

げる事項(第三種再生医療等にあつては、第一号に掲げる事項を除く。)について定めることとされている。

- | | |
|---|--|
| 一 | 再生医療等を提供する病院(医療法(昭和二十三年法律第二百五号)第一条の五第一項に規定する病院をいう。以下同じ。)又は診療所(同条第二項に規定する診療所をいう。以下同じ。)が有すべき人員及び構造設備その他の施設に関する事項 |
| 二 | 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する事項 |
| 三 | 前二号に掲げるもののほか、再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置に関する事項 |
| 四 | 再生医療等に用いる細胞を提供する者及び再生医療等(研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。)を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関する事項 |
| 五 | その他再生医療等の提供に関し必要な事項 |

平成26年5月現在、厚生労働省では医政局を中心に、『再生医療等提供基準』の他、『構造設備基準』(第42条)、『管理者基準』(第43条)等の策定作業が進められている。なお、経済産業省も「グローバル認証基盤整備事業」の一環として「再生医療等基準検討委員会」を立ち上げ、細胞加工事業者および再生医療等に係る装置・機器等の製造事業者の事業環境の整備という観点から、培養加工施設や培養加工装置・機器の国際標準化・国際展開のあり方を検討し、その成果を『再生医療等提供基準』等の策定作業にインプットしている。

本稿の「はじめに」で、「既存の規制の枠組みに囚われすぎることが、こうした先端的・革新的技術の実用化を阻害しているのではないかという議論も存在する」と述べた。「規制緩和」という言葉は耳ざわりが良く、不合理な規制は先端的医薬品等の実用化を確かに阻害すると考えられる。ただし、全ての規制は開発の妨げとなるのかといえば、決してそうではない。再生医療等製品/特性細胞加工物のような先端的医薬品等の実用化における最大の課題は、他の医薬品等と同様にその「有効性」と「安全性」の確保であり、これらを確保するための「品質」、「規格設定」のあり方である。そこに規制(ルール)がなければ、何をどこまで示せば十分なのか、開発側にも、そして審査側にもわかるはずがない。「ルールなくして製品なし」である。では、「規制」は誰がつくるのか。実は、対象とする製品が先端的であればあるほど、「官」だけでは「規制」はつくれなくなる。先端的医薬品等は、開発側にとって先端的なだけでなく、審査側にとってはなおのこと先端的であり、未踏の領域だからである。したがって、先端的医薬品等を社会の中でいち早く実用化するためには、当該製品の有効性・安全性・品質に関する科学的な議論を、早い段階からオープンに開始して、社会的に合意可能な原則(プリンシプル)を構築し、この原則に沿い、かつ科学的に合理的な考え方(パラダイム)と規制

表2 再生医療等製品(特に細胞・組織加工製品)/特定細胞加工物の品質評価の上での留意点

- | |
|--|
| 1. 細胞の形質は置かれる(微小)環境に依存する |
| ① 種特異性(ヒトの細胞の安全性を異種動物中(非臨床試験)で評価するのは難しい) |
| ② 病態特異性(例:正常環境 vs. 虚血環境) |
| 2. 細胞は周囲の環境に対して作用する(薬理的・免疫学的・物理的作用等) |
| 3. 培養により均一性が低下する可能性がある(例:長期培養中) |
| 4. 脱分化する可能性がある(例:長期培養中) |
| 5. 遊走する可能性がある(体内動態把握の問題) |
| 6. 壊れやすい・寿命が有限である場合が多い(輸送・有効期間の問題) |
| 7. 高度な精製、ウイルス不活化・除去が困難 |
| 8. 製品の多様性が高く、リスクの在り処と重みが様々 |

表3 再生医療等製品(特に細胞・組織加工製品)/特定細胞加工物の実用化に関するレギュラトリーサイエンス上の検討課題

1. ウイルス安全性(同種由来 vs. 自己由来)
2. 原材料として供される細胞の特性解析と適格性
3. 細胞基材以外のヒト又は動物起源由来製造関連物質の適格性
4. 細胞基材としてのセルバンクの樹立と管理のありかた
5. 最終製品の品質の再現性を達成するための包括的な製造戦略、製造工程評価
6. 最終製品を構成する細胞の有効成分としての特性解析
7. 最終製品の必須品質特性の同定と規格設定(最終製品の品質管理)
8. 非臨床安全性試験・非臨床POC試験のデザインと解釈
9. 造腫瘍性試験のデザインと解釈(特にES/iPS細胞由来製品)
10. 製法/セルバンクの変更による新旧製品の同等性の検証
11. 臨床試験のデザインと解釈
12. 有効性・安全性のフォローアップのあり方

(ルール)を定めることが最も重要かつ基本的な方策となる。これら一連の科学的議論は「レギュラトリーサイエンス」と呼ばれている。第4期科学技術基本計画(平成23年8月19日閣議決定)の定義によれば、「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」となっている。もっと平易な言葉を使うなら、「有効性と安全性を評価するための科学」ということになる。

再生医療等に用いられる再生医療等製品/特性細胞加工物がこれまでの医薬品等と大きく異なる点は、それ自体がダイナミックな生命現象を営む複雑な構造体であり、ヒトの体内で長期間生存して機能を発揮し続ける点である。これに関係した品質評価のうえでの留意点を表2にまとめた。さらに、表2の留意点に関連し、再生医療等製品/特性細胞加工物のリスク低減および実用化のうえで解決しなければならない主な科学的課題、すなわち、レギュラトリーサイエンスにおける主な検討事項を表3にまとめた。再生医療等製品/特性細胞加工物の早期実用化を達成するためには、これらの課題のそれぞれについて、開かれた議論により、社会的合意の得られる原則のもと、科学的合理性のある考え方と規制を整備していくことが必須であると考えられる。

7. おわりに

わが国における再生医療・細胞治療の開発は、従来の医薬品や医療機器とは異なり、大学等の研究機関の研究者の臨床研究により行われるケースが多い。臨床研究は、手続きや費用などの面で治験よりも実施が比較的容易であるものの、ICHガイドラインに沿った国内基準への準拠が義務づけられていない。このため、得られたデータを製品の薬事承認申請資料としてそのまま使用できない場合が多く、再生医療等の最終的な出口である保険診療には結びつかない。

一方、「医療」と「製品」の区別のない欧米では、「臨床研究」(医療・研究目的の臨床試験)と「治験」(商業目的の臨床試験)という区別はなく、すべての臨床試験は医薬品の国際ガイドラインに準じた各国の規制に従う必要がある。したがって、大学などにおける非商業的な臨床試験にも多くの資金・労力が必要となるものの、企業への技術移転が日本よりスムーズに進みやすい仕組みだといわれている。日本国内で行われる臨床研究の場合、ICHガイドラインに準拠していなければ、その成果をグローバルに普及させることは困難である。

わが国における「臨床研究」と「治験」の間の壁の問題解決の方法の1つとしては、日本の大学病院や研

究機関であっても、欧米のように最初から治験として開発するということが考えられる。我が国では10年ほど前まで、治験を企画・実施する主体は企業のみということになっていたが、平成14年7月公布の改正薬事法により、医師・歯科医師も自ら主体となって治験を企画・実施することが可能となった(医師主導治験)。このような医師主導治験の積極的実施は、再生医療等の実用化においても効果的な方策になると考えられるが、現状では、まだ欧米のようにすべての臨床研究を医師主導治験に置換する環境には至っていない。

このような状況下で、再生医療等の臨床研究を保険診療へ効率的に結びつけていくためには、臨床研究におけるデータと製品の質を、重要なポイントだけでもできる限り治験グレードに揃えることが必要である。そのためには、臨床研究か治験かを問わず、すべての再生医療等製品/特定細胞加工物に最低限必要な共通の要件や基準・評価技術を定め、これに各製品の種類・特性、対象疾患、開発段階等に応じた上乘せ方策を適用するというアプローチが有効と考えられる。こうした最低限の要件などは「ミニマム・コンセンサス・パッケージ(MCP)」²⁾と呼ばれており、再生医療等においては「医療としての開発」から「製品としての開発」において、切れ目なく移行することを可能にするプラットフォームとなる。再生医療等製品/特定細胞加工物のMCPについて、具体的な事項をすべての関係者が合意かつ共有し、開発早期段階から着実に進める体制を整備すること、また、状況に応じ柔軟に運用することが、再生医療等の真の実用化、すなわち、保険診療対象とするためのカギになると考えられる。

平成23年8月19日に政府閣議決定の『第4期科学技術基本計画』では、その3つの基本方針の1つ「ライフイノベーションの推進」の一環として、再生医療に関しては、iPS細胞、ES細胞、体性幹細胞等の

体内および体外での細胞増殖・分化技術を開発するとともに、その標準化と利用技術の開発、安全性評価技術に関する研究開発を推進することが挙げられている。また、同基本計画では、「ライフイノベーション推進のためのシステム改革」の方策として、「レギュラトリーサイエンスを充実、強化し、医薬品、医療機器の安全性、有効性、品質評価をはじめ、科学的合理性と社会的正当性に関する根拠に基づいた審査指針や基準の策定等につなげる」ことが挙げられている。また、平成25年6月閣議決定の『日本再興戦略』においても、「iPS細胞等の再生医療の研究と実用化推進のための研究を集中的かつ継続的に推進する」とある。さらに、平成26年5月に成立した『健康・医療戦略推進法』の第13条2には「国は、医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、その品質、有効性及び安全性を科学的知見に基づき適正かつ迅速に予測、評価及び判断することに関する科学の振興に必要な体制の整備、人材の確保、養成及び資質の向上その他の施策を講ずるものとする」と明記され、レギュラトリーサイエンスの醸成に関して国が義務を負うことになった。こうした行政および立法の推進策のうえで、開発者をはじめとするすべてのステークホルダーの情熱により、レギュラトリーサイエンスの発展と、安全で有効な再生医療等の実用化が、近い将来に同時かつ相乗的に達成されることを期待している。

文献

- 1) 『再生医療等製品原料基準』のあり方に関する検討WG報告書 <http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/sispsc/html/index.html> (平成26年5月25日アクセス)
- 2) 早川堯夫「ヒト幹細胞加工製品の品質及び安全性の確保について」厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 第18回ヒト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(平成24年5月9日) <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000029kw0-att/2r9852000002a0tg.pdf> (平成26年5月25日アクセス)

薬事法改正と再生医療等安全性確保法を踏まえた 再生医療／細胞治療の開発

(Overview of the New Japanese Regulatory Framework for the
Development of Regenerative Medicine/Cellular Therapy)

中島 啓行 (公財) 先端医療振興財団 細胞療法研究開発センター 研究員

国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 協力研究員

佐藤 陽治* 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 部長

*〒158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部

Tel & Fax: 03-3700-9373 E-mail: yoji@nihs.go.jp

1 はじめに

iPS細胞等による再生医療は、従来の方法では治療困難な疾病・損傷に対するブレイクスルーとして期待を集めている。我が国では成長戦略の一つに再生医療を掲げ、迅速かつ安全に再生医療を国民に届けられるよう平成25年には再生医療に関連した法律の整備が急速に進んだ。本稿では、再生医療の実現に向けた新しい法的枠組みとそれを踏まえた再生医療／細胞治療(再生医療等)の開発について概説する。

2 わが国の再生医療開発の制度的枠組み

わが国には、ヒトまたは動物の細胞に加工(培養・活性化・足場材料との複合化など)を施したものをを用いた再生医療等を実用化するための道筋として、「製品としての開発」と「医療としての開発」との二つのトラックがある。「製品としての開発トラック」では、薬事関連の法規制に基づき、治験を行った上で品質、有効性及び安全性を示し、厚生労働省の製造販売承認を受ける必要がある。

「医療としての開発」とは、医師・歯科医師がヒトまたは動物に由来する細胞加工物を調製し、これを自らの患者に投与するという形で臨床応用を指す。こうした臨床応用は、従来、『医師法』『医療法』等の医事関連法

規や『ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針』等の行政指針に従い、「臨床研究」およびその結果を踏まえた「先進医療」(保険診療との併用が認められる保険外診療)あるいは「保険外診療」として行われてきた。

「製品としての開発トラック」では、薬事関連法規に記され、かつ医薬品国際ガイドライン(ICHガイドライン)に沿った国内基準(例えば Good Laboratory Practice(GLP), Good Manufacturing Practice(GMP)/Quality Management System(QMS), Good Clinical Practice(GCP)など)に従う必要があるが、「医療としての開発トラック」にはその必要がない。すなわち、「製品としての開発トラック」は「医療としての開発トラック」と比べ、ハードルが高い。ただし、「医療」としての「臨床研究」は、研究費が尽きれば実施不可能になるという点で、持続可能性の面の問題があり、「先進医療」では実施可能な医療機関が限定されると同時に、製品の品質にばらつきが生じる恐れがある。また、「保険外診療」は高額となりやすく、いずれの場合も多くの国民にとって享受が困難なものになってしまう恐れがある。広く国民がアクセスできるようにするためには、治験を通じた薬事承認を得て保険診療として実施されることが好ましい。また、国内で開発された再生医療等を国際的に展開することを考えた場合も、国際的調和のとれた基準に従った薬事治験を通じて承認を得る方が好ましい。

3 再生医療関連法の成立

平成 25 年、我が国では再生医療に関する規制を大きく変化させる 3 つの法律、『再生医療推進法』、『医薬品医療機器等法』、および『再生医療等安全性確保法』が公布された（平成 26 年中に施行開始）。

『再生医療推進法』（正式名称『再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律』）は、再生医療の実用化を促進するための基本理念や国の責務等を規定したもので、再生医療の実用化に向けて、研究開発や普及を促進する責務を国が有する事が明記されている。

『医薬品医療機器等法』（『薬機法』とも呼ばれる。正式名称『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』）は、『薬事法』の改正に伴って法律名が変更されたものである。同法では、従来対象とされてきた医薬品、医療機器に次いで再生医療等製品が第 3 のカテゴリーとして加えられた。再生医療等製品のうち、一定の要件を満たすものについては、条件及び期限付きで製造販売承認を得る事が出来るようになるなど、迅速な実用化に向けた特別な規制が適用される。また、『再生医療安全性確保法』（正式名称『再生医療等の安全性の確保等に関する法律』）は、医師・歯科医師による、加工した細胞を用いた医療行為を規制するものである。同法により、医師・歯科医師は細胞の加工を企業へ外部委託する事が可能となる一方、そのリスク区分に応じて、再生医療等提供計画を厚生労働大臣等に提出しなければならない。

3.1 『医薬品医療機器等法』

今般の薬事法改正に伴い、再生医療に関連した内容を含め、下記の 3 点について追加・修正が行われた。

- 医薬品、医療機器に係る安全対策の強化
- 医療機器の特性を踏まえた規制の構築
- 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

本稿では特に、再生医療等製品に係わる「再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築」について述べる。

(1) 「再生医療等製品」の定義

医薬品医療機器等法では、「再生医療等製品」は以下のように定義されている。

- 一 次に掲げる医療又は獣医療に使用されることが目的とされる物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの
 - イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成
 - ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防
- 二 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされる物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの

上記一と二は、それぞれ再生医療製品（細胞・組織加工製品）、遺伝子治療製品（遺伝子治療薬、遺伝子導入コンストラクト）と従来呼ばれてきた製品を指しており、これらを併せたものが再生医療等製品である。ちなみに、イとロはそれぞれ従来、組織工学製品、細胞治療薬と呼ばれてきた製品を指す。なお、人又は動物由来の細胞の投与を伴わない広義の再生医療を目的として使用される製品（細胞増殖分化因子、足場材料など）は、再生医療等製品の定義に含まれず、従来と同じ規制を受ける。

(2) 再生医療等製品の条件及び期限付き承認制度

再生医療等製品は、バイオテクノロジー・幹細胞学といった新しい技術要素が含まれると同時に、生きた細胞を含むため、品質に化合物のような均質性を求められないという特徴がある。新しい技術要素が含まれるということは、開発者にも規制当局にも評価経験が乏しいことを意味する。品質の不均質性と乏しい評価経験ゆえに、有効性を確認するためのデータの収集・評価には通常の医薬品よりも多くの時間を要すると推定される。このような再生医療等製品の特性を踏まえた上で、安全性を確保しつつ、迅速な実用化・普及（『再生医療推進法』）が図られるよう、本法律では次の条件のもと期限付きで早期に承認できる仕組みを導入している。即ち、

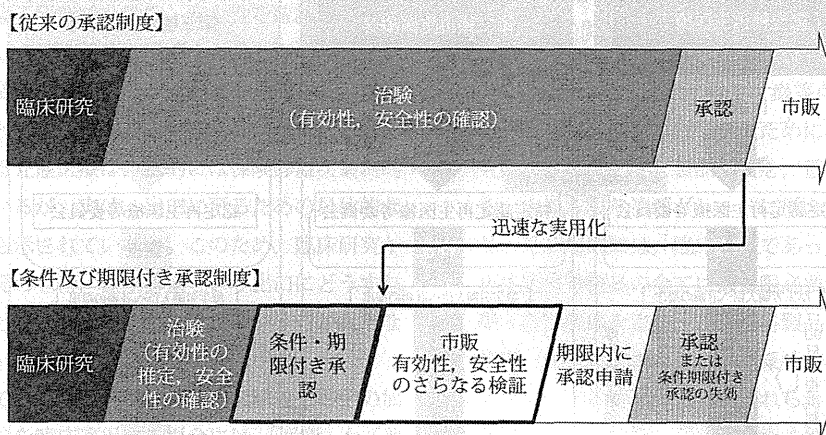


図1 再生医療等製品の早期実用化に対応した承認制度

- 再生医療等製品が均質でないこと
- 効能、効果又は性能を有するものと推定されるものであること
- 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再生医療等製品としての使用価値がないと推定されるものでないこと

の3要件を全て満たす場合、厚生労働大臣は厚生労働省に設置されている薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その適正な使用の確保に必要な条件及び7年を超えない範囲内の期限を付して製造販売承認を与える事が可能となる(図1)。なお、通常の製造販売承認を得るには、市販後に有効性と更なる安全性を検証し、期間内に再度承認申請を行う必要がある。

3.2 『再生医療等安全性確保法』

これまで、民間クリニック等で「自由診療」という形で行われてきた再生医療等は、厚生労働省のガイドラインに基づいて実施される臨床研究と異なり、実質的な規制が無く、その実態は不明であった。規制の無い日本へ海外から幹細胞を持ち込んで患者に投与し、その後

患者が死亡する事例などもあり、再生医療等の安全面でのルール化が課題となってきた。そこで、再生医療等安全性確保法では、ヒトまたは動物由来の加工細胞(細胞加工物)を用いる自由診療および臨床研究などの保険外診療を対象として、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じて再生医療等を3段階に分類し、それぞれ必要な手続きを定めている(図2)。

なお、再生医療等に用いられる細胞加工物のうち『医薬品医療機器等法』が定める「再生医療等製品」以外、すなわち『再生医療等安全性確保法』の対象となるものを、「特定細胞加工物」と呼ぶ。『医薬品医療機器等法』では遺伝子導入コンストラクトは、投与様式に拘わらず再生医療等製品に分類されるが、遺伝子導入コンストラクトを直接ヒトの体に投与する医療は、細胞加工物を投与するものではないという理由で『再生医療等安全性確保法』の対象とはならない。一方、*ex vivo* 遺伝子治療は、体外で遺伝子導入された細胞加工物を体に投与するという意味で、『再生医療等安全性確保法』の対象となる。

(1) 再生医療等の分類

① 第一種再生医療等

人に未実施などの高リスクな医療等(iPS細胞/ES細胞等の使用を想定)。医療機関から申請された提供計画は、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で

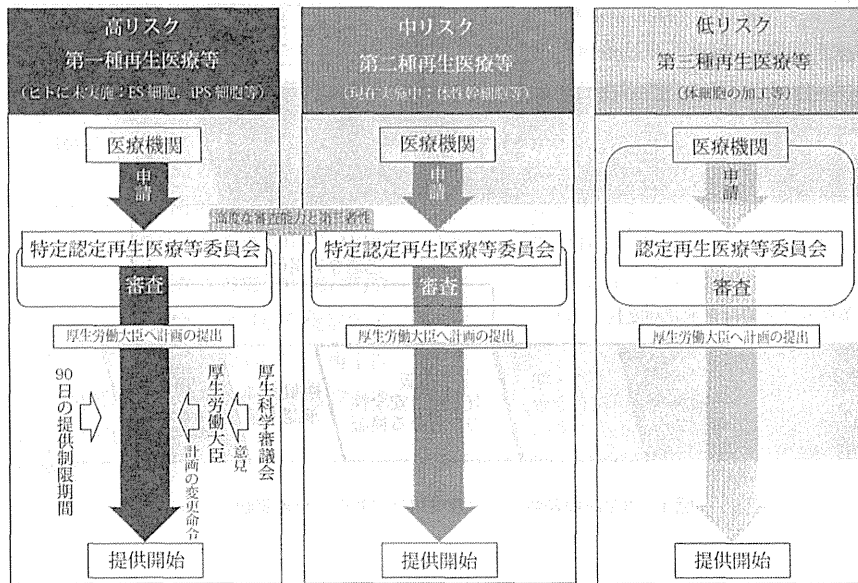


図2 リスクに応じた再生医療等提供の手続き

厚生労働大臣に提出して実施する。ただし、一定の提供制限期間（90日）を設け、その期間内に厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認する。提供計画が安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更が厚生労働大臣によって命令される。

② 第二種再生医療等

現在、人に実施中などの中リスクな医療等（体幹細胞等の使用を想定）。提供計画について特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施する。

③ 第三種再生医療等

第一種と第二種以外のリスクの低い医療等（体細胞等の使用を想定）。提供計画について認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施する。

ただし、実際には様々なリスク要因を考慮した総合的な判断が必要になる。なお、上記の認定再生医療等委員会とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続きにより厚生労働大臣の認定を受けたものである。特定認定再生医療等委員会は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な

審査能力、第三者性を有するものである。

(2) 特定細胞加工物の製造の許可等

従来、再生医療に必要な細胞の培養・加工は医療機関でのみ認められていたが、再生医療等安全確保法では、外部企業への委託が可能となり、許可を受けた施設（医療機関等の場合は届出制）ならば再生医療等に使用する細胞の加工培養を行なうことができるようになる。なお、この法律に基づき医師の責任の下で実施される細胞の培養・加工の委託については、『医薬品医療機器等法』の適用外になり、再生医療等製品と区別される。

4 再生医療等の開発

4.1 わが国の再生医療実用化の問題点と医師主導治験¹⁾

我が国における再生医療・細胞治療の開発は、大学等の研究機関の研究者の臨床研究によって行なわれることが多い。「医療としての開発トラック」における臨床研究は、ICHガイドラインに沿った国内の薬事関連基準への準拠の義務は無く、手続きや費用の面で治験よりも実

施が比較的容易だからである。ただし、新規の再生医療等に関して、臨床研究で有効性・安全性を確認してから産業化を目指して薬事承認を得ようとしても、多くの場合には、薬事関連基準に則った治験をやり直さなければならず、時間と費用がかかる。臨床研究の結果を根拠として実施される先進医療は、法的には保険診療を最終的な出口としているが、実は、出口に至るための具体的な道筋がどこにも示されていない。このため、臨床研究から始まった開発の場合、保険診療という出口にどうすれば効率的にたどり着くことができるかという点が大きな課題となっている。

なお、欧米では、ヒト・動物の細胞に培養その他の加工を施したものを臨床適用する場合には、「医療」か「製品」かの区別なく、ICH ガイドラインに沿った薬事の基準に則って開発した上で、その有効性、安全性および品質について製品ごとに、規制当局の審査を受けて承認を得なければならない。

このような欧米のシステムは、大学等における非営利的な臨床試験においても多くの資金・労力が必要となるものの、企業への技術移転が日本よりスムーズに進みやすい仕組みだと言われている。従って、上記課題の解決の方法の一つとしては、大学病院や研究機関であっても、欧米のように最初から治験として開発することが考えられる。かつてわが国では、治験を企画・実施する主体は企業のみとされていたが、平成 14 年 7 月の薬事法改正および平成 15 年 6 月の GCP 改正により、医師・歯科医師も自ら主体となって治験を企画・実施することが可能となった（医師主導治験）。この医師主導治験の積極的な実施は、医師が開発した医療・製品を一般に普及するための効果的な方策になると考えられる。医師主導治験の体制強化のため、文部科学省と厚生労働省は「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」等において、臨床研究・治験に精通する医師の育成、関連企業との連携による GCP 等に準拠した医薬品・医療機器の開発体制の確保、および治験を実施する際の資金の充実などに努めている。しかしながら、欧米のように全ての臨床研究を医師主導治験に置換する環境には至っていない、というのが我が国の現状である。

4.2 「医療としての開発トラック」と「製品としての開発トラック」を繋ぐ道

こうした状況下で、再生医療等の臨床研究を効率的に保険診療へ結び付けて行くために必要なのは、臨床研究におけるデータと製品の質を、重要なポイントだけでも、出来る限り治験グレードに揃えることだと考えられる。そのためには、臨床研究であっても治験であっても再生医療等製品の全てに最低限必要かつ共通の要件や基準・評価技術を定め、これに各製品の種類・特性、対象疾患、開発段階等に応じた上乗せ方を適用するというアプローチが有効だと考えられる。こうした最低限の要件等は「ミニマム・コンセンサス・パッケージ (MCP)」と呼ばれている²⁾。MCP を「製品としての開発トラック」と「医療としての開発トラック」の切れ目のない移行のための共通プラットフォームとして活用することで、効率的かつ合理的な再生医療等の開発が可能になると考えられる。

平成 25 年に『医薬品医療機器等法』と『再生医療等安全性確保法』が成立したことに伴い、日本の再生医療等の開発環境は大きな転換期を迎えようとしている。こうした規制の中において、MCP の具体像をすべてのステークホルダーで共有し、『再生医療等安全性確保法』下の臨床研究であっても、MCP を踏まえた開発を着実に実施できる体制を整備・運用することが、今後、再生医療等の効率的な開発のカギになると筆者らは考えている。

参考文献

- 1) 村岡ひとみ、佐藤陽治. *Geriatric Medicine* (老年医学) 52, 237-239 (2014)
- 2) 早川堯夫 「ヒト幹細胞加工製品の品質及び安全性の確保について」厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 第 18 回ヒト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 (2012 年 5 月 9 日) <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200029kw0-att/2r9852000002a0tg.pdf>

● 再生医療普及のための基盤技術

再生医療製品の造腫瘍性評価

*1 公益財団法人 先端医療振興財団

*2 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部 部長

草 川 森 士*1 佐 藤 陽 治*2

要 旨

“造腫瘍性”とは、動物体内に移植された細胞集団が、悪性または良性の腫瘍を形成する能力を言う。造腫瘍性は再生医療製品のリスクの1つであり、臨床適用される最終製品の造腫瘍性の評価と管理は、安全性確保のための重要な課題である。しかしながら、再生医療製品は、原料となる（幹）細胞の多様性に加え、最終製品の適用法についてもさまざまなケースが想定されるため、造腫瘍性の評価においては、総合的な考察が求められる。

はじめに

“再生医療”とは、端的に言えば、病気やけがで機能不全になった組織や臓器を再生させる医療である。近年では革新的な医療として、ヒト体細胞、ヒト体性幹細胞、ヒト胚性幹細胞（ES細胞）あるいはヒト人工多能性幹細胞（iPS細胞）といった細胞を加工した製品（再生医療製品）を用いて再生医療を行おうとする取り組みが、国内外で急速に進んでいる。

2013年5月に、議員立法「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」が成立し

キーワード：造腫瘍性，再生医療製品，体性幹細胞，多能性幹細胞，免疫不全動物

た。その目的は、「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするために、その研究開発及び提供並びに普及の促進に関し、基本理念を定め、国、医師等、研究者及び事業者の責務を明らかにするとともに、再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図り、もって国民が受ける医療の質及び保健衛生の向上に寄与すること」とされている。さらに、具体的な施策として、「薬事法」が「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」と名称も新たに改正され、再生医療製品は遺伝子治療薬と共に、医薬品からも医療機器からも独立した第3の 카테고리“再生医療等製品”(注1)として分類されることになった。また、“再生医療等製品”には、治験により有効性の推定と安全性の確認が行われれば条件および期限付きで製造販売承認を得ることができるようになるなど、特別な規制が設けられることとなっている。同時に成立した「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」では、再生医療の臨床研究および自由診療が法律による規制を受けることになる。これらの法律は、現在施行に向けて準備が進められている。再生医療等製品の開発者、医療従事者らの安全性に対する意識がますます高まり、適切な対策がとられることが期待される。

上述のとおり、最近我が国では、iPS細胞に由来する再生医療製品のような、新しいタイプの再生医療製品の開発も精力的に進められている。しかし、その実用化には、幹細胞に関するイノベーションの進展とともに登場してくるリスクの評価法や、幹細胞加工製品に特有の品質・安全性確保のための基盤技術が必須である。とりわけ、ES細胞やiPS細胞といった多能性幹細胞は、動物体内に移植された際に腫瘍を形成する能力、いわゆる“造腫瘍性”を元来の特性として保持しているため、ヒトES細胞またはiPS細胞を原料とした再生医療製品

注1：“再生医療等製品”とは、『医療又は獣医療のうち「人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成」、又は「人又は動物の疾病の治療又は予防」に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの』又は『人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの』であって政令で定めるものを言う。