

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)

分担研究報告書

ウイルス特異的 T 細胞治療の規制に関する研究

研究分担者 長村 文孝 東京大学医科学研究所先端医療開発推進分野 教授

研究要旨

再生医療等の安全性の確保等に関する法律が平成 26 年 11 月に施行され、従来は治験以外の臨床試験は「臨床研究に関する倫理指針」で実施されていたが、同法律および省令等の関連法規で実施されることとなった。これに伴い、臨床試験の審査は特定認定再生医療等委員会もしくは認定再生医療等委員会で実施されることになり、いずれも厚生労働大臣に報告される事となったが、他家の細胞を用いる場合には第一種再生医療等技術に分類され、厚生科学審議会でも審議されることとなった。このような大きな変革期にあたり、事業を円滑かつ適切に進めるために規制について検討を行った。

A. 研究目的

本事業が臨床展開をするうえで今後規定されるのは再生医療等の安全性の確保等の法律であり、治験で実施される場合には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」であるが、前者は平成26年度より、後者は製造および品質管理に係わるGCTP省令（再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令）が同じく平成26年度に発出された。このように大きく変わる法制度において、本事業を円滑にすすめるための対応方法を本研究では検討する。

B. 研究方法

再生医療等の安全性の確保等に関する法律およびその関連法規、薬機法およびその関連法規を収集し、内容を対比検討する。また、厚生労働省と医薬品医療機器総合機構より発出されているガイドライン、情報等を収集し、上記法規と合わせて内容を検討する。

(倫理面への配慮)

法規等の公開情報のみを取り扱うため該当せず。

C. 研究結果

再生医療等の安全性の確保等に関する法律は、「法律」、「法律施行令」、医政局長通知である「再生医療等の安全性の確保等に関する法律の施行等について」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省令第110号）」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて(平成26年10月31日医政研発1031第1号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)等から成り立ち、それぞれの相互関係を把握することは容易ではない。この法律下では、再生医療等は「特定認定再生医療等委員会」もしくは「認定再生医療等委員会」で審議され、各地区の厚生局に申請し、許可後に活動が可能となる。

被験者の人権を守り、科学的妥当性を保証するためにこれら法規は制定されたが、実際の運用となると幾つか問題点が存在する。従来のヒト幹細胞臨床研究に関する指針では「用語の定義等」と記載され、「ヒト幹細胞臨床研究の実施、継続又は変更の適否その他ヒト幹細胞臨床研究に必要な事項について、倫理的及び科学的

観点から審議するため」と定義されていた。しかし、関連法規では倫理面の審査が明記されておらず、法律的な観点からの方への適合と、倫理的規範であるヘルシンキ宣言における倫理面の保証との整合性をどのようにとるのは明らかにされていない。特に特定認定再生医療等委員会は、設置に困難をきたしている機関が多く、構成あるいは成立要件を満たすための委員の確保、特に当該の研究に係わらない細胞培養加工に関する識見を有する者、生命倫理に関する識見を有する者、生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者、についての委員の任命と、手数料の算定が大きな障壁となっている実態があった。また、実施計画書は、科学的妥当性の担保のために必須であり、薬機法下では医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)等によって詳細に規定されているが、再生医療等の安全性の確保等に関する法律では省令に「研究計画書等には「提供する再生医療等の詳細」が含まれている」と記載されているのみで厚生局への申請の際の記載要項に「研究計画書に含まれる項目」として7項目が挙げられているのみである。これは研究の種類あるいはリスク等に応じて必要項目が大きく違うであろうことによると考えられるが、これら項目の必要性について研究者が判断する必要がある。

薬機法では、従来の薬事法が医薬品と医療機器が対象であったが、「再生医療等製品」が独立したカテゴリーになり、個々の製剤によって医薬品か医療機器かに分類されていた状況とは一変した。この薬事法の改正に伴い、GCPは「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」として、「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(GLP)」は「再生医療等製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」として、それぞれ再生医療等製品に特化した省令が発出された。両者共に対象とした製品を規定する文言が異なる程度で大きな差はなかった。一方、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準(GMP)」は、化合物等の製造と細胞等の調製の違いを反映して、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(GCTP)」として発出された。GCTPは承

認後の製造販売にかかる省令であり、治験段階は規定していない。再生医療等の安全性の確保等に関する法律では細胞調製については省令第110号と法律施行規則に主として規定されているが、当然製造販売は念頭に置かれていない。アカデミアでの細胞調製施設は後者に準拠し、前者に可及的に準拠することとなる。両法規は、構成が著しく異なっているが、各条項を内容に合わせて対比すると違いはそれほど大きくないことがわかる。治験薬であっても承認後と連続性を持たせるためには可能な限りGCTPに沿うことが必要と考えられ、多くのアカデミアの細胞調製施設では、体制や手順書の整備について適合させることが必要となっている。

D．考察

本事業では、臨床試験を実施する施設は複数存在しており、特定の施設での問題点や対応を目的とはせず、全体としての問題点あるいは対応を検討すべく、法規等を取りまとめた。その結果、審査面、あるいは製造施設、実施の資料の作成等について、必ずしも見解が一致する項目だけではなく、解釈が分かれたり、研究者が自立的に判断すべき項目が存在することが判明した。今回、対照表や体系的な取り纏めの資料作成を本研究では主として行ったが、これらの資料は今後の臨床試験準備、あるいは研究者の理解促進のためには有益な情報であると考えられる。今後、特定認定再生医療等委員会への申請準備に際してはより詳細な資料の作成が必要と考えられるが、この研究を通じて円滑な事業遂行を目指すことが必要と考えられた。

E．結論

再生医療等の科学性と倫理性に配慮した臨床試験の実施は、法律の制定・整備により平成26年度は大きな転換期となった。実際の施行にはまだ法律論として、あるいは実務面での解釈として完全には定まったとは言えず円滑な実施には多くの施設で至っていない。今回の研究では対比表あるいは法の体系的まとめ等の資料を作成し、検討してきており、これらを活用し本事業での臨床試験の遂行を速やかに実

施できる検討を行った。

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Ohashi K, Nagamura-Inoue T, **Nagamura F**, Tojo A, Miyamura K, Mori T, Kurokawa M, Taniguchi S, Ishikawa J, Morishima Y, Atsuta Y, Sakamaki H. Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis. *Int J Hematol.* **100**:296-306, 2014.
2. **長村文孝**: トランスレーショナルリサーチの重要性. *病院* **73**:540-544, 2014.

2. 著書

1. **長村文孝**: 米国 FDA における抗がん剤の審査. **医薬品/医療機器の承認申請書の上手な書き方・まとめ方**, p216-219, 技術情報協会、2014年6月30日

3. 学会発表

1. Noriko Fujiwara, **Fumitaka Nagamura**, Kazufumi Matsumoto, Naohide Yamashita, Yukie Takemura, Kiyoko Kamibeppu. Nursing Education Program on Translational Research as a Master's Course. **International Association of Clinical Research Nurses.** 2014

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記事項なし
2. 実用新案登録
特記事項なし
3. その他
特記事項なし