

2016.5.19

第13回医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

# 「ハートシート」の開発と条件付承認について

---

テルモ株式会社 ハートシート事業室  
鮫島 正

# 講演概要

---

## ◆ 弊社のご紹介

- 医療機器メーカーとしての再生医療

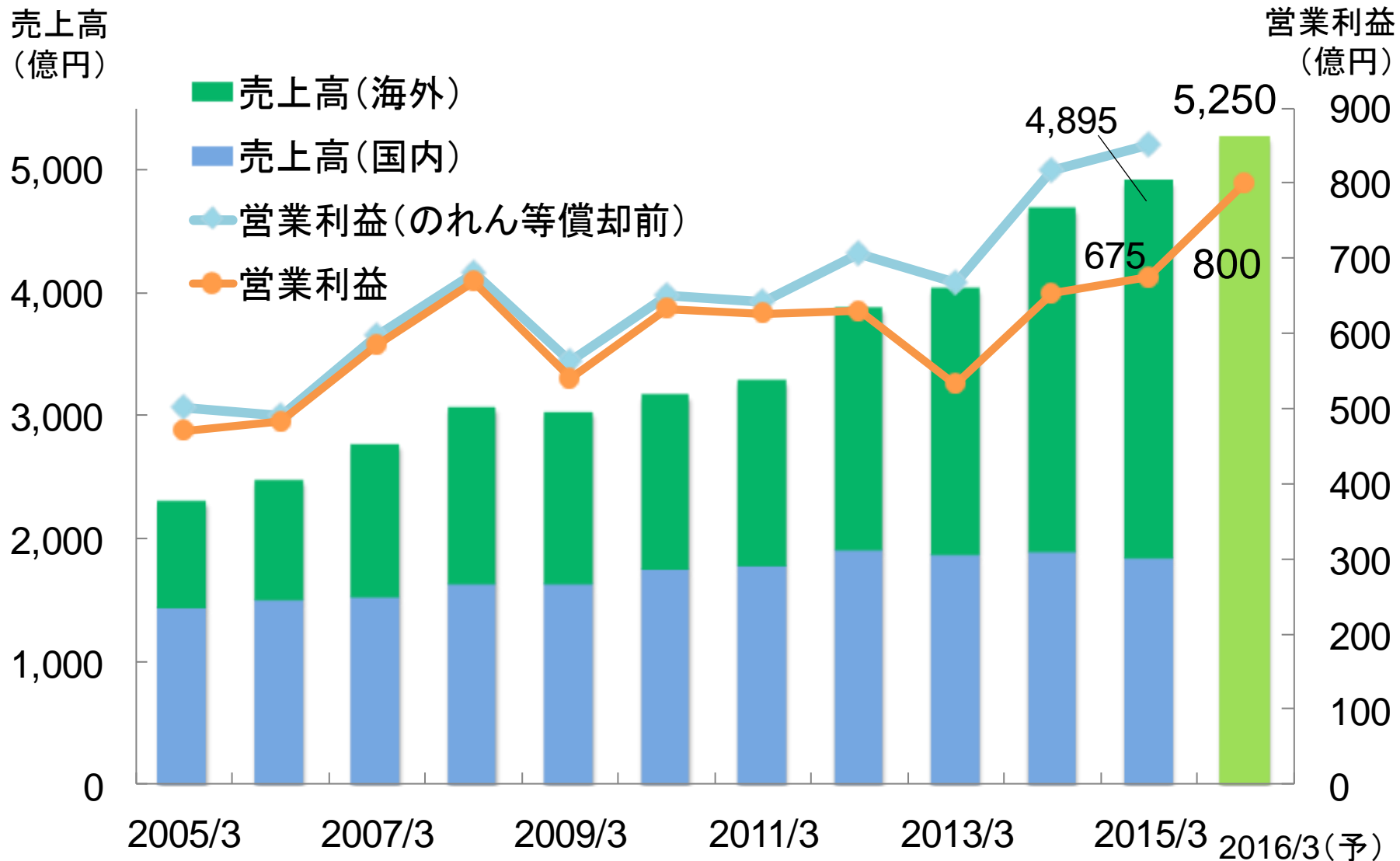
## ◆ ハートシート®の開発

- 治験に至るまで(開発～非臨床)
- 治験結果と条件付き承認

## ◆ 医療機器と再生医療

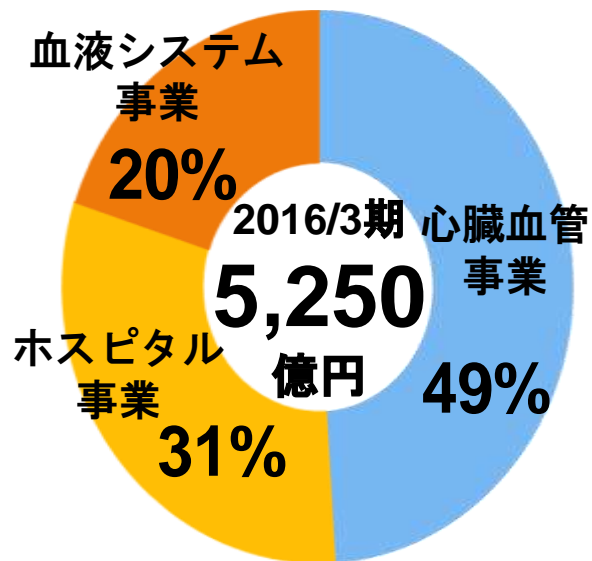
- 異なる点と関連性
- 事業的課題と業界紹介

# 売上高・営業利益の推移



# 事業紹介

## 売上高構成比



## 心臓血管領域事業

心臓や血管の病気に対する  
外科手術・カテーテル治療で、  
先端医療に貢献。



## ホスピタル事業

病院のベッドサイドや、  
自宅での治療に使われる機器で、  
安全性と使いやすさを追求。



## 血液システム事業

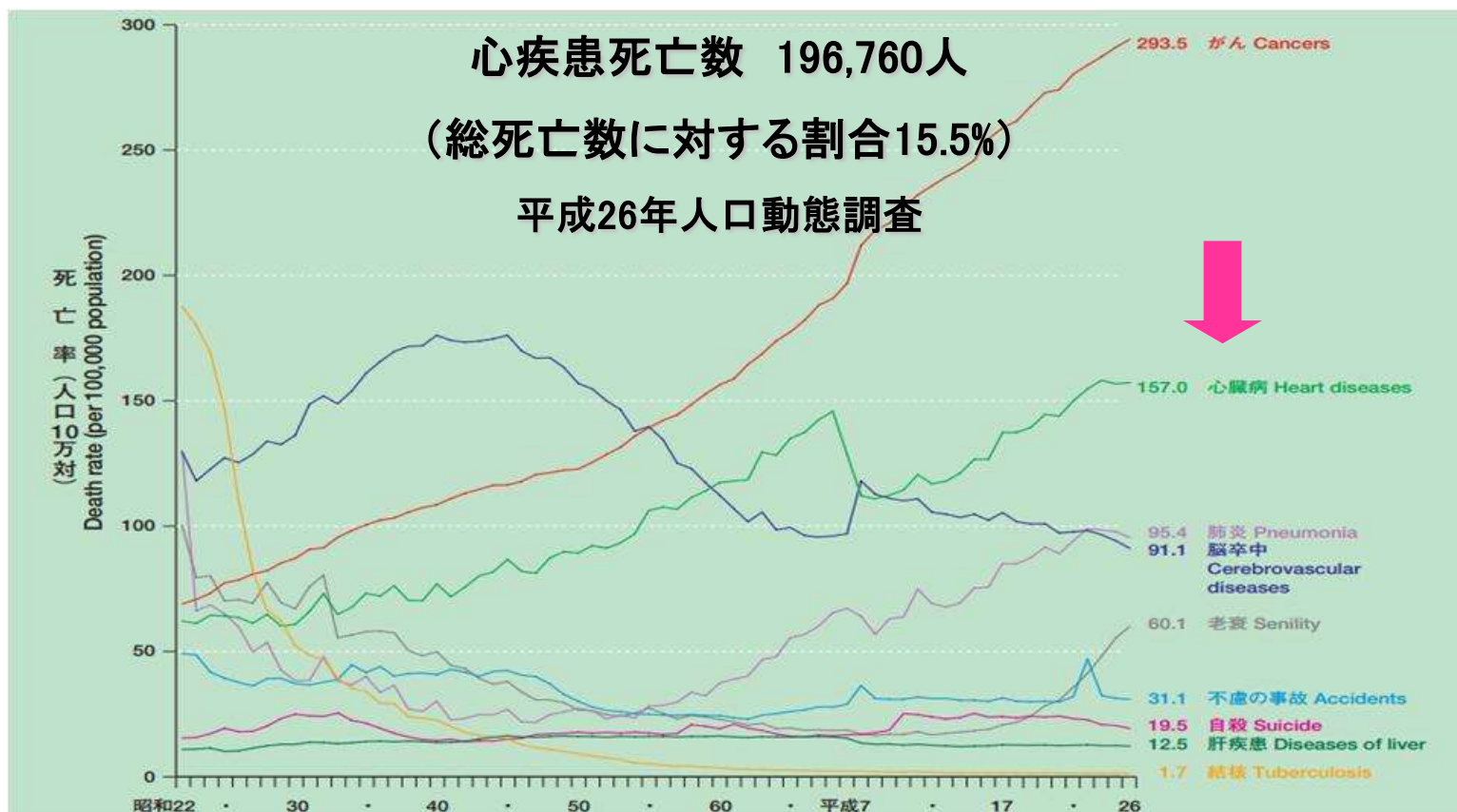
高品質で効率良く採血・製剤化し  
輸血医療を支えるとともに、  
血液の病気を抱える患者さんの  
治療に貢献。



# 再生医療開発に関する弊社方針

## 開発方針(2002年～)

- ◆ 医療の未充足ニーズへの対応
- ◆ 早期の提供と普及への貢献



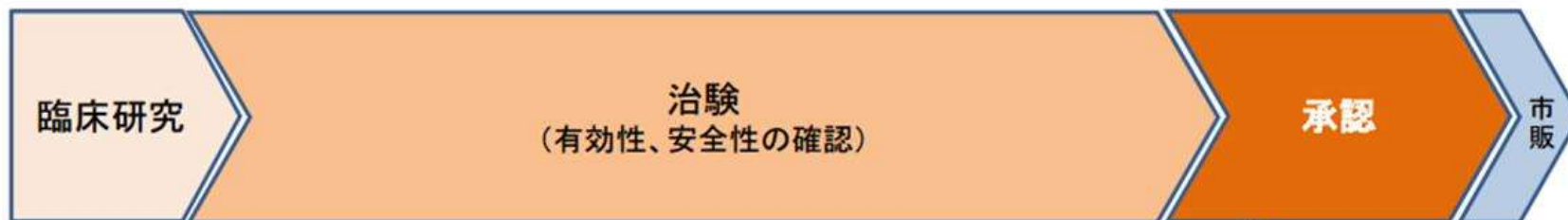
# 法律の改正(2014年施行)

## 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付承認)

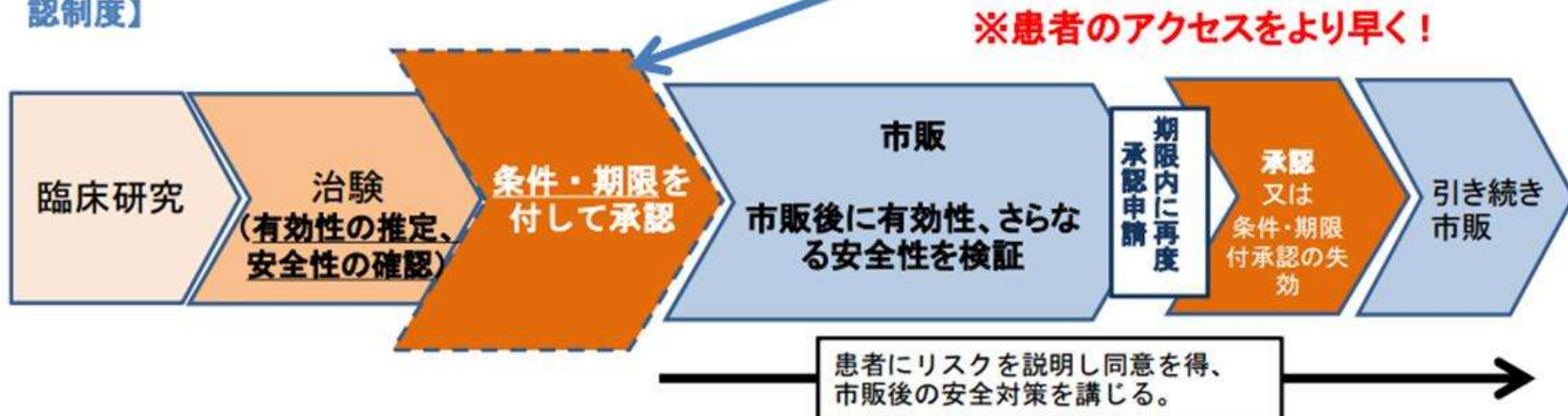
＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

### 【従来の承認までの道筋】



### 【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

# 弊社の治験開始までの主な課題

---

- ◆ 確認申請
- ◆ 細胞(生もの)の製造・品質管理方法
- ◆ 非臨床試験の設計と実施
- ◆ 治験デザインの設定

当時の課題は法改正によってかなり解決

# 非臨床試験の概要

品質  
管理

細胞特性評価  
無菌試験  
マイコプラズマ否定試験 etc

有効性

安全性

核型分析試験  
軟寒天コロニー形成確認試験  
マウス造腫瘍性試験  
マウス全身毒性試験

ブタ心不全モデル  
への移植試験



# 非臨床試験の課題

---

前例がない： ✓ 動物種  
✓ 投与方法  
✓ 投与部位  
✓ 投与量  
✓ 観察期間……

自家細胞： 個体による違いがある  
動物の自家移植で評価可能か 等



➤ 臨床を前提とした論点整理／相談制度の利用

# 治験(医薬品探索試験として実施)

■第Ⅱ相、多施設共同、非盲検、非対照試験

■被験者数:7

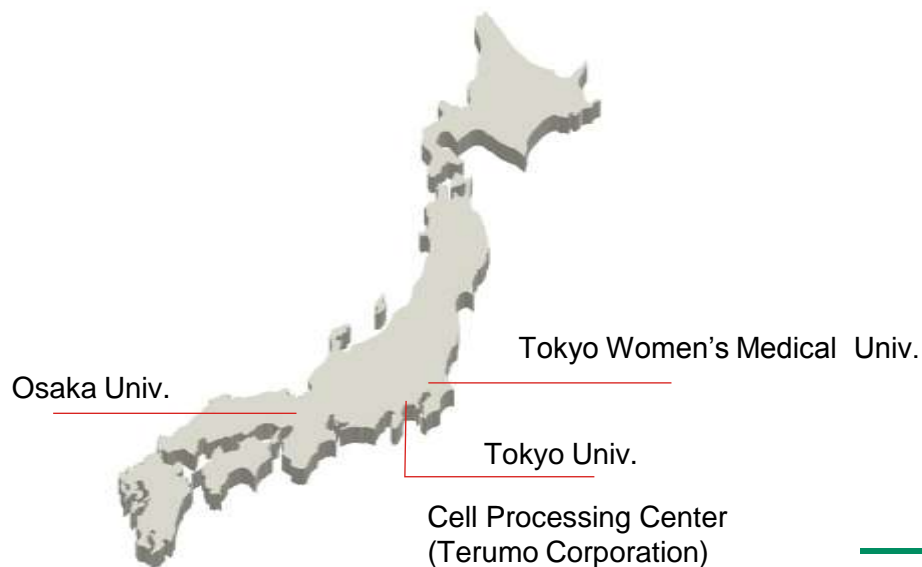
■実施施設数:3

実施施設および治験責任医師

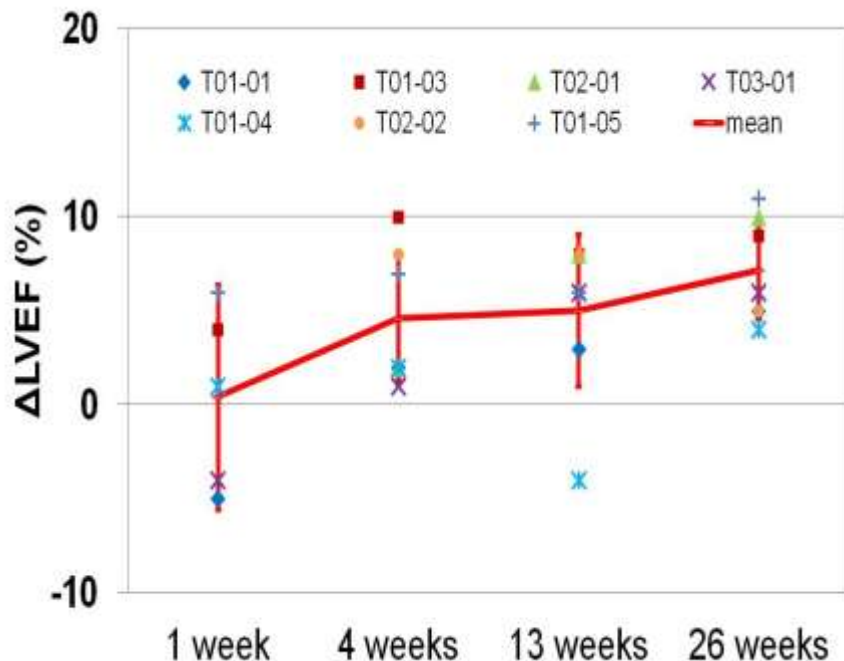
■大阪大学医学部附属病院 心臓血管外科 澤 芳樹 先生

■東京女子医科大学病院 心臓血管外科 山崎 健二 先生

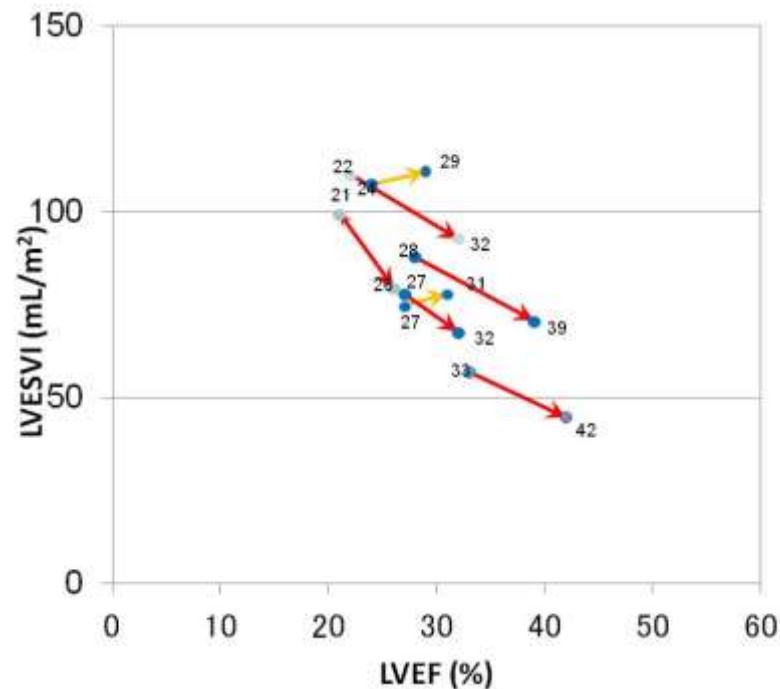
■東京大学医学部附属病院 心臓外科 小野 稔 先生



# 臨床試験成績(心機能)



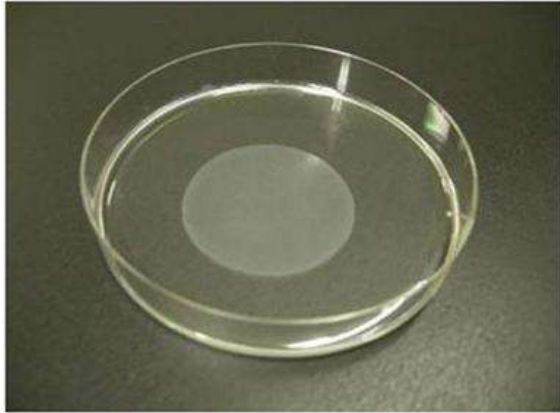
心機能 (心エコー図検査)



左室容積の変化

LVEF : Left ventricular ejection fraction, 左室駆出率

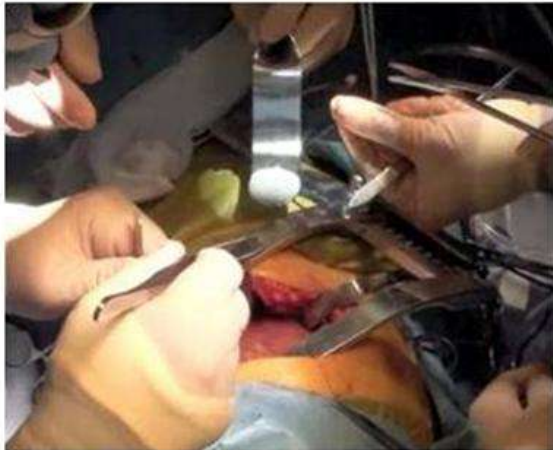
(Sawa Y, Yoshikawa Y, Toda K, Fukushima S, Yamazaki K, Ono M, Sakata Y, Hagiwara N, Kinugawa K, Miyagawa S. Circ J. 2015;79(5):991-9)



- 一般的名称:ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート
- 承認番号:22700FZX00002000
- 条件及び期限付承認、承認の期限:5年

## ＜対象とする心不全の状態＞

- ・NYHA 心機能分類がⅢ又はⅣ度
- ・安静時における左室駆出率が 35%以下



# 保険適用(医療機器として審査)

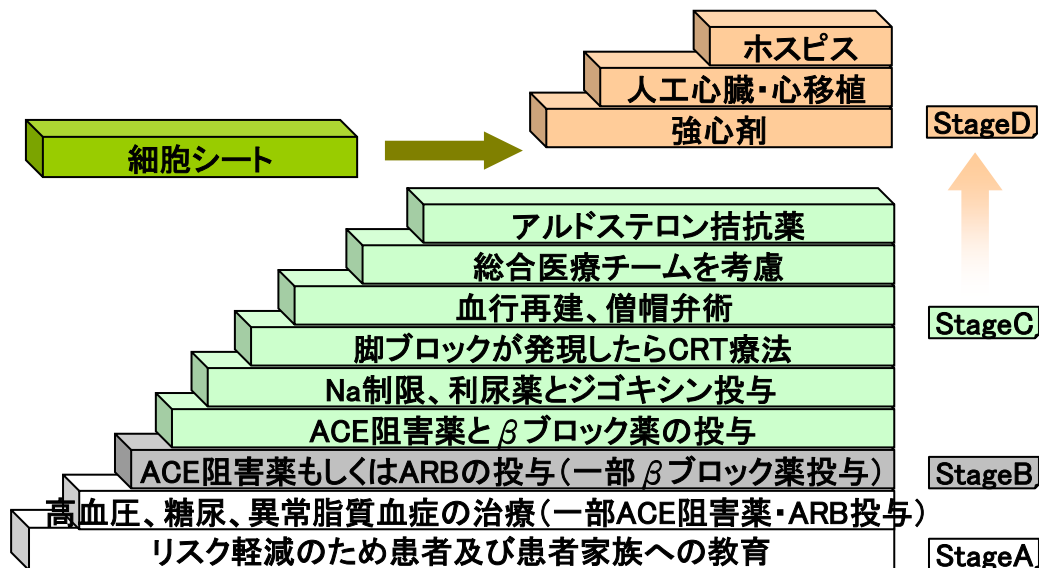
- 区分: C2(新機能・新技術)
- 販売名と価格: ハートシートAキット、ハートシートBキット

算定	算定方式		原価計算方式	
	原価計算	製品総原価	5,389,054円	
		営業利益	331,810円 (流通経費を除く価格の5.8%)	
		流通経費	167,924円 (企業希望額)	
		消費税	471,103円	
外国価格調整		-		
算定価格		6,360,000円 (有効数字4桁目を四捨五入)		

算定	算定方式		原価計算方式	
	原価計算	製品総原価	1,386,638円	
		営業利益	85,377円 (流通経費を除く価格の5.8%)	
		流通経費	83,504円 (企業希望額)	
		消費税	124,442円	
外国価格調整		-		
算定価格		1,680,000円 (有効数字4桁目を四捨五入)		

# 対象疾患(市場規模)の予測

## 既存治療と予測



適応となる患者数: ○○千人 × △% = ■~■千人

- 対象疾患データベースを使用できるか？
- 適応可能なステージは？

# 治験～製造・販売と規則の概要



GLP

GQP

GVP

GPSP

GCP

構造設備規則

GCTP



# 再生医療の業界団体



## 再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)

設立年：2011年6月17日（設立時会員14社）

会員数：2016年3月22日現在、190社（ベンチャー企業29社）

再生医療製薬（44社）  
（ベンチャー企業15社）

化学・材料（47社）  
（ベンチャー企業4社）



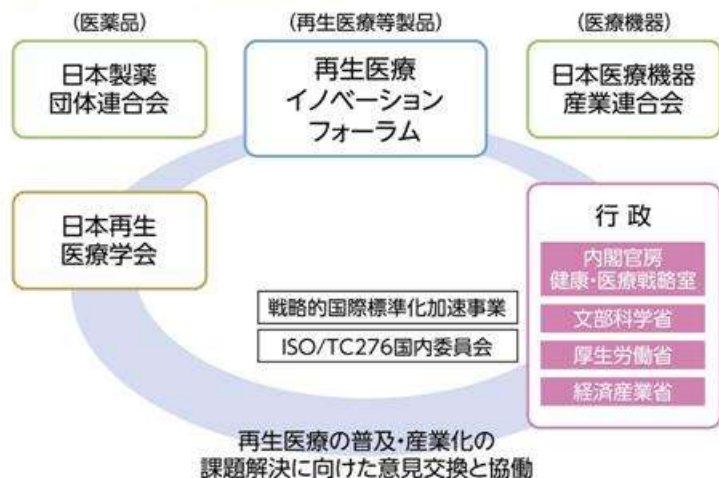
機械・装置（35社）  
（ベンチャー企業5社）

物流・サービス（64社）  
（ベンチャー企業5社）

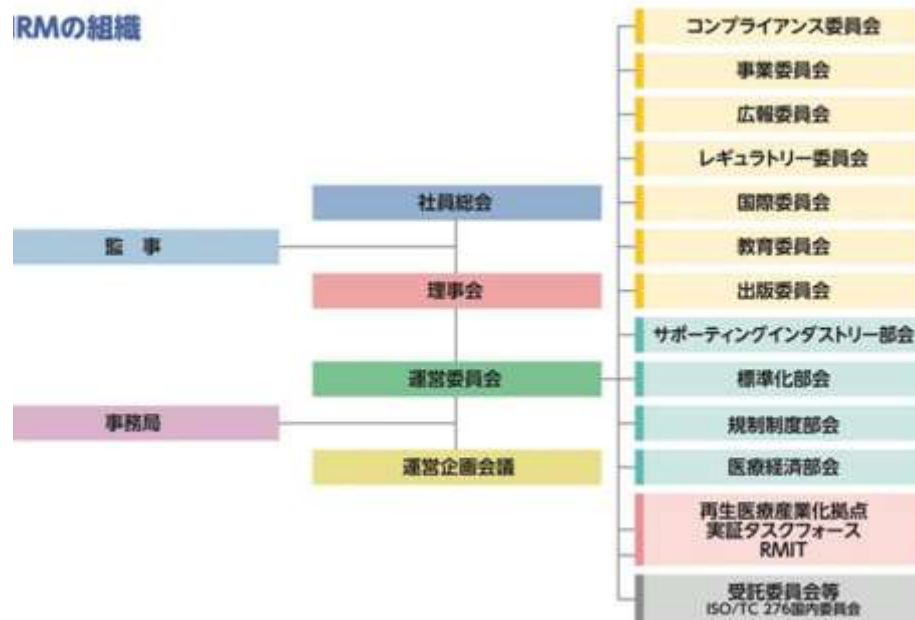


# 製薬・医療機器業界団体との連携とFIRM組織

## ⑤ FIRMの位置付け



## RMの組織



- ◆3つの業界（製薬、医療機器、再生医療）で再生医療に関する規制等の整備に対して議論
- ◆継続性のある成長産業とする活動を進めたい