

## 2019 年度 再生医療・遺伝子治療の市場調査業務

最終報告書  
2020年03月

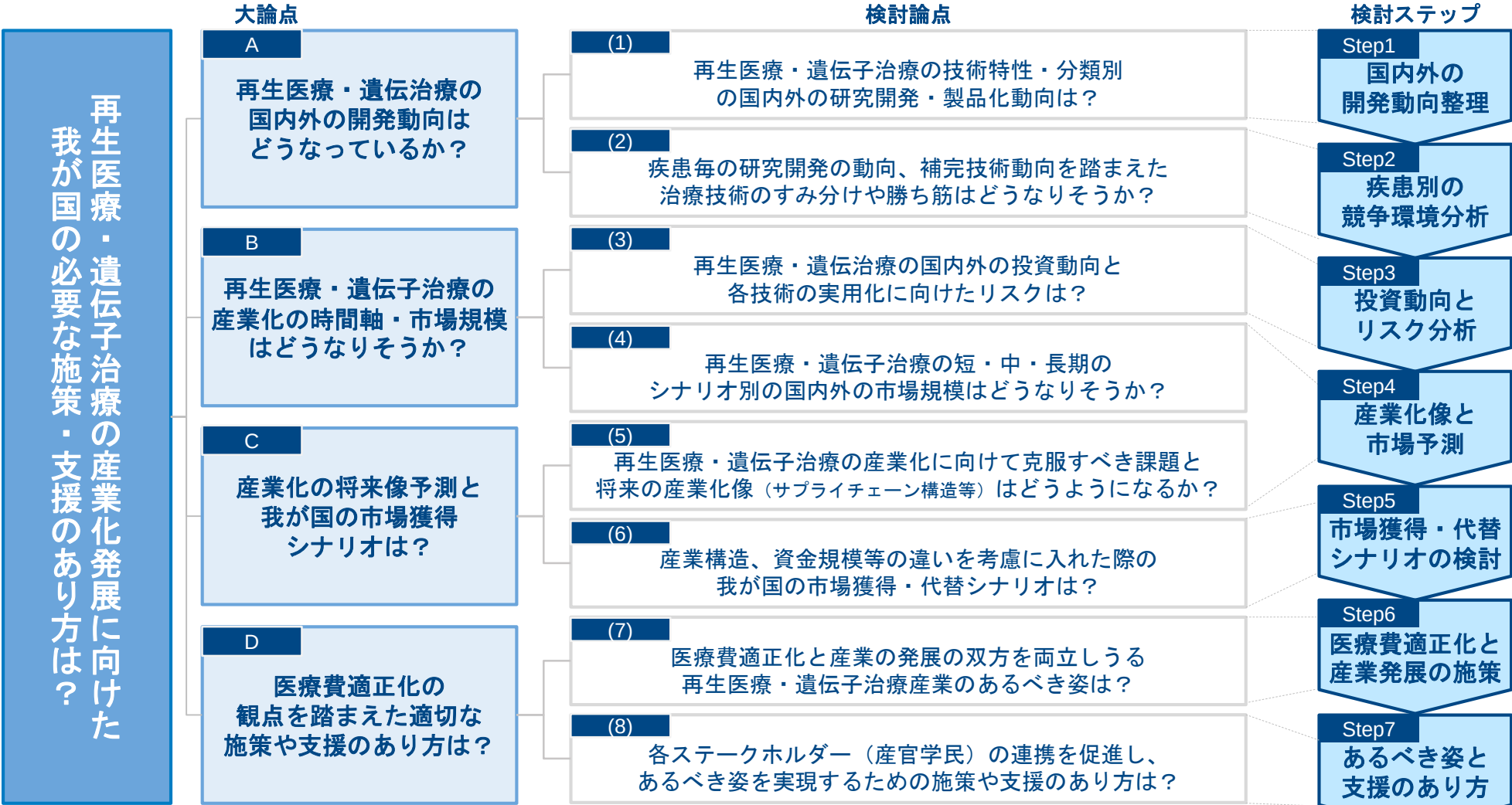
# I 検討全体像

## I-1. 検討論点とステップ

### I-2. 用語の定義

- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

根本治療領域の市場環境の客観的俯瞰と、各医療技術の競争環境・リスク分析を踏まえ、市場獲得・代替シナリオと支援に向けた具体策を検討する。



# 1-1. 検討論点とステップ 調査の全体像

国内外の弊社知見・ネットワークを最大限活用したアプローチで検討を実施。

| 検討ステップ                      | 検討項目／アプローチ                                                                                                                                                                                                                       | 主な情報ソース                                                                                                                       | 主要アウトプット                                                                                                           |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Step1<br>国内外の<br>開発動向整理     | <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療（含・エクソソーム）・遺伝子治療の国内外の開発・製品化動向の分析<br/>・ステージ別、細胞種毎、自家・他家別、ベクター種類別等で整理</li> <li>近年開発が活発化している技術領域の実用化動向の分析</li> <li>治療のメカニズム（生着／パラクライン等）を含めた整理</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>弊社開発品データベース</li> <li>各種公開情報</li> </ul>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>国内外の再生医療・細胞治療の開発・製品化動向の俯瞰的整理</li> </ul>                                     |
| Step2<br>疾患別の<br>競争環境分析     | <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療・遺伝子治療の対象となる疾患・臓器の抽出</li> <li>各疾患、臓器の市場性（患者数・アンメットニーズ）を把握</li> <li>各疾患、臓器の開発動向から見た際の、各治療技術のすみ分け、再生医療や遺伝子治療の位置づけや有望性、時間軸の整理</li> </ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>弊社開発品データベース</li> <li>各種公開情報、論文・特許</li> <li>KOL/エキスパートヒアリング</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>疾患毎のニーズ・打ち手ツリーによる戦況マップ</li> <li>勝ち筋/棲み分けの把握とその要件</li> </ul>                 |
| Step3<br>投資動向と<br>リスク分析     | <ul style="list-style-type: none"> <li>各国政府の再生医療・遺伝子治療に対する投資動向やトレンドの整理<br/>・米国、欧州を中心に動向の分析、NIHの投資動向は特に深掘り</li> <li>民間セクター（製薬企業やベンチャーキャピタル）の投資動向の調査<br/>・近年の製薬企業のM&amp;A動向、VCの投資動向分析</li> </ul>                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>各種公開情報、</li> <li>商用データベース</li> <li>KOL/エキスパートヒアリング</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>各国政府の投資動向やトレンドの整理</li> <li>製薬企業やベンチャーキャピタルの投資動向の調査</li> </ul>               |
| Step4<br>産業化像と<br>市場予測      | <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療・遺伝子治療の産業化に向けたバリューチェーンの課題の整理</li> <li>自家細胞と他家細胞のコスト比較分析</li> <li>細胞製造とサプライチェーンを中心とする周辺産業の分析</li> <li>国内外の再生医療・遺伝子治療の関連クラスターの整理</li> <li>再生医療・遺伝子治療の市場規模推定ロジックの構築と予測（日本・世界）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>各種公開情報</li> <li>KOL/エキスパートヒアリング</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>バリューチェーン毎の課題一覧</li> <li>サプライチェーンの将来像</li> <li>市場規模予測とドライバー</li> </ul>       |
| Step5<br>市場獲得・代替<br>シナリオの検討 | <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療・遺伝子治療のロードマップ、市場化シナリオの整理</li> <li>2040年の人口動態を踏まえた疾患・社会保障動向と再生・遺伝子治療の位置づけ</li> <li>我が国の現状を踏まえた市場獲得・代替シナリオの抽出</li> <li>市場獲得のために克服すべき課題の整理</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>各種公開情報</li> <li>KOL/エキスパートヒアリング</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>我が国の市場獲得・代替シナリオ</li> <li>解くべき課題一覧と重要課題</li> <li>考える打ち手の整理</li> </ul>        |
| Step6<br>医療費適正化と<br>産業発展の施策 | <ul style="list-style-type: none"> <li>医療費適正化に向けた高額治療に求められる論点の整理</li> <li>ステークホルダー毎の高額治療に対する懸念点の整理 オプション</li> <li>国内外の再生医療・遺伝子治療の償還・支払いスキームのベンチマーク</li> <li>我が国の特性を踏まえ、医療費適正化と産業発展を両立しうる施策オプション</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>各種公開情報</li> <li>KOL/エキスパートヒアリング</li> <li>貴機構とのディスカッション</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>考えるべき論点</li> <li>各国・各製品の償還・支払いスキームの包括的分析</li> <li>施策オプション一覧と有望施策</li> </ul> |
| Step7<br>あるべき姿と<br>支援のあり方   | <ul style="list-style-type: none"> <li>2040年の再生医療・遺伝子治療の世界観や患者価値の整理</li> <li>市場獲得・代替シナリオを踏まえ、我が国の産業発展に向けたご提言</li> </ul>                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>弊社の過去知見</li> <li>各種公開情報</li> <li>関係省庁（AMED/経産省等）との討議</li> </ul>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>海外政府機関と我が国の取組の俯瞰的整理</li> <li>我が国のあるべき施策</li> <li>実現に向けた施策アジェンダ</li> </ul>   |

# 1-1. 検討論点とステップ

## 検討ステップと本資料の章立て

検討ステップと本資料の章立ては以下の通り。

|                             | 章立て                  | 章立て詳細                                                                                     |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Step1<br>国内外の<br>開発動向整理     | 1 検討全体像              | 1-1. 検討論点とステップ<br>1-2. 用語の定義                                                              |
| Step2<br>疾患別の<br>競争環境分析     | 2 国内外の開発動向           | 2-1. 上市品の動向<br>2-2. 再生医療・細胞治療<br>2-3. 遺伝子治療<br>2-4. エクソソーム                                |
| Step3<br>投資動向と<br>リスク分析     | 3 疾患別の競争環境           | 3-1. 検討対象疾患の選定<br>3-2. 疾患毎の勝ち筋分析                                                          |
| Step4<br>産業化像と<br>市場予測      | 4 市場規模予測             | 4-1. 市場規模算出ロジック<br>4-2. 国内市場規模予測<br>4-3. 世界市場規模予測                                         |
| Step5<br>市場獲得・代替<br>シナリオの検討 | 5 国内外の投資動向           | 5-1. 各国政府の取組動向<br>5-2. 民間・産業界の投資動向                                                        |
| Step6<br>医療費適正化と<br>産業発展の施策 | 6 周辺産業と産業化像          | 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題<br>6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較<br>6-3. 細胞製造とサプライチェーン像<br>6-4. 関連クラスタの取組 |
| Step7<br>あるべき姿と<br>支援のあり方   | 7 医療費適正化と<br>産業発展の施策 | 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計<br>7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値<br>7-3. 論点の整理と施策方向性                           |
|                             | 8 市場獲得・<br>代替シナリオ    | 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ<br>8-2. 我が国の市場獲得・代替シナリオ<br>8-3. 2040年の世界観                         |
|                             | 9 産業発展に向けたご提言        | 9. 産業発展に向けたご提言                                                                            |

## I 検討全体像

### I-1. 検討論点とステップ

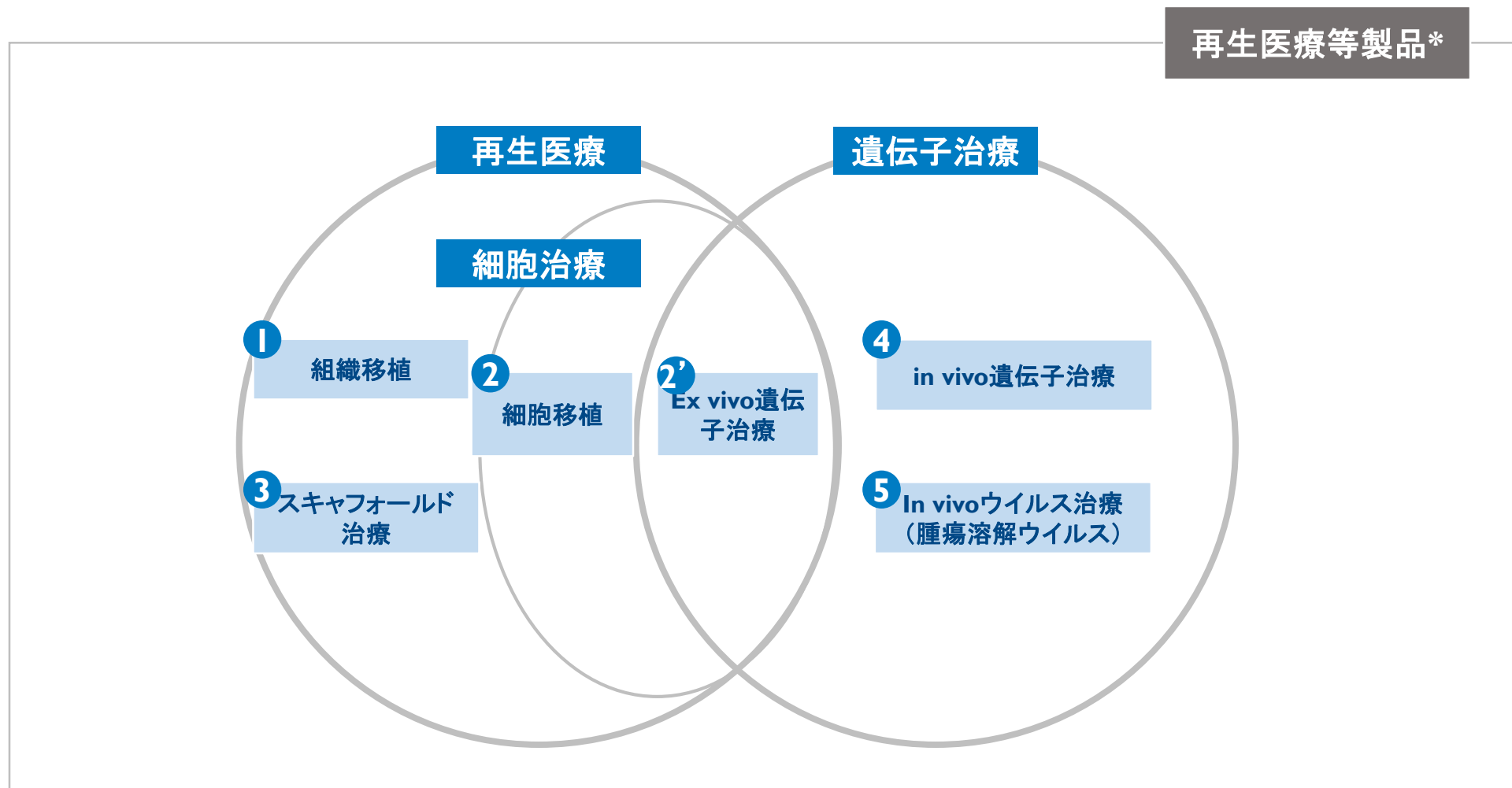
### I-2. 用語の定義

- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 1-2. 用語の定義

### 再生医療・細胞治療・遺伝子治療の定義(1/2)

本資料での用語の定義は以下の通り。



出所：アーサー・ディ・リトル分析

\*ウイルス治療のうち、遺伝子を導入しないものは再生医療等製品には含まれないことに留意が必要

## 1-2. 用語の定義

### 再生医療・細胞治療・遺伝子治療の定義(2/2)

本資料での用語の定義は以下の通り。

| 項目                | 定義                                                                      | 具体例                              |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 1 組織移植            | ■ 培養表皮、培養軟骨、培養心筋シートのように、細胞などを構造化あるいは積層化した製品                             | ■ 培養表皮<br>■ 培養心筋シート              |
| 2 細胞移植            | ■ 細胞そのものを投与して治療効果が発揮される医薬品                                              | ■ 間葉系幹細胞<br>■ iPS由来T細胞           |
| 2' Ex vivo 遺伝子治療  | ■ 標的細胞を取得後、治療に寄与する遺伝子を導入し、その細胞を投与することで効果を発揮する医薬品<br>－ iPS化のための遺伝子導入は対象外 | ■ CAR-T<br>■ TCR-T               |
| 3 スキャフォールド治療      | ■ 生体組織に直接接触する人工材料(コラーゲン、ポリ乳酸、セルロースなど)を組織再生のスキャフォールドとする製品                | ■ 生体由来スキャフォールド<br>■ 生体模倣スキャフォールド |
| 4 In vivo 遺伝子治療   | ■ 目的遺伝子を搭載した遺伝子治療薬を直接投与することで効果を発揮する医薬品<br>－ In vivoのゲノム編集を含む            | ■ 治療用遺伝子搭載アデノ随伴ウイルス              |
| 5 In vivo ウイルス治療* | ■ 特定の細胞・組織で増殖するウイルスを投与し、その生体応答反応により治療効果を発揮する医薬品                         | ■ 腫瘍溶解性ウイルス                      |

出所：アーサー・ディ・リトル分析

\*ウイルス治療のうち、遺伝子を導入しないものは再生医療等製品には含まれないことに留意が必要



- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
    - 2-1. 上市品の動向
    - 2-2. 再生医療・細胞治療
    - 2-3. 遺伝子治療
    - 2-4. エクソソーム
  - 3 疾患別の競争環境
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

## 2-1. 上市品の動向

### グローバルにおける上市済み再生医療等製品

再生医療・遺伝子治療は欧州・米国・韓国を中心に複数品目が承認されている。

| 2019年12月時点                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  | 製品名(対象疾患、承認年)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 欧州(44製品)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  | 韓国(23製品)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| <div><div>■ MACI (筋骨格、2012)*</div><div>■ Glybera (内分泌・代謝、2013)*</div><div>■ Provenge, DC (がん、2013)*</div><div>■ Holoclar (眼、2015)</div><div>■ Imlygic, T-Vec (がん、2015)</div><div>■ Strimvelis (免疫、2016)</div><div>■ Zalmoxis (免疫、2016)</div><div>■ Spherox (筋骨格、2017)</div><div>■ Alofisel (消化器、2018)</div><div>■ Luxturna (眼、2018)</div><div>■ Kymriah (がん、2018)</div><div>■ Yescarta (がん、2018)</div><div>■ Zynteglo (血液、2019)</div><div>その他31製品</div></div> |  | <div><div>■ Chondron (筋骨格、2001)</div><div>■ Holoderm (皮膚、2002)</div><div>■ Kaloderm (皮膚、2005)</div><div>■ Keraheal (皮膚、2006)</div><div>■ CreaVax-RCC (がん、2007)</div><div>■ Immuncell-LC (がん、2007)</div><div>■ RMS Ossron (筋骨格、2009)</div><div>■ QueenCell (皮膚、2010)</div><div>■ CureSkin (皮膚、2011)</div><div>■ Hearticellgram-AMI (心血管、2011)</div><div>■ Cartistem, MSC (筋骨格、2012)</div><div>■ Cupistem (消化器、2012)</div><div>■ Neuronata-R (中枢神経、2014)</div><div>■ Keraheal-allo (皮膚、2015)</div><div>■ Rosmir (皮膚、2017)</div><div>■ Invossa-K (筋骨格、2017)</div><div>その他7製品</div></div>                                         |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | 日本(7製品)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | <div><div>■ JACE (皮膚、2007, 2016, 2018)</div><div>■ JACC (筋骨格、2012)</div><div>■ TEMCELL, MSC (免疫、2015)</div><div>■ HeartSheet (心血管、2015)</div><div>■ Stemirac (中枢神経、2018)</div><div>■ Kymriah (がん、2019)</div><div>■ Collategene (心血管、2019)</div><div>シンガポール(3製品)</div><div>■ Chondrotransplant(筋骨格、2002)</div><div>■ ReCell/CellSpray(皮膚)</div><div>■ Cartogen(筋骨格)</div><div>オーストラリア(3製品)</div><div>■ ReCell/CellSpray(皮膚)</div><div>■ Cartogen(筋骨格)</div><div>■ Ortho-ACI(筋骨格、2017)</div><div>ニュージーランド(3製品)</div><div>■ Prochymal, MSC(免疫、2012)</div><div>■ ReCell/CellSpray(皮膚)</div><div>■ Ortho-ACI(筋骨格)</div></div>      |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | カナダ(3製品)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | <div><div>■ Prochymal, MSC (免疫、2012)</div><div>■ Yescarta (がん、2019)、など</div><div>米国(29製品)</div><div>■ Carticel (筋骨格、1997)</div><div>■ Provenge, DC (がん、2010)</div><div>■ Laviv, fibrocell (皮膚、2011)</div><div>■ Hemacord (がん、2011)</div><div>■ Gintuit (歯、2012)</div><div>■ HPC, Cord Blood (がん、2013)</div><div>■ Ducord (血液、2012)</div><div>■ Allocord (血液、2013)</div><div>■ Imlygic, T-Vec (がん、2015)</div><div>■ Clevecord (血液、2016)</div><div>■ MACI (筋骨格、2016)</div><div>■ Kymriah (がん、2017)</div><div>■ Luxturna (眼、2017)</div><div>■ Yescarta (がん、2017)</div><div>■ Zolgensma (中枢神経、2019)</div><div>その他14製品</div></div> |  |
| 凡例:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| ■ 青字:細胞移植(自家)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| ■ 緑字:細胞移植(他家)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| ■ 赤字:ex-vivo遺伝子治療                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| ■ 黒字:in-vivo遺伝子治療                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| ■ 橙字:in-vivoウイルス治療                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |

#### 凡例:

- 青字: 細胞移植(自家)
- 緑字: 細胞移植(他家)
- 赤字: ex-vivo遺伝子治療
- 黒字: in-vivo遺伝子治療
- 橙字: in-vivoウイルス治療

\* 現在は販売中止

出所: 開発品データベース (ADL作成)、各国のウェブサイトよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-1. 上市品の動向

### 国内における再生医療等製品(1/2)

現在国内で承認されている再生医療等製品は7製品であり、最大約3,300万円の薬価がついている。

2019年12月時点

### 国内の再生医療等製品の承認品目一覧

| 製品名                               | 承認／保険<br>収載年                             | 企業                              | 対象疾患                             | 投与方法                                          | 薬価／材料価格                                                      | 標準治療価格                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| ヒト（自己）表皮<br>由来細胞シート<br>「ジェイス」     | 2007年承認<br>2009年保険<br>収載                 | ジャパン・<br>ティッシュ・<br>エンジニアリ<br>ング | 重症熱傷<br>先天性巨大色素性母斑               | ①皮膚組織を採取<br>②約3週間培養③外<br>科手術により移植             | 材料価格：<br>①採取・培養キット<br>4,380,000円<br>②調整・移植キット<br>151,000円/枚* | 1042万円<br>（調整・移植キットを<br>算定限度の40枚使用し<br>た場合） |
| ヒト（自己）軟骨<br>由来組織「ジャッ<br>ク」        | 2012年承認<br>2013年保険<br>収載                 | ジャパン・<br>ティッシュ・<br>エンジニアリ<br>ング | 膝関節における外傷性軟<br>骨欠損症又は離断性骨軟<br>骨炎 | ①関節鏡手術で膝<br>の軟骨を採取②約4<br>週間培養③外科手<br>術により移植   | 材料価格：<br>①採取・培養キット<br>879,000円<br>②調整・移植キット<br>1,250,000円    | 212.9万円                                     |
| ヒト（同種）骨髄<br>由来間葉系幹細胞<br>「テムセルHS注」 | 2015年承認<br>2015年保険<br>収載                 | JCRファーマ                         | 造血幹細胞治療後の急性<br>移植片対宿主病<br>(GVHD) | 1週間に2回、4週間、<br>静注により投与                        | 薬価：<br>86万8680円<br>（1バッグ）                                    | 1390万円<br>（37～72kgの患者、8<br>回投与の場合）          |
| ヒト（自己）骨格<br>筋由来細胞シート<br>「ハートシート」  | 2015年承認<br>（条件・期<br>限付）<br>2015年保険<br>収載 | テルモ                             | 重症心不全                            | ①筋生検の手技に<br>より骨格筋を採取<br>②約7週間培養③外<br>科手術により移植 | 材料価格**：<br>Aキット6,360,000円<br>Bキット1,680,000円                  | 1476万円<br>（Aキット+Bキット5<br>枚）                 |

出所：厚生労働省「新再生医療等製品の承認品目一覧」、各製品の添付文書を基にアーサー・ディ・リトル作成

\*算定限度：40枚（重症熱傷）・30枚（先天性巨大色素性母斑）

\*\*Aキット：患者の細胞を採取するためのキット、Bキット：培養した骨格筋芽細胞と細胞をシート化するためのキット。

関連技術料として「組織試験採取、切採法」500点、「心膜切除術」9420点が算定可能

## 2-1. 上市品の動向

### 国内における再生医療等製品(2/2)

現在国内で承認されている再生医療等製品は7製品であり、最大約3,300万円の薬価がついている。

2019年12月時点

### 国内の再生医療等製品の承認品目一覧

| 製品名                            | 承認／保険収載年                     | 企業         | 対象疾患                                                                      | 投与方法                                 | 薬価／材料価格                    | 標準治療価格     |
|--------------------------------|------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|------------|
| ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞「ステミラック注」      | 2018年承認（条件・期限付）<br>2019年保険収載 | ニプロ        | ・外傷性脊髄損傷（ASIA機能障害尺度がA、BまたはC）                                              | ①腸骨より骨髄液を採取②間葉系幹細胞を分離し約2週間培養③静注により投与 | 薬価：<br>1495万7755円<br>（1回分） | 1495万7755円 |
| キメラ抗原受容体T細胞（CAR-T）療法「キムリア点滴静注」 | 2019年承認<br>2019年保険収載         | ノバルティスファーマ | ・再発または難治性CD19陽性のB細胞性急性リンパ芽球性白血病（B-ALL）<br>・再発または難治性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL） | 単回静脈投与                               | 薬価：<br>3349万3407円<br>（1回分） | 3349万3407円 |
| ヒト肝細胞増殖因子（HGF）遺伝子治療薬「コラテジェン筋注」 | 2019年承認（条件・期限付）<br>2019年保険収載 | アンジェス      | ・標準薬物治療の効果が不十分で、血行再建術が難しい慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症・バージャー病）                         | 1ヶ所あたり0.5mgを8ヶ所に4週間間隔で2回筋肉内投与        | 薬価：<br>60万360円<br>（1回分）    | 120万720円   |

出所：厚生労働省「新再生医療等製品の承認品目一覧」、各製品の添付文書を基にアーサー・ディ・リトル作成

\*2019年4月現在

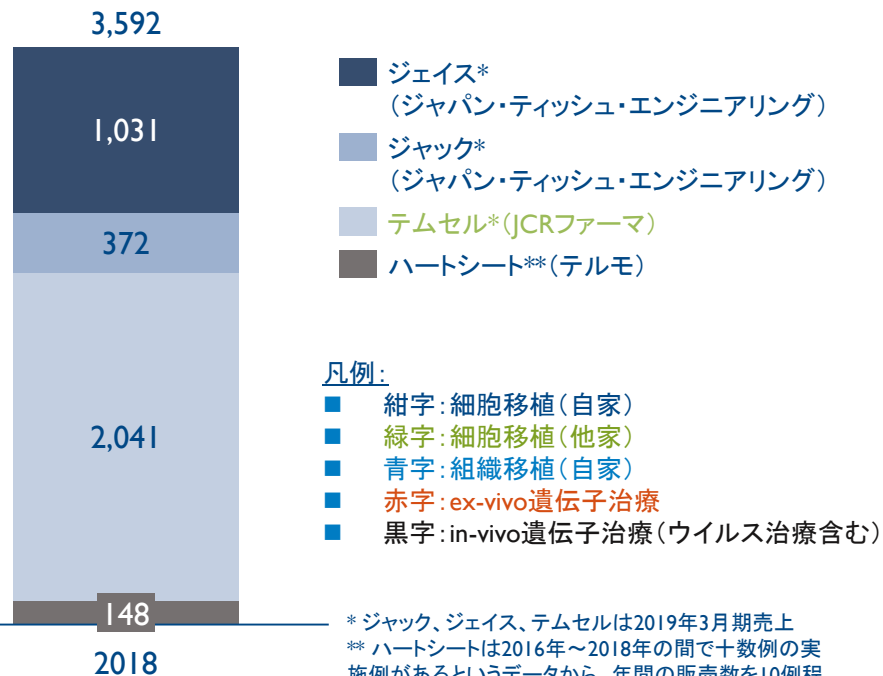
## 2-1. 上市品の動向

### 上市品の積み上げ市場規模 国内

国内の再生医療等製品の市場は2018年時点では約36億円。2019年に入り3製品上市されており、今後市場は拡大していくものと想定される。

#### 国内上市品の市場規模(2018年)

単位: 百万円



#### 2019年に販売開始した製品の売上

|                   | 売上        | 売上の集計期間     |
|-------------------|-----------|-------------|
| ステミラック<br>(ニプロ)   | 44百万円     | 2019年上半期売上  |
| キムリア<br>(ノバルティス)  | 167百万円*** | 2019年8月～11月 |
| コラテジェン<br>(アンジェス) | 4百万円****  | 2019年9月～12月 |

\*\*\* 販売開始以降～11月までの時点での投与例は数例程度であることから、販売数量を5例と仮定。標準治療価格を積算することで算出

\*\*\*\* 2020年2月3日日刊薬業記事より引用

出所: ADLデータベース、各社プレスリリースよりアーサー・ディ・リトル作成

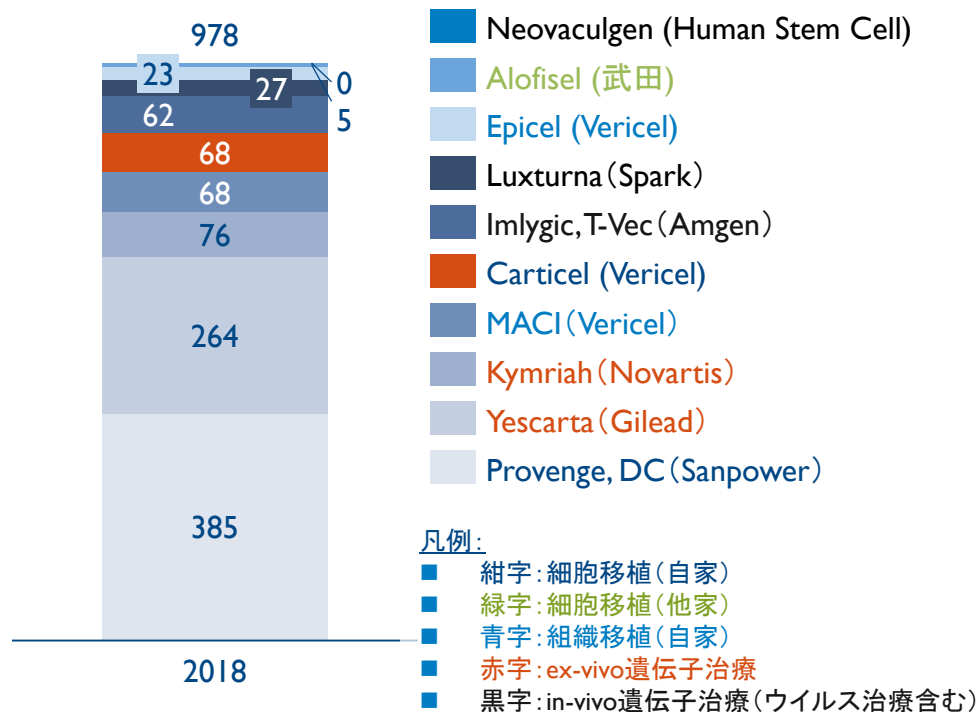
## 2-1. 上市品の動向

### 上市品の積み上げ市場規模 海外

海外における主要な再生医療等製品の市場規模は2018年時点で978百万米ドル。

#### 主要な(※)海外上市品の市場規模(2018年)

単位: 百万米ドル



#### 主要な上市品の概要

|                               | 上市年/国                            | 概要                                                                                                            |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neovaculgen (Human Stem Cell) | 2011 (欧)                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>キャリアはプラスミド</li> <li>末梢動脈疾患が対象疾患</li> </ul>                             |
| Alofisel (武田)                 | 2018 (欧)                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>他家脂肪由来幹細胞</li> <li>肛門複雑瘻孔が対象疾患</li> </ul>                              |
| Epicel (Vericel)              | 1987年 (米)                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家皮膚細胞</li> <li>皮膚潰瘍・創傷が対象疾患</li> </ul>                                |
| Luxturna (Spark Therapeutics) | 2017 (米)<br>2018 (欧)             | <ul style="list-style-type: none"> <li>キャリアはAAV</li> <li>レーバー先天性黒内障が対象疾患</li> </ul>                           |
| Imlygic, T-Vec (Amgen)        | 2015 (米)<br>2015 (欧)             | <ul style="list-style-type: none"> <li>キャリアは腫瘍溶解性ヘルペスウイルスI型</li> <li>メラノーマが対象疾患</li> </ul>                    |
| Carticel (Vericel)            | 1997 (欧・米・韓)                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家軟骨細胞</li> <li>軟骨損傷が対象疾患</li> </ul>                                   |
| MACI (Vericel)                | 2012 (欧)*<br>2016 (米)            | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家軟骨細胞</li> <li>軟骨損傷が対象疾患</li> </ul>                                   |
| Kymriah (Novartis)            | 2017 (米)<br>2018 (欧)<br>2019 (日) | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家T細胞にレンチウイルスで導入</li> <li>急性リンパ芽球性白血病 (ALL) (小児、若年成人) が対象疾患</li> </ul> |
| Yescarta (Gilead)             | 2017 (米)<br>2018 (欧)<br>2019 (加) | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家T細胞にレトロウイルスで導入</li> <li>びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫が対象疾患</li> </ul>             |
| Provenge, DC (Sanpower)       | 2010 (米)*<br>2013 (欧)            | <ul style="list-style-type: none"> <li>自家免疫細胞</li> <li>前立腺がんが対象疾患</li> </ul>                                  |

※大きな市場である米国・欧州に上市経験のある製品を抽出

出所: ADLデータベース、各社プレスリリース等の公開情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-1. 上市品の動向 既存上市品の課題

既存上市品においては、製造コストの低コスト化、オフターゲット・拒絶反応・副作用の回避、有効性の向上・適用範囲拡大、ロジスティクスが課題。

| 課題                   |           | 特に関係する治療法・製品タイプ                                                                                   | 主な解決方向性                                                                                                         |
|----------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 製造コストの低コスト化          |           | ■ 再生医療等製品全般                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 培養の自動化・機械化</li> <li>■ 培養効率の向上・時間の短縮</li> </ul>                         |
| 安全性向上                | オフターゲット回避 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ In-vivo遺伝子治療</li> <li>■ Ex-vivo遺伝子治療(CAR-T療法)</li> </ul> | ■ ターゲット選択性の向上                                                                                                   |
|                      | 拒絶反応等の回避  | ■ 他家細胞を用いる場合の再生・細胞治療、Ex-vivo遺伝子治療(CAR-T療法)                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ホストに対する免疫応答処置</li> <li>■ HLAノックアウト</li> <li>■ 内在性TCRのノックダウン</li> </ul> |
|                      | 副作用の回避    | ■ Ex-vivo遺伝子治療(CAR-T療法)                                                                           | ■ (CAR-Tにおいては)治療薬等によるサイトカインストームの回避                                                                              |
| (原理上)適応が困難な疾患へのアプローチ |           | ■ 再生医療等製品全般？(例:CAR-T細胞の固形がんへの活用、等)                                                                | ■ 各治療法が抱える技術課題の解決(例:固形がん組織において免疫賦活化が可能な改変T細胞、等)                                                                 |
| ロジスティクス(保存・運搬)の確立    |           | ■ 再生医療等製品全般                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 周辺プレーヤとの協業</li> <li>■ 当局との品質管理に関する枠組み作り</li> </ul>                     |

出所：経済産業省委託調査「根本治療の実現に向けた適切な支援のあり方の調査」（ADL実施）、日経バイオテックを基にアーサー・ディ・リトル作成



CAR-Tにおいては、製造コストの他、安全性向上や対応可能ながんの拡大が主な課題。

| CAR-T治療法における課題         |                                        |                                    | 課題解決の方向性                                                                  |  |
|------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--|
| 安全性の向上                 | CAR-T細胞による正常細胞への攻撃を回避する<br>(オフターゲット回避) |                                    | ■ 複数抗原認識、CARTの感度の制御等により腫瘍選択性を高める                                          |  |
|                        | CAR-T細胞投与による<br>副作用(サイトカインストーム)を回避する   |                                    | ■ 副作用を抑制する効果のある治療薬投与<br>■ 有害事象発生時の制御のための自殺遺伝子導入や、低分子等による活性制御、等            |  |
|                        | (他家細胞の場合)<br>過剰な免疫応答を<br>回避する          | CART細胞によるホスト側への<br>免疫応答(GVHD)を回避する | ■ 内在性TCR(T細胞受容体)のノックダウン                                                   |  |
|                        |                                        | CART細胞に対するホスト側の<br>免疫応答(拒絶反応)を回避する | ■ ホストへの免疫抑制剤処置<br>■ CAR-T細胞上のHLA抗原のノックダウン                                 |  |
| 高額<br>すぎる<br>薬価の<br>改善 | 製造コストを<br>削減する                         | (単位期間あたりにかかる)<br>製造コストを削減する        | ■ 培養の機械化・自動化による人件費・設備関連費用の削減                                              |  |
|                        |                                        | 歩留まりを改善する                          | ■ 細胞の増殖能の改善(疲弊したT-Cellを使用すると増えにくい場合有り)<br>■ 収益化モデルの工夫(テルモのハートシートタイプにする、等) |  |
|                        |                                        | 製造効率を改善する                          | ■ 細胞の増殖効率の向上、等                                                            |  |
| 対応可能<br>ながんの<br>拡大     | 固形がんを標的可能にする                           |                                    | ■ 各種固形がんの腫瘍特異的な標的抗原探索、腫瘍部分・内部への免疫細胞送達、腫瘍部分における免疫賦活化、等                     |  |
|                        | がんの再発に<br>対応できるようにする                   | 再発率を下げる                            | ■ 複数回投与を可能にする、生体内での生存期間を長くする、等                                            |  |
|                        |                                        | 再発がんを標的可能にする                       | ■ CD19以外の標的化、複数抗原標的化、等                                                    |  |

出所：経済産業省委託調査「根本治療の実現に向けた適切な支援のあり方の調査」（ADL実施）、日経バイオテックを基にアーサー・ディ・リトル作成



- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
    - 2-1. 上市品の動向
    - 2-2. 再生医療・細胞治療
    - 2-3. 遺伝子治療
    - 2-4. エクソソーム
  - 3 疾患別の競争環境
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

## 2-2. 再生医療・細胞治療 開発動向整理の方針

臨床試験段階にある企業主導開発の開発品を中心に情報収集を行いADLデータベースを作成したのち、領域・地域ごとの分析を実施。

### ADLデータベースの作成

#### データ参照元

- 臨床試験に関する情報を取得可能なデータソースを使用
  - BioMed Tracker (Informa)
  - Clinical trial.gov
  - 2020 年版 世界の細胞医薬品開発の現状と将来展望(BBブリッジ)
  - 2020 年版 世界の遺伝子治療・ウイルス療法の現状と将来展望(BBブリッジ)
  - 各社企業HP、プレスリリース等の各種公開情報
- 基礎研究、前臨床試験は上記データソースで取得可能なものは取得

#### データの選定

- 企業主導の臨床試験を選定
  - スポンサーもしくは臨床試験主導者に企業が入っている臨床試験を選定
  - 医師主導治験でも企業が関係している場合は選定
  - 病院・大学等が独自に行っている臨床試験は除外

### データの分析方針

- 疾患領域ごとの製品数を算出
  - 同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は1製品のみカウント
  - 複数の疾患領域で開発が進められている場合は、疾患領域別に1製品とカウント
  - 複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント

■ 前臨床試験・基礎研究段階の開発品は網羅されていないことに留意

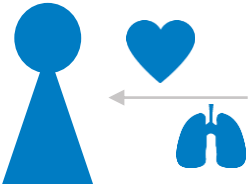
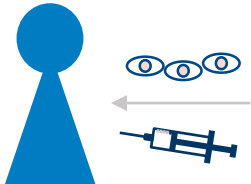
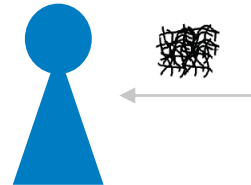
■ 病院や研究機関が独自に行っている医師主導治験、等は含まれないことに留意

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生医療・細胞治療 市場動向分析結果

- 上市品、開発品ともに自家細胞が過半を占めており、自家細胞が開発の主流となっている
  - － 上市品は約70%が自家細胞を使用した製品
  - － 開発品は699品中388品が自家細胞を使用。ただし、がん領域以外では他家細胞が半数以上(350件196件)を占める
  - － 臨床中・後期では自家・他家がほぼ同数だが、前臨床・臨床初期では自家細胞を使用した開発品が多い
- がんに対する治療を中心として、免疫細胞による治療が最も多い。次いで間葉系幹細胞などの幹細胞/前駆細胞を使用した開発品が多いが、iPS細胞やES細胞を使用した開発品は限定的
  - － 細胞移植・ex vivoにおいては免疫細胞を使用したがん領域の開発品が多く、他疾患では幹細胞/前駆細胞を使用したものが多い
  - － 米国ではES細胞・iPS細胞双方で臨床試験が行われている一方で、日本ではES細胞を用いた臨床試験は実施されていない
- 米国・欧州・日本・中国で再生・細胞治療の開発が活発化しており、がんや心血管を対象とした開発品が多い
  - － 臨床初期の開発品数は、米国・欧州・中国・日本の順で多く、がんを中心に開発が進む
  - － 臨床中・後期の開発品数は、米国・欧州・日本の順で多く、がんや心血管を対象としたものが多い
- 日本だけでなく、欧州・米国・オーストラリアでiPS細胞に対する投資が進展し、米国ではiPS細胞治療薬の開発が本格化
  - － 各国で疾患患者由来iPS細胞や臨床用iPS細胞バンクの構築が進展
  - － 米国ではFate Therapeuticsをはじめ創薬ベンチャーによるiPS細胞治療薬の開発が進捗

再生・細胞治療は、人工臓器・組織移植（①）、細胞移植（②）、Ex vivo遺伝子治療（②'）\*、スキャフォールド治療（③）に分けられる。

| 項目                  | 概要                                                                                                                                                  | 想定される治療法                                                                                                                                                                           |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1<br>人工臓器・<br>組織移植  |  <p>■ 培養表皮、培養軟骨、培養心筋シートのように、細胞などを構造化あるいは積層化した製品</p>                | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 外科手術による患部への埋め込み<ul style="list-style-type: none"><li>－ 例：皮膚シート、人工軟骨、等</li></ul></li></ul>                                                  |
| 2<br>細胞移植           |  <p>■ 細胞そのものを投与して治療効果が発揮される医薬品</p>                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 注射による単回もしくは繰り返しの投与</li><li>■ 細胞を内包したカプセルを手術により移植する場合もあり<ul style="list-style-type: none"><li>－ 例：免疫細胞移植、iPS細胞由来T細胞移植、等</li></ul></li></ul> |
| 3<br>スキャフォールド<br>治療 |  <p>■ 生体組織に直接接触する人工材料（コラーゲン、ポリ乳酸、セルロースなど）を組織再生のスキャフォールドとする製品</p> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 外科手術による患部への埋め込み</li></ul>                                                                                                                  |

\*：Ex vivo遺伝子治療（②'）概要についてはP.48に記載

出所：各種公開情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の上市品 – 疾患分類・自家/他家別

再生・細胞治療の上市品は自家細胞を用いた製品が約70%を占める。但し免疫・血液疾患では臍帯血が豊富に入手可能なため他家細胞が過半を占める。

2020年1月時点 疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療上市品製品数 (ex vivo遺伝子治療を含まない)\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない  
出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

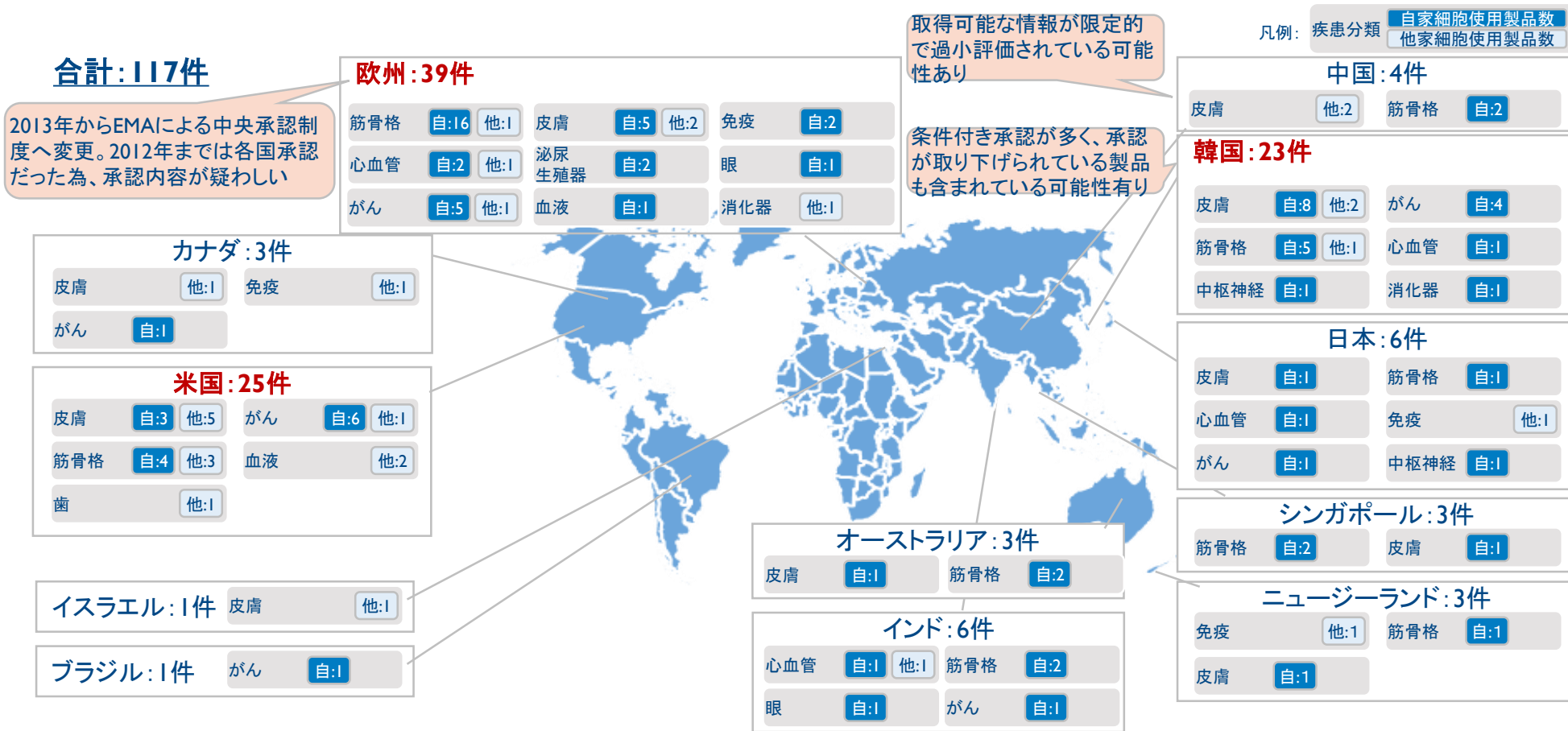
## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の上市品 – 疾患分類・自家/他家別

再生・細胞医薬品の上市品数は欧州・米国・韓国の順で多く、開発が活発化。

2020年1月時点

疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療上市品製品数(ex vivo遺伝子治療を含む)\*1



\*1: 許可区分(承認地域・対象疾患)、開発企業が異なる場合は、全て分けてカウント。同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とみなす

\*2: 製品名・販売会社が同一のものは承認を得ている地域ごとに1製品とカウント

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

再生・細胞治療製品の開発品 – 疾患分類・自家/他家別: グローバル

分析対象:

Preclinical

Phase I

Phase II

Phase I/II

Phase II/III

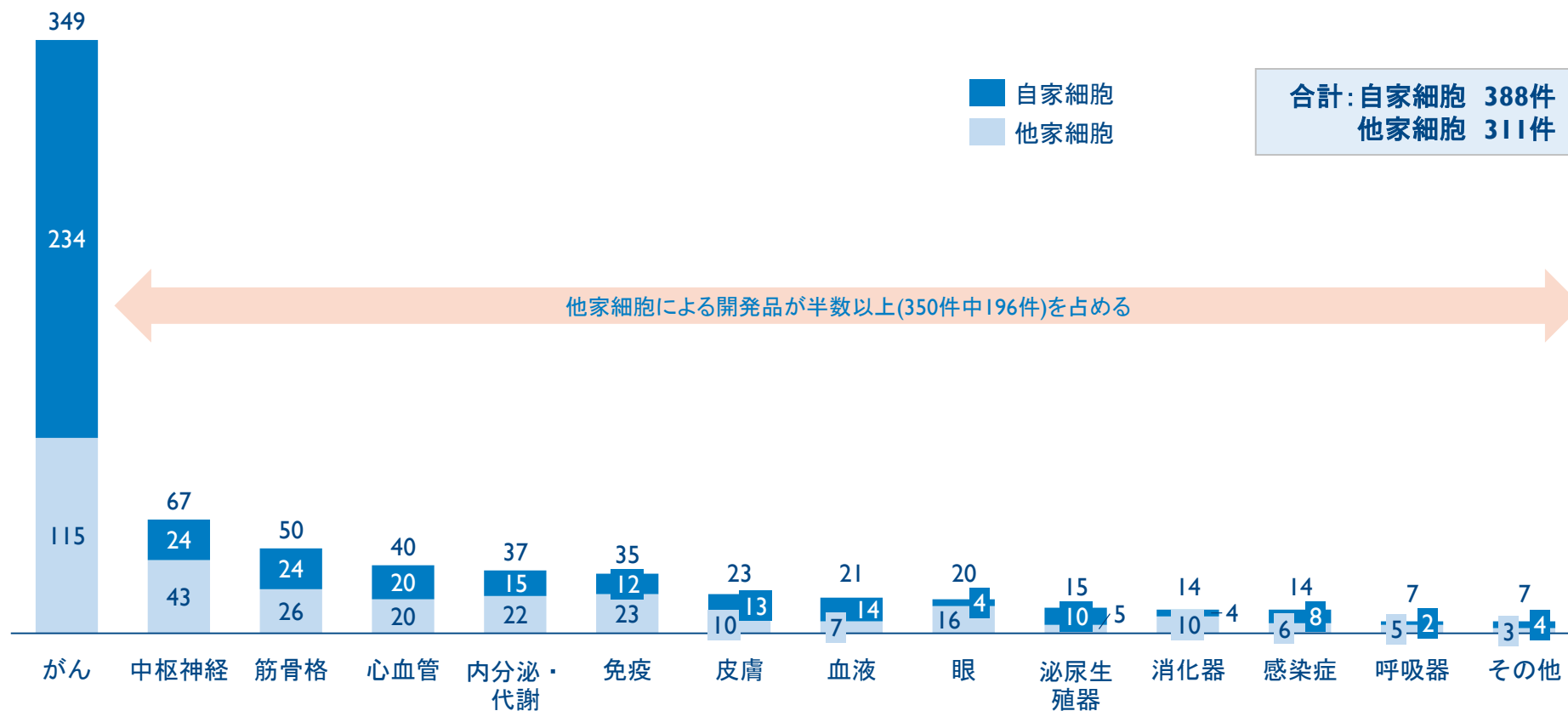
Phase III

承認申請

再生・細胞治療の開発品は、がん領域が過半を占め、自家細胞が主流。がん以外の疾患領域では、他家細胞を用いた開発品が半数以上を占める。

2020年1月時点

疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療開発件数 (ex vivo遺伝子治療を含む)\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品 – 疾患分類・自家/他家別：日本

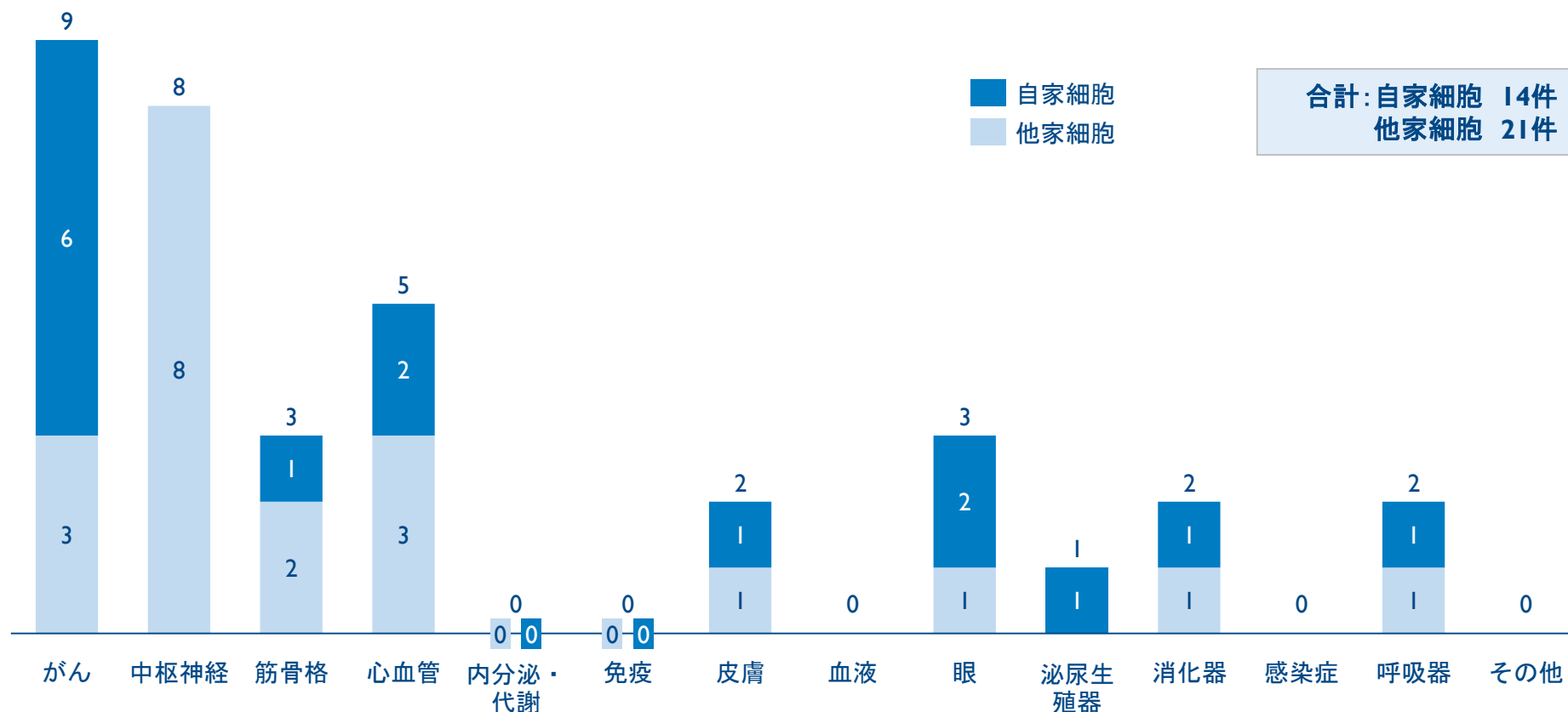
分析対象：

|            |                           |      |
|------------|---------------------------|------|
| Phase I    | Phase II                  | 承認申請 |
| Phase I/II | Phase II/III<br>Phase III |      |

日本では、がんに加えて他家細胞の使用率が高い中枢神経領域の開発品目も多いため、全体として他家細胞が半数以上を占める。

2020年1月時点

疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療開発件数 (ex vivo遺伝子治療を含む)\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品リスト – 日本 (1/2)

分析対象：

Phase I

Phase II

Phase I/II

Phase II/III

承認申請

Phase III

日本における再生・細胞治療製品の開発品は以下の通り。

2020年1月時点

疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療開発件数 (ex vivo遺伝子治療を含む)\*<sup>1</sup>

| 商品名・開発コード                          | 企業                         | 作用機序    | 使用細胞種    | 自家/他家細胞 | 種別      | 具体種別 | 疾患大分類 | 疾患名                 | 開発段階           |
|------------------------------------|----------------------------|---------|----------|---------|---------|------|-------|---------------------|----------------|
| ALLO-501 (UCART19)                 | Allogene Therapeutics      | ex vivo | 免疫細胞     | 他家細胞    | レンチウイルス | がん   | がん    | 急性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫 | Phase I        |
| MultiStem                          | Athersys                   | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 虚血性脳梗塞              | Phase II / III |
| MultiStem                          | Athersys                   | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 呼吸器   | 急性呼吸不全              | Phase I / II   |
| ide-cel (bb2121)                   | bluebird bio               | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レンチウイルス | がん   | がん    | 多発性骨髄腫              | Phase III      |
| CLBS12                             | Caladrius Biosciences      | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | NA      | NA   | 心血管   | 閉塞性動脈硬化症による重症四肢虚血   | Phase II       |
| liso-cel (JCAR017)                 | Celgene (BMS)              | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レンチウイルス | がん   | がん    | 進行性大細胞型リンパ腫         | Phase III      |
| UCART123                           | Cellectis                  | ex vivo | 免疫細胞     | 他家細胞    | 不明      |      | がん    | 急性骨髄性白血病            | Phase I        |
| ECCI-50                            | cytori                     | 細胞移植    | 最終分化細胞   | 自家細胞    | NA      | NA   | 泌尿生殖器 | 腹圧性尿失禁              | Phase III      |
| Injectable Discogenic Cell Therapy | DiscGenics, Inc.           | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 筋骨格   | 不明                  | Phase I / II   |
| TWB-103                            | Easywell Biomedicals, Inc. | 組織移植    | 最終分化細胞   | 他家細胞    | NA      | NA   | 皮膚    | 創傷                  | Phase I / II   |
| YESCARTA                           | Gilead Sciences            | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レトロウイルス | がん   | がん    | 非ホジキンリンパ腫           | Phase II       |
| —                                  | Heartseed                  | 細胞移植    | iPS細胞    | 他家細胞    | NA      | NA   | 心血管   | 拡張型心筋症              | Phase I        |
| テムセル                               | JCR ファーマ                   | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 新生児低酸素性虚血性脳症        | Phase I / II   |
| JTR-161/JR-161                     | JCR ファーマ                   | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 急性期脳梗塞              | Phase I / II   |
| NCS-01                             | NC メディカルリサーチ               | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 脳梗塞                 | Phase I / II   |
| Stemchymal                         | Steminent Biotherapeutics  | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 脊髄小脳変性症             | Phase II       |
| ASP7517                            | アステラス製薬                    | 細胞移植    | 免疫細胞     | 他家細胞    | NA      | NA   | がん    | 急性骨髄性白血病            | Phase I / II   |
| SB623                              | サンバイオ                      | 細胞移植    | 免疫細胞     | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経  | 外傷性脳損傷              | Phase II       |

\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合はフェーズが進んでいる開発品のみ記載。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。フェーズが不明なものは未掲載

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品リスト – 日本 (2/2)

分析対象：

Phase I

Phase II

Phase I/II

Phase II/III

承認申請

Phase III

日本における再生・細胞治療製品の開発品は以下の通り。

2020年1月時点

疾患分類・自家/他家別の再生・細胞治療開発件数 (ex vivo遺伝子治療を含む)\*<sup>1</sup>

| 商品名・開発コード  | 企業                  | 作用機序    | 使用細胞種    | 自家/他家細胞 | 種別      | 具体種別 | 疾患大分類       | 疾患名                    | 開発段階           |
|------------|---------------------|---------|----------|---------|---------|------|-------------|------------------------|----------------|
| ジェイス       | ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング | 組織移植    | 最終分化細胞   | 自家細胞    | NA      | NA   | 皮膚          | 先天性表皮水疱症               | 承認申請           |
| ー          | セルージュン              | 細胞移植    | iPS細胞    | 他家細胞    | NA      | NA   | 眼           | 角膜内皮変性症                | Phase I        |
| TBI-130I   | タカラバイオ              | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レトロウイルス | がん   | 滑膜肉腫        |                        | Phase I / II   |
| TBI-150I   | タカラバイオ              | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レトロウイルス | がん   | 急性リンパ芽球性白血病 |                        | Phase I / II   |
| gMSC®I     | ツーセル                | 組織移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 筋骨格         | 軟骨損傷                   | Phase III      |
| TLP0-00I   | テラ                  | 細胞移植    | 免疫細胞     | 自家細胞    | NA      | NA   | がん          | がん                     | Phase III      |
| EYE-01M    | ニデック (J-TEC)        | 組織移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | NA      | NA   | 眼           | 角膜上皮幹細胞疲弊症             | 承認申請           |
| IK-0I      | ひろさきLI              | 組織移植    | 最終分化細胞   | 自家細胞    | NA      | NA   | 筋骨格         | 軟骨損傷                   | Phase I        |
| TR-9       | ひろさきLI              | 組織移植    | 最終分化細胞   | 自家細胞    | NA      | NA   | 眼           | 眼表面疾患                  | Phase III      |
| FSI2007    | 富士ソフト               | 組織移植    | 最終分化細胞   | 自家細胞    | NA      | NA   | 消化器         | 口唇口蓋裂                  | 承認申請           |
| HLCM05I    | ヘリオス                | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経        | 急性期脳梗塞                 | Phase II / III |
| HLCM05I    | ヘリオス                | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 呼吸器         | 急性呼吸窮迫症候群              | Phase II       |
| Stemchymal | リプロセル               | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経        | 脊髄小脳変性症                | Phase II       |
| ADR-00I    | ロート製薬               | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 消化器         | 肝硬変                    | Phase I / II   |
| ADR-002K   | ロート製薬               | 細胞移植    | iPS細胞    | 他家細胞    | NA      | NA   | 心血管         | 虚血性心筋症                 | Phase I        |
| ー          | 生命科学インスティテュート       | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | NA      | NA   | 心血管         | 虚血性心疾患 (狭心症/心筋梗塞/動脈硬化) | Phase I        |
| ー          | 大日本住友製薬             | 細胞移植    | iPS細胞    | 他家細胞    | NA      | NA   | 中枢神経        | パーキンソン病                | Phase I / II   |
| JRM-00I    | 日本再生医療              | 細胞移植    | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | NA      | NA   | 心血管         | 小児先天性心疾患               | Phase III      |

\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合はフェーズが進んでいる開発品のみ記載。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。フェーズが不明なものは未掲載

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

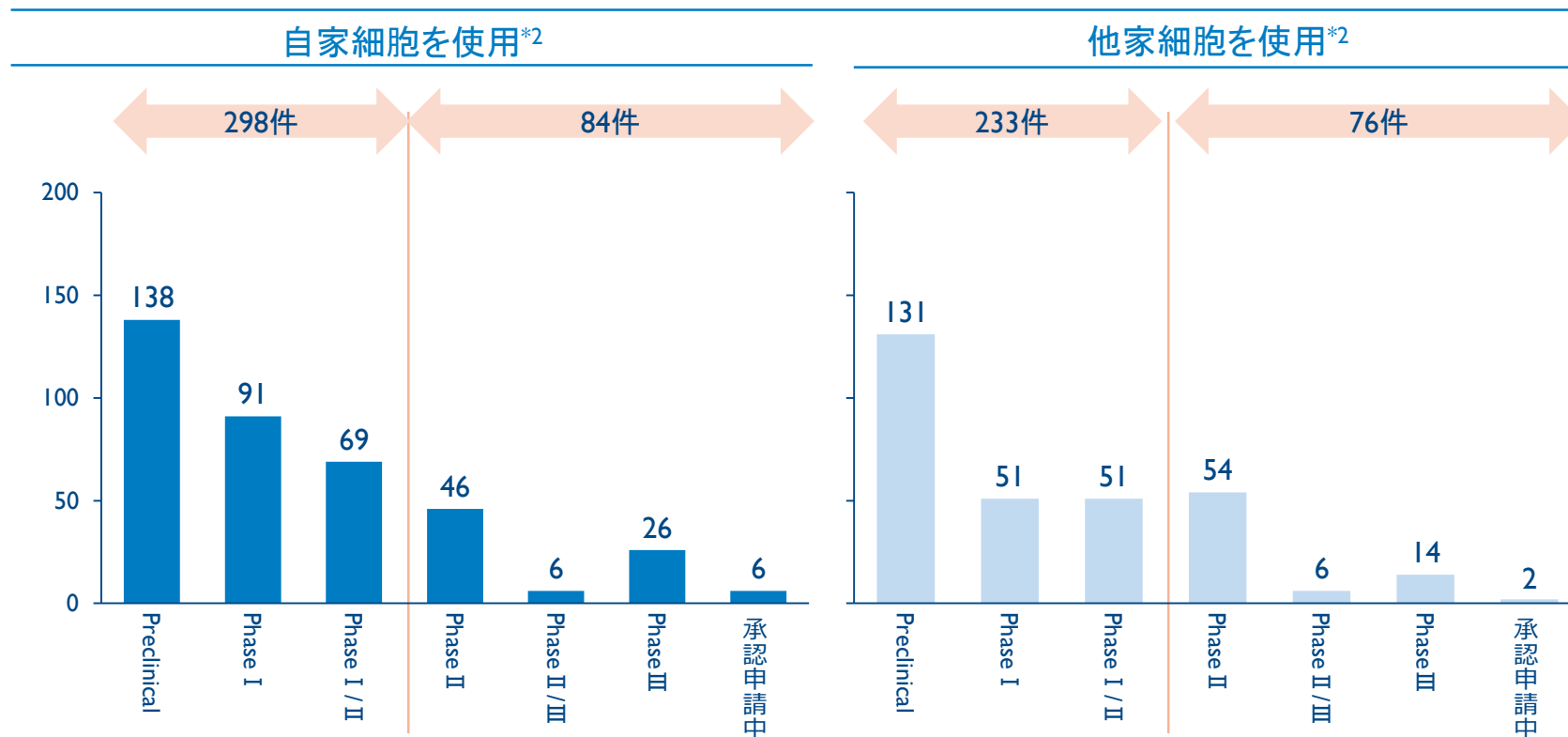
## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品 – 臨床研究段階別・自家/他家別

|       |             |            |                           |      |
|-------|-------------|------------|---------------------------|------|
| 分析対象： | Preclinical | Phase I    | Phase II                  | 承認申請 |
|       |             | Phase I/II | Phase II/III<br>Phase III |      |

開発初期において自家細胞を使用した開発品が多く、依然として自家細胞の開発が主流となっている。

2020年1月時点 自家/他家別の臨床研究段階の開発品目数 (ex vivo遺伝子治療を含む) \*1



\*1：研究段階が不明なもの、使用細胞の自家/他家が不明なものを除き、製品数を集計

\*2：同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、そのうちの最も研究段階が進んでいる開発品1製品のみカウント。複数の疾患領域で開発が進められている場合は、疾患領域別に1製品とカウント

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発動向 – 細胞種類別の臨床フェーズ: グローバル

分析対象:

Phase I

Phase II

承認申請

Phase I/II

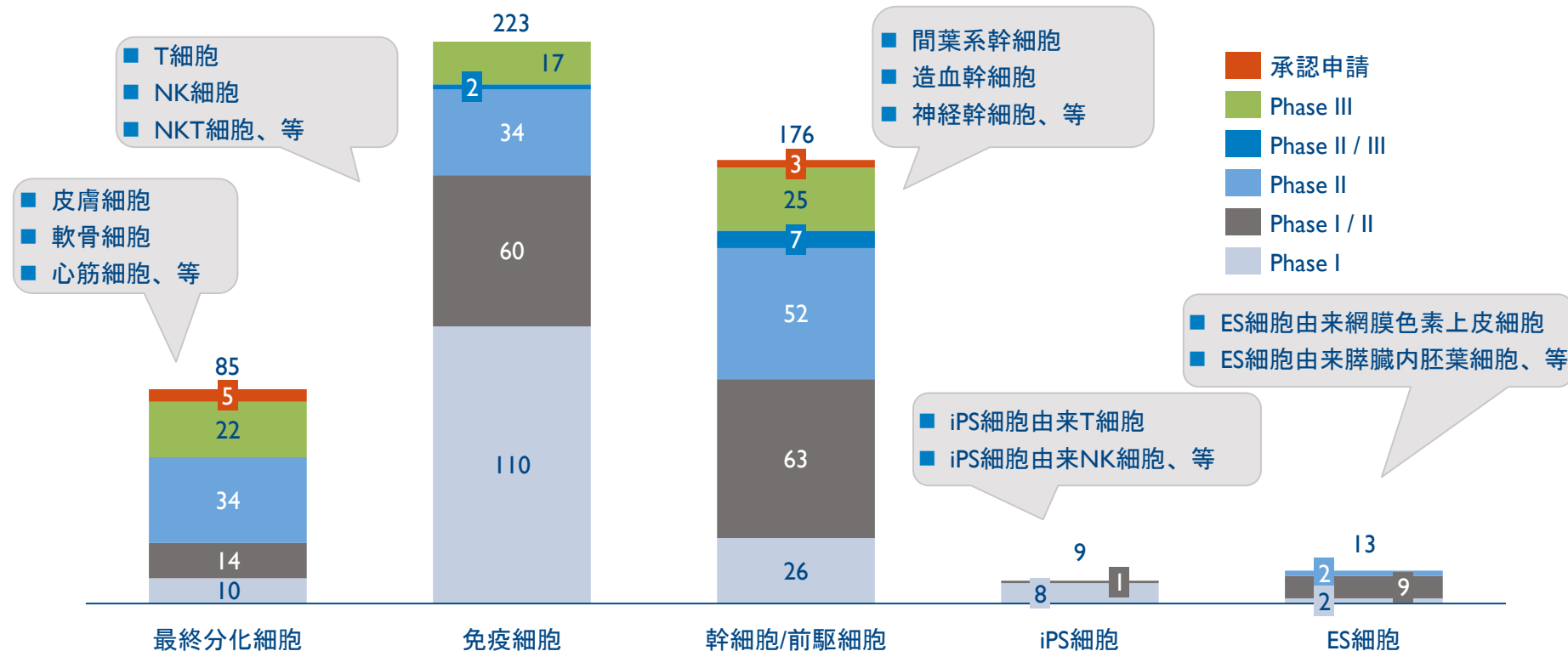
Phase II/III

Phase III

T細胞などの免疫細胞や、間葉系幹細胞などの幹細胞／前駆細胞を使用した開発品が先行。iPS細胞やES細胞を使用した開発品目は初期段階に限定的。

2020年1月時点

細胞種類別の開発段階 (ex vivo遺伝子治療を含む) \*I



\*I: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類、細胞種が不明な製品はカウントしない。  
出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

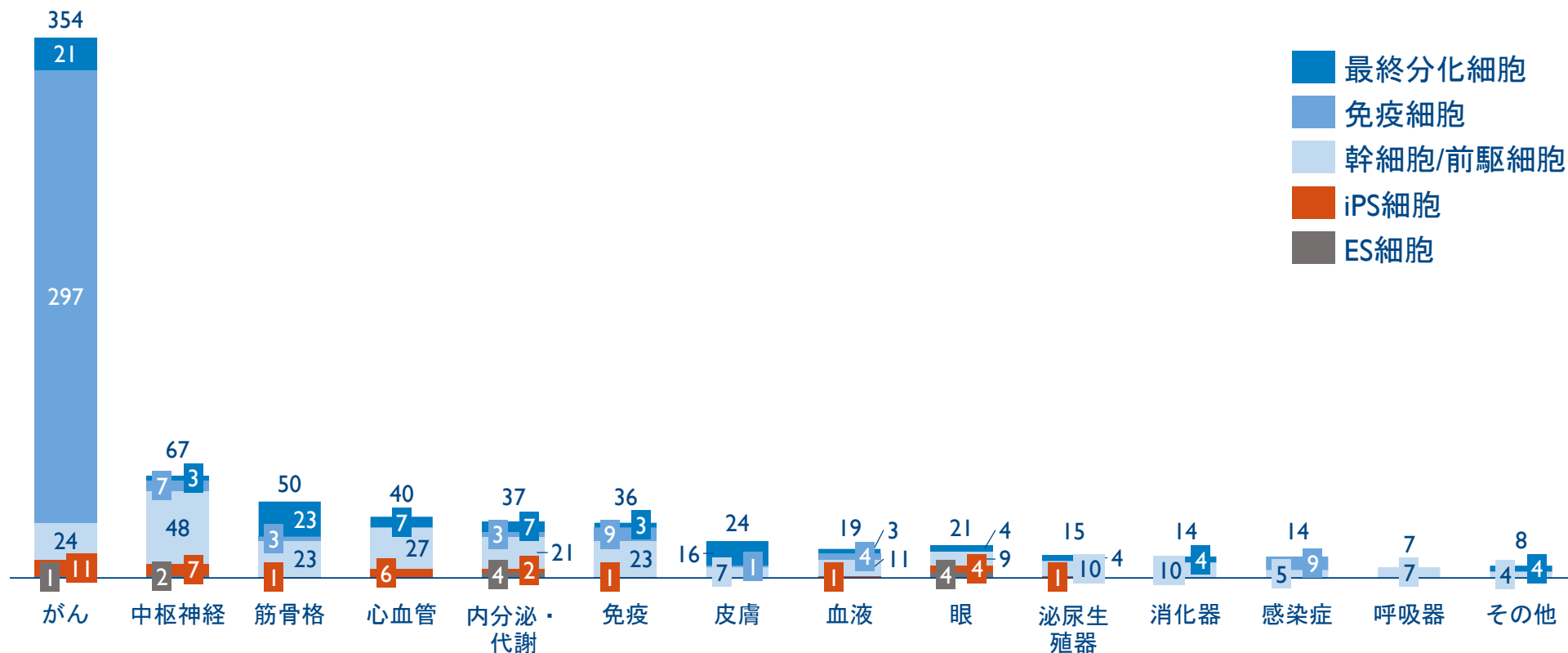
### 再生・細胞治療製品の開発動向 – 疾患別 × 細胞種別の開発動向

分析対象： Preclinical Phase I Phase II Phase II/III Phase III 承認申請

がんを対象とする免疫細胞の開発品が圧倒的に多い。次いで幹細胞/前駆細胞の開発件数が多く、中枢神経、心血管などの疾患領域で幅広く使用されている。

2020年1月時点

疾患別 × 細胞種別の開発動向（細胞移植、組織移植、ex vivo遺伝子治療）\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類、細胞種が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発動向 – 疾患別 × 細胞種別の開発動向：細胞移植

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase II

Phase I/II

Phase II/III

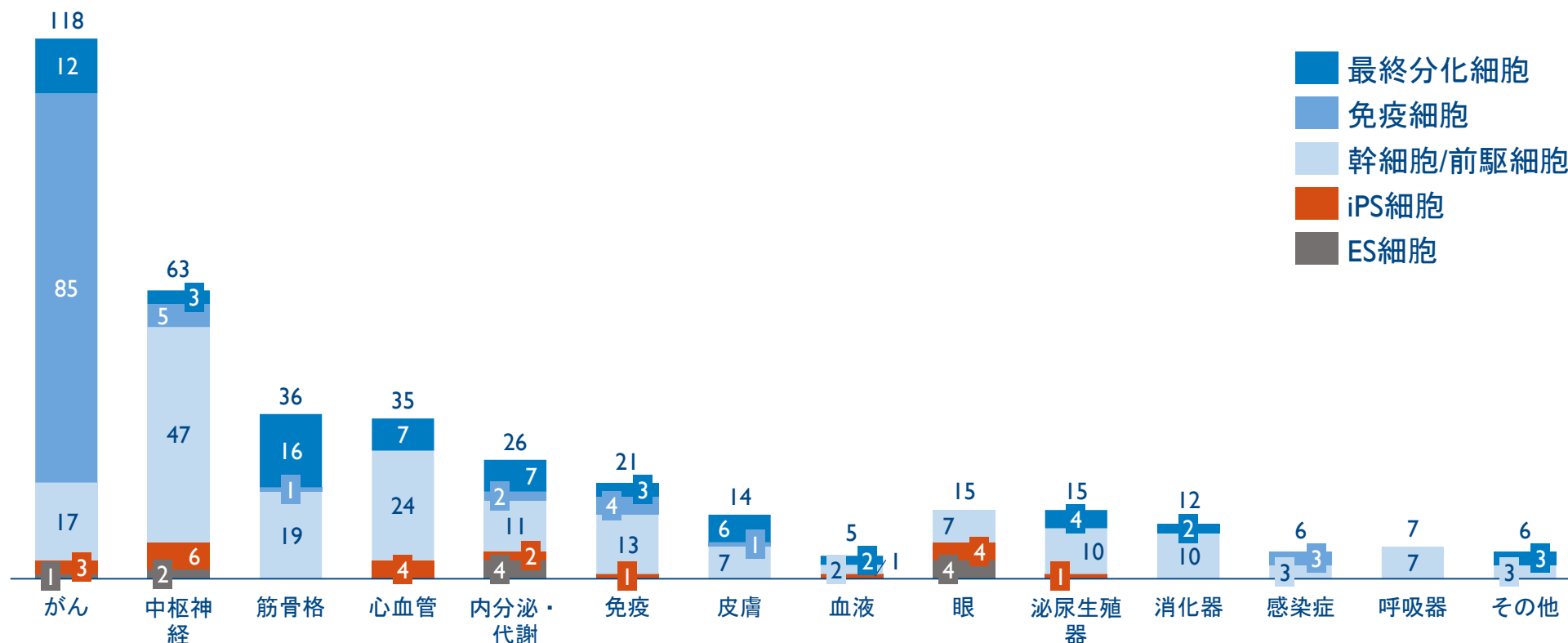
Phase III

承認申請

がんを対象とする免疫細胞を用いた開発品が最も多い。次いで、中枢神経、心血管、骨格筋などを対象として、幹細胞 前駆細胞の開発品が多い。

2020年1月時点

疾患別 × 細胞種別の開発動向(細胞移植)\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類、細胞種が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発動向 – 疾患別 × 細胞種別の開発動向：組織移植

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase II

Phase I/II

Phase II/III

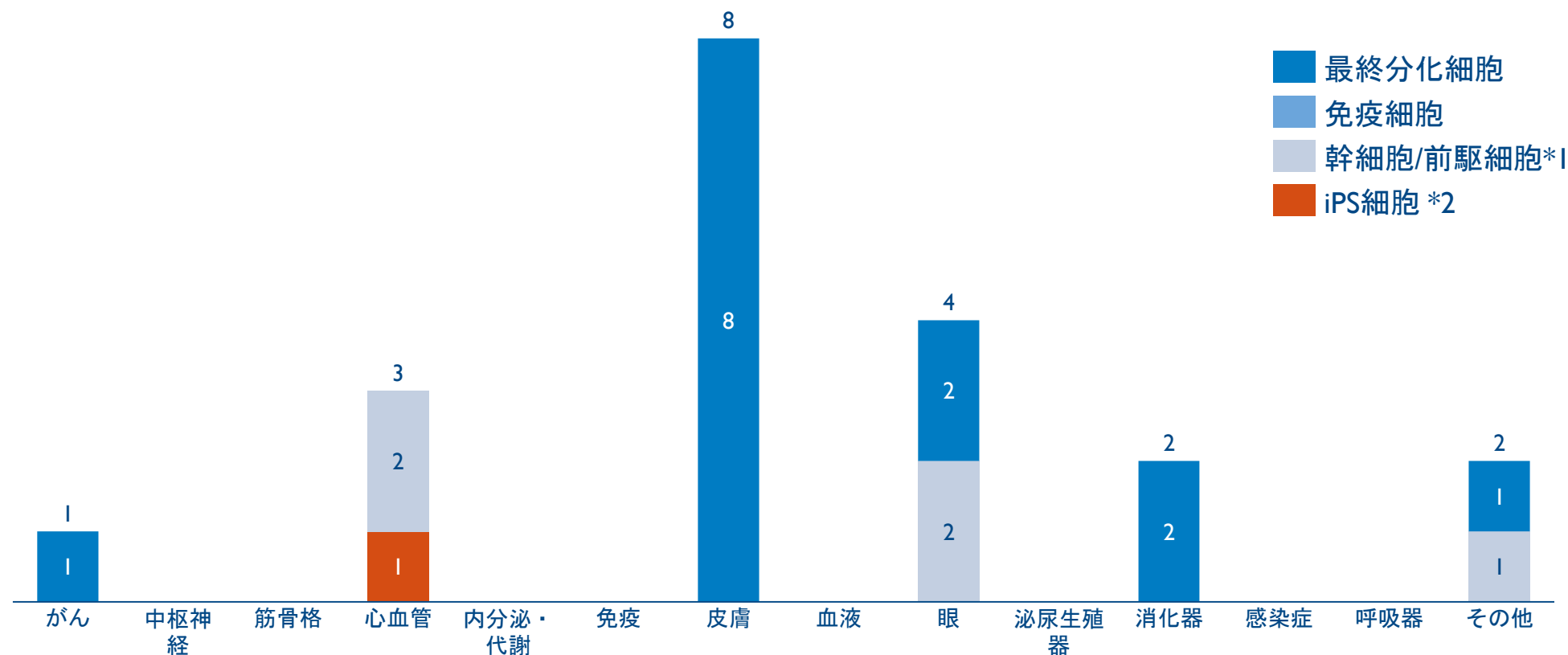
Phase III

承認申請

最終分化細胞治療の開発品が多いが、iPS細胞や間葉系幹細胞などを使用した組織移植も一部で実施されている。

2020年1月時点

#### 疾患別 × 細胞種別の開発動向（組織移植）



\*1: 間葉系幹細胞などを用いて作製された組織の移植

\*2: iPS細胞を用いて作製された組織の移植

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発動向 – 細胞種類別の臨床フェーズ：日米の比較

分析対象：

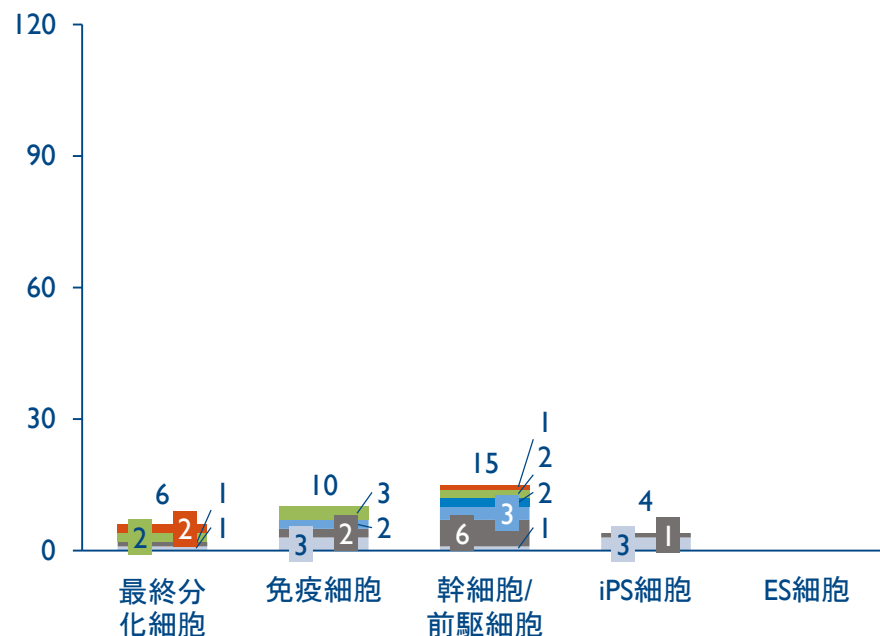
|            |                           |      |
|------------|---------------------------|------|
| Phase I    | Phase II                  | 承認申請 |
| Phase I/II | Phase II/III<br>Phase III |      |

iPS 細胞以外の細胞種は、米国での臨床試験実施数が圧倒的に多い。

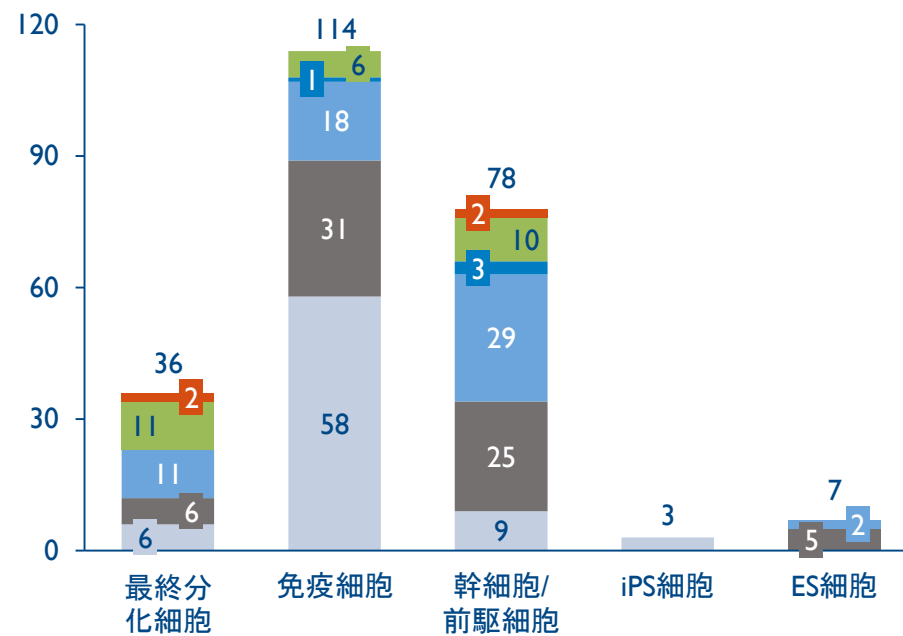
2020年1月時点

細胞種類別の開発段階（臨床試験実施国による分類）\*1

日本



米国



承認申請 Phase III Phase II / III Phase II Phase I / II Phase I

\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

臨床試験実施国による分類であり企業の所属国でないことに留意。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品 ー開発エリア別

分析対象：

Phase I

Phase II

承認申請

Phase I/II

Phase II/III

Phase III

再生・細胞医薬品の開発品数は米国・欧州・中国の順で多く、開発が活発化している。

2020年1月時点

地域別の再生・細胞治療品開発品数 (ex vivo遺伝子治療を含む) \*1

使用細胞  
分類

自家細胞使用製品数

他家細胞使用製品数

細胞ソース不明な製品数

#### 合計:507件

##### カナダ:24件

|       |         |       |         |      |     |
|-------|---------|-------|---------|------|-----|
| がん    | 自:8 他:2 | 心血管   | 自:3 他:1 | 中枢神経 | 自:1 |
| 内分泌代謝 | 自:2 他:3 | 泌尿生殖器 | 自:1     | 消化器  | 他:1 |
| 免疫    | 他:1     | その他   | 自:1     |      |     |

##### 米国:238件

|       |           |       |         |     |              |
|-------|-----------|-------|---------|-----|--------------|
| がん    | 自:90 他:33 | 心血管   | 自:7 他:6 | 筋骨格 | 自:5 他:6      |
| 中枢神経  | 自:7 他:17  | 感染症   | 自:2 他:3 | 血液  | 自:6 他:1      |
| 内分泌代謝 | 自:3 他:4   | 眼     | 他:11    | 皮膚  | 自:6 他:4 不明:1 |
| 呼吸器   | 他:2       | 泌尿生殖器 | 自:2 他:1 | 消化器 | 他:1          |
| 免疫    | 自:6 他:12  | その他   | 他:2     |     |              |

##### エジプト:1件

|      |     |
|------|-----|
| 中枢神経 | 自:1 |
|------|-----|

##### メキシコ:2件

|     |     |    |     |
|-----|-----|----|-----|
| 心血管 | 自:1 | 皮膚 | 自:1 |
|-----|-----|----|-----|

##### ブラジル:1件

|    |     |
|----|-----|
| がん | 自:1 |
|----|-----|

##### イスラエル:11件

|    |     |      |         |       |     |
|----|-----|------|---------|-------|-----|
| がん | 他:1 | 中枢神経 | 自:1 他:1 | 筋骨格   | 自:1 |
| 血液 | 他:1 | 眼    | 他:1     | 内分泌代謝 | 自:1 |
| 免疫 | 他:2 |      |         |       |     |

##### 欧州:100件

|       |           |       |         |    |         |      |         |     |         |
|-------|-----------|-------|---------|----|---------|------|---------|-----|---------|
| がん    | 自:35 他:10 | 心血管   | 自:2 他:4 | 血液 | 自:3     | 筋骨格  | 自:4 他:3 | 感染症 | 自:1 他:2 |
| 眼     | 自:1 他:2   | 消化器   | 他:4     | 皮膚 | 自:5 他:5 | 中枢神経 | 自:2 他:1 | 呼吸器 | 他:2     |
| 内分泌代謝 | 自:3 他:1   | 泌尿生殖器 | 自:2 他:1 | 免疫 | 自:3 他:2 | その他  | 自:2     |     |         |

##### バハマ:1件

|    |     |
|----|-----|
| がん | 自:1 |
|----|-----|

##### 中国\*2:54件

|     |      |     |               |      |         |
|-----|------|-----|---------------|------|---------|
| 免疫  | 不明:1 | がん  | 自:32 他:3 不明:3 | 中枢神経 | 他:2     |
| 心血管 | 他:1  | 筋骨格 | 自:2 他:3       | 消化器  | 他:2     |
| 血液  | 自:1  | 眼   | 他:1           | 皮膚   | 自:1 他:2 |

##### 韓国:20件

|      |     |     |     |     |       |     |
|------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|
| 中枢神経 | 自:4 | 他:1 | 呼吸器 | 他:1 | 泌尿生殖器 | 自:1 |
| 心血管  | 自:1 | 他:1 | 免疫  | 他:1 |       |     |

##### 日本:35件

|     |         |       |         |    |         |
|-----|---------|-------|---------|----|---------|
| がん  | 自:6 他:3 | 筋骨格   | 自:1 他:2 | 眼  | 自:2 他:1 |
| 消化器 | 自:1 他:1 | 泌尿生殖器 | 自:1     | 皮膚 | 自:1 他:1 |
| 呼吸器 | 他:2     |       |         |    |         |

##### 東南アジア:4件

(マレーシア・シンガポール・タイ)

|    |         |
|----|---------|
| がん | 自:3 他:1 |
|----|---------|

##### ニュージーランド:2件

|     |     |        |     |
|-----|-----|--------|-----|
| 筋骨格 | 自:1 | 内分泌・代謝 | 他:1 |
|-----|-----|--------|-----|

##### オーストラリア:14件

|      |         |       |     |     |         |
|------|---------|-------|-----|-----|---------|
| 眼    | 他:1     | 泌尿器   | 他:1 | 呼吸器 |         |
| がん   | 他:2     | 内分泌代謝 | 自:1 | 筋骨格 | 自:1 他:3 |
| 中枢神経 | 自:1 他:2 | 免疫    | 他:2 |     |         |

\*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント \*2：含、台湾

出所：ADLデータベースよりアサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品 –開発エリア別（フェーズI・I/II）

分析対象：

Phase I

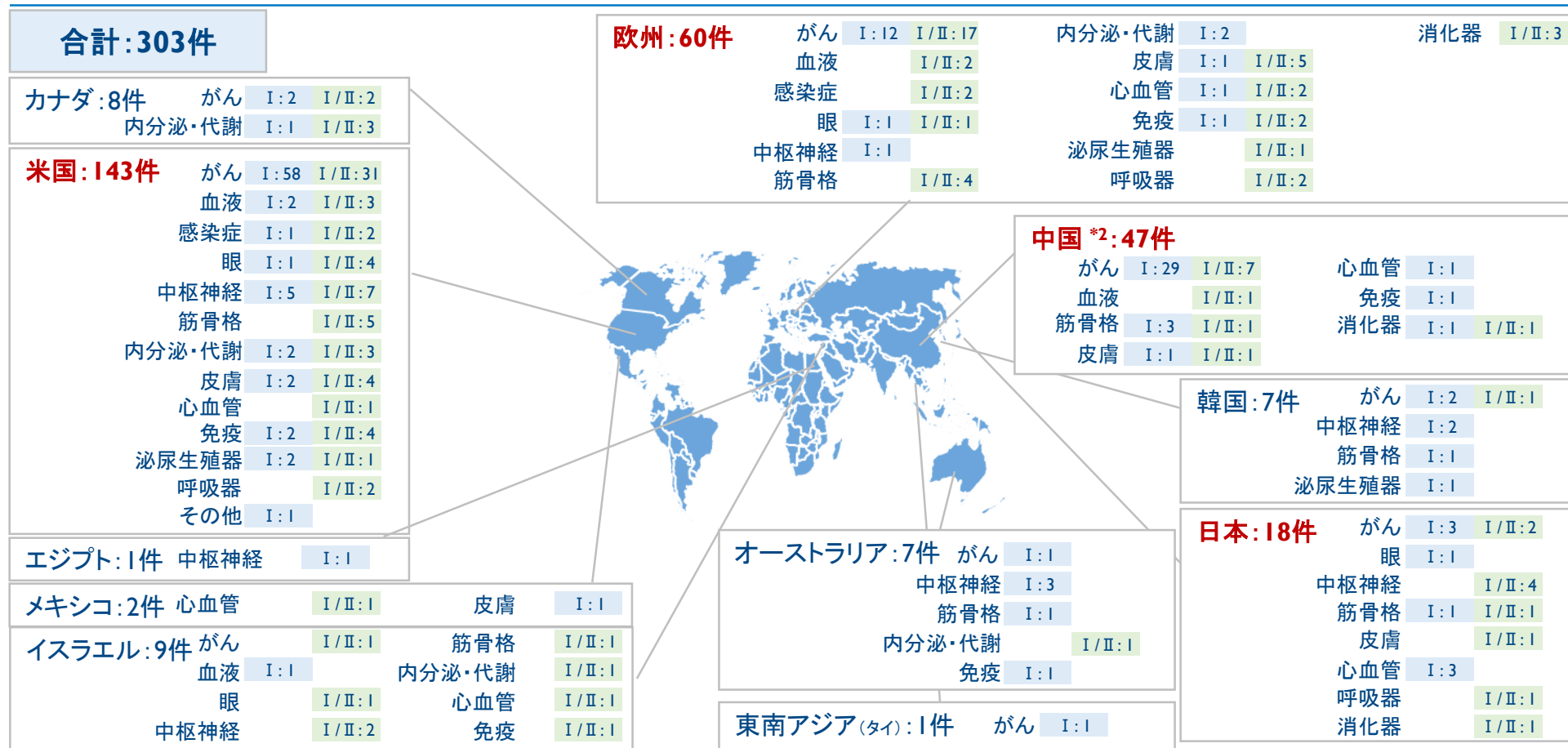
Phase I/II

臨床初期の開発品数は、米国・欧州・中国・日本の順で多い。開発品の中では、がんを対象としたものが最も多い。

2020年1月時点

地域別の再生・細胞治療品開発品数（ex vivo遺伝子治療を含む）\*1

Phase I  
Phase I / II



\*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、

疾患領域・地域別に1製品とカウント \*2：含、台湾

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### 再生・細胞治療製品の開発品 –開発エリア別（フェーズII～承認申請）

分析対象：

Phase II  
Phase II/III  
Phase III  
承認申請

臨床の中・後期開発品数は、米国・欧州・日本の順で多く3地域とも疾患領域は多岐にわたる。開発品の中では、がんや心血管を対象としたものが多い。

2020年1月時点

地域別の再生・細胞治療品開発品数（ex vivo遺伝子治療を含む）\*1

Phase II  
Phase II/III  
Phase III  
承認申請中

合計:204件

カナダ:16件

|        |       |        |       |       |           |        |
|--------|-------|--------|-------|-------|-----------|--------|
| がん     | II: 4 | III: 2 | 心血管   | II: 2 | II/III: 1 | III: 1 |
| 中枢神経   | II: 1 |        | 泌尿生殖器 |       |           | III: 1 |
| 免疫     |       | III: 1 | 消化器   |       |           | III: 1 |
| 内分泌・代謝 |       | 承中: 1  | その他   | II: 1 |           |        |

欧州:40件

|      |       |           |        |        |       |        |
|------|-------|-----------|--------|--------|-------|--------|
| がん   | II: 8 | II/III: 1 | III: 7 | 内分泌・代謝 | II: 2 |        |
| 血液   | II: 1 |           |        | 皮膚     | II: 3 | III: 1 |
| 感染症  | II: 1 |           |        | 心血管    | II: 1 | III: 2 |
| 眼    | II: 1 |           |        | 免疫     | II: 2 |        |
| 中枢神経 |       |           | III: 2 | 泌尿生殖器  | II: 1 | III: 1 |
| 筋骨格  | II: 2 |           | III: 1 | 消化器    | II: 1 |        |
|      |       |           |        | その他    | II: 2 |        |

中国\*:7件

|      |       |  |
|------|-------|--|
| がん   | II: 2 |  |
| 眼    | II: 1 |  |
| 中枢神経 | II: 2 |  |
| 筋骨格  | II: 1 |  |
| 皮膚   | II: 1 |  |

米国:95件

|        |        |           |         |       |
|--------|--------|-----------|---------|-------|
| がん     | II: 23 | II/III: 1 | III: 10 |       |
| 血液     | II: 1  |           |         | 承中: 1 |
| 感染症    | II: 2  |           |         |       |
| 眼      | II: 6  |           |         |       |
| 中枢神経   | II: 9  |           | III: 3  |       |
| 筋骨格    | II: 2  |           | III: 3  | 承中: 1 |
| 内分泌・代謝 | II: 2  |           |         |       |
| 皮膚     |        |           | III: 5  |       |
| 心血管    | II: 8  | II/III: 1 | III: 3  |       |
| 免疫     | II: 6  | II/III: 2 | III: 2  | 承中: 2 |
| 消化器    |        |           | III: 1  |       |
| その他    | II: 1  |           |         |       |

韓国:13件

|   |      |      |        |      |
|---|------|------|--------|------|
| 牛 | がん   | Ⅱ: 2 |        |      |
|   | 中枢神経 | Ⅱ: 1 | Ⅱ/Ⅲ: 1 | Ⅲ: 1 |
|   | 筋骨格  | Ⅱ: 2 |        | Ⅲ: 2 |
|   | 心血管  | Ⅱ: 1 |        | Ⅲ: 1 |
|   | 免疫   | Ⅱ: 1 |        |      |
|   | 呼吸器  | Ⅱ: 1 |        |      |

日本:17件

|       |       |           |        |       |
|-------|-------|-----------|--------|-------|
| がん    | II: 1 |           | III: 3 |       |
| 眼     |       |           | III: 1 | 承中: 1 |
| 中枢神経  | II: 2 | II/III: 2 |        |       |
| 筋骨格   |       |           | III: 1 |       |
| 皮膚    |       |           |        | 承中: 1 |
| 心血管   | II: 1 |           | III: 1 |       |
| 泌尿生殖器 |       |           | III: 1 |       |
| 呼吸器   | II: 1 |           |        |       |
| 消化器   |       |           |        | 承中: 1 |

オーストラリア:7件

|       |       |        |        |
|-------|-------|--------|--------|
| がん    |       | III: 1 |        |
| 筋骨格   | II: 2 |        | III: 1 |
| 泌尿生殖器 | II: 1 |        |        |
| 眼     | II: 1 |        |        |
| 免疫    | II: 1 |        |        |

ニュージーランド:2件

|        |       |  |
|--------|-------|--|
| 筋骨格    | II: 1 |  |
| 内分泌・代謝 | II: 1 |  |

東南アジア:3件

|                   |        |  |
|-------------------|--------|--|
| (マレーシア・シンガポール・タイ) |        |  |
| がん                | III: 3 |  |

バハマ:1件

|    |       |  |
|----|-------|--|
| がん | II: 1 |  |
|----|-------|--|

ブラジル:1件

|    |        |  |
|----|--------|--|
| がん | III: 1 |  |
|----|--------|--|

イスラエル:2件

|     |       |  |
|-----|-------|--|
| 心血管 | II: 1 |  |
| 免疫  | II: 1 |  |

\*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、

疾患領域・地域別に1製品とカウント \*2：含、台湾

出所：ADLデータベースよりアサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### がん治療の再生・細胞治療製品 がん免疫細胞療法の開発動向

血液がんへの適合は前提としつつ、固形がんに適格し得る細胞種は、自家では細胞移植T細胞やEx vivo遺伝子治療TCR-T細胞、他家ではiPS化したT/NK細胞。

| 分類                   | 細胞種           |              | 特徴                                                      |
|----------------------|---------------|--------------|---------------------------------------------------------|
| Ex vivo<br>遺伝子<br>治療 | CAR-T<br>細胞   | 自家CAR-T      | 増殖能に限界がある為繰り返し投与が困難な可能性                                 |
|                      |               | 他家CAR-T      | 他家かつ増殖能に限界がある為繰り返し投与が極めて困難                              |
|                      |               | 他家iPS CAR-T  | iPS化により増殖が容易なものの他家なので繰り返し投与が困難な可能性                      |
|                      | CAR-NK<br>細胞  | 他家CAR-NK     | 他家かつ増殖能に限界がある為繰り返し投与が極めて困難。CRS（サイトカイン放出症候群）の回避          |
|                      |               | 他家iPS CAR-NK | iPS化により増殖が容易なものの他家なので繰り返し投与が困難な可能性。CRS（サイトカイン放出症候群）の回避  |
|                      | CAR-NKT<br>細胞 | 自家CAR-NKT    | 増殖能に限界がある為繰り返し投与が困難な可能性                                 |
|                      |               | 他家CAR-NKT    | 他家かつ増殖能に限界がある為繰り返し投与が極めて困難                              |
|                      | TCR-T<br>細胞   | 自家TCR-T      | クローニング出来ればあらゆる固形がんをターゲット化可能。但し、増殖能に限界がある為繰り返し投与が困難な可能性  |
|                      |               | 他家TCR-T      | クローニング出来ればあらゆる抗原をターゲット化可能。但し、他家かつ増殖能に限界がある為繰り返し投与が極めて困難 |
| 細胞<br>移植             | T<br>細胞       | 自家iPS-T      | がん抗原を認識する細胞の回収が必要だが、iPS化により増殖が容易かつ自家の為繰り返し投与が可能         |
|                      |               | 自家T（TIL）     | がん抗原を認識する細胞の回収が必要。但し、増殖能に限界がある為繰り返し投与が困難な可能性            |
|                      | NK<br>細胞      | 他家NK         | 他家かつ増殖能に限界がある為繰り返し投与が極めて困難。CRS（サイトカイン放出症候群）の回避          |
|                      |               | 他家iPS-NK     | iPS化により増殖が容易なものの他家なので繰り返し投与が困難な可能性。CRS（サイトカイン放出症候群）の回避  |

出所：Novartisや武田薬品、タカラバイオ等のウェブサイト、エキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### がん治療の再生・細胞治療製品 固形がんの免疫細胞療法実現に向けた課題

凡例 + : 打ち手の方向性に適合する

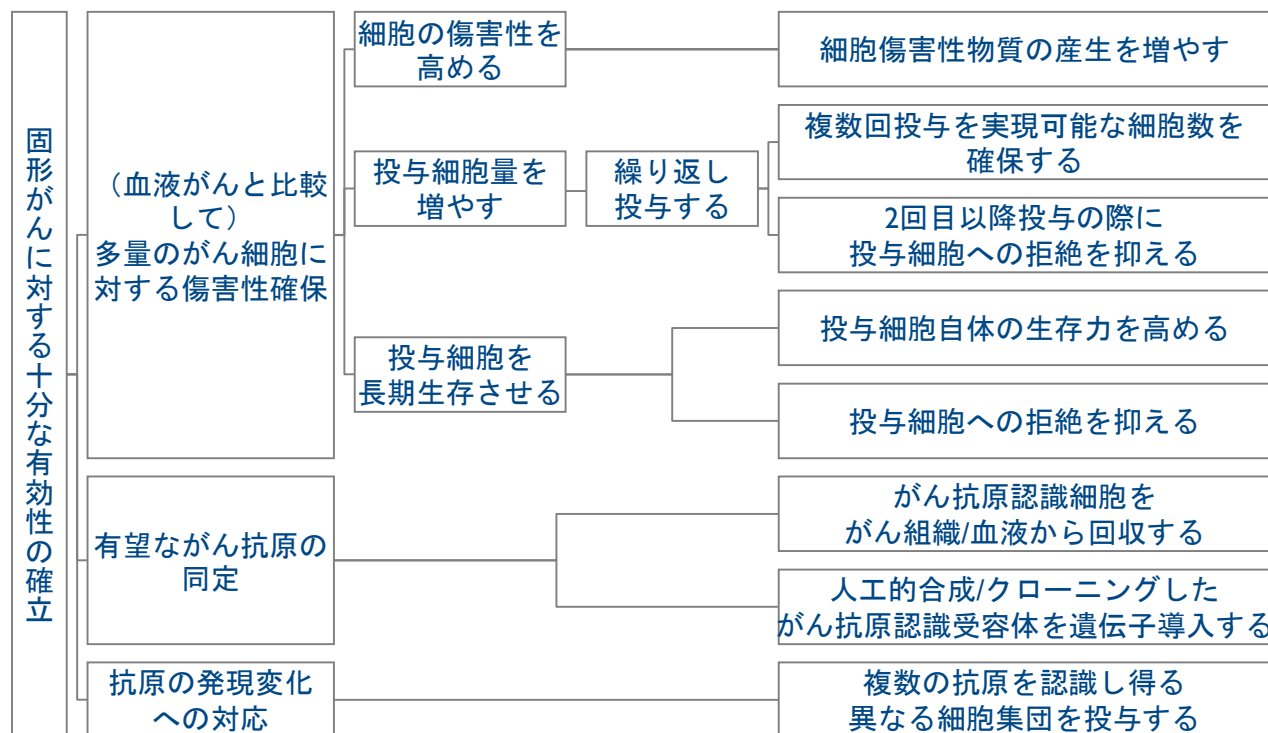
対固形がんの有効性確立の為にiPS化は寄与が大きい。一方、他家や遺伝子導入は拒絶反応により、繰り返し投与や長期生存に課題があることに留意。

評価理由については  
後項で詳細を記載

#### 固形がんの免疫細胞 療法実現の課題

#### 打ち手の方向性

#### 現状技術の適合評価



| 自家/他家      |    | 遺伝子導入<br>(CAR/TCR導入) |    | iPS化 |    |
|------------|----|----------------------|----|------|----|
| 自家         | 他家 | 有り                   | 無し | 有り   | 無し |
|            |    | ① +                  |    | ② +  |    |
|            |    |                      |    | ③ +  |    |
| ④ 課題<br>有り |    | ⑤ 課題<br>有り           |    |      |    |
|            |    |                      |    | ⑥ +  |    |
| ⑦ 課題<br>有り |    | ⑧ 課題<br>有り           |    |      |    |
|            |    |                      |    | ⑨ +  |    |
|            |    | ⑩ TCR : +            |    |      |    |
|            |    | ⑪ 課題<br>有り           |    |      |    |

出所：Novartisや武田薬品、タカラバイオ等のウェブサイト、エキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療 (ご参考) 技術の適合評価の理由

前項の各技術の適合性評価は下記の理由に拠る。

| 打ち手の方向性                             | 活用技術               | 適合性<br>評価 | 評価理由                                                                                 |
|-------------------------------------|--------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 細胞傷害性物質の産生を増やす                      | ① 遺伝子導入<br>有り      | +         | CARは強いシグナルを伝達する細胞内ドメインを有しており、元来のT細胞受容体と比較してT細胞を高活性化し、細胞傷害活性物質の産生量増加                  |
|                                     | ② iPS化<br>有り       | +         | iPS化を経ることでT細胞が若返り（テロメアが伸長し）、細胞傷害活性物質の産生量が増える可能性*1                                    |
| 複数回投与を実現可能な細胞数を確保する                 | ③ iPS化<br>有り       | +         | T細胞は $1 \times 10^{10}$ cellが増殖数の限界だが、iPS細胞は細胞特性上、限りなく大量の培養が可能であり、複数回投与に必要な細胞数の確保が容易 |
| 2回目以降投与の際に<br>投与細胞への拒絶を抑える          | ④ 他家               | 課題有り      | 外来物なので二回目投与時には一回目投与の際より短期間で抗体反応が発生                                                   |
|                                     | ⑤ 遺伝子導入<br>有り      | 課題有り      | 外来物なので二回目投与時には一回目投与の際より短期間で抗体反応が発生                                                   |
| 投与細胞自体の生存力を高める                      | ⑥ iPS化<br>有り       | +         | iPS化を経ることでT細胞が若返り（テロメアが伸長し）、細胞の生存期間が伸長する可能性*1                                        |
| 投与細胞への拒絶を抑える                        | ⑦ 他家               | 課題有り      | 外来物なので免疫反応（拒絶反応）が惹起                                                                  |
|                                     | ⑧ 遺伝子導入<br>有り      | 課題有り      | 遺伝子導入した受容体が外来物として認識され、免疫反応（拒絶反応）が惹起される可能性                                            |
| がん抗原認識細胞を<br>がん組織/血液から回収する          | ⑨ 遺伝子導入<br>無し      | +         | がん組織/血液から採取したT細胞のがん抗原認識性を確認できれば、がん抗原探索・同定の必要性が無い                                     |
| 人工的合成/クローニングした<br>がん抗原認識受容体を遺伝子導入する | ⑩ 遺伝子導入（TCR）<br>有り | +         | がん抗原認識性を確認したTCRをクローニングできれば、がん抗原探索・同定の必要性が無い                                          |
| 複数の抗原を認識し得る<br>異なる細胞集団を投与する         | ⑪ 遺伝子導入<br>有り      | 課題有り      | 遺伝子導入した場合、細胞集団はモノクローナルであり、複数のがん抗原を認識できない為、がん細胞の抗原変化に対応困難                             |

出所：Novartisや武田薬品、タカラバイオ等のウェブサイト、エキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

\*1 参考文献：Nishimura T et al., Cell Stem Cell.12: 114-226. 2013



## 2-2. 再生医療・細胞治療

### iPS細胞に関する諸外国の取り組み

大手ファーマによる治療薬開発や、民間主導の臨床用iPS細胞バンクの整備が進展しており、iPS細胞に対する投資は米国を中心として近年活発化している。

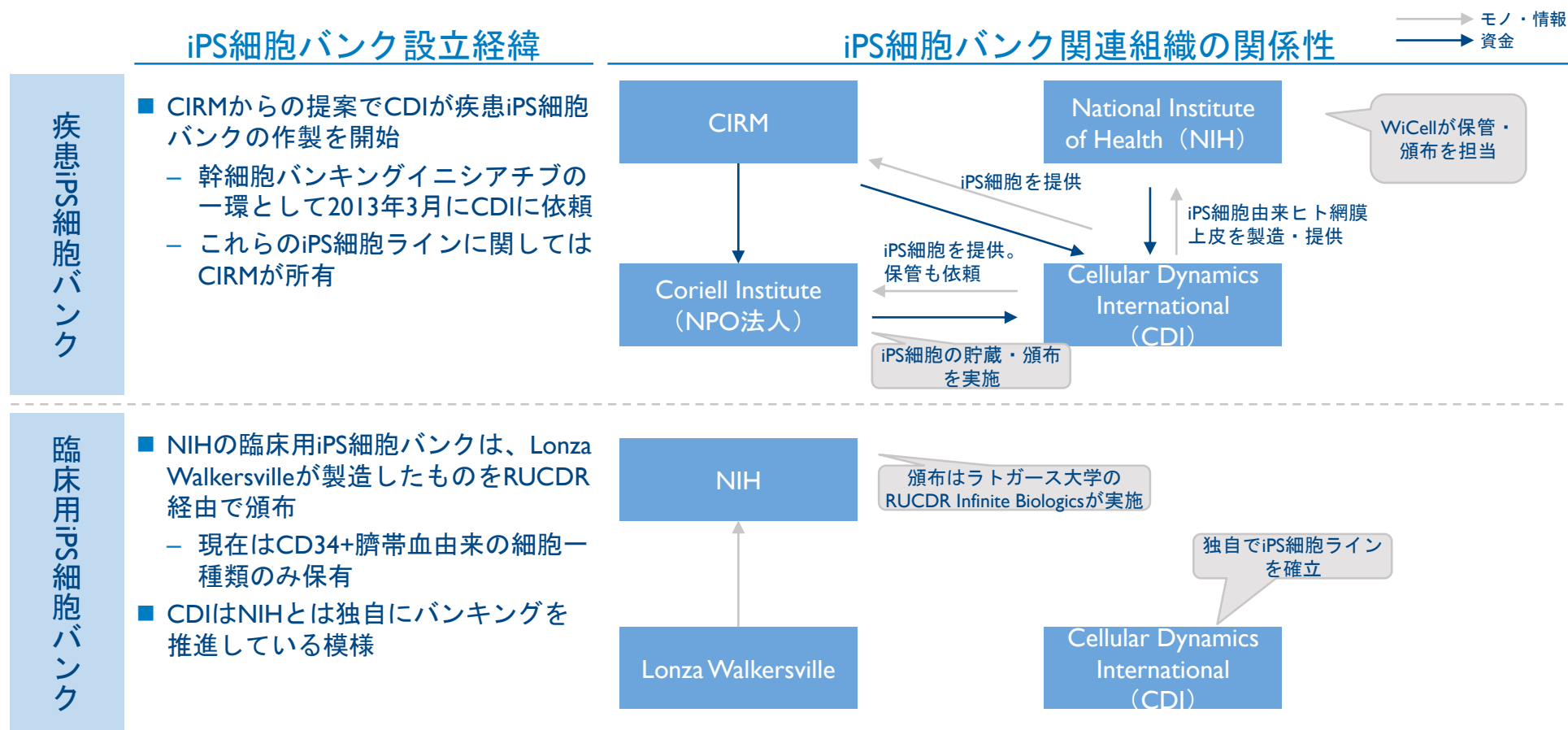
#### 取り組み

| 方向性      | 日本                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 米国                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 欧州                                                                                                                                                                                                                                                       | オーストラリア                                                                                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 治療薬開発    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 大日本住友製薬、ヘリオスを中心に目・中枢神経などを対象に計12品目を開発中</li> <li>■ 他家細胞移植が中心だが、がんでは自家細胞の治療薬も開発中</li> </ul>                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ BlueRock Therapeutics、Fate Therapeuticsを中心に計10品目を開発中               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 2019年にはCentury社が設立されiPS細胞治療薬開発に参入</li> </ul> </li> <li>■ 他家細胞のex vivo遺伝子治療が中心</li> </ul>                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 企業によるiPS細胞の治療薬開発はない模様</li> </ul>                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cynata Therapeutics社が2品目を開発中</li> <li>■ 富士フィルム提供のiPS細胞を使用した他家細胞移植で、免疫・心血管を対象に開発中</li> </ul> |
| iPS細胞バンク | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 京都大学iPS細胞研究所(CiRA)によって構築               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 臨床用iPS細胞バンクは2019年6月時点で7株が提供済み</li> </ul> </li> <li>■ 理研では疾患特異的iPS細胞バンク構築が進行               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 疾患特異的iPS細胞株は2019年7月時点で<b>3,000株以上</b></li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 官民双方において細胞バンク構築が活発               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 臨床用iPS細胞バンクはCDI社が樹立</li> <li>－ 疾患特異的iPS細胞株は2019年7月時点で<b>全米で約3,000株</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>－ NIHが1,197株、CIRMとCDIが1,556株を頒布(2019年7月時点)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 官民合わせての細胞バンク構築が活発               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 臨床用iPS細胞バンクは英CGT Catapult社、英Roslin Cells社が実施</li> <li>－ 疾患特異的iPS細胞株は英HipSCiや英StemBANCCが構築し、EU全体で<b>1,400株程度</b></li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 近年iPS細胞バンクを設立(規模等は未詳)</li> </ul>                                                            |
| 創薬支援     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患特異的iPS細胞を用いた治療効果検証による<b>ドラッグ・リポジショニングの実施</b></li> <li>■ 健常人iPS細胞由来心筋細胞による<b>心毒性予測系の構築</b>が進展</li> </ul>                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ NIHにおいて、疾患特異的iPSを中枢神経領域の病態理解に使用</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 未詳</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 未詳</li> </ul>                                                                               |

出所：今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について（科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会）、AERA、Fate Therapeutics HP、BlueRock Therapeutics HP、中核拠点の現状と今後の取り組み（2018年、CiRA）等の二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療 (ご参考) 米国におけるiPS細胞バンク

California Institute for Regenerative Medicine (CIRM) が中心となり疾患iPS細胞バンクを構築。臨床用iPS細胞バンクはNIH、CDIが独立して構築していると理解。



出所：今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について（科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会）、iPS細胞バンクを中心としたエコシステムの構築、CIRM HP、NIH HPを基にアーサー・ディ・リトル作成



## 2-2. 再生医療・細胞治療 米国におけるiPS創薬

Fate Therapeutics、BlueRock Therapeuticsは開発を加速。Century Therapeuticsも多額の投資を受けて市場参入し、米国においてiPS細胞治療開発が本格化。

|        |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                       |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 社名     | ■ Fate Therapeutics                                                                                                                                                                                                                                    | ■ BlueRock Therapeutics, LLC                                                                                                                                                                                                                          | ■ Century Therapeutics, Inc                                                                                                                                                                                                              |
| 設立     | ■ 2007年                                                                                                                                                                                                                                                | ■ 2016年                                                                                                                                                                                                                                               | ■ 2019年                                                                                                                                                                                                                                  |
| 所在地    | ■ カリフォルニア州サンディエゴ                                                                                                                                                                                                                                       | ■ マサチューセッツ州ケンブリッジ                                                                                                                                                                                                                                     | ■ ペンシルベニア州フィラデルフィア                                                                                                                                                                                                                       |
| 特徴     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Stanford UniversityのPhilip Beachy博士ら免疫・細胞研究者によって設立</li> <li>■ Memorial Sloan Kettering Cancer Centerからの技術導入により開発品を創出</li> <li>■ 2019年に1億7,300万USドルの資金を調達</li> </ul>                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bayer、Versant Venturesによって設立               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Series Aファイナンスとして過去最大規模（2016年当時）の2億2,500万USドルを調達</li> </ul> </li> <li>■ 京都大学保有（iPSアカデミアジャパン管理）のiPS細胞特許を使用</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ FUJIFILM Cellular Dynamics（FCDI）とVersant Ventureによって設立               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bayerも参画し、総額2億5,000万USドルの開発費用を投資</li> </ul> </li> <li>■ FCDIよりiPS細胞を提供</li> </ul> |
| パイプライン | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ iPS由来の他家NK細胞を用いたCAR-NKを中心に開発               <ul style="list-style-type: none"> <li>– FT500（固形がん）：Phase Iを米国で実施</li> <li>– FT516（急性骨髄性白血病）：Phase Iを米国で実施</li> </ul> </li> <li>■ その他にも血液がんを中心として開発を実施</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 循環器疾患・神経変性疾患を重点領域に設定               <ul style="list-style-type: none"> <li>– パーキンソン病（他家）：2019年に早期臨床試験を開始予定</li> <li>– 心筋梗塞・心不全（他家）：前臨床試験を実施</li> </ul> </li> <li>■ その他にも繊維症・移植片対宿主病などの疾患に対する研究も実施中</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ iPS由来他家T細胞を用いたCAR-Tを開発予定</li> </ul>                                                                                                                                                             |
| 主な提携   | ■ 2018年にiPS由来のCAR-Tの共同開発に関して小野薬品工業と提携                                                                                                                                                                                                                  | ■ 2019年にBayerは最大10億USドルで買収                                                                                                                                                                                                                            | ■ 未詳                                                                                                                                                                                                                                     |

出所：Fate Therapeutics社HP、BlueRock Therapeutics社HP、バイエル社HP、iPSアカデミアジャパンHP、富士フイルムHP等の二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療 iPS細胞治療薬の国内パイプライン

また、日本国内においても産学官連携をベースとしたiPS細胞治療薬開発が進展している。

2020年1月時点

### iPS細胞治療薬のパイプライン(国内)

| 開発段階          | 疾患分類 | 疾患名        | 開発主体      |      |        | 作用機序    | 使用細胞<br>(由来) | 説明                                                                                                 |
|---------------|------|------------|-----------|------|--------|---------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               |      |            | 産         | 学    | 官      |         |              |                                                                                                    |
| 基礎研究          | がん   | -          | 協和発酵キリン   | 京都大学 | -      | 細胞移植    | 自家(一)        | 体内にあるキラーT細胞のうち、攻撃力が高いものを選び出し、iPS細胞で作り直す                                                            |
| Preclinical   | がん   | -          | サイアス      | 京都大学 | -      | 細胞移植    | 自家(一)        | 患者のCTL(細胞傷害性T細胞) から作製したiPS細胞を用いて、がんや感染症に対するT細胞療法を実用化                                               |
|               | がん   | -          | 武田薬品工業    | 京都大学 | -      | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | 京大iPS細胞研との共同研究で生まれたCAR-T細胞療法を実用化するもので、2021年に臨床試験を開始。CD19を標的とするiCARTが強い抗腫瘍効果を発揮することが分かっている          |
|               | がん   | 頭頸部がん      | -         | 千葉大学 | 理化学研究所 | 細胞移植    | 他家(不明)       | iPS細胞からがんを攻撃する免疫細胞を作り、顔から首にかけてできるがん(頭頸部がん)を治療する臨床試験を2019年に開始。まずはiPS細胞由来のNKT細胞を患者に3000万個注入し副作用などを検証 |
| Phase<br>I~II | 眼    | 角膜内皮変性症    | セルージョン    | 慶應大学 | -      | 細胞移植    | 他家(不明)       | 詳細不明                                                                                               |
|               | 中枢神経 | パーキンソン病    | 大日本住友製薬   | 京都大学 | -      | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療に関する医師主導治験、2018年8月開始                                                |
|               | 筋骨格  | 膝軟骨損傷      | 旭化成       | 京都大学 | AMED   | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | 膝関節軟骨損傷患者を対象に、iPS細胞由来軟骨を膝関節軟骨損傷部に移植し、安全性を評価                                                        |
|               | 心血管  | 虚血性心筋症     | ロート製薬     | 大阪大学 | AMED   | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | 細胞を心臓表面に簡便に投与する細胞スプレー法。2019年11月から、虚血性心筋症患者を対象に「ADR-002K」の医師主導治験を開始                                 |
|               | 心不全  | 拡張型心筋症     | Heartseed | 慶應大学 | AMED   | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | iPS細胞由来の約1千個の心筋細胞を「心筋球」という塊にして心臓に移植、心筋球が成長して心筋になる                                                  |
|               | 血液   | 再生不良性貧血    | -         | 京都大学 | AMED   | ex vivo | 自家(一)        | 再生不良性貧血で、かつ血小板輸血不応症を併発している特定の患者の末梢血単核球から作製するiPS細胞を経由して誘導される血小板を当該患者に投与し、iPS細胞由来血小板製剤の安全性を検証        |
|               | 眼    | 角膜上皮幹細胞疲弊症 | -         | 大阪大学 | AMED   | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | 重症角膜上皮幹細胞疲弊症患者に対し、他家iPS細胞由来角膜上皮細胞シートを移植し、安全性と有効性を評価                                                |
| 臨床試験          | 中枢神経 | 脊髄損傷       | 大日本住友製薬   | 慶應大学 | -      | 細胞移植    | 他家(CiRA)     | 脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞の移植治療                                                                         |

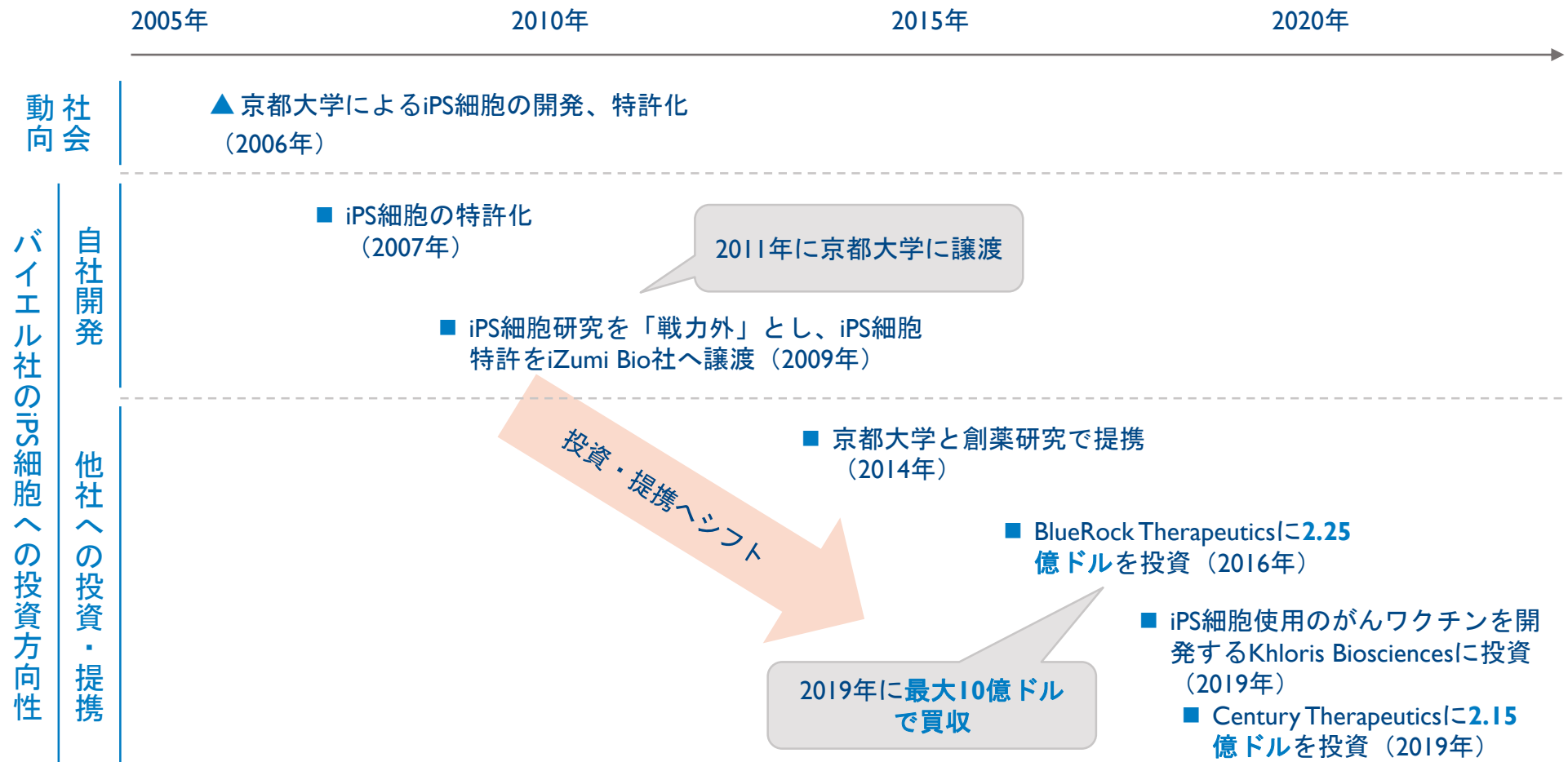
出所：各社HPよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-2. 再生医療・細胞治療

(ご参考) Bayer社のiPS細胞に対する投資変遷

Bayer社はiPS細胞の自社開発を縮小させたものの、iPS細胞への投資・提携を継続して実施しており、近年は買収など投資を活発化させている。



出所: BlueRock Therapeutics社HP、バイエル社HP、日経バイオテクなどの二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### (ご参考)創薬支援におけるiPS細胞の強み

多因子疾患やモデル動物が未構築の疾患に対する創薬支援ツールとしてもiPS細胞は技術的優位性が高い。

| 比較の観点   | iPS細胞                                                                      | ES細胞                                                                     |
|---------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 細胞株の多様性 | ■ 多様な株を作製可能                                                                | ■ 細胞株の数が限られる                                                             |
| 疾患の再現性  | ■ 孤発性疾患を再現可能<br>－ 孤発性疾患は多因子に起因<br>－ 患者から疾患特異的iPS細胞を作製することで多因子に異常を持つ疾患も再現可能 | ■ 孤発性疾患の再現には技術的課題<br>－ 遺伝子導入による疾患再現が必要<br>－ 孤発性疾患（多因子疾患）の再現には複雑な遺伝子編集が必要 |
| 倫理面     | ■ 比較的倫理面の懸念は少ない                                                            | ■ 倫理面に起因する規制が課題となっていたが、近年緩和傾向                                            |

## 2-2. 再生医療・細胞治療

### (ご参考)再生医療におけるRMAT指定品目一覧

2020年1月時点における再生治療のRegenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) \*指定品目は以下の通り。

#### RMAT指定品目一覧(再生治療(ex vivo遺伝子治療を除く))

| #  | 製品情報                |                                    | 技術詳細       |          |         | 対象疾患   |                    | 開発段階         | 備考 |
|----|---------------------|------------------------------------|------------|----------|---------|--------|--------------------|--------------|----|
|    | 商品名・開発コード           | 企業                                 | 作用機序       | 使用細胞種    | 自家/他家細胞 | カテゴリー  | 疾患名                |              |    |
| 1  | Viraly-m-M          | AlloVir                            | 細胞移植       | 免疫細胞     | 他家細胞    | 感染症    | 感染症                | Phase II     | -  |
| 2  | MultiStem           | Athersys                           | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 中枢神経   | 脊髄損傷、等             | Phase I / II | -  |
| 3  | Avance              | AxoGen                             | スキャフォールド治療 | NA       | NA      | 中枢神経   | 神経損傷               | 上市           | -  |
| 4  | CD34+ (CLBS03)      | Caladrius                          | 細胞移植       | 免疫細胞     | 自家細胞    | 内分泌・代謝 | I 型糖尿病             | 開発中止         | -  |
| 5  | CAP-1002            | Capricor Therapeutics              | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 筋骨格    | デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症 | Phase II     | -  |
| 6  | Romylocel-L         | Cellerant Therapeutics / Fibrocell | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 免疫     | 血液がんによる好中球減少症      | Phase II     | -  |
| 7  | RVT-802             | Enzyvant Therapeutics              | 細胞移植       | 最終分化細胞   | 自家細胞    | 心血管    | 小児先天性無胸腺症          | 承認申請         | -  |
| 8  | ECT-001             | ExCellThera                        | 細胞移植       | 最終分化細胞   | 他家細胞    | がん     | 白血病                | Phase II     | -  |
| 9  | FCX-007             | Fibrocell Science                  | 細胞移植       | 最終分化細胞   | 自家細胞    | 皮膚     | 劣勢ジストロフィー表皮水疱症     | Phase III    | -  |
| 10 | Cellvation/CEVA 101 | Fortress Biotech                   | 細胞移植       | 最終分化細胞   | 自家細胞    | 中枢神経   | 脳障害                | Phase II     | -  |
| 11 | Vascular Access     | Humacyte                           | スキャフォールド治療 | NA       | NA      | 泌尿生殖器  | 腎疾患                | Phase III    | -  |
| 12 | LN-144 (Lifileucel) | Iovance Biotherapeutics            | 細胞移植       | 免疫細胞     | 自家細胞    | がん     | メラノーマ              | Phase III    | -  |
| 13 | jCell               | jCyte                              | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 眼      | 網膜色素変性             | Phase II     | -  |
| 14 | ATIR101             | Kiadis Pharma                      | 細胞移植       | 免疫細胞     | 自家細胞    | 免疫     | 移植片対宿主病            | 開発中止         | -  |
| 15 | OPCI                | Lineage Cell Therapeutics          | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 中枢神経   | 脊髄損傷               | Phase I / II | -  |
| 16 | MGTA-456            | Magenta Therapeutics               | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 内分泌・代謝 | 遺伝性代謝疾患            | Phase II     | -  |
| 17 | StrataGraft         | Mallinckrodt Company               | 組織移植       | 最終分化細胞   | 自家細胞    | 皮膚     | 熱傷                 | Phase III    | -  |
| 18 | Revascor            | Mesoblast                          | 細胞移植       | 幹細胞/前駆細胞 | 他家細胞    | 心血管    | 慢性鬱血性心不全           | Phase III    | -  |
| 19 | AmnioFix            | MiMedx                             | スキャフォールド治療 | NA       | NA      | 筋骨格    | 変形性膝関節症            | Phase II     | -  |
| 20 | FCR-001             | Talaris                            | 細胞移植       | 免疫細胞     | 他家細胞    | 免疫     | 移植片対宿主病            | Phase III    | -  |
| 21 | Ixmylocel-T         | Vericel                            | 組織移植       | 免疫細胞     | 自家細胞    | 心血管    | 虚血性拡張型心筋症          | 開発中止         | -  |
| 22 | SB623               | サンバイオ                              | 細胞移植       | 免疫細胞     | 他家細胞    | 中枢神経   | 外傷性脳損傷             | Phase II     | -  |

\*: FDAにおいて迅速承認等の優遇措置を受けることが可能な制度。重篤な疾患のアンメットニーズを充足しうる再生医療等製品に対して指定される

出所: Endpoints News記事など二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
    - 2-1. 上市品の動向
    - 2-2. 再生医療・細胞治療
    - 2-3. 遺伝子治療
    - 2-4. エクソソーム
  - 3 疾患別の競争環境
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療 市場動向分析結果

- Ex vivo遺伝子治療においてがんに対する開発品が大半を占める。また、in vivo遺伝子治療はがんに加え遺伝性疾患に対する開発品の割合も多い
  - － Ex vivo遺伝子治療ではがん領域の開発品が大半を占めるが、血液・免疫領域などでも開発が進捗している
  - － In vivo遺伝子治療ではがんに加えて内分泌・代謝や中枢神経、眼などの遺伝性疾患の割合が高い
- In vivo遺伝子治療、in vivoウイルス治療では使用されるベクター種が異なり、求める特性によって使い分けている模様
  - － In vivo遺伝子治療においては、がん以外では標的指向性を付与可能で安全性が高いアデノ随伴ウイルスが多く使用されている。また、プラスミドを用いた遺伝子導入も盛んにおこなわれている
  - － 一方ウイルス治療では一過性の遺伝子発現、低毒性等の特徴を有するアデノウイルス、ワクシニアウイルス、ヘルペスウイルスを用いた臨床試験が多い
- 血液がんと固形がんに対するEx vivo遺伝子治療においてはそれぞれで開発品の傾向が異なる
  - － 血液がんはCAR-Tが多く、その他の種類の開発品目数は限定的
  - － 固形がんはCAR-Tに加え、ターゲット分子が多く特異性も高いTCR-Tが多く開発されている
- In vivo遺伝子治療に関しては米国・欧州・カナダ・韓国での開発が活発化しており、日本での開発は限定的
- Ex vivo遺伝子治療では米国・欧州・中国での開発が活発。中国では初期開発が多く、近年急速に活発化したと史料

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療の定義

遺伝子治療は、In vivo遺伝子治療（④）とEx vivo遺伝子治療（②'）、In vivoウイルス治療（⑤）に分けられる。

#### 技術概要

#### ④ 目的遺伝子を搭載した 遺伝子治療薬の投与 (in vivo遺伝子治療)

1) 目的遺伝子を搭載した遺伝子治療薬を  
直接投与

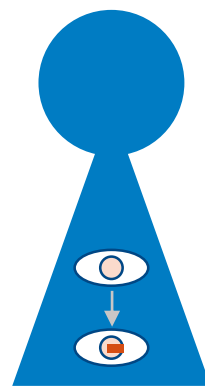
ウイルスベクター\*1



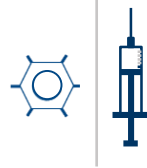
非ウイルスベクター



プラスミド\*2



#### ⑤ 遺伝子組換えウイルスの投与 (in vivo) によるウイルス療法 (in vivoウイルス治療)

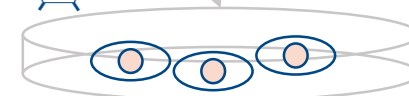
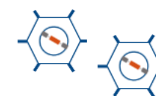


#### ②' 遺伝子を導入した細胞の投与 (ex vivo遺伝子治療)

1) 標的細胞の取得



2) 治療に寄与する遺伝子導入\*3



3) 遺伝子導入細胞の投与



\*1 ベクター: 遺伝子を細胞内に運ぶ役割をするもの、\*2 染色体以外の環状などの形状をとったDNA分子の総称、\*3 iPS細胞化、分化誘導などの遺伝子導入は含まない

出所: 国立医薬品食品衛生研究所「遺伝子治療製品の過去・現在・未来」よりアーサー・D・リトル作成

© Arthur D. Little Japan



## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療の上市品（in vivo遺伝子治療）

In vivo遺伝子治療製品は、欧州・米国・日本・中国で計6品目承認されている。

2020年1月時点

#### In vivo遺伝子治療の上市製品

| 製品名         | 開発企業                      | キャリア      | 疾患分類   | 対象疾患       | 承認国/承認年                  | 薬価                           | 備考                                                                                                                |
|-------------|---------------------------|-----------|--------|------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gendicine   | Shenzhen SiBiono Genetech | アデノウイルス   | がん     | 頭頸部扁平上皮がん  | 中国/2003年                 | -                            | -                                                                                                                 |
| Neovaculgen | Human Stem Cell Institute | プラスミド     | 心血管    | 末梢動脈疾患     | ロシア/2011年<br>ウクライナ/2013年 | -                            | -                                                                                                                 |
| Glybera     | uniQure                   | アデノ随伴ウイルス | 内分泌・代謝 | LPL欠損症     | 欧州/2012年                 | 82万ユーロ/人<br>(9,840万円*1)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1回の投与で最大60回注射、5年程度の効果</li> <li>■ <b>2017年10月に販売終了（需要不足の為）</b></li> </ul> |
| Luxturna    | Spark Therapeutics        | アデノ随伴ウイルス | 眼      | レーバー先天性黒内障 | 米国/2017年<br>欧州/2018年     | 42万5,000ドル/片目<br>(4,888万円*2) | -                                                                                                                 |
| コラテジェン      | アンジェス                     | プラスミド     | 心血管    | 重症虚血肢      | 日本/2019年                 | 600,360円/1バイアル               | -                                                                                                                 |
| Zolgensma   | Novartis                  | アデノ随伴ウイルス | 中枢神経   | 脊髄性筋萎縮症    | 米国/2019年                 | 212万5000ドル/人<br>(2億5500万円*2) | -                                                                                                                 |

\*1: 1ユーロ=120円として換算、\*2: 1ドル=115円として換算、Seeking Alpha、PMLiVE

出所：国立医薬品食品衛生研究所「遺伝子治療製品の過去・現在・未来」、[Genes \(Basel\)](#), 2017 Feb 17;8(2) “Early Insights from Commercialization of Gene Therapies in Europe”、日経バイオテクよりアーサー・D・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療の上市品（in vivoウイルス治療）

In vivoウイルス治療薬は欧州・米国・中国で計2品目承認されている。

2020年1月時点

#### In vivoウイルス治療の上市製品

| 製品名             | 開発企業                    | 使用ウイルス   | 疾患分類 | 対象疾患  | 承認国/承認年              | 薬価                      | 備考                                                                                                     |
|-----------------|-------------------------|----------|------|-------|----------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oncorine        | Shanghai Sunway Biotech | アデノウイルス  | がん   | 頭頸部がん | 中国/2006年             | -                       | -                                                                                                      |
| IMLYGIC (T-VEC) | Amgen                   | ヘルペスウイルス | がん   | メラノーマ | 米国/2015年<br>欧州/2015年 | 65,000ドル/人<br>(750万円*2) | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 日本では2017年3月に治験開始</li><li>■ 肉腫、乳がん、膵がん等、適応拡大に向けた治験を実施</li></ul> |

\*1: 1ユーロ=120円として換算、\*2: 1ドル=115円として換算、Seeking Alpha、PMLiVE

出所：国立医薬品食品衛生研究所「遺伝子治療製品の過去・現在・未来」、[Genes \(Basel\)](#), 2017 Feb 17;8(2) “Early Insights from Commercialization of Gene Therapies in Europe”、日経バイオテクよりアーサー・D・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療の上市品（ex vivo遺伝子治療）

Ex vivo遺伝子治療製品は、欧州を中心に計5品目承認されている。

2020年1月時点

#### Ex vivo遺伝子治療の上市製品

| 製品名        | 開発企業                             | 細胞種     | ベクター腫      | 疾患分類 | 対象疾患                          | 承認国/承認年                          | 薬価                                           | 備考 |
|------------|----------------------------------|---------|------------|------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|----|
| Strimvelis | GlaxoSmith Kline                 | 自家骨髄細胞  | レトロウイルス    | 免疫   | ADA欠損症                        | 欧州/2016年                         | 59万4,000ポンド/人<br>(8,910万円*1)                 | -  |
| Zalmoxis   | MolMed                           | 他家免疫細胞  | 単純ヘルペスウイルス | 免疫   | 造血幹細胞移植後の免疫反応                 | 欧州/2016年                         | 14万9,000ユーロ/回<br>(最高4回まで投与可能)<br>(1,788万円*2) | -  |
| Kymriah    | Novartis                         | 自家T細胞   | レンチウイルス    | がん   | 急性リンパ芽球性白血病（ALL）<br>(小児、若年成人) | 米国/2017年<br>欧州/2018年<br>日本/2019年 | 米：47万5,000ドル/回<br>日：3349万円/回                 | -  |
| Yescarta   | Kite Pharma<br>(Gilead Sciences) | 自家T細胞   | レトロウイルス    | がん   | びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫              | 米国/2017年<br>欧州/2018年             | 37万3,000ドル/回<br>(4,290万円*3)                  | -  |
| Zynteglo   | Bluebird bio                     | 自家造血幹細胞 | レンチウイルス    | 血液   | Bサラセミア                        | 欧州/2019年                         | 180万ドル/回<br>(2億700万円*3)                      | -  |

\*1：1ポンド=150円として換算、\*2：1ユーロ=120円として換算、\*3:1ドル=115円として換算

出所：日経バイオテク、各社ウェブサイトを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発動向 – 疾患分類別の臨床フェーズ

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase I/II

Phase II

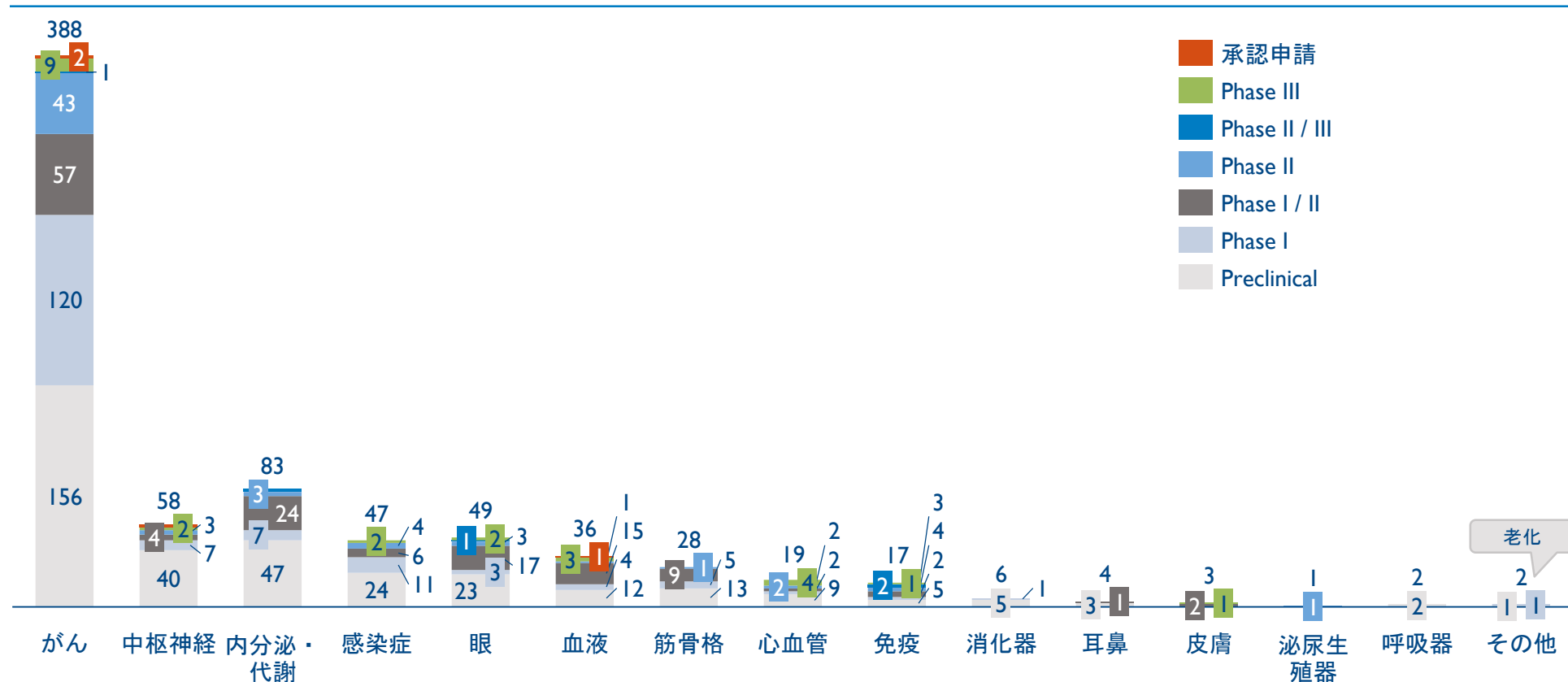
Phase II/III

Phase III

承認申請

遺伝子治療ではがん領域の開発品目数が非常に多く、開発の中心となっている。

疾患分類別の各臨床段階における開発製品数\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。in vivo遺伝子治療、ex vivo遺伝子治療、in vivoウイルス治療の合計。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発動向 – 疾患分類別の臨床フェーズ（in vivo遺伝子治療）

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase I/II

Phase II

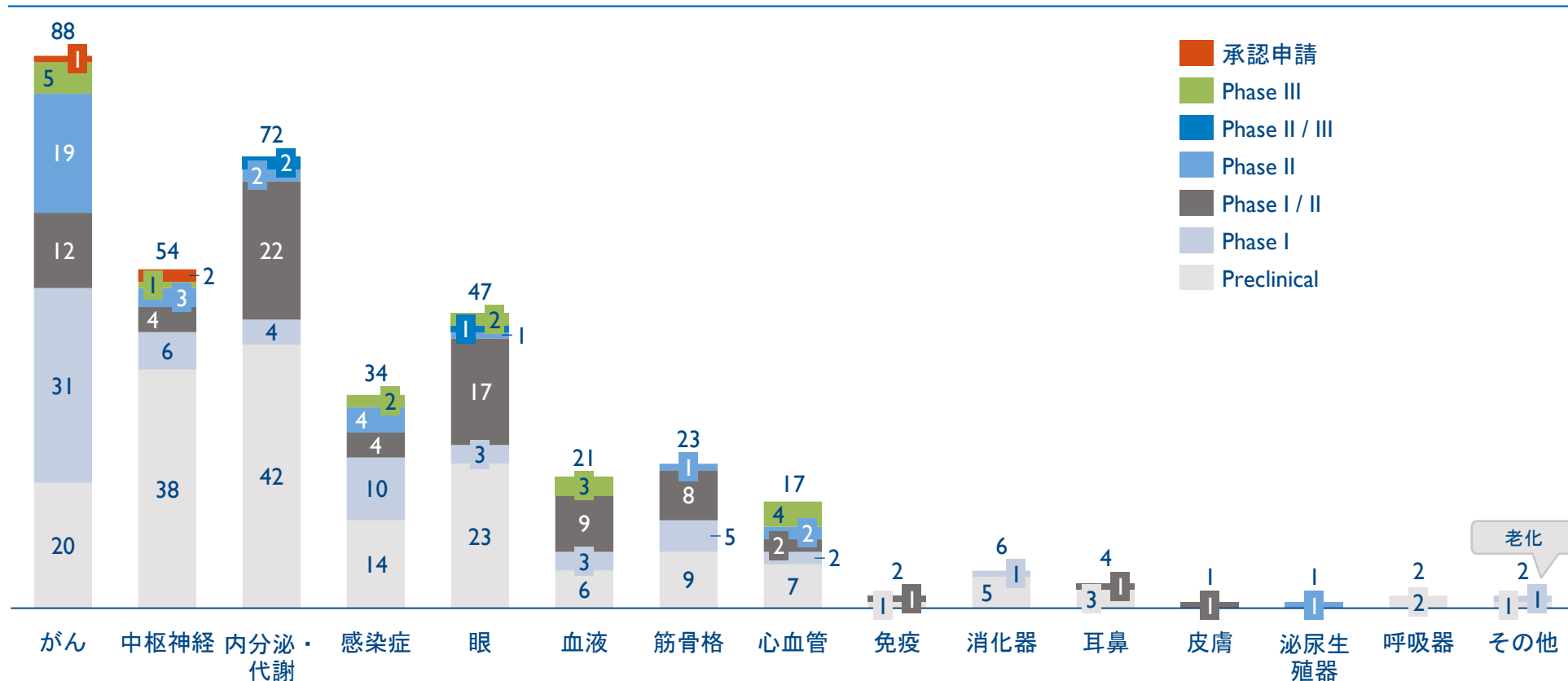
Phase II/III

Phase III

承認申請

in vivo遺伝子治療においては、がんが多いものの、内分泌・代謝や中枢神経、眼などの遺伝性疾患においても開発が活発に行われている。

疾患分類別の各臨床段階における開発製品数\*<sup>1</sup>（in vivo遺伝子治療）



\*<sup>1</sup>: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発動向 – 疾患分類別の臨床フェーズ（ex vivo遺伝子治療）

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase II

Phase I/II

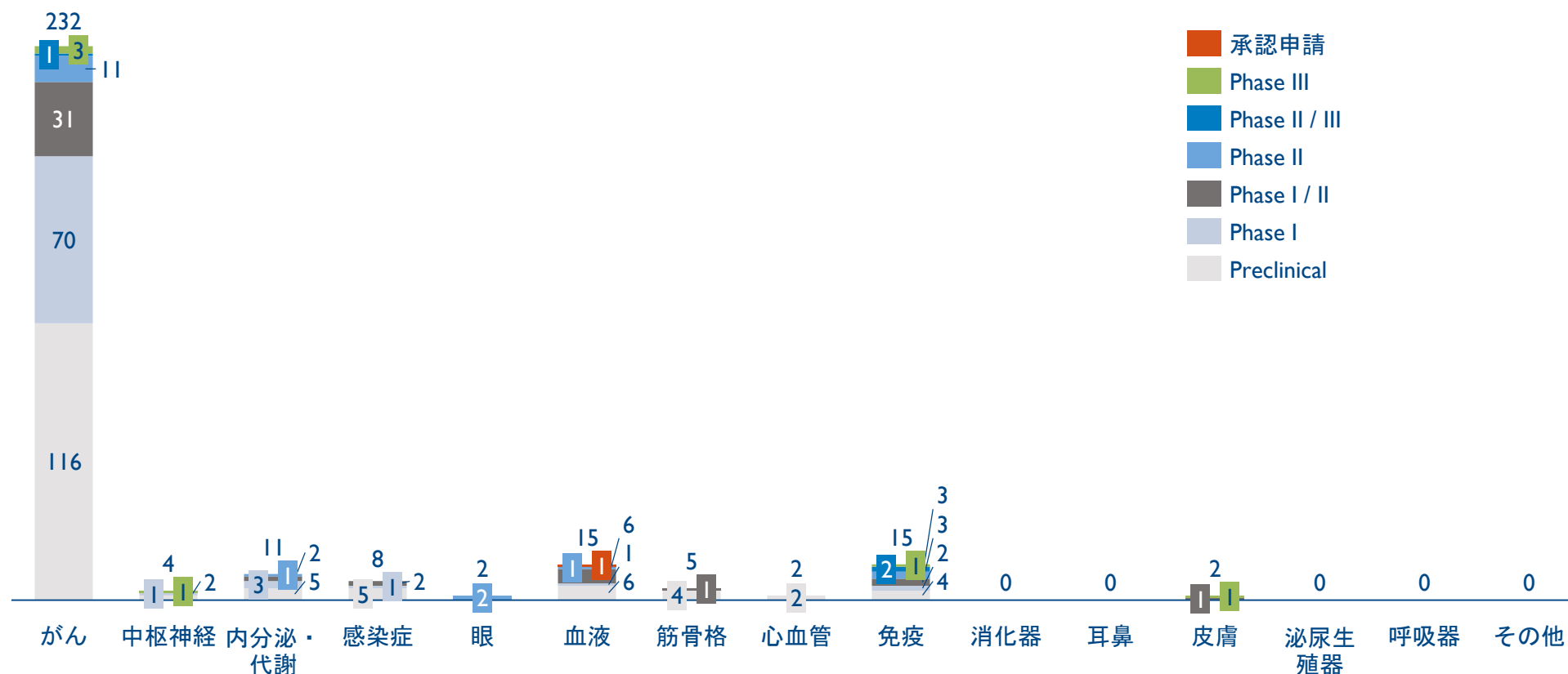
Phase II/III

Phase III

承認申請

ex vivo遺伝子治療ではがんが大半を占めるが、血液や免疫など造血幹細胞の遺伝子編集による治療法開発も進展している。

#### 疾患分類別の各臨床段階における開発製品数\*1（ex vivo遺伝子治療）



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発動向 – がん治療におけるex vivo遺伝子治療の種類

分析対象：

Phase I

Phase II

承認申請

Phase I/II

Phase II/III

Phase III

固形がん、血液がんいずれもCAR-Tが多いものの、ターゲット分子が多く特異性も高いTCR-Tが固形がんが多く開発されている。

2020年1月時点

#### がんにおけるEx vivo遺伝子治療の開発件数

| Ex vivoの種類 | 固形がん: 計39件                                                       | 血液がん: 計58件                                                         |
|------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| CAR-T      | 17                                                               | 50                                                                 |
| CAR-NK     | 2                                                                | 1                                                                  |
| CAR-NKT    | 1                                                                | 1                                                                  |
| TCR-T      | 16                                                               | 4                                                                  |
| その他        | 2<br>TRuC-T (TCR2 Therapeutics)<br>CD16+-iNK (Fate Therapeutics) | 2<br>CD16+-iNK (Fate Therapeutics)<br>CD16+-NK (Fate Therapeutics) |

種類が不明なもの、基礎研究やPreclinicalは除く。

CAR：キメラ抗原受容体、TCR：T細胞受容体、T：T細胞、NK：ナチュラルキラー細胞、NKT：ナチュラルキラーT細胞、

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発動向 – 対象疾患別の使用ベクター種 (in vivo遺伝子治療)

分析対象：

Preclinical

Phase I

Phase II

Phase I/II

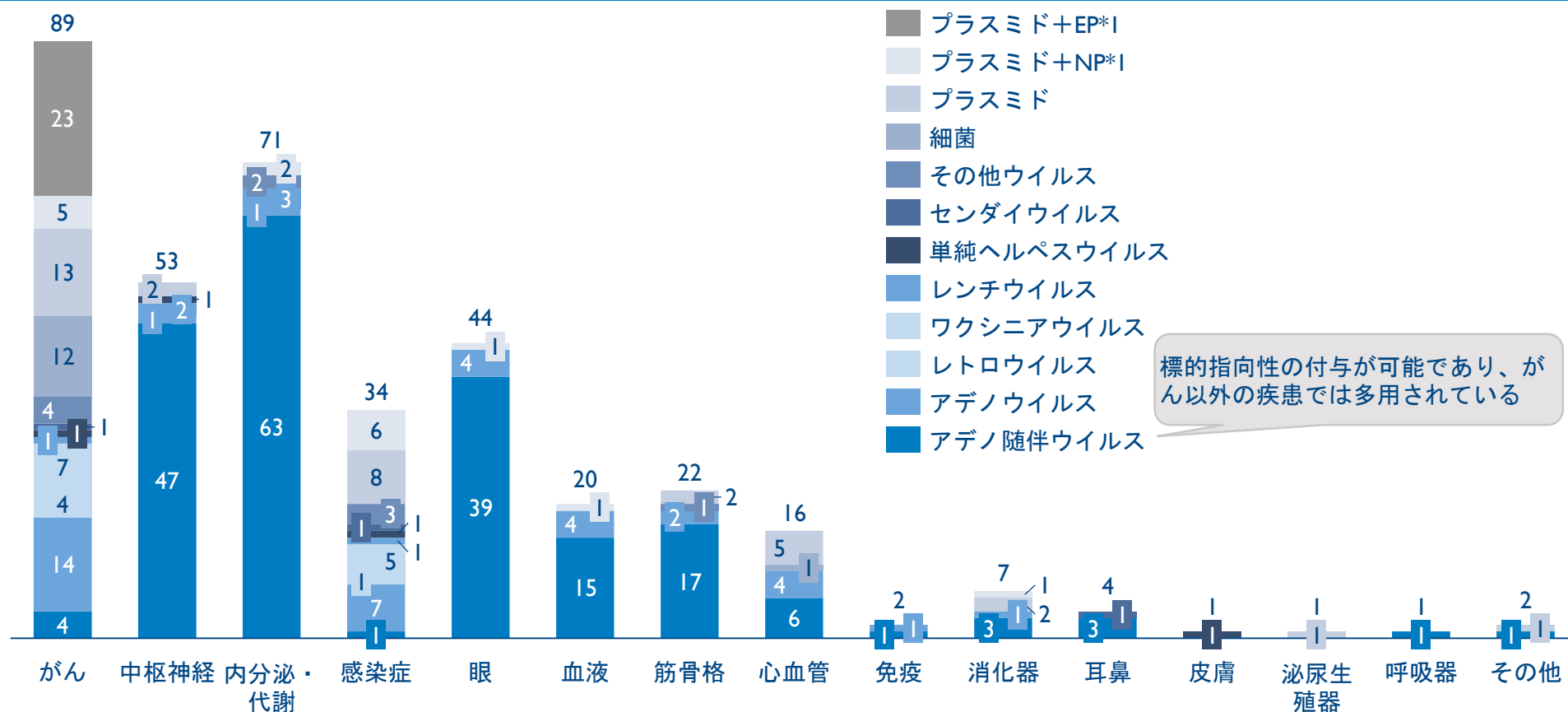
Phase II/III

承認申請

がんを対象疾患とした開発品が多く、様々なベクターが使用されている。その他の疾患ではアデノ随伴ウイルスが非常に多く使用されている。

2020年1月時点

#### 対象疾患別の使用ベクター種 (in vivo遺伝子治療)



\*I：NP：ナノ粒子 EP：エレクトロポレーション

不明なものは除く

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 2-3. 遺伝子治療

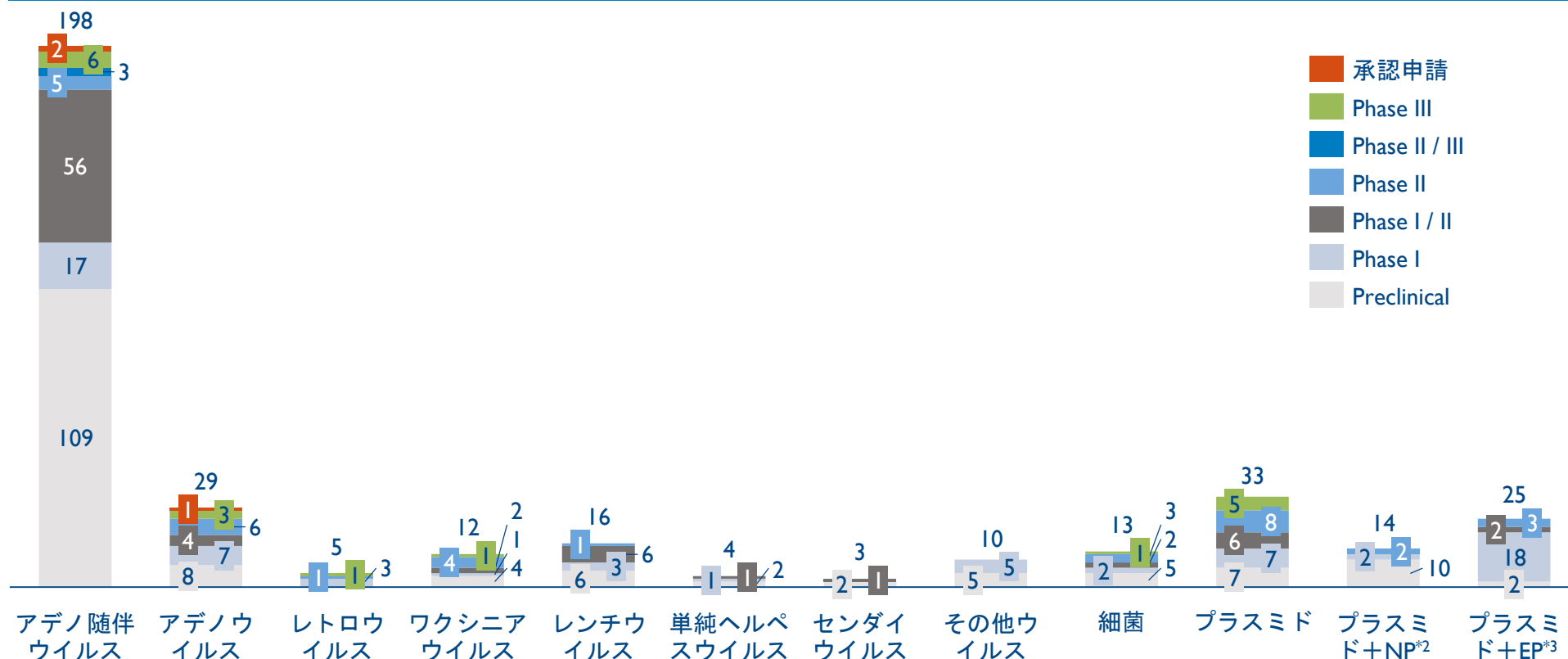
### 遺伝子治療製品の開発動向 – 遺伝子送達キャリア別の臨床フェーズ (in vivo遺伝子治療)

|       |             |            |              |           |
|-------|-------------|------------|--------------|-----------|
| 分析対象： | Preclinical | Phase I    | Phase II     | 承認申請      |
|       |             | Phase I/II | Phase II/III | Phase III |

アデノ随伴ウイルス (AAV)を用いた臨床試験数が目立つ。アデノウイルス (AdV) や、ウイルスを用いないプラスミドを用いた開発も実施されている。

2020年1月時点

遺伝子送達キャリア別の開発段階 (in vivo遺伝子治療)\*1



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

\*2: EP: エレクトロポレーション \*3: NP: ナノ粒子

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

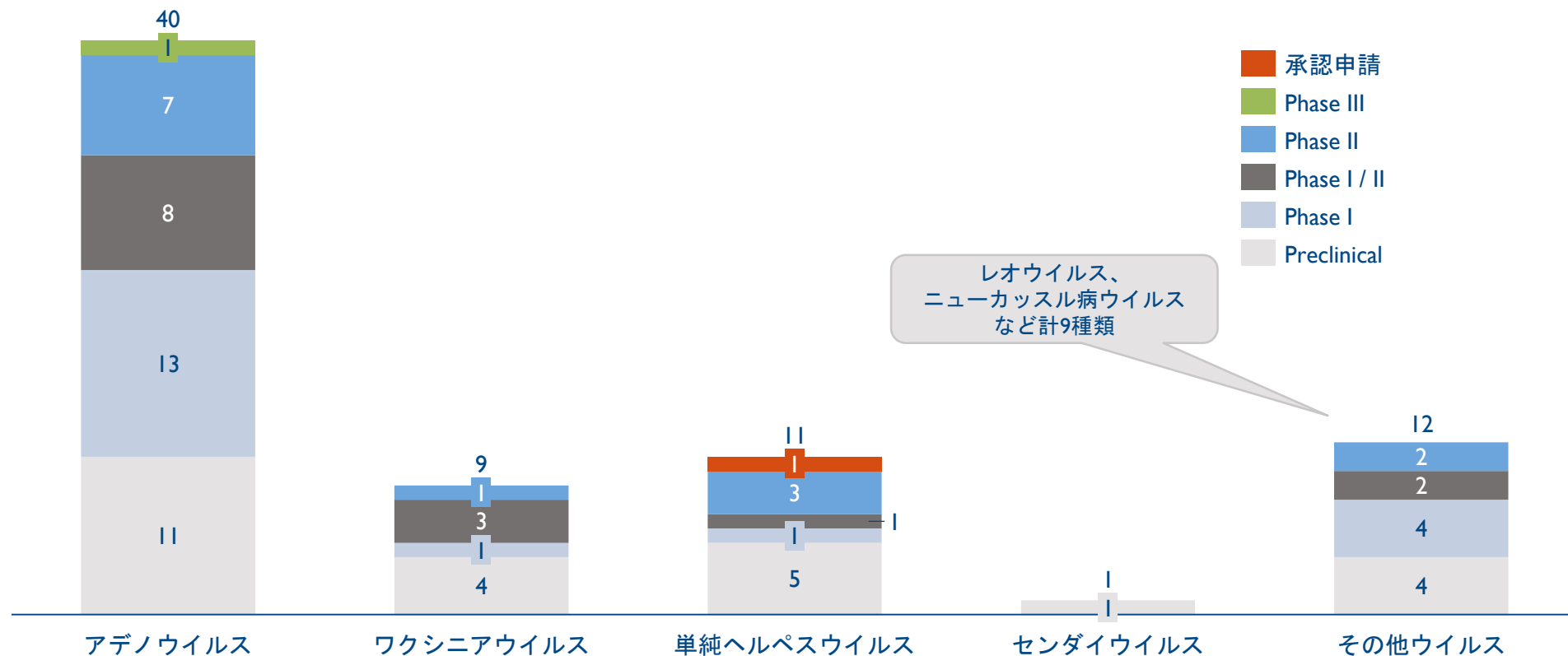
### 遺伝子治療製品の開発動向 – 遺伝子送達キャリア別の臨床フェーズ (in vivoウイルス治療)

|       |             |            |              |           |
|-------|-------------|------------|--------------|-----------|
| 分析対象： | Preclinical | Phase I    | Phase II     | 承認申請      |
|       |             | Phase I/II | Phase II/III | Phase III |

In vivoウイルス治療では一過性の遺伝子発現、低毒性等の特徴を有するアデノウイルス、ワクシニアウイルス、ヘルペスウイルスを用いた臨床試験が多い。

2020年1月時点

遺伝子送達キャリア別の開発段階 (in vivoウイルス治療 (腫瘍溶解ウイルス))\*<sup>1</sup>



\*1: 同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とカウント。疾患領域が複数ある場合は、夫々の疾患領域で1製品とカウント。又、疾患分類が不明な製品はカウントしない。

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の上市品 –承認エリア別

遺伝子治療の上市品数は欧州・米国が多く、近年日米欧の3地域で上市が活発化している。

2020年1月時点

#### 地域別の遺伝子治療上市品製品数\*1

凡例

In vivo遺伝子治療開発製品数

Ex vivo遺伝子治療開発製品数

In vivoウイルス治療開発製品数

#### 合計: 19件\*2

2017年以降で4品目が上市  
(Yescarta、Kymriah、  
Luxturna、Zynteglo)

#### カナダ: 1件

がん: 1 ex: 1

2017年以降で1品目が上市  
(Yescarta)

#### 米国: 5件

がん: 3 ex: 2 ウ: 1 中枢神経: 1 in: 1

眼: 1 in: 1

2017年以降で4品目が上市  
(Yescarta、Kymriah、  
Zolgensma、Luxturna)

#### 欧州: 9件

がん: 3

ex: 2

ウ: 1

免疫: 2

ex: 2

眼: 1

in: 1

心血管: 1

in: 1

内分泌: 1

in: 1

血: 1

ex: 1

#### 中国: 2件

がん: 2

in: 1

ウ: 1

#### 日本: 2件

がん: 1 ex: 1

心血管: 1 in: 1

2017年以降で2品目が上市  
(Kymriah、コラテジェン)

\*1: 許可区分(承認地域・対象疾患)、開発企業が異なる場合は、全て分けてカウント。同じ疾患領域内で複数の対象疾患がある場合は1製品とみなす

\*2: 製品名・販売会社が同一のものは複数地域で承認を得ている場合も1製品とカウント

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発品-開発エリア別

分析対象：

Phase I

Phase II

承認申請

Phase I/II

Phase II/III

Phase III

遺伝子治療の開発品数は米国・欧州・中国の順が多い。

2020年1月時点

地域別の遺伝子治療品開発製品数<sup>\*1</sup>

凡例

In vivo遺伝子治療開発製品数

Ex vivo遺伝子治療開発製品数

In vivoウイルス治療開発製品数

合計：495件

カナダ：27件

がん：13 in:4 ex:6 ウ:3  
血液：2 in:2  
感染症：3 in:3  
筋骨格：2 in:2  
消化器：1 in:1  
内分泌・代謝：5 in:3 ex:2  
免疫：1 ex:1

米国：251件

がん：136 in:49 ex:61 ウ:26  
血液：19 in:14 ex:5  
感染症：11 in:9 ex:2  
眼：19 in:18 ex:1  
中枢神経：12 in:11 ex:1  
筋骨格：12 in:11 ex:1  
内分泌・代謝：26 in:25 ex:1  
皮膚：1 in:1 ex:1  
心血管：4 in:4  
免疫：8 ex:8  
泌尿生殖器：1 in:1  
耳鼻：1 in:1

中南米（ブラジル・アルゼンチン・ペルー・メキシコ・コロンビア・パナマ）：9件

がん：2 in:1 ウ:1  
中枢神経：1 in:1  
血液：3 in:3  
心血管：1 in:1  
感染症：1 in:1  
その他：1 in:1

アフリカ（ケニア、南アフリカ、ルワンダ、ウガンダ）：7件

がん：3 in:3  
血液：1 in:1  
感染症：3 in:3

イスラエル：6件

がん：3 in:2 ウ:1  
血液：2 in:2  
内分泌・代謝：1 in:1

トルコ：2件

血液：1 in:1  
感染症：1 in:1

オーストラリア：13件

がん：3 in:2 ex:1  
血液：3 in:3  
感染症：2 in:2  
筋骨格：1 in:1  
内分泌・代謝：2 in:1 ex:1  
心血管：1 in:1  
免疫：1 ex:1

欧州：103件

がん：50 in:12 ex:24 ウ:14  
血液：10 in:6 ex:4  
感染症：6 in:5 ex:1  
眼：14 in:14  
中枢神経：3 in:1 ex:2  
筋骨格：2 in:2  
内分泌・代謝：13 in:11 ex:2  
皮膚：1 ex:1  
心血管：1 in:1  
免疫：3 ex:3

中国<sup>\*2</sup>：39件

がん：34 in:2 ex:32  
血液：2 in:1 ex:1  
感染症：1 in:1  
免疫：1 ex:1  
内分泌・代謝：1 in:1

韓国：13件

がん：6 in:5 ウ:1  
血液：1 in:1  
感染症：4 in:4  
免疫：1 ex:1  
心血管：1 in:1

日本：19件

がん：15 ex:8 ウ:7  
血液：1 in:1  
感染症：1 in:1  
中枢神経：3 in:3

インド・東南アジア（マレーシア・タイ・シンガポール）：6件

がん：4 in:1 ex:2 ウ:1  
血液：1 in:1  
感染症：1 in:1

<sup>\*1</sup>：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント<sup>\*2</sup>：含、台湾  
出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 2-3. 遺伝子治療

遺伝子治療製品の開発品-開発エリア別 (フェーズI・I/II、in vivo遺伝子治療)

分析対象：

Phase I

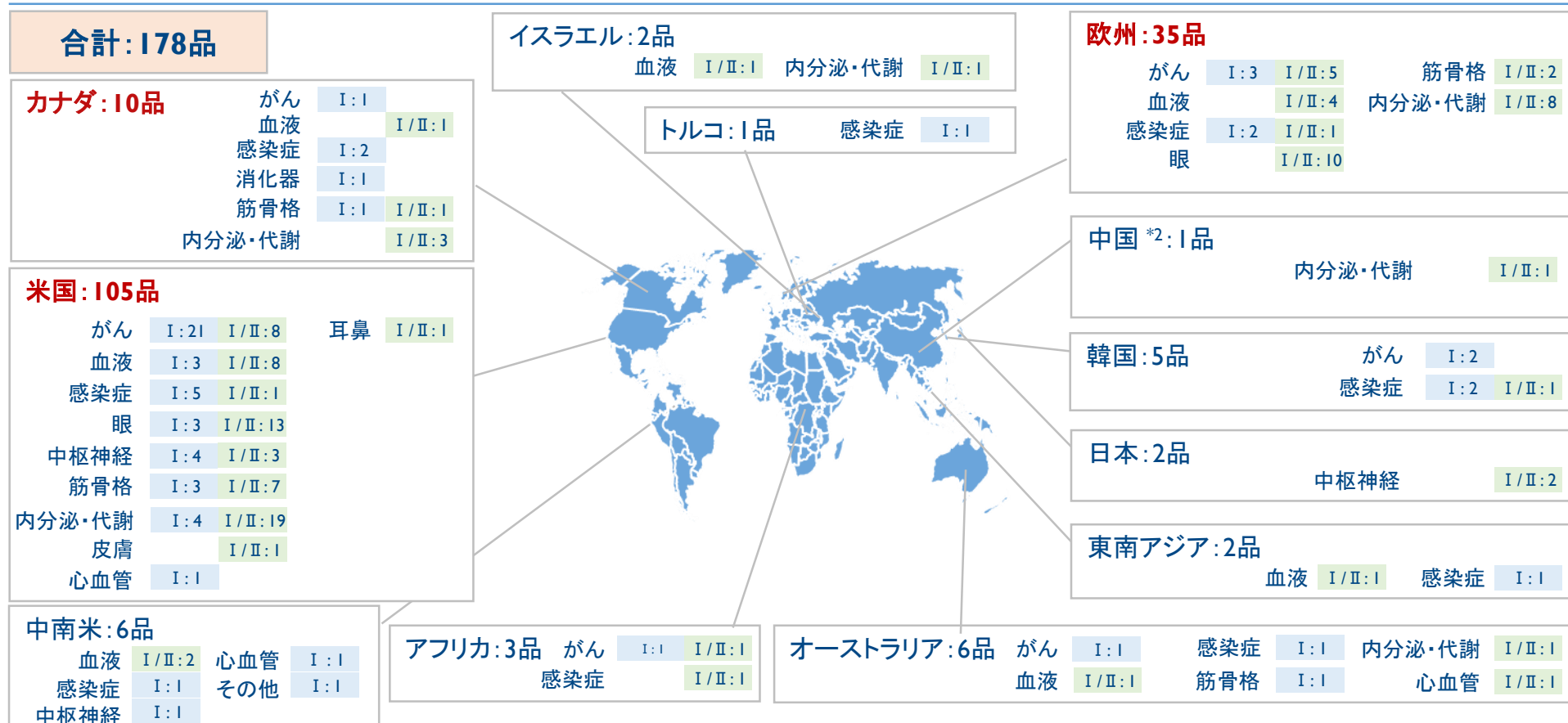
Phase I/II

In vivo遺伝子治療の臨床初期段階の開発品数は、米国・欧州・カナダの順で多い。

2020年1月時点

### 地域別の遺伝子治療品開発製品数<sup>\*1</sup>

Phase I  
Phase I / II



<sup>\*1</sup>：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、そのうちの最も研究段階が進んでいる開発品1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント

<sup>\*2</sup>：含、台湾

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-3. 遺伝子治療

遺伝子治療製品の開発品-開発エリア別 (フェーズII～承認申請中、in vivo遺伝子治療)

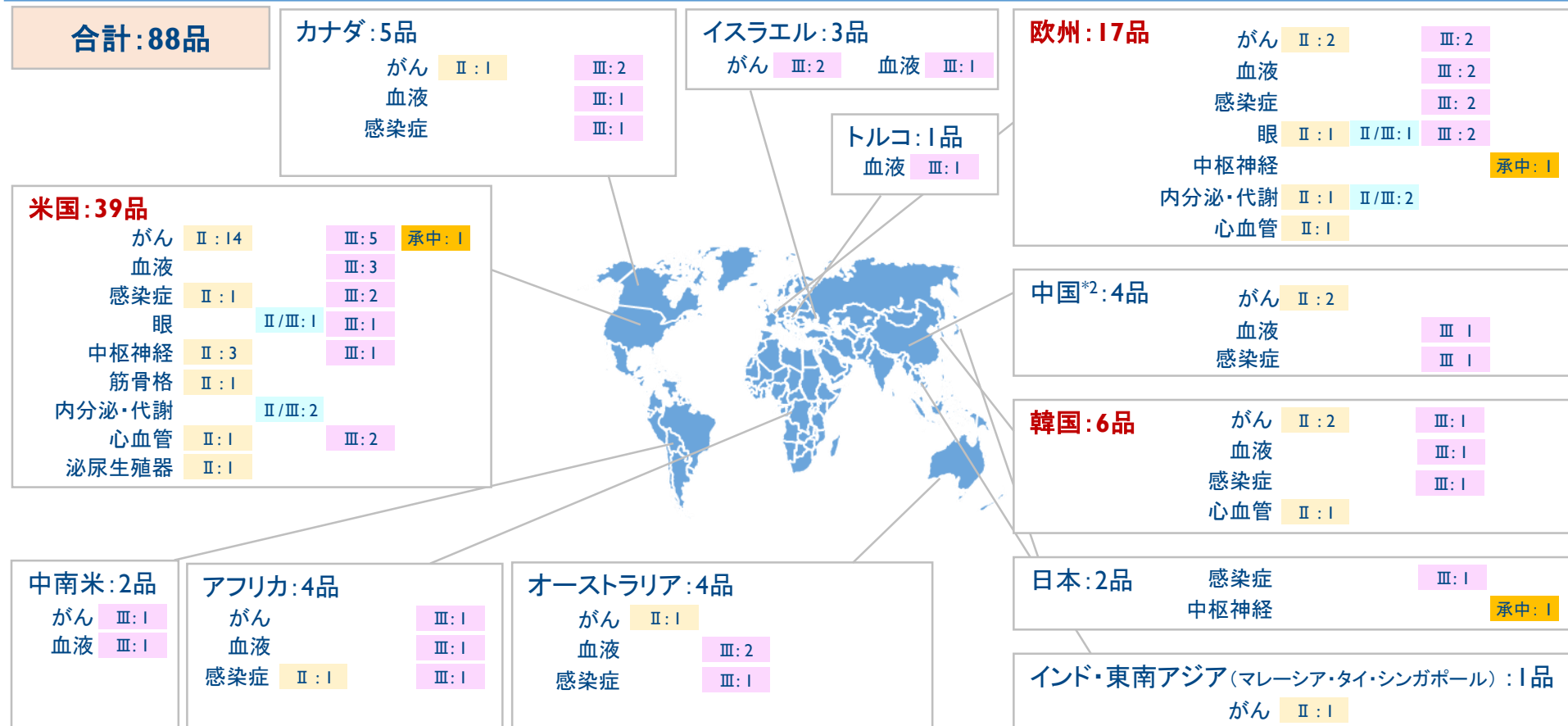
分析対象:

Phase II  
Phase II/III  
Phase III  
承認申請

In vivo遺伝子治療の臨床中・後期の開発品数は、米国・欧州・韓国の順で多い。  
対象疾患はがん・血液・感染症・眼・中枢神経・内分泌など。

2020年1月時点

地域別の遺伝子治療品開発製品数\*



\*1: 製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、そのうちの最も研究段階が進んでいる開発品1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント

\*2: 含、台湾

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-3. 遺伝子治療

### 遺伝子治療製品の開発品-開発エリア別 (フェーズI・I/II、ex vivo遺伝子治療)

分析対象：

Phase I

Phase I/II

Ex vivo遺伝子治療に関しては、米国・欧州に加えて中国における開発が活発化。ただし開発が進展している地域は限定的。対象疾患はがんが大半を占める。

2020年1月時点

#### 地域別の遺伝子治療品開発製品数\*1

Phase I  
Phase I / II

#### 合計:139品

カナダ:6品

|        |     |        |
|--------|-----|--------|
| がん     | I:2 | I/II:2 |
| 内分泌・代謝 | I:1 | I/II:1 |

#### 欧州:29品

|      |     |         |        |        |
|------|-----|---------|--------|--------|
| がん   | I:8 | I/II:12 | 内分泌・代謝 | I:1    |
| 血液   | I:1 | I/II:2  | 皮膚     | I/II:1 |
| 感染症  |     | I/II:1  | 免疫     | I/II:2 |
| 中枢神経 | I:1 |         |        |        |

#### 米国:65品

|        |      |         |
|--------|------|---------|
| がん     | I:38 | I/II:16 |
| 血液     |      | I/II:3  |
| 感染症    | I:1  | I/II:1  |
| 筋骨格    |      | I/II:1  |
| 内分泌・代謝 |      | I/II:1  |
| 皮膚     | I:1  |         |
| 免疫     | I:1  | I/II:3  |

#### 中国\*2:32品

|    |      |        |    |     |
|----|------|--------|----|-----|
| がん | I:23 | I/II:7 | 免疫 | I:1 |
| 血液 |      | I/II:1 |    |     |

近年活発化したと史料

日本:5品

|    |     |        |
|----|-----|--------|
| がん | I:3 | I/II:2 |
|----|-----|--------|

#### オーストラリア:2品

|        |        |
|--------|--------|
| がん     | I:1    |
| 内分泌・代謝 | I/II:1 |

\*1：製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、そのうちの最も研究段階が進んでいる開発品1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント

\*2：含、台湾

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-3. 遺伝子治療

遺伝子治療製品の開発品-開発エリア別 (フェーズII～承認申請中、ex vivo遺伝子治療)

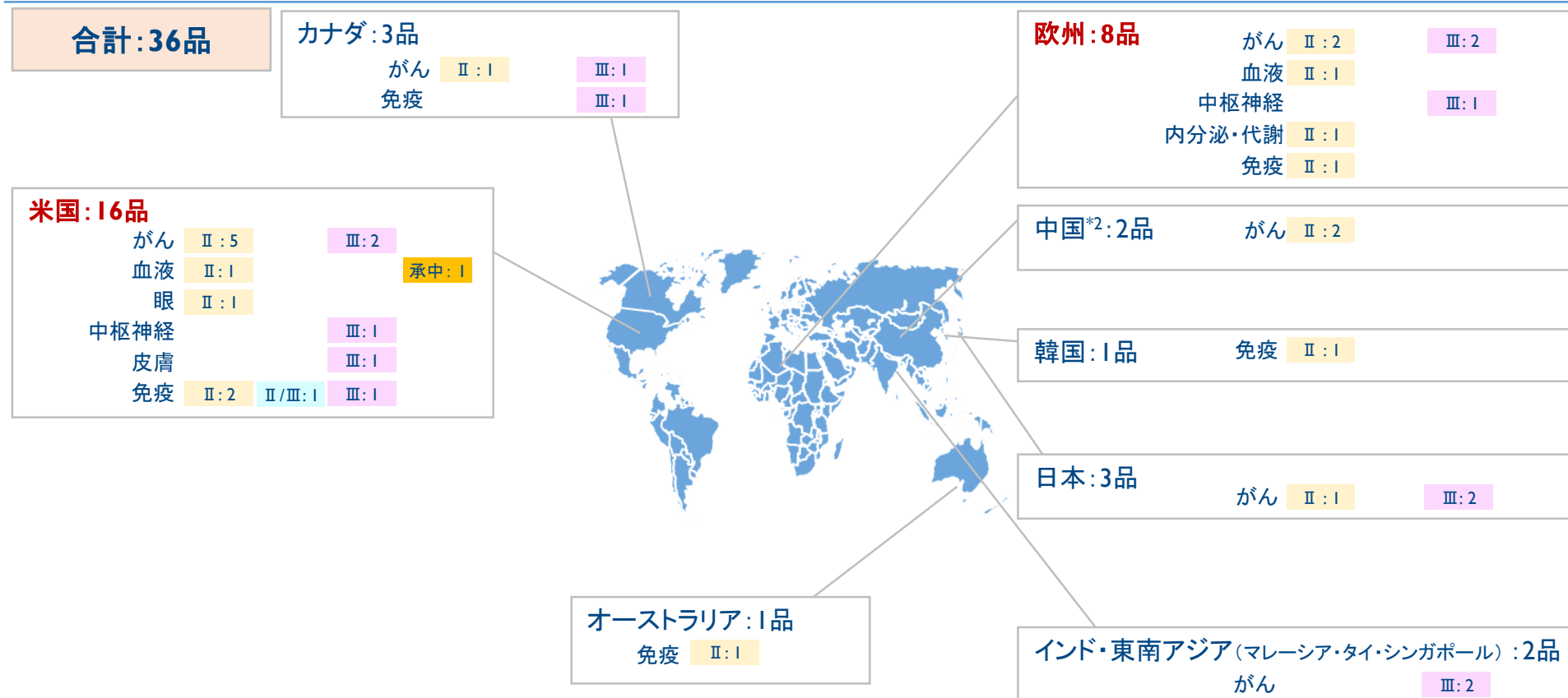
分析対象：

Phase II  
Phase II/III  
Phase III  
承認申請

臨床の中・後期開発品数は、米国・欧州が多い。また、中国・カナダ・日本においても開発が進展している。

2020年1月時点

### 地域別の遺伝子治療品開発製品数\*



\*1: 製品数でカウント。同じ疾患領域内の複数の疾患に対して開発が進められている場合は、そのうちの最も研究段階が進んでいる開発品1製品のみカウント。複数の疾患領域、複数の地域で開発が進められている場合は、疾患領域・地域別に1製品とカウント

\*2: 含、台湾

出所: ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan



## 2-3. 遺伝子治療 (ご参考) 遺伝子治療におけるRMAT指定品目一覧

2020年1月時点における遺伝子治療のRMAT指定品目は以下の通り。

### RMAT指定品目一覧(in vivo遺伝子治療、ex vivo遺伝子治療)

| #  | 製品情報                 |                        | 技術詳細    |          |         |              |        | 開発段階               | 備考           |     |
|----|----------------------|------------------------|---------|----------|---------|--------------|--------|--------------------|--------------|-----|
|    |                      |                        | 作用機序    | 細胞       |         | ベクター         | 対象疾患   |                    |              |     |
|    | 商品名・開発コード            | 企業                     |         | 使用細胞種    | 自家/他家細胞 | 種別           | カテゴリー  |                    |              | 疾患名 |
| 1  | EB-I01               | Abeona Therapeutics    | ex vivo | 最終分化細胞   | 自家細胞    | レトロウイルス      | 皮膚     | 劣勢ジストロフィー表皮水疱症     | Phase III    | -   |
| 2  | ABO-I02              | Abeona Therapeutics    | in vivo | NA       | NA      | アデノ随伴ウイルス    | 内分泌代謝  | Sanfilippo 症候群A 型  | Phase I / II | -   |
| 3  | ADP-A2M4             | Adaptimmune            | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レンチウイルス      | がん     | 滑膜肉腫               | Phase II     | -   |
| 4  | AT132                | Audentes Therapeutics  | in vivo | NA       | NA      | アデノ随伴ウイルス    | 筋骨格    | × 連鎖性劣性遺伝型筋細管ミオパシー | Phase I / II | -   |
| 5  | Lentiglobin/Zynteglo | BlueBird Bio           | ex vivo | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | レンチウイルス      | 血液     | β サラセミア            | 承認申請         | -   |
| 6  | Liso-cel             | Bristol-Myers Squibb   | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レンチウイルス      | がん     | 進行性大細胞型リンパ腫        | Phase III    | -   |
| 7  | CT053 CAR-T          | CARsgen                | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | レンチウイルス      | がん     | 多発性骨髄腫             | Phase I / II | -   |
| 8  | Gene therapy KB103   | Krystal Biotech        | in vivo | NA       | NA      | 単純ヘルペスウイルス   | 皮膚     | ジストロフィー表皮水疱症       | Phase I / II | -   |
| 9  | MB-I07               | Mustang Bio            | ex vivo | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | レンチウイルス      | 内分泌・代謝 | × 連鎖重症複合免疫不全症      | Phase I / II | -   |
| 10 | NSR-REPI             | NightstaRx             | in vivo | NA       | NA      | アデノ随伴ウイルス    | 眼      | 脈絡膜血症              | Phase II     | -   |
| 11 | OTL-I03              | Orchard Therapeutics   | ex vivo | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | レンチウイルス      | 内分泌・代謝 | ウィスコット・アルドリッチ症候群   | Phase II     | -   |
| 12 | P-BCMA-I01           | Poseida Therapeutics   | ex vivo | 免疫細胞     | 自家細胞    | その他（トランスポゾン） | がん     | 多発性骨髄腫             | Phase I / II | -   |
| 13 | RP-LI02              | Rocket Pharmaceuticals | ex vivo | 幹細胞/前駆細胞 | 自家細胞    | レンチウイルス      | 血液     | ファンconi 貧血         | Phase II     | -   |
| 14 | SB-525（PF-07055480）  | Sangamo Therapeutics   | in vivo | NA       | NA      | アデノ随伴ウイルス    | 血液     | 血友病 A              | Phase I / II | -   |
| 15 | VM202-DPN            | ViroMed                | in vivo | NA       | NA      | プラスミド        | 中枢神経   | 末梢神経障害             | Phase III    | -   |
| 16 | VY-AADC02            | Voyager Therapeutics   | in vivo | NA       | NA      | アデノ随伴ウイルス    | 中枢神経   | パーキンソン病            | Phase II     | -   |

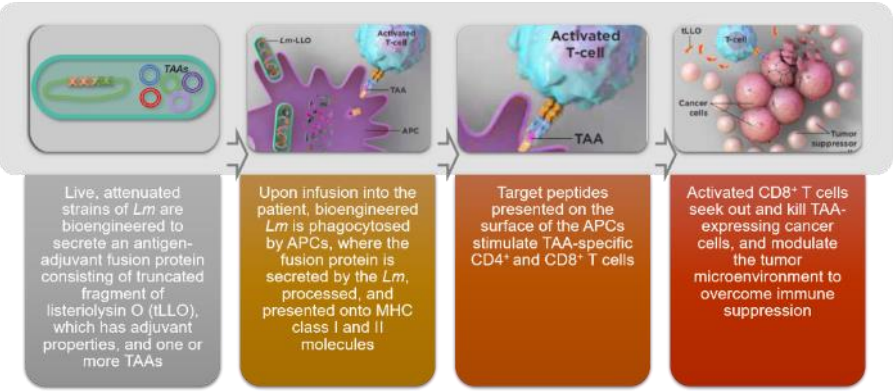
出所：Endpoints News記事など二次情報によりアーサー・ディ・リトル作成

2-3. 遺伝子治療  
(ご参考)各種ベクターの特徴:細菌 (1/2)

細菌の取り込みを利用して抗原提示細胞へプラスミドを挿入。T細胞へ抗原提示を行うことでT細胞を活性化させ、標的のがん細胞への攻撃を促進して治療。

リステリア菌による遺伝子治療の原理

- 抗原提示細胞による細菌の取り込みを利用して遺伝子挿入し、T細胞活性化によりがんを攻撃
  - － がん抗原をコードしたプラスミドを細菌内に封入
  - － 抗原提示細胞への取り込み後、プラスミドが細胞内に出ていき、抗原提示細胞内でがん抗原が発現
  - － 抗原提示によりT細胞を活性化し、がん細胞への攻撃を促進



特徴

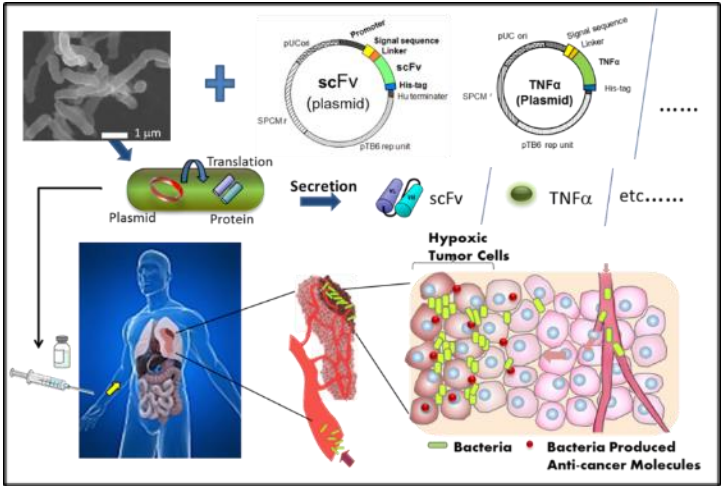
|      |        |                                |
|------|--------|--------------------------------|
| 有効性  | 遺伝子導入  | 抗原提示細胞に効率的に発現可能                |
|      | 免疫原性   | 免疫原性は高い                        |
| 安全性  | 遺伝毒性   | 不明                             |
|      | 細胞毒性   | 細胞毒性は低い                        |
| 製造   |        | 細菌の製造方法は確立されており、安価で迅速に製造可能     |
| 治療応用 | 治療応用実績 | 臨床試験において、固形がんに対して470名以上の投与実績あり |
|      | 投与経路   | 静注投与                           |

2-3. 遺伝子治療  
(ご参考)各種ベクターの特徴:細菌 (2/2)

嫌気性細菌であるビフィズス菌を用いて、低酸素環境下の組織周辺で治療薬物を発現させて治療。

ビフィズス菌による遺伝子治療の原理

- 低酸素環境下でのタンパク質発現により標的細胞を治療
  - 嫌気性細菌のビフィズス菌が低酸素のがん組織に選択的に集中する性質を活用
  - インターフェロンなどの抗腫瘍効果が期待できるタンパク質を発現するように改変



特徴

|      |        |                                             |
|------|--------|---------------------------------------------|
| 有効性  | 遺伝子導入  | ウイルスベクターのような種々の細胞内発現は難しく、組織近傍での目的タンパクの分泌が中心 |
|      | 免疫原性   | 免疫原性は高い                                     |
| 安全性  | 遺伝毒性   | 不明                                          |
|      | 細胞毒性   | 細胞毒性は低い                                     |
| 製造   |        | 細菌の製造方法は確立されており、安価で迅速に製造可能                  |
| 治療応用 | 治療応用実績 | 臨床試験において75名以上に投与を予定                         |
|      | 投与経路   | 静注投与                                        |

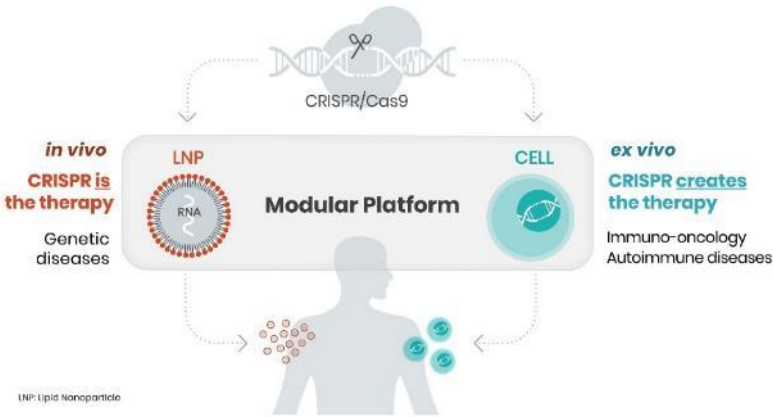
出所: 2020 年版 世界の細胞医薬品開発の現状と将来展望 (BBブリッジ)、アネロファーマ・サイエンス社HPIによりアーサー・ディ・リトル作成

2-3. 遺伝子治療  
(ご参考)各種ベクターの特徴:プラスミド+ナノ粒子

ナノ粒子をキャリアとして使用することで遺伝子導入効率や体内動態を向上させ、効率的に遺伝子を導入することが可能。

プラスミド+ナノ粒子による遺伝子導入の原理

- 脂質などで作成したナノ粒子を材料としたものをキャリアとして、プラスミドなどの核酸を細胞内に送達
- ナノ粒子に封入することで体内動態が向上
  - 細胞膜の透過性が核酸単体と比較して向上
  - ヌクレアーゼによる分解を受けなくなり、血中安定性が向上
- 粒子の設計を調整することで、キャリアの特異性など機能を付与することが可能



| 特徴   |        |                                    |
|------|--------|------------------------------------|
| 有効性  | 遺伝子導入  | プラスミドと比較して遺伝子導入効率は向上               |
|      | 免疫原性   | 免疫原性は低い                            |
| 安全性  | 遺伝毒性   | 遺伝子がゲノムDNA本体に入り込む可能性は極めて低く遺伝毒性は低い  |
|      | 細胞毒性   | 未詳                                 |
| 製造   |        | 安価に製造が可能                           |
| 治療応用 | 治療応用実績 | HIV、がんに関する臨床試験において人への投与実績あり（人数は未詳） |
|      | 投与経路   | 静脈注射、等                             |

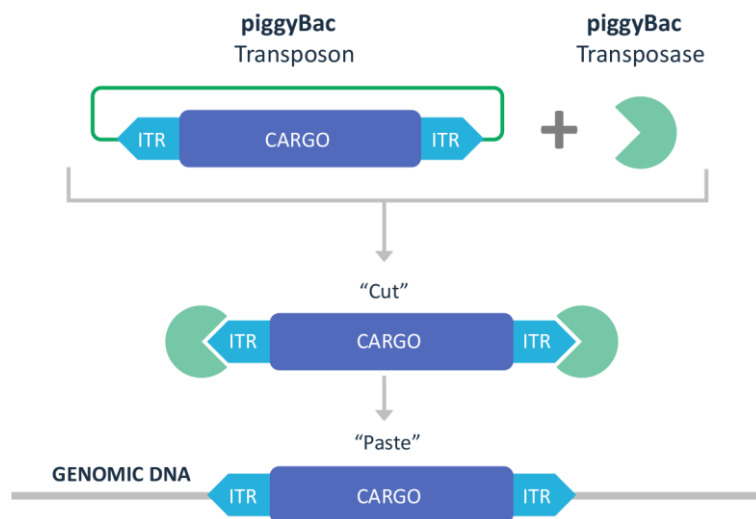
出所: Intellia Therapeutics社HP、Celsion社HP等によりアーサー・ディ・リトル作成

## (ご参考)各種ベクターの特徴:トランスポゾン

目的配列と酵素を宿主細胞に導入することで安価かつ安全に細胞へ遺伝子導入をすることが可能。

## トランスポゾンによる遺伝子導入の原理

- 目的配列を含むトランスポゾンベクターと酵素を宿主細胞にトランスフェクションすることで目的配列が宿主配列に組み込まれる
- 痕跡を残さずに除去することが可能で可逆的遺伝子改変に有効



## 特徴

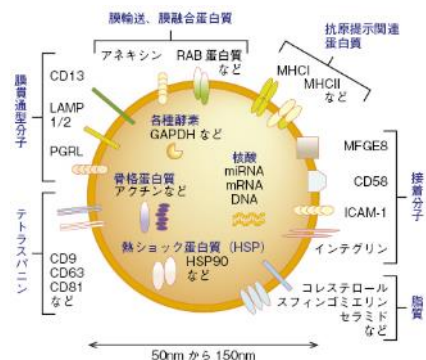
|      |        |                                         |
|------|--------|-----------------------------------------|
| 有効性  | 遺伝子導入  | 一度のトランスフェクションで、安定発現細胞株の樹立が可能で遺伝子導入効率は高い |
|      | 免疫原性   | 免疫原性は低い                                 |
| 安全性  | 遺伝毒性   | 遺伝毒性は低い。（非ウイルス的に目的配列を組み込むことが可能）         |
|      | 細胞毒性   | 一度のトランスフェクションで誘導性が持続するため、細胞毒性は低い        |
| 製造   |        | ウイルスベクターと比較して大量かつ安価な製造が可能               |
| 治療応用 | 治療応用実績 | がん、HIVに関する臨床試験において人への投与実績あり（人数は未詳）      |
|      | 投与経路   | 静注                                      |

- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
    - 2-1. 上市品の動向
    - 2-2. 再生医療・細胞治療
    - 2-3. 遺伝子治療
    - 2-4. エクソソーム
  - 3 疾患別の競争環境
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

## 2-4. エクソソーム エクソソームのメカニズム

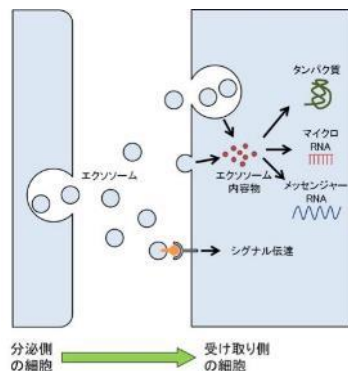
エクソソームは細胞間情報伝達を担う細胞外小胞体のことを指す。細胞間情報伝達における、既存標的とは違う新しい生体メカニズムでの創薬を狙う。

### エクソソームの構造と作用機序



#### エクソソームの構造

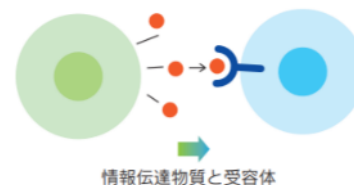
エクソソームは小胞体の中に  
**mRNAなどの核酸や、タンパク質、脂質**を含んでいる



#### エクソソームの作用機序

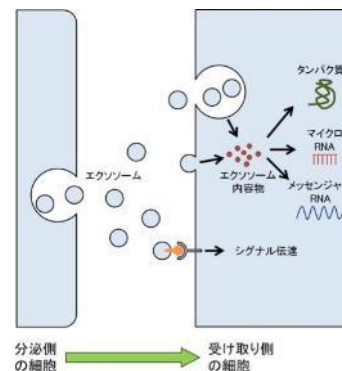
上記の内容物を含んだエクソソームは細胞外に分泌された後、別の細胞に吸収され、**各種内容物を放出することでシグナル**を伝達する

### 創薬標的となる細胞間情報伝達の機序



#### リガンド-受容体(既存標的)

特定の細胞の放出する分子(リガンド)が、別の細胞の発現する受容体に結合することで、シグナル伝達が起こる。**1分子対1分子**の反応



#### エクソソーム(新規標的)

情報伝達メカニズムは左記のとおりに。リガンド-受容体の関係とは異なり、**複数の分子のカクテル**が同時に受け手側の細胞に伝達される



## 2-4. エクソソーム 関連する疾患

エクソソームはがんの転移・増悪・発症や各種組織の繊維化、神経変性疾患の発症等、広範な疾患の病態形成に関与していることが明らかになっている。

### エクソソームが関連する疾患の代表例

| 対象疾患              | 機序等の概要                                                                                                                                                                                         | 代表的な研究者(国内)   |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| がん                | <ul style="list-style-type: none"><li>■ がん細胞はエクソソームを分泌することにより、線維芽細胞等の周囲の細胞が自身・転移細胞に有利な環境を整えるように変化させる</li><li>■ がん細胞はエクソソームを介し、正常細胞にがん変異DNA断片とそれを組み込む活性を持つ酵素を送り込むことでがん化を誘発</li></ul>            | 東京医科大学 落谷教授   |
| 各種組織における<br>繊維化疾患 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ COPD: 気道上皮細胞がストレスを受けた際に、分泌するエクソソームが変性し、特定mi-RNAの含有量が増減。肺の繊維芽細胞に取り込まれ、繊維化する</li><li>■ その他、MSC由来のエクソソームが、心臓(心筋梗塞)、肝臓、腎臓、等の繊維化改善に有効であるとの研究報告がある</li></ul> | 東京慈恵医科大学 藤田教授 |
| 神経変性疾患            | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 多系統萎縮症: 神経細胞で産生された<math>\alpha</math>-シヌクレインmRNAが、エクソソームを介してオリゴデンドログリアに伝播されることで、<math>\alpha</math>-シヌクレインタンパク質が蓄積し、発症の原因になる可能性が示唆されている</li></ul>      | 金沢大学 華山教授     |

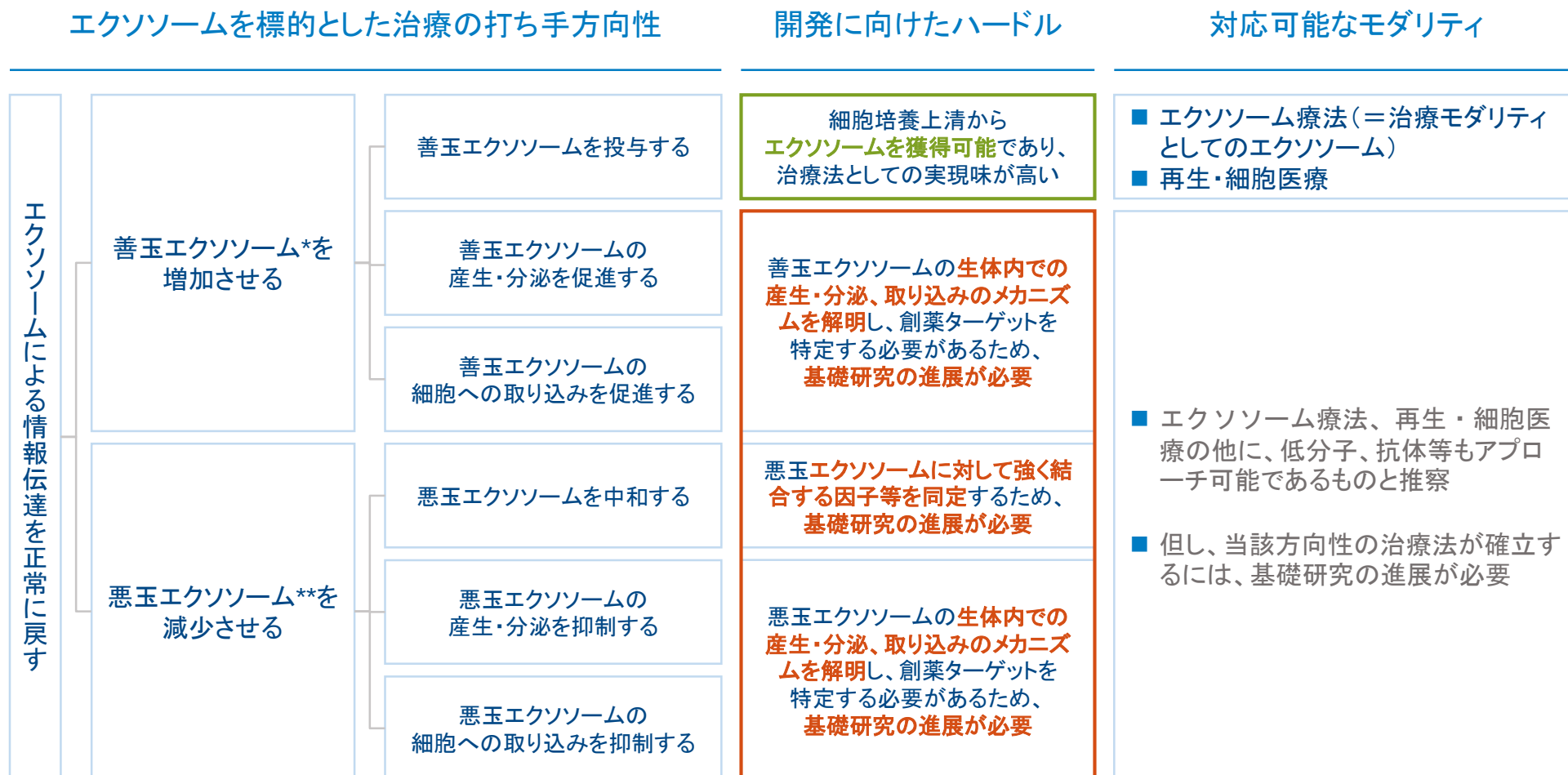
新規メカニズムであるエクソソームを標的とすることで、  
これらの疾患を対象とした有効性の高い治療薬を開発できる可能性がある

出所：ベックマン・コールターウェブページ、日経バイオテク12月6日記事よりアーサー・ディ・リトル作成



## 2-4. エクソソーム モダリティの住み分け

現時点では、創薬として、善玉エクソソームの投与の実現度が高い。  
モダリティとしてのエクソソームと、再生・細胞医療が競合する。



\* 疾患を改善するエクソソームのこと \*\*疾患を増悪させるエクソソームのこと  
出所：日経バイオテク2019年12月2日記事よりアーサー・ディ・リトル作成

ただし、技術・規制の両面から見通しが不透明であるためチャレンジングなモダリティであり、今後医薬品市場として立ち上がるかは不確実。

#### 技術面の課題

##### 製造技術

##### ■ 製造技術確立の必要性

- エクソソーム産生細胞の増殖能改善、細胞培養方法の確立、スケールアップなど、要解決の課題が多い

##### ■ 精製技術確立の必要性

- エクソソームを単離する際の、培養上清の処理方法を確立する必要がある

##### 有効性

##### ■ 臨床での有効性証明の必要性

- 最先端のパイプラインでも現在臨床試験早期段階であり、有効性は「示唆されている」レベルに留まる
- “これまでのところ、「有効性が確立したエクソソーム療法は存在しない」のが実情だ”

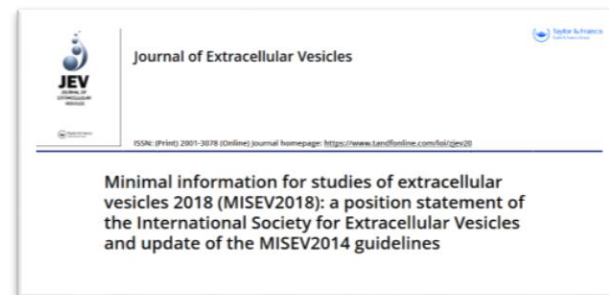
日経バイオテック（2019/12/2付）

#### 規制面の課題

##### 規格化・ 評価基準

##### ■ 規格化や品質評価・安全性試験が未確立

- ISEVが2018年に発表した声明「Minimal information for studies of extracellular vesicle 2018 (MISEV2018)」を基に規格化を進める動きは存在
- 品質や非臨床試験等についてのガイダンスは国内外で作成されていないのが現状であり、安全性・有効性確保に向けたリスクとリスク要因についての検討を行う必要がある



## 2-4. エクソソーム

### (参考)エクソソーム 開発品動向

エクソソーム療法のパイプラインはすべて前臨床～臨床早期段階にあり、最先端のものでも現在Phase Iの段階。

#### 主要関連プレイヤー

| 企業名                    | 国      | 参入形式* |       | 開発品属性 | 概要                                        |
|------------------------|--------|-------|-------|-------|-------------------------------------------|
| Exopharm               | 豪州     | 療法    | 製造・精製 | 天然    | 独自の製造技術であるLEAP技術を用いた製造法を確立。Ph.Iの開発品を保有    |
| United Therapeutics    | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 天然    | Ph.Iの開発品を保有。1st human-inはまだである模様          |
| Celericon therapeutics | 豪州     | 療法    | 製造・精製 | 不明    | 人工内耳手術の術後繊維化予防を対象に臨床試験を実施中                |
| Codiak Biosciences     | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 人工    | 大量生産可能なクロマトグラフィー精製法を開発。独自の臨床試験用製造設備設立を目指す |
| Avalon Globocare       | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 人工    | 前臨床段階にパイプラインを保有、近く臨床試験を開始予定               |
| Aegle therapeutics     | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 天然    | 前臨床段階にパイプラインを保有、近く臨床試験を開始予定               |
| Evox Therapeutics      | 英国     | 療法    | 製造・精製 | 人工    | GMP準拠の製造設備確立に向けた動きあり                      |
| ExoCoBio               | 韓国     | 療法    | 製造・精製 | 天然    | 疾患治療の他、化粧品等にもエクソソームの活用を想定                 |
| ArunA Biomedical       | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 人工    | 血液脳関門を通過できる独自の神経エクソソームを開発                 |
| The Cell-Factory       | ベルギー   | 療法    | 製造・精製 | 不明    | 幹細胞バンクを運営する蘭Esperite社の子会社                 |
| Capricor Therapeutics  | 米国     | 療法    | 製造・精製 | 天然    | 炎症・線維化疾患を対象に前臨床段階の開発品を保有                  |
| Phoenestra             | オーストリア | 療法    | 製造・精製 | N/A   | iPS細胞由来のエクソソームも作製、GMP準拠の製造設備確立に向けた動きあり    |
| 澁谷工業                   | 日本     | 療法    | 製造・精製 | N/A   | 濃縮装置ノウハウのエクソソーム製造への適用を目指し、東京医科大学と共同研究     |
| 日立化成                   | 日本     | 療法    | 製造・精製 | N/A   | エクソソームの精製技術開発に参入                          |

\* それぞれ「療法の開発パイプラインを持っている」「製造・精製技術開発に関与している」を基準とする。不明の場合は該当しないとして記載

出所: Born2Invest “Biotech companies leading the way with exosome human clinical trials” (2020/2/9付)、日経バイオテック、各社HP、有識者インタビューよりアーサー・ディ・リトル作成

- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
  - 3 疾患別の競争環境
    - 3-1. 検討対象疾患の選定
    - 3-2. 疾患毎の各治療法分析
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

### 3-1. 検討対象疾患の選定

#### 再生医療・遺伝子治療の対象疾患リスト（1/3）

再生医療・遺伝子治療の標的となっている疾患154種類を識別。

| 疾患大分類 | 疾患数  | 詳細                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                        |
|-------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 中枢神経  | 22種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 筋萎縮性側索硬化症</li> <li>■ 多発性硬化症</li> <li>■ 脳梗塞</li> <li>■ 外傷性脳損傷</li> <li>■ 脊髄損傷</li> <li>■ パーキンソン病</li> <li>■ 副腎白質ジストロフィー</li> <li>■ 自閉症スペクトラム障害</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ハンチントン病</li> <li>■ 末梢神経障害/神経因性疼痛</li> <li>■ アルツハイマー病</li> <li>■ 脊髄小脳変性症</li> <li>■ 脳神経疾患</li> <li>■ 脊髄性筋萎縮症</li> <li>■ 新生児低酸素性虚血性脳症</li> <li>■ レット症候群</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 視神経脊髄炎</li> <li>■ 認知症</li> <li>■ アンジェルマン症候群</li> <li>■ 横断性脊髄炎</li> <li>■ ギランバレー症候群</li> <li>■ てんかん</li> </ul> |
| 感染症   | 20種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ EBV</li> <li>■ HIV</li> <li>■ HSV</li> <li>■ RSV</li> <li>■ MERS</li> <li>■ B型肝炎</li> <li>■ C型肝炎</li> </ul>                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ アデノウイルス感染症</li> <li>■ インフルエンザ</li> <li>■ エボラ出血熱</li> <li>■ サイトメガロウイルス</li> <li>■ ジカウイルス</li> <li>■ ラッサ熱</li> <li>■ マラリア</li> </ul>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ チクングニア</li> <li>■ 脳炎</li> <li>■ 結核</li> <li>■ 敗血症</li> <li>■ 帯状疱疹</li> <li>■ 進行性多巣性白質脳症</li> </ul>            |
| 眼     | 19種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 加齢黄斑変性</li> <li>■ 糖尿病性網膜症</li> <li>■ X連鎖性網膜症</li> <li>■ 網膜色素変性</li> <li>■ 色覚障害</li> <li>■ 角膜上皮幹細胞疲弊症</li> <li>■ 緑内障</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 視神経障害</li> <li>■ 脈絡膜新生血管</li> <li>■ 眼球損傷</li> <li>■ アッシュャー症候群</li> <li>■ 黄斑ジストロフィー</li> <li>■ 角膜内皮変性症</li> <li>■ 難治性眼表面疾患</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ レーバー先天性黒内障</li> <li>■ 角膜血管新生</li> <li>■ ブドウ膜炎</li> <li>■ アレルギー性結膜炎</li> <li>■ 黄斑部毛細血管拡張症</li> </ul>           |

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

### 3-1. 検討対象疾患の選定

#### 再生医療・遺伝子治療の対象疾患リスト（2/3）

再生医療・遺伝子治療の標的となっている疾患154種類を識別。

| 疾患大分類  | 疾患数  | 詳細                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                |                                                                                                                 |
|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 筋骨格    | 15種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 腰椎変性疾患</li> <li>■ 筋ジストロフィー</li> <li>■ 椎間板変性</li> <li>■ 筋ミオパチー</li> <li>■ 変形性尾てい骨</li> <li>■ 腱損傷</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 骨粗鬆症</li> <li>■ 関節軟骨欠損</li> <li>■ サルコペニア</li> <li>■ 重症筋無力症</li> <li>■ 痙攣</li> <li>■ 関節リウマチ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 関節症</li> <li>■ 骨折／骨欠損</li> <li>■ 痛風</li> </ul>                         |
| 内分泌・代謝 | 14種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ AADC欠損症</li> <li>■ アミロイドーシス</li> <li>■ ミトコンドリア病</li> <li>■ クリグラー・ナジャー症候群</li> <li>■ ライソゾーム病</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 糖尿病</li> <li>■ 嚢胞性線維症</li> <li>■ 先天性代謝障害</li> <li>■ 口腔乾燥症</li> <li>■ 尿素サイクル異常症</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 脂質異常症</li> <li>■ 糖原病</li> <li>■ 先天性銅過剰症</li> <li>■ 先天性副腎過形成</li> </ul> |
| 心血管    | 10種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 虚血性心疾患</li> <li>■ 心筋症</li> <li>■ 重症下肢虚血</li> <li>■ 間欠性跛行</li> </ul>                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 末梢動脈疾患</li> <li>■ 肺動脈性肺高血圧</li> <li>■ 高血圧</li> <li>■ 小児先天性心疾患</li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ カテコラミン誘発多形性心室頻拍</li> <li>■ 血管障害</li> </ul>                             |
| 皮膚     | 9種類  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 表皮水疱症</li> <li>■ 皮膚潰瘍/創傷/熱傷</li> <li>■ 皮下脂肪欠損</li> </ul>                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 強皮症</li> <li>■ 美容の利用</li> <li>■ 尋常性白斑</li> </ul>                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 魚鱗癬</li> <li>■ 乾癬</li> <li>■ 糖尿病性足潰瘍</li> </ul>                        |
| 消化器    | 9種類  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ クローン病</li> <li>■ 吸収不良症候群</li> <li>■ 肝硬変/肝不全</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 非アルコール性脂肪性肝炎</li> <li>■ 急性肝疾患</li> <li>■ 肝内胆汁うっ滞症</li> </ul>                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 口唇口蓋裂</li> <li>■ 原発性硬化性胆管炎</li> <li>■ 炎症性腸疾患</li> </ul>                |
| 泌尿生殖器  | 9種類  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 尿失禁</li> <li>■ ループス腎炎</li> <li>■ 膀胱尿管逆流</li> </ul>                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 腎不全</li> <li>■ 尿道狭窄症</li> <li>■ 生殖不全</li> </ul>                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 勃起不全</li> <li>■ 過活動膀胱</li> <li>■ 糖尿病性腎症</li> </ul>                     |

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

### 3-1. 検討対象疾患の選定

#### 再生医療・遺伝子治療の対象疾患リスト（3/3）

再生医療・遺伝子治療の標的となっている疾患154種類を識別。

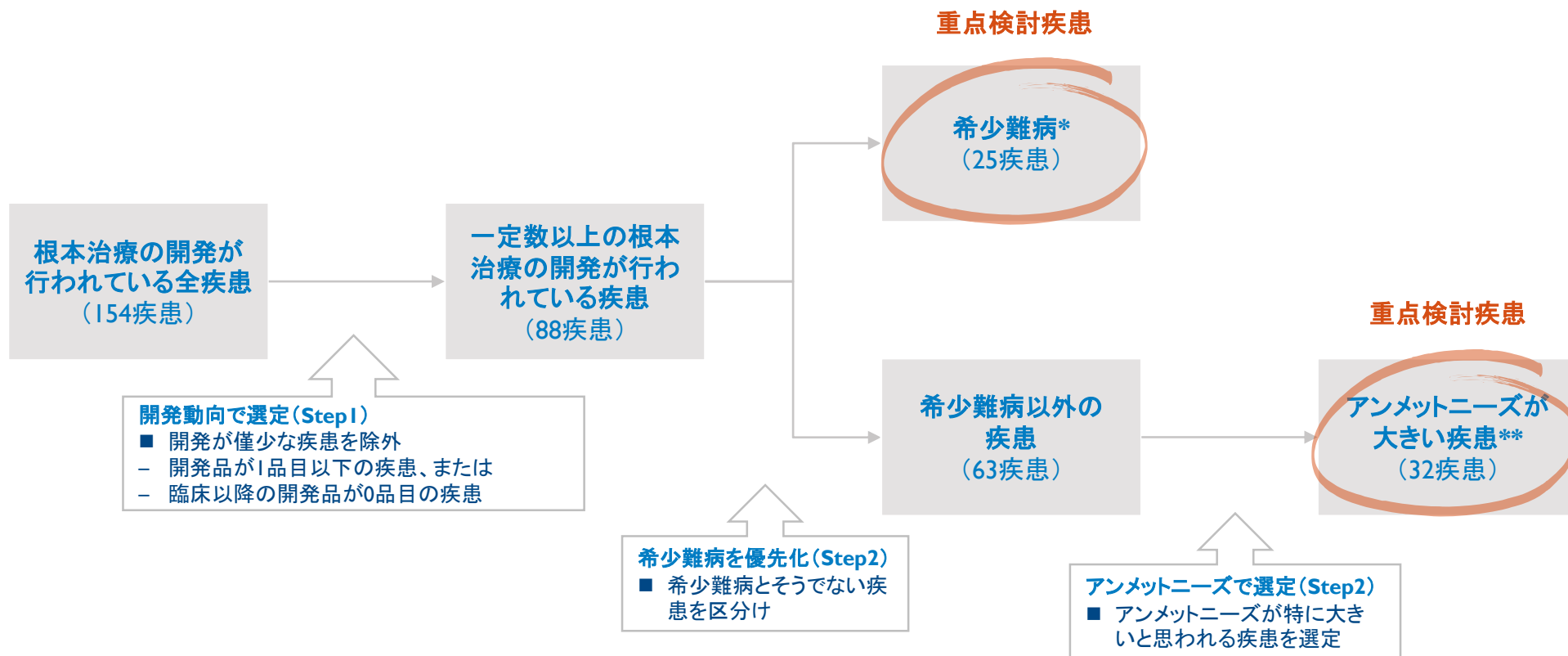
| 疾患大分類 | 疾患数 | 詳細                                                                                         |                                                                                            |                                                                                  |
|-------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 血液    | 6種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 血友病A/B</li> <li>■ ヘモグロビン異常症</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ファンconi貧血</li> <li>■ 血液凝固障害</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 血小板移植</li> <li>■ 再生不良性貧血</li> </ul>     |
| 呼吸器   | 6種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 急性呼吸不全</li> <li>■ 慢性閉塞性肺疾患</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 慢性肺疾患</li> <li>■ 特発性肺線維症</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 急性肺損傷</li> <li>■ アンチトリプシン欠乏症</li> </ul> |
| 免疫    | 5種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 移植片対宿主病</li> <li>■ 原発性免疫不全症候群</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん治療後遺症</li> <li>■ 胸腺低形成</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 自己免疫疾患</li> </ul>                       |
| がん    | 2種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 固形がん</li> </ul>                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 血液がん</li> </ul>                                   |                                                                                  |
| 耳鼻    | 1種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 難聴</li> </ul>                                     |                                                                                            |                                                                                  |
| その他   | 7種類 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 急性放射線症候群</li> <li>■ 歯周病</li> <li>■ 脱毛症</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 粘膜歯肉疾患</li> <li>■ 性的興奮障害</li> <li>■ 老化</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 便失禁</li> </ul>                          |

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

### 3-1. 検討対象疾患の選定 検討疾患の選定プロセス

開発動向とアンメットニーズの観点から検討疾患を選定した。指定難病は優先的に検討疾患とした。

#### 検討疾患の選定プロセス



\*: 指定難病のうち、受給者証保持者数が1万人以下の疾患を選定

\*\*: 著効する治療法が限定的な疾患や、投与頻度等既存治療の改善が求められている疾患を選定



### 3-1. 検討対象疾患の選定

#### 検討疾患リスト

下記の検討疾患について、市場性/開発動向の深堀検討を実施。

#### 検討疾患リスト

| 疾患領域 | 疾患名           | 希少難病* |
|------|---------------|-------|
| がん   | 固形がん          |       |
|      | 血液がん          |       |
| 心血管  | 虚血性心疾患        |       |
|      | 重症下肢虚血        |       |
|      | 末梢動脈疾患        |       |
|      | 心筋症           | ✓     |
|      | 肺動脈性肺高血圧症     | ✓     |
| 中枢神経 | 筋委縮性側索硬化症     | ✓     |
|      | 多発性硬化症        | ✓     |
|      | 脳梗塞           |       |
|      | 外傷性脳損傷        |       |
|      | 脊髄損傷          |       |
|      | パーキンソン病       |       |
|      | 副腎白質ジストロフィー   | ✓     |
|      | 末梢神経障害/神経因性疼痛 |       |
|      | アルツハイマー病      |       |
|      | 脊髄小脳変性症       | ✓     |
|      | 脊髄性筋萎縮症       | ✓     |
|      | レット症候群        |       |
|      | 視神経脊髄炎        |       |
| 筋骨格  | 関節リウマチ        |       |
|      | 筋ミオパチー        | ✓     |
|      | 関節症           |       |
|      | 筋ジストロフィー      | ✓     |
|      | 椎間板変性         |       |
|      | 重症筋無力症        | ✓     |
|      | 関節軟骨欠損        |       |

| 疾患領域   | 疾患名           | 希少難病* |
|--------|---------------|-------|
| 内分泌・代謝 | ライソゾーム病       | ✓     |
|        | 嚢胞性線維症        | ✓     |
|        | 先天性代謝障害       | ✓     |
|        | クリグラー・ナジャー症候群 |       |
|        | 糖尿病           |       |
| 血液     | 尿素サイクル異常症     | ✓     |
|        | 血友病A/B        |       |
|        | ヘモグロビン異常症     | ✓     |
|        | 再生不良性貧血       | ✓     |
|        | ファンconi貧血     | ✓     |
| 眼      | 血液凝固障害        |       |
|        | 加齢黄斑変性        |       |
|        | 網膜色素変性        | ✓     |
|        | アッシュャー症候群     | ✓     |
|        | 黄斑ジストロフィー     | ✓     |
| 皮膚     | レーバー先天性黒内障    |       |
|        | 皮膚潰瘍/創傷/熱傷    |       |
|        | 強皮症           | ✓     |
|        | 表皮水疱症         | ✓     |
| 消化器    | 肝硬変/肝不全       |       |
|        | 原発性硬化性胆管炎     | ✓     |
|        | クローン病         | ✓     |
| 感染症    | HIV           |       |
|        | 結核            |       |
| 免疫     | 移植片対宿主病       |       |
|        | 原発性免疫不全症候群    | ✓     |
| 泌尿生殖器  | 腎不全           |       |
| 耳鼻     | 難聴            |       |
| 呼吸器    | 慢性肺疾患         |       |
| その他    | 歯周病           |       |

\*: 指定難病のうち、受給者証保持者数が1万人以下の疾患

- 
- 1 検討全体像
  - 2 国内外の開発動向
  - 3 疾患別の競争環境
    - 3-1. 検討対象疾患の選定
    - 3-2. 疾患毎の各治療法分析
  - 4 市場規模予測
  - 5 国内外の投資動向
  - 6 周辺産業と産業化像
  - 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 9 産業発展に向けたご提言

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析 分析の前提と留意事項

### 分析の前提

- 全世界における2020年1月時点の開発状況を分析
  - － ADLデータベースをもとに、各疾患における各モダリティの開発状況を分析
- 2020年1月時点における各種開発状況や臨床試験結果、エキスパートインタビュー等を参考に、各疾患において有望技術を選定

### 有望技術選定の基準

- 以下に該当するものを有望技術として選定
  - － 臨床試験において著効例や効果が示された場合
  - － 効果発現のメカニズムが明確であり著効が期待できる場合
  - － 他のモダリティで開発が進展しておらず、競合がない場合
- ただし、同一疾患領域において著効例や大規模臨床試験による効果検証済みの例が複数のモダリティで確認された場合は、有望技術は未詳とした

### 実用化時期の基準

- 前臨床・基礎研究段階 : 超長期
- Phase I、Phase I/II段階 : 長期
- Phase II段階 : 中期
- Phase II/III、Phase III段階 : 短期

### 留意事項

- 今後の臨床試験結果によって有望技術は変化する可能性
  - － 特に前臨床試験段階の開発品については、今後臨床試験の結果での著効が確認されれば有望技術となる可能性

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 各疾患における根本治療法の開発状況

凡例 : 有望技術 : 開発品有 : 国内プレーヤが  
Ph.1以降の開発品を保有  
(再生医療・遺伝子治療のみ)

疾患の性質によって想定される有望技術が異なる。

|            |       | がん            | 炎症性疾患 | 単一遺伝子疾患         | 感染症                   | 心血管        | その他                   |     |      |                                     |            |                        |        |   |       |                            |     |     |    |  |
|------------|-------|---------------|-------|-----------------|-----------------------|------------|-----------------------|-----|------|-------------------------------------|------------|------------------------|--------|---|-------|----------------------------|-----|-----|----|--|
|            |       |               |       |                 |                       |            | 臓器移植が困難               |     |      |                                     | 臓器移植が可能    |                        |        |   |       |                            |     |     |    |  |
|            |       |               |       |                 |                       |            | 神経変性                  |     | 神経損傷 | その他神経                               | 複雑な立体構造が不要 |                        |        |   |       | 複雑な立体構造が必要                 |     |     |    |  |
|            |       |               |       |                 |                       |            | パーキンソン病               | その他 |      |                                     | 血液         | 皮膚・口腔                  | 内分泌・代謝 | 眼 | 筋骨格損傷 | 泌尿生殖器                      | 消化器 | 呼吸器 | 耳鼻 |  |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療  | スキャフォールド治療    |       | ✓               | 今後の臨床試験の結果により大きく左右される |            | 今後の臨床試験の結果により市場拡大の可能性 | ✓   |      | 再生医療による著効例が少なく、今後の臨床試験結果により大きく左右される |            |                        |        |   | ✓     |                            |     |     |    |  |
|            |       | パラクライン        |       | ★               | ✓                     | 免疫細胞の移植が有望 |                       | ★   | ✓    | ✓                                   |            |                        |        |   |       |                            | ✓   |     |    |  |
|            | 生着    | 最終分化細胞/体性幹細胞  | ✓     | ✓✓              | ★                     | ✓          |                       | ★   | ✓    | ★                                   | ✓          | ✓                      | ★      | ✓ | ★     | ✓                          | ★   | ✓   |    |  |
|            |       | iPS/ES細胞      | ✓     | ✓               | ★                     | ✓          |                       | ★   | ✓    | 細胞・組織移植が有望                          |            | ★                      | ✓      | ✓ | ✓     | ✓                          |     |     |    |  |
|            | 遺伝子治療 | Ex vivo遺伝子治療  | ★     | ✓✓              | ✓✓                    | ✓✓         | ✓✓                    | ✓   | ✓    |                                     | ✓          | 細胞移植、遺伝子治療双方にシェア獲得の可能性 |        |   |       | 費用対効果においてその他治療に対する優位性立証が必要 |     |     |    |  |
|            |       | In vivo遺伝子治療  | ★     | ✓               | ✓                     | ✓✓         | ✓                     | ★   | ✓    | ★                                   | ✓          | ✓                      | ✓      | ✓ | ✓     |                            | ✓   |     | ✓  |  |
|            |       | In vivoウイルス治療 | ✓     | Ex vivo遺伝子治療が有望 |                       |            | In vivo遺伝子治療が有望       |     |      |                                     |            |                        |        |   |       |                            |     |     |    |  |
| その他治療法     |       | 臓器移植          | ✓     | ✓               | ✓                     |            | ✓                     |     |      |                                     | ✓          |                        |        |   |       | ✓                          | ✓   |     |    |  |
|            |       | 人工臓器          |       | ✓               | ✓                     |            |                       | ✓   |      |                                     |            |                        |        |   | ✓     | ✓                          |     |     |    |  |
|            |       | 外科手術          |       | ✓               | モダリティの発展に特に留意が必要      |            | ✓                     | ✓   | ✓    |                                     | ✓          | ✓                      | ✓      | ✓ |       |                            |     |     |    |  |
|            |       | 医薬品           | ✓✓    | ✓✓              | ✓✓                    | ✓          | ✓                     | ✓   |      | ✓                                   | ✓          | ✓                      | ✓      | ✓ |       |                            | ✓   | ✓   |    |  |
|            |       | 医療機器          |       |                 | ✓                     |            |                       |     | ✓✓   |                                     |            |                        |        |   |       |                            |     | ✓   | ✓  |  |

※臨床試験（2020.01現在）において、著効例や大規模臨床試験における効果が示されている場合、有望技術と想定

出所：アーサー・ディ・リトル分析

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析 (ご参考)各疾患における有望技術例

各疾患で著効例を示している例は以下の通り。

| 疾患      | モダリティ        | 有望技術例                                                   |
|---------|--------------|---------------------------------------------------------|
| がん      | Ex vivo遺伝子治療 | ■ CAR-T療法（キムリア、Yescarta）                                |
|         | 医薬品          | ■ がん免疫療法（オプジーボ、キイトルーダ）                                  |
| 炎症性疾患   | 最終分化細胞／体性幹細胞 | ■ 間葉系幹細胞移植（remestemcel-L）                               |
|         | Ex vivo遺伝子治療 | ■ HSV-TK遺伝子導入T細胞（Zalmoxis）                              |
|         | 医薬品          | ■ 抗TNFモノクローナル抗体（ヒュミラ、レミケード）<br>■ 抗IL-6Rモノクローナル抗体（アクテムラ） |
| 単一遺伝子疾患 | Ex vivo遺伝子治療 | ■ HBB遺伝子導入造血幹細胞（Zynteglo）                               |
|         | In vivo遺伝子治療 | ■ 第VIII因子遺伝子搭載アデノ随伴ウイルス（Valrox）                         |
|         | 医薬品          | ■ SMN2アンチセンス核酸（スピナラザ）<br>■ 第VIII因子代替抗体（ヘムライブラ）          |
| 感染症     | Ex vivo遺伝子治療 | ■ CCR5受容体遺伝子編集T細胞（SB-728-T）                             |
| パーキンソン病 | In vivo遺伝子治療 | ■ AADC遺伝子搭載アデノ随伴ウイルス（VY-AADC02）                         |
| 神経損傷    | 医療機器         | ■ リハビリ支援ロボット（サイバーダイン）                                   |
| 皮膚・口腔   | 最終分化細胞／体性幹細胞 | ■ 培養皮膚細胞（ジェイス）                                          |

出所：各社ウェブサイトよりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の治療法分析

### 各疾患における根本治療法の戦況 分析結果

- Ex vivo遺伝子治療が有望だと思われる領域はがん、炎症性疾患、単一遺伝子疾患、感染症
- In vivo遺伝子治療は疾患理解が進み、遺伝子導入による治療効果が見込める単一遺伝子疾患、パーキンソン病で有望。但し、核酸や低分子等のモダリティとのすみ分け可能性もあり。
  - － 単一遺伝子疾患、パーキンソン病では治療効果が見込める遺伝子が同定されており、遺伝子導入による治療が有効
    - － 但し核酸や低分子などで一定の効果を示す例も散見され、今後のエビデンス次第では棲み分け可能性あり
  - － 加齢黄斑変性や糖尿病では、in vivo遺伝子治療による根本治療が見込まれるが、同様に細胞移植でも効果が期待されており、有効性等のデータに依存すると思料
- パラクラインについては、臨床試験が進捗している心血管・中枢神経で市場化可能性あり
  - － 心血管領域では後期臨床試験が進んでおり市場シェア獲得の可能性はある（他のモダリティの臨床試験の結果にも依存）
  - － 中枢神経領域では臨床初期段階、臨床試験の結果次第では市場拡大する可能性あり（他モダリティの臨床試験の結果にも依存）
- 生着細胞移植は効果が出ている血液・皮膚では有望だが、その他の疾患領域でも臨床試験の結果次第では市場拡大の可能性あり
- 損傷（神経損傷、筋骨格損傷）に対する再生医療は著効例が少なく、有望技術は今後の臨床試験結果に大きく左右される
- 一部疾患については、再生医療・遺伝子治療の普及のために抗体医薬品などの既存治療との差別化が特に必要
  - － がん、炎症性疾患、単一遺伝子疾患では、既存治療が一定の治療効果を発揮しているものが多い
  - － そのため、単価が高く発展途上にある再生医療・遺伝子治療が普及するためには、既存治療との差別化に特に留意が必要

Ex vivo遺伝子治療による根本治療が期待される。ただし、細胞移植や腫瘍溶解性ウイルスも今後発展の可能性あり。

| 世界         |        |               | 根本治療法の疾患ごとの戦況    |                                              | がん                                                                |
|------------|--------|---------------|------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|            |        |               |                  |                                              | がん                                                                |
|            |        |               |                  |                                              | がん                                                                |
|            |        |               |                  |                                              | がん                                                                |
|            |        |               |                  |                                              | がん                                                                |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                  | 固形がん                                         | 血液がん                                                              |
|            |        | パラクライン        |                  |                                              |                                                                   |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 | 実用化（一部ではあるが寛解例が存在）                           | 実用化（根本治療となりうる）                                                    |
|            |        |               | iPS/ES細胞         | 長期（効果は不明だが、多数回投与が可能である為固形がんの治療に有効な可能性）       |                                                                   |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  |                  | ★ 短期（血液がんでは寛解例が報告されているものの、固形がんでの実用化例は限定的）    | ★ 実用化（寛解例が存在しており有効性は実証済み）                                         |
|            | 遺伝子治療  | In vivo遺伝子治療  |                  | ★ 短期（固形がんの一部症状に対する治療効果は実証済み）                 | 中期（メカニズム的に他の治療法に優位かどうかは不明。また、臨床試験もPhase II段階以降の品目が1品目のみであり、効果は不明） |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                  | 実用化（一部ではあるが寛解例が存在）                           | 長期（固形がんでは寛解例が認められているものの、血液がんでの有効性は示されていない）                        |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                  |                                              | 根本治療であるが、重篤な合併症のリスクが存在                                            |
|            |        | 人工臓器          |                  |                                              |                                                                   |
|            |        | 外科手術          |                  |                                              |                                                                   |
|            |        | 医薬品           |                  | がん免疫療法: 抗PD-1、PD-L1抗体などの抗体医薬により一部ではあるが寛解例が存在 | 既存治療で寛解例が存在                                                       |
|            |        | 医療機器          |                  |                                              |                                                                   |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要  
出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

炎症性疾患では細胞移植やEx vivo遺伝子治療による炎症抑制が有望だが、抗炎症作用を持つ既存医薬品との差別化が必要。

| 世界         |        |               | 根本治療法の疾患ごとの戦況    |                                     | 炎症性疾患                           | 中枢神経 |
|------------|--------|---------------|------------------|-------------------------------------|---------------------------------|------|
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                  | 中枢神経                                |                                 |      |
|            |        | パラクライン        |                  | 多発性硬化症                              | 視神経脊髄炎                          |      |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 | 中期(症状改善が期待されるが、メカニズムが解明されていない点も多い)  |                                 |      |
|            |        |               | iPS/ES細胞         | 中期(制御性T細胞などの投与による免疫系改善効果が期待される)     | 長期(制御性T細胞などの投与による免疫系改善効果が期待される) |      |
|            |        |               |                  |                                     |                                 |      |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  |                  | 長期(免疫抑制活性を有する砂防の投与による免疫系改善効果が期待される) |                                 |      |
|            |        | In vivo遺伝子治療  |                  |                                     |                                 |      |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                  |                                     |                                 |      |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                  |                                     |                                 |      |
|            |        | 人工臓器          |                  |                                     |                                 |      |
|            |        | 外科手術          |                  |                                     |                                 |      |
|            |        | 医薬品           |                  | インターフェロン、ステロイド等                     | 症状をコントロール可能な抗体医薬が上市予定           |      |
|            |        | 医療機器          |                  |                                     |                                 |      |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要  
出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成



## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 炎症性疾患 その他

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

炎症性疾患では細胞移植やEx vivo遺伝子治療による炎症抑制が有望だが、抗炎症作用を持つ既存医薬品との差別化が必要。

世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 炎症性疾患 その他

|            |        |                           | 筋骨格                              | 消化器                                                 | 免疫                     |                                                     |
|------------|--------|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------|
|            |        |                           | 関節リウマチ                           | クローン病                                               | 移植片対宿主病                |                                                     |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療                |                                  |                                                     |                        |                                                     |
|            |        | パラクライン                    |                                  | 中期（症状改善が期待されるが、メカニズムが解明されていない点も多い）                  |                        | ★実用化（新たな作用機序での免疫反応の抑制による治療成績改善が期待される）               |
|            |        | 生着                        | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞                 | 超長期（制御性T細胞の移植による免疫調整により症状改善が期待される）                  | 短期（免疫系調整により根治の可能性あり）   | 短期（新たな作用機序での免疫反応の抑制による治療成績改善が期待される）                 |
|            |        |                           | iPS/ES細胞                         |                                                     |                        | 長期（新たな作用機序での免疫反応の抑制による治療成績改善が期待される）                 |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療              |                                  |                                                     |                        | 実用化（ex vivo Tregなどの新たな作用機序での免疫反応の抑制による治療成績改善が期待される） |
|            | 遺伝子治療  | In vivo遺伝子治療              |                                  | 長期（治療効果を有する分子の発現をさせることで効果が期待されるが、臨床試験結果は出ておらず効果は未詳） |                        |                                                     |
|            |        | In vivoウイルス治療             |                                  |                                                     |                        |                                                     |
|            |        |                           |                                  |                                                     |                        |                                                     |
|            | その他治療法 | 臓器移植                      |                                  |                                                     | 寛解例もあるがコントロールが困難な症例も存在 | 造血幹細胞移植／GVHDのリスクを下げる改良版が開発されている                     |
|            |        | 人工臓器                      |                                  | 人工関節が実用化されている                                       |                        |                                                     |
| 外科手術       |        |                           | 症状進行患者に対するQOL改善のための手術であり根本治療ではない |                                                     |                        |                                                     |
| 医薬品        |        | 症状をコントロール可能な抗体医薬が複数上市している | 症状をコントロール可能な医薬品が複数上市している         | 近年有望な抗体医薬が上市されている                                   |                        |                                                     |
| 医療機器       |        |                           |                                  |                                                     |                        |                                                     |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 単一遺伝子疾患 内分泌・代謝

凡例

実用化  
開発中



：国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

単一遺伝子疾患では治療効果が見込める遺伝子が同定されており、in vivo、ex vivo遺伝子治療が有望。ただし、一部の疾患では既存治療との差別化が必要。

世界

根本治療法の疾患ごとの戦況 単一遺伝子疾患 内分泌・代謝

|            |       |                  | 内分泌・代謝                                 |                                        |                                       |                       |                                         |
|------------|-------|------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------|
|            |       |                  | ライソゾーム病                                | 嚢胞性線維症                                 | 先天性代謝異常                               | グリセラー・ナ<br>ジャー症候群     | 尿素サイクル異常症                               |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療  | スキャフォールド治療       |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
|            |       | パラクライン           |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
|            |       | 生着               | 超長期（清浄細胞移植による効果が期待されるが臨床結果が出ておらず効果は未詳） | 超長期（清浄細胞移植による効果が期待されるが臨床結果が出ておらず効果は未詳） | 中期（清浄細胞移植による効果が期待されるが臨床結果が出ておらず効果は未詳） |                       | 短期（正常細胞の移植による根治可能性）                     |
|            |       | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 |                                        |                                        |                                       |                       | ★超長期（正常細胞の移植による根治可能性。ただし臨床試験結果がなく効果は未詳） |
|            |       | iPS/ES細胞         |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
|            | 遺伝子治療 | Ex vivo遺伝子治療     | 中期（正常タンパク質発現による根治可能性）                  |                                        | 長期（正常タンパク質発現による根治可能性）                 |                       |                                         |
|            |       | In vivo遺伝子治療     | 短期（正常タンパク質発現による根治可能性）                  | 中期（正常タンパク質発現による根治可能性）                  | 中期（正常タンパク質発現による根治可能性）                 | 長期（正常タンパク質発現による根治可能性） | 長期（正常タンパク質発現による根治可能性）                   |
|            |       | In vivoウイルス治療    |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
| その他治療法     | 臓器移植  |                  | 移植による酵素などの補充                           | 肺移植、肝移植が実施されている                        |                                       |                       | 肝移植が実施されている                             |
|            | 人工臓器  |                  |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
|            | 外科手術  |                  |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |
|            | 医薬品   |                  | 酵素充てん療法による対症療法に限定                      |                                        |                                       |                       | 薬物・アミノ酸療法でコントロール困難な症例が存在                |
|            | 医療機器  |                  |                                        |                                        |                                       |                       |                                         |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 単一遺伝子疾患 筋骨格・中枢神経

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

単一遺伝子疾患では根本治療となりうるin vivo、ex vivo遺伝子治療が有望。ただし、一部の疾患では既存治療との差別化が必要。

世界

### 根本治療法の疾患ごとの戦況 単一遺伝子疾患 筋骨格・中枢神経

|            |        |               | 中枢神経                          |                             | 筋骨格                                |                                  |
|------------|--------|---------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
|            |        |               | 脊髄性筋萎縮症                       | 副腎白質ジストロフィー                 | 筋ミオパチー                             | 筋ジストロフィー                         |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                               |                             |                                    |                                  |
|            |        | パラクライン        |                               |                             |                                    |                                  |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞              |                             |                                    | 中期（生命予後延長に効果がある可能性）              |
|            |        |               | iPS/ES細胞                      |                             |                                    |                                  |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  |                               | 短期（症状改善が期待される）              |                                    | 超長期（生命予後延長に効果がある可能性）             |
|            | 遺伝子治療  | In vivo遺伝子治療  | 実用化（正常タンパク発現による生命予後の改善が期待される） | 超長期（正常タンパク質発現による治療効果が期待される） | 長期（根本治療となりうる／特定の遺伝子異常を持つ症例にのみ適応可能） | 中期（根本治療となりうる／特定の遺伝子異常を持つ症例に適応可能） |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                               |                             |                                    |                                  |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                               |                             |                                    |                                  |
|            |        | 人工臓器          |                               |                             |                                    |                                  |
|            |        | 外科手術          |                               |                             |                                    |                                  |
|            |        | 医薬品           | 根本治療となりうる核酸医薬が上市済み            |                             |                                    | ★核酸医薬をはじめ筋力低下に有効な医薬品が上市予定        |
|            |        | 医療機器          |                               |                             | リハビリテーション向け機器が使用されている              |                                  |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 単一遺伝子疾患 血液・免疫

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I以降の開発品を保有

単一遺伝子疾患では根本治療となりうるin vivo、ex vivo遺伝子治療が有望。ただし、一部の疾患では既存治療との差別化が必要。

世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 単一遺伝子疾患 血液・免疫

|            |       |               | 血液                                |                                 |                          | 免疫                                   |
|------------|-------|---------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
|            |       |               | 血友病A/B                            | ヘモグロビン異常症                       | ファンconi貧血                | 原発性免疫不全症候群                           |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療  | スキャフォールド治療    |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | パラクライン        |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | 生着            | 超長期 (in vivo遺伝子治療と比較して効果は限定的な可能性) |                                 |                          | 超長期(新たな作用機序での免疫反応の抑制による治療成績改善が期待される) |
|            |       |               |                                   |                                 |                          |                                      |
|            | 遺伝子治療 | 最終分化細胞/体性幹細胞  |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | iPS/ES細胞      |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | Ex vivo遺伝子治療  | 超長期 (in vivo遺伝子治療と比較して効果は限定的な可能性) | 実用化(輸血が不要になるなど根本治療として有用)        | 中期 (原因遺伝子の補充による根治の可能性あり) | 実用化(合併症のリスクが高く造血幹細胞が行えない症例に適応可能)     |
| その他治療法     |       | In vivo遺伝子治療  | ★短期 (凝固因子発現誘導による長期間にわたる出血抑制効果あり)  | 長期 (正常タンパク質発現遺伝子の導入による根本治療の可能性) |                          |                                      |
|            |       | In vivoウイルス治療 |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | 臓器移植          |                                   | 合併症など一定の危険性がある                  | 合併症など一定の危険性がある           | 合併症など一定の危険性がある                       |
|            |       | 人工臓器          |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | 外科手術          |                                   |                                 |                          |                                      |
|            |       | 医薬品           | 抗体医薬によるコントロールが可能。核酸医薬も上市見込み       | 赤血球成熟製剤はあるが、継続投与が必要             |                          | 軽症例では抗菌薬による治療が実施。一方重症患者ではコントロール不良    |
|            |       | 医療機器          |                                   |                                 |                          |                                      |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 単一遺伝子疾患 眼・皮膚

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I以降の開発品を保有

単一遺伝子疾患では根本治療となりうるin vivo、ex vivo遺伝子治療が有望。ただし、一部の疾患では既存治療との差別化が必要。

世界

### 根本治療法の疾患ごとの戦況 単一遺伝子疾患 眼・皮膚

|            |        |               | 眼                          |                            |                                        |                                       | 皮膚                                       |
|------------|--------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|
|            |        |               | アッシャー症候群                   | 黄斑ジストロフィー                  | レーバー先天性黒内障                             | 網膜色素変性                                | 表皮水疱症                                    |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                            |                            |                                        |                                       |                                          |
|            |        | パラクライン        |                            |                            |                                        | 超長期（詳細なメカニズムが不明であり臨床試験に入っていないため効果も未詳） |                                          |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞           |                            |                                        | ★中期（神経栄養因子を補う方法で症状抑制に留まる可能性）          | ★実用化（細胞・組織移植により皮膚機能の改善が期待できる）            |
|            |        |               |                            | iPS/ES細胞                   | ★中期（神経栄養因子を補うアプローチであり、症状の抑制に留まる可能性が高い） | 超長期（神経栄養因子を補う方法で症状抑制に留まる可能性）          |                                          |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  |                            |                            |                                        |                                       | 短期（正常細胞移植により皮膚機能の改善が期待できる）               |
|            | 遺伝子治療  | In vivo遺伝子治療  | 長期（原因遺伝子を治療することで根本治療となりうる） | 長期（原因遺伝子を治療することで根本治療となりうる） | 実用化（視力回復効果があり根本治療として有効性を実証）            | 短期（原因遺伝子を治療することで根本治療となりうる）            | 長期（皮膚機能改善が期待できるが、ex vivo遺伝子治療との効果差別化が必要） |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                            |                            |                                        |                                       |                                          |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                            |                            |                                        |                                       |                                          |
|            |        | 人工臓器          | 難聴症状では人工内耳があるが、眼症状には治療法なし  |                            |                                        |                                       |                                          |
|            |        | 外科手術          |                            |                            |                                        |                                       |                                          |
|            |        | 医薬品           |                            |                            |                                        | ビタミン剤など対症療法に限定                        |                                          |
|            |        | 医療機器          |                            |                            |                                        |                                       |                                          |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

感染症では免疫正常化や機能向上によって根治が期待できるex vivo遺伝子治療が有望。In vivo遺伝子治療は薬物送達や有効性で技術的なハードルが高い可能性。

## 世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 感染症

|            |        |               | 感染症                                                  |                                                                   |
|------------|--------|---------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|            |        |               | HIV                                                  | 結核                                                                |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                                                      |                                                                   |
|            |        | パラクライン        |                                                      |                                                                   |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞                                     |                                                                   |
|            |        |               | iPS/ES細胞                                             |                                                                   |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  | 長期(免疫細胞の遺伝子編集による免疫正常化の効果が期待される)                      | 超長期(免疫細胞の遺伝子編集による免疫機能の向上によって根治が期待される)                             |
|            | 遺伝子治療  | In vivo遺伝子治療  | ★長期(免疫細胞の遺伝子編集による免疫正常化の効果が期待されるが、薬剤送達に技術的ハードルがある可能性) | 中期(免疫細胞の遺伝子編集による免疫機能の向上によって根治が期待されるが、抗生物質などの既存治療と比較して優位性を示せない可能性) |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                                                      |                                                                   |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                                                      |                                                                   |
|            |        | 人工臓器          |                                                      |                                                                   |
|            |        | 外科手術          |                                                      |                                                                   |
|            |        | 医薬品           | 生涯にわたって服用が必要。服用コンプライアンスが低い場合は病状進行のリスクあり              | 抗生物質によって大半が根治可能だが、多剤耐性菌などでコントロール困難な症例が存在                          |
|            |        | 医療機器          |                                                      |                                                                   |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

心血管領域においては、パラクリン・生着細胞の移植やIn vivo遺伝子治療が有望と考えられるが、今後の臨床試験の結果に大きく左右されると思料。

## 世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 心血管

|            |        |                  | 心血管                                                                                |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|------------|--------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|            |        |                  | 虚血性心疾患                                                                             | 重症下肢虚血                               | 末梢動脈疾患                 | 心筋症                                                                                    | 肺動脈性<br>肺高血圧症                            |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療       |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|            |        | パラクリン            | ★実用化（生命予後の改善が期待される）                                                                | 短期（間葉系幹細胞等により一定の治療効果が期待される）          | ★実用化（機能改善が期待される）       | 中期（生命予後の改善が期待される）                                                                      | 短期（生命予後の改善が期待される）                        |
|            |        | 生着               | ★実用化（生命予後の改善が期待される）                                                                | 短期（機能改善が期待される）                       |                        |                                                                                        |                                          |
|            |        | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|            |        | iPS/ES細胞         | 超長期（生命予後の改善が期待されるが、最終分化細胞等との差別化が難しい可能性）<br>超長期（効果を増強した心筋細胞による生命予後の改善が期待されるが、効果は未詳） | 超長期（機能改善が期待されるが、最終分化細胞等との差別化が難しい可能性） |                        | 超長期（正常細胞の移植によってメカニズム上生命予後改善が期待されるが、効果は未詳）<br>超長期（正常細胞の移植によってメカニズム上生命予後改善が期待されるが、効果は未詳） |                                          |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療     |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|            |        | In vivo遺伝子治療     | 短期（生命予後の改善が期待される）                                                                  | ★実用化（機能改善が期待される）                     | 実用化（機能改善が期待される）        |                                                                                        | 超長期（細胞正常化因子の導入による治療効果が期待されるが前臨床段階で効果は未詳） |
|            |        | In vivoウイルス治療    |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|            | その他治療法 | 臓器移植             | 拒絶反応の可能性あり                                                                         |                                      |                        | 拒絶反応の可能性あり                                                                             | 拒絶反応の可能性あり                               |
|            |        | 人工臓器             |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |
|            |        | 外科手術             | 心臓手術であり一定のリスクあり                                                                    | カテーテルを用いた血管内治療が実施されている               | カテーテルを用いた血管内治療が実施されている | 心臓手術であり一定のリスクあり                                                                        |                                          |
|            |        | 医薬品              |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        | コントロール不良で効果は限定的                          |
|            |        | 医療機器             |                                                                                    |                                      |                        |                                                                                        |                                          |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成



## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 臓器移植が困難な疾患 神経変性疾患

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

神経変性疾患においてはパラクリン、in vivo遺伝子治療が開発されているが、今後の臨床試験の結果に大きく左右されると思料。

世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 神経変性疾患

|            |       |               | 中枢神経                                    |                                          |                                     |                                    |
|------------|-------|---------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
|            |       |               | パーキンソン病                                 | アルツハイマー病                                 | 筋萎縮性側索硬化症                           | 脊髄小脳変性症                            |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療  | スキャフォールド治療    |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            |       | パラクリン         |                                         | 中期(詳細なメカニズムは不明であり臨床試験結果はないため効果は未詳)       |                                     | 中期(詳細なメカニズムは不明であり臨床試験結果はないため効果は未詳) |
|            |       | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞                        | 長期(病態改善が期待できるが、in vivo遺伝子治療との差別化によると想定)  | 超長期(メカニズム上効果は期待できるが、臨床試験は未実施で効果は未詳) | 実用化(実用化はされているが売上は小さく、効果は限定的な模様)    |
|            |       |               |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            |       | 生着            | iPS/ES細胞                                | ★長期(病態改善が期待できるが、in vivo遺伝子治療との差別化によると想定) |                                     | 長期(詳細なメカニズムは不明であり臨床試験結果はないため効果は未詳) |
|            |       |               |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            | 遺伝子治療 | Ex vivo遺伝子治療  | 長期(病態改善が期待できるが、in vivo遺伝子治療との差別化によると想定) |                                          |                                     |                                    |
|            |       | In vivo遺伝子治療  | ★中期(病態改善が期待できる)                         | ★長期(メカニズム上効果は期待できるが、臨床試験の結果はなく効果は未詳)     | 中期(詳細なメカニズムは不明であり臨床試験は未実施で効果は未詳)    | 超長期(メカニズム上効果は期待できるが臨床試験結果はなく効果は未詳) |
|            |       | In vivoウイルス治療 |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            |       |               |                                         |                                          |                                     |                                    |
| その他治療法     | 臓器移植  |               |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            | 人工臓器  |               |                                         |                                          |                                     |                                    |
|            | 外科手術  |               | 脳深部刺激療法が実用化                             |                                          |                                     |                                    |
|            | 医薬品   |               | 薬物療法でコントロールが困難な症例が存在                    | 対症療法に限定。今後進行抑制に有効な薬剤が登場する可能性             | 進行遅延に効果のある薬剤はあるが、根本治療は未達            | 対症療法に限定                            |
|            | 医療機器  |               |                                         |                                          |                                     |                                    |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成



## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 臓器移植が困難な疾患 神経損傷

凡例 実用化 開発中 ★ : 国内プレーヤが Ph.I 以降の開発品を保有

脊髄損傷などの神経損傷に関しては、医療機器が短期的に有効な可能性があるが、有効性が示されれば細胞移植による神経再生は中長期的には有望か。

世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 神経損傷

|            |        |               | 中枢神経             |                                                     |                                              |                                           |
|------------|--------|---------------|------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|
|            |        |               | 脳梗塞              | 外傷性脳損傷                                              | 脊髄損傷                                         |                                           |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                  |                                                     |                                              | 超長期（メカニズム上効果は細胞移植よりも効果が望めない可能性。具体的な効果は未詳） |
|            |        | パラクライン        |                  | ★長期（急性脳梗塞などの急性期に対する神経再生に対して効果を発揮する可能性があるが具体的な効果は未詳） | ★中期（神経再生に対して効果を発揮する可能性があるが臨床試験の結果は限定的で効果は未詳） | ★実用化（神経再生による機能改善が期待される）                   |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 |                                                     |                                              | ★中期（パラクラインよりも再生能力が高いことが期待される）             |
|            |        |               | iPS/ES細胞         |                                                     |                                              | ★中期（パラクラインよりも再生能力が高いことが期待される）             |
|            |        | Ex vivo遺伝子治療  |                  |                                                     |                                              |                                           |
|            |        | In vivo遺伝子治療  |                  |                                                     |                                              |                                           |
|            | 遺伝子治療  | In vivoウイルス治療 |                  |                                                     |                                              |                                           |
|            |        | 臓器移植          |                  |                                                     |                                              |                                           |
|            |        | 人工臓器          |                  |                                                     |                                              | 人工神経接続                                    |
|            |        | 外科手術          |                  | 急性期・慢性期の再発予防の目的で実施されている。神経の再生にはつながらない               | 急性期の救命に寄与するが、神経の再生にはつながらない                   |                                           |
|            |        | 医薬品           |                  | 現時点では、対症療法であり、根本治療にはつながらない                          |                                              |                                           |
|            | その他治療法 | 医療機器          |                  | リハビリ支援ロボット／再生・細胞治療の効果増強に有効である可能性がある                 | リハビリ支援ロボット／再生・細胞治療の効果増強に有効である可能性がある          | リハビリ支援ロボット／再生・細胞治療の効果増強に有効である可能性がある       |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 臓器移植が困難な疾患 その他神経・筋骨格

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I以降の開発品を保有

末梢神経障害やレット症候群、重症筋無力症ではin vivo、ex vivo遺伝子治療による正常遺伝子の導入が根本治療に有効な可能性。

世界

### 根本治療法の疾患ごとの戦況 その他神経・筋骨格

|            |        |               | 中枢神経                                            |                              | 筋骨格                                                 |
|------------|--------|---------------|-------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|
|            |        |               | 末梢神経障害/神経因性疼痛                                   | レット症候群                       | 重症筋無力症                                              |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                                                 |                              |                                                     |
|            |        | パラクライン        | 超長期(詳細なメカニズムは不明であり、臨床試験も未実施であり効果は未詳)            |                              |                                                     |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞                                |                              |                                                     |
|            |        |               | iPS/ES細胞                                        |                              |                                                     |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療  |                                                 |                              | 超長期(原因となる自己抗体を排除する細胞を投与することでメカニズム上根本治療となりうるが、効果は未詳) |
|            |        | In vivo遺伝子治療  | 短期(遺伝子異常を起因とする神経疼痛に対して正常遺伝子を導入することで症状の改善が期待される) | 長期(原因遺伝子が特定されており、症状改善が期待される) |                                                     |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                                                 |                              |                                                     |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                                                 |                              |                                                     |
|            |        | 人工臓器          |                                                 |                              |                                                     |
|            |        | 外科手術          |                                                 |                              |                                                     |
|            |        | 医薬品           | 薬物による治療が行われているが、コントロール不良例あり                     |                              | 近年有望な医薬品が上市されているが、一部コントロール不良例あり                     |
|            |        | 医療機器          |                                                 |                              |                                                     |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

3-2. 疾患毎の各治療法分析  
臓器移植が可能／複雑な立体構造が不要 血液

凡例      実用化  
                 開発中      ★      :国内プレーヤが  
                                         Ph.I以降の開発品を保有

再生不良性貧血や血液凝固障害では細胞移植による治療が有望か。

| 世界         |        |               | 根本治療法の疾患ごとの戦況 血液 |                                                     |
|------------|--------|---------------|------------------|-----------------------------------------------------|
|            |        |               | 血液               |                                                     |
|            |        |               | 再生不良性貧血          | 血液凝固障害                                              |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                  |                                                     |
|            |        | パラクライン        |                  |                                                     |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 | 長期（正常細胞の投与によりメカニズム上根本治療の可能性はあるが、臨床試験結果が出ておらず効果は未詳）  |
|            |        |               | iPS/ES細胞         | 超長期（正常細胞の投与によりメカニズム上根本治療の可能性はあるが、臨床試験結果が出ておらず効果は未詳） |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療  |                  |                                                     |
|            |        | In vivo遺伝子治療  |                  |                                                     |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                  |                                                     |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                  | 合併症など一定の危険性がある                                      |
|            |        | 人工臓器          |                  |                                                     |
|            |        | 外科手術          |                  |                                                     |
|            |        | 医薬品           |                  | 免疫抑制剤のため、感染症などの危険性あり                                |
|            |        | 医療機器          |                  |                                                     |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要  
出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

3-2. 疾患毎の各治療法分析  
臓器移植が可能／複雑な立体構造が不要 皮膚・口腔

凡例 実用化 開発中 ★ :国内プレーヤが Ph.I以降の開発品を保有

皮膚疾患や口腔疾患においては細胞・組織移植による機能正常化が有望。

| 世界         |               |              | 根本治療法の疾患ごとの戦況         |                                 |                             | 皮膚・口腔                            |  |
|------------|---------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|--|
|            |               |              | 皮膚                    |                                 | その他（口腔）                     |                                  |  |
|            |               |              | 皮膚潰瘍/創傷/熱傷            | 強皮症                             | 歯周病                         |                                  |  |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療          | スキャフォールド治療   |                       | 中期（細胞・組織移植と比較するとメカニズム上効果は低い可能性） |                             |                                  |  |
|            |               | パラクライン       |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            |               | 生着           | 最終分化細胞/体性幹細胞          | ★実用化（皮膚細胞再生による皮膚のバリア修復作用が期待できる） | 短期（細胞・組織移植により皮膚機能の改善が期待できる） | 中期（歯周病により失われた組織を再生することで根治が期待される） |  |
|            |               |              | iPS/ES細胞              |                                 |                             |                                  |  |
|            |               | Ex vivo遺伝子治療 |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            | In vivo遺伝子治療  |              |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            | In vivoウイルス治療 |              |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            | その他治療法        | 臓器移植         |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            |               | 人工臓器         |                       |                                 |                             |                                  |  |
|            |               | 外科手術         |                       |                                 |                             | 進行抑制は可能だが、進行した組織の再生は未達           |  |
| 医薬品        |               |              | ステロイド等使用されているが根本治療は未達 |                                 |                             |                                  |  |
| 医療機器       |               |              |                       |                                 |                             |                                  |  |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要  
出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

3-2. 疾患毎の各治療法分析

臓器移植が可能／複雑な立体構造が不要 内分泌・代謝、眼

凡例      実用化  
開発中      ★ : 国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

糖尿病や加齢黄斑変性では、細胞移植による正常細胞の導入や、治療効果を有する遺伝子の導入が根本治療となりうるが優位性は有効性に依存。

世界      根本治療法の疾患ごとの戦況      内分泌・代謝、眼

|            |        |               | 内分泌・代謝                 | 眼                                    |
|------------|--------|---------------|------------------------|--------------------------------------|
|            |        |               | 糖尿病                    | 加齢黄斑変性                               |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                        |                                      |
|            |        | パラクライン        |                        |                                      |
|            |        | 生着            | ★ 中期（正常細胞の移植による根治可能性）  | 超長期（視力回復が期待される）                      |
|            |        |               |                        | ★ 中期（視力回復が期待されるが、他の細胞種に対する優位性は未詳）    |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療  |                        |                                      |
|            |        | In vivo遺伝子治療  | 超長期（正常タンパク質発現による根治可能性） | 長期（作用機序は薬物療法と同じであり、視力改善効果は限定的と想定される） |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                        |                                      |
|            | その他治療法 | 臓器移植          |                        |                                      |
|            |        | 人工臓器          |                        |                                      |
|            |        | 外科手術          |                        | 悪化の抑制に留まり、視力回復は期待できない                |
|            |        | 医薬品           | 薬物療法でコントロールが困難な症例が存在   | 視力改善効果は限定的                           |
|            |        | 医療機器          |                        |                                      |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり  
実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要  
出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

臓器移植が可能／複雑な立体構造が不要 筋骨格 損傷

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I以降の開発品を保有

筋骨格の損傷に関しては、再生力が高い細胞・組織移植による根本治療が期待されるが、普及のためにはコスト・効果面で人工関節に対する優位性証明が必須。

世界

## 根本治療法の疾患ごとの戦況 筋骨格 損傷

|            |        |                       | 筋骨格              |                                                    |                       |                            |
|------------|--------|-----------------------|------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|
|            |        |                       | 関節症              | 椎間板変性                                              | 関節軟骨欠損                |                            |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療            |                  | 中期(効果の有無は未詳)                                       |                       | 超長期（細胞移植と比較すると再生効果は期待できない） |
|            |        | パラクライン                |                  | ★ 実用化（詳細なメカニズムが不明であり根本治療への寄与度は未詳）                  |                       |                            |
|            |        | 生着                    | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 | ★ 実用化（細胞の移植により関節の軟骨が再生することで治療効果が期待できる）             | 長期(椎間板の再生により根治が期待できる) | ★ 短期（軟骨の再生により根治が期待できる）     |
|            |        |                       | iPS/ES細胞         |                                                    |                       |                            |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療          |                  |                                                    |                       |                            |
|            |        | In vivo遺伝子治療          |                  | 長期(炎症抑制効果を有する遺伝子を導入することで治療効果が期待できるが、臨床試験の結果は未詳)    |                       |                            |
|            |        | In vivoウイルス治療         |                  |                                                    |                       |                            |
|            | その他治療法 | 臓器移植                  |                  |                                                    |                       |                            |
|            |        | 人工臓器                  |                  | 損傷部位が大きい場合には人工関節をつける必要があるが耐用年数が限定的、感染リスクなどのデメリットあり |                       |                            |
|            |        | 外科手術                  |                  | 再生・再建手術があるが、回復しない可能性あり                             |                       | 再生・再建手術があるが、回復しない可能性あり     |
| 医薬品        |        | 短期（進行抑制に寄与することが期待される） |                  |                                                    |                       |                            |
| 医療機器       |        |                       |                  |                                                    |                       |                            |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 3-2. 疾患毎の各治療法分析

### 臓器移植が可能／立体構造が必要な臓器

凡例

実用化  
開発中

★ : 国内プレーヤが  
Ph.I 以降の開発品を保有

機能発揮に立体構造が必要な臓器では生着細胞の移植による根治が期待されるが、臓器移植に対する費用対効果の優位性を示す必要があると思料。

世界

### 根本治療法の疾患ごとの戦況 機能発揮に立体構造が必要な臓器

|            |        |               | 泌尿生殖器            | 消化器                                   |                            | 呼吸器                       | 耳鼻                                    |
|------------|--------|---------------|------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
|            |        |               | 腎不全              | 肝硬変/肝不全                               | 原発性硬化性胆管炎                  | 慢性肺疾患                     | 難聴                                    |
| 再生医療・遺伝子治療 | 再生医療   | スキャフォールド治療    |                  |                                       |                            |                           |                                       |
|            |        | パラクライン        |                  |                                       |                            | 中期（肺機能の改善効果は不明）           |                                       |
|            |        | 生着            | 最終分化細胞/<br>体性幹細胞 | 長期（重症化抑制効果や、人工透析の代替が期待される）            | ★ 中期（正常細胞の投与による機能改善の可能性あり） | 長期（免疫系調整により根治の可能性あり）      |                                       |
|            |        |               | iPS/ES細胞         | 超長期（重症化抑制効果や、人工透析の代替が期待される）           |                            |                           |                                       |
|            | 遺伝子治療  | Ex vivo遺伝子治療  |                  |                                       |                            |                           |                                       |
|            |        | In vivo遺伝子治療  |                  | 長期（進行抑制に効果がある可能性があるが、臨床試験の結果はなく効果は未詳） |                            |                           | 長期（難聴に効果のあるタンパク質を発現させることで難聴の根治が期待される） |
|            |        | In vivoウイルス治療 |                  |                                       |                            |                           |                                       |
|            | その他治療法 | 臓器移植          | ドナー不足の懸念有        | ドナー不足により治療ができない可能性あり                  | ドナー不足により治療ができない可能性あり       |                           |                                       |
|            |        | 人工臓器          | 高額であるが、予後が良好     |                                       |                            |                           |                                       |
|            |        | 外科手術          |                  |                                       |                            |                           |                                       |
|            |        | 医薬品           |                  |                                       | 進行抑制・長期予後改善のデータはなく、有用性は限定的 | 気管支拡張剤などが使用されているが根本治療は未達  |                                       |
|            |        | 医療機器          |                  |                                       |                            | 呼吸器による補助が可能だが、日常生活に支障をきたす | 補聴器による聴力の補助があるが、一部の患者には適用できない         |

短期：Phase II / III、Phase III、承認申請中の開発品あり、中期：Phase IIの開発品あり、長期：Phase I、Phase I / IIの開発品あり、超長期：前臨床試験中の開発品あり

実用化に長期間かかることが想定される疾患に関しては、技術開発の状況により勝ち筋が大きく変わる可能性があることに留意が必要

出所：ADLデータベース、各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
  - 4-1. 市場規模算出ロジック
  - 4-2. 国内市場規模予測
  - 4-3. 世界市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言



## 4-1. 市場規模算出ロジック

### 算出の前提と留意事項

#### 市場規模算出の前提

- 2020年1月時点における開発パイプラインをもとに算出しており、新規技術のブレークスルーにより長期的な予想は大きく変わりうる
  - ー 現在根本治療のターゲットにされていない疾患については推測が困難なため算出の対象外
  - ー 将来的に登場する新規技術も予測困難であるため勘案せず
- 安全性が担保され、大きな有害事象もなく開発が進むと仮定
- それぞれの疾患において有効性が実証されると仮定
  - ー 既存治療がある疾患においては、治療効果が高く既存治療との差別化が可能と仮定
  - ー 既存治療がない疾患においては、十分な治療効果を発揮可能と仮定
- 日米欧の全人口と中国・インドの10%の人口（全世界人口の約20%）が先進医療を享受可能と可能と仮定して、グローバルの対象患者数を試算

#### 市場規模算出の方法

- 現在の開発品がターゲットとする各疾患において売上規模を算出し、それらを積み上げて市場規模を算出
  - ー 製品ごとの売上は算出せず、疾患ごとの市場規模を算出

#### 留意事項

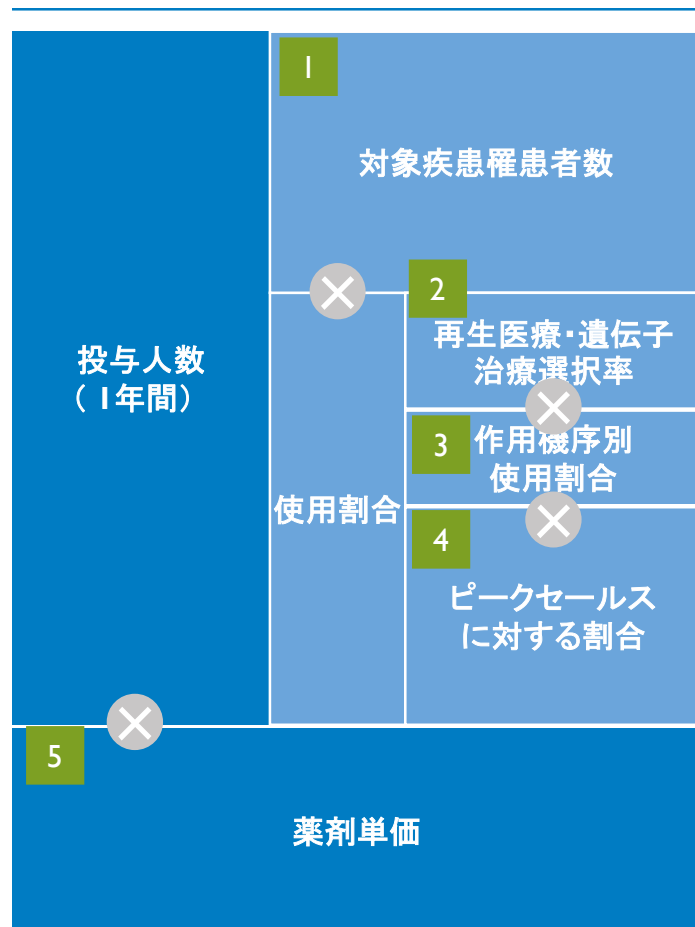
- 再生医療・遺伝子治療の対象患者数、選択率やそれに基づく推計市場規模は2020年1月時点における仮説であり、臨床試験結果や他モダリティの効果によって変わる可能性
- 同一疾患内においては、後期臨床試験のパイプライン数が多い作用機序ほど市場規模が大きくなる試算方法
  - ー パイプライン数に基づく試算のため、個別の開発品の有効性は考慮されていない

## 4-1. 市場規模算出ロジック

### 算出ロジック概要

「投与人数×薬剤単価」により各疾患で再生医療・遺伝子治療法の市場規模を積み上げることで年間市場規模を算出。

### 市場規模算出ロジック



### 概要

- 対象患者数、年間の対象疾患罹患患者数を公開情報より引用\*
  - － 年間罹患数が取得可能な場合は潜在対象患者数/年間罹患数で有病期間を算出
  - － 有病期間が取得可能な場合は潜在対象患者数/有病期間で年間罹患数を算出
  - － 適用患者は重症患者に限定されると仮定し公開情報より引用\*
- 根本治療や自然減による患者減少、新規患者数を勘案して患者人数推移を推計
- 疾患別に再生医療・遺伝子治療の選択率を設定\*\*
  - － 年間使用者数 / 治療対象患者数を再生医療・遺伝子治療と定義
- 開発品の効果や他の治療法の有効性を鑑みて再生医療・遺伝子治療選択率を設定\*\*
- パイプラインの合計成功確率は有望度と相関があると想定し、再生医療・遺伝子治療選択率を作用機序ごとの合計成功確率で按分することで、モダリティ別使用率を算出
- 上市時期は合計成功確率を基に推計
  - － 合計成功確率が10-50%のものは2035年に上市、100%未満のものは2030年に上市、100%以上のものはパイプラインで最も開発が進んでいるものが滞りなく上市すると仮定
- ピークセールスに達するまで数年かかると仮定し、各作用機序に対して上市后X年目の割合を算出
- 「疾患×作用機序」のマトリクスに対して、価格を仮定
  - － 疾患：患者数を基にUltra-rare disease、Rare disease、Common diseaseの3種に分類
  - － 作用機序：スキャフォールド治療、組織移植、細胞移植、Ex vivo遺伝子治療、In vivo遺伝子治療、In vivoウイルス治療の6種に分類
- 上市後は1年毎に3%ずつ薬価が下落すると仮定

\*：各疾患における文献、政府統計等から引用

\*\*：PI09を参照

## 4-1. 市場規模算出ロジック

### 対象疾患罹患患者数 再生医療・遺伝子治療対象割合の設定の考え方

希少難病・既存治療がない疾患では再生医療・遺伝子治療が全患者に適用されると想定。ほかの疾患では重症患者に使用されると想定し対象患者の割合を設定。

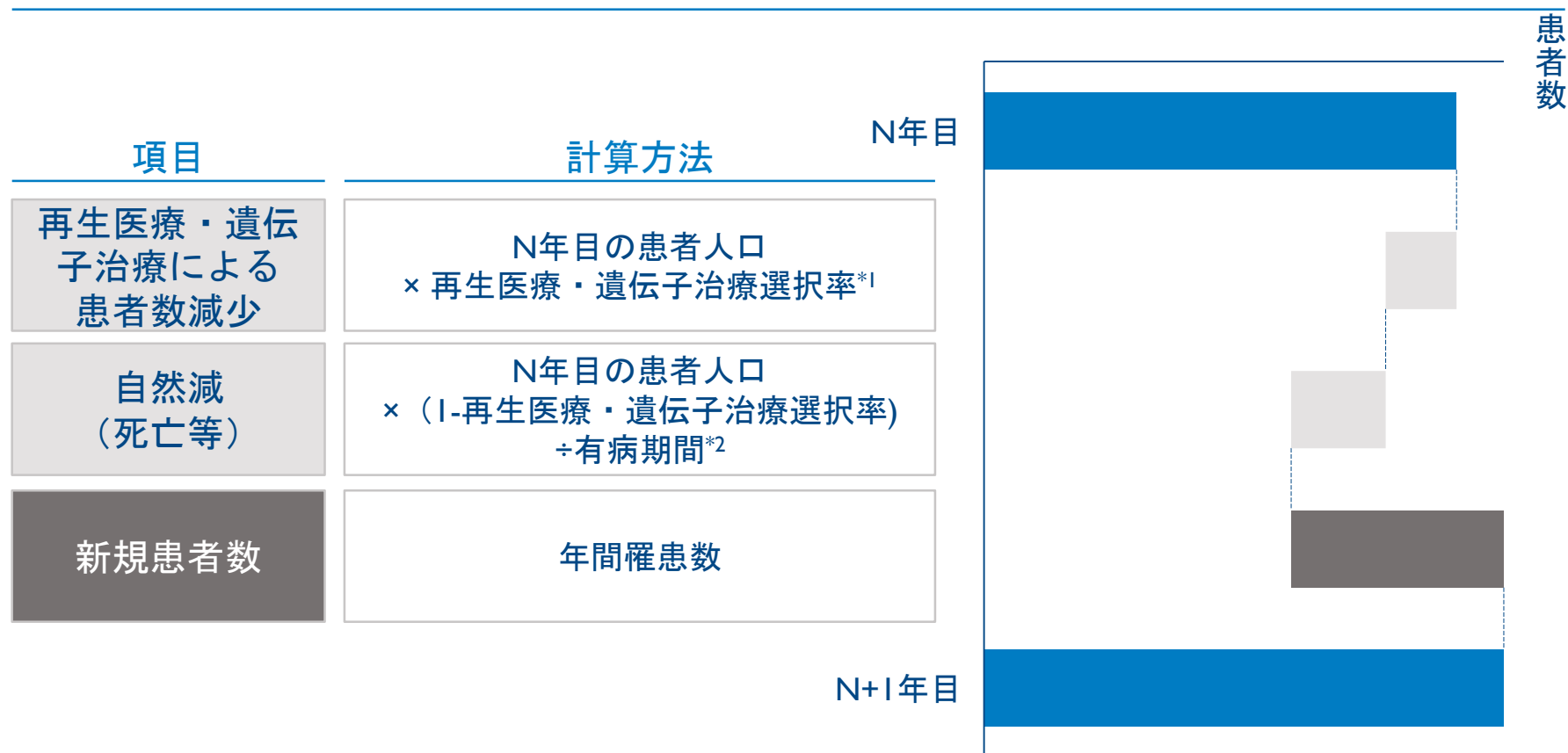
| 疾患区分      | 疾患例                                                                                        | 再生医療・遺伝子治療<br>の対象割合                                         | 考え方                                                                                                                                                                                                  |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 既存治療がない疾患 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 筋萎縮性側索硬化症</li><li>■ 肺動脈性肺高血圧症など</li></ul>          | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 100%</li></ul>      | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 生命予後やQOLの劇的改善が期待され、全患者への使用が認められると思料</li></ul>                                                                                                                |
| その他の疾患    | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 糖尿病</li><li>■ パーキンソン病</li><li>■ 加齢黄斑変性など</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 各疾患で個別に設定</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 患者数が多い疾患では重症患者のみ治療対象となると想定し、各疾患で割合を設定<ul style="list-style-type: none"><li>ー 重症患者の数が推計可能な場合は、重症患者割合を設定</li><li>ー 重症患者の数が不明な場合は、総患者数を基に推計</li></ul></li></ul> |

## 4-1. 市場規模算出ロジック

### 対象疾患罹患者数 患者数推移

患者数推移は、再生医療・遺伝子治療使用による患者数減少、自然減、新規患者数より算出。

#### 患者数推移の考え方



\*1：再生医療・遺伝子治療の対象患者のうち、再生医療・遺伝子治療を1年間のうちに選択する割合

\*2：症状が進行せず平均寿命が健常人と同等の場合は80歳と仮定

## 4-1. 市場規模算出ロジック

## 再生医療・遺伝子治療選択率の設定の考え方

売上予測、臨床試験の結果をもとに再生医療・遺伝子治療の選択率を設定。

| 検討疾患<br>か否か | 売上予測 | 臨床試験の結果 | 再生医療・遺伝子治療<br>選択率                                                                                  | 考え方                                                                                                                                                                     |
|-------------|------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 検討疾患        | あり   | —       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 売上予測より選択率を計算</li> </ul>                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 上市品、承認申請中の品目の売上予測に応じた選択率を逆算</li> <li>■ がんなど適用拡大を前提とした疾患は個別に算出</li> </ul>                                                       |
|             | なし   | あり      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 他治療法の効果や市場規模を考慮して個別で選択率を設定</li> </ul>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 効果や副作用、競合状況が選択率に影響すると想定               <ul style="list-style-type: none"> <li>— 他治療法の効果が高い場合は選択率が低くなると思料</li> </ul> </li> </ul> |
|             |      | なし      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 基本5%で設定</li> <li>■ ただし一部疾患においては市場規模等を考慮して個別で設定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ピークにおいて全対象患者の5%程度が使用すると仮定</li> </ul>                                                                                           |
| 検討疾患<br>以外  | —    | —       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 基本2%で設定</li> <li>■ ただし一部疾患においては個別で設定</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ アンメットニーズ等が少ないと判断し2%と設定</li> </ul>                                                                                              |

## 4-1. 市場規模算出ロジック

作用機序別使用割合 各フェーズからの上市確率

各疾患・各フェーズからの上市確率は文献を参照し以下のように設定した。

| 疾患領域    | 各フェーズからの上市確率 |      |             |         |                          |                             |      |      |
|---------|--------------|------|-------------|---------|--------------------------|-----------------------------|------|------|
|         | 不明           | 基礎研究 | Preclinical | Phase I | Phase I / II<br>Phase II | Phase II / III<br>Phase III | 承認申請 | 上市   |
| 血液      | 7%           | 7%   | 13%         | 26%     | 36%                      | 63%                         | 84%  | 100% |
| 免疫      | 7%           | 7%   | 13%         | 26%     | 36%                      | 63%                         | 84%  | 100% |
| 感染症     | 5%           | 5%   | 10%         | 19%     | 28%                      | 65%                         | 89%  | 100% |
| 眼       | 4%           | 4%   | 9%          | 17%     | 20%                      | 45%                         | 78%  | 100% |
| 筋骨格     | 4%           | 4%   | 8%          | 16%     | 24%                      | 62%                         | 88%  | 100% |
| 耳鼻      | 4%           | 4%   | 8%          | 16%     | 24%                      | 62%                         | 88%  | 100% |
| 消化器     | 4%           | 4%   | 8%          | 15%     | 20%                      | 56%                         | 92%  | 100% |
| 内分泌・代謝* | 4%           | 4%   | 7%          | 14%     | 24%                      | 56%                         | 82%  | 100% |
| 呼吸器     | 3%           | 3%   | 6%          | 13%     | 20%                      | 67%                         | 95%  | 100% |
| 泌尿生殖器   | 3%           | 3%   | 6%          | 11%     | 20%                      | 61%                         | 86%  | 100% |
| 皮膚      | 2%           | 2%   | 5%          | 10%     | 15%                      | 50%                         | 85%  | 100% |
| 中枢神経**  | 2%           | 2%   | 4%          | 7%      | 13%                      | 48%                         | 86%  | 100% |
| 心血管     | 2%           | 2%   | 3%          | 7%      | 11%                      | 47%                         | 84%  | 100% |
| がん      | 1%           | 1%   | 3%          | 5%      | 8%                       | 33%                         | 82%  | 100% |
| その他     | 4%           | 4%   | 8%          | 16%     | 24%                      | 62%                         | 88%  | 100% |

\*：内分泌と代謝における成功率の平均値を採用

\*\*：中枢神経と精神科における成功率の平均値を採用

臨床試験前のデータはないため、基礎研究のうち50%の確率でPreclinicalに進み、Preclinicalのうち50%の確率でPhase IIに進むと仮定

出所：Clinical Development Success Rates 2006-2015 (Biotechnology Innovation Organization) よりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 4-1. 市場規模算出ロジック

作用機序別使用割合 各作用機序の上市確率

各疾患・各フェーズからの上市確率をもとに、疾患・作用機序ごとにパイプラインの合計成功確率を計算。

成功確率の計算方法（血友病、in vivo遺伝子治療の例）

|           | 不明/基礎研究 | Preclinical | 臨床試験 /Phase I | Phase I / II | Phase II | Phase II / III | Phase III | 承認申請 | 上市   |   |    |   |      |   |    |   |    |
|-----------|---------|-------------|---------------|--------------|----------|----------------|-----------|------|------|---|----|---|------|---|----|---|----|
| パイプライン数   | 0       | 4           | 1             | 8            | 0        | 0              | 3         | 0    | 0    |   |    |   |      |   |    |   |    |
| ×<br>上市確率 | 7%      | 13%         | 26%           | 36%          | 36%      | 63%            | 63%       | 84%  | 100% |   |    |   |      |   |    |   |    |
| ÷<br>成功確率 | 0%      | +           | 52%           | +            | 26%      | +              | 286%      | +    | 0%   | + | 0% | + | 189% | + | 0% | + | 0% |
| 605%      |         |             |               |              |          |                |           |      |      |   |    |   |      |   |    |   |    |

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 4-1. 市場規模算出ロジック

## 作用機序別使用割合 作用機序別の選択率計算方法

各疾患を分析し再生医療・遺伝子治療治療の選択率を設定。各作用機序の成功率は有望度と相関すると想定し、成功率で按分することで各技術の選択率を推計。

作用機序別の根本治療選択率（血液がんの例）

|     | 合計    | スキャフォールド | 組織移植 | 細胞移植 | Ex vivo 遺伝子治療 | In vivo 遺伝子治療 | In vivo ウイルス治療 |
|-----|-------|----------|------|------|---------------|---------------|----------------|
| 成功率 | 2238% | 0%       | 0%   | 694% | 1475%         | 80%           | 8%             |
| 使用率 | 30%   | 0%       | 0%   | 9.3% | 19.5%         | 1.1%          | 0.1%           |

各疾患で再生医療・遺伝子治療の選択率を想定

成功率をもとに按分



各疾患・作用機序の成功確率に応じて上市時期を設定。

| 上市時期の設定方法                 |                      |                                    | 考え方                                                                                                                                                 |
|---------------------------|----------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 疾患・作用機序<br>ごとの成功確率<br>(P) | $100\% \leq P$       | 遅延なく上市<br>(最も進んでいる開発品<br>のフェーズに依存) | <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床後期の開発品が多い、もしくは上市品が存在している場合を想定</li> <li>製品の上市時期が予測可能</li> </ul>                                             |
|                           | $50 \leq P < 100\%$  | 2030年に上市                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床後期に少数の開発品が存在している場合を想定した際、臨床試験の結果により上市時期が遅れる可能性</li> <li>臨床早期に開発品が多数存在している場合を想定した際、上市まで時間がかかる可能性</li> </ul> |
|                           | $10\% \leq P < 50\%$ | 2035年に上市                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床早期に開発品が少数存在している場合を想定</li> <li>臨床試験中の開発品数が少なく、上市までさらに時間がかかると思料</li> </ul>                                   |
|                           | $P < 10\%$           | 上市しない                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験中の開発品がなく、Preclinicalに1-2品目のみ存在している場合を想定</li> <li>人への投与実績がなく、今後成功するかは未詳なため上市しないと想定</li> </ul>             |

## 4-1. 市場規模算出ロジック

ピークセールスに対する割合 上市時期の推計: 遅延なく開発が進展した場合

遅延なく上市した場合、現時点での臨床フェーズと上市までの年数は以下のよう  
に設定した。

| 上市までの年数と臨床フェーズ |      |         |             |               |              |          |                |             |             |             |
|----------------|------|---------|-------------|---------------|--------------|----------|----------------|-------------|-------------|-------------|
|                |      | 不明/基礎研究 | Preclinical | 臨床試験 /Phase I | Phase I / II | Phase II | Phase II / III | Phase III   | 承認申請        | 上市          |
| 開発国に日本を含むか     | 含む   | 10年     | 7年          | 6年            | 5年           | 4年       | 3年             | 2年          | 1年          | 0年          |
|                | 含まない |         |             |               |              |          | 5年<br>(6年*)    | 4年<br>(5年*) | 3年<br>(4年*) | 2年<br>(3年*) |

Phase IIIからのグローバル治験への参加可能性を考慮し  
開発国に日本が入っていない場合も遅延がないと想定

グローバル治験に入っていない場合、日本  
でPIをやり直す事があり、Phase II以前の段階よりも上市まで時間がかかると想定

\*: 欧州・米国で開発が行われていないものは日本への導入に追加で期間が必要と想定。

## 4-1. 市場規模算出ロジック

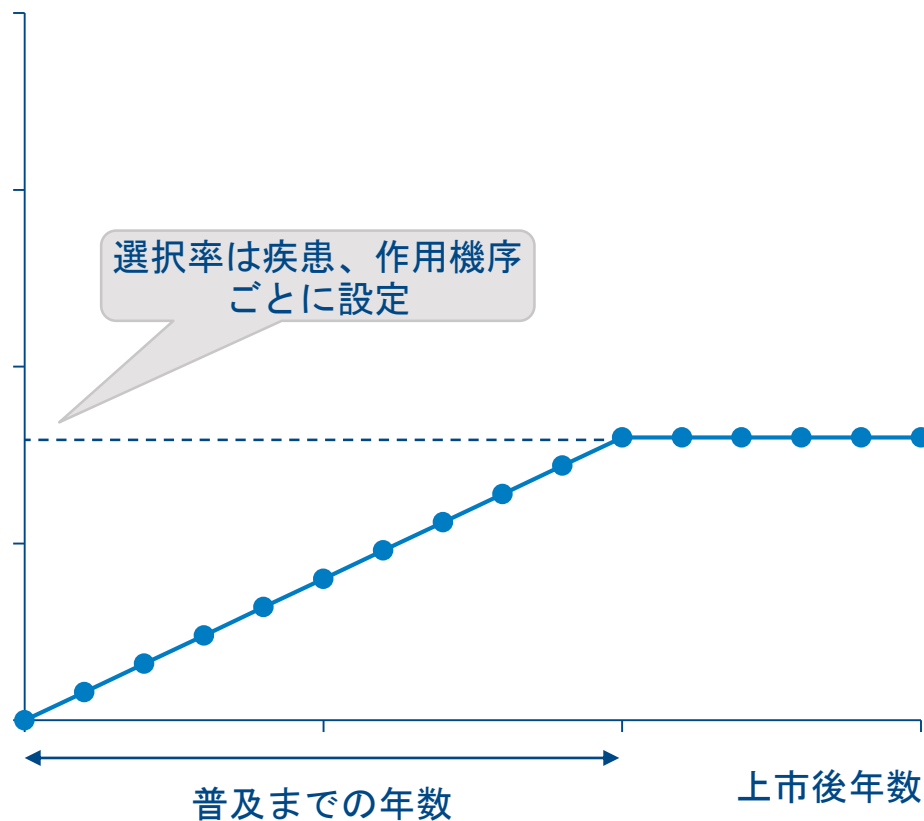
ピークセールスに対する割合 根本治療の選択率推移

普及までの年数は細胞使用の有無でそれぞれ15年、10年とし、選択率は上市後に線形増加すると想定。

|         | 細胞使用あり                                                                                           | 細胞使用なし                                                                                                          |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 作用機序    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 細胞移植</li> <li>■ 組織移植</li> <li>■ Ex vivo遺伝子治療</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ スキャフォールド治療</li> <li>■ In vivo遺伝子治療</li> <li>■ In vivoウイルス治療</li> </ul> |
| 普及までの年数 | ■ 15年                                                                                            | ■ 10年                                                                                                           |
| 備考      | ■ 細胞の安定供給に時間を要すると思料                                                                              | ■ 通常の医薬品のピークセールスと同等と想定                                                                                          |

## 選択率の推移

選択率



## 4-1. 市場規模算出ロジック

## 薬剤単価

根本治療が上市している疾患では上市品の価格を参考に薬剤単価を設定。根本治療が上市していない疾患に関しては、作用機序・患者数ごとに薬剤単価を設定。

薬剤単価（根本治療にかかる患者一人当たり費用）

| 作用機序  |                | Ultra-rare disease<br>(<1/50,000) | Rare disease<br>(1/50,000-1/2,000) | Common disease<br>(>1/2,000) | 備考                                             |
|-------|----------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|
| 再生医療  | スキャフォールド治療     | 25万円                              |                                    |                              | ■ 患者数に依存しないと想定し、生体吸収性ステントの価格（244,000円）より推計     |
|       | 組織移植           | 1,000万円                           | 500万円                              | 250万円                        | ■ ジェイス（1,000万円、80人/年）、ジャック（200万円、数千人/年）より推計    |
|       | 細胞移植           | 1,500万円                           |                                    |                              | ■ ステミラック（1,496万円、249人/年）より推計<br>■ 患者数に依存しないと想定 |
|       | Ex vivo 遺伝子治療  | 3,000万円                           |                                    |                              | ■ Kymriah（3,349万円）より推計<br>■ 患者数に依存しないと想定       |
| 遺伝子治療 | In vivo 遺伝子治療  | 5,000万円                           | 3,000万円                            | 1,000万円                      | ■ Luxturna（約5,000万円）より推計<br>■ 将来的な製造原価下落を考慮    |
|       | In vivo ウイルス治療 | 500万円                             |                                    |                              | ■ IMLYGIC（約750万円）より推計<br>■ 患者数に依存しないと想定        |

根本治療が上市済みの疾患領域に関しては、上市品の価格を参照

出所：アレクシオンHP、各社HP、プレスリリースよりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
  - 4-1. 市場規模算出ロジック
  - 4-2. 国内市場規模予測
  - 4-3. 世界市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 4-2. 国内市場規模予測

### 市場予測 分析結果

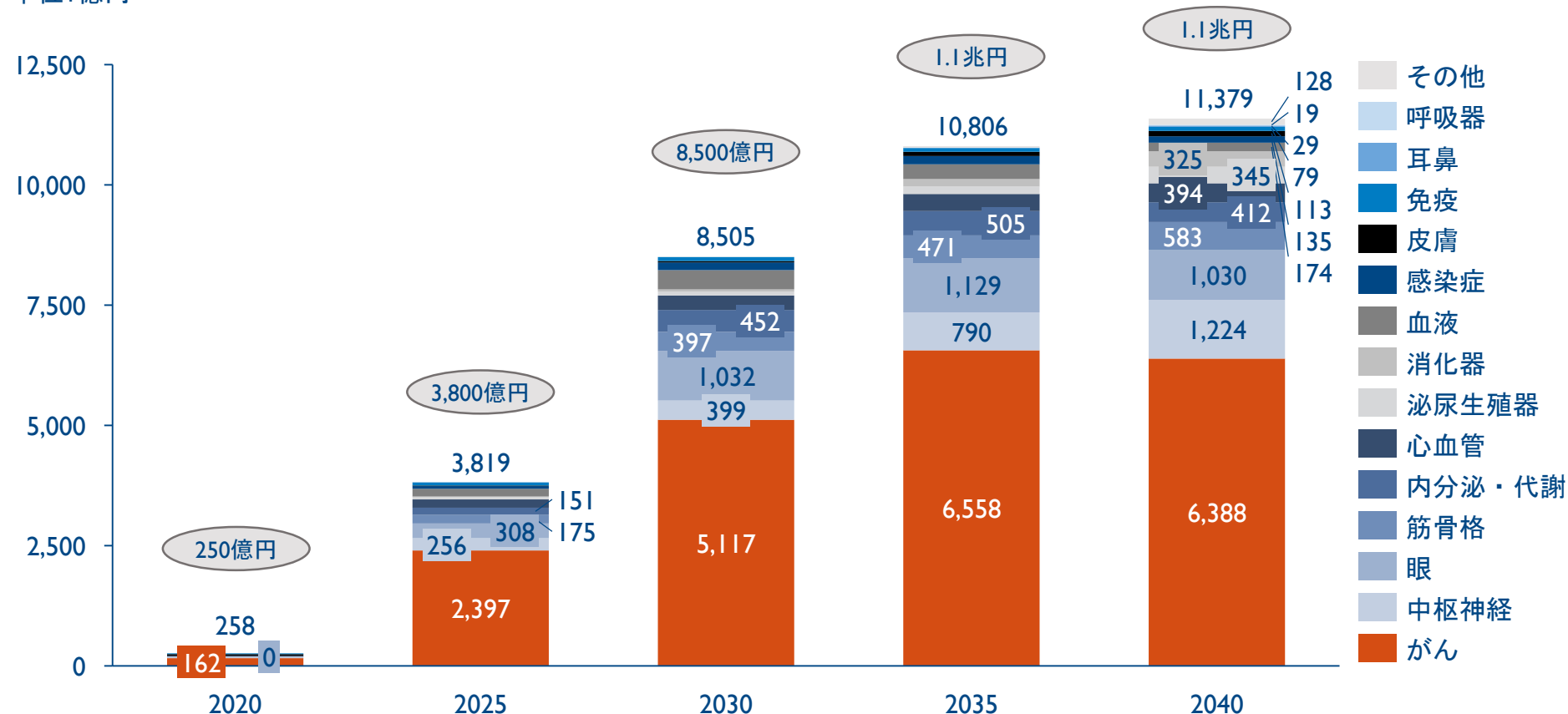
- 国内市場は2030年に1.08兆円、2040年に1.14兆円と推定。現状のパイプラインをベースと試算のため、2040年はさらに市場が拡大する可能性あり
- 疾患別には、がんが市場の大半を占め、中枢神経・眼疾患などが続く
  - － 固形がんにおいてex vivo遺伝子治療が劇的な効果を発揮すると想定した場合、がんに対する治療が市場拡大を牽引
  - － 中枢神経ではパーキンソン病や脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症などに対する治療が市場拡大を牽引
  - － 眼領域では患者数が多い加齢黄斑変性に対する治療が有望とみられ、In vivo遺伝子を中心に市場拡大を牽引
- 細胞移植やex vivo遺伝子治療、in vivo遺伝子治療を中心に市場を拡大すると推計。ただし細胞移植、ex vivo遺伝子治療は固形がんに対する効果が立証されるかによって市場規模が大きく変わる可能性
  - － 細胞移植は幅広い疾患に適用されるが、がんが大きな割合を占めると想定
  - － Ex vivo遺伝子治療は固形がん、血液がん主に適用され、それ以外の疾患における市場規模は小さい
  - － In vivo遺伝子治療は、単一遺伝子疾患に加え加齢黄斑変性やパーキンソン病など治療効果を発揮する分子が判明している疾患に適用され、各疾患で市場規模は大きくなると想定
- 細胞移植は、パイプライン数が多く、様々な疾患で臨床試験が成功すると仮定しているが、現在実施されている臨床試験で効果が立証されるかによって市場規模が大きく変わる可能性
  - － 細胞移植で劇的な効果を発揮した例は一部疾患に限定されており、今後様々な疾患で劇的な効果を発揮できるかは不明
- 既存の細胞移植で劇的な効果を示せなかった場合、Ex vivo遺伝子治療などの細胞改変による治療に移行していくことが想定される
  - － Ex vivo遺伝子治療に加え、外部刺激により機能強化された細胞の移植も有望か

## 4-2. 国内市場規模予測 疾患領域別市場規模推計

がんを中心として市場規模が拡大し、2030年には8,500億円、2040年には1.1兆円の市場規模に達すると推計。

国内市場規模推計（疾患別）

単位：億円



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

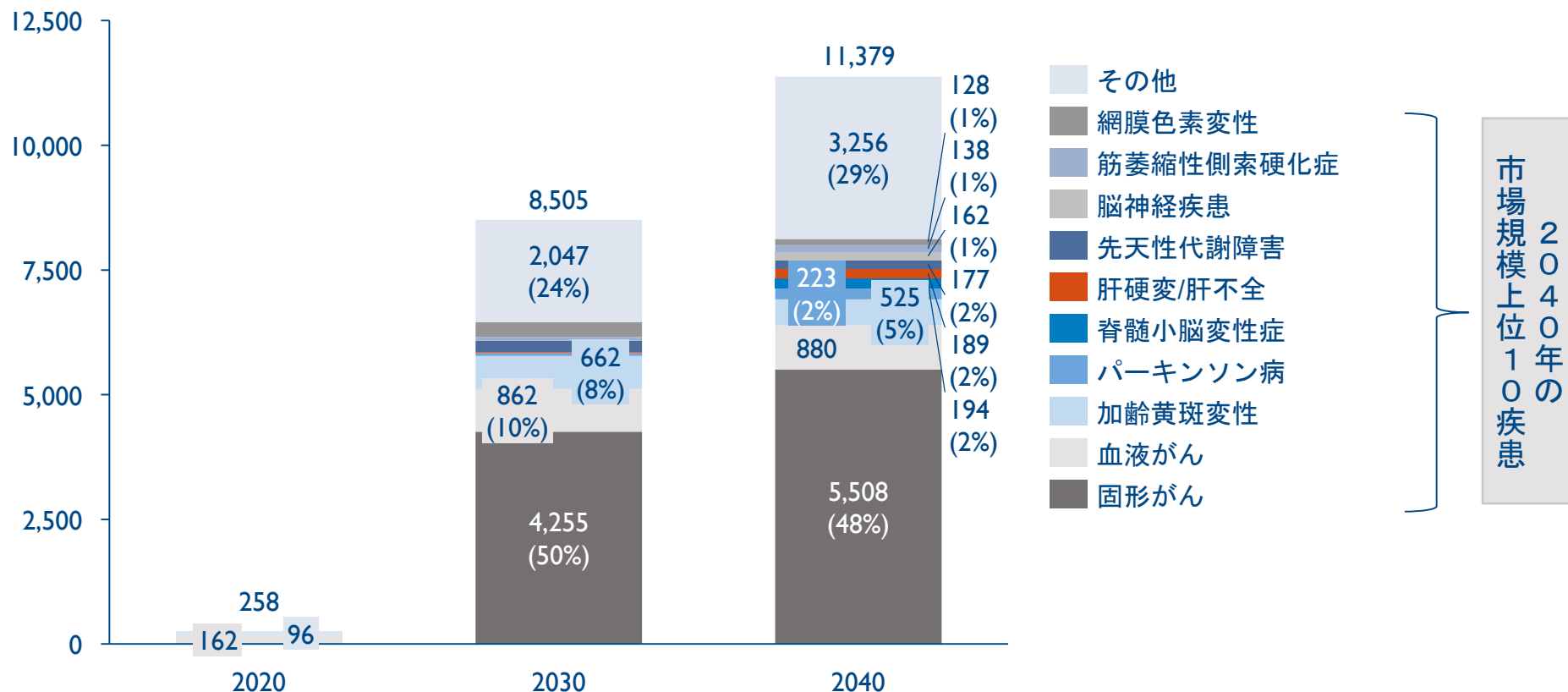
現状パイプラインをベースとしているため、  
実態は更に成長する可能性もある

## 4-2. 国内市場規模予測 疾患詳細別市場規模推計

国内市場は固形がんが大きく市場を牽引。2040年時点では先天性疾患や加齢黄斑変性、パーキンソン病に対する根本治療の市場も拡大する見込み。

### 国内市場規模推計（疾患詳細別）

単位：億円



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

現状パイプラインをベースとしているため、  
実態は更に成長する可能性もある

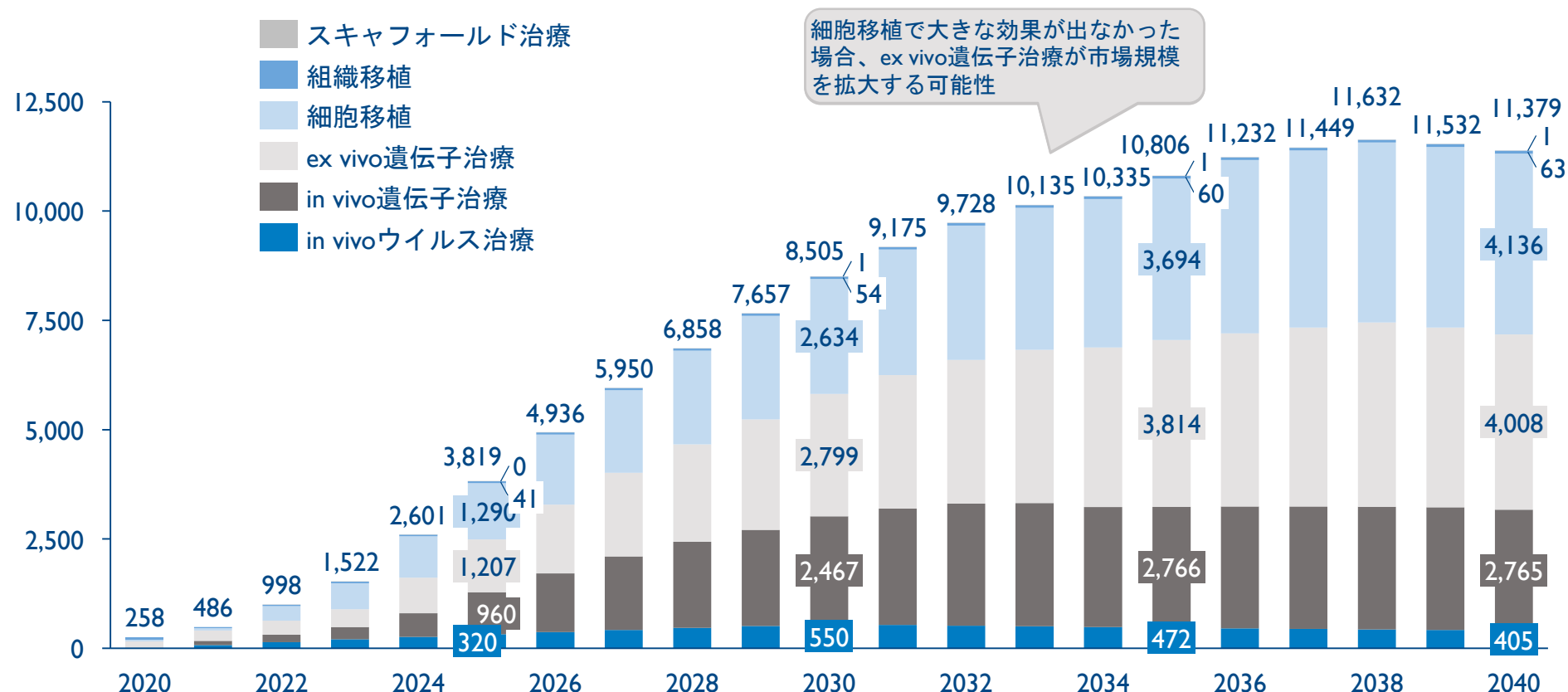


## 4-2. 国内市場規模予測 作用機序別市場規模推計

Ex vivo、in vivo遺伝子治療や細胞移植が市場拡大を牽引。組織移植・スキャフォールド治療・in vivoウイルス治療の市場規模は限定的な見込み。

### 国内市場規模推計（作用機序別）

単位：億円



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 4-2. 国内市場規模予測

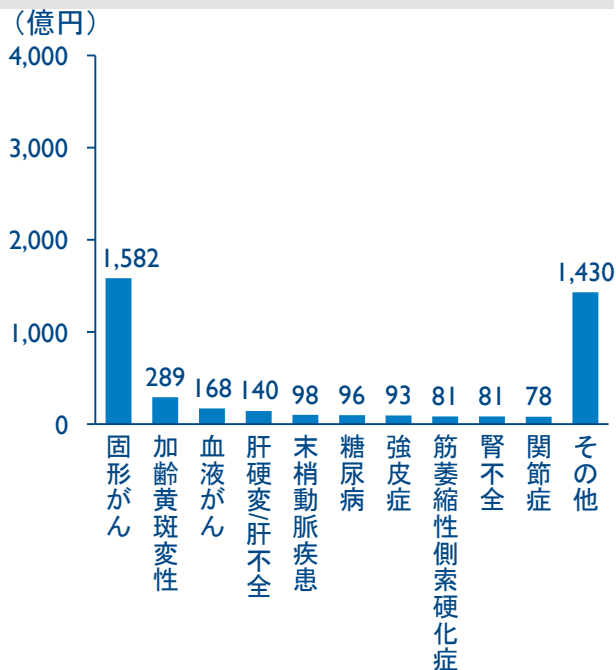
### 作用機序別 各疾患の2040年市場規模推計

Ex vivo遺伝子治療と細胞移植は固形がんでの成否が市場規模を左右。in vivo遺伝子治療と細胞移植は固形がん以外の幅広い疾患に適用され市場獲得する可能性。

### 2040年における国内市場規模推計

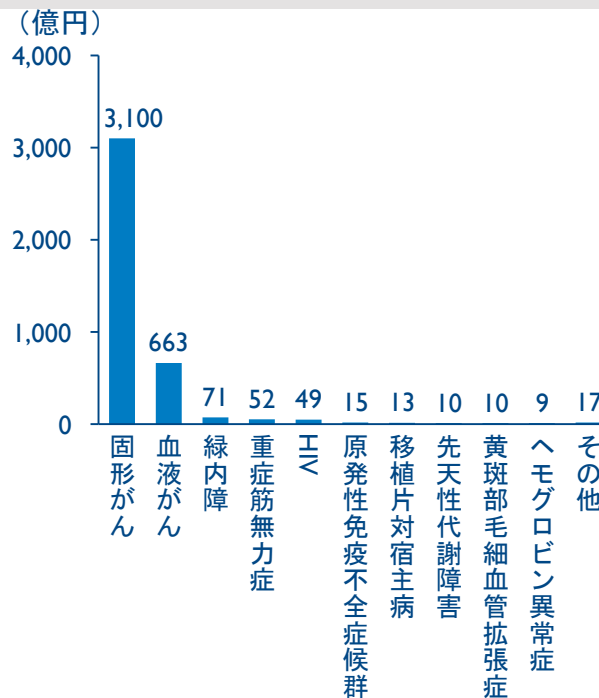
#### 細胞移植（計4,136億円）

- 固形がん以外の市場規模は小さく、フラグメント化した市場となると想定
- 固形がんにおける成否が市場規模を左右



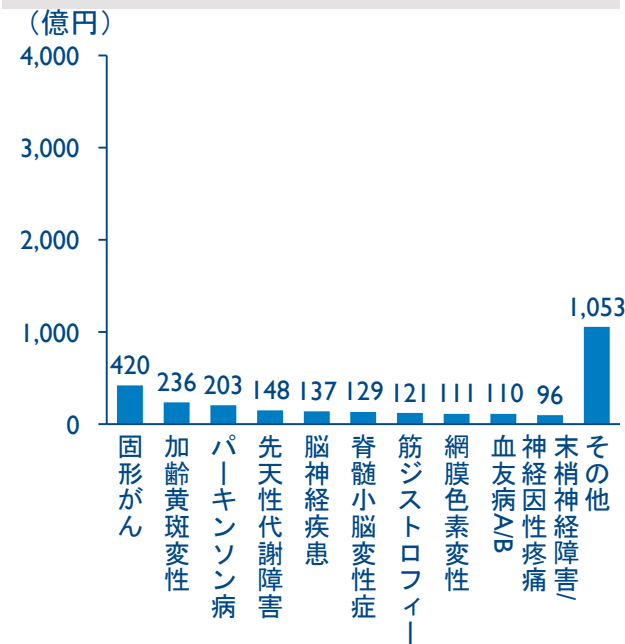
#### Ex vivo遺伝子治療（計4,008億円）

- がん以外では市場規模は小さい
- 固形がんにおける成否が市場規模を左右
- 幅広い疾患で開発が増加すれば潜在的な市場規模はさらに大きくなると思料



#### In vivo遺伝子治療（計2,765億円）

- 筋ジストロフィーなど単一遺伝子疾患を始め様々な疾患で市場を獲得する可能性

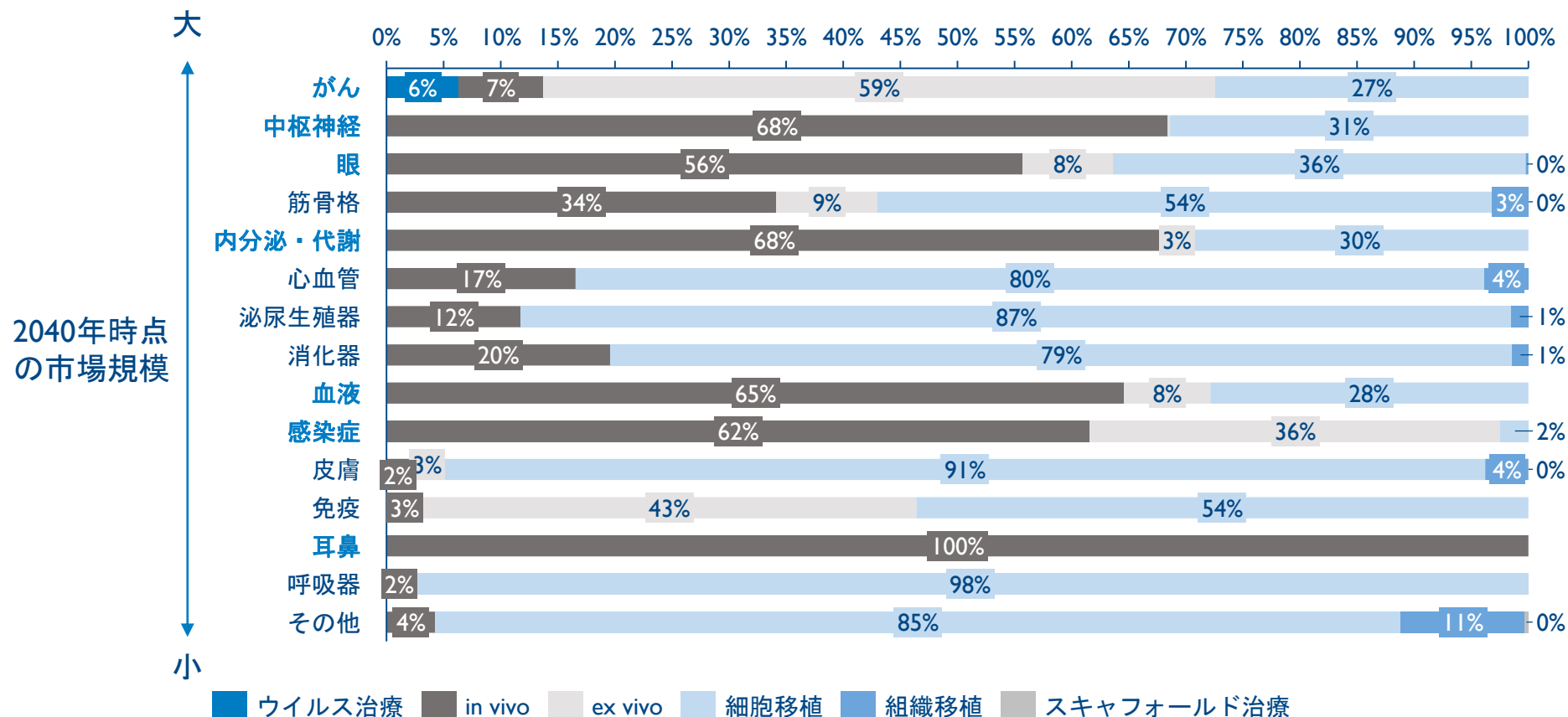


出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 4-2. 国内市場規模予測 疾患領域ごとの各作用機序の割合

市場規模が大きい疾患領域では薬剤単価の高いin vivo、ex vivo遺伝子治療の占める割合が大きい傾向。

疾患領域ごとの作用機序の割合（2040年時点での市場規模ベース）



青字：遺伝子治療が市場規模の50%を超える疾患領域

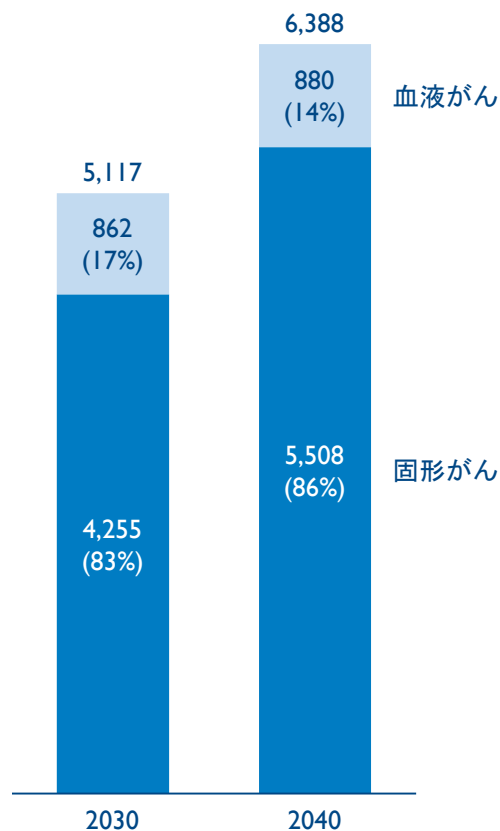
出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：がん

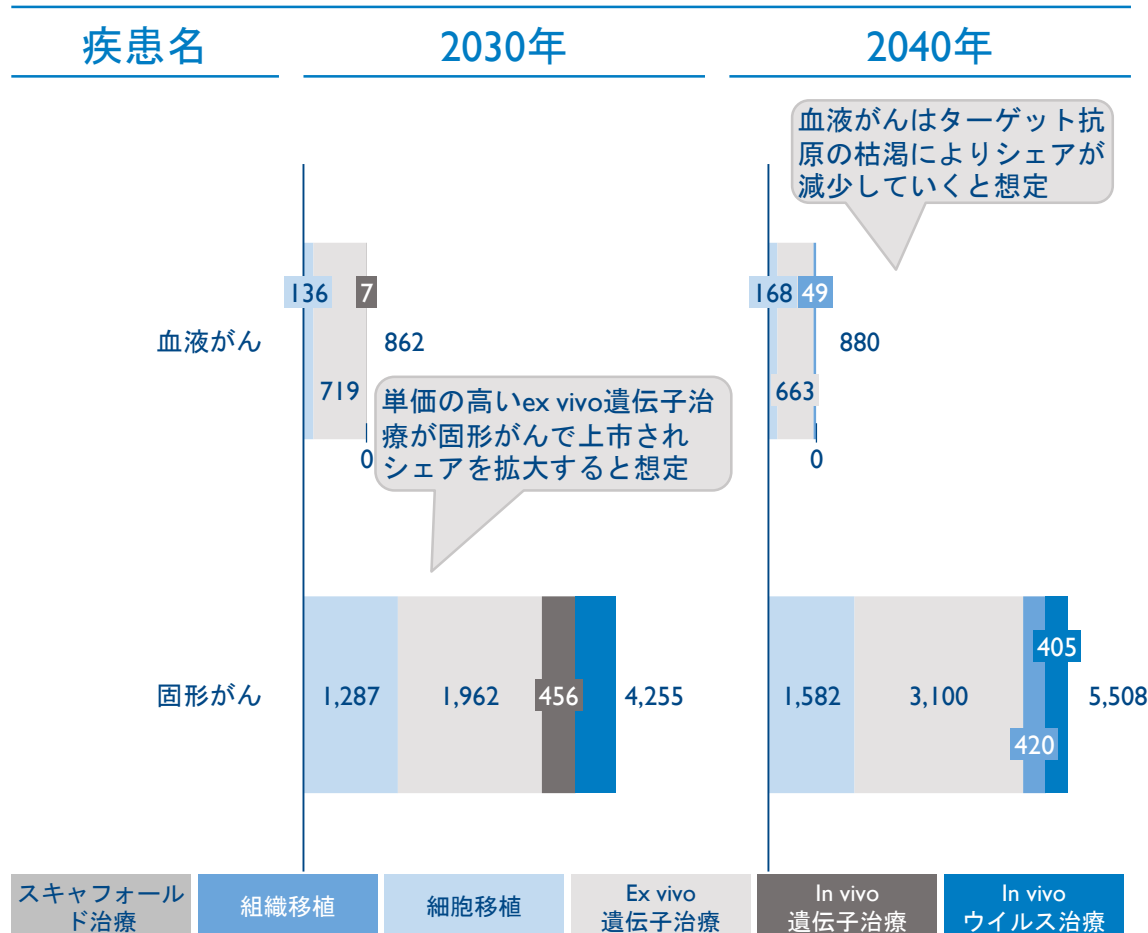
ex vivo遺伝子治療が固形がんで上市され、シェアを拡大すると推計。また、血液がんはターゲット抗原の枯渇によりシェアは2割弱にとどまると想定。

がん領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

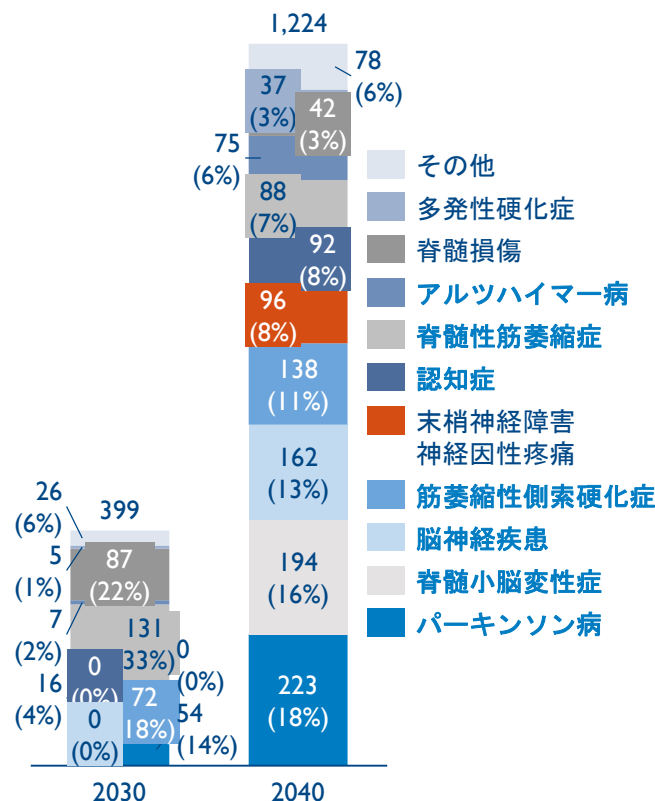


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：中枢神経

患者数が多い神経変性疾患を中心に市場が拡大。2040年には認知症や脊髄小脳変性症などでもin vivo遺伝子治療が拡大。

中枢神経領域の市場規模推移（億円）



青字：神経変性疾患

出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

| 疾患名           | 2030年   | 2040年      |
|---------------|---------|------------|
| その他           | 26 26   | 59 2 17 78 |
| 多発性硬化症        | 5 5     | 37 37      |
| 脊髄損傷          | 87 87   | 42 42      |
| アルツハイマー病      | 7 7     | 56 18 75   |
| 脊髄性筋萎縮症       | 131 131 | 88 88      |
| 認知症           |         | 92 92      |
| 末梢神経障害/神経因性疼痛 | 16 16   | 96 96      |
| 筋萎縮性側索硬化症     | 72 72   | 81 56 138  |
| 脳神経疾患         |         | 24 137 162 |
| 脊髄小脳変性症       |         | 65 129 194 |
| パーキンソン病       | 54 54   | 20 203 223 |

■ 外傷性脳損傷  
■ レット症候群  
■ 副腎白質ジストロフィー  
■ 脳梗塞  
■ 等

スカフォールド治療

組織移植

細胞移植

Ex vivo 遺伝子治療

In vivo 遺伝子治療

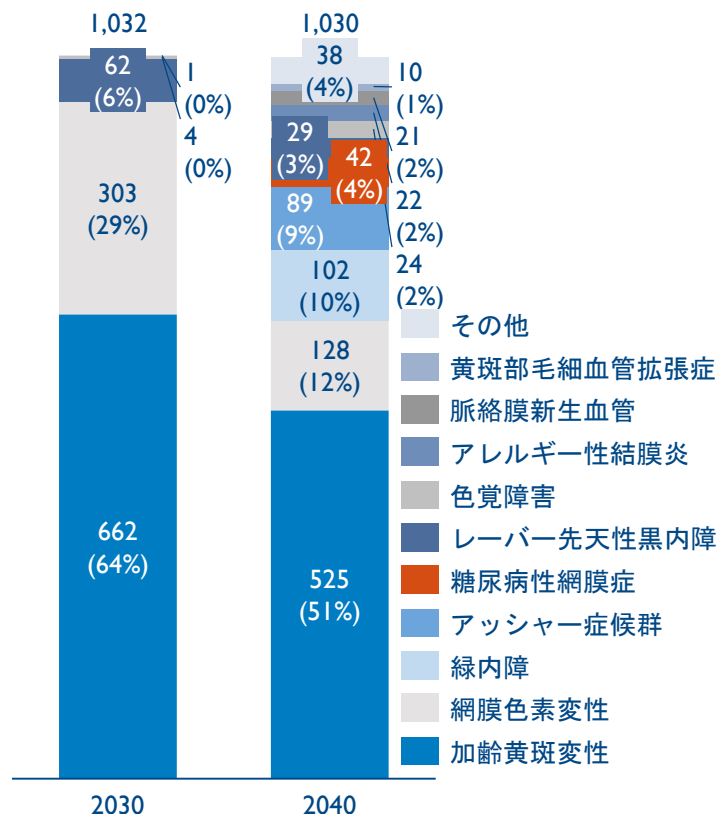
In vivo ウイルス治療

## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：眼

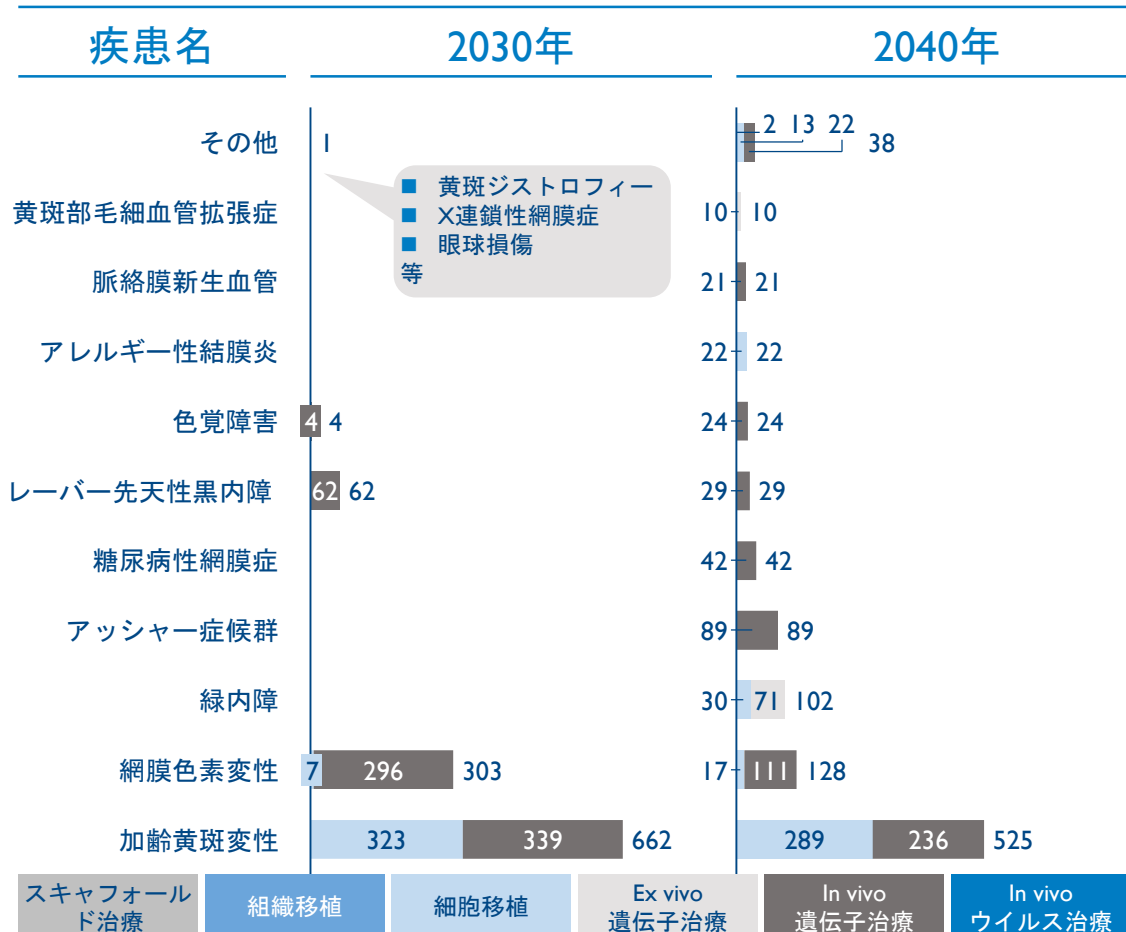
遺伝子異常に起因する眼疾患に対する治療薬が市場を牽引。2040年には複数の眼疾患に対するin vivo遺伝子治療が上市し市場はフラグメント化に向かうと想定。

眼領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

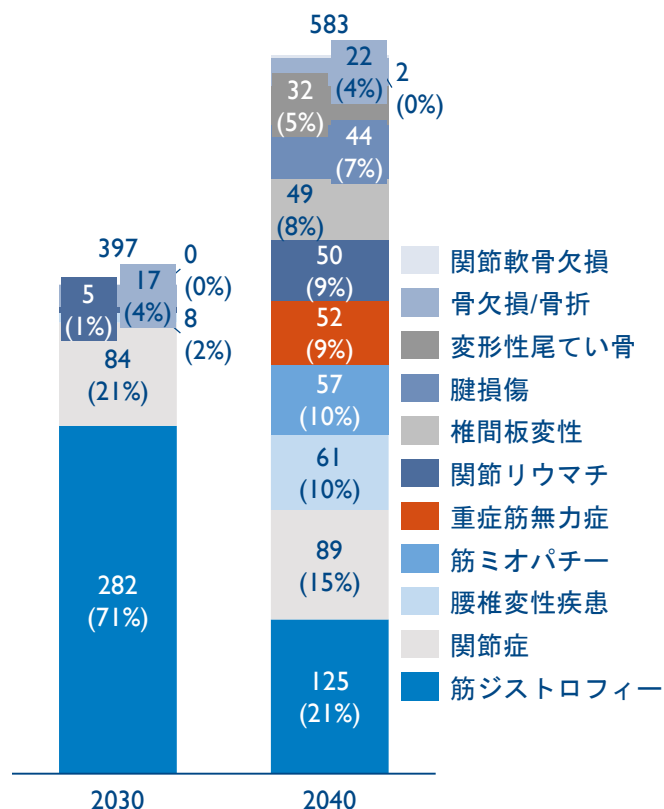


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：筋骨格

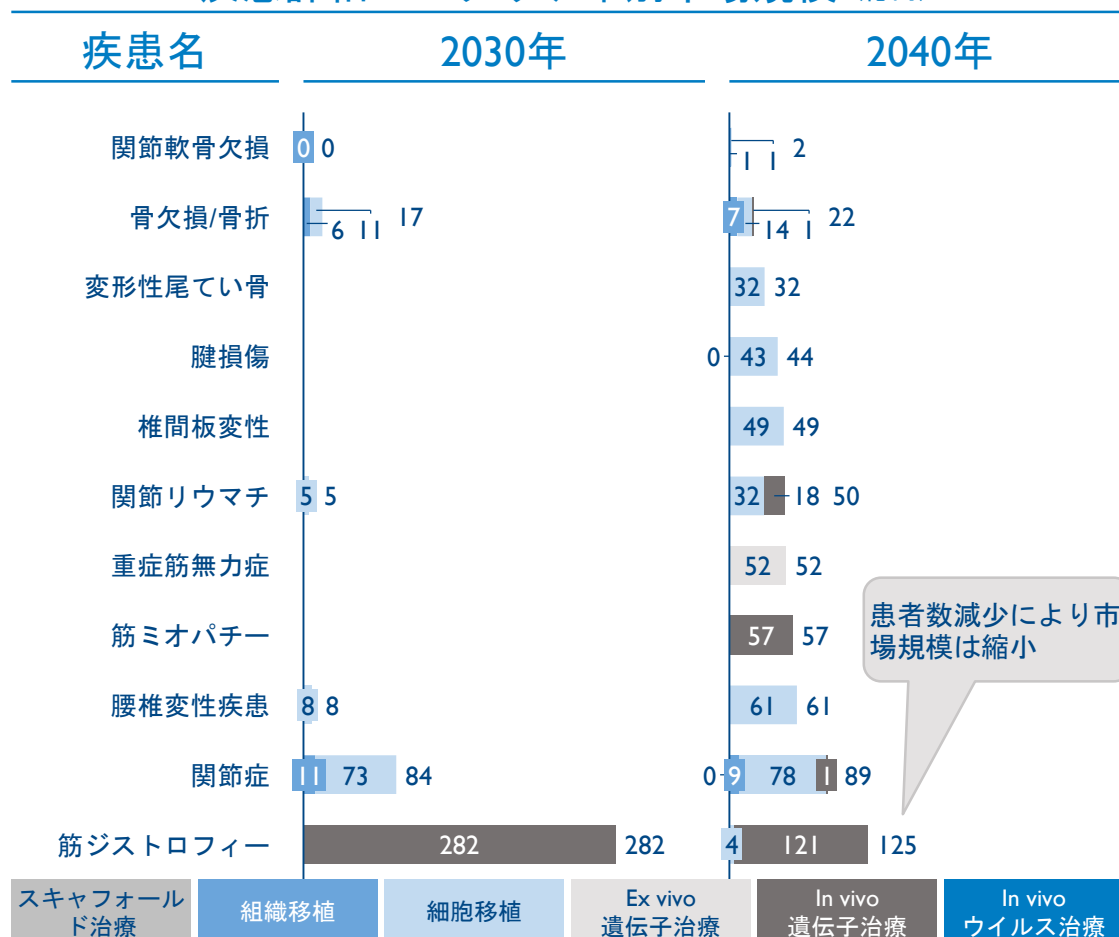
2030年においては筋ジストロフィーに対するin vivo遺伝子治療が7割を占めるが、2040年には関節症などの損傷に対する再生医療が市場を拡大すると推計。

筋骨格領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

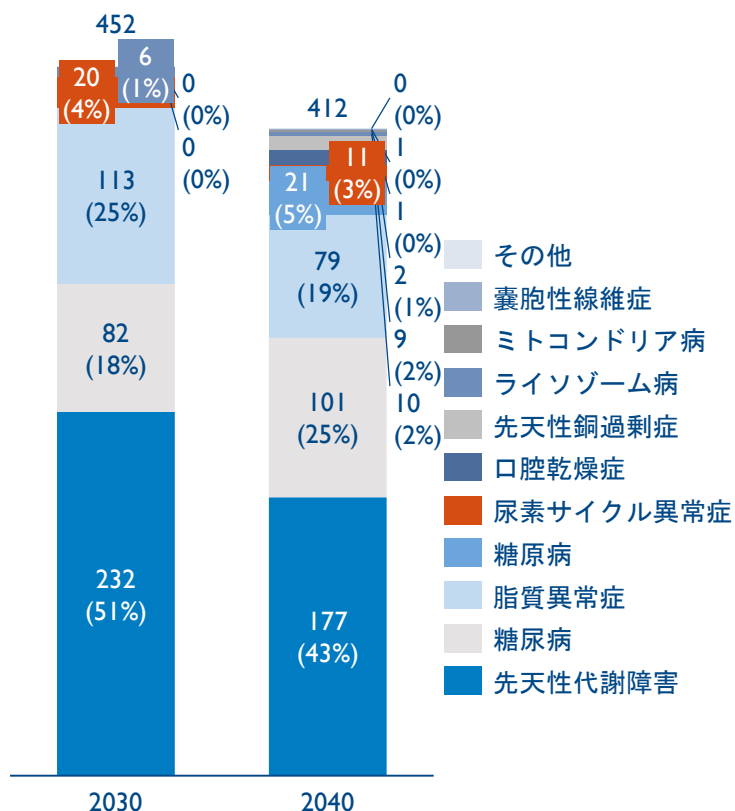


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：内分泌・代謝

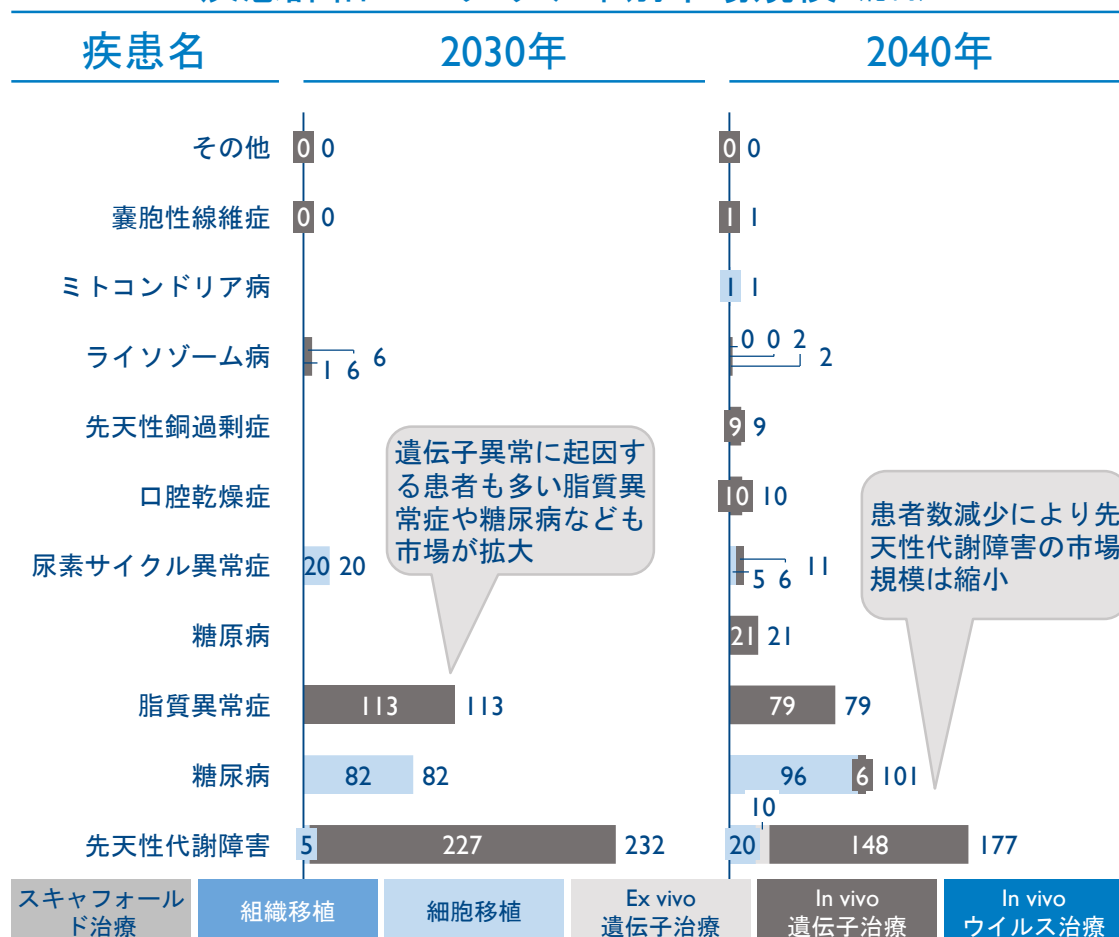
先天性代謝障害をはじめとして、糖尿病や脂質異常症などの発症原理が解明されている疾患において、in vivo遺伝子治療を中心に市場規模が拡大すると推計。

#### 内分泌・代謝領域の市場規模推移 (億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

#### 疾患詳細・モダリティ別市場規模 (億円)

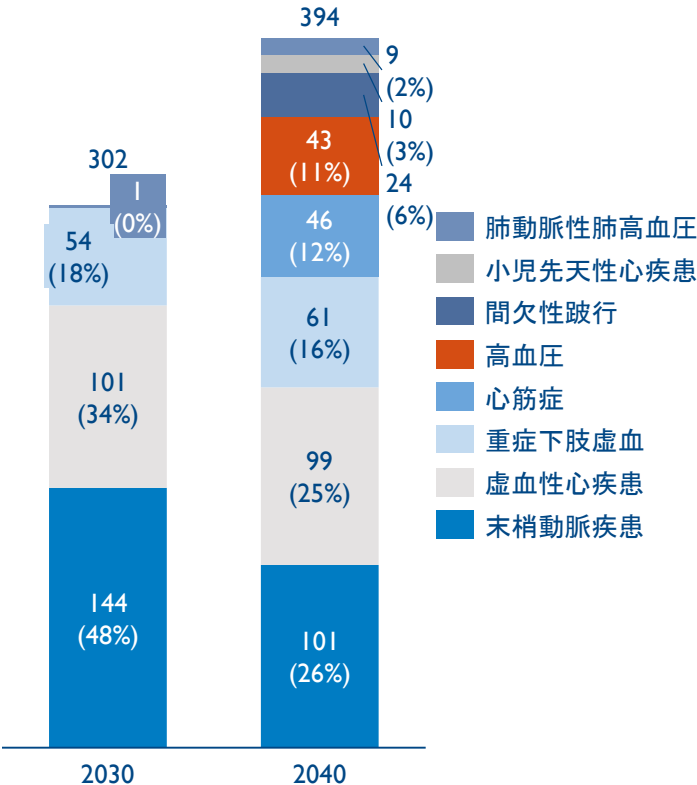




4-2. 国内市場規模予測  
疾患領域ごとの売上推移：心血管

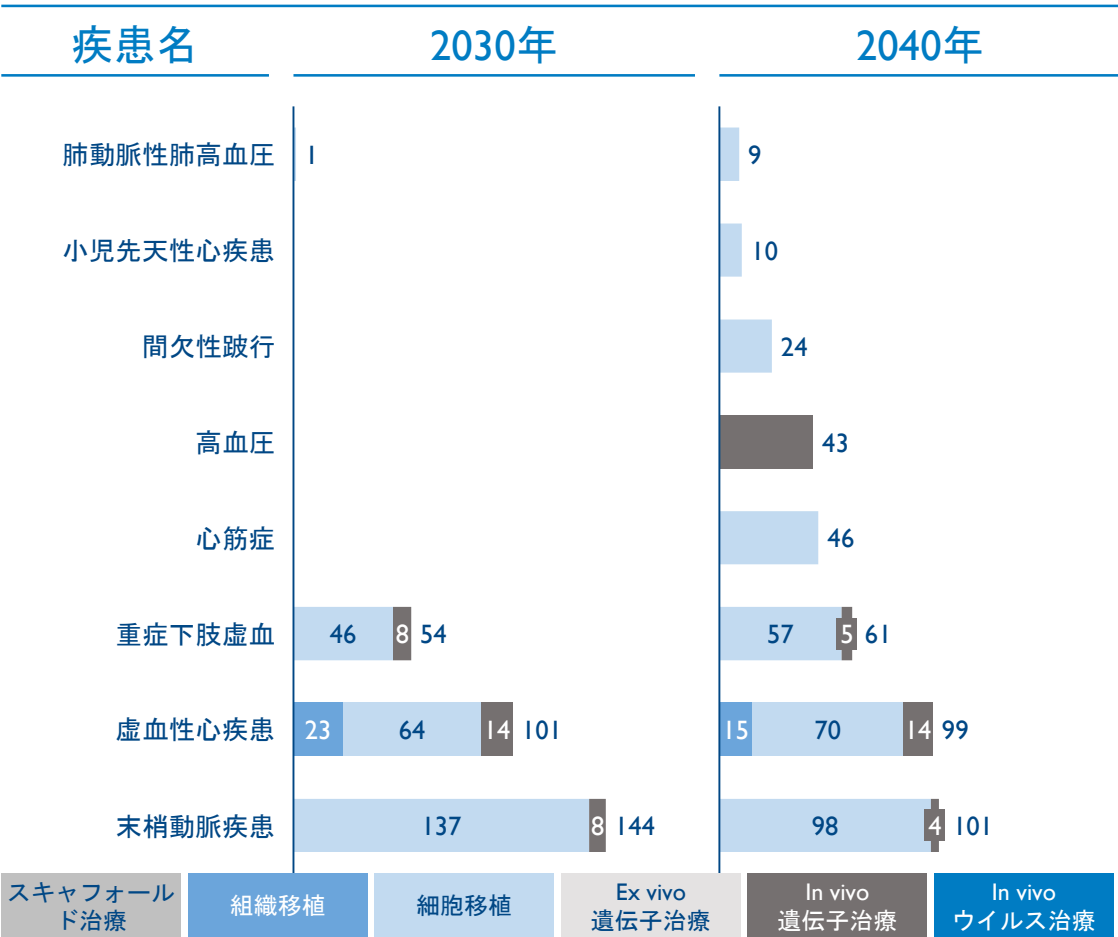
心血管領域では細胞移植を中心として市場が拡大すると推計。

心血管領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

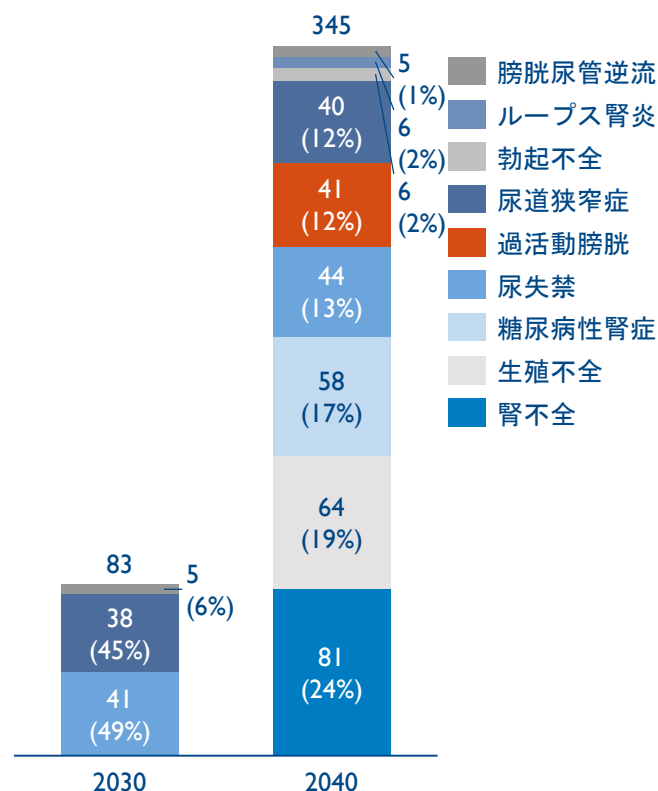


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：泌尿生殖器

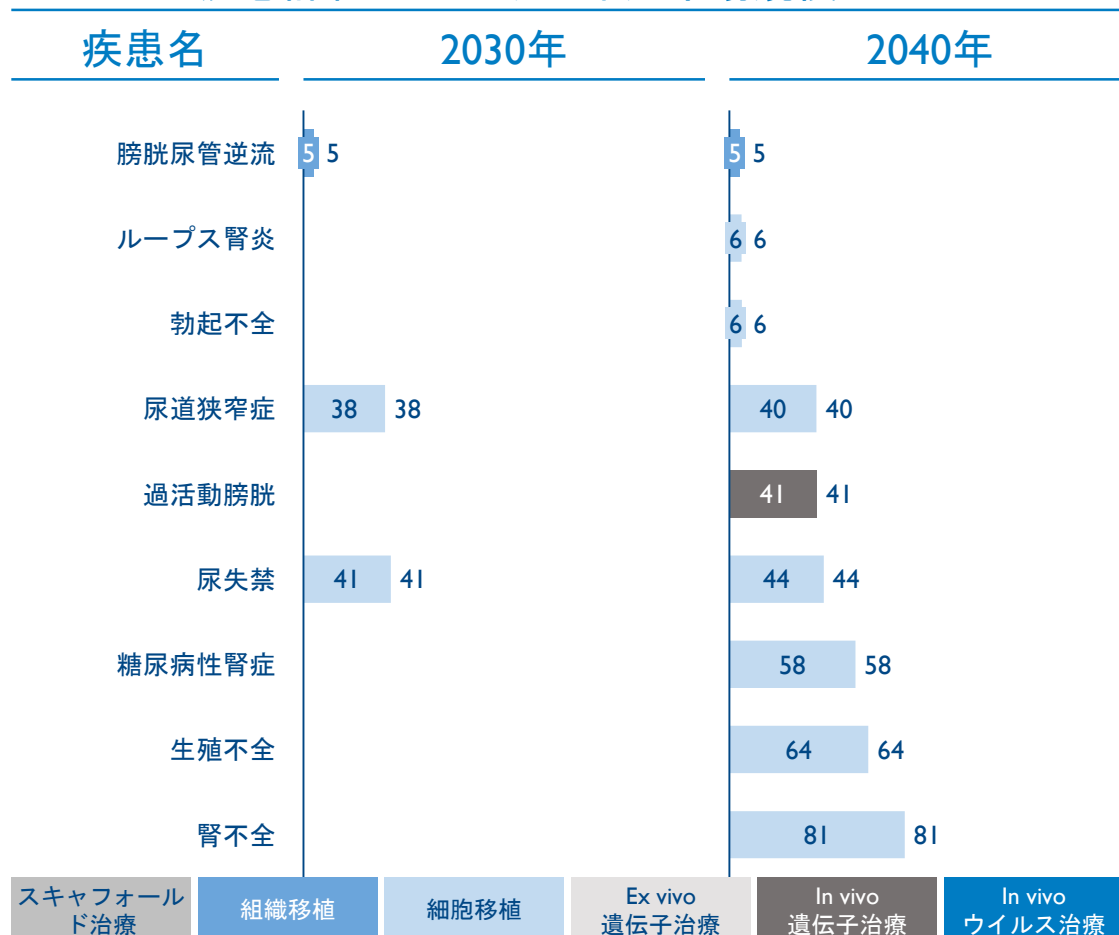
泌尿生殖器においては、2030年以降に腎不全・糖尿病性腎症などの腎臓病や生殖不全に対する細胞移植が上市し市場拡大を牽引すると推計。

泌尿生殖器領域の市場規模推移  
(億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模 (億円)

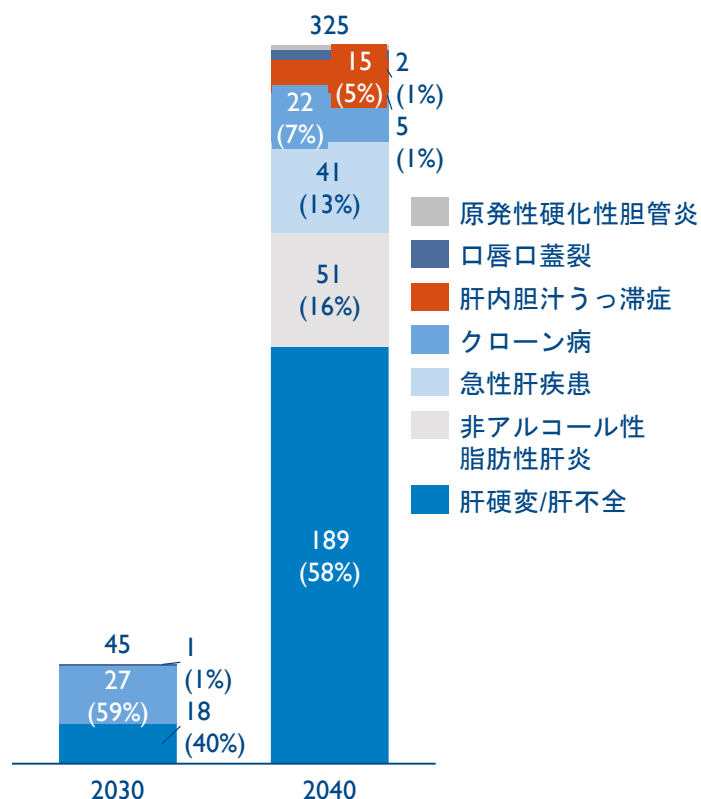


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：消化器

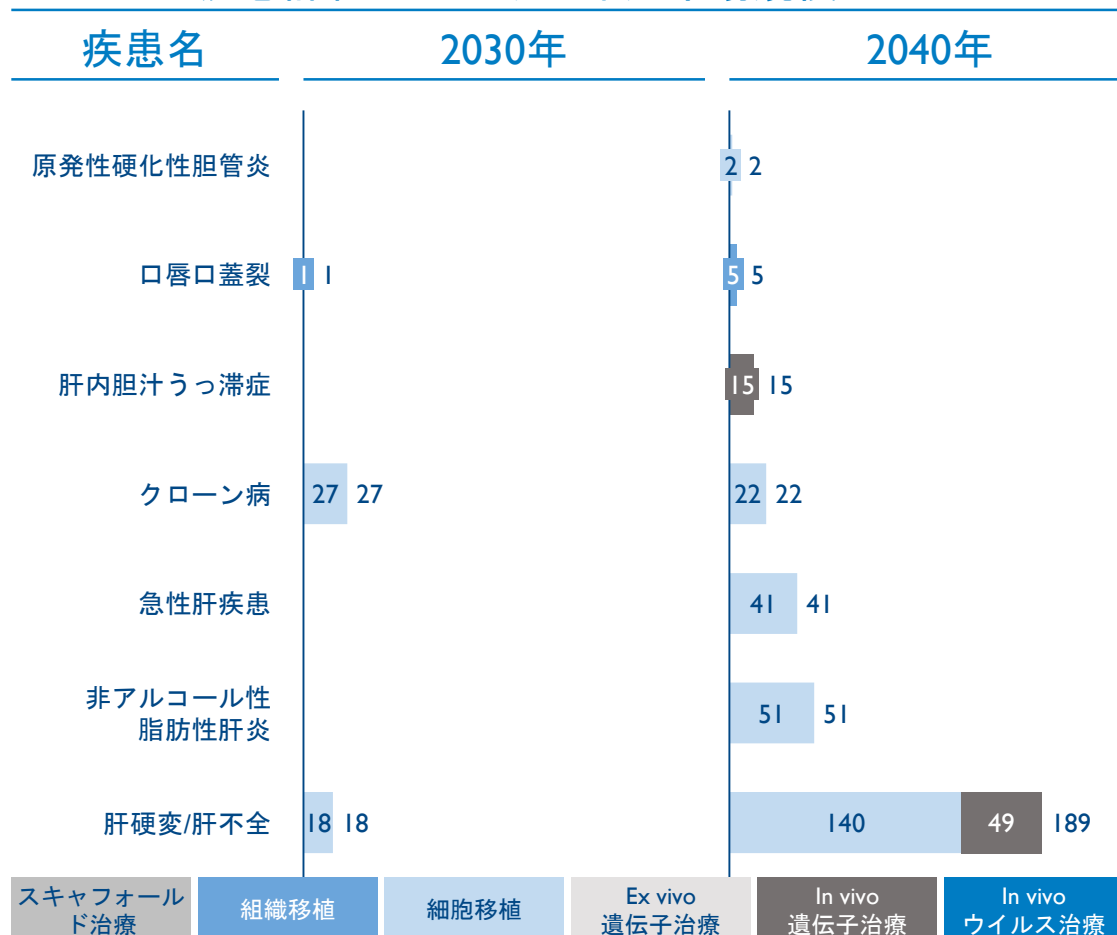
消化器では肝硬変/肝不全をはじめとした肝臓に対する細胞移植が市場拡大を牽引。

消化器領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

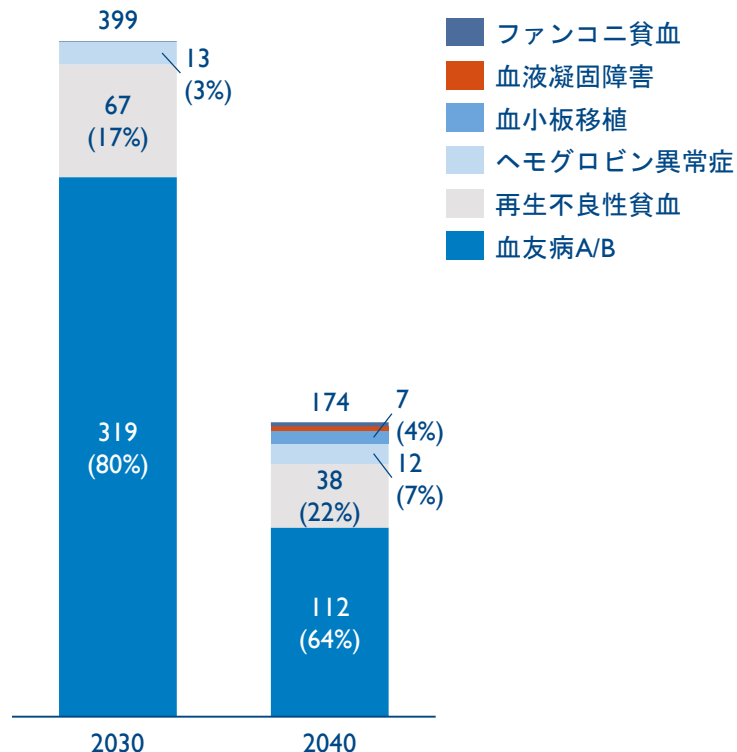


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：血液

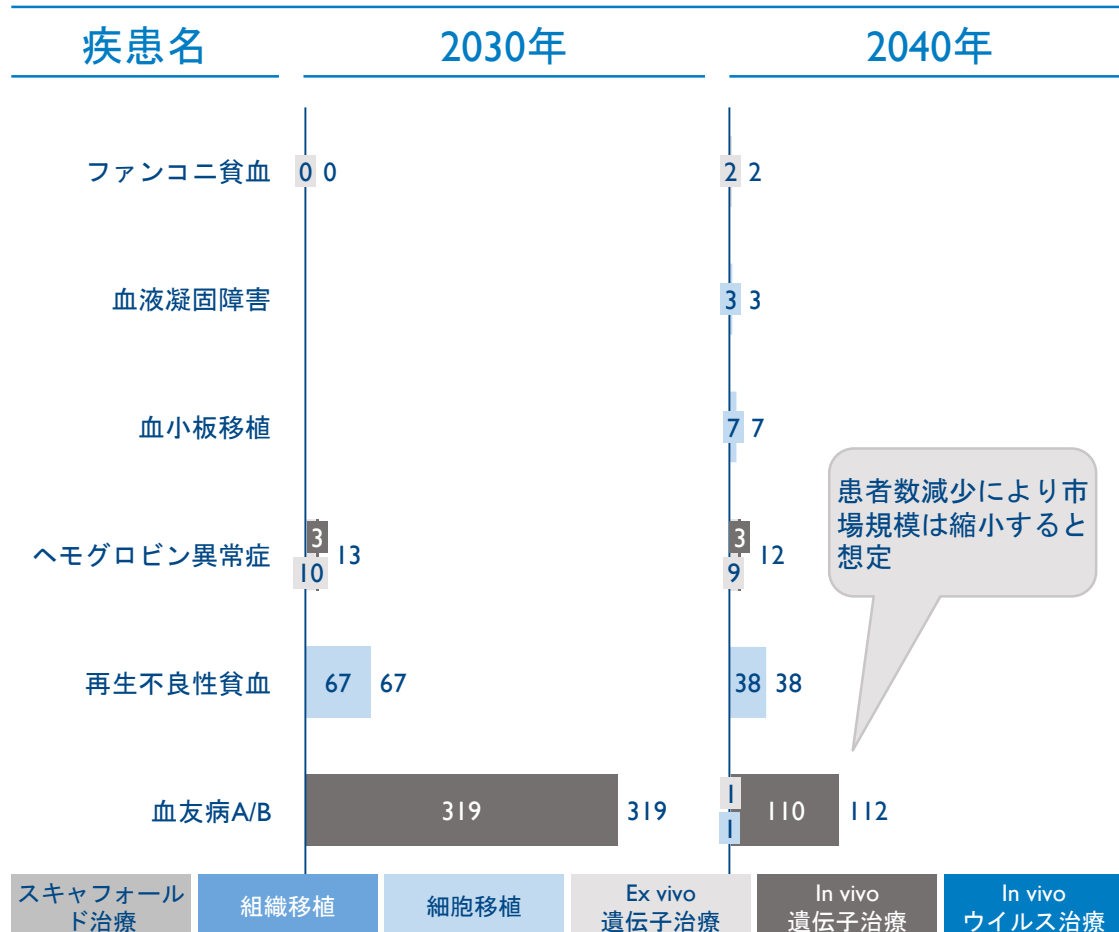
血液領域では血友病のin vivo遺伝子治療が大きなシェアを占める。2040年には患者数の減少により血液領域の市場規模は縮小すると推計。

血液領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

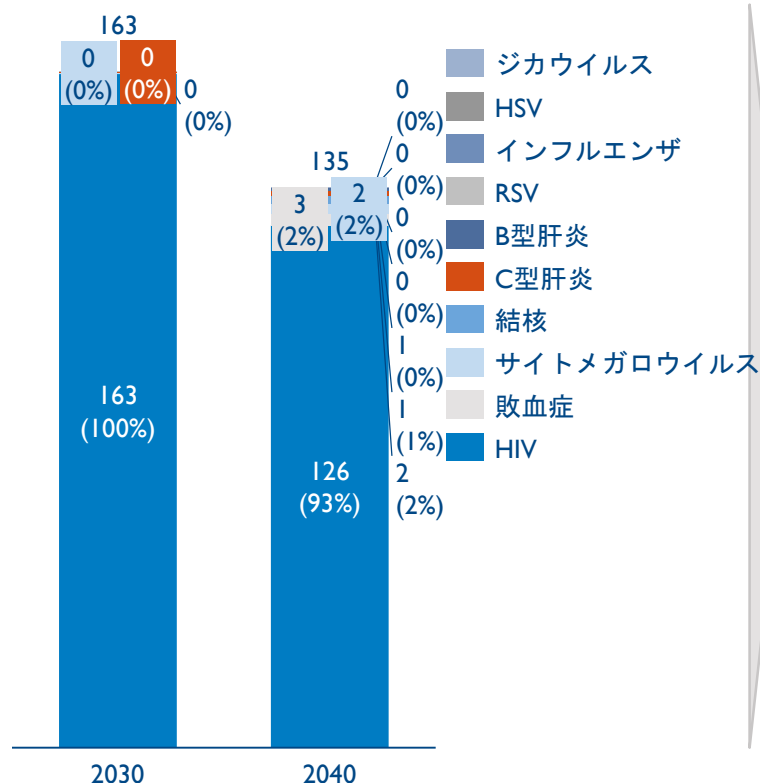


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：感染症

感染症においてはHIVに対するin vivo、ex vivo遺伝子治療が9割近くを占め、他の感染症に対する根本治療の市場規模は限定的と推計。

感染症領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

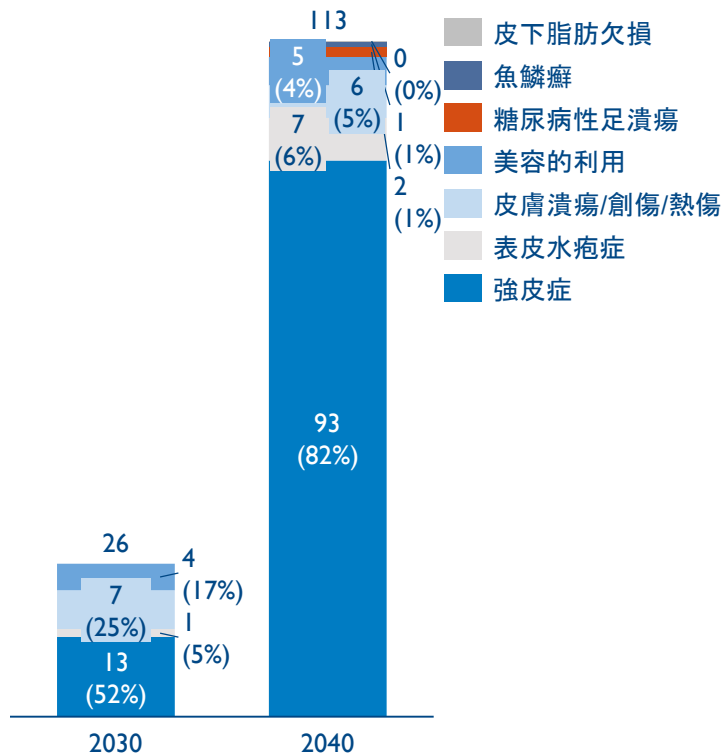
| 疾患名            | 2030年 |     |     | 2040年 |    |     |
|----------------|-------|-----|-----|-------|----|-----|
| ジカウイルス         |       |     |     | 0     |    |     |
| HSV            |       |     |     | 0     | 0  | 0   |
| インフルエンザ        |       |     |     | 0     | 0  | 0   |
| RSV            | 0     |     |     | 0     |    |     |
| B型肝炎           |       |     |     | 1     |    |     |
| C型肝炎           | 0     |     |     | 1     |    |     |
| 結核             |       |     |     | 2     |    |     |
| サイトメガロウイルス     | 0     | 0   | 0   | 0     | 2  | 2   |
| 敗血症            |       |     |     | 3     |    |     |
| HIV            | 43    | 120 | 163 | 49    | 77 | 126 |
| スキャフォールド治療     |       |     |     |       |    |     |
| 組織移植           |       |     |     |       |    |     |
| 細胞移植           |       |     |     |       |    |     |
| Ex vivo 遺伝子治療  |       |     |     |       |    |     |
| In vivo 遺伝子治療  |       |     |     |       |    |     |
| In vivo ウイルス治療 |       |     |     |       |    |     |

## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：皮膚

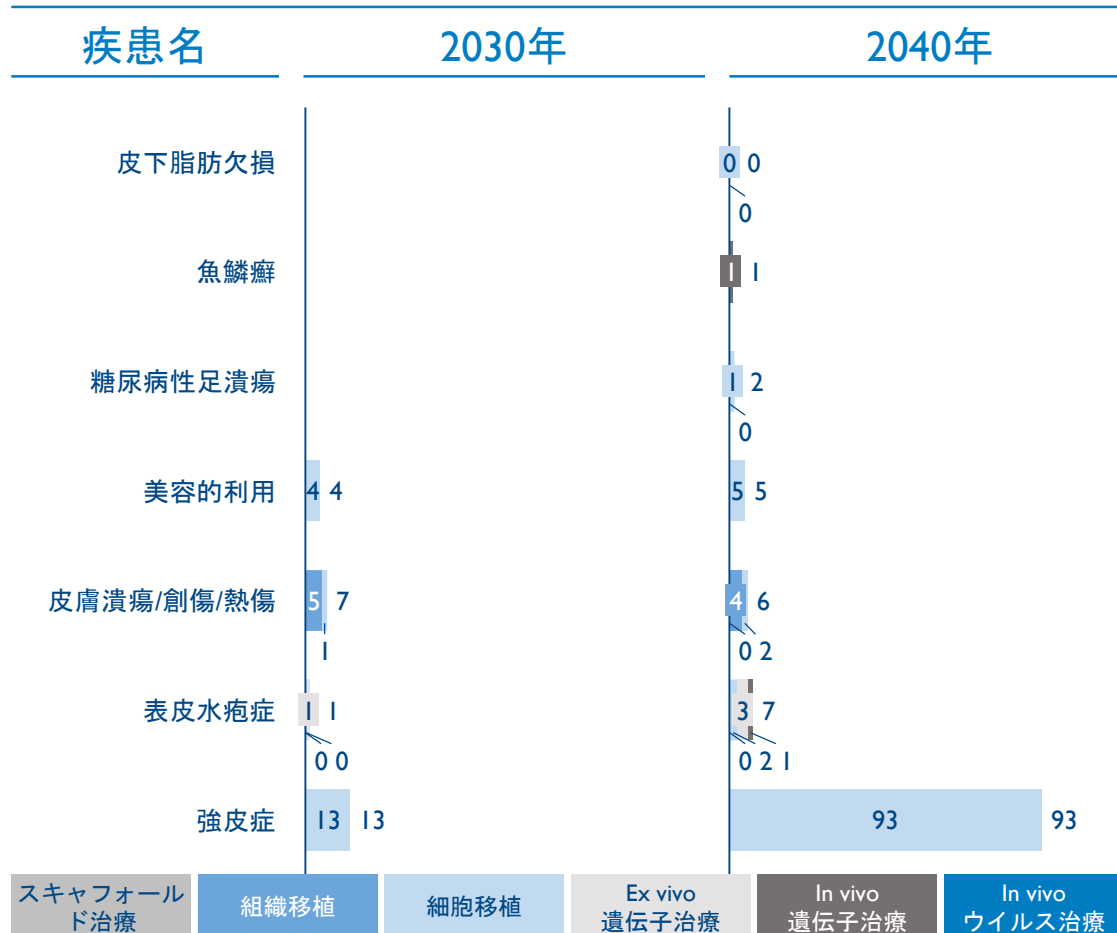
皮膚領域では強皮症に対する細胞移植が市場を拡大し、2040年には8割以上のシェアを占めると推計。

皮膚領域の市場規模推移（億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）

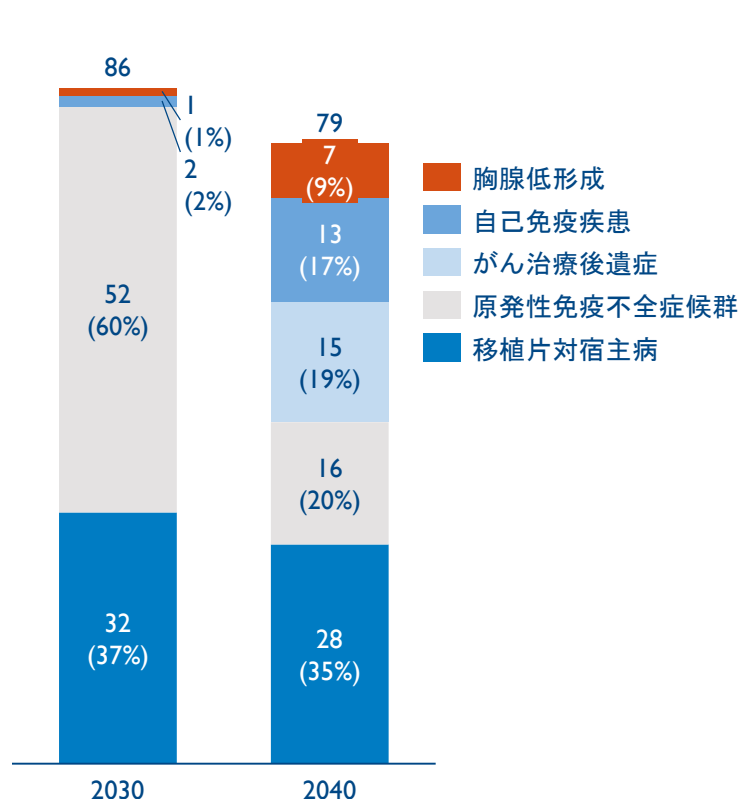


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移：免疫

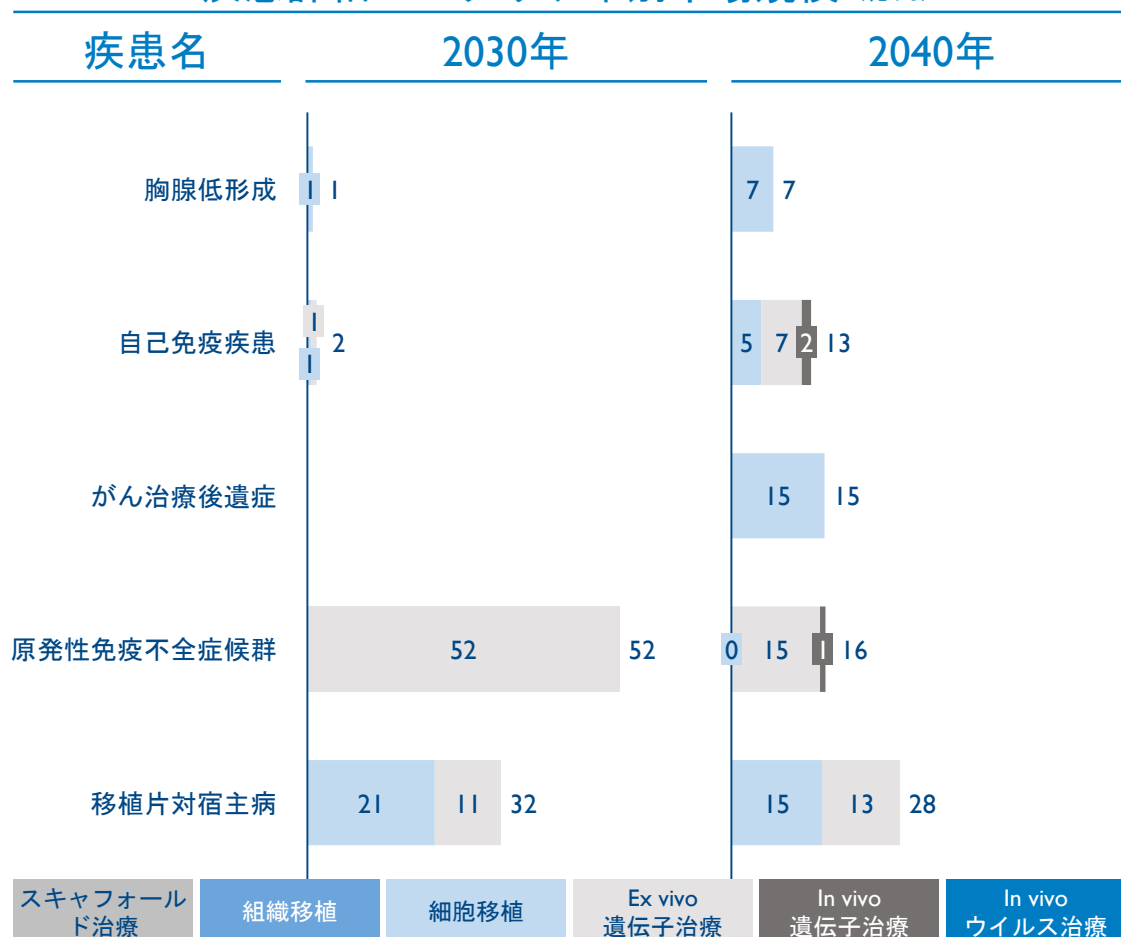
免疫領域においては、Ex vivo遺伝子治療や細胞移植による根本治療が大きなシェアを占めると推計。

免疫領域の市場規模推移（億円）



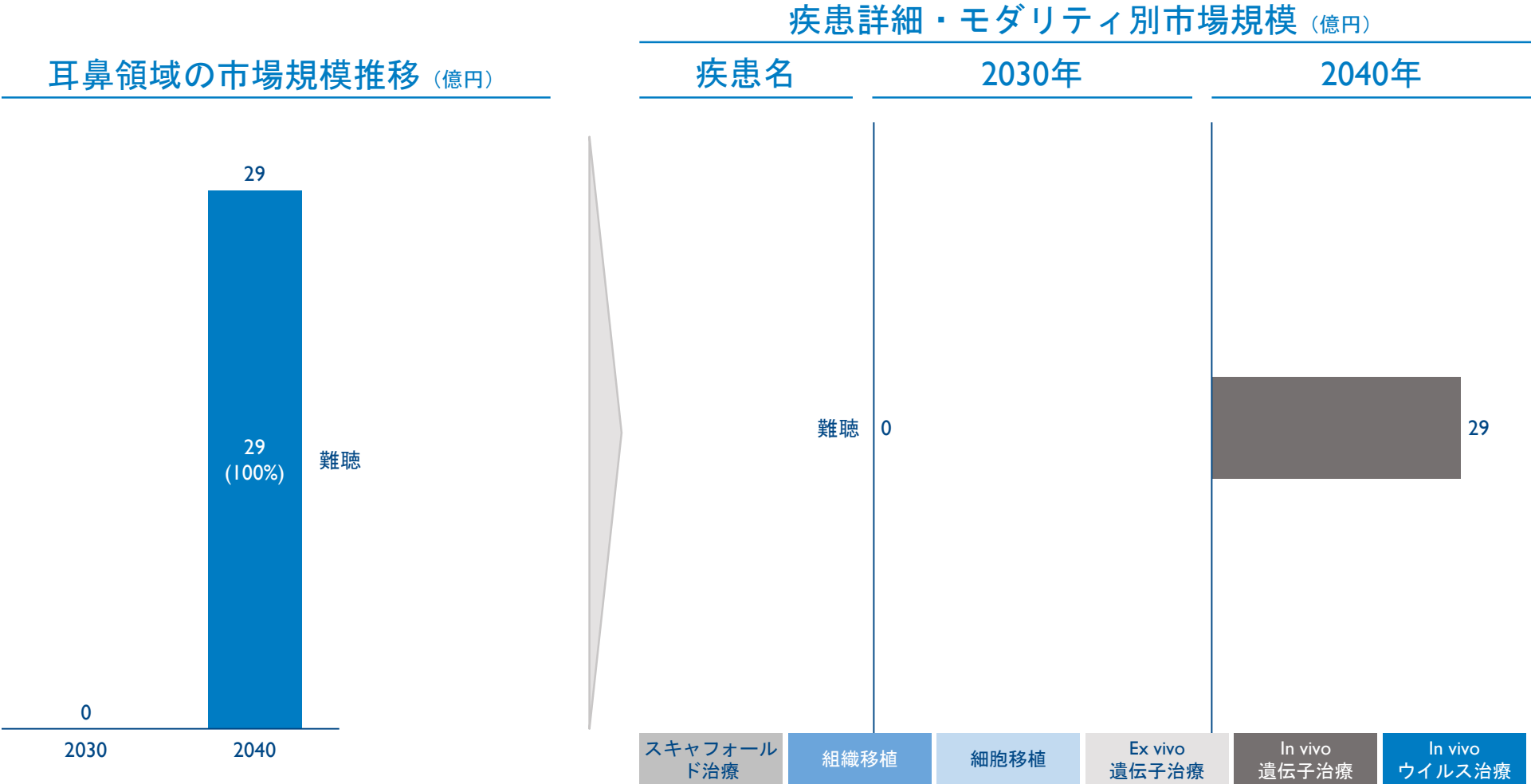
出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

疾患詳細・モダリティ別市場規模（億円）



4-2. 国内市場規模予測  
疾患領域ごとの売上推移: 耳鼻

耳鼻領域においては2030年以降に難聴に対するin vivo遺伝子治療が登場するが、2040年における市場規模は約30億円と限定的な模様。



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

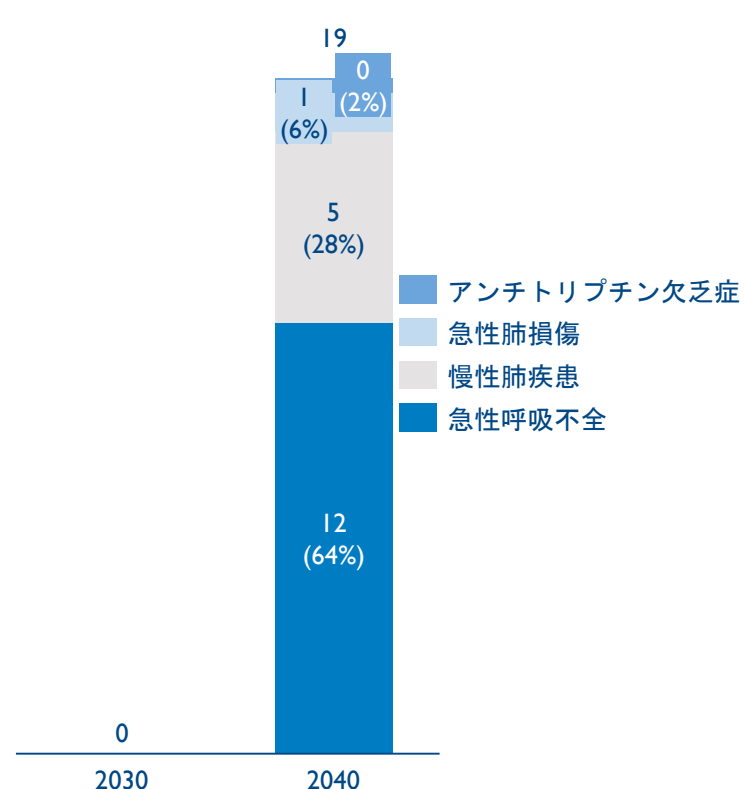


## 4-2. 国内市場規模予測

### 疾患領域ごとの売上推移: 呼吸器

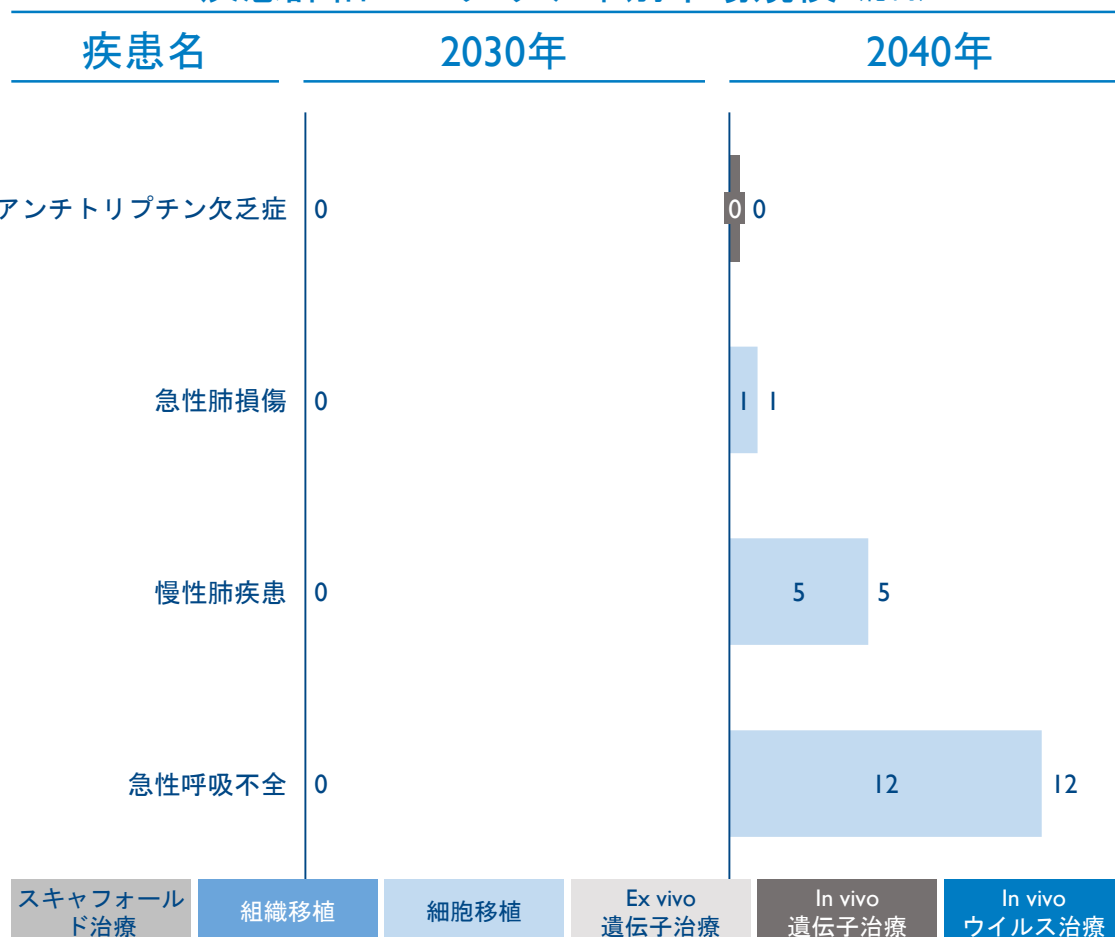
呼吸器領域においては2030年以降に急性呼吸不全などに対する細胞移植が上市し、市場規模は2040年に約20億円程度となる見込み。

呼吸器領域の市場規模推移 (億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

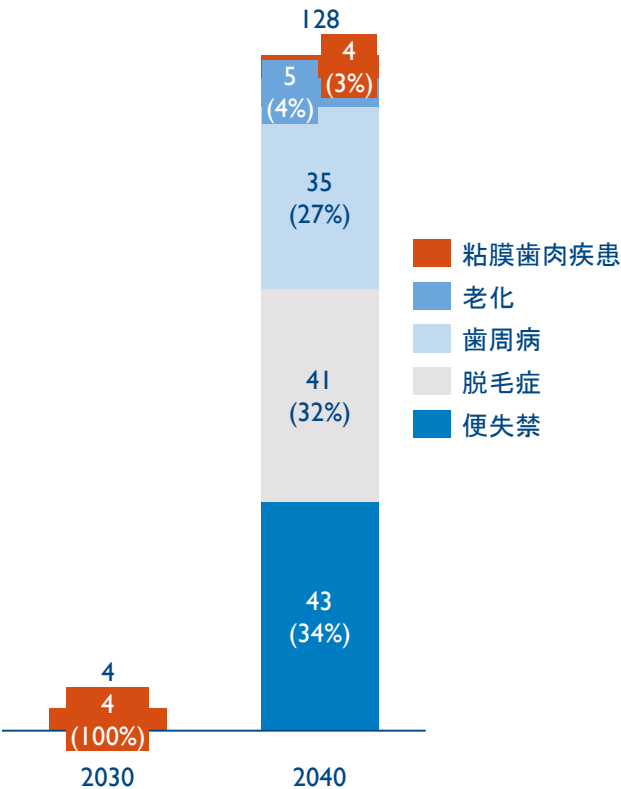
疾患詳細・モダリティ別市場規模 (億円)



4-2. 国内市場規模予測  
疾患領域ごとの売上推移:その他

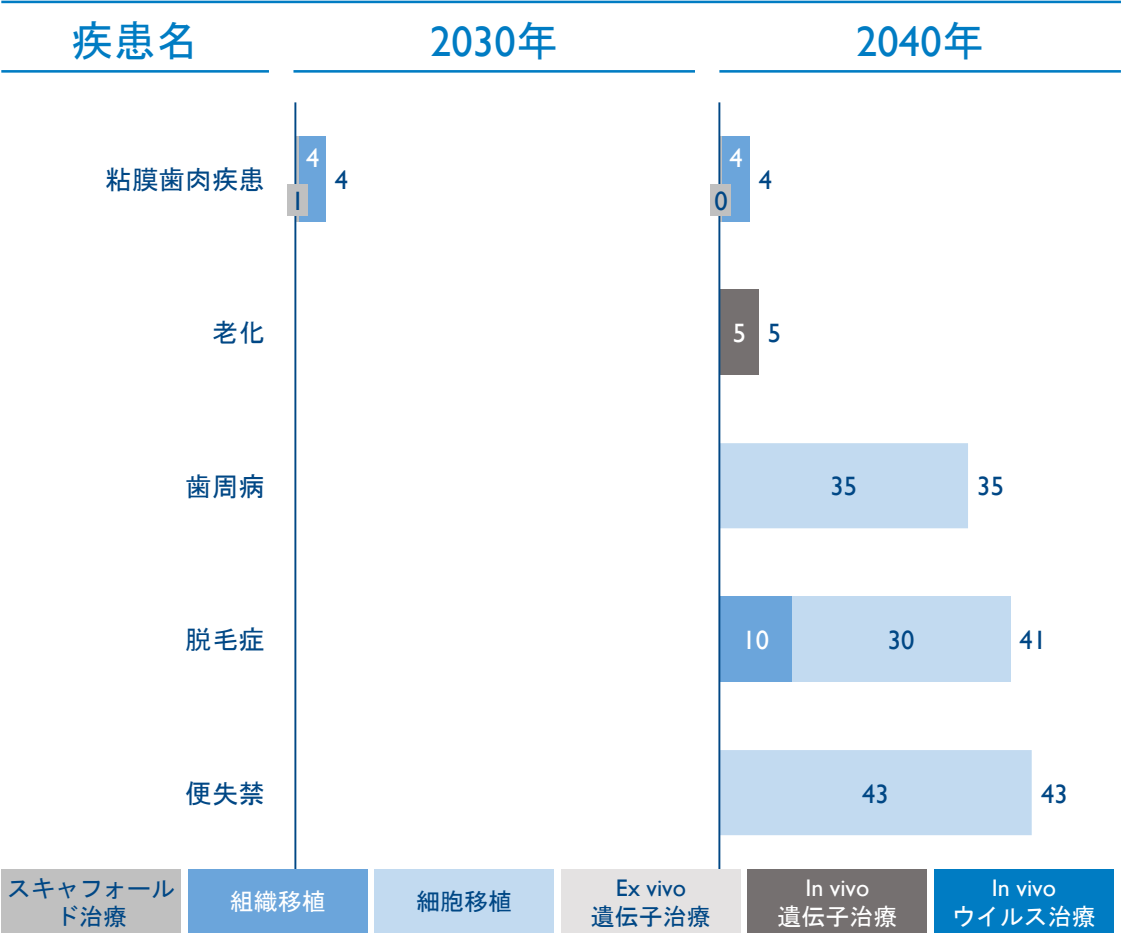
2030年以降に便失禁、脱毛症、歯周病においては2030年以降に細胞治療が上市して市場拡大を牽引すると推計。

その他の疾患領域の市場規模推移  
(億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

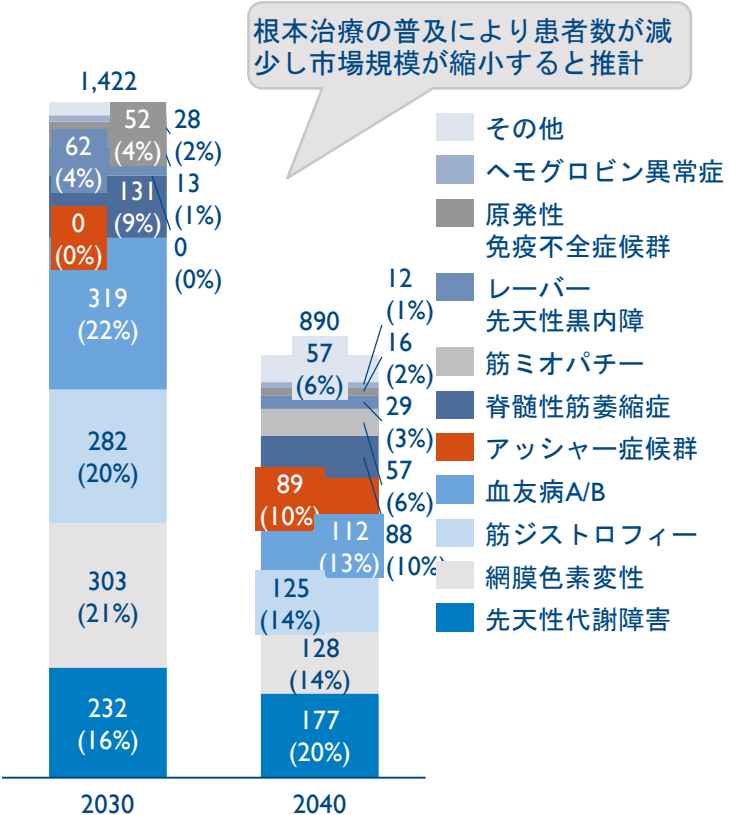
疾患詳細・モダリティ別市場規模 (億円)



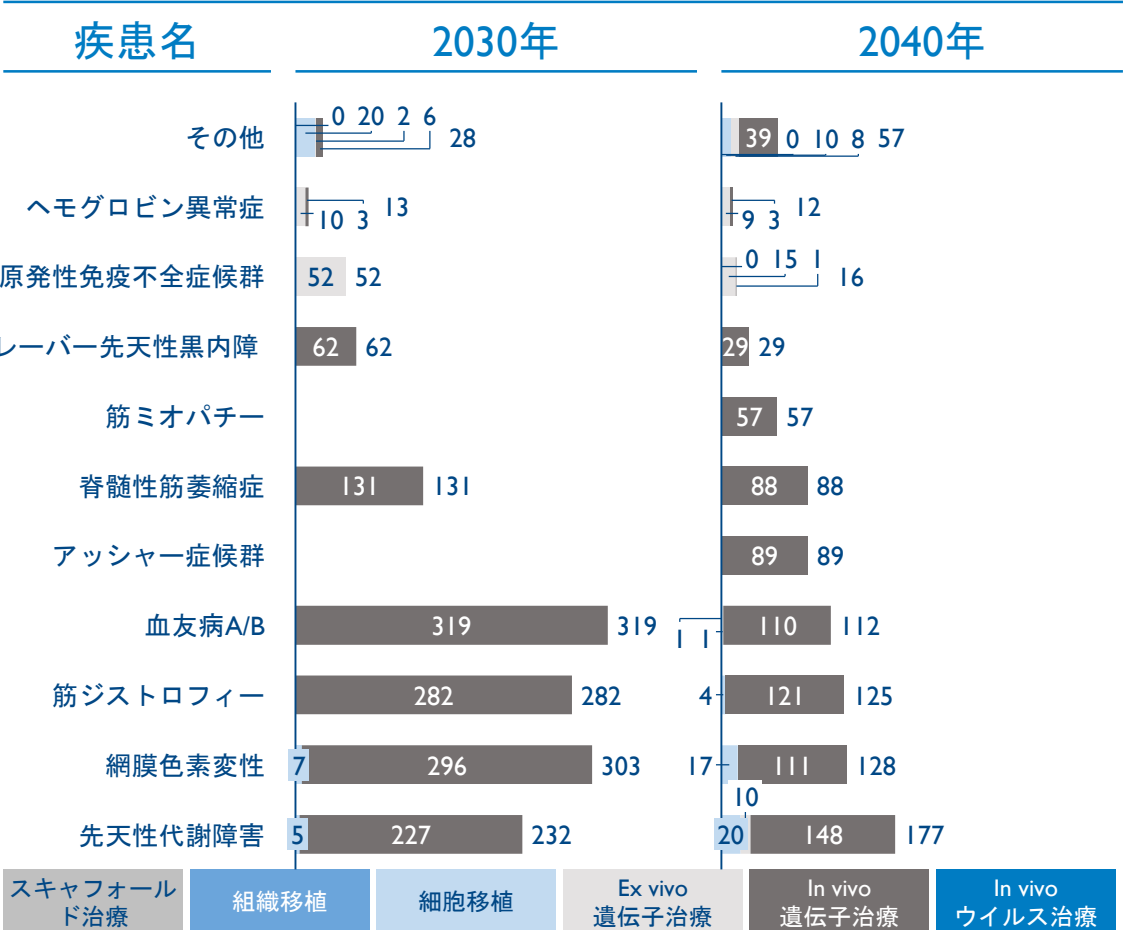
4-2. 国内市場規模予測  
単一遺伝子疾患の売上推移

単一遺伝子疾患では遺伝子導入により根本治療が見込めることから、大半の疾患においてin vivo遺伝子治療が普及する見込み。

単一遺伝子疾患領域の市場規模推移  
(億円)



疾患詳細・モダリティ別市場規模 (億円)



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
  - 4-1. 市場規模算出ロジック
  - 4-2. 国内市場規模予測
  - 4-3. 世界市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 4-3. 世界市場規模予測

### 市場予測 分析結果

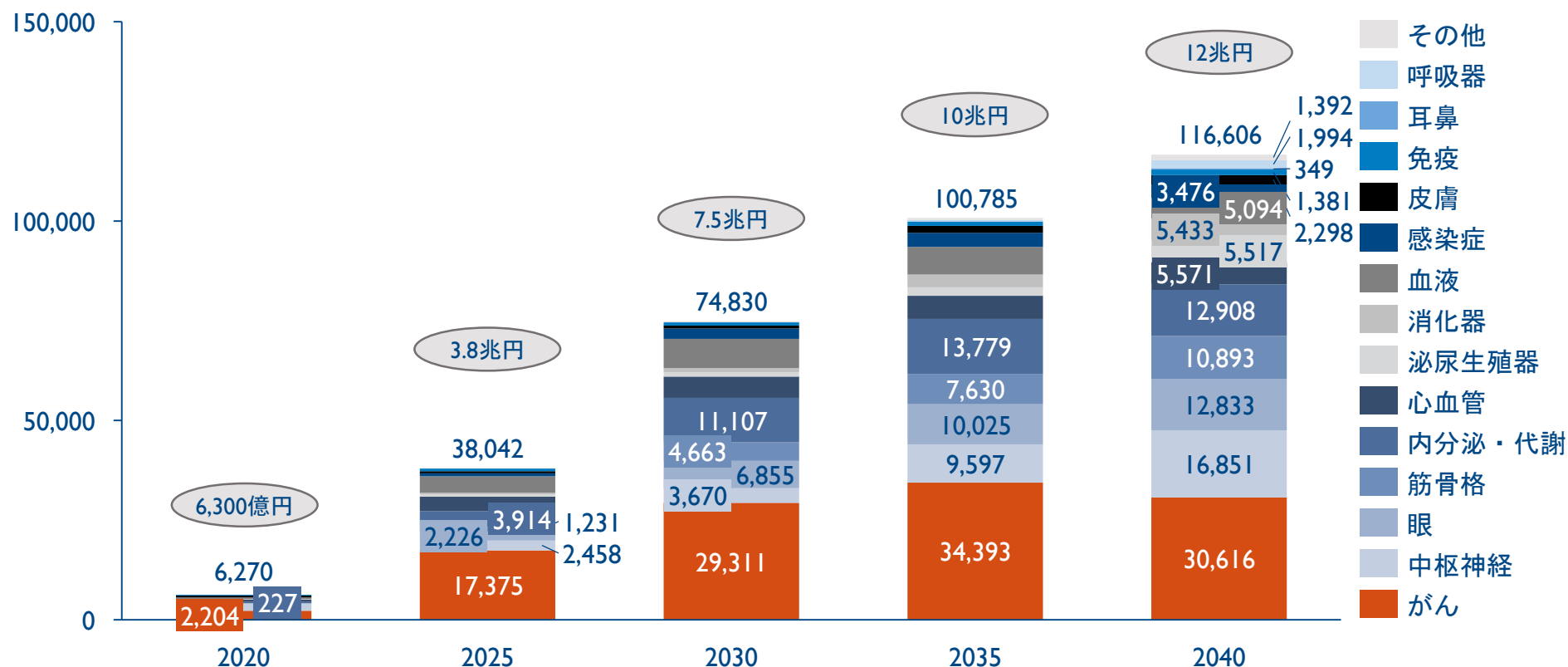
- 世界市場は2030年に10兆円、2040年に12兆円と推定。現状のパイプラインをベースと試算のため、2040年はさらに市場が拡大する可能性あり。
- がんや中枢神経、内分泌・代謝を中心に再生医療・遺伝子治療の市場は拡大
  - － 固形がんに対するex vivo遺伝子治療が劇的な効果を発揮すると想定した場合、がんに対する治療法が市場拡大を牽引
  - － 中枢神経ではパーキンソン病に対する治療法が市場拡大を牽引
  - － 眼領域では患者数が多い加齢黄斑変性に対する治療が有望とみられ、in vivo遺伝子治療を中心に市場拡大を牽引
- 細胞移植やex vivo遺伝子治療を中心に市場を拡大すると推計
  - － 細胞移植では様々な疾患領域に対して適用されることで市場規模が大きくなると想定
  - － ex vivo遺伝子治療は固形がん、血液がんに加え、血液領域での市場が大きくなると想定
  - － in vivo遺伝子治療は、単一遺伝子疾患に加え加齢黄斑変性やパーキンソン病など治療効果を発揮する分子が判明している疾患に適用されると想定
- 細胞移植は様々な疾患で臨床試験が成功すると仮定。現在実施されている臨床試験で効果が立証されるかによって市場規模が大きく変わる可能性
  - － 細胞移植で劇的な効果を発揮した例は一部疾患に限定されており、今後様々な疾患で劇的な効果を発揮できるかは不明
- 既存の細胞移植で劇的な効果を示せなかった場合、ex vivo遺伝子治療などの細胞改変による治療に移行していくことが想定される
  - － ex vivo遺伝子治療に加え、外部刺激により機能強化された細胞の移植も有望か

## 4-3. 世界市場規模予測 疾患領域別市場規模推計

がんだけでなく中枢神経や眼、内分泌・代謝領域が市場拡大を牽引し、2030年には7.5兆円、2040年には12兆円の市場規模に達すると推計。

### グローバル市場規模推計（疾患別）

単位：億円



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

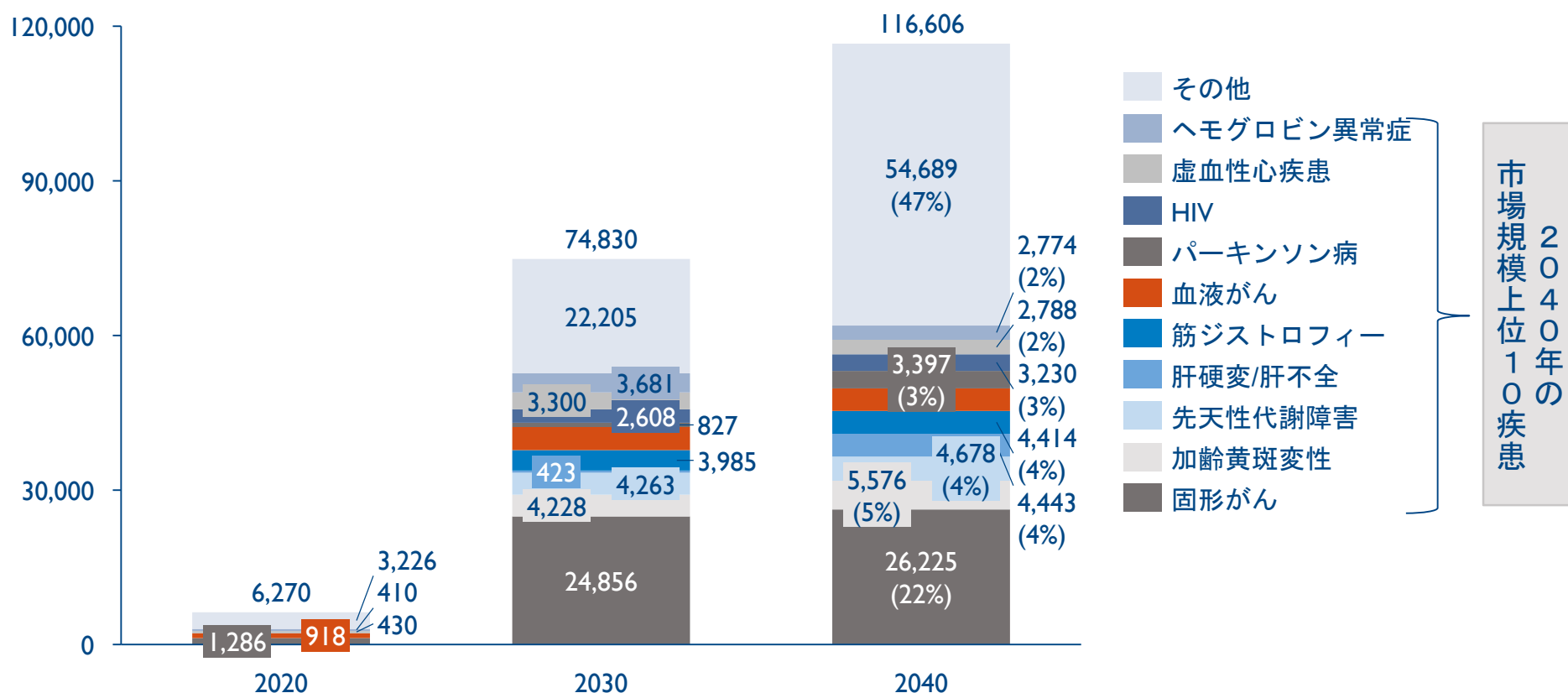
現状パイプラインをベースとしているため、  
実態は更に成長する可能性もある

## 4-3. 世界市場規模予測 疾患詳細別市場規模推計

2040年時点では多くの疾患において根本治療が実用化され、多数の疾患に対して根本治療が適用されるフラグメント化した市場になると推計。

### グローバル市場規模推計（疾患詳細別）

単位：億円



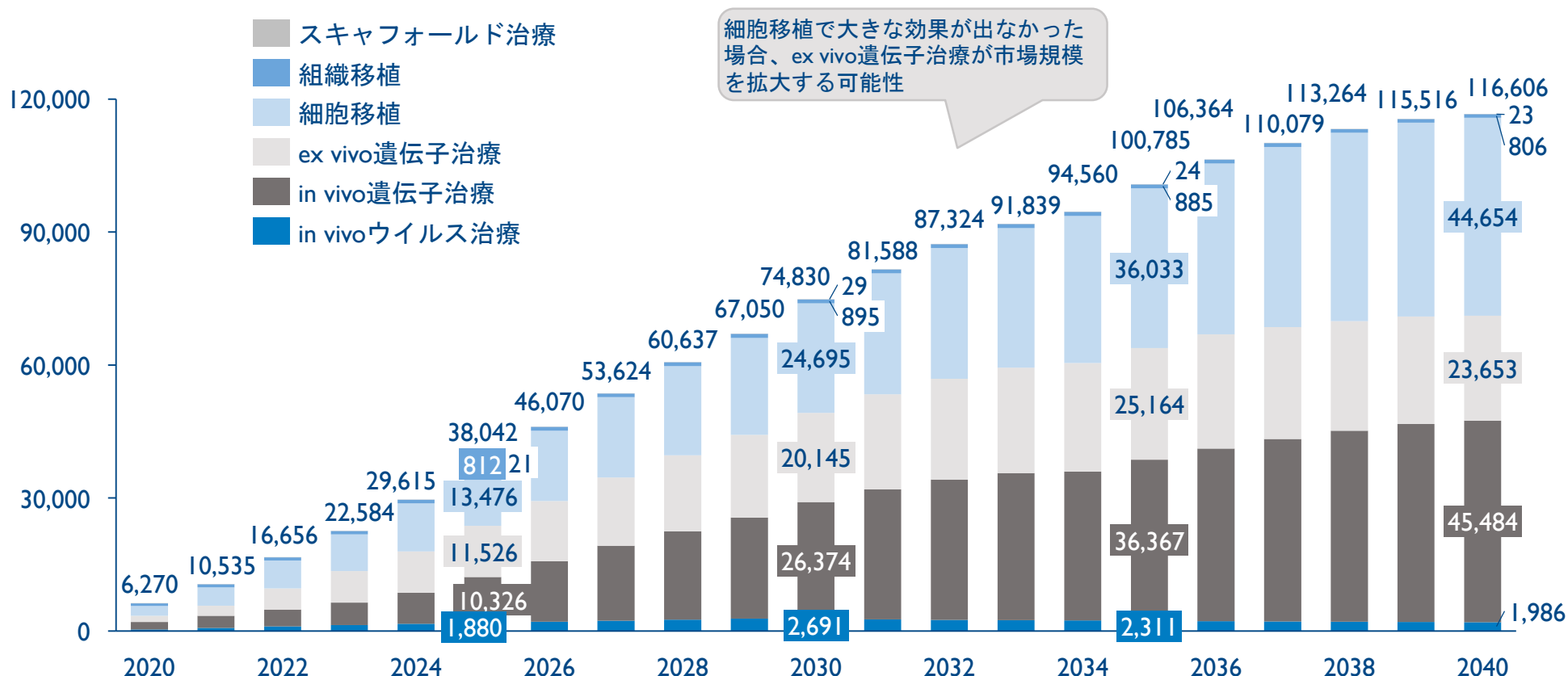
出所：各種二次情報を基にアーサー・ディ・リトル作成

## 4-3. 世界市場規模予測 作用機序別市場規模推計

細胞移植やIn vivo、Ex vivo遺伝子治療が市場拡大を大きく牽引。組織移植やスキャフォールド治療、in vivoウイルス治療の拡大余地は限定的な見込み。

### グローバル市場規模推計（作用機序別）

単位：億円



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 4-3. 世界市場規模予測

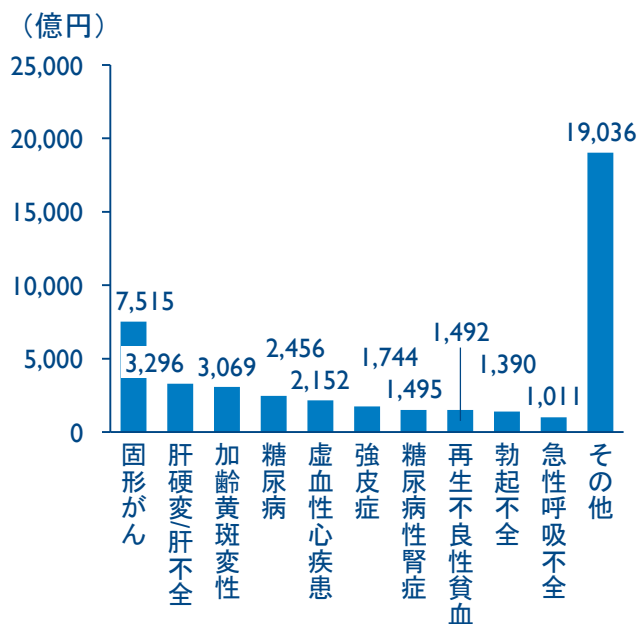
### 作用機序別 各疾患の2040年市場規模推計

Ex vivo遺伝子治療はがんや血液・感染症など一部の疾患のみで市場規模が拡大。細胞移植やin vivo遺伝子治療は幅広い疾患に適用され市場を獲得すると推計。

### 2040年におけるグローバル市場規模推計

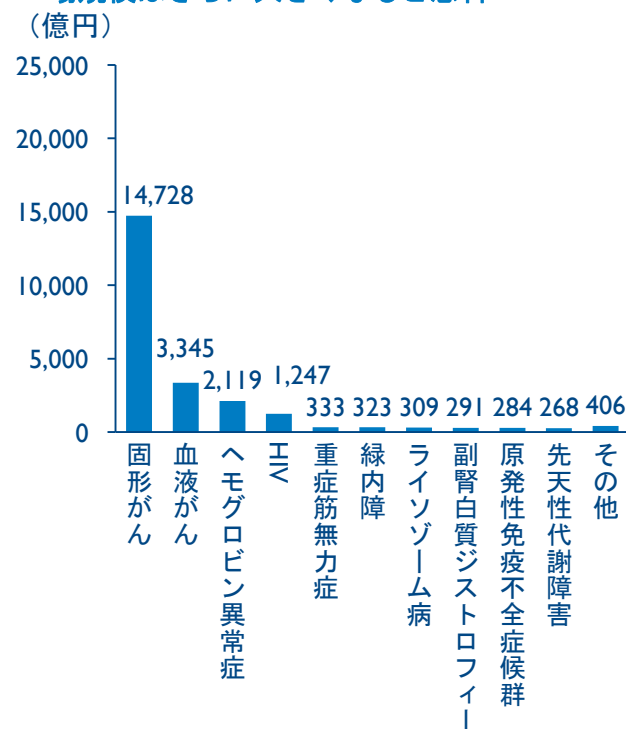
#### 細胞移植（計4.5兆円）

- 固形がんを始めとして様々な疾患で市場を獲得する可能性



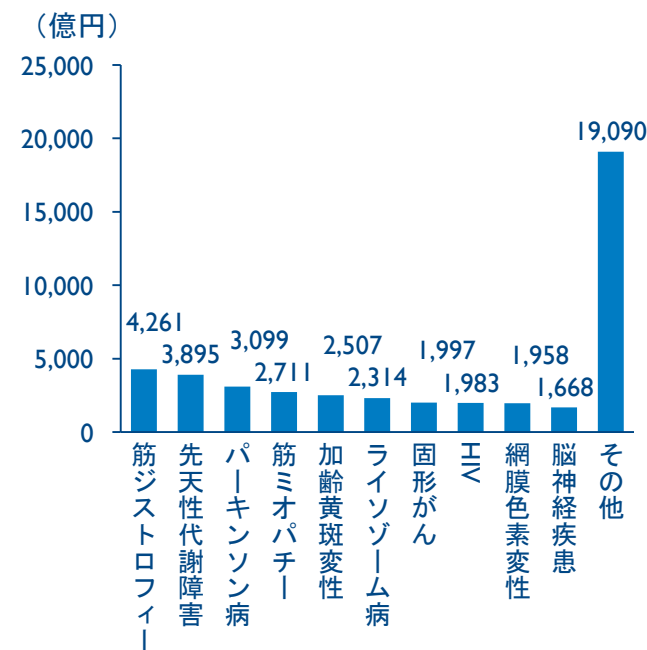
#### Ex vivo遺伝子治療（計2.4兆円）

- 固形がん、血液がん、ヘモグロビン異常症、HIVのみ市場が大きくなると想定
- 固形がんにおける成否が市場規模を左右
- 幅広い疾患で開発が増加すれば潜在的な市場規模はさらに大きくなると思料



#### In vivo遺伝子治療（計4.5兆円）

- 筋ジストロフィーなど単一遺伝子疾患を始め様々な疾患で市場を獲得する可能性



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
  - 5-1. 各国政府の投資動向
  - 5-2. 民間・産業界の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

5-1. 各国政府の投資動向  
米国・ヨーロッパ政府による投資動向分析の全体像

米国ではNIHとCIRM、欧州全域ではHORIZON2020、英国ではCGTカタパルトが再生医療・遺伝子治療への投資の中心機関となる

| 国     |    | 機関名          | 分析概要                                                                                                                                       |
|-------|----|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 米国    |    | NIH          | <ul style="list-style-type: none"><li>■ NIHにおける予算配分への思想</li><li>■ 再生医療・遺伝子治療への投資動向（ファンディング額上位200課題の技術領域分析）</li><li>■ iPS細胞への投資動向</li></ul> |
|       |    | CIRM         | <ul style="list-style-type: none"><li>■ CIRMの年間予算推移及びその内訳</li><li>■ 全採択約1,000課題における主要投資技術領域・対象疾患領域</li></ul>                               |
|       |    | FDA          | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 再生医療、遺伝子治療、エクソソームにおける規制動向</li></ul>                                                                |
| ヨーロッパ | EU | HORIZON 2020 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 再生医療・遺伝子治療への投資動向（ファンディング額500万€以上の課題の技術領域分析）</li></ul>                                              |
|       | 英国 | CGTカタパルト     | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 英国における再生医療・遺伝子治療の臨床研究数の推移</li><li>■ 注力技術領域、対象疾患領域、自家細胞・他家細胞割合</li></ul>                            |

## 5-1. 各国政府の投資動向

### アメリカ(政府)の再生医療・遺伝子治療への投資動向分析結果

#### 【NIHによる投資動向】

- NIHでは疾患研究所別に投資が行われており、分野横断的な研究の場合はNIH長官権限の予算枠でファンディングされる。NIHによる投資額の全体予算は、2019年に約4.6兆円となり、継続的に増加している
  - ー 研究所別ファンディング額では、がん＞アレルギー・感染症＞心肺血液研究所の順となる
- 再生医療・遺伝子治療への投資は、General Authorization（2019年全体予算約4.5兆円）、21<sup>st</sup> Century Cures Actの法案の『Cancer Moonshot』（2017年～2023年全体予算約1,980億円）、『Regenerative Medicine』（2017年～2020年全体予算約33億円）による行われている
- 再生医療・遺伝子治療関連のファンディング額上位研究200件（2019年度）を分析した結果、研究数・投資額ともに全体の7割がex vivo遺伝子治療となり、ex vivo遺伝子治療への注力が見られる
- iPS細胞関連研究のキーワード分析結果、iPS細胞への投資は継続的に増加しており、2019年には1,446件の研究に対して986億円のファンディングが実施。特に近年ではゲノムワイド解析、ゲノム編集による疾患原因遺伝子の特定による病態理解研究への投資が大きく拡大している

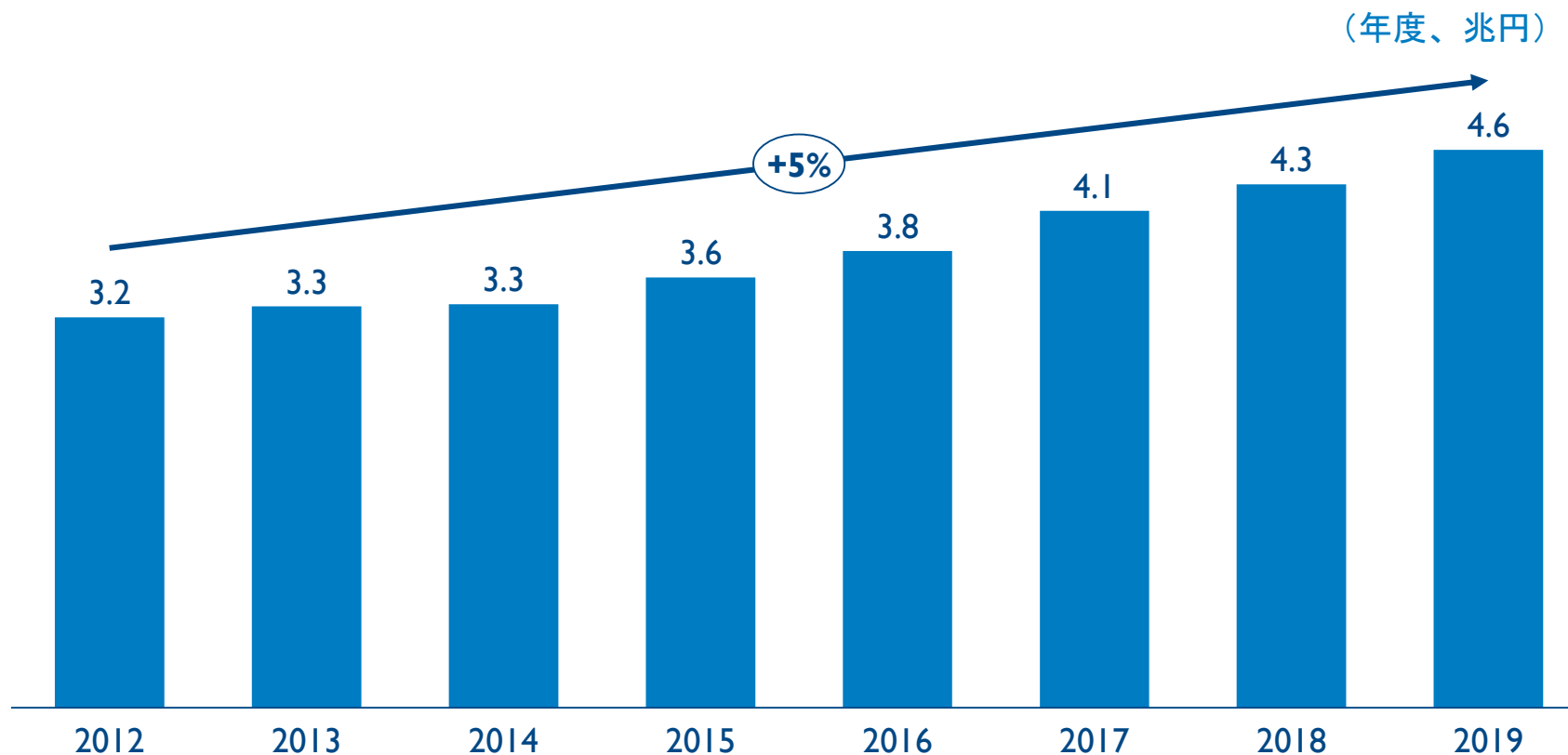
#### 【CIRMによる投資動向】

- CIRMはカルフォルニア州の公的研究機関として「アンメットメディカルニーズを持つ患者への幹細胞治療を加速させる」ことをミッションとし、再生医療・遺伝子治療の研究を中心に投資をしてきた。過去5年で約1,200億円の投資を実施。
- 2006年～2019年の予算配分を分析した結果、設立初期の2006年には基盤研究（幹細胞・臓器・免疫・疾患）への投資が6割だったことに対し、2016年からはモダリティ別の基盤研究・臨床応用研究への投資が9割以上を占める。
- 2006年～2019年の全体投資研究の技術領域を分析した結果、設立初期の2006年には再生医療（ex vivo遺伝子治療を除く）への投資が8割だったことに対し、2018年には遺伝子治療（ex vivo遺伝子治療を含む）への投資が6割以上となり、近年はEx vivo遺伝子治療への注力が見られる。

## 5-1. 各国政府の投資動向 米国NIHのファンディング額推移

NIHは継続的にファンディング額を拡大してきており、2019年度には4.6兆円の資金額となる。

### NIHのファンディング額推移\*



出所：Congressional Research Service「National Institutes of Health (NIH) Funding：FY1994-Fy2020」を基にアーサー・ディ・リトル作成

\*概算、1米ドル＝110円

5-1. 各国政府の投資動向  
米国NIHにおけるファンディングの全体像

NIHにおける再生医療・遺伝子治療への予算は、General Authorization、21<sup>st</sup> Century Cures Actの法案の中で確保されている

再生医療・遺伝子治療研究  
に関して予算が含まれる  
ファンディング

| ファンディングの構成                                                                |                               | 概要                                          | 2019年度予算<br>(億円) * |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| <u>Biomedical Research under Section 301 and title IV of the PHS Act:</u> | General Authorization         | 公衆衛生法に基づいた生物医学研究を支援するための予算                  | 45,050             |
|                                                                           | Pediatric Research Initiative |                                             | 14                 |
|                                                                           | Precision Medicine            |                                             | 164                |
| <u>21st Century Cures Act:</u>                                            | BRAIN Initiative              | 新規医療の導入を加速させるための法案に基づく予算                    | 154                |
|                                                                           | Cancer Moonshot               |                                             | 215                |
|                                                                           | Regenerative Medicine         |                                             | 9                  |
| <u>Research on Healthcare and Quality</u>                                 |                               | 医療の質に関わる研究（コスト削減、医療サービスへのアクセス拡大等）を推進するための予算 | 372                |
| <u>Special Diabetes Programs</u>                                          |                               | 糖尿病の治療・予防研究に特化した支援プログラム                     | 106                |
| <u>Superfund Research Program</u>                                         |                               | 有害物質と関連した科学的課題の解決に研特化した研究に向けた支援プログラム        | 89                 |
| <u>Total</u>                                                              |                               |                                             | 46,172             |

出所：NIH公式ホームページによりアーサー・ディ・リトル作成  
\*概算、1米ドル＝110円  
© Arthur D. Little Japan

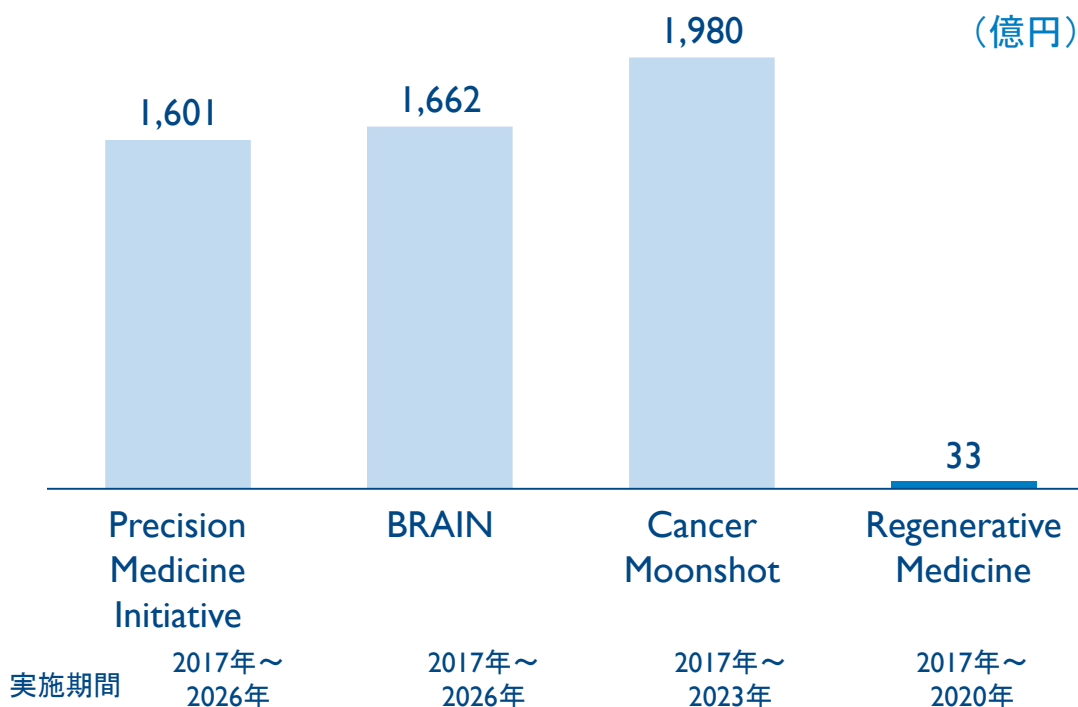
## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIH The 21<sup>st</sup> Century Actによる再生医療・遺伝子治療へのファンディング

The 21<sup>st</sup> Century ActによるNIH Innovation Projectは、精密医療、脳、がんが主要なアジェンダ。再生医療の枠では、33億円が確保されている。

## 「The 21<sup>st</sup> Century Act」による再生医療・遺伝子治療へのファンディング

「The 21<sup>st</sup> Century Cures Act」による  
NIH Innovation projectへのファンディング内訳



- The 21<sup>st</sup> Century Cures Actは新規医療の導入を加速させるための法案
- 当該法案による政府のNIHへのファンディングはトータルで約5千億円。そのうち、  
「Regenerative Medicine」の枠で再生医療関連へのファンディングは33億円となり、1%未満。
  - ー Cancer Moonshotによる研究支援も一部は存在
- 再生医療関連はNIHの疾患研究所のファンディングとしてテーマ化され、実施されている

出所：NIH公式ホームページ及びJST辻先生とのインタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成  
\*概算、1米ドル＝110円

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIH Cancer Moonshotによる再生医療・遺伝子治療へのファンディング

Cancer Moonshotにより、現在Center for Cancer Researchの再生医療・遺伝子治療関連研究が支援を受けている。

#### Cancer Moonshotによる ファンディング状況

- Cancer Moonshotによる再生医療・遺伝子治療へのファンディングは、アメリカ国立がん研究所（NCI）内のCenter for Cancer Researchにより実施
- 現在は、Cell-based Therapy Center及びHigh-throughput Discovery and Widespread Dissemination of T-Cell Receptor Gene Therapy for Human Cancersの2つのプロジェクトがファンディングされている

#### Center for Cancer Researchにより Cancer Moonshotの支援プロジェクト

再生医療・遺伝子治療研究  
に関して予算が含まれる  
ファンディング

|                                                                                                          |                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| High-throughput Discovery and Widespread Dissemination of T-Cell Receptor Gene Therapy for Human Cancers | ■ TCR遺伝子治療研究の内部研究・外部研究の活性化               |
| Cell-based Therapy Center                                                                                | ■ 最先端の免疫療法の開発に向けた細胞治療センターへの支援            |
| NCI Program for Natural Products Discovery                                                               | ■ 約100万個の天然物プロダクトプールの開により天然物由来の創薬支援      |
| Rare Tumor Patient Engagement Network                                                                    | ■ 小児・成人における希少がんの研究を発展とした臨床試験ネットワーク構築への支援 |



## 5-1. 各国政府の投資動向

### 「The 21<sup>st</sup> Century Act - Regenerative Medicine」の支援研究

The 21<sup>st</sup> Century ActのRegenerative Medicineがファンディングしている研究は下記の通り。額は小さいものの、比較的iPS細胞の研究も多くなっている。

| プロジェクト名                                                                                                                                          | 支援年度 | ファンディング額<br>(千円) | 研究内容                                                     | 技術領域          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------|----------------------------------------------------------|---------------|
| A Study evaluating the safety and efficacy of second-generation tissue engineered vascular grafts (TEVG2)                                        | 2019 | 6.4              | 自家骨髄由来の単核細胞を用いた小児の先天性心疾患に対する人工血管の開発.                     | 組織移植          |
| Production of Clinical-Grade Diabetes Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cell Lines Intended for Autologous Beta Cell Replacement Therapy | 2017 | 5.5              | I型糖尿病の治療法の開発. 患者血液由来のiPS細胞からインスリン産生細胞への分化誘導方法の確立         | 細胞移植          |
| Testing the Therapeutic Potential of iPS Cells for Inherited Skin Diseases                                                                       | 2017 | 4.7              | 遺伝性表皮水泡症の治療法の開発. 患者由来のiPS細胞の樹立とケラチン14産生細胞への分化誘導方法の確立     | 組織移植          |
| Generation of functional lung stem cells from human iPSCs                                                                                        | 2019 | 4.5              | 呼吸器疾患領域の治療法の開発. iPS細胞から気道幹細胞への分化誘導方法と評価方法（オミクス解析）の確立     | 細胞移植          |
| Precision genome surgery in autologous stem cell transplant                                                                                      | 2019 | 4.5              | 加齢黄斑変性治療法の開発. CRISPR/Casで遺伝子修復した患者由来iPS細胞をRPE細胞に分化させ、移植  | Ex vivo遺伝子治療  |
| Preclinical testing of iPSC derived retinal pigment epithelium to treat macular degeneration                                                     | 2019 | 4.4              | 加齢黄斑変性治療法の開発. iPS細胞のRPE細胞への分化法、RPE細胞の大量培養法、網膜下腔への投与方法の確立 | 細胞移植          |
| Exploring alternative ips cell therapies for recessive dystrophic epidermolysis bullosa                                                          | 2019 | 4.3              | 遺伝性表皮水泡症の治療法の開発. 遺伝子編集による成人患者皮膚由来のiPS細胞の疾患原因遺伝子を正常化法の確立  | Ex vivo遺伝子治療  |
| cGMP manufacture of FVIII-expressing placental cells for hemophilia a                                                                            | 2019 | 4.2              | 血友病Aの遺伝子治療法の開発. AAVベクター遺伝子治療薬を拒絶回避の為に出生前投与方法の確立          | In vivo 遺伝子治療 |
| Committed cardiac progenitors to remuscularize the failing ischemic heart                                                                        | 2019 | 4.2              | 心筋梗塞後の心筋組織再生方法の開発. 細胞外マトリックスとiPS細胞由来心臓前駆細胞を同時に投与方法の確立    | 組織移植          |
| Optimization of Reagent Red Blood Cell Production                                                                                                | 2017 | 4.1              | 鎌状赤血球症の治療法の開発. 不死化した赤血球系の細胞株をiPS細胞から樹立し、製剤化する方法の確立       | 細胞移植          |
| Optimizing Therapeutic Revascularization by Endothelial Cell Transplantation                                                                     | 2017 | 4.1              | 慢性皮膚潰瘍の治療法の開発. 3Dプリンティングを用いた組織形成により血管新生を起こす代用皮膚製造方法の確立   | 組織移植          |
| Transplantation of adult, tissue-specific rpe stem cells as therapy for non-exudative age-related macular degeneration amd                       | 2019 | 3.7              | 加齢黄斑変性治療法の開発. 新たに同定した成人網膜色素上皮幹細胞の網膜色素上皮細胞への分化誘導方法の確立     | 細胞移植          |
| Engineering Erythropoietin-Producing Cells                                                                                                       | 2017 | 3.2              | 腎臓病の治療法の開発. iPS細胞からエリスロポエチンを産生する腎細胞を分化誘導する方法の確立          | 細胞移植          |
| ABCB5-Positive Stem Cells for Limbal Stem Cell Deficiency (LSCD) Therapy                                                                         | 2017 | 3.0              | 角膜輪部幹細胞欠損の治療法の開発. 角膜の発達と修復に重要なABCB5を発現する細胞の単離・投与方法の確立    | 細胞移植          |
| Modeling, pathogenesis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis                                                                            | 2017 | 3.0              | 突発性肺繊維症の治療法の開発. iPS細胞から分化誘導した肺上皮細胞投与により、損傷した肺上皮組織再生方法の確立 | 組織移植          |
| Optimization of Ex Vivo- and In Vivo-Generated Platelets                                                                                         | 2017 | 2.2              | 輸血の為に血小板供給法の開発. 血小板の前駆細胞である巨核球のiPS細胞からの分化誘導方法の確立         | 細胞移植          |

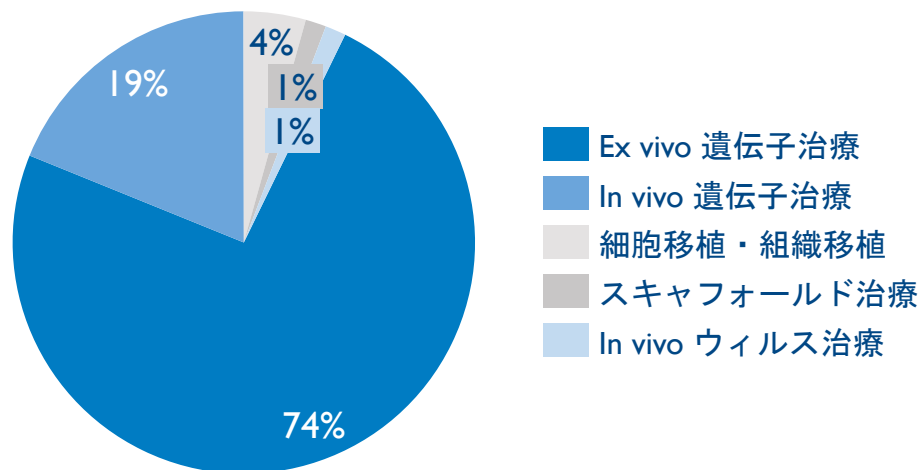
出所：NIH公式ホームページ、エキスパートインタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向 米国NIHが投資する技術領域

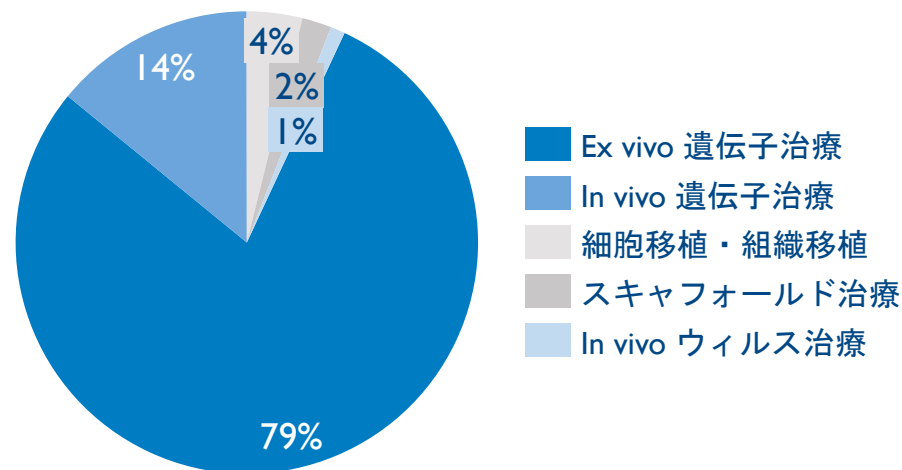
NIHが再生・遺伝子治療領域に投資している研究のうち、Ex vivo遺伝子治療は研究数・投資額で7割以上を占めている。

### NIHの再生・遺伝子治療領域における投資領域内訳\*（2019年度）

研究数ベース



ファンディング額ベース



【分析方法】“gene therapy”“cell therapy”“regenerative medicine”“engineered cell”“CAR-T”“TCR-T”“chimera antigen receptor”のワードが含まれる研究のうち、ファンディング額上位200件を対象に、細胞医療・遺伝子治療の研究領域に該当する研究内容を分析

出所：JST研究開発戦略センター（CRDS）の辻先生分析資料を基に、アーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのファンディングにおける思想

NIHによるファンディングは原則として疾患別となる。分野横断的な研究の場合、NIH長官権限の大型予算によりファンディングされている。

### NIHのファンディングにおける思想



#### ■ 疾患軸によるファンディングが行われる

- 疾患軸で研究センターが存在しており、研究支援プログラムである「R series」は研究所ごとに公募を実施

#### ■ がん研究所 (NCI) は中でも格上組織としてポジショニングしており、別途の予算申請できる権限を有する

#### ■ NIH長官の権限が強く、分野横断的な研究プログラムの場合は、長官がもつ予算で支援を行うケースが多い

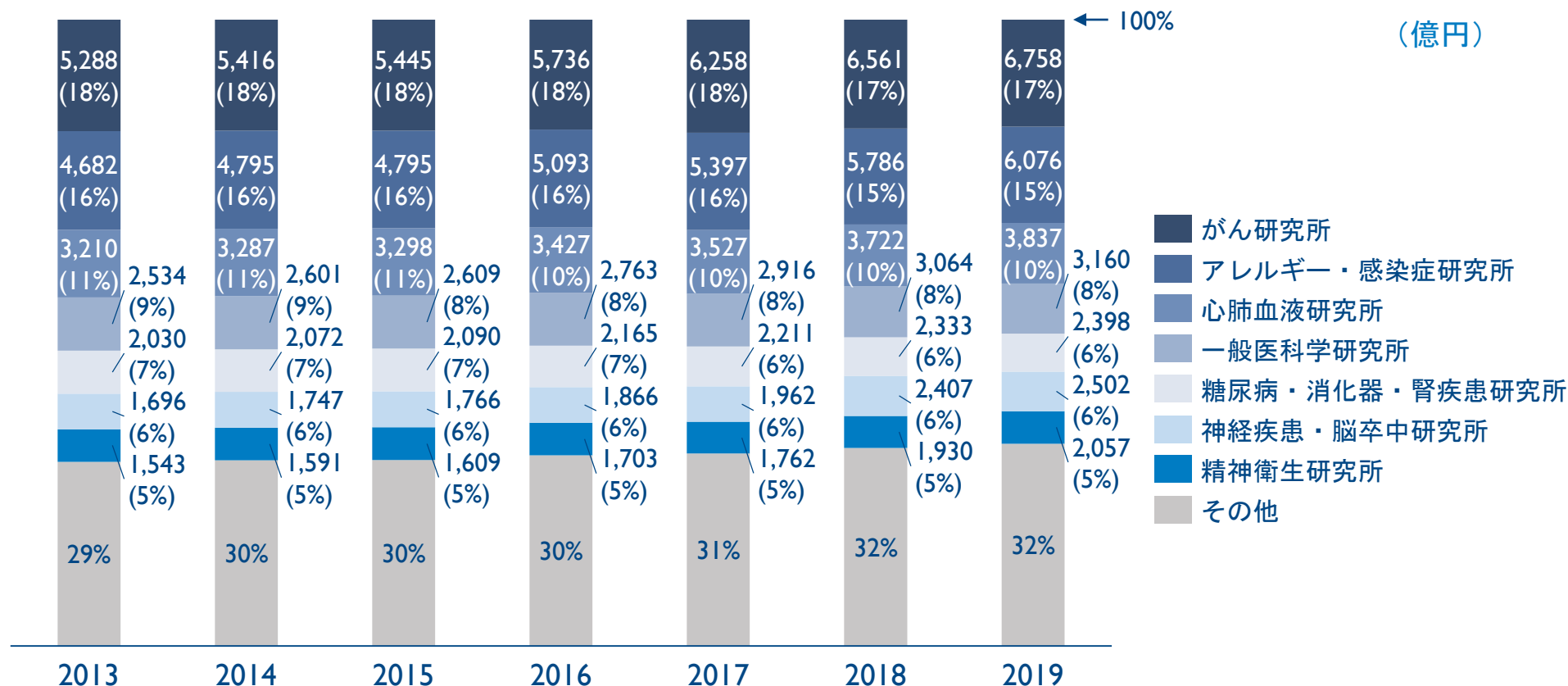
- 2000年後半に組織改革が行われ、NIH長官の権限が強化し専用予算が新設。分野横断研究のように片方が予算をもつことに負担の大きな研究に関して長官持ち予算によって支援が行われる。

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIH傘下の研究所別のファンディング額推移

研究所別ファンディング額では、がん＞アレルギー・感染症＞心肺血液研究所の順となる。

#### NIH傘下の研究所別のファンディング額推移\*



出所：NIH公式ホームページにより、アーサー・ディ・リトル作成

\*NIHの予算中、センター及び設備への予算を覗いた傘下研究所におけるファンディング額から概算、1米ドル=110円

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIH長官専用の予算枠

長官は他の主要研究所と同等の予算枠を保有しており、分野横断研究及び高リスクだが革新的な研究への投資を実施している。

#### 2020年度 NIH運営プログラムの機関別予算

| 予算持ち機関<br>(予算の大きい順) | 2020年度予算*<br>(億円) | 全体予算における<br>割合 |
|---------------------|-------------------|----------------|
| がん研究所               | 6,469             | 15%            |
| アレルギー・感染症研究所        | 5,990             | 14%            |
| 心肺血液研究所             | 3,628             | 9%             |
| 老化研究所               | 3,548             | 8%             |
| 一般医科学研究所            | 2,939             | 7%             |
| 神経疾患・脳卒中研究所         | 2,470             | 6%             |
| 長官室                 | 2,429             | 6%             |
| 糖尿病・消化器・腎疾病研究所      | 2,282             | 5%             |
| 精神衛生研究所             | 2,092             | 5%             |

長官もち予算の規模は全体の6%を占めており、他の主要研究所と同等の予算枠を保有

#### 所長室予算の使用内訳

Common Fund

- 複数の生物医学研究分野にわたる研究を促進することを目的とした基金
- 研究所、センターが単独で取り組むことができないものの、NIH全体にとって高優先となる生物医学研の科学研究を支援
- 高リスクであるが、革新的な研究に対して投資を行い、NIH内ではベンチャー・キャピタルのポジショニングをしている

Office of  
Research  
Infrastructure  
Programs

- 最先端の生物医学機器などの研究リソースを支援する助成金
- その他、NIH研究所およびセンターと独立/共同でワークショップを計画・実施

出所：NIH公式ホームページによりアーサー・ディ・リトル作成

\*\*概算、1米ドル＝110円

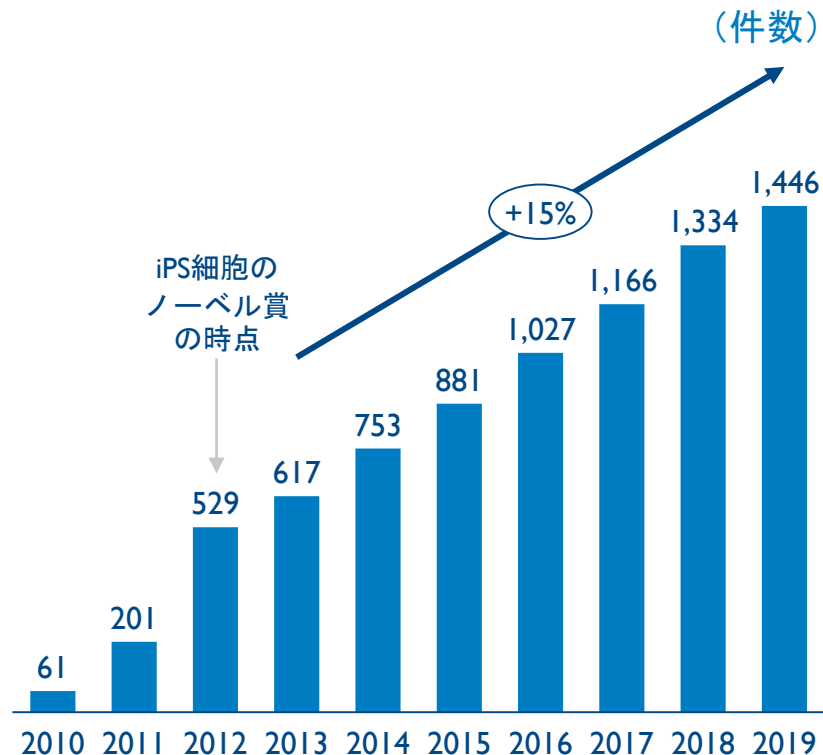
## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのiPS細胞への投資動向

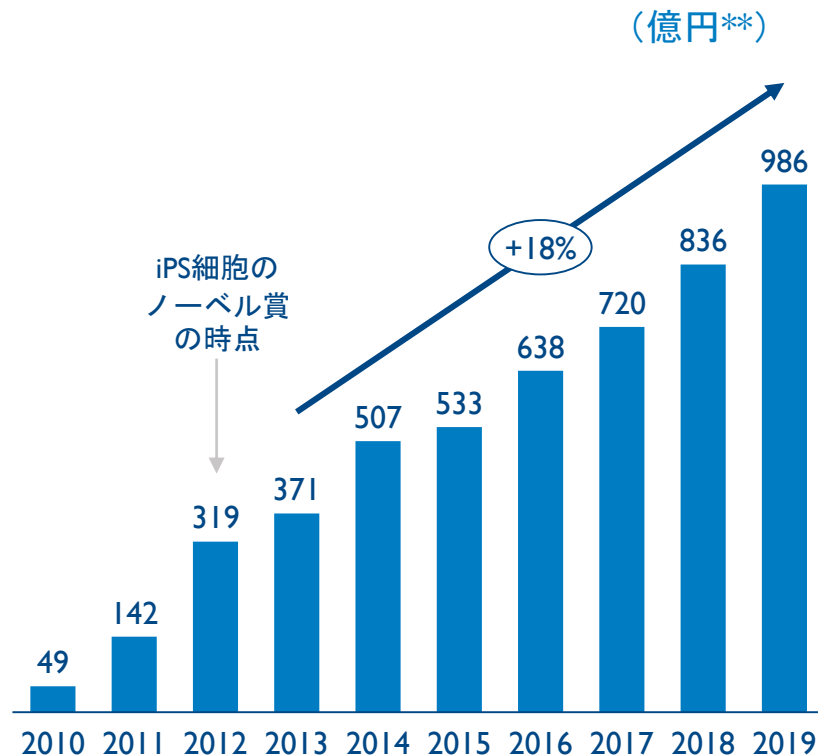
NIHによるiPS細胞関連研究への投資は継続的に増加。2019年には1,446件の研究に対して986億円がファンディングされている。

#### NIHのiPS細胞関連研究への投資規模推移\*

##### 総研究数



##### 総ファンディング額



出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\*NIHがファンディングしている研究のうち、「iPSC」を含む研究数を抽出

\*\*概算、1米ドル=110円

© Arthur D. Little Japan

## 5-1. 各国政府の投資動向

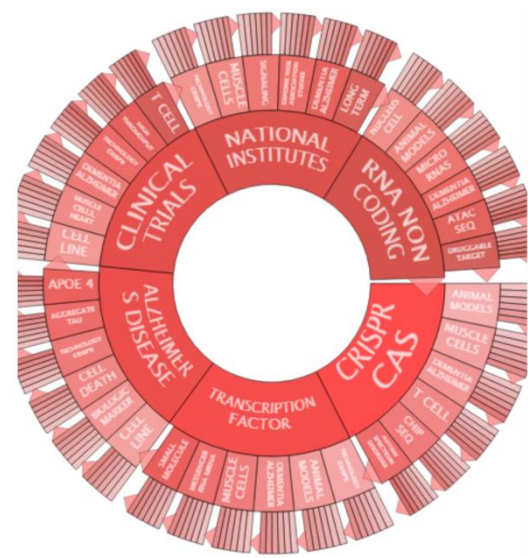
### 米国NIHのiPS細胞関連キーワードの研究推移（参考）

（参考）2018年、2019年においてiPS細胞を含む研究の頻出度の高いキーワードと、各年の研究数は下記の通り。

| ipscを含む研究における<br>高頻度キーワード     | 2018<br>(研究数) | 2019<br>(研究数) | 差分（2019年度－2018年度） |
|-------------------------------|---------------|---------------|-------------------|
| RNA Non Coding                | 9             | 139           | 130               |
| Crispr Cas                    | 354           | 422           | 68                |
| animal models                 | 316           | 372           | 56                |
| Clinical Trials               | 178           | 202           | 24                |
| Extracellular Matrix          | 70            | 92            | 22                |
| Heart Failure                 | 91            | 110           | 19                |
| Ophthalmopathy Eye Disorder   | 0             | 17            | 17                |
| Intellectual Disability       | 49            | 63            | 14                |
| Messenger RNA                 | 124           | 137           | 13                |
| Opioid                        | 16            | 26            | 10                |
| Non Human Primate             | 27            | 36            | 9                 |
| Transcription Factor          | 240           | 248           | 8                 |
| Children                      | 174           | 182           | 8                 |
| FDA                           | 66            | 74            | 8                 |
| Muscle cell                   | 34            | 41            | 7                 |
| Multielectrode Arrays         | 9             | 15            | 6                 |
| Hepatitis Non Alcohol         | 0             | 6             | 6                 |
| mRNA                          | 162           | 168           | 6                 |
| Fragile X                     | 20            | 24            | 4                 |
| Ryanodine Receptor            | 8             | 12            | 4                 |
| Sodium Channel                | 21            | 24            | 3                 |
| Idiopathic Pulmonary Fibrosis | 3             | 4             | 1                 |
| Cell Line                     | 447           | 448           | 1                 |
| Alzheimer                     | 218           | 218           | 0                 |
| Diabetes                      | 97            | 96            | -1                |
| Amyotrophic Lateral Sclerosis | 88            | 87            | -1                |
| hiPSC CMs                     | 22            | 21            | -1                |
| West Nile Virus               | 4             | 3             | -1                |
| Long QT Syndrome              | 17            | 14            | -3                |
| Glucose Uptake                | 6             | 3             | -3                |
| Bone Marrow                   | 83            | 76            | -7                |
| Parkinson Disease             | 88            | 75            | -13               |

#### 【キーワード抽出方法】

NIH公式ホームページの中、project terms、abstract、titlesにて頻出されるキーワードを抽出できる『Circles』の機能を利用



（イメージ）ipsc（2019年度）のCircles

出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成



# 5-1. 各国政府の投資動向

## 米国NIHのキーワード分析及び関連キーワード抽出方法

### 【キーワード分析方法】

1. NIHがファンディングしている研究のデータベース（ReROT）からキーワード及び検索年度を選択（リンク<https://projectreporter.nih.gov/>）

2. Search Resultsから、キーワードを含む研究の一覧が表示。集計機能は、タブの「DATA & VISUALIZE」は利用可能

Search Results

There were 1447 results matching your search criteria.

Records per page: 25 | Page: 1 of 58 | Show/Hide Search Criteria

| T Act | Project Year | Sub #    | Project Title | Contact PI                                                                                                      | Organization          | FY   | Admin IC | Funding IC | FY Total Cost | Similar Projects |
|-------|--------------|----------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|----------|------------|---------------|------------------|
| 1     | 881          | 1814782  | 02            | OPINION: A STRUCTURAL ANALYSIS OF THE REGULATION OF PLATELET HYPERACTIVITY                                      | ABEL, E. DALE, ET AL. | 2019 | NHLBI    | NHLBI      | \$724,241     | (10)             |
| 2     | 104          | 18030061 | 04            | 6063 PRECLINICAL MODELS: CORRELATION OF PLATELET HYPERACTIVITY                                                  | ABEL, EDWIN TELLO     | 2019 | NICHD    | NICHD      | \$104,272     | (10)             |
| 3     | 801          | 1813060  | 04            | OPTOGENETICALLY ENGINEERED HEART MUSCLE CULTURE MODELS                                                          | ABULEZ, OSCAR JOHN    | 2019 | NHLBI    | NHLBI      | \$173,448     | (10)             |
| 4     | 130          | 1814782  | 01            | CHARACTERIZING THE MECHANISM OF LOSS OF FUNCTION MUTATIONS IN THE ENDOGENOUS REGULATION OF THE TUMOR SUPPRESSOR | AGARWAL, RADHAKA      | 2019 | NHLBI    | NHLBI      | \$36,542      | (10)             |
| 5     | 801          | DK03728  | 04            | REGULATION OF THE TUMOR SUPPRESSOR IN THE ENDOGENOUS REGULATION OF THE TUMOR SUPPRESSOR                         | AGARWAL, SUNEET       | 2019 | NIDDK    | NIDDK      | \$308,250     | (10)             |
| 6     | 110          | AA008401 | 31            | 7233 GENOMICS PROJECT                                                                                           | AGARWAL, ANIRUHA      | 2019 | NINDS    | NINDS      | \$2,106,890   | (10)             |
| 7     | 801          | DK03938  | 02            | LOWE SYNDROME: THERAPEUTIC STRATEGIES BY ORAL REPRODUCTION                                                      | AGUIAR, RUBEN CLAUDIO | 2019 | NIDDK    | NIDDK      | \$219,121     | (10)             |

研究一覧

集計機能

### 【関連キーワード抽出方法】

1. キーワード検索後、「DATA & VISUALIZE」の「CIRCLES (BETA)」をクリック



2. 検索したキーワードを含む全体の研究において、project terms、abstract、titlesにて頻出される関連キーワードが表示

関連キーワード一覧



出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成



## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのiPS細胞＋Non Coding RNAの投資動向（1/2）

#### iPSC+RNA non codingを含む研究のファンディング額Top20のプロジェクト（2019年度）（1/2）

| プロジェクト名                                                                                                                                                              | 研究概要                                                                                          | 対象疾患        | 支援額<br>(億円) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Understanding the functional impact of cumulative genetic risk in Alzheimer Disease                                                                                  | アルツハイマー病の病態におけるエンドソームとの関連性調査                                                                  | アルツハイマー病    | 4.6         |
| Molecular Causes of Down Syndrome Associated Congenital Heart Disease and Other Phenotypes                                                                           | ダウン症（21トリソミー）における先天性心疾患に与える遺伝的影響解析のためのゲノム分析。iPS細胞はエピジェネティックな影響を調査するために心筋細胞、内皮細胞などへ分化させて配列を分析。 | 心血管（ダウン症）   | 4.1         |
| Genetic analysis of type II diabetes in Finnish population                                                                                                           | 2型糖尿病患者におけるゲノムワイドシーケンスによる原因遺伝子の特定。iPS細胞は膵臓細胞に分化させ、RNAトランスクリプトーム解析によるβ細胞の機能を健常人と比較し、疾患の原因を分析   | 糖尿病         | 3.0         |
| 1/2-Somatic mosaicism and autism spectrum disorder                                                                                                                   | 自閉症スペクトラム障害（ASD）における遺伝要因の調査。iPS細胞は脳細胞に分化させ、表現型と遺伝型の相関を調査                                      | 自閉症スペクトラム障害 | 1.9         |
| Integrated; cell type specific functional genomics analyses of regulatory sequence elements and their dynamic interaction networks in neuropsychiatric brain tissues | 精神疾患（統合失調症や双極性障害）におけるエピゲノム解析データと脳組織分析データの統合による疾患の包括的理解                                        | 精神疾患        | 1.8         |
| Epigenomic; transcriptional and cellular dissection of Alzheimer's variants                                                                                          | アルツハイマー病における遺伝子変異の調査。Non-coding領域や制御領域が孤発性アルツハイマー病に関連していることが分かってきており、それらの領域の遺伝子変異を調査することが目的   | アルツハイマー病    | 1.8         |
| Combinatorial Actions of Genetic Variants and Gender Bias of Alzheimer's Disease                                                                                     | アルツハイマー病におけるNon-coding領域の影響調査。iPS細胞からエンハンサーの機能を変化させるSNPを特定                                    | アルツハイマー病    | 1.7         |
| Modulating Cancer Stem Cell Signaling in Thoracic Malignancies                                                                                                       | 腫瘍細胞におけるエピゲノム解析。特に小細胞肺癌における関連遺伝子のアップレギュレーションのメカニズム解析に焦点を当てている                                 | がん          | 1.6         |
| 1/2 Cell Type and Region-Specific Regulatory Networks in Human Brain Development and Disorders                                                                       | 自閉症スペクトラム障害などの精神障害におけるゲノム解析。iPS細胞を用いたプロテオミクス解析を実施。現在はNon-coding領域の疾病リスクに対する寄与を調査中             | 自閉症スペクトラム障害 | 1.5         |
| Stem Cell Toxicology                                                                                                                                                 | 病気における幹細胞の役割を特定するために毒物に対する反応を調査。iPSCとESCを用いた環境毒物の生殖・発生に対する影響を調査                               | General     | 1.4         |

出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのiPS細胞＋Non Coding RNAの投資動向（2/2）

#### iPSC+RNA non codingを含む研究のファンディング額Top20のプロジェクト（2019年度）（2/2）

| プロジェクト名                                                                                                                              | 研究概要                                                                                               | 対象疾患        | 支援額<br>(億円) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| The 3D genome in transcriptional regulation across the postnatal life span; with implications for schizophrenia and bipolar disorder | 精神疾患（統合失調症や双極性障害）におけるNon-coding領域のリスク分析                                                            | 精神疾患        | 1.3         |
| 1/2 Cross modal integration of molecular and physiological networks in ASD                                                           | 自閉症スペクトラム障害における疾患理解。分子レベル、細胞レベルのネットワークの解析                                                          | 自閉症スペクトラム障害 | 1.2         |
| The Enhancer Code of AD-A Genetic Approach                                                                                           | アルツハイマー病のリスク遺伝子の分析。リスク遺伝子はNon-coding領域に多数あることが分かってきている。iPS細胞などで得られた神経細胞を用いてアルツハイマー病のエンハンサーコードを特定する | アルツハイマー病    | 1.2         |
| Risk genetic variants and cis regulation of gene expression in Bipolar Disorder                                                      | 双極性障害におけるリスク変異の多くがNon-coding領域にあることが判明してきている。本研究では遺伝子座マップの作成と関連非コード領域を特定することが目的                    | 精神疾患        | 1.2         |
| Next-generation Functional Genetic Screening of Un-screenable Traits                                                                 | 次世代の機能的遺伝子スクリーニング方法の開発。実行可能性検証のためにモデル細胞としてiPS細胞を使用                                                 | General     | 1.2         |
| The Epigenetic Landscape of Heart Development                                                                                        | 心臓発達に関連する遺伝子調節のネットワークの解析。Epigenetic因子や転写因子の変化の検出をする                                                | 心血管         | 1.0         |
| Higher Order Chromatin and Genetic Risk for Schizophrenia                                                                            | 統合失調症における遺伝子座のマッピング                                                                                | 精神疾患        | 1.0         |
| Regulation of Cardiac Development in Health and Disease                                                                              | 先天性心疾患における原因遺伝子特定のための転写因子などの変異の解析                                                                  | 心血管         | 1.0         |
| Genomic approach to identification of microglial networks involved in Alzheimer's disease risk                                       | アルツハイマー病における遺伝子・転写因子のネットワークの解析                                                                     | アルツハイマー病    | 0.9         |
| Functional characterization of Alzheimer's disease associated genetic variants                                                       | アルツハイマー病における関連SNP解析。Non-coding領域のSNPも解析し、アルツハイマー病への寄与を調査                                           | アルツハイマー病    | 0.9         |

出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのiPS細胞の再生医療への応用研究への投資

基礎的研究の成果を起点にiPS細胞の効率的な製造法確立を目指すプロジェクトが多い。

#### NIHの再生医療へのiPS細胞応用に関する研究のファンディング額Top10のプロジェクト（2018年度）

| プロジェクト名                                                                                                                  | ファンディング額<br>(億円) | 研究内容                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Stem Cell Translation Laboratory (SCTL)                                                                                  | 5.5              | パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症のメカニズム解明及び細胞療法開発. iPS細胞の生存率を高める培養・保存法により、効率的に細胞を製造      |
| Genetic Neuroscience: How Human Genes And Alleles Shape Neuronal Phenotypes                                              | 4.5              | 神経領域の3次元細胞培養法開発及び器官形成と精神疾患発症の関係性解明. 実験系と計算機系双方からのアプローチで、効率的に関連データを取得     |
| Epigenetic And Transcriptional Functions Of Nuclear Receptors And Chromatin Remodeling Proteins In Stem And Cancer Cells | 3.6              | エピジェネティックな発現制御メカニズム解明. ステロイド受容体の発現制御関連分子の知見をiPS細胞の初期化に応用し、効率的にiPS細胞を製造   |
| Expanding Excellence In Developmental Biology In Oklahoma                                                                | 2.8              | モデル動物（プラナリアやマウス 等）で臓器の発生・再生メカニズムを解明. Notchシグナルを制御し、ヒト膵臓β細胞からiPS細胞を効率的に製造 |
| The Role Of Stem Cells In Skeletal Health And Disease                                                                    | 2.8              | モデル動物（マウス）を用いた生体内の幹細胞生存環境・条件の解明. モデル動物から得た知見を応用し、骨形成を効率的に行う幹細胞を製造        |
| Role Of Pluripotency Factors In Pluripotent Stem Cells, Development And Disease                                          | 2.5              | ES細胞の分化メカニズムの解明. ES細胞の自己複製やリプログラミング関連分子に関する知見を活用し、iPS細胞を効率的に製造           |
| The Alzheimer'S Disease Research Center At The University Of California, Irvine                                          | 2.4              | ADの疾患メカニズム解明. 3つの属性①初期ADの高齢者、②ダウン症のAD患者、③90歳以上のAD患者、について遺伝的要因の影響度を解析     |
| NHBL iPSC Core Facility                                                                                                  | 2.1              | 心血管領域で用いるiPS細胞の製造方法の確立. CRISPR/CASを用いたゲノム編集により、iPS細胞を効率的に心筋細胞に分化誘導       |
| Biorepository Of Human iPSCs For Studying Dilated And Hypertrophic Cardiomyopathy                                        | 1.9              | 家族性拡張型心筋症や家族性肥大型心筋症のメカニズム解明及び細胞療法開発. 患者由来の細胞からiPS細胞を樹立し、創薬研究・治療基盤を構築     |
| Heal: Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC)-Derived Neurons For Pain, Addiction And Overdose                              | 1.9              | 中枢神経領域（オピオイド中毒）の疾患メカニズム解明. 自動化したプロセスで患者から回収した細胞から大量にiPS細胞及び神経細胞を製造       |

出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

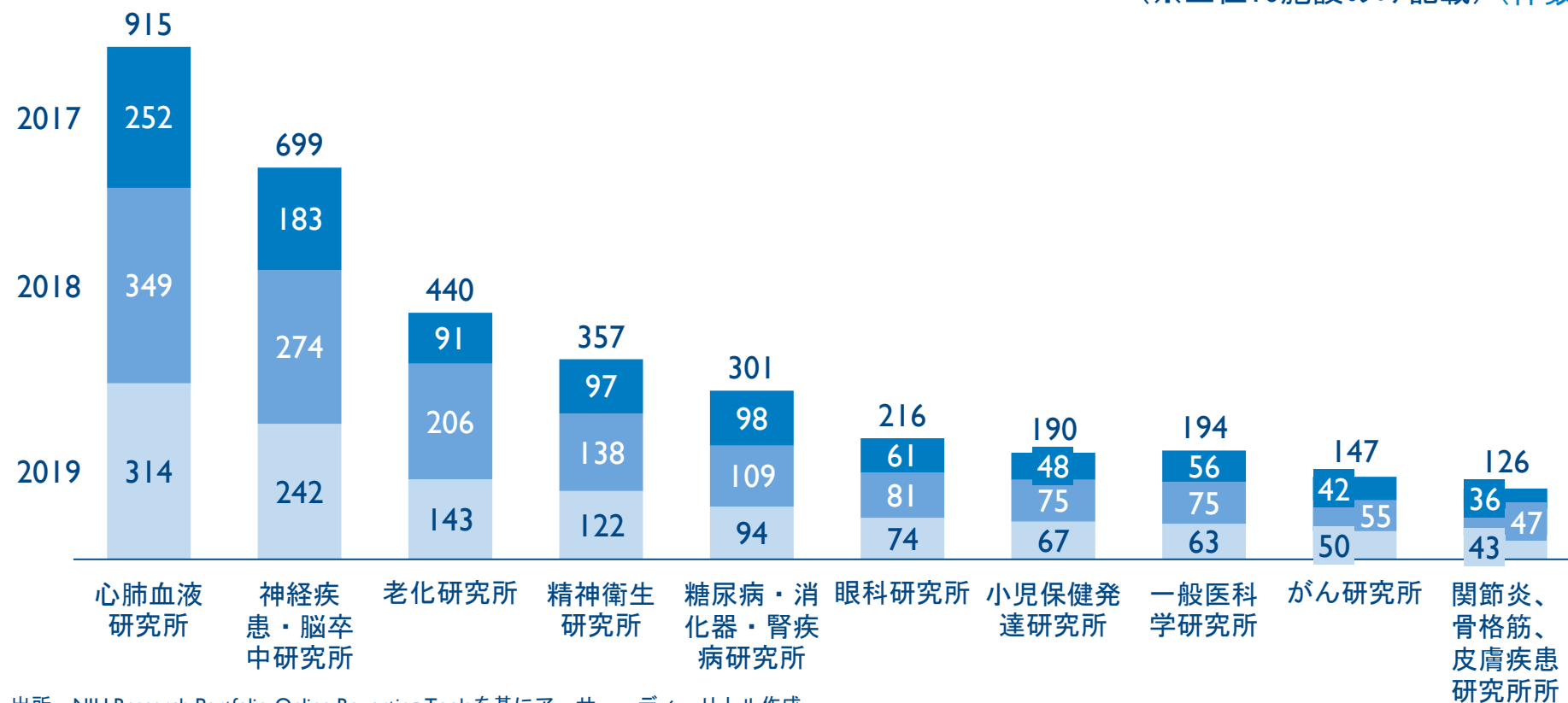
## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国NIHのiPS細胞への投資動向

心肺血液、神経疾患・脳卒中、老化研究所においてiPS細胞に関する研究がもっとも活発。

#### 研究所別NIHが投資したiPS細胞に関する研究数\*（2017年度～2019年度）

（※上位10施設のみ記載）（件数）



出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\*NIHがファンディングしている研究のうち、「iPSC」を含む研究数を抽出

FDAはiPS細胞におけるゲノム変異を指摘し、不安定性に関するコメントを2018年に発信。

## FDAによるiPS細胞の不安定性への指摘

### High replication rate of induced pluripotent stems cells appears to contribute to breaks in DNA

(2018.03.08公表)

Scientists at the U.S. Food and Drug Administration (FDA) showed that the high replication rate of induced pluripotent stems cells (iPSCs) likely contributes to the formation of breaks in DNA routinely seen in these cells.

Undifferentiated iPSCs are not used directly; however, they can be coaxed to make any cell types, such as nerve, liver, and heart muscle cells. They are derived in the laboratory by treating adult cells with special factors that cause them to revert to an undifferentiated state. These cells have many potential uses in regenerative medicine, but it is important to determine that they are safe for use in humans. Scientists have shown that iPSCs have DNA damage. Some of this comes from the cells used to make them, but some of it is newly occurring. DNA damage can lead to tumor formation, so understanding the sources of the damage in iPSCs is important to their medical use. The FDA finding that the high replication rate of iPSCs contributes to breaks in the DNA is important to understanding how to safely use these cells, which have therapeutic potential for repairing or replacing diseased or damaged tissues and organs. The DNA breaks are usually repaired by specific cellular processes in a process called DNA repair. However, the accumulation of breaks in the cells after they are converted to iPSCs increases the likelihood that some of them might not be repaired.

Therefore, it is important for scientists to be able to detect DNA breaks in iPSCs and understand why they occur. Such information could help both researchers and FDA reviewers better understand the importance of such breaks, especially as they could affect the safety and efficacy of therapeutic stem cells made from them.

To get a “snapshot” of the extent of DNA breakage that occurs in replicating iPSCs, the FDA scientists tracked the appearance of a tell-tale chemical change of a protein in the chromatin of iPSCs that occurs following such a break. Chromatin is the complex formed by DNA tightly coiling around proteins, which enables the genetic material to be packed into a single cell. Following a break in the DNA, one of the chromatin proteins, called H2AX becomes modified into a form called gamma-H2AX. This occurs whether the break occurs in both strands of the double-stranded DNA molecule or in only one of the strands.

To monitor the extent of gamma-H2AX production, the scientists produced iPSCs by converting fibroblasts into iPSCs. Fibroblasts are mature cells found in skin. The FDA team then treated the newly made iPSCs with growth factors that caused them to differentiate into more specialized cells called multipotent stromal cells (MSCs). MSCs are a type of stem cell that is being studied by numerous laboratories for their potential in treating a variety of diseases. Fibroblasts and MSCs divide less rapidly than the undifferentiated iPSCs.

The study found that iPSCs have elevated levels of gamma-H2AX compared to both fibroblasts and MSCs. Moreover, this higher level of gamma-H2AX was accompanied by increased levels of two chemicals: 5 - ethynyl - 2' - deoxyuridine (EdU), which is incorporated into newly synthesized DNA, and Replication Protein A (RPA), a protein that appears during DNA replication. This was further evidence that the rapid rate of replication in iPSCs was associated with the increased level of breaks in DNA.

CIRMは設立初期の2006年には細胞治療を中心に前臨床及びフェーズ I に注力する戦略を立てていた。

## 組織初期におけるCIRMのファンディング思想

### 2006年に策定した投資方向性

- 細胞治療が中心
- 疾患領域における限定はないものの、それまでの幹細胞研究実績を踏まえてパーキンソン病、I型糖尿病、酵素欠乏症(例:テイサック病、バットン病、ゴーシェ病など)、心臓病、脊髄損傷、がんを優先
- ファンディングの優先度は、前臨床>フェーズ I→フェーズ II→フェーズ IIIとなり、フェーズ IIIに関しては長期間・高費用がかかるために民間企業と費用を共有する方針
  - “Because of their expense and because of the time required to reach this stage of clinical development, CIRM is unlikely to fund Phase III trials over the time span of the Strategic Plan. Although CIRM will likely fund some Phase II trials, most funded studies will be Phase I trials.” –The strategic Planning Framework

### TEN YEARS GOALS

- CIRMの被授与者は、多能性細胞に由来する移植細胞を使用して、少なくとも1つの疾患の機能を回復できるという臨床的原理を証明する
- CIRMの被付与者は、2~4個の追加の疾患に対するフェーズIまたはフェーズII臨床試験での幹細胞研究に基づいた治療を開発する
- CIRMの被付与者は、幹細胞療法のさらなる臨床開発に資金を提供するための民間資本を誘致するレベルの成功を達成する
- CIRMは、前臨床開発段階にある移植の免疫寛容を達成するための新しいアプローチに資金を提供する
- 幹細胞研究を使用して、CIRMの資金提供を受けた研究者は、6~8種類の疾患の治療のための前臨床動物モデルの原理実証を確立する
- CIRMの資金提供を受けた研究者は、20から30の疾患の疾患固有の細胞株を作成し、それらを使用して病因に関する新しい情報を取得し、新しい薬物標的を特定し、新しい治療法を発見する
- CIRMは、GMP要件を満たすさまざまな幹細胞および/または前駆細胞の生産のための新しい手順の開発を可能にする
- CIRMなどが後援する研究を通じて、体のさまざまな細胞の生産に至る分化のステップの完全な記述を達成する
- CIRMなどが後援する研究を通じて、胚性幹細胞とその派生物の自己再生および発癌の可能性を調節する要因を特定し、特性を解明する
- CIRMにより、幹細胞研究に基づいた組織置換の新しい方法の開発を可能にする



5-1. 各国政府の投資動向  
米国CIRMの投資動向の変化

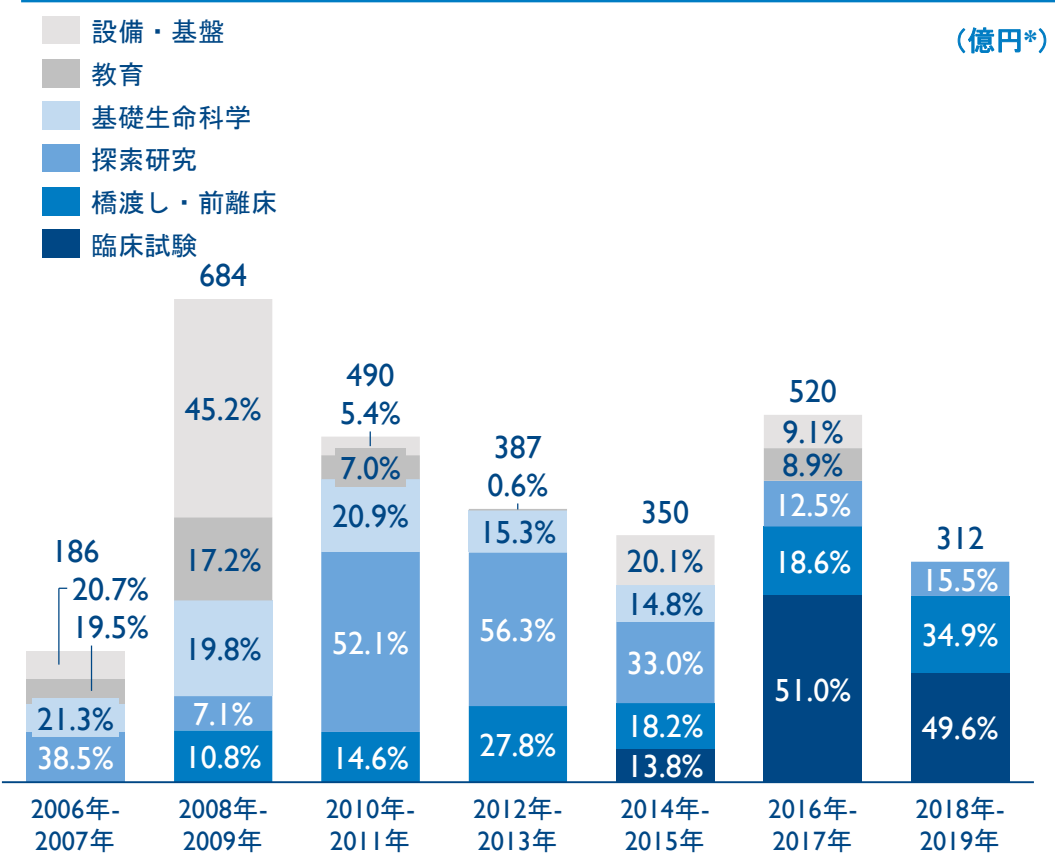
近年では前臨床・臨床分野への予算を増やしており、初期に投資した基礎研究を臨床へつなげようとする動きが見られる

CIRMの予算項目

|         |                                        |
|---------|----------------------------------------|
| 設備・基盤   | ■ センターの設備、情報、リソースを高い水準に実現するための予算       |
| 教育      | ■ 研究者の研究能力向上に向けた教育プログラムの運営のための予算       |
| 基礎生命科学  | ■ 細胞・ゲノム・分子に関する理解を目指した、基礎研究や技術開発への支援予算 |
| 探索研究    | ■ 新規の再生医療の治療法・関連技術を探るための予算             |
| 橋渡し・前臨床 | ■ 前臨床段階にある治療法の開発を加速化させるための予算           |
| 臨床      | ■ 臨床段階にある資料法の開発を加速化させるための予算            |

(※会議開催、特許、奨学金返済等のその他予算項目は記載省略)

CIRM予算配分の推移



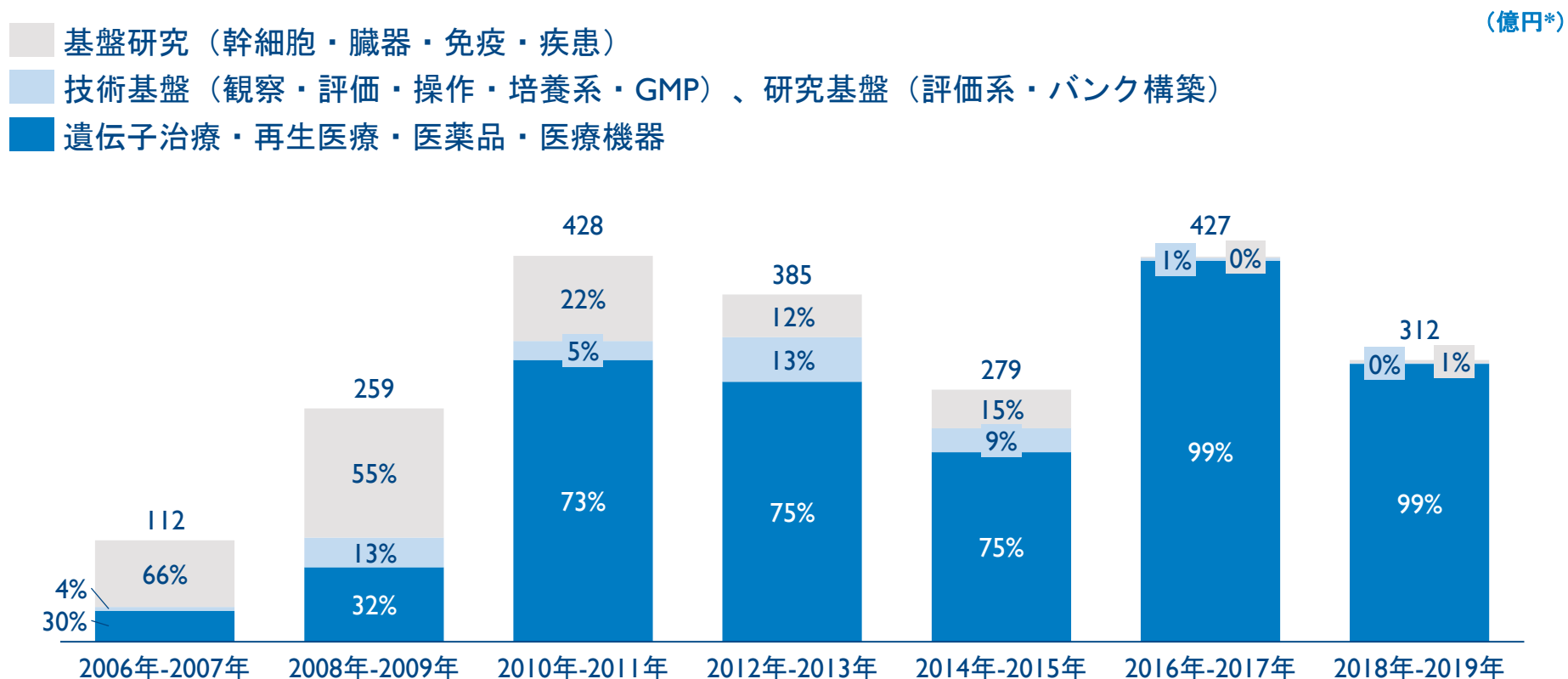
出所：JST研究開発戦略センター（CRDS）辻先生の分析資料を基にアーサー・ディ・リトル作成  
\* 概算、1米ドル＝110円で換算

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国CIRMの投資動向（研究領域）

投資研究領域を基盤研究から遺伝子治療・再生医療のモダリティにおける基礎研究・臨床応用研究へ投資をシフト。

## CIRMの主要投資研究領域の変化



出所：JST研究開発戦略センター（CRDS）辻先生の分析資料を基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 概算、1米ドル=110円で換算

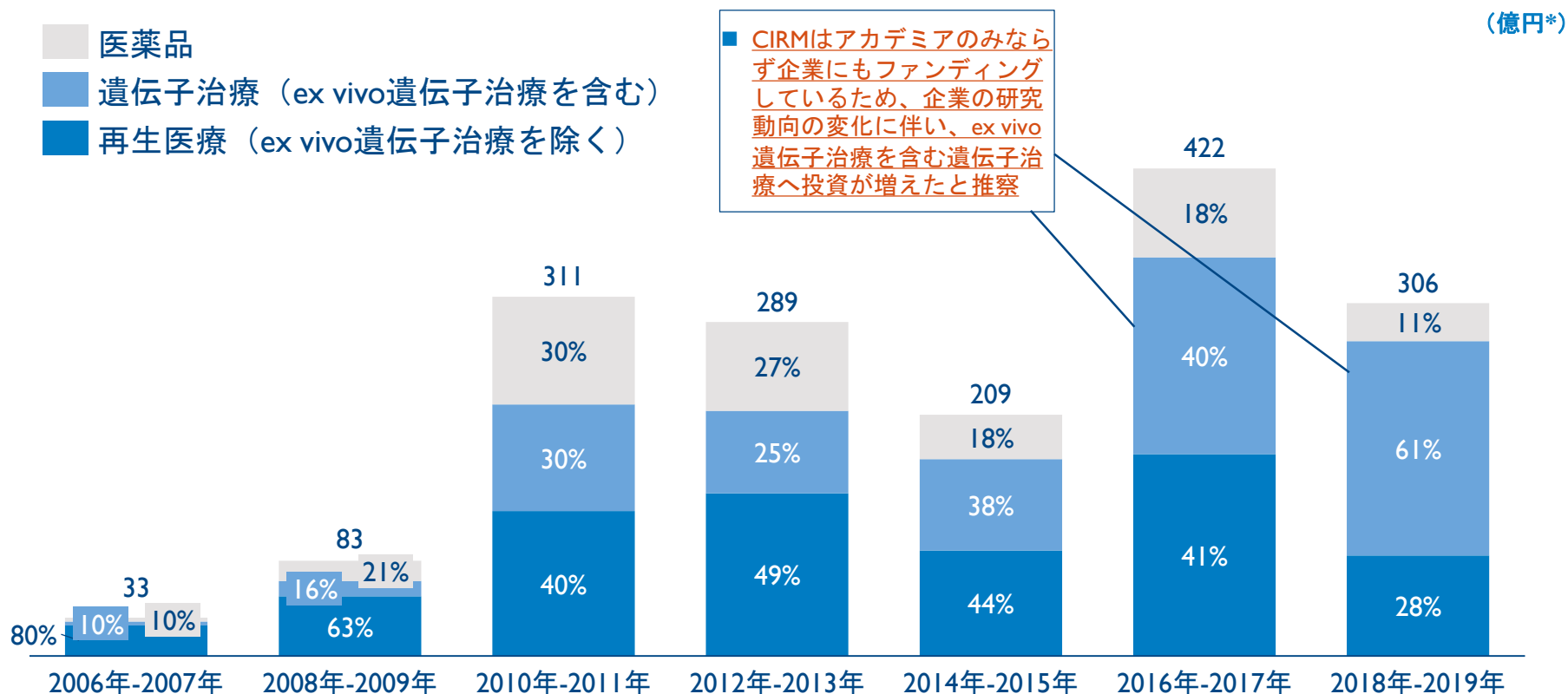


## 5-1. 各国政府の投資動向

### 米国CIRMの投資動向（技術領域）

特に、2016年から近年にかけてex vivo遺伝子治療を含む遺伝子治療への投資が活発に見られる。

#### CIRMの主要投資技術領域の変化



出所：JST研究開発戦略センター（CRDS）辻先生の分析資料を基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 概算、1米ドル＝110円で換算

FDAは再生医療において各種規制の適応範囲を明確にしている中、近年は承認プロセス/臨床試験にフォーカスしてガイドラインを出している

| 再生医療における<br>近年のガイダンス一覧                                                                                                                                   | 概要                                                                                                               | 狙い                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Same Surgical Procedure Exception:<br>Under 21 CFR 1271.15(b): Questions and<br>Answers Regarding the Scope of the<br>Exception（2017年11月公表）              | ■ 自家細胞組織加工製品における規制適用範囲を明示                                                                                        | ■ 各種規制が適<br>応される製品<br>とそうではな<br>い製品の差の<br>基準を中心に<br>明示<br><br>■ 直近は承認プ<br>ロセス/臨床試<br>験にシフト |
| Regulatory Considerations for Human<br>Cell, Tissues, and Cellular and Tissue-<br>Based Products: Minimal Manipulation and<br>Homologous Use（2017年11月公表） | ■ FDAにおける主要規制用語（最小限の措置、自家使用な<br>ど）の定義及びその適応に関する説明<br>■ ヒト細胞および組織製品に対するFDAのコンプライア<br>ンス・施行ポリシーを明示                 |                                                                                            |
| Evaluation of Devices Used with<br>Regenerative Medicine Advanced<br>Therapies（2019年2月公表）                                                                | ■ 再生医療のrecovery, isolation, deliveryにおいて使用されるデ<br>バイスのFDAの評価指針の明示                                                |                                                                                            |
| Expedited Programs for Regenerative<br>Medicine Therapies for Serious<br>Conditions（2019年2月公表）                                                           | ■ 深刻な疾患または状態Iに対する再生医療治療法に従事する<br>スポンサーが利用できるプログラムの明示<br>■ 再生医療の加速承認経路の使用に関する治療法の明示<br>■ 再生医療における臨床開発時の考慮事項に関する明示 |                                                                                            |

出所：FDA公式ホームページを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向 米国FDA動向（遺伝子治療）

遺伝子治療においては特定の疾患を中心に臨床試験における推奨事項をとりあげ、新薬開発を推奨していると推察される

### 遺伝子治療における 近年のガイダンス一覧

### 概要

### 狙い

|                                                                                                                                                                  |                                                       |                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Interpreting Sameness of Gene Therapy Products Under the Orphan Drug Regulations<br>(2020年1月ドラフト版公表)                                                             | ■ 希少疾病用医薬品における遺伝子治療の同一性の判断におけるFDAの見解                  | ■ 疾患を絞り、臨床開発における検証事項にフォーカス<br><br>■ 新薬開発のプロセスを明確にすることにより、治療薬の開発を奨励していると推察 |
| Human Gene Therapy for Hemophilia<br>(2020年1年公表)                                                                                                                 | ■ 血友病治療を目的とした遺伝子治療の開発に関わる者に対する推奨事項<br>➢ 前臨床試験の考慮事項を含む |                                                                           |
| Human Gene Therapy for Rare Diseases<br>(2020年1年公表)                                                                                                              | ■ 希少疾患治療を目的とした遺伝子治療の開発に関わる者に対する推奨事項<br>➢ 臨床開発の設計事項を含む |                                                                           |
| Human Gene Therapy for Retinal Disorders<br>(2020年1年公表)                                                                                                          | ■ 網膜疾患治療を目的とした遺伝子治療の開発に関わる者に対する推奨事項<br>➢ 臨床開発の設計事項を含む |                                                                           |
| Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Gene Therapy Investigational New Drug Applications (2020年1年公表)                                 | ■ 臨床試験用医薬品の製品安全性、品質などを保証するために必要十分なCMC情報を提供            |                                                                           |
| Long Term Follow-up After Administration of Human Gene Therapy Products (2020年1年公表)                                                                              | ■ 遺伝子治療の観察研究における設計への推奨事項                              |                                                                           |
| Testing of Retroviral Vector-Based Human Gene Therapy Products for Replication Competent Retrovirus During Product Manufacture and Patient Follow-up (2020年1年公表) | ■ レトロウイルスベクターの遺伝子治療製品における製造及び試験の推奨事項                  |                                                                           |

出所：FDA公式ホームページを基にアーサー・ディ・リトル作成

## FDAを含めどの国においてもエクソソーム療法の規制整備はほぼ白紙状態だが、今後のポテンシャルを重視した動きも見られる

### FDAによる注意喚起

- 2019年12月米FDAはエクソソーム療法に関する注意喚起を発表
  - 公安通知(Public Safety Notification)として、エクソソーム療法による有害事象を報告
  - FDAが認可したエクソソーム療法は存在しないと主張

“The Food and Drug Administration (FDA) is informing the public, especially patients, health care practitioners, and clinics, of multiple recent reports of serious adverse events experienced by patients in Nebraska who were treated with unapproved products marketed as containing exosomes.”

“There are currently no FDA-approved exosome products. Certain clinics across the country, including some that manufacture or market violative “stem cell” products, are now also offering exosome products to patients.”

“Health care professionals and consumers should report any adverse events related to exosome products or any other unapproved product to the FDA’s MedWatch Adverse Event Reporting program.”

“FDA monitors these reports and takes appropriate action necessary to ensure the safety of medical products in the marketplace.”

FDA “Public Safety Notification on Exosome Product” (2019/12/06)

### その他規制関連動向

- エクソソーム療法の規制や規格化は、どの国においてもほぼ白紙状態
  - 国際細胞外小胞学会(ISEV)によるガイドラインが存在するものの、正式に品質や臨床安全性などは規定されていない
  - “エクソソーム療法の品質や非臨床などについて、国内外でガイダンスなどは作成されていないのが現状”  
(日経バイオテック記事)
- ただし、米国が水面下で規制整備の準備を進めている可能性もある
  - FDAやATCCはエクソソーム療法に関連する動向をフォローしており、必要とあらばいち早く規制環境を整備し他国に先駆ける準備をしているものと推察される
  - “細胞ではなく、エクソソームによる再生医療が米国では猛烈な勢いで進展しつつあるのです。(中略) どうかや米国はエクソソームを手掛かりに、再生医療で優位に立とうと心を決めたようです”  
(日経バイオテック記事)

## 5-1. 各国政府の投資動向

### ヨーロッパの再生医療・遺伝子治療への投資動向分析結果

#### 【EUにおける投資動向】

- EUにおける代表的な研究支援プログラムとしてEU Horizon2020があり、2014年～2020年にかけて約9兆6千億円が助成されている。現在、再生医療・遺伝子治療関連プロジェクトは250件以上ファンディングされている。（金額としては年間1.5億ユーロ程度と推計）
- Horizon2020により支援される500万€以上の再生医療・遺伝子治療関連研究17件を分析した結果、細胞移植、組織移植、In vivo遺伝子治療、ex vivo遺伝子治療における活発な投資が見られる。

#### 【英国における投資動向】

- 英国政府は2012年に専門組織カタパルトを立ち上げ、投資を開始。設立初期には細胞治療にフォーカスした基礎研究に注力していたが、近年では遺伝子治療まで領域を広げ、臨床開発を意識した投資に方向性をシフトしつつある。
  - ー 特に、研究分野と対象疾患を絞った3つの研究拠点が中心となっている（多能性幹細胞を利用したパーキンソン病・神経障害性難病、人工細胞環境の調整による肝臓・関節・肺の修復、バイオマトリックスを利用した眼・筋骨格系・肝臓）
- 2019年6月時点で進行中の再生医療・遺伝子治療の研究を対象に技術領域を分析した結果、In vivo遺伝子治療、ex vivo遺伝子治療への投資が約8割を占めており、対象疾患は癌、眼、血液となった。
- 2018年には製造・治療施設への大型投資をしており、治療センター・製造センターの設立・整備を目的として約72M£を投資し企業・患者へのアクセス向上を企図している。

## 5-1. 各国政府の投資動向

### EUにおける再生医療・遺伝子治療への支援

EUにおける代表的な研究支援プログラムとしてEU Horizonがあり、再生医療・遺伝子治療関連プロジェクトが250件以上ファンディングされている。

#### EU Horizonの組織概要

##### プログラム概要

- 全欧州規模で実施される研究プログラムであり、研究の着想から商品化までつなげることでより科学技術発展を目指す
- 2014年より2020年までの7年間にわたり、約9兆6千億円が助成

##### 再生医療・遺伝子治療への支援

- 再生医療・遺伝子治療に関連プロジェクトを250件以上推進中
- 金額としては年間1.5億ユーロ程度と推計
  - － テーマ数×平均額/年数で年間ファンディング額を推計
  - － 3-5百万ユーロのテーマが多く、平均4百万ユーロと仮定
  - － Horizon2020が6-7年のプロジェクトである為、平均6.5年と仮定

#### EU Horizonによる支援分野

##### 再生医療・遺伝子治療への支援が見込まれる分野

| 卓越した科学の追求                                | 産業技術開発の支援       | 社会的な課題解決に資する研究開発             |
|------------------------------------------|-----------------|------------------------------|
| 欧州研究評議会                                  | 産業リーダーシップ       | 健康、人口動態の変化と福祉                |
| 未来と新技術                                   | リスクファイナンスへのアクセス | 食の安全・持続的な農業や林業、海洋研究、バイオエコノミー |
| マリーキュリーアクション                             | 中小企業のイノベーション    | 安定したクリーンで効率的なエネルギー           |
| 欧州研究基盤                                   |                 | スマートでグリーンな統合された交通            |
|                                          |                 | 気候変動対策、環境資源効率、原材料            |
|                                          |                 | 変化する世界の中の欧州－包摂的かつ革新的で、思慮深い社会 |
|                                          |                 | 安定した社会－欧州と市民の自由・安全の保護        |
| 社会のための科学                                 |                 |                              |
| 卓越性の普及と幅広い参加の促進                          |                 |                              |
| 欧州工科研究所                                  |                 |                              |
| JRC (Joint Research Centre) への原子力研究以外の支援 |                 |                              |

出所：富士通「EUのヘルスケア分野における成長戦略」を基に、アーサー・ディ・リトル作成



## 5-1. 各国政府の投資動向

### Horizon2020プログラムの支援研究（1/2）

Horizon2020により支援される（500万€以上の）再生医療・遺伝子治療関連研究は下記の通り。

| 研究名                                                                                                                                                                                       | 概要                                    | 技術領域         | 期間<br>(年) | 予算<br>(億円) | 主導している国 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------|-----------|------------|---------|
| Induced pluripotent stem cell-based therapy for spinal regeneration                                                                                                                       | iPS細胞とスマートバイオマテリアルを用いた椎間板変性症の再生医療     | 細胞移植         | 2019-23   | 18.5       | オランダ    |
| Unlocking Precision Gene Therapy                                                                                                                                                          | より精密な遺伝子治療基盤技術構築                      | In vivo遺伝子治療 | 2019-23   | 18         | イタリア    |
| CardioReGenix: Development of Next-Generation Gene Therapies for Cardiovascular Disease                                                                                                   | 心不全あるいは心筋虚血に対する新規遺伝子治療の開発             | In vivo遺伝子治療 | 2019-23   | 17.8       | ベルギー    |
| Reshaping undesired Inflammation in challenged Tissue Homeostasis by Next-Generation regulatory T cell (Treg) Approaches – from Advanced Technology Developments to First-in-Human Trials | 次世代Tregによる免疫抑制法創出                     | ex vivo遺伝子治療 | 2019-22   | 15.8       | ドイツ     |
| Novel Strategies for Cell-based Neural Reconstruction                                                                                                                                     | パーキンソン病治療に向けた中枢神経系細胞治療法の開発            | 細胞移植         | 2020-23   | 9.8        | イタリア    |
| Gene Therapy to restore lymphatic flow lymphedema                                                                                                                                         | リンパ浮腫治療のためのマルチ遺伝子治療法の開発               | In vivo遺伝子治療 | 2020-24   | 9.7        | フランス    |
| Developing Genetic medicines for Severe Combined Immunodeficiency (SCID)                                                                                                                  | 重症複合免疫不全症に対する遺伝子治療法開発                 | ex vivo遺伝子治療 | 2016-19   | 9          | 英国      |
| New Generation Cell Therapy: Bioartificial Pancreas to Cure Type I Diabetes                                                                                                               | 1型糖尿病根治に向けた膵島細胞などからなるインスリン産生オルガノイドの構築 | 組織移植         | 2020-24   | 8.2        | スイス     |
| ENDOSCAPE, a clinically applicable non-viral gene delivery technology                                                                                                                     | 非ウイルス性遺伝子治療技術の開発                      | In vivo遺伝子治療 | 2019-22   | 8.2        | ドイツ     |

出所：国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）辻先生分析資料を基にアーサー・ディ・リトル作成

\*500万€以上の予算をもつ研究のみ記載

## 5-1. 各国政府の投資動向

### Horizon2020プログラムの支援研究（2/2）

Horizon2020により支援される（500万€以上の）再生医療・遺伝子治療関連研究は下記の通り。

| 研究名                                                                                                                                    | 概要                                        | 技術領域         | 期間<br>(年) | 予算<br>(億円) | 主導している国 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|-----------|------------|---------|
| Controlled Organoids transplantation as enabler for regenerative medicine translation                                                  | 3Dプリンティングによる肝オルガノイド構築                     | 組織移植         | 2020-22   | 7.6        | スイス     |
| SLAMF7-CAR T cells prepared by Sleeping Beauty gene-transfer for immunotherapy of multiple myeloma – a rare hematologic disease        | 多発性骨髄腫治療に向けたSLAMF7 CAR-Tの確立               | ex vivo遺伝子治療 | 2018-22   | 7.3        | ドイツ     |
| Chimeric Antigen Receptors (CARs) for Advanced Therapies                                                                               | CAR-T細胞調整法の改良                             | ex vivo遺伝子治療 | 2016-19   | 7.2        | ドイツ     |
| Stem-cell based gene therapy for recombination deficient SCID (RECOMB)                                                                 | recombination deficient SCIDに対する遺伝子治療法の開発 | ex vivo遺伝子治療 | 2018-22   | 7.2        | オランダ    |
| Development of an innovative gene therapy platform to cure rare hereditary muscle disorders                                            | 筋細管ミオパチーおよび糖原病の遺伝子治療プラットフォームの構築           | In vivo遺伝子治療 | 2016-19   | 7.2        | ベルギー    |
| EUropean Endeavour for Chimeric Antigen Receptor Therapies                                                                             | 難治性がんに対するCAR-T療法の開発                       | ex vivo遺伝子治療 | 2017-20   | 7.1        | イタリア    |
| Application of combined gene and cell therapy within an implantable therapeutic device for the treatment of severe hemophilia A        | 出血性血友病Aの新規ex vivo遺伝子治療法の確立                | ex vivo遺伝子治療 | 2015-18   | 6.7        | ドイツ     |
| Production and characterization of endocrine cells derived from human pancreas organoids for the cell-based therapy of type 1 diabetes | 1型糖尿病治療に向けた膵オルガノイド生産                      | 組織移植         | 2016-19   | 6.1        | ドイツ     |

出所：国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）辻先生分析資料を基にアーサー・ディ・リトル作成

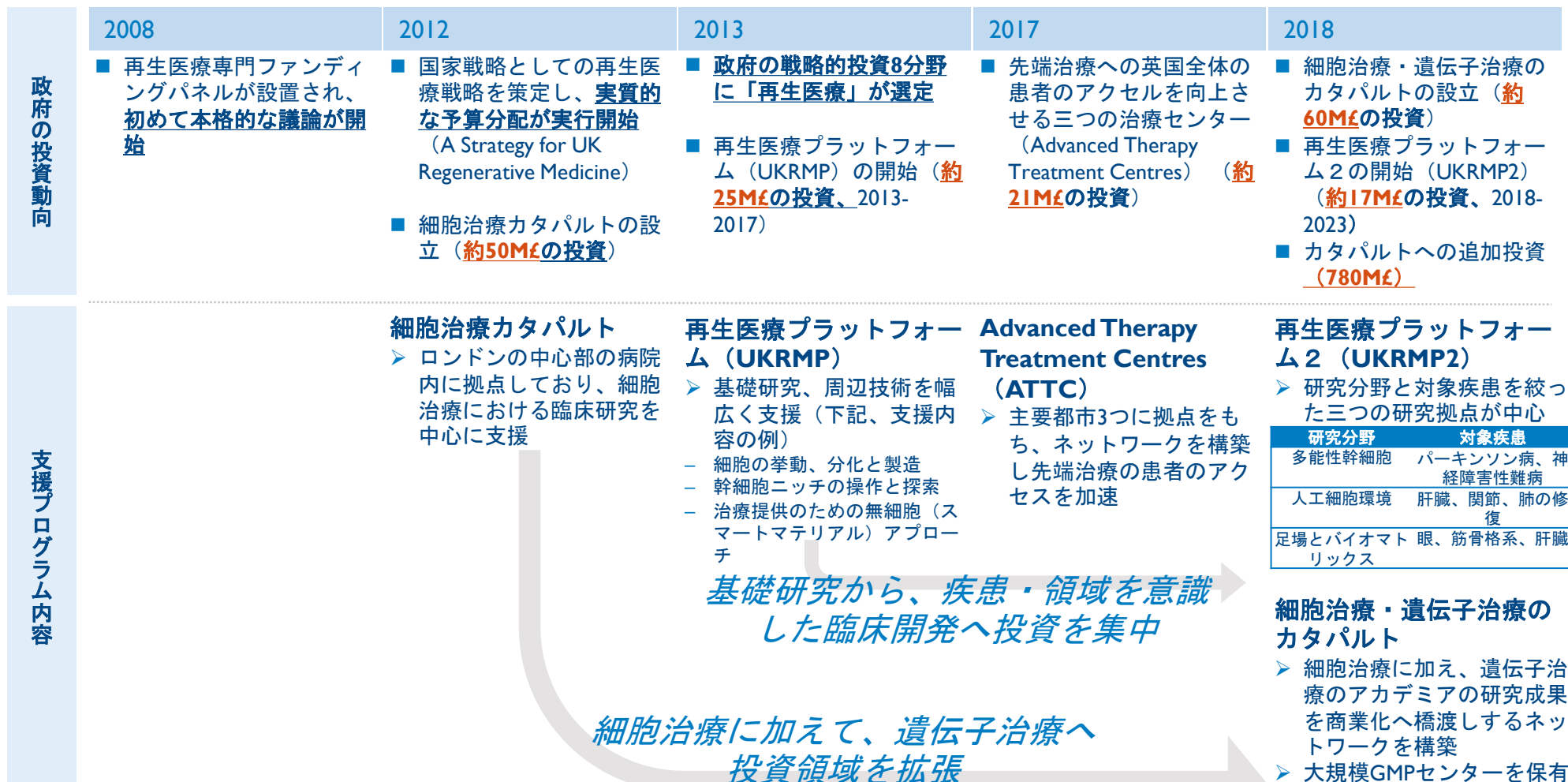
\*500万€以上の予算をもつ研究のみ記載



## 5-1. 各国政府の投資動向

### 英国政府の投資動向（注力分野）

英国政府は近年、研究分野と疾患領域を意識した臨床開発に投資を集中。また、遺伝子治療への投資強化も見られる。



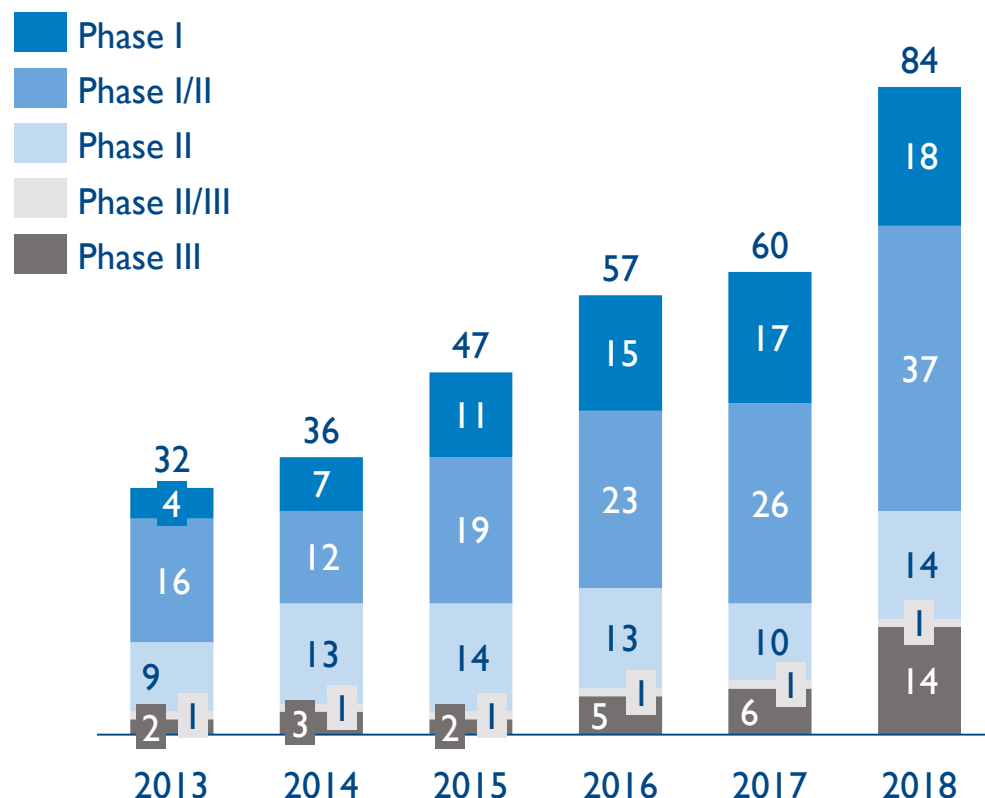
出所：CGT Catapult公式ホームページ、JST研究開発戦略センター『再生医療 研究開発動向 国際比較』を基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向

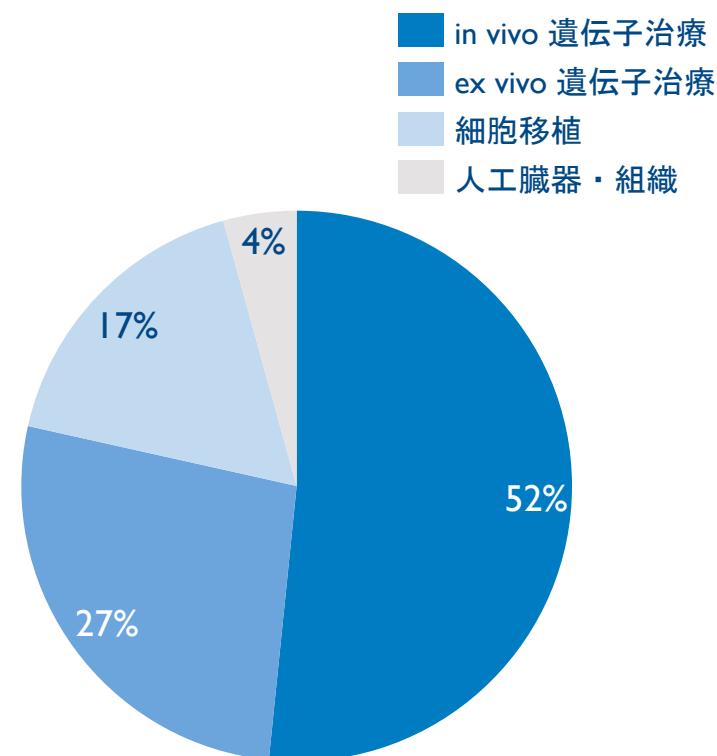
### 英国における再生医療・遺伝子治療の臨床研究

英国で実施される再生医療・遺伝子治療の臨床研究は継続的に増加。近年ではin vivo/ex vivo遺伝子治療で約8割を占めている。

#### 英国の再生医療・遺伝子治療の臨床研究数の推移\*



#### 近年の技術領域\*\* 2019年6月時点



\*英国で実施される臨床研究を対象に集計

\*\*2019年6月時点で進行中の再生医療・遺伝子治療の研究を対象とする

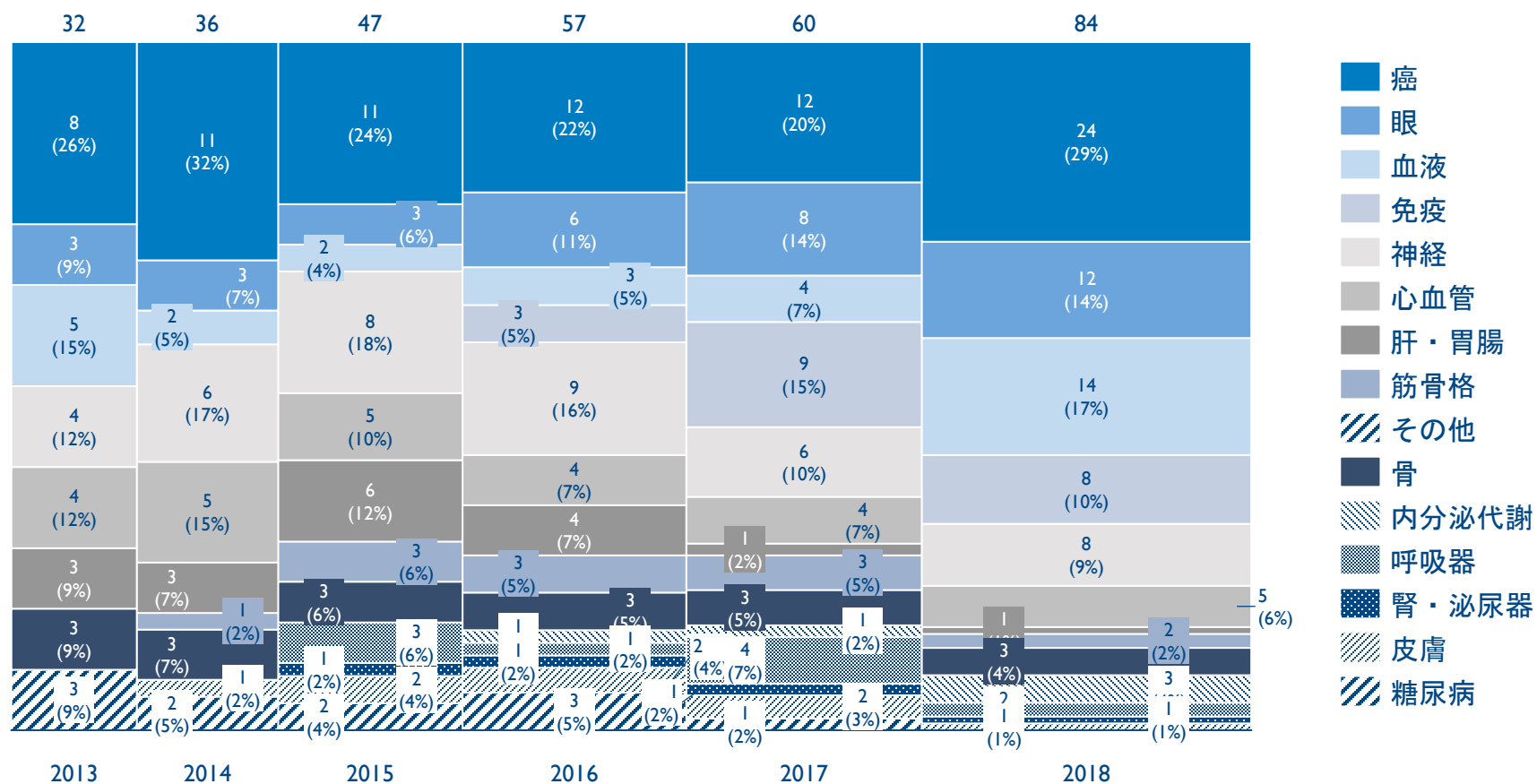
出所：The Cell Therapy Catapult UK Clinical Trials Database, Leading Innovation The UK's ATMP Landscape (ARM)を基にアーサー・ディ・リトル作成  
© Arthur D. Little Japan

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 英国における臨床研究の対象疾患動向

英国における主要対象疾患は、癌、眼、血液。近年は癌を対象疾患とした研究が活発化している。

### 英国における再生医療・遺伝子治療臨床研究の対象疾患割合\*（研究数ベース）



\*英国で実施される臨床研究を対象に集計

出所：The Cell Therapy Catapult UK Clinical Trials Databaseを基にアーサー・ディ・リトル作成

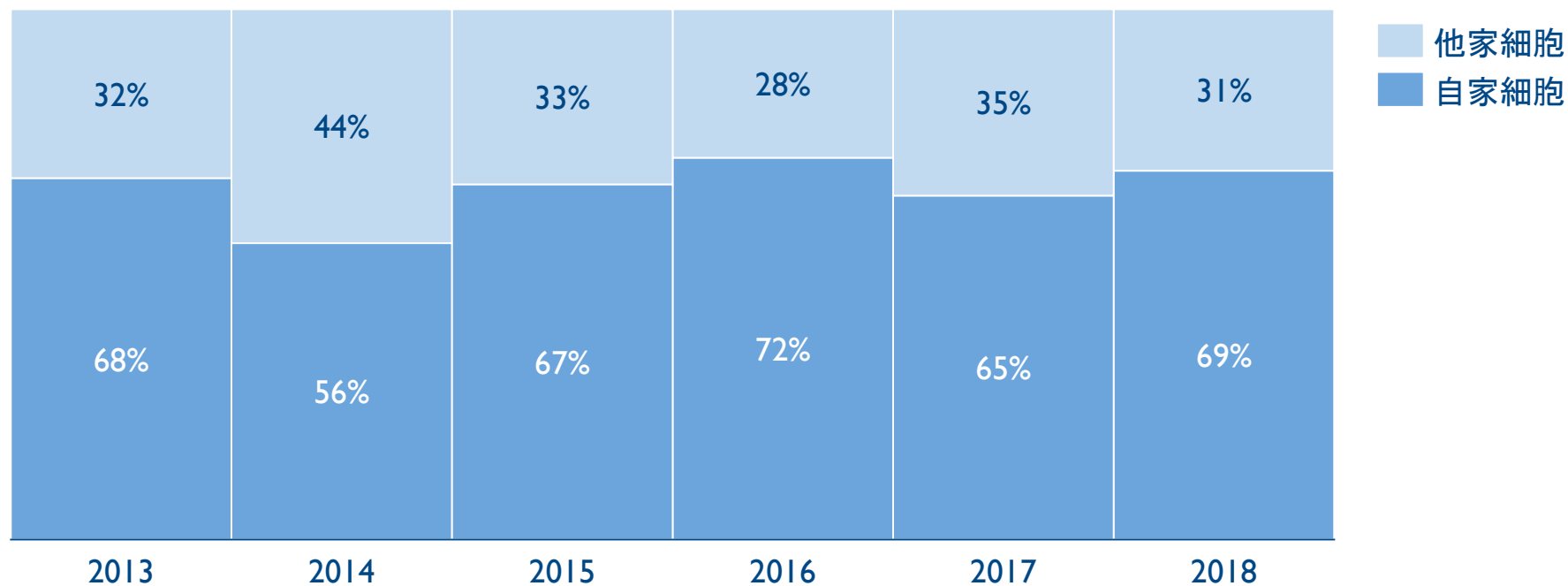
© Arthur D. Little Japan

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 英国における自家・他家細胞の割合

英国では過去5年間にわたり自家細胞が開発の主流となっている。

#### 英国における再生医療・遺伝子治療臨床研究の自家・他家細胞割合\*



\*英国で実施される臨床研究を対象に集計

出所：The Cell Therapy Catapult UK Clinical Trials Databaseを基にアーサー・ディ・リトル作成

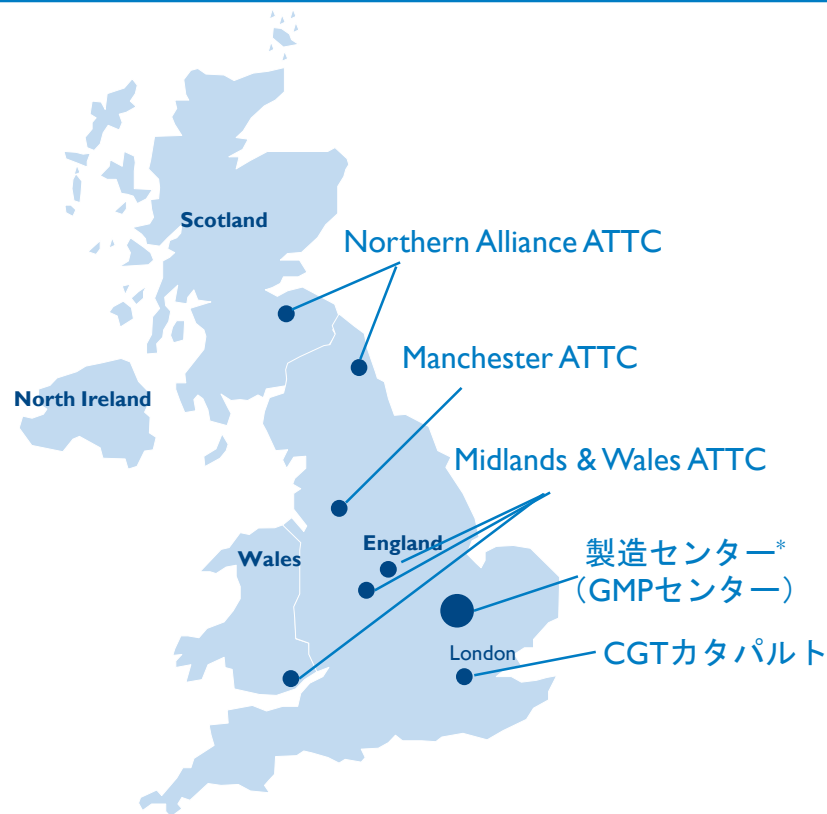
© Arthur D. Little Japan

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 英国における臨床研究の対象疾患動向

また、近年では治療センター及び製造センターへの巨額投資をし続けており、企業・患者へのアクセスを向上させている。

### 英国政府の製造・治療施設への投資動向



- Innovate UKは、2017年に治療センターATTC (Advanced Therapy Treatment Centres) に21M£を投資
  - 主要都市に拠点を持っており、ネットワークを活用した再生医療・遺伝子治療への患者のアクセスを向上
- 政府は製造機能向上を目的に製造センターの建設に60M£、運営加速のために12M£を投資
  - 世界標準施設にて企業に研究・規模拡大ができるような機会を提供する製造センターとして、7,200m<sup>2</sup>の規模を有する
- 製造センターは現在5社と提携中 (TCR2 Therapeutics、Freeline Therapeutics、Adaptimmune、Cell Medica、Autolus)

\*主要GMPセンターのみ記載

出所： Leading Innovation The UK's ATMP Landscape (ARM) を基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 細胞・遺伝子治療薬の製造施設の世界動向

北米、ヨーロッパ各国における細胞・遺伝子治療薬製造施設の概要は下記の通り。製造規模は英国のCGTが最も大きくファンディングも潤沢に受けている。

| 製造施設                 | 開設時期                                               | 製造規模                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | サービス内容                                                                                                                         | 提携組織                                                                                                                                                                                                                                                                     | 資金動向                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CCRM<br>(北米)         | 2011年4月（製造部門はUniversity Health Networkと2018年に共同開設） | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1,300m<sup>2</sup>のGMP製造施設「Centre for Cell and Vector Production」を保有</li> <li>■ 8つのクリーンルーム及び2つのベクター生産ルームを保有</li> </ul>                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 臨床試験における細胞・ウィルスベクターの受託製造、細胞の保管、技術移転、アッセイ開発、プロセス開発、GMPトレーニング</li> </ul>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ontario Institute for Regenerative Medicine（カナダ）</li> <li>■ Medicine by Design（カナダ）</li> </ul>                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Advanced Manufacturing Fundにより22億円をファンディング</li> <li>■ GEヘルスケア及びFedDev Ontarioから、44億円をファンディング</li> <li>■ カナダ政府から16.5億円をファンディング</li> </ul>                                       |
| CGT Catapult<br>(英国) | 2018年4月                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 9,200m<sup>2</sup>のGMP製造施設を保有                             <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 2019年には、6個のクリーンルーム（敷地780m<sup>2</sup>の、6,000Lまでの多室細胞・ウイルスベクターを受容可能）を増設し、「Hotel Concept」としてコロナ組織の生産施設におけるデザイン、開発を提供</li> </ul> </li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 細胞治療・遺伝子治療の製造を初めとする原材料の供給、品質管理（QC）テスト、保管、臨床試験の設計・実施、技術移転</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Adaptimmune（英）</li> <li>■ Autolus（英）</li> <li>■ Cell Medica（英）</li> <li>■ Freeline Therapeutics（英）</li> <li>■ TCR2 Therapeutics（米）</li> </ul>                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ European Regional Development Fund（ERDF）により4.7億円をファンディング</li> <li>■ Manufacturing Industrial Strategy Challenge Fundから17億円をファンディング</li> <li>■ イギリス政府から105億円をファンディング</li> </ul> |
| Genethon<br>(仏)      | 1990年（製造部門であるGenethon Bioprodは2013年に開設）            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5000 m<sup>2</sup>のGMP製造施設を保有                             <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 4つのクリーンルームを保有（敷地500m<sup>2</sup>）</li> <li>－ 最大年間20個の臨床研究の稼働可能</li> <li>－ AAVタイプ製品向け800Lの培地を受容可能</li> <li>－ レンチウイルスベクター向け最大100Lの培地を受容可能</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ GMP標準（Genethon Bioprod）に準拠した医薬品候補の大規模生産、臨床試験（神経筋疾患、免疫不全、視覚障害等）の設計及び実施、技術移転</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Audentes Therapeutics（米）</li> <li>■ Spark Therapeutics（米、ロシュにより2019年買収）</li> <li>■ Sarepta Therapeutics（米）</li> <li>■ AveXis（米、ノバルティスにより2018年買収）</li> <li>■ GenSight Biologics（仏）</li> <li>■ Orchard Therapeutics（英）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ フランス筋疾患協会がTelethon Foundationの寄金で設立して以来、年間約30億円の予算を保有</li> </ul>                                                                                                               |

出所：CCRM、CGT Catapult、Genethonの公式ホームページを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-1. 各国政府の投資動向

### 細胞・遺伝子治療薬の製造施設における提携実績

細胞・遺伝子治療薬の製造施設における提携状況は下記の通り。

| 製造施設                    | 提携組織                                              | 提携時期  | 提携概要                                                                                                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CCRM<br>(北米)            | Ontario Institute for Regenerative Medicine (カナダ) | 2016年 | ■ オンタリオ州発の技術開発の強化を目的に、OIRMに対する商品化・細胞製造サービスを支援                                                                                                                      |
|                         | Medicine by Design (カナダ)                          | 2015年 | ■ Medicine by Designはトロント大学における再生医療専門組織であり、提携により再生医療製品における商品化を企図                                                                                                   |
|                         | TCR2 Therapeutics (米)                             | 2019年 | ■ TCR治療製品の生産における提携                                                                                                                                                 |
|                         | Freeline Therapeutics (英)                         | 2018年 | ■ ベクター製造技術の提携                                                                                                                                                      |
| CGT<br>Catapult<br>(英国) | Adaptimmune (英)                                   | 2018年 | ■ Adaptimmune社のSPEAR T-cell therapies, MAGE-A4, MAGE-A10、AFPにおける研究のベクター生産における提携                                                                                    |
|                         | Cell Medica (英)                                   | 2017年 | ■ 2017年6月にCell MedicaへCatapult Therapy TCRを売却し、生産はCGT Catapultの生産ラインで担当することに締結<br>■ Cell MedicaへCatapult Therapy TCRは血液がん及び固形がんをターゲットとしたT細胞治療の臨床フェーズ I・II 試験の開発を担当 |
|                         | Autolus (英)                                       | 2016年 | ■ Autolus社のがん患者向けT細胞製品の生産における提携                                                                                                                                    |
|                         | AveXis (米)                                        | 2018年 | ■ GenethonはSMN蛋白を代替できる遺伝子治療を開発しており、AveXis社の脊髄性筋萎縮症 (SMA) 向けAAV9ベクターの活用による遺伝子治療の開発・商品化のライセンスを締結                                                                     |
| Genethon<br>(仏)         | Spark Therapeutics (米)                            | 2017年 | ■ Genethonは心肥大・筋肉・呼吸機能障害を改善する遺伝子治療製品をマウスモデルで開発しており、Spark Therapeuticsとは肝臓におけるポンペ病の治療の開発・商品化のライセンスを締結                                                               |
|                         | Sarepta Therapeutics (米)                          | 2017年 | ■ AAVベクターでのジストロフィン遺伝子を活用した遺伝子治療法を開発<br>■ 2019年に臨床フェーズ I・II を実施                                                                                                     |
|                         | Audentes Therapeutics (米)                         | 2014年 | ■ 筋細管ミオパチーの遺伝子治療を目的とした戦略的アライアンス<br>■ 2018年に臨床フェーズ I・II を実施                                                                                                         |
|                         | GenSight Biologics (仏)                            | 2013年 | ■ Leber遺伝性視神経症の治療を目的とした提携<br>■ 2018年に臨床フェーズIIIを実施                                                                                                                  |
|                         | Orchard Therapeutics (英)                          | 2017年 | ■ X連鎖慢性肉芽腫症 (「X-CGD」) の遺伝子治療を目的とした戦略的アライアンスを締結                                                                                                                     |

出所：CCRM、CGT Catapult、Genethonの公式ホームページを基にアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
  - 5-1. 各国政府の投資動向
  - 5-2. 民間・産業界の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言



## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 大手製薬企業の投資・M&A動向（1/2）

欧米の大手製薬企業を中心に、再生医療/遺伝子治療関連の大型M&Aが散見される。

#### 最近の再生医療/遺伝子治療関連M&A動向（1/2）

| 年月      | 買収元             | 買収先                           | 買収額*<br>(億円) | 分類       | 買収先概要                            |
|---------|-----------------|-------------------------------|--------------|----------|----------------------------------|
| 2016/8  | Pfizer          | Bamboo Therapeutics<br>(米)    | 710          | 遺伝子治療    | ■ 神経筋疾患と中枢神経系疾患に対する遺伝子治療を開発      |
| 2017/6  | Sanpower Group  | Dendreon                      | 902          | 細胞治療     | ■ 癌を対象にした細胞医薬品を開発                |
| 2017/8  | Gilead Sciences | Kite Pharma<br>(米)            | 13,090       | 細胞/遺伝子治療 | ■ がん領域においてCAR-T療法を中心に複数パイプラインを保有 |
| 2017/8  | CSL Behring     | Calimmune<br>(米)              | 458          | 細胞/遺伝子治療 | ■ 造血幹細胞を利用した遺伝子治療を開発             |
| 2017/11 | Ultragenyx      | Dimension Therapeutics<br>(米) | 168          | 遺伝子治療    | ■ 遺伝性疾患・希少疾患を対象にした遺伝子治療を開発       |
| 2017/12 | Gilead Sciences | Cell Design Labs<br>(米)       | 624          | 細胞治療     | ■ がん領域における細胞治療を開発                |
| 2018/1  | 武田薬品            | TiGenix<br>(ベルギー)             | 620          | 細胞治療     | ■ 消化器系疾患（クローン病合併症）に対する幹細胞療法を開発   |
| 2018/2  | アステラス製薬         | Universal Cells               | 113          | 細胞治療     | ■ 免疫拒絶を抑えた多能性幹細胞を作製              |
| 2018/3  | Celgene         | Juno Therapeutics<br>(米)      | 9,900        | 細胞/遺伝子治療 | ■ 癌におけるCAR-T療法                   |
| 2018/4  | Novartis        | AveXis<br>(米)                 | 9,570        | 遺伝子治療    | ■ 脊髄性筋萎縮症（SMA）を対象とした遺伝子治療を開発     |

出所：各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 概算、1米ドル＝110円、1英ポンド＝140円、1ユーロ＝120円で換算

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 大手製薬企業の投資・M&A動向（2/2）

（続き）

#### 最近の再生医療/遺伝子治療関連M&A動向（2/2）

| 年月      | 買収元                      | 買収先                           | 買収額*<br>(億円) | 分類           | 買収先概要                                                              |
|---------|--------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------------------------------------------------------------|
| 2018/8  | アステラス製薬                  | Quethera<br>(英)               | 120          | 遺伝子治療        | ■ 緑内障など眼科領域における遺伝子治療を開発                                            |
| 2018/9  | Amicus<br>Therapeutics   | Celenex<br>(米)                | 110          | 遺伝子治療        | ■ 神経障害における遺伝子治療を開発                                                 |
| 2019/2  | Roche                    | Spark Therapeutics<br>(米)     | 4,730        | 遺伝子治療        | ■ 遺伝性網膜ジストロフィー、血友病を始め様々な疾患領域における遺伝子治療を開発/承認取得                      |
| 2019/3  | Biogen                   | Nightstar Therapeutics<br>(英) | 880          | 遺伝子治療        | ■ コロイデレミア（眼疾患）に対する遺伝子治療を中心に開発                                      |
| 2019/8  | Bayer                    | BlueRock Therapeutics<br>(米)  | 400          | 細胞治療         | ■ パーキンソン病に対する幹細胞治療を中心に開発<br>■ BayerとベンチャーキャピタルVersant VenturesとのJV |
| 2019/9  | Vertex<br>Pharmaceutical | Semma Therapeutics<br>(米)     | 1,050        | 細胞治療         | ■ 1型糖尿病に対する幹細胞治療を中心に開発                                             |
| 2019/12 | アステラス製薬                  | Audentes（米）                   | 3,300        | 遺伝子治療        | ■ AAVに基づく遺伝子治療薬の研究開発                                               |
| 2019/12 | アステラス製薬                  | Xyphos Biosciences（米）         | 732          | 細胞/遺伝子<br>治療 | ■ がん領域におけるCAR-T治療                                                  |

出所：各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

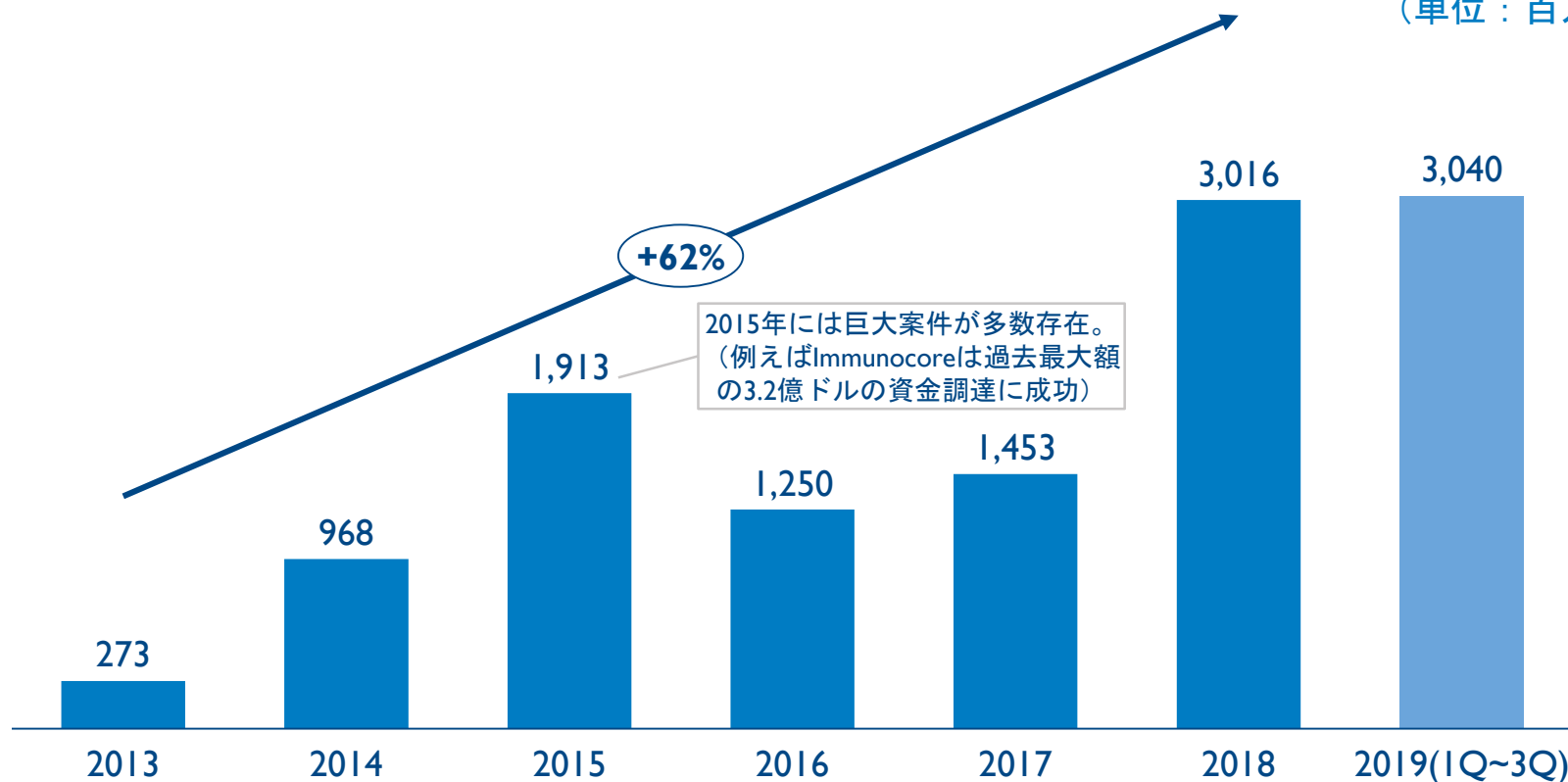
\* 概算、1米ドル=110円、1英ポンド=140円、1ユーロ=120円で換算

## 5-2. 民間・産業界の投資動向 ベンチャーキャピタルの投資金額推移（グローバル）

VCの再生医療・遺伝子治療への投資額は年間約30億ドルに達しており、過去5年間で62%増大。

### VCによる再生医療・遺伝子治療への投資金額推移（グローバル）

（単位：百万ドル）



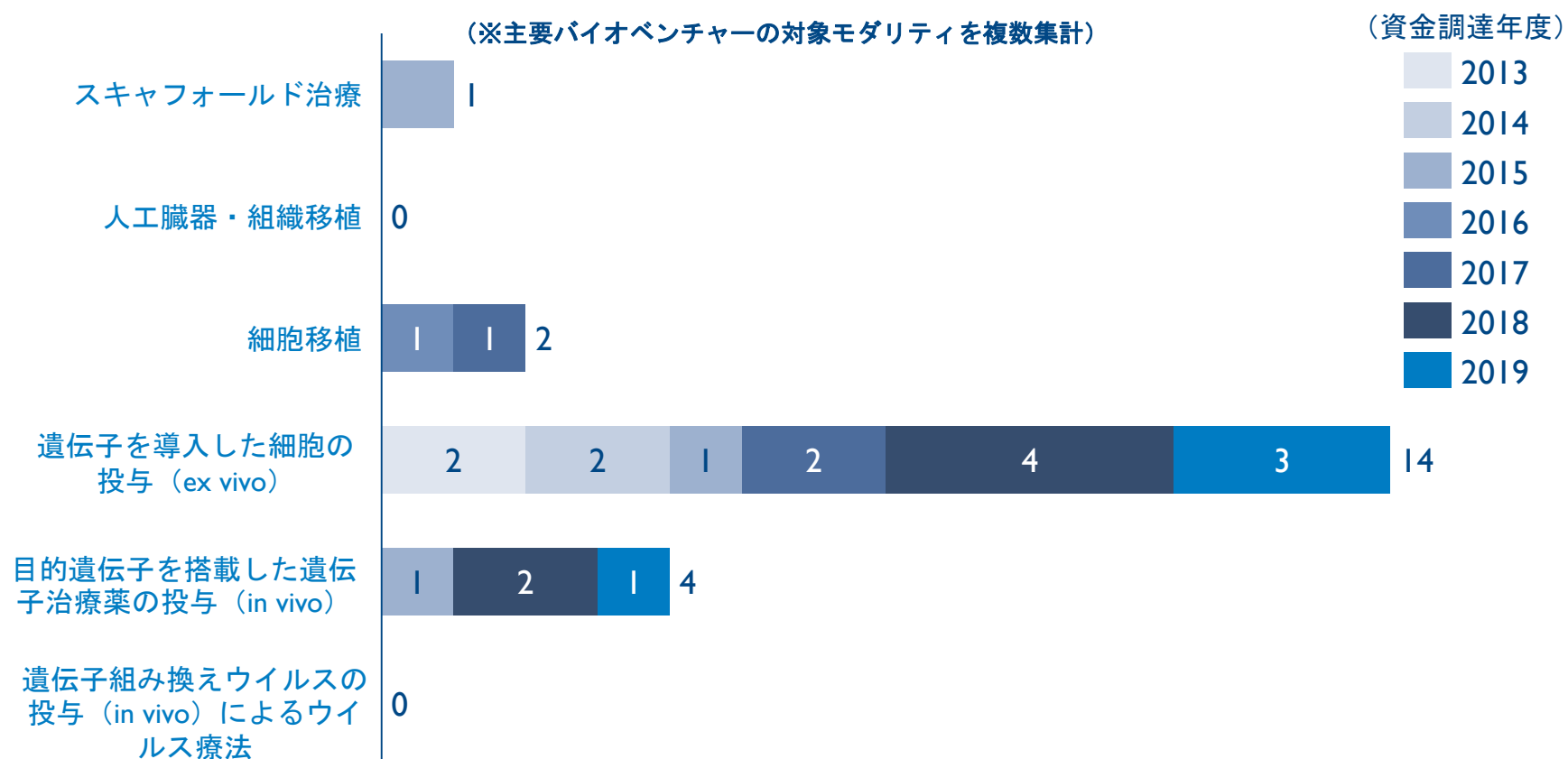
出所：Alliance for Regenerative Medicine Annual Regenerative Medicine Data Report 2015-2019よりアーサー・ディ・リトル作成

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 欧米における投資動向（技術領域）

欧米のVCはex vivo遺伝子治療を中心に投資。

#### 主要バイオベンチャー\*の対象モダリティ領域（欧米）



\*: VCによる資金調達額が1億ドル以上のベンチャー

出所: Alliance for Regenerative Medicine Annual Regenerative Medicine Data Report 2015-2019、Regenerative\_Medicine\_Landscape (Datamonitor Healthcare)によりアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

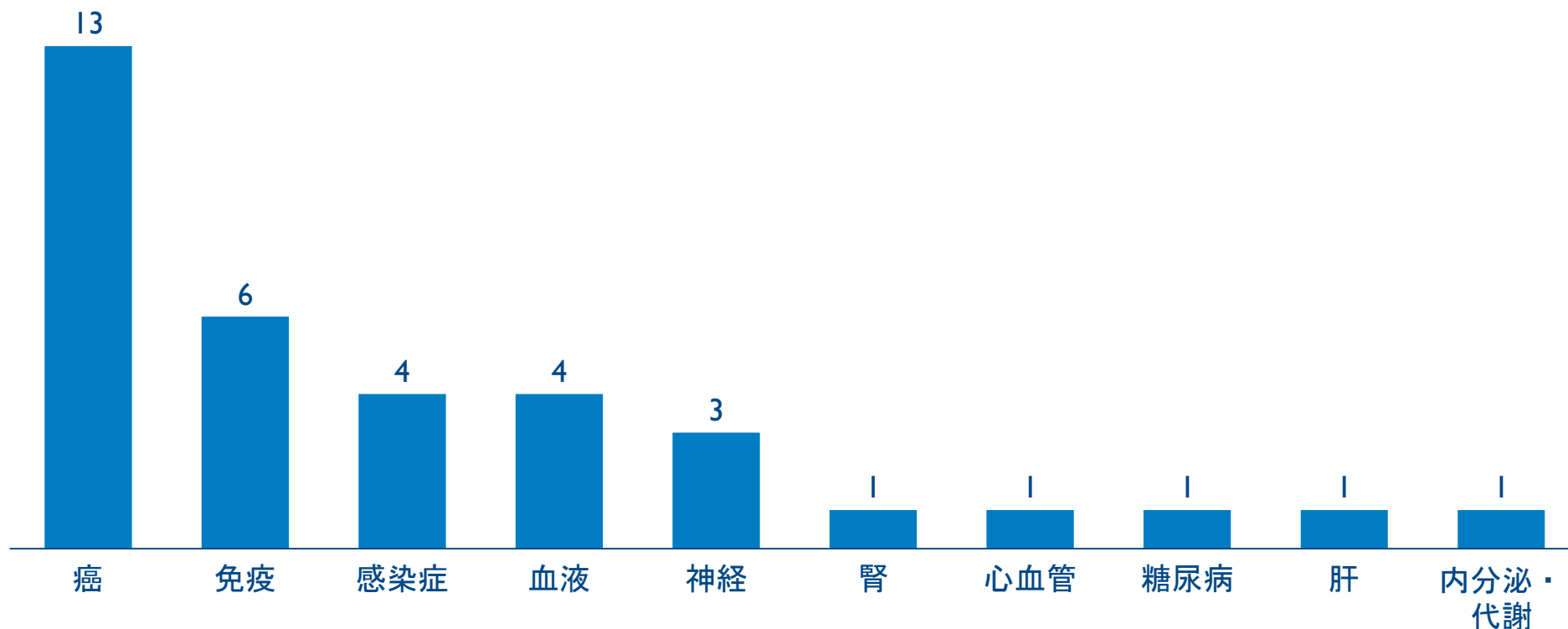
### 欧米における投資動向（主要疾患）

欧米において主要な投資対象となる疾患は癌が多く、免疫、感染症が続く。

#### 主要バイオベンチャー\*の対象疾患領域（欧米）

（13社のうち、8社はCAR-T療法）

（※主要バイオベンチャーの対象疾患を複数集計）



\*：VCによる資金調達額が1億ドル以上のベンチャーの主要対象疾患を集計

出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（欧米）（1/2）

#### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト\*（欧米）（1/2）

| 年度   | 企業名                   | 投資額<br>(百万ドル) | 設立年度 | 所在地 | 事業概要                           | 技術領域<br>(小分類) |
|------|-----------------------|---------------|------|-----|--------------------------------|---------------|
| 2013 | Juno Therapeutics     | 176           | 2013 | 米   | がん領域におけるCAR-T療法の開発             | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2013 | Intrexon              | 150           | 1998 | 米   | 細胞および分子工学に關与する合成生物学プラットフォーム    | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2014 | Juno Therapeutics     | 134           | 2013 | 米   | がん領域におけるCAR-T療法の開発             | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2014 | Adaptimmune           | 104           | 2008 | 英   | がん・感染症を対象にしたT細胞受容体の開発          | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2015 | Editas Medicine       | 120           | 2013 | 米   | CRISPR / Cas9遺伝子編集技術の開発        | In vivo遺伝子治療  |
| 2015 | Humacyte              | 150           | 2004 | 米   | 細胞外マトリックススペースの組織の開発            | スキャフォールド治療    |
| 2015 | Immunocore            | 320           | 2008 | 英   | がん、感染症、自己免疫疾患のImmTAC（T細胞受容体）療法 | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2016 | BlueRock Therapeutics | 225           | 2016 | 米   | 心血管疾患および神経変性疾患における人工多能性幹細胞療法   | 細胞移植          |
| 2017 | Semma Therapeutics    | 114           | 2014 | 米   | I型糖尿病における細胞治療の開発               | 細胞移植          |
| 2017 | Rubius Therapeutics   | 120           | 2013 | 米   | 遺伝子改変した赤血球細胞を用いた遺伝子治療の開発       | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2017 | Orchard Therapeutics  | 110           | 2015 | 英   | 血液幹細胞を用いた遺伝子治療の開発              | Ex vivo遺伝子治療  |

\*：VCによる資金調達額が1億ドル以上のベンチャー

出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（欧米）（2/2）

#### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト\*（欧米）（2/2）

| 投資年度 | 企業名                   | 投資額<br>(百万ドル) | 設立年度 | 所在地 | 事業概要                        | 技術領域<br>(小分類) |
|------|-----------------------|---------------|------|-----|-----------------------------|---------------|
| 2018 | Freeline Therapeutics | 116.6         | 2015 | 英   | 出血性障害、衰弱性慢性疾患向け遺伝子治療の開発     | In vivo遺伝子治療  |
| 2018 | Generation Bio        | 100           | 2016 | 米   | 遺伝性肝疾患向け遺伝子治療の開発            | In vivo遺伝子治療  |
| 2018 | Allogene Therapeutics | 300           | 2017 | 米   | 癌におけるCAR-T療法の開発             | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2018 | TCR Therapeutics      | 123           | 2015 | 米   | T細胞免疫療法の開発                  | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2018 | Tmunity               | 100           | 2015 | 米   | T細胞免疫療法の開発                  | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2019 | Passage Bio           | 110           | 2017 | 米   | AAVを用いた希少神経疾患を対象とする遺伝子治療の開発 | In vivo遺伝子治療  |
| 2019 | Century Therapeutics  | 250           | 2018 | 米   | 癌免疫治療薬の開発                   | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2019 | Achilles Therapeutics | 121           | 2016 | 英   | T細胞免疫療法の開発                  | Ex vivo遺伝子治療  |
| 2019 | Nkarta Therapeutics   | 114           | 2015 | 米   | NK細胞を用いた遺伝子治療の開発            | Ex vivo遺伝子治療  |

\*：VCによる資金調達額が1億ドル以上のベンチャー

出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

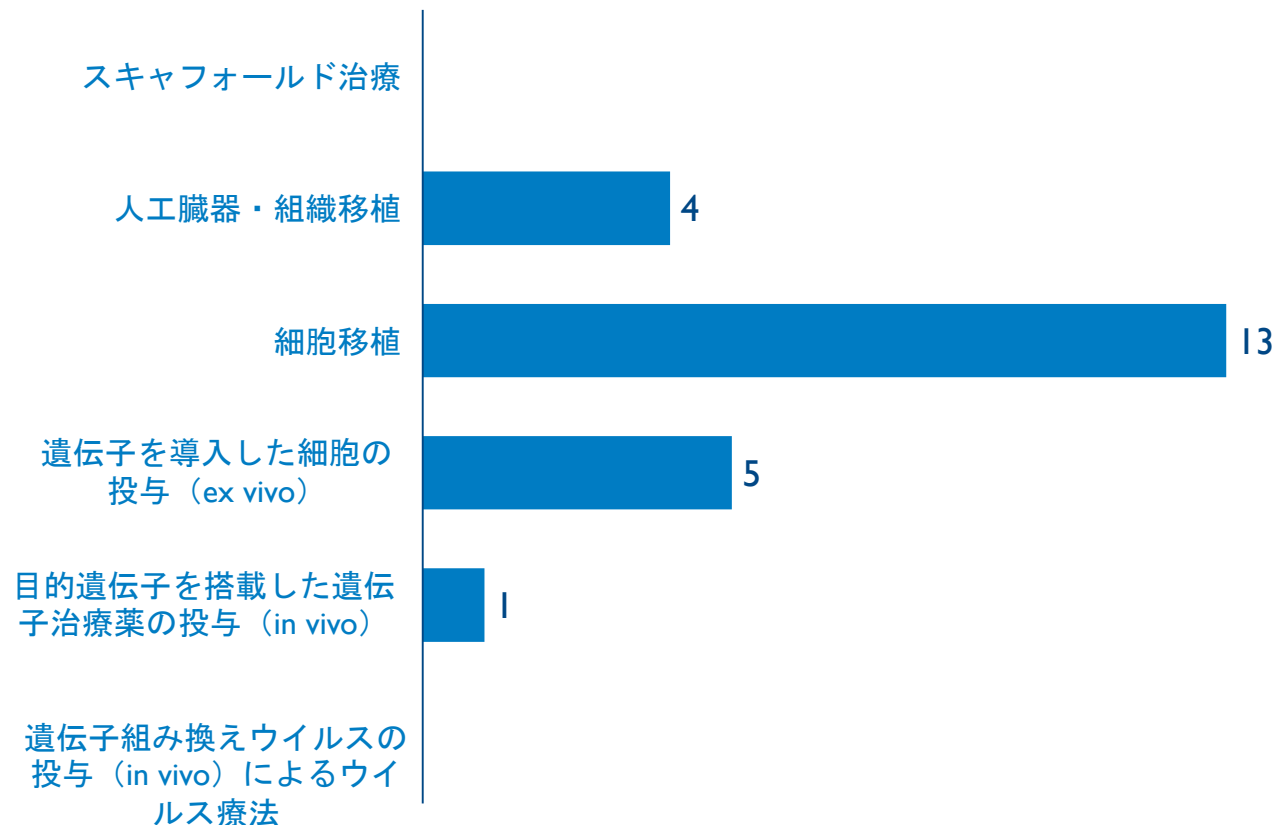
## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 日本における投資動向（技術領域）

日本のベンチャーでは再生医療・細胞治療を注力分野とする企業が多い。

#### バイオベンチャー\*の対象モダリティ領域（日本）

（該当企業数）



\*：再生医療・遺伝子治療を事業とする未上場ベンチャー及び上場企業の主要治療技術を集計  
出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースの二次情報を基にアーサー・ディ・リトル作成



## 5-2. 民間・産業界の投資動向

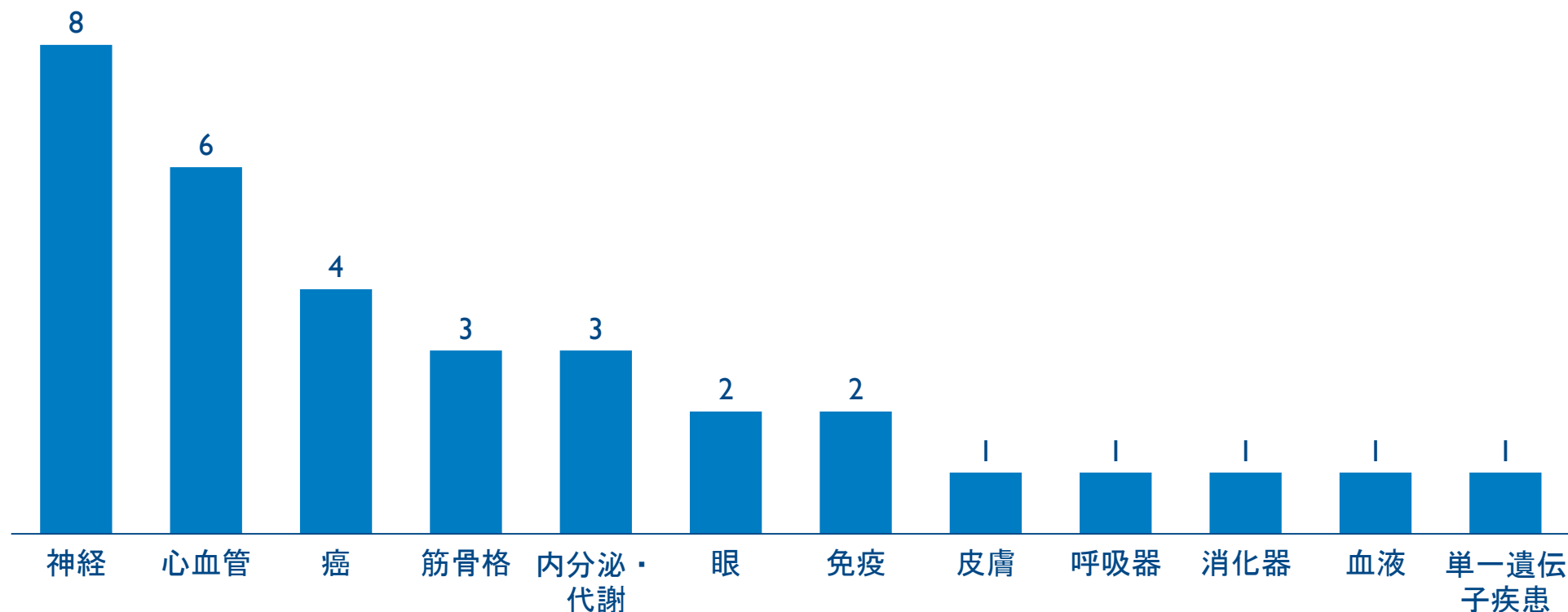
### 欧米における投資動向（主要疾患）

日本の再生医療・遺伝子治療ベンチャーが対象とする疾患は、細胞の生着・再生・パラクラインでアプローチしやすい、神経や心血管が多い。

#### バイオベンチャー\*の対象疾患領域（日本）

（※主要バイオベンチャーの対象疾患を複数集計）

（該当企業数）



\*：再生医療・遺伝子治療を事業とする未上場ベンチャー及び上場企業  
出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（日本）（1/2）

#### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（日本）（1/2）

| 企業名                 | 設立年度 | 事業概要                                          | 技術領域<br>(小分類) |
|---------------------|------|-----------------------------------------------|---------------|
| JCRファーマ             | 1975 | 急性移植片対宿主病を対象とした細胞医薬品の開発                       | 細胞移植          |
| アンジェス               | 1999 | ヒト肝細胞増殖因子（HGF）を発現するプラスミドDNAを主成分とする再生医療用等製品の開発 | Ex vivo遺伝子治療  |
| ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング | 1999 | 培養技術を利用した自家培養表皮、軟骨、角膜上皮などの再生医療製品の開発           | 細胞移植          |
| セルシード               | 2001 | 細胞シート再生医療を中心に開発・製造・販売。食道再生上皮シート中心の開発          | 人工臓器・組織移植     |
| セルジェンテック            | 2003 | 遺伝子導入ヒト脂肪細胞を利用した遺伝子治療の開発                      | Ex vivo遺伝子治療  |
| ツーセル                | 2003 | 間葉系幹細胞を活用した再生医療製品の開発                          | 細胞移植          |
| リプロセル               | 2003 | 体性幹細胞を用いた再生医療製品の開発                            | 細胞移植          |
| テラ                  | 2004 | 医療機関に樹状細胞ワクチン療法を中心とするがん免疫療法のノウハウを提供           | 細胞移植          |
| サイフューズ              | 2010 | 3次元の細胞構造体の作製                                  | 人工臓器・組織移植     |
| ヘリオス                | 2011 | iPS細胞や体性幹細胞による再生医薬品の開発                        | 細胞移植          |
| 日本再生医療              | 2013 | 自家の心臓内幹細胞の再生医療製品の開発                           | 細胞移植          |
| iHeartJapan         | 2013 | iPS細胞由来心血管系細胞のシートを作製                          | 人工臓器・組織移植     |
| サンバイオ               | 2013 | 中枢神経系領域の疾患を対象とした再生細胞医薬品の開発                    | 細胞移植          |
| ノイルイミュン・パイオテック      | 2015 | CAR-T細胞療法を主とした新規がん免疫療法の開発                     | Ex vivo遺伝子治療  |
| オリゴジェン              | 2015 | ヒト神経幹細胞移植による神経難病治療の開発                         | 細胞移植          |

出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

## 5-2. 民間・産業界の投資動向

### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（日本）（2/2）

#### 再生医療・遺伝子治療ベンチャーリスト（日本）（2/2）

| 企業名                | 設立年度 | 事業概要                         | 技術領域<br>(小分類) |
|--------------------|------|------------------------------|---------------|
| サイアス               | 2015 | iPS細胞由来再生T細胞を用いた自家癌免疫細胞療法の開発 | Ex vivo遺伝子治療  |
| セルージュン             | 2015 | iPS由来角膜内皮細胞を用いた細胞治療の開発       | 細胞移植          |
| Heartseed          | 2015 | iPS細胞由来「心筋球」を利用した心不全治療の開発    | 人工臓器・組織移植     |
| カノンキュア             | 2016 | 肝疾患治療用細胞シート移植                | 細胞移植          |
| PuREC              | 2016 | 超高純度ヒト間葉系幹細胞を用いた細胞治療の開発      | 細胞移植          |
| メトセラ               | 2016 | 線維芽細胞を利用した心筋再生               | 細胞移植          |
| モダリス（旧：エディ<br>ジーン） | 2016 | 単一遺伝子疾患を対象に遺伝子治療を開発          | In vivo遺伝子治療  |
| ユナイテッド・イミュニ<br>ティ  | 2017 | CART療法を活性化するT細胞強化技術          | Ex vivo遺伝子治療  |

出所：バイオベンチャー各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

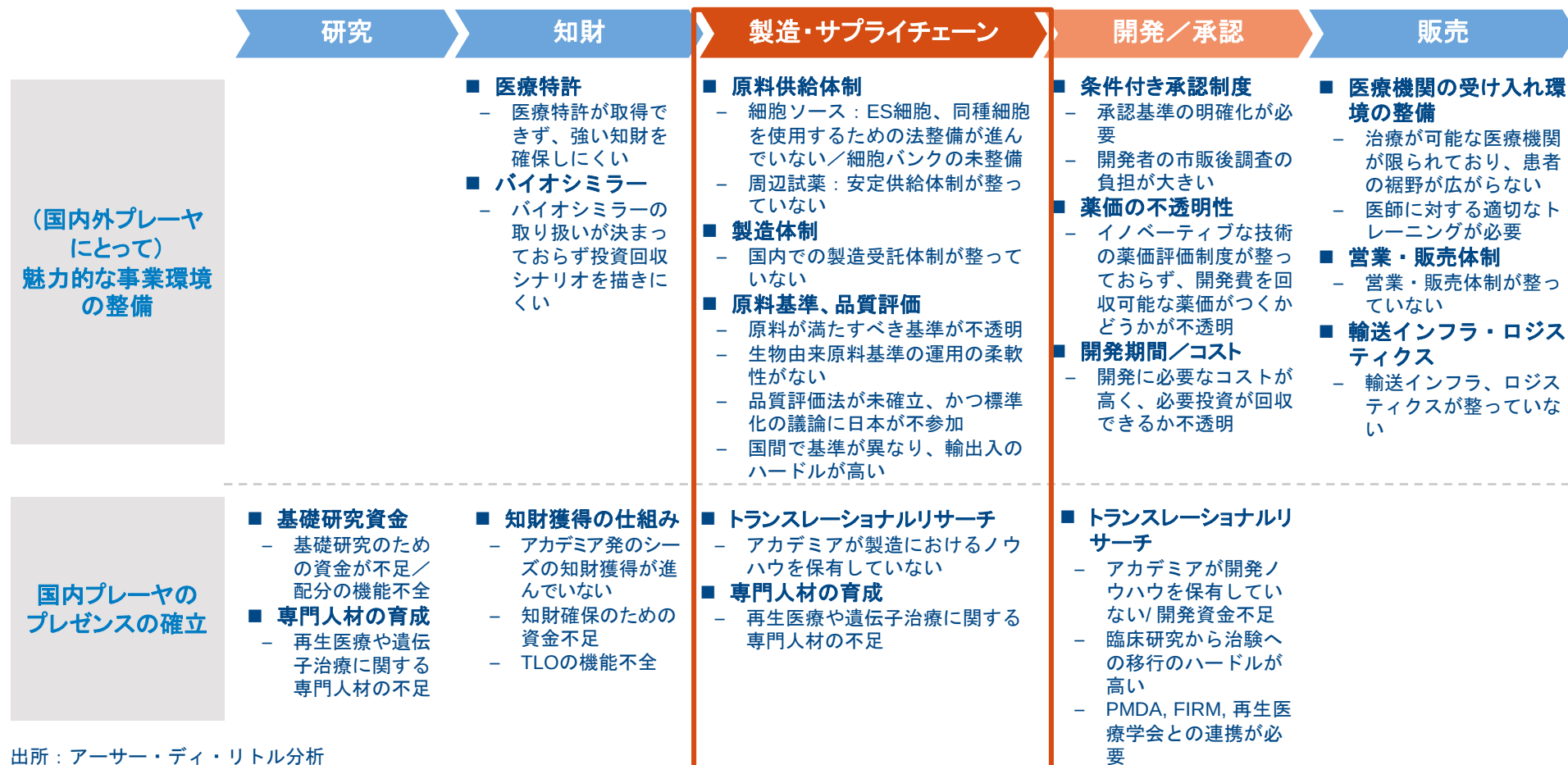
- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
  - 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題
  - 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較
  - 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像
  - 6-4. 関連クラスタの取組
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題

### 課題の全体像

再生医療・遺伝子治療の産業化に向けて、各VC上に課題が散見される。  
産業化に向けて、「製造・サプライチェーン」が最大の課題となっている模様。

### 産業化に向けたバリューチェーン（VC）上の課題



出所：アーサー・ディ・リトル分析

## 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題 課題に対するコメント

産業化に向けて、臨床的なエビデンスの立証、細胞ソースの整備、製造法の進展、サプライチェーンの整備、普及に向けた医師の教育等が重要。

### 産業化に向けたバリューチェーン上の課題に関するエキスパートコメント

(Cell & Gene therapy conference in GIANT Health at UK)

■ **The biggest issues of cell and gene therapy is manufacturing / supply chain**

- Regulatory process for cell and gene therapy product is far faster than traditional ones, so manufacturing is much more challenging

(外資製薬企業)

■ 再生医療を今後普及させていくために必要なことは、「**医師の教育**」「**細胞製剤の製造能力の拡大**」が必要

- 自社で市場アクセス拡大のために医師向けのトレーニングを実施

■ 実際に再生医療が普及した際には、「**規格外製品の取り扱い**」をどうするのが大きな論点

(バイオベンチャーVC)

- 世界に先駆けて臨床的なエビデンスを立証することが最重要だと考えているため、プラットフォーム支援だけでなく先行するシーズの支援も重要だと認識している
- 実用化までの投資規模が大きいいため、**国、VC、ファーマを含めた産業全体として、どうファイナンスリスクをシェアしていくか**を議論

(国内公的機構 細胞医薬製造担当)

- 再生医療・遺伝子治療の課題は、製造を含めた一連の**サプライチェーンを完結させ、データを用いてマネジメント**すること
- 製造の自動化・機械化はデータを取るための手段であり、**得られたデータを用いてサプライチェーンを洗練**させていくことが重要となる

(日本再生医療学会)

■ 再生医療を産業化するためには、①**細胞ソースの整備**、②**大量培養法の確立**、③**他家細胞製品の成功例の創出**、の3点が必要

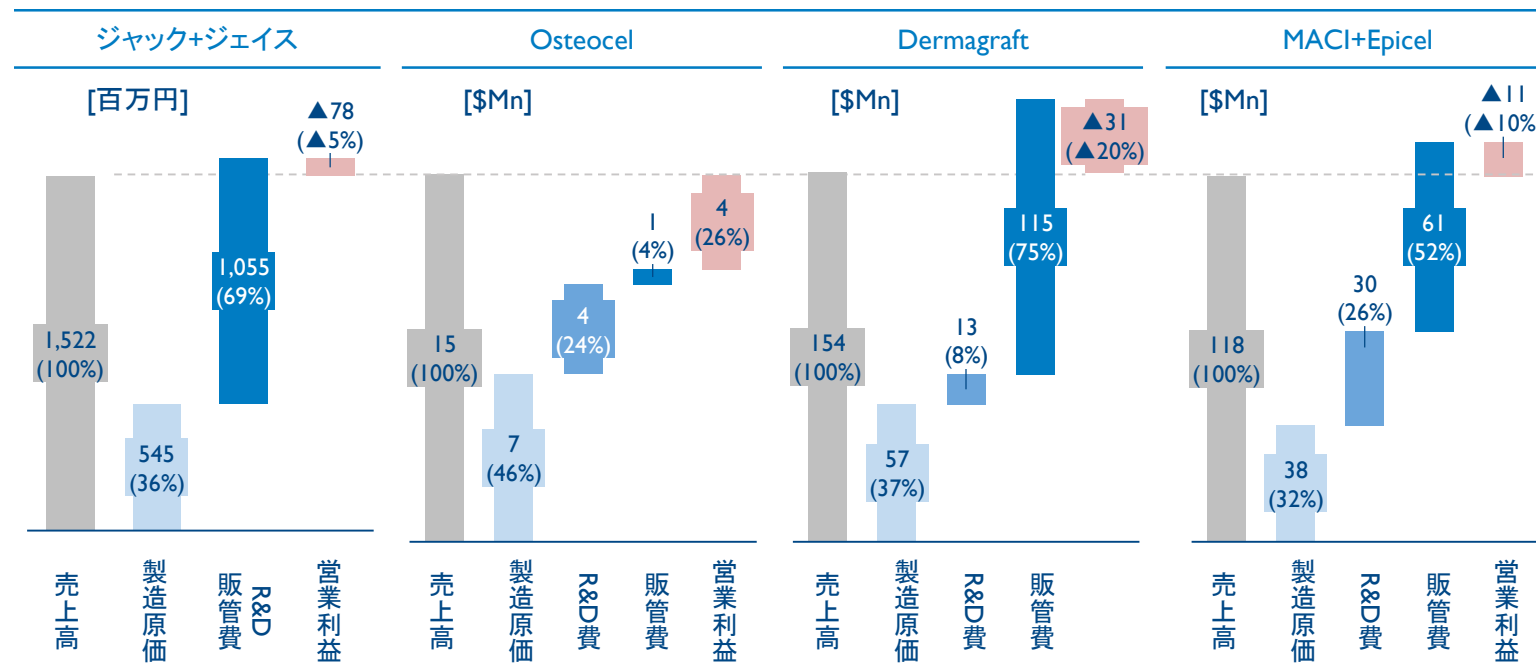
- 商用利用の**バンク整備が進んでおらず**、廃棄物（例：脂肪吸引で使われた脂肪細胞）を活用している例もあり、出所が不明な細胞が使われている
- 他家細胞・大量培養の実用化のハードルが高く、思うように投資が進んでいない
- **ラボレベルから商用スケールのプロセスエンジニアリングのノウハウ**が開発者になく苦勞している
  - 工業化においては、細胞培養の検査もQbT（Quality by test）だとコストがかかるので、QbD（Quality by Design）で行うことが必要

## 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題

### 製造コスト 再生・細胞医療のコスト構造

再生・細胞医療製品の製造原価は、発売後数年経過した製品であっても、3~5割程度を占めている。

各製品のコスト構造



ファインディングス

#### 販管費

- 販管費は製品によりばらつきが大きい

#### R&D費

- R&D費は最大で売上の1/4程度

#### 製造原価

- 製造原価が売上の3~5割程度を占める

#### 売上、製造原価

- ジャック・ジェイスからなる再生医療製品事業の2018年度実績を使用

#### R&D+販管費

- 受託開発事業と再生医療製品事業の売上比を用いて案分

#### 全数値

- Osteocelビジネスユニットの2007年実績を使用

#### 全数値

- Dermagraft operationsの2012年実績を使用

#### 全数値

- Vericel社の2019年実績を使用

出所：ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング2018年度決算短信、Vericel IR資料（FY2019 10-K）、Special-Purpose Carve-Out Financial Statements of the Osteocel Business Unit、Shireプレスリリース（2014年2月）よりADL作成

## 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題

### 製造における課題

再生医療・遺伝子治療では品質管理や製造コスト、原材料のサプライチェーンがボトルネックであり、市場拡大のためにはこれらの改善が望まれる。

### 産業化に向けた製造面の課題

（国内製薬企業）

- **ステミラックの製造原価は3,000万円**であり今の製造方法では黒字にはならない
- 製造方法を見直し、**原価をどこまで下げられるかが課題**
  - － 人手をかけて製造している工程を自動化するなどの全面的な工程の見直しが必要

（外資バイオベンチャー 遺伝子編集担当）

- 治療に必要なタンパク質や核酸などをGMPグレードで製造できる企業が増えることで、今後産業として成熟していくだろう
  - － CRISPR-Casにおいては、**原材料サプライヤーが限定的**で調達に遅れが生じたことで、研究・臨床にスムーズに移行できなかった

（外資医薬品CMO 細胞・遺伝子治療担当）

- 製造コストが高いのは、**GMPグレードの原材料サプライヤーが限られている**ことが原因だと考える
  - － GMPグレードの原材料を供給可能な業者は限られており、価格が高く設定されている
  - － ただし、今後サプライヤーが複数出てくることで価格が低下するだろう
- 細胞医薬品に関しては**他モダリティと比較して品質管理が難しく、品質管理は他モダリティと別の考え方を適用する必要がある**
  - － ドナーが異なると出発物質である細胞の品質がばらつくため、最終製品の品質コントロールが他モダリティと比較しても難しい
  - － そのため個々人から採取した細胞に対して個別にプロセス設計をするような製造プロセス設計・品質管理が肝要

（国内公的機構 細胞医薬製造担当）

- 細胞療法の産業に向けた課題は、①製造オペレーターの教育と、②細胞調達時のインフラ整備の2点だと考える
  - － 製造オペレーターの教育では、**GMP水準での品質管理に対応可能な人材の育成が必要**だが、トレーニング費用がかかる
  - － 細胞調達において、**アフエレーシスのガイドラインが整っていない**ため、日本で製造した細胞製剤の海外展開が品質管理上の問題から困難な状況
    - － ただし、現在日本輸血・細胞治療学会でガイドライン作成が進められている

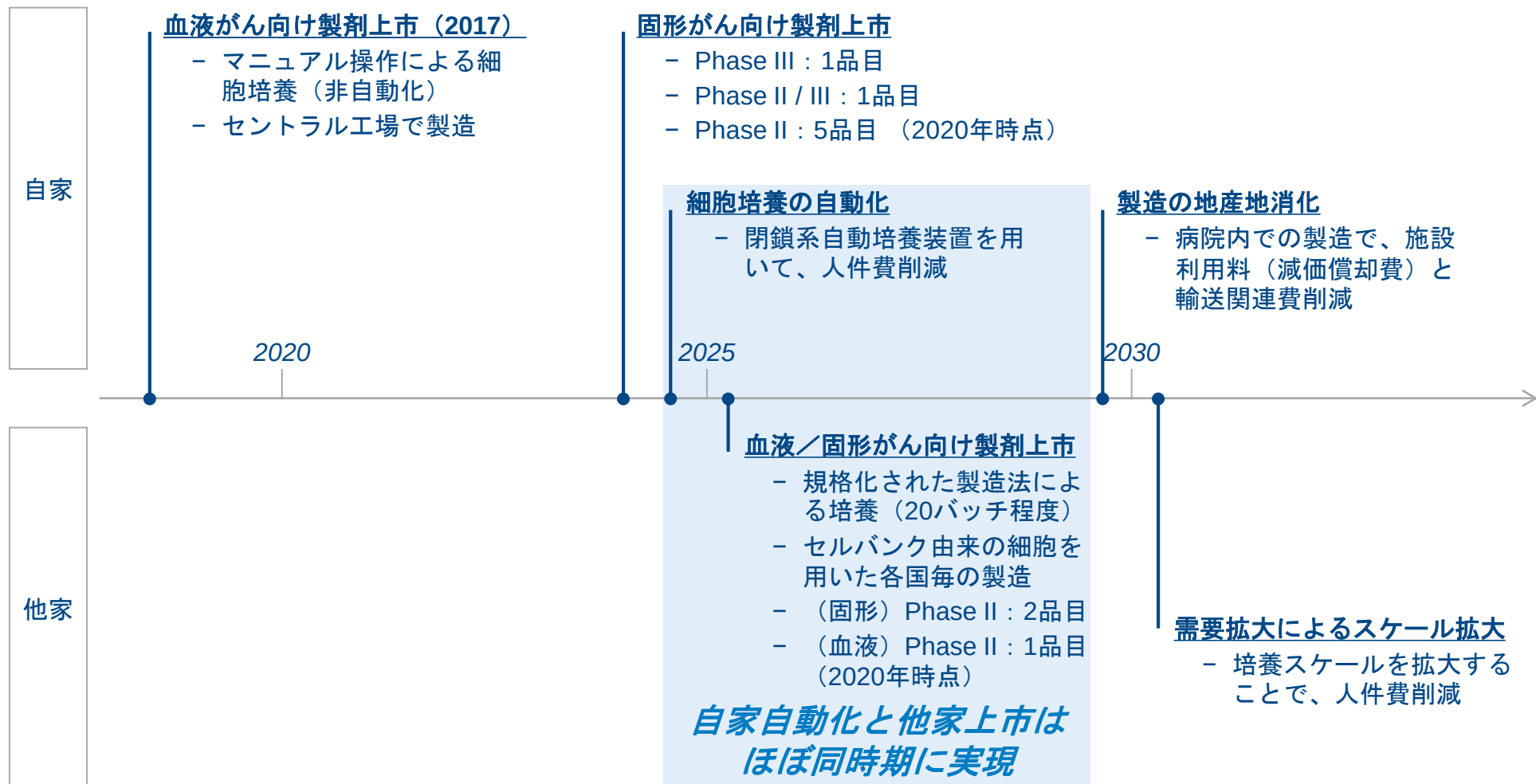


- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
  - 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題
  - 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較
  - 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像
  - 6-4. 関連クラスタの取組
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 自家・他家細胞の産業化に向けたロードマップ

産業化に際して、がん免疫療法では自家自動化と他家上市はほぼ同時期に実現されと思料。



## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 自家・他家細胞の産業化に関するコメント

自家・他家に関わらず、先に有効性を証明した製品が市場拡大する見解が多数。  
市場拡大に向けて他家に期待をする声も聞かれるものの、有効性は未知数。

### 自家・他家細胞の産業化に関するコメント

（国内製薬企業 再生医療担当）

- 自家・他家どちらが多く使われるかに関しては、**有効性・疾患に依存する**と考える
  - － 自家・他家に関わらず**先に有効性を証明した商品が市場を獲得**するだろう
  - － CAR-T発売以前は他家が売れるという意見が多かったが、その後は意見は聞かなくなった

（内公的機構 細胞医薬製造担当）

- **まずは自家で産業化し、他家に広げていくような形**になると考えている。産業化を考えると、製剤化できる他家のメリットは大きい。
- 一方、他家でどこまでユニバーサル化できるか、**有効性がしっかり出るのか、という点は不確実性は残る**

（国内製薬企業 細胞医薬担当）

- 自家・他家細胞の使用は**疾患領域にもよる**と考えている
  - － 中枢神経系は免疫寛容があるので、拒絶反応のリスクが少なく他家細胞で安全性は担保できるのではないか
  - － 臓器に関しては最初は他家が浸透すると思うが、将来的には自家細胞が優位になると考えている

（中国バイオベンチャーVC インベスター）

- 他家細胞移植は、免疫拒絶反応を抑制に関して課題があり**試行錯誤の段階**
  - － 他家細胞移植の普及は移植に伴う免疫拒絶反応を最小限に抑えるかに依存
  - － 臨床試験の結果も良いとは言えないので、**現状は試行錯誤の段階**

（国内製薬企業 細胞医薬担当）

- 他家由来製品が今後ブレイクするには、細胞の質を改善し**薬効面での限界を克服すること、及び患者への届き方や浸透面での改善が必須**
  - － 薬効面に関しては、メカニズムがパラクライン的なものしかないことが製品としての限界となっているため、このままでは淘汰されてしまうだろう
  - － 浸透面に関しては、現状の製品は医師が使いづらく使用場所も限られるという課題がある

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 基本的な考え方 比較対象と分析の進め方

上市済み製品から製造工程を把握可能な自家CAR-Tとほぼ同じ前提で比較可能な他家CAR-Tが対象。コスト分析は①プロセスと②コスト費目の違いを基に実施。

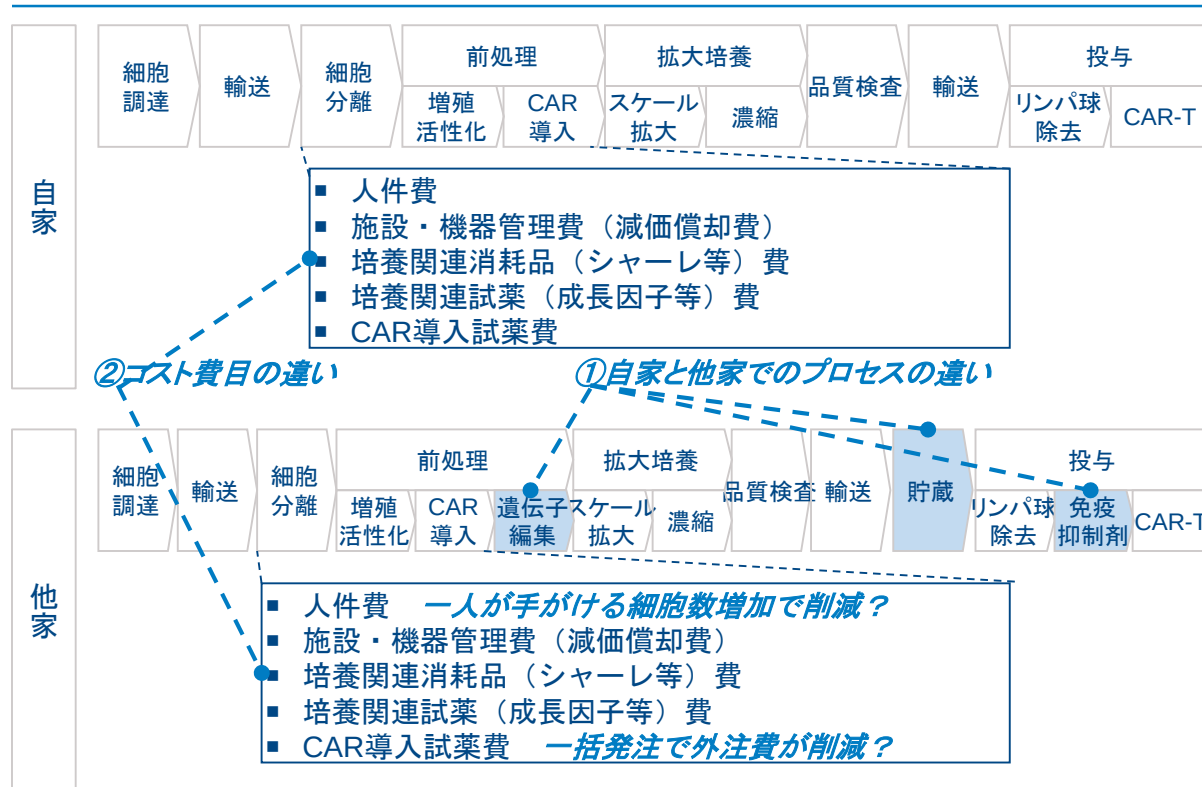
#### 比較の対象



#### \*自家と他家の違い（CAR-T）

- 他家では免疫拒絶回避の為に、細胞製剤に使われるT細胞のTCRやCD52をノックアウトする方法がある
- 他家ではoff-the-shelfの為に貯蔵（凍結保存管理）プロセスが生じる

#### 分析の進め方



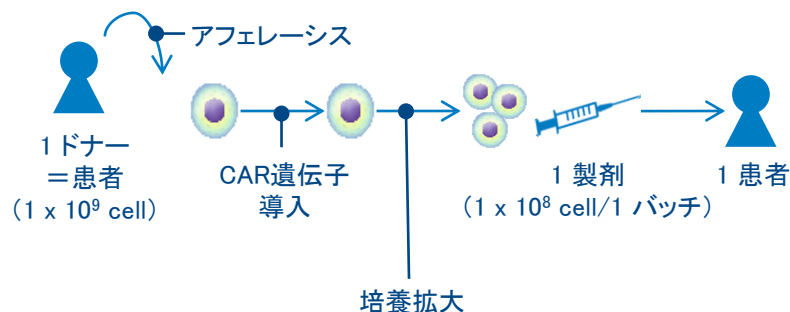
## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 基本的な考え方 プロセスの違い

自家は1ドナー1製剤な為、生じるコストの積み上げでコストが決まる。一方、他家は1ドナーn製剤な為、細胞増殖量に応じた製剤量を勘案してコストが決まる。

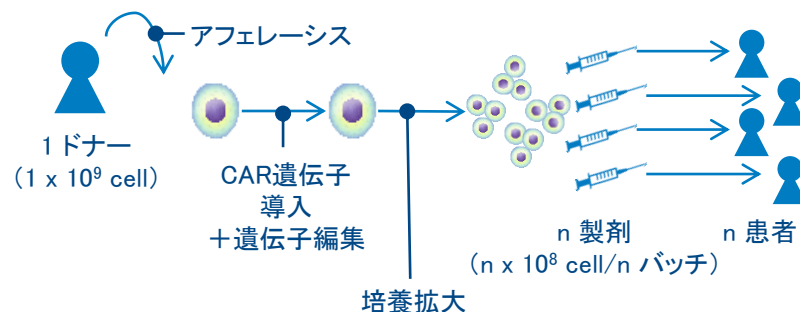
#### 自家

##### 1 ドナー (=患者) : 1 製剤



#### 他家

##### 1 ドナー : n 製剤



- 1ドナーから採取した細胞を製剤化する際に生じたコストを単純に積み上げる

- $1 \times 10^8$  のCAR-T細胞の製造にかかるコストの和

- 人件費や培養関連費（試薬代や施設利用料）を抑える
  - 細胞培養自動化による、無人化・省人化や試薬利用効率化
  - 閉鎖系培養機器利用による、細胞培養環境の完全無菌室からのダウングレード等

- 1ドナーから採取した細胞を製剤化する際に生じたコストを最終的な製造量で割る

- $n \times 10^8$  のCAR-T細胞の製造にかかるコストをnで割る

- 最終的な製剤量を増やして、1製剤当たりのコストを薄める
  - 自家と比べて多少高額な試薬を用いても細胞増殖量を優先等

※ iPS化しない場合、有効なT細胞の増殖能に限界が有る為、1製剤当たりのコストを薄めることは容易ではない可能性

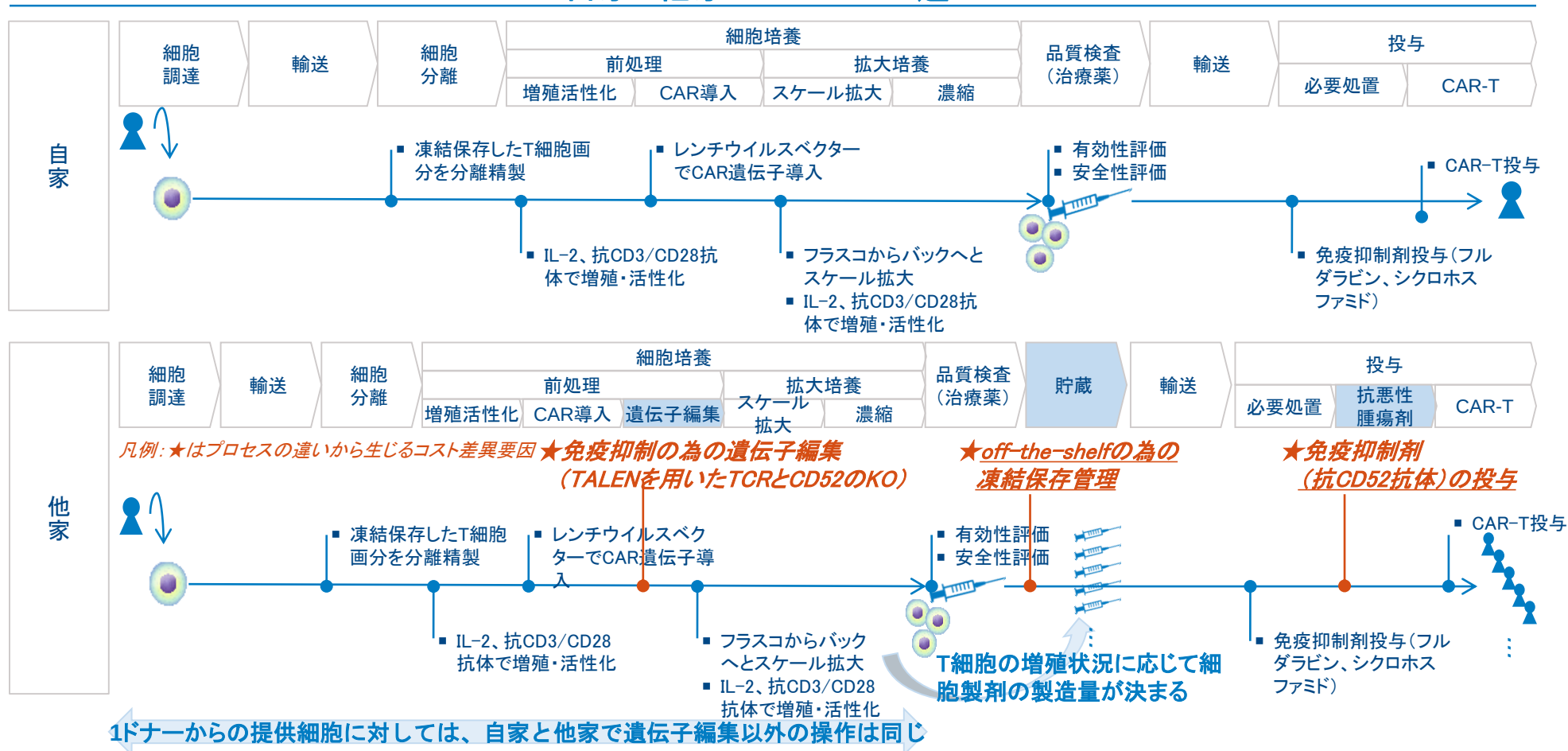
- $1 \times 10^{10}$  cellは増殖数の限界に近く、 $2 \times 10^9$  cellの20バッチ程度が現実的

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 基本的な考え方 プロセスの違い

他家では遺伝子編集や、貯蔵、免疫抑制剤に関するコストが自家とのプロセスの違いで生じる。

#### 自家と他家のプロセスの違い



出所：Novartis「キムリア 製品基本情報」及びエキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### コスト試算の比較条件と前提

比較条件は①自家（非自動化）、②自家（自動化）、③他家（20バッチ）で試算を実施。

### コスト試算の比較条件と前提

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 比較条件 | ① 自家（非自動化）<br>② 自家（自動化）<br>③ 他家（20バッチ）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 前提   | <p><b>自家と他家の違い</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 製造プロセスとして、他家では「拒絶抑制の為の遺伝子編集（TCRやCD52のKO）」「off-the-shelfの為の凍結保存管理」「治療時の抗悪性腫瘍剤（抗CD52抗体）投与」が増える</li><li>- 細胞量として、拡大培養後に自家では<math>1 \times 10^8</math> cell/1 バッチ、他家では<math>2 \times 10^9</math> cell/20 バッチが必要となる<ul style="list-style-type: none"><li>- <math>1 \times 10^8</math> cellまでに7日、<math>2 \times 10^9</math> cellまでに“更に”30日かかる</li></ul></li><li>- 1製剤当たりのコストとして、他家は1ドナーからの細胞製剤作製時の製造コストをバッチ数で割ることで算出する</li></ul> <p><b>非自動化と自動化の違い</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 人件費への影響として、細胞培養の無人化・省人化により人件費が削減される<ul style="list-style-type: none"><li>- 削減効果は40%を想定</li></ul></li><li>- 施設・機器利用料の影響として、閉鎖系機器を用いることで細胞培養環境のダウングレードが実現され、時間当たりの施設・機器利用料が削減される<ul style="list-style-type: none"><li>- 削減効果は50%を想定</li></ul></li></ul> <p>※ 現時点では、効率化（培養時間短縮や必要試薬量減少）については試算に含めず</p> <p><b>他家のバッチ数</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 他家についてはT細胞の増殖能を踏まえ、現実的な20 バッチ（<math>2 \times 10^9</math> cell）の条件で試算する</li></ul> |



## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較 コスト試算結果 製造コスト内訳と課題

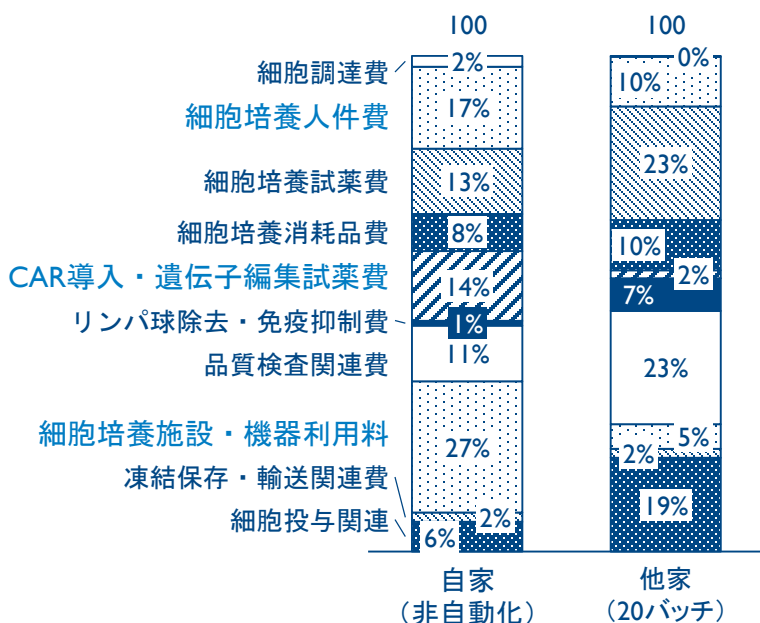
細胞培養人件費、CAR導入費、施設・機器利用料が高額。近年、人件費や施設・機器利用料を削減する技術として、培養自動化技術が期待されている。

### 細胞医薬の製造コスト

#### 自家・他家細胞の製造コスト内訳

(推計の前提)

- 製造コスト分析の対象としてCAR-Tを選定
- 前述の「プロセスの違い」を基に試算



#### 製造コスト費目別の課題

細胞調達費

- マニュアル作業が多いため製造コストが大きい

細胞培養人件費

- 製造工程においてマニュアル作業が多く、省人化が進んでいないため製造コストが大きい
- 培養の自動化技術が確立されれば省コスト化が可能
  - 4割減になると想定されている

細胞培養試薬費

- 血清や生理活性物質は少量だが厳重な管理が必要/試薬自体の製造コストが高く、非常に高価

CAR導入  
・遺伝子編集試薬品  
(ウイルスベクター)

- 細胞製造と同様の理由で製造コストが高い
  - 自動化が進んでいないため人件費がかかる/大量培養技術に課題
  - 管理が大変 (P2施設がいるなど)

品質検査関連費

- マニュアル作業が多いため製造コストが大きい
- 現状は培養室全体をクリーンな状態にするため、設備投資が高額
- 閉鎖系の自動培養装置が導入されれば、培養室は比較的グレードを落とすことが可能なため、設備費の削減が可能
- また、閉鎖系の自動培養装置の小型化・利便性向上が進展すれば、査収的にはベッドサイドでの使用も可能になり、設備関連費用がなくなる

細胞投与関連費

- マニュアル作業が多いため製造コストが大きい

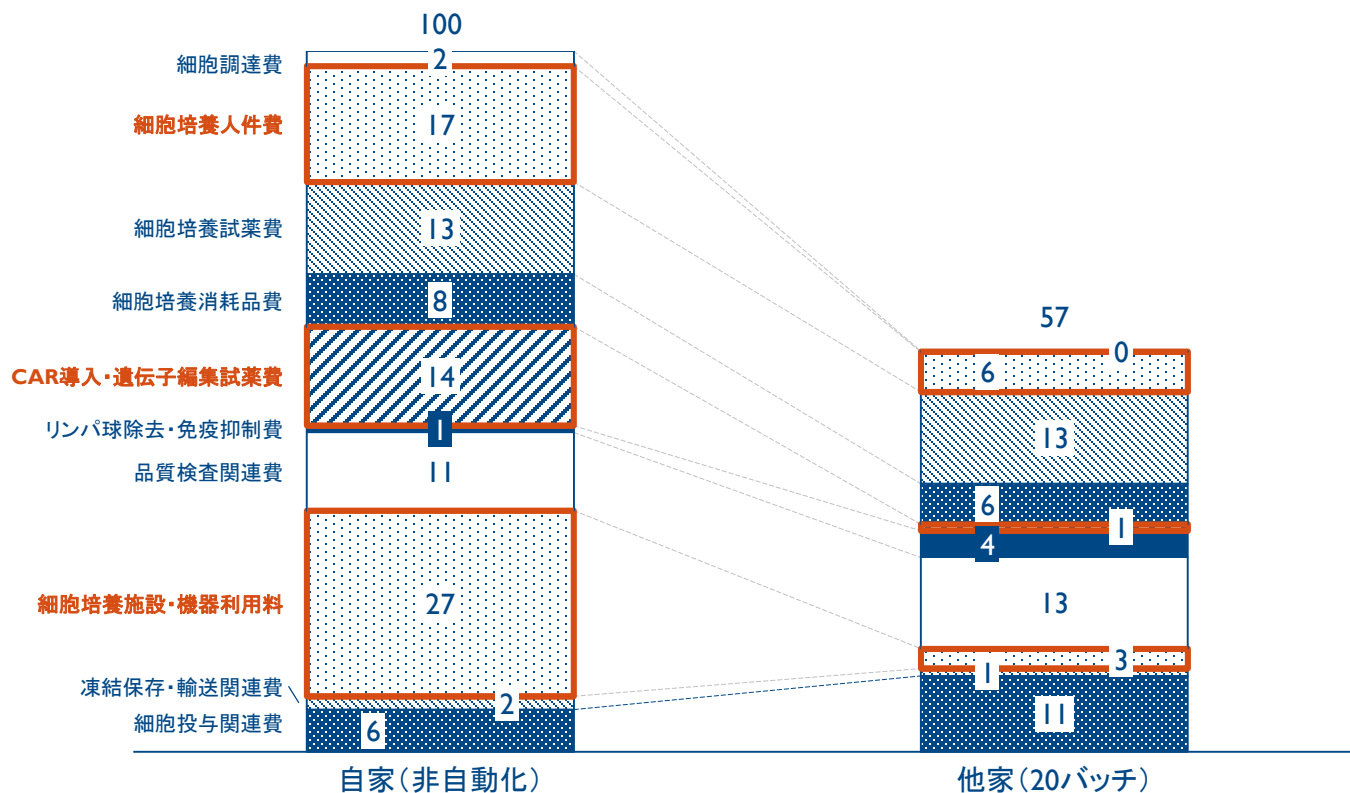


## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

コスト試算結果 自家(非自動化)と他家のコスト差異

自家と他家のコスト差異は主に細胞培養人件費、CAR導入・遺伝子編集試薬費、細胞培養施設・機器利用料で生じる。

コスト比較結果: 自家(非自動化)の合計値を100とした指数



出所: Novartis「キムリア 製品基本情報」及びエキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

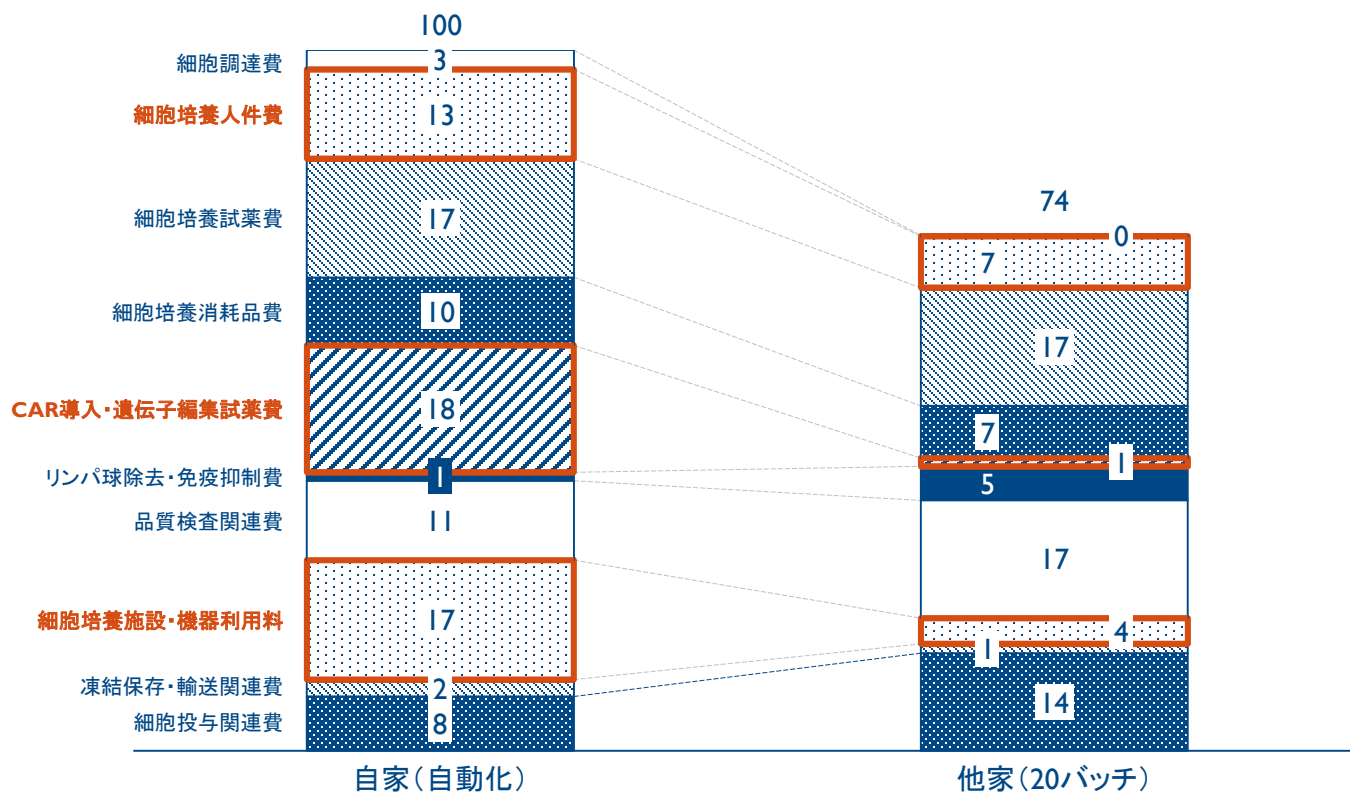
細胞調達・投与関連費: 細胞調達及び細胞投与時の人件費や消耗品費(但し、細胞投与時のリンパ球除去や免疫抑制に関する費用は除く)

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

コスト試算結果 自家(自動化)と他家のコスト差異

細胞培養の無人化・省人化、閉鎖系機器の導入が進んだ場合、自家と他家のコスト差は3割程度になる見込み。

コスト比較結果: 自家(自動化)の合計値を100とした指数



出所: Novartis「キムリア 製品基本情報」及びエキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

細胞調達・投与関連費: 細胞調達及び細胞投与時の人件費や消耗品費(但し、細胞投与時のリンパ球除去や免疫抑制に関する費用は除く)

## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 培養自動化技術の動向

グローバル大手企業の閉鎖系自動培養装置開発に伴い、製造工程の自動化・機械化は今後進展する。

#### LONZA (OCTANE)

##### “Cocoon”



- ドナー（患者）からの細胞採取から製品化までの工程を全自動化
- 自家細胞・他家細胞双方に使用可能
- 細胞製品製造に発生する労務費を60%削減可能
- 施設当たりの細胞製品製造能を2倍に増強可能

#### Terumo

##### “Quantum”



- 細胞培養に関わる4つのステップについて自動化を達成
- 最大70%の労務費削減が可能
- 細胞培養にかかるコストを最大40%削減可能
- GMPグレードのクリーンルームに必要なスペースや安全キャビネットを削減可能

#### Hitach

##### iACE2



- iPS細胞培養システム
- 完全密閉系による培養が可能
- 細胞播種、細胞培養、細胞観察を無菌条件下で実施可能

出所：各社ウェブサイト、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

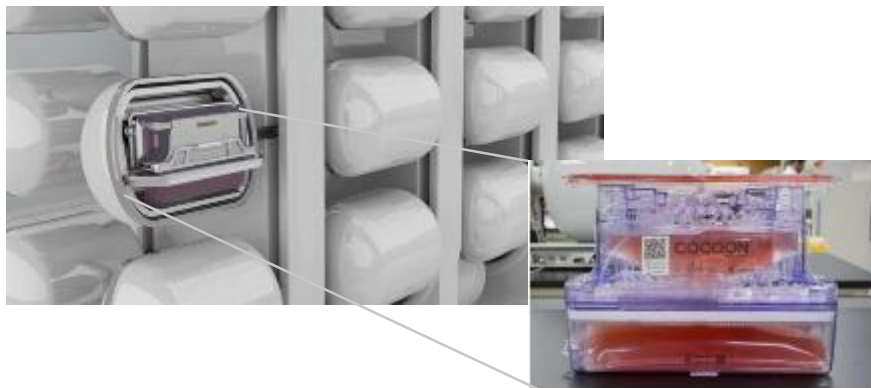
## 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 培養自動化技術の動向 Lonza Cocoon技術

# LONZAは自家遺伝子細胞治療の院内製造体制の構築に向けた取り組みを実施

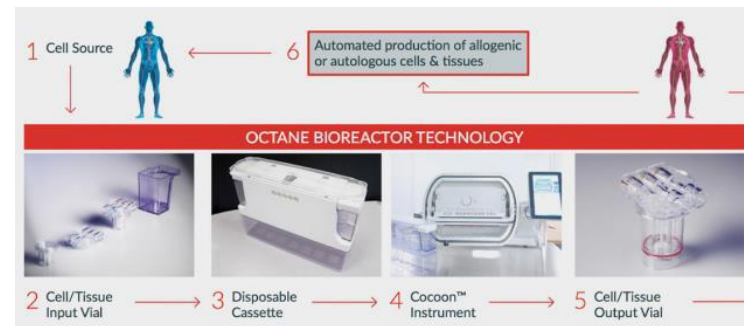
## Cocoon技術概要

- 自家遺伝子細胞治療の自動製造システムであり、ユニットごとの自動化により様々な利点を有する
  - 各ユニットの内部にセットされているカセットは閉鎖系になっており、ユニットごとに違う細胞を培養可能
  - 閉鎖系であるため、従来のようなクリーンルームなどの設備投資が不要
  - pH、温度、酸素濃度のモニタリングされており、細胞への遺伝子導入、拡大培養、培養液の補充等が自動で実施される
- CAR-Tだけでなく、iPS細胞や間葉系幹細胞など複数細胞種の自動培養が可能



## Sheba Medical Center（イスラエル）との提携

- 血液癌患者に用いるCAR-T療法用細胞の院内製造体制構築を計画
  - Cocoon技術は拡張性と柔軟性があり、患者個別の自家細胞医薬を病院内スペースでも大量製造可能
- 2019年3月にSheba Medical Centerで、Cocoon技術を用いてCD19を標的とした自家CAR-T療法用細胞を製造し、患者への投与を予定
  - 現在は同等性を確認し、**2020年第一四半期には患者へ投与される見通し**



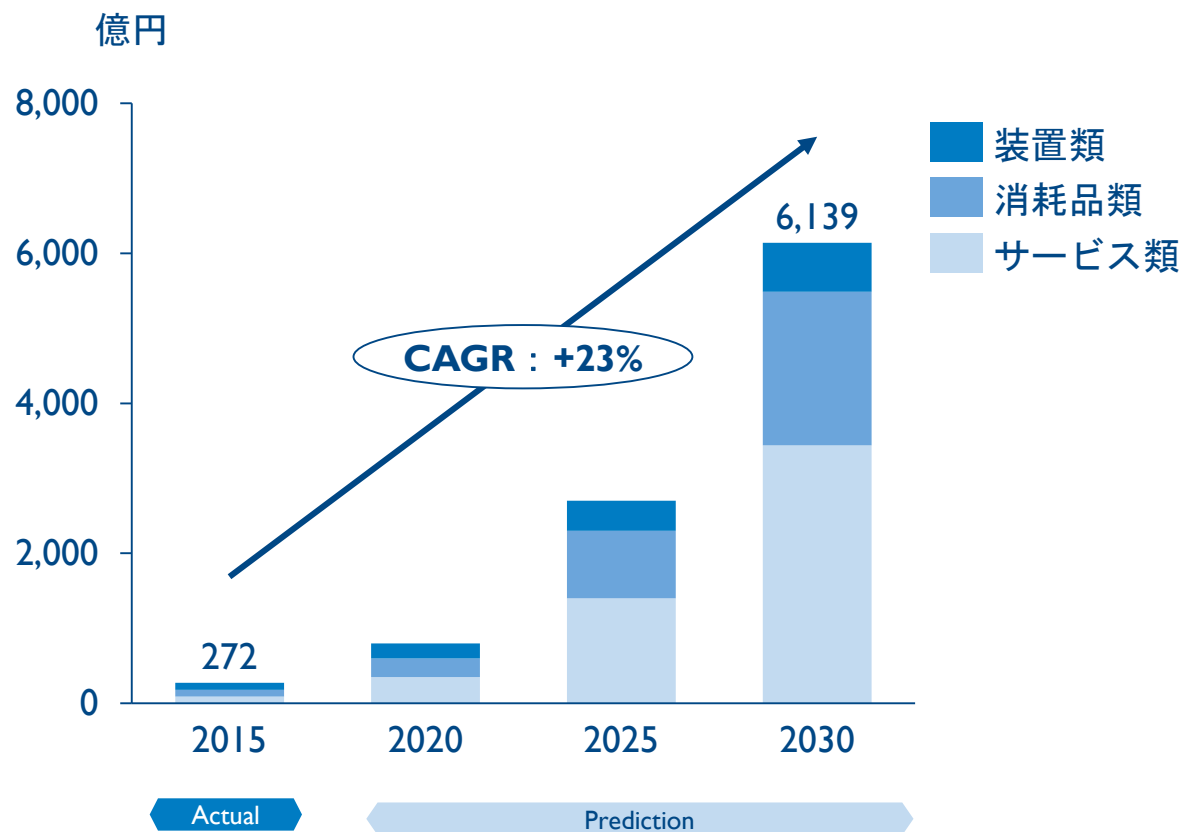
出所：「2019年版 再生医療・細胞医薬品製造技術の最新動向とビジネス展望」（BBブリッジ）、プレスリリースを基にアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
  - 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題
  - 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較
  - 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像
  - 6-4. 関連クラスタの取組
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像 周辺産業の国内市場規模推計

国内の再生医療周辺産業はサービス類を中心に2030年に向けて拡大し、2030年には6000億円規模となる見込み。

細胞医薬周辺産業の国内市場規模推移



市場概観

- 再生医療市場の拡大にともない、周辺産業も市場を拡大させる
- 日本における再生医療周辺産業の市場規模は、2030年に6,000億円規模となる見込み
- 培地・血清・試薬などの消耗品分野と製造受託などのサービス分野が市場を牽引すると想定

出所：シード・プランニング ニュースリリース2018年3月23日を基にアーサー・ディ・リトル作成

## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 細胞医薬CMOの企業動向 日立化成・PCT

買収により規模を拡大して日米欧に拠点を保有。自動化装置の開発など自社の強みを活かして細胞医薬単体でも収益を上げている模様。

#### 会社概要

|       |                                                                                                                                                                     |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 会社名   | Hitachi Chemical Advanced Therapeutics Solutions, LLC                                                                                                               |
| 拠点    | 日本・米国・欧州                                                                                                                                                            |
| 設立    | 1997年                                                                                                                                                               |
| 売上    | 非上場のためデータなし<br>(2018年の一人当たりの売上高は <b>631,579 USD</b> )                                                                                                               |
| 上場市場  | 非上場                                                                                                                                                                 |
| 近年の動向 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 2017年に日立化成がPCTを完全子会社化し社名変更</li><li>■ 2018年に培養関連技術企業のAccelltaと提携</li><li>■ 2019年にはapceth Biopharmaを買収し、欧州にも製造拠点を獲得</li></ul> |

#### 事業の強み・顧客

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事業の強み   | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 日米欧に製造拠点を有し、各地域での自家・他家細胞の培養が可能<ul style="list-style-type: none"><li>－ 米国ではcGMP対応拠点が2か所あり、現在も製造能力を拡張中</li><li>－ 日本では日立化成が、欧州ではapceth Biopharmaがそれぞれ拠点を保有し製造受託を実施</li></ul></li><li>■ 日立グループで、自動培養装置の開発や細胞プロセスセンシングセンター（CPC）の設立を実施</li><li>■ 自社でウイルスベクターの製造が可能</li></ul>                      |
| 実績・主要顧客 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 100以上の企業・研究機関から20,000種の細胞製品製造を受託（研究用も含む）</li><li>■ 自家細胞<ul style="list-style-type: none"><li>－ 患者由来T細胞（GSK）</li><li>－ 患者由来遺伝子改変T細胞（Kite Pharma）</li><li>－ Zynteglo（bluebird bio、apcethが受託）</li></ul></li><li>■ 他家細胞<ul style="list-style-type: none"><li>－ サンバイオ（製品は不明）</li></ul></li></ul> |

出所：「2019年版 再生医療・細胞医薬品製造技術の最新動向とビジネス展望」（BBブリッジ）、日立化成ウェブサイト、各種プレスリリースなどを基にアーサー・ディ・リトル作成

### 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像 細胞医薬CMOの企業動向 LONZA

Lonza社は欧米・シンガポールに製造拠点を保有。自動培養技術の獲得による細胞医薬のコスト削減にも注力。

#### 会社概要

|       |                                                                                                                                                                                      |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 会社名   | Lonza Ltd.                                                                                                                                                                           |
| 拠点    | 米国（2）・欧州（1）・シンガポール（1）                                                                                                                                                                |
| 設立    | 1897年                                                                                                                                                                                |
| 売上    | 3,113百万CHF<br>（医薬・バイオ関連事業、細胞医薬以外も含む）                                                                                                                                                 |
| 上場市場  | スイス証券取引所                                                                                                                                                                             |
| 近年の動向 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 細胞医薬の受託製造だけでなく、培地や製造関連製品の販売も実施</li><li>■ 2017年にオランダの細胞製品CMOであるPharmaCellを買収</li><li>■ 2018年に自動培養技術開発を行っていた<b>Octane Biotech</b>を買収</li></ul> |

#### 事業の強み・顧客

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事業の強み   | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 細胞医薬のすべての製造プロセスに関して受託が可能<ul style="list-style-type: none"><li>－ 分析・プロセス開発・製剤化だけでなくウイルスベクター製造も可能</li></ul></li><li>■ 欧米・アジアに製造設備を保有し、自家・他家細胞の製造が可能</li><li>■ Octane社の技術により、CAR-Tや間葉系幹細胞など様々な細胞種の自動培養が可能</li><li>■ 自社でウイルスベクターの製造が可能</li></ul> |
| 実績・主要顧客 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 自家細胞<ul style="list-style-type: none"><li>－ 自家骨髄由来造血幹細胞（bluebird bio）</li><li>－ CAR-T（TxCell）</li></ul></li><li>■ 他家細胞<ul style="list-style-type: none"><li>－ 他家脂肪由来幹細胞</li></ul></li></ul>                                                  |

出所：「2019年版 再生医療・細胞医薬品製造技術の最新動向とビジネス展望」（BBブリッジ）、LONZA社ウェブサイト、各種プレスリリースなどを基にアーサー・ディ・リトル作成



## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 細胞医薬CMOの企業動向 収益性

細胞受託製造を専門で実施している企業は、各社数億円程度の売上はあるものの、単独で収益化に成功している例は僅かと考えられる。

細胞受託製造企業の収益性\*

|           | Bio Elpida<br>(フランス)                                                                                                                                             | CELLforCURE<br>(フランス)                                                                                                                                                                                         | Masthercell<br>(ベルギー)                                                                                                                                                                                    | ファーマバイオ<br>(日本)                                                                                                                                                       | MolMed<br>(イタリア)                                                                                                                                                                                           |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 売上高・営業利益率 | <p>売上高 [EUR Mn]      営業利益率 [%]</p> <p>2018</p>                                                                                                                   | <p>売上高 [EUR Mn]      営業利益率 [%]</p> <p>2017</p>                                                                                                                                                                | <p>売上高 [USD Mn]      営業利益率 [%]</p> <p>2018</p>                                                                                                                                                           | <p>売上高 [億円]      営業利益率 [%]</p> <p>2015</p>                                                                                                                            | <p>売上高 [EUR Mn]      営業利益率 [%]</p> <p>2016 2017 2018</p>                                                                                                                                                   |
| 事業概要      | <p>■細胞受託製造を専門に実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>自家細胞/他家細胞を用いたがんワクチン、幹細胞医薬品、再生医療製品を製造</li> </ul> <p>■細胞培養、バンキング、製剤化、品質管理試験、規制対応等のフルラインナップのサービスを提供</p> | <p>■細胞受託製造を専門に実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>現在は、フランスの官民連携による細胞医薬品開発プロジェクトが研究開発を進めている5つの細胞医薬候補品中心に製造を実施</li> <li>■製造受託と研究開発のフルパッケージのサービスを提供</li> <li>■2019年、CAR-T製造加速のためNovartisが買収</li> </ul> | <p>■細胞受託製造を専門に実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>これまでは免疫細胞（T細胞）を用いた細胞医薬品の製造を実施</li> </ul> <p>■プロセス開発やロジスティクス等のサービスも合わせて提供</p> <p>■2015年に細胞治療技術開発を実施しているOrgenesisが買収（※上記収益性はMasthercell単体）</p> | <p>■細胞受託製造を専門に実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療等製品として薬事承認を目指した開発候補品および製品向けに受託製造サービスを展開</li> </ul> <p>■薬事コンサルティングや細胞バンク、品質管理試験等、細胞医薬品に付随するサービスも提供</p> | <p>■細胞製品の開発、および遺伝子医薬品や細胞製品の受託製造を実施</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>血管芽細胞大量培養、幹細胞医薬品等の実績あり</li> <li>■CDMO事業の売上は約8割（2018：€24.2mn）</li> </ul> <p>■プロセス開発やGMP生産・精製、細胞製品の充填、MCBやWCBのバンキングサービスも提供</p> |

出所：各社ウェブサイト、D&B Hoovers、各種公開情報を基にアーサー・ディ・リトル分析

\*細胞受託製造を展開している企業の内、収益性の情報を公開している企業を抜粋

### 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像 自社製造と外注のメリット・デメリット

自社技術や製造コスト、サプライリスクを鑑みて、開発段階に応じて外注、自社製造を使い分ける必要がある。

| 自社製造                                                                                                                                     |                  | 外注（CMOで製造）                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>■ 研究開発時点から細胞の取り扱いになれており、<b>技術面では比較的成熟</b></li><li>■ ただし、一部の中小企業では製造に関する<b>ケイパビリティが不足</b></li></ul> | 技術               | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 一部の大手CMOを除き、煩雑な製造が困難など<b>技術的に未成熟な可能性</b></li></ul>                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"><li>■ 設備導入が必要になり、<b>コストがかさむ可能性</b></li><li>■ ただし、オペレーション改善により<b>CMOへの外注よりもコスト削減を達成できる可能性</b></li></ul> | 製造コスト            | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 設備や製造人員の稼働率向上により<b>コスト削減が可能</b></li><li>■ ただし、自社製造と比較すると商用生産段階における<b>製造プロセス改善によるコスト低減余地は限定的</b></li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>■ 自社設備を使用しているため<b>フレキシビリティが高くサプライリスクを低減可能</b></li></ul>                                            | フレキシビリティとサプライリスク | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 占有設備以外では<b>フレキシビリティが低くサプライリスクが比較的高い</b></li></ul>                                                         |

自社技術・製造コスト・サプライリスク等を考慮し、製品・開発段階ごとに自社製造か外注かを選択する必要

緑：有利、赤：不利

出所：エキスパートコメントよりアーサー・ディ・リトル作成

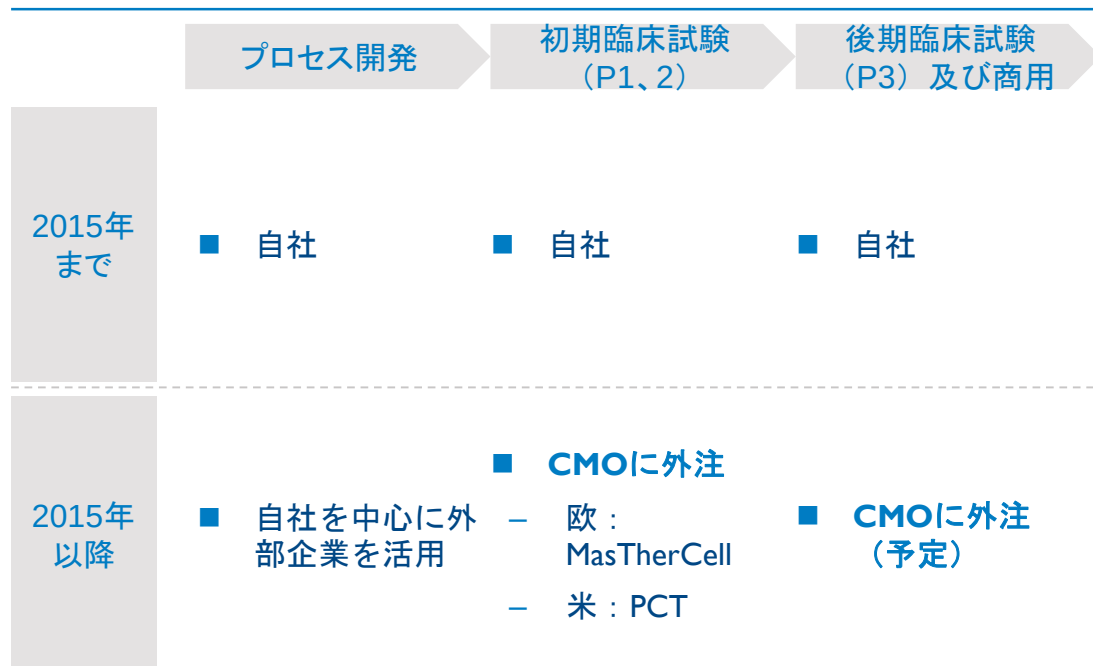
© Arthur D. Little Japan

## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### Txcellにおける外注・自社製造の選択

細胞医薬の自社製造を行っていたTxCellは、グローバル展開における投資リスク、研究開発への投資集中を理由に、2015年からCMO/CDMOの外注にシフト。

#### 細胞医薬製造に関する各社動向



#### 背景トレンド

- 研究・臨床開発・戦略的提携に集中し、高付加価値のコアビジネスを成熟
- 業界としても自社製造は自国のみ、もしくは自社製造を忌避してCMO/CDMOを活用する事例が増加
  - 自家細胞の細胞製品は輸送による影響、細胞が届かないリスクなどを考慮すると現地での製造が必須
  - Provenge（樹状細胞医薬品）を開発、販売した米Dendreon社は過大な自社設備投資により経営破綻

### 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像 製薬企業各社の動向 ノバルティス

ノバルティスは欧米にて買収により細胞医薬製造拠点を獲得。日本においては神戸FBRIに技術移転を行い製造委託を開始し、各地で整備を進めている。

#### 細胞医薬製造に関するノバルティスの動向

|    |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                         |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 米国 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Provengeを販売していた<b>Dendreon社（2014年倒産）</b>の保有設備を<b>4,300百万USD</b>で取得し、米国向けKymriahの自社製造を実施</li></ul>                                                                                                |                                                                                                                                                                         |
| 欧州 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ フランス血液製剤大手LFBから同社子会社である細胞医薬CMOの<b>Cell for Cure</b>を<b>2018年</b>に買収し、Kymriahの製造拠点として活用<ul style="list-style-type: none"><li>ー ノバルティスは以前からKymriahの欧州向け製造委託契約をCell for Cureと締結</li></ul></li></ul> |   |
| 日本 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 日本向けに関しては、日本国内に商用製造設備を有していないため、現状は米国の製造拠点を活用している模様<ul style="list-style-type: none"><li>ー 治験薬用設備に関しては、神戸医療産業都市推進機構（FBRI）への技術移転が完了しており、将来的に<b>商用生産を見据えた活用を想定</b></li></ul></li></ul>              |                                                                                    |

出所：「2019年版 再生医療・細胞医薬品製造技術の最新動向とビジネス展望」（BBブリッジ）などを基にアーサー・ディ・リトル作成

### 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

製薬企業各社の動向 Gilead Sciences (Kite pharma)

ギリアドは米国・欧州に自社製造工場を建設し、欧米におけるCAR-T製剤の迅速供給を図る。

#### 細胞医薬製造に関するギリアド（カイトファーマ）の動向

米国

- カリフォルニア州に細胞医薬の製造設備を保有
- メリーランド州Frederickに81,000 m<sup>2</sup>のCAR-T製造設備の建設を2019年4月に発表



欧州

- オランダには117,000 ft<sup>2</sup>の細胞医薬用の製造設備を有し、2020年に本格稼働予定
- Yescarta（CAR-T製剤）のターンアラウンドタイム短縮を目的に欧州での製造拠点を確保





## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 細胞医薬CMOの企業動向 日系製薬企業

日系の製薬企業も細胞医薬の自社製造に向けて投資を実施。

#### 細胞医薬製造に関する各社動向

##### アステラス製薬

- 日本と米国に約300億円を投じて研究所・製造設備を建設し、2020年までに自社生産体制を構築
  - ー 日本のつくばでは遺伝子治療や細胞医療開発を目的とした臨床初期治験薬製造棟を建設
  - ー 米ボストン郊外に研究から初期商用製造まで可能な施設を建設中



##### 大日本住友製薬

- iPS細胞由来の細胞製品を製造可能な製造プラント「SmaRT」を2018年に建設
  - ー 治験製品・初期商用製品の自社製造が可能



遺伝子編集技術に基づいた再生・細胞医療事業を

##### ニプロ

- 札幌医科大学の隣に再生医療研究開発センターを竣工し、再生医療研究やステミラックの製造を実施
  - ー 自己骨髄細胞を用いた再生治療の迅速開発や、培養技術習得・大量培養に適した消耗品開発を実施



## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 再生医療・遺伝子治療におけるQuality by Designの状況

ガイドラインは未策定だが他の医薬品と同様Quality by Design（QbD）による品質管理が求められており、各社独自にガイドラインを策定・準拠している。

#### Quality by Design（QbD）とは

|    |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 定義 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法</li></ul>                                                                                                                                     |
| 概要 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 科学的な知見に基づいた工程パラメータの最適化や分析技術を用いた工程管理等により、医薬品のリスクを合理的に回避する方法</li></ul>                                                                                                                                               |
| 特徴 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ より良い品質の医薬品を提供可能<ul style="list-style-type: none"><li>－ 不適合品や歩留まりの改善</li><li>－ 製品リコールの減少</li><li>－ ライフサイクルを通じた継続的品質改善の達成</li><li>－ 製造におけるリスクの事前回避が可能</li></ul></li><li>■ ただし、QbD実施には事前の目標設定（品質特性とその規格）が必要</li></ul> |

#### 再生医療・遺伝子治療におけるQbD

- FDAは細胞医薬のQbDに関するガイドラインは出していないが、**将来的にガイドラインを出す可能性がある**
  - － QbDに関する論文はすでに出している
  - － QbDに関する会議もいくつか開催されており、議論は進んでいると想定している
- **各メーカー、CMOは独自でQbDガイドラインを制定しており、それをベースにFDAと適宜相談を行っている**



外資医薬品CMO

細胞・遺伝子治療製造担当 エキスパート

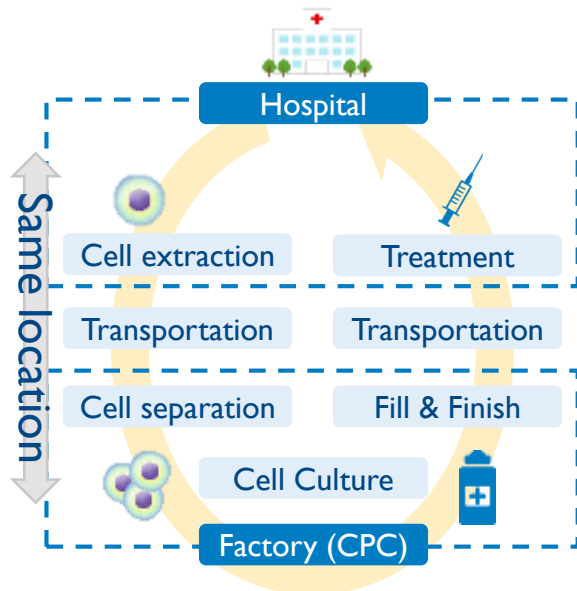
## 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 産業化に向けたサプライチェーンの類型

再生医療、遺伝子治療領域では細胞種及び疾患タイプに応じて3つのサプライチェーンが構築され、産業化すると予測される。

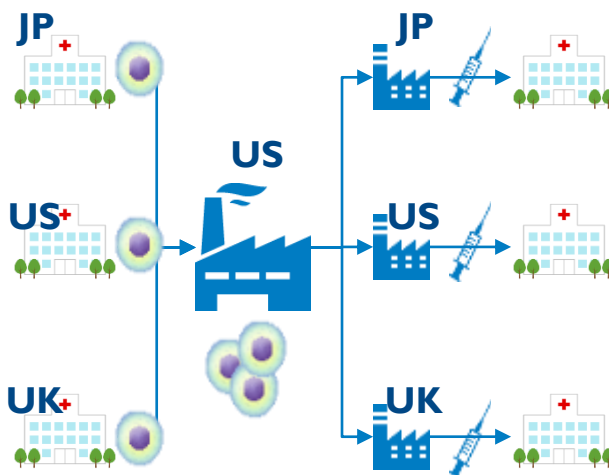
#### A Closed loop SC\*

地産地消型のモデル



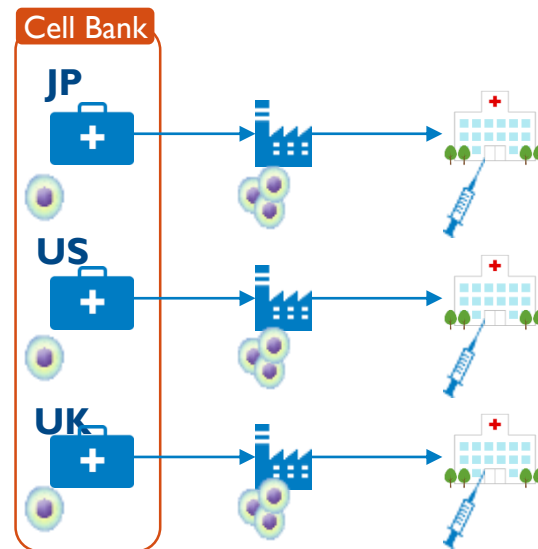
#### B Centralized SC

セントラル工場を起点としたモデル



#### C Horizontal SC

各国毎の水平展開モデル



自家細胞

他家細胞

ステミラック筋注（ニプロ）

Kymriah (Novartis)

各種細胞バンク

\*SC : Supply Chain 出所 : アーサー・ディ・リトル分析



## 1 検討全体像

## 2 国内外の開発動向

## 3 疾患別の競争環境

## 4 市場規模予測

## 5 国内外の投資動向

## 6 周辺産業と産業化像

### 6-1. 産業化に向けたバリューチェーン上の課題

### 6-2. 自家細胞と他家細胞のコスト比較

### 6-3. 細胞製造とサプライチェーン像

### 6-4. 関連クラスタの取組

## 7 医療費適正化と産業発展の施策

## 8 市場獲得・代替シナリオ

## 9 産業発展に向けたご提言

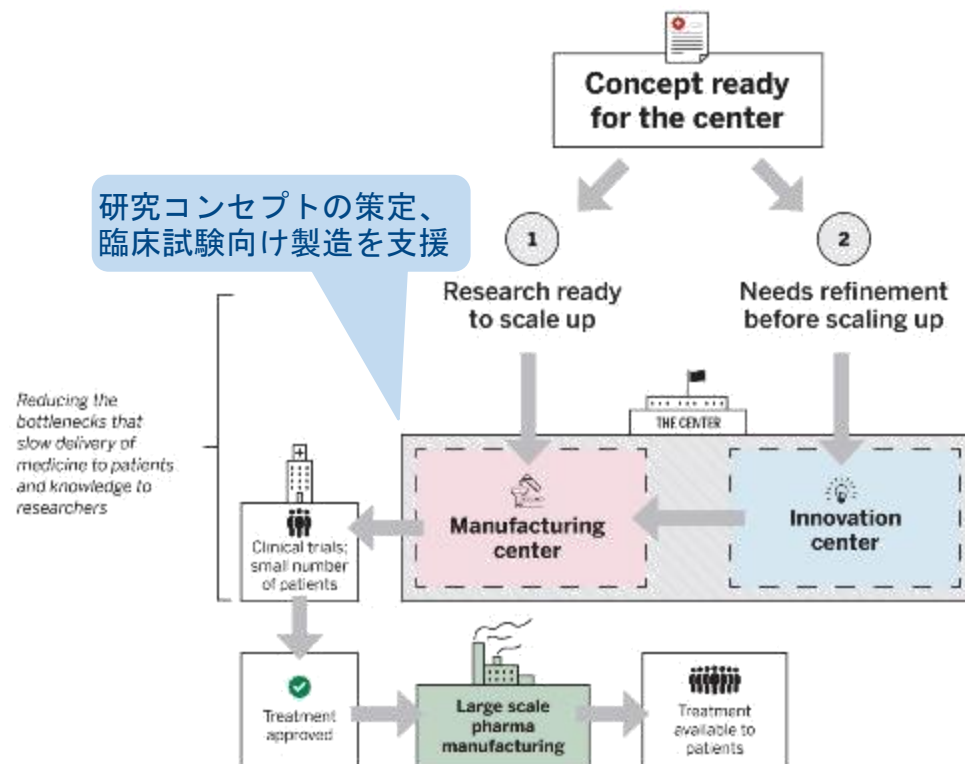
## 6-4. 関連クラスタの取組

### Harvard Universityの事例: 遺伝子・細胞治療の共同研究センター設立

Harvard Universityは、細胞・遺伝子治療薬の製造支援を通じたエコシステムの構築を目的として、共同研究センターの設立を計画している。

#### Harvard Universityの取り組み

- 米マサチューセッツ州ボストンにおいて、細胞製造技術の向上に取り組む共同研究センターを2020年に設立予定
  - － 細胞・遺伝子治療の研究開発加速による地域経済の活性化を目的として、5000万ドルをかけて設立
  - － Harvard University、MITなどの大学や、Beth Israel Deaconess Medical Centerなどのハーバード大学医学部関連病院、GE Healthcare Life Science社などの企業から研究者を招聘
- 研究スペースの共有により、所属を超えた研究者間交流によってイノベーションを加速
  - － ひとつの施設内で細胞とウイルス双方を製造可能な設備を完備し、企業・アカデミア・病院の交流を支援
- 細胞・遺伝子治療薬の製造工程開発を設備・技術面から支援し、新規技術開発も実施
  - － GMPグレードの製造設備の安価での利用が可能
  - － 複雑な製造工程に関する課題解決支援を目的として、常駐専門スタッフを配備
  - － 製造工程支援だけでなく、新規の治療法や遺伝子送達ベクター技術の開発も実施



出所：The Harvard Gazette、日経バイオテク記事等の二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 6-4. 関連クラスタの取組

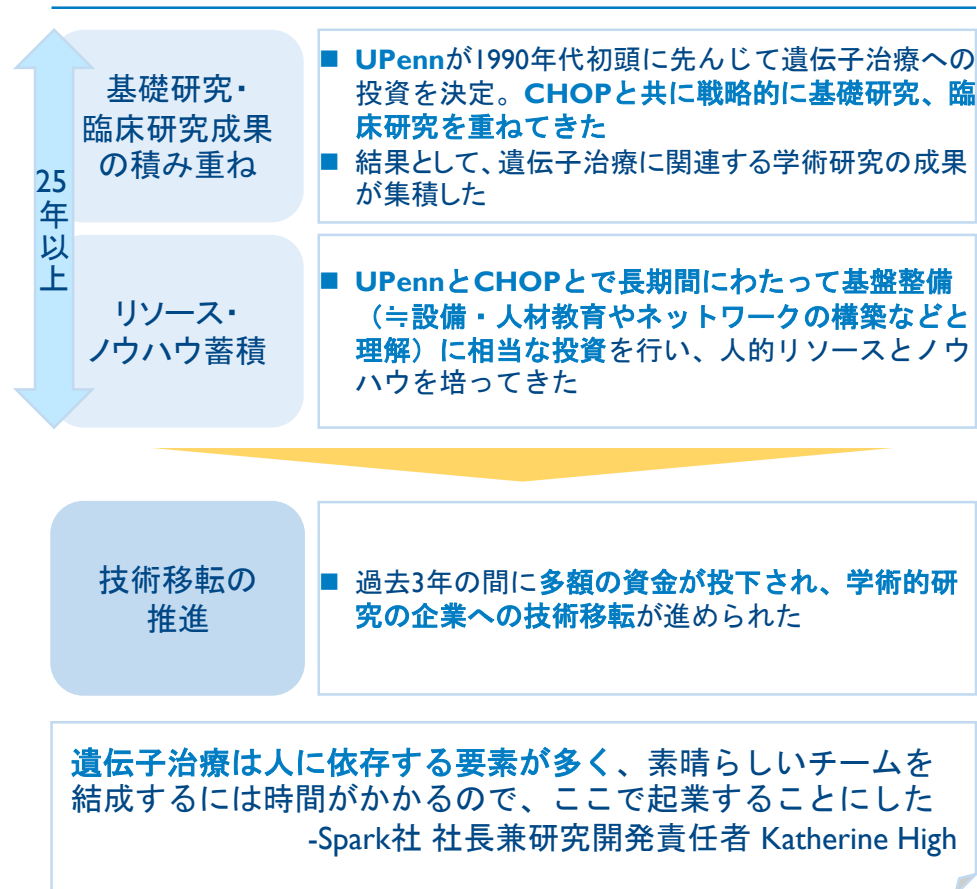
### 米国フィラデルフィアの事例：遺伝子治療のエコシステム

米国フィラデルフィアでは、中核機関となるUPennおよびCHOPの長年の研究・ノウハウの蓄積が実を結び、遺伝子治療のエコシステムが形成されている。

#### フィラデルフィアにおける遺伝子治療エコシステム

|      |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 所在地  |    | アメリカ 大フィラデルフィア地域                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 中核機関 | 大学 | University of Pennsylvania (UPenn)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      | 病院 | フィラデルフィア小児病院 (CHOP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 参画企業 |    | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 約30社の細胞遺伝子治療関連企業が集積<ul style="list-style-type: none"><li>Spark Therapeutics社 (CHOPより5000万ドル出資を受けて設立される。近年Rocheに48億ドルで買収された)</li><li>Passage Bio社 (UPennからのスピンオフ)</li><li>Tmunity Therapeutics社</li><li>Amicus Therapeutics社</li><li>Verve Therapeutics社</li><li>KYMRIAH (UPennの研究を基にした製品)</li></ul></li></ul> |
| 製造設備 |    | <ul style="list-style-type: none"><li>■ CHOP内にウィルスベクターのcGMP製造施設保有<ul style="list-style-type: none"><li>LUXTURNaとKYMRIAHの臨床試験時のウィルスベクターを製造</li><li>これまでに30件以上の臨床試験を支援しており、現在15件の臨床試験を支援中</li></ul></li><li>■ 同施設では現在3000万から3500万ドルを投じて製造設備を増設中。これまで同様非臨床・臨床試験用のウィルスベクターの製造を想定</li></ul>                                                                |

#### 遺伝子治療分野のリーダーとなれた理由



出所：日経バイオテク記事よりアーサー・ディ・リトル作成

## 6-4. 関連クラスタの取組

### 欧州・カナダにおける再生治療・遺伝子治療関連の産業支援

|      | CCRM                                                                                                                                                                        | CGT Catapult                                                                                                                                                                                                                                              | CRTD                                                                                                                                                                             |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 正式名称 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Centre for Commercialization of Regenerative Medicine</li> </ul>                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cell and Gene Therapy Catapult</li> </ul>                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Center for Regenerative Therapies</li> </ul>                                                                                              |
| 設立   | <ul style="list-style-type: none"> <li>2011年</li> </ul>                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>2012年</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>2006年</li> </ul>                                                                                                                          |
| 所在地  | <ul style="list-style-type: none"> <li>カナダ（トロント）</li> </ul>                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>イギリス（ロンドン）</li> </ul>                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>ドイツ（ドレスデン）</li> </ul>                                                                                                                     |
| 目的   | <ul style="list-style-type: none"> <li>国際的な協力により、健康・経済上の持続的な利益を生み出すこと</li> </ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>英国の産業振興策の一環として、細胞・遺伝子治療の世界レベルの拠点を作ること</li> </ul>                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>細胞・組織の再生の原理を明らかにし、それを疾患の認識・治療・回復に生かすこと</li> </ul>                                                                                         |
| 参加団体 | <ul style="list-style-type: none"> <li>企業・団体：22 社</li> <li>アカデミア：9 機関</li> </ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>企業：約 40社</li> <li>アカデミア：12機関</li> </ul>                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>テクノロジープラットフォームの利用：約150の研究機関</li> </ul>                                                                                                    |
| 支援概要 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Business Services（事業企画、マーケティング、規制、知財戦略、等）</li> <li>Technical Services（卓上試験から商用製造まで）</li> <li>臨床試験向けの細胞・遺伝子治療の受託製造（2019年～）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Industrialization（事業化）</li> <li>Manufacturing（製造）</li> <li>Regulatory（規制）</li> <li>Health economics and market access（医療経済と市場アクセス）</li> <li>Nonclinical safety（非臨床安全性）</li> <li>Clinical operations（臨床）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>テクノロジープラットフォーム（先進的な研究設備）や研究グループの知見の共有</li> </ul> <p>※CMCB (Center for Molecular and Cellular Bioengineering。B CUBEおよびBIOTECと共同運営) として</p> |

出所：CCRM,CGT Catapult, CRTDのウェブサイトよりアーサー・ディ・リトル作成

## 6-4. 関連クラスタの取組

欧州・カナダにおける再生治療・遺伝子治療関連の産業支援: CCRM(カナダ)

CCRMは企業に対し、ビジネス面・技術面から支援を提供。ベンチャーのインキュベーションプログラムも実施する。

### 支援内容

#### Business Services

- 事業企画、マーケティング、規制、知財戦略、等に関するコンサルティング
  - データレビューを含む技術レビュー、新規技術の市場評価、競争環境分析、適切な商用化プロセスのアドバイス、等
- インキュベーションプログラム
  - CCRMの専門知識やインフラ、他団体との協力を通じ、ベンチャー立ち上げをサポート。独立の際も包括的サポートを提供

#### Technical Services

- 40人以上の科学者/エンジニアによる、卓上試験から商用製造までの包括的なソリューション提供
  - 細胞・遺伝子治療の先進的製造施設であるCATCT\*を活用してサービスを提供
  - 細胞/ベクターのプロセス開発および商用製造の最適化、培地の処方と開発、ゲノム編集、多能性幹細胞、免疫細胞療法、等をカバー
  - CCRMのと協働した期間に開発された全てのプロセスやアッセイについては技術移転を受けることができ、知的財産権も保持

#### 受託製造

- CCRMのGMP施設を活用した臨床試験向けの細胞・遺伝子治療の受託製造(2019年～)

### 人材育成

- CCRMの製造施設を通じ、高度なスキルを身に付けた人材を輩出
  - 以下の2施設で研究・製造を実施
    - The Centre for Advanced Therapeutic Cell Technologies
    - The Centre for Cell and Vector Production
  - 国内にとどまらず、米国、イギリス、その他ヨーロッパ、日本等で卒業生が活躍し始めている



Bioreactor systems in CCRM's lab.



CCRM staff in the lab.

\*CATCT: Centre for Advanced Therapeutic Cell Technologies

出所: AMED『再生医療に関わる海外団体における知的財産戦略・知的財産マネジメントの現状調査』、その他各種二次情報よりアーサー・

ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 6-4. 関連クラスタの取組

欧州・カナダにおける再生治療・遺伝子治療関連の産業支援: CGT Catapult(イギリス)

CGT Catapultは、事業化・製造・規制・医療経済と市場アクセス・非臨床安全性・臨床の6領域で企業および研究者を支援。

### 支援内容

企業および研究者に向け、以下のサービスを提供

#### Industrialization

- 製造コストの低減、製造プロセスの効率性やロバスト性の改善、臨床試験の加速化やサポート、プロセスと製品の品質管理サポート、GMP 製造へのシームレスな移行サポート、等

#### Health economics and market access

- 収益性の最大化に向けた、価格・償還戦略、グローバルでの上市計画最適化、保険価格収載申請の書類作成、申請時のエビデンスデータ最適化等に関するサポート

#### Manufacturing

- CGT Catapult の設備を活用した大規模製造プロセス開発のサポート、確立された国内外供給網へのアクセス、多様なプロセスに対応できるフレキシブルな設備の提供、製造プロセス開発のサポート、企業のスペシャリストとの協業支援、等

#### Non-clinical safety

- 最速での臨床入りに向けたサポート（非臨床試験の分析レポート作成、GLP 安全性試験の受託及び監督、IMPD（治験薬概要書）の非臨床セクションの準備、等）

#### Regulatory

- 細胞・遺伝子治療に関する最新の規制、ガイドラインの知見に基づくアドバイス（規制当局等とのリレーションあり）

#### Clinical operations

- 臨床試験デザインの最適化に向けたサポート（障害発生時のサポートと開発計画の最適化、未成熟市場のデータに基づいた予見、開発中治療法の課題の予見、パートナー探索のサポート、等）

\*出所：AMED『再生医療に関わる海外団体における知的財産戦略・知的財産マネジメントの現状調査』、CGTカタパルト公開情報よりアーサー・ディ・リトル作成



## 6-4. 関連クラスタの取組

欧州・カナダにおける再生治療・遺伝子治療関連の産業支援: CGT Catapult(イギリス)

CGT CatapultはApprenticeship促進を目指すATACや、先進医薬品の商用製造のプロセス・人材・インフラ開発を目指すATACネットワークプログラムを設立、運営。

### 人材育成

#### Advanced Therapies Apprenticeship Community (ATAC)

- **Apprenticeshipプログラム\***の促進を目指すコミュニティ  
\* 学校に通いながら企業で働き、技術を学ぶ制度。学費は企業が支払う
  - **Apprentice**に応募したい学生/社会人と、**Apprentice**を採用したい企業のマッチングを実施。採用に至るまでの手続きをサポート
  - プログラムのレベルや“Standard”(プログラムの内容=習得できるスキル)を策定しており、**プログラム修了生の技能が客観的に評価可能**
- 目的: イギリスの先進医療分野の発展に向け、先進医療における製造の技術やオペレーション、研究等の優れたスキルを持った人材を送り出すこと

#### Advanced Therapies Treatment Centres (ATTC) ネットワークプログラム

- NHSの枠組み内での先進的医薬品の供給のため、臨床から商用化に進むにあたって必要なプロセス・人材・インフラの開発を目指すネットワーク
  - 企業や公共部門との協力の下、以下3施設で研究・製造を行う:
    - Innovate Manchester Advanced Therapy Centre Hub
    - Midlands-Wales Advanced Therapy Treatment Centre
    - Northern Alliance Advanced Therapies Treatment Centre
  - 注力領域は、失明、がん、心不全、肝疾患、神経疾患、希少小児疾患
- CGT Catapultは、①ネットワークの調整 ②製造、ロジスティクス、規制、臨床試験、R&Dにおけるサポート ③専門家のトレーニングを担う

イギリス政府が、Innovate UKを通じ  
それぞれに150万ポンドずつ資金提供

出所: ATAC、ATTC webサイト、他各種二次情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 6-4. 関連クラスタの取組

欧州・カナダにおける再生治療・遺伝子治療関連の産業支援：CRTD(ドイツ)

CRTDはドレスデン工科大学の一機関であり、企業への支援は限られているが、研究設備の共有を実施。若者にボランティアの場も提供している。

### 支援内容

#### Technology Platform

- B CUBE、BIOTECと共同で“CMCB\*テクノロジープラットフォーム”を運営。9つの先進的な研究設備を様々な研究機関に提供し、研究チームの知見も共有している
  - 以下9つの研究設備を提供：
    - Advanced Imaging
    - Biomolecular Synthesis
    - Deep Sequencing
    - Flow Cytometry
    - Microstructure
    - Molecular Analysis/Mass Spectrometry
    - Stem Cell Engineering
    - Good Manufacturing Practice (GMP)
    - In Vivo Testing
    - Mass cytometry (CyTOF)
  - 約150の研究機関が利用している

### 人材育成

#### Voluntary Social Year (FSJ) への参加

- 義務教育を終えた16～25歳までの若者に社会経験と勉強の機会を与える、“Voluntary Social Year”を提供（2016年～）
  - CRTDの研究室で日々働き、プロジェクトに取り組み、様々な経験を積むことが可能
  - ドイツ赤十字と協力してプログラムを運営
  - Voluntary Social Yearの場を提供しているのは病院や老人ホーム、児童養護施設等が多く、科学の分野ではCRTDを含む3組織のみ



※CRTDはドレスデン工科大学の機関であるため、この他、再生医療や分子生物学、バイオエンジニアリング等の修士・博士課程を提供

\*CMCB：Center for Molecular and Cellular Bioengineering  
出所：CRTDウェブサイトよりアーサー・ディ・リトル作成



## 6-4. 関連クラスタの取組

### 国内における再生・細胞医薬関連クラスタ

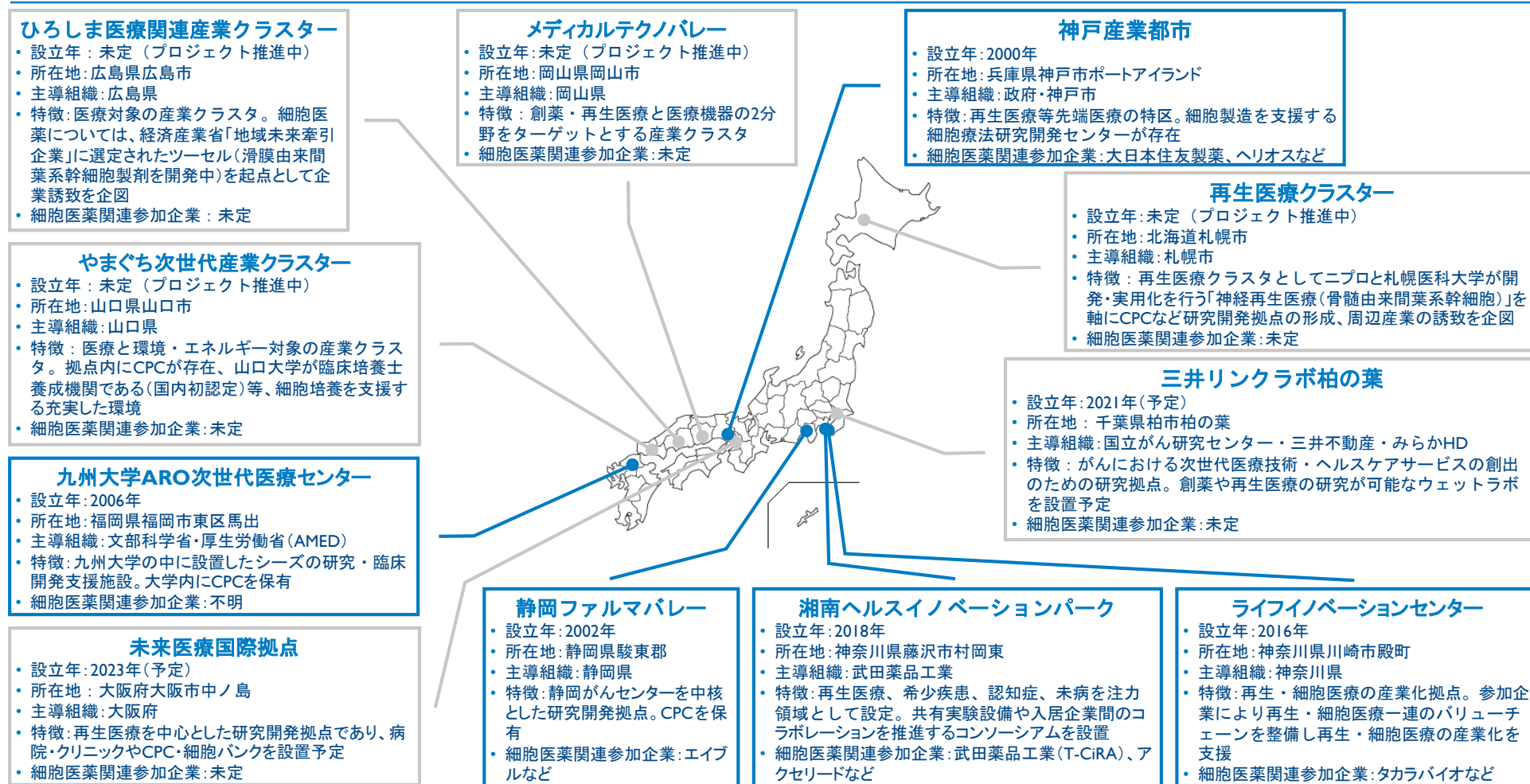
全国において行政や民間企業が主導して細胞医薬関連のクラスタの構築が進行。

#### 医療関連クラスタの国内マップ

凡例:

設立済

設立中



出所: 各クラスタのウェブ情報・プレスリリースからアーサー・ディ・リトル作成

## 6-4. 関連クラスタの取組

### 国内における再生・細胞医療関連クラスタ

神戸の医療産業都市は機能面で充実した大規模な再生医療の産業化拠点。一方、近年は医療産業都市にはない特色を備えたクラスタが新たに形成されつつある。

国内の主要な  
再生医療産業化拠点

バリューチェーン上で保有している特徴・強み

相対的な  
規模

2000年

医療産業都市  
(兵庫県・神戸)

政府・地域主導の  
再生・細胞医療  
産業化

|      | 研究・シーズ          |         | 製造                   |                                       |      | 開発 | 運搬 |
|------|-----------------|---------|----------------------|---------------------------------------|------|----|----|
|      | シーズ創出・探索        | 事業化支援   | プロセス開発               | 商用製造<br>(含治験薬)                        | 品質保証 |    |    |
| 地域   | 理研・京大などアカデミアが強い | 支援センター有 |                      | 製造・品質保証のセンターがある<br>病院も密集しており地域インフラが強い |      |    |    |
| 入居企業 |                 |         | 多数の企業が入居(再生医療に限定しない) |                                       |      |    |    |

大

2016年

ライフ  
イノベーションセンター  
(神奈川県・殿町)

企業が自分たちで  
再生・細胞医療  
産業化ノウハウを  
蓄積できる

|      | 研究・シーズ   |                         | 製造     |            |      | 開発 | 運搬 |
|------|----------|-------------------------|--------|------------|------|----|----|
|      | シーズ創出・探索 | 事業化支援                   | プロセス開発 | 商用製造(含治験薬) | 品質保証 |    |    |
| 地域   |          | 支援体制が整備*                |        |            |      |    |    |
| 入居企業 |          | 入居企業で小規模なバリューチェーンモデルを形成 |        |            |      |    |    |

小

2023年

未来医療国際拠点  
(大阪市・中ノ島)  
※構想段階

臨床現場を  
想定した  
運用検討が可能

|      | 研究・シーズ   |       | 製造     |            |      | 開発      | 運搬 |
|------|----------|-------|--------|------------|------|---------|----|
|      | シーズ創出・探索 | 事業化支援 | プロセス開発 | 商用製造(含治験薬) | 品質保証 |         |    |
| 地域   |          |       |        |            |      | 治験施設が隣接 |    |
| 入居企業 |          |       |        |            |      |         |    |

中

■ 出所：アーサー・ディ・リトル分析

\*ベンチャー事業化支援制度(専門企業からのハンズオン支援、県主導ファンドからの財政支援)が充実している

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計
  - 7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値
  - 7-3. 論点の整理と施策方向性
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

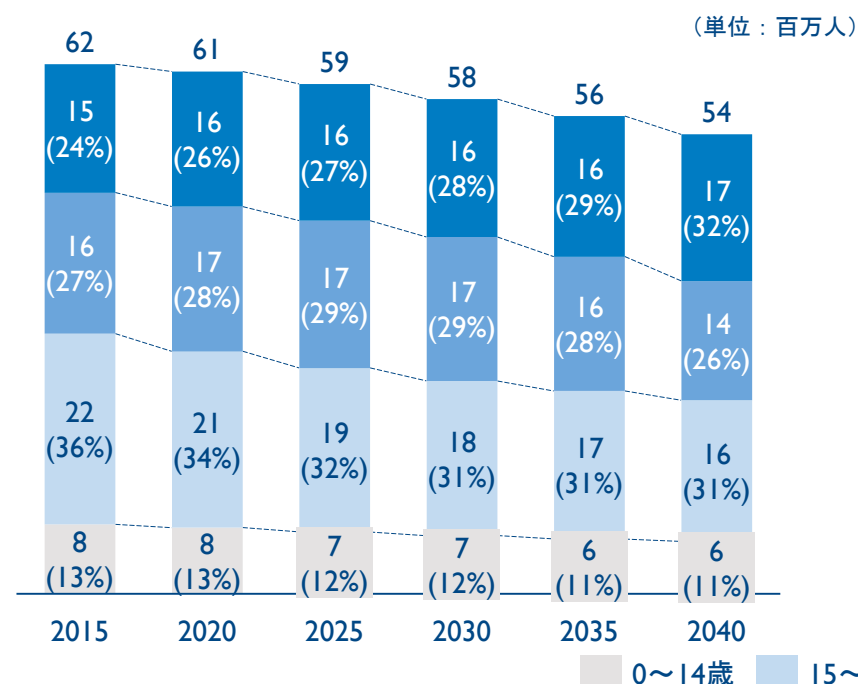
## 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計

前提：2040年に向けた人口動態

男女ともに65歳以上の人口が増加し65歳未満の人口が減少するため、2040年に向けて高齢化が進行する。

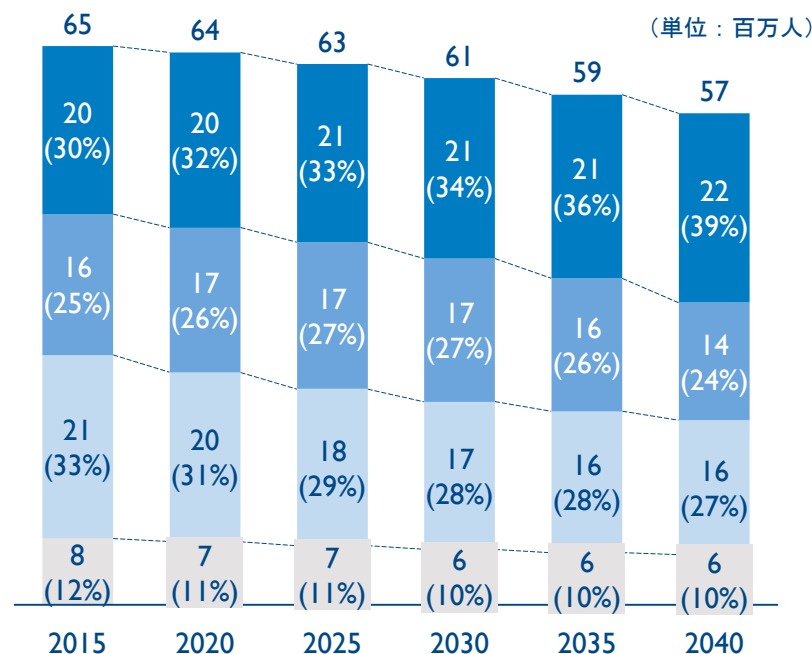
### 年齢別人口予測（男性）

- 2040年までに65歳以上の人口は徐々に増加
- 65歳未満の人口は減少するため高齢化がさらに進行



### 年齢別人口予測（女性）

- 2040年までに65歳以上の人口は徐々に増加
- 65歳未満の人口は減少するため高齢化がさらに進行



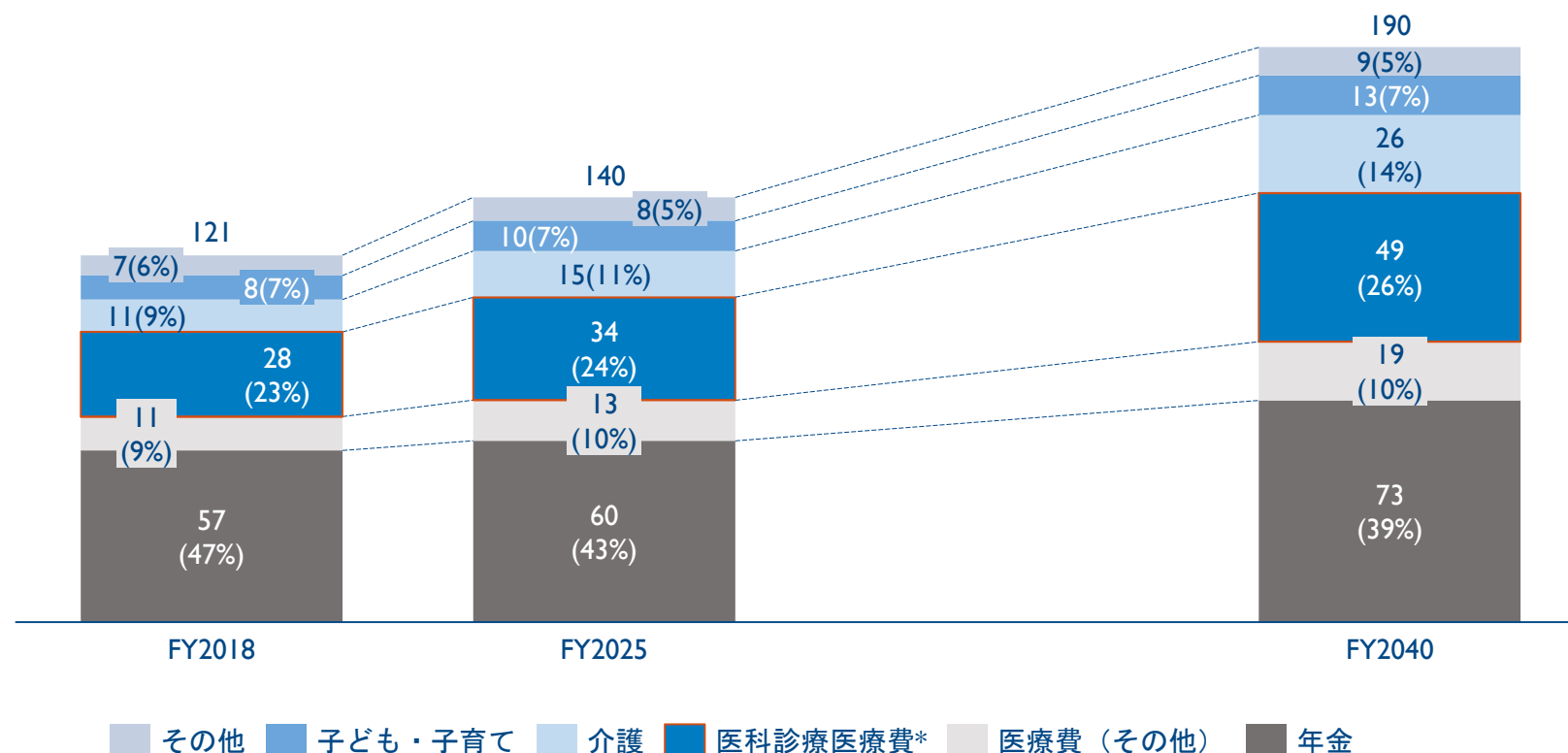
出所：国立社会保障・人口問題研究所『日本の将来推計人口（平成29年推計）報告書』よりアーサー・ディ・リトル作成

## 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計

### 社会保障給付費の見通し：政府シナリオ

政府シナリオでは2040年度には医科診療医療費が49兆円程度まで増大すると見込まれている。

政府シナリオによる社会保障給付費の見通し

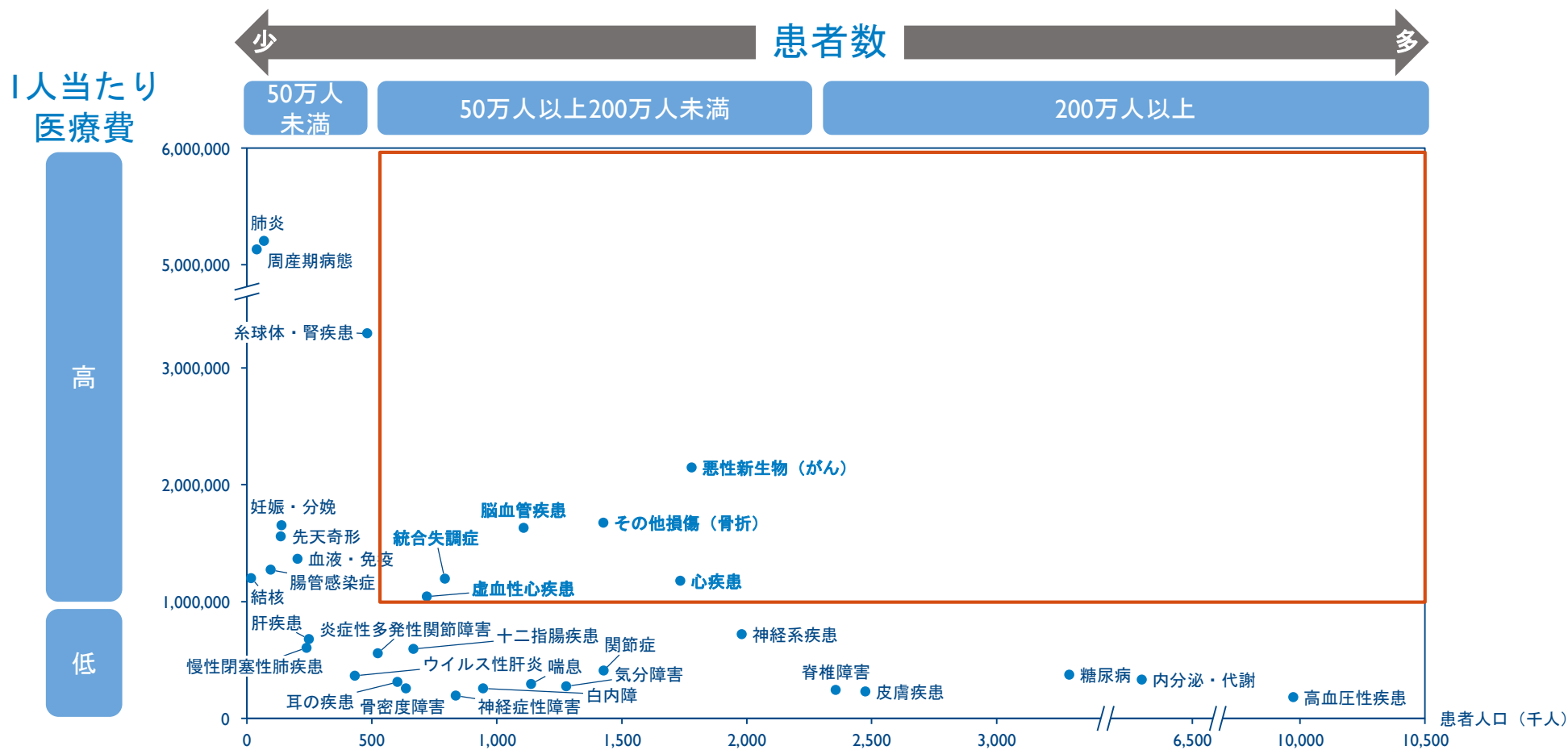


注：「計画ベース」（地域医療構想及び第3期医療費適正化計画、介護は第7期介護保険事業計画を基礎とした場合）の見通しを記載。経済成長の前提はベースケース。  
 \*：平成29年度において、医療費のなかで医科診療医療費が占める割合が71.6%であったため、その数字を基に試算。  
 出所：内閣官房・内閣府・財務省・厚生労働省『2040年を見据えた社会保障の将来見通し』、平成29年度 国民医療費の概況よりアーサー・ディ・リトル作成

## 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計

(参考) 疾患領域ごとの医療費・患者一人当たり医療費・疾患人口の推計 (2017年)

2017年においては、患者数が多く医療費が高い疾患領域として、がん、脳血管疾患、心疾患（狭心症、不整脈、伝導障害）、精神疾患（統合失調症）、骨折が抽出された。



出所：平成29年患者調査、国民医療費、人口推計（政府統計）よりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計
  - 7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値
  - 7-3. 論点の整理と施策方向性
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値  
再生医療・遺伝子治療の社会的価値

再生医療・遺伝子治療の価値は患者価値（死亡回避）のみならず、社会負担や医療費の削減にもつながる。

| 再生医療・遺伝子治療の貢献価値の大きさ   |                                          |                                |                                                    |                                          |
|-----------------------|------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 再生医療・遺伝子治療の特徴         | 主要な対象疾患                                  | 死亡回避                           | 社会負担の軽減                                            | 医療費の削減                                   |
| 致死性・難治性の疾患が完治する       | ■ がん                                     | ■ 治療法のない疾患・ステージにおいて死亡を回避可能     | ■ 致死性のため介護や介助の負担は小さい<br>■ 一方、完治による社会復帰の早期化による貢献が可能 | ■ 再発・合併症の発生確率低下による医療費コスト削減可能性            |
| 疾患の進行を遅らせ生存期間を延長する    | ■ 心疾患<br>■ 希少疾患（既存有効治療が限定的）              | ■ 疾患の進行を抑制することで生存期間を延長できる      | ■ 疾患の進行を抑制することで、生産活動を行うことが可能                       | ■ 生存期間が延長するため医療費の削減への効果は限定的              |
| （既存治療に対して）一度の治療で完治させる | ■ 希少疾患（既存の有効な治療法あり）<br>■ 感染症<br>■ 自己免疫疾患 | ■ 既存治療があるため必ずしも死亡回避には繋がらない     | ■ 一度の治療で完治することで、介護などの社会負担軽減に寄与する可能性                | ■ 一度の治療で完治させることで、既存治療に対して生涯医療費の削減可能性     |
| 損失した身体機能を回復する         | ■ 眼・骨・皮膚<br>■ 神経疾患（脳卒中・脳梗塞）              | ■ QOLは大きく向上するものの、生死には必ずしも直結しない | ■ 介護などの社会負担の軽減に大きく寄与する可能性                          | ■ 損失機能の回復により日常に復帰することで入院期間の短縮など医療費の削減に寄与 |

出所：アーサー・ディ・リトル分析



## 7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値

### 再生医療・遺伝子治療の社会的価値

2040年の社会負担が大きく、再生医療・遺伝子治療によるインパクトの大きな疾患領域はがん、心疾患、神経疾患、脳血管疾患、糖尿病となる。

|                   | 2040年の社会負担の大きさ |                         | 再生医療・遺伝子治療による貢献価値の大きさ |                     |                                 |
|-------------------|----------------|-------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------------------|
|                   | 医療費概算*         | 疾病負荷 (DALYs**)<br>男性／女性 | 死亡回避                  | 社会負担の軽減             | 医療費の削減                          |
| がん                | 6.3兆円          | 11位／16位***              | ✓✓<br>難治性のがんの完治       | ✓<br>社会復帰の早期化       | ✓<br>再発防止による<br>生涯医療費削減可能性      |
| 損傷<br>(骨折)        | 5.3兆円          | 7位／6位 (転倒)              | —<br>(貢献余地は限定的)       | —<br>(貢献余地は限定的)     | —<br>(根本治療の開発はない)               |
| 心疾患<br>(含・虚血性心疾患) | 3.8兆円          | 2位／4位                   | ✓<br>重症患者の延命可能性       | ✓<br>QOL向上による社会負担軽減 | —<br>(内科的治療が主流であり<br>削減余地は不明)   |
| 神経疾患              | 2.2兆円          | 1位／1位<br>(アルツハイマー病)     | —<br>(致死性の疾患ではない)     | ✓✓<br>介護負担の大幅削減     | —<br>(既存有効治療がない)                |
| 内分泌・代謝            | 2.1兆円          | 10位<br>(肝硬変)            | —<br>(致死性の疾患ではない)     | ✓<br>QOL向上による社会負担軽減 | —<br>(内科治療や臓器移植が主流<br>で削減余地は不明) |
| 糸球体・<br>腎疾患       | 1.9兆円          | 20位／14位<br>(慢性腎臓病)      | —<br>(致死性の疾患ではない)     | —<br>(貢献余地は限定的)     | ✓<br>透析費用の削減の可能性                |
| 脳血管疾患             | 1.5兆円          | 5位／3位<br>(脳卒中)          | —<br>(致死性の疾患ではない)     | ✓✓<br>介護負担の大幅削減     | ✓<br>入院期間短縮等による<br>生涯削減可能性      |
| 糖尿病               | 1.1兆円          | 8位／7位                   | —<br>(致死性の疾患ではない)     | ✓<br>QOL向上による社会負担軽減 | ✓<br>透析費用が削減できる可能性              |
| 高血圧性疾患            | 1.1兆円          | —<br>(20位以降)            | —<br>(致死性の疾患ではない)     | —<br>(貢献余地は限定的)     | —<br>(根本治療の開発は限定的)              |
| 皮膚疾患              | 0.9兆円          | —<br>(20位以降)            | —<br>(致死性の疾患ではない)     | ✓<br>QOL向上による社会負担軽減 | —<br>(内科的治療が主流であり<br>貢献余地は限定的)  |

✓✓：直接的な死亡回避に貢献  
✓：延命等で間接的に貢献

✓✓：効果により介護負担減少  
✓：QOL向上による社会負担減少

✓：医療費削減可能性あり

出所：我が国の疾病負担に基づく医薬品、医療機器及び医療技術の開発等の資源配分の確立のための研究よりアーサー・ディ・リトル分析、医療費概算で上位10疾患につき分析を実施 \*ADL変動シナリオ（患者当たり医療費を2013-2017年の変化率で2040年まで変化すると仮定し性別・年齢ごとに外挿）の試算結果を採用

\*\*DALYs：障害調整年数 \*\*\*がん種により順位が異なる（男性の最高は大腸がんで11位、女性の最高は膵がんで16位）

## 7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値

### 根本治療による公的支出削減額

心疾患や腎不全、血友病、脳血管疾患（脳梗塞）に関して根本治療が浸透した際、各疾患で数百億円から数千億円単位の公的支出が削減可能と試算。

| 疾患               | 公的支出算出の仮定                                                                             |                                                                                                                                                    | 根本治療による公的支出の変化                                                                                                                                                                                             |                                                                  |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                  | 根本治療の費用                                                                               | 公的支出削減額                                                                                                                                            | 一人当たり                                                                                                                                                                                                      | 日本全体                                                             |
| 心疾患<br>(高血圧性を除く) | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1,500万円/人</li> <li>■ 10年間の効果持続を仮定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間6万4千人の入院患者のうち、20%が根本治療を適用可能と仮定</li> <li>■ そのうち50%の患者が外来へ切替が可能で状態まで回復すると仮定</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間1,110万円の削減                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ー 根本治療のコストは年平均150万円</li> <li>ー 削減額は年間約1,260万円<sup>*1</sup></li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間710億円の削減</li> </ul>   |
| 腎不全              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1,500万円/人</li> <li>■ 10年間の効果持続を仮定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 透析患者33万人のうち10%が根本治療を適用可能と仮定</li> <li>■ そのうち50%が透析が不要になると仮定</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間330万円の削減                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ー 根本治療のコストは年平均150万円</li> <li>ー 削減額は年間約480万円<sup>*2</sup></li> </ul> </li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間540億円の削減</li> </ul>   |
| 血友病A             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5,000万円/人</li> <li>■ 10年間の効果持続を仮定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6,455人の患者のうち中等症以上（82%）が根本治療を適用可能と仮定</li> <li>■ そのうち50%が根治し、抗体医薬品の継続投与が不要になると仮定</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間4,700万円の削減                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ー 根本治療のコストは年平均500万円</li> <li>ー 削減額は年間約5,200万円<sup>*3</sup></li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間1,200億円の削減</li> </ul> |
| 脳梗塞              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1,500万円/人</li> <li>■ 10年間の効果持続を仮定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 脳卒中救急搬送される年間33万人のうち、60%が脳梗塞と仮定し、そのうち20%が根本治療適用可能と仮定</li> <li>■ 要介護5になる患者を治療により要介護2の状態に留められると仮定</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間50万円の削減                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ー 根本治療のコストは年平均150万円</li> <li>ー 削減額は年間約200万円<sup>*4</sup></li> </ul> </li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 年間200億円の削減</li> </ul>   |

\*1：入院、入院外の医療費はそれぞれ9,350億円、2,665億円、患者数はそれぞれ64千人、134.2千人

\*2：透析患者の月あたりの医療費が約40万円であることより算出

\*3：患者体重を60kg、ヘムライブラを1.5 mg/kgで週1回投与していると想定。現在第VIII因子投与されている患者も年間薬価は同程度と想定されるため、全患者にヘムライブラが投与されていると仮定して算出

\*4：各要介護度の利用限度額より算出

出所：平成29年度医療給付実態調査、平成29年患者調査、平成29年度 国民医療費の概況、国立がんセンターがん情報サービス、日本透析医学会HP、全腎協HP、中外製薬HP、出版健康保険組合HPよりアーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
  - 7-1. 将来医療費・社会保障費の推計
  - 7-2. 再生医療・遺伝子治療の貢献価値
  - 7-3. 論点の整理と施策方向性
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

### 7-3. 論点の整理と施策方向性

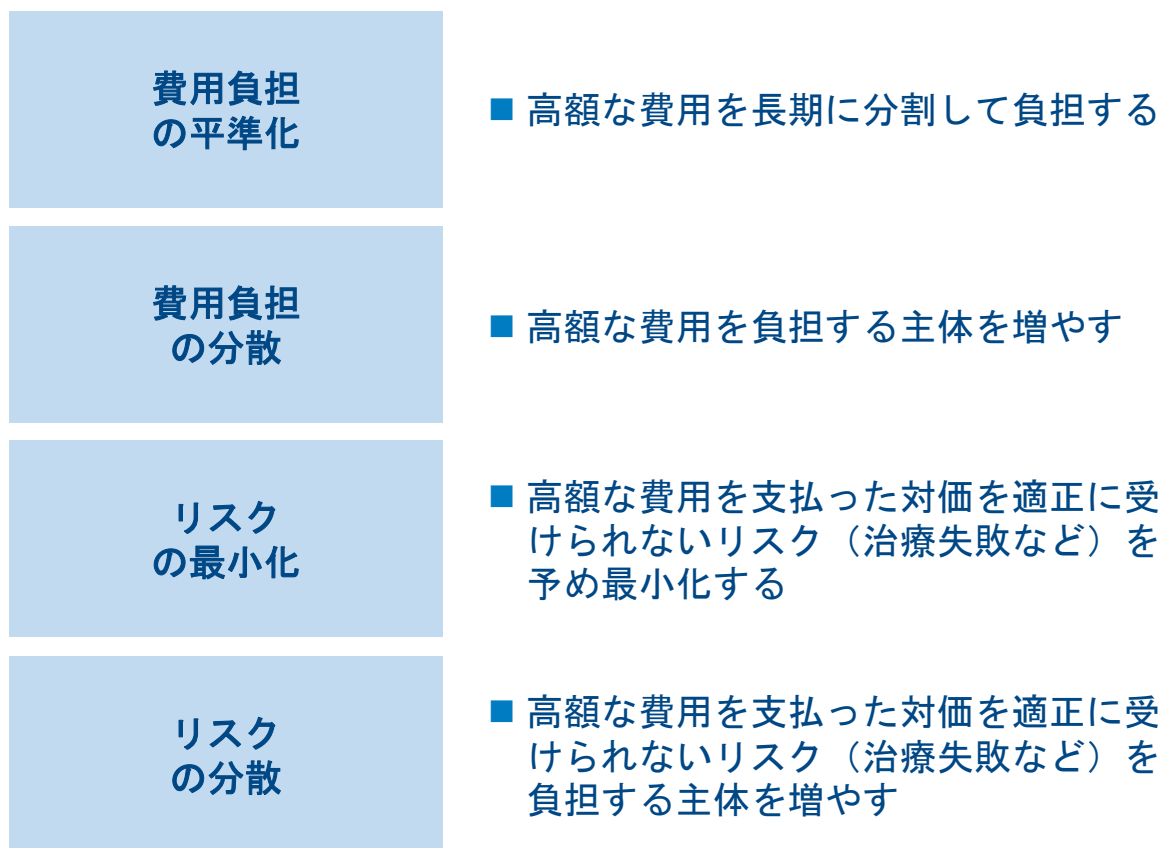
#### 再生医療等製品の特徴

再生医療・遺伝子治療の特徴である高額、長期的な効果持続性、効果の不確実性によって、費用負担の平準化/分散、リスクの分散/最小化の対応が必要。

#### 再生医療・遺伝子治療の特徴



#### 担保すべき視点



出所：アーサー・ディ・リトル分析

### 7-3. 論点の整理と施策方向性

#### 再生医療等製品の医療費適正化における論点

再生医療等製品が今後の医療財政への影響を定量化した上で、イノベーションを評価する仕組みの導入や高額支払いへの対処を講じる必要性があると想定。

| 医療費適正化に向けた論点                                                                                                 | 概要                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div data-bbox="84 444 130 489">1</div> <div data-bbox="151 551 617 594">医療財政へのインパクト</div>                   | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 高額な再生医療等製品が医療財政を圧迫する程度の予測<br/>－ 現在の開発動向からの定量的な予測の必要性</li></ul>                |
| <div data-bbox="84 739 130 785">2</div> <div data-bbox="130 819 642 913">イノベーションを評価する<br/>新たな仕組み導入の可能性</div> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ アウトカムベースでの償還可能性の検討</li><li>■ 医療費のみならず、公的介護費・生産性損失に対する価値を評価する枠組みの可能性</li></ul> |
| <div data-bbox="84 1035 130 1080">3</div> <div data-bbox="151 1115 617 1209">ワンタイムの高額支払い<br/>による負荷への対処</div> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 高額薬剤の支払いによる関連ステークホルダーの負担に対する対処</li></ul>                                      |

出所：アーサー・ディ・リトル分析

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### I 医療財政へのインパクト

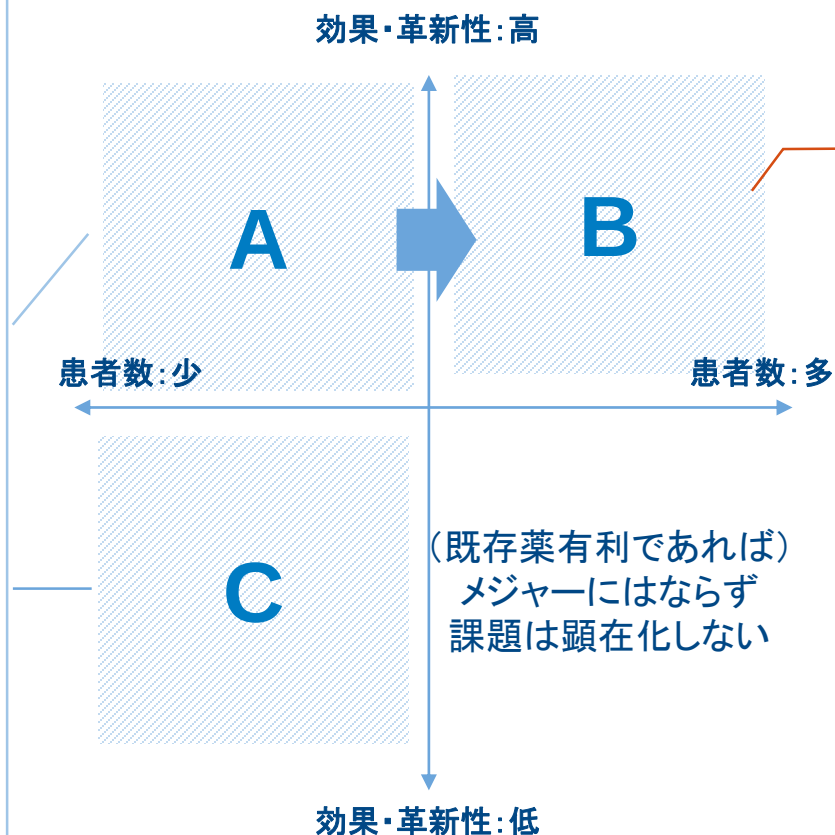
患者数の多い疾患における革新性の高い再生医療等製品の上市を見据え、国家負担を最小限に留めつつ、イノベーションの価値を評価する仕組みの導入が必要。

#### 再生医療等製品の薬価が医療財政に及ぼすインパクト

- 国家視点では、患者数が少ないため医療費負担の総額はさほど大きくないため、課題として顕在化しにくい

- 開発者視点では、高薬価による収益確保を原資に、患者数の多い疾患を狙う足がかりとの位置づけ

☐（再生医療等製品の利益率などに対する不満は聞かれるものの）現行の薬価算定方針でさほど問題が顕在化しない領域



- 国家による医療費負担が高騰する恐れがあり、課題が顕在化する領域
- Aで承認を受けて適応拡大でBに移行する製品に対する対応も考える必要がある
- 市場拡大再算定の仕組みにより、一剤が極端に医療財政を圧迫する可能性は低い。
- 再生医療等製品全体市場を見た際に、新たな仕組み導入が必要となる可能性

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### Ⅰ 医療財政へのインパクト 市場拡大再算定制度

販売額が大きい場合の薬価引下げ制度が多く存在する為、高額薬剤が医療財政を圧迫する可能性は低いが、日本での高額な新薬開発の抑制要因にもなっている。

|                    | 概要                                                                                                                                                             | 要件                                                                                                                            | 引き下げ率                                                                                                    | 最近の動向                                                                                                                                                                               |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1<br>通常の<br>薬価改定   | <ul style="list-style-type: none"> <li>市場実勢価格に基づき、薬価を適正価格に改定をする制度 <ul style="list-style-type: none"> <li>新薬創出等促進加算品目に該当すると、薬価引き下げが緩和される</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>薬価収載をされている全ての医薬品</li> </ul>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>事情実勢価格との乖離率一調整幅（改定前薬価の2%）</li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>2021年以降より、薬価改定の頻度が現行の2年に1回から毎年に変更になることが決定</li> </ul>                                                                                         |
| 2<br>市場拡大<br>再算定   | <ul style="list-style-type: none"> <li>当初の想定よりも販売額が大きくなった場合に薬価を引き下げる制度</li> </ul>                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>予想年間販売額の2倍以上かつ年間販売額が150億円超</li> <li>予想年間販売額の10倍以上かつ年間販売額が100億円超</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>最大引き下げ率25%（類似薬効比較方式は15%）</li> <li>最大引き下げ率25%（原価計算方式のみ）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>効能追加等により市場規模が急拡大した医薬品について、市場拡大再算定の適用時期を年4回に拡大 <ul style="list-style-type: none"> <li>効能追加になった医薬品の中で、市場規模が350億円超の品目が対象</li> </ul> </li> </ul> |
| 3<br>特例拡大<br>再算定   | <ul style="list-style-type: none"> <li>市場拡大再算定の特例として、年間販売額が極めて大きい医薬品の薬価を引き下げる制度</li> </ul>                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>予想年間販売額の1.5倍以上かつ年間販売額が1,000-1,500億円</li> <li>予想年間販売額の1.3倍以上かつ年間販売額が1,500億円超</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>最大引き下げ率25%（類似薬効比較方式は15%）</li> <li>最大引き下げ率25%（原価計算方式のみ）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>特になし</li> </ul>                                                                                                                              |
| 4<br>用法用量変化<br>再算定 | <ul style="list-style-type: none"> <li>主たる効能・効果の変更に伴い、用法・用量が大幅に変更した場合に、1日薬価が同額になるように再算定する制度</li> </ul>                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>主たる効能・効果の変更に伴い、用法・用量が大幅に変更した場合</li> </ul>                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>（変更後の用量－従前の用量）/変更後の用量</li> </ul>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>市場拡大再算定と同様に、適用時期を年4回に拡大</li> </ul>                                                                                                           |
| 5<br>効能変化再算定       | <ul style="list-style-type: none"> <li>主たる効能の変更によって、変更後の類似薬と同等の薬価に近づける制度</li> </ul>                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>主たる効能・効果の変更があり、変更後の主たる効能・効果に係る類似薬がある場合</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>（改定前薬価－類似薬の薬価）×変更後市場規模/（変更前市場規模＋変更後市場規模）</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>特になし</li> </ul>                                                                                                                              |
| 6<br>費用対効果評価       | <ul style="list-style-type: none"> <li>市場規模の大きい医薬品・医療機器を対象に、費用対効果を分析し、その結果に基づき薬価を改定する制度</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>未定</li> </ul>                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>未定</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>2018年度中に試行的実施結果に基づき、本格実施に向けて具体的内容を検討する予定</li> </ul>                                                                                          |

\*原価計算方式で算定された医薬品のみ対象となる条件  
出所：各種二次情報に基づき、アーサー・ディ・リトル作成

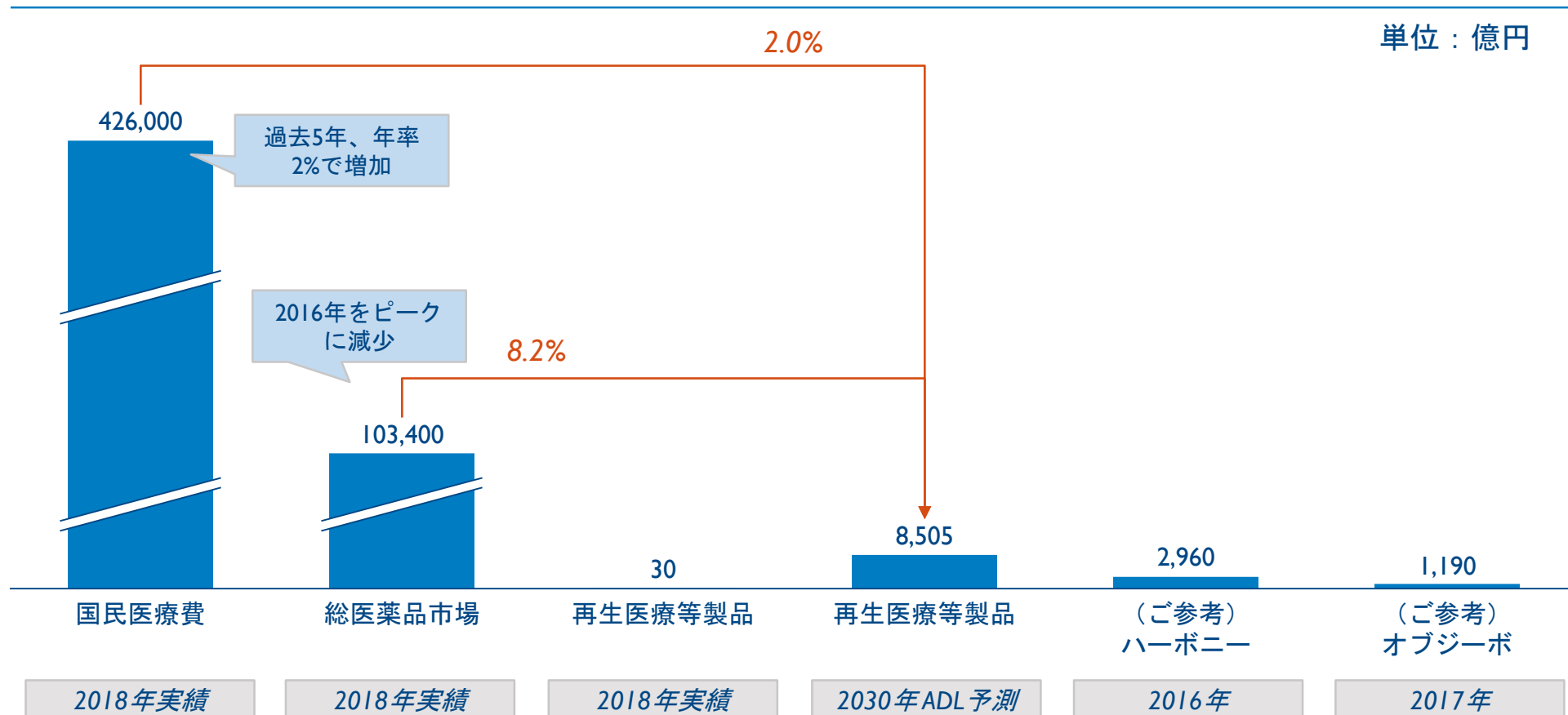


## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### I 医療財政へのインパクト 国民総医療費に対するインパクト

再生医療等製品が医療費全体に及ぼすインパクトは2030年時点で2.0%となり、医療財政へのインパクトは僅少。

国民総医療費に対する再生医療等製品のインパクト



出所：厚労省HP、ミクスオンライン、ADLデータベース、各種公開情報を基にアーサー・ディ・リトル分析



## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### I 医療財政へのインパクト 既存薬の置き換え

希少疾患を中心に既存治療法を置き換えられれば長期視点で医療費を削減できる可能性。ただし既存治療法のない希少疾患での上市は医療費増加となる可能性。

#### 既存薬と遺伝子治療の比較

|      | 脊髄性筋萎縮症                                                                                                           |                                                                      | 血友病A                                                                                  |                                                                            |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|      | Spinraza                                                                                                          | Zolgensma                                                            | Hemlibra                                                                              | Valrox                                                                     |
| 発売年  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2016年（米国）</li> <li>■ 2017年（日本、欧州）</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2019年（米国）</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2017年（米国）</li> <li>■ 2018年（日本、欧州）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年を予定</li> </ul>               |
| 販売会社 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Biogen</li> </ul>                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Novartis</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Roche</li> <li>■ 中外製薬</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ BioMarin</li> </ul>               |
| 作用機序 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMN2遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMN1遺伝子に対する遺伝子治療</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 第IX因子、第X因子に対するバイスペシフィック抗体</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 第VIII因子に対する遺伝子治療</li> </ul>       |
| 投与方法 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 髄腔内投与（年数回）</li> </ul>                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1回限りの静注</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 最長4週に1回の皮下注</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1回限りの静注</li> </ul>                |
| 価格   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 10年で約400万ドル</li> <li>— 1年目: 75万ドル/年</li> <li>— 2年目以降: 35万ドル/年</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 212.5万ドル/shot</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 約50万ドル/年（平均体重）</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 200万 – 300万ドル/shot（推計）</li> </ul> |

#### 遺伝子治療による医療費削減可能性

- 遺伝子治療により薬剤費が削減できる可能性
  - Spinrazaの10年間投与にかかる費用と比較して、Zolgensmaは約半額
  - ValroxはHemlibraの4-6年間の薬剤費と同額になると想定
  - 但し有効性の差については考慮せず
- また、投与における患者・医療従事者の負担は軽減されるため、医療費が全体的に削減される可能性
  - Spinrazaは侵襲性が高い髄腔内投与を年数回行う必要
  - Hemlibraも皮下注射を4週に1回行う必要あり

出所：2019年版世界の核酸医薬品開発の現状と将来展望（シードプランニング）、The Wall Street Journal記事よりアーサー・ディ・リトル作成

アウトカムベースの償還やバリューベースでの薬剤価値評価に加え、患者のスクリーニングや民間保険の活用などが理論上は考えうる。

| 新たな仕組み（案）       | 概要                                                                                                                                                                            |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| アウトカムベースの償還     | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 投与からのアウトカムベースで支払いの請求もしくは返金を判断</li><li>■ NovartisのCAR-T（1ヶ月後の奏効可否）、Zolgensma（5年間の分割支払いがアウトカムベース）等が米国で先行</li></ul>                      |
| バリューに基づく医療経済性評価 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 質調整生存年（QALY）を基にした増分費用対効果（ICER）による評価に加え、治療による社会的損失の回避等を考慮した価格設定</li><li>■ 逸失損益の定量化に関しては、データの定義と取得タイミングの設計ハードルが高い</li></ul>             |
| 効果のある患者のスクリーニング | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 単一遺伝子疾患であれば、実質的な患者スクリーニングが機能</li><li>■ 複合的な因子もしくは外傷を起点として疾患に対しては、事前に効果の出る患者をスクリーニングする手法は開発難易度が高い</li></ul>                            |
| 民間保険等の活用        | <ul style="list-style-type: none"><li>■ がんなど患者数の多い領域で、民間保険でまずはカバーして、エビデンスが蓄積した段階で収載する、というモデルが理論的に考えうる</li><li>■ 一方、希少疾患などの患者数の少ない領域においては、保険のビジネスモデル上も倫理的な側面からも活用は困難</li></ul> |

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性

再生医療等製品の治療目的により、アウトカム評価の意味合いが異なる。

| 再生治療等製品の治療目的による分類 |                                            | 主な治療（疾患）                           | アウトカム評価の視点                                        |
|-------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|
| “疾患寛解型”           | ■ 再発の危険性の高い難治性の疾患において寛解へと導く治療              | ■ Kymriah（CD19陽性B細胞性急性リンパ芽球性白血病など） | ■ 寛解導入の有無や再発の有無が主要なアウトカム                          |
| “生存延長型”           | ■ 致死性の高い疾患において生存期間を延長する治療                  | ■ Zolgensma（脊髄性筋萎縮症）               | ■ 致死性が高く、生存期間の延長が主要なアウトカム<br>■ 早期投与による健常状態への復帰が理想 |
| “疾患進行抑制型”         | ■ 退行性疾患において疾患の進行を遅らせる治療                    | ■ デュシェンヌ型筋ジストロフィー向け治療薬             | ■ 疾患進行抑制の臨床的価値の提示が必要<br>■ 長期にわたる疾患進行抑制の客観的評価法が必要  |
| “QOL向上型”          | ■ 慢性疾患において既存治療に対して患者のQOLを向上させる（継続投与不要など）治療 | ■ 血友病治療薬等                          | ■ 慢性疾患であり長期効果が期待される<br>■ 長期にわたる効果測定のためのトラッキングが必要  |
| “病状緩和型”           | ■ 疾患そのものではなく、疾患により損傷した組織・細胞を再生し、病状を緩和する治療  | ■ Collategene（四肢虚血）                | ■ リハビリなど理学療法を併用することが多く、単剤でのアウトカム評価が困難             |

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 諸外国の事例

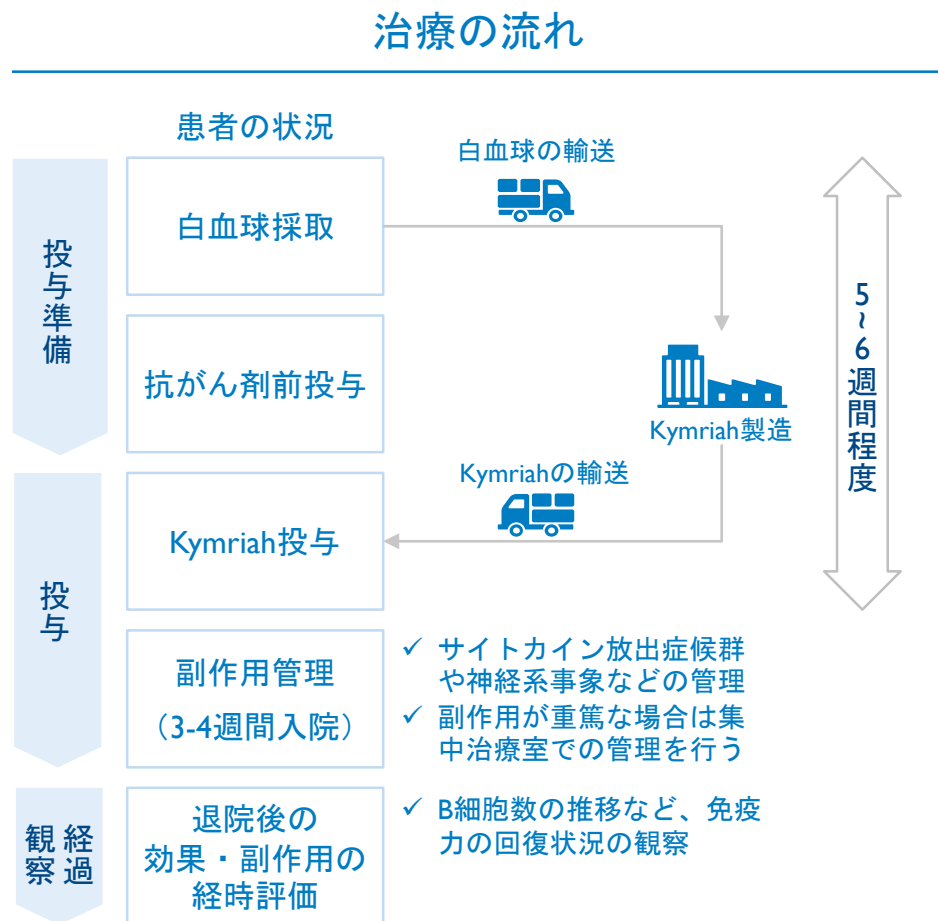
高額薬価に対する取り組みに関して、諸外国の事例を分析する。

| 対象製品      | 開発会社                                                                                         | 治療特性    | 調査概要                                                                                                                            |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kymriah   |  NOVARTIS   | “疾患寛解型” | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 2017年の上市以降、米国・欧州においてアウトカムベース償還が導入されている</li><li>■ 各国におけるアウトカムベース償還のスキームを把握</li></ul>     |
| Zolgensma |  NOVARTIS | “生存延長型” | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 2019年に米国で発売された後、5年間の分割でのアウトカムベース償還の導入が議論されている</li><li>■ 現状にアウトカムベース償還の実装状況を把握</li></ul> |

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 Kymriahの治療特性

治療期間は数か月程度であり、治療効果の評価においても曖昧性は限られる。



### 治療特性

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 開発元      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Novartis社</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
| 対象疾患     | <ul style="list-style-type: none"> <li>急性リンパ芽球性白血病 (ALL)</li> <li>びまん性大細胞型リンパ腫 (DLBCL)</li> </ul>                                                                                                                                                                                      |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
| 治療目的     | <ul style="list-style-type: none"> <li>単回投与によるALL/DLBCLの完全寛解が治療目標</li> </ul>                                                                                                                                                                                                           |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
| 既存治療との対比 | <table> <tr> <td>効果</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>再発・難治性ALLを対象としたELIANA試験では、82%が全寛解（完全寛解＋不十分な完全寛解）</li> </ul> </td></tr> <tr> <td>治療期間</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>既存治療法では数年の治療期間を要するところ、Kymriahでは2か月程度の治療期間に短縮可能</li> </ul> </td></tr> </table> | 効果 | <ul style="list-style-type: none"> <li>再発・難治性ALLを対象としたELIANA試験では、82%が全寛解（完全寛解＋不十分な完全寛解）</li> </ul> | 治療期間 | <ul style="list-style-type: none"> <li>既存治療法では数年の治療期間を要するところ、Kymriahでは2か月程度の治療期間に短縮可能</li> </ul> |
| 効果       | <ul style="list-style-type: none"> <li>再発・難治性ALLを対象としたELIANA試験では、82%が全寛解（完全寛解＋不十分な完全寛解）</li> </ul>                                                                                                                                                                                     |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
| 治療期間     | <ul style="list-style-type: none"> <li>既存治療法では数年の治療期間を要するところ、Kymriahでは2か月程度の治療期間に短縮可能</li> </ul>                                                                                                                                                                                       |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |
| 効果指標の客観性 | <ul style="list-style-type: none"> <li>短期間で治療効果が判明する治療特性</li> <li>6か月や12か月でのOverall Survival等を効果指標とすることで、客観的な評価が可能と思われる</li> </ul>                                                                                                                                                     |    |                                                                                                    |      |                                                                                                  |

出所：ノバルティス社ウェブサイトなどからアーサー・ディ・リトル作成

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 Kymriahの保険償還枠組み

支払に対するアウトカムの反映のさせ方は国毎に異なるものの、短期間での有効性評価と支払確定が共通的な特徴となっている。

|           | 米国                                                                                                         | ドイツ                                                                                                                  | イタリア                                                                                         |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ペイヤー      | <ul style="list-style-type: none"><li>CMS（メディケア&amp;メディケードサービス庁）・民間保険会社</li></ul>                          | <ul style="list-style-type: none"><li>疾病金庫グループであるGWQ Service PlusがNovartisと契約</li><li>実際の償還は各疾病金庫が実施</li></ul>       | <ul style="list-style-type: none"><li>AIFA（イタリア医薬品庁）が指定施設での治療を条件に償還</li><li>患者負担無し</li></ul> |
| 支払額       | <ul style="list-style-type: none"><li>希望価格はALLで47.5万ドル、DLBCLで37.3万ドル</li></ul>                             | <ul style="list-style-type: none"><li>疾病金庫が32万ユーロを支払う</li></ul>                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li><u>効果が認められなくなった時点から支払不要</u></li></ul>                  |
| 支払回数・支払時期 | <ul style="list-style-type: none"><li>CMS条件*では、<u>治療後30日以内に効果が認められない場合は支払不要</u></li><li>支払回数は1回か</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>疾病金庫が32万ユーロを支払う</li><li><u>一定期間内に患者が死亡した場合は一部返金</u></li><li>支払回数は1回か</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>治療時・投与後<u>6か月・12か月の3分割</u>で支払う</li></ul>               |
| 治療効果の評価指標 | <ul style="list-style-type: none"><li>CMS条件では、Lugano分類により、<u>CR**またはCRi**を達成した場合に償還</u></li></ul>          | <ul style="list-style-type: none"><li>一定期間における患者の<u>生存状況により治療効果を評価</u></li></ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>具体的な効果指標は未詳だが、無効・再発例に関しては支払不要としているものと思われる</li></ul>    |
| スキームの特徴   | 寛解率を評価指標とした成功時支払型の償還モデル                                                                                    | 患者生存状況を評価指標とした失敗時返金型の償還モデル                                                                                           | 公的保険下で成立した失敗時支払停止型の償還モデル                                                                     |

出所：ノバルティス社ウェブサイト、プレスリリース、CMS・GWQ・AIFAのウェブサイトからアーサー・ディ・リトル作成

\*CMSは、ノバルティスがトランプ顧問弁護士とアドバイザー契約を締結したことを問題視し、アウトカムベース契約を一旦解約。新契約下での償還条件は未詳

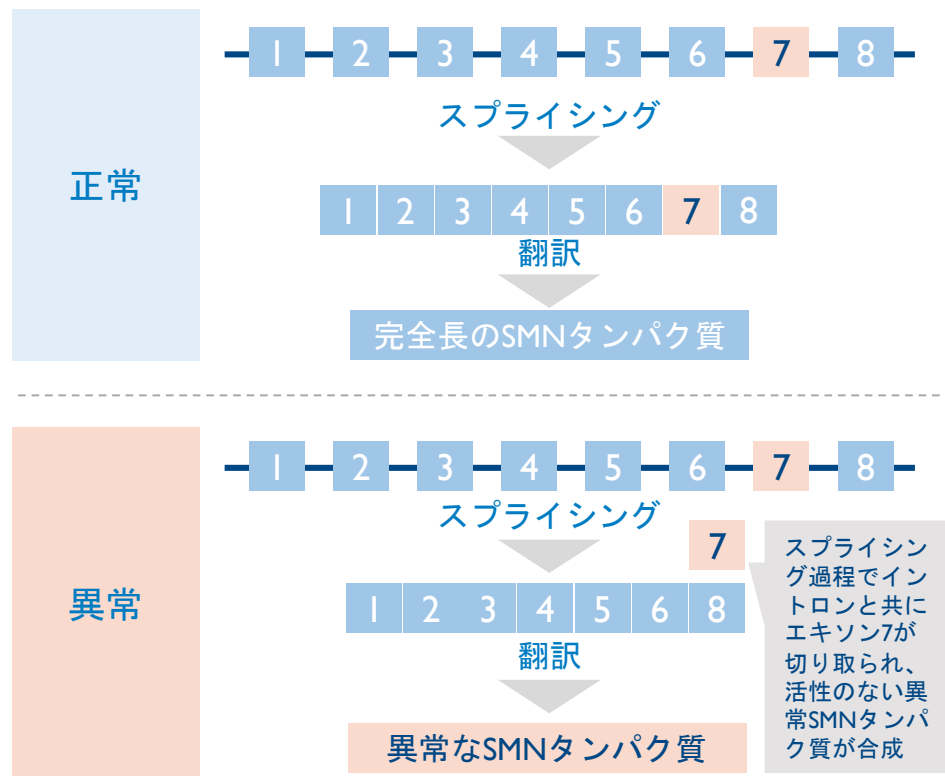
\*CR：完全寛解 CRi：血球数の回復を伴わない完全寛解

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 Zolgensmaの治療特性

SMA治療薬のZolgensmaは、単回の治療で治癒に至るものの、疾患特性上、当面は長期にわたるフォローアップが実施されるものと想定される。

#### 疾患概要



遺伝的要因によって脊髄等の運動神経細胞が変性・脱落することで筋収縮の伝達が困難となる指定難病

#### 治療特性

|          |                                                   |
|----------|---------------------------------------------------|
| 開発元      | • Novartis社                                       |
| 対象疾患     | • 脊髄性筋萎縮症（SMA）                                    |
| 治療目的     | • 従来治療法では根治が不可能であったSMAの単回治療での治癒                   |
| 既存治療との対比 | • 既存薬は生涯の髄腔内投与が必要となるスピナラザのみであり、単回治療による根治の意義は大きい   |
| 効果       | • 単回治療による根治を実現することで、患者のQOLを劇的に向上                  |
| 治療期間     |                                                   |
| 効果指標の客観性 | • イベントフリー生存の有無で評価<br>• 今後、長期に亘り再発の有無が評価されるものと思われる |

出所：ノバルティス社ウェブサイトなどからアーサー・ディ・リトル作成

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性

米国においては、全ての民間保険会社がZolgensmaをカバーし、償還が開始されているものの、分割払いやアウトカムベース償還は未採用である模様。

#### 米国におけるZolgensmaの償還枠組み

|               |                                                                                                                                                                             |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 承認時期          | <ul style="list-style-type: none"><li>2019年5月承認</li></ul>                                                                                                                   |
| ペイヤー          | <ul style="list-style-type: none"><li>CMS</li><li>全ての大手民間保険会社</li></ul>                                                                                                     |
| 支払額           | <ul style="list-style-type: none"><li>212万5000ドル（約2.3億円）<ul style="list-style-type: none"><li>既存治療薬のスピナラザを10年間継続投与した場合の50%の額</li><li>10年間効果持続することを前提とした</li></ul></li></ul> |
| 支払回数<br>・支払時期 | <ul style="list-style-type: none"><li>Novartisはアウトカムに基づく5年間の分割払いを提案</li><li>但し現状はペイヤーは5分割での支払を採用していない模様</li></ul>                                                           |
| 治療効果の<br>評価指標 | <ul style="list-style-type: none"><li>アウトカムベース償還の根拠となる評価指標に関しては、現状は未発表である模様</li></ul>                                                                                       |

■ 現状は、迅速な市場浸透を目的に、Novartisが提供している割引プラン（リストプライスから17%割引）の下で、Zolgensmaは提供されており、既に約100人の使用実績がある

■ ペイヤーはZolgensmaの長期の有効性と支払とを結びつける方法を模索しているが、一方でノバルティスが高額医療の負担軽減を目的に提案している5年間の分割支払プランを実質的に採用したペイヤーは存在しない状況

2019年10月22日 ロイター通信でのコメント



Novartis社CEO  
Vas Narasimhan氏

出所：ノバルティス社ウェブサイト、ロイター通信を基にアーサーディリトル作成



### 7-3. 論点の整理と施策方向性

#### 2 新たな仕組み導入の可能性 バリューに基づく医療経済性評価

一方、英国では費用対効果の評価が進んでおり、費用対効果が十分でない医薬品は償還を受けられない可能性がある。

#### 再発性前立腺がんの医薬品

| 製品情報         |        |            |                           | NICEでの決定と企業の対応                                                                                                        |
|--------------|--------|------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 製品名          | モダリティ  | 開発元        | 推定コスト                     |                                                                                                                       |
| Abiraterone  | ■ 低分子  | ■ ヤンセン     | ■ 2,930ポンド<br>(1か月分)      | ■ ICERが40,000ポンドを超過していたため、値下げを推奨<br>■ 患者アクセススキームにより値下げを実施し、 <b>NICEは2012年に推奨</b>                                      |
| Enzalutamide | ■ 低分子  | ■ アステラス製薬  | ■ 25,000ポンド<br>(8.5か月分)   | ■ ICERが40,000ポンドを超過していたため、値下げを推奨<br>■ 患者アクセススキームにより値下げを実施し、 <b>NICEは2014年に推奨</b>                                      |
| Provenge     | ■ 細胞移植 | ■ Dendreon | ■ 47,000ポンド<br>(1サイクルの治療) | ■ ICERが112,000ポンド/IQALYとなり、閾値（20,000－30,000ポンド/QALY）を大幅に超過<br>■ 他の2剤と違い製造コストが高く値下げが困難であったため、 <b>NICEは2015年に非推奨に設定</b> |

ICER：増分費用対効果、NICE：イギリスの国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence）

出所：2020年版世界の細胞医薬品開発の現状と将来展望（BBブリッジ）、各製品の公開情報よりアーサー・ディ・リトル作成

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 バリュースに基づく医療経済性評価

逸失利益の薬価への組み込みにおいては、臨床試験において治療による要介護度の変化と本人/家族の就労への影響が推測できるようなデータの取得が必要。

#### バリュースに基づく新規脳梗塞治療薬の価格算定例

|                     | 項目              | 概要                            | 価格        | 根拠                                    | 算定における留意点                                                                 |
|---------------------|-----------------|-------------------------------|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 新規治療により不要となる既存の公的費用 | 公的医療費           | 医療技術、外来・入院、検査、他治療費などの合計額      | 0円        | ■ 既存治療法に上乗せする治療であり、不要になる費用は存在しないと仮定   | ■ 中医協にて算定の運用方法について審議中                                                     |
|                     | +               |                               |           |                                       |                                                                           |
|                     | 介護保険費*          | 介護保険の給付額                      | 約900万円**  | ■ 新規治療により要介護度が5から3に回復した状態で10年間生存すると仮定 | ■ 臨床試験の際に要介護度の変化を推定できるようなデータ取得が必要となる                                      |
| QALYの増加分            | +               |                               |           |                                       |                                                                           |
|                     | 雇用保険費           | 患者、家族の失業に係る失業保険の給付額           | 約180万円*** | ■ 新規治療により家族1人が失業を免れると仮定               | ■ 臨床試験の際に治療による患者／家族の就労への影響が推測できるようなデータの取得が必要となる<br>■ 個人によって雇用保険への加入状況が異なる |
|                     | +               |                               |           |                                       |                                                                           |
| QALYの増加分            | ×               |                               |           |                                       |                                                                           |
|                     | QALYの増加分        | QALY×生存年数の積分値                 | ×2        | ■ 新規治療によりQOLが0.2上がった状態で10年間生存すると仮定    | ■ 中医協にて算定の運用方法について審議中                                                     |
| =                   | =               |                               |           |                                       |                                                                           |
|                     | IQALY当りに支払われる価格 | IQALY当りに増加が認められる医療費           | 500万円程度   | ■ IQALY当りに支払われる価格を500万円と仮定            | ■ IQALY当りに支払われる医療費についての社会的合意が醸成される必要がある                                   |
| 新規治療の価格             | =               | 新規治療に支払われる費用（必要となる外来・入院費等も含む） | 2080万円程度  | ■ 上記の合計額                              | ■ —                                                                       |

\*介護保険費は40歳未満では適用外、65歳未満では給付の対象となる疾患が限られていることに留意が必要。若年での発症が多い疾患に関しては、障害年金の医療経済性評価への組み込みの検討余地があると想定、\*\*介護保険給付を前提に算定。各要介護度の受給者当たりの年間平均使用額を区分基準限度支給額×限度額に占める割合×12か月から算出して使用。数値は、「社保審一介護給付費分科会 第103回（H26.6.25）資料I「区分支給限度基準額について」」より抜粋、\*\*\*失業者の年齢が45-60歳、勤続年数10-20年、平均月給40万円程度と仮定して試算。

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 2 新たな仕組み導入の可能性 アウトカムベース償還に対するコメント

長期的にはアウトカムベースの償還スキームの導入や民間保険の活用機会の声も聞かれるが、成果の基準の客観性担保など課題は多い。

#### アウトカムベース償還の日本導入可能性に関するコメント

(都内病院 院長)

- 短期的には難しくとも、長期的にはアウトカムベースの償還スキームは導入されるべきだと思う
- アウトカムベースの償還スキームの実現に際しては、**成果の基準となる極めて客観性の高いエンドポイントの有無**が重要となる。また、エンドポイントの特性に応じて取り得る償還スキーム自体も変化するだろう

(中核病院 院長)

- **疾患特性によって、有望なスキームが異なると**思われるため、その特性に応じて個々の疾患毎に最適なスキームを選択する必要があると思う

(元 外資製薬企業 渉外統括部長)

- 既存の枠組みの中で**バリューベースの薬価算定を導入することが先決**であるため、アウトカムベースの償還スキームはその後の実装となるのではない
- アウトカムベースの償還スキームの実現に際しては、**疾患の特性に応じたハードエンドポイントの設定が不可欠**である

(元中医協)

- 日本における成果報酬の普及タイムラインとして2020年は難しいが、**外圧が十分に働けば2022年までに何らかの動きが出る**可能性は十分にある
- 国内市場が縮小していく中で、日系製薬企業は海外進出が必須になりつつあるため、海外での基準等に合わせる必要がある。その結果、**成果報酬等の制度を前提とした事業を展開する可能性**もある

(民間保険会社)

- 患者数が比較的多い疾患向けの数千万円の薬剤であれば、民間保険の事業機会となる
  - **がんのように患者数が比較的多く、高額医療費を賄えない人が一定数発生するような疾患**については、当局が患者負担を増やす方向に舵を切れば、**民間保険会社は事業機会と捉える**だろう
  - 稀少疾患は患者数が少ないためそもそも成立が難しい上に、薬剤費が超高額になる可能性が高く、難しい
  - 民間保険会社の目線では、数千万円の薬剤であれば許容範囲内だが、億単位となると逆選択や詐欺といった本質的でない問題も浮上するため、手を出しにくいのではない
  - 実際には患者数や発症率等いくつかの閾値があるのだろう

## 7-3. 論点の整理と施策方向性

### 3 ステークホルダーへの負荷への対応

各ステークホルダー毎に高額薬剤による影響が異なり、その対応方向性は多様であるため、包括的なスキーム設計が必要。

| 高額薬剤による<br>ステークホルダーへの影響 |                                                                                                                              | 対応例                                                                    |                                                                           |                                                                        |                                                                               |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                         |                                                                                                                              | 費用負担の平準化                                                               | 費用負担の分散                                                                   | リスクの分散                                                                 | リスクの最小化                                                                       |
| 国<br>(支払者)              | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品が保険償還される場合、更に医療費が国家財政を圧迫する</li> </ul>                                            | —                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一定金額以上の高額医療の公的負担割合の低減</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 市販後のエビデンスに応じた保険償還</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 患者スクリーニングによる対象患者の限定した保険償還</li> </ul> |
| 患者                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 低所得者の場合、公的保険適用後でも高額な医薬品を受けたくても受けられない</li> <li>■ 高額な支払いをしても治療失敗になるリスクを背負う</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療機関への窓口負担金額の分割支払い</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 民間保険による費用負担</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ アウトカムベースの医薬品の支払い制度</li> </ul> | —                                                                             |
| 医療機関                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医薬品の立替経費が増加し、キャッシュフローが悪化する</li> </ul>                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 卸への医薬品購入額の分割支払い</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 第三者機関による費用立替</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 在庫に対する損害保険</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 処方患者毎の医薬品発注</li> </ul>               |
| 卸                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 高額医薬品の購入により医薬品の在庫リスクが高まる</li> </ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 製薬企業への医薬品購入額の分割支払い</li> </ul> |                                                                           |                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療機関の注文毎の医薬品購入</li> </ul>            |

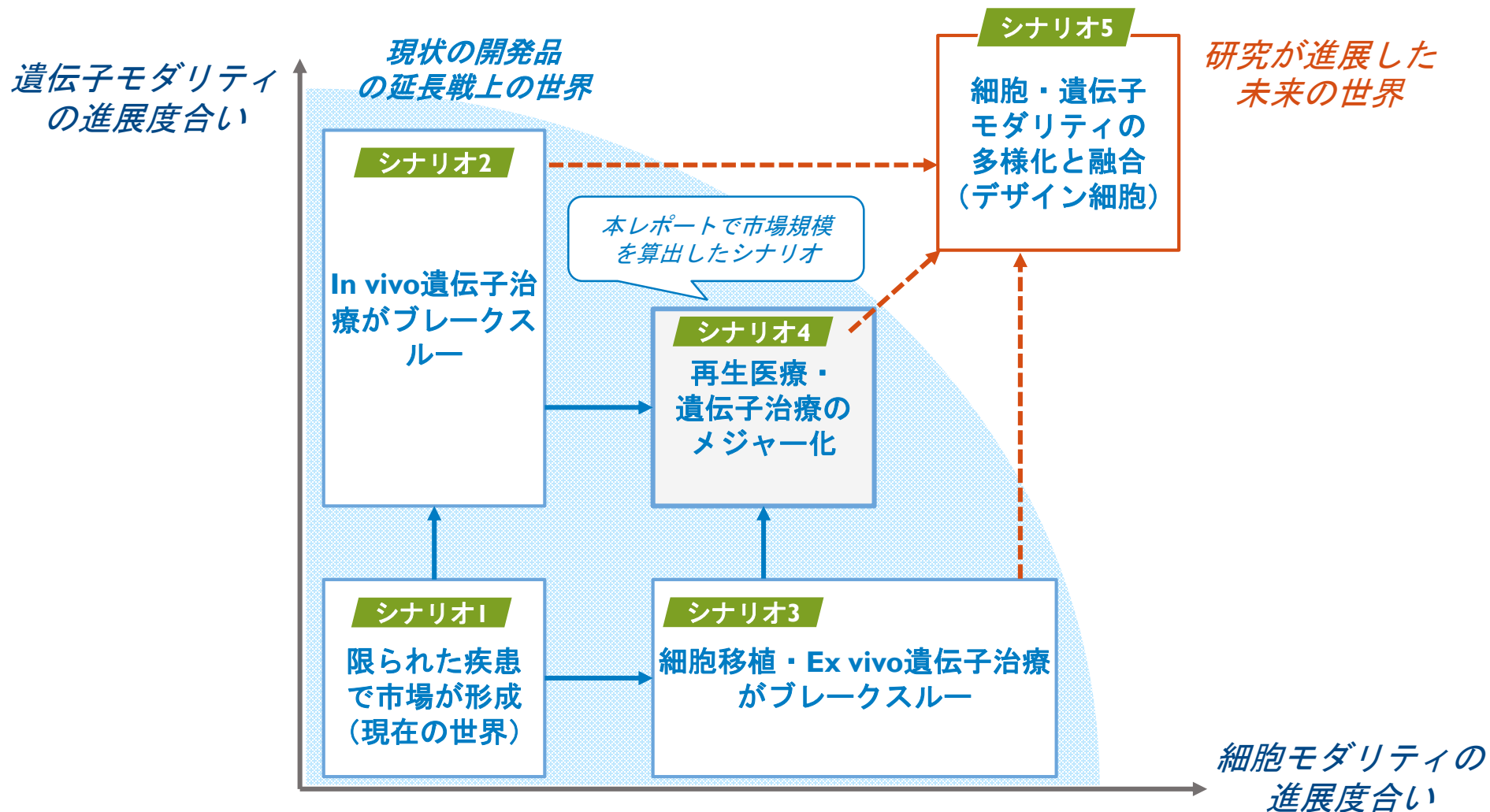
出所：アーサー・ディ・リトル作成

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ
  - 8-2. 我が国の市場獲得可能性
  - 8-3. 2040年の世界観
- 9 産業発展に向けたご提言

## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ

### 5つの市場化シナリオ

細胞・遺伝子モダリティの発展度合いによって、5つのシナリオが考えられる。



出所：アーサー・ディ・リトル分析

## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ

### シナリオ概要と不確実性

再生医療・遺伝子治療の双方が進展する可能性は十分にあり、その先には合成生物学によるモダリティの多様化と融合が起こる可能性が高い。

#### シナリオ概要

#### 時間軸の見立て

##### シナリオ1

再生医療・遺伝子治療は限られた疾患領域でのみ市場を形成

- 難治性のがん（CAR-T）や希少疾患等（In vivo遺伝子治療）など、限られた領域では市場が形成するが、その他の疾患や市場規模が大きい領域での拡大が失敗に終わる

##### 2025~

- 現状の世界が当面続くシナリオであり、現在の臨床試験結果や上市品の市場浸透次第では現状のままの状態が当面続く可能性も否定できない

##### シナリオ2

In vivo遺伝子治療がブレークスルーし、多様な疾患領域で市場が拡大

- In vivo遺伝子治療において長期における安全性や高い有効性の持続が証明され、単一遺伝子疾患で幅広く実用化する
- その他の疾患においても、In vivo遺伝子治療の有効性と安全性が証明され、一大市場を形成する

##### 2025~2030

- In vivo遺伝子治療は希少疾患では一定の有効性が示されている
- 加えて、様々な疾患で開発が進められており、進展する可能性が高い

##### シナリオ3

Ex vivo遺伝子治療や細胞移植がブレークスルーし、多様な疾患領域で市場が拡大

- 細胞移植が様々な疾患領域で、有効性のエビデンスが出て、アンメットニーズに対して有効な治療法として浸透する。サブライチェーンが整備され産業化に成功する
- がん免疫細胞療法が固形がんにも広く浸透する。様々なデザインされた細胞がアンメットニーズを満たして市場が拡大する

##### 2025~2030

- がんに関しては高い有効性が示されているものの、その他疾患についても開発が進められている。但し、細胞治療での有効性の証明には課題も多く、一定の不確実性あり

##### シナリオ4

再生医療・遺伝子治療の双方が進展し、医薬品市場でメジャー化

- 細胞医療・遺伝子治療の双方が進展し、疾患の特性に応じてすみ分けが起こり、抗体に次ぐモダリティとして広まっていく。
- 疾患の新たな作用機序解明により、一般的な疾患でも再生医療・遺伝子治療でのアプローチが可能となる。

##### 2030~2035

##### 市場規模試算の前提

- 再生医療と遺伝子治療の双方が進展する可能性は十分にあるが、現在の臨床試験結果に左右される

##### シナリオ5

細胞・遺伝子モダリティが多様化・融合し、標的に対し最適にデザインされた細胞や分子の実用化が進展

- 標的にアプローチするモダリティ手段が多様化し、既存モダリティの融合（例：細胞×抗体、In vivo細胞治療）や合成生物学を駆使した新しいモダリティ（例：人工細胞、人工ファージ、人工染色体）が市場を形成する
- 疾患、標的、患者ニーズに応じて適切なモダリティが市場化し、最適にデザインされた細胞や分子が実用化

##### 2035~2040

- 研究レベルでは多様なアプローチが試みられているものの、実用化は2035年以降と見込まれる

出所：アーサー・ディ・リトル分析  
時間軸は市場形成のタイミング（≠研究開発のタイミング）を記載



## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ 疾患別の市場化動向

主要な疾患における2030年、2040年に予測される市場動向は以下の通り。

再生医療・遺伝子治療の市場の80%以上をカバー

| 2030年の市場規模 |                    |                                                               | 2040年の市場規模 |                    |                                                                       |
|------------|--------------------|---------------------------------------------------------------|------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|            | 市場規模<br>(世界/日本【円】) | 市場動向                                                          |            | 市場規模<br>(世界/日本【円】) | 市場動向                                                                  |
| がん         | 2.9兆円/<br>5,100億円  | ■ 自家細胞を中心にCAR-T等のEx-vivo遺伝子治療が中心。血液がんから固形がんへの適用が進み、市場が急拡大する   |            | 3.1兆円/<br>6,400億円  | ■ 細胞の改良が進み、より安価で治療効果の高いEx-vivo遺伝子治療が市場を獲得する                           |
| 単一遺伝子疾患    | 2.1兆円/<br>1,400億円  | ■ In-vivo遺伝子治療の開発が進んでいる疾患で実用化し、大きな市場を形成                       |            | 2.5兆円/<br>890億円    | ■ In-vivo遺伝子治療がほとんどの単一遺伝子疾患に浸透し、根治する時代が到来する                           |
| 中枢神経       | 3,700億円/<br>400億円  | ■ 希少疾患のIn-vivo遺伝子治療に加え、脳梗塞・脊椎損傷等を対象とした細胞移植が市場を形成              |            | 1.7兆円/<br>1,220億円  | ■ パーキンソン病やアルツハイマー病などの難病において生着の細胞移植が市場を牽引                              |
| 眼          | 6,900億円/<br>1030億円 | ■ 加齢黄斑変性や網膜色素変性を中心に、In-vivo遺伝子治療が中心となり市場を形成<br>■ 細胞移植も一部市場を形成 |            | 1.3兆円/<br>1,030億   | ■ In-vivo遺伝子治療で様々な眼に関する疾患が根治する時代が到来する<br>■ 細胞移植も一部市場を形成               |
| 筋骨格        | 4,700億円/<br>400億円  | ■ In-vivo遺伝子治療を活用した筋ジストロフィーが市場の中心。<br>■ 関節症など、老化に伴う疾患の市場は限定的。 |            | 1.1兆円/<br>580億円    | ■ 筋ジス、筋ミオパチー、関節リウマチで、in vivo遺伝子治療が中心に市場を拡大。関節リウマチや関節症などは一部、細胞移植も市場を形成 |
| 内分泌・代謝     | 1.1兆円/<br>450億円    | ■ In-vivo遺伝子治療を活用した先天性代謝障害等の単一遺伝子疾患を中心に市場を形成                  |            | 1.3兆円/<br>410億円    | ■ 単一遺伝子疾患に加え、糖尿病などで細胞移植による治療が一部進展する                                   |
| 心血管        | 5,400億円/<br>300億   | ■ 虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療が使われ始め、市場が浸透していく             |            | 5,600億円/<br>400億円  | ■ 虚血性心疾患や重症下肢虚血で細胞移植やIn-vivo遺伝子治療の適応が拡大。                              |

出所：開発品データベースよりアーサー・ディ・リトル分析



## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ 市場拡大に向けたポイント

再生医療では既存治療法に対する高い有効性の証明が不可欠。遺伝子治療では、適応拡大に向けた技術の改良、市場アクセスに課題の軸足が移りつつある。

### 市場創出・拡大に向けたポイント

|            |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 再生医療（細胞治療） | 体性幹細胞          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん：CAR-TなどのEx vivo遺伝子治療に対する優位性の証明が必要</li> <li>■ がん以外：既存治療に対する劇的な有効性もしくは既存治療がない領域での有効性の証明が必須 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 心血管：重症心不全等の重症患者セグメントに対する有効性の証明</li> <li>－ 神経：脊髄損傷や脳梗塞等の既存治療がない領域での有効性の証明、病態が明確なパーキンソン病等での生着による既存治療に対する高い効果の証明</li> <li>－ 筋骨格：既に確立されている（例：人工関節や外科手術）治療法に対して劇的な有効性且つ低コスト化</li> <li>－ 皮膚：重症患者に対する細胞治療の有効性は証明済。更なる浸透に向けて、適応の拡大や使い勝手の改善・低コスト化が必要</li> <li>－ 眼：加齢黄斑変性等で遺伝子治療に対する優位性の証明と細胞投与の簡便化が必要</li> </ul> </li> </ul> |
|            | 最終分化細胞         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|            | iPS細胞／ES細胞     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 心血管・中枢神経・腎臓・肝臓等各種応用は進んでいるが、今後の臨床試験の結果に左右</li> <li>■ がん：細胞免疫細胞療法への応用では、iPS化による初期化が原理上有効である可能性があり、複数プレーヤが開発中</li> <li>■ FDAからはiPSのゲノム不安定性が指摘されており、がん以外への適応では安全性面の更なる検証も不可欠</li> <li>■ （iPS細胞の創薬支援や病態理解への応用は積極的な研究投資が行われており、今後も市場が拡大する見込み）</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       |
|            | Ex vivo 遺伝子治療  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん：血液がんにおける改良（奏効率の向上や再発・副作用の低減）が必要。今後、CD19以外への有効な標的の拡大（CD20,21,38等）や、固形がんへの有効性の証明が市場拡大のポイント</li> <li>■ がん以外：自己免疫疾患などで他モダリティ（抗体など）を上回る優位性が示せるかどうかのポイント</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 遺伝子治療      | In vivo 遺伝子治療  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 長期の安全性と持続的な有効性の証明、他モダリティ（核酸等）に対する費用対効果面での優位性の証明</li> <li>■ （更なる拡大に向けて）単一遺伝子疾患から他の疾患への展開</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|            | In vivo ウイルス治療 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ がん：既存治療にない有効性の証明、他治療法（免疫チェックポイント阻害薬等）との併用による効果の大幅な向上など、既存治療に対する優位性の証明</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

出所：開発品データベースよりアーサー・ディ・リトル分析

## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ 市場拡大を目指すうえでの現状の課題

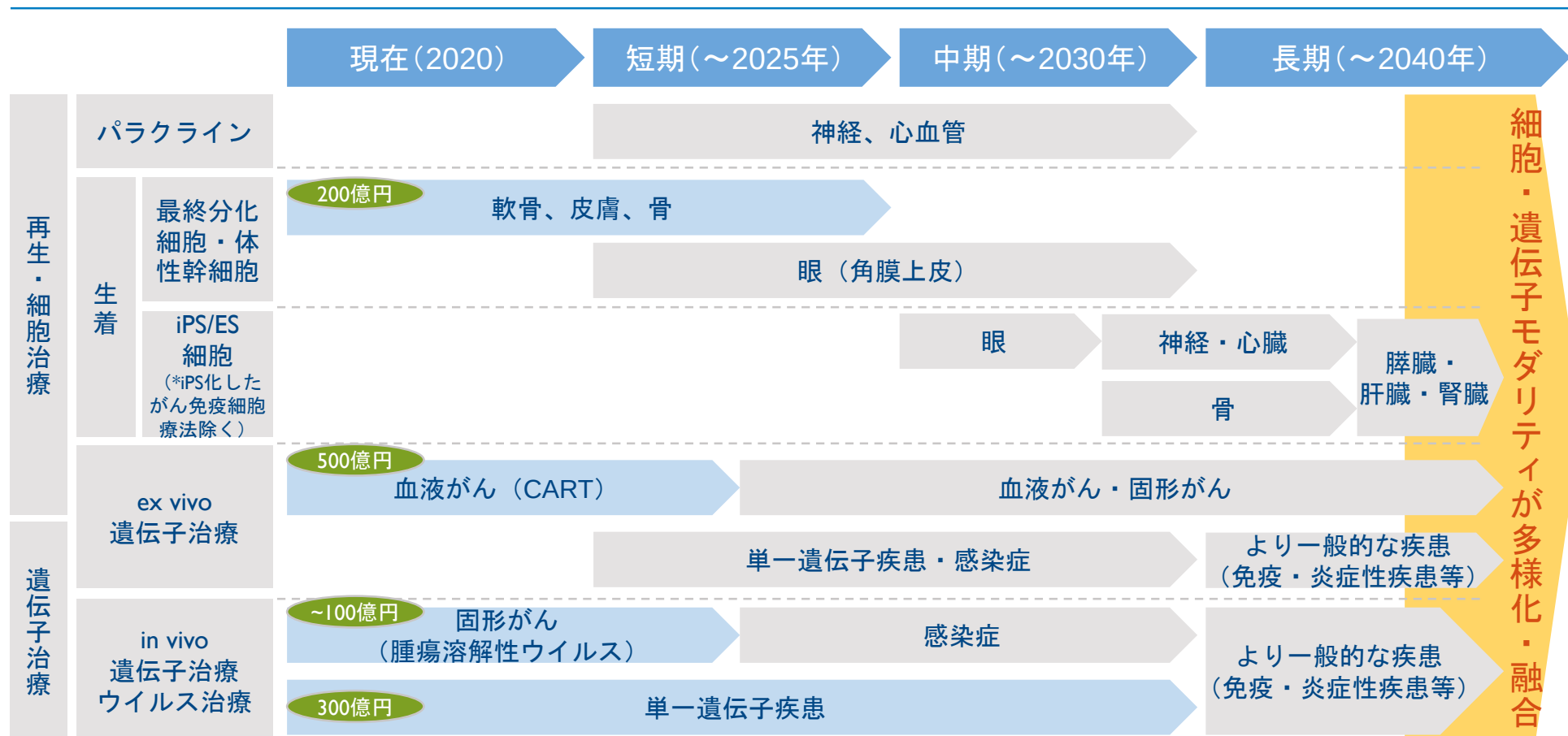
Ex vivo遺伝子治療やIn vivo遺伝子治療は確実に市場が拡大していく見込み。  
体性幹細胞やiPS細胞を活用した細胞移植は今後のブレイクスルー次第。

### 現状の課題

|                |                   |                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 再生医療<br>(細胞治療) | 体性幹細胞             | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 歴史は長く、既にいくつかの疾患で実用化しているものの、市場規模自体は小さい</li><li>■ 一部有効性のエビデンスが出ているものの、高い有効性が示されているわけではない</li><li>■ 現在も複数開発が進められており、開発製品の有効性のエビデンス次第では市場がブレイクスルーする可能性もある。</li></ul> |
|                | 最終分化細胞            |                                                                                                                                                                                                          |
|                | iPS細胞<br>／ES細胞    | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 臨床初期ステージであり、有効性に対するエビデンスは今後の開発の進展次第</li><li>■ iPSに関しては、ゲノムの不安定性等が指摘されており、安全性の更なる検証が必要</li></ul>                                                                  |
|                | Ex vivo<br>遺伝子治療  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 難治性の血液がんにおいてCAR-Tが実用化し、高い有効性からグローバルで大きな市場を形成している。</li><li>■ 現在も多数の開発が進んでおり、今後も市場は拡大していくと見込まれる。固形がんへの有効性の証明が市場拡大のポイント。</li></ul>                                  |
| 遺伝子治療          | In vivo<br>遺伝子治療  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 単一遺伝子疾患で複数上市され、一定の有効性が出ており、市場が拡大している</li><li>■ 一方、5年を超える長期的な安全性や有効性の持続などは今後のエビデンス次第</li></ul>                                                                    |
|                | In vivo<br>ウイルス治療 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ がんで実用化され、一定の有効性と安全性が示されている。</li><li>■ 現在も複数開発が進められており、開発製品の有効性のエビデンス次第では市場がブレイクスルーする可能性もある。</li></ul>                                                            |

当面の市場の中心は、軟骨・皮膚・骨（細胞移植）、血液がん（Ex-vivo遺伝子）、単一遺伝子疾患（In-vivo遺伝子）。長期的には多様な疾患で拡大。

### 主な再生医療・遺伝子治療の実用化時期



出所：開発品データベース、各種公開情報よりアーサー・ディ・リトル分析

\*市場規模の数字は2019年時点の概算

## 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ シナリオ概要と不確実性

### シナリオに合わせて異なる市場獲得・代替に向けた戦略を描く必要がある

#### 我が国の市場獲得・代替に向けた示唆

##### シナリオ1

再生医療・遺伝子治療は限られた疾患領域でのみ市場を形成

- 既存モダリティ（低分子・中分子・抗体等）及び新規モダリティとの有効性の比較分析を行い、細胞・遺伝子モダリティが有効なものに投資を集中する

##### シナリオ2

In vivo遺伝子治療がブレイクスルーし、多様な疾患領域で市場が拡大

- 我が国は諸外国に比べて出遅れている領域のため、中長期的な戦略が必要
- 第二、第三世代の遺伝子治療を見据えて、次世代の遺伝子治療や遺伝子編集のプラットフォーム技術の開発に集中投資し、欧米から市場を獲得する

##### シナリオ3

Ex vivo遺伝子治療や細胞移植がブレイクスルーし、多様な疾患領域で市場が拡大

- 細胞移植は我が国が比較的優位なものの、Ex vivo遺伝子治療は出遅れている領域
- 標的や疾患領域に合わせて最適な細胞種・遺伝子改変を実施し、現在の課題を解決する両な製品の実用化に向けた投資を集中させる等、選択と集中が必要

##### シナリオ4

再生医療・遺伝子治療の双方が進展し、医薬品市場でメジャー化

- [「8-2 我が国の市場獲得可能性」の章にて考察](#)

##### シナリオ5

細胞・遺伝子モダリティが多様化・融合し、標的に対し最適にデザインされた細胞や分子の実用化が進展

- [「8-3. 2040年の世界観」の章にて考察](#)

出所：アーサー・ディ・リトル分析

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ
  - 8-2. 我が国の市場獲得可能性
  - 8-3. 2040年の世界観
- 9 産業発展に向けたご提言

## 8-2. 我が国の市場獲得可能性

### 日本企業の市場獲得可能性の推計方法

再生医療・遺伝子治療がシナリオ4で進展した際、日本企業の市場獲得可能性を開発パイプラインを基に推計。

#### 概要

##### 推計の目的

- 現在の研究開発状況を基に、シナリオ4（再生医療・遺伝子治療の双方が進展し、医薬品市場でメジャー化）の際に日本企業がどの程度市場獲得可能かを試算
- 上記試算をベースに、日本企業の市場獲得のための方向性を構築

##### 推計方法

- 開発パイプラインを基に、日本企業が創製した開発品の売上規模を推計
  - － 疾患・作用機序毎に、日本企業が保有する開発パイプラインの合計成功確率で市場規模を按分して、日本企業の売上規模を推計
  - － 後期開発品のパイプライン数が多い場合、売上規模は大きくなる
  - － 一方で開発パイプラインが少ない、もしくは臨床早期のものしかない領域では市場シェアは少なくなる
  - － 開発パイプラインにない疾患・製品については売上規模の算出には含めず
  - － 2020年1月時点での臨床試験に関する情報データベースを使用

##### 留意事項

- 個別の開発品の効果については勘案していない
  - － 革新的新薬によるシェア占有はないと仮定し、パイプライン数のみで試算
- 全臨床試験・基礎研究段階の開発品については網羅されていないことに留意

## 8-2. 我が国の市場獲得可能性 日本企業のシェア算出方法

疾患・作用機序毎に、日本企業のパイプライン\*の成功確率と全パイプラインの成功確率との比率を計算し市場規模を乗ずることで日本企業の売上を算出。

日本企業の売上算出例：2040年のパーキンソン病国内市場

|                       | 細胞移植                                              | In vivo遺伝子治療 |
|-----------------------|---------------------------------------------------|--------------|
| 国内市場規模**              | 20億円                                              | 203億円        |
| ×                     | ※今後の臨床試験結果などにより細胞移植とIn vivo遺伝子治療の市場規模や割合は異なることに留意 |              |
| 日本企業保有のパイプライン<br>成功確率 | 17%                                               | 13%          |
| ÷                     |                                                   |              |
| 全パイプライン成功確率           | 40%                                               | 97%          |
|                       |                                                   |              |
| 日本企業の国内売上             | 8億円                                               | 27億円         |

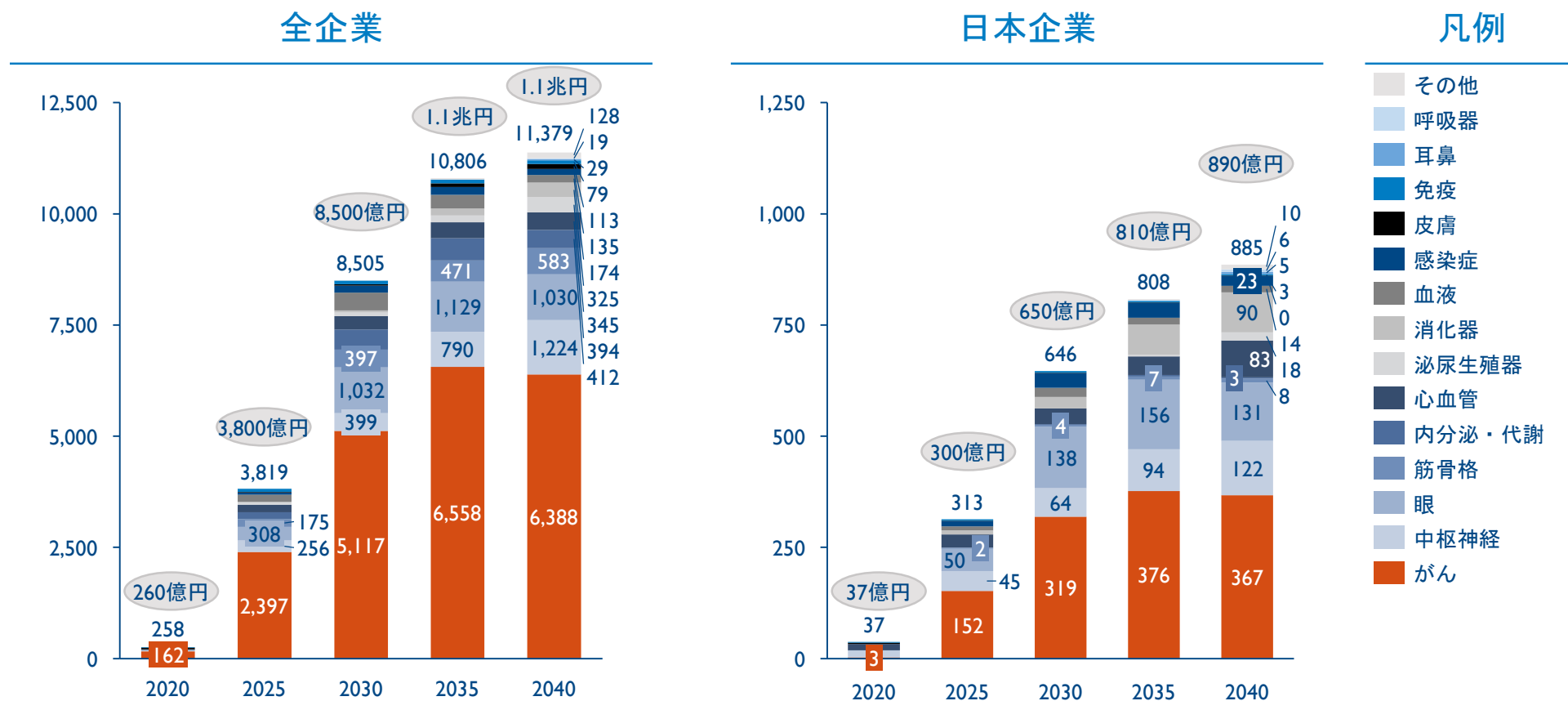
\*：2020年1月時点での臨床試験に関する情報データベースを使用、前臨床試験・基礎研究段階の開発品は網羅されていないことに留意。

\*\*：市場規模は4. 市場規模予測で算出した市場規模を使用  
出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成  
© Arthur D. Little Japan

## 8-2. 我が国の市場獲得可能性 国産再生医療・遺伝子治療の売上推計（国内）

日本企業による国産の再生医療・遺伝子治療製品の売上は2030年に約650億円、2040年に約890億円となり、全体の1/10未満になると推計

国内市場規模推計（疾患別、億円）



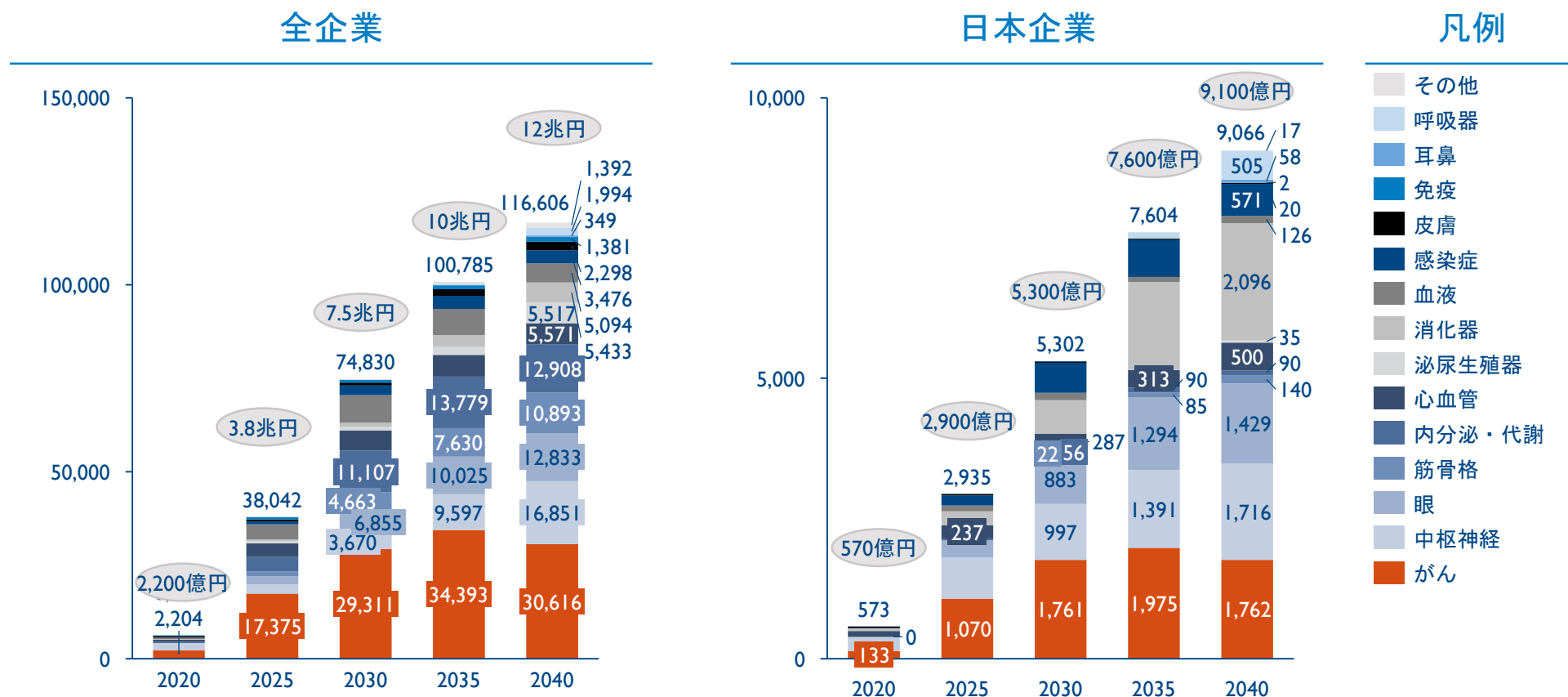
出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成



## 8-2. 我が国の市場獲得可能性 国産再生医療・遺伝子治療の売上推計(グローバル)

グローバルにおける国産の再生医療・遺伝子治療製品の売上は2030年に5,300億円、2040年に9,100億円程度となり、全体の1/10未満になると推計

### グローバル市場規模推計（疾患別、億円）



出所：ADLデータベースよりアーサー・ディ・リトル作成

## 8-2. 我が国の市場獲得可能性 市場獲得・代替に向けた投資方向性

細胞移植は幅広い細胞種に網を張り、有効な治療法を生むことが重要。Ex vivo遺伝子治療は開発を加速、In vivo遺伝子治療は次世代技術への投資が考えられる。

### 市場環境の見立てと我が国の投資方向性

#### 細胞移植

- ポテンシャル市場は世界で4兆円であるものの、遺伝子治療と比較して、現状は有効性が小さく、突出した臨床的効果を上げる製品が登場していない
- 幅広く網は張りつつも、実用化に向けて有望なシーズに関しては、世界に先がけて臨床的な有効性をいち早く示すための投資を実行し、実用化に向けたエコシステムを整備すべき領域
  - － 研究から市場化までを一気通貫で投資・支援する体制（各ステージでの製造や開発支援）
- 細胞製造に関するコスト面の課題は大きく、QbDの考え方による細胞製造の品質保証のガイドライン整備を世界と連携しつつ進めていくべき領域

#### Ex vivo遺伝子治療

- がん領域を中心に市場拡大が進むことが見えているものの、主流となる技術は決まっていない
- 市場獲得のために、主流となりうるような技術開発を加速させる領域。
  - － 既存製品（CAR-T）の課題を解決する新たな細胞改変・改良技術の開発
  - － 次世代のがん免疫細胞療法や合成生物学を駆使した人工細胞治療
- 市場アクセスや細胞・ベクターの製造体制など、市場拡大に向けた周辺産業・機能の拡充も必要
- 細胞移植同様、QbDの考え方による細胞製造の品質保証のガイドライン整備を世界と連携しつつ進めていくべき領域

#### In vivo遺伝子治療

- 米国が先行し、第一世代の技術開発（AAVベクターを活用した単一遺伝子疾患治療）では勝負がつきつつある状況。次世代技術への投資が必要な領域
  - － 既存ベクターの課題を解決する次世代ベクター（例：新規ウイルスベクターやトランスポゾン）
  - － 次世代の遺伝子編集技術（例：In-vivo遺伝子編集、遺伝子を切除せずにコントロールする技術）

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
  - 8-1. 再生医療・遺伝子治療の市場化シナリオ
  - 8-2. 我が国の市場獲得可能性
  - 8-3. 2040年の世界観
- 9 産業発展に向けたご提言

将来的な方向性としては、革新的なデザイン細胞治療とその延長としての重症化予防、希少疾患向けのIn-vivo遺伝子治療、の方向性が考えられる。

## 再生医療・遺伝子治療の方向性

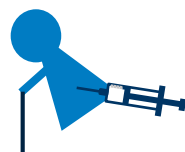
## 2040年の世界観

### 革新的治療



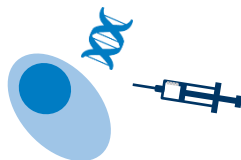
- オーダーメイドで最適化された細胞を活用し、がんや自己免疫疾患、神経疾患など難治性の疾患を完治する
- 個人の疾患状態やゲノム変異などから治療に最適な細胞をデザインし、患者に投与する究極のオーダーメイド医療を実現する

### 重症化予防



- 安価で簡便な再生・遺伝子医薬品の登場により、疾病が重症化する前や、身体機能の低下の早期に介入することで、健康寿命が増進する
- 生活習慣病などの多因子性疾患の上流原因に早期介入することで、重篤なイベントの発生を回避するための治療

### 希少疾患根治

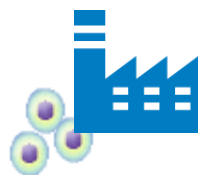


- 出生前もしくは出生後すぐに疾患に繋がる遺伝子変異を検出し、In-vivoの遺伝子治療や遺伝子編集により治療をする
- 生育に連れて疾患の発症状況を定期的にモニタリングをし、患者の状態や生活背景に合わせて、必要な治療を必要なタイミングで実施する

各々の方向性において、異なる疾患をターゲットにして、必要な技術や社会基盤を取り揃えていく必要がある。

### 再生医療・遺伝子治療の方向性

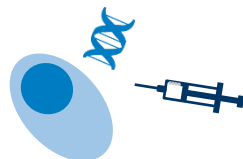
革新的治療



重症化予防



希少疾患根治



### 適応疾患（例）

- がん
- 中枢神経疾患
- 自己免疫疾患
- 心疾患
- 骨・筋骨格
- 免疫・炎症疾患
- 老化に伴う各種機能の低下
- 遺伝的要因の一般的な疾患
- 遺伝性疾患
- 希少難病

### 必要な技術基盤（例）

- 難治性疾患の病態理解（iPS細胞等を活用した病態理解の基礎研究等）
- 革新的な細胞改変・遺伝子編集技術
- 高品質な細胞バンク（疾患特異的な細胞バンク等）
- 疾患分類の詳細化、生活習慣病の上流要因の解明と細分化
- Ready-madeで安価な再生医薬（エクソソームや再生誘導医薬品等）
- 安価な遺伝子治療のための基盤技術（安価な新規ベクター等）
- 全ゲノムシーケンス体制
- 遺伝子治療の提供と効果のモニタリング体制
- 人工染色体等、複数遺伝子の制御技術

- 1 検討全体像
- 2 国内外の開発動向
- 3 疾患別の競争環境
- 4 市場規模予測
- 5 国内外の投資動向
- 6 周辺産業と産業化像
- 7 医療費適正化と産業発展の施策
- 8 市場獲得・代替シナリオ
- 9 産業発展に向けたご提言

## 9. 産業発展に向けたご提言（1/2）

### 細胞医薬市場の産業化に向けた実用化支援を産業界と連携して実施

- 市場ポテンシャルは大きく歴史は長いが、明確なブレイクスルーは達成されていない認識の共有
- 細胞種によらず、既存の医薬品にはない有効性を世界に先駆けて証明していくことが最重要
- 有望なシーズを研究～市場化まで一気通貫で支援していくような枠組みが今後必要
  - － 1シーズあたりの臨床試験で一定のエビデンスを出すまでの投資負担が大きく課題
  - － 研究支援のみならず、有望シーズの臨床開発支援を産学官連携で支援することが必要
  - － 疾患特性により最適な細胞種や自家/他家由来は異なるため、有望性は個別シーズ別に判断
- iPS細胞の治療応用については、アカデミアの臨床試験の結果をベースに戦略を検討
  - － 神経、がん、眼、心疾患領域等での応用が期待されているが、今後の有効性に対するエビデンス次第
  - － 細胞株毎の品質のばらつきやゲノム不安定性が産業界から指摘されており、慎重な検討が必要
  - － 商用利用可能なプロトコルや品質でのiPS細胞樹立・分化誘導が可能な体制の構築

### Ex vivo遺伝子治療（遺伝子細胞治療）での開発を加速

- 血液がんにおけるCAR-Tで既存治療にはない大きな有効性が証明され、市場が急速に進展。
  - － 今後は固形がんにも対象が広がり、がん領域でも大きな市場が形成される見込み
  - － 様々な開発が進められているものの、新規技術開発の余地が大きい領域
- 細胞をデザインして治療に応用する動きが世界的に加速し、我が国も総力を挙げて取り組むべき領域
  - － 細胞移植・Ex vivo遺伝子治療は融合し、標的に合わせて適切にデザインされた細胞の応用が加速
  - － 今後の技術開発や有効性次第では、更に大きなポテンシャルが見込まれる可能性
- 将来的には合成生物学を駆使し、最適な標的に最適にデザインされた細胞や分子でのアプローチが加速

### In vivo遺伝子治療は当面は米国が先導。次世代技術への投資により巻き返しを図る

- 当面はAAVベクターによる開発が主流であり、日本は次世代技術への投資と支援が重要
  - － 次世代のウイルスベクター、ウイルスを活用しないキャリアの開発、ゲノム編集技術など、現在の課題を解決するような基盤技術領域を育成し、長期視点で市場獲得を図る



## 9. 産業発展に向けたご提言（2/2）

### 疾患の病態理解・開発効率向上のためのツールとしてのiPS細胞の活用

- 米国ではiPS細胞を用いた難治性疾患の病態メカニズム理解による新たな創薬標的の創出への応用が加速
  - － 開発におけるヒト外挿性を高めるための手段として、iPS細胞を活用した臓器モデル作製にも注力
- 我が国でも、治療用細胞のみならず、創薬応用への投資の加速が必要

### 工学的発想からの細胞、ウイルスベクターのエンジニアリング手法の確立

- 細胞製造をエンジニアリングとしてとらえて規格化・標準化を進めることが不可欠
- 欧米では有力CMOなどがQbDの考え方で細胞の規格を定め、当局とコミュニケーションを実施
- わが国でも産業界と連携して実用化に耐えるQbDのガイドラインや考え方を作成することが必要
- 細胞やウイルスベクター共にCMOの充実や人材育成のサポートをできる体制を確立
- 地域に点在する再生医療・遺伝子治療クラスターの連携強化・機能集約も必要

### 医療費適正化と産業発展を両立するスキームの構築

- 再生医療・遺伝子治療の貢献価値と医療費圧迫への懸念に対するコンセンサスの構築
- 製品特性に応じたアウトカムベース（成功報酬、失敗返金）や分割払いなど新しい償還スキームの検討
- 諸外国に対して魅力的な市場として認知される制度の構築と開発投資の加速する戦略構築

### 難病・希少疾患に関する包括的な支援の枠組み

- 難病・希少疾患に対し、包括的な診断の仕組み確立、病態理解によるアンメットニーズの理解
- 民間企業を巻き込んだ医薬品開発の加速と市場形成の促進
- In vivo遺伝子治療や核酸医薬など、複数のアプローチを駆使した最適な治療アクセスの整備

### 革新的治療の先に重症化予防への貢献も視野に

- 疾患・疾病の原因を解明し、上流要因の標的にアプローチすることで、重症化を予防することが重要
- 疾患・疾病のより上流の標的にアプローチできるような安価な再生医療・遺伝子治療の貢献のあり方の検討
  - － 細胞・遺伝子に限らず、多様なモダリティから最適なものを検討し実用化



# Arthur D Little

Arthur D. Little has been at the forefront of innovation since 1886. We are an acknowledged thought leader in linking strategy, innovation and transformation in technology-intensive and converging industries. We navigate our clients through changing business ecosystems to uncover new growth opportunities. We enable our clients to build innovation capabilities and transform their organizations.

Our consultants have strong practical industry experience combined with excellent knowledge of key trends and dynamics. Arthur D. Little is present in the most important business centers around the world. We are proud to serve most of the Fortune 1000 companies, in addition to other leading firms and public sector organizations.

For further information please visit [www.adlittle.com](http://www.adlittle.com).

© Arthur D. Little 2020. All rights reserved.

Contact :

花村 遼 (Principal)  
[hanamura.ryo@adlittle.com](mailto:hanamura.ryo@adlittle.com)

田原健太朗 (Consultant)  
[tahara.kentaro@adlittle.com](mailto:tahara.kentaro@adlittle.com)

Arthur D. Little Japan – Tokyo  
Contact:

Shiodome City Center 33F  
1-5-2 Higashi Shimbashi, Minato-ku  
105-7133 Tokyo  
T: +81 3 6264-6300 (Reception)  
[www.adlittle.com](http://www.adlittle.com)