

## 製薬企業の参入が相次ぐ再生医療

### ◆様々な形で企業参入が続く再生医療分野

このところ、再生医療分野に参入する企業が相次いでいる。従来から投資を続けて来た企業に加え、海外企業の買収や、海外企業からの技術導入により新たに参入した企業、再生医療に関する新たな法律の下に市場に製品を出した企業など、参入方法や製品化への段階は様々であるが、再生医療分野は活況を呈し始めた。代表的な企業の例を表1にまとめた。

表 1 : 再生医療参入企業

企業名	対象疾患	細胞ソース	備考
大日本住友製薬	加齢黄斑変性 慢性期脳梗塞 その他	他家、iPS細胞 他家、間葉系幹細胞 (他家、iPS細胞)	ヘリオス、 サンバイオ、 大学などと共同開発
アステラス製薬	加齢黄斑変性	他家、ES細胞	Ocata Therapeutics を買収
第一三共	虚血性心不全	他家、体性幹細胞	Cell Therapy からライセンス
富士フイルム	重症熱傷 軟骨欠損 各種iPS細胞	自家、皮膚細胞 自家、軟骨細胞 他家、iPS細胞	J-TECに出資、 CDIを買収
テルモ	重症心不全	自家、骨格筋細胞	大阪大学など と共同開発
JCRファーマ	急性移植片対宿主病	他家、間葉系幹細胞	Osiris Therapeutics から技術導入

(公開情報をもとにARCにて作成)

### ◆最近、再生医療分野に参入した製薬企業

アステラス製薬は、2016年2月、米国のバイオベンチャー企業Ocata Therapeuticsの買収を完了した。Ocata Therapeuticsは、ES細胞（胚性幹細胞）を用いて、目の疾患である加齢黄斑変性とシュタルガルト病の臨床開発を行っている。どちらも、ES細胞を分化させた網膜色素上皮細胞を網膜下に注入移植する治療法である。アステラス製薬は社内にも再生医療研究所を設立し、そのリーダー

をOcata Therapeuticsから迎えている。

第一三共は、16年5月、英国のバイオベンチャー企業Cell Therapyとライセンス契約を締結したと発表した。同契約により、第一三共は、Cell Therapyが開発中の虚血性心不全の細胞治療薬「Heartcel」の日本における開発および販売の独占的实施権を得た。「Heartcel」は健康な成人から採取した体性幹細胞を所定の条件下で培養することにより加工された細胞である。

#### ◆従来から、再生医療分野への取り組みが盛んだった企業

大日本住友製薬は、ヘリオスとiPS細胞を用いた加齢黄斑変性の治療法の共同開発を行い、また、サンバイオとは米国で間葉系幹細胞を用いた脳梗塞の治療法の開発を行っている。その他にも、京都大学とパーキンソン病の、理化学研究所と網膜色素変性の、慶応義塾大学と脊髄損傷のiPS細胞を用いる治療を目指した共同開発を行っている。

事業構造の大転換を行っている富士フイルムも再生医療分野に盛んに投資している。自家培養表皮、自家培養軟骨を商品化しているジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）に出資し、創薬支援用途のiPS細胞の最大手であるCellular Dynamics International（CDI）を買収した。CDIは、免疫拒絶に関わるHLA（ヒト白血球抗原）に配慮したiPS細胞株の製造を発表するなど、臨床応用に向けた取り組みも進めている。

#### ◆新たな法律の下で再生医療等製品が承認された企業

テルモの「ハートシート」が医薬品医療機器等法に基づいて、5年以内に60例の有効性の情報と120例の既存治療との比較を行う、条件及び期限付き製造販売承認を得て、薬価基準にも収載された。「ハートシート」は世界初の心不全治療用の再生医療等製品であり、虚血性心疾患による重症心不全を対象とした患者本人骨格筋由来細胞シートである。患者から採取した細胞を培養する部分と培養した細胞をシートに調製する部分を別々とする取扱いで、5枚の「ハートシート」を使用する場合、合計保険償還価格は1,476万円となる。

JCRファーマの「テムセルHS注」が医薬品医療機器等法に基づいて製造販売承認を得て、薬価基準にも収載された。「テムセルHS注」はOsiris Therapeutics（13

年にOsiris Therapeuticsが間葉系幹細胞に関する権利をMesoblast Limitedに譲渡したので、現在のライセンサーはMesoblast Limited) から技術導入されたものであり、造血幹細胞移植後に発症する重篤な合併症である急性移植片対宿主病を対象とした再生医療等製品である。健康な成人から採取した骨髄液から間葉系幹細胞を分離し、培養している。体重によって投与量が異なるが、合計保険償還価格は1,300万円を超える。

#### ◆新たな法律が企業の再生医療への参入を促している

これまで、再生医療分野に冷ややかだった製薬企業が参入を始めたのは、再生医療関連の法改正が大きな原動力になっている。旧来の薬事法の下では、医薬品並みの臨床試験が要求され、再生医療等製品の開発は難しかった。しかし、15年に施行された再生医療新法と医薬品医療機器等法により、現在では、日本が世界で一番製品化へのハードルが低い国になっている。テルモの「ハートシート」の事例に見られるように、早期承認制度によって、症例数は少なくとも、有効性が推定され、安全性の確認が行われていれば、条件及び期限付きの承認が行われる。

先行他社の動きを見て、海外企業の買収や、海外企業からの技術導入で、可能性のあるところから再生医療に参入しているのが現状ではないだろうか。

#### ◆大きな課題である高額な薬価とその原因となる製造プロセス

表1の細胞ソースは様々であるが、この中に患者本人由来（自家）のiPS細胞をソースとするものは見られない。iPS細胞を使う場合は、現在、京都大学が収集、構築を進めている他人由来（他家）の「HLAホモドナー由来再生医療用iPS細胞ストック」の使用を前提としている。「iPS細胞ストック」は免疫拒絶が起こりにくい細胞を集めた幹細胞バンクである。再生医療等製品として実用化されているものは、そのまま培養することが可能な自家細胞（皮膚、軟骨、骨格筋）か他家間葉系幹細胞をソースとしている。

様々な細胞ソースからの再生医療等製品の製造プロセスを比較すると図1のようになる。世界初のiPS細胞の臨床研究となった理化学研究所の加齢黄斑変性への適用では(a)の製造プロセスが用いられた。患者由来の自家細胞を用いるiPS細胞医療では、iPS細胞の作製だけでも1年近くの時間と手間が掛かり、1例のみで臨床

研究が中断された理由の一つとなった高コスト化は避けられない。

最も単純な(c)の製造プロセスで作製されるJ-TEC（富士フイルム）の培養表皮ですら、上限の40枚を使用する場合、合計保険償還価格は1,224万円になる。テルモの「ハートシート」は(b)の製造プロセスに近く、「幹細胞バンク」を「患者細胞採取」に、「細胞分化誘導」を「微小組織作製」（シート化）に置き換えたものである。JCRファーマの「テムセルHS注」は(c)の製造プロセスで「患者細胞採取」を「健常人細胞採取」に置き換えたものである。既に見たように、どちらも1,000万円を超える高額な合計保険償還価格となっている。それでも、現時点では、製造企業にとって採算的に厳しい価格と見られている。

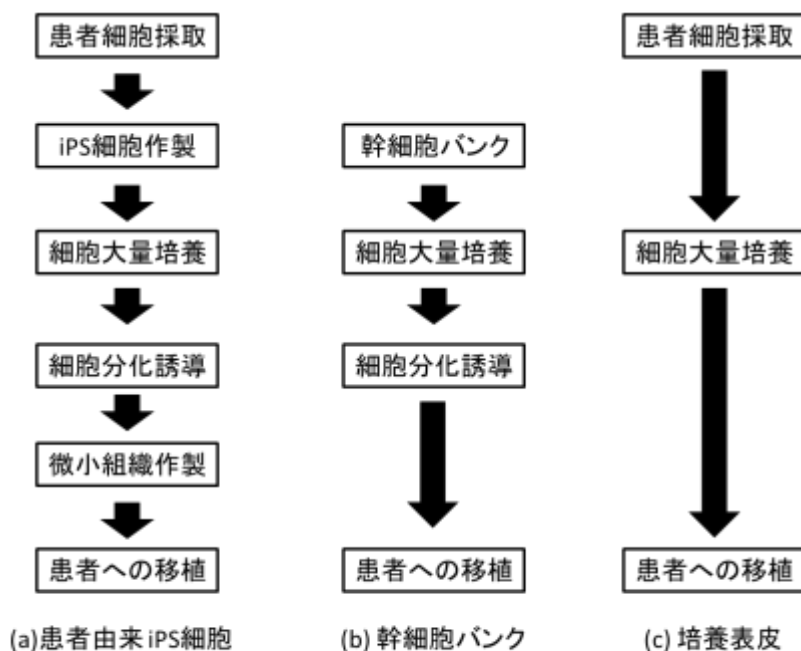


図1:各種細胞ソースによる製造プロセスの比較 (ARCIにて作成)

製薬企業の再生医療への参入が相次ぐ中で、再生医療等製品の製造コストにも目が向けられることになるであろう。まだ、4つの再生医療等製品しか世に出ておらず、ビジネスとして確立したとは言い難いが、再生医療新法と医薬品医療機器等法を引き金とした製薬企業の再生医療分野参入の動きは、当面、続くものと思われる。

【戸潤一孔】