

平成 28 年度日本医療研究開発機構委託調査

「再生医療に関する標準化動向調査」報告書

平成 29 年 3 月

 株式会社三菱総合研究所

目次

1. 調査概要	1
1.1 背景	1
1.2 目的	1
1.3 調査内容及び実施方法	2
1.3.1 本調査の対象領域	2
1.3.2 調査内容及び調査方法	3
2. 標準化関連文書の整備状況の調査	5
2.1 各国の標準化関連機関の概要	5
2.1.1 国際機関	5
2.1.2 米国	14
2.1.3 欧州	21
2.1.4 英国	25
2.1.5 ドイツ	36
2.1.6 韓国	39
2.1.7 日本	44
2.2 各国の標準化関連文書の策定状況	49
2.2.1 国際機関	50
2.2.2 米国	53
2.2.3 欧州	56
2.2.4 英国	59
2.2.5 ドイツ	62
2.2.6 韓国	64
2.2.7 日本	67
2.3 各国の標準化関連文書の特徴と今後の標準化戦略仮説の検討	70
2.3.1 標準化関連文書の特徴	70
2.3.2 各国の標準化における重点領域や戦略の仮説検討	74
3. 標準化に関連する主要機関、委員会での議論の進捗、今後の見通し等に関する調査	77
3.1 細胞入手・細胞バンク構築手続き	77
3.2 細胞調製・品質評価	79
3.3 安全性評価・有効性評価	80
3.4 輸送・保存	81
3.5 創薬応用	82
4. 課題の抽出及び今後の方向性の整理・まとめ	83
4.1 標準化の推進主体とニーズの所在	83
4.2 今後の国際的な標準化の方向性に関する仮説と課題	85

4.2.1 アカデミア主体の標準化活動の広がり	85
4.2.2 欧米での産学官連携の標準化活動	89
4.2.3 国際的な産学官連携の標準化活動	91
4.2.4 多能性幹細胞の臨床応用、創薬応用に向けた標準化の課題	92
4.3 日本が主導して標準化をすべき領域	93
4.3.1 研究開発の推進に向けた標準化戦略	93
4.3.2 産業活性の促進に向けた標準化戦略	93
4.3.3 本調査結果を踏まえた国及び AMED の再生医療関連事業戦略立案に対する提言	95
4.3.4 日本が主導して標準化を推進すべき領域の提言	96

図目次

図 1	対象技術領域.....	2
図 2	国際機関の標準化関連文書（年次推移）.....	51
図 3	米国の標準化関連文書（年次推移）.....	54
図 4	欧州の標準化関連文書（年次推移、英国・ドイツ含む）.....	57
図 5	韓国の標準化関連文書（年次推移）.....	65
図 6	日本の標準化関連文書（年次推移）.....	68
図 7	英国国内のヒト幹細胞関連の所轄機関.....	73
図 8	再生医療のプロセスにおける標準化のニーズと推進主体.....	84
図 9	多能性幹細胞に関連する主要な標準化推進団体.....	85

表 目 次

表 1	重点技術領域別の標準化関連文章策定総数（件）	70
表 2	使用用途別の標準化関連文章策定総数（件）	71
表 3	主な産学官連携コンソーシアムの米国参加機関.....	75
表 4	代表的な多能性幹細胞レジストリの収載情報.....	87

1. 調査概要

1.1 背景

2014 年 11 月の新たな法制度の施行¹により、多数の事業者が再生医療産業に参入しており、国内の再生医療産業が活発化している。また、国内における再生医療等の研究開発の進展により、今後臨床研究や治験が増加することが見込まれている。しかしながら、再生医療における各プロセスの標準化が未だ十分進展していない状況がある。一方、臨床研究における再生医療等の安全性評価について、第 10 回再生医療等評価部会（2016 年 5 月 27 日）にて、平成 27 年度厚生科学特別研究事業「iPS 細胞等を用いた臨床研究を実施する際の移植細胞の安全性」の結果報告として「特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等提供計画の造腫瘍性評価の審査のポイント」が公開される等、複数の領域について再生医療の基準づくりに向けた取組みを国として進めている。

このような過渡的な状況を踏まえ、本調査は、日本及び諸外国や国際機関における標準化、ガイドライン整備や各国の議論の状況を整理し、これらの事項、当分野の諸問題、及び規制上の制約等も踏まえた上で、主に国内プレイヤー（アカデミア、企業等）が再生医療分野における研究成果を実用化する際に当分野における戦略を検討するための参考資料を提供し、我が国の研究開発と産業化の推進に資することを全体的な目的として実施した。

1.2 目的

本調査は

- ① 国内外の再生医療関連の標準化動向を調査し、再生医療関連企業の海外展開も含めた事業の推進に資する分析をすること
- ② 今後の国際的な標準化の方向性に関する仮説を立案し、日本の標準化戦略の検討（重点技術領域の明確化、標準化を推進する上での課題や打開策、貴機構の役割の明確化）をすること

の 2 点を実施することにより、日本及び貴機構の再生医療関連事業の戦略立案に資することを全体的な目的として実施した。

¹ 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」が施行された。

1.3 調査内容及び実施方法

1.3.1 本調査の対象領域

(1) 調査対象細胞の種類

ヒト細胞（主に多能性幹細胞）を対象とした。

(2) 調査対象地域

日本、米国、欧州、英国、ドイツ、韓国を対象とした。

(3) 調査対象文書・機関の種類

標準化関連文書としては規格、ガイドライン、ガイダンス、指針、リフレクションペーパーを対象とした。ドラフト段階の文書も調査対象とし、法律文書は対象外とした。

標準化関連機関としては、国際機関や各国規制当局、規格策定機関のほか、各国の学会、業界団体（コンソーシアム、イニシアチブ等を含む）を対象とした。

(4) 調査対象技術領域

治療用再生医療関連技術、及び創薬等支援関連技術を対象とし、①細胞入手・細胞バンク構築手続き、②細胞調製、③品質評価、④安全性評価（及び有効性評価）、⑤輸送・保存、⑥創薬応用の6つの技術領域について調査を実施した。各技術領域の関係と要素技術の範囲については図1に示す。

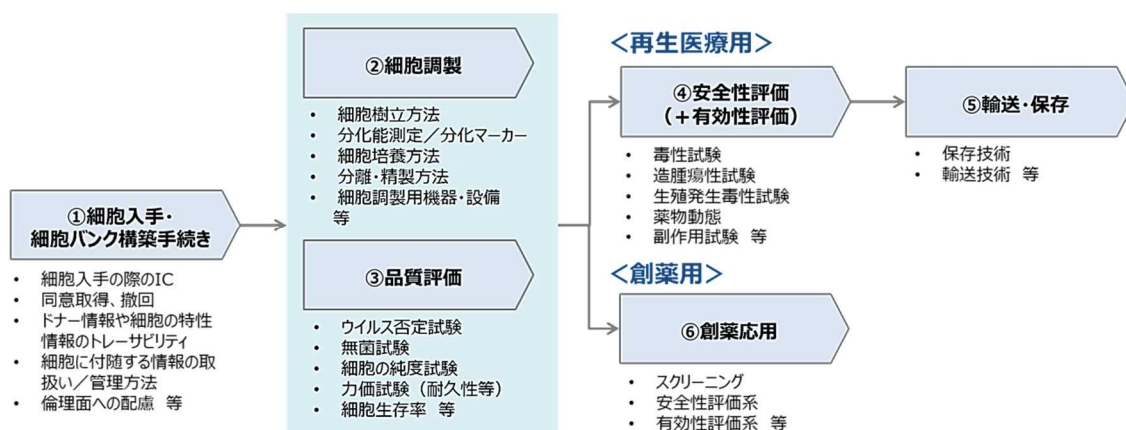


図1 対象技術領域

1.3.2 調査内容及び調査方法

以下の4点について調査を実施した。

- (1) 調査対象技術における標準化動向の全体把握調査
- (2) 調査対象の標準化関連文書（規格・ガイドライン等）の整備状況の調査
- (3) 標準化に関連する主要機関、委員会での議論の進捗、今後の見通し等に関する調査
- (4) 課題の抽出及び今後の方向性の整理・まとめ

上記(1)～(4)の具体的な実施内容と調査方法は下記の通りである。

(1) 調査対象技術における標準化動向の全体把握調査

調査内容	実施内容	調査方法
(ア) 調査対象 技術の整理	治療用再生医療関連技術、創薬等支援関連技術領域の洗い出し	再生医療関連の各種レポート、報告等を用いた文献調査
	各技術領域における国内の標準化関連の論点の整理	上記文献調査や国内標準化関連の有識者と議論の上、整理
(イ) 調査対象 標準化関連機関の整理	主要な標準化関連機関の洗い出し	上記文献調査や国内標準化関連の有識者と議論の上、整理
	各機関内の再生医療関連委員会等の整理	各機関内で再生医療分野に関連する標準化を担っている委員会等を特定し、各委員会の概要（検討している技術領域、委員構成等）を整理
	各機関の関係性、策定する標準化関連文書の種類の整理	各機関の役割や他機関との関係性、検討される標準の種類を整理

(2) 調査対象の標準化関連文書（規格・ガイドライン等）の整備状況の調査

調査内容	調査項目	調査方法
(ア) 標準化関連文書の整理	標準化関連文書の検索のためのキーワードの設定	標準化関連文書を抜け漏れなく収集するために、検索キーワードをあらかじめ設定した上で、各機関のWEBサイトやデータベース等を検索、文書の概要を整理
	各機関のWEBサイトやデータベース検索等による文書の洗い出し	
(イ) 各標準化関連文書の内容に該当する技術領域の振り分け	各標準化関連文書の内容に該当する技術領域の特定	各機関の標準化関連文書のタイトル、閲覧可能な範囲での本文の内容から、調査内容(1)で整理した技術領域の該当部分を特定
	各国の文書の策定状況の特徴を整理	各文書の目的、主な対象（細胞の種類・由来、開発フェーズ等）を整理
(ウ) 各国における標準化の議論状況の整理、重点技術領域・戦略を仮説検討	各国における標準化の議論状況（議論の進捗、今後の見通し等）の整理	各機関の標準化関連文書の策定に関する実績（時期、頻度）や予定等を整理
	各国の標準化における重点領域や戦略の仮説検討	既存文書の策定状況の特徴と今後の予定等を踏まえ、各国の重点技術領域や戦略に関する仮説を検討

(3) 標準化に関連する主要機関、委員会での議論の進捗、今後の見通し等に関する調査

調査内容	調査項目	調査方法
(ア) 国内有識者へのインタビューによる国内の標準化の議論状況の整理・ 国外キーパーソンの特定	各技術領域の国内有識者へのインタビューによる国内外の標準化の議論状況の整理・国外キーパーソンの洗い出し	各技術領域の国内有識者に訪問インタビューを実施し、国内外の標準化の議論状況、各国機関のキーパーソンを整理 下記(イ)のインタビュー候補を絞り込み
	国外インタビュー対象者の絞り込み	
(イ) 国外有識者への訪問・電話インタビューによる各国の標準化の議論状況、重点領域等の具体化	現地有識者へのインタビュー	上記インタビュー候補対象者にインタビューを実施 米国、英国、ドイツを対象に、訪問または電話インタビューを実施
(ウ) 各国の標準化関連情報のとりまとめ	各国の標準化に関する議論状況のとりまとめ	国内外有識者インタビューの結果を踏まえ、各技術領域における議論状況を明らかにするとともに、議論の主導機関、今後の方向性のとりまとめを実施
	各技術領域における標準化の議論状況、主導機関、今後の方向性のとりまとめ	
	国際的な標準化の議論状況を示した関係図の作成	各国及び各機関における標準化の議論状況を関係図に示し、国際的な標準化動向と今後の見通しを可視化

(4) 課題の抽出及び今後の方向性の整理・まとめ

調査内容	調査項目	調査方法
(ア) 国際的な標準化の方向性に関する仮説と課題の整理	各国の標準化の方向性を俯瞰した上で、国際的な議論の方向性に関する仮説と課題を整理	上記(1)～(3)の調査結果を踏まえて検討
(イ) 日本が標準化を主導すべき領域の明確化	各国と日本の標準化動向を比較した上で、再生医療分野の研究開発促進と産業活性に資するための日本の主導すべき技術領域の特定	同上
(ウ) 国の役割に関する示唆	日本における標準化の課題仮説の検討	同上 合わせて、国内企業へのインタビューを通じて、課題仮説の検証等も行い、その結果を踏まえてとりまとめ

2. 標準化関連文書の整備状況の調査

第2章では公開情報を基に再生医療分野の標準化関連文書の調査を実施した。2.1にて、各国の主要な標準化関連機関の概要について整理した。また、2.2にて、各国の公的機関及び規格策定機関、その他の関連機関における標準化関連文書の策定状況を整理した。

2.1 各国の標準化関連機関の概要

国際機関、米国、欧州、英国、ドイツ、韓国及び日本に属する標準化関連機関の概要を以下に示す。標準化関連機関としては公的機関及び規格策定機関とその他の関連機関（学会、業界団体（コンソーシアム、イニシアチブ等を含む）を対象としている。

2.1.1 国際機関

国際機関では、公的機関として ICH、OECD、APEC の3機関、規格策定機関として ISO を対象としている。なお、WHO は現在具体的な検討が進んでいないため対象外とした。また、その他関連機関として、IABS、ICCSR、ISCI、ISCBI、ISCT、HESI の6機関を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●ICH

機関の種類	公的機関
機関名	ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use/日米 EU 医薬品規制調和国際会議)
役割	医薬品規制当局と製薬業界の代表者が協働して、医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から策定する国際会議である。 日米欧が独自に医薬品の評価・承認を実施していた中で、各地域での医薬品承認審査基準の合理化や標準化を進めることを目的として発足した。
HP	http://www.ich.org/home.html
事務所所在地	【ICH Secretariat】 9, chemin des Mines, 1211 Geneva 20, Switzerland
関連委員会・部署名称	再生医療に関する正式なガイドライン策定グループは設置されていない。
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	-

他機関との連携	-
---------	---

●OECD

機関の種類	公的機関
機関名	OECD（Organisation for Economic Co-operation and Development/経済協力開発機構）
役割	35ヶ国が加盟している国際機関で、各国政府が自国の経済・社会・環境政策を策定・改善する際に必要な情報を整理するほか、各国に対して議論の場を提供している。 化学物質や医療機器、医薬品については、試験法や優良試験所に関するガイドラインや基準を策定し、各国での重複実施等の回避に貢献している。
HP	http://www.oecd.org/
事務所所在地	【OECD Headquarters】 2, rue André Pascal 75775 Paris Cedex 16, France
関連委員会・部署名称	- Working Group on Good Laboratory Practice - Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会開催頻度	年1回
標準化に関する議論内容	Good In Vitro methods practices（GIVIMP）に関するガイダンスを策定しており、既にドラフト版は公開されている。
他機関との連携	GIVIMPに関するガイダンスは、EURL ECVAMの傘下であるEU NETVAL（代替法バリデーション研究施設ネットワーク）のメンバーによりレビューされている。

●APEC

機関の種類	公的機関
機関名	APEC（Asia-Pacific Economic Cooperation/アジア太平洋経済協力）
役割	APECは地域経済フォーラムであり、アジア太平洋地域の相互依存関係の拡大を目的に、1989年に設立された。 APECでは、地域全体での規制と基準を調整することにより、経済発展につながるような商品やサービス、投資等が国境を越えて容易に移動できるように活動している。
HP	http://www.apec.org/
事務所所在地	【APEC Headquarters】 35 Heng Mui Keng Terrace, Singapore 119616
関連委員会・部署名称	Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee（LSIF-RHSC）
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	議長国は日本（PMDA 富永 俊義氏）及び米国（FDA Michelle Limoli氏）が共同で務めている。2016年には、副議長国として中国の就任が承認された。
委員会開催頻度	年1回

標準化に関する議論内容	シンガポールがリード国となり、細胞治療製品に関するワークショップ等を開催している。
他機関との連携	RHSC には FDA や PMDA 職員が参加しており、ICH ガイドライン等の医薬品・医療機器基準の普及を推進している。また、細胞・組織由来製品に関する文書では、FDA や EMA のガイドラインを参照している。

●ISO

機関の種類	規格策定機関
機関名	ISO (International Organization for Standardization/国際標準化機構)
役割	164 の規格機関からのメンバーで構成された独立非政府組織であり、これまでに 2 万以上の国際規格及び関連文書を策定している。 ISO で策定された国際基準は、品質や安全性を保証し、製品やサービス、システムの国際的な仕様となっている。
HP	https://www.iso.org/
事務所所在地	【ISO Central Secretariat】 BIBC II Chemin de Blandonnet 8, CP 401 1214 Vernier, Geneva, Switzerland 【ISO Regional Engagement - Asia, Singapore office】 1 Fusionopolis Walk #01-02 South Tower, Solaris, Singapore 138628
関連委員会・部署名称	・ ISO/TC 150/SC 7 -Tissue-engineered medical products ・ ISO/TC 194/SC 1 -Tissue product safety ・ ISO/TC 198/WG 9 -Aseptic processing ・ ISO/TC 276/WG 3 -Analytical methods ・ ISO/TC 276/WG 4 -Bioprocessing
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	・ ISO/TC 150/SC 7 事務局：日本 JISC 事務局長：日本 国立医薬品食品衛生研究所 中岡竜介 氏 議長：米国 FDA David S Kaplan 氏 参加国：P-member 13 ケ国、O-member 5 ケ国 ・ ISO/TC 194/SC 1 事務局：ドイツ DIN 事務局長：ドイツ DIN Petra Bischoff 氏 議長：米国 Johnson & Johnson Richard Hutchinson 氏 参加国：P-member 12 ケ国、O-member 10 ケ国 ・ ISO/TC 198 事務局：米国 ANSI 事務局長：米国 AAMI Amanda Benedict 氏 議長：英国 Johnson & Johnson Eamonn Hoxey 氏 参加国：P-member 28 ケ国、O-member 23 ケ国 ・ ISO/TC 276 事務局：ドイツ DIN 事務局長：ドイツ DIN Lena Krieger 氏 議長：ドイツ VCI Ricardo Gent 氏 参加国：P-member 28 ケ国、O-member 13 ケ国
委員会開催頻度	-

標準化に関する 議論内容	・ ISO/TC 150/SC 7 - Tissue Engineered Medical Products 足場材との組み合わせによる再生医療製品の有効性の評価手法に関する標準化について議論している。 ・ ISO/TC 194/SC 1 - Tissue product safety 医用材料及び医療機器の安全性に関わる生物学的評価方法について議論しており、SC 1 では、特に医療機器に使用する生物由来組織に関する規格について議論している。 ・ ISO/TC 198/WG 9 - Aseptic processing 再生医療製品の無菌操作プロセスに関する規格を議論している。 ・ ISO/TC 276 WG3 - Analytical methods WG4 - Bioprocessing 再生医療製品の製造プロセスに関する標準化について議論し、WG 3 では分析方法、WG 4 では生物学的製造プロセスを対象としている。
他機関との 連携	ISO には各国の規制機関や企業が参加している。

(2) その他の関連機関

●IABS

機関の種類	その他（学会等）
機関名	IABS（International Alliance for Biological Standardization/国際生物製剤標準化連盟）
役割	ヒト及び動物の健康を目的とした生物学的製剤の開発や生産、規制に関わる人々のコミュニケーションを促進することを目指している。 主要な構成メンバーには各国規制当局のOBが多く、規制との連携を念頭においた細胞に関する標準化（安全性、バンクシステム、造腫瘍性評価、ドナー選択等）を目指しているとみられる。
HP	http://www.iabs.org/
事務所所在地	【IABS】 Rue de la Vallée, 3, CH-1204 Geneva, Switzerland
関連委員会・部署名称	・Human Cell & Gene Therapy Committee（議長：近畿大学 薬学総合研究所長 早川 堯夫 教授） ・Human Biotherapeutics Committee（議長：Amgen 副社長、Anthony Mire-Sluis 氏）
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	参加者数：約 250 名 参加国数：50 ヶ国以上
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	2016 年にロンドンで開催された会議では、細胞ベースの医薬品を提供する製造者要件に関する国際コンセンサスを確立し、将来 WHO が支持するガイドランスの策定に貢献することを目的としていた。
他機関との 連携	World Health Organization（世界保健機関；WHO）と連携している。 また、FDA や Health Canada、PMDA 等と共同で会議を主催している。

●ISSCR

機関の種類	その他（学会等）
機関名	ISSCR（International Society for Stem Cell Research/国際幹細胞学会）
役割	2002 年に設立された非営利団体で、幹細胞研究者のコミュニティである。民間企業及びアカデミアから約 4,100 人が参加しており、幹細胞研究に関する情報交換を行っている。 年次総会を毎年開催しており、幹細胞研究について議論する場が提供されている。
HP	http://www.isscr.org/
事務所所在地	【ISSCR Headquarters】 5215 Old Orchard Road, Suite 270 Skokie, IL 60077 USA
関連委員会・部署名称	複数の委員会が存在している。 ・Industry Committee 委員長：BioLamina Kristian Tryggvason 氏及び GE Healthcare Jiwen Zhang 氏 参加者：武田薬品工業、Bayer、Cell Therapy Catapult 等 ・Clinical Translation Committee 委員長：ケンブリッジ大学 Prof. Roger Barker 参加者：CiRA、エジンバラ大学等

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加者数：約 4,100 名 参加国数：60 ヶ国以上
委員会 開催頻度	年 1 回
標準化に関する 議論内容	2017 年の年次総会では、研究発表のセッションに加えて、トランスレーショナルリサーチに関するワークショップの開催が予定されている。実験的細胞療法をヒトに投与する際に、規制当局からの承認を得るために必要となる計画策定やデータ管理の方法が紹介される予定で、FDA 協力の下で行われる。
他機関との 連携	下記のような、各国の幹細胞学会等と連携している。(一部) ・日本再生医療学会 ・Stem Cell Network (幹細胞ネットワーク ; SCN) ・New York Stem Cell Foundation (ニューヨーク幹細胞財団 ; NYSCF)

●ISCI

機関の種類	その他 (学会等)
機関名	ISCI (International Stem Cell Initiative)
役割	ISCF (International Stem Cell Forum) の助成を受けて 2005 年に開始された共同研究プロジェクトである。 ヒト ES 細胞の研究者が集まり、国際的な開発基盤や ES 細胞の比較解析の標準化に取り組んでいる。 2005～2006 年の ISCI I では、11 ヶ国・17 研究所で分離された 59 のヒト ES 細胞株を分析し、未分化マーカー・分化マーカーの発現を解析した。 2007 年～2009 年の ISCI II では、培地に焦点を当て、長期間の In Vitro 培養中にヒト ES 細胞に発生する共通な遺伝的変化の同定を試みた。 2010 年からは ISCI III として、ヒト ES 細胞の多能性評価及び分化プロトコルの国際的な比較を実施している。
HP	http://www.stem-cell-forum.net/initiatives/isci/
事務所所在地	※問い合わせは NIBSC が対応している。 【NIBSC】 Blanche Ln, South Mimms, Potters Bar EN6 3QG United Kingdom
関連委員会・ 部署名称	ISCI III ・WG1 (多能性幹細胞の特性) ・WG2 (胚体外系統-栄養外胚葉、原始内胚葉) ・WG3 (外胚葉 -神経、非神経) ・WG4 (中胚葉) ・WG5 (胚体内胚葉) ・WG6 (生殖細胞系)

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	ISCIⅢ ・WG1 リーダー：米国 The Jackson Laboratory Martin Pera 氏、シンガポール バイオ処理技術研究所 Steve Oh 氏 ・WG2 リーダー：カナダ トロント小児病院研究所 Janet Rossant 氏、シンガポール シンガポール遺伝子研究所 Paul Robson 氏 ・WG3 リーダー：ドイツ German Stem Cell Network Oliver Brustle 氏、イスラエル ヘブライ大学 Hadassah Medical School Prof. Benjamin Reubinoff ・WG4 リーダー：オランダ ライデン大学 Prof. Christine Mummery、豪州 Murdoch Childrens Research Institute Prof. Andrew Elefanty、米国 カリフォルニア大学サンディエゴ校 Prof. Dan Kaufmann ・WG5 リーダー：豪州 モナシュ大学 Prof. Ed Stanley、カナダ University Health Network Prof. Gordon Keller ・WG6 リーダー：米国 カリフォルニア大学アーバイン校 Prof. Peter Donovan、ドイツ マックス・プランク研究所 Hans Schöler 氏
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	ISCIⅢでは、分化用細胞株の性質と能力の比較・評価に使用できるプロトコルについて、国際的なコンセンサスを得ることを目的としている。特にヒト ES 細胞とヒト iPS 細胞に関する共通プロトコルの確立を目標に活動している。
他機関との 連携	ISCF の助成により運営されているプロジェクトで、アカデミア研究者が中心となり議論が進められている。

●ISCBI

機関の種類	その他（学会等）
機関名	ISCBI (International Stem Cell Banking Initiative/国際幹細胞バンクイニシアチブ)
役割	UK Stem Cell Bank により運営されており、既存細胞バンクの支援や加盟国での新規細胞バンク開発を奨励し、幹細胞バンクのネットワーク構築を目指している。ISCBI では、細胞バンクに加えて細胞の特性評価や試験に関する国際標準化をサポートしている。 現在の参加組織はオーストラリア、カナダ、中国、チェコ、デンマーク、フィンランド、ドイツ、日本、インド、イスラエル、韓国、シンガポール、スペイン、スウェーデン、米国の機関で、日本からは理化学研究所バイオリソースセンター（細胞材料開発室長 中村幸夫 氏）が参加している。
HP	http://www.stem-cell-forum.net/initiatives/international-stem-cell-banking-initiative/
事務所所在地	【NIBSC】※問い合わせは The National Institute for Biological Standards and Control（国立生物学的基準規制機構；NIBSC）が対応している。 Blanche Ln, South Mimms, Potters Bar EN6 3QG United Kingdom
関連委員会・ 部署名称	-

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加国数：17ヶ国
委員会 開催頻度	年4回（運営委員会）
標準化に関する 議論内容	以下の内容を議論している。 ・細胞株の調達や幹細胞株の適切な細胞バンクシステム ・長期的に再現性のある細胞の供給を確保するための保存及び保存方法の最適化 ・汚染を避け、抗生物質を含まない細胞培養を可能にするための細胞培養環境及び高度の無菌処理 ・ウイルス検査を含む幹細胞株の品質管理体制 ・幹細胞バンクの倫理ガバナンス ・細胞の国際移転（既存の ISCF プロジェクトと連携） ・幹細胞株収集用データベース及びその他のデータ管理システム
他機関との 連携	-

●ISCT

機関の種類	その他（学会等）
機関名	ISCT（International Society for Cellular Therapy/国際細胞治療学会）
役割	細胞治療製品の非臨床及び臨床開発について議論している団体である。科学、規制、産業界に焦点を当てた様々な問題と課題に取り組む委員会を組織している。
HP	http://www.celltherapysociety.org/
事務所所在地	【ISCT Head Office】 Suite 301 - 750 West Pender Street Vancouver, BC V6C 2T7 Canada
関連委員会・ 部署名称	The ISCT Global Regulatory Perspectives（GRP）
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	アカデミアの研究者が有料の会費を支払い会員となっている。また、GE Helthcare や Pfizer、Athersys 等の企業 10 社がスポンサーとして参加し、その他 33 社が会員として参加している。新興国のメンバーに対しては会費を割り引いて、酸化を促している
委員会 開催頻度	年1回
標準化に 関する 議論内容	The ISCT Global Regulatory Perspectives は年次総会と前後してワークショップを開催しており、規制当局や民間企業、アカデミアの会員が細胞治療製品の規制に関する議論を行っている。
他機関との 連携	2016 年に組織間連携を強化するため、ARM（Alliance for Regenerative Medicine）及び EATRIS（European Infrastructure For Translational Medicine）と覚書を締結している。

●HESI

機関の種類	その他（学会等）
機関名	HESI（ILSI Health and Environmental Sciences Institute）

役割	米国 NPO である国際生命科学研究機構 (International Life Sciences Institute; ILSI) のグローバル組織として 1989 年に設置された。 HESI では委員会ベースでの研究開発の支援や、ワークショップや会議の開催・調整を実施しており、得られた成果を公表することで社会に貢献することを目的としている。 複数のアカデミアや民間企業、政府機関等が HESI のメンバー、パートナーとして活動に参加している。HESI のネットワークはグローバルな広がりを持ち、各領域でのキーパーソンを結びつけるコネクタとしての機能を有している。
HP	http://hesiglobal.org/
事務所所在地	【ILSI Health and Environmental Sciences Institute】 1156 15th Street, NW Second Floor Washington, DC 20005, USA
関連委員会・ 部署名称	・ CT-TRACS (Cell Therapy - Tracking, Circulation, & Safety) Subcommittee 委員長：GE Healthcare William Shingleton 氏、キングス・カレッジ・ロンドン Prof. Gregory Mullen、FDA Mercedes Serabian 氏 参加者：規制機関 (FDA、MHRA)、大学、民間企業 (Athersys 等) (日本からは、民間企業としてアステラス製薬、武田薬品工業、大日本住友製薬が参加している。) ・ Cardiac Safety Technical Committee 委員長：FDA Norman Stockbridge 氏、GlaxoSmithKline Brian Berridge 氏 参加者：規制機関 (FDA、MHRA、PMDA) や大学、民間企業 (Amgen 等) (日本からは、民間企業として武田薬品工業が参加している。)
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	HESI には、FDA や PMDA 等の規制機関に加え、GE Healthcare や Dow Corning 等の民間企業、大阪大学やコロンビア大学等の大学がパートナーとして参加している。2015～2016 年の参加機関は CT-TRACS Subcommittee で 27 機関、Cardiac Safety Technical Committee で 79 機関となっている。
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	・ CT-TRACS Subcommittee 細胞の安全な使用に対する信頼性を高めるために、複数のステークホルダーと協力し、多能性幹細胞の造腫瘍性評価や、バイオディストリビューションについての検討を行っている。 ・ Cardiac Safety Technical Committee, Cardiac Stem Cell Working Group 安全性薬理試験の改善により安全な医薬品を市場に提供することを目指しており、イオンチャネル及び幹細胞関連のデータを作成するサブグループ、Cardiac Stem Cell Working Group が存在している。サブグループの検討内容の 1 つとしてヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた医薬品の心毒性評価法の検討を行っている。
他機関との 連携	2013 年に、医薬品開発及び安全性評価に関する連携強化を目的として FDA との覚書に調印している。 WHO とは、化学物質リスクアセスメントに関するトレーニング・コースのデータベースを共同開発、維持する目的で、共同契約を結んでいる。 ICH S7A/B ガイドラインの改定及び E14 の廃止を目指して提案された CiPA (The comprehensive In Vitro proarrhythmia assay) には、FDA の他、EMA や Health Canada、PMDA、NIHS、CSRC (Cardiac Safety Research Consortium) が参加している。HESI からは Cardiac Safety Technical Committee, Cardiac Stem Cell Working Group が研究活動に参加するとともに、事務局として CiPA 全体の組織運営のサポートを提供している。

2.1.2 米国

米国では、公的機関として FDA と NIH の 2 機関、規格策定機関として ASTMi と NIST の 2 機関を対象としている。また、その他関連機関として、NAS、NCMC、Regenerative Medicine Foundation、ARM の 4 機関を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●FDA

機関の種類	公的機関
機関名	FDA (Food and Drug Administration/米国食品医薬品局)
役割	公衆衛生の保護を所管している。 ヒト・動物用医薬品、生物学的製剤、医療機器の安全、有効性、セキュリティ及び米国の食料供給、化粧品、放射線生成製品の安全性を保障するとともに、タバコ製品の製造、販売、流通を規制している。再生医療は HCT/Ps (Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products) として扱われている。 1906 年に設立された。
HP	http://www.fda.gov/
事務所所在地	10903 New Hampshire Avenue Silver Spring, MD 20993
関連委員会・部署名称	Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) - Office of Compliance and Biologics Quality (HFM-650) - Division of Inspections & Surveillance (DIS) - Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	【Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)】 DIRECTOR: Peter W. Marks, MD, PhD 【Office of Compliance and Biologics Quality (HFM-650)】 DIRECTOR: Mary Anne Malarkey 【Division of Inspections & Surveillance (DIS)】 DIRECTOR: Carrie Mampilly 【Center for Devices and Radiological Health (CDRH)】 Center Director: Jeffrey Shuren, M.D., J.D.
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	【Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)】 血液、ワクチン、アレルゲン、組織、細胞、遺伝子治療を含む生物学的（関連）製剤を規制している。 【Office of Compliance and Biologics Quality (HFM-650)】 市販前レビュー・検査、市販後レビュー・監視・検査・アウトリーチ・遵守により、ライフサイクル全体を通して、CBER により規制されている製品の品質を保証している。 【Division of Inspections & Surveillance (DIS)】 調査、監視に関して地域オフィスと連携し、支援・指示を提供している。また、Office of Regulatory Affairs (ORA) と連携し、CBER の承認前調査プログラムを支援している。CBER のコンプライアンスプログラム、調査・監視、バイオ研究モニタリングプログラム等の策定・運営等にも関与している。 【Center for Devices and Radiological Health (CDRH)】 公衆衛生の保護・促進に関与している。患者及び提供者に対し、安全・有効・高品質な医療機器、安全な放射線生成製品への適時かつ継続的なアクセスを保証している。

他機関との連携	-
---------	---

●NIH

機関の種類	公的機関
機関名	NIH (National Institutes of Health)
役割	がん、心肺疾患及び糖尿病等の各種疾患に関する 27 の研究所とセンターから構成される研究所群である。 医学全般の試験研究、研究開発により、健康増進、疾患や障害の克服を図っている。 1887 年に設立された。
HP	https://www.nih.gov/
事務所所在地	9000 Rockville Pike, Bethesda Maryland 20892
関連委員会・部署名称	Advisory Committee to the Director Working Group for Human Embryonic Stem Cell Eligibility Review
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	Chair: Jeffrey R. Botkin, M.D., M.P.H.
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	「ヒト幹細胞研究に関する NIH ガイドライン」のレビューを実施した。 NIH 助成研究におけるセルラインの樹立、樹立済みセルラインの利用に関するディスカッションも行っている。
他機関との 連携	-

●ASTMi

機関の種類	規格策定機関
機関名	ASTMi (American Society for Testing and Materials International/米国試験材料協会)
役割	業界自主規制を策定・発行する世界最大規模の標準化機関である。 1 万 2,000 件以上の ASTM 規格が策定されており、製品品質、安全衛生、市場アクセス・貿易、消費者信頼感を向上させるために、世界中で使用されている。 140 ヶ国・30,000 人以上の技術者、ビジネス専門家により、標準試験方法、仕様、分類、ガイド、作業方法に関する規格が策定されている。 プラスチック、金属、塗料、繊維、石油、建設、エネルギー、環境、消費財、医療サービス・機器、コンピュータシステム、電子、最先端技術（ナノテクノロジー、積層造形、工業バイオテクノロジー等）等、約 130 分野に関する、140 以上の技術基準策定委員会が設置されている。 世界貿易機関（WTO）の指針に準拠しており、世界中の企業が国際貿易を行う際の基準となっている。 ASTM (American Society for Testing and Materials) として、1898 年に設立された後、2001 年に ASTM International (米国試験材料協会) に改称した。
HP	https://www.astm.org/

事務所所在地	【ASTM Headquarters】 100 Barr Harbor Drive P.O. Box C700 West Conshohocken, PA 19428-2959, USA 【その他オフィス】 Washington Office (Washington, DC) Latin America Office (Peru) Canada Office (Ottawa) Brussels Office (Belgium) China Office (Beijing)
関連委員会・ 部署名称	【Technical Committee】 F04 Medical and Surgical Materials and Devices 【Technical Subcommittee】 F04.41 Classification and Terminology for TEMPs F04.43 Cells and Tissue Engineered Constructs for TEMPs F04.44 Assessment for TEMPs F04.45 Adventitious Agents Safety F04.46 Cell Signaling F04.93 US TAG ISO/TC 150 - Implants for Surgery
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	参加者数：860 名 参加国数：30 ケ国 参加メンバー： 【Technical Committee】 F04 Chairman: William M. Mihalko, MD Secretary: Stephen H. Spiegelberg
委員会 開催頻度	F04：2 回/年（5 月・11 月）
標準化に 関する 議論内容	【Technical Committee】 ・ F04 医用・外科用材料のための用語体系の標準化及び用語、試験方法、推奨事項、ガイド、仕様、実施基準に関する定義を策定している。 【Technical Subcommittee】 ・ F04.41 Classification and Terminology for TEMPs 再生医療製品の規格対象領域の分類、規格に使用される用語の標準的な定義を策定している。 ・ F04.43 Cells and Tissue Engineered Constructs for TEMPs 自己/同種/異種由来細胞、合成/天然材料及び/または生体分子で組成された全ての種の遺伝子組換え細胞の局所及び/または全身活性のある細胞/組織成分を含む再生医療製品に使用される細胞のための規格を策定している。また、構造的・機械的特性、薬剤送達、構成物に関する規格についても策定している。 ・ F04.44 Assessment for TEMPs 再生医療製品に使用される生体材料に関する非臨床試験における規格を策定している。 ・ F04.45 Adventitious Agents Safety 再生医療製品に伴う外来性物質リスクを突き止め、最小化するための天然及び/または組換え生体分子に関する規格を策定している。 ・ F04.46 Cell Signaling 主に、細胞及び細胞含有治療製品、宿主細胞移植相互作用、バイオセンサー、バイオマーカー/表現型、細胞毒性、細胞シグナル伝達経路・プロセスに関する規格を策定している。 ・ F04.93 US TAG ISO/TC 150 - Implants for Surgery 特にスコープはない。

他機関との連携	下記のような組織と連携している（一部抜粋）。 ・ American Academy of Orthopaedic Surgeons（米国整形外科学会；AAOS） ・ Orthopaedic Surgical Manufacturers Association（整形外科製造業者協会；OSMA） ・ American Association of Blood Banks（米国血液銀行協会；AABB） ・ Association for the Advancement of Medical Instrumentation（医療器具開発協会；AAMI） ・ American Metallurgical Society（米国国家規格協会；AMS）
---------	---

●NIST

機関の種類	規格策定機関
機関名	National Institute of Standards and Technology（NIST）
役割	米国商務省に属する米国最古の物理化学分野の研究所である。科学技術分野における計測と標準に関する研究を行っている。1901年に設立された。
HP	https://www.nist.gov/
事務所所在地	【Main Office】 ①Gaithersburg, Md. 100 Bureau Dr., Stop 1070 Gaithersburg, MD 20899-1070 ②Boulder, Colo. 325 Broadway MC 107.02 Boulder, CO 80305-3337
関連委員会・部署名称	-
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	-
他機関との連携	・ JILA：コロラド大学と共同運営している物理研究所 ・ Institute for Bioscience and Biotechnology Research (IBBR)（formerly CARB）：メリーランド大学バイオテクノロジー研究所と学際連携した最先端バイオテクノロジーに関する研究所 ・ Joint Quantum Institute (JQI)：メリーランド大学と共同運営している先端量子物理学研究に関する新たな研究所 ・ Hollings Marine Laboratory：沿岸海洋科学に関する国立センター

(2) その他の関連機関

●NAS

機関の種類	その他（学会等）
機関名	NAS（National Academy of Sciences/米国科学アカデミー）
役割	科学技術政策に関し、国家に対して客観的な助言を提供する独立機関である。独創的な研究により顕著で継続的な成果を挙げている研究者がメンバーとなっている。新規メンバーは NAS メンバーからの推薦による選挙で選出される。 2,250 名のメンバーが所属している。特に、外国人メンバーは約 440 名にものぼる。 1863 年に設立された。
HP	http://www.nasonline.org/
事務所所在地	【National Academy of Sciences Building】 2101 Constitution Ave NW, Washington, DC 【Keck Center】 500 Fifth Street, NW, Washington, DC 【Marian Koshland Science Museum】 525 E. Street NW, Washington, DC 【Arnold and Mabel Beckman Center】 100 Academy, Irvine, CA 【J. Erik Jonsson Woods Hole Center】 314 Quissett Avenue, Woods Hole, MA
関連委員会・部署名称	Human Embryonic Stem Cell Research Advisory Committee
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	下記機関からの支援を受けて設立された。 ・ The Ellison Medical Foundation ・ The Greenwall Foundation ・ The Howard Hughes Medical Institute
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	NIH の助成対象外となるヒト ES 細胞研究について議論している。
他機関との 連携	NIH との連携が図られている。

●NCMC

機関の種類	その他（学会等）
機関名	National Cell Manufacturing Consortium（NCMC）
役割	大規模でコスト効率の良い治療用細胞の製造を実現するための技術開発・成熟化・実行に焦点を当てた米国のコンソーシアムである。 National Institute of Standards and Technology（NIST）の先進製造技術コンソーシアム（AMTech）からの助成により設立された。
HP	http://cellmanufacturingusa.org/
事務所所在地	-
関連委員会・部署名称	-

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	【参加機関】 民間企業：25 社以上 (Lonza、GE、Thermo Fisher 等)、アカデミア：15 機関 【代表メンバー】 Krishnendu Roy Robert A. Milton Endowed Chair Wallace H. Coulter Department of Biomedical Engineering Georgia Institute of Technology
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	細胞製造に関する標準化活動に取り組んでいる。 「Achieving Large-Scale, Cost-Effective, Reproducible Manufacturing of High-Quality Cells: A Technology Roadmap to 2025 (高品質な細胞の大規模でコスト効率の良い、かつ再現性の高い製造の実現：2025 年までの技術ロードマップ)」を 2016 年 2 月に公表した。
他機関との 連携	National Institute of Standards and Technology (NIST) の先進製造技術コンソーシアム (AMTech) からの助成により設立されている。

●Regenerative Medicine Foundation

機関の種類	その他 (学会等)
機関名	Regenerative Medicine Foundation
役割	科学研究や再生医療を推進するための社会的支援枠組みの発展に貢献している米国の非営利団体である。 World Stem Cell Summit、RegMed Capital Conference 等の国際会議を開催している。また、若手研究者のキャリア開発支援プログラム提供、再生医療への理解促進のための教育・啓発活動等に取り組んでいる。
HP	http://regmedfoundation.org/
事務所所在地	9314 Forest Hill Blvd. Suite # 2 Wellington, Florida 33411 United States
関連委員会・ 部署名称	・ World Stem Cell Summit ・ RegMed Capital Conference (World Stem Cell Summit の 1 テーマ)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	科学者、臨床家、投資家、顧客、法律専門家、出資者、規制当局、患者
委員会 開催頻度	年 1 回 (2003 年～) (RegMed Capital Conference は、2012 年～)
標準化に 関する 議論内容	議論内容は下記の通りである。 ・細胞製造 ・研究成果 ・臨床試験 ・クリニックにおける再生医療 ・馬に対する再生医療 ・RegMed Capital Conference ・倫理、法律、規制、社会 ・最新トピック及び今後の動向
他機関との 連携	Bipartisan Policy Center (超党派政策センター) 等

●ARM

機関の種類	その他（学会等）
機関名	ARM（Alliance for Regenerative Medicine）
役割	安全で有効な再生医療技術の開発を促進するために、立法、規制、保険償還、投資、技術・その他の取組みを推進している。 大手再生医療企業・投資家、大学・非営利研究機関、患者擁護団体、再生医療研究に携わる製薬企業、再生医療の支援組織等から、225 名以上のメンバーが参加している。2009 年に設立された。
HP	https://alliancerm.org/
事務所所在地	525 Second Street NE, Washington, D.C. 20002
関連委員会・ 部署名称	Regulatory Committee
主要参加 メンバー （国、参加機関、 参加者等）	CO-CHAIRS: Jacqueline Barry, Head of Regulatory Affairs, Cell and Gene Therapy Catapult Anne-Virginie Eggimann, Vice President, Regulatory Science, bluebird bio
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	安全で有効な再生医療製品の迅速な承認を促進する、明確かつ予測可能な規制策定を支援するための議論を行っている。 これまでに、再生医療製品開発及び規制当局の承認に不可欠な細胞力価アッセイの開発及びバリデーションに関連する標準化に取り組んだ実績がある。
他機関との 連携	FDA、NIH 等の関連当局・団体と連携して標準化活動に取り組んでいる。

2.1.3 欧州

欧州では、公的機関として EMA と EDQM の 2 機関、規格策定機関として CEN を対象としている。また、その他関連機関として、EURL ECVAM と Alliance for Advanced Therapies の 2 機関を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●EMA

機関の種類	公的機関
機関名	EMA (European Medicines Agency/欧州医薬品庁)
役割	EMA は、EU で入手可能な医薬品を対象に、安全性や有効性、品質を保証する審査機関である。1995 年に設立されて以降、製薬会社が開発した医薬品の審査を実施している。 EMA は販売承認を担当しており、臨床試験や製造に関する承認は EU 各国の機関が担当している。 体細胞治療薬を含む ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) の販売承認も EMA が実施している。
HP	http://www.ema.europa.eu/ema/
事務所所在地	【EMA Headquarter】 30 Churchill Place, Canary Wharf London E14 5EU, United Kingdom
関連委員会・部署名称	Committee for Advanced Therapies (CAT)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	委員長：ドイツ ポール・エーリッヒ研究所 Martina Schussler-Lenz 氏 参加者：EU 各国の大学、研究機関、規制機関より代表者数名が参加している。
委員会開催頻度	月 1 回
標準化に関する議論内容	CAT では、EMA の別委員会である欧州医薬品庁ヒト用医薬品委員会 (CHMP) が ATMPs の承認をする際の支援をしており、ATMPs の有効性や安全性等を審査する際に必要な事項を調査・整理している。 2014 年にはドイツの幹細胞ネットワークに関するワークショップを開催している。
他機関との連携	-

●EDQM

機関の種類	公的機関
機関名	EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines/欧州医薬品品質理事会)
役割	EDQM は、欧州における医薬品の品質基準設定とその安全な使用の推進を目的として 1996 年に設立された組織であり、医薬品の製造及び品質管理に関する基準を設定し、普及する役割を担っている。 EU の薬局方 (European Pharmacopoeia) を管理しており、輸血、臓器移植、医薬品消費者の健康問題に関する領域においてもガイドラインを策定している。
HP	https://www.edqm.eu/

事務所所在地	【EDQM Headquarters】 7 allée Kastner, CS 30026, F-67081 Strasbourg, FRANCE
関連委員会・ 部署名称	The European Pharmacopoeia Commission
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	EU 内外の各国
委員会 開催頻度	年 3 回
標準化に 関する 議論内容	2016 年に発表された薬局方 (European Pharmacopoeia) 第 9 版では、細胞治療及び遺伝子治療医薬品に使用される生物起源の原材料に関する章や、ヒト造血幹細胞に関する記述が追加されている。
他機関との 連携	-

●CEN

機関の種類	規格策定機関
機関名	CEN (Comité Européen de Normalisation/欧州標準化委員会)
役割	EU から認定された欧州標準化機構である。 CEN で策定された規格は、EU 各国において自国の国家規格として採用することが義務付けられている。 ISO と協働しており、ISO/TC に対応した委員会が CEN に設置されている場合もある。
HP	https://www.cencenelec.eu/
事務所所在地	【CEN-CENELEC Management Centre】 Avenue Marnix 17, 4th floor B - 1000 Brussels
関連委員会・ 部署名称	・ CEN/TC 102 -Sterilizers and associated equipment for processing of medical devices (ISO/TC 198 に対応) ・ CEN/TC 204 -Sterilization of medical devices (ISO/TC 198 に対応) ・ CEN/TC 206 -Biological and clinical evaluation of medical devices (ISO/TC 194 に対応) ・ CEN/TC 285 -Non-active surgical implants (ISO/TC 150 に対応) ・ CEN/TC 316 -Medical products utilizing cells, tissues and/or their derivatives (ISO/TC 150、ISO/TC 194 に対応)

主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	・ CEN/TC 102 事務局長：ドイツ DIN Annett Müller 氏 議長：ドイツ 3M Klaus Hahnen 氏 ・ CEN/TC 204 事務局長：英国 BSI Amit Patel 氏 議長：英国 Johnson & Johnson Eamonn Hoxey 氏 ・ CEN/TC 206 事務局長：ドイツ DIN Karl Wenzelowski 氏 議長：オランダ RIVM Wim de Jong 氏 ・ CEN/TC 285 事務局長：ドイツ DIN Klaus Zeier 氏 議長：英国 DePuy（親会社Johnson & Johnson） Ken Brummit 氏 ・ CEN/TC 316 事務局長：ドイツ DIN Petra Bischoff 氏 議長：ドイツ TÜV SÜD Sabine Kloth 氏
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	各委員会に対応する ISO の TC と同様の議論が行われている。しかし、再生医療に関しては、ISO に対応した CEN 規格はまだ策定されていない。
他機関との 連携	ISO と連携している。

(2) その他の関連機関

●EURL ECVAM

機関の種類	その他（学会等）
機関名	EURL ECVAM（European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing/欧州動物実験代替法評価センター）
役割	2011年に欧州委員会傘下の研究機関内に設置され、化学物質や生物製剤、ワクチンの安全性試験及び有効性試験のための動物実験を削減、改良または代替する方法の検証を実施している。 生物医学に重要な非動物試験の科学的・規制的な受け入れ促進を目的に、研究や試験開発、検証、専門データベースサービス確立に取り組んでいる。
HP	https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/
事務所所在地	【EURL ECVAM】 Via E. Fermi 2749, 21027 Ispra（Varese）Italy
関連委員会・部署名称	ECVAM Task Force on Good Cell Culture Practice
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	1999年と2003年にそれぞれ Good Cell Culture Practice を検討する Task force が形成された。 1999年時の議長はドイツ・コンスタンツ大学の Prof. Thomas Hartung が務めている。
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	Good Cell Culture Practice に関する議論は継続されており、多様な細胞の種類や培養方法を考慮して、In Vitro 評価法の品質保証についての取組みを行っている。
他機関との 連携	-

●Alliance for Advanced Therapies

機関の種類	その他（学会等）
機関名	AAT（Alliance for Advanced Therapies）
役割	2014年10月に ARM と統合され、AAT のメンバーは ARM に移管されている。
HP	-
事務所所在地	-
関連委員会・部署名称	-
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	-
他機関との 連携	-

2.1.4 英国

英国では、公的機関として MHRA、NHS、NIBSC、MRC、HFEA、HTA、HRA の 7 機関、規格策定機関として BSI を対象としている。また、その他関連機関として、SC4SM、Cell and Gene Therapy CATAPULT、British Society for Gene and Stem Cell Therapy、UK Regenerative Medicine Platform の 4 機関を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●MHRA

機関の種類	公的機関
機関名	MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency/医薬品・医療製品規制庁)
役割	1968 年の薬事法に基づき、元々は医薬品管理局 (Medicines Control Agency, MCA) が薬剤の研究、承認等を監督していた。 その後、医療機器の製造承認も含めて監督することとなり、MCA は名称を MHRA に改めた (2003 年)。 監督に際しては、「Practical」な対応、すなわちケースバイケースで判断することが多い。 開発者には Scientific Advice を有償で提供している。開発者は、市販後医薬品安全性監視、広告、ラベルと添付文書の変更、承認後の regulatory advice 等について相談することができる。 技術面からの審査を行う機関であるため、幹細胞を用いた研究であっても、倫理的側面を問わずに細胞製剤を評価することができる。
HP	https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency
事務所所在地	【Office】 151 Buckingham Palace Road, London SW1W 9SZ
関連委員会・部署名称	・ Clinical Practice Research Datalink (CPRD) ・ National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	職員数 (フルタイム勤務) : 974 名 (2011 年度) . 参加メンバー : 《Chairman》 Sir Michael Rawlins 《Chief Executive》 Ian Hudson 《Chief Operating Officer》 Jon Fundrey
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	EC Regulation on advanced therapy medicinal products 2007 において、幹細胞療法を含む可能性のある全ての ATMPs は、欧州の販売承認手続きの対象となることが定められている。書類の提出に際し、希望者は MHRA と議論することができる。 Cell Therapy Catapult に対して以下 3 点のアドバイスを行った。 (1) ヨーロッパの規制要件を満たす ATMPs を出発物質として使用するための、英国外からの細胞調達に必要な規格に関するアドバイス (2) ヒト iPS 細胞株に関し、リリース戦略や安全性プログラム等の品質管理の問題に対するアドバイス (3) ヒト iPS 細胞バンク及びこれに由来する製品の適切な特性評価、非臨床試験、臨床試験に関するアドバイス

他機関との連携	・ ATMPs の臨床試験開始時には、MHRA からの臨床試験承認と NHS の RES からの同意が必要となる。 ・ HTA、HFEA、HRA、MHRA 合同でイノベーションオフィスを設立した。現在、再生医療に関する規制についての問い合わせは全てイノベーションオフィスを経由する必要がある。 ・ プロジェクトの早い段階で Cell Therapy Catapult と連携し、バンクの品質要件と規制要件を明確化した。 ・ MHRA のエキスパート・アドバイザー・グループ（EAG）に提出された幹細胞研究については、Gene Therapy Advisory Committee（GTAC）と連携して審査を行っている。 ・ HRA と緊密に連携し、2018 年に実施が予定されている EU の臨床試験規制に関して、英国全体の準備を進めている。
---------	---

●NHS

機関の種類	公的機関
機関名	NHS（National Health Service/国民保健サービス）
役割	National Health Service Act of 1946 に基づき、1948 年に設立された。保健省（Department of Health, DH）が管轄している。 保健医療サービスの提供は国の責任であり、財源の 8 割前後が税金（一般財源）により賄われること、原則として全国民に無料で提供されることを定めていることが特徴である。 2011 年 12 月には、下部組織として研究倫理委員会（RES）が設置された。この RES は、Health Research Authority（HRA）のコアとなる機能を有している。先発医薬品の価格設定ルールとして Pharmaceutical Price Regulation Scheme（PPRS）がある。これは、国が NHS に対する製薬企業の利益率を規制することで、製薬企業は規制された利益の範囲内で自由な薬価設定が可能となり、その価格が NHS 価格として償還される仕組みである。
HP	https://www.england.nhs.uk/
事務所所在地	【管轄機関である保健省のオフィス】 Richmond House 79 Whitehall London SW1A 2NS
関連委員会・部署名称	・ Research Ethics Service（RES） ・ National Institute for Health and Clinical Excellence（NICE）
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	監督機関である保健省の参加メンバー： 《Permanent Secretary》 Chris Wormald 《Chief Medical Officer》 Professor Dame Sally Davies
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	-
他機関との連携	・ ATMPs の臨床試験開始時には、MHRA からの臨床試験承認と NHS の RES からの同意が必要となる。 ・ NHS イングランドは保健省と連携し、NICE の検討項目を定めている。

●NIBSC

機関の種類	公的機関
機関名	NIBSC (The National Institute for Biological Standards and Control/国立生物学的基準規制機構)
役割	MHRA の管轄下にある。 生物学的標準物質の提供、製品の試験及び研究を行うことにより、世界中の生物学的医薬品の品質を保証する役割を担っている。 UK Stem Cell Bank の運営主体である。 幹細胞の品質管理技術の開発や臨床向けの応用研究に向けた実験を多く行っている。 幹細胞を含む先進的治療法の卓越性を確立することを目指している。
HP	http://www.nibsc.org/
事務所所在地	【Office】 Blanche Lane, South Mimms Potters Bar, Hertfordshire EN6 3QG
関連委員会・部署名称	・ UK Stem Cell Bank ・ NIBSC Scientific Advisory Committee (SAC)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加メンバー： 《Director》 Dr. Christian Schneider 《Deputy Director, Head of Virology》 Philip Minor Ph.D. 《Head of Advanced Therapies》 Prof. Mary Collins
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	細胞株自体にはすでに価格が設定されており、無償供与の是非について定期的に検討を行っているが、設立以来、UK Stem Cell Bank の運営を通じた、英国内外へのヒト ES 細胞株の無償供与を堅持している。
他機関との 連携	・ EDQM のガイドラインに従い、欧州市場向け血液製剤、ワクチン、その他生物製剤の公式規制当局バッチ・リリース (OCABR) 試験を実施している。 ・ 英国医学研究評議会 (MRC) と英国バイオテクノロジー・生物科学研究会 (BBSRC) からの助成を受け、NIBSC の内部組織として UK Stem Cell Bank を設立した。 ・ UK Stem Cell Bank のあらゆる運営面、及び慣行に準拠していないバンクの運営基準、手続き、品質管理における違反についての責任を負っている。また、International Stem Cell Bank Initiative (ISCBI) の立ち上げに携わっている。 ・ World Health Organization (WHO) と協調し、生物製剤の国際的な標準化も進めている。

●MRC

機関の種類	公的機関
機関名	MRC (Medical Research Council/英国医学研究評議会)
役割	英国政府の科学研究助成を配分する 7 つの公的助成組織の一つであり、幹細胞関連研究費の配分も実施している。なお、資金配分について意思決定の独立性が認められているが、研究ニーズの決定については各省庁や他のカウンスル、産業界等と対話・調整を行っている。 再生医療を重点 4 領域の一つと捉えており、特に幹細胞研究に重きを置いている。 MRC 内外の研究に対する助成に加えて、奨学金としての助成や民間企業との共同研究や国際保健研究に関する発展途上国研究者への助成も行っている。 1919 年に設立された。
HP	https://www.mrc.ac.uk/
事務所所在地	【Head Office Swindon】 Polaris House, North Star Avenue Swindon SN2 1FL 【Head Office London】 14th floor, One Kemble Street London WC2B 4AN
関連委員会・部署名称	・ Ethics, Regulation and Public Involvement Committee (ERPIC)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加メンバー： 【ERPIC】 《Chair》 Baroness Onora O' Neill
委員会 開催頻度	・ ERPIC - 年に 2 回
標準化に関する 議論内容	幹細胞研究は生物医学研究の中でも有望な分野であり、欧州が当該分野で世界的な優位性を維持するためには、ヒト ES 細胞研究を含むあらゆる幹細胞研究の資金提供を可能にする現行の規定を維持する必要があると発表している。 MRC、学会、及び患者グループを含む、生物医学研究の資金提供者の連合体で、ヒト ES 細胞研究の資金継続を欧州議会に求める共同声明を発表した。
他機関との 連携	・ UK Stem Cell Bank の設立にあたり、BBSRC と共に助成を行った。 ・ UK Stem Cell Bank の運営委員会の運営、申請プロセス、及びその申請から生じる決定事項に関して担当している。 ・ BBSRC、英国工学・物理科学研究会議 (EPSRC) と共同で UK Regenerative Medicine Platform (UKRMP) を設立した。

●HFEA

機関の種類	公的機関
機関名	HFEA (Human fertilisation and embryology authority)
役割	保健省 (DH) が管轄している。 英国独自の不妊治療ならびに研究における胚使用を監督する監督機関である。 胚や卵子等を貯蔵すると選択した患者が、不妊治療終了後に、廃棄するか、あるいは研究用に寄付するかを選択し、その際に患者から研究への利用の承認を得る。 Human Fertilisation and Embryology (HFE) Act に基づき、英国でヒト ES 細胞細胞を樹立する場合には、胚の取り扱いに関して HFEA の承認を受ける必要がある。 1991 年に設立された。
HP	http://www.hfea.gov.uk/
事務所所在地	【Office】 10 Spring Gardens London SW1A 2BU
関連委員会・部署名称	• Appeals Committee • Scientific and Clinical Advances Advisory Committee (SCAAC)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加メンバー： 【Appeals Committee】 《Deputy Chair》 Julie Matheson 【Scientific and Clinical Advances Advisory Committee (SCAAC)】 《Chair》 Yacoub Khalaf
委員会開催頻度	• SCAAC - 年に 4 回
標準化に関する議論内容	不妊治療や研究に使用するための配偶子及び胚の使用に関する議論を行い、規制している。HFEA の研究ライセンスは、細胞株を作製する目的で胚を使用する際に効力を発揮するものであり、細胞株の作製以降は HTA ライセンスが必要となる。
他機関との連携	• HTA、HFEA、HRA、MHRA 合同でイノベーションオフィスを設立した。現在、再生医療に関する規制についての問い合わせは全てイノベーションオフィスを経由する必要がある。 • HFEA の承認を受けて得られたヒト ES 細胞は、全て UK Stem Cell Bank への委託が義務付けられている。

●HTA

機関の種類	公的機関
機関名	HTA (Human Tissue Authority)
役割	保健省 (DH) が管轄している。 研究、治療、死後検査、教育訓練、及び一般公開のためにヒト組織を除去、保管、使用する機関を規制している。生存ドナーからの器官及び骨髄の寄付についても承認を行っている。 臨床応用を意図した幹細胞株に対しては、Quality and safety regulations for use of human tissues in humans (2007) に基づき、HTA が管理している。 2005 年に設立された。
HP	https://www.hta.gov.uk/
事務所所在地	【Office】 151 Buckingham Palace Road, London SW1W 9SZ
関連委員会・部署名称	• The Authority Board • Transplantation Advisory Group

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加メンバー： 《Chief Executive》 Allan Marriott-Smith 《Director of regulation》 Sarah Bedwell 《Chair》 Sharmila Nebhrajani OBE
委員会 開催頻度	・ The Authority Board - 年に 4 回 ・ Transplantation Advisory Group - 年に 2 回
標準化に 関する 議論内容	ヒト ES 細胞株の処理、試験、保存、配布に関する議論を行い、HTA ライセンスを発行している。胚が解体され、将来的にヒトに用いられる可能性があるとの意図で細胞を増殖させた時点で、HTA ライセンスは効力を発揮する。
他機関との 連携	・ HTA、HFEA、HRA、MHRA 合同でイノベーションオフィスを設立した。現在、再生医療に関する規制についての問い合わせは全てイノベーションオフィスを経由する必要がある。 ・ HRA と連携し、関連性のない物質を DNA 分析する際にも倫理的レビューを必要とする旨の HTA/HRA 合同提案を発表した。 ・ NHS Blood and Transplant の研究機関を規制している。 ・ 細胞及び DNA ベースの治験用医薬品を提供するためのライセンスを MHRA から複数取得している。

●HRA

機関の種類	公的機関
機関名	HRA (Health Research Authority)
役割	医科学アカデミーによる「NHS 研究の運営」「研究倫理運営」の効率化と適性化に関する勧告に応える形で、NHS の RES とともに、2011 年 12 月に設立された。 研究に関する諸規制の統一的運用及び域内の地域研究倫理審査委員会の運営や関連する研修の開催を担当している。 国内における研究申請の統一窓口である IRAS (Integrated Research Application System) の管理も担当している。
HP	http://www.hra.nhs.uk/
事務所所在地	【Office】 Skipton House 80 London Road London SE1 6LH
関連委員会・ 部署名称	・ Confidentiality Advisory Group ・ Gene Therapy Advisory Committee (GTAC)
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	参加メンバー： 《Chair Professor》 Jonathan Montgomery 《Non-Executive Directors》 Dr. Allison Jaynes-Ellis, Prof. Deidre Kelly, Prof. Nalin Thakkar and Graham Clarke 《Chief Executive》 Dr. Janet Wisely 《Executive Director》 Ian Cook, Debbie Corrigan 《Director》 Joan Kirkbride
委員会 開催頻度	・ Confidentiality Advisory Group - 月に 2 回
標準化に 関する 議論内容	臨床試験に関する倫理的意見を提供する義務があると定められている。 遺伝子治療用医療品に関しては、GTAC にてレビューを行っている。

他機関との連携	・ MHRA と緊密に連携し、2018 年に実施が予定されている EU の臨床試験規制に関して、英国全体の準備を進めている。 ・ HTA、HFEA、HRA、MHRA 合同でイノベーションオフィスを設立した。現在、再生医療に関する規制についての問い合わせは全てイノベーションオフィスを経由する必要がある。 ・ HTA と連携し、関連性のない物質を DNA 分析する際にも倫理的レビューを必要とする旨の HRA/HTA 合同提案を発表している。 ・ 再生医療を含む臨床試験に関する、GTAC/RECs 及び MHRA からの申請や承認を可能にする、統合研究アプリケーションシステム（IRAS）を提供している。
---------	---

●BSI

機関の種類	規格策定機関
機関名	BSI（British Standards Institution/英国規格協会）
役割	1901 年に英国で工学標準化委員会として設立された、世界最古の国家規格委員会である。 1929 年に王室認可を受け、1931 年に名称を BSI に変更した。 世界 150 ヶ国以上で審査、認証、研修のサービスを提供しており、世界で 8 万件を超える認証登録の実績を有している。 公開仕様書（PAS）に加え、自主及び商業基準（プライベートスタンダード）やビジネス情報出版物等も提供している。 PAS が国際的に広く活用された実績を基に、BSI が国際規格とすることを ISO に提案することで、PAS 規格から ISO 化された規格も多く存在している。
HP	https://www.bsigroup.com/
事務所所在地	【UK Office（その他世界中にオフィスが存在する）】 ・ London 389 Chiswick High Road, London, W4 4AL ・ Milton Keynes Kitemark Court, Davy Avenue, Knowlhill, Milton Keynes, MK5 8PP ・ Hemel Hempstead Kitemark House, Maylands Avenue, Hemel Hempstead, HP2 4SQ ・ Loughborough Charnwood Building, Holywell Park, Ashby Road, Loughborough, LE11 3AQ
関連委員会・部署名称	・ Certification Body Impartiality Committee（CBIC） ・ Certification Body Management Committee（CBMC） ・ Standards Policy and Strategy Committee（SPSC）
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	職員数：世界 150 ヶ国以上で約 2,900 名 《Deputy Chairman and Chairman》 Sir David Brown 《SPSC Chairman》 Carol Sergeant
委員会開催頻度	・ SPSC - 年に 4 回
標準化に関する議論内容	既に発令されている国内法及び欧州指令に注意を払った上で、再生医療分野で用いられている用語の定義について協議し、PAS 84 を発行している。ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞に関する内容も含まれている。
他機関との連携	世界中で広く使用されている BS 規格を国際規格とするように ISO に提案している。また、逆に ISO 規格を BS 規格に取り込むこともある。

(2) その他の関連機関

●SC4SM

機関の種類	その他（学会等）
機関名	SC4SM（Stem Cells for Safer Medicines）
役割	英国で幹細胞研究を促進させることを目的として設立された、官民パートナーシップである。 現在はアカデミアと民間企業のコンソーシアムとして運営されている。 産業界メンバーのニーズに対応した学術研究を支援するための資金提供も行っている。 ヒト iPS 細胞への応用や 3 次元培養技術の開発についても検討を行う予定である。
HP	-
事務所所在地	-
関連委員会・部署名称	-
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	【Board】 《Chief Executive》 Dr. Frank W Bonner
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	ヒト ES 細胞に由来する肝細胞及び心筋細胞様細胞の両方を用いた安全性試験モデルの開発に焦点を当てている。その目的は、医薬品の開発リスクを低減させるための毒性スクリーニング試験の有用性を実証すること、及び特定の機能を持つ均質な細胞株を得るための分化プロトコルを作成することである。
他機関との 連携	MRC、BBSRC、DH、Scottish Enterprise、Technology Strategy Board といった公共セクターから資金提供を受けている。

●Cell and Gene Therapy CATAPULT

機関の種類	その他（学会等）
機関名	Cell and Gene Therapy CATAPULT
役割	英国が細胞及び遺伝子治療分野で世界をリードすることを目指している。 英国内の学術コミュニティとビジネスを結び付けるのみにとどまらず、特定分野でのイノベーションを呼び起こし、将来の経済成長を促進させることまで視野に入れている。 再生医療分野において、臨床試験と製品開発の橋渡し役を担っている。 非臨床データベースと臨床試験データベースの 2 つのデータベースを構築し、公開している。 細胞及び遺伝子治療用医薬品を英国市場/国際市場に投入するために、5,500 万ポンドの大規模 GMP 製造センターを建設中である。 Innovate UK により、2012 年に設立された。
HP	https://ct.catapult.org.uk/
事務所所在地	12th Floor Guy's Hospital Great Maze Pond London SE1 9RT
関連委員会・部署名称	・ Cell and Gene Therapy Catapult advisory panel

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	【Board】 《Chairman》 Dr. John Brown 【Advisory Panel】 《Life Sciences, GE Healthcare》 Dr. Ger Brophy 《University of Cambridge》 Prof. Austin Smith 他 13 名
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	ニューカッスル大学とニューカッスル・アポン・タイン病院 NHS 財団の研究者と協力し、角膜輪部幹細胞移植プログラムについて検討している。現在は MRC が資金提供している Phase II 試験を実施し、手順の長期的安全性及び有効性の評価を進めている。試験の結果によっては、より多くの患者の治療に適用できるよう、承認の準備を進めることも検討している。
他機関との 連携	・ MHRA と協力し、以下 3 点のスコープを明確化した。 (1) ヨーロッパの規制要件を満たす ATMPs の出発物質として使用するための、英国外からの細胞調達に必要な規格に関するアドバイス (2) ヒト iPS 細胞株に関し、リリース戦略や安全性プログラム等の品質管理の問題に対するアドバイス (3) ヒト iPS 細胞バンク及びこれに由来する製品の適切な特性評価、非臨床試験、臨床試験に関するアドバイス ・ 2013 年後半には、Roslin Cells と連携し、英国で Good Manufacturing Practice (GMP) に基づいた臨床グレードのヒト iPS 細胞の供給源を確立した。

●British Society for Gene and Stem Cell Therapy

機関の種類	その他（学会等）
機関名	British Society for Gene and Stem Cell Therapy
役割	専門家と一般市民の両方に対し、遺伝子治療と細胞治療の提供を促進することを目指している。 実験の経験がほとんどない学部对学生に対し、研究支援プログラムを実施している。また、In2scienceUK と連携し、低所得層の学生に対する研究支援も行っている。
HP	https://www.bsgct.org/
事務所所在地	-
関連委員会・ 部署名称	-
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	【Board】 《President》 Prof. Andrew Baker 《President Elect》 Prof. Uta Griesenbach 《General Secretary》 Dr. Stuart Nicklin 《Treasurer》 Dr. Rafael J. Yáñez-Muñoz Prof. Peter Andrews 他 8 名 【Sub-Committees】 《Chair》 Lynda Coughlan
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	年次大会において、再生医療分野、特に遺伝子治療や細胞治療に焦点を当てている。

他機関との連携	・ UK Regenerative Medicine Platform と合同会議を開催する予定である。若手研究者を呼び込むべく、国内外の専門家による再生医療に関する講演、及び遺伝子治療や細胞治療に関するホットトピックを中心に、プログラムが編成されている。
---------	--

●UK Regenerative Medicine Platform

機関の種類	その他（学会等）
機関名	UK Regenerative Medicine Platform
役割	BBSRC、EPSRC、MRC によって 2013 年に設立された。 再生医療分野において、臨床試験へのトランスレーションにおける技術課題を克服すべく、投資を行っている。 英国国内に 5 つの研究ハブを有している。各ハブの研究テーマは相互補完的となるよう設計されている。
HP	http://www.ukrmp.org.uk/
事務所所在地	2nd Floor David Phillips Building Polaris House, North Star Avenue Swindon, Wiltshire SN2 1FL
関連委員会・部署名称	・ Cell behaviour, differentiation and manufacturing Hub ・ Engineering and exploiting the stem cell niche Hub ・ Safety and efficacy, focussing on imaging technologies Hub ・ Acellular approaches for therapeutic delivery Hub ・ Immunomodulation Hub
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	【Cell behaviour, differentiation and manufacturing Hub】 《Director》 Prof. Peter Andrews 【Engineering and exploiting the stem cell niche Hub】 《Director》 Prof. Stuart Forbes 【Safety and efficacy, focussing on imaging technologies Hub】 《Director》 Prof. Kevin Park 【Acellular approaches for therapeutic delivery Hub】 《Director》 Prof. Kevin Shakesheff 【Immunomodulation Hub】 《Director》 Prof. Flana Watt
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	年次大会において、再生医療分野、特に遺伝子治療や細胞治療に焦点を当てている。 5 つの研究ハブそれぞれにおいて、再生医療分野の研究が進められている。特に、Cell behaviour, differentiation and manufacturing Hub は、多能性幹細胞プラットフォームとしても機能している。

他機関との 連携	・ British Society for Gene and Stem Cell Therapy と合同会議を開催する予定である。若手研究者を呼び込むべく、国内外の専門家による再生医療に関する講演、及び遺伝子治療や細胞治療に関するホットトピックを中心に、プログラムが編成されている。 ・ Cell and Gene Therapy CATAPULT と密接に連携している。UK Regenerative Medicine Platform が臨床試験へのトランスレーションを促進させ、Cell and Gene Therapy CATAPULT が臨床試験から製品開発の流れを促進させる役割を担うという、相互補完的な関係にある。
-------------	---

2.1.5 ドイツ

ドイツでは、公的機関として PEI と BCRT の 2 機関、規格策定機関として DIN を対象としている。また、その他関連機関として、Regenerative Medicine Initiative Germany を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●PEI

機関の種類	公的機関
機関名	PEI (Paul-Ehrlich-Institut/ポール・エールリッヒ研究所)
役割	ワクチン及び生物学的製剤に関する連邦保健省の下部組織である。 ヒト用生物学的製剤及び動物用免疫学的製剤の承認申請の前・中・後におけるリスク・ベネフィットバランスの評価・監視を行っている。 ATMPs の臨床試験実施にあたり、地域の倫理審査委員会とともに承認権限を有している。 1896 年に設立された。
HP	http://www.pei.de/EN/home/node.html
事務所所在地	Paul-Ehrlich-Str. 51-59 63225 Langen Germany
関連委員会・部署名称	-
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	-
他機関との連携	下記に示す、2 つの WHO Collaborating Centre (WHO 協力センター) を運営している。 ・ WHO Collaborating Centre for Blood Products and In Vitro Diagnostic Devices ・ WHO Collaborating Centre for Standardization and Evaluation of Vaccines

●BCRT

機関の種類	公的機関
機関名	BCRT (Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien)
役割	基礎及び臨床研究領域における学際プログラムを推進し、技術と革新的な移行基盤（事業開発、規制関連業務、保健経済）の連携に取り組んでいる。 Charité - Universitätsmedizin Berlin（欧州最大の大学病院の一つ）と Helmholtz Association（ドイツ最大の研究機関）の提携により、2006 年に設立された。
HP	http://bcrt.charite.de/home/
事務所所在地	【Charité - Universitätsmedizin Berlin】 Campus Virchow-Klinikum Augustenburger Platz 1 (Südstraße 2), D-13353 Berlin 【Helmholtz-Zentrum Geesthacht GmbH】 Institute of Biomaterial Science Kantstraße 55, D-14153 Teltow

関連委員会・ 部署名称	-
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	-
他機関との 連携	-

●DIN

機関の種類	規格策定機関
機関名	DIN (Deutsches Institut für Normung/ドイツ規格協会)
役割	ドイツ連邦共和国の国家規格を策定する標準化機関であり、制定されている規格は 38,000 件以上にのぼる。 ドイツ国内のみならず、国際的に広く参照されている。 3 万人以上の産業・研究・消費者保護の専門家が関わり、国際貿易やイノベーションの促進、有効性・品質の保証、環境・社会保護を支援する市場起点の規格・仕様を策定している。 メンバーは、企業、団体、行政機関、産業・商業・貿易・科学分野の関連機関である。 1917 年に設立された。
HP	http://www.din.de/de
事務所所在地	Am DIN-Platz, Burggrafenstraße 6, 10787 Berlin
関連委員会・ 部署名称	NA 027-02-21 AA: Medical devices utilizing tissues NA 027-02-21-01 AK: Tools for Tissue Engineering
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) Ms. Dipl.-Ing. (FH) Petra Bischoff
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	ISO/TC 194/SC 1 の国内審議委員会として機能している。
他機関との 連携	-

(2) その他の関連機関

●Regenerative Medicine Initiative Germany

機関の種類	その他（学会等）
機関名	Regenerative Medicine Initiative Germany
役割	2007年に設立され、ドイツを再生医療のトランスレーションの拠点とすること、再生医療におけるドイツの国内/国際レベルでのプレゼンスを高めること等を目的としている。 ネットワークの協調と調整、研究推進のためのコンサルティング支援、若手研究者のトレーニング・育成、宣伝、規制・管理・技術・倫理面での支援とカウンセリング、基礎研究成果の臨床応用・製品化へのトランスレーション推進が行われている。
HP	https://www.research-in-germany.org/en/campaigns-and-activities/Archive/campaigns/india-and-germany/Official-Participants-and-Impressions/RMIG.html
事務所所在地	-
関連委員会・ 部署名称	-
主要参加 メンバー （国、参加機関、 参加者等）	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	-
他機関との 連携	-

2.1.6 韓国

韓国では、公的機関として MFDS、保健福祉部、国立保健院の3機関、規格策定機関として KATS を対象としている。また、その他関連機関として、Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●MFDS

機関の種類	公的機関
機関名	MFDS (Ministry of Food And Drug Safety/韓国食品医薬品安全庁)
役割	食品・医薬品の安全管理体制の構築・運営に関する事務を所管する中央行政機関である。 保健福祉部の外局（外庁）であった食品医薬品安全庁が前身となっている。 2013年3月に、保健福祉部の食品・医薬品安全管理機能と農林水産食品部の農水産物の衛生・安全管理機能を統合した食品医薬品安全処に改編された。 食品・医薬品の安全管理体制の構築・運営の他、バイオ医薬品産業の育成、海外進出支援業務等の企業支援も実施している。 関連する法令・資料を公開しており、再生医療分野を含む医薬品・医療機器等に関するガイドライン・指針・解説書を提供している。
HP	http://www.mfds.go.kr/index.do
事務所所在地	28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 식품의약품안전처 (Osong Health Technology Administration Complex, 187 Osongsaengmyeong 2-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28159, Korea)
関連委員会・ 部署名称	<再生医療分野関連ガイドライン担当部署> ・食品医薬品安全評価院 バイオ生薬審査部-細胞遺伝子治療剤課 バイオ生薬審査部-遺伝子組み換え医薬品課 ・食品医薬品安全処（本部）-バイオ生薬局 バイオ医薬品品質管理課 <その他関連部署> ・食品医薬品安全評価院 医療製品研究部-先端バイオ製品課
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	-
委員会 開催頻度	-

標準化に関する議論内容	<再生医療分野関連ガイドライン担当部署> ・食品医薬品安全評価院-バイオ生薬審査部-細胞遺伝子治療剤課 以下の7点に関し、議論を行っている。 (1) 幹細胞治療剤の品質及び非臨床・臨床試験評価 (2) 同種異系幹細胞治療剤の免疫毒性評価 (3) 細胞治療剤のドナー適格性評価 (4) 細胞・遺伝子治療剤の初期臨床試験デザイン (5) 学術研究を目的とする細胞治療剤の医師主導試験 (6) 幹細胞治療剤の造腫瘍性評価 (7) 幹細胞治療剤の生体内分布評価に関するガイドライン・考慮点 ・食品医薬品安全評価院-バイオ生薬審査部-遺伝子組み換え医薬品課 生物学的製剤の安定性試験に関するガイドラインを策定している。 ・食品医薬品安全処（本部）-バイオ生薬局-バイオ医薬品品質管理課 幹細胞治療剤の長期追跡調査、細胞治療剤の GMP ガイドラインを策定している。 <その他関連部署> ・食品医薬品安全評価院-医療製品研究部-先端バイオ製品課 「幹細胞治療剤開発及び規制動向 2014」の発刊（食品医薬品安全評価院報道資料 2015/04/07）、「次世代幹細胞基盤製剤評価研究事業団」の運営（食品医薬品安全評価院-研究企画調整課と共同担当）（食品医薬品安全処報道資料 2014/02/27）を実施している。
他機関との連携	下記の組織等と連携している。 ・医療機器情報技術支援センター（MFDS 所属機関） ・韓国医薬品安全管理院

●保健福祉部

機関の種類	公的機関
機関名	保健福祉部（Ministry of Health & Welfare）
役割	保健衛生、防疫、医療行政、薬事行政、生活保護、自活支援、社会保障、児童、老人及び障害者に関する事務を所管する中央行政機関である。 「バイオ・ヘルス計画」の中で精密医療（Precision Medicine）・再生医療産業活性化を挙げている。下記3点を2016年度業務計画に盛り込み、推進している。 (1) 遺伝子検査制度の改善 (2) R&D 等支援制度の整備 (3) 個別化医療（Personalized Medicine）のインフラ構築（国立幹細胞バンク設立、大規模のバイオバンク構築） ・2011年12月に、「幹細胞・再生医療研究開発促進センター（Global Stem Cell & Regenerative Medicine Acceleration Center; GSRAC）」の設立を支援している。 ・2010年3月、前身の「保健福祉家族部」を「保健福祉部」に改編した。
HP	http://www.mohw.go.kr/front_new/index.jsp
事務所所在地	30113 세종특별자치시 도움 4 로 13 보건복지부（정부세종청사 10 동） （Government Complex Sejong #10, 13, Doum 4-ro, Sejong, 30113, Korea）
関連委員会・部署名称	-
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会開催頻度	-

標準化に関する議論内容	-
他機関との連携	・「幹細胞・再生医療研究開発促進センター（Global Stem Cell & Regenerative Medicine Acceleration Center; GSRAC）」（ http://www.gsrac.org/main.php ）

●国立保健院

機関の種類	公的機関
機関名	国立保健院（Korea National Institute of Health）
役割	保健福祉部傘下「疾病管理本部」の傘下組織であり、伝染病の研究及び管理や、生命科学研究を遂行する中枢機関である。 組織のミッションの中で「幹細胞・再生医学研究インフラ構築」を挙げており、以下5点に関する具体策を提示している。 （1）国立幹細胞バンクの運営 （2）国立幹細胞・再生センター設立 （3）幹細胞株登録制運営 （4）グローバルな協力体制作りを通じた幹細胞・再生医療の国際標準化 （5）幹細胞・再生医学における仲介研究の活性化及び臨床適用の促進 1963年に「国立保健院」が発足して以来、数回の組織改編を経て、2010年代に「国立保健研究院」に改名した。
HP	http://www.nih.go.kr/NIH_NEW/main.jsp
事務所所在地	28159 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 내 질병관리본부 （NIH National Research Institute of Health, Osong Health Technology Administration Complex, 187, Osongsaengmyeong 2-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28159, Korea）
関連委員会・部署名称	・生命医科学センター難治性疾患課
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会開催頻度	-
標準化に関する議論内容	・生命医科学センター難治性疾患課 「幹細胞再生センター」、「幹細胞標準化基盤構築」事業を担当している。
他機関との連携	・国立医科学知識センター（MFDS 傘下機関） ・臨床研究情報サービス（Clinical Research Information Service ; CRIS）

●KATS

機関の種類	規格策定機関
機関名	KATS（Korea Agency for Technology and Standards/韓国技術標準院）
役割	産業通商資源部傘下組織であり、国内外における標準政策業務を総括する機関である。 「国家標準認証統合情報システム」という国家標準の統合データベースを運営し、再生医療分野を含めた各分野の国家標準情報を提供している。 2013年、組織改編により「国立技術品質院（1996～2013）」から「国家技術標準院（KATS）」に改名した。

HP	http://www.kats.go.kr/main.do
事務所所在地	27737 충북 음성군 맹동면 이수로 93 (93, Isu-ro, Duseong-ri, Maedong-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, 27737, Korea)
関連委員会・ 部署名称	・再生医療分野の標準・規格に関する業務は、食品医薬品安全処（MFDS）の医療製品技術審議会が担当している。 （従来、医療機器分野の産業標準（KS）業務は（旧）産業資源部が担当し、規格策定は（旧）食品医薬品安全庁が担当していた。業務の重複や非効率性が問題視され、2015 年から医療分野の標準化関連業務を食品医薬品安全処が専任するように業務移管された。）
主要参加 メンバー （国、参加機関、 参加者等）	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	-
他機関との 連携	KATS は各中央行政組織における標準化業務を総括する役割を担っている。 医療分野の標準化関連業務は MFDS が担当している。

(2) その他の関連機関

● Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society

機関の種類	その他（学会等）
機関名	Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society
役割	「組織工学及び再生医学」に関する学問及び技術の発展・普及に寄与することを目的とし、学術大会・研究会の開催、学会誌「Tissue Engineering and Regenerative Medicine」の発刊、国際学術交流等の事業を行っている。 1999年、初めての国内学術大会を機に正式な学会として発足した。
HP	http://www.kterms.or.kr
事務所所在地	06732 서울특별시 서초구 서운로 19 서초월드오피스텔 1414호 (1414, Seocho World Officetel, 19, Seoun-ro, Seocho-gu, Seoul, 06732, Korea)
関連委員会・ 部署名称	-
主要参加 メンバー （国、参加機関、 参加者等）	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	-
他機関との 連携	以下のような政府機関と連携している。 ・ 高等技術研究院 ・ 統計庁 ・ 特許庁 ・ 国立中央科学館 ・ 韓国科学技術企画評価院 ・ 韓国生命工学研究院 ・ 保健福祉部 ・ 食品医薬品安全処

2.1.7 日本

日本では、公的機関として厚生労働省、経済産業省、文部科学省、PMDA の 4 機関、規格策定機関として JSA を対象としている。また、その他関連機関として、FIRM、日本再生医療学会、CiRA の 3 機関を対象としている。

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関

●厚生労働省

機関の種類	公的機関
機関名	厚生労働省
役割	平成 26 年 11 月に、①再生医療等の安全性の確保等に関する法律と②医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律を施行した。 ①に基づく再生医療等提供計画（臨床研究、治療）の実施許可、先進医療の認定、認定再生医療等委員会の認定、細胞培養加工施設の許可、②に基づく再生医療等製品の治験の実施許可、承認等に付随する業務を行っている。
HP	http://www.mhlw.go.jp/
事務所所在地	〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2
関連委員会・部署名称	【担当課】 医政局研究開発振興課 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課 【関連事業】 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業 次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	-
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	再生医療に関する数多くの指針を策定しているほか、各事業内で適用部位、細胞ごとの評価指標に関するガイドラインの策定を行っている。
他機関との 連携	-

●経済産業省

機関の種類	公的機関
機関名	経済産業省
役割	再生医療の産業化に向けた標準化の推進、再生医療の実用化における基盤構築の推進に関する業務を行っている。 標準化の推進においては国内の標準化の支援に加えて、日本初の国際規格（ISO 等）の実現に向けた支援を行っている。
HP	http://www.meti.go.jp/
事務所所在地	〒100-0013 東京都千代田区霞が関 1 丁目 3-1

関連委員会・ 部署名称	【担当課】 商務情報政策局 生物化学産業課 商務情報政策局 医療・福祉機器産業室 産業技術環境局 基準認証政策課 【関連事業】 医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	2008 年から 2015 年にかけて、再生医療等製品の製造プロセスに係る装置に関する設計・開発ガイドラインを公開している。主に企業が新たに装置類を開発する際の参考となる内容となっている。
他機関との 連携	-

●文部科学省

機関の種類	公的機関
機関名	文部科学省
役割	再生医療関連研究の推進に係る業務を実施するとともに、研究における知的財産や生命倫理に関する課題への対応を行っている。iPS 細胞研究ロードマップを作成している。 細胞の樹立、分譲、利用等に関する管理を行っている。
HP	http://www.mext.go.jp/
事務所所在地	〒100-8959 東京都千代田区霞が関三丁目 2 番 2 号
関連委員会・ 部署名称	【担当課】 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課
主要参加 メンバー (国、参加機関、 参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	ヒト iPS 細胞、ヒト ES 細胞、生殖細胞の樹立、分配、使用等に関する指針や研究に関する倫理指針等を策定している。
他機関との 連携	-

●PMDA

機関の種類	公的機関
機関名	PMDA（医薬品医療機器総合機構）
役割	再生医療等製品の承認審査に付随する業務を行っている。
HP	https://www.pmda.go.jp/
事務所所在地	〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-3-2
関連委員会・ 部署名称	【担当課】 再生医療製品等審査部

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	再生医療等製品の非臨床試験、臨床試験の実施の際の品質、安全性、有効性評価に関するガイダンスを策定している。
他機関との 連携	ICHE14 ディスカッショングループメンバー、CiPA の Steering Team メンバーとして参加している。

●JSA

機関の種類	規格策定機関
機関名	JSA (日本規格協会)
役割	再生医療に関する JIS 規格を策定、発行している。
HP	http://www.jsa.or.jp/
事務所所在地	〒108-0073 東京都港区三田 3 丁目 13 番 12 号
関連委員会・ 部署名称	-
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	-
他機関との 連携	-

(2) その他の関連機関

●FIRM

機関の種類	その他（学会等）
機関名	FIRM（再生医療イノベーションフォーラム）
役割	社会に対して安全かつ安定的に再生医療の研究成果を提供できる体制を構築し、多くの患者の根治と国益の確保、国際貢献を実現すること並びに社会の合意形成に向けて再生医療産業化の道筋を示すことを目的として以下の事業を行っている。 （1）国際的視点に立った再生医療の産業化戦略及び課題に関する提言 （2）国内外の再生医療に関わる関係者との交流並びに提携 （3）再生医療に関する調査及び統計の実施と公表 （4）再生医療に関する研究会、公開講座等の開催、運営 ISO/TC 276 のメンバーとして参加し、日本主導の国際標準化を推進している。
HP	https://firm.or.jp/
事務所所在地	〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目3番11号 日本橋ライフサイエンスビルディング
関連委員会・部署名称	標準化部会 サポーティングインダストリー部会 等
主要参加メンバー （国、参加機関、参加者等）	標準化部会 サポーティングインダストリー部会 等
委員会 開催頻度	-
標準化に関する 議論内容	標準化部会にて ISO/TC 276 のメンバーとして活動している。 サポーティングインダストリー部会にて自動培養装置や器材、輸送に関するガイドラインを策定している。
他機関との 連携	ISO/TC 276 に会員企業の有志メンバーが FIRM として参加している。 FIRM 多能性幹細胞安全性評価委員会（CoNCEPT）と国立医薬品食品衛生研究所で実施している、AMED 再生医療実用化研究事業「細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究」（通称：メジャー）にて、HESI と定期的なディスカッションを行っている。

●日本再生医療学会

機関の種類	その他（学会等）
機関名	日本再生医療学会
役割	再生医療の進歩、発展及び育成を図るとともに、人類の健康増進と福祉の向上に寄与することを目的として設立された。 学術研究に対する学会活動のみならず、再生医療の実用化に向けた取組み（賠償補償制度の創設、データベースの整備等）を行っている。
HP	https://www.jsrm.jp/
事務所所在地	〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-1 日本橋ライフサイエンスビルディング
関連委員会・部署名称	-

主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化 関する 議論内容	-
他機関との 連携	-

●CiRA

機関の種類	その他（学会等）
機関名	京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）
役割	ヒト iPS 細胞を利用した再生医療、創薬研究を行うとともに、再生医療用 iPS 細胞ストックプロジェクトとして、HLA ホモ型の医療用 iPS 細胞の作製、提供を行っている。
HP	http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/
事務所所在地	〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53
関連委員会・ 部署名称	-
主要参加メンバー (国、参加機関、参加者等)	-
委員会 開催頻度	-
標準化に 関する 議論内容	幹細胞データベースに保存すべき最小情報のガイドラインを開発した。細胞の名称から曖昧性（同名異種・異名同種等）を排除するために細胞コードを導入した。 日本を中心とした国際協力の元で、世界の主要な細胞バンクが開発に参加しており、本ガイドラインが事実上の標準（デファクトスタンダード）となることが期待されている。
他機関との 連携	ドイツのシャリテ医科大学、米国の RUCDR Infinite Biologics、英国の UK Stem Cell Bank といった主要な幹細胞バンク関係者と協力し、国際幹細胞データガイドラインを開発した。

2.2 各国の標準化関連文書の策定状況

国際機関、米国、欧州、英国、ドイツ、韓国及び日本に属する標準化関連機関文書の策定状況を以下に示す。各国の標準化関連機関に対し、機関の種類、策定規格・ガイドライン数、多能性幹細胞に言及した文書数（延べ数にて記載）、策定文書の主な用途、重点技術領域（延べ数にて記載）、文書の特徴について整理している。また、標準化関連文書数の年次推移に関しては、集計対象を公的機関及び規格対象機関としている。

2.2.1 国際機関

(1) 標準化に関する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

国際機関が文書として策定している再生医療関連の標準化関連文書は限られている。ISO については各技術領域において活発な議論が行われており、ドラフト段階の文書も複数存在している。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use/日米 EU 医薬品規制調和国際会議)	ICH HP-ICH Guidelines (ICH HP -ICH ガイドライン)	2	-	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 細胞調製 (1 件) 品質評価 (2 件)	バイオ医薬製造原料細胞の入手方法や品質評価に関する文書であり、再生医療に特化したものではないが、再生医療用の細胞バンク構築の際に遵守すべき事項が記載されている。
公的機関	OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development/経済協力開発機構)	OECD HP-Biotechnology Policies (OECD HP - バイオテクノロジー政策)	2 (うち、ドラフト版 : 1 件)	-	設計・開発	創薬応用 (2 件)	OECD ガイドラインは化学物質やその混合物の安全性を評価するための国際的に合意された試験方法をまとめたものであり、医薬品の安全性評価に直接適用はできないものの、In Vitro 評価法の項に推奨細胞株等の記載がある。
公的機関	APEC (Asia-Pacific Economic Cooperation/アジア太平洋経済協力)	APEC HP - Publications (APEC HP - 出版物)	1	-	審査	品質評価 (1 件) 安全性評価 (1 件) 有効性 (1 件)	抽象的な内容であり、詳細な評価方法や評価基準に関する記載はない。「審査」用途での文章となっている。
規格策定機関	ISO (International Organization for Standardization/国際標準化機構)	ISO HP - Standards (ISO HP - 規格)	8 (うち、ドラフト版 : 3 件)	-	審査/設計・開発	細胞調製 (3 件) 品質評価 (1 件) 安全性評価 (1 件) 有効性 (4 件) 輸送・保存 (1 件)	再生医療関連の TC はいずれも医療機器が主要対象で、各 TC で扱える範囲で規格が策定されている。再生医療に関わる用語や定義、再生医療関連の製造に使用する原料細胞のリスク評価、周辺機器や製造プロセス、足場材料と組み合わせた再生医療の評価指標等を規定しているが、多能性幹細胞に関する詳細な記載はない。詳細な内容は非公表のため不明である。

2000年時点で発行された文書はICHガイドラインであり、主に医薬品製造や再生医療に用いる細胞の品質や特性の解析に関する内容である。近年発行されている文書はISOが多くを占めており、活発な議論が行われている。

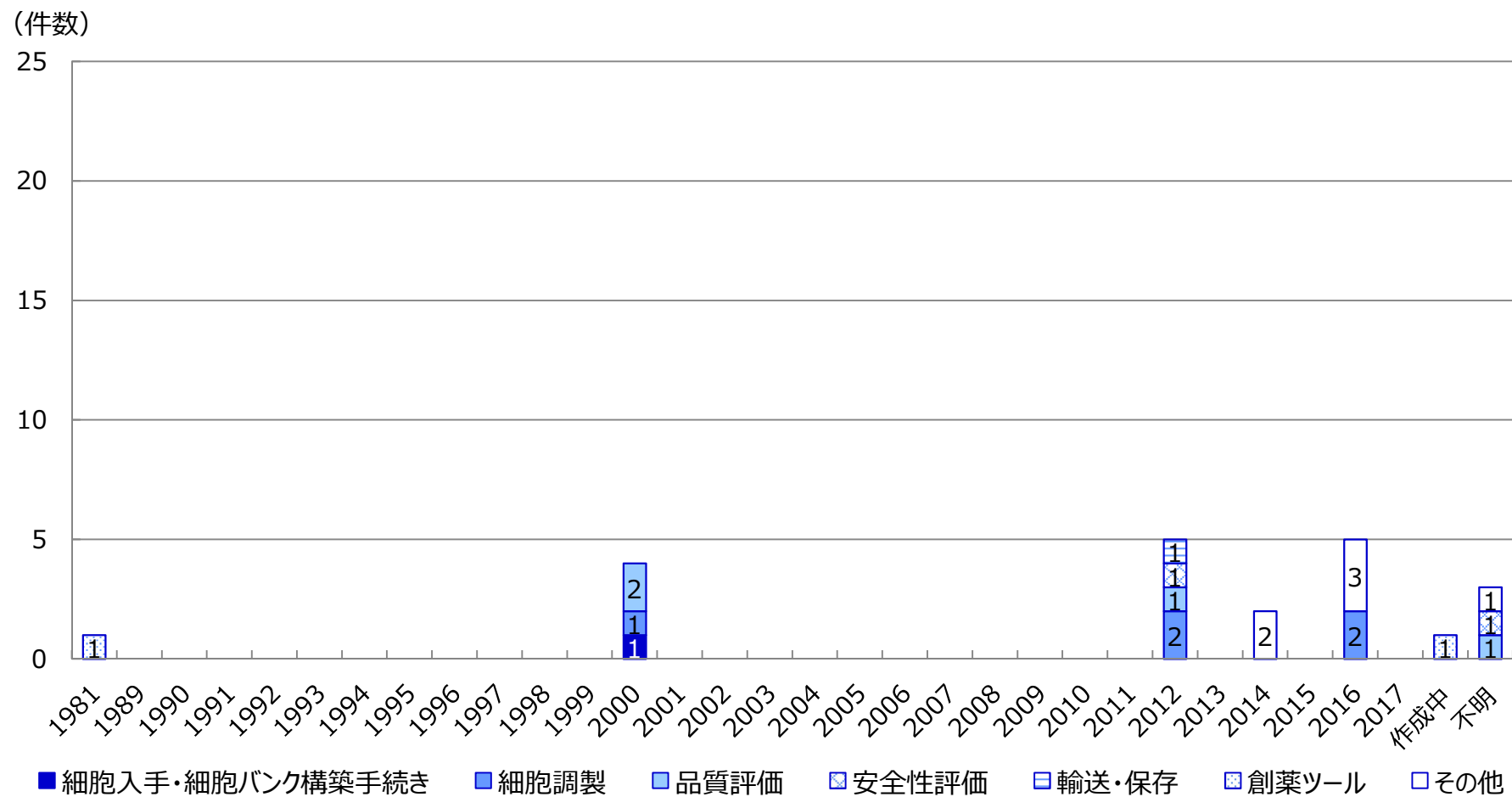


図 2 国際機関の標準化関連文書（年次推移）

(2) その他の関連機関による文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	IABS (International Alliance for Biological Standardization/国際生物製剤標準化連盟)	IABS HP - Documents (IABS HP - ドキュメント)	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	ICCSR (International Society for Stem Cell Research/国際幹細胞学会)	ICCSR HP - Publications (ICCSR HP - 出版物)	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	ISCBI (International Stem Cell Banking Initiative/国際幹細胞バンクイニシアチブ)	ISCF HP - ISCBI Publications (ISCF HP - ISCBI 出版物)	2	多能性幹細胞 (1 件) ES 細胞 (1 件)	設計・開発/研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 品質評価 (1 件) 輸送・保存 (2 件)	ドナー組織の選定から輸送・保存までに関わる複数の評価試験について詳細に記載されている。規格ではないため、遵守すべき基準については記載していない。 ヒト多能性幹細胞に関するガイドラインを策定している。 臨床試験への応用を前提とした文章となっている。
その他 (学会等)	ISCT (International Society for Cellular Therapy/国際細胞治療学会)	ISCT HP - News (ISCT HP - ニュース)	1	-	設計・開発	細胞調製 (1 件)	サブ委員会が関与して策定されたガイドダンスを発行している。触れられている技術領域は「細胞調製」のみで、製品製造プロセスのフェーズ毎に注意すべきポイントが詳細に記載されている。幹細胞に関する詳細な記載はない。 「開発」用途での文章となっている。
その他 (学会等)	ISCI (International Stem Cell Initiative)	-	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	HESI (The Health and Environmental Sciences Institute)	HESI HP - Committees (HESI - 委員会)	0	-	-	-	-

2.2.2 米国

(1) 標準化に関する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

FDA 主導で策定されたガイドラインが多く、審査の際に参考基準として位置付けられるものである。また、ASTMi は米国発の国際規格として多くの文書を策定している。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	FDA (Food and Drug Administration/米国食品医薬品局)	FDA HP -Search for FDA Guidance Documents (FDA HP -FDA ガイダンス文書検索)	45 (うち、ドラフト版 : 5 件)	-	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (2 件) 細胞調製 (9 件) 品質評価 (20 件) 安全性評価 (7 件) 有効性 (7 件)	各技術領域において最低限実施が推奨される事項について、審査項目や試験名等が記載されているが、個別の部位ごとや細胞の種類ごとの審査項目、考え方等については詳述されていない。非臨床試験から市販後調査まで、HCT/Ps の規制に関する内容が幅広く取り扱われている。
公的機関	NIH (National Institutes of Health)	NIH HP -STEM CELL INFORMATION	1	多能性幹細胞 (主に ES 細胞) (1 件)	研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件)	文献数は限定的だが、NIH の助成対象研究におけるヒト ES 細胞の入手に関連し、利用可能な細胞の条件、ドナーへの説明事項等について規定している。
規格策定機関	ASTMi (American Society for Testing and Materials International/米国試験材料協会)	ASTMi HP -Standards and Publications (ASTMi HP -規格・出版物)	23 (うち、ドラフト版 : 6 件)	-	設計・開発	細胞調製 (11 件) 品質評価 (6 件)	細胞調製に関する内容について重点的に取り扱われている。策定数は ISO と比較して多い。
規格策定機関	National Institute of Standards and Technology (NIST)	NIST HP -Publications (NIST HP - 出版物)	0	-	-	-	-

米国の標準化関連文書は2000年以前から発行されているものもあるが、日本と比較して、対象疾患や細胞に特化したガイドラインは少なく、共通の最低要求事項を記載している文書が多い。

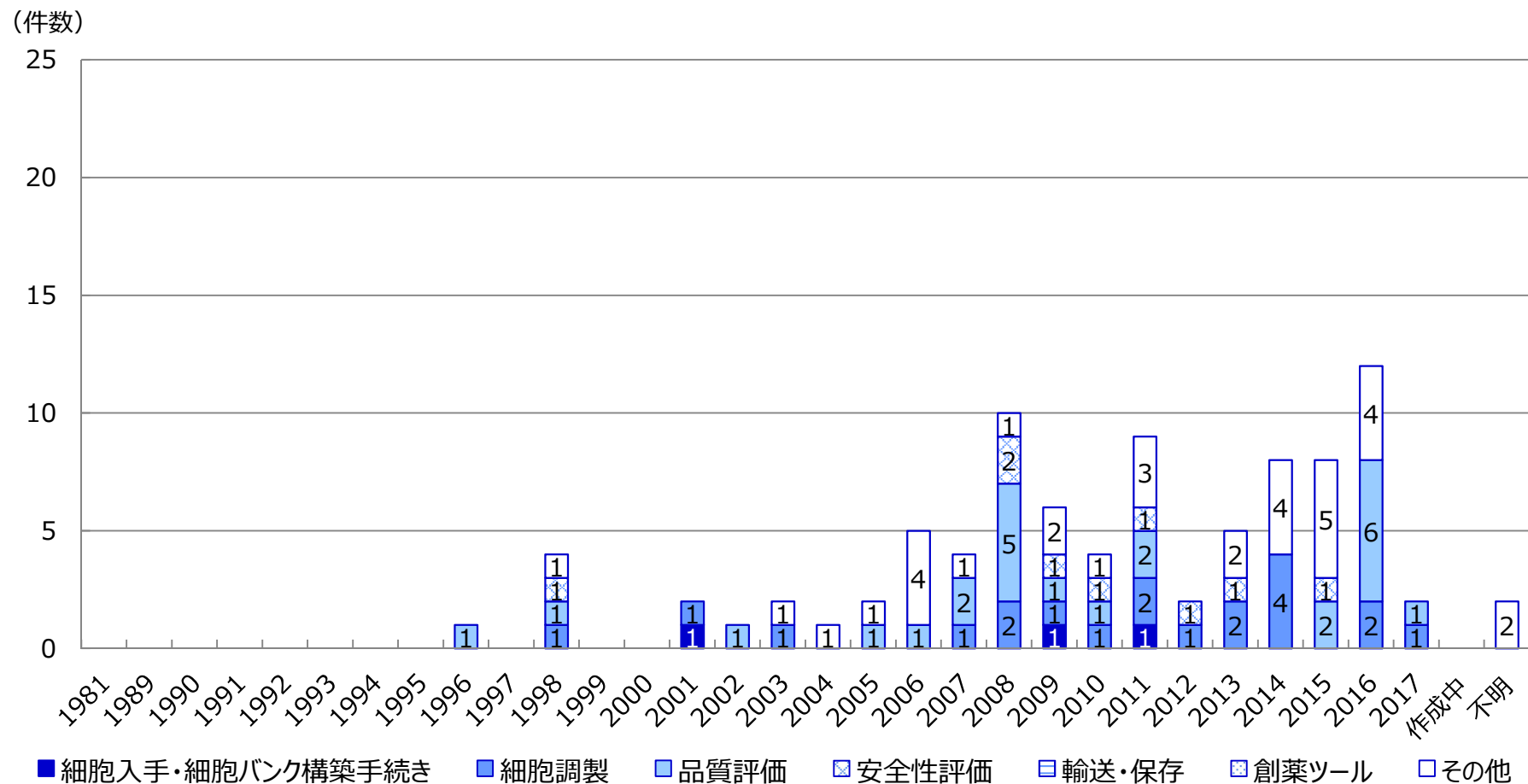


図 3 米国の標準化関連文書（年次推移）

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	NAS (National Academy of Sciences/米国科学アカデミー)	National Academies Press	1	多能性幹細胞 (主に ES 細胞) (1 件)	研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件)	NIH の助成対象外となるヒト ES 細胞研究におけるガイドラインを提示している。また、NIH ガイドラインとの整合も取られている。
その他 (学会等)	National Cell Manufacturing Consortium (NCMC)	NCMC HP - Road Map	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	Regenerative Medicine Foundation	-	-	-	-	-	-
その他 (学会等)	ARM (Alliance for Regenerative Medicine)	ARM HP - ARM Committees (ARM - 委員会)	0	-	-	-	-

2.2.3 欧州

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

審査の際に参考となる基本的なガイドラインは主に EMA が策定している。共通の最低要求事項を記載している文書が多い中、EDQM は膨大な情報量の文書を策定している。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	EMA (European Medicines Agency/欧州医薬品庁)	EMA HP - Search the document library (EMA HP - 文書ライブラリー検索)	21	遺伝子修飾細胞 (1 件)	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 細胞調製 (7 件) 品質評価 (15 件) 安全性評価 (14 件) 有効性 (9 件)	各技術領域において最低限実施が推奨される事項について、審査項目や試験名等が記載されているが、EMA と同様に個別の部位ごとや細胞の種類ごとの審査項目、考え方等については詳述されていない。 非臨床試験から市販後調査まで、HCT/Ps の規制に関する内容が幅広く取り扱われている。 遺伝子治療に関するガイドラインも複数みられる。 ガイドラインに加え、リフレクションペーパーも策定している。リフレクションペーパーには、当局の役割や医薬品の分類に関して定めているものもある。
公的機関	EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines/ 欧州医薬品品質理事会)	EDQM HP - Publications (EDQM HP - 出版物)	1	多能性幹細胞 (1 件)	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 品質評価 (1 件) 安全性評価 (1 件) 有効性 (1 件)	既存の GMP 指令をより具体的にするための技術的アドバイスに加え、細胞入手からヒトへの適用まで全ての領域における要件とその理由を記載した膨大な情報量のガイドを策定している。ガイドには個別部位ごとの細胞・組織の調達方法に関する記載もある。
規格策定機関	CEN (Comité Européen de Normalisation/欧州標準化委員会)	CEN HP - Search Standards (CEN HP - 規格検索)	0	-	-	-	-

米国と比較して、細胞入手・細胞バンク構築手続きに関するガイドラインが多くみられるが、これは英国内で策定されているガイドラインがメインである。

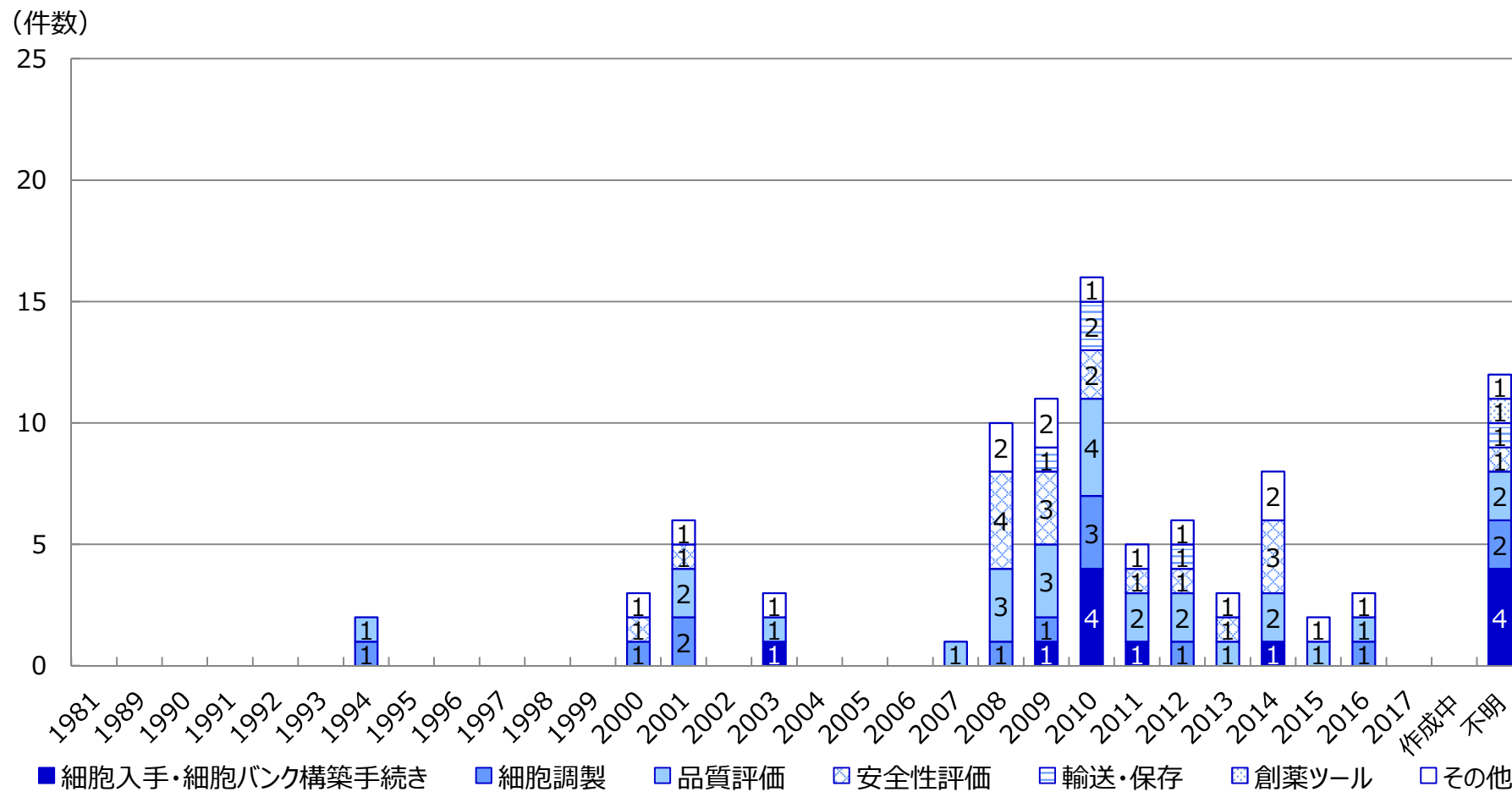


図 4 欧州の標準化関連文書（年次推移、英国・ドイツ含む）

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	EURL ECVAM (European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing/欧州動物実験代替法評価センター)	EURL ECVAM HP - News (EURL ECVAM HP -ニュース)	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	Alliance for Advanced Therapies	-	-	-	-	-	-

2.2.4 英国

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

文書数は限定的であるが、諸外国と比較すると、ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞を含む多能性幹細胞に言及した文書が策定されている。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency/医薬品・医療製品規制庁)	MHRA HP -Publications (MHRA HP -出版物)	2	多能性幹細胞 (2 件)	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (2 件) 品質評価 (2 件) 安全性評価 (1 件) 有効性 (1 件)	文献は限定的だが、再生医療製品や原料細胞の品質管理やリスク評価に重点が置かれている。品質管理に関する審査項目や試験名等が記載されており、各評価の方法について詳細な説明がされている。個別の部位ごとや細胞の種類ごとの審査項目、考え方等については詳述されていない。 また、ヒト ES 細胞についてはドナーからの細胞入手のプロセスや研究者における倫理面での遵守事項についても記載がされている。
公的機関	NHS (National Health Service/国民保健サービス)	-	1	-	審査	-	-
公的機関	NIBSC (The National Institute for Biological Standards and Control/国立生物学的基準規制機構)	NIBSC HP - Policies and guidelines (NIBSC HP - ポリシー及びガイドライン)	2	-	審査/研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 細胞調製 (1 件) 品質評価 (1 件) 輸送・保存 (1 件)	-
公的機関	MRC (Medical Research Council/英国医学研究評議会)	MRC HP - Publications (MRC HP - 出版物)	2	iPS 細胞 (2 件) ES 細胞 (1 件)	研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (2 件) 細胞調製 (1 件) 品質評価 (1 件)	文献数は限定的だが、ヒト iPS 細胞に言及した文書を策定している。 倫理面での要求事項、細胞の樹立、バンキング、細胞調製等に関する文書であり、MRC の助成を受けている UK Stem Cell Bank と密接な関係のあるものである。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	HFEA (Human fertilisation and embryology authority)	HFEA HP - Code of Practice	1	ES 細胞 (1 件)	研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 輸送・保存 (1 件)	-
公的機関	HTA (Human Tissue Authority)	HTA HP - Search	3	-	審査	細胞入手・細胞バンク構築手続き (4 件) 細胞調製 (2 件) 品質評価 (3 件) 安全性評価 (1 件) 輸送・保存 (2 件)	-
公的機関	HRA (Health Research Authority)	-	0	-	-	-	-
規格策定機関	BSI (British Standards Institution/英国規格協会)	BSI HP - Standards (BSI HP - 規格)	2	-	設計・開発	細胞調製 (1 件) 品質評価 (2 件)	文献数は限定的だが、再生医療製品や原料細胞のリスク評価、製造管理に関して記載されている。多能性幹細胞に関する詳細な記載はない。詳細な内容については非公表のため不明である。策定された文書のうち、1 つは ISO 18362: 2016 を BSI 規格として取り込んだものである。

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	SC4SM (Stem Cells for Safer Medicines)	Web of Science等、投稿論文データベース	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	Cell and Gene Therapy CATAPULT	CTGC HP - preclinical database (CTGC HP - 前臨床データベース) CTGC HP - clinical trials database (CTGC HP - 臨床試験データベース)	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	British Society for Gene and Stem Cell Therapy	-	0	-	-	-	-
その他 (学会等)	UK Regenerative Medicine Platform	-	0	-	-	-	-

2.2.5 ドイツ

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

ドイツに関しては、諸外国と比較して策定する文書数が依然として少ない状況である。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	PEI (Paul-Ehrlich-Institut/ポール・エールリッヒ研究所)	PEI HP - Stem cell preparations (PEI HP - 幹細胞の調製) PEI HP - Publications (PEI HP - 出版物)	0	-	-	-	-
公的機関	BCRT (Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien)	BCRT HP - Publikationen (BCRT HP - 出版物)	0	-	-	-	-
規格策定機関	DIN (Deutsches Institut für Normung/ドイツ規格協会)	Beuth Verlag HP - Standards Collections (Beuth Verlag (DIN 規格の公式出版元) HP - 規格集)	1	-	設計・開発	品質評価 (1 件) 安全性評価 (1 件)	策定された文書は、ISO 13022:2012 を DIN 規格として取り込んだものである。

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	Regenerative Medicine Initiative Germany	-	-	-	-	-	-
その他 (学会等)	DFG-Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD)	-	-	-	-	-	-

2.2.6 韓国

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

韓国の公的機関である MFDS では Stem Cell Therapy Product に関して重点的に、非臨床、臨床試験において実施が推奨される審査項目や試験名等が記載されている。具体的な手順・手技、審査基準等については詳述されていない。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	MFDS (Ministry of Food And Drug Safety/韓国食品医薬品安全庁)	MFDS HP - Standards (MFDS HP - 規格)	10	-	審査/研究	細胞調製 (2 件) 品質評価 (4 件) 安全性評価 (4 件) 有効性 (1 件)	Stem Cell Therapy Product に関して重点的に、非臨床、臨床試験において実施が推奨される審査項目や試験名等が記載されている。具体的な手順・手技、審査基準等については詳述されていない。
公的機関	保健福祉部 (Ministry of Health & Welfare)	Ministry of Health & Welfare HP	0	-	-	-	-
公的機関	国立保健院 (Korea National Institute of Health)	Korea NIH HP	0	-	-	-	-
規格策定機関	KATS (Korea Agency for Technology and Standards/韓国技術標準院)	① 国家標準認証統合情報システム ② 韓国規格サービスネットワーク (Korean Standards Service Network・KSSN)	1	-	設計・開発	安全性評価 (1 件)	文献数は限定的だが、細胞を用いた治療に関する一般的な安全性試験の内容を規定している。

韓国では、最近になり標準化に関する議論が活発化してきている。

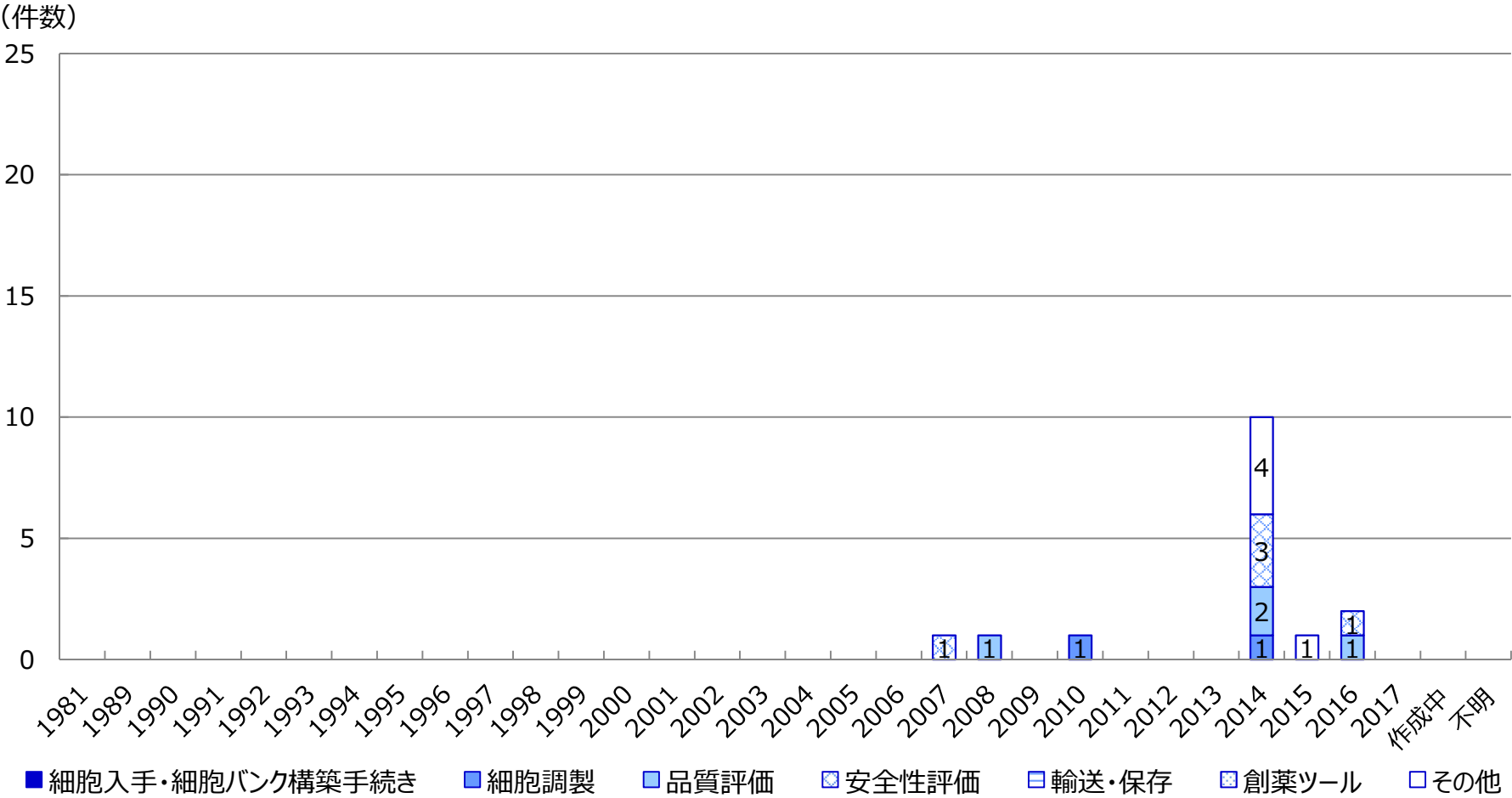


図 5 韓国の標準化関連文書（年次推移）

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society	Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society HP - 委員会	0	-	-	-	-

2.2.7 日本

(1) 標準化に関連する公的機関、規格策定機関の文書策定状況

厚生労働省主導で策定されたガイドラインが多く、審査の際に参考基準として位置付けられるものである。また、経済産業省のガイドラインは細胞培養に関連する機器やプロセスに関するガイドラインとなっている。多能性幹細胞に言及した文書が多数策定されている点が特徴である。

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
公的機関	厚生労働省	厚生労働省法令等データベースシステム PMDA HP - 革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業	48 (うち、 ドラフト版 : 10 件)	多能性幹細胞 (3 件) iPS 細胞 (7 件) ES 細胞 (5 件)	審査/研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (16 件) 細胞調製 (13 件) 品質評価 (27 件) 安全性評価 (28 件) 有効性 (16 件) 輸送・保存 (1 件)	各領域において最低限準拠すべきことを網羅的に記載した指針が複数存在し、多能性幹細胞についても個別の指針が策定されている。ここ数年で次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業にて策定されたガイドラインや福井班ガイドラインは具体的な再生医療等製品や技術について評価項目を規定したものである。具体的な手順・手技、審査基準等については詳述されていない。
公的機関	経済産業省	経済産業省 HP - 医療機器等の開発・実用化促進のためのガイドライン策定事業	9	-	設計・開発/研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (1 件) 細胞調製 (6 件) 品質評価 (1 件) 輸送・保存 (1 件)	再生医療等製品の製造に利用する機器や工程に関する要求事項が記載されており、主に企業が周辺機器等を設計する際に参考とする文書である。ISO との関係に関する記述も記載されている。
公的機関	文部科学省	文部科学省 ライフサイエンスの広場 - ヒト ES 細胞研究・生殖細胞作成研究	8	多能性幹細胞 (2 件) ES 細胞 (4 件)	審査/研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き (8 件)	主にヒト ES 細胞、生殖細胞に関する研究上の倫理的遵守事項を用語の定義や手続き事項として記載している。
公的機関	PMDA (医薬品医療機器総合機構)	PMDA HP - 再生医療等製品	3	-	審査	細胞調製 (1 件) 品質評価 (2 件) 安全性評価 (2 件) 有効性 (1 件)	PMDA における個別製品の審査の段階で議論となったポイントをまとめた文書であり、各省庁の文書と比較して詳細な解説が記載されている。手続き面や法令に関する解釈に重点が置かれている。
規格策定機関	JSA (日本規格協会)	JSA HP - 総合検索メニュー	2	-	設計・開発	安全性評価 (1 件)	文献数は限定的だが、再生医療に用いる安全性評価についての解析方法と結果を取りまとめている。

2010 年以降、経済産業省主導で細胞培養関連機器、プロセスに関するガイドラインが複数策定された。近年のガイドラインは厚生労働省主導による評価指標を定めたものがメインであり、疾患別、細胞別に策定している。

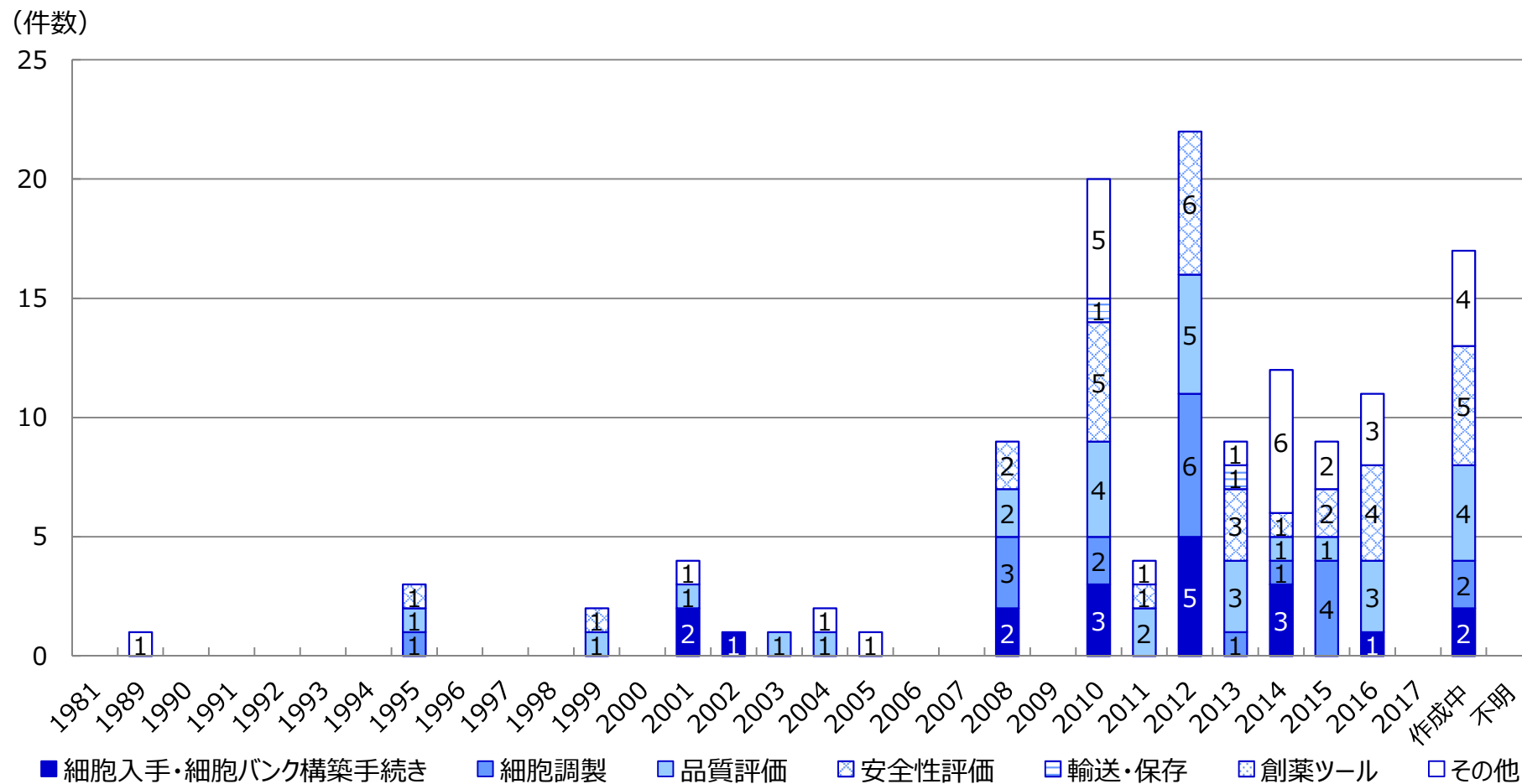


図 6 日本の標準化関連文書（年次推移）

(2) その他の関連機関の文書策定状況

種類	機関名	情報源	策定規格・ガイドライン数	多能性幹細胞への言及	策定される文書の主な用途	重点技術領域	文書の特徴
その他 (学会等)	FIRM（再生医療イノベーションフォーラム）	FIRM HP - 活動報告	4	-	設計・開発	細胞調製（2件） 輸送・保存（2件）	再生医療の製造や搬送のプロセスにおけるリスクの考え方を記載している。具体的な評価基準は明示されておらず、検討すべき項目や用語の整理をすることで企業が製品を設計・開発する際の参考材料としての位置づけを取っている。
その他 (学会等)	日本再生医療学会	日本再生医療学会 HP - 学会からのお知らせ	1	-	研究	その他（1件）	（再生医療等臨床研究における健康被害補償に関するガイドラインのみ）
その他 (学会等)	京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）	日本再生医療学会 HP - 学会からのお知らせ	1	-	研究	細胞入手・細胞バンク構築手続き（1件）	幹細胞データベースに保存すべき最小情報のガイドラインを開発した。 日本を中心とした国際協力の元で、世界の主要な細胞バンクが開発に参加しており、本ガイドラインが事実上の標準（デファクトスタンダード）となることが期待されている。

2.3 各国の標準化関連文書の特徴と今後の標準化戦略仮説の検討

2.3.1 標準化関連文書の特徴

各国の公的機関及び規格対象機関にて策定されている標準化関連文書の内容及び関連機関との関係性を俯瞰し、各国における公的指針、デジュール標準としての検討状況を比較した。

(1) 標準化関連文書の内容

1) 多能性幹細胞への言及

各機関で策定されている標準化関連文書の中で、多能性幹細胞に言及しているものは少数にとどまる。各国の公的機関及び規格策定機関が多能性幹細胞に言及している文書数は、国際機関 0 件、米国 1 件、欧州 1 件、英国 6 件（うち、ヒト ES 細胞 2 件、ヒト iPS 細胞 2 件）、ドイツ 0 件、日本 21 件（うち、ヒト ES 細胞 9 件、ヒト iPS 細胞 7 件）となっている。中でも英国と日本については、ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞に言及した文書がそれぞれ全体の 3 割を占めており、両細胞に対する関心が高いことが伺える。

2) 重点技術領域

現在までに策定されている標準化関連文書の総数を重点技術領域別に表 1 に整理した。なお、対象機関は公的機関及び規格策定機関となっている。

国別にみると、米国では「細胞調製」と「品質評価」領域、欧州及び日本では「品質評価」と「安全性評価」領域での文書数が多い。一方、国別で比較した際の差別化領域は傾向がわずかに異なっている。欧州と日本に関しては、「安全性評価」に加え、「細胞入手・細胞バンク構築手続き」に関する文書数が他国と比べて多くなっている。「輸送・保存」領域及び「創薬応用」領域については、どの国も策定文書数が少ない状況である。

表 1 重点技術領域別の標準化関連文章策定総数（件）

	細胞入手・ 細胞バンク構 築手続き	細胞調製	品質評価	安全性評価	輸送・保存	創薬応用
国際 機関	1	5	4	2	1	2
米国	3	20	25	9	0	0
欧州	12	13	26	18	5	1
韓国	0	2	4	5	0	0
日本	18	20	30	31	2	0

※背景色付セル：各国において文書策定数が多い技術領域、赤字セル：各技術領域において文書策定数が多い国

3) 文書の使用用途

現在までに策定されている標準化関連文書の総数を使用用途別に表 2 に整理した。なお、対象機関は公的機関及び規格策定機関となっている。

表より、国際機関は審査用途と設計・開発用途の文書を策定している一方、研究用途の文書は策定していないことが読み取れる。これは国際機関での標準化の検討メンバーの中心が各国の規制当局であり、各国の規制調和が目的となっているケースが多いためであると考えられる。

また、その他の国々では審査用途の文書数が多い中で、米国では設計・開発用途、日本では研究用途の文書も多数策定されている。特に米国では、文書の策定用途は各公的機関及び規格策定機関で分かれており、FDA は審査用途、ASTMi は設計・開発用途、NIH は研究用途の文書をそれぞれ策定している。すなわち、米国で設計・開発用途の文書数が多いのは、ASTMi が策定する文書数が多いことに起因している。また、日本では主に、厚生労働省と文部科学省が研究用途の文書を策定している。

日本でも、基本的に審査用途は厚生労働省と PMDA、設計・開発用途は経済産業省とある程度の棲み分けがなされているが、一部のガイドラインは複数省庁合同で策定されている。例えば、「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する指針」は文部科学省と厚生労働省の共同告示、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」は文部科学省、厚生労働省、経済産業省の共同告示である。複数省庁合同での検討には各省の解釈の相違点を平準化することができるメリットがあると考えられる。

表 2 使用用途別の標準化関連文章策定総数（件）

	審査	設計・開発	研究
国際機関	4	8	0
米国	45	23	1
欧州	30	4	5
韓国	9	0	1
日本	47	10	10

※背景色付セル：各国において文書策定数が多い使用用途、赤字セル：各使用用途において文書策定数が多い国

出所) 三菱総合研究所作成

4) その他

規制当局が策定する文書は、最低要求事項を中心とした抽象的な内容のことが多い。しかし最近になり、一部の機関では、具体的な内容を記載した文書が策定され始めている。

例えば、厚生労働省のガイドラインには具体的な再生医療等製品や技術について評価項目を規定したものがある。また、EDQM は既存の GMP 指令をより具体的にするための技術的

アドバイスに加え、個別部位ごとの細胞・組織の調達方法に関しても記載した文書を策定しており、MHRAは品質管理の各評価方法を詳細に記載した文書が策定している。さらにMRCは、自機関の助成によって設立されたUK Stem Cell Bankに関連した文書を策定している。米国の規制当局は日本や欧州と比較して、ガイドラインとしての文書化は最低限に留める傾向にある。

(2) 関連機関の関係性

1) 国外機関との関係

公的機関・規格策定機関同士が国の枠を越えて密接に関係している。例えば、各国の規格策定機関について、DINはISO/TC 194/SC 1の国内審議委員会として機能しており、BSIはISO規格をBSI規格に取り込んでいる。また、FDA、EMA、PMDAでは、ICHが策定したガイドラインのうち、Q5A、Q5D、Q5E、Q6B、S6、S7のhCTPsへの適用について議論している。APECは、FDAやEMAのガイドラインを参照し、細胞・組織由来製品に関する文書を策定している。

また、公的機関や規格策定機関同士のみではなく、公的機関・規格策定機関と学会やコンソーシアム等、さらには学会やコンソーシアム同士も互いに関係し合っている。2013年には、医薬品開発及び安全性評価に関する連携強化を目的として、HESIがFDAとのMemorandum of Understanding (MOU)に調印している。また、FIRMの多能性幹細胞安全性評価委員会 (CoNCEPT) は国立医薬品食品衛生研究所で実施しているAMED再生医療実用化研究事業「細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究」にて、HESIと定期的にディスカッションを実施している。OECDも、EURL ECVAMの傘下であるEU-NETVALの参加メンバーによるレビューを経て、GIVIMP (Good In Vitro methods practices) を策定している。

2) 国内機関同士の関係

英国は国内公的機関の役割が細分化されており、互いに密接に連携している。英国国内の各R&D活動フローにおけるヒト幹細胞関連の所轄機関を図7に示す。

英国では、英国保健省 (DH) の傘下にMHRA、NHS、HFEA、HTA、HRAの各機関があり、MHRA、NHS、HRAの傘下にはそれぞれNIBSC、NHS RES、GTACがあるという組織構造になっている。その中でMHRAはHFEA、HTA、HRAと合同でイノベーションオフィスを設立し、MRCはBBSRCとの助成によってNIBSCの傘下にUK Stem Cell Bankを設立している。さらに、HFEAの承認を受けて得られたヒトES細胞は、このUK Stem Cell Bankへの委託が義務付けられている。

また、組織の役割も明確に定まっている。例えば、HFEAが策定する研究ライセンスは、細胞株を作製する目的で胚を使用する際に効力を発揮するが、細胞株の作製以降はHTAライセンスが必要となる。また、ATMPsの臨床試験開始時には、MHRAからの臨床試験承認とNHS RESからの同意が必要となる。これは、MHRAは技術面での審査を行う、すなわち、幹細胞を用いる研究であっても、倫理的側面を問わずに細胞製剤としての評価を可能としている一方で、倫理面の審査はNHS RESが担っているためである。

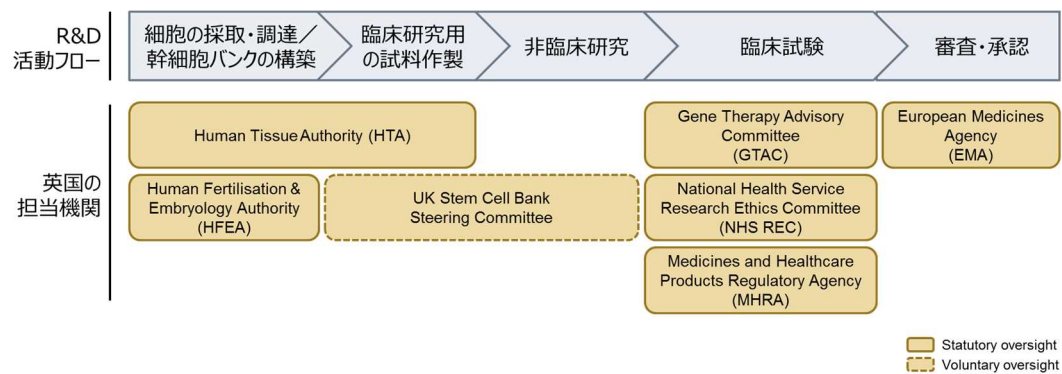


図 7 英国国内のヒト幹細胞関連の所轄機関

出所) 各種公開情報より三菱総合研究所作成

2.3.2 各国の標準化における重点領域や戦略の仮説検討

各国の公的指針、デジュール標準としての検討状況や対象機関同士の関係性を踏まえ、各国の標準化における重点領域や戦略仮説を検討した。

(1) 多能性幹細胞に関する標準化動向

各国の公的機関や規格策定機関によって策定された文書の中で、多能性幹細胞に言及しているものは少ない。一方で、日本のみが一定数の文書を策定しており、2016年5月には厚生労働省事業の結果報告として「特定認定再生医療等委員会におけるヒト多能性幹細胞を用いる再生医療等提供計画の造腫瘍性評価の審査のポイント」が公開される等、国主導での評価方法の基準作りが進んでいる。

再生医療全体では、各国で具体的な製品や部位を対象とした標準化関連文書が策定され始めていることを踏まえると、今後、他国も追随して多能性幹細胞を対象とした文書策定が検討される可能性が考えられる。

(2) 関係機関同士の連携による標準化戦略

1) 公的機関・規格策定機関とアカデミアの連携

現時点での公的機関による標準化関連文書の策定は限定的だが、各規制当局や規格策定機関がアカデミア主導の標準化の取組みに関与している事例がみられる。例えば、FDAはHESIとMOUを締結し、ASTMiがAAOS（米国整形外科学会/American Academy of Orthopaedic Surgeons）やOSMA（整形外科製造業者協会/Orthopaedic Surgical Manufacturers Association）等と連携していることを踏まえると、アカデミア主導の標準化の議論が公的機関や規格策定機関の検討に影響を与えている可能性は十分に考えられる。

他国の公的機関や規格策定機関における標準化の検討状況を推測するにあたり、各国機関との繋がり深い学会や業界団体等の議論状況を把握することが有効であると考えられる。

2) 産学官連携

近年、米国を中心に、再生医療の臨床応用に向けたアカデミアと民間企業の連携による標準化の取組みが活発化し始めている。NCMCでは、細胞治療の大規模かつ費用対効果の高い製造を可能にする技術開発を検討することを目的とし、Lonza、GE Healthcare、Thermo Fisherをはじめとする25社以上の企業が、15以上の研究機関とともに議論を行っている。

また、HESIの新たな委員会として2015年に発足したCT-TRACS Subcommitteeでは、GE HealthcareのWilliam Shingleton氏、King's College LondonのGregory Mullen氏、FDAのMercedes Serabian氏の3名を議長として、大学やFDA、MHRA等の公的機関と議論を実施している。

再生医療の産業化に資する標準化を検討する上で、民間企業が参加している標準化の取組みは国際標準化の流れを大きく左右すると考えられる。

表 3 主な産学官連携コンソーシアムの米国参加機関

★：運営委員、リーダー等 ○：メンバー

機 関 タ イ プ	産学官連携組織名	NCMC	SCB	HESI CT-TRACS	HESI Cardiac Safety Committee
	技術領域	細胞調製	細胞調製	安全性評価	創薬応用
	出資機関	米NIST Advanced Manufacturing Technologies (AMTech)	(検討中)	会費	会費
民 間 企 業	ACEA Biosciences			○	
	Akron Biotech		○		
	Amgen				○
	Asterias BioTherapeutics	○			
	Athersys	○		○	
	Axion Biosystems				○
	Biogen		○		○
	BioLife Solutions	○			
	Bluebird Bio	○			
	Bristol-Myers Squibb Company				○
	California Institute for Regenerative Medicine			○	
	Celgene Corporation	★	○		○
	CellSight Technologies			○	
	Cellular Dynamics International	★	○		○
	Celsense			○	
	Charles River Company, ChanTest				○
	Charles River Company, WIL Research				○
	Charles River Laboratories			○	
	Corning Life Sciences	○			
	Covance Laboratories			○	○
	Coyne Scientific	○			
	Editas		○		
	GE Healthcare	★	○	★	○
	GE Healthcare, Xcellerex	○			
	IBM T.J. Watson Research Center				○
	InVeTech	○			
	InvivoSciences				○
	Johnson & Johnson				
	Lentigen		○		
	Lifespan Hospitals				○
	Maxcyte		○		
	Nexight Group	○			
	Orig3n		○		
	Pall Life Sciences	○			
	PBS Biotech	○			
	Pfizer / Bamboo		○		
	Purdue Pharma				○
	Q-State Biosciences				○
	Quintiles				○
	Rooster Biotech	★			
	Shire/Baxalta		○		
	Stemedica Cell Technologies			○	
	TARA Biosystems				○
	Thermo Fisher	○	○		
	Vala Sciences				○
	Vertex Pharmaceuticals				○
	VistaGen Therapeutics				○
	Zen-Bio	○			

★：運営委員、リーダー等 ○：メンバー

機 関 タ イ プ	産学官連携組織名	NCMC	SCB	HESI CT-TRACS	HESI Cardiac Safety Committee
	技術領域	細胞調製	細胞調製	安全性評価	創薬応用
	出資機関	米NIST Advanced Manufacturing Technologies (AMTech)	(検討中)	会費	会費
大 学 ・ 医 療 機 関 ・ 学 会 等	Aflac Cancer & Blood Disorders Center, Emory University	○			
	Alliance for Regenerative Medicine (ARM)		○		
	American Society of Gene & Cell Therapy	○			
	Auburn University				○
	Binghamton University		○		
	Brown University Medical School				○
	Center for Cell and Gene Therapy, Baylor College of Medicine	○			
	Cornell University				○
	Duke University	○			
	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy		○		
	Fred Hutchinson Cancer Center	○			
	George Washington University				○
	Georgia Institute of Technology	★			
	Georgia Research Alliance	★			
	Harvard/Wyss Institute	○	○		
	Johns Hopkins University		○		○
	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Sloan Kettering Institute	○		○	
	Michigan State University		○		○
	NCMC	○	○		
	New York Stem Cell Foundation	★			○
	NGO Personalized Medicine & Healthcare			○	
	North Carolina State University	★			
	Northwestern University		○		○
	Ohio State University				○
	Safety Pharmacology Society				
	Scintillon Institute				○
	Stanford University	○		○	○
	Stony Brook University				○
	TERMIS		○		
	The Cardiac Safety Research Consortium (CSRC)				
	U.S. Army Medical Department Medical Research and Materiel Command	○			
	UCB	★			○
	Uniformed Services University of the Health Sciences School of Medicine				○
	University of California, Davis				○
	University of Miami	○			○
	University of Minnesota				○
	University of Pennsylvania	○			
	University of Washington				○
	University of Wisconsin	★			○
	Vanderbilt University				○
	Wake Forest Institute for Regenerative Medicine		○		
	Wilson Wolf Manufacturing, Texas Children's Hospital	○			
	AABB		○		
公 的 機 関	National Institute of Environmental Health Sciences				○
	NIH(National Institutes of Health)	○			○
	NIST(National Institutes of Standards and Technology)	○	○		
	National Science Foundation	○			
	EPA(US Environmental Protection Agency)				○
	FDA(US Food and Drug Administration)	○		★	★
	USP		○		
	Gladstones Institute	★			

出所) 各種公開情報より三菱総合研究所作成

3. 標準化に関連する主要機関、委員会での議論の進捗、今後の見通し等に関する調査

第3章では、国内外有識者インタビューの結果を踏まえ、各技術領域における関係機関の議論状況、今後の見通しを整理した。

3.1 細胞入手・細胞バンク構築手続き

「細胞入手・細胞バンク構築手続き」領域においては、国際的なデータベースの構築が求められている。

国際協調したデータベース構築にあたっては、各細胞バンクで分譲される臨床用細胞株の倫理指針への準拠の有無や、品質試験結果等のデータを比較・管理することができることが重要視されている。

しかし現在は各国・地域で様々な細胞バンク・レジストリが構築されている状況にある。規模や資金面で課題を抱えているバンク・レジストリが多く、将来的な運営の継続性に懸念が生じている。実際に資金供給の停止により閉鎖されたバンクもある。University of Massachusetts Medical School の幹細胞バンクである UMass Stem Cell Bank は、マサチューセッツ州の準公的機関である Massachusetts Life Sciences Center からの資金により、2008 年に設立された。しかし、米国のオバマ政権下で ES 細胞研究に対する政府助成が解禁されたことに伴い、同センターからの公的資金が停止され、2012 年に閉鎖となった。（なお、同センターは UMass Stem Cell Bank のレジストリに引き続き資金を提供しており、Umass International Stem cell Registry として運営されている。）²

このように多くの細胞バンク・レジストリが運営上の課題を抱える中、欧州の hPSCreg (Human Pluripotent Stem Cell Registry) では理想的なシステムが構築されている。hPSCreg では各国・地域の細胞バンクから提供を受けた幹細胞のデータを統合し、一元管理している。また現在、欧州の公的資金を活用して研究を行う場合、使用する細胞の hPSCreg への登録が義務付けられている。将来的には、臨床用細胞株を使用する場合においても hPSCreg への登録を義務付ける等、欧州の規制プロセスに組み込まれることも考えられる。このような状況を受け、今後は hPSCreg を中心に、細胞バンク・レジストリの統合・連携が進んでいくことが見込まれる。

hPSCreg 等のレジストリは、ISCBI を始めとするコンソーシアムのように、標準化について議論を行う場ではないものの、収集・提供するデータ項目を統一することによって、各バンクで樹立された細胞の最低限の比較評価を可能にするという役割を担っている。

レジストリ運営機関が収集したデータを基に、新たな細胞株の評価方法を検討している取り組みが始まっていることも考えられる。

細胞バンク・レジストリの将来的な運営の継続性を担保するため、収集する細胞自体について製薬業界におけるニーズを汲み取ることの重要性が高まっている。主要な細胞バンク・レジストリにおいては、どのような細胞が製薬業界から必要とされており、利益を確保することができるのかという点について検討が始まっている。具体的には、糖尿病、心臓等の細

² nature.com NEWS BLOG “Massachusetts stem-cell bank to close” :
<http://blogs.nature.com/news/2012/06/massachusetts-stem-cell-bank-shuttered.html>

胞コホートが注目されており、市場からのニーズの高い対象疾患・患者、細胞種の細胞バンク・レジストリを構築することで、円滑な運営を実現し、将来にわたって維持・発展させることができると期待される。

なお、細胞バンク・レジストリに関して、日本では現在 hPSCreg と CiRA（京都大学 iPS 細胞研究所）等がパートナーとなっている。今後、細胞バンク・レジストリの重要性が高まってくることを考慮すると、日本として国際的な細胞バンク・レジストリとの連携を更に深化させることが求められる。

3.2 細胞調製・品質評価

「細胞調製・品質評価」領域においては、多能性幹細胞の臨床応用についての議論が ISCI や NCMC で先行しており、日本国内における臨床用細胞調製の標準化に関する議論は十分ではない。

細胞調製・品質評価の標準化動向は主に 2 つに分類される。ひとつは細胞調製・品質評価に使用される装置、培地等の周辺機器の標準化である。この分野では、ISO が議論の中心となっている。ISO では、医療機器の製造プロセスで使用する周辺機器の標準化について議論が進められており、日本は FIRM から産業界の代表者や国立医薬品食品衛生研究所が参加し、積極的に関与している。日本主導の下で標準化を進めている規格もあり、日本の存在感を出しているが、多能性幹細胞に関する議論は進んでいない。

もうひとつの分野は、細胞特性・品質の評価方法の標準化である。ISCI では多能性幹細胞の樹立や分化後の細胞特性評価法に関する標準化が行われている。検討内容は論文として公開され、UK Stem Cell Bank や WiCell といった複数の細胞バンクで参照されるため、細胞調製の標準化に関する中心的な役割を担っている。ISCI ではアカデミア中心で議論が進められているが、今後産業界のニーズを取り込むために、ISCI の検討対象も臨床向けにシフトしていくことも考えられる。その際には、これまで以上に倫理、リスク分析、標準化が重要なトピックになると考えられる。

アカデミア主導での議論が行われている ISCI に加えて、NCMC のようなアカデミアと民間企業の連携による議論の場も出来ている。NCMC は米国 NIST のプログラム AMTech (Advanced Manufacturing Technologies) の一環で設置されたコンソーシアムであり、細胞調製に関する標準化を進めようとしている。今後も活発な標準化活動が推進されることが見込まれる。

我が国においては、厚生労働省事業の中で、ISCBI の「臨床用多能性幹細胞シードストック作成における留意点 (Points to consider in the development of seed stocks of pluripotent stem cells for clinical applications)」等、近年発出された関連国際文書の内容と国内指針を照らし合わせるにより、「再生医療等製品の原材料としての同種ヒト多能性幹細胞の品質についての考え方 (案)」が策定されているが、今後、国際標準化の議論が臨床応用にシフトすることが見込まれているため、日本として議論に後れを取らないよう、標準化の検討体制のさらなる強化が望まれる。

3.3 安全性評価・有効性評価

「安全性評価」領域においては、各機関のパワーバランスは現段階で策定文書数には反映されていない状態となっている。HESI が設立した CT-TRACS Subcommittee は科学的問題に対する解答や対応策に関するコンセンサスを確立するための組織であるため、ガイドライン等の文書を策定することはない。しかし、GE Healthcare、King's College London、FDA の 3 機関が共同議長を務め、産学官のキーパーソンが集う場となっており、グローバルでの合意形成において影響力を与えていると考えられる。

CT-TRACS Subcommittee は日本の関係機関と造腫瘍性に関する議論を盛んに行っている。AMED 再生医療実用化研究事業「細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究」（通称:メジャー）の参加メンバーと毎月会合を実施し、定期的な意見交換を実施している。

多能性幹細胞の造腫瘍性評価に関する標準化については各国とも関心が高く、様々な機関で議論が行われているが、バリデーションされた実験データに基づく議論は限定的であり、理想論での検討に偏っている傾向がある。検討に資する実験データが世界中で不足している中、日本では比較的多くの実験データが収集されていることに国際的な注目が集まっている。

今後メジャー事業にて実施される予定となっている、評価方法のバリデーションのための多施設共同研究の結果を踏まえ、日本主導での国際標準化の議論に繋がることが期待される。

一方で有効性評価に関しては、ISO、ASTMi、MHRA 等で一部議論がなされているものの、安全性評価で見られるような、複数の機関が連携した上での議論は実施されていない状況にある。

造腫瘍性の評価に関する議論は引き続き日本における検討が先行することが見込まれるが、今後国内バリデーション試験の終了後、グローバル多施設共同試験を実施するにあたり各国への協力の打診が必要となり、HESI や各国規制当局に理解を得るための積極的なコミュニケーションが重要となると考えられる。

3.4 輸送・保存

輸送・保存について、一部国際機関や国の機関・団体において議論が行われ始めているものの、標準化に向けた活発な動きは認められなかった。

現在、再生医療製品の輸送・保存にあたっては、ケースバイケースで対応しているのが実態となっている。

再生医療関連企業へのインタビューでは、細胞の輸送条件（温度、圧力、振動、梱包材等）は求められる細胞の種類・品質等によって異なってくるため、一概に規定することは困難であるとの指摘があった。また、本領域では既存のガイドラインに記載されていない詳細な手順について、個別の再生医療関連企業におけるノウハウが多いことが明らかとなった。一方で、将来的に、上市済みの再生医療製品数が増加し、各企業等でのノウハウが蓄積されることにより、一定の標準化は可能ではないかとの見通しも見受けられた。

このような状況を考慮すると、具体的な要件を規定したガイドラインを作成することは困難であるものの、再生医療関連企業のノウハウを活かした適切なガイドラインの作成は輸送・保存に携わる企業にとって有益なものになることが考えられる。

例えば、輸送時の冷却材の種類（ドライアイス、液体窒素等）に応じた輸送・保存ガイドライン、原材料の輸出入に関するガイドライン、再生医療製品の環境への影響を防御するためのガイドライン等がニーズとして指摘された。

なお、輸送・保存におけるガイドラインを検討する際には、現在策定されている輸送に関連したガイドラインが参考となる可能性がある。例えば、WHO「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス」³では、環境への影響を防御するために、包装容器、ラベル貼付等に関する要件が規定されている。また、医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム（PIC/S）「GMPガイドライン」⁴では、サプライチェーンにおける偽造医薬品対策としての保管・セキュリティに関する内容が記載されている。

³ Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2015-2016（※2017年3月時点での最新版）：
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149288/1/WHO_HSE_GCR_2015.2_eng.pdf?ua=1&ua=1

⁴ PIC/S GMP Guide : <https://picscheme.org/en/publications?tri=gmp>

3.5 創薬応用

「創薬応用」領域においては、ヒト iPS 分化細胞を利用した医薬品の心毒性評価系の開発、国際標準化を CiPA (Comprehensive In Vitro ProArrhythmia Assay) が先導している。CiPA の活動には国立医薬品食品衛生研究所や PMDA がメンバーとして参加しており、積極的な議論を行っている。しかし、CiPA の目標として掲げられている ICH ガイドラインの改定への成果反映については時間を要する可能性が高い。国内では JiSCA (Japan iPS Cardiac Safety Assessment) にて厚生労働科学研究費補助金の助成により、CiPA で TdP リスク陽性と判断された化合物と陰性対照化合物に対して、In Vitro MEA (multi-electrode array) systems を用いたプロトコルの整備、検証試験等が行われており、オールジャパンでの国内標準化活動が進められている。今後も引き続き、CiPA と連携した日本主導での標準化活動の推進が期待される。

また、心毒性以外の安全性評価系の標準化については欧州を中心にコンソーシアム等で議論され始めており、日本でも AMED 事業にて、アカデミアを中心に培養細胞を用いた薬効・安全性評価系構築のためのガイダンス策定を目指した「細胞培養の基本原則」の提案と、ヒト iPS 細胞由来の神経系細胞を用いた薬剤候補物質の薬効・安全性評価系構築を目的とした培養ガイダンス作成が検討されている。しかし、日本や米国では心毒性以外の安全性評価について民間企業の標準化ニーズが高まっていないように見受けられる。今後、欧州を中心としたヒト iPS 細胞株の創薬応用に向けた検討が進展することや、化学物質ですでに確立している In Vitro 毒性評価法の医薬品評価への応用が進む可能性が考えられる。

4. 課題の抽出及び今後の方向性の整理・まとめ

第2章、第3章では、再生医療の製品化における各プロセスについて、再生医療の研究開発と産業の推進に向けた標準化動向を示した。第4章では、今後の国際的な標準化の方向性を検討し、課題を整理するとともに、基礎研究の発展、研究成果の実用化や産業活性に向けて日本が主導すべき標準化戦略を提案する。

4.1 標準化の推進主体とニーズの所在

対象とした再生医療の製品化プロセスにおける関係主体、標準化ニーズを図8に示す。再生医療の原料調達プロセスである「細胞入手・細胞バンク構築」から「細胞株の樹立、品質評価」部分を主に細胞樹立機関、提供（分譲）機関が担っている。「細胞の分化誘導、分離精製」部分は細胞提供機関が担うこともあるが、多くは細胞を入手した企業や研究機関で行われる。その後、細胞の用途によりプロセスが分かれており、再生医療用の場合は再生医療企業や研究機関により「安全性・有効性評価」が行われ、最後に製品の「輸送・保存」方法について検討される。創薬用途の場合は、製薬企業や研究機関が疾患のメカニズム解明のための研究や開発候補品のスクリーニング、安全性評価、有効性評価を行うために細胞を利用する。

一連のプロセスにおいて、各国の規制当局は法令、指針、ガイドライン等の文書により遵守すべき事項を定めている。内容は細胞入手の際に遵守すべき倫理規定から臨床応用のための品質、安全性、有効性評価における要求事項等について等様々であり、関係企業や研究機関は当局の定めた遵守事項に従い、研究開発を行っている。

しかし、再生医療は対象細胞や適用部位により評価すべき項目が異なること、評価対象、測定方法が未確立であること等から、各国の規制当局から発出される文書の内容は最低限の要求に留まっており、大部分が個別審査に一任されているという現状がある。特に多能性幹細胞については規制当局の文書の中での言及が少なく、細胞株の樹立方法、「多能性」の評価方法、造腫瘍性評価方法等、多くのプロセスにおいて具体的な基準が規定されていないことが、製品化における障壁となっている。

規制当局、民間企業、アカデミアのいずれにおいても再生医療の産業化において標準化が重要であるということへの理解が深まってきているが、3者の関心領域は必ずしも一致していない。

例えば、規制当局は非臨床、臨床試験結果の評価方法が標準化されていない中で、各国とも個別判断に委ねられているという現状が大きな負担となっているため、特に安全性の評価方法の標準化について高い関心を持っている。

一方、民間企業についても細胞特性や安全性の評価方法への関心は高い。現状は自社の開発品の評価に必要な試験内容が個別製品ごとに異なってくるため、開発にかかる総コストが予測しづらく、審査の結果、非常に高価な追加試験の実施や、臨床試験において新たな評価が必要となった場合は、最終的に製造販売承認が得られたとしても、現在の原価計算方式では非常に高額な薬価が算定されてしまう。そのため、民間企業主導の標準化の議論は活発になってきている。

標準化を進展させることは、製品開発側・利用者側双方において過度な評価方法や手順の

削減、製品活用が促進されるだけでなく、未参入・後発企業から見た参入障壁の解消にもつながり、産業活性化を促す効果が期待される。しかし一方で、過度に標準化を推し進めることは、企業や開発者において独自性の高い技術・製品を開発する意欲を失わせ、引いては産業発展を停滞させる恐れも生じさせる。

そのため標準化を進めるに当たっては、各企業のコア技術（特許化、社内ノウハウ化の対象）等、敢えて「標準化しない」ことにより、企業の競争力創出に貢献すべき領域と、それ以外の業界全体で「標準化すべき」領域とを、バランス良く設定・区別することが求められる。例えば、細胞株の調製（樹立、分化、培養方法等）や医薬品開発シーズの In Vitro でのスクリーニング方法等は各社のノウハウにより差別化が図られている領域である。他方、調製後の細胞、組織の検査や測定（セルカウンティング方法等）、製造に用いる機器/設備、安全性評価方法等は標準化が求められている領域である。

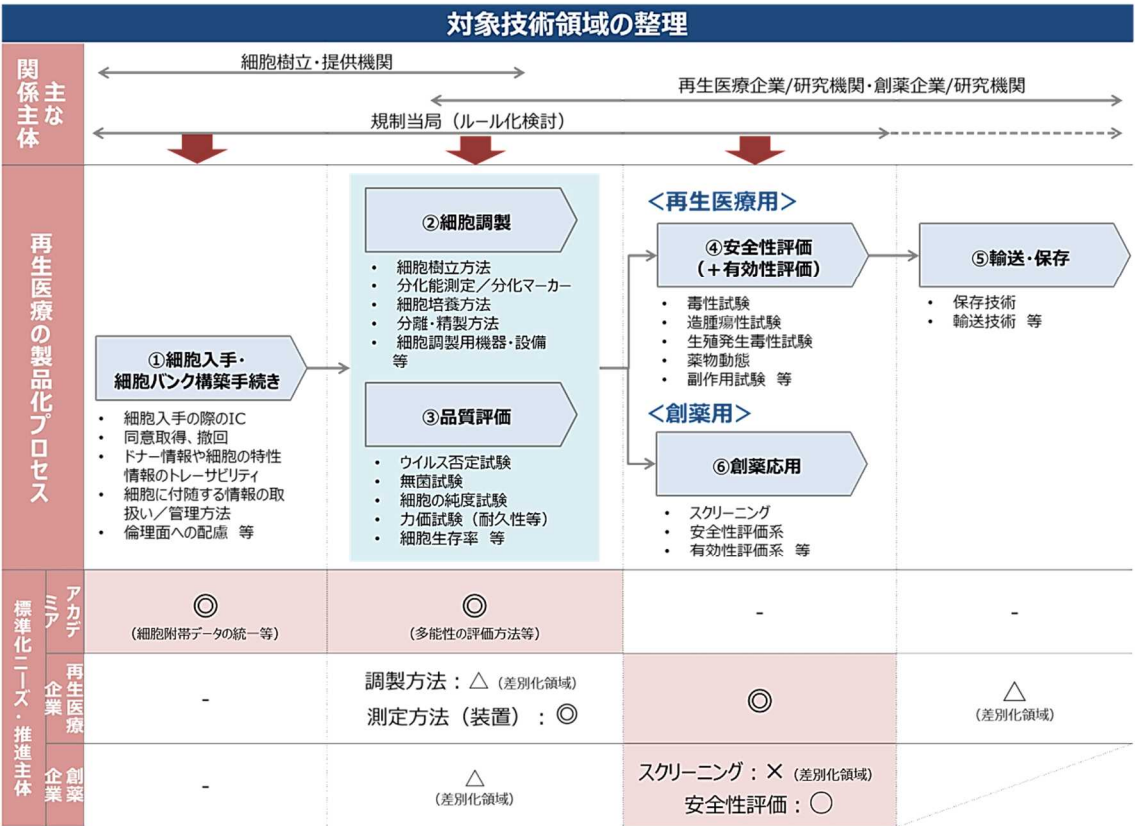


図 8 再生医療のプロセスにおける標準化のニーズと推進主体

出所) 三菱総合研究所作成

本調査では、標準化に関する活動を「公的機関でのルール化」「規格化」「学会等での合意形成」の3種類に分類して検討を行った。現在、特に多能性幹細胞を用いた再生医療の標準化はアカデミア主導の「学会等での合意形成」が中心となっている。理由としては、科学的なメカニズムが明らかになっておらず、標準化の前段階としてアカデミアによる基礎実験のデータに基づいたサイエンスとしての議論が必要な分野であること、特定の研究者同士がグローバルに構築してきた関係性の中で、過去からの経緯を踏まえた議論ができること等が挙げられる。アカデミアの議論の中心はプロセスの上流部分であり、各国の大学や公的機関で運営される細胞樹立・提供機関を中心にコンソーシアムやイニシアチブを形成し、多能性や分化傾向の考え方、細胞培養条件、検査方法、細胞バンクにおける品質管理等について標準化を進めている。

以下では、今後予想される国際的な標準化の方向性と課題を示す。

図 9 多能性幹細胞に関連する主要な標準化推進団体

「細胞入手・細胞バンク構築手続き」段階では各国の細胞バンクの情報を一元管理するレ

ジストリに注目が集まっている。代表的なレジストリを表 4 に示す。レジストリ上で全ての収載項目を一覧比較できるものではないが、収載されている細胞株について詳細な情報の閲覧が可能である。京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) の細胞株は hPSCreg に収載されている。これらのレジストリは主に大学や研究機関が管理主体となっており、収載情報は現在研究用の細胞株が中心となっている。しかし、hPSCreg の管理機関の 1 つである UK Stem Cell Bank が 2017 年 2 月から臨床用細胞株の分譲を開始する⁵等、各国で臨床用細胞株の提供が開始しているため、今後臨床用細胞株に必要な情報の整備が進むことが予想される。また、レジストリ管理機関を中心として分譲細胞株の比較評価、レジストリデータの審査資料としての利用が進むことも考えられる。

⁵ NIBSC HP : http://www.nibsc.org/science_and_research/advanced_therapies/uk_stem_cell_bank/eutcd_grade.aspx

表 4 代表的な多能性幹細胞レジストリの収載情報

レジストリ名	Eagle-i	Umass Stem Cell Registry	hPSCreg	EBiSC
管理機関	Harvard Catalyst	University of Massachusetts Medical School	Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien UK Stem Cell Bank Center of Regenerative Medicine in Barcelona	Pfizer、 Roslin Cells Sciences
参加バンクの所属国	米国のみ	欧州、米国、アジア	世界各国	欧州、米国、アジア
収載多能性幹細胞株数	iPS 細胞：1984 ライン	ES 細胞：1329 ライン iPS 細胞：281 ライン	ES 細胞：700 ライン iPS 細胞：503 ライン	iPS 細胞：346 ライン
収載項目の特徴	項目は比較的固定されている。他のレジストリと比較して項目数が少ない。	項目は固定されている。データの欠損が目立つ。	各細胞バンクからの提供情報に合わせて項目を柔軟に設定している。	hPSCreg とほぼ同様である。
収載項目例	一般	細胞株名称 代替名称 細胞株の種類 樹立機関（・連絡先） 提供機関（・連絡先） 分譲機関（・連絡先） 資金提供機関 サブクローン株名称 出自情報 同意文書（ブランク） MTA 文書 特許情報	細胞株名称 代替名称 細胞株の種類 最終更新日 樹立機関（・連絡先） 提供機関（・連絡先） 分譲機関（・連絡先） 誘導国 サブクローン株名称	細胞株名称 代替名称 分譲機関（・連絡先） ID 誘導国 サブクローン株名称
	ドナー情報	生物種 人種 性別 年齢 遺伝的障害 ドナーへの償還 体外受精のステータス	人種 性別 年齢 疾患 疾患関連の表現型 家族の既往歴 病歴入手の可否 ドナー由来の細胞株名称	性別 疾患 年齢 疾患 疾患関連の表現型 ドナー由来の細胞株名称
	倫理	-	-	-
	樹立条件	プライマリ細胞の種類 プライマリ細胞の採取部位 導入遺伝子 誘導法	プライマリ細胞の種類 誘導法 ベクター	プライマリ細胞の種類 誘導法 ベクター
		プライマリ細胞の種類 誘導法 ベクター	プライマリ細胞の種類 誘導法 ベクター	プライマリ細胞の種類 誘導法 ベクター

				ベクター 導入遺伝子の種類 ベクター除去の可否 初期化ベクターの検出可否 ベクターのサイレンス効果の有無 使用したベクターフリー因子の種類	ベクタータイプ ウイルスの種類 導入遺伝子の種類 ベクターの欠損の有無
培養 条件	分化能 分化細胞型	フィーダー細胞の種類 分化細胞型 画像	表面コーティングの種類 フィーダー細胞の種類 継代培養方法 培地・添加物の種類 CO ₂ 濃度 O ₂ 濃度 温度	表面コーティングの種類 フィーダー細胞の種類 継代培養方法 培地・添加物の種類 CO ₂ 濃度 O ₂ 濃度 温度 継代数 継代中の画像	
特性	-	発現未分化マーカー・解析方法 微生物/ウイルススクリーニング 多能性評価 HLA アイソタイプ	発現未分化マーカー・解析方法 微生物/ウイルススクリーニング（HIV1、 HIV2、B 型肝炎、C 型肝炎、マイコプラズマ） 多能性評価 分化能	発現未分化マーカー・解析方法 微生物/ウイルススクリーニング（HIV1、 HIV2、B 型肝炎、C 型肝炎、マイコプラズ マ） 多能性評価 生存率	
遺伝子 型	核型	核型	核型分析方法・核型 その他の遺伝子型分類の有無	核型分析方法・核型	
遺伝子 改変	-	遺伝子改変の有無	遺伝子改変の有無（初期化目的を除く）	遺伝子改変の有無（初期化目的を除く）	
その他	関連データセット 関連文献や資料 アクセス制限の有無	関連文献 臨床利用の可否	異物混入可能性 GMP 適応 臨床利用の可否 分析証明書の有無	微生物混入の可能性 GMP 適応 臨床利用の可否	
URL	https://search.eagle-i.net/central/#results?t=htp://purl.obolibrary.org/obo/ERO_0001962&of=score	http://www.iscr-admin.com/?Action=select%20sc%20for%20view	https://hpscreg.eu/	https://cells.ebisc.org/	

※上記のほか、米国 NIH のヒト ES 細胞株レジストリ（NIH Human Embryonic Stem Cell Registry）や英国 EMBL-EBI が運営する英国内大学の分譲細胞株レジストリ（Human Induced Pluripotent Stem Cells Initiative /HiPSci）等がある。

※「収載項目」については細胞株によってデータが欠損している場合がある。

出所）各レジストリ情報より三菱総合研究所作成（2017 年 3 月 17 日時点の検索結果）

また、「細胞入手・細胞バンク構築手続き」「細胞調製」「品質評価」プロセスにおいては世界 21 ヶ国のアカデミアを会員とする ISCF (International Stem Cell Forum) が中心となり、ISCF 内の 2 つのイニシアチブ (ISCI、ISCBI) にて議論が進展している。各イニシアチブとも、現在進行中のスキームにおける議論内容については非公開となっているが、過去に議論された結果は論文として公開され、各国のアカデミア研究の手引書として利用されている。

ISCI、ISCBI ともアカデミア中心のイニシアチブであるため、これまで再生医療企業や製薬企業との連携は乏しかったが、2015 年に ISCBI より「臨床用多能性幹細胞シードストック作成における留意点 (Points to consider in the development of seed stocks of pluripotent stem cells for clinical applications)⁶」が公開される等、臨床応用に向けた議論が本格化しつつある。また、ISCI や ISCBI のマネジメントメンバーである Prof. Glyn Stacey (UK Stem Cell Bank) は上記の hPSCreg の管理者でもあることや、hPSCreg の倫理諮問グループが ISCI の倫理ワーキングパーティとパートナーシップを締結していること⁷等から、各標準化活動が密接に連携していることがうかがえる。

他にも、2015 年には Johns Hopkins 大学 Center for Alternatives to Animal Testing の Dr. Thomas Hartung 主導で、2005 年に EURL ECVAM が中心となって策定した GCCP (Good Cell Culture Practice) の改定作業が開始している。改定の際には各国のアカデミアや公的機関の研究者が執筆を担当し、幹細胞に関する記載が Appendix として追加された⁸。現在 Workshop Report 段階である。GCCP 自体は医薬品の安全性評価、化学物質の毒性物質の評価や再生医療等製品の開発等に利用する細胞の選定方法や入手先、品質管理、トレーサビリティ等を規定しているものであり、ヒト細胞に限定したものではない。しかし、執筆には再生医療分野の研究者が携わっており、各国研究者の協力体制が構築されていることが分かる。

日本では厚生労働省革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業の下に、幹細胞研究分野の専門家からなるヒト多能性幹細胞の品質を検討するワーキンググループが設置された。その中で ISCBI より公開された PTC と国内の関連指針を踏まえ、ヒト ES/iPS 細胞加工製品を製造しようとする製造販売業者が、原材料であるヒト ES 細胞及び同種 iPS 細胞の受け入れ時に、ヒト ES/iPS 細胞加工製品の品質管理のために確認すべき情報と、その考え方をまとめた「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方 (案)」が検討の最終段階に入っている。

4.2.2 欧米での産学官連携の標準化活動

これまでのアカデミア主体での標準化の取組みは主に研究機関向けのものであった。そのため、民間企業は再生医療や創薬関連の事業を行う上で規制当局により発出された指針等を遵守するに留まっており、アカデミアの研究シーズを開発シーズへ橋渡しするために有効な標準化の議論は進捗していなかった。

⁶ Points to consider in the development of seed stocks of pluripotent stem cells for clinical applications: International Stem Cell Banking Initiative (ISCBI) : http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/rme.14.93?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&

⁷ hPSCreg : <https://hpscereg.eu/about/structures-and-partners>

⁸ Good Cell Culture Practice for stem cells and stem-cell-derived models1 : http://www.altex.ch/resources/Pamies_of_160823_v4.pdf

しかし、近年、米国を中心にアカデミアと民間企業の連携による標準化の取組みが急速に進展している。NCMC は 2013 年に米国国立標準技術研究所 (NIST) の AMTech (Advanced Manufacturing Technologies) から \$499,636 の助成を受けて設立され⁹、25 以上の企業と 15 のアカデミアが政府機関と協力して、細胞治療の大規模かつ費用対効果の高い製造を可能にする技術開発を検討するコンソーシアムである。Technical Lead、Principal Investigator を Georgia Institute of Technology、Georgia Research Alliance が務めており、Executive Committee Members には GE Healthcare、Pfizer、CDI、RoosterBio、Celgene Cellular Therapies 等が参加している。

NCMC は成果として技術ロードマップを公開しており¹⁰、臨床に特化した産学連携の標準化活動として先進的であった。米国ではその後も再生医療の臨床応用に向けた製造技術の標準化活動に対して多くの投資が集まっている。

NIMBL (National Institute for Innovation in Manufacturing Biopharmaceuticals) はバイオ医薬品の製造技術革新を推進し、効率的な製造を可能にする規格の開発を行う産学官コンソーシアムであり、2016 年に設立された。140 以上の機関からなり、細胞免疫療法や遺伝子治療も対象としている。投資額は NIST からの 7,000 万ドルを含め、総額 2 億 5,000 万ドルに達する予定となっている。

また、ATB-MII (Advanced Tissue Biofabrication Manufacturing Innovation Institute) は組織ベースの製品製造における基礎研究と製品開発のギャップを解消するための技術開発の支援、プロセスの標準化を行うための 87 の機関 (企業 : 47 社、アカデミア : 26 機関、政府及び NPO : 14 機関) からなるコンソーシアムであり、同じく 2016 年に設立された¹¹。国防省から 8,000 万ドル、産業界から 2 億 1,400 万ドルの助成を受け、ARMI (Advanced Regenerative Medicine Institute) が運営している。対象は組織工学だが、組織形成に細胞が必要なため、幹細胞も検討要素である。NIMBL、ARMI は米国内の重要な先進的製造業における課題に取組み、労働力の創出を支援している Manufacturing USA ネットワークに所属する研究所である。

SCB (Standards Coordinating Body for Gene, Cell and Regenerative Medicines and Cell-based Drug Discovery) は米国の 21st Century Cures Act Section 3036 で標準開発の推進が言及されたことを受け、ARM (Alliance for Regenerative Medicine) Science and Technology Committee の先導により設立されたコンソーシアムであり 2017 年 1 月に正式に発足した。遺伝子治療、細胞治療、再生医療と細胞ベースの創薬の効率的な臨床開発と商業化のため、測定技術、分析技術の標準化を支援することを目的としている。運営委員会に 41 機関が参加している。2016 年 9 月、NIST との MOU (Memorandum of Understanding) 締結により、官民パートナーシップが実現した。SCB は既存の標準化活動との協力として、NIST、FDA とともに ISO/TC 276 や ASTM F04 への参加を検討している¹²。

欧州では動物実験の実施への反発が強く、2013 年 3 月に化粧品動物実験が完全禁止となったことを受け、動物実験代替法への関心が高まっている。英国では SC4SM (Stem Cells for Safer Medicines) と呼ばれる官民コンソーシアムが 2007 年に設立されている。設立の主

⁹ NIST HP :

<https://www.nist.gov/amo/programs/advanced-manufacturing-technology-consortia-amtech-program/amtech-projects-roadmaps>

¹⁰ NCMC HP : <http://cellmanufacturingusa.org/road-map>

¹¹ <https://www.defense.gov/News/Article/Article/1036945/dod-funds-new-tissue-biofabrication-manufacturing-consortium>

¹² U.S. Department of Defense HP :

https://www.aabb.org/advocacy/government/fdaliason/ct/Documents/Presentation%204_SCB-For%20Cell%20and%20Gene%20and%20Regen%20Therapies_M.%20Mendicino.pdf

体は AstraZeneca、GlaxoSmithKline、Hoffman-La Roche の 3 社であり、コンソーシアムの目的は医薬品の開発リスクを低減させるための毒性評価の有用性実証、特定の機能を持つ均質な細胞株を得るための分化プロトコルの作成を目的として、ヒト ES 細胞由来心筋細胞、肝細胞を用いた安全性試験のモデル開発に取り組んでいる。

欧州全体でのコンソーシアムとしては SEURAT (Safety Evaluation Ultimately Replacing Animal Testing) という複数のコンソーシアムから成るマルチクラスターが 2011 年 1 月に発足し、In Vitro の毒性試験モデルの開発を目的として 70 以上の機関の研究を集結させている。SEURAT -1 は 5 年間で European Commission's FP7 HEALTH Programme と Cosmetics Europe からそれぞれ 2,500 万ユーロの助成を受けており、反復投与全身毒性試験の評価方法開発を目標としている。

また、EU の官民パートナーシップ (PPP) の一つである IMI (The Innovative Medicines Initiative) の中に StemBANCC (Stem cells for biological assays of novel drugs and predictive toxicology) というプログラムがあり、神経系疾患や糖尿病に対する医薬品の有効性や、心毒性、中枢神経毒性、肝毒性、腎毒性等の安全性試験の評価に使用できる高品質のヒト iPS 細胞株の作成、評価を行っている。欧州製薬団体連合会 (EFPIA) の会員企業やアカデミア、公的機関等から 36 機関が参加しており、プロジェクトコーディネーターは Hoffman-La Roche が務めている。2012 年 10 月から 2017 年 9 月までのプロジェクトであり、IMI から 2,600 万ユーロの助成を受けている。500 人のドナーから 1,500 ラインのヒト iPS 細胞株を作成し、特性評価を実施することを目標としている。2017 年 2 月には StemBANCC と EBiSC がパートナーである Pfizer との共同プロジェクトを実施したと公表された。

上記のように、欧米では特定のプロセスにおいて、すでに産学官連携による標準化の取り組みが始まりつつあり、多額の投資がなされている。

4.2.3 国際的な産学官連携の標準化活動

国際的な産学官連携の標準化活動も一部の技術領域においては活発に行われている。HESI は産学官のグローバルプラットフォームとしての機能を持っており、各国の研究者が解決すべき科学的問題に共同で取り組み、コンセンサスの確立を目指す機関である。再生医療に関わる委員会は 2 つある。多能性幹細胞の造腫瘍性評価や体内動態解析法を検討する CT-TRACS Subcommittee は 2015 年に発足し、議長は GE Healthcare、King's College London、FDA の 3 者となっている。日本では AMED 再生医療実用化研究事業「細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究」にて、官民共同でデータに基づく造腫瘍性の評価方法が検討されており、CT-TRACS Subcommittee のメンバーと定期的な情報交換を実施する等、国際連携による標準化活動が行われている。

また、医薬品の心毒性の評価方法として、複数のイオンチャネルを評価する In Vitro アッセイ、In Silico モデル、ヒト由来心筋細胞を用いた In Vitro アッセイを活用した医薬品の不整脈作用評価の新たなパラダイムを検討する CiPA (The Comprehensive In Vitro Proarrhythmia Assay) の活動に参画している Cardiac Safety Technical Committee, Cardiac Stem Cell Working Group では、ヒト iPS 細胞を用いた評価系の検討が行われている。Cardiac Safety Technical Committee 全体の議長は GlaxoSmithKline、FDA となっている。HESI と FDA の共催で 2013 年に開催されたワークショップにて、ICH S7B/E14 ガイドラインの改定に合わせた新たな提案をすることを目的とした CiPA initiative の発足を FDA の研究者が提案し、

HESI と FDA 以外のメンバーも含めた検討が進んでいる。HESI は CiPA initiative の事務局としても機能している。CiPA の運営チームとしては FDA、HESI のほか、CSRC (Cardiac Safety Research Consortium)、EMA、Safety Pharmacology Society、Health Canada、日本からは国立医薬品食品衛生研究所、PMDA が参加している。

2013 年 9 月には FDA と HESI で MOU を締結しており¹³、医薬品開発と安全性評価を向上するためのパートナーシップの強化を図っている。

HESI は標準化のためのガイドラインを策定する組織ではないが、HESI の活動に参加する機関やメンバーは各国の標準化を主導する立場にいたるため、HESI のデータに基づく検討は国際的な標準化活動に対して影響力を持つと考えられる。また、HESI の運営費は主として企業スポンサーの会費によって成り立っており、公的機関による期限付きの助成金と比較して安定した運営が可能であるため、長期での検討を実施することが可能となっている。

4.2.4 多能性幹細胞の臨床応用、創薬応用に向けた標準化の課題

再生医療の標準化活動は各国で活発化しているが、多能性幹細胞の臨床応用に向けた標準化については課題もある。

再生医療における ISO での規格化は 4 つの TC で検討されている。しかし、各 TC とも検討の範囲が医療機器、器材であるため、範囲外のテーマを ISO にて規格化することは困難である。また、再生医療に関しては細胞や製品の定義について、規制での国際調和されておらず、多能性幹細胞については研究開発の蓄積が十分でないこともあり、ただちに標準化団体において詳細な製品規格等を策定する状況にない。そのため、現状ではアカデミアや企業の有志によるコンソーシアム等でバリデーションスタディを実施し、ベストプラクティスを検討する段階となっている。

有志の標準化活動は情報が外部に共有されないケースも多いため、多能性幹細胞等の臨床応用に向けた標準化の議論に後れを取らないためには、各国の有識者との定期的な情報交換等を通じて最新の活動状況を把握し続けることが重要となる。

また、細胞を用いた医薬品の安全性評価においては現在、心毒性評価の標準化についてのみ検討が進んでおり、中枢神経毒性、肝毒性等については国際的な議論の場が存在していない。中枢神経毒性については有害事象の原因となる定量評価可能な事象がなく、標準化をするための材料が揃っていない。肝毒性についてはすでに化学物質の毒性評価で手法が確立しており、OECD テストガイドライン (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals)¹⁴にて手順が示されている。ガイドラインには推奨ヒト肝腫瘍由来細胞株が製品名として明記されている。また、GLP グレードでの In Vitro アッセイを各国で工程化するためのガイドラインとして策定された Good In Vitro Method Practices¹⁵が OECD の新しいガイドラインとして採択される予定となっており、先日パブリックコメントが終了している。これらの化学物質での評価方法の医薬品安全性試験への応用が検討されることが考えられるが、現状、医薬品の肝代謝評価については In Vitro アッセイの結果を審査資料に掲載することが必須ではないため、

¹³ HESI HP : <http://hesiglobal.org/partner/fda-memorandum-of-understanding/>

¹⁴ OECD HP : <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>

¹⁵ Draft GUIDANCE DOCUMENT ON GOOD IN VITRO METHOD PRACTICES (GIVIMP) FOR THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF IN VITRO METHODS FOR REGULATORY USE IN HUMAN SAFETY ASSESSMENT : http://www.oecd.org/env/ehs/testing/OECD%20Draft%20GIVIMP_%2020161028.pdf

各社独自の手法で毒性評価をしている。日米では他の毒性と比較して国際的な標準化のニーズが高まっていないように見受けられる。

これらの領域については標準化活動に先んじて、用語の定義や実験データの蓄積、標準化の必要性の見極め等が必要となる。欧米では、データ蓄積の段階から産学官連携の検討の枠組みが見られるため、研究段階からの標準化戦略の検討が必要であると考えられる。

4.3 日本が主導して標準化をすべき領域

4.3.1 研究開発の推進に向けた標準化戦略

アカデミア主導での標準化については、すでに国際的な議論の枠組みが存在し、日本もメンバーとして参加している。また、枠組みの中で実施した実験データに基づく議論を展開しているため、国家間での共通認識が醸成されている。一方で、国際的な議論の結果は必ずしも、国内のアカデミア研究者全てに十分に共有・認知されていない可能性がある。

各研究者が国際的に調和のとれた原料、評価方法等を用いた実験を行い、論文化することで国内の研究全体に対する信頼性を向上することができ、結果として日本の基礎研究の発展に繋がる。我が国において、信頼性の高い基礎研究の環境整備は急務であり、研究者へ国際標準化の重要性について啓発を行う等、政府主導の新たな取り組みが必要である。

さらに、今後再生医療の臨床応用に向けたアカデミア主導の標準化が進展することが予想されるため、国際的な議論結果の国内ガイドライン化等により研究シーズを開発シーズへスムーズな橋渡しが行われる環境を整備すべきであろう。

また、研究に利用する細胞に関する情報整備については日本が後れを取っている可能性がある。細胞バンクの情報を集約したレジストリについては、CiRA 等の一部の細胞バンクが細胞株の情報提供を行っているが、日本で構築されているレジストリとの連携は十分でない。国内では慶應義塾大学が厚生労働省ヒト幹細胞情報化推進事業により SKIP (Stemcell Knowledge & Information Portal) を運営しており研究用細胞株を中心に情報集約が行われている。今後、各国のレジストリとの情報連携等さらに深化させることが必要であると考えられる。

また、今後レジストリの運営機関を中心に必要な情報の拡張や分譲細胞株の比較評価が進むことが予想される。また、製品開発企業に対して、各国の審査要件としてレジストリ登録細胞株の使用が要求される可能性や、レジストリに参加している細胞バンクに対して、ドナーからの追加情報の収集や新たな検査の実施が要求される可能性が考えられる。国内の細胞バンク間、さらには各国のレジストリ運営機関と臨床用細胞株に必要な附帯情報、同意文書の文言等についての意見交換を実施するべきであろう。

4.3.2 産業活性の促進に向けた標準化戦略

産業活性の促進については再生医療の臨床応用、細胞の創薬応用、再生医療周辺産業の3種類について検討する。

(1) 再生医療の臨床応用の促進

再生医療の標準化における最大のメリットは企業の製品開発の効率化が実現されること

である。再生医療等製品の審査は大部分が個別判断となっているが、開発企業は承認申請までに規制当局等が策定したガイドラインを遵守することで一定の基準を満たしたと判断している。国内及び国際的なガイドラインの整備を推進することで、企業は開発計画を立てやすくなり、開発効率化に繋げることができる。

現在、多能性幹細胞の造腫瘍性評価の標準化が規制当局審査における最大の関心事項となっているが、日本における検討がグローバルで最も進んでおり、日本主導の標準化を実現できる可能性がある。日本では、AMED 再生医療実用化研究事業にて国立医薬品食品衛生研究所と FIRM 多能性幹細胞安全性評価委員会が造腫瘍性評価の多施設共同試験を検討している。本事業は4年間の目標として「多施設共同研究のプロトコルとデータに基づいた技術ガイドラインの策定」を挙げているが、国際標準を日本が主導して確立するためには、策定されたガイドラインに基づくグローバルでの多施設共同試験の実施方法、最終的な標準化の形態（論文化、ICH ガイドラインへの提案等）の検討が必要となる。グローバルでの試験を実施する際には、HESI の枠組みを有効活用すべきであり、事前に協力体制を構築することも可能と考えられる。遂行中の事業の推進と並行して、最も効率的なグローバル標準化の推進方法について議論すべきであろう。

また、細胞調製の標準化についても、米国のコンソーシアムを中心に再生医療の臨床応用に向けた製造技術、評価方法の標準化が進展することが予想される。これらの活動に日本からのアカデミアや企業の参加は見られず、十分な情報が取得できていない状況である。現在、国内では再生医療の臨床応用に向けた様々な研究開発が進行しており、FIRM を中心に業界ガイドライン等も策定されている。他方、各学会や規制当局にて策定されたガイドラインも複数存在し、各主体が個別に議論を進めている。日本として国際標準化の議論に参加するためには、国内における検討体制を整理し、各主体の検討領域の棲み分け、協力して検討可能な領域や検討が希薄になっている領域の特定を行う必要がある。

また、今後米国発標準の世界的なデファクト化が進んだ際、国内の取組みが国際的なトレンド・方向性から外れることのないよう、各国での検討状況や出口戦略を詳細に把握するとともに、国際的な議論の場に積極的に参画していくことが必要である。

なお、国内では製品承認後にも、薬価算定基準が不明確であるという課題が存在するが、2015 年 11 月 18 日中央社会保険医療協議会第 313 回総会にて、今後再生医療についての算定ルールを検討することが示されているため¹⁶、今後の検討に期待したい。

(2) 細胞の創薬応用の促進

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた心毒性の In Vitro アッセイの検討が CiPA を中心に進んでおり、日本の JiCSA (Japan iPS Cardiac Safety Assessment) がメンバーとして参画している。しかし、CiPA の活動の成果を ICH ガイドラインの改定へ反映するためには心筋細胞利用の In Vitro アッセイ以外の検討事項についても議論の進展が必要であり、まだ時間を要する可能性が高い。これらの取組みは医薬品開発における非臨床、臨床試験の項目の見直しに繋がる可能性があるため、各国の規制当局や製薬企業は慎重に議論を進める必要があるが、新しい評価法により、安全性を担保しつつ効率的で低コストな医薬品開発が可能になると期待されている。国際的な標準化のためには、国内でのガイドライン策定、現在評価に使用さ

¹⁶ 2015 年 11 月 18 日中央社会保険医療協議会総会第 313 回議事録：<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000109538.html>

れている細胞株以外での再現性確認等、検討すべき課題がある。引き続き、国内で積極的にこれらの課題に対応し、国際標準化を日本が主導できる体制を整備することが求められる。

また、心毒性のみならず、中枢神経毒性、肝毒性、腎毒性等の安全性評価について、多能性細胞を用いた *In Vitro* アッセイの検討が欧州を中心に活発に議論されている。国内における研究開発に後れが生じないよう、欧州の関連コンソーシアム等での検討内容や進捗について、詳細に把握することが必要である。

(3) 周辺産業活性の促進

現在、日本の再生医療周辺企業は、国際標準が十分に確立していない中で研究開発中心の事業を展開している。しかし、自社サービスの品質保証を行うための拠り所がないため、積極的な販促を行うことが難しい。例えば、医薬品の安全性評価は受託臨床試験実施機関（CRO）に委託されるケースが多いが、ICH ガイドラインには詳細な規定がされていないため、CRO は細胞を用いた *In Vitro* アッセイの利用に二の足を踏んでいる。再生医療の各プロセスにおける国際標準化を推進することは周辺機器、材料、サービス等の利用促進に繋がると考えられる。

また各国では周辺企業が自ら、標準化に関連した様々な戦略を実行している。まず、周辺企業がメンバーとして参加している標準化の取組みとしては、ISO や OECD が挙げられる。OECD テストガイドラインは化学物質の毒性試験が対象となっているが、*In Vitro* アッセイについて試験方法や手順とともに推奨細胞株の製品名の記載がされるため、周辺企業が自社製品の販促のために積極的にガイドラインの策定に関わっている。

また、グローバルの大企業である GE Healthcare 等の場合は、HESI、NCMC、SCB 等、各国の標準化推進コンソーシアムに議長やメンバーとして積極的に参加し、標準化を先導している。

周辺企業がメンバーに入っていない標準化の取組みの中でも、標準化のための多施設共同試験を実施する場合、各施設で使用する機器、消耗品（培地、試薬等）、細胞株等を統一する必要があるため、試験への自社製品の採用を目指し各社が様々な取組みをしている。米 Axion BioSystems は CiPA のグローバル多施設共同試験のプロトコル公表後、試験に最適なヒト iPS 細胞由来心筋細胞の解析装置「Maestro」を開発し、試験に採用されている¹⁷。これらの試験に採用された際には試験結果をまとめた論文等に製品名も公表されるため、各国では再生医療周辺産業の有効な販促手段として認識されている。日本では個別企業に国内外の標準化の取組みの存在が認識されていない可能性があり、FIRM や幹細胞評価基盤技術研究組合等の業界団体を通じたアカデミアと民間企業の情報共有の仕組みを早急に構築する必要がある。

4.3.3 本調査結果を踏まえた国及び AMED の再生医療関連事業戦略立案に対する提言

再生医療の製品化プロセス全般を通して、日本ではアカデミアを中心に国際的な標準化の取組みが行われているが、産業界に対しては国内外の標準化動向がほとんど共有されていない、各国と比較して産学連携による標準化の取組みが乏しいという現状がある。

日本が再生医療の標準化を主導するための体制を構築するためには、本調査を含む各国の

¹⁷ AXION BIOSYSTEMS HP : <https://www.axionbiosystems.com/applications/cipa>

標準化情報を関係各所にフィードバックし、今後とも継続した情報収集・発信を行う体制を整備することが必要である。民間企業に対しては情報共有と合わせて、標準化活動に参加することのメリットを啓発することが重要である。

日本再生医療学会では、昨年より AMED 再生医療臨床研究促進基盤整備事業の採択課題として「再生医療等臨床研究を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの実現」を実施しており、研究者と企業のマッチングが将来的な実施内容とされている。このような既存の枠組みを活用した産学連携の促進を支援すべきである。

4.3.4 日本が主導して標準化を推進すべき領域の提言

多能性幹細胞の標準化については、個別研究のデータ蓄積の段階からバリデーションのための多施設共同試験、国際標準への提案まで一気通貫での推進戦略と検討体制が必要である。国内ですでに再生医療の標準化に向けた研究事業が複数実施されているが、日本が主導可能と考えられる領域を中心に、標準化の投資のあり方、出口の設定を再度検討すべきであろう。

例えば、安全性評価領域では、AMED 再生医療実用化研究事業「細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究」における取組みが世界的に注目されている。しかし、4年間の事業期間の中で、ICH ガイドラインへの提案等まで到達することは現実的ではないため、成果目標として具体的な国際標準の対象や方法は明記されていない。最終的に目指す標準の形により、提案内容や海外機関への協力の依頼方法が異なってくることが考えられるため、ゴールを見据えた研究推進は重要である。標準化を推進するにあたり最適な事業の期間や成果目標等を検討する必要があるだろう。

また、創薬応用領域では AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業研究費「ヒト iPS 分化細胞技術を活用した医薬品の次世代毒性・安全性評価試験系の開発と国際標準化に関する研究」にて JiCSA が進めている検証試験を CiPA と共有することで、ヒト iPS 細胞の創薬応用に関する国際標準化を先導している。しかし CiPA の目指すゴールである、ICH S7B/E14 ガイドラインへの新しい心毒性評価手法の提案にはまだ時間を要することが懸念されている。本事業の成果を国際標準化に活用するためには、まず短期的な成果目標として各国に先行して国内でのガイドライン化を実現する等、ICH ガイドライン以外の出口を検討することも考えられる。

日本が標準化を主導していく上で最適な標準化活動の投資戦略について、今後検討していくことが求められる。

「再生医療に関する標準化動向調査」報告書

2017 月 3 月

株式会社三菱総合研究所
経営コンサルティング事業本部
TEL (03) 6705-6056

