



# 持続可能な「細胞・遺伝子治療エコシステム」の考察 —CAR-T細胞療法のケース—

2020/2

三井物産戦略研究所  
技術・イノベーション情報部 インダストリーイノベーション室  
加藤貴子

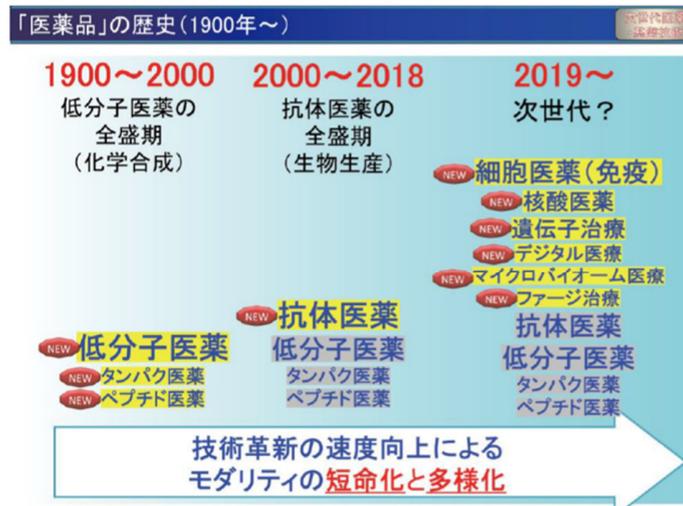
## Summary

- CAR-T細胞療法をはじめとした再生医療等製品市場の本格的な成長が見込まれる。生きた細胞などを用いる治療プロセスは非常に複雑・高額であり、本格的な普及のためには新たなエコシステムが必要である。
- CAR-T細胞療法の社会実装が先行する欧米ではデジタル技術を活用したSCM、コールドチェーン物流、スペシャリティ薬局、Cell Processing Center (CPC) などの付加価値の高いサービスが登場している。
- 新たに登場したサービスが、患者・行政・学会・アカデミア・医療機関・保険者・製薬企業などさまざまなステークホルダーを有機的に結びつけて「細胞・遺伝子治療エコシステム」構築に発展し、高度な再生医療等製品を持続的・安定的に提供できる環境づくりが進むことが期待される。

## 再生医療等製品の開発が進む背景と現状

現在、医薬品市場は世界で100兆円を超え、「アンメットメディカルニーズ」と呼ばれる、既存の治療法では解決できない病気の医薬品開発が進んでいる。国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センター（CRDS）報告書によると（図表1）、20世紀以降の医薬品の歴史では、20世紀は低分子医薬品、21世紀以降は抗体医薬品が全盛期を迎えたといえるが、今後、より精緻で先進的な治療法や根治治療を目指し、再生医療、細胞医療、遺伝子治療などの「再生医療等製品」や核酸医薬などの開発が活発化することが予

図表1 「医薬品」の歴史（1900年～）



出所：国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センター（CRDS）、「次世代医薬・基盤技術の動向と展望、推進すべき研究開発戦略」

想される。特に、再生医療等製品（細胞や組織を加工したものや遺伝子治療を目的とした製品で、図表2のように分類される。英語ではCell and Gene Therapiesと呼ばれることが多い）の社会実装に対する患者の期待は高く、日本においても、世界に先駆けて再生医療等製品の早期承認制度が2014年に導入されており、実用化や産業化を後押ししている。

図表2 再生医療等製品の分類

		分類	製品
再生医療等製品	再生・細胞医療	終末分化細胞・体性幹細胞	重症心不全治療用ハートシート（日テルモ）、脊髄損傷治療用ステミラック注（日ニプロ）等
		ES細胞/iPS細胞	加齢黄斑変性症向けiPS細胞療法（京都大学iPS細胞研究所、理化学研究所等）等
		免疫細胞（樹状細胞ワクチン療法等）	前立腺がん向け樹状細胞ワクチン療法プロベンジ（米Dendreon、国内未承認）
	遺伝子治療	Ex Vivo（CAR-T細胞療法やT細胞療法など、体外で遺伝子を組み込んだ細胞を投与）	一部の白血病やリンパ腫向けCAR-T細胞療法キムリア（スイスNovartis）、リンパ腫向けCAR-T細胞療法イエスカルタ（米Gilead Sciences、国内未承認）等
		In Vivo（腫瘍溶解性ウイルス療法など、遺伝子を組み込んだバクターを体内に直接投与）	悪性黒色腫治療用の腫瘍溶解性ウイルス療法イムリジック（米Amgen、国内未承認）、重症虚血肢治療用コラテジェン（日アンジェス）等

出所：平成30年2月14日内閣官房健康・医療戦略室「遺伝子治療の研究開発の俯瞰図について」および各社ウェブサイトを基に三井物産戦略研究所作成

再生医療等製品の分野で世界最大の業界団体であるAlliance for Regenerative Medicineの調査によると、2018年末時点で、1,028本の臨床試験が世界各国で実施されており、そのうち半数以上の598本（58%）が、がんをターゲットとした製品の開発である。また、2025年には、年間10～20製品が上市されると予測している。

本分野では、研究開発段階のシーズを得て開発パイプラインを充実させたり、細胞を用いた治療法開発のノウハウを取り込んだりするために、製薬会社による大型のM&Aが活発化している。米Gilead Sciencesが米Kite Pharmaを119億ドル（2017年）で、スイスNovartisが米AveXisを87億ドル（2018年）で、日アステラス製薬が米Audentes Therapeuticsを約30億ドル（2019年）で、米Bristol-Myers Squibbが米Celgeneを740億ドル（2019年）で、それぞれ買収しており、業界再編の動きが加速している。

## 再生医療等製品の事例：CAR-T細胞療法

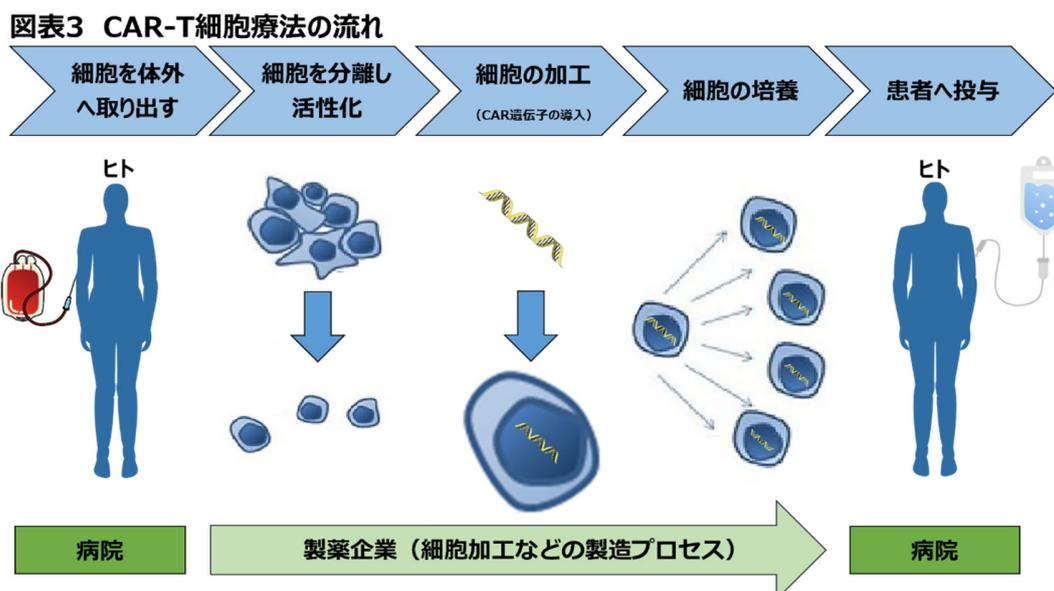
### CAR-T細胞療法とは

再生医療等製品分野では、上述の米Gilead Sciencesや米Bristol-Myers SquibbによるM&Aの目的でもある「CAR-T細胞療法（Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy）」が、一部の白血病などの画期的な治療法として注目されている。本治療法は、「小児の急性リンパ性白血病において標準治療が無効となってしまう場合、多くは1年以内に死亡する。しかし、CD19CAR-T細胞療法を受けた急性リンパ性白血病患者ではおよそ70%という驚異的な長期生存が報告された<sup>1</sup>（保仙直毅、「新・腫瘍免疫学」、実験医学 Vol. 37

<sup>1</sup> Maude SL, et al: N Engl J Med, 371: 1507-1517, 2014

No. 15（増刊）、P.164-169、2019）」という報告があるなど、再発・難治性の一部の白血病における高い治療効果のため患者の期待が大きい。

CAR-T細胞療法は、患者自身のT細胞（血液中の免疫細胞の一種）を体外へ取り出し、がん細胞を捕える力や攻撃力を高めるための遺伝子をT細胞に導入するなどの加工を施し、改変されてパワーアップしたT細胞を患者体内へ戻して治療する方法である（図表3）。本治療は、患者自身のT細胞を用いて完全にオーダーメイド化されたオペレーションが必要とされるため、製薬企業は実施医療機関を絞って慎重に社会実装を進めている。



出所：医薬産業政策研究所JPMA NEWS LETTERなどの各種資料を基に三井物産戦略研究所作成

欧米では、スイスNovartisのキムリア、米Gilead Sciencesのイエスカルタが血液がんやリンパ腫のCAR-T療法として承認されている（図表4）。日本では、キムリアが2019年に承認されたが、1患者当たり3,349万3,407円という高額薬価がクローズアップされている。現在、白血病などの血液がんのみならず固形がんをターゲットとした次世代型CAR-T細胞療法など約400本の臨床試験が国内外で進んでいる（「がんと免疫「CAR-T療法」血液がんの実績と他がん種への期待」2018年12月、がんプラス（監修：自治医科大学医学部小澤敬也名誉教授））。また、米Frost & Sullivanによると、CAR-T細胞療法の世界売り上げは2022年に39億ドルに達すると予想されており、製薬各社の取り組みは今後さらに活発になると予想される。

**図表4 現在上市しているCAR-T細胞療法**

ブランド名	製造販売業者	上市した年/地域	備考
キムリア (Kymriah)	スイスNovartis	2017年/米国 2018年/欧州 2019年/日本	・2012年にNovartisが米ペンシルベニア大よりライセンス導入
イエスカルタ (Yescarta)	米Gilead Sciences	2017年/米国 2018年/欧州 (開発中/日本)	・2017年にGileadがKite Pharmaを買収

出所：公開情報を基に三井物産戦略研究所作成

## 新たな治療プロセスおよびサプライチェーン

CAR-T細胞療法では生きた細胞を用いるため治療プロセスが複雑で、サプライチェーンも従来型の低分子医薬品や抗体医薬品と大きく異なる（図表5）。従来の低分子医薬品や抗体医薬品は、病院が医薬品卸へ発注することで必要な医薬品が配送される仕組みである。

**図表5 低分子医薬品・抗体医薬品と再生医療等製品（CAR-T細胞療法のケース）のサプライチェーンの比較**

低分子医薬品や抗体医薬	再生医療等製品 (例：CAR-T細胞療法のケース)
医薬品卸へ発注	製薬企業もしくはスペシャリティ卸へ発注
↓	患者の治療プロセスおよびスケジュールの策定
	患者からの細胞採取（アフエーシス）
	患者の検体を凍結or冷蔵保存
	超低温輸送/低温輸送
	Cell Processing Centerにて製造 (細胞の加工や培養を行う工程)
	超低温輸送
医薬品卸から病院へ配送	出荷判定
患者へ投与	病院へ配送
	患者へ投与
	患者の治療データの登録 (疾患レジストリシステム)

出所：三井物産戦略研究所作成

一方、CAR-T細胞療法の実施までのプロセスは大変複雑である。すなわち、医師が患者を同定して製薬企業もしくは再生医療等製品などに特化したスペシャリティ卸へ製品を発注するだけでなく、多職種との連携による患者の治療プロセスおよびスケジュールの策定、患者から細胞の採取（アフエーシス）、採取した細胞の調整・凍結作業、Cell Processing Center（CPC）と呼ばれる製造拠点へ超低温/低温輸送、出荷判定のための品質チェック、病院へ最終製品を配送、前処置を行った患者への投与、疾患レジストリシステムへの患者の治療データの登録などが必要となる。さらに詳しく見ると、唯一無二である患者の細胞の品質を担保するため、製品ごとに異なる凍結・冷蔵の条件（例えば、キムリアは往路復路ともに凍結、イエスカルタは、往路は冷蔵、復路は凍結）や病院へ配送するための分単位のスケジュール調整など、各プロセスで厳密な管理が必要である。

### 日本での普及への課題

欧米では、キムリアが米国で2017年、欧州で2018年に先行して上市されているため、サプライチェーンの構築や国際標準に向けた議論が進んでいる。一方、日本では2019年に上市されたにもかかわらず、CAR-T細胞療法をスムーズに提供できるサプライチェーンが発展途上である。具体的な課題としては、CPCの偏在（2019年12月時点では、日本では海外のCPCを利用しており、輸送を含めて1~2カ月の待機時間が必要）、患者検体のトレーサビリティや多職種連携のためのサプライチェーンマネジメントシステムの整備、海外

の規制当局や業界団体が策定する国際的なコールドチェーン物流への対応、医療費支払いの新たな仕組み作り、細胞培養士などの専門人材の育成、などが挙げられる。また、将来的には、高額薬価や保険償還の在り方も議論されると考えられる。

## CAR-T細胞療法を安定的に提供するための新たなサービスを提供する企業動向

先行する欧米ではデジタル技術を活用したサプライチェーンマネジメントサービス、ハイエンドなコールドチェーン物流、スペシャリティ薬局、Cell Processing Centerでの細胞加工受託製造サービスなどの付加価値の高いサービスが登場している。

### 1. デジタル技術を活用したサプライチェーンマネジメントサービス（SCMサービス）：

英TrakCel（2019年6月、非営利団体の米BE THE MATCHと連携）、米Vineti（米GE VenturesおよびMayo Clinic Venturesが出資）は、クラウド上で多職種連携や患者検体のトレーサビリティなどのサプライチェーンマネジメントを行う新たなサービスを製薬企業向けに提供している。TrakCelによると、細胞の輸送は病院の受け入れ態勢や治療時間に合わせた分単位の細やかなスケジューリングが必要とされる。これらのサービスは、病院の状況に合わせて、システム上でのスケジューリング計算や、アラート機能を用いたスケジュール管理を行うことが可能であり、また、患者検体が適切な管理の下で輸送されることが時系列で記録されるため製品の品質保証にもつながる。

### 2. ハイエンドなコールドチェーン物流：

患者検体の国際輸送では、米World Courier（米医薬品卸AmerisourceBergenグループ）、米Marken（米UPSグループ）、国内輸送では、大手医薬品卸が再生医療等製品などのスペシャリティ医薬品に特化した日S.D. COLLABO（スズケングループ）、日SPLine（メディパルグループ）、日エス・エム・ディ（アルフレッサグループ）を設立し取り組みを強化している。再生医療等製品の国際輸送に力を入れているWorld Courierによると、患者の命にかかわる細胞を輸送する担当者は、専門輸送の実務や製薬・輸送品の知識など100を超えるテストを受ける必要があるなど、高度な人材教育が必要だとしている。また、液体窒素を充填するコンテナ（ドライシッパー/セルシッパー）を独自開発し（図表6）、製薬各社へコンテナの提供・管理を行っている米Cryoportは、輸送企業各社と組んで超低温物流（-150℃）のルール作りなどを行っている。

図表6 米Cryoport社のドライシッパー



出所：Cryoport社提供資料

### 3. スペシャリティ薬局：

高度な先進医療の治療開始から医療費支払いまでの「ペイシェントジャーニー」に寄り添いながらさまざまなサービスを一括して提供するスペシャリティ薬局の成長が期待される。医薬品卸大手の米McKESSON

や医療サービス大手の米Cardinal Health（2019年4月、スペシャリティ薬局の米PANTHERx Rareと提携）は、細胞・遺伝子治療に対応したend-to-endサービスの提供を保険者のみならず病院、患者、製薬企業向けに始めている（図表7）。スペシャリティ薬局に求められる機能は、国や地域によって異なるが、例えば、日本ではCAR-T細胞療法の治療ごとに薬価交渉は行われられないため、医療給付のための各種サポートは限定的になると考えられる。一方、コールセンター機能、治療プロセスのマネージメント、スタッフ教育、物流マネージメント、副作用情報収集の支援、治療ごとに必要な医療材料をまとめて配送するキットサービスなどに対するニーズはあると考えられる。また、将来的には、診療データや医療給付データを集積・利活用することで、個々の治療の費用対効果に基づいた医療費支払の仕組み（個別化償還など）を支える基盤になることが期待されるだろう。

**図表7：スペシャリティ薬局PANTHERx Rare社が提供する機能**

1	薬剤師による24時間/100言語によるコールセンター機能（Clinical Call Centers）
2	各製品の臨床プログラムに適したサービスの提供（Product Specific Clinical Programs）
3	製薬企業と連携し、病状に合わせた治療プロセスのマネージメントと患者への啓蒙活動（Patient Education & Therapy Management）
4	アドヒアランス向上を目的とした臨床薬剤師、上級看護師、ケアコーディネーターなどのスタッフ教育（Adherence Support Programs）
5	リアルワールドデータを活用した分析結果を製薬企業へ提供（Data & Analytics）
6	医療給付のための各種サポート（Detailed Reimbursement Support）
7	市場参入を検討するバイオテクノロジー企業のサポート（Pharma Launch Solutions）
8	医薬品のリスクを見極めるなどのリスク管理プログラムを実施するスタッフの教育（REMS Compliance）
9	臨床試験から移行される患者のネットワーキング（Clinical Trial Patient Conversion）
10	物流マネージメント（Logistics Management）
11	コールドチェーン物流に適したコンテナの提供（Cold Chain Management）
12	副作用情報収集の支援（Pharmacovigilance Services）

出所：三井物産戦略研究所作成

#### 4. Cell Processing Center (CPC)：

現在、キムリアは米国ニュージャージー州モリスプレーンズにある自社のCell Processing Centerで製造を行っている。Novartis社は、キムリアの市場拡大に向けて、欧州では独Fraunhofer Instituteと提携（2015年）、細胞・遺伝子治療製造施設ネットワークを保有する仏CELLforCUREを買収（2019年4月）、スイスに自社CPCを設立（2019年11月）している。アジアでは、日本の神戸医療産業都市推進機構への治験薬製造の技術移転、中国のCellular Biomedicineと提携など製造拠点の拡充を行っている。

日本では、キムリア以外の再生医療等製品の製造施設の増強も進んでおり、日立化成が2017年に出資した米Caladrius Companyの細胞受託製造のノウハウを生かしたCPCを横浜に設立している。また、タカラバイオは、約14,500m<sup>2</sup>の広さの再生医療等製品の製造施設/研究開発を2020年1月に稼働している。

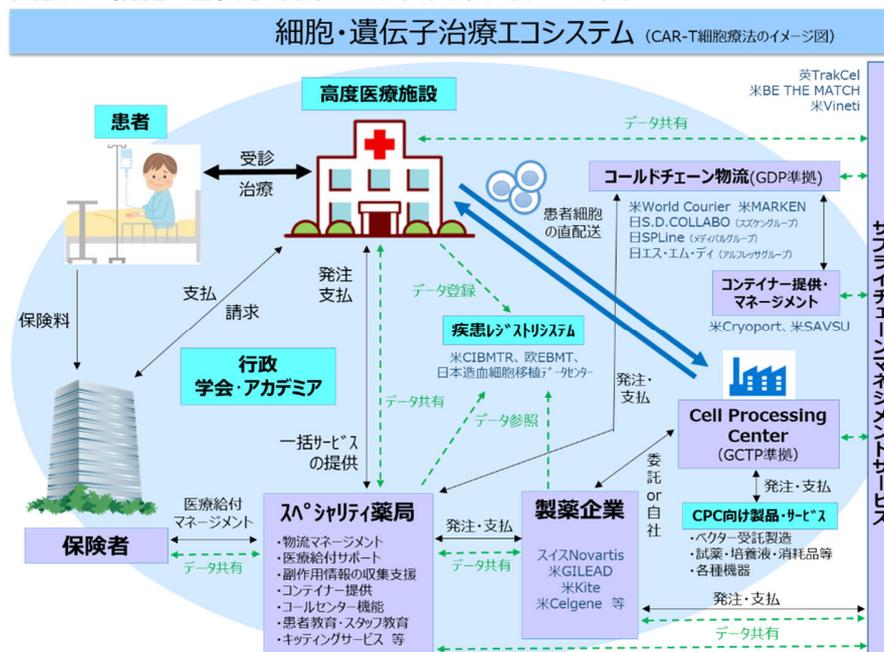
#### 今後の展望 - 「細胞・遺伝子治療エコシステム」の構築-

本稿では、「CAR-T細胞療法」を事例として取り上げることで、新たな治療プロセスやサプライチェーンの具体的なイメージを捉えると同時に、欧米で先行する新たなサービスについて紹介した。これらの新たなサービスが、患者・行政・学会・アカデミア・医療機関・保険者・製薬企業などさまざまなステークホルダー

を有機的に結びつけて「細胞・遺伝子治療エコシステム（図表8）」が構築されることが望まれる。そして、このエコシステムでは、モノ・サービス・データが機能的に循環することで、患者に寄り添う医師がCAR-T細胞療法のような高度な再生医療等製品を持続的・安定的に提供できる環境づくりが進むことが期待される。また、サプライチェーンの見える化や患者の「リアルワールドデータ」の利活用を通じて、治療プロセスの最適化や医療財源の有効活用につながることを期待される。

最後に、個別サービスの導入や「細胞・遺伝子治療エコシステム」の構築においては、各国の医療制度に合わせた展開が必要となるが、細胞・遺伝子医療が患者へスムーズに届けられるように医療提供者である病院および医師の視点を生かすことが鍵となるだろう。

図表8 細胞・遺伝子治療エコシステムのイメージ図



当レポートに掲載されているあらゆる内容は無断転載・複製を禁じます。当レポートは信頼できると思われる情報ソースから入手した情報・データに基づき作成していますが、当社はその正確性、完全性、信頼性等を保証するものではありません。当レポートは執筆者の見解に基づき作成されたものであり、当社及び三井物産グループの統一した見解を示すものではありません。また、当レポートのご利用により、直接的あるいは間接的な不利益・損害が発生したとしても、当社及び三井物産グループは一切責任を負いません。レポートに掲載された内容は予告なしに変更することがあります。