

第25回日本再生医療学会総会
共催学術セミナー（シンポジウム）
再生医療製品の臨床試験開始にあたっての留意事項等について
2026年3月20日 神戸国際会議場



再生医療等製品の治験における臨床的評価について

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、ワクチン等審査部

審査専門員（臨床担当）

岡本 圭祐

演題名：再生医療等製品の治験における臨床的評価について

施設名：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

氏名：岡本 圭祐

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

- はじめに
- 30日調査について
- 早期臨床試験における主な論点について
- まとめ

本日の内容

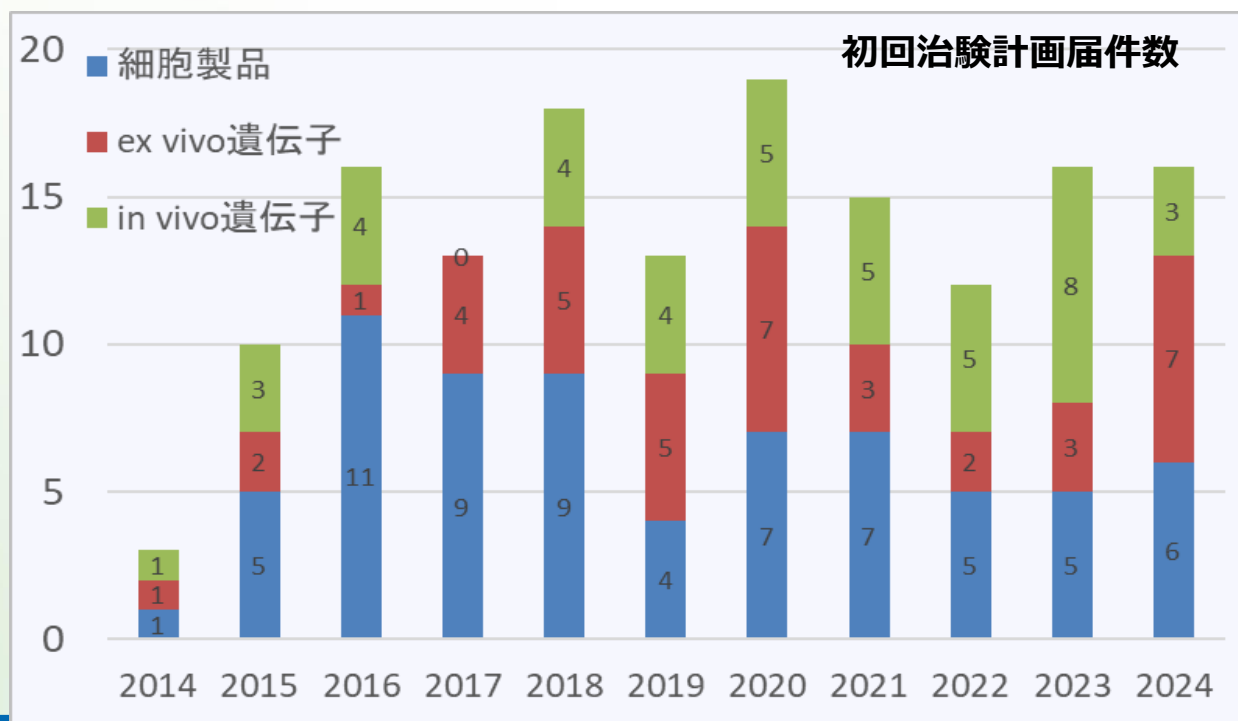
- はじめに
- 30日調査について
- 早期臨床試験における主な論点について
- まとめ

近年の加工細胞等の治験計画届出の状況

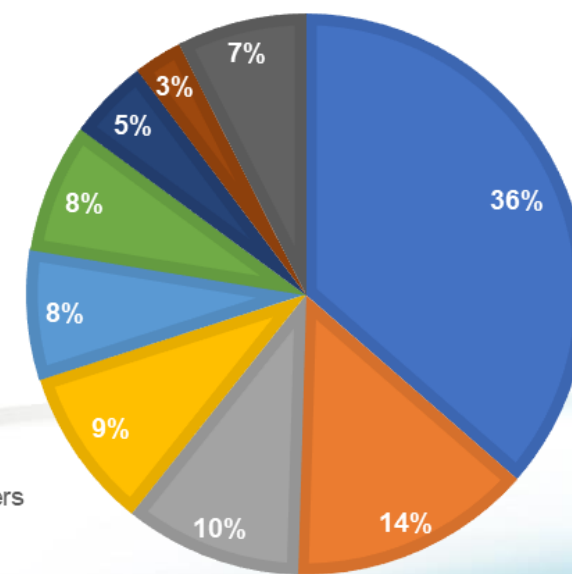
FY	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
初回	3 [1]	10 [2]	16 [7]	13 [8]	18 [8]	13 [7]	19 [9]	15 [7]	12 [3]	16 [4]	16 [7]	151 [63]
N回	1 [1]	3 [2]	5 [0]	14 [10]	17 [3]	16 [7]	22 [5]	18 [9]	25 [14]	23 [9]	22 [2]	166 [62]

Note: [] 内の件数は医師主導治験。

<https://www.pmda.go.jp/files/000276137.pdf>

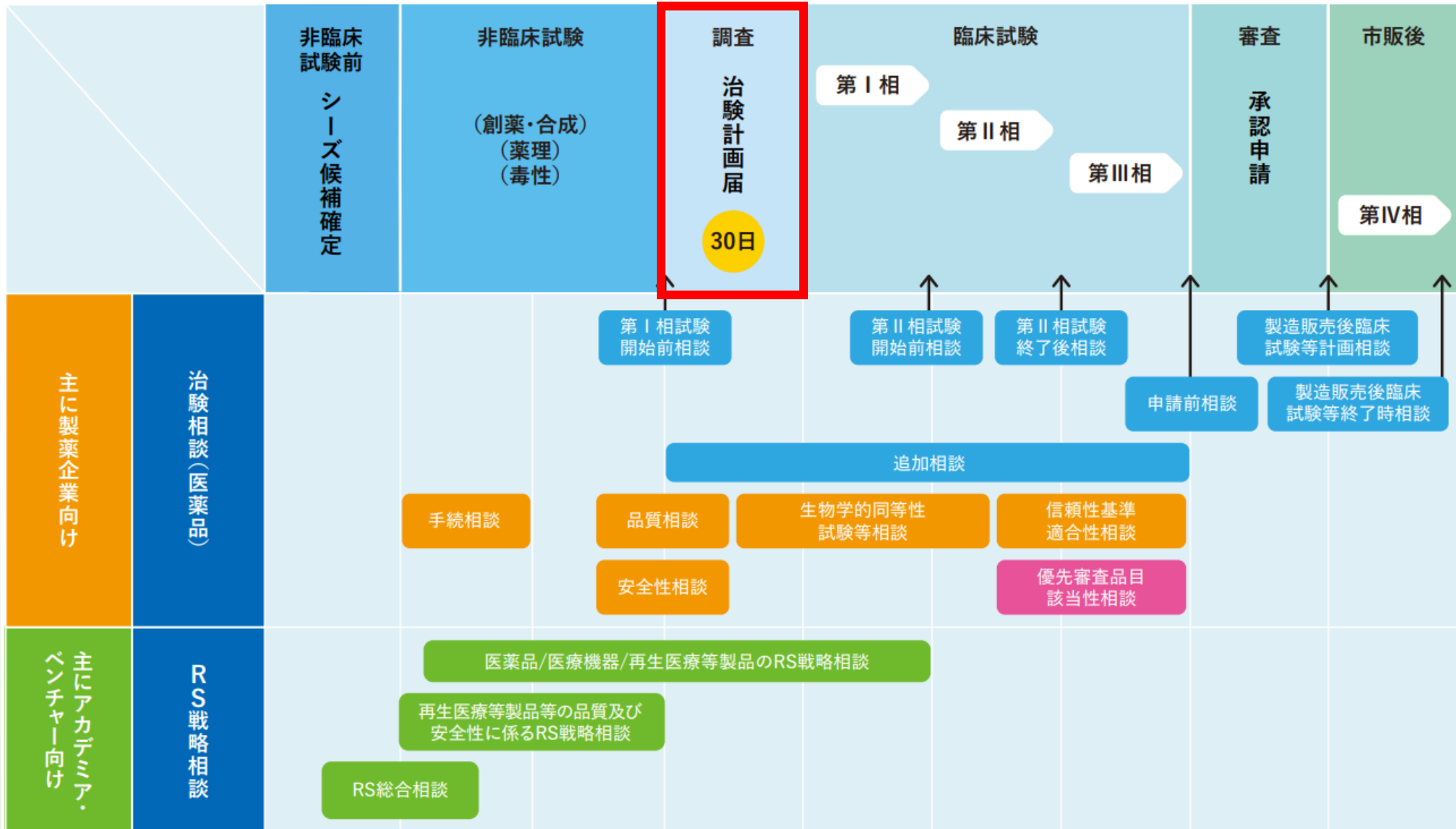


- Oncology
- Brain, Nerve
- Orthopedics
- Ophthalmology
- Circulation
- Gastrointestinal
- Dermatology
- Metabolic Disorders
- Others

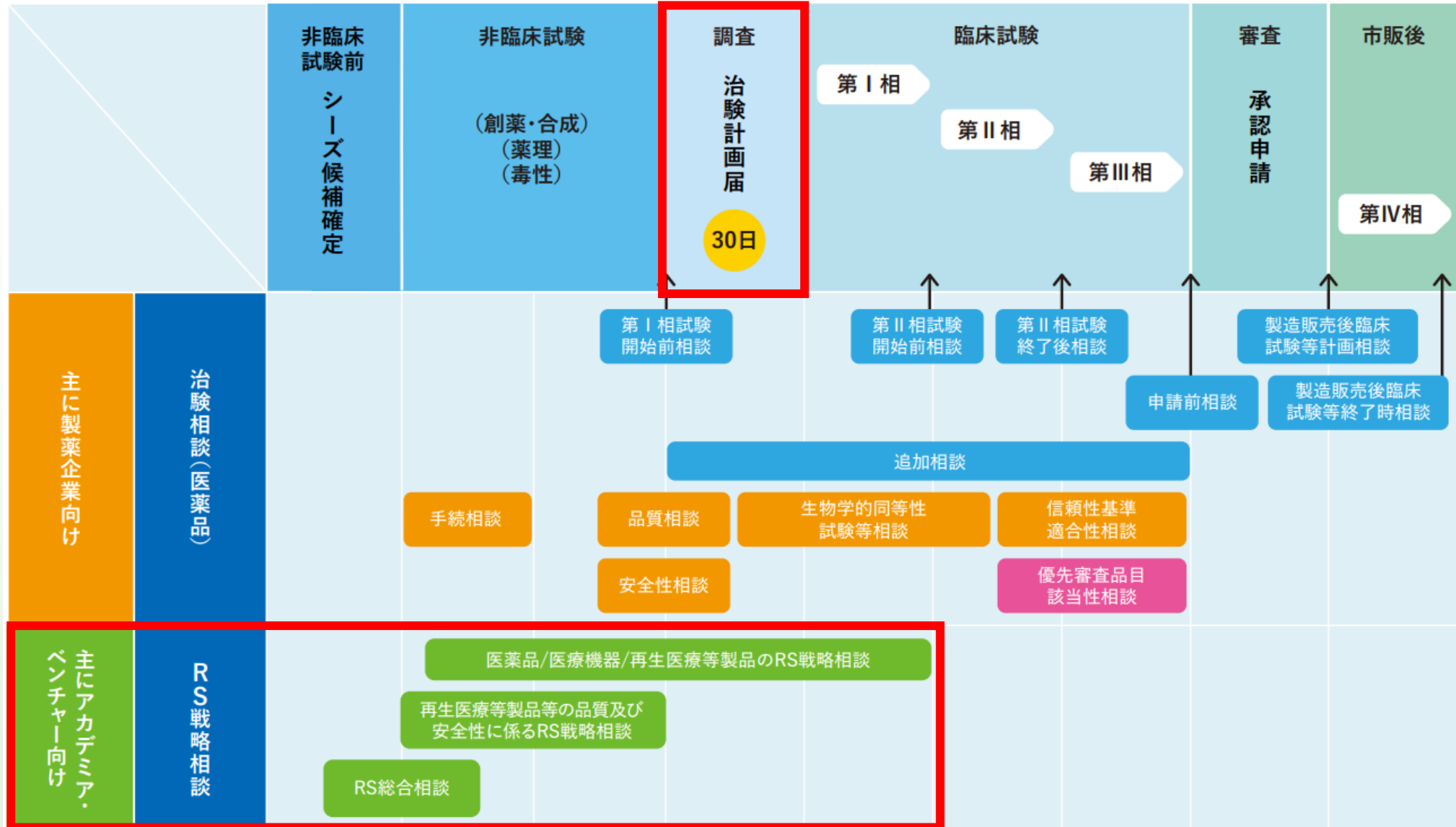


Area of disease

開発の流れとPMDAが行う主な治験相談等



開発の流れとPMDAが行う主な治験相談等



RS総合相談・RS戦略相談

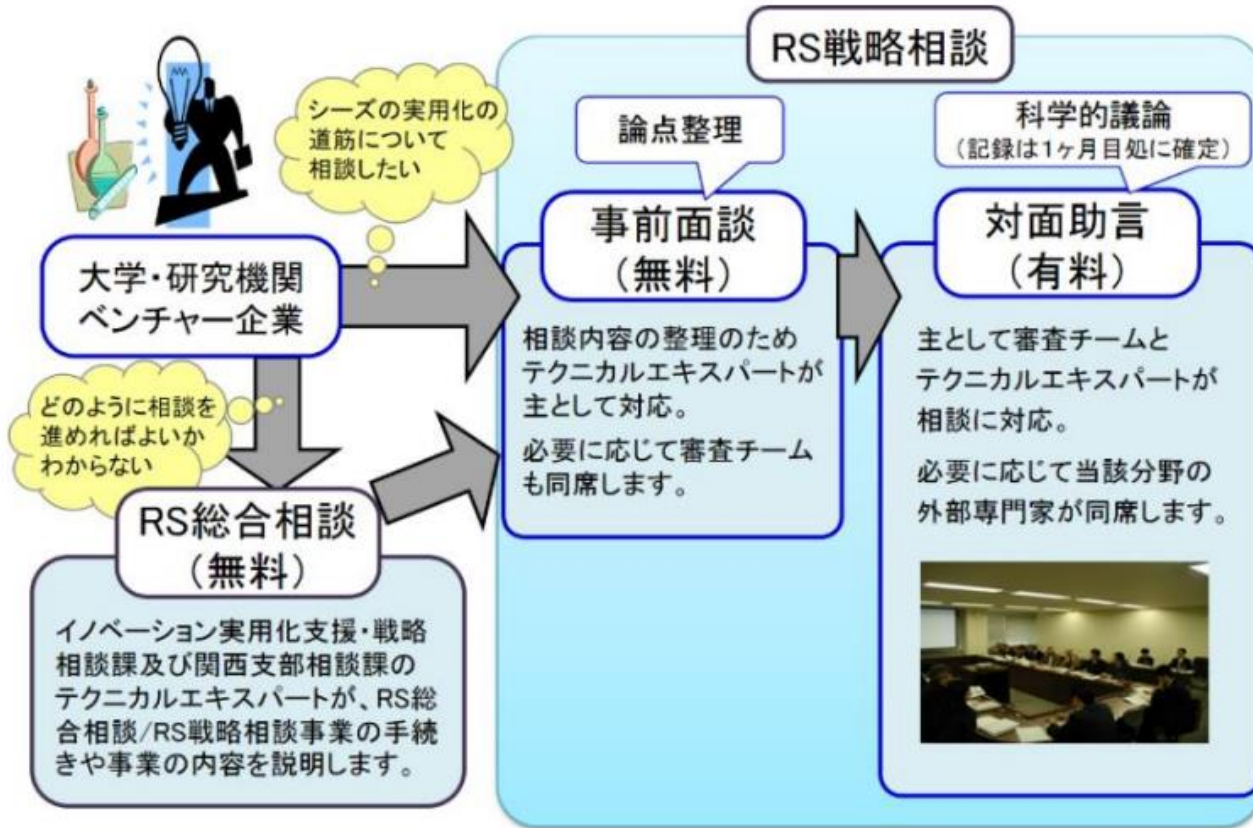


図11 RS総合相談/RS戦略相談のプロセスとその関係

The poster features the PMDA logo at the top left. The main title is "RS総合相談・RS戦略相談". Below the title, a red banner reads "革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の実用化を日本から" (Commercialization of innovative pharmaceuticals, medical devices, regenerative medical products, etc. from Japan). The background is a network of colorful nodes (red, yellow, green, blue) connected by lines, symbolizing innovation and collaboration.

<https://www.pmda.go.jp/files/000239798.pdf>

本日の内容

- はじめに
- **30日調査について**
- 早期臨床試験における主な論点について
- まとめ

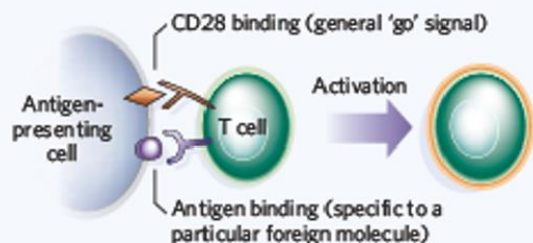
First-in-Human試験

「TGN1412」臨床試験

「E2082」臨床試験

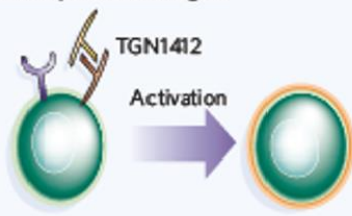
Normal T-cell activation

To switch on a T cell, two signals are required: a general activation trigger and a specific 'antigen' from a molecule recognized as being foreign.



Super-antibody T-cell activation

This overrides both signals and potentially activates all T cells with a CD28 receptor, not just those specific for a particular antigen.



実薬（抗CD28モノクローナル抗体）投与された6例
全例が重篤なサイトカインストームを発症。

PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

<https://www.nature.com/articles/440855a>

<http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/5121824.stm>

エーザイ（株）の治験における被験者の死亡事案に係る
調査結果の概要

1. 治験の概要

(1) 治験薬

抗てんかん薬として、エーザイ（株）によって創製された薬物であり、同様の作用機序の医薬品としてペランパネル水和物（販売名：フィコンパ）がある。治験成分記号 E2082。

(2) 治験の概要

健康成人男性を対象としたヒト初回投与試験。薬剤の安全性、忍容性、薬物動態を評価するために実施。第 I 相試験の一種。

2. 経緯と本治験の状況

(1) 被験者が死亡するまでの経緯

・死亡した被験者（以下、「被験者 A」という。）は、最高用量（15mg/日）・10日間反復投与の本剤群に参加し、予定の投薬を受けた。

・治験薬投与中には軽度～中程度の眠気及び浮動性めまいが認められ、投与終了後 3 日間の入院観察期間には軽度の悪心、眠気及び浮動性めまいが認められたが、それ以外は特段の異常を訴えずに退院。

・その後、被験者 A は退院日当日に自主的に再来院。入院観察期間中に幻視、幻聴、不眠があったことを訴えた。医療機関側は、被験者の受け答えがはっきりしており、容態が安定していたこと等から経過観察を判断したが、翌日朝、警察から被験者 A が電柱から飛び降りて死亡したことが伝えられた。

(2) 本治験状況及び他の被験者の状況

死亡事例の発生後、本剤投与は中止している。医療機関側は、本治験の他の被験者の安全確認を行ったが、一部異常を訴えた被験者はいるものの、重篤な有害事象は認められなかった。

3. 調査の目的

以下の事項について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下、「GCP 省令」という。）上の対応が適切であったか確認を行うことを目的とする。

- ・ 治験依頼者及び治験実施医療機関の対応は適切であったか。
- 被験者 A の自主的な再来院時における治験実施医療機関の対応は適切であったか。

1

実薬（AMPA受容体拮抗薬）を最高用量で反復投与された被験者が、退院当日に飛び降り死亡。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11123000/000571932.pdf>

First-in-Human試験に関するガイダンス等





レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

ヒト初回投与（FIH）試験

★ よく見るページに追加

🖨 本文のみ印刷する

ヒト初回投与試験（First in Human試験）に関連する主なガイダンス・ガイドライン及び掲載ページへのリンクを掲載しています。

- [「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」の改訂等について\[1,095KB\]](#) 
(2019年12月25日 薬生薬審発1225 第1号)
- [【英語版】「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンス」等の英文版の送付について\[250KB\]](#)  / [English Version\[263.18KB\]](#) 
(2012年4月18日 事務連絡)
- [「医薬品開発におけるヒト初回投与試験の安全性を確保するためのガイダンスに関する質疑応答集（Q&A）」について\[178KB\]](#) 
(2012年4月2日 事務連絡)

レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

レギュラトリーサイエンスセンター

レギュラトリーサイエンス研究支援・推進業務

レギュラトリーサイエンスに係る課題の検討

基準作成調査業務

基準作成調査業務の概要

30日調査

- Sponsors must not start the clinical trial (CT) for the period of **30 days** after submission of the first clinical trial notification (=IND application).
- PMDA will review Investigational New Drug (IND) data in order to **ensure safety** and **prevent any possible hazards**.



<https://www.pmda.go.jp/english/int-activities/training-center/0005.html>: '8. First-in-Human Studies'
<https://www.youtube.com/watch?v=c2ndoluoFck>

治験届（資料情報）

1. 届書(D)
2. 当該治験の実施を科学的に正当と判断した理由を記載した文書(R)
3. 治験実施計画書(P)
4. インフォームド・コンセントに用いられる説明文書及び同意文書(IC)
5. 症例報告書の見本(CRF)
6. 最新の治験製品概要書(IB)
7. 被験製品以外の治験使用製品、治験使用薬相当及び治験使用機器相当に係る最新の科学的知見について記載した文書(添付文書、インタビューフォーム、学術論文等)(SF)
8. その他

<https://www.pmda.go.jp/files/000267785.pdf>

30日調査に関連するチェックリスト等

承認審査関連業務

30日調査照会事項チェックリスト



レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

Early Consideration



[Click here for English Pages](#) →

30日調査照会事項チェックリストは、PMDAが実施する薬物に係る30日調査において、PMDAによる照会事項作成及び届出者による照会事項に対する回答作成の負担を軽減する目的で作成しました。

該当する届出の添付資料を作成する際に参照してください。なお、30日調査は本チェックリストに記載された項目に限らず対象品目への全般的な調査が行われること、届出内容に応じた照会事項（本チェックリストの照会事項に関連する内容を含む）が伝達されることに留意してください。

- [30日調査照会事項チェックリスト（抗悪性腫瘍剤分野） \[210KB\]](#) 2024年12月10日掲載
- [30日調査照会事項チェックリスト（バイオ品質分野） \[238KB\]](#) 2023年3月27日掲載

<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0024.html>

PMDAの第5期中期計画（2024年度から2028年度）においては、Early Considerationの発信や最新の科学的知見に基づく臨床評価ガイドラインの策定などイノベーションに的確に対応した相談及び審査を実施することとしており、革新的技術の実用化や医薬品の開発・評価に当たっての論点等について本サイトにおいてEarly Considerationその他の文書としてとりまとめて公表していきます。

なお、Early Considerationとは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

- [初回治験届時に留意すべき非臨床安全性関連事項について（Early Consideration） \[248KB\]](#) / [English Version \[97KB\]](#)
(2025年3月25日付け医薬品医療機器総合機構審査センター)
- [抗悪性腫瘍剤の第Ⅰ相試験計画時の統計学的留意事項－安全性の観点から（Early Consideration） \[331KB\]](#) / [English Version \[197KB\]](#)
(2024年12月4日付け医薬品医療機器総合機構審査センター)

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standards-development/guidance-guideline/0003.html>

主な安全性の論点

- 選択・除外基準での配慮（年齢、合併症、など）
- 開始用量の検討
- 診察及び検査スケジュールの配慮（項目、頻度）
- 入院規定の検討
- 1人目の投与後、2人目の投与まで一定期間を空けるなどの工夫
- 効果安全性評価委員会の設置と効果的な実施
- 中止基準の検討

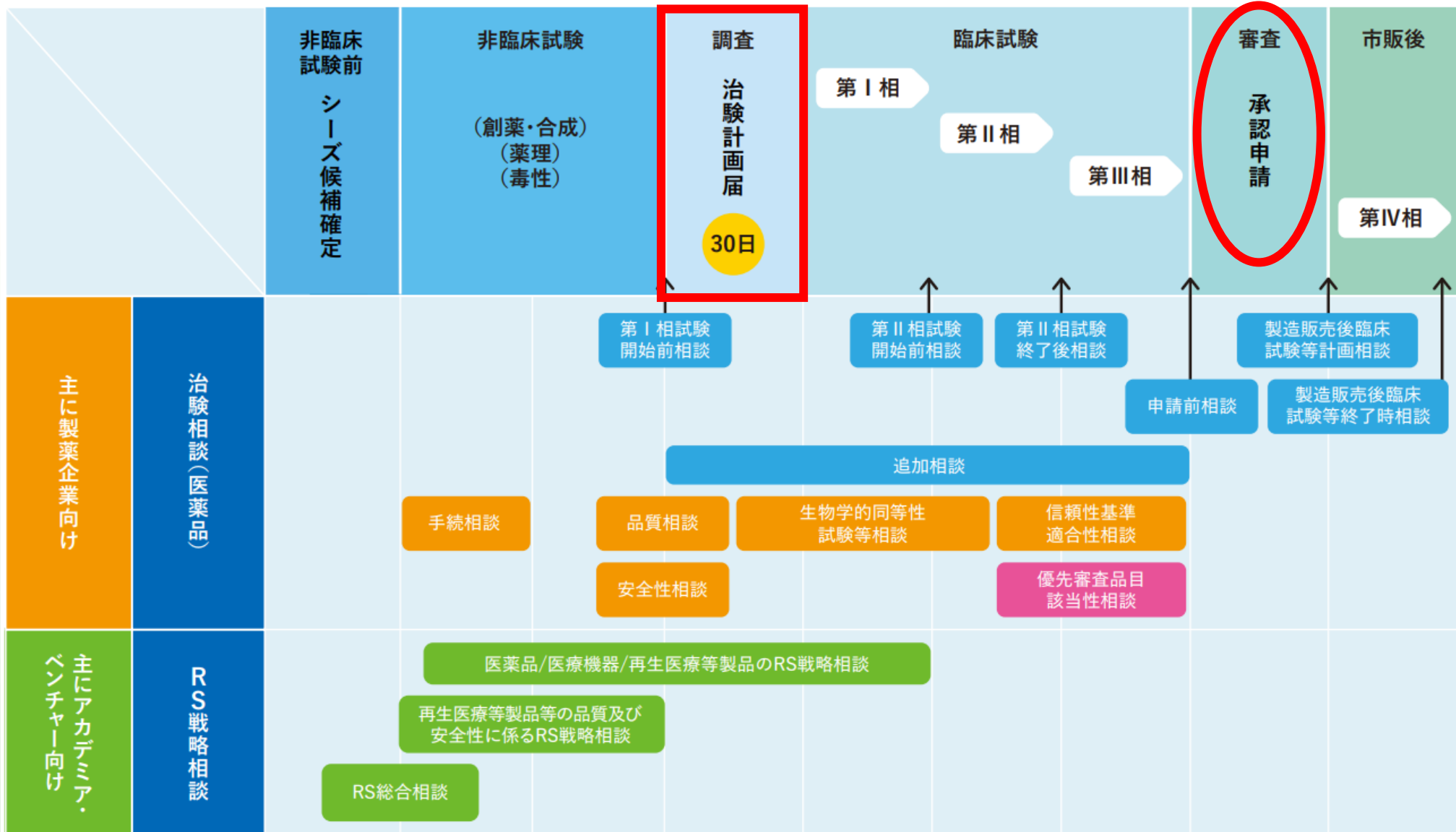


慎重な開始により被験者の安全性を担保し、効率的な開発につなげる

本日の内容

- はじめに
- 30日調査について
- **早期臨床試験における主な論点について**
- まとめ

開発の流れとPMDAが行う主な治験相談等

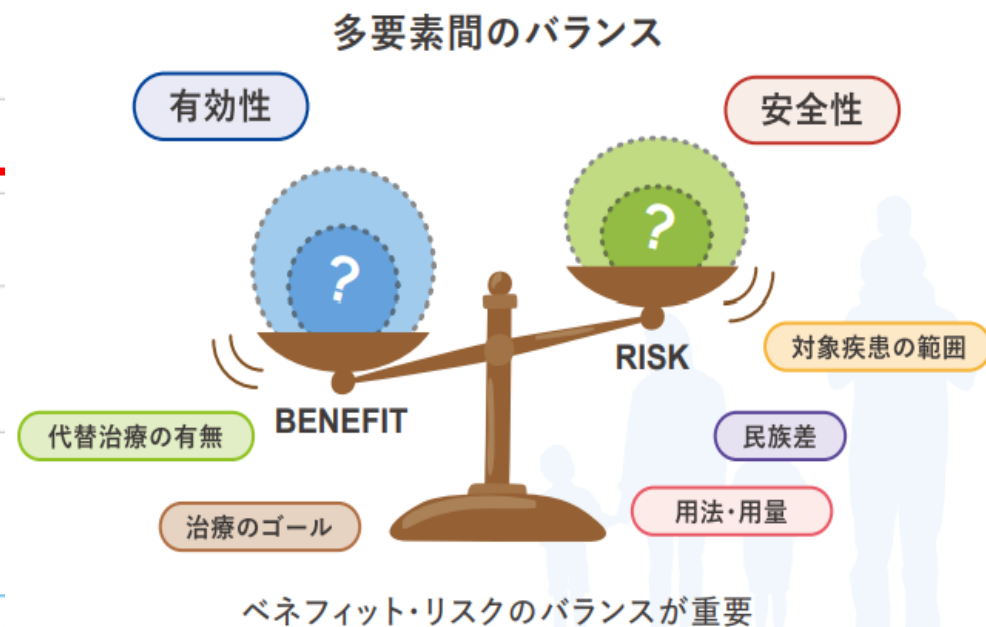


承認申請と審査

審査の基本的な考え方

承認審査における6つのポイント

- ① 実施された試験や提出された資料の信頼性が担保されていること
- ② 適切に計画された臨床試験の結果から、有効性がプラセボよりも優れている等、客観的に有効性があると考えられること
- ③ 得られた臨床試験結果を踏まえて、医薬品等の臨床的意義があると判断できること
- ④ ベネフィットと比較して許容できないリスクが認められていないこと
- ⑤ 品質確保の観点から、一定の有効性および安全性を有する医薬品等を恒常的に供給可能であること
- ⑥ 市販後の安全対策として計画された内容が適切であること



早期臨床試験の開始にあたって

- 非臨床試験の結果
- 類似製品の情報
- 既の実施された臨床研究や海外試験

- 製品の特徴
- 対象疾患の特徴
- 既存の治療



試験の目的を踏まえて、適切にデザインされた、早期臨床試験の立案

- 試験デザイン
- 対象
- 用法用量
- 評価項目
- 症例数
- 安全対策

対象疾患に関する論点

- 疾患名
- 診断基準 : ガイドライン等で診断基準が明らかな疾患であるか
既に確定診断されている領域か
診断薬や診断機器の承認状況や普及状況
- 重症度 : 特定の重症度の患者さんを対象とするか
- 治療ライン : First Line、Last Line、その他
- 国内外差 : 原因、疾患概念、診断基準や治療に差があるか



**上市時に想定する対象をイメージしつつ、
早期臨床試験の対象を適切に選択することが重要**

用法及び用量又は使用方法に関する論点

- 1回投与量：開始用量、漸増方法、など
- 投与回数：1回投与か、複数回投与であれば投与間隔
- 投与経路：静脈内、腫瘍内、など
- 投与手技：難易度の高い手技か、新規性の高い手技か
- 投与部位：局所投与であれば場所の選択方法
- 投与に使用する機器：専用の機器や日本に無い機器が必要か



適切な用法用量の選択
上市時の使用方法を想定した規定と情報収集

既存治療との関係についての論点

- 対象疾患に対して現在行われている治療は何か？
- 現行治療と比較して、開発中の製品をどのように位置づける予定か？
- 評価するにあたり、既存治療について制限や統一は必要か？



選択・除外基準への反映
併用薬や対照群への反映
併用禁止（制限）薬、併用禁止（制限）療法への反映
対照群の検討

安全性に関する論点

【主な検討事項】

- ・ 評価項目 : 対象疾患での一般的な診察/検査項目
作用機序から予想されるリスクを考慮
非臨床試験や周辺データから予想されるリスクを考慮
投与手技や併用薬のリスクも評価が必要
- ・ 評価時期 : 好発時期の検討
- ・ 長期安全性 : 同一治験内で評価するか別途評価するか、どの程度の期間まで追跡するか

【主な評価事項】

- ・ 有害事象の発現頻度、重篤度
- ・ 好発する時期や患者背景
- ・ 有害事象と治験製品や投与手技との関連
- ・ 原材料採取の安全性



次相に進むことの是非
次相試験の試験デザイン、安全対策への反映

有効性に関する論点

【主な検討事項】

- ・ 対象疾患における真のエンドポイントは何か、サロゲートエンドポイントは存在するか
(早期臨床試験では、次相試験での評価が適切に行えるよう、探索的に複数の評価項目を設定し、有効性が期待できそうか、評価時の留意点があるかなどを検討できるようにする)
- ・ 設定する項目の客観性、臨床的意義
- ・ 対照群が設定できるか、外部対照群となりうるデータの存在、自然経過の情報
- ・ 長期有効性、持続性

【主な評価事項】

- ・ 各評価指標がどれだけ変化したか
- ・ 経時的な推移はどのようであったか (効果は十分持続しそうか)
- ・ 事前の想定や比較対照があれば、比較してどのようであったか
- ・ 臨床的に有意義な変化が期待できそうか



次相試験のデザインへの反映
(対照、選択・除外基準、評価項目、評価時期、など)

本日の内容

- はじめに
- 30日調査について
- 早期臨床試験における主な論点について
- **まとめ**

まとめ

- ✓ 本邦で初めて治験を開始する際は、30日調査の対象となる。チェックリスト等も参考にしながら、安全性に配慮した計画を立案することが重要である。特に、First-in-Human試験では、より慎重な対応が求められる。
- ✓ 早期臨床試験の速やかな開始のためには、非臨床試験成績や周辺情報を十分に把握した上で論点整理を行い、適切な開発計画を立案することが重要である。早期臨床試験を適切にデザインすることにより、次相試験のデザインが可能となる。
- ✓ 早期臨床試験計画立案に際しては、RS総合相談・戦略相談等の活用をご検討ください。

開発促進のための各種ガイドライン等

基準、通知	カテゴリー別	製品別	テーマ別
<ul style="list-style-type: none"> ○生物由来原料基準 <ul style="list-style-type: none"> ・ 告示 ・ 運用通知 ・ 1314号指針 ・ 事務連絡Q&A ○出荷試験 <ul style="list-style-type: none"> ・ 再生医療等製品の試験検査に関する質疑応答集 ○カルタヘナ <ul style="list-style-type: none"> ・ 事務連絡Q&A ・ 事務連絡残存 	<ul style="list-style-type: none"> ○類別 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（自己）体細胞 ・ ヒト（同種）体細胞 ・ ヒト（自己）体性幹細胞 ・ ヒト（同種）体性幹細胞 ・ ヒト（自己）iPS（様）細胞 ・ ヒト（同種）iPS（様）細胞 ・ ヒトES細胞 ・ 遺伝子治療用製品 	<ul style="list-style-type: none"> ○重症心不全 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（同種）iPS 細胞由来心血管系細胞多層体 ・ ヒト（同種）iPS 細胞由来心筋球 ・ 重症心不全細胞治療用細胞シート ○虚血性心筋症 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シート ○非代償性肝硬変 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞 ・ ヒト（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞 ・ ヒト（自己）末梢血CD34 陽性細胞 ○関節軟骨再生 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト軟骨細胞又は体性幹細胞 ・ ヒト（同種）iPS（様）細胞 ○鼻軟骨再生 ○眼科領域 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（同種）iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートに関する評価指標 ・ 同種iPS（様）細胞由来網膜色素上皮細胞 ・ 自己iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞 ○その他 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト（同種）iPS（様）細胞加工製品を用いた亜急性期脊髄損傷（外傷性）の治療に関する評価指標 ・ 歯周組織治療用細胞シート ・ 角膜内皮細胞シート ・ ヒト（自己）表皮（皮膚）再生に関する評価指標（R6一部改正） ・ がん免疫療法開発のガイダンス（CAR-T/TCR-T） ・ 脳梗塞の細胞治療製品の開発に関するガイドライン ・ 急性期脊髄損傷の治療を目的とした医薬品等の臨床評価に関するガイドライン ・ ヒト（同種）iPS細胞由来血小板の品質に関する留意点 ・ 経冠動脈的投与再生医療等製品（ヒト細胞加工製品）に関する評価指標 	<ul style="list-style-type: none"> ○遺伝子治療 <ul style="list-style-type: none"> ・ ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品等の品質・安全性等の考慮事項に関する報告書（科学委員会） ・ 標的特異性を有する in vivo 遺伝子治療用製品の開発における留意事項 -- in vivo CAR-T の開発など（科学委員会） ○造腫瘍性 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト細胞加工製品の未分化多能性幹細胞・形質転換細胞検出試験、造腫瘍性試験及び遺伝的安定性評価に関するガイドライン ・ iPS 細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性に関する議論のまとめ（科学委員会） ○同等性／同質性 <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト細胞加工製品の製造工程の変更に伴う同等性／同質性評価 <li style="border: 2px solid red;">○製品開発 <ul style="list-style-type: none"> ・ 再生医療等製品（ヒト細胞加工製品）の品質、非臨床安全性試験及び臨床試験の実施に関する技術的ガイダンス ○製造 <ul style="list-style-type: none"> ・ 再生医療等製品の品質確保における基本の考え方に関する提言（科学委員会）



2026年2月末時点

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