日本発を世界に

先端医療を実現する自主自律開発体制の構築

東京女子医科大学先端生命医科学研究所

江 上 美 芽

Self-disciplined framework in Japan to bring advanced therapy projects to bedside in the world

Japanese Government announced New Growth Strategy for “Life Innovation” to lead sustainable growth, international contribution and creation of ¥4.5 trillion market and, 2.8million jobs by 2020 in Japan, while net import surplus of pharmaceuticals & medical devices exceeded ¥2.56 trillion in FY2009. This aggressive strategy has to be translated into challenging actions by newly set up Medical Innovation Promotion Office. EU and the United States have already been taking timely actions to establish brand new development framework for advanced therapy such as regenerative medicine which framework vision is still missing in Japan. By observing innovative progress of “Cell Sheet Engineering” regenerative medicine and newly established industry consortium in Japan, FIRM (Forum for Innovative Regenerative Medicine), I would like to discuss essential actions in this country to create self-disciplined development framework for bringing world class advanced therapy to bedside in the World.

平成 21 年度医薬品・医療機器入超額が 2 兆 5,635 億円に達するなかで、新成長戦略がライフイノベーションに 2020 年までに 45 兆円、280 万人の雇用創出を目標付け医療イノベーション推進室が設置された。欧米においては、新体制を模索するための産官学結集コミュニティが形成され、再生医療などの先端医療を実現する新たな社会フレームワークを大型の国家プロジェクトによって一気に構築する具体的な諸策が取られきている。日本発世界初の「細胞シート工学」再生医療が世界的治療実現への期待をリードする再生医療分野を具体例として、開発者目線、患者目線を重視しつつ、世界競争のなかで安全に日本発の先端医療を世界に届けるための新たな打ち手を考察する。

Mime Egami*

Key words : life innovation, regulatory science, consortium, cell sheet engineering, patient-oriented

2011 年の現実直視と国家ビジョンとしての ライフイノベーション

平成 21 年度薬事工業生産動態統計によれば、平成 21 年度医薬品輸出額 1,627 億 5,900 万円(平成 17 年比 130.1%)に対して輸入額は 2 兆 1,264 億 6,400 万円(同比 149.8%)、また、医療機器輸出額 4,751 億 5,500 万円(同比 100.3%)に対する輸入額は 1 兆 749 億 6,400 万円(同比 106.2%)となり、医薬品・医療機器全体では 2 兆 5,635 億円と 8 年連続拡大の入超幅となった。

海外バイオ医薬品等の導入加速により医薬品輸入金額が平成 17 年比 1.5 倍に膨らむ一方、海外では活発な開発と改良が進んでいる医療機器輸入額が完

全な横ばいであり、最新の安全性と機能を持つ医療機器製品が迅速に国内導入されない現状が反映されている。世界的に注目される生命科学・医工学研究者を多く輩出し、均質で安定した医療提供体制と皆保険制度を堅持しながらも、国家総体としての新規医療技術の開発審査制度の整備を二の次にしてきたことが入超幅拡大の一因である。

しかし、この間、欧米においては医薬品・医療機器産業を高齢化の進む将来にわたり最も GNP 貢献度の高い戦略産業と位置づけ、その基礎～臨床のシームレスな研究開発支援のみならず、機動的で科学的な新審査体制の構築、既存産業の投資支援とオープン開発の拠点形成、世界の専門人材の確保・育成、ベンチャー支援と新医療産業創出までを medical innovation, clinivation と名付けて総結集体制を築き、欧州全域でイノベーション振興を実践し

* Institute of Advanced Biomedical Engineering & Science, Tokyo Women's Medical University

図1 再生医療：治療のイノベーション
 対症療法から先端科学融合による根本治療実現へ
 (東京女子医大先端生命医科学研究所コンセプトペーパーより)

てきている。こうした国家ビジョンと総合断行力の差が相まっての入超拡大、産業力格差といえよう。

2010年につづきリピートル等の大型薬剤の特許切れを迎える今年、医療IT環境と研究資金体制を整備すれば、従来どおりに製薬企業まかせの製品開発を再び継続できると期待することはもはや不可能である。マス患者層への対症療法を主眼とする分析型薬剤開発が終焉に向かうとの危機感を持ち、外科を含めた臨床現場の実践知や産学の科学技術を駆使して細胞・組織に着眼した根治治療やエビデンスある統合的治療技術の開発をどうやり抜くか(図1)、どのような社会体制で新たな治療を段階的に普及させるかについて本格的に産・官・学結集の試行錯誤を行う時代の幕開けと考えるべきである。

こうした時期に閣議決定された新成長戦略“輝きのある日本へ”においては、日本の強みを発揮しつつ科学技術により成長を支える重要プラットフォームとして、グリーンイノベーションとともにライフイノベーションを選定した。「将来にわたり持続的な成長を遂げる国」の実現と国際貢献を担うライフイノベーション(健康長寿産業育成)は、2020年まで

に45兆円、280万人の雇用創出を実現することが目標とされ、

- ① 革新的予防法の開発
- ② 新しい早期診断法の開発
- ③ 安全で有効性の高い治療の実現(DDS、再生医療を含む)
- ④ 高齢者、障害者、患者のQOL向上

の4項目を、科学技術を駆使すべき重点課題と位置付け、システム改革による実用化促進と産業化の実現により、① バイオの技術発展を国民の健康長寿に結び付け、② 経済成長のための新たな市場・雇用を生み出す成長産業を創造し、かつ③ 輸出産業が伸び悩むなかで新たな輸出産業の柱を創造することが使命付けられている。

この使命を今後10年間で達成するためには、世界的な開発競争下で高く評価され、世界の患者に選択される革新的サイエンスや先端医療技術への重点投資と、従来の医療産業モデルにはなかった当初からのグローバルビジネスモデル開発が必要となる。具体的にどの技術、シーズを優先的かつ戦略的に世界に向けて開発促進するかを選択と世界での同時実

用化加速のための国際臨床連携や国際標準化活動の舵取り機能を果たす戦略オフィスの設置が欠かせない。決定された優先課題への傾斜的・戦略的な資源投入を含めて、有識者アカデミアやメディア、社会を納得させる先制的な方法論の構築と説明プロセスが必要である。

また、新成長戦略のシステム改革案としては、

- ① 臨床試験から治験までの一貫したガイドラインづくり
- ② 審査機関の体制強化と研究機能の充実、レギュラトリーサイエンス人材の確保
- ③ 創薬・医療技術支援基盤の整備
- ④ IND, IDE 制度の導入による国際標準の臨床試験体制の整備
- ⑤ 規制当局による早期助言体制
- ⑥ ベンチャー支援

が掲げられているが、できれば2～3年でいったん新システムを整備し早期に日本発の医療技術・シーズ開発に機動させて、検証とさらなる改善を行わなくてはならない。

欧米においては、1980年代前後から大型新薬・医療技術の開発経験を蓄積しながら、“試行錯誤協力”コミュニティとして産・官・学、異分野融合の特徴ある開発コンソーシアムが多数構築され、こうしたメディカルイノベーション政策研究やシステムの実践と検証を併せて行ってきた。特に欧州では、ETP (European Technology Platform) 基盤整備プロジェクトを推進しながらその方法論を汎欧州の産官学先駆者で議論し、また米国では、グローバルな技術社会の複雑なダイナミズムを反映した省庁横断型“科学技術イノベーション政策の科学”ロードマップ報告書を2008年に公表し、NSF(国立科学財団)が効果的な方法論開発の研究助成を行っている。

多様な成功体験人材、世界的現役リーダーを積極的かつ組織的に政策中枢に取り入れる医療イノベーション政策において、日本はあまりに未熟、経験不足である。ライフイノベーションという世界的な課題解決を使命として日本発のすぐれた医療技術がGlobal Innovation Eco System(GIES)の核となるためには、やや後追いの国内体制整備とともに、結集開発の実証実験と世界展開の方法論を国・産業界が

意識して共有する必要がある。

昨年11月、官房長官を議長として医療イノベーション会議が設置され、本年1月7日に内閣官房に医療イノベーション推進室が創設された。中村祐輔室長らの現役かつ世界的な研究者3名をリーダーとする実行部門にオールジャパンの舵取りが任される方向である。これらのリーダーが長期的な国家観を関係行政と共有し、日本の特質を反映した先端医療開発体制とイノベーション促進の法体系を国政の決断に繋ぐだけの権限が付託されるのか、日本発のすぐれた医療技術の実用化と世界普及、国際貢献までの道筋をつけるイノベーションプランナーが補佐する組織体制がつくれるか、また、実力ある国公立研究機関・臨床機関がそのビジョンを共有し、結集連携して、新たな専門人材教育やリーディングプロジェクトの実践に協力していただけるか、の3点に十分注目していきたい。

本稿では、こうした“日本発を世界に”を実現する先端医療開発政策の打ち手を検討するために、世界が日本の先端技術による治療実現のリーダーシップに注目する再生医療を事例として取り上げたい。

欧米における産官学融合の開発促進活動を紹介するとともに、筆者が所属する東京女子医科大学の細胞シート工学医療イノベーション創出活動および来年度に立ちあがる再生医療イノベーションフォーラムを紹介し、期待される日本の打ち手を考察する。

欧州での再生医療推進策

1. 欧州のイノベーション政策と先端医療研究開発コンソーシアム

欧州では1984年から、21世紀の欧州イノベーションシステムを支える世界最大の大規模プロジェクトとしてEUフレームワークプログラム(FP)が設置されている。たんなる経済活性化のみならず科学技術グローバル市場での競争力強化とBRICsやNext Eleven諸国への巧みなインセンティブ制度によって世界中のイノベーションと人材を取込むインプット政策がとられており、安全性と“目的型”基礎研究を増強した第7次計画(“FP7”2007～2013年)は第6次計画の2.8倍となる500億ユーロの

EU 予算およびほぼ同額の企業投資(およそ総額 12 兆円)によって進行中である。

2020 年までの長期ビジョンにより, SRA(戦略的研究アジェンダ優先研究項目), ETP(企業主体の欧州 Technology Platform 優先課題), JTI(産学戦略研究運営課題)を設定し, 3 拠点以上の研究機関・企業が連携して共同研究と域内標準化・実用化を図る多国間連携プロジェクトを選定し, EU 全体予算の約 6.3%の資金を投入している。予算対象は, ① JRC (Joint Research Center) 重点共同研究センター, ② Cooperation(拠点間協力), ③ Ideas(複合研究構想), ④ People(人材), ⑤ Capacities(拠点強化)であり, ライフサイエンスのなかでも, 21 世紀の飛躍的普及に向けて多施設連携での先端臨床試験や産業化研究を必要とし, 新たな安全性評価基準や実用化課題解決策を必要とする再生医療は FP7 の重要テーマである。この EU 予算をもとに欧州各国はアジアからの研究者の入国手続きの迅速化や国内研究者同等の報酬制度などの便宜を図り, また研究と併行した技術・経済性評価, 規制構築, 社会啓発活動を展開している。

2. 欧州の先端医療審査体制

再生医療などの先端医療(ATMP: advanced therapy medicinal product)の新たな評価審査体制としては, まず欧州全域に EudraNet IT 網を構築して臨床試験データなどの共有化を可能にしたうえで, EU 加盟 27 カ国審査機関の連携により欧州中央審査組織 EMA(European Medical Agency)を立上げている。22 カ国の正副審査委員と患者・医療機関委員による評価委員会(CAT: Committee of Advanced Therapy)が欧州全域の承認体制を担い, 欧州各国アカデミアも参加して常に二つの評価チーム(Rapporteur)による評価報告が CAT に上程される独自の委員会運営を行っている。

2012 年まではすべての申請者の販売承認申請費用は無料, またベンチャー・中小企業の科学アドバイザーの 9 割を減免するなどの申請促進策を図るほか, 代替医療のない治験中のすぐれた先端医療については, 患者支援の観点から追加的な有料の実験的治療の実施を承認にするコンパッションネート

ユース制度を確立している。EMA 主催のセミナーに加え, ドイツ審査機関 PEI では, イノベーションオフィス機能が再生医療・先端医療に関わる大学研究機関やベンチャーへの積極的な無料相談体制を敷いている。欧州行政の開発早期からのアドバイス体制と申請モチベーションの工夫, 患者目線の治療提供ルートの確保などのイノベーション実現努力と企画力は, 日本にとってもきわめて参考となるものである。

3. 欧州における再生医療開発コンソーシアム

欧州においては, 2002 年, 英国国立生物標準・管理研究所内に ES 細胞バンクが設立され, 2004 年には世界初の幹細胞バンク UK Stem Cell Bank(National Institute for Biological Standards and Control 運営)が設立されている。

世界レベルの幹細胞専門研究を行う再生医療研究コンソーシアムとして, 英国の Scotland 再生医療センター(SCRM), 幹細胞研究所(ISCR)およびエディンバラ大学再生医療センター(CRM)があるが, 近年は FP7 などを活用した基礎から臨床応用・産業化までの横断的連携コンソーシアムづくりが主体となっており, 独自の産官学連携研究法人制度 PPP(Private Public Partnership)により世界のバイオマテリアル企業を取込んだオランダバイオマテリアル連携拠点 DPTE(Dutch Program of Tissue Engineering/Holland House of Regenerative Medicine)や, 欧州多施設再生医療研究プロジェクト EXPER-TISSUE(ポルトガルミンホー大学がコーディネーターする骨・軟骨再生医療実用化プロジェクト)などが活発な活動を展開している。各コンソーシアムが欧州全域で 14 の GMP 基準 CPC(細胞加工センター)共同利用体制をとっていることも特徴である。国策としての先端医療開発拠点化にすぐれるフランスとスウェーデンの再生医療開発体制を下記に紹介したい。

4. フランスの再生医療開発コンソーシアム

2002 年より新たなイニシアチブとして大学病院医師に年間 50%の研究従事義務を課したフランスは, 2004 年 9 月に首相諮問機関として医療産業戦略

審議会(Takeda France, Sanofi Aventis を含む)を設置し、臨床試験支援業務を資格化して長期雇用体制をつくとともに、公的な治験ネットワーク(MEDICEN, AHPH)を実現した。欧州で最も早く1988年には臨床試験に関する“被験者保護法”, 1994年には“生命倫理三法”(人体尊重, 移植・生殖, 記名データ)を立法化しており, 厚生労働省研究機関にあたるINSERM直下のCIC(臨床研究センター)を主要臨床試験病院31カ所に設置し, 専門コンプライアンスメンバーを常駐させて病院側と協力し, 細胞・再生医療を含むPI/II段階からの探索的臨床試験支援体制を構成している。

大学病院医師による非商業的臨床試験(研究)が積極的に行われることから, 仏医療製品衛生安全局(AFSSAPS)は医師・アカデミアなどの申請者との交流・レギュラトリーサイエンスに関する意見交換の場を積極的に企画しEMA(欧州医薬品庁)へも多くの専門官・アカデミアが出向している。また, 細胞・組織加工製品の臨床試験は倫理委員会審査で約3カ月, AFSSAPS申請審査は3カ月で実施する体制を築き, 欧州各国倫理委員会ネットワークECRIN(欧州臨床試験インフラストラクチャーネットワーク)代表を務めることで再生医療などの倫理判断に関し欧州各国に影響を与えている。

販売承認前の治験途中の製品についても, 早期から患者目線での医療提供ルートを確認しており,

- ① 重篤で生活に大きく支障をきたす疾患で, 代替治療のないすぐれた医療製品については, 治験中であっても患者への人道的治療アクセスを提供する“コンパッショネートユース”制度, および
- ② 小規模で特定施設に限定した非工業的な製品の生産を認めるhospital exemption “病院免除規定”制度およびspecial exemption “特別免除”制度

を積極的に活用している。

ちなみに, 欧州のオーファンドラッグ制度は, 人口1万人中で5人以下もしくは投資の回収が見込めない治療であって代替的治療のない製品を対象とし, 90~120日とより短期の審査期間であることに加えて治験プロトコル助言や事前監査の無料化と販

売承認費用の減免(ベンチャーでは50%か100%), 承認から10年間の市場占有権, および欧州グラント申請が可能であり, 難治性疾患治療としての再生医療は十分この制度を活用する可能性がある。

再生医療の産業化に関しては, 2006年にLEEM(仏製薬協)バイオテク委員会が大規模な細胞・再生医療の将来市場調査と各国開発力比較調査を行った。欧州製薬協EFPIAとの共催Innovative Therapies Roundtableにおいて, 2015年には現在臨床試験中の組織工学製品だけで2,500億円の市場規模(年率+28%)に到達する急成長が期待される重要治療であるとの声明を発表して先端医療クラスター強化による細胞・再生医療開発促進の重要性を提唱した。こうした産官の呼応した開発体制準備により, 当初バイオ医薬品・分子イメージング創薬拠点や遺伝子治療研究拠点として立ち上げたBiopole(リヨン)やGenopole(パリエブリー)がES細胞・幹細胞研究センターISTEM(INSERMを含む)やCPC(細胞加工センター), 細胞治療の臨床試験センターCIC Biotherapyを整備し, 治験ネットワーク(MEDICEN・APHP)とベンチャー支援制度を連携させてオールフランス再生医療研究開発クラスターを形成している。

フランスではじめて皮膚細胞治療に成功し, 筆者が所属する東京女子医科大学発ベンチャー株式会社セルシードが口腔内粘膜細胞シートによる角膜上皮再生医療の細胞加工と臨床試験を実施したりリヨン国立病院ネットワークHCL(Hospice Civils de Lyon 5,786床)では, 年間500件ペースの臨床試験のうち50%は研究予算による非商業的臨床試験を実施しており, 再生医療に必須の組織バンク, CIC Biotherapy(バイオ医薬品臨床研究センター)とGMP基準のCPCを持ち, AFSSAPSとも強い人的関係を持って積極的に細胞治療の臨床試験を実施している。医師を対象とするすぐれた臨床研究教育プログラムを持ち, 欧州各国をリンクさせた細胞治療のFP7プロジェクトをリードするとともに米国の主要再生医療研究機関・臨床試験機関との連携関係を築いている。

フランスのベンチャーは, 融合型クラスターの特徴を反映して, 遺伝子から細胞治療まで融合型の業

図2 Stockholm Health Science City (SSCi)2025 & Karolinska Institute
(The Next Generation of SCIENCE PARK)

態が多くさまざまな事業段階の製品を保有し、国および地方自治体によるベンチャー臨床試験・審査費用およびコンパショネートユース費用への大幅な助成・減免を受けて活動している。また、法定健康保険と民間健康保険(Mutuelle Assurance Sante)による国・自治体連携の国民皆保険制度をとっていることから、再生医療製品の経済性評価や薬価根拠としての Health Technology Assessment 国際討議へ積極参加している。

5. スウェーデンの再生医療開発コンソーシアム

2010年IMD世界競争力ランキングで第6位(日本は26位)、同年WEF(世界経済フォーラム)世界競争力報告の国際競争力分野で世界2位(日本は6位)との評価を得たスウェーデンは、医療費無料(年間窓口負担上限は年1~2万円)体制と個人識別番号制度(PIN)により高度の医療登録制度を確立している(出生時からの治療経緯がデータベース化)。国民のライフサイエンスへの高い理解をもとに90年代よりES細胞株や幹細胞セルラインを多く確立し、300名を超える幹細胞研究者がすぐれた研究を行っている。2009年4月にVINNOVA(日本の科学技術振興機構に相当)がルンド大学と共同でSwedish Possibilities within Tissue Engineering and Regenerative Medicineを公表し、脳神経など重点再生医療研究支援とカロリンスカ研究所やヨーテボリ大学

などの再生医療拠点形成を本格化している。

ストックホルム市は、約70億ドルを投じた都市開発により2025年世界トップのヘルスサイエンスシティ(SSCi)(5大学、2大学病院、企業500社、6.5万人の研究者、7万人の学生と市民300万人のコミュニティ)の形成(図2)を宣言しており、中核となる大学病院は、Academic Hospitalとして科学的研究による先端治療開発と生涯健康科学の解明を主眼とし、市民の遺伝子データセンター(ライフジーン)や関連企業・機関とのイノベーションセンターなどを併設している。

6. 欧州での再生医療フォーラム活動

欧州では2005年6月に、King's College LondonのDr. Stephen Minger(GE Healthcare)とUCLのProf. Chris Masonが中心となって、London Regenerative Medicine Network(LRMN)が設立され、毎月関連セミナーを実施している。

幹細胞および再生医療/組織工学のコミュニティ化を図るため、実用化に関わる企業、一般市民、患者、患者団体、政治家、科学者、臨床家、工学研究者、ファンディングエージェンシー、規制当局、メディアといった4,500の会員によるNPOとして運営されている。London Biotechnology Networkの立ち上げ支援に加えてロンドン開発公社の3年グラントおよび世界的な法律事務所Clifford Chanceの

スポンサーシップを主な活動原資とし、企業および The Welcome Trust といった開発財団の支援によりセミナー・シンポジウム開催運営費用を賄っている。

英国事業革新技術庁 (BIS) が実施中の再生医療パブコメの質問リスト作成に貢献するほか、米国での産業化フォーラムシンポジウムにも参加して課題を共有し、欧米で呼応した“国際再生医療の日”の設定を試みるなどの国際活動も展開している。

米国での再生医療推進

米国では、1985 年レーガン大統領時代の産業競争力委員会が提出したヤングレポート“Global Competition The New Reality”以降、従来の“リニアモデル型”政策から脱却した。2004 年には国家イノベーションイニシアチブ報告書(パルサミーノ報告書)を発表し、国家ビジョンに沿って研究開発の最初から市場開発、製造、ビジネスマネジメント等の関係者が結集してトランスディシプリナリ(領域横断・併せ技的)かつ“ラウンドテーブル”型の研究開発を実施して必須専門人材を開発する体制に転換した。根源的な“課題”把握力があり開発集団に課題解決のベクトルとパッションをもたらせるすぐれたリーダー集団が拠点を率い、リーダーの「この指とまれ」モデルに参集する各種企業に開かれたオープンイノベーション体制が、多くの新産業創出の常道となっている。

医薬品・医療機器の開発に関しては、1994 年全米工学アカデミー協会が出した公開意見書 Product Liability and Innovation により、先端医療技術イノベーションを促進しつつ適切な製造物責任をとるための開発から市販後までの具体的な対応策が提言されて社会の賛同を得たことで、産官学のバランスの取れた開発協力を支える基盤整備への投資体制が確立した。

再生医療(組織工学)については、主に以下の支援策が取られてきている。

- ① 2000 年、国家科学技術委員会(NSTC)傘下に 13 の国家行政機関による横断的戦略組織をつくり、組織科学・工学技術の実用化を阻むギャップを認識し、その改善・解決

を通して公衆衛生と安全の改善を促進する政策作成を開始した(MATES: Multi-Agency Tissue Engineering Science, Inter-agency Working Group)。

- ② 2001 年、WTEC(米国 World Technology Evaluation Center)が世界中の組織工学研究テーマの総合比較調査を実施し、その報告書において高齢化社会における再生医療の重要性、米国主導による基礎研究の実用化開発促進とその評価体制の構築支援を提唱した。
- ③ 2005 年、NIH(National Institute of Health)が国立幹細胞バンクをウィスコンシン大学マディソン校に設立し、細胞バンク機関承認を扱う AATB(American Association of Tissue Banks)が活動を開始した。
- ④ 同年、再生医療に関わる産官学政への啓発教育を担う RMF(Regenerative Medicine Foundation)が設立され、政産官学患へのさまざまなセミナーを開催するとともに産業カウンシルが発足している。
- ⑤ 2007 年、MATES による研究と規制部門双方への複合戦略投資計画書(図 3)が大統領直下 OSTP(Office of Science and Technology Policy)の正式承認を得て公開された。
- ⑥ 同年、国際再生医療学会誌 TERMIS 編集長 Prof. Micos により、組織工学分野の実用化研究のマッピングと戦略的補強分野を示唆する論文が発表された。
- ⑦ 同年 FDA 改正法に基づく主席科学官部が設置されレギュラトリーサイエンスの予算と専門人材投入体制の強化が図られるとともに、
- ⑧ 米国標準化協会(ASTM)が再生医療関連技術標準化の連続フォーラムを開始した。
- ⑨ 同時に、帰還兵対策として加速的治験体制を提供する米軍研究部門を含む全米再生医療プロジェクト(AFIRM: Armed Forces Institute of Regenerative Medicine)に 300 億円規模の予算が投入され、全米の主要研

2007年に上梓された 組織工学戦略投資計画報告書

Army Medical Research and Materiel Command (USAMRMC)

Kenneth Curley, TATRC
Eva Lai, TATRC
Robert Vandre, CCCRP

Center for Medicare & Medicaid Services (CMS)

James Bowman
Louis B. Jacques, OCSQ

Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)

Jon Mogford

Department of Energy (BER/DOE)

Peter T. Kirchner
Michael V. Viola

Department of Health and Human Services (HHS)

Howard Zucker*

Environmental Protection Agency (EPA)

Elaine Francis

Food and Drug Administration (FDA)

Charles Durfor, CDRH
David Kaplan, CDRH
Brenton McCright, CBER
Richard McFarland, CBER
Celia Witten, CBER

National Aeronautics and Space Administration (NASA)

Steve Davison
Neal Pellis

National Institutes of Health (NIH)

Rosemarie Hunziker, NIBIB
Christine Kelley, NIBIB
Nadya Lumelsky, NIDCR
Martha Lundberg, NHLBI
Joseph Pancrazio, NINDS
Fei Wang, NIAMS

National Institute for Standards and Technology (NIST/DOC)

Mrunal Chapekar, ATP
Lori Henderson
Angela Hight Walker
Andrew Klein, ATP
Anne Plant

National Science Foundation (NSF)

Fred Heineken (MATES IWG Chair)
Judith Verbeke

Naval Research Laboratory (NRL)

Wu Ma

Office of Science and Technology Policy (OSTP/EOP)

Irma Arispe
Louisa Chapman†
Diane Jones

図3 米国 MATES 参加行政機関と産官学連携組織

究機関・研究者の共同研究を4大研究機関がリードする国家的再生医療プロジェクトが開始し、

- ⑩ 2009年、再生医療関連の産学50機関を連携させたコンソーシアム (ARM: Alliance for Regenerative Medicine) が設立され、市場性情報の公表と規制・予算行政トップとの意見交換、米国初の“再生医療促進法”の立法準備を展開している。
- ⑪ 2011年、連邦政府健康人間サービス省が2020年に向けたビジョンを発表し、米国の2020年市場規模を1兆ドルと想定した対応策を提示した。

日本の再生医療イノベーション創出活動

1. 多面的な臨床応用に世界が目注する“細胞シート工学”の基盤再生医療技術

東京女子医科大学先端生命医学研究所長である岡野光夫教授のナノバイオテクノロジー研究によって開発された、温度応答性高分子によるインテリジェント培養皿を基盤に、大和雅之教授ほか100名を超える同研究所医工学研究者が推進する“細胞シート工学”再生医療は、科学的有効性と再現性ある再生医療の実現に向けて、きわめて有望な治療技術である。

温度応答性高分子を重合させた培養皿は、細胞培養温度37℃近辺では疎水性の20ナノ表面で細胞が活発に増殖する一方、室温20℃近辺では培養皿が温度に应答して親水性の60ナノ表面に変化し、培養した細胞との間に水が入り込むことで、シート状に増殖して繋がった細胞集団(以下“細胞シート”)を

無傷で回収できる。この糊のような接着蛋白を片面(下面)に有する細胞シートが、そのまま縫うことなく臓器や患部に数分で生着して電気的にも結合するため、さまざまな細胞シートを自由に多層に積み重ねて組織状の構造にすることも可能である。

細胞シート工学再生医療の治療開発としては、すでに角膜上皮の再生医療、拡張型心筋症、および早期食道がんの治療が臨床研究入りしている。また、本年1月に歯周病に対する歯根膜シート再生医療の臨床試験が厚生労働省により開始を認められ今後2年間で10名の患者を治療する予定である。そのほか肺気胸に対する繊維芽細胞シートによる肺パッチ治療、血友病に対する肝細胞シート(体外)遺伝子治療、糖尿病への膵島シート治療など、続々と多様な疾患への治療開発が進んでいる。

2. “細胞シート工学”再生医療の医工学研究拠点コンソーシアム活動

先端医療開発の出口で治療そのものを担う臨床医師と研究者、さらに産業研究開発者を早期から連携させお互いの実践知や専門性を共有知とした融合研究を実現するために、東京女子医科大学先端生命医科学研究所では1969年から医学部内に医用工学研究所を設置し、2000年、先端生命医科学系大学院により学内外の臨床医、高分子工学、生物学、薬学、ロボット工学等の研究者が、学生、産業研究者と一体となって研究開発を行う世界でもまれな体制を構築している。

2008年には、早稲田大学生命医科学分野と連携した一体型研究センターとして先端生命医科学研究センター(TWIns)を開設し、産業研究者が常勤体制で共同研究活動を行うメディカルイノベーションラボラトリーもセンター内に設置した。細胞シート工学に基づく再生医療・バイオマテリアル研究、医薬DDS・遺伝子治療および先端工学外科研究を融合結束した研究活動が展開されている。

治療実現のビジョンを共有し、その技術開発の一翼を担う志ある産・官・学人材を医工学研究の実践を通じて育て、その“先駆者コミュニティ”人材がそれぞれの所属する組織・社会体制を共鳴させて先端医療の実現とイノベーション創出をやり抜くため

に、中心的なサイエンスやリーダーへの求心性を高めてコミュニティ参加者の研究投資と専門人材教育を結束させる(オープンイノベーション成功の鍵)とともに下記の五つの打ち手(図4)を心がけている。

① “人” “共通言語”をつくる

42年にわたり産業人材向けの医工学学習プログラム(バイオメディカルカリキュラム)を開催し、年間100名以上の全国の教授や臨床医が指導に加わる先端医療開発教育により約1,700名の修了生によるコミュニティを形成している。

また、2010年4月には早稲田大学との共同連携大学院として、産・官・学人材を学生とする先端医療レギュラトリーサイエンス博士課程を開設した。“人”をつくりながらアカデミアも産業の論理を理解し、先端医療開発の“共通言語・文化”を醸成していることが、実際の再生医療や医療機器の結集研究活動を成功させる強みである。

② 産学融合研究の“場” “先駆者コミュニティ”をつくる

長年の構想をもとに2008年4月に開設した2万m²の先端生命医科学センター TWIns では、500名近い2大学産官学研究者集団による分野を超えた統合研究と共同運営を行っている。

オープンラボとは異なる共同研究契約企業の常駐研究者、国家プロジェクト参加研究者などを含めてフロントランナー同士の連帯感をもとに常に自由な人的交流や旺盛なディスカッションを行える“先駆者コミュニティ”を形成している。

③ イノベーションの“事業計画と開発運営体制”をつくる

中心研究者・岡野光夫教授が率いる産学臨床の融合研究体制により、2006年第3期科学技術計画の目玉として実施された科学技術振興調整費イノベーション創出拠点の形成事業“再生医療の最先端技術融合拠点(CSTEC)”をベンチャーや大手企業(現在オリンパス、セルシード、大日本印刷、日立製作所の4社)の企業投資(コミットメント)とのマッチングファンドで展開している。今年度計画を含む5年通期で企業コミットメントが国の大学投資額を約4億円も超過しており、総額45億円規模(2016年までで約120億円)のプロジェクト運営の議論がそのま

図4 メディカルイノベーション先駆者のコミュニティ(司馬正次:ブレイク・スルーマネジメントに加筆)

まイノベーション創出の議論を兼ねる形となっている。

④ 産官学“コンソーシアム”へ進化させる

さらに、2008 年スタートの先端医療開発特区（スーパー特区）と 2010 年 3 月“最先端研究支援プログラム（FIRST）”により、同氏が提唱する再生医療の臨床応用の促進とシステムインテグレーション（細胞加工の全自動化と本格組織構築の科学・技術開発）活動に 10 社以上の企業が参加している。出口におけるプロジェクトの知財技術・ノウハウ・人材流出を避けるために技術研究組合法人（2009 年 6 月施行パートナーシップ税制）といった新たな連携制度を検討している。

⑤ 再生医療の“国際臨床研究機構”化を図る

世界での同時開発と普及を目指し、リヨン国立病院、ユタ大学、ピッツバーグ大学、MIT ハーバー大学、ウェイクフォレスト大学再生医療研究所、ローマ大学、カロリンスカ研究所、上海交通大学などと連携を深め CSTE C 国際臨床研究機構化を進めている。フランスでの治験関係者や、海外連携先を通じて欧米の再生医療推進政策部門や薬事行政当局とも連動を開始している。

3. 日本における再生医療イノベーションフォーラムの始動(FIRM)

国家レベルでの産業化促進に繋げるために、昨年

日本再生医療学会(岡野光夫理事長)産業化委員会が設置されたほか、再生医療ビジネスモデルに関わる諸課題について産業界が主体となって広く意見交換を行い、金融・商社を含む関連企業での横断的な分析により具体的な再生医療実践の道筋を示す再生医療イノベーションフォーラム(FIRM: Forum for Innovative Regenerative Medicine)準備委員会が発足した。本年5月には一般社団法人化の予定である。

“日本発を世界に” 先端医療開発を実現する 五つの打ち手

再生医療開発にかかせない下記の五つの打ち手に
より、日本発のすぐれた先端医療研究を、世界が引
き寄せる先端治療技術と産業に確実に結実させる、
夢ある体制の早期構築を期待したい。

- ① 医療イノベーション促進法を立法し、すぐれた科学技術による先端医療の産業参加型実証実験を支えるほか、実証成果に即した段階的普及に対応できる社会制度をつくる。審査官の先端医療審査免責制度と日本版審査 GGP (Good Guidance Practice) の設定、“患者目線”での救命治療提供を可能にする人道的ガイドラインを併せて確率する。
- ② 先端医療の臨床研究を担う専門人材教育と

- ② 先端医療の臨床研究を担う専門人材教育と

長期雇用体制(日本版 CIC)をつくる。各施設での経験、ノウハウを最大限共有できる仕組みとする。

- ③ 先端医療開発データセンターをつくる(課題解決型研究やモデル治療開発を実施する各再生医療研究センターとリンクし HTA (health technology assessment), 経済評価データ分析や標準化情報分析も実施するとともに, 安全性情報をパブリックドメインに提供し, “患者” 大学として社会啓発に貢献する。
- ④ 治療や関連技術の世界連携と標準化普及を支えるレジナンス(共鳴)プロデューサー部門や高度専門人材を主要研究センターに配備し, 連携体制をつくる。
- ⑤ 先端医療イノベーション政策の策定と評価のための社会科学研究への予算対応, 論文・発表機会の確保と産官学の協力による社会啓発活動を支援する。

文 献

欧米情報は現地訪問によって得た情報が主であるが, 下記に参考文献とサイトを表示した。

- 1) 厚生労働省平成 21 年度薬事工業生産動態統計 <http://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2009/nenpo/index.html>
- 2) 新成長戦略(基本方針) <http://www.kantei.go.jp/jp/kakugikettei/2009/1230sinseichousenryaku.pdf>
- 3) The science of Science Policy A Federal Research Roadmap, Dec 2008 (米国) <http://www.whitehouse.gov/administration/eop/ostp>
- 4) The 7th Framework Program for EU Research (欧州) http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html
- 5) Public-Private Partnership for Research & Innovation OECD2004 <http://www.oecd.org/dataoecd/49/18/25717044.pdf>
- 7) London Regenerative Medicine Network (ウェブサイト <http://lrnm.com/>)
- 8) 平成 20 年度グローバル臨床研究拠点の体制整備を含む国際共同研究等の推進方策に関する調査研究総括研究報告書(研究代表者楠岡英雄)
- 9) Swedish Possibilities within Tissue Engineering and Regenerative Medicine <http://www.vinnova.se/upload/EPiStorePDF/va-09-04.pdf>
- 10) Invest Sweden <http://www.investsweden.se/world/?choosensiterootid=84>
- 11) 湯元健治・佐藤吉宗: スウェーデン・パラドックス, 日本経済新聞社