

中間取りまとめ（案）

再生医療の実用化・産業化に関する研究会

はじめに

再生医療は、主として加工されたヒトの細胞を用いた治療方法であり、従来では治療困難であった疾病に新たな治療の途を開くとともに、糖尿病等の慢性疾患に対しても根本的な治療を可能にするものとして期待されている。

また、再生医療は、医療技術に理工学的な知識・技術を融合させた新たな治療方法であることから、高度かつ洗練された幅広い技術力を有する我が国がその強みを発揮できる分野である。

しかしながら、我が国における「再生医療」への取り組みは、京都大学山中教授のノーベル賞受賞に見られるように、研究活動においては世界のトップレベルにあるにもかかわらず、その実用化において欧米等各国との格差は拡大の一途を辿っている。

こうした状況を踏まえ、本研究会では、我が国において再生医療の実用化が進まない主たる原因となっている制度的な課題を整理するとともに、最先端の再生医療の恩恵をより多くの国民が享受するためのあるべき制度の姿やこれを支える産業が安定的に存続できるための条件について検討を行った。

注：本とりまとめにおいて「再生医療」とはヒトの細胞・組織を採取・加工し移植又は投与を行う医療をいい、一部の細胞治療を含む概念である。

1. 再生医療の実用化・産業化における課題

我が国において再生医療の実用化を促進するためには、以下の課題について取り組む必要がある。

＜制度に関するもの＞

○再生医療の多様性（患者自身の細胞か否か、遺伝子を操作したものか否か等）に則した基準の設定。

- ・再生医療には様々なカテゴリ（自家細胞／同種細胞（他人の細胞）、体性（幹）細胞／胚性幹細胞、組織の種類（皮膚／角膜／軟骨／免疫細胞等）等）があり、これらを同一のルールで規定することは困難。
- ・自由診療で行われている再生医療には、技術レベルに大きなばらつきがみられるとの指摘がある。

○再生医療に関する臨床研究等を行う際に必要となる細胞・組織の加工について医療機関から外部の専門機関への委託の実現。

- ・細胞・組織の加工について、医療機関から医療機関以外の専門機関への業務委託ができず、医師又は医療機関が自ら細胞加工等を行わなければならない。

<実用化に関するもの>

○合理的な費用での提供。

- ・効率的な加工を行うことができないため、患者一人分の再生医療製品の製造コストが極めて大きくなっている。

○国内製品による周辺機器、試薬、培地等の開発・提供

- ・審査の不透明性が大きく、ビジネスモデルが描けない。
- ・周辺機器、試薬、培地等について、国内製品の供給が少ないため高価格の海外製品に頼らざるを得ない場合が多い。
- ・最新機器に入れ替えた場合の変更承認申請に時間がかかる。
- ・加工品、加工工程の安全性・安定性等に関する基準がない。

<その他>

○再生医療に関する効果とリスクに関する理解が不十分。

- ・再生医療に関する効果とリスクに関する知識のレベルが医療機関、患者、企業、マスコミなどの関係者間で不十分である。

○企業、医師、医療機関それぞれの責任関係（リスク分担）の明確化。

- ・企業、医師、医療機関それぞれの責任関係（リスク分担）が不明確である。

○原材料（細胞・組織）を調達／販売する制度の確立。

- ・原材料（細胞・組織）を効率的に調達／販売する制度がない。

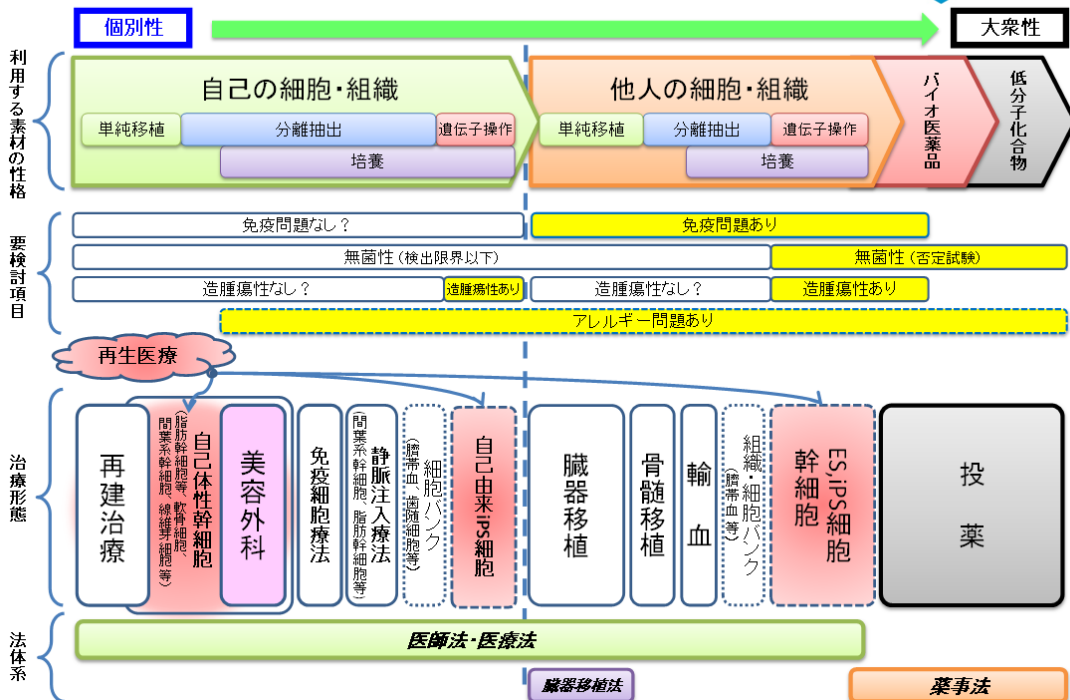
2. 課題解決のために共有すべき基本認識

(1) 再生医療の位置づけ

再生医療は新たな治療行為であり、如何なる制度的対応が必要かについては、既存の治療行為との整合性を図ることが必要である。ここでは、再生医療の特性を勘案し、治療に当たって用いられる細胞・組織の性格に応じて整理することとする。

具体的には、患者自身との親和性が最も高い自己の細胞・組織を用いる治療から、他人の細胞・組織を用いるもの、更にはヒト以外の生物由来物質を用いるもの（バイオ医薬品）、最後に低分子化合物であるものと、個別性から大衆性の軸によって整理する。

再生医療の位置づけ（既存の治療行為・制度との相関性）



【図 1】再生医療の位置づけ（既存の治療行為・制度との相関性）

※「無菌性（検出限界以下）」：既存技術を用いての無菌性の担保

自己の細胞・組織を用いた個別性の高い治療としては、再建治療や免疫細胞療法等が存在する。また、美容外科の分野においては自己幹細胞を用いた治療が多数行われている。

現在、我が国で認可されている二つの再生医療製品は、いずれも患者自身の細胞・組織を加工したものであり、こうした治療に極めて近い性格を有する、個別性の高い治療であると考えられる。さらに、iPS細胞を用いた治療は、患者自身の細胞を単純に移植するものではなく細胞の遺伝子操作等を施していることから、患者自身との親和性は薄くなるものと考えられる。

次に、他人の細胞・組織を用いた治療としては、臓器移植や骨髄移植、輸血などが行われている。これらの治療においては、血液型や免疫といった患者の性質に適した品質等が求められるという点で、自己の細胞・組織を用いた治療にはない要件が求められる。また、ES細胞・iPS細胞・同種幹細胞（他人の幹細胞）を用いた治療は、こうした他人の細胞・組織を用いた治療の中でも特に、細胞・組織の加工が行われるため、より大衆性の強いものとして位置づけられる。

最後に、ヒト以外の生物由来物質を用いるバイオ医薬品や生物由来でない

低分子化合物は、不特定多数の患者への投与が前提とされ、最も大衆性の高い治療方法として位置づけられる。

以上のように、自己の細胞・組織を用いた治療と他人の細胞・組織を用いた治療ではそれぞれ位置づけが異なり、要求される安全性等の基準も異なる。これらの治療行為について、これを規制する現行の法体系を見ると、ヒトの細胞・組織を用いた治療行為は基本的に医師法・医療法の下におかれるのに対し、医薬品については薬事法が適用されている。

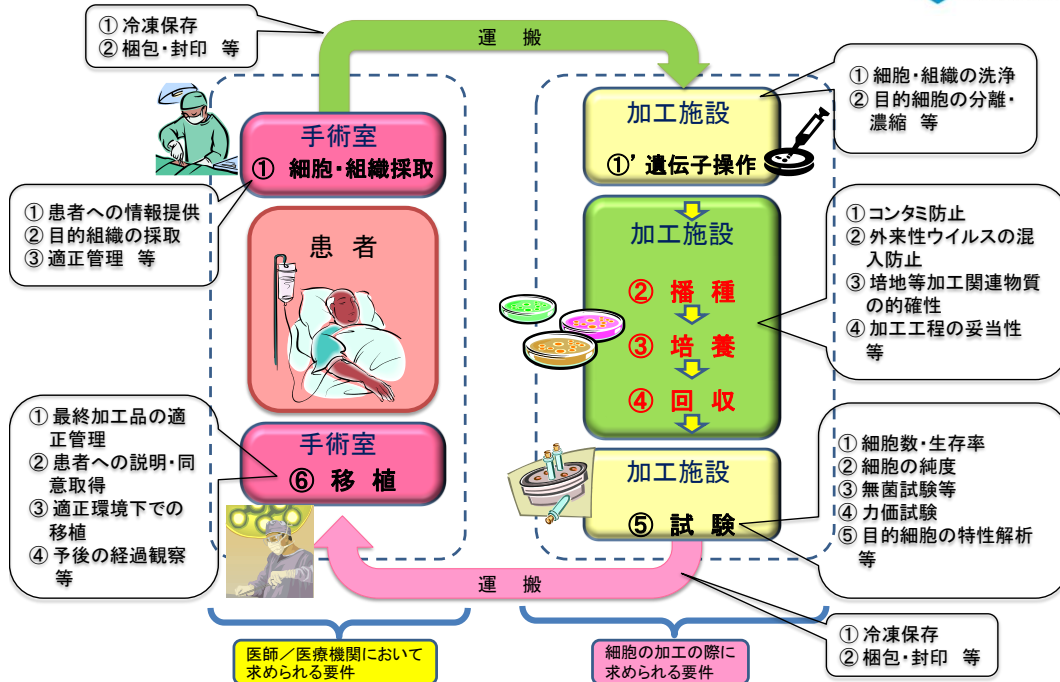
現在、我が国で認可されている再生医療製品は、いずれも患者自身の細胞・組織を加工したものであるにもかかわらず、薬事法の適用を受けている。ちなみに、薬事法は、専ら低分子化合物を中心とする化学物質を不特定多数の患者に投与することを前提として、安全性・有効性等を確認する手続きを厳格に実施する制度である。

他方、再生医療は優れて個々の患者の状態に依存するものであり、特に、自己の細胞・組織を用いた治療においては、予め治療効果を統計的に把握した上で承認を行う薬事法の枠内で規制することは再生医療の特性に合致しないことから、その適正化を図る制度的枠組みが必要である。

(2) 再生医療の工程と役割

再生医療は、従来の医薬品の投薬や医療機器の使用とは異なり、細胞・組織の採取や最終加工品の移植などの各段階において、患者の状態並びに医師の手技が大きく影響する。特に、自家細胞を用いた再生医療においては、採取した細胞・組織が適切でなければ、十分な加工を行えないだけでなく、安全性等を適切に確保して加工した細胞・組織であっても、医師による移植が十分な技術及び環境、更には治療ごとの適切な個別判断のもとで行われなければ、患者への治療効果を確保することは困難である。すなわち、再生医療は、医薬品・医療機器と異なり、細胞・組織の加工工程のみで治療の有効性を確保することは極めて難しい。このため、再生医療を適切に推進するための制度について検討する際には、細胞・組織の加工の際に求められる要件に加え、医師・医療機関の医療現場において求められる要件についても考慮することが重要である。

自家細胞を用いた再生医療の工程



【図2】 自家細胞を用いた再生医療の工程

3. 再生医療の実用化・産業化に向けて必要な制度的枠組みについて

(1) 再生医療における細胞加工の外部委託

現在、医師法・医療法の下で医師・医療機関によって行われる再生医療では、医師・医療機関自らが細胞・組織の採取から加工、検査、移植までの全ての作業を行わなければならない。このため、各医師・医療機関は、人員を確保し、設備を整備し、技術的な知見を有する事業者等の協力も得ながら、医師・医療機関の本来の専門分野でない細胞・組織の加工等を行うこととなり、再生医療の非効率性とコスト高を招く大きな原因となっている。

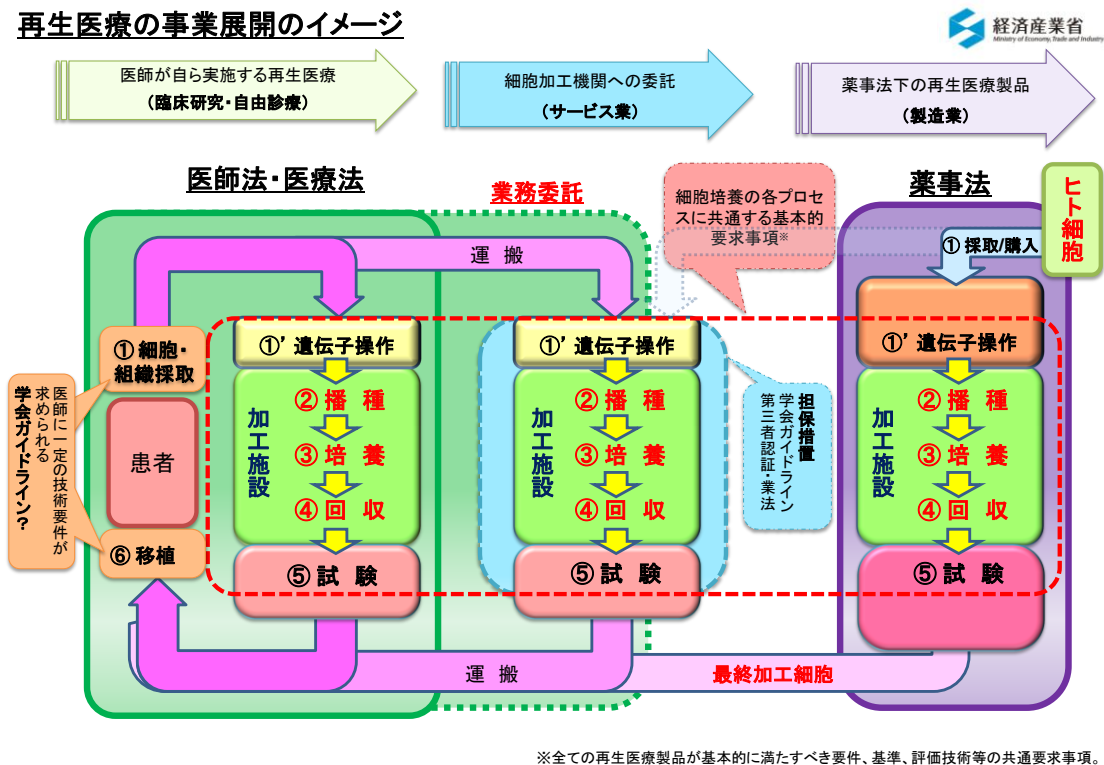
こうした状況を改善し効率化を図るため、特に医師・医療機関が治療の一環として行う再生医療については、医師・医療機関の指示の下、細胞・組織の加工業務について外部の専門性を有する事業者等（以下「細胞加工機関」という。）に委託できるようにすることが必要である。具体的には、法制面において専ら患者自身の細胞・組織を用いた再生医療を医師・医療機関が実施する際に、医師法・医療法の下で患者の細胞・組織の加工等を細胞加工機関に委託できる仕組みとすべきである。

細胞加工機関は、本来医師・医療機関で行うべき業務を担うものであるこ

とから、医師・医療機関が行う場合と同等以上の加工技術・専門性等を有している必要がある。また、医師・医療機関が委託する細胞加工機関の選定に当たって困難を来すことがないように、学会ガイドライン等の一定の基準や第三者による認証等による担保措置を設けることも検討すべきである。

また、細胞・組織の加工に当たっては、再生医療に適した安全性等が要求されるが、現時点では明確な評価方法が確立していない。今後、学会等において、細胞加工等の各手順に共通的な事項として、細胞加工機関が満たすべき基本的要求事項がどのようなものであるべきかについての検討を併せて行うことが必要である。なお、この基本的要求事項は、その時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に配慮しつつ、研究や、保険の対象とならない予防や美容を目的とする再生医療における各手順についても同様に適用されることが望ましい。

再生医療の事業展開のイメージ



【図3】再生医療の事業展開のイメージ

(2) 再生医療の性質を踏まえた安全性・安定性等の要件等の整備

医師・医療機関による患者の細胞・組織の採取から、細胞加工を経た最終加工品の投与までの一連の工程については、医師・医療機関に求められる安

全性等の要件と細胞加工機関に求められる安全性等の要件に整合性が求められる。なお、医師・医療機関に対しては、加工に係る要件に加え、患者へのインフォームドコンセント、細胞・組織の採取、最終加工品の受入可否、移植技術、予後の経過観察等の要件が追加される。こうした要件は細胞の種類（自家／同種細胞（他人の細胞）、体性幹細胞／ES細胞／iPS細胞）等により異なると考えられる。

整合性のある安全性等の要求事項について、具体的には下記のような項目が考えられる。

【医師・医療機関に求める要件】

- 細胞・組織の採取
- 加工段階における安全性・安定性の確保
（例：試験計画書の作成、出荷及び運搬に係る手順・実施 等）
- 加工方法の管理
（例：原材料・加工関連物質の特性解析、加工工程の妥当性の確保 等）
- 最終加工細胞の品質評価
（例：細胞数並びに生存率、無菌検査等の各種検査 等）
- 最終加工細胞の移植・投与時における安全性の確保
- 移植・投与後の経過の観察・記録
- 予期せぬ事態への対処方法の検討・準備

【細胞加工機関に求める要件】

- 加工段階における安全性・安定性の確保
（例：加工管理システム・施設・設備の整備、加工実施に関する記録 等）

（3）再生医療における責任主体

現行の医師法・医療法下で行われる再生医療では、細胞加工の補助を行う事業者等は存在するものの、あくまで医師・医療機関の作業の補助に止まり、採取、加工、治療等の全ての工程における作業を医師・医療機関が実施し、その責任も医師・医療機関が負うことになる。

他方、細胞加工機関に細胞・組織の加工業務を委託する場合にも、工程や使用する材料・機材等も含め、細胞加工に関する事項全てを医師が指示した上で、細胞加工機関が指示された内容を着実に実施することになるため、基本的に医師・医療機関の責任になる。しかしながら、安定的に委託を行うためには、委託内容については一時的に医師・医療機関が責任を負うものの、仕様書どおりに最終加工品が作製されるか否かについては委託を受けた細胞

加工機関が一定の責任を引き受けることとする必要がある。具体的には、第三者による客観的な評価を受ける制度を設けるといった対応が考えられる。このように、細胞・組織の加工について一定の基準を満たした細胞加工機関に委託することによって、基本的には医師の責任としつつも、加工自体の責任については細胞加工機関に委ねることが可能となり、効率的な細胞・組織の加工が促進されることが期待される。

同種（他人）の細胞に関しては、細胞・組織の入手の過程が異なるために様々な場合が考えられるが、細胞加工機関が直接何らかの方法で入手した細胞・組織を加工した上で医師・医療機関に提供する場合には、加工する前の細胞・組織の状態、加工工程、検査結果等についての情報を医師・医療機関に提示し、医師・医療機関がそれを使用するか否かを判断することとなる。この場合には、医師・医療機関に提示する情報及びその情報どおりに加工された最終加工品であることに対して細胞加工機関が責任を負い、医師・医療機関は、当該細胞・組織を用いて治療を行うことについて責任を負うことになる。

他方、医師・医療機関からの委託を受けずに細胞加工機関が製品として医師・医療機関に販売する場合には、原材料（細胞・組織）を調達／販売する制度を含め、医師法・医療法とは別の制度的枠組みによることとなる。

具体的には、同種の細胞に関する制度的に枠組みについては、薬事法がこの役割を担うことが考えられるが、この場合においても最終的に医師の手技によって治療が行われることを勘案すれば、安全性等の要件については、自己の細胞を用いた場合との整合性が求められる。

4. 再生医療の実用化・産業化に向けた事業環境整備について

(1) 細胞加工機関のコスト削減

再生医療において細胞加工機関の受託事業を持続可能なものとするためには、最終加工品の安全性等を確保しつつ細胞加工工程のコスト削減が必要である。特に、安全性等に関する基本的要求事項が合理的な範囲で設定されることで、コスト削減に向けた具体的な取り組みが可能となる。

対象とする細胞・組織の種類や、細胞加工機関等によりコストは異なるが、一般に、細胞加工にかかるコストとして下記の項目が考えられる。

A 施設／設備費・検査費：

施設使用料（借料、維持費）、検査費 等

B 人件費：

- 細胞加工者の人件費、教育費 等
- C 消耗品費用：
 - 細胞加工工程における材料費（培地・試薬・細胞培養機器） 等
- D その他費用：
 - 研究開発費、運搬費、関連文書作成・管理費、知財費 等

安全性等の確保に必要な基本的要求事項が設定されることによって、細胞加工機関等の設備の基本的要求事項、検査の種類・回数等の考え方が明確となり、細胞加工機関はコスト削減に向けた取り組みが可能となる。また、消耗品費用・検査費等のコスト削減のためには、周辺機器、試薬、培地等について、安価で高品質な国産製品の開発や必要な基準の策定を推進する必要がある。

更に、こうした取り組みを推進するため、培地や試薬、最終加工品の運搬機器等の汎用的な周辺機器に関する国の支援策も検討する必要がある。

また、細胞加工機関は医師・医療機関からの指示を受けて細胞加工を行うため、原材料や加工工程の選択について、細胞加工機関のコストに対する医師・医療機関の十分な理解が必要である。

（２）細胞加工件数の拡大

細胞加工機関が事業を計画的、継続的に行うためには、受託する細胞加工件数の拡大が不可欠である。このためには、適応症の拡大に向けた治療法の技術革新が必要である。また、再生医療の普及を図るとともに、美容外科を含めて医療機関において幅広く行われている細胞・組織の加工について、外部に委託することによる品質の安定、コスト削減等の周知による細胞加工件数の拡大も必要である。

（３）患者の利用環境の改善

細胞加工機関によるコスト削減努力や受託件数の拡大に向けた取組を行った上で、再生医療を受ける患者の負担を軽減するためには、保険診療又は保険外併用療養（先進医療）として取り扱うか、民間保険の適用等を考える必要がある。

なお、民間保険については、再生医療の場合、特に自家細胞を用いた治療では、原材料の特性が患者毎に変わるため、限られた症例数で有効性を示すことが難しいことから、必要に応じて新たな制度を検討する必要がある。

5. 今後の論点

最終取りまとめまでに検討すべき論点は以下のとおり。

- ・ 再生医療における適切な細胞加工を担保するための、医師・医療機関及び細胞加工機関における安全性等の基本的要求事項
- ・ 同種細胞を用いた再生医療加工品の取り扱い
- ・ 既存治療と比較した際の再生医療の市場規模調査
- ・ グローバル市場も見据えた細胞加工機関の事業環境整備の在り方
- ・ 再生医療の周辺産業拡大のための支援措置の検討
- ・ 保険外診療（特に美容を目的とする再生医療）の実態を踏まえた患者の利用環境の検討、保険収載までの臨床試験の在り方の検討 等