

平成25年2月22日

「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」

の最終報告書を取りまとめました

経済産業省は、我が国が強みを有する再生医療の実用化・産業化を促進するとともに、これを支える各種関連技術分野の充実を図るための制度及び支援のあり方について検討を行うため、平成24年7月から「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」を開催してきました。

このたび、研究会の最終報告書を取りまとめましたので、発表します。

1. 背景

再生医療は、手術・投薬など従来の手法では治療困難とされる疾患の根本治療に途を開くものであり、世界的にも高く期待されています。将来的には慢性疾患・高齢化に伴う疾患等の治癒により、社会保障費の抑制にも貢献する可能性があります。

他方、我が国における再生医療への取り組みは、研究活動においてはトップレベルにあるものの、その実用化においては欧米等の格差が懸念される状況にあります。

そのため、再生医療の特性を踏まえた安全性等の基準の整備や、細胞加工や品質管理を効率的に行うための制度的枠組みの構築、ビジネスモデルが成立する事業環境整備が急務となっています。

2. 必要な制度的枠組み

①. 医師法・医療法の下で、医師・医療機関によって行われる再生医療は、細胞・組織の採取から加工、検査、移植までの全作業を医師・医療機関自らが実施しなければならず、非効率性・コスト高の原因となっています。そのため、再生医療に必要となる細胞・組織の加工業務について、医師・医療機関から外部の事業者（細胞加工機関）に委託できる制度の整備が必要です。同時に、細胞加工機関の適性確保のための第三者認証等の担保措置の整備も求められます。

②. 薬事法の承認を得て販売される再生医療製品は、主として患者自身の細胞を用いることによる原材料の不均一性など、従来の医薬品の審査・承認手続きをそのまま適用することは不適切です。そこで、安全性の確認・有効性の推定を前提とする早期承認制度の導入や、再生医療の特性を踏まえた安全性等の基準の整備が必要です。

3. 最終報告書のその他のポイント

○再生医療の将来市場予測(数値は概数):

		2012年	2020年	2030年	2050年
国内の再生医療 の市場規模	製品・加工品	90億円	950億円	1.0兆円	2.5兆円
	周辺産業	170億円	950億円	5500億円	1.3兆円
	合計	260億円	1900億円	1.6兆円	3.8兆円
世界の再生医療 の市場規模	製品・加工品	1000億円	1.0兆円	12兆円	38兆円
	周辺産業	2400億円	1.0兆円	5.2兆円	15兆円
	合計	3400億円	2.0兆円	17兆円	53兆円

○再生医療の製造・加工に係る費用と削減効果:

(1)再生医療の製造販売承認

☆ 治験の短縮化、早期承認制度の実現、一部変更承認手続きの負担軽減と製造工程の柔軟な変更・効率化、市販後調査の負担軽減等が費用に大きく影響します。- 再生医療製品の製造費用 → 約2割削減の可能性

(年間症例数 500例の場合: 1製品当たり360万円→290万円)

(年間症例数 1,000例の場合: 1製品当たり230万円→180万円)

- 治験関係費用 → 約6割削減の可能性

(1,230百万円/7年間 → 538百万円/2年間)

(2)再生医療の細胞加工機関

☆ 自動培養装置等の活用により、受託数が増え安定的な事業が実施されれば、細胞加工品が更に合理的な価格で提供できる可能性が拡大します。

- 1品あたり加工費用 150~200万円 (年間500症例の場合)

○再生医療の周辺産業の拡大:

臨床用途の再生医療の周辺機器に特化した品質・安全性等の合理的な基準が必要です。

→ 再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)による業界基準の整備により、周辺機器に求められる要件を明確化が求められます。また、必要に応じ、各基準について JIS/ISO 等の標準化を図ります。

4. 今後の課題

○ 今後、検討すべき課題は以下のとおりです。経済産業省では、引き続き、望ましい制度の整備に向けて関係省庁へ働きかけを行うとともに、再生医療分野への企業の参入を促していきます。

- 再生医療の治療の特性に対する理解の促進
- 細胞加工機関に求められる基準と担保措置の整備
- 再生医療の審査手続きの合理化・透明化
- 再生医療の実用化のための技術開発
- 市場拡大に向けた業界団体(FIRM: 再生医療イノベーションフォーラム)における取組の活性化
- 再生医療の特性に適したリスク・費用負担の検討

(参考) 開催日程

- 第1回(平成24年7月13日) 再生医療を巡る現状確認・問題点の抽出
- 第2回(平成24年9月21日) 再生医療に係る制度に関する論点整理
- 第3回(平成24年11月5日) 中間取りまとめ
- 第4回(平成25年2月22日) 最終取りまとめ

(本発表資料のお問い合わせ先)

製造産業局生物化学産業課長 江崎

担当者: 下田、木下

電話: 03-3501-1511 (内線 3741~7)

03-3501-8625 (直通)

再生医療の実用化・産業化に関する報告書

最終取りまとめ

平成25年2月

再生医療の実用化・産業化に関する研究会

目次

はじめに

第1章 再生医療の実用化・産業化における課題と基本認識

第1節 再生医療を取り巻く現状

第2節 再生医療の実用化・産業化における課題

- (1) 制度に関する課題
- (2) コストに関する課題
- (3) その他の課題
- (4) 海外における取り組み

第3節 法制度のあり方に対する基本的な考え方

- (1) 再生医療の位置づけ
- (2) 再生医療の工程と役割

第2章 再生医療の実用化・産業化に向けて必要な制度的枠組み

- (1) 円滑かつ効果的な細胞加工のための制度整備
- (2) 薬事法に基づく再生医療製品の早期承認制度の実現
- (3) 制度間で整合的な安全性等の基準の整備
- (4) 医師・医療機関と細胞加工機関の責任関係
- (5) 細胞加工機関の適性確保のための担保措置

第3章 再生医療の実用化・産業化に向けた事業環境整備

第1節 市場拡大とコスト削減

- (1) 再生医療の市場拡大
- (2) 再生医療のコスト削減
- (3) 再生医療の周辺産業の市場拡大
- (4) 人材育成と技術開発

第2節 再生医療に係るリスク・費用負担の環境整備

- (1) 国によるリスク・経済負担
- (2) 再生医療の提供者(医師、医療機関、細胞加工機関)に対する保険制度
- (3) 再生医療を受ける患者に対する保険制度

第4章 今後の課題

参考 委員名簿・開催スケジュール・参考調査

はじめに

再生医療は、ヒトの細胞・組織を用いた治療方法であり、従来では治療困難であった疾患に新たな治療の途を開き、将来的には糖尿病や腎臓病など、生涯に亘って治療が必要とされる膨大な数の患者の生活を改善するとともに、増加の一途をたどる社会保障費の削減に寄与することも期待されている。

また、再生医療は、医療技術に理工学的な知識・技術を融合させた新たな治療方法であることから、高度かつ洗練された幅広い技術力を有する我が国がその強みを発揮できる分野である。

しかしながら、我が国における再生医療への取り組みは、京都大学山中教授のノーベル賞受賞に見られるように、研究活動においては世界のトップレベルにあるにもかかわらず、その実用化において欧米等各国との格差の拡大が懸念される状況にある。

本研究会では、我が国において再生医療の実用化を促進させるための制度的な課題を整理するとともに、最先端の再生医療の恩恵を、迅速で安全かつ合理的なコストの下により多くの国民が享受できるようにするためのあるべき制度の姿や、これを支える企業群が安定的に存続できるための条件について検討を行った。

第1章 再生医療の実用化・産業化における課題と基本認識

第1節 再生医療を取り巻く現状

新たな治療方法である再生医療は、機能不全となった細胞や組織を再生させ、これまで有効な治療法がなかった疾患が治療できるようになるなど、世界的にも高い期待が寄せられている。

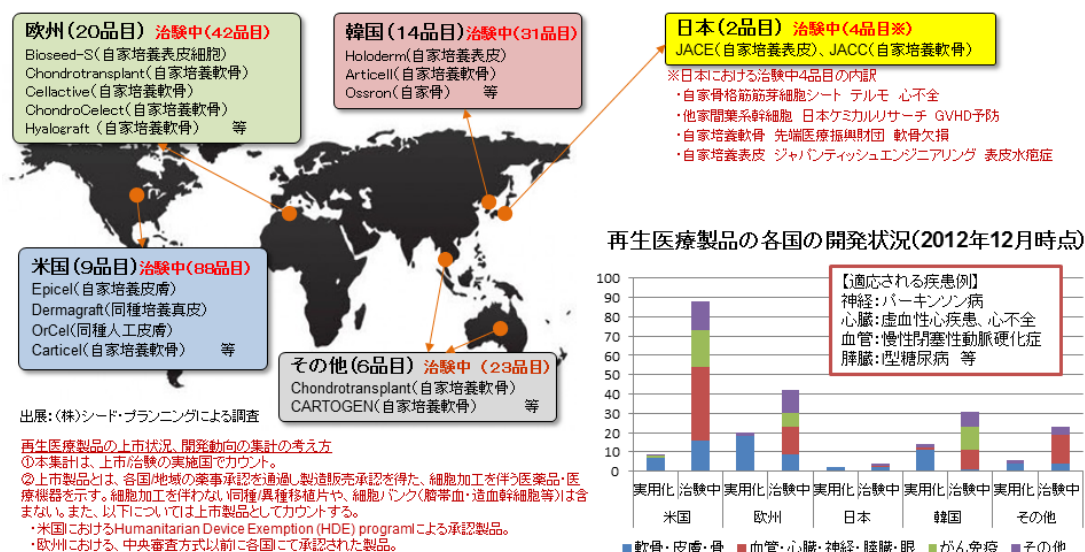
再生医療を治療対象別に見ると、現在我が国では、重症熱傷のための自家培養表皮、膝関節軟骨治療のための自家培養軟骨の2品目が薬事法の承認を得て上市されており、また66件の臨床研究が行われている。一方、欧米をはじめとする世界各国においても、再生医療製品の研究開発が進められており、実用化に向けた競争が激化している。

他方、保険外診療として国内で実施されている医療行為として、美容形成や、がん治療のためのリンパ球活性化療法・樹状細胞療法等がある。これらの治療法には、将来の保険収載を目指し、先進医療として限られた医療機関で実施されているものもある。

今後、再生医療の実用化・産業化に向けたあるべき制度を検討するに当たっては、このように様々な目的・制度の下に再生医療が行われている実態を踏まえ、患者が迅速で安全かつ合理的なコストの下に再生医療を受けられることを念頭に置く必要がある。

※本とりまとめにおいて「再生医療」とは、ヒトの細胞・組織を用いて行う医療を指す。

【各国における再生医療製品の上市製品数及び治験中の製品数(2012年12月時点)】



【図1】各国における再生医療製品の上市製品数及び治験中の製品数

第2節 再生医療の実用化・産業化における課題

再生医療は、従来の医療とは異なる性格を有する治療方法であるため、実用化・産業化に向けては、再生医療の特性を十分踏まえるとともに、これに付随する諸課題を解決し、これを促進する環境整備を図ることが必要である。

(1) 制度に関する課題

○再生医療はヒトの細胞・組織を用いた治療方法であるが、そこで用いられる細胞・組織が患者自身の細胞か否か、iPS細胞のように遺伝子操作を行ったものか否か等によって、考慮すべき要件も異なり、制度の設計に当たってはこれらを適切に踏まえる必要がある。

・再生医療には様々なカテゴリ(自家細胞／同種細胞(他人の細胞)／異種細胞(動物の細胞)、体性(幹)細胞／胚性幹細胞、細胞・組織の種類(皮膚／角膜／軟骨／免疫細胞等)等)があり、これらを同一のルールで規定することは困難。

・他方で、自由診療で行われている再生医療には、技術レベルに大きなばらつきがみられるとの指摘がある。

また、再生医療は、化合物医薬品の場合と比較して、医師¹の技量や投与(移植タイミング)の影響も大きい。

○再生医療を迅速かつ安全に実施するためには、細胞加工や品質管理を効率的かつ適切に行う必要があり、細胞の加工など共通するプロセスにおいてはより専門性を持つ機関が担当するなど合理的な制度設計が必要である。

・細胞・組織の加工について、医師・医療機関から企業への業務委託ができず、医師・医療機関自らが本来の専門分野でない細胞・組織の細胞加工等を行わなければならない。

(2) コストに関する課題

○再生医療を普及させるためには、十分な安全性を確保した上でコストの合理化を図ることが不可欠であり、再生医療の特性を踏まえた安全基準等を整備することで、再生医療製品を製造する際に必要となる施設・設備や作業工程に過剰な要求とならないよう配慮することが必要である。

・現状では、不特定多数の患者への投与を前提とする医薬品を製造する際の安全性等の基準が厳格に適用されるとともに、取り違え防止の観点から効率的な加工が認められないため、患者一人分の再生医療製品の製造コストが極めて大きくなっている。また、

¹ 一部の再生医療においては歯科医師を含む。

再生医療製品に求める品質基準の設定に当たっては、患者の状態によって原料となる細胞の品質のばらつきが大きくなることに配慮が必要である。

○再生医療を円滑かつ効率的に実施するためには、細胞の加工に必要となる培地、試薬、培養機器等が合理的な費用で安定的に供給されることが不可欠である。しかしながら現状では、その大半を海外からの輸入に頼っており、常に供給途絶のリスクに晒されるとともに、海外での販売価格の3倍近い価格で調達しているものも多いなど、早急に改善する必要がある。

- ・周辺機器、試薬、培地等について、ヒトの治療に使用できる国内製品の基準がなく、国内製品の供給が少ないため、高価格の海外製品に頼らざるを得ない場合が多い。
- ・臨床研究に用いる試薬、培地などについて、その組成情報が十分に開示されず、安定的な供給体制を保持できていない。
- ・細胞の培養・加工を行う際に用いる機材等の要件が明確でない。

(3) その他の課題

○再生医療に対する社会的期待は高い一方で、再生医療に関する効果とリスクに関する国民の理解は十分とは言い難く、再生医療を円滑に普及・発展させるためにも、こうした理解を進める努力が必要である。特に、再生医療に携わる医師、医療機関、企業等それぞれの責任関係(リスク分担)の明確化や、患者側のリスクに対する適切なインフォームドコンセントが不可欠である。また、再生医療の実施に係る医師、医療機関、企業等のリスクを支える保険等の制度整備も必要である。

- ・関係者間の責任関係(リスク分担)が不明確。例えば、期待する治療効果が得られなかった場合に、患者自身の体調の問題か、採取した細胞が原因か、医師の手技が原因か、再生医療製品・加工品が原因かを判断する手法が明確でない。

(4) 海外における取り組み

○再生医療は新たな医療であり、その実用化に当たっては、制度面も含め様々な取り組みが各国で行われている。

- ・欧州では、医師の責任の下、単一の病院で再生医療を実施することができる Hospital Exemption²、米国では優先審査制度等を設けることにより、再生医療製品を患者に対し

²①非反復的に生産され、②同一加盟国内の、③単一の病院において、④特定の患者に対する処方として用いられる、という条件をすべて満たした治療法に対して適用される例外規定。英国においては、企業が新規の再生医療製品の実現可能性を探るため、製品の試行プロセス

て柔軟に使用できる制度を設けている。

○各国によって再生医療に係る制度・運用が異なるため、我が国が世界をリードして、再生医療の特性を踏まえた安全性等にかかる審査基準の合理化・透明化を実現することが必要である。

・今後、我が国企業の世界的な展開を考えた際には、再生医療の特性を踏まえた審査、施設要件等の共通化が図られる必要がある。また、早期承認制度の導入により、国内企業の再生医療への参入促進だけでなく、海外の再生医療企業の誘致にもつながる可能性がある。

第3節 法制度のあり方に対する基本的な考え方

(1)再生医療の位置づけ

再生医療は新たな医療であり、如何なる法制度の下で実施されるのが適当かについて、既存の治療行為との整合性を検討することが有用であると考えられる。ここでは、再生医療の特性を勘案し、治療に当たって用いられる細胞・組織の性格に応じて整理することとする。

具体的には、患者自身との親和性が最も高い自己の細胞・組織を用いる治療から、他人(同種)の細胞・組織を用いるものがある。従来からの医薬品等としては、タンパク質性のバイオ医薬品や低分子化合物があり、これらを、個別性から汎用性の軸によって整理する。

自己の細胞・組織を用いた個別性の高い治療としては免疫細胞療法等が存在する。また、美容外科の分野において脂肪細胞等を用いた治療が行われている。

現在、我が国で認可されている二つの再生医療製品は、いずれも患者自身の細胞・組織を加工したものであり、個別性の高い治療であるが、製造関連物質等として異種由来の原材料も使用されている。他方、自己 iPS 細胞由来製品を用いた治療は、患者自身の細胞を単純に移植するものではなく、一旦体細胞等に遺伝子操作等を施して iPS 細胞としたのち、さらに目的の細胞に分化・誘導するため、患者自身の細胞を扱う場合よりも安全性等についてはるかに綿密な検討、評価が必要となる。

次に、他人(同種)の細胞・組織を用いた治療としては、臓器移植や骨髄移植、

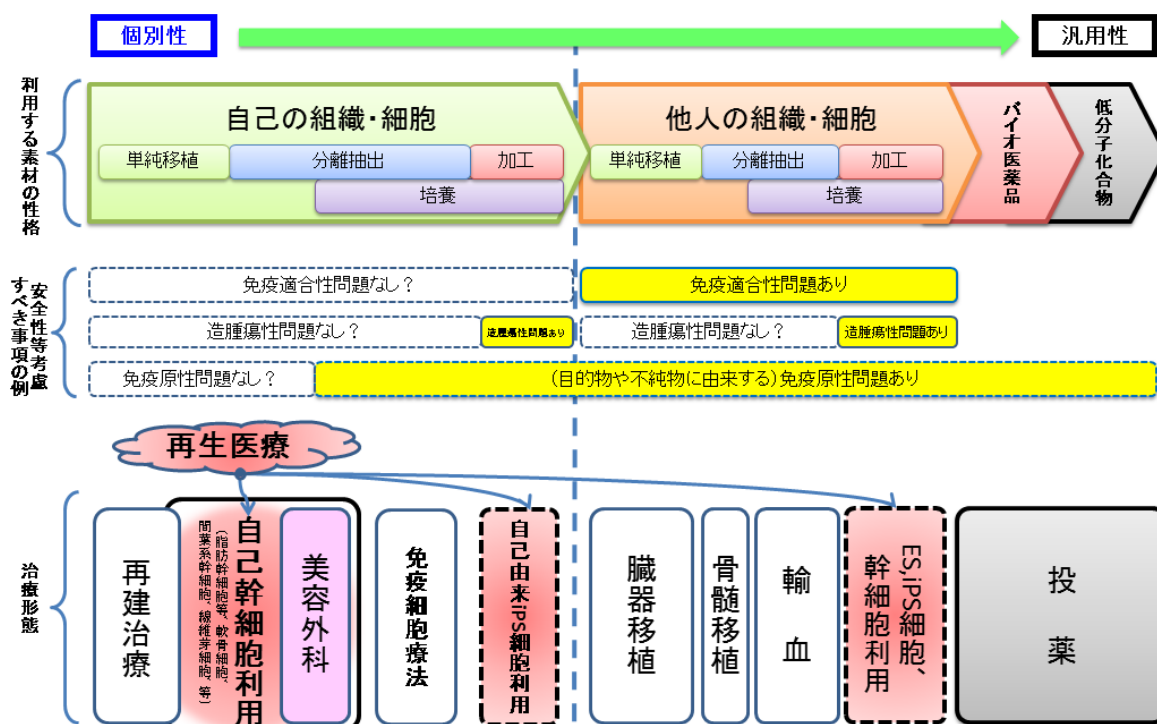
として Hospital Exemption の規定を利用している。Hospital Exemption を通じて製品実現性が示唆されれば、EMA の中央審査に臨み、先端医療医薬品 (ATMP) の承認を得ることを目指す。この制度を利用することで、企業が審査に要する負担・リスクを軽減し、参入障壁を下げる効果が得られている。

輸血などが行われている。これらの治療においては、血液型や免疫適合性といった患者の体質等に適した品質等が求められるという点で、自己の細胞・組織を用いた治療にはない要件が求められる。また、同種 iPS 細胞由来製品等を用いた治療は、細胞・組織のレベルで複雑で多段階にわたる加工が行われており、他人（同種）の細胞・組織を用いた治療の中でも特に、製品の品質や安全性について、より綿密な検討、評価が必要である。その一方で、より汎用性の高いものとして位置づけられる。

最後に、タンパク質性のバイオ医薬品や生物由来でない低分子化合物は、不特定多数の患者への投与が前提とされ、最も汎用性の高い治療方法として位置づけられる。

以上のように、自己の細胞・組織を用いた治療と他人（同種）の細胞・組織を用いた治療ではそれぞれ位置づけが異なり、要求される安全性等の基準も異なる。再生医療の制度を検討するに当たっては、再生医療の特性を十分に踏まえた上で法的整備を行う必要がある。

再生医療の位置づけ（既存の治療形態との関連）



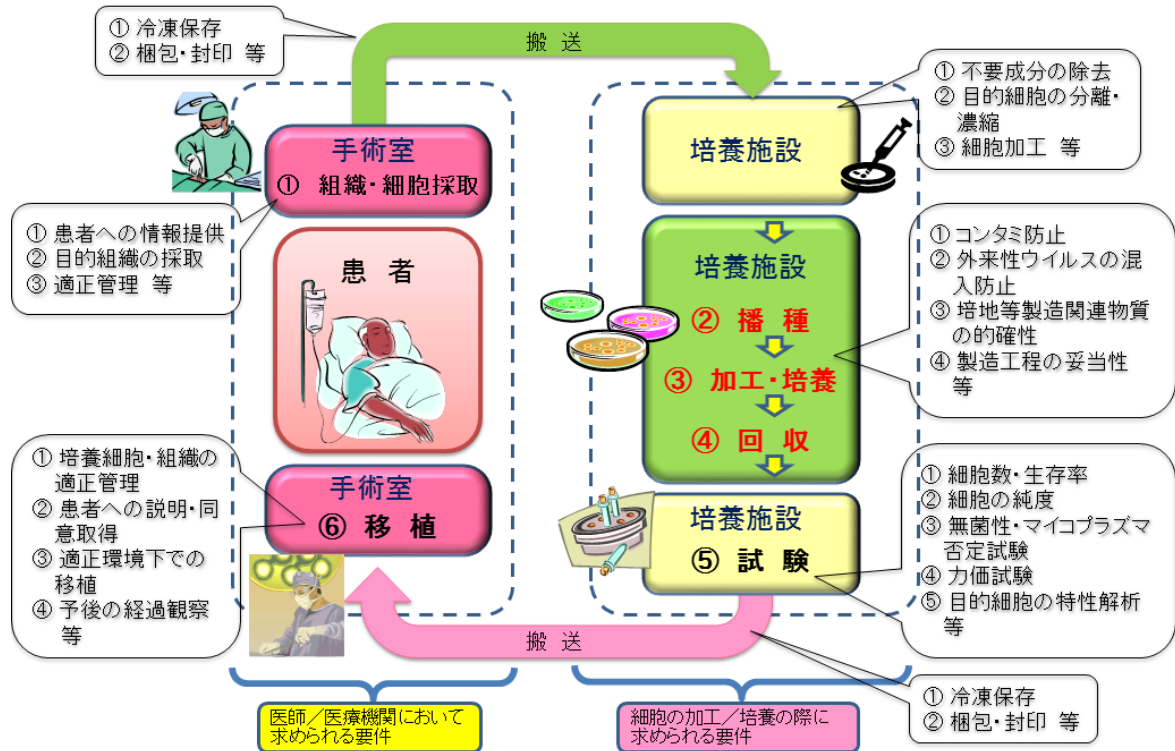
【図2】再生医療の位置づけ(既存の治療形態との関連)³

³ 図中の「無菌性（検出限界以下）」は、既存技術を用いての無菌性の担保を示す。

(2)再生医療の工程と役割

再生医療は、従来の医薬品の投薬や医療機器の使用とは異なり、細胞・組織の採取や最終加工品の移植などの再生医療における各工程において、患者の状態並びに医師の手技が大きく影響する。特に、自家細胞を用いた再生医療においては、治療の目的に叶った細胞・組織の採取が行われる必要があり、また、医師による移植が、十分な技術及び環境の下で行われなければ、患者への治療効果を確保することは困難である。すなわち、再生医療は、医薬品・医療機器と異なり、最終製品や中間製品における管理のみにより治療の有効性を確保することは極めて難しい。このため、再生医療を適切に推進するための制度について検討する際には、細胞・組織の加工の際に求められる要件に加え、医師・医療機関の医療現場において求められる要件についても考慮することが重要である。

自家細胞を用いた再生医療の工程



【図3】自家細胞を用いた再生医療の工程

第2章 再生医療の実用化・産業化に向けて必要な制度的枠組み

(1)円滑かつ効果的な細胞加工のための制度整備

現在、医師法・医療法の下で医師・医療機関によって行われる再生医療では、医師・医療機関自らが細胞・組織の採取から加工、検査、移植までの全ての作業を行わなければならない。このため、各医師・医療機関は、人員を確保し、設備を整備し、技術的な知見を有する事業者等の協力も得ながら、医師・医療機関の本来の専門分野でない細胞・組織の加工等を行うこととなる。そのため、再生医療の手技のレベルや価格にばらつきがみられ、非効率性とコスト高を招く大きな原因となっている。

こうした状況を改善し効率化を図るため、特に医師・医療機関が治療の一環として行う再生医療については、医師・医療機関の指示の下、細胞・組織の加工等の業務について外部の専門性を有する事業者等（以下「細胞加工機関」という。）に委託できるようにすることが必要である。具体的には、法制面において再生医療を医師・医療機関が実施する際に、医師法・医療法の下で患者の細胞・組織の加工等を細胞加工機関に委託できる仕組みとすべきである。

細胞・組織の加工に当たっては、再生医療に適した安全性等が要求されるが、現時点では明確な評価方法が確立していない。今後、細胞加工等の各手順に共通的な事項として、細胞加工機関が満たすべき基本的要求事項のあり方について検討を行うことが必要である。

さらに、医師・医療機関による患者の細胞・組織の採取から、細胞加工を経た最終加工品の投与までの一連の過程に係る安全性等の要件は、臨床研究や薬事法における承認審査、保険外診療で行われている美容等を目的とする再生医療の別によらず、同様に適用されることが望ましい。また、その時点の学問の進歩を反映した合理的根拠に配慮した見直しが必要である。

(2)薬事法に基づく再生医療製品の早期承認制度の実現

現行薬事法の承認を受けて再生医療製品を上市する場合には、承認後保険収載されることによって、患者の負担が大幅に軽減され治療を受け易くなるという利点がある一方、承認を受けるためには、薬事法に基づく安全性等の基準（GMP/QMS 基準：Good Manufacturing Practice / Quality Management System）を満たした設備・機器等を整備するとともに、標準操作手順書（SOP：Standard Operating Procedure）等の整備と人員の教育が求められ、PMDAによる適合性調査を受ける必要がある。また、効能・効果として、既存の治療方法と比較した場合の革新性や、高い有効性等を実証することが求められる。

したがって、再生医療のうち、これまで治療方法の全く無かったものや、既存の治療方法に比べて高い有用性等が期待されるものについては、薬事法の承認を取得し、保険適用の下に患者の治療に当たることは有効であるが、専ら患者の生活の質(QOL: quality of life)の改善を目的とする再生医療など、治療効果において既存治療との優位性が明確に立証できないものについては、薬事法の承認を得ることは難しいとされている。

他方、高い有用性等が期待される再生医療製品について薬事法の承認取得を目指す場合においても、現状では従来の医薬品・医療機器の審査・承認の手続きがそのまま適用されることになる。薬事法においても再生医療製品を取り扱うに当たっては、その特性を踏まえた安全性等の基準の整備や手続きの見直しを行い、迅速な審査・承認を行う「早期承認制度」の実現が望まれる。

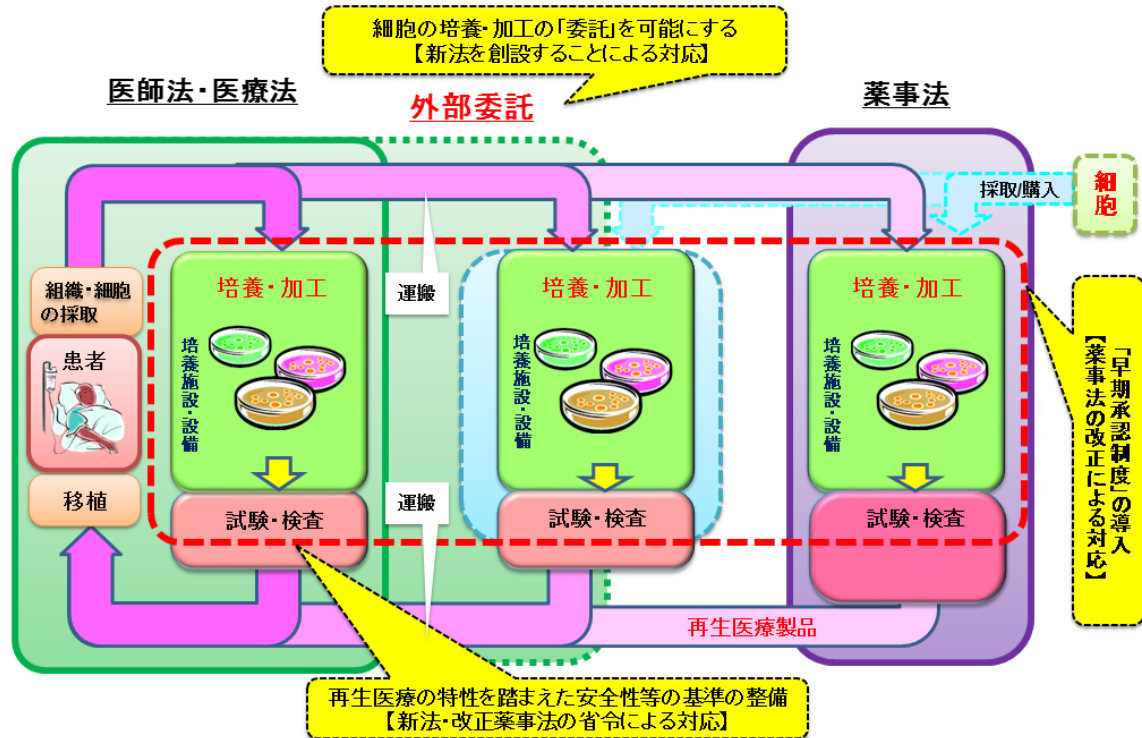
(3) 制度間で整合的な安全性等の基準の整備

今後、発展が期待される再生医療について、より多くの患者がその恩恵を享受することができるようにするためには、薬事法に基づく再生医療製品の供給というルートに加えて、医師法・医療法ルートにおける再生医療が安全性確保を図りつつ効率的に実施される、適切な制度的枠組みの構築が期待される。こうした制度により、適切な再生医療の幅広い提供が可能となるとともに、我が国で再生医療の実績が積み上げられることを通じて、さらにより望ましい再生医療の推進に向けた環境が整うことが期待される。

この場合、薬事法の承認を得て提供される再生医療製品と、医師法・医療法の下で実施される再生医療の双方に共通する、細胞の培養・加工に係る安全性等の基準に整合性が図られることが極めて重要である。

臨床試験(治療)に対する想定されるリスクの内容・程度は、細胞の種類、採取部位・方法、細胞調製方法、最終製品の品質・安全性等、対象患者、投与部位・方法、臨床試験(治験)の段階等によって異なるため、安全性等の基準については、想定されるリスクの内容・程度に応じた要件が必要となる。患者の利益を最優先に考えた上で、再生医療の実用化を推進するためには、安全性等の要求事項に対して、最小限の共通合意要件を基に、種々の治療の性質に応じて必要となる付加的要件を勘案した「足し算方式」によるガイドライン等を策定し、患者への治療に適用することが望まれる。なお、ガイドライン等の策定に当たっては、疾患の治療課題ごとにその特性に応じた安全性確保を図るなど、関係・関連学会との調整、関係省庁との調整・運用の一連の作業を、例えば日本再生医療学会や国の研究班等が中心となり策定することが望まれる。

再生医療の実用化促進のために必要な対応



【図4】再生医療の実用化促進のために必要な対応

(4) 医師・医療機関と細胞加工機関の責任関係

医師法・医療法下で行われる再生医療において、新制度の下で細胞加工機関に細胞・組織の加工等の業務を委託する場合には、医師・医療機関と細胞加工機関の間で各工程における責任関係を明確にすることが重要である。

医師・医療機関が細胞加工機関を活用して再生医療を実施するに当たっては、細胞加工に係る原材料の選定や加工工程・試験の種類等の全てを医師・医療機関が指示した上で、受託した細胞加工機関が指示された内容を着実に実施することとなる。また、細胞加工機関が提示する最終加工品の試験結果の評価・承認等の事項も、委託者である医師・医療機関の責任で行う。したがって、患者に対しては医師・医療機関が全ての責任を負うことになる。

他方、医師と細胞加工機関との責任関係においては、医師・医療機関から受け取った細胞・組織を医師・医療機関の指示どおりに業務を行い、最終加工品を受け渡すことについて、受託した細胞加工機関が責任を負う。各工程における経済的負担や運送時の責任の所在、詳細な加工等の作業内容・責任など、医師・医療機関と細胞加工機関とのより詳細な責任関係は、個別の契約で定められると考え

られる。

細胞・組織に共通して求められる要求事項と責任主体の一例を表 1・図 5 にまとめた。本例を元にしながら、医師・医療機関と細胞加工機関との責任主体の在り方については、今後更なる検討が必要と考えられる。

<表1. 細胞・組織に共通して求められる要求事項と責任主体の例>

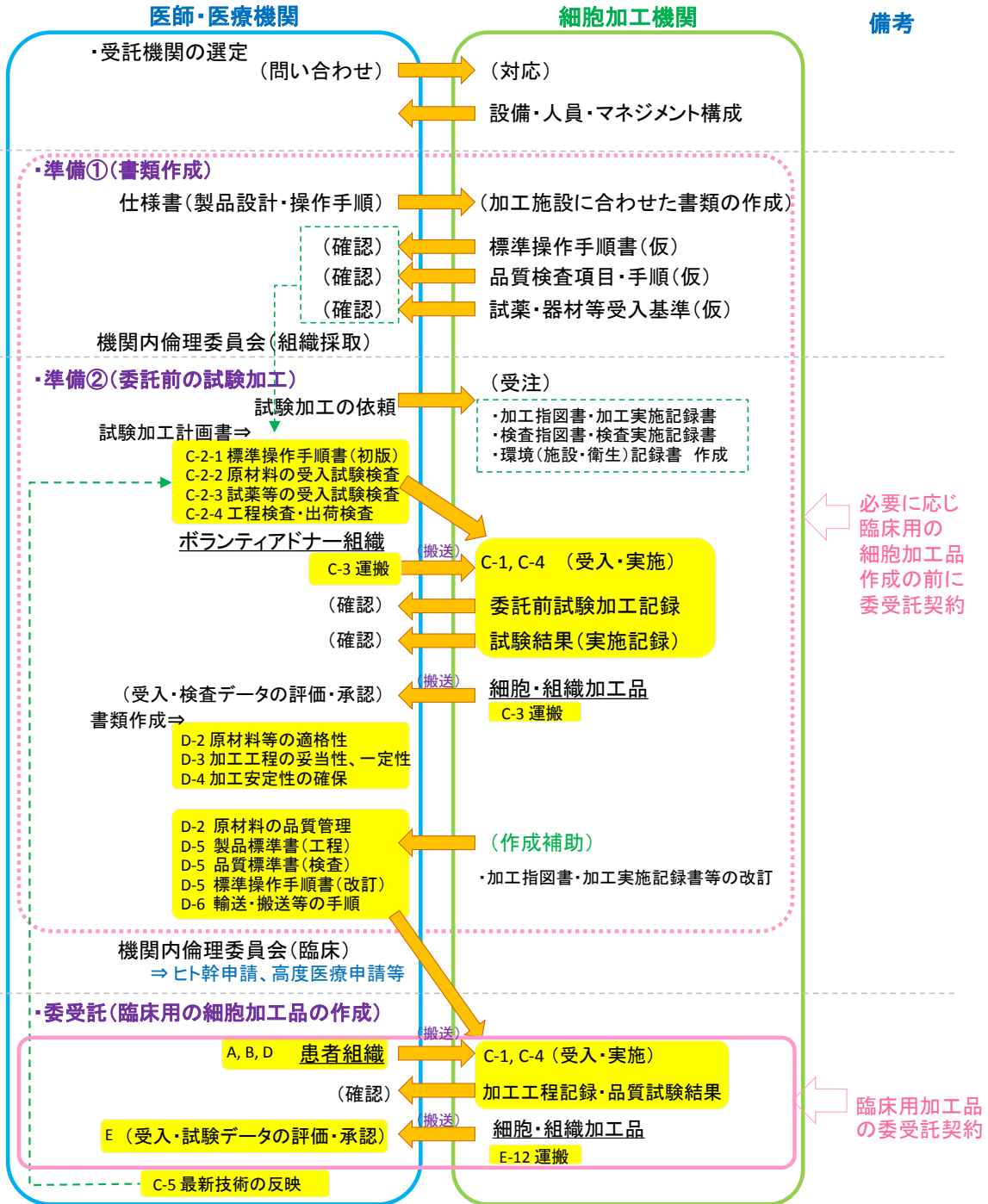
要求事項	責任主体(例)
A. 加工品の移植・投与時における安全性確保	
1 対象疾患の選定	医師／医療機関
2 患者の選定	
3 患者への説明と同意	
4 患者の試料及び記録の保存	
5 患者に関する情報の把握	
B. 細胞・組織の採取	
1 細胞・組織を採取する医療機関等の要件	医師／医療機関
2 細胞・組織採取に関する説明、同意等(ドナーの人権保護)	
3 無対価での細胞・組織の提供	
4 ドナーの選択基準及び適格性(加工品製造の技術要件)	
5 採取作業の適切性の確保(採取部位・方法の妥当性、微生物制御策、取り違い・交叉汚染の防止)	
6 細胞・組織の採取に関する記録の保存(記録保存、適切な期間の試料の保存)、細胞・組織等の適切な情報管理	
7 細胞・組織の運搬	
C. 加工段階における安全性の確保	
1 加工管理システム・施設・設備の整備、原材料等の保管・取り違い・交叉汚染の防止	細胞加工機関
2 委受託前の試験加工計画書・加工計画書の作成	医師／医療機関 ・細胞加工機関
2-1 標準操作手順書 (予備的評価検証、緊急時の作業手順を含む)	
2-2 原材料となる細胞・組織の受入試験 (加工品製造の技術要件)	
2-3 試薬等の受入試験(加工の技術要件)	
2-4 工程検査・出荷検査	
3 出荷及び運搬に係る手順・実施	
4 加工実施に関する記録	細胞加工機関
5 委受託前の試験加工計画書・加工計画書における最新技術の反映 ⁴	医師／医療機関

⁴ 科学技術の進歩等を勘案し、最新技術を反映した計画の下で細胞加工が行われることが望ま

D. 加工方法・品質試験・管理	
1 細胞(原材料、中間加工品、最終加工品)の特性解析、特性指標の把握、適格性	医師／医療機関
2 原材料・製造関連物質の適格性と品質管理(生物由来物質、複合加工品の非細胞・組織成分等)	医師／医療機関 ・細胞加工機関
3 加工工程の妥当性、一定性の確保	
4 加工した細胞の安定性の確保(貯法・有効期限の設定、凍結・解凍、運搬する場合の条件等)	
5 製品標準書(工程)・品質標準書(検査)・標準操作手順書の管理	
6 検疫、出荷及び運搬に係る手順・実施	
E. 最終加工品の品質評価・搬送	
1 細胞数並びに生存率	細胞加工機関
2 確認試験(重要細胞特性指標を学会等が提示)	
3 細胞の純度試験	
4 細胞由来の目的外生理活性物質に関する試験(安全性上の重大な影響を及ぼす可能性が明らかに想定される場合)	
5 加工工程由来不純物試験(存在する可能性があり、かつ、品質及び安全性の面からみて望ましくない物質)	
6 無菌試験及びマイコプラズマ否定試験	
7 エンドトキシン試験	
8 ウイルス試験	
9 効能試験	
10 力価試験(特定の生理活性物質が効能又は効果の本質である加工品の場合)	
11 力学的適合性試験(一定の力学的強度を必要とする加工品の場合)	
12 最終加工品の運搬	細胞加工機関

しい。

医師・医療機関と細胞加工機関間のフロー(例) [内:有責任項目]



【図5】医師・医療機関と細胞加工機関間のフロー(例)

(5)細胞加工機関の適性確保のための担保措置

医師・医療機関が細胞加工機関に委託する場合、当該細胞加工機関が委託業務を適切に遂行する能力を有することを確保しなければならない。基本的には医師・医療機関が委託内容に応じて適切な細胞加工機関を選定することになるが、医師・医療機関が自らあらゆる専門知識を取得し、細胞加工機関の構造設備や加工者の技術力、態勢等を一から評価することは、医師・医療機関への負担が大きくなるだけでなく、迅速な治療実施の観点からも効果的ではない。医師・医療機関による細胞加工機関の適切かつ円滑な選定を実現するためには、細胞加工機関に最低限求められる施設や人員等の要件を明確にし、国又は第三者機関が専門的知見に基づいて細胞加工機関の適性をあらかじめ確認(第三者認証)することが必要である。ここで、最低限求められる要件には、細胞加工機関共通に必要な施設や人員等に加え、個々の細胞や組織の性質に応じてその加工業務に必要な要件があることに留意すべきである。

現在のところ、細胞加工機関が備えておくべき施設や人員等の要件として参照可能な基準・規格は定まっていない。第三者認証の仕組みとして参考となる国際基準の一例として ISO/IEC17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)が考えられる。ISO/IEC17025は、ISO9001(品質マネジメントシステムに関する規格)を基に、試験所・校正機関に対する固有の要求事項を付加した規格であり、厳格な技術要件とその技術要件への適合性を主眼とした、試験所・校正機関の能力を認定するための基準である。個々の事業者が設定した品質マネジメントシステムに合致しているか、改善が図られる体制が整備されているかといった点を認証する ISO9001 に比べ、特定の分野において一定の技術的能力等を有していることを確保する ISO/IEC17025 は、細胞加工機関に対する認証システムを構築する上でより参考になるものである。なお、ISO/IEC17025 の認定を受けた試験所・校正機関が発行する証明書類には認定シンボルを記載することができ、機器等が適切な校正を受けていることが明確化されるとともに、当該機関の信頼性を高めることが可能となる。現在、ISO/IEC17025 の認定取得のための費用は約百万円程度である。

なお、ISO/IEC17025 を参考にする際に考慮しておかなければならないのは、ISO/IEC17025 自体が認定(適合性評価機関の能力評価と承認)用途の規格であり、認証(適合性評価機関以外の適合性評価と承認)に用いられることを目的とはしていないという点である。認定機関の国際相互認証の下では ISO/IEC17025 による「認証」は避けるべき行為とされていることから、「細胞加工機関」の「細胞評価機能」を主眼として ISO/IEC17025 の認定対象とするか、新たな規格によって「細

胞加工機関」の適合性評価を行う認証システムを構築するかについては、引き続き検討する必要がある。

参考までに、ISO/IEC17025 を元に細胞加工機関に求められる要求事項を整理した場合の主要な項目案は以下のとおり。

- ・培地・試薬等の原材料は、国の法令・学会のガイドライン・業界の自主基準等に適合したものを使用すること。
- ・培地・試薬等の原材料の保管、取り違え、交叉汚染等防止のための手順を確立すること。
- ・最終加工品の輸送・保管の手順を持ち、責任の所在について明確化すること。
- ・加工等の業務に関わる全ての要員の力量があることを確実にすること。
- ・医師、医療機関と細胞加工機関が取り交わす依頼・見積仕様書及び契約において、相互が提供すべき情報を明示すること。
- ・品質記録・技術的記録は、国の法令または学会のガイドラインで求められる期間保存すること。

新たな規格に基づいて細胞加工機関の適合性を評価し、認定又は認証する機関としては、国が自ら行う場合のほか、これまでに ISO/IEC17025 の認定を行い、試験所及び校正機関のマネジメントシステム認証の知見のある認定機関、あるいはこの規格により工場内試験等の適合性評価経験のある認証機関が考えられるが、認定又は認証を適切かつ円滑に実施するためには、再生医療製品・加工品の製造・加工のための施設の運営に係る技術専門性等を有する人材の育成が必要である。また、ISO/IEC17025 を参考として細胞加工機関の適合性を評価する新たな規格を策定する場合であっても、当該規格内には個々の技術的要求事項は記載されないため、法令、学会（日本再生医療学会等）ガイドラインその他の基準等の整備が必要となる。

第3章 再生医療の実用化・産業化に向けた事業環境整備

第1節 市場拡大とコスト削減

我が国において再生医療が発展・普及するためには、再生医療の安全性を確保しつつ患者の費用負担を可能な限り軽減させることが必要である。これを実現するためには、我が国企業が有する高度な技術を発揮する機会が与えられるとともに、ビジネスモデルが成立する事業環境を整えることが必要である。また、特に患者毎にオーダーメイドに近い細胞・組織の加工を行う場合には、事業のコスト削減が不可欠となる。さらに、細胞・組織の加工のための施設・設備や人材を確保・維持するためには、一定の市場規模がなければ産業化は見込めない。

今後、再生医療へ企業が参入するに当たっては、再生医療製品の製造販売や、医師・医療機関からの受託による細胞加工業務に加え、培養装置や検査機器、培地・試薬など、再生医療の各工程に必要な資機材の供給を行うといった方法が考えられる。

このため、本節ではまず、今後期待される再生医療の市場規模を算出するとともに、細胞・組織の加工等の業務をより合理的な費用で実施するために必要となる事項を整理する。また、再生医療を安定的に実施し、また、更なるコスト低減を図るためには、我が国企業が細胞加工に必要な装置等を供給することが望ましい。そこで、再生医療を支える周辺産業の市場規模を算出し、再生医療の持つ経済効果の一端を示すこととする。

(1)再生医療の市場拡大

再生医療に関する事業環境整備に当たり、再生医療関係事業者及び今後市場への参入を検討する事業者等の参考とすべく、再生医療の将来市場規模を算出した。

<再生医療の将来市場規模の算出方法>

○算出の対象

- ・患者が治療費を支払う必要がある「保険診療」「保険外診療」「先進医療」を対象とした。「臨床研究」及び「臨床試験(治験)」は対象外とした。
- ・いずれの場合においても、再生医療製品・加工品自体の市場規模に加え、再生医療を実施するための医療費(手術費等)を含めて算出。

- ・現在研究開発が行われている疾患領域に加え、臓器等の移植が行われている疾患領域が潜在的な市場となると仮定して算出。
- ・国内市場規模を対象として算出。

○算出方法

「再生医療の市場規模」＝「患者数^{※1}」×「患者 1 人当たりにかかる費用^{※2}」

※1「患者数」＝「国内の潜在患者数」×「再生医療の適用率」

※2「患者 1 人当たりにかかる費用」

＝「再生医療製品・加工品の単価」＋「再生医療に係る医療費（手技料等）」

○数値の根拠

- ・臨床研究・臨床試験実施者の公開情報、代替治療法の医療費、ヒアリング情報 等

上記の方法で再生医療の将来市場規模を算出し、表 2・図 6 の結果が得られた。今後、幅広い疾患において再生医療が行われれば、現行の製品開発パイプライン上にある開発品目の市場だけではなく、iPS 細胞等の多能性幹細胞活用を含めた将来的な市場や、糖尿病を始めとする慢性疾患を中心とした医療費の削減等、再生医療の経済効果が期待される。2030 年には約 1 兆円、将来的な市場として 2050 年には 2.5 兆円となり、我が国における今後の大きな経済効果がもたらされる。

更に、研究開発予算の増額による基礎研究の促進、大学等における医師主導治験を実施するための体制整備、また、早期承認制度等の制度改革が行われることで、再生医療の実用化が促進され、より早い時期での市場拡大が期待される。

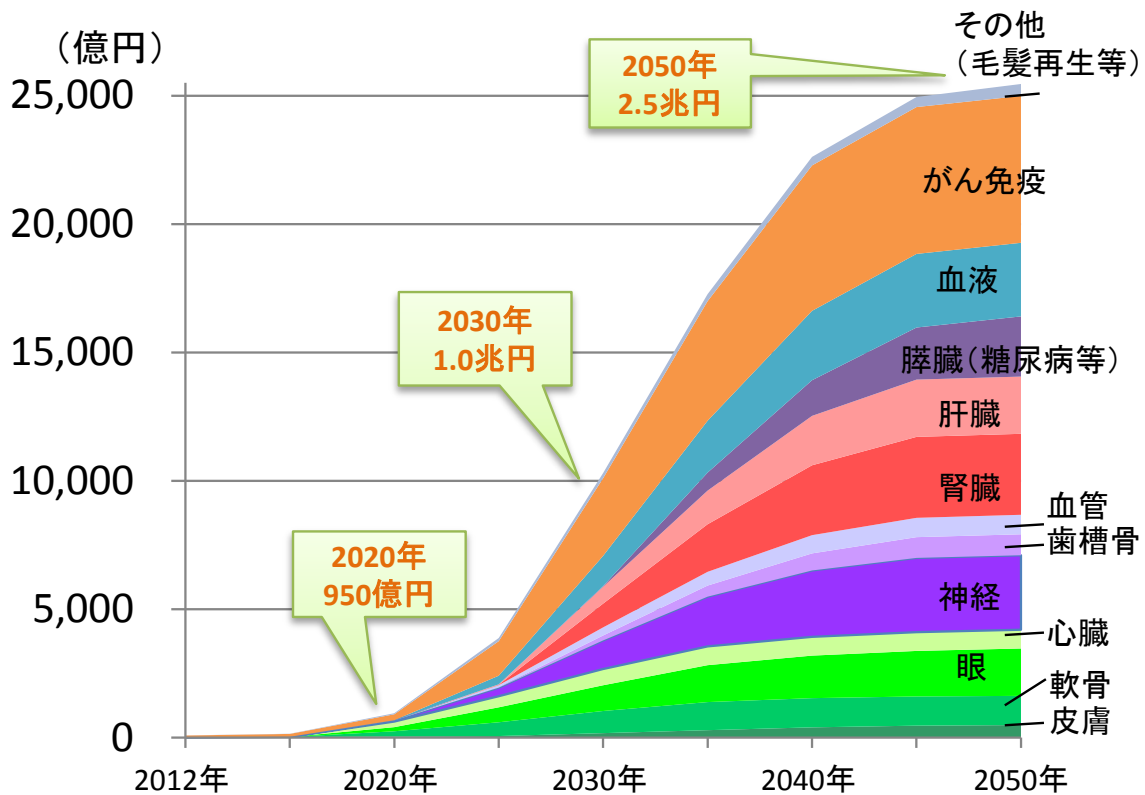
<表2:再生医療の市場規模(国内)>

対象組織・臓器と疾患	2012年	2020年	2030年	潜在市場 (2050年)
皮膚	16.5	46.8	179.7	493.4
重症熱傷	4.7	16.1	22.3	22.3
その他熱傷及び腐食	0.0	0.0	39.9	137.3
表皮水疱症	0.0	6.1	16.0	16.8
色素異常、母斑	0.0	0.0	24.5	84.3
潰瘍	0.0	0.0	36.7	126.0
美容	11.8	24.7	40.2	106.6
軟骨	0.0	205.0	862.1	1,137.3
外傷性・離断性	0.0	11.4	26.5	28.1
変形性	0.0	193.6	835.6	1,109.2
眼	0.0	160.4	1,002.4	1,844.7
上皮疲弊症	0.0	35.4	122.5	150.5
内皮性疾患等	0.0	0.0	0.0	404.4
加齢黄斑変性(滲出型)	0.0	93.9	405.3	532.7
加齢黄斑変性(萎縮型)	0.0	29.7	326.2	504.7
網膜色素変性症	0.0	1.5	148.3	252.4
心臓	0.0	217.5	632.8	730.8
虚血性心疾患・拡張型心筋症	0.0	217.5	632.8	730.8
神経	0.0	47.3	1,114.0	2,900.0
脊髄損傷	0.0	1.0	67.1	114.1
脳梗塞	0.0	46.3	509.3	788.0
パーキンソン病	0.0	0.0	340.0	1,157.2
多発性硬化症	0.0	0.0	197.6	840.7
歯槽骨	0.8	1.7	192.0	816.1
歯周組織再生	0.8	1.7	192.0	816.1
血管	0.0	2.4	315.4	759.7
虚血	0.0	2.4	315.4	759.7
腎臓	0.0	0.0	926.3	3,152.6
腎移植代替	0.0	0.0	926.3	3,152.6
肝臓	0.0	0.0	655.0	2,229.4
肝移植代替	0.0	0.0	655.0	2,229.4
膵臓	0.0	0.0	26.7	2,343.1
膵移植代替(1型糖尿病)	0.0	0.0	13.2	44.8
2型糖尿病	0.0	0.0	13.5	2,298.3
血液	0.0	0.0	1,178.8	2,865.9
造血幹細胞移植代替	0.0	0.0	163.8	398.2
輸血	0.0	0.0	1,015.0	2,467.6
がん免疫	69.9	231.2	3,024.5	5,719.1
がん免疫	69.9	231.2	3,024.5	5,719.1
その他	3.9	42.0	200.3	466.0
GVHD 予防	0.0	1.2	3.1	3.4
食道狭窄予防	0.0	9.6	105.6	163.4
乳房再建	3.9	16.2	39.6	49.7
毛髪再生	0.0	15.0	52.1	249.4
合計	91.1	954.4	10,309.8	25,458.0

(出所) (株)シード・プランニングによる算定

(単位:億円)

再生医療の将来市場予測（国内）



【図6】再生医療の将来市場予測(国内)

○2012年の再生医療の市場規模:約90億円

[概要]

2012年時点での国内の再生医療の市場規模は、約90億円存在する。保険診療による再生医療製品は製造販売承認製品が2製品、うち保険償還の対象とされたものは自家培養表皮(重症熱傷)の1製品であり、市場の多くは保険外診療下でのがん免疫細胞療法、歯髄再生治療、美容医療としての線維芽細胞輸注療法に由来している。

○2020年の再生医療の市場規模:約950億円

[概要]

現在、製造販売承認を取得し保険償還の交渉中にある自家培養軟骨(軟骨損傷)や、臨床試験の実施がなされている自家骨格筋芽細胞(重症心不全)、同種骨髄由来間葉系幹細胞(GVHD)の上市がなされる。また、海外で既に上市されている、あるいは実用化に向けた取り組みが行われている、自家/同種培養皮膚(重症熱傷/褥瘡・潰瘍)、自家/同種培養角膜上皮(角膜上皮疲弊症:オーファン

指定)等の国内開発が進められ、再生医療の対象領域が拡大する。さらに、細胞加工機関を活用した大学・研究機関等による臨床研究の促進により、新規疾患に対する研究開発の加速と市場の拡大がなされる。

iPS 細胞等の多能性幹細胞を用いた再生医療については、国による支援の下、臨床試験に向けた取り組みが進められており、眼科領域の網膜色素変性症、加齢黄斑変性症や、脊髄損傷治療等、従来の体性幹細胞を用いた再生医療では治療効果が見込まれなかった難治性疾患に対し、治療の可能性が開ける。

○2030年以降の再生医療の市場規模:2030年 約1.0兆円、2050年 約2.5兆円
[概要]

膵臓、腎臓、肝臓等、臓器移植の代替となる再生医療の上市と市場の拡大が加速する。また、医療費の多くを占めている慢性疾患に対しても再生医療が応用可能となり、根治による医療経済効果も現れる(本算出には含まない)。

●参考:再生医療がもたらす将来の経済効果

従来の治療法は対症療法とならざるを得ないものも多く、臓器欠陥や機能不全に至った患者に対しては根治が難しい状況であった。また、現在の臓器移植は、ドナー不足や拒絶反応・生体適合性が課題となっている。

再生医療は、従来の治療法では治療が難しかった疾患に対し、失われた機能を補填することにより根治に至る可能性を示すことができる。特に、iPS 細胞をはじめとする多能性幹細胞を用いた分化誘導技術等の進歩により、再生可能な組織・臓器の範囲が広がることで、難病患者や身体障害者に対し、社会復帰に向かう新たな途を提示することができる。

また、急速に進む高齢化社会の大きな問題として、増大する医療費による財政圧迫が挙げられる。参考まで、再生医療により将来の医療費抑制効果が期待される対象疾患と、現時点での医療費を表3にまとめた。

再生医療により継続的な治療が必要である状態から健康な状態へと回復させることができれば、長期的には医療費を軽減できる可能性がある。さらには、患者の治療あるいは通院時間の減少や社会復帰により、社会活動できる時間が増加することによる経済効果も期待される。

＜表3：医療費抑制が期待される疾患と現在の医療費＞

対象疾患	患者数(千人) ^{※1}	死亡数(千人) ^{※2}	年間費用 ^{※3}	医療費 ^{※4}
がん(悪性新生物)	1,526	357	約 200 万円	約 3 兆円
関節症	1,310	—	約 170 万円	約 2 兆 3,000 億円
歯肉炎及び歯周疾患等	2,657	—	—	約 2 兆 6,000 億円 ^{※5}
高血圧性疾患	9,067	7	約 20 万円	約 1 兆 9,000 億円
虚血性心疾患	756	80	約 100 万円	約 8,000 億円
脳血管疾患	1,235	124	約 150 万円	約 1 兆 8,000 億円
糖尿病	2,700	15	約 50 万円	約 1 兆 2,000 億円
慢性腎不全	343	25	約 500 万円	約 1 兆 7,000 億円
肝疾患	276	16	約 70 万円	約 2,000 億円

※1 平成 23 年度 患者調査 ※2 平成 23 年 人口動態統計 ※3 (株)シード・プランニング推計

※4 平成 22 年 国民医療費 ※5 歯科診療医療費の合計

●参考：再生医療の世界の将来市場予測

併せて、世界における再生医療の将来市場について算出した。

＜世界の将来市場規模の算出方法＞

○算出の対象

- ・国内市場の将来市場予測と同様、患者が治療費を支払う必要がある「保険診療」「保険外診療」「先進医療」を対象とした。「臨床研究」及び「臨床試験(治験)」は対象外とした。また、再生医療製品・加工品自体の市場規模に加え、再生医療を実施するための医療費(手技料等)を含め、算出。
- ・対象国は、現在再生医療製品販売もしくは再生医療に係る臨床研究が行われている米国・欧州・日本・韓国・中国・インド・オーストラリア・シンガポールとした。
- ・現在(2012 年)時点での各国の再生医療市場を算出した上で、各国の人口、所得、再生医療製品のパイプライン・市場の状況、研究環境等を考慮し、国別に再生医療の将来の普及度を設定し、2050 年までの将来市場を算出。

○算出方法

「各国の市場規模」=「現在の当該国の再生医療市場^{※1}」×「再生医療の普及度^{※2}」

※1「患者数」×「患者 1 人当たりにかかる費用」(国内市場の算出と同様)

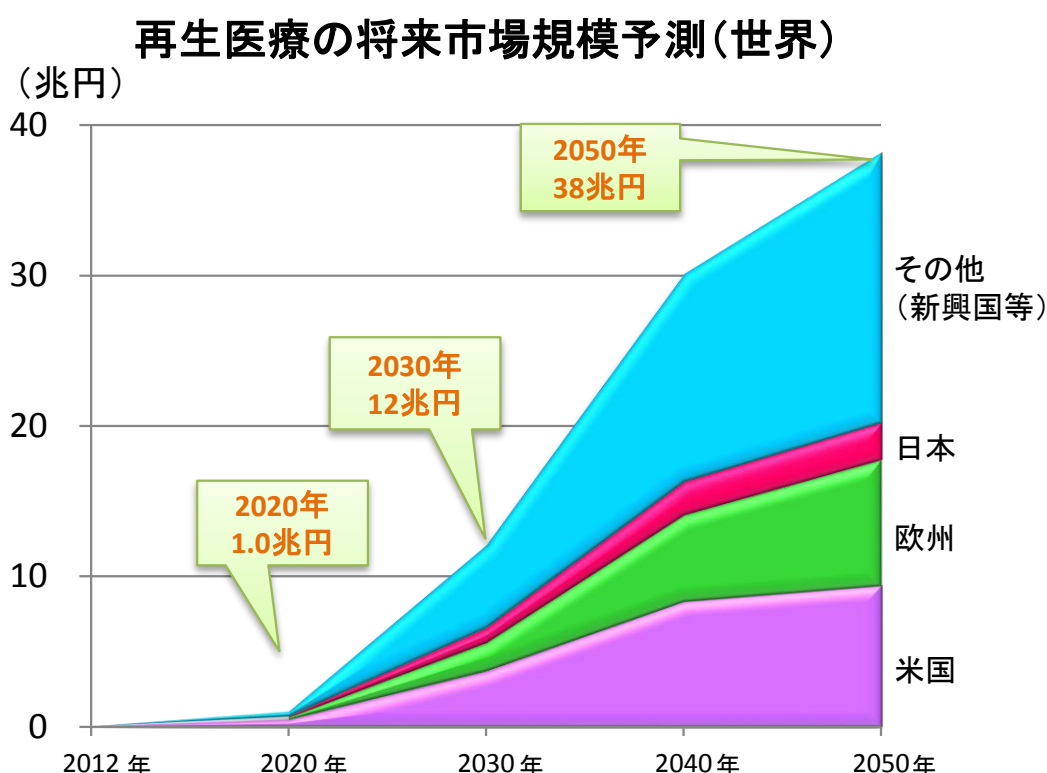
※2 人口、所得(物価)、開発品目・既存市場、研究開発予算等から推定

○数値の根拠

- ・現在上市されている再生医療製品の売上高、国民総所得(GNI)、国連統計 等

現在、既に実用化されている再生医療製品のほとんどは米国で上市されており、全体の 77%の市場を占めているが、将来的には中国・インド等の新興国においても、人口や国民所得の増加に伴い再生医療製品・加工品が普及し、2020 年には約1.0兆円、2030年には約12兆円、長期的には2050年頃に約38兆円規模の市場が見込まれる(図7)。

現在実用化が進んでいる自家細胞を用いた再生医療製品に加え、比較的大量生産が可能な iPS 細胞を始めとする多能性幹細胞を用いた再生医療製品の普及により、我が国発の再生医療製品の海外市場獲得が期待される。



【図7:再生医療の市場規模(世界)】

(2)再生医療のコスト削減

再生医療の製造販売業や細胞加工業務が継続的に行われるためには、再生医療製品・加工品の安全性等を確保しつつ細胞加工工程のコスト削減を行うことが必要である。特に、安全性等の要求事項に係る要件が合理的な範囲で設定されることで、コスト削減、ひいては患者負担の削減に向けた具体的な取り組みが可能となる。

コスト削減に影響する主要な項目について、現在再生医療に携わっている企業や研究機関、医師・医療機関からの聞き取り調査を行い、各々の事業形態と再生医療に要する各費用について整理するとともに、再生医療における規制・ガイドライン整備等の事業環境によるコスト削減効果について分析した。

以下において、薬事法における製造販売業と、医師法・医療法において外部委託される細胞加工業を対象に関係費用を算出した。

I. 薬事法における製造販売業の製造販売・治験関係費用

薬事法における製造販売業を想定した場合のモデルケース⁵を作成し、再生医療製品の製造販売・治験関係費用を算出した(表5)。また、各費用に影響を与える課題を洗い出し、課題が解決された場合に製造販売・治験関係費用がどの程度増減するか、算出した。

仮に以下の項目を実現すると、製造販売費用は約2割、治験関係費用は約6割の削減効果が得られることが示された。

特に、前臨床から臨床試験(治験)期間の短縮、薬事承認における早期審査制度の実現、一部変更承認手続きの負担軽減と製造工程の柔軟な変更・効率化、市販後調査の負担軽減が製造販売・治験関係費用に大きく影響することが示された。これらにおける関係規制等の整備を早急に進めることが求められる。

また、算出の前提とした、患者毎に複数の医療機関との間で原材料・製品を運搬する体制や、常時の製品の受入態勢を整えるために工程の稼働率に制限を設ける体制は、流通経費と労務費の増加に繋がり、製造販売費用を著しく増加させる一因となる。

<再生医療製品の製造販売・治験関係費用の削減の可能性(モデルケース)>	
○製造販売費用	→約2割の費用削減の可能性
年間症例数 500例の場合:	1製品当たり360万円→230万円
年間症例数 1,000例の場合:	1製品当たり290万円→180万円
○治験関係費用	→約6割の費用削減の可能性
1,230百万円/7年間	→538百万円/2年間

⁵本算出はモデルケースであり、製品の種類等により費用やその削減効果は異なる。

＜費用に影響を与える項目と費用削減のために必要な取組＞

※カッコ内は表 5 の費用科目に対応

1. 開発(前臨床試験段階)

① 研究用ヒト組織の入手(J.基礎研究費)

- ・特性解析のデータ収集に供するヒト正常組織入手が困難であり、膨大なコストを要する。

→適切な組織を容易に入手できる経路の確立や、研究用組織・細胞の提供制度の構築により費用削減が可能。

② 動物実験の実施(J-カ.外部委託試験費)

- ・動物細胞とヒト細胞とでは細胞特性が異なり、品質規格も異なる(一般的に、動物細胞のほうが不安定であり、製品の作製や安定的移植が困難)。
- ・動物実験における試験結果の定量的評価手法が確立されておらず、GLP 基準(Good Laboratory Practice)に基づくデータの信頼性保証が容易でない。
- ・自家細胞を用いた再生医療の場合、動物実験よりも先にヒトに対する臨床研究が先行する場合があるが、既にヒトに対する安全性がある程度確立されているにも関わらず、科学的妥当性やメカニズムを示すための動物実験結果が承認審査時に求められる傾向がある。

→医療機関・研究機関で個別に蓄積されているヒトでの臨床研究結果を有効活用するための中央データベース等の構築により費用削減が可能。また、再生医療のための動物実験実施ガイドラインを設けることにより費用削減が可能。

2. 開発(臨床試験段階)

③臨床試験の実施(J.基礎研究費、K.臨床開発費)

- ・再生医療の場合、健常者からの組織採取が困難であること、また治療を希望する患者へのプラセボ投与・手術が倫理的・現実的に難しいため、比較試験を実施しにくい。
- ・従来の方法では治癒が期待できない疾患を対象とする医療の場合、比較対照群としての治療の設定根拠が不明確。
- ・自家細胞製品の場合、多様な患者の背景が治療成績に与える影響が大きいが、患者数が少ないため層別解析に耐えうる症例数を収集するためには膨大な時間と労力が必要。さらには、医師の使用法・技術や術後管理方法など再生医療製品以外の要因が治療成績に与える影響が大きく、製品性能による効果の明確化が困難。
- ・有効性の客観的定量評価指標や、品質規格の設定根拠が確立されておらず、臨床試験設計を立てることが困難。

→医薬品・医療機器における臨床試験方法を踏襲すれば不必要または対応が困難な内容が多く存在することから、再生医療の特性に適した臨床試験方法の導入により費用削減が可能。また、製品の安全性が確認され有効性が示唆されれば承認される「早期承認制度」の実現により被験者数・期間を減らすことにより費用削減が可能。

3. 薬事承認申請

④承認審査(J.基礎研究費)

・審査期間の長期化により施設維持管理費用(設備、労務費等)が増加。

→審査側の人材充実・審査体制の合理化による審査の迅速化により費用削減が可能。

<【ア】治験短縮・早期承認による費用削減効果>

①～④までの項目を受け、前臨床試験・臨床試験の短縮と早期承認制度の実現により J.基礎研究費[†]を 70%削減(7年から2年に短縮されると想定)、K.臨床開発費を 40%削減。

[†]J.のうちカ.外部委託試験・キ.消耗品費は 50%削減、ケ.共同研究費は削減効果なし とし算定

⑤一部変更承認と軽微変更届の利用(E.製造原価費、F-m.人件費)

・一部変更承認が必要な変更と軽微変更届でよい変更との基準が不明確。再生医療の場合、細胞加工方法の適正化・合理化のための変更頻度が多く、一部変更承認手続きは負担が多い。

→再生医療製品に関する一部変更承認と軽微変更区分の明確化、ならびに軽微変更区分の弾力的運用により費用削減が可能。

<【イ】一部変更承認の負担軽減等による費用削減効果>

一部変更承認の手続き負担軽減と、細胞加工方法の柔軟な適正化・合理化により、E.製造原価計[†]とF-m.人件費を 30%削減。

[†]E.製造原価計のうち B.包装材料費は 10%削減、C-ア-1.直接作業費は 50%削減

⑥資料提出方法等(C-ア-b.文書管理、C-イ-f.文書管理、J-エ.人件費、J-コ.その他)

・部会資料等が全て紙媒体で要求され、資料作成・運搬に費用がかかる。また、審査関係書類は FAX でのやり取りが基本であり非効率。

・紙媒体での製造記録・検査記録等の原本の長期保管(10年、30年)が求められ、保管・管理費用が大きい。自家細胞製品の場合、患者毎でロットが異なり保存資料が膨大になる。

→電子媒体を有効活用により費用削減が可能。

<【ウ】電子媒体活用による費用削減効果>

電子媒体の有効活用により、C-ア-2-b.文書管理、C-イ-4-f.文書管理、L-エ.人件費、L-コ.

その他を 5%削減。

4. 製品の生産

⑦原材料の調達(A.原料費、C-イ-e.受入検査、F-m.人件費)

- ・審査時に要求される生物由来原料基準が諸外国と比較して厳格。再生医療製品に供する原材料の安全性の確認・担保のための費用増加に繋がる。
- ・周辺産業の市場が小さく価格競争が生じていないため、必要資材の調達が高費用になる。培地・試薬類の主要な品目は海外製が多く、日本で同等品が入手できないリスクがある。

→再生医療製品原材料のためのドラッグマスターファイルが整備され、トレーサビリティの確保が効率化されることにより費用削減が可能。

<【エ】原材料調達による費用削減効果>

原材料調達の費用削減により、A.原料費、C-イ-e.受入検査、F-m.人件費を 10%削減。

⑧出荷検査(C-イ.試験検査工程、D-j.消耗品他)

- ・同ロットを大量生産する医薬品と同等の出荷検査が要求されており、症例数の増加に従い出荷検査の費用が膨大となる。

→オーダーメイドの再生医療製品に妥当な出荷検査基準の策定により費用削減が可能。

<【オ】出荷検査の要件緩和による費用削減効果>

出荷検査の要件緩和により、C-イ.試験検査工程[†]、D-j.消耗品他を 30%削減。

[†]C-イ.試験検査工程のうち 4-e.受入検査、4-h.教育・訓練は 10%削減、g.環境測定は削減効果なしと算定

⑨製造施設の基準・運用

(C-ア-2-c.環境測定、C-イ-4-g.環境測定、D-i.エネルギー、D-k.減価償却費)

- ・無菌医薬品の製造と同程度の衛生管理レベルを要求される。年に数回しか製造ラインを動かさない、かつ外部との隔離状態の無菌室と同レベルの厳格な管理を、毎日全て手作業を行う再生医療製品製造の現場に適用する場合、膨大な労力により費用高につながる。

→再生医療製品に適した合理的な製造施設基準の整備と妥当な衛生管理基準により費用削減が可能。

<【カ】施設基準の整備等による費用削減効果>

製造施設基準、衛生管理基準の整備により、C-ア-2-c.環境測定、C-イ-4-g.環境測定を 30%削減、D-i.エネルギー、D-k.減価償却費を 10%削減

⑩周辺産業の成長(C-ア-2-a.器具管理、C-ア-2-b.文書管理、F-r.流通経費(運賃))

- ・再生医療に係る廃棄物処理産業が少なく、廃棄物の処理を製造販売業者が自社で全て行う場合、費用増加につながる。
- ・患者毎の原材料・輸送が必要なため、流通経費が高額になる。また、医療機関から製造販売業者との距離が遠い場合、さらに流通経費が高額になる。

→再生医療の周辺産業の成長、流通の効率化等による費用削減が可能。また、細胞加工施設⁶に求められる要件が合理化され、アイソレータ⁷等の活用が進むことで、必要最小限の費用で医療機関の近くに小規模の施設を構築し事業できる可能性がある。

5. 販売・市販後の対応

⑪製品の売上請求制度(H.総製造販売費用)

- ・当該製品が使用された時点で売上を請求できる制度とする場合、自家培養製品はオーダーメイド製品であり、注文を受けた時点から費用が発生する一方で、手術の中止や延期等により売上として回収できない事例が発生。

→製造費用が適切に製品価格に反映されることが必要。

⑫市販後調査(F-l.顧客情報収集、F-m.人件費、F-q.市販後調査費用)

- ・全症例に及ぶ使用成績調査が求められれば、安全管理費用が著しく増加する。

→早期承認制度が整備された場合であっても、市販後における審査項目等は合理的な範囲とすること、また、再生医療の治療成績についての中央登録システムを構築することにより費用削減が可能。

<【キ】市販後調査の効率化による費用削減効果>

再生医療製品の使用成績に係る公的な中央登録システムの構築により、F-l.顧客情報収集、F-m.人件費、F-q.市販後調査費用を30%削減。

⁶一連の細胞加工作業を行うため、無菌性を担保した専用設備。運営に当たっては、広域な施設内の無菌性の担保や機械のメンテナンスを行い続ける必要があり、多額のランニングコストがかかる。GPC (Cell Processing Center)、CPF (Cell Processing Facility) とも呼ばれる。

⁷環境・人員の直接介入から物理的に完全に隔離された無菌操作区域を有する装置。除染後、装置内部にろ過した空気を供給し、外部環境からの汚染の危険性を防ぎながら連続して使用することができる。

＜表5：再生医療製品の製造販売・治験関係費用（モデルケース）＞

費用科目	500症例/年		1,000症例/年間		備考（費用算出の考え方）	備考（費用削減の根拠） ※各項目の詳細については本文参照
	モデルケース	費用削減結果	モデルケース	費用削減結果		
A.原料費	115	72	230	145	(1)症例あたりに必要な原材料費23万円) x (症例数)	[1]一部変更承認▲30%、[2]原材料調達▲10%
B.包装材料費	10	9	20	18	(1)症例あたりに必要な包装材料費2万円) x (症例数)	[1]一部変更承認▲10%
C.労務費	570	324	890	482		
7.製造工程	280	164	410	229		
1.直接作業費	130	66	260	130	(1)症例あたりの総直接作業工数26万円) x (症例数)	[1]一部変更承認▲50%
2.間接作業費	150	98	150	99		
a.器具管理	80	56	80	56	使用器具の減価・洗浄・保管・ロット管理、廃棄物の減価・廃棄、設備機器の保守・校正・点検・メンテナンス・バリテーション	[1]一部変更承認▲30%
b.文書管理	15	10	15	10	作業記録作成、保管管理、品質管理、QMS文書管理	[1]一部変更承認▲30%、[2]電子媒体活用▲5%
c.環境測定	25	12	25	12	2環境測定・清掃・環境バリテーション	[1]一部変更承認▲30%、[2]施設基準等▲30%
d.教育・訓練	30	21	30	21	21教育プログラム・ツールの開発、教育	[1]一部変更承認▲30%
イ.試験検査工程	210	104	400	197		
3.直接作業費	190	93	380	186	(1)症例あたりの総直接作業工数38万円) x (症例数)	[1]一部変更承認▲30%、[2]出荷検査▲30%
4.間接作業費	20	11	20	11		
e.受入検査	6	3	6	3	3原材料、資材の受入試験、特性性能試験	[1]一部変更承認▲30%、[2]原材料調達▲10%、[3]出荷検査▲10%
f.文書管理	2	1	2	1	2作業記録作成、保管管理、品質管理、QMS文書管理	[1]一部変更承認▲30%、[2]電子媒体活用▲5%、[3]出荷検査▲30%
g.環境測定	5	3	5	3	3環境測定・清掃・環境バリテーション	[1]一部変更承認▲30%、[2]施設基準等▲30%
h.教育・訓練	4	3	4	3	3教育プログラム・ツールの開発、教育	[1]一部変更承認▲30%、[2]出荷検査▲10%
ウ.生産管理工程	80	56	80	56	56生産管理、生産補助	[1]一部変更承認▲30%
D.製造経費	230	123	460	246		
イ.エネルギー	15	9	15	9	9電力・重油・ガス・水道料費用	[1]一部変更承認▲30%、[2]施設基準等▲10%
ロ.消耗品他	155	76	310	152	152検査用消耗品、清掃用消耗品、記録用紙費用、事務消耗品	[1]一部変更承認▲30%、[2]出荷検査▲30%
ク.減価償却費	60	38	60	38	38製造にかかると建物、設備機器の減価償却	[1]一部変更承認▲30%、[2]施設基準等▲10%
E.製造原価計	925	529	1,600	892		
F.販売費・一般管理費	876	624	1,334	951		
イ.顧客情報収集	8	6	8	6	6顧客データベース構築、管理、運用のための費用	[2]市販後調査▲30%
ロ.人件費	330	146	500	221		
ハ.旅費交通費	140	140	210	210		
ニ.減価償却費	40	40	40	40	販売・一般管理にかかると建物、設備の減価償却(設備投資額4億円を想定)	[2]市販後調査▲30%
ホ.その他	40	40	40	40		
ヘ.市販後調査費用	218	153	336	235	(1)症例あたりの医療機関との調査契約費用) x (症例数) + 人件費	[2]市販後調査▲30%
ト.流通経費(運賃)	100	100	200	200	(1)症例あたりの輸送費用) x (症例数)	[2]市販後調査▲30%
G.販売費・一般管理費計	876	624	1,334	951		
H.総製造販売費用 合計	1,801	1,153	2,934	1,843		
I.総製造販売費用/症例	3.6	2.3	2.9	1.8		

※輸送・稼働率：患者毎の輸送、常時の製品受注体制を想定
 ※総従事者数：160名(500症例/年)、240名(1000症例/年)を想定。
 ※施設：郊外での設置を想定

費用科目	500症例/年		1,000症例/年間		備考（費用算出の考え方）	備考（費用削減の根拠） ※各項目の詳細については本文参照
	モデルケース	費用削減結果	モデルケース	費用削減結果		
J.基礎研究費	930	368	930	368		
イ.人件費	420	120	930	368	研究開発部門、薬事部門人件費(6,000万円/年間 x 7年間)	[2]電子媒体活用▲5%
ロ.旅費交通費	35	11	35	11	11研究開発部門、薬事部門交通費(500万円/年間 x 7年間)	[2]施設基準等▲70%
ハ.外部委託試験費等	185	93	185	93	93非臨床試験委託、治験外追加検査、技師移転、薬事申請資料作成等委託、PMDA申請・相談料、薬事	[2]施設基準等▲50%
ニ.消耗品費	140	70	140	70	70開発にかかると原材料(資材・薬液・検査品等)費(2,000万円/年間 x 7年間)	[2]施設基準等▲70%
ホ.設備償却費	100	30	100	30	30開発にかかると設備機器の償却費	[2]施設基準等▲50%
ヘ.共同研究費	30	30	30	30	30大学・医療機関との共同研究費	[2]施設基準等▲70%
コ.その他	20	6	20	6		
K.臨床開発費用	300	180	300	180	治験における大学・医療機関との契約・試験費用 + 人件費	[2]施設基準等▲40%
L.治験関係費用 合計	1,230	588	1,230	588		

II. 細胞加工機関における加工費用

次に、医師・医療機関から委託を受ける細胞加工機関を想定したモデルケースを作成し、細胞加工費用を算出した⁸(表 6)。年間 500 症例の場合、加工費用は 1 加工品当たり 150～200 万円と算出され、1.製造販売業のモデルケースと比較し、さらに安価に提供できることが示された。

<細胞加工機関における加工費用>

○年間 500 症例の場合

細胞加工施設を用いた場合： 1 加工品当たり加工費用 200 万円

アイソレータを用いた場合： 1 加工品当たり加工費用 180 万円

自動培養装置を用いた場合： 1 加工品当たり加工費用 150～180 万円

製造販売業に求められる市販後調査や受入準備体制が細胞加工機関には求められないことが、1 品当たりの加工費用の削減に寄与すると考えられる。また、医師・医療機関の判断により、各疾患・患者の様態等に応じた工程の簡略化が行われれば、さらなる費用削減が可能となると考えられる。さらに、細胞加工機関の受託数が増え安定的な事業が実施されれば、アイソレータや自動培養装置等の技術を活用することで、細胞加工品をさらに安価に提供できる可能性がある。

これらの結果から、再生医療の製造販売業や細胞加工業務のコスト削減について、現在求められている安全性等の要求事項に係る要件が、再生医療の特性に合うように検討され、合理的な範囲で設定されること、また、アイソレータや自動培養装置等の技術の活用が進むことにより、1(加工)品当たりの費用が安価になる可能性がある。再生医療の早期の実用化・産業化のため、安全性等の要求事項に係る要件の迅速な検討が望まれる。

⁸協力：FIRST 岡野（光）PJ

薬事法における製造費用と比較し、以下の点で算出の前提が異なる。

- ・医療機関等において開発、確立された加工手順を受託することから、臨床研究関係費用は除外。また、市販後調査費用、臨床機関に対する営業活動費も除外。
- ・製造施設の基準・運用が製造販売業で求められる管理レベルよりも低い。

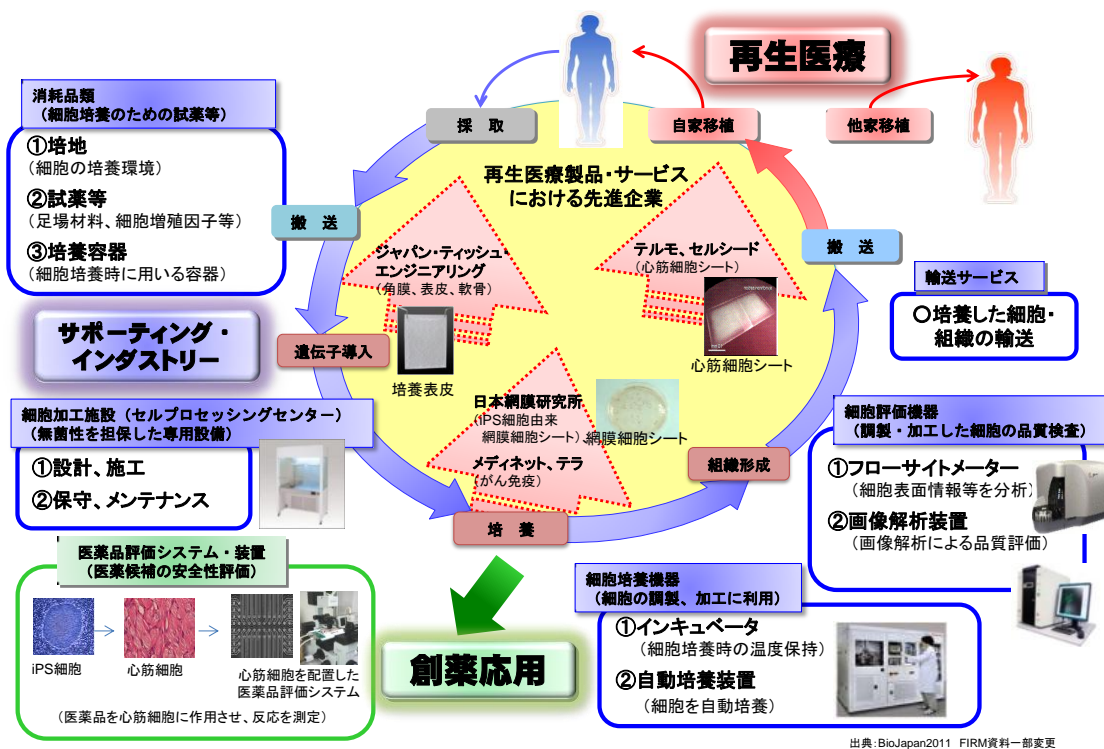
＜表6：細胞加工機関における細胞加工費用（モデルケース）＞

加工費用（単位：百万円）	30症例/年		60症例/年間		500症例/年間		備考（費用算出の考え方）
	従来施設	アイソレータ	従来施設	アイソレータ	従来施設	アイソレータ	
	費用科目	自動培養装置 (4億円)	自動培養装置 (2億円)	自動培養装置 (15億円)	自動培養装置 (8億円)	自動培養装置 (15億円)	
A.原料費	9	15	15	15	100	100	(1症例あたりに必要な原材料費30/25/20万円 (30/60/500症例)) x (症例数)
B.包装材料費	-	-	-	-	-	-	
C.労務費	41	60	28	23	376	165	
ア加工工程・イ試験検査工程	33	52	20	15	336	125	
ウ生産管理工程	8	8	8	8	40	40	試験検査(内部実施)(受入試験:目視検査等、中間試験:無菌試験等、最終試験:エンドキニン測定試験等)
D.加工経費	54	58	96	71	247	330	
i.エネルギー	6	6	10	10	20	40	電力・ガス・水道料費用
j.消耗品他	30	34	34	29	161	118	清掃用消耗品、事務消耗品
k.減価償却費	18	18	52	32	66	172	加工施設、設備機器の減価償却、土地代等
E.加工原価計	104	133	139	109	723	595	
F.販売費・一般管理費	39	63	63	63	280	287	
l.顧客情報収集	-	-	-	-	-	-	
m.人件費	22	34	34	34	136	136	営業、総務、経理分の人件費
n.旅費交通費	2	3	3	3	10	10	
o.減価償却費	-	-	-	-	-	-	
p.その他	10	17	17	17	59	66	一般管理用事務所家賃、事務経費等
q.市販後調査費用	-	-	-	-	-	-	
r.流通経費(運賃)	5	9	9	9	75	75	(1加工品あたりの輸配送費15万円) x (症例数)
G.販売費・一般管理費計	39	63	63	63	280	287	
H.総加工販売費用/症例	143	196	202	172	1,003	895	
I.総加工販売費用/症例	4.8	4.1	3.4	2.9	2.0	1.8	
※従業員数	9名	14名	10名	9名	83名	52名	
※「従来施設」:細胞操作室(2室(30/60症例)、1室(500症例))、1室(2000万円と想定)内の安全キャビネットにて手作業	8名	12名	10名	9名	83名	52名	
※「アイソレータ」:アイソレータ(2台(30/60症例)、1台(500症例))、1台(3000万円と想定)にて手作業	8名	12名	10名	9名	83名	52名	
※「自動培養装置」:自動培養装置(2台(60症例、合計4/2億円と想定)、12台(500症例、合計15/6億円と想定))にて自動化	8名	12名	10名	9名	83名	52名	
※輸送・稼働率:患者毎の輸送、常時の受入態勢を想定	8名	12名	10名	9名	83名	52名	
※新たに細胞加工機関を立ち上げること想定。立ち上げ期間を含まず費用を算定。	8名	12名	10名	9名	83名	52名	
※施設:都内を想定	8名	12名	10名	9名	83名	52名	

(3)再生医療の周辺産業の市場拡大

再生医療の実用化・産業化に当たっては、試薬・培地や自動培養装置等の周辺産業の成長が期待される。

再生医療の周辺産業の成長に当たり、将来市場の算出と産業化のための課題について検討を行った。



【図8】再生医療の周辺産業

I. 再生医療の周辺産業の市場規模

再生医療を取り巻く周辺産業の市場規模について、下記の方法に基づき算出し、2020年には約950億円、2030年には約5500億円、2050年には約1.3兆円との結果が得られた(図9)。

<市場規模の算出方法>

○算出の対象

- ・日本国内の再生医療に関する企業・医療機関・研究機関を周辺産業のユーザと想定。
- ・①医師・医療機関が提供する再生医療、②再生医療の関連企業が提供する再生医療製品・加工品(再生医療製品の治験や、創薬研究のための細胞の使用を含む)、③大学・研究機関が行う再生医療研究(臨床研究を含む)、の場において周辺産業の市場が

あると想定。

○算出方法

・「市場規模」＝「装置類^{※1}の市場規模」＋「消耗品類^{※2}の市場規模」
＋「サービス^{※3}の市場規模」

※1 細胞加工施設、アイソレータ、インキュベータ、自動培養装置、フローサイトメータ、細胞保存用液体窒素タンク、その他装置

※2 培地、血清、試薬、培養容器、評価・検査デバイス、ピペット・チップ、その他消耗品

※3 細胞保管、機器類の保守・補修、製造・加工受託、輸送、その他サービス

・2012年：再生医療の周辺産業メーカー・ユーザ（企業・医療機関・研究機関）へのヒアリング等により、現在の販売状況・利用状況から算出。

・2020年、2030年、2050年：

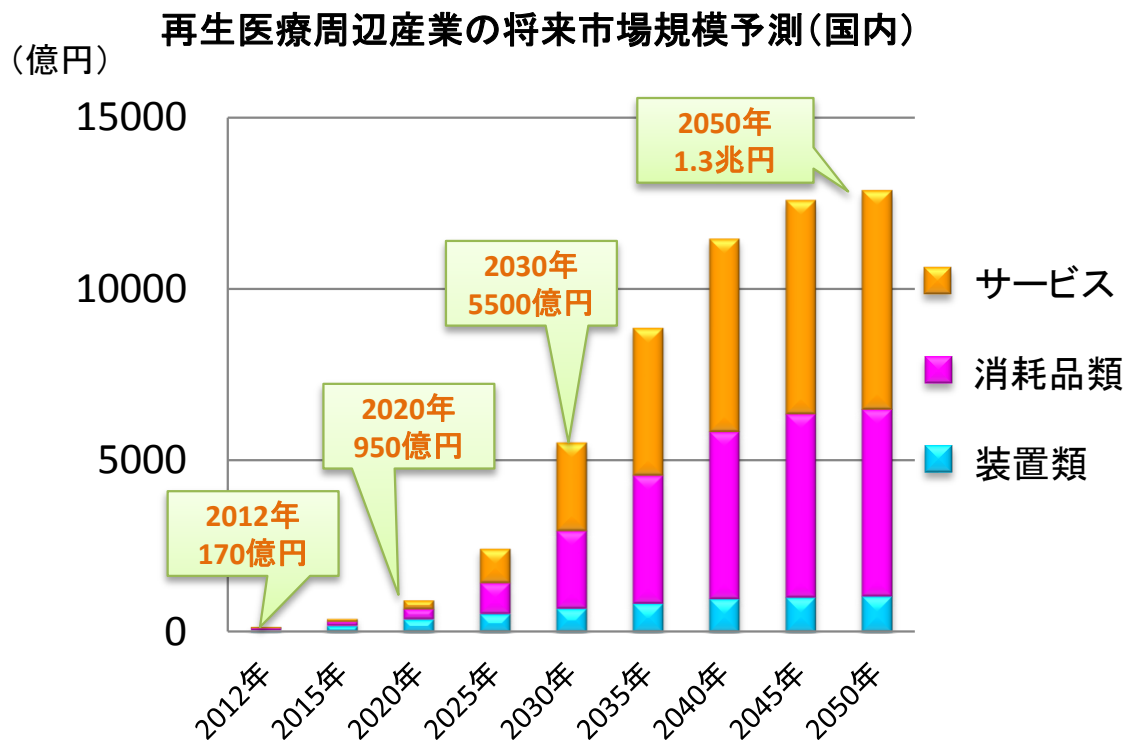
－①医師・医療機関が提供する再生医療と、②再生医療の関連企業が提供する再生医療製品・加工品について、(1)で示した再生医療の市場規模の推移に対し、消耗品類・サービスの市場規模は同様の伸びを示すと仮定。装置類は細胞加工を実施する機関（医療機関・細胞加工機関）と同様の伸びを示すと想定し、当該機関の件数を仮定した上で算出。

－③大学・研究機関が行う再生医療研究について、国の研究開発予算の規模に比例して周辺産業も同様の伸びを示すと想定し、研究開発予算額を仮定した上で算出。

○数値の根拠

・臨床研究等の件数、競争的資金の予算額、周辺産業関係者へのヒアリング等

基礎研究・臨床研究における再生医療の周辺産業の市場規模については、今後の国からの競争的資金の増加に応じて拡大することが予想される。また、再生医療の周辺産業の市場規模については、今後のiPS細胞等の多能性幹細胞を用いた治療等、再生医療が用いられる治療が広がることにより、周辺産業も大きく伸び、我が国における今後の大きな市場創出効果が期待される。



【図9】再生医療の周辺産業の市場規模(国内)

また、世界の再生医療の周辺産業の将来市場について算定を行い、2020年に約1.0兆円、2030年に5.2兆円、2050年に約15兆円との試算を得た(図10)。

<世界の将来市場予測の方法>

○算出の対象

- ・国内市場の将来市場予測と同様、再生医療に関する企業・医療機関・研究機関を周辺産業のユーザと仮定。また、対象国についても同様に、現在再生医療製品販売もしくは再生医療に係る臨床研究が行われている米国・欧州・日本・韓国・中国・インド・オーストラリア・シンガポールとした。
- ・①医師・医療機関が提供する再生医療、②再生医療の関連企業が提供する再生医療製品・加工品(再生医療製品の治験や、創薬研究のための細胞の使用を含む)、③大学・研究機関が行う再生医療研究(臨床研究を含む)、の場において周辺産業の市場があると想定。
- ・再生医療の将来市場予測と同様に、現在(2012年)時点での各国の再生医療市場を算出した上で、各国の人口、所得、再生医療製品の研究開発・市場の状況、研究環境等を考

慮し、国別に再生医療の将来の普及度を想定し、2050年までの将来市場を算出。

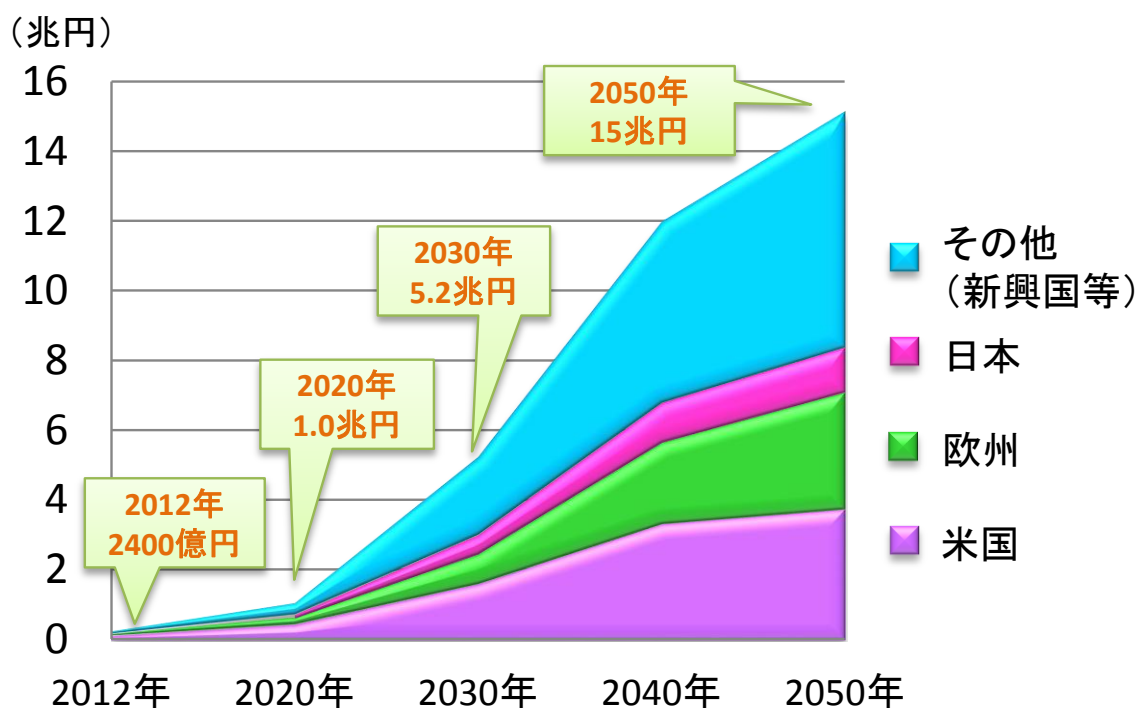
○算出方法

- ・「市場規模」=「装置類の市場規模」+「消耗品類の市場規模」+「サービスの市場規模」
- ・2012年：再生医療の周辺産業メーカー・ユーザ（企業・医療機関・研究機関）の公表資料を基に、現在の販売状況・利用状況から算出。
- ・2020年、2030年、2050年：
 - －①医師・医療機関が提供する再生医療と、②再生医療の関連企業が提供する再生医療製品・加工品について、国内周辺産業の市場規模の算出と同様、再生医療の市場規模の推移に対して同様の伸びを示すと仮定。
 - －③大学・研究機関が行う再生医療研究について、各国の政府財源に対する研究開発予算の割合を元に算出。

○数値の根拠

- ・競争的資金の予算額、周辺産業関係者へのヒアリング 等

再生医療周辺産業の将来市場規模予測（世界）



【図10：再生医療の周辺産業の市場規模（世界）】

再生医療の周辺産業の市場規模は米国が半分強を占めているが、(1)で示し

た再生医療の市場規模と同様、将来的には中国・インド等の新興国においても、再生医療製品・加工品の普及に伴い、周辺産業の市場の拡大が見込まれる。今後、再生医療の特性を踏まえた周辺機器の技術開発や標準化等が進むことにより、我が国発の再生医療の周辺産業の海外市場獲得が期待される。

II. 再生医療の周辺産業の市場拡大のための課題

再生医療の周辺機器市場の飛躍的な拡大に伴い、国内企業の積極的な参入が期待される。しかしながら、現状では大学・研究機関や医療機関において、海外製の再生医療の周辺機器が数多く使われている。国内製の再生医療の周辺機器の市場拡大のためには、臨床用途の再生医療の周辺機器に特化した品質・安全性等の合理的な基準のガイドラインや、一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM: Forum for Innovative Regenerative Medicine）が主導となり周辺機器に求められる要件を明確化した業界基準を作成することに加え、第三者認証制度活用のための認証基準、認証方法の確立が必要である。

さらに、このような再生医療の周辺機器に求められる要件について、その特性に適した JIS、ISO 等の標準化を図るとともに、ひいては薬事承認審査の際の合理化に繋げていくことが必要である。

<一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）の活動について>

FIRM は、国際競争力のある再生医療産業の確立を目指し、ベンチャー、機器メーカー、製薬企業、保険企業等が結集し、平成 23 年 6 月に設立された。現在、規制・制度、医療経済、広報、標準化の4つのワーキンググループが設置され、活動を行っている。こうした FIRM の活動のうち、再生医療の周辺産業に関して、以下の活動が期待される。

① 国内外の大学・研究機関等による基礎研究のサポート

機器・装置、培地や足場材料などの材料、機器等の企業に働きかけ、国内外の大学・研究機関や医療機関に対し、良質な装置や器具、消耗品等を安定供給できる体制を整備するとともに、医療現場でのトレーサビリティが確保されることが期待される。

具体的には、各企業が提供する製品について、再生医療の特性を踏まえた基準、認証方法、安全基準等の案を FIRM 主導で作成するとともに、国と連携し標準化を目指す。FIRM によるガイドラインの策定は、3 年を目処とし早急に取り組まれることが望まれる。

② 医療としての再生医療を提供するための競争基盤の整備

細胞・組織の採取、加工から移植までの、再生医療の各工程に関わる企業間の連携を促し、途切れない医療としての再生医療を提供できる環境の整備が必要である。

具体的には、材料、機器等のみならず、品質保証、輸送、保険等の周辺産業も含めた再生医療の関連企業の FIRM への参画を促すとともに、細胞培養機器と足場・培地等の培養基材との要件の整合、無菌環境を保証する物流ガイドラインの作成、各機器の接続部分の規格化など、各工程を繋ぐための標準化・規格化について、FIRM における早期の検討が期待される。

③ 我が国の再生医療関連産業の国際競争力の向上

我が国企業の特長が活かせるビジネスモデルの立案検討や、周辺産業の品目別の戦略(特許化、標準化等)の立案について、行政や大学・研究機関と連携し、FIRM 主導で取り組むことが期待される。中長期的には、再生医療要素技術のプラットフォームの世界規格を提唱する役割を担うなど、産業界による主導的な役割が果されるべきである。また、業界団体として、海外の再生医療の動向・ニーズを把握し、我が国企業の製品を海外へ積極的に輸出する働きかけが期待される。

(4) 人材育成と技術開発

患者の利益を最優先に考えた上で産業化を目指すには、細胞加工に必要な安全性等の向上及びコスト低減に資する技術の開発が必要となる。また、技術の運用を安定的かつ効率的に行うためには、加工工程の標準化や、大学等の教育機関の教育カリキュラムにおいて培養加工に係る事項を加えるなど、専門人材の育成が求められる。併せて、委託側である医師・医療機関も加工工程等に対する理解が必要であることから、医師の教育カリキュラムにも再生医療に係る事項を加えることが望まれる。

さらに、細胞加工のために必要な種々の技術(施設、装置、自動化、測定、シミュレーションなど)においては、我が国が産業化をリードすべく、世界標準を見据えた JIS・ISO 等の標準化への取り組みが不可欠である。

<細胞加工に必要な技術開発項目(例)>

○無菌環境の維持と工程の安定化

無菌空間を維持する際に、細胞加工施設では、無菌製剤製造と同様に広範囲な空間において高度な無菌環境を整備する必要があるため、設営費・維持管理費が非常に高いことが知られている。そこで、現場での教育強化による運用を伴った構造の簡略化やコスト低減を伴った技術革新が模索されている。例えばアイソレータは、細胞加工を閉鎖系の無菌環境下で操作でき、設備費・維持管理費を抑えることができる可能性がある。また、細胞加工機関では多数の患者から採取された組織・細胞処理を扱うことが想定されるが、細胞加工施設における開放系操作と比較した場合、アイソレータは交差汚染防止機能に

より、取り扱う細胞が変わる際に確実・簡便に操作できるという点で優れているとの声もある。

さらに、“Process is the product.”とも言われる細胞加工工程は細胞の品質に影響を及ぼすことが知られており、工程の自動化は、無菌環境の維持だけではなく加工の安定性を導くことが期待されており、自動化装置の開発・運用試験は産業化を目指す上で重要な課題の一つである。また、無菌環境の維持には、迅速な無菌性の測定が不可欠であり、環境中の菌数の迅速な検査手法の構築は細胞加工施設の運用評価に欠かせない技術となる。

○細胞加工品に対する品質評価の迅速化

出荷後にすぐ患者に投与される細胞加工品の場合、最終加工品の無菌試験は、従来の方法では移植後に検査結果が判明することになってしまう。細胞加工工程及び加工済みの細胞・組織の安全性の確保のためには、従来の無菌試験法に代わる迅速な試験法の開発が重要な課題である。特に、PCR (polymerase chain reaction) 検出手法等は、特定ウイルスの評価技術へと展開でき、今後の開発に対する期待が高い。

○品質向上のための技術

光学解析技術、培地測定技術などを駆使した工程や、品質を非侵襲的に評価する新規手法やシミュレーションなどの IT 技術を駆使した工程解析・予測に対する情報解析手法は、工程管理・品質管理の情報取得に寄与できる技術として有望である。また、工程管理情報・品質管理情報に加えて治療成績の情報がデータベース化されることで、薬効評価技術やコスト算定に基づく運営計画の構築が可能となる。

第2節 再生医療に関するリスク・費用負担の環境整備

新たな治療方法である再生医療の普及に当たっては、再生医療に付随する医療リスクの内容・程度と治療法の特性を医師・医療機関・患者が十分理解した上で、再生医療を実施することが求められる。その上で、企業の参入を促進するに当たっては、リスクや費用負担を担保する補償制度の整備が求められる。

以下においては、国によるリスク・費用負担のあり方と再生医療に関する民間保険制度構築について論点を整理する。

(1) 国によるリスク・費用負担の環境整備

再生医療を実施する患者の経済的負担の軽減という観点では、保険診療や保険外併用療養の適用について考慮する必要がある。保険収載された場合には高額療

養費の適用対象となる可能性があるため患者の自己負担額は比較的小さいものとなるが、保険外併用療養の適用とされた場合には高額な自己負担が必要となるケースも想定されることから、民間保険等による対応が求められる。

現行制度では、再生医療が保険収載されるには、薬事法上の承認を経て保険収載されるか、先進医療を通じて手技に保険点数がつけられる。点数の決定に当たっては、保険財政との調整の中で適正な算定が行われることが望まれる。特に、まだ治療・研究の実績が少なく関係企業もベンチャー企業等が多い再生医療の特性を踏まえ、再生医療製品・加工品の提供のための費用に見合った点数の算定が求められる。さらに、民間保険制度においては有害事象の発生に対する長期間の補償引受等は難しい可能性もある。国、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、更なる検討が必要である。また、産業革新機構等による、リスクマネーを供給するための体制整備が望まれる。

(2)再生医療の提供者(医師・医療機関・細胞加工機関)に対する民間保険制度

○ 医師・医療機関に対する保険

再生医療の責任主体が医師・医療機関である場合、診断や処置等の医療業務の遂行に起因して患者の身体障害が発生したことについての法律上の賠償責任は、「医師賠償責任保険」の補償対象に、また、医療施設の瑕疵や管理に起因して他人の身体障害や財物損壊が発生したことについての法律上の賠償責任は、「医療施設賠償責任保険」の補償対象となっている⁹。

これらの既存の保険では、再生医療を補償対象から特に除外していないため、美容を唯一の目的としない場合は、再生医療に関する上記リスクも補償される。

○ 臨床研究実施者に対する保険

臨床研究の場合、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」では、研究責任者の責務として被験者に生じた健康被害の補償のための保険その他必要な措置を講じることが義務化されており、研究機関は被験者に対する賠償責任・補償責任を負う。この「被験者に生じた健康被害の補償のために必要な措置」の一手段として損害保険各社から販売されている「臨床研究保険」が利用されている。臨床研究保険は、研究実施計画の不備等に起因する患者の身体障害について法律上の賠償責任を補償する「賠償責任を担保する部分」と、過失によらない副作用等による健康被害(死亡または後遺障害)に対し、事前に研究機関が患者と約定した補償金の支払いを補償する「補償責任を担保する部分」から構成されている。なお、臨床研究実施者に対する保険は、その内容により、民間保険会社が保険引受可能か、研

⁹ 医師賠償責任保険では、美容を唯一の目的とする医療は補償の対象外。

究単位で個別の検討が必要である。

再生医療に係る臨床研究についても、研究内容や補償対象について個別の検討の上で、既存の「臨床研究保険」による引受けが可能か判断されることとなる。

○ 臨床試験(治験)実施者に対する保険

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP 省令)に被験者に対する補償措置が義務化されており、治験依頼者は被験者に対する賠償責任・補償責任を負う。これは、「医師主導治験保険」「企業主導治験保険」の補償対象となっており、「臨床研究保険」と同様、「賠償責任を担保する部分」と「補償責任を担保する部分」から構成されている。

再生医療に係る治験についても、その内容や補償対象について個別の検討の上で、同保険による引受けが可能か判断されることとなる。

○ 細胞加工機関に対する保険

細胞加工機関が加工した細胞等の加工に起因する賠償責任について、医師・医療機関から求償された場合には、細胞加工機関が掛ける「生産物賠償責任保険(PL 保険)」での対応が考えられる。

PL 保険では、被保険者が製造した物に起因して、被保険者が他人の身体障害や財物損壊について法律上の賠償責任を負担する場合を補償対象としているが、保険を手配する上で以下のような事項が確認できるか検討が必要である。

- ・細胞加工品の瑕疵と身体障害の因果関係
- ・医師・医療機関と細胞加工機関との責任分担方法

なお、製造物責任法で免責とされている未知の副作用については賠償責任が発生しないこと、発現するまでに長期間を要するような健康被害については因果関係の認定が困難と考えられること、また加工依頼に対する不適合品の発生の可能性など、個人が負担することになるリスクの内容・程度については、医師・医療機関による患者への適切なインフォームドコンセントが必要である。

(3) 再生医療を受ける患者に対する民間保険制度

現在、民間保険会社等が広く販売している医療保険やがん保険(の主契約)は、入院1日当たり定額の保険金を支払うものが主流であるが、これに先進医療特約等を付帯することにより、先進医療の技術料(自己負担額)についてもカバーされる商品が増えてきている。ただし、同特約では、主務官庁が定める施設基準に適合する病院または診療所において行われる医療のうち、先進医療として主務官庁が定めたものを保険金支払の対象としており、先進医療以外の保険外併用療養における自己負担額をカバーするものではない点には留意する必要がある。

保険診療または先進医療と位置づけられる場合は、これら既存の民間保険の保障対象となるが、保険診療とは位置づけず自由診療とする場合(全額自己負担)については、保険会社が再生医療を保障対象としうるか否かを検討するためには、例えば以下のような事項が確認できることが必要である。

- ・再生医療による治療の実施内容、実施件数
- ・治療の際に患者が負担する費用(自己負担額)

第4章 今後の課題

(1) 再生医療の治療の特徴に対する理解の促進

再生医療は、患者・国民の期待が高い一方、細胞・組織を用いた治療であることから、従来の医薬品の投薬や医療機器の使用とは異なり、患者の状態や医師の手法が大きく影響する。また、ES細胞、iPS細胞などまだ臨床応用されておらず、未知の領域が多い医療でもある。

再生医療を実施された患者の治療成績や被験者の臨床研究結果を把握するための公的な仕組みを設けるとともに、国民への情報の発信と共有を行い、正しい理解の下に患者が治療方法を選ぶことができる体制を設ける必要がある。

(2) 細胞加工機関に求められる基準とモデル契約書の作成

医師・医療機関が適切かつ円滑に細胞加工機関に対し加工業務を委託するために、細胞加工機関に求められる最小限の共通合意要件を設けるとともに、両者の責任分担について議論を深め、モデル契約書等の作成を行うことが必要。国または第三者機関が細胞加工機関の適性を確認(第三者認証)できる仕組みを設ける必要がある。また、必要に応じて、法令、学会ガイドライン等、治療や疾患に応じた個々の技術的要求事項の基準の整備が求められる。

(3) 再生医療の審査手続きの合理化・透明化

再生医療の審査手続きの迅速化のためには、個々の再生医療製品に特有となる安全性、有効性に関する試験項目を明確にし、必要な評価手法等を開発することにより、後続の再生医療製品の实用化基盤を整備する必要がある。

具体的には、今般、再生医療分野において、薬事法の改正、細胞加工機関への委託を認める新法の整備が行われることを踏まえ、再生医療に特化した製造管理、品質管理に関する省令(GMP/QMS)の見直しを行い、再生医療の特性を踏まえた合理的な審査基準を設けるとともに、こうした基準を JIS、ISO 等の標準化を図ることにより、審査手続きの合理化・透明化を図ることが必要である。

また、迅速な審査体制構築のため、大学等と PMDA との人材交流やレギュラトリーサイエンスの促進が求められる。

(4) 再生医療の实用化のための技術開発

再生医療の实用化のためには、これまで個々の研究者や企業独自の手法により行われてきた培養手法等の共通化・標準化を図ることが重要である。大学や研究機関において開発中の自動培養装置の機器の利用・評価とこれを踏まえた開発に

ついて財政的支援による加速を行うことにより、再生医療の実用化を促進する必要がある。また、グローバルな観点から知的財産戦略を立てることも重要。

(5) 市場拡大に向けた業界団体(FIRM)の取組の活性化

再生医療を実施するために必要となる培地、培養機器、検査機器等の周辺産業の充実が必要である一方で、高価格な海外製品が包括システムとしてこれら資機材を供給している現状に対応する必要がある。このため、我が国企業が再生医療産業に参入できるよう、FIRM に代表される業界団体の活動を一層活発化し、関連産業の取組強化を行い、細胞の採取、加工から検査、運搬に至るまで、システムとしてのサービスが提供できるよう、企業の連携を図る体制を整備する必要がある。また、周辺機器に求められる業界基準の作成や必要に応じて JIS、ISO 等の標準化の取り組みを行うことにより、再生医療の周辺機器に求められる基準の明確化・透明化と参入企業の増加を図る必要がある。

(6) 再生医療の特性に適したリスク・費用負担の整備

新しい医療である再生医療の特性を踏まえ、医師・医療機関や患者のリスク・費用負担を民間保険制度や公的支援制度により軽減するしくみについて、今後更なる検討が求められる。

<参考> 委員名簿・開催日程・参考調査

○委員名簿(敬称略)

(座長) 岡野 光夫	東京女子医科大学 教授
梅澤 明弘	独立行政法人国立成育医療研究センター 再生医療センター長
小澤 洋介	(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 代表取締役社長
木村 佳司	(株)メディネット 代表取締役社長
澤 芳樹	大阪大学大学院教授
昌子久仁子	テルモ(株) 取締役上席執行役員
高戸 毅	東京大学医学部口腔外科学講座 教授
高橋 政代	独立行政法人理化学研究所網膜再生医療 研究チームリーダー
戸田 雄三	富士フイルム(株) 取締役常務執行役員
早川 堯夫	近畿大学薬学総合研究所長
矢崎雄一郎	テラ(株) 代表取締役社長

○開催スケジュール

- 第1回(平成24年7月13日)再生医療を巡る現状確認・問題点の抽出
- 第2回(平成24年9月21日)再生医療に係る制度に関する論点整理
- 第3回(平成24年11月5日)中間取りまとめ
- 第4回(平成25年2月22日)最終取りまとめ

○参考調査

- ・平成24年度中小企業支援調査(再生医療の実用化・産業化に関する調査)
(平成24年度、(株)シード・プランニング)
- ・平成24年度中小企業支援調査(再生医療の周辺産業に関する調査)
(平成24年度、(株)シード・プランニング)