

細胞組織加工製品の実用化における規制課題に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 城倉, 洋二 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032546

東京女子医科大学大学院医学研究科および
早稲田大学大学院 先進理工学研究科

博士論文審査報告書

論 文 題 目

細胞組織加工製品の実用化における規制課題
に関する研究

Study on Regulatory Challenges for
Commercialization of Cells and Tissue
Based Products

申 請 者

城倉	洋二
Yoji	JOKURA

共同先端生命医科学専攻
分子細胞医療研究

2018年2月

本申請者は、「細胞組織加工製品の実用化における規制課題に関する研究」を博士課程の研究として実施し、本博士論文を提出した。細胞組織加工製品とはヒトの細胞や組織に培養などの加工を施した医療製品であり、再生医療の進歩に伴って我が国でも期待の大きい分野である。しかし、細胞組織加工製品は通常の医薬品や医療機器とは大きく異なる性格を有しており、承認審査の基準も日本、米国、欧州では異なる仕組みを取っている。現在までに、薬事承認を取得して実用化している細胞組織加工製品の品目数はわずかである一方で、承認を得ずに自由診療などによって患者に使用されるケースが増多しており、細胞組織加工製品における規制の在り方について未だ未解決の課題が積層している。

本論文は、承認取得を目指した細胞組織加工製品の開発プロセスの中で、開発の最終段階となる第 III 相試験のデザイン及び細胞組織加工製品に特徴的な製造販売承認制度にスポットを当て、細胞組織加工製品の開発促進のための提言を行っている。

本論文は 4 章で構成されている。まず第 1 章で、日本、米国、欧州における細胞組織加工製品の規制を調査し、各地域間での差異を分析している。その上で、本研究の背景と目的を解説している。

第 2 章では、細胞組織加工製品の第 III 相試験のデザインを調査し、日本、米国、欧州の審査当局のガイダンスと照らし合わせて、細胞組織加工製品に適した試験デザインについて分析している。さらに、既承認品目の試験デザインを検討して、地域間の差異を明らかにし、グローバル試験における課題を分析している。特に米国で承認された 1 品目についてベイズ統計法や中間解析法等を用いた試験デザインを詳細に分析し、細胞組織加工製品の第 III 相試験における効果的な統計手法について示している。

第 3 章では、細胞組織加工製品の実用化に向けて、日本、米国、欧州における製造販売承認制度について分析し、日本における条件及び期限付き承認制度について、米国や欧州における優先審査制度、迅速承認審査等と比較検討して、制度全体を 4 グループに分類して、それぞれの課題を明らかにしている。さらに、日本におけるハートシートの承認審査内容を詳細に分析して、日本の条件及び期限付き承認制度の利点と課題を詳細に検討している。

第 4 章では、本研究での結論と今後の課題について述べられている。細胞組織加工製品の承認審査に向けた第 III 相試験デザインにおける日本と米国、欧州の差異を明らかにし、米国や欧州で多く実施されている比較対照試験が細胞組織加工製品の特徴を考慮したデザインになっていないこと、細胞組織加工製品の臨床試験実施に際してはベイズ法や中間解析法などの統計的手法の検討が重要であることを提言し、単群試験で承認を得ている日本においては、近年新設された条件及び期限付き承認制度が米国や欧州の優先審査制度の課題を解決し得る優れた制度であることを示して、日本における細胞組織

加工製品の開発促進に有用であることを提言すると共に、現制度の課題を指摘して今後の改良の必要性を提言している。

本博士学位論文は細胞組織加工製品の開発促進を目指して、細胞組織加工製品の特徴を熟考した臨床試験デザインの設定の必要性及び有用性を提言した点で意義深いものである。さらに、日本、米国、欧州における優先審査制度を詳細に比較分析して、我が国における条件及び期限付き承認制度について、その有用性と課題を示して我が国における細胞組織加工製品の開発促進を提言している点が意義深い。

本博士学位論文審査の公聴会では、臨床試験でのベイズ法解析の内容、製品開発と特許の関連性、細胞組織加工時の培養液における個別成分についての安全性に関する日本、米国、欧州の規制の差異に関する説明が求められ、適切かつ詳細に回答が成された。また、本文の第2章と第3章の小括の記載様式が統一されていない事への修正が求められ、適切に修正が成されたことを確認した。なお、本論文は iThenticate による類似性チェックが成されており、問題となる剽窃、盗用は認められなかった。論文中の規制や資料の記載についても適正に引用されていることが確認された。

以上より、本学位論文の研究成果及びそれを根拠とする提言は、日本における細胞組織加工製品の实用化促進に貢献することが期待され、大変意義のあるものと評価される。博士（生命医科学）の学位論文として価値のあるものと認める。

2018年1月

審査員

主査

早稲田大学客員教授，東京女子医科大学教授 有賀 淳

博士（医学）（東京女子医科大学）

早稲田大学教授

武岡 真司

工学博士（早稲田大学）

早稲田大学客員教授，東京女子医科大学教授

大和 雅之

博士（理学）（東京大学）