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）
分担研究報告書

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討と再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについて

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　前田英紀　明治薬科大学　教授

研究要旨：

平成 26 年に施行された薬機法において「再生医療等製品」が新たに定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品、そして令和 7 年度には世界初のヒト iPS 細胞加工製品が製造販売承認されており、市販後安全対策についても妥当性を改めて検証する必要が出てきた。また、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品のリスク管理計画（再生 RMP）の考え方が取り纏められ、再生医療等製品 RMP 指針（案）として公表されており、今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。本研究では、RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生 RMP の活用方策についての提言を行う。令和 7 年度は、再生 RMP の運用方針として、承認条件に付した上で、変更や終了については医薬品 RMP に係る今般の薬機法改正に準じた形式とし、より実効性のある制度とする方針とした。また、再生 RMP の運用開始時期についても医薬品の改正の動きに合わせることとした。さらに、再生 RMP の適切な策定及び実施のため、GVP 省令の改正を検討し、改正案を作成した。また、これまで検討してきた再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについては、令和 7 年度は薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項において医薬品の報告規定に整合するような改正案の作成及び制度改正に伴う代替措置について検討した。使用成績評価等の改正通知が令和 8 年 4 月 24 日に発出され、令和 8 年 5 月 1 日より省令が施行された後、医薬品と同様に外国既知重篤症例の個別報告は不要となり、使用成績評価等が課された製品については、定期報告及び使用成績評価/再審査申請において、外国の発現状況一覧表の提出が必要となる。本改正は、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いとの結論に基づくものであるが、製造販売業者は、GVP 省令に基づき、外国法人からの情報収集・記録は引き続き実施する義務があることに留意する必要がある。

研究協力者
安田 智　国立医薬品食品衛生研究所
再生・細胞医療製品部　部長

A. 研究目的

平成 25 年に「薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律 84 号)」が公布され、平成 26 年に施行された「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、改正薬事法）において新たに「再生医療等製品」が定義づけられた。その際に、再生医療等製品の市販後の安全性等の検証のために患者登録システム（レジストリ）が構築され、関係学会の協力のもと日本再生医療学会において運用されてきた。令和 8 年 3 月現在、再生医療等製品として 23 品目が製造販売承認（条件及び期限付承認 6 品目を含む）されており、令和 6 年に条件及び期限付承認２品目が販売終了している。令和 7 年度には、新たに 4 品目（条件及び期限付承認 3 品目を含む）が製造販売承認され、うち 2 品目が世界初のヒト iPS 細胞加工製品として大きな注目を集めた。現在、再生医療等製品として、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品や遺伝子治療用製品といった様々な製品が製造販売されている（表 1、図 1)。承認された再生医療等製品の特性は多種多様であり、図 2 に示すように、使用方法の違い（移植 / 投与)、構造体の有無といった形態の違い（細胞シートや組織 / 細胞)、また遺伝子導入の有無等、細胞加工製品に分類される製品でもその特性は多岐にわたる。さらに、再生医療等製品に特有の制度である条件及び期限付承認された製品もそれぞれの特性に関係なく存在する。そのため、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要が出てきた。令和 3-5 年度厚生労働科学研究「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のあり方に関する研究」（研究分担者：澤田留美）では、再生医療等製品のリスク管理計画（RMP）の考え方が取り纏められ、「再生医療等製品 RMP 指針（案)」（参考資料）として公表された。今後は RMP の活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討すべきである。

そこで本研究では、再生医療等製品における RMP の活用を見据え、再生医療等製品の市販後安全対策の新たな在り方を示すことを目標とし、国内における再生医療等製品の RMP の活用方策についての提言を行うことを目的とした。

一方、薬機法改正に際し、業界から再生医療等製品及び医療機器における既知の死亡・重篤の外国症例の個別報告を不要とする改正への要望が提出された。その背景の一つとして、医薬品における副作用等報告要件との違いが挙げられている。このため、昨年度、再生医療等製品及び医療機器の現行の不具合等報告制度について、医薬品の報告要件と比較した上で見直しの必要性について検討した。

本年度は、1）再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、再生医療等製品 RMP（再生 RMP）の通知運用に向けて、運用方針を

定め、再生 RMP 関連通知及び記載事例の作成について検討した。さらに、令和 7 年改正薬機法（R7.5.21 公布）による医薬品 RMP の法制化に伴う動きを見据えた再生 RMP の運用方法と運用開始時期についての検討と、再生 RMP の運用に伴う GVP 省令の改正案の作成を行った。

また、2）再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直しについては、昨年度、再生医療等製品、医療機器の不具合等報告制度等の国際比較（日米欧等）の調査結果等を班会議にて議論し、それぞれの不具合等報告制度を見直して安全対策を現状の医薬品のレベルに合わせ、薬機法施行規則を改正することは妥当な考え方であると判断した。これを踏まえて、本年度は薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項において医薬品の報告規定に整合するような改正案の作成及び制度改正に伴う代替措置について検討した。

B. 研究方法

B-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討として、令和 5 年度終了の厚生労働科学研究において作成した再生 RMP 指針（案）を基に、国内において市販後安全対策として RMP の活用による管理を導入した場合の課題と留意点を検討し、通知化及び運用に向けて各作業を進め、令和 7 年度は 2 回の研究班会議を開催して議論した。主な議題としては、以下の通り。

① 再生 RMP の運用方針について
② 薬機法改正による医薬品 RMP の法制化の内容を見据えた再生 RMP の取り扱いについて
③ 再生 RMP の運用開始時期について
④ 発出する関連通知に関する業界からの要望等について
⑤ 記載事例の作成について
⑥ GVP 省令改正案の作成について

研究班のメンバーは、研究代表者、研究分担者、研究協力者に加えて、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（オブザーバー）、医薬品医療機器総合機構医薬品安全対策第二部及び再生医療製品等審査部の各担当者（オブザーバー）、そして再生医療等製品の開発を手掛ける業界団体（再生医療イノベーションフォーラム；FIRM、日本製薬工業協会；製薬協、日本医療機器テクノロジー協会；MTJAPAN）の各担当者で構成した。

B-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

令和 7 年度第一回班会議にて、厚生労働省より、外国既知重篤の個別報告を不要とするための薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正案が提示された。また、改正が必要な通知や業界発出の手引書が整理された。さらに、新医療用医薬品に課される安全性定期報告制度では、外国の成分同一物の調査も報告対象であり、報告事項に副作用等の種類別発現状況が含まれることから、医療機器及び再生医療等製品のうち、新医療用医薬品に相当するものとして、使用成績評価等が課された製品では、引き続き外国既知重篤症例の情報を評価するよう、使用成績評価等の様式を変更することが提案された。

さらに、令和7年度第二回班会議にて、改正省令が令和7年11月28日に公布され、令和8年5月1日より施行予定であること、使用成績評価等が課された製品における外国既知重篤症例情報の評価については、使用成績評価等の通知（平成26年11月21日付け薬食機参発1121第44号「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認に係る使用成績評価の取扱いについて」、令和4年3月28日付け薬生機審発0328第1号「再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて」）を改正し、外国不具合の発現状況一覧表を含める予定であることについて説明された。班会議での検討を踏まえ、通知の改正案について業界からの意見を聴取するためコメントの募集が行われた。

（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. 研究結果

C-1. 再生医療等製品の市販後安全対策におけるRMPの活用方策の検討

再生医療等製品の市販後安全対策としてRMPの活用による管理を導入した場合の課題と留意点を検討し、通知化及び運用に向けて各作業を進め、研究班会議にて議論した。

① 再生RMPの運用方針、及び、② 薬機法改正による医薬品RMPの法制化の内容を見据えた再生RMPの取り扱いについては、以下の通り議論された。当初、再生RMPは医薬品RMPの従来の運用と同様、つまり、RMPを承認条件に付し、再審査時に一律終了という形を想定していたが、令和7年薬機法改正により、医薬品RMPが法制化され、さらにRMPの変更や終了をある程度フレキシブルにとらえる（再審査期間と関係なく）方針となることが検討された。つまり、医薬品RMPの現行の運用に課題があり今般法制化されることを踏まえると、必要な場合にRMPの策定や変更が行えるという点（及びその評価方法）については、再生医療等製品も可能な範囲で医薬品に準ずる内容とすることが望ましいと考えられた。そのため、再生RMPは承認条件で付す予定ではあるが、再審査時に一律にRMPを終了するのではなく、変更や終了については医薬品RMPに係る今般の法改正に準じた形式とし、より実効性のある制度とする方針とした。

上記の結果を踏まえ、当初は令和7年度内に再生RMPの通知を発出して運用へと進めることを目標としていたが、医薬品での新たな考え方を取り入れるべく、③ 再生RMPの運用開始時期については、医薬品の動きに合わせたタイミングに見直すこととした。

④ 発出する関連通知に関する業界からの要望等については、令和6年度の後半に募り、行政からの回答も踏まえて令和7年度に議論した。運用に必要な通知等の作成にあたり、医薬品のRMP関連通知（表2-1）については、再生医療等製品版の作成の要否について、また再生医療等製品の製造販売承認審査関連の通知（表2-2）については、改正の必要性について検討した。「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（表2-1の2）の再生医療等製品版の通知案が作成され、以下の方針である

ことが示された。

- ✓ 新再生医療等製品の承認申請に当たっては、「再生医療等製品の製造販売承認申請について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 30 号）別表 1 及び「再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食発 0812 第 5 号）8（1）における「リスク対策計画」に代えて、「RMP」を添付資料とともに提出すること。
- ✓ 「再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて」（令和 4 年 3 月 28 日付け薬生機審発 0328 第 1 号）第一 1（2）、3（2）における「製造販売後調査等基本計画書」に代えて「RMP」で対応すること。

また、RMP マーク表示の要否については、医薬品でのみ適用されており医療機器には規定がないという現状を踏まえて、多種多様な再生医療等製品における RMP マーク表示の必要性や取り扱いについて今後も検討する必要があること、そして Q&A の作成は通知発出後を目途に整備していくこと等が確認された。

⑤ 記載事例の作成については、具体的にどの様な記載事例が必要かについて検討した。「再生医療等製品特有の記載事項等がある場合には必要か？」「製品の特性別（組織工学製品／細胞治療製品／遺伝子治療用製品　等）に事例が明示できるか？」等について議論した。一方で、記載事例を作成することによって、逆に記載方法に自由度がなくなる恐れについても指摘されたため、改めて業界の現場レベルからの要望を確認した結果、既存の医薬品 RMP の記載事例を参考にできる可能性も高く、現時点では作成の必要はないとの結論に至った。今後運用していく中で必要となった際に作成を検討していく方向とした。

今後、再生医療等製品の製造販売後安全管理として RMP が活用されていくことになると、最終的には再生 RMP は従来の医薬品 RMP と同様に GVP 省令下で運用されると想定される。再生 RMP の適切な策定及び実施のため、GVP 省令の改正を検討すべきであると考えられた。そのため、再生 RMP について言及した内容となる⑥ GVP 省令改正案を作成した。ただし、薬機法改正による医薬品 RMP の法制化に伴う GVP 省令の改正が進められているため、最終的にはその内容を踏まえ整合を検討していかなければならない。

C-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

令和 7 年度第一回班会議において、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正案については、第 2 号のイにおける「外国医療機器」の記載の削除及びロにおける「当該医療機器の使用上の注意等から予測することができる外国医療機器の不具合を除く」という記載の追加が提案された。また、第 1 号のロ及びハにおいて、発生傾向が不明な場合等に 15 日以内の報告を求めることが明確化された。当該改正案について、関係者から特段の異論はなかった。使用成績評価等の対象製品において、外国既知重篤症例に関する情報を報告することについても、特段コメントなく了承された。

令和７年度第二回班会議での検討を踏まえ募集された、使用成績評価等の通知改正案に関する業界からの主なコメントは以下のとおり。

- ✓ 発現状況一覧表の作成の対象となる症例「製造販売後調査等以外で発生した外国不具合・感染症症例のうち、施行規則第 228 条の 20 第２項に基づいて報告された症例並びに施行規則第 228 条の 20 第２項第２号イ及びロに相当する症例」について、今回の制度改正で外国既知重篤症例について対象に含むことが不明確。
- ✓ 発現状況一覧表は、国内と外国で区分しやすい様式としてほしい。
- ✓ 再生医療等製品において、外国症例に関する情報の報告について医薬品規制調和国際会議（ICH）で合意された定期的ベネフィット・リスク評価報告（PBRER）をもって代える場合、現状の使用成績等定期報告の報告期限内に PBRER を入手・提出することは困難（※）である。

（※使用成績等定期報告の報告期限日が調査単位期間の満了日から２か月以内とされている一方、PBRER の規制当局への提出期限日は、データロックポイントから 70 日目とされており、２か月以内の作成や入手が困難な場合がある。参考として、PBRER の添付が求められている医薬品安全性定期報告の提出期限に関しても、調査単位期間の満了日から 70 日以内とされている。）

コメントを踏まえた対応は以下のとおり。

- ✓ 「施行規則第 228 条の 20 第２項第２号イ及びロに相当する症例」を明確化するため、改正前の施行規則と同様、施行規則の医薬品の報告対象に関する条文における重篤症例に関する定義を引用し、以下の記載ぶりに変更。

  死亡又は施行規則第 228 条の 20 第1項第1号ハ（1）～（5）に掲げる症例等（以下「重篤な健康被害」という。）の発生のうち医療機器（再生医療等製品）の不具合による影響であると疑われるもの又は医療機器（再生医療等製品）の不具合によって死亡若しくは重篤な健康被害の発生するおそれがあるものであって、使用上の注意等から予測ができるもの
- ✓ 外国の発現状況一覧表について、国内とは別の様式を新規作成。
- ✓ PBRER の提出を行う場合に限り、当該 PBRER については調査単位期間の満了日から 70 日以内に提出することで差し支えないとした。

以上の検討を踏まえ、使用成績評価等の改正通知が令和８年４月 24 日に発出された。令和８年５月１日より省令が施行された後、外国既知重篤報告については報告不要となり、使用成績評価等が課された製品については、定期報告及び使用成績評価/再審査申請において、外国の発現状況一覧表の提出が必要となる。

D. 考察

D-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生医療等製品が薬機法上に定義づけられて以降、体細胞 / 体性幹細胞からなる細胞加工製品だけでなく、遺伝子導入細胞からなる細胞加工製品（CAR-T 細胞製

品）や遺伝子治療用製品といった多種多様な製品が製造販売承認されてきており、現状の市販後安全対策の妥当性について改めて検証する必要が出てきた。また、令和5年度終了の厚生労働科学研究では、再生医療等製品のRMPの考え方が取り纏められ、再生RMP指針（案）として公表された。RMPの活用を念頭に市販後安全対策を進めていくことを検討するために、本研究班では昨年度までに、再生RMP指針（案）を基に国内においてRMPの活用による管理を導入した場合の課題と留意点について、規制当局、業界団体等と連携して検討してきた。今年度は、再生RMPの運用方針を定め、再生RMP関連通知及び記載事例の作成について検討した。さらに、令和7年改正薬機法による医薬品RMPの法制化に伴う動きを見据えた再生RMPの運用方法と運用開始時期についての検討と、再生RMPの適切な策定及び実施のためにGVP省令の改正案の作成を行った。

厚生労働省より通知「再生医療等製品リスク管理計画の策定及び公表について」の原案が示された。再生RMPの運用方針としては、当初は従来の医薬品RMPと同様にRMPを承認条件に付し、再審査時に一律終了とする予定であった。しかし、令和7年薬機法改正により、医薬品RMPが法制化されてその運用が変わり、終了が再審査期間とは関係なく内容に応じて期間が決定されることとなった。つまり、医薬品RMPの従来の運用方法に課題があり見直されたことを踏まえ、再生医療等製品も医薬品に準ずる内容とすることが望ましいと考えられたため、再生RMPは承認条件を付した上で、変更や終了については医薬品RMPに係る今般の法改正に準じた形式とし、より実効性のある制度とする方針とした。このため、当初は令和7年度内に再生RMPに関する上記通知を発出して運用へと進めることを目標としていたが、運用開始時期については医薬品RMPの改正に合わせたタイミングに見直す案を検討した。必要な関連通知等については、昨年度に業界より要望等を募り、今年度、行政からの回答が示された。班会議にて議論され、RMPマーク表示についての取り扱いは来年度も検討を続けることとなった。また、要望の高かったQ&Aの作成については、通知発出後の経過措置期間に対応していくこととなった。記載事例作成の要望も多く寄せられたため、今年度作成に着手すべく必要となるパターン等について具体的に検討した結果、既存の医薬品RMPの記載事例を参考にできる可能性も高く、現時点では作成の必要はないとの結論に至った。今後運用していく中で必要となった際に作成を検討していく方向とした。さらに、再生RMPの適切な策定及び実施のため、GVP省令の改正が必要であると考え、現行のGVP省令から再生RMPに係る部分の改正案を作成したが、薬機法改正による医薬品RMPの法制化に伴うGVP省令の改正が進められているため、来年度、最終的な整合を検討する必要があるだろう。

今年度は、再生RMPの運用に向けて、通知原案の作成やGVP省令の改正案の作成等、具体的に作業を進めることが出来た。一方で、令和7年薬機法改正に伴い、再生RMPの運用方針についても医薬品に準じた形式とするため、当初の令和7年度内の通知発出目標から目標設定の置き直し

をすることになったが、最終年度である令和 8 年度には、今年度までに作成された通知が発出され、改正された GVP 省令も公布される予定となっており、再生 RMP が承認条件となり、その終了時期は薬機法改正後の医薬品 RMP に準じた形での運用が開始されていく案で検討していく予定である。

D-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

令和 6 年度の研究において、医療機器及び再生医療等製品の不具合等報告制度である薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項を見直し、医薬品と同様に外国既知重篤の個別報告を不要とすることで、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いとの結論が出された。これに基づき、薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項の改正案及び、制度改正に伴う代替措置として、使用成績評価等が課された製品における外国不具合情報の発現状況一覧表の提出が検討された。

薬機法施行規則第 228 条の 20 第 2 項及び第 4 項については、第 2 号において外国既知重篤症例の個別報告を除外する改正がなされるとともに、第 1 号において、発生傾向が不明な場合等に 15 日以内の報告を求めることが明確化された。使用成績評価等が課された製品における対応としては、関連する通知が改正され、外国の発現状況一覧表の様式が新たに追加された。

以上のことから、令和 8 年 5 月 1 日の省令施行に伴い、医療機器及び再生医療等製品の外国不具合等報告制度について、医薬品と整合した対応がなされることとなった。

E. 結論

E-1. 再生医療等製品の市販後安全対策における RMP の活用方策の検討

再生 RMP の運用方針として、再生 RMP は承認条件で付す予定ではあるが、再審査時に一律に RMP を終了するのではなく、変更や終了については医薬品 RMP に係る今般の薬機法改正に準じた形式とし、より実効性のある制度とする方針とした。また、再生 RMP の運用開始時期については、医薬品の改正の動きに合わせたタイミングに見直すこととした。記載事例については、既存の医薬品 RMP の記載事例を参考にできる可能性も高く、現時点では作成の必要はないとの結論に至った。再生 RMP の適切な策定及び実施のため、GVP 省令の改正を検討し、改正案を作成した。ただし、薬機法改正による医薬品 RMP の法制化に伴う GVP 省令の改正が進められているため、最終的に整合を検討する必要がある。

E-2. 再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度の見直し

再生医療等製品及び医療機器の不具合等報告制度が改正され、医薬品と同様に外国既知重篤症例の個別報告が不要となった。本改正は、本邦における安全対策に大きな影響が生じる可能性は低いとの結論に基づくものであるが、製造販売業者は、GVP 省令に基づき、外国法人からの情報収集・記録は引き続き実施する義務があることに留意する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

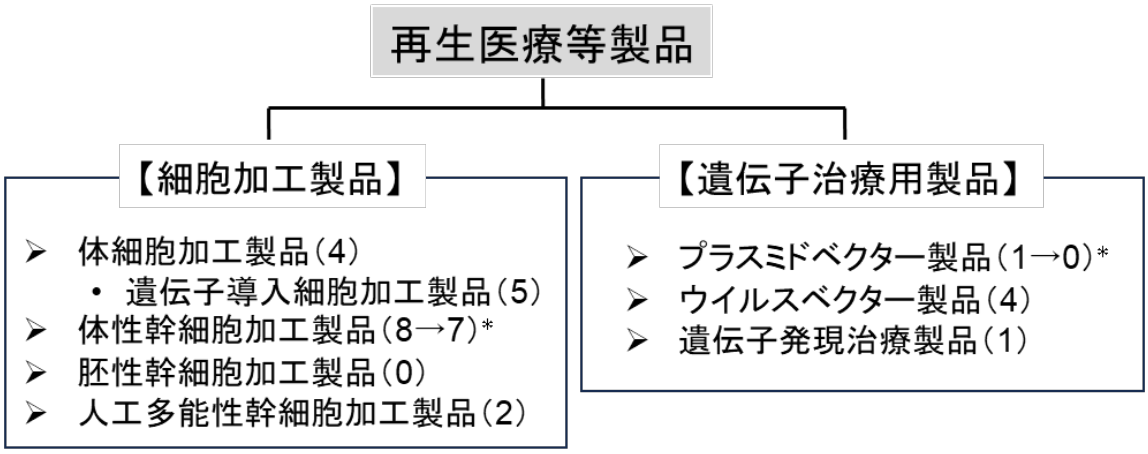
2. 実用新案登録

該当なし

表１．国内で製造販売されている再生医療等製品（令和８年３月現在）

細胞加工製品
遺伝子治療用製品

販売名	一般的名称	対象疾患	製造販売業者	承認年月	分類	備考
ジェイス	ヒト(自己)表皮由来細胞シート	重症熱傷、先天性巨大色素性母斑 *1、 栄養障害型及び接合部型表皮水疱症 *2	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2007年10月	ヒト体細胞加工製品 指定再生医療等製品	*1:2016.9 *2:2018.12
ジャック	ヒト(自己)軟骨由来細胞	外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎 変形性膝関節症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2012年7月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	*:2025.5
ハートシート	ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート	虚血性心疾患による重症心不全	テルモ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2015年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品	正式承認に至らず 2024.7販売終了
テムセルHS注	ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞	造血幹細胞移植後の急性GVHD	JCRファーマ(株)	製造販売承認取得 2015年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
ステミラック注	ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞	脊髄損傷に伴う神経症候及び機能障害の改善	ニプロ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2018年12月	ヒト体性幹細胞加工製品 再生医療等製品	
コラテジェン筋注用4mg	ベペルミノゲン ペルプラスミド	慢性動脈閉塞症における潰瘍	アンジェス(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2019年3月	プラスミドベクター製品 再生医療等製品	2024.6申請取り下げ により販売終了
キムリア点滴静注	チサゲンレクルユーセル	再発又は難治性のCD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病 再発又は難治性のCD19陽性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2019年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T
ゾルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲン アベパルボベク	脊髄性筋萎縮症	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2020年3月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品	
ネビック	ヒト(自己)角膜縁部由来角膜上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞疲弊症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2020年3月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
イエスカルタ点滴静注	アキシカブタゲン シロルユーセル	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 （びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞 リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫）	ギリアド・サイエンシズ(株)	製造販売承認取得 2021年1月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T
ブレヤンジ静注	リカブタゲン マラルユーセル	再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 （びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ 腫、形質転換悪性腫瘍ホジキンリンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫） 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	ブリストル・マイヤーズ スクイブ(株)	製造販売承認取得 2021年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T
デリタクト注	テセルパツレブ	悪性神経膠腫	第一三共(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2021年6月	遺伝子発現治療製品 再生医療等製品	
オキュラル	ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞疲弊症	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2021年6月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
アロフィセル注	ダルバドストロセル (ヒト皮下脂肪由来間葉系幹細胞)	クローン病患者における複雑病瘻	武田薬品工業(株)	製造販売承認取得 2021年9月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
サクラシー	ヒト羊膜基質使用 ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞疲弊症を伴う眼表面の 角膜及び結膜の疾患	ひろさきLI(株)	製造販売承認取得 2022年1月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
アベクマ点滴静注	イデカブタジェン ビクルユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	ブリストル・マイヤーズ スクイブ(株)	製造販売承認取得 2022年1月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T
カービクティ点滴静注	シルタカブタゲン オートルユーセル	再発又は難治性の多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ(株)	製造販売承認取得 2022年9月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	CAR-T
ビスノバ	ネルテペンドセル	水疱性角膜症	合同会社オーリオンバイオテック・ ジャパン	製造販売承認取得 2023年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	
ジャスミン	メラノサイト含有ヒト(自己)表皮由来細胞シート	非外科的治療が無効又は適応とならない白斑	(株)J-TEC	製造販売承認取得 2023年3月	ヒト体細胞加工製品 再生医療等製品	
ルクスターナ注	ボレチゲン ネパルボベク	両アレル性 RPE65 遺伝子変異による 遺伝性網膜ジストロフィー	ノバルティスファーマ(株)	製造販売承認取得 2023年6月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品	
アクーゴ脳内移植用注	パンデフィテムセル	外傷性脳損傷に伴う慢性期の運動麻痺の改善	サンバイオ(株)	製造販売承認取得 (条件及び期限付)取得 2024年7月	ヒト体性幹細胞加工製品 指定再生医療等製品	
エレビジス点滴静注	デランジストロゲン モキセパルボベク	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	中外製薬(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2025年5月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品	
バイジュベックゲル	ベレマゲン ゲペルパベク	栄養障害型表皮水泡症	Krystal Biotech Japan(株)	製造販売承認取得 2025年5月	ウイルスベクター製品 再生医療等製品	
リハート	ヒト(同種)iPS細胞由来心筋細胞シート	薬物治療や侵襲的治療を含む標準治療で効果不十分な 虚血性心筋症による重症心不全の治療	クオリプス(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2026年3月	ヒト人工多能性幹細胞 加工製品 指定再生医療等製品	
アムシェプリ	ラグネプロセル	レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で十分な効果が 得られないパーキンソン病患者の運動症状の改善	住友ファーマ(株)	製造販売承認 (条件及び期限付)取得 2026年3月	ヒト人工多能性幹細胞 加工製品 指定再生医療等製品	



*2024年に1品目販売終了のため

図1. 再生医療等製品の分類と市販品目数（R8.3現在）

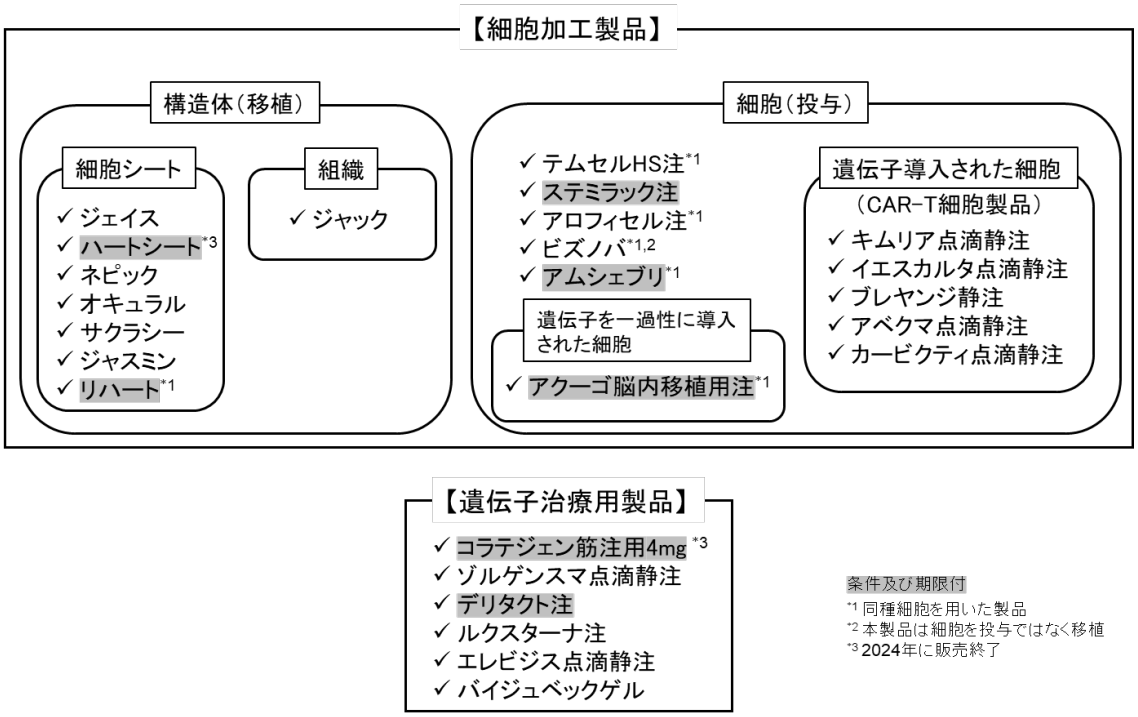


図2. 再生医療等製品の特性について

表２−1. 医薬品の RMP 関連通知

1	医薬品リスク管理計画指針について	H24.4.11 薬食安発0411第１号/薬食審査発0411第２号
2	医薬品リスク管理計画の策定及び公表について	R4.3.18 薬生薬審発0318 第２号/薬生安発0318 第１号
3	医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について	H25.3.11 薬食発0311第７号
4	医薬品リスク管理計画（RMP）における追加のリスク最小化活動のために作成・配布する資材への表示について	R6.6.28 事務連絡
5	医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）の一部改訂について	R6.6.20 事務連絡
6	「医薬品リスク管理計画の実施に基づく再審査期間終了後の評価報告について」の一部改正について	【一部改正】 H30. 3 . 2 薬生安発0302第１号
7	再審査終了時点における RMP 掲載のための資料提出について	R5.3.15 事務連絡
8	医薬品の製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について	H31.3.14 薬生薬審発0314 第４号/薬生安発0314 第４号
9	バイオ後続品の承認条件解除時におけるRMP掲載のための資料提出について	R4.9.30 事務連絡
10	医薬品リスク管理計画書の公表資料及び追加のリスク最小化活動として作成・提供する資材の公表に関する留意点について	R4.3.18 薬機安企発第0318001号
11	医薬品リスク管理計画書（ＲＭＰ）の提出方法について	R4.12.26 医薬品医療機器総合機構審査業務部

表２-2. 再生医療等製品の製造販売承認審査関連の通知

12	再生医療等製品の製造販売承認申請について	H26.8.12 薬食発0812第30号
13	再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について	H26.8.12 薬食機参発0812第５号
14	再生医療等製品の使用の成績等に関する調査及び再審査の取扱いについて	R4.3.28 薬生機審発0328第１号
15	再生医療等製品の製造販売後承認条件評価基本計画書及び製造販売後調査等基本計画書の記載方法等について	R2.3.23 薬生機審発0323第３号

【参考資料】

再生医療等製品リスク管理計画指針（案）
目次

１．緒言
１．１ 目的
１．２ 適用範囲

２．再生医療等製品リスク管理計画
２．１ 再生医療等製品リスク管理計画の策定
２．２ 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項
２．３ 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定
２．４ 再生医療等製品リスク管理計画の見直し

３．安全性検討事項
３．１ 安全性検討事項の特定
３．１．１ 重要な特定されたリスク
３．１．２ 重要な潜在的リスク
３．１．３ 重要な不足情報
３．２ 安全性検討事項の見直し

４．再生医療等製品安全性監視計画
４．１ 通常の再生医療等製品安全性監視活動
４．２ 追加の再生医療等製品安全性監視活動
４．３ 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画

５．有効性に関する調査・試験の計画

６．リスク最小化計画
６．１ 通常のリスク最小化活動
６．２ 追加のリスク最小化活動
６．２．１ 医療関係者への追加の情報提供
６．２．２ 患者への情報提供
６．２．３ 再生医療等製品の使用条件の設定
６．２．４ その他の活動
６．３ 追加のリスク最小化活動の実施計画

７．再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

１．緒言

１．１ 目的

この指針は、再生医療等製品のリスクの低減を図るためのリスク最小化計画を含めた、再生医療等製品リスク管理計画（再生 RMP：Risk Management Plan）を策定するための基本的な考え方を示すものである。

この指針を活用することにより、再生医療等製品の開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、ベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的とする。

「再生医療等製品」とは、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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 2 条第 9 項に定められており、再生医療等製品には、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）による改正後の「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施行令」（昭和 36 年政令第 11 号）第１条の２（別表第２）に定められるヒト又は動物細胞加工製品と遺伝子治療用製品が存在する。細胞加工製品は、製品の効能、効果又は性能の本質となる主たる構成細胞がヒト又は動物から採取された細胞・組織又は当該細胞・組織を加工したものであり、その主たる構成細胞により、体細胞、体性幹細胞、胚性幹細胞、人工多能性幹細胞の加工製品となる。また、遺伝子治療用製品は、ヒト又は動物の体内で発現し、製品の効能、効果又は性能の本質となる遺伝子を含む遺伝子発現構成体からなるものであり、その構成体から、プラスミドベクター製品、ウイルスベクター製品、遺伝子発現治療製品となる。そして、遺伝子導入細胞からなるヒト細胞加工製品も存在する。この様に、再生医療等製品は、出発原料、製造工程等が多種多様であるため、それぞれの製品の特性を考慮した検討が必要である。

尚、この指針は、「医薬品リスク管理計画指針について」（平成 24 年 4 月 11 日付薬食安発 0411 第１号、薬食審査発 0411 第２号）及び「医療機器及び体外診断用医薬品のリスク管理指針について」（令和 2 年 8 月 31 日付薬生機審発 0831 第４号、薬生安発 0831 第２号）における考え方を参考にしている。

１．２ 適用範囲

この指針は、再生医療等製品を対象とする。

具体的には、以下に示す時点に、この指針を基に再生医療等製品リスク管理計画の策定を検討する。

- ○ 新再生医療等製品（法第 23 条の 29 第１項第１号に規定する新再生医療等製品をいう。以下同じ。）の承認申請を行おうとする時点
- ○ 再生医療等製品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した時点

２．再生医療等製品リスク管理計画

２．１ 再生医療等製品リスク管理計画の策定

再生医療等製品の製造販売業者又は製造販売承認申請者は、常に再生医療等製品の適正使用を図り、ベネフィット・リスクバランスを適正に維持するため、再生医療等製品について３．に示すとおり安全性検討事項を特定し、これを踏まえて、４．に示す再生医療等製品安全性監視計画及び６．に示すリスク最小化計画を策定し、また、必要に応じて５．に示す有効性に関する製造販売後の調査・試験の計画を策定し、これらの計画の全体を取りまとめた再生医療等製品リスク管理計画書を作成すること。

２．２ 再生医療等製品リスク管理計画の策定における留意事項

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、安全性検討事項に応じて、通常の再生医療等製品安全性監視活動及び通常のリスク最小化活動に加えて、追加の措置の必要性を検討し、それらを実施するか否かについて、その理由や手法とともに再生医療等製品リスク管理計画書に明確に記載する。なお、再生医療等製品リスク管理計画については、承認審査の過程においてその妥当性が検討されることになるので、その検討の内容を反映するため、審査報告書の記載内容との整合性を図って整備すること。

追加の措置の必要性を検討するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

○ 製品に期待される機能／製品の特性
○ 推定使用患者数
○ 使用状況
○ 使用方法
○ 特定されているリスク集団
○ 対象疾患の重篤性、合併症の重篤性及び背景発現率
○ 不具合、副作用がベネフィット・リスクバランス又は保健衛生の状況に対して及ぼす影響の大きさ
○ 重篤な副作用の重症度、頻度、可逆性及び予防可能性
○ リスク最小化活動の実施により期待される効果
○ 海外での開発又は製造販売の状況
○ 海外との安全性プロファイルの相違
○ 海外で実施されている調査・試験の状況及び結果
○ 海外で執られた安全対策

安全性検討事項を踏まえた再生医療等製品リスク管理計画の検討の結果に関わらず、通常の再生医療等製品安全性監視活動として、法第 68 条の 10 に基づく不具合、副作用及び感染症（以下、「不具合等」という。）情報の収集、報告等、並びに通常のリスク最小化活動としての電子添文等による情報提供の適切な実施が義務付けられていることに留意すること。

２．３ 再生医療等製品リスク管理計画の節目となる予定の時期の設定

再生医療等製品リスク管理計画の策定に当たっては、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動について、その結果の評価又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）への報告を行う節目となる予定の時期を、活動ごとに設定し、再生医療等製品リスク管理計画書に記載すること。

節目となる予定の時期は、各再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動ごとに設定するが、例えば、一つの活動で複数の安全性検討事項に関する検討を行う場合には、それぞれの安全性検討事項に関する目標を適切な時期に達成することができるように、各安全性検討事項に対応した節目となる評価又は報告の予定の時期を設定し、活動全体の進捗状況及び個別の安全性検討事項に係る進捗状況を管理できるようにする。

節目となる予定の時期を設定するに当たって考慮する点として、例えば以下の事項が挙げられる。

○ 有害事象について事前に設定しておいた頻度を十分な信頼性をもって検出できる症例数が集積する時期はいつか
○ 有害事象の発現に影響を及ぼすリスク因子を十分な正確さで評価できる症例数が集積する時期はいつか

○ 実施中又は実施を計画している追加の再生医療等製品安全性監視活動の結果を利用することができるようになる時期はいつか
○ 追加のリスク最小化活動の対象としている安全性検討事項に関する臨床上及び保健衛生上の重要性が評価できるようになる時期はいつか（安全性検討事項が非常に重要なものである場合には、リスク最小化活動の効果について、その評価をより早期に、かつ、頻繁に行うこと）

２．４ 再生医療等製品リスク管理計画の見直し

再生医療等製品リスク管理計画を一度策定した後にも、製造販売後の状況に応じて適切に見直しを行い、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスを適正に維持するよう、その内容を改訂する必要がある。

再生医療等製品リスク管理計画に含まれるそれぞれの再生医療等製品安全性監視活動及びリスク最小化活動の実施状況に応じて見直しを行うことが必要であり、例えば以下の時点が挙げられる。

○ 製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合など、安全性検討事項の内容に変更があった時
○ 再生医療等製品リスク管理計画で設定している節目となる時期
○ 規制に基づく又は総合機構から指示されている定期的な報告の時期
○ 新再生医療等製品の再審査申請を行う時
○ 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品が改めて承認申請を行う時

３．安全性検討事項

３．１ 安全性検討事項の特定

それぞれの再生医療等製品について、構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等及び対象疾患、使用対象となる患者群等の特性を考慮し、安全性検討事項の特定を行うこと。

安全性検討事項の特定は、その再生医療等製品における特定されたリスク、潜在的リスク及び不足情報のうち、ヒトにおいて発生した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるような重要なものについて、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報として要約した安全性検討事項を特定することが求められる。

３．１．１ 重要な特定されたリスク

再生医療等製品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち重要なものをいう。特定されたリスクは、例えば以下のものが挙げられる。

○ 非臨床試験、作用機序等から再生医療等製品との因果関係が確立または推定されており、これまでの臨床データにおいても確認されている事象
○適切に設計された臨床試験や疫学研究において、比較対照群との相違から再生医療等製品との因果関係が示された事象
○ 臨床試験及び製造販売後の自発報告で報告された重要な事象のうち時間的関連性、生物学的妥当性又は使用状況等から因果関係が合理的に説明されうる事象

３．１．２ 重要な潜在的リスク

再生医療等製品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち重要なものをいう。潜在的リスクは、例えば以下のものが挙げられる。

○ 非臨床データ、製品の特性等から当該再生医療等製品の安全性の懸念となり得る所見が示されているが、臨床データ等では認められていない事象
○ 製造工程においてヒト又は動物由来原料の使用により、完全には否定できない感染症等のリスク

○ 臨床試験や疫学研究において、再生医療等製品との因果関係が疑われるが、十分に因果関係が示されていない事象
○ 製造販売後に自発報告から生じたシグナルとして検出された当該再生医療等製品との因果関係が明らかでない事象
○ 当該再生医療等製品では認められていないが、類似の再生医療等製品で認められている事象
○ 当該再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の特質から予測されるが、臨床データ等では確認されていない事象

３．１．３ 重要な不足情報

再生医療等製品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該再生医療等製品の安全性を予測する上で不足している情報のうち重要なものをいう。不足情報は、例えば以下のものが挙げられる。

○ 治験の対象から除外されていた患者集団であるが、実地医療で高頻度での使用が想定される等の理由により、当該患者集団での安全性の検討に必要となる情報
○ 当該再生医療等製品の長期の安全性等

３．２ 安全性検討事項の見直し

再生医療等製品の製造販売業者は、常に当該再生医療等製品の安全性検討事項について見直しを行う必要がある。製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動等の結果として、新たな安全性に関する事項が判明したときは、速やかに安全性検討事項の内容を見直す。安全性検討事項を変更するときは、再生医療等製品リスク管理計画の見直しを行い、再生医療等製品リスク管理計画書をはじめとした関連する文書を整備する等、必要な措置を行う。

４．再生医療等製品安全性監視計画

再生医療等製品安全性監視計画については、以下を踏まえてその内容を検討する。

４．１ 通常の再生医療等製品安全性監視活動

製造販売業者において実施する通常の再生医療等製品安全性監視活動及びその実施体制について要約する。

４．２ 追加の再生医療等製品安全性監視活動

安全性検討事項を踏まえて、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性、その理由、手法等について検討の上、その実施体制とともに要約する。再生医療等製品安全性監視活動の手法については、以下のことを考慮する。

○ 新再生医療等製品においては、販売開始直後において、稀な不具合等が見出されることがあるので、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることが重要である。このため、必要に応じ、追加の再生医療等製品安全性監視活動として、市販直後調査の実施が求められる。市販直後調査については、「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 135 号）、「再生医療等製品の市販直後調査の実施方法等について」（平成 27 年３月 27 日付け薬食安発 0327 第 1 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）等の関連する法令、通知等を参照すること。
○ 再生医療等製品の製造販売後に、法第 68 条の 10 に基づく不具合等報告による情報が集積され、新たな不具合及び重篤又は致死的な副作用が判明するなど、新たな安全性の懸念が判明し、安全性検討事項が変更されることがある。この場合において、追加のリスク最小化活動が実施された場合には、そのリスク最小化活動の効果の評価のために追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性も検討する。
○ 当該再生医療等製品の適応となる患者集団において、原疾患やその合併症の自然経過といった背景の中で発現率の高い有害事象がある場合には、それが当該再生医療等製品による副作用との鑑別が困難なこともある。そのような場合にも、追加の再生医療等製品安全性監視活動の必要性を検討する。

なお、新たに特定された安全性検討事項に基づいて、追加の再生医療等製品安全性監視活動を計画し、実施する場合には、事前に総合機構と相談を行うこと。

４．３ 追加の再生医療等製品安全性監視活動の実施計画

追加の再生医療等製品安全性監視活動を実施する場合においては、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、各再生医療等製品安全性監視活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。また、各再生医療等製品安全性監視活動の詳細について実施計画書を作成する。

○ 実施計画書の表題
○ 安全性検討事項
○ 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画（案）
○ 当該再生医療等製品安全性監視活動の目的
○ 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施計画の根拠
○ 当該再生医療等製品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
○ 当該再生医療等製品安全性監視活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

複数の安全性検討事項に対し、一つの再生医療等製品安全性監視活動で対応する場合にはその旨を記載すること。

なお、製造販売後臨床試験を行う場合においては、安全性検討事項に関するモニタリングの詳細及び試験中止についての規定を記載する。また、必要に応じて、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 89 号）第 27 条に規定する効果安全性評価委員会への情報提供及び当該試験の中間解析の実施時期を再生医療等製品リスク管理計画書に記載する。

再生医療等製品安全性監視活動として実施する調査・試験・研究において、有効性に関する情報収集を行う場合には、その旨を記載する。

５．有効性に関する調査・試験の計画

再生医療等製品の有効性に関する情報の収集を目的として調査、試験等を実施する場合には、当該調査、試験等を実施する目的、その手法等について４．３を参考にして簡潔にその要約を記載する。なお、再生医療等製品安全性監視計画の策定においても有効性に関する情報の収集を考慮すること。

６．リスク最小化計画

リスク最小化計画とは、再生医療等製品の承認時までに得られた情報及び当該再生医療等製品の製造販売後に再生医療等製品安全性監視活動により収集された安全性等に関する情報並びにそれらの情報の評価に基づき、当該再生医療等製品のリスクを最小に抑え、ベネフィット・リスクバランスを適切に維持するために実施する個々のリスク最小化活動の全般を束ねたものをいう。リスク最小化活動は、全ての再生医療等製品において通常行われる活動と、当該再生医療等製品の特性等を踏まえ、必要に応じて通常のリスク最小化活動に追加して行われる活動がある。

６．１ 通常のリスク最小化活動

再生医療等製品の構成細胞、導入遺伝子、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の製造販売承認事項及び当該再生医療等製品の使用上の注意を記載した法第65条の二に規定する電子添文を作成し、また、必要に応じて改訂し、その内容を医療関係者に対して情報提供することは、通常行われるべきリスク最小化活動であり、その実施体制と併せて通常のリスク最小化活動として要約する。

６．２ 追加のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動としては、例えば、以下に示すような、通常行われる電子添文情報の提供に加えて、特に安全性検討事項について行われる医療関係者への情報提供、当該再生医療等製品の使用対象となる患者への情報提供、当該再生医療等製品の使用条件の設定等がある。個別の再生医療等製品の特性等に応じて、これらのリスク最小化活動の実施の必要性及び組合せを検討し、追加のリスク最小化計画を策定する。

６．２．１ 医療関係者への追加の情報提供

○市販直後調査による情報提供

市販直後調査は、当該再生医療等製品の適正使用に関する理解を促すとともに、不具合等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、不具合等の被害を最小限にすることを目的として、再生医療等製品の販売開始後に行われるもので、４．２に示したとおり追加の再生医療等製品安全性監視活動であるとともに、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行う、追加のリスク最小化活動でもある。

○適正使用のための資材の作成及び配布

安全性検討事項に関連し、再生医療等製品の適正使用を医療関係者に対し周知するため、総合機構と協議のうえ、適正使用のための資材を作成し、配布する。

○製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた情報の迅速な公表

安全性検討事項に関し、再生医療等製品の使用に際して特段の注意が必要な場合等においては、製造販売後の再生医療等製品安全性監視活動により得られた不具合等の集積状況等を当該再生医療等製品の製造販売業者等の特定の利用者のみ対象としたものではないホームページにおいて公表し、適切な頻度で更新を行う等により、医療関係者に対する周知を行う。この際には、関係学会等との連携を図ることや、総合機構の情報提供ホームページにも掲載を行うこと等も考慮する。

○その他

安全性検討事項に関連する関係学会等の第三者の作成する適正使用を目的としたガイドライン等が存在する場合には、それらを活用して情報提供する。

6．2．2 患者への情報提供

○安全性検討事項に応じた資材の作成及び提供

安全性検討事項に関連し、総合機構と協議のうえ、再生医療等製品の特性等に応じて、患者手帳等の個別の注意点等を記載した患者向け資材を作成し、提供する。

6．2．3 再生医療等製品の使用条件の設定

再生医療等製品の特性や対象疾患の性質等に鑑み、適正使用による安全性の確保を目的として、必要に応じて使用に当たっての条件を設定する。再生医療等製品の製造販売業者は、当該使用条件を確保し得る医療機関に対して再生医療等製品を納入する等、製造販売に当たって必要な措置を講ずる。これらの条件は、再生医療等製品の電子添文の使用上の注意への記載、承認条件としての規定、安全管理手順等の一環としての規定等の形で設定される。例えば以下のものが挙げられる。

○専門的知識・経験のある医師による使用の確保

重篤な副作用が懸念される製品等については、再生医療等製品を処方する医師に対して、対象疾患の治療に関する高度な専門的知識及び経験を求める。また、これに加えて、使用に際して特別な注意を要する再生医療等製品については、再生医療等製品の使用方法等に関する講習会の受講等、知識及び経験を確保するための一定の要件を定めた上で、製造販売業者における医師の登録等を求める。

○再生医療等製品の使用管理体制の確保

重篤な副作用により致命的な経過をたどる可能性がある製品、使用後の患者の状態の厳格な管理が必要な製品等については、緊急時に十分な対応が可能な医療機関での使用、入院管理下での投与等の使用管理体制の確保を求める。特別な管理が必要な再生医療等製品については、管理体制の確保や、医師、薬剤師等の登録を求める。

○使用対象患者の慎重な選定

再生医療等製品の有効性、安全性を確保する上で、使用対象となる患者を特に慎重に選定する必要がある再生医療等製品については、患者の状態、既往歴、治療歴、併用医薬品等の状況を勘案した条件を設定する。特に注意を要する場合には、患者の条件への適合性に係る事前確認の確保やモニタリングの実施、再生医療等製品の製造販売業者における使用患者の登録等を求める。

○使用に際しての患者への説明と理解の実施

再生医療等製品の使用に伴い致命的な不具合等の発現リスクが高く、その早期発見やその際の主治医への連絡体制の確保等を図る上で、患者側の理解が特に必要と

される製品等については、使用に先立ち、患者及びその家族に対して再生医療等製品の有効性、安全性等に関する説明を十分に行い、同意を得た上で使用する旨の条件を設定する。また、特定の重篤なリスクを回避するために、患者側の理解を補助し、注意を徹底するために患者向けの資材や教育プログラム等の提供を行う。

○特定の検査等の実施

再生医療等製品の使用対象患者の適切な選択や、再生医療等製品の使用により発現が予測される特定の不具合等を防止するため、再生医療等製品の使用前又は使用後に特定の検査等を実施する旨の条件を設定する。

６．２．４ その他の活動

○表示、容器・包装等の工夫

ヒューマンエラー防止等の観点から、再生医療等製品の表示、容器・包装等に特別の措置を講じる。

６．３ 追加のリスク最小化活動の実施計画

追加のリスク最小化活動を実施する場合においては、再生医療等製品リスク管理計画書の作成又は改訂を行う。再生医療等製品リスク管理計画書には、実施中及び実施を計画している各リスク最小化活動について、以下の事項等を含んだ概要を簡潔に記載する。

○ 安全性検討事項
○ 当該リスク最小化活動の目的
○ 当該リスク最小化活動の具体的内容
○ 当該リスク最小化活動を実施する根拠
○ 当該リスク最小化活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準
○ 当該リスク最小化活動の実施状況及び得られた結果の評価、又は総合機構への報告を行う節目となる予定の時期及びその根拠

７．再生医療等製品リスク管理計画の評価及び総合機構への報告

各再生医療等製品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動については、再生医療等製品リスク管理計画に基づき、実施状況及び得られた結果についての評価を、その節目となる時期に適切に行う。評価の際には、再生医療等製品リスク管理計画に基づいて実施された各活動から得られた情報を踏まえて、再生医療等製品のベネフィット・リスクバランスに関する評価及び考察も行う。

再審査期間中の新再生医療等製品については、法第 23 条の 29 第６項の規定又は法第 23 条の 30 第２項前段の規定による報告に係る薬事法施行規則（昭和 36 年厚生省令第１号）第 137 条の 43 に規定する使用の成績等に関する調査及び結果の報告等の際に、その評価内容を要約して報告し、その他の再生医療等製品にあっては、追加の措置の内容に応じ、報告時期を再生医療等製品リスク管理計画に規定する。

この報告の際には、再生医療等製品リスク管理計画を見直し、その検討結果を報告すること。計画の変更を行う場合には、必要に応じ、事前に総合機構と相談を行う。報告の内容については、総合機構において確認を行い、何らかの対策が必要と判断された場合には、製造販売業者に対する指示が行われる。