

こともかなわない。これまでの再生医療系大学発ベンチャー企業は、シーズを1つしかもたせずに起業されており、パイプラインの少なさが足腰の弱さに直結、投資の対象としてリスクが大き過ぎた、との指摘もあった。パッケージとして複数のパイプラインを有し、かつそれを研究開発の進捗に応じて切り出して新規技術研究組合あるいは株式会社化することが可能となったことは、ポートフォリオ構築を可能とし、再生医療の実用化に向けた大きな転換点であるといえる。

4. シーズ作出の主体である公的研究機関が容易に参加可能

大学などの公的研究機関が研究成果の利用の有無にかかわらず、組合員として参画することが可能であることが明確化された。組合員の権利も平等であり、アカデミアなど公的研究機関にとっては、有利な条件で共同研究開発を可能としている。二者でも技術研究組合を設立することが可能となったため、ベンチャー化を見据えたアカデミアと企業の共同研究も可能であり、大学発再生医療ベンチャーが母体大学などと技術研究組合を設立することも可能である。

再生医療領域における技術研究組合制度の活用

技術研究組合は、企業との共同研究開発の場合、ベンチャー単独では保有できない高度な試験設備を備えたオープンラボとして活用することができ、大学発ベンチャーや研究開発型ジョイントベンチャーとして活用した再生医療オープンイノベーションを可能とする。大学などが参加できるようになったため、大学発ベンチャーが大学などとの共同研究に技術研究組合を利用して、研究開発段階では費用処理して税負担を軽減しつつ、研究開発終了後に技術研究組合の全部または一部を会社化して事業化できる。また、外部資金を

活用した研究開発や多様な研究開発ファイナンスも可能である。アカデミア側からの視点で述べると、シーズの提供のみならず、いわゆる店先を貸し出すことで、組織変更(または新設分割)の際に、組織変更後の会社または新設分割により設立された会社の株式を取得することができる(デッド・エクイティ・スワップ)。大学などアカデミアが主体となって複数企業と技術研究組合を設立することで、アカデミア発研究成果(シーズ)を源流として自前主義によらず発展させるビジネスモデルとして、オープンイノベーションを可能とすると思われる。

おわりに

「イノベーション」というkey wordから、再生医療研究者らは何を想像するだろうか。ある研究者は、生命科学領域における本質的根源的知見を想像するかもしれないし、あるものは自ら画期的な発明発見することを想像するかもしれない。イノベーションというkey wordを知らしめたシュンペーターによれば、イノベーションとは価値の結合による新たな価値の創造である。再生医療研究により創出された価値を結合することで、より大きなイノベーションが期待できる。技術研究組合制度は、再生医療におけるイノベーションを引き起こす可能性のある制度の1つであり、当該制度を用いた再生医療実用化に期待したい。

●文 献

- 1) 松山晃文：再生医療の現状. 再生医療 8 : 451-456, 2009
- 2) 技術研究組合法：law.e-gov.go.jp/htmldata/S36/S36HO081.html
- 3) 松山晃文：大学発シーズが成果を挙げられないのは何故か—知的財産の観点からの検討—. 再生医療 8 : 352-356, 2009
- 4) 松山晃文：再生医療と橋渡し研究とその課題. BIO Clinica 23 : 32-36, 2008



再生医療製品の品質・安全性確保において「最低限必要とされる要求事項」の明示による再生医療実現と社会還元の加速を目指して

—再生医療研究大国にっぽんの再生医療大国への道のり—

Minimal requirements for the tissue engineered medical products shall light up the critical path in Japan

松山 晃文

財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター 研究所

Keywords : 再生医療 品質・安全性 実用化 社会還元 最低限必要とされる要求事項

summary

ヒト幹細胞臨床研究の推進から薬事上の確認申請、製造販売承認へ切れ目のない展開に向け、前臨床研究から開発、評価を効率的、効果的、合理的に行い、再生医療実用化を加速するプラットフォームを示すことが喫緊の課題である。その課題解決方策の1つとして、再生細胞治療製剤などにおいて「最低限必要とされる要求事項」を明示することが挙げられる。これは、学問技術の進歩、開発動向、倫理上の重要ポイント、関係法規指針など、関連する諸要素を踏まえて、必須かつ共通と考えられる製造施設、製造工程、製品評価、製品管理面での具体的留意事項について明示されるべきものであって、産官学が理解と解釈を共有できるミニマムコンセンサスであり、かつそれがパッケージ化されることが望ましい。本稿では、当該「最低限必要とされる要求事項」がなぜ必要であるのかについて議論し、明示するにあたってのあるべき姿についての私見を述べたい。

はじめに

近年の再生医学、発生医学の進歩は目を見張るものであり、それが革新的治療法として難治性疾患への光明として話題に上らない日はない。世界を見渡すと、骨髄、末梢血、臍帯血中の造血幹細胞を用いた細胞治療が盛んに行われており、また心筋梗塞などで壊死に陥った組織の機能を補う再生医療臨床研究も行われている。わが国でも、数多くのヒト幹細胞を用いた臨床研究が実施されており、その数は米国のそれを凌駕している¹⁾。

基礎的研究シーズの社会還元への迅速化に向け、臨床研究が応用開発に連結しやすい仕掛けが、今、まさに求められている。解決すべき課題はあまたあるが、これまでの再生細胞医療臨床研究での経験を踏まえ、再生細胞医療研究開発から臨床利用における共通プラットフォームとしての「最低限に必要とされる要求事項」明示がその1つではないかと考える。医師法・医療法と薬事法という規制の目的方向性が異なる法の下での実施であっても、諸外国と法制度の差異はあっても、First-in-Manへの最低限確認しなければならないことは一貫しているはずである。本稿では、米国とわが国の再生医療臨床応用に向けた規制を比較し、再生細胞医療研究開発から臨床利用において「最低限必要とされる要求事項」について求めるべき考え方について私見を述べたい。

米国での規制とその緩和

米国では、すべての細胞製剤についてはPublic Health Service

Matsuyama, Akifumi

Institute of Biomedical Research and Innovation, Foundation for Biomedical Research and Innovation

E-mail : akifumi-matsuyama@umin.ac.jp

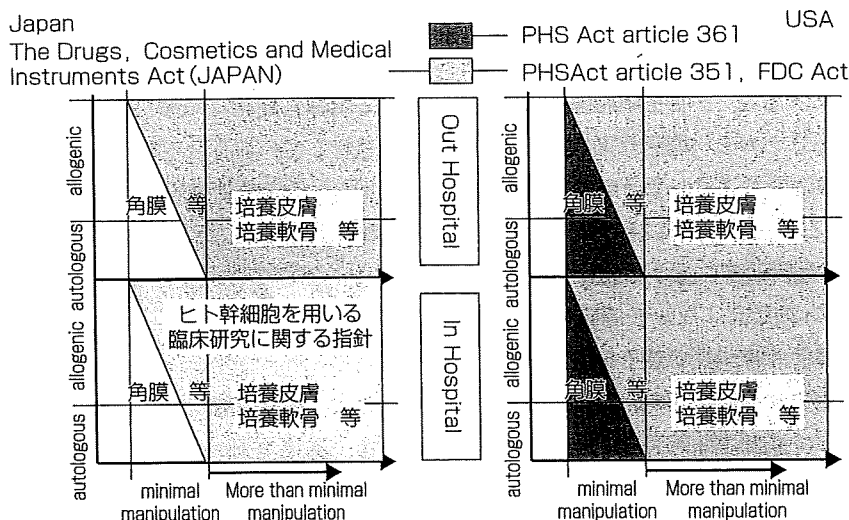


図1 再生細胞医療にかかる規制の日米比較

Act Article 351 & 361およびFood, Drug and Cosmetic Actの諸条項により、Biologics License Application (BLA)を受けるまでInvestigational New Drug (IND)として規制を受ける(機器の場合はInvestigational Device Exemption; IDE)(図1)。INDは申請者によりcommercial IND(企業が申請するIND)とnon-commercial IND(大学など研究機関研究者が申請するIND)に分けられるものの、phase Iに相当するclinical trialへの要求水準が同じであるため大学など研究者から不満があった。米国では、基礎的研究の速やかな臨床応用を目指し、国家を挙げてCritical Path Initiative政策を掲げているところである。Critical Path Initiativeは速やかな基礎的シーズの産業化という目的をもった科学技術産業政策であり、その本質はとにかく成功体験を作り、それにより問題点・課題を抽出・明確化するというところにある。加えて、成功体験を作るには基礎的シーズのBLAに行き着く確率が一定であれば、phase Iに入るシーズが多いほど産業化期待値が大きくなるはずであるから、基礎的シーズを多く保有する大学などによるnon-commercial IND申請・承認を増やさねばならない。再生医療周辺産業が産業として確

立している米国においてさえ、研究者からはINDによる過剰な審査と脱落が由々しき問題であると認識されていた。確かに、米国においても研究費獲得のためのIND申請も行われていると仄聞しており、すべてのIND申請の質が良好であるわけではないが、上記背景から、phase Iにおいて求められる要求事項を“discount”したPhase I-GMP Guidanceがreleaseされた。米国をはじめわが国を含めたICH参画国においてFirst-in-Manで求められる水準は収束してきていると思われ、興味深い。なお、産業化がなされ市場として成熟していくのであれば、OECDがガイドラインを作成すると思われるが、現在のところ市場が確立しているわけでもなくそのような動きはないのも現実である。

これまでのわが国における基準明確化の流れ

細胞・組織利用医薬品などによる再生医療は、ヒトの臓器確保が難しいわが国の医療状況下において強く期待されており、研究の進歩に伴う技術的な実現可能性の高まりとともに、医療としての実用化を望む声が



ますます強くなっている。わが国では、医師法・医療法の下で行われる臨床研究として数多くの再生細胞治療臨床研究が試みられてきた。再生細胞医療はいまだ未解明な部分もあることから、臨床研究の質を向上させ、患者さんの不利益とならないように臨床研究を実施する必要があることから、平成18年9月1日に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が施行された(図1)。厳しいのでは、という指摘もあるところであるものの、厚生労働大臣が意見を述べるまでのtime clockも短縮してきており、申請プロトコルの質の向上も明白、ヒト幹細胞臨床研究プロトコルの質も世界標準に近づきつつあると認識される。

これまで、厚生労働省においても、わが国の再生医療を適正な規制のもと推進するため安全性評価基準の作成など規制のあり方について検討を加えており、平成12年医薬発第1314号別添2「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」の改定を行い、薬食発第0208003号通知ならびに0912006号通知として薬事法上の規制に反映されてきた。臨床研究として医師法・医療法の規制下で行われてきた再生細胞治療に関しては、従前なら規制などはなかったが、平成18年に厚生労働省告示第425号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が告示され、同年9月1日より施行された。同告示はあくまで医師が自らの医行為の一環として、自ら組織を採取、培養、投与することを前提としている³⁾。投与される細胞の品質を確保し、その有用性を担保するための基準として薬事法関連規制としての平成12年医薬発第1314号を援用しているところであるが、同通知はFirst-in-Manに向けた確認申請で求められる水準のものから、製造販売後に求められる水準まで記載されており、いわゆる1314号通知に記載されているすべての項目を援用する必要はないはずで、過剰な要求がなされているのではないかと研究者側が過剰に反応しているとの危惧を覚える。薬事法関連規制としての改定自己通知・同種通知(平成20年薬食発第0208003号通

知・同第0912006号通知;あわせて平成20年通知と呼ばれることもある)において、確認申請時に求められる水準を明確にすべく改定されていることから、現在進行している「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の改定委員会においても議論され、改定時に反映されるものと認識している。

なぜ「最低限必要とされる要求事項」の明示が必要なのか?

広く再生医療にかかる安全性および有効性評価項目・基準を研究早期から示すことは、大学などでFirst-in-Manとして開始される臨床研究を迅速に実用化するためにも必須である。大学発シーズが速やかにかつ広く社会還元されるには、医師法下にて行われるヒト幹細胞臨床研究から薬事法下での確認申請・治験・承認審査・製造販売承認までの制度を超越、一貫した共通して申請資料に使用できる「最低限必要とされる項目」が示されるべきである。すべての再生医療製品(細胞組織利用医薬品医療機器)に共通したFirst-in-Manに求められる水準が明示され、それがヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の運用で用いられれば、薬事法関連規制へと一貫連結した前臨床研究・非臨床研究データを得られることとなり、それらプロトコルを引き受ける企業も「安心して」引き受けることが可能となるのである⁴⁾。

「最低限必要とされる要求事項」策定の考え方と具体的な検討の方向性

「最低限必要とされる要求項目」は、科学的合理的で拠って立ちうる最低限かつ不可欠な評価項目・基準とそのパッケージとして提示される必要がある。これらパッケージの提示は、「サイエンス」という共通かつ普遍言語をもってして初めて可能となる。「サイエンス」からみれば、医師法・医療法下での臨床研究も薬事法下での治験もなく、本質的不可欠な項目は普遍でなければならない。そうでなければ、我々研究者が

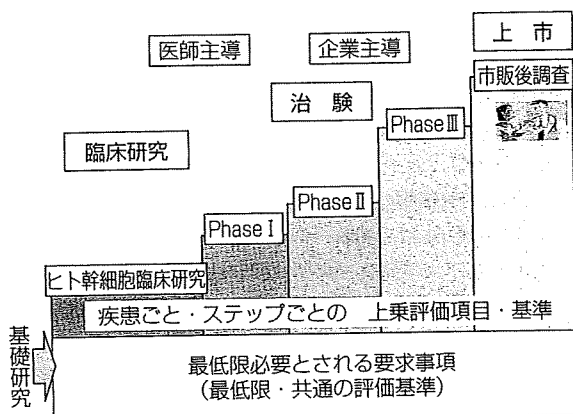


図2 最低限必要とされる要求事項のあるべき姿

拠って立つサイエンスは無効といわれてしまう。すべての再生医療製品（細胞組織利用医薬品医療機器）に共通したFirst-in-Manに求められる水準は、疾患ごとのケースバイケースの上乗せ評価項目の基盤として、階層構造を念頭においたパッケージとして構築されるべきであろう（図2）。

そのため、ヒト幹細胞臨床研究において投与・移植される細胞・組織利用製剤などに関して、学問・技術の進歩、倫理上の重要ポイント、国際的動向などを調査・検討、さまざまな研究者などから提言されている安全性評価基準を広く収集し、当該評価項目・基準の科学的合理性および妥当性に関して検討、「最低限必要とされる要求事項」の適切な安全性評価項目立てを行い基準の作成が行われるべきである。特に、ヒト幹細胞臨床研究に際して、臨床応用に向けた一貫した評価指標との観点から、研究、開発、評価などを効率的、効果的、合理的に行う上で、学問技術の進歩、開発動向、倫理上の重要ポイント、関係法規指針など、関連する諸要素を踏まえて、必須かつ共通と思われる技術、細胞・組織利用製剤などの製造施設、製造方法、特性解析方法、品質管理方法および安定性評価に関する具体的留意事項について明示されるべきものであって、産官学が理解と解釈を共有できるミニマムコンセンサスであり、かつそれがパッケージ化されることが

望ましい。

ヒト幹細胞を利用した細胞・組織利用製剤などにかかわる国内外のガイダンスや最新の情報収集を行い、その科学的合理性に関しては追試を行うことも必要となるかもしれない。研究者などから提言されている有用性評価基準・項目を収集することも、研究から開発、社会還元に向けた一貫性確保の観点から重要である。これらを取りまとめるうえ、科学的に合理性があると想定される事項に関して再現検討を含めて評価、「最低限要求項目」として設定し、わが国における規制の枠組み、特に再生医療実現化の入口であるヒト幹細胞臨床研究審査基準に反映させるため、「最低限要求項目」に階層構造を付与し、「最低限要求事項ポートフォリオ」として策定されるべきである。

おわりに

これらにより、再生医療実現化の入口であるヒト幹細胞臨床研究から薬事法上の製造販売承認までシームレスかつ一貫した研究開発の方向性が示される。ヒト幹細胞利用製剤の評価などを効率効果的、合理的に行う上での基本的考え方、必要と思われる技術、データ、安全性評価指標の主要項目など、すなわち「最低限必要とされる要求事項」が示されれば、再生医療を活用する新規治療技術の実用化に関連した、細胞・組織などを用いる治療技術の安全性・品質の確保に関する技術開発に資することとなる。ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針でも取り込む必要があろうし、この基盤をいわゆる自己通知・同種通知（平成20年通知）の実務運用に活用すべきである。これらを国際標準とするための働きかけも重要である。また、これら「最低限必要とされる要求事項」作成の過程を公表することで、すべては患者さんのためというその哲学を示すことが可能となる。要求項目の1つ1つに込められた規制側の「思い」を理解することで、Phaseが進行したときに上乗せされる規制についても合理的に想像ができるようになると思われ、ケースバイケースとされ



ている判断項目・基準がいかに合理的に運用されているかを理解できよう。研究と開発の非連続性を解決し、数多くの臨床研究の中から本当に患者さんに有用な細胞組織利用医薬品などが、患者さんの手に届く日が1日でも早く来るよう、その結果国民の保健医療の向上に大いに貢献するようお願いしたい。

●文 献

- 1) PMDA 4th International Symposium on Biologics;
http://www.pmda.go.jp/english/past/2009bio_sympto_2.html
- 2) 松山晃文：再生医療の現状. 再生医療 8 : 451-456, 2009
- 3) 松山晃文：「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の解説. iPS細胞の産業的応用技術. 監修 山中伸弥. 東京. CMC出版, p1-17, 2009
- 4) 松山晃文：大学発シーズが成果を挙げられないのは何故か—知的財産の観点からの検討—. 再生医療 8 : 352-356, 2009



再生医療の現状

The overview of the cutting edge of regenerative medicine

松山 晃文

財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター研究所

Keywords : 再生医療 細胞治療 ティッシュ・エンジニアリング バイオロジクス

summary

再生医療製品(細胞組織利用医薬品医療機器)の社会還元に向けて、それを取り巻く現状を把握する必要がある。まず、「再生医療」という用語の再定義を行い、ついでそのなかでも特に細胞治療に特化し、諸外国とわが国の研究開発の比較を行った。臨床応用ならびに産業化の観点からわが国の研究開発の現状を把握すると、再生医療研究の今後のあり方が展望できる。

はじめに

「再生医療」とは、疾病や事故により損傷や機能不全を起こした組織・器官・臓器に対して、上記の組織・器官・臓器形成の過程を人為的に再現することにより修復・再生を図り、機能を回復する医療として捉えられている。

1980年代初頭のマウス胚性幹細胞(ES細胞)の樹立以来、造血幹細胞、神経幹細胞、間葉系幹細胞などさまざまな幹細胞が見出され、その効率的な分離および培養法が確立されていった。こうして得られた幹細胞は、細胞の分化・個体の発達といった生命のメカニズムを探索する基礎研究を大いに発展させるとともに、幹細胞の多能性・多分化能を活かして生体機能の改善・修復を図る再生医療(regenerative medicine)への期待をもたらしたといえる。また、iPS細胞株樹立法確立は広く国民の耳目を集め、再生医療という言葉を独り歩きさせた。

我々の体は、数多くの種の特定の細胞が一定の配向性をもって集合した構造単位としての「組織」、複数の「組織」が規則性をもって集合し構成している「器官・臓器」から構成されている。組織・器官・臓器は、発生分化の過程で、情報伝達分子によるシグナルに応じてさまざまな「細胞」が周辺環境(細胞接着分子、細胞外マトリックスなど)シグナルを介して相互作用し集合することにより形成される。これは発生の過程で均一性をもって再現されている。一方、我々の損傷を受けた組織・器官・臓器などが一定程度ではあるものの復元する現象は古くから知られている。これらの研究が再生医学であり、発生過程を

Matsuyama, Akifumi

Institute of Biomedical Research and Innovation, Foundation for Biomedical Research and Innovation

E-mail : akifumi-matsuyama@umin.ac.jp



トレースして再生研究に資するという発想と、炎症あるいは外傷ないしは疾病などにより滅失した組織・器官・臓器の回復をトレースあるいは試みるという発想があろう。事実、再生医学は「鶴学問」と評されるよう貪欲に周辺領域を飲み込んできた。たとえば従前の「内科学」あるいは「生物学」といった領域を飲み込んだ、幅広くかつ新しい学問領域でもあり、学際研究発展のプロトタイプと言っても過言ではない。であるからこそ、ここで「再生医療」の定義に踏み込むべきである。「再生医学」にも触れるべきであることは十分認識しているが、「医療」を志向した領域に限定し、かつ最終製品・製剤の観点から議論することとする。

再生医療 その混乱した用語の定義

1. 細胞治療 (cellular therapy)

再生医療を、それに関連する事象と共に歴史的経緯の中でとらえてみよう。プラナリアやミミズ、ヒドラは切っても自己複製し、トカゲは「尻尾きり」をしてもその尻尾は再生する。このように、動物の自己再生機能は古くから知られていた。「再生」というタームを離れれば、輸血は細胞治療の走りであり、血液細胞の投与が血液循環という「器官」の機能を改善させしめたと考えれば、広範な意味では「再生医療」である。ヒトで「再生」が「医療」の現場で応用されるようになったと明らかに言えるものは骨髄移植が最初である。1970年代にその基礎が固まり、現在臍帯血移植とともに確立された手技として世界中で実施されている。これら手技は、わが国においては移植として捉えられ、医師法・医療法の範囲内で医師の手技として行われてきたという伝統がある。機能的な組織構成細胞が失われる病態であるさまざまな難治性疾患においては、機能的細胞が臓器に移入されて機能を果たすか、あるいは細胞が移入されることを引き金として臓器が機能しうる状態に再構築されることによって、組織としての機能が劇的に改善する余地がある。このような考えから、細胞治療という新たな治療概念が構築され

てきた。すなわち、細胞治療の本質とは、特定臓器の失われた機能を細胞移入により再構築し、機能回復を目指すことにある。これらは医師・医学者の視点で展開である。つまり、医師・医学者や細胞を主体に扱っている研究者にとっては、「再生医療」とは「細胞治療」のことなのである。

2. 組織工学 (tissue engineering)

細胞、工学、材料と適当な生化学的/物理化学的因子を組み合わせて生体機能の改善や代替を図るティッシュ・エンジニアリングの動きも1970年代に登場した。ティッシュ・エンジニアリングには、組織の一部または全部を修復するもの(皮膚、軟骨、骨、血管など)、細胞を装着した(補助)人工臓器(人工腎臓、人工肝臓など)などがある。1970年代半ばにGreenらが開発した皮膚(表皮)の培養法は、1981年のO'Connorらによる熱傷患者への自家培養表皮移植の成功につながり、ティッシュ・エンジニアリングのプロトタイプとされている。わが国においても、Green法に則って製造される自己培養表皮が薬事承認を受け、保険償還価格が設定されている。このように、ティッシュ・エンジニアリングにかかる漠然とした概念はすでに存在していたが、概念として明確に登場したのは近年のことでもあり、Vacantiらによる提唱を待たなければならなかった。細胞を「物」を作る素材として捉えようと試みたのがVacantiらの画期的な発想であって、たとえば足場素材のコラーゲンが細胞と同等に論じられるようパラダイムシフトがなされたともいえる。再生医療の三要素として「細胞」「足場」「培養液(成長因子)」が挙げられているが、それら三要素のなかでも特に「足場」に軸足を置いているという点がティッシュ・エンジニアリングの提要である。これらは工学系研究者の視点で展開である。つまり、工学系研究者や足場素材を主体に扱っている研究者にとっては、「再生医療」とは「ティッシュ・エンジニアリング」のことなのである。これら歴史的経緯を紐とくと、

足場材のみではティッシュ・エンジニアリングとはいえず、細胞組織を素材として用いることが不可欠なのではないかと考えるものである。

3. 再生医療とバイオロジクス

「再生医療」への期待が大きい。諸外国でregenerative medicineというより、cellular therapyあるいはティッシュ・エンジニアリングと「物」によって切り分けて説明するほうが伝わるという経験をする。確かに、生物系研究者からみれば再生医療は細胞治療なのであり、工学系研究者からみれば再生医療はティッシュ・エンジニアリングなのである。ヒトは自らの経験からしかものを語れない。欧米ではこれら2つの概念が独立しており、これらを含め広範な概念としてバイオロジクスとして捉えられている。わが国では再生医療という概念が、実は上記2つの概念を内包していると捉えるべきである。

図に諸外国とわが国の「再生医療」関連の概念を俯瞰してみた。バイオロジクスには、エリスロポエチンや-mabのような抗体製剤、コラーゲン足場材から細胞、複合型細胞組織利用医薬品医療機器まで幅広く含まれている。欧米などではバイオロジクスという概念

は周知されているが、regenerative medicineという概念は一般的でないのかもしれない。わが国では、バイオロジクスという用語すら一般的でなく、regenerative medicineという用語が一人歩きしている。図に示したように、「再生医療」という概念にはティッシュ・エンジニアリングと細胞治療という2つの概念が包括されており、バイオロジクスよりも小さい守備範囲であると想定するのが賢明であろう。

細胞治療の現状

1. 諸外国の状況

バイオロジクスとして実質的に製造販売されているものとして、骨補填材料、再生医療効果を有する医薬品のほか、培養表皮、培養皮膚、培養軟骨などがあり、一定の市場を形成しているとされる。ただし、わが国と諸外国とは大きくバイオロジクス製品の販売システムが異なっていることは特記する必要がある。米国では、特に治験の段階で有償による治験が積極的に行われており、製造販売業者が「実質的にかかった費用」を受験者に請求することが行われている。「実質的に製造販売」というのはこのような事情による。米国にてFDAからBLA (biological license approval) を取得し

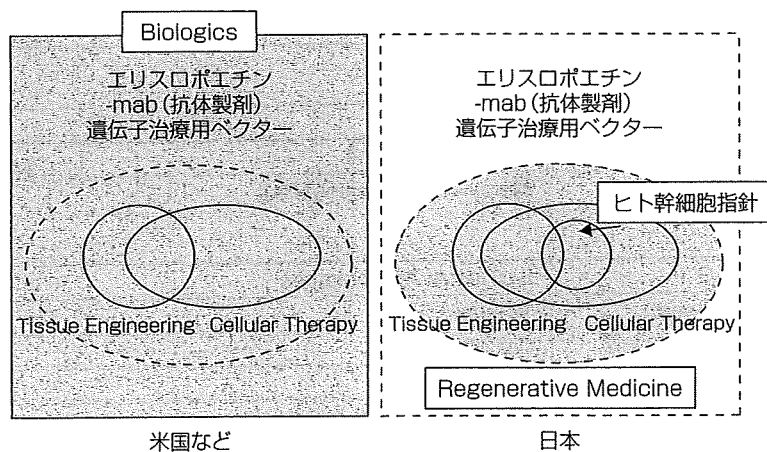


図 「再生医療」用語の定義

て上市されているのは、わが国から遅れること1週間で承認を受けたEpicel®のみである。重ねて述べれば、培養皮膚の薬事承認に関しては、わが国が米国に先んじて行ったのである。わが国では、有償治験という制度が一般的でなく、有償治験が実施可能であることすら多くの製造販売業者が知らないため、市場形成という点で米国に遅れをとったものと認識している。これまで諸外国を含めて「上市」されている細胞組織利用医薬品医療機器は、ほぼ表皮・皮膚・軟骨に限定され

ている(表1)。わが国は、これら領域において圧倒的に遅れをとっているのが実情である²⁾。

企業による細胞を用いた再生医療に関わる治験は、2008年10月末時点で、世界全体で38社、100件程度実施されている。開発のフェーズではphase Iが約30%、phase IIが約50%、phase IIIが約20%を占めている³⁾。米国での治験プロトコル数が多いのは、米国発のシーズが多いことと、マーケットとして大きいと予測されるためであろう(表2)。

表1 世界で実質的に販売されている細胞組織利用医薬品医療機器

治療	自家/同種	製品名	企業	国名
皮膚	自家	Epicel	Genzyme BioSurgery	米国
	自家	LASERSKIN	Fidia Advanced Biopolymers	イタリア
	自家	Bioseed-S	BioTissue Technologies	ドイツ
	自家	EpiDex™, eurokinin®	Modex/Euroderm GmbH	ドイツ
	自家	Holoderm	Tego Science	韓国
	自家	ReCell, CellSpray	Avita Medical Ltd.	イギリス, オーストラリア
	自家	AutoCel	Modern Cell & Tissue Technologies, Inc.	韓国
	自家	ジェイス	ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	日本
	同種	Dermagraft	Advanced Tissue Sciences/Advanced BioHealing	米国
	同種	TransCyte	Advanced Tissue Sciences/Advanced BioHealing (Smith & Nephew plc)	米国
	同種	Apligraf	Organogenesis	米国
	同種	OrCel	Ortec International/Forticel Bioscience	米国
	同種	Kaloderm	Tego Science	韓国
軟骨	自家	Carticel	Genzyme BioSurgery	米国
	自家	Cellactive	Isotis/Integra Lifescience	オランダ
	自家	Chondrotransplant chondrosphere	Co.don	ドイツ, シンガポール
	自家	Chondron	Cellontech	韓国
	自家	CACI/MACI	Verigen/Genzyme	ドイツ
	自家	CARTOGEN	Mercy Tissue Engineering	オーストラリア, ニュージーランド, シンガポール
	自家	Bioseed-C	BioTissue Technologies	ドイツ
	自家	ChondroCelect	TiGenix	ベルギー
	自家	Hycel, Hyalograft-C	Cell Matrix AB	スウェーデン
	自家	ChondroArt	Educell, d.o.o.	スロベニア
	自家	Cartilink-3	Interface Biotech A/S	デンマーク
	自家	ACI-Maix	Matricel GmbH	ドイツ
	自家	Chondrokin	ORTHOGEN AG	ドイツ

特に phase III に限定して議論する。対象臓器別で議論すると、細胞組織利用医薬品医療機器に相当するもの (more than minimal manipulate) では、心血管系、整形外科領域、皮膚科領域に限定されているのがわかる。細胞種としては、骨髄由来幹細胞 (間葉系幹細胞含む) と線維芽細胞、骨格筋芽細胞、軟骨細胞のみである。細胞組織利用医薬品医療機器に相当しないもの (minimal manipulate), すなわち培養を伴わないものとしては、対象臓器は肝臓と消化管 (痔瘻) であり、細胞種としては臍帯血由来幹細胞、肝臓から肝細胞そのものを分離したもの、脂肪組織由来細胞 (SVF) に限

定されている³⁾。わが国におけるヒト幹細胞臨床研究が細胞組織利用医薬品医療機器への展開を目指していることを考えると、骨髄由来幹細胞 (間葉系幹細胞含む) と線維芽細胞、骨格筋芽細胞、軟骨細胞を細胞源とした製剤はバイオシミラーを目指すという展開も考慮すべきかもしれない。

2. わが国の現状

日本ではジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの自家培養表皮であるジェイスが、2008年12月17日の中央社会保険医療協議会において承認され、2009年1月1日付でヒト細胞・組織を利用した再生医療製品として日本初保険適用となっている。現在承認前のもは (治験を含む)、ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの自己培養軟骨と日本ケミカルリサーチ社の培養間葉系細胞による GVHD 治療薬のみである。確かに、再生医療を目指した臨床研究は数多く行われているが、臨床研究から治験・薬事承認あるいは医療技術としての承認への橋渡しは不十分である。制度面でのシームレスな制度設計のみならず、論文偏重施行

表2 細胞組織利用医薬品医療機器の臨床開発 (2008. 10 末時点)

企業の所属国	Phase I	Phase II	Phase III	合計
日本	1	1	0	2
米国	22	33	9	64
欧州	3	7	5	15
韓国	3	0	0	3
その他	1	5	4	10
合計	30	46	18	94

表3 再生医療 Phase III 実施中の治験例 (2008. 10 末時点)

More than minimal manipulate

会社名	細胞種	対象疾患	治験実施国
Aastrom Biosciences, Inc.	骨髄由来幹細胞	大腿骨頭骨壊死	米国・欧州
Bioheart, Inc.	自己筋芽細胞	心筋再生	米国
TiGenix	自家軟骨細胞	軟骨組織再生	ベルギー
Isolagen, Inc.	軟骨細胞、線維芽細胞	顔面褥瘡癒痕	米国
Intercytex, Inc.	皮膚線維芽細胞	静脈性下肢潰瘍	米国, 欧州, 他
Mesoblast Limited	間葉系幹細胞	治癒不能長骨骨折	オーストラリア
Osiris Therapeutics, Inc.	間葉系幹細胞	Acute GVHD	米国・欧州
t2cure GmbH	骨髄由来幹細胞	急性心筋梗塞 慢性虚血性心疾患 末梢血管閉塞性疾患	ドイツ

Minimal manipulate

会社名	細胞種	対象疾患	治験実施国
Aldagen, Inc.	臍帯血由来幹細胞	遺伝性代謝異常	米国
Cellerix SL	脂肪組織由来幹細胞	肛門周囲の瘻孔	欧州
Cytonet Group	肝臓由来の細胞	急性肝不全	ドイツ



の研究者へも再考を強く促したい。

3. 胚性幹細胞を用いる細胞治療

胚性幹細胞を用いる細胞治療への展望を追記しておく必要がある。周知の通り、わが国で胚性幹細胞を用いる細胞治療にかかる確認申請・薬事法上の治験届がなされたものはなく、また臨床研究に関してはガイドラインによる規制はなされていない。胚性幹細胞の臨床応用に向けては、昨年(2008年)12月3日に国際幹細胞学会がガイドラインを公表し、ここで胚性幹細胞を用いる臨床研究にかかる recommendation が記述されている⁹⁾。今後、特にスウェーデンあるいは英国で当該臨床研究が開始されるかもしれず、注視に値する。胚性幹細胞株由来細胞臨床使用に関しては、Geron社による胚性幹細胞株由来オリゴデンドロサイトを用いた脊髄損傷患者への臨床研究の開始申請に関し、2008年1月米国FDAはIND (investigational new drug) としての承認を与えたとの情報がある⁹⁾。わが国と制度が大きく異なり、FDAはプロトコールを承認するのであって、製品の安全性を担保するのではないため、脊髄損傷患者への胚性幹細胞の利用がリスクベネフィットの観点からの trade-off によりベネフィットがリスクを凌駕するとの説明に首肯したのであろう。今後、各IRB (institutional review board) による機関承認を得て臨床研究 (phase I) に入るものと想定される。

おわりに

「再生医療」は損なわれた組織・器官・臓器の機能を根本的に修復・回復し、治療方法が存在しなかった

患者を救うことを可能にする医療として期待されている。基礎研究の成果が1日でも早く臨床応用され、標準治療として普遍化されてほしい。十分な治療法が確立されていない患者さんは、そう叫ぶかもしれない。細胞治療もティッシュ・エンジニアリングでも彼らにとっては自らの病を治しあるいは癒してくれるものであれば十分なのである。わが国と諸外国の研究開発の進捗状況を適切に把握しつつ、大学発シーズをシームレスに展開していくことが肝要である。今後、イノベーションの促進・社会還元の一層の加速・国民福祉への寄与のため、安全かつ有効な再生医療の実現を目指すべきである。

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金「再生・移植医療の現状と将来にむけての国際比較」により行われたものである。

●文献

- 1) Langer R, Vacanti JP: Tissue engineering. Science 260: 920-926, 1993
- 2) 松山晃文: 再生医療に期待する—安全かつ有効な再生医療の実現を目指した産・官・学への期待—. 再生医療 7: 31-35, 2008
- 3) 特許庁総務部技術調査課: ライフサイエンスに関する特許出願技術動向調査報告 (http://www.jpo.go.jp/shiryou/pdf/gidou-houkoku/life_science.pdf)
- 4) ISSCR: Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells (http://www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRGLClinicalTrans.pdf)
- 5) human embryonic stem cell-based therapeutics (<http://www.geron.com/products/>)



再生医療の実現化に向けて —制度論的検討—

Critical path in regulation for regenerative medicine in Japan

松山 晃文

財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター研究所

Keywords : 再生医療 社会還元 医師法 薬事法 高度医療評価制度



summary

再生医療製品(細胞組織利用医薬品医療機器)の社会還元に向けて、それを取り巻く現行の制度を議論する必要がある。当該製品を社会還元するには現在2つのトラックがある。1つは薬事法による承認での保険収載であり、薬価あるいは保険償還価格として償還される。もう1つは医師の技術としての評価であり、先進医療を経て手技料としての保険収載である。平成20年4月より、この2つの制度をつなぐ高度先進医療評価制度の運用が開始されたところである。再生医療実現に向けこれら現行の制度を概括し、それがイノベーションの促進・社会還元の一層の加速・国民福祉へ寄与するであろうとの期待からその意義について述べたい。

はじめに

ヒトゲノムプロジェクトがほぼ終了、世界はポストゲノム・バイオテクノロジーの実用化時代に突入している。そのなかでも再生医学へ向けられるまなごしは熱く、難治性疾患への光明として話題に上らない日はない。すでに、骨髄、末梢血、臍帯血中の造血幹細胞を用いた細胞治療が盛んに行われており、また骨髄細胞を直接心臓組織内に移植することにより、心筋梗塞などで壊死に陥った組織の機能を補う再生医療臨床研究も行われている。幹細胞を体外で増幅させさまざまな再生医療に応用する研究も今後一層盛んに行われるものと認識している。

再生医療を社会還元するには、医療制度論的検討が欠かせない。特にわが国においては、国民皆保険制度という世界に誇るセーフティネットが構築されており、この枠組みの中での再生医療の実現・一般医療化をまずは試みるべきである。なんとすれば、政府の科学研究費補助金に加え、保険料(税)は広く国民が負担しているものであって、先端的医療が都市部市民のみしか享受しえず、地域医療においては実践されえないということは、租税・保険料(税)の公平かつ均等な負担という観点から好ましくないからである。再生医療を実践し、広く社会還元を努めようとするのであれば、再生医療研究の成果というイノベーションの出口に向け、国民に広く良質かつ均等な医療を提供している現行の保険医療制度を理解する必要がある。

本稿においては、再生医療実現に向け現行の制度を概括し、それがイノベーションの促進・社会還元の一層の加速・国民福

Matsuyama, Akifumi

Institute of Biomedical Research and Innovation, Foundation for Biomedical and Innovation

E-mail : akifumi-matsuyama@umin.ac.jp



社への寄与という観点と、国民の公衆衛生上の安全安心の担保という観点から述べたい。

再生医療関連法衛生規制について

再生医療を実現化するにあたり、それを細胞組織利用医薬品医療機器という「物」の流通としてとらえるのか、あるいは医師・歯科医師が施す「技術」として捕らえるのか、との観点が重要である(図)。薬事法はそもそも「業」を対象とする法律ではあるが、「物」としてとらえると理解しやすいため、以後は「物」の流通という切り口から説明する。薬事法(あるいは血液製剤の安定供給に関する法律)による規制を受ける「物」としての臨床応用・社会還元への流れを理解するには、確認申請から治験届、治験、承認申請、薬事承認、保険収載(薬価あるいは保険償還価格として)という一連の流れとその拠り所となる法令通知などを熟知する必要がある。一方、「技術」としてとらえる場合は、医師法あるいは歯科医師法、ないしは医療法による規制を受ける。介入あるいは侵襲を伴う臨床研究は、医師法あるいは歯科医師法のもとで行われ、「臨床研究に関する倫理指針」¹⁾「遺伝子治療に関する指針」²⁾、特に再生医療にあつては「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」³⁾に準拠して行われている。

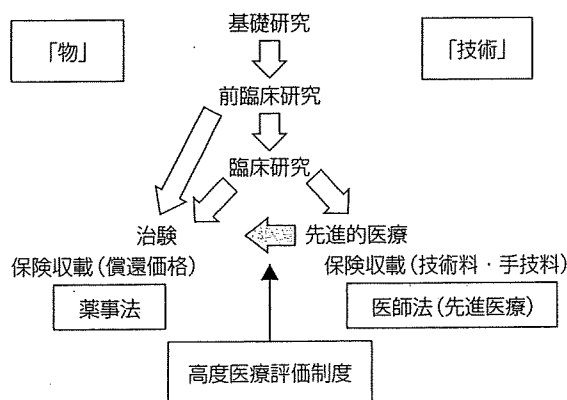


図 再生医療実現に向けた2つのトラック

るところであるが、医師・歯科医師の良心に拠るところが大きい⁴⁾。これら指針には罰則規定がないが、反した場合は何らかの社会的制裁が加えられる可能性があるところのものであり、法令などハード・ローに対しソフト・ローと捉えられている⁵⁾。

「業」としての製造販売・「物」の流通としてとらえる再生医療

医師法あるいは歯科医師法の範囲外で製造・販売される再生医療製品においては、細胞組織利用医薬品医療機器という「物」の製造・販売としての薬事規制を受ける。薬事法においては、業として反復継続して医薬品などを製造・販売する「者」を規制することを目的としていたが、平成15年の大改正により、頒布されたのちの安全性確保が肝要であるとの観点から、「物」が安全かつ有効に利用されるための規制が強化され、「物」の流通とその後の副作用などのフォローアップに比重がおかれていると理解されている。薬事規制上は、再生医療技術は細胞組織利用医薬品医療機器という「物」として薬事承認を受け、それが保険収載されて世に出て行くこととなる。

一般的な医薬品医療機器に関しては、薬事承認に向け治験届、治験、承認申請という流れがある。加えて、再生医療製品を含む細胞組織利用医薬品医療機器の治験の開始にあたっては、治験届・30日審査に加え、平成11年医薬発第906号通知によりいわゆる確認申請を行うこととなっている。これは、細胞組織利用医薬品医療機器の特殊性から30日審査で十分な審査が可能であるのか、との観点から行われている。確認申請の承認ののち、治験届の提出となるわけであるが、確認申請にて審査される内容が不明確であるとの指摘もあり、確認申請における論点と書式が明確にされた⁶⁾。アカデミアが医師主導型治験で再生医療の社会還元を目指すには、この確認申請をクリアする必要がある、その申請にかかる製品の安全性・有効性の基本資料作成の基準である平成12年医薬発1314号通知別添1⁶⁾

と別添2の改定通知^{7) 8)}を熟読する必要がある。また、動物実験のデータとしてGLP水準でのデータ取得が求められており、ISO10933に規定がある項目にあっては、科学的合理性を有する範囲内で遵守することが求められている。特に大学などアカデミアでは、データの散逸を含めその信頼性に疑義が呈されることがまれではないため、再生医療の臨床実現を求めらるれば、*in vivo*であれ*in vitro*であれ、十分に非臨床試験をデザインする必要がある。そのため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の個別相談制度などを積極的に利用することをお勧めする。

「技術」の施術としてとらえる再生医療

再生医療を医師の「技術」として捉える場合、出口は「物」としての医薬品あるいは医療機器ではない。保険収載としては「手技料」を目指すこととなる。医薬品・医療機器の場合は治験を通して上市されるが、医師の手技の場合は臨床研究から先進医療、保険収載という流れをとる。

国民の生活水準の向上や価値観の多様化、医学技術のめざましい進歩に伴う医療サービスの高度化に対応して、必要な医療の確保を図るための保険給付と患者の選択による適当な医療サービスとの適切な調節を図ることを目的として特定療養費制度が設けられている。当該制度には、評価療養と選定療養の2制度があり、評価療養の中に先進医療の項目が認められる。再生医療を社会還元するための制度として先進医療制度を活用するという方策がある。これは、再生医療を医師が磯方の範囲内で行う先端的「技術」として捉えるという考え方である。

先進医療とは、一定の要件に該当し知事の承認を受けた医療機関(特定承認保険医療機関)において療養を受けた場合には、高度先進医療を除く一般の療養の給付に相当する基礎的な部分については、特定療養費として保険給付の対象とする制度である。医師が医療機関のなかで医師法に基づいて行う先進的「技術」が、

保険診療として一般化するに足りる科学的合理性を有するかを検証するための制度といえる。保険医療機関及び保険医療費担当規則においては、第18条(特殊療法等の禁止)において、「保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほかおこなってはならない。ただし、特定承認保険医療機関において行う第5条の2第2項に規定する厚生労働大臣の承認を受けた療養については、この限りで無い。」と規定されている。当該規定の本質的意義は、特殊療法などには医師と患者の情報の非対称性が存在するため、当該非対称性による不当な患者負担を抑止すべきであるとの観点、加えて有効性、安全性の確立していない診療行為(治験を除く)を回避すべきとの公衆衛生上の観点から、特殊療法等は行うべきでないということである。先進医療制度は、あくまでも「臨床研究」として当該技術の安全性・有効性を検証するための制度として設計されているため、「医療」における特殊療法にはあたらないと解釈されているところである。

高度医療評価制度の意義

細胞組織利用製剤・製品が、技術として研究・社会還元が進んだ場合、これを産業界が引き受けるのは難しい。なんとすれば、医療方法には特許性が認められておらず、排他的に製品を上市販売することが叶わなくなるからである。産業界の力を借りなければ、先進的医療をあまねく国民に提供することができず、都市部の一部の医療機関にアクセスできる患者のみが恩恵を受けることとなる。また、医師法と薬事法の2本立ての運用を一体的に運用すべきでないかとの議論もあった。平成20年4月、先進医療に第3項先進医療として高度医療評価制度が設けられたところであるが⁹⁾、当該制度は医師法と薬事法をつなぐ画期的な制度であると考えている。

これまでの先進医療制度では、未承認あるいは適応外医薬品・医療機器を用いた先進的医療技術を該当外

として取り扱ってきた。そこで、第3項先進医療として、未承認あるいは適応外の医薬品ないしは医療機器を用いた「医療技術」について、積極的に先進医療として認め、得られたデータなどがcGCP水準であれば、治験届などにおける申請資料として用いるように手当てしている。ここで、評価のためのデータ収集というツールを介して、医師法の管轄下にある先進医療から薬事法へと橋渡しを念頭においているという点で、画期的制度である。今後、当該制度の積極的利用をお勧めしたい。

おわりに

わが国の医師法は、医師に緊急避難を許さないという義務を負わせている反面、医師の裁量の範囲を広範に認めており、諸外国に比べてもその範囲が広いという特長がある。わが国にはわが国なりに諸制度を整えてきた。当然、欧米も各々の国の文化的背景をもとに、医療制度が発達してきた。わが国における医療関連制度を理解するには、国民皆保険という世界に冠たるセーフティーネットをはじめ、医療に対する考え方、医師の社会的存在意義など、わが国独特の文化的背景があることを認識しておく必要がある。制度を国際基準にあわせるというのではなく、真に国民福祉に資する制度であるべきというスタンスを忘れるべきでない。

謝辞

本研究は、平成19～21年度厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)「再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較」によりなされたものである。

●文献

- 1) 厚生労働省：臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号;平成21年4月1日より施行)。
(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>)
- 2) 厚生労働省：遺伝子治療の関する指針。(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第1号)
(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/idenshi/0504sisin.html>)
- 3) 厚生労働省：ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成18年厚生労働省告示第425号)
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei.html>)
- 4) 松山晃文：‘ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針’の概要. 日本臨牀 66 : 843-849, 2008
- 5) 位田隆一：再生医療をめぐる倫理的・社会的・法的諸問題. 日本臨牀 66 : 991-996, 2008
- 6) 厚生労働省：平成12年10月16日付け医薬発第1314号通知別添1
(www.nihs.go.jp/mhlw/tuuchi/2000/001226-1314/001226-1314.html)
- 7) 厚生労働省：平成20年2月8日薬食発第0208003号厚生労働省医薬食品局長通知
(www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200208000.pdf)
- 8) 厚生労働省：平成20年9月12日薬食発第0912006号厚生労働省医薬食品局長通知
(www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200912000.pdf)
- 9) 厚生労働省：平成21年3月31日付け医政発0331021号厚生労働省医政局長通知
(www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/tp0402-1.html)



大学発シーズが成果を挙げられないのは何故か —知的財産の観点からの検討—

How to realize academic seeds in Japan—from the view of intellectual properties

松山 晃文

財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター研究所

Keywords : 橋渡し研究 知的財産 再生医療

summary

わが国でいわゆる橋渡し研究が成果をあげ社会還元されているものは数えるほどしかない。再生医療にかかる大学発シーズが成果を挙げられない原因を明らかとすることを目的とし、特に知的財産の観点から俯瞰した。再生医療技術が社会へ還元されるには、確固たる知財マップのあるシーズでないと産業化されない。大学など研究機関では知財創出、知財管理に関する意識が希薄であり、また法人としての大学等において知財戦略が貧弱であるという、現状の解決が一義的に必要である。特に、医学系の知財は、工学系のような知財の捉え方では不十分であり、医学系に特化した知財戦略政策が求められる。再生医療の社会還元・橋渡しにあたって、知財をいかに確保していくかが肝要であろう。

はじめに

わが国でいわゆる橋渡し研究が成果をあげ社会還元されているものは数えるほどしかない。再生医療にかかる大学発シーズが成果を挙げられない原因を明らかとすることを目的とし、特に知的財産の観点から俯瞰する。再生医療技術が社会へ還元されるには、確固たる知財マップのあるシーズでないと産業化されない。大学など研究機関では知財創出、知財管理に関する意識が希薄であり、また法人としての大学などにおいて知財戦略が貧弱であるという、現状の解決が一義的に必要である。本総説では、まず再生医療の社会還元に向けた現状分析を行い、ついで米国における再生医療関連知財政策に触れ、わが国における再生医療関連知財の現状を検証、今後の再生医療関連の知財戦略のありかたについて述べたい。

再生医療の社会還元に向けた現状分析

1. 再生医療機器創出に向けた国際比較

わが国の再生医学研究は世界の先端を走っているといって過言ではない。しかし、再生医療の臨床応用という観点からみると、総じて欧米諸国に遅れをとっており、韓国、中国といったアジア諸国の猛烈な追い上げをうけている¹⁾。わが国の再生医療機器の臨床応用の国際比較(図1)をみると、皮膚、骨・軟骨領域では世界に遅れをとっていることがわかる。一方、角膜再生ではわが国が世界に先行しており、心筋や脊髄・神経再生、肝臓・脾臓の再生では世界に伍している。したがって、皮膚、

Matsuyama, Akifumi

Institute of Biomedical Research and Innovation, Foundation for Biomedical and Innovation

E-mail : akifumi-matsuyama@umin.ac.jp

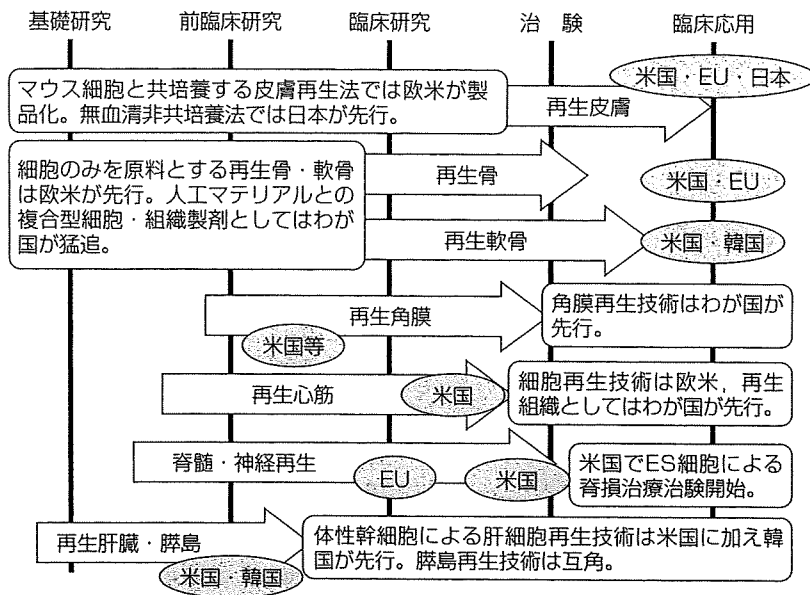


図1 細胞治療の現状：国際比較

骨・軟骨領域の研究開発では、すでに米国などで上市されている再生医療製品を機能的に凌駕するものを研究開発すべきであり、世界に先行している領域では、一刻も早い出口への到達をお願いしたい。なお、胚性幹細胞を用いた臨床試験に関しては米国で世界に先駆けて開始が許可されたとのことであり、今後の展開を注視する必要がある²⁾。

2. 世界的な競争の激化

再生医療機器産業はいまだ未成熟産業といえ、製品として承認され販売されている製品は、わが国のみならず米国などにおいても数は少ない。現状は、多額の研究費を投入した研究開発競争が中心である。しかし、研究開発競争には、研究開発を支える人材の教育、知的財産戦略などソフト面での競争、国による産業育成基盤の整備、再生医療周辺産業の育成が不可欠であると認識している。

確かに、医療機器産業においては、頻繁に技術革新が起こっており、その結果として絶え間ない研究開発

が産業発展の鍵となっている。加えて、これら再生医療機器の研究開発を推進するためには、再生医療機器周辺産業の育成も不可欠である。今後は、先端的細胞組織工学技術を用いたこれら再生医療などの分野においても、国際的な研究開発競争が進むとみられており、これら競争を勝ち抜くために、周辺技術を含めますます研究開発の重要性が増すものと考えられる。

3. 再生医療製品の研究開発・産業化にかかる今後の方向性

財政・経済一体改革会議決定(平成18年7月6日)の「経済成長戦略大綱」において、わが国の医薬品・医療機器の国際競争力の強化が不可欠とされ、「医薬品・医療機器産業の国際競争力の強化」の項において、「がん等の生活習慣病や感染症等各種疾病対策の推進等国民の保健医療水準の向上に資する医薬品・医療機器産業について、関係府省・機関、企業等の双方向の連携の下、特に基礎・基盤研究、臨床研究及び基礎研究から臨床研究への橋渡し研究を推進するとともに、



臨床研究基盤の整備，治験環境の充実等の国民に医薬品・医療機器を迅速に届けるための環境整備を行う。」と言及されている³⁾。このような問題意識のもと，科学技術政策の根幹計画である第3期科学技術基本計画，ならびにそれを具体化した政策である「革新的医薬品医療機器創出のための5か年戦略」において，個別政策目標，成果目標，研究開発目標として達成すべき目標が掲げられているところであるが，そのなかでも再生医療による国民福祉への貢献，国際競争力強化への寄与は，ロードマップとして示されているところである⁴⁾。加えて，規制改革会議答申など政策の転換期を迎えていることも事実である⁵⁾。

米国における再生医療関連知財政策

米国では，NIHなど米国国立機関が有する知財が死蔵されており，産業化に向けて弊害となっているとの認識のもと，産業の再構築のため1980年代から手当てが開始されている。象徴的な出来事は1980年特許商標法修正法〔通称「バイ・ドール法(Bayh-Dole Act)」〕の成立である⁶⁾。これが端緒となり，米国国立機関が保有するシーズを産業界に技術移転が容易となり，産学連携が推進され，現在の米国におけるバイオ産業の隆盛を導いたと想定された。翻って，わが国の医学における産学連携の歴史は浅く，速やかな制度設計が必

要である。また，米国ではこれらをスムーズに行うコンサルティングを行う人材が官より供給されているということも特記すべき事項であろう。

わが国における再生医療関連知財の現状

わが国の研究者は，特許よりも論文業績を重視する傾向にあるという問題点がある。図2に示した通り，医薬品・医療機器・再生医療製品にかかる知財の捉え方は異なっている¹⁾。医薬品関連特許は物質特許として強固な特許性を有するため，排他性を求める工業製品としてはビジネス化しやすい。産業界のもつビジネスモデルも，排他性独占性による収益を期待して成立している。医療機器では，1つの特許ですべての製品を製造することは困難であることから，クロスライセンスなどによる特許相互利用により製品を製造している。いわば共存共栄切磋琢磨型である。医療機器業界ではこのような知財の捉え方によるビジネスモデル構築に優位性をもっていると推測できる。一方，再生医療関連知財は切り分けが不明確であること，各国のヒト細胞・組織などにかかる考え方の差異などもあいまって，理解しがたいのが実情である。また，訴訟などで明確な判決(例)が明示されているものがほとんどないことも，不明確さを助長している。知財が確固たるものでなければ産業化が難しいという考えも首肯

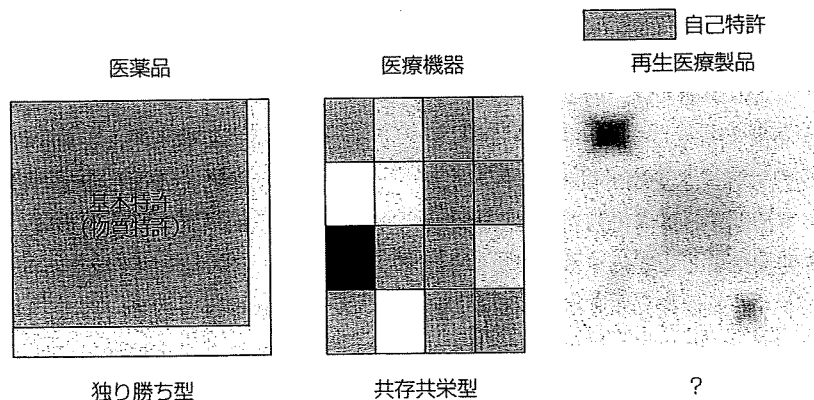


図2 医薬品・医療機器・再生医療製品にかかる知財の捉え方

できるが、再生医療は労働集約型産業であるということからも、特許ではなく契約における守秘義務で製品を守るという発想も必要かもしれない。大学など研究機関の知的財産部門は、工学系を背景とする人材で支えられており、生命科学や医療をコンテキストとしてもつ人材が希有である。そのため、工学系と知財の捉え方が異なる医学関連特許に十分対応しきれていないと危惧される。

おわりに

再生医療技術が社会へ還元されるには、それら技術が最終的に企業などに引き受けられる必要がある。現在の大学発基礎研究シーズと同様に、出口を探っていくこととなるが、わが国でいわゆるTRが成果をあげ社会還元されているものは数えるほどしかないと認識している。研究を大学などからスピノフする場合、それが成功するか否かは知財がいかに強固であるかに尽きる。確固たる知財マップのあるシーズでないと産業化されないということである。再生医療の社会還元・橋渡しにあたって、知財をいかに確保していくかが肝要である。

今後、再生医療技術を用いた革新的医薬品医療機器をわが国から世界に発信していくにあたり、上述のごとく知財戦略は欠くべからざる課題である。制度的な課題として、米国には仮出願の制度があるのに対し、わが国ではこれに対応する制度がなく、知財戦略という観点からすでにスタートラインで出遅れているという感は否めない。米国仮出願では、請求項のみの提示で実施例の記載が不要であるため、「おもいつき」を仮出願し、1年以内にデータを出せば本出願となる。また、1年以内に本出願すれば優先性が認められるうえ、仮出願の出願費用は著しく安価であるため、仮出願中に知財のパッケージ化、ライセンス活動が可能である。仮出願後1年後までに本出願されなければ公知として開示されるが、これによりわが国で実施例を積み上げている間にその特許性を喪失させると

いう戦略に用いられているのが現実である。わが国にも仮出願制度を創設されるべきと認識している。加えて、わが国では実施例がない請求項に関して特許性を認められないため、わが国経由でPCT出願を行うと、請求項の範囲が狭小化されてしまう。これらは、特許制度上の問題であるが、今後再生医療をイノベーションにつなげ、知財資本主義下の現在において、再生医療にかかるイノベーションを社会に還元するには不可欠な議論であると考えている。知財貿易収支は、2004年によろやく黒字に転じたが⁷⁾、生命科学領域ではわが国に基本特許は貧弱であり、再生医療関連特許の3分の1をわが国から、という政策目標の実現を目指し、今後の経済産業省・厚生労働省・文部科学省の三省の知財にかかる緊密な連携を望むものである。

今後、再生医療関連の知財の確立に際し、IP Trap (リーチスルー)・パテントトロールに対しての対策も必要であろう。たとえば、特許の実施例で用いた試薬などの購入時に記載したMTA (Material Transfer Agreement) において、特許は共有とされているのを見落としていたら、産業化された後に訴訟を起こされるかもしれない(IP Trap)。また、自らは特許に基づく製品を製造していないのにもかかわらず、保有特許権を侵害している疑いのある者を見つけ出し、巨額の賠償金やライセンス料を得ようとする者にも十分に注意を払う必要があるだろう。加えて、大学など研究機関では知財創出、知財管理に関する意識が希薄であり、また法人としての大学などにおいて知財戦略が貧弱であるという、現状の解決も必要である。特に、医学系の知財は、工学系のような知財の捉え方では不十分であり、医学系に特化した知財戦略政策が求められる。研究者にも、知財の位置づけ、産業化に向けたそのパッケージ化の必要を認識しつつ、研究を進められることを期待している