



## 第5回 再生医療産学連携バリューチェーンセミナー

場所：CIVI研修センター日本橋5階 N5 HALL  
日時：2019年9月24日（火）13:00 - 17:30

主催：一般社団法人 日本再生医療学会

協賛：一般社団法人 再生医療イノベーションフォーラム

# 第5回 再生医療産学連携バリューチェーンセミナー

## — プログラム —

13:00 - 13:05 開会挨拶： 畠賢一郎 (JSRM / J-TEC)

13:05 - 13:45 講演Ⅰ：「再生医療等製品提供からのコストに関する話題提起」

鮫島 正 (テルモ株式会社)

畠賢一郎 (JSRM / J-TEC)

13:45 - 14:45 特別講演：「再生医療の現状・課題と社会への実装について」

八代嘉美 (神奈川県立保健福祉大学)\*

14:45 - 15:00 休憩

15:00 - 16:20 講演Ⅱ：再生医療コスト最適化に向けて

「再生医療等製品の薬価」 榎本幸生 (FIRM/タカラバイオ株式会社)

「再生医療等データ登録システムの利活用」

佐藤陽治 (JSRM/国立医薬品食品衛生研究所)\*

「標準化を通じた全体最適とは」

永野志保 (大阪大学)\*

16:20 - 16:30 休憩

16:30 - 17:25 総合討論：「再生医療コスト最適化に関する諸課題について」

座長：畠賢一郎 (JSRM / J-TEC)、齋藤充弘 (JSRM / 大阪大学)

17:25 - 17:30 閉会挨拶：齋藤充弘 (JSRM / 大阪大学)

(\*：配布資料有)

# 再生医療の現状・課題と社会への実装について

神奈川県立保健福祉大学

(慶應義塾大学医学部生理学教室)

日本再生医療学会理事

八代 嘉美

yyashiro@keio.jp

## 八代 嘉美 (やしろ・よしみ)

神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター・慶應義塾大学生理学教室訪問教授 日本再生医療学会 理事

### 基礎研究から再生医療と社会の接点を考える研究へ

- ・造血幹細胞の抗老化システムの研究
- ・幹細胞・再生医療研究に対する社会意識、倫理、経済性に関する研究・実践  
＝幹細胞・再生医療研究のサステナビリティ実現のための新しい価値の構築

2003年～2009年 東京大学医学系研究科 病因・病理学専攻 (中内啓光教授) 博士 (医学)

2009年～2011年 慶應義塾大学医学部 生理学教室 特任助教

2011年～2012年 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任講師

2012年～2013年 慶應義塾大学 生理学教室 / 総合医科学研究センター 幹細胞情報室 特任准教授

2013年～2018年 京都大学iPS細胞研究所 上廣倫理研究部門 特定准教授

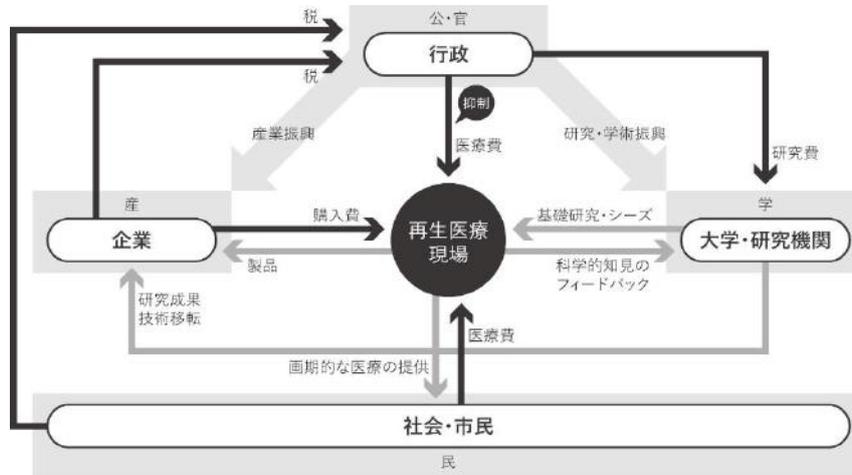
2018年より神奈川県立保健福祉大学、および慶應義塾大学訪問教授



幹細胞の性質の解説や、バランスのとれた再生医療領域への支援の必要性を伝えるため、『再生医療のしくみ』(2006年)、『iPS細胞/増補iPS細胞』(2007年、2011年)、『死にたくないんですけど』(2013年)の執筆、また海外の観点を導入すべく、岩波書店より翻訳書『幹細胞—ES細胞・iPS細胞・再生医療』を出版。

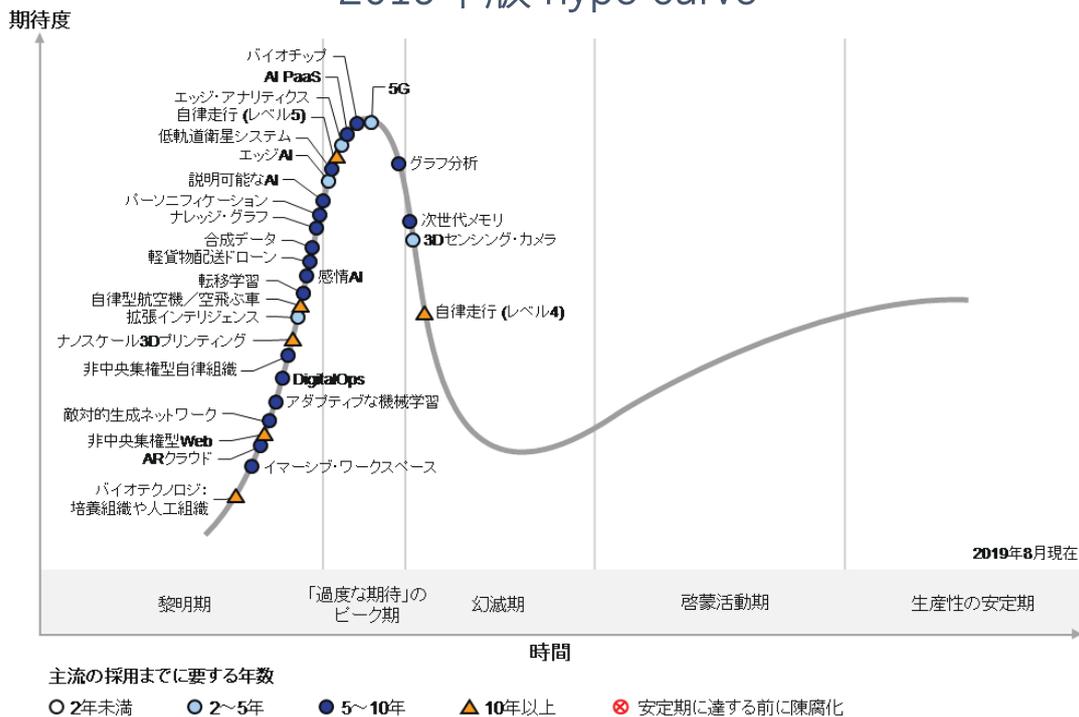
山中伸弥教授のノーベル賞受賞時のNHKニュース7やニュースウォッチ9などのTV出演、またさまざまな講演活動や新聞などへのメディア出演・執筆多数。iPS細胞や再生医療に関する幹細胞生物学的、倫理的、社会的、文化的なそれぞれの面の解説を行なう。

# 研究のフィールド：再生医療の「生態系」



再生医療研究の成長の基盤はお金。それを今支えているものは？  
**「期待」>「妥当性」**  
 持続的な研究の発展、社会への成果の還元には何が必要か？

## 2019年版 hype curve



# ヒト多能性幹細胞が樹立されて20年が経過

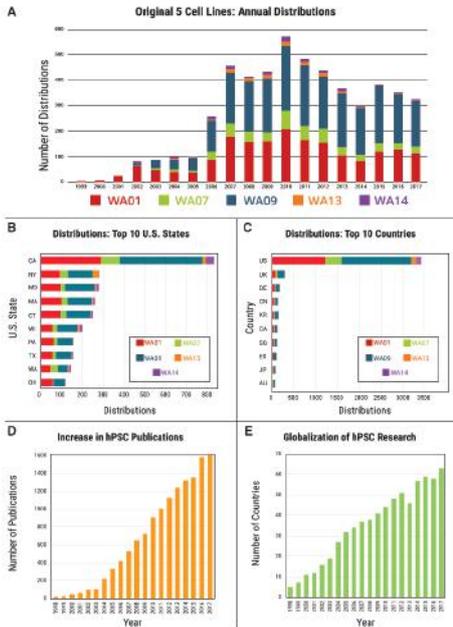
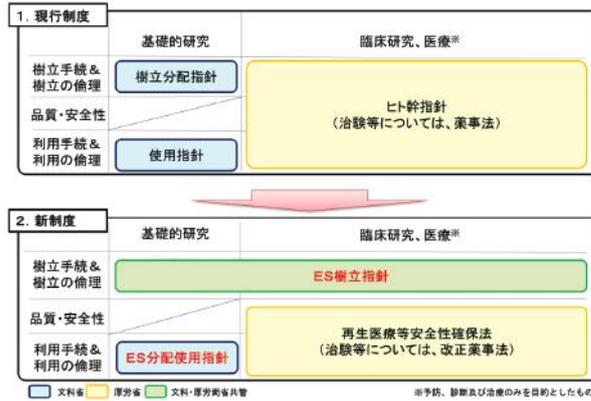
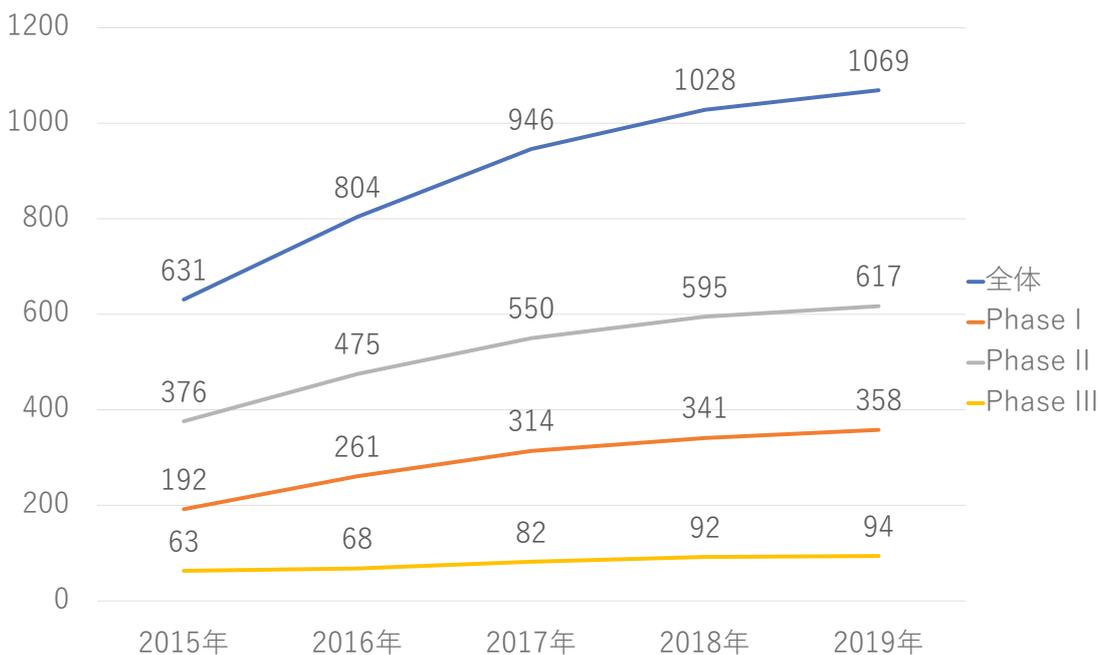


Figure 1. Global Expansion of hPSC Research (Ludwig, T., et al. *Cell Stem Cell* 2018)



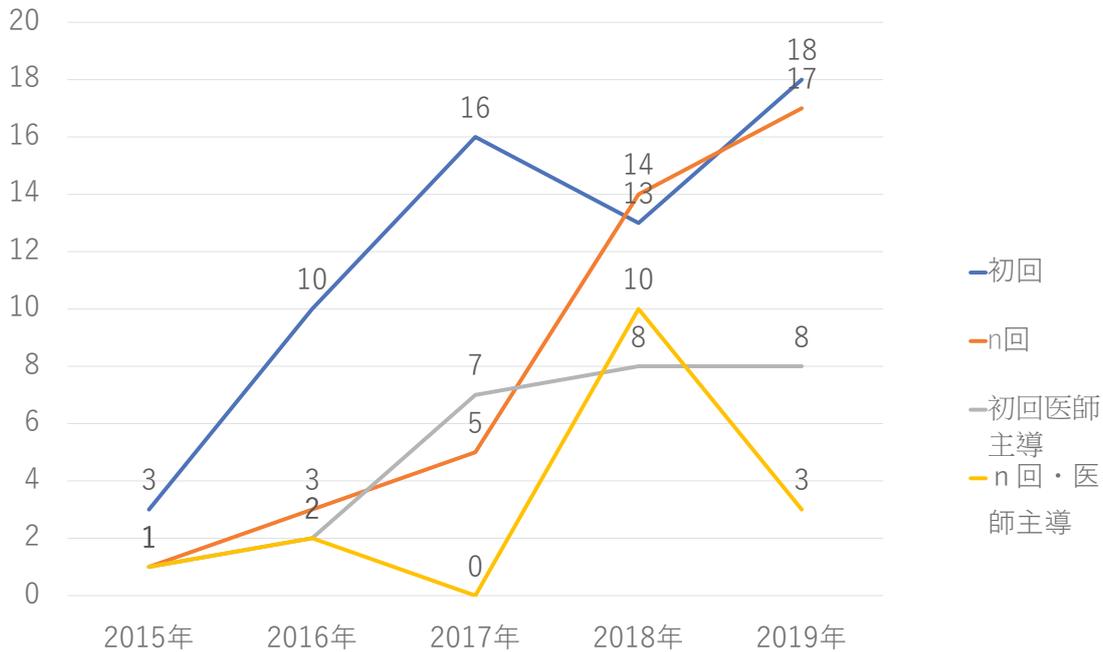
2009年に世界で初めてヒトES細胞の治験が承認。日本では2014年によりやく可能な体制に。

## 世界における再生・細胞治療の治験件数



そのうち  
ES細胞:27件  
iPS細胞:2件  
(オーストラリアと中国)

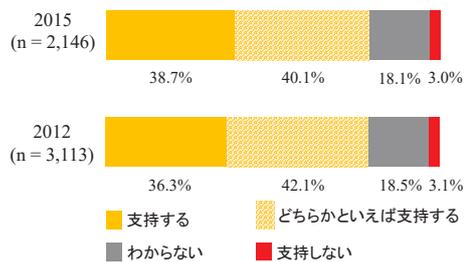
## 世界における再生・細胞治療の治験件数



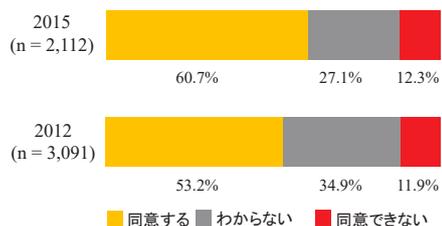
出典：https://www.pmda.go.jp/files/000230482.pdf

## 再生医療に対する社会のイメージ

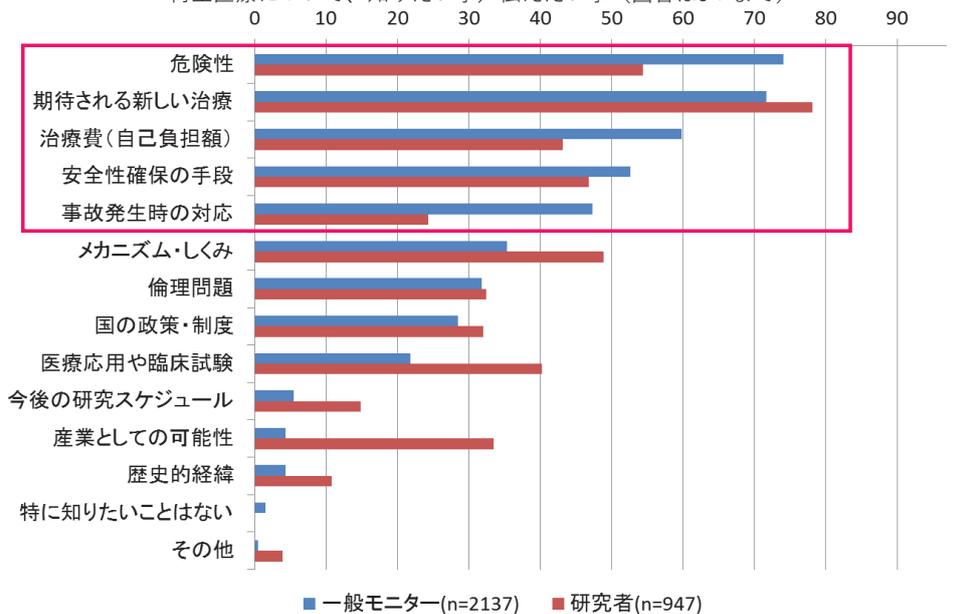
再生医療研究の推進に関して



再生医療研究にサンプルを提供することに  
関して



再生医療について、知りたい事／伝えたい事（回答は5つまで）



Cell type (product name)	Company or group	Trial location	Disease	Stage of trial	Cell delivery	Status of trial	ClinicalTrials.gov Identifier	備考 (HP等からの情報)
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	Astellas Institute for Regenerative Medicine		Dry AMD	Phase I/II	Cell suspension	Completed	NCT01344993	Lancet誌で治療の安全性・有効性を報告 Lancet. 2015 Feb 7;380(9907):209-16. Lancet. 2012 Feb 25;379(9817):713-20.
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	Astellas Institute for Regenerative Medicine		Stargardt	Phase I/II	Cell suspension	Completed	NCT01345006	フォローアップ研究 (NCT02463344) 進行中
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	Astellas Institute for Regenerative Medicine		Stargardt	Phase I/II	Cell suspension	Completed	NCT01469832	フォローアップ研究 (NCT02941991) 進行中
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	Astellas Institute for Regenerative Medicine		Dry AMD	Phase II	Cell suspension	Not recruiting (suspended)	NCT02563782	
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	CHABioTech (licensed from Astellas Institute)		Dry AMD	Phase I/II	Cell suspension	Unknown	NCT01674829	移植は既に開始 各2例ずつ1年経過後の報告あり
hESC-derived RPE (MA09-hRPE)	CHABioTech (licensed from Astellas Institute)		Stargardt	Phase I	Cell suspension	Unknown	NCT01625559	Stem Cell Reports; 2015 May 12;4(5):860-72.
hESC-derived RPE (PF-05206388)	Pfizer		Wet AMD	Phase I	Membrane-immobilized monolayer sheet	Active, not recruiting	NCT01691261	2015年9月1人目の患者へ移植
hESC-derived RPE (Opregen)	Cell Cure Neuroscience /BioTime		Dry AMD	Phase I/II	Cell suspension	Recruiting	NCT02286089	第1コホートで安全性を確認 第2コホートへ移行
hESC-derived RPE (CPCB-RPE1)	Regenerative Patch Technologies		Dry AMD/Geographic Atrophy	Phase I/II	Membrane-immobilized monolayer sheet	Recruiting	NCT02590692	詳しい状況は不明 2016年半ばに非臨床試験の結果を報告
hESC-derived RPE	Southwest Hospital		AMD & Stargardt	Phase I	Cell suspension	Recruiting	NCT02749734	詳しい状況は不明
hESC-derived RPE	Chinese Academy of Sciences		Dry AMD	Phase 0	Cell suspension	Recruiting	NCT02755428	詳しい状況は不明

AMD, age-related macular degeneration; hESC, human embryonic stem cell; MMD, myopic macular degeneration; RPE, retinal pigment epithelium

国衛研・佐藤陽治先生提供

Cell type (product name)	Company or group	Trial location	Disease	Stage of trial	Cell delivery	Status of trial	ClinicalTrials.gov Identifier	備考 (HP等からの情報)
hESC-derived RPE	Federal University of São Paulo		Dry AMD/Wet AMD/Stargardt	Phase I/II	Cell suspension /monolayer in a polymeric substrate	Recruiting	NCT02903576	詳しい状況は不明
hESC-derived CD15+Isl-1+ cardiac progenitors	Assistance publique, Hôpitaux de Paris		Severe heart failure	Phase I	Cells embedded in fibrin patch	Recruiting	NCT02057900	移植3ヶ月後において有害事象は認められていない Eur Heart J. 2015 Aug 7;36(30):2011-7. (case report)
hESC-derived pancreatic precursor cells (VC-01)	Viacyte		Type I diabetes	Phase I/II	PEC-01 cells encapsulated in a medical device	Recruiting	NCT02239354	Combination Product (PEC-01™ cells + Encaptra® DDS) 移植は既に開始 移植3ヶ月後における移植細胞の機能維持が確認されている
hESC-derived oligodendrocyte progenitors (GRNOPC1/AST-OPC1)	Asterias Biotherapeutics		Spinal cord injury	Phase I	Cell suspension	Completed (took over from Geron)	NCT01217008	患者5名へ移植 移植後約5年経過の現在有害事象は認められていない
hESC-derived oligodendrocyte progenitors (AST-OPC1)	Asterias Biotherapeutics		Spinal cord injury	Phase I/II	Cell suspension	Recruiting	NCT02302157	進行中 2用量で安全性を示唆する結果が報告されている
Human parthenogenetic stem cell-derived neural stem cells (ISC-hpNSC)	Cyto Therapeutics /International Stem Cell Corporation		Parkinson's disease	Phase I	Cell suspension	Recruiting	NCT02452723	単発発生胚由来ES細胞由来の製品 2016年に患者2人へ移植

hESC, human embryonic stem cell; DDS, drug delivery system

\* Nat Rev Drug Discov (2015 Oct;14(10):681-92) の Table 1を改変

日本がヒトES細胞の臨床利用を解禁したのは2014年

参考文献

- Br Med Bull. 2015;116:19-27.
- Nat Rev Drug Discov. 2015 Oct;14(10):681-92.
- Cell Stem Cell. 2015 Jul 2;17(1):11-22.
- Nat Rev Mol Cell Biol. 2016 Mar;17(3):194-200.
- Regen Med. 2016 Dec;11(9):831-847.
- Stem Cells. 2017 Jan;35(1):17-25.

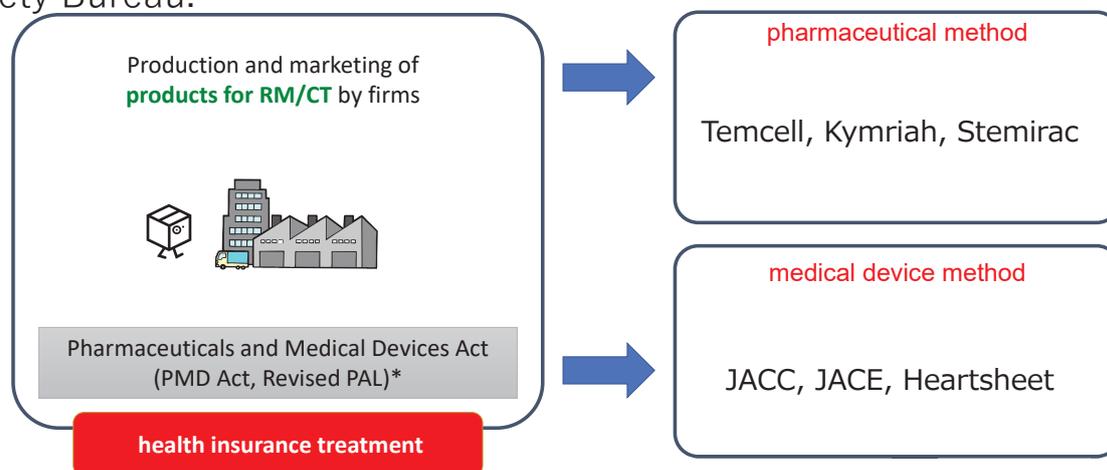
国衛研・佐藤陽治先生提供

## 再生・細胞治療事例

原料	製薬会社	一般的名称	販売名称	薬価	製造販売承認状況
自家培養	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング (J-TEC)	ヒト (自己) 表皮由来細胞シート	ジェイス	① 採取・培養キット 4,380,000円 ② 調製・移植キット 151,000円 /1枚	2007年10月29日承認済
	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング (J-TEC)	ヒト (自己) 軟骨由来組織	ジャック	採取・培養キット 879,000円 調製・移植キット 1,250,000円	2012年7月27日承認済
	テルモ株式会社	ヒト (自己) 骨格筋由来細胞シート	ハートシート	採取・継代培養キット 6,360,000円 回収・調製キット 1,680,000円/1枚 (通常5枚使用)	承認済
	ニプロ株式会社	ヒト (自己) 骨髄由来間葉系幹細胞	ステミラック注	14,957,755円 /1回分	2018年12月28日条件及び期限付き承認
	ノバルティスファーマ株式会社	チサゲンレクルユーセル	キムリア点滴静注	33,490,000円 /1回	2019年3月26日条件付承認
他家培養	JCRファーマ株式会社	ヒト (同種) 骨髄由来間葉系幹細胞	テムセルHS注	868,680円 /1バッグ	2015年9月18日承認済

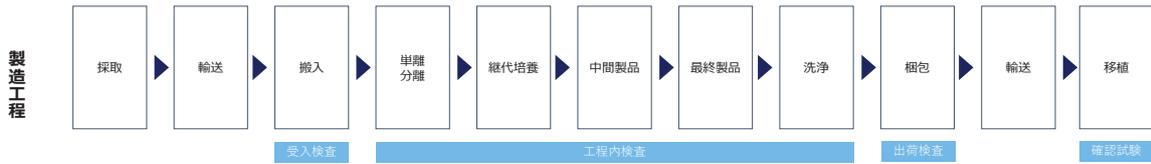
## General rule for determinations of NHI prices for RM products

Medical Economics Division in MHLW will make a decision on whether to apply insurance for products such as regenerative medicine using a **pharmaceutical method** or a **medical device method** in consultation with the Pharmaceutical and Food Safety Bureau.



**Profit Margin = Heartsheet 5.8%**  
**Temcell = 15.9%**

自家由来細胞製品



他家由来細胞製品



八代ら、未公表データ

- ・自家細胞由来製品（現在の主流）  
メリット：拒絶反応のリスクが少ない、セルバンクが不要。デメリット：スケールメリットが出にくい、製品の供給に時間がかかる。
- ・他家細胞由来製品  
メリット：製品の安定供給が可能、スケールメリットが出しやすい。デメリット：個々の企業でセルバンクを作る場合、マーケットが小さいと家によって自家由来より高価になるおそれ。

## 細胞を調達する際の倫理的・法的・社会的問題

シーズを社会へと送り出す基盤の構築と蓄積したノウハウの循環

新しい医療のために喜んで提供しますよ

骨髄由来間葉系幹細胞/ES細胞など

- ・自分が提供した細胞で企業が利益を得た場合の利益はどのようになるの？
- ・細胞に所有権などはないの？
- ・細胞提供の際の身体的・時間的負担は誰が負うの？

末梢血・臍帯血

iPS細胞

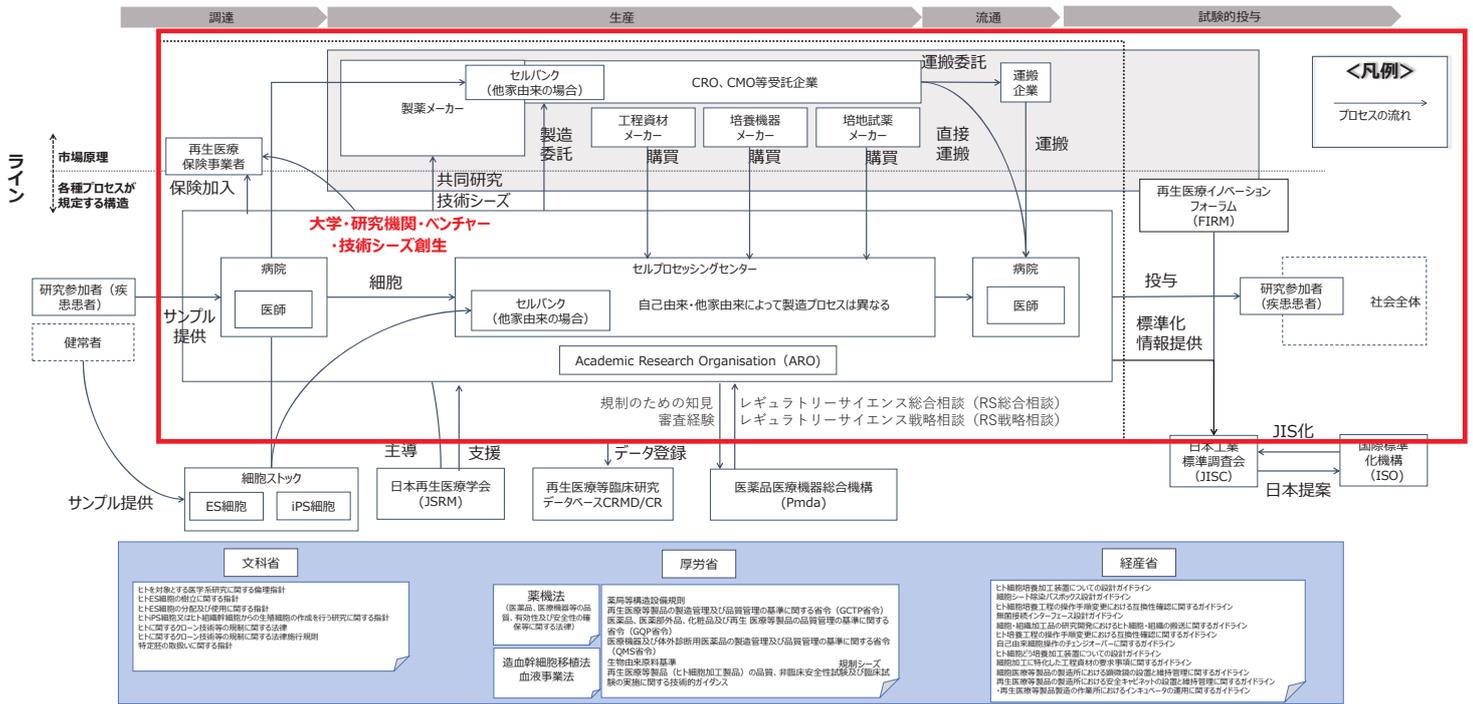
- ・血液から樹立されたiPS細胞を医薬品原料として利益をあげてよいの？



- ・細胞を流通させるために、問題を整理・分析し、社会のコンセンサスを得る必要があるのではないか
- ・規制省庁とともに、法規制の運用最適化を提言可能な拠点・人材が必要ではないか



# 再生医療のプレイヤー図



## 再生医療の産業化に向けた解決すべき課題とは？

社会実装に向けた必須のキーワードと目標

### 大量培養

- 産業化に適応した細胞増幅・分化技術の確立

### 細胞のバンキング

- 均質かつ高品質な細胞の安定的な供給体制

### コスト

- 製造の低コスト化と収益体制の構築

### 規制・技術の標準化

- 過剰規制を脱却した適正な評価システムの確立

### 社会的課題

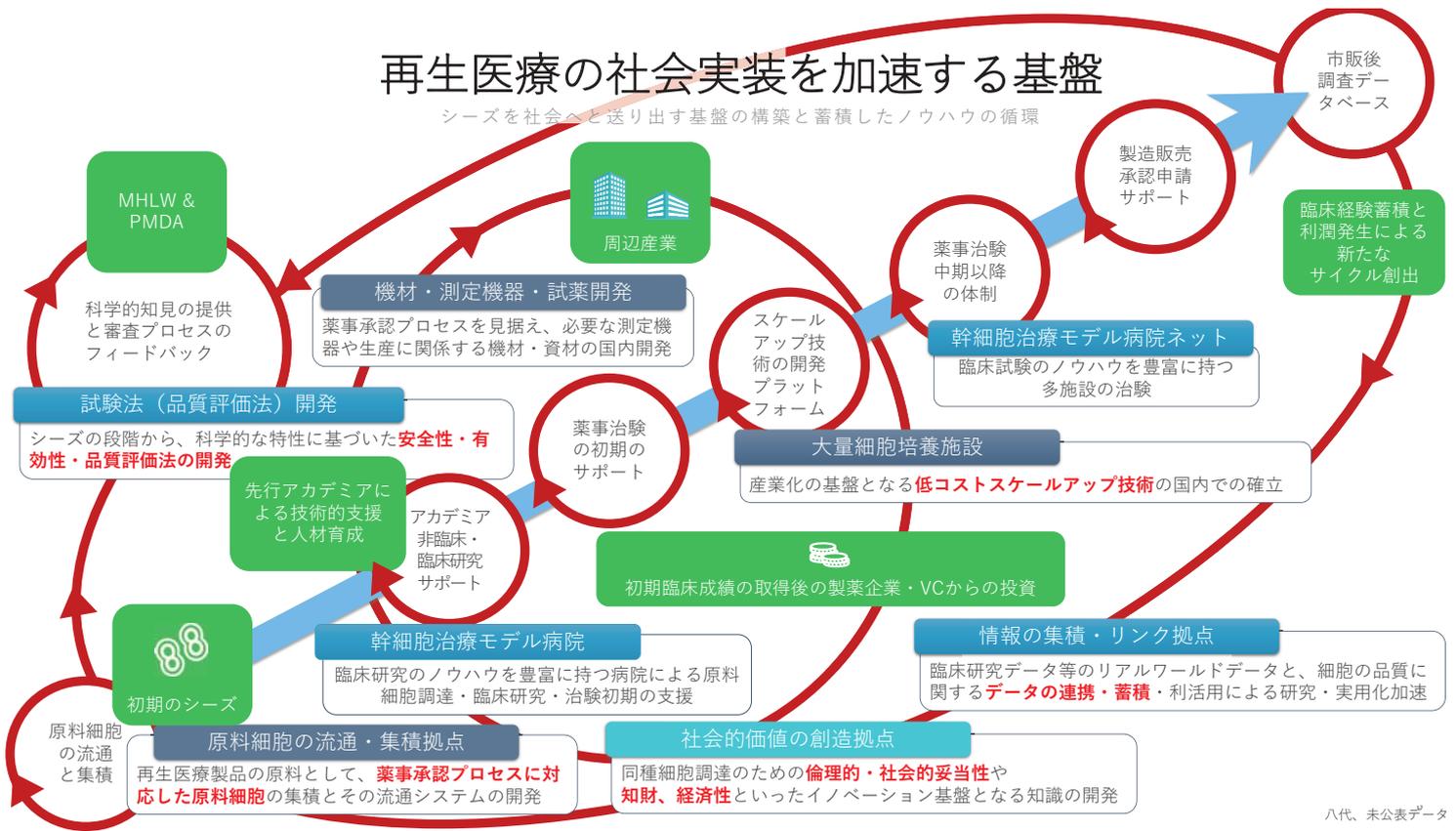
- 社会の理解と法的・倫理的・社会的問題の解決



- 社会実装のフェーズが近づき、各省庁の支援の空隙にある課題がみえてきている
- 原料・POC・モデル病院を中核とする社会実装のための地域モデルの構築が急務

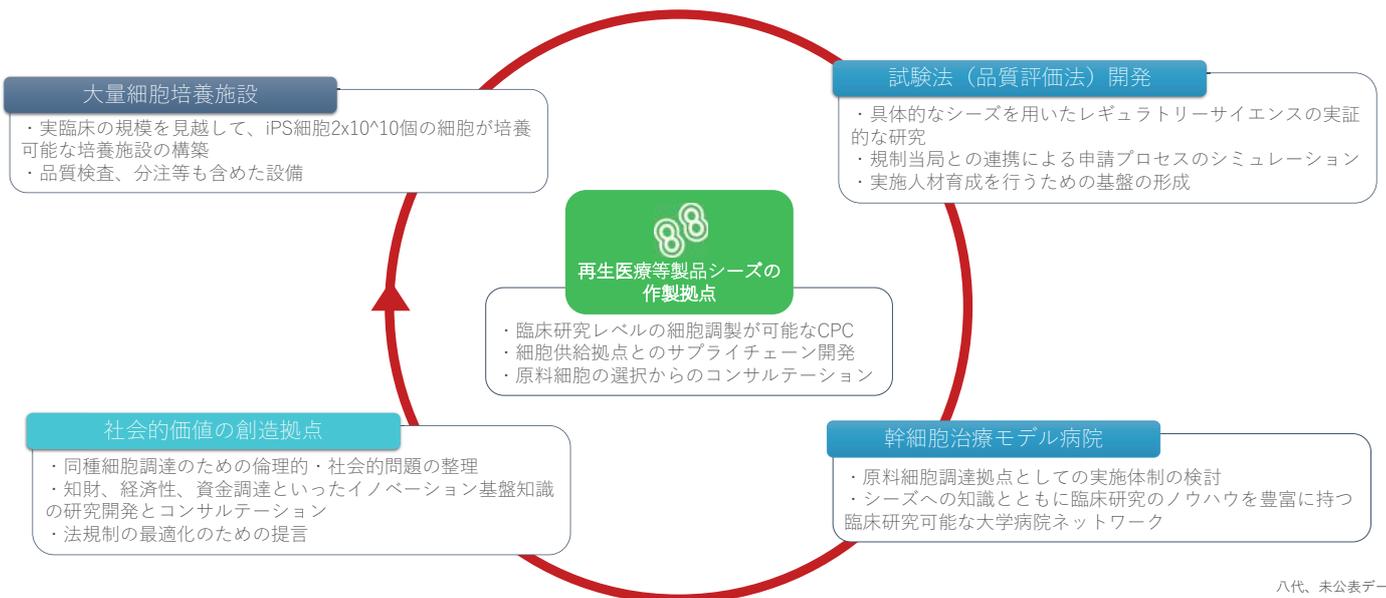
# 再生医療の社会実装を加速する基盤

シーズを社会へと送り出す基盤の構築と蓄積したノウハウの循環



# 理想的な再生医療の生態系への助走として

シーズを社会へと送り出す基盤の構築と蓄積したノウハウの循環



これまでの再生医療研究支援によって集積された知見を活用し、産学官民が協働する社会実装システムの構築を

1億円を超える超高額薬が年内にも登場する。スイスのノバルティスが米国で2億円超で発売し、日本でも製造販売を申請している乳幼児の難病治療薬「ゾルゲンスマ」を厚生労働省が承認する見通しとなった。白血病治療薬「キムリア」の公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。（2019/07/15 日本経済新聞 朝刊 1面）

ある国内製薬会社のトップは「開発費に見合う価格を設定する機能がない日本に新薬を先行して投入するメリットはない」と打ち明ける。欧米には投薬の効果があつた患者の薬価だけを支払う「アウトカムベース（成功報酬）」や、効果が低い場合に価格を下げる「ペイバック」など、政府や保険会社の柔軟な制度がある。高額薬は欧米で投入され、その価格を参考に日本で発売されるケースが多い。一方、日本政府は財政への負担懸念から薬価が高くなりすぎないように動くことがある…（同5面）

2017年に核酸医薬品のスピナラザ髄注12mg（一般名：ヌシネルセンナトリウム）が承認。スピナラザは髄注かつ4～6か月毎の投与が一生涯必要（アメリカ：1回932万円、最初の1年で5592万円）。しかし単回投与で5年以上があるならばゾルゲンスマのほうが安くなる。また適用は2歳以下であり、年間の罹患率は10万人あたり1～2人とされるので、投与される数は年間多くても10人程度と予想される。

- ・安易な「高価な医薬品が財政を圧迫する」といった論調を見直す時期にあるのではないか。
- ・他国との状況、患者のみならず介護の家族負担等も勘案し、メリハリの効いた薬価算定制度の必要
- ・公的な認証を持つ細胞流通・供給拠点（細胞バンク）の整備の必要性
- ・工程管理の規制の見直しに向けた、新たなモダリティに科学的知見を持つレギュラトリーサイエンス人材の教育

# 1億円超す難病治療薬

## ノバルティス 健保財政圧迫の懸念

1億円を超える超高額薬を厚生労働省が承認する。本邦の医療保険財政を揺さぶる懸念がある。ノバルティス製「ゾルゲンスマ」が、乳幼児の難病治療薬として、米国で2億円超で発売。公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。ノバルティス製「キムリア」の公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。ノバルティス製「ゾルゲンスマ」が、乳幼児の難病治療薬として、米国で2億円超で発売。公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。

ノバルティス製「ゾルゲンスマ」が、乳幼児の難病治療薬として、米国で2億円超で発売。公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。ノバルティス製「キムリア」の公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。ノバルティス製「ゾルゲンスマ」が、乳幼児の難病治療薬として、米国で2億円超で発売。公定価格（薬価）が5月、過去最高の3349万円に決まり注目された。相次ぐ高額薬の登場は、日本の医療保険財政を揺さぶる可能性がある。

## Acknowledgements

文部科学省 平成26年度科学技術人材育成費補助事業リスクコミュニケーションのモデル形成事業（学協会型）  
 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 再生医療臨床研究促進基盤整備事業  
 「再生医療等臨床研究を支援するナショナルコンソーシアムの実現」

国立研究開発法人科学技術振興機構 科学技術イノベーション政策のための科学  
 「コストの観点からみた再生医療普及のための学際的リサーチ」  
 公益財団法人セコム科学技術振興財団  
 「効率的な再生医療の提供に向けた政策課題解決のための研究」

大阪大学  
 澤芳樹  
 岡田潔  
 紀ノ岡正博  
 岸本充生

慶應義塾大学  
 岡野栄之  
 中村雅也

東京大学  
 井上悠輔

成城大学  
 標葉隆馬

山口大学  
 東島仁

一橋大学  
 原泰史

国立医薬品食品衛生研究所  
 佐藤陽治

国立がん研究センター  
 一家綱邦

神奈川県立保健福祉大学  
 工藤由佳

## 第5回 再生医療産学連携バリューチェーンセミナー

# 再生医療等データ登録システムの利活用

日本再生医療学会 理事  
(国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長)

佐藤 陽治

本発表で述べられている見解は発表者の私見であって、国立医薬品食品衛生研究所および厚生労働省の公式な見解では必ずしもありません

## 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度



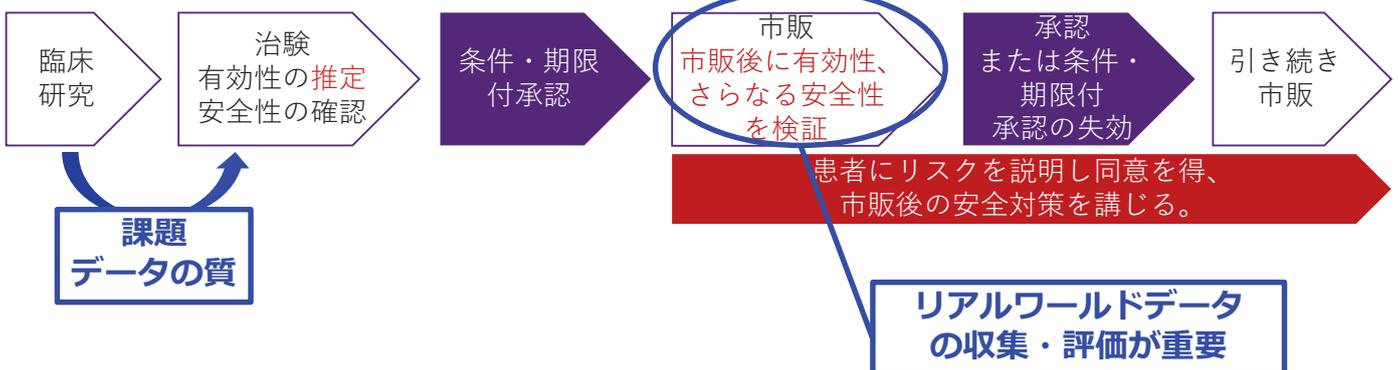
### □従来の承認までの道筋



### <再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点>

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

### □再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度



## 再生医療等患者登録システムの目的（抜粋）



### 『再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会』報告書 （平成26年7月4日）

“改正薬事法（「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」（略称「医薬品医療機器等法」））の規定による**条件・期限付承認制度の導入に伴い**、比較的限られた有効性等の情報に基づき上市されることとなるため、**着実に市販後の有効性及び安全性の情報を収集・評価することが求められている**。再生医療等製品に係る**患者登録システムは**、これらを支える公的基盤（インフラ）として**重要と考えられる**。”

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-lyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000050196.pdf>



3

## 再生医療等患者登録システムの目的（抜粋）



### 『再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会』報告書 （平成26年7月4日）

“患者登録システムの基本的な目的は、再生医療等製品（中略）の市販後の使用状況や患者の予後等のデータを収集し、これを活用することで迅速な安全対策や新たな製品開発等を通して、医療の向上に役立てることにある。”

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-lyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000050196.pdf>



4

# National Regenerative Medicine Database (NRMD)の紹介

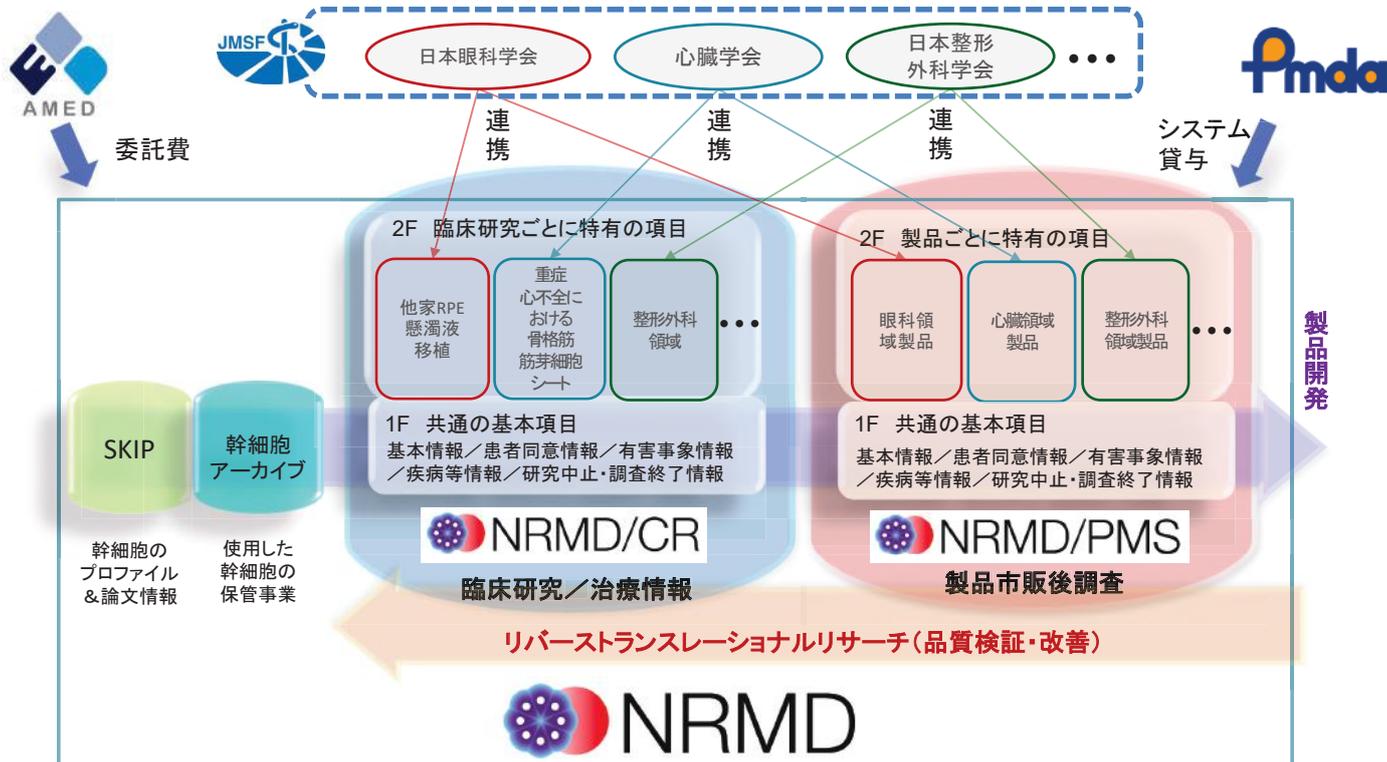
(日本語)

<https://www.youtube.com/watch?v=s3wdgnYZ-l8>

(English)

<https://www.youtube.com/watch?v=LVCLVkJPzrNQ>

## 再生医療等患者登録システムの構築と応用・発展



臨床研究データベースにも**CSV (Computerized System Validation)を適用 (=データ品質保証)**することで、リアル・ワールド・データの、製品開発・リバーストランスレーショナルリサーチへのシームレスな利活用を実現する。(CRは平成29年10月より運用開始、PMSは平成30年3月より運用開始)

# 患者登録システムへの参加等について（抜粋）



「再生医療等製品患者登録システムへの参加等について（依頼）」  
（平成29年9月28日薬生安発第0928号）

再生医療等製品の市販後の安全性等の検証が円滑になされるよう、フォローアップする体制や環境を整備する必要があることから、厚生労働省において「再生医療製品患者登録システムのあり方に関する検討会」が開催され、平成26年6月、同検討会の報告書において、再生医療等製品の有効性及び安全性情報を収集する患者登録システム（以下「患者登録システム」という。）の構築が提言されました。当該提言を受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構において、患者登録システムに使用するデータベースが構築され、今般、一般社団法人日本再生医療学会の再生医療等製品に関するデータベースである「National Regenerative Medicine Database」（以下「NRMD」という。）の一部（NRMD/PMS）として運用されることとなりました。



7

# 患者登録システムへの参加等について（抜粋）



「再生医療等製品患者登録システムへの参加等について（依頼）」（平成29年9月28日薬生安発第0928号）

我が国における再生医療等製品の安全性等の検証のためには、「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」（平成22年10月21日付け薬食監麻発1021第11号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）に準拠した患者登録システムの充実が重要です。また、医学的に意義のある安全性及び有効性の評価を行うためには、法に基づく製造販売承認を受けた製品に関する患者登録のみならず、対照となる患者の情報が不可欠です。このため、多くの医療機関に本患者登録システムの御協力をいただくこと、並びに **NRMDの一部として本患者登録システムと一体で運用される再生医療等臨床研究データベース（NRMD/CR）も併せて御協力をいただきたい**と考えています。



8

# 条件・期限付承認の望ましい開発像



## ■再生医療等製品条件期限付承認制度

均質でない再生医療等製品については、一定数の限られた症例から、短期間で有効性を推定。安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。製品の不均質性、製造能力、作用機序、適用患者数、製品の臨床的位置付け等を考慮すると、臨床データの収集・評価には制限がある。



厚生労働省 関連する学会と連携：  
(イメージ)

開発者



A学会  
B学会  
C学会

レジストリーの構築\*により、臨床データの集約・一元化が可能。市販後データや、既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用  
\* CSV対応

<https://www.pmda.go.jp/files/000220692.pdf>

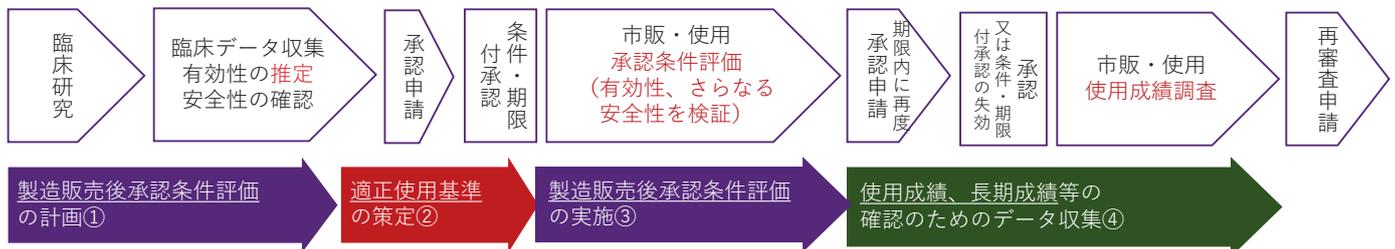
9

# 条件・期限付承認の望ましい開発像



## ■再生医療等製品条件期限付承認制度

均質でない再生医療等製品については、一定数の限られた症例から、短期間で有効性を推定。安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。製品の不均質性、製造能力、作用機序、適用患者数、製品の臨床的位置付け等を考慮すると、臨床データの収集・評価には制限がある。



### ①③製造販売後承認条件評価

- 開発段階で、関連する学会と連携の上で、製造販売後承認条件評価（市販後のデータ収集・評価など）を計画し、製造販売後のリスク分析に関する資料として申請資料に添付。
- 製造販売後承認条件評価を適切に実施することを前提として、安全性、有効性等を確認し、条件及び期限を付して承認。
- 製造販売後承認条件評価を承認条件とすることで、その実施を担保。
- 関連する学会と連携の上で、学会が構築するレジストリーにより収集された市販後データを製造販売後条件評価に活用（外部対照症例のデータも収集）



厚生労働省 関連する学会と連携：  
(イメージ)

開発者



A学会  
B学会  
C学会

レジストリーの構築\*により、臨床データの集約・一元化が可能。市販後データや、既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用  
\* CSV対応

<https://www.pmda.go.jp/files/000220692.pdf>

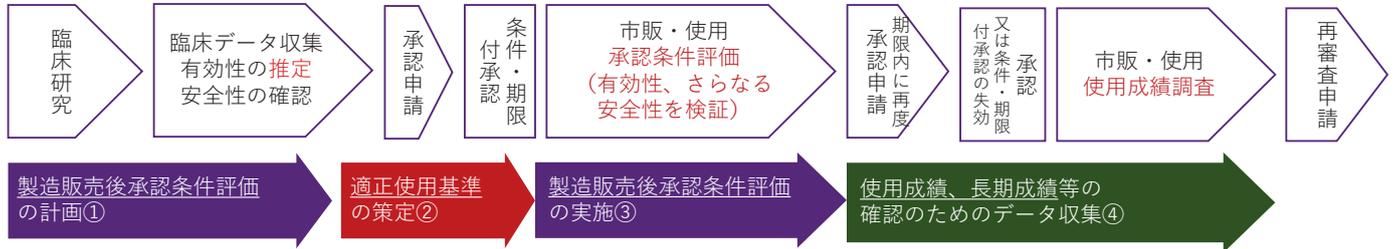
10

# 条件・期限付承認の望ましい開発像



## ■再生医療等製品条件期限付承認制度

均質でない再生医療等製品については、一定数の限られた症例から、**短期間で有効性を推定**。安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。製品の不均質性、製造能力、作用機序、適用患者数、製品の臨床的位置付け等を考慮すると、臨床データの収集・評価には制限がある。



### ②適正使用基準

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、適正使用基準（実施医、実施施設、対象患者等の要件等）の策定を行う。
- 治験の段階から市販後の製品の適正使用方法策について、学会と連携を図る。
- 市販後の適正使用のための検査項目については、製造販売後承認条件評価基本計画に記載することで、実施目的を明確化。



関連する学会と連携：  
(イメージ)

開発者



A学会  
B学会  
C学会

レジストリーの構築\*により、臨床データの集約・一元化が可能。市販後データや、既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用  
\* CSV対応

11

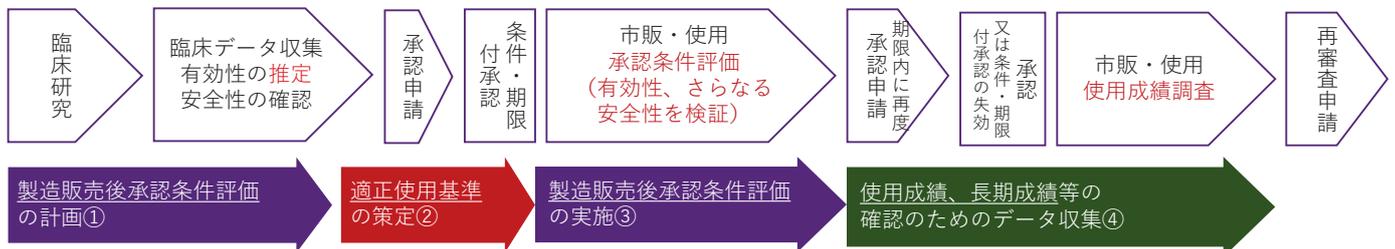
<https://www.pmda.go.jp/files/000220692.pdf>

# 条件・期限付承認の望ましい開発像



## ■再生医療等製品条件期限付承認制度

均質でない再生医療等製品については、一定数の限られた症例から、**短期間で有効性を推定**。安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。製品の不均質性、製造能力、作用機序、適用患者数、製品の臨床的位置付け等を考慮すると、臨床データの収集・評価には制限がある。



### ④使用成績調査

- 市販後成績調査データについては、学会が構築するレジストリにおいて収集し、再審査データとして使用する。
- 治験の段階から市販後の製品の適正使用方法策について、学会と連携を図る。
- 市販後の適正使用のための検査項目については、製造販売後承認条件評価基本計画に記載することで、実施目的を明確化する。



関連する学会と連携：  
(イメージ)

開発者



A学会  
B学会  
C学会

レジストリーの構築\*により、臨床データの集約・一元化が可能。市販後データや、既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用  
\* CSV対応

12

<https://www.pmda.go.jp/files/000220692.pdf>

## NRMD/CR

(Clinical Researches)

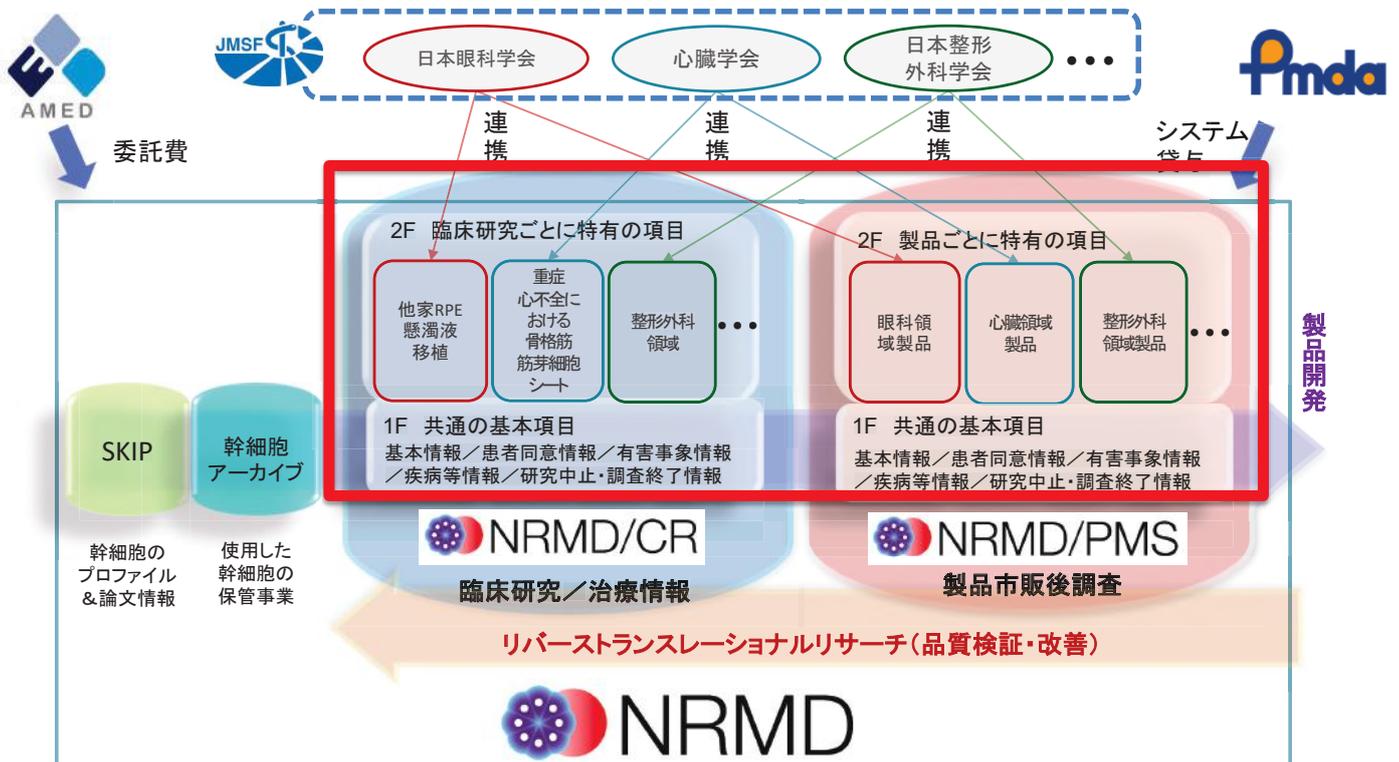
- H29年10月2日運用開始
- 眼科関連研究  
(網膜色素上皮細胞臨床研究データ)  
の登録
- 現在、
  - 濃厚血小板血漿（PRP）、
  - 角膜、
  - 膝軟骨関連研究  
のレジストリ登録の検討開始

## NRMD/PMS

(Post-Marketing Studies)

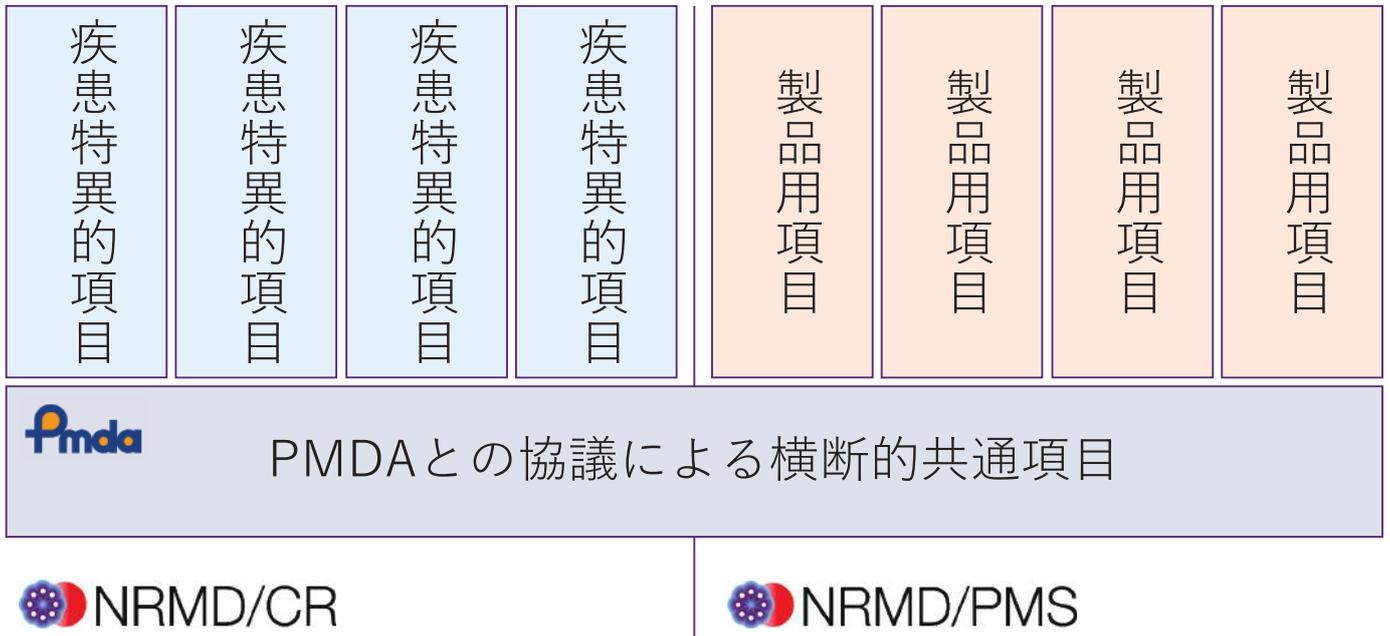
- H30年3月30日運用開始
- 再生医療等製品1製品における  
使用成績調査のデータ登録
- 現在、
  - 1製品開発中（近日リリース予定）
  - 5製品について相談開始

## 再生医療等臨床研究データベースの構築と応用・発展



臨床研究データベースにも**CSV (Computerized System Validation)**を適用(=データ品質保証)することで、リアル・ワールド・データの、製品開発・リバーストランスレーショナルリサーチへのシームレスな利活用を実現する。（CRは平成29年10月より運用開始、PMSは平成30年3月より運用開始）

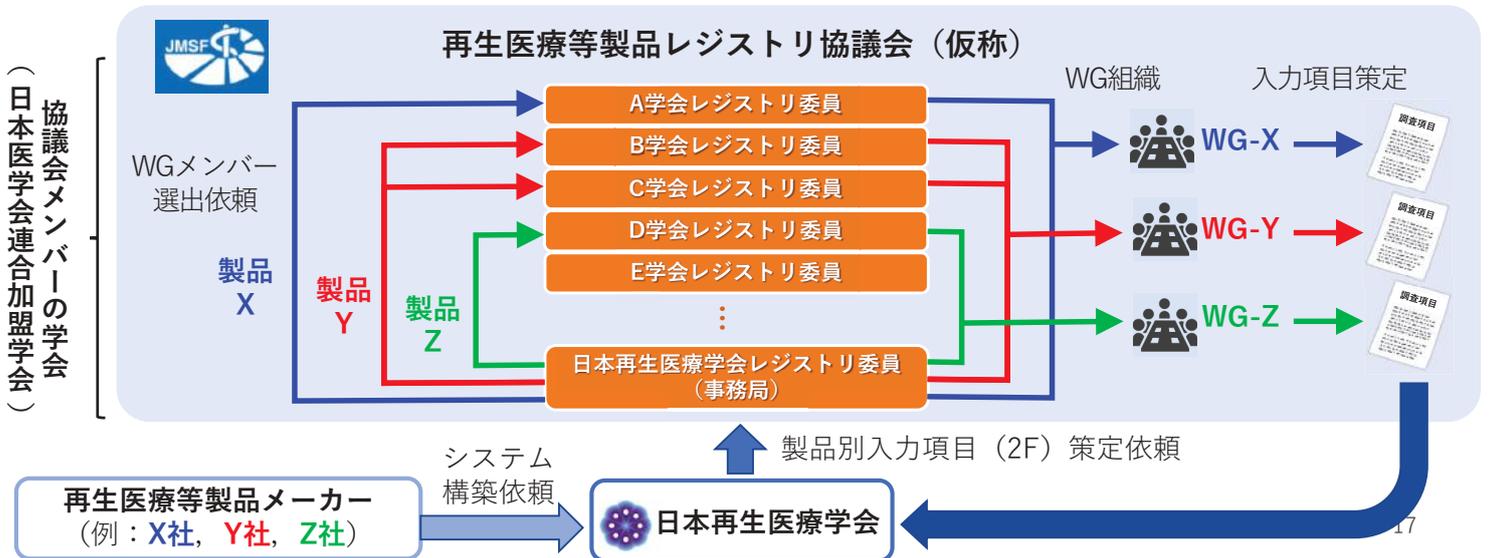
# データベースの構成



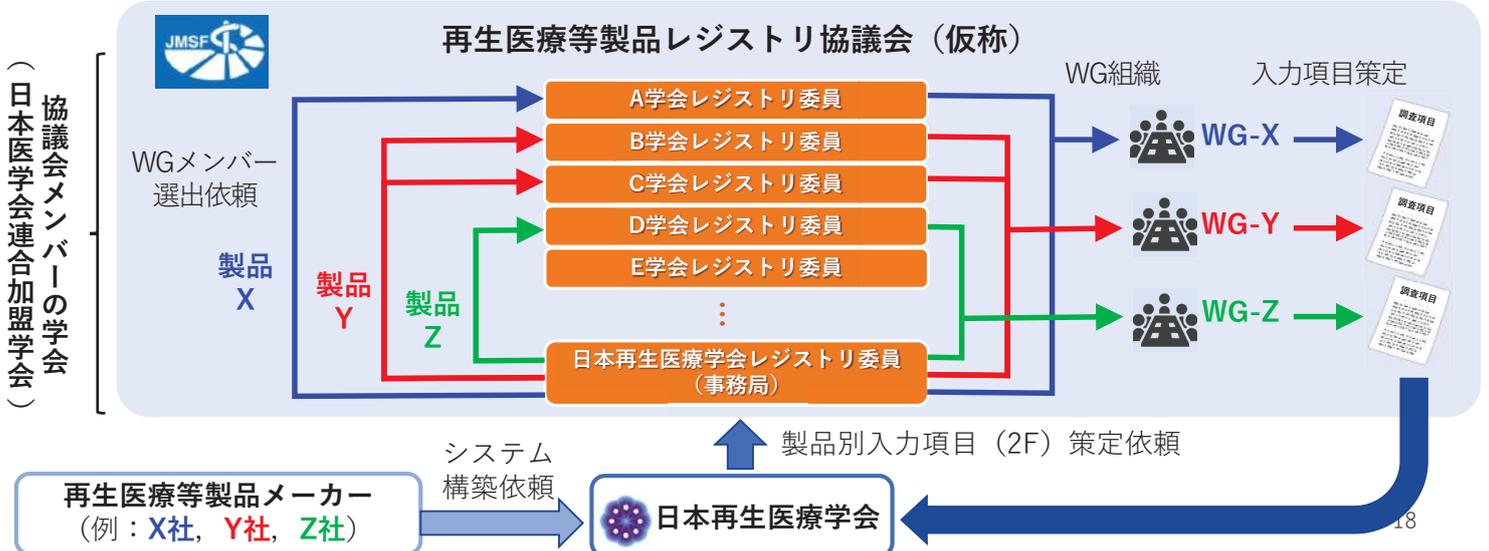
# データベースの構成



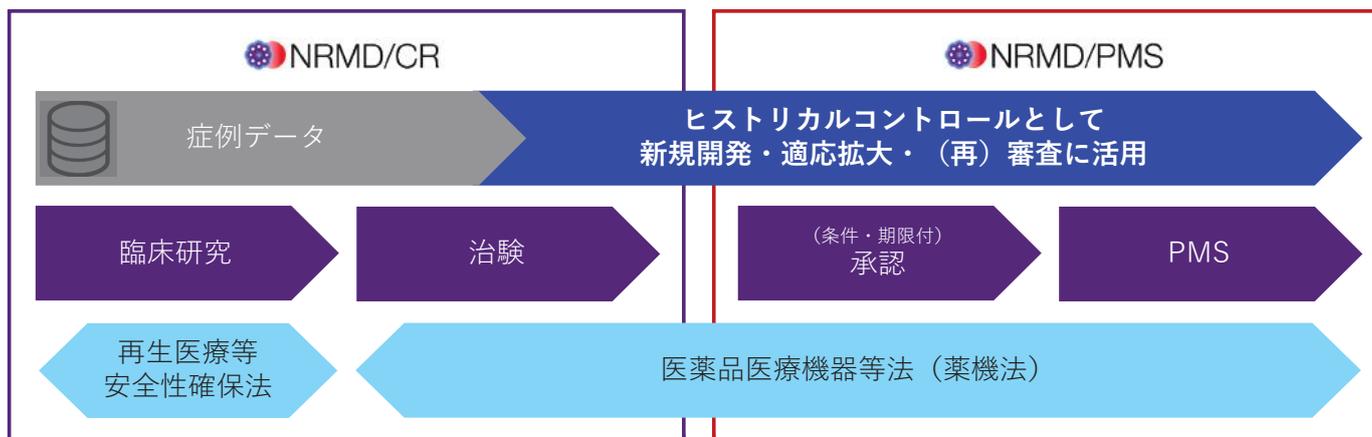
1. 日本医学会連合より加盟学会のNRMDへの協力とレジストリ委員（仮称）選出の依頼
2. 各種関連学会にて選出された委員が、再生医療等製品レジストリ協議会（仮称）に参加



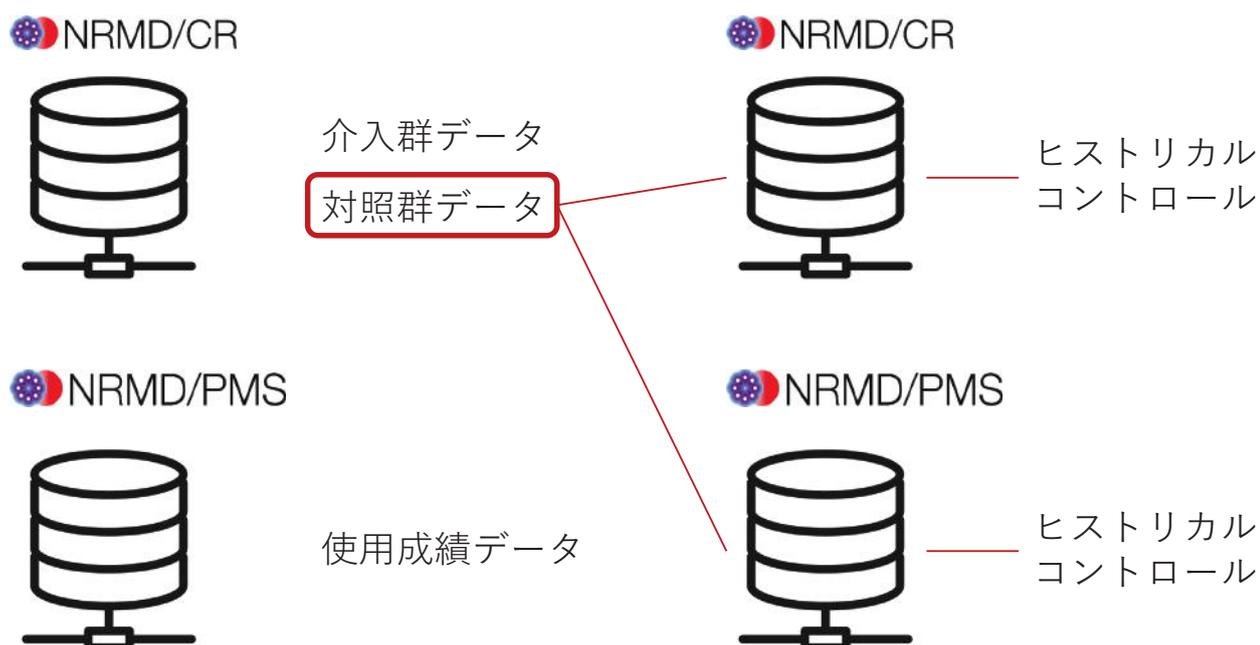
3. 再生医療等製品レジストリ協議会（仮称）の業務は、以下のものを想定
  - ・製品別入力項目策定（必要に応じて、専門WGを組織）
  - ・臨床研究用データベース（NRMD/CR）の入力項目検討
  - ・PMDA患者登録システム分科会の代替として機能



# NRMD/CR ⇒ 治験 ⇒ PMSのデータ活用



# 登録データの利活用



## NRMD/CR



1. NRMD/CRでも、薬機法上の製造販売後調査・試験の実施の基準（GPSP, Good Post-marketing Study Practice）適合のCSV（Computerized System Validation）対応データとすることにより、データ品質を保証。

2. 対照群の設定が可能な臨床研究に関しては、対照群のデータも同様の品質で登録。

3. 過去の対照群のデータを、以降の臨床研究／薬事市販後調査（PMS）におけるヒストリカルコントロールとして活用。

4. 対照群の設定が困難な製品については、PMSに重点を置いた研究開発デザインを設定することで、RCT（ランダム化比較試験）に依存しない円滑な製品化を支援。

## NRMD/PMS



21

# NRMDの利点

## 第三者性が担保されたデータ収集

## ヒストリカルコントロールデータの利活用

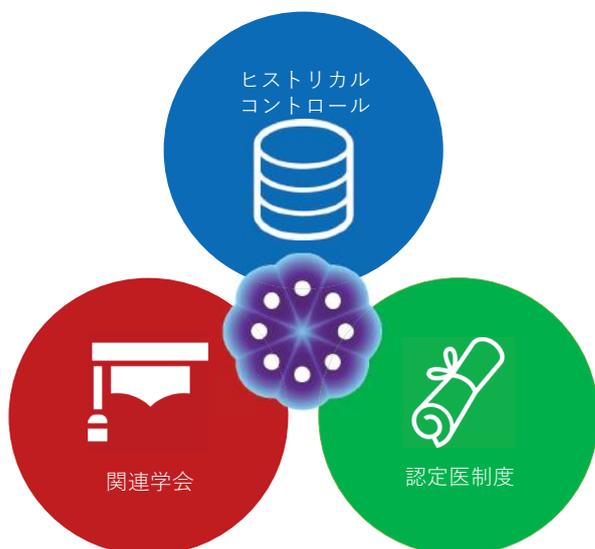
- 各種CSV対応臨床研究データを蓄積することにより、希少疾患等の対象群の設定が困難な製品の臨床評価におけるヒストリカルコントロールデータの利用を実現

## 関連学会との連携による市販後調査計画導入

- 学会という組織の特性を活かし、関連する他学会と緊密に連携することで、スムーズな市販後調査計画の導入を実現

## 認定医制度資格要件への反映（検討中）

- 再生医療認定医制度とリンクした、臨床医による症例データ登録制度への将来的な展開を実現



22

# ご清聴、ありがとうございました！



MENU

NRMD 再生医療等データ登録システム

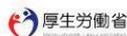


CONTACT

あらゆる知を結集し、  
再生医療の  
革新と普遍化により、  
全人類の幸福と未来に  
貢献する



Supported by

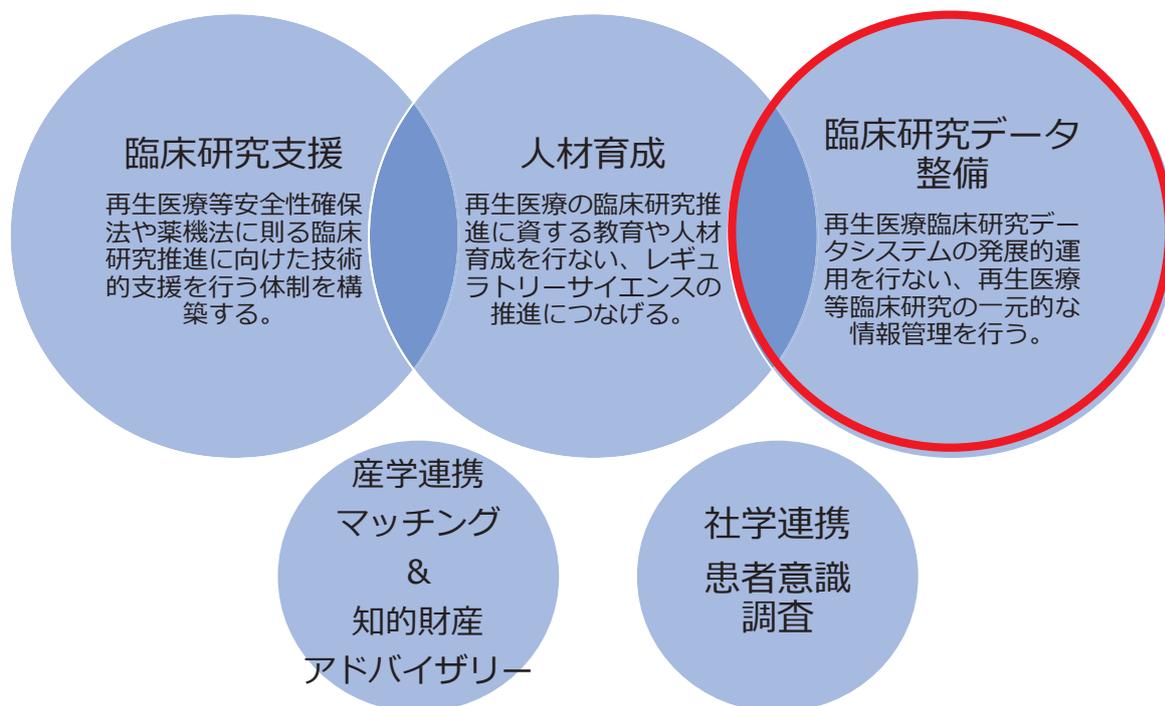


詳しくは  
<https://nrmd.jp/>

予備スライド



JSRM



25

## NRMDプロジェクト

National Regenerative Medicine Database (NRMD) とは、日本再生医療学会 (JSRM) が管理主体となる：

-  **NRMD/CR**  
再生医療等臨床研究用のデータベース
-  **NRMD/PMS**  
再生医療等製品市販後調査用のデータベース  
からなる一連のプラットフォームの総称。
- 平成28年度より、日本医療研究開発機構 (AMED) から委託を受け、PMDA 構築のEDC (CSV対応によるデータベースシステム) を基にして、臨床研究データベースと再生医療等製品市販後調査データシステムを開発テーマとして開発を開始。
- 調査の結果、EDCシステム「Viedoc」を採用し、開発を進めた。

委員長	梅澤明弘（国立成育医療研究センター）
副委員長	佐藤陽治（国立医薬品食品衛生研究所）
委員	大島勇人（新潟大学）
	岡田 潔（大阪大学医学部附属病院）
	川真田伸（神戸医療産業都市推進機構）
	中村雅也（慶應義塾大学）
	西田幸二（大阪大学）
	畠賢一郎（ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング）
	宮川 繁（大阪大学）
	森尾友宏（東京医科歯科大学）
幹事	嶽北和宏（大阪大学）

## CSV（Computerized System Validation）

「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」（平成22年10月21日薬食監麻発1021第11号）（抜粋）

このガイドラインは、・・・中略・・・「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第136号。以下「GQP省令」という。）及びGMP省令に基づく業務を行うためのコンピュータ化システムの要件を明確にし、コンピュータ化システムが意図したとおりに動作することを保証するため、これを開発する際に必要な事項、これを検証するバリデーションに関する事項及び運用管理に関する遵守事項（バリデートされた状態の維持や廃棄に関する事項等）を定め、GQP省令及びGMP省令の適正な実施の確保を図ることを目的とする。

# Viedocとは



NRMDはPCG社が開発したEDCシステム **Viedoc** 上で開発、運用されるPaaS型のアプリケーションです。

## 世界的展開の実績 (2003~)



## 法規制対応

ICHやPMDA・FDA・EMA等によって定められた臨床研究のための規制上の要件や実施基準を満たしています。

- 厚生労働省令第44号
- 厚労省ER/ES指針
- 21CFR Part11
- EU-GMP Annex11 e.t.c..

## CDISC標準対応



## その他機能



29

# 日本再生医療学会NRMDの業務範囲



①調整

DB委員会

各種関連学会

行政機関



②開発

設計

EDC構築

CSV対応



③保守

サービスデスク



NRMDの3つのサービス領域からなります。

- ①各機関等との調整
- ②NRMDシステム構築
- ③運用保守・サービスデスク

Option : CRO (DM) 業務・統計解析業務は再生医療学会でも対応することは可能ですが、製造販売業者にてご対応頂くことを想定しております。

Option

統計・解析

CRO/DM



30

# NRMDのシステム構築・管理の費用

**構築項目**

- システム構築（設計・構築・テスト）
- CSV対応
- 運用設計・マニュアル
- （解析・CRO業務）

**構築費用**

- 開発規模\*1、研究数\*2により変動（具体的な金額は別途個別にご相談）
- ※\*1：Visit数・論理チェック数・項目数等
- \*2：1企業あたりの導入研究数

**運用項目**

- システム監視
- メンテナンス・Version UP対応
- 問合せ対応
- 自己点検
- （解析・CRO業務）

**運用費用**

- 市場価格を基準に検討（市場価格との大幅な乖離を少なく）
- 施設数、ユーザ数、期間により変動（具体的な金額は別途個別にご相談）

# NRMDの運用・サービス

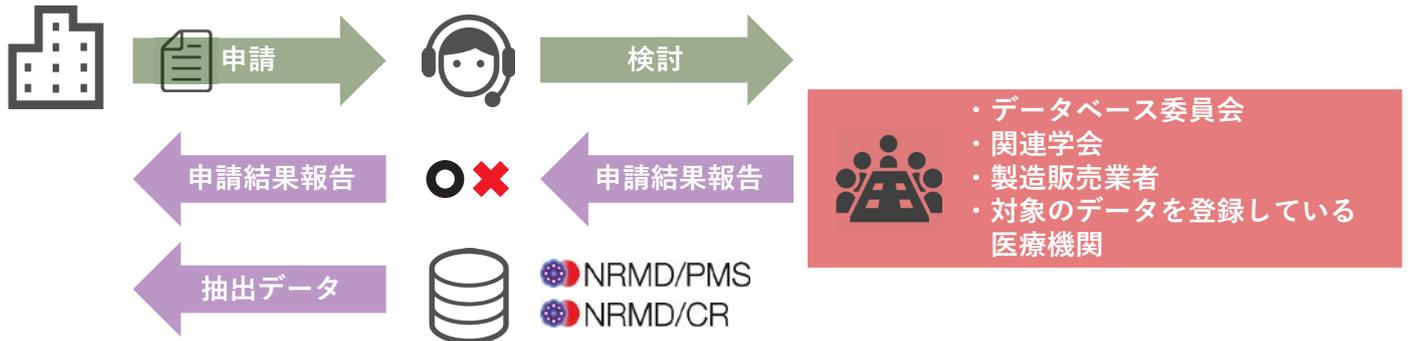


①既に分科会等の運用方針で決定されているステークホルダーからの決定されている範囲での利用



②既に分科会等で決定されているステークホルダーからの決定されていない範囲での利用

③分科会等で指定されていない企業・研究機関等の利活用



利活用が承認された場合、対象のデータ・データセット等を出力

品質に関する対応方針（品質管理の基準）に則り運用を行う。

- 法令等の遵守（法令・ガイドライン・社内規則・マニュアル等）
- ロジカルチェック等入力による不正なデータを検出する仕組みによる品質の確保
- テストによる品質の確保を実施。テスト仕様の基準の均一化。テスト仕様の見直し
- CSV計画書に則り要求を満たしていることを保証。適宜リスク評価に基づきCSV計画を見直し

教育訓練

- NRMDの正しい構築方法、利用方法を取得することでデータ品質を確保する。
- 教育訓練計画を策定し、教育訓練を実施することにより安定した品質の確保に努める。

データマネジメント

- NRMDにて収集したデータについて内容に不備や不具合が無い確認し統計解析に耐える信頼性の高いデータベースを作成する

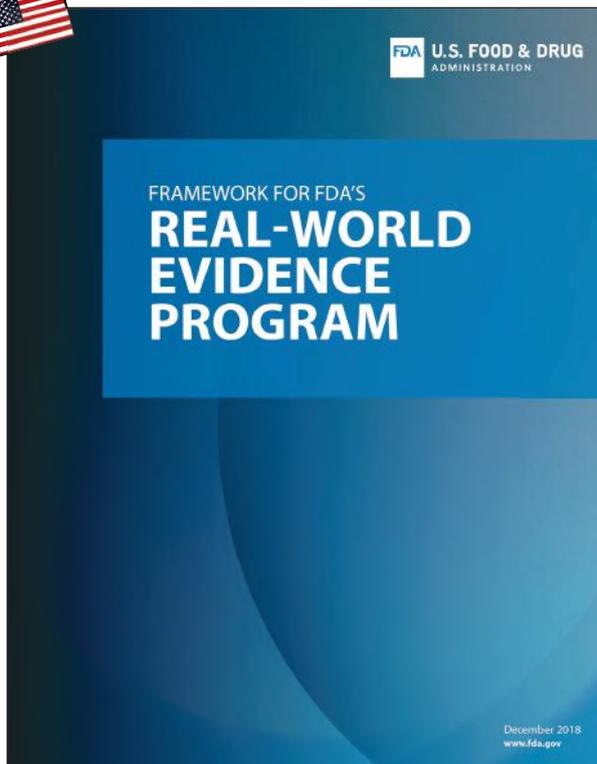
# 令和元年度 革新的事業活動に関する実行計画（抜粋）



## ii) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、国際展開等

2019年度	2020年度	2021年度	2022～2025年度	担当大臣	KPI
<p>予算編成 税制改正要望</p> <p>秋～年末</p> <p>通常国会</p>					
<p><b>日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化</b></p>					
<p>次期の「健康・医療戦略」及び「医療分野研究開発推進計画」の策定に向けた調査及び検討</p>	<p>次期戦略・計画の下、再生・細胞医療、遺伝子治療、ゲノム・データ基盤等の医療技術・手法の研究開発を推進</p>			<p>【内閣総理大臣（健康・医療戦略の事務を担当する国務大臣）、総務大臣、文部科学大臣、厚生労働大臣、経済産業大臣】</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2040年までに健康寿命を男女とも3年以上延伸し、75歳以上とすることを旨とする</li> <li>平均寿命の増加分を上回る健康寿命の増加</li> <li>疾患登録情報を活用した治験・臨床研究を2020年までに20件実施</li> <li>疾患登録情報を活用した治験・臨床研究に関するガイドライン等を2020年までに5件策定</li> <li>2020年までに、医薬品・医療機器の審査ラゲ「0」</li> </ul>
<p>創薬・バイオ等の研究開発型ベンチャーの成長を後押しする新興市場の在り方について、検討</p>	<p>検討を踏まえ措置</p>				
<p>医療機器・ヘルスケアサービス等の開発のため、ベンチャー支援等を強化するため、新規参入の促進策を検討</p>	<p>検討を踏まえ措置</p>			<p>【経済産業大臣】</p>	
<p>国内外のプレイヤーを集めたビジネスコンテスト等を通じた優良事例の顕彰・ビジネスマッチングや、Healthcare Innovation Hub (InnoHub)、医療系ベンチャー・タレントサポート事業 (MEDISO) による、年間を通じたベンチャー企業と関係機関とのネットワーク支援、官民ファンドとの連携強化により、ヘルスケア分野のエコシステムを構築</p>					
<p><b>注：NRMDはクリニカル・イノベーション・ネットワークのメンバーです</b></p>					
<p>ナショナルセンター等の疾患登録情報を活用した臨床開発インフラ（クリニカル・イノベーション・ネットワーク）における疾患登録の運用改善と疾患登録情報の利活用を推進</p>				<p>【厚生労働大臣】</p>	
<p>クリニカル・イノベーション・ネットワークとMID-NETとを連携させ、開発から安全対策までの過程における大規模なリアルワールドデータの活用を推進</p>					

## 医薬品開発にリアル・ワールド・エビデンスを活用する 枠組み整備に向けたFDAの方針（2018年12月）



### Table of Contents

Introduction .....	3
Definitions of Real-World Data and Real-World Evidence .....	4
Scope of RWE Program Under 21st Century Cures Act .....	7
Current Use of RWD for Evidence Generation .....	8
Generating Evidence Regarding Safety and Effectiveness .....	8
Supporting FDA's Regulatory Decisions of Effectiveness .....	9
Trial Designs Using RWD to Generate Evidence .....	11
Framework for Evaluating RWD/RWE for Use in Regulatory Decisions .....	13
Using Trials or Studies with RWD/RWE for Effectiveness Decisions .....	13
Assessing Fitness of RWD for Use in Regulatory Decisions .....	14
Potential for Study Designs Using RWD to Support Effectiveness .....	19
Regulatory Considerations for Study Designs Using RWD .....	22
Data Standards – Appropriate Data Standards for Integration and Submission to FDA .....	24
Stakeholder Engagement .....	26
Conclusion .....	27
Glossary .....	28
References .....	30
Appendix .....	34

# 医薬品開発にリアル・ワールド・エビデンスを活用する 枠組み整備に向けたEMAの方針(ドラフト, 2018年12月)



**EMA Regulatory Science to 2025**  
Strategic reflection

**Contents**

Foreword by Guido Rasi	1
Vision-Human medicines	2
Vision-Veterinary medicines	4
1. Introduction-the regulatory framework	5
2. A strategic reflection	6
3. Human medicines-five strategic goals for regulatory science	8
3.1 Goal 1: Catalysing the integration of science and technology in medicines development	8
3.2 Goal 2: Driving collaborative evidence generation - improving the scientific quality of evaluations	14
<u>3.3 Goal 3: Advancing patient-centred access to medicines in partnership with healthcare systems</u>	20
3.4 Goal 4: Addressing emerging health threats and availability/therapeutic challenges	27
3.5 Goal 5: Enabling and leveraging research and innovation in regulatory science	32

**3. Advancing patient-centred access to medicines in partnership with healthcare systems**

- ▶ Contribute to HTA's preparedness and downstream decision making for innovative medicines
- ▶ Bridge from evaluation to access through collaboration with payers
- ▶ Reinforce patient relevance in evidence generation
- ▶ Promote use of high-quality real-world data (RWD) in decision making
- ▶ Develop network competence and specialist collaborations to engage with big data
- ▶ Deliver improved product information in electronic format (ePI)
- ▶ Promote the availability and support uptake of biosimilars in healthcare systems
- ▶ Further develop external engagement and communications to promote trust and confidence in the EU regulatory system.

# 医薬品開発にリアル・ワールド・エビデンスを活用する 枠組み整備に向けたICHの方針 (2017年1月)

## ICH Reflection on "GCP Renovation": Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6



### 1. Proposed Annex 1: Traditional Interventional Trials of investigational unapproved or approved drugs

This would encompass trials of unapproved drugs or of approved drugs for a new indication or use in a controlled setting with prospective collection of trial data. The current E6 document is focused on traditional interventional trials conducted for regulatory purposes in a clinical trial setting with data collected primarily through traditional case report forms and trial monitoring requirements corresponding to the current E6(R2) document. This document would be an overarching principles document, with revisions, as needed to reflect current practices and remove any inconsistencies. It is anticipated that this annex would address the risk-based approaches addressed in the current E6(R2).

治験データをRWDで補完または置換する試験デザインまでもGCPの対象範囲に含める計画

2. **Proposed Annex 2: Non-Traditional Interventional Trials and/or data sources.** Trial designs such as **pragmatic clinical trials would be included in this annex, as would real world data sources to supplement or possibly replace new data collection within the trial itself.** The study objectives could include evidence generation for regulatory review of approved products as well as for broader research questions, as appropriate. Principles for protocol compliance and trial monitoring would reflect the fact that approved, marketed products with better-documented and better-known safety profiles are being studied.

3. **Proposed Annex 3: Non-Traditional Trial Designs.** This annex would include designs other than RCTs and **may include observational studies, patient registries, and other non-traditional trial designs** that rely heavily on alternative data sources (e.g., **electronic health records, claims data, etc.**). The studies may be designed to generate findings for important research objectives regarding health care practice and policy **but could also be used to address regulatory questions (e.g., concerning product safety post-marketing).** Principles for protocol compliance and trial monitoring laid out in this annex would be consistent with the data source and also, as in proposed annex 2, reflect the fact that marketed products with better-known safety profiles are being studied.

# 標準化を通じた全体最適とは

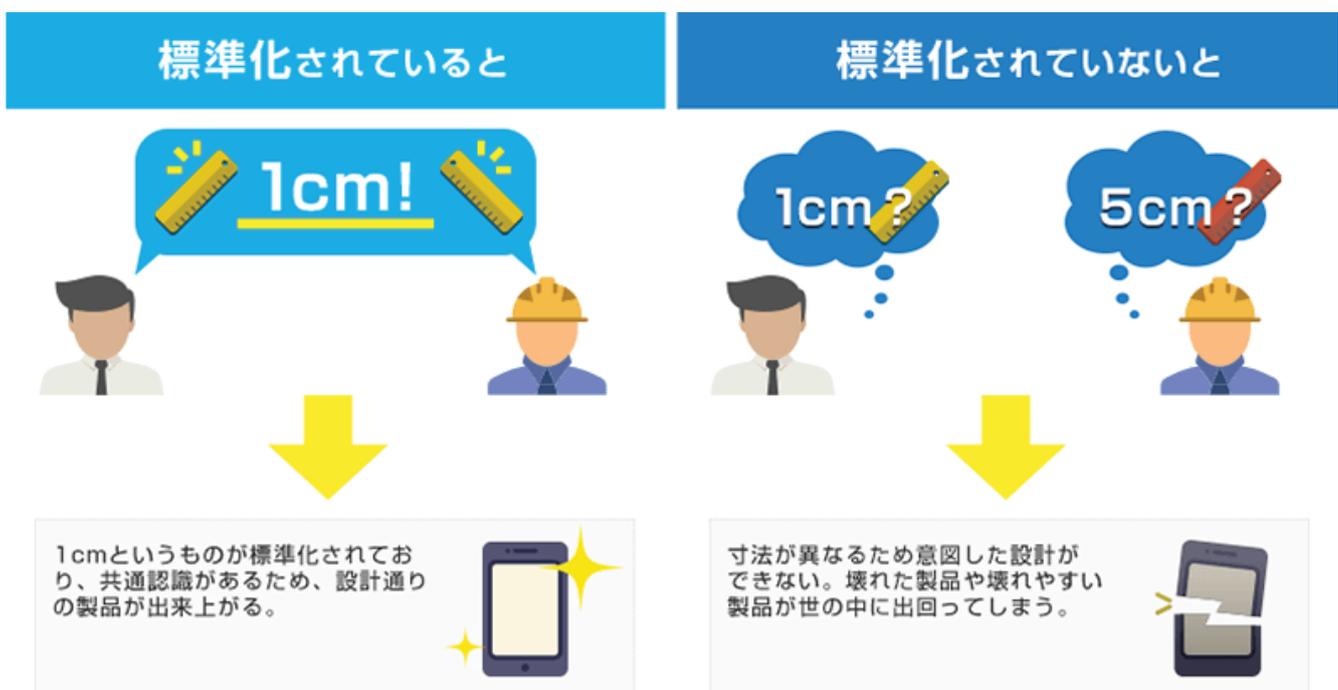
国立大学法人 大阪大学  
医学系研究科 メディカル・ヘルスケア知財戦略室  
兼) 共創機構 産学共創・渉外本部 イノベーション戦略部門 知財戦略室  
永野 志保

1

## 標準化とは

製品・資材などの種類や規格を、標準に合わせて整えること。

つまり、製品などの形・大きさ・性能・測定方法などを一定の取り決めに従って統一していく活動のこと。



# 私達の身近なところにある「規格」

## 案内標識・看板



## 単位

単位	名称	記号
長さ	メートル	M
質量	キログラム	Kg
時間	秒	S
電流	アンペア	A
熱力学温度	ケルビン	K
光度	カンデラ	Cd
物質量	モル	mol

## その他の基準化

どの製品でもコンセントの形状や利用できる電池は同じ。



非常口はISO7010という国際規格。

(出典)「ISOプロ」ウェブサイト

3

## 標準化の意義

- ① 製品の**互換性・インターフェース**の整合性を確保
- ② **生産効率**を向上
- ③ 製品の適切な**品質**を確保
- ④ **正確な情報の伝達・相互理解**の促進

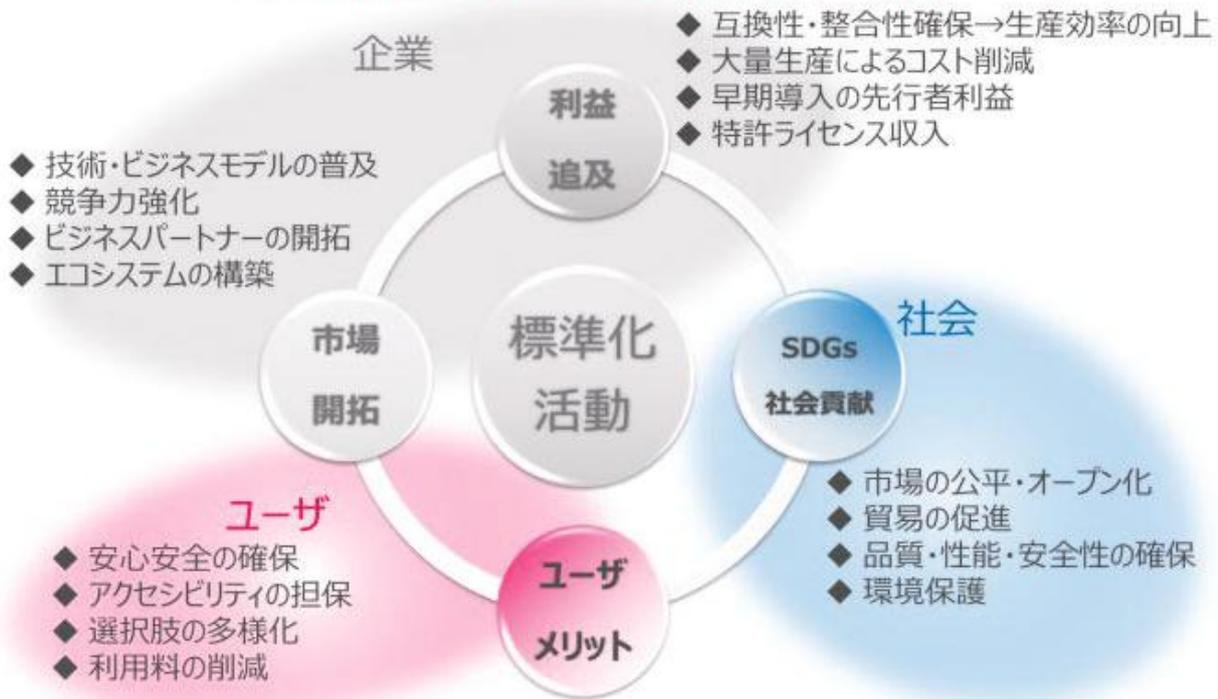
- ⑤ 研究開発による**技術**の普及
- ⑥ **安全・安心**の確保
- ⑦ **環境保護**
- ⑧ 企業の**産業競争力**を強化したり, **競争環境**を整備
- ⑨ **貿易**の促進

従来

近年



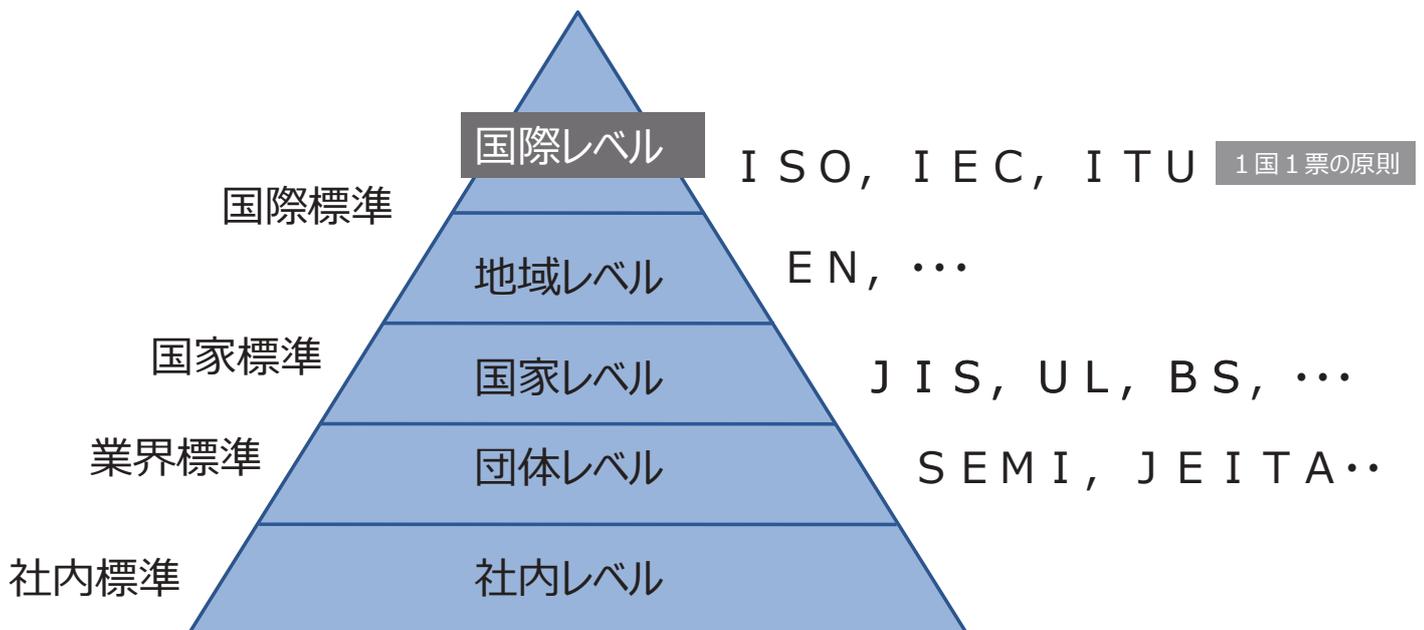
# 標準化活動はビジネス戦略の一環



**標準化は、企業・ユーザー・社会に対し、多くのメリットをもたらす。**

(出典) TTCホームページ「標準化の意義」  
[https://www.ttc.or.jp/activities/sdt\\_igi](https://www.ttc.or.jp/activities/sdt_igi)

## 規模から見た標準の種類



# 策定方法から見た標準の種類

## ① デジュール標準 (de jure standard)

- “de jure”はフランス語の「法にあった」、「法律上で正式の」の意。公的標準。
- 公的な機関で明文化され公開された手続きによって作成された標準。

(例) 写真フィルム感度

ISO100  
ISO400  
:



## ② デファクト標準 (de fact standard)

- “de fact”はフランス語の「事実上の」の意
- 実質標準
- 実質的に国際市場で採用しているいわゆる「世界標準」。法的根拠はないが市場での競争力で勝ち抜いた標準。

(例) Windows



## ③ フォーラム標準

- 関心のある企業などが集まって結成された“フォーラム”が中心となって作成された標準。(例) Bluetooth
- 公的ではないが、“デジュール標準”のような開かれた手続きを持つ。特に、先端技術分野の標準を作成する場合によく利用される。



7

## (参考) 主なデジュール国際標準化機関

国際標準化機関の標準制定は、80年代、90年代に大きく拡大。例えば、ISOの制定規格は、1970年1,384から、1990年7,438、2000年12,524、2009年17,041と急拡大。

	ISO	IEC	ITU-T
	国際標準化機構	国際電気標準会議	国際電気通信連合 電気通信標準化部門
対象	電気通信を除く全分野	電気技術分野	通信分野
規格数	18,083規格※1	6,146規格※1	約4,000規格
設立年	1926年:ISA設立 1947年:ISOへ改組	1906年	1932年
会員数	参加国数162※2	参加国数79※2	参加国数191 企業会員650以上※3

※1 2009年12月現在

※2 2010年4月現在

※3 2006年9月現在

# 国際標準化の重要性

## スポーツで見る国際競争力

近年の各種スポーツのルール改正

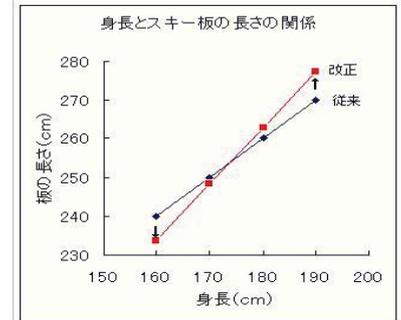
例えば・・・

冬季オリンピックでノルディック複合団体2連覇

→日本人の強いジャンプのポイント比重を下げる改訂

長野オリンピックでジャンプ陣が大活躍

→ 背の低い日本人に不利なスキー板の長さにするルールに改訂



日本が勝ちにくくなった・・・

決まり事（ルール）を決めた側が有利

技術は良くても世界に普及しない  
研究成果の出口が閉ざされる

9

## (事例)Suicaカード

### 経緯

- 1988年 ソニーがFelica方式非接触式ICカードを開発  
ISO/IECにおいて非接触式ICカードの国際標準に入らず
- 2000年頃 JR東日本がFelica方式カードを調達準備
- 2000年7月 **WTO政府調達違反!**  
とモトローラが異議申立
- 2004年3月 (汎用) 近距離無線通信規格として国際標準化が実現



Suicaカード  
非接触通信方式Felicaが実装されたICカード

異議は却下されたものの・・・

もし異議が退けられなかったら？  
もし汎用通信規格として国際標準化されなかったら？

日本国内ではSuicaカードではなく、  
モトローラ社製品が市場を独占した可能性

10

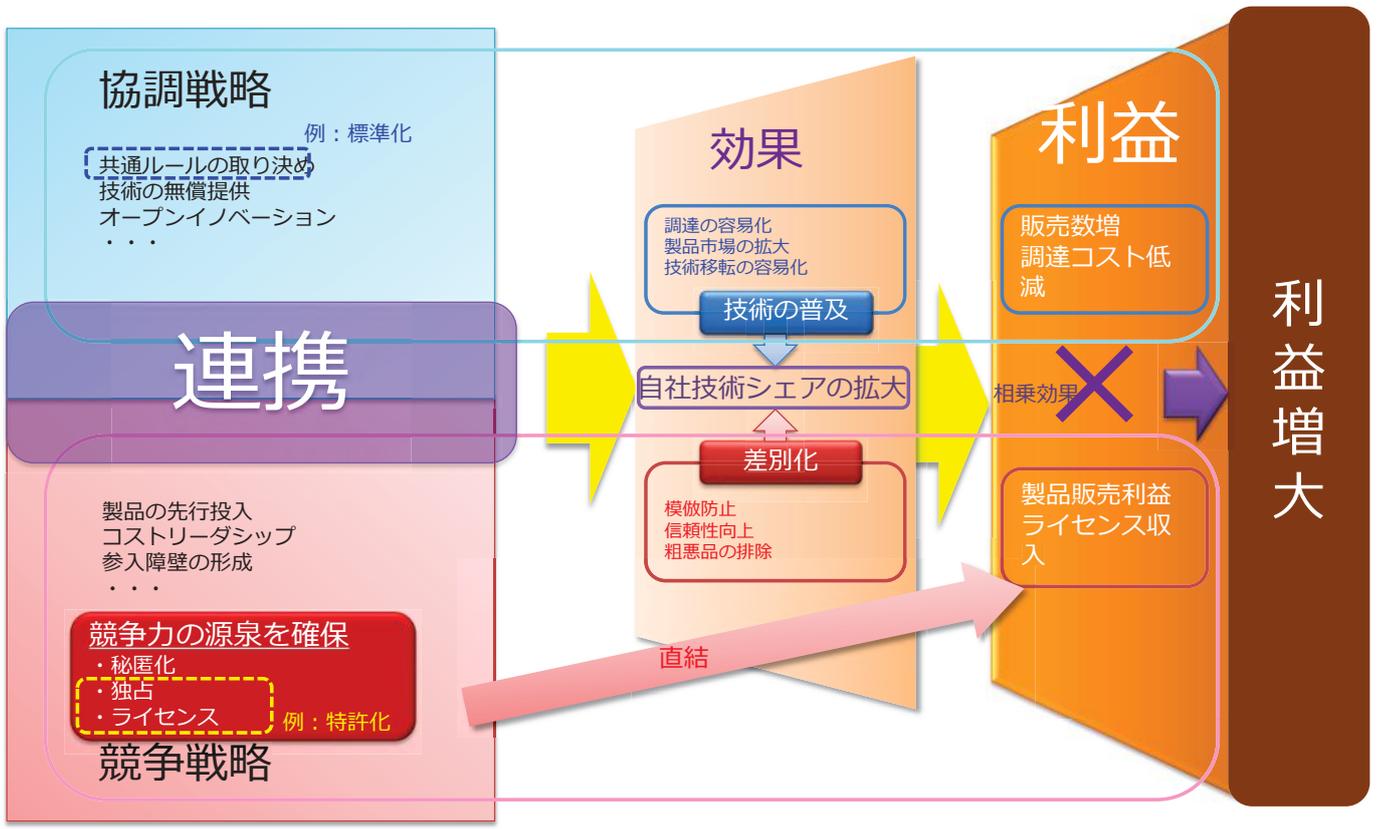
# 特許と標準化のメリット/デメリット

	特許（権利化）		標準化	
	デメリット	メリット	メリット	デメリット
市場規模	全体としての製品市場が広がらないおそれ	自社シェア拡大（フォロワが追従困難）	製品市場拡大	他社参入容易 自社シェア減少
コスト	特許取得・維持コスト負担	ライセンス収入大	製造コストダウン	製品価格低下 規格作成コスト負担
他社技術との関係	独占弊害（競争阻害による技術進化鈍化等）のおそれ	製品差別化 他者模倣防止	製品共通化 技術移転容易化	有位性保てず

差別化する部分を標準化してはいけない

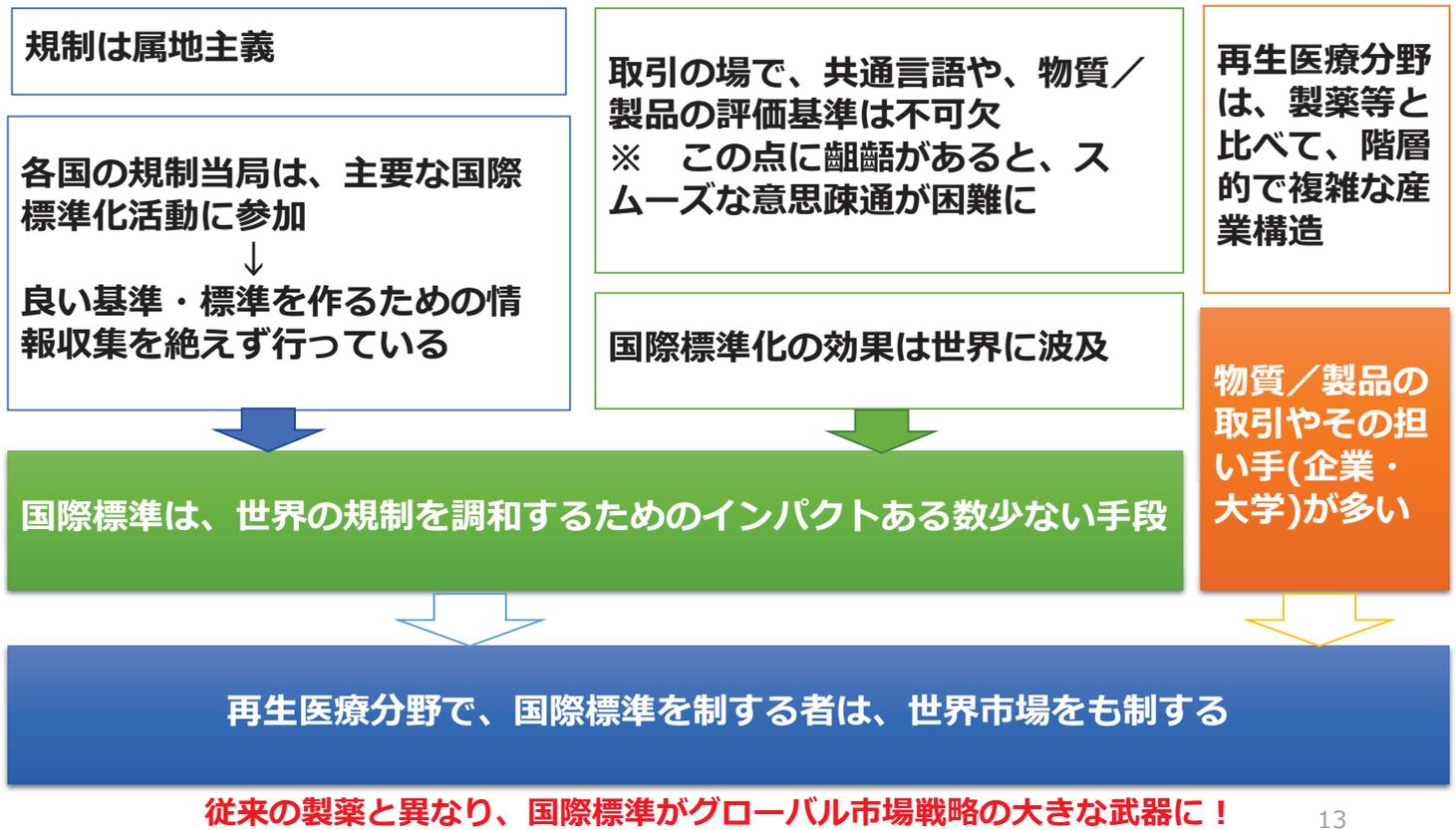
・特許技術と標準化技術を戦略的に組み合わせることでビジネス戦略に相乗効果を  
 ・ただし、特許（権利化）と標準化のデメリットも考慮する必要あり

## 日本がグローバル市場で勝つためには ~協調戦略と競争戦略~

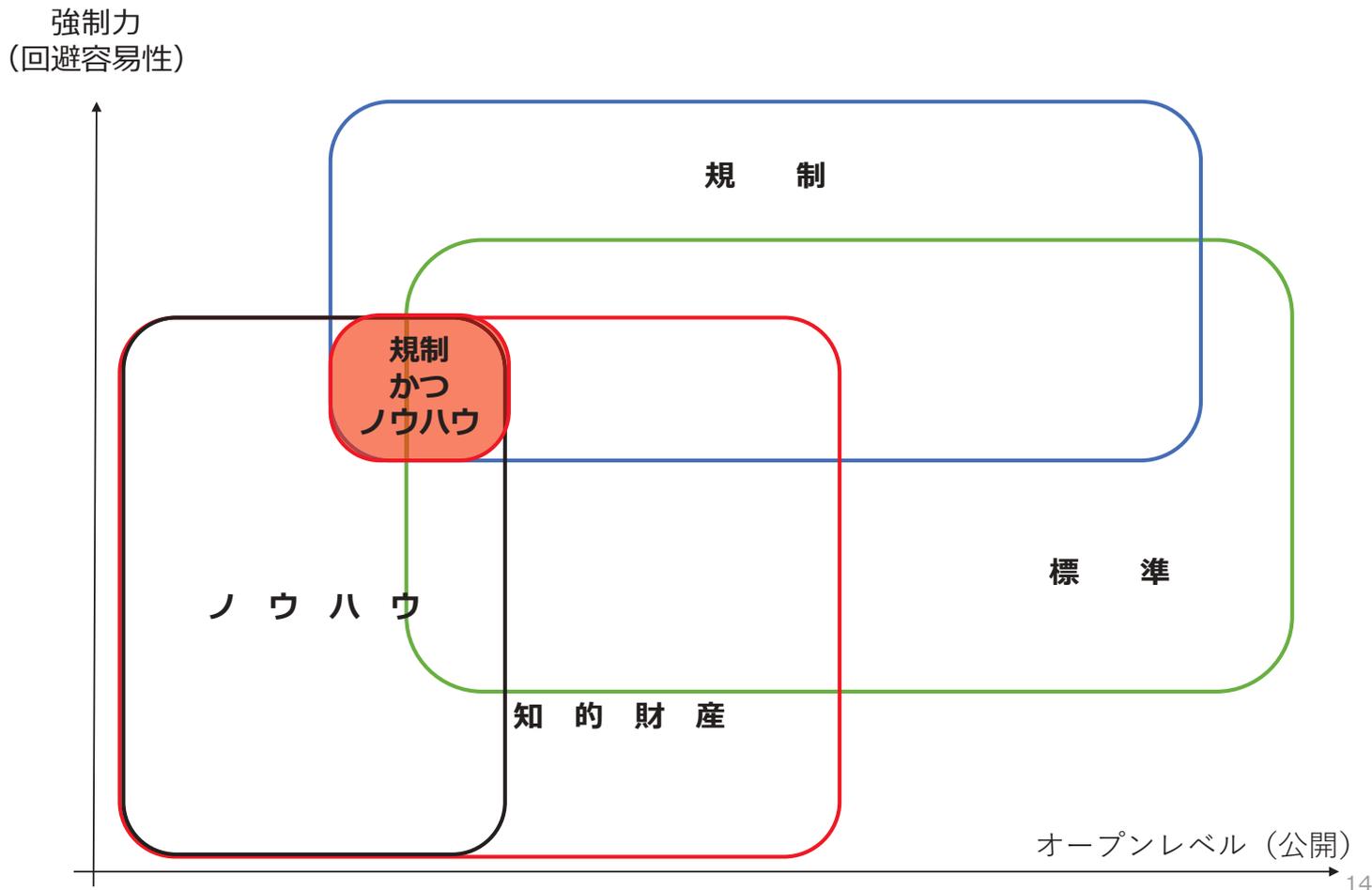


協調戦略と競争戦略との連携は、市場拡大、利益増大に直結

# 国際標準化と規制～特に再生医療分野では～



## 特許と規制・標準の関係



## 再生医療分野で、 国際標準を制する者は、 世界市場を制する

のではないか。

15

### 再生医療産業化と標準化の歴史（米国との対比）

FIRM柳田様(アステラス製薬)作成

(青:日本、赤:米国)

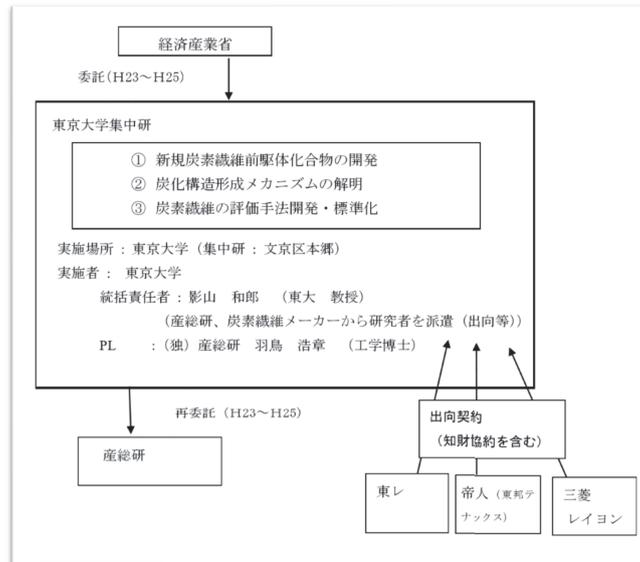
年	医学・科学	製品・産業界	政策・制度	国際標準化(ISO)
1981	マウスES細胞作製			
1993	「組織工学」提唱			
1997	クローンヒツジ作成	米、自家軟骨、自家皮膚を上市		
1998	ヒトES細胞作製			
2006	マウスiPS細胞作製			
2007	ヒトiPS細胞作製	日、自家培養皮膚承認	米、組織工学戦略投資計画	ISO/TC 150/SC 7設立
2008				バイオテクノロジー-TF設立
2009		米、業界団体(ARM)設立		新規TCの設立を勧告
2010			日、新成長戦略、再生医療を成長牽引産業に	
2011		日、業界団体(FIRM)設立 韓、幹細胞製品承認		バイオテクノロジー-WS開催、 新規TFの骨格を検討
2012	山中教授ノーベル賞受賞	日、自家培養軟骨承認		
2013		FIRMが276日本幹事団体に	日、再生医療推進法施行	ISO/TC 276設立
2014	米FDA-、再生医療標準化WS		日、再生医療安全確保法、 医薬品医療機器法施行	WG3を米国主導で設立 WG4を日本主導で設立
2015	FDA、標準化取組論文	米、ARM標準化ワークショップ	日、AMED設立	276WG会議を日本で開催
2016		米、細胞製造ロードマップ	米、21st C. Cures Act制定	276総会を米国で開催
2017	米FDA-NIST、細胞計数WS	米、SCB発足 米、ロードマップ改訂版	米FDA、標準活用ガイダンス	
2018	再生医療学会、ISCTで標準化セッション	米SCB、標準地形図報告書		米、細胞計数標準を発行 日米英、原材料標準案承認
2019				276総会を日本で開催

# 国際標準化においてアカデミアの期待される役割

## 国際標準化成功のためには、アカデミアの活用が重要

- 良質な実験データ・計測データの提供
- 中立性の高い機関によるルール形成
- 技術力の高い主体によるとりまとめ

【例】炭素繊維 … 東大の影山先生を中心とした研究開発とオープンクローズ戦略



17

# 再生医療分野における標準化(例)

例：培養機器や培地における培養スピード（一定環境下一定時間でどれぐらい細胞を増殖できるか）

### ①細胞入手・細胞バンク構築手続き

- ・ 細胞入手の際のIC
- ・ 同意取得、撤回
- ・ ドナー情報や細胞の特性情報のトレーサビリティ
- ・ 細胞に付随する情報の取扱い/管理方法
- ・ 倫理面への配慮 等

例：培養容器における細胞純度をどのように計測するか

### ②細胞調製

- ・ 細胞樹立方法
- ・ 分化能測定/分化マーカー
- ・ 細胞培養方法
- ・ 分離・精製方法
- ・ 細胞調製用機器・設備等

### ③品質評価

- ・ ウイルス否定試験
- ・ 無菌試験
- ・ 細胞の純度試験
- ・ 力価試験（耐久性等）
- ・ 細胞生存率 等

### <再生医療用>

#### ④安全性評価（+有効性評価）

- ・ 毒性試験
- ・ 造腫瘍性試験
- ・ 生殖発生毒性試験
- ・ 薬物動態
- ・ 副作用試験 等

#### ⑤輸送・保存

- ・ 保存技術
- ・ 輸送技術 等

例：輸送中の製品品質維持

### <創薬用>

#### ⑥創薬応用

- ・ スクリーニング
- ・ 安全性評価系
- ・ 有効性評価系 等

18

再生医療の分野で、

もし、自社が使っている計測器が米国標準の計測方法と異なっていたら？

もし、その標準計測器の仕様が開示されていなかったとしたら？

もし、自国の標準が国際標準化にそぐわず、ガラパゴス化してしまったとしたら・・・？

19

## 再生医療標準化ワーキンググループの設置(JSRM-FIRM)

**目的：**再生医療における標準化戦略の策定を検討するため、  
アカデミアと企業が積極的な議論を行う場を設置。

※ FIRMの標準化部会と連携

**委員：** 畠 賢一郎 (再生医療学会産業推進員会委員長/FIRM/J-TEC)  
紀ノ岡 正博 (再生医療学会産業推進員会副委員長/FIRM/大阪大学)  
齋藤 充弘 (再生医療学会NC/大阪大学)  
廣瀬 志弘 (再生医療学会NC/産業技術総合研究所)  
日置 達男 (FIRM/富士フイルム株式会社)  
柳田 豊 (FIRM/アステラス製薬)  
永野 志保 (再生医療学会NC/大阪大学)

**当面の予定：**

アクションプランの検討  
標準化ニーズ把握のためのリサーチ

20