

平成29年度
間葉系幹細胞の国内安定供給の実現に向けた検討委員会
報告書

委託元 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

委託先 幹細胞評価基盤技術研究組合

調査実施先 株式会社三菱総合研究所

目次

1. 背景	1
2. 実施方法	2
3. 前提条件	4
4. 組織・細胞の提供に関する留意点	5
4.1 ドナー候補の選択.....	5
4.2 ドナーへの説明及び同意取得.....	5
4.3 組織・細胞の品質.....	8
4.4 報酬・対価の考え方について.....	9
4.5 情報管理.....	9
5. 組織・細胞を提供する医療機関の現状	13
6. 仲介機関について	15
7. 安定供給事業を担う機関の関係性について	17
7.1 契約文書.....	17
7.2 責任の範囲.....	17
7.3 社会受容性の向上について.....	18
8. 今後の取組みについて	20

1. 背景

平成 26 年 11 月、改正薬事法（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）及び再生医療新法（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）が施行され、国内において再生医療を実施するうえで、魅力的な事業環境が整えられつつある。これを受けて、異業種を含めた国内事業者が、再生医療事業に多数参入しており、海外事業者も、優れた事業環境を求めて日本への投資に強い関心を示している。

経済産業省では、平成 24 年度に「再生医療の実用化・産業に関する研究会」が開催され、再生医療のビジネスモデルが成立する事業環境整備が急務であると報告された。また、平成 26 年度には再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療の産業化に向けた評価手法等の開発）原料細胞の入手等に関する調査が行われ、再生医療等製品の開発や事業化に資するよう、製造原料となるヒト他家細胞を入手する際の課題及び対応策がまとめられた。これを受けて、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）では国際産業間連携の促進及び国内事業環境整備に向けた課題や方策を検討してきた。その結果、国内事業環境の整備の為には、再生医療等製品の原料として利用可能な細胞（特に、間葉系幹細胞）の国内における安定的な供給体制の構築が重要であるものの、ドナーからの自発的な寄託が原則である細胞の入手はヒト由来でない医薬品原料等の供給体制とは全く異なり、商用利用の前例もないことから参入の障壁となっていたことが浮き彫りになった。

そこで、AMED は、平成 29 年度より、再生医療等製品の製造に利用可能な間葉系幹細胞の安定的な国内供給体制の実現について調査（以下、本調査）を実施した。本調査の中で、2 回の有識者による委員会（以下、本委員会）及び関連事業者等からの意見聴取を基に現状課題の整理と今後の施策の方向性について検討した。本報告書は、委員会での主な議論をまとめたものである。

本調査を踏まえ、今後、間葉系幹細胞の国内安定供給にかかる課題克服のための検証を行うとともに、ヒト（同種）由来間葉系幹細胞の産業利用における留意点について有識者を中心に議論していく予定である。

2. 実施方法

本調査は、幹細胞評価基盤技術研究組合がAMEDの委託を受け、「細胞製造・加工システムの開発事業」の一環として実施した。本調査を進めるうえで、以下のメンバーで構成される有識者による委員会を設置した。本委員会の運営、取りまとめを株式会社三菱総合研究所が実施した。

委員一覧 (○：座長)

- 中畑 龍俊 京都大学 iPS 細胞研究所
顧問・特定拠点教授・創薬技術開発室 室長
AMED 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発）
PS/PO
- 井上 悠輔 東京大学医科学研究所
公共政策研究分野 准教授
- 今川 究 JCR ファーマ 株式会社
研究本部 創薬基盤研究所 細胞医療グループ グループ長
- 菅野 秀則 一般社団法人 再生医療イノベーションフォーラム
運営委員長
- 白戸 崇 東北大学病院
臨床研究推進センター 情報政策部門 部門長 特任准教授
- 鈴木 邦彦 株式会社 メディネット
取締役 副会長
- 高尾 幸成 ロート製薬 株式会社
再生医療研究企画部 企画戦略グループ グループリーダー
- 中村 和昭 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
薬剤治療研究部 実験薬理研究室 室長
- 西垣 扶佐子 アステラス製薬 株式会社
研究本部 IRM サテライトオフィス 主管研究員
- 西田 仁 テルモ 株式会社
研究開発推進部 評価センター 副センター長
- 松山 晃文 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
難治性疾患研究開発・支援センター長
- 森下 芳和 協和発酵キリン 株式会社
総務部 渉外グループ 部長代理

(五十音順、敬称略)

3. 前提条件

ヒト（同種）由来間葉系幹細胞の国内安定供給を考えるうえで、対象とするドナーや由来組織、利用目的等によって状況が大きく異なっていることから、本報告書は論点を整理するために以下の前提条件のもとでまとめる。ただし、これらの条件以外の国内安定供給についての可能性を否定するものではない。

- [ドナー]小児・新生児を含む患者もしくは健常人ボランティアを対象とし、死体（死胎を含む）については想定しない。
- [組織・細胞]手術によって摘出された組織、出産時の胞衣及び産わい物、健常人ボランティアから軽微な侵襲により採取可能な細胞を対象とする。
- [利用目的]改正薬事法に基づく再生医療等製品の原料として商用利用されることを目的とし、社会受容性の観点から、医療機関への依頼の段階から再生医療等製品を製造する事業者が関与することを前提とする。国内で採取された組織・細胞を研究や再生医療等提供計画に基づいて行われる治療のために頒布もしくは販売する事業については、対象外として扱う。
- [議論の範囲]医療機関から事業者への継続的な供給やトレーサビリティを担保するための体制をどのように構築し持続可能な取組みにしていくかに焦点を当て、法的・倫理的な側面も含めたさまざまな面から留意点を抽出するものとする。組織・細胞の輸送や加工、ストックの方法については持続可能な事業とするための体制検討等が今後必要となるものの、製品ごとに独自性が強いことから、事業者が主体となって体制を整えることを想定し、この報告書の対象としない。
- 再生医療等製品に使用されるヒトその他の生物に由来する原料等について、製造に使用される際に講ずべき必要な措置に関する基準は、生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日厚生労働省告示第 375 号）（以下、生原基）に示されている通りとする。

4. 組織・細胞の提供に関する留意点

4.1 ドナー候補の選択

- 手術によって摘出された組織については発生頻度が不定期であるため、安定的な組織入手を望む事業者にとってリスクとなる可能性がある。
- 健常ドナーからの組織・細胞提供の可能性については、移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律の下、骨髄・末梢血幹細胞提供の枠組みが確立していること等も踏まえながら、幅広い観点からの検討が必要と考えられる。
- 前提条件である「軽微な侵襲」については、既に認められている手技で採取される場合に限定する等、定義を明確化する必要がある。侵襲の程度については年齢によっても異なることを考慮する。
- 対象とする組織については正常組織とみなすかどうかについて更なる議論が必要である（多指症手術後の組織等の扱い）。

4.2 ドナーへの説明及び同意取得

- 製造販売承認された再生医療等製品の製造を目的とする組織・細胞の採取は生原基第 3 の 1(4)をすべて満たしている必要がある。ドナーへの組織・細胞提供についての説明・同意取得については、生原基第 3 の 1(4)イに掲げる事項について説明及び同意を取得することになっている。
- 代諾者への説明・同意取得については、生原基第 3 の 1(4)ウに掲げる事項について文書にて説明及び同意を取得することとなっており、代諾者の同意を得た場合には生原基第 3 の 1(4)エにおいてドナーと代諾者の関係について記録が作成されていることが求められている。こういった場合に代諾者の同意が許容されるかについては医薬発第 1314 号別添 1 第 2 章第 2 項 2 に考え方が示されている。¹
- 代諾者に許容されるか否か、またその範囲は身体的処置の手段や侵襲の程度によって変わることも考えられ、明確な基準は定められていない。そのため、代諾を許容するかどうかについては各医療機関の倫理審査委員会によって判断が分かれる可能性もある。

¹ 組織・細胞の採取は医療行為の一環として行われるものであり、医療契約の下で代諾可能な条件について議論する必要がある。

【参考：説明・同意事項】

- ・ドナー本人に対し説明・同意する事項
 - (ア) ヒト細胞組織原料等の用途
 - (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
 - (ウ) ドナーとなることは任意であること
 - (エ) 同意の撤回に関する事項
 - (オ) ヒト細胞組織原料等の提供をしないこと又はヒト細胞組織原料等の提供に係る同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
 - (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項
 - (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項
 - (ク) ドナーの個人情報保護に関する事項
 - (ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品に係る特許権、著作権その他財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
 - (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品内容に応じ必要な事項

出典：生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日厚生労働省告示第 375 号）第 3 の 1(4)イ

- ・代諾者に対し同意・説明する事項
 - (ア) ヒト細胞組織原料等の用途
 - (イ) ヒト細胞組織原料等の提供により予期される危険及び不利益
 - (ウ) 代諾者となることは任意であること
 - (エ) 代諾者の同意の撤回に関する事項
 - (オ) 代諾者の同意を行わないこと又は代諾者の同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
 - (カ) ヒト細胞組織原料等の提供に係る費用に関する事項
 - (キ) ヒト細胞組織原料等の提供による健康被害に対する補償に関する事項
 - (ク) ドナー及び代諾者の個人情報保護に関する事項
 - (ケ) ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品に係る特許権、著作権その他財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
 - (コ) その他ヒト細胞組織原料等を用いる医薬品内容に応じ必要な事項

出典：生物由来原料基準（平成 26 年 9 月 26 日厚生労働省告示第 375 号）第 3 の 1(4)ウ

- 説明においては、生原基第3の1(4)イ(ケ)及びウ(ケ)に定めるとおり特許権、著作権、その他の財産権、経済的利益の帰属について明示する必要があり、再生医療等製品の原料として商用利用されることを明示しつつも、そこから利潤が発生してもドナーのものとならないことをしっかり伝え、十分に理解を得られるよう配慮することが必要である。
- ドナーが小児である場合は親権者による同意の代諾が必要となる。小児ドナーが成人した際に本人に対する説明を実施するか否か、実施する場合はどのように実施するかについては、既に国内に複数存在する研究用バイオバンクでの考え方をもとにすることも考えられるが、商用利用を目的とした場合の検討が新たに必要となる。
- 生原基第3の1(4)オでは、同意撤回の機会が「当該ヒト細胞組織原料等に培養その他の加工が行われるまでの間」確保されていることを説明する必要があると記載がある²が、その後に撤回の意思が生じた場合の医療機関の対応についても、事前に事態を想定し、事業者が同意説明文書やSOP(Standard Operating Procedure)の中に規定することを考慮する。
- 細胞に関連する権利(財産権等)については、体性幹細胞だけでなく多能性幹細胞についても専門家を中心に議論がなされている段階であり、現状ではどのような説明をドナーに対して行い、どのように権利を扱うべきか明確になっていない。
- ドナーからの組織・細胞の採取自体は医療行為にあたり、通常準委任契約³となるが、準委任契約のみでは採取した組織・細胞を採取医療機関外へ提供することが不可能となる。組織・細胞の商用利用目的での提供の際には、通常の医療契約とは異なる契約のあり方が求められることとなる。ドナーと医療機関間での契約形態と、契約形態に合わせた説明・同意文書の内容について検討が必要である。契約のあり方としては、

² 民法における撤回とは組織・細胞の採取から提供までの間にのみ機会が与えられているものであり、生原基や倫理指針等と用語の使い方が異なる。

³ 仕事の完成ではなく、一定の事務処理行為を行うことを約する契約(民法第656条)。医療において病気の治癒までを保証することはできないため、「患者のために最善の治療をする」という医療行為に対する契約となる。

例えば準委任契約と贈与契約⁴を組み合わせ、ドナーの同意の下で医療機関に所有権を移転する等が考えられる。

- 生原基第3の1(4)イ(ア)及びウ(ア)で規定するとおり再生医療等製品の原料として用いる場合は用途について説明と同意を得る必要があることから、使用用途を限定しない包括的同意を取得するうえでの問題点については幅広い観点からの検討が必要と考えられる。

4.3 組織・細胞の品質

- 再生医療等製品の原料として用いるための組織・細胞の品質として、生原基に適合していることが必須であり、生原基第3の1(1)では施設、(2)では採取の方法、(3)ではドナースクリーニングについての要件が明記されている。
- その中でも、生原基第3の1(3)ウに記載のあるウインドウピリオドを勘案した感染症検査の必要性から、提供者からの同意取得にはこの点を考慮して実施する必要がある。
- ただし、状況によっては再検査が不要と判断される場合があると想定されるため、レギュラトリーサイエンスの観点からの議論が必要である。
- 一方で、細胞の製品化にはコストの観点が重要である。再生医療等製品を製造する事業者は最終製品の品質検査を必ず実施するため、組織・細胞採取の時点で重複して検査が行われることのないよう、製造工程全体を通して品質検査のタイミングと項目の最適化を行うことが重要である。
- 国内ドナーの組織や細胞が再生医療等製品の原料としてとして流通することは現時点で前例がなく、流通した製品による有害事象の発生等の予期しない問題に対し、幅広く議論される必要がある。
- 再生医療等製品による治療を受けた患者が、原料である組織・細胞が原因であることが否定できない感染症やがん等の疾患を発症した場合に必要な対応（原料組織・細胞のドナーに対してリスクを通知することや、同一原料を使用した複数の製品に影響

⁴ 当事者（贈与者）のが自己の財産を無償で相手方（受贈者）に与えることを内容とする契約（民法第549条）。「自己の財産」には物権も含まれる。贈与の履行が終わった部分については撤回することができないが、例外的に受贈者に著しい忘恩行為等の背信的行為が認められる場合には贈与を撤回しうる。

を引き起こす可能性があることについて周知し回収すること等) と、対応するために必要なトレーサビリティの確保体制について検討が必要である。

4.4 報酬・対価の考え方について

- 再生医療等製品の原料に関しては生原基第 3 の 1(4)クにあるように、ドナーの組織・細胞提供は無対価であることが原則となっている。したがって、再生医療等製品の原料となる組織・細胞については、組織や細胞そのものに対する対価を生じさせないよう提供を受ける必要があり、かつ、その入手方法を査察等の際に詳細に開示できるようにしておく必要がある。
- 一方で、組織・細胞を提供する医療機関には、問診・検診・検査による提供者の適格性診断のほか、倫理審査、ドナーへの説明・同意取得、組織採取、情報の管理等による負担がかかるほか、ドナーに対してもウインドウピリオドの確認のための来院等、本来生じなかった負担が生じることから、これら一連の作業費、管理費、人件費、医療機関からドナーに対して支払う負担軽減費等の実費を医療機関に対して経費として支払うことは生原基第 3 の 1(4)クでも認めているところであり、治験等と比較しても社会通念上、許容されると考えられる。
- 医療機関にてかかる費用項目や費用の算定方法を整理するとともに、組織・細胞の所有権の所在を明確にしたうえで、それらに対して対価を支払うことの可否について議論が必要である。
- 本報告書の前提条件からは除外されるが、再生医療等安全性確保法に基づいて行われる美容整形治療等に使用される組織・細胞については国内ドナーによる組織・細胞提供の対価のあり方について十分な議論が行われ、見解が広く認識される必要がある。

4.5 情報管理

(1) 細胞品質情報

- 生原基第 3 の 1 (5)にて、品質及び安全性の確保上必要な情報について以下の 8 項目が定められている。
 - (ア) 組織・細胞を採取した施設
 - (イ) 組織・細胞を採取した年月日
 - (ウ) ドナースクリーニングのための問診、検診、検査等による診断の結果及び状況

- (エ) 組織・細胞を採取する作業の経過
 - (オ) 倫理委員会等の審議結果
 - (カ) 同意説明文書及び同意文書
 - (キ) ドナーに関する識別番号
 - (ク) アからキに掲げるもののほか、再生医療等製品の品質及び安全性の確保に関し必要な事項
- 再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（以下、GCTP 省令）第十一条第二十四号にて、再生医療等製品の原料となる組織・細胞について受入れ時に以下の項目に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管することと定められている。
 - (ア) 当該細胞又は組織を採取した施設
 - (イ) 当該細胞又は組織を採取した年月日
 - (ウ) 当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナーの問診、検査等による診断の状況
 - (エ) 当該細胞又は組織を採取する作業の経過
 - (オ) 当該細胞又は組織の輸送の経過
 - 上記に掲げるもののほか、製品の品質の確保に関し必要な事項については再生医療等製品を製造する事業者（生原基第3の1(5)の項目については医療機関でも可）において記録され、保管されていなければならない。
 - GCTP 省令に規定する文書及び記録の保管期間は、GCTP 省令第二十二條第三号により指定再生医療等製品に係る製品については有効期間に30年を加算した期間、その他の再生医療等製品については10年を加算した期間と定められている。これらの文書及び記録は事業者が保管すべきものであり、医療機関で記録を保管する必要性については言及されていない。ただし、事業者が当該組織・細胞のドナー情報を照合できる体制を必要とすることが考えられ、医療機関内での提供組織・細胞とドナーの対応表の保管等が求められる可能性がある。

(2) 個人情報の取扱い

- 医療機関は個人情報保護法に準拠し、組織・細胞提供先に識別番号等で匿名化された必要最小限の個人情報、及び細胞の品質と安全性に関わる情報を提供する。提供する情報には個人情報保護法第二条第三号に規定されている「要配慮個人情報」に該当するものが含まれる可能性がある。これらの情報を提供することを説明・同意文書に記載する。
- 個人の特定につながるような患者情報については、個人情報管理のコストや情報漏洩のリスクの面から、可能な限り組織を提供する医療機関から持ち出さずに管理すべきだが、事業者の設定する組織・細胞の受け入れ基準によってはこれらの情報が必要となることも考えられる。
- 医療機関及び組織・細胞提供先においては、医療機関から提供された組織・細胞に付随する暗号化された情報を適切に保管しトレーサビリティを確保するとともに、一連の業務について SOP を作成する必要がある。
- 提供情報のうち、連結可能な状態で匿名化すべきものについて明確化する必要がある。

(3) 提供後のフォローアップ

- 組織・細胞の提供時のみでなく、その後もドナーの個人情報を管理・追跡する必要がある場合は、そのことを説明・同意文書に記載する。
- ドナーの健康状態について、組織・細胞提供後のフォローアップの必要性やその期間について議論すべきである。事業者側にはドナーの情報が追跡できない組織・細胞を用いて製品化することで、ドナー由来の疾病の発症に対応できない等のリスクが生じる可能性がある。一方で、ドナー情報を長期に追跡することは大きなコストがかかり、ドナーの情報が複数の医療機関にまたがることも考えられる。また、細胞は環境要因による影響を受けて状態が変化することから、ドナーの健康状態と採取した組織・細胞の状態は必ずしも一致しない。提供組織・細胞自体に由来するリスクと継代等の作業の中で環境変化により発生するリスクがあるという点に留意が必要である。
- 提供した組織・細胞に何らかの影響を与えうる問題や事象が発生した場合、例えば数年後にドナーが疾病を発症し、それが採取した当時の組織・細胞に影響を及ぼしている可能性が否定できない場合等において、当該情報の開示範囲、対応等の適切な体制の構築も考慮する必要がある。特に、新生児由来の組織の場合は既往歴が存在しない

ため、フォローアップが求められる可能性が高く、公的臍帯血バンクの体制を参考にすることも考えられる。

- これらのフォローアップ体制の構築についてはどの範囲までが義務であるのか、努力義務の場合はどの範囲まで最低限トレーサビリティを確保すべきかということについて検討する必要がある。

5. 組織・細胞を提供する医療機関の現状

医療機関からの組織・細胞の提供において、現状ではいくつかの問題点がある。その問題点を整理した。

- <医療機関の負担増>：医療機関からの組織・細胞提供は医療行為以外の作業が発生する。具体的には、倫理審査（場合によっては倫理審査委員会の設置と運営も含む）、施設基準への適合性の維持、ドナーの問診・検診・検査による提供者の適格性診断と説明・同意取得、SOPに基づく組織採取から輸送までのプロセス管理、ドナーや組織・細胞の採取に関する情報の長期間にわたる管理等が発生する。
- <医療機関における SOP の整備>：医療機関内における作業に関する SOP については、採取する組織や対象となるドナー、医療機関における協力体制、再生医療等製品を製造する事業者の要求事項等により施設ごとにカスタマイズが必要となることが想定される。一方で、そうしたカスタマイズを医療機関側が主体となって行うことは ARO（Academic Research Organization）としての機能を有する一部の大学病院・ナショナルセンター等では対応可能であっても、小規模のクリニック等で独自に対応することは困難である。
- <ドナーに対する適切な情報提供>：ドナー候補に対して適切な説明を行うためのスタッフの教育が必要となる。文書による同意説明文書の各項目については、治験や臨床研究における CRC（Clinical Research Coordinator）に準じた知識レベルに加え、商用利用を目的とした提供にあたっては権利に関する適切な説明を行うための理解も必要となる。
- <ドナーのリクルート>：ウインドウピリオドを考慮した感染症検査が原則必要であるが、現実的には追加の検査や来院を望まない候補者も想定されることから、ドナーの対象によっては同意取得が容易でないケースも考えられる。
- <経費>：組織・細胞自体に対する対価ではなく、細胞採取や同意取得に対する作業負担として、医療機関が実費相当を受け取ることは生原基でも禁止されていない。医療機関では同意取得から組織採取までの取得時に作業が集中するうえ、情報の管理等ほぼ永続的に行う業務を抱えることになる。よって、一連の作業費、管理費、人件費の負担についての仕組みが必要である。一方で、商用目的の組織・細胞は、最終的には営利的に使用されることから、医療機関と提供先の事業者との関係には透明性が必要である。

- <研究以外の倫理的課題の扱い>：医薬発第 1314 号別添 1 第 2 章第 1 項には細胞・組織利用医薬品等に利用される組織・細胞を採取する医療機関には採取を行うことの適否に関する調査審議を行うための倫理審査委員会が設置されていることが要件として定められている。
- 全国には約 1,200 を超える治験審査委員会、約 1,700 を超える倫理審査委員会があり、その多くで臨床研究に対する倫理審査を行っている一方で、組織・細胞の商用利用の計画について審査可能な委員会を持つ医療機関は少ないとの指摘がある。クリニック等の小規模医療機関では機関としての意思決定が比較的容易であるが、委員会を経ずに研究以外の組織・細胞の提供に協力している可能性もある。特定機能病院やナショナルセンターといった大規模な医療機関においても商用利用にまで踏み込んだ可否判断は難しく、研究以外の利用を認めているケースはまれである。特に、倫理審査委員会の設置要綱によっては、商用利用に関する判断を行うことが規定上認められない可能性もあるため、各倫理審査委員会の審査対象を確認する必要がある。

6. 仲介機関について

前述のように、医療機関における組織・細胞の提供には大きな負担が想定されることから、安定供給のためにこうした医療機関をサポートする仲介機関をおいた場合に、期待されるあり方や役割について委員会にて議論した内容を整理した。

- 医療機関からの組織・細胞の提供においては、医療行為以外の様々な作業が発生することから、仲介機関はこれら医療機関の作業をサポートすることが想定される。その中で、ドナーへの説明や同意取得、医療機関内における調整等については、仲介機関が SMO (Site Management Organization) としての機能を有し、CRC 経験のある人材を活用することで、医療機関の負担を大幅に減らせると同時に、質の高い運用が実現できる可能性がある。ドナーへの説明や同意取得については医療機関内の人材育成や説明内容に関する基準づくりの支援を行うことも考えられる。
- ドナーや組織・細胞の提供に関する情報については、仲介機関で長期間にわたる情報管理を代替することで、医療機関の負担を軽減することができる。
- 併せて、仲介機関にて商用利用を目的とした組織・細胞の提供に関する適切な倫理審査体制を構築することで、医療機関における倫理審査の負担を軽減することができる。医療機関において実施する倫理審査にて検討が必要な項目を文書化する等の支援を行うことも考えられる。
- これらの機能を仲介機関にて担う場合には、仲介機関がアクセス可能な情報について整理が必要となる。
- 医療機関において長期にわたって、通常の診療情報の管理とは別に SOP による情報の管理が必要となることから、仲介機関についても、長期にわたって自立した運営を行うことが前提となる。
- 商用目的の組織・細胞の提供は透明性を確保するには、再生医療等製品を製造する事業者と医療機関の直接的な契約ではなく、中立的な機関として仲介機関を介する仕組みのほうが、社会受容性が高いのではないかという指摘もある。
- 「仲介機関」という言葉は、組織・細胞というリソースを確保し、配分する機関としてイメージされる可能性があるものの、本報告書においては、前述の問題点をサポートするための仲介機関としての機能について考察することとし、細胞プロセスセンターやストックセンター等の機能とは切り離して議論されることが望ましい。

- 仲介機関を担う組織は公共性を有することが望ましく、大学病院やナショナルセンター等の ARO のように手数料等を整備しエコシステムを構築する方法や、非競争的な立場で医療機関と事業者を仲介する機関を形成する方法等が考えられる。一方で、費用や作業効率の観点からは、事業者が医療機関から直接組織や細胞の提供を受けるほうが有利であるため、医療機関の中にこの業務をサポートする仕組みを作る方法もある。この場合、業務の透明性・公共性を確保するため、ある一定の守るべきルールのもとに組織・細胞を提供する機能をもつ医療機関を公的機関等が登録認定する方策も考えられる。
- 医療機関に対し、組織・細胞の取得時に 1 件ごとに掛かる費用に加えて、長期的に管理に必要な SOP や細胞情報の管理費等発生する費用を支払う必要がある。これについては提供先の事業者が医療機関に直接支払うのではなく、仲介機関に対して SMO 業務費や情報管理料等を細胞取得にかかる費用に上乗せして支払い、その中から仲介機関が医療機関と契約した金額を支払うといった、仲介機関が継続的に自立運営できるような仕組みを考慮すべきである。情報管理についてはトレーサビリティの確保にかかる費用を流通経費として薬価に上乗せできる仕組みを構築する等の検討を進めることで、事業者が安心して利用できるシステムになると考えられる。
- 事業者が安定的な細胞入手体制を構築するためには複数の医療機関から組織・細胞を入手できることが望ましいが、事業者が組織・細胞を提供してもらえない医療機関を新規開拓することは容易ではない。そのため仲介機関は、医療機関との関係性を構築し、事業者へつなぐことも業務のひとつであると考えられる。その点において、ARO が関与している方が、医療機関との関係構築や維持が容易である。
- すでに独自にビジネスを展開している事業者が存在することから、何れの仕組みを考えるにあたっては、再生医療全体へのマイナスにならないことに留意しなければならない。

7. 安定供給事業を担う機関の関係性について

安定供給事業において、医療機関、仲介機関、再生医療等製品を製造する事業者間で定めるべきルールや必要な取組みについて委員会にて議論した内容を整理した。

7.1 契約文書

- 生原基第3の1(4)イには組織・細胞の提供を受ける際にその用途をドナーへの説明・同意文書に記載することと定められているが、組織・細胞の最終提供先である個別の事業者名や、仲介機関を介して提供する場合は仲介機関名を明記することの可否については法的な検討が必要である。
- 提供先となる仲介機関が変更することも想定される。仲介機関を説明・同意文書に明記する場合は、仲介機関の要件を明確化し、文書にその条件を明記する等の対応をすることにより、変更の都度、同意取得文書を作成することが不要となる。
- 仲介機関から事業者への提供については複数の事業者への提供が想定されるため、個別に事業者と契約を交わす必要がある。
- 仲介機関や事業者が、組織・細胞を提供する医療機関にて行われた倫理審査やドナーの説明・同意内容を全て確認することは非現実的である。このような場合の確認文書や証明書の雛形等も検討する必要がある。

7.2 責任の範囲

- 仲介機関がドナーや医療機関、事業者等にどこまでの範囲の責任を負うべきであるのかは仲介機関がどのような業務を担うのかにより異なる。基本的に製品に対する責任は事業者が負うべきである。他方、医療機関が提供する組織・細胞が必要な基準を満たしたものであるかという点に関しては医療機関が責任を負う必要がある。仲介機関は事業者と医療機関の双方の窓口として機能することが考えられるが、その責任は担う業務内容に則した範囲に留めるべきである。
- 有害事象・品質問題・製造トラブル等の発生時の原因と責任を明確化するために、各機関で保有すべきデータや情報、それらの取得や開示の範囲等、必要な事項について深堀が必要である。
- 責任の所在が不明確な場合の再生医療等製品による治療を受けた患者への救済対応等も議論すべきと考えられる。

- 事業者による組織・細胞の利用目的や利用条件については、仲介機関と事業者（事業者が医療機関と直接契約をする場合は医療機関と事業者）との契約書にて明確化すること等が考えられるが、その契約が遵守されていることを長期間にわたって正確に把握することは事実上困難である。適正利用は事業者の責任であるという考えの下で、仲介機関及び医療機関は事業者の利用実態を把握する必要はないという考え方もあり、適正利用のために必要な取組みについて更なる議論が必要である。

7.3 社会受容性の向上について

- ドナーからの組織・細胞の提供については、無償で提供いただいた組織・細胞が将来の患者を救うことになるということについて、発信を行っていく必要がある。例えば、組織・細胞提供を行っている医療機関では、通常廃棄される手術摘出物を将来の患者のために利用できるという観点からの啓発を行うことが考えられる。
- 再生医療のために組織・細胞を提供するとどのような病気や怪我の患者を救うことになるのかという具体的な事例に対する一般市民の認知度を向上することも必要である。そうすることで、組織・細胞提供の意義について社会の共通認識をつくることに繋がる。ただし、献血や骨髄移植と比較して、再生医療の場合は対象疾患が幅広く、提供組織・細胞がどのように貢献するのかということについてイメージしにくいいため、ドナーや社会への説明に工夫が必要となる。
- 社会受容性を向上するための取組みについては、血液事業における日本赤十字社や治験における日本医師会治験促進センター等、公益性を有する団体によって行われていることから、組織・細胞の利用についても再生医療に関する団体を中心に展開されることが望ましい。
- 仲介機関自らが社会受容性の向上を目指した活動が可能であるかについては、構築される体制によっても異なるものの、AROのみでその機能を担うことは困難であると考えられる。
- 仲介機関から再生医療等製品を製造する事業者へ組織・細胞を提供する際の適正な価格帯を検証することも求められる。また、社会にどの程度の情報を公開するかという点も併せて検討する必要がある。仲介機関にて価格表を公開することが考えられるが、各事業者の状況や景気の変動等への対応を考えると一律で価格の設定をすることが困難な可能性もある。価格帯を公開する場合には、含まれる費用項目を示しコストがかかっていることを明示することや、このような仕組みが現状では最善の方法であることを明示すべきであると考えられる。

- 仲介機関が非営利機関か営利機関かという違いによっても社会の受容度は変わると考えられる。営利性の有無、届出制か許可制か、認証を付与するか等、継続性を担保しながら社会的に支持されうる形をどのような仕組みで作っていくべきか議論が必要となる。

8. 今後の取組みについて

- 再生医療の産業化を促進するため、本委員会の報告書を踏まえ、組織・細胞の供給を円滑化し、持続的に自立可能な仕組みを構築するための実証事業を行い、検証していく必要がある。
- 併せて、本委員会において指摘のあった法的・倫理的な課題や社会受容性向上について引き続き議論すべきである。