



PMDAにおける再生医療等製品の承認審査と レギュラトリー・サイエンス推進の取組みについて

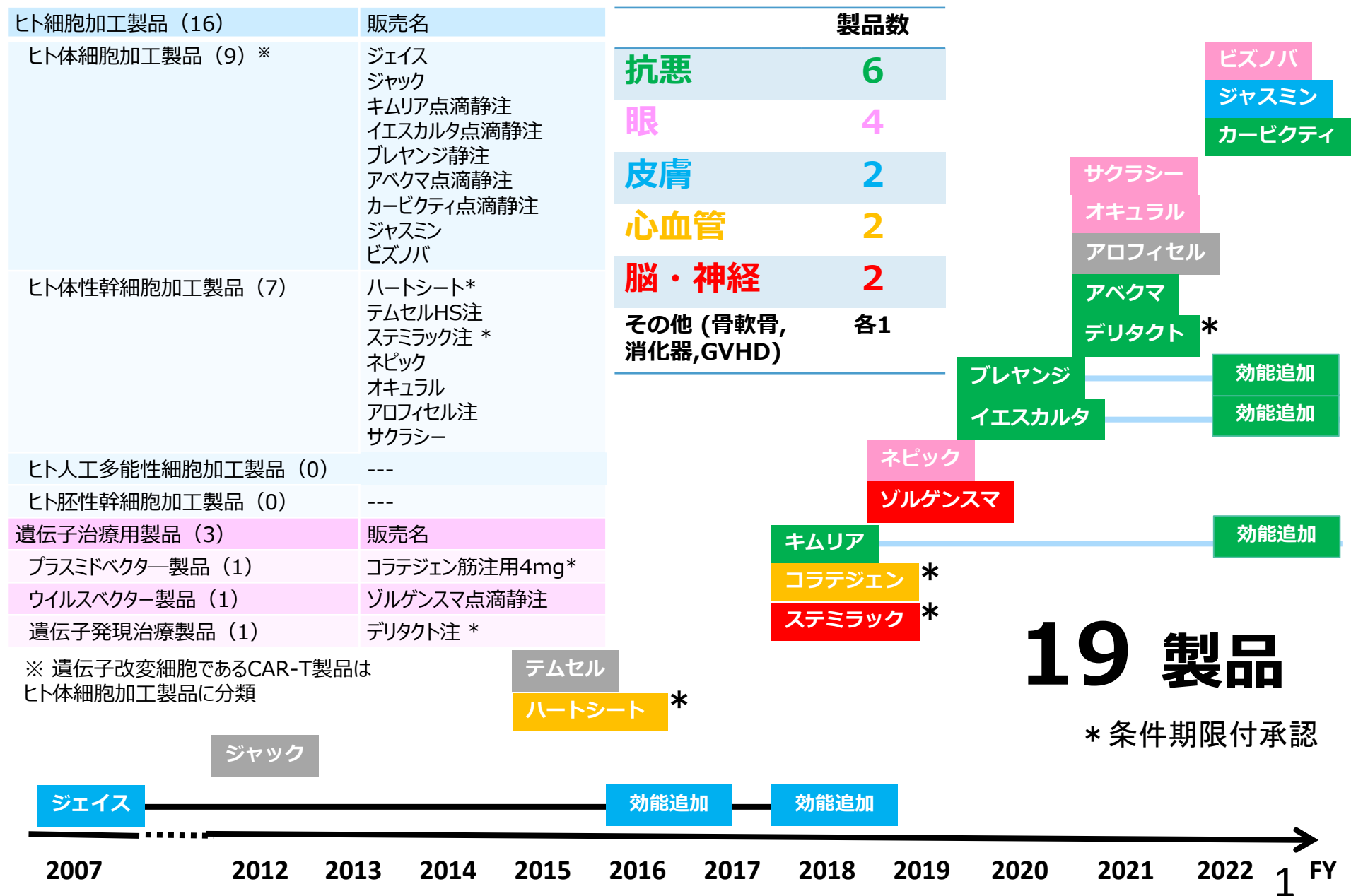
(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)

理事長 藤原康弘

Disclaimer: 本発表は演者の個人的見解を示すものであり、所属する組織の公式な見解ではないことをご留意ください。

The contents of this presentation represent the view of this presenter only, and do not represent the views and/or policies of the PMDA

再生医療等製品の承認状況（2023年5月末）



日本で承認されているCAR-T製品

#	販売名	製造販売元	承認日、効能、効果又は性能(一部簡略記載)	提供施設数 (2023年3月末時点)
1	キムリア点滴静注	ノバルティスファーマ(株)	2019/3/26 再発又は難治性の ・B細胞性急性リンパ芽球性白血病(B-ALL) ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)	41
			2022/8/26 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(FL)	
2	イエスカルタ点滴静注	第一三共(株)	2021/1/22 再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫	6
3	ブレヤンジ静注	ブリistol・マイヤーズスクイブ(株)	2021/3/22 再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	37
4	アベクマ点滴静注	ブリistol・マイヤーズスクイブ(株)	2022/1/20 再発又は難治性の多発性骨髄腫	16
5	カービクティ点滴静注	ヤンセンファーマ(株)	2022/9/26 再発又は難治性の多発性骨髄腫	-

「再生・再生医療・遺伝子治療分野の今後の取組について」

(令和4年5月31日 再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会)

(抜粋)

5. 協議会において指摘された主な課題

(3) モダリティ共通

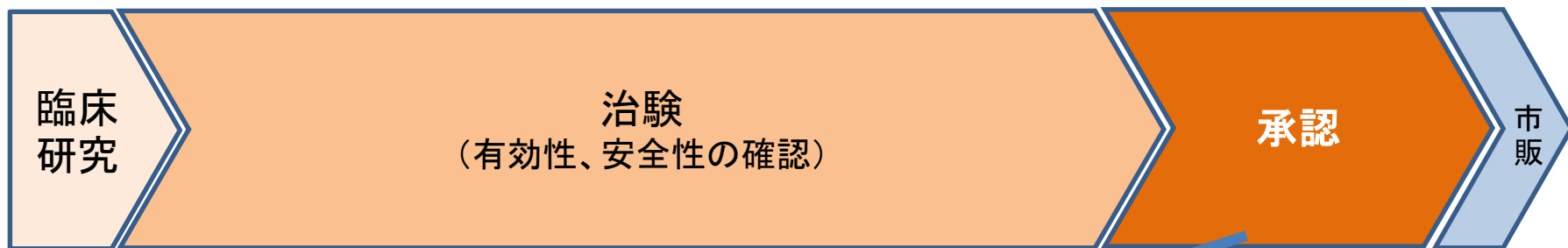
(略)

- ▶ 条件付及び期限付承認における「有効性の推定」にあたり、何等かガイドラインのよ
うなものがあることが、国際的な透明性と市場確保に重要である。
- ▶ カルタヘナ法については手続き簡素化が図られたが、引き続き規制・制度の運用の
更なる効率的運用が要望されている。

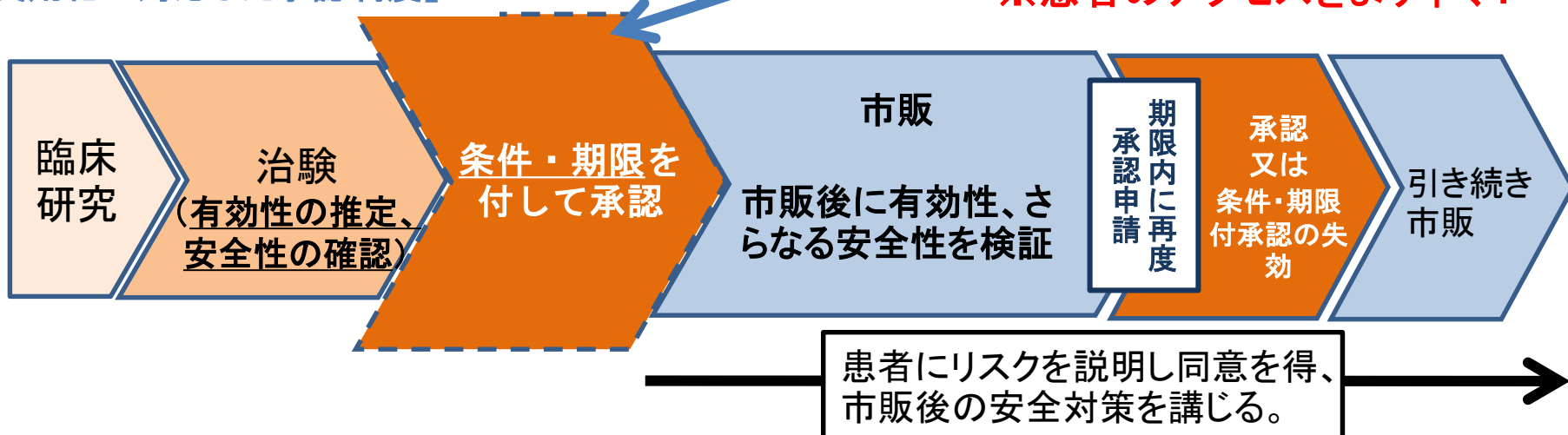
再生医療等製品の条件・期限付承認制度の導入

＜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】



- ・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。

条件及び期限付き承認に関する検討状況について

【現状と課題】

- 条件及び期限付き承認制度は、再生医療等製品の品質の不均一性等を踏まえて制度化されたが、「有効性の推定」のエビデンスレベル、すなわち、**制度適用の判断基準を明確にすることにより、開発予見性を高めることが重要**である。

→ **厚労省検討会で検討中。PMDAも参加。**

検討事項

- 本検討会は、条件及び期限付き承認における製造販売後承認条件評価として実施する製造販売後使用成績調査又は製造販売後臨床試験のデザインに当たっ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検討。
- 再生医療等製品の開発において製造販売後の試験や調査の計画が適切に策定されるよう、開発者が留意すべき点を示す。

検討状況

- 厚労省検討会（次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業 再生医療審査WG）
- PMDAもオブザーバーとして参加。令和4年10月に第1回WGを立ち上げ、これまで3回開催。
- 現在、評価指標案を作成中。令和5年度中に取りまとめ予定。

構成委員（敬称省略・五十音順）

- 上村鋼平 東京大学大学院医学系研究科 生物統計情報学講座
情報学環・学際情報学府 特任講師
- 小野寺雅史 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター遺伝子細胞治療推進センター センター長
- 鹿野真弓 東京理科大学薬学部 薬学科 教授
- 森尾友宏 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
発生発達病態学分野 教授
- 森豊隆志 東京大学臨床研究推進センター長 教授
- ◎ 佐藤陽治 国立医薬品食品衛生研究所 再生細胞医療製品部 部長
◎事務局
- オブザーバー 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課
PMDA 再生医療製品等審査部

2019年以降のカルタヘナ法関連承認審査の運用改善（概要）

2018年以前の運用の課題

- 申請の準備に係る手続きが不明確で、時間がかかる。
- 承認後の変更が困難なため、初回の申請時に必要なデータが多い。
- 申請経験者が少なく、申請情報も少ない。

実施した運用改善

- カルタヘナ法の相談窓口を明確化（2019年4月）
- 一部変更承認申請のルールを明確化（2021年6月）
- 申請前の申請書案の確認を廃止（2022年2月）
- 申請書・環境影響評価書の記載例や解説書を公開（2021年6月～・随時改訂中）

改善結果

- 申請前の手続ルールの明確化により、申請準備段階からの総期間を短縮し予見性を確保。事前の手続きを必要とせず、申請を行うことが可能となった。
- 承認後の変更手続きが設定されたため、承認後に得たデータで使用規程の変更が可能に。
- 記載例や解説書の公開により、経験のない申請者でも記載内容や必要な情報が把握可能に。

運用手順・審査時間は欧州とほぼ同等に！

2019年以降のカルタヘナ第一種承認申請事務処理期間

	2019年度（8件）	2020年度（6件）	2021年度（8件）
行政側事務処理期間 （通知上の処理期間6カ月）	4.7カ月 （2.6カ月-6.6カ月）	4.2カ月 （3.6カ月-6.3カ月）	3.2カ月 （0.9カ月-4.3カ月）
総事務処理期間（参考値）	5.9カ月 （3.2カ月-9.9カ月）	6.6カ月 （5.1カ月-10.5カ月）	3.5カ月 （0.9カ月-4.9カ月）

中央値
（最小値-最大値）

- 2019年以降の運用改善により、申請者側の手続きの利便性が向上しており、2021年度には大幅な事務処理期間の改善も認められている。
- COVID-19ワクチンの審査は特例対応により数週間で審査を終えているため集計からは除外。
- 申請者の処理期間について目標値は設定していないため、総事務処理期間は参考値。
- 2018年度以前は運用が大きく異なり比較できないため除外。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/cartagena-act/0003.html>

生物由来原料基準について

【現状と課題】

- 「生物由来原料基準」は、牛海綿状脳症（BSE）が深刻な社会問題となっていた2003年に厚生労働省告示として制定。
 - 原料等の安全性に関する知見や、次世代シークエンサーのような新しい評価技術も積み重ねられており、**規制要件を時代に即した内容に適宜更新すること、及び国際的整合性を図ることが**求められている。
- **AMED検討会で検討。PMDAも参加。**

主な検討事項

- セルバンク樹立時に使用されたヒト／動物由来原料等の基準の見直し・検討。
- ヒト細胞組織原料のウイルス否定試験におけるウィンドウピリオドに関する海外規制との整合性の検討。
- 添加物として使用される「ヒト／動物由来成分」のうち、過酷な精製工程を経た成分の評価の見直し・更新。

検討状況

- AMED医薬品等規制調和・評価研究事業（令和4-6年度課題）「新規モダリティ医薬品等の開発のための生物由来原料基準の更新に資する研究」生物由来原料基準改訂案作成WG
令和5年1月に第1回WGを立ち上げ、これまで2回開催。

構成委員（敬称省略・五十音順）

委員（研究開発代表者）：	佐藤陽治（国立医薬品食品衛生研究所）
委員（研究開発分担者）：	遊佐敬介（神戸大学）
委員（研究開発協力者）：	石井明子（国立医薬品食品衛生研究所）
	笹井雅夫（大阪大学）
	飛梅 実（国立感染症研究所）
	前田洋助（熊本大学）
	水上拓郎（国立感染症研究所）
	水谷哲也（東京農工大学）
AMEDプログラムオフィサー：	松山晃文（大阪はびきの医療センター）
オブザーバー：	井上隆昌（日本血液製剤機構）
	厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課／医療機器審査管理課
	PMDA 再生医療製品等審査部、AMED 規制科学推進課