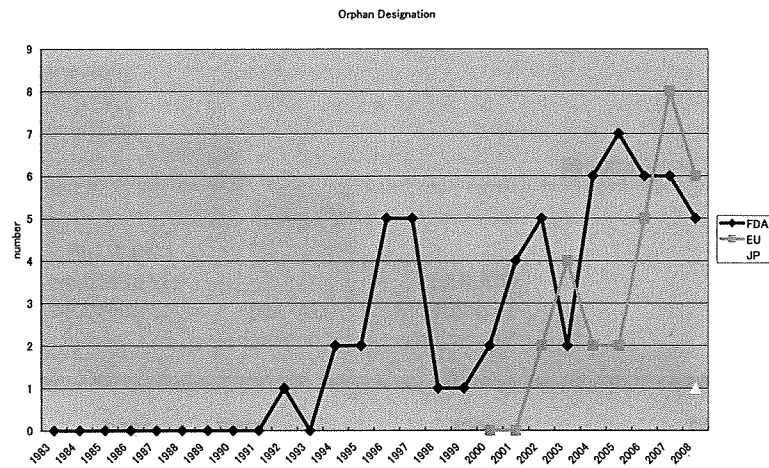


希少疾病薬指定状況(1)

	希少疾病薬指定製品			再生医療、遺伝子治療分野における 希少疾病薬指定製品		
	FDA	EU	JP	FDA	EU	JP
制度開始年	1983年	2000年	1993年			
指定品目数	1,951	538	217	60	29	1
承認品目数	333	47	142	0	0	0
承認率	17.1%	8.7%	65.4%	0.0%	0.0%	0.0%

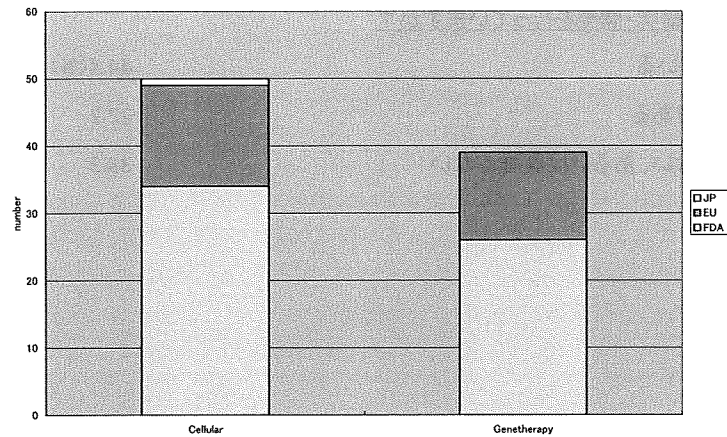
7

希少疾病薬指定状況(2)



8

希少疾病薬指定状況(3)



9

研究開発型製薬企業に対するアンケート調査

方法

- 対象： 日本製薬工業協会会員企業69社
- 調査方法： 郵送式のアンケート調査、無記名式、選択肢式
- 実施期間： 平成21年8月～9月
- 対象製品： 再生医療治療製品のみ。
試薬、実験器具、機器などの周辺産業は除く。

結果

- 回収率： 43.5%(30社)

10

1－再生医療との関わり方

再生医療の研究・開発を行っていますか？

- | | |
|-------------------|---------|
| ・ 実施している | 44.4(%) |
| ・ 検討中である | 22.2 |
| ・ 予定がない、あるいは興味がない | 33.3 |

11

2－再生医療製品の開発を推進する上で重要な要素

経営戦略の観点

- | | |
|------------------------------------|---------|
| ・ 再生医療が薬事的に「医療機器」ではなく、「新薬」に分類されること | 58.5(%) |
| ・ 国内外において経済的に大きな成功事例が出現した場合 | 52.9 |
| ・ リスク分散可能な開発パートナーが見つかった場合 | 52.9 |

研究開発の観点

- | | |
|---|------|
| ・ 橋渡し研究等により、アカデミアで十分なテクノロジーおよびデータが蓄積され、企業における研究開発の負担が小さくなった場合 | 62.5 |
| ・ 開発リスクが低い場合 | 58.8 |
| ・ 薬事的な審査要件が明確になった場合 | 58.8 |
| ・ 効能を示唆する十分なエビデンスがある場合 | 47.1 |
| ・ 知的財産の保護が強固な場合 | 41.2 |

マーケティングの観点

- | | |
|-------------------------|---------|
| ・ 市場性の高い開発シーズがある場合 | 100 |
| ・ 製品のコスト・ベネフィットが優れている場合 | 43.8 |
| ・ 高薬価が期待される場合 | 37.5 |
| ・ 保険収載が確実な場合 | 25.0 12 |

3－技術の確保に関して

再生医療の新規技術を確保したい場合、どのような手段を採用しますか？

- | | |
|--------------------|---------|
| • 大学、研究機関等から技術導入する | 88.9(%) |
| • ベンチャー企業等から技術導入する | 83.3 |
| • 自社研究所で研究開発を実施する | 27.8 |

13

4－再生医療の市場規模に関して

2015年の時点における再生医療の市場規模は、どの程度に成長すると想定しますか？

- | | |
|-----------------|---------|
| • 世界の再生医療産業規模 | |
| • 300億円以下 | 60.0(%) |
| • 300-1,000億円 | 13.3 |
| • 1,000-3,000億円 | 26.7 |
| • 3,000億円以上 | 0 |

薬事承認を受けた再生医療製品あたりの平均売上高

- | | |
|-------------|---------|
| • 10億円以下 | 46.7(%) |
| • 10-100億円 | 33.3 |
| • 100-500億円 | 13.3 |
| • 500億円以上 | 0 |

14

5－再生医療の可能性

再生医療の研究開発が進捗することで、長期的(20-30年以内)には、新薬開発を含めて、医療が根本的に変革されると思いますか？

- | | |
|----------|---------|
| ・ そう思う | 61.1(%) |
| ・ そう思わない | 38.9 |

6－興味がある治療分野

再生医療では、どのような治療分野に興味がありますか？

- | | |
|-----------|------|
| ・ がん | 61.1 |
| ・ 移植、免疫拒絶 | 61.1 |
| ・ 難病 | 38.9 |
| ・ 中枢神経系 | 33.3 |
| ・ 循環器系疾患 | 27.8 |

15

7－再生医療の国際競争

基礎研究で世界をリードすると思う国は？

- | | |
|--------------|---------|
| ・ 米国 | 94.4(%) |
| ・ 日本 | 50.0 |
| ・ イギリス | 27.8 |
| ・ フランス | 11.1 |
| ・ ドイツ、カナダ、中国 | 6.0 |

製品開発で世界をリードすると思う国は？

- | | |
|--------|--------|
| ・ 米国 | 100(%) |
| ・ 日本 | 27.5 |
| ・ イギリス | 16.7 |
| ・ フランス | 16.7 |
| ・ ドイツ | 11.2 |

16

8 薬事環境に関して

再生医療の産業化を推進する上で、規制当局に期待することは？

- 規制要件の国際的な統一 82.4(%)
- 品質規格要件(Quality)の明確化 58.8
- 非臨床試験要件(Safety)の明確化 58.8
- 臨床試験デザイン、エンドポイント、症例数等(Efficacy)の明確化 52.9
- 再生医療は新薬や医療機器とは根本的に異なるため、新規の承認審査体系を構築してほしい 47.1

17

新興国における薬事優遇政策の効果・戦略

対象： 中国における先端医療製品の薬事環境の聞き取り調査

調査期間： 平成21年6月および11月

- 自国の新規産業育成および国際競争力確保を目的として、再生医療や遺伝子治療に対して薬事上の優遇政策を実施。
- 世界で初めて承認された遺伝子治療薬(Gendicine)は、中国企業が開発したものであり、そのほかにも1剤(Oncorine)が承認されている。中国以外では遺伝子治療薬は承認されていない。
- 韓国では再生医療製品として培養皮膚および培養軟骨製品が、世界初ではないが、日本より先に承認されている。
- これらの製品の開発は、日米欧の承認審査基準には達しておらず、主要国では開発も販売も実施されていない。そのため、国外市場としてインドやパキスタンといった発展途上国に輸出。
- 遺伝子治療薬は、Phase 1およびPhase 2試験成績で承認を付与。
- 全ての開発業務は中国国内で実施。
- 製造に関しては、中国のGMP基準に適合。
- これらの企業は、先進国における薬事ハードルの高さを十分に認識しているため、先進国での事業展開は模索していない。
- 遺伝子治療においては、多数の外国人患者が中国で治療を受けている(Medical tourism)。過去5年間で2,000例以上(日本人患者含む)。入院期間は約1月で、約300-350万円の費用。
- 中国では外国人患者専用の遺伝子治療クリニックが各地で運用されはじめている。先端医療に関しては、患者の選択権(薬事規制ではなく、市場原理)を優先。

18

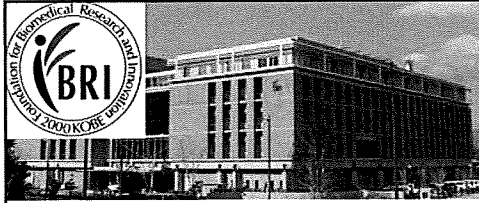
まとめ

まとめ

- 再生医療製品の製品開発状況の国際比較より、欧米と比較して日本はかなり遅れていることが示された。
- 日本では、品質と安全性が強調される傾向が強い。培養軟骨製品の事例では、ヒトでの知見の厚みが増しても、治験開始に多大なる労力が求められる。
- 承認審査基準を国際基準以下にするならば、国際的には認知されない。
- 製品特性の観点から、国内外の大手製薬企業は再生医療の開発には必ずしも積極的ではない。
- その一方で、新興国は異なるパラダイムで先端医療ビジネスを展開し始めている（患者の選択権をより重視）。

今後の検討課題

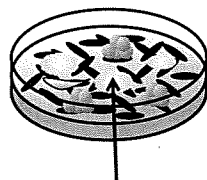
- 審査原則のprinciple-basedへの移行。
- ベンチャー企業に対するサポートに加えて、(大手企業に対する)開発インセンティブが生まれる薬事行政の検討。
- 先端医療製品に対する探索的な治験の拡大、コンパッションート・ユースの導入。



iPS細胞による再生医療の 実現のための課題

(財)先端医療振興財団 先端医療センター研究所
松山晃文

iPS細胞関連技術の実用化(出口)



iPS細胞株

iPS細胞のHuman Use

ヒト幹細胞臨床研究→保険医療化
治験→医薬品・医療機器化

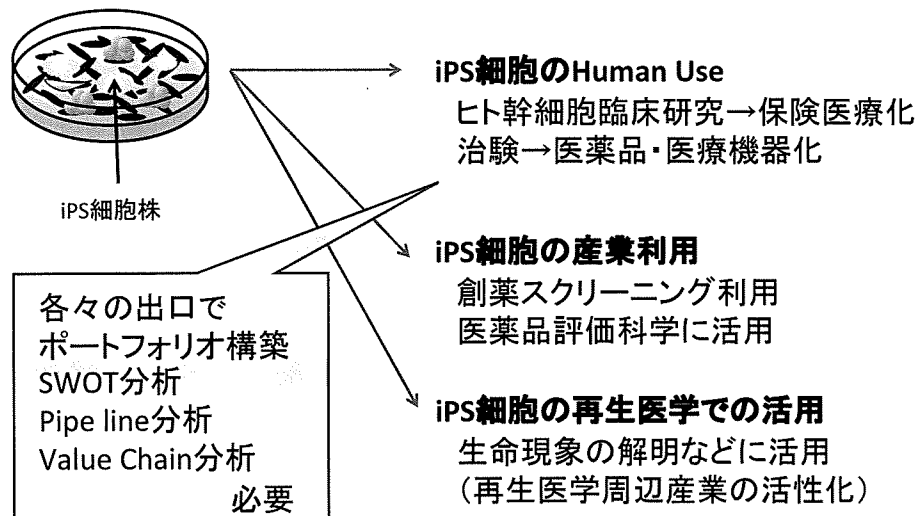
iPS細胞の産業利用

創薬スクリーニング利用
医薬品評価科学に活用

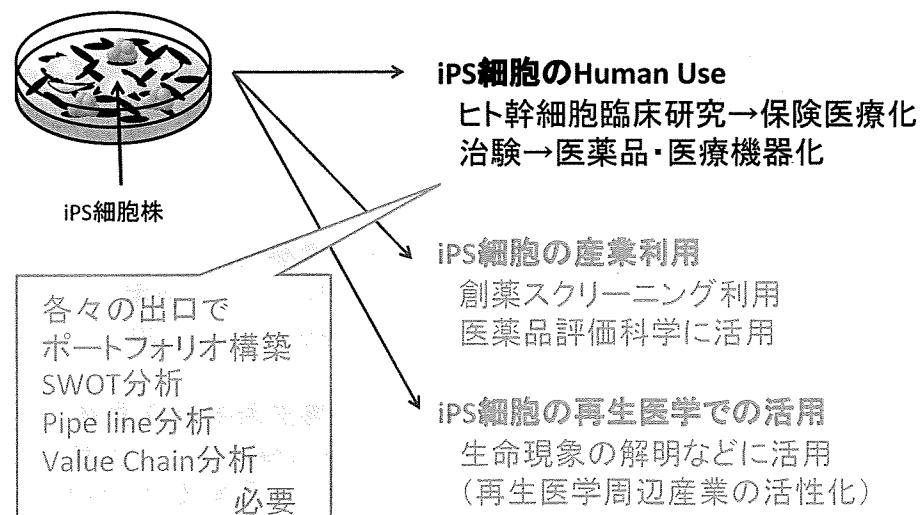
iPS細胞の再生医学での活用

生命現象の解明などに活用
(再生医学周辺産業の活性化)

iPS細胞関連技術の実用化(出口)



iPS細胞関連技術の実用化(出口)



iPS細胞Human Use実用化“事業”戦略

知財戦略

特許戦略（特許取得戦略・パッケージング化戦略・
クロスライセンス戦略・ブラックボックス化 等）
契約戦略（ノウハウに係る秘密保持契約 等）

規制戦略(規制活用戦略)

薬事規制戦略（ソフト;人材育成）
製造施設構造基準戦略(ハード;できるだけ外部委託)

マーケティング戦略

デファクトスタンダード化(国際標準化)
経済性評価(コスト評価・Biosimilar化戦略)

シームレス・スムーズな技術移転と
Value Chain構築を念頭に入れた戦略！

iPS細胞Human Use実用化“事業”戦略

知財戦略

特許戦略（特許取得戦略・パッケージング化戦略・
クロスライセンス戦略・ブラックボックス化 等）
契約戦略（ノウハウに係る秘密保持契約 等）

規制戦略(規制活用戦略)

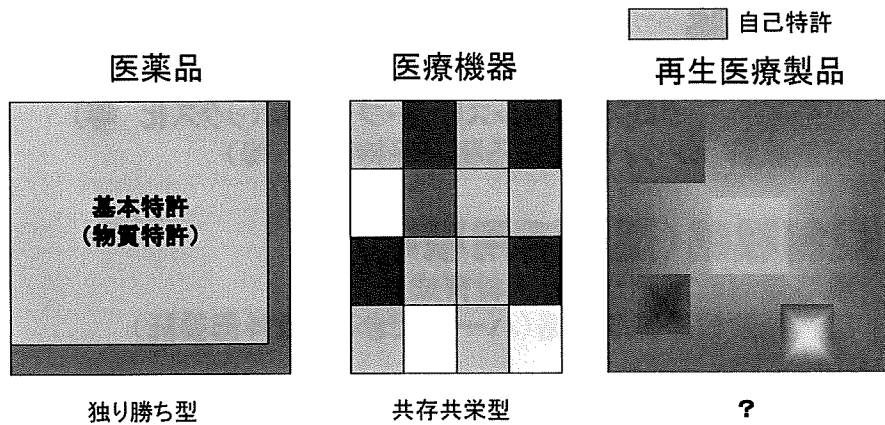
薬事規制戦略（ソフト;人材育成）
製造施設構造基準戦略(ハード;できるだけ外部委託)

マーケティング戦略

デファクトスタンダード化(国際標準化)
経済性評価(コスト評価・Biosimilar化戦略)

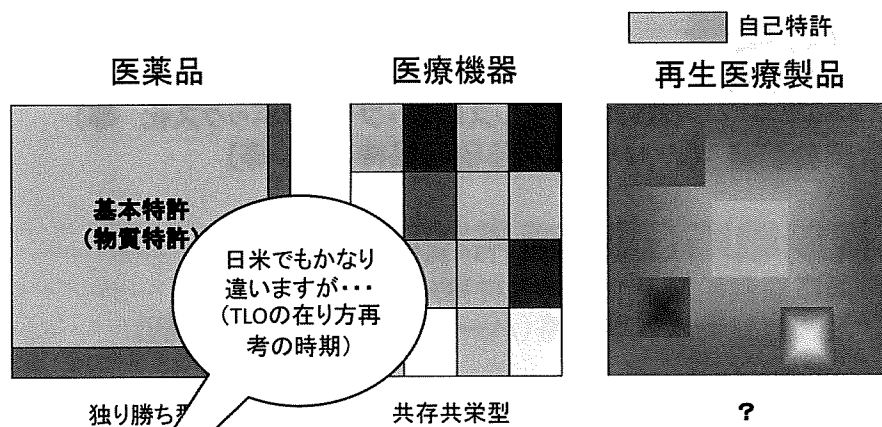
シームレス・スムーズな技術移転と
Value Chain構築を念頭に入れた戦略！

知財戦略



再生医療特許の特殊性の理解
&
アカデミア・企業・パテントロールの活用戦略の差の認識

知財戦略



再生医療特許の特殊性の理解
&
アカデミア・企業・パテントロールの活用戦略の差の認識

iPS細胞Human Use実用化“事業”戦略

知財戦略

特許戦略 (特許取得戦略・パッケージ化戦略・
クロスライセンス戦略・ブラックボックス化 等)
契約戦略 (ノウハウに係る秘密保持契約 等)

規制戦略(規制活用戦略)

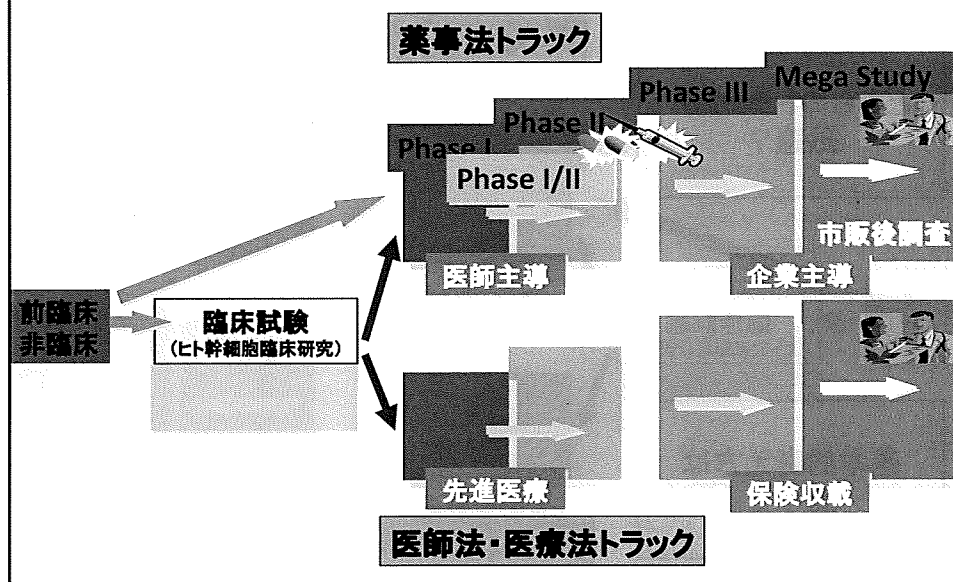
薬事規制戦略 (ソフト;人材育成)
製造施設構造基準戦略(ハード;できるだけ外部委託)

マーケティング戦略

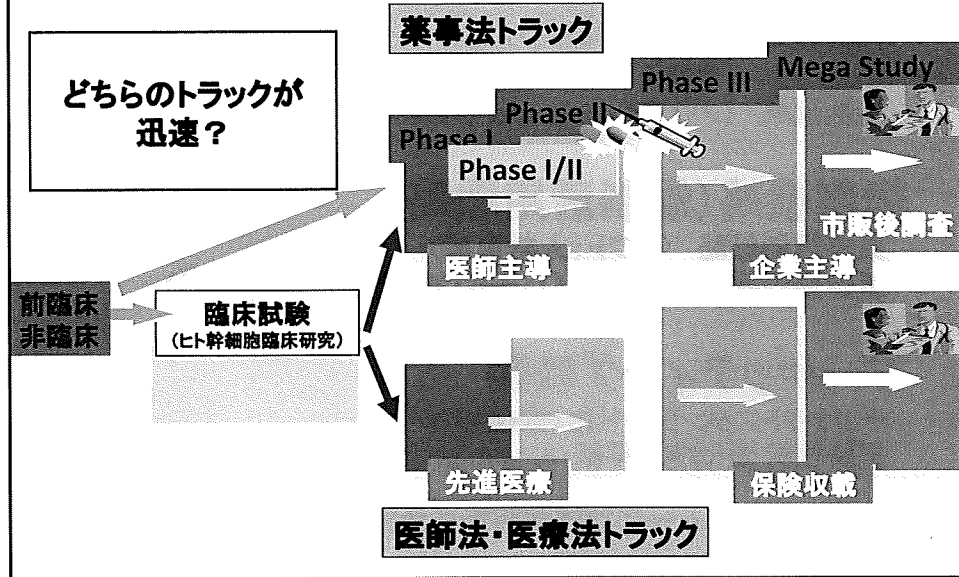
デファクトスタンダード化(国際標準化)
経済性評価(コスト評価・Biosimilar化戦略)

シームレス・スムーズな技術移転を念頭に入れた戦略!

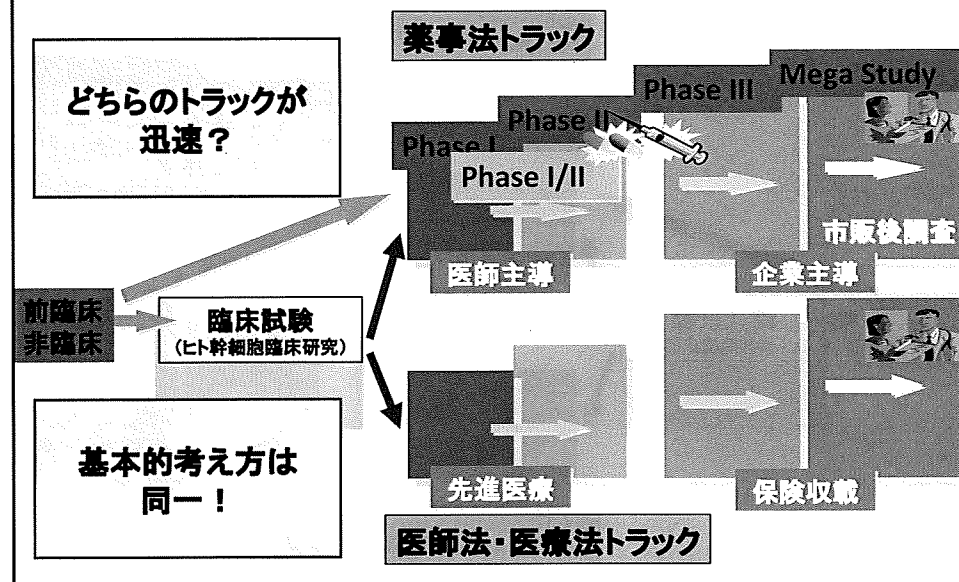
iPS細胞のHuman Use



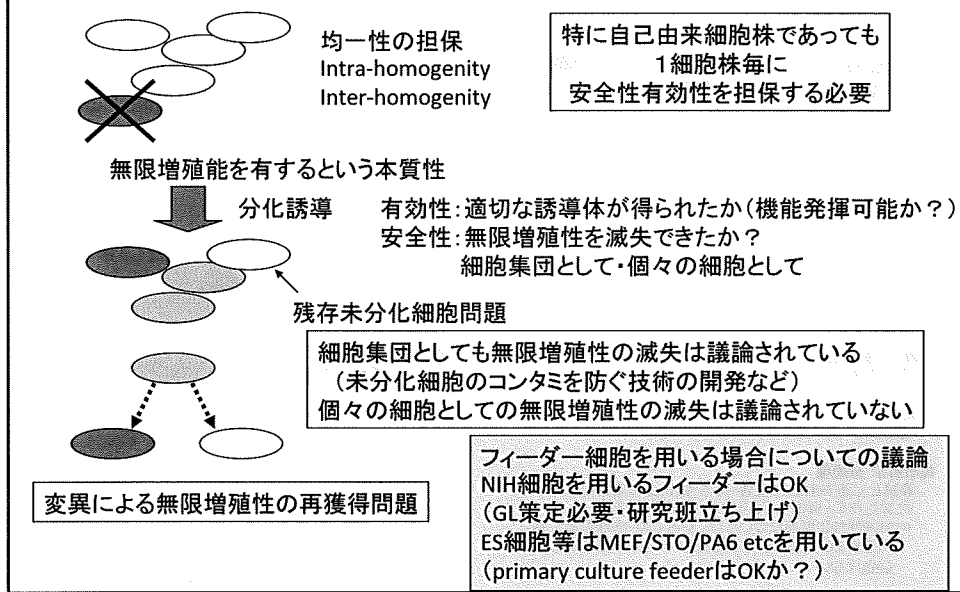
iPS細胞のHuman Use



iPS細胞のHuman Use



iPS細胞株製剤にかかる上乗せ規制についての 基本的考え方(私見)



iPS細胞株由来医薬品等の製造とその評価



iPS細胞株由来医薬品等の製造とその評価

体細胞
選択採取



体細胞選択採取

自己vs.同種

いずれにしても細胞(バンク)の特性解析が重要

同種細胞採取

外形上傷害罪 違法性を阻却しうる根拠は？

年齢・性別・病歴

遺伝性疾患の治療に自己iPS細胞は利用可能か？

健康状態

組織採取に耐えうる身体機能を有するか？

採取部位・細胞種

最適化は最終製品の種類・特性・臨床上の適用法次第
iPS細胞株の「標準化」は基礎科学分野では有用
⇒iPS細胞加工製品については、すべてのiPS細胞加工製
の原料として適したiPS細胞株というものが存在するという
証拠はない

初期化
iPS細胞樹立



iPS細胞株
分化培養



iPS細胞株
由来製品



Human Use後
長期経過観察



初期化・iPS細胞株樹立

遺伝子導入

使用する遺伝子・ベクター・導入試薬の安全性と品質
GMP/QMS準拠？

遺伝子治療薬並みの評価が必要？

細胞内での導入遺伝子の存在様式

染色体に挿入されるか？

発現タンパク質の量・発現期間

最終製品中に残存しないか？

陰圧CPC管理

薬剤師による管理は必要か？

タンパク質導入・薬剤処理

使用するタンパク質・導入試薬・薬剤の安全性と品質
GMP準拠？

細胞内での導入タンパク質の存在様式

導入タンパク質の量・残存期間

Feeder Cells

Feeder CellsのMCB WCB作成

iPS細胞株由来医薬品等の製造とその評価

体細胞
選択採取



初期化
iPS細胞樹立



iPS細胞株
バンク化



iPS細胞株
分化培養



iPS細胞株
由来製品



Human Use後
長期経過観察



iPS細胞株バンク化

iPS細胞株の取捨選択

取捨選択基準の設定

同一性・純度・分化能

HLAを揃えたiPS細胞バンク

⇒免疫原性回避(iPS由来細胞製剤は本当に拒絶される？)

問題点:HLAの異なるiPS細胞株ごとに製品としての

品質評価が必要

Cell Bank

Master Cell Bank QC

Working Cell Bank QC 大量培養・継続供給体制

iPS細胞特異的な品質管理

継代後安定性・染色体異常などの検討

iPS細胞株分化培養

iPS細胞株の特異的細胞・組織への分化誘導

恒常的分化のための分化培養薬剤・培地・条件設定

分化細胞の品質管理

同一性(純度)・生存率担保・腫瘍形成性検証(株毎)

非細胞成分との融合

非細胞成分による脱分化有無検証等

iPS細胞株由来製品

非臨床試験での安全性有効性担保

異所性分化否定・不適切分化否定・奇形腫瘍発生否定

移植後過形成否定

治験での有用性検証

対象疾患・患者の選択適切性

プロトコルの生物統計学的適切性

iPS細胞Human Use実用化“事業”戦略

知財戦略

特許戦略 (特許取得戦略・パッケージ化戦略・
クロスライセンス戦略・ブラックボックス化 等)
契約戦略 (ノウハウに係る秘密保持契約 等)

規制戦略(規制活用戦略)

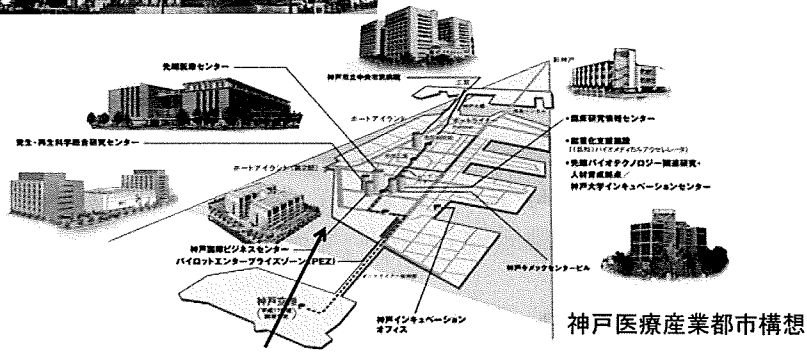
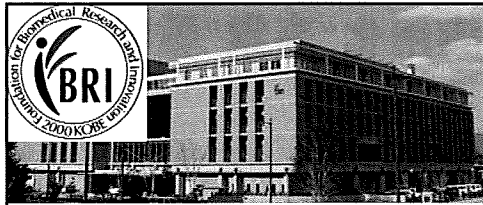
薬事規制戦略 (ソフト;人材育成)
製造施設構造基準戦略(ハード;できるだけ外部委託)

マーケティング戦略

デファクトスタンダード化(国際標準化)
経済性評価(コスト評価・Biosimilar化戦略)

シームレス・スムーズな技術移転と
Value Chain構築を念頭に入れた戦略!

いつの機会にか お話を



貴重なお時間
ありがとうございました

E-mail: matsuyama@fbri.org

