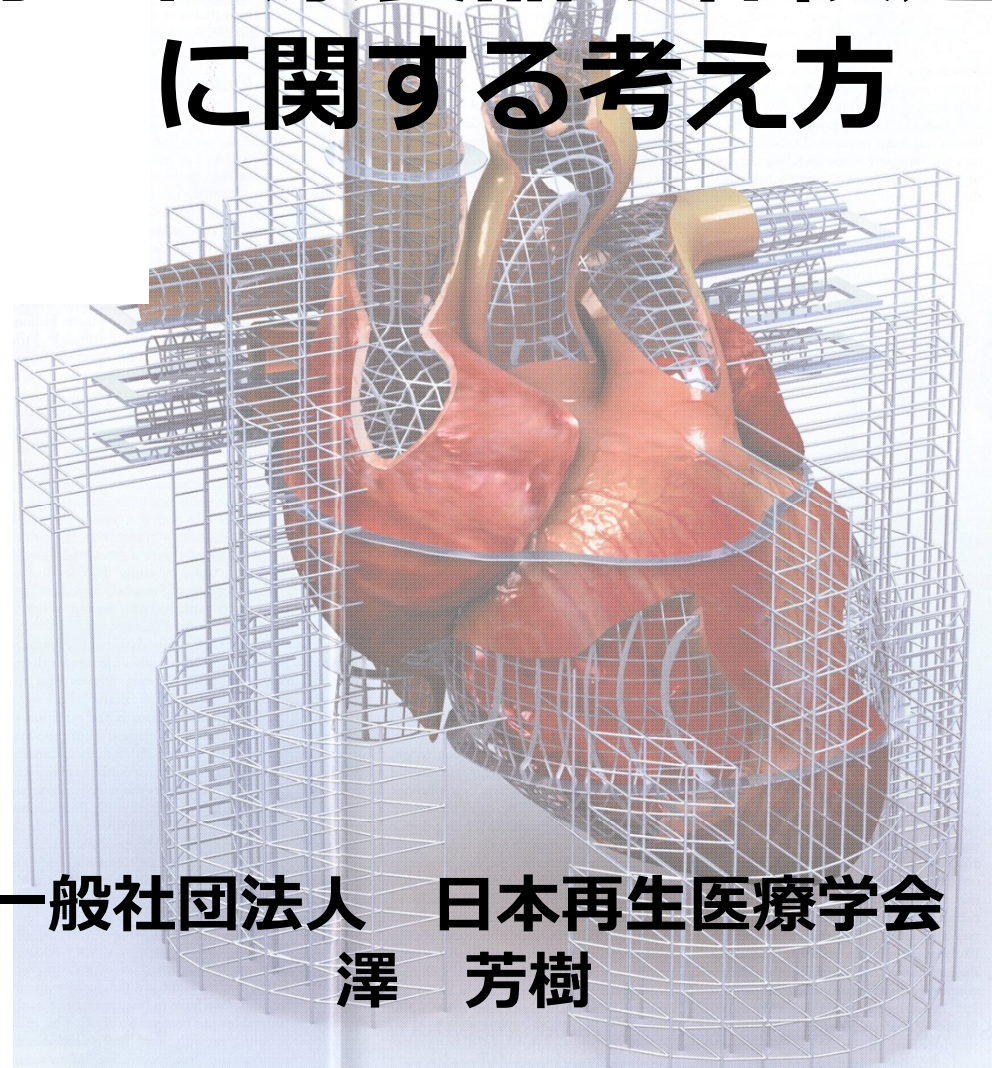


再生医療製品の保険適用 に関する考え方



一般社団法人 日本再生医療学会
澤 芳樹

犬心不全モデルにおける 自己筋芽細胞シート治療



2006. 7

大阪大学医学倫理委員会で承認



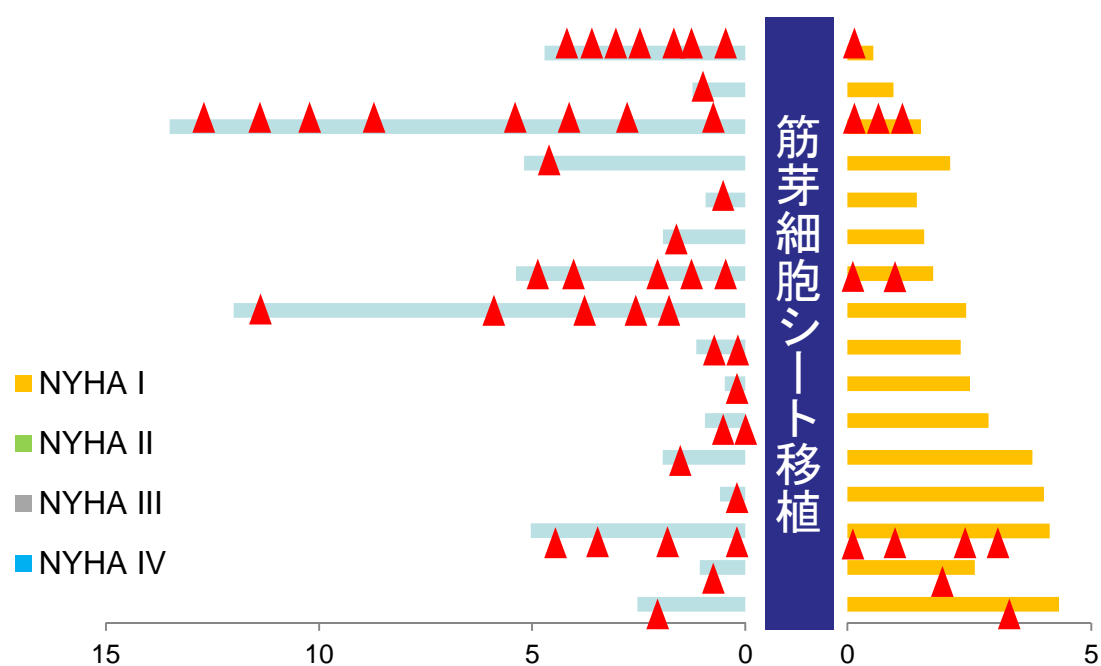
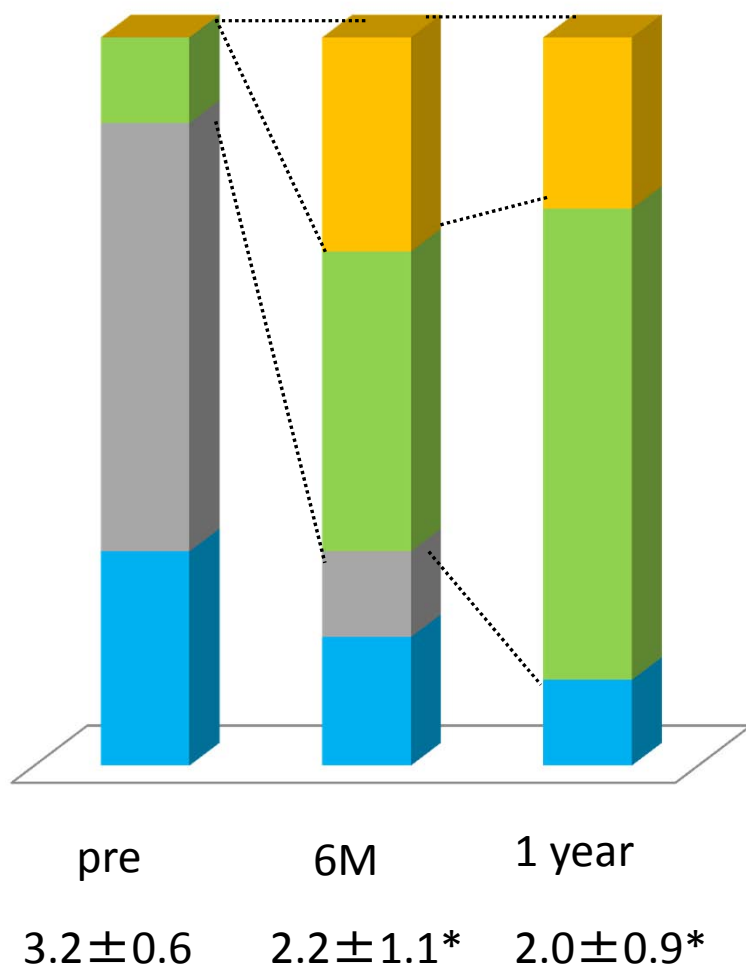
未治療群

治療群

拡張型心筋症モデルの薄い心筋壁が厚くなり、心機能が改善する

NYHA分類

心不全入院歴による評価

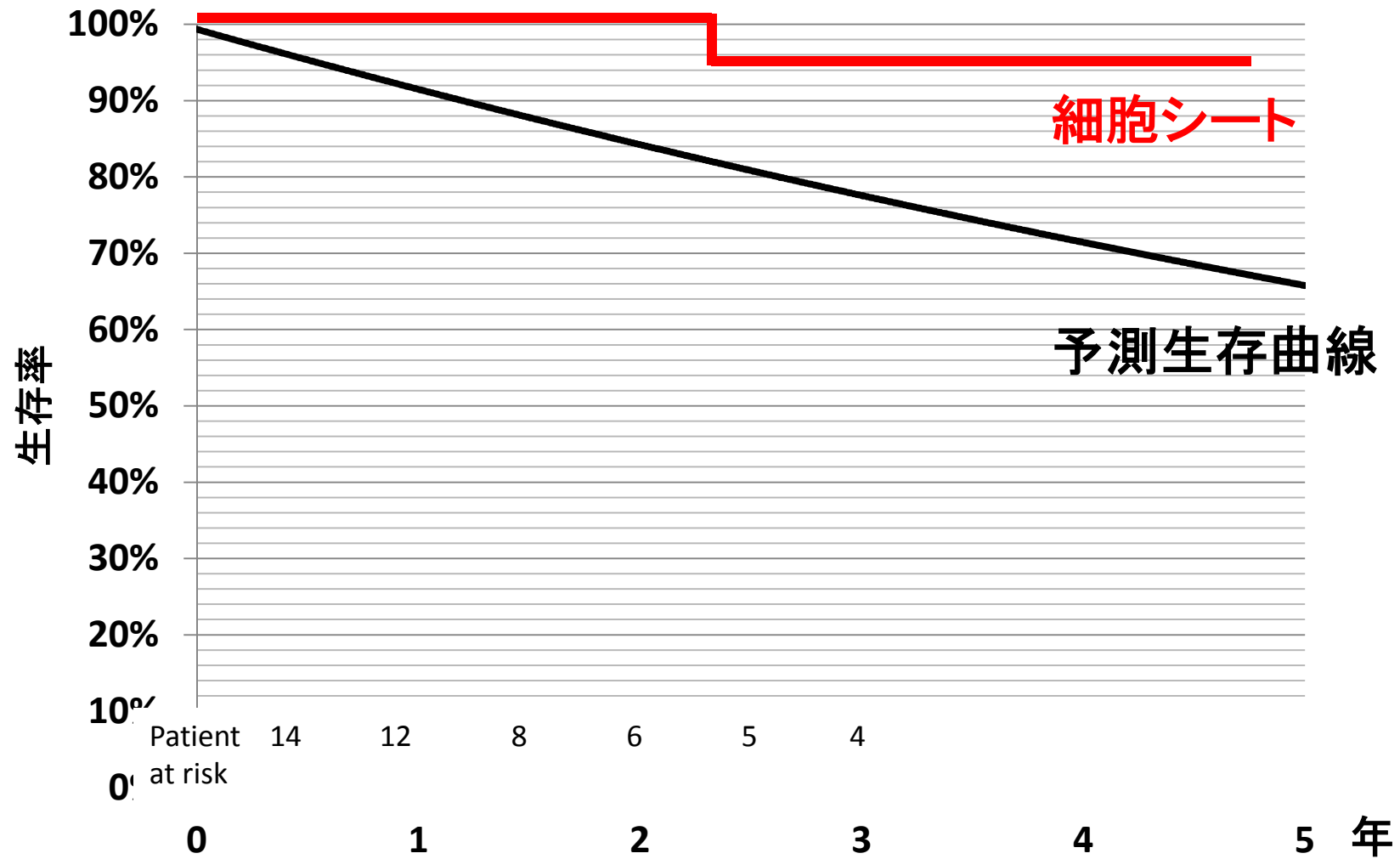


筋芽細胞シート移植

心不全入院発生率 1.12 → 0.34 event/年
(p<0.01 Wilcoxon signed -rank test)

心不全イベント発生率 0.75 → 0.28 event/pt・年

細胞シート移植患者の生存曲線



筋芽細胞シート移植法の開発経緯



小児重症心不全に対する自己骨格筋芽細胞シート移植による治療法の開発

成人重症心不全で確立されつつある自己筋芽細胞シートは小児重症不全心においても安全かつ有効か？

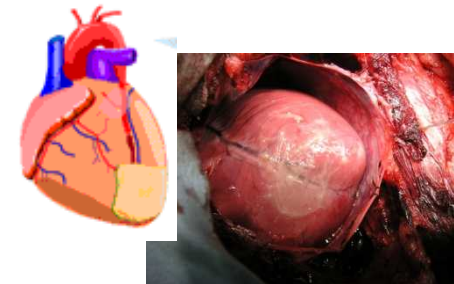
筋芽細胞シート移植



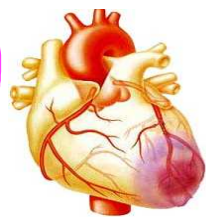
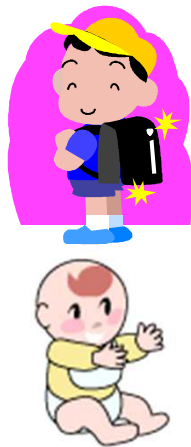
骨格筋から筋芽細胞を単離・培養



温度応答性培養皿により筋芽細胞シート作製



細胞シートを心臓表面に移植



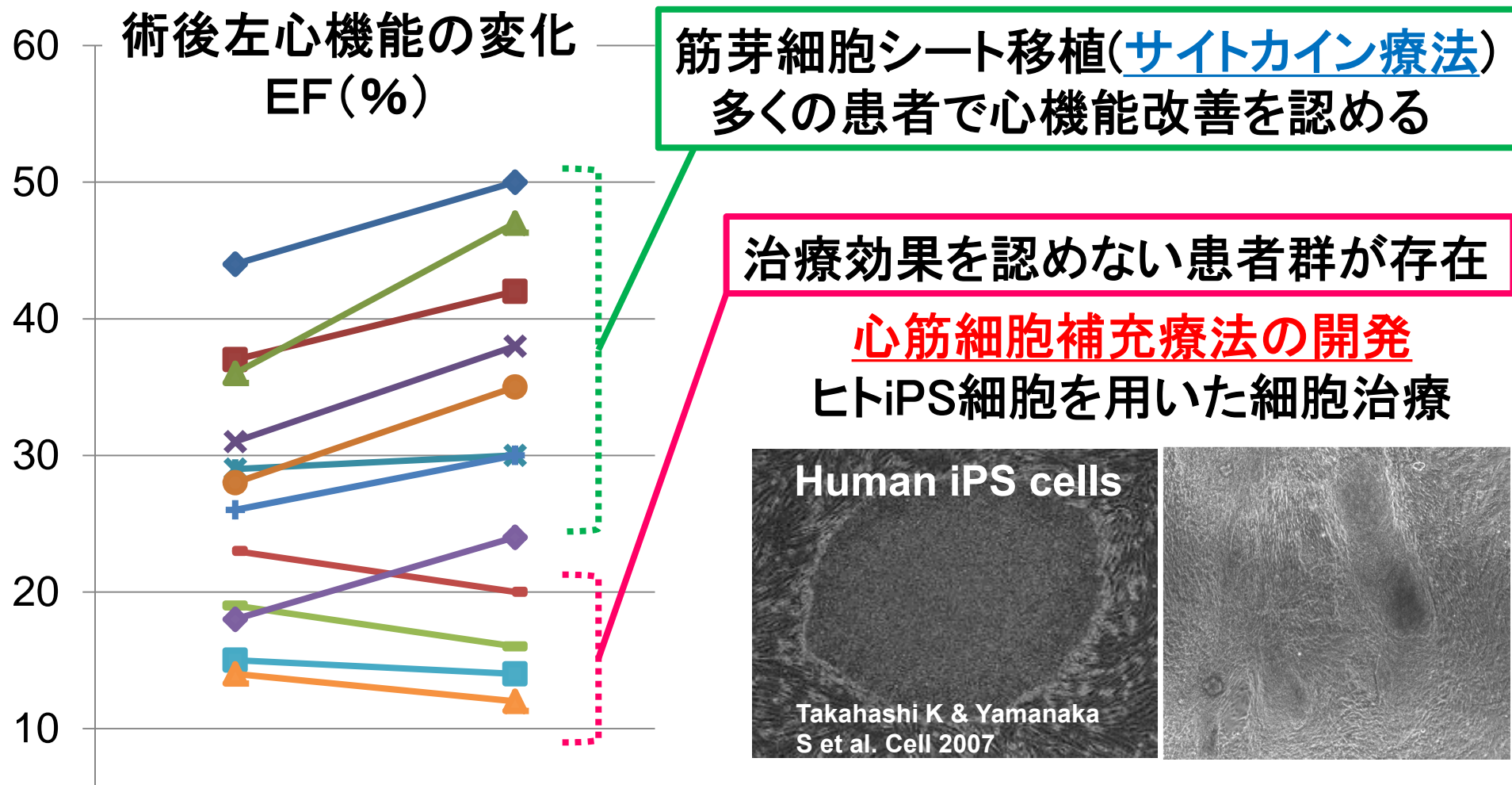
DCM

Viability(-)

Viability(+)

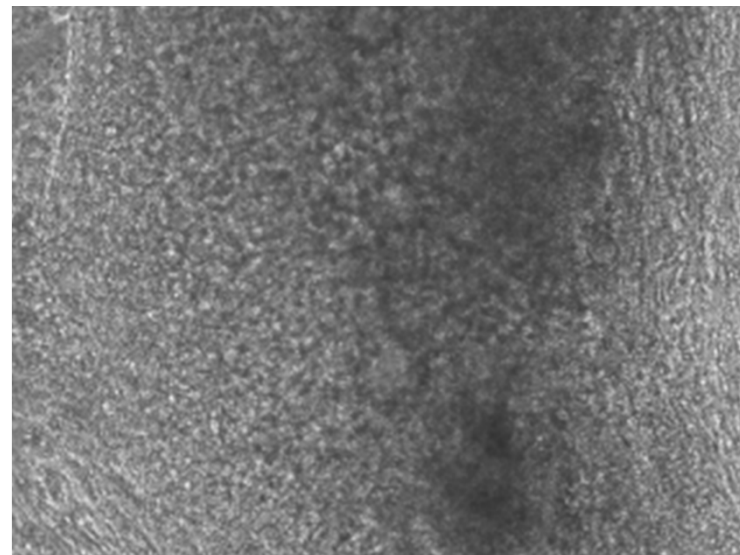
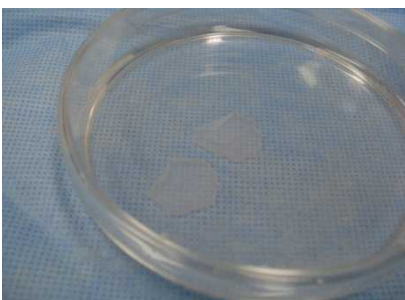
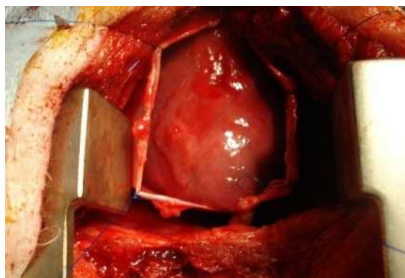
- Bridge to Transplantation
LVAD
- Bridge to Recovery
LVAD+Myobalst Sheet
- Regenerative Therapy
Myobalst Sheet

成人重症心不全に対する自己骨格筋芽細胞シート 移植による治療法の臨床試験

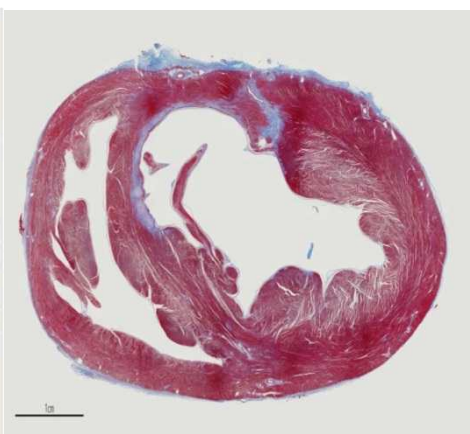


**筋芽細胞シート (サイトカイン療法) で治らない患者
= 心筋細胞補充療法が必要 (iPS細胞の適応)**

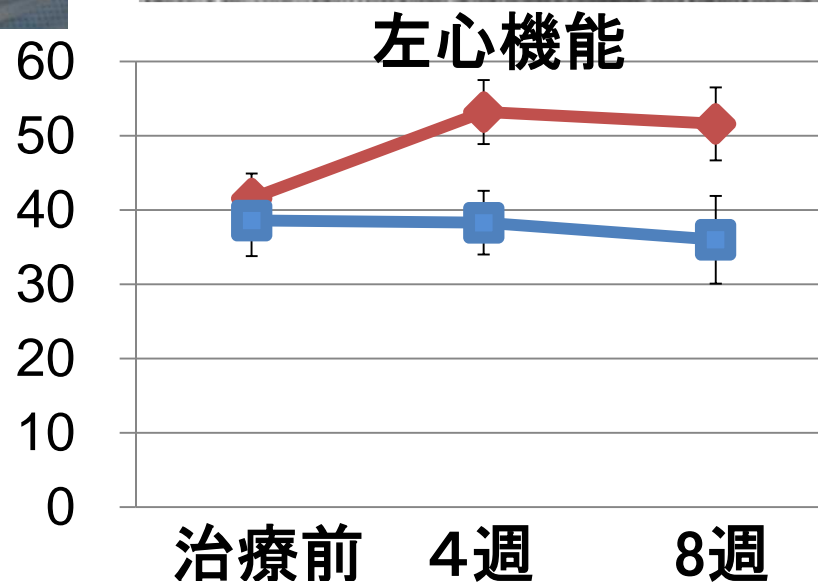
ヒトiPS由来心筋細胞シートは心筋梗塞を治す



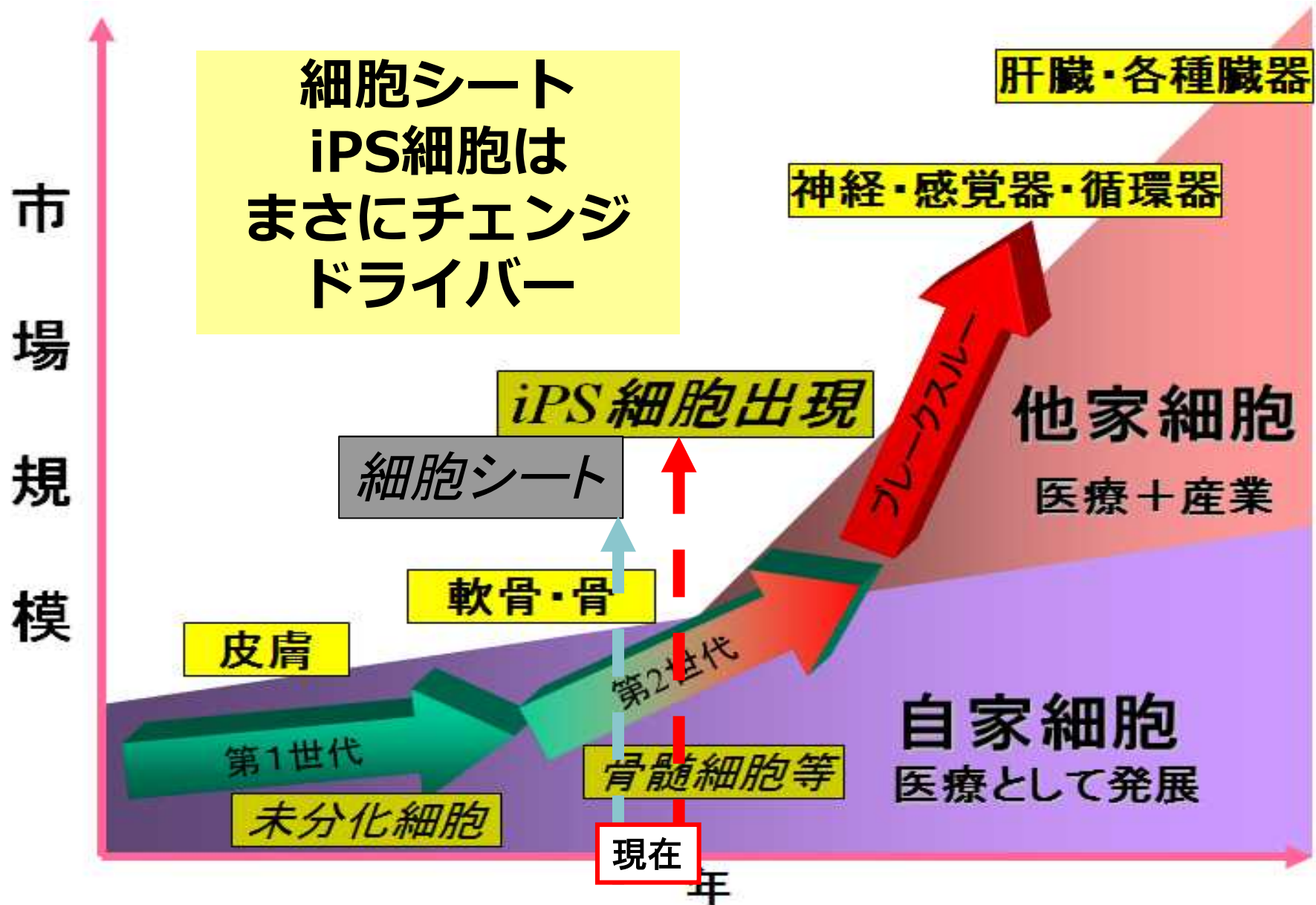
無治療



iPS 細胞シート



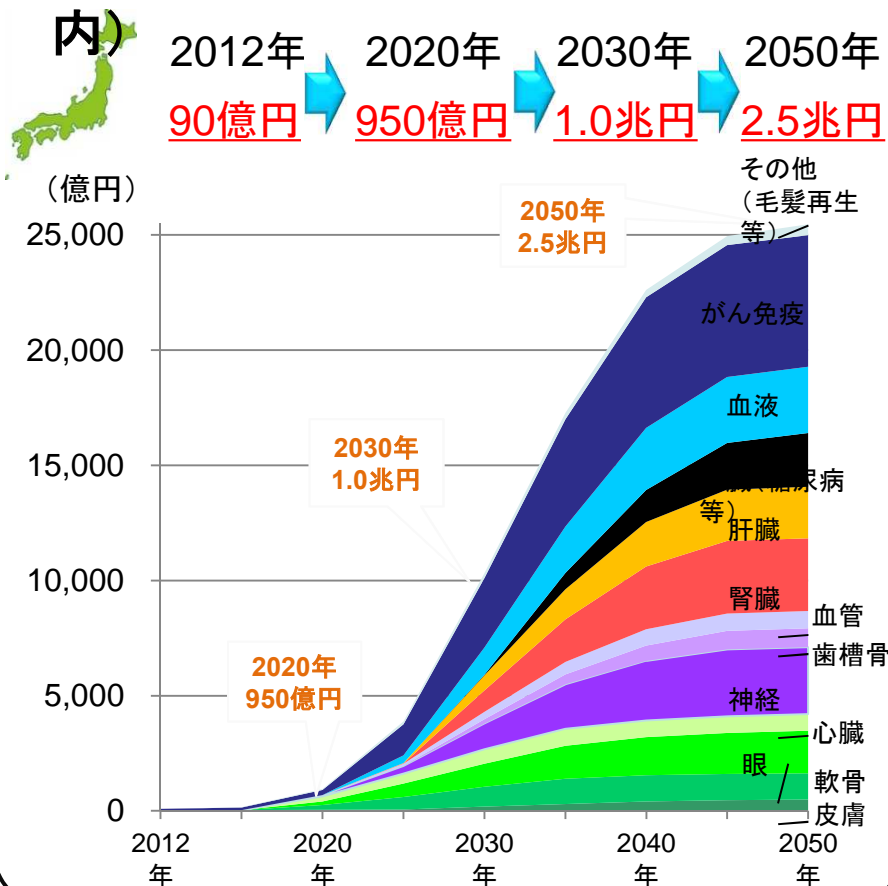
再生医療のロードマップ



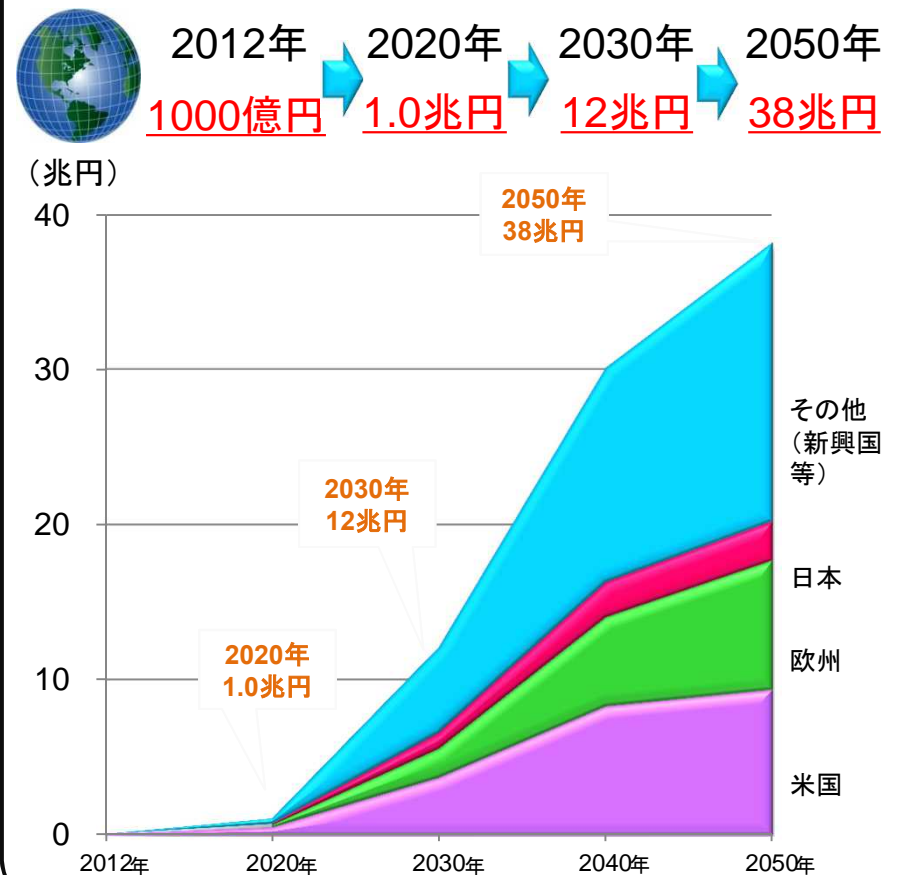
再生医療の将来市場規模予測

○ 再生医療の市場規模は、2050年には**国内市場2.5兆円**、**世界市場38兆円**となり、今後我が国にとって非常に大きな経済効果が期待される。

再生医療の将来市場規模予測(国内)



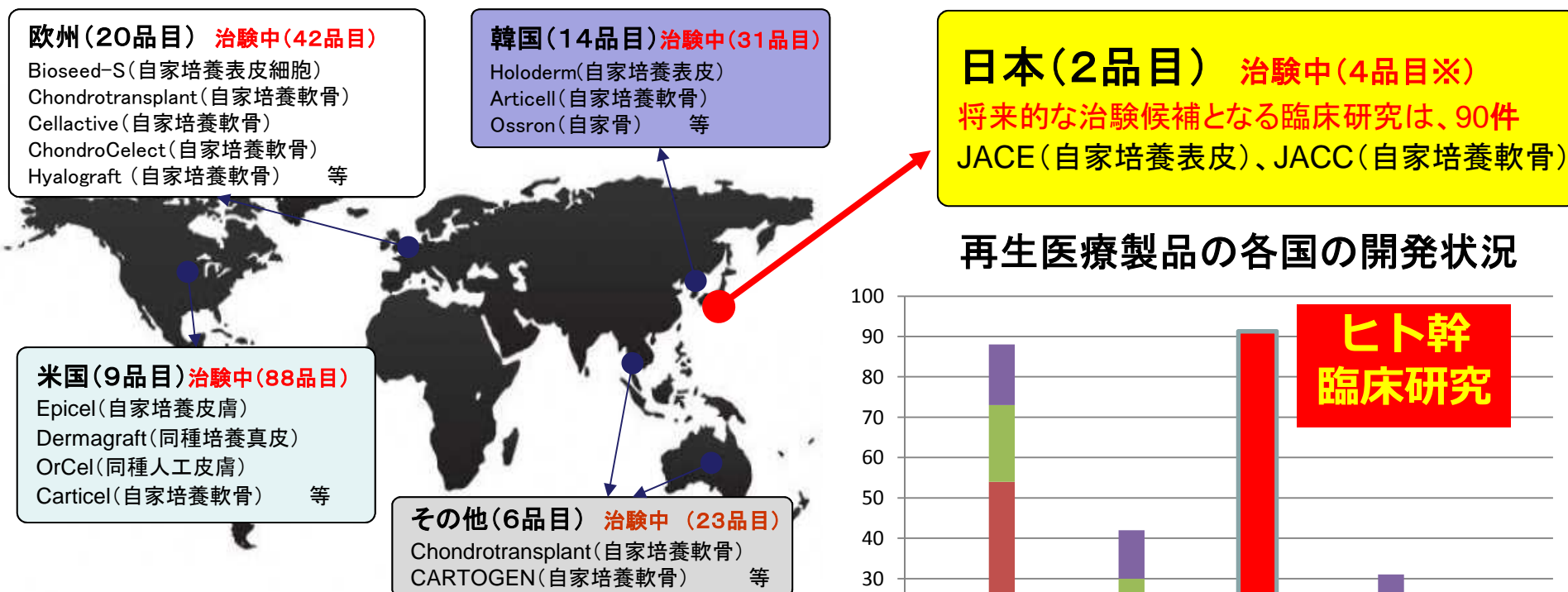
再生医療の将来市場規模予測(世界)



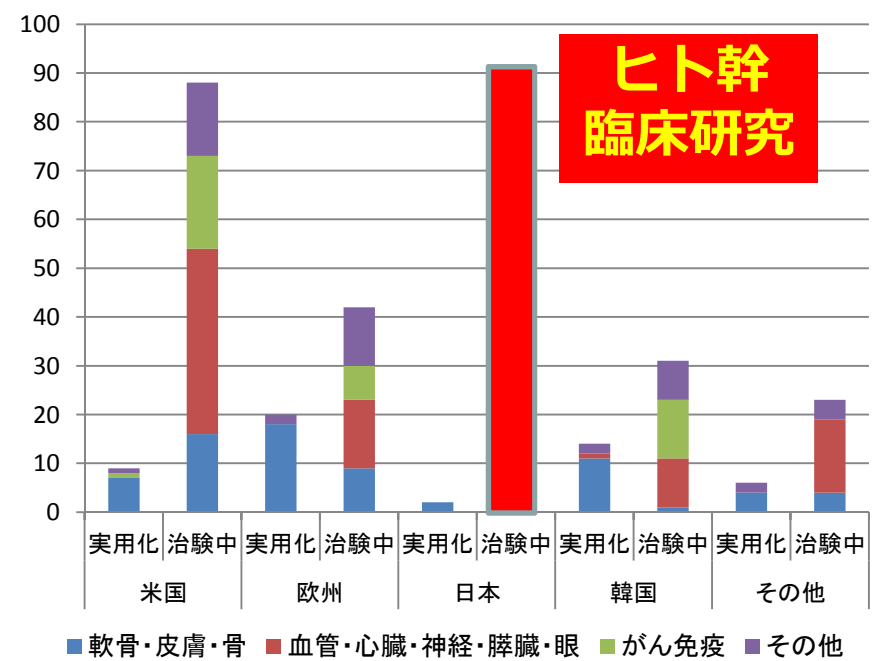
再生医療製品の国内外における実用化の動向

- 我が国の再生医療は、IPS細胞等の研究レベルでは世界のトップレベルにあるものの、再生医療製品の**実用化件数が欧米や韓国と比べ著しく少ない**。
- 患者数が多いと見込まれる神経や心臓疾患等の再生医療製品の開発も遅れている

【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】



再生医療製品の各国の開発状況



- ※日本における治験中4品目の内訳
- ・自家骨格筋筋芽細胞シート テルモ 心不全
 - ・他家間葉系幹細胞 日本ケミカルリサーチ GVHD予防
 - ・自家培養軟骨 先端医療振興財団 軟骨欠損
 - ・自家培養表皮 ジャパンティッシュエンジニアリング 表皮水疱症

YOKOHAMA宣言（日本再生医療学会声明）

- 日本再生医療学会の理念は、「再生医療を国民に安全に有効に迅速に届ける」
- 臨床開発における隘路、とくに薬事規制等における開発側からの課題を検討し、行政とともに、その積極的解決方法を模索し実行していく
- 一部の不適切な細胞治療行為の施設に強く是正を求め、患者の安全確保を第一義に普遍性の高い治療法へと発展することに全力で取り組む

再生医療を推進する新しい制度的枠組み

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策の推進に関する法律案【議員立法】

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る

臨床研究

自由診療

製造販売

再生医療等安全確保法【閣法】

再生医療の安全性の確保等を図るために、再生医療の実施機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

医薬品医療機器等法【閣法】

再生医療の実用化に対応できるよう、再生医療製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

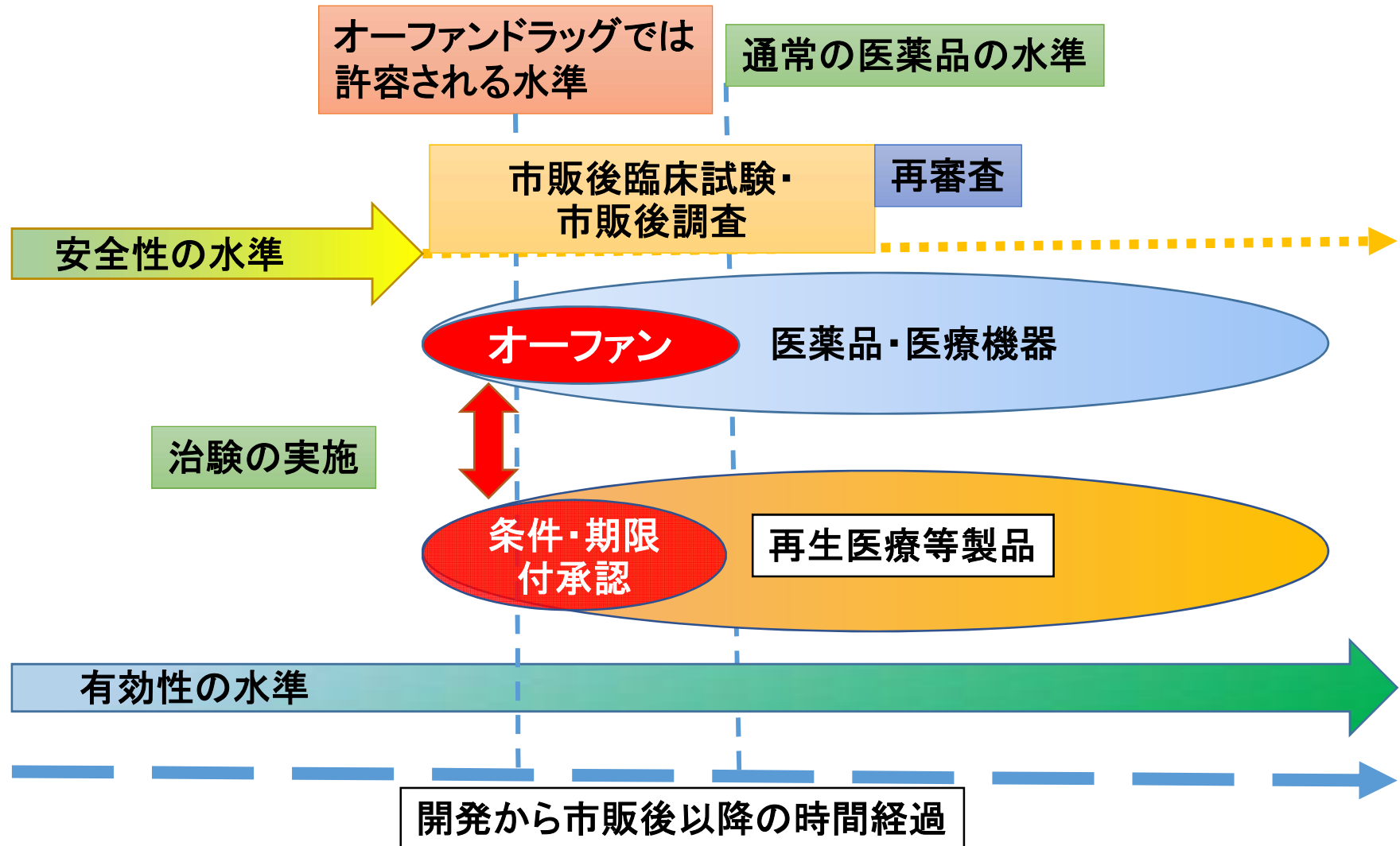
再生医療の実施

安全な再生医療を
迅速かつ円滑に

再生医療製品

多くの製品を、より早く

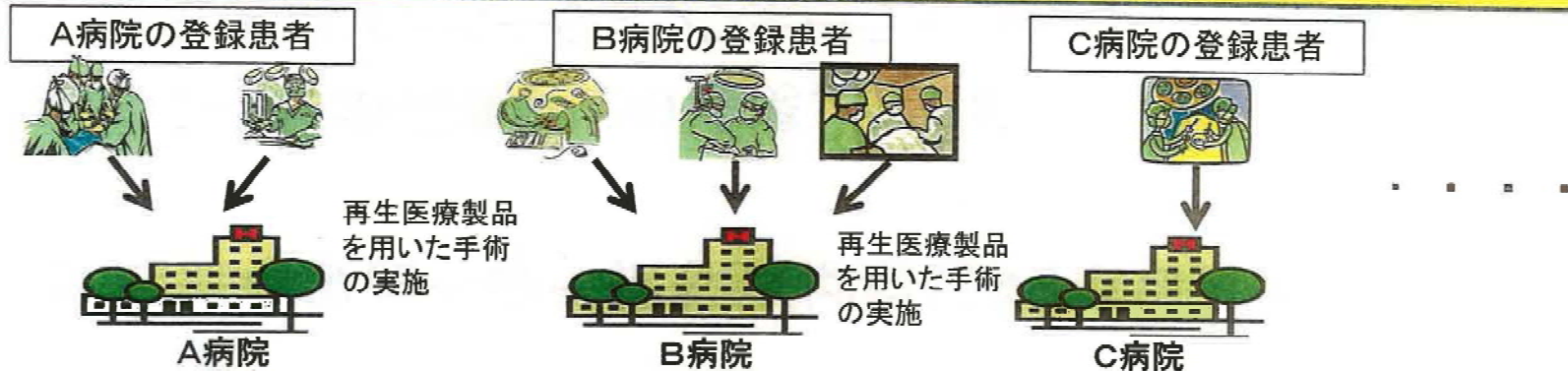
医薬品・医療機器の承認と再生医療等製品の承認との有効性・安全性の水準の比較



医薬品・医療機器のオーファン指定を受けた製品と条件・期限付承認を受けた製品の安全性・有効性の水準は同程度

医療機器・再生医療等製品市販後安全対策の充実・強化 再生医療等製品患者登録システムの構築

- 世界最先端の医療として、再生医療の実用化の取組が進むなか、再生医療等製品の開発・承認が進むことが予想されるが、再生医療等製品は市販前に十分な臨床成績を得ることが困難であることから、業事法の改正により、「条件・期限付き承認制度」が創設されたところであり、市販後においても使用された患者を登録し、その有効性及び安全性をしっかりと確認していく必要がある。
- 平成25年度までに、再生医療等製品の市販後安全対策の検討として「患者登録システム」のあり方などについて、調査・検討を行ったところであり、平成26年度は、この検討結果に基づき、同システムの詳細な仕様の検討を行う予定である。
- 平成27年度には、同システムの仕様に基づき、システムの構築を行うものである。



- 1 各医療機関から再生医療等製品を使用した患者を登録し、患者情報の他、製品情報を登録
- 2 各医療機関は登録患者の再生医療製品を用いた術後の状況を外来の際などに確認し、診療情報をシステムに登録

再生医療学会などの
関係学会
(将来的には、関係
学会が運営)

協力・連携

PMDA
システム
の構築・運営
データベースセンター

評価体制強化

PMDA
※登録されている情報を受け、市
販後安全対策に役立てる

- 登録されたデータを使用成績調査に活用するなど、再生医療製品の市販後フォローアップ体制の確立
- 再生医療製品の市販後安全対策の確立により、再生医療の実用化の推進

国民の
安全・安心
の確保

細胞調製に関する施設及び運用に対する考え方

無菌操作	再生医療製品は、生きた細胞を含んでいるため、最終製品を滅菌することができない。そのため製造施設は、日本薬局方に定められた無菌操作を達成する施設要件であるISO 5※2以上の清浄度を満たす必要がある。
バイオハザード対応	BSL2を満たすこと、かつ、独立給排気の汚染拡散防止対策が求められている。
無菌保証	最終製品の無菌保証を現法（日本薬局方）で実施した場合、即日での判定が困難である。そのため、最終製品を即日に出荷するためには、工程内での無菌操作を保証するシステムを別途に準備する必要がある。

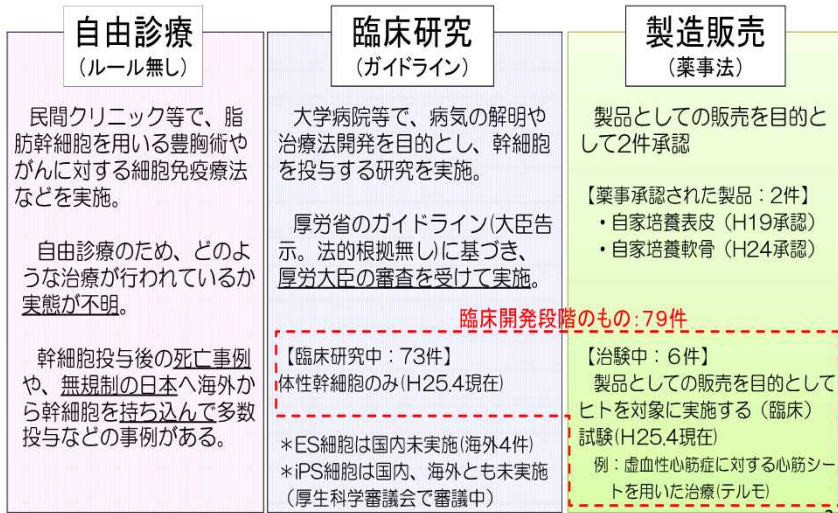
	従来型細胞加工施設（クリーンルーム）	革新型細胞加工施設（アイソレータテクノロジー）
無菌操作環境	開放系	閉鎖系
ゾーニング	3段階	1段階
無菌操作を達成するために必要な環境設置イメージ	<p>この図は、従来のクリーンルーム施設のゾーニングを示しています。左から右へ、ISO >8の「その他の支援区域」、ISO 8の「その他の支援区域」および「材料保管室」、ISO 7の「直接支援区域」、そしてISO 5の「管理区域」へと段階的に清浄度が向上しています。各区域には温度、湿度、浮遊粒子、菌数などの環境管理項目が示されています。また、人員の移動経路やエアロック、1次カウニングなどの設備も描かれています。</p>	<p>この図は、アイソレータテクノロジーを用いた革新型細胞加工施設のゾーニングを示しています。従来の3段階よりも簡潔な1段階のゾーニングで、ISO 8の「その他の支援区域」、ISO >8の「直接支援区域」、そしてISO 5の「無菌管理区域」が構成されています。特に、10⁴レベルの除菌とアイソレータ技術が強調されています。また、下部には作業風景のイメージ写真が添えられています。</p>

再生医療認定医制度の構築

再生医療実用化に向けた制度的枠組み

実現化

日本再生医療学会の取り組み



安全な再生医療の実施

患者の権利と利益の保護

再生医療の質の向上

情報の集積と発信



認定医制度

再生医療の開発

正しい適応

細胞・組織の正しい扱い

情報の発信

倫理、安全性の認識

細胞／組織の理解

疾患の理解

情報の集積

患者説明と同意取得

法・規制の理解

自由診療 臨床研究

再生医療等安全性確保法案

【5月24日国会提出】

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能に

再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める

迅速性
安全性

安全な再生医療を迅速かつ円滑に

製造販売

薬事法改正法案

【5月24日国会提出】

再生医療の実用化に対応できるよう、再生医療等製品の安全性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

再生医療等製品の安全性に応じた早期承認制度の導入

患者への説明と同意、使用の対象者に関する事項の記録・保存など市販後の安全対策

迅速性
安全性

多くの製品を、より早く

セミナーによる教育

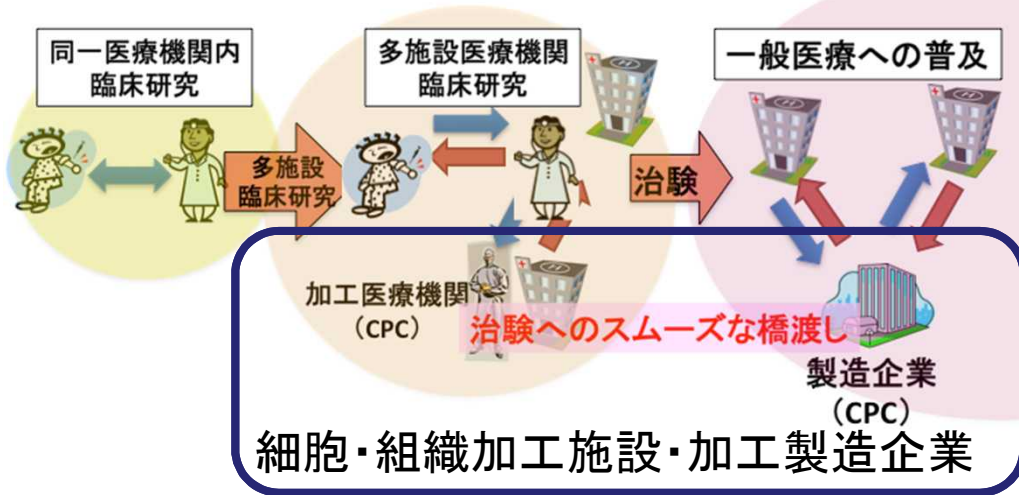
資格認定

医師のレベルアップ

施設のレベルアップ

臨床培養士認定制度の構築

臨床研究から治験(製品化)への連続性



日本再生医療学会の取り組み

臨床培養士認定制度

技術 細胞の扱い
CPC機器の扱い
清潔操作
観察・評価

知識 医療倫理
細胞の性質
再生医療法・規制
疾患

経験

細胞培養の経験
CPCでの経験
企業での経験



臨床培養士

共通プラットフォームでのデータ蓄積

国際的標準化による日本発の再生医療の世界普及

- 細胞製剤加工施設(CPC)の施設運用基準
- 培養技術者の要件
- 培養品提供基準
- 運搬方法の標準化

レベルに応じた技術と知識

培養作業者
施設管理者
品質管理者
衛生管理者
培養作業指導者など

セミナーによる教育

知識の習得

筆記試験

ビデオ収録

技術の習得

実技試験

臨床培養士資格認定

培養技術者の要件の標準化

再生医療等臨床研究に関する補償保険制度

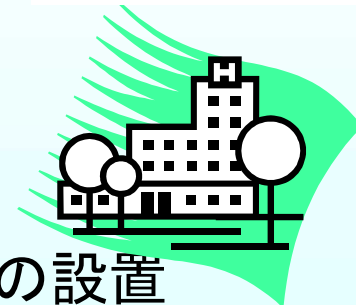
再生医療等安全性確保法

・再生医療等（研究として行われる場合に限る。）の実施にあたって健康被害の補償のために、**保険への加入その他の必要な措置**を講じておくこと（施行規則（案））

現状では、最先端の再生医療等臨床研究はリスクの予測ができず、保険の加入ができない場合がある。

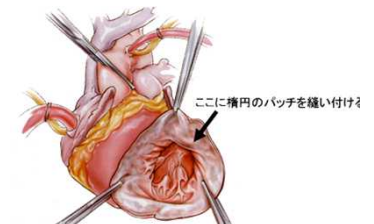
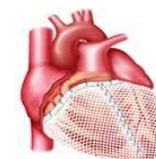
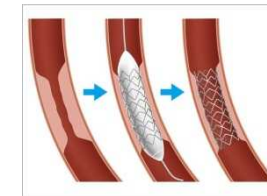
日本再生医療学会が主導する補償保険体制を構築

- ・補償保険の運営を共同保険形式を前提に学会が主導的に運営
- ・補償に関するガイドラインを提示
- ・補償の不服申し立てに関する第三者委員会等の設置



再生医療の医療経済の考え方

	手術費用	外来診療費	QOL	
心臓移植	3000万円	免疫抑制剤	再入院少	合併症多
人工心臓	2000万円	人工心臓維持費用	再入院多	合併症多
再生医療	?	心不全治療薬	入院少	合併症少



平成26年2月26日(水)

HEART FAILURE サミット 心筋再生治療患者の会



ご静聴ありがとうございました。

中央社会保険医療協議会・総会 意見陳述資料

再生医療等製品の保険適用に係る意見

2014年10月22日

日本製薬団体連合会

再生医療等製品の保険適用に係る意見

- わが国における再生医療等製品事業の活性化に向けて、条件・期限付承認を取得して市販する段階から、保険適用とすることが適切と考える。

＜再生医療等製品の早期実用化に対応した承認制度＞

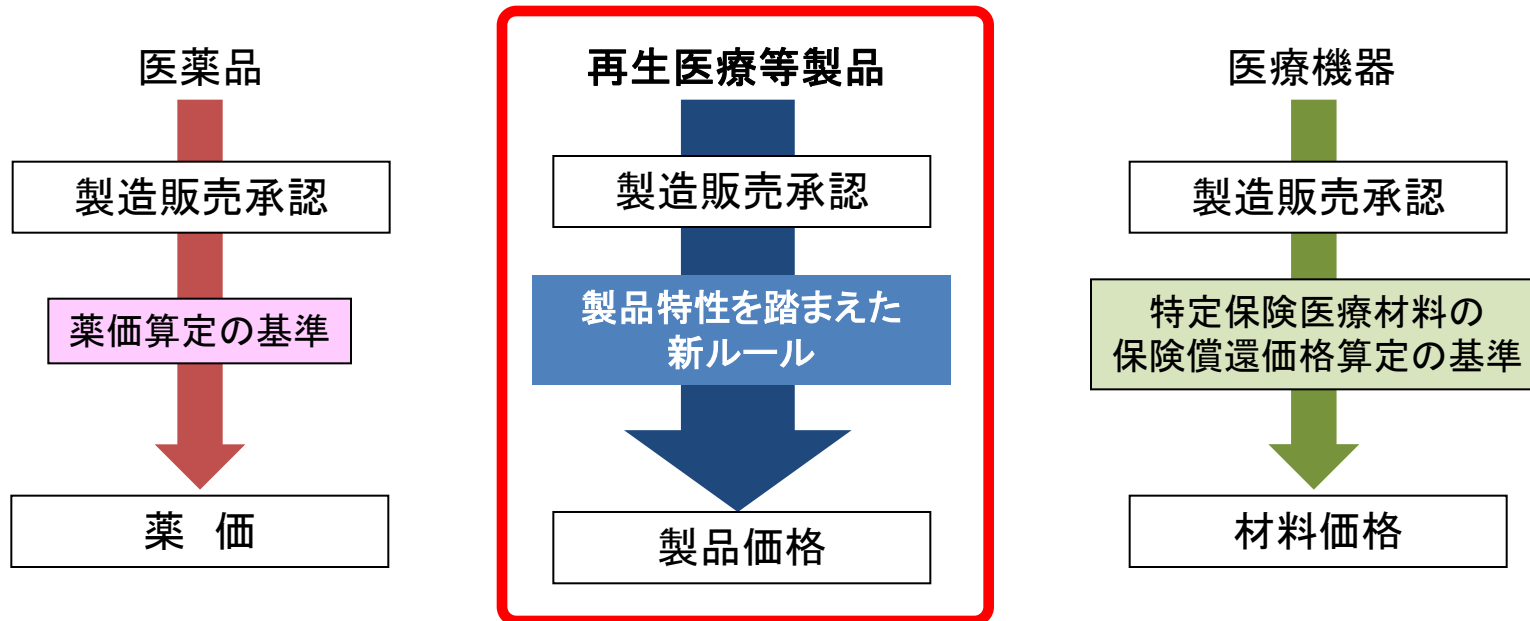


条件・期限付承認の段階からの保険適用により、

- スムーズな患者アクセスの早期実現が図られる。
- 臨床使用の進展に伴い、早期に臨床使用情報が蓄積され、迅速な有効性・安全性の検証が可能となる。
- 早期の再投資が可能となることで、再生医療等製品分野におけるアカデミア、ベンチャーとの連携が促され、当該事業分野の活性化が期待される。

再生医療等製品の価格算定に係る意見(1)

- 保険適用にあたっては、医薬品・医療機器とは異なる再生医療等製品の製品特性を踏まえ、保険上別個の製品カテゴリーを新設した上で、新たな価格算定・保険収載ルールを策定することが適切と考える。



- 新たに医薬品・医療機器とは別個に定義・区分され、再生医療等製品の特性を踏まえた価格算定・保険収載ルールが策定されることで、企業の事業予見性が高まる。
- 予見性の向上により、企業の新規事業参入マインドは高まり、革新的製品の創製が促進されることで再生医療の普及・活性化が図られるとともに、国民医療の向上とわが国の経済成長、双方の実現につながる。

再生医療等製品の価格算定に係る意見(2)

＜価格算定・算定ルールの策定に際し、考慮いただきたい再生医療等製品の特性＞

■製品の革新性

- ・ 失った組織・機能の再生による根治治療、治療法のない疾患等に対する製品開発が期待できる。

■製品製造、品質試験等における特性

- ・ 細胞(細胞製品等)、ウイルス(遺伝子治療用製品等)等を取り扱うため、全製造工程を通じて、無菌環境の維持や感染性物質への対応が可能な製造施設が必要となる。
- ・ 他の細胞、感染性物質等の混入リスクを排除するため、複数製品の同時製造に制限がある。
- ・ 製品の安定性の問題から、大量生産・保管が困難な場合が多い。
- ・ 自己細胞由来製品では、患者ごとに製造管理・品質管理を行う必要がある。

■製品輸送・物流における特性

- ・ 製品の安定性の問題から長期保存が困難な場合、特殊な保存設備が必要な場合があり、また製品ごとに専用容器等を用いた輸送(少量、温度・振動管理)といった対応が必要となる。
- ・ 自己細胞由来製品では、輸送時の取り違い防止も考慮したシステムが必要となる。

■やむを得ない製品廃棄の可能性

- ・ 治療の中止や延期等により、製品を廃棄せざるを得ないケースが想定される。
- ・ 製品の安定性の問題から、既存の医薬品に比べ、有効期間切れでの廃棄リスクが高い。

ヒアリング資料③

26.10.22

中央社会保険医療協議会総会 意見陳述資料

再生医療等製品保険適用への提案

2014年10月22日

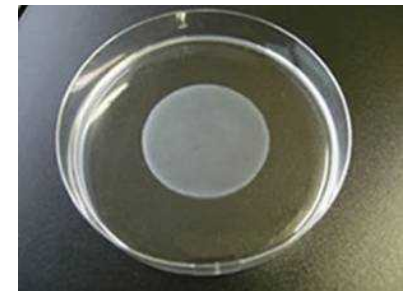
(一社)日本医療機器産業連合会
会長 中尾 浩治

再生医療を日本から発信する

- 日本が世界をリードできる分野
(iPS細胞の発見、ノーベル賞)
- 日本の医療が世界の患者を助ける
- 日本発、世界初の治療技術が生まれつつある
 - 日本の医療技術の先進性が革新を起こしている

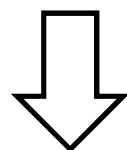
再生医療等製品の現状

- 医療機器区分で2品目が承認・保険収載
 - JACE(自家培養表皮): 開発者J-TEC
 - JACC(自家培養軟骨): //
- 心筋用細胞シートを開発
 - 開発に成功: 大阪大学 澤先生
 - 製品化への治験を終了: テルモ



再生医療に関する現状認識

- 実用化の離陸期
- 安全を前提に前に進めることが大切
- 企業も継続した開発努力を行う



日本の医療を世界へ

最後に

- 国民が再生医療等製品の医療革新を享受できるように、条件付き承認後、保険適用をお願いしたい

- 再生医療等製品の特性を考慮した新たな算定ルールが必要
 - － 算定にあたり、以下について考慮をお願いしたい
 - 開発費の回収や開発投資が可能となる算定
 - 市販後レジストリーに関わる費用
 - 長期細胞保存、未使用品に関わる費用
 - － 中長期的展望で議論すべき
 - 日本発の再生医療は海外展開が期待できる
 - 当面の保険適用に関しては、薬価・材料価格算定をベースに、再生医療等製品の特性を踏まえて価格設定をお願いしたい

- 議論にあたっては、業界代表の参加をお願いしたい

中央社会保険医療協議会 総会

業界意見陳述資料

2014年10月22日(水)



一般社団法人
再生医療イノベーションフォーラム
(FIRM)

FIRMの理念



「**再生医療**」の普及を通じて、
人々の**健やかな未来**に貢献します。

わたくしたちは「再生医療」の産業化のために、
互いに協力して課題解決に努め、
人々のQOLの向上に取り組んでまいります。

再生医療および細胞治療は、既存の医薬品や医療機器等にはない新たな概念の医療技術として期待されています。

既存の医療で充足感を得られていない患者さんへ、この医療技術を新たな治療の選択肢として提供できるようにすることを目指し、研究成果の速やかな事業化、産業の確立に向けた業界や社会体制の整備まで、包括的な取組を行います。

FIRM会員企業

(2014年10月14日現在、108社)

機械・装置(18社)

IHI
アイエステクノロジージャパン
大阪サニタリー
オリンパス
川崎重工業
コアフロント
サイトリ・セラピューティクス
GEヘルスケア・ジャパン
シスメックス
澁谷工業
島津製作所
東洋製罐グループホールHD
ニコン
パナソニックヘルスケア
日立製作所
丸菱バイオエンジ
横河電機
ワケンビーテック

化学・材料(32社)

旭化成	大日本印刷
旭硝子	タカラバイオ
味の素	帝人
天野エンザイム	東京応化工業
カネカ	東ソー
京セラ	東洋紡
極東製薬工業	ナカライテスク
クラレ	日水製薬
コージンバイオ	ニッピ
細胞科学研究所	ノボザイムズ ジャパン
JX日鉱日石エネルギー	富士フイルム
資生堂	ベリタス
住友化学	ムトウ
住友ベークライト	UNIGEN
積水成型工業	ロンザジャパン
ダイキン工業	和光純薬工業

物流・サービス(23社)

iPSアカデミアジャパン
iPSポータル
池田理化
イーソリューションズ
カイトー
サトーホールディングス
三機工業
シード・プランニング
新日本有限責任監査法人
360ip ジャパン
セルート
損害保険ジャパン
大成建設
ダイダン
Tメディカルサービス
東京海上日動火災保険
日本食品分析センター
三井住友海上火災保険
三菱総合研究所
メディパルホールディングス
横浜バイオリサーチアンドサブライ
ライフテクノロジーズジャパン
ロジ・ソリューションズ

再生医療製薬(35社)

iHeart Japan	サイフューズ	帝人ファーマ
アステラス製薬	JCRファーマ	テラ
アスピオファーマ	ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング	テルモ
エーザイ	生命科学インスティテュート	ニプロ
大塚製薬工場	ゼノアックリソース	日本製薬
カン研究所	セルシード	ノバルティスファーマ
協和発酵キリン	セルジェンテック	富士ソフト
グランソール免疫研究所	セルバンク	ヘリオス
医療法人社団 混志会	大日本住友製薬	メディネット
再生医療推進機構	武田薬品工業	ヤンセンファーマ

UMNファーマ
リプロセル
リンフォテック
レジエンス
ロート製薬

再生医療等製品の特性（vs 医薬品・医療機器）

◆ 製造工程に関する特性

- 原材料となる細胞・組織の無菌性
- 製造工程の変更等、柔軟な対応
- 保存安定性の確保

◆ 規格設定に関する特性

- 原材料となる細胞・組織の個人差
- 細胞（生物）に内在する不安定性
- 規格外製品の管理・処理

◆ 提供形態に関する特性

- 基本的に患者さん個人向け（他への転用ができない）
- 治療方法が確立しているとは限らない

◆ 臨床試験に関する特性

- 対象物の品質が一定でない
- 医師の技量の個人差
- 比較試験が困難

条件及び期限付承認と保険適用

審査について:

- 再生医療等製品については、製造工程、規格設定、前臨床試験の方法など、解決すべき課題が残されています。審査においては、既存の考え方に囚われることなく、製品の特性に合わせた審査をお願いします。

課題例: 発がん性評価、前臨床試験での有効性評価、etc

保険適用について:

- 患者さんが再生医療による治療に容易にアクセスできるようにする為、条件及び期限付承認からの保険適用をお願いします。

企業においては、価格予見性が向上することで新製品の研究開発や製品の導入が促進され、患者さんへより多くの選択肢を提供出来るようになることも期待されます。

保険償還

- 中医協内に再生医療等を検討する専門部会などの組織の創設をお願いします。保険償還について検討がなされる際には、業界からも必要な情報を提供するなどで協力したいと考えています。
- 再生医療等製品は、製造方法や流通方法等が既存の医薬品や医療機器とは異なるので、医薬品や医療機器とは異なるその特殊性を加味した償還価格の算定ルールの創設をお願いします。
- 再生医療等製品と言っても、自家、他家、遺伝子、細胞治療等々さまざまな医療技術があり、また今後の技術革新も大いに期待されることから、画一的な算定方法ではなく、その製品の医療上の価値を反映した柔軟な算定ルールの創設をお願いします。
- 保険適用に係るルールが定まるまでの期間中は、既存の枠組みに囚われず、その製品の特性を活かしつつ、償還価格の算定をお願いします。