Column

薬事温故知新

第 118 回

再生医療等製品に条件及び期限付き承認制度導入

再生医療は，従来の医薬品による薬理作用や医療機器による物理的な作用による疾病の治療を超える治療法として，わが国においても大きな期待が寄せられており，特に近年の iPS 細胞や幹細胞を用いた再生医療には大きな期待が寄せられている．

しかしながら，従来は薬事法の規制の中で厳しい審査を経て医療機器として承認をとるか，医療行為に逃げ込んで自由診療として行うか，臨床研究として医療行為の中で行うか，どの道を選ぶかは自由で，場合によっては十分な安全性確保もされず，有効性も疑わしい，再生医療と称する行為が横行していた．

規制が緩いということは，決して再生医療が進むということを意味しているわけではない．科学的なエビデンスもないものが如何にも効果があるがごとく拡がることは，むしろ科学に基礎を置く再生医療の研究や普及を阻害するものである．

国は開発を支援するも，審査の壁に阻まれた再生医療製品

1990 年代終わりから，国は現在の PMDA の前身である，医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の出融資制度を活用して，開発が遅れていた再生医療等製品の製品化を支援していた．

しかしながら再生医療の重要性は，当時の審査担当者やその周辺の医療専門家等には必ずしも理解されてはいなかった．国の支援を受けて開発された再生医療等製品も，承認審査の段階では，厳しい承認審査の壁に阻まれて，申請前に開発を断念したり，承認申請まで到達したとしても，高い審査の壁に直面していた．

そのような困難を克服し，承認までに達したのは，患者自身の皮膚組織を採取し，分離した表皮細胞を培養してシート状にし，重篤な広範囲熱傷の治療に用いるヒト自家移植組織の「ジェイス」である．

しかしながら，製品の開発から治験，承認までの苦難の路は，再生医療研究者や，薬事法のもとで再生医療等製品の承認をとり，医薬品や医療機器等として製品化し，販売しようと考えていた関係者に，薬事法突破の路が如何に困難であるかを知らしめてしまった．そのため，我が国の優れた再生医療技術が海外に流出したり，医療法の傘のもとに逃げ込んでしまうのではないかと危惧されていた．

再生医療等製品にようやく光が見えてきたのが，2013 年の薬事法改正である．再生医療を規制する新たな 2 つの法の枠組みが作られた．一つは，従来の「薬事法」を改正して，「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」（医薬品医療機器等法）として，再生医療等製品を従来の医薬品や医療機器とは別枠で規制するものである．もう一つは，主に医療行為として行われてきた再生医療について新たに，「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」により規制するものである（後者は次回に掲載）．

再生医療等製品を新たに定義

医薬品医療機器等法では，新たに「再生医療等製品」を定義したうえで，再生医療等製品の製造販売をしようとする者は，品目ごとに厚生労働大臣の承認を受けなければならないとした．

ただし，製造販売しようとする物が，①申請に係る再生医療等製品が均質でないこと，②申請に係る効能，効果又

本誌掲載記事の無断転載・翻訳を禁止します．また，無断複写・複製は著作権法上の例外を除き禁止されています．

は性能を有すると推定されるものであること，③申請に係る効能，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使用価値がないと推定されるものでないこと―のいずれにも該当する場合には，その適正な使用確保のために必要な条件及び7年を超えない範囲内での期限を付して製造販売承認を与えることができるとした．

さらに，条件及び期限を付した製造販売承認を受けたものは，その品目について，当該承認の期限内に改めて製造販売承認の申請をしなければならないとしている．

その他，医療関係者による患者の同意取得や，製造販売業者に対する販売などの記録保管義務や，医療関係者に対する使用対象者の氏名，住所等の記録保管義務等も規定された．また，再生医療等製品の副作用による健康被害や，再生医療等製品を介した感染等による健康被害についての救済給付等も規定された．

薬事法改正により導入された再生医療等製品の早期導入を図る制度を確実なものとするためには，市販後に有効性，更なる安全性の検証が円滑になされるようフォローアップする体制や環境を整備する必要がある．そのため，2015年度からは，再生医療等製品に関する患者登録システムが発足している．

患者登録システムの構築で有効性・安全性を評価

再生医療等製品は多種多様な製品が想定され，さらに製品毎の使用患者の数が必ずしも多数ではないこと等を踏まえると，製造販売業者が製品毎に患者登録システムを構築するのではなく，医療機関，学会，製造販売業者及び行政が協力して横断的な患者登録システムを構築し，利活用することが効率的であることから，公的な位置づけのシステムとして構築することを目指している．

これにより，医療者・医療機関は，集積されたデータを解析することで，よりよい治療法や製品の選択をすることができ，患者への説明にも活用することができる．また，製造販売業者や開発企業は，登録システムにより収集されたデータを使用成績調査等に活用し，製品の有効性・安全性を評価することができ，また，これらの情報を活用した製品の改良や次世代製品の開発が可能となる．

また，行政は，使用母数の把握が可能となることで，症例毎の不具合報告制度では難しかった不具合発生率の把握が可能となる．また，開発段階では得られなかった長期使用時等における副作用や不具合の発見，製品毎の有効性，安全性の情報をリアルタイムに把握し，評価すること等が可能となると期待されている．

再生医療の安全性確保に向けて

わが国が再生医療の分野で世界に貢献するためには，開発段階からの審査当局による支援が極めて重要である．それにより，最短距離での開発が可能になるだけではなく，承認を受けた後に要求される承認条件の内容や，安全性を確保するための患者登録などによる術後の継続的な患者の把握なども可能となる．

また，現在の制度における7年後の再審査までに追加すべき臨床的エビデンスについても，承認審査の段階から審査当局との話し合いが可能となる．そのためには，審査当局の再生医療に対する高い理解度と知識・経験が必須であることは言うまでもない．

再生医療については，大きな期待が寄せられる一方で，安全性に対する懸念の声も存在する．特に，iPS技術を基本とすると，自己細胞を利用した場合には，拒絶反応などの可能性が低い一方で，バンク化した他人の細胞を利用した場合には拒絶反応の可能性は存在する．さらに，iPS細胞にはがん細胞の混入の可能性の懸念は大きく，安全性の確保の上で，大きな壁である．

わが国は，iPS研究が世界に先行しているが，今後は，安全性の面での懸念が少なく，再生医療への応用研究が世界的に先行しているES細胞を用いた再生医療等製品の研究開発にも，もっと力を入れる必要があるのではないだろうか．

〔土井　脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長〕

No reproduction or translation of articles in this journal without permission. Moreover, copy or reproduction without permission is prohibited except for exception under copyright laws.