

日 ASEAN 新産業創出実証事業

実証事業報告書

タイ EEC 地域における再生医療実用化実証事業

2019年2月

日本貿易振興機構

富士フイルム株式会社

目次

まえがき.....	1
第1章 実証事業の目的.....	2
1.1 本プロジェクトの目的.....	2
1.2 再生医療への期待.....	2
1.3 再生医療とは.....	3
1.4 両国のニーズに合致.....	3
1.5 本事業で実証対象とする再生医療治療について.....	4
第2章 実証事業の背景.....	5
2.1 通常の医薬品とは異なる再生医療の産業構造.....	5
2.2 再生医療のビジネスモデル.....	5
2.3 ASEAN の医療産業の国際化.....	6
2.4 タイ医療産業の国際化.....	6
第3章 事業実施体制.....	7
3.1 実施体制図.....	7
3.2 実施企業：富士フイルム株式会社.....	7
3.3 コンソーシアムメンバー.....	8
3.4 カウンターパート：Charoen Phokphand Group (CP Medical Center Co., LTD.).....	9
3.5 カウンターパート：サミティヴェート病院.....	9
第4章 実施スケジュール.....	11
4.1 当初の予定.....	11
4.2 注記事項.....	12
第5章 事業実施の概要.....	13
5.1 事業実施の概要.....	13
5.2 実証1：日本の再生医療の潜在需要がタイに存在すること.....	13
5.3 実証2：日本の再生医療のバリューチェーン（生産プロセス等）がタイで成立すること.....	14
5.4 実証3：日本で確立された再生医療治療の手技がタイで普及するようタイ国内のコア人材への技術移転が進むこと.....	14
5.5 実施事業の事業別の対象領域.....	15
第6章 事業成果および考察.....	16
6.1 タイにおける再生医療事業の事業環境に関する調査.....	16
6.2 細胞培養施設テストサイト（細胞培養・品質評価設備）の開設.....	20
6.3 テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立.....	23
6.4 スケールアウトしたラボ用機器の仕様検討.....	31

6.5 再生医療治療に関する研究会（再生医療治療に関する技術移転）	35
第7章 今後の課題および解決方法	48
7.1 今後の課題.....	48
総括及び結論.....	49

まえがき

再生医療とは、細胞や組織の再生によって、失われた人体の機能を回復させる根本的な治療法で、従来の方法では治療が困難な疾患への新しい治療法として、また将来の医療費削減に寄与する医療として期待されています。このため我が国では、2014年11月に「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）」と「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）」を施行し、安全性を十分に担保しつつ再生医療の実用化を加速する仕組みを世界に先駆けて整備しました。2019年2月現在、我が国では薬機法の下、再生医療等製品として5製品が承認されており、また、再生医療等安全性確保法の下、様々な自由診療が行われています。

このような日本型再生医療を新興国に対して横展開し、現地での実用化を推進することは、対象国の健康寿命の延伸や医療費削減等に大きく寄与できるだけでなく、日本型再生医療市場の拡大に繋がると考えます。

今回、我々は、日本型再生医療の横展開の候補先としてタイを選択しました。タイは、ASEANの「メディカルツーリズム先進国」であり、優れた医療技術を持つ病院を複数有しているだけでなく、EEC地区への積極的な投資を模索していることから、今後、日本企業が進出しやすい国であると考えたためです。

タイにおいて日本型再生医療を実用化することか可能かを実証するべく、2018年2月～2019年1月に掛けてフィージビリティスタディを行いましたので、結果を以下に報告します。

第1章 実証事業の目的

1.1 本プロジェクトの目的

少子高齢化、生活習慣病（慢性疾患）の増加による医療費高騰が見込まれるタイに再生医療を導入し、医療改革の実現を日本主導で進め、以下の3点を目的としてASEAN地域への拡大を図る。

①	従来の医療とは異なり、細胞を健康な状態に戻す治療が可能な次世代医療となる再生医療を新興国に導入し、将来的な医療費削減に貢献する。
②	欧米勢に先行して、日本の優れた再生医療のスキーム（製品、教育、法規制、生産プロセス）を新興国に対して横展開し、現地での産業化を推進することで、日本型再生医療市場の拡大を図る。
③	タイは医療インバウンド先進地域であり、域内制度の共通化等を計画するASEAN経済共同体の中心である。またタイは国家プロジェクトであるEEC（Eastern Economic Corridor：東部経済回廊）プロジェクトにおいて、再生医療の誘致を熱望しており、この期待に応えることで日本の再生医療関連企業のタイ・ASEANへの進出を推進する。

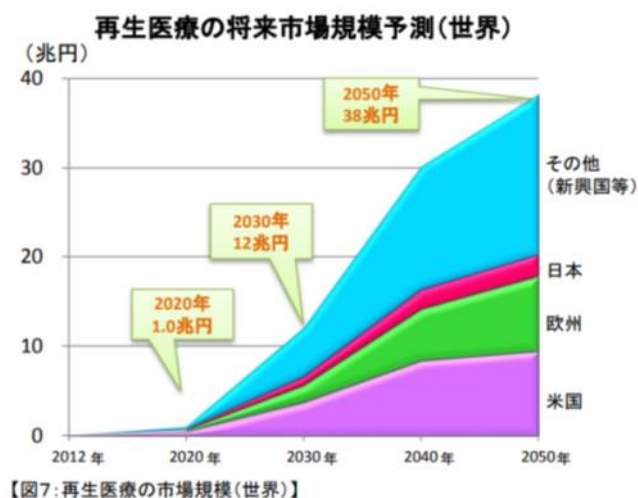


図 1-1 再生医療の将来市場規模予測（世界）

出所) 経済産業省 平成 25 年「再生医療の実用化・産業化に関する報告書」

1.2 再生医療への期待

人の死亡原因は、医療の発展に伴い感染症から慢性疾患へシフトしてきた。すなわち、慢性疾患の治療には、従来の医薬品とは異なったメカニズムでの治療が求められる。再生医療は、このようなアンメットメディカルニーズ（未だ有効な治療方法がない疾患に

に対する医療ニーズ)への対応が期待されており、今後、世界の再生医療製品・加工品等、周辺産業を合計した市場規模は、2050年には53兆円との試算もある。

○ **再生医療の将来市場予測**(数値は概数):

		2012年	2020年	2030年	2050年
国内の再生医療 の市場規模	製品・加工品	90億円	950億円	1.0兆円	2.5兆円
	周辺産業	170億円	950億円	5500億円	1.3兆円
	合計	260億円	1900億円	1兆5500億円	3.8兆円
世界の再生医療 の市場規模	製品・加工品	1000億円	1.0兆円	12兆円	38兆円
	周辺産業	2400億円	1.0兆円	5.2兆円	15兆円
	合計	3400億円	2.0兆円	17.2兆円	53兆円

出所) 経済産業省 再生医療の実用化・産業化に関する報告書概要 ～再生医療の実用化・産業化に向けて～

1.3 再生医療とは

再生医療とは、損傷を受けた生体機能を、生体外で培養加工等を行った組織や臓器を用いて行う医療である。再生医療は、生きた細胞を培養し、製品提供する難しいビジネスモデルであり、日本の誇る「ものづくり」に裏付けられた高い品質の生産体制が重要となる。

1.4 両国のニーズに合致

再生医療産業の輸出は日本及びタイのニーズに合致すると考えている。

1.4.1 日本の海外協力方針との合致

①タイ工業省と経済産業省の覚書

タイ王国工業省と経済産業省の間で2017年6月7日の覚書により「東部経済化医療及び産業高度化に向けた協力に関する覚書」を締結し、日タイ対話の実施、インフラを含めたEECに係る情報共有等の協力が約束されている。

②タイ公衆衛生省と厚生労働省の覚書

タイ王国公衆衛生省と厚生労働省の間で2017年7月15日の覚書により「再生医療等製品の規制に関する情報と経験の交換」が約束されている。今後、日・タイ間で再生医療に関する薬事規制等のハーモナイズが期待できる。

1.4.2 タイの政策との合致

①Thailand4.0

タイ政府は「Thailand4.0」を掲げ、中進国の罫(後進国の追い上げによる競争力の低

下と、先進国との競争による成長の停滞)を回避するために産業の高度化、高付加価値化を図っている。

②東部経済回廊（EEC）の開発

タイ政府は EEC 地域を ASEAN における産業、インフラ及び都市開発の先進経済地域にするため、先進医療を含む、10 の重点産業への投資拡大を図っている。

1.4.3 再生医療産業創出にかかる産業界の要望

① 再生医療産業の進出

タイの大手財閥 CP グループ (Charoen Phokphand Group) は、タイ政府からの要請により EEC 地区の開発の請負を実施。先進医療の導入のためにタイのトップ医師を新規雇用し新会社 (CP Medical Center Co., Ltd.) を立ち上げた。2021 年に再生医療の診療科を含むメディカルセンター (先進医療センター) を設立する予定であり、再生医療産業の誘致を図っている。

富士フィルムは日本で再生医療事業を推進しているリーディングカンパニーとしてタイ政府・CP グループから日本の再生医療産業を牽引することを期待されている。タイの再生医療導入には規制環境の整備や両国の幅広い周辺産業の巻き込みなど、双方の政府によるサポートが不可欠であり、その具体化に向けて CP グループとの協議を開始している。

②メディカルツーリズムによる東南アジア・中東からの集患

タイは ASEAN、中東からメディカルツーリストを集め一大産業としており、再生医療を新たな目玉となる医療として位置付けたいと考えている。

1.5 本事業で実証対象とする再生医療治療について

以下の4つの再生医療治療の分野を本事業での実証対象とする。

- ① 自家培養表皮
- ② 自家培養軟骨
- ③ 歯槽骨の再生医療
- ④ がん免疫細胞治療

第2章 実証事業の背景

2.1 通常の医薬品とは異なる再生医療の産業構造

再生医療製品は通常の医薬品・医療機器と違い、生細胞を用いるため製品の均質性が確保されないなどの特色がある。再生医療製品は、その製造のみならず、細胞培養設備の構築、培地の開発、輸送手段の確保など、中小企業を含む様々な企業の高度な技術、サービスを用いて、現地で製造・販売される製品である。また、医薬品・医療機器とは違う薬事規制の必要もある。わが国は再生医療の産業化推進のため、医薬品医療機器等法（早期承認制度、市販後安全対策等）、再生医療安全確保法（細胞培養の外部委託、細胞培養加工施設の基準等）を通じた法整備によって世界をリードしている。

表 2-1 再生医療周辺産業の例

消耗品類分野	装置類分野	サービス分野
細胞採取デバイス	細胞分離機器	輸送サービス
培地容器	凍結試薬	医薬品評価システム
培地	凍結機器	細胞加工施設
試薬	細胞培養機器	輸送サービス
	インキュベータ	細胞バンク
	自動培養装置	
	細胞評価機器	
	フローサイトメーター	
	画像解析装置	

出所) 富士フイルム作成

2.2 再生医療のビジネスモデル

日本で既にビジネスとして成立している自家細胞治療は患者から細胞を採取し、培養・加工専門企業のもとで培養し、再度、医療機関にて患者に投与するモデル（医療サービス業モデル）であり、免疫拒絶等がなく、究極の個別化医療である。

一方、欧米では、細胞バンク等での作り置きが可能であり、製造コストを抑え治療費を安くすることができる他家細胞を使ったモデル（製造業モデル）が主流である。自家細胞を用いた治療は高コストが課題ではあるものの、自らの細胞で治療できるメリットはきわめて大きい。

本事業を通じて、自家細胞治療に最適の基盤整備をタイで達成し、日本のビジネスモデルを更に進化させた低価格での普及型医療サービスを実現する。日本型タイ発の再生医療のビジネスモデルを作り上げることで、自家細胞利用再生医療の標準を目指す。

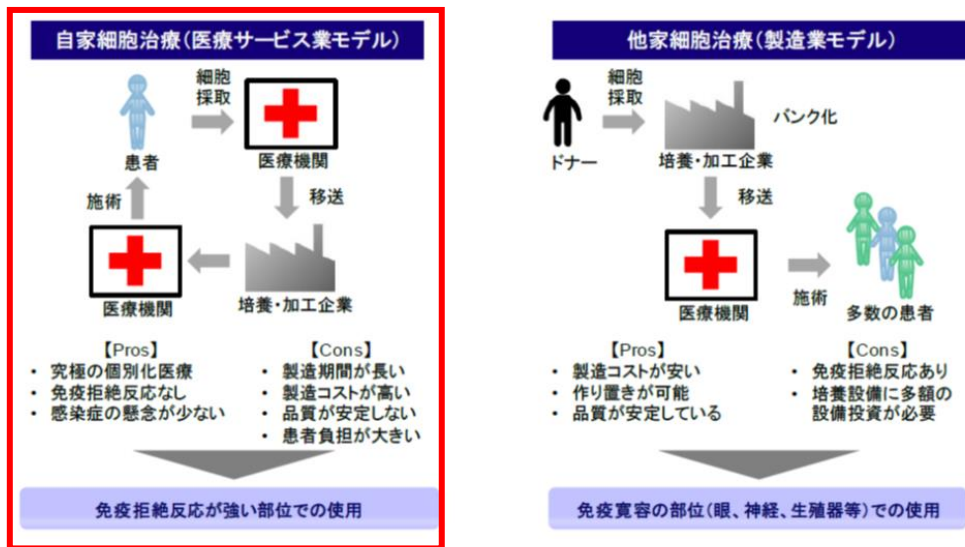


図 2-1 自家細胞治療 (医療サービス業モデル) と他家細胞治療 (製造業モデル)
 出所) Mizuho Industry Focus Vol.179 我が国における再生医療産業の育成に向けて

2.3 ASEAN の医療産業の国際化

ASEAN の医療サービス市場は、特にシンガポール、マレーシア、タイの事業者は富裕層向け医療や医療ツーリズムで外需も取り込んで成長し、その事業領域を国外にも広げている。ASEAN 民間病院市場の主要プレーヤーは株式会社が運営する大規模な病院グループであり、各国の上位事業者は自国の株式市場に上場し、更なる事業拡大を進めている。

出所) MIZUHO Research & Analysis/12 : V-3. 拡大する医療需要と進む規制緩和 — 成長する民間病院市場への参入戦略 —

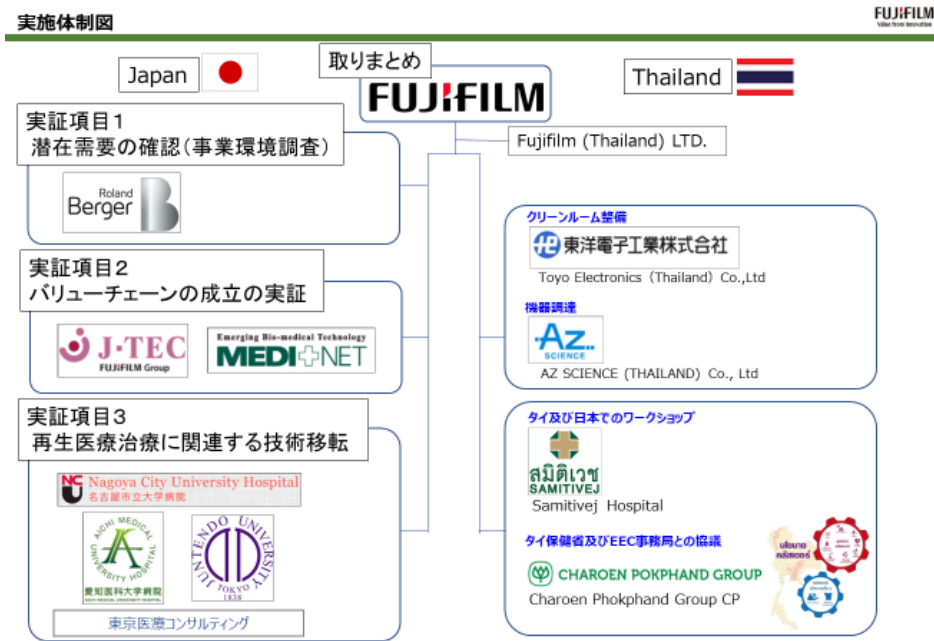
2.4 タイ医療産業の国際化

2002年にタイ政府が「医療ハブ構想」を打ち出し、短期滞在外国人へのビザ発行手続きを簡素化するなどの政策を実施し、メディカルツーリズムを促進。米国の国際医療機能評価機関である JCI (Joint commission international) の認証を受けた医療機関は、現在、タイ国内では 64 医療機関 (日本は 25 医療機関) である。バンコク内だけでも 37 医療機関が JCI の認証を受けている。

タイで医療サービスを受けた外国人は 2015 年に対前年比 10.2% 増の 281 万人に達し、メディカルツーリズムがもたらす消費はタイ GDP の 0.4% を占めている。最新のプログラムは「Medical Hub 2017-2026」である。

第3章 事業実施体制

3.1 実施体制図



3.2 実施企業：富士フイルム株式会社

企業が再生医療を実用化するまでには、「細胞の供給」「培養」「分化」「製剤化」「治験」等多くの工程があり、治療用細胞供給のためのバイオエンジニアリングセンター（細胞バンク・細胞供給施設）を担う企業が必須となる。

富士フイルムは、細胞バンク・開発支援から製造・販売に至るまでの経験を有しており、FCDI (FUJIFILM Cellular Dynamics, Inc.) のiPS細胞技術・特許や、J-TEC (Japan Tissue Engineering Co., Ltd.) が日本での製品上市までに培った安全性管理・薬事ノウハウ等、グループとして強みを持ち、再生医療の実用化に必要な全工程に対応できる。富士フイルムはこれまでタイにおいて複数の医療アウトバウンド事業を展開してきており、タイの医療分野の発展に貢献してきた実績がある。



図 3-1 富士フイルムの再生医療事業
出所) 富士フイルム作成

3.3 コンソーシアムメンバー

区分	会社名	役割と実績
再生医療等 製品のバリューチェーン 成立の実証担当	(株)ジャパン・ ティッシュ・エ ンジニアリン グ:J-TEC	役割:細胞培養施設の設置/再生医療等製品のバリューチェーン 成立の実証 日本初となる厚生労働省からの承認取得・保険収載を受けた再生 医療製品を2製品有する。約10年間の製品提供経験を通じて、 これらの自家細胞利用製品の製造・輸送・販売のみでなく、医療 情報提供などさまざまな実績を有するとともに、関連業界のオピ ニオンリーダーである。
製造プロセス 検証担当	(株)メディネッ ト	役割:がん免疫治療製品の製造の実証、調査、品質検証 1999年より、免疫細胞治療を実施する際に必要となる、細胞培 養加工施設の設置・運営管理をはじめ、細胞加工、細胞加工技術 者、信頼性保証、技術開発などを医療機関に対するサービスと して提供。上記サービスを通じて17万件以上の細胞加工実績を 持つ。
研究会/ 技術移転	名古屋市立大学 病院	役割:タイ人医師への医療知識(再生医療の概要:表皮、手技) の移転 平成29年7月より、再生医療等安全確保法のもと、新たに培養 表皮移植による白斑などの再生医療を皮膚科とともに開始し た。形成外科教授は20年以上にわたり同分野の再生医療に関与 し、その実績はきわめて大きい(形成外科鳥山和宏教授)。
研究会/ 技術移転	愛知医科大学病 院	役割:タイ人医師への医療知識(再生医療の概要:軟骨、手技) の移転 自家培養軟骨「自家培養軟骨」の適用拡大についてJ-TECと共 同研究を実施中である。整形外科教授は膝関節軟骨の再生医療 研究に幅広く精通しており、その治療経験も多い(整形外科出 家正隆教授)。
研究会/ 技術移転	順天堂大学医学 部附属順天堂医 院	役割:タイ人医師への医療知識(再生医療の概要:歯槽骨治療) の移転 再生医療について特に注力を開始した機関である。形成外科と して皮膚潰瘍治療を実施するとともに、准教授らは口腔外科医 として歯槽骨再生を手掛けている。再生医療安全性確保法に精 通した第一人者でもある(形成外科飛田護邦准教授)。

研究会/ 技術移転	(株)東京医療コ ンサルティング	役割：アカデミア・医療機関との研究会の構想設計・運営、本プロジェクトサポート 医療、福祉分野に特化して企業の海外展開支援を実施。国内外の政府機関や NPO 団体等との長年のネットワークを活かし、病院やクリニック、研究機関の海外進出支援にも十分な実績があり、アカデミア・医療機関との協業案件に強みを有する。
事業環境 調査担当	(株)ローランド ベルガー	役割：タイ・ASEAN の再生医療のマーケティング調査（対象疾患患者数、競合調査、価格帯調査） ドイツ・ミュンヘンを本拠とする、ヨーロッパで最大の経営戦略コンサルティング会社。タイを含む世界 34 力国に 50 のオフィスを展開し、医療分野の実績も豊富に有する。

3.4 カウンターパート：Charoen Phokphand Group (CP Medical Center Co., LTD.)

CP グループは、タイで最大のコングロマリットと言われ、農業分野や食料品の分野を中核事業として、通信、不動産分野にも精力的に進出し、全部で 8 つの分野で事業を展開している。国際的には、ASEAN 各国や中国などを中心に世界 13 カ国に進出し、ロンドン証券取引所上場企業となっている。2014 年には、伊藤忠商事と提携を発表。伊藤忠の第 2 位の株主となった (4.9%)。

タイ政府からの要請により EEC 地区の開発の請負を実施。先進医療の導入のためにタイのトップ医師を新規雇用し新会社(CP Medical Center Co., Ltd.)を立ち上げた。2021 年に再生医療の診療科を含むメディカルセンター(先進医療センター)を設立する予定であり、再生医療産業の誘致を図っている。

3.5 カウンターパート：サミティヴェート病院

サミティヴェート病院はタイ最大の病院グループ、バンコク・デュシット・メディカル・サービス・グループに属する。サミティヴェート病院グループは 7 病院あり、年間利用者数は 100 万人を越え、このうち 40%は外国人である。

サミティヴェート スクムビット病院は、日本人が最も多く在住するスクムビット通りソイ 49 に位置しており、日本語通訳が常駐している（日本語通訳が常駐しているのは、スクムビット、こども病院、シラチャーの 3 病院）。外来のべ患者数は 62 万人、入院のべ患者数は 1 万 6 千人。このうち年間のべ 13 万人、一日約 400 人の日本人患者が受診しており日本人は全体患者の 2 割を占める。入院病床数は 254 床で全室個室。病床稼働率は約 72%で平均入院期間は約 3 日。シーナカリン、シラチャーとともに JCI 認証を取得している。医師数は 688 人、看護師数は 374 人、コメディカルは 334 人である。



写真 3-1 サミティヴェット病院

第4章 実施スケジュール

4.1 当初の予定

実施内容	2018												2019		
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
1. キックオフ・ミーティング															
キックオフ・ミーティング（実証事業の目的・目標の共有、スケジュール確認等）	■														
2. 事業環境調査															
病院・医療機関の再生医療に関する現状調査				■											
メディカルツーリズムを視野に入れた市場調査（ニーズ調査・価格調査）				■											
再生医療市場の動向・競合調査				■											
法令・制度関係調査											■				
3. タイでのバリューチェーン成立の実証															
<細胞培養施設サイトの立ち上げ>															
レンタルラボ内の設備レイアウトの確定	■														
機器・消耗品の発注		■													
機器納入→備え付け及び消耗品の納入完了（原則は日本からの輸送、一部タイでの調達を想定）			■												
機器動作確認（納入した機器の性能確認含む）				■											
<細胞培養及び評価>															
メディネット社での試験培養実施→品質評価（輸送した消耗品の性能確認含む）					■	■									
メディネット社製造環境→J-TEC 社製造環境への切り替え作業（J-TEC 社）							■								
J-TEC 社での試験培養実施→品質評価（輸送した消耗品の性能確認含む）									■	■					
J-TEC 社試験培養品を用いた輸送テストの実施										■					
4. 新興国での現地生産に最適なスケールアウトしたラボ用機器での実培養→評価															
培養容器の要求仕様（形状及び材質）作成、依頼先調査・検討	■	■	■	■											
製作委託先にて試作品作製と機能、品質評価					■	■	■								
日本での試験培養実施→品質評価									■	■	■				
5. 再生医療治療に関連する技術移転															
<医療機関との研究会>															
タイのトップドクターの調査→選定	■	■	■												
自家培養表皮の研究会				タイ			日本								
自家培養軟骨の研究会					タイ					日本					
歯槽骨再生の研究会						タイ									
6. 報告書作成															
最終報告													■	■	

4.2 注記事項

2018年4月、本事業の活動を行う中で「実証2：日本の再生医療のバリューチェーン（生産プロセス等）がタイで成立すること」の「(3) テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立」を実施するにあたり、タイ国家学術調査委員会(NRCT:National Research Council of Thailand)の研究実施許可が必要であることが明らかとなった。

申請の準備及び承認に時間を要し、メディネット社の試験培養については、8月17日に研究実施許可の申請を行い8月28日に許可の通知を受領、J-TEC社の試験培養については、9月4日に研究実施許可の申請を行い11月15日に許可の通知を受領した。そのため、当初の予定より2か月遅れての実施となった。

第5章 事業実施の概要

5.1 事業実施の概要

本事業は、日本の再生医療産業のスキーム（製品・生産プロセス・教育・法規制）が国際的標準となる優れた方式であることを実証するため、以下のとおり3つの分野（実証1：日本の再生医療の潜在需要がタイに存在すること、実証2：日本の再生医療のバリューチェーン（生産プロセス等）がタイで成立すること、実証3：日本で確立された再生医療治療の手技がタイで普及するようタイ国内のコア人材への技術移転が進むこと）で5つの事業を行った。

日本の再生医療産業のスキーム(製品・生産プロセス・教育・法規制)が国際的標準となる優れた方式であることの実証を行う。

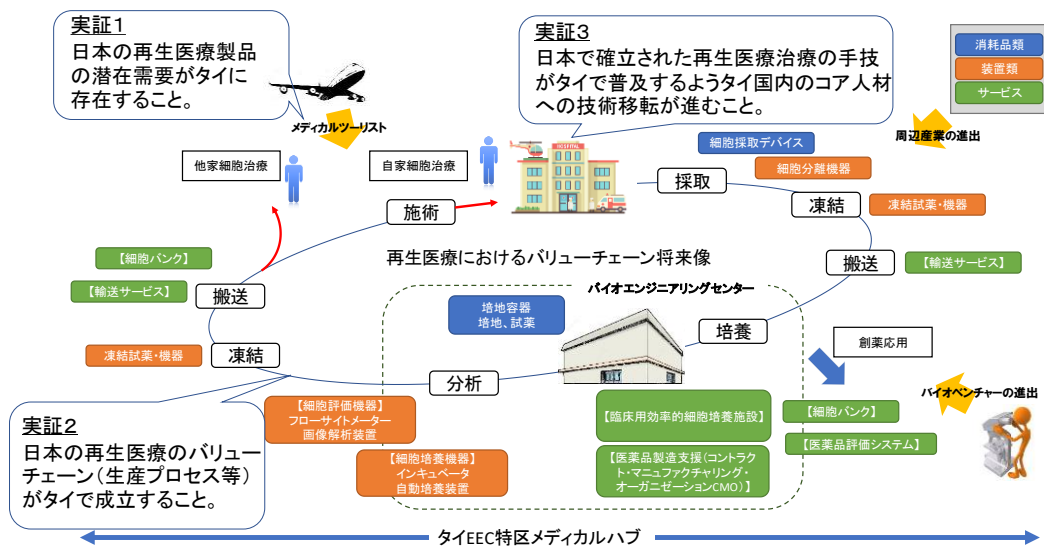


図 5-1 実証事業の概要
出所) 富士フィルム作成

5.2 実証1：日本の再生医療の潜在需要がタイに存在すること

事業名	概要
対象国の事業環境調査	<p>①タイにおける再生医療事業の事業環境に関する調査</p> <p>対象疾患を母斑、膝関節疾患、がん（免疫療法）とした。マーケット規模の調査に加え、病院へのヒアリングによる他の治療法と比較した価格妥当性、対象となる疾患に対する医師の再生医療の受容性の確認など、現在の治療環境と疾患別のアンメットニーズ、再生医療の事業環境を調査する。</p> <p>②タイにおける再生医療に関する法令・制度関係調査</p> <p>タイにおける再生医療関連製品の流通・展開を視野に入れ、関連する法令や精度について調査を行う。</p>

5.3 実証2：日本の再生医療のバリューチェーン（生産プロセス等）がタイで成立すること

事業名	概要
細胞培養施設テストサイト（細胞培養・品質評価設備）の開設	本格的な細胞培養施設を設計・施工するにあたって、立地条件や風土、環境、設備調達の課題を抽出することを目的として、細胞培養施設テストサイトを開設する。培養工程のみならず、研究用組織入手、原材料・設備調達、輸送、培養品輸送など、日本の再生医療では当然に整備されている各バリューチェーンがタイで整備可能であることを実証する。
テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立	培養に必要な培地・試薬類、製造に必要な原料を現地で調達し、また必要に応じて日本からタイに輸出し、現地で立ち上げたテストサイトにおいて実際に培養を行いこれらの品質を確認する。実際に現地で細胞を培養した再生医療製品の保管・製造・輸送を行うことで細胞培養施設から病院まで届けるプロセスを確立し、再生医療のバリューチェーンの確立を実現する。また、現地の環境に適合する最適な生産体制の仕様を決定する。
スケールアウトしたラボ用機器の仕様検討	現在、日本において、細胞培養技術による自家再生医療等製品の製造は、研究用の培養資材を用いた手作業に依存しており、高いスキルを持つ培養作業者が不可欠である。再生医療を広く一般化するためには、この培養作業者に求めるスキルを低減すること、及びそれによる低コスト化が重要と考える。海外へ展開するにあたって、自家培養軟骨の生産工程を簡略化するシステムを考案し、自動培養システムへの移行を検討する。

5.4 実証3：日本で確立された再生医療治療の手技がタイで普及するようタイ国内のコア人材への技術移転が進むこと

事業名	概要
再生医療治療に関する研究会	日本・タイ双方において対象治療別に研究会を実施し、幅広い関係者と知見を共有するとともに、医療機関、医師及び医療従事者に正しく製品特性を理解してもらう。移植手技や術後管理方法等が適切に施されるよう知識移転を行い、製品導入の基礎を整える。

5.5 実施事業の事業別の対象領域

実証1～実証3の各事業について、対象とする領域は以下の表5-1のとおり。

表 5-1 事業別の対象領域

	自家培養表皮	自家培養軟骨	歯槽骨再生	がん免疫細胞治療	備考
(1) 事業環境調査	○	○	×	○	タイでの事業実現性が高い日本で既に実施されている治療を対象。
(2) 細胞培養施設テストサイト (細胞培養・品質評価設備)の開設 (3) テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立	×	○	×	○	J-TEC社から自家培養軟骨と、メディネット社のがん免疫細胞治療の2つを対象として実施。
(4) スケールアウトしたラボ用機器の仕様検討	×	○	×	×	本装置は J-TEC 特許のため、J-TEC 製品を選択
(5) 再生医療治療に関する研究会	○	○	○	×	移植手技が必要となる3製品が対象。がん免疫細胞治療は点滴投与であり、治療において特段の手技なし。

出所) 富士フィルム作成

第6章 事業成果および考察

6.1 タイにおける再生医療事業の事業環境に関する調査

事業環境調査結果

[タイでの各疾患の患者数及び潜在患者数を調査の結果、タイには十分な市場があることが確認できた。](#)

		日本での状況	患者数	増加率	潜在患者数	アンメットニーズ
膝軟骨疾患	外傷性軟骨欠損症	再生医療等製品として承認され、保健償還されている	48,014	10.0%	450 (7.0%)	> 4cm ² 以上の軟骨欠損に対し、現状はタイでは有効な治療法が無い
	離断性骨軟骨炎		12,005			
皮膚疾患	先天性巨大色素性母斑		3,500	0.3%	100 (3.0%)	> 現状でも多くの治療方法が選択可能であり、アンメットニーズは高くない > 現状の治療での皮膚のズレ、定着不良などの患者に採用されると予想される
	がん免疫療法	自由診療として実施されている	436,936	4.0%	700 (0.1%)	> NK-Cell培養による免疫細胞療法は実施しているが、標準治療と認められていない > しかし、需要は高い

※潜在患者数は価格により大きく変化する

図 6-1 再生医療の市場機会と規模

出所) ローランド・ベルガー作成資料を富士フィルムにて一部改変

6.1.1 現在の治療環境（患者数及びそのトレンド）

対象疾患/治療	調査結果
母斑	タイにおいて先天性巨大色素母斑の治療患者は微増、2017年には3,500人に達している。 <ul style="list-style-type: none"> ● タイには4万人の患者が母斑治療を受けているが、先天性巨大色素母斑の患者はそのうちの10%弱の3,500人。 ● 患者数の増減要因は特になく、治療率の向上により、患者数は毎年0.3%で微増。 ● 加えて、高品質の治療及び安価な治療費（主にfull grafting）を求めて、海外から年間250人の患者がタイに渡航。
膝関節疾患 （外傷性軟骨欠損(TCD)・離断性骨軟骨炎(OCD)）	タイにおいて、外傷性軟骨欠損症(TCD)・離断性骨軟骨炎(OCD)の患者は年率10%で増加、2017年には7.5万人に達している。 <ul style="list-style-type: none"> ● スポーツ人口の増加を背景に、患者数は年率10%で増加、2017年には26,019人に達している。 ● 加えて、安価な治療（主にOAT¹・モザイク手術）を求めて、海外から年間400人弱の患者がタイに渡航している。
がん免疫療法	タイにおいてがん患者は年々増加、2017年には54万人以上に達している。

¹ OAT : Osteochondral Autograft Transplantation

	<ul style="list-style-type: none"> ● 健康診断の普及やライフスタイルの変化により、タイのがん患者が毎年4%増加、2017年には54万人に達している。 ● 加えて、安価な治療費（主に手術）及び幅広いがん免疫療法を求めて、海外から年間約9,000人のがん患者がタイに渡航している。
--	--

6.1.2 現在の治療環境（治療手段など）とアンメットニーズ

対象疾患/治療	調査結果
母斑	<p>母斑治療の最終手段として、皮膚移植が行われており、治療患者の3~4%が移植手術を受けている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 治療を受けている3,500人の先天性巨大色素母斑患者のうち、約75%(2,643人)が手術を受けている。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 手術患者の約85%(2,237人)は、小規模の手術<small>(small size 或いは Tissue Expander)</small>で治療可能。 ・ 残りの約15%(405人)は <small>split grafting 或いは full grafting</small> などの皮膚移植<small>(15cm²以上)</small>が必要。 ● 先天性巨大色素母斑治療は、公的保険償還の対象外で、すべての治療は実費となるが、移植手術を行うには、<small>plastic surgeon</small> のチームワークが必要で、約6割の手術が公立病院で行われている。 ● 250人の先天性巨大色素母斑外国患者は、主に民間病院で、<small>large size</small> の皮膚移植の治療を受けている。
膝関節疾患 (外傷性軟骨欠損症 (TCD)・離断性骨軟骨炎 (OCD))	<p>軟骨欠損サイズ 4cm² の重症例の治療選択肢が存在しないことがアンメットニーズとなっている</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 保存療法に加え、「マイクロフラクチャー法」「整復内固定術」「骨軟骨移植術 (OAT または Mosaicplasty)」が、標準治療として損傷の程度に応じて提供されており、公的保険の償還対象となっている。 ● 一方で、軟骨欠損サイズが 4cm² 以上の症例 (TCD で全症例の 2%、OCD で 0.5%。合計 1,000 人程度) で必要な自家培養軟骨細胞移植術 (ACI2) は提供されておらず、こうした重症患者はマイクロフラクチャー法でしのぐか、または海外への渡航を余儀なくされている。 ● また、約 180 名 (ほぼ外国人) が Stem cell 治療を受けているが、エビデンスがなく、標準治療に承認されていないため、受診は一部のクリニックに限定される。
がん免疫療法	<p>がん治療の最終手段として、免疫療法が行われており、治療患者の 1.5% が免疫療法を受けている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● がん免疫療法は StageIV (がん患者の約 25%) のがん患者に適応されている。 ● 「免疫抑制阻害療法」「免疫刺激療法」「免疫細胞療法」「サイトカイン療法」の 4 つのがん免疫療法があるが、そのなかに、標準治療として認められているのは、「免疫抑制阻害療法」のみである。 ● いずれの免疫療法も保険適応されておらず、高価な治療であり、実費である為、支払余力の持つ患者が主に民間医療機関で治療。 ● 免疫療法は、がん治療の最終手段として、治療患者の約 1.5% (タイ人 7,000 人) に対して行われている。 ● また、「免疫刺激療法」「免疫細胞療法」「サイトカイン療法」を含めた幅広いがん免疫療法を受け、約 1,500 人超の外国人患者がタイに渡航。それ以外にも、約 7,300 人超の外国人患者は主に安価な手術を求めて、タイに渡航。

6.1.3 タイにおいて見込まれる市場機会（ポテンシャル）

対象疾患／治療	調査結果
母斑	<p>自家培養表皮の潜在対象患者数は200人強だが、支払余力などを加味すると治療患者は100人超と想定される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Split grafting 及び full grafting には、治療効果・副作用のアンメットニーズが存在。 ・ Split grafting：皮膚のずれ(患者の30%)、色のミスマッチ(同10%)。 ・ Full grafting：皮膚への低定着率(同15%)、cobblestoned等の副作用(5%)。 ● 自家培養表皮は、上記のアンメットニーズのある患者への治療選択肢として有望だが、価格設定によって、実際の治療患者数は大きく変わる。 ・ 高額の治療費（日本では500～600万円）：Full graftingを行った場合の治療費は850米ドル(民間病院で治療した場合)。 ● 100人超の患者が自家培養表皮の対象患者となるが、自家培養表皮の価格次第で、患者数が限られる可能性(今の日本の費用はタイの full grafting の50倍以上)。
膝関節疾患 (外傷性軟骨欠損症(TCD)・離断性骨軟骨炎(OCD))	<p>自家培養軟骨の潜在対象患者数は1,000人強だが、支払余力を加味すると治療患者は外国人含め500人未満と想定される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 軟骨欠損サイズが4cm²以上の患者年間1,000人程度が自家培養軟骨の潜在対象患者（うち95%がTCD）である。 ● そのうち、民間病院での治療を選択している患者は3割弱(282人)であり、こうした患者は比較的支払余力が高い。 ● 加えて、Stem cell 治療患者(約180名。ほぼ外国人)も取り込み可能。 ● (参考)標準治療で最も高額なMosaicplastyが民間病院で約12,000米ドル、Stem Cell 治療が10,000-30,000米ドル。
がん免疫療法	<p>メディネットの潜在対象患者数は700人超だが、すでに類似サービスを提供している競合がいる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● タイにおいては、免疫療法の専門医がいないため、oncologistの判断で提供されている。 ● 免疫療法を受けている患者のうち、免疫細胞療法を受けている患者は約10%(700人程度)。 ● 免疫細胞療法は6,000～7,000USD/回と高額であり、全額自己負担であるため、支払余力のある患者しかその治療を受けられず、患者は民間クリニックをはじめとする民間セクターに集中。 <p>タイでは、すでに Medeze 及び Wincell の2社がNK cellを培養し、免疫細胞療法を提供している。メディネットは3社目となる為、獲得する患者数は150人程度(20%)と想定。より多くの患者を囲い込むためには、営業体制・価格などを工夫し、既存2社との差別化を図る必要がある。</p>

6.1.4 タイにおける再生医療に対する規制動向

- (1) 現時点では、再生医療に対する明確な規制フレームワークは発表されていない。
- ・ 2009年までは、規制がないまま多くの医療機関で再生医療の研究および治療が行われてたが、医療事故、不正請求、過剰広告が問題視され、2009年以降はタイFDAの規制対象となった。
 - ・ 結果、2009年を境に医療機関は再生医療の提供を中止。現在では、一部のプライ

ベークリニックで、美容整形や各種疾患などに対して、PRP（多血小板血漿）治療や幹細胞治療を提供するに留まっている。

- ・ 政府および MCT (Medical Council of Thailand) では、具体的なロードマップの策定を議論しており、2018 年 5 月にタイ FDA から ATMP (Advanced Therapy Medical products : 図 6-2) についての通知が発出された。

(2) 結果、再生医療への投資は優遇されているものの、基礎研究レベルに留まっており、規制動向が不透明な中、実臨床への適応は進んでいない。

- ・ BOI (タイ投資委員会) は、Thailand Medical Hub Policy の一環として、再生医療を含めた先進医療の投資に対し、免税・外資規制対象外等の多くのインセンティブを付与している。
- ・ 大学医療機関では、定期的に再生医療についてのカンファレンスが開かれ、自動培養システムを導入するなど、基礎研究が進んでいる。
- ・ 再生医療の実用化には、MCT の許可が必要だが、これまでに許可された研究・臨床試験は 11 件のみで、治療として承認が得られたものはない。

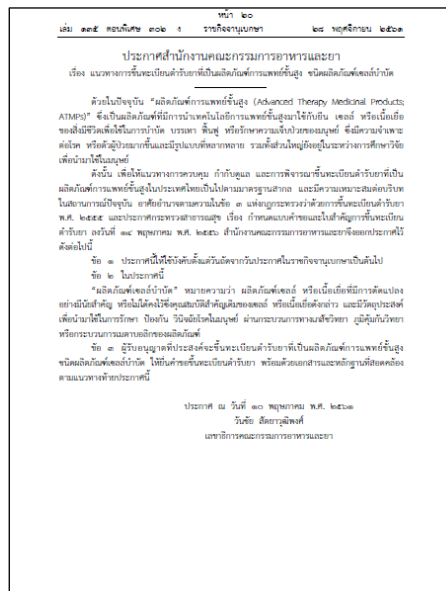


図 6-2 ATMP に関する通知 (Advanced Therapy Medical products)
出所) タイ FDA

6.2 細胞培養施設テストサイト（細胞培養・品質評価設備）の開設

6.2.1 実施概要

目的	本格的な細胞培養施設を設計・施工するにあたって、立地条件や風土、環境、設備調達の課題を抽出すること。	
目標	培養工程のみならず、研究用組織入手、原材料・設備調達、輸送、培養品輸送など、日本の再生医療では当然に整備されている各バリューチェーンがタイで整備可能であることを実証する。	
実施期間	2018年2月～5月	
主な実施内容	年月	実施内容
	2018年1月	培養室を構築する賃借施設の選定
	2018年2月	追加工事の施工管理 培養設備機器の選定
	2018年4月	機器の輸送、通関、搬入据付立会い
	2018年5月	据付時適格性評価（IQ）
	2018年6月	運転時適格性評価（OQ） 開所式
事業成果	培養室に設置した設備機器は、全てIQ/OQの評価に「適合」し、培養作業に使用可能であることを確認した。培養室の立ち上げが完了し、稼働開始可能となった。	

6.2.2 賃借施設

施設規模面において、①作業に十分なスペースを確保でき、かつ過剰ではないこと、②賃料が予算の範囲内であること、③単年度の検証目的に適した短期契約が可能であることから Toyo Electronics (Thailand) Co., Ltd.（第3工場の区画されたスペース）を選定した。

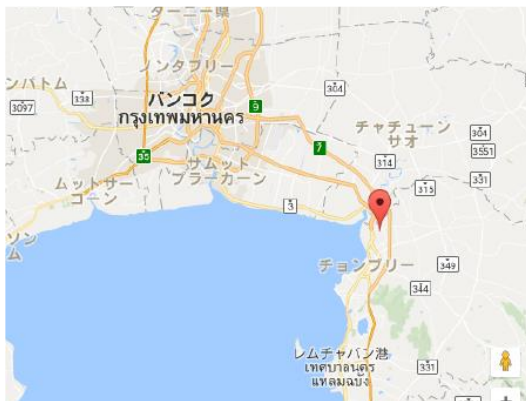


図 6-3 立地場所



写真 6-1 施設外観

6. 2. 3 培養設備機器の選定と発注、輸送、搬入据付

(1) 機器の選定と発注

培養設備機器の選定にあたっては、①メディネット社（活性化リンパ球）及び J-TEC（自家培養軟骨）の培養製品の製造を行える機能、能力を有すること、②プロジェクト終了後、日本でも使用可能とするよう、海外仕様（タイでは 220V）ではなく日本仕様（100V）とすること、③日本からタイへの輸出が規制されていないこと、を考慮した。



図 6-3 培養室見取り図

出所) J-TEC 作成

(2) 発注、輸送、搬入据付

複数メーカーの製品を一括してタイへ輸送するためには、荷受を担う現地法人が必要である。アズサイエンス株式会社は、全ての機種を日本で販売している実績があり、日本で見積り作成、納期確認、搬入据え付け手配等の手続きが円滑にでき、かつタイに子会社法人 (AZ SCIENCE (THAILAND) Co., Ltd.) を有しており、今回の発注先として最適であった。発注から、タイへの搬入据付までのスケジュール進捗管理をアズサイエンスと連携して遂行した。



写真 6-2 据付前の培養室



写真 6-3 据付後の培養室

(3) 導入した培養設備機器の性能検査

あらかじめ定めたバリデーションマスタープラン（実施する適格性評価の実施体制や対象となる機器リストを明確にした文書）及び IQ/OQ 実施計画書（個々の設備機器が満たすべき性能とその具体的な検証方法）に基づき、据付時適格性評価（IQ）及び運転時適格性評価（OQ）を行った。

据付時適格性評価（IQ）では、据え付けられた設備機器について、①適切な設置環境であること、②必要なユーティリティが供給されていること、③取り扱い説明書等の必要な書類等が備わっていること等、据付状況が適切であることを確認した。

運転時適格性評価（OQ）では、IQ 実施後に、実際に運転を行い運転時の適格性評価を実施した。その結果、全て運転時の適格性を評価し、「適合」を確認した。滅菌処理を実施する装置であるオートクレーブは一時的にドアセンサーの不具合があったが、速やかに修理・復旧し、「適合」を確認した。

6.2.4 開所式

培養室の立ち上げが完了し稼働開始可能となったことから、整備に関わった関係各位を招集し、2018年6月1日に開所式を開催した。

件名	細胞培養施設テストサイト（細胞培養・品質評価設備）の開所式
日時	2018年6月2日（土） 17時00分～21時00分
主な実施内容	本事業のスケジュールの再確認 本事業の背景、目的・目標の再共有
参加企業	富士フイルム株式会社 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 株式会社東京医療コンサルティング アズサイエンス株式会社 東洋電子工業株式会社 Toyo Electronics (Thailand) Co., Ltd.

6.3 テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立

6.3.1 実施概要

目的	実際に現地で細胞を培養した再生医療製品の保管・製造・輸送を行うことで細胞培養施設から病院まで届けるプロセスを確立し、再生医療のバリューチェーンの確立を実現する。	
目標	培養に必要な培地・試薬類、製造に必要な原料を日本からタイに輸出し、現地で立ち上げたテストサイトにおいて実際に培養を行いこれらの品質を確認する。	
実施期間	2018年4月～12月	
主な実施内容	年月	実施内容
	2018年4月	規制・手続きの事前調査
	2018年5月 ～2018年7月	各社、医療機関の倫理委員会の実施など、必要な手続きの実施と申請書類の準備
	2018年8月	NRCT への研究実施許可申請（メディネット案件） NRCT からの承認取得（メディネット案件）
	2019年9月	NRCT への研究実施許可申請（J-TEC 案件）
	2018年10月	【メディネット】 日本国内での準備 タイ国内での準備、細胞加工、品質試験 【J-TEC】 日本国内での準備
	2018年11月	【メディネット】 日本国内での品質試験 【J-TEC】 NRCT からの承認取得（J-TEC 案件） タイ国内での準備、細胞加工
	2018年12月	【J-TEC】 タイから日本への検体発送 日本国内での品質試験
事業成果	<p>【メディネット】</p> <p>評価項目とした細胞加工、品質試験、及び材料・資材の調達に関して、委託業務実施計画書内で規定したレベルの基準を満たした。がん免疫細胞治療用の細胞加工のバリューチェーンは、タイにおいても日本と同等レベルで成立すると考えられる。</p>	

	<p>【J-TEC】</p> <p>全ての培養作業は完了できた。しかし、完成した最終品の品質評価において、無菌試験において4検体中3検体で陽性となった。要因として、タイ国での検証用培養施設のクリーン度がJ-TECの培養施設より低かったことなどが考えられる。その他の細胞培養の品質に関わる評価項目では、規格に適合した。</p> <p>タイ国においても日本と同レベルの清浄な培養施設を構築し、適切な培養技術で工程を実施すれば、日本と同様に自家培養軟骨を製造可能であることが示唆された。</p>
--	--

6.3.2 がん免疫細胞の培養（メディネット）

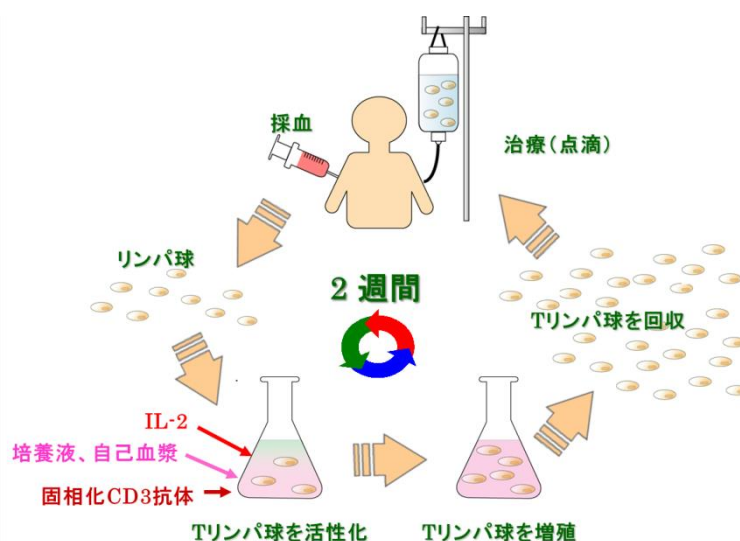


図 6-4 免疫細胞治療の基本的なプロセス（ $\alpha\beta$ T細胞のケース）
出所）メディネット作成

(1) 実施概要

タイ国内の医療機関において採取された健常人ボランティア3名の血液を用い、 $\alpha\beta$ T細胞加工、品質試験、関連する材料・資材の調達及び付随する工程の対応を実施し、下表に設定した同等レベルの基準に基づいて、日本と同等のバリューチェーンが成立することを実証・評価した。

表 6-1 同等レベルの基準

項目	基準
日本からタイへの材料・	▶ タイにおいて実施する細胞加工及び品質試験に使用する材

資材の輸送もしくはタイでの購入	料・資材の輸出入及び輸送において、手続き上の不具合、紛失、破損、大幅な遅延がないこと。また当該材料・資材等を、日本からの輸送及びタイ国内で購入することによって調達できること。
タイにおける 3 検体分の α β T 細胞の細胞加工	<ul style="list-style-type: none"> ▶ α β T 細胞 3 例の細胞加工を、重大な逸脱なく完了できること。
品質試験	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 生細胞率が事前に設定した規格値を満たすこと。 ▶ 無菌試験において増菌を認めないこと。 ▶ エンドトキシン試験の結果が 0.25EU/mL 未満であること。 ▶ 細胞加工物の増殖倍率が、事前に設定した規格値の範囲内であること。 ▶ 細胞加工物の T 細胞と NK 細胞の割合の合計が事前に設定した規格値以上であること。 ▶ 細胞数、生細胞率、無菌試験、エンドトキシン試験、細胞表面マーカー試験等において基準を満たさない項目が発生した場合には、その規格外試験検査結果の調査を行うこと。

出所) メディネット作成

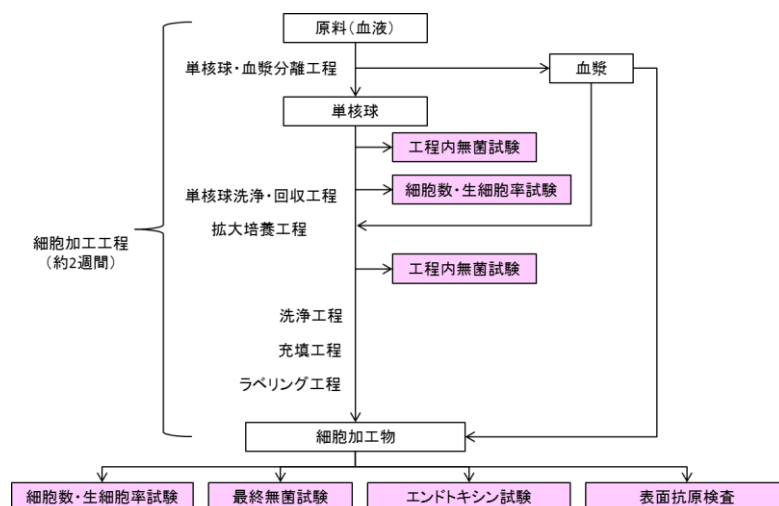


図 6-5 本実証・評価における細胞加工と品質試験のフロー

出所) メディネット作成

(2) 細胞加工

本実証・評価における α β T 細胞の加工は、「図 6-5 本実証・評価における細胞加工と品質試験のフロー」記載の方法及び、メディネットの社内手順書に従って 2018 年 10 月 25 日～11 月 8 日の期間にて実施した。3 例全てにおいて、重大な逸脱なく細胞加工と品

質試験の全工程を完了することができた。

表 6-2 細胞加工工程の概要

工程名	概要
単核球・血漿分離工程	密度勾配遠心法により、原料血液から単核球及び血漿を分離した。
単核球洗浄・回収工程	単核球を含む細胞分画を回収し、等張液で洗浄した。
拡大培養工程	抗 CD3 抗体、T 細胞培養用培地を用い、14 日間 5%CO ₂ インキュベーター内で培養することで、T 細胞を選択的に増殖させた。
洗浄工程	遠心分離により、培地成分を除去し、等張液を用いて細胞を洗浄した。
充填工程	等張液を用いて洗浄した細胞を、等張液とともに容器に充填した。
ラベリング工程	細胞を充填した容器を、ラベリングした。

出所) メディネット作成



写真 6-4
細胞加工 3 日目



写真 6-5
細胞加工 5 日目



写真 6-6
細胞加工 8 日目



写真 6-7
細胞加工 14 日目

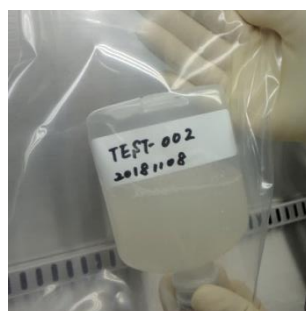


写真 6-8 細胞加工 14 日目 (最終形態)

(3) 品質試験

本実証・評価で細胞加工を行った 3 例の細胞加工物の品質試験を実施した。全例において、表 6-1 に記載した品質試験の規格値を満たした。

(4) 関連する材料・資材の調達

①原料血液の調達・輸送

原料血液を実施施設まで輸送するために必要となる専用の輸送箱と蓄熱材は日本から持参した。10月25日、サミティヴェート病院にて採血されたドナー3名の原料血液を本業務の協力医師からパウチに入れられた状態で採血後30分以内にメディネットの担当者が受領した。受領した原料血液は、メディネットの担当者により任意の時間ごとに対象物の温度を測定し、そのデータを記録・保存する計測器である温度ロガーとともに調温済み輸送箱に梱包された後、運送会社により実施施設まで輸送された。途中、オペレーターより、スクールや交通渋滞等により輸送に少し時間を要する旨の連絡があったものの、破損、紛失、遅延なく、実施施設にてメディネットの担当者が原料血液を受領した。

②材料・資材の調達・輸送

タイでの調達が難しい培地、試薬、 $\alpha\beta$ T細胞加工に適した仕様が求められるフラスコ等の消耗品、購入単位が大容量となる遠心分離容器類、クリーンルーム内で着用する無塵衣は、事前に日本からタイへ輸送し、その他の試薬及びピペット等の消耗品は、タイ国内の代理店から調達した。

細胞加工工程に必要な材料・資材は、タイでの調達品の一部に納品の遅延があったものの、日本からの輸送品も含めいずれの品目も使用するスケジュールまでに調達できたため、手順やスケジュールを変更せずに細胞加工を完了することができた。

(5) 総括

本業務の結果は、同等レベルの基準に記載の基準を全て満たしたと判断し、がん免疫細胞治療用の細胞加工のバリューチェーンは、タイにおいても日本と同等レベルで成立すると考えられる。

本業務を通して確認した課題事項としては、品質試験用試薬の調達で、一部タイ国内で調達を試みた無菌試験用試薬に納品遅延が発生したことが挙げられる。今回は、最終的には入手可能であったこと、かつ品質試験を実施可能であったことから、同等レベルの基準に抵触するものではないと判断したが、実際にタイにおいて細胞加工を安定的に実現するためには、材料・資材を安定的に調達する仕組みの構築が必要と考えられた。特に今回、タイ国内で調達を行った試薬については、保存可能期間であるシェルフライフが短いにもかかわらず発注から納品までに4~6週を要する品目があったこと、納品日直前に販売元からの国内在庫切れに関する連絡があったこと等から、サプライヤーとの供給に関する契約や複数の調達ルート of 構築など、調達リスクを回避するための対策が重要と考えられた。

6.3.3 自家培養軟骨（J-TEC）

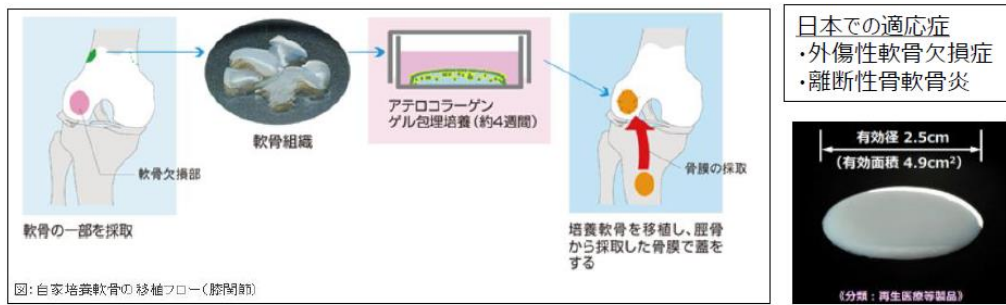


図 6-6 自家培養軟骨の移植フロー
出所) J-TEC 作成

(1) 実施概要

自家培養軟骨の直接の原料となる研究用ヒト軟骨組織4検体を日本から輸出し、4ロットの製造をタイ国にて行い、全ての培養作業を実施することができた。完成した最終品を日本の J-TEC へ厳密な温度管理の上輸送し、品質評価を行った。

(2) 製造方法

日本において薬事承認されている自家培養軟骨「ジャック」の製造手順及び試験検査手順と同様の方法で行った。

表 6-1 全体のフロー

工程順	概要
①	酵素処理による軟骨細胞の分離
②	アテロコラーゲンゲルとの混合
③	培養容器への播種及びゲル化
④	培養 (37℃、5%CO ₂)
⑤	培地交換、観察
⑥	洗浄・包装・梱包
⑦	輸送
⑧	品質試験

出所) J-TEC 作成

(3) 製造

名古屋市立大学から直近の2膝組織から各々軟骨組織2検体採取することとし、11月22日と11月25日に採取、タイ国へ輸出した。11月24日及び11月28日に細胞培養施設にて受け取り、製造を開始した。

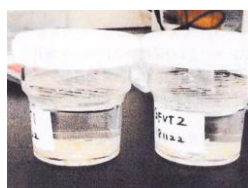


写真 6-9 タイに届いたヒト軟骨組織



写真 6-10 組織処理作業



写真 6-11 播種作業



写真 6-12 培養中の培養軟骨



写真 6-13 培養軟骨を洗浄容器へ充填



写真 6-14 2次包装

(3) 品質試験

日本において製造されている自家培養軟骨「ジャック」について実施している検査項目と同様の項目を、同様の検査作業手順書に基づいて実施した。

無菌試験の3検体で不適合となったが、その他の試験項目は全て適合であり、自家培養軟骨「ジャック」と同等の品質の製品を製造できることが確認された。細胞培養に関する試験が全て適合であったのにも関わらず、無菌試験の結果が不適合となった要因については、特定することはできないが、今回の検証用培養施設が日本における高度な清浄度ではなかったことにより、外部環境から汚染菌が培養容器に混入した可能性に加え、日本からの長時間の輸送時に僅かに混入した菌が増殖した可能性も推測された。

(4) 輸送時の温度及び所要時間の評価

実培養前に実施した輸送テストでのヒト軟骨組織輸送時、実培養に使用するヒト軟骨組織輸送時及び培養後の製品輸送時に、輸送容器内にデータロガー(温度測定器)を同梱し、輸送時間及び庫内温度を計測した。冷蔵輸送は、保冷材が冷却状態を保っていること、冷凍輸送については、ドライアイスが残存していることを判断基準に「適」と判定した。

結果は、ヒト軟骨組織や原材料が適切な温度帯で輸送されたことが確認された。また、日本とタイ国間での「集荷→国際便→配送」には、長時間を要するが、適切な輸送容器及び保温材で梱包することにより、適切な温度管理可能であることが明らかになった。

(5) 総括

組織処理から包装・輸送の全ての工程をタイ国で手順書通り滞りなく遂行することが

できた。いずれの細胞培養の経過も順調に推移し、工程検査も適合であった。しかし、品質試験では無菌試験において4検体中3検体で陽性となった。要因として、タイ国における検証用培養施設のクリーン度がJ-TECの培養施設より低かったため、作業員や資材から微生物が混入した可能性や日本からの長時間の輸送時に僅かに混入した菌が増殖した可能性が推測された。なお、後者についてはタイで再生医療を実用化した場合には実施しない工程であるため、実用化にとっての課題にはならない見込み。その他の細胞培養の品質に関わる評価項目においては、規格に適合した。

今回の検証により、タイ国において日本と同レベルの清浄な培養施設を構築し、適切な培養技術で工程を実施すれば、日本と同様に自家培養軟骨を製造可能であることが示唆された。ただし、一部の特殊な原材料・資材については、日本からの輸出、あるいは現地での調達体制整備が必要であることが明らかになった。

6.4 スケールアウトしたラボ用機器の仕様検討

6.4.1 実施概要

目的	細胞培養技術による自家再生医療等製品の製造における培養作業者に求めるスキルが低減すること及びそれによる低コスト化を図ること。
目標	海外へ展開するにあたって自家培養軟骨「ジャック」の生産工程を簡略化するシステムを考案し、自動培養システムへの移行に寄与すること。
主な実施内容	新規培養容器の試作と実際に培養を行い、評価を行った。
事業成果	<p>特許考案した三連培養バックを具現化し、自家培養軟骨「ジャック」の製品規格を満たす複数個の培養軟骨を製造することができた。しかし、バッグの内部にディッシュ（培養皿）を入れているため、顕微鏡観察が困難となった。何らかの改良で観察を可能にするか代替の品質管理指標を新たに設ける必要がある。</p> <p>また、バッグに自動的に送液を行うシステムの開発については、バッグの試作及び培養評価に時間を要したため、専用機的设计製作に至らなかった。三連バッグを導入した当製造方法では、明確に作業の簡略化と汚染リスクの低減が実現することから、作業に従事する作業者に求める要求スキルが低減した。</p>

6.4.2 特許技術

我々は、弊社製品の自家培養軟骨「ジャック」の生産工程を簡略化するシステムを考案し、自動培養システムへの移行を検討してきた。その開発成果を「細胞培養容器及び細胞培養物収容済み容器（特願 2015-549066）」に特許取得している。

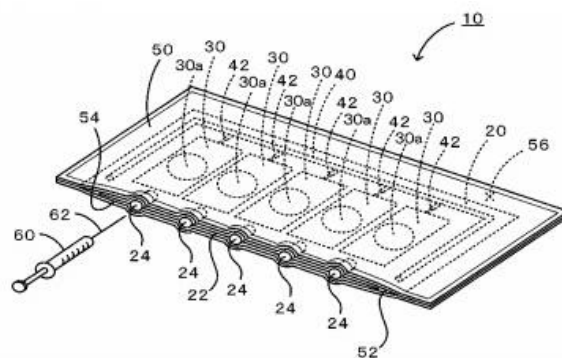


図 6-7 細胞培養容器及び細胞培養物収容済み容器（特願 2015-549066）

出所) J-TEC 作成

6.4.3 容器の試作・選定

新規培養容器本体（バッグ材料）および周辺資材（ポート、チューブ）の材質の選定については、細胞に対する安全性を重視した。安全性は、メーカーからの情報で確認するとともに、必要に応じて J-TEC で細胞毒性試験、溶出物試験、等の日本薬局方に準じた方法で評価し、これらを判断基準とした。



写真 6-15 従来容器



写真 6-16 流路一通式箱型
(3 個培養)



写真 6-17 モールド成型鏡面
仕上げ (PS:ポリスチレン)

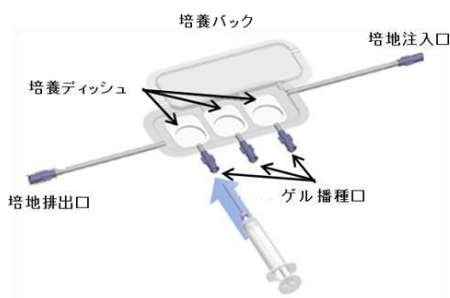


図 6-8 連続培養デバイスの内部
(出所) J-TEC 作成

6.4.4 培養方法及び品質評価

従来の製造方法をコントロールとした。

表 6-2 培養方法及び品質評価

工程順	概要
①	ブタまたはヒト軟骨細胞を単離
②	①で単離した軟骨細胞とアテロコラーゲンゲルを混合
③	従来容器及び試作容器に円板状に培養軟骨を成形
④	インキュベーターで培養（培養温度：37℃、CO2 濃度：5%）
⑤	定期的に培地交換（2～3 日に 1 回、総培養日数、25 日間）
⑥	作製した培養軟骨を培養容器から取り出し、以下の品質評価を実施 生細胞率（%）、細胞密度（個/cm ³ ）、増殖率（倍）、GAG 量（μg/cm ³ ）

(出所) J-TEC 作成

ブタ軟骨細胞及びヒト軟骨細胞を用いた培養評価試験の結果から、特許技術を具現化した試作容器で自家培養軟骨「ジャック」の規格に適合する自家培養軟骨を製造できることが確認され、基本技術として成立することが確認された。ただし、ヒト軟骨細胞を用いた結果では、従来容器と比較し、若干の品質低下傾向が認められた。また、培養中の細胞観察ができないことから、試作容器については、改良の余地があることが明らかになった。

6.4.5 従来容器と試作容器を比較した作業効率化に関する評価

試作容器により製造された自家培養軟骨が、求められる品質規格を満たすことは前提条件である。本実証検証で最も重要な点は、新たな三連培養バッグによる自家培養軟骨の製造が、従来よりも作業の難易度を低減し、作業者が簡便に製造できるようにすることである。今回試作した三連バッグによる製造作業を、作業の簡略化、汚染リスクの低減とそれに伴う作業者要求スキルの低減、等の観点で従来の方法と比較評価した。

表 6-3 課題解決評価一覧

工程	従来容器	三連培養バッグ (試作容器)
培地交換	・容器の開口部が大きく、培地交換時に汚染リスクが高い。	・閉鎖系で培地交換が行われるため汚染リスクがほとんどない。 【リスク低減】
	・上記リスクに対処するため、作業者に無菌的に薬液を分注する高度なスキル取得者が実施	・培地交換作業に高度な無菌操作スキルを必要としない。 【簡易化、低コスト】
	・スキル取得のために適性のある人材と長時間の教育が必要	・作業者を限定することなく、短時間の教育で実施可能 【簡易化、低コスト】
	・汚染リスクとなるキャップのねじ部やフィルター部を培地で濡らさないよう容器を慎重に運搬しなければならない。	・密閉容器のため、運搬時の慎重な配慮が不要 【リスク低減、簡易化】
	・複数の容器に対して「キャップ開ー培地抜き取りー新鮮培地添加ーキャップ閉」操作を繰り返す (所要時間 60 分)。	・培地交換時に接続ポートから、「培地抜き取りー新鮮培地添加」を行うことにより、複数の培養軟骨の培地を1度に交換でき、作業時間が短縮される (所要時間 15 分)。 【簡易化、低コスト】
包装・出荷	・培養工程終了後に個々の容器から培養軟骨を取り出して大量の洗浄液で洗浄を行うため、培養軟骨の破損や汚染リスクと複雑な作業が存在する。	・培養容器に入ったまま接続ポートから洗浄液を環流することで簡便でリスクの低い洗浄が可能 【リスク低減、簡易化】
	・出荷の際に培養容器から製品容器へ移し替える必要がある。	・洗浄後の培養容器のまま出荷が可能 【簡易化、低コスト】

6.4.6 総括

自家培養軟骨を海外、例えばタイにおいて展開する際に、日本と同等の製造環境、製造設備、原材料、等を準備することは、それほど難易度は高くない。しかし、培養軟骨製造技術が高度なスキルを要する非常に複雑な作業であることから、現地企業、作業員への技術移管が大きな課題となる。望ましい技術移管は、短期間で円滑に行え、かつその技術がタイにおいて安定して稼働することである。

日本においては、自家培養軟骨「ジャック」の製造販売承認書において容器を規定しているため、薬事法上、新容器を速やかに製造導入することはできないが、海外での製造用資材として使用することは可能と考える。

今回実証検証した培養バッグによる製造方法は、明確に作業の簡略化と汚染リスクの低減が実現することから、作業に従事する作業員に求める要求スキルが低減した。このことは、教育工数の大幅な削減につながるだけでなく、スキルを取得できる適性を持つ人材を厳選することが不要となる、すなわち雇用できる人材の幅が広がることで大きいと考える。作業員が「細胞」というものを理解・意識することなく、高度な清浄度環境を必要しない製造施設で、効率的に自家培養軟骨が製造できるシステムであることが示唆され、今後の再生医療の海外展開に大きく寄与できるものと考えられる。

6.5 再生医療治療に関する研究会（再生医療治療に関する技術移転）

6.5.1 実施概要

目的	移植手技や術後管理方法等が適切に施されるよう知識移転を行い、製品導入の基礎を整える。	
目標	日本・タイ双方において対象治療別に研究会を実施し、幅広い関係者と知見を共有するとともに、医療機関、医師及び医療従事者に正しく製品特性を理解してもらう。	
実施期間	2018年6月～11月	
主な実施内容	年月日	実施内容
	2018年6月26日	自家培養軟骨研究会（タイ）
	2018年7月17日	自家培養表皮研究会（タイ）
	2018年8月31日	歯周組織再生研究会（タイ）
	2018年10月23日	自家培養表皮研究会（日本）
	2018年11月20日	自家培養軟骨研究会（日本）
事業成果	タイの医師及び関係者の延べ参加人数：39名 タイでの研究会においては、再生医療治療の各製品の情報を講義し、模擬品を用いた手術手技のワークショップを行った。日本での研究会においては、実際の手術を見学するとともに J-TEC で製品の製造工程や品質管理を見学することで理解と信頼を深めてもらうことができた。	

6.5.2 自家培養軟骨研究会（タイ）

（1）開催概要

日時	2018年6月26日 13時00分～16時30分
場所	サミティヴェート病院 大講堂
講師	愛知医科大学医学部整形外科学 教授センター長 出家正隆教授
タイ人医師	講義：サミティヴェート病院を中心に全11名 ワークショップ（実技指導）：9名
実施内容	講義「膝関節軟骨培養について」 質疑応答 ワークショップ（実技指導）

(2) 出家正隆教授による講義の内容

- ・愛知医科大学およびJ-TEC の紹介
- ・ASEAN 諸国の高齢化と日本の超高齢社会
- ・軟骨および軟骨欠損（疾患）
- ・軟骨欠損に対する再生医療（第一世代および第二世代）
- ・日本国内での自家培養軟骨「ジャック」の使用実績
- ・自家培養軟骨「ジャック」の製品概要および適応
- ・自家培養軟骨「ジャック」の移植手技およびリハビリテーション
- ・自家培養軟骨「ジャック」の治験および長期フォローにおける成績
- ・症例供覧



写真 6-18 講義の様子



写真 6-19 講義の様子



写真 6-20 講義を聞くタイ人医師の様子



写真 6-21 質疑応答の様子

(3) ワークショップ（実技指導）



写真 6-22 実技用の培養セット



写真 6-23 実技指導の様子



写真 6-24 実技指導の様子



写真 6-25 実技指導の様子

(4) 参加医師による評価

講義及びワークショップの評価を知るため参加医師に実施したアンケート調査の結果は以下のとおり。

表 6-4 アンケート結果 (抜粋)

項目	回答・評価
経験年数	平均 13.6 年 (0.5-25 年)
専門	膝、股関節、スポーツ、肩
評価	(講義) 平均 4.56 点、(ワークショップ) 平均 4.88 点
軟骨再生医療認知率	66.7%
軟骨再生医療製品認知率	22.2% (自家培養軟骨、MACI 各 1)
自家培養軟骨使用希望率	100%

出所) J-TEC 作成資料を富士フィルムが一部改変

今回参加した医師の経験年数は 0.5-25 年と幅広かったが、10 年以上の医師が 7 名、そのうち 3 名が 20 年以上であることから、タイへの自家培養軟骨導入の可否を判断するには十分な知識や経験を持つドクターであると考えられる。講習会の評価は、5 点満点中、レクチャーが平均 4.56 点、ワークショップが平均 4.88 点であり、満足度は高かったものといえる。特にワークショップでは実際の手技をシミュレーションできたことが、最新の軟骨治療の一端に触れたという満足感につながったものとする。

6.5.3 自家培養表皮研究会 (タイ)

(1) 開催概要

日時	2018 年 7 月 17 日 13 時 00 分～16 時 30 分	
場所	サミティヴェート病院 大講堂	
講師	名古屋市立大学 形成外科	鳥山和宏教授 (医学博士)

タイ人医師	講義：サミティヴェート病院を中心に全7名 ワークショップ（実技指導）：4名
実施内容	講義「Autologous Cultured Epidermis JACE」 （J-TEC 代表取締役 畠 賢一郎） 講義「Cultured epidermal autograft in plastic surgery」 質疑応答 ワークショップ（実技指導）、フリーディスカッション

(2) 講義の様子



写真 6-26 講義の様子（畠 賢一郎社長）



写真 6-27 講義の様子（鳥山和宏教授）



写真 6-28 講義を聞くタイ人医師の様子



写真 6-29 質疑応答の様子

(3) ワークショップ（実技指導）、フリーディスカッションの様子



写真 6-30 実技用の培養セット



写真 6-31 実技指導の様子



写真 6-32 実技指導の様子



写真 6-33 ディスカッションの様子

(4) 参加医師による評価

講義及びワークショップの評価を知るため参加医師に実施したアンケート調査の結果は以下のとおり。

表 6-5 アンケート結果 (抜粋)

項目	回答・評価
経験年数	平均 28.3 年 (25-30 年)
専門	外科、形成外科、小児外科、泌尿器科
評価	(講演) 平均 4.75 点、(ワークショップ) 平均 5.00 点
皮膚領域の再生医療認知率	100%
皮膚領域の再生医療製品の認知率	25.0% (Dermagraft のみ)
自家培養表皮使用希望率	100% (現在対象なしの先生 1 人含)

出所) J-TEC 作成資料を富士フィルムが一部改変

アンケート回答があった医師の経験年数は 25-30 年と熟練の医師であり、自家培養表皮導入の可否を判断するには十分な知識や経験を持つ医師であった。研究会の評価は、5 点満点中、講演が平均 4.75 点、ワークショップが平均 5.00 点であり、満足度は高かったと考えられる。

皮膚領域の再生医療は歴史が長いこともあり、論文や学会等で目にすることも多く、すべての医師が知っていた。今回の研究会を通して自家培養表皮を使用してみたいと興味を持っていただき、タイには再生医療が浸透する可能性はある。

熱傷治療に興味を持たれる医師は多く、また、熱傷治療を日常的に行われていない施設では、簡便に治療が可能になるという自家培養表皮のメリットが活かされると期待を持たれた。小児外科の医師らは表皮水疱症、瘢痕及び小児外科特有の疾患である巨大色素性母斑等に幅広く興味を持っている。再生医療に対しての敷居は低く、直ぐに取り入れたいという姿勢が見え、総じて再生医療への期待は高いと考えられる。

6.5.4 歯周組織再生研究会（タイ）

（1）開催概要

日 時	2018年8月31日 9時50分～12時10分
場 所	サミティヴェート病院 大講堂
講師	順天堂大学 飛田護邦准教授（歯科医師、医学博士）
タイ人医師	講義：サミティヴェート病院を中心に全6名
実施内容	講義「脂肪由来間葉系幹細胞と多血小板血漿を用いた歯周病の再生医療」 講義「歯周組織再生に適した新規骨補填材」（富士フィルム株式会社 再生医療事業部 事業開発グループ マネージャー 大屋章二） 質疑応答 講義「幹細胞を用いた歯科再生医療拡大についての将来像」 質疑応答

（2）講義の様子



写真 6-34 講義の様子（飛田護邦准教授）



写真 6-35 講義の様子
（富士フィルム 大屋章二）



写真 6-36 講義を聞くタイ人医師の様子



写真 6-37 ディスカッションの様子

(3) 参加医師による評価

同病院では歯科治療に脂肪由来幹細胞や多血小板血漿などを用いることはなく、医師達は日本に於ける最新の研究内容について、非常に興味深く聞いていた。医師達は多血小板血漿を使用した経験はなかったが、幹細胞については、タイは臍帯血バンクが発達しているので、幹細胞を用いた治療の実用化には、臍帯血バンクの活用が効率的との意見が出た。

また、同病院でのインプラント手術の際、骨補填剤使用時に GBR（骨誘導再生）膜で骨補填剤を覆うことが多く、富士フィルムが開発中の新規骨補填剤については、GBR 膜を使用しないで済む可能性が高い分、コスト有利との印象を持った模様。なお、同病院では骨補填剤としては凍結脱灰乾燥骨（遺体より採取した骨組織に化学処理を加えた骨、欧米で広く使用されている）を使用するケースが多く、海外からの個別輸入による調達であるため価格が高いため、富士フィルム開発の骨補填剤をタイで安価に上市してほしい、との希望を受け、導入についての期待度は高いと感じた。

6.5.5 自家培養表皮研究会（日本）

（1）開催概要

日 時	2018 年 10 月 23 日
場 所	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（愛知県蒲郡市） 名古屋市立大学病院（愛知県名古屋市）
講師	名古屋市立大学 形成外科 鳥山和宏教授（医学博士）
タイ人医師	サミティヴェート病院から全 6 名
実施内容	自家培養表皮「ジェイス」紹介及び J-TEC 製造施設紹介 J-TEC 社内見学、名古屋市立大学病院における自家培養表皮移植見学
成果	本研究会は日本において株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（以下 J-TEC：愛知県蒲郡市）及び名古屋市立大学病院（愛知県名古屋市）にて開催し、タイの形成外科医、皮膚科医、内科医、外科医に対し自家培養表皮の製品製造から移植手技の理解を深めていただく機会となった。J-TEC では会社紹介及び再生医療製品の製造施設見学を行い、名古屋市立大学病院では臨床研究で実施される「瘢痕を伴う白斑患者に対する培養表皮の移植」を見学し、移植手技の技術移転を行った。

（2）自家培養表皮「ジェイス」紹介及び J-TEC 製造施設紹介、社内見学

J-TEC より自家培養表皮「ジェイス」の製造工程についての説明及び製造施設についての紹介を行った。ジェイスの製造工程については、1970 年代に米国ハーバード大学医学部 Howard Green 教授が開発した技術を基に J-TEC が製品化した自家培養表皮の製造方法を説明すると共に、細胞培養過程の動画により細胞が増殖して製品が完成していく様子を具体的にイメージしていただいた。また、自家培養表皮「ジェイス」の製造過程で実施する工程試験・出荷検査・確認検査の流れを説明することで J-TEC の製品品質をどのように確保しているか、その後の製品輸送の工夫等の説明を行った。



写真 6-38 J-TEC による会社紹介・製品紹介



写真 6-39 タイ医師らの様子



写真 6-40 資材管理・在庫に関する説明



写真 6-41 製品梱包に関する説明

(3) 名古屋市立大学病院における自家培養表皮移植見学

見学する手術は名古屋市立大学病院の臨床研究にて実施される熱傷瘢痕を伴う白斑へのメラノサイト（色素細胞）を保持した自家培養表皮の移植であった。前日に出荷した製品を輸送、当日名古屋市立大学の玄関にて受け取った。その後、鳥山教授の手術を見学した。

白斑部位が複数存在したため、超音波メスで剥削またはCO2レーザーで照射し痂皮を除去後、培養表皮を移植し、固定した。その後会議室へ移動し、質疑応答の場を設けた。現在行っている臨床研究の未発表データを供覧しつつ、移植手技の詳細な条件や患者選定方法等の情報交換をした。



写真 6-42 休憩室にて待機



写真 6-43 手術中の部屋外観



(4) 参加医師による評価

講義及びワークショップの評価を知るため参加医師に実施したアンケート調査の結果は以下のとおり。

表 6-6 アンケート結果 (抜粋)

項目	回答・評価
経験年数	平均 26.0 年 (10-35 年)
専門	形成外科、毛髪移植、小児外科、泌尿器科、皮膚科、外科、腎臓専門医
評価	J-TEC 見学平均 4.83 点、手術見学平均 4.83 点
自家培養表皮使用希望率	100% (1 名未回答含まず)
対象疾患	癒痕、白斑、母斑、熱傷、EB、傷口、腹壁欠損
タイでの実施可能性	可能 100% (1 名未回答含まず)

出所) J-TEC 作成資料を富士フィルムが一部改変

今回参加した医師の経験年数は 10-35 年と熟練の医師であり、技術習得には十分な知識や経験を持つ医師であった。研究会の評価は、5 点満点中、J-TEC 見学が平均 4.83 点、手術見学が平均 4.83 点であり、満足度は高かったと考えられる。今回の研究会を通して、回答いただいた医師すべて、自家培養表皮を使用してみたいと興味を持っていただいた。また、対象疾患は日本と同様、熱傷は外科、白斑は皮膚科、癒痕は形成外科といった、各分野に係る対象を挙げている。各疾患に関し診療科はタイも日本も変わらないことがうかがえる。

(5) 総括

J-TEC の会社見学では製品の製造施設を見学いただくことで製品の製造方法や管理方法を体感いただき、名古屋市立大学では J-TEC で製造した製品を実際に患者様に移植する手技をタイの医師らが見学した。自家培養表皮「ジェイス」の製品の概要、製品特徴を理解いただき、サミティヴェート病院の医師へ移植手技の技術移管も完了した。アンケート結果から、参加医師には満足いただくことができ、研究会は成功したと言える。また、タイの医師らはタイでも本術式は実施可能と参加医師全員に言っていただいたことから、自家培養表皮の移植手技について、タイへの導入は可能と判断した。

6.5.6 自家培養軟骨研究会（日本）

（1）開催概要

日 時	2018 年 11 月 20 日
場 所	愛知医科大学（愛知県長久手市） 株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（愛知県蒲郡市）
講師	愛知医科大学医学部整形外科学 教授センター長 出家正隆教授
タイ人医師	サミティヴェート病院を中心に全 5 名
実施内容	愛知医科大学における自家培養軟骨「ジャック」移植見学 J-TEC における製造施設見学
成果	本研究会は日本において愛知医科大学（愛知県長久手市）及び株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（以下 J-TEC：愛知県蒲郡市）にて開催し、タイの医師に対し自家培養軟骨「ジャック」の製品製造から移植手技の理解を深めていただく機会となった。愛知医科大学では自家培養軟骨「ジャック」の移植を見学し、J-TEC では会社紹介及び再生医療製品の製造施設見学を行い、移植手技の技術移転を行った。

（2）愛知医科大学における自家培養軟骨移植見学

午前 9 時に手術室のある建物へと移動し、更衣のうえ手術室へと入った。患者は既に麻酔下にあり、すぐに手術開始となった。患者は外傷性軟骨欠損症であり、通常の自家培養軟骨移植手順に則って手術が行われた。2 時間弱の手術の間、タイの医師らは術前の準備の様子や使用する器具類を記録に収めたり、モニターで軟骨欠損部位を確認したり、手術の様子を真剣に見つめるなど、移植手技について非常に強い興味を持っていることが伺えた。

自家培養軟骨「ジャック」そのものについての質問は多くなかったが、使用する器具や術後のリハビリテーションのプロトコールについては多くの質問がなされた。特に今回の患者は膝蓋溝への移植であったため、術後の免荷期間や、屈曲制限などに関する質問が多かったように思われた。



写真 6-46 術前準備の見学



写真 6-47 術前準備の見学



写真 6-48 ディスカッションの様子



写真 6-49 ディスカッションの様子

(3) J-TEC 製造施設見学

J-TEC の事業と施設設備に関する概要を説明し、いくつかの質疑応答があったのち、J-TEC 社内の製造設備の見学を行った。製造施設見学では1階事務エリアに続き、資材倉庫で資材の受入や検査に関する説明があった。眼に見えるか見えないかの異物も発見し、決して実製造には使用しない厳格な管理にタイの医師らは驚いていた様子であった。次に、製造管理室に移動して、集中モニターに映し出される各培養室での作業の様子や、インキュベーターの温度、湿度等の異常があれば担当者の携帯電話にアラームが飛ぶシステムなど、J-TEC における最先端の培養施設を見て、J-TEC 製品への理解と信頼度が深まったように感じた。



写真 6-50 事業と施設設備の概要説明



写真 6-51 タイ医師らの様子



写真 6-52 モニタリングに関する説明



写真 6-53 自家培養軟骨採取キットの説明

(4) 参加医師による評価

今回の愛知医科大学での自家培養軟骨移植手術見学と J-TEC 製造施設見学を終えて、参加した 5 名のタイ医師に対してアンケートを実施した。

自家培養軟骨に対する評価としては、6 月にタイで行った研究会（講義・ワークショップ）後のアンケートと同様に、低侵襲化と低コスト化が課題とされた。一方で、日本とタイでの手術室での使用器具や環境については、それほど違いがないというのが今回参加した医師の感想であった。

今回の手術見学および製造施設見学については、すべての医師が 5 点満点の評価であった。前回、タイで研究会を実施した際には、レクチャーの評価が平均 4.56 点、ワークショップの評価が平均 4.88 点であったので、今回、実際の手術や製造施設を見学したことは、参加した医師にとって非常に大きなインパクトになったものと思われる。

(5) 総括

愛知医科大学では、出家教授の執刀のもと、軟骨欠損患者に対する自家培養軟骨「ジャック」の移植が行われ、移植手技だけでなく術後のリハビリテーションなどに関する質疑応答などが活発になされた。また、J-TEC での製造施設見学では、最新のモニタリング設備を備えた培養室を見学いただき、信頼性の高い製造現場を実感いただくとともに、資材倉庫や断熱輸送容器など製造のバックヤードでは、タイでの自家培養軟骨使用における様々な課題を思い描きながら見学していただいたような印象を受けた。全員がタイ国での自家培養軟骨使用に意欲を示すとともに、今回の見学に関するアンケートでは全員が満点を点けるという最高の評価を受け、研究会は成功したと言える。また、タイの医師らは規制・コスト・保険の課題はあるものの、タイでも本術式は実施可能と参加医師全員に言っていたことから、自家培養軟骨の移植手技についてのタイへの導入は可能と判断した。

第7章 今後の課題および解決方法

7.1 今後の課題

本事業を通じて、タイにおける再生医療産業の創出は医療機関から需要があり、有望な市場であると考えられる。今後の本格的な事業展開を行うに先立って、今後の課題となるものは次のとおりである。

7.1.1 規制と手続き

タイ FDA から通知された ATMP に関する取り扱いについて、より詳細に情報を確認する必要がある。具体的には、タイ側のカウンター機関とも協調しながら、タイ FDA と協議を行い、再生医療製品の市場導入に必要な手続きを確認する。

7.1.2 事業性の検討

本格的な事業展開を行うにあたり、事業進出のシナリオとその意思決定をする必要がある。本事業を通じて獲得した知見・情報と、今後、規制の手続きに関する調査結果を踏まえ、検討を重ねていく。

※参考 各報告書から抽出された課題

テストサイトでの対象製品の製造プロセスの確立	<ul style="list-style-type: none">・無菌試験において4検体中3検体で陽性となった。タイ国においても日本と同レベルの清浄な培養施設を構築し、適切な培養技術で工程を実施する必要がある。・タイ国内で材料・資材を安定的に調達する仕組みの構築及び、サプライヤーとの供給に関する契約や複数の調達ルート構築など、調達リスクを回避するための対策が重要である。
スケールアウトしたラボ用機器の仕様検討	<ul style="list-style-type: none">・培養バックの内部にディッシュを入れているため、顕微鏡観察が困難となった。何らかの改良で観察を可能にするか代替の品質管理指標を新たに設ける必要がある。
再生医療治療に関する研究会	<p>(アンケートから)</p> <ul style="list-style-type: none">・タイへの導入時に、低コスト化、輸送、手技の問題、有効期限の短さが課題になるとの結果が得られた。特にコストに関しては課題との認識は高かった。

総括及び結論

当プロジェクト活動を通じて、タイは再生医療事業の進出先として、市場性・バリューチェーン・医療技術レベルのそれぞれの観点で非常に有望な市場であることを確認できた。

一方でタイに於ける再生医療の規制動向については更なる調査が必要である。2018年5月にATMP (Advanced therapy medicinal product) についての通知が発出されたとはいえ、まだその規制下で申請・承認されている開発品はなく、承認までの詳細手続き及び承認取得の難易度は明らかになっていない。

今後、規制に関しては更なる調査を継続の上、日本企業のタイへの再生医療事業進出が可能かを判断していきたい。

【添付資料】

1. 自家培養軟骨研究会（タイ） アンケート用紙及び集計結果（6月26日）
2. 自家培養表皮研究会（タイ） アンケート用紙及び集計結果（7月17日）
3. 自家培養表皮研究会（日本） アンケート用紙及び集計結果（10月23日）
4. 自家培養軟骨研究会（日本） アンケート用紙及び集計結果（11月20日）
5. 日ASEAN 新産業創出実証事業報告会（タイ） 当社発表資料（12月18日）

1. 自家培養軟骨研究会（タイ） アンケート用紙及び集計結果（6月26日）

J-TEC's Autologous Cultured Cartilage (JACC) Workshop

We thank you for your participation in the workshop today. To help us improve the quality of our workshop and understand your needs, we would appreciate if you could answer the following questionnaire.

1. Please fill in the blanks below.

Name _____

Affiliation _____

Years of experience as orthopedic surgeon _____ years

Specialty: knee / hip / foot / spine / upper limbs / others (_____)

2. How was your impression of today's workshop? Please check the following score.

• Lecture

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

• Workshop

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

If possible, please let us know the reasons for the above.

[_____]

3. Had you ever heard about regenerative medicine for knee cartilage repair prior to the workshop?

Yes / No

-If yes, how did you know about it? [Check all that apply.]

Literature / Conference / from other doctors / others ()

4. Are you familiar with other regenerative medical products for knee cartilage repair?

Yes / No

-If yes, please let us know the product name. [Check all that apply.]

Carticel / MACI / ChondroCelect / Spherex / Chondrosphere / Chondron / Cartistem / JACC / others ()

5. Would you like to use the autologous cultured cartilage JACC for the treatment of cartilage defects of the knee?

Yes / No

-If yes, how many patients a year do you expect to treat?

-If no, please let us know the reason.

6. If you were to use the autologous cultured cartilage JACC in Thailand, which of the following do you consider a point of concern? [Check all that apply.]

a. surgical issues (ex. difficulty of the procedures)

b. costs

c. regulation

d. short shelf life

e. delivery

f. others ()

7. If you were to use the autologous cultured cartilage JACC in Thailand, how much do you think it would be a reasonable product price?

8. If you were to use the autologous cultured cartilage JACC in Thailand, how much of the costs do you think it would be appropriate for the patients to bear?

9. If you had the chance, would you like to attend and observe a JACC operation?

Yes / No

10. If you have any comments, please feel free to write below.

Thank you for your cooperation.

◆氏名	1	2	3	4	5	6	7	8	9
◆所属	Sukhumvit	Sukhumvit	Sukhumvit	Sukhumvit Klaire Clinic	Thonburi	Sukhumvit	BNH	China Town	Sukhumvit
◆経歴年数	25	25	22	15	14	10	10	1	0.5
◆専門	膝/肩/スポーツ	-	-	膝/スポーツ	膝/股	膝/股	膝/股	-	-
◆評価									
講義	5	4	4	5	5	4	5	5	4
WS	5	4	5	5	5	-	5	5	5
◆軟骨再生医療を知っていたか？	○	○	○	×	○	○	○	×	×
何で知ったか？	論文/学会	論文	論文/学会	-	勉強	論文	論文	-	-
◆軟骨再生医療の製品を知っていたか？	○	×	○	○	×	×	×	×	×
どの製品を知っていたか？	MACI	-	JACC	-	-	-	-	-	-
◆JACCを使ってみたいか？	○	○	○	○	○	-	○	○	○
対象患者は年間何人を想定するか？	10-20	-	2-3	-	2-3	-	非常に少ない	0	<5
◆タイにおけるJACC使用の課題は？	コスト	コスト	コスト 規制	コスト	コスト 輸送 長期成績	コスト	コスト 有効期限 輸送	コスト	コスト
◆タイでのJACCの適正価格は？(Million THB)	<1	<2	<1	-	1-2	-	1-2	1-5	0.5
◆タイでJACC治療を行う際の適正な患者負担額は？(THB)	*1	-	-	-	1	-	1-2	1-5	0.5
◆ジャック移植を見学したいか？	○	○	○	○	○	○	○	○	○

2. 自家培養表皮研究会（タイ） アンケート用紙及び集計結果（7月17日）

J-TEC's Autologous Cultured Epidermis (JACE) Workshop

Thank you for attending J-TEC's Autologous Cultured Epidermis (JACE) Workshop today. To help us improve the quality of our workshop and understand your needs, we would appreciate if you could answer the following questionnaire.

1. Professional information

Name _____

Affiliation _____

Years of experience as dermatologist _____ years

Years of experience as plastic surgeon _____ years

Specialty:

2. How was your impression of today's workshop? Please check the following score.

▪ Lecture

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

▪ Workshop

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

If possible, please let us know the reasons for the above.

3. Had you ever heard about regenerative medicine for skin repair prior to the workshop?

Yes / No

If yes, how did you know about it? [Check all that apply.]

Literature / Conference / from other doctors / others ()

Continued on Reverse Side.

4. Are you familiar with other regenerative medical products for skin repair?

Yes / No

If yes, please let us know the product name. [Check all that apply.]

Epicel / Holoderm / Keraheal / LSK Autograft / Bioseed-S / EpiDex / Laserskin / JACE / Recell / Laviv /
Hydrograft 3D / Cureskin / Apligraf / OrCel / Dermagraft / TransCyte / Kaloderm / ActivSkin / others
()

5. Would you like to use the autologous cultured epidermis JACE for the treatment of skin disease?

Yes (Burn / Nevus / Vitiligo / Epidermolysis bullosa / Scar / others :) / No

If yes, how many patients a year do you expect to treat?

If no, please let us know the reason.

6. If you were to use the autologous cultured epidermis JACE in Thailand, which of the following do you consider a point of concern?

- a. surgical issues (ex. difficulty of the procedures)
- b. costs
- c. regulation
- d. short shelf life
- e. delivery
- f. others ()

7. If you were to use the autologous cultured epidermis JACE in Thailand, how much do you think it would be a reasonable product price?

8. If you were to use the autologous cultured epidermis JACE in Thailand, how much of the costs do you think it would be appropriate for the patients to bear?

9. If you had the chance, would you like to attend and observe a JACE operation?

Yes / No

10. If you have any comments, please feel free to write below.

Thank you for your cooperation

◆氏名	1	2	3	4	5	6	7
◆経験年数	30	30	-	-	25	-	-
◆専門	一般外科	形成外科	外科	形成外科	小児外科/泌尿器科	小児外科	形成外科
◆評価							
講義	5	5			5	4	
WS	5	5			5	-	
◆皮膚の再生医療を知っていたか？	○	○			○	○	
何で知ったか？	論文/学会	論文			他の医師	その他	
◆皮膚の再生医療製品を知っていたか？	x	x			x	○	
どの製品を知っていたか？	-	-			-	Dermagraft	
◆JACEを使っていたか？	○	○/x			○	○	
対象疾患は？	熱傷	最近90%以上が美容治療のため対象なし			熱傷/母斑/EB/瘡痕/傷口/腹壁欠損	熱傷/母斑/瘡痕	
対象患者は年間何人を想定するか？	5	-			-	1-2	
◆タイにおける培養表皮移植の課題は？	費用	費用 輸送			手技の問題	費用 有効期限の短さ 輸送	
◆タイでのジェイスの適正価格は？	-	半額以下			不明	-	
◆タイでジェイス治療を行う際の適正な患者負担額は?(THB)	200,000-500,000	国税でカバー			不明	保険又は国税でカバー	
◆ジェイス移植を見学したいか？	○	○			○	○	
◆その他コメント					タイで上市した場合 1.製造中に患者が入院するにはコストがかかる 2.もし感染や合併症等で失敗した場合どのように対応するか知りたい 3.剥離では適度に使用できるのではないか		

3. 自家培養表皮研究会（日本） アンケート用紙及び集計結果（10月23日）

J-TEC's Autologous Cultured Epidermis (CEA) Surgical Tour - Questionnaire

Thank you for attending J-TEC's Autologous Cultured Epidermis (CEA) Surgical Tour today. To help us improve the quality of our offerings and understand your needs, we would appreciate if you could answer the following questionnaire.

1. Professional information

Name _____

Affiliation _____

Years of experience as dermatologist _____ years

Years of experience as plastic surgeon _____ years

Years of experience as surgeon _____ years

Years of experience as physician _____ years

Specialty:

2. How was your impression of today's surgical tour? Please check the following score.

▪ Company overview

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

▪ Surgical tour

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

If possible, please let us know the reasons for the above.

Please turn over

3. Would you like to use the CEA for the treatment of skin diseases?

Yes (Burns / Nevus / Vitiligo / Epidermolysis bullosa / Scars / others :

No

If yes, how many patients a year do you expect to treat?

If no, please let us know the reason.

4. Do you feel this technique of transplantation could be implemented in Thailand?

5. If you were to use the CEA in Thailand, which of the following would you consider as an abrasion method?

a. CO2 laser

b. Er:YAG laser

c. grinder

d. Timedsurgery

e. Razor

f. Others ()

6. Did you notice any differences between the operating room in Japan in comparison with the ones in Thailand?

7. If you have any comments, please feel free to write below.

Thank you for your cooperation.

◆氏名	1	2	3	4	5	6
◆経験年数	30/35/35	10	30/35	20/26	20	30
◆分野	形成外科/外科/内科	皮膚科	外科/内科	皮膚科/内科	外科	内科
◆専門	形成外科	毛髪移植	小児外科/泌尿器科	皮膚科	外科	副院長/腎臓専門医
◆所属	Samitvej Sukhumvit HP	Samitvej Sukhumvit HP	Samitvej Srinakarini HP	Samitvej Srinakarini HP	Samitvej Sriracha HP	Samitvej Sukhumvit HP
◆評価			5	5	5	5
J-TEC	5	4	再生医療のためによく 研究し技術革新されている	5	5	会社のことがよく知れた 素晴らしいvisionと手法
オペ見学	5	4	素晴らしい技術で親切な 教授・チームでした	5	5	素晴らしい企画の見学会、素晴 らしいスタッフでした
◆JACEを使っていたか？	はい	はい	はい	はい	はい	-
対象疾患は？	瘡瘍	白斑	熱傷/母斑/EB/瘡瘍/ 傷口/陰嚢欠損	母斑/白斑/瘡瘍	熱傷	-
対象患者は年間何人を想定するか？	1-2	~10	3-5	-	1-2	-
◆タイでも実施可能だと思いましたが？	はい	はい	はい	はい 時間がかかること、 費用が高いことが問題	はい	-
◆タイではどのような剥離方法を想定していますか？	CO ₂ レーザー	CO ₂ レーザー	-	CO ₂ レーザー Timesurgery	Timesurgery	-
◆日本とタイで手術室に違いはありましたか？	なし	日本には多くの機械があります	なし	なし	そんなに違いはない	-
◆その他コメント	良かった。		タイで実施は可能だが、保険で カバーできないタイには高価 だが、外国人対象であれば良い かもしれない。 ステキな旅でしたありがとうございます。	保険でカバーできないため費用 面が問題。治療成績が良いこと を知ったので、日本で治療する ために連絡し、患者を紹介する かもしれない。 名古屋市立大学と同じCO ₂ レー ザーを皮膚科と小児外科で保有 している。		
				◆可能な選択肢 ①患者を日本に紹介 ②皮膚組織を日本に送付 ③ipsなどで治療する		

4. 自家培養軟骨研究会（日本） アンケート用紙及び集計結果（11月20日）

J-TEC's Autologous Cultured Cartilage (JACC) Surgical Tour - Questionnaire

Thank you for attending J-TEC's Autologous Cultured Cartilage Surgical Tour today. To help us improve the quality of our offerings and understand your needs, we would appreciate if you could answer the following questionnaire.

1. Professional information

Name _____

Affiliation _____

Years of experience as orthopaedic surgeon _____ years

Specialty:

2. How was your impression of today's surgical tour? Please check the following score.

• Surgical tour at Aichi Medical University

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

• J-TEC Company overview (including facility tour)

	Score	Check
Extremely satisfied	5	
Satisfied	4	
Neither	3	
Dissatisfied	2	
Extremely dissatisfied	1	
N/A	N/A	

If possible, please let us know the reasons for the above.

[]

Please turn over

3. What kind of treatment do you conduct for cartilage defects? [Check all that apply.]

- microfracture, drilling
- mosaicplasty (OATS)
- platelet rich plasma
- regenerative medical products (ex. medical devices, materials)
- others ()

3. Would you like to use JACC for the treatment of cartilage defects?

- Yes
- No

If Yes, how many patients a year do you expect to treat?

[]

If No, please let us know the reason.

[]

5. Do you feel this technique of transplantation could be implemented in Thailand?

[]

6. Did you notice any differences between the operating room in Japan in comparison with the ones in Thailand?

[]

7. If you have any comments, please feel free to write below.

[]

Thank you for your cooperation.

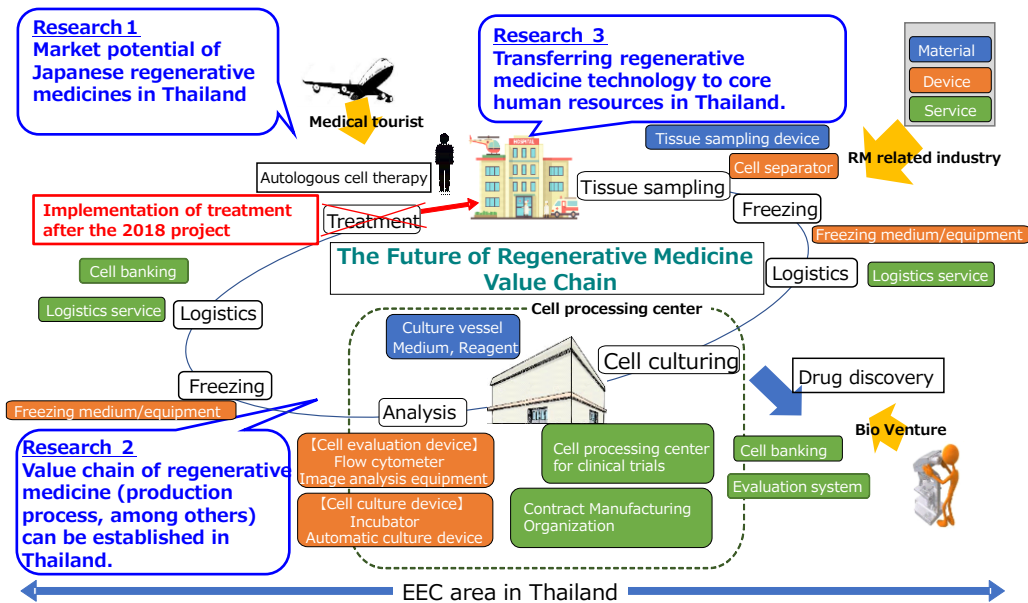
◆所属	Sukhumvit	Sukhumvit	Srinakarin	Srinakarin	BNH
◆経験年数	22	27	10	10	11
◆専門	sport orthopaedics (shoulder and knee)	-	Adult reconstruction and knee arthroscopy	joint, hip and knee	Arthroscopy and adult reconstruction
◆評価 (5点満点)					
手術見学	5	5	5	5	5
J-TEC見学	5	5	5	5	5
評価の理由		Good hospitality and case demonstration	-	-	Very warm welcome good experience very clear information
◆通常どのような軟骨治療を行っているか？					
マイクロフラクチャー, ドリリング	○	○	○	○	○
モザイクプラスチック	○	○	○	○	○
PRP	○	○	○	-	-
regenerative medical products	-	-	○	-	-
◆JACCを使ってみたいか？	○	○	○	○	○
Yesの場合, 対象患者は年間何人を想定するか？	Not sure	~10/year	1-2/year	5-10/year	very rare case
Noの場合, その理由は何か？	-	-	-	-	-
◆タイにおいてもJACCを使用できると考えるか？	規制, コスト, 保険	Yes	Yes	Yes	Yes
◆タイと日本の手術室に何か違いがあるか？	No (同じ)	No (同じ)	Not much (ほぼ同じ)	No differences	No
◆自由記載	-	Price?	-	-	-

Feasibility study of Regenerative Medicine Business in Thailand

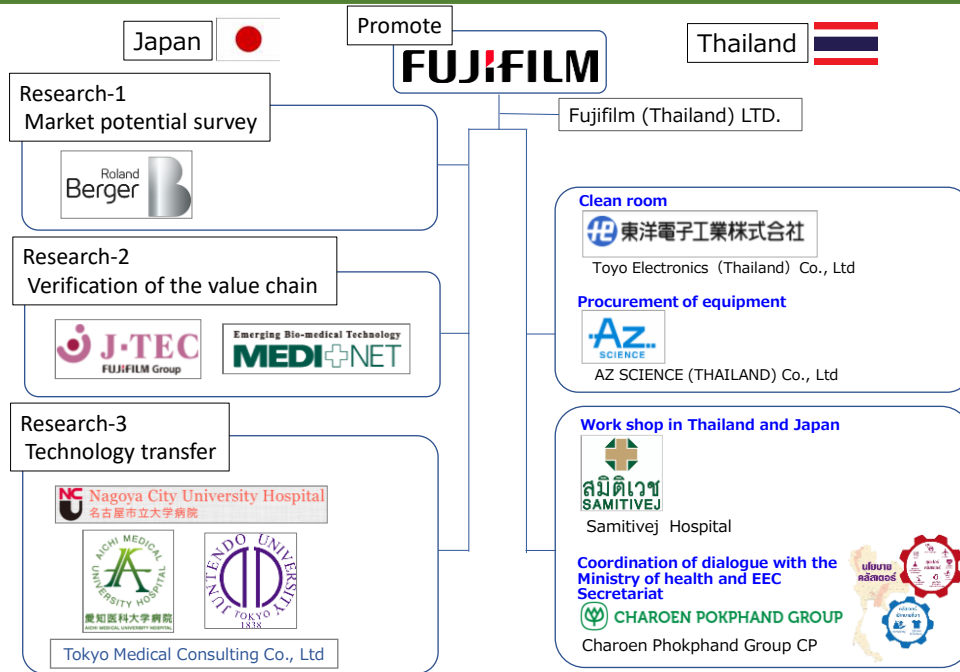
FUJIFILM Corporation
Regenerative Medicine
Business Division
Dec 18th, 2018

1. Research conducted by FUJIFILM in Thailand in 2018

FUJIFILM examines the following three items to verify whether the Regenerative Medicine industry scheme implemented in Japan can be realized in Thailand.



2. Structure of the project



2

3. Research-1 Market potential survey

As a result of the market potential survey, we could confirm that there is enough marketability of regenerative medicines in Thailand.

		Situation in Japan	# of patient treated	CAGR	Potential # of pt. ¹⁾	Unmet needs
Joint Disease	Traumatic Cartilage Defect		48,014	10.0%	450 (7.0%)	> No treatment available to treat large-sized cartilage defect (> 4cm ²)
	Osteochondritis Dissecans	Approved for regenerative medicine Reimbursement by health insurance	12,005			
Skin Disease	Giant Congenital Nevus		3,500	0.3%	100 (3.0%)	> Limited unmet needs as many standard options are already available > Low taking rate and mismatch/cobblestoned surface for current surgery
	Cancer Immune Cell Therapy	Medical treatment at patient's own expense	436,936	4.0%	700 (0.1%)	> NK-cell therapy is available, but there is no clear evidence of its outcome > High unmet needs of cancer treatment

1) Potential number of patients may change drastically, depending on the price setting; (xx%) stands for potential number of patients / # of patient treated

3

4. Research-2 Verification of the value chain

We rented a space and established a cell culturing test laboratory in a factory with high cleanliness levels, in Amata City Chonburi Industrial Estate.

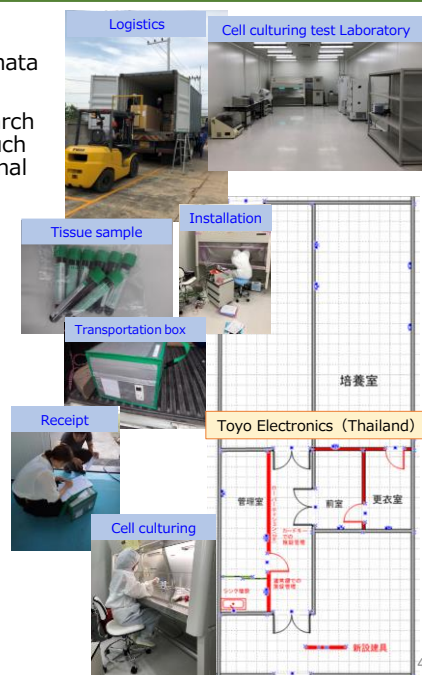
We confirm that overseas researchers can conduct research on cell culturing if necessary procedures are followed, such as taking approval from the Ethics Committee and National Research Council of Thailand (NRCT).

As a result of test culturing, the same performance and quality as in Japan could be confirmed.

→ We may have a good prospect to establish the value chain of regenerative medicine in Thailand.

◆ Schedule

Feb	Decide the location, equipment, and layout
Mar	Order the equipment and material
Apr	Install the equipment
May	Validation → Completed lab set up
June ∩ Oct	Ethics committee & NRCT approval
Oct ∩ Dec	Cultivate the cancer immune cell product and the autologous cultured cartilage →Check the performance and quality



5. Research-3 Technology transfer

We held workshops in Thailand and Japan in cooperation with the Samitivej Hospital.

We could confirm that there is enough possibility to transfer the regenerative medicine technology from Japan to Thailand.

□ in Thailand (1st step)

- Organized a workshop for sharing the current situation of RM treatment and regulations in Japan

- Requested a Japanese doctor to serve as a lecturer for this project.

June 26 Autologous Cultured Cartilage

Masataka Deie, M.D., Ph.D., Vice president of Aichi Medical University Hospital

July 17 Autologous Cultured Epidermis

Kazuhiro Toriyama, M.D., Ph.D., Professor of plastic and reconstructive surgery, Nagoya City Graduate School of Medicine

August 31 Periodontal Tissue Regeneration

Morikuni Tobita, D.D.S., Ph.D. Associate Professor, Juntendo University



□ in Japan (2nd step)

- Held a meeting in the hospital and facility of the RM company (J-TEC) to observe the RM treatment.

- Invited doctors from Thailand for each product.

October 23 Autologous Cultured Epidermis surgery tour

Kazuhiro Toriyama, M.D., Ph.D. Professor of plastic and reconstructive surgery, Nagoya City Graduate School of Medicine

November 20 Autologous Cultured Cartilage surgery tour

Masataka Deie, M.D., Ph.D. Vice president of Aichi Medical University Hospital



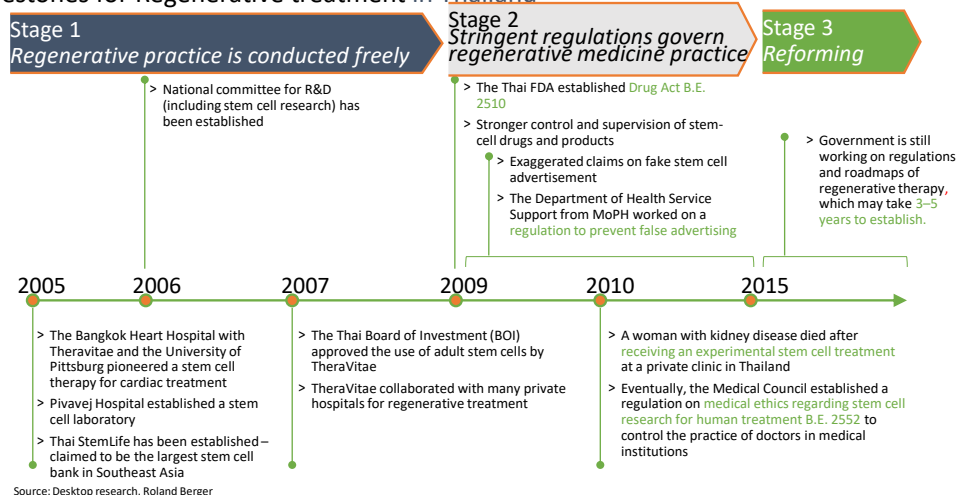
6. Regulations on Regenerative Medicine in Thailand

Since 2009, restrictions on the regenerative medicine practice in Thailand have increased. The government is working on the regulations and roadmap.

As per the latest information, Thai FDA provides the notification of "Advanced Therapy Medical Products".

→We would recommend the Thai government to translate regulatory content into English.

Milestones for Regenerative treatment in Thailand



6

7. Summary of the results and future prospects

◆ Results

Research	Result
Market potential in Thailand	Enough marketability of regenerative medicines in Thailand
Value chain of regenerative medicine	Good prospect to establish the value chain of regenerative medicine in Thailand.
Transfer of regenerative medicine technology	Enough possibility to transfer the regenerative medicine technology from Japan to Thailand.
Regulations	Further investigation required.

◆ Future prospects

- Through this project, we confirmed that Thailand is a very promising market for regenerative medicine.
- Meanwhile, it is necessary to conduct further investigations about regulations. Particularly, no regenerative medicine in Thailand has obtained an approval, under the current regulations. A high regulatory hurdle may hinder the commercialization of regenerative medicines.
- We would like to judge whether commercialization of Japanese Regenerative Medicine product is possible or not after verifying the above regulation.

Please feel free to get in touch : shusaku.matsuda@fujifilm.com

7