

再生医療ビジネスの情報収集と実態調査

研究分担者 遠藤 康浩 株式会社ボラリス Rx 代表取締役

研究要旨 再生医療の製品開発を取り巻く環境を国際的に比較した。その結果、欧米と比較して、日本の臨床開発はプロジェクト数という観点では、著しく遅延していた。また、開発を推進する上で道標となる薬事ガイドラインにおいても、有効性に関する指針が発出されてないなど、他の主要国と比較して改善すべき点が認められた。

A. 研究目的

再生医療製品の諸外国における製品開発状況および薬事環境の調査・検討を通して、国内再生医療産業の国際化推進の一助とすること。

B. 研究方法

1. 種団体およびデータベースを検索することで、再生医療製品で臨床開発段階に達している製品を同定し、国別、治療領域別、開発段階別に分類する。

2. ICH の主要国および地域（日本、米国、EU）における再生医療関連ガイドラインを同定し、その特徴を分析する。

3. 希少疾病薬に指定された先端医療製品（再生医療および遺伝子治療製品）を同定し、地域間における特徴を把握する。

（倫理面への配慮）  
特になし

C. 研究結果

1. 各種団体およびデータベースを検索することで、再生医療製品で臨床開発段階に達している製品を同定し、国別、治療領域別、開発段階別に分類する。

情報源：添付資料1の団体およびデータベースを検索することで、再生医療製品で臨床開発段階に達している製品を同定した。な

お、臨床開発開始直前と思われる一部の前期臨床段階の製品も加えた。開発製品の情報はエクセルに入力して、データベース化した。なお、再生医療は広範囲な製品群を指すため、市販の医薬品開発製品のデータベース（ADIS R&D Insight、PharmaProject、Thompson Pharma）では「再生医療」をキーワードとしての検索機能は備わっていない。一つの製品で複数の適応症を開発している場合には、適応症毎に1プロジェクトとして扱った。

抽出データ：それぞれの開発製品に関して、以下の属性をデータベースに入力した。

- ・製品名
- ・開発企業名
- ・国名
- ・対象適応症
- ・治療領域（皮膚、呼吸器系、代謝系、癌、免疫系、循環器、CNS、骨、軟骨）
- ・開発段階（前臨床、臨床第1相、臨床第2相、臨床第3相、申請段階、発売中）
- ・製薬企業等とのアライアンス状況（情報が入手可能な場合に限定）

作成したデータベースを添付資料2として添付する。

合計で104の臨床プロジェクトが同定された。国別のプロジェクト数を以下に示す。

表 1. 臨床段階に到達した再生医療製品の各国別集計

国名	プロジェクト数
United States	67
United Kingdom	10
Germany	7
Japan	4
Italy	4
Israel	3
Spain	2
Australia	2
France	2
Canada	1
Belgium	1
Korea	1
合計プロジェクト数	104
発売済のプロジェクト数	24

表 2. 治療領域別の再生医療プロジェクト数

治療領域	プロジェクト数
<u>組織工学的性格の強い製品</u>	
Skin(皮膚)	23
Cartilage(軟骨)	19
Bone(骨)	6
Eye(眼)	1
<u>細胞療法的性格の強い製品</u>	
Cancer(がん)	22
CV(循環器)	16
CNS(中枢神経系)	7
Immunology(免疫)	5
Metabolic(代謝)	4
Respiratory(呼吸器)	1
合計	104

製薬企業等とのアライアンスは、25プロジェクトで締結されており（一部はすでに解消されている）。そのうち、日本企業が関係しているプロジェクトは18（解消済を含む）に達しており、日本企業は再生医療の分野で強い開発意欲を有することが窺われる。アライアンスが特に目立つ治療領域はがんと免疫系疾患である。

2. ICHの主要国および地域（日本、米国、EU）における再生医療関連ガイドラインを同定し、その特徴を分析する。

情報源：日本（医薬品医療機器総合機構、

厚生労働省）、米国（FDA）および欧州（EMA）のインターネットサイトの検索、ならびに各種文献調査を実施し、これまでに発出された再生医療関連ガイドラインを同定した。

抽出したガイドライン一覧を、添付資料3に示す。再生医療は新規性の高い分野のため、ガイドライン自体も「案：DRAFT」の段階のものが多数を占めているため、ここでは「案」の段階のガイドラインも含めた。それぞれのガイドラインが扱っているトピックを、ICHの分類に従って、安全性、有

効性および品質に分類した。なお、一つのガイドラインで複数のトピックを扱っている場合が頻繁にみられた。既に公表されて

いるガイドラインの改定版に関しては、一つと扱った。まとめを以下に示す。

表3. 日米欧における再生医療関連ガイドラインの発出状況

	ガイドライン数	Safety(安全性)	Efficacy(有効性)	Quality(品質)
EMEA(欧州医薬品庁)	22	18	12	14
FDA(米国医薬品局)	17	12	6	12
MHLW(厚生労働省)	14	13	0	8

ガイドラインの数自体は、規制当局間において大きな差異は認められなかった。しかしながら、各種ガイドラインが扱っているトピックの内容に関しては、EMEAおよびFDAと日本との間では大きく異なっていた。すなわち、日本のガイドラインでは有効性に関するものが一つも発出されていなかった。各国規制当局によるガイドラインに加えて、ICHおよびISOにも関連ガイドラインが存在する。今後の展開として、医薬品と同様なガイドライン体系が、再生医療の分野で新規に構築されるのではなく、既存の医薬品のガイドラインでは十分に対応出来ない部分に限定して、新規のガイドラインが作成され则认为られる。なお、再生医療に関連した最初のガイドラインは、FDAから1996年に発出されている。

3. 希少疾病薬に指定された先端医療製品（再生医療および遺伝子治療製品）を同定し、地域間における特徴を把握する。

再生医療は、生命に危険がある、有効な治療法がない、ドナー不足の緩和など、医療ニーズの高い疾患・症候群を対象とする新しい先端医療製品である。そのため、欧米においては、希少疾病薬の指定を受けて開発が推進されるケースが頻繁に見られる。ここでは、再生医療および遺伝子治療を含めた先端医療製品の希少疾病薬指定状況を日米欧において調査し、地域差が存在するかを検討した。

情報源：希少疾病薬（医療器具）に指定されている製品は、各国・地域の規制当局のホームページから入手した。

要約を以下に示す。

表4. 先進医療製品における希少疾病薬指定状況

	希少疾病薬指定製品			再生医療、遺伝子治療分野における希少疾病薬指定製品		
	FDA	EU	JP	FDA	EU	JP
制度開始年	1983年	2000年	1993年			
指定品目数	1951	538	217	60	29	1
承認品目数	333	47	142	0	0	0
承認率	17.1%	8.7%	65.4%	0.0%	0.0%	0.0%



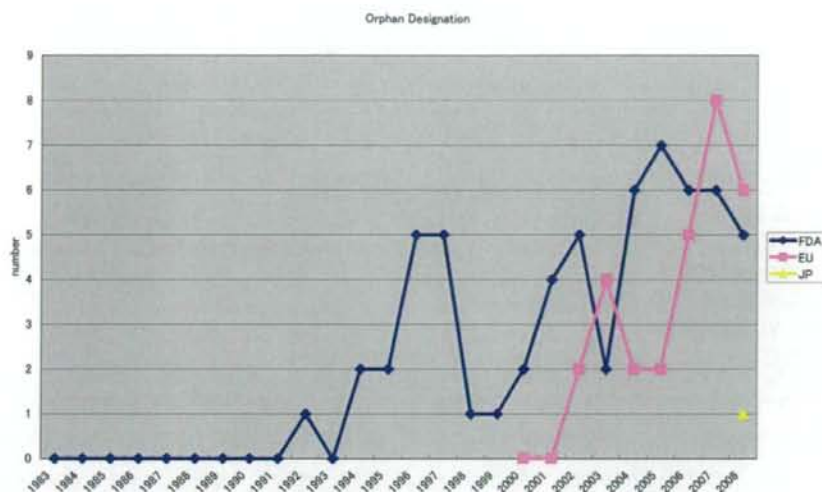


図1. 日米欧における先端医療製品希少疾病薬指定製品数年度別推移

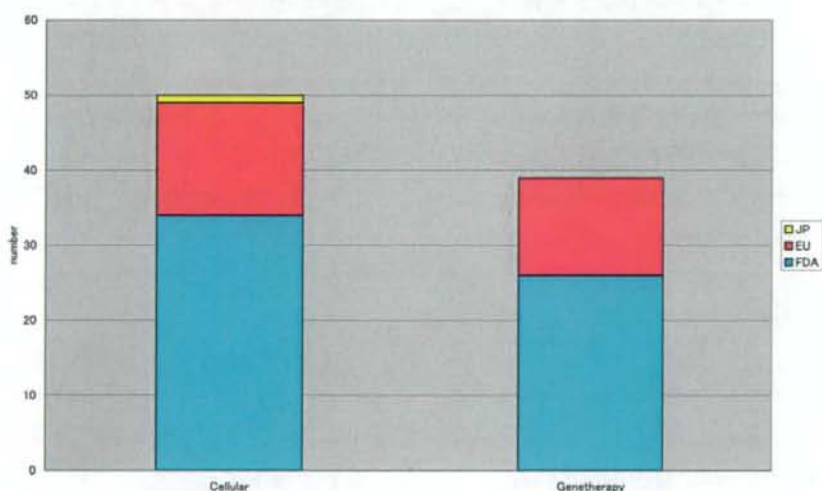


図2. 希少疾病薬指定を受けた先端医療製品の分類（再生医療 対 遺伝子治療）

国・地域により希少疾病薬制度の開始年度が異なるため、単純には比較することは困難である。しかし、これまでに指定された品目数および承認率において、以下に述べるように日本と欧米の間で大きな差異が認められる。このことより、制度の運用が当局間で大きく異なっていることが示唆さ

れる。

日本においては平均で年間十数品目が指定を受けており、承認率は 65.4%と極めて高い（表4参照）。一方、欧米では、年間数十品目、近年では年間 100 品目以上が指定を受けているが、承認率はFDAで17.1%、EMEAで8.7%と日本に比較してかなり低

い。なお、欧州においては制度の開始が2000年と比較的新しく、現在開発中の製品が今後承認を受けることで、承認率は上昇すると予測される。日本で希少疾病薬の指定品目が欧米と比較して際立って少ない理由としては、1)開発成功可能性の高いものに指定を限定している、2)希少疾病薬の大部分は海外メーカーがオリジネーターであり、海外で開発のメドが立った後に日本で開発に着手することが一般的なため、相対的に良いシーズのみが希少疾病薬指定に申請すること、が考えられる。なお、先端医療製品で希少疾病薬の指定を受けた製品は1990年代から存在するが(図1参照)、これまでに同カテゴリーで承認を受けた製品はない。このことから、先端医療製品の製品開発は必ずしも容易ではないことが示唆される。今回の調査で際立ったことは、日本においては希少疾病薬(機器)の指定を受けているのは1製品のみで、欧米と比較して圧倒的に少ない。

希少疾病薬指定を受けた先端医療製品のうち、再生医療製品と遺伝子治療製品の割合は、前者が多い傾向が認められるが、統計的な差異が検出されるほどではない(図2参照)。

#### D. 考察

日本の再生医療製品開発が国際的な競争力を確保する上で、何が必要とされているのかを探索する目的で、諸外国における再生医療製品の製品開発の状況および薬事環境を調査し、日本との国際比較を実施した。その結果、日本企業の製品で臨床開発段階の製品は4つのみであったのに対して、米国では67、欧州では26あり、日本は明ら

かに少なかった。現在臨床段階の製品が、これから承認され発売されるため、短・中期的には欧米発の再生医療製品が市場の大部分を占めることが予想される。製品開発の中心は、これまでは皮膚および軟骨といった構造物系であったが、今後はがん、循環器、中枢系などにおける細胞治療製品の開発が期待される。これらの分野では、まだ突出した製品が出ておらず、今後の開発次第では、日本がリーダーシップを取れる可能性が残されている。

今回の調査で初めて明らかになったこととして、日本企業が再生医療ベンチャーとのアライアンスに最も積極的だということである。臨床段階の製品でアライアンスが締結されている(或いは、過去に締結されていた)製品数は25であるが、そのうち日本企業が関係しているものは18を占める。臨床開発の面で出遅れ感のある日本に、海外から最新の技術を持ち込んで、「遅れ」を取り戻すことは戦略的には理にかなっているように思われる。その一方で、国内事業会社の側において再生医療に高い興味があるにも関わらず、日本の再生医療ベンチャーとアライアンスが殆ど締結されていない。その理由として、「橋渡し」が上手く機能していない可能性がある。すなわち、基礎研究段階で殆どのプロジェクトが停滞し、臨床段階になかなか至らない。そのため、日本企業によるアライアンス対象プロジェクトは、原則として臨床段階に進んだプロジェクトのため、基礎から臨床への「橋渡し」を積極的に推進することで、再生医療に参入する企業も増加すると考えられる。

日米欧の再生医療関連ガイドラインの調査より、日本で発出されている薬事ガイド

ラインは安全性 (Safety) および品質 (Quality) のみであり、動物モデルの選定や臨床試験における有効性評価指標、比較対照ならびに試験デザイン等といった有効性 (Efficacy) に関する基準が示されていないことが示された。再生医療の製品開発では確認申請という「上乗せ基準」が存在するが、確認申請の目的は、ヒトで臨床試験を開始する前に、安全性および品質を確認することである。日本における薬事審査は Rule-based が原則であることを鑑みるならば、臨床開発におけるルールを早急に整備することが望まれる。これに対して欧米においては、製品開発の初期から後期までの段階を網羅するガイドラインが公開されており、再生医療製品の開発で何が求められるかの把握が相対的に容易である。また、承認審査は Principle-based を原則としているため、再生医療製品のように新規性の高い製品であっても審査期間に多大なる時間を要することはない。

希少疾病薬指定状況の調査により、日本は1品目指定に対して、北米は60品目、欧州は29品目と、明らかな格差が認められた。希少疾病薬指定のメリットの一つとして、審査当局から密にアドバイス等を得られることがある。前例が極めて限定されているこの種の製品開発では大きなメリットになりうる。また、欧州においては2009年2月より、ベンチャー企業がSME (small to medium size enterprise) に認定されたならば、無料で開発相談を受けることができる制度が開始された。日本においても、希少疾病薬指定の運営の弾力化、および／または優先相談窓口等を設置することで、再生医療の製品開発を促進する枠組み作り

がなされることで、製品開発の推進が期待される。

今後の検討課題：今回の調査で明らかとなった日本と欧米間の相違に基づいて、日本の再生医療産業を国際化する上で必要なアクションプランの策定が求められる。具体的には以下の項目に焦点を絞って、今後の作業を行う予定である。

1. 基礎から臨床への橋渡しを促進する方策
2. 製品開発のサポートとなる行政サイドで可能な取り組みの検討 (ガイドライン、開発相談、確認申請 CTD 等)

## E. 結論

再生医療の製品開発を取り巻く環境を国際的に比較した。その結果、欧米と比較して、日本の臨床開発はプロジェクト数の観点からは、著しく遅延していた。また、開発を推進する上で道標となる薬事ガイドラインにおいても、有効性に関する指針が発出されていない等、他の主要国と比較して改善すべき点が認められた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 略記号

CNS	Central Nervous System
CTD	Common Technical Document
EMA	European Medicinal Evaluation Administration
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
ICH	International Conference on Harmonization
ISO	International Standard Organization



## 添付資料1

### **Regulators / Research community**

Agemed Spain - Spanish Agency of Medicines and Medical Devices  
Council of Europe  
Dutch Ministry of Health  
ESGT - European Gene Therapy Society  
FDA - US Federal Drug Administration  
Italian Working Group on Human Tissue Engineering  
JACIE ISCT  
MHRA UK.- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency  
MPA Sweden- Medical Products Agency  
Paul Ehrlich Institut  
Spanish Ministry of Health  
Swissmedic Switzerland  
TUV Product Service GmbH  
UK Center for Tissue Engineering  
UK Genetic Science Safety and Regulation team at the Department of Health

### **Industry**

Assobiotec  
BIA - UK BioIndustry Association  
BIO - Biotechnology Industry Association  
BPI - German Pharmaceutical Industry Association  
EFPIA - European Federation of Pharmaceutical Industry Associations  
EUCOMED - Federation of Medical Technology Manufacturer  
EuropaBio - European Association for Bioindustries  
VFA - German Association of Research-Based Pharmaceutical Companies

### **Healthcare professionals**

Bernard Loty - Agence de Biomedecine  
Centro Nazionale Trapianti  
CPME - Standing Committee of European Doctors  
Deutschen Krankenhausgesellschaft  
EATB - European Association of Tissue Banks  
German Organ transplantation Foundation  
Spanish Association of Tissue Banking  
TBF - Banque de Tissus et Cellules priv e  
UK National Blood Service and European Association of Tissue Banks  
UK Royal College of Physicians

### **Ethics related organisations**

CARE - Christian Action Research & Education  
COMECE  
CORE - Comment on Reproductive Ethics  
European Kolping Society  
Evangelische Kirche in Deutschland

### **Others**

Eurordis - European Organisation for Rare Diseases  
Various patients associations  
Wellcome Trust



Company name	Alliance	Country	Product name	TA	Indication	Dvlp Stage
Genzyme		US	Epicel	Skin	Severe burns	Marketed
Euroderm		GE	Epidex	Skin	Chronic wounds	Marketed
CellTran		UK	MySkin	Skin	Difficult-to-treat wounds	Marketed
Japan Tissue Engineering		JP	JACE	Skin	Severe burns	Marketed
Tissue Science Laboratories		UK	Permacol	Skin		Marketed
Advanced Tissue Sciences		US	Dermagraft	Skin	DFU	Marketed
Smith & Nephew		US	TransCyte	Skin	Burns	Marketed
Integra		US	Allox	Skin	VLU / hard-to-heal ulcers	Marketed
Organogenesis		US	Apligraf	Skin	VLU	Marketed
Organogenesis		US	Apligraf	Skin	DFU	Marketed
Cambrex Bio Science		US	Permaderm	Skin	Severe burns	Marketed
Ortec (now Forticel)		US	Orcel	Skin	Burn	Marketed
Ortec (now Forticel)		US	Orcel	Skin	RDEB	Marketed
Ortec (now Forticel)		US	Orcel	Skin	VLU	Marketed
Cellerix		SP	CX-501	Skin	Epidermolysis bullosa	2
Intercytex		UK	ICX-PRO	Skin	VLU	3
Intercytex		UK	ICX-PRO	Skin	DFU	2
Intercytex		UK	VALVELTA	Skin	Aesthetics	2
Intercytex		UK	VALVELTA	Skin	Acne scars	2
Intercytex		UK	ICX-SKN	Skin	Acute wounds	1
Organogenesis		US	VCT01	Skin		Clinical
Organogenesis		US	Revix	Skin	Aesthetics	Clinical
Intercytex		UK	ICX-TRC	Skin	Male pattern boldness	2
CellSeed		JP		Eye	Corneal diseases	1
Bioheart		US	MyoCell	CV	CHF	3
Bioheart		US	MyoCell SDF-1	CV	CHF	Preclinical/1
Osiris / Genzyme / JCR	1	US	Prochymal	CV	AMI	2
Aastrom		US	Vascular repair cells (VRCs)	CV	CLI	2
Aastrom		US	Cardiac repair cells (CRCs)	CV	Dilated cardiomyopathy	2
Baxter		US	ACT34-MI	CV	Myocardial infarction	2
StemMed		JP	Asahara project	CV	CLI	2
Advanced Cell Technologies		US	Myoblast program	CV	CHF	2
Angioblast		US	Mesenchymal precursor cells	CV	AMI	2
Angioblast		US	Mesenchymal precursor cells	CV	CHF	2
Aldagen		US	ALD-301	CV	CLI	2
Aldagen		US	ALD-201	CV	Ischemic heart failure	1
Cytori		US	Adipose-derived stem and regenerativ	CV	Chronic ischemia / AMI	1
Baxter		US	ACT34-CMI	CV	Refractory heart failure	1
Amorcyte / Progenitor Cell Therapy	1	US	AMR-001	CV	AMI	1
Neuronyx		US	NX-CP105	CV	AMI	1
Osiris / Genzyme / JCR	1	US	Prochymal	Respiratory	COPD	2
Dendreon / Kirin (previously)	1	US	Sipuleucel-T	Cancer	Hormone-independent prostate cancer	3
Dendreon / Kirin (previously)	1	US	Sipuleucel-T	Cancer	Hormone-dependent prostate cancer	3



添付資料2

Regenerative Medicine Development Product Listing – Worldwide

Dendreon / Kirin (previously)	1	US	Sipuleucel-T	Cancer	Localized prostate cancer	2
Cell Genesys / Takeda (Millenium)	1	US	GVAX	Cancer	Prostate cancer	3
Cell Genesys / Takeda (Millenium)	1	US	GVAX	Cancer	Pancreatic cancer	2
Cell Genesys / Takeda (Millenium)	1	US	GVAX	Cancer	Acute myelogenous leukemia	2
Geron		US	GRNVAC1	Cancer	Acute myelogenous leukemia	2
Geron / Univ. Oxford		US	GRNVAC2	Cancer	Prostate cancer (?)	2
Argos / Kirin	1	US	AGS-008	Cancer	Metastatic renal cancer	2
Argos / Kirin	1	US	AGS-005	Cancer	Chronic lymphocytic leukemia	2
MolMed / Takara	1	IT	M3TK	Cancer	Metastatic melanoma	2
Austrianova		US	NovaCaps	Cancer	Pancreatic cancer	2
Cell Medica		UK	Adoptive anti-CMV therapy	Cancer	CMV prophylaxis in the post-transplant setting	2
MolMed / Takara	1	IT	HSV-TK gene therapy	Cancer	Acute leukemia	2
MolMed / Takara	1	IT	HSV-TK gene therapy	Cancer	Hematological malignancies	2
ImmunoCellular Therapeutics		US	ICT-107	Cancer	Glioblastoma multiforme	1
Dendreon		US	Lapuleucel-T	Cancer	Breast, ovarian, colorectal cancer expressing HER2	1
ZelleRx / Univ. of Pittsburgh		US	ZRx-101	Cancer	Renal cancer and melanoma	1
OncoMed / GSK	1	US		Cancer	DC-based vaccine	Preclinical
Gamida / Teva	1	Israel	StemEx	Cancer	Alternative to bone marrow transplant for hematological	3
Insception		CA	INSC-01	Cancer	Alternative to bone marrow transplant for hematological	2
Cellerant		US	CLT-001	Cancer	Alternative to bone marrow transplant for hematological	2
Osiris / Genzyme / JCR	1	US	Prochymal	Immunology	Crohn's disease	3
Osiris / Genzyme / JCR / Mochida	1	US	Prochymal	Immunology	GVHD	3
Cellerix / Axcan	1	SP	Cx-401	Immunology	Perianal fistulas	3
TxCell		FR	OvaSave	Immunology	Crohn's disease	2
Pluristem		Israel		Immunology	Multiple sclerosis	Preclinical
Osiris / Genzyme / JCR	1	US	Prochymal	Metabolic	Type I diabetes	2
Osiris / Genzyme / JCR	1	US	Prochymal	Others	Acute radiation syndrome	2
Novocell		US	PEG-encapsulated islet allografts	Metabolic	Type I diabetes	2
Living Cell Technology		AU	DiabeCell	Metabolic	Type I diabetes	2
NeuroGeneration		US	Neural stem cells	CNS	Parkinson's disease	2
StemCells		US	HU-CNS-SC	CNS	Batten disease	1
SanBio		US		CNS	Ischemic stroke	1
ReNeuron		UK	ReN001	CNS	Stroke	Preclinical
Geron		US	GRNOPC1	CNS	Spinal cord injury	1
Histostem		Korea		CNS	Spinal cord injury	Preclinical
Saneron CCEL		US	U-CORD-CELL	CNS	Spinal cord injury	Preclinical
Aastrom		US	Bone repair cells (BRCs)	Bone	Osteonecrosis of the femoral head	3
Aastrom		US	Bone repair cells (BRCs)	Bone	Maxillary sinus floor lift	2
Aastrom		US	Bone repair cells (BRCs)	Bone	Nonunion fracture	2
Angioblast / Mesoblast	1	US	NeoFuse	Bone	Non-immune fracture	2
Angioblast / Mesoblast	1	US	NeoFuse	Bone	Lumber spine fusion	2
Osiris / Genzyme	1	US	Chondrogen	Bone	Meniscal repair	2



Genzyme		US	Carticel	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Genzyme		US	MACI	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Fidia		IT	ChondroSphere	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Arthro Kinetics / PolarisRx	1	GE	CaReS	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Co.don		GE	ARTRO3D	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
TeTec		GE	Novocart 3D	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
CellCo Tec		GE	Instruct	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Mercy Health and Aged Care		AU	Cartogen	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Biotissue Technology		GE	Bioseed	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Geistlich Biomaterials		GE	Chondro-Guide	Cartilage	Knee cartilage defects	Marketed
Tigenix		BE	Chondro-Celect	Cartilage	Knee cartilage defects	3
Japan Tissue Engineering		JP	JACC	Cartilage	Knee cartilage defects	3
ProChon		Israel	BioCart II	Cartilage	Knee cartilage defects	2
TBF Banque de tissues		FR	CartiPatch	Cartilage	Knee cartilage defects	2
Histogenics (高木産業)		US	NeoCart	Cartilage	Knee cartilage defects	2
ISTO Technologies		US	Denovo ET	Cartilage	Knee cartilage defects	2
DePuy Mitek		US	CAIS	Cartilage	Knee cartilage defects	1
Zimmer / ISO Technologies		US	Neocartilage	Cartilage	Knee cartilage defects	1
TissueGene		US	TG-C	Cartilage	Knee cartilage defects	1

25

VLU	Venous leg ulcer
CLI	Critical leg ischemia
DFU	Diabetic foot ulcer
RDEB	Recessive dystrophic epidermolysis bullosa
CHF	Chronic heart failure
AMI	Acute myocardial ischemia
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
GVHD	Graft-versus-host disease

US	67 United States
UK	10 United Kingdom
GE	7 Germany
IT	4 Italy
JP	4 Japan
Israel	3 Israel
SP	2 Spain
AU	2 Australia
FR	2 France
CA	1 Canada
BE	1 Belgium
Korea	1 Korea

Total number of projects 104 プロジェクト数

Total number of marketed products 24 発売済のプロジェクト数



Author	Document Type	Document Title	1st issued	Revised	Safety	Efficacy	Quality
FDA	Guideline	Guidance on Applications for Products Comprised of Living Autologous Cells Manipulated ex vivo and Intended for Structural Repair or Reconstruction	May-96		y	y	y
FDA	Others	Proposed Approach to Regulation of Cellular and Tissue-based Products	Feb-97		y	y	y
FDA	Guideline	Draft Guidance for Industry: Potency Tests for Cellular and Gene Therapy Products	Oct-08				y
FDA	Guideline	Draft Guidance for Reviewers: Instructions and Template for Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Reviewers of Human Somatic Cell Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)	Aug-03				y
FDA	Guideline	Guidance for FDA Reviewers and Sponsors: Content and Review of Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Gene Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)	Apr-08				y
FDA	Guideline	Draft Guidance for Industry: Validation of Growth-Based Rapid Microbiological Methods for Sterility Testing of Cellular and Gene Therapy Products	Feb-08				y
FDA	Guideline	Draft Guidance for Industry: Preparation of IDEs and INDs for Products Intended to Repair or Replace Knee Cartilage	Jul-07		y	y	y
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Gene Therapy Clinical Trials - Observing Subjects for Delayed Adverse Events	Nov-06		y	y	
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Supplemental Guidance on Testing for Replication Competent Retrovirus in Retroviral Vector Based Gene Therapy Products and During Follow-up of Patients in Clinical Trials Using Retroviral Vectors	Nov-06		y		
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Guidance for Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy	Mar-98		y		y
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Class II Special Controls Guidance Document: Cord Blood Processing System and Storage Container	Jan-07		y		y
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS)	May-04	Feb-07	y		
FDA	Guideline	Guidance for Industry: Certain Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS) Recovered From Donors Who Were Tested For Communicable Diseases Using Pooled Specimens or Diagnostic Tests	Jan-07		y		



添付資料3

Regulations Applicable to Cellular Medicinal Products

FDA	Guideline	Guidance for Industry: Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the Use of Xenotransplantation Products in Humans	Apr-03	y	y	y
FDA	Guideline	Draft Guidance for Industry: Minimally Manipulated, Unrelated, Allogeneic Placental/Umbilical Cord Blood Intended for Hematopoietic Reconstitution in Patients with Hematological Malignancies	Jan-07	y	y	y
FDA	Guideline	FEDERAL REGISTER: Blood Vessels Recovered With Organs and Intended for Use in Organ Transplantation	Mar-07	y		
FDA	Points to consider	Points to Consider in the Characterization of Cell Lines Used to Produce Biologicals	Jul-93			y
MHLW	Regulation	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(法律第97号)	Feb-04	y		
MHLW	Guideline	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(医薬発906号) / 手続きの変更に関して(薬食発第0330030)	Mar-07	y		y
MHLW	Guideline	生物由来製品及び特定生物由来製品の指定並びに生物由来原料基準の制定等について(医薬発第0520001号)	May-03	y		y
MHLW	Guideline	ヒト又は動物由来成分を原料として製造されている医薬品等の品質及び安全性確保について(医薬発1314号)	Dec-00	y		y
MHLW	Guideline	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(自己指針) / 同指針に係るQ&Aについて	Feb-08	y		y
MHLW	Guideline	ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の製造管理・品質管理の考え方について(薬食監麻発第0327025号)	Mar-08			y
MHLW	Guideline	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(同種指針) / 同指針に係るQ&Aについて	Sep-08	y		y
MHLW	Guideline	ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 / 同指針の疑義解釈について	Jul-06	y		
MHLW	Guideline	異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針について(医政研発第0709001号)	Jul-02	y		



添付資料3

Regulations Applicable to Cellular Medicinal Products

MHLW Guideline	異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針に基づく3T3J2株及び3T3NIH株をフィーダー細胞として利用する上皮系の再生医療への指針について(医政研発第0702001号)	Jul-04	y		
MHLW Guideline	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(薬発第1062号), (医薬発第0329004号), (薬食発第1228004号)	Dec-04	y		y
MHLW Guideline	医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について(医薬審発第0213001号) / 参考資料(事務連絡医療機器審査No.36)	Feb-03	y		
MHLW Guideline	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	Nov-95	Dec-04	y	y
MHLW Guideline	遺伝子治療臨床研究に関する指針(文科省/厚労省)	Mar-02	Dec-04	y	
EMEA Directive	Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells	Mar-04	y		y
EMEA Directive	Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells	Feb-06	y		y
EMEA Directive	Commission Directive 2006/86/EC of 24 October 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004	Oct-06	y		y
EMEA Regulation	Guideline on human cell-based medicinal products	Oct-07	y	y	y
EMEA Guideline	Guideline on human cell-based medicinal products	Mar-08	y	y	y
EMEA Guideline	EMEA/CHMP Note for Guidance on Use of Bovine Serum in the Manufacture of Human Biological Medicinal Product (CPMP/BWP/1793/02)		y		y
EMEA Points to consider	Point to Consider on xenogenic cell therapy medicinal products (CPMP/1199/02)	Dec-03	Q12008	y	y
EMEA Points to consider	Point to Consider on the manufacture and quality control of human somatic cell therapy medicinal products (CPMP/BWP/41450/98)	May-01			y



添付資料3

Regulations Applicable to Cellular Medicinal Products

EMA	Guideline	Guideline on Post-Marketing Surveillance of cell-based medicinal products	1H2008	y	y	
EMA	Guideline	Guideline on quality, preclinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells (EMA/GTWP/58311/2007)	2H2008	y	y	y
EMA	Guideline	Guideline on GMP for advanced therapy medicinal products	2H2008			y
EMA	Guideline	Guideline on GCP for advanced therapy medicinal products	2H2008	y	y	
EMA	Guideline	Guideline on clinical monitoring and follow-up of patients exposed to gene therapy/gene transfer medicinal products (EMA/GTWP/60436/2007) Released for Consultation May 2008		y	y	
EMA	Reflection paper	Reflection paper on quality, pre-clinical and clinical issues relating specifically to recombinant adeno-associated viral vectors (EMA/CHMP/GTWP/587488/2007)		y	y	y
EMA	Reflection paper	Reflections paper on changes during gene therapy medicinal product development				
EMA	Reflection paper	Reflection papers and Question and Answer documents on current topics in gene therapy				
EMA	Guideline	Guideline on Scientific Requirements for the Environmental Risk Assessment of Gene Therapy Medicinal Products	May-08	y		
EMA	Guideline	Guideline on Non-Clinical testing for Inadvertent Germline transmission of Gene transmission of Gene Transfer Vectors	Nov-06	y		y
EMA	Guideline	Non-clinical studies required before first clinical use of gene therapy medicinal products	May-08	y	y	
EMA	Guideline	CHMP Guideline on Development and Manufacture of Lentiviral Vectors		y	y	y
EMA	Guideline	Note for Guidance on the Quality, Preclinical and Clinical Aspects of Gene Transfer Medicinal Products		y	y	y
EMA	Guideline	Guideline on Safety and Efficacy Follow-up - Risk Management of Advanced Therapy Medicinal Products		y	y	

ICH	Guideline	Q5A. Guidance on Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived From Cell Lines of Human or Animal Origin / (H12.2.22 医薬審第329号)			y
ICH	Guideline	Q5B. Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cells Used for Production of R-DNA Derived Protein Products	Sep-98		y
ICH	Guideline	Q5D. Derivation and characterisation of cell substrates used for production of biotechnological/biological products (CPMP/ICH/294/65) / (H12.7.14 医薬審第873号)	Sep-98		y
ICH	Guideline	Q6B. Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products. CPMP/ICH/365/96			y
ICH	Consideration	ICH Considerations on oncolytic viruses (Nov-2008: consultation)			
ICH	Consideration	ICH Considerations on virus/vector shedding			
ISO	Guideline	ISO 10993-1: Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing			y
ISO	Guideline	ISO 10993-18:2005 Biological evaluation of medical devices- Part 18: Chemical characterization of materials			y
ISO	Guideline	ISO 10993-19:2006 Biological evaluation of medical devices- Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials			y

	Guideline #	Safety	Efficacy	Quality
EMEA	22	18	12	14
FDA	17	12	6	12
MHLW	14	13	0	8

### Ⅲ. 班會議



## 1. 第1回班会議

「再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較」

第 1 回班会議（キックオフミーティング）

議事次第

日 時：平成 20 年 6 月 22 日（日）13：30～17：30

場 所：臨床情報研究センター2F 第 3 研修室

出席者：奥村 康 （順天堂大学医学部免疫学講座）

町野 朔 （上智大学法学部）

加藤 俊一 （東海大学医学部基盤診療学系）

猪股 裕紀洋 （熊本大学大学院医学薬学研究部小児外科学分野）

小林 英司 （自治医科大学分子病態治療研究センター臓器置換研究部）

阿曾沼 克弘 （熊本大学大学院医学薬学研究部小児外科学分野）

松山 晃文 （先端医療センター静岡肝臓再生チーム）

遠藤 康浩 （株式会社ポラリス Rx）

竹田 英樹 （先端医療振興財団企画室知的財産担当）

場集田 寿 （順天堂大学医学部免疫学講座）

石川 直子 （厚生労働省健康局疾病対策課）

田中 紘一 （先端医療センター）

欠席者：浅原 孝之 （先端医療センター）

議 題：Ⅰ．本研究班について（概要説明） 石川 直子

Ⅱ．「移植免疫療法の将来」 奥村 康、場集田 寿

Ⅲ．移植医療の国際比較

1．「臓器移植法の改正と移植医療の推進」 町野 朔

2．「イスタンブールサミット報告」 小林 英司

3．「ヨーロッパの移植事情－特に、FAP の移植事情と

ベルギーの脳死ドナー増加策－」 猪股裕紀洋

4．「臓器・組織移植の倫理－新しい問題－」 加藤 俊一

5．「ドミノ肝移植の現状」 阿曾沼克弘

Ⅳ．再生医療の国際比較

1．「再生医療実現化プロジェクト（第Ⅱ期）の現状と今後」 松山 晃文

2．「文献調査からみた再生医療」 田中 紘一

3．「わが国での再生医療と知財」 竹田 英樹

4．「ベンチャー企業からみた再生医療の課題」 遠藤 康浩

Ⅴ．今後の方針について（総合討論）

平成20年度厚生労働省科学研究費補助  
免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業  
「再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較」  
第1回班会議（キックオフミーティング）

日時：平成20年6月22日（日）13：30～17：50  
場所：臨床研究情報センター2F第3研修室

（13時30分 開会）

○田中 皆さん、本当にお忙しいところありがとうございました。

本研究班は、3年計画の本年が2年目です。この研究班は移植・再生の分野で、それぞれの研究者の課題というのはかなりばらつきがあって、特に町野先生のところは大変難しい問題でして、臓器移植法についてはいろんなお考えの人があって、それを深く各国の移植の状況を検討しながら、ポジティブの考え方もネガティブの考え方も含めて進化しているという状況であります。

本年度からは、順天堂大学の奥村先生に移植免疫療法の将来の研究をお願いしています。これも将来どういう方向に行くのかということは我々にとって大変関心がある課題です。

本年は、これが第1回なんですけど、去年の実績を少し踏まえながら、各研究班の先生が本年度はどういうところに焦点を絞ってこの研究を進めていくかということをお話していただければ、限られた時間ですけれども、ポイントだけを皆さんにご紹介する中で、お互い皆さんが何をやっているかというのを共有しながら研究を進めたいいのではないかと思います。

きょうは、厚生労働省の疾病対策課の石川直子課長補佐がおみえですので、この研究班のミッションを含めて、少し最初にごあいさついただきたいと思います。石川さん、どうぞよろしく。

○石川 4月1日から厚生労働省健康局疾病対策課の課長補佐をしております石川と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

今ほど、田中先生からお話がありましたとおり、この研究班といいますのは、臓器移植に関しまして、非常にまさしく私どもが考えております臓器移植法の改正を見据えた我が国の移植医療のあり方というところを国際的ないろいろな観点を踏まえながら、総合的なまさしく行政として何をすべきかといった観点での提言をいただけるような、そういったことをお願いしている研究班でございます。若干その他の研究班と異なる趣きをしていまして、いろいろと先生の研究計画書にもありますように、各国の状況もありつつ我が国の指針のあり方の提言もあり、また小児の脳死判定基準の再検討といったものすごく幅広いものになっておりまして、非常に先生方も心得ない部分もあるかと思います。

やはり期待も大きく、また非常に高い成果を出していただいておりますので、ぜひそのところまた引き続き、先生方にいろいろな成果をお願いしたいと思います。

また、再生医療の分野におきましては、我が国、世界でもトップレベルの技術、それから研究レベルにあると思っております。また引き続き、こちらにつきましても、さまざまな観点からの行政的な側面も踏まえたご提言をいただければと思っております。

ただいま、うちの疾病対策課臓器移植対策室、保健の専属技官が今ちょっと不在となっております、私が兼任をしているような状態になっておりまして、いろいろな