

第8回 再生医療における制度的枠組みに関する検討会

関係者からのヒヤリング 委員としての意見

国際医療福祉大学・順天堂大学
阿曾沼 元博

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

規制改革会議・そもそも論としての着眼点

- 再生・細胞医療分野は世界をリード、世界の牽引車となるためには？
- 再生・細胞医療分野の発展と普及を促す制度とは？
- 現行薬事法は医療と産業を支援出来ているか？撃墜していないか？
- 特に自家細胞を用いた医療は、現行薬事法の枠内で対応すべきか？
- 培養皮膚（J-TEC社）を薬事法下で対応したことは是か非か？
- 現行薬事法での対応で、結果誰がベネフィットを得られたのか？
- 自家細胞の医療は医薬品？医療機器？どのカテゴリーが妥当か？
- 通称 細胞医薬品（自家細胞）は医薬品か？
- そもそも、現行薬事法は自家細胞医療を想定して成り立っているか？
- コストとベネフィット、科学性、安全性、有効性とどう向き合うか？
- 安全性に100：0が成り立つか？成り立つための対応は？
- クスリの反対は「リスク」、リスクを保障する制度は国民目線か？
- 再生・細胞医療における細胞培養（加工）は、医療の一環では？
- 自家細胞医療、全ては医師の判断、細胞採取から始まる！
- 医療機関内での完結型処理は医療法の枠内！これを再確認！
- 医療機関同士の培養（加工）受委託は医療法の範疇では？

・・・等々の疑問、議論、確認が行われ、規制改革議論の遡上に！

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

規制改革会議・そもそも論としての着眼点

再生・細胞医療は現行薬事法枠内で対処・対応することが妥当か？
医療を発展させ、技術開発の担い手であるベンチャーが成長可能か？

- 医薬品の定義は極めて包括的、細胞医薬品＝医薬品か？ 医薬品ではないのか？
- S36.2.8薬発第44号通知で「（処方箋により調剤された薬剤は）特定人の特定疾病にのみ用いられ一般流通するものではないことに鑑み、薬事法上の医薬品に該当しない」とされ、この解釈により、一般流通しない性格のものは医薬品定義から外れると考えられるのでは。
- 一方、医薬発1314号通知により、「生物由来製品又は・・・自己の細胞・組織を原材料とする医薬品及び医療用具が含まれる」として、明確化したとしている。しかし、そもそも、この通知（指導通知）は製造業者等による自主点検の為の指針を示したに過ぎず、これをもって医薬品の定義の解釈を変更したとは言いがたいのではないか。
- よって、患者を特定し、一般流通しない自家細胞を用いた再生・細胞医療（加工済細胞の位置づけは、現行薬事法上必ずしも明確ではなく、医療法で考えても矛盾はないのでは。
- ◆H19.3.2の厚労省資料で、自家細胞を「動物を用いて行う薬理試験や毒性試験等により得られる情報は極めて限定的」「培養皮膚等の全身を介する作用を期待しないものについては有効性の評価が比較的容易なものが多い」とし、各々の特徴を踏まえた規制が必要とした点については、一定に評価に値する。
- ◆しかし、医薬品や医療機器などの現在の薬事法上規制対象となっている製品と比べる場合、上記の特徴に加え需要に応じた個別加工であり、厳密な意味での均一性の保障が困難で、加工行為は、医師の個別判断により個別に加工を行うオーダーメイドといえる「役務行為」と考えられる。

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

議論の争点・当該検討会発足前夜の議論

規制改革会議と厚生労働省との議論
自家細胞を用いた医療の当該検討会が出来た流れ！

厚生労働省の主張	規制改革会議の主張
<p>■薬事法・（定義 第二条） 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。 ・・・等をもって自家細胞も薬事法対象である！</p> <p>■なおかつ反復製造する薬として判断されるため、製造販売承認等が必要である</p> <p>しかも、自家細胞の培養皮膚（J-TEC社）を薬事法下で承認済み！「医薬品」カテゴリーではなく「医療機器」カテゴリーで承認済み！（本来2施設60位例であるが）</p> <p>* 医療機関内で細胞培養が完結し、しかも治療が実施されるものであれば、医療法の下で問題なし。 しかし、従来外部に委託するのではあれば薬事法違反の恐れがあると指導が行われていたケースがあった！</p>	<p>■薬事法は、人=万人（不特定多数）に対する治療や処置を対象としており、属人上の一身專屬性（患者本人を特定し治療を行う）を有する自家細胞を用いた再生・細胞医療は現行の薬事法が想定していない！</p> <p>■反復製造するという文言のみが、薬事法対象という根拠では納得できず、薬においても医師の指示により患者を特定した調整（調剤）後の物は薬事対象外となる！</p> <p>■医薬品（合成化合物等）を不特定多数の人を対象に有効性や安全性を担保する仕組みと、自家細胞を用いた再生・細胞医療の有効性や安全性を担保する仕組みはおのずと違う！</p> <p>■再生・細胞医療における自家細胞培養は医療行為の一環であり、それを外部委託することは薬事法違反に当たらない（医療法枠内）！</p>

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

自家細胞の加工は医療プロセスの一部である

医薬品と自己由来加工細胞との対比

	医薬品・医療機器	自己由来加工細胞
製造（加工）指図者	企業	医師
対象者	不特定多数	患者自身のみ
材料の均一性	あり	なし（個体差・個体内差有）
製品（加工品）の均一性	あり	なし
所有権	企業 （売買対象になる）	患者自身 （売買の対象にならない）
流通性	あり	なし

自己由来加工細胞は、細胞医薬品＝医薬品&医療機器と
カテゴライズ・定義されるべきではない

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

この検討会が果たすべき役割を考える

制度設計の目標

安全性・科学性・有効性を十分に担保し、医療者・患者を守る
（事前審査至上主義から事後チェック重点化の行政への転換等）

高度かつ先進的な医療を素早く身近な医療にし、治療の選択肢を拡大する
志のある臨床家・研究者・科学者を徹底的に制度で支援する
（臨床研究から実地医療／実用化までの柔軟かつ迅速な制度の再設計等）

患者起点・普及促進・ベンチャー支援重視の制度を創る責任の一端を担う！

薬事法及び施行令、行政指導のあり方を再検証する
そもそも、薬事法の意図するところを確認し
自家細胞を用いた医療になじむ制度設計を行う

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

議論の末・閣議決定されたこと

提言1 第二に、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べきである。〈平成21年度措置〉

提言2 これに加え、再生・細胞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、結論を得るべきである。〈平成22年度結論〉

この後の閣議決定を受けて・・・

「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」が発足
厚労省の医政局及び医薬食品局合同の事務局体制で発足した！

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

この検討会が果たすべき役割は

本質的に内在している
現行薬事法の課題

自家細胞を用いる医療の
制度的な課題

デバイス&ドラッグラグそして実地医療ラグの解消
・臨床研究から治験への合理的な展開（データ活用等）
・治験期間の短縮、手続き簡素化、事前相談改善
・先進医療体系の柔軟かつ迅速な実施体制整備
……………等々

医療機関外の培養加工は現行薬事法か？
一般に流通しない物に製造販売承認が必要か？
従って、品目毎の承認のあり方は適切か？
医療機関は製造販売許可が要らない根拠は？
……………等々

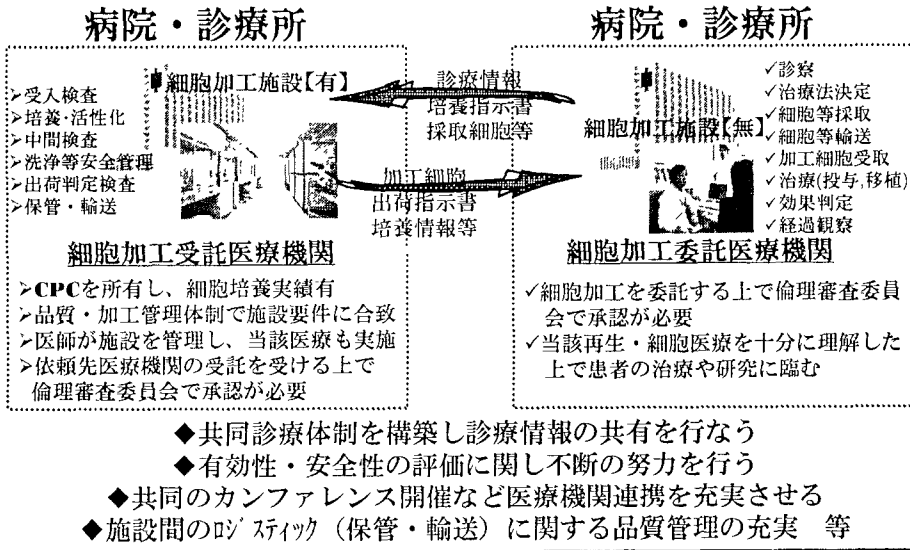
課題解決の方策を提示し実行を確認する

再生医療の制度的枠組み検討を機に、先進医療の更なる推進と
薬事行政のあり方やPMDAのあり方等を
抜本的に考える契機とすべきである！

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

前年度の委員会での結論 (医政発0330第2号 H22.3.20)

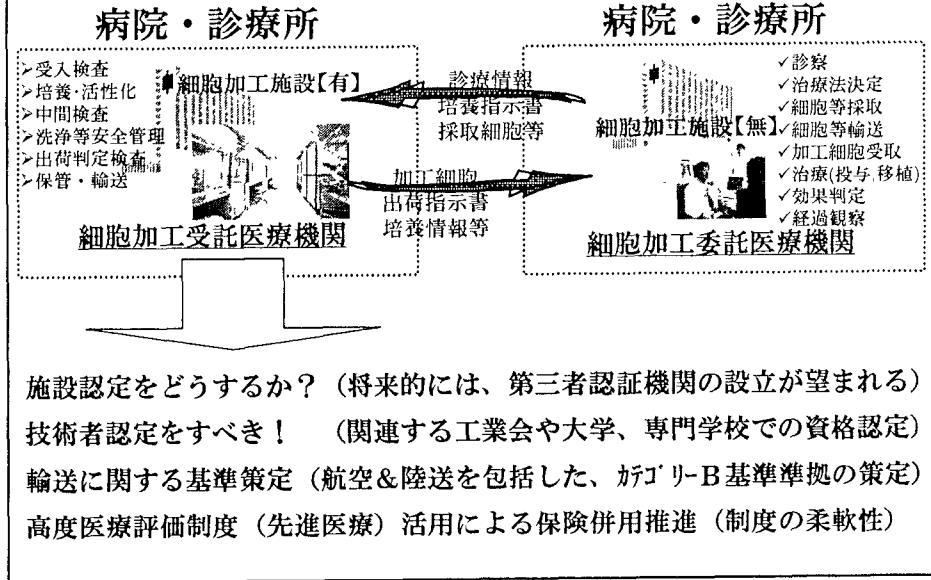
医療法の下で、医療機関同士の細胞培養の委託・受託が可能との確認がなされた！
地方自治法の規定による技術的助言として発出 (法的拘束力?)



Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

前年度の委員会での結論 (医政発0330第2号 H22.3.20)

本通知をより実質的かつ効果的に運用するための残された課題！



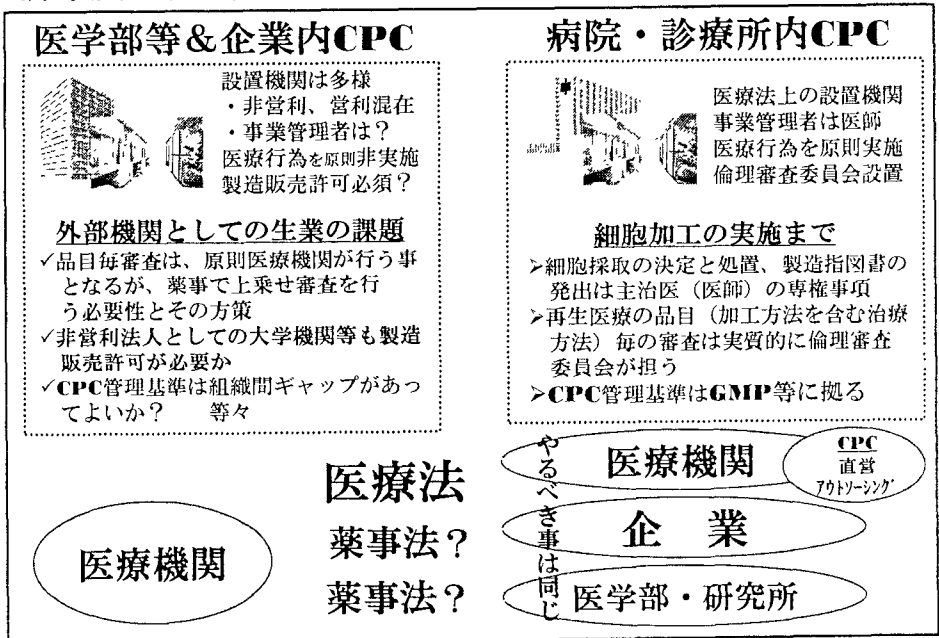
Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

自家細胞の加工委託の法的枠組みの整理をすると！

		法的枠組の整理	
外部機関	企業等	?	現行の 薬事法
	医療機関	現行の 医療法	
医療機関内	現行の 医療法		現行の 薬事法
	自家細胞	他家細胞	
培養場所			
細胞種別			

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

前年度の委員会での結論を踏まえて今年度は？



Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

前年度の委員会での結論を踏まえて今年度は？

医療法の枠内で考えると・・・

政令 8 業務に「再生・細胞加工」を加え 9 業務とする
新たに、再生・細胞加工業法を策定し施設認定する
(ハード、ソフト (運用) のガイドラインを策定する)

安全性・有効性を十分に担保し
研究促進・普及促進・ベンチャー支援・国際的優位を獲得するために！

薬事法の枠内で考えるならば・・・

医薬品・医療機器とは独立した新たなカテゴリーを創設し
臨床試験・第 1 層試験において、数例で安全性確認が出来たら
速やかに製造販売承認をし、加工プロセスを認可する制度とする
その後、事後チェックを十分に行う体制とする！
(1対1の医療、個体差・固体内差も有しており、流通性が無いのだから)

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

ご参考：行政刷新会議 規制・制度改革の第一次報告

平成22年6月15日

規制・制度改革に関する分科会の第一次報告書が示された！

ライフイノベーションWGが医療問題を担当

厚生労働省が取り組む規制改革事項・対処方針が示され
当検討会に関係の深い課題は以下の通り

- ① 保険外併用療養の範囲拡大
- ② 再生医療の推進
- ③ ドラッグラグ、デバイスラグの更なる解消 等

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

行政刷新会議 規制・制度改革の第一次報告

具体的には下記の視点等を踏まえて検討を進めた！

- (1) 利用者（需要サイド）の立場から見て、多様で質の高いサービス等の提供を妨げているような不合理な規制・制度はないか。
- (2) 事業者（供給サイド）の立場から見て、新たな事業者の参入や、事業者の創意工夫の発揮を妨げているような不合理な規制・制度はないか。
- (3) 許認可や各種申請等に係わる諸手続等が、国民に過度な負担をかけたり、行政の無駄や非効率を生んでいるような不合理な規制・制度はないか。
- (4) 国民全体の利益に資さず、特定のステークホルダーの利益のために温存されている不合理な規制・制度はないか。

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

行政刷新会議 規制・制度改革の第一次報告

改革のための基本原則

- 第1に「サンセット原則」。一定年限が経過した規制・制度については、必ず継続や改革の要否等を検討するプロセスを経ることとする。
- 第2に「整合性（合理性）原則」。規制・制度は、特定の政策目的に対する政策手段という関係にあり、目的と手段の整合性、合理性が担保されていなければならない。
- 第3に「ネットベネフィット原則」。規制・制度にとどまらず、いかなる政策にもプラス面（メリット）とマイナス面（デメリット）が共存している。そうした観点から言えば、規制・制度のプラス面、マイナス面を総合的に評価し、ネットベネフィットが確保されるような内容でなければ、当該規制・制度は存続の合理性に欠ける蓋然性が高い。
- 第4に「国際標準原則」。各般の規制・制度について、国際標準的な規格や内容が明確に定まっているものに関しては、それに準拠することが必要である。もっとも、その場合でも、国内事情を十分に勘案することが前提となる。国際標準の名の下に特定のステークホルダーの利益に資する内容が規定されることもあることから、「整合性原則」や「ネットベネフィット原則」との平仄を図らなくてはならない。

Copyright ©2010 国際医療福祉大学&順天堂大学M. Asonuma All right reserved

2. ライフイノベーションWG

(1) WGにおける基本方針（検討の視点）

ライフイノベーション分野の規制・制度改革の検討にあたり、当ワーキンググループでは、安全・安心と国民の利便性の向上、その結果としての我が国経済の成長を両立させる観点から、今後の医療・介護の在り方として、以下の方向性を目指すべきと考える。個別の規制・制度の在り方に関しては、こうした大きな方向性の下に判断されるべきである。

○ 大胆なパラダイムシフトを促すべき

- ・ 供給者目線から消費者目線へ～患者・利用者の選択確保へ
- ・ 中央集権から地域主権へ～地域の事情に合致した医療の推進へ

・ 事前規制から事後チェック行政へ

○ 開かれた医療を実現すべき

- ・ 透明性の高い医療・介護へ
- ・ グローバリゼーションの促進
- ・ 個別化医療の推進

○ 産業としての競争力を強化し、付加価値を向上すべき

- ・ イノベーションによる国際競争力の強化
- ・ 事業者の創意工夫によるサービス提供
- ・ 協働・連携・自律による医療・介護の推進

規制改革事項①保険外併用療養の範囲拡大

対処方針

現在の先進医療制度よりも手続が柔軟かつ迅速な新たな仕組みを検討し、結論を得る。

具体的には、例えば、**再生医療等を含めた先進的な医療**や、我が国では未承認又は適応外の医薬品を用いるものの海外では標準的治療として認められている療法、或いは、他に代替治療の存在しない重篤な患者に対する治験中又は臨床研究中の療法の一部について、一定の施設要件を満たす医療機関において実施する場合には、その安全性・有効性の評価を厚生労働省の外部の機関において行うこと等について検討する。

<平成22年度中に結論>

当該規制改革事項に対する分科会・WGの基本的考え方（抜粋）

- 患者主権の医療を推進するためには、患者が受けたい医療を受けられないという状況を可能な限り解消すべきであり、患者のニーズに応じて保険外併用療養費の給付対象を見直す必要がある。
- しかし、日進月歩で医療が高度化する中、患者の切実な要望に対し、すべての保険外併用療養を迅速かつ的確に当局が示すことには限界がある。
- そこで、一定の要件※1を満たす医療機関については、**事前規制から事後チェックへ転換し、実施する保険外併用療養の一部を届出制※2に変更すべきである。**

※1：対象となる医療機関の『一定の要件』は、「倫理審査委員会を設置している医療機関」を想定。なお、当該倫理審査委員会の要件は臨床試験の実施の基準に関する省令に定める治験審査委員会の要件等を参考とすることが考えられる。

※2：届出の範囲は、高度医療を含む評価療養と選定療養のうち直接的な医療技術、医薬品、機器に限定する（差額ベッド代や時間外診療、紹介状なしの初診料などは従来どおりとし当対象外）ことを想定。

- その際、患者に対して保険外の負担を求めることが一般化しないよう、例えば、以下の措置を設けることが考えられる。
 - ・ 届出には倫理審査委員会の承認を要するものとする
 - ・ 保険外併用療養に関しては、現行どおり必ず患者への情報提供を行い、同意書を取り付ける
 - ・ 届出によっても保険外併用療養を認められない事例を定め、モニタリングを強化して患者保護に努める

規制改革事項②再生医療の推進

対処方針

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引き続き検討し、結論を得る。

その際、**細胞治療・再生医療の特性を考慮しつつ、製品の開発や承認審査をいかに効率的に進めるか**という観点も視野に入れた検討を進める。

<平成22年度中に結論>

当該規制改革事項に対する分科会・WGの基本的考え方（抜粋）

- 細胞治療・再生医療の分野は、我が国の技術・知識が世界をリード出来得る分野であり、先端科学技術の進歩は、その恩恵を広く国民が享受できる可能性を秘めている。
 - しかし、実用化に向けては、医薬品か医療機器に対する従来の法制度を適用すること自体に問題があり、審査の迅速性に支障をきたす原因となっているとの指摘もある。
 - 現に、我が国での薬事承認事例は、未だに重度熱傷用の自家細胞培養表皮を「医療機器」として承認した1件のみであり、再生医療製品の承認状況では欧米に大きく遅れをとっている。[※1]
- ※1：平成22年4月20日の「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」資料によると、我が国以外で皮膚、軟骨で27品目の再生医療製品が承認済
- 厚生労働省においては、「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」を設置し、再生医療にふさわしい制度を実現するため、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を進めているが、こうした状況を踏まえ、細胞治療・再生医療の特性を考慮した「医薬品」でも「医療機器」でもない第三のカテゴリーの創設についても視野に入れた検討を進めるべきである。

規制改革事項③ドラッグラグ、デバイスラグの更なる解消 対処方針

- 未承認医療機器に対する薬事法の適用範囲を明確化させることで臨床研究・治験を早期に実施する環境を整備する。具体的には、医師主導の臨床研究については、「臨床研究に用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用に関する考え方」（平成22年3月）が示されているが、開発メーカー等が未承認の医薬品又は医療機器を複数の医師に提供して行うような臨床研究については、薬事法の適用範囲を明確にするQ&Aを作成し、周知する。
＜平成22年度中措置＞
- ・(独)医薬品医療機器総合機構（PMDA）については、その審査体制の強化が、我が国のドラッグラグ、デバイスラグを解消する方策の1つとして指摘されていることを踏まえ、事業仕分け結果（平成22年4月27日）に基づき、その在り方について議論を深め、迅速かつ質の高い審査体制を構築する観点からその審査機能を強化する。
＜平成22年度中に結論＞
 - ・薬事の承認審査にかかる手続きの見直しベンチャー等の薬事戦略相談の創設等を検討する。
＜平成22年度中に結論＞
 - ・他に代替治療の存在しない重篤な患者において、治験中の医薬品を一定の要件のもとで選択できるよう、コンパッション・ユース（人道的使用）の制度化について検討に着手する。
＜平成22年度検討開始＞

当該規制改革事項に対する分科会・WGの基本的考え方（抜粋）

- 革新的な技術を早期に利用できるように、産業政策の軸を医療・薬事行政の中で明確にし、安全対策とのバランスをとるべきであり、そうした考えの下、薬事行政全般を見直す必要がある。
- 具体的には、(独)医薬品医療機器総合機構（PMDA）が承認審査と救済制度を所管する状況を解消し、テクノロジーの審査機関として自立させ、かつ審査官の増員、薬系への偏重解消などバランスの取れた審査体制を構築し、審査能力を強化すべきである。
- 治験においては、迅速な審査に向け、承認審査にかかる手続きを見直し、確認審査の簡素化等を検討すべきである。
- 加えて、臨床研究と治験のシームレスな連携を可能とすべく、臨床研究で得られたデータを治験においても活用できるようにすべきである。
- また、国際共同治験等を引き続き推進するとともに、海外の治験データの活用拡大等についても検討すべきである。
- 一方で、治験を経て治療法として認められるまで目の前で苦しむ患者に最先端の治療を施せない現状をかんがみれば、欧米に見られるようなコンパッション・ユース（人道的使用）などの制度も検討する必要がある。

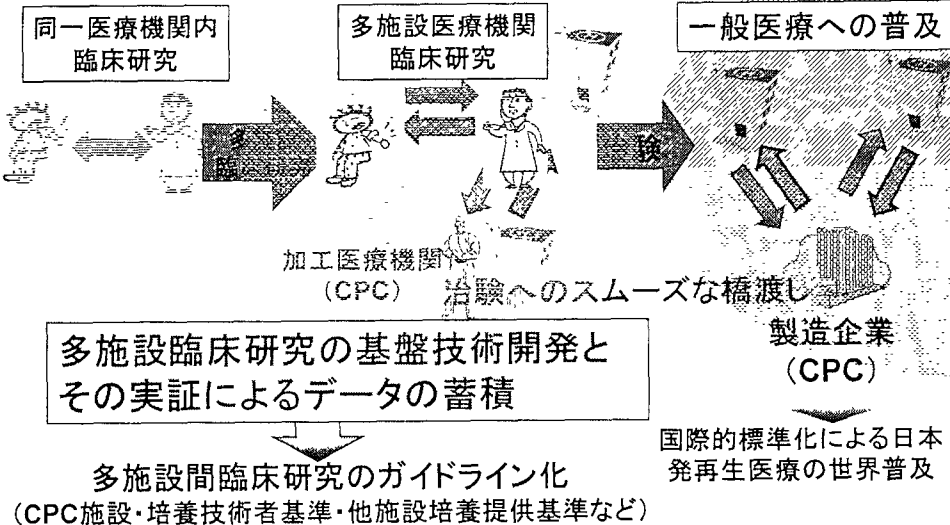
再生医療にかかる規制改革の要望と本会の取り組み

日本再生医療学会

平成20年10月28日

再生医療の普及における従来の制度的課題

臨床研究（ヒト幹細胞指針）から治験（薬事法）への連続性

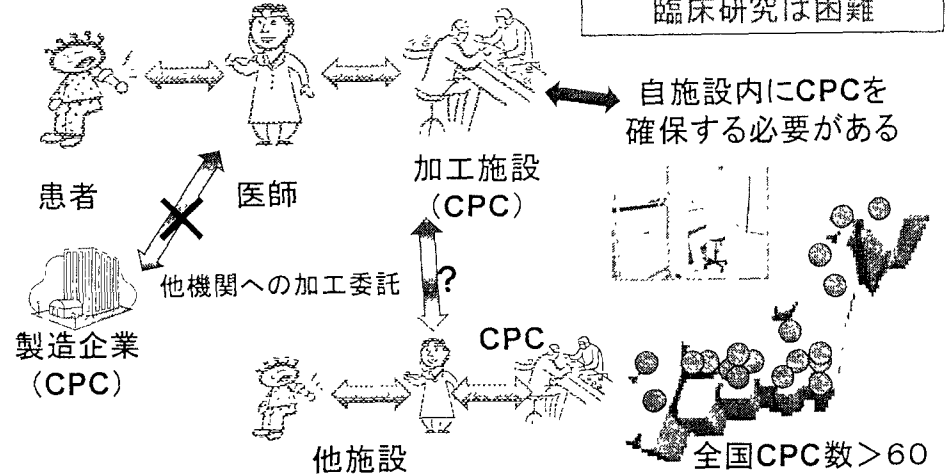


再生医療の普及における従来の制度的課題

臨床研究（ヒト幹細胞指針）から治験（薬事法）への連続性

同一医療機関内のみでの臨床研究

これまで多施設医療機関臨床研究は困難



再生医療の普及における従来の制度的課題

臨床研究（ヒト幹細胞指針）から治験（薬事法）への連続性

他施設への細胞供給の課題

- CPC施設の基準は？
- GMP準拠？ or GTP準拠？
- 培養技術者の基準は？
- 出荷基準や搬送法基準は？
- 国際化のための認定システム

行政側は、「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」

「幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会」

学会側は、「再生医療学会臨床研究ガイドライン委員会」等

で検討

本委員会の流れ

21年度

- 臨床研究の範囲(ヒト幹～ヒト幹以外の臨床研究、自由診療も含む)
- 医療機関同士の培養細胞の提供
- 薬事法以外のすべての臨床研究(ヒト幹～ヒト幹以外の臨床研究、自由診療も含む)についての規制(倫理審査と客観的評価等)

22年度

- 薬事法に関する臨床試験について

2. 臨床試験のあり方について

- 臨床試験審査のあり方において、対象疾患の重篤度を勘案し、安全性を前提に、有効性の画一的評価を避けて一定の効果が認められることを要件とする。
- さらに臨床試験の迅速な推進のために、保険外併用療法や高度医療制度の拡大、臨床試験ベッドの確保や研究費の臨床研究費への流用化等の対策が重要と思われる。

1. 再生医療の適応法令

- 『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』ことが重要である。
- 特に、国際協調と我が国の国際競争力確保の観点と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、臓器移植法との整合性を鑑み、引き続き細胞治療・再生医療の法制度・法整備のあり方を検討する。

NIH型臨床研究拠点病院

臨床試験病院を拠点化
臨床試験に特化した病床を選定
国際共同治験の推進
わが国の医療環境下の臨床試験の迅速化
日本発日本主導の国際共同治験推進

