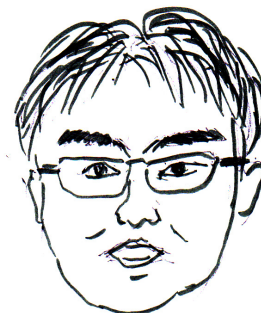


JTEC 島社長 インタビュー

聞き手：私どもは、iPS細胞に関する Web site を立ち上げていて、関係者にインタビューをしています。このたびは、培養皮膚のお仕事の経験をお持ちで、最近、iPS細胞について理研との共同研究を始められた JTEC さんに、iPS細胞を産業化するにあたっての課題について、お話を伺おうと参りました。

島：膨大な話になるので、再生医療に限って話をさせて下さい。事実だけを申しますと、足下を見たとき日本では再生医療は開発として事業が成り立っているところはどこもありません。私どもはジェイスという培養皮膚をやっているのですが、これだって事業というにはおこがましいのです。産業というより手工業のレベルです。



産業化には経験の蓄積が必要

聞き手：手工業レベルにとどまっているのはなぜですか。

島：医薬品や医療機器を産業化に持って行くには経験がないと認められないのです。漢方薬はいま普通に売られていますが、もし、あれがこれまでになくて最近になって開発されたとすると、成分も配合比も明確でないものが、はたして医薬品として認められでしょうか。中国に蓄積された膨大な経験データがあればこそ、認められているのです。

聞き手：再生医療に用いる細胞も、産業化するには経験が必要なのですね。

島：私は、名大で口腔外科の臨床医をやっていました。あるきっかけがあって、大学をやめ、会社を立ち上げることになりましたが、そのころ（1990年代のはじめ頃）は、今よりはずっと自由に臨床試験に入って経験を積める雰囲気がありました。しかし、90年代から2000年にかけて、安全性を疑問視する風潮が強まってきました。その結果、フuzzyなものフuzzyなままでとらえられなくなりました。薬事行政では、安全性・有効性についての客観性のあるデータをもとめますが、再生医療用の細胞では、やっている医師も少なく経験も少ないわけですから、そういうデータは少ないのです。

聞き手：日本が厳しいのですか。

島：制度的にはとくに厳しい方ではないと思います。ただ、決まっているべきものが決まっていないのです。

日本では建前論が強すぎて

聞き手：裁量に任されていると・・・

島：各企業の裁量でやっています。米国では、FDAの審査官の裁量がありますが、日本では、正論（建前論）が強くて、審査にあたる人は裁量は発揮しにくいでしょう。この正論を上回るには、経験が積み上がった状態が必要なのです。文化の問題です。

聞き手：リスクのあるものを認める社会的背景が必要ですね。

島：培養皮膚も、1970年代から1981年にかけて臨床試験が行われ、97%の火傷患者を治療できるようになっていました。しかし、薬事行政には、「ノンリスク」「平等な医療」という建前があるので、再生医療が前に進まなかったのです。

細胞の安全性・有効性の評価

聞き手：JTECさんの培養皮膚が臨床用に認められた一番のポイントは何だったのですか？

畠：細胞の安全性・有効性の評価のエンドポイントについて、それなりにすりあわせができたこと、および、重症熱症で、培養皮膚を使わないと死んでしまう、有害事象があってもサルベージできる（それ以上の利点がある）という場合に適応症を絞り込むことによって許可されました。新薬の場合、軽症例に適用して、だんだんに重症例に・・・という手順ですが、培養皮膚細胞の場合、重症例からスタートしたのですから、大変困難でした。

iPS細胞を世に出すことに関しても、同じ流れになるのではないのでしょうか。経験がないと認められない。認められないから経験できない。このパラドックスの循環をどう断ち切るか。

聞き手：岸本先生にインタビューしたときのことで、先生は、日本での治験は難しいから、最初に海外でやってもらって経験をつんでから、日本で承認されるのも仕方ないのではないかとおっしゃっていました。

畠：企業としては、海外とのボーダーはありません。先生方だって、国内の承認で大変な時間をかけるより経験蓄積のためにも海外で前向きにやるほうがよいかも知れないと思っている方がいます。一つずつ前に進み出せない、ルールが定められていない。これが現状です。このことは、大学より企業の方が死活問題です。

聞き手：企業がこれまで数々の薬害事件を起こしたため、行政が慎重にならざるを得ないのでは？

畠：かならずしもそうではないと思いますよ。日本は医療に関しては大幅な輸入超過になっていて、医師の過労などの問題もあり、このままいくと日本の医療がだめになるという認識は行政も持っていると思います。重要なことは、メディアを含めた世論をどう納得させるかですが、日本においては士農工商という流れがあるからかもしかかもしれませんが企業の立場が低い。多くの日本の医者にとって、企業は「業者」と低く見られていて、一緒に開発する相手ではないのです。従って企業が医療にタッチする仕方がむずかしいのです。これに対して、海外の大手製薬企業は学会でも位置付けが高い。

聞き手：先日、JSTでは、イノベーションと規制というテーマでサイエンスアゴラ参加企画の広聴イベントを行いました。Suica 1つにしても無線通信機器だということで、Suica改札機1つ1つが無線局の扱いをうけて大変だったそうです。これは企業の働きかけが実って駅ごとに無線局の認可をうければよいことになりました。

畠：Suicaや宅急便の場合は認可がハードルだったのですが、薬事のほうは、正論（建前論）の固まりや市民感情がハードルなので、簡単ではないのです。

聞き手：本題のiPS細胞を再生医療に使うときの課題について、お願いします。

畠：培養皮膚の経験からお話ししましょう。細胞の再生医療への適用には、「同一性」と、「不純物」の問題がありました。医薬品は、成分が同じなら同一であるということが言えるのですが、細胞は、個人個人から採取するのですから、何を基準として「同一性」を判断するかがむずかしいのです。ジェイスの例で言いますと、赤ちゃんの皮膚細胞と、老人の皮膚細胞では、培養の速さが違いますが、「出荷規格」は同じであると証明しないと医療機器として認められないのです。同じ細胞でも、培養液が違った場合に同一と認められるのか。いまは、こちらで、こうだと決めてやっていますが・・・もう一つの「不純物」の問題ですが、医薬品で95%の純度というとき5%の不純物が有害でないと証明されれば認可されます。ところが、培養皮膚の場合、どうしても皮膚以外の細胞が混在するわけですが、患者さん一人一人が違うため、全例の検査が必要になっています。不純物の有害性の規格をどうするか問題なのです。iPS細胞の規格をどうするかは、もっと大変でしょう。

細胞はナマモノ

聞き手：細胞はナマモノで、2日しかもたないと聞きましたが、・・

畠：そうです。輸送－保存の安定性－の問題です。培養液の中で保存・輸送すればよいとお考えでしょうが、望ましくありません。なぜならその間に細胞がどんどん増えてしまい、増えると性質が変わるかも知れないからです。製品出荷に当たっては培養液をとりのぞき洗浄しリングルなど栄養のないものに浸けます。培養中には栄養が十分あったものがリングル中に移されるのですから、50時間しか持たないのです。その上、パッケージしておいたあと抜き取り検査で20時間を要するので、実質30時間しかないのです。だから、産業化は、先の課題だと思います。

医薬品屋は洋服屋、細胞産業はクリーニング屋

聞き手：細胞の産業化は、別の観点が必要だと・・

畠：私は、洋服屋とクリーニング屋の違いだと言っているのです。洋服屋はユニクロのように、安いところで大量に生産できますが、クリーニング屋は、ユーザーのそばになければならないでしょう。医薬品は大量生産できますが、細胞は各病院の近くで作らなければなりません。しかし、先生方はもう一歩つきぬけていないですね。ベンチャー、ベンチャーというけれど、産業化に必要な技術はサイエンスにないところにあるということ認識していない。

同一性と規格化が大切

聞き手：先程、iPS細胞の規格をどうするかは培養皮膚よりもっと大変だとおっしゃいましたが。

畠：産業化には出来上がったものの同一性と規格化が必要です。それには、サイエンスベースによる評価の進展と同時に、これまでの医薬品審査とはルールを変えることも必要ではないでしょうか。危険なほど不純物が入っているのはもちろんダメですが、5%の規格をつくるということは有用ではないでしょうか。10%不純物があれば必ず何か製造工程に問題があるわけで、これは製品のモニタリングの上でも重要なのです。

聞き手：理研の**高橋**政代先生とやろうとしておられることは？

畠：加齢で色素上皮細胞が劣化して網膜から剥がれるのをiPS細胞を用いた再生医療で治療する研究です。iPS細胞研究として何がでてくるかを、産業化の前段階の臨床応用の観点から見たいのです。サイエンスベースのものは理研でやっていただいて、それとはちがう評価軸から見ます。細胞は培養のしかたで変わりますが、ようやくスタートポイントに立ったところで、エンドポイントをどこに作るかが課題です。

聞き手：角膜は、口内粘膜から培養して作れることを、前回の岡野先生のインタビューで知ったのですが、色素上皮細胞は培養がむずかしいのでしょうか。

畠：培養できるという報告はありますが大変困難です。しかしこの細胞はヘテロではなく比較的単純だという点はiPS細胞向きです。また、色が付いているので他の細胞と見分けやすい。

iPS細胞の出番

聞き手：そのところがiPS細胞の出番なのですね。

畠：いや、iPS細胞の出番は他にもあると思っています。これまで、2次元の構造は作り易かったが、3次元の構造を作るのはむずかしかった。ヘテロ集団をどう配列して複雑でない3次元構造を作るか。iPS細胞を使って、セレクトションによって同じような細胞をうまく抽出すれば、できるのではないかと考えています。あとは、品質評価の問題です。

iPS 細胞をつかった再生医療は、医療自体を大きく変えていくと思います。今の段階では、iPS 細胞がよいかどうか（癌化しないとしても）疑問です。iPS 細胞は今のところ大きな臓器を作れません。内部に栄養が行かないので細胞が死んでしまいます。また、たとえば配分比が A:B:C=5:3:2 のヘテロな細胞からなる臓器の場合、A が早く死んでしまえば臓器がつかれません。自動車にたとえれば、今のところ、自動車用の鉄ができた段階です。どう組み合わせて自動車にするかはこれからのサイエンスに委ねられています。

今の再生医療は、作曲家が蓄音機を作っている段階

聞き手：まだまだ道のりは遠いと。

畠：今の再生医療は、作曲家が蓄音機を作っているような段階です。蓄音機は技術の進展によって CD になり MD になり iPod へと進展しましたが、これは作曲家ではない工学者のイノベーションがあったからです。それがなければ未だに蓄音機のままだったでしょう。それと同様に、細胞の 3 次元配列制御についても工学者が乗り出したとしたら底知れない発展が来るでしょう。

聞き手：蓄音器の方は半導体技術の進展で大きく変貌しましたが、細胞の方はあまり進んでないような気がするのですが、。

畠：1997 年の Newsweek 誌に New Era of Medicine と題して再生医療のことが書かれているのですが、実はその時から 12 年経ってもほとんど変わっていないのです。培養皮膚は 1 シートが 30 万円もします。保険でやれるのは 20 枚までです。身体の皮膚の 30% の火傷を負ったとしても保険では 10% しか直せません。これではお金持ちしか医療が受けられません。どうすれば安く提供できるか。iPS 細胞は夢のツールを提供してくれるかもしれないのです。

今後に向けての政策提言

聞き手：いわば、蓄音機の世界を変えた半導体みたいな役割なのですね。今後に対して政策提言があるでしょうか。

畠：リスクに対する考え方を変える必要があります。これまでは、メリットがリスクよりずっと多いことを求めてきましたが、もはや無理です。メリットが大きければリスクも大きいということを認める必要があります。投資でもハイリターンなものにはハイリスクが伴います。もうひとつの提言は「生体外医療(ex-vivo medicine)」の考え方です。一部すでに行われているのですが、骨のガンで、「骨を取り出して高圧で細胞を殺して残っているものを戻す」という治療法です。取り出してきて増やして戻す。このとき、iPS 細胞がパーツとして治療に役立つかも知れません。青色 LED のメリットは、「青色ができてクリスマスの飾りがきれいになった」という直接的なものではなく「青色 LEDのおかげで白色が出せるようになった」ことだと思いますが、iPS 細胞もこのような新しい付加価値を生み出すのではないのでしょうか。日本人は手先が器用でもの作りに長けており、ブルーカラー作業者のレベルが高いと思います。このことを活かせば、医療でも信頼できる国として世界を凌駕できるのではないのでしょうか。私は、再生医療用の細胞産業は将来、コンビニやスーパーのように病院密着型の新産業になるかも知れないと考えています。

聞き手：文科省は iPS 細胞研究のロードマップを発表し、5 年で臨床にといつていますが、。

畠：もっと早くやりたいのです。遅れても 5 年くらいです。そうでないと、こんなにたくさん税金をつぎ込んだことの社会的責任が問われるでしょう。

聞き手：JTEC のような会社は他にもあるのでしょうか。またその連合体があるのでしょうか。

畠：単独では数社です。医機工会のなかに再生医療懇話会があり情報交換しています。