特集　わが国の臨床試験・臨床研究　この10年の進歩

【特別寄稿】

アカデミア発医療イノベーション創出の歩みと具体例としての再生医療実用化

河野健一・尾前　薫・山口　頂・川本篤彦・福島雅典
（公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター）

はじめに

「事業成功の鍵は，goodwill，clear vision，そしてcontinuous effortの3つである。」これは「疾病征圧への道下」[1]の扉に書かれている言葉である。本書は，わが国におけるアカデミア発医療イノベーション創出のビジョンをどのようにして実現できたのか，いかにしてアカデミアに強大なR&Dパイプラインが確立できたのか，わが国の医療イノベーション創出国家事業の歴史的な証言録である。「歴史から学ばぬ者に未来はない。」人の記憶は当てにならず，原理・原則は何度も現実に照らして反芻し，磨き，進化させていかなければならない。われわれの目指すところは疾病の克服，予後の絶対的向上である。それを実現する原理が，「臨床科学のセントラルドグマ」である（**図1**）。本稿では，橋渡し研究（トランスレーショナル・リサーチ，translational research: TR）推進事業の歩みと，その具体例としての再生医療の実用化を紹介する。

わが国の橋渡し研究推進事業の歩み

新規医療技術の創出において，アカデミアの役割は大きなものとなっている。近年の革新的な医療手段はアカデミアを起源とするものが主流である。これらを橋渡し研究によって実用化に導くことは，世界的にアカデミアの責務となっている[2]。わが国のアカデミアにおける医療技術の開発は，2004年（平成16年）からの文部科学省による「がんトランスレーショナル・リサーチ事業（がんTR事業）」に遡る[3]。それに続き，2007年（平成19年）に始まった文部科学省による「橋渡し研究支援事業」から体系的に基盤とシステムの整備が進み，ARO（academic research organization）が確立（**表1**）[4]されて，アカデミアシーズの棚卸し，シーズの実用化，医師主導治験の実施が一般化した[2]。公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター（Translational Research Center for Medical Innovation: TRI）は，この国家による医療イノベーション推進プロジェクトにおいて，がんTR事業からサポート室，サポート機関としてイノベーション創出にかかわってきた（**図2**）。

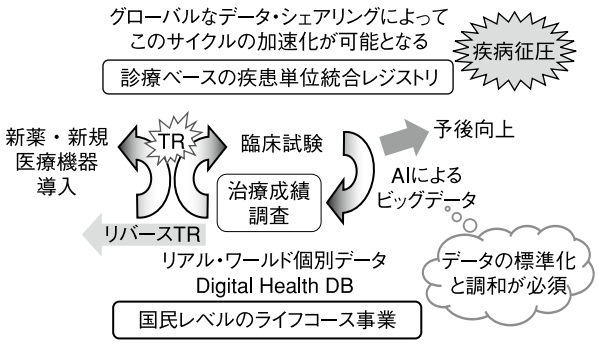


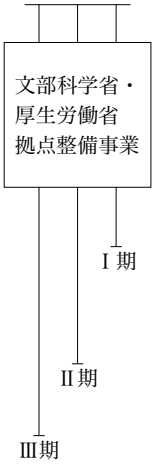
図1　臨床科学のセントラルドグマ

がんTR事業では，10課題が採択されて最終的に2課題が治験に移行した。がんTR事業の成果は橋渡し研究支援事業に継承され，全国のTR支援拠点においてTRのノウハウとして活用された[5]。橋渡し研究支援事業の第1期である「橋渡し研究支援推進プログラム」は，橋渡

History of Creation and Development of Medical Innovation System in Academic Research Organizations in Japan —Pharmaceutical Approval of Regenerative Medicine Products as a Part of Their Achievements

Kenichi Kono, Kaoru Omae, Itadaki Yamaguchi, Atsuhiko Kawamoto, Masanori Fukushima: Translational Research Center for Medical Innovation

表 1　ARO の機能と実務



機能	マネジメント	オペレーション
研究・診療・教育機能 スポンサー機能 　知財管理 　薬事管理 　研究開発マネジメント	ナレッジマネジメント IP マネジメント リソースマネジメント	研究の棚おろし ↓ 開発候補選択 ↓ プロジェクトチーム形成して R&D フローにのせる
CRO 機能 　データセンター 　モニタリング・QA	プロジェクトマネジメント	↓ 進捗管理/R&D パイプライン 管理システム
SMO 機能 　CRC 　治験病床	ライセンシング・契約	↓ IND 治験届 ↓ ライセンスアウト （企業への受け渡し）
グローバルアライアンス		↓ NDA　承認申請

各アカデミア拠点における全シーズの一貫・一元管理と PDCA

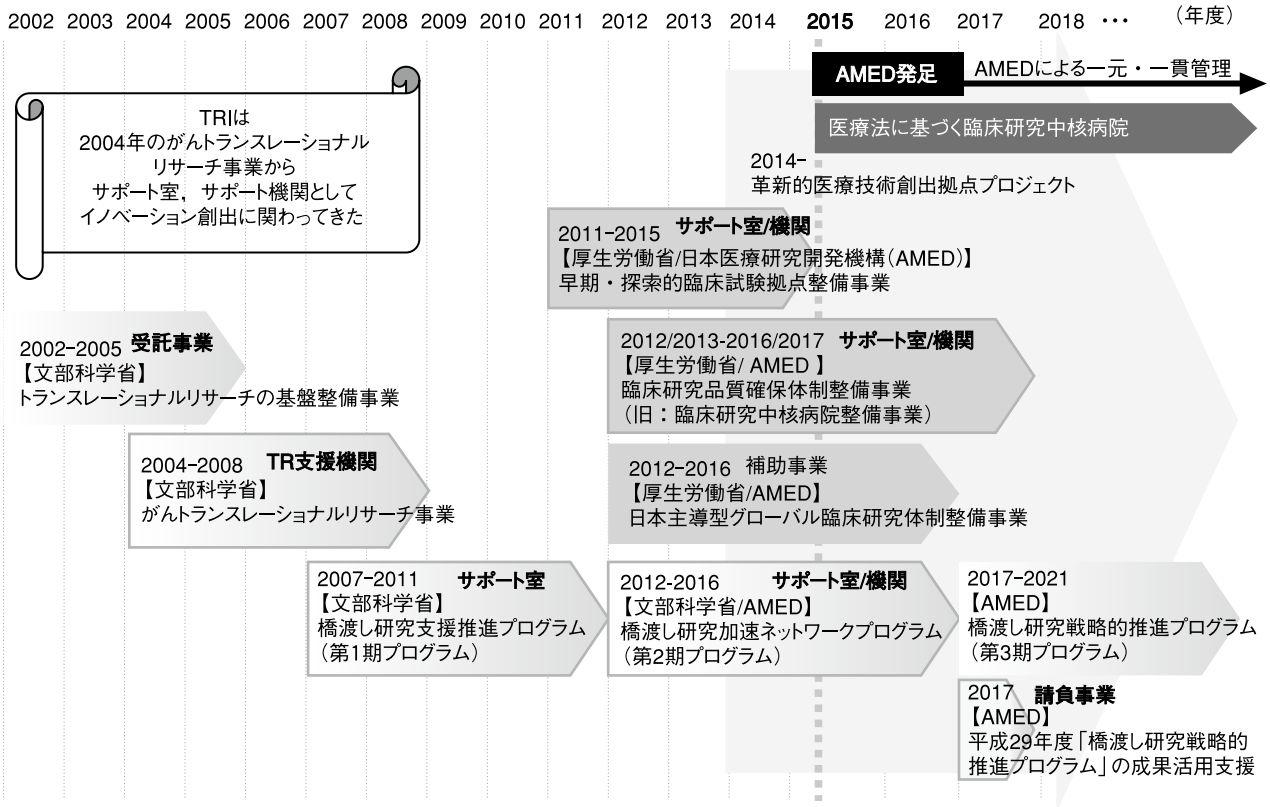
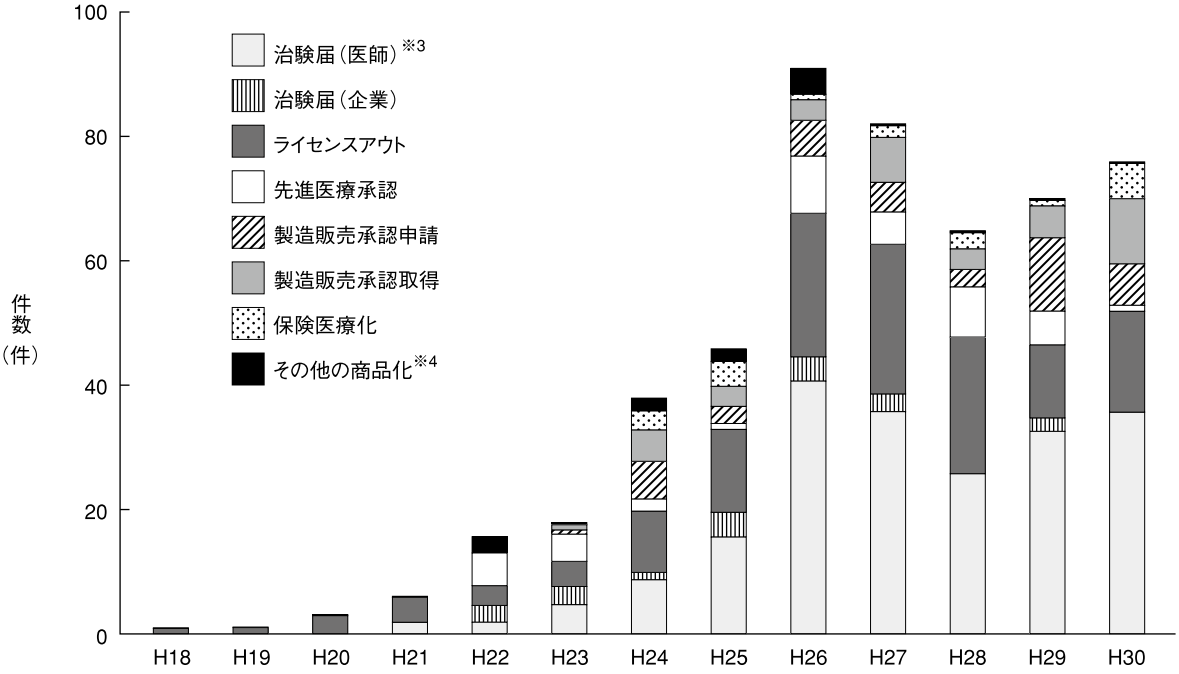


図 2　医療イノベーション創出事業の歴史と TRI の関わり

し研究の支援拠点とネットワーク形成などによりサポート体制を整備することを目的に，「1 機関あたり有望な基礎研究の成果が，2 件ずつ薬事法に基づく治験の段階に移行すること。」[6]を目標として 2007 年度から 2011 年度まで実施された。第 1 期に続き開始された第 2 期事業である「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」は，シーズ育成能力の強化と恒久的な橋渡し研究支援拠点を確立させることを目的に，「1 拠点あたり新規シーズ 3 件以上



※1 本事業による研究費の有無にかかわらず，橋渡し研究支援拠点の支援があり，同拠点にパイプラインとして登録されているものをシーズ単位で集計。
※2 革新的医療技術創出拠点（文科省の橋渡し研究支援拠点，厚労省の早期・探索的臨床試験拠点および臨床研究中核病院の総称）として集計していることに留意が必要。
※3 同一シーズで複数該当するものについては重複計上している。
※4 医薬品医療機器法の適用を受けない試験薬/機器の商品化。

引用：文部科学省　橋渡し研究支援総合戦略資料
https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2197_1-2.pdf

図 3　革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおける開発実績[2)]
（平成 31 年 3 月 31 日現在，年度別実績件数の推移）

の医師主導治験の開始。」[7)]を目標として 2012 年度から 2016 年度まで実施された。

その間に，厚生労働省が 2011 年度に「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」，2012 年度に「臨床研究中核病院整備事業」（後に「臨床研究品質確保体制整備事業」に変更）を開始した。2013 年に閣議決定された「日本再興戦略」[8)]においては，臨床研究中核病院を医療法に位置付けること，ARO の構築が明記された。2014 年に世界最高水準の医療の提供に資する研究開発等により，健康長寿社会の形成に資することを目的として，「健康・医療戦略推進法[9)]」が成立した。法に基づき「健康・医療戦略」および「医療分野研究開発推進計画」が策定され，それにおいて，「医療分野の研究開発とその環境整備・成果の普及」の方針が示された。2014 年度から橋渡し研究支援事業と厚生労働省の事業は一体的に運営され，2015 年度からは同年に発足した日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development: AMED）による，「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」として進められてきた。2015 年には，日本発の革新的医療技術の開発の推進を目的として，医療法に「臨床研究中核病院」が規定された。

現在，橋渡し研究支援事業は第 3 期として「橋渡し研究戦略的推進プログラム」が 2017 年度から開始され，自立化を目指すことを方針として「1 拠点当たり新規シーズ 6 件以上の医師主導治験の開始」等[10)]を目標に実施されている。拠点として，北海道大学（分担：札幌医科大学，旭川医科大学），東北大学，筑波大学，東京大学，慶應義塾大学，名古屋大学，京都大学，大阪大学，岡山大学，九州大学の 10 大学が選定されている。

橋渡し研究支援事業の成果として，2019 年 3 月 31 日時点において，治験届 137 件，製造販売承認 33 件，保険医療化 18 件が得られ（**図 3**），橋渡し拠点で支援しているシーズの総数は 1601 件である。第 3 期事業終了時は，治験届 160 件，製造販売承認 48 件，保険医療化 39 件が見込まれている[2)]。シーズ総数は全 10 拠点の合計で 1600 件余，そのなかには革命的なものも多く含まれており，これだけのパイプラインを持つ製薬・医療機器企業は世界中のどこにもない。今や国内 ARO 拠点は，開発シー

ズ数，そのカバーする疾病範囲において，いわゆるビッグファーマを凌駕するに至っていることを自覚すべきである。

イノベーション創出の泉を枯渇させないために

わが国で諸外国では真似することができないアカデミア発医療イノベーション創出の基盤とシステムが確立された。一方で，わが国の基礎研究に関して，諸外国に後れをとりつつあると懸念されることがある。しかしながら，実はわが国では着実に次のイノベーションに繋がる研究が行われていることをここに記しておきたい。

TRI は，2018 年度および 2019 年度に国立研究開発法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency: JST）の支援によるライフサイエンス分野の基礎研究シーズ 73 件の技術調査を実施した（2018 年度「戦略的創造研究推進事業の医療分野における成果の持続的イノベーション創出基盤構築のための調査」および 2019 年度「戦略的創造研究推進事業のライフサイエンス分野における研究成果の持続的イノベーション創出基盤構築のための調査及び提案」）。JST 支援シーズの研究状況を把握して課題や強み等を抽出するとともに，今後の研究開発の方向性についてアドバイスや提案を行った。また，継続的なイノベーション基盤とシーズの融合によるシナジーの創出を目指す提案を行った。研究者とのディスカッションおよび技術調査を通じて，JST 支援シーズは，非常に独創的で，これからのイノベーションを支える優良な基盤シーズであることがわかった。にもかかわらず，研究者自身が研究シーズの本質的な強みなどに気づいていない場合や研究者自身で想定できる範囲での展開にとどまっている場合があり，研究者が想定していない方向に展開できる可能性のあるシーズ，ただちに医療等に展開できるシーズ，研究者が狙っているが実際には展開が難しく，基礎研究に一度立ち返るべきシーズなどもあった。

医療分野への展開に関しては，JST 支援シーズの研究者はほぼ医療分野の研究者ではないため，臨床医の理解と洞察力がない限り，臨床に移行することはできない。医療分野の研究者との連携，ディスカッションは必須であり，医療分野へ展開するために基礎研究者は基礎に徹し，基礎を固める必要がある。

JST 支援の優良なシーズを，最短で確実に発展させ，さらに異分野の研究者等との結合(融合)によるシナジーを創出していくためには，基礎研究者自身だけで実行することは非常に難しく，研究方針等のディスカッション，進捗管理，他の研究者との結合などを支援する，幅広い視野と豊富な知識，最先端の科学・技術の動向に通じている者によるマネジメントが必要である。基礎研究に対するマネジメントは橋渡し事業で培ったノウハウを応用することで実現できる。JST 支援シーズ以外にも優良な基礎研究はアカデミアには確実に存在し，基礎研究についてもアカデミアで棚卸し，シーズの研究をマネジメントすることで，わが国の基礎研究がイノベーション創出の基盤として活用，展開していくことが可能である。

橋渡し研究の意義

大学には，人類社会の未来に真摯にコミットして，その研究成果を広く社会に提供することにより，社会の発展に寄与する責務がある。橋渡し研究，とくに企業が事業化できないほど革新性が高い医療技術やアンメット・メディカルニーズに対する医療開発など社会的な意義が高い研究においては，アカデミアの果たす役割はクリティカルである。アカデミアに設置された橋渡し拠点で医師主導治験の実施体制が整備されることで，再生医療のような革命的モダリティの実用化が劇的に推進されたのであった[2)]。

わが国において，アカデミア発の優良なシーズを効率よく実用化するには，製造販売を担当する企業へのリエゾンをアカデミア自らが推進する必要がある。また，実用化する過程において病態の解明が進み，重要な発見や新たな研究が創出される場合がある[2)]。市販後において，新しい臨床実践からリバース TR によって疾患の理解を進め，さらに新しい医療技術を開発することが可能となる。現実的な問題として，アカデミアの科学と医学の論理と倫理が，企業の経営理念と対立する場合も多いため，基礎研究から研究開発をアカデミアが主導し，企業に受け渡した後も，アカデミアの利点を生かして学会，患者団体そして行政と団結して市販後までオペレーションすることが不可欠の時代になったと言えよう。

新規医療技術の開発は，そもそも研究者個人の関心や興味によって駆動される自由な研究ではない。法律に則って実施する国益をかけた国家事業かつ法的プロセスである。すなわち，特許法による知財権/実施権の管理，「医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）による GMP（Good Manufacturing Practice），QMS（Quality Management System），GLP（Good Laboratory Practice）および GCP（Good Clinical Practice）省令に基づく厳密なサイエンスの推進である。また，研究開発は事業であり，マネジメントを適用しなければ成就することはない。日本再興戦略[8)]の「進化する成長戦略」においても，「PDCA（plan-do-check-act）サイクルの実施」が示されている。

橋渡し研究支援事業においては，がん TR 事業におけ

表 2　イノベーション創出のための大学改革　5 箇条

1. 特許なくしてイノベーションなし。
2. 薬機法に基づかずして承認なし。
3. マネジメントなくして開発なし。
4. 経済的自立なくして発展なし。
5. グローバル化なくして将来なし。

＜平成 24 年度 橋渡し研究加速ネットワーク成果報告会　発表資料より一部改変＞

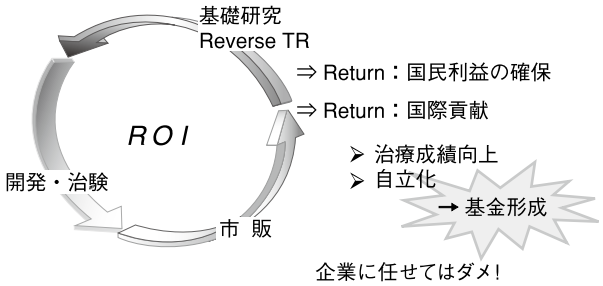


図 4　研究開発エコサイクルの確立
――アカデミア主導の Innovation & Marketing

るTR進捗管理のノウハウが有効に機能している[5]。がんTR事業で培った手法で，アカデミアにR&Dパイプラインを形成できること，医師主導治験が可能なことが明らかとなった。そこで，橋渡し研究支援事業では，目標管理と達成評価が厳格に適用され，プロジェクトマネジメントが徹底された。その結果，第1期橋渡し研究支援推進プログラムで達成されたことは，以下のとおりである[3]。

- TRの拠点形成がほぼ完了し，国際的な薬事規制に沿って本格的な開発が可能になった。
- わが国アカデミアに切れ目のない新規医薬品・医療機器開発のパイプラインが完成した。
- 国としてアカデミアのR&Dパイプラインを俯瞰して，最も国民利益の大きな開発に，戦略的に投資することが可能となった。

第2期事業では，国際競争，シーズ育成，パイプライン管理，自立化，ネットワーク化の5項目について，それぞれをブレークダウンして目標管理と達成評価が行われた。橋渡し拠点においては，研究者に実用化の重要性が意識され，知財管理と活用に関する知識が向上し，橋渡し研究の価値に対する大学の認識も改まった。加えて，治験を実施することが当然という認識が研究者に醸成された。令和元年度の文部科学省による橋渡し研究戦略的推進プログラム中間評価委員会において，2003年の医師主導治験の導入時に見られた研究者からの否定的な態度に大きな改善がみられたと報告されている[2]。

医療イノベーション創出のプログラムは，大学のグレードアップである。イノベーション創出のための大学改革として示したのが**表 2** である。今，大学の法人としての当事者能力が問われているのである。研究戦略は知財戦略であり，知財管理によりリターンを確保する経営が自立化を達成する。レギュラトリーサイエンスに則した厳密な審査ならびに厳格なプロジェクトマネジメントを適用し，さらに進化させるならば，研究開発エコサイクルの確立（**図 4**）により，わが国は課題解決先進国，世界最強の医療イノベーション創出国となることが可能であろう。

再生医療等製品の開発

これまで（2019年度末まで）に承認された9つの再生医療等製品（**表 3**）[10~12]のほとんどがアカデミア発シーズである。橋渡し研究支援事業の革新的な医療技術の事例としてヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞（ステミラック注）がある。ステミラック注は札幌医科大学の本望修教授による基礎研究を起源とし，「神経は再生しない」という医学の迷妄から脱して，アレクシス・カレル（1912年ノーベル生理学・医学賞を受賞）による血管縫合，組織培養法の確立から八十有余年，ついに神経を再生する治療法が実現したのである。自己骨髄由来間葉系幹細胞による神経再生療法は，2009年から第1期橋渡し研究支援事業のもとで研究開発が進められ，2013年より医師主導治験が開始された。2016年に先駆け審査指定制度の対象品目に指定され，2018年12月に世界初の脊髄損傷に対する再生医療等製品として条件および期限付製造販売承認を取得した。

「再生医療等製品における条件及び期限付き承認制度」は，2014年から施行された薬機法[13]に設けられた，再生医療等製品の早期実用化に対応した承認制度である。本制度によって短期間で再生医療等製品を評価することが可能となった[14]。

再生医療等製品の条件および期限付承認であっても，GCPのもとで実施した治験に基づく審査を行うこととしており，有効性のエビデンス確保は，従来のオーファンドラッグの承認と差がないレベルであり，それを法律上「有効性の推定」として明確に位置付けたものである[15]。再生医療等製品も従来どおりベネフィットがリスクを上回ることが承認の条件であり，対象疾患のどの臨床的位置付けに対し，どの程度の有効性/性能を示せばリスクが忍容でき，再生医療等製品として成立するかが基本である。承認条件として調査や追加の臨床試験の実施が求められ，適正使用の確保のため医療機関等を限定

表 3　既承認の再生医療等製品（*：国内アカデミア発シーズ）

販売名	一般的名称	対象疾患	承認日
ジェイス	ヒト（自己）表皮由来細胞シート	重症熱傷，先天性巨大色素性母斑，表皮水疱症	2007/10/29
ジャック	ヒト（自己）軟骨由来組織	膝関節軟骨損傷	2012/7/27
テムセル HS 注	ヒト（同種）骨髄由来間葉系幹細胞	急性 GVHD	2015/9/18
ハートシート	ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート*	重症心不全	2015/9/18 条件および期限付
ステミラック注	ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞*	脊髄損傷	2018/12/28 条件および期限付
キムリア点滴静注	チサゲンレクルユーセル	B 細胞性急性リンパ芽球性白血病，びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫	2019/3/26
コラテジェン筋注用 4 mg	ベペルミノゲン ペルプラスミド*	慢性動脈閉塞症における潰瘍の改善	2019/3/26 条件および期限付
ゾルゲンスマ点滴静注	オナセムノゲン アベパルボベク	脊髄性筋萎縮症	2020/3/19
ネピック	ヒト（自己）角膜輪部由来角膜上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞疲弊症	2020/3/19

するなど，製造販売後の安全対策も図られている。

製品の不均質性，製造能力，作用機序，適用患者数，製品の臨床的位置付け等を考慮すると，臨床データの収集・評価には制限がある。再生医療等製品の条件および期限付承認の望ましい開発像として，厚生労働省から以下の提言が示されている[16]。

- 開発段階で，関連する学会と連携のうえで，市販後のデータ収集・評価など「製造販売後承認条件評価」を計画する。
- 製造販売後承認条件評価を適切に実施することを前提として，安全性，有効性等を確認し，条件および期限を付して承認する。
- 関連する学会と連携のうえで，学会が構築するレジストリにより収集された市販後データを製造販売後条件評価に活用する。
- 市販後データについては，学会が構築するレジストリにより収集し，再審査データとして利用する。
- CSV（computerized system validation）対応のレジストリの構築により，臨床データを集約および一元化し，市販後データや既存療法に関する臨床データを外部対照データとして利用する。

ステミラック注の条件および期限付承認に対して，Nature 誌は 2019 年 1 月に連続して批判的な editorial 記事を掲載した[17,18]。Nature Editorial では，あたかもわが国では再生医療技術の推進を急ぐあまり，有効性および安全性の確保を無視して，承認に前のめりになっているかのように論じられている。この見解は，わが国の早期承認制度を片面的にとらえたものにすぎない。この制度は Nature Editorial において示唆されているような，安易な審査で拙速に承認を与えるというようなものではなく，安全性に十分配慮しつつ，有効性エビデンスも可能な限り確保しながら迅速な承認を行うことで，治療法のまったくない患者さんに早期アクセスを提供するものである。

Nature Editorial は，法律に基づく日本の審査制度の厳密さを知らないがゆえにまったく的外れな論説が展開されている。論文が出版されていないから，Science Community に認められていないので，それを審査して承認したことはおかしいという論である。しかしながら，ピアレビュージャーナルに出版されると信憑性が保証されるということにはならず，多くの論文において，追試できない，データ捏造といったスキャンダルが絶えない。ピアレビューは，信頼性の保証とは無関係である。厳格なレギュラトリーサイエンスの実践と論文のピアレビューを比較するとは呆れるばかりである[19]。

先駆け審査指定制度

2015 年に厚生労働省が，革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく，世界に先駆けて開発され，早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し，各種支援による早期の実用化を

表 4　先駆け審査指定再度の指定を受けた再生医療等製品（*：国内アカデミア発シーズ）

指定日	製品の名称	対象疾患	承認日
2016/2/10	STR01（自家骨髄間葉系幹細胞）*	脊髄損傷	2018/12/28
2016/2/10	G47Δ（遺伝子組換えヘルペスウイルス）*	悪性脳腫瘍（神経膠腫）	
2016/2/10	自家心臓内幹細胞*	小児先天性心疾患の心機能改善	
2017/2/28	CLS2702C/D（口腔粘膜由来食道細胞シート）*	表在性食道癌の術後創傷	
2017/2/28	非自己 iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞*	パーキンソン病	
2017/2/28	ヒト（同種）成人骨髄由来多能性前駆細胞	急性期の脳梗塞	
2018/3/27	TBI-1301	滑膜肉腫	
2018/3/27	CLBS12（CD34 陽性細胞）*	重症下肢虚血	
2018/3/27	AVXS-101	脊髄性筋萎縮症	2020/3/19
2019/4/8	OBP-301（テロメライシン）	局所進行食道癌	
2019/4/8	SB623	外傷性脳損傷	

目指して開始したのが，「先駆け審査指定制度」[20,21]である。これまで（2019 年度末まで）に再生医療等製品の先駆け審査指定制度の対象となった 11 品目（**表 4**）のほとんどがアカデミア発シーズである。

指定基準として，「画期性」「対象疾患の重篤性」「対象疾患に係る極めて高い有効性」「世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思」の 4 つのすべての要件を満たすことが必要である。指定制度の対象品目における措置として，優先相談，事前評価の充実（実質的な審査の前倒し），優先審査，審査パートナー制度，製造販売後の安全性対策充実がある。承認審査のスケジュールに沿って，申請者の製造体制の整備や，承認後に円滑に医療現場へ提供するための対応が十分になされることで，実用化にさらなる迅速化を図るものである。

品目の指定は指定手続によって申請し，規制当局による厳格な審査が行われる。未熟なデータに基づく審査で承認するものではなく，申請が受理されるハードルは非常に高く，かつ，規制当局によってきめ細かく指導され，開発者の勝手な判断は許されない。本制度は，2019 年 12 月 4 日に公布された薬機法の改正により，「先駆的医薬品，先駆的医療機器および先駆的再生医療等製品（先駆的医薬品等）」と法律上明確に位置付けられ，「医療上特に必要な医薬品等」として取扱い，優先審査，適切な再審査期間などの制度整備が行われることとなった。

2003 年から可能となった医師主導治験，2011 年に医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA）が日本発の革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の創出に向けて開始した「薬事戦略相談」（現，レギュラトリーサイエンス総合相談およびレギュラトリーサイエンス戦略相談），それに加えて，先駆け審査指定制度の開始によって，わが国において世界に冠たるアカデミア主導の医療イノベーション創出モデルが確立したのである。

再生医療による医学・医療革命

生体に含まれる幹細胞を利用した再生医療（実は自然治癒力の本体を利用する医療技術）の実用化は，医学・医療の根本的な革命を引き起こしつつある。幹細胞療法あるいは細胞療法とも総称されるこの治療法は，幹細胞を一度体外に取り出して，純化あるいは培養してから体内に戻し，組織の再生を促すというものである。日本の研究者が世界に先がけて実用化した革命的治療法であり，再生医療研究開発と実用化の第一ラウンドは終了した。

そのなかで，TRI が支援してきた再生医療の一部を**表 5** に紹介する。これらの再生医療は，生体で生理活性をもつ幹細胞を利用するか，損傷のタイプによっては組織工学とよばれる技術を用いた組織再生の場となる足場素材の供給を原理とするもので，詳細は「再生医療原論」[22]にまとめて記した。幹細胞療法と組織工学を基盤にした再生医療は，さまざまな疾病に対して根本的な治療効果をもたらす。このような再生医療は，これまでの治療方法の常識をくつがえすものであり，現時点で未解決のほとんどの疾患の理解に新しい切り口を与え，それらを解決に導くであろう。

表 5　TRI が支援する再生医療　（承認済み，または治験終了・治験中のみ）

案件名	対象疾患	先駆け審査指定日	承認日・販売名
神経再生 （自家骨髄由来 CD105 陽性間葉系幹細胞）	脊髄損傷	2016/2/10	2018/12/28 ステミラック注
鼓膜再生 （bFGF/ゼラチンスポンジ）	鼓膜穿孔		2019/9/20 リティンパ耳科用 250 μg セット
血管再生 （CD34 陽性幹細胞）	重症下肢虚血	2018/3/27	
骨再生 （CD34/アテロコラーゲン）	難治性骨折	2018/3/27	
角膜再生 （口腔粘膜細胞シート）	角膜幹細胞疲弊症		
軟骨再生 （軟骨細胞/コラーゲン）	軟骨損傷		

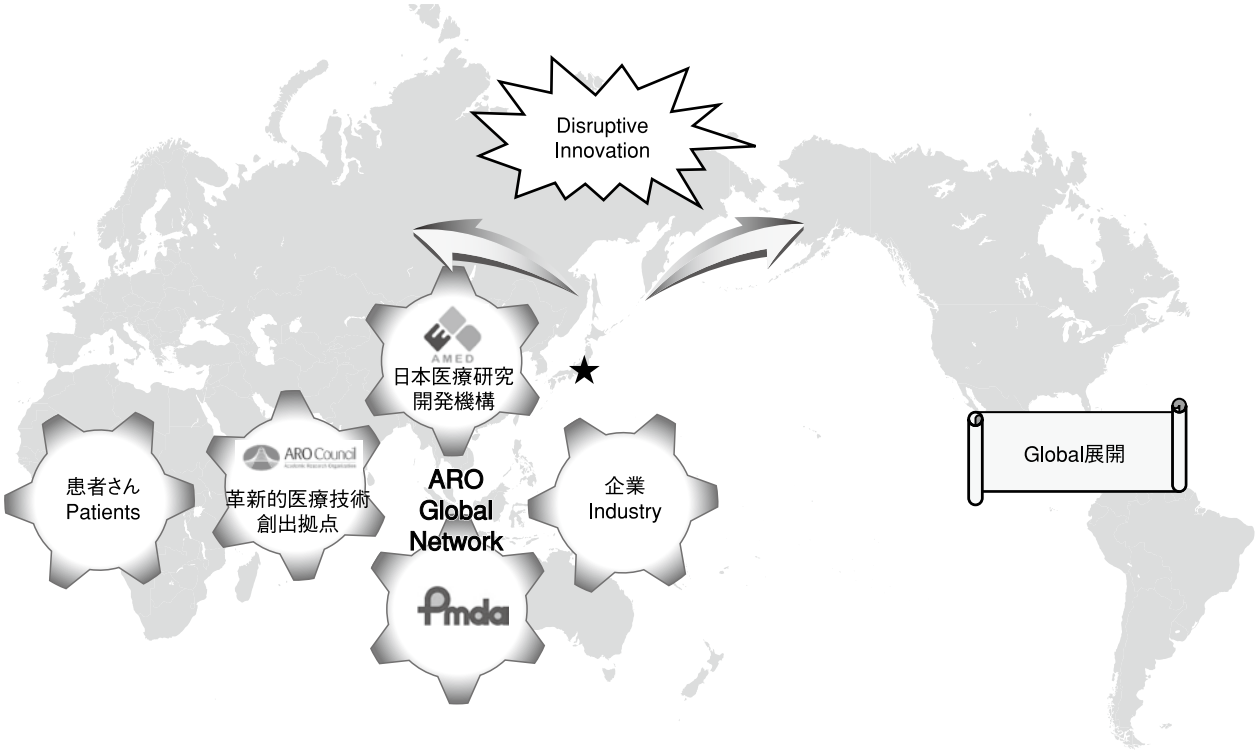


図 5　イノベーション創出の構造とメカニズム

結　　語

この 10 年の間に，ARO が形成され，AMED が設立され，PMDA の協力のもと，研究開発の歯車がかみ合い，アカデミア主導のイノベーション創出の構造とメカニズムが完成した（**図 5**）[4]。その結果，多くのアカデミア発シーズが実用化された。そのなかには，ディスラプティブ・イノベーション（disruptive innovation，破壊的イノベーション）というべきものも多い。その典型が，再生医療の実用化である。新たに可能となったリバース TR の推進によって，わが国は他の追随を許さぬ医療イノベーション大国となることができるはずである。わが国独自の制度的基盤の上に立ち，これからはアカデミア主

導でグローバル展開する時代に入った。

グローバル展開においては，調和（harmonization）と標準化（standardization）が鍵である。臨床試験における調和はICH-GCPにほかならず，省令に基づく厳密なサイエンスを推進してきたわが国のAROは，世界の共通ルールに沿って開発が可能である。標準化については，わが国では2020年から製造販売承認申請にCDISC（Clinical Data Interchange Standards Consortium）形式の資料提出が要件となることから，AROにおけるCDISC標準の実装が進展している。さらには，ECRIN（European Clinical Research Infrastructure Network）データセンター認証の取得[23]によりICH-GCP準拠体制を示すことは，グローバル共同研究の推進につながる。世界で同時に医療技術を開発することにより，世界中の患者に対して同時に同じ治療が提供され，世界で疾病を克服する社会が実現する。

現在は人類未曽有の科学革命の真っ只中にある。文部科学省による橋渡し研究支援事業によって実用化された再生医療は，疾患の概念や治療の概念を一変させるものである。この医療イノベーションとデジタルヘルスイノベーション[24]によって，急速に進む人口の超高齢化による医療費や介護などの社会負担を激減させることが可能である[25]。そこで経営の両輪のひとつであるイノベーションに対するマーケティングをもアカデミアが主導することになろう。われわれは，そのような時代に生きているということを自覚したい。

文　　献

1）福島雅典．疾病征圧への道．創英社/三省堂書店; 2019.
2）橋渡し研究戦略的推進プログラム中間評価委員会．橋渡し研究支援総合戦略．文部科学省．令和元年8月6日．https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/shinkou/054/gaiyou/1421360.htm
3）福島雅典．イノベーション創出のメカニズムとしてのAROの確立―Disruptive Innovationを目指して―．臨床評価 2016; 44（3）: 417-28.
4）福島雅典．ARO自立化への展望―研究開発エコサイクルの確立に向けて．臨床評価 2018; 46（2）: 263-86.
5）がんトランスレーショナル・リサーチ評価検討委員会．事業事後評価　革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進―トランスレーショナル・リサーチ事業の推進―．文部科学省．平成22年1月．https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n506_01.pdf
6）橋渡し研究支援推進プログラム募集要項．https://www.jst.go.jp/keytech/kouboh19-4/youryou.pdf
7）橋渡し研究加速ネットワークプログラム募集要項．https://www.jst.go.jp/keytech/kouboh24-5/kyoten_yoryo.pdf
8）日本再興戦略．―JAPAN is BACK―．平成25年6月14日閣議決定．
9）健康・医療戦略推進法．平成26年法律第48号．
10）橋渡し研究戦略的推進プログラム募集要項．https://www.amed.go.jp/content/000004709.pdf
11）独立行政法人医薬品医療機器総合機構．再生医療等製品　審査報告書・申請資料概要．https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/ctp/0002.html
12）独立行政法人医薬品医療機器総合機構．再生医療等製品（添付文書）．https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/ctp/0001.html
13）医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律．昭和35年法律第145号．
14）厚生労働省．薬事法等の一部を改正する法律について　改正法の概要．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000045726.html
15）厚生労働省．中央社会保険医療協議会　保険医療材料専門部会　議事次第改正薬事法における再生医療等製品の承認審査について．2014年10月8日．https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000060488.html
16）中井清人．日本再生医療学会　第2回再生医療産学官連携シンポジウム　厚生労働省における再生医療等製品レギュレーションを巡る話題．2017年10月17日．https://www.pmda.go.jp/files/000220692.pdf
17）Nature 565, 544-545 (2019) doi: 10.1038/d41586-019-00178-x, 24 January 2019. https://www.nature.com/articles/d41586-019-00178-x（accessed 2020-05-06）
18）Nature 565, 535-536 (2019) doi: 10.1038/d41586-019-00332-5, 30 January 2019. https://www.nature.com/articles/d41586-019-00332-5（accessed 2020-05-06）
19）尾前薫，山本健策，手良向聡ほか．再生医療製品におけるレギュラトリーサイエンスの要諦．医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2019; 50（12）: 770-8.
20）厚生労働省．先駆け審査指定制度について．https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/topics/tp150514-01.html
21）厚生労働省．医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の先駆け審査指定制度について．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000094368.html
22）福島雅典 編．再生医療原論―The Principles of Regenerative Medicine．（公財）神戸医療産業都市推進機構　医療イノベーション推進センター出版; 2020年1月24日．https://www.tri-kobe.org/files/topics/354_ext_05_0.pdf
23）河野健一，山口頂，杉本麻由香ほか．AROにおけるICH-GCP準拠データマネジメント体制の構築―ECRINデータセンター認証プログラムの活用―．臨床薬理 2020; 51（2）: 101-16.
24）湯浅圭介，河野健一，田辺健一郎ほか．デジタルヘルスイノベーション社会到来に向けて．医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2019; 50（4）: 182-91.
25）福島雅典，河野健一，小島伸介．医療費，介護等による社会負担の激減のために―地域データ活用拠点ならびに治癒的治療の開発促進とその提供基盤整備構想―．臨床評価 2019; 47 Suppl XXXVI: 105-15.