

再生医療を実現するために：

現状の規制の問題点について

東京女子医科大学
先端生命医科学研究所
所長・教授 岡野 光夫

◆ 自家細胞を用いた培養組織を製品として取り扱うことによる問題

● 製品規格に関する課題

個人差がある状況の中で、規格自体の設定が困難である。当局は規格を出来る限り狭くしたいと望むが、自己細胞を用いた場合、狭くする根拠がなく、不適合時に細胞を廃棄することは道義的に難しいはずである（患者自身の細胞であるため）

【改善策について】

そもそも自家細胞の培養組織を製品として従来の医薬品・医療機器のごとくとらえることが問題である。多くの患者を治療するために広く許容範囲を持った考え方にすべきである（再生医療製品独自の規格もしくはガイドラインの考え方をつくるべきである）。

● 出荷時の品質に関する課題

現時点では再生医療製品は、培養に供したもの（血清など培地成分）を出来る限り除くべきとある。再生医療製品として出荷する場合には、これら異物は不純物としてとらえられ、除くべきとある。この時、必要物質（血清など）が取り除かれてしまうと輸送中の細胞の劣化が避けられない。培養条件での輸送を想定した出荷規格の考え方が必要である。

【改善策について】

医薬品・医療機器の考え方を踏襲すると、最終製品に混入する異物はあくまでも不純物である。このような従来の考え方で新しい再生医療と規格化することはさけるべき。移植時に十分に洗浄することを条件に、培養条件下での輸送を許可すべきではないか。（再生医療製品について現薬事法の洗浄して残留を無くしてから梱包ではなく）

● 出荷時の品質試験実施に関する課題

現状では出荷する製品は品質試験に適合することを条件としている。そのため最終梱包が終了した後に、長時間かけて品質試験を実施し、その後に当該 GMP 施設を出ることになる。再生医療製品の活性を確認する出荷検査は必ずしも出荷を遅

らせる必然性はないと考える。

【改善策について】

出荷時に一部サンプルを残し、出荷・輸送中の品質試験実施を可能にするべきではないか。実際に使用される前に適否が分かっているならば大きな問題はないはずである。使用期限が短い再生医療製品独自の対応が必要となる。

● 培養工程の柔軟さについて

自己細胞を用いた治療では、製薬での製造と同等の無菌操作環境が必要とは考えられない。抗生剤などを適宜用いることにより、より簡略化した施設、工程を採用することができる。抗生剤等を使用した製品は、医師がそれを認識することにより患者個々に対しケアができる。と考えるので問題が生じる可能性は極めて低いと考える。

【改善策について】

科学的な根拠に基づく適正な施設の考え方、工程設計について、従来の薬事法とは異なる新しい規制への迅速かつ柔軟な対応を行う必要がある。

◆ 臨床試験のあり方について

● 「従来の治療法では治らなかった」との期待感に起因する対照群設定の課題

再生医療に期待される効果として、「従来の治療方法では治らなかった」ものを扱うこととされている。すなわち、今までのどの方法よりも優れていることを示さなくてはならない。この考え方によると、臨床試験の対照群は現状の最良の方法となる。しかしながら、再生医療では治療効果は移植された患者自身の再生力の違い（個体差）に依存し治療効果が異なることにより、すべての患者に対して現状の最良の方法から得られる結果以上のエンドポイントを設定することはふさわしくないと考える。

【改善策について】

臨床試験のあり方において、再生医療独自の考えかたを決めるべき。少し飛躍しているとも思うが、安全性を中心に考えて、有効性については一定の効果を認める程度にすべきではないか。有効性のない治療法は徐々に淘汰されていくのと同じ考え方である。

◆ 臓器移植法について

現在の臓器移植法では、提供いただきながら、医学的見地から移植手術に用いなかった臓器は焼却廃棄されている。せつかくの善意の提供が、この場合、全く無になっている。欧米等と比較すると、この様な対応はなされておらず、細胞レベルまで分離しての治療や、肝細胞の場合は、余剰試験等に用いられ、いずれにしても医療に貢献

できるように用いられる。これは、善意の脳死の方の意志に従った良い対応と思う。日本でそうならない理由は、「脳死の移植に関する法律」第9条に移植に使用されなかった臓器は、“焼却処分”と書かれているわけではなく、厚生労働省令での定めに従って処理しろとだけ書かれている。法律より下位ににあるその厚生労働省令第4条で“焼却”と規定されている。つまり、法律自体に規定されているのではなく、省令で規定されているためである。

また、法及び施行規則に規定されていない臓器を死体（脳死を含む。）から摘出することは、行ってはならないとされている。手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発のあり方については、厚生科学審議会先端医療技術評価部会で検討が重ねられてきたが、残念ながら具体的な法律等のルールの整備は十分ではない。

【改善策について】

再生医療製品開発における *In vitro* の非臨床、前臨床実験において、ヒト組織及び細胞を利用することは不可欠と考えられることから、大学等における研究目的だけでなく、新医薬品・医療機器の研究開発目的で、死体、死胎、手術等で摘出された組織、移植不適合臓器等が利用可能となるよう、法的、倫理的なルールの整備をお願いしたい。

ES、iPS 細胞等にも規制が多くあるが、今しばらくの再生医療は、成熟細胞と臓器別の細胞、そして自己細胞が牽引する必要があると考える。

まとめ

再生医療を実現化するにあたって薬事法の適用をうけることが最大の問題点である。細胞を薬物製造と同一とみなすことに問題がある。これは生物学と化学を同一化しており、あらゆる矛盾はここから生ずるので再生医療には新たな適用法が必要である。

細胞を用いた組織を製品とすることはきわめて難しい課題が残る。例えば、通常の医薬品や医療機器のようにどの医師でも使うことが出来るという状況は、適切な使用を望めない可能性がある。しかし、現状のように薬事承認を受けることは、どの医師でも使うことが出来ることを認めたことにもなる。このこと自体が、現状の規制の問題とも言える。

このような状況の中で、再生医療製品については新たなカテゴリをつくり、適切に運用する必要がある。例えば『高リスク医薬品・医療機器』等としてである。効果は大きいものの、リスクも大きく、そのことを患者に適切に知らせた上で使用される。ある種の抗ガン剤等でこれに類するものもあろう。再生医療製品も当面はこうした対応で、製品自体を熟知した医師が、性能を十分に理解した患者に使うことが出来るものとすべきであろう。

使用できる医師の選定方法、患者への啓蒙（理解を促す方法）、予期せぬ事態への対応の範囲など、市民を巻き込んだ新しい考え方が必須であると考ええる。