

平成 22 年度 中小企業支援調査
(再生・細胞医療の産業化に向けた基盤整備に関する調査)
報告書

平成 23 年 3 月
株式会社シード・プランニング

はじめに

近年のバイオテクノロジーの発展はめざましく、我が国におけるiPS細胞の発見等、世界的な優れた研究成果が誕生している。バイオテクノロジーの発展の恩恵を国民、ひいては世界人類が享受するには、これらの技術が実用化されること、すなわちイノベーションが不可欠である。我が国のみならず諸外国においても、社会の高齢化が急速に進展し、新興国の経済成長にともない、医療関連の需要は急速な拡大が見込まれる。また、治療法が確立していない医療ニーズは数多く存在しているため、革新的な医療技術を開発し、実用化することにより、経済的な観点のみならず、国民の健康・幸福という観点からも極めて重要であること等から、平成22年6月に閣議決定された「新成長戦略」においても「ライフ・イノベーション」が、重要な柱の1つとして掲げられている。

特に、幹細胞や樹状細胞等を利用した再生・細胞医療分野の研究開発は、日々、急速な進歩が見られ、がん、心疾患、脳疾患等の治療法としてその実用化が期待されている。再生・細胞医療の実現のためには、バイオテクノロジーのみならず、例えば、細胞の評価技術、培養プロセスの無人化、培養・搬送等の除染化等のためのナノテクノロジー、ロボット技術、ものづくり技術等とそれらのシステム化技術が不可欠であるため、再生・細胞医療とその周辺産業および支援産業が互いに連携・協調しながら、一体的に発展していくことが望ましいと考えられる。

再生・細胞医療の円滑な産業化は重要な政策課題であるため、我が国の再生・細胞医療の将来を見据え、産業化を推進するために必要な基盤整備のための調査を行った。

本報告書は、株式会社シード・プランニングが、経済産業省より平成22年度中小企業支援調査(再生・細胞医療の産業化に向けた基盤整備に関する調査)を受託し、その成果をとりまとめたものである。

平成 23 年 3 月

株式会社シード・プランニング

目次

| | |
|---------------------------------------|----|
| 第1章 再生・細胞医療の産業化の現状と見通し | 3 |
| 第1節 調査対象の整理範囲 | 3 |
| 第2節 細胞由来再生・細胞医療製品 | 5 |
| 1. 細胞由来再生・細胞医療製品の概要 | 5 |
| 2. 細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模 | 8 |
| 3. 細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向 | 10 |
| 4. 細胞由来再生・細胞医療製品の市場成長予測 | 13 |
| 第3節 スキャフォールド等再生医療製品 | 23 |
| 1. スキャフォールド等再生医療製品の概要 | 23 |
| 2. スキャフォールド等再生医療製品の市場規模 | 24 |
| 3. スキャフォールド等再生医療製品の市場成長予測 | 26 |
| 第4節 自家細胞由来再生・細胞医療サービス | 28 |
| 1. 自家細胞由来再生・細胞医療サービスの概要 | 28 |
| 2. 自家細胞由来再生・細胞医療サービスの市場規模 | 28 |
| 3. 自家細胞由来・細胞医療サービスの市場成長予測 | 39 |
| 第5節 再生・細胞医療の支援製品・サービス | 30 |
| 1. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの現状 | 30 |
| 2. 細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスにおける参入企業と製品 | 31 |
| 3. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの市場規模 | 38 |
| 4. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの市場成長予測 | 41 |
| 第6節 技術開発動向 | 45 |
| 1. コアビジネスに関する技術開発の動向 | 45 |
| 2. サポートビジネスに関する技術開発の動向 | 51 |
| 第7節 海外におけるビジネス・市場環境 | 55 |
| 1. 米国・欧州の規制制度の状況 | 55 |
| 2. 米国における関連団体による支援活動の状況 | 68 |

| | |
|------------------------------|-----|
| 第8節 再生・細胞医療に関わるビジネスモデル分析 | 71 |
| 1. ビジネスモデルの整理・分類 | 71 |
| 2. ビジネスモデルについての考察 | 72 |
| 3. 細胞由来再生・細胞医療製品に関するコスト構造の分析 | 74 |
| 4. 再生・細胞医療の産業化に関する課題 | 75 |
| 5. 個別企業ごとの現状と動向 | 77 |
| (1) Genzyme Corporation | 77 |
| (2) 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング | 78 |
| (3) Organogenesis, Inc. | 79 |
| (4) 日本ケミカルリサーチ株式会社 | 80 |
| (5) 株式会社セルシード | 81 |
| (6) Medtronic, Inc. | 83 |
| (7) 株式会社メディネット | 85 |
| (8) テラ株式会社 | 87 |
| (9) タカラバイオ株式会社 | 88 |
| | |
| 第2章 再生・細胞医療の社会受容性調査 | 90 |
| 第1節 一般国民に対する調査 | 90 |
| 1. 調査概要 | 90 |
| 2. 調査結果 | 91 |
| 第2節 臨床医に対する調査 | 132 |
| 1. 調査概要 | 132 |
| 2. 調査結果 | 133 |
| | |
| 第3章 シンポジウム | 175 |
| 第1節 開催概要 | 175 |
| 第2節 主な内容 | 177 |
| 1. 基調講演 | 177 |
| 2. パネルディスカッション | 178 |
| 3. 再生医療イノベーションフォーラムの今後の取り組み | 183 |
| 第3節 考察 | 184 |
| 1. 研究開発戦略・事業化戦略 | 184 |
| 2. 産業化促進施策 | 185 |

第1章 再生・細胞医療の産業化の現状と見通し

第1節 調査対象の整理範囲

再生・細胞医療は、加齢、疾患、損傷、先天性欠損等により機能障害や機能不全、欠損に陥った生体組織等に対し、組織修復と機能の回復を目的とする医療である。再生・細胞医療を実施する上で、複数の製品、サービスが関わり合い、医療行為として医療従事者によって患者に提供される。

本調査事業で調査対象とする再生・細胞医療ビジネスを、製品やサービスごとに以下のように分類した。なお、自家細胞とは患者本人の細胞、他家細胞とは患者本人とは異なる健常者等から提供される細胞である。

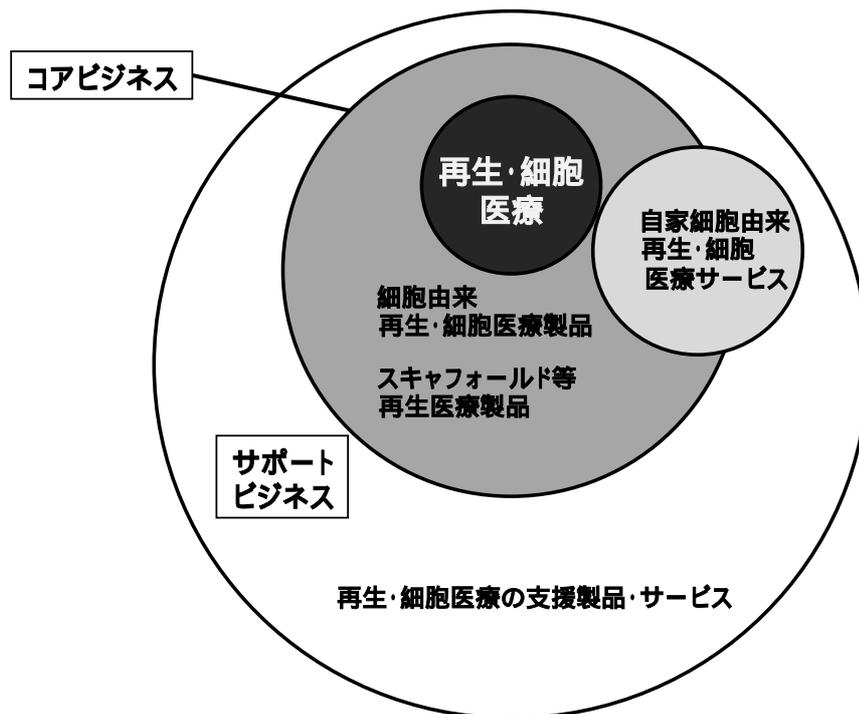
調査対象の分類と定義

| 分類 | | 定義 | |
|--------------|-----------------------|---|--|
| コア ビジネス | 製品 | 細胞由来 再生・細胞医療製品 | 細胞(足場材料等に播種したもの、細胞の分化・増殖を誘導する生理活性物質等を加えたものを含む)を、生体外で調整・培養・加工し、医療実施者に製品として提供する。 |
| | | スキャフォールド等 再生医療製品 | 細胞を用いず生体適合性がある細胞外マトリクスや合成高分子(スキャフォールド)・生理活性物質の組み合わせにより生体内の再生の誘導を促す製品(医薬品等を含む)。 |
| | サービス | 自家細胞由来 再生・細胞 医療サービス | 医療機関にて自家細胞を用いた再生・細胞医療を実施するための技術やノウハウを、人材、施設・設備等とともに医療機関に提供するサービス。 |
| サポート ビジネス | 再生・細胞医療の 支援製品・サービス | 再生・細胞医療を実施するために用いられる設備、施設、消耗品、輸送サービス、保守・メンテナンスサービス等。 本調査事業では、細胞を用いた再生・細胞医療を実施するために用いられる製品やサービス、具体的には、細胞培養機器、細胞評価機器、細胞加工施設、また細胞培養に必要な消耗品、輸送や保守・メンテナンスサービス等を取り上げる。 | |

本調査では、他家細胞を用いた再生・細胞医療サービス(臍帯血バンク等)は含まないこととする。

再生・細胞医療の産業には、医療現場を直接支えるコアビジネスとして 細胞由来再生・細胞医療製品、 スキャフォールド等再生医療製品、 自家細胞由来再生・細胞医療サービスが存在する。また、 ～ にて必要とされるものを提供するサポートビジネスとして、 再生・細胞医療の支援製品・サービスが存在する。

再生・細胞医療ビジネスの産業構造



本章では、再生・細胞医療産業のビジネスモデル、現状の市場規模、将来の産業の見通しについて調査した結果を以下のように整理した。

- 第2節 細胞由来再生・細胞医療製品 ()
- 第3節 スキャフォールド等再生医療製品 ()
- 第4節 自家細胞由来再生・細胞医療サービス ()
- 第5節 再生・細胞医療の支援製品・サービス ()
- 第6節 技術開発動向
- 第7節 海外におけるビジネス・市場環境
- 第8節 再生・細胞医療に関わるビジネスモデル分析

なお、本調査の市場規模の推計は、現状の想定に基づくものである。市場規模は、今後の市場の変化に応じて継続して見直すべきものと考えている。

第2節 細胞由来再生・細胞医療製品

1. 細胞由来再生・細胞医療製品の概要

細胞由来再生・細胞医療製品とは、生体外で調整・培養・加工した細胞、または、細胞・足場材料・細胞増殖因子を生体外で必要に応じ適切に組み合わせたもののことであり、医療従事者に製品として提供する。

現在、承認されている細胞由来再生・細胞医療製品の主な対象部位は皮膚、軟骨であるが、それ以外にがん免疫細胞医療の製品もある。

がん免疫細胞医療製品とは、がんに対して攻撃性を持つ自家細胞を生体外で増殖させ、生体内に導入することで、がん細胞の増殖を抑えることを目的とするものであり、使用する細胞は大きく分けて活性化リンパ球、樹状細胞の2種類が存在する。

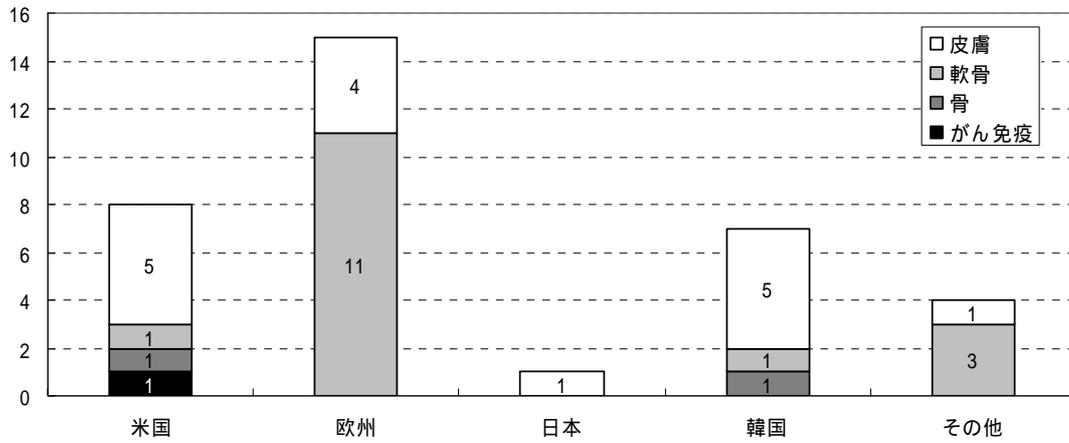
細胞由来再生・細胞医療製品は、世界で皮膚、軟骨等に対して34製品、がん免疫細胞医療で1製品が承認されている。

2010年の世界の再生医療分野における細胞由来再生・細胞医療製品の承認状況

| 国・地域 | 対象 | 製品名 | 企業名 | 自家/他家 | 備考 |
|------|------|---------------|--|-------|------------------------|
| 米国 | 皮膚 | TranCyte | Smith & Nephew plc/ Advanced BioHealing, Inc. | 他家 | 医療機器承認 1997年3月 |
| | 皮膚 | Apligraf | Oraganogenesis, Inc. | 他家 | 医療機器承認 2000年6月 |
| | 皮膚 | OrCel | Ortec International, Inc., /Forticel, Inc. | 他家 | 医療機器承認 2001年8月 |
| | 皮膚 | Dermagraft | Smith & Nephew plc/ Advanced BioHealing, Inc. | 他家 | 医療機器承認 2001年9月 |
| | 皮膚 | Epicel | Genzyme Corporation | 自家 | HDE#990002 2007年10月 |
| | 軟骨 | Carticel | Genzyme Corporation | 自家 | バイオロジクス承認 1997年8月 |
| | 骨 | Osteocel plus | NuVasive, Inc. | 他家 | 販売 2005年 |
| | 前立腺癌 | Provenge | Dendreon Corporation | 自家 | 医療機器承認 2010年4月 |

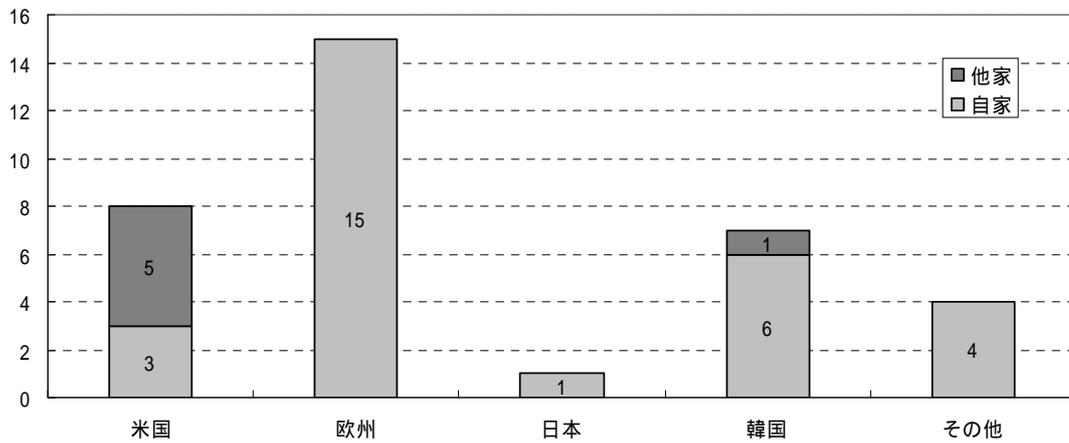
| 国・地域 | 対象 | 製品名 | 企業名 | 自家/他家 | 備考 | |
|---------|-------|----------------------------------|---|--|--------------------|----------------------|
| 欧州 | ドイツ | 皮膚 | BioSeed-S | BioTissue Technologies GmbH | 自家 | |
| | ドイツ | 皮膚 | EpiDex,eurokinin | Mondex SA/Euroderm GmbH | 自家 | |
| | イギリス | 皮膚 | Recell, CellSpray | Avita Medical Ltd. | 自家 | |
| | イタリア | 皮膚 | LASERSKIN | Fidia Advanced Biopolymers s.r.l. | 自家 | |
| | 欧州 | 軟骨 | Chondro Celect | Tigenix NV | 自家 | EC 承認 2009年10月 |
| | ドイツ | 軟骨 | CACI/MACI | Verigen AG/Genzyme Corporation | 自家 | |
| | ドイツ | 軟骨 | Bioseed-C | BioTissue Technologies GmbH | 自家 | |
| | ドイツ | 軟骨 | ACI-Maix | Matricel GmbH | 自家 | |
| | ドイツ | 軟骨 | Chondrokin | Orthogen AG | 自家 | |
| | ドイツ | 軟骨 | CaReS | Arthro Kinetics Biotechnology GmbH | 自家 | ドイツ薬事法承認 2002年10月 |
| | ドイツ | 軟骨 | Chondrotrarrsplant chondrosphere | Co,don AG | 自家 | |
| | オランダ | 軟骨 | Cellactive | Isotis , Inc. /Integra Lifescience Corporation | 自家 | |
| | デンマーク | 軟骨 | Cartilink-3 | Interface Biotech A/S | 自家 | |
| | スロベニア | 軟骨 | ChondroArt | Educell. d.o.o | 自家 | |
| スウェーデン | 軟骨 | Hyalograft-C | CellMatrix AB | 自家 | | |
| 日本 | 皮膚 | ジェイス | 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング | 自家 | 医療機器承認 2007年10月 | |
| 韓国 | 皮膚 | Kaloderm | Tego Science, Inc. | 他家 | 承認 2005年3月 | |
| | 皮膚 | Holoderm | Tego Science, Inc. | 自家 | 承認 2002年12月 | |
| | 皮膚 | AutoGel | Modern Cell & Tissue Technologies, Inc. | 自家 | 承認 2006年5月 | |
| | 皮膚 | Hyalograft 3D | Cha Bio & Diostech Co.,Ltd | 自家 | 承認 2007年9月 | |
| | 軟骨 | Chondron | Sewon Cellontech Co.,Ltd | 自家 | 承認 2001年1月 | |
| | 軟骨 | Article | Duplogen, Inc. | 自家 | 承認 2002年9月 | |
| | 骨 | Ossron | Sewon Cellontech Co.,Ltd | 自家 | 承認 2009年8月 | |
| オーストラリア | 皮膚 | Recell, CellSpray | Avita Medical Ltd. | 自家 | | |
| | 軟骨 | CARTOGEN | Mercy Tissue Engineering Pte Ltd | 自家 | | |
| シンガポール | 軟骨 | CARTOGEN | Mercy Tissue Engineering Pte Ltd | 自家 | | |
| | 軟骨 | Chondrotrarrsplant chondrosphere | Co,don AG | 自家 | | |

2010年の世界の細胞由来再生・細胞医療製品の承認状況(対象部位別)



| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|------|----|----|----|----|-----|----|
| 皮膚 | 5 | 4 | 1 | 5 | 1 | 16 |
| 軟骨 | 1 | 11 | - | 1 | 3 | 16 |
| 骨 | 1 | - | - | 1 | - | 2 |
| がん免疫 | 1 | - | - | 0 | - | 1 |
| 計 | 8 | 15 | 1 | 7 | 4 | 35 |

2010年の世界の細胞由来再生・細胞医療製品の承認状況(細胞別)



| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|----|----|----|----|----|-----|----|
| 他家 | 5 | - | - | 1 | - | 6 |
| 自家 | 3 | 15 | 1 | 6 | 4 | 29 |
| 計 | 8 | 15 | 1 | 7 | 4 | 35 |

2. 細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模

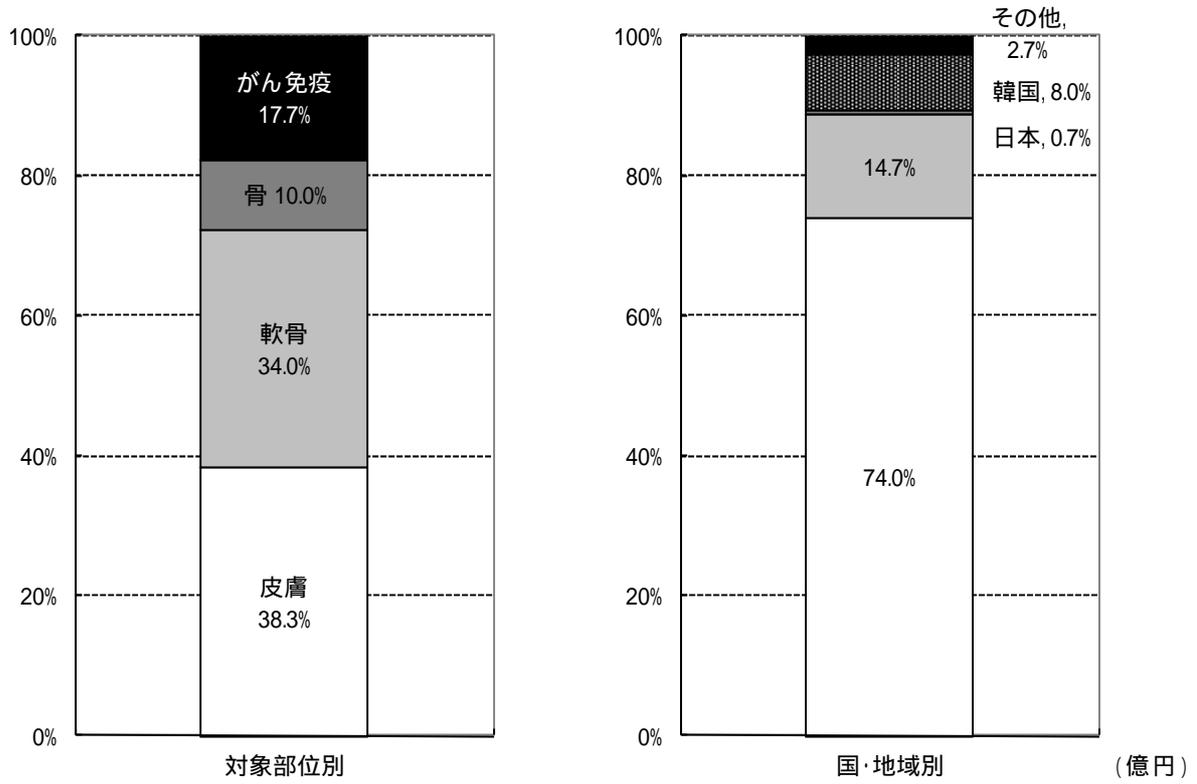
収集した参考資料、および弊社蓄積データをもとに、細胞由来再生・細胞医療製品の各製品の患者数と市場規模を推計した。

2010年の世界の市場規模は約300億円程度と予想される。患者数と売上に相関が低いのは、製品により単価が大きく異なるためである。

細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模、製品別売上高

| 製品名 | 企業名 | 国・地域 | 対象 | 自家/ 他家 | 患者数 | 売上高 (億円) |
|------------------|--|------|----|-----------|--------|-------------|
| Carticel | Genzyme Corporation | 米国 | 軟骨 | 自家 | 1,962 | 57 |
| Apligraf | Oraganogenesis, Inc. | 米国 | 皮膚 | 他家 | 37,500 | 45 |
| Provenge | Dendreon Corporation | 米国 | がん | 自家 | 516 | 43 |
| Dermagraft | Smith & Nephew plc/ Advanced BioHealing, Inc. | 米国 | 皮膚 | 他家 | 8,333 | 39 |
| Osteocell | Osiris Therapeutics Inc. / NuVasive, Inc. | 米国 | 骨 | 他家 | 10,500 | 28 |
| Chondro Celect | Tigenix NV | EU | 軟骨 | 自家 | 400 | 10 |
| Epicel | Genzyme Corporation | 米国 | 皮膚 | 自家 | 100 | 7 |
| TransCyte | Smith & Nephew plc/ Advanced BioHealing, Inc. | 米国 | 皮膚 | 他家 | 462 | 3 |
| ジェイス | 株式会社ジャパン・ティッシュ ユ・エンジニアリング | 日本 | 皮膚 | 自家 | 40 | 2 |
| その他細胞由来再生・細胞医療製品 | | | | | - | 66 |
| 計 | | | | | - | 300 |

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模(対象部位・国別)

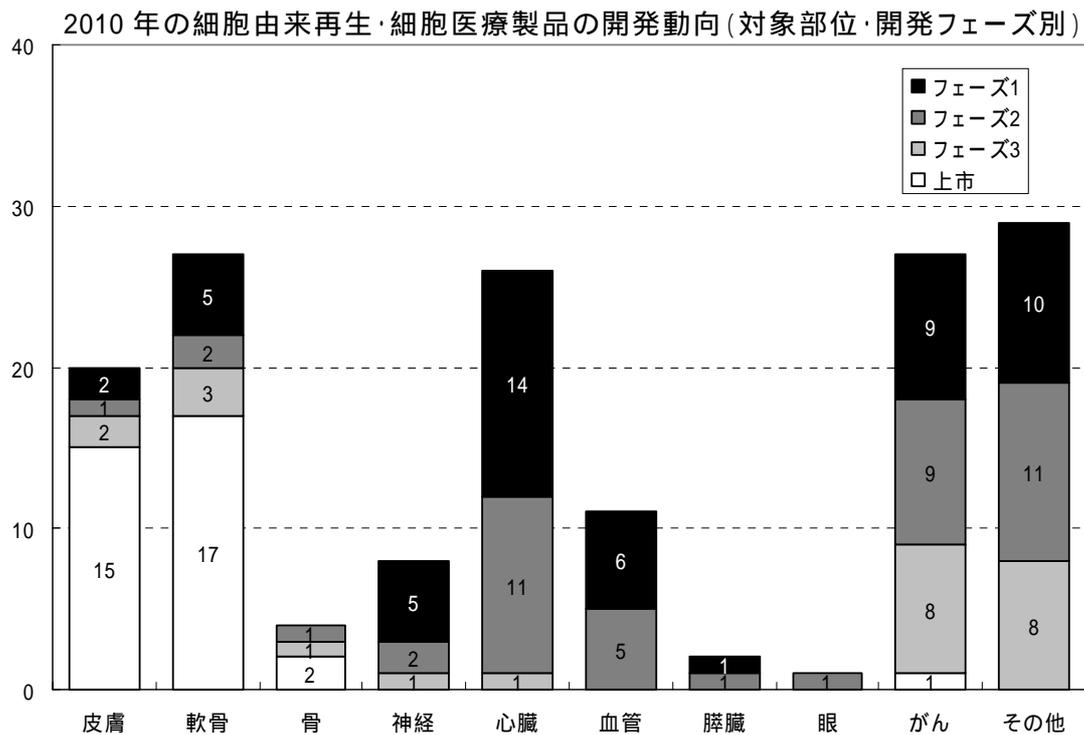


| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|------|-----|----|----|----|-----|-----|
| 皮膚 | 94 | 11 | 2 | 7 | 1 | 115 |
| 軟骨 | 57 | 33 | - | 5 | 7 | 102 |
| 骨 | 28 | - | - | 2 | - | 30 |
| がん免疫 | 43 | - | - | 10 | - | 53 |
| 計 | 222 | 44 | 2 | 24 | 8 | 300 |

3. 細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向

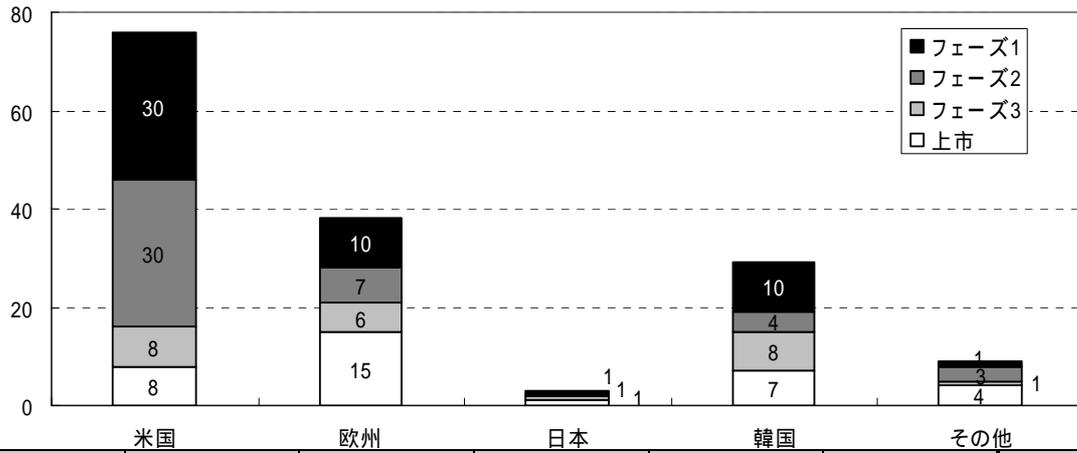
各種公開情報等をもとに、細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向および上市状況を以下に整理・集計した。

なお、治験が終了し製造販売承認前の製品はフェーズ 3、フェーズ 2/3 はフェーズ 2、フェーズ 1/2 はフェーズ 1 に分類した。



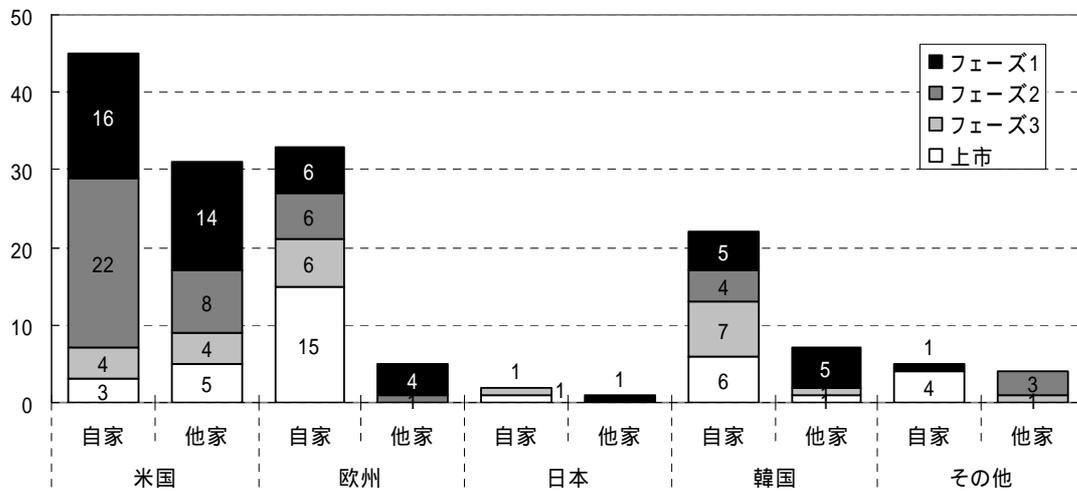
| | 皮膚 | 軟骨 | 骨 | 神経 | 心臓 | 血管 | 膵臓 | 眼 | がん | その他 | 計 |
|-------|----|----|---|----|----|----|----|---|----|-----|-----|
| 上市 | 15 | 17 | 2 | - | - | - | - | - | 1 | - | 35 |
| フェーズ3 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | - | - | - | 8 | 8 | 24 |
| フェーズ2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 11 | 5 | 1 | 1 | 9 | 11 | 44 |
| フェーズ1 | 2 | 5 | 0 | 5 | 14 | 6 | 1 | - | 9 | 10 | 52 |
| 計 | 20 | 27 | 4 | 8 | 26 | 11 | 2 | 1 | 27 | 29 | 155 |

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向(国・開発フェーズ別)



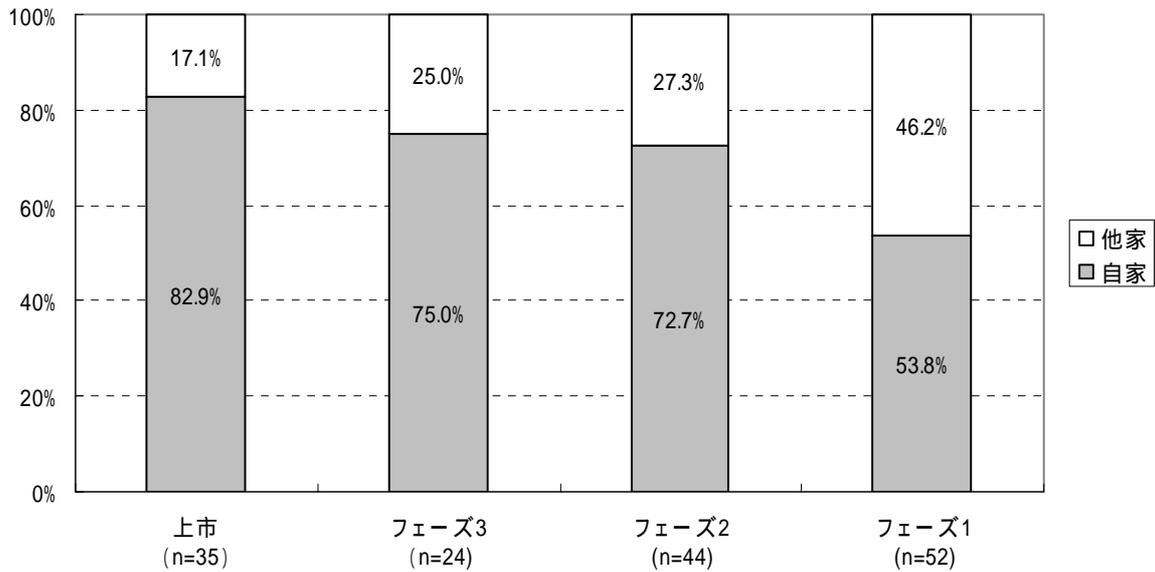
| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|-------|----|----|----|----|-----|-----|
| 上市 | 8 | 15 | 1 | 7 | 4 | 35 |
| フェーズ3 | 8 | 6 | 1 | 8 | 1 | 24 |
| フェーズ2 | 30 | 7 | - | 4 | 3 | 44 |
| フェーズ1 | 30 | 10 | 1 | 10 | 1 | 52 |
| 計 | 76 | 38 | 3 | 29 | 9 | 155 |

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向(国・自家/他家・開発フェーズ別)



| | 米国 | | 欧州 | | 日本 | | 韓国 | | その他 | | 計 | |
|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|-----|----|
| | 自家 | 他家 | 自家 | 他家 | 自家 | 他家 | 自家 | 他家 | 自家 | 他家 | 自家 | 他家 |
| 上市 | 3 | 5 | 15 | - | 1 | - | 6 | 1 | 4 | - | 29 | 6 |
| フェーズ3 | 4 | 4 | 6 | - | 1 | - | 7 | 1 | - | 1 | 18 | 6 |
| フェーズ2 | 22 | 8 | 6 | 1 | - | - | 4 | - | - | 3 | 32 | 12 |
| フェーズ1 | 16 | 14 | 6 | 4 | - | 1 | 5 | 5 | 1 | - | 28 | 24 |
| 計 | 45 | 31 | 33 | 5 | 2 | 1 | 22 | 7 | 5 | 4 | 107 | 48 |

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向(開発フェーズ・自家/他家別)



| | 上市 (n=35) | フェーズ3 (n=24) | フェーズ2 (n=44) | フェーズ1 (n=52) | 計 |
|----|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----|
| 自家 | 29 | 18 | 32 | 28 | 107 |
| 他家 | 6 | 6 | 12 | 24 | 48 |
| 計 | 35 | 24 | 44 | 52 | 155 |

4. 細胞由来再生・細胞医療製品の市場成長予測

細胞由来再生・細胞医療製品について、現在フェーズ3にあるものが2015年に上市され、フェーズ2にあるものが2020年に上市される、現在フェーズ2、フェーズ3にあるものがほぼ全て上市にいたると仮定した。その場合、2015年に20製品前後が上市され、2020年に40製品前後が上市される。2015年までに上市される製品の対象疾患は現在とほぼ同じだが、2020年には心臓、血管、眼等にも対象部位が拡大する。

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品の開発動向(対象部位・開発フェーズ別;再掲)

| | 皮膚 | 軟骨 | 骨 | 神経 | 心臓 | 血管 | 膵臓 | 眼 | がん | その他 | 計 |
|-------|----|----|---|----|----|----|----|---|----|-----|-----|
| 上市 | 15 | 17 | 2 | - | - | - | - | - | 1 | - | 35 |
| フェーズ3 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | - | - | - | 8 | 8 | 24 |
| フェーズ2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 11 | 5 | 1 | 1 | 9 | 11 | 44 |
| フェーズ1 | 2 | 5 | 0 | 5 | 14 | 6 | 1 | - | 9 | 10 | 52 |
| 計 | 20 | 27 | 4 | 8 | 26 | 11 | 2 | 1 | 27 | 29 | 155 |

治験が終了し製造販売承認前の製品はフェーズ3、フェーズ2/3はフェーズ2、フェーズ1/2はフェーズ1に分類

2015年および2020年の細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模は、以下のように推計した。

| |
|---|
| <p>2015年または2020年の細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模</p> <p>= 対象となり得る疾患の罹患率(a)</p> <p>× 各国の2015年または2020年の推計総人口(b)</p> <p>× 細胞由来再生・細胞医療製品の適用率(c)</p> <p>× 細胞由来再生・細胞医療製品の単価(d)</p> |
|---|

ただし、がん免疫細胞医療製品については、この算出式ではなく、DendreonのProvenceのピーク時売上予測値を参考に2015年に1,500億円、2020年に2,000億円と想定した。

現在上市されている製品、およびフェーズ3、フェーズ2の適応疾患の総患者数について、日本の総患者数は「平成20年患者調査(厚生労働省)」の値を参考にした。基本的に適応疾患に対応する傷病基本分類の総患者数の値を用いたが、適応疾患と同じ傷病基本分類がない場合は、適応疾患を包含する傷病基本分類の総患者数を用いる、あるいは、希少疾患や患者数が少ないと想定される疾患の総患者数は「5千人以下」または「1千人以下」とした。

それらの適応疾患の総患者数を部位別にまとめたものを以下に示す。

適応疾患の総患者数 (千人)

| 部位 | 疾患 | 合計 |
|---------|---|-------|
| 軟骨 | 関節症 (1,133) 挫滅損傷 (19) | 1,152 |
| 皮膚 (潰瘍) | 下肢潰瘍 (4) 表皮水疱症 中～重症のにきび瘢痕 接合部型・ジストロフィー型表皮水疱症 | 14 |
| 皮膚 (熱傷) | 熱傷 (19) | 19 |
| 骨 | 骨壊死 (8) ハイリスク新鮮複雑骨折 | 9 |
| 血管 | 慢性閉塞性動脈硬化症 (19) 末期腎不全 (5) 原発性肺高血圧症 (4) | 28 |
| 心臓 | 虚血性心疾患 (234) 心不全 (228) 急性心筋梗塞 (49) | 511 |
| 神経 | パーキンソン病 (139) | 139 |
| 膵臓 | 型糖尿病 (187) | 187 |
| 眼 | 角膜疾患 (51) | 51 |
| その他 | 慢性閉塞性肺疾患 (173) 肝不全・肝硬変等 (86) 神経因性膀胱(機能障害), 詳細不明 (84) 非ホジキンリンパ腫 (52) 白血病等 (29) | 649 |

()内は「平成20年患者調査」に記載された疾患の総患者数

次に、日本における各疾患の罹患率を算出し、それを対象となり得る疾患の罹患率(a)とした。2015年、2020年における各国の罹患率は現在の日本とほぼ同じであると仮定した。それらを用いて調査対象国における2015年、2020年の各疾患の患者数を算出した。

$$\begin{aligned} \text{日本の各疾患の罹患率(\%)} &= \text{各疾患の総患者数} \div \text{日本の2010年の総人口} \times 100 \\ \text{各国の各疾患患者数(人)} &= \text{各国の2015年および2020年の推計総人口(人)} \\ &\quad \times \text{日本における各疾患の罹患率(\%)} \end{aligned}$$

各国の2015年および2020年の推計総人口(b)は以下の値を用いた。

各国の人口推移の予測 (千人)

| 国・地域 | 2010年 | 2015年 | 2020年 |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 米国 | 317,641 | 332,334 | 346,153 |
| 欧州 | 732,759 | 734,000 | 732,952 |
| 日本 | 126,995 | 125,791 | 123,664 |
| 韓国 | 48,501 | 49,153 | 49,475 |
| 中国 | 1,354,146 | 1,395,998 | 1,431,155 |
| オーストラリア | 21,512 | 22,607 | 23,675 |
| インド | 1,214,464 | 1,294,192 | 1,367,225 |
| シンガポール | 4,837 | 5,059 | 5,219 |

中位推計値

2015年および2020年の各国の疾患部位別患者数の推計値を p.18 の表に示す。

また、2015年および2020年の細胞由来再生・細胞医療製品の適用率(c)の推計値を p.19 の表に示す。適用率は、以下の点を考慮した。

- ・ フェーズ3またはフェーズ2にある細胞由来再生・細胞医療製品の数と開発国
- ・ パイプライン製品の適応疾患と p.16 の表に示した傷病基本分類の同等性の程度
(前述のとおり、パイプライン製品の適応疾患と p.16 の表に示した傷病基本分類は必ずしも同じではない。なお、ほとんどの製品は適応疾患が限定される。)

「その他」の部位については、全体に占める適用率がほぼゼロ%と考えられるため、市場予測の算出対象から外した。

細胞由来再生・細胞医療製品パイプラインから予測される部位別最大ポテンシャル患者数の推計（千人）

| 部位 | 米国 | | 欧州 | | 日本 | | 韓国 | | 中国 | | オーストラリア | | インド | | シンガポール | |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|---------|-------|--------|--------|--------|-------|
| | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 |
| 軟骨 | 3,015 | 3,140 | 6,658 | 6,649 | 1,141 | 1,122 | 446 | 449 | 12,663 | 12,982 | 205 | 215 | 11,740 | 12,402 | 46 | 47 |
| 皮膚 | 87 | 90 | 191 | 191 | 33 | 33 | 12 | 12 | 363 | 372 | 5 | 7 | 337 | 356 | 2 | 2 |
| 骨 | 24 | 25 | 52 | 52 | 9 | 9 | 3 | 4 | 99 | 101 | 2 | 2 | 92 | 97 | 0 | 0 |
| 血管 | 73 | 76 | 162 | 162 | 28 | 27 | 11 | 11 | 308 | 316 | 5 | 5 | 285 | 301 | 1 | 1 |
| 心臓 | 1,337 | 1,393 | 2,953 | 2,949 | 506 | 498 | 198 | 199 | 5,617 | 5,759 | 91 | 95 | 5,208 | 5,501 | 20 | 21 |
| 神経 | 364 | 379 | 803 | 802 | 138 | 135 | 54 | 54 | 1,528 | 1,566 | 25 | 26 | 1,417 | 1,496 | 6 | 6 |
| 膵臓 | 489 | 510 | 1,081 | 1,079 | 185 | 182 | 72 | 73 | 2,056 | 2,107 | 33 | 35 | 1,906 | 2,013 | 7 | 8 |
| 眼 | 133 | 139 | 295 | 294 | 51 | 50 | 20 | 20 | 561 | 575 | 9 | 10 | 520 | 549 | 2 | 2 |
| その他 | 1,698 | 1,769 | 3,751 | 3,746 | 643 | 632 | 251 | 253 | 7,134 | 7,314 | 116 | 121 | 6,614 | 6,987 | 26 | 27 |

細胞由来再生・細胞医療製品の適用率の予測

| 部位 | 米国 | | 欧州 | | 日本 | | 韓国 | | 中国 | | オーストラリア | | インド | | シンガポール | |
|-----|--------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|---------|--------|-------|-------|--------|--------|
| | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 |
| 軟骨 | 0.18% | 0.44% | 0.05% | 0.13% | 0.18% | 0.45% | 0.18% | 0.44% | 0.01% | 0.03% | 0.18% | 0.44% | 0.01% | 0.02% | 0.18% | 0.44% |
| 皮膚 | 5.00% | 10.00% | 0.90% | 2.25% | 0.90% | 2.25% | 6.25% | 15.63% | 0.30% | 0.90% | 6.25% | 15.63% | 0.30% | 0.90% | 6.25% | 15.63% |
| 骨 | 21.00% | 31.50% | 3.50% | 5.25% | 0.00% | 0.10% | 21.00% | 31.50% | 0.00% | 0.10% | 21.00% | 31.50% | 0.00% | 0.10% | 21.00% | 31.50% |
| 血管 | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% | 0.10% | 0.30% |
| 心臓 | 0.00% | 0.10% | 0.00% | 0.02% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.01% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.01% | 0.00% | 0.03% |
| 神経 | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.02% | 0.00% | 0.10% | 0.00% | 0.02% | 0.00% | 0.10% |
| 脾臓 | 0.00% | 0.10% | 0.00% | 0.10% | 0.00% | 0.00% | 0.00% | 0.10% | 0.00% | 0.02% | 0.00% | 0.03% | 0.00% | 0.02% | 0.00% | 0.03% |
| 眼 | 0.00% | 0.10% | 0.25% | 0.50% | 0.00% | 0.25% | 0.00% | 0.25% | 0.00% | 0.25% | 0.00% | 0.25% | 0.00% | 0.25% | 0.00% | 0.25% |
| その他 | 0.10% | 0.15% | 0.10% | 0.15% | 0.10% | 0.15% | 0.10% | 0.15% | 0.00% | 0.10% | 0.10% | 0.15% | 0.00% | 0.10% | 0.10% | 0.15% |

細胞由来再生・細胞医療製品の単価(d)は、参考資料とヒアリング調査の結果から以下のように設定した。

細胞由来再生・細胞医療製品の想定単価(ドル)

| 部位 | 単価 |
|-----|---------|
| 軟骨 | 30,000 |
| 皮膚 | 88,000 |
| 骨 | 12,000 |
| 血管 | 8,000 |
| 心臓 | 100,000 |
| 神経 | 184,000 |
| 膵臓 | 40,000 |
| 目 | 20,000 |
| その他 | - |

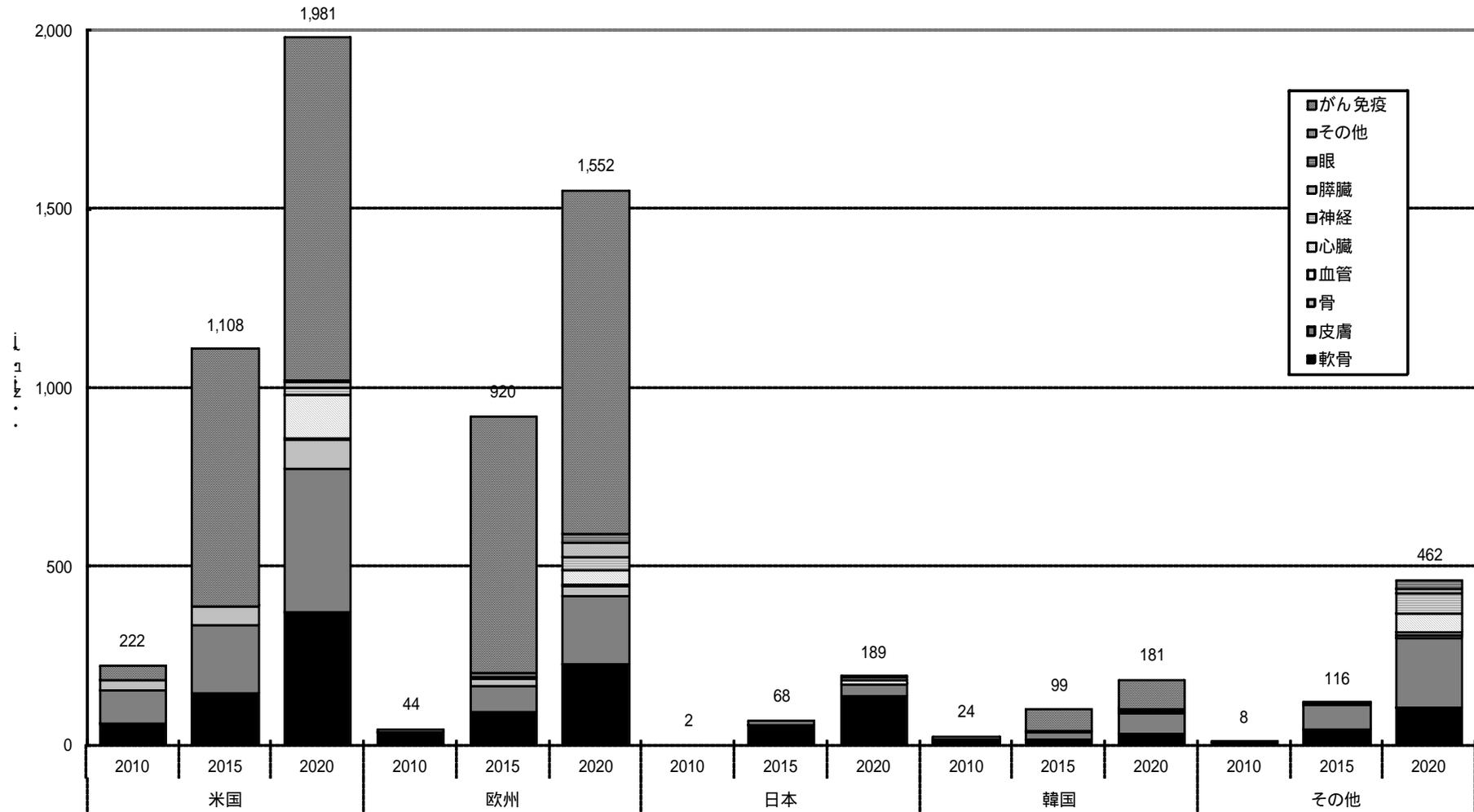
以上の(a)から(d)の積によって、2015年および2020年の細胞由来再生・細胞医療製品の市場規模を算出した(p.21)。2015年に約810億円、2020年に2,370億円の市場になると予測され、がん免疫医療製品も加えると、2015年に約2,310億円、2020年に4,370億円の市場になる。

細胞由来再生・細胞医療製品の市場成長予測 (億円)

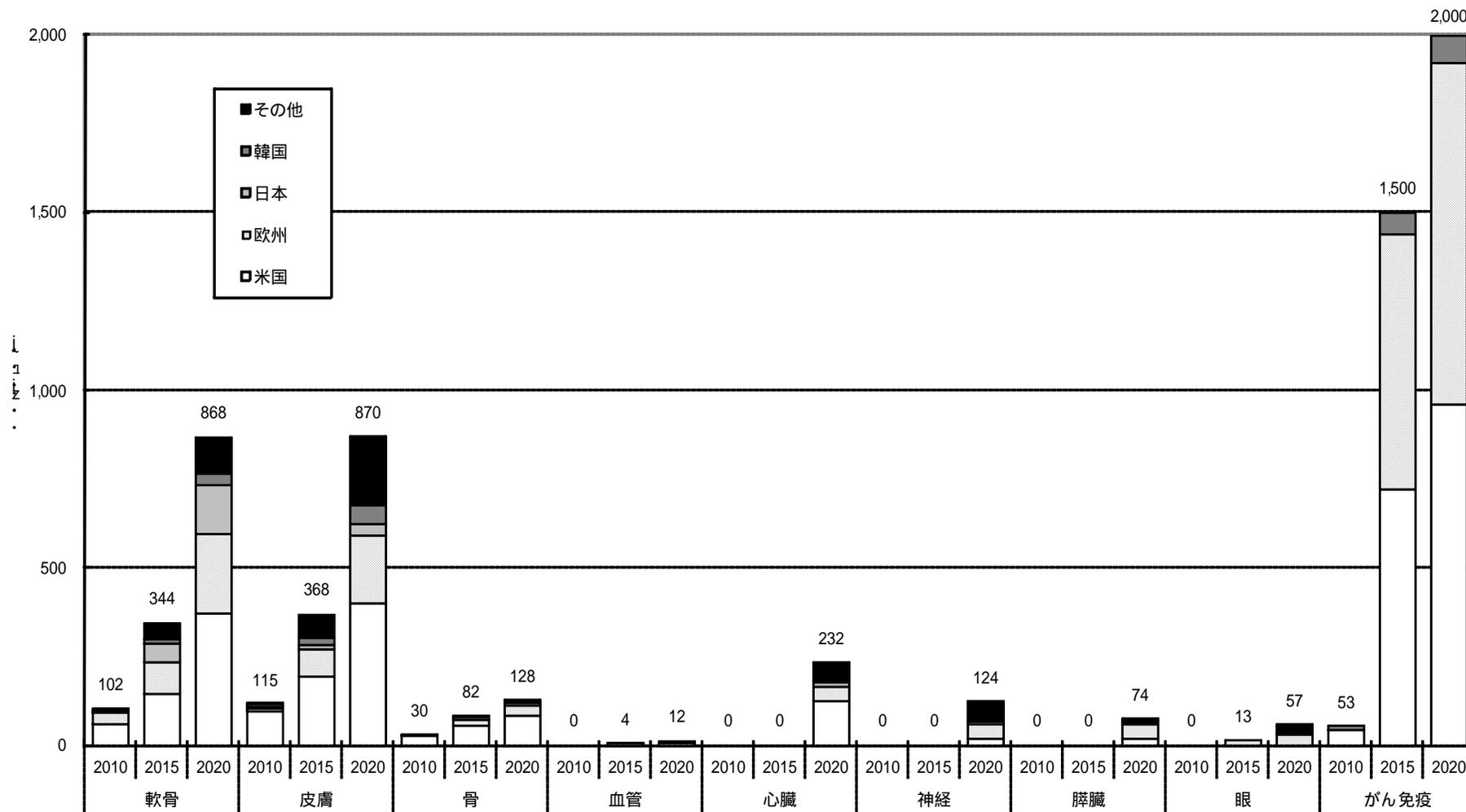
| 部位 | 米国 | | 欧州 | | 日本 | | 韓国 | | 中国 | | インド | | オーストラリア | | シンガポール | | 合計 | |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------|
| | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 | 2015年 | 2020年 |
| 軟骨 | 142 | 371 | 90 | 224 | 55 | 136 | 13 | 32 | 17 | 44 | 10 | 25 | 16 | 33 | 1 | 3 | 344 | 868 |
| 皮膚 | 192 | 400 | 76 | 191 | 13 | 32 | 21 | 54 | 25 | 74 | 16 | 43 | 23 | 71 | 2 | 5 | 368 | 870 |
| 骨 | 53 | 83 | 20 | 29 | - | - | 5 | 7 | - | 1 | 4 | 6 | - | 1 | - | 1 | 82 | 128 |
| 血管 | 1 | 2 | 1 | 3 | - | 1 | - | - | 1 | 3 | - | - | 1 | 3 | - | - | 4 | 12 |
| 心臓 | - | 125 | - | 40 | - | 11 | - | 3 | - | 26 | - | 2 | - | 25 | - | - | - | 232 |
| 神経 | - | 19 | - | 40 | - | 7 | - | 2 | - | 26 | - | 4 | - | 25 | - | 1 | - | 124 |
| 脾臓 | - | 18 | - | 39 | - | - | - | 2 | - | 8 | - | - | - | 7 | - | - | - | 74 |
| 眼 | - | 3 | 13 | 26 | - | 2 | - | 1 | - | 13 | - | - | - | 12 | - | - | 13 | 57 |
| その他 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 合計 | 388 | 1,021 | 200 | 592 | 68 | 189 | 39 | 101 | 43 | 195 | 30 | 80 | 40 | 177 | 3 | 10 | 811 | 2,365 |
| がん免疫 | 720 | 960 | 720 | 960 | - | - | 60 | 80 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1,500 | 2,000 |
| 総合計 | 1,108 | 1,981 | 920 | 1,552 | 68 | 189 | 99 | 181 | 43 | 195 | 30 | 80 | 40 | 177 | 3 | 10 | 2,311 | 4,365 |

1ドル 90円換算

細胞由来再生・細胞医療製品の市場成長予測（国・地域別）



細胞由来再生・細胞医療製品の市場成長予測(対象部位別)



参考資料

- 1) Regenerative medicine cell therapies: numbers of units manufactured and patients treated between 1988 and 2010 (2010) (http://www.alliancerm.org/CMason_2010.pdf)
- 2) Alliance for Regenerative Medicine Economic Impact of Regenerative Medicine Initial Findings (2010) (http://www.alliancerm.org/eco_data.pdf)
- 3) Business opportunities in regenerative Medicine" Scientia Advisors november 5th,2010 (2010) (http://www.hbshealthalumni.org/images.html?file_id=pHp6SkXaT7s%3D)
- 4) dendreon-reports-projected-provenge-sales-of-400-million-expansion-plans (2010) (<http://www.bloomberg.com/news/2011-01-07/>)
- 5) Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, World Population Prospects: The 2008 Revision (<http://esa.un.org/UNPP/>)
- 6) patients beyond borders (healthy Travel media 社)

第3節 スキャフォールド等再生医療製品

1. スキャフォールド等再生医療製品の概要

本調査では、生体適合性や組織再生促進機能等を持つスキャフォールド、および生理活性物質を適切に用い生体内の再生を誘導することを目的とした製品をスキャフォールド等再生医療製品と定義している。

スキャフォールドとは、細胞が増殖するための足場となる基材であり、コラーゲンなどの高分子によって構成されたマトリックスや、生体組織から抽出した細胞外マトリックス等が挙げられる。生理活性物質とは、生体の特定の生理的調節機能に作用する物質であり、その多くは遺伝子組み換え技術あるいは細胞培養技術を用いて細胞から産生されたタンパク質である。

スキャフォールド、および生理活性物質は、単体では医薬品(例: Aranesp、Erythropoietin 製剤等)、医療機器(例: 人工骨、ハイドロキシアパタイト等)として広く用いられてきた経緯があり、既に大きな市場を形成している(例: Aranesp は 2007 年時点で 36 億ドルの売上を計上)。広く捉えれば、これらも再生医療製品であるといえる。

スキャフォールドの例

コラーゲンやコラーゲンベースの材料、フィブリン、キトサン、ケラチン、グリコサミノグリカン(ヒアルロン酸等)、ヒドロゲル、ハイドロキシアパタイト、トリリン酸カルシウム、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA) ...等

生理活性物質の例

インターロイキン、ケモカイン、エリスロポエチン、トランスフォーミング増殖因子(TGF)、表皮増殖因子(EGF)、血小板由来増殖因子(PDGF)、インスリン様増殖因子(IGF)、線維芽細胞増殖因子(FGF) ...等

現在、人工関節や骨接合材料等の整形外科製品の一分野として、生体の機能を利用した Orthobiologics がある。Orthobiologics には、生理活性物質、合成または同種由来の骨補填材、幹細胞利用製品等が含まれるが、このうち、生理活性物質と、生体適合性に優れた骨補填材は、スキャフォールド等再生医療製品に該当する。また、整形外科領域だけでなく、生体適合性や組織再生促進機能等を有する原材料からつくられた皮膚や歯周組織等を修復する製品もスキャフォールド等再生医療製品に含まれる。

スキャフォールド等再生医療製品の世界的な代表例としては、Medronic の Infuse や LifeCell の Alloderm があり、日本ではオリンパステルモバイオマテリアルのオスフェリオン、科研製薬のフィブラストスプレー(ヒト bFGF 製剤)等が挙げられる。

ただし、スキャフォールド等再生医療製品は、生体適合性、組織再生促進、生体内の再生誘導といった機能・作用で定義しているため、どの製品が当てはまり、どの製品が当てはまらないのかを厳密に把握するのは難しい。

Institute for Science and Society, University of Nottingham による調査(2009)では、再生医療における「matrices, gels, scaffolds bone substitutes 等」の上市製品として 73 製品が把握されている。また、MaRS Advisory Services による調査では、上市製品として、64 製品が把握されている。



骨補填材 オスフェリオン
 オリンパステルモバイオマテリアル株式会社 提供

2. スキャフォールド等再生医療製品の市場規模

Institute for Science and Society, University of Nottingham による調査(2009年)では、73製品の対象部位の内訳は、次のように紹介されている。

世界のスキャフォールド等再生・細胞医療製品の承認状況(対象部位別:2009年)

| 部位 | 計 |
|-----|----|
| 軟骨 | 2 |
| 皮膚 | 20 |
| 骨 | 32 |
| 歯 | 11 |
| 眼 | 3 |
| 美容 | 1 |
| その他 | 4 |
| 計 | 73 |

スキャフォールド等再生医療製品の市場について、参考資料等をもとに市場規模を推計した。2010年の世界市場は約1,570億円と予想される。

2010年のスキャフォールド等再生医療製品の市場規模、製品別売上高

| 製品名 | 企業名 | 国・地域 | 対象部位 | 売上高(億円) |
|--------------------|--|------|------|---------|
| Infuse | Medtronic, Inc. | 米国 | 骨 | 782 |
| Alloderm | LifeCell Corporation | 米国 | 皮膚 | 265 |
| Spinal Implants | RTI Biologics, Inc. | 米国 | 骨 | 54 |
| OP-1 | Stryker Corporation (2011年2月から Olympus Biotech Corporation) | 米国 | 骨 | 32 |
| その他スキャフォールド等再生医療製品 | | | | 435 |
| 計 | | | | 1,568 |

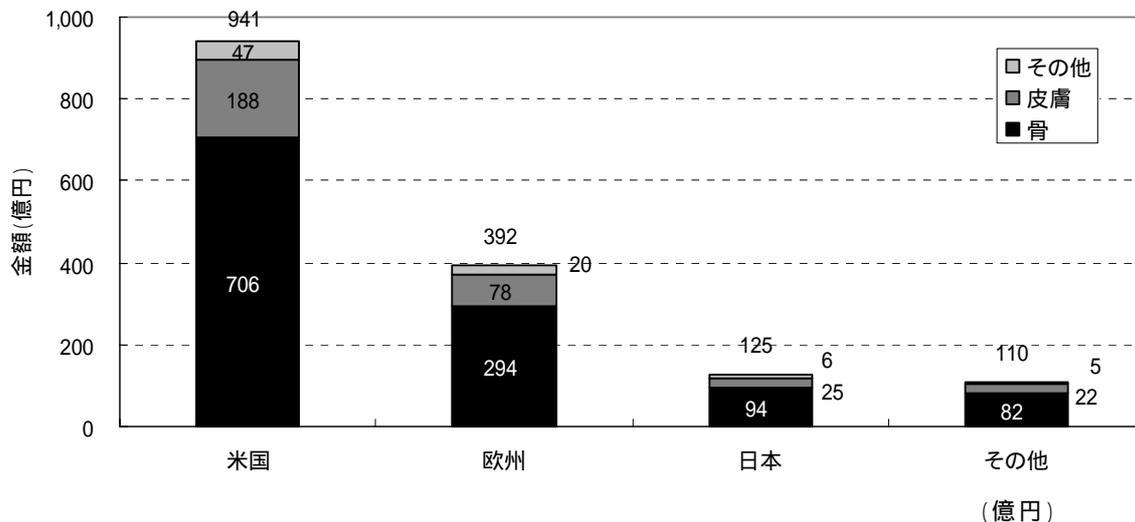
Medronic の Infuse は、脊椎固定術に用いられる rhBMP-2(組換え型ヒト骨形成タンパク質)とコラーゲンスポンジの複合体であり、2010 年売上は 782 億円と推計される。

LifeCell の Alloderm は他家皮膚組織から表皮と細胞を除去した脱細胞化真皮基質であり、ヘルニアの腹壁再建や、乳房切除後の乳房再建術、熱傷後皮膚移植など軟組織欠損の修復に使われる。2010 年売上は 265 億円と推計される。

RTI Biologics は整形外科と歯科領域の他家あるいは他種由来のバイオリジカルインプラントを製造販売する企業であり、自社製品だけでなく Medtronic、Stryker、Zimmer 等の一部製品の OEM も手がけている。

Stryker が開発した OP-1 は、BMP-7とも呼ばれる骨形成因子とコラーゲンの複合体である。米国ではFDAよりHDE(Humanitarian Device Exemption)を取得し、長間骨骨折用ならびに腰椎固定用に使用され、欧州、オーストラリアやカナダでも販売されている。2011 年 2 月にオリンパスの米国会社 Olympus Biotech に資産買収された。

2010 年のスキャフォールド等再生医療製品の市場規模(対象部位・国別)

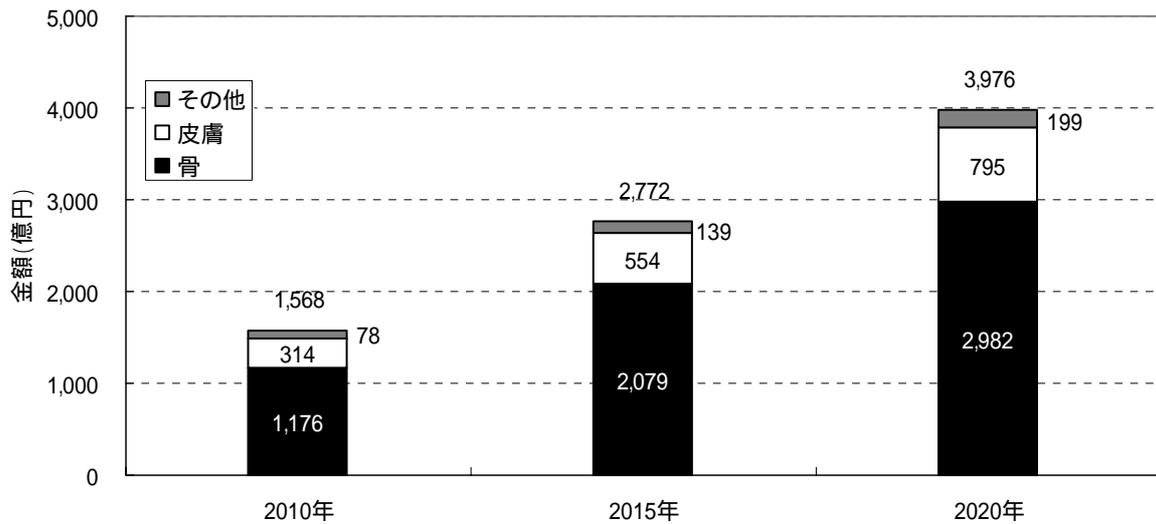


| | 米国 | 欧州 | 日本 | その他 | 計 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 骨 | 706 | 294 | 94 | 82 | 1,176 |
| 皮膚 | 188 | 78 | 25 | 22 | 314 |
| その他 | 47 | 20 | 6 | 5 | 78 |
| 計 | 941 | 392 | 125 | 110 | 1,568 |

3. スキャフォールド等再生医療製品の市場成長予測

各種の調査結果等をもとに、スキャフォールド等再生医療製品の2015年、2020年の市場規模を推計した。2010年から2020年までは直線的に増加し、対象部位別の比率、国別の比率は現状と同じと仮定して算出した。

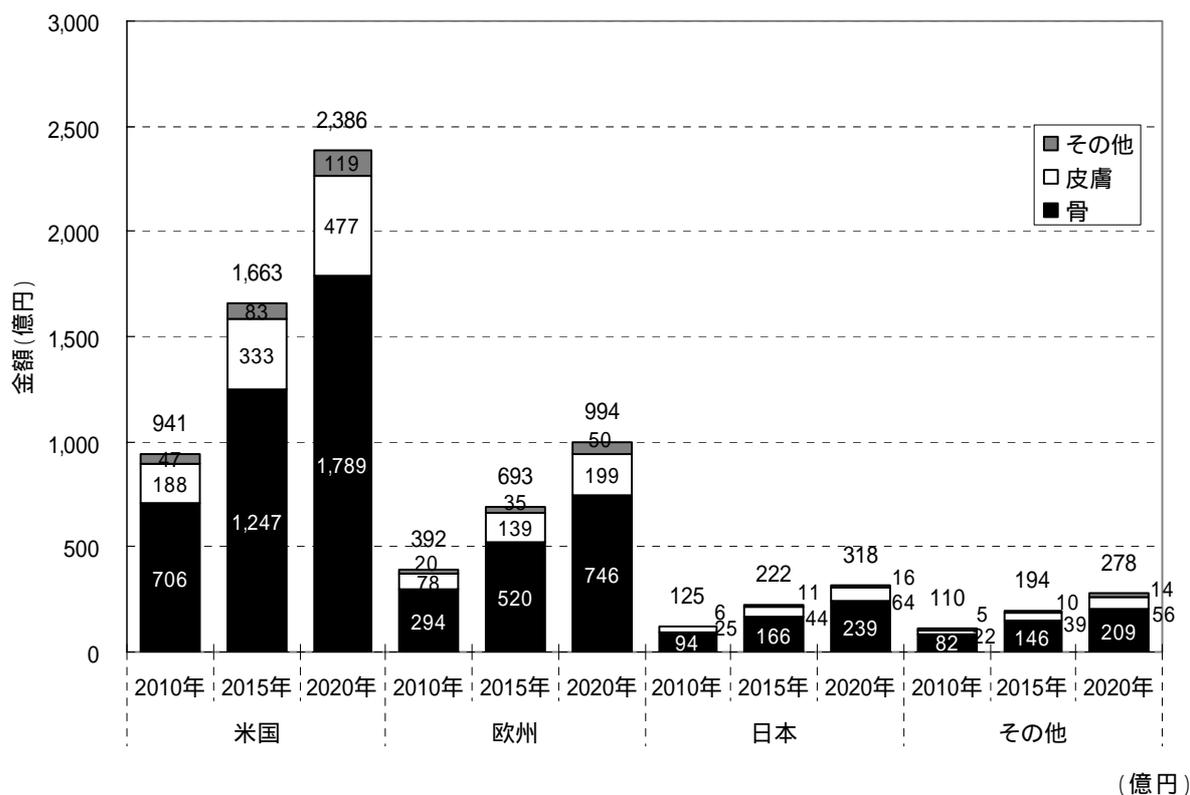
スキャフォールド等再生医療製品の市場成長予測



(億円)

| | 2010年 | 2015年 | 2020年 |
|------------------------|-------|-------|-------|
| スキャフォールド等 再生医療製品の市場 | 1,568 | 2,772 | 3,976 |

スキャフォールド等再生医療製品の市場成長予測(対象部位・国別)



| | 米国 | | 欧州 | | 日本 | | その他 | | 計 | |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 2015年 | 2020年 |
| 骨 | 1,247 | 1,789 | 520 | 746 | 166 | 239 | 146 | 209 | 2,079 | 2,982 |
| 皮膚 | 333 | 477 | 139 | 199 | 44 | 64 | 39 | 56 | 554 | 795 |
| その他 | 83 | 119 | 35 | 50 | 11 | 16 | 10 | 14 | 139 | 199 |
| 計 | 1,663 | 2,386 | 693 | 994 | 222 | 318 | 194 | 278 | 2,772 | 3,976 |

参考資料

- 1) Survey of the Cell Therapy Industry and the Main Products in Use and Development Part 1: Summary of findings(2009) (http://hinxtongroup.files.wordpress.com/2010/10/martin_cellthersurvey_2009.pdf)
- 2) Alliance for Regenerative Medicine Economic Impact of Regenerative Medicine Initial Findings (2010) (http://www.alliancerm.org/eco_data.pdf)
- 3) Business opportunities in regenerative Medicine Scientia Advisors(2010) (http://www.hbshealthalumni.org/images.html?file_id=pHp6SkXaT7s%3D)
- 4) Stryker Fact Book 2009-2010 (<http://phx.corporate-ir.net/External.File?item=UGFyZW50SUQ9NDU4NzB8Q2hpbGRJRDR0tMXxUeXBIPTM=&t=1>)

第4節 自家細胞由来再生・細胞医療サービス

1. 自家細胞由来再生・細胞医療サービスの概要

海外では、企業が関与し反復的に行われる細胞由来再生・細胞医療は、製品として各国・地域の薬事制度等の承認審査が必要となる。一方、日本では、薬事制度の承認審査以外にも、医師法における医療行為の一環として、医療機関の医師または歯科医師の実質的な監督のもとで再生・細胞医療を実施することができる。

自家細胞由来再生・細胞医療サービスとは、医師法にて実施される再生・細胞医療において、医師または歯科医師の監督のもと、医療機関と提携する形で企業がノウハウ・プロトコルの提供、CPC・設備の貸与、細胞培養・品質管理人員の派遣等、複合的に技術支援を行うサービスである。日本では、がん免疫細胞療法が展開されている。

自家細胞由来再生・細胞医療サービスを扱う企業として、売上を公開しているのは2003年に東証マザーズに上場したメディネットと、2009年にJASDAQ NEOに上場したテラ(現在はJASDAQスタンダード)のみである。それぞれの企業の2010年の売上は、メディネットが約32億円、テラが約11億円である。

自家細胞由来再生・細胞医療サービスの主な参入企業

| 企業名 | 国・地域 | 概要 |
|------------|------|---|
| 株式会社メディネット | 日本 | がん免疫細胞療法(活性化自己リンパ球療法、樹状細胞ワクチン療法)に対する自家由来再生・細胞医療サービスの提供。 |
| テラ株式会社 | 日本 | がん免疫細胞療法(特に樹状細胞ワクチン療法)に対する自家由来再生・細胞医療サービスの提供。 |

2. 自家細胞由来再生・細胞医療サービスの市場規模

自家細胞由来再生・細胞医療サービスについて、弊社蓄積情報等をもとに市場規模を推計した。2010年のがん免疫細胞療法における自家由来再生・細胞医療サービスの市場は全体で約72億円と推測される。

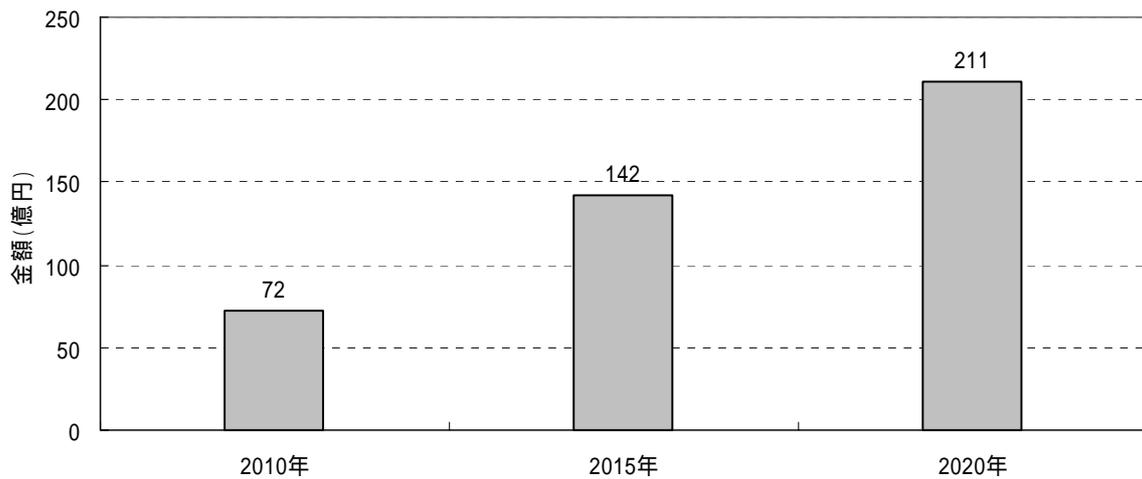
2010年の自家細胞由来再生・細胞医療サービス市場の推計

| 対象 | 市場規模(億円) |
|------|----------|
| がん免疫 | 72 |

3. 自家細胞由来再生・細胞医療サービスの市場成長予測

各種の調査結果等をもとに、自家由来再生・細胞医療サービスの2015年、2020年の市場規模を推計した。ここでは現在の自家由来再生・細胞医療サービスの市場構造が大きく変化しないという想定で予測を行っている。

自家細胞由来再生・細胞医療サービスの市場規模の予測



(億円)

| 対象 | 2010年 | 2015年 | 2020年 |
|------|-------|-------|-------|
| がん免疫 | 72 | 142 | 211 |

第5節 再生・細胞医療の支援製品・サービス

1. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの現状

細胞を用いた再生・細胞医療の特徴は、生きた細胞を生体外で調整・培養・加工した後、患者の体内に戻すという他の医療とは異なるプロセスが含まれていることである。再生・細胞医療の普及・産業化のためには、細胞を扱うための細胞加工施設、細胞評価機器、細胞培養機器、また細胞培養に用いる試薬、培地、培養容器等を中心とした細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスが必要となる。

本節では、そうした細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスを取り上げる。

本節で取り上げる具体的な細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスの種類を、下表に示す。

細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスの種類

| 分類 | 種類 |
|--------|-----------------|
| 細胞培養機器 | インキュベーター |
| | 自動培養装置 |
| 細胞評価機器 | フローサイトメーター |
| 細胞加工施設 | セル・プロセッシング・センター |
| 消耗品等 | 培地 |
| | 試薬等 |
| | 足場材料 |
| | 培養容器 |
| その他 | 輸送サービス |
| | 保守・メンテナンスサービス |

2. 細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスにおける参入企業と製品

(1) 細胞培養機器

細胞の調整・加工は、主として無菌環境下での細胞操作と、細胞の成育に適した環境下での細胞培養によって行う。基礎研究や臨床研究等小ロットの場合は、セル・プロセッシング・センター内にて、オペレーターが1検体ごとに手作業で細胞培養操作を行い、個別の条件で培養を行っている。その際、細胞培養時の温度、湿度等を特定の条件に保つためにインキュベーター、高い清浄度を維持するための安全キャビネット等が用いられている。

しかし、オペレーターの手作業・経験による細胞培養は、再生・細胞医療の産業化においては障壁となるため、生産性向上のための細胞培養操作を自動化できる装置が開発・販売されている。

1) インキュベーター

細胞を用いた再生・細胞医療関連で用いるインキュベーターの主な企業は、Thermo Fisher Scientific(米国)、三洋電機、New Brunswick Scientific(米国)である。Thermo Fisher Scientific は、Forma(米国)、Napco(米国)等のインキュベーターメーカーを買収し拡大してきた。三洋電機は日本におけるインキュベーターのシェアトップ企業であることや、CPC 設計・施工とあわせてインキュベーター等の機器を納入できるという強みを持っている。

2) 自動培養装置

現状で、国内で臨床用として実用化されている自動培養装置は、メディネットのがん免疫細胞療法で使用されている「自動細胞加工培養システム」等がある。海外では、高木産業の子会社 Histogenics が「バイオパワープロセッサー TEP-03」および軟骨細胞用支持体を用いて米国で臨床試験を実施している。また、The Automation Partnership(英国)が多くの製品を販売しており、業界を先導している。

自動培養装置の技術開発動向については、第6節2.(3)にて述べる。

自動培養装置の主な参入企業と製品

| 企業名 | 国・地域 | 特徴・概要 |
|----------------------------|------|---|
| 株式会社メディネット | 日本 | 「自動細胞加工培養システム」 搭載 CCD カメラによる自動培養評価機能。 |
| 高木産業株式会社 | 日本 | 「バイオパワープロセッサー TEP-03」 加圧循環機能つきインキュベーター。 本装置、および軟骨細胞用支持体を用いて米国子会社 Histogenics corporation が自家培養軟骨の臨床試験を実施中。日本では研究用で発売。 |
| The Automation Partnership | 英国 | 「CellBase CT」 複数の患者の自家細胞医療製品用 「Cellmate」 他家細胞医療製品用 |

(2)細胞評価機器

調整・加工した細胞が目標とする品質を有しているかを検査するために、フローサイトメーターが用いられる場合が多い。

フローサイトメーターは、細胞を流体中に分散させ高速で散乱光と蛍光等を測定することにより、細胞の数や細胞内、細胞表面の情報を分析するものであり、細胞の大きさや蛍光等の条件に基づいて細胞を生きのまま分取する機能を持つセルソーターと、細胞の観察・分析に用いるセルアナライザーの総称である。

細胞を用いた再生・細胞医療においては、分化誘導後や培養後の細胞を評価するために、セルアナライザーが使われる。

フローサイトメーターの主要企業は、Becton, Dickinson and Company, Beckman Coulter であり、この2社で市場の8~9割ほどを占めていると考えられる。主な参入企業と製品名を下表に示す。

セルアナライザーの主な参入企業と製品

| 企業名 | 国・地域 | 製品名、概要 |
|-------------------------------|------|--|
| Becton, Dickinson and Company | 米国 | 「BD FACSCalibur」 「BD FACSCanto」 「Accuri C6」(Accuri社を取得) |
| Beckman Coulter, Inc. | 米国 | 「全自動高速型自動細胞解析装置 Gallios」 「Cell Lab Quanta SC」 「Quanta SC MPL」 「高速型自動細胞解析装置 CyAn ADP」 |
| ソニー株式会社 | 日本 | iCyt Mission Technology, Inc.(米国)製フローサイトメーターを販売。 「Eclipse」セルアナライザー |
| 株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ | 日本 | 「FISHMAN-R」 マイクロ流路チップでフローサイトメーターを可能にした装置。 |
| 古河電気工業株式会社 | 日本 | 「PERFLOW ana」(解析) セルソーターの種類で、従来よりも細胞に与えるダメージが少ない。 2010年7月発売。 |
| Life Technologies Corporation | 米国 | 「Attune Acoustic Focusing Cytometer」 アコースティック・フォーカシング技術(音波を用いて細胞を流路系であるキャピラリーの中心軸に沿って整列させる新技術)を用いている。 |

セルソーター(フローサイトメーター)の主な参入企業と製品

| 企業名 | 国・地域 | 製品名、概要 |
|-------------------------------|------|---|
| Becton, Dickinson and Company | 米国 | 「BD FACSAria 」 |
| Beckman Coulter, Inc. | 米国 | 「高速型自動細胞解析分取装置 MoFlo XDP」 |
| ソニー株式会社 | 日本 | iCyt Mission Technology, Inc.(米国)製フローサイトメーターを販売。 「Synergy」 |
| 古河電気工業株式会社 | 日本 | 「PERFLOW Sort」 従来よりも細胞に与えるダメージが少ない。 |

(3)細胞加工施設(セル・プロセッシング・センター(CPC))

細胞を用いた再生・細胞医療では細胞を扱うため、滅菌処理ができないことから、細胞の加工、培養等を行うには無菌性を担保した専用設備が必要である。そのような施設をセル・プロセッシング・センター(CPC)という。細胞を用いた再生・細胞医療は、人体に投与されるので、安全性と高品質を担保するためにGMP対応のCPCで製造しなければならない。

日本ではGMP対応の細胞加工施設の設計、施工からメンテナンス・無菌化担保(バリデーション)までを1社の企業がトータルで提供している。その主要企業は三洋電機、日立プラントテクノロジー、日揮等である。三洋電機、日立プラントテクノロジーはもともとバイオクリーンルーム技術、バイオセーフティ技術を有しており、日揮は医薬品製造施設と研究所建設で培った技術を有していたため、GMP対応の細胞加工施設のハード・ソフト両面のサポートを可能としている。

三洋電機では、2007年に世界初のCPCを小型化した無菌性を担保できるセルプロセッシングアイソレーターを発売している。これはCPCのようにスペースをとらずに設置できるため、今後の需要拡大を見込んでいる。日立プラントテクノロジーは、医薬品工場の設計、施工も手がけており、その技術を応用し、2007年にFDA21 CFR Part11に準拠した細胞調整の製造管理・品質管理を行う情報システムを普及させた。

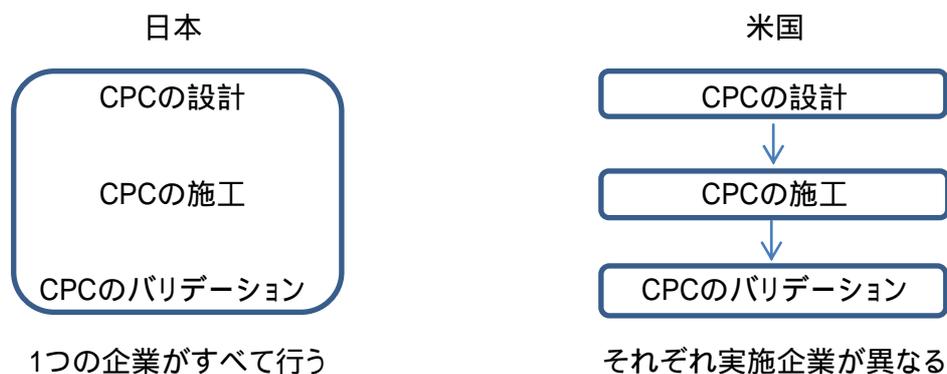
ヒアリング調査の結果から、米国では通常、専門の小規模な設計事務所が設計し、クリーンルームのような建物を建設する建築屋が施工し、専門業者がバリデーションを行う、というように、設計、施工、バリデーションの実施企業がそれぞれ異なっている。

現在バリデーションは企業で実施しているが、今後は第三者の認証機関による検証なども必要になっていくと考えられる。

CPCの設計・施工・バリデーションにかかわる主な参入企業

| 企業名 | 国・地域 | 概要 |
|------------------|------|--|
| 三洋電機株式会社 | 日本 | CPCを小型化した無菌性を担保できるセルプロセッシングアイソレーターも発売している。 |
| 株式会社日立プラントテクノロジー | 日本 | オールインワン・ユニット型クリーンルーム「セルメディカルキューブ」：既設建屋内にも短納期・低コスト化で設置でき、GMP対応可能。 |

CPCの設計・施工・バリデーションの産業構造



(4) 消耗品類

1) 培地

細胞を用いた再生・細胞医療で用いられる培地を提供している主要企業は、Life technologies (Invitrogen)とSigma-Aldrichである。

細胞を用いた再生・細胞医療においては、一般的な細胞培養用の基礎培地が使われることが圧倒的に多い。がん免疫医療用培地の主な参入企業は、細胞科学研究所、コージンバイオ、Life Science Technologies 等である。

一般に細胞の培養には増殖促進成分として血清、代替血清を添加した培地が用いられる。しかし、動物由来の成分が含まれているため、臨床使用においては無血清で、動物由来成分を含まず、なおかつ血清を添加した培地と同等の増殖能を持つ培地が求められている。

2) 試薬等

細胞を用いた再生・細胞医療で用いられる試薬とは、細胞の増殖や分化を促進する細胞増殖因子、血清、足場材料等、培地に添加するものを主に指す。これらを添加する主目的は、細胞の増殖、分化を促進する適切な周辺環境をつくるためである。

一般的な増殖因子は培地と同じくLife technologies (Invitrogen)、Sigma-Aldrichが主要企業である。また、がん免疫医療においては、IL-2、抗CD3抗体等のサイトカインが用いられ、Miltenyi Biotec、タカラバイオ等が主要企業となっている。

足場材料は、天然物から得られる細胞外マトリックスや、生体適合性に優れた合成高分子素材が用いられる。

足場材料を提供する参入企業の一例を下表に示す。Becton, Dickinson and Companyのように研究用のみを提供する企業と、オリンパステルモバイオマテリアルやRegenTecのように、スキャフォールド等再生医療製品を製造・販売する企業とがある。

最近では、細胞の増殖分化に対し、足場材料の固さ、表面性状、微粒化等が影響することが研究されている。

足場材料の主な参入企業

| 企業名 | 国・地域 | 概要 |
|----------------------|------|---|
| 株式会社高研 | 日本 | 研究用試薬は液状、スポンジ状、ハニカム状、膜状等材型別の品揃えがある。医療用コラーゲンもある。 |
| 日本ハム株式会社 | 日本 | 医療材料用コラーゲン |
| 新田ゼラチン株式会社 | 日本 | 組織培養用コラーゲン、コラーゲンスポンジ 再生医療用ゼラチン |
| 株式会社ニッピ | 日本 | バイオマトリックス研究所がある。コラーゲン、ゼラチン |
| オリンパステルモバイオマテリアル株式会社 | 日本 | 骨に置き換わる材料の研究や骨の再生を促す細胞の研究にも注力。 |

| 企業名 | 国・地域 | 概要 |
|-------------------------------|------|---|
| HOYA 株式会社 | 日本 | 生体置換型有機無機複合人工骨 骨再生の足場材料として、幹細胞や骨形成タンパク質等と併用することでさらなる用途の拡大が期待できる。 ハイドロキシアパタイト スキャフォールド / ペレット CELLYARD HA scaffold / CELLYARD HA pellet |
| 株式会社メドジェル | 日本 | 足場材料およびドラッグデリバリーシステム (DDS) 材料の開発。 基礎研究支援のための材料開発 (細胞内への遺伝子導入用試薬、細胞を培養するための三次元スポンジ基材等) |
| コアフロント株式会社 | 日本 | バイオフィルト (BIOFELT) PLLA, PGA 製のシート状スキャフォールド |
| コバレントマテリアル株式会社 | 日本 | セラミックス人工骨補填材 NEOBONE 日本で初めて「骨再生の補助」の効能効果があると認められ、今後足場材としての応用が期待されている。 |
| 株式会社ジーシー | 日本 | GC 研究用スキャフォールド 乳酸系ポリマー (PLGA) / PLGA とハイドロキシアパタイトのハイブリッド。 |
| Becton, Dickinson and Company | 米国 | BD 3D リン酸カルシウム スキャフォールド BD 3D コラーゲン複合体 BD OPLA スキャフォールド |
| Cook Biotech Incorporated | 米国 | 最新鋭の施設・設備による天然組織からの無細胞バイオマテリアルの製造。 |
| EnvisionTEC GmbH | ドイツ | 組織工学的な足場材料や細胞の三次元製造を行うための BioBlotter と呼ぶ CAD システムの開発。研究開発で使用するための技術を提供。 |
| Invibio Ltd. | 英国 | 先進医療機器の開発を可能にする高性能バイオマテリアルを提供。 |
| RegenTec Ltd | 英国 | 骨の再生のための注入可能なスキャフォールドの生産。この技術は、幹細胞による治療を容易にするための細胞デリバリーとしても作用する。 |
| Reinnervate Limited, | 英国 | 細胞発生とそれを追跡するバイオマーカーを制御するための成長因子や細胞成長の三次元細胞成長のための足場材料の製造。 |

3) 培養容器

細胞培養用の容器を販売している主要企業は、Becton, Dickinson and Company、Corning、Nalgene、Nunc、Greiner Bio-One である。日本ではこれらに加えて、旭テクノグラス、住友ベークライトも参入している。

接着系細胞用の培養容器は、細胞が接着しやすいように表面処理を施してあるが、浮遊細胞用の培養容器は表面処理を施していない。また、接着系細胞の培養においては、細胞の接着、分化、増殖をさらに促進させるために、研究者自身で表面に細胞の接着性を高める物質(細胞外マトリックス)をコーティングすることがあるが、あらかじめ様々なコーティングが施されている接着系細胞用の培養容器もある。

(5) その他

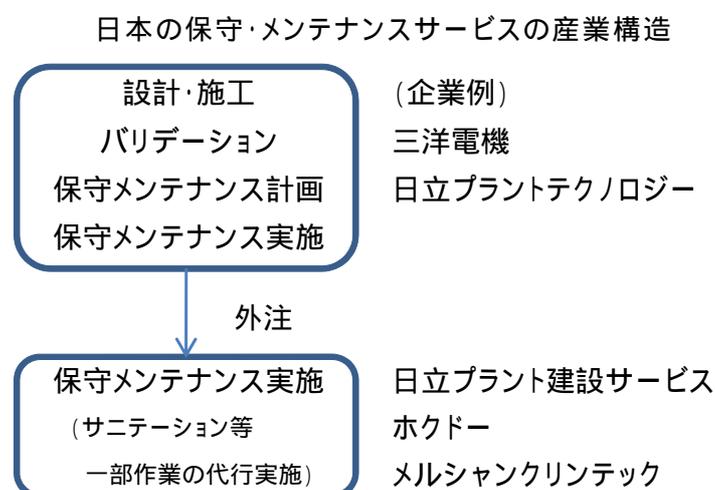
1) 輸送サービス

細胞を用いた再生・細胞医療に特化したものとして、日立物流が再生医療用細胞の定温輸送サービスを行っている。日立製作所と共同開発した高断熱構造、蓄熱技術を併用した携帯型定温輸送容器等によって、培養した細胞を遠隔地まで温度変化なく一定温度で輸送できる。

医薬品・医療機器に特化した物流サービスを各社が展開する中、細胞を用いた再生・細胞医療に特化した輸送サービスは、日立物流以外にも数社が検討を進めている。現在は各社が自社で物流を手配・実施するケースがほとんどだが、市場の成長にともない、将来は医薬品・医療機器の物流サービスにも波及し、幅広い裾野に商機が拡大する可能性がある。

2) 保守・メンテナンスサービス

CPC の保守メンテナンスサービスは、日本では CPC の設計・施工・バリデーションを実施している企業自身、もしくは、それらの企業から、日立プラント建設サービス、ホクドー、メルシャンクリンテック等の保守・メンテナンス業務代行実施業者に一部作業を外注する形で行っており、現在の市場規模は年間 1 億円程度と推定される。



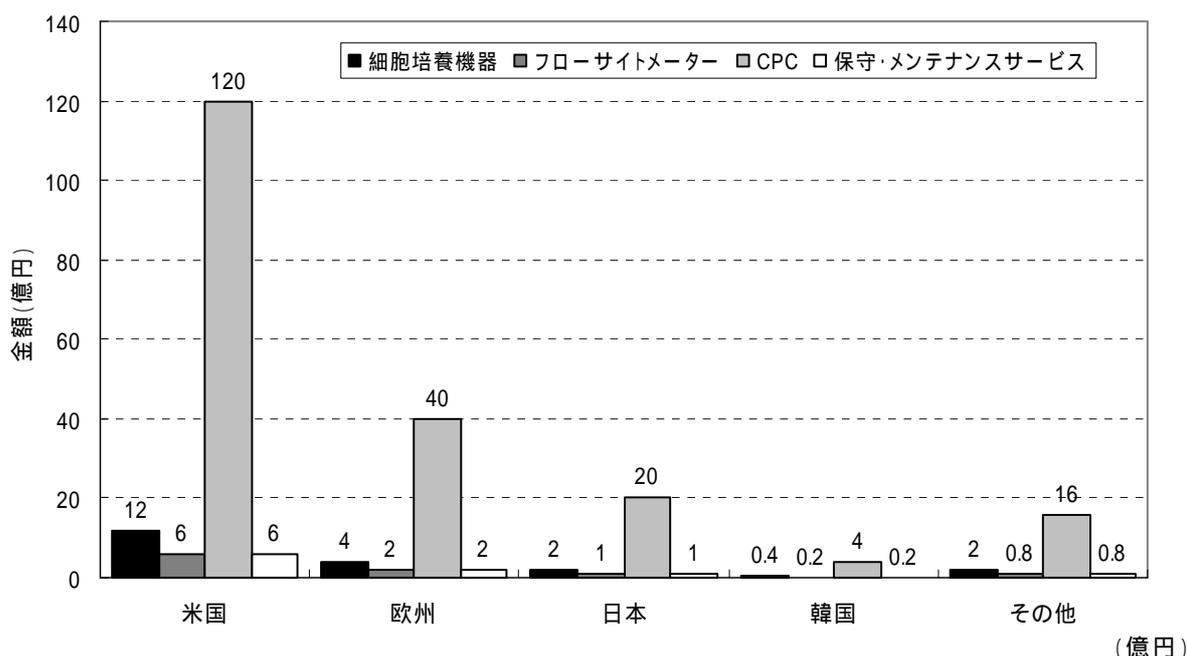
3. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの市場規模

細胞を用いた再生・細胞医療の支援製品・サービスのほとんどは、細胞を用いた再生・細胞医療に特化したものではなく、バイオ関連市場で汎用されている支援製品・サービスである。そのため、ユーザーが細胞を用いた再生・細胞医療に用いているのか、違う用途で用いているのかを、明確に区別することは難しい。

そのため、次のように市場規模を推計した。機器・設備の市場規模は、細胞を用いた再生・細胞医療にかかわる範囲とした。すなわち、細胞加工施設は GMP 対応の CPC のみとし、細胞培養機器はその GMP 対応の CPC 内で使われるもの、フローサイトメーターは細胞を用いた再生・細胞医療における移植細胞の評価に用いるものに関する市場規模である。基本的にヒアリング調査の結果に基づいて、現状の世界および日米欧韓の市場規模を推計した。下表に示すとおり、2010 年における世界の細胞培養機器の市場規模は約 20 億円、フローサイトメーターの市場規模は約 10 億円、CPC の市場規模は約 200 億円であり、CPC の保守・メンテナンスサービスの市場規模は約 10 億円である。

2010 年の再生・細胞医療の支援製品・サービス

(臨床にかかわる機器・設備および保守・メンテナンスサービス)の市場規模(国別)



| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|---------------|-----|----|----|-----|-----|-----|
| 細胞培養機器 | 12 | 4 | 2 | 0.4 | 2 | 20 |
| フローサイトメーター | 6 | 2 | 1 | 0.2 | 0.8 | 10 |
| CPC | 120 | 40 | 20 | 4 | 16 | 200 |
| 保守・メンテナンスサービス | 6 | 2 | 1 | 0.2 | 0.8 | 10 |

米国では1社でCPCの設計施工からバリデーション・メンテナンスまで一貫して行うビジネスは通常少ないが、一連のCPC建設にかかわる各企業におけるCPC建設事業の売上高の合計を示した。

小数点第1位以下を四捨五入表記している(値が1以下のものは小数点第1位まで表記)ため、表示上、合計値が合わない場合がある。

ヒアリング調査の結果や、PHARMACEUTICAL ENGINEERING September/October 2006, Vpl.26 No.5 等の文献に記載された建設コストから、各国の平均建設費用を想定した。日本における GMP 対応の CPC 建設コストは 3,000 万円～数億円であるが、ここでは平均 1 億円と想定した。上表の 2010 年の CPC の推計金額を CPC 1 施設建設費用で除することにより、2010 年の GMP 対応の CPC 建設数を推定した。

なお、ヒアリング調査の結果より、GMP 対応の CPC の現状の総数は、米国で約 130 施設、欧州で約 70 施設、日本で約 80 施設程度と考えられる(韓国は不明)。

2010 年の CPC 建設数

| | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 |
|---------------------|-----|-----|----------|-----|
| CPC 1 施設建設費用(億円) | 3.5 | 2.5 | 1.0 (1) | 1.0 |
| 2010 年 CPC 建設数 (2) | 34 | 16 | 20 | 4 |

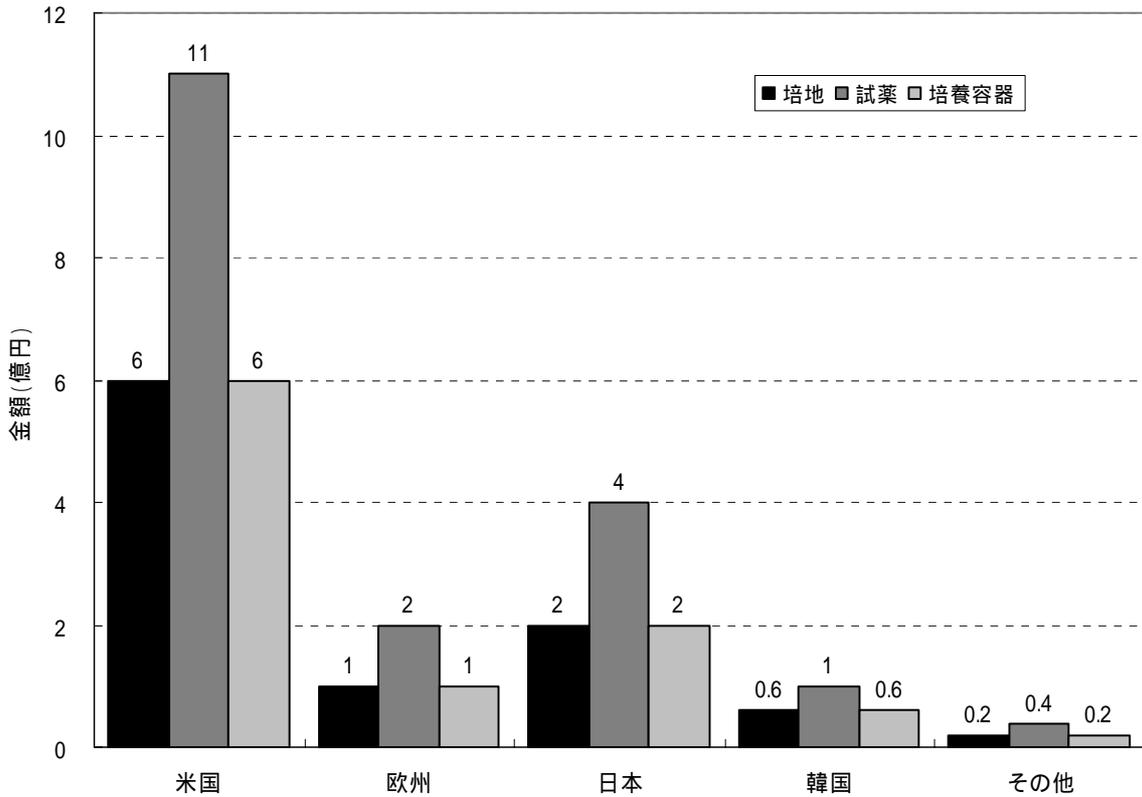
(1)日本における GMP 対応の CPC 建設コストは 3,000 万円～数億円である

(2)自家由来再生・細胞医療サービスの CPC を含む

培地、試薬、培養容器等の消耗品の現状の市場規模は、細胞由来再生・細胞医療製品および自家細胞由来再生・細胞医療サービスにかかる範囲とする。製品価格に占めるコスト構造の試算から、培地は製品価格の約 2.5%、試薬約 5%、培養容器約 2.5%程度と考えられる。細胞由来再生・細胞医療製品にかかる消耗品類の現状の市場規模を下表に示す。

世界のバイオ市場全体では、培地が約 600 億円、試薬が約 1,000 億円で、そのうち、基礎研究を含む細胞を用いた再生・細胞医療の市場規模は、培地 60 億円、試薬 100 億円程度と推計される。本件の市場規模は、基礎研究を含まない細胞を用いた再生・細胞医療にかかる範囲であり、それは基礎研究を含む細胞を用いた再生・細胞医療の市場規模の約 15～20%を占めている。

2010年の細胞由来再生・細胞医療製品にかかわる消耗品類の市場規模(国別)



(億円)

| | | 米国 | 欧州 | 日本 | 韓国 | その他 | 計 |
|---------------------------------------|------|-----|----|----|-----|-----|-----|
| (参考)細胞由来再生・細胞医療製品および自家細胞由来再生・細胞医療サービス | | 222 | 44 | 74 | 24 | 8 | 372 |
| 消耗品類 | 培地 | 6 | 1 | 2 | 0.6 | 0.2 | 9 |
| | 試薬 | 11 | 2 | 4 | 1 | 0.4 | 19 |
| | 培養容器 | 6 | 1 | 2 | 0.6 | 0.2 | 9 |

製品価格に占めるコスト構造から試算した。

小数点第1位以下を四捨五入表記している(値が1以下のものは小数点第1位まで表記)ため、表示上、合計値が合わない場合がある。

4. 再生・細胞医療の支援製品・サービスの市場成長予測

今後の再生・細胞医療の支援製品・サービスは、再生・細胞医療市場の変化の影響を受けながら増加すると考えられる。

第2節で想定したように、細胞由来再生・細胞医療製品は現在フェーズ3にあるものがほぼ全て2015年に上市され、フェーズ2にあるものが2020年にほぼ全て上市される。そして、第4節で示したように、自家由来再生・細胞医療サービスは、市場構造は大きく変化することなく拡大するという仮定のもとで推計を行う。そうすると、2015年の再生・細胞医療製品の対象部位は現在上市されている製品とほぼ同じであるが、2020年になると心臓、血管、眼等へと対象部位が拡大することになる。

上市製品群から考えると、2015年の再生・細胞医療の支援製品・サービスは、市場規模自体は増加するが、ビジネスモデルや市場構造は現状とほとんど変わらない。

しかし、2020年には細胞由来再生・細胞医療製品の対象部位が拡大することにより、再生・細胞医療の支援製品・サービスも以下のように変化すると想定できる。

1 つは自動培養装置の本格的な実用化が、一部の細胞由来再生・細胞医療製品で開始される。

もう1つは、培地や試薬、培養容器等の消耗品の高機能化である。2015年までの上市製品は、表皮細胞、軟骨細胞等の組織細胞が中心となるが、2020年頃には間葉系幹細胞等の幹細胞を用いた製品が増えてくる。産業化においては、幹細胞を未分化な状態を維持したまま短期間に大量培養する必要があるため、幹細胞向けにより最適化された特別な培地や試薬、あるいは適したコート剤を塗布した培養容器等を用い、培養条件を整えることが必須となる。

このような環境変化を考慮し、将来の市場規模を推計した。

- ・ CPCの世界全体の伸び率は、再生・細胞医療製品の市場規模の伸長にほぼ比例する。各国の割合は現在と同じとする。
- ・ 細胞培養機器市場は、2015年はCPC市場規模に対する割合が現状と同じ10%、2020年は自動培養装置の実用化により、CPC市場規模に対する割合が11%になる。
- ・ フローサイトメーターは現状と同じ程度に利用されると仮定する。
- ・ 消耗品類は、2015年は細胞由来再生・細胞医療製品市場規模に対する割合が現状と同じである。2020年は細胞由来再生・細胞医療製品市場規模に対する割合が現状の2倍程度になる。

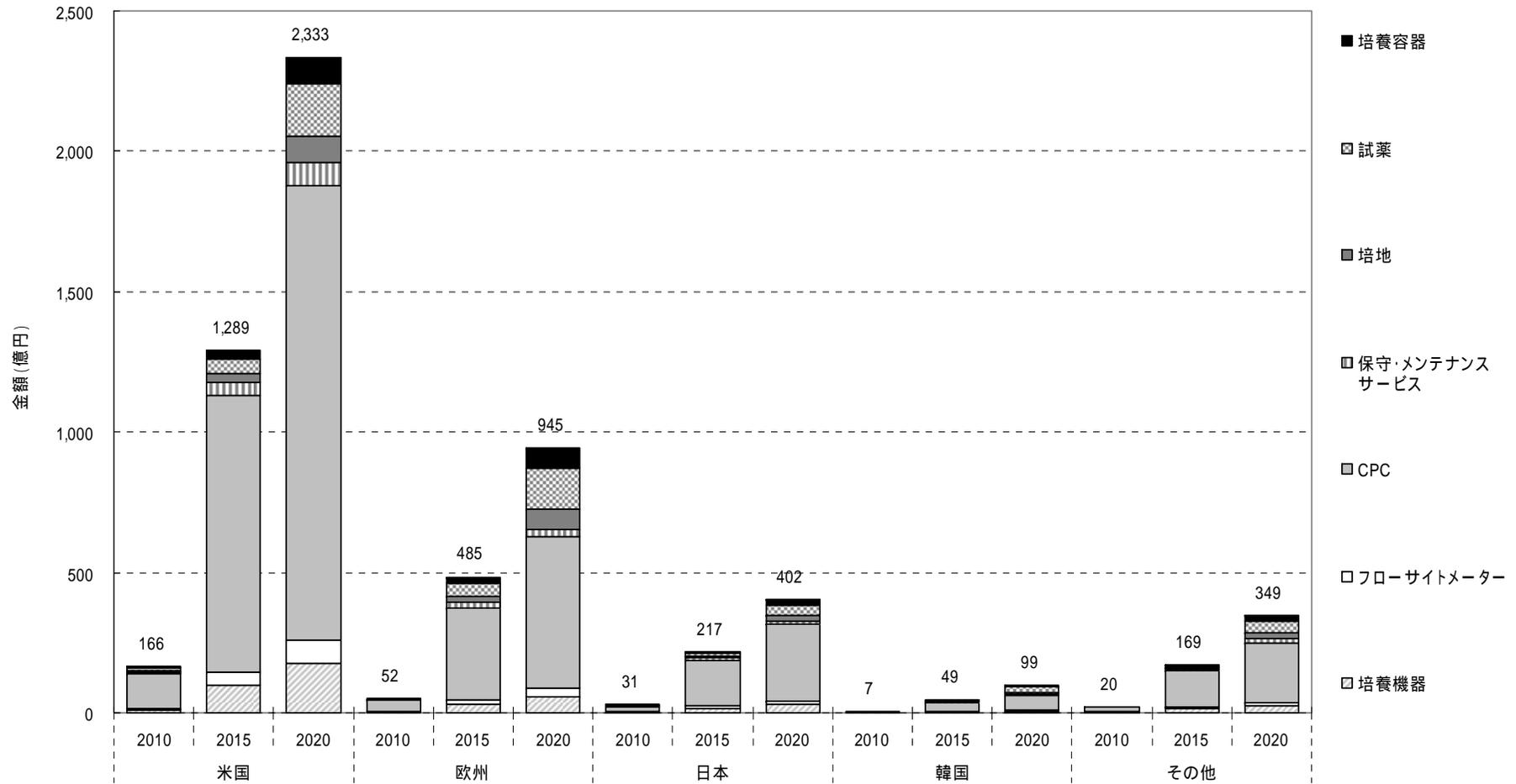
結果を表に示す。

再生・細胞医療の支援製品・サービス市場の成長予測（億円）

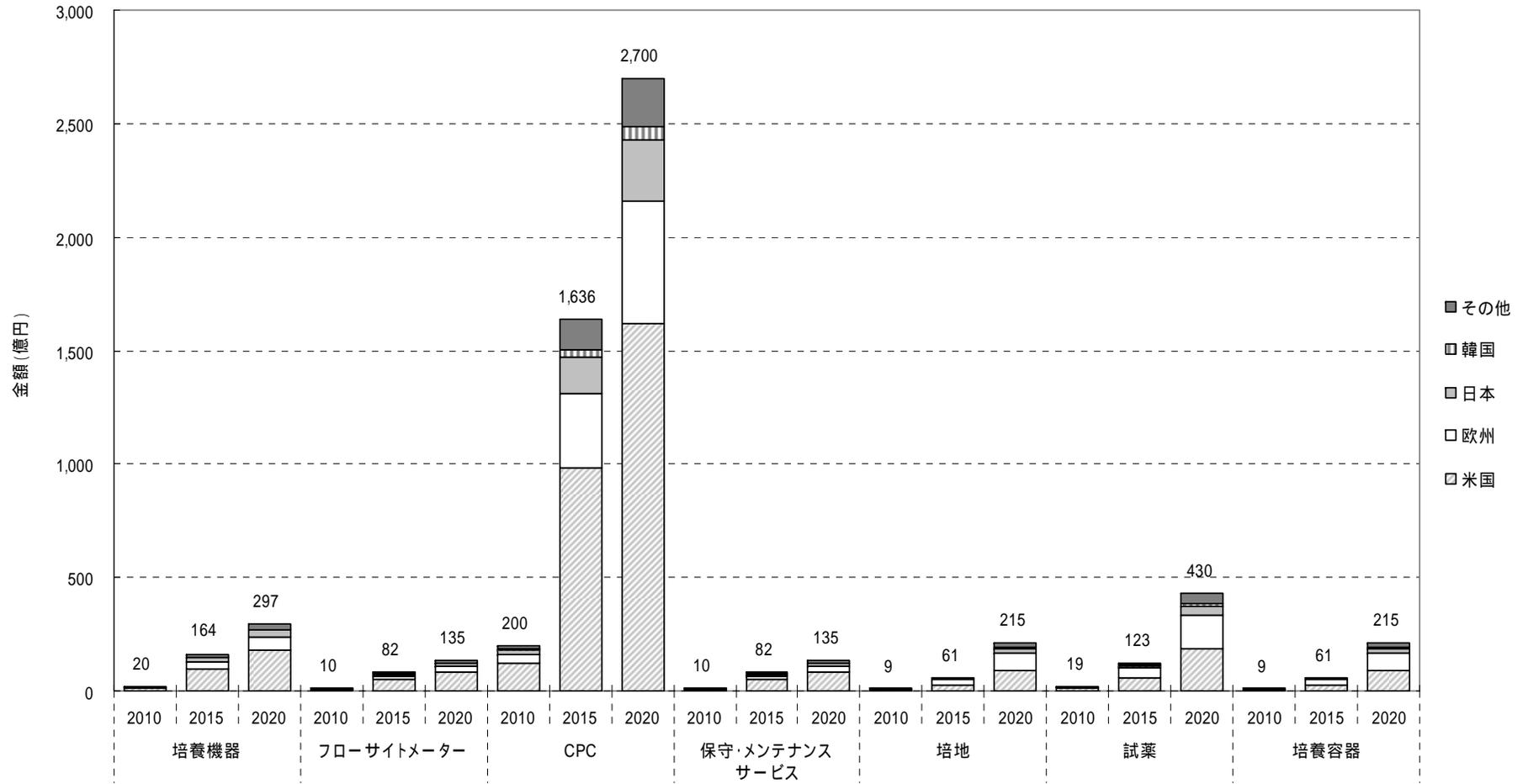
| | 米国 | | | 欧州 | | | 日本 | | | 韓国 | | | その他 | | | 計 | | |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 2010年 | 2015年 | 2020年 |
| (参考) 細胞由来再生・細胞 医療製品および自 己細胞由来再生・細 胞医療サービス | 222 | 1,109 | 1,981 | 44 | 920 | 1,553 | 74 | 211 | 400 | 24 | 99 | 179 | 8 | 115 | 464 | 372 | 2,454 | 4,577 |
| 培養機器 | 12 | 98 | 178 | 4 | 33 | 59 | 2 | 16 | 30 | 0.4 | 3 | 6 | 2 | 13 | 24 | 20 | 164 | 297 |
| フローサイト メーター | 6 | 49 | 81 | 2 | 16 | 27 | 1 | 8 | 14 | 0.2 | 2 | 3 | 0.8 | 7 | 11 | 10 | 82 | 135 |
| CPC | 120 | 982 | 1,620 | 40 | 327 | 540 | 20 | 164 | 270 | 4 | 33 | 54 | 16 | 131 | 216 | 200 | 1,636 | 2,700 |
| 保守・メンテナンス サービス | 6 | 49 | 81 | 2 | 16 | 27 | 1 | 8 | 14 | 0.2 | 2 | 3 | 0.8 | 7 | 11 | 10 | 82 | 135 |
| 培地 | 6 | 28 | 93 | 1 | 23 | 73 | 2 | 5 | 19 | 0.6 | 2 | 8 | 0.2 | 3 | 22 | 9 | 61 | 215 |
| 試薬 | 11 | 55 | 186 | 2 | 46 | 146 | 4 | 11 | 38 | 1 | 5 | 17 | 0.4 | 6 | 44 | 19 | 123 | 430 |
| 培養容器 | 6 | 28 | 93 | 1 | 23 | 73 | 2 | 5 | 19 | 0.6 | 2 | 8 | 0.2 | 3 | 22 | 9 | 61 | 215 |
| 計 | 166 | 1,289 | 2,333 | 52 | 485 | 945 | 31 | 217 | 402 | 7 | 49 | 99 | 20 | 169 | 349 | 277 | 2,209 | 4,127 |

小数点第1位以下を四捨五入表記している(値が1以下のものは小数点第1位まで表記)ため、表示上、合計値が合わない場合がある。

再生・細胞医療の支援製品・サービス市場の成長予測（国別）



再生・細胞医療の支援製品・サービス市場の成長予測（サービス別）



第6節 技術開発動向

1. コアビジネスに関する技術開発の動向

本項では、これまでに開発がなされてきた再生・細胞医療の技術開発動向を対象部位や疾患別に分析、把握する。

(1) 皮膚

皮膚に対する再生・細胞医療は、米国のみならず、欧州(英国、ドイツ、スペイン等)、韓国、日本等、世界中で数多く開発され、製品として上市されている。これらの主な対象疾患は、熱傷、静脈性下肢潰瘍、糖尿病性足潰瘍、表皮水疱症である。スキャフォールド等再生医療製品としては、無細胞化された他家組織等が挙げられる。また、細胞由来再生・細胞医療製品としては、培養皮膚等があり、自家細胞だけでなく、他家細胞を利用した製品も多い。

他家組織や他家細胞を用いた製品として、Dermagraft、Alloderm、TransCyte 等の製品が上市されており、スキンバンクの延長線上で使用されている。

一方、免疫拒絶を回避するために、自家細胞を用いた製品の開発・上市も進められてきた。自家培養表皮は 1975 年に米国ハーバード大学のハワード・グリーン教授らによって確立され、米国特許第 4016036 号(1975 年 11 月出願)および 4304866 号出願として特許化されたのち、米国にて Epicel として製品化された(Genzyme Tissue Repair より)。同様の技術を用いた培養表皮が世界中の複数社で上市されており(欧州 CellActive Skin: IsoTis NV、韓国 Holoderm: Tego Science、日本 ジェイス: ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング)、各国にて市場を獲得している。

皮膚に対する再生・細胞医療は、1970 年代より技術開発がなされてきており、製品化は他対象疾患と比較しても多く進められている。今後はより生体適合性の高い高機能な製品の開発が望まれており、上皮感覚器・毛包・汗腺の再生についても併せて研究開発が進められている。

(2) 軟骨

現在上市されている軟骨の細胞治療製品は、欧州、特にドイツを製造拠点とする製品が多い。主な対象は関節軟骨欠損である。一方、患者数の多い変形性関節症に対する治療の期待は高いが、関節全体に炎症が広がっている場合は治療が難しく、原因が残っていれば移植後に再発する可能性がある。現実的には病変骨切り術や関節各部修正剤等との併用治療が必要になると考えられ、軟骨損傷に対する十分な市販後調査例が蓄積された後に、変形性関節症への適用拡大に向けた動きがなされると予測される。

最初の軟骨細胞治療製品は、1997 年に上市された Genzyme の Carticel である。これは、単層培養で増殖させた細胞を懸濁液で軟骨欠損部に注入する方法を採用している。一方で、組織再生の効率が低い、単層培養では軟骨細胞が脱分化してしまうといった欠点があったことから、スキャフォールドを用いて 3 次元培養軟骨を作製する方法が欧米を中心に開発・上市された。

また、自家培養軟骨製品が多く上市されている欧米では、2008年よりそれまでの各国審査方式からEMAによる中央審査方式(EMAの審査により、EU27カ国とEFTA3カ国の計30カ国で一括承認を得ることができる)へと移行しており、これまで上市されていた製品も、EMAの再審査に従うことが求められている。その中、TiGenixのCondrocelectは2009年に初めて承認を受けており、欧州全域を対象とした製造販売の拡大が図られつつある。

現在のところ、自家培養軟骨細胞を用いた製品の開発が中心であるが、ISTO Technologies、Mesoblastでは他家細胞の臨床試験を行っている。また、間葉系幹細胞(Osiris Therapeutics)、間葉系前駆細胞(Mesoblast)を用いた臨床試験も実施されている。海外においても、高木産業の子会社であるHistogenicsが、アメリカでNeoCartの臨床試験を進めている。

日本における培養軟骨製品としては、現在、広島大学の技術を用いたジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの製品ジャックが治験を終了し製造承認申請中であるほか、他国で承認された製品をパッケージとして持ち込む動きも見られている。

(3)骨

スキャフォールド等再生医療製品による欠損部位の補填を中心に再生・細胞医療が行われている。特に生分解性高分子(ハイドロキシアパタイト等)や、高生体親和性素材(リン酸カルシウム等)からなる人工骨が用いられているが、金属と比較して生体内で安定であり、腐食や拒絶反応のリスクが極めて少ない。スキャフォールド・生理活性物質を複合的に組み合わせた治療方法の開発についても積極的に進められている。

細胞由来再生・細胞医療製品としては、欧米、韓国、オーストラリア等の企業が参入しており、既に上市されている製品もある。また、間葉系幹細胞を標的部位に導入し、その骨分化能、血管内皮細胞分化能、血管内皮細胞成長因子産生能により複合的に血管新生・骨新生を促す方法等が研究・開発されている。生体内において、骨形成に必要不可欠な骨芽細胞は、骨髄中の間葉系幹細胞からつくられるため、骨再生の細胞治療では、骨髄由来の細胞、間葉系前駆細胞等が用いられている。自家細胞だけでなく、他家細胞による臨床試験も実施されている。

(4)神経

神経は、脳・脊髄を構成する中枢神経と、体の末端に至る末梢神経に分類される。中枢神経はこれまで再生しないと考えられてきたが、近年の研究の進展により神経幹細胞の存在が明らかになり、その機能の解明と臨床応用が期待されている。特に、ES細胞・iPS細胞から誘導した神経幹細胞を用いた治療技術が注目を浴びており、これまで有効な治療法が乏しかった脊髄損傷やパーキンソン病に対する治療が可能になると期待されている。一方、末梢神経は再生能力を有しており、合成高分子を用いた神経細胞修復の誘導が試みられている。

神経系疾患に対する細胞治療製品で上市されたものはまだないが、米国を中心に、ドイツ、英国等の企業が開発している。多くは自家または他家の神経幹細胞を用いたものだが、GeronではヒトES細胞由来細胞を用いている。2009年1月23日にGeronは、ヒトES細胞由来細胞の世

界初の IND 承認を得たが、2009 年 8 月 18 日、IND 申請が FDA に差し止められた。この際、Geron は動物実験で微小嚢胞 (microscopic cyst) 形成がまれにあったと発表している。その後、Geron は新しい cyst のマーカーとアッセイ法を開発し、そのマーカーを用いた非臨床動物実験を完了した。2010 年 7 月 30 日に IND 申請差し止めが解除され、10 月 11 日からフェーズ 1 試験が開始された。また、iPierian (米国) では iPS 細胞を用いたパーキンソン病、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 治療の基礎研究を行っている。

(5) 心臓

心臓は律動的な収縮によって血液循環を行い、酸素やエネルギーの供給、二酸化炭素や老廃物の排出を担う極めて重要な臓器である。心疾患は日本人の死因第 2 位の疾患であり、心不全 (拡張型心筋症・虚血性心筋症等)、心内膜炎、心臓弁膜症、心膜炎等が挙げられる。

難治性心疾患に対する従来の治療法としては心臓移植や人工心臓の装着が挙げられるが、これらの治療をもっても 3 年生存率は 30%程度であり、予後は不良である。また、心臓移植はドナー不足が極めて深刻であることに加え、年齢制限の問題も存在し、治療が必要な患者に対し十分に提供できておらず、人工心臓については感染症、デバイスの動作不良、血栓塞栓症のリスクが問題として挙げられている。

心筋細胞は損傷を負うと、生体内では修復されにくい。そのため再生・細胞医療による治療法としては、細胞移植により血管新生を誘導し、心筋細胞の機能回復を期待する方法 (筋芽細胞、間葉系幹細胞、骨髄単核球細胞、骨格筋芽細胞) と、生体外で細胞を培養・分化した心筋細胞を補填することにより心筋の機能回復を目指す方法 (間葉系幹細胞、心筋幹細胞) の 2 通りが挙げられる。前者の例として大阪大学の澤教授らのグループは、拡張型心筋症の患者に対し、患者の足の筋芽細胞から作製した細胞シートを心臓に移植し、細胞シートから徐放される生理活性物質により心筋の働きを再生させる治療に成功した。後者の例としては、京都府立大学の松原教授らのグループが、冠動脈バイパス術や人工心臓との併用として患者から採取した心筋から心筋幹細胞を分離し、約 1 ヶ月間培養後注射で心臓に移植し心機能の回復を図る臨床試験を 2009 年から開始させている。また、慶応大医学部の福田恵一教授らは非侵襲的に心筋幹細胞を獲得するため、iPS 細胞を用いた治療法の開発に取り組んでいる。

再生・細胞医療による根治を目指した心疾患の治療により、死亡率の低下がもたらされ、多くの国民の救命がなされることが期待される。心臓疾患に対する細胞治療製品で上市されているものはないが、米国の企業を中心に、数多くの製品が臨床試験中である。虚血性心疾患 (心筋梗塞、狭心症)、心筋症、心不全に対し、心筋再生や血管新生のために、主に次のような細胞を用いて実施されている。

- ・ 筋芽細胞
- ・ 骨髄由来細胞 (幹細胞、前駆細胞等)
- ・ 間葉系幹細胞
- ・ 臍帯血由来の幹細胞・前駆細胞
- ・ 脂肪組織由来の幹細胞
- ・ 血管芽細胞

また、Angioblast Systems、Athersys では、他家細胞を用いた臨床試験も実施している。

(6) 血管

末梢血管に対する疾患としては、慢性動脈閉塞症(閉塞性動脈硬化症・バージャー病等)が挙げられる。末梢血管が狭くなり血流が悪くなることにより発症し、病状の進行とともに痛みや歩行障害、皮膚潰瘍や壊疽があらわれる。従来では薬物療法やバイパス手術、カテーテル手術により治療が行なわれているが、重症に至ると治療は困難となり、最終的に手足の切断を強いられることになる。

再生・細胞医療による治療方法としては、末梢血幹細胞移植、骨髄幹細胞移植により血管新生を促し、虚血状態の改善を図る方法が取られる。これらの方法は患者の約 70% に有効性があるといわれており、国内では一部先進医療として特定施設における保険適用治療が提供されている。

国外では、米国の企業を中心に、重症虚血肢等を適応とした臨床試験を行っている。血管内皮細胞、間葉系幹細胞、骨髄由来幹細胞・前駆細胞等が用いられており、他家細胞を用いた製品も多い。

Biocompatibles international では、遺伝子工学により独自の GLP-1 タンパク質を産生するように改変した他家間葉系幹細胞を、アルギン酸ビーズに内包した製品の臨床試験を行っている。アルギン酸ビーズに内包することで、他家細胞を体内の免疫系から防御することを試みている。

(7) 膵臓

膵臓には、消化液を生産する外分泌細胞と、インスリンを生産する β 細胞がある。1 型糖尿病は β 細胞が、自己免疫やウイルス、環境因子等により攻撃・破壊され、インスリン分泌ができなくなる疾患である。対症療法であるインスリン注射による血糖値のコントロールでは根治には至らないため、永続的な治療と、それにとまなう医療費負担が必要となる。

根治の可能性がある治療法として膵臓移植、膵島移植が挙げられる。ただし、膵臓移植には心臓死ドナーからの提供が、膵島移植には脳死ドナーからの提供がなされるが、待機患者数に比べ圧倒的に不足しているのが現状である。また、膵島移植では生体ドナーからの提供も可能であるが、リスクが高いため件数が限られている。

β 細胞を生体内に一定量補填することで機能回復は図れると考えられるが、 β 細胞を生体外で長期間培養することは難しいとされている。そこで、増殖能を持つ多能性幹細胞からインスリン産生細胞を効率よく分化誘導することができれば根治療法の開発につながると期待されている。

海外では、Novocell 社が他家細胞、膵島細胞に対する免疫から防御するために、細胞をカプセル化している。

まだ前臨床、基礎研究段階のものとして、Opexa Therapeutics(自家末梢血単核球由来 インスリン分泌膵島様 幹細胞)、Geron(ヒト ES 細胞由来 膵島細胞)、Novocell(ヒト ES 細胞由来膵島細胞)、Reneuron(カプセル化した他家インスリン生成初代膵島細胞)等がある。

膵島細胞はそれほど増殖能が高くないため、ヒト ES 細胞、ヒト iPS 細胞の利用が期待されてい

る。

(8)眼

眼疾患領域では、角膜上皮、角膜内皮、網膜における製品化の検討が進められている。

1)角膜上皮

角膜上皮に対する再生・細胞医療として、自家培養角膜上皮細胞、自家培養口腔粘膜細胞、他家培養角膜上皮細胞による細胞シートの製品化が進められている。それぞれ利点や対象患者は異なるが、角膜上皮疾患の患者数はそれほど多くないため、製品化を検討する企業間の早期の上市に向けた競争が活発になると考えられる。

最も製品化に近いものとしては、セルシードはフランスで実施中の治験において 25 例の経過観察を終了させ、欧州における 2011 年のコンパッシュネート・ユース開始を目標として準備を進めている。また、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングはイタリアのベネトアイバンクから技術を導入し、現在、日本において確認申請中である。

2)角膜内皮

角膜内皮は、角膜の最内部を覆う層であり、角膜内の含水率を維持し角膜の透明度を保つ機能を担う。角膜内皮細胞の生体内での増殖能は極めて低い。そのため、水疱性角膜症等で角膜内皮細胞が機能不全に陥った場合、角膜が白濁し、急激に視力が低下する。既存の治療法としては、アイバンクから提供される角膜を用いた全層角膜移植術があるが、ドナー不足の問題や免疫拒絶の問題を包含している。角膜内皮細胞は *in vitro* において増殖が可能である。そのため、培養角膜内皮細胞シートにより、角膜内皮障害に対する治療が可能になると考えられる。

現在、治験として実施されているものは把握できていない。

3)網膜

網膜は眼底に広がっている薄膜状の組織であり、光受容の機能を持つ。難治性の角膜疾患としては、網膜色素変性症、加齢黄斑変性、難治性視神経症等がある。加齢黄斑変性の治療には、網膜色素上皮細胞移植が効果的であると示唆されているが、患者の網膜色素上皮細胞の採取・培養が困難であること、他家細胞では免疫拒絶されることが問題となっている。

網膜に対する再生・細胞医療は、まだ基礎研究の段階である。国内では iPS 細胞を用いて作製された網膜色素上皮細胞の移植が検討されており、慶応大学医学部の岡野栄之教授・坪田一男教授のグループや理化学研究所とジャパン・ティッシュ・エンジニアリングのグループが開発を進めている。また、先端医療振興財団が進める戦略的イノベーション創出推進事業のテーマとして、先端医療振興財団とジャパン・ティッシュ・エンジニアリングのグループにより、iPS 細胞を用いた難治性網膜疾患に対する治療技術の開発として採択されており、実用化に向けた動きが加速している状況にある。

(9)がん

がんが発症した際に、がん細胞の増殖を抑制する機構として、免疫細胞(T細胞、NK細胞、NKT細胞、樹状細胞等)による免疫応答機構が生体现象として存在する。この免疫細胞を生体外で増殖させ、生体内に導入することにより、がん細胞の増殖を押さえることを目的とする治療をがん免疫治療という。

がん免疫治療に関する細胞由来再生・細胞医療製品としては、現在上市されている製品は2010年4月に米国にて上市されたDendreonのProvenge 1製品のみである。Provengeは患者の血液から取り出された末梢血単核球から特に抗原提示細胞を抽出・培養したものであり、この抗原提示細胞を患者の体内に導入することで、前立腺がんの細胞に対する免疫細胞を体内で誘導し、がんに対する免疫応答を働きかけるものである。前立腺がんは米国にて100万人以上もの患者がいるとも試算されており、対象患者数は非常に多い疾患である。また、1回の治療コストは93,000ドルになるが、メディケアによる補償対象の可能性が出てきている。これらの要因から、2010年の売上は4,800万ドルだが、2011年に3.6億ドル、2013年に14.5億ドルという売上予測がなされている。特許としては米国特許第5976546号(1998年9月)、6210662号(1999年6月)、6080409号(1995年12月)、欧州特許870022号(1996年12月)が知られている。

がん免疫治療に関する自家細胞由来再生・細胞医療サービスとしては、メディネット、テラ(両社については、各々、第8節にて記述)等にて実施されている。

(10)その他

1)免疫抑制

移植片対宿主病(GVHD)は臓器移植にともなう合併症の1つであり、移植された血液・組織・臓器からの免疫応答によって引き起こされる移植免疫反応である。移植後の死亡やQOL低下を招く大きな問題となっており、臍帯血移植は他の方法よりも生着不全が多いことが課題となっている。間葉系幹細胞(hMSC)は、免疫抑制機能を有し、かつ炎症部位・組織障害部位に集積するため、GVHDに対する治療効果が期待される。

開発動向としては、米国ではOsiris Therapeuticsがフェーズ3試験を終了させ、製造販売承認申請中である。日本ケミカルリサーチはOsiris Therapeuticsから技術導入し、hMSCの確認申請を行い、指針適合後、治験を進めている。

2)肝臓

肝臓は代謝、排出、解毒、体液の恒常性の維持等において重要な役割を担っている。再生能力が高い臓器であるため切除しても短期間で機能・形態を回復する。また、回復が見込めない末期の肝不全治療や先天性の代謝異常に対しては、生体肝移植が既に確立された治療として普及している。しかし肝移植は既に確立された医療であるが、慢性的に臓器提供ドナーが不足しているため、幹細胞移植が検討されている。

肝細胞移植は、ドナーから採取された肝細胞を分離し、患者の門脈に注入し、肝臓内での生着を期待するものである。保存可能であることや、ドナーと患者双方に対し侵襲性が少ないことから肝移植に変わる新たな方法として期待されている。また、門脈注入では拒絶反応を受ける可能性が高いことから、細胞シートを用いて肝外で小肝組織形成を行なう手法も研究されている。

2. サポートビジネスに関する技術開発の動向

細胞を用いた再生・細胞医療を、より簡易な方法で標準化された手順のもと、患者のリスクや医師の負担を軽減する形で実施していくためには、細胞の採取、細胞の分離、細胞の培養・加工、細胞の移植に至る一連の流れのそれぞれのステージで、デバイスによる支援が求められる。

本項では、現在開発段階にある、あるいは開発が終了し普及されつつある段階にある、細胞採取デバイス、細胞分離デバイス、自動培養装置、細胞移植デバイスについて紹介する。細胞採取デバイス、細胞分離デバイス、細胞移植デバイスは、それぞれが対象とする医療行為に特化したデバイスとして開発がなされている。一方、自動培養装置は、間葉系幹細胞用の自動培養装置等、一部特化したものも見受けられるが、一般的な細胞培養・加工の手作業をロボットアーム等で再現し、汎用性を高めている自動細胞培養装置も開発されている。

(1) 細胞採取デバイス

再生・細胞医療を実施するに当たり、患者あるいはドナーより低侵襲的に目的の細胞を、患者のリスクや医師の負担を軽減する形で採取することが望まれている。

具体例として、骨髄採取における採取デバイスの開発ニーズを紹介する。従来の骨髄採取針やシリンジ等を用いた骨髄採取法は、比較的簡単な器具で可能であり手技が容易である。一方で、手技の自由度が高い分、侵襲性が高く、骨髄採取にともなう合併症は、骨髄採取針による多数回の穿刺、低濃度骨髄の大量採取にともなう出血、長時間の全身麻酔等の要因が絡み合って生じており、重篤な合併症(心肺機能不全、感染症、脳血管塞栓等)によりドナーの生命に危険が及ぶ場合もある。このようなニーズに対し、ドナーへの低侵襲を可能にしつつ、穿刺が容易で、多量の骨髄を短時間で広範囲から効率よく吸引することを可能にした骨髄採取装置が開発されている。

(2) 細胞分離デバイス

再生・細胞医療を実施するに当たり、患者あるいはドナーより採取した細胞・組織から目的の細胞を効率よく分離することが望まれている。

具体例として、末梢血より単球を分離するデバイスの開発ニーズを紹介する。がん免疫細胞医療における樹状細胞は、末梢血から単球を分離し、サイトカイン(IL-4、GM-CSF等)を添加し培養することにより分化誘導される場合がある。現在は比重密度勾配遠心法や、単球の付着性を利用した分離方法、抗体結合磁気ビーズによる分離方法等が用いられている。一方で、比重密度勾配遠心法では、細胞毒性、回収率の問題、コンタミネーションの問題があり、単球の付着性を利用した分離方法においても、操作の煩雑性、回収率、純度の問題、抗体磁気ビーズによる分離法は長時間を要し高価であるという問題がある。そこで、単球(目的細胞)に対する細胞分離フィルターや、マクロファージ(目的以外の細胞)に対する選択除去フィルター、単球(目的細胞)を効率よく接着させる器材の開発等がなされている。

細胞分離デバイスの主な開発企業

| 企業名 | 製品名 | 特徴 |
|---------------------------|-----|---|
| 株式会社カネカ | 日本 | 間葉系幹細胞を骨髓液等から効率よく抽出する分離機器の開発(京都大学再生医科学研究所の戸口田淳也教授と共同研究)。脂肪組織から幹細胞を採取するのに適した細胞分離装置、およびその方法の開発。 |
| オリンパス株式会社 | 日本 | 幹細胞分離方法および幹細胞分離装置の開発。 |
| 旭化成株式会社 | 日本 | 造血幹細胞の採取方法、細胞濃縮方法、肝幹細胞の濃縮器および肝臓疾患の治療方法の開発。 |
| Cytori Therapeutics, Inc. | 米国 | 組織から再生細胞を分離して濃縮するためのシステムおよび方法の開発。 |

(3) 自動培養装置

現在、細胞を用いる再生・細胞医療で用いる細胞の培養・加工は、一般的に作業員による手作業で行われている。手作業による培養・加工のメリット・デメリットとして、以下の点が挙げられる。

手作業による培養・加工のメリット

- ・ 現時点で機械化が困難である工程に対し、対応が可能である。
- ・ 細胞の状態を見て、フレキシブルに判断することが可能である(特に自家細胞は、患者自身の要因(年齢・病態等)によって細胞の状態に差異が生じてしまう場合がある)。

手作業による培養・加工のデメリット

- ・ 作業員の習熟度により培養・加工のばらつきがある。
- ・ 作業員が培養・加工に介在するため、コンタミネーションのリスクを回避できない。
- ・ 少ロットしか扱うことができない。
- ・ 作業員が作業を行うための大規模な空間(CPC)と、それを維持管理する費用が必要となる。

細胞を用いる再生・細胞医療の産業化のためには、より多くの患者を対象とすることが求められており、現在、自動細胞培養装置による細胞の培養・加工工程の機械化が進められている。

日本では、自動細胞培養装置に対する規制はまだ整備されていない状況にある。独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)は、「平成 22 年度 再生医療/細胞・組織加工製品実用化のための薬事講習会」において、Q&A 形式で以下のように考えを述べている。少なくとも医師・歯科医師の監督下で培養・加工される医療においては、自動細胞培養装置は医療機器とならない可能性が高いが、薬事法下で承認された製品を製造する場合には見通しは不透明な状況である。

| | |
|---|---|
| Q | 細胞・組織の加工や処理に使用する装置は、薬事承認の対象なのだろうか？ 例えば、加工や処理に使用する機器は、医療機器である必要があるのか？ |
| A | 通常、承認の対象は細胞・組織加工製品自体であり、加工に用いる装置は対象とはなりにくいと考えられます。ただし、医療での使用を前提として機器の販売を行う場合には薬事承認の対象となる可能性もあります（医療機関等で医師の責任で加工される場合は承認不要です）。承認を取得する場合には、当該機器で加工された細胞等の有効性・安全性を治験データ等の科学的な根拠を持って評価することが必要となります。個別のケースについては、行政（厚生労働省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課又は機構）にお問い合わせ下さい。 |

現在は、国内・海外について総じて細胞を用いる再生・細胞医療に本格的に導入されている段階ではない。その問題点として以下の点が考えられる。

自動培養装置の現在の問題点

- ・ 現在では価格が高価（1,000 万円～1 億円程度）である。
- ・ 現在の細胞を用いる医療の対象疾患の多くは、希少な疾患に限られている。
- ・ 臨床用として販売されている製品が少ない。
- ・ 日本においては規制等も不明瞭である。

一方で、自動細胞培養装置の技術の成熟と、細胞を用いた再生・細胞医療の技術の成熟により、自動培養装置による培養・加工は拡大していくと考えられる。そのメリットとしては以下の点が挙げられる。

自動培養装置による培養・加工のメリット

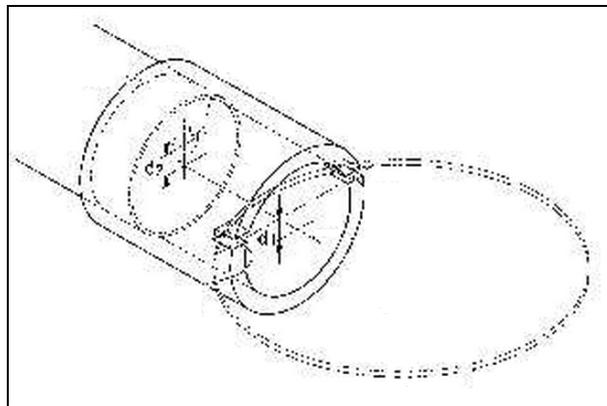
- ・ 機械的に決まった工程を行うことで、製品やサービスの品質を均質にすることができる。
- ・ 培養・加工中のコンタミネーションのリスクを回避することができる。
- ・ 多ロットを、随時培養・加工することができ、収益性の向上が見込まれる。
- ・ 小規模な空間での細胞培養・加工が可能となり（CPC 外にて設置も可能）、CPC の維持管理費用を圧縮できる。

(4)細胞移植デバイス

細胞由来再生・細胞医療を展開していくにあたり、患者に対し効率よく製品を移植することができるデバイスの開発が望まれている。

具体例として、体腔(食道、胃、腸等)内壁に対する細胞シート移植デバイスの例を挙げる。食道がんを内視鏡的に切除した場合、術後に狭窄が起きてしまうという問題がある。この切除部位に細胞シートを貼添付することで、術後狭窄を抑止することができるが、その場合、細胞シートを口から体腔内を経由して挿入していく必要がある。このニーズに対し、細胞シートを内視鏡的に移植するデバイスの開発が検討されている。

細胞移植デバイスのイメージ



特許公開 2007-229251 出願人 オリンパス株式会社 外 1 名

細胞シートの搬送方法および取付装置 より

第7節 海外におけるビジネス・市場環境

1. 米国・欧州の規制制度の状況

本邦において、再生・細胞医療の産業化を確立する上で様々な課題が存在する中、規制面での課題も存在すると考えられている。一方、欧米では、細胞由来再生・細胞医療製品やスキャフォールド等再生医療製品について、通常の治験・薬事承認のプロセスを経ずに臨床利用が可能な制度があり、それにより再生・細胞医療の技術開発および産業化の促進につながっている一面もあると考えられる。ここでは、欧米の法規制制度の概要について紹介する。

(1) 米国

1) 概要

再生・細胞医療の中心となる Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-derived Products (HCT/PS) については、関連する法規、ガイドラインとして以下のものがある。

- ・ 21CFR1271: Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-derived products
- ・ Guidance for Industry and FDA Staff: Minimum Manipulation of Structural Tissue Jurisdictional Update (CBER/FDA, 2006)
- ・ Public Health Service Act Section 361 (PHS Act 361, Title 42 USC Section 264)

これら規定は、ヒト細胞・組織およびそれらに由来する製品の取り扱いを明確にすることにより、伝染性疾患の導入、伝播、拡散を阻止することにある。

上記以外に、重篤・致命的・希少・代替法のない疾患等に対しては、人道的使用“コンパッションネート・ユース制度 (compassionate use of unapproved drug; CU)”において、未承認医薬品・未承認医療機器の流通を認める仕組みがある。研究用薬を治療に使用する形で発展してきた。1938年に連邦食品医薬品法で研究用薬を規制する権限を得た食品医薬品庁 (FDA) は、これらの患者に対する研究用薬の人道的供給に以後一貫して努めてきている。2009年8月、どんな環境にいる患者でもアクセスしやすくするための規則改定とともに、企業が料金請求する場合の規則を定めた(いずれも Final rule)。後者では有償とする場合はFDAの承認を必要とする等、患者負担の軽減を図るとともに、有償供与が臨床試験の遂行を妨げないことを提出された臨床試験計画書で厳しくチェックしている。

米国では医薬品の治験申請(あるいは申請に必要な情報パッケージ)を IND (Investigational New Drug)、医療機器の治験申請を IDE (Investigational Device Exemption) と呼ぶ。IND は商業的か非商業的で分かれる。非商業的の中に“Investigator IND”と“Treatment IND (臨床試験の枠外の患者に、治験中にあるものを使用してもらう)”と、“Individual IND”のうち、緊急性の高いものについての“Emergency IND”の3つがある。医療機器の場合は、“Emergency Use”、“Single Patient/Small Group Access”、“Treatment Use”、“Continued Access”と、“HDE (Humanitarian Device Exemption)”がある。このように、臨床試験においては日本と同

様に一定の規制がされている。しかし、一方で明確なガイドラインに基づいて例外的使用が認められている。以下、医薬品の規制ならびに医療機器の規制について概略を紹介する。

2) 生物製剤に関わる規制

米国では、販売承認のない生物製剤を州をまたぐ商取引に持ち込みことも、持ち込むために輸送することも禁じられている(42USC262)。販売未承認の生物製剤の臨床試験を実施したい企業、大学研究者等(申請者)は、例外なく、IND 申請パッケージを CBER に提出して、42USC262 の規定の一部免除の承認を受けなければならない。

42USC262 からすれば、特定の州の中でのみにおいて、製造された国内未承認の医薬品・生物製剤をその州の中で、患者に投与する場合には、その州の規制に従うことになる(その場合でも、何らかの形でその内容を CBER にも連絡することが推奨されている)。ただし、1997 年に出された FDA 近代化法に基づいた解釈では、42USC262 (および医療機器に関しての 21USC360e)にある「州をまたぐ商取引」(interstate commerce)ということの意味は実質的にはすべての医薬品・生物製剤(および医療機器)をカバーすると考えられている。その理由は、特定の州の中でのみにおいては何も製造することはほぼ不可能であるということにある。つまり、生物製剤(および医療機器)を製造する上で必要な培地、フラスコ、ピペット、その他の材料は州を越えた市場を介して製造者の手元に届いており、したがって、試験用製品は州を越えた商取引の中に存在すると考えられ、臨床試験を実施するには IND 登録によって、販売承認が必要とされる規制の一部免除を受けなければならないと考えられている。IND 登録による一部免除(= IND 申請による承認)を受けていなければ、差し押さえを受けることもあり、研究者に対して法的な罰が科せられることもある。

IND パッケージには、製剤の説明、製剤および臨床試験の科学的な意義、製造法と品質管理関連(CMC)、試験のプロトコール、IRB やインフォームドコンセント等の整備・取得、薬物動態・毒性・安全性のデータ、実施医師(PI: Principal Investigator)の履歴書・業績等が含まれる。臨床件を実施するには、被験者保護・試験のデザイン・実施・モニタリング・監査・記録・解析・報告等に関する基準である GCP(Good Clinical Practice)に従うことが原則である。

新薬の臨床試験(日本で言う治験および治験以外の臨床介入研究に相当)を行う場合には、21CFR312.20 に従い、FDA に IND 申請を行わなければならない。

FDA(CBER)は、申請パッケージを受理し、IND ナンバーを付した後、当該審査部署の割り振り担当の事務官(あるいは審査官)の指定した審査官(pre-IND 相談と同様に基本は 3 人の審査官)にパッケージを送付する。当該申請に pre-IND が行われていた場合には、通常同じ審査官が IND 審査を担当する。審査上で外部専門家に意見を求めることは非常にまれであって通常は行わない。

初回申請(original IND)の審査期間は原則 30 日以内となっている。もし、審査機関内に IND 申請者への質問事項、確認事項等がある場合、電話あるいは FAX にて連絡がなされる。申請者である企業あるいは研究機関の開発薬事担当者(regulatory affairs)との連絡が審査期間内に取れない場合や、質問事項に対する回答に審査官が納得しなかった場合には、その

IND は clinical hold(治験のスタートを認めない)との扱いになる。審査期間後、電話にて事務官あるいは必要に応じて審査官が審査結果を申請者に伝え、その後上官の承認 (concurrency)、公文書作成がなされる。公文書の作成の際には、担当事務官によって CFR から規制事項の引用が行われる。

IND 申請が受諾されると、申請者(とその治験医師)は、患者の登録(enrollment)を開始することができる。FDA による初回審査(original review)に際して些細な問題(minor comments)の枠(臨床試験停止勧告(clinical hold issue)に至らない範囲)で疑問点・照会事項があった場合には、それに対する回答文、データ等を修正事項(amendment)として IND を担当する審査官に提出することが望まれる。また、治験中に重篤な副作用や安全性情報(SAE: Severe Adverse Events)があった場合、製造方法に変更があった場合、治験医師に変更があった場合、年度末報告等も、FDA に修正事項(amendment)を提出する義務がある。2008 年の細胞治療・細胞工学製品の IND/IDE 申請は、およそ 100 程度。従来は過半数が大学等の研究施設からの研究目的で、残りは企業からの商業化目的だったが、ここ数年、後者の比率が増加する傾向にある。

(参照:厚生労働省・再生医療に関する枠組み検討会「再生医療・細胞治療製品の規制等に関する海外調査報告」平成 22 年 3 月、国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬品部第 2 室室長・佐藤陽治氏)

一方、現在の連邦法では、医薬品の販売申請が承認されていなければ州を越えての輸送・流通を行なうことはできない。医薬品のスポンサーは、未承認医薬品の臨床試験を多くの州で行なうために、この法律に対する免除を受ける必要がある。この時、スポンサーは IND 申請を行い、FDA から免除を受けることができる。IND 承認を受けた医薬品は通常、フェーズ 1 の臨床試験へと移行する。

- A) 治療での使用(Treatment IND): 臨床試験が実施されている未承認医薬品を臨床試験に参加していない患者に使用することができる。この場合、FDA から治療 IND(21 CFR 312.34)の許可、患者のインフォームドコンセントと IRB によるレビューが必要となる。
- B) 緊急使用(Emergency use IND): 21 CFR に記載されている IND 申請が間に合わない緊急の場合、FDA からの許可により例外的使用が許される。これは、現在の研究プロトコルに該当しない、または研究プロトコルが存在しない場合の患者にも利用される。この場合、FDA と緊急に連絡を取る必要があるため、緊急使用 IND のためのコンタクトが用意されている。
- C) 研究目的での使用(Investigator IND): 研究を行う医師の FDA への申請により、未承認医薬品の臨床試験や承認された医薬品を違う適応に使用するための例外的使用が認められる。

Investigational New Drug (IND) Application

Introduction

Pre-IND Consultation Program

Guidance Documents for INDs

Laws, Regulations, Policies and Procedures

Code of Federal Regulations

Manual of Policies and Procedures (MaPPs)

Emergency Use of an Investigational Drug or Biologic

Physician Request for a Single Patient IND for Compassionate or Emergency Use

Related Resources

Introduction

Current Federal law requires that a drug be the subject of an approved marketing application before it is transported or distributed across state lines. Because a sponsor will probably want to ship the investigational drug to clinical investigators in many states, it must seek an exemption from that legal requirement. The IND is the means through which the sponsor technically obtains this exemption from the FDA.

During a new drug's early preclinical development, the sponsor's primary goal is to determine if the product is reasonably safe for initial use in humans, and if the compound exhibits pharmacological activity that justifies commercial development. When a product is identified as a viable candidate for further development, the sponsor then focuses on collecting the data and information necessary to establish that the product will not expose humans to unreasonable risks when used in limited, early-stage clinical studies.

FDA's role in the development of a new drug begins when the drug's sponsor (usually the manufacturer or potential marketer) having screened the new molecule for pharmacological activity and acute toxicity potential in animals, wants to test its diagnostic or therapeutic potential in humans. At that point, the molecule changes in legal status under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act and becomes a new drug subject to specific requirements of the drug regulatory system.

There are three IND types:

An Investigator IND is submitted by a physician who both initiates and conducts an investigation, and under whose immediate direction the investigational drug is administered or dispensed. A physician might submit a research IND to propose studying an unapproved drug, or an approved product for a new indication or in a new patient population.

Emergency Use IND² allows the FDA to authorize use of an experimental drug in an emergency situation that does not allow time for submission of an IND in accordance with 21CFR, Sec. 312.233 or Sec. 312.34.4 It is also used for patients who do not meet the criteria of an existing study protocol, or if an approved study protocol does not exist.

Treatment IND5 is submitted for experimental drugs showing promise in clinical testing for serious or immediately life-threatening conditions while the final clinical work is conducted and the FDA review takes place.

There are two IND categories:

Commercial

Research (non-commercial)

The IND application must contain information in three broad areas:

Animal Pharmacology and Toxicology Studies - Preclinical data to permit an assessment as to whether the product is reasonably safe for initial testing in humans. Also included are any previous experience with the drug in humans (often foreign use) .

Manufacturing Information - Information pertaining to the composition, manufacturer, stability, and controls used for manufacturing the drug substance and the drug product. This information is assessed to ensure that the company can adequately produce and supply consistent batches of the drug.

Clinical Protocols and Investigator Information - Detailed protocols for proposed clinical studies to assess whether the initial-phase trials will expose subjects to unnecessary risks. Also, information on the qualifications of clinical investigators--professionals (generally physicians) who oversee the administration of the experimental compound--to assess whether they are qualified to fulfill their clinical trial duties. Finally, commitments to obtain informed consent from the research subjects, to obtain review of the study by an institutional review board (IRB), and to adhere to the investigational new drug regulations.

Once the IND is submitted, the sponsor must wait 30 calendar days before initiating any clinical trials. During this time, FDA has an opportunity to review the IND for safety to assure that research subjects will not be subjected to unreasonable risk.

This web site is designed for individuals from pharmaceutical companies, government agencies, academic institutions, private organizations, or other organizations interested in bringing a new drug to market. Each of the sections below contains information from CDER to assist you in the IND application process. For specific information, click on a link to go directly to a section or web page.

(FDAHP より, IND Application)

<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/default.htm>

[Code of Federal Regulations]

[Title 21, Volume 5, Parts 300 to 499]

[Revised as of April 1, 1999]

From the U.S. Government Printing Office via GPO Access

[CITE: 21CFR312.34]

[Page 73-74]

TITLE 21--FOOD AND DRUGS
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES--Continued
PART 312--INVESTIGATIONAL NEW DRUG APPLICATION--Table of Contents
Subpart B--Investigational New Drug Application (IND)

Sec. 312.34 Treatment use of an investigational new drug.

(a) General. A drug that is not approved for marketing may be under clinical investigation for a serious or immediately life-threatening disease condition in patients for whom no comparable or satisfactory alternative drug or other therapy is available. During the clinical investigation of the drug, it may be appropriate to use the drug in the treatment of patients not in the clinical trials, in accordance with a treatment protocol or treatment IND. The purpose of this section is to facilitate the availability of promising new drugs to desperately ill patients as early in the drug development process as possible, before general marketing begins, and to obtain additional data on the drug's safety and effectiveness. In the case of a serious disease, a drug ordinarily may be made available for treatment use under this section during Phase 3 investigations or after all clinical trials have been completed; however, in appropriate circumstances, a drug may be made available for treatment use during Phase 2. In the case of an immediately life-threatening disease, a drug may be made available for treatment use under this section earlier than Phase 3, but ordinarily not earlier than Phase 2. For purposes of this section, the "treatment use" of a drug includes the use of a drug for diagnostic purposes. If a protocol for an investigational drug meets the criteria of this section, the protocol is to be submitted as a treatment protocol under the provisions of this section.

(b) Criteria.

(1) FDA shall permit an investigational drug to be used for a treatment use under a treatment protocol or treatment IND if:

- (i) The drug is intended to treat a serious or immediately life-threatening disease;
- (ii) There is no comparable or satisfactory alternative drug or other therapy available to treat that stage of the disease in the intended patient population;
- (iii) The drug is under investigation in a controlled clinical trial under an IND in effect for the trial, or all clinical trials have been completed; and
- (iv) The sponsor of the controlled clinical trial is actively pursuing marketing approval of the investigational drug with due diligence.

(2) Serious disease. For a drug intended to treat a serious disease, the Commissioner may deny a request for treatment use under a treatment protocol or treatment IND if there is insufficient evidence of safety and effectiveness to support such use.

(3) Immediately life-threatening disease.

(i) For a drug intended to treat an immediately life-threatening disease, the Commissioner may deny a request for treatment use of an investigational drug under a treatment protocol or

treatment IND if the available scientific evidence, taken as a whole, fails to provide a reasonable basis for concluding that the drug:

- (A) May be effective for its intended use in its intended patient population; or
 - (B) Would not expose the patients to whom the drug is to be administered to an unreasonable and significant additional risk of illness or injury.
- (ii) For the purpose of this section, an "immediately life-threatening" disease means a stage of a disease in which there is a reasonable likelihood that death will occur within a matter of months or in which premature death is likely without early treatment.
- (c) Safeguards. Treatment use of an investigational drug is conditioned on

[[Page 74]]

the sponsor and investigators complying with the safeguards of the IND process, including the regulations governing informed consent (21 CFR part 50) and institutional review boards (21 CFR part 56) and the applicable provisions of part 312, including distribution of the drug through qualified experts, maintenance of adequate manufacturing facilities, and submission of IND safety reports.

- (d) Clinical hold. FDA may place on clinical hold a proposed or ongoing treatment protocol or treatment IND in accordance with Sec. 312.42.

[52 FR 19476, May 22, 1987, as amended at 57 FR 13248, Apr. 15, 1992]

(FDAHP より; Treatment use of IND - 21 CFR 312.34)

<http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/get-cfr.cgi?TITLE=21&PART=312&SECTION=34&YEAR=1999&TYPE=TEXT>

3) 医療機器に関わる規制 (Investigational Device Exemption; IDE)

医療機器は患者や使用者に影響を及ぼす可能性のあるリスクの程度によってクラス、に分かれており、規制はクラスからに従って強化される。すなわち、新医療機器を除き、クラスの医療機器は市販前届を免除されており、クラスの機器の場合には市販前届 (Premarket Notification、食品医薬品化粧品法 (FD&C Act) の第 510 条第 k 項 (510(k)、21CFR807) が必要となる。クラスは重篤な病気や障害のリスクがあるか、または市販届の際にクラスないし、に適合しないとされた機器であり、安全性・有効性を評価する承認審査を受け市販前承認 (PMA、Premarket Approval、FD&C Act 第 515 条、21CFR814) を受けるか、または人道用機器 (HUD: humanitarian Use Device) の指定を受けた上で、安全性と有用な可能性を示し、HDE (Humanitarian Device Exemption、人道的機器除外規定、FD&C Act 第 520 条、21CFR814.100) を受けることが必要となる。HCT/P の中でも製造工程中に細胞培養を含む細胞・組織加工医療機器については、今まで販売承認を受けた製品 (培養皮膚製品) はクラスに属している。

細胞・組織加工医療機器の多くが属すると考えられるクラス医療機器の場合、PMA 承認もしくは HDE 承認を受ける前に、その安全性・有効性を評価しなければならない。そのために実施する臨床試験においては、試験対象となる機器の出荷について、販売承認を受けた医療機器ならば適用を受けるべき規制を一定条件下で免除する「研究機器適用除外」(IDE:

Investigational Device Exemption)の承認を受ける必要がある。

未承認の医療機器を用いた臨床試験(日本で言う治験および治験以外の臨床介入研究に相当)を行う場合には 21CFR 812.1(a)に従い、FDA に IDE 申請を行わなければならない。

(参照:厚生労働省・再生医療に関する枠組み検討会「再生医療・細胞治療製品の規制等に関する海外調査報告」平成 22 年 3 月、国立医薬品食品衛生研究所遺伝子細胞医薬品部第 2 室室長・佐藤陽治氏)

[Code of Federal Regulations]

[Title 21, Volume 8]

[Revised as of April 1, 2010]

[CITE: 21CFR812.1]

TITLE 21--FOOD AND DRUGS
CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
SUBCHAPTER H--MEDICAL DEVICES

PART 812 -- INVESTIGATIONAL DEVICE EXEMPTIONS

Subpart A--General Provisions

Sec. 812.1 Scope.

(a) The purpose of this part is to encourage, to the extent consistent with the protection of public health and safety and with ethical standards, the discovery and development of useful devices intended for human use, and to that end to maintain optimum freedom for scientific investigators in their pursuit of this purpose. This part provides procedures for the conduct of clinical investigations of devices. An approved investigational device exemption (IDE) permits a device that otherwise would be required to comply with a performance standard or to have premarket approval to be shipped lawfully for the purpose of conducting investigations of that device. An IDE approved under 812.30 or considered approved under 812.2(b) exempts a device from the requirements of the following sections of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the act) and regulations issued thereunder: Misbranding under section 502 of the act, registration, listing, and premarket notification under section 510, performance standards under section 514, premarket approval under section 515, a banned device regulation under section 516, records and reports under section 519, restricted device requirements under section 520(e), good manufacturing practice requirements under section 520(f) except for the requirements found in 820.30, if applicable (unless the sponsor states an intention to comply with these requirements under 812.20(b)(3) or 812.140(b)(4)(v)) and color additive requirements under section 721.

(b) References in this part to regulatory sections of the Code of Federal Regulations are to chapter I of title 21, unless otherwise noted.

[45 FR 3751, Jan. 18, 1980, as amended at 59 FR 14366, Mar. 28, 1994; 61 FR 52654, Oct. 7, 1996]

(FDAHP より; 21 CFR 812.1 Scope.)

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=812.1>

一方、臨床試験の基準には該当せず、参加できない患者の治療または診断に効果的であると医師が判断した場合、未承認医療機器の使用を許可する。利用する場合、患者は、生死にかかわる病気か状態であり、他に治療の選択肢がない状態であってはならない。事前に FDA による許可が求められる。使用許可は臨床試験の実施期間中、個人または小規模なグループに限定される。

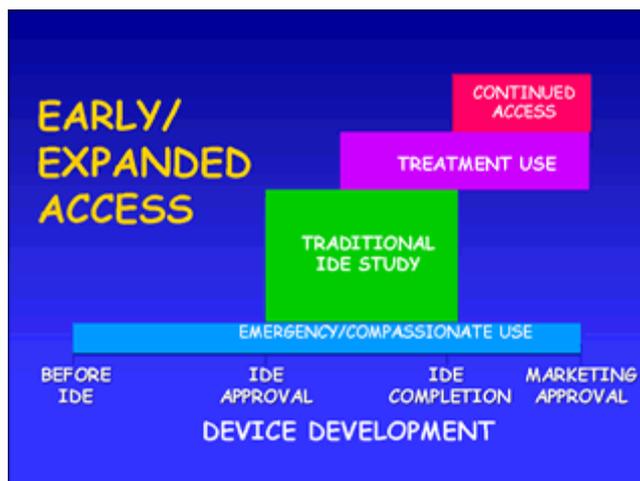
- A) 緊急使用 (Emergency use) : 許可されていない調査プラン、または臨床試験を行っていない医師が患者への未承認医療機器の緊急使用を許可する。利用する場合、患者は、生死にかかわる病気か状態であり、他に治療の選択肢がなく、FDA からの許可が間に合わない状況であってはならない。実施期間は、臨床試験が開始される前または開始された後となる。
- B) 緊急調査 (Emergency research) : 調査目的の使用で、生死にかかわる状態の患者からのインフォームドコンセントが得られない場合、インフォームドコンセントを得られない場合でも未承認医療機器の使用を許可する。この場合、IRB と調査に参加していない医師が調査を評価し許可しなければならない。さらに、スポンサーは別の IDE 申請書を FDA に提出しなければならない。
- C) 例外的使用 (Compassionate use) : 臨床試験の基準には該当せず、参加できない患者の治療または診断に効果的であると医師が判断した場合、未承認医療機器の使用を許可する。利用する場合、患者は、生死にかかわる病気か状態であり、他に治療の選択肢がない状態であってはならない。事前に FDA による許可が求められる。使用許可は個人または小規模なグループ。実施期間は、臨床試験の最中。
- D) 治療での使用 (Treatment use) : 臨床試験の最中に、未承認医療機器が効果的であると判明したとき、生死にかかわる、または重症の患者に発売承認前に使用することを許可する。利用する場合、患者は、生死にかかわるまたは重度な病気か状態であり、他に治療の選択肢がなく、管理された臨床試験であり、スポンサーが市場承認を求めていないとはならない。
- E) 継続的アクセス (Continued access) : 医療機器のスポンサーに、臨床試験完了後、販売承認前に新たな患者への機器使用を許可する。利用する場合、医療機器に対しての医療ニーズと安全性、効果が実証されていなければならない。

Introduction

An unapproved medical device may normally only be used on human subjects through an approved clinical study in which the subjects meet certain criteria and the device is only used in accordance with the approved protocol by a clinical investigator participating in the clinical trial. However, there may be circumstances under which a health care provider may wish to use an unapproved device to save the life of a patient or to help a patient suffering from a serious disease or condition for which there no other alternative therapy exists. Patients/physicians faced with these circumstances may have access to investigational devices under one of four main mechanisms by which FDA may make an unapproved device available:

- Emergency Use
- Emergency Research
- Compassionate Use (or Single Patient/Small Group Access)
- Treatment Use
- Continued Access

These mechanisms can be utilized during a certain time-frame in the IDE process if the criteria are met. FDA approval is required except in the case of emergency use. The mechanisms are summarized below followed by an in depth discussion of criteria and requirements.



(FDAHP より, IDE Early/Expanded)

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/InvestigationalDeviceExemptionIDE/ucm051345.htm#treatmentuse>

[Code of Federal Regulations]

[Title 21, Volume 8]

[Revised as of April 1, 2010]

[CITE: 21CFR812.1]

TITLE 21--FOOD AND DRUGS

CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
SUBCHAPTER H--MEDICAL DEVICES

PART 812 -- INVESTIGATIONAL DEVICE EXEMPTIONS

Subpart A--General Provisions

Sec. 812.1 Scope.

(a) The purpose of this part is to encourage, to the extent consistent with the protection of public health and safety and with ethical standards, the discovery and development of useful devices intended for human use, and to that end to maintain optimum freedom for scientific investigators in their pursuit of this purpose. This part provides procedures for the conduct of clinical investigations of devices. An approved investigational device exemption (IDE) permits a device that otherwise would be required to comply with a performance standard or to have premarket approval to be shipped lawfully for the purpose of conducting investigations of that device. An IDE approved under 812.30 or considered approved under 812.2(b) exempts a device from the requirements of the following sections of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the act) and regulations issued thereunder: Misbranding under section 502 of the act, registration, listing, and premarket notification under section 510, performance standards under section 514, premarket approval under section 515, a banned device regulation under section 516, records and reports under section 519, restricted device requirements under section 520 (e), good manufacturing practice requirements under section 520(f) except for the requirements found in 820.30, if applicable (unless the sponsor states an intention to comply with these requirements under 812.20(b)(3) or 812.140(b)(4)(v)) and color additive requirements under section 721.

(b) References in this part to regulatory sections of the Code of Federal Regulations are to chapter I of title 21, unless otherwise noted.

[45 FR 3751, Jan. 18, 1980, as amended at 59 FR 14366, Mar. 28, 1994; 61 FR 52654, Oct. 7, 1996]

(FDAHP ㊦; IDE-21 CFR 812.1)

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=812.1>

4) 人道的使用機器 (HUD)

人道的使用機器とは、米国人 4 千人以下が発症している希少疾患をターゲットとする医療機器。人道的使用のための医療機器に対する除外 (Humanitarian device exemption: HDE) により、HUD は疾患に対する有用性を証明する臨床試験を必要としない。しかし、安全性や使用する利益が副作用よりも高いことを証明しなくてはならない。HUD のラベルには、この機器が人道的使用の医療機器として連邦法によって承認されているが、特異的な適応に対しての効果は証明されていないことを記載しなくてはならない。HUD の使用には IRB の許可が必要であるが、患者からのインフォームドコンセントは必要とされていない。

(2) 欧州

1) 概要

欧州ではこれまで加盟各国単位の医薬品の承認が行われてきたが、多様な規制が共存する EU 加盟国の薬事規制を統一する試みが 1995 年の欧州医薬品審査庁 (EMEA、現在は EMA) 設立以降本格化し、相互認証制度から中央審査方式に段階的に移行している (EC 2309/93、EC/726/2004、EC/1394/2007 を参照)。EMA の審査により、EU27 カ国と EFTA3 カ国の計 30 カ国で一括承認を得ることができる。

欧州では再生・細胞医療製品は、先端医療医薬品 (Advanced Therapy Medical Products) の 1 つとして定義される。先端医療医薬品の定義は、一度に形成されたものではなく、技術の進歩による先端的医療が現実のものとなるにつれて修正・加筆され、段階的に作成されてきた。

先端医療医薬品に関わる規制・指令は、以下のようにまとめられる。

DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medical products for human

COMMISSION DIRECTIVE 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use

REGULATING (EC) No 726/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency

REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No726/2004

欧州では、承認を求めない臨床研究は認められていないが、例外規定を設けており、明確に示されている要件を満たせば治験ではない治療が可能である (the Specials Exemption, Article 5, 2001/83)。

大きく分けて“Hospital Exemption”、“Compassionate Use”、“Special Exemption”があるが、どれも規制当局への登録・承認が必要になる。

2) Compassionate Use

EMA の中央審査をすることを前提で、ある程度安全性・有効性が担保できた時に人道的に使わせるというものである。EU 加盟国内で統一的な Compassionate Use に関する制度は存在していないが、規制 (EC) No 726/2004 Article 83 March 2004、および“Guideline on compassionate use of medical products, pursuant to Article 83 of Regulation (EC) No 726/2004”によって、集団登録方式に関する各国制度の調和が求められている。コンパッションエート・ユースの施行は「加盟国各国の権限にとどまる」と記述されており、各国共通の枠組みを規定しているわけではない。

3) Special Exemption

Special Exemption は、国によって呼び方は異なるが Individual Patient のための Compassionate Use である。同等な作用を持つ承認薬がない場合、患者が特別な要求をした時に、医師の責任のもとで供給する場合は、承認審査は必要ないという規定がある。この枠組みにより供給することができる。ただし、やはり何らかの根拠がなければ実施できないとみられる。

4) Hospital Exemption

Hospital Exemption は、特定の一患者向けの特注品の処方に従って、固有の品質基準に基づき、非反復的に製造され、医療従事者の職務責任のもと、同一加盟国内で、単一病院において使用される、という条件を全て満たした ATMP は EMA の中央審査の対象外であるという規定のことである。一定の標準化された製造工程で、工業的 (大規模) に製造される場合には、患者ごとに互いに別個の製品とはならず、反復的製造と見なされる。

2. 米国における関連団体による支援活動の状況

米国における再生・細胞医療の促進体制、および産学連合体の活動について紹介する。

(1) The Multi-Agency Tissue Engineering Science Interagency Working Group (MATES IWG)

1) 概要

2000年 NSTC (National Science and Technology Council) 傘下に、横断的な行政戦略組織が設置された。複数の国家行政機関連携により組織科学・工学技術の実用化を阻むギャップを認識し、その改善・解決を通して公衆衛生と安全の改善を促進することを目的としている。2005年から再生医療財団および Alliance for RM を支援、2007年には研究・規制の双方にまたがる戦略的投資計画ペーパーを発行し、FDA レギュラトリーサイエンス研究活動を支援している。

2) 参加機関

科学技術、規制、環境、エネルギー宇宙・軍事、標準化に関わる以下の 13 の国家行政機関が参加している。

- ・ The US Department of Agriculture (USDA)
- ・ the National Institute of Standards and Technology (NIST)
- ・ Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)
- ・ Department of Health and Human Services (HHS)
- ・ National Institutes of Health (NIH)
- ・ National Aeronautics and Space Administration (NASA)
- ・ Naval Research Laboratory (NSF)
- ・ Department of Commerce, Department of Defense (DoD)
- ・ Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)
- ・ Food and Drug Administration (FDA)
- ・ Department of Energy (DOE)
- ・ National Science Foundation (NSF)
- ・ Department of Veterans Affairs (VA).

3) 主な活動

7年間の準備作業により、組織工学戦略投資計画報告書“Advancing Tissue Science and Engineering”(ATSE)を2007年に上梓した。連邦政府(NSTC・OSTP)正式文書としての、組織工学、再生・細胞医療に関わる研究活動および実用化へのポジティブ規制構築双方への複合戦略投資計画となっている。

(2) Regenerative Medicine Foundation (RMF)

1) 概要

早期の臨床実用化と産業化、ファイナンス体制の構築を目的として産官学患に向けた教育財団として設立された。横断的な再生医療教育基盤として、AFIRM (大型国家予算) 参加者、TERIMS 学会研究者、再生医療技術開発企業、ファイナンス関係者が参加している。

2) 主要メンバー (Board of management)

- ・ Anthony Atala, MD ; Director
Wake Forest Institute for Regenerative Medicine
- ・ Robert J. Brown ; Chairman and Chief Executive Officer
B&C Associates, Inc.
- ・ Deepak Chopra, MD ; Director of Education, Chairman and Co-Founder
The Chopra Center for Wellbeing
- ・ Richard E. Caruso, PhD ; Founder and Chairman
Integra LifeSciences Corporation
- ・ David P. King ; Chairman and Chief Executive Officer
Laboratory Corporation of America (LabCorp)
- ・ Michelle McMurry, MD, PhD ; Associate Director for Science
US Food and Drug Administration
- ・ Gil Van Bokkelen, PhD ; Chairman and CEO
Athersys, Inc.
- ・ Lesa Mitchell ; Vice President
Ewing Marion Kauffman Foundation

3) 主な活動

2010年4月 Translational Regenerative Medicine Forum 開催。科学テーマから産業テーマへ比重を移す中で産業委員会 (インダストリーカウンシル) を設置。2011年は4月にワシントンDCで同 Forum が開催される。

(3) Armed Forces Institute of Regenerative Medicine (AFIRM)

1) 概要

米国防総省 (Pentagon) は、戦争で負傷した兵士の皮膚や筋肉、失った手足までもを幹細胞から修復・再生する技術開発として、最初の 5 年間で 250 百万ドル (約 256 億円) を投じて、大学や医療機関と合同で再生医療技術のために 2008 年に設立した。

2) 主な活動

Wake Forest University、the University of Pittsburgh、Rutgers University、the Cleveland Clinic の 4 拠点において、熱傷、瘢痕、顎顔面の再建、四肢の再建または移植、血管や神経損傷、筋肉壊死の修復技術等についての治療技術の開発研究を進めた。再生医療の基礎研究から治験までをカバーし、民間にその成果を還元できるよう、多様な医療機関が参画できる、コンソーシアム型の推進体制をとっている。

(4) Alliance for Regenerative Medicine (ARM)

1) 概要

ワシントン DC に拠点を置く非営利団体であり、再生医療の規制、資金調達、政策立案をするための人材教育をしていくことで、この分野の進歩を容易にしていくことを使命としている。再生医療財団と Adjuvant Global Advisors、Knight, LLP の再生医療分野でのキープレイヤーをまとめ、2009 年に設立した。細胞治療、バイオマテリアル、組織工学製品の開発を進める共通の目標を持つ企業、大学ベースの研究機関、独立した研究機関やサービス機関等、産学金融 50 機関が参集している。

2) 主な活動

政策立案者から一般の患者に対して再生医療分野の情報提供を行っている。以下に 2010 年の主な活動状況を紹介する。

- ・ 再生医療推進法：再生医療製品やサービスの実用化を加速するために特別に設計された最初の法律。2010 年 9 月に紹介された。
- ・ 連邦政府機関と連携し、規制経路、標準、研究資金、および償還等の各課題解決に取り組む。
- ・ 米国・英国・スコットランドと連携して再生医療技術の最初の国際的な提言の努力を行う。
- ・ 再生医療技術による波及効果について経済的なデータを開発する。
- ・ 会員数の拡大。

第8節 再生・細胞医療に関わるビジネスモデル分析

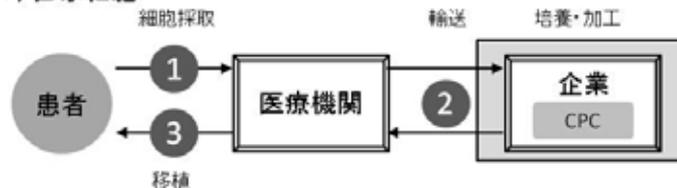
1. ビジネスモデルの整理・分類

再生・細胞医療のコアビジネスに関するビジネスモデルについて説明する。

再生・細胞医療のコアビジネスのビジネスモデル

(1) 細胞由来再生・細胞医療製品

1) 自家細胞

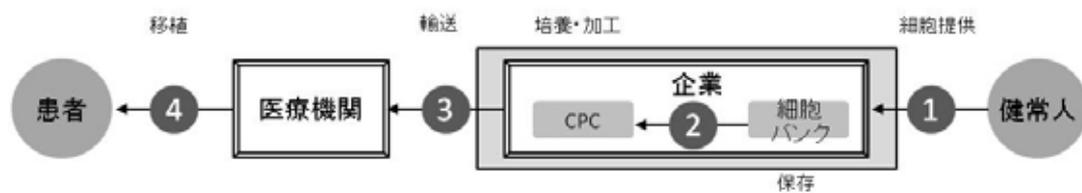


□ = 培養・加工、製造等がなされる場所

(企業事例)

Genzyme Corporation
株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
株式会社セルシード
タカラバイオ株式会社

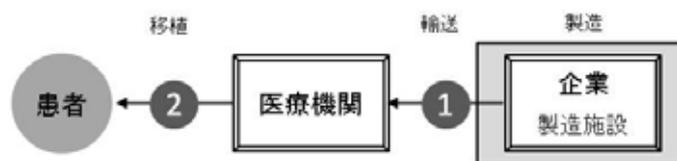
2) 他家細胞



(企業事例)

Organogenesis, Inc.
日本ケミカルリサーチ株式会社

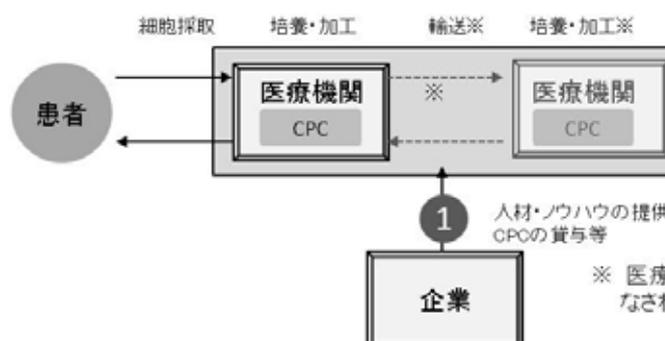
(2) スキャフォールド等再生医療製品



(企業事例)

Medtronic, Inc.

(3) 自己細胞由来再生・細胞医支援サービス



(企業事例)

株式会社メディネット
テラ株式会社
タカラバイオ株式会社

※ 医療機関間での加工細胞の提供がなされる場合

2. ビジネスモデルについての考察

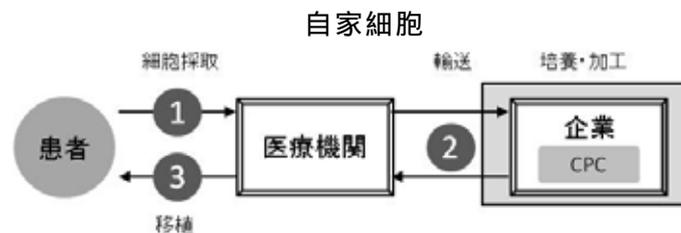
(1) 細胞由来再生・細胞医療製品

細胞を用いる再生・細胞医療は、患者に投与する細胞の由来により、自家細胞のモデルと、他家細胞のモデルに分類される。

1) 自家細胞

自家細胞を用いた細胞由来再生・細胞医療製品は、患者からの細胞採取から治療まで、下記プロセスを辿る。

医療機関において、患者から細胞を採取し、CPC へ輸送
CPC にて、細胞を培養加工し、移植を実施する医療機関へ輸送
移植を実施する医療機関において、患者に移植



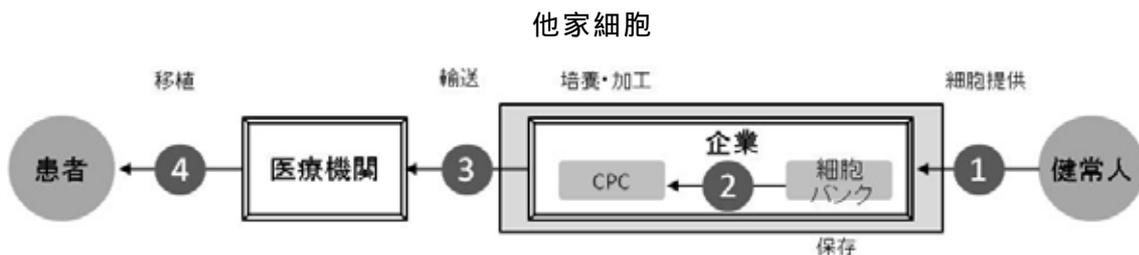
患者は細胞の採取と、移植という2回の施術を受けなければならない。

現在上市されている再生・細胞医療製品のうち、多くは自家細胞を用いた製品であり、皮膚、軟骨、眼等の一部の細胞に関しては技術的にも一定の完成を見て、製品化が進められている。

2) 他家細胞

他家細胞を用いた細胞由来再生・細胞医療製品では、ドナーからの細胞採取から治療まで、下記プロセスを辿る。

健常人ドナーからの細胞提供
細胞バンクにおいて、保存・維持
CPC において、細胞を培養加工し、移植を実施する医療機関へ輸送
移植を実施する医療機関において、患者に移植

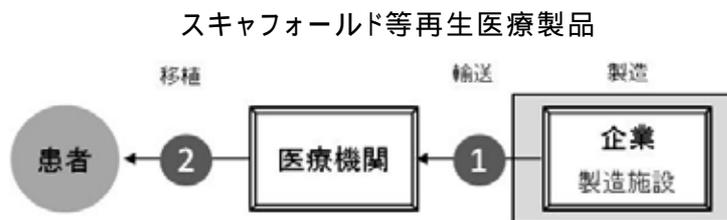


自家細胞のようにオーダーメイドではなく、大量の細胞を保存・維持・取り扱うことができ、規模のメリットが出せるため、比較的大きな売上を期待することが可能になる。

(2) スキャフォールド等再生医療製品

スキャフォールド等再生医療製品は、製造から治療まで、下記プロセスを辿る。

企業において、原材料より製品を製造し、移植を実施する医療機関へ輸送
移植を実施する医療機関において、患者に移植

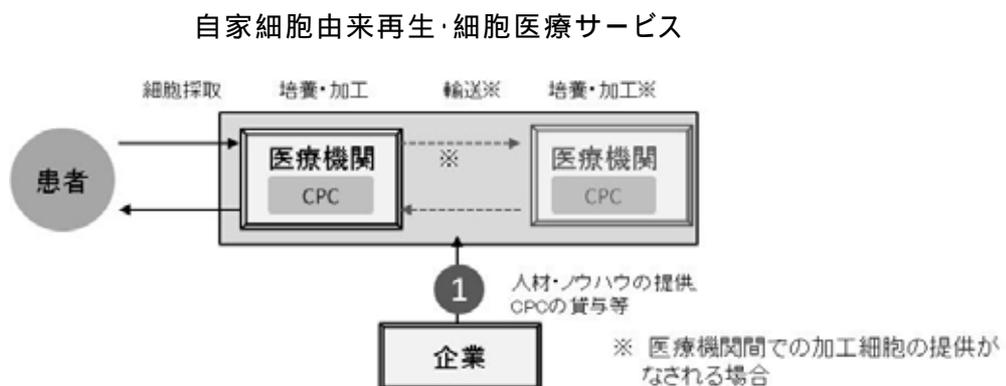


既存の医薬品・医療機器と同様のビジネスモデルとなる。

(3) 自家細胞由来再生・細胞医療サービス

自家細胞由来再生・細胞医療サービスは、医師および歯科医師の監督のもと行われる再生・細胞医療を支援するサービスである。

医師および歯科医師の監督のもと行われる再生・細胞医療に対し、人材や技術・ノウハウの提供、CPC の貸与等を行う。



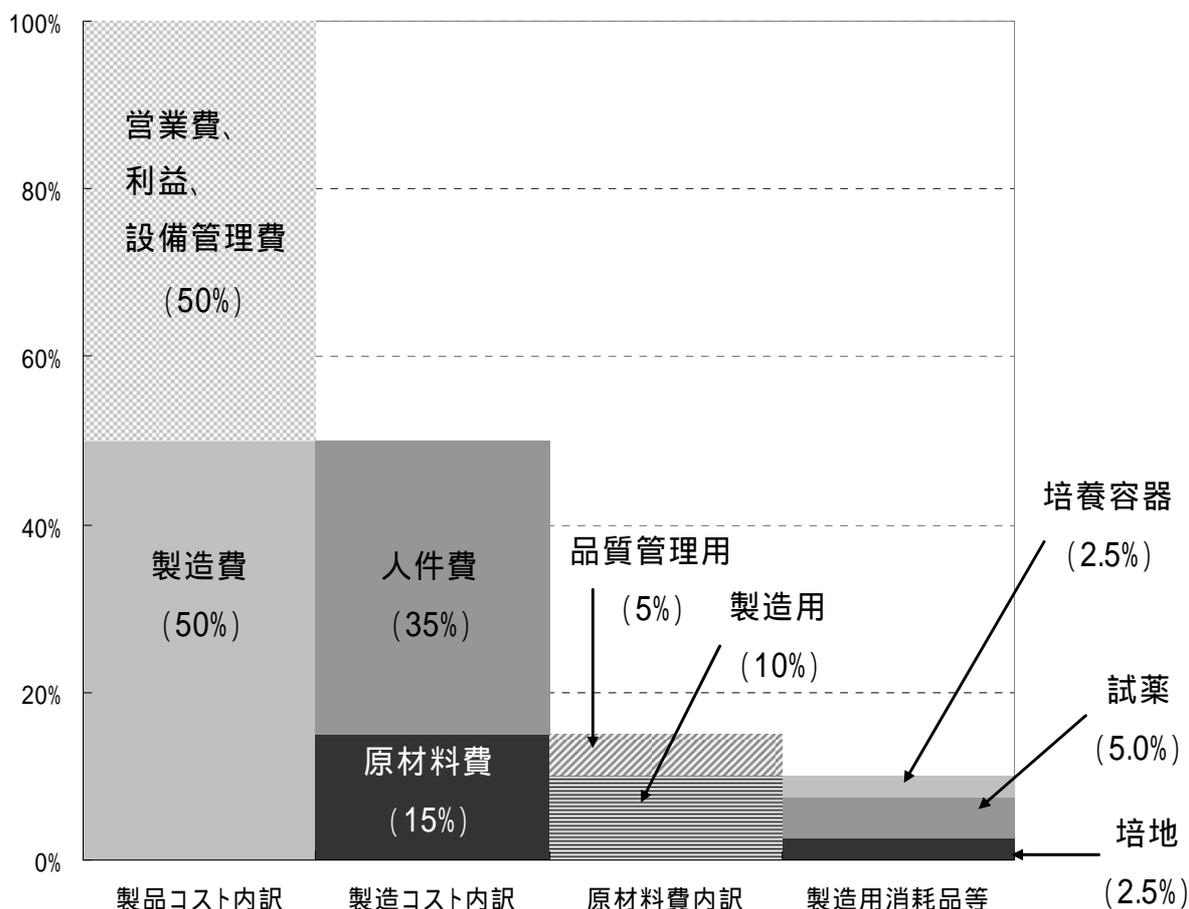
支援サービスの内容は、人材や技術・ノウハウの提供、CPC の貸与等から、集患支援に至るまで、多岐にわたる。

3. 細胞由来再生・細胞医療製品に関するコスト構造の分析

ヒアリング調査の結果から、細胞由来再生・細胞医療製品の1製品製造にかかる消耗品コスト、作業工数を踏まえ、製品価格に占めるコスト構造の試算を行った。なお、この試算は、細胞由来再生・細胞医療製品の商業的製造時の試算であり、研究開発時には、人件費の割合はやや多くなるとの意見もある。

製品価格の約50%が「製造コスト」であり、残りの約50%が「営業費、利益、設備管理費」となる。製造コストの内訳は「原材料費」と「人件費」となる。このうち、原材料費の内訳が「製造用」と「品質管理用」となる。さらに「製造用」の内訳として、「培地」「試薬」「培養容器」が含まれていると推定される。したがって、1製品製造において用いる培地は製品価格の約2.5%、試薬約5%、培養容器約2.5%であると推計した。

細胞由来再生・細胞医療製品のコスト構造



4. 再生・細胞医療の産業化に関する課題

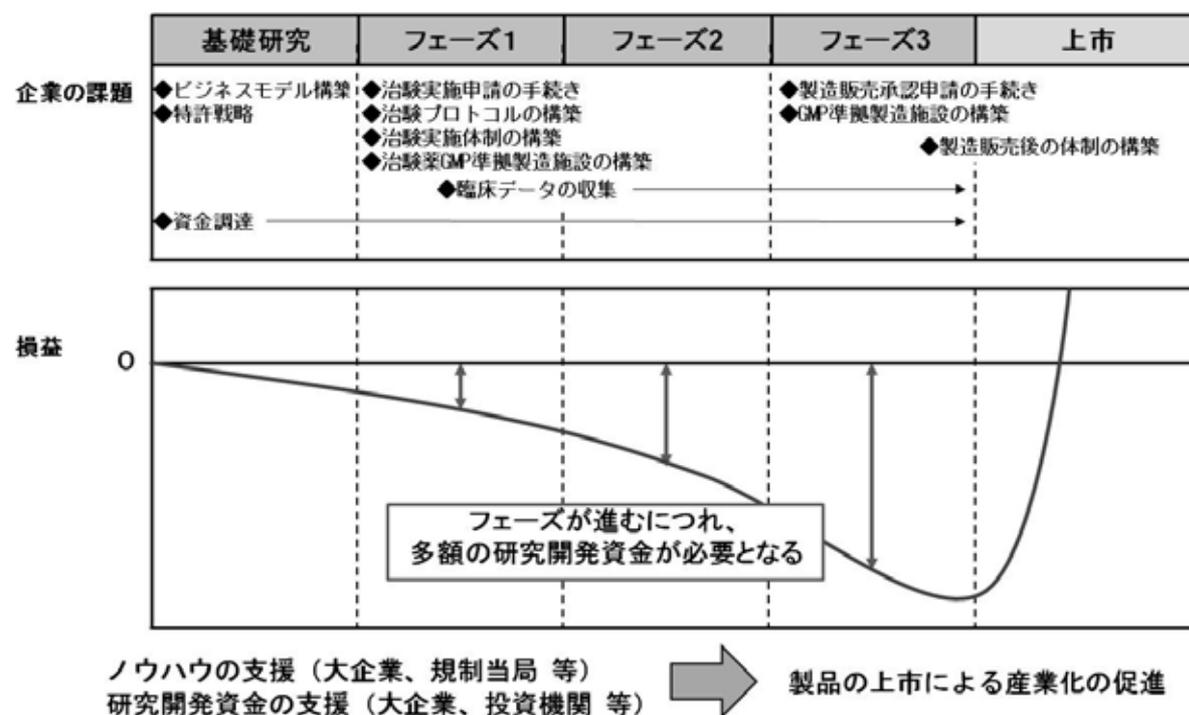
(1) ベンチャー企業に対する支援制度

再生・細胞医療における製品開発の多くは、ベンチャー企業によってなされている。他国と比較し臨床開発が遅れている日本において、再生・細胞医療産業をより拡大させていくためには、ベンチャー企業に対する支援が必要である。

再生・細胞医療に限らず、医薬品・医療機器の研究開発では、開発フェーズが進むにつれて多額(数十億規模)の研究開発費が必要となる。ベンチャー企業の課題は収益が少ないまま研究開発を進めなければいけない点にあり、特許の戦略的な取得、ビジネスプランの構築、効率的な治験実施法の構築、臨床機関との連携等のノウハウを保持できていなければ、開発に時間がかかり資金が尽きてしまう場合がある。特に日本の再生・細胞医療においては、そのようなケースが実際に何例も見られている。

この課題に対し、大企業、政府系および民間の金融機関・投資機関、規制当局からの事業支援、資金支援が必要である。

企業における治験実施の課題と損益



(2)再生・細胞医療に対する支援制度

Genzyme の Epcel は米国の HDE 承認を得ており、セルシードの角膜再生上皮シートは欧州の Compassionate Use を活用して早期の臨床利用をめざしている。このように、患者数が少ない疾患、あるいは重篤で代替治療法がない疾患の場合、欧米には未承認の人道使用の制度が存在しており、患者にとっては治療の機会を得ることができる。また、企業にとっても実際に製造ラインを回すことでの経験と治療効果の情報を蓄積できる。

日本では、同様の制度は存在しないが、再生医療学会を中心に、日本版 HUD についての議論が始められている。

5. 個別企業ごとの現状と動向

(1) Genzyme Corporation

1) 概要

企業の設立は1981年。遺伝病に対する酵素補充療法の関連製品を中核事業とし、その他にも心臓・代謝・腎臓、バイオサージェリー、遺伝子診断、血液がん等の関連製品を事業領域とするバイオ医薬品企業である。40カ国以上に拠点があり、100カ国以上で製品を販売している。

2009年の売上は約45億ドルで、内訳は遺伝病関連39%、心臓・代謝・腎臓関連22%、バイオサージェリー関連13%、遺伝子診断関連12%、血液がん関連7%、その他7%である。

多数のテクノロジーおよび方法論と装置を保護する100以上の独自特許を保有している。

2010年9月にLaboratory Corporation of America Holdings (LabCorp)の遺伝子検査事業を925百万ドルで買収、2010年11月には積水化学工業の診断製品事業を265百万円で買収。また、2011年2月にはSanofi-aventisによる買収に総額201億ドルで合意・締結した。

2) 製品・サービス

再生・細胞医療製品はバイオサージェリー部門に属し、現在、Carticel(1997年・米国発売・自家培養表皮)、Epicel(2007年・米国発売・自家培養表皮)、MACI(2001年・欧州およびオーストラリアで発売)が販売されている。

Carticelは米国発売時(1997年)の直接販売価格が24,600ドルとなり、2010年までに17,000人の患者を治療した。

Epicelは自家培養表皮で、2~8層の自家ケラチノサイトのシートからなる。1988年から組織(banked human tissue)として販売され1,000人以上の熱傷患者の治療に使われていたが、1996年にFDAが加工した自家細胞ベース製品であるとしたため、1999年に承認申請した。2007年10月、FDAから、人命にかかわる重篤な熱傷治療薬としてHumanitarian Device Exemption(HDE)承認を取得した。また、マウス由来3T3-J2細胞をフィーダー細胞としているため、米国初の異種移植製品となった。

MACIはマトリックスにより誘導された自家軟骨細胞であり、2005年2月に買収したドイツVerigen社の製品である。欧州、オーストラリアでは2001年に発売、米国ではフェーズ3にある。

3) 開発動向

2008年11月、Genzymeは、Osiris Therapeuticsが臨床開発を進めている間葉系幹細胞治療製品ProchymalとChondrogenのさらなる開発・商業化のため、Osiris Therapeuticsと、13億8,000万ドル規模の戦略的提携を締結した。

(2) 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング

1) 概要

ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングは、「医療の質的变化をもたらすティッシュエンジニアリングをベースに、組織再生による根本治療を目指し、21世紀の医療そのものを変えてゆく事業を展開する」ことを設立趣旨とするバイオベンチャー企業である。ニデックが母体となり、INAX、富山化学工業、セントラルキャピタル(現・三菱UFJキャピタル)の共同出資で1999年に設立された。再生医療製品の開発・製造・販売と、研究用ヒト培養組織の開発・販売を行っている。

2) 製品・サービス

自家培養表皮のジェイスは、国内第1号のヒト細胞・組織利用医療機器として、2007年10月に厚生労働省から製造販売承認を取得し、2009年1月から保険適用された。適応は深達性Ⅰ度熱傷創およびⅡ度熱傷創の合計面積が体表面積の30%以上の重症熱傷である。ジェイスの保険償還価格は306,000円/枚で、凍結保存皮膚を用いた皮膚移植術を行うことが可能。救命救急入院料3、救命救急入院料4または特定集中治療室管理料2の施設基準の届け出を行っている保険医療機関における治療に対して、上限20枚まで保険償還が可能である。2010年度の「ジェイス」の売上は約2億円。

2011年3月18日、ジェイスは表皮水疱症治療を目的とした希少疾病用医療機器に指定された。

3) 開発動向

現在の開発パイプラインとしては、自家培養軟骨と自家培養角膜上皮がある。自家培養軟骨は、広島大学・越智光夫教授の技術をもとに開発し、膝関節の全層軟骨欠損の適応取得を目指し、現在、製造販売承認申請中である。自家培養角膜上皮は、イタリアのベネトアイバンクから技術を導入し、化学傷、熱傷、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡、角膜感染症、再発翼状片の適応取得を目指し、2007年に確認申請するも、一部仕様変更のため申請を取り下げている。

4) 将来展望

2010年8月30日、富士フイルムと資本・業務提携契約を締結し、2010年10月から富士フイルムが筆頭株主となった。富士フイルムは長年の写真事業で培ったコラーゲンなどの高分子材料に関する知見やノウハウと、素材を微粒子化・多孔化する成型技術などを応用し、再生医療分野の足場材料の研究開発に取り組み、リコンビナントペプチド(RCP)とその量産技術を開発した。そのRCPを足場材として細胞と組み合わせた再生医療材料への展開を加速させるために、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングとの提携が行われた。

ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングは、グローバル展開の事業可能性を調査するために、2010年12月1日にシンガポール駐在員事務所を開設した。

(3) Organogenesis, Inc.

1) 概要

設立は 1985 年。生理活性創傷治癒、口腔内の再生、バイオサージェリーを専門とする再生医療ビジネスを展開する。組織工学の生みの親といわれているマサチューセッツ工科大学教授・Eugene Bell 氏によって設立された。

Organogenesis は 2002 年に一度倒産したが、2003 年に世界で独占的販売権を有していた Novartis から Apligraf の販売権を再獲得した。

2) 製品・サービス

生理活性創傷治癒では Apligraf を商品化している。Apligraf は、ヒト新生児包皮から得た細胞を用いた二層構造を持つ他家培養皮膚である。これは 1998 年に FDA に承認された他家細胞製品第一号である。北米市場では、静脈下腿潰瘍と糖尿病性潰瘍を適用としている。1986 年に FDA が Class 医療機器と認定。(単回ピボタル)医療機器(Soft Tissue Inducer)として約 340,000 ユニットを販売し、755 名の患者を治療している。現在 Apligraf は HCT/P に登録され、世界の再生医療の主要ブランドとして北米、スイス、サウジアラビアで承認されており、25 万人の患者に使われた。2010 年の売上は約 45 億円規模と推定される。

バイオサージャリー製品では FortaGen、FortaPerm、BioSTAR 等を商品化。ヘルニア、プラスチック形成外科、腱や靭帯の修復、創傷部の修復等で整形外科のアプリケーションとして使用されている。これらの製品のうち、FortaPerm および FortaGen は、外部にライセンスを提供し、米国内および海外において商用製品を利用した臨床試験が実施されている。

3) 開発動向

現在、次世代の人工皮膚として VCT01 の開発を進めている。VCT01 はヒト皮膚線維芽細胞から生成された二層構造を持つ人工皮膚であり、現在、後期の臨床試験を実施中。

また、口腔粘膜(歯茎等)の適所再生を誘発する、初の生きた細胞ベースの製品 CelTX のフェーズ 3 が終了し、2009 年に FDA に申請した。

Organogenesis は、組織支持剤 FortaFlex の物性を制御することで、テーラーメイドの生体材料を提供できる技術を確立。特定手術のアプリケーションに必要な最適自然生体材料の作製に寄与している。2001 年、FortaFlex 技術は移植技術 BioStar として 510K による販売承認を得ている。また、2007 年には欧州、カナダでも承認を得ている。

2009 年 1 月、Massachusetts Life Sciences Center(州のライフサイエンスイニシアチブを実行する半官半民機関)は Organogenesis に 740 万ドルの補助金を承認した。製造工場建設や従業員増加等、州の地域経済への貢献が期待されている。

2008 年 4 月、戦争による傷害の治療開発を目的に設立されたコンソーシアム(AFIRM)が研究資金を提供する Wake Forest University Baptist Medical Center と、再生医療分野の共同研究を行うと発表した。これにより、国内外のマーケットに大量の製品を提供することが可能になる。

(4) 日本ケミカルリサーチ株式会社

1) 概要

日本ケミカルリサーチは、1975年に尿由来タンパク医薬品製造販売を目的として設立された製薬企業であり、遺伝子組換えヒト成長ホルモンの製造販売を中核事業とし、大証二部、東証第二部に上場している。細胞治療、遺伝子組み換え技術を用いたアンメットメディカルニーズの高い医薬品開発に加え、オーファンドラッグなど社会的意義の大きい医薬品開発に取り組んでいる。2010年の売上は約140億円である。

細胞治療分野での新薬の研究開発については、米国 Osiris Therapeutics 社と技術提携し、ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) を用いた急性 GVHD (移植片対宿主病) に対する細胞治療薬の国内治験を進めている。

2) 開発動向

現在、米国 Osiris Therapeutics 社より技術導入した hMSC について、同種造血幹細胞移植時の GVHD 抑制効果を目指して臨床開発中である (開発番号: JR-031)。

同種造血幹細胞移植 (骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植) は、白血病などの造血器悪性疾患の根治的治療手段として行われるが、ドナーと患者のヒト白血球抗原 (HLA) の不一致等により発生する重篤な合併症の一つである GVHD のため死亡する患者も多い。日本ケミカルリサーチならびに Osiris Therapeutics 社が臨床開発を進めている hMSC は、この GVHD の抑制を目指すものである。

JR-031 の開発段階は、現在ステロイド抵抗性急性 GVHD を対象としたフェーズ 1/2 試験を終了し、フェーズ 3 試験の準備中である。治験実施に先立ち、2006年8月に確認申請を行い、2007年6月指針に適合し、2007年12月に治験届を提出した。また、技術導入元の Osiris Therapeutics 社の hMSC (開発名: Prochymal) は、同じくステロイド抵抗性急性 GVHD を対象としたフェーズ 3 試験を終了し、現在は製造販売承認申請中である。

「JR-031」は他家由来の細胞治療製品である。製造スキームは、米国人健常ボランティアの骨髄液を輸入し、日本ケミカルリサーチの CPC にて hMSC を分離及び拡大培養し、一度ドナーセルバンクとして凍結保存する。ドナーセルバンクからは、さらに拡大培養して最終製品を製造し、医療機関にて使用されるまで凍結保存される。したがって、1人分の骨髄液から数百人分の製品を製造することができる。

hMSC は抗原性が極めて低いことから、HLA 型を合わせることなく他家細胞の投与が可能である。また、細胞の拡大培養が可能なることから、現行の医薬品ビジネスモデルが適用できると考えられる。さらに期待される効果が立証できれば、造血幹細胞移植時の HLA 型不一致例等、GVHD のハイリスク患者に対する予防的投与の可能性も考えられる。

(5) 株式会社セルシード

1) 概要

東京女子医科大学・岡野光夫教授が開発した「温度応答性細胞培養器材」およびそれを利用した細胞培養方法「細胞シート工学」をコア技術とする 2001 年設立のベンチャー企業。

細胞シートは、セルシード独自の温度応答性細胞培養器材を用い、培養温度を変えるだけで細胞間のタンパク質を壊さずに培養細胞を 1 枚の細胞シートとして回収できる技術である。培養細胞と器材表面との間に形成した接着性タンパク質も壊されず保持しているため、得られた細胞シートは生体組織へ速やかに生着し、さらに、複数の細胞シートを積層させることもできる。

この技術を用いた角膜再生上皮シート、心筋再生パッチ等の細胞シート等の再生医療事業を核に、温度応答性培養皿の製造・販売等の再生医療支援事業を展開する。

2010 年 3 月ジャスダック NEO(現ジャスダック グロース)に上場。2010 年の再生医療支援事業の売上は 66 百万円。

2008 年 10 月、フランスのリヨンに現地子会社としてセルシード ヨーロッパ(2010 年 6 月、セルシード・フランスに商号変更)を設立し、欧州における細胞シート再生医療医薬品の研究開発を行っている。その後、2010 年 6 月、欧州における細胞シート再生医療医薬品の研究開発・マーケティング・販売のための現地子会社セルシード ヨーロッパをロンドンに設立した。

2) 製品・サービス

現在、再生医療製品として上市されているものはない。

再生医療支援事業として、温度応答性ポリマーを用いた細胞培養皿、HPLC カラム等を販売している。

3) 開発動向

現在 5 つの候補製品を研究開発中。

角膜再生上皮シートは、角膜上皮によく似た性質を有する口腔粘膜上皮細胞を原料とした細胞シートである。角膜上皮幹細胞疲弊症を適応とし、フランスで 2010 年 9 月に全治験症例(26 例中、脱落 1 例を除く 25 例)の経過観察を終了した。欧州主要国の人道的使用制度に基づく薬事承認前医薬品の提供を 2011 年に本格的に開始することを目標としている。また、欧州薬事承認申請も 2011 年を予定している。さらに米国展開に向けて準備を進めており、欧州薬事申請提出後に米国 FDA との事前相談を開始する予定である。

心筋再生パッチは自家筋芽細胞を原料とした細胞シートであり、拡張型心筋症、虚血性心疾患等の適応を想定し、現在、臨床研究中である。その他、食道再生上皮シートは臨床研究実施中、歯周組織再生シートは臨床研究開始承認を取得、軟骨再生シートは臨床研究準備中である。

4) 提携関係

2009 年 10 月、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングと細胞シート工学を含む新技術を活用した次世代再生医療製品を共同開発することについて共同研究開発基本契約を締結した。

2010 年 4 月、米国のトップ病院の 1 つである The Cleveland Clinic Foundation(クリーブランド・クリニック財団)と細胞シート工学を用いた腱再生医療に関する共同研究契約を、契約期間 2

年間で締結した。

2010年6月、欧州 Eurostars Project（欧州に本社を置く研究開発型中小企業が主導する事業化志向研究開発の支援を目的とした公的プロジェクト）において、CellSeed France グループの提案の採択が内定し、本プロジェクトに関する契約締結を承認した。これはリヨン国立病院（フランス）、Genesis Pharma S.A.（ギリシャ）、Paracelsus 医科大学（オーストリア）との共同提案事業であり、角膜再生上皮シートの商業化を前提とした製造・輸送体制の最終確認と、多施設分散型治験の実施および評価を行い、欧州上市準備の総仕上げとして推進する。

(6) Medtronic, Inc.

1) 概要

世界で初めて電池式体外型心臓ペースメーカーを開発したアール・バッケンが 1949 年に米国で設立した。本社拠点は米国ミネソタ州ミネアポリス。医療機器の修理請負から医療機器の製造・販売へ、そして心疾患領域から他の慢性疾患領域へ、さらに米国から海外へと事業を拡大してきた。現在、120 カ国で事業展開し、従業員は約 4 万人規模。2010 年の総売上高は約 2,350 億ドル。

国内では、日本メドトロニック、メドトロニック ソファモアダネック、カイフォン日本の 3 社が活動している。2009 年 12 月、事業を不整脈疾患治療機器事業部門、心臓血管関連製品事業部門およびフィジオ・コントロール事業部門を統合したグループ(心臓疾患関連)と、脊椎関連製品事業部門、ニューロモデュレーション事業部門、糖尿病治療関連製品事業部門およびサージカル・テクノロジー事業部門を統合したグループ(修復治療関連)の 2 つに集約した。

再生医療分野は、修復関連治療グループの脊椎製品として骨補填材 Infuse があり、商業的に最も成功した成長因子であるとされている。

2) 製品・サービス

Infuse は、2002 年に脊椎固定術の補助剤として FDA に承認された。組換え型ヒト形成タンパク質、すなわち rhBMP-2 を含み、それにより自然に骨が生成されるため、体の他の箇所から骨を採取する、痛みをともなう二次的手術の必要がなくなる。単一レベル腰部変形性椎間板疾患の治療時に、Infuse は脊椎固定術で特定のチタン製椎体間固定術用装置とともに使用される。また、初期骨折から 14 日以内に IM ネイル固定により固定された脛骨軸の急性開放骨折の治療用に使用され、抜歯窩に関連した傷の治療には上顎洞底挙上術用および局所歯肉増大術用に自家骨移植片として使用される。

個々の製品の売上は非公表だが、Infuse を含む生物学的製剤の 2004～2008 年の売上は 38 億ドル、2009 年は 84 億ドルと推定される。

LT-CAGE は脊椎固定手術の転帰を改善する、コラーゲンスポンジを含んだ埋込型装置である。LT-CAGE システムは中空コアに糸を通した金属製シリンダーで、椎間板を超えて留置され、その上下の脊椎に固定される。自己骨移植片および骨形態形成タンパク質(BMPs)のような、骨の内増殖を促進する材料を留置できる。適した脊椎固定装置の代表的な例は、米国特許第 5702449 号および第 5645084 号に記述される。

3) 開発動向

2011 年 3 月、FDA より、変性性椎間板疾患治療用骨移植製品 AMPLIFY rhBMP-2Matrix (AMPLIFY)の承認には追加情報が必要と通知を受けた。

アイルランド国立大学ゴールウェイ校にある再生医療研究所(Regenerative Medicine Institute-REMED I)は、サイエンス・ファウンデーション・アイルランド(Science Foundation Ireland)と企業からの資金提供を受け、さらに CondroGene と提携して研究に取り組んでいる。REMED I は心臓病、がん、関節炎、創傷等の様々な症状の遺伝子治療、幹細胞治療、組織工学技術等を研究している。

欧州では Genzyme と Medtronic が重症心不全に対する細胞療法について、100 例以上の

大規模試験を行った。これが MAGIC (Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy) と呼ばれる臨床試験で、ランダム割付け、プラセボ対照、二重盲検、多施設 (欧州 24 施設) で 97 例を対象に行われた。しかし、有効性が認められなかったため試験は早期に終了し、見直しの段階である。

2000 ~ 2001 年、NEDO「細胞組織工学 (ティッシュ・エンジニアリング) の研究開発」事業に参加し、大阪大学のグループで、アクティブ細胞外マトリックスの開発に取り組んだ。

4) 将来展望

Medtronic の事業は、慢性疾患のトータルケアにまで拡大しつつある。それは、予防から治療後のフォローアップまで、ケア全体を通じて患者を支援することを意味している。

商業的に最も成功した成長因子 BMP-2 は、Medtronic の Infuse と、Stryker Biotech の OP-1 であり、年間約 8 億ドルの売上を記録、さらなる成長が見込まれている。

2010 年 11 月、再生医学用の革新的な生物製剤の開発を手がける Osteotech を買収した。この買収により、外科医に広範囲な骨再生治療および生物学的治療を提供できる。Osteotech のテクノロジーとしては、広範囲な外科手術に利用されるグラフトン脱灰骨基質、マグニフューズ骨移植片、プレクサーバイオコンポジットを含む複数の技術基盤がある。また、ヒトコラーゲンテクノロジーを基盤技術とする人工ヒトコラーゲン生体材料について、FDA 承認を得ている。

(7) 株式会社メディネット

1) 概要

メディネットは、「次世代の医療を支える革新的な技術およびサービスを創造し、迅速かつ効率的に社会に提供し続ける」ことを目的として、1995年10月に設立された。本邦で初めて自家細胞を用いた細胞医療支援サービスを事業化し、がんを対象疾患とした免疫細胞療法を医療機関において実施可能とする「免疫細胞療法総合支援サービス」を医療機関に提供している。2003年10月に東証マザーズに上場。2010年の売上は約32億円。

2) 製品・サービス

メディネットは、医療機関に対してがん免疫細胞療法を実施可能とする技術・ノウハウ、施設、資材、専門技術者、システム等を包括的に提供する免疫細胞療法総合支援サービスを事業の中核としている。具体的には、細胞加工施設の企画設計・設置・運用・保守管理等、CPCの使用許諾、細胞輸送に係る技術・ノウハウ等の供与等、専門の知識と技術を有する技術者の出向、材料および資材、試薬、消耗品等の供給等、「オーダーメイド医療管理システム」の供与、および運用保守等をサービスとして提供している。

3) 開発動向

メディネットは、国内外の研究機関や企業との共同研究により、がん免疫細胞療法における新たな治療技術や細胞加工技術の開発を進めるとともに、幹細胞・ES/iPS細胞加工技術等の再生・細胞医療分野に係る研究開発を検討している。

技術開発

メディネットはがん免疫細胞療法における効果的な細胞加工技術の開発を進めている。その一環として2010年4月には、エレクトロポレーション技術についてライセンス元である米国MaxCyteからの権利範囲の対象となる細胞、導入物質、疾患、地域を大幅に拡大した。これにより、これまで腫瘍組織や適合するペプチドがなく、樹状細胞ワクチン療法を受診できなかった患者に対し、エレクトロポレーション法を用いた新たな治療法の提供を目指すとともに、対象細胞、対象疾患の拡大やアジアパシフィックエリアを中心とした海外展開についても検討を進めている。また、海外展開、および免疫細胞療法の需要の大幅な増加に対応するため、細胞加工工程の自動化と均一化を実現する「自動細胞加工培養システム」の開発にも取り組んでいる。

2008年より国立がん研究センターとがん特異的CTL療法に係る新規技術の共同研究を進めており、2010年1月には科学技術振興機構の支援事業「研究成果最適展開支援事業(A-STEP)」に採択されている。

さらに、2009年10月より、ミセル化ナノ粒子を応用した医薬品開発を進めるナノキャリア社と、サイトカインのミセル化製剤と各種エフェクター細胞や抗原提示細胞を用いた細胞治療の組み合わせによる新たながん治療技術の開発や、がん幹細胞をターゲットとした治療技術、医薬品開発等に取り組んでいる。

臨床開発

臨床開発については、契約医療機関および東京大学、日本赤十字社医療センター等、大学病院・中核病院との共同臨床研究等において、企画、推進およびデータマネジメントの支援、免疫学的基礎データの提供等を行い、より有効な投与方法や併用方法の探索、ならびに新しい免疫細胞療法開発のためのエビデンスの収集、構築、公表に取り組んでいる。

(8) テラ株式会社

1) 概要

テラは医療機関に対し樹状細胞ワクチン療法を中心としたがん治療技術・ノウハウ等の支援サービスを提供することを目的として、2004年6月に設立された。2009年3月にJASDAQ NEO (現在 JASDAQ スタンダード) に上場。2010年の売上は約12億円。

2) 製品・サービス

テラでは、樹状細胞ワクチン療法、化学療法、放射線療法等を組み合わせ、効率よくがんを攻撃することを目指す、独自のがん治療技術・ノウハウ「アイマックスがん治療」を保持しており、医療機関が「アイマックスがん治療」を行うための支援サービスを提供している。具体的には、細胞培養体制整備支援サービス、運営体制整備支援サービス、がん組織の保管に関する技術・ノウハウの提供、協力医療機関の紹介、集患支援等をサービスとして提供している。

3) 開発動向

テラでは、がん治療技術、がん診断技術、再生医療技術の主な3分野について、研究開発・事業化の検討を行っている。

がん治療技術

武蔵野大学、東京大学との共同研究において、腫瘍血管を標的とする新規がん抗原を用いた樹状細胞ワクチン療法の開発を進めている。また、パイオイミュランスから独占的実施許諾を受けたがん抗原「サーバイピン」由来ペプチドの樹状細胞ワクチン療法への応用を進めており、北海道大学、パイオイミュランスとの共同研究を進めている。さらに、大阪大学の杉山治夫教授らによって発見されたがん抗原 WT1 ペプチドを活用した、がん細胞に対して特異的に作用する活性化リンパ球の誘導法の研究開発も進めている。

再生医療技術

東京大学との共同研究において、ヒト胎盤由来細胞を用いた皮膚・血管の再生医療に関する研究開発および事業化の検討を行っている。

がん診断技術

東京大学との共同研究において、がんの特異的に結合する新規モノクローナル抗体を用いた、新規がん診断技術の開発を行っており、当該抗体に対する化学修飾法の確立に向けた研究開発活動を進めている。

(9) タカラバイオ株式会社

1) 概要

タカラバイオは、その前身である宝酒造(現・宝ホールディングス)のバイオ事業が開始されて以来、一貫して遺伝子・DNA関連事業を発展させ、現在は3つの事業分野(遺伝子工学研究分野、医食品バイオ分野、遺伝子医療分野)に広がっている。

遺伝子工学研究分野は、バイオテクノロジー研究に必須な研究用試薬や理化学機器、研究受託サービスを欧米やアジアを含む世界中の研究者に提供している。医食品バイオ分野は、キノコの大量生産技術を核にしたキノコ事業を推進し、バイオテクノロジーによってその機能性が明らかにされた食品素材を消費者に提供している。遺伝子医療分野は、遺伝子工学研究分野で培われたテクノロジーをもとに、がんやエイズの遺伝子治療や細胞医療といった先端医療技術の開発・商業化を進めている。2010年3月期の総売上高は約193億円(連結ベース)に達している。

再生細胞医療に関連する事業である遺伝子医療分野の2009年度の売上は392百万円である。遺伝子医療分野では、細胞医療向けの培地・バッグの販売やがん免疫細胞治療の技術支援サービスを行っており、さらに、がんやエイズ等を対象にした遺伝子治療や細胞医療の臨床開発も進めている。2009年度はがん免疫細胞療法に関する技術支援サービス等の売上が97百万円に増加した。

2) 製品・サービス

2010年は、がん免疫細胞療法に関する技術支援サービス等の売上高が増加した。医聖会・百万遍クリニックは、2008年10月より活性化リンパ球療法を、また2010年5月よりレトロネクチン®誘導Tリンパ球療法の有償治療を開始した。百万遍クリニックに対し、活性化リンパ球療法を行うために必要なリンパ球の培養・活性化等の細胞加工に関する技術支援を有償で行っている。

遺伝子工学研究分野では、研究用試薬や理化学機器等の製造・販売や遺伝子解析等の研究受託サービスを行っている。中国において、宝生物工程有限公司(大連)が研究用試薬の開発・製造・販売を行い、宝日医生物技術有限公司(北京)が細胞医療用の培地・バッグ等の販売を行っている。Takara Bio Europe S.A.S.は、ヨーロッパ市場で研究用試薬の販売を行っている。Takara Korea Biomedical Inc.は、韓国において研究用試薬や理化学機器の販売等を行っている。連結子会社であるClontech Laboratories, Inc.は、米国で研究用試薬等の開発を行い、全世界に販売している。

3) 開発動向

レトロネクチン法を用いた遺伝子治療の臨床試験が、これまでに9カ国、53プロトコールで重症複合免疫不全症、悪性黒色腫、白血病やエイズ等の25疾患を対象に進められている。

HSV-TK遺伝子治療は、HSV-TK遺伝子およびLNGFR遺伝子を用いたドナーリンパ球輸注療法である。これは国立がん研究センターと共同開発を行っており、国内ではフェーズ1試験が2012年には終了、2017年の商業化を目指している。レトロウイルスベクターを医薬品として、この工程を院内調製という考え方でがんセンターでは実施している。

また、抗がん剤HF10に関する事業をエムズサイエンス社から買収。腫瘍溶解性ウイルスHF10について、現在、米国において頭頸部がんを対象としたフェーズ1試験を実施中。2018年

の商業化を目指している。

がん免疫細胞療法に有用なレトロネクチン®拡大培養法を開発し、京都府立医科大学、三重大学医学部、天津医科大学、中山大学と提携。国内外で臨床開発を進めている。

欧米の企業等に対して保有技術であるレトロネクチン法のライセンスアウトを行っている。宝日医生物技術有限公司は、中国において天津医科大学および中山大学等が実施するがん免疫細胞療法の臨床研究を支援している。

4) 将来展望

遺伝子治療事業は、将来の成長分野として取り組んでいる。レトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療の商業化はまだ全世界でも実現していないが、今後 5～10 年にいくつかの有効な遺伝子治療法が確立されると見ており、患者から採取した血液をタカラバイオの Cell Processing Center にて遺伝子拡大培養し、病院に返送、細胞を医薬品として商業化することを目指している。

第2章 再生・細胞医療の社会受容性調査

第1節 一般国民に対する調査

1. 調査概要

再生・細胞医療とその産業化に対する社会受容性について考察することを目的に、一般国民に対し意識調査を行った。

国内 20～70 歳代の一般男女、計 2,900 人を調査対象とし、インターネット調査を平成 23 年 2 月 18～21 日に実施した。

調査対象の性・年代別人数（人）

| | 男性 | 女性 |
|-------|-------|-------|
| 20 歳代 | 241 | 241 |
| 30 歳代 | 242 | 242 |
| 40 歳代 | 242 | 242 |
| 50 歳代 | 242 | 242 |
| 60 歳代 | 242 | 242 |
| 70 歳代 | 241 | 241 |
| 計 | 1,450 | 1,450 |

2. 調査結果

(1) 治療経験

(質問文)

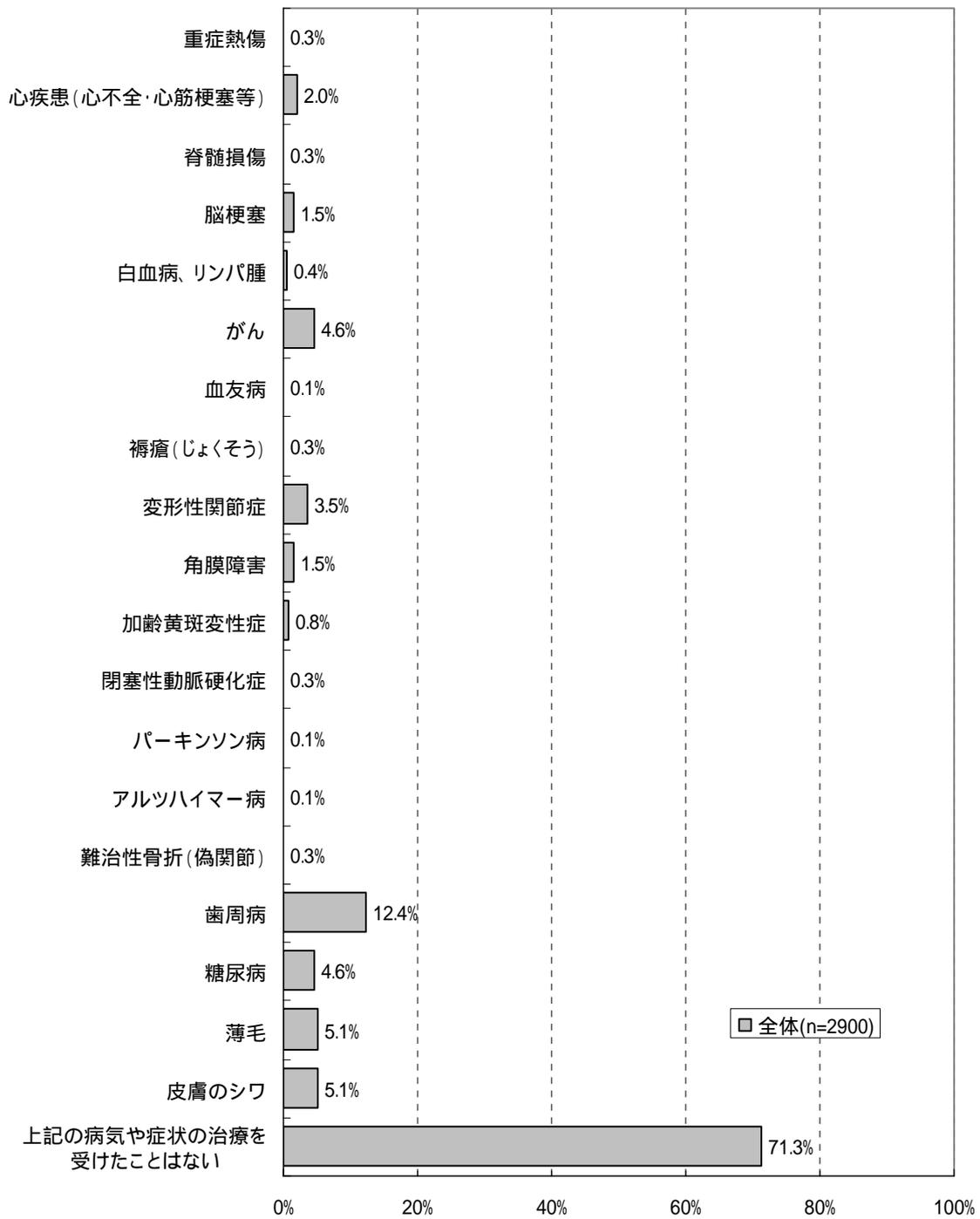
1. 以下の病気や症状のうち、あなたが現在、あるいはこれまでに、薬物や手術等の治療を受けたことがあるものはありますか。

- ・重症熱傷
- ・心疾患(心不全・心筋梗塞等)
- ・脊髄損傷
- ・脳梗塞
- ・白血病、リンパ腫
- ・がん
- ・血友病
- ・褥瘡(じょくそう)
- ・変形性関節症
- ・角膜障害
- ・加齢黄斑変性症
- ・閉塞性動脈硬化症
- ・パーキンソン病
- ・アルツハイマー病
- ・難治性骨折(偽関節)
- ・歯周病
- ・糖尿病
- ・薄毛
- ・皮膚のシワ
- ・上記の病気や症状の治療を受けたことはない

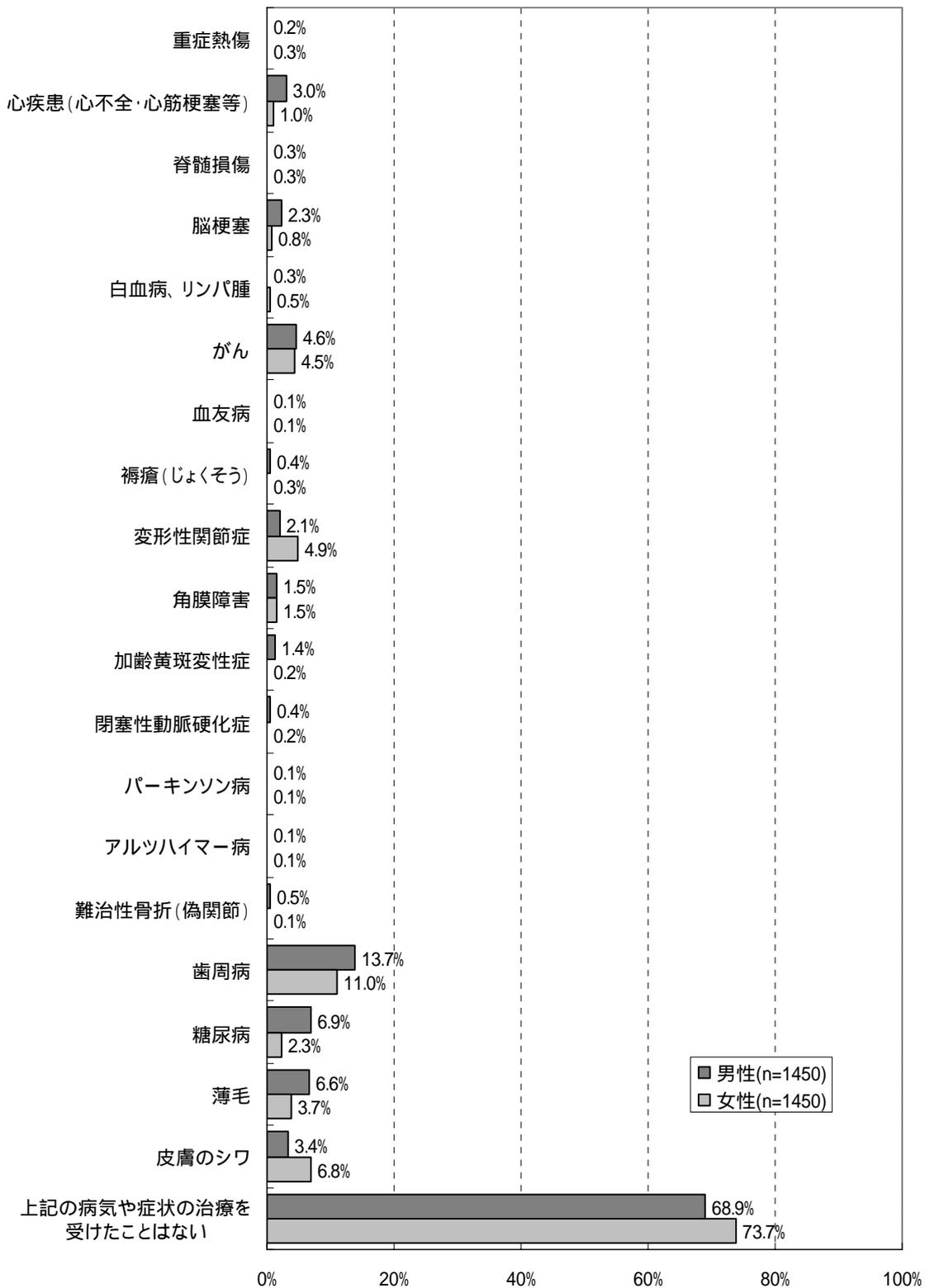
各病気や症状に対する薬物や手術等の治療経験については、全体では、「上記の病気や症状の治療を受けたことはない」が71.3%で最も高く、「歯周病(12.4%)」「薄毛(5.1%)」が続く。

年代別では、全ての年代で「上記の病気や症状の治療を受けたことはない」の割合が最も高く、年代が若いほどその割合が高い。「60代」で「歯周病」、「70代」で「歯周病」「変形性関節症」「糖尿病」が全体と比較して特に高い。

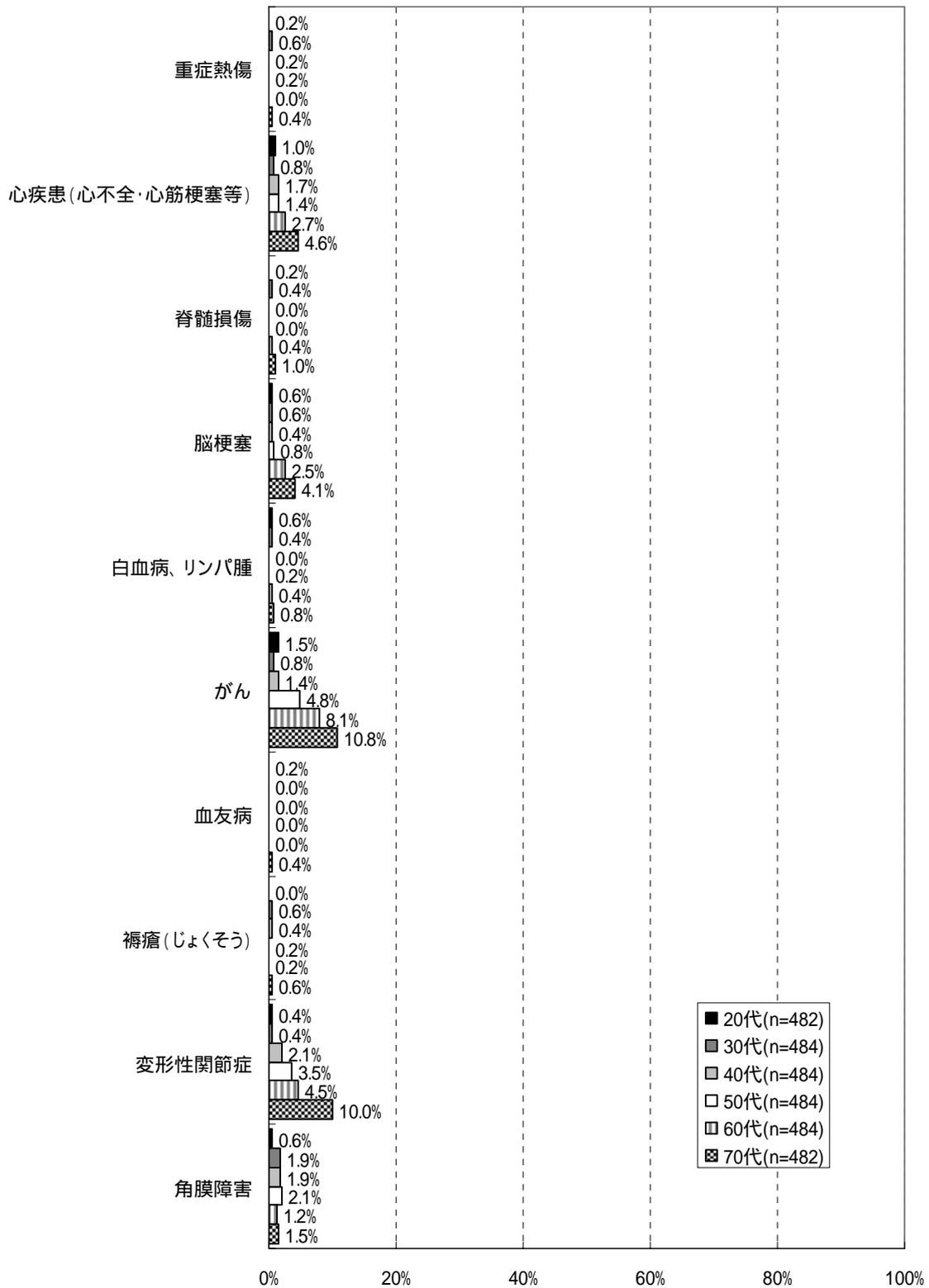
1) 全体



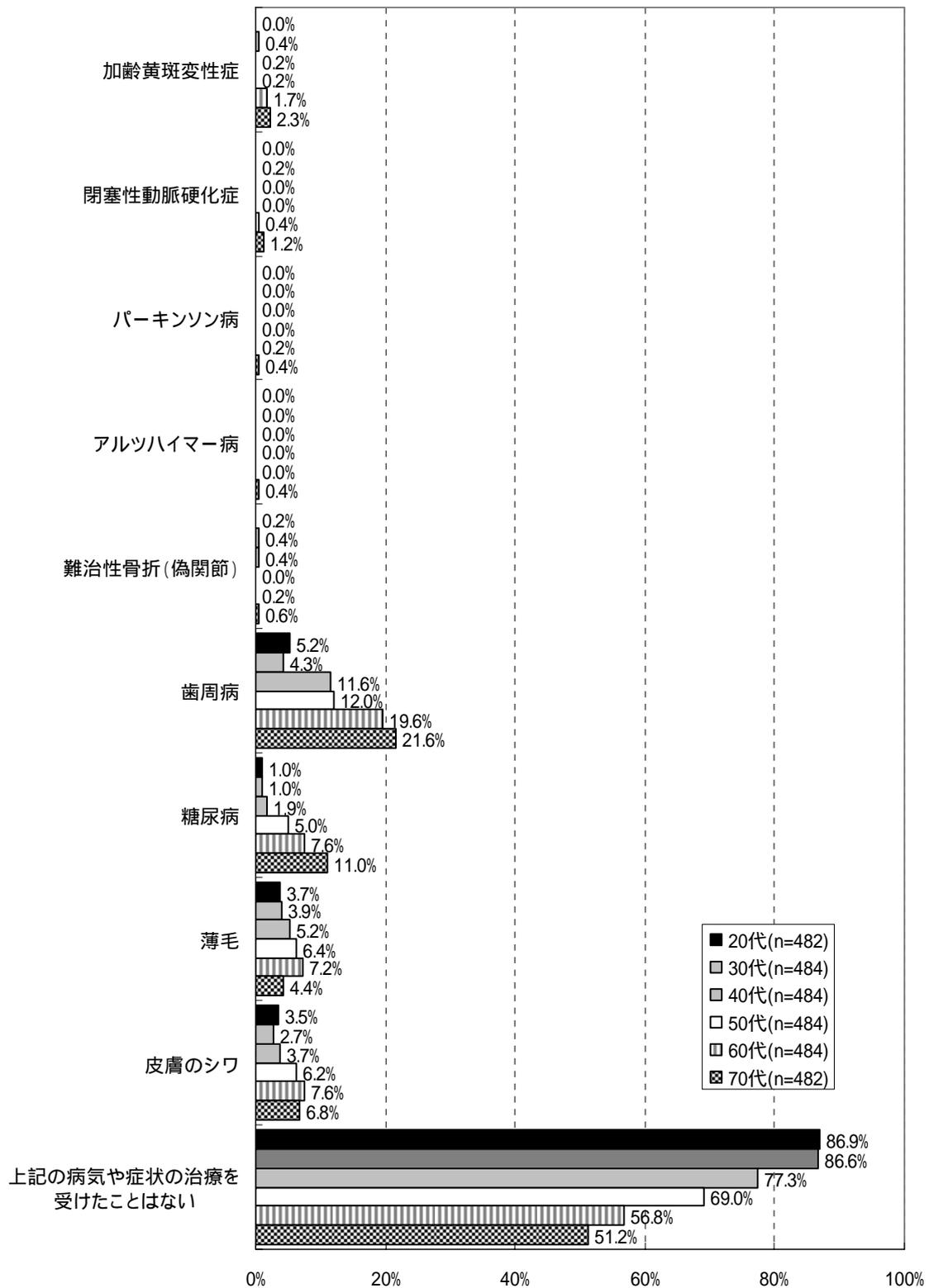
2) 男女別



3) 年代別



4) 年代別



(2)再生医療に関わる言葉の認知度

(質問文)

2. あなたは、以下の言葉とその内容についてどの程度知っていますか。

- ・再生医療
- ・細胞治療
- ・遺伝子治療
- ・がんワクチン
- ・幹細胞
- ・iPS細胞
- ・ES細胞

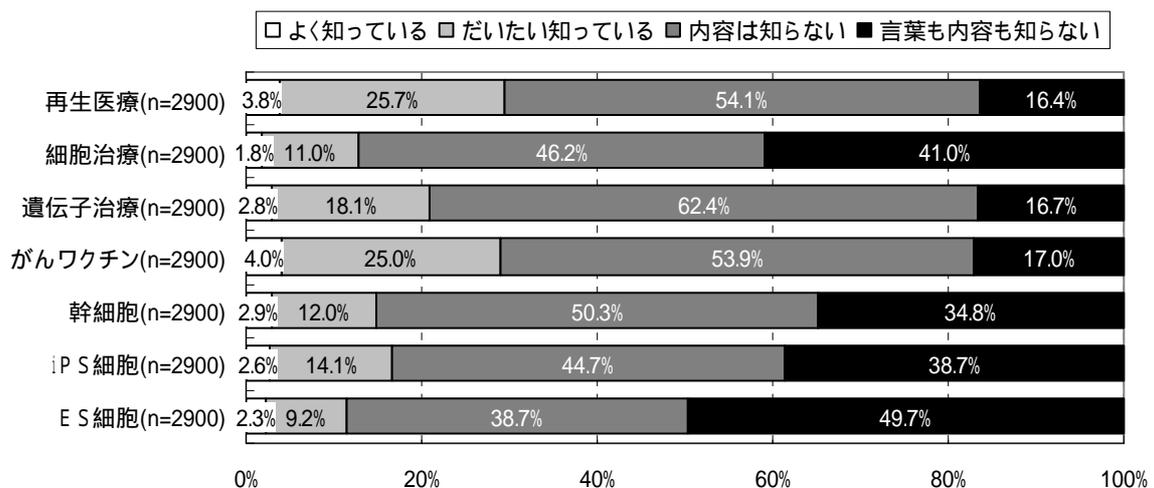
1. よく知っている
2. だいたい知っている
3. 言葉を見たことや聞いたことがあるが、内容は知らない
4. 言葉も内容も知らない

全ての用語において、「言葉を見たことや聞いたことがあるが、内容は知らない」とする割合が約4～6割を占めており最も高い。また、「よく知っている」と「だいたい知っている」を合わせた認知度は「再生医療」が29.5%と最も高く、次いで「がんワクチン」29.0%であり、「ES細胞」は11.5%と最も低い。

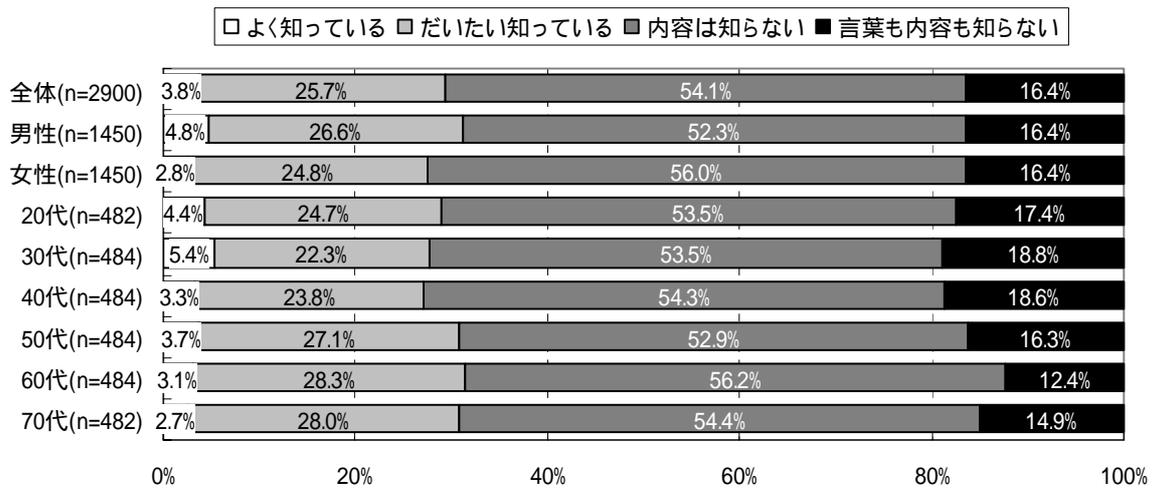
したがって、再生医療に関わるこれらの言葉自体は過半数の人が知っているが、内容も認知している人は1～3割程度にとどまっている。

「がんワクチン」は年代が上がるにしたがって認知度も増加する傾向がある。「iPS細胞」「ES細胞」は女性よりも男性のほうが認知度が高い。

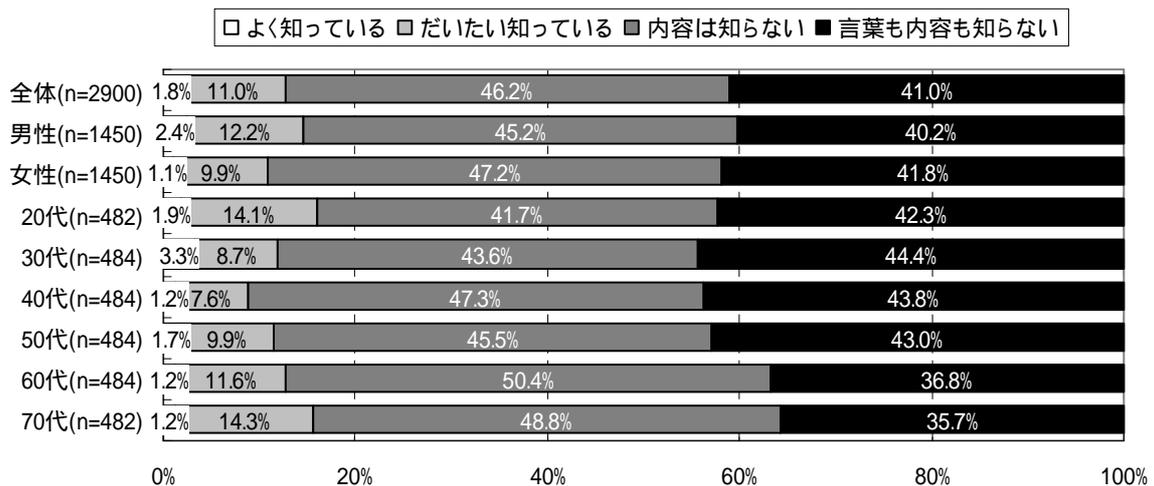
1)全体



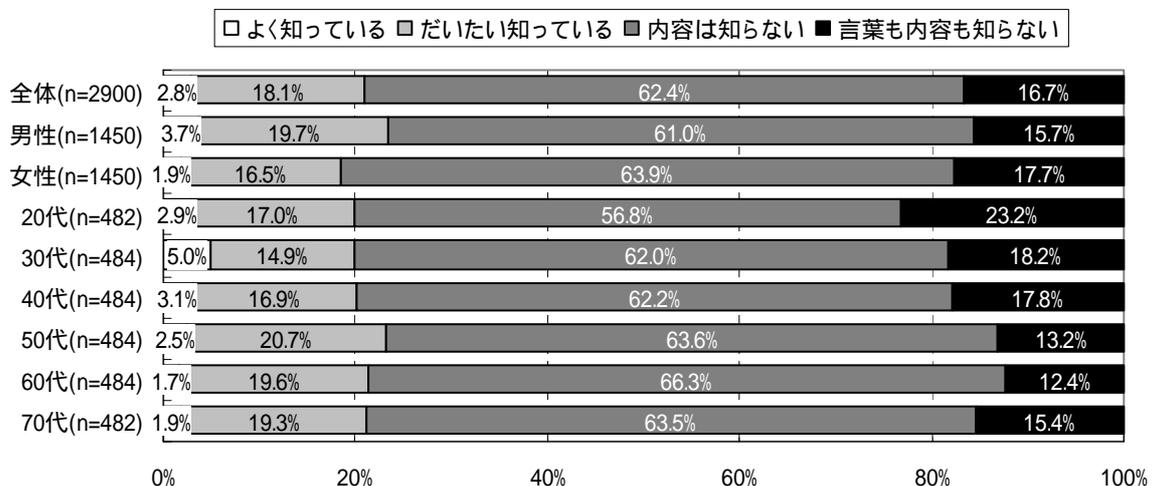
2) 再生医療



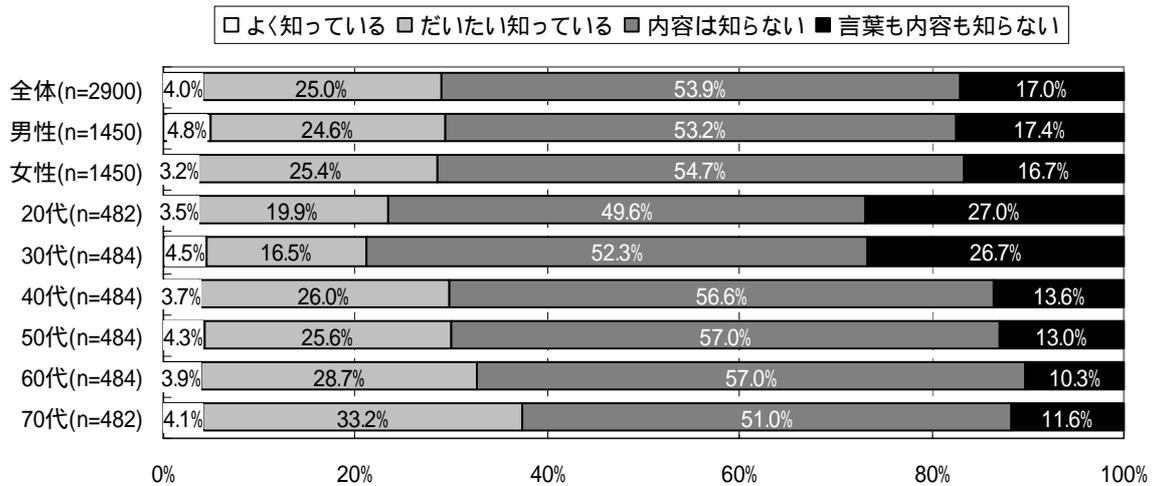
3) 細胞治療



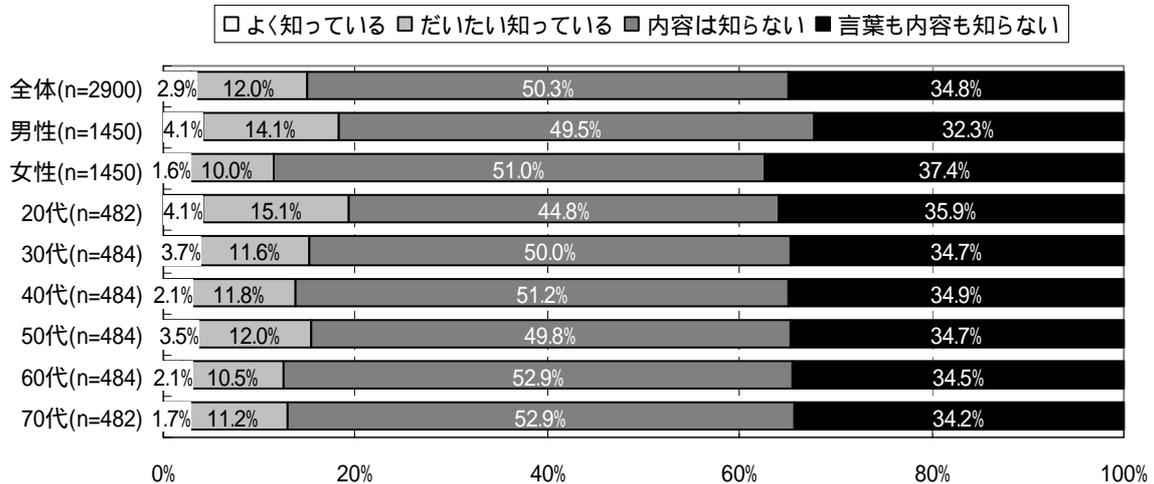
4) 遺伝子治療



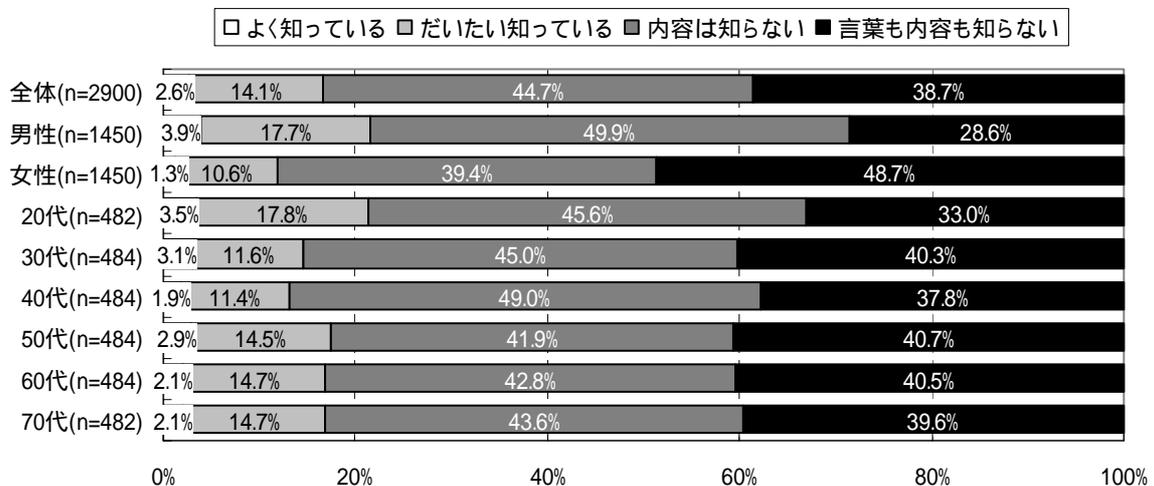
5) がんワクチン



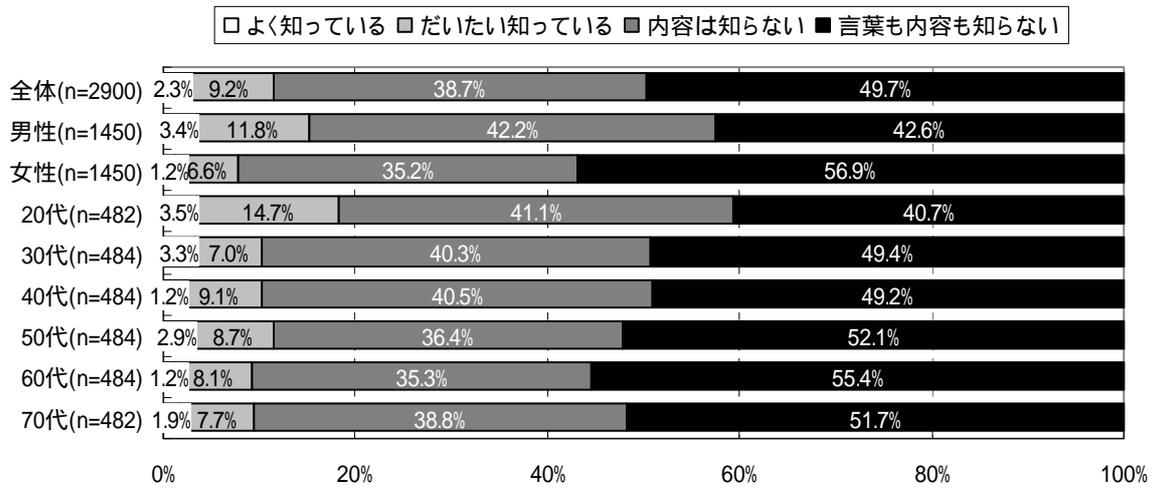
6) 幹細胞



7) iPS細胞



8) E S細胞



(3)「再生医療」の定義の認識度

(質問文)

3. 様々な定義はありますが、「再生医療」は以下のように説明されます。

「再生医療」とは、病気や事故により体の一部が損傷してしまったり、臓器や組織の正常な働きが損なわれたりした際に、細胞の持つ能力を利用して、その損傷した部分を修復したり、失われた機能を回復させる医療のことです。

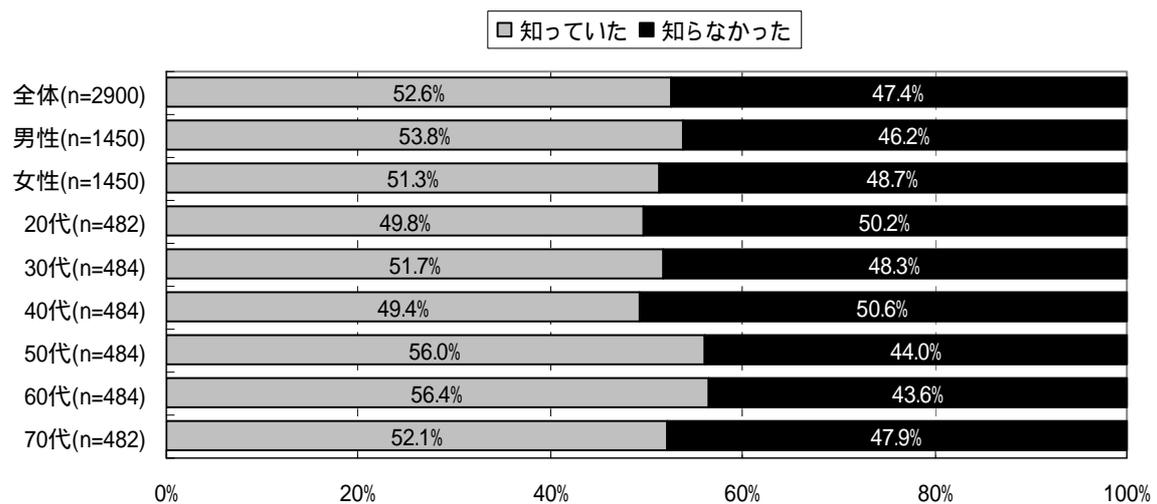
自分自身の細胞を採取して用いる場合と、他人の細胞を用いる場合があります。

多くの場合、採取した細胞は、体外で再生医療に適した状態にしてから体内に投与します。

あなたは再生医療がこのような医療であることを知っていましたか。

1. 知っていた
2. 知らなかった

「再生医療」の定義を提示した場合、「知っていた」という割合は52.6%である。
性別、年代別で大きな差はない。



(4) 回答者本人における再生医療の受療希望度と自己負担額の限度

(質問文)

4. 下記の病気や症状は、現在、研究段階あるいは一部の医療機関で実施されている再生医療の代表例です。仮に、あなたが下記の病気や症状になったとします。

| | |
|----------------|--|
| 重症熱傷 | 命に影響をもたらす可能性が高い重篤な広範囲に及ぶやけど |
| 心疾患(心不全・心筋梗塞等) | 心臓のポンプ機能が弱ったり、心臓の血管がつまってその先の心臓の筋肉が壊死したりする病気 |
| 脊髄損傷 | けが等により脊髄が損傷し、その障害部位より下部の運動機能と知覚機能が麻痺すること |
| 脳梗塞 | 脳の血管が細くなったり、つまったりすることにより十分な血液と酸素が与えられず脳組織が壊死する病気 |
| 白血病、リンパ腫 | 血液のがん |
| がん | 悪性腫瘍 |
| 血友病 | 出血を止めるのに必要な血液凝固因子の一部が欠損している病気 |
| 褥瘡(じょくそう) | 床ずれ |
| 変形性関節症 | 関節の変形等が原因で炎症や痛みが起きる病気 |
| 角膜障害 | 眼球表面の膜が病気や外傷により傷つき、見えにくくなったり痛みを生じる状態 |
| 加齢黄斑変性症 | 加齢により網膜の中心部である黄斑に障害が生じ、見ようとするところが見えにくくなる病気 |
| 閉塞性動脈硬化症 | 足の血管の動脈硬化が進み、血管が細くなったりつまったりして血流が悪くなる病気 |
| パーキンソン病 | 脳内の黒質という部分の神経細胞の数が減ることによって、ふるえ、動作緩慢、小刻み歩行等の症状が出る病気 |
| アルツハイマー病 | 認知症の一種 |
| 難治性骨折(偽関節) | 骨折後の骨修復が正常に行われない状態 |
| 歯周病 | 歯の周りの組織に炎症が起こったり、慢性的な炎症によって歯を支えている組織が破壊されていく病気 |
| 糖尿病 | 血糖値(血液中のブドウ糖濃度)が病的に高い状態 |
| 薄毛 | 脱毛症 |
| 皮膚のシワ | 顔等の肌のしわ |

次に示す状況の場合、再生医療を受けたいと思われるでしょうか。A、B、Cのカテゴリー別に再生医療を受けたいかどうか、また、受けたいと思う場合、あなたが自己負担できる金額の上限に近い金額を選択してください。

1. 治療費の自己負担額が500万円より高くても再生医療を受けたい
2. 治療費の自己負担額が500万円以下なら再生医療を受けたい
3. 治療費の自己負担額が100万円以下なら再生医療を受けたい
4. 再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい
5. 再生医療以外の治療法を希望する

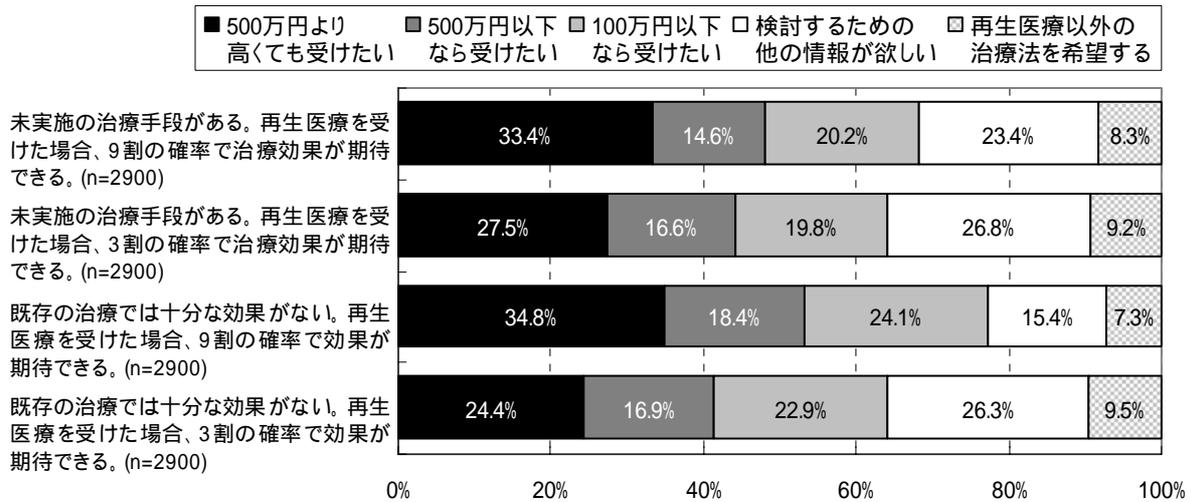
「命に関わる重篤な病気」の治療では、状況 ～ に関わらず「生活に支障をきたす病気」、「生活の質に関する症状」の治療に比べて「再生医療を受けたい」割合が高い傾向がある。

「生活に支障をきたす病気」の治療では、「再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい」割合が高い傾向にあるが、状況 の場合、「治療費の自己負担額が 100 万円以下なら再生医療を受けたい」割合が最も高くなる。

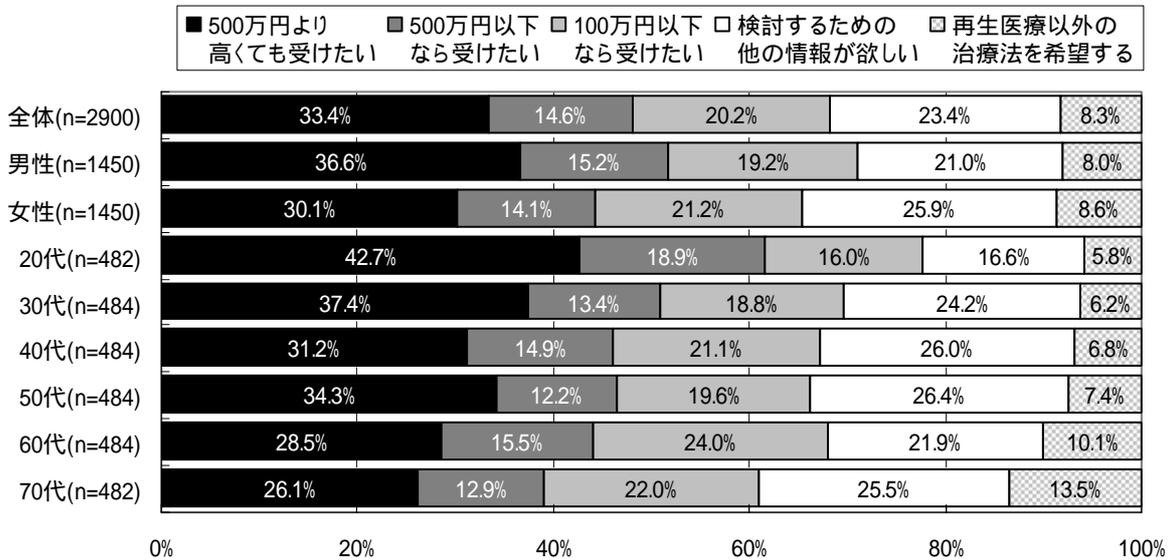
「生活の質に関する症状」の治療では、状況 ～ に関わらず、「再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい」割合が高い。

再生医療の治療効果の期待が 3 割の場合(状況 、)は、9 割の場合(状況 、)に比べて「再生医療を受けたい」割合が低くなる。また、治療効果が 9 割であれば、まだ実施していない治療手段がある場合に比べ、既存の薬物投与や手術を実施しても十分な効果がなかった場合のほうが「再生医療を受けたい」割合が高くなる。

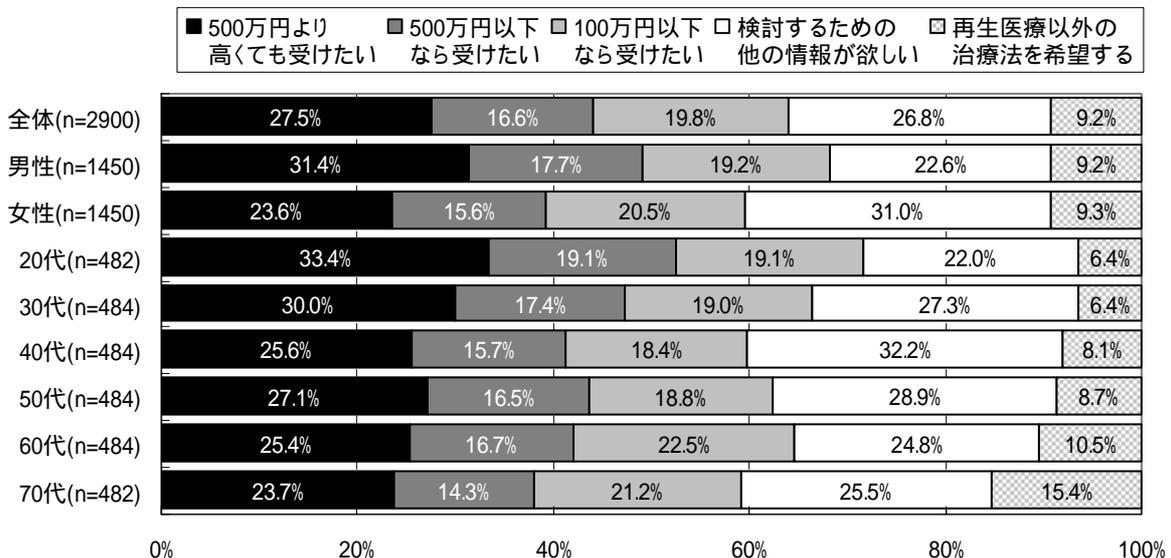
A. 命に関わる重篤な病気（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

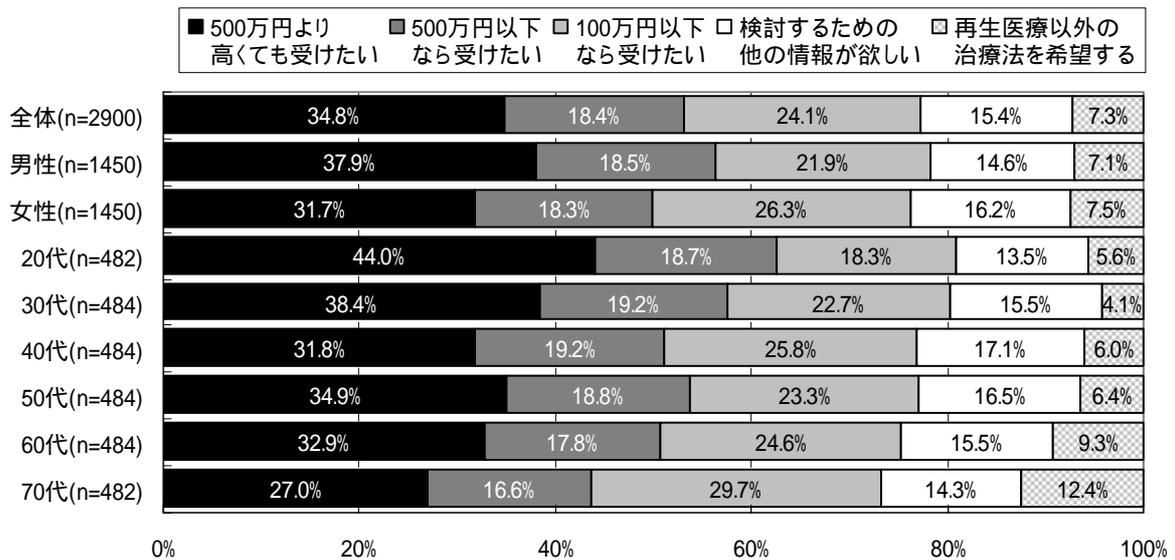


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



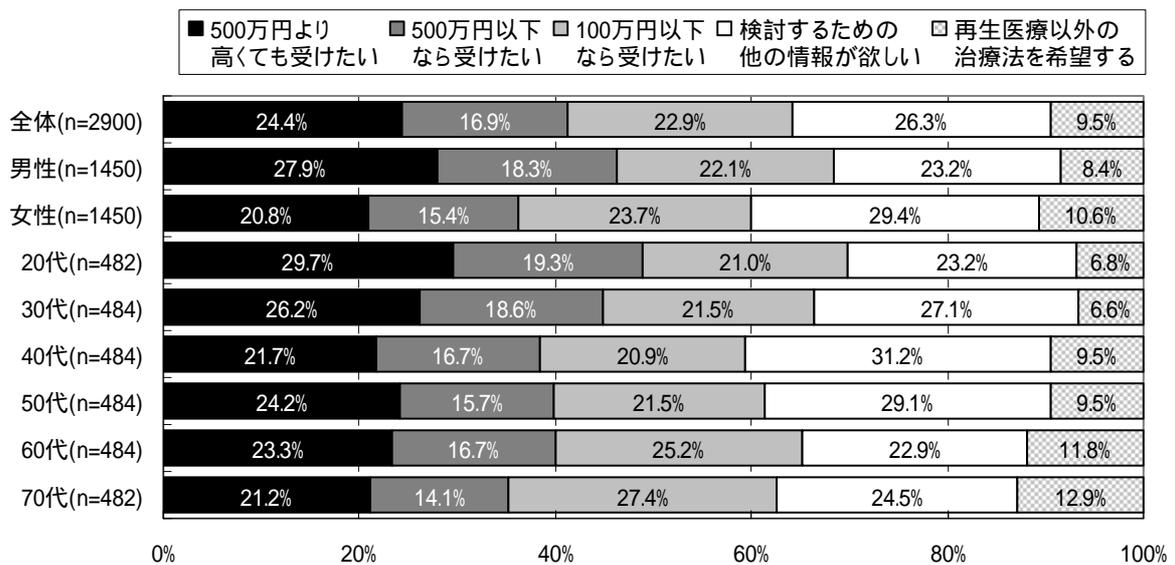
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。

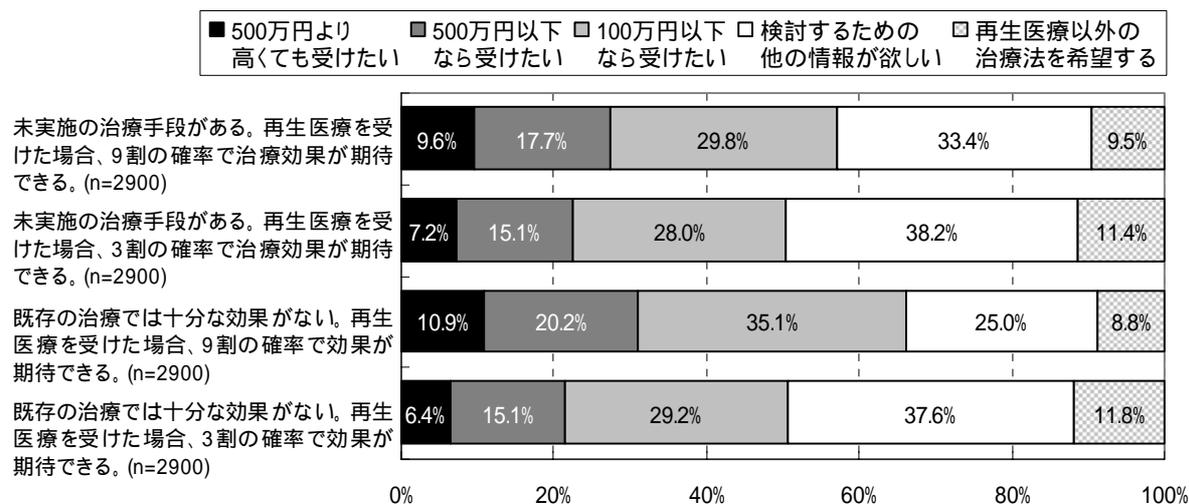


4) 既存の治療では十分な効果がない。

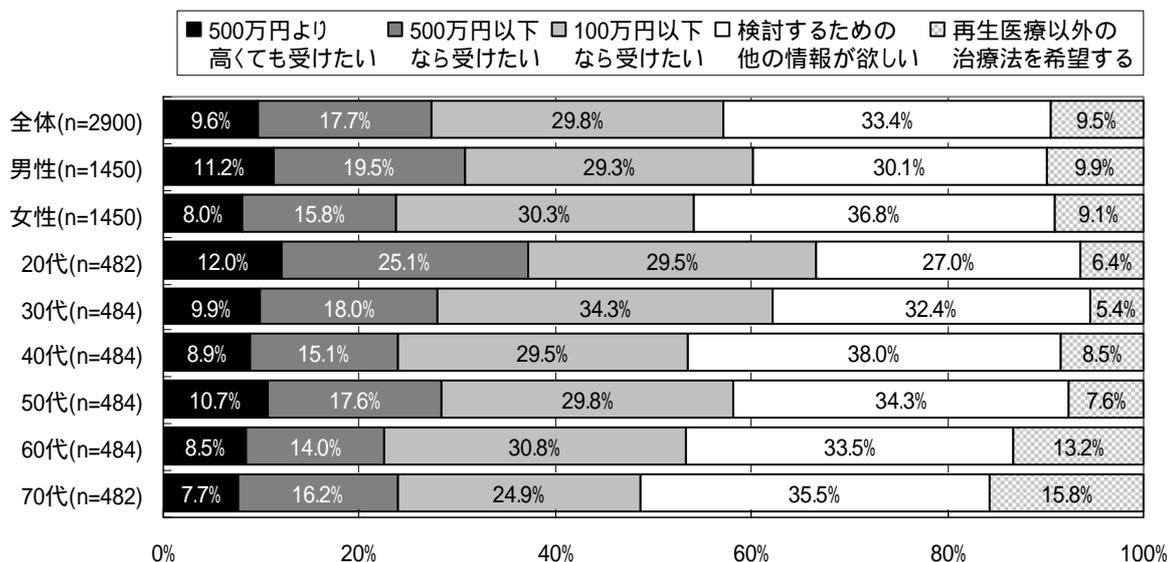
再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



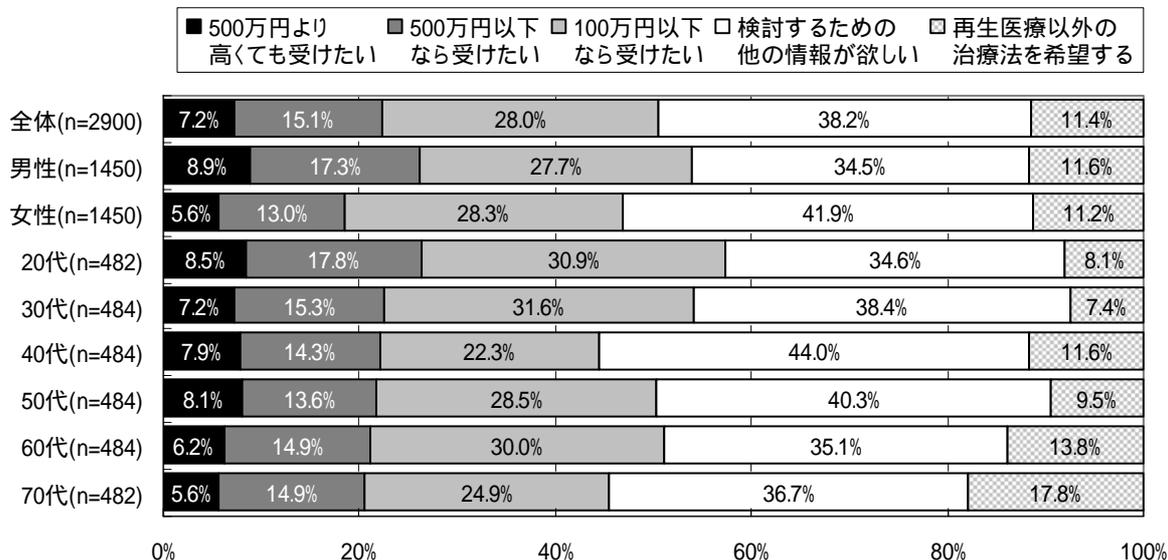
B. 生活に支障をきたす病気（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

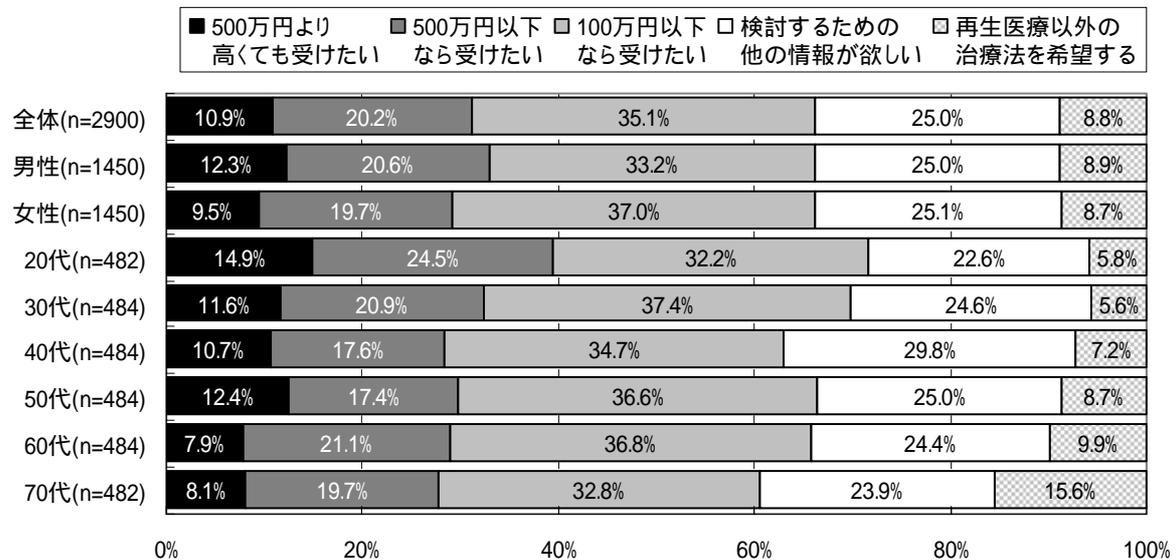


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



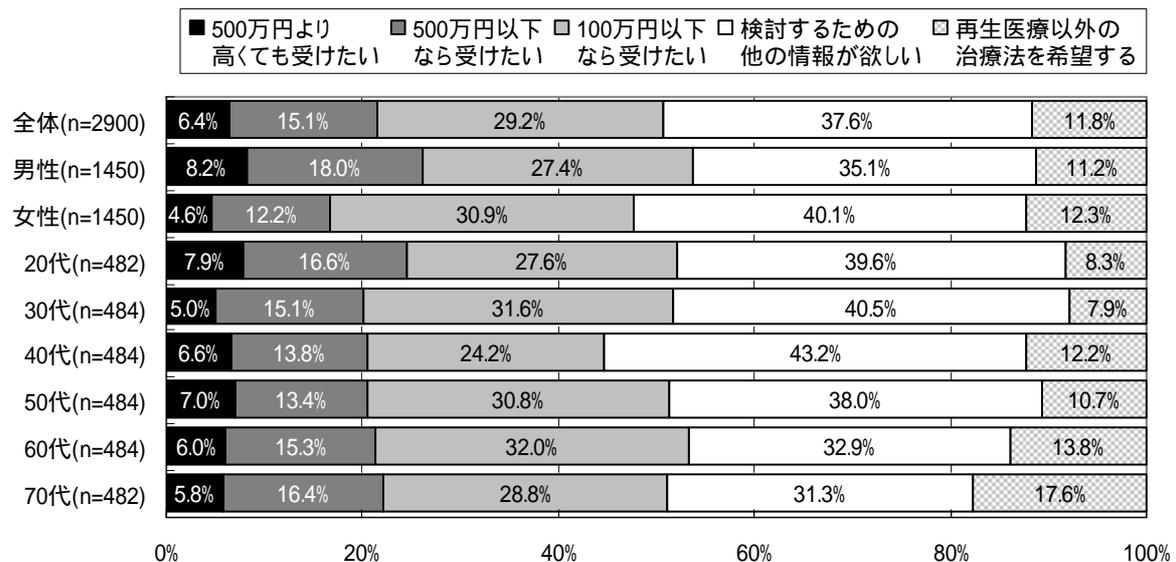
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。

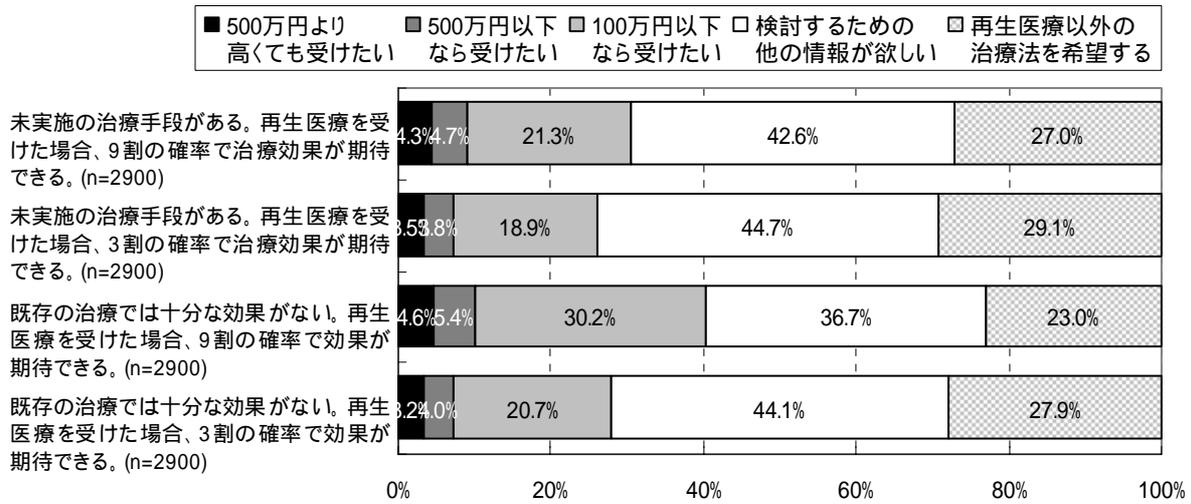


4) 既存の治療では十分な効果がない。

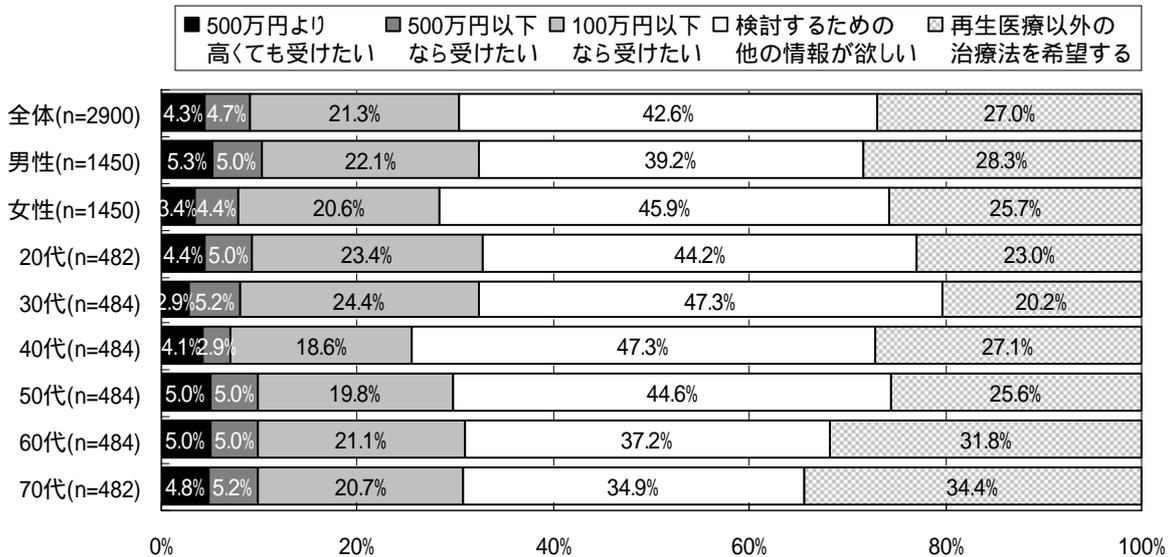
再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



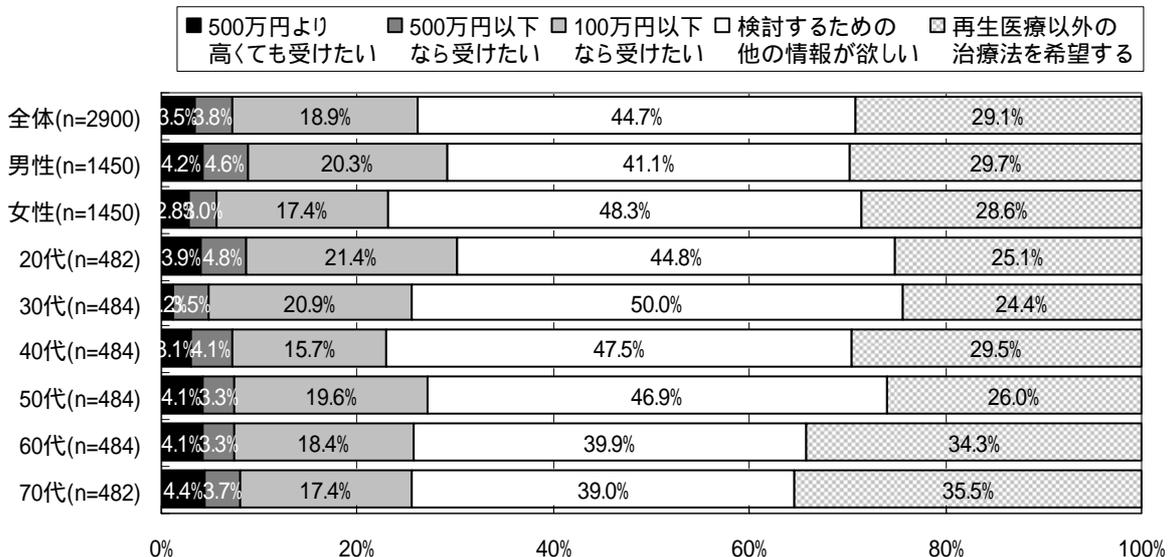
C. 生活の質に関する症状（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

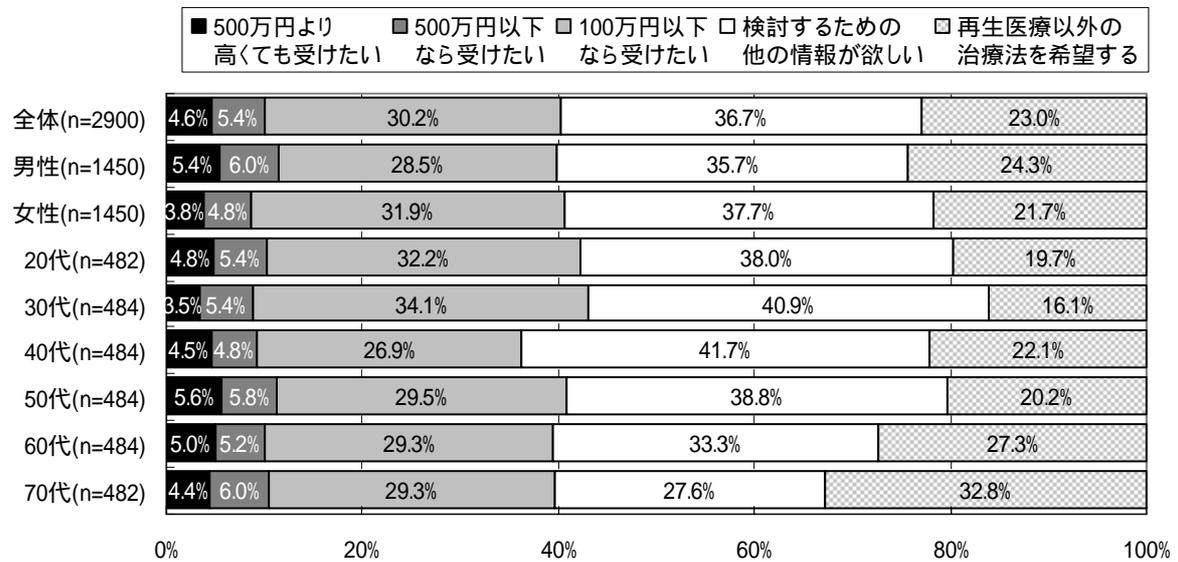


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



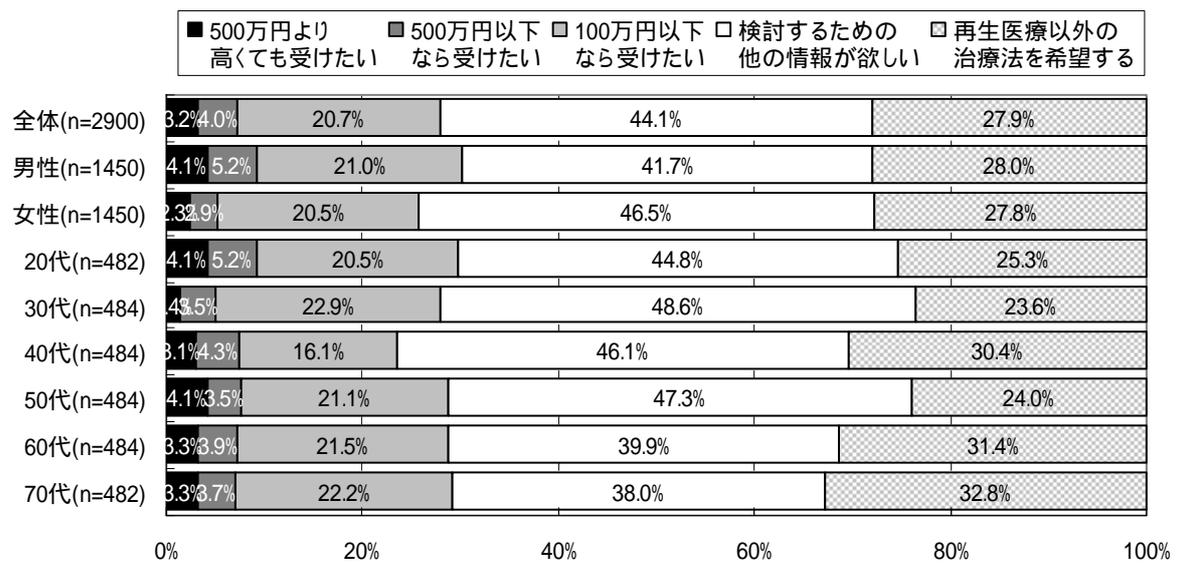
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。



4) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



(5) 回答者の最も身近にいる人における再生医療の受療希望度と自己負担額の限度

(質問文)

5. 仮に、あなたの最も身近にいる方(家族等)が、先ほどと同じA、B、Cの病気や症状に悩まされていたとします。

| | |
|----------------|--|
| 重症熱傷 | 命に影響をもたらす可能性が高い重篤な広範囲に及ぶやけど |
| 心疾患(心不全・心筋梗塞等) | 心臓のポンプ機能が弱ったり、心臓の血管がつまってその先の心臓の筋肉が壊死したりする病気 |
| 脊髄損傷 | けが等により脊髄が損傷し、その障害部位より下部の運動機能と知覚機能が麻痺すること |
| 脳梗塞 | 脳の血管が細くなったり、つまったりすることにより十分な血液と酸素が与えられず脳組織が壊死する病気 |
| 白血病、リンパ腫 | 血液のがん |
| がん | 悪性腫瘍 |
| 血友病 | 出血を止めるのに必要な血液凝固因子の一部が欠損している病気 |
| 褥瘡(じょくそう) | 床ずれ |
| 変形性関節症 | 関節の変形等が原因で炎症や痛みが起きる病気 |
| 角膜障害 | 眼球表面の膜が病気や外傷により傷つき、見えにくくなったり痛みを生じる状態 |
| 加齢黄斑変性症 | 加齢により網膜の中心部である黄斑に障害が生じ、見ようとするところが見えにくくなる病気 |
| 閉塞性動脈硬化症 | 足の血管の動脈硬化が進み、血管が細くなったりつまったりして血流が悪くなる病気 |
| パーキンソン病 | 脳内の黒質という部分の神経細胞の数が減ることによって、ふるえ、動作緩慢、小刻み歩行等の症状が出る病気 |
| アルツハイマー病 | 認知症の一種 |
| 難治性骨折(偽関節) | 骨折後の骨修復が正常に行われない状態 |
| 歯周病 | 歯の周りの組織に炎症が起こったり、慢性的な炎症によって歯を支えている組織が破壊されていく病気 |
| 糖尿病 | 血糖値(血液中のブドウ糖濃度)が病的に高い状態 |
| 薄毛 | 脱毛症 |
| 皮膚のシワ | 顔等の肌のしわ |

以下の条件の場合、再生医療を受けさせてあげたいと思われるでしょうか。再生医療を受けさせてあげたいと思う病気や症状を全て選択してください。また、受けさせてあげたいと思う場合、あなたが自己負担できる金額の上限に近い金額を選択してください。

1. 治療費の自己負担額が500万円より高くても再生医療を受けさせたい
2. 治療費の自己負担額が500万円以下なら再生医療を受けさせたい
3. 治療費の自己負担額が100万円以下なら再生医療を受けさせたい
4. 再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい
5. 再生医療以外の治療法を希望する

回答者の最も身近にいる方(家族等)が前項と同じ病気・症状になった場合、前項で示した状況 ~ において、受療させてあげたいという希望度および回答者が自己負担できる限度についての回答結果を次頁以降のグラフに示す。

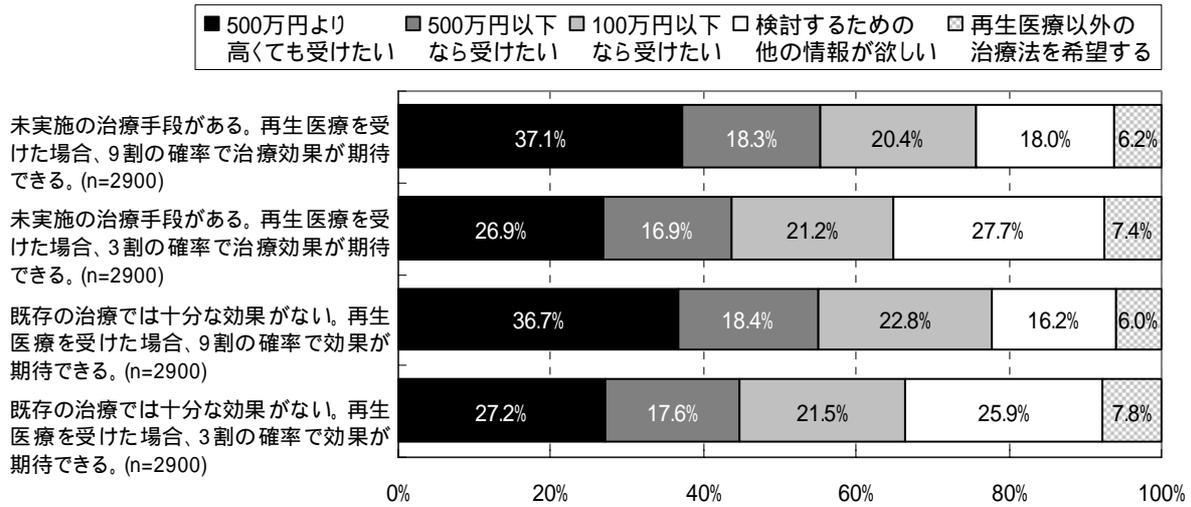
「命に関わる重篤な病気」の治療では、状況 ~ に関わらず「生活に支障をきたす病気」、「生活の質に関する症状」の治療に比べて「再生医療を受けさせたい」割合が高い傾向がある。

「生活に支障をきたす病気」の治療では、再生医療の治療効果の期待が 9 割の場合(状況 、)は、「治療費の自己負担額が 100 万円以下なら再生医療を受けたい」割合が最も高くなり、その他の場合は、「再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい」割合が最も高くなる。

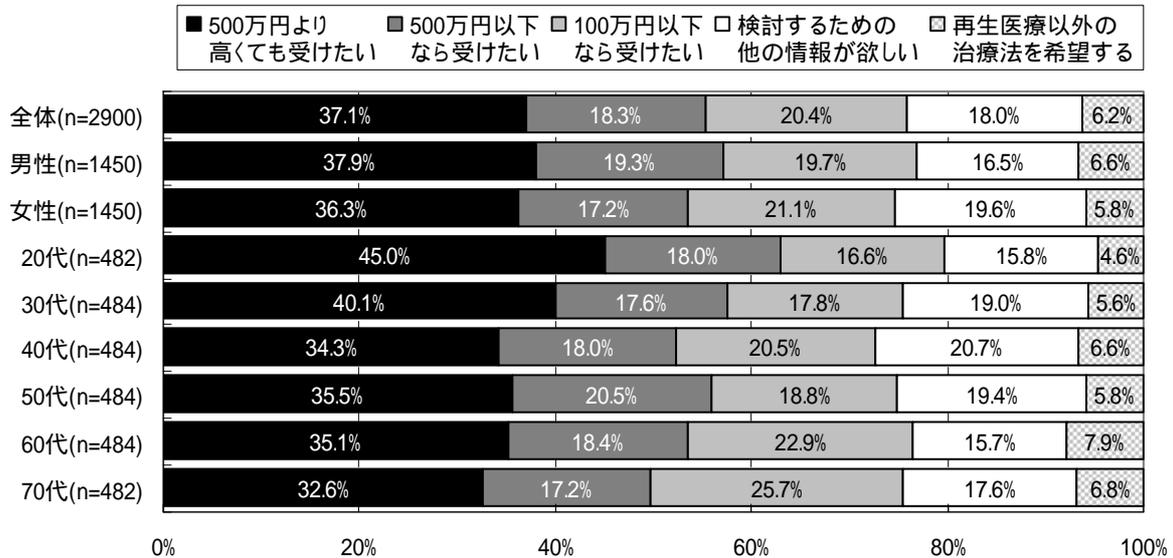
「生活の質に関する症状」の治療では、状況 ~ に関わらず、「再生医療を受けるかどうかを検討するための他の情報が欲しい」割合が高い。

再生医療の治療効果の期待が 3 割の場合(状況 、)は、9 割の場合(状況 、)に比べて「再生医療を受けさせたい」割合が低い。

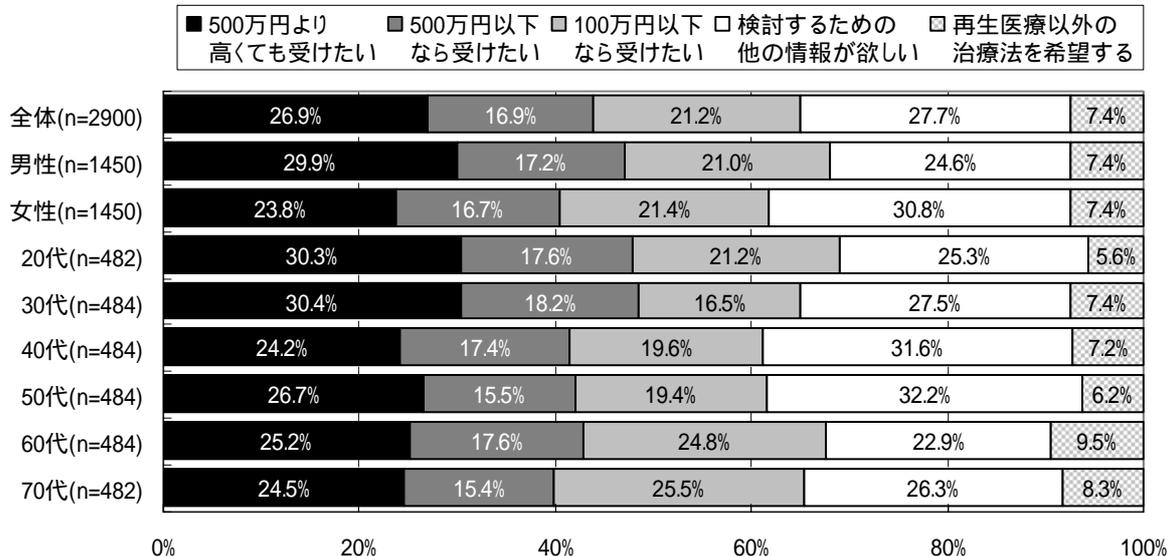
A. 命に関わる重篤な病気（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

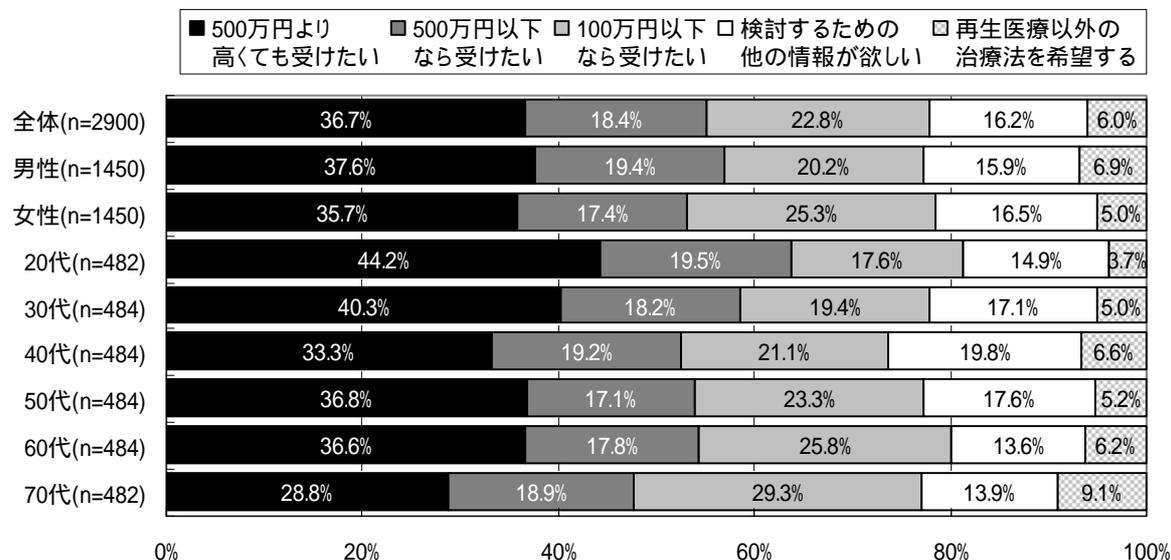


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



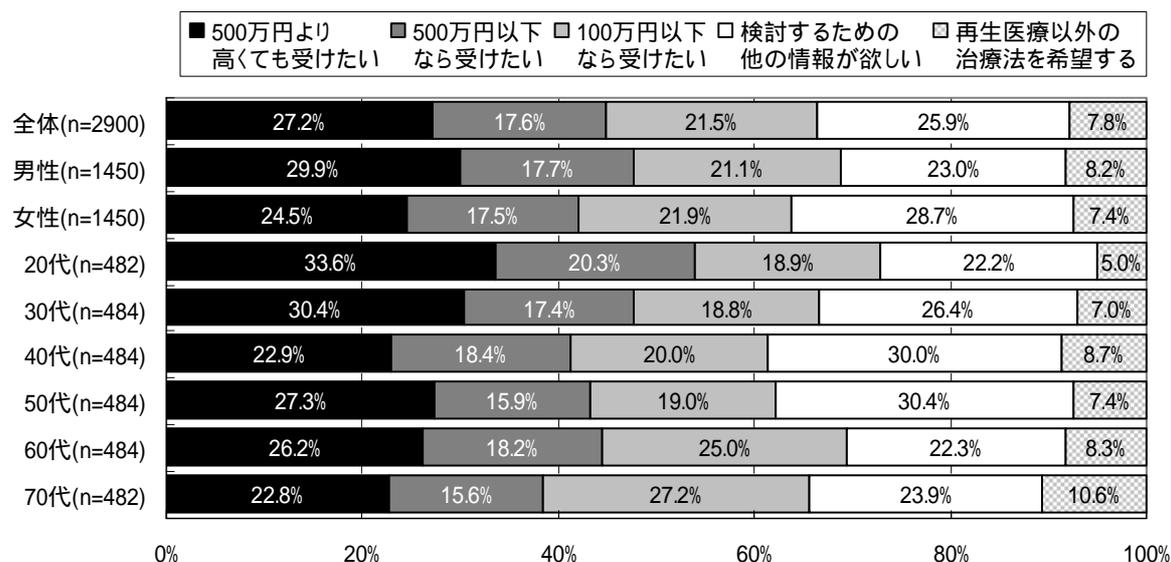
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。

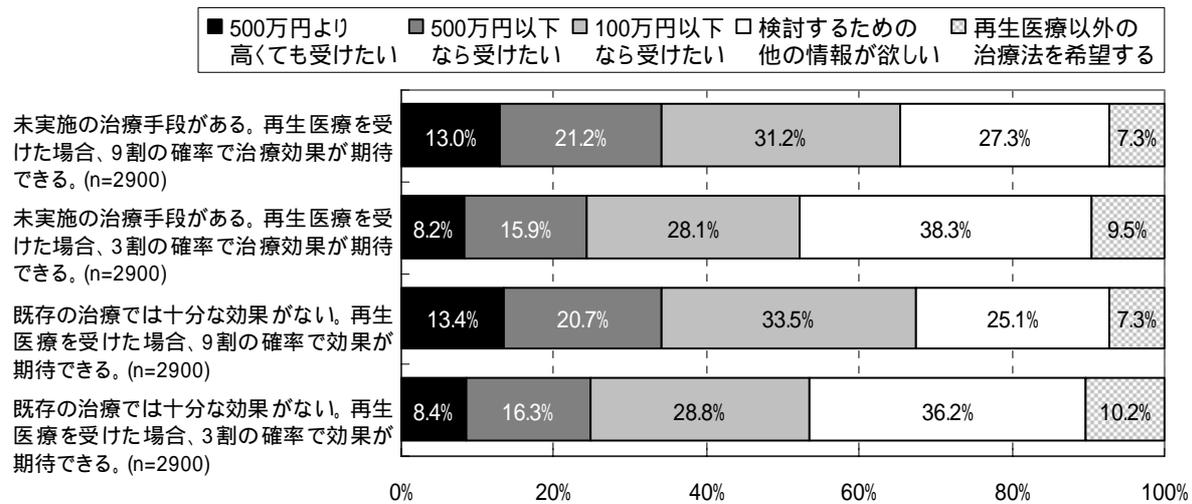


4) 既存の治療では十分な効果がない。

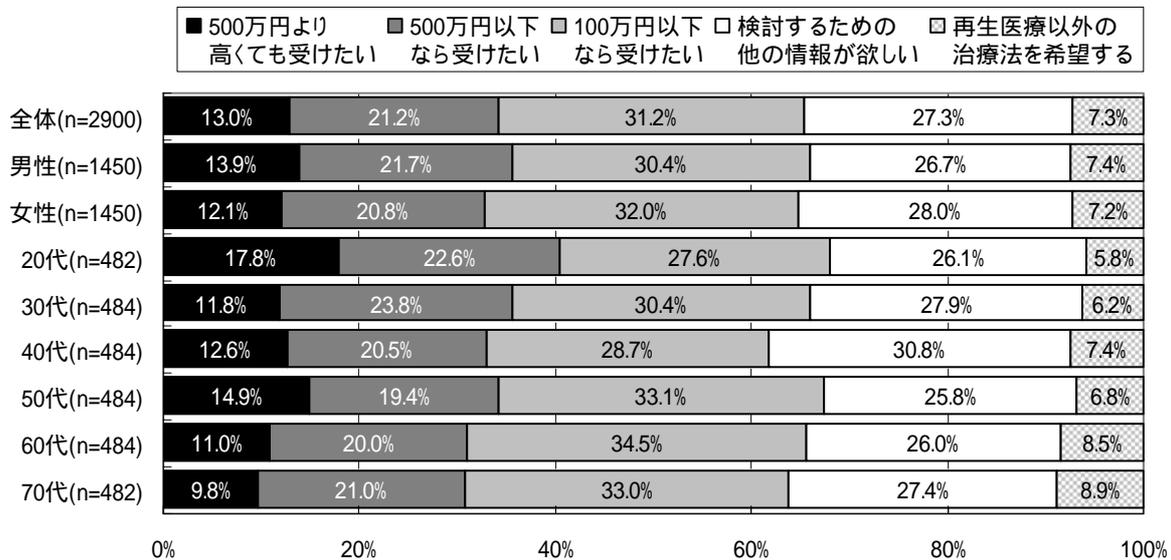
再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



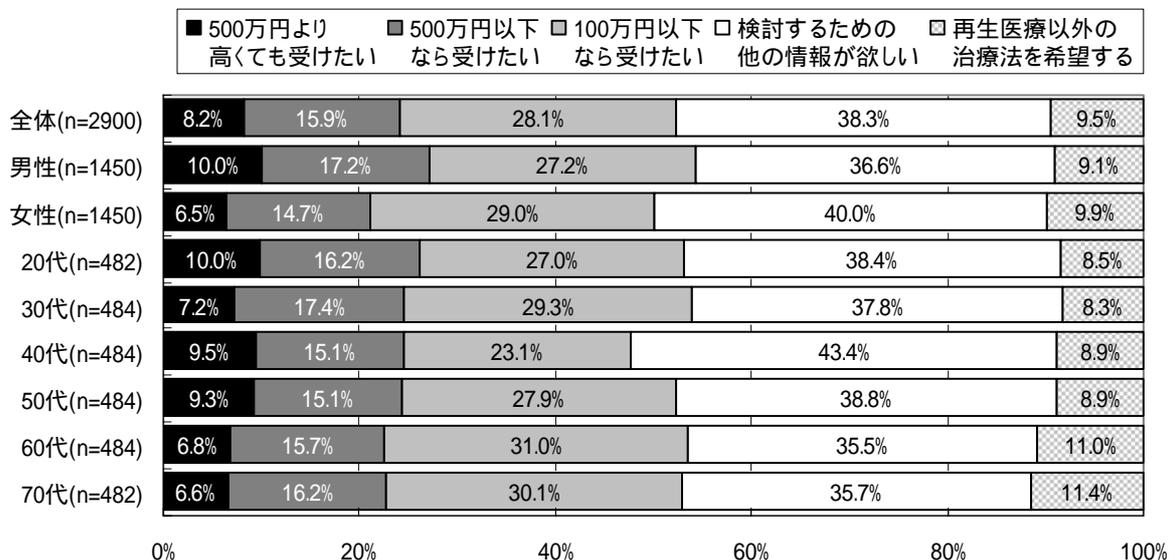
B. 生活に支障をきたす病気（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

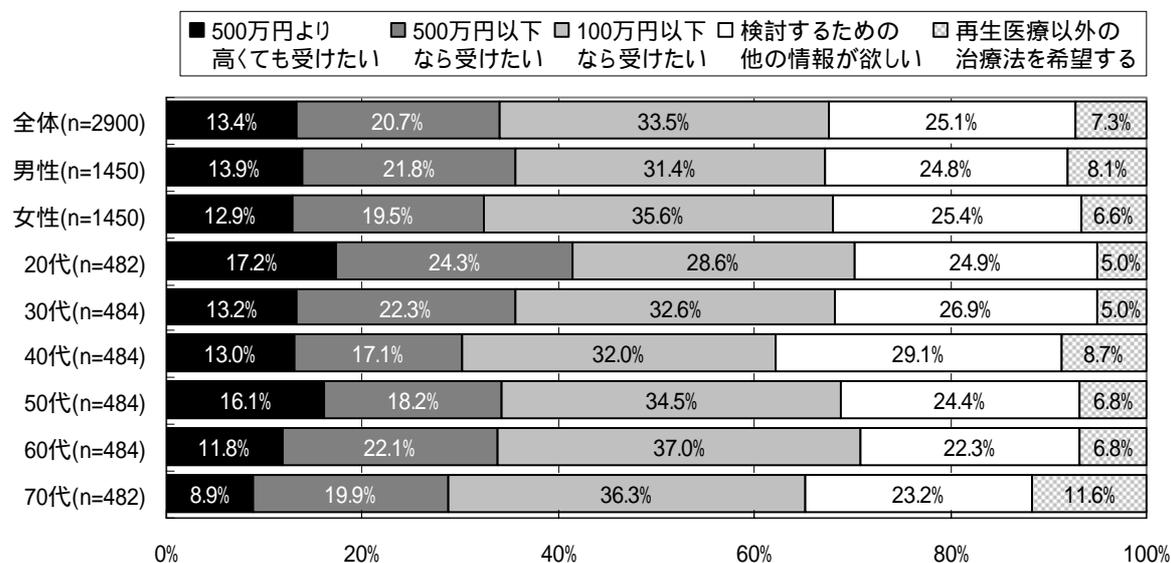


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



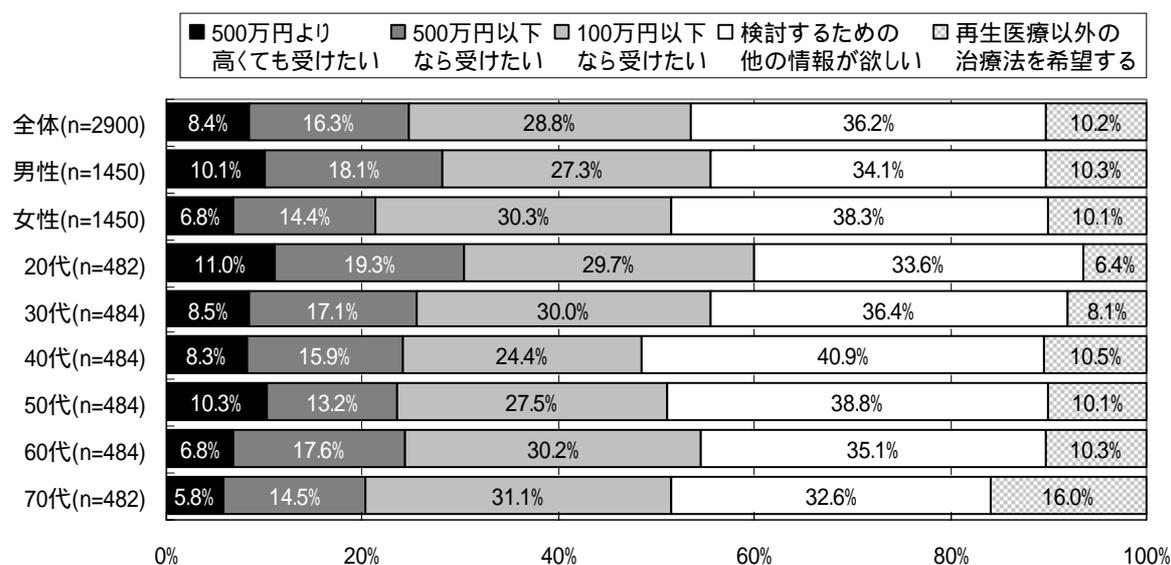
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。

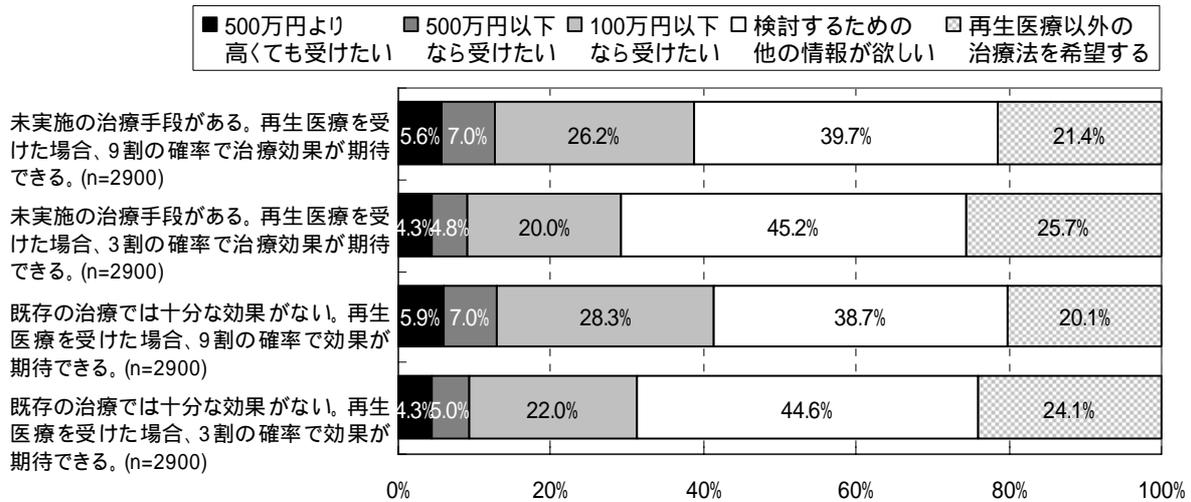


4) 既存の治療では十分な効果がない。

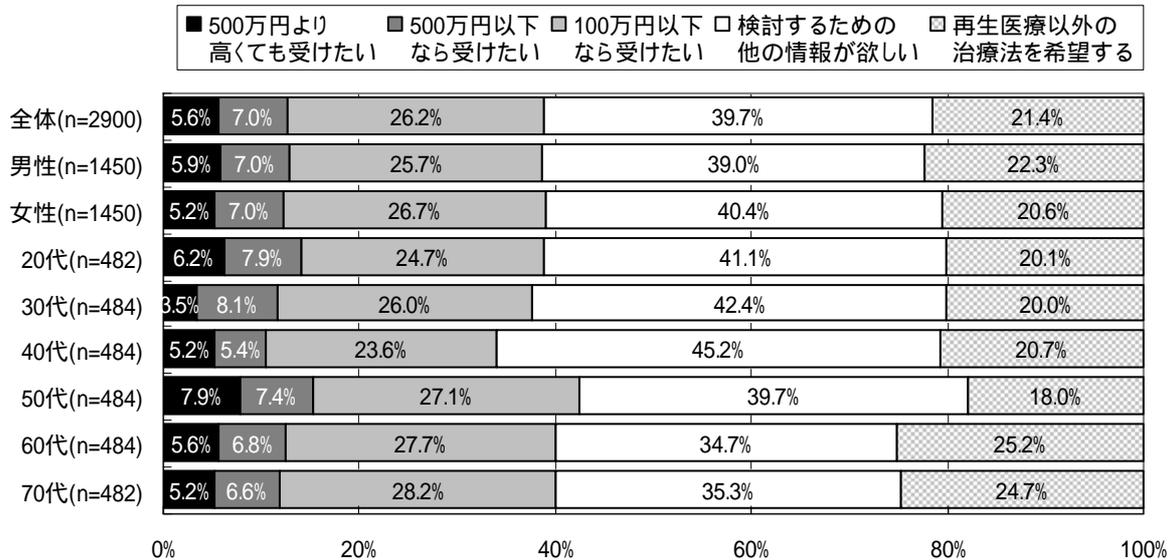
再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



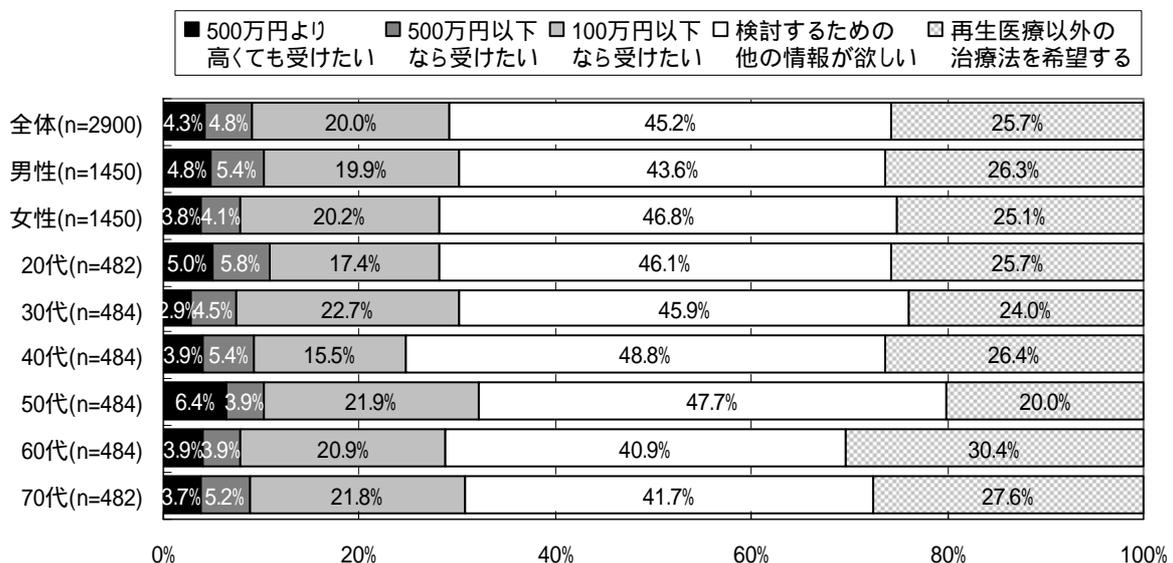
C. 生活の質に関する症状（全体）



1) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、9割の確率で治療効果が期待できる。

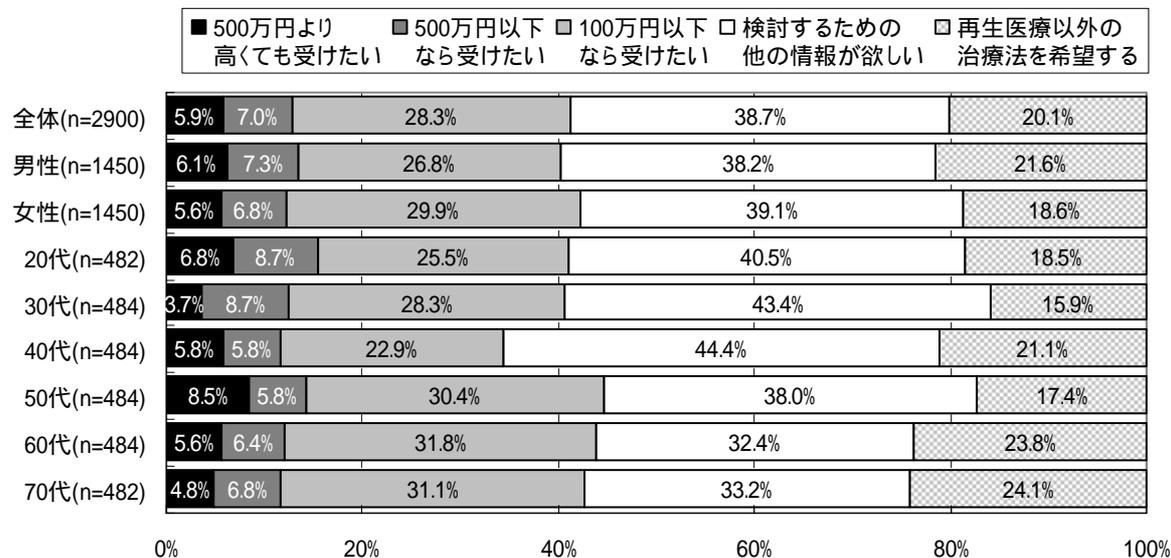


2) 未実施の治療手段がある。再生医療を受けた場合、3割の確率で治療効果が期待できる。



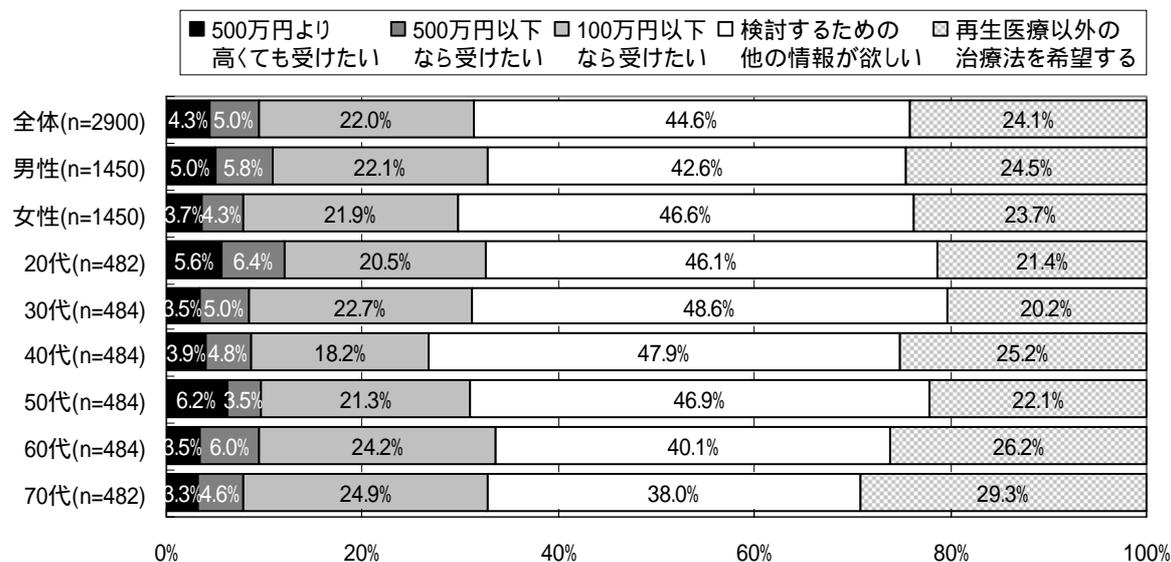
3) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、9割の確率で効果が期待できる。



4) 既存の治療では十分な効果がない。

再生医療を受けた場合、3割の確率で効果が期待できる。



(6)再生医療に対する考え

(6-1)受ける再生医療のステージ

(質問文)

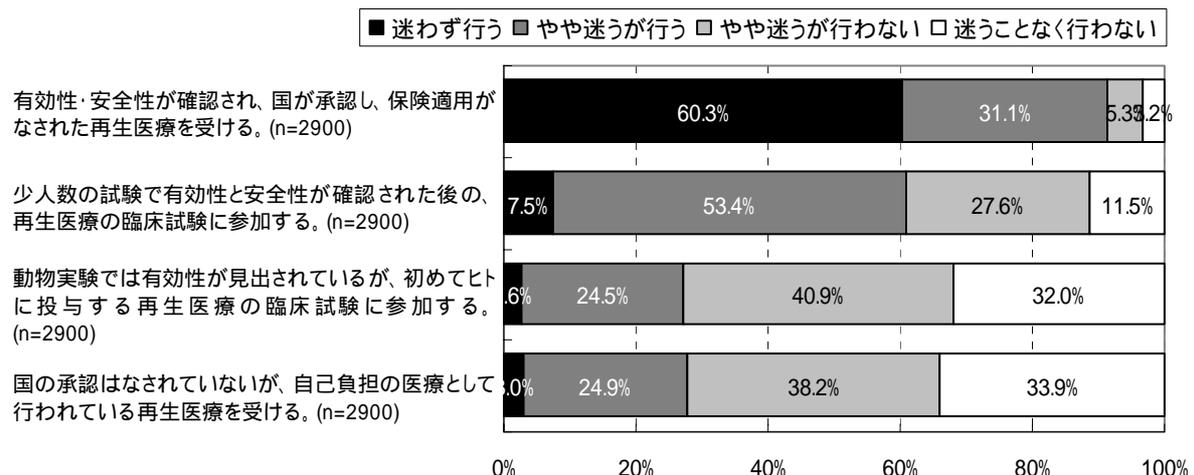
6. 以下の各項目についてあなたのお考えにもっとも近いものを選択してください。

6-1. 受ける再生医療のステージ

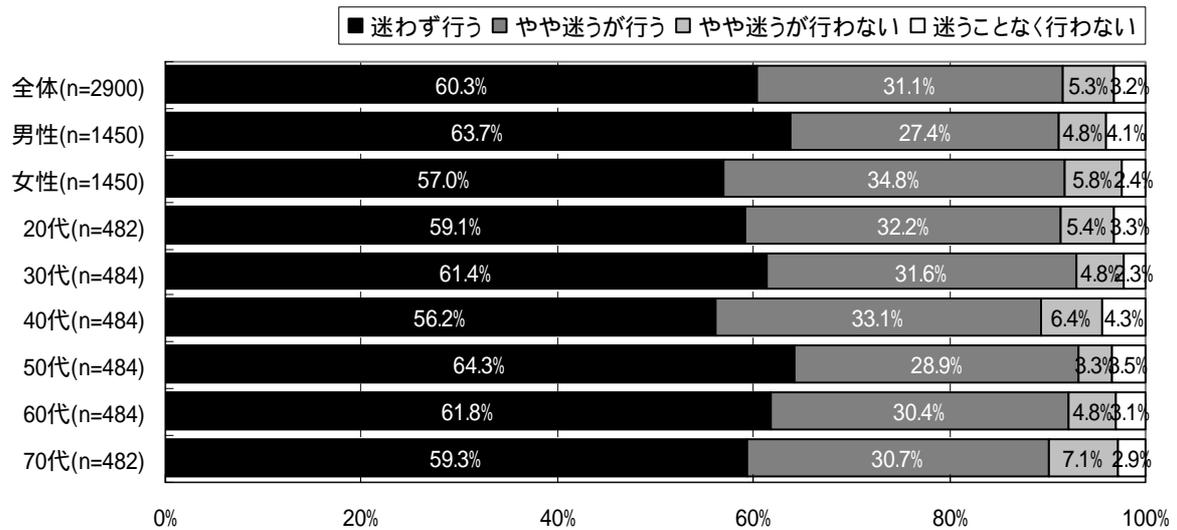
1. 有効性・安全性が確認され、国が承認し保険適用がなされた再生医療を受ける
2. 少人数の試験で有効性と安全性が確認された後の、再生医療の臨床試験(新しく開発された薬や治療法の効き目や副作用を人に投与して調べる試験)に参加する
3. 動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の臨床試験に参加する
4. 国の承認はなされていないが、自己負担の医療として行われている再生医療を受ける
 1. 迷わず行う
 2. やや迷うが行う
 3. やや迷うが行わない
 4. 迷うことなく行わない

「有効性・安全性が確認され、国が承認し、保険適用がなされた再生医療を受ける」場合は、「迷わず行う」割合が 60.3%と最も高く、「少人数の試験で有効性と安全性が確認された後の、再生医療の臨床試験に参加する」は「やや迷うが行う」が 53.4%と最も高い。「動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の臨床試験に参加する」場合と、「国の承認はなされていないが、自己負担の医療として行われている再生医療を受ける」場合では、「やや迷うが行わない」割合がそれぞれ 40.9%、38.2%と最も高い。

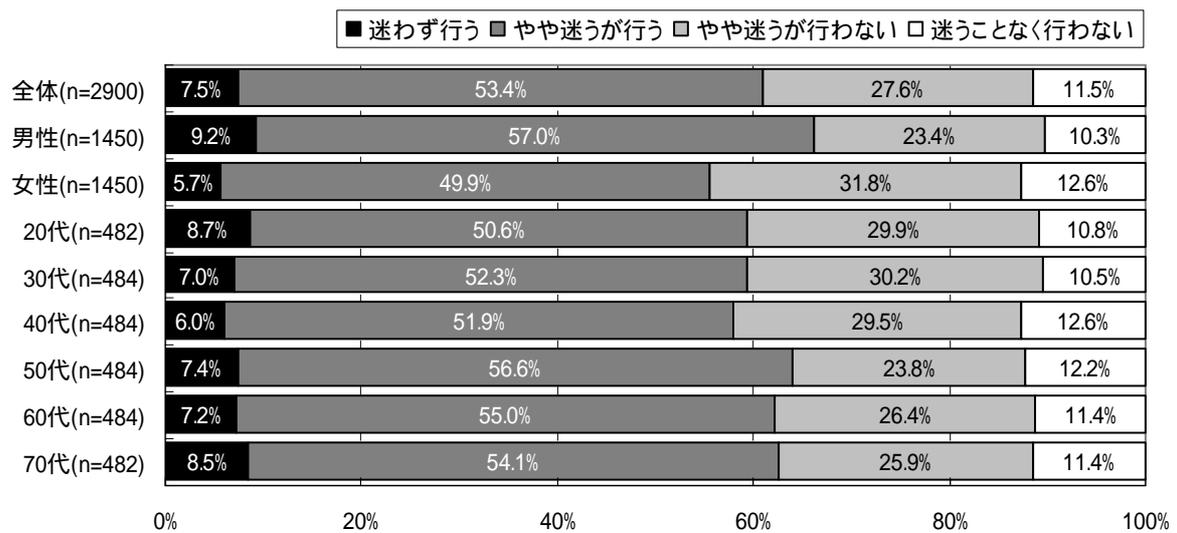
1)全体



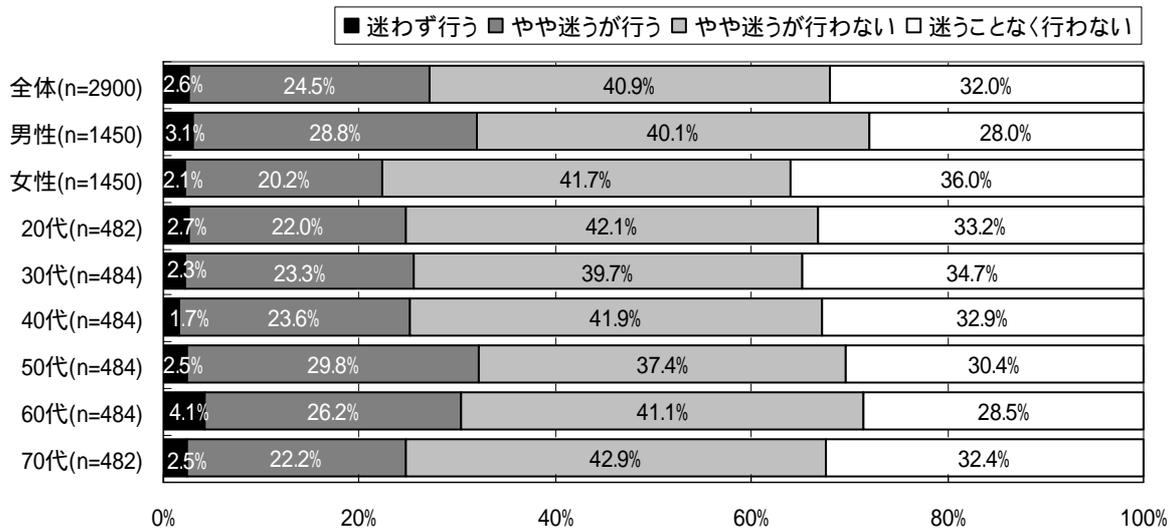
2) 有効性・安全性が確認され、国が承認し、保険適用がなされた再生医療を受ける。



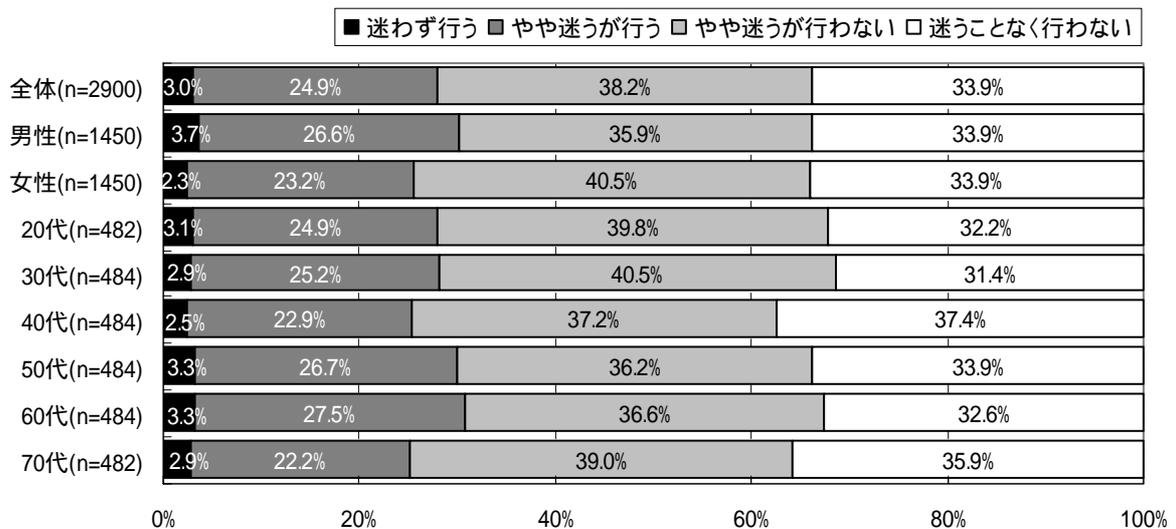
3) 少人数の試験で有効性と安全性が確認された後の、再生医療の臨床試験に参加する



4) 動物実験では有効性が見出されているが、
初めてヒトに投与する再生医療の臨床試験に参加する



5) 国の承認はなされていないが、自己負担の医療として行われている再生医療を受ける



(6-2)再生医療を受けるにあたっての細胞由来、調達方法

(質問文)

6-2. 再生医療がある程度普及したとすると、以下の各項目について、あなたのお考えにもっとも近いものを選択してください。

1)自分の細胞を用いる

1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

(回答が1または2の場合のみ)

a) 血液から自分の細胞を採取し、再生医療を受ける。

b) 局所麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける。

c) 全身麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける。

1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

2)他人の細胞を用いる

1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

(回答が1または2の場合のみ)

a) 専門の保存機関に預けられた他人の細胞(拒絶反応は起こらない)を使って、再生医療を受ける。

b) 他人の細胞を使って作られた再生医療製品(拒絶反応は起こらない)を用いた治療を受ける。緊急時(すぐに治療を開始しなければ命にかかわる場合)に、拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う。

1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

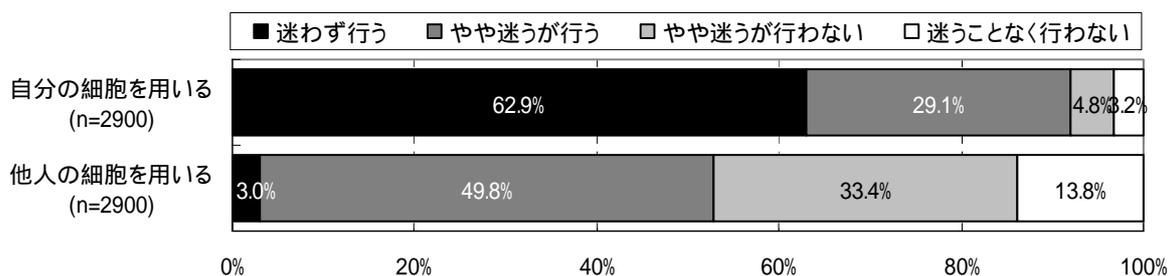
再生医療がある程度普及したとすると、再生医療を受けるにあたって「自分の細胞を用いる」場合は「迷わず行う」割合が62.9%と最も高く、「他人の細胞を用いる」場合は「やや迷うが行う」割合が49.8%と最も高く、「自分の細胞を用いる」場合のほうが抵抗感は小さい。

「自分の細胞を用いる」ことを「迷わず行う」または「やや迷うが行う」という回答者のうち、「血液から自分の細胞を採取し、再生医療を受ける」場合、「迷わず行う」との回答が68.4%と最も高く、「局所麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける」場合も、「迷わず行う」との回答が50.2%と最も高い。また「全身麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける」場合は、「やや迷うが行う」との回答が50.7%と最も高い。

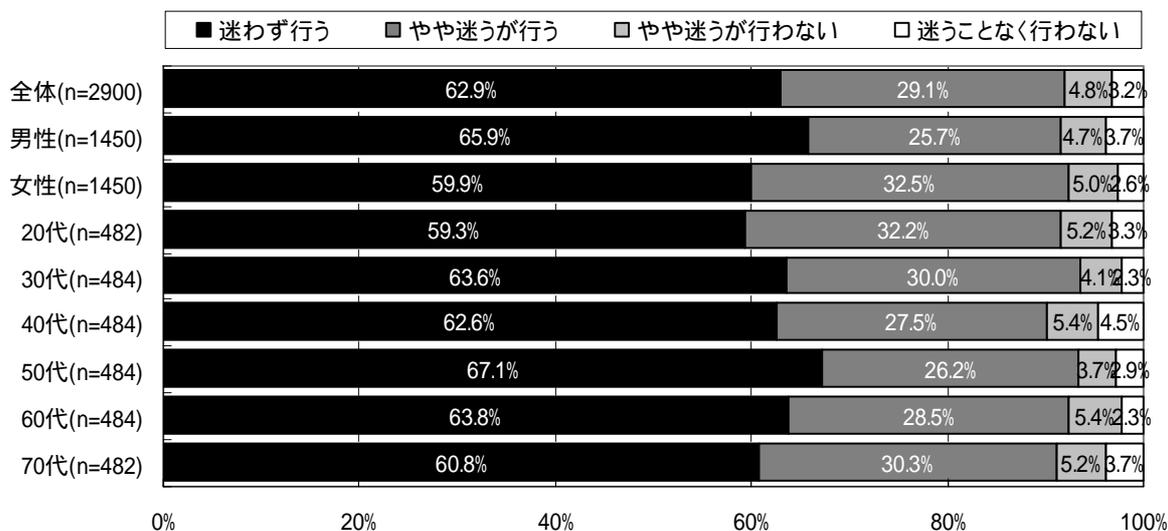
「全身麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける」場合は、血液からの採取や局所麻酔の場合に比べると再生医療の実施意向は低下するものの、「迷わず行う」「やや迷うが行う」を合わせると86.1%と高く、再生医療実施における障壁にはならないと考えられる。

「他人の細胞を用いる」ことを「迷わず行う」または「やや迷うが行う」という回答者における「専門の保存機関に預けられた他人の細胞(拒絶反応は起こらない)を使って、再生医療を受ける」場合、「他人の細胞を使ってつくられた再生医療製品(拒絶反応は起こらない)を用いた治療を受ける」場合、「緊急時(すぐに治療を開始しなければ命に関わる場合)に、拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う」場合の実施意向は、「やや迷うが行う」割合が、それぞれ69.4%、73.3%、59.6%と最も高い。

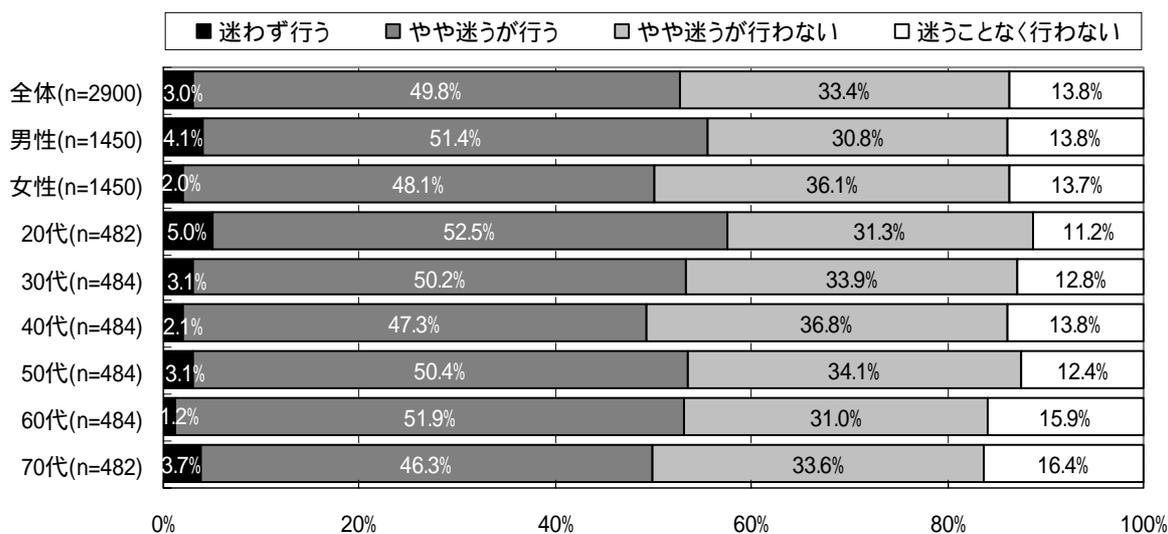
1) 全体



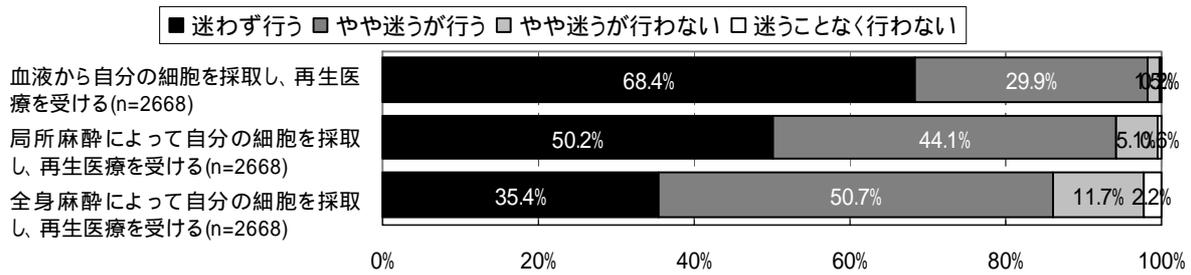
2) 自分の細胞を用いる



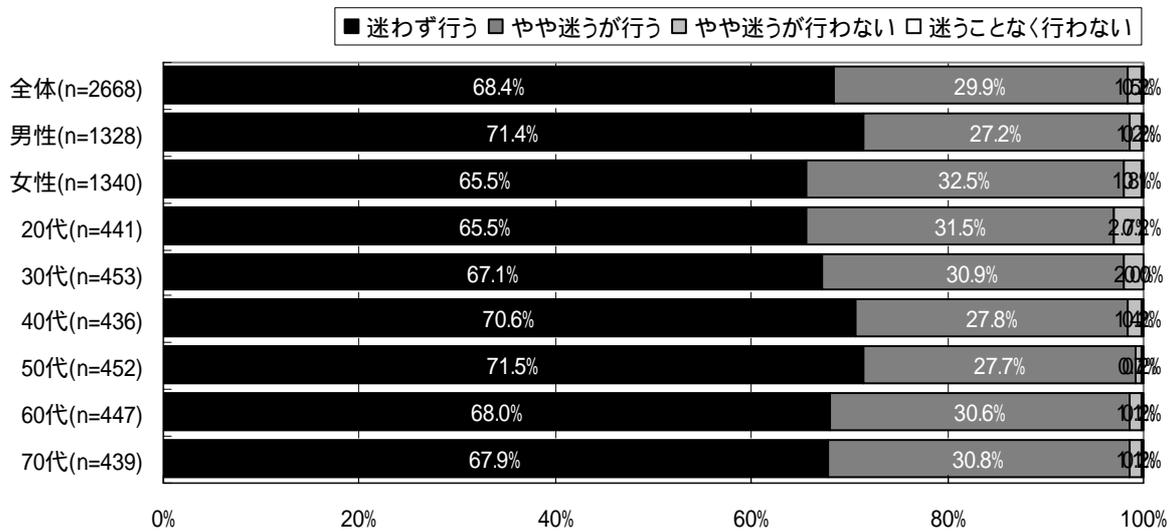
3) 他人の細胞を用いる



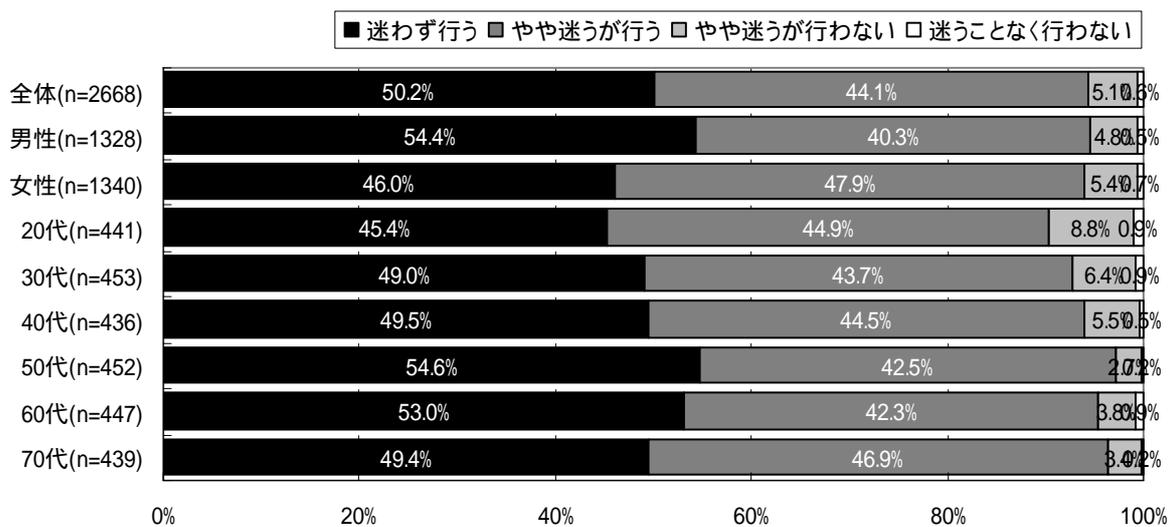
4) 「自分の細胞を用いる」時、「迷わず行う」または「やや迷うが行う」場合



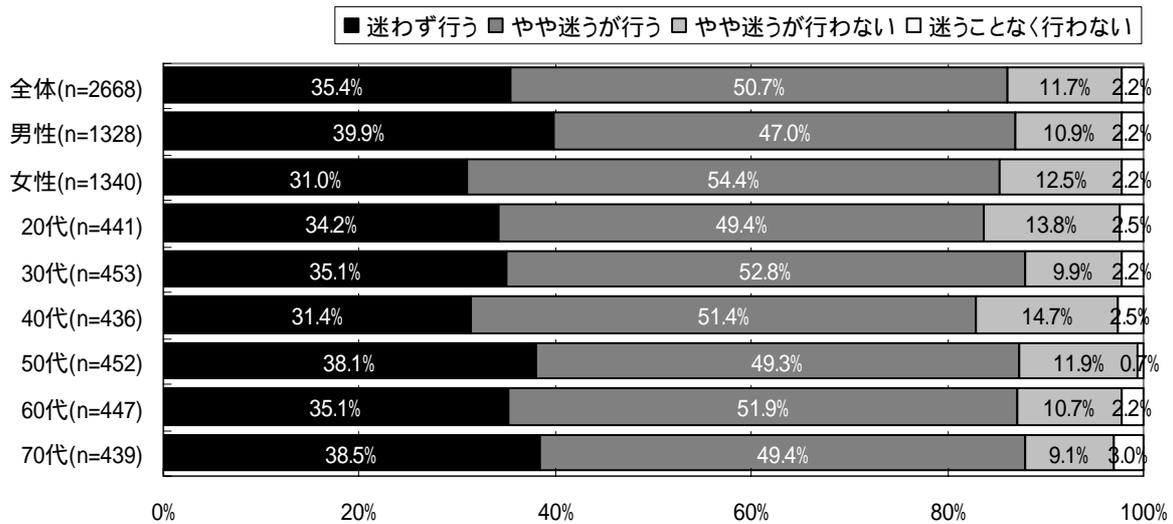
5) 血液から自分の細胞を採取し、再生医療を受ける



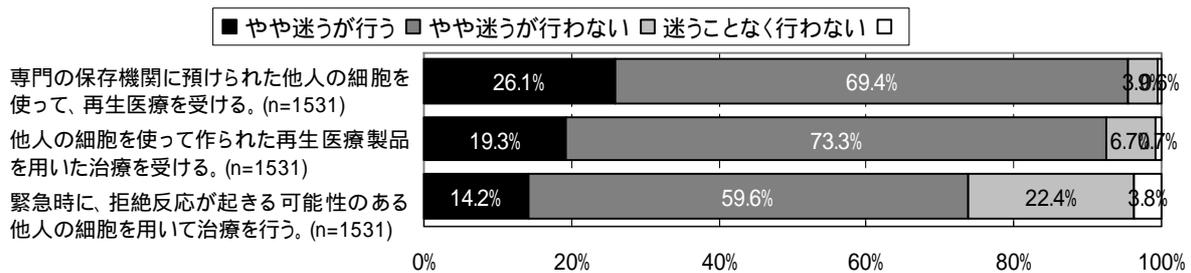
6) 局所麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける



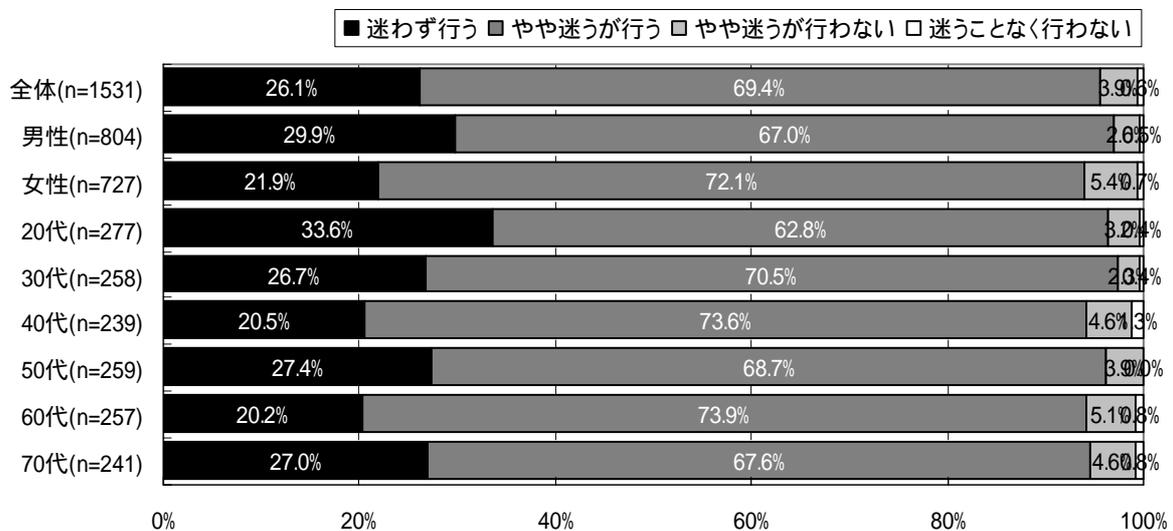
7) 全身麻酔によって自分の細胞を採取し、再生医療を受ける



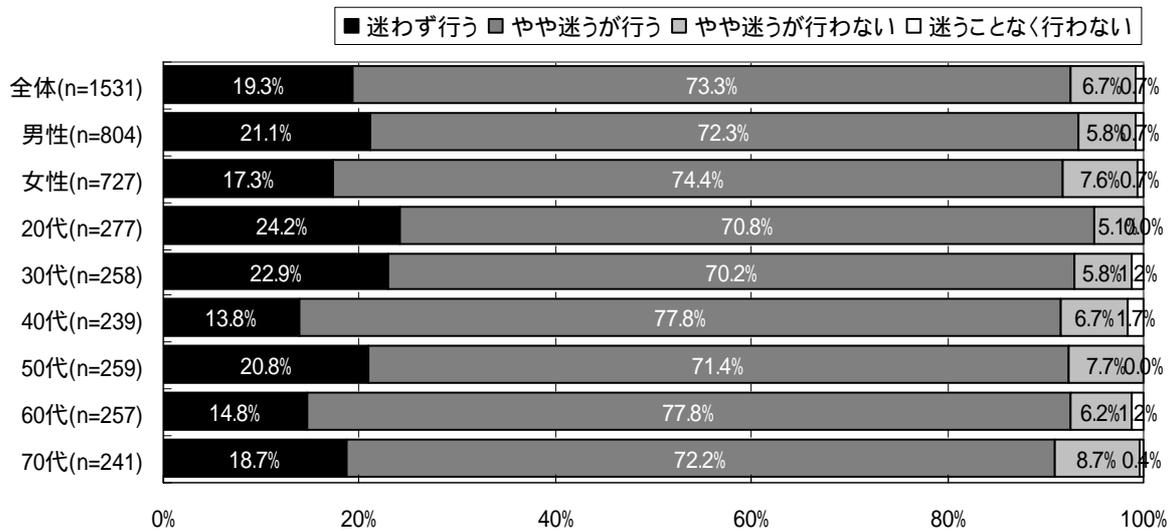
8) 「他人の細胞を用いる」時、「迷わず行う」または「やや迷うが行う」場合



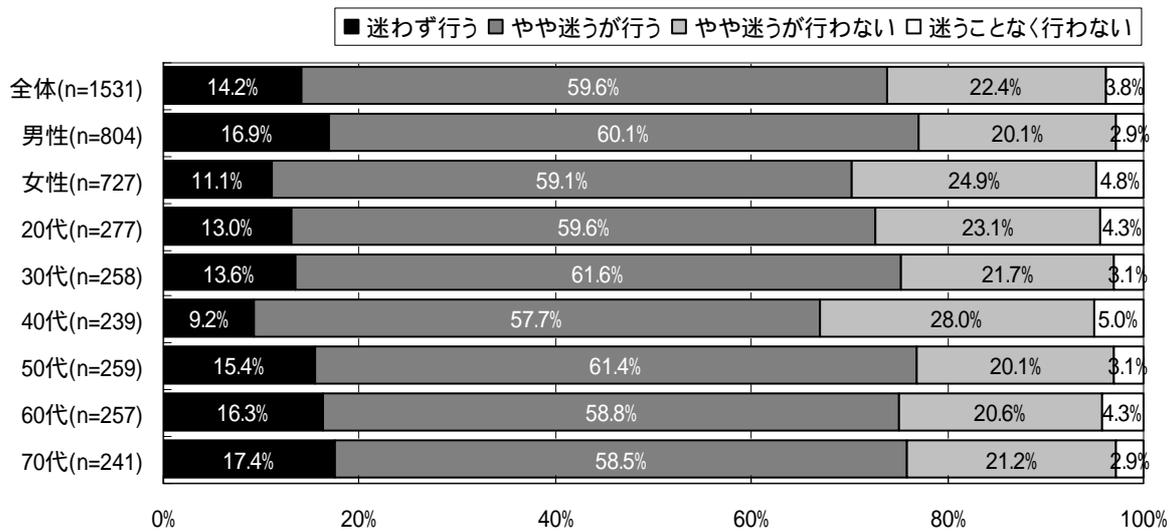
9) 専門の保存機関に預けられた他人の細胞(拒絶反応は起こらない)を使って、再生医療を受ける



10) 他人の細胞を使ってつくられた再生医療製品 (拒絶反応は起こらない) を用いた治療を受ける



11) 緊急時 (すぐに治療を開始しなければ命に関わる場合) に、拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う



(6-3)再生医療を受ける場所

(質問文)

6. 以下の各項目についてあなたのお考えにもっとも近いものを選択してください。

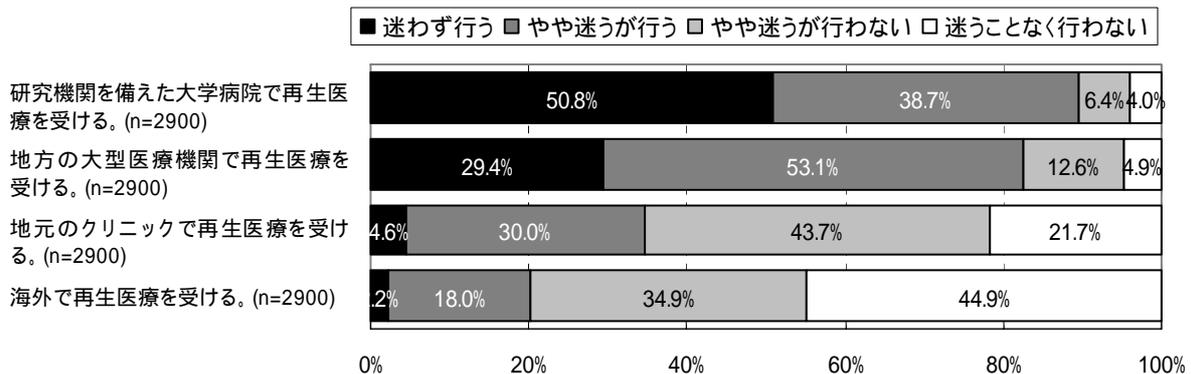
6-5. 再生医療を受ける場所

1. 研究機関を備えた大学病院で再生医療を受ける
2. 地方の大型医療機関で再生医療を受ける
3. 地元のクリニックで再生医療を受ける
4. 海外で再生医療を受ける
 1. 迷わず行う
 2. やや迷うが行う
 3. やや迷うが行わない
 4. 迷うことなく行わない

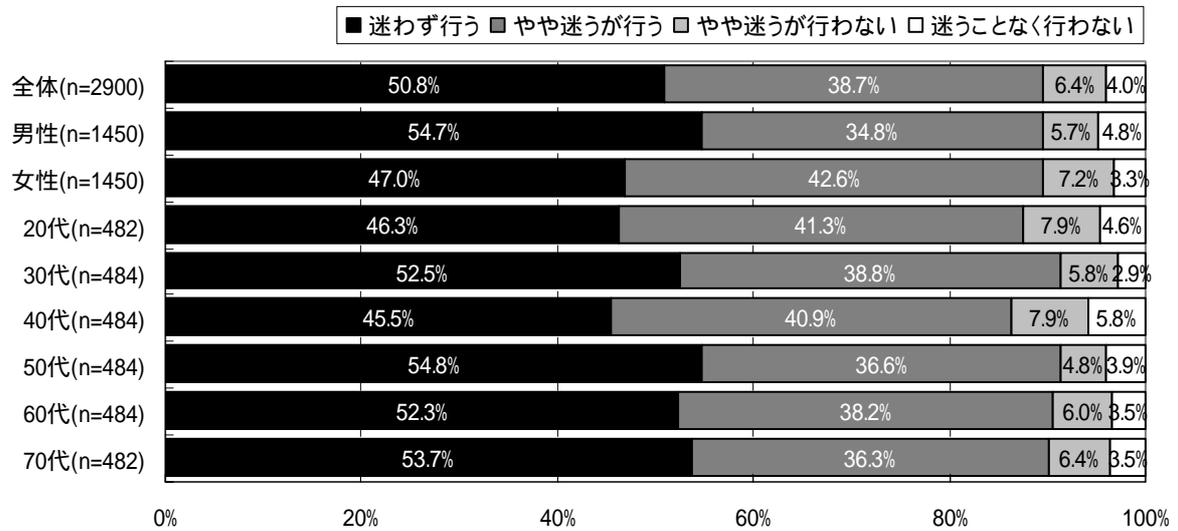
再生医療がある程度普及したとすると、再生医療を受ける場所は、「研究機関を備えた大学病院で再生医療を受ける」場合は「迷わず行う」が 50.8%、「地方の大型医療機関で再生医療を受ける」場合は「やや迷うが行う」が 53.1%、「地元のクリニックで再生医療を受ける」場合は「やや迷うが行わない」が 43.7%、「海外で再生医療を受ける」場合は「迷うことなく行わない」が 44.9%と最も高い。

「研究機関を備えた大学病院で再生医療を受ける」、「地方の大型医療機関で再生医療を受ける」はいずれも「迷わず行う」と「やや迷うが行う」割合を合わせると 8 割を超え、こうした国内の大型病院での再生医療の受療意向が高い。

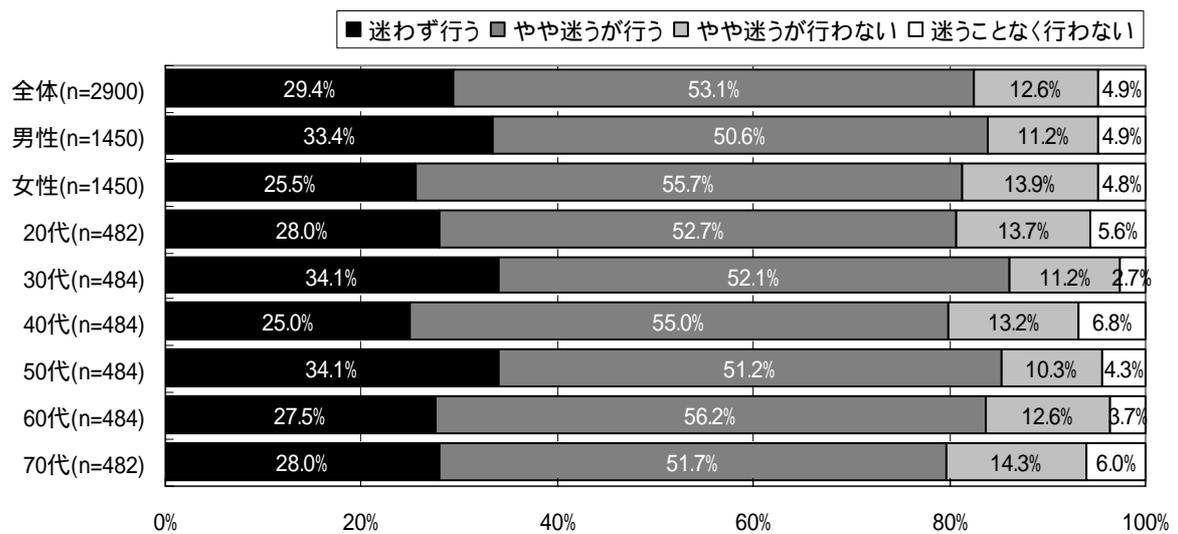
1) 全体



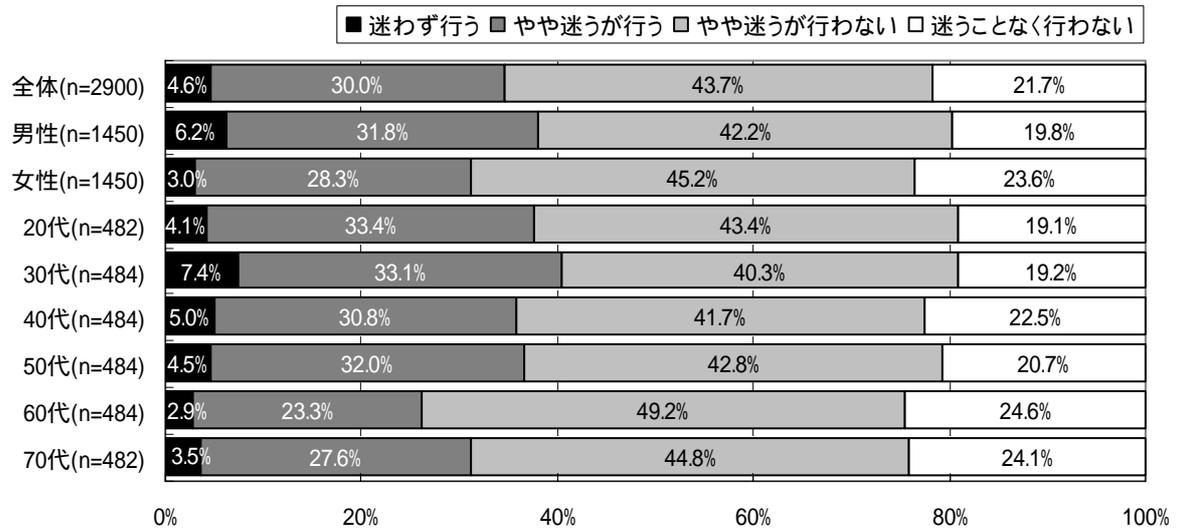
2) 研究機関を備えた大学病院で再生医療を受ける



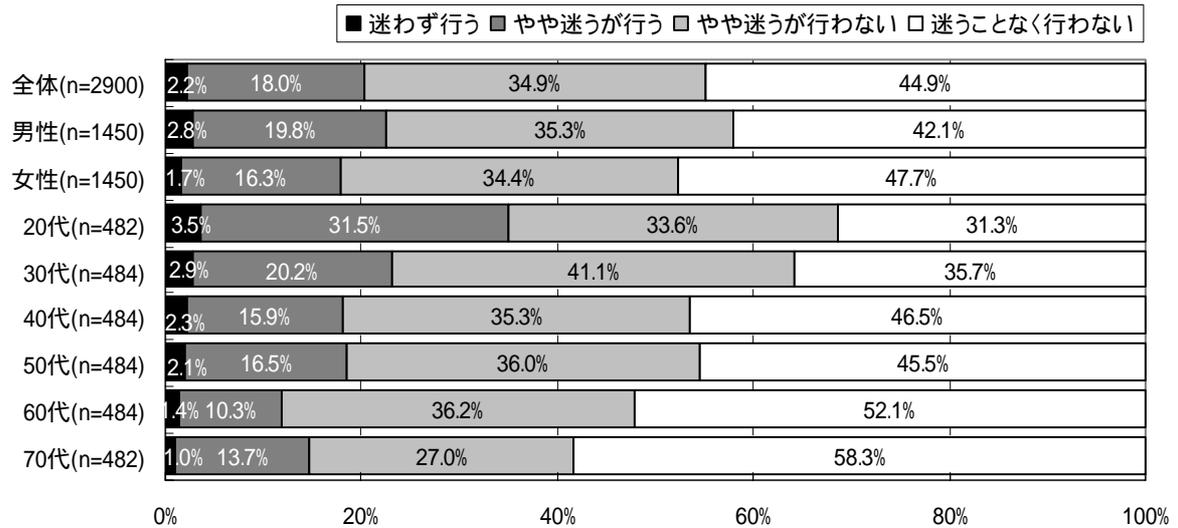
3) 地方の大型医療機関で再生医療を受ける



4) 地元のクリニックで再生医療を受ける



5) 海外で再生医療を受ける



(6-4)細胞バンク

(質問文)

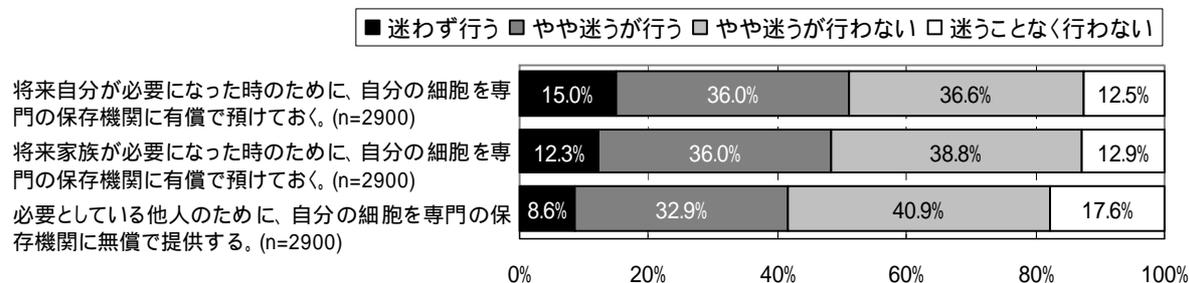
6. 以下の各項目についてあなたのお考えにもっとも近いものを選択してください。

6-6. 細胞バンク(細胞を預け保管する施設)

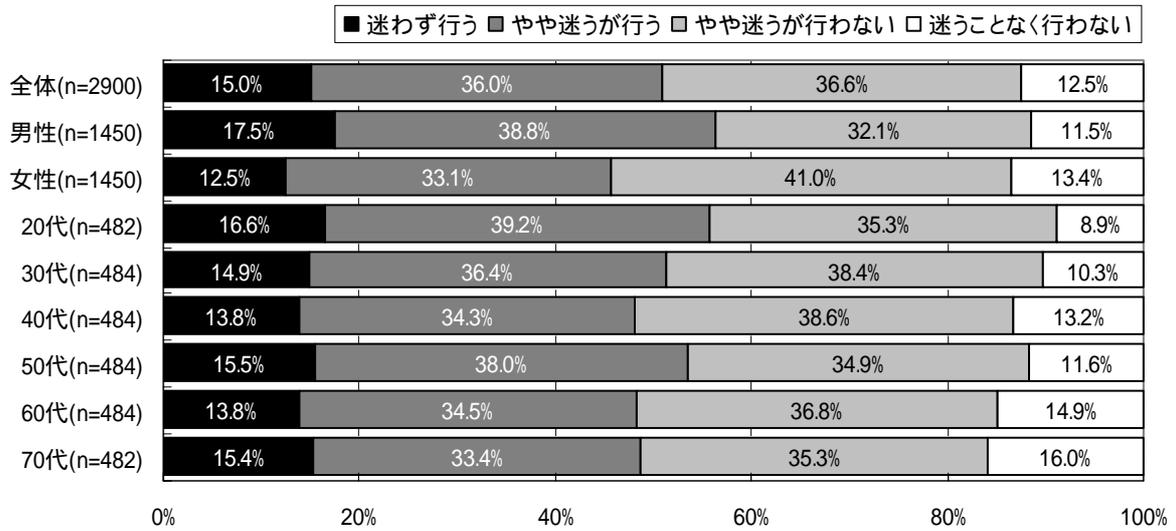
1. 将来自分が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく
2. 将来家族が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく
3. 必要としている他人のために、自分の細胞を専門の保存機関に無償で提供する
 1. 迷わず行う
 2. やや迷うが行う
 3. やや迷うが行わない
 4. 迷うことなく行わない

再生医療がある程度普及したと時の細胞バンクの利用方法は、「将来自分が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく」場合は、「迷わず行う」と「やや迷うが行う」割合を合わせると 51.0%、「将来家族が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく」場合は 48.3%であり、自分や家族のために有償で預ける意向の回答者は約半数を占めている。また、「必要としている他人のために、自分の細胞を専門の保存機関に無償で提供する」場合は 41.5%である。

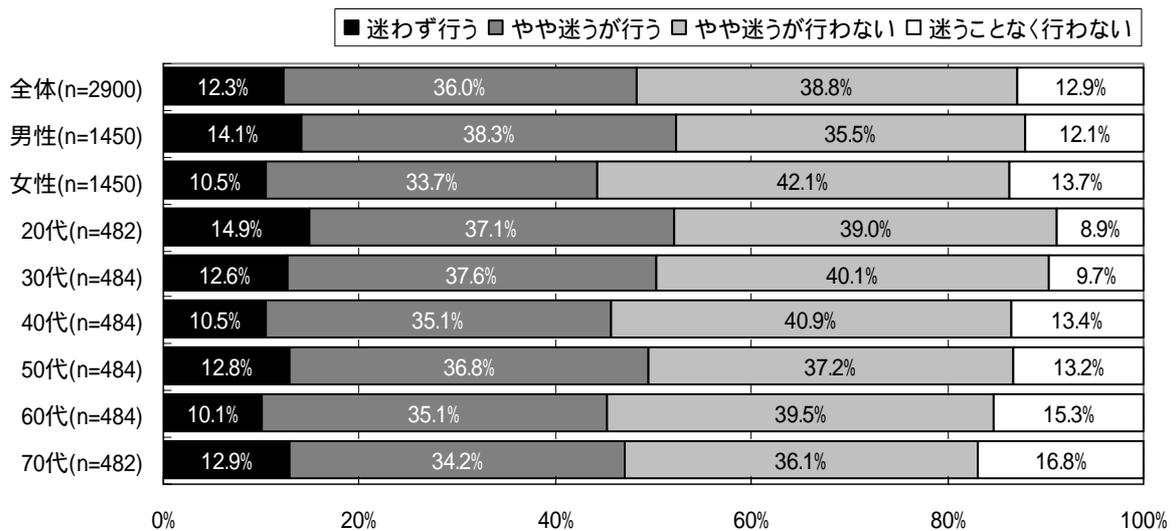
1)全体



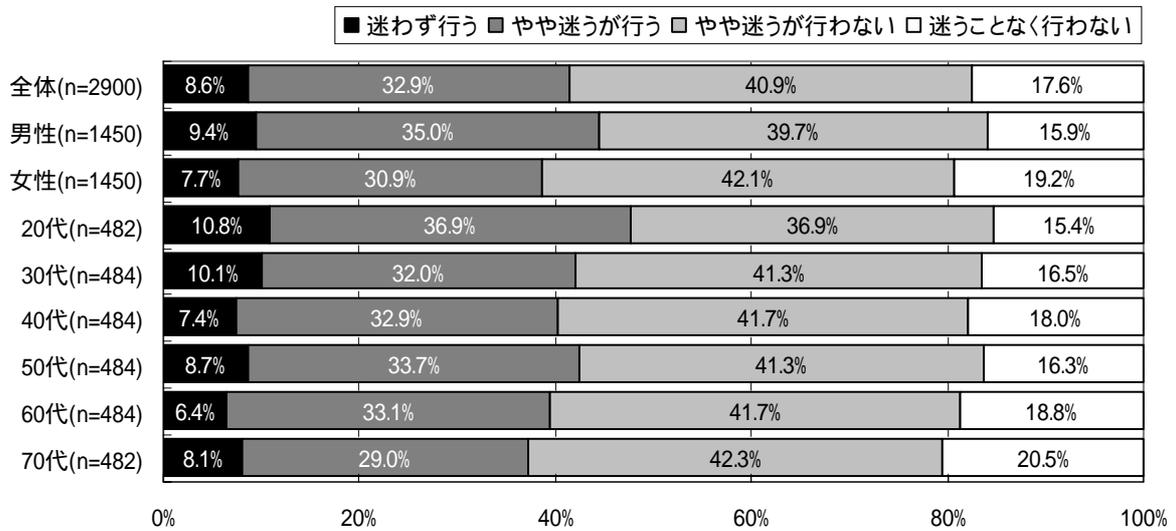
2) 将来自分が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく



3) 将来家族が必要になった時のために、自分の細胞を専門の保存機関に有償で預けておく



4) 必要としている他人のために、自分の細胞を専門の保存機関に無償で提供する



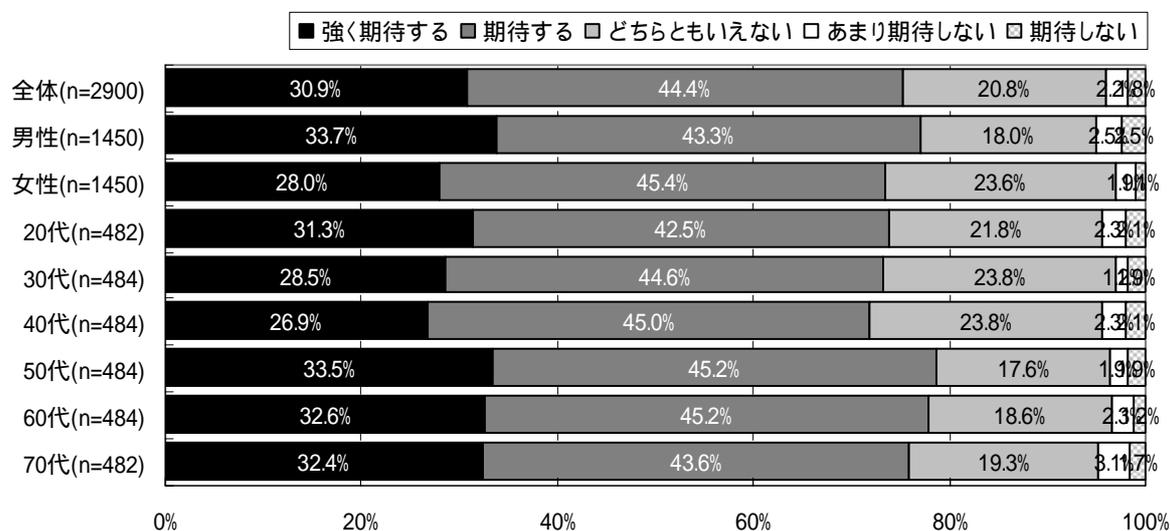
(6-5) 再生医療の普及への期待度

(質問文)

7. あなたは、再生医療が広く普及することを期待しますか。

1. 強く期待する
2. 期待する
3. どちらともいえない
4. あまり期待しない
5. 期待しない

再生医療が広く普及することを「期待する」回答者は 44.4%と最も高く、次いで「強く期待する」が 30.9%であり、期待度は高い。



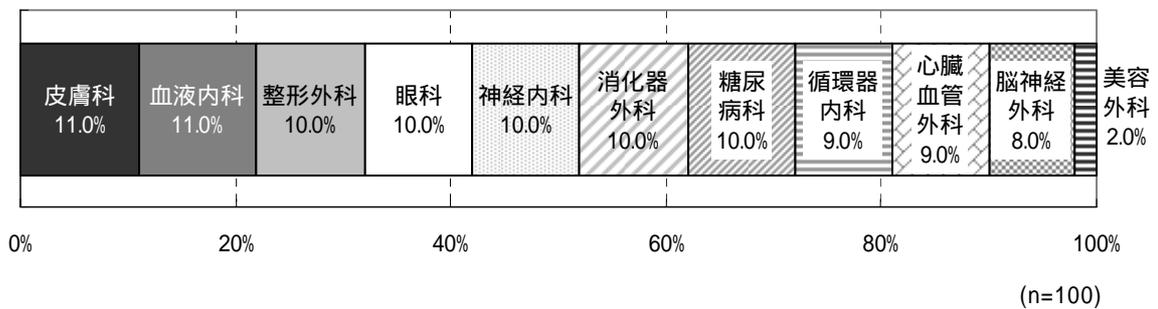
第2節 臨床医に対する調査

1. 調査概要

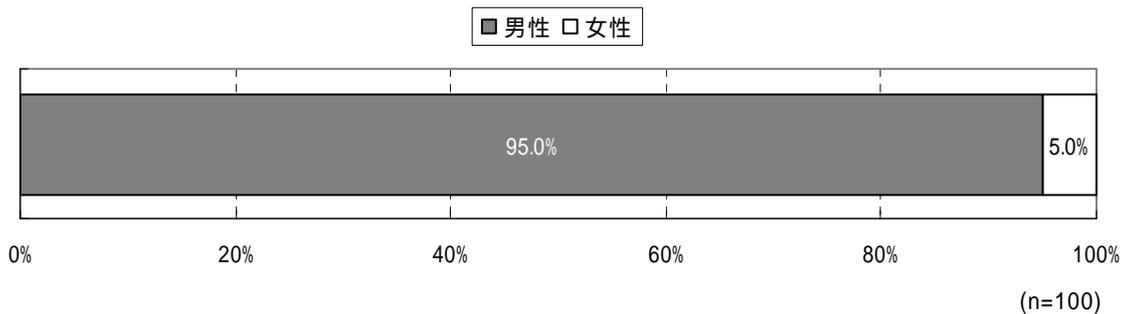
再生・細胞医療とその産業化に対する社会受容性について考察することを目的に、医師に対し意識調査を行った。

国内の病院勤務医 100 人を調査対象とし、インターネット調査を平成 23 年 2 月 19～22 日に実施した。

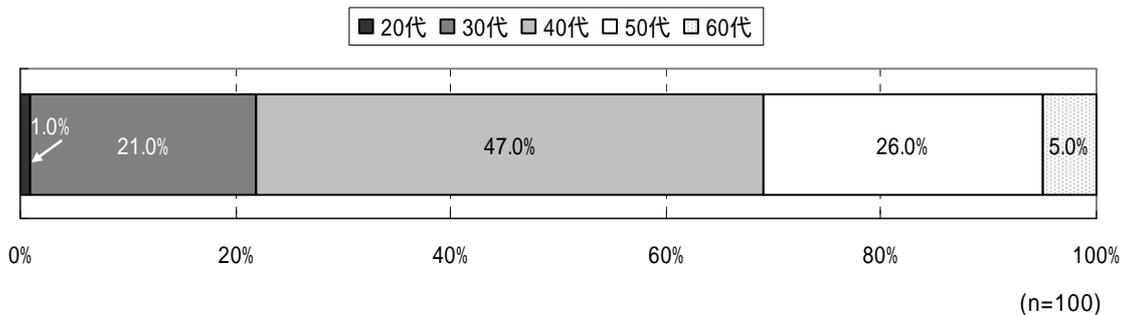
(1) 調査対象医師の診療科別割合



(2) 調査対象医師の性別割合



(3) 調査対象医師の年代別割合



2. 調査結果

(1) 「再生医療」の定義の認知度

(質問文)

1. 様々な定義はありますが、「再生医療」は以下のように説明されます。

「再生医療」とは、病気や事故により体の一部が損傷してしまったり、臓器や組織の正常な働きが損なわれたりした際に、細胞の持つ能力を利用して、その損傷した部分を修復したり、失われた機能を回復させる医療のことです。

自分(患者)自身の細胞を採取して用いる場合と、他人の細胞を用いる場合があります。

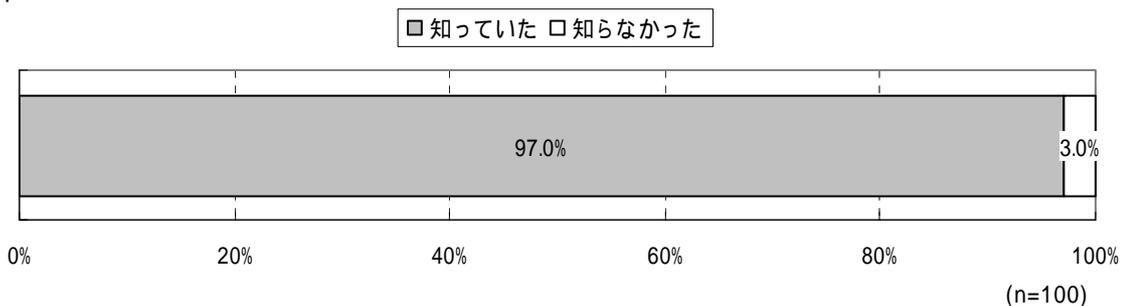
多くの場合、採取した細胞は、体外で再生医療に適した状態にしてから体内に投与します。

先生は再生医療がこのような医療であることを知っていましたか。

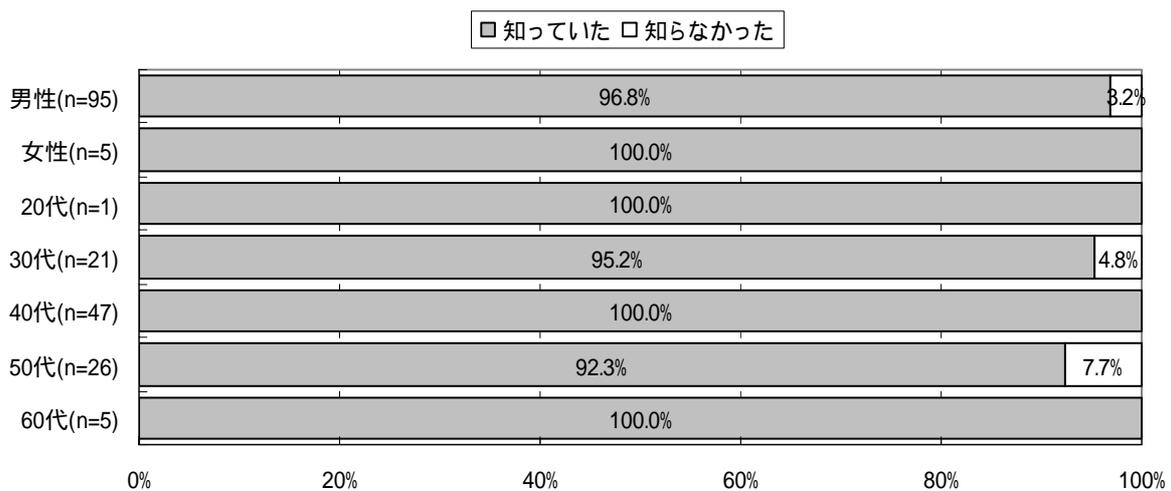
1. 知っていた
2. 知らなかった

「再生医療」の定義の認知度は97%であり、調査医師のほぼ全てが認知している。

1) 全体



2) 男女別、年代別



(2) 医師の診察経験

(質問文)

2. 次の疾患や症状のうち、先生が診察されることがあるものをお教えてください。

A 命に関わる重篤な病気

・重症熱傷(やけど) ・心疾患(心不全・心筋梗塞等) ・脊髄損傷 ・脳梗塞
 ・白血病、リンパ腫 ・膵臓がん ・食道がん ・肝がん ・肺がん ・卵巣がん

B 生活に支障をきたす病気褥瘡(じょくそう)

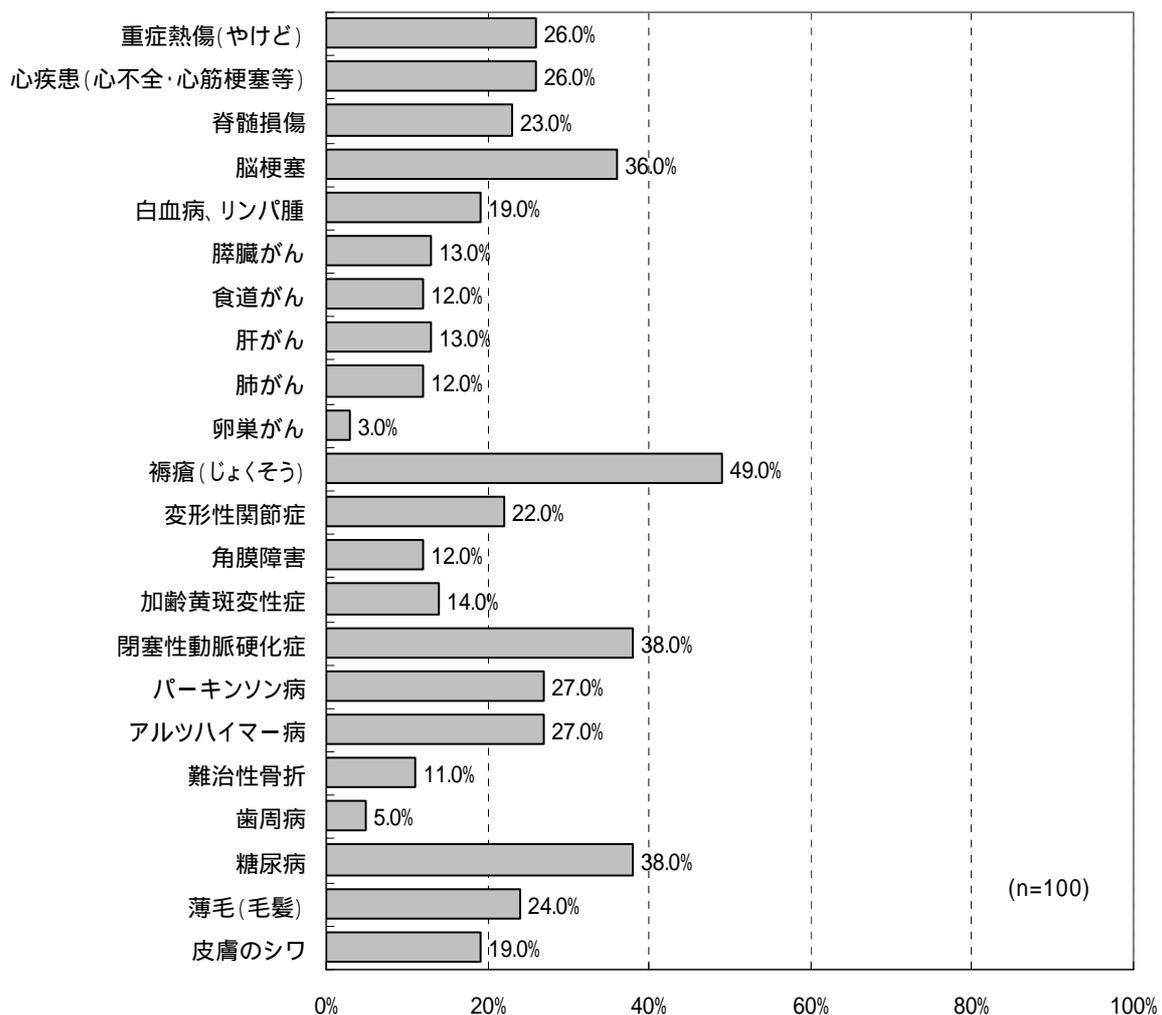
・変形性関節症 ・角膜障害 ・加齢黄斑変性症 ・閉塞性動脈硬化症
 ・パーキンソン病 ・アルツハイマー病 ・難治性骨折 ・歯周病 ・糖尿病

C 生活の質に関する症状

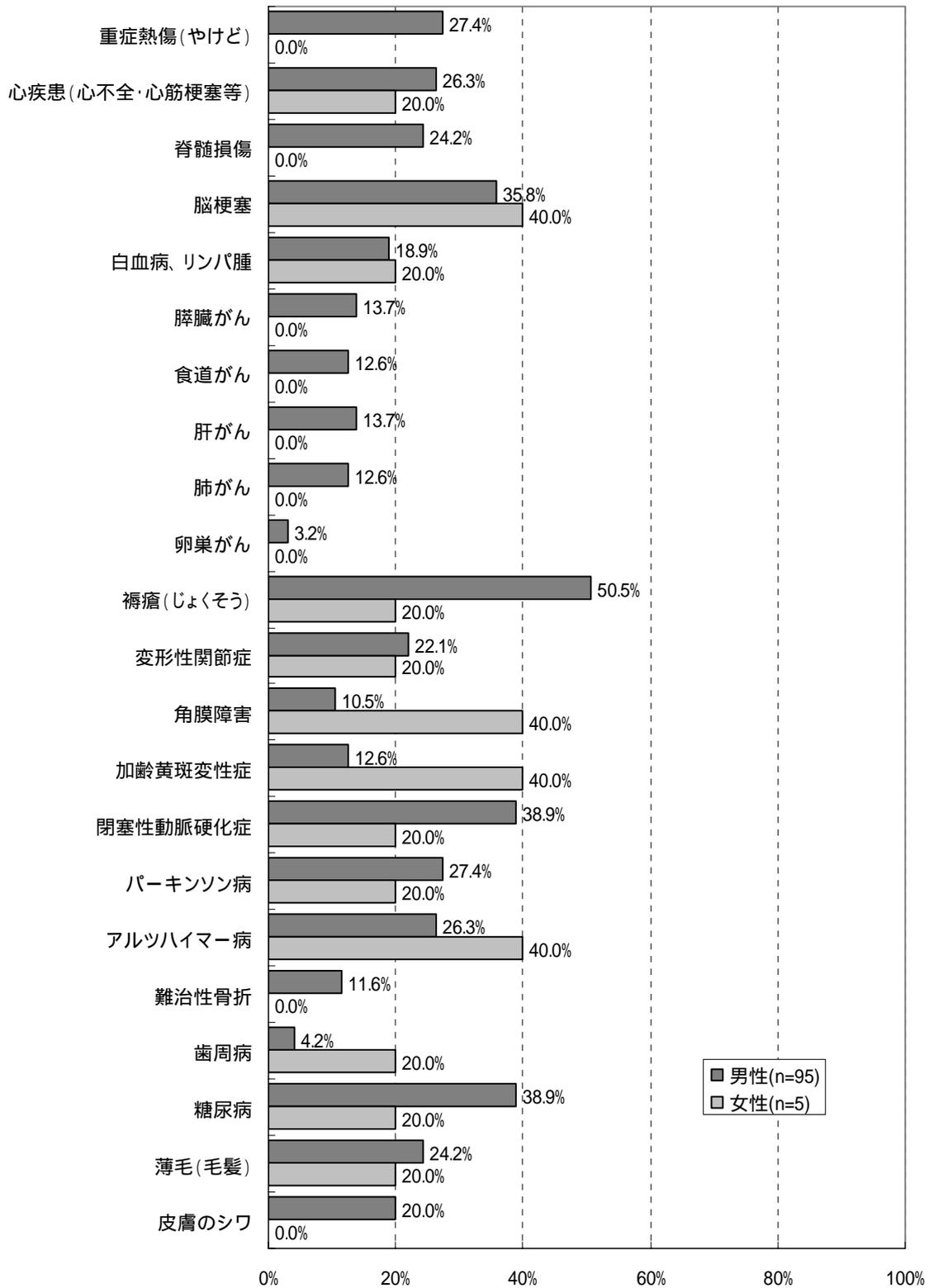
・薄毛(毛髪) ・皮膚のシワ

医師の診察経験は「褥瘡」が最も多く、全体の 49.0%である。次いで、「閉塞性動脈硬化症」(38.0%)、「糖尿病」(38.0%)、「脳梗塞」(36.0%)が多い。

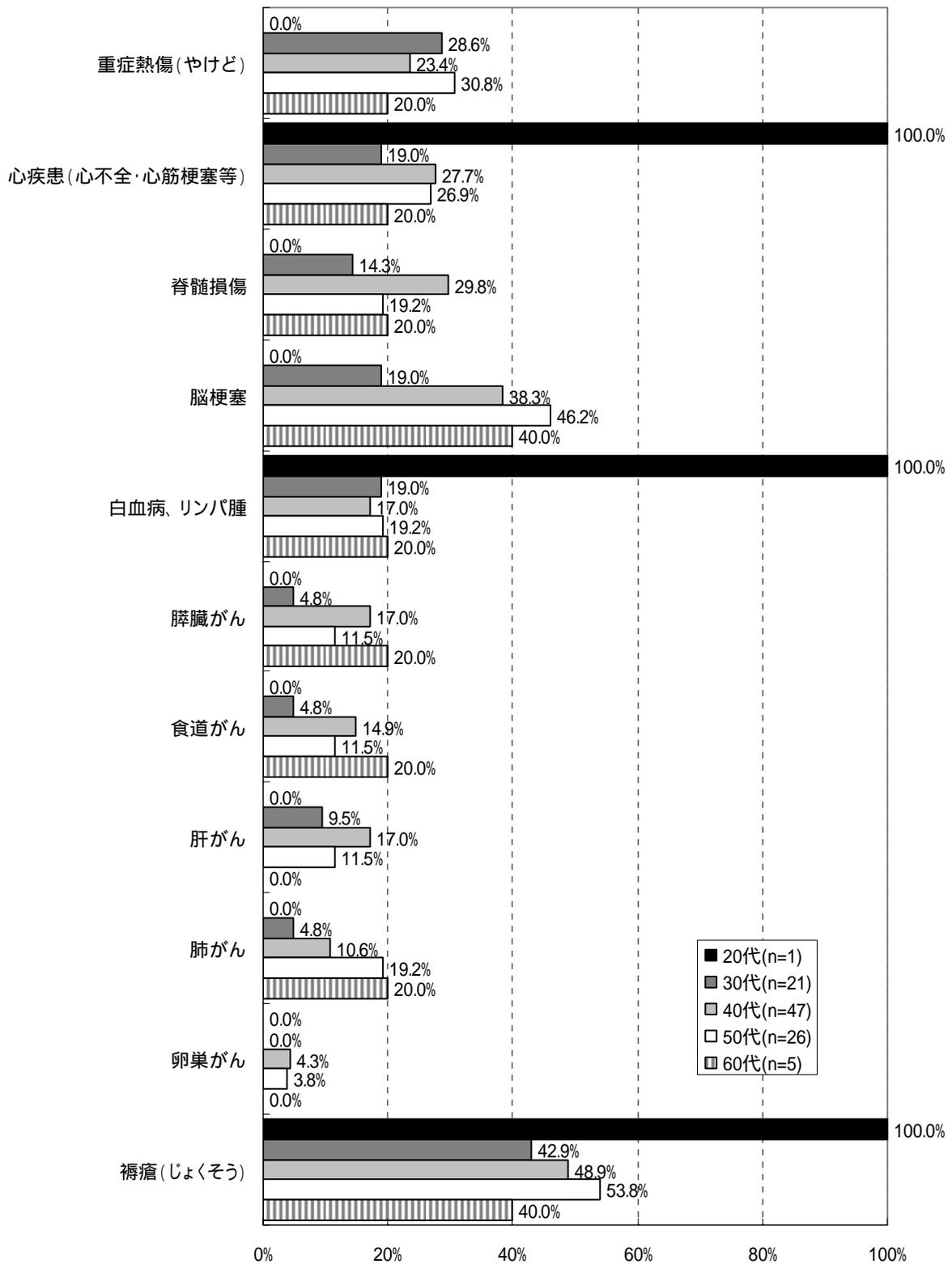
1) 全体



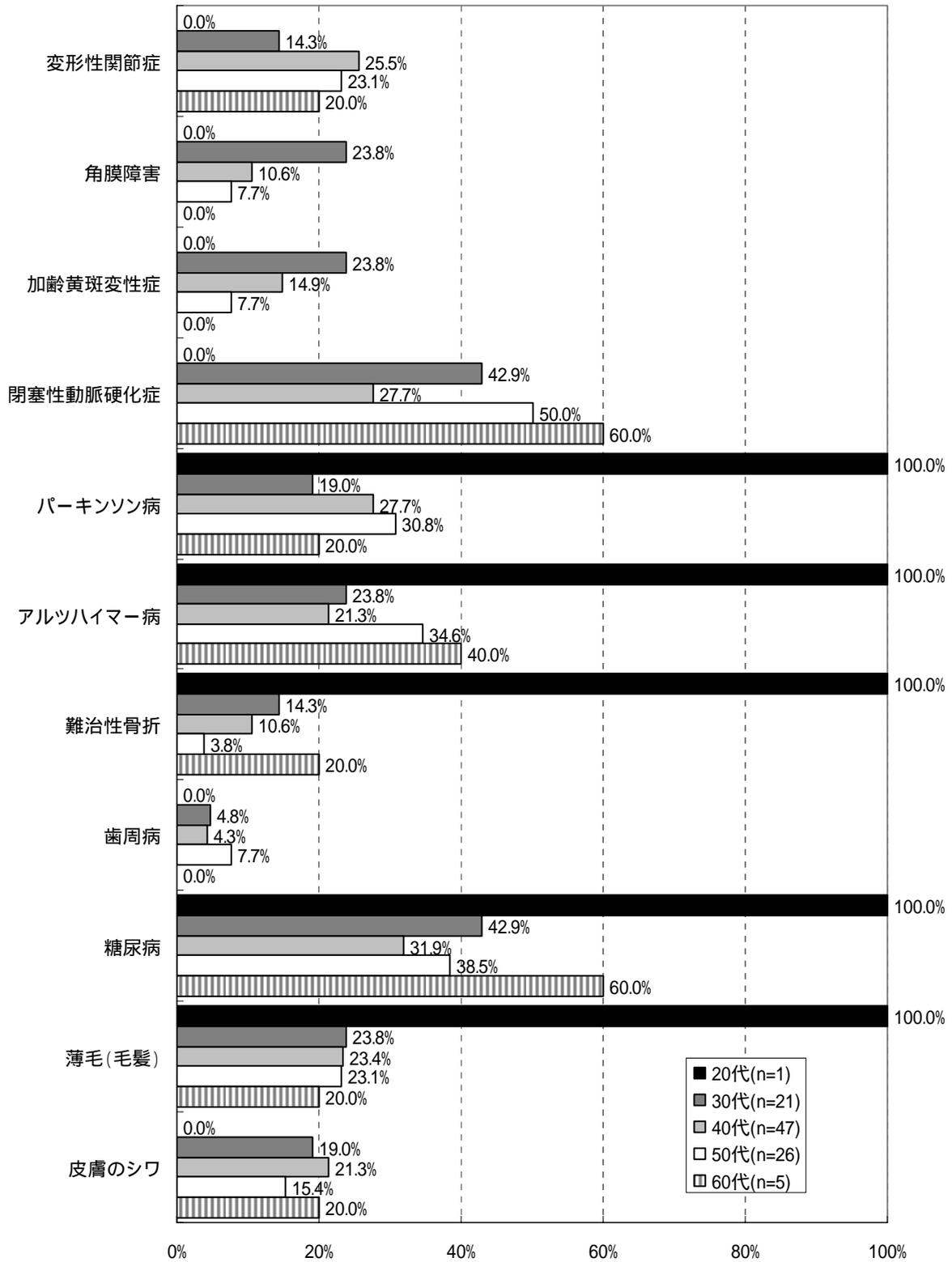
2) 男女別



3) 年代別



4) 年代別



(3) 疾患・症状別の効果不十分等の患者割合

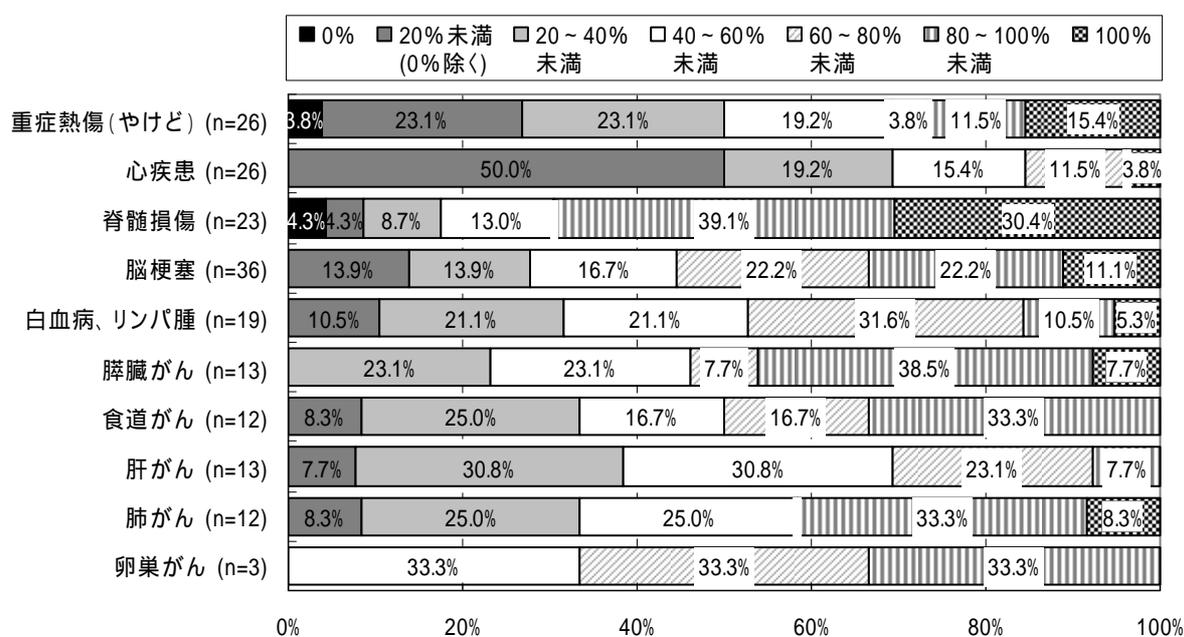
(質問文)

3. そのうち、現行の治療法がない、あるいは効果不十分である、あるいは効果が十分であっても長期の治療生活を余儀なくされる患者は何%くらいいるでしょうか。

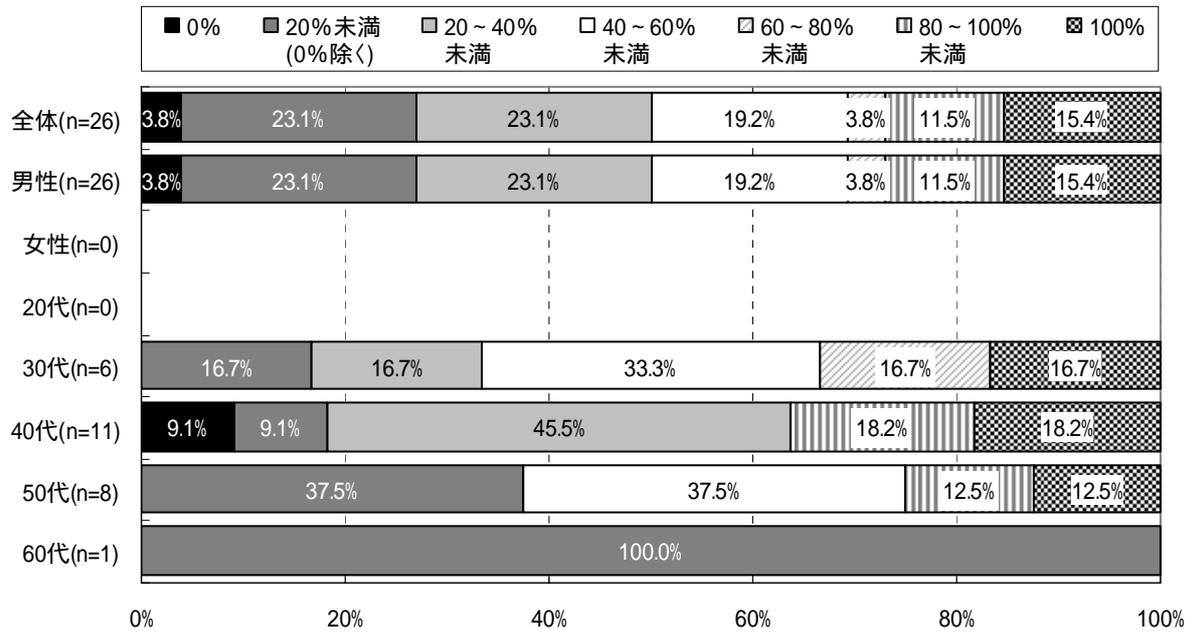
(2)のうち、現行の治療法がない、あるいは効果不十分である、あるいは効果が十分であっても長期の治療生活を余儀なくされる患者が「100%」と回答する医師割合が最も多いのは「脊髄損傷」(30.4%)である。また「60～80%未満」、「80～100%未満」、「100%」を合わせると、「アルツハイマー病」と回答する医師割合が最も多く(85.1%)、次いで「脊髄損傷」(69.5%)が続く。

「20%未満」と回答する医師割合が最も多いのは「心疾患(心不全・心筋梗塞等)」と「角膜障害」であった。

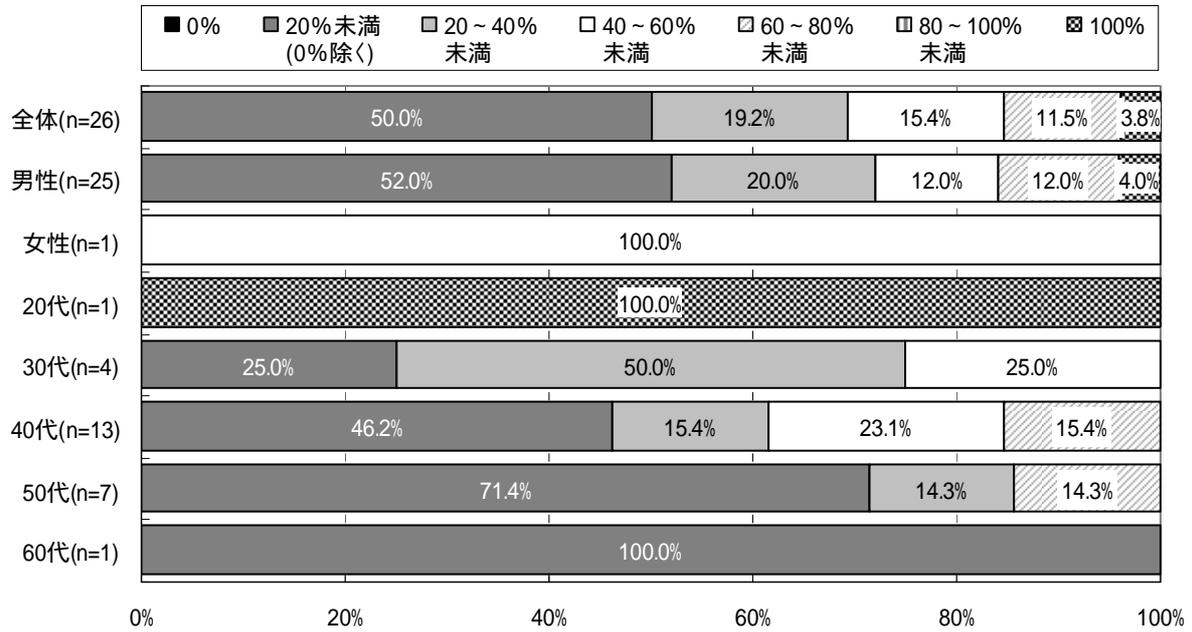
A. 命に関わる重篤な病気 (全体)



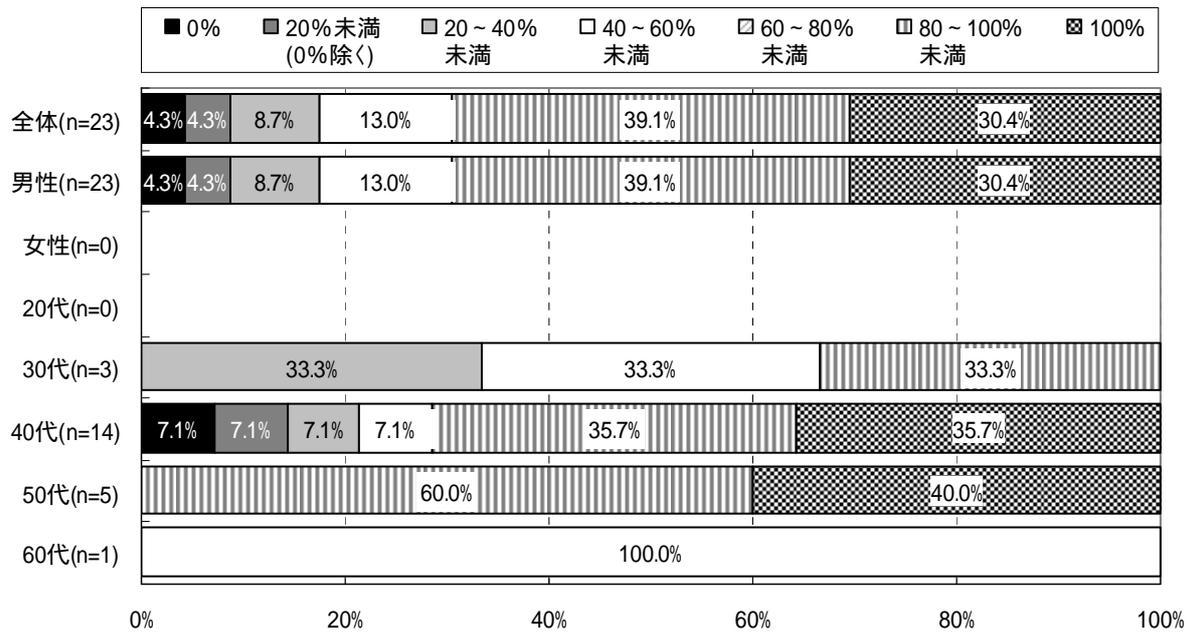
1) 重症熱傷 (やけど)



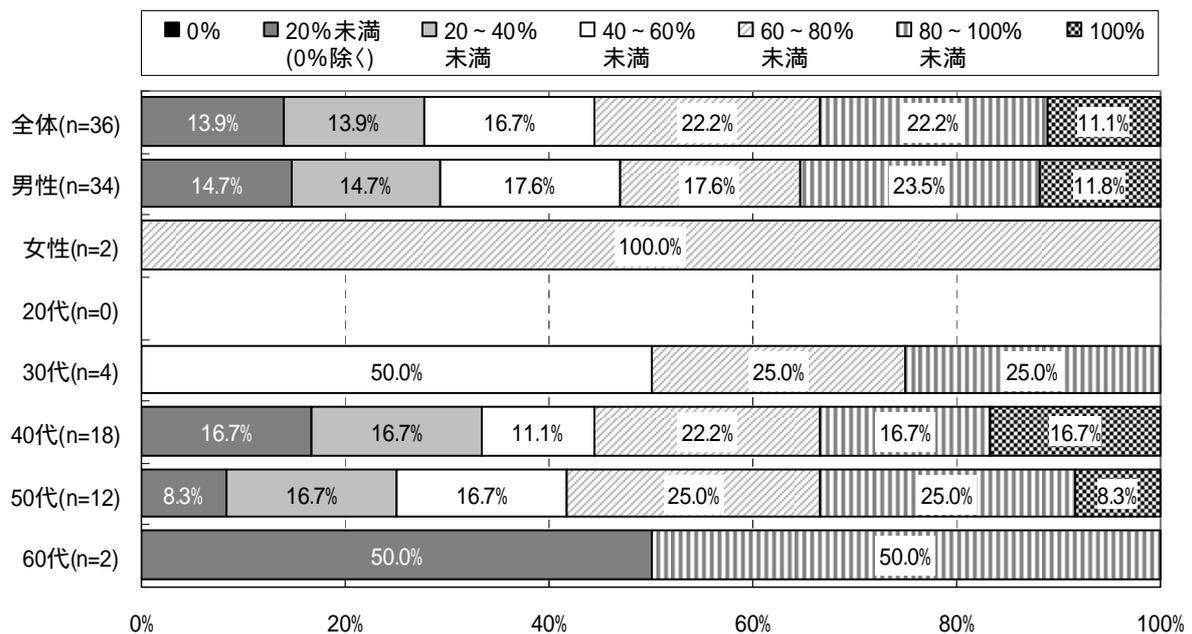
2) 心疾患 (心不全・心筋梗塞等)



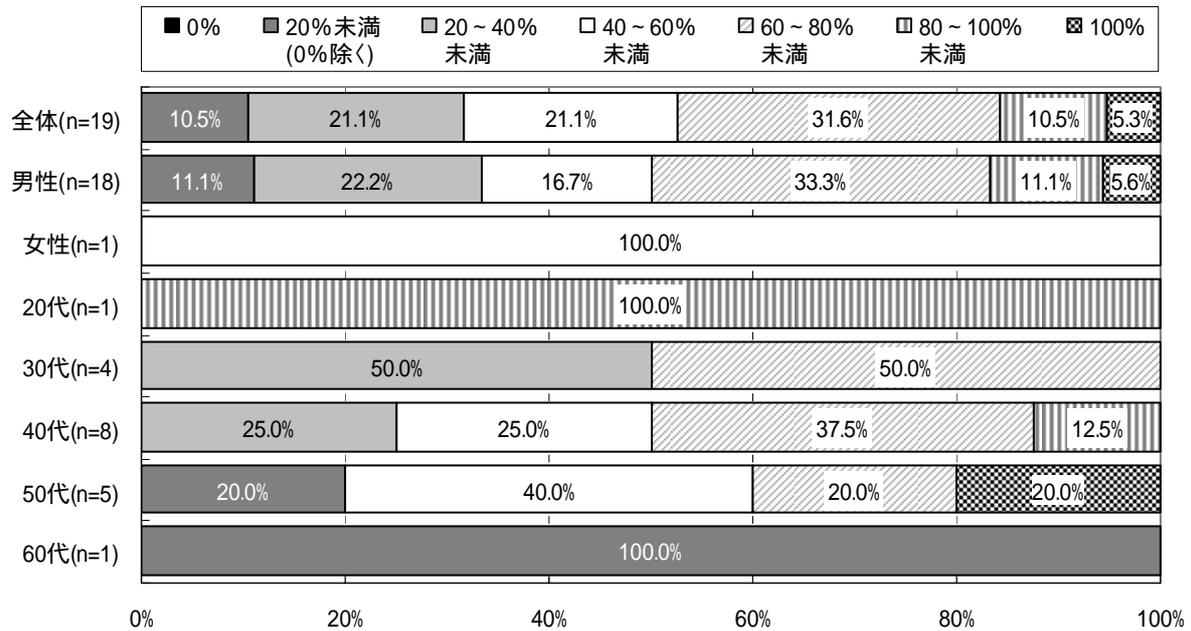
3) 脊髓損傷



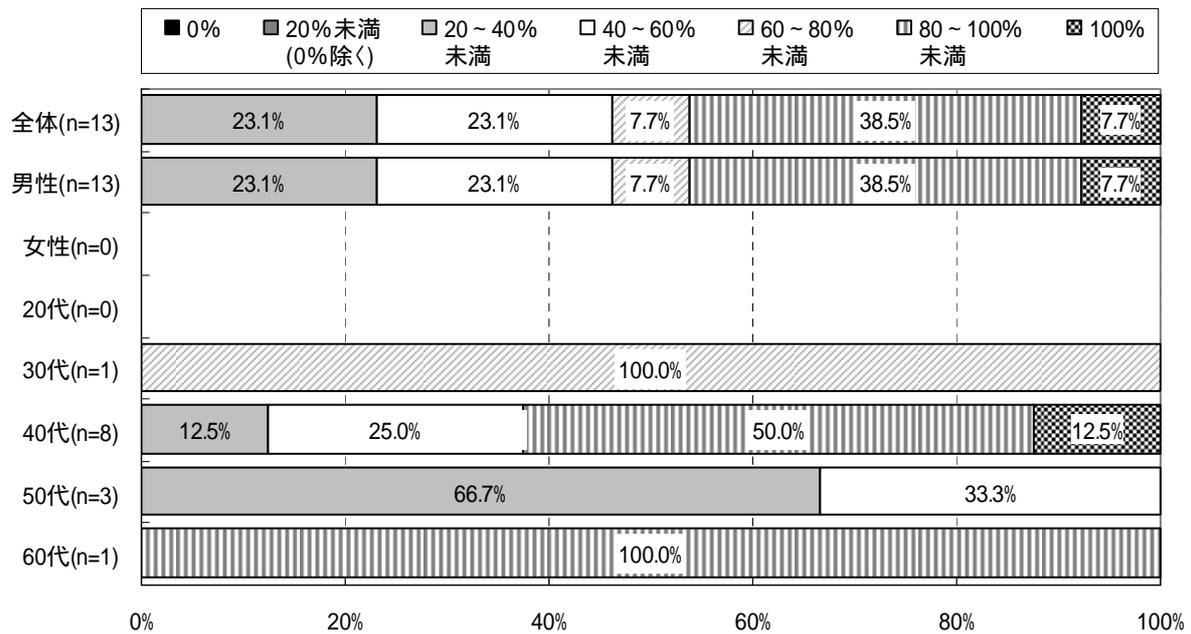
4) 脳梗塞



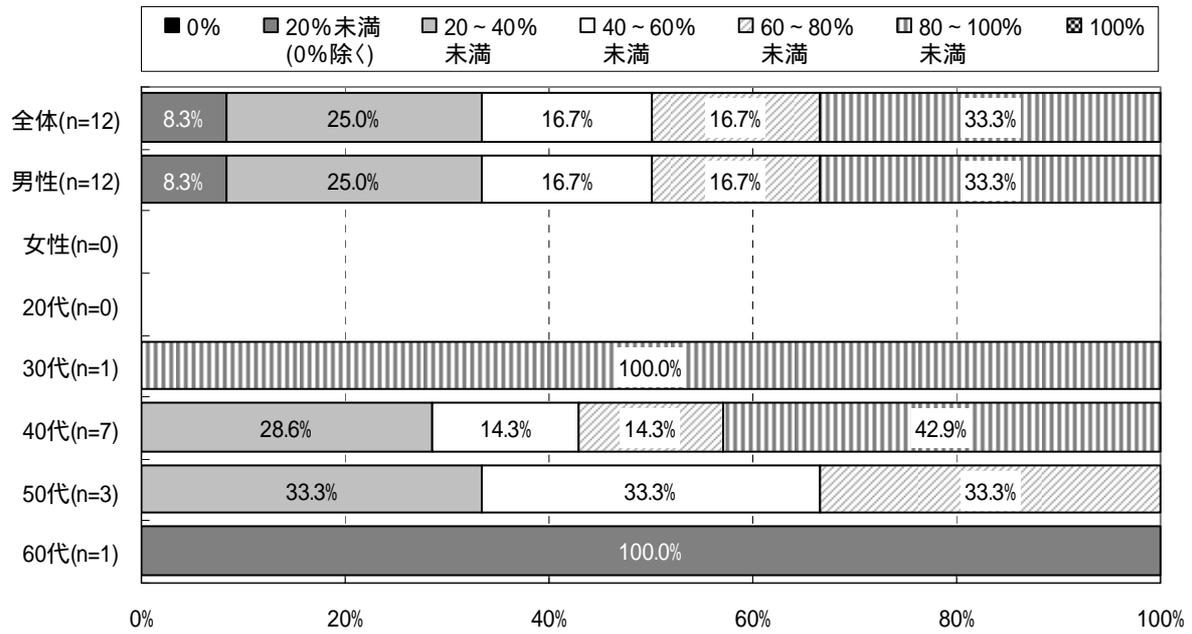
5) 白血病、リンパ腫



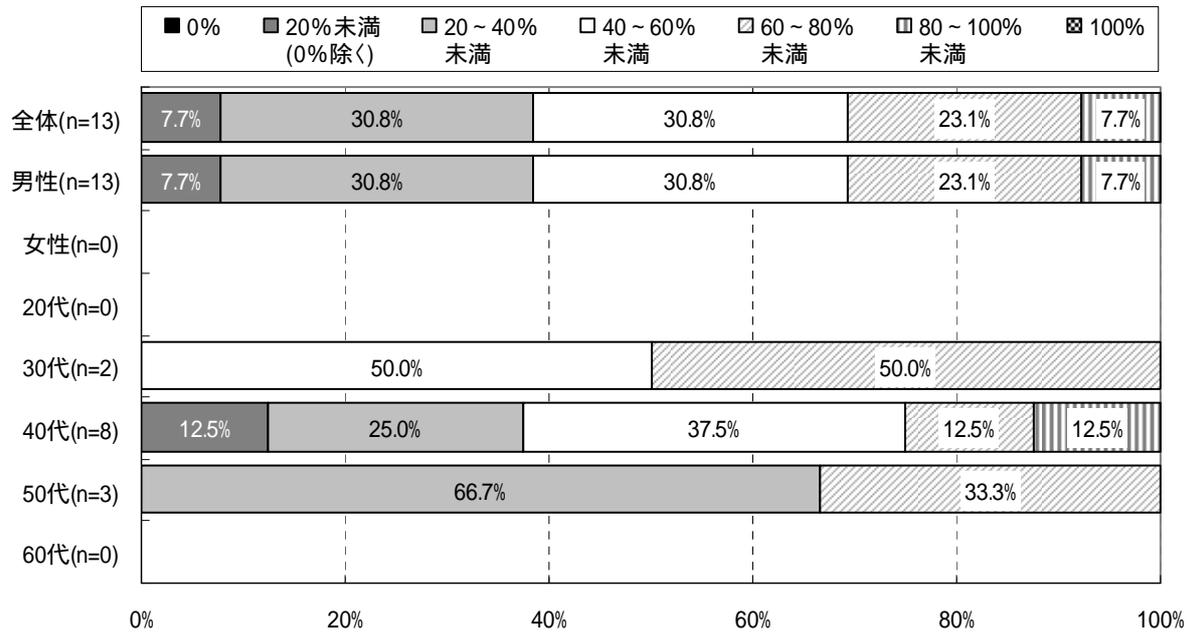
6) 膵臓がん



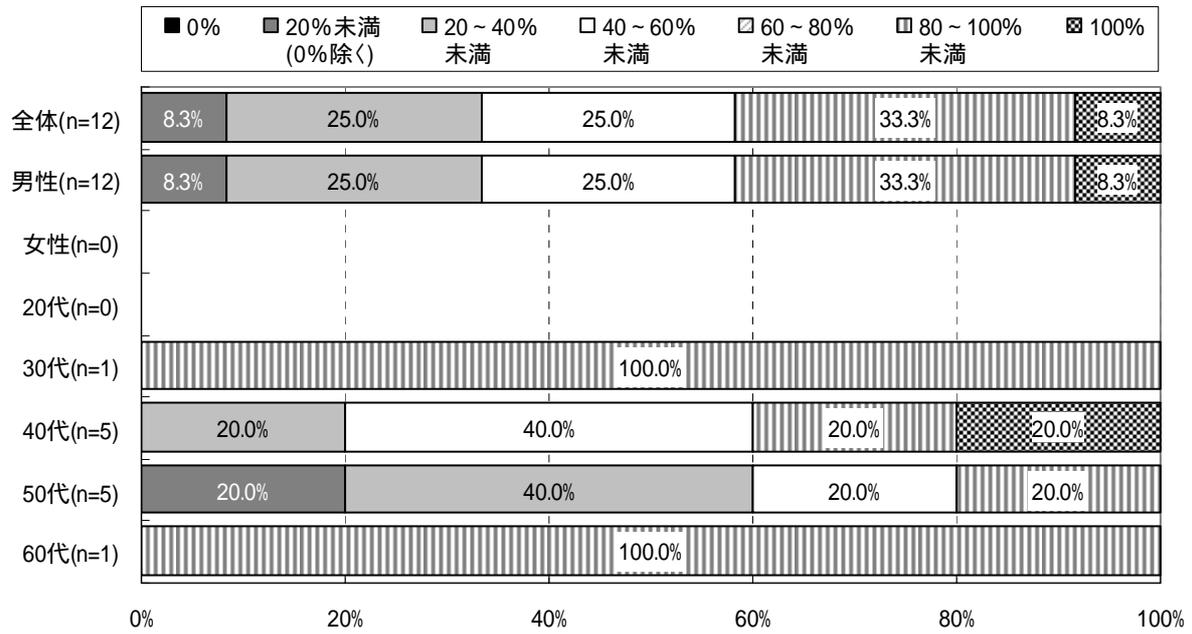
7) 食道がん



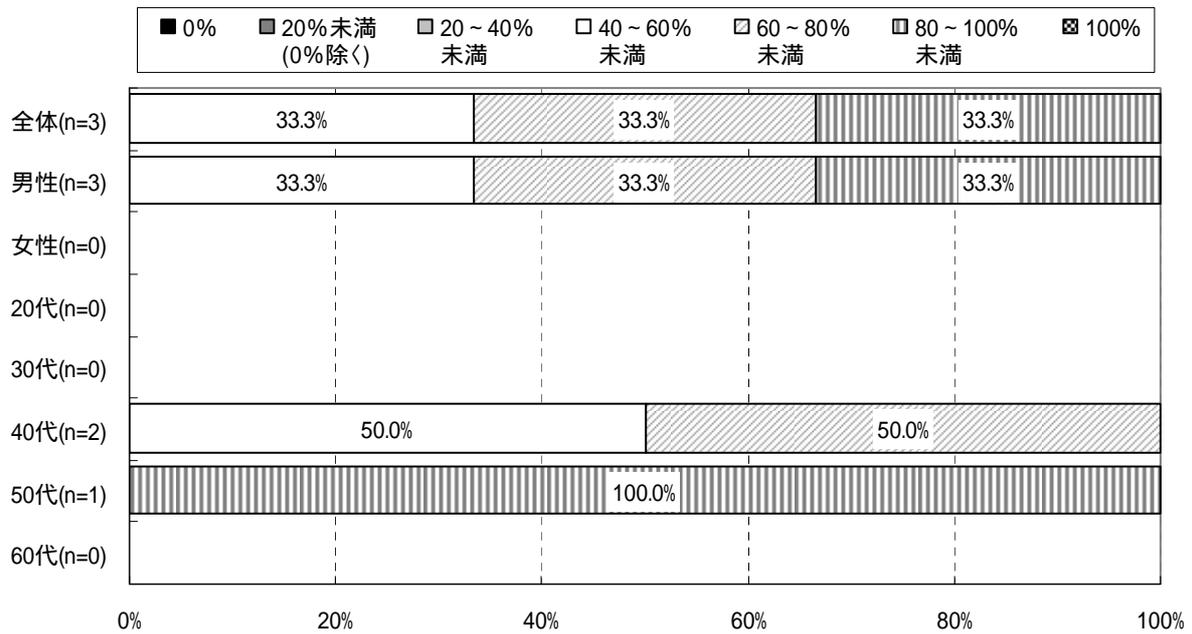
8) 肝がん



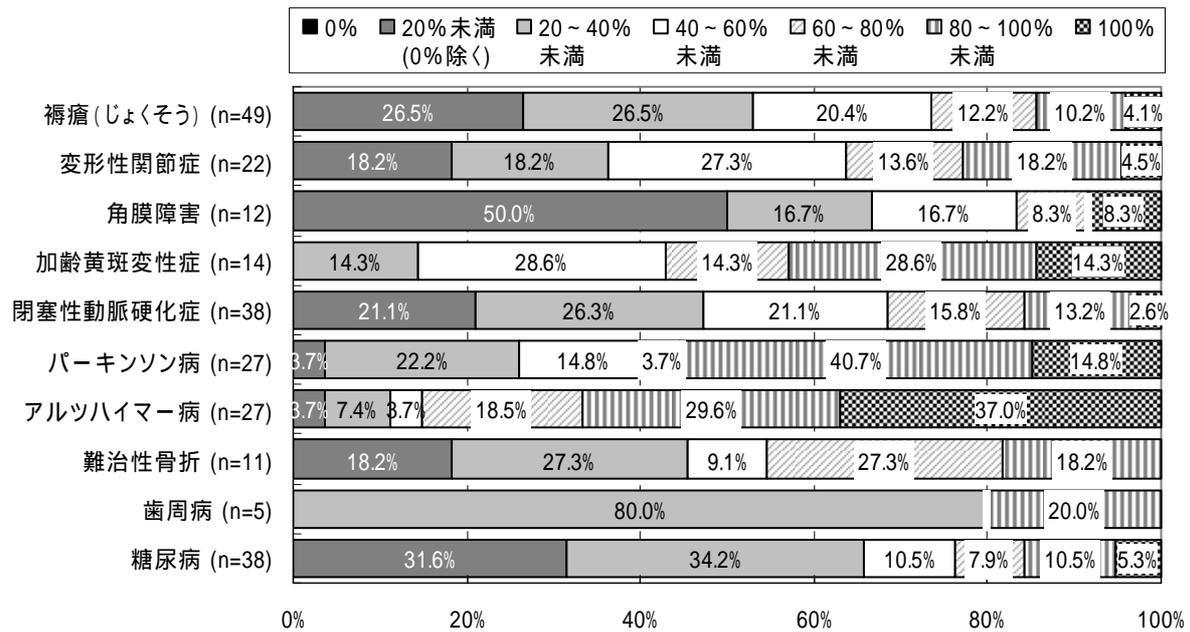
9) 肺がん



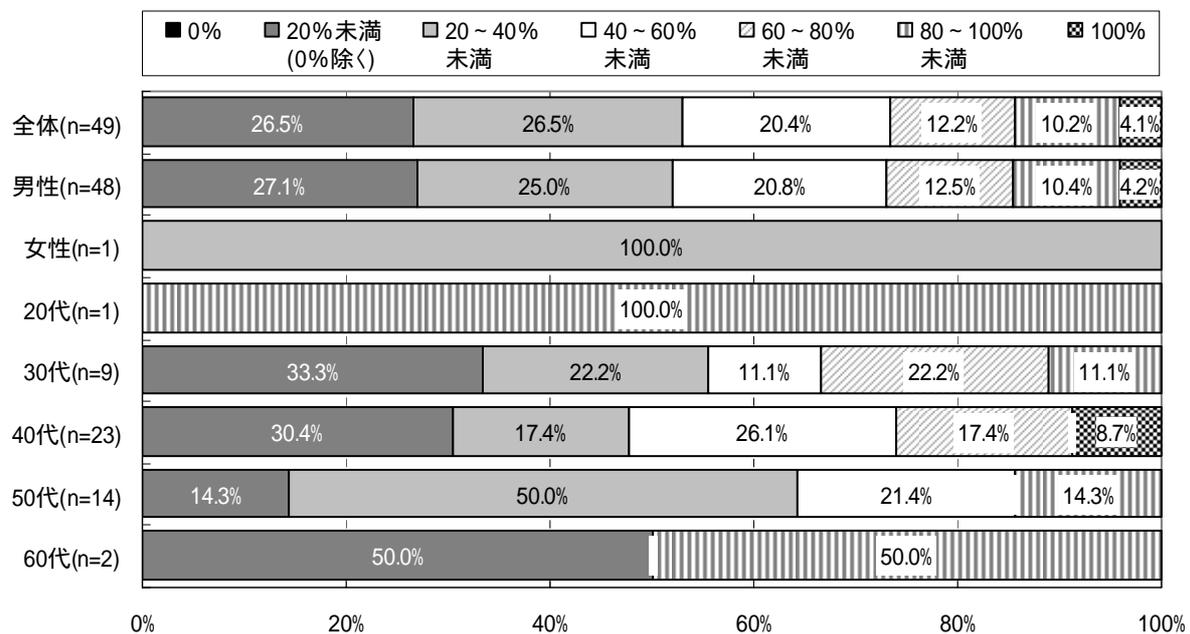
10) 卵巣がん



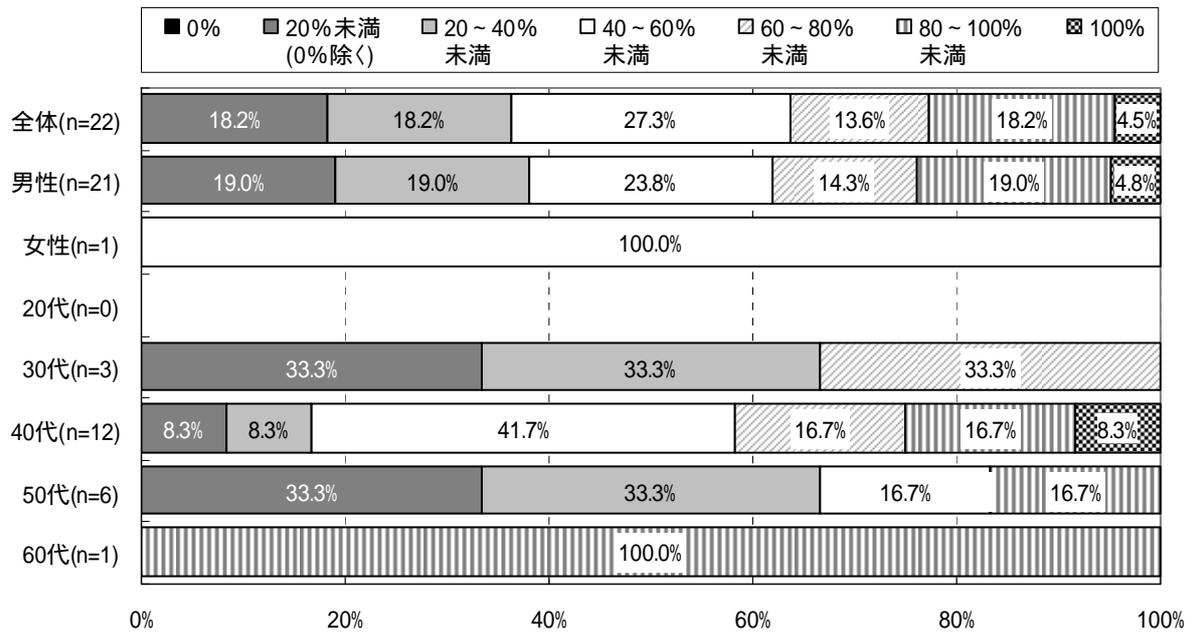
B. 生活に支障をきたす病気 (全体)



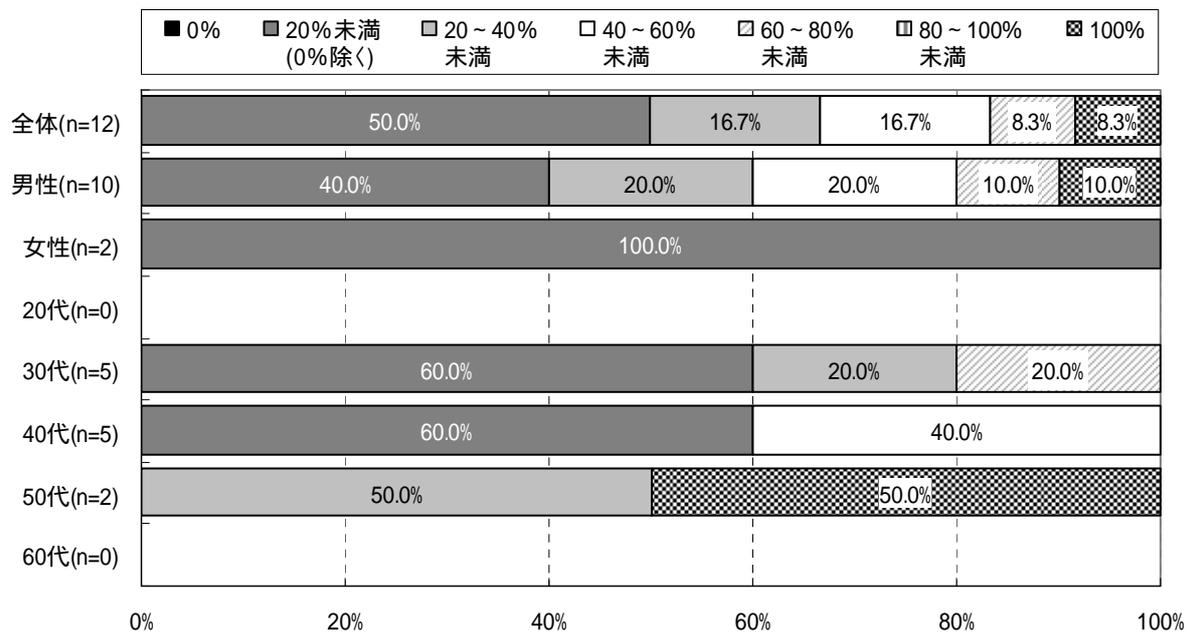
1) 褥瘡 (じょくそう)



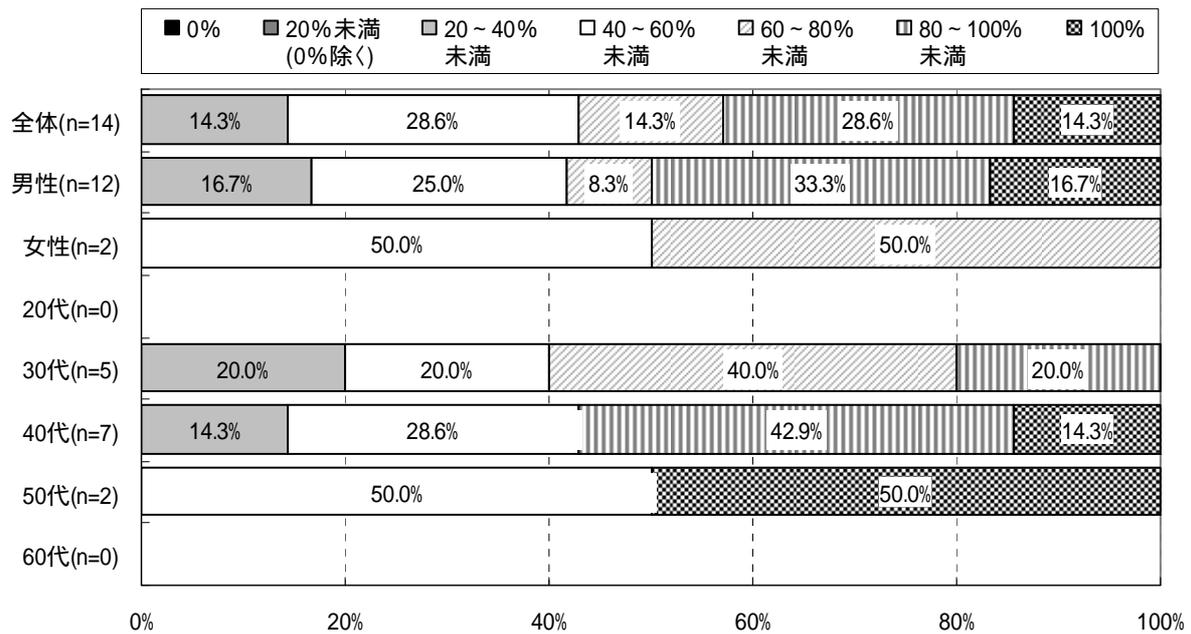
2) 変形性関節症



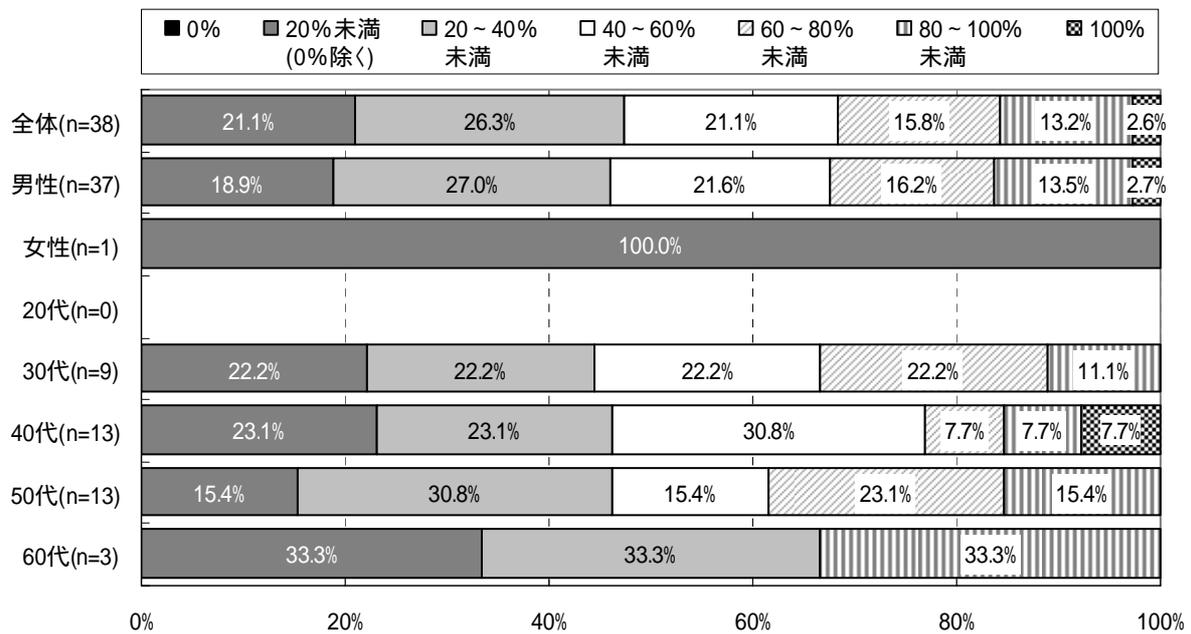
3) 角膜障害



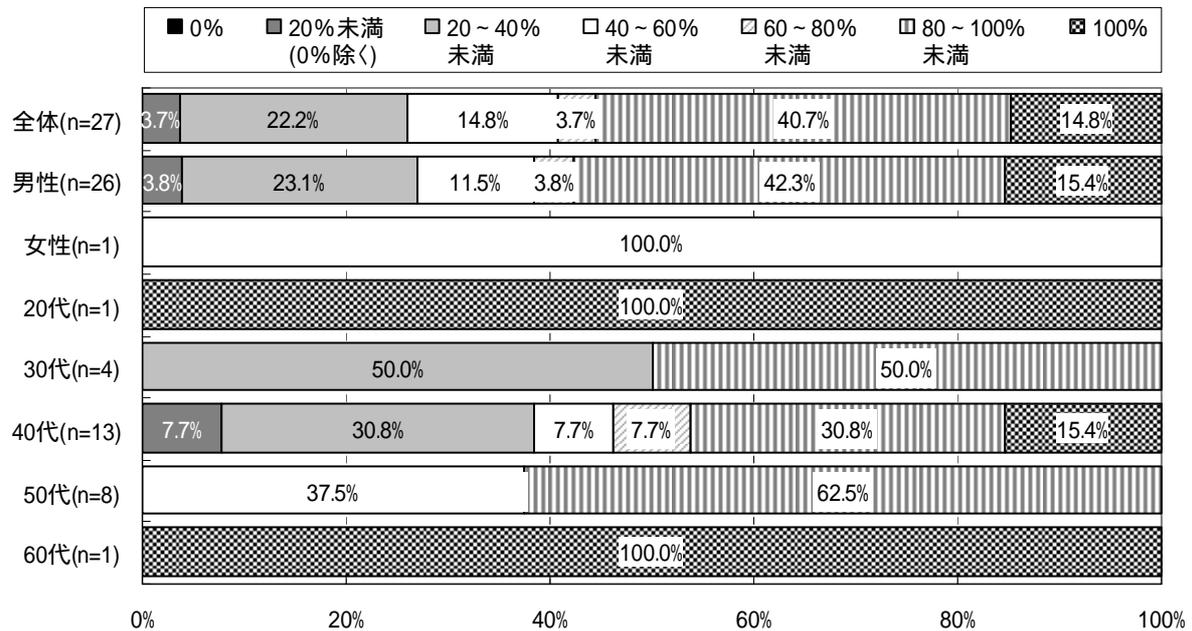
4) 加齡黄斑变性症



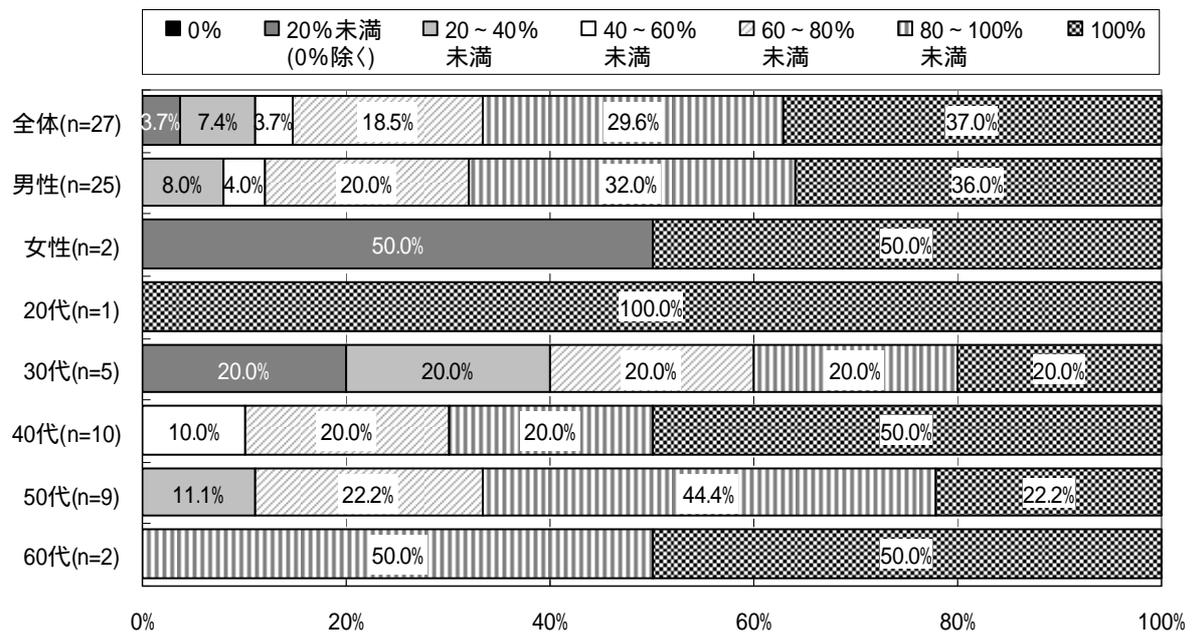
5) 閉塞性動脈硬化症



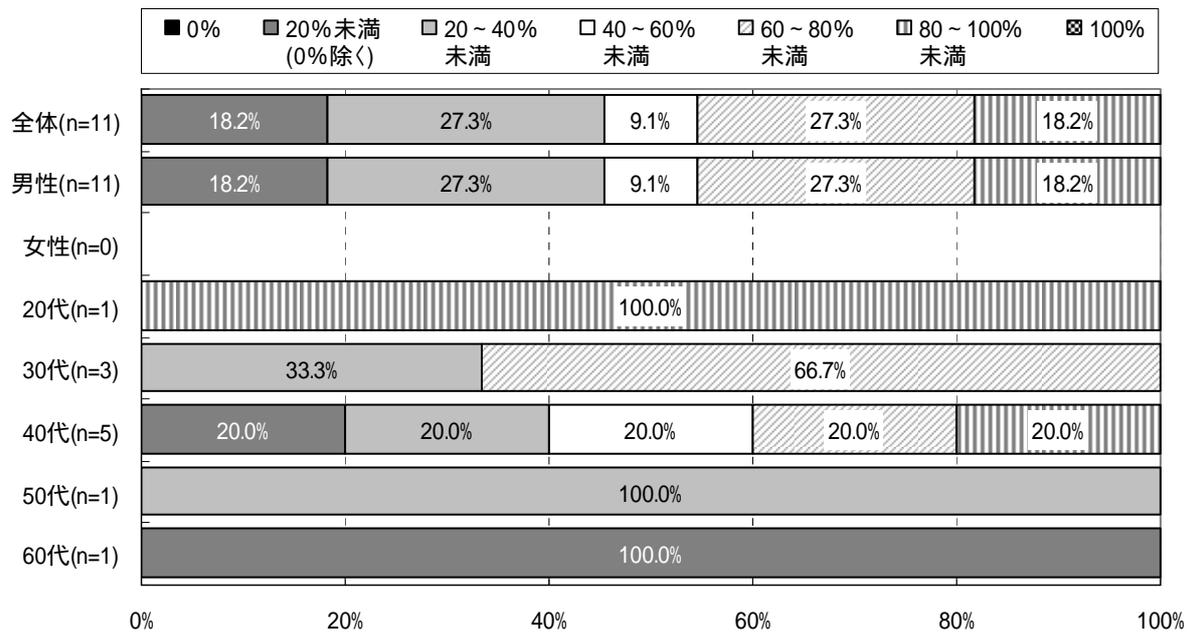
6) パーキンソン病



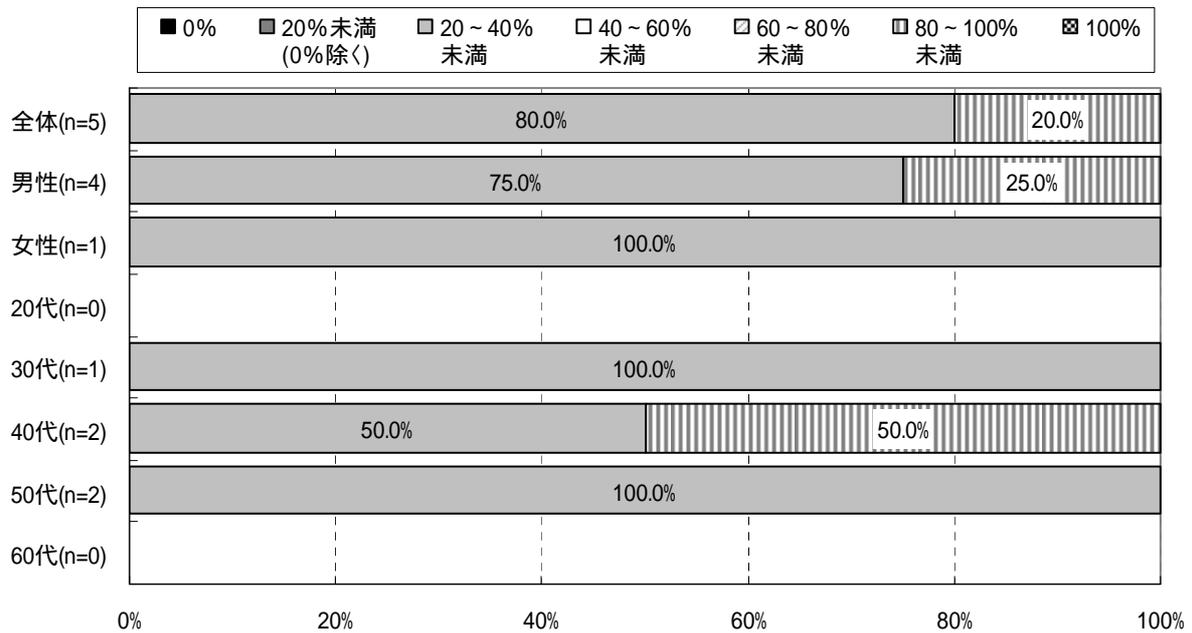
7) アルツハイマー病



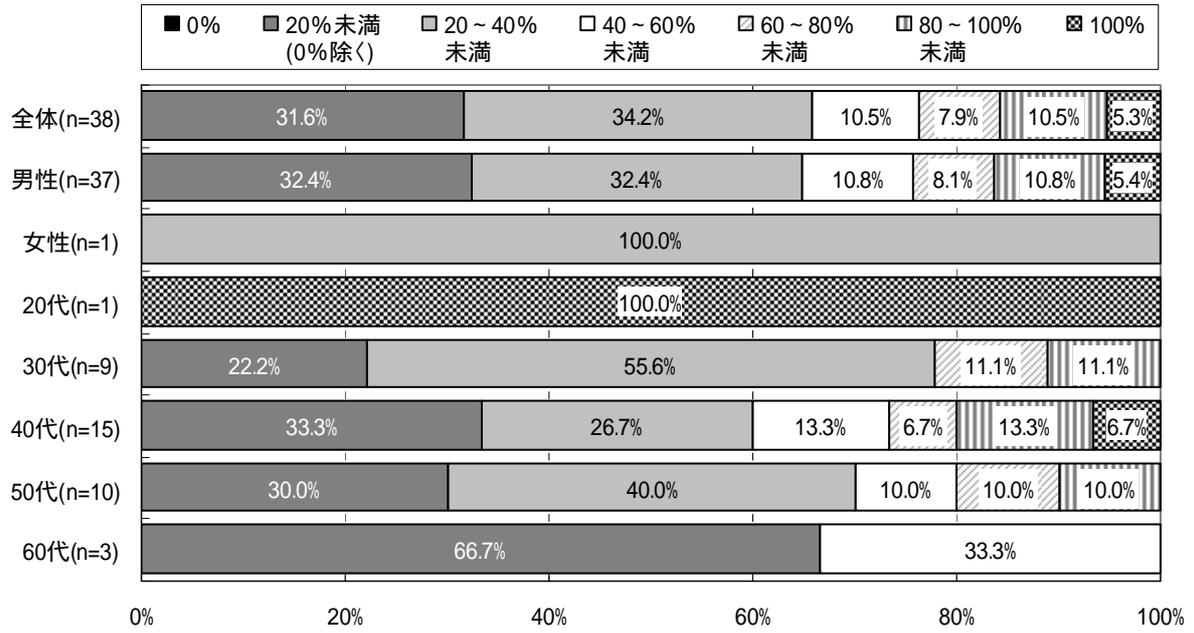
8) 難治性骨折



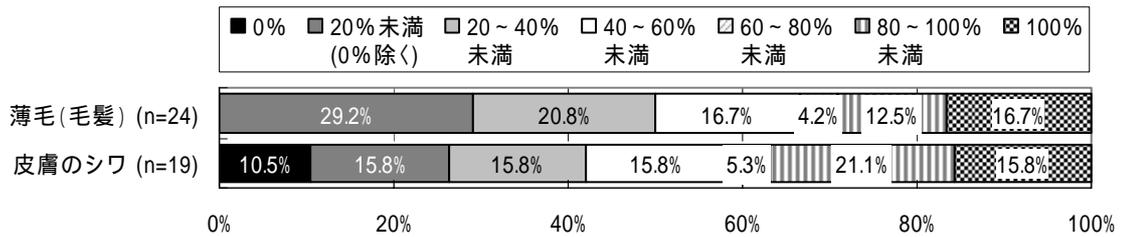
9) 歯周病



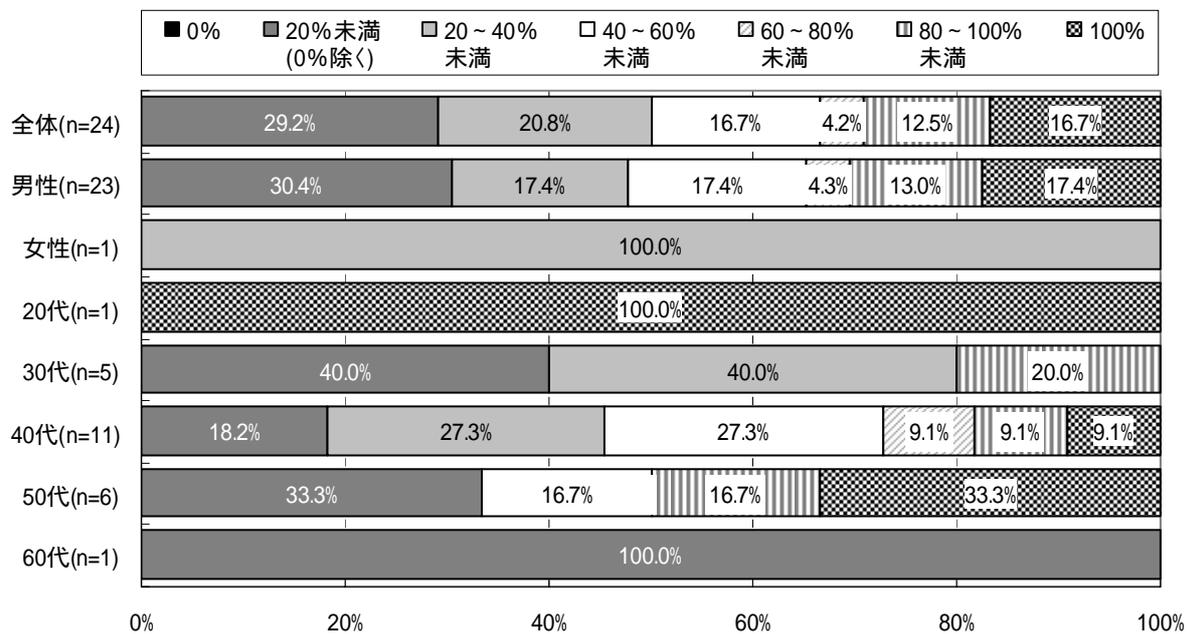
10) 糖尿病



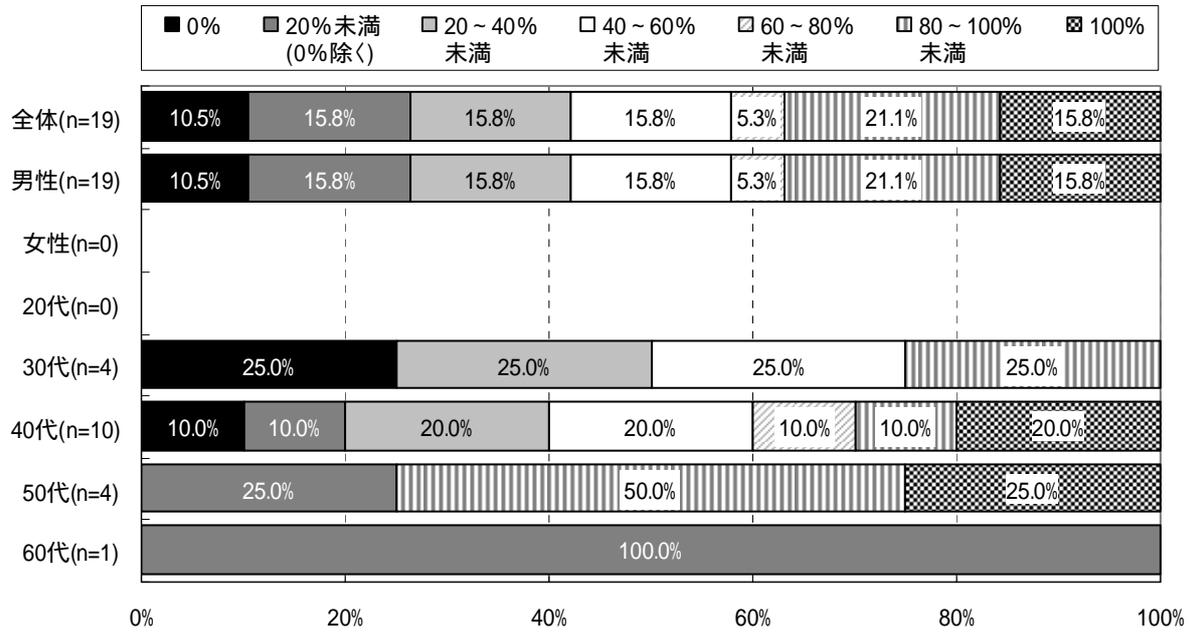
C.生活の質に関する症状（全体）



1) 薄毛(毛髪)



2) 皮膚のシワ



(4)再生医療に対する医師の考え

(4-1)行う再生医療のステージ

(質問文)

4. 以下の各項目について、先生のお考えにもっとも近いものをお選びください。

4-1. 行う再生医療のステージ

- ・有効性・安全性が確認され薬事承認・保険適用がなされた再生医療製品を用いる
- ・少人数での有効性・安全性が確認された後の再生医療の治験で行う
- ・動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の治験で行う
- ・薬事承認はなされていないが、自己負担の医療として展開されている再生医療を行う

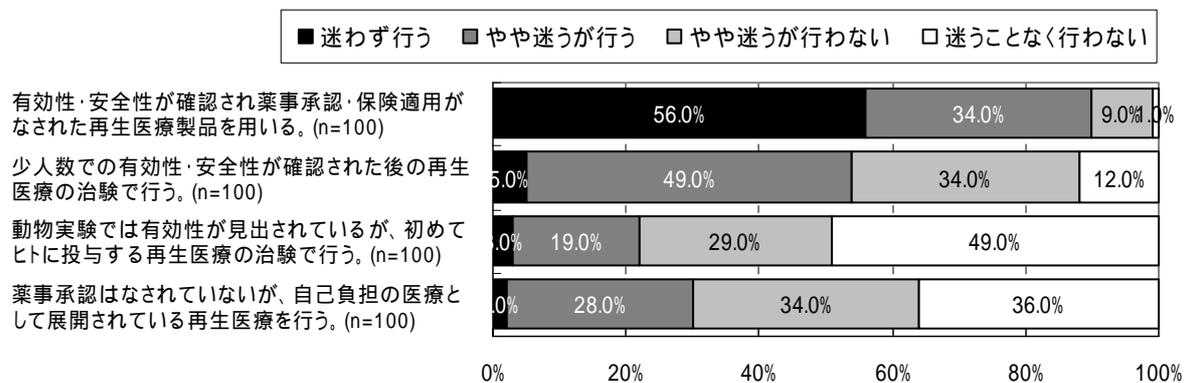
1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

「有効性・安全性が確認され、国が承認し、保険適用がなされた再生医療製品を用いる」場合は、「迷わず行う」割合が最も高く、「やや迷うが行う」と合わせると 89%となる。また、「少人数の試験で有効性と安全性が確認された後の、再生医療の治験で行う」は「やや迷うが行う」が最も高い(49.0%)。

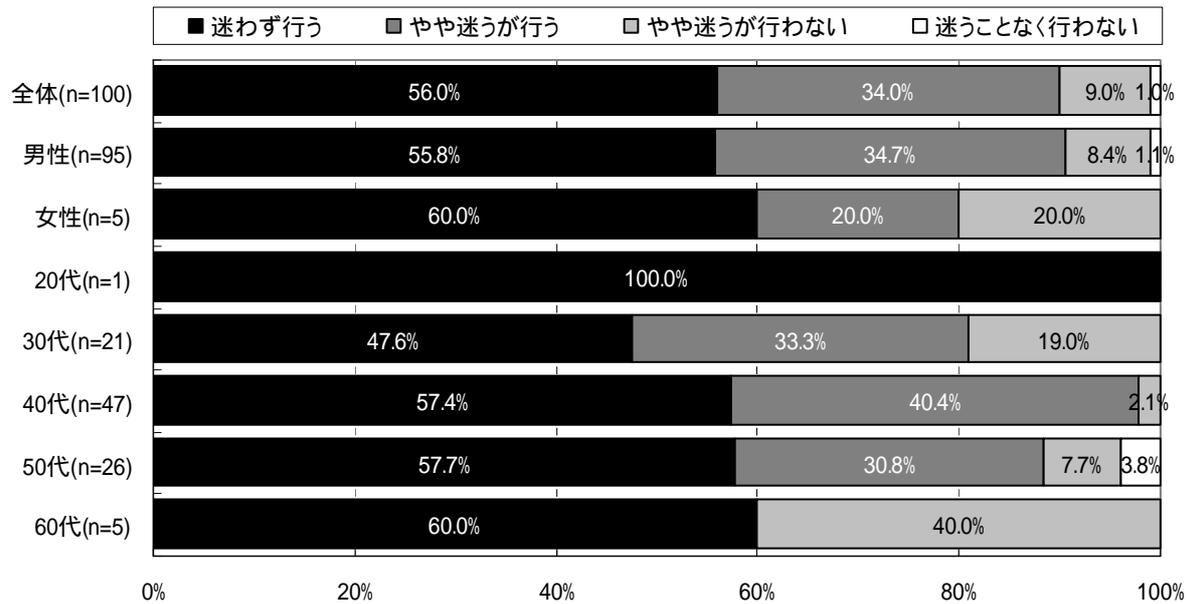
「動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の治験で行う」場合と、「薬事承認はなされていないが、自己負担の医療として展開されている再生医療を行う」場合は、「迷うことなく行わない」がそれぞれ 49.0%、36.0%と最も高い。

「動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の治験で行う」ことに対する抵抗感は強い

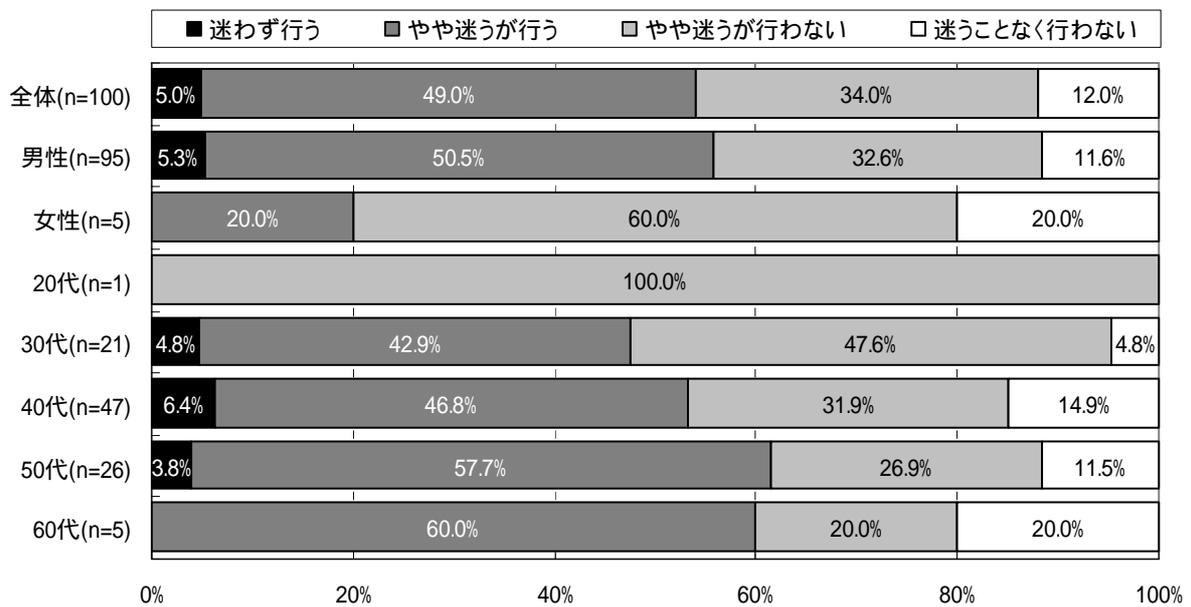
1)全体



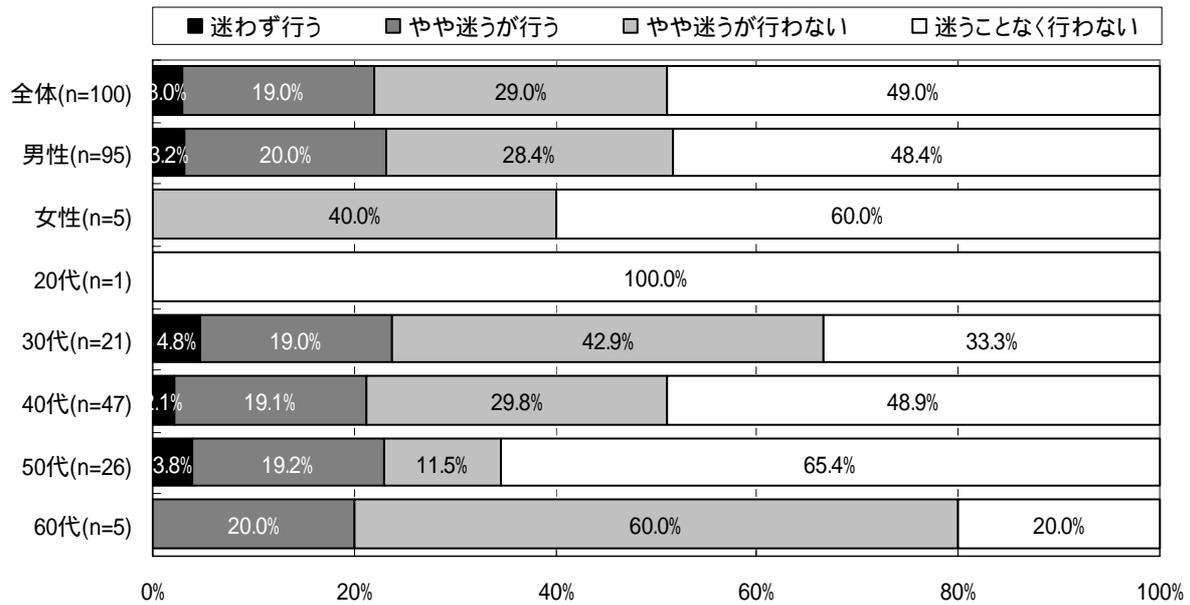
2) 有効性・安全性が確認され薬事承認・保険適用がなされた再生医療製品を用いる



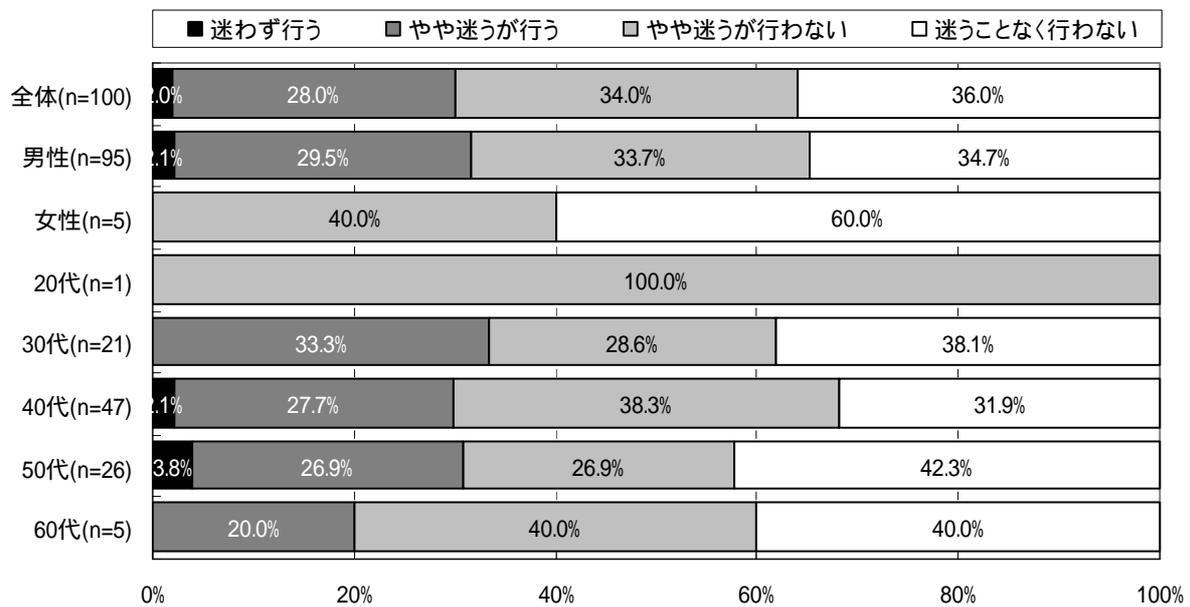
3) 少人数での有効性・安全性が確認された後の再生医療の治験で行う



4) 動物実験では有効性が見出されているが、初めてヒトに投与する再生医療の治験で行う



5) 薬事承認はなされていないが、自己負担の医療として展開されている再生医療を行う



(4-2)再生医療と現行治療法の関係

(質問文)

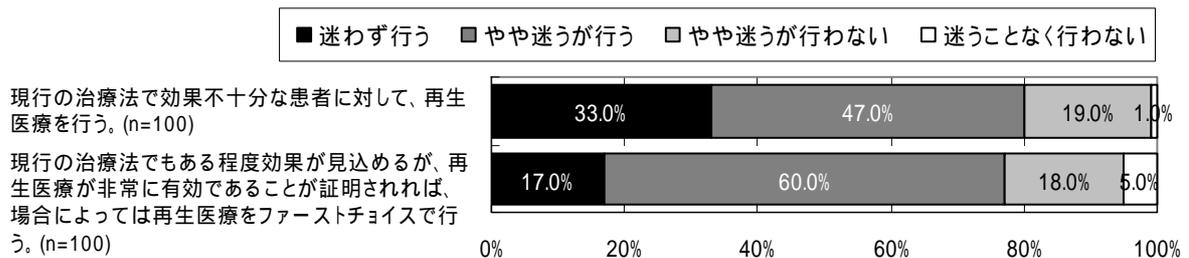
4-2. 再生医療がある程度普及し、現在再生医療を実施されていない先生でも、細胞の採取・加工・患者への移植がご自身で実施可能な状況になったと仮定した場合、以下4-2～4-5の各項目について、先生のお考えにもっとも近いものをお選びください

- ・現行の治療法で効果不十分な患者に対して、再生医療を行う。
- ・現行の治療法でもある程度効果が見込めるが、再生医療が非常に有効であることが証明されれば、場合によっては再生医療をファーストチョイスで行う。

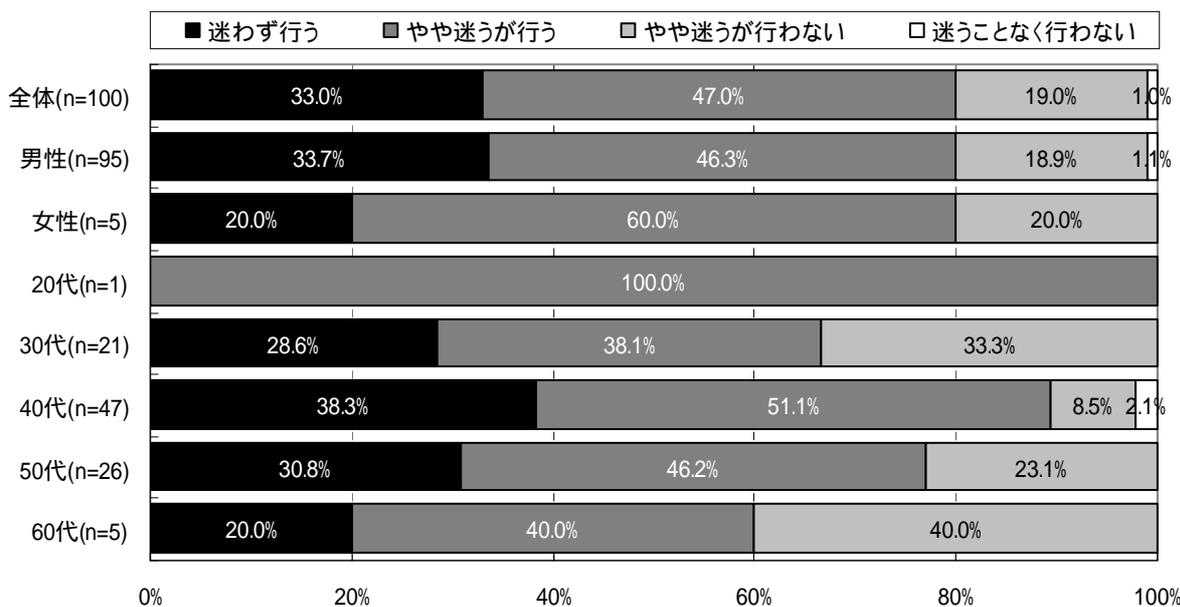
1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

「現行の治療法で効果不十分な患者に対して、再生医療を行う」場合、「現行の治療法でもある程度効果が見込めるが、再生医療が非常に有効であることが証明されれば、場合によっては再生医療をファーストチョイスで行う」場合はともに、「やや迷うが行う」割合が、それぞれ 47.0%、60.0%と最も高く、「迷わず行う」と合わせるといずれも約 8 割となる。

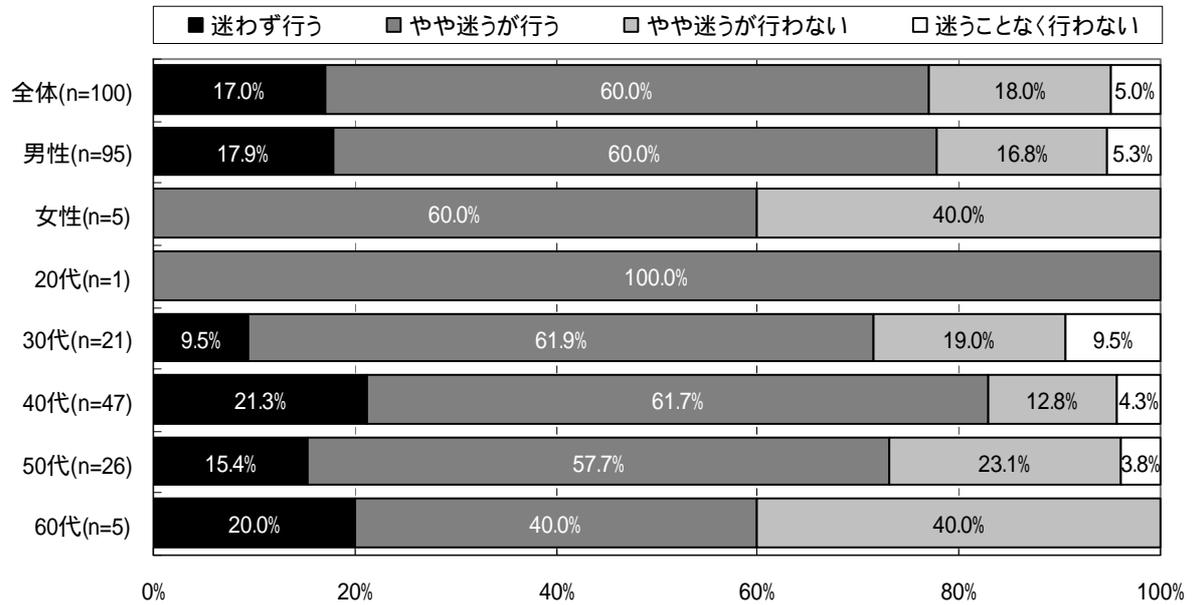
1) 全体



2) 現行の治療法で効果不十分な患者に対して、再生医療を行う



3) 現行の治療法でもある程度効果が見込めるが、再生医療が非常に有効であることが証明されれば、場合によっては再生医療をファーストチョイスで行う



(4-3)再生医療を提供する環境

(質問文)

4-3. 再生医療を提供する環境

・再生医療をご自身の施設で提供する

(回答が1または2の場合のみ)

・再生医療用の細胞の加工・調整を、ご自身またはご自身の施設内の技術者が行う。

・再生医療用の細胞の加工・調整を、外部の専門機関・専門病院・企業に委託する。

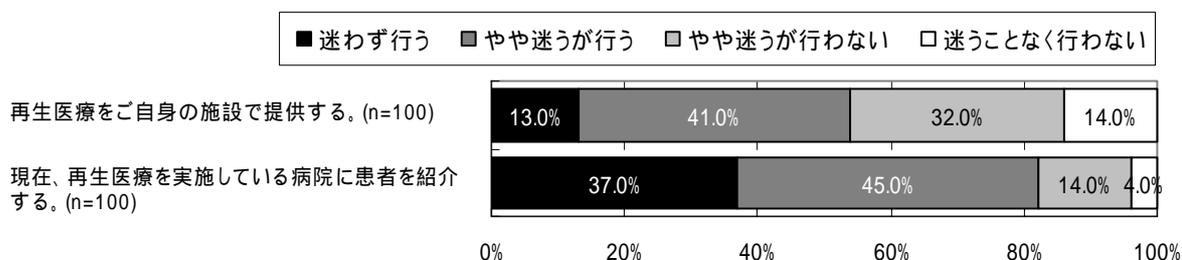
・現在、再生医療を実施している病院に患者を紹介する

1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

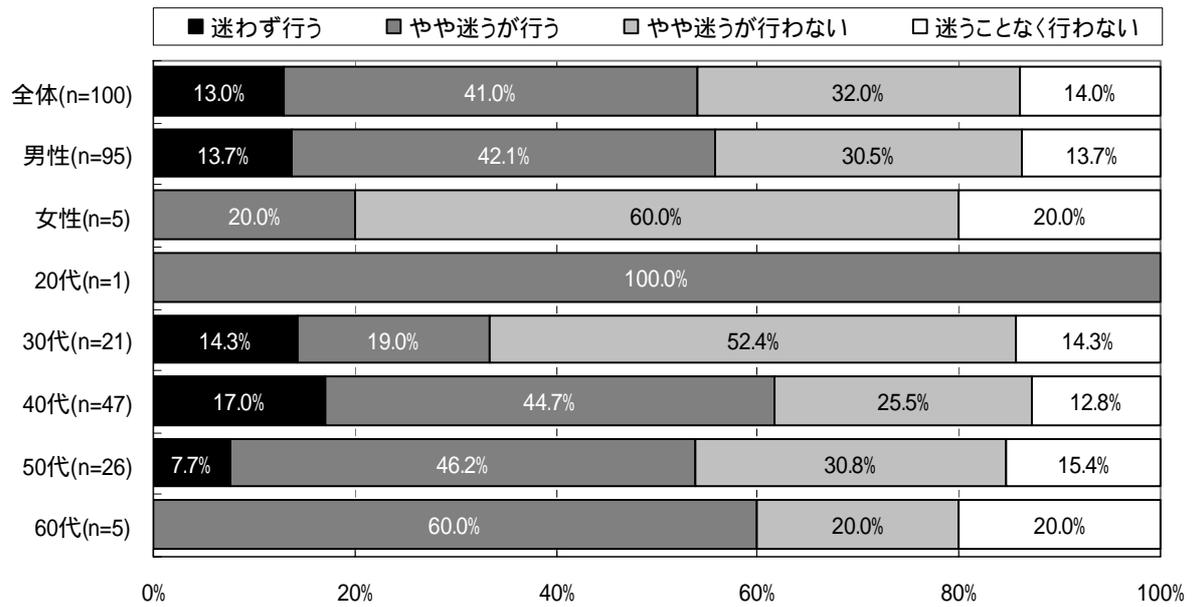
「再生医療をご自身の施設で提供する」、「現在、再生医療を実施している病院に患者を紹介する」のはともに、「やや迷うが行う」という割合がそれぞれ 41.0%、45.0%と最も高く、「現在、再生医療を実施している病院に患者を紹介する」場合は、「迷わず行う」と「やや迷うが行う」とを合わせると約8割になる。

「再生医療をご自身の施設で提供する」ことを「迷わず行う」または「やや迷うが行う」という回答者のうち、「再生医療用の細胞の加工・調整を、ご自身またはご自身の施設内の技術者が行う」場合、「再生医療用の細胞の加工・調整を、外部の専門機関・専門病院・企業に委託する」場合ともに、「やや迷うが行う」割合がそれぞれ 53.7%、64.8%と最も高い。「再生医療用の細胞の加工・調整を、外部の専門機関・専門病院・企業に委託する」場合は「迷わず行う」と「やや迷うが行う」を合わせると87%になる。

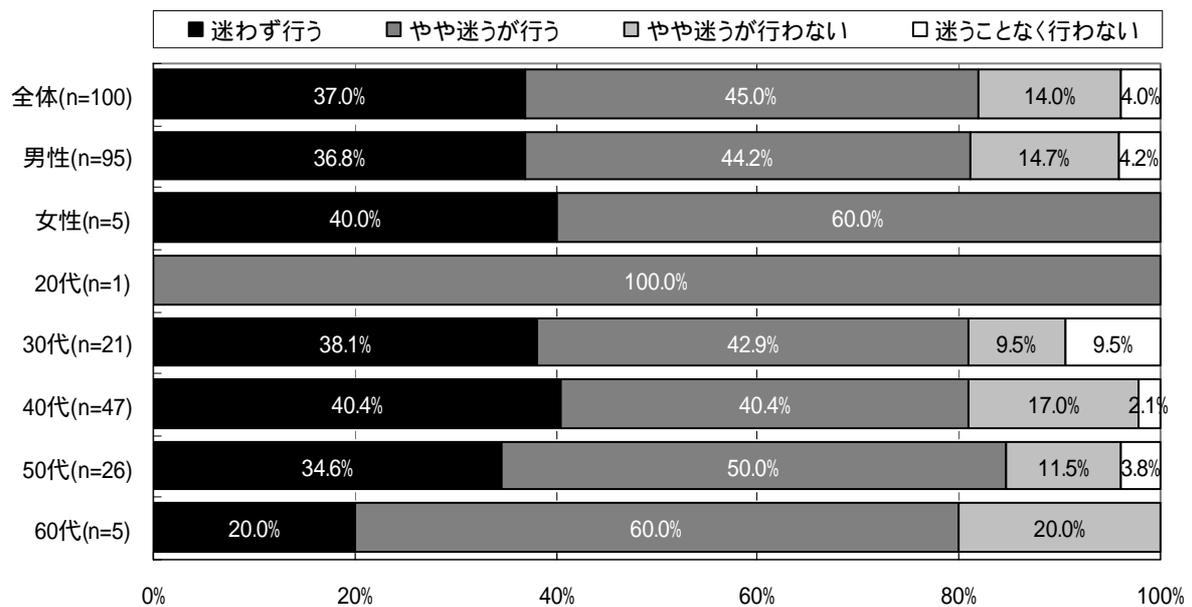
1)全体



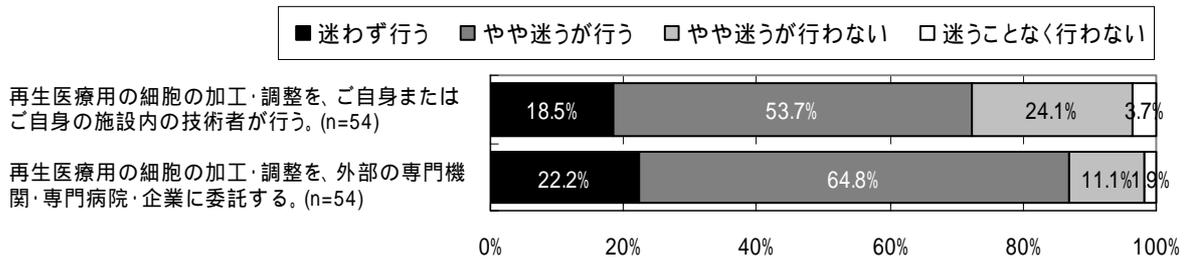
2) 再生医療をご自身の施設で提供する



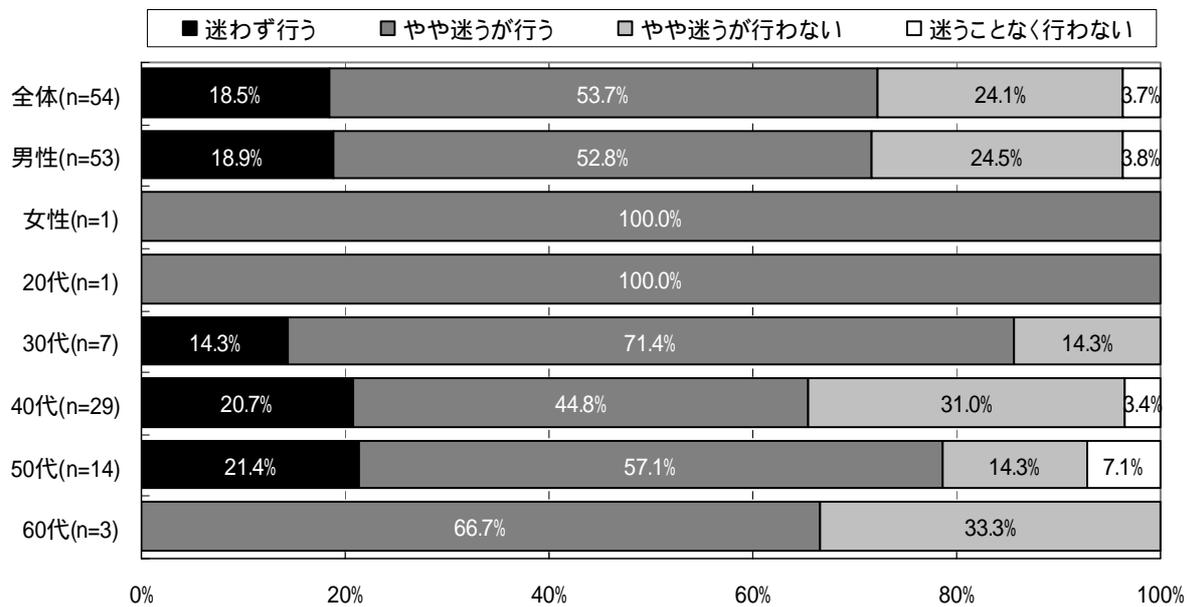
3) 現在、再生医療を実施している病院に患者を紹介する



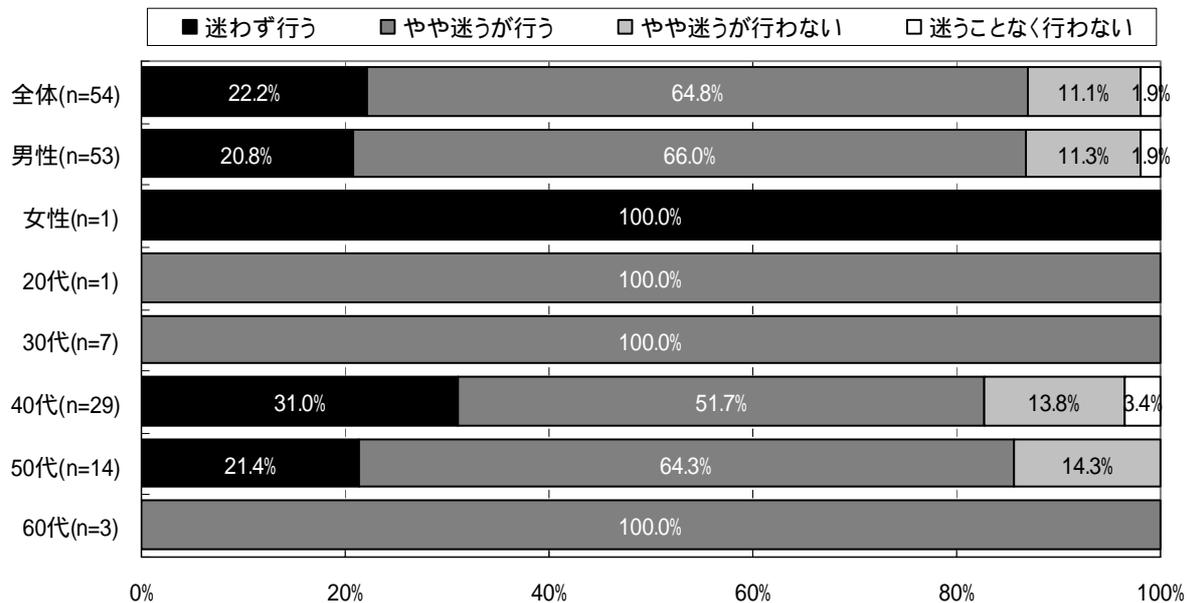
4) 回答が「迷わず行う」または「やや迷うが行う」の場合(全体)



5) 再生医療用の細胞の加工・調整を、ご自身またはご自身の施設内の技術者が行う



6) 再生医療用の細胞の加工・調整を、外部の専門機関・専門病院・企業に委託する



(4-4)再生医療を行うにあたっての細胞由来、調達方法

(質問文)

4-4. 再生医療を行うにあたっての細胞由来、調達方法

・患者自身の細胞(自家細胞)を用いる

(回答が1または2の場合のみ)

・血液から患者の細胞を採取し、再生医療を行う

・全身麻酔によって患者の細胞を採取し、再生医療を行う。

・患者のものではない他人の細胞(他家細胞)を用いる

(回答が1または2の場合のみ)

・専門の保存機関に預けられた他人の細胞(拒絶反応は起こらない)を使って、再生医療を行う。

・他人の細胞を使って作られた再生医療製品として販売されているものを用いた治療を行う。

・緊急時(すぐに治療を開始しなければ命にかかわる場合)に、拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う。

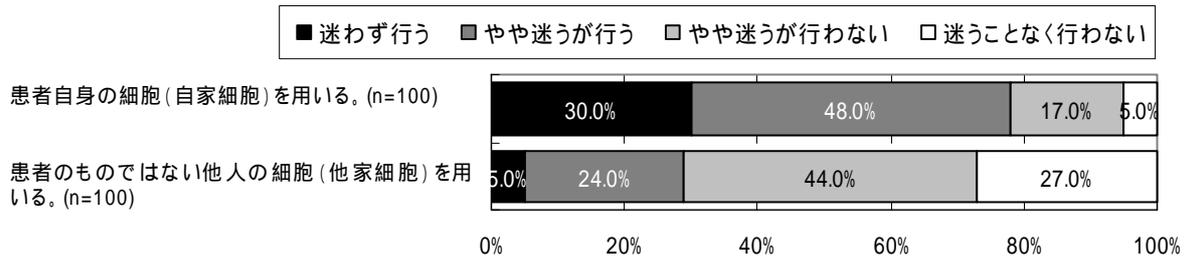
1. 迷わず行う 2. やや迷うが行う 3. やや迷うが行わない 4. 迷うことなく行わない

再生医療を受けるにあたって「患者自身の細胞(自家細胞)を用いる」場合は、「やや迷うが行う」割合が48.0%と最も高く、「迷わず行う」と合わせると78%である。一方「患者のものではない他人の細胞(他家細胞)を用いる」場合は「迷わず行う」「やや迷うが行う」を合わせても29.0%であり、他家細胞を用いることに対する抵抗感は大きい。

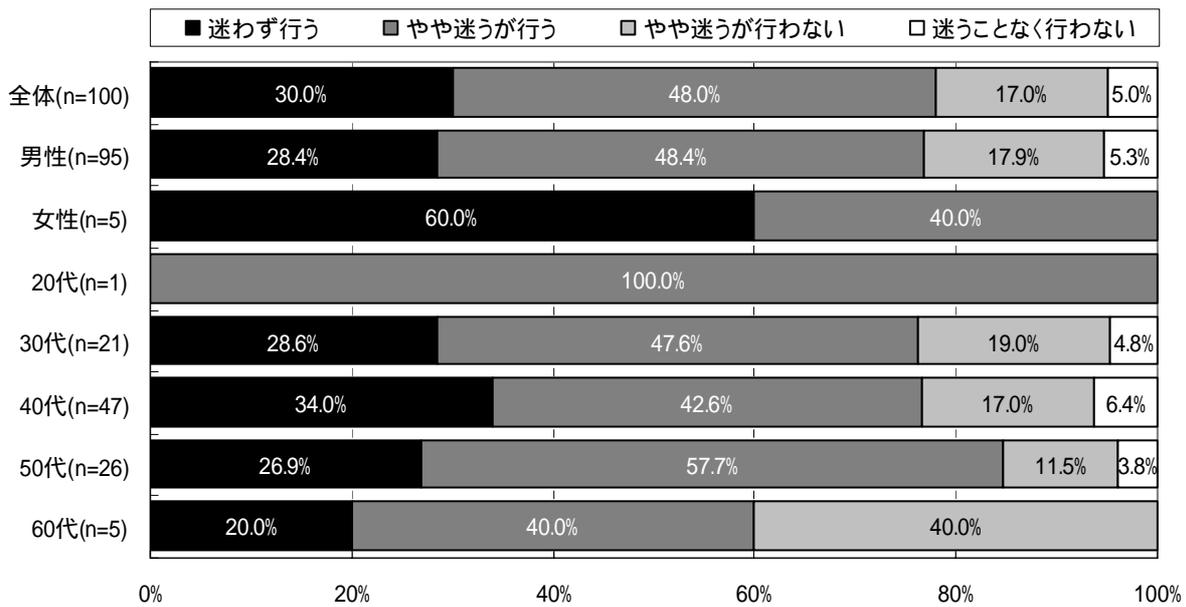
「患者自身の細胞を用いる」ことを「迷わず行う」または「やや迷うが行う」という回答者のうち、「血液から患者の細胞を採取し、再生医療を行う」、「局所麻酔によって患者の細胞を採取し、再生医療を行う」、「全身麻酔によって患者の細胞を採取し、再生医療を行う」はいずれも、「やや迷うが行う」割合が、61.5%、61.5%、53.8%と最も高く過半数を占めている。「血液から患者の細胞を採取し、再生医療を行う」場合「迷わず行う」と「やや迷うが行う」を合わせると、97.4%と該当医師のほぼ全員である。

「他人の細胞を用いる」ことを「迷わず行う」または「やや迷うが行う」という回答者において、「専門の保存機関に預けられた他人の細胞を使って再生医療を行う」、「他人の細胞を使って作られた再生医療製品として販売されているものを用いた治療を受ける」、「緊急時に、拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う」はいずれも、「やや迷うが行う」という割合がそれぞれ86.2%、86.2%、69.0%と最も高い。

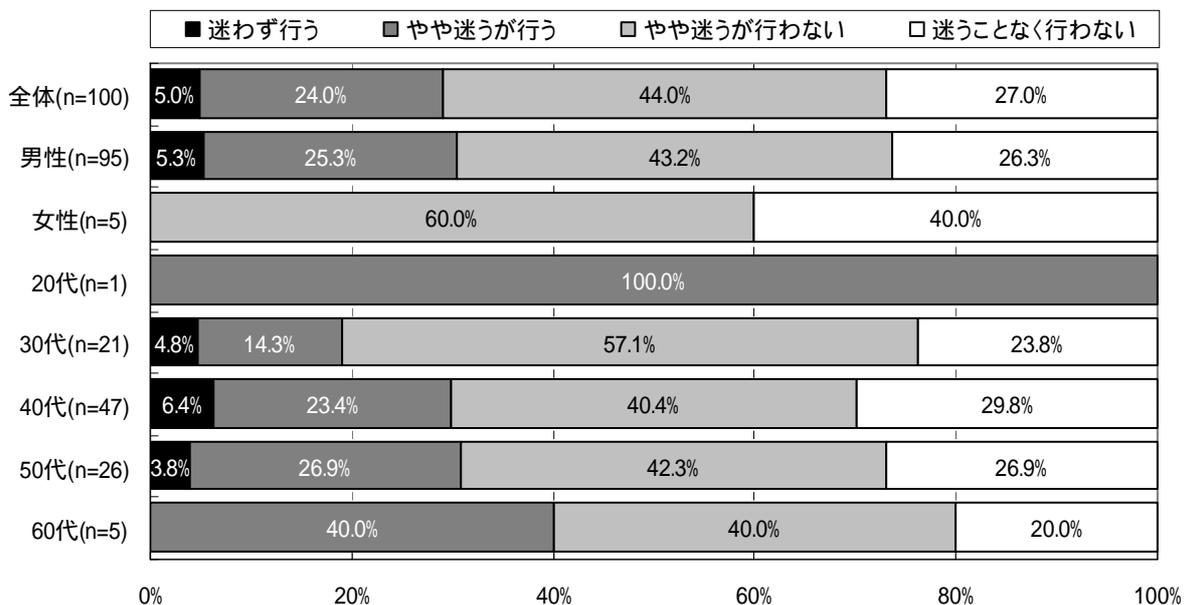
1) 全体



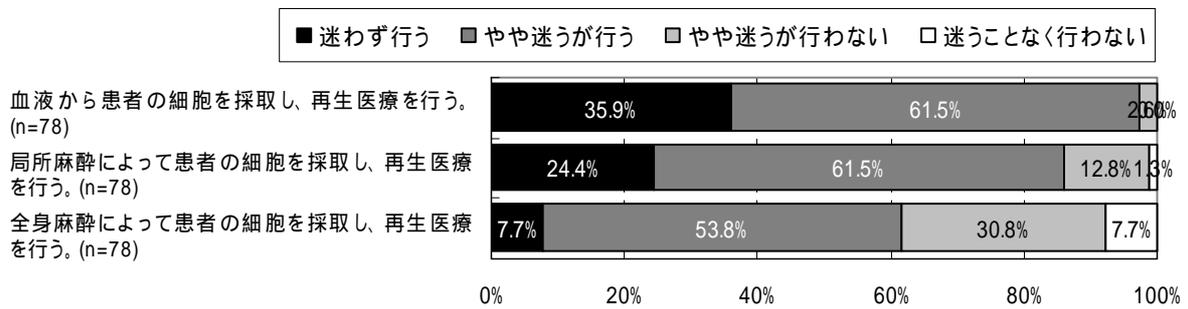
2) 患者自身の細胞 (自家細胞) を用いる



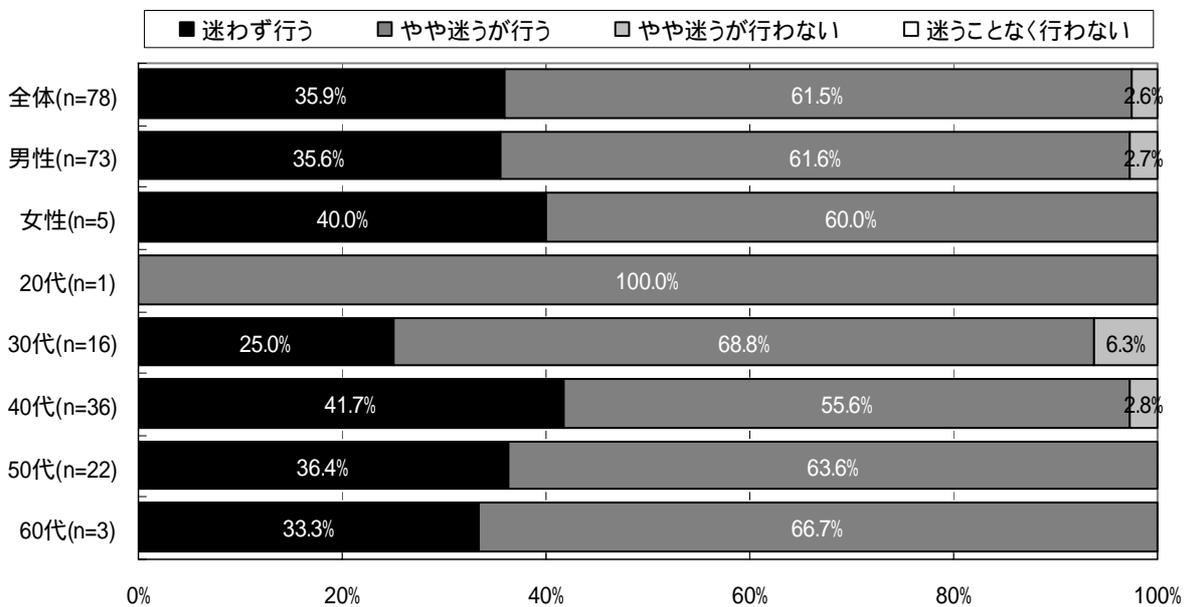
3) 患者のものではない他人の細胞 (他家細胞) を用いる



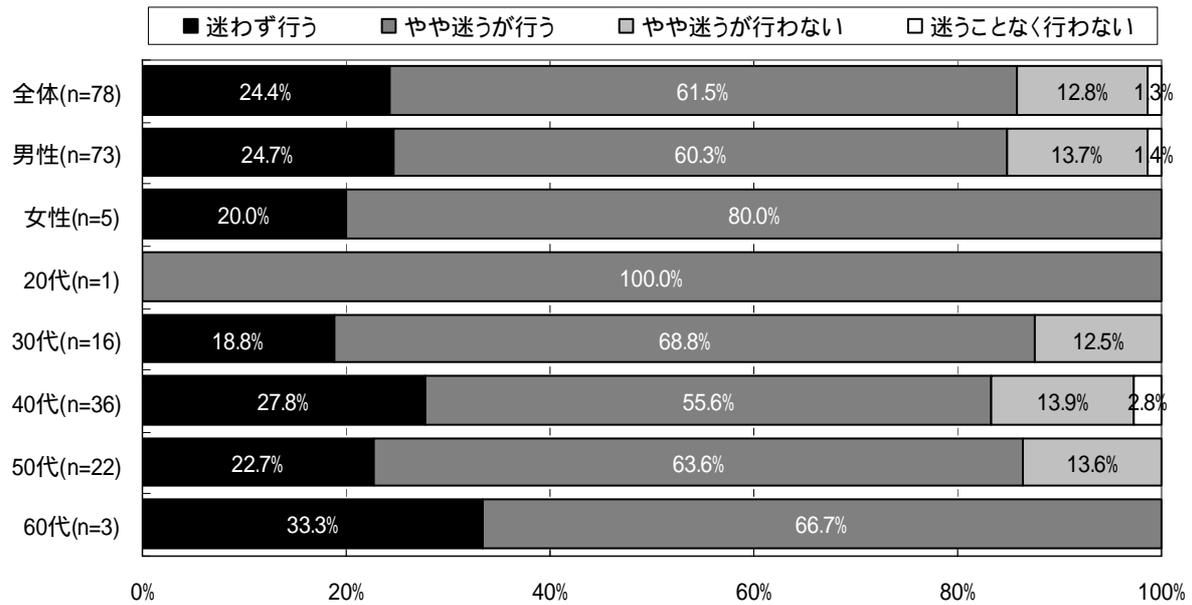
4) 「患者自身の細胞(自家細胞)を用いる」で
「迷わず行う」または「やや迷うが行う」の場合 (全体)



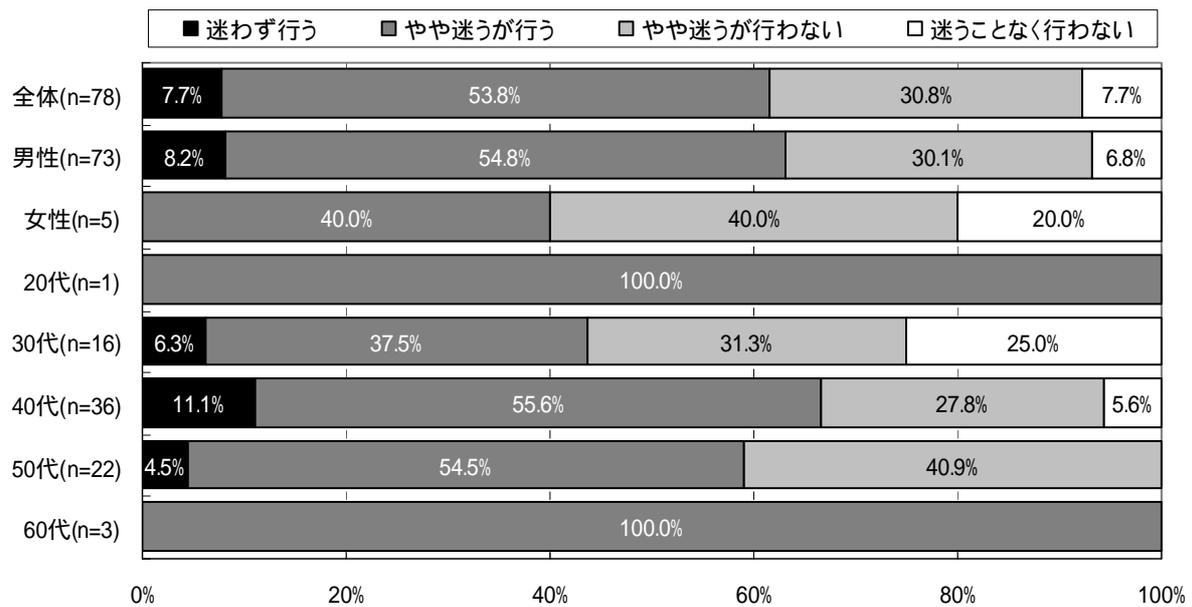
5) 血液から患者の細胞を採取し、再生医療を行う



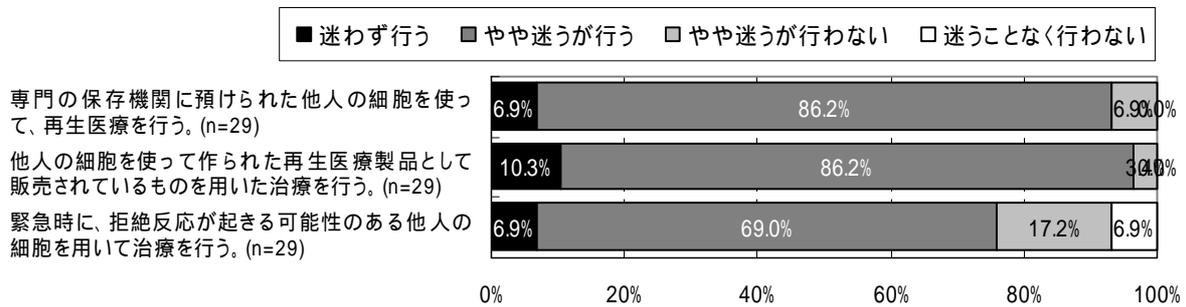
6) 局所麻酔によって患者の細胞を採取し、再生医療を行う



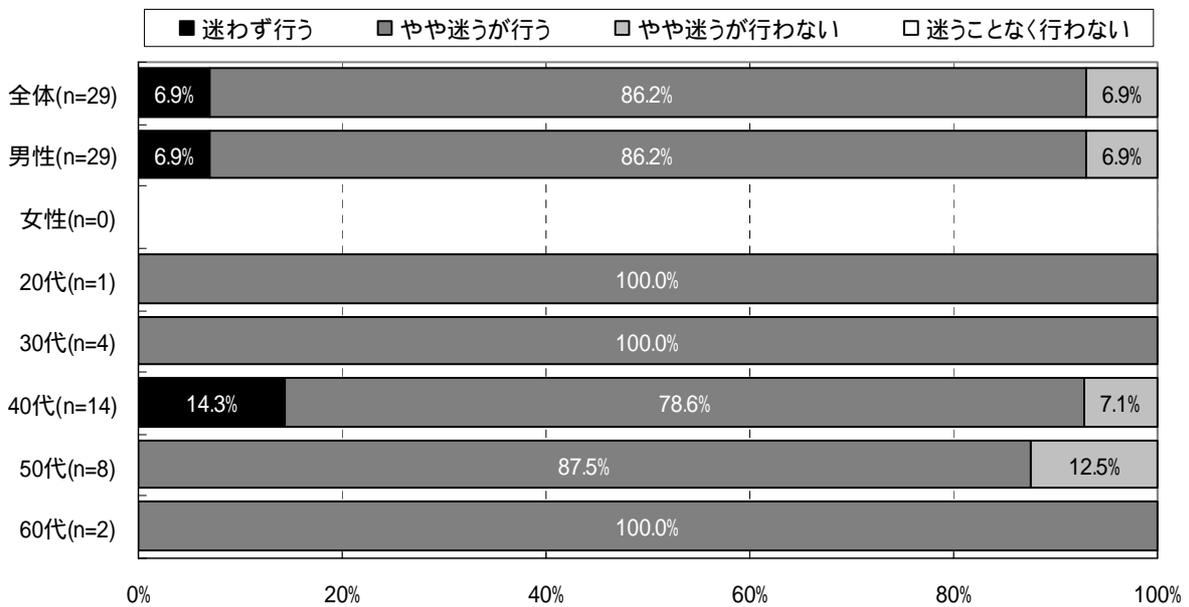
7) 全身麻酔によって患者の細胞を採取し、再生医療を行う



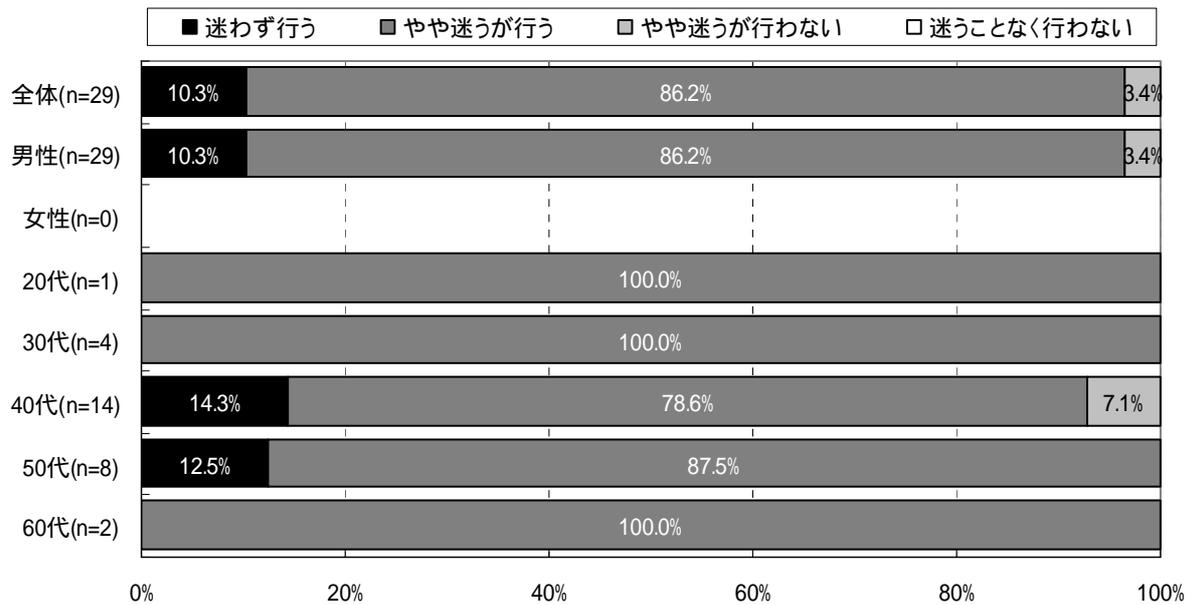
8) 「患者のものではない他人の細胞 (他家細胞) を用いる」で
「迷わず行う」または「やや迷うが行う」の場合 (全体)



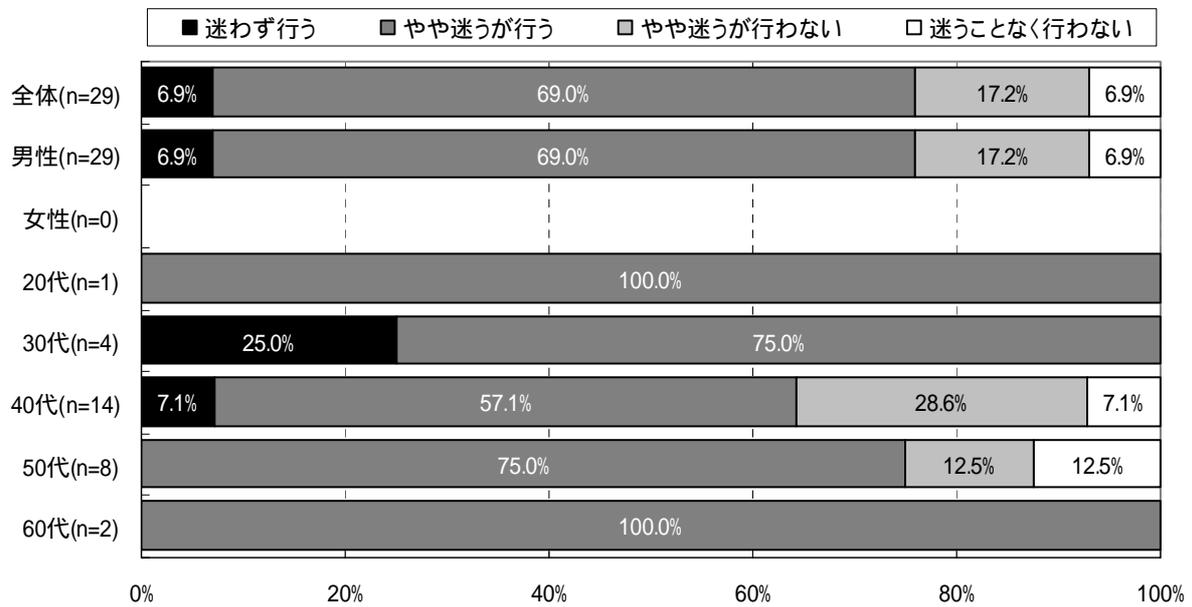
9) 専門の保存機関に預けられた他人の細胞 (拒絶反応は起こらない) を使って、再生医療を行う



10) 他人の細胞を使って作られた再生医療製品として販売されているものを用いた治療を行う



11) 緊急時(すぐに治療を開始しなければ命にかかわる場合)に、
拒絶反応が起きる可能性のある他人の細胞を用いて治療を行う



(4-5)再生医療を行う場所

(質問文)

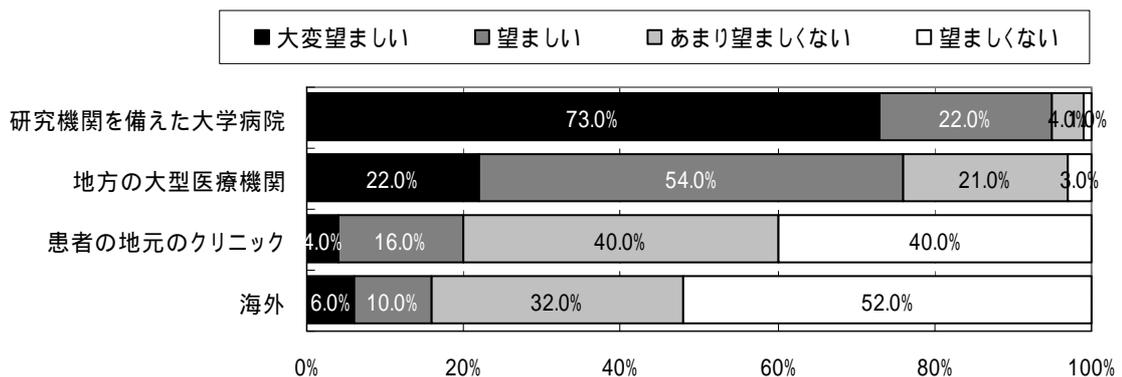
4-5. 再生医療を行う場所として、以下の場所はどの程度望ましいとお考えですか。

- ・研究機関を備えた大学病院
- ・地方の大型医療機関
- ・患者の地元のクリニック
- ・海外

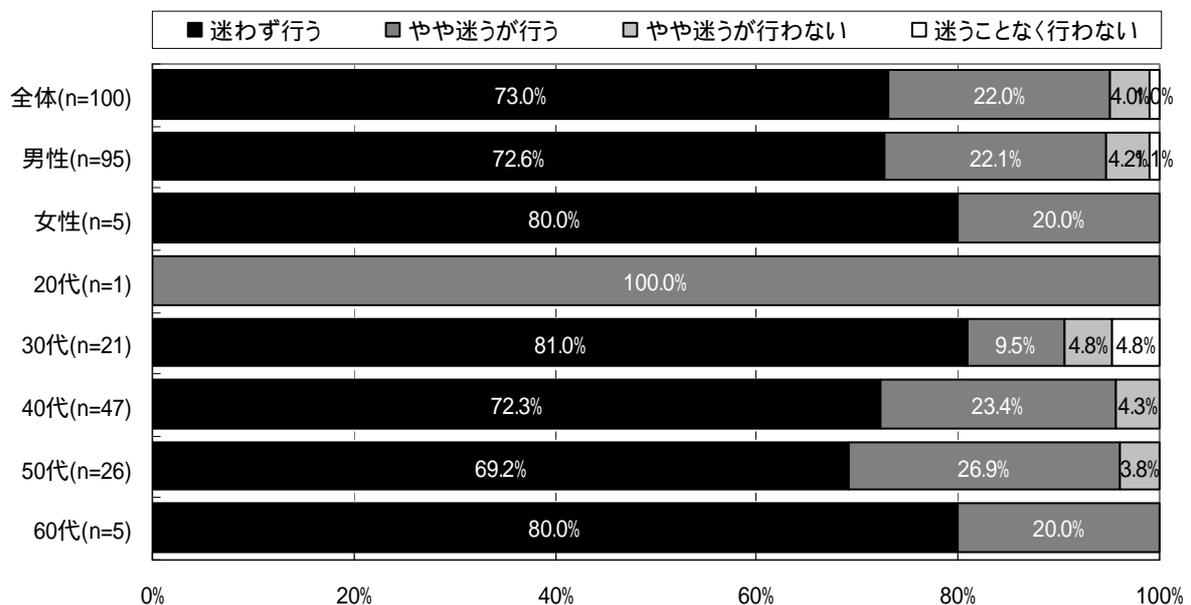
1. 大変望ましい 2. 望ましい 3. あまり望ましくない 4. 望ましくない

再生医療を行う場所は、「研究機関を備えた大学病院」では「大変望ましい」が73.0%と最も高く「望ましい」と合わせると95%となる。また、「地方の大型医療機関」では「望ましい」が54.0%であり「大変望ましい」と合わせると76%となる。一方、「患者の地元のクリニック」は「大変望ましい」と「望ましい」を合わせても20.0%、海外では16.0%と低く、多くの回答医師はこれらの場所は望ましくないと考えている。

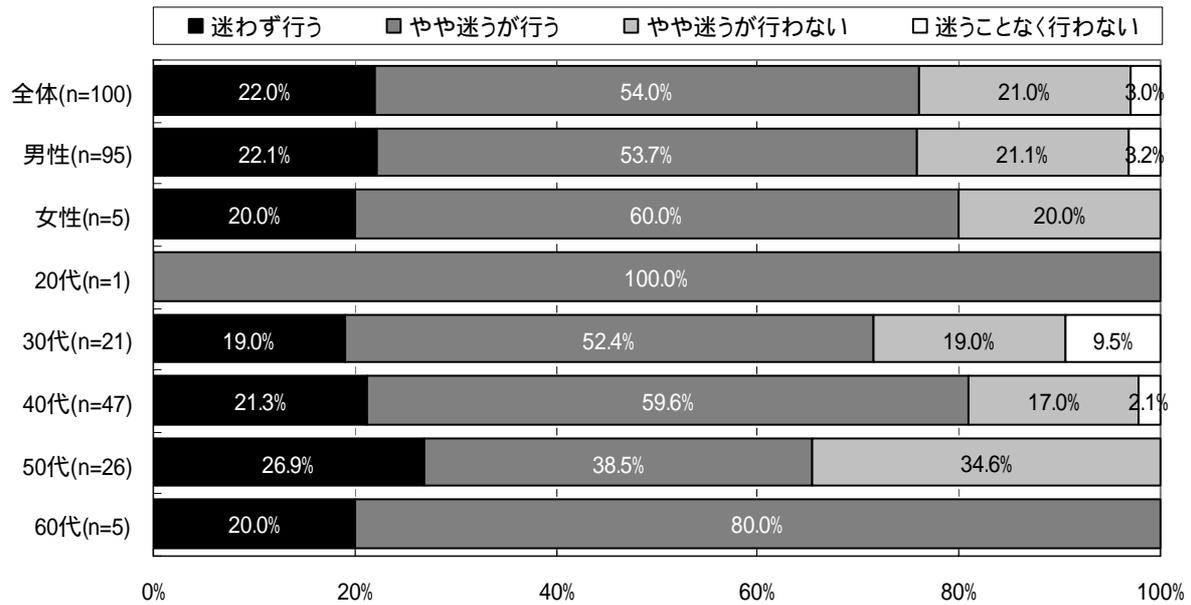
1) 全体



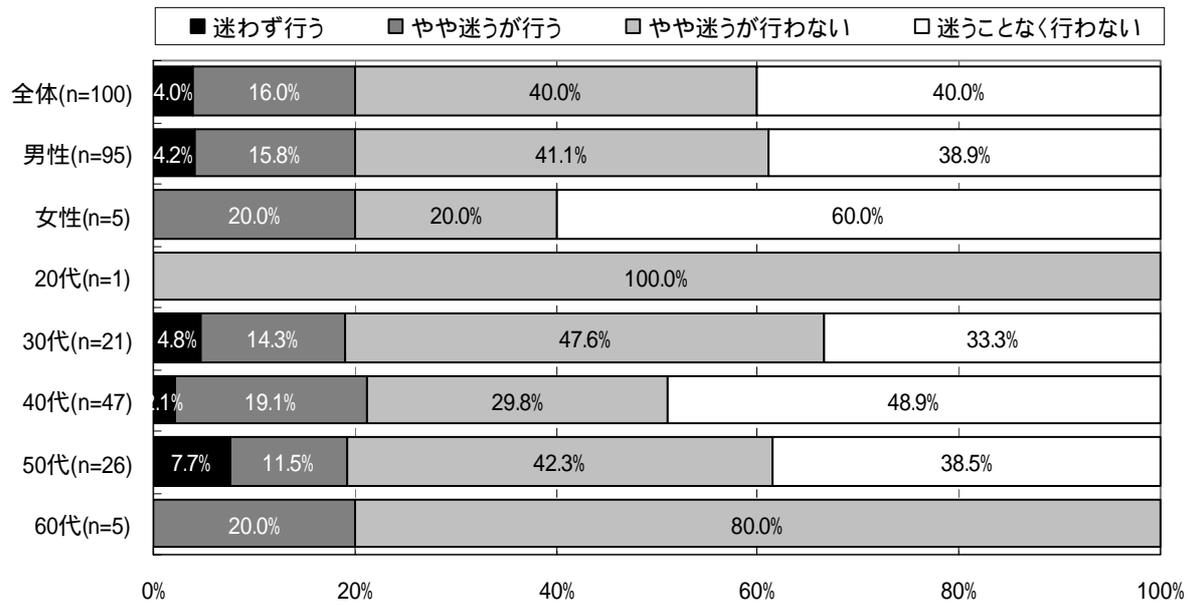
2) 研究機関を備えた大学病院



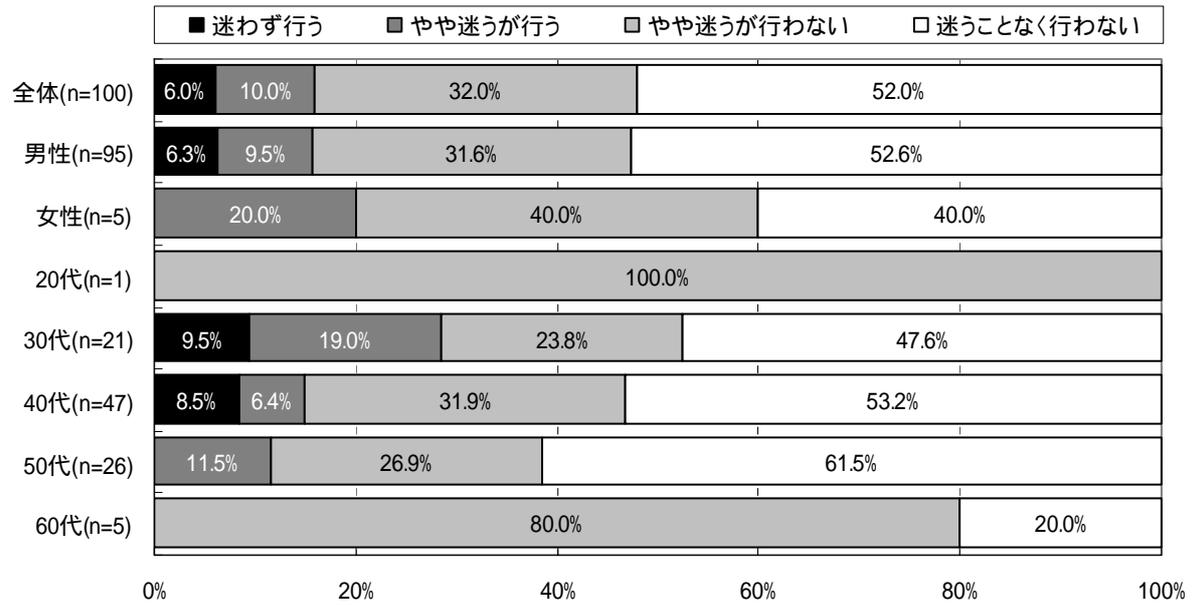
3) 地方の大型医療機関



4) 患者の地元のクリニック



5) 海外



(5) 今後の再生医療の実施意向

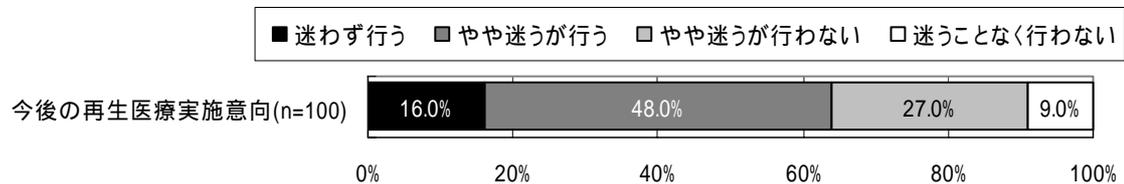
(質問文)

5. 先生は、今後(も)、ご自身で再生医療を実施したいですか。

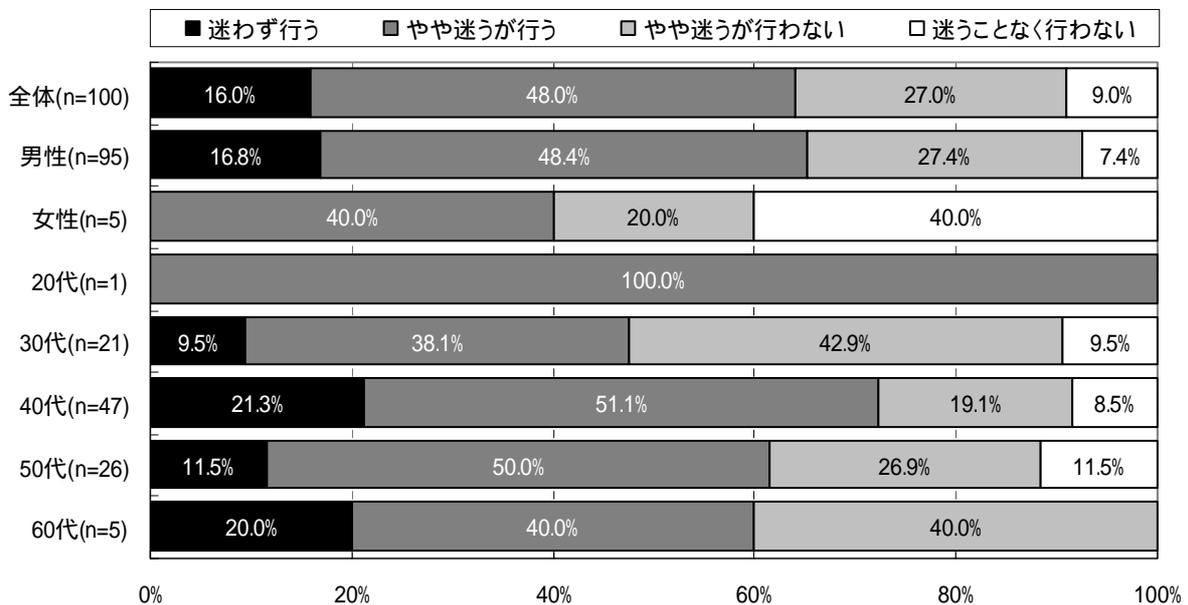
1. 迷わず行う
2. やや迷うが行う
3. やや迷うが行わない
4. 迷うことなく行わない

今後の再生医療の実施意向は「やや迷うが行う」と回答する医師割合が全体の 48.0%と最も高い。

1) 全体



2) 男女別、年代別



(6)再生医療の実施条件

(質問文)

6.先生ご自身が再生医療を迷わず行えるようになるためには、どんな条件が必要でしょうか。

医師本人が、再生医療を迷わず行えるようになるための条件を自由回答で得た結果を集計したものを下表に示す。その条件は「安全性の確認」とする意見が最も多い。次いで、「環境、設備、サポート体制が整っている」、「保険適用となる」、「有効性の確認」とする意見が多い。

再生医療の実施条件(複数回答あり)

| 回答内容 | 回答率 |
|--------------------|-------|
| 安全性の確認 | 34.0% |
| 環境、設備、サポート体制が整っている | 20.0% |
| 保険適用となる | 18.0% |
| 有効性の確認 | 15.0% |
| 学会等でのコンセンサスが得られる | 8.0% |
| 倫理委員会での承認、倫理問題のクリア | 7.0% |
| 熟練した技術、経験、知識 | 7.0% |
| コスト | 6.0% |
| マンパワーがある | 5.0% |
| 手技が簡便である | 5.0% |
| 手間、負担がかからない | 4.0% |
| 手技の確立 | 3.0% |
| ガイドライン、レジメンの確立 | 3.0% |
| 再生医療が一般的な治療となる | 3.0% |
| 法的整備 | 2.0% |
| その他 | 4.0% |
| わからない | 2.0% |
| 特になし | 1.0% |

(7)再生医療の実施状況

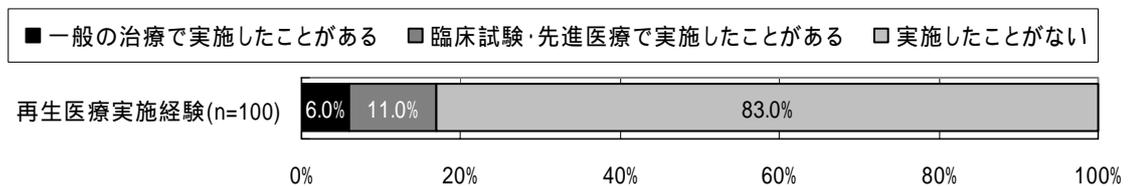
(質問文)

7. 先生はこれまでに再生医療を実施されたことがありますか。

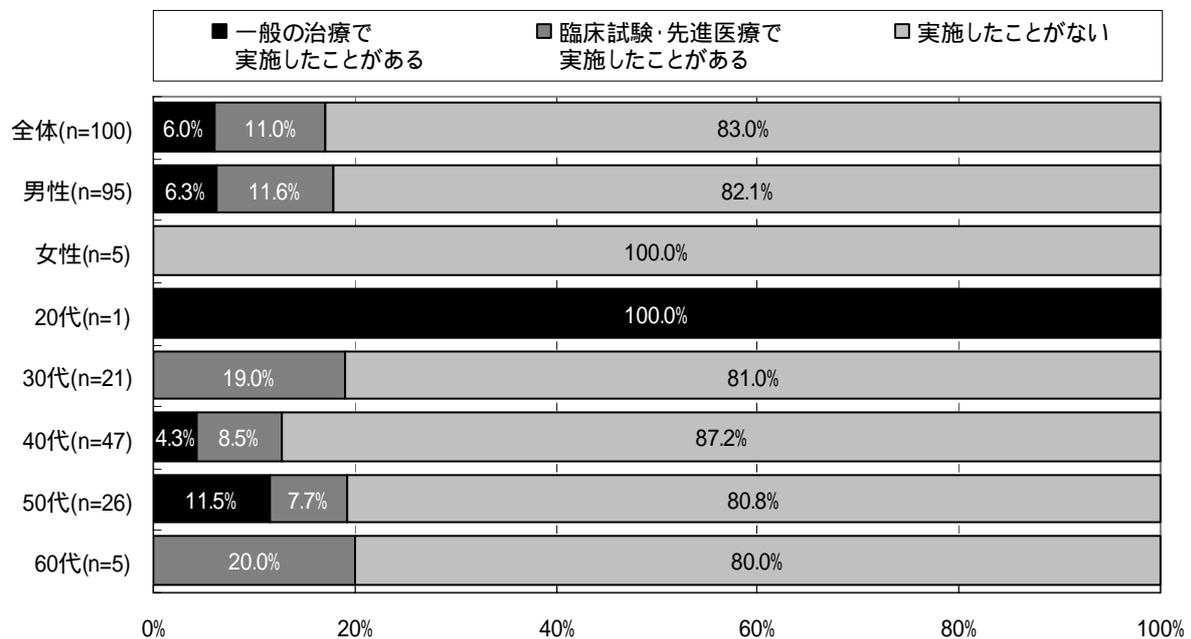
1. 一般の治療で実施したことがある
2. 臨床試験・先進医療で実施したことがある
3. 実施したことがない

本件の回答医師の場合、再生医療を「一般の治療で実施したことがあるのは 6.0%、「臨床試験・先進医療で実施したことがある」が 11.0%であり、「実施したことがない」のは 83.0%とほとんどである。

1)全体



2)男女別、年代別



(8)再生医療を実施する際の課題および改善点

(質問文)

8. 前問で 1、2(再生医療を実施したことがある)を選択された先生にお伺いします。

再生医療を実施する前、実施中、実施後において、課題と感じられたこと、改善が必要を感じられたことをお教えてください。

再生医療を実施したことがある医師に対し、再生医療の実施前、実施中、実施後における課題および改善の必要性について自由回答を求めた結果、「安全性の確立」「再生医療に関する情報の啓蒙・普及活動」「長期効果の説明」等の意見があった。

| 回答内容 | 回答数 |
|--------------------|-----|
| 安全性の確立 | 5 |
| 再生医療に関する情報の啓蒙・普及活動 | 3 |
| 長期効果の説明 | 3 |
| その他 | 6 |

(9)再生医療に関する疑問点

(質問文)

9. 前問で1、2(再生医療を実施したことがある)を選択された先生にお伺いします。

再生医療を実施する前、実施中、実施後において、課題と感じられたこと、改善が必要を感じられたことをお教えてください。

再生医療に関しての疑問点は、「安全性に関する内容」が最も多く、「有効性に関する内容」、「医療費(保険適用を含む)に関する内容」が続く。

| 回答内容 | 回答数 |
|--------------------|-----|
| 安全性に関する内容 | 27 |
| 有効性に関する内容 | 13 |
| 医療費(保険適用を含む)に関する内容 | 12 |
| 倫理面に関する内容 | 9 |
| 再生医療治療に関する内容 | 6 |
| 実現性、普及についてに関する内容 | 5 |
| 国の体制に関する内容 | 2 |
| その他 | 10 |
| 特になし | 36 |

(10)再生医療の普及への期待度

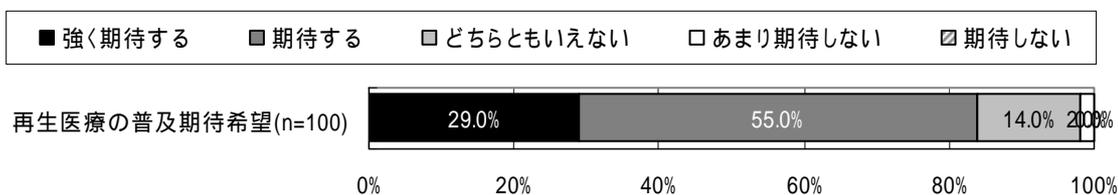
(質問文)

10. 先生は、再生医療が広く普及することを期待しますか。

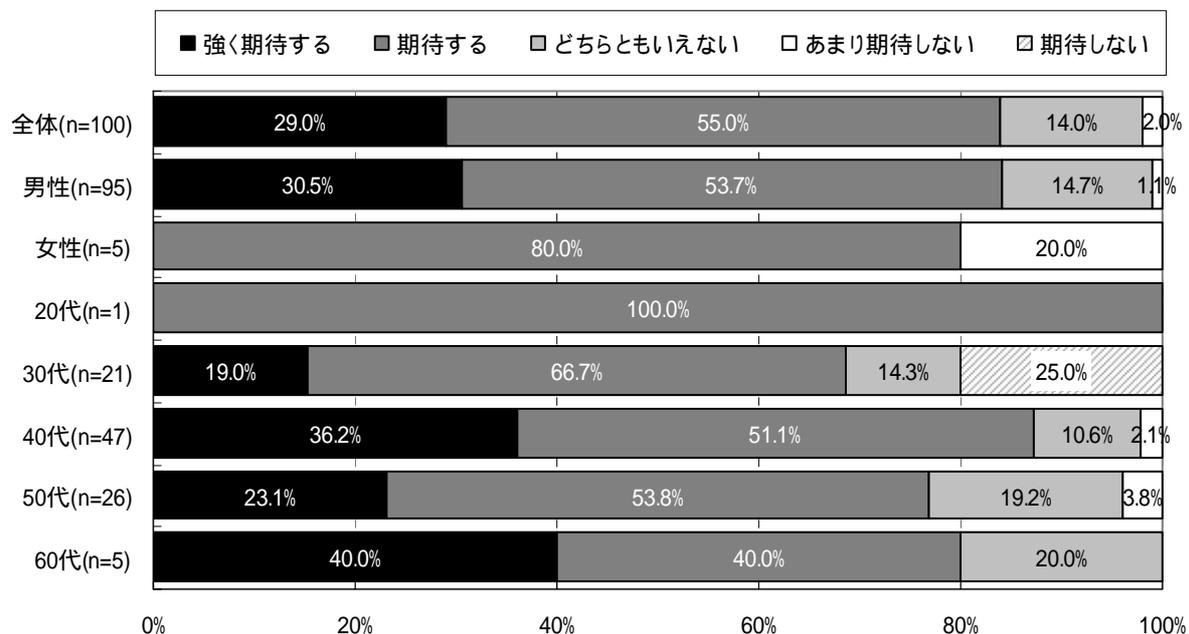
- ・強く期待する
- ・期待する
- ・どちらともいえない
- ・あまり期待しない
- ・期待しない

再生医療が広く普及することへの期待度は、「期待する」と回答する医師が全体の 55.0%で最も多く、「強く期待する」医師を併せると、全体の 8割以上を占める。

1) 全体



2) 男女別、年代別



第3章 シンポジウム

第1節 開催概要

テーマ

「再生医療の産業化に向けた戦略と展望」

開催日時

平成23年3月8日 13:00～17:30

開催場所

一橋記念講堂(東京都千代田区一ツ橋2-1-2)

主催

経済産業省

後援

文部科学省、厚生労働省、日本再生医療学会

開催趣旨

再生医療は、病気や事故等によって失われた機能の回復を図るため、組織や細胞を利用して修復・再生させるものであり、従来の医薬品や医療機器の概念を変える新たな治療技術として健康寿命の増進の観点から期待されており、また、医療産業の新たな成長分野として見込まれている。

再生医療は、様々な疾患への適用の可能性が考えられるが、皮膚や骨を対象とした再生医療が先行しており、我が国では、熱傷治療のための培養皮膚が薬事承認および保険収載を済ませている。現在、心疾患や神経疾患等を対象とする研究開発も進められている。

一方、我が国では人工的な万能細胞であるiPS細胞が2007年に世界で初めて作製され、米国では万能細胞であるES細胞を用いた臨床研究が昨年からは開始される等、幹細胞による再生医療への応用が期待されている。

研究開発競争が国際的に繰り広げられる中、今後、再生医療がライフ・イノベーションを牽引する新規産業として発展していくための様々な課題、関係者の取り組みのあり方、将来展望等について、各界を代表する有識者・専門家がそれぞれの視点から議論する。

プログラム

司会：清末 芳生 株式会社シード・プランニング 特別顧問

開会挨拶(13:00～13:10)

川上 景一 経済産業省 製造産業局審議官

第1部 基調講演(13:10～15:10)

「再生医療という医療革新誘導における製薬業の役割」

竹中 登一 アステラス製薬株式会社 代表取締役会長

「社会インフラとしての再生医療」

武田 晴夫 株式会社日立製作所 基礎研究所所長

「再生医療イノベーション」

戸田 雄三 富士フイルム株式会社 取締役常務執行役員

ヘルスケア事業統括本部医薬品事業部長

「再生医療の開発とその産業化」

岡野 光夫 内閣官房医療イノベーション推進室 室長代行

日本再生医療学会理事長

東京女子医科大学教授・先端生命医科学研究所長

第2部 パネルディスカッション(15:30～17:10)

「再生医療の本格的な産業化のためには何が必要か」

<コーディネーター>

宮田 満 株式会社日経 BP 医療局主任編集委員

<パネリスト>

| | | |
|-----|--------|---------------------------------|
| 産業界 | 桜田 一洋 | 株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所 シニアリサーチャー |
| | 小川 治男 | オリンパス株式会社 研究開発センター 医療技術開発本部長 |
| | 濱 精孝 | 東京海上日動火災保険株式会社 個人商品業務部医療分野専門部長 |
| | 中富 一郎 | ナノキャリア株式会社 代表取締役社長 |
| | | iPS アカデミアジャパン株式会社 取締役 |
| | 江上 美芽 | ウェルタイムコーポレーション株式会社 代表取締役社長 |
| | | 東京女子医科大学 客員教授 |
| 行政 | 石井 康彦 | 文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課長 |
| | 池田 千絵子 | 厚生労働省 医政局 経済課 医療機器政策室長 |
| | 荒木 由季子 | 経済産業省 製造産業局 生物化学産業課長 |

(17:10～17:30)

「再生医療イノベーションフォーラムの今後の取り組み」

大野 邦夫 再生医療イノベーションフォーラム設立準備委員会 委員長

第2節 主な内容

1. 基調講演

最初に、竹中登一氏が講演した。アステラス製薬は、これまでの知識・経験を活かし、「臓器移植医療」「泌尿器疾患」のグローバルカテゴリーリーダーを目指している。再生・細胞医療分野と臓器移植医療との類似性を挙げ、移植する細胞や組織が体内で効果的に働くための補助剤を「再生医薬」と位置づける創薬開発の可能性を示唆した。また、泌尿器疾患に関して、海外ベンチャー企業の再生医療技術を具体例として紹介し、ベンチャー企業への投資や共同開発パートナーとしての連携について紹介した。これからの製薬企業が求める MR 像はディテール回数、訪問回数ではなく、人材として医薬に関する専門性と精密な医療の知識が求められるとの見解を述べた。

次に、武田晴夫氏が講演した。日立製作所は 2010 年で 100 周年を迎え、社会インフラを構築してきた歴史や取り組み、再生・細胞医療分野の研究の取り組みについて紹介した。日立製作所は医療分野で診断装置、治療装置、培養施設・計測装置等を手がけている。再生・細胞医療分野では、立体状の細胞組織を効率よく培養する技術、細胞シートの自動培養技術、細胞の大量培養時の全自動化、無菌保証に関する技術を紹介した。再生・細胞医療は既存インフラの維持と、新しいインフラの構築という二面性がある。過去の日立製作所の経験から、産官学の連携がイノベーションを生み出す原動力であり、産官学が共有できるゴールのイメージづくりの重要性を述べた。

続いて、戸田雄三氏が講演した。富士フイルムは、1934 年の創業以来主力であった写真事業が急激に縮小し、企業の生き残りをかけて 2008 年から医薬品事業に本格的に取り組んでいる。従来より事業展開してきた診断領域から治療、予防領域に事業拡大し、写真事業で培った合成技術・ナノテクの他、生産技術・品質管理技術などを活用して、新規参入企業として医療分野に挑戦している。前例のない新しいものを世の中に送り出すためには、技術・ニーズ・規制の三方向の全てでイノベーションが必要との見解を述べた。再生医療分野では、足場材料の研究開発に取り組んでいる。細胞培養の最適化、細胞の制御因子、品質、コスト、安定供給能力、設備投資、法的な制約等、数々の課題に取り組み、新しいビジネスモデルを構築していく姿勢を示した。

最後に、岡野光夫氏が講演した。岡野氏はまず、再生医療が進む米国の状況を紹介した。米国はメディカルとテクノロジー双方を理解する医師育成プログラムや、サイエンスに基づいて最小限の審査を行う FDA の体制整備等を行ってきた。岡野氏は NIH やベンチャーキャピタルによる研究開発への投資状況にも触れながら、日本の再生医療も産官学の連携が重要だと意見を述べた。

岡野氏は、内閣官房医療イノベーション室で進めている横断型の規制緩和の取り組みも紹介した。今後、日本の医療産業が世界で闘うためには、行政側も問題が起こる前に手を打つ「フィードフォワード型の改革」が求められると見解を述べた。

岡野氏は、東京女子医科大学と早稲田大学の連携による再生医療技術も紹介した。岡野氏が研究開発に携わった細胞シートを事例として、課題克服の経緯や、実際に臨床応用に成功した事例等を解説した。それらの技術は様々な企業との連携によって発展し、効果的な治療法の開発が進んでいる。岡野氏は、優れた技術を多くの患者に届けるためにも、規制のあり方も含めて、産官

学が目標を共有して連携することが、先端医療の実現につながると結んだ。

2. パネルディスカッション

「再生医療の本格的な産業化のためには何が必要か」と題し、コーディネーターに宮田満氏、パネリストには産業界および行政の有識者 8 名を招いたパネルディスカッションを実施した。

(1) 再生医療の産業化のための課題

まず、宮田氏はパネルディスカッション冒頭で、再生医療が必要となる理由として高齢社会の進行を挙げた。宮田氏は、高齢化に伴う多くの老人性疾患は細胞の変性や喪失に起因しており、再生医療はその根治につながるのではないかと期待感を示した。その上で宮田氏は、世界で最も高齢化が進んでいるという我が国の優位さを活かして、再生医療のコンセプトおよび技術体系を輸出産業へと発展させることができるという可能性を示した。

桜田一洋氏は、協和発酵工業、Schering、Bayer Schering Pharma にて再生医療の臨床開発に取り組んできた経験をもつ。桜田氏は、再生医療が従来の医薬品と異なる点として 再生医療は経時的な捉え方が必要であること、再生医療は従来の医薬品で用いられている同等性の概念では扱えないこと、の 2 点を挙げた。その上で、再生医療では治療戦略が重要であるとの認識を示し、岡野氏の開発した細胞シートの独創的な治療戦略に対して期待感を述べた。

小川治男氏は、オリンパスの 100 周年に向けたビジョンの中で、最先端医療、ライフサイエンスの技術に関する 4 つの取り組みとして 内視鏡をベースにした低侵襲診断、内視鏡をベースにした低侵襲治療、顕微鏡をベースにした細胞レベルの診断、再生医療を挙げた。オリンパスは再生医療について、培養軟骨、脂肪由来幹細胞、iPS / ES 細胞の基盤技術開発や、その研究をサポートする顕微鏡・内視鏡等の開発、内視鏡技術を応用したデリバリー技術の開発等に取り組んでいる。小川氏は、それらをふまえた上で産学官の連携、ベンチャー企業と連携の重要性と、医療デバイスを提供する立場としての企業の役割の重要性について述べた。

濱精孝氏は、保険商品や付帯サービスの開発部門で、医療関連の保険商品、保険付帯サービスの業務に携わっている。公的な保険の外側にある自己負担部分に対するファイナンス、あるいは経済的な支援が民間保険会社の役割と認識している。現状では、先進医療と認められた医療に対して、自己負担を補償する商品が複数の保険会社から販売されている。例えば、がんの重粒子線治療に対する保険がある。そのような保険商品を活用することで、再生医療を受療する患者が増加すれば、産業界にも資金循環が発生し、産業の活性化につながることを示唆した。

中富一郎氏は、アメリカ、日本においてバイオベンチャーに 20 年間携わっている経験を持つ。中富氏は、再生医療事業は 移植に関わる再生細胞事業、細胞を加工して体内に戻す事業、創薬・毒性等、トキシコロジーに関わる事業 の 3 つに分類されること、特に米国ではトキシコロジー

に関わる事業が盛んであることを紹介した。また、日本の問題点として、バイオベンチャー企業の観点からは、欧米と比較し研究補助金や投資環境が整っていないこと、患者のリスクベネフィットの観点からは、欧米のような迅速な承認を得るために関係者が協調・連携する仕組みがないことを指摘した。その上で、日本の投資インフラの充実や、大手企業によるベンチャー企業の育成等について要望を述べた。

江上美芽氏は、東京女子医科大学先端科学研究所における研究部門と産業の連携や、国際的な臨床機構を創出するプログラムに携わっている。江上氏は、個体差のある細胞を用いた再生医療をより再現性のある安全な治療として、社会が負担できる妥当なコストで提供するためには、再生医療を運用する専門施設と人材の整備が必要あるとの考えを述べた。これら再生医療の技術力をバックアップする体制が日本では遅れていることを指摘し、安全な治療を担保するスキームが必要であると説いた。また、米国の再生医療に関する産業化団体を紹介し、日本でも同様の組織による産学官の連携が必要であると説いた。さらに、産業化を目指した実証試験を支える新しい制度の必要性について述べた。

石井康彦氏は、再生医療に関しては生命倫理・安全対策室長時代にもヒトのクローン胚や ES 細胞等の研究利用と規制に関わったことがある。2009 年からライフサイエンス課長を担当し、再生医療の推進のあり方について、文部科学省だけではなく厚生労働省とも連携し、「再生医療実現化ハイウェイ」の構築に取り組んでいる。「再生医療実現化ハイウェイ事業」は基礎研究から臨床研究まで一貫した研究支援を実施し、早期の再生医療の実現を図るもので、平成 23 年度から実施が予定されている。基礎段階から産業化を意識した研究を支援することで、いち早く社会還元していくことの重要性を述べた。

池田千絵子氏は、「再生医療実現化ハイウェイ」事業について、治験相談より早い段階から様々な相談に対応する「薬事戦略相談」を紹介した。産学官が連携しながら、質が高く効果ある再生医療の治療法を確立するために、必要な安全性の判断やリスクベネフィット等を国民に分かりやすく説明していくことが産業化においても重要という見解を述べた。

荒木由季子氏は、日本の優れた技術が多くの人の手に渡り、普遍化し、適正な価格になるためにも産業化の課程が重要であることを述べた。その上で、医学関係者、学術関係者、患者団体、マスコミ等が協力し、再生医療分野共にを育てていく必要性を説いた。また、行政も再生医療分野の重要性を認識し、一貫した政策をもって長期にわたり推進していくことが大切であると強調した。

(2) 研究開発における課題

再生医療の研究開発は、小規模ながらも多くの取り組みがあり、また、異業種による新たな取り組みもあるが、本格的に市場化できていない。この点について、研究開発面の課題と解決の方向性についてパネリストが意見を述べた。

- ・ベンチャー企業とデバイスメーカーでは、治験段階で必要なデータに対する認識の相違がある。後になってから有用なデータが構築できていないことに気づき、最初からデータを取り直すことが起きる。
- ・臨床開発に向けて、非臨床段階でどの程度の予測ができるかが重要。対象患者群で、効果のあるポピュレーションと効果のないポピュレーションをどう層別していくかも問題。
- ・移植した細胞によって体内環境も変わる。また、副作用の影響をいかに掌握できるかが臨床試験の計画で重要である。
- ・現状では、従来の薬剤開発のレギュラトリーサイエンスを用いて、細胞の個体差までクリアしなければならない。様々な優れた治療技術の芽が大学や臨床に上がってきても、正式な治験とならない。
- ・同等性の問題に比較的影響がない分野から経験を積むことは、産業育成の観点で重要である。
- ・再生医療は、自己治癒力を補助するものであり、時間の経過とともに起こる現象を扱うことになる。
- ・「再生医療実現化ハイウェイ」は、基礎研究シーズを臨床開発に持っていくまでの研究資金を提供するものである。文部科学省と厚生労働省が採択の時点から一緒に選考する仕組みとなる。課題ごとに進捗を管理し、実用の見通しが無いものは途中で中止することもある。
- ・臨床にたどり着いた後、再度、動物実験による見直しが発生するような場合も、他の研究資金を取りにいくのではなく、一貫して研究費を手当てできる仕組みをつくらうとしている。

(3) 承認審査について

科学は現在進行形である。多くの再生医療の技術も審査相談の時点で分からなかったリスクが、ある時点で見つかった時に、そのリスクに対するデータの提示を求められることがある。承認を得るための科学と、リスクマネジメントについて意見を求めた。

- ・承認審査側に、科学的理解、知識が十分な人材がどのくらいいるかが重要。審査側に対して、企業側が懸命に科学的な説明をしても、数年で担当官が変わってしまえば、またゼロからの説明になってしまうジレンマを感じている。
- ・審査相談にもお金がかかる。また、無料化されてもレスポンスに時間を要するようであればベンチャー企業にとって大きなリスクになる。産業が育つレギュラトリーサイエンスが行われて

いないと感じている。

- ・ 制度として審査官の免責も必要。審査側は安全で有効な技術をいち早く患者に届ける責務があるという認識を持って欲しい。
- ・ 患者を含めて開放された審査と承認が必要。
- ・ 再生医療分野は、人間の体を理解する医師の実践や知識と、企業が持つ様々な市販後データによって知りえた知識を結集させた想像力を養う必要がある。それを促進する体制を構築するためには、基礎研究でも産学官が結集したスキームづくりが必要。
- ・ 「再生医療実現化ハイウェイ」プロジェクトは、再生医療で患者を幸せにする目的を達成する視点でプロジェクトをマネジメントするものでなければならない。
- ・ シーズを生み出すのは大学の研究室等だが、実際にそれを応用に持っていくためには審査や臨床研究が必要。
- ・ 治験、臨床試験に臨むに当たり、万全を尽くす必要がある。治験は本当に効果があるのかを確認する作業であり、全てにおいて完璧というわけにはいかない。産業化のために安全、安心は必要だが、そこまで担保する仕組みが整っていれば、再生医療のような新しい分野は、チャレンジをサイエンスの裏づけのもとに進めていく。
- ・ 医用材料を開発する技術力を持ちながら、参入できていない部品メーカーや材料メーカーも多い。それらの企業は医療分野に高い参入障壁を感じている。そうした企業に対して、厚生労働省は一緒に開発を進めたいと考えている。その時に医薬品医療機器副作用救済制度のような仕組みを活用して、ハードルを越えて欲しい。
- ・ 日本は先端医療に対する無過失責任について、誰がどう責任を取るのかを明確にしていないうことが大きな問題である。
- ・ 無過失責任保証は、産科医療において保険会社も共同して裏付けしている。再生医療は個別性が高い。起きうるインシデントの統計的データが構築され、二次被害に対する賠償金額の大きさについてもデータ収集が必要になる。
- ・ 経験を積みれば安全性のデータが蓄積され、審査基準を満たすような情報が蓄積されてくる。そうすると、保険制度のような仕組みでカバーできる。しかし安全性が担保されない間は、国が国民の同意を得ながら、しかも国民のリスクや医療経済的なメリットのバランスを考えつつ、「再生医療実現化ハイウェイ」のような研究推進に取り組んで欲しい。

(4) ビジネスモデルの構築について

先端医療や先端バイオ分野の開発は、技術ばかりが先行し、市場ではそれほど事業化が進まないことがある。我が国は医療費抑制政策の観点もあわせて産業政策が策定されている。その中で、再生医療のビジネスモデルをどうつくっていくのか、国民皆保険制度の外側でどうビジネスモデルを成立させるのかについて、パネリストの意見を求めた。

- ・ 先進医療に対する民間保険商品の売上が伸びている。また、一般市民に対するアンケート

でも、500 万円を支払ってでも再生医療を受けたいという意見が 50%を超えた。これは民間保険で一部負担が可能ではないかという期待がある。

- ・ 再生医療技術によって、機能的に患者の QOL 改善が期待できる。それが国民に認知され、さらに医療費のデータが集まってくれば、保険商品としての認可も可能になるのではないかと思う。

(5) iPS 細胞の研究の進展について

iPS 細胞の研究に注目が集まっている。2011 年度中には臨床研究が申請され、日本で最初の iPS 細胞を用いた医療が実施される可能性もある。実用化は先の話となるが、iPS 細胞の研究がどのような産業化のイメージを持つかについて、パネリストの意見を求めた。

- ・ 幹細胞の研究が進み、多くの人々が大きな障害を抱えてから治療を受けるよりも、予防的な再生医療を望んでいだろうが、組織の傷害を完全に予防することは難しい iPS 細胞や ES 細胞などの多能性幹細胞は大きな傷害を治すための切り札として重要である。
- ・ ある製薬会社では、子供の遺伝病を治療するために遺伝子細胞治療を提供することを目標に研究開発を始めている。しかし遺伝子細胞治療に用いる組織幹細胞のなかには採取困難なものもあり、iPS 細胞や ES 細胞等から分化誘導組織幹細胞を用いるニーズは高い。有効性と安全性が担保されれば遺伝子細胞治療に利用は可能だと思う。
- ・ Geron、Advanced Cell Technology 等のベンチャー企業も研究に取り組んでいる。iPS 細胞や ES 細胞を使う戦略は米国で動いている。十分な非臨床での安全性と有効性が確認されたのであれば、当然、様々な用途も生まれてくる。
- ・ 技術は最初から完全ではない。常に技術に対する自己否定と改善を繰り返すことでより良いものに育っていく。iPS 細胞の技術も成長していくことを願っている。

(6) まとめ

行政のパネリストがまとめとしてコメントした。

- ・ 社会の合意という意味からも、患者団体との関係が重要だと認識している。再生医療実現化プロジェクトとして、患者団体からの要望があれば参加するようにしている。具体的には、型糖尿病 IDDM ネットワークの患者達と、再生医療実現化プロジェクトの研究者の対話を進めている。
- ・ 一般の国民に対していかに再生医療に対する理解を促すかが鍵になる。
- ・ 再生医療はこれからの医療を変えていく可能性を秘めている。産業界の範疇を超えた様々な枠組みが必要となる。国民の理解、患者の理解が必要である。
- ・ 行政に携わる人間は、新しいものをつくる側の一員として、一貫して長期的に再生医療分野をどうしていくべきかを考えていかなければならない。

3. 再生医療イノベーションフォーラムの今後の取り組み

最後に、大野氏が講演した。2011 年度に設立される Forum for Innovative Regenerative Medicine (FIRM) は、再生・細胞医療の研究成果を医療として提供できる社会環境の構築を目指す、産業界を主体とした横断的な団体である。活動内容は、再生医療に対する課題の整理と、解決策の提言である。再生・細胞医療関連の企業だけでなく、産業化に関わる幅広い企業（例えば、保険会社やベンチャーキャピタル等の金融系企業、コンサルティング企業等）の参加も求めている。

第3節 考察

「再生・細胞医療の産業化に向けた戦略と展望」をテーマとした本シンポジウムには、会場の定員を上回る600名以上の参加希望があり、当日も400名以上が参加した。このような状況からも再生・細胞医療の産業化に対する関心の高さがうかがえる。

本節では、再生・細胞医療の産業化に対する課題と展望を、シンポジウムにて挙げられた意見をもとに考察する。

1. 研究開発戦略・事業戦略

(1) 再生・細胞医療に対する評価方法の構築

再生・細胞医療の産業化が遅れている要因の1つとして、臨床試験において再生・細胞医療の評価方法がまだ十分に確立されていない点が挙げられる。例えば、細胞を用いた再生・細胞医療の場合、移植する細胞そのものに多様性があり、また、移植した細胞に対するヒトの生体内反応にも多様性がある。再生・細胞医療においては、このような従来の医薬品・医療機器とは異なる多様性を踏まえた臨床試験の効果判定方法や、再生・細胞医療による修復力・治癒力を評価する方法等、再生・細胞医療に対応した新しい評価方法の構築が求められる。

(2) 治療戦略に基づいた事業戦略の構築

これまで、再生・細胞医療に関する研究開発は行われてきたが、まだ実用化に至ったケースは少ない。その要因の1つとして、過去の再生・細胞医療の研究開発において、治療戦略の視点が不十分であったため、臨床試験が最適に設計されていなかったことが考えられる。臨床試験の設計においては、どの疾患のどのステージに対して、どのようなメカニズムで治療するのか適当なのかを明確にすることが重要である。

一般的に医療技術の実用化において、疾患ごとの様々な課題をくまなく抽出し十分に分析した上で治療戦略を構築することが必要であると考えられる。

(3) 技術のパッケージ化

シンポジウムでは、再生・細胞医療そのものの技術開発を進めるとともに、医工連携や周辺産業との連携を強化し、再生・細胞医療のサポート製品やサービスまで含めたパッケージとして一体的に開発する事例が紹介された。実用化された医療技術をパッケージとして世界に先駆けて提供すること(システム輸出)が、我が国の国際競争力強化につながり、ひいては再生・細胞医療の産業化が促進されると考えられる。

2. 産業化促進施策

(1) 医療費負担に対する支援

再生・細胞医療の普及に対する一般国民並びに医療従事者へのアンケート調査によると、再生・細胞医療の普及についての期待度は高い。例えば、アンケート調査の結果でも「命に関わる重篤な病気」に対して「既存の治療法では十分な効果が得られないが、再生医療を受けた場合は 9 割の確率で効果が期待できる」場合は、「500 万円以上の負担であっても治療を受けたい」という回答が最も多かった。

一方で、将来、再生・細胞医療をより多くの患者に提供するためには、患者の自己負担額を軽減する仕組みも必要である。医療費と治療効果についての客観的データを蓄積し、例えば、公的医療保険制度と民間保険商品等との相互補完的な枠組みについて検討することが重要であると考えられる。

(2) 細胞培養・加工に関わる人材

細胞を用いる再生・細胞医療の細胞培養・加工を担う作業員、および品質管理を行う作業員には、高度な専門知識と技術が要求される。これら作業員は、現状では、各企業や各医療機関の自主規定に基づいて教育訓練を受け、患者に投与する製品の製造、サービスの提供を行っている。

一方で、高度生殖医療においては、精液検査、胚培養等の作業員として、胚培養士(日本哺乳動物卵子学会が認定)、臨床エンブリオロジスト(日本臨床エンブリオロジスト学会が認定)の 2 種類の資格制度が設けられており、ともに作業員の知識と技術の向上を図る取り組みが行われている。

細胞を用いる再生・細胞医療においても、産業化にともない、より患者にとって安全で安心な医療を提供することを目指すための資格制度の創設・設置について検討すべきである。

(3) 産業化ビジョンの構築と共有化

シンポジウムでは、各講演者、パネリストから再生・細胞医療の有効性・安全性を高める取り組み、再生・細胞医療を早期に実現させるための取り組み、再生・細胞医療を提供しやすい社会環境を整えるための取り組み等が紹介された。

再生・細胞医療は、産業、アカデミア、行政、国民・患者団体等が一丸となり、実現すべき未来のイメージを共有化した上で産業化に向けたビジョンを構築していく必要がある。