

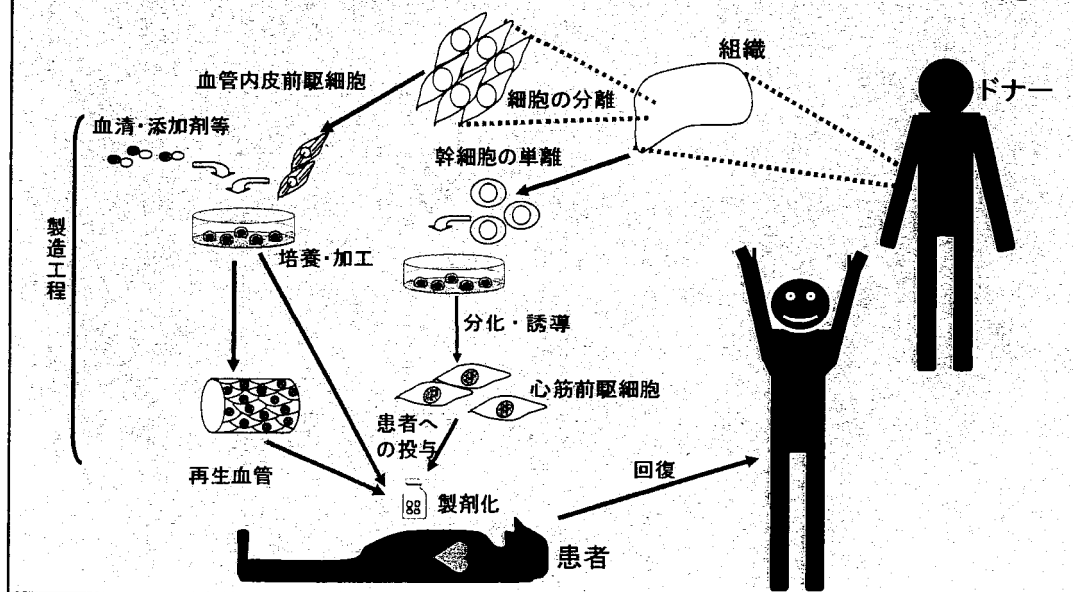
再生医療の現状と将来展望について

平成19年3月2日 有効で安全な医薬品を迅速に提供
するための検討会提出資料

国立医薬品食品衛生研究所
生物薬品部長 山口 照英

同種細胞を用いた細胞治療・再生医療

ヒトまたは動物より分離した細胞や組織を培養、加工し、直接患者に投与することによりさまざまな疾患の治療を行う

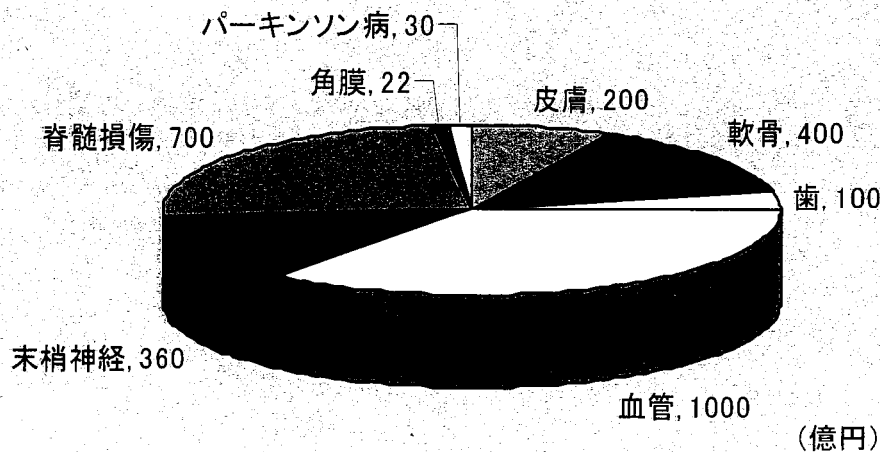


細胞治療や再生医療に用いられる細胞と対象疾患

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・ ガン ・ 神経疾患 ・ 熱傷・創傷等 ・ 心筋梗塞 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 活性化リンパ球、樹状細胞等 ・ 神経幹細胞 ・ 表皮細胞／線維芽細胞 ・ 骨格筋芽細胞、心筋芽細胞、血管内皮細胞 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・ リウマチ ・ 骨粗しょう症 ・ 再生不良性貧血 ・ 糖尿病 ・ 重篤な肝疾患 ・ 筋ジストロフィー | <ul style="list-style-type: none"> ・ 軟骨芽細胞 ・ 骨芽細胞 ・ 血液幹細胞 ・ ランゲルハンス細胞 ・ 肝細胞 ・ 筋芽細胞 |

将来的な再生医療材料市場の市場規模予測

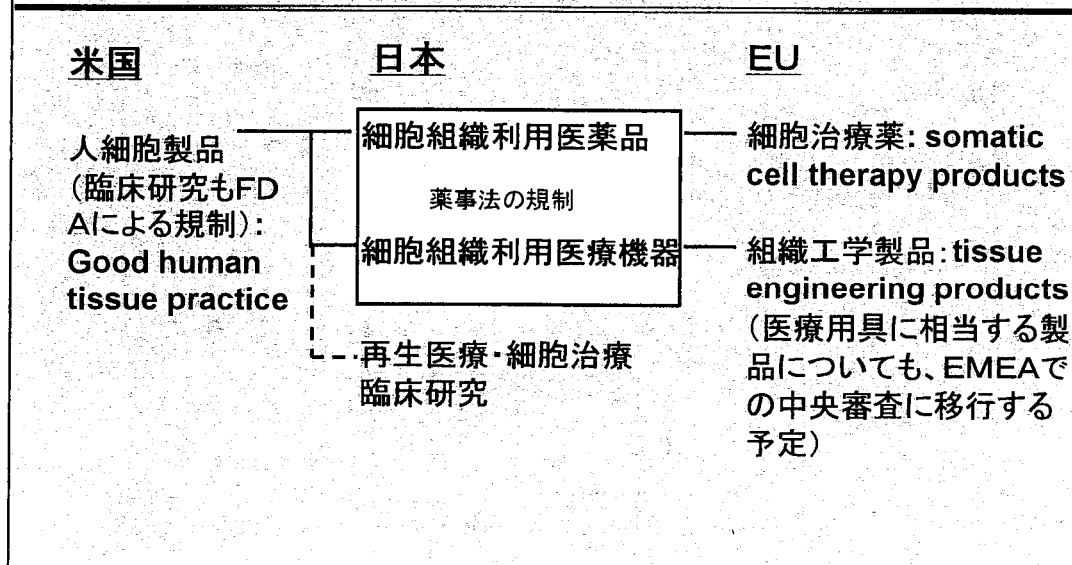
関西経済連合会資料2006. 2



**ヨーロッパの先進医療の治験実施状況
細胞治療薬・組織工学製品
(2004.8～2006.10)**

治療目的	件数
細胞治療製品	
<i>73 trials / 59 original products</i>	
癌免疫治療	23
心血管系	17
皮膚/肝臓/肺/糖尿病/腸/骨・軟骨	12
神経系疾患	4
リンパ組織球増多症	1
HIV	1
生殖	1

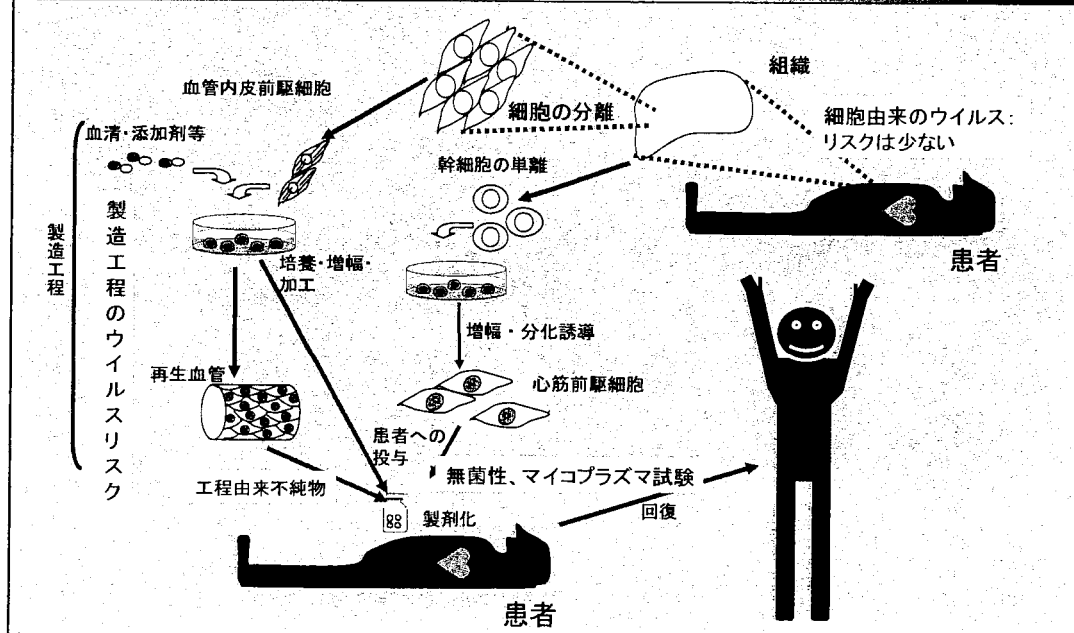
細胞治療製品の規制の枠組み - 日米欧比較



各国指針等の基本的なポイント

- ウイルス等の感染症伝播の防止
 - 患者個人ばかりでなくパブリックヘルスの安全確保
- 規制は画一的に行うのではなく目的とする細胞・組織ごとにケースバイケース
- 医薬品としての有効性を評価できる指標を開発することが必要(あるいは、代替指標の開発)
- 革新的な医療技術の開発を促進

自己由来細胞を用いた細胞治療・再生医療



細胞組織利用製品の安全性に関わる因子： 自己細胞 vs. 他家細胞

	細胞由来の感染リスク	製造工程由来感染因子	工程由来不純物	細胞の免疫原性	細胞の異常増殖等
自己由来細胞	~0	+	+	~0	+
同種細胞	+	+	+	+	+
試験	ドナースクリーニング等	工程評価・出荷試験	工程評価・出荷試験		

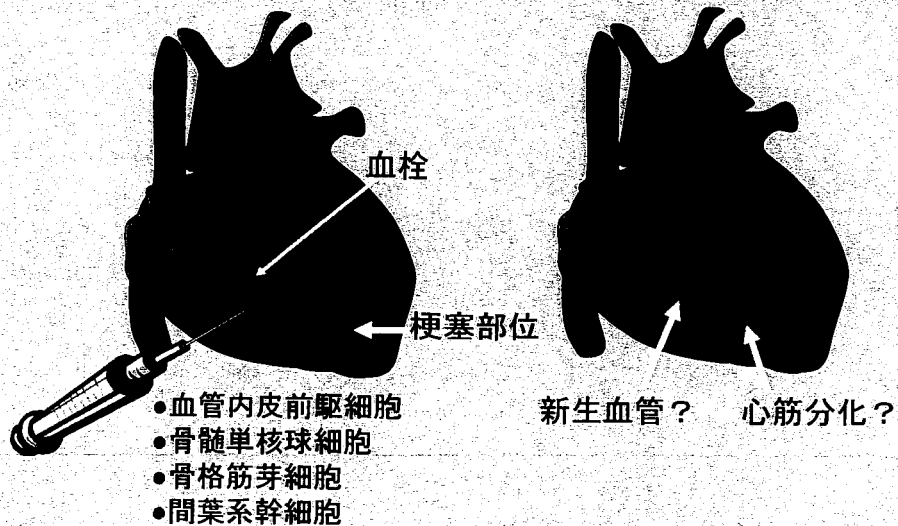
欧米のGL: 細胞由来のウイルスリスクが自己由来細胞と同種細胞(他者細胞)で異なる。培養に用いる血清や添加剤由来の感染性因子や不純物による免疫原性についてのリスク評価の必要性。
適切な試験の必要性。

米国における細胞組織利用医薬品の開発状況

細胞	名称	供給源	対象疾患	2002年までに承認	2002年	2004年	2007年	開発企業
培養軟骨細胞	Carticec	自己	大腿骨関節丘損傷	1997年承認				Genzyme
軟骨細胞	NeoCart	自己	損傷したひざの関節軟骨	—	—	フェーズI	?	Histogen
培養皮膚(表皮)	Epicer	自己	熱傷	1988年承認				Genzyme
培養皮膚(真皮)	JTransCyte	非自己	やけど	1997年承認				Advanced Bio Healing
培養皮膚	Apligraf	非自己(新生児包皮)	静脈性下肢潰瘍、糖尿病性下肢潰瘍	1998年承認				Organogenesis
培養皮膚(真皮)	Dermagraft	非自己(新生児包皮)	糖尿病性下肢潰瘍、慢性潰瘍	2001年承認				Dermagraft
培養皮膚	OrCel	非自己	表皮水疱症、移植用皮膚採取部位	2001年承認				Ortec International
培養皮膚	CCS	非自己(新生児包皮)	やけど(皮膚提供部位の創傷治療)	—	市販前申請	?	?	Ortec International
培養皮膚	VITRIX		糖尿病性下肢潰瘍	—	治験準備中	?	VICTO1?	Organogenesis
樹状細胞	Provenge	自己	前立腺がん	—	フェーズIII	?	?	Dendreon
樹状細胞	Mylovenge	自己	多発性骨髄腫	—	フェーズII	?	?	Dendreon
樹状細胞	APC8024	自己	乳がん、卵巣がん、大腸がん	—	フェーズI	?	?	Dendreon
神経細胞	NeuroCell-PD	非自己(ブタ胎児)	パーキンソン病	—	フェーズII	有効性見せせず	?	Genzyme
神経幹細胞	ReNeuron	非自己(胎児)	脳卒中	—	—	—	治験申請中	ReNeuron
ドーパミン産生細胞	Spheramine	ヒト網膜色素上皮細胞	パーキンソン病	—	—	—	フェーズII	Shering
間葉系幹細胞	CardioCel	非自己(ヒト)	心筋梗塞	—	—	IND提出予定	?	Osiris Therapeutics
間葉系幹細胞	Chondrogen	非自己(ヒト)	骨関節修復	—	—	IND提出予定	治験中	Osiris Therapeutics
間葉系幹細胞	Osteocel		骨修復	—	—	—	治験中	Osiris Therapeutics
造血幹細胞	StemEx	臍帯血(ex vivo増幅)	血液がん	—	—	—	フェーズI/II	Gamida Cell

IND=新薬臨床試験開始届

心筋梗塞の細胞治療

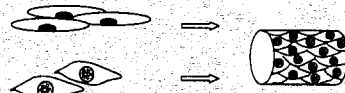


何が効いているのか?

投与した細胞が血管内皮細胞に分化

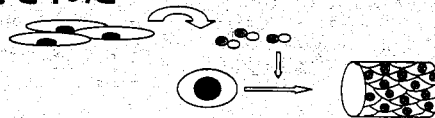
-血管内皮前駆細胞

-他の細胞が血管内皮細胞へ分化



有用性指標: 血管内皮細胞への分化能を持つ細胞の含量、増殖能

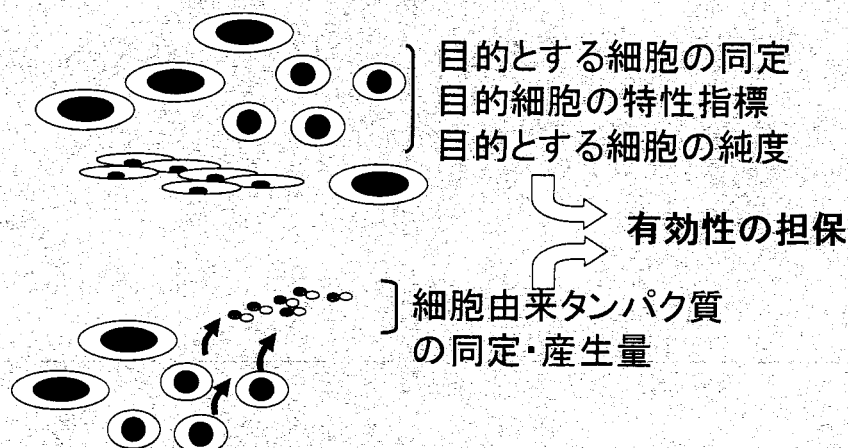
投与した細胞由来の増殖因子等の作用により心筋あるいは血管内皮細胞の分化が誘導された



有用性指標: 血管内皮細胞への分化誘導因子の産生能

何が効いているのか？

細胞治療では必ずしも単一な細胞集団を用いて治療を行うわけではない



各国指針等の基本的なポイント

- ウイルス等の感染症伝播の防止
 - 患者個人ばかりでなくパブリックヘルスの安全確保
- 規制は画一的に行うのではなく目的とする細胞・組織ごとにケースバイケース
- 医薬品としての有効性を評価できる指標を開発することが必要(あるいは、代替指標の開発)
- 革新的な医療技術の開発を促進

各国指針等の基本的なポイント

- ウイルス等の感染症伝播の防止
 - 患者個人ばかりでなくパブリックヘルスの安全確保
- 規制は画一的に行うのではなく目的とする細胞・組織ごとにケースバイケース
- 医薬品としての有効性を評価できる指標を開発することが必要(あるいは、代替指標の開発)
- 革新的な医療技術の開発を促進