厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業）
総括研究報告書

新たな形態の医療機器等をより安全かつ有効に使用するための市販後安全対策のあり方に関する研究

研究代表者　宮島敦子　国立医薬品食品衛生研究所　医療機器部　室長
研究分担者　澤田留美　国立医薬品食品衛生研究所　再生・細胞医療製品部　室長
研究分担者　斎藤嘉朗　国立医薬品食品衛生研究所　医薬安全科学部　部長

研究要旨：

近年、科学技術の発展に伴い、IoT 医療機器を含む製品のほか、他社製品を組合せて使用する可能性のある医療機器等、新しい形態の医療機器が医療現場に導入されつつある。これらの医療機器では、サイバーセキュリティや、他社製品組合せ使用時の留意点等、市販後安全対策に関する新たな課題が存在する。また、再生医療等製品については、品質のばらつきや少ない治験症例数に起因する想定外の不具合の発生等、その特性を踏まえた市販後安全対策を構築する必要がある。本年度は、「他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策」及び「再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証」について以下の研究を行った。

「他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策」

植込み型医療機器等の MR 安全性に関する対応については、添付文書を通じて提供すべき情報が厚生労働省から通知として発出されているが、他社製のペースメーカとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があるため、MRI 検査を受診できない状況にある。そこで、これらの他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策の構築に資することを目的として、規制当局、関連学会、関連業界団体と連携の下に検討班を設立した。本研究では、他社製品を組み合わせた場合の MR 下における発熱試験に関する実証試験と、他社製品を組み合わせて使用した患者に及ぼす MRI 検査の影響に関する報告に対する調査研究を実施した。実証試験では、3 社のペースメーカとリードについて、同社及び他社の組み合わせで、3T の MR 装置を用いて試験を実施した。各測定ポイントにおける温度上昇に対する統計解析の結果、同社と他社組み合わせ間で有意差は認められなかった。今後、1.5T の MR 装置を用いた試験を実施し、データを比較検討する予定である。調査研究では、Legacy lead、及び遺残リード・心外膜リードと MRI 検査に関する文献、デバイス植込み後早期の MRI 検査に関する文献、MRI 対応の他社製リード／デバイス本体の組み合わせと MRI 検査に関する文献についての調査を行い、結果をまとめた。今後は、実証試験の結果の解析が終了した時点で班会議を開催し、実証試験の結果及び調査研究の結果について検討し、他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に対する提言、3 学会の共同文書の改訂に向けた参考資料としての有用性について、専門家と討議を進める予定である。

研究要旨（続き）：

「再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証」

再生医療等製品には、細胞加工製品（組織工学製品と細胞治療製品）と遺伝子治療用製品があり、非常に多種多様で複雑であるため、その特性を踏まえた市販後安全対策を構築する必要がある。そこで、再生医療等製品に係る市販後安全対策のあり方に関する研究の一環として、再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）及び添付文書情報の記載要領を主な対象とし、必要な調査研究を行って、規制当局における行政施策遂行のための案を取りまとめる。

再生医療等製品 RMP について、現状の課題と留意点を調査するために、業界団体へのヒアリングや研究班による再生医療等製品のリスク管理の現状についての調査と、学官のメンバーによる検討班による再生医療等製品 RMP 指針策定に関する討議を行い、再生医療等製品 RMP 指針の必要性の検討や指針策定に係る課題を抽出した。また、「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領」の改訂に関しては、欧米日における添付文書の記載様式を比較調査すると共に、近年の日本における承認 11 品目を対象に、記載内容の比較を行った。これらの調査結果及び医薬品及び医療機器を対象にする記載要領との比較結果から、課題点である可能性が考えられた項目を抽出した。令和 4 年度に、産学官メンバーで構成される検討委員会を立ち上げ、改訂案作成を開始する予定である。

A. 研究の背景・目的

近年、科学技術の発展に伴い、IoT 医療機器を含む製品のほか、他社製品を組合せて使用する可能性のある医療機器等、新しい形態の医療機器が医療現場に導入されつつある。これらの医療機器では、サイバーセキュリティや、他社製品組合せ使用時の留意点等、市販後安全対策に関する新たな課題が存在する。また、再生医療等製品については、品質のばらつきや少ない治験症例数に起因する想定外の不具合の発生等、その特性を踏まえた市販後安全対策を構築する必要がある。本研究では、検討班を設立し、必要な調査研究を行った上で、当該製品に係る市販後安全対策のあり方、添付文書情報の整理、安全対策の実施スキーム等、規制当局が対応すべき事項を提言等として取りまとめる。

本研究では、研究期間中に下記の 4 つの課題について実施する。

1）他社製品を組合せて使用可能な医療機器の安全対策

1)-1 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策

1)-2 誤接続防止コネクタの国内導入に係る留意点と安全対策

2)再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証

3)医療機器サイバーセキュリティ

本稿では、R3 年度より研究を開始した、1)-1 及び 2)についての研究成果について報告する。

1)-2 及び 3)については R4 年度より実施する。

植込み型医療機器等の MR 安全性に関する対応については、添付文書を通じて提供すべき情報が厚生労働省から通知として発出されているが、他社製のペースメーカとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があるため、MRI 検査を受けられない状況にある。そこで、これらの他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策の構築に資する研究として、規制当局、関連学会(日本医学放射線学会(JRS)、日本磁気共鳴医学会(JSMRM)、日本不整脈心電学会(JHRS))、関連業界団体(医機連, 日本画像医療システム工業会(JIRA)等)と連携の下に検討班を設立したと共に、研究の進め方について検討した。また、他社製品を組み合わせた場合の MR 下における発熱に関する実証試験及び、他社製品を組み合わせて使用した患者における MRI 検査の影響の調査研究を実施した。

実証試験において想定される項目としては、1）変位力・トルク、2）RF 磁場による本体/リードの発熱、3）勾配磁場による発熱、4）勾配磁場・RF 磁場による意図しない心刺激、静磁場・勾配磁場による振動・誤操作、並びに RF 磁場による誤動作が考えられた。1)については、静磁場による吸引・回転の力学的作用は他社製品組み合わせでもほぼ変わらないと考えられ、試験が不要な項目、2）3）4）は試験が必要な項目であるが、2）は現状の試験技術で実施可能な項目、3）は技術開発が必要な項目、4）はメーカの協力が必要な項目であることから、本研究においては、RF 磁場による本体/リードの発熱についての検討を実施した。

一方、国内と欧米のガイドラインには、条件付き MRI 対応デバイス患者の MRI 検査の適応・推奨度について大きな乖離が生じている。特に、MRI 非対応リード（legacy lead）患者での MRI 検査、遺残リードや遺残デバイス、心外膜リード患者での MRI 検査、デバイス植込み後から MRI 検査までの期間（＜6 週間)、等に関する MRI 検査の推奨度は、欧米のガイドラインと比べて我が国のガイドラインと大きく異なっている。また本邦では MRI 対応デバイスシステムは、同一メー

カーの MRI 対応デバイス本体と MRI 対応リードの組合せを対象としているため、仮にリードとデバイス本体が MRI 対応であっても他社製リードとデバイス本体の組合せがなされている患者の MRI 検査の可否についての実地医家からの問い合わせも少なくなく、臨床現場においても混乱をもたらしている。以上のことから、欧米のコンセンサス・ステートメントやガイドラインが導かれた科学的背景及びエビデンスについての植込み心臓デバイス患者の MRI 検査に関する最新の文献調査を行い、今後国内での 3 学会合同ステートメント及びガイドラインの今後の改訂に向けた参考資料とすることを目的として、調査研究を実施した。

再生医療等製品については「品質のばらつき」や「少ない治験症例数」に起因する想定外の不具合の発生等、その特性を踏まえた市販後安全対策を構築する必要がある。また、これらの製品については、患者の安全を確保するため、添付文書等を通して使用者に適切な情報を提供する必要性があるが、現状の記載要領は多様な製品の情報を適切に提供できるよう整理されていないとの意見もある。そこで本研究では、これら再生医療等製品に係る市販後安全対策の課題を早急に解決するため、特に課題と考えられた再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）及び、添付文書情報の記載要領に関して必要な調査研究を行い、規制当局における行政施策遂行のための案を取りまとめることとした。令和3年度は、再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証について、現状の課題と留意点を調査することを目的とし、再生医療等製品RMP指針の必要性や指針策定に係る課題を抽出するために、再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体へのヒアリングを行うとともに、研究班による再生医療等製品のリスク管理の現状についての調査と、設立した検討班による再生医療等製品RMP指針策定に関する討議を行った。現在、再生医療等製品の電子化された添付文書に関しては、「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領について、薬生発0611第13号、令和3年6月11日」が記載要領として発出されている。本要領は元々平成26年に最初に発出されたものが基になっているが、当時は細胞シートや幹細胞等が再生医療等製品として審査されており、これらを念頭に置いて記載され多と考えられる。一方、近年は遺伝子治療用製品など、承認品目が多様化しており、現行の記載要領は不十分との指摘もある。そのため、上記「記載要領」及び「同（細則）」等の改訂を検討することとした。令和3年度は、再生医療等製品に該当する品目について、まず日米欧の添付文書の記載様式を比較調査した。さらに、日本において近年承認された品目の添付文書の記載内容を比較し、検討課題の抽出を行った。

B. 研究方法

1. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 実証試験

B-1. 実証試験の方法

B-1-1. MR 装置

本年度の研究では、順天堂大学医学部附属病院にて、Siemens Healthineers 社 MAGNETOM Skyra（3T）を使用して試験を実施した。

B-1-2. デバイス本体

ペースメーカは、日本不整脈心電学会の植え込みデバイス委員会、リード関連検討部会協力のもと、実験に使用可能な抜去デバイスを収集し試験に用いた。本年度の研究では、Abbott（ST JUDE MEDICAL）社の ASSURITY MRI（PM2272、DR）、Boston Scientific 社の Accolade MRI EL（L331、

DR)、Medtronic 社の Azure XTDR MRI（W2DR01、DR)、を用いた。

B-1-3. リード

本年度の実証試験では、スクリュータイプのリードを対象とし、Abbott（ST JUDE MEDICAL）社の TENDRIL STS 2088TC-52（52 cm)、2088TC-58（58 cm)、Boston Scientific 社の INGEVITY + 7841（52 cm)、7842（59 cm)、Medtronic 社の CapSureFix Novus 5076-52（52 cm)、5076-58（58cm）を用いた。3 社の 52 cm のリードを心房側、58 cm（Abbott 社及び Medtronic 社）または 59cm（Boston Scientific 社）のリードを心室側に接続して行った。

B-1-4. その他の装置

ペースメーカ、リード及び温度測定プローブは実臨床における配置を参考に、ファントムに設置するための架台を、バイオビュー株式会社にて作製した。

B-1-5. 発熱試験条件

同社または他社製の MRI 対応ペースメーカ/MRI 対応リードの組合せについて、MRI 実機を用い、体内埋込み型医療機器に対する MR の影響についての国際規格（ISO TS 10974)、MRI 適合性評価試験の発熱測定試験方法に関する国際規格（ASTM F2182）等に準拠して、RF 磁場による発熱試験を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究における抜去デバイスの収集、研究の実施については、国立衛研の研究倫理審査委員会に申請を行い、承認を受けた上で実施した（承認番号：衛研発第 0329012 号)。

2. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 調査研究

B-2. 調査研究の方法

条件付き MRI 対応デバイスシステムの欧米での臨床使用は 2008 年からであり、本邦での保険償還は 2012 年である。従って、2010 年以降に公表された学術論文（研究論文・症例報告）を PubMed 文献検索を中心に CEIDs、MRI 対応、MRI 非対応、安全性、ペーシング閾値、センシング閾値、等の主要な Key Word を中心に文献検索を行った。

（倫理面への配慮）

該当なし。

3. 再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証

B-3-1. 再生医療等製品 RMP について

B-3-1-1. 再生医療等製品のリスク管理に関する調査

再生医療等製品 4 品目（ハートシート：自己細胞シート、テムセル HS 注：同種間葉系幹細胞、ステミラック注：自己間葉系幹細胞、キムリア点滴静注：CAR-T）について、それぞれのリスク管理に係る資料を用いて、「重要な特定されたリスク」「重要な潜在的リスク」「重要な不足情報」として挙げられた項目と、1. それぞれを挙げた理由、2. 再生医療等製品安全性監視活動の内容、3. 再生医療等製品安全性監視活動の選択理由、4. 通常のリスク最小化活動、5. 追加のリスク最小化活動について調べた。

尚、本調査に使用した上記の資料は、あくまでも開発企業が自主的に作成したものであり、審査で合意したものではないことを付記しておく。

B-3-1-2. 業界団体へのヒアリング

再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体として、a. 再生医療イノベーションフォーラム（FIRM)、b. 製薬協、c. 日本医療機器テクノロジー協会（MTJAPAN）の 3 団体に対し、再生医療等製品のリスク管理に関する状や再生医療等製品 RMP 指針の必要性や策定に係る要望等のヒアリングを行った。ヒアリングにおける主な質問事項は以下の通り。

① 「再生医療等製品 RMP 指針」は必要か？

② これまでの再生医療等製品の開発の際に、「医薬品 RMP 指針」「医療機器等 RMP 指針」は参考にしたか？

③ 「重要な特定されたリスク」「重要な潜在的なリスク」「重要な不足情報」について、具体的な事例をそれぞれ挙げることは有用か？

④ 今後を踏まえて、「再生医療等製品 RMP 指針」を作成するとしたら、どのような観点が必要となってくるか？

⑤ その他（医薬品／医療機器には当てはまらない、再生医療等製品に特化した論点等）

上記について、フリーディスカッションやアンケート回答等により業界団体の意見等を集めて纏めた。

B-3-1-3. 「再生医療等製品 RMP 指針」検討班

再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策の構築のための再生医療等製品 RMP 指針の策定に向けて、本年度は「再生医療等製品 RMP 指針」検討班を設立して会議を 1 回開催し、その後のメールベースでの検討を含めて、現状の把握と課題の抽出を行った。

B-3-2. 添付文書について

B-3-2-1. 日米欧の添付文書の様式比較

欧州・米国・日本の添付文書は、各極規制機関のウェブサイト（下記）から PDF ファイルをダウンロードした。

欧州）https://www.ema.europa.eu/en/medicines

米国）https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products

日本）https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/saiseiSearch/

調査対象品目は、なるべく日米欧で同一または類似の製品が承認されているもので、かつ 1) 遺伝子治療用製品、2) 医薬品的用途を持つ細胞加工製品、3) 医療機器的用途を持つ細胞加工製品からそれぞれ 1 品目ずつ選択した。

B-3-2-2. 添付文書の記載要領の改訂

日本の電子化された添付文書は、PMDA の情報提供サイト（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/saiseiSearch/）から入手した。調査対象は、平成 30 年度～令和 3 年 12 月末までに承認された品目（合計 11 品目）とし、承認品目は PMDA の「新再生医療等製品の承認品目一覧（https://www.pmda.go.jp/ review-services/drug-reviews/review-information/ctp /0004.html）」から入手した。項目毎に、品目間の記載内容を比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

C. 結果

1. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 実証試験

C-1-1. デバイス本体の収集、選択

ペースメーカは、日本不整脈心電学会の植え込みデバイス委員会、リード関連検討部会協力のもと、実験に使用可能な抜去デバイスを収集し試験に用いた。抜去デバイスの収集、研究の実施については、国立衛研の研究倫理審査委員会に申請を行い、承認を受けた上で実施した。3 月末までに、ペースメーカ 71 体 (Abbott (ST JUDE MEDICAL) 社 20 体、 BIOTRONIK 社 8 体、Boston Scientific 社 12 体、Medtronic 社 25 体、SORIN 社 6 体) が収集できており、研究に向けて十分な量であることから、収集を終了した。収集された検体の中から、各社で収集検体数が多く、製品番号が同じデバイスが複数個ある、現在患者さんへ適用されているなどの状況を考慮し、本年度の実証試験では、Abbott（ST JUDE MEDICAL）社の ASSURITY MRI（PM2272、DR）、Boston Scientific 社の

Accolade MRI EL（L331、DR）、Medtronic 社の Azure XTDR MRI（W2DR01、DR）を選択した。

C-1-2. 発熱試験

各組み合わせにおける 15 分間の温度変化は、Ch1 では 1.0-2.6℃、Ch2 では 1.3-2.3℃、Ch3 では 0.4-0.6℃、Ch4 では 0.1-0.3℃の温度上昇が観察された。デバイスなしの結果を差し引いた正味の温度上昇に対して、同社と他社組合せ間で Mann-Whitney's U-test を実施したところ、有意差は認められなかった。

2. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 調査研究

C-2. 調査研究の結果

文献検索では、経静脈リードには断線などリード不全はないものの MRI 非対応リードである患者（legacy lead）と MRI 対応システム患者との比較、静脈遺残リードや断線リード、心外膜リードを有する場合の安全性について検討した。

多くの臨床研究は、同一メーカーの MRI 対応システム（MRI 対応デバイス本体と MRI 対応リード）との比較における安全性を検討した臨床研究である。Legacy lead による MRI 検査については、これまでかなり多くの症例数での検討がなされている。いずれの報告からも MRI 対応システム群と比べ、不具合や健康被害の発生に差はなく、デバイスの各種パラメーターについても差を認めていない。また、いずれの MRI 撮像部位であっても撮像部位に関係なく安全に施行されていた。

遺残リードや心外膜リード患者での MRI 検査による不具合や有害事象の報告は現在までなされていない。デバイス植込み後 6 週間以内の早期の MRI 検査についても同様に症例数が少ないため、現時点でこれらの患者の MRI 検査が安全であるとの判断はできないものの、理論的にはリードに影響を及ぼす程の磁性体物質の含有量では無いため MRI 対応システムであれば MRI 検査で問題となることは無いのではないかと考えられている。しかしながら報告数が少ないため今後更なる症例の蓄積が必要である。

他社製デバイス本体とリードの組み合わせの安全性を検討した論文に関しては、２つの後向き研究があった（Konig CA, et al Wien Klin Wochenschr 2022, 134: 286-293; Minaskeian M, et al. J Applied Clinical Medical Physics 2022, 23: e13520）。これらの研究では、同一メーカーの MRI 対応リードと MRI 対応デバイス本体による通常の MRI 対応デバイスシステムと比較して、他社製 MRI 対応リードと MRI 対応デバイス本体の組み合わせの安全性を比較検討したものである。1.5T MRI 検査による不具合や有害事象の発生、各種パラメーター（ペーシング／センシング閾値、リード抵抗、不具合や電池消耗、など）が比較検討されたが、いずれにおいても同一メーカーの MRI 対応システムと比較して有意な差はなく、不具合や有害事象の発生もなかったと報告されている。

3. 再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証

C-3-1. 再生医療等製品 RMP について

C-3-1-1. 再生医療等製品のリスク管理に関する調査

再生医療等製品には、細胞加工製品と遺伝子治療用製品があり、細胞加工製品はその性質からさらに組織工学製品と細胞治療製品とに分けられる。今回、再生医療等製品のリスク管理に関する調査の対象として、組織工学製品である「ハートシート」、細胞治療製品のうち同種／自己間葉系幹細胞（MSC）製品である「テムセル HS 注」と「ステミラック注」、そして CAR-T 製品である「キムリア」の 4 品目を選んだ。この内、2 品目（ハート

シートとステミラック注）は条件及び期限付承認である。

それぞれの製品のリスク管理について調べたところ、「重要な特定されたリスク」については、どの製品も主に臨床試験で報告された有害事象を挙げていた。また、ハートシートでは、手技（開胸手術や移植）に伴う有害事象が挙げられていた。「重要な潜在的リスク」としては、どの製品も生物由来原料による感染症と可能性を完全に否定することが出来ないリスクについて挙げており、さらに、海外または国内臨床試験で見られた有害事象（テムセル HS 注）、製品の不適切な取扱いによる細胞生存率の減少（キムリア）、開胸手術及び移植に伴う有害事象（ハートシート）等が挙げられていた。「重要な不足情報」としては、高齢者（ハートシート）、小児（ステミラック注）、妊婦／授乳婦（キムリア）といった臨床試験の非対象集団への使用や、長期安全性や免疫原性（キムリア）等が挙げられていた。

再生医療等製品の安全性監視活動の内容とその選択理由については、通常の安全性監視活動に加えて、追加の安全性監視活動として、テムセル HS 注は、市販直後調査と使用成績調査とし、その理由として、製造販売後に各リスクの発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施するためとしていた。ステミラック注は、追加の安全性監視活動を使用成績比較調査とし、その理由として、使用実態下において各リスクの詳細な実態を把握し、適切な安全対策を検討するためとしていた。キムリアは、追加の安全性監視活動を製造販売後データベース調査と製造販売後臨床試験とし、その理由として、製造販売後における各リスクの発現傾向等をより詳細に把握するためとしていた。

リスク最小化活動については、通常のリスク最小化活動としては、テムセル HS 注、ステミラック注、キムリアともに、添付文書への記載としている。追加のリスク最小化活動としては、テムセル HS 注は、市販直後調査及び使用成績調査結果の医療機関への情報提供と副作用発生状況のホームページでの公表、ステミラック注は、医療従事者向け資材の作成、提供と使用医師及び施設に関する基準作成、キムリアは、医療従事者向け資材の作成、提供と患者向け資材の作成、提供としていた。

C-3-1-2. 業界団体へのヒアリング

再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体として、a. FIRM、b. 製薬協、c. MTJAPAN の 3 団体に対し、再生医療等製品の RMP の現状や再生医療等製品 RMP 指針の必要性や策定に係る要望等のヒアリングを行った。

a. FIRM

FIRM より 6 社から 13 名が出席のもと、フリーディスカッションの形式でヒアリングを行った。

b. 製薬協

ヒアリングでの質問事項を事前に送付したところ、製薬協にてアンケートを実施された（11 社から回答）。ヒアリングは、製薬協のバイオ医薬品委員会より 5 名、医薬品評価委員会より 1 名出席のもと行った。

c. MTJAPAN

ヒアリングでの質問事項を事前に送付し、2 社から 6 名が出席のもと、フリーディスカッションの形式でヒアリングを行った。

その結果、「再生医療等製品 RMP 指針」は必要であると考えている企業が多く、これまでの再生医療等製品の開発の際には「医薬品 RMP 指針」を参考にしたという意見が多かった。また、指針策定の際に必要となる観点について、医薬品／医療機器には当てはまらない、再生医療等製品に特化した論点としては、1）治験症例数が少ないため、一般的な医薬品のように定量的に示す事が困難、2）既に行われている「患者登録制度」との関係性、3）不具合／有害事象の扱いと「お

それ」のリスク管理の考え方、4）ドナーから細胞等採取して製品を製造し患者に投与するまでの一連の行程について含めなくてはならない点等が挙げられた。また、これまでRMP を作成した製品には海外導入品も多いため、海外の規制との調和も望まれた。

C-3-1-3. 「再生医療等製品 RMP 指針」検討班

検討班のメンバー（北海道大学 荒戸教授、厚生労働省医薬安全対策課及び医療機器審査管理課の各担当者、PMDA 医薬品安全対策第二部及び再生医療等製品審査部の各担当者、国立衛研の本研究課題の分担研究者及び研究協力者）により、再生医療等製品 RMP 指針策定に関する討議を行った。討議内容は以下の通り。

① 再生医療等製品 RMP 指針は、基本的に医薬品 RMP 指針と医療機器等 RMP 指針と構造的には同様の形式とし、医薬品 RMP 指針をベースに作成していく方向性を確認。（業界団体でのヒアリングでも医薬品 RMP 指針を参考にした企業が多かったことから、今ある医薬品 RMP 指針をベースに再生医療等製品に特有の内容を加えていく。）

② EMA における考え方として Guideline on the risk-based approach according to annex I, part IV of Directive 2001/83/EC applied to Advanced therapy medicinal products について紹介され、特に遺伝子治療用ウイルスベクター製品、ES 細胞加工製品、自己由来軟骨細胞加工製品の 3 種を例に、リスクとリスクファクターのマトリクスを示している Annex 資料の有用性が示された。RMP 指針内に明記することによる提出資料とはしないが、各リスクに関してリスク因子に分解して評価する考え方は有用であり承認審査の段階での議論を活性化させる可能性を示した。

③ RMP は、医薬品では全ての製品を対象として、再審査終了後に対象から外すものもある一方、医療機器では革新的医療機器早期承認制度による医療機器の早期実用化を図るために臨床試験の試験成績に関する資料に代替するものと位置づけられ再審査は考慮しない。この様に、医薬品 RMP と医療機器等 RMP では位置づけがそれぞれ違うことから、再生医療等製品 RMP では、「どういう目的で何を対象とするか」も論点に含めることを確認。

④ 条件及び期限付承認の製品の場合にも、RMP を見直す可能性がある事を確認。

⑤再生医療等製品 RMP 指針は、「細胞治療製品や遺伝子治療用製品（医薬品系）」と「組織工学製品（医療機器系）」に分ける等の議論の必要性が問題提起された。

⑥ 再生医療等製品 RMP に特化した内容について：

・「遺伝子治療用製品」は長期安全性を見る必要性がある。
・ドナーから細胞等採取して製品を製造し患者に投与するまでの一連の行程について含めなくてはならない。
・不具合による健康被害の発生のおそれのリスク管理が必要である。

C-3-2. 添付文書について

C-3-2-1. 日米欧の添付文書の様式比較

今回、添付文書比較のために、可能な限り同一製品が日米欧で承認を受けている品目を選定することを目指した。その結果、1) 遺伝子治療用製品として「ゾルゲンスマ点滴静注（ノバルティスファーマ株式会社）」、2) 医薬品的用途を持つ細胞加工製品として「キムリア点滴静注（同社）」を選定した。一方で、3) 医療機器的用途を持つ細胞加工製品としては適当な候補が見当たらなかったため、自家培養軟骨「ジャック（株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング）」を選定した。同製品は欧米では未承認であるが、類似の製品として、「MACI (autologous cultured chondrocytes on porcine collagen membrane)」という製品が米

国で承認されている（欧州では経営上の理由で承認取り下げ）ため、比較が可能と判断した。

これらの添付文書の記載項目の階層構造について、上位 4 階層までの項目（項目番号あるいは見出し記号のあるものに限る）を抜き出した。

欧州の添付文書（SmPC）

欧州の添付文書に関する有効なガイドラインは、「A guideline on summary of product characteristics (SmPC), 2009 年 9 月」である。すべての添付文書に共通して、冒頭に EMA が承認時に臨床的エビデンスが十分に確立されていないと判断した場合に追加するモニタリング制度（additional monitoring）の対象と記載されていた。

大項目としては、すべての文書に共通して、10 項目が用いられていたが、その大項目より下位の項目については、下記のような表記が用いられていた（例：ゾルゲンスマ）。

4. CLINICAL PARTICULARS
4.2 Posology and method of administration
Posology
Immunomodulatory regimen

すなわち、「太字」、「太字」、「下線」、「下線斜体」という順であり、これに加え、各項目において必要に応じ「●」等の記号を振り、詳細な説明が加えられていた。

米国の添付文書（Package Insert）

米国の添付文書記載要領は、「Guidance for Industry Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products – Implementing the PLR Content and Format Requirements（2013 年 2 月）」で定められており、その特徴として、警告および 17 種の大項目のうち、製品の特性に応じた項目のみを記し、不要な項目は番号ごと削除するというスタイルをとっていることが挙げられる。しかし、「4 Contraindications（禁忌）」の項目は省略することが許されておらず、もし禁忌となる状況が存在しない場合は、項目を立てたうえで「None（なし）」と記載することが求められていた。

大項目以下の項目は、ほぼ第 2 階層までで完結している。ゾルゲンスマの例では下記のようになる。

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION
2.1 Dose and Administration

この後に詳細な記載が続くが、項目の細分類が必要な場合は、適宜「●」等を用いて整理している。第 2 階層までのフォントは太字を用いる。

日本の添付文書

最後に、日本の添付文書を調査した。日本の添付文書記載項目及び記載順序は、平成 26 年 10 月 2 日に発出された厚生労働省医薬食品局長通知「再生医療等製品の添付文書の記載要領について（薬食発 1002 第 12 号）」（令和 2 年 8 月 31 日改正）を基に、令和元年度の薬機法改正による添付文書の電子化対応に関する記載要領「再生医療等製品の電子化された添付文書の記載要領について（薬生発 0611 第 13 号、令和 3 年 6 月 11 日）」が発出されている。また、運用に関する細則については、上記局長通知とは別に厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発 1002 第 13 号）において定められている。

細則には、「できる限り全項目について記載することが望ましいが、記載すべき適切な情報のない場合には、『項目名』を含めて省略して差し支えないこと。」という規定があるため、製品の特性に応じて省略される

項目があるが、通し番号が存在しないためどの項目が省略されているのかが分かりにくい傾向にあった。

また、大項目以下の階層構造は不明瞭で、大項目の一つ下の階層から、製品ごとに独自の記載様式がとられていることが多い。

項目番号の表記法としては、「**【大項目】**（番号なし）」、「**１．**」、「(1)」、「1)」の順、すなわち「ゴシック体」、「ゴシック体」、「明朝体」、「明朝体」が基本的であるが、必ずしも全例で統一されているわけではない。例としてゾルゲンスマの一部を示す。

> **【使用上の注意】**
>
> **1．使用注意（次の患者には慎重に適用すること）**
>
> （1）肝機能障害患者［肝機能障害を悪化させるおそれがある。］（「2．重要な基本的注意」、「3．不具合・副作用（1）重大な副作用」の項参照）
>
> （中略）
>
> **3．不具合・副作用**
>
> **（1）重大な副作用**
>
> 1）**肝機能障害、肝不全**（19.5%、頻度不明）：AST、ALT の増加等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、プレドニゾロンの投与を継続する等の適切な処置を行うこと。（後略）

上記「１．使用注意」では、詳細な記述の項目番号として明朝体の「(1)」が用いられているのに対し、「３．不具合・副作用」では、ゴシック体の「**(1)**」が小項目の見出し番号として用いられている。このような不統一は、文書内だけでなく文書間でも認められる。

また、「効能、効果または性能」および「用法及び用量又は使用方法」においては、大項目「（10）使用上の注意」とは独立に、個別に「関連する使用上の注意」欄が設けられており、患者の年齢制限（例：キムリアにおける「25 歳以下（投与時）の患者に使用すること」等）や、患者の選択に関する検査法（例：キムリアにおける「フローサイトメトリー法又は免疫組織染色法等により検査を行い、CD19 抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること」等）など、使用に関する重要な制限が記載されているが、対応する品目の欧米の添付文書では、年齢制限は適応の中に含まれており、検査法に関する記載はなかった。

C-3-2-2. 添付文書の記載要領の改訂

調査を行った11品目は、デリタクト注、ゾルゲンスマ点滴静注、コラテジェン筋注用、アロフィセル注、ブレヤンジ静注、キムリア点滴静注、イエスカルタ点滴静注、ステミラック注、オキュラル、ネピック、ジェイスであり、遺伝子治療用製品、ヒト体細胞加工製品、ヒト体性幹細胞加工製品と、多様な製品が含まれていた。本11品目中、条件・期限付承認品は3品目、指定再生医療等製品は4品目、最適使用推進ガイドライン対象品目は5品目であった。項目別では、「使用上の注意：重要な基本的注意」に関し、10項目を超える記載の品目（ヒト体細胞加工製品で数が多い傾向）があり、一般的な注意、前処置、及び投与後の副作用と多様な情報が記載されていた。また「使用上の注意：不具合・副作用」について、不具合は、ジェイスのみに記載されていた。「体内動態」に関しては、ヒト体性幹細胞加工製品及び一部の体細胞加工製品（細胞シート）では記載が認められなかった。

D．考察

1. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 実証試験

D-1.

他社製品を組み合わせた場合の MR 下にお

ける発熱に関する実証試験を、ISO TS 10974 及び ASTM F2182 等に準拠して実施した。各測定ポイントにおいて温度の上昇が観察され、各ポイントにおける温度上昇に対する統計解析の結果、同社と他社組み合わせ間で有意差は認められなかった。ペースメーカの MRI モード違いによる差については、今回 1 社の検体についてデータを取ったが、差についての議論を行うには十分なデータとはいえない。今後、他の検体についてもデータを取得する必要があると考えている。本年度の実証試験は、3T の MR 装置を用いて実施した。R4 年度に 1.5T の MR 装置を用いた試験を実施し、データを比較検討する予定である。

今回の結果の解析が終了した時点で班会議を開催し、本実証試験の結果及び調査研究の結果について検討し、他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に対する提言、3 学会の共同文書の改訂に向けた参考資料としての有用性について、専門家と討議を進めたい。

2. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 調査研究

D-2.

D-2-1. 心臓デバイスと MRI によるリスク

心臓デバイス患者の MRI 撮像にともなうリスクとして、以下がこれまで指摘されている。

① 静磁場における吸引力とトルク

② 傾斜磁場における電流の発生

③ 高周波磁場による発熱と心筋組織の灼

の 3 点である。

① の静磁場における吸引力とトルクの発生に関しては、臨床的にはデバイス本体の皮下での移動やリード先端部の移動（脱落）の可能性、並びにデバイスのリセット発生による非同期モードへの移行を示唆するものである。3 学会合同ステートメントでは、デバイス植込み後 6 週間経過以降に MRI 検査を行うこととしているが、これは①による安全性を考慮しているためである。

文献調査において、デバイス植込み後 6 週間以内（多くはデバイス植込み後 4 週間〜6 週間）に MRI 検査が施行された報告例には、不具合や有害事象の発生及び各種パラメーターでの異常発生の報告はなかった。従って、MRI 検査の必要度や緊急度が極めて高い患者の場合には、担当医を含めた循環器医と放射線医の責任になるが、心臓デバイス植込み後 6 週間以内であっても MRI 検査を行うことは理論的にも大きな問題が発生することは考え難い。

② の傾斜磁場における電流の発生に関しては、臨床的には心筋に電流が発生することによる予期せぬ致死性不整脈が誘発されるリスクがある（unexpected cardiac stimulation: UCS）。今回の文献調査結果では、UCS による MRI 検査中の有害事象の発生や死亡につながるような重大事故の報告例はなかった。ただし、MRI 撮像中に非致死性不整脈（多くは、心房細動）が発生したとの報告例はあった。一方本邦における市販後調査においては、MRI 検査における致死性不整脈による有害事象の発生や死亡などの健康被害の報告例はなく、今回の文献調査においても重篤な有害事象の発生の報告はなかった。

③ の高周波磁場による発熱と心筋組織の焼灼に関しては、組織障害の結果としてセンシングやペーシング閾値の変化や心内 P 波高値や R 波高値の変化をもたらす可能性が指摘されていた。しかし文献調査の結果、実際にセンシング／ペーシング閾値や心内 P 波高／R 波高値が有意に変化したとの報告はほとんど無かった。また、MRI 非対応リード（legacy lead）が使用されていた場合の MRI 検査についても MRI 対応リードとの比較において多施設共同前向き試験がなされているが

同様の結果が示されている。

デバイス患者の MRI 検査に伴うリスクには上述のように 3 つの磁場がそれぞれ単独の原因となって影響を及ぼすと考えられるが、それぞれの原因が相まって影響を及ぼすこともある。その中で MRI 非対応デバイスでは MRI 磁場環境下ではリセットが発生することがある、と報告されている。デバイスにリセットが発生するとデバイス設定モード（通常 MRI モード）が自動的に変更（DDI や VVI モードなどの抑制モードとなる）され、それに伴う症状の発生や自己脈のない患者では MRI 環境下でペーシング機能が抑制され心停止となるリスクはあることが知られているが、これまでの報告例では稀である。

D-2-2. MRI 非対応リード（legacy lead）と MRI 検査

Legacy lead 患者での MRI 検査に関する報告数はかなり多く、前向き大規模臨床研究（1.5T MRI）もなされており、各医療機関での院内プロトコールに基づいて施行された場合の安全性についてはほぼ確立した感がある。これまでに Legacy lead 患者（MRI 非対応システム）の MRI 検査での死亡例や有害事象発生及びパラメーター（感度・閾値・リード抵抗など）上での明らかな異常の報告はない。また、MRI の撮像部位による安全性の違いもこれまでの臨床研究では報告されていない。

D-2-3. 遺残リード、断線リード、遺残デバイス、心外膜リードと MRI 検査

上記を有するデバイス患者は、少なくないものの MRI 検査を考慮する上では慎重であるべきである。これまでの臨床報告例には上記該当患者の MRI 施行患者数が legacy lead に比べても少なく、安全性を評価する上での症例数は少ない。しかしながら、総計 125 名の遺残リード患者の MRI 撮像（1.5T、SAR<1.5W/Kg）報告においてはいずれも MRI 撮像における何らかの不具合や有害事象の発生はこれまで報告されていない。また、心外膜リードに関しては、温度上昇によるリスクも実験レベルでは危惧されていたものの、報告例 23 名の心外膜リード患者の MRI 検査（内 14 名には心外膜遺残リード）結果では、何ら不具合や有害事象の発生を認めなかったと報告されている。これらの該当患者での MRI 検査に伴う死亡例の報告はない。

今後該当患者での MRI 検査の安全性については更なる症例の蓄積と検討が必要と考えられるが、現時点では不具合や有害事象の報告はない。

D-2-4. 他社製 MRI 対応リードとデバイス本体の組み合わせの安全性

MRI 対応であってもリードとデバイス本体のメーカーが異なる場合は、現状国内では MRI 対応デバイスシステムとは見なされない（企業から MRI カードが発行されないため、事実上 MRI 検査ができない）。結果で述べたように、これまで 2 本の臨床研究が報告されているが、いずれも MRI 撮像部位に関わらずその安全性に何ら問題はなかったと報告されている。現在、本研究プロジェクトを行なっている宮島班では、他社製 MRI 対応リード／デバイス本体の組合せによる発熱試験がなされていることから、その結果を踏まえて今後のステートメント／ガイドライン改定での基礎資料としたい。

3. 再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証

D-3-1. 再生医療等製品 RMP について

本年度は、現状の課題と留意点を調査するために、業界団体へのヒアリングや研究班による再生医療等製品のリスク管理の現状についての調査と検討班による再生医療等製品 RMP 指針策定に関する討議を行い、再生医療等製品 RMP 指針の必要性の検討や指針策定に係る課題を抽出した。

再生医療等製品 4 品目のそれぞれの製品のリスク管理について比較検討したところ、製品毎の性質の違いと共に開発企業それぞれが国内の医薬品等の既存の指針や海外の RMP に係るガイドライン等を参考にしてリスク管理について定めているため、製品間、企業間での差異が認められた。このことから、開発側のみならず規制側両者にとって、再生医療等製品のリスク管理に関して統一した見解を示す指針の必要性が示唆された。さらに、多様な再生医療等製品に適したリスク管理に関する指針を作成するための課題抽出や論点の列挙が非常に重要であることが示された。

再生医療等製品 RMP 指針に関して、業界団体（FIRM、製薬協、MTJAPAN）へのヒアリングと検討班による議論により見えてきた指針策定に向けての課題と論点を以下に纏めた。

まず、業界団体へのヒアリングにより、開発企業の多くが再生医療等製品 RMP 指針は必要であると考えていることが判った。これまでに再生医療等製品のリスク分析（RMP）を作成した経験のある企業が複数あり、どの企業も「医薬品 RMP 指針」を参考にしていたことが判ったため、作成する再生医療等製品 RMP 指針は「医薬品 RMP 指針」をベースに再生医療等製品に特化した内容を組み込んでいくこととした。

一方で、再生医療等製品には、細胞加工製品である組織工学製品と細胞治療製品、そして遺伝子治療用製品があり、それぞれの製品の性質が大きく異なるため、再生医療等製品 RMP 指針として細かい項目まで一律に記載を求めるには困難な点もある。それぞれを対象とした項目建てや具体例を Q&A 等で示す等の対応が必要であろう。さらに踏み込めば、医薬品系（細胞治療製品と遺伝子治療用製品）と医療機器系（組織工学製品）とに分ける方法も考えられるが、細胞加工製品（組織工学製品と細胞治療製品）は、原料等が自己細胞か同種細胞かでリスクが異なる点や、組織工学製品では手術の手技のリスクも考慮すべきである点、遺伝子治療用製品では長期の安全性確認が必要である点、どちらに該当するか苦慮する製品が開発される可能性等、単純に医薬品系と医療機器系の 2 つに分けるだけでは対応が難しい部分も考えられる。

医薬品／医療機器には当てはまらない、再生医療等製品に特化した論点としては、1）治験症例数が少ないため、一般的な医薬品のように定量的に示す事が困難、2）既に行われている「患者登録制度」との関係性（全例調査やレジストリをどの様に安全性・有効性の監視・対策計画に結び付けていくか）、3）不具合／有害事象の扱いと「おそれ」のリスク管理の考え方、4）ドナーから細胞等採取して製品を製造し患者に投与するまでの一連の行程について含めなくてはならない点、等が挙げられる。さらに、細胞加工製品の「不均一性」や「複雑さ」はリスクとなるのか、また、「重要な特定されたリスク」と「重要な潜在的リスク」とを明確に分けるためのポイント等を指針内で示す事ができれば有益であろう。

また、これまで RMP を作成した製品には海外導入品も多く、海外で作成した医薬品 RMP を参考にした例もあり、その整合性を図るためにも海外の規制との調和も考慮すべきであろう。さらに、RMP は、医薬品と医療機器ではその適用範囲（後発医薬品及びバイオ後続品を含む医療用医薬品／早期承認制度対象製品）や期間（再審査まで／期限無し）等が異なるため、再生医療等製品 RMP では、「期限を含め、どういう目的で何を対象（適用範囲）とするか」も論点となる。期限条件付き承認の製品の場合の適用時期や見直しの可能性についても考えなければならない。

以上の様に、再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策の現状を把握し、再生医療等製品 RMP 指針の作成のための課題と

論点を明確にすることができた。今後は、今年度明らかにした再生医療等製品 RMP 指針策定に向けての課題と論点を基に、作成する RMP 指針の形式からその内容について検討班にて具体的に議論して決定し、指針案を作成していく。

D-3-2. 添付文書について

D-3-2-1. 日米欧の添付文書の様式比較

日米欧における添付文書の記載様式の比較により、各極の記載様式の特徴を調べた。欧州の添付文書は、原則としてすべての項目について順序通りに記載されていたが、多様な製品が存在することを考えると、やや柔軟性に欠ける点が懸念される。EMA も問題意識を抱いているようで、現在、CAR-T 製品等を含む先端医療医薬品（ATMP）のコア SmPC の添付文書に関するガイドラインの改訂が進行中である（2021 年 10 月にパブリックコメント終了)。一方米国では、製品ごとに不要と判断された記載項目は項目番号ごと削除されることとされており、柔軟な記載が可能となっているが、これは我が国の医薬品の添付文書の書式に近い。

日本の再生医療等製品の添付文書は、記載項目のうち、大項目については各品目で原則共通であったが、階層構造は不明瞭で、中項目の書式以下は品目ごとにばらばらであった。統一的階層構造を持つことは、添付文書の電子化を進める上でも有意義であると考えられる。

我が国の再生医療等製品の添付文書の様式を改めるとすれば、統一的かつ柔軟な記載様式を求めるべきと考えられ、我が国の医薬品の添付文書の様式を参考にしつつ、基本的には現行の記載要領の考え方を継続した方が良いと考えられた。

D-3-2-2. 添付文書の記載要領の改訂

日本の添付文書を対象にした調査内容、及び医薬品及び医療機器を対象にする記載要領との比較結果から、以下の点が課題である可能性が考えられた。

・医薬品の添付文書記載要領のように、項目を番号立てできる可能性はあるか。
・「使用上の注意：重要な基本的注意」に関し、わかりやすく項目を大分類できないか。
・「使用上の注意：不具合・副作用」に関し、不具合の範囲をどこまでとするか（医療機関での採取時、輸送時等を含めるか）。
・「使用上の注意」に関し、妊婦、産婦、授乳婦、小児、高齢者等に関する情報を、「特定の背景を有する患者に関する注意」としてまとめられないか。

また記載要領の細則を同時に改訂する必要性が考えられた。

来年度は、電子添文の記載要領の改訂に向けて、産学官で構成される検討委員会を立ちあげ、実際の改訂作業を開始する予定である。

E. 結論

1. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 実証試験

他社製のペースメーカとリードを組み合わせて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策構築に資する研究の一環として、他社製品を組み合わせた場合の MR 下における発熱に関する実証試験を実施した。ISO TS 10974 及び ASTM F2182 等に準拠した試験により、各測定ポイントにおいて温度の上昇が観察された。温度上昇に対する統計解析の結果、同社と他社組み合わせ間で有意差は認められなかった。今後、1.5T の MR 装置を用いた試験を実施し、データを比較検討する。

2. 他社製ペースメーカ/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策 調査研究

文献調査において、MRI 対応デバイスシステム患者での MRI 検査は、多施設前向き臨床研究での結果からもクラス I 適応は妥当であり、legacy lead 患者での MRI 検査での安全性に問題がないことが証明されているためクラス IIa 適応とする欧米のガイドラインには科学的根拠があると思われる。またデバイス植込み後 6 週間以内での MRI 検査や、遺残リード・断線リード・心外膜リードについては更なる症例数の検討が必要と思われるが、これまでの報告例では、これらの場合であっても MRI 検査に伴う不具合や健康被害の報告はなされていない。

MRI 対応デバイスシステムに他社製リード／デバイス本体の組み合わせを含めることは合理的であり理論的にも問題はないと思われるが、本研究プロジェクトでなされている実証実験の結果を参考にして今後判断されるべきである。

最後に今回の文献調査において、報告例の多くが 1.5T での MRI 検査結果であり、3T MRI での臨床研究の報告例は 1.5T に比し少なかったことは注意点として記載しておく。

3. 再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策及び再生医療等製品の臨床情報に基づく妥当性検証

再生医療等製品の特性等を踏まえた市販後安全対策について、主にリスク管理計画指針及び電子添文の記載要領に関する現状の課題と今後の検討における留意点を明らかにした。

再生医療等製品 RMP 指針策定について、業界のニーズを確認できた。さらに指針策定に当たっての考慮すべき論点としては、再生医療等製品に特化した内容を理解し、細胞加工製品（組織工学製品と細胞治療製品）と遺伝子治療用製品のそれぞれの特性について考慮して「目的」と「適用範囲」を定めていく必要があり、また、医薬品 RMP 指針を参考にしつつ、海外の規制との調和も考慮していく必要があると考えられた。今年度明らかにした再生医療等製品 RMP 指針策定に向けての課題と論点を基に、次年度、指針案を作成していく。

統一的かつ柔軟な再生医療等製品の添付文書記載様式とする上では、我が国の医薬品の添付文書の様式を参考にしつつ、基本的には現行の記載要領の考え方を継続した方が良いと考えられた。また、近年の日本における承認品目の添付文書比較から、複数の課題候補を抽出した。次年度の記載要領の改訂において、議論の基盤とする予定である。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

Ｇ．研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1) 宮島敦子，野村祐介，中岡竜介，岡本吉弘，迫田秀行，葩島由二. 他社製品を組み合わせて使用する可能性のある医療機器の市販後安全対策に関する研究～厚生労働省研究事業における取り組み～　第 49 回日本磁気共鳴医学会大会、イブニングセミナー２、令和 3 年 9 月 10～12 日、パシフィコ横浜ノース

2）安部治彦.　心臓植込みデバイス患者の MRI 撮像における現状と今後の課題～循環器科医の立場から～ 第 49 回日本磁気共鳴医学会大会、イブニングセミナー２、令和 3 年 9 月 10～12 日、パシフィコ横浜ノース

3）黒田輝. 心臓植込みデバイス患者の MR 安全性に関する新たな課題と解決の緒～ MR 研究者の立場から～ 第 49 回日本磁気共鳴医学会大会、イブニングセミナー２、令和 3 年 9 月 10～12 日、パシフィコ横浜ノー

ス

該当なし

２．実用新案登録

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

１．特許取得