

第3回 厚生科学審議会科学技術部会
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
議事次第

日時： 平成21年7月29日（水） 17:00～19:00

場所： KKR ホテル東京 東京共済会館 11階 白鳥

- 議事： 1. ヒト幹細胞を用いる臨床研究の現状等について
- ・末盛博文 参考人（京都大学医科学研究所附属幹細胞医学研究センター）
2. 「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」の改正について
- ・岩田順一 参考人（文部科学省研究振興局
ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室）
3. 「幹細胞臨床研究におけるGTP/（治験薬）GMPの考え方」について
- ・早川堯夫 参考人（近畿大学薬学総合研究所長）
4. その他

[配付資料]

議事次第

座席表

委員名簿

資料1-(1)：第2回専門委員会での主な意見

資料1-(2)：自己・同種由来幹細胞のまとめ（梅澤委員提出）

資料1-(3)：倫理審査の外部委託について（佐藤委員提出）

資料2：「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」改正に当たっての論点

資料3：「ES細胞の医療応用における問題点」

資料4：「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」の改正について

資料5：「幹細胞臨床研究におけるGTP/（治験薬）GMPの考え方」

資料6： 厚生科学審議会科学技術部会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設置要綱（案）

- 参考資料 1 : ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (平成 18 年厚生労働省告示第 425 号)
- 参考資料 2 : 臨床研究に関する倫理指針 (平成 20 年厚生労働省告示第 415 号)
- 参考資料 3 : 臨床研究に関する倫理指針について
- 参考資料 4 : ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について (平成 12 年 12 月 26 日医薬発第 1314 号)
- 参考資料 5 : ヒト (自己) 由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について (平成 20 年 2 月 8 日 薬食発第 0208003 号)
- 参考資料 6 : ヒト (同種) 由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について (平成 20 年 9 月 12 日 薬食発第 0912006 号)
- 参考資料 7 : 治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準 (治験薬 GMP) について (平成 20 年 7 月 9 日 薬食発第 0709002 号)
- 参考資料 8 - (1) : ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針 (平成 19 年 5 月 23 日文部科学省告示第 87 号)
- 参考資料 8 - (2) : ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針 (平成 21 年 5 月 20 日文部科学省告示第 84 号)

第2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の主な意見

日時 平成21年6月29日(月)15:00～17:05

場所 アルカディア市ヶ谷私学会館

1. 対象疾患について

- 遺伝子治療やヒト幹細胞臨床研究は適応疾患のハードルが高く、有効性の評価の際に有意差が出にくい。
- 疾患対象が限られているため、研究者が自主的に研究申請を自粛することがある。
- 対象疾患の指針適合の判断については施設内委員会での裁量に任せられ、施設間の格差がこりうる。
- 細胞治療の戦略として、①安全性担保のため、少数の移植細胞を用いる疾患を対象にするべき(具体的に、オーファンな黄斑変性症) ②安全性確認が容易な疾患から ③肝臓、心疾患などは、ヒトを使用せずにシミュレーションから行う。
- 成功例が出てきたら適応疾患が広がってくる。
- 対象疾患の具体例をQ&Aで明示する必要がある。

2. 施設基準について

- 学会から、臨床研究をスムーズに行うための体制について基準を提言する。
- 外部機関に依頼する制度を作る(共同研究体制)。
- 実施機関の基準についてはGMPのレベルほど厳しくないものを、学会から提案したい。
- 培養やモニタリング方法によっては、遺伝子変異がこりやすくなるため、CPCには適度の規制が必要。
- CPCについては、臨床研究がスタートする時点と、中間時点で変わっていくような柔軟性が合理的。

3. 細胞の安全性について

- 造腫瘍性の評価については、遺伝子の評価だけでは不十分でバイオアッセイが必要だ。しかし、現状では確立した評価方法はない。
- 安全性の確認には動物実験が必須だが、完璧でないことは明白。臨床研究での長期経過観察が必要。
- 培地などの培養条件でシグナルが影響をうける結果、エピジェネティックな変化がこる。培地の開発などが必要。
- 安全性を確保するために長期経過観察の過程で危険を回避するシステムを構築する。

4. 研究実施の審査体制について

- 臨床研究の内容によって研究実施の二重審査を変えていく。
- 施設間の倫理審査委員会の差がでないように、倫理委員会間の協調が望まれる。
- 学会で臨床研究をスムーズに行う体制を作る。
- 審査委員の立場からみて、倫理委員会の質はまだ十分ではない。たとえばES樹立の指針では二重審査は継続するため、同様に、ヒト幹の審査も二重審査の必要がある。
- 倫理委員会の教育や審査ガイドラインの作成が必要。

5. 研究者の教育

- 研究者が、科学性の論点について熟知していない場合がある。
- 研究者の思い入れが強く、臨床研究はまだ模索の段階であることへの理解が必要。
- 厚生労働省のヒト幹審査のホームページなどで審査内容を公開する。

6. 補償について

- 臨床研究の倫理指針では、医薬品・医療機器を用いた介入研究は補償の措置が必要だが、抗がん剤などは保険商品がない。そのため医療費・医療手当で補償するなどの措置をとる。
- 研究に参加する段階で補償の内容はインフォームドコンセントを得る。

7. その他

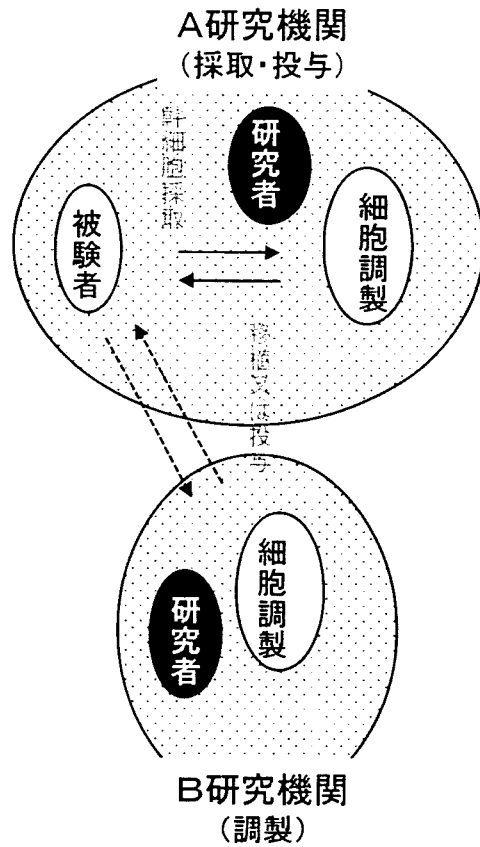
- 国際協力の必要性。
- 臨床研究の重要性の周知と安全性情報の公開をする。
- 患者や国民向けの Q&A 作成。
- 患者団体とコンタクトが必要。

研究体制

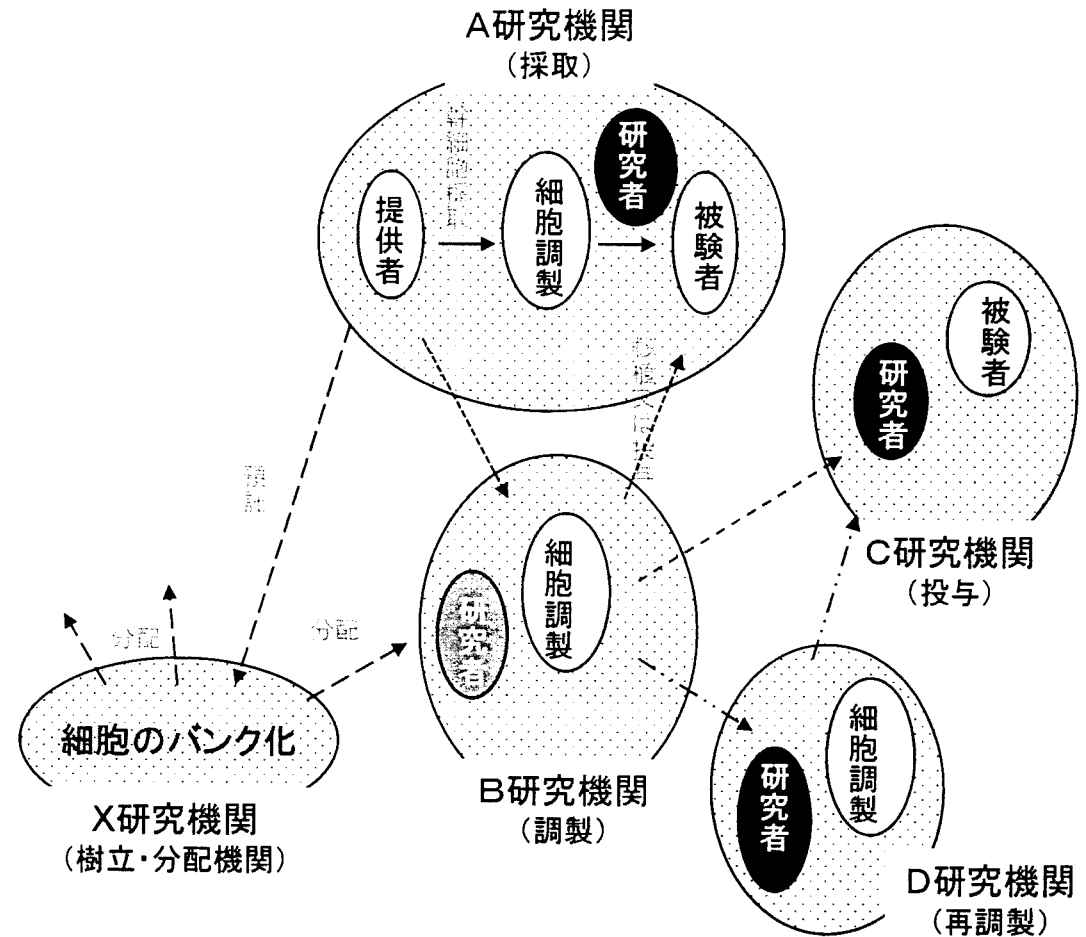
第3回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の
見直しに関する専門委員会
平成21年7月29日

資料 1-(2)

①自己由来細胞



②同種由来細胞



自己由来および同種由来幹細胞を用いる臨床研究の枠組みの整理

赤字部分は現行指針で未対応

	自己由来	同種由来	コメント
幹細胞の種類	体性幹細胞、iPS細胞	体性幹細胞、ES細胞、iPS細胞	分化度の違い 感染の伝播
細胞の提供者	被験者本人	あり（幹細胞、余剰胚、体細胞）	提供者に対する倫理的配慮、ドナー情報の扱い
研究機関	採取、調製及び移植又は投与は基本的には同一機関内で実施 (医師である研究者が自らの患者への投与を目的として調製機関に赴いて調製する場合)		現状区別なし
関係する研究機関	A: 採取機関と投与機関は同一 B: 調整機関	A: 採取機関(細胞等) B: 調整機関 C: 投与機関 X: 樹立・分配機関	共同研究の体制 品質施設基準規制
流通性	個人差	広く流通する可能性	薬事法の関与
対象疾患	(1)・重篤で生命を脅かす疾患 ・身体の機能を著しく損なう疾患 ・一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOLを著しく損なう疾患 (2) 治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるもの (3) 治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるもの		現状区別なし
試料・記録の保存	最終調整物 適切な期間、血清等の試料 10年間、記録 10年間		現状区別なし
研究実施の許可体制	倫理審査委員会又は倫理審査委員会に準ずる委員会の意見 厚生労働大臣の意見 当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定		現状区別なし

倫理審査の外部委託について

臨床研究に関する倫理指針

＜改正前＞原則として研究機関の中に設置。「ただし、臨床研究機関が小規模であること等により当該臨床研究機関内に倫理審査委員会を設置できない場合には、共同臨床研究機関、公益法人、学会等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することをもってこれに代えることができる。」

→特に制限なし

- ▶ 幹細胞研究の特殊性(CPC等の存在)
- ▶ 幹細胞研究について特化して審査を行う(外部)審査委員会の設置

第1回と第2回の専門委員会の意見のまとめ

賛成

- 外部倫理審査会での審査は審議内容を充実させるもの

条件付き

- 倫理審査委員会の施設間格差をなくすための倫理委員会間の協調
- 倫理審査委員の研修、教育が必要
- 倫理委員会の審査ガイドラインの作成が必要
- 中央審査との二重審査で倫理委員会のレベルを維持

第3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	資料 2
平成21年7月29日	

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」改正にあたっての論点

1. 「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日改正)等との整合性

既存指針の改訂内容および薬事関係通知(注)との整合性を図る。

<整合を検討すべき主な事項>

- 外部倫理審査委員会での審査の可能性
- 補償のあり方
- 公開データベースへの登録 他

2. 指針の適用範囲の確認と整理

ヒト幹細胞指針の適用範囲の現状の確認と分類、範囲の変更の必要性について検討する。

<検討を行う主な注目点>

- 幹細胞の種類(体性幹細胞、ES細胞、iPS細胞等)
- 幹細胞の由来(自己由来、同種由来)
- 細胞の調製施設(自施設CPC、他施設CPC) 他

3. ヒトES細胞の取扱い

ヒトES細胞の指針での取扱いについて検討する。

4. ヒトiPS細胞を用いる臨床研究の取扱い

ヒトiPS細胞の指針での取扱いについて検討する。

(注) 自己細胞および同種細胞を対象とした、「ヒト(自己)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について(平成20年2月8日 薬食発第0208003号)」、および「ヒト(同種)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について(平成20年9月12日 薬食発第0912006号)」

ES細胞の医療応用における問題点

胚提供に関わる問題

- ・ICの方法
- ・ドナーセレクション(スクリーニング)
- ・体外受精・凍結・解凍のプロトコール
- ・匿名化

培養技術に関わる問題

感染性因子の排除 造腫瘍性などの細胞自身のもつリスク

培養液 接着基質 解離液 凍結液

蛋白成分についてはアニマルフリー、リコンビナント蛋白の利用が進んでいる。
動物由来成分によるリスク vs ヒト由来成分によるリスク
抗原性の点から、N-glycolylneuraminic acid (Neu5Gc)の混入のコントロール

培養環境をdefine することによるリスク (ex. より増殖能の高い細胞群の選択)

すでに樹立されている細胞株の扱い

品質管理基準としての特性解析

無菌試験、ゲノム解析(染色体、CNV)
マーカー分子・遺伝子発現? 分化能?

細胞株の選択基準

その他

バンキングや細胞株の分配方法

cGMP-compliant reagents for human ES/iPS cell culture

Reagent	Supplier	Regulatory comments
DMEM	Invitrogen Corporation, USA	Custom manufactured under cGMP with full USP sterility testing
Knockout SR	Invitrogen Corporation, USA	Custom manufactured under cGMP with full USP sterility testing
l-Glutamine (200 mM)	Invitrogen Corporation, USA	Manufactured under cGMP
Non-essential amino acids	Invitrogen Corporation, USA	Manufactured under cGMP
Trypsin/EDTA	Invitrogen Corporation, USA	Manufactured under cGMP; porcine parvovirus tested
Collagenase NB6	Nordmark Arzneimittel GmbH, Germany	Manufactured according to cGMP guidelines. sterility tested according to EP
Human basic FGF	Strathmann Biotec AG, Germany	Manufactured under cGMP
Fetal bovine serum	Cambrex Bio Science, USA	Qualified under cGMP, (Australian, USA origin)
DMSO	Sigma-Aldrich, USA	Biotechnology performance certified; USP & EP compliant

Commercially available defined media for human ES/iPS cell Culture

Medium	Supplier	Comments
mTeSR1	Becton Dickenson, USA	non-animal free, BSA etc.
TeSR2	Becton Dickenson, USA	Animal free
HesGro	Millipore	Animal free, used with human feeder
StemPro hESC SFM	Invitrogen Corporation, USA	non-animal free. BSA etc.
Knockout SR Xeno Free	Invitrogen Corporation, USA	Animal free, used with human feeder

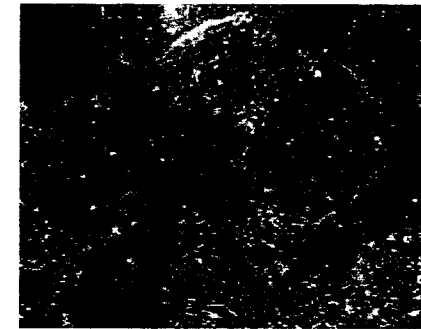
Substrate for human ES/iPS cell culture

Martix	Supplier	Comments
Matrigel, Geltrex	Invitrogen, BD	animal derived crude matrix
CellStart	Invitrogen Corporation, USA	animal free
Human fibronectin, laminin etc.		human derived , recombinant

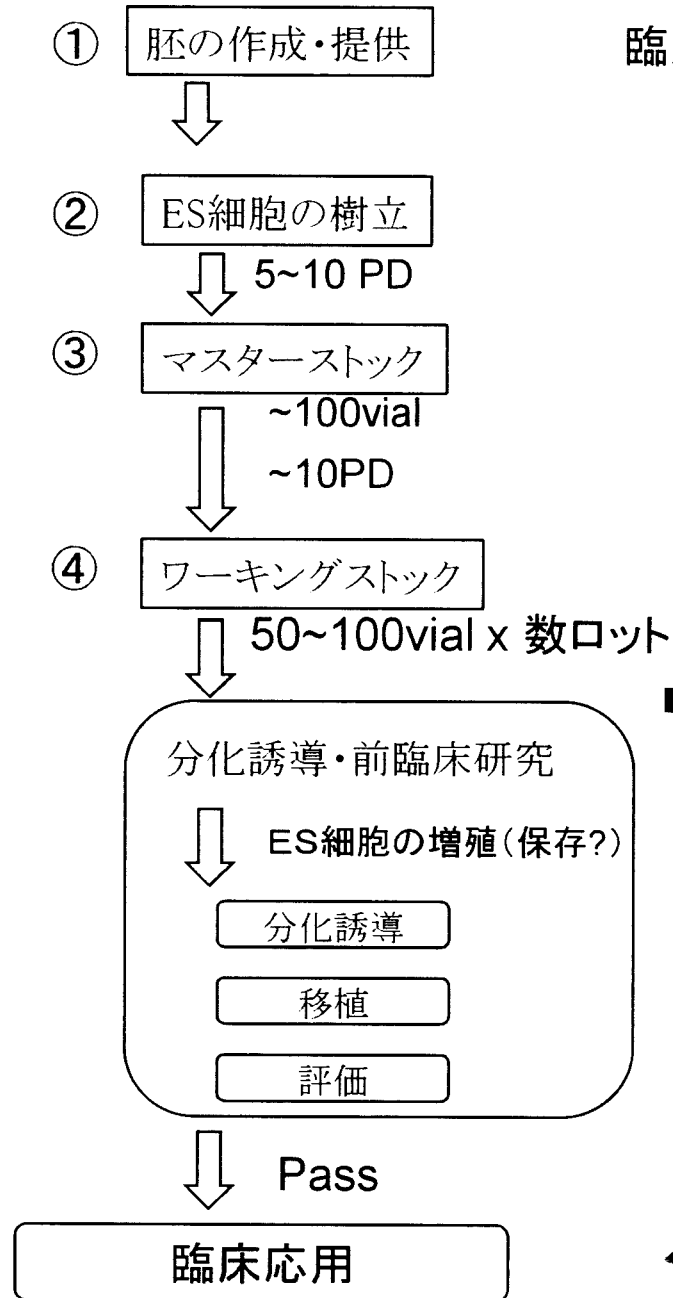
Feeder

Mouse embryonic fibroblast
Human dermal fibroblast

Xeno free medium/ humanized matrix



臨床用ES細胞のバンキングと分配(例)



③ 品質検査基準

無菌試験:細菌・マイコ・ウイルス
核型(Gバンド、FISH)・CNV・STR
遺伝子発現、表面マーカー
増殖、(分化能)

④ 同一性試験 凍結解凍、継代による変化検査

核型(Gバンド、FISH)・CNV・STR
遺伝子発現、表面マーカー
増殖、(分化能)

前臨床研究の開始段階でプロトコール
が確認されていることが望ましい

「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」 の改正について

文部科学省研究振興局
ライフサイエンス課
生命倫理・安全対策室

ES指針の改正について

これまでの経緯

- 平成12年3月、科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会が「ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方」を決定。
- 同決定を受け、平成13年9月、文部科学省は「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」(ES指針)を告示。

ES指針のポイント

- ・ 余剰胚(生殖補助医療で使用されなかった受精胚)を滅失し、ヒトES細胞を樹立すること及びそのES細胞を用いた研究を容認
 - ・ ヒトES細胞の樹立には、機関内倫理審査委員会の審査に加え、大臣確認が必要(二重審査)
 - ・ 樹立されたヒトES細胞の使用にも、樹立に準じ二重審査が必要
- 平成19年5月、文部科学省は、分配機関の設置に関する規定を整備する等のため、ES指針を改正。

- 平成21年5月、文部科学省は、平成16年7月の総合科学技術会議意見「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」を受け、人クローン胚の研究を容認するため、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律施行規則」及び「特定胚の取扱いに関する指針」と共にES指針を改正。
→現行のES指針(平成21年5月20日施行)

ES指針の改正のポイント

- ・ ES細胞樹立のため、ヒト受精胚(余剰胚)に加え、人クローン胚を用いることを容認
 - ・ 上記に伴い、人クローン胚の作成に用いられる未受精卵や体細胞等の入手に関する手続(インフォームド・コンセント)に係る規定等を整備
- ES指針の手続等の緩和に係る改正については、総合科学技術会議の答申を受け施行の予定。
(詳細は、後述。)

指針の適用範囲について

(適用の範囲)

第二条 ヒトES細胞の樹立、分配及び使用(基礎的研究に限る。)は、この指針に定めるところにより適切に実施されるものとする。

ES指針の手続等の緩和について(改正案)

経緯

昨年11月の総合科学技術会議生命倫理専門調査会の決定を受け、文部科学省としても、ES指針の制定(平成13年)以降、ヒトES細胞に関する生命倫理上の位置付けや取扱いのあり方についての認識が深まってきたことなどを踏まえ、特にヒトES細胞の「使用」を中心に指針の改正作業を行い、本年5月、総合科学技術会議に諮問。

総合科学技術会議生命倫理専門調査会において審議した結果、妥当であるとの結論が得られたこと(6月30日開催の調査会)から、今後、総合科学技術会議からの答申を受け、改正指針を施行予定。

改正指針の施行にあたっては、これまでの「ヒトES細胞使用申請書解説」及び「ヒトES細胞の樹立及び使用計画申請書等に関するQ&A」を見直し、周知する予定。

使用関係

1. ヒトES細胞の使用計画の二重審査について

- 使用計画の開始及びその変更の際の手続については、機関内倫理審査委員会と大臣確認の二重審査を廃止し、国へは届出のみ。

※ なお、樹立計画については、従前どおり。

2. 他の機関に設置された倫理審査委員会における審査について

- 使用計画に関する倫理審査については、他の機関に設置された倫理審査委員会における審査を認める。

- ただし、ES指針に基づく使用計画を実施している機関の倫理審査委員会(ヒトES細胞研究の審査実績のある倫理審査委員会)に限定。

- 倫理審査委員会の要件は同じ。

- 実際の審査にあたっては、審査の実効性を担保するため、現地調査を行うこと等について配慮を求める。(Q&A)

3. 研究者の変更に関する手続について

- 研究者(使用責任者を除く。)の変更については、国に対する届出のみとし、倫理審査委員会の審査は不要。ただし、通知を行うことを規定。
- 研究者の変更にあたっては、使用機関の長の了承が必要。
- 「使用分担者」の定義を削除し、「研究者」に統一。
- 教育研修については、使用計画書に、教育研修歴を明記すれば、使用計画書の添付書類として、教育研修の受講証明書類の添付は不要。

4. 加工ES細胞の分配について

- 「加工されたES細胞」の使用機関間での分配については、研究の「再現性の確認」以外の目的でも可能。

5. 分化細胞の取扱いに関する手続について

- 分化細胞の譲渡や、使用計画終了後の使用・保存に際して、倫理審査委員会の審査や国への報告は不要。
- ただし、分化細胞の譲渡にあたっては、ヒトES細胞由来であることを譲渡先に伝達。
- 人クローン胚を用いて樹立(第二種樹立)されたヒトES細胞の使用の手続とヒト受精胚(余剰胚)を用いて樹立(第一種樹立)されたヒトES細胞の使用の手続に特段の差を設けない。

分配関係

6. 海外使用機関に対する分配の手続について

- 海外使用機関に分配する際の基準(第37条)が当該機関と分配元の機関との間の契約で担保されるため、分配元の機関に対して分配先の国の法令やガイドラインの写し及びそれらの邦訳の提出は不要。

樹立関係

7. 樹立計画の変更に関する手続について

- 変更の手続を整備。

その他

8. 指針の構成について

- 「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」を、「ヒトES細胞の使用に関する指針」と「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」に分けて整備。

9. 改正指針施行後の手続について

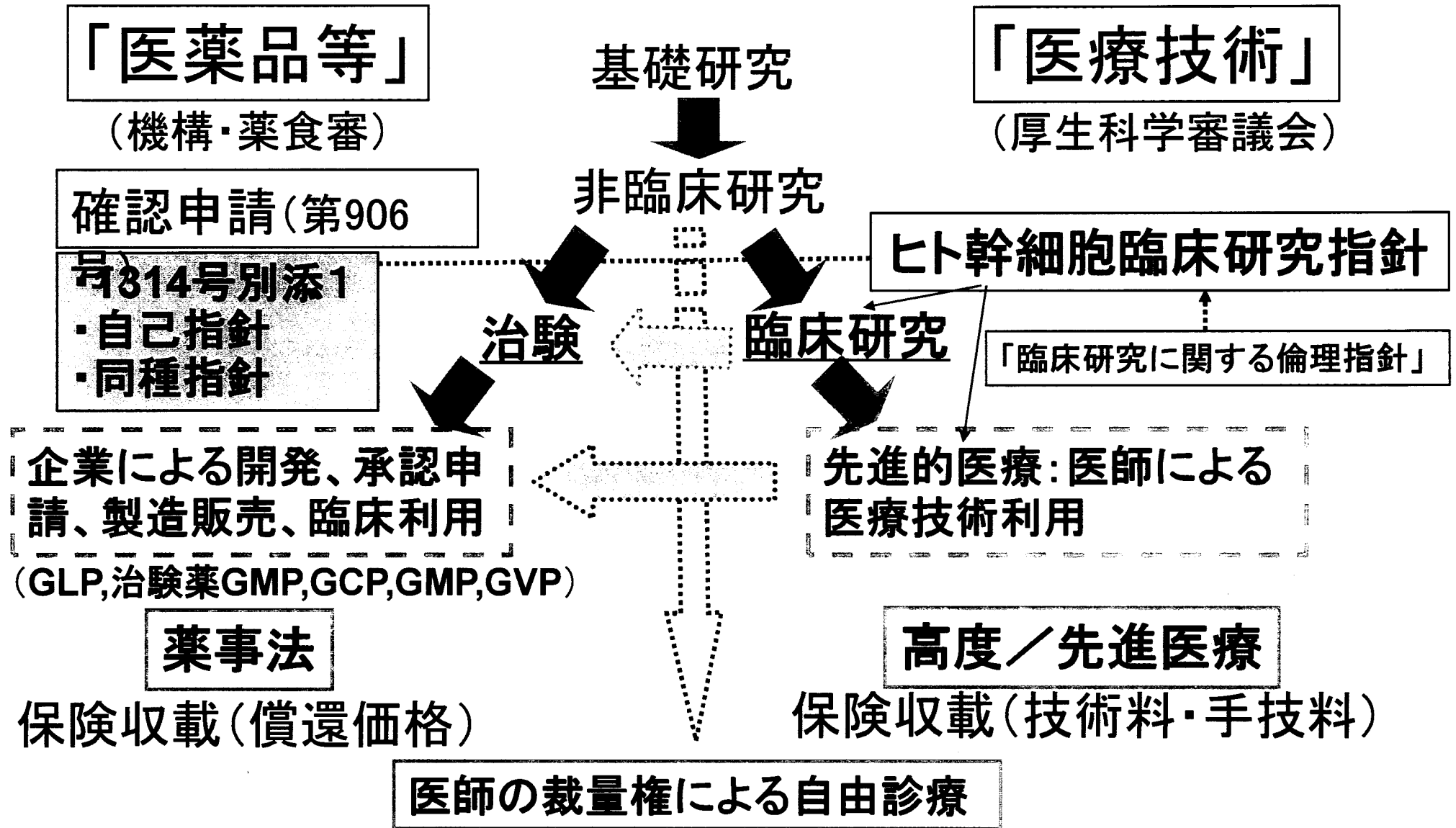
- 指針改正に伴う使用計画の見直しは不要。国への届出も不要。

幹細胞臨床研究におけるGTP/
(治験薬)GMPの考え方

7/29/09

早川堯夫

再生医療研究 2(3)つの出口



話題提供の前提

- 再生医療実用化推進を図るべきは、国民の保健衛生の維持・向上のため、国益のため自明の理
- 革新的医薬品等や医療技術の開発は、国益にも叶い、国際益にもなる。人類共通の遺産の創出という平和的な国際貢献に繋がる
- 国は臨床研究や産業化推進のアシスト役
- 規制は共通のゴールに向かって科学的、合理的、効率的、効果的に進むための方策。全関係者は同じピッチに立ち、共にゴールに向かうプレイヤー

臨床研究や治験を開始する上での共通点

- 新規療法はヒトでやってみなければわからない vs 科学的、倫理的妥当性、社会的理解・認知との折合い
- 新たな治療法への可能性が期待できること
- ヒトに初めて適用しても差し支えない程度に既存の知見の中で想定し得る製品の品質・安全性や製造管理上の問題がクリアされていること（微生物安全性、取り違え防止策、適切な加工等）
- 臨床試験における有効性、安全性上の所見と連結、照合、考察できる程度に製品の品質特性把握・管理がなされていること
- 倫理的妥当性（細胞等採取時のドナー等への説明と同意、臨床適用時、未知/未経験のゾーンに踏み込むには徹底的な説明と同意、患者の自己決定などが不可欠）
- 治療しないことのリスクと適用することのリスクの大小

細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方

(医薬発第1314号、別添1、平成12年12月26日；GTP的なもの)

1. 目的、基本原則及び定義
2. 細胞・組織採取について
 - 2.1 細胞・組織を採取する医療機関等について
 - 2.2 細胞・組織採取に関する説明、同意等
 - 2.3 無対価での細胞・組織の提供
 - 2.4 ドナー及びドナー動物の選択基準及び適格性
 - 2.5 採取作業の適切性の確保
 - 2.6 細胞・組織の採取に関する記録
3. 製造段階における安全性確保対策
4. 職員及び組織並びに管理体制等
5. 使用段階における安全性確保対策
 - 5.1 製品情報提供
 - 5.2 説明と同意
 - 5.3 患者等の試料等の保存
 - 5.4 患者等に関する情報の把握
6. 個人情報の保護
7. 見直し

ヒト 同種 由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び 安全性の確保に関する指針 (薬食発第0208003号、薬食発第0912006号)

第1章 総則

第1 目的

第2 定義

第2章 製造方法

第1 原材料と製造関連物質

- 1 目的とする細胞・組織について
- 2 目的とする細胞・組織以外の原材料及び製造関連物質

第2 製造工程

- 1 ロット構成の有無とロットの規定
- 2 製造方法
- 3 加工した細胞の特性解析
- 4 最終製品の形態、包装
- 5 製造方法の恒常性
- 6 製造方法の変更

第3 最終製品の品質管理

1 総論

2 最終製品の品質管理法

第3章 細胞・組織加工医薬品等の 安定性

第4章 細胞・組織加工医薬品等の 非臨床安全性試験

第5章 細胞・組織加工医薬品等の 効力又は性能を裏付ける試験

第6章 細胞・組織加工医薬品等の 体内動態

第7章 臨床試験

ヒト(自己・同種)由来細胞・組織加工医薬品等の 品質及び安全性の確保に関する指針

- ヒト自己及び同種由来細胞・組織を加工した医薬品又は医療機器のそれぞれについて品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件について定めている。
- 承認申請及び確認申請を念頭においたもの。しかし、確認申請とは治験を開始するに当たって支障となる品質、安全性上の問題があるか否かを確認するためという趣旨を踏まえて、基本的な技術要件のうち確認申請までにどの程度の試験や評価をするべきかを明確にしている(少数検体モデルによる限定的試験や暫定規格の設定など)

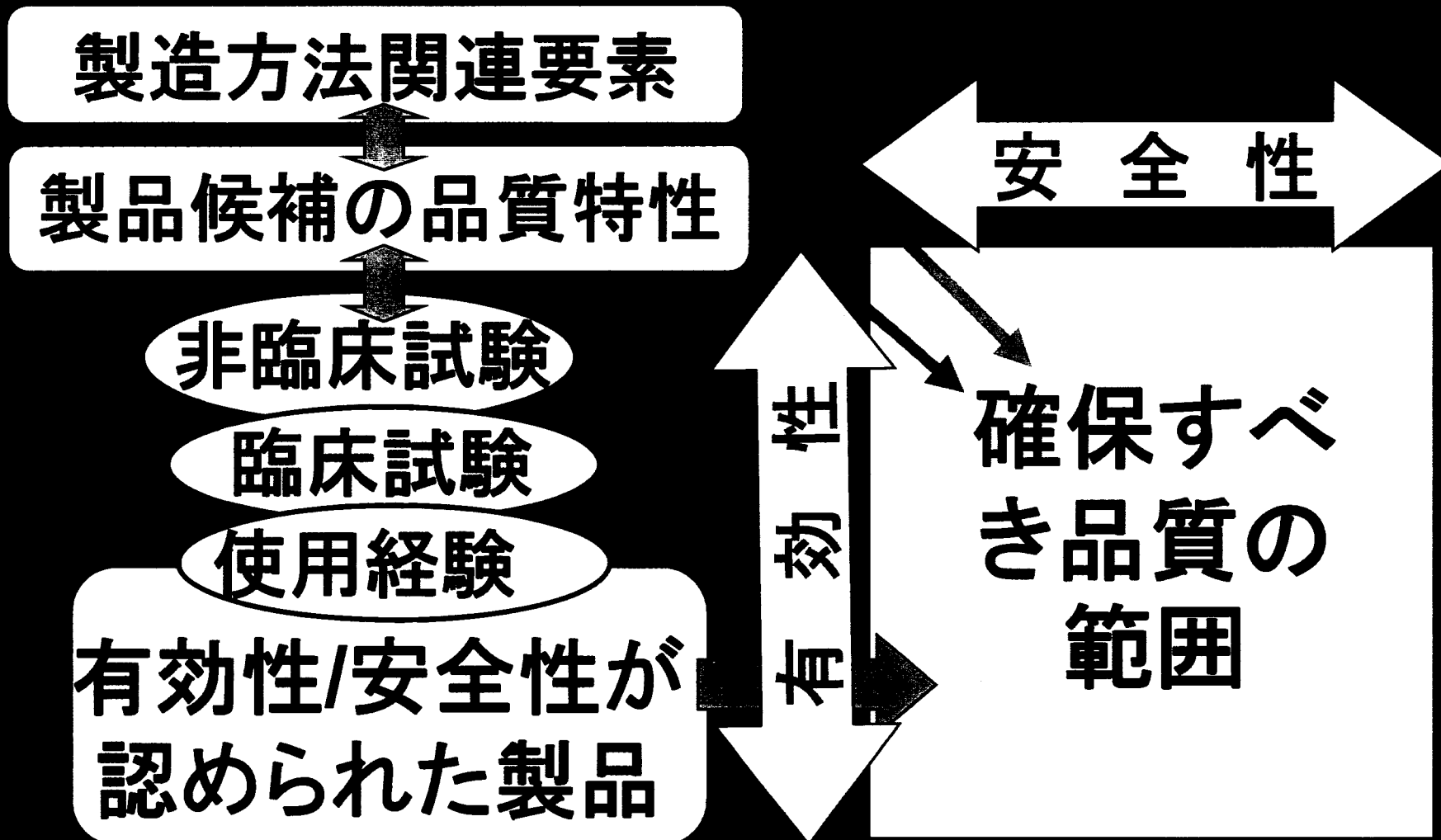
ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針で強調されていること

■細胞・組織加工医薬品等の種類や特性、臨床上の適用法は多種多様であり、また、本分野における科学的進歩や経験の蓄積は日進月歩である。指針を一律に適用したり、本指針の内容が必要事項すべてを包含しているとみなすことが必ずしも適切でない場合もある。したがって、個々の医薬品等についての試験の実施や評価に際しては
本指針の目的を踏まえ、その時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に基づき、ケース・バイ・ケースの原則で柔軟に対応することが必要である。

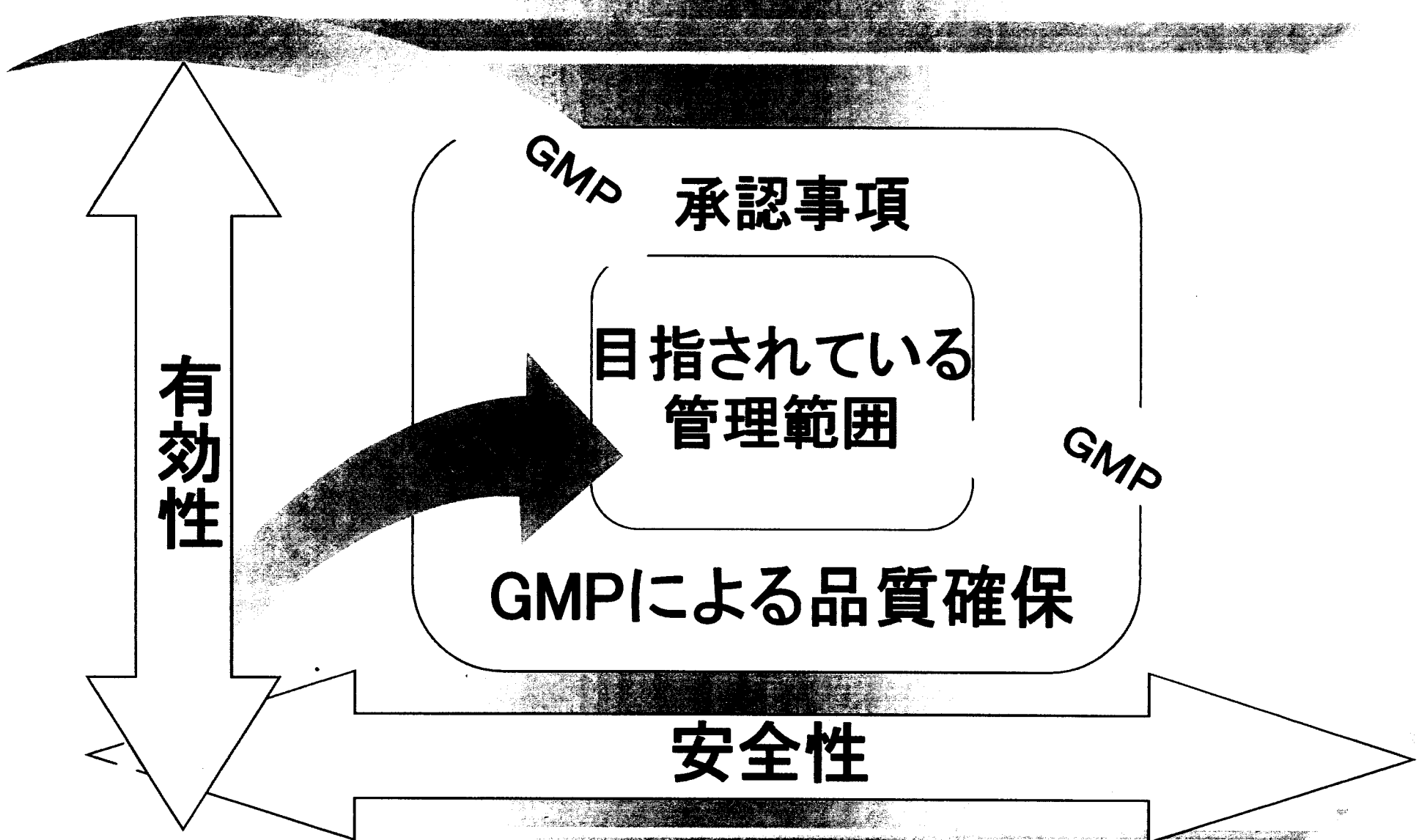
GMP/治験薬GMPの目的と対象

- 承認された医薬品および原薬の品質規格の製品を恒常的に製造する体系を確立することによって、有効性・安全性を確保すること
- 治験薬の品質を保証し、不良な治験薬の使用を防止することによって被験者を守ること
- 治験薬の品質の均一性を保証することにより臨床試験の信頼性を確保すること

確保すべき品質の範囲は有効性/安全性が認められた製品の品質特性と製造方法関連要素に基づき、定められる



医薬品の製造管理・品質管理方策



本邦におけるGMPの要件

- GMPの基本原則は品質管理・製造管理業務の信頼性確保、交叉汚染の防止、人為的な誤りの防止、適切な人事組織体制の構築と要員の教育・訓練である。
- 治験薬GMPと医薬品GMPは本質的に差は無い。しかし、治験薬は、医薬品製造のように繰り返し継続して製造されない。したがって、医薬品製造に求められる多岐に亘るバリデーシヨンの実施は困難であることから、治験薬の製造バリデーシヨンは必要最小限のバリデーシヨンを求められている。

GMPに従った治験薬・医薬品の製造の流れ

施設・設備・機器

製造

人事・組織

要員の教育訓練

治験依頼者

製造指図書

治験薬品質管理者

自己点検者

治験薬製造
管理責任者

治験薬品質
管理責任者

報告

製造管理担当者

品質管理担当者

必要な施設設備の
整備

- ・製造施設
- ・分析管理施設
- ・原材料中間体製品
の保管施設
- ・資料文書保管施設

適切な設備・機器・
計器の管理

原材料・資材

品質試験

製造

製造指図書による
製造工程バリデー
ション、DQ、IQ、
OQ、校正

- ・原材料・中間体・資材の
品質判定
- ・治験薬・中間体の出荷・
品質判定
- ・治験薬標準書
(治験薬の品質規格)
- ・原材料・中間体・資材の
品質規格設定
- ・分析法バリデーション

製造管理・品質管理が適切に行われて
いるか自己点検

製造記録書

製造記録と品
質試験から
出荷判定

文書・記録
の保管

治験薬

有効で安全な医薬品を提供するための検討会報告 細胞・組織製品の特徴を踏まえた適切な薬事規制の策定

ヒト(自己)由来細胞・組織加工医薬品等の製造管理・品質管理の考え方
について (薬食監間麻発第0327027号、平成20年3月27日)

- 必要最小限の検体で品質管理を行うことが必要。
- 現在の製造管理・品質管理に関する基準項目の中で、実行が困難な部分については実施しなくともよいとするなど柔軟な対応方策について考え方を示す
- 製品の特性をふまえた製造管理・品質管理の実質に係わる留意点をまとめたもの。

ードナー識別 (ドナーの混同防止措置、人為的ミス防止措置など)

ー混同防止 (於作業区域等、装置使用記録、患者情報、出荷先、容器への表示)

ー汚染防止のための管理 (構造設備等の管理、原料工程の管理)

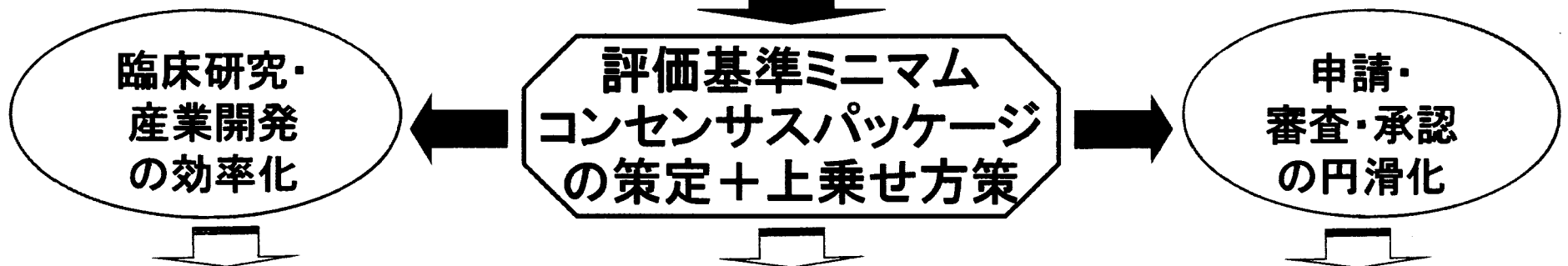
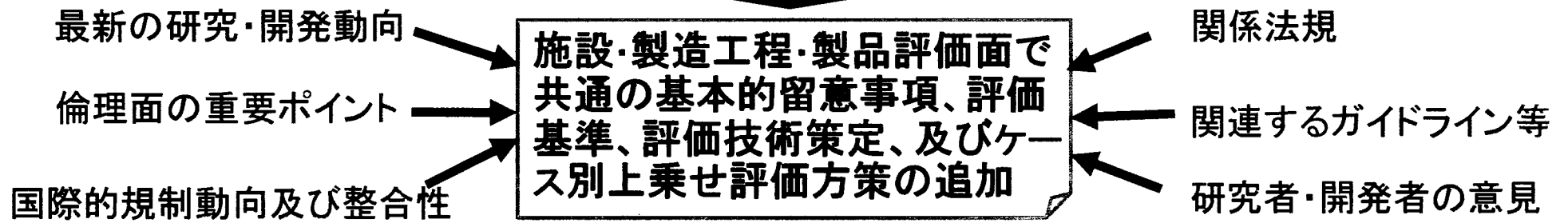
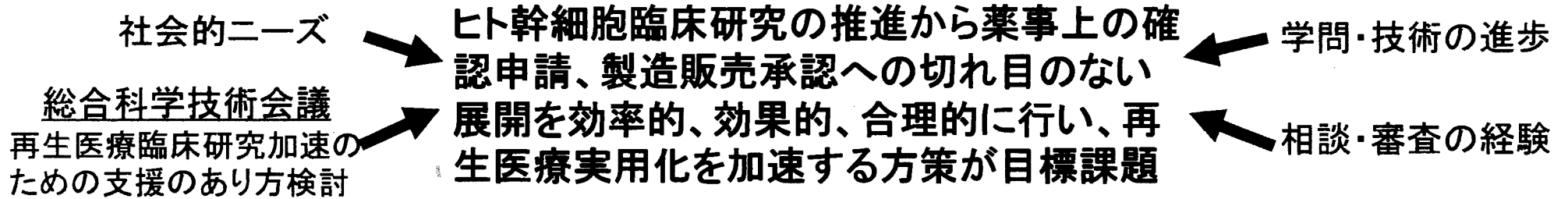
ー適切な加工等 (構造／設備、加工条件・期間、工程管理・試験検査、搬送容器)

ーその他 (個人差による逸脱事例の対応、移植製品の回収規準、個人情報保護等)

課題/留意点の整理と私的方策

- ・他に治療法がない患者さんの病状進行という大きなリスクを回避することを目的に、製品における想定内で対応可能なリスクは排除しつつ、理論的リスク等、より小さなリスク等については全ての情報を透明にした上で、患者の自己決定権を基に、治療の可能性を提供する
- ・再生医療実用化推進を図るという命題の解決に向けて。
- ・多くはテーラーメイド医療で製品は小規模な個別生産が多く、試料は少量できわめて貴重。また、採取と移植は専門医が行う医療行為であり、製品の品質については専門医が最もすぐれた判定者であることも多い。
- ・肝要は、従来とは異なる柔軟なGMP(的な)運用。GMPをベースに細胞・組織製品に必須なGMP的要素は援用する。GMPの美学に拘泥しない。
- ・製品の種類や特徴及び対象疾病／患者が多種多様であることを考慮すれば、すべてを網羅するルールを作成することは不可能、不合理。
- ・幹細胞臨床研究及び治験は製品をヒトに初めて適用することには変わらない。現行規制の違いを崩さず、乗り越え、切れ目のない移行を可能にするには、共通のプラットフォーム作り、ミニマム・コンセンサス・パッケージの作成が肝要で効果的(汚染防止、混同防止、適切な加工に最少限必要な要素)。
- ・ミニマム・コンセンサス・パッケージに加えて個別製品や治療毎に最も適切な要素を上乗せする形で試験及び評価する方策が合理的。

再生医療実用化加速に資する評価基準 ミニマム・コンセンサス・パッケージ策定



再生医療実用化加速に寄与

第3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	資料 6
平成21年7月29日	

厚生科学審議会科学技術部会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設置要綱（案）

（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長決定）

1. 目的

ヒト幹細胞を用いる臨床研究の適正な実施を目的として、平成18年7月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を策定した。指針の公布後、これまでに関連法令の改定が行われるとともに、新たな幹細胞技術の出現や、既存の幹細胞の前臨床研究の進展が見られることから、厚生科学審議会科学技術部会に「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」を設置する。

2. 検討項目

- (1) 改正等が行われた関係法令との整合性
- (2) ヒト胚性幹細胞等の臨床研究における取り扱い
- (3) その他

3. 組織等

- (1) 専門委員会の委員は別紙のとおりとする。なお、専門の事項について検討を行うため、必要があるときは委員会の下にワーキンググループを置くことができる。
- (2) 委員長は、厚生科学審議会科学技術部会運営細則（平成十三年三月七日科学技術部会長決定）第3条に従い、委員会委員の中から部会長が指名する。
- (3) 委員長に事故があるときは、委員会委員のうちからあらかじめ委員長が指名したものがその職務を行う。

4. 委員会の運営等

- (1) 専門委員会は委員長が招集する。なお、審議の必要に応じ、適当と認める有識者等を参考人として招致することができる。
- (2) 専門委員会の会議及び議事録は原則として公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合、または知的財産権が不当に侵害されるおそれがある場合には、委員長は、会議を非公開とすることができる。
- (3) 委員長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

5. 専門委員会の庶務

専門委員会の庶務は、医政局研究開発振興課において総括し、及び処理する。

6. その他

この設置要綱に定めるもののほか、専門委員会及びワーキンググループの運営等に関し必要な事項は、委員長が定める。