

'제4회 한일 의료 제품 규제에 관한 심포지엄'

Product Development status and Industry Promotion on Regenerative Medicine in Japan

일본 재생의료 영역에서의 제품 개발 상황과 산업계의 대응

2019년 7월 16일

일반사단법인 재생의료혁신포럼

운영위원회 부위원장

국제위원회 위원장

니시가키 후사코

아스텔라스제약주식회사

오늘의 의제

1. 일본의 재생의료 관련 규제 제도와 제품 개발 상황
2. 일본의 기업 단체 소개와 산업화 추진에 대한 대응

1. 일본의 재생의료 관련 규제 제도와 제품 개발 상황

일본 재생의료 관련 규제 제도

의약품이나 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성 확보 등에 관한 법률(의약품의료기기등법)

- '재생의료 등 제품'이라는 새로운 카테고리의 확립 **(2014년 시행)**
- '조건·기한부 승인' 제도의 확립

조기 심사 지정 제도

(2015년 시행)

재생의료등안전성확보법

- 위험성 등급에 대응한 재생의료 등의 제공 절차 **(2014년 시행)**
- 의료기관이 세포 배양이나 조직 처리를 외부에 위탁할 수 있도록 한다

의약품이나 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성 확보 등에 관한 법률(의약품의료기기등법)

'재생의료 등 제품'이라는 새로운 카테고리의 확립

구 약사법

의약품

의료기기

의약품의료기기등법

의약품

재생의료
등 제품

의료기기

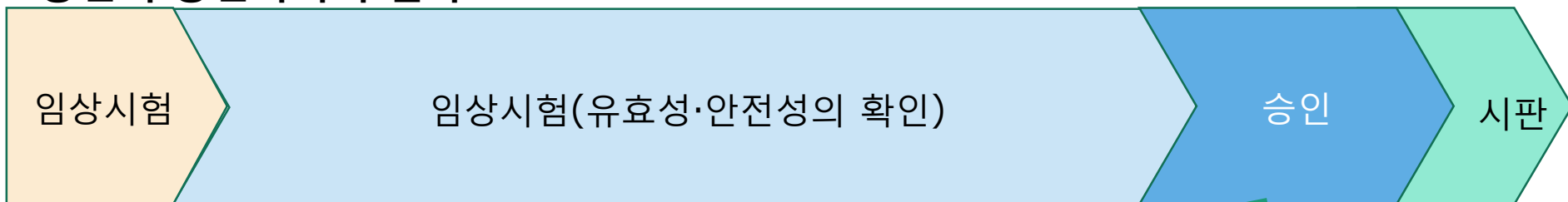
(PMDA 자료에서)

의약품이나 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성 확보 등에 관한 법률(의약품의료기기등법)

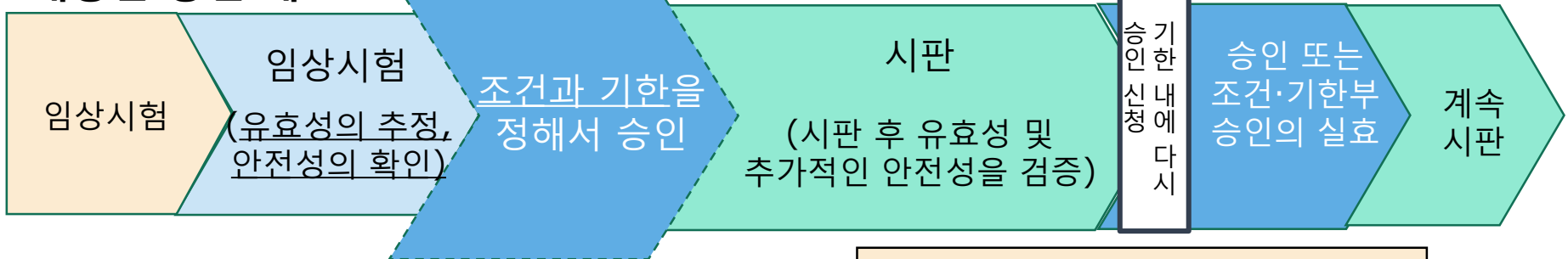
'조건·기한부 승인' 제도

【종전의 승인까지의 절차】

<재생의료 등의 제품에 종전의 승인 제도를 적용하는 경우의 문제점>
사람·동물의 세포나 유전자를 이용함으로써 질이 균일하지 않게 되기 때문에 유효성을 확인하기 위한 데이터의 수집·평가에 장시간을 요한다.



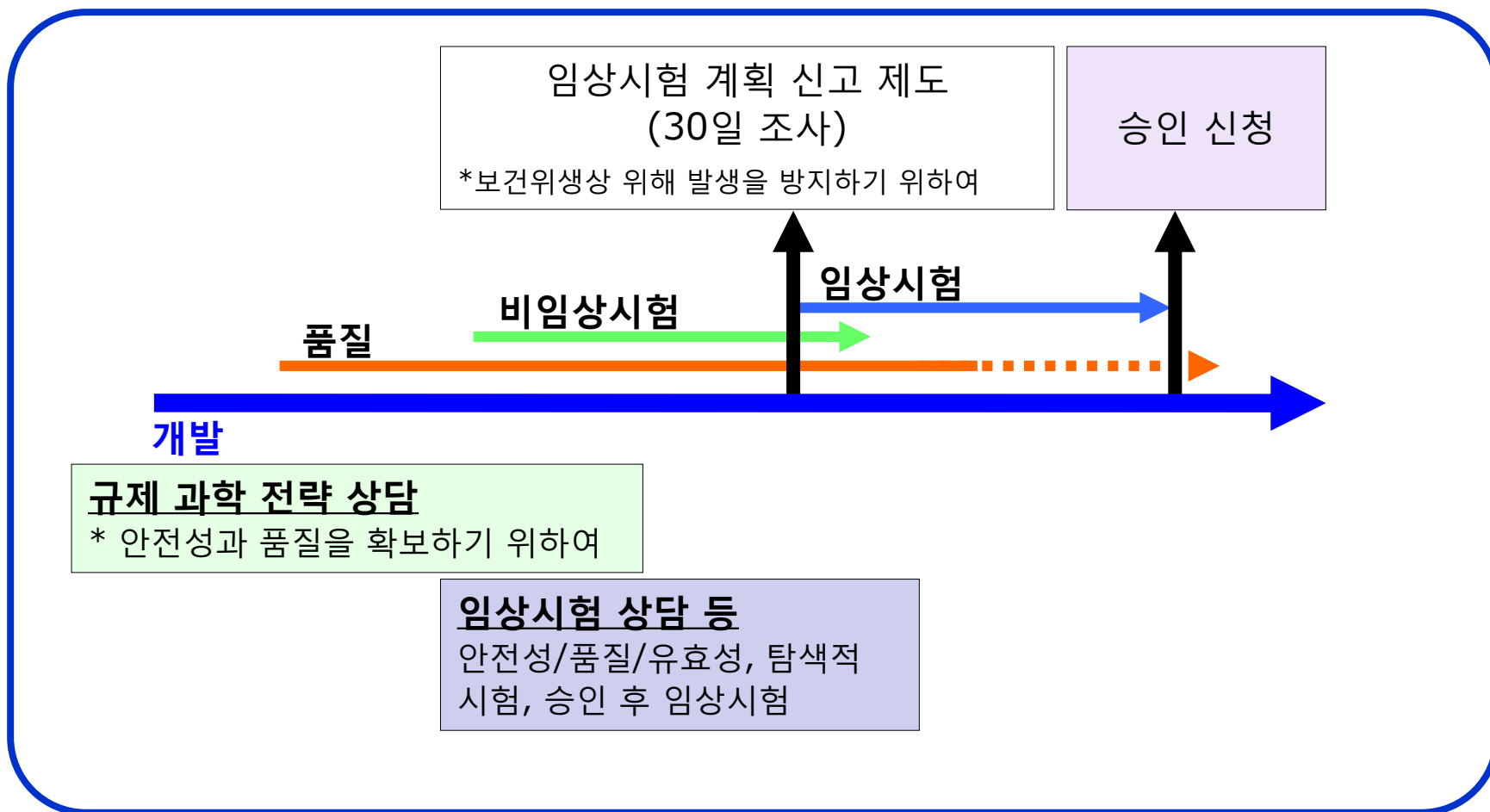
【재생의료 등 제품의 조기 실용화에 대응한 승인 제도】



환자에게 위험성을 설명하고 동의를 얻어 시판 후의 안전 대책을 강구한다

- 안전성에 대해서는 일정 수의 한정된 증례를 통해 종전보다 단기간에 유효성을 추정.
- 안전성에 대해서는 급성기의 부작용 등은 단기간에 평가가 가능.

재생의료 등 제품의 승인 심사 추진을 위한 PMDA의 지원



(PMDA 자료에서)

재생의료 등 제품의 기구 상담과 IND

의약품의료기기등법



PMDA 기구 상담		2014년도	2015년도	2016년도	2017년도	합계
대면 조언 RS 전략 상담	재생의료 등 제품 #1	2	11	14	13	40
	재생의료 등 제품의 품질과 안전성 #2	18 [44]	29 [55]	26 [64]	29 [71]	133 [286]
	합계	46	66	78	84	326
IND를 위한 대면 조언 #3		6	18	28	38	90
IND의 수 #4		2014년도	2015년도	2016년도	2017년도	합계
최초 통지		3 [1]	10 [2]	16 [7]	13 [8]	42 [18]
기타		1 [1]	3 [2]	5 [0]	14 [10]	23 [13]

#1: 이 상담 카테고리는 2014년 11월 25일에 도입되었습니다.(그 전에는 재생의료 제품에 관한 상담은 의약품 또는 의료기기에 관한 상담에 포함되어 있었습니다.)

#2: 이 상담 카테고리에는 2014년 11월 24일까지 진행된 의약품 연구 개발 전략에 관한 상담이 포함됩니다. 임상시험 통지를 제출하기 전에 재생의료 제품의 품질과 안전성을 확인하기 위해 수일간에 걸쳐 복수의 세션으로 나뉘어 상담이 진행됩니다. 괄호 안의 숫자는 세션의 총수를 나타냅니다

#3: 재생의료 제품의 사전 평가 협의에 대해서는 협의 카테고리의 수를 합계하였다.(설정 카테고리: 안전성/품질/효과, 탐색적 시험, 확인 시험)

#4: 시기: 최초 통지: 31일 전, 기타: 2주 전. 괄호 안의 숫자는 연구자가 개시한 임상시험을 나타내고 있습니다.

(PMDA 자료에서)

日本 임상시험 정보(재생의료 등 제품)

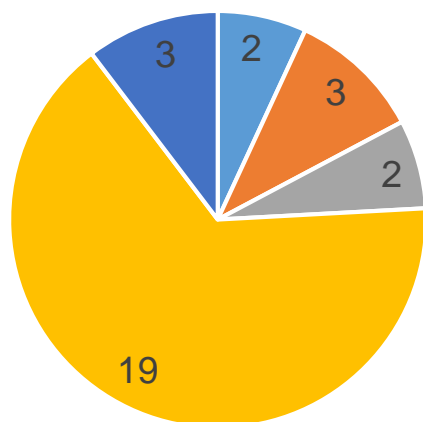
PMDA 공개 정보 2019.5.31



CTL019	小児の再発又は難治性B細胞性急性リンパ芽球性白血病	ノバルティスファーマ株式会社
CTL019	18歳以上の, 造血幹細胞移植が適さない再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫成人患者	ノバルティスファーマ株式会社
CLBS12	閉塞性動脈硬化症およびバージャー病	Caladrius Biosciences, Inc. (イーピーエス株式会社)
HLCM051	脳梗塞急性期	株式会社ヘリオス
AMG 678	悪性黒色腫	アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社
CHCEC	水疱性角膜症	京都府立医科大学大学院医学研究科 視覚機能再生外科学 教授 外園 千恵
TWB-103	分層採皮創を有する患者	Transwell Biotech Co., Ltd. (エイツーヘルスケア株式会社)
KTE-C19	治療抵抗性又は再発のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、原発性縦隔B細胞リンパ腫、形質転換濾胞性リンパ腫、及びHigh-grade B cell lymphoma	第一三共株式会社
HAES	新生児期発症型の先天性尿素サイクル異常症	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器移植センター移植外科 福田 晃也
Ad-SGE-REIC	悪性胸膜中皮腫	杏林製薬株式会社
AMG0001	原発性リンパ浮腫(下肢、片側性)	旭川医科大学 外科学講座 血管・呼吸・腫瘍病態外科学分野 講師 齊藤幸裕
JCAR017	再発又は難治性のアグレッシブB細胞性非ホジキンリンパ腫	セルジーン株式会社
K-01	膝関節における限局性の外傷性軟骨損傷及び離断性骨軟骨炎	ひろさきI株式会社
ACE02	安定期の白斑(尋常性白斑またはまだら症)	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
ACC-01	変形性膝関節症	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
BRI-TR9	・スティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS) ・眼類天疱瘡 ・熱・化学外傷	京都府立医科大学附属病院 眼科 外園 千恵
CTL019	再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	ノバルティスファーマ株式会社
CHCEC	水疱性角膜症	京都府立医科大学大学院医学研究科 視覚機能再生外科学 教授 外園 千恵
CTL019	再発/難治性前駆B細胞性急性リンパ芽球性白血病の成人患者	ノバルティスファーマ株式会社
CTL019	再発又は難治性の成熟B細胞性非ホジキンリンパ腫	ノバルティスファーマ株式会社
CTL019	再発又は難治性のアグレッシブB細胞性非ホジキンリンパ腫	ノバルティスファーマ株式会社
ob2121	再発及び難治性の多発性骨髄腫	セルジーン株式会社
Cx601	肛門周囲複雑瘻孔を有する非活動性又は軽度のクローン病患者	武田薬品工業株式会社
AVXS-101	SMN2コピー数が2又は3の脊髄性筋萎縮症	AveXis, Inc. (エイツーヘルスケア株式会社)
SB-ADSC-01	脊髄小脳失調症3型及び6型	株式会社リプロセル
AVXS-101	SMN2コピー数が1又は2を有する脊髄性筋萎縮症1型	AveXis, Inc. (エイツーヘルスケア株式会社)
HLCM051	肺炎を原因とする急性呼吸窮迫症候群(ARDS)	株式会社ヘリオス
JCAR017	再発又は難治性のアグレッシブB細胞性非ホジキンリンパ腫	セルジーン株式会社
ob2121	再発及び難治性の多発性骨髄腫	セルジーン株式会社

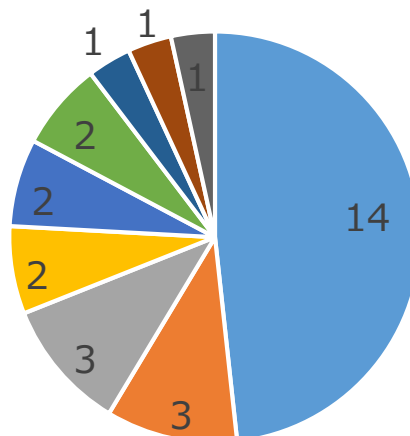
일본 임상시험 정보(재생의료 등 제품) PMDA 공개 정보 2019.5.31

임상시험 개시 시기



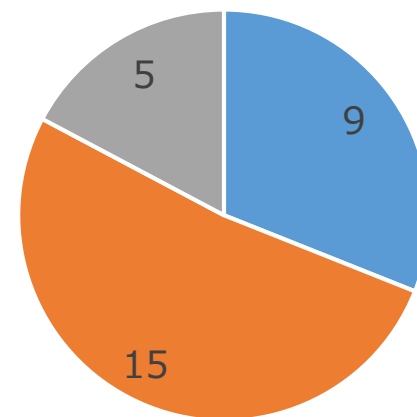
■ : 2015
 ■ : 2016
 ■ : 2017
 ■ : **2018**
 ■ : 2019

질환 영역



■ : 암
 ■ : 눈
 ■ : 신경·중추
 ■ : 순환기
 ■ : 피부
 ■ : 뼈·연골
 ■ : 소화기
 ■ : 호흡기
 ■ : 기타

사업 규모



■ : 중~대규모 제약 기업
 ■ : 벤처
 ■ : 연구기관

조기 심사 지정 제도

세계에 앞서 개발되고 조기 승인을 위한 임상시험 단계에서 현저한 유효성이 예상되는 의약품 등을 지정하여 각종 지원을 통한 조기 실용화를 목표로 한다.

지정 기준

- 치료 방법/진단 방법의 획기성
- 대상 질환의 중증성
- 대상 질환에 관련한 지극히 높은 유효성
- 세계에 앞서 일본에서 조기 개발·신청하겠다는 의사

지정 제도의 내용

1. 우선 상담

[2개월→1개월]

2. 사전 평가의 강화

3. 우선 심사[12개월 →6개월]

4. 심사 파트너 제도[PMDA 컨시어지]

5. 제조 판매 후의 안전 대책 강화

[사용 성적 평가기관/재심사 기간]

재생의료 등 제품의 조기 심사 지정 품목

연도		품명	대상 질환	회사명
2016	1	STR01(자가 골수 유래 줄기세포)	척수 손상에 따른 신경 증상 및 기능 장애의 개선	니프로
	2	G47D(DS-1647) (유전자 변형 헤르페스 바이러스)	악성 뇌종양(신경교종)	다이이치산쿄
	3	자가 심장 내 줄기세포	소아 선천성 심장 질환의 심장 기능 개선	일본재생의료
2017	4	CLS2702C/D (구강 점막 유래 식도 세포 시트)	식도암 수술 후의 광범위한 창상 부위에 이식함으로써 수술 후 협착의 억제 효과 및 재상피화까지의 기간 단축을 목적으로 한다.	셀시드
	5	비자기 iPS 세포 유래 도파민 신경 전구세포	파킨슨병 환자에게 세포를 이식하여 세포로부터 분비·보충되는 도파민에 의해 파킨슨병의 신경 증상을 개선한다.	다이닛폰스미토모제약
	6	사람(동종) 성인 골수 유래 다능성 전구세포	기증자의 골수에서 채취하여 증식시킨 성인 접착성 줄기세포를 투여함으로써 급성기(발증 후 18~36시간)의 뇌경색 환자를 치료한다.	헬리오스
2018	7	TBI-1301(NY-ESO-1 T 세포 수용체 유전자를 도입한 자가 T)	활막육종	다카라바이오
	8	CLBS12 (자가 CD34 양성 세포)	중증 하지허혈	Caladrius Biosciences, Inc.
	9	AVXS-101(Spinal Muscular Atrophy(SMN) 유전자 치료)	척수성 근위축증	노바르티스파머
2019	10	OBP-301(Telomelysin)	절제 불능, 화학요법 불내증 또는 저항성 국소 진행 식도암	온콜리스바이오파머
	11	SB623	외상성 뇌종양(중등도~중증)에서의 운동 장애 개선	산바이오

(PMDA 자료에서)

일본에서 승인된 재생의료 등 제품

제품	회사명	적응	제품의 특성	승인
제이스®	J-TEC	중증 화상 선천성 거대 색소성 모반 이영양성 수포성 표피박리증 및 연접부 수포성 표피박리증	사람(자기) 표피 유래 세포 시트	승인(2007) 승인(2016) (일부 변경 승인) 승인(2018) (일부 변경 승인)
잭®	J-TEC	슬관절의 외상성 연골 결손증 또는 이단성 골연골염(변형성 슬관절증은 제외)	사람(자가) 배양 연골 조직 이식	승인(2012)
하트시트®	데루모	표준 치료로 효과가 충분하지 않은 허혈성 심장 질환에 의한 중증 심부전의 치료	사람(자기) 골격근 유래 세포 제품을 개흉 수술에 의해 이식	조건 및 기한부 승인(2015)
템셀® HS 주	JCR파머	조혈 줄기세포 이식 후의 급성 이식편 대숙주병(급성 GVHD)의 치료	사람(동종) 골수 유래 간엽계 줄기세포 제품	승인(2015)
스테미락® 주	니프로	척수 손상에 따른 신경 증상 및 기능 장애의 개선	사람(자기) 골수 유래 간엽계 줄기세포	조건 및 기한부 승인(2018)
콜라테젠® 근육주사용	안제스	만성 동맥 폐색증(폐색성 동맥경화증 및 버거병)에 의한 궤양의 치료	HGF를 코딩하는 cDNA를 포함한 플라스미드	조건 및 기한부 승인(2019)
김리아® 점적 정맥주사	노바르티스 파머	CD19 양성 재발 및 난치성 B세포성 급성 림프 아구성 백혈병 및 CD19 양성 재발 또는 난치성 미만성 대세포형 B세포 림프종	CD19를 특이적으로 인식하는 CAR를 도입한 사람(자기) T세포	승인(2019)

J-TEC: 재편티슈엔지니어링, GVHD: graft-versus-host disease(이식편대숙주병), CAR: chimeric antigen receptor(키메라 항원 수용체), HGF: hepatocyte growth factor (간세포 증식 인자)

보험 상환된 재생의료 등 제품

하트시트(사람(자기) 골격근 유래 세포 제품) 데루모(주)

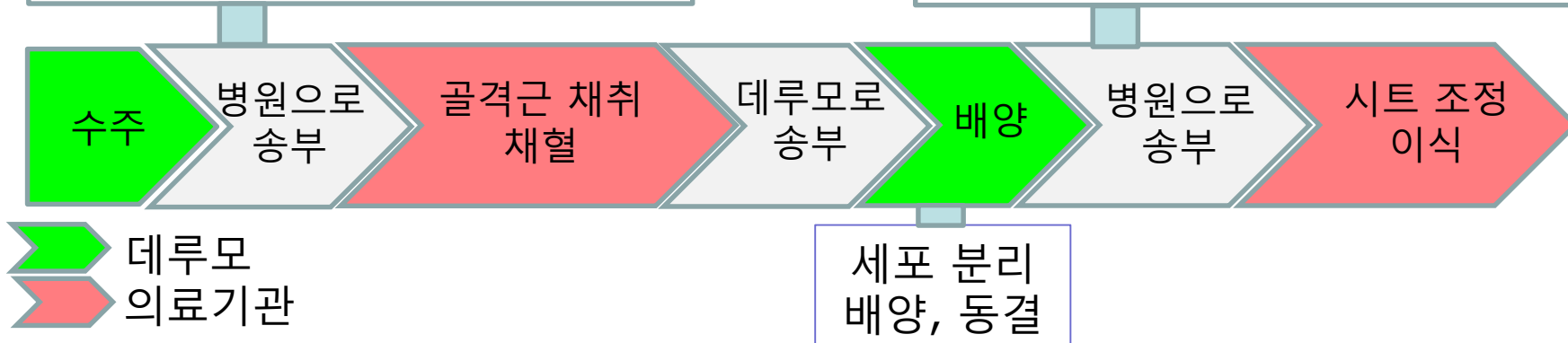
약가 산정 방식	원가 계산 방식
상환 가격	A 키트: 6,360,000엔, B 키트: 1,680,000엔
표준적 처방	A 키트 + B 키트 x 5(5시트/처방)
14,760,000엔	

A 키트
골격근 용기
혈청 분리 기기류

상환 가격 6,360,000엔

B 키트
동결 보존 세포
시트 조정 기구류, 배지류

상환 가격 1,680,000엔



보험 상환된 재생의료 등 제품

잭(사람(자기) 배양 연골 조직 이식)

상환 가격	①채취·배양 키트: 879,000엔 ②조정·이식 키트: 1,250,000엔
비고: 사용한 개수에 관계없이 1무릎당 상환 가격	

제이스(사람(자기) 표피 유래 세포 시트)
(주)재팬티슈엔지니어링

①채취·배양 키트: 4,380,000엔 ②조정·이식 키트: 151,000엔/매
비고: 1환자당 40매가 산정 기준

템셀 HS 주 JCR파머(주)
(사람(동종) 골수 유래 간엽계 줄기세포 제품)

표준 단위	10.8mL/백, 72 x 10 ⁶ 세포/백
상환 가격	868,680엔
표준적 처방	2 백/투여(2 x 10 ⁶ 세포/kg 체중), 2회/주, 4주
13,898,880엔	

스테미락 니프로(주)
(사람(동종) 골수 유래 간엽계 줄기세포)

표준 단위	0.5~2.0 x 10 ⁸ 세포/20mL/백 or /40ml/2백
표준적 처방	0.5~2.0 x 10 ⁸ 세포/투여
14,957,755엔	

김리아 점적 정맥주사
(CD19 키메라 항원 수용체(CAR) 유전자를 도입한 사람(자기) T세포)

노바르티스파머(주)

표준 단위	B세포성 급성 림프아구성 백혈병(25세까지): 0.2~5.0 x 10 ⁶ 세포/kg(체중 50kg 미만), 0.1~2.5 x 10 ⁸ 세포/사람(체중 50kg 이상) 대세포형 B세포 림프종: 0.6~6.0 x 10 ⁸ 세포/사람
표준적 처방	단회 투여, 정맥 내 투여
33,493,407엔	

2. 일본의 기업 단체 소개와 산업화 추진에 대한 대응

일반사단법인 재생의료혁신포럼(FIRM)

FIRM VISION 2025

혁신적 치료를 보급하기 위해
재생의료의 산업화를 실현한다

FIRM은 신뢰할
수 있는 정보를
발신하고,
변혁으로
이어지는 제언을
합니다.

FIRM은
전문성 높은
정예 집단이
되어 세계를
선도합니다.

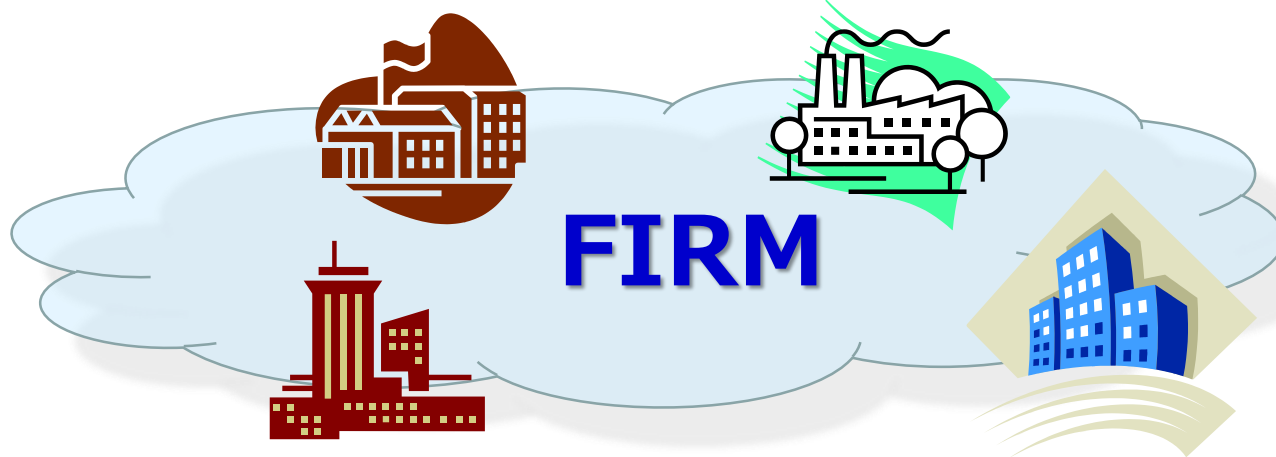
FIRM은
혁신을
창출하기 위해
도전을
계속합니다.

FIRM의 현황

- ◆ 설립 연월일: 2011년 6월 17일(설립 당시 회원 14개 사)
- ◆ 회원 수: 2019년 6월 말 현재, 기업·법인 254개 사, 개인 12명

재생의료·제약(약 20%)

화학·재료(약 25%)

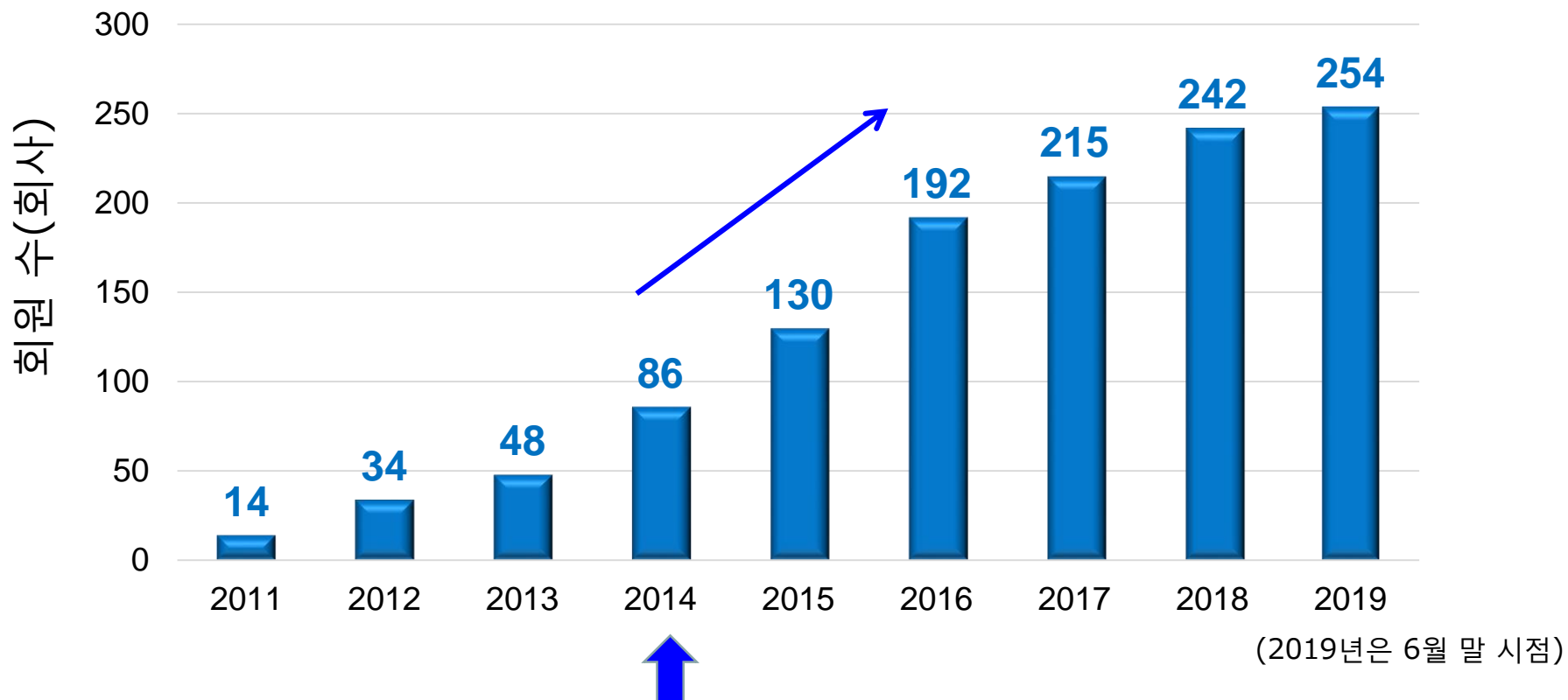


기계·장치(약 15%)

물류·서비스(약 40%)

FIRM의 회원 상황

FIRM 회원 수의 추이



'의약품이나 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성 확보 등에 관한 법률(의약품의료기기등법)' 및 '재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률(재생의료등안전성확보법)'이 시행된 후 큰 폭으로 회원 수가 증가하였다.

아시아 재생의료 단체 연계 회의

(Asia Partnership Conference of Regenerative Medicine Associations, APACRM)

미션

- ◆ 재생의료 제품 등의 우수한 치료약 창출을 추진하여 아시아의 환자들에게 가능한 한 빨리 제공한다.

목적

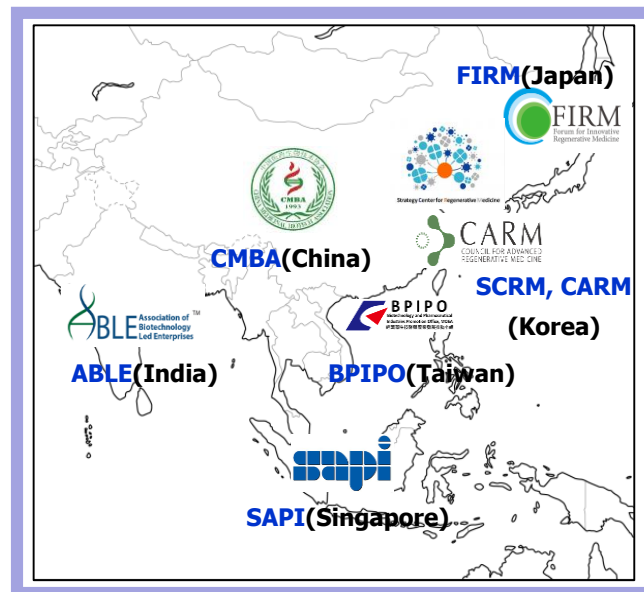
- ◆ 아시아 지역 재생의료 제품에 관한 규제 제도의 조화를 추진한다.
- ◆ 아시아 시장의 발전을 촉진하고, 북미나 유럽 시장에 필적하는 시장을 창출한다.

아시아의 기업 단체 및 규제 당국이 한자리에 모여 토의를 전개한다.

기개최 회의

- 제1회 APACRM: 2018년 4월 11일, 도쿄
- 2018 APACRM-WLM*: 2018년 10월 12일, 요코하마
- 제2회 APACRM: 2019년 4월 11일, 도쿄

* WLM: Working Level Meeting



참가 기업 단체

중국	CMBA
한국	SCRM, CARM
인도	ABLF
싱가포르	SAPI
대만	BPIPO
일본	FIRM

ABLF: Association of Biotechnology Led Enterprises
 BPIPO: Biotech and Pharmaceutical Industries Program Office
 CARM: The Council for Advanced Regenerative Medicine
 CMBA: China Medical Biotech Association
 GSRAC: Global Stem Cell & Regenerative Medicine Acceleration Center
 SAPI: Singapore Association of Pharmaceutical Industries

아시아 재생의료 단체 연계 회의

(Asia Partnership Conference of Regenerative Medicine Associations, APACRM)

회의(예정)

- 2019 APACRM-WLM*: 2018년 10월, 요코하마
- 제3회 APACRM: 2020년 4월, 도쿄

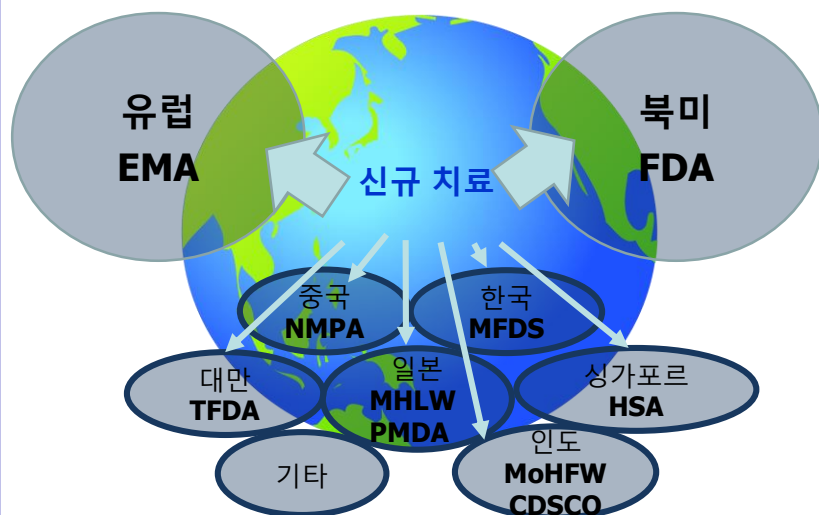
* WLM: Working Level Meeting

워킹 그룹(WG)의 결성

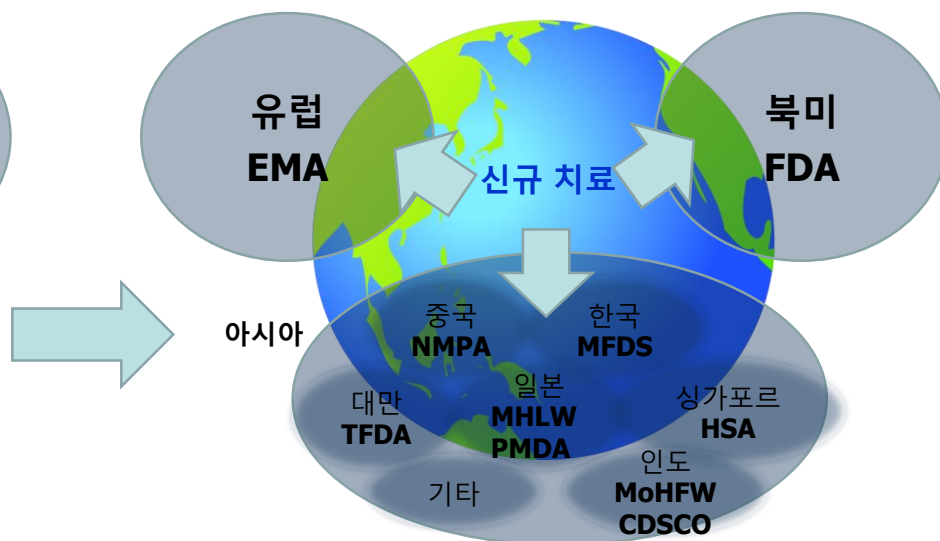
- WG1: 전 임상시험의 시험 항목과 그 공유에 대하여
- WG2: 품질, Comparability, 생물 유래 원료 기준에 대하여

승인 신청의 상황과 시장 구조

<현재>



<미래>



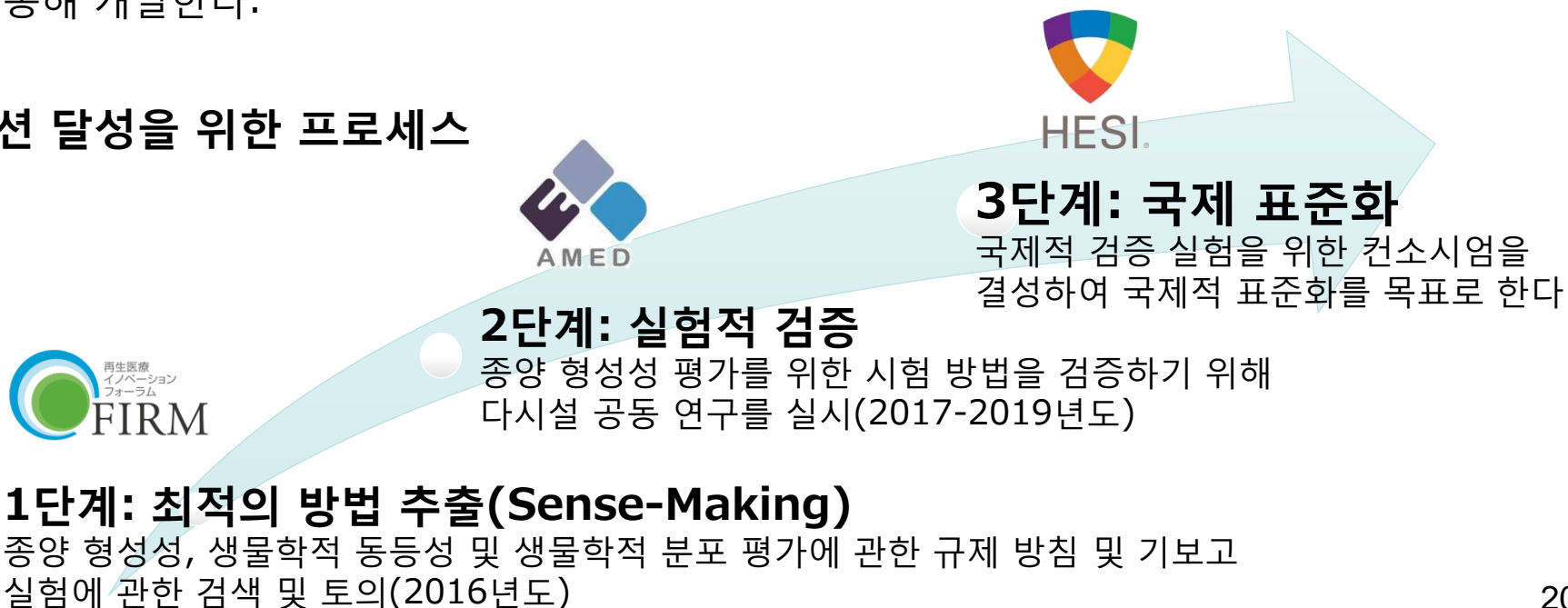
다능성 줄기세포 안전성 평가의 검토 -종양 형성성 시험-

Multisite **E**valuation Study on **A**nalytical Methods for Non-clinical **S**afety Assessment of **h**uman-derived **R**egenerative Medical Products (MEASURE)

미션

- 다능성 줄기세포 유래 제품 연구 개발에서의 안전성 평가 방침에 대해 과학적 근거에 기초한 세계적 합의를 제공하는 것.
- 특히 규제 제도 및 국제 기준에 따라 검증된 종양 형성성 평가 방법을 다시설 공동 연구를 통해 개발한다.

미션 달성을 위한 프로세스



FIRM 주최 재생의료 파트너링 이벤트

제10회 Regenerative Medicine Crossroad® in Tokyo

일시: 2019년 9월 25일(수) 13:00-18:00, 18:15-19:30(교류회)

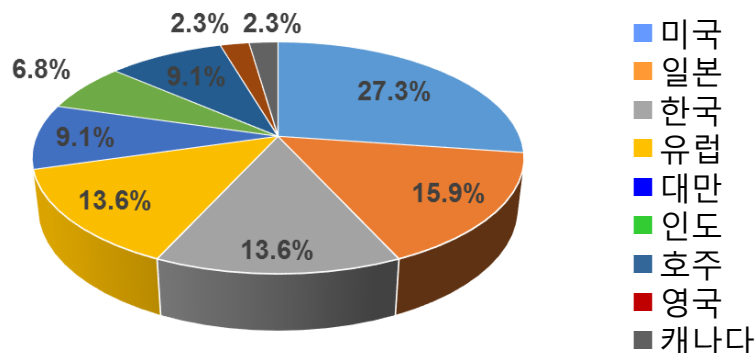
장소: 니혼바시 라이프사이언스빌딩(도쿄도 주오구 니혼바시)

주로 일본의 파트너를 찾는 해외 기업의 구두 강연과 함께, 강연자와 청강자(주로 일본 기업)의 1:1 면담을 병행 실시하는 파트너링 이벤트

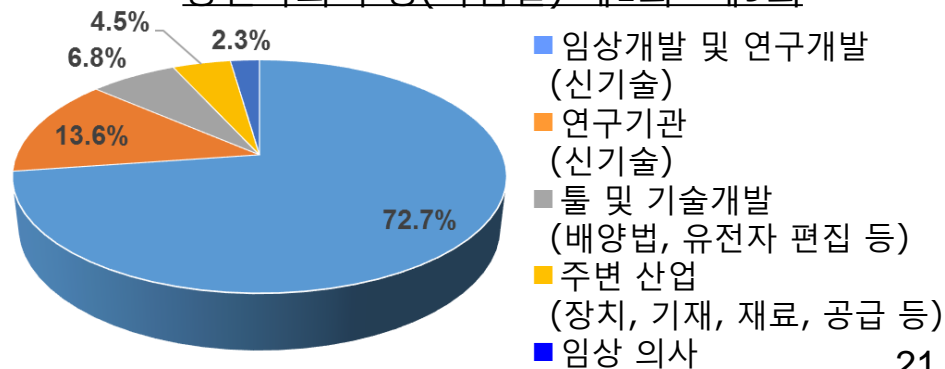
<강연자 모집 중>

<https://firm.or.jp/rmit/archives/552>

강연자의 구성(국가별) 제1회~제9회



강연자의 구성(사업별) 제1회~제9회



경청해 주셔서 감사합니다.



<http://firm.or.jp/en>