

Title	幹細胞・再生医療の規制改革・産業動向と社会的インパクト
Author(s)	仙石, 慎太郎; 櫻井, 満也; 八代, 嘉美
Citation	年次学術大会講演要旨集, 30: 857-860
Issue Date	2015-10-10
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/13409
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

幹細胞・再生医療の規制改革・産業動向と社会的インパクト

○仙石 慎太郎（東京工業大学），櫻井 満也（京都大学），八代 嘉美（京都大学）

日本ではかつてなく再生医療・細胞治療のイノベーションの実現に向けた機運が高まっている。2013年の再生医療基本法の制定を皮切りに、2014年11月には関連法が施行され、規制面の枠組みの抜本的な変更がなされた。本稿では、再生医療・細胞治療を巡る近年の法・制度的な枠組みの概要をもとに、産業動向と社会的インパクトについて解説し、イノベーション経営のあり方を論じる。

1. はじめに

再生医療・細胞治療のイノベーションにおいて、日本は基盤技術開発こそ一定のプレゼンスを発揮してきたものの、臨床研究や臨床開発では後塵を拝している[1]。そして、関連する技術分野である遺伝子治療に至っては、過剰な規制と共に国民の間に後ろ向きのイメージが定着し、致命的な遅れを取り戻せずにいる[2]。

この状況の改善に向け、日本では2013年以降、再生医療・細胞治療の近年の法・規制面の変更と新たな枠組みの設定がなされた[3-5]。その産業論的な意味合いは、第一に、これまで定義が不明確だった再生医療を、法の下で定義し、規制対象とした点である。変更の結果、2つの分類、すなわち「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）」によって再生医療等行為が、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）」によって再生医療等製品が規定され、前者は主として医療機関が、後者は主として企業が、各々実施する枠組みが整備された。第二点は、再生医療等行為に関して、受託製造機関による外部調達に認められた点である。このことにより、再生医療等行為といえども、企業の実質的な関与のもと、産業的な生産・供給を期待することができるようになった。第三点は、再生医療等製品の早期承認が認められたことである。すなわち、新法下では安全性の確保のみをもって製品を上市できることになり、新製品の早期の利用が可能となったばかりか、実使用環境下において有効性を確認できるようになった。

加えて、いくつかの重要な関連施策についても触れておきたい。第一点は、健康・医療戦略の閣議決定である。これは政府が設定した官民のフレームワークで、再生医療・細胞治療のイノベーションの推進も明記されている。とりわけ、日本医

療研究開発機構（AMED）の設立はその目玉である。AMEDは、複数の府省に分かれていた医療分野研究に対する助成を一元化し、患者・疾患視点からのイノベーションを強調する試みである。

第二に、多能性幹細胞のバンキングの取り組みも後押しする。誘導多能性幹細胞（iPS細胞）に関しては、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）が細胞調製施設（FiT）を設立し、iPS細胞ストックに対する血液バンク及び臍帯血バンクの活用の方針を表明した。あくまでひとつの大学の取り組みであるが、CiRAは政府系助成機関から総額1,100億円の支援を得ていること、日本国内におけるiPS細胞の供給拠点に位置付けられていること、及び、国際的な標準化の取り組みにも参画していることから、再生医療・細胞治療のイノベーションをけん引することが期待される。

第三に、国家戦略特区の制定による地域イノベーションの推進である。国家戦略特区は2013年に制定され、日本の経済成長の核となる産業・機能の集積拠点の形成が盛り込まれている。その中でも、京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特区は、再生医療・細胞治療に関する注目すべき事例の一つである。

最後に、今回の法的な枠組みの設定は、遺伝子治療に関する規制緩和も促すことを述べておきたい。再生医療の定義は広範であり、将来はがん免疫療法等の細胞治療や、遺伝子治療との融合的展開も期待することができる。今回の法・規制面の変更は、これらの新規の医療についても、その範疇として扱っている。

2. 目的

本稿では、上述の動向を背景に、日本における再生医療等による産業形成上の現状と課題、展望を議論する。具体的には、(1)再生医療等分野（細胞治療や遺伝子治療を含む。）の製品及び臨床開発

品、(2)細胞加工受託事業、(3)製薬企業等の動向、及び(4)社会的インパクトの各論点について調査・考察する。

3. 結果

3.1. 再生医療等分野の日本における製品および臨床開発品

医薬品医療機器等法において、再生医療等製品は、有効性が推定され、安全性が認められれば、条件及び期限を付して早期に承認されることになった。2015年7月までに公表されている再生医療・細胞治療・遺伝子治療分野の日本における製品および臨床開発品の一覧を表1に示す。本表によれば、早期承認制度を念頭においた開発品はまだ多くない。昨年申請された他家ヒト間葉系幹細胞治療薬 JR-031 (JCR ファーマ) と自家骨格筋芽細胞シート (テルモ) が、医薬品医療機器等法下で最初に承認される細胞治療薬、再生医療となる。但し、承認後の保険収載価格が企業の経済性に見合わない場合は、例えば製品が認可されても、企業が上市しない可能性もある。保険収載価格がどのような要素が加味されて決定されるのか注目されるところである。

表1には医師主導臨床研究の品目は含まれていないが、加齢黄斑変性治療を目的とする iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞 HLCR011 (ヘリオス) や重症の難治性角結膜疾患治療を目的とする自家口腔粘膜由来角膜上皮細胞シート REG401 (レジエンス) など、ベンチャー企業によって承認取得を目的とした治験の準備が進められている。

医薬品医療機器等法に対する海外企業の動向は、まだ顕在化していない。しかしながら、JR-031を含めて Osiris から細胞治療事業を買収した Mesoblast (オーストラリア) は、2014年11月に行われた株主総会での CEO 発表資料に、同社の臨床段階にある細胞治療を早期に日本市場に導入するために、日本における人材の採用や医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との協議を進めていることを示している。

以上の状況から、今後短期間の間に、製品・条件付き承認品目・臨床開発品が数多く報告されるものと考えられる。

3.2. 日本における細胞加工受託事業

再生医療等安全性確保法の施行に伴い、細胞培養加工の外部委託が可能となった。そのため、細胞培養のノウハウを有するタカラバイオとメディネットが、新設した細胞加工施設において、2015

年5月に特定細胞加工物製造許可を取得したことを発表している (表2)。さらに、光学機器メーカーであるニコンが、再生医療向け細胞生産の最大手である Lonza (スイス) と日本における細胞受託生産に関する戦略的業務提携契約を締結し、設立した100%子会社を通して、再生医療用細胞等の受託生産事業に参入することを発表している。

このように、再生医療新法の施行に伴い、細胞加工受託事業が新たな事業機会としてとらえられていることがわかる。

3.3. 再生医療等分野における日本の製薬企業等の動向

日本の製薬企業のプレスリリースから読み取った、主な動向を表3に示す。この動向を分類すると、(1) 再生医療の自社研究所あるいは再生医療事業の子会社を設立する、(2) アcademiaとの共同研究あるいは産官学間の共同研究事業を推進する、(3) ベンチャー企業から再生医療の臨床開発プログラムを導入する、という動きが見られる。

上記(2)の産官学間の共同研究事業が推進される背景は、臨床応用可能な高品質の細胞の安定的な生産体制を構築する上で、Academiaの基礎研究成果の活用や他産業の持つ技術基盤が必須であるためであろう。また、今後、医薬品医療機器等法による迅速承認が可能となる状況から、(3)の臨床開発プログラムの日本への導入が増えるものと予想される。

企業例としては、「統合ヘルス&ビューティーケア」企業への進化を標榜するロート製薬の再生医療事業への参入が興味深い。各種疾患の治療法の開発を念頭に置きながらも、美容面への応用も視野に入れているのではないかと推察され、再生医療ビジネスの多様性を示唆している。一方、再生医療・細胞治療分野の取り組みを積極的に対外発表していない製薬企業も多い。本分野における技術革新のスピードの速さと事業予見性の低さに基づく収益モデル構築の難度が高いことから、様子見の状況にあるのであろう。

3.4. 再生医療・細胞治療の社会的インパクトと対応

日本において、とりわけ iPS 細胞の樹立は、再生医療・細胞治療のブームを引き起こしたと言っても過言ではない。たとえば非専門家を対象として行われたインターネット調査[6]においては、「再生医療を知っている」と答えた人が87%、iPS細胞を知っているか否かという設問に対して「知っ

ている」が73%にも及び、またその回答者の90.3%が「再生医療とiPS細胞研究は必要である」と回答している。本調査は新聞社のインターネットサービスに付随するアンケートを用いているために回答者群のバイアスには考慮する必要があるが、日本における高齢化や少子化の急速な進行という社会背景からも、社会全体としてはその推進について好意的であることは間違いないだろう。

しかしながら、このように日本では再生医療は社会からの高い関心がありながら、適切に受容されているとは言いがたい面もある。前記の通り、再生医療や遺伝子治療を推進するための法律が整備されたが、法律の施行以前の2010年に京都のクリニックで脂肪由来間葉系幹細胞移植を称する患者の死亡事例が発生している。また2012年行われた他のクリニックでの間葉系幹細胞移植において、移植を受けた患者が「しびれが残る」と後遺症を訴え、医療訴訟を提起している。本訴訟は2015年にはクリニック側の説明不足を認める患者側勝訴の一審判決が下されている。こうした現状をうけてなお、インターネット上では審美分野における豊胸手術などをはじめとする多数の「幹細胞を用いた治療」を称する日本語広告を見ることができる。日本においては医療法において「文書その他いかなる方法によるかを問わず、何人も次に掲げる事項を除くほか、これを広告してはならない」(第6条の5)と定めているものの、実態は必ずしもそうではない。

こうした状況を受け、医療機関のホームページの内容の適切なありかたに関する指針(医療機関ホームページガイドライン)が制定され、自由診療に関する広告規制がようやく実施されている状況にある。今後も再生医療研究の推進・普及のため、認定再生医療等委員会の審査が科学的根拠などに基づき、患者の保護という観点から適切な審査水準を持つのか、また再生医療等行為の登録制度や広告規制が実効を示すかといった点を注視していく必要があるだろう。

前記のように、すでに臨床研究のフェーズに入りつつある再生医療的行為に関しては、患者の身体や権利をいかにして保護するのかについて、これまでの先端医療研究の医療倫理的議論を踏まえ、再生医療関連法によってルールが定められつつある。一方で、iPS細胞やES細胞が持つ能力に起因する能力、つまり生殖細胞を作出したり、立体臓器作出のためにヒト細胞を動物の胚を混合させて個体をつくる研究の是非など、「生命のありかた」をどう考えるのか、という問題も、将来の研究の深化や応用範囲の多様性を確保するためには避けることの出来ない問題である。早急な回答が求められるというよりも、専門家と非専門

家が広く知識を共有しつつ、議論を行う必要がある問題である。2011年に行われた意識調査[7]では、動物細胞とヒト細胞によるキメラ個体作成の計画などは、日本再生医療学会の会員ではキメラ個体作成容認の意見は71.5%にのぼるが(「許されない」とするのは15.8%)、非専門家で見ると、容認する立場は25.1%、許されないとする立場は実に45%で、専門家とそれ以外との乖離が大きい。文部科学省はこのような再生医療の倫理的・法的・社会的問題について研究を行う重要性に鑑み、再生医療に関する最も大きな研究費の一つである再生医療の実現化ネットワーク事業の中の一部の資金を割いて研究グループを組織し、倫理的課題を先取りするための調査研究を行う一方、臨床研究に携わる医学研究者を対象とした研究倫理、医療倫理に基づくコンサルテーションを行う体制を整えている。

4. 結びに変えて

企業事例の分析から、今後短期間の間に、製品・条件付き承認品目・臨床開発品が数多く報告される可能性が示唆された。とりわけ、再生医療等安全性確保法の施行に伴い、細胞加工受託事業が新たな事業機会として指摘された。加えて、製薬業界は、自社、産学連携、導入等の多様な手法でアクセスを講じていることが確認された。社会的インパクトとしては、国民は概ね好意的である一方、過剰広告への規制や専門家・非専門家の認識ギャップへの対処等の課題が浮き彫りとなった。本報告は、我が国における再生医療・幹細胞分野のイノベーション経営のフレームワーク[8]の基礎情報を提示するものである。

参考文献・補注

- [1] Watatani, K., Xie, Z., Nakatsuji, N., Sengoku, S. Global Competencies from Regional Stem Cell Research: Bibliometrics for Investigating and Forecasting Research Trends, *Regenerative Medicine* 8(5):659-668 (2013)
- [2] Nakatsuji N. Irrational Japanese regulations hinder human embryonic stem cell research. *Nat. Rep. Stem Cells*. 2007. doi: 10.1038/stemcells.2007.66.
- [3] Konomi K, Tobita M, Kimura K & Sato D. New Japanese initiatives on stem cell therapies. *Cell Stem Cell*. 2015 Apr 2; 16(4): 350-352. doi: 10.1016/j.stem.2015.03.012.
- [4] Hara A, Sato D & Sahara Y. A new governmental regulatory system for stem cell-based therapies in Japan. 2014. doi: 10.1177/2168479014526877.
- [5] Azuma K. Regulatory landscape of regenerative

medicine in Japan. *Curr. Stem Cell Rep.* 2015. doi: 10.1007/s40778-015-0012-6.

- [6] Shineha R, Kawakami M, Kawakami K, Nagata M, Tada T & Kato K. Familiarity and prudence of the Japanese public with research into induced pluripotent stem cells, and their desire for its proper regulation. *Stem Cell Rev.* 2010; 1-7.
- [7] 武藤香織, 再生医療研究における動物の利用をめぐる市民と研究者の意識調査, 第70回日

本生命倫理専門調査会, 2012年12月. <http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/haihu70/siryos.pdf>

- [8] Sengoku, S., Sakurai, M., Yashiro Y., Japan's regulatory framework: seeking to provide impetus to the commercialisation of regenerative medicine products. *Cell & Gene Therapy Insights*, 印刷中.

治療法	品目名/開発コード	適応	Stage	開発会社	特記事項
自家培養表皮細胞シート	ジェイス	重症熱傷	市販	ジャパン・テイクエンジニアリング	医療機器
		表皮水泡症	治験終了届提出 (2014年6月)		適応拡大 希少疾患用医療機器に指定
		巨大色素性母斑	治験計画届書提出 (2014年1月)		適応拡大 希少疾患用再生医療製品に指定(2014年11月)
自家培養軟骨細胞	ジャック	膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性軟骨骨炎の臨床症状の緩和	市販	ジャパン・テイクエンジニアリング	医療機器
他家ヒト間葉系幹細胞	JR-031	移植片対宿主病の抑制	審査中	JCRファーマ	オサイリス・セラピューティクス(米国)より技術導入
自家骨格筋芽細胞シート		重症心不全	審査中	テルモ	大阪大学、東京女子医科大学との共同研究成果
自家培養角膜上皮細胞シート		角膜上皮幹細胞疲弊症	治験計画届書提出 (2014年10月)	ジャパン・テイクエンジニアリング/セルシード	基本技術:ペネトアイバンク(イタリア)
MAGE-A4・siTCR遺伝子		食道がんなど	医師主導治験(P-I)	タカラバイオ	三重大学など5施設での治験
NY-ESO-1・siTCR遺伝子		滑膜肉腫など	医師主導治験(P-I)	タカラバイオ	三重大学などでの治験
CD19・CAR遺伝子		造血器腫瘍	治験準備中	タカラバイオ	
樹状細胞ワクチン	バクセル	がん	治験届提出準備中	テラファーマ	

表 1 再生医療等分野の日本における製品および臨床開発品

企業	概要	稼働開始時期	施設規模 (総床面積)	場所	特記事項
タカラバイオ	細胞加工施設の新設	2014/10/1	約6,500m ²	滋賀県草津市	特定細胞加工物製造許可(2015年5月12日~2030年5月11日)を取得
メディネット	細胞加工施設の新設	2015年	2990.5m ²	東京都品川区	特定細胞加工物製造許可を取得(2015年5月)
ニコン	新規設立子会社での細胞加工施設の新設	2015年度下期		京浜地区(予定)	Lonza(スイス)と細胞受託生産に関する戦略的業務提携契約を締結(2015年5月)

表 2 日本における細胞加工受託事業

企業	発表/開始時期	概要	地域	詳細
武田薬品	2015年4月	京都大学iPS細胞研究所との共同研究契約	日本	心不全、糖尿病、神経疾患などにおけるiPS細胞技術の臨床応用を目指す(共同研究期間は10年間)
アステラス製薬	2015年4月	再生医療研究所の設立	日本	2014年4月に設立された再生医療及び細胞医療を専門に研究する「再生医療ユニット」からの改編
	2015年1月	次世代の細胞医療に関わる研究開発を目的とする共同研究講座を大阪大学に設置	日本	輸注・移植細胞を高機能化させ、治療効果を高めるための技術開発を行う(設置期間は3年間)
大日本住友製薬	2015年7月	ヒトiPS細胞を用いたパーキンソン病に対する再生医療の実用化に向けた研究が、2015年度「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業(再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発)」に採択	日本	ヒトiPS細胞を用いたパーキンソン病に対する再生医療の実用化に向け、ドミン神経前駆細胞の生産方法の確立等に関する基盤技術および評価手法を開発
	2014年9月	ディナベック(日本)が所有する臨床用iPS細胞作成技術の特許許諾	日本	眼疾患領域および神経系疾患領域において、ディナベックが所有する核初期化法による臨床用iPS細胞および分化させた細胞の作製、研究開発、製造、販売等を行う実施権許諾契約
	2014年9月	サンバイオ(日本)が開発中の脳梗塞治療薬SB6231に関する北米での共同開発およびライセンス契約	北米	2010年9月に締結したオプション契約を経た共同開発契約及びライセンス契約
	2014年4月	神戸再生・細胞医療センターの開設	日本	
	2014年3月	ヘリオス(日本)との再生医療等製品事業に関する合弁会社「サイレジェン」の設立	日本	iPS細胞由来網膜色素上皮細胞医薬品の製造・販売促進を行う
	2013年12月	ヘリオス(日本)との再生医療等製品事業に関する提携	日本	加齢黄斑変性などの眼疾患を対象にしたiPS細胞由来網膜色素上皮細胞を用いた日本における共同開発契約
中外製薬	2015年3月	アサーシス(米国)の虚血性脳梗塞治療MultiStemに関する日本でのライセンス契約	日本	MultiStemは米国、欧州でPhase 2試験段階
ロート製薬	2015年6月	再生医療研究センターを琉球大学医学部内に設置	日本	脂肪組織を用いて分化能や効果の優れた沖縄特有の脂肪幹細胞を見出し、細胞の特性解析、種々薬理効果評価を基に、各種疾患に対する治療薬開発を行う
	2015年5月	再生医療関連の子会社「インターステム」の設立	日本	
	2014年10月	先端的再生医療社会連携研究部門を東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター内に設置	日本	間葉系幹細胞を中心とし、組織からの効率的な単離・培養方法、各種組織細胞への分化誘導方法、高品質な間葉系幹細胞の製造を目的とした新しい品質管理方法などの開発を目的とした基盤研究(設置期間は3年間)
帝人	2010年2月	サンバイオ(日本)が開発中の脳梗塞治療薬SB6231に関する日本でのライセンス契約	日本	日本における脳卒中適応症について独占的開発・販売権のライセンス

表 3 主な再生医療・細胞治療分野における日本の製薬企業の動向