

# 再生医療を取り巻く最新状況

## ～新法、薬機法施行1年を迎えて～



本冊子は日経メディカル 2016 年 1 月号より抜刷りしたものです。

禁無断転載 © 日経 BP 社

# 再生医療を取り巻く最新状況

## ～新法、薬機法施行1年を迎えて～

「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）」と、「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）」が施行されて1年が経過した。今回のセミナーでは、再生医療に関する現状や課題、細胞培養加工施設を中心とした周辺産業の動向と今後の展望について、産学官を代表する講師による解説が行われた。

日時：2015年11月13日（金）

会場：ホテルメトロポリタンエドモント（東京都千代田区）

主催：ダイダン株式会社



### 再生医療の新時代に求められる技術革新

神戸大学大学院医学研究科 内科系講座  
iPS細胞応用医学分野 特命教授

青井 貴之氏

近年、再生医療分野では「細胞の自己組織化」（自律的な秩序形成）に注目が集まっている。ヒトの iPS 細胞から脳を作った研究で、複数の種類の細胞が自律的に脳のような組織構造体（オルガノイド）を形成することが分かった<sup>1)</sup>。また、ヒト iPS 細胞由来肝細胞とヒト間葉系幹細胞（hMSC）、ヒト臍帯血由来血管内皮細胞（HUVEC）の混合培養により作成したオルガノイドを肝障害のマウスに移植したところ、生命予後が改善することが示された<sup>2)</sup>。さらに、マウスの様々な臓器から分離した細胞と MSC、HUVEC から形成された膵β細胞オルガノイドを糖尿病モデルマウスに移植すると、血糖値の低下が見られた<sup>3)</sup>。間質細胞との混合培養により、機能的な組織構造体を形成することが可能であると考えられている。

iPS 細胞の登場以降、その可能性に

は大きな期待が寄せられているが、目的外細胞への分化や感染リスク、移植による拒絶反応、造腫瘍性などへの懸念が残る。いくつかの対策が考えられているが、重要なのは、iPS 細胞のみで解決しようとせず、様々な技術を組み合わせた対策を検討することである。

さらに、大型拠点に機能を集中させるのではなく、各地に「ハブポート」を設置し、分散型ネットワークを活用してリスクの分散を図ることが重要だと考えられる。分散型ネットワークは様々な技術開発を支え、結果的に再生医療業界全体の安定的発展に寄与すると予測される。

再生医療には多種多様なシーズがあるが、現状では実用化に結びつかないことも多い。実用化促進のためには、1 規格大量製造から多品目同時並行

製造に切り替え、多数の製品開発を迅速に進めることが可能な技術・仕組みを構築することが重要になる。また、細胞由来製品は想定される単一製品当たりの市場規模が限定的なため、ランニングコストや製造速度に注目するよりも、上市までの総コスト削減が重視される。

そこで開発・製造プロセスのモジュール化などによる低コスト化、高速化が求められるが、その鍵となるのが細胞調製室（CPC）の大部屋化である。従来の個室 CPC を大部屋化することで稼働率が高まり、設備投資のインセンティブや追加 1 設備当たりの限界生産力減少の抑制につながると考えられる（図）。また、CPC の大部屋化は、開発フェーズの移行やスケール拡大にも対

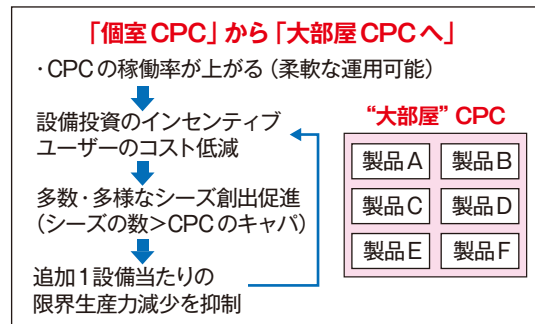


図 多品目同時並行製造の利点



応しやすいというメリットがある。

大部屋 CPC が実現した場合、多品目同時並行製造が最も有効なのは iPS 細胞を用いた癌の免疫療法だと考える。癌組織で特異的に発現している変異タンパク質（腫瘍抗原）は症例ごとに多様性がある。iPS 細胞から特定の腫瘍

抗原に対する TCR 遺伝子を持つ多能性幹細胞を作成すれば、同一の抗原特異性を有する T 細胞が大量に得られることから、iPS 細胞を用いた再生医療は有望なシーズだと考えられる。

このように、再生医療の新時代に向けた基盤整備はすでに進んでおり、将

来、わが国から医療イノベーションが起ることを期待したい。

#### 引用文献

- 1) Lancaster MA, et al. Nature 2013; 501 (7467) : 373-379
- 2) Takebe T, et al. Nature 2013; 499 (7459) : 481-484
- 3) Takebe T, et al. Cell Stem Cell 2015; 16 (5) : 556-565



## 再生医療を取り巻く現状と細胞加工施設に期待される役割

経済産業省 商務情報政策局 生物化学産業課 評価調査係長  
森 理人氏

再生医療は、手術や投薬などの従来の手法では治療困難な疾患に対し、根本治療への道を開く期待の医療である。今後、再生医療やその周辺産業の市場規模は大幅に拡大し、2050 年には 3 ～ 4 兆円規模になると試算され、わが国にとって大きな経済効果が期待され

る。再生医療等安全性確保法および医薬品医療機器等法の施行から 1 年が経過した現在、再生医療等製品として 2 製品が承認され、その薬価が注目されている。また、特定細胞加工製造の許可を受けた企業は 14 社に増え、その半数は癌免疫療法に用いる細胞製造を

行う企業である。

再生医療では、ドナーや患者さんから細胞・組織を採取して、自家あるいは他家移植を行うまでに多くのプロセスがあり、これらを一貫して 1 つのサービスとして実現することが重要だと考えられる。

経済産業省では、まず再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）会員企業を中心としたフォーラム標準を早急に策定し、国内標準および国際標準を策定すること、あるいは機器や消耗品



## 新規細胞培養加工施設の概要と当該施設を利用した当社の取り組み

株式会社メディネット 取締役副会長  
鈴木 邦彦氏

昨年の再生医療等安全性確保法の施行は、企業による治療用細胞加工物の製造受託を可能にし、再生・細胞医療は更なる発展の機会を得ることとなった。当社は設立以来、がん免疫細胞治療を行う医療機関の細胞加工や施設管理を支援し、重大な事故なく約 16 万件の細胞加工を実践してきた。

今般、国内外の関連規制要件に当社の経験・ノウハウを上乗せし、開発・製造受託の拠点として東京・品川に細胞培養加工施設（品川 CPF）をダイダン株式会社の協力も得て新設した。品川 CPF は、羽田空港および品川駅にも近く、物流拠点の一画に位

置している。そこで免疫細胞のみならず幹細胞、iPS 細胞など様々な細胞種について、開発から商業生産までの一貫した受託を実現する。

再生・細胞医療を行うにあたり、細胞加工のみでなく、施設管理、技術者確保、製造品質管理、細胞加工

物の輸送など、多種多様かつ専門的な技術とノウハウが必要となる。当社はこれまでに“16 万件重大事故ゼロ”を達成した実績ある製造品質体制を有しており、また、全国各地への安定した細胞加工物の輸送体制を有している。新設した品川 CPF を活用し、医療機関、企業、研究機関など様々なチャンネルを対象に細胞加工物の開発・製造受託、コンサルテーション、施設の管理運営などのあらゆる要望に応えていきたい（図）。

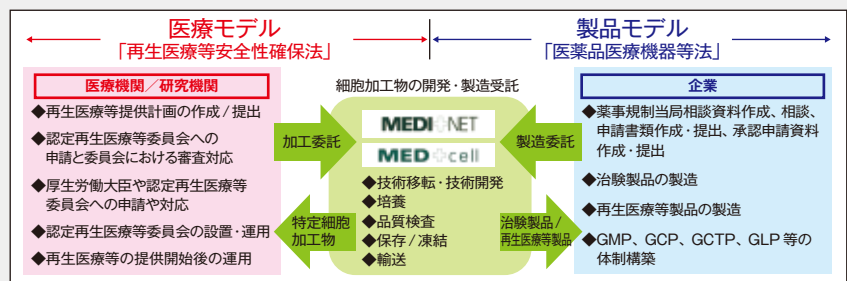


図 再生・細胞医療におけるメディネットのビジネスモデル

類、サービス類のパッケージ化により、国産品を普及させ、国際競争力を高めることをビジネスモデルとして掲げた。そして、このモデルを推進するために、研究開発支援、産業基盤整備、事業環境整備、国際連携の推進などの面から再生医療の産業化を支援している。

現在の細胞製造工程には課題も多い。そこで経済産業省は、大量製造プロセスの開発によるコスト削減や、管理空間を減らすためのアイソレータなどの密閉系の開発、全製造工程で無菌性を担保するための一貫したパッケージによる製造支援への取り組みなどを通じて、将来的には細胞製造工程の自動化を目指したいと考えている(図)。また、再生医療製品の有効性や安全性の評価手法の開発も支援しているほか、他家細胞の利用促進のための細胞の入手・管理や製造工程への組み入れ、有用性に関する知見の蓄積、具体的な開発事例の創出などにも取り組んでいる。

地域の再生医療産業化拠点の整備を進めるとともに、わが国を再生医療の国際的な拠点にすることも重要な課題である。各国の再生医療企業をわが国に呼び込みながら、周辺産業も含めた産業育成を行い、再生医療等製品が世界中で最も早く上市されるイノベーション拠点としたい。今回の法改正について、海外の再生医療関連企業からは、「日本の市場を今まで以上に開かれたものにし、

急速に成長している再生医療市場の一体化を促進するものだ」「再生医療分野で日本がリーダーシップを発揮する上で大きな価値がある」と高く評価されており、海外からの参入意欲は高まっている。また FIRM は外国企業向けの相談窓口を設けるなど国内外の企業の関係構築を推進しており、海外企業をわが国に呼び込むことで、わが国の再生医療市場がさらに活性化することが期待される。

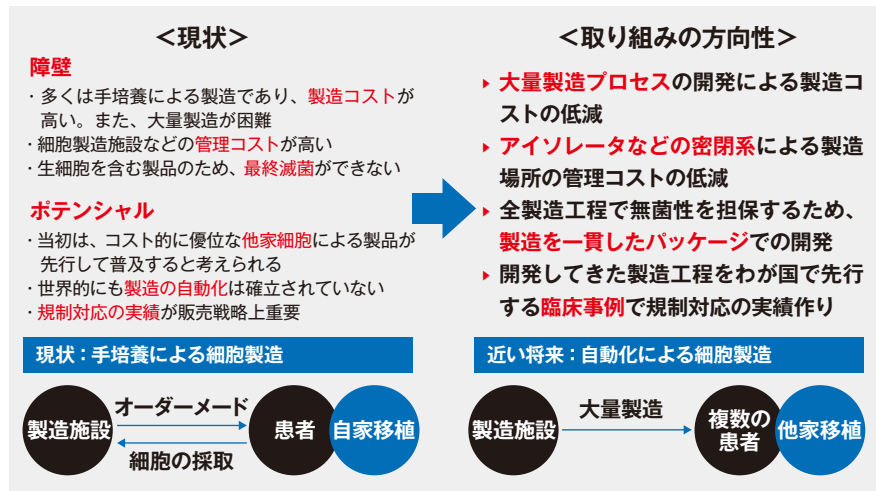


図 再生医療製品の製造工程の課題と取り組み



## 再生医療の産業化を担う次世代技術

ダイダン株式会社 技術研究所 所長  
佐々木 洋二氏

新法の施行により細胞加工の外部委託が可能となり、再生医療はますます普及すると考えられる。当社は CPF 建設の実績が豊富なほか、FIRM のガイドライン整備にも参画している。製薬施設や医療施設で培ってきた技術・知識を生かし、再生医療に必要な「環境構築」に貢献したいと考えている。

CPF における細胞加工プロセスでは、バイオハザード対策用キャビネット(BSC)が重要となる。当社の温度、

室圧、微生物の制御技術は、再生医療の実用化や産業化において、大きく貢献すると考えられる。

再生医療の産業化促進のためには、CPF 建設コストの削減が必要となるが、CPC の大部屋化により、面積と室圧制御ポイントを削減することが可能になる。また、BSC の周囲にダイダンが新たに開発したエアバリアブース(ABB)を設置し、微粒子や浮遊菌を遮断することで、感染リスクをさらに下げることが可能である。

再生医療の次世代 CPF には、製品ごとにリスクを特定し、最適な生産環境を整えることが求められる(図)。細胞加工の自動化などを含め、コンセプト作りの段階からしっかりと議論することが重要だと考えられる。



図 次世代 CPF のコンセプト



ダイダン株式会社 技術研究所 担当：中村、長谷川

〒354-0044 埼玉県入間郡三芳町北永井 390

Tel: 049-258-1511 e-mail: seminar-info@daidan.co.jp http://www.daidan.co.jp/