



大阪大学医学部心臓血管外科提供

iPS細胞由来の心筋シート。直径5センチで患者の心臓に貼り付ける

大

手製薬会社が乗り出したiPS細胞（人工多能性幹細胞）などの再生医療ビジネスで、細胞医薬品の製造体制が本格的に整えられ始めた。2014年に世界初のiPS細胞由来の移植を行った理化学研究所に次いで、今年度以降に新たな臨床研究が相次いでスタートする見込みで、実用化が現実に近いことが追い風になっている。

世界市場は12兆円規模へ

iPS細胞由来の製品を含む再生医療製品の国内市場規模は30年に1兆1000億円、世界では12兆円と

予測されている。

再生医療の市場化が加速するかどうかを左右するとして、その成否が製薬業界関係者から注目されるのが、心臓の臨床研究だ。5月16日、他人のiPS細胞由来の心筋細胞をシート状にして重症心不全患者に移植する大阪大学医学部心臓血管外科の澤芳樹教授らの計画が、厚生労働省の再生医療等評価部会で承認された。

これまで承認された臨床研究は、理化学研究所などのグループが行っている目の難病、加齢黄斑変性症に対する網膜細胞シートの移植で、細胞数が数十万個だったが、心臓の筋肉細胞シートでは細胞数が約1億個と大幅に増える。

注目を集める背景には、澤教授らが昨年3月にiPS細胞由来心筋シートの開発と事業化を目的に立ち上げた大阪大学発のベンチャー企業クオリプス（東京・中央区）に昨年10月、第一三共（同）が出資し、新規事業として位置付けているという事情がある。

第一三共は16年に細胞治療研究所を設立し、海外の会社と提携して細胞治療薬の事業化に力を入れている。心筋シートに出資したのは、澤教授らが開発した細胞シートによる心不全治療の実績を認めているからだ。このシートは患者の太ももの筋肉のもとになる細胞から作ったもの

iPS細胞ビジネスの本気度 心臓への移植が飛躍のカギ

世界初の移植から3年半。iPS細胞関連の再生医療が
実用化に向けて動いている。

わたなべ つとむ
渡辺 勉

(医療ジャーナリスト)

で、治療効果が認められ、医療機器メーカーのテルモ（東京・渋谷区）が「ハートシート」として、16年5月に発売した。保険適用にもなっている。

ハートシートの臨床経験をもとに澤教授らは、京都大学iPS細胞研究所のiPS細胞バンクからiPS細胞の提供を受け、心筋細胞に分化させてシート化に成功。がん化が懸念される細胞を排除する方法などの開発で安全性を高め、動物実験で効果を確認した。移植後3カ月ほどで心臓に吸収された後も回復した心機能は持続することを確認している。

腫瘍化などの課題があるが、澤教授は「iPS細胞由来細胞のがん細胞は除去しやすい。移植後に免疫抑制剤を3カ月しか投与しないので、他人の細胞からできたがん細胞は免疫機能によってやつつけられてしまう」と説明。「ヒトでの安全性と効果を確認して、22年には実用化したい。治療対象となる患者は毎年、世界で100万人いる」と意気込む。

第一三共は、「事業化するには薬価の問題などさまざまなハードルはあるが、待っている患者のためにも積極的に推進したい」としている。

製造プラントを用意

既に再生・細胞医療製品の製造拠



IPS細胞に由来する
細胞医薬品を開発する企業

| 企業名 | 対象病名 |
|------------|------------------------------|
| 大日本住友製薬 | 加齢黄斑変性症、パーキンソン病、網膜色素変性症、脊髄損傷 |
| 第一三共、クオリアス | 重症心不全 |
| 武田薬品工業 | 重症心不全、1型糖尿病、がん(免疫療法) |
| ヘリオス | 加齢黄斑変性症、代謝性肝疾患 |
| メガカリオン | 血小板製剤 |
| ハートシード | 重症心不全 |

(出所) 各種資料を基に筆者作成

点を用意済みなのが大日本住友製薬(大阪市)だ。iPS細胞を主とする再生・細胞医薬分野を新規分野の開拓と位置づけ、30年には、2000億円の事業規模を目指している。今年3月、総合研究所(大阪府吹田市)内に総工費約36億円をかけて建設したプラントが竣工した。

同社は14年に神戸医療産業都市(神戸市中央区)の先端医療センターに研究拠点をオープンさせ、産官学による研究、開発を行ってきっており、今回のプラント稼働は事業化への大きな一歩といえる。

同社が細胞医薬開発で進めるプロジェクトは五つ。そのうち四つがiPS細胞由来のものだ。

一つ目は理化学研究所の高橋政代プロジェクトリーダーとベンチャー

企業のヘリオス(東京・港区)が臨床研究中の網膜色素上皮を使った加齢黄斑変性症の治療。二つ目は、パーキンソン病を治療するためのドーパミン神経前駆細胞移植で、京大iPS研の高橋淳教授が医師主導の臨床試験を今年度中にスタートさせる予定。三つ目が高橋政代リーダーが臨床研究を目指している網膜色素変性症に対する視細胞移植。四つ目が、慶応義塾大学の岡野栄之教授と大阪医療センター(大阪市)が臨床研究の準備をしている、脊髄損傷に対する神経前駆細胞の移植だ。

吹田市のプラントはこれら細胞医薬品の製造・販売拠点となる。網膜色素上皮とドーパミン神経前駆細胞は22年度の製品販売を目指している。

武田薬品工業(大阪市)も京大iPS研と提携しており、今年2月にiPS細胞由来の心筋細胞を富士フィルム(東京・港区)と共同で事業化する取り組みを始めている。武田薬品工業は1型糖尿病やがんの免疫療法についても、iPS細胞由来の細胞医薬品の事業化を狙う。

ベンチャー企業も事業化を視野に開発を進めている。

京都市のメガカリオンは開発するiPS細胞由来の血小板製剤の量産体制を整備しており、20年の承認を目指している。ヘリオスは加齢黄斑

変性症治療の網膜色素上皮に加え、代謝性肝疾患の治療のためのミニ肝臓の量産化を構築している。慶応大循環器内科の福田恵一教授らが立ち上げたハートシード(東京・港区)は心筋細胞を量産し、心不全患者の心臓に直接、注入する臨床研究を計画している。

製薬各社がiPS細胞に注力する理由は、新薬よりもコストがかからず、承認されるまでの期間も短いというメリットがあるからだ。

新薬開発には候補化合物を見つけ、新薬になるまでに十数年という年月がかかり、開発費用は200億〜300億円にも上る。さらに新薬候補物質が新薬として承認されるのは約1万分の1の確率でしかない。

ところがiPS細胞由来の細胞医薬品の場合は、ターゲットとする細胞があらかじめわかっており、iPS細胞から対象の細胞へと分化させるための計画も立てやすい。

また、14年に細胞医薬品を含む再生医療等製品について、治験で有効性、安全性がある程度確認できた段階で条件・期限を付けて承認するという「早期承認制度」が設けられ、スピーディーに市販できるようになった。テルモのハートシートもこの制度によって、治験から承認まで3年という短期間だった。

第一三共の中山譲治会長兼CEO

(最高経営責任者)は心筋シートのカオリプスへの出資を発表した際の記者会見で「iPS細胞は経済性でも優位」と発言している。

ES細胞との二刀流に

ただ、世界的にみると、iPS細胞を使った臨床試験はほとんど行われておらず、多く行われているのはES細胞(胚性幹細胞)を使ったものだ。米国をはじめ中国、英国、カナダなどで、パーキンソン病や脊髄損傷を対象とする。日本ではES細胞は受精卵から作成するという倫理的問題が懸念され、14年になって医療への使用を認める指針が出された。そのため、日本発であるiPS細胞の医療応用が先行していた。

しかし、国立成育医療センターがES細胞から作った肝細胞を重い肝臓病の赤ちゃんに移植する臨床試験が4月に厚労省から承認された。今秋にもヒトの病気の治療に国内では初めてES細胞が使われる。さらに5月には京大が、再生医療に使えるヒトのES細胞を全国の医療機関に提供する準備が整ったと発表した。大学や医療機関、製薬会社もES細胞の応用研究を進めている。

日本でもiPS細胞とES細胞の双方で開発が進めば、再生医療市場のさらなる拡大が予想される。

