

再生医療ビジネスの現状と将来展望

株式会社リプロセル 代表取締役社長
横山 周史 氏



当 社では、iPS細胞・ヒト細胞などの製造販売を主力に、日本・米国・欧州などへグローバルに事業を展開している。iPS

細胞やヒト細胞のビジネスでは、再生医療分野への貢献とともに「創薬応用」という方向性があり、いま世界的にこれが広がっている。創薬プロセスのうち、前臨床段階ではマウスや犬などの動物実験が数多く行われるが、動物実験の結果は必ずしも臨床結果と相関しない。この部分をiPS細胞やヒト細胞に置き換えることで開発プロセスを大きく効率化できる。市場規模を見ても、世界の製薬企業のR&D費用は約7兆円以上、そのうち前臨床のステージは約25%を占めるため、大きな市場ニーズがあると言える。

一方、再生医療の市場は2020年に全世

界で2兆円、2050年には53兆円にも上ると推計されている。これはiPS細胞だけでなく装置や培地なども含めた市場規模だが、非常に大きなポテンシャルをもつ産業分野だ。そこではまず再生医療研究を支える試薬や装置などの産業が拡大し、その後次第にiPS細胞などを活用した事業が広がっていくと予想される。こうした状況を踏まえ、当社ではヒトiPS細胞の販売をベースとしたマトリックスを設定し、創薬支援と再生医療の各市場に向け、基礎研究から臨床分野までの網羅的なサービスの提供によってビジネスを拡大していこうと考えている。

再生医療周辺産業の可能性

オープン・イノベーションが
再生医療の実用化を支える
ダイダン株式会社 技術研究所 所長
中村 真 氏



当 社はCPF (Cell Processing Facility) の設計・施工を数多く手掛け、得意とする光・空気・水の技術を用いて再生医療分野のインフラ環境整備に貢献し

ている。

当社が再生医療の生産環境へ提案しているのが大部屋型のCPFだ。単に大部屋化するだけでは現状の個室型CPFが担保していた感染・取り違い等のリスクが増大するが、当社の要素技術である気流制御を活用した「エアバリアブース (ABB)」を併用することで空気の壁を大部屋型CPF内に形成し、リスク低減とコスト抑制を両立させた。

また、再生医療の普及を担うであろう「自動化」の促進に向けた異業種とのアライアンスを積極的に進めている。たとえば医療機器メーカー (株式会社カネカ) との連携で自動培養装置とABBを組み合わせ、局所的な清浄

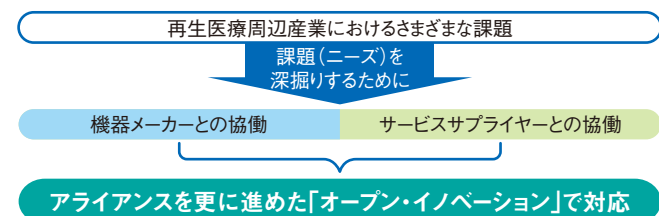
度の管理を行うことで高効率・省スペース・低コスト・短工期を実現した。他にも培養ロボットの培地交換作業域のみを局所的に清浄環境 (グレードA) とするブースをロボットメーカーと共同で研究中だ。

再生医療の一層の普及には様々な業種の知見・技術を活用する「オープン・イノベーション」が有効だ。そのプラットフォームとして川崎市のライフイノベーションセンター内に先進的CPFを備えたオープンラボを来春開設する。完成の暁には、細胞加工事業者をはじめ、製薬・化学・機械・サービスなど幅広い業種の事業者を活用していただき、当社としても共創関係を構築していきたいと考えている。

川崎市殿町にCPFを備えたオープンラボを開設。オープン・イノベーションのプラットフォームとして活用

- 施設概要
- ・所在地: 川崎市川崎区殿町「ライフイノベーションセンター」内
- ・面積: 約385㎡
- ・オープン予定: 平成29年 (2017年) 春

- 目的
- 再生医療周辺の課題を抽出・解決する場を提供
- ・先進的な細胞培養加工環境を提供
- ・製品の開発・評価の場を提供
- ・細胞培養技術者育成の場として活用



ダイダン株式会社

詳しいお問い合わせは、下記へお願いいたします。

【技術研究所／担当: 中村、長谷川】 埼玉県入間郡三芳町北永井390 TEL: 049-258-1511

URL: <http://www.daidan.co.jp/> E-mail: tech-info@daidan.co.jp

第2回 ダイダンプレミアムセミナー

再生医療を取り巻く最新状況

～再生医療の現場から～

1 再生医療の有効性・安全性と臨床応用に向けた課題

講師: 国立成育医療研究センター 副所長 再生医療センター長 梅澤明弘 氏

2 再生医療ビジネスの現状と将来展望

講師: 株式会社リプロセル 代表取締役社長 横山周史 氏

3 再生医療周辺産業の可能性

講師: ダイダン株式会社 技術研究所 所長 中村真 氏

4 網膜再生の現状と未来～周辺産業への期待

講師: 理化学研究所 CDB プロジェクトリーダー 高橋政代 氏



再生医療を取り巻く最新状況 ～再生医療の現場から～

再生医療を取り巻く現状と課題とは？

再生医療の実用化、産業化を目指して研究分野や産業分野で様々な試行錯誤が行われている。今回のセミナーでは、実際に再生医療分野の第一線でご活躍されている方々を講師に招き、再生医療の現場の実情と今後発展するために解決しなければならない課題などについて、それぞれの視点からご講演頂いた。

再生医療の有効性・安全性と臨床応用に向けた課題

国立成育医療研究センター 副所長
再生医療センター長

梅澤 明弘 氏



組 織幹細胞を使用した細胞・組織利用医薬品は、細胞の由来により異種（動物由来）、同種（他人）、自己（自家）に分類されているが、移植導入後の免疫拒絶や感染の危険性の回避から自己細胞及び自己組織を中心に開発が行われている。2007年10月に自己培養皮膚「ジェイス」が特定生物由来製品・高度管理医療機器として重症熱傷に対し製造販売承認された。皮膚、軟骨、骨格筋芽細胞、間葉系幹細胞が再生医療等製品として、我が国において承認されている。安全性確保法においては、末梢血、耳介軟骨、脂肪細胞、粘膜上皮細胞、歯根膜細胞、心臓内幹細胞、間葉系幹細胞、筋芽細胞等が厚生労働省再生医療評価部会にて承認されている。皮膚製品「ジェイス」は、患者自身の皮膚を切除し、製品を製造し、自分自身に投与するものだ。重症熱傷の患者に対し、臨床試験を行った。移植後、4週間後の表皮形成率により、製品の「有効性」を、期間中に生じた有害事象によって「安全性」を評価した。

自家培養表皮シートは1975年に米国のH. Green博士によって開発され、1981年から臨床応用が始まっている。現在では「Green型培

養表皮」として、熱傷を始め世界中で種々の疾患に応用されている。国内では株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングが厚生労働省からの薬事承認を受け、製造販売を行っている。承認審査は、製品の「リスク」と「ベネフィット」を比較し、総合的に評価する。ベネフィットは「有効性」に関わり、リスクは「安全性」に関わる。有効性および安全性という異なる評価軸にて比較することになる。ジェイスは移植部位に表皮が形成され、皮膚の防御機構が形成されることにより、有効性の評価が理解しやすい。有効性におけるキーワードは「因果関係」である。ジェイスを熱傷部に貼り付け、上皮化を生じ、貼らなければ上皮化しない。因果関係が明白であることは評価に関係する。重症熱傷患者に対し、有効性を確認できたことが大事であったのだろう。

本品は、2016年9月に先天性巨大色素性母斑を対象疾患とする適応拡大が承認された。先天性巨大色素性母斑は生まれつき存在するあざで、1.8～45%の割合で将来悪性黒色腫を発症する。そのうち7割が13歳までに発症し、早期の切除が望まれる。先天性巨大色素性母斑の治療方法には、切除術、植皮術、皮弁形成術、ティッシュエキスパンダーを用いた再建術、レーザー療法等があり、これらを単独または組み合わせることによって行う。しかし、乳児期においてはこれらの治療は困難なこと、大きな手術侵襲や健常部分に新たな傷跡を残すこと、複数回の手術が必要で完治までに長い期間を要することなど多くの問題を抱えている。先天性巨大色素性母斑患者を対象として、キュレタージュのみを行った場合と、キュレタージュとともに自家培養表皮シート移植を行った場合について、過去の文献等を参考として可能なかぎり評価・比較

された。評価項目は、自家培養表皮シートをキュレタージュと共に用いることの安全性、および移植後4週間目（22～28日目）の創部の上皮化率とする。また、副項目として、上皮化後1年後（+2か月）の母斑の除去率および肥厚性瘢痕の出現率についても併せて評価された。先天性巨大色素性母斑に対し、早期掻爬術（キュレタージュ）を行い、自家培養表皮シートを移植し、自家培養表皮シートをキュレタージュの際に用いることの安全性や有効性（上皮化率や母斑の除去率、肥厚性瘢痕発生率）について評価された結果、承認された。

再生医療等製品の治験デザインでは、「対象疾患にどの程度のベネフィットを示せればリスクが容認されるか」というバランスが重要である。薬事法は3年前に改正され、再生医療等製品については「条件及び期限付き承認」が導入された。原料が細胞であり、また最終製品が均質でないことより、その特性に基づいた審査の考え方の枠組みが提唱された。均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能とされた。海外においても同様の制度があり、統計的に厳密な評価が困難な場合において、「因果関係」と「リスク/ベネフィット」によって審査されているように感じる。

再生医療研究では、シーズはアカデミア発で研究を進め、産業界にバトンタッチされるスキームがとられている。アカデミアがさらに医師主導型治験を進め、産業界と開発後期まで連携を行うケースが増えているように思う。アカデミア及び産業界の連携を介して、アンメット・メディカルニーズに応えて参りたい。

網膜再生の現状と未来～周辺産業への期待

理化学研究所
多細胞システム形成研究センター（CDB）
網膜再生医療研究開発プロジェクト
プロジェクトリーダー

高橋 政代 氏



医 療は今後「予防医療」と「再生医療」という二つの大きな潮流に分かれていくと考えられている。10年前に発明されたiPS細胞は、近い将来に再生医療を担うと期待しているが、未だに世界的に多くの研究者たちが「危険ではないか?」と捉えているような段階にある。そうした中で10周年という節目に、一例ではあるが成功事例を話せることを嬉しく思う。

私たちは2014年9月に、全世界に先駆け、患者本人のiPS細胞由来網膜色素上皮（iPS-RPE）細胞の移植を行った。対象疾患は「滲出型加齢黄斑変性」だ。これは薬物による既存治療法はあるが、何度も再発を繰り返す。また色素上皮には腫瘍リスクがほとんどないこともあり、対象に選んだ。術後2年経過しているが、症状の進行は止まっており、免疫拒絶や腫瘍形成などの副作用もない。患者の視力自体はあまり上がっていないが、過去の既存治療ではずっと低下していたので満足度のスコアも上がっており、今後に期待している。1例目の臨床研究は「安全性の確認」

が最大の目的であり、その意味では目的を果たせたと考えている。

研究は今後、他家RPE移植、すなわち「他人の細胞を用いた移植」へ移行する計画だ。少数の症例しか治療できない自家移植に対し、他家移植は多数の症例のための移植細胞を用意できる。あらかじめ品質を確認した細胞を多くの患者に使えるため、自家移植に比べ費用や時間を減らすことができる。今回の移植には京都大学で準備された特殊な白血球の型（HLA）を持つiPS細胞を用いる。HLAの型が合う患者に移植すれば、網膜細胞では免疫抑制剤を使わずとも拒絶反応が抑制されるという研究結果も出ており、来年にもスタートさせる予定だ。ぜひ成功させて、iPS細胞を多くの人に使える治療に使ってきたい。

私は20年以上前から幹細胞を研究し、これを治療に役立てたいと考えてきた。当初は幹細胞を深く知る研究者が少なく「絶対に無理だ」という意見が大半だった。しかし、たとえば白内障の治療の歴史を振り返ると、30年

前には白内障手術は「非常に危険」な手術であったものが、その後の機器や手術法の発達で急速に普及し、現在では安全な治療法として広く認められている。再生医療も必ずそうなると信じている。今はそれほど高い治療効果は期待できなくても、20年後にはきっと有効な治療法になる。そうなるには多様な疾患の状態を対象にした研究が必要だ。それを全部治験でやれば長い時間がかかるが、臨床研究ならずっと早く進めることができる。

再生医療は非常に幅広い分野に関わっており、実用化には細胞や遺伝子の研究だけでなく、CPF（Cell Processing Facility）、細胞製造体制、シート加工、細胞の保存・輸送といった周辺技術の整備も必須条件だ。アカデミアだけでは無理で、企業と一緒にできない。最終的には、市場とビジネスが分かっているといえない研究だと考えている。今後も産業界と協働しながら、再生医療の実用化を一歩ずつ着実に進めていきたい。

