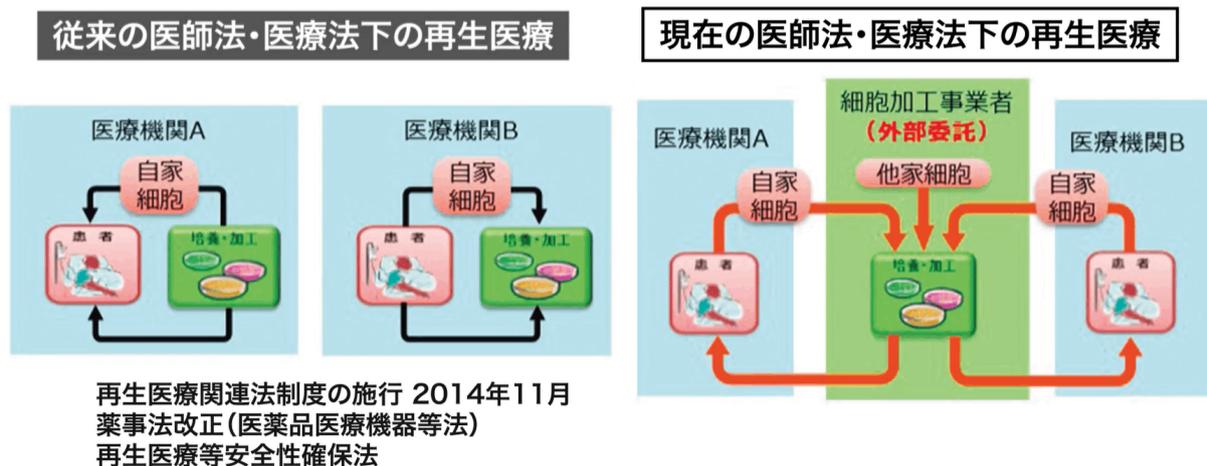


【再生医療の産業化を後押し】日本リードで国際規格にもつながった

2014年11月から再生医療にかかわる二つの法律が整備・施行され、日本の再生医療は産業化に向けて、大きく加速した。細胞加工事業者と明確に定義された企業が、無菌的な状態での培養・加工、さらに搬入・搬送、チェンジオーバーなど、正しい手続きで進められるよう、またヒト細胞加工装置の自動化が進むよう多数のガイドラインが作られ、改訂されてきた。開発ガイドラインを通じて、日本がリードし国際規格（ISO）が制定された実績もあり、開発ガイドライン事業の中でも成果が大きい分野だ。

2014年11月から再生医療にかかわる法律が施行された。再生医療では、培養した特殊な細胞を治療に用いる。この際の細胞培養加工のプロセスを医療機関から企業等への外部委託することで産業化しようという考えが盛り込まれ、法律も整備・施行されることになった。

その結果、医薬品医療機器等法では、「再生医療等製品」が新たに定義され、条件付き早期承認制度も導入された。同時に再生医療等安全性確保法も制定された。



再生医療等安全性確保の制定

出所：経済産業省 第1回再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた 基盤技術開発事業(複数課題プログラム)中間評価検討会 資料5より

法整備により再生医療の産業ベースの実用化が加速

再生医療の産業ベースでの実用化を促進するためには、再生医療等製品や周辺機器・装置の開発環境を整備する必要があった。そのために、再生医療にかかわる開発ガイドラインが多数策定されてきた。

特に、医薬品医療機器等法の施行以降は、「再生医療等製品の製造所」「再生医療等製品の製造」と明確に製造の場所を規定して、そこでの無菌的な細胞の確認プロセスや、細胞の製造プロセス、細胞を入れ替えるときの手続きなどを規定するものとなった。

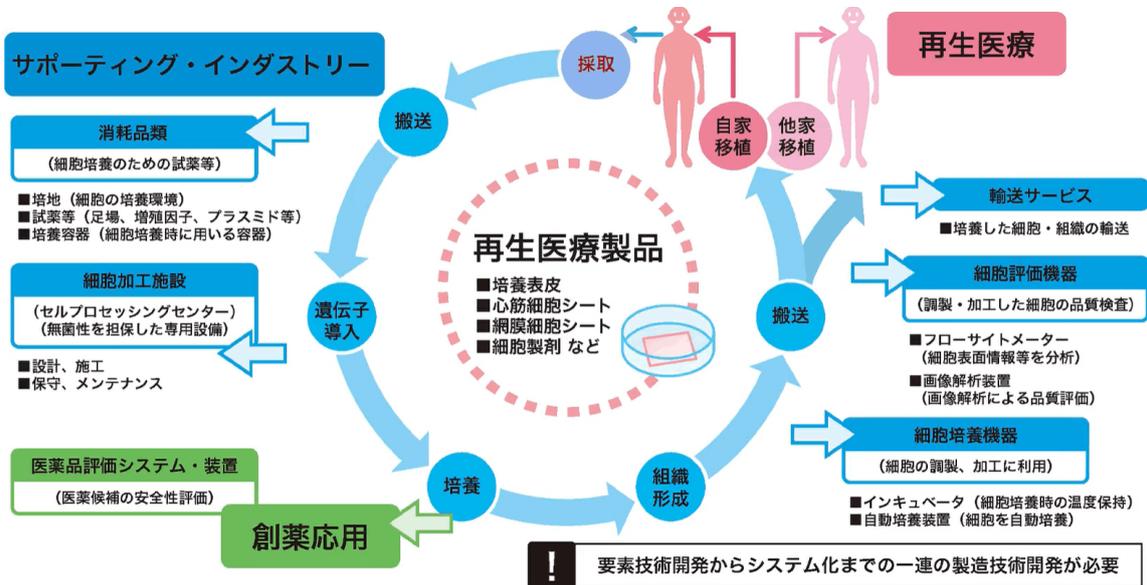
再生医療は、培養した特殊な細胞を使う治療であるため、治療の際に細胞培養加工のプロセスにおいてクリーンルームを用いて、ほぼ全て手作業という状況であった。これを、外部委託した企業が、コストと安全性、安定性を管理して、細胞を供給できるよう、個別のガイドラインが設けられた。細胞を分離する装置（アイソレータ）の活用かつ自動化により、多様で柔軟な再生医療等製品の製造を低コストで実現する製造システムの完成に資するガイドラインとなっている。

医療面でも産業面でも期待される再生医療

そもそも、再生医療とは、いかなるものだろうか。再生医療とは「細胞を加工し、体内に移植・移入し、傷ついた臓器や組織を再生させる医療」と定義される。もともになる細胞は患者自身から採取して使用する自家移植のケースもあり、一方で他人から採取した細胞を加工して行う同種移植のケースもある。

先制医療や個別化医療と並んで、日本の医科学の発展に基づく、新しい医療で、新しい産業にもなると考えられている。

また細胞を採取、搬送、加工、培養、組織形成、搬送、そして体に戻すなどのプロセスとその間をサポートする消耗品類、細胞加工施設、細胞培養機器、細胞評価機器、輸送サービスなど、それぞれにおいて新産業が構築されると考えられている。



幅広い産業と関わる再生医療のサプライチェーン

出所：経済産業省 第1回再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた 基盤技術開発事業(複数課題プログラム)中間評価検討会 資料5より

すべてのガイドラインについて、年代を追う形に並び替えると以下となる。

再生医療に関連して、当初はヒト細胞培養加工装置に関わるものと細胞シートに関わるものが、中心だった。手作業であった細胞培養加工について、装置化するための設計のガイドラインは、いくたびも更新された。

再生医療についての法整備がなされたのちは、再生医療等製品の製造所という製造過程での管理や作業、手順などについて、策定が進んだ。

発行年（昇順）

2008/6 ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン 開発ガイドライン 2008

2010/2 ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン[改訂] 開発ガイドライン 2009

2010/11 細胞シート 除染パスボックス設計ガイドライン 2010

2012/8 無菌接続インターフェース設計ガイドライン 2012

2013/3 細胞・組織加工品の研究・開発におけるヒト細胞・組織の搬送に関するガイドライン 2012

2015/3 ヒト細胞培養工程の操作手順変更における互換性確認に関するガイドライン 2015

2015/3 自己由来細胞操作のチェンジオーバーに関するガイドライン 2015

2015/12 ヒト細胞培養加工装置についての設計ガイドライン[改訂] 開発ガイドライン 2015

2015/12 ヒト細胞自動培養加工装置についての設計ガイドライン 2015

2017/3 細胞加工に特化した工程資材の要求事項に関するガイドライン 2017

2017/3 再生医療等製品の製造所における顕微鏡の設置と維持管理に関するガイドライン 2017

2019/3 再生医療等製品の製造所における安全キャビネットの設置と維持管理に関するガイドライン
2019（手引き）

2019/3 再生医療等製品製造の作業所におけるインキュベータの初期設置と維持管理に関するガイドライン
2019（手引き）

2019/12 再生医療等製品（遺伝子治療用製品を除く）の製造におけるチェンジオーバーに関するガイドライン
2019（手引き）

2021/8 再生医療等製品（遺伝子治療用製品を除く）の製造装置についての設計ガイドライン（手引き）

2022/2 再生医療等製品（遺伝子治療用製品を除く）製造の設備設計・運用に関する考え方についてのガイドライン 2022（手引き）

2022/11 再生医療等製品（遺伝子治療用製品を除く）の製造で使用する設備・装置における無菌操作に関するガイドライン 2022（手引き）

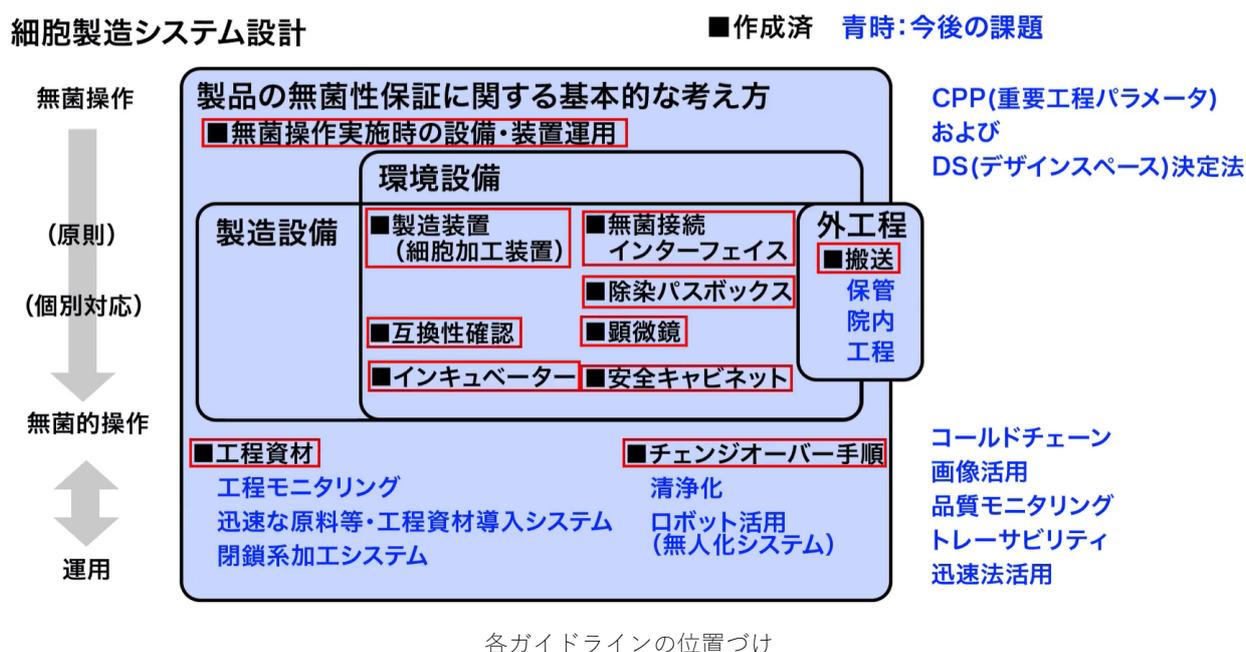
時系列にみていくと、再生医療の各プロセスの中で、

- 細胞加工装置（細胞培養加工装置）→
- 細胞シート 除染パスボックス→
- 無菌接続インターフェース→
- 搬送→
- 互換性確認→
- インキュベーター（ヒト細胞自動加工培養装置）→
- 顕微鏡→

- 安全キャビネット→
- チェンジオーバー手順→
- 工程資材（設備設計・運用）→
- 無菌操作

などのガイドラインが、2022年まで次々に打ち出された。

開発する企業・事業者は、個々のガイドラインを参考にして、設備や装置の開発をすることができる。



また、ガイドラインの一部は、国際標準化規格（ISO）を制定する際のベースともなった。日本の再生医療等製品の開発プロセスは、国際的にも進んだものと考えられており、ISO 18362（細胞を含む製品の無菌処理）、ISO 13408（アイソレーターシステム）などの制定では、日本のガイドラインとプロセスが世界の規格をリードした。

ISOとの関連について、国際規格づくりをリードしてきた大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻生物プロセスシステム工学領域主幹教授の紀ノ岡正博氏は以下のように話す。

「再生医療に資する細胞製造では、品質を安定化させるために、製造工程の安定化が不可欠だ。さらに、汎用性の高い理化機器を使用するなど、固有の無菌操作を伴う製造工程を確立する必要がある。これまで製造企業からガイドラインの構築が望まれて、自動プロセス装置の設計・運用の在り方、顕微鏡など製造工程に必要な機器の管理、さらには、チェンジオーバー（工程の切り替え）時の清掃の考え方など、多くの細胞製造に必要な不可欠なガイドラインが構築され、一部、国際標準化に至った。今後も、企業ニーズの高い事項に対し、ガイドラインが開発され、再生医療技術産業の一助となることを期待している」



大阪大学大学院工学研究科の紀ノ岡正博氏

開発ガイドラインにより再生医療等製品が多数承認、ISO 規格でも成果

再生医療の開発ガイドラインおよび、評価指標の策定と並走して、遺伝子治療と関わるものをのぞく再生医療等製品は 2022 年 1 月までに 12 品目が承認にいたっている。

ガイドラインの策定事業の中で、ワーキンググループの事務局として、策定を進めてきた産業技術総合研究所の健康医工学研究部門生体材料研究グループ研究グループ長の廣瀬志弘氏は、以下のように語る。

「2014 年 11 月、再生医療等の、安全性の確保等に関する法律が施行され、『細胞加工の医療機関からの企業委託』が可能となった。同日、医薬品医療機器等法が施行され、新規に「再生医療等製品」が、カテゴリーに加わった。

これらの法整備に伴い、ワーキンググループ名称を再生医療（細胞シート）開発ワーキンググループから、再生医療（ヒト細胞製造システム）開発ワーキンググループに変更した。製造装置の設計、製造所における装置の設置や運用、無菌操作に関するガイドライン群の策定により、6 製品の製造販売承認に寄与できたと考えている。

また、本分野の健全な発展と、我が国の産業競争力強化のため、本ワーキンググループで策定された、「無菌接続インターフェース設計ガイドライン」を基礎として、国際標準化機構（ISO）の再生医療関連の専門委員会である TC 198/ワーキンググループ 9（無菌操作）で討議された結果、ISO 規格（ISO 13408-6 アイソレーターシステム:2021、日本がプロジェクトリーダー）が発行されたことも成果の一つだと考えている」



産業技術総合研究所の廣瀬志弘氏

※本記事は、AMED 委託事業として日経 BP 総合研究所が作成しました。著作権は AMED に帰属します。