遺伝子及びその機能発現に必要な要素をコードする塩基配列等から構成されるものをいう。

第2章 製造方法

第1 原材料及び製造関連物質

1 目的とする細胞・組織

(1) 起源及び由来、選択理由

原材料として用いられる細胞・組織の起源及び由来について説明し、当該細胞・組織を選択した理由を明らかにすること。

(2) 原材料となる細胞・組織の特性と適格性

① 生物学的構造・機能の特徴と選択理由

原材料として用いられる細胞・組織について、その生物学的構造・機能の特徴を、例えば、形態学的特徴、増殖特性、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産

生物質、HLAタイピング、その他適切な遺伝型又は表現型の指標から適宜選択して示し、当該細胞・組織を原料として選択した理由を説明すること。

② ドナーの選択基準、適格性

ドナーが倫理的に適切に選択されたことを示すこと。また、年齢、性別、民族学的特徴、病歴、健康状態、採取細胞・組織を介して感染する可能性がある各種感染症に関する検査項目、免疫適合性等を考慮して、選択基準、適格性基準を定め、その妥当性を明らかにすること。

特にB型肝炎(HBV)、C型肝炎(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症、成人T細胞白血病(HTLV)、パルボウイルスB19感染症については、問診及び検査(血清学的試験や核酸増幅法等)により否定すること。また、サイトメガロウイルス感染、EBウイルス感染及びウエストナイルウイルス感染については必要に応じて検査により否定すること。

この他、次に掲げるものについては既往歴、問診等の診断を行うとともに、輸血、移植医療を受けた経験の有無等からドナーとしての適格性を判断すること。

- ・梅毒トレポネーマ、クラミジア、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- ・敗血症及びその疑い
- ・悪性腫瘍
- ・重篤な代謝及び内分泌疾患
- ・膠原病及び血液疾患
- ・肝炎患
- ・伝達性海綿状脳症及びその疑い並びにその他の認知症

(3) ドナーに関する記録

原材料となる細胞・組織について、安全性確保に必要な情報が確認できるよう、ドナーに関する記録が整備、保管されていること。また、その具体的方策を示すこと。

(4) 細胞・組織の採取・保存・運搬

① 採取者及び採取医療機関等の適格性

採取者及び採取医療機関等に求めるべき技術的要件について、明らかにすること。

② 採取部位及び採取方法の妥当性

細胞の採取部位の選定基準、採取方法を示し、これらが科学的及び倫理的に適切に選択されたものであることを明らかにすること。採取方法については、用いられる器具、微生物汚染防止、取り違いやクロスコンタミネーション防止のための方策等を具体的に示すこと。

③ ドナーに対する説明及び同意

細胞・組織採取時のドナーに対する説明及び同意の内容を規定すること。

④ ドナーの個人情報保護

ドナーの個人情報の保護方策について具体的に規定すること。

⑤ ドナーの安全性確保のための試験検査

細胞・組織採取時にドナーの安全性確保のために採取部位の状態の確認など試験検査を行わなければならない場合には、その内容、検査結果等に問題があった場合の対処法について具体的に規定すること。

⑥ 保存方法及び取り違え防止策

採取した細胞・組織を一定期間保存する必要がある場合には、保存条件や保存期間及びその設定の妥当性について明らかにすること。また、取り違えを避けるための手段や手順等について具体的に説明すること。

⑦ 運搬方法

採取細胞・組織を運搬する必要がある場合には、運搬容器、運搬手順（温度管理等を含む。）を定め、その妥当性について明らかにすること。

⑧ 記録の作成及び保管方法

①～⑦に関する事項について、実施の記録を文書で作成し、適切に保管する方法について明らかにすること。

2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質

目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質を明らかにし、その適格性を示すとともに、必要に応じて規格を設定し、適切な品質管理を行うことが必要である。

なお、生物由来製品又は特定生物由来製品を原材料として使用する場合は、その使用量を必要最小限とし、「生物由来原料基準」（平成15年厚生労働省告示第210号）をはじめとする関連法令及び通知を遵守すること。特に、ウイルス不活化及び除去に関する情報を十分に評価する必要があるほか、遡及調査等を確保する方策についても明らかにすること。

(1) 細胞の培養を行う場合

① 培地、添加成分（血清、成長因子及び抗生物質等）及び細胞の処理に用いる試薬等のすべての成分等についてその適格性を明らかにし、必要に応じて規格を設定すること。各成分等の適格性の判定及び規格の設定に当たっては、最終製品の適用経路等を考慮すること。

② 培地成分については、以下の点に留意すること。

ア 培地に使用する成分及び水は、可能な範囲で医薬品又は医薬品原料に相当する基準で品質管理されている生物学的純度の高い品質のものを使用すること。

イ 培地に使用する成分は主成分のみでなく使用するすべての成分について明らかにし、選択理由及び必要に応じて品質管理法等を明確にすること。ただし、培地の構成成分が周知のもので、市販品等が一般的に使用されている DMEM、MCDB、HAM、RPMI のような培地は1つのものと考えてよい。

ウ すべての成分を含有した培地の最終品については、無菌性及び目的とした培養に適していることを判定するための性能試験を実施する必要がある。その他、工程管理上必要と思われる試験項目を規格として設定し、適切な品質管理を行

う必要がある。

③ 異種血清及び異種もしくは同種の血清に由来する成分については、細胞活性化又は増殖等の加工に必須でなければ使用しないこと。特に繰り返して使用する可能性のある製品では可能な限り使用を避けるよう検討すること。血清等の使用が避けられない場合には、以下の点を考慮し、血清等からの細菌、真菌、ウイルス及び異常プリオン等の混入・伝播を防止するとともに、最終製品から可能な限り除去するよう処理方法等を検討すること。

ア 血清等の由来を明確にすること。

イ 牛海綿状脳症発生地域からの血清を極力避ける等感染症リスクの低減に努めること。

ウ 由来動物種に特異的なウイルスやマイコプラズマに関する適切な否定試験を行い、ウイルス等に汚染されていないことを確認した上で使用すること。

エ 細胞の活性化、増殖に影響を与えない範囲で細菌、真菌及びウイルス等に対する適切な不活化処理及び除去処理を行う。例えば、潜在的なウイルス混入の危険性を避けるために、必要に応じて加熱処理、フィルター処理、放射線処理又は紫外線処理等を組み合わせて行うこと。

オ 培養細胞でのウイルス感染のモニター、患者レベルでのウイルス性疾患の発症に対するモニター及び異種血清成分に対する抗体産生等の調査のために、使用した血清の一部を保管すること。

④ 抗生物質の使用は極力避けるべきである。ただし製造初期の工程において抗生物質の使用が不可欠と考えられる場合には、その後の工程で可能な限り漸減を図るほか、その科学的理由、最終製品での推定残存量、患者に及ぼす影響などの面から妥当性を説明すること。また、用いる抗生物質に過敏症の既往歴のある患者の場合には、本治療を適応すべきではない。なお、抗生物質を使用する場合でも十分に除去されることが立証される場合には、その使用を妨げるものではない。

⑤ 成長因子を用いる場合には、細胞培養特性の再現性を保証するために、例えば純度及び力価に関する規格を設定する等適切な品質管理法を示すこと。

⑥ 最終製品に含有している可能性のある培地成分や操作のために用いられたその他の成分等については、生体に悪影響を及ぼさないものを選択すること。

⑦ フィーダー細胞として異種動物由来の細胞を用いる場合には、異種動物由来の感染症のリスクの観点から安全性を確保すること。

(2) 非細胞・組織成分と組み合わせる場合

① 細胞・組織以外の原材料の品質及び安全性について

細胞・組織とともに最終製品の一部を構成する細胞・組織以外の原材料（マトリックス、医療材料、スキャフォールド、支持膜、ファイバー及びビーズ等）がある場合には、その品質及び安全性に関する知見について明らかにすること。

当該原材料の種類と特性、最終製品における形態・機能及び想定される臨床適応の観点から見た品質、安全性及び有効性評価との関連を勘案して、適切な情報を提供すること。生体吸収性材料を用いる場合には、分解生成物に関して必要な

試験を実施すること。

なお、必要な試験等については、平成15年2月13日付け医薬審発第0213001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的試験の基本的考え方について」等を参照し、試験結果及び当該原材料を使用することの妥当性を示すこと。文献からの知見、情報を合理的に活用すること。

② 目的とする細胞・組織との相互作用について

細胞・組織との相互作用に関し、以下の事項について、確認方法及び確認結果を示すこと。

ア 非細胞・組織成分が、想定される臨床適応に必要な細胞・組織の機能、生育能力、活性及び安定性に悪影響を与えないこと。

イ 非細胞・組織成分との相互作用によって起こり得る、細胞の変異、形質転換及び脱分化等を考慮し、その影響を可能な範囲で評価すること。

ウ 細胞との相互作用によって、想定される臨床適応において非細胞・組織成分に期待される性質が損なわれないこと。

③ 細胞・組織と適用部位を隔離する目的で非細胞・組織成分を使用する場合

非細胞・組織成分を細胞・組織と適用部位を隔離する目的で使用する場合、下記の項目を参考に効果、安全性を確認すること。

ア 免疫隔離の程度

イ 細胞由来の目的生理活性物質の膜透過キネティクスと薬理効果

ウ 栄養成分及び排泄物の拡散

エ 非細胞・組織成分が適用部位周辺に及ぼす影響

(3) 細胞に遺伝子工学的改変を加える場合

細胞に遺伝子を導入する場合は、次に掲げる事項に関する詳細を示すこと。

① 目的遺伝子の構造、由来、入手方法、クローニング方法及びにセル・バンクの調製方法、管理方法及び更新方法等に関する情報

② 導入遺伝子の性質

③ 目的遺伝子産物の構造、生物活性及び性質

④ 遺伝子導入構成体を作製するために必要なすべての原材料、性質及び手順（遺伝子導入法並びに遺伝子導入用ベクターの由来、性質及び入手方法等）

⑤ 遺伝子導入構成体の構造や特性

⑥ ベクターや遺伝子導入構成体を作製するための細胞やウイルスのバンク化及びバンクの管理方法

遺伝子導入細胞の製造方法については、平成7年11月15日付け薬発第1062号厚生省薬務局長通知「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」（以下、「遺伝子治療用医薬品指針」という。）の別添「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針」第2章等を参照すること。また、同通知の別記に準じて設定の妥当性等を明らかにすること。

なお、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する

法律（平成15年法律第97号）に基づき、「ヒトの細胞等」若しくは「分化する能力を有する、又は分化した細胞等であって、自然条件において個体に成育しないもの」以外の細胞、「ウイルス」及び「ウイロイド」に対して遺伝子工学的改変を加える場合には、別途手続きが必要となるので留意すること。

第2 製造工程

細胞・組織加工医薬品等の製造に当たっては、製造方法を明確にし、可能な範囲でその妥当性を以下の項目で検証し、品質の一定性を保持すること。

1 ロット構成の有無とロットの規定

製品がロットを構成するか否かを明らかにすること。ロットを構成する場合には、ロットの内容について規定しておくこと。

2 製造方法

原材料となる細胞・組織の受け入れから最終製品に至る製造の方法の概要を示すとともに、具体的な処理内容及び必要な工程管理、品質管理の内容を明らかにすること。

(1) 受入検査

原材料となる細胞・組織について、細胞・組織の種類や使用目的に応じて実施する受入のための試験検査の項目（例えば、目視検査、顕微鏡検査、採取率、生存率、細胞・組織の特性解析及び微生物試験等）と各項目の判定基準を設定すること。確認申請段階にあつては、それまでに得られた試験検体での実測値を提示し、これらを踏まえた暫定値を示すこと。

(2) 細菌、真菌及びウイルス等の不活化・除去

原材料となる細胞・組織について、その細胞生存率や表現型、遺伝形質及び特有の機能その他の特性及び品質に影響を及ぼさない範囲で、必要かつ可能な場合は細菌、真菌及びウイルス等を不活化又は除去する処理を行うこと。当該処理に関する方策と評価方法について明らかにすること。

(3) 組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離等

原材料となる細胞・組織から製品を製造する初期の過程で行われる組織の細切、細胞の分離、特定細胞の単離及びそれらの洗浄等の方法を明らかにすること。特定細胞の単離を行う場合には、その確認方法を設定すること。

(4) 培養工程

製造工程中に培養工程が含まれる場合は、培地、培養条件、培養期間及び収率等を明らかにすること。

(5) 株化細胞の樹立と使用

株化細胞の樹立に当たっては、ドナーの遺伝的背景を理解したうえで樹立すること。樹立の方法を明確にし、可能な範囲でその妥当性を明らかにすること。株化細胞の品質の均質性および安定性を保持するため、必要な特性解析要件（細胞純度、形態学的評価、表現型特異的マーカー、核型など）を同定してその基準を設定するとともに、安定性を維持したまま増殖が可能な継代数を示すこと。

株化細胞に関しては、適切な動物モデル等を利用し、腫瘍形成及びがん化の可能

性について考察し、明らかにすること。

(6) 細胞のバンク化

細胞・組織加工医薬品等の製造のいずれかの過程で、細胞をバンク化する場合に、その理由、セル・バンクの作製方法及びセル・バンクの特性解析、保存・維持・管理方法・更新方法その他の各作業工程や試験に関する手順等について詳細を明らかにし、妥当性を示すこと。平成12年7月14日付け医薬審第873号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析について」等を参考とすること。

(7) 製造工程中の取り違い及びクロスコンタミネーション防止対策

細胞・組織加工医薬品等の製造にあたっては、製造工程中の取り違い及びクロスコンタミネーションの防止が重要であり、工程管理における防止対策を明らかにすること。

3 加工した細胞の特性解析

加工した細胞について、加工に伴う変化を調べるために、例えば、形態学的特徴、増殖特性、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質、その他適切な遺伝型又は表現型の指標を解析するとともに、必要に応じて機能解析を行うこと。

また、培養期間の妥当性及び細胞の安定性を評価するために、予定の培養期間を超えて培養した細胞において目的外の変化がないことを示すこと。

4 最終製品の形態、包装

最終製品の形態、包装は、製品の品質を確保できるものでなければならない。

5 製造方法の恒常性

細胞・組織加工医薬品等の製造に当たっては、製造工程を通じて、個別に加工した製品の細胞数、細胞生存率並びに製品の使用目的及び適用方法等からみた特徴（表現型の適切な指標、遺伝型の適切な指標、機能特性及び目的とする細胞の含有率等）が製品（ロット）間で本質的に損なわれないことを、試験的検体を用いてあらかじめ評価しておくこと。

製造工程中の凍結保存期間や加工に伴う細胞培養の期間が長期に及ぶ場合には一定期間ごとに無菌試験を行うなど、無菌性が確保されることを確認すること。

6 製造方法の変更

開発途中に製造方法を変更した場合、変更前の製造方法による製品を用いて得た試験成績を確認申請又は承認申請に使用するときは、製造方法変更前後の製品の同等性及び同質性を示すこと。

第3 最終製品の品質管理

1 総論

細胞・組織加工医薬品等の品質管理全体の方策としては、最終製品の規格及び試

験方法の設定、個別患者への適用ごとの原材料の品質管理、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持管理のほか、中間製品の品質管理を適正に行うこと等が挙げられる。

最終製品の規格及び試験方法については、対象とする細胞・組織の種類及び性質、製造方法、各製品の使用目的や使用方法、安定性、利用可能な試験法等によって異なると考えられるため、取り扱う細胞・組織によってこれらの違いを十分に考慮して設定すること。また、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持管理法、中間製品の品質管理等との相互補完関係を考慮に入れて、全体として品質管理の目的が達成されたとの観点から、合理的に規格及び試験方法を設定し、その根拠を示すこと。なお、確認申請は、治験を実施する製品の品質として問題がないとみなせることを確認することを目的としている。したがって、無菌性やマイコプラズマの否定など必須なものを除き、治験後に臨床試験成績と品質の関係を論ずるために必要な品質特性については、やむを得ない場合は少数の試験的検体の実測値をもとにその変動をしかるべき範囲内に設定する暫定的な規格及び試験方法を設定することで差し支えない。ただし、規格及び試験方法を含む品質管理法は治験の進行とともに充実・整備を図ること。

2 最終製品の品質管理法

最終製品について、以下に示す一般的な品質管理項目及び試験を参考として、必要で適切な規格及び試験方法を設定し、その根拠を明らかにすること。

ロットを構成しない製品を製造する場合は個別製品ごとに、ロットを構成する製品を製造する場合には、通常、各個別製品ではなく各ロットが品質管理の対象となるので、これを踏まえてそれぞれ適切な規格、試験方法を設定すること。

(1) 細胞数並びに生存率

得られた細胞の数と生存率は、最終製品又は必要に応じて適切な製造工程の製品で測定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(2) 確認試験

目的とする細胞・組織の形態学的特徴、生化学的指標、免疫学的指標、特徴的産生物質その他適切な遺伝型あるいは表現型の指標を選択して、目的とする細胞・組織であることを確認すること。

(3) 細胞の純度試験

目的細胞以外の異常増殖細胞、形質転換細胞の有無や混入細胞の有無等の細胞の純度について、目的とする細胞・組織の由来、培養条件等の製造工程等を勘案し、必要に応じて試験項目、試験方法及び判定基準を示すこと。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(4) 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験

細胞由来の各種目的外生理活性物質のうち、製品中での存在量如何で患者に安全性上の重大な影響を及ぼす可能性が明らかに想定される場合には、適切な許容量限

度試験を設定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(5) 製造工程由来不純物試験

原材料に存在するか又は製造過程で非細胞・組織成分、培地成分、資材、試薬等に由来し、製品中に混入物、残留物、又は新たな生成物、分解物等として存在する可能性があるもので、かつ、品質及び安全性の面からみて望ましくない物質等（例えば、ウシ胎児血清由来のアルブミン、抗生物質等）については、当該物質の除去に関するプロセス評価や当該物質に対する工程内管理試験の結果を考慮してその存在を否定するか、又は適切な試験を設定して存在許容量を規定すること。試験対象物質の選定及び規格値の設定に当たっては、設定の妥当性について明らかにすること。

なお、確認申請時においては、少数の試験的検体での実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(6) 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験

最終製品の無菌性については、あらかじめモデル検体を用いて全製造工程を通じて無菌性を確保できることを十分に評価しておく必要がある。最終製品について、患者に適用する前に無菌性（一般細菌及び真菌否定）を試験により示すこと。また、適切なマイコプラズマ否定試験を実施すること。最終製品の無菌試験等の結果が、患者への投与後にしか得られない場合には、投与後に無菌性等が否定された場合の対処方法をあらかじめ設定しておくこと。また、この場合、中間製品で無菌性を試験により示し、最終製品に至る工程の無菌性を厳密に管理する必要がある。また、同一施設・同一工程で以前に他の患者への適用例がある場合には、全例において試験により無菌性が確認されていること。ロットを構成する製品で密封性が保証されている場合には、代表例による試験でよい。適用ごとに試験を実施する必要がある場合で、無菌試験等の結果が、患者への投与後にしか得られない場合には、適用の可否は直近のデータを参考にすることになるが、この場合でも最終製品の無菌試験等は必ず行うこと。

抗生物質は細胞培養系で極力使用しないことが望まれるが、使用した場合には、無菌試験に影響を及ぼさないよう処置すること。

(7) エンドトキシン試験

試料中の夾雑物の影響を考慮して試験を実施すること。規格値は必ずしも実測値によらず、日本薬局方等で示されている最終製品の1回投与量を基にした安全域を考慮して設定すればよい。また、工程内管理試験として設定することも考えられるが、その場合には、バリデーションの結果を含めて基準等を設定し、その妥当性を説明すること。

(8) ウイルス等の試験

バンク化されておらず、ウインドウピリオドが否定できず、HBV、HCV、HIV等を製造工程中に増殖させる可能性のある細胞を用いる際には、中間製品、最終製品等についてもウイルス等の存在を否定する適切な試験を実施すること。また、製造工程中で生物由来成分を使用する場合には、最終製品で当該成分由来のウイルスにつ

いての否定試験の実施を考慮すべき場合もあるかも知れない。しかし可能な限り、もとの成分段階での試験やプロセス評価で迷入が否定されていることが望ましい。

(9) 効能試験

幹細胞、リンパ球、遺伝子改変細胞その他の細胞等、臨床使用目的又は特性に応じた適切な効能試験の実施を考慮すべき場合もある。なお、確認申請においては、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(10) 力価試験

細胞・組織から分泌される特定の生理活性物質の分泌が当該細胞・組織加工医薬品等の効能又は効果の本質である場合には、その目的としている必要な効果を発揮することを示すために、当該生理活性物質に関する検査項目及び規格を設定すること。遺伝子を導入した場合の発現産物又は細胞から分泌される目的の生成物等について、力価、産生量等の規格を設定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

(11) 力学的適合性試験

一定の力学的強度を必要とする製品については、適用部位を考慮した力学的適合性及び耐久性を確認するための規格を設定すること。なお、確認申請時においては、少数の試験的検体による実測値を踏まえた暫定的な規格を設定することでも良い。

第3章 細胞・組織加工医薬品等の安定性

製品化した細胞・組織加工医薬品等又は重要なそれらの中間製品について、保存・流通期間及び保存形態を十分考慮して、細胞の生存率及び力価等に基づく適切な安定性試験を実施し、貯法及び有効期限を設定し、その妥当性を明らかにすること。特に凍結保管及び解凍を行う場合には、凍結及び解凍操作による製品の安定性や規格への影響がないかを確認すること。また、必要に応じて標準的な製造期間を超える場合や標準的な保存期間を超える長期保存についても検討し、安定性の限界を可能な範囲で確認すること。ただし、製品化後直ちに使用するような場合はこの限りではない。

また、製品化した細胞・組織加工医薬品等を運搬する場合には、運搬容器及び運搬手順（温度管理等を含む）等を定め、その妥当性について明らかにすること。

第4章 細胞・組織加工医薬品等の非臨床安全性試験

製品の特性及び適用法から評価が必要と考えられる安全性関連事項について、技術的に可能であれば、科学的合理性のある範囲で、適切な動物を用いた試験又は*in vitro*での試験を実施すること。なお、非細胞・組織成分及び製造工程由来の不純物等については、可能な限り、動物を用いた試験ではなく理化学的分析法により評価すること。

ヒト由来の試験用検体は貴重であり、また、ヒト由来の製品を実験動物等で試験して必ずしも意義ある結果が得られるとは限らない。このため、動物由来の製品モデルを作成し適切な実験動物に適用する試験系により試験を行うことで、より有用な知見が得られると考えられる場合には、むしろ、このような試験系を用いることに科学的合理性がある場合がある。場合によっては細胞を用いる試験系も考慮し、このようなアプローチにより試験を行なった際には、その試験系の妥当性について明らかにする

こと。

以下に、必要に応じて非臨床的に安全性を確認する際の参考にすべき事項及び留意点の例を示す。これらは例示であって、合理性のない試験の実施を求める趣旨ではなく、製品の特性等を考慮して適切な試験を検討すること。

- 1 培養期間を超えて培養した細胞について、目的外の形質転換を起こしていないことを明らかにすること。
- 2 必要に応じて細胞・組織が産生する各種サイトカイン、成長因子等の生理活性物質の定量を行い、生体内へ適用したときの影響に関して考察を行うこと。
- 3 製品の適用が患者等の正常な細胞又は組織に影響を与える可能性について検討、考察すること。
- 4 製品及び導入遺伝子の発現産物等による望ましくない免疫反応が生じる可能性について検討、考察すること。
- 5 株化細胞を用いた場合には、適切な動物モデル等を利用し、腫瘍形成及びがん化の可能性について考察し、明らかにすること。
- 6 製造工程で外来遺伝子の導入が行われている場合には、遺伝子治療用医薬品指針に定めるところに準じて試験を行うこと。特に、ウイルスベクターを使用した場合には増殖性ウイルスがどの程度存在するかを検査するとともに、検査方法が適切であることについても明らかにすること。

また、導入遺伝子及びその産物の性状について調査し、安全性について明らかにすること。細胞については、増殖性の変化、腫瘍形成及びがん化の可能性について考察し、明らかにすること。

- 7 動物由来のモデル製品を含めて製品の入手が容易であり、かつ臨床上の適用に関連する有用な安全性情報が得られる可能性がある場合には、合理的に設計された一般毒性試験の実施を考慮すること。

なお、一般毒性試験の実施に当たっては、平成元年9月11日付け薬審1第24号厚生省薬務局新医薬品課長・審査課長連名通知「医薬品の製造（輸入）承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」の別添「医薬品毒性試験法ガイドライン」等を参照すること。

第5章 細胞・組織加工医薬品等の効力又は性能を裏付ける試験

- 1 技術的に可能かつ科学的に合理性のある範囲で、実験動物又は細胞等を用い、適切に設計された試験により、細胞・組織加工医薬品等の機能発現、作用持続性及び医薬品・医療機器として期待される効果を検討すること。
- 2 遺伝子導入細胞にあつては、導入遺伝子からの目的産物の発現効率及び発現の持続性、導入遺伝子の発現産物の生物活性並びに医薬品等として期待される効果等を検討すること。
- 3 適当な動物由来細胞・組織製品モデル又は疾患モデル動物がある場合には、それを用いて治療効果を検討すること。
- 4 確認申請段階では、当該製品の効力又は性能による治療が他の治療法と比較したときはるかに優れて期待できることが国内外の文献又は知見等により合理的に明らか

かにされている場合には、必ずしも詳細な実験的検討は必要とされない。

第6章 細胞・組織加工医薬品等の体内動態

- 1 製品を構成する細胞・組織及び導入遺伝子の発現産物について、技術的に可能で、かつ、科学的合理性がある範囲で、実験動物での吸収及び分布等の体内動態に関する試験等により、患者等に適用された製品中の細胞・組織の生存期間、効果持続期間を推測し、目的とする効果が十分得られることを明らかにすること。
- 2 当該細胞・組織が特定の部位（組織等）に到達して作用する場合には、その局在性を明らかにすること。

第7章 臨床試験

確認申請の段階における安全性については、臨床上の有用性を勘案して評価されるものであり、細胞・組織加工医薬品等について予定されている国内の治験計画について以下の項目を踏まえて評価すること。

- 1 対象疾患
- 2 対象とする被験者及び被験者から除外すべき患者の考え方
- 3 細胞・組織加工医薬品等の適用を含め、被験者に対して行われる治療内容
- 4 既存の治療法との比較を踏まえた臨床試験実施の妥当性
- 5 現在得られている情報から想定されるリスク及びベネフィットを含め、被験者への説明事項の案

なお、臨床試験は、適切な試験デザイン及びエンドポイントを設定して実施する必要がある、目的とする細胞・組織の由来、対象疾患及び適用方法を踏まえて適切に計画すること。

医薬発第906号
平成11年7月30日

各都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について

近年の人又は動物由来の細胞・組織を利用した組織工学・細胞治療技術の急速な発展に対応し、このような治療技術に利用される人又は動物由来の細胞・組織を加工（薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変等をいう。）した医療用具又は医薬品（以下「細胞・組織利用医療用具等」という。）の品質及び安全性を確保するため、今後、これらの治療等を行う場合の取扱いを下記のとおり定めたので、貴管下関係業者に対する周知徹底方御配慮願いたい。なお、細胞・組織利用医療用具等の安全性及び品質の確保のため必要な基本的要件を定める指針については、おって通知する。

記

1. 細胞・組織利用医療用具等に係る治療の依頼をしようとする者は、治療計画の届出（以下「治療計画届」という。）を行う前に、厚生大臣に当該治療用具又は治療薬の安全性及び品質の確認を求めること。
2. 本分野の科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩であることを踏まえ、1に規定する確認（以下「確認」という。）の申請の際には、個々の治療用具又は治療薬の品質及び安全性に関し、別紙を参考にその時点の学問水準を反映した合理的根拠に基づく資料を作成し、提出すること。
3. 細胞・組織利用医療用具等に係る治療計画届を行うときは、治療計画届書の備考欄に、当該治療用具又は治療薬が細胞・組織利用医療用具等である旨及び確認の有無を記載すること。
4. 細胞・組織利用医療用具等に係る治療の依頼をしようとする者又は治療の依頼をした者は、細胞・組織を利用する生産技術、治療技術等に関する情報を収集するとともに、当該治療用具又は治療薬及び同種の細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の評価に影響を及ぼす知見を得た場合には、速やかに厚生大臣に報告すること。
5. 確認の申請は、別紙様式1により行うものとする。
6. 4に規定する報告は、別紙様式2により行うものとする。

7. 細胞・組織利用医療用具等の製造業者又は輸入業者（治療の依頼をした者を含む。以下同じ。）は、毎年度末に、別紙様式3により、当職に対し、製造又は輸入の状況を報告すること。

また、次に掲げる事項に変更があるときは、別紙様式4により当職に対し、速やかに変更の届出を提出すること。

- ・製造業者又は輸入業者の氏名又は住所
- ・製造所の名称

別紙

資料提出項目

1. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況について
2. 製造方法の概要について
 - (1) 原材料となる細胞・組織の起源・由来、選択理由
 - (2) 原材料となる細胞・組織の特性と適格性（細胞・組織供与者の選択基準、適格性（病歴、健康状態、感染性微生物汚染チェック、免疫適合性）、細胞（組織）の純度と安定性及び確認方法、原材料細胞・組織供与者のトレーサビリティの保証手段、提供者の個体差が品質、安全性及び有効性に影響する可能性などには留意すること。）
 - (3) 細胞・組織の採取・保存・運搬について（採取の倫理的妥当性、インフォームドコンセント、プライバシー保護、採取した細胞組織の試験検査等には留意すること。）
 - (4) 遺伝子改変細胞及び遺伝子改変動物を樹立しようとする場合の原材料となる遺伝子、ベクター、ウイルスなどについて
 - (5) 異種動物由来細胞・組織を製造しようとする場合の原材料となる動物について
 - (6) 細胞・組織以外の原材料について（当該原材料の品質・安全性、当該原材料と細胞組織との相互作用）
 - (7) 製造工程（特に、製造工程の適切な段階における感染性微生物等の検査方法、汚染防止のための管理体制及び採用した不活化・除去方法並びに工程評価に留意すること。）
 - (8) セルバンク作成、継代方法とその後の細胞の変化について（DNA試験等を含む。）
3. 品質管理
 - (1) 投与ロット毎の原材料（セルバンクの管理、バッチ数等を含む。）の品質管理、製造工程の妥当性の検証と一定性の維持、各工程の中間製品の品質管理
 - (2) ロットを構成しない原体／製剤（製品）の品質管理法（規格、試験方法及び設定根拠）
 - (3) ロット毎の製剤原体／製剤（製品）の品質管理法（規格、試験方法及び設定根拠）
4. 安定性
 - (1) 流通使用期間、使用形態を十分考慮（細胞・組織の生存率・力価等に基づき）し、適切に行われた安定性試験結果
 - (2) 貯法及び有効期限
 - (3) 安定性の限界の確認
 - (4) 輸送、凍結・解凍等が及ぼす影響
5. 前臨床試験（動物由来の同等品を用いた同種適用の系及びヒト由来の製品を用いた免疫寛容動物を利用する系等を用いる場合）
 - (1) 安全性試験
 - (2) 効力又は性能を裏付ける試験
 - (3) 体内動態
6. 前臨床試験等の内容の総括（リスク便益バランスに関する考察）
 - (1) 現在の知見で細胞・組織利用医療用具等の安全性が確保されており、品質、安定性、安全性及び予想される有効性や性能の面から臨床試験を行うことの正当性。
 - (2) 最終製剤（製品）の病原体及び感染性物質（以下「病原体等」という。）による感染の危険性の否定に関すること。
7. 細胞・組織利用医療用具等の製造施設及び設備
8. 備考

- (1) 外国における臨床試験成績
- (2) 国内の治験計画
- (3) 細胞・組織利用医療用具等（治験用具等を含む。）を用いて治療を受けた患者の記録及び当該用具等の使用記録の保管管理計画

様式1

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

別添の細胞・組織を利用した 治験用具
治験薬 の品質及び安全性に関する確認を申請します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式1の別添

平成 年 月 日

品目の名称		
治 と 験 す の 依 者 頼 を し よ	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製 造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
起源又は発見の経緯及び 外国における使用状況		
製造方法		
品質管理		
安定性		
前臨床試験		
前臨床試験の内容の総括		
製造施設		
備考		

注) 「品質管理」は、ドナーの選定、原料の由来に関する動物の選定、不活化方法、ウイルス等の病原体の検出方法及び検査法法統を含むものであること。

注2) 治験計画届書案を併せて提出すること。

様式2

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した { 治験用具 } の品質及び安全性の評価に影響を及ぼすよう
{ 治験薬 }
な知見を発見したので、別添のとおり、報告します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式2の別添

平成 年 月 日

品目の名称		
験う治 のと験 依すの 頼る依 を者頼 し又を たはし 者治よ	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製 造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
確認年月日		
評価に影響を及ぼすよう な知見		

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
3. 記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

様式 3

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した

医療用具
医薬品
治験用具
治験薬

 の

製造
輸入

 について、別添のとおり、報告します。

様式 3 の別添

平成 年 月 日

品目の名称		
製造 (輸入) 業者 (注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
報告期間	年 月 日 ~ 年 月 日	
製造（輸入）数量		
出荷先及びその数量		
備考		

注) 治験を依頼した者を含む。

(注意)

1. 出荷先及びその数量は、自ら10年間その記録を保存することにより、記載に代えることができる。
2. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
3. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。
4. 記載欄に記載事項のすべてを記載できないときは、その欄に「別紙（ ）のとおり」と記載し、別紙を添付すること。

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式 4

平成 年 月 日

厚生大臣 殿

住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名）

細胞・組織を利用した
医療用具
医薬品
治験用具
治験薬
について、
に変更があつたので、別添

のとおり、報告します。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

様式4の別添

平成 年 月 日

品目の名称	
-------	--

変更後（変更した項目を含め、すべての項目を記載すること。）

製造 （輸入） 業者 注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX

変更前（変更した項目のみ変更前の状況を記入すること。）

製造 （輸入） 業者 注)	名称	
	所在地	〒 電話 FAX
	代表者の氏名	
製造 所	名称	
	所在地	〒 電話 FAX

注）治験を依頼した者を含む。

（注意）

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. 字は墨、インク等を用い、楷書ではっきり書くこと。

確認申請と治験届

細胞・組織を利用した治験薬・治験機器の安全性及び品質の確保

治験薬・治験機器の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止

目的

- 製造方法
 - 原材料・製造関連物質
 - 製造工程
- 最終製品の品質管理
- 安定性
- 非臨床安全性試験
- 効力又は性能を裏付ける試験
- 体内動態

感染症伝播の危険性、製造方法（原材料、製造工程など）及び品質管理の妥当性などを確認

- 臨床試験（対象疾患、治療内容等）

臨床試験を行うことの妥当性を明らかにする。（治験計画の添付は求めない）
治験実施に関するリスク・ベネフィットのバランスを評価する観点から、被験者の安全性と深く関係するポイントのみ確認。

- 形状、構造及び原理
- 原材料等
- 製造方法
- 非臨床安全性試験 等

治験薬・治験機器の安全性を確認（確認申請よりも簡潔に記載）

- 使用目的、効能又は効果
- 治験計画の概要
 - 目的
 - 予定被験者数
 - 対象疾患
 - 操作方法又は使用方法
 - 実施期間

保健衛生上の危害発生防止のため、GCPに定める遵守事項（治験計画、実施、モニタリング、監査、記録、説明と同意など）について、被験者の人権保護、安全保持、福祉向上の観点から確認

確認申請

治験届(30日調査)

安全性確認相談
品質相談

治験相談

第8回再生検討会における平成22年度結論分についての確認事項

1. 再生医療・細胞治療製品の品質、安全性、有効性の確保のあり方

再生医療・細胞治療製品の品質、安全性、有効性を確認し、市販後の安全対策及び製造管理・品質管理を行う必要があることから、品目毎に行政による承認及び安全対策が必要。

2. 迅速かつ適切な開発・審査を行うための施策

- 再生医療・細胞治療製品の開発促進、審査の迅速化のためには、PMDAが開発初期から、開発者に必要なデータの範囲を含めた相談を行うことが有用。
- 特に、再生医療・細胞治療製品の分野では開発初期段階は研究者やベンチャー企業が関わるが多いことから、研究者、ベンチャー企業がPMDAの相談を受けやすい制度設計が求められる。

3. 今後の検討

引き続き、再生医療・細胞治療製品の迅速かつ適切な開発・審査を行うための制度的枠組みについて上記内容を含め柔軟に検討。今後の検討内容についても適宜上記確認事項に反映。

日本発シーズの実用化に向けた医薬品・医療機器薬事戦略相談推進事業

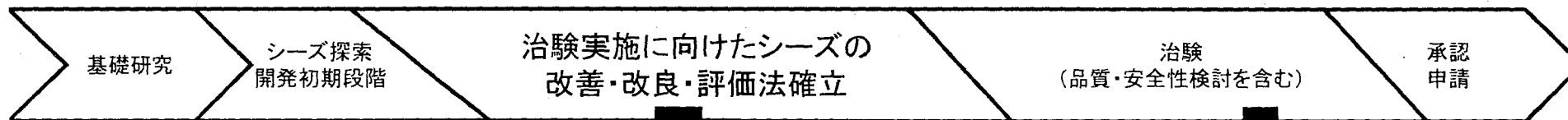
研究期間の長期化と低い成功率

核酸医薬品、再生医療など
日系企業の取組に遅れ

アカデミア・ベンチャー等
の「死の谷」

大手企業のシーズの
3割強はベンチャーから

アカデミア、ベンチャー等において優れたシーズが発見されても、これを改善・改良等して、革新的医薬品・医療機器として実用化に結びつけるためのサポート体制がない。



- 日本発シーズの実用化に向けて、官民協力が不可欠な分野
- アカデミア、ベンチャーに求められていた相談領域
- 手数料による相談業務ではアカデミア、ベンチャーの資金的基盤が脆弱なため不成立

薬事戦略
懇談会
(仮称)

産学官一体となった取組

PMDA業務範囲(相談事業)

新たな相談領域
(薬事戦略相談)

治験相談
(現在実施中)

● 製薬企業・医療機器企業による
治験相談を対象とした事業

薬事に精通した企業出身者
を含む多彩な相談員の確保

国費による薬事戦略相談の
新たな体制を整備

日本発の医薬品・医療機器の早期承認

ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消