

図表3-3-1 知的プラットフォーム「ヒト幹細胞産業応用促進(SSCI)イニシアティブ」
 ((仙石慎太郎2014)から転載)

①のヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発コンソーシアムには、自動培養装置、遺伝子検査、培養用培地生産、エピゲノム自動解析システムの開発、糖鎖ラベルキット、幹細胞の三次元培養といった各技術分野に強みをもつ企業が多数参画し、これらの要素技術を組織化して、ヒトES/iPS細胞の製造・評価システムを開発している。また2)のBioLでは大手から中小企業までが意欲的に参加し、京都大学iPS細胞研究所で研究しているパーキンソン病再生医療で必要となる細胞搬送システムを検討、その実証化段階に来ている。これらのコンソーシアムでは、これまで経験則に頼りがちだったイノベーションの検討が、組織的、科学的なアプローチでなされており、我が国のものづくりの強みを発揮した製品とサービス分野の開拓により、我が国の環境に適したモデルシステムの早期構築をめざす、としている。

【参考資料】

- ・ (Barfoot ら 2013) Barfoot, J., Kemp E., Doherty, K., Blackburn, C., Sengoku, S., van Servellen, A., Garavi, A., Karlsson, A., Stem Cell Research: Trends and Perspectives on the Evolving International Landscape, Elsevier B.V., Amsterdam (2013)
- ・ (Munisi ら 2013) Munisi, HI, Yen L, Jolivet E, Sengoku S, International Dynamics of Industrial Clusters: Reviewing the Medicon Valley and Lyon in order to Draw Lessons for the Kansai Bio-Cluster. Kyoto Economic Review 186(4):1-18 (2013)
- ・ (Munisi ら 2014) Munisi HI, Xie Z, Sengoku S. Exploring innovation in stem cell and regenerative medicine in Japan: the power of the consortium-based approach. Regen Med. 9(4):467-477 (2014).
- ・ (Watatani ら 2013) Watatani K, Xie Z, Nakatsuji N, Sengoku S. Global competencies of regional stem cell research: bibliometrics for investigating and forecasting research trends.

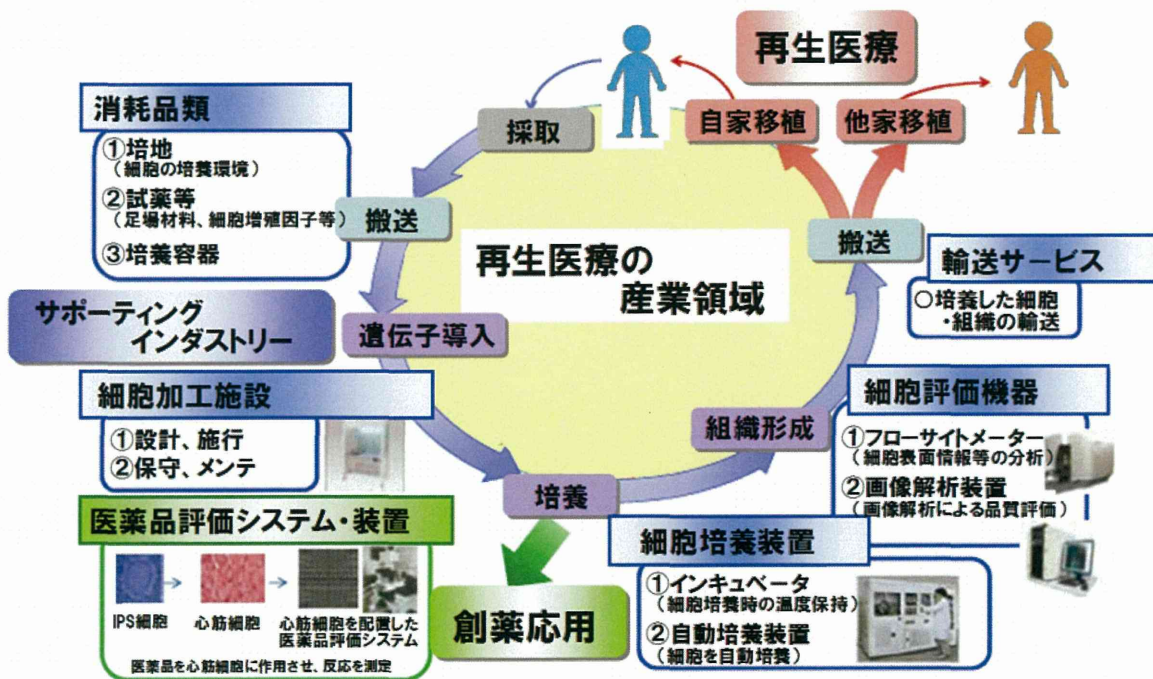
Regen Med. 8(5):659-668 (2013).

- ・ (仙石慎太郎 2014) 仙石慎太郎、統合的イノベーション・マネジメント: 幹細胞分野における試み、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団平成 26 年度厚生労働科学研究委託事業「創薬基盤推進研究事業」の研究課題「産学官連携研究の推進に向けた創薬医療ニーズ調査研究」勉強会(東京 平成 26 年 10 月 10 日)

3-3-2 再生医療産業育成への取組み

1) 再生医療と関連産業の現状と将来市場予測

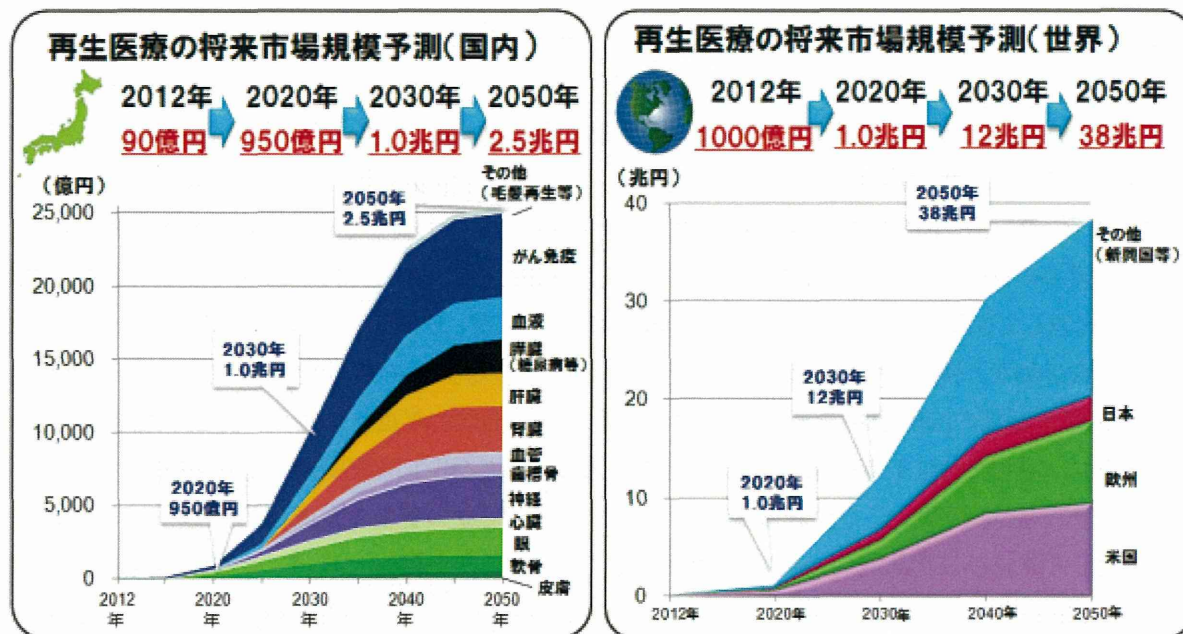
我が国の再生医療研究は世界トップレベルとも言われるが、再生医療製品として製造販売承認を受けたのは J-TEC による自家培養表皮「ジェイス」及び自家培養軟骨「ジャック」の 2 品目のみで、次の上市品と期待される JCR の開発品 JR-031 (他家 MSC) を含め治験中 4 品目と、欧米や韓国などと比べ実用化件数は著しく少ない。再生医療領域では、図表 3-3-2 で示すように、培養関連消耗品や培養装置、加工施設や解析機器、培養細胞を輸送するサービスなど様々な関連産業が支えることとなり、今後も新たな産業の創出が期待される。経済産業省の将来市場規模予測によると、再生医療の市場規模は、2050 年には国内 2.5 兆円、世界 38 兆円 (図表 3-3-3)、再生医療関連装置類や消耗品、サービス類等の周辺産業は国内 1.3 兆円、世界 15 兆円となり (図表 3-3-4)、いずれも非常に大きな経済効果が期待される。しかし、再生医療関連機器及び試薬類の多くが、海外製を使用しているのが現状であり、比較的日本製のシェアが高く今後の技術開発が期待される自動培養装置など、再生医療周辺産業での日本製の普及が求められる。



出典: BioJapan2011 FIRM 資料一部変更

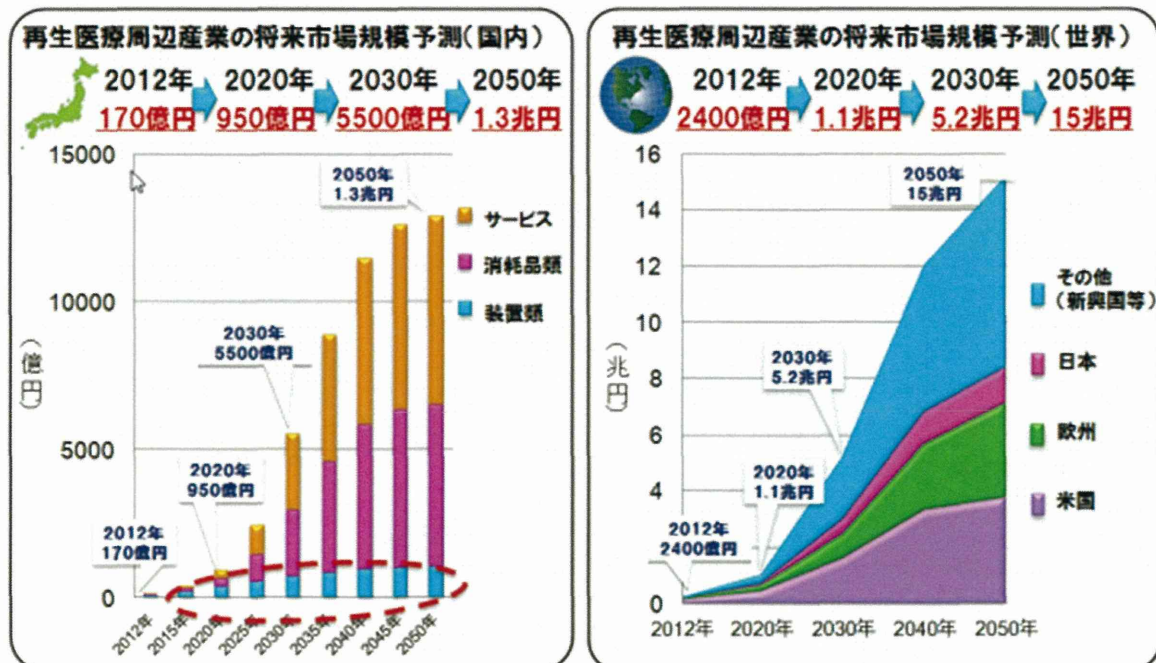
図表 3-3-2 再生医療領域の関連産業 (戸田雄三氏提供)

国内外の再生医療の将来市場規模予測(経済産業省資料より転載)



図表 3-3-3 国内外の再生医療の将来市場規模予測
 (出典:再生医療の実用化・産業化に関する研究会報告書最終とりまとめ
<http://www.meti.go.jp/press/2012/02/20130222004/20130222004-2.pdf>)

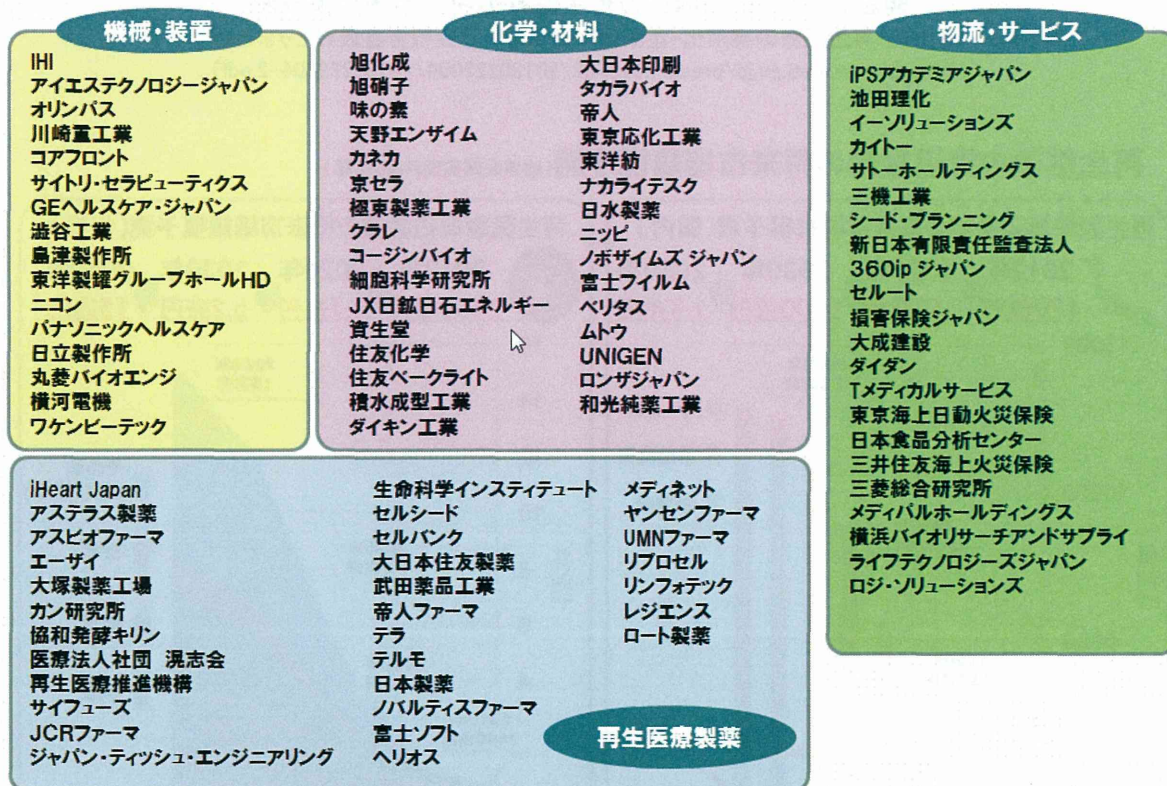
再生医療の周辺産業の将来市場規模予測(経済産業省資料より転載)



図表 3-3-4 再生医療の周辺産業の将来市場規模予測
 (出典:再生医療の実用化・産業化に関する研究会報告書最終とりまとめ
<http://www.meti.go.jp/press/2012/02/20130222004/20130222004-2.pdf>)

2) 業界団体の取組み:再生医療イノベーションフォーラムの活動

再生医療研究の成果を安全かつ安定的に提供する社会体制を構築するためには、産学官が連携して産業化のプロセスを形成していくことが求められる。再生医療産業化の具体的な道筋を示すこと等を目的とし、2011年に産業界が主体となり再生医療イノベーションフォーラム(Forum for Innovative Regenerative Medicine, FIRM)が設立された。設立当初14社だったFIRM参画企業は、3年後の現在100社に達し、周辺産業を含む多様な企業により包括的な取り組みを推進する体制が作られてきている(図表3-3-5)。FIRMは、審査基準改定案へのパブリックコメントや再生・細胞医療の普及促進に向けた要望書の提出、行政への業界意見発信など、国際的視点に立った再生医療の産業化戦略と課題に関して提言してきた。また、各省の委員会活動への委員派遣、日本再生医療学会等でのシンポジウム開催、講演活動など関係者間交流を進め、再生医療関連の産業界の活性化を促進している。その他、再生医療周辺産業の国際標準化戦略の原案の立案などで2013年度グローバル認証基盤整備事業の報告書作成に参画、2013年度戦略的国際標準化加速事業に再生医療関連技術の標準化を検討する場を確保するなど、行政からの受託事業を担うことで、再生医療の普及と産業化の課題解決に向け、行政とも意見交換並びに協働を行っている。FIRMは更なる産業化促進に向け、産業化の実を患者に再生・細胞医療を届けられる社会へのルートの確立、規制・社会・産業界の環境整備、再生・細胞医療の産業化モデルケース創出を推進することをVision2020として掲げている。



図表3-3-5 FIRM 会員企業(戸田雄三氏提供)

3) 経済産業省の促進策:標準化戦略

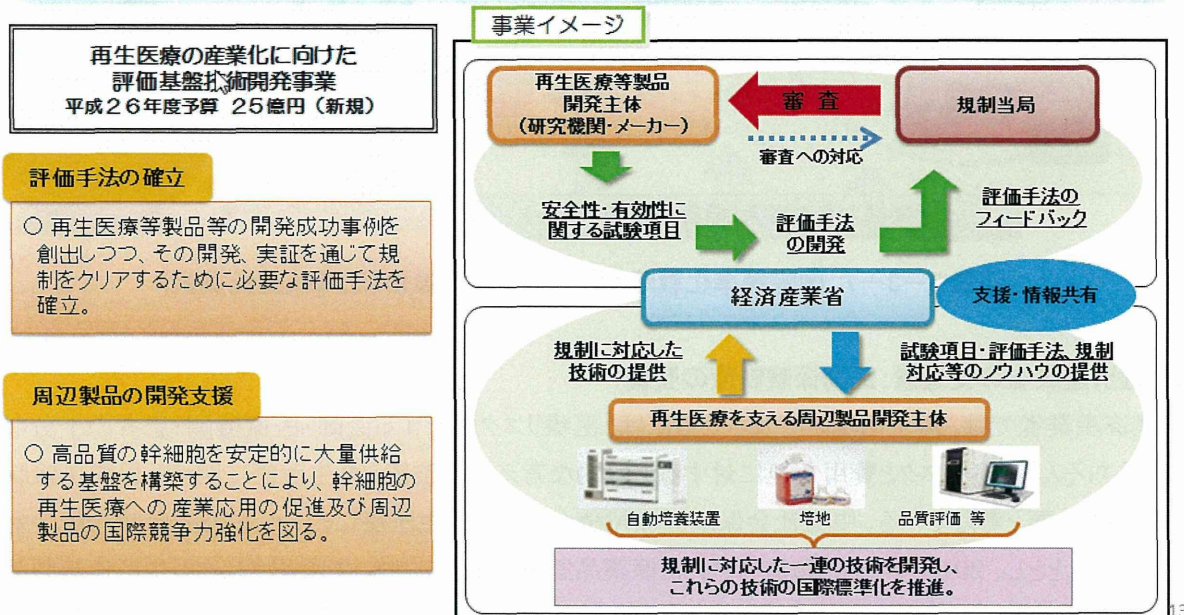
一方第2章で記載したように、再生医療実用化・産業化を取り巻く規制環境も大きく変化しているが、経済産業省は、継続的な再生医療等製品の開発と事業化には、規制環境の整備と並行して、開発成功

事例に基づく個々の製品特有の安全性に関する評価項目等の明確化、評価手法の確立が必須であると、考えている。経済産業省、製造産業局、生物化学産業課では、再生医療実用化支援策として、再生医療等製品が規制をクリアするための評価手法の開発と、高品質の幹細胞を大量に供給するための周辺製品の開発の支援を表明し、これらの国際標準化を推進して競争力強化を図るとしている(図表 3-3-6)。FIRM が中心となって再生医療周辺製品に求められる品質・安全性等についての業界基準が策定され、JIS、ISO 等の標準化が図られていくことを期待する一方、第三者認証制度活用に向けた認証基準、認証方法の確立も必要であるとしている(図表 3-3-7)。「再生医療の実用化・産業化に関する報告書 最終とりまとめ」に、その必要性が記載されている(再生医療の実用化・産業化に関する研究会 2013)。

13. 再生医療実用化に向けた支援策

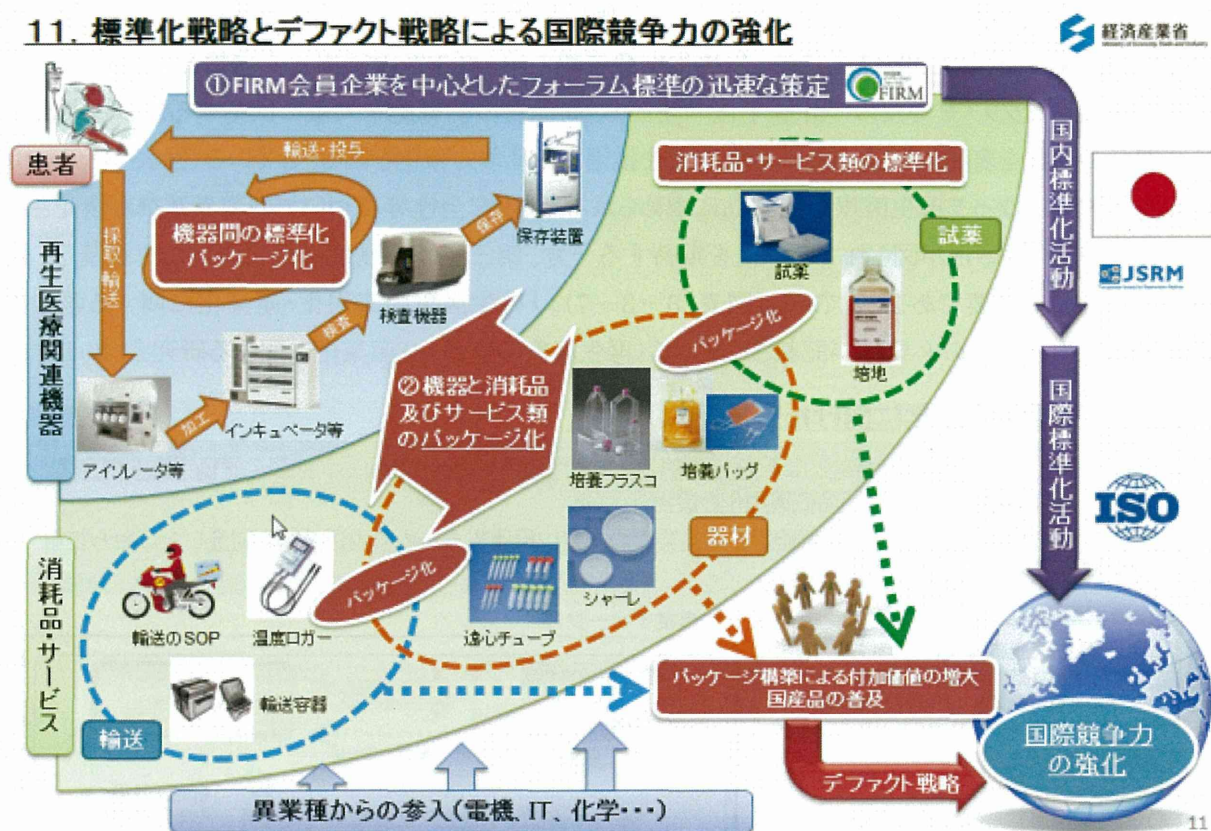


- 個々の再生医療等製品に特有となる安全性等に関する評価項目等を明確にし、必要な評価手法を開発することで後続の再生医療等製品の実用化を促進。
- 当該評価手法に対応したiPS細胞等を高品質かつ大量に培養するための周辺技術を開発し、これら技術の国際標準化を推進。



図表 3-3-6 再生医療実用化に向けた経済産業省の支援策(江崎禎英氏提供)

11. 標準化戦略とデファクト戦略による国際競争力の強化



図表 3-3-7 国際標準化戦略による競争力の強化(江崎禎英氏提供)

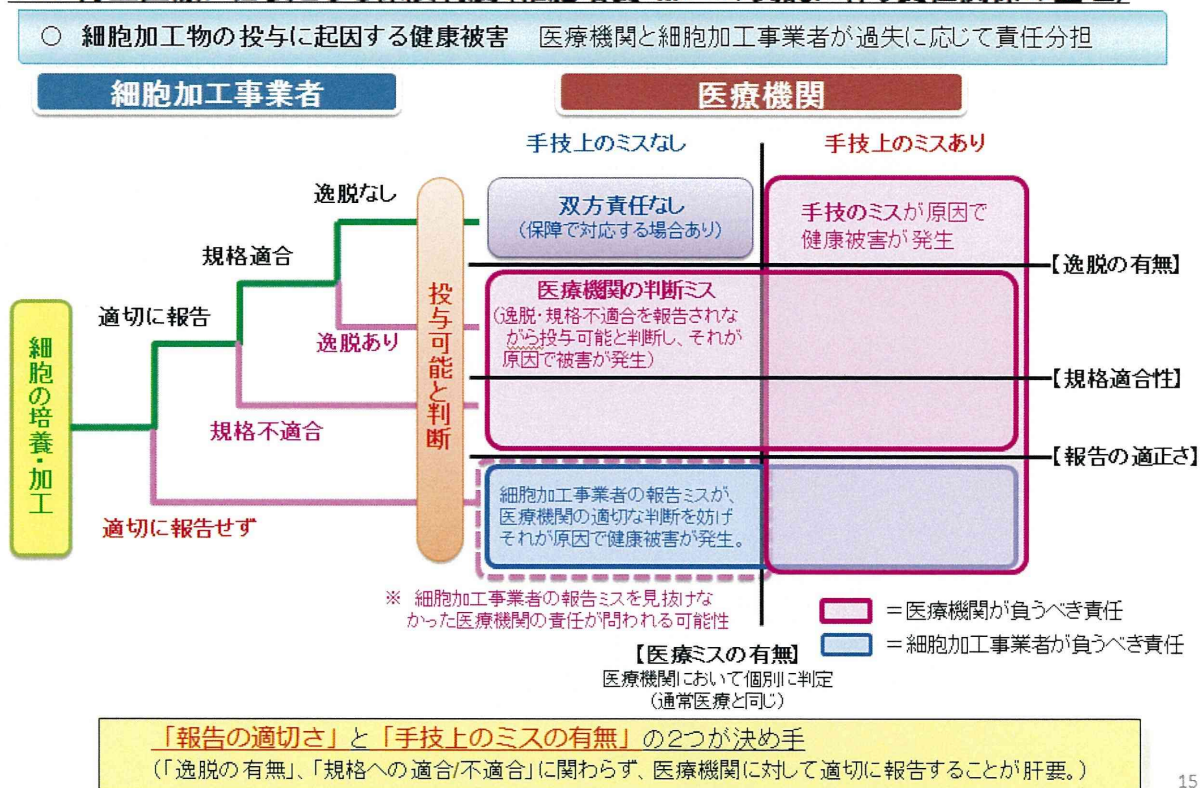
4) 経済産業省の促進策:民間保険制度の整備

経済産業省では、再生医療を普及させるには、医療リスクに対する医師・医療機関・患者の十分な理解はもちろん、医療リスクと費用負担に対する一般的な考え方の整備と再生医療に関する民間保険制度の構築も必要と考えている。中央社会保険医療協議会では、再生医療についても公的保険治療の対象に加えることとし、2014年11月に施行された医薬品医療機器法において承認される再生医療等製品についても公的医療保険の適用を審議することが了承された。一方、今後新たに実施される治験において、企業治験の一部については保険外併用療養費の支給対象外の扱いとなっている(中央社会保険医療協議会 2014)。再生医療による治療実績がまだ少ない現状において、医師・医療機関、企業、患者間でリスク・経済的負担をどう分担するかについての検討、また保険適用についても保険財政を考慮しつつ適性に算定されることが望まれている(再生医療の実用化・産業化に関する研究会 2013)。

経済産業省では、再生医療に関わる医師・医療機関、企業、患者、それぞれの経済的負担を軽減するという観点から、民間保険による対応が必要と考えている。再生医療の提供者に対する民間保険としては、医師・医療機関の医療行為に対する既存の「医師賠償責任保険」や「医療施設賠償責任保険」が再生医療も補償対象としている。再生医療の実施者に対する既存の民間保険としては、臨床研究実施者に対する「臨床研究保険」、治験実施者に対する「医師主導治験保険」或いは「企業主導治験保険」があるが、いずれも民間保険会社が保険引受可能か個別に検討することになっている。再生医療での細胞加工事業者を補償対象とした細胞加工事業者賠償保険といったものが、民間保険会社の新たな商品として想定される。再生医療を受ける患者に対しては、既存の先進医療特約等でカバーできない治療費負担

を軽減する保険についてのニーズが想定され、各保険会社が再生医療を対象とした新たな商品開発を検討している。また、再生医療の産業化促進の担い手である細胞加工事業者にとっては、医療機関から受託して培養・加工した細胞の投与に起因する健康被害について、医療機関とどのように責任分担し、過失をどのように考えるかは、事業を進める上で重大な懸念材料となりうる。これらの問題を含め、同生物化学産業課では、再生医療に必要な保険制度における責任関係について「報告の適切さ」と「手技上のミスの有無」により判断するという考えに基づき整理している(図表 3-3-8)。一方、日本再生医療学会では、再生医療等臨床研究保険における健康被害補償に関するガイドラインを策定するとともに、第三者機関による「再生医療等臨床研究保障保険制度」を創設している(日本再生医療学会 2014)。

15. 再生医療に必要な保険制度(細胞培養・加工の受託に伴う責任関係の整理)



15

図表 3-3-8 再生医療に必要な保険制度(江崎禎英氏提供)

【参考資料】

- ・ (再生医療の実用化・産業化に関する研究会 2013)「再生医療の実用化・産業化に関する研究会報告書最終とりまとめ」<http://www.meti.go.jp/press/2012/02/20130222004/20130222004-2.pdf>
- ・ (中央社会保険医療協議会 2014)「中央社会保険医療協議会 総会 第 285 回議事次第」<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000063848.pdf>
- ・ (日本再生医療学会 2014)再生医療等臨床研究保障保険制度のご案内
<http://www.asas.or.jp/jsrm/news/jsrm/141105.html>

第4章 考察と提言

4-1 考察

私たち規制動向調査活動にご協力頂いた先生方との意見交換を通じて得られた貴重な情報や、私たちが関連の学会や各種シンポジウム等に参加して、あるいは学術誌の論文または関係省庁や各研究機関のホームページ等から得た情報をもとに、私たち規制動向調査班内で独自に議論した結果ならびに再生医療に関連した内容で過去に実施した規制動向調査での提言の達成状況なども加えて以下に考察としてまとめ、次節4-2に4つの提言を掲げた。

4-1-1 HS財団規制動向調査班による過去の調査報告書提言からの考察

HS財団規制動向調査班ワーキンググループ(現 規制動向調査班)が、平成21年度(2009年4月~2010年3月)(HSレポート 2010)及び平成22年度(2010年4月~2011年3月)(HSレポート 2011)に再生医療関連の規制動向を調査し、いくつかの提言を行ってきた。その時の提言が、どの程度達成されており、何が達成できていないかを平成26年度の規制動向調査班で確認することを通して今年度の調査に臨んだ。

1. 平成21年度提言

- 1) 国は、多能性幹細胞の基礎研究から実用化まで一貫性のあるシームレスな指針の策定と、管轄省庁を超えた指針作成スキームの構築を
- 2) 総合技術会議こそが、多能性幹細胞の研究推進、実用化推進に係る強力なリーダーシップ発揮を
- 3) 国は、iPS細胞をはじめとする多能性幹細胞の科学・技術の実用化に係るグローバルな知的財産戦略の構築と、そのための強力な体制整備の推進を
- 4) 国は、実用化研究推進のために、多能性幹細胞の活用において様々な強みをもつ多くの企業が参画可能な、オープンな共同研究体制の構築を
- 5) 国は、世界に先駆けて、多能性幹細胞に係る細胞特性評価ガイドライン作成を
- 6) マスコミは、多能性幹細胞とその実用化についての科学的かつ公正な報道と、国民の理解促進を

2. 平成22年度提言

- 1) 国は、再生・細胞医療ならびにがんワクチン医療の産業化推進に向けた、施策の一層の充実と環境整備を
- 2) 国は、わが国の科学技術や知的財産権等がグローバルな競争に勝ち抜くための抜かりない戦略構想を
- 3) 国、マスコミ、産、学は、再生・細胞医療やがんワクチン医療に関する偏りのない情報発信を
- 4) 産業界は、再生・細胞医療やがんワクチン医療における、薬事法に基づいた産業化の一層の推進を

HS財団規制動向調査ワーキンググループからの提言の実現状況を確認した結果、多くの提言が実現

されつつあるようであった。

平成21年度の提言の中で「5)国は、世界に先駆けて、多能性幹細胞に係る細胞特性評価ガイドラインの作成を」が、検討中でガイドラインの策定までには至っていなかった。

平成22年度の提言では、「4)産業界は、再生・細胞医療やがんワクチン医療における、薬事法に基づいた産業化の一層の推進を」が、臨床研究は推進されているが産業化の推進はまだ十分とは言えないと考える。以下に、規制・制度に関する提言の達成状況を示した。

第1章に記載したように、民主党鳩山政権時代に「国家戦略室」が設置され、2011年の野田内閣時代に「国家戦略会議」に発展し、「日本再生戦略」が制定された。この中に、大規模な規制制度改革を包括した医療イノベーション戦略の策定、オールジャパン体制(創薬支援機構の設置等)、再生医療の開発・承認に係る新ガイドライン、再生医療を新たな分野として安全性・有効性評価、法制度の検討、治験実施体制強化およびアジアとの協力・研究推進が盛り込まれている。

2012年12月26日に、自民党第2次安倍政権に変わっても再生医療の推進策に変わりはなく、2013年6月に「日本再興戦略」に名前を変えて推進され続けている。

HS財団規制動向調査ワーキンググループが提言を作成した頃は、文部科学省、厚生労働省、経済産業省がばらばらに研究支援を行っていたのに対して、平成23年度に始まった「再生医療の実現化ハイウェイ」構想では省間の壁を越えて有機的に連携をはかり長期間支援を行うことになった。平成23年度は、「短期で臨床研究への到達を目指す再生医療研究」、「中長期で臨床研究への到達を目指す再生医療研究」、「再生医療の実現化を目指す研究の支援」および「生命倫理等の課題の解決に関する研究」の公募が行われ、研究が進んで来ている。例えば、臨床研究に近い段階に来ている体性幹細胞研究(滑膜幹細胞による膝半月板再生や角膜内皮細胞移植による角膜内皮の再生など)では1~3年後までに臨床研究を始めることを目指していた。これらの研究費は、文部科学省と厚生労働省が共同して採択を行い、もし結果が芳しくないようであれば支援を打ち切ることで、研究をスムーズに進めることが図られている。さらに基礎研究と並行して、再生医療の基盤となる周辺機器の開発など産業基盤の構築に関しては、経済産業省が担当する様になり、基礎研究を文部科学省、臨床研究を厚生労働省と、再生医療等製品開発に3省が協働する仕組みが出来上がっている。

再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて、平成22年4月より「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」で検討が行われ、確認申請を廃止し薬事戦略相談にて有効性・安全性の課題を前臨床試験段階から臨床開発への橋渡しを行う方針を平成23年4月28日に医政発0428第7号、薬食発0428第1号「再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて」の中に示した(厚生労働省 2011)。

また、構想の司令塔である総合科学技術会議は、内閣府に設置される「重要政策に関する会議」に位置付けられている。2013年2月22日に「健康・医療戦略室」が内閣官房に設置され、医療分野の研究開発の司令塔の本部として「健康・医療戦略推進本部」が同年8月2日に設置された。この政策により、医療に関する研究開発は一本化された。各省庁により支援されていた研究開発援助は、独立行政法人日本医療研究開発機構法が2014年5月23日に参議院を通過し、この機構が予算配分案を決めて閣議決定する仕組みが出来上がった。これにより、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の独立行政法人が実施してきた医療分野に係るファンディング機能が統廃合され、内閣府に一本化されシームレスな研究開発体制が整ってきた。これにより、多能性幹細胞の基礎研究から実用化まで一貫性のあるシームレスな指

針の策定と、管轄省庁を超えた指針作成スキームの構築を内閣府が担うことが明確になった。2014年7月22日の「健康・医療戦略推進本部」第2回審議で、「日本医療研究開発機構が医療分野の研究開発及びその環境整備の実施・助成について中核的な役割を担う機関」として位置づけられ、医療分野の研究開発関連予算を集約することにより、各省庁それぞれが実施してきた医療分野の研究開発について

- ① 各省庁の枠を超えて、領域毎に置かれるプログラムディレクター（PD）、プログラムオフィサー（PO）を活用した、基礎から実用化までの一貫した研究管理
- ② 知的財産の専門家による知的財産管理、知的財産取得戦略の立案支援や、臨床研究及び治験をサポートする専門スタッフなどの専門人材による支援
- ③ 研究費申請の窓口、手続きの一本化などによる、研究費などのワンストップサービス化

などを図り、医療分野の研究開発を基礎から実用化まで切れ目ない研究支援を一体的に行う。

なお、機構における推進計画の着実な実行を担保するため、健康・医療戦略推進本部は、法律に基づいて主務大臣（内閣総理大臣）による機構の理事長又は監事の任命及び機構の中長期目標の策定などに関与する。」ことが示されている（健康・医療戦略推進本部 2014）。

平成21年度の提言1)多能性幹細胞の基礎研究から実用化まで、一貫性のあるシームレスな指針の策定と、管轄省庁を超えた指針作成スキームの構築については、「健康・医療戦略推進本部」が司令塔となり、「国立研究開発法人日本医療研究開発機構」(AMED)が各省庁予算を統合して開発支援及び助成を行い、推進していくスキームが構築され、概ね達成されている。

今後は、このスキームの実効性を保ちながら、少なくとも10年単位の継続的な支援および、状況に応じたスキームおよび指針の改定について精力的に活動を行う必要がある。特に、国内製薬企業を中心とした産業界は、再生医療の実現に向けての実行部隊として、このスキームから発出される指針の実行と実現に責任を持ち、積極的に意見を具申しながら、自らも積極果敢に挑戦していくことが重要である。

これは、再生医療を日本の看板技術に育て上げるという、日本全体の活性化に繋がる取り組みである。ともすれば、出生率の低下に伴う国力の継続的な低下が見込まれる日本にとって、国力再生の最後のチャンスであり、未来を担う青少年へ希望の光へと繋がる重要な事業と心得るべきである。

再生医療等製品開発のオールジャパン体制としては、3章に示したように産官学の協働として、産業界を中心に多種多様な企業が再生医療等製品の実現に向けてFIRMを組織し、経済産業省を中心に再生医療実用化に向けて国際標準作りも行われている。

以上のように、平成23年に「再生医療の実現化ハイウェイ」構想として方針が出され、平成26年に「国立研究開発法人日本医療研究開発機構」が、各省庁予算を統合して開発支援及び助成を行い、「健康・医療戦略推進本部」が司令塔となって推進していくスキームが構築され、私たちの平成21年度の提言1)～4)、及び平成22年度の提言1)～3)は達成されていると考える。

平成21年度の提言5)についても、第2章に記載したように再生医療等製品に係る法整備がなされ、多数のガイドラインが改訂又は新規作成されており、多能性幹細胞に係る細胞特性評価ガイドラインの策定についても京都大学山中教授を中心に鋭意検討が進められている。また、平成21年度の提言6)及び平成22年度の提言3)についても、世界初の加齢黄斑症を対象としたiPS細胞移植手術に際して、研究者が定期的に会見を行って情報を発信するとともに、マスコミは患者や家族を追い回すような報道を自粛し、1年後の中間報告までは結果についての報道を控え、科学的かつ公正な報道と、国民の理解促進に努める対応をしている。

4-1-2 本年度調査での規制面からの考察

国内外を問わず多様な再生医療技術が研究・開発されており、医療技術としての確立を目指している。こうした国際競争の激しい環境の中、我が国は、世界に先駆けて再生医療技術の製品化に向けて法整備を行った。その法整備が国内の再生医療技術の研究・開発の障壁となる可能性をアカデミアおよび産業界が心配していたが、その点について配慮されていることが今回施行された法省令類の特徴であると考える。世界に先駆けて法整備を行うことで、日本が再生医療事業領域の国際的な牽引役を引き受けることを表明したことになったと考える。

しかし、医薬品又は医療機器に対する既存の法省令を基礎として法省令本文が作成されているため、再生医療の特徴をどのように取り込んだものなのか理解することは難しい。

例えば、GCTP省令は再生医療等製品が医薬品及び医療機器とは全く異なるものとして扱われたことが読み取れるが、医薬品及び医療機器と同一または類似する用語を使用しており、その用語の定義について十分な配慮が必要である。また、医薬品GMPをベースに作成されているものの、品質マネジメントやリスク管理に関する考え方はQMSの概念に近いと、判断に迷うことも多く、具体的な事例を持って科学的な議論を重ねていく必要があると考える。

具体的な開発品目の例示が挙がってこないと運用が適正に行える規制なのか判断がつかないことは、非臨床及び臨床評価の手法についても同様である。

安全性に関わる評価は、臨床試験前に動物で行うことが医薬品の開発では求められてきたが、再生医療等製品ではそのような評価方法の妥当性についても今後の検討課題となる。また、臨床試験も、これまでの有効性及び安全性の評価手法が妥当なのか再生医療技術の科学的根拠に応じて製品毎に検討する必要がある。このような新しい医療技術の評価を行うことは、規制当局においても大きなチャレンジになる。再生医療等製品の開発では、薬事戦略相談等で規制当局との対話を通じて科学的な議論を行うことがこれまで以上に重要になるだろう。

我が国で「再生医療等製品」として新しいカテゴリーが創設されたが、欧米では再生医療技術の多くは医薬品の規制の中で運用されている。今後、国際戦略の観点からは、日本が積極的に「再生医療等製品」として新技術に対する新たな基準を作り、国際社会に向けて広く発信していくことが急務であると考えられる。

また、再生医療安全性確保法により医師が細胞培養加工物等を外部委託する際の特定期間加工物の製造業認定について法整備が行われたが、医薬品医療機器法に沿った再生医療等製品使用時の安全性確保の問題が曖昧なままだと考える。

今後、「再生医療等製品」というカテゴリーを世界に広げていくためには、具体的な事例を持って医療技術に対する特許保護や条件及び期限付き承認制度の事例を積極的に開示していく必要がある。また、国内においては、保険償還制度についていまだ明確にされておらず、再生医療等製品を開発する企業にとっては不安がある。

これらの問題を早期に解消し、過剰な規制を避けて、再生医療等製品を必要とする患者に早期に提供できるようにすることが望まれる。

4-1-3 本年度調査での実用化面からの考察

(1) 再生医療産業がもたらすパラダイムシフト

再生医療は、「加齢、疾病、損傷、または先天的障害により組織、器官が失った機能を修復ないし置換することを目的に、機能的かつ生きている組織を作り出すプロセス(European Science Foundationの定義)」と言われ(1-1節)、これまで「対症療法」しかなかった多くの疾患に対して「原因治療」を提示するなど、今後の医療の可能性を大きく広げることが期待されている。更にそのプロセスに必須となる「再生医療等製品」を提供するためには、細胞培養や各種解析のための機器装置、これらを稼働させる加工施設、関連消耗品、生体材料の運搬・保存、管理、IT、保険、知財など多様な関連業種の参画が必要であり、これら関連事業の育成、成熟によってはじめて成り立つものである。経済産業省は2050年の世界の再生医療等製品およびその関連産業の市場規模を38兆円(国内2.6兆円)と予測している(1-5節、3-3節)。これは再生医療三法が成立した前年2012年の市場の380倍(国内2,500倍)であり、今まさに「再生医療産業」という新たなパラダイムが生まれつつあると言うことができよう。再生医療産業が発達すれば、新たな雇用創出等、我が国経済に対する直接的貢献はもちろんのこと、国民の健康促進による相乗効果も大きいと考えられ、国策としての支援育成が望まれる。

再生医療の対象としては、当初は代替の治療法がない疾患や希少疾患が先行するが、中長期的には慢性疾患への応用が期待できる。現在臨床研究に向け準備中のドパミン神経細胞の再生医療が成功すればパーキンソン病の克服につながる(3-2節)。このほか、発症早期からの再生医療が可能となれば、軟骨再生医療によるリウマチや変形性膝関節症患者数の減少、腎臓の再生医療による透析療法を受けねばならない腎不全患者数の減少、膵臓ランゲルハンス島の再生医療による糖尿病(糖尿病性腎不全、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経障害等を含む)患者数の減少、心筋や血管の再生医療による心脈管系の様々な疾患(動脈硬化、心筋梗塞、心筋症)の減少等が想定され、医療経済的にも大きなメリットがもたらされると考えられる。そして、この将来的に我が国の経済に還元されると期待される収益を、今まさに生みの苦しみの渦中にある再生医療産業への初期投資にいかにか回していくか、その仕組みをいかにか作っていくかが現時点での大きな課題である。なお、再生医療の発達が特定の疾患の減少に繋がるとするならば、当然のことながら、再生医療市場は、既存の医薬品市場(現時点で国内約8兆円)の一部を代替することになる。我が国の製薬企業をはじめとする医薬品産業もこのあらたなビジネスを傍観することなく、自らの将来ビジョンに積極的に取り込んでいく必要があると考える。

(2) 再生医療研究における我が国と海外の比較

2014年に理研、先端医療センター病院、神戸市民病院機構のグループが、iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植を実施した。本移植は、iPS由来細胞を用いた世界初の臨床研究で、再生医療の大きなトピックスとなった(3-2節)。

一方、世界における多能性幹細胞を応用した再生医療の臨床研究を検索すると、以下の表に示すように、現在少なくとも6カ国で10件の臨床研究が実施されていた。そのうち虚血性心疾患と脊髄損傷を対象とした2件を除いては、いずれも網膜黄斑変性に対する網膜色素上皮細胞の移植である。興味深いことに、多能性幹細胞として日本以外はすべてES細胞であり、日本のみがiPS細胞である。海外でのiPS細胞を用いた研究は、いわゆる「疾患iPS細胞」の樹立による病態の解析研究が主であり、ヒトの治療を目的とした臨床研究は未だ実施されていない。一方、我が国でES細胞を用いた臨床研究は実施されていな

い(図表4-1)(3-1節)。

図表4-1 多能性幹細胞応用の再生医療についての現在実施中の臨床研究

国	移植細胞	適応疾患 (予定症例数)	実施期間	
英	ES細胞由来網膜色素上皮細胞	萎縮型加齢黄斑変性	16	～2014年
		若年性黄斑変性	16	～2014年
仏	ES細胞由来CD15 ⁺ 、Isl1 ⁺ 心臓前駆細胞	虚血性心疾患	6	～2016年
韓	ES細胞由来網膜色素上皮細胞	萎縮型加齢黄斑変性	12	～2016年
		若年性黄斑変性	3	～2014年
米	ES細胞由来網膜色素上皮細胞	緊急滲出型加齢黄斑変性	10	～2017年
		近視性黄斑変性	10	～2015年
イスラエル	ES細胞由来網膜色素上皮細胞	萎縮型加齢黄斑変性	15	～2017年
日	iPS細胞由来網膜色素上皮細胞	滲出型加齢黄斑変性	6	2014年9月開始
米	ES細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞	脊髄損傷	13	～2018年

いずれも安全性を評価する初期臨床段階。心臓前駆細胞およびオリゴデンドロサイト前駆細胞を除き、いずれも網膜色素上皮細胞。日本のみがiPS細胞由来。ES細胞株樹立を目的とした試験(適応疾患該当せず)を除く。日本の網膜色素上皮細胞の調製では東京女子医科大学のグループが開発した株式会社セルシードが作成した温度応答性細胞培養機材を用いている。

ES細胞を用いるメリットは、1981年にマウスES細胞、1998年にヒトES細胞が樹立されて以来、比較的に長い研究の歴史があり、分化誘導法、安全性等についてのノウハウが蓄積していること等である。しかし、受精卵を材料とすることによる倫理的課題の為にES細胞の供給には制限があり、また必然的に他家移植になることから宿主による免疫反応を惹起させるリスクがある。一方、京都大学山中教授によって樹立されたiPS細胞(2006年にマウスiPS細胞、2007年にヒトiPS細胞樹立)は研究の歴史はまだ浅いものの、ES細胞と同様の多能性幹細胞であることから、分化誘導法などES細胞研究で培われたノウハウを参考にすることができる。また受精卵を使うことによる倫理的課題がなく、かつ原理的にヒトの皮膚あるいは血液の細胞等からいつでも誰からでも樹立できることから、自家、他家両方の移植用細胞、組織を調製できる(若いときに採取した細胞からiPS細胞を樹立しこれを後で本人の治療に使うこともできる)。したがって、iPS細胞を用いた臨床試験ではまずは自家移植から行うという選択が可能である。一方、安全性についてはES細胞と同じレベルであるかどうかは未だ議論の余地が残る。

このように、iPS細胞とES細胞ではそれぞれの長所と課題があることから、我が国と海外がそれぞれの細胞を用いて臨床試験を進めることは、大きな意義があると思われる。我が国では、加齢黄斑変性に引き続き、iPS細胞を応用して、パーキンソン病、脊髄損傷、血小板減少症、心臓疾患、水疱性角膜症など少なくとも15件の再生医療の臨床研究が数年以内に相次いで開始される予定であり(3-1節)、今後の進展が期待される。iPS細胞応用の再生医療の実績が積み重なれば、倫理的課題の少なさと、何時・誰からでも樹立可能であるというiPS細胞の長所から、世界的にもiPS細胞応用が主流となるはずである。

再生医療で用いられる幹細胞としては、体内のあらゆる細胞、組織への分化能をもっている多能性幹細胞(ES細胞、iPS細胞)の他、分化能は限られているが体内で恒常的に機能している幹細胞として、体性幹細胞(組織幹細胞あるいは成体幹細胞とも呼ばれる)があり、再生医療としては、皮膚幹細胞、角膜

上皮幹細胞、神経幹細胞、造血幹細胞、臍帯血幹細胞、間葉系幹細胞などが用いられる。

造血幹細胞移植(骨髄移植)については、再生医療の概念ができる以前の1970年代から実用化されており、これについて我が国は骨髄バンクの整備、造血幹細胞の単離と解析、造血因子の精製と実用化等の長い研究と多くの実績を誇り、これらにより近年の再生医療研究の基盤が構築されたと考える。体性幹細胞として近年注目されているのは間葉系幹細胞である。JCRによれば、間葉系幹細胞はHLA Class II抗原を持たないので免疫原性が弱いこと、またTリンパ球に働いて免疫抑制作用も示すことから、他家細胞でありながらヒトHLA型を完全に合わせなくても治療に用いることが可能である。さらに、自己免疫疾患などの免疫が関与する疾患に対しても効果が期待できるので、幅広い再生医療等製品への応用が期待されるという(3-2節)。

世界において現在までに実用化されている再生医療等製品はすべて体性幹細胞応用であり、2012年12月の時点において、欧州で20品目、米国で9品目、韓国で14品目が製造販売承認されている。一方我が国では、いまだ2品目(J-TECの自家培養表皮と軟骨)のみであり(3-3節)、海外に比べ大きく遅れをとっている。現在2品目が製造販売承認申請中、8品目が臨床治験中であり、今後の進展が期待される。

3-1節で記載したように、臨床試験段階の製品もほとんどが体性幹細胞応用であり、臨床初期段階のものを含めて(造血幹細胞移植を除いて)海外では1,000件を超えているのに対して、我が国では厚生科学審議会科学技術部会にて計画を了承された臨床研究は105件である。

再生医療等製品の開発では、まず自家移植で安全性と有効性を確認し、そのノウハウを元に他家移植の開発、というステップを踏むことが多いと考えられる。実際、既に開始された滲出型加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来網膜色素上皮細胞も、パーキンソン病に対するiPS細胞由来ドパミン神経細胞も、自家移植の臨床研究からである(3-2節)。しかし、図表4-2に示すように、他家移植のほうが汎用性に優れていることから、再生医療がビジネスとして成り立つためには、他家移植の開発が欠かせない。

図表4-2 自家移植と他家移植の比較

	メリット	リスク	汎用性
自家	宿主免疫反応による拒絶の心配がない	提供者ごとにケースバイケースの細胞調製。時間とコストがかかる。	低い (オーダーメイド)
他家	規格化された製品を適宜安定供給できる。自家に比較し単価を低くおさえられる。	宿主免疫反応のリスクがあり免疫抑制剤の長期投与が必要な場合がある。 各種HLAに対応する細胞バンクを構築する必要がある。 比較的大きな製造設備が必要。	高い

韓国では2012年、世界で始めて他家移植の再生医療等製品(間葉系幹細胞由来、変形性関節炎治療)が承認されている。現在海外の臨床試験の29%は他家移植になっているが、我が国の臨床試験のほとんどは自家移植である(3-1節)。他家移植では患者のHLA型にできるだけ近い細胞を用いる必要があることから、細胞バンク構築がきわめて重要になる。我が国では2013年から国内のヒト組織関連バンクを保有する各種機関との協力のもと、他家iPS細胞バンクとなる「再生医療用iPS細胞ストック」の構築を進めている。日本人に高頻度にみられるHLA型を両染色体にもつドナーを集め、10年間をかけて大半の日本人患者に移植適合し得る他家iPS細胞バンクの構築を目指している。

(3) 再生医療のビジネスモデル

再生医療等製品の規制環境が整ったことにより、今後我が国での臨床開発を行う海外企業が増えてくると予想される。一方で、我が国においては、多くの資金と人材を投入する再生医療等製品の実用化において、どのようにして収益を出していくかについてのビジネスモデルがまだ見えてこない。このため我が国ではリスクにチャレンジして再生医療産業に参画しようとするベンチャー企業、あるいはそれを支援し、提携しようという大企業がなかなか現れないのが現状である。今後、再生医療及び関連する多様な事業を含む「再生医療産業」において、我が国に適した魅力あるビジネスモデルをいかに構築し、いかに育成していくか、が危機意識をもって議論されている。

(4) 日本医療研究開発機構への期待

本報告書が公開される2015年4月には、日本医療研究開発機構(AMED)が発足する。AMEDは、「世界最高水準の医療の提供に資する研究開発等により健康長寿社会の形成に資する」とした我が国の健康・医療戦略(健康・医療戦略推進法、2014年)のもと、これまで文部科学省、経済産業省、厚生労働省に分かれていた医療分野の研究プロジェクト予算を一元的に管理するとともに、研究から臨床への橋渡しを行い、高水準の臨床研究、治験を実施する司令塔としての機関(日本医療研究開発機構法、2014年)として位置づけられている(1-2節)。AMEDが再生医療分野の英知を結集し、中長期戦略に基づいた基礎研究から臨床への一貫した支援、実働体制を構築すること、また優れた再生医療に取り組むアカデミアやベンチャー企業に対する、重点的な人材、資金、ノウハウの提供、アライアンスの斡旋を行うことを期待する。このような活動において、基礎、製造、前臨床、臨床の各過程、知財、経営の学際に通じた人材が育成輩出されることもあわせて期待したい。

(5) ベンチャー企業とコンソーシアムへの期待

再生医療の実用化で先行している海外の主要国においては、アカデミアにおいて得られた基礎研究の成果をビジネスとして一定の確度が見える段階にまで開発する主体は、ベンチャー企業である。ベンチャー企業とその社員には果敢にリスクを取ることが可能な資金調達と雇用の環境が用意されている。我が国ではこのようなベンチャービジネスが成り立つ環境は未だ十分に整っていないことから、国とAMEDは、その環境整備に継続して取り組むべきである。

内閣府のプロジェクト「幹細胞科学技術の統合的イノベーション・マネジメント研究と人材育成・事業化支援」では我が国の特徴を活かした実用化の実働部隊として、東京女子医科大学の「最先端研究開発支援プログラム」のような、目的志向型コンソーシアムを推奨、支援している。最先端研究開発支援プログラムでは種々の企業と大学が、臓器ファクトリー、組織ファクトリー構築という目的志向で集まり、人材交流、ネットワークの構築、産業の自主的な発展などの成果をあげている。更に、内閣府が支援して、「ヒト幹細胞産業応用促進(SSCI)イニシアティブ」という知的プラットフォーム(ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発コンソーシアム)、及び幹細胞搬送システム開発コンソーシアム(BioL)が立ち上がっている(3-3節)。産業界主体では、再生医療産業化の具体的な道筋を示すことを目的として2011年に再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)が設立され、2014年時点で参画企業は100社を超えている。FIRMは更なる産業化促進に向け、産業化の実を患者に届けられる社会の確立、規制・社会・産業界の環境整備、再生・細胞医療の産業化モデルケース創出を推進することをVision2020として掲げている(3-3節)。日

本製薬団体連合会、日本医療機器産業連合会、日本再生医療学会、及び行政とも意見交換と協働作業を行っている。このような業界の枠をこえた企業間の連携活動は、オールジャパン体制のあらたな試金石ともなるものと期待する。

上記のような「目的指向型コンソーシアム」は、リスクのある具体的課題を解決するために、関連する企業が人材、資金、ノウハウを提供して一定期間チームとして活動するものであり、我が国ではなかなか育ちにくいベンチャー企業の一部代替となる機能を有していると考ええる。参画する各企業にとっては他の参画企業とリスクを分担する共に成果をシェアすることができる。意欲ある研究者にとっては、安定雇用を確保しつつ一定期間リスクの高いビジネスに参加できる。また適材適所の人材が集うことで学際的人材やベンチャー経営の人材を養成することにも繋がる。我が国の特徴を活かした目的指向型コンソーシアムがさらに発展し、再生医療実用化の牽引者となることを期待する。

(6) 再生医療を中心とした複合型産業の育成

再生医療産業は、医療行為と再生医療等製品製造に加え、細胞培養や各種解析のための機器装置、これらを稼働させる加工施設、関連消耗品、生体材料の運搬・保存、管理、IT、保険、知財など多様な関連業態の企業の技術と英知を集約した複合型産業と言える(3-3節)。しかし現状では、関連機器及び試薬類の多くが、海外製を使用しているのが現状であり、このままでは再生医療産業の発達が輸入超過をもたらしかねない(1-5節)。大阪大学工学研究科では、我が国の強みである自動培養装置などを中心に細胞培養加工施設、関連する消耗品、もしくは培養委託などのサービスをパッケージ化し、我が国のブランドとして育成することを唱えている(3-2節)。このようなプロセスの個々の要素を標準化し自動化することで、一般的に多くのマンパワーが必要で製造コストが高い再生医療等製品の単価を下げるとともに、高品質で安定的な製造システムが構築されることを期待する。更には個々の製品特有の安全性に関する評価項目と評価手法も明確にし、標準化していくことで、これらシステム全体を知財化し、複合産業全体として利益のでる仕組みづくりが重要であると考ええる。

(7) 適切な価格設定と保険制度

経済産業省では、再生医療を普及させるには、医療リスクに対する医師・医療機関・患者の十分な理解はもちろん、医療リスクと費用負担に対する一般的な考え方の整備と再生医療に関する民間保険制度の構築も必要と考えている(3-3節)。

日本再生医療学会では、再生医療等臨床研究保険における健康被害補償に関するガイドラインを策定するとともに、第三者機関による「再生医療等臨床研究保障保険制度」を創設し(日本再生医療学会2014)、いち早く対応したことは評価されるべきと考ええる。

また、中央社会保険医療協議会は、再生医療についても公的保険治療の対象に加えることとしている。再生医療等製品の開発企業が事業を継続する上で、開発費用に見合う薬価が設定されることが望まれる。

【参考資料】

- ・ (HSレポート 2010) HSレポート No.69 規制動向調査報告書「多能性幹細胞－再生医療ならびに医薬品創製への活用と規制の動向－」((財)ヒューマンサイエンス振興財団、平成22年3月)
- ・ (HSレポート 2011) HSレポート No.72 規制動向調査報告書「－過去の調査のフォローアップ－感染症予防ワクチン・がんワクチン医療。多能性幹細胞を利用した再生・細胞医療」(財)ヒューマンサイエンス振興財団、平成23年3月)
- ・ (健康・医療戦略推進本部 2014) 健康・医療戦略推進本部(第二回)会議、平成26年7月22日
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousuisin/suisin_dai2/gijisidai.html
- ・ (健康・医療戦略推進法、2014年) 国立印刷局HP 官報 平成26年5月30日付(号外第119号)
http://kanpou.npb.go.jp/20140530_old/20140530g00119/20140530g001190048f.html
- ・ (厚生労働省 2011) 「再生・細胞医療に関する臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする制度的枠組みについて」(医政発0428第7号、薬食発0428第1号,平成23年4月28日)
http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoudl/tuuti_230428.pdf
- ・ (日本医療研究開発機構法 2014) 国立印刷局HP 官報 平成26年5月30日付(号外 第119号)
http://kanpou.npb.go.jp/20140530_old/20140530g00119/20140530g001190051f.html
- ・ (日本再生医療学会 2014) 再生医療等臨床研究保障保険制度のご案内
<http://www.asas.or.jp/jsrm/news/jsrm/141105.html>

4-2 提言

私たち平成26年度規制動向調査班は、産業界、行政、アカデミア、一般国民等が、再生医療に係る現状認識を共有し、今後の課題解決に向けて協働して行動することを願って、以下に提言する。

1) 国は、再生医療関連法施行後の適正な運用と今後の再生医療等製品に関する課題について公開を含めた迅速かつ適正な対応を

再生医療関連三法を成立・施行し、我が国が世界に先駆けて優れた再生医療等製品を創出していくための法的整備を行ったことを我々は大いに評価するものである。本法施行により、条件及び期限付き承認制度が導入され、細胞培養加工施設への外部委託が可能となり、リスクに応じた再生医療等の提供手続きが整備されるなど、我が国の再生医療の産業化および適正化に向け大きく前進することが期待される。

そこで、再生医療等製品は用いる細胞や材料が多種多様で品質も均一でないため、一律的に審査・評価が難しい分野であり、判断や評価にあたっては、実用化を妨げないフレキシブルな対応が望まれる。また、日本のクリニックにおいて海外で禁止されている幹細胞移植による死亡事故が発生するなど我が国の規制の盲点を突いた事件は海外からも批判されていた。今回の薬事法改正を含めた再生医療関連の法整備により、このような事故が二度と起こらないよう監視体制を厳しくするとともに法の適正な運用も期待する。

一方、条件及び期限付承認制度により早期に再生医療等製品が世に出た場合には、未知の副作用を含めてさまざまな課題の発生が予想される。我が国の再生医療事業を迅速に発展させるためには、それらの課題を早期に捉え、適正かつ迅速に対応し公開する体制を構築していく必要があるだろう。

また、2014年11月25日の再生医療関連法施行に合わせ、100を超える再生医療に係る政令・省令・告示・通知・事務連絡・再生医療関連のガイドラインが公布・発出されたが、iPS細胞やES細胞など多能性幹細胞を用いる際に重要となるこれらの細胞特性評価に関するガイドラインについてはまだ明確なものはない。今後、これらガイドラインの早急な整備も望みたい。

さらに、現時点で我が国の法整備とガイドラインは世界に先行していると評価しているが、この先行メリットを十分に活かすためにも、海外とのハーモナイゼーションを積極的に進めていくことを望む。国際的な協調に立ったガイドライン等の整備は、優れた再生医療等製品の国民への提供の推進力となると確信する。

2) 国・産業界・アカデミアは、オールジャパンで再生医療のビジネスモデルの構築を

再生医療関連法の成立は、海外からも強い関心を持たれている。再生医療等製品の研究開発や事業を進めていく上で、我が国が他国に比べて有利な位置付けになるとの期待感から、海外企業が次々に日本での再生医療等製品開発を推進してくるであろう。我が国の再生医療関連産業が世界をリードしていくためには、世界に先駆けて再生医療関連技術の国際標準を我が国から生み出すことが必要である。

再生医療産業は、医療行為と再生医療等製品製造に加え、知的財産の管理、細胞培養や各種解析のための機器・装置、加工設備・施設、関連消耗品、生体材料の保管管理・運搬、IT、保険など

多種多様な企業の技術と英知を集約した産業と言える。再生医療の産業化のためには、関連企業間での連携を加速し、戦略的に再生医療の成果をビジネスに結び付け、いち早く社会に還元することが重要であり、オールジャパン開発体制の構築や再生医療等製品のビジネスモデルの構築を望みたい。

2015年2月現在、再生医療等製品として我が国で承認されているものは、安全性面から自家組織細胞由来の2製品のみであり、他家細胞由来は1品目のみ製造販売承認申請されている。経済産業省は、2050年の世界の再生医療等製品及びその関連産業の市場規模を38兆円と予測しているが、他家細胞由来の再生医療等製品が主流になると推定して計算している。

我が国では2013年から国内のヒト組織関連バンクを保有する各種機関との協力のもと、他家iPS細胞バンクとなる「再生医療用iPS細胞ストック」の構築を進めている。本バンクを中心に、体性幹細胞の細胞バンクを含め一元的、効率的な細胞バンクの整備充実をオールジャパンの体制で鋭意進めることを期待する。

3) 国は、再生医療関連ベンチャーへの支援強化と実効的運用を

再生医療の対象は、まずは代替の治療法がない疾患や希少疾患が先行し、患者数が限られることから、市場が小さく、製薬企業が参入しにくい状況にあり、ベンチャー企業とその開発の中心となっているのが現状である。ベンチャー企業の起業をさらに盛んにするためには、初期投資を支援する仕組みを充実させることが必要である。そのためには、例えば600兆円を超える預金が投資ファンドに移るような政策(預金税の導入等)や銀行などの金融機関がより積極的に再生医療ビジネスに投資できるための税制上の優遇措置が考えられる。また、その仕組みを実効的に運用かつ継続的に支援できるようにする体制を作ることが重要である。さらに、初期投資や事業継続支援だけではなく、再生医療等製品を製造販売している企業が製品を安定供給できるよう収益が得られる医療保険制度上の仕組み作りが必要と考える。また、大手製薬企業がベンチャー企業を設立したり買収したりといった、IT関連産業などでは盛んに行われている欧米のビジネスモデルが再生医療等製品関連産業でも発展していくことが望まれる。そのためには、大手製薬企業にもモチベーションを与え、かつベンチャー企業を育成させる取り組みが必要であろう。

再生医療等製品の実用化のためには、細胞培養や細胞バンキングなどの基礎研究から臨床研究、さらに承認申請、知財戦略などに精通した多様な人材が必要であるが、全ての段階で人材が不足しており、早急な人材の育成が必要である。100社を超える様々な業種の有志企業が参画する再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)や、我が国独自の目的指向型コンソーシアム等において、専門分野の垣根をこえた人材交流が行われている。この様なインキュベーション活動からも今後の我が国再生医療産業を支える学際的人材が輩出されることを期待する。

国は、実現に向けた方向性、ベンチャー企業への支援を含めた環境整備の推進をさらにリードし、産業育成の観点で大手製薬企業とベンチャーをマッチングさせるなど、協働で産業化を目指す更なる施策を打ち出してほしい。特に、国の医療分野の研究プロジェクト予算を一元的に管理し、研究から臨床への橋渡しと高水準の臨床研究、治験を実施する司令塔として2015年4月に発足する日本医療研究開発機構(AMED)にはその中心的な役割を期待したい。