

再生医療等製品の早期実用化に向けた課題と将来展望

～審査・相談の最前線から～

再生医療等製品の实用化に向けたPMDAの取組み

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）

再生医療製品等審査部 松本 潤

2025年3月22日

第24回日本再生医療学会総会

演題名：再生医療等製品の実用化に向けたPMDAの取組み

施設名：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

氏名：松本 潤

**演者は、過去1年間（1月～12月）において、
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。**

**本発表は、発表者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構
の公式見解を示すものではありません。**

本日の内容

- 早期の実用化に向けたRS戦略相談
- アカデミア、AMEDとの連携
- 条件及び期限付承認制度に関するガイダンス

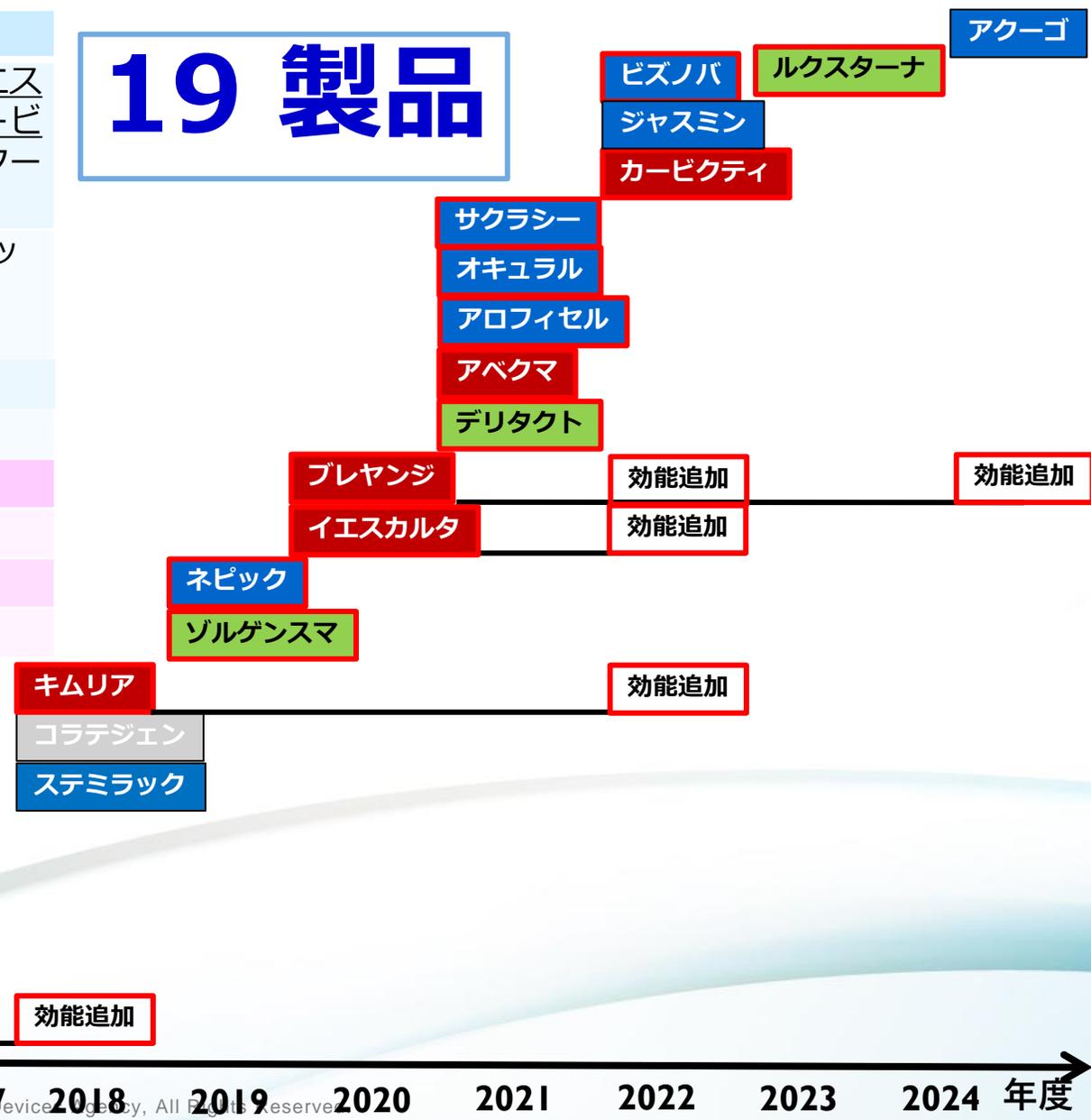
本日の内容

- 早期の実用化に向けたRS戦略相談
- アカデミア、AMEDとの連携
- 条件及び期限付承認制度に関するガイダンス

再生医療等製品：本邦の承認状況（2025年2月時点）

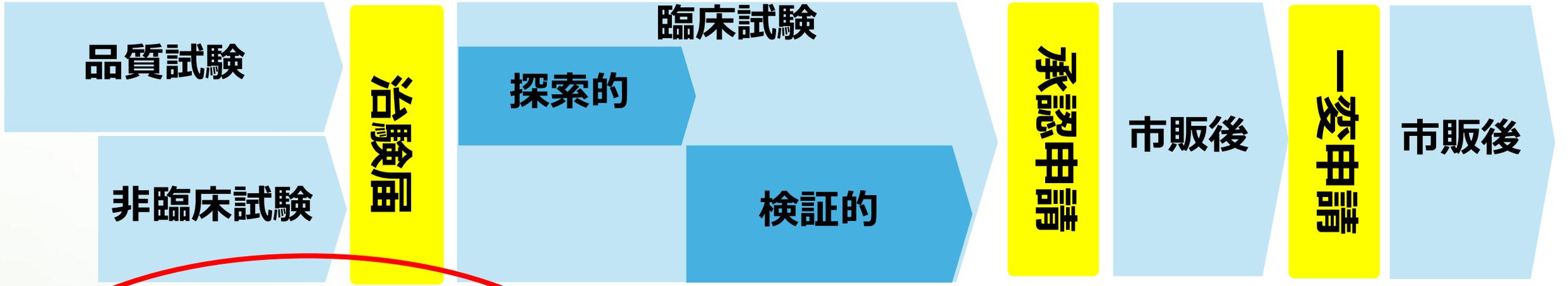
19 製品

| | |
|------------------|--|
| ヒト細胞加工製品（16） | 販売名 |
| ヒト体細胞加工製品（10） | ジェイス、ジャック、 <u>キムリア</u> 、 <u>イエスカルタ</u> 、 <u>ブレヤンジ</u> 、 <u>アベクマ</u> 、 <u>カービクティ</u> 、 <u>ジャスミン</u> 、 <u>ビズノバ</u> 、 <u>アクーゴ</u> * |
| ヒト体性幹細胞加工製品（6） | ハートシート、テムセル、ステミラック*、ネピック、オキュラル、アロフィセル、サクラシー |
| ヒト人工多能性細胞加工製品（0） | --- |
| ヒト胚性幹細胞加工製品（0） | --- |
| 遺伝子治療用製品（3） | 販売名 |
| プラスミドベクター製品（0） | コラテジェン |
| ウイルスベクター製品（2） | ゾルゲンスマ、ルクスターナ |
| 遺伝子発現治療製品（1） | デリタクト* |



下線の5品目は、CAR-T細胞（ex vivo Gene Therapy）
 *の3製品は、条件及び期限付承認

開発段階に応じた対面助言による開発サポート



RS戦略相談

治験相談

カルタヘナ相談

レギュラトリーサイエンス (RS) 戦略相談とは？



目的: 革新的な製品の創出に向けて、基礎研究で発見された有望なシーズに関し、実用化までの道筋を明確化する

対象: 有望なシーズを持つ 大学・研究機関、ベンチャー企業

相談内容の対象: 製品の 候補選定の最終段階から主に臨床開発初期 (POC試験)まで

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0003.html>

PMDA

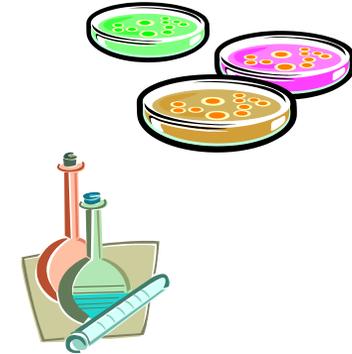
健やかに生きる世界を、ともに

- ✓ **対面助言**では、得られているデータをもとに、今後の治験の実施、承認申請に向けての課題の整理や、具体的な指導・助言を実施
- ✓ 相談範囲の整理等、一般的なアドバイス等に関しては**事前面談**を実施
- ✓ 本事業や手続き等の理解を深めていただくための**RS総全面談**を実施

RS戦略相談（対面助言）での主な論点

品質

- 原材料に起因する外来性感染性物質の安全性評価
- 中間・最終製品の品質管理（工程内管理試験、規格試験）
- 製法変更前後の品質の一貫性
- 安定性（貯法、有効期間と合わせ輸送方法も検討）、など



非臨床安全性

- 試験計画の適切性
- データパッケージの充足性
- 製造工程由来不純物、副成分の安全性評価、など



臨床（早期探索的試験まで）

- 有効性、安全性の評価項目の適切性
- 選択・除外基準の適切性、など



論点整理は事前面談で!!

RS戦略相談の相談手数料

| 相談区分 | | 1申込あたりの 相談手数料 | 低額要件（※1） を満たす場合 | |
|----------------|------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| RS総合相談 | | 無料 | — | |
| RS 戦略 相談 | 事前面談 | 無料 | — | |
| | 対 面 助 言 | 医薬品戦略相談 | 1,541,600円 | 154,100円 |
| | | 医療機器戦略相談 | 874,000円 | 87,400円 |
| | | 再生医療等製品戦略相談 | 874,000円 | 87,400円 |
| | | 再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談（※2） | 1,541,600円 | 154,100円 |
| | | 再生医療等製品等の品質及び安全性に係る追加相談 | 496,800円 | — |
| | | 開発計画等戦略相談 | 73,600円 | — |

※1 低額要件を満たす場合、相談手数料は1/10に減額

※2 複数日にわたり相談可能

PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

【低額要件とは？】

原則として、以下の要件をすべて満たすこと。

大学・アカデミア機関の場合

- ・国から当該シーズに係る下記の金額程度以上の研究費を受けていないこと
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談：9,000万円
再生医療等製品戦略相談：5,000万円
- ・当該シーズに係る製薬企業・医療機器等開発企業との共同研究契約等により当該シーズの実用化に向けた研究費を当該企業からを受けていないこと

ベンチャー企業の場合

- ・中小企業であること（従業員数300人以下又は資本金3億円以下）
- ・他の法人が株式総数又は出資総額の1/2以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・複数の法人が株式総数又は出資総額の2/3以上の株式又は出資金を有していないこと
- ・前事業年度において、当期利益が計上されていない又は当期利益は計上されているが事業収益がないこと

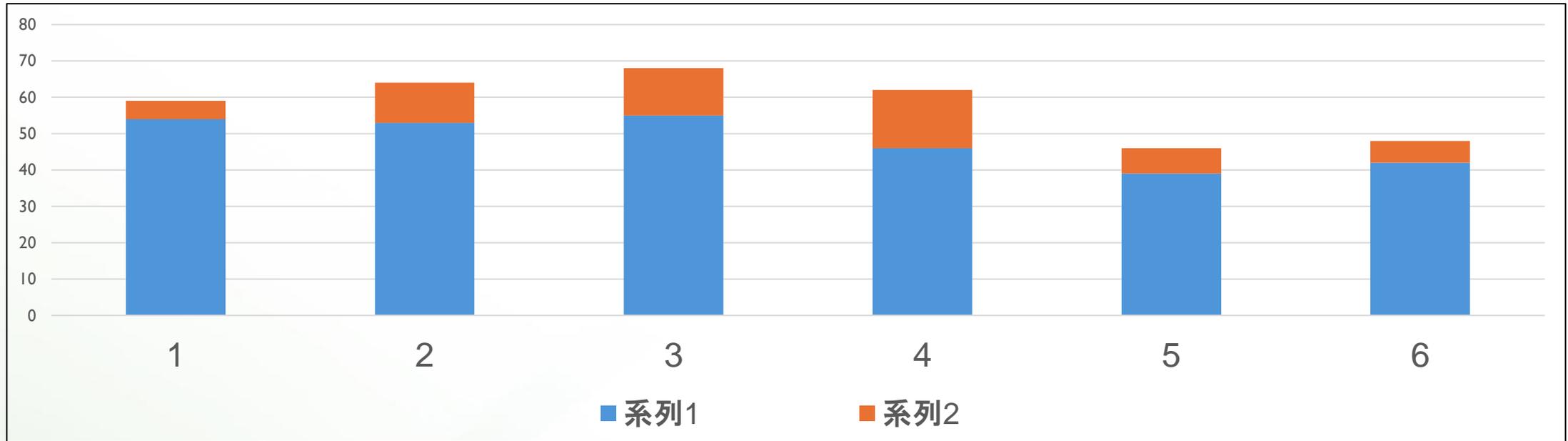
※ 問合せ先：PMDA審査マネジメント部審査マネジメント課

「再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談」の相談手数料

| 相談者 | | 1回目手数料 | 2回目手数料 | 3回目手数料 | 4回目手数料 (以降も同様) |
|-------|------|-------------|--------|--------|-------------------|
| 種類 | 低額要件 | | | | |
| アカデミア | 適用 | 必要 (9割減) | 不要 | 不要 | 不要 |
| | 非適用 | 必要 | 不要 | 不要 | 不要 |
| 企業 | 適用 | 必要 (9割減) | 不要 | 不要 | 不要 |
| | 非適用 | 必要 | 不要 | 不要 | 必要 (追加相談) |

⇒アカデミア及び低額要件を満たす企業は、1回分の相談手数料で複数日にわたり相談可能
 ⇒低額要件を満たさない企業は、4回目以降、相談手数料が必要（追加相談の区分）

再生医療等製品に係るRS戦略相談の実施状況



| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|
| RS戦略相談（臨床） | 5 | 11 | 13 | 16 | 7 | 6 |
| RS戦略相談（品質・非臨床）※ | 54 | 53 | 55 | 46 | 39 | 42 |
| 合計 | 59 | 64 | 68 | 72 | 46 | 48 |

※：数値は、再生医療等製品等に係る治験計画の届出を行う前に、当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に渡って相談を行ったものを、個別に計上した場合の延べ件数。

学会でのPMDA個別面談（第24回再生医療学会総会）

第24回再生医療学会総会（2025年3月20～22日） パシフィコ横浜ノース（1階 展示会場）

【相談内容の例】

- PMDAではどのような相談を受けてくれるのか、何かメリットがあるのか教えてほしい。
- 相談の実際の流れや相談形態（WEB会議での対応状況）について、教えてほしい。
- 開発のどの段階でPMDAの相談を受けた方がよいのか、アドバイスがほしい。
- 相談費用、相談を申し込む際の条件や相談回数の制限の有無について、教えてほしい。
- 相談で議論になりやすいポイントを教えてほしい。
- 相談資料を準備するうえで参考となる資料を教えてほしい。
- 外国のシーズでも相談できるのか、確認したい。
- 相談の申し込み方法を知りたい。
- カルタヘナ法について参考になる情報を知りたい。



本日の内容

- ・ 早期の実用化に向けたRS戦略相談
- ・ **アカデミア、AMEDとの連携**
- ・ 条件及び期限付承認制度に関するガイダンス

- **包括的連携協定（2015年～）**
 - 11機関（5 NC、6 大学と協定締結）（令和6年4月1日時点）
 - 重点的な連携
 - ・ 人材交流
 - ・ 人材育成
 - ・ 特徴的な共同事業
- **連携大学院（2009年～）**
 - 16大学院と締結（令和6年4月1日時点）
 - PMDA職員を客員教員として派遣

PMDAとAMEDとの連携

- ◆ 日本発の革新的医薬品・医療機器等の創出に向けて、AMED/PMDAの機能・知識・経験を相互活用する協力体制を構築

➡ 平成27年8月、AMED/PMDA連携協定を締結

(主な連携内容)

- ✓ AMED採択課題のうち実用化段階に移行するもの
→ 原則、薬事戦略相談を受けることを採択条件
- ✓ AMEDの研究課題評価に、薬事戦略相談の結果を活用
- ✓ AMEDの臨床研究・治験基盤整備に、PMDAは研修講師派遣などで側面的に支援

➡ AMEDとPMDAがそれぞれ持つ情報を共有し、それぞれの業務に活用



左：PMDA近藤理事長（当時） 右：AMED末松理事長（当時）

→ 早期実用化を加速するため、AMED、アカデミアとの更なる連携へ

再生医療等製品実用化支援官学連携体制強化事業（令和6年度～）

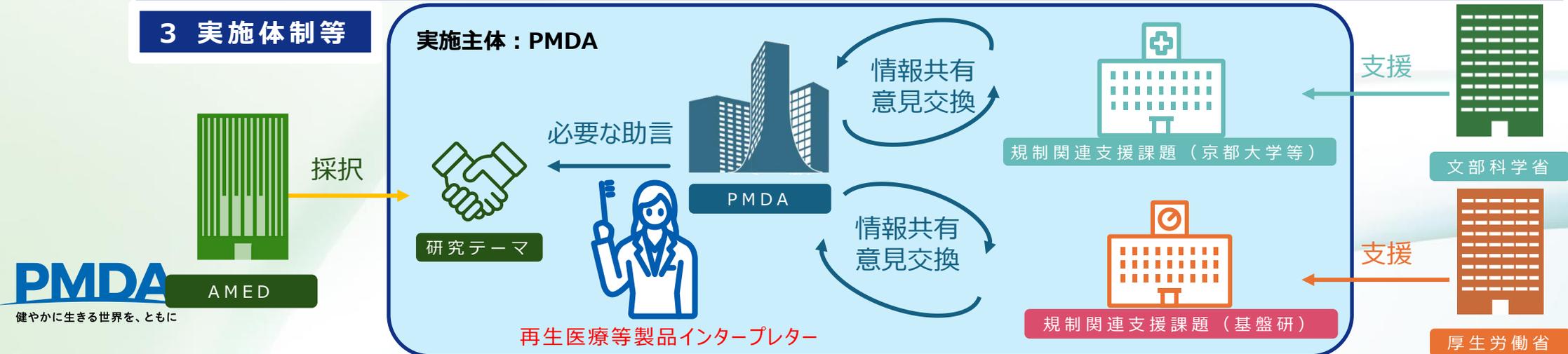
1 事業の目的

- 再生医療については、国の政策として、医療分野研究開発推進計画（令和2年3月27日健康・医療戦略推進本部決定）において、基礎から実用化までの一貫した研究開発や最先端の研究開発を支える環境の整備に係る方針が示されている。
- これを受けて、厚生労働省の医政局において、日本再生医療学会を中心とした病院や企業によるコンソーシアムを形成し技術支援・人材育成を行っているほか、臨床研究中核病院において、国際共同臨床研究に関わる人材育成やノウハウの共有など体制整備等が進められている。
- これに加えて、再生医療等製品の実用化を加速するため、AMED採択研究のように特に優れた研究テーマについては、規制当局が薬事審査を見据えた視点から、より積極的な関与を行うことで、将来の薬事申請・実用化に効率的かつ円滑に繋がるように環境整備を行う必要がある。

2 具体的な実施内容

1. 革新性が高い再生医療等のシーズを有しAMED研究事業に採択された研究テーマを対象に、PMDAに設置した「再生医療等製品インタープレター」を通じて、臨床研究から治験を経て薬事申請に至るまで適切な助言・相談等に係る伴走型の支援を行う。
2. これを実現するため、AMEDとPMDAにおいて、規制関連支援課題（文科省事業：京都大学等、厚労省事業：基盤研）と次の連携を行うこととする。
 - ① 規制関連支援課題との情報共有・意見交換の場の設置
 - ② 規制関連支援課題が管理する進捗ヒアリング、サイトビジット等への参加（再生医療等製品インタープレターがヒアリング等で必要な助言等を行う）

3 実施体制等



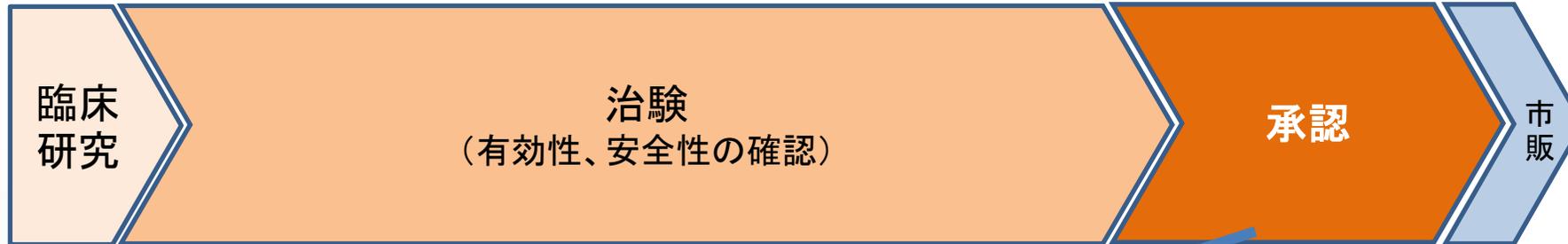
本日の内容

- 早期の実用化に向けたRS戦略相談
- アカデミア、AMEDとの連携
- **条件及び期限付承認制度に関するガイダンス**

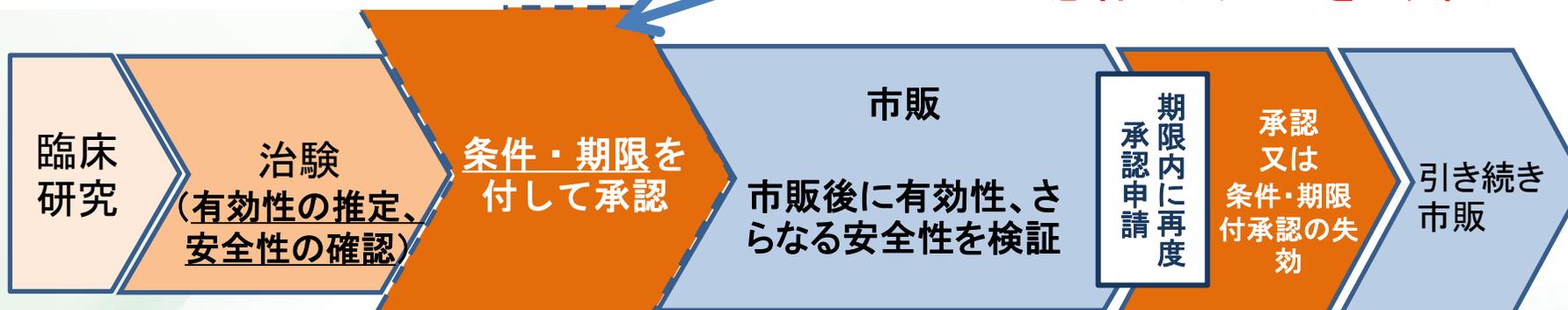
再生医療等製品の条件及び期限付承認制度の導入

＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞
人・動物の細胞や遺伝子を用いることから、不均質となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

【従来の承認までの道筋】



【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



患者にリスクを説明し同意を得、市販後の安全対策を講じる。

- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

再生医療等製品に係る条件及び期限付承認並びにその後の有効性評価計画策定に関する ガイダンスについて（令和6年3月29日）

<https://www.pmda.go.jp/files/000267914.pdf>

再生医療等製品の承認を条件及び期限付きとするかは、申請データの内容によって規制当局がケースバイケースで判断。令和3年、内閣府の再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会において、条件及び期限付承認の予見可能性が確保されることが期待されるとの指摘。

→本制度の適用対象を具体的に例示するとともに、通常の承認に向け実施される製造販売後承認条件評価の計画について、どのような点に留意すべきか等に関する基本的な考え方を示すもの。

【有効性の推定の考え方】

本制度の適用を前提とした開発を行う場合

- 有効性の推定であっても、評価の対象となる臨床試験は、適切なデザイン及び運用により実施されることが前提。計画する臨床試験デザインについて、機構の対面助言を利用することが勧められる。
- 事前に定められた仮説により全体集団で有効性の傾向を確認する試験を計画できれば、規制当局との合意が得られやすい。その達成基準を統計学的に設定できるかが重要となる。

実施済みの臨床試験から事後に推定する場合

- 臨床試験成績から、一定程度の臨床的意義のある情報が得られていることが前提。
- 適用となる疾患の希少性・重篤性、十分な効果を有する既存治療法が存在しないことなどを考慮。



市販後の評価計画が重要

- 製造販売後承認条件評価の結果、有効性が確認されなければ、承認の継続は認められない。通常承認に向け、合理的かつ実施可能性のある製造販売後承認条件評価計画を立案する必要がある。

本日の内容

- ・ 早期の実用化に向けたRS戦略相談
- ・ アカデミア、AMEDとの連携
- ・ 条件及び期限付承認制度に関するガイダンス

まとめ

- 早期の実用化を加速するため、各種相談を通じて、開発段階に応じて開発者へのサポートを実施。特に開発初期では「RS戦略相談」が重要な役割。アカデミア・ベンチャー企業に対する手数料の減額措置、同額で複数回の相談など、本制度をうまく活用することで効率的な相談が可能。
- 新規性の高い製品の開発促進に繋げるため、本総会も含め、関連する学会等の会場でのPMDA個別面談を実施。
- 令和6年度より再生医療等製品実用化支援官学連携体制強化事業を開始し、AMED採択課題に対して早期の実用化に向けた支援を実施。
- 再生医療等製品の条件及び期限付承認制度をガイダンス等の検討を通じて、本制度の活用や評価の予見性向上に取り組む。

The logo for the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) features the acronym "PMDA" in a bold, blue, sans-serif font. The letters are slightly shadowed, giving them a three-dimensional appearance as if they are floating above a thin, dark blue horizontal line.

健やかに生きる世界を、ともに