



再生医療相談室

Regenerative medicine
Counseling room

エクソソーム及び培養上清関連市場の
現状と危険性について

2024年4月末

一般社団法人再生医療安全推進機構



Outline



- 1 培養上清・エクソソームとは
- 2 培養上清製造企業・医療機関の特長
- 3 培養上清関連市場規模
- 4 用途別市場割合
- 5 用途別メーカー出荷価格
- 6 国内流通動向
- 7 原料別市場割合
- 8 末端価格ベースの市場割合
- 9 培養上清・エクソソームの問題点
- 10 発表のまとめ



1 培養上清・エクソソームとは 培養上清・エクソソームの定義

培養上清液とは

細胞を培養増殖するために利用した溶液の上澄みの事。

培養上清の中には、細胞の活性に有効なサイトカイン(成長因子)やエクソソームなどが含まれている。

培養上清の種類

一般的には幹細胞が使用されており、原料となるのはヒト由来の脂肪組織や臍帯組織、歯髄組織、骨髄組織。

植物由来の幹細胞培養液を用いた培養上清も展開されている。

エクソソームとは

生体内の細胞や培養中の細胞が産生、放出する直径40～150ナノメートル程度の細胞外小胞(Extracellular Vesicles:EVs)。

培養上清を超遠心機や膜フィルターなどを用いた分離・精製したもの。





1 培養上清・エクソソームとは 自費診療での再生医療関連の規制動向

細胞を使用していないため、
培養上清・エクソソームは
規制の対象外。

問題点

尚、生きた細胞ではないフ
リーズドライタイプの多血
小板血漿 (Platelet-Rich
Plasma:PRP)も対象外。



再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (安全性確保法)

- 再生医療等を安全に提供するために、
 - 提供事業者、
 - 審査団体、
 - 細胞加工 事業者、
 - 厚生労働省のそれぞれの役割や果たすべき義務、権利について記述。
- 再生医療等を提供する医療機関と細胞培養加工施設(CPC)に関する基準を新た設け、医療機関が特定細胞加工物製造の許可を得た施設に細胞培養加工を外部委託可能となるようにした他、医療機関には再生医療等のリスクに応じた手続きなどを定めた。
- 自由診療や臨床研究の枠組みで実施される再生医療等について、第一種再生医療等技術(ES細胞やiPS細胞など高リスク)、第二種再生医療等技術(体性幹細胞など中リスク)、第三種再生医療等技術(加工した体細胞など低リスク)に分類。
- 当該法律に於ける「細胞」とは細胞加工物の原材料となるヒト又は動物の細胞であり、「細胞加工物」とはヒト又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの。「特定細胞加工物」とは再生医療等に用いられる細胞加工物の内、再生医療等製品以外のものであり、細胞加工物について「製造」とはヒト又は動物の細胞に培養その他の加工を施す事。「細胞培養加工施設」とは特定細胞加工物の製造をする施設。



2 培養上清製造企業・医療機関の特長

培養上清製造施設

製造許可件数

備考

国内民間企業



許可5件 / 全体10件
割合50%

製造許可を取得している民間企業の内、特定細胞加工物製造の受託ビジネスを展開しているのは4社。

特定細胞加工物製造の許可を取得していない企業の内、再生医療や細胞培養関連のビジネスを展開していない企業は1社のみ。

海外民間企業



許可1件 / 全体4件
割合25%

台湾企業1社は衛生福利部から細胞加工製造の許可を取得。
韓国企業1社は細胞治療製品の治験を行うバイオベンチャー。

医療機関



許可9件 / 全体9件
割合100%

1施設は現在第二種再生医療等提供計画を申請中。

1施設は再生医療等提供計画は提出していないが、細胞加工物製造施設の許可は取得。





2 培養上清製造企業・医療機関の特長

特定細胞加工物の製造許可を取得している民間企業では、培養上清の販売を積極的に実施しているケースもあれば、培養上清については治療効果が不十分という事で取り扱っていない企業もある。



医療機関の場合、培養上清とエクソソームを明確に区別しているケースもあるが、培養上清とエクソソームを混同しており、同様の原料として扱っているケースもある。

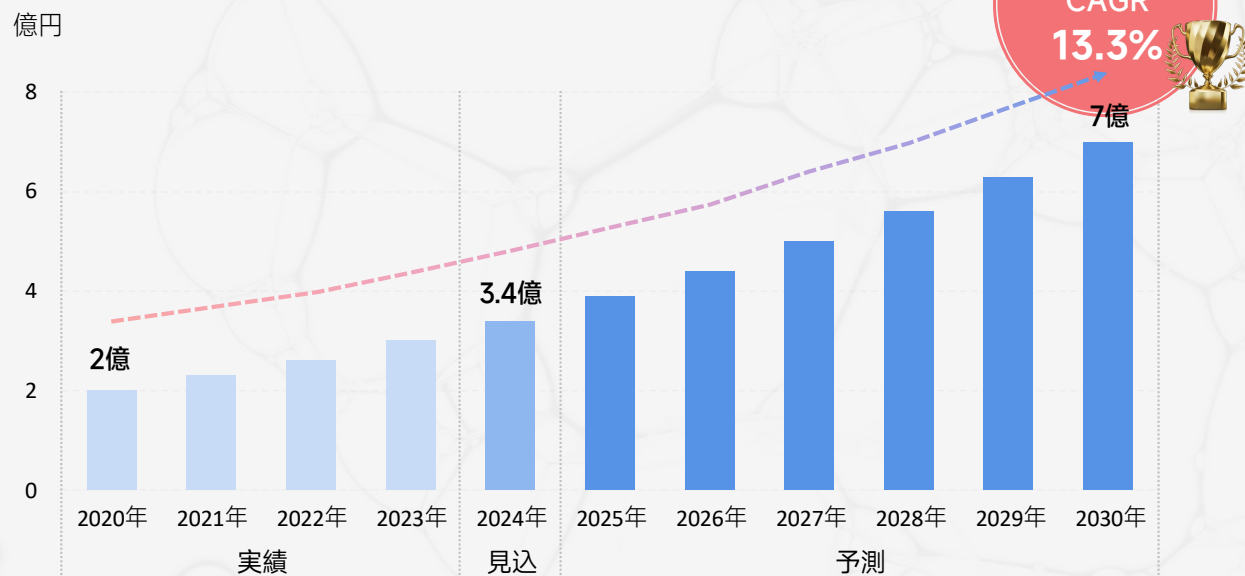


医療機関の中には、培養上清液を委託業者から仕入れ、自施設で最終的にパッケージ化しているケースもある。尚、医療機関によっては自施設での加工品として宣伝しているが、当該製造施設については実際に培養を行っている施設のみが対象。





3 培養上清関連市場規模



※数字は全てシード・プランニング推計

市場成長要因

消費者の認知度向上に伴う培養上清ニーズの高まり。

培養上清を用いた治療の実績増加。

市場阻害要因

再生医療等提供技術外の治療であり、安全性に対する懸念の広がり。





3 培養上清関連市場規模

培養上清の市場規模に関して、医療機関に於いて自施設で培養上清を製造し、自施設で治療や美容などに使用している場合は治療費用ベースでは無く、原料供給ベースに換算して計算。



近年、培養上清は美容原料としての人気の高まりがけん引役となり、培養上清市場は成長基調。



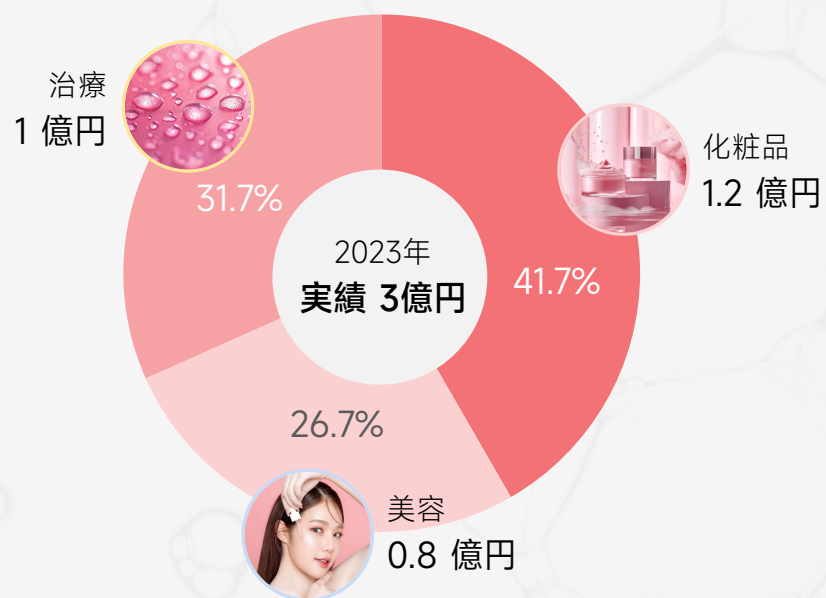
化粧品原料、医療機関での美容や治療用途で培養上清の使用が増加しており、今後もニーズの高まりが続く見通しにあり、市場の更なる成長も見込まれる。





4 用途別市場割合

培養上清使用用途別2023年割合



1 培養上清の使用用途としては、化粧品原料向けが最も多くなっており、次いで、治療用途、美容用途。

2 化粧品原料向けは化粧品メーカーを中心とした民間企業向けの売上が高くなっており、治療用途や美容用途はクリニック向けが需要の中心で一部民間企業向けにも需要が形成。

3 美容用途では、シワやほうれい線、肌のハリ・潤いなどの目的で使用。尚、薄毛・育毛については治療用途ではなく美容用途に含む。

4 治療用途では、関節痛や認知症、ED、不妊治療など様々な治療目的で使用。





5 用途別メーカー出荷価格

1 培養上清のメーカー出荷価格については、**2,000円 ~ 30,000円**の価格内に収まっているケースが多い。

化粧品
2,000円 ~ 15,000円/cc

2 化粧品向けの方が価格は若干安い傾向にあるが、民間企業によっては化粧品向けや美容向けなどで特に価格差を設けていないケースもあり。

メーカー出荷額

美容
2,500円 ~ 30,000円/cc

3 臍帯血由来や脂肪由来など複数の原料を供給している企業によると、原料別の価格差は特に無い。

治療
2,500円 ~ 30,000円/cc

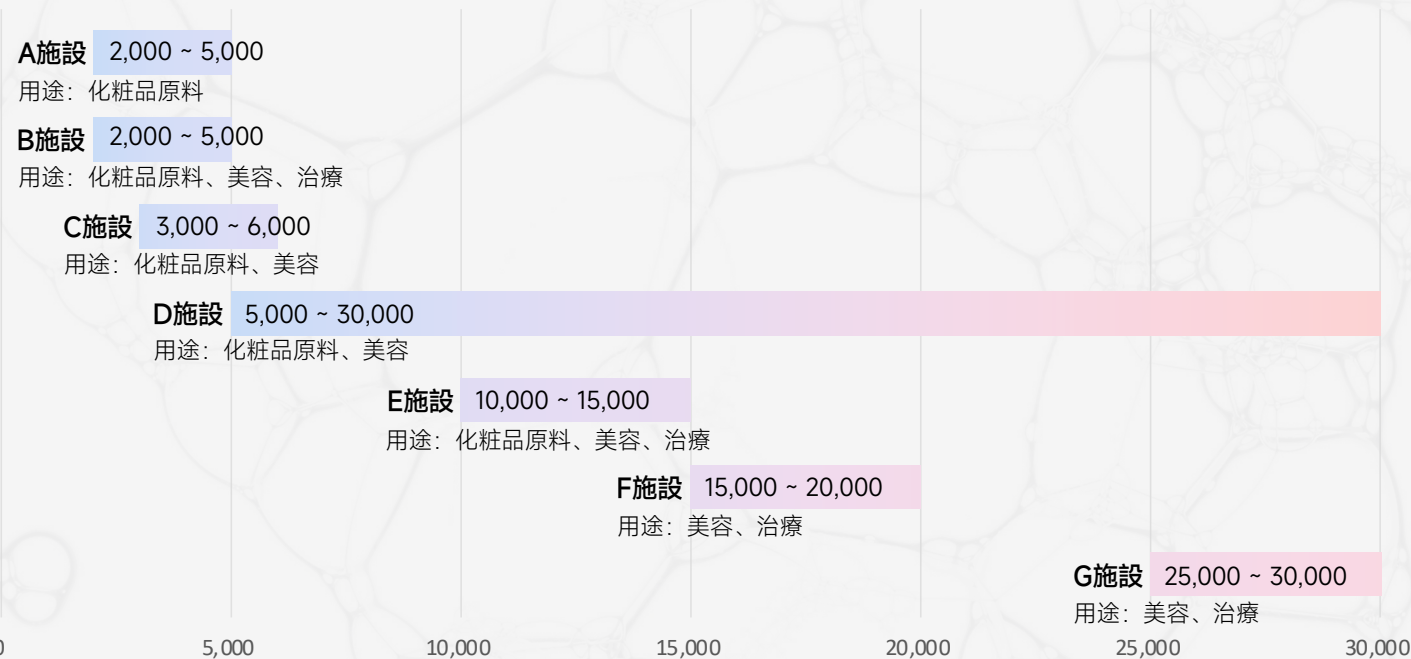




5 用途別メーカー出荷価格

メーカー出荷価格一覧

単位:円



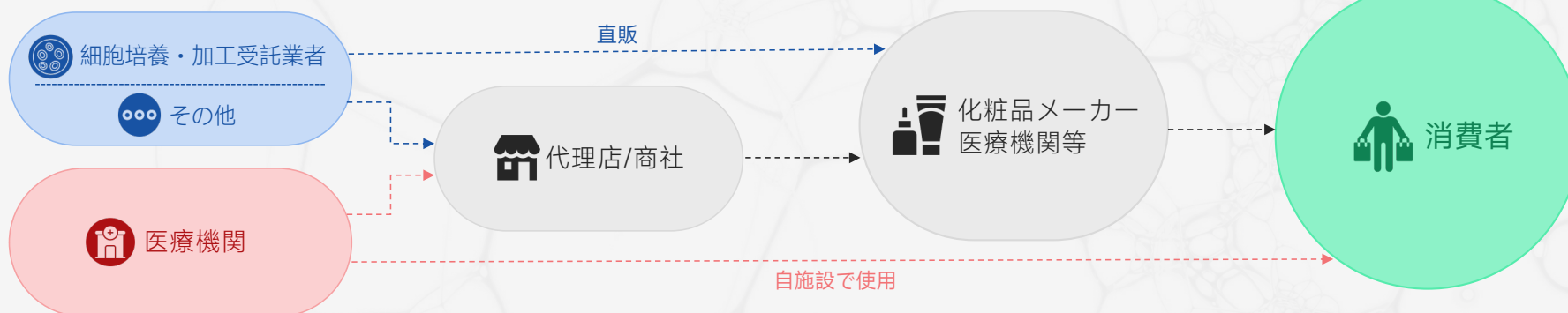
※出荷価格は各施設1cc単位に換算して計





6 国内流通動向

培養上清製造



上記の図では培養上清製造施設の業種別に主な販売経路を掲載

1 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に於いて**特定細胞加工物製造許可**を取得している民間企業の場合、**医療機関**や化粧品メーカーなどに直接販売するか、代理店経由で販売しているケースが多い

2 **特定細胞加工物製造許可**を取得していない企業の場合、化粧品原料向けに化粧品メーカーや医療機関に販売

3 **医療機関**の場合、自施設で使用するケースもあれば、**他の医療機関**に販売しているケースもあり





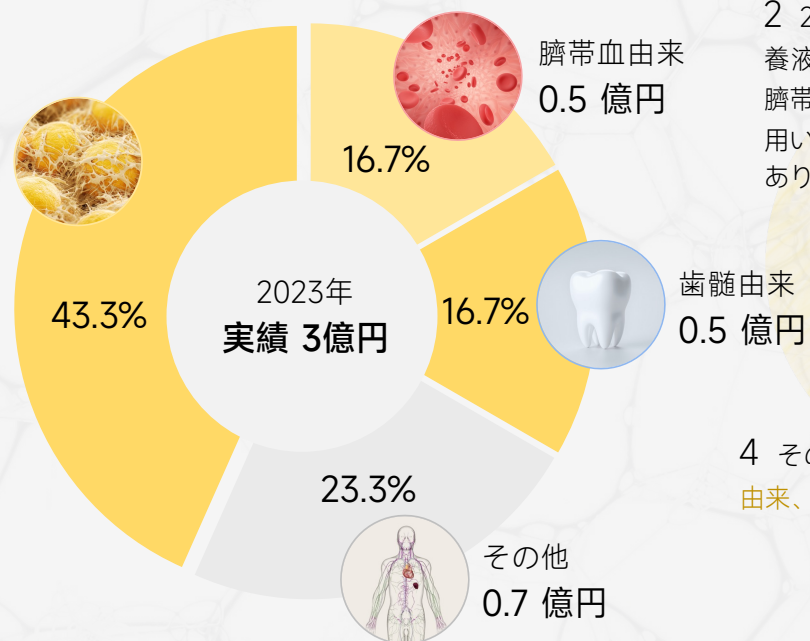
7 原料別市場割合

2023年培養上清原料別割合

1 日本国内で流通している培養上清の中で、最も使用されている原料は脂肪組織であり、全体の43%を脂肪由来が占める。

脂肪由来
1.3 億円

3 2023年実績では臍帯血由来と歯髄由来が17%で並んでいるが、ここ数年採用量がより増えているのが臍帯血由来のため、2024年には歯髄由来よりも臍帯血由来の方が構成比が高くなる。



2 2020年頃までは脂肪由来幹細胞培養液が構成比で70%を超えていたが、臍帯血由来や歯髄由来など他の原料を用いた培養上清液が増加している事もあり、脂肪由来の構成比は下降傾向。

4 その他由来では、臍帯由来や骨髄由来、植物由来などが市場で展開。





8 末端価格ベースの市場割合

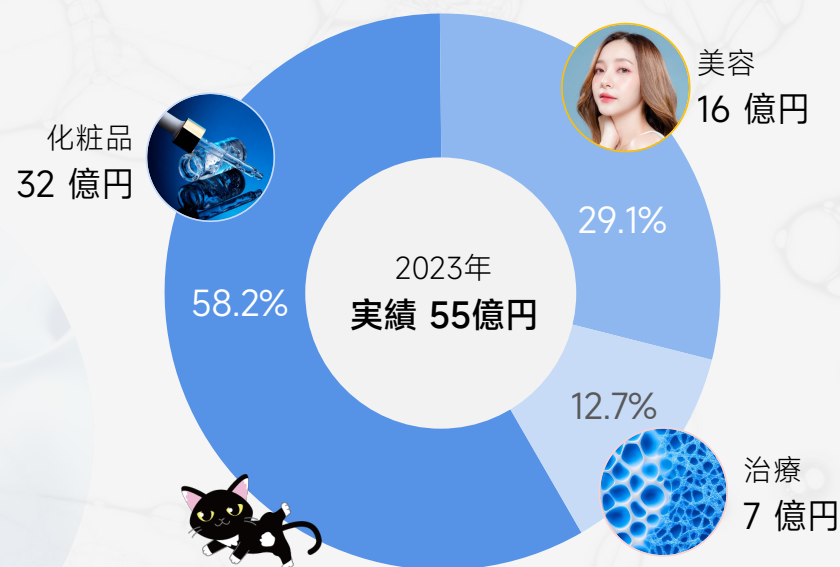
1 消費者が実際に支払っている末端価格ベースでの市場規模は2023年で55億円程度。

2 多くの場合、化粧品に配合されている幹細胞・エクソソームの配合割合は5%未満であり、原価に比べて末端ベースでの価格割合が高い。

3 美容の場合は平均すると原価の15倍程度、治療の場合は10倍程度の価格設定。

4 化粧品、美容、治療共に、原価率はかなり低く、化粧品メーカーや医療機関にとって培養上清・エクソソームは儲かるビジネス。

2023年末端価格ベース市場割合





9 培養上清 エクソソームの問題点

製造施設の問題点

カテゴリー	取材先	取材期間	ヒアリング方法
民間企業	7件	2024年3月 ~ 4月	直接面談
医療機関	5件		



安全性の高い施設

- 1 再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づいたCPCを保有。
- 2 特定認定再生医療等委員会で許可されている幹細胞治療の製造プロセスと同様の製造方法で培養上清・エクソソームを作製。



安全性の低い施設

- 1 クリーンルームも設置しておらず、一般的な研究室のような環境で培養上清・エクソソームを作製。

！ 問題点

コンタミネーションのリスクが上がり、治療等を受ける患者の安全性に懸念。



9 培養上清 エクソソームの問題点

培地等の問題点



安全性の高い施設

- 1 アニマル・コンポーネント・フリーの培地や、自家細胞の培養上清液を使用する場合は患者自身の血清を使用。
- 2 マイコプラズマやエンドトキシン、無菌など各種安全性試験を実施。



安全性の低い施設

- 1 一般的なFBSなどを使用。
- 2 安全性試験なども実施していない。

問題点

- 1 安全性試験を受託した経験のある民間企業・医療機関によると、過去に不純物やマイコプラズマ、エンドトキシンなどが検出されたケースもあり、安全性に大きな懸念。
- 2 また、成分検査を受託した経験のある民間企業・医療機関によると、過去に培養上清ではなく、培地成分のみが検出されたケースもあり、効果に大きな懸念。



9 培養上清 エクソソームの問題点

広告の問題点

1 厚生労働省からの許可を得ている再生医療等提供技術と同列な広告表現を行う事で、消費者に安心感を与えているケースが多い。



2 効果効能を標榜し、一般的な再生医療と同様な成分のように広告を行っているケースもある。



3 幹細胞コスメなど、幹細胞が入っているかのような広告表現を行っている化粧品もある。





9 培養上清 エクソソームの問題点

参入の問題点



安全性の高い施設

再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づいて、再生医療等提供医療機関として厚生労働省から許可を取得。



安全性の低い施設

再生医療等提供医療機関として許可を得ていない。

問題点

- 1 再生医療等提供技術のように許可が必要無いため、誰でも自由に治療が可能である
- 2 化粧品原料としての規制も無いため、自由に幹細胞コスメが製造・販売可能





9 培養上清 エクソソームの問題点

投与方法の問題点



1 化粧品のように塗るタイプであれば、皮膚がかぶれるなどの問題は起きるかもしれないが、死に至るケースはほぼ無い。



2 特に、静脈内注射の場合、培養上清・エクソソームに細菌などが混入していると死に至るケースがある。



3 培養上清・エクソソームは、厚生労働省でも再生医療等製品の括りである「薬機法」でのカテゴリーを検討。



4 再生医療等製品と同等の有効性と安全性が求められるカテゴリーであるのに、現状では規制が無いため、特に安全性が懸念されている静脈内注射は推奨しない各学会が方が提言している。



10 発表のまとめ

製造企業・医療機関について

1 培養上清を作製している施設の多くは特定細胞加工物製造の許可を取得。

2 民間企業では細胞培養・加工受託ビジネスを展開している企業が多い。

3 培医療機関では第二種再生医療等技術を提供しているケースが多い。





10 発表のまとめ

市場動向について

1 2023年で原料卸市場として3億円規模の市場と多くない。

2 化粧品原料用途が市場の42%、美容用途が37%、治療用途が21%程度。

3 培養上清の原料は脂肪由来が40%超で最も高く、次いで臍帯血由来と歯髄由来が16%。近年伸びているのは臍帯血由来。

4 培養上清の価格帯は安い施設では2,000円～5,000円、高い施設では25,000～30,000円。





10 発表のまとめ

問題点について

- 1 細胞を使用していないため、培養上清・エクソソームは「安全性確保法」の対象外。
- 2 培養上清を作製する施設によってはコンタミネーションのリスクあり。
- 3 他家細胞の培養液を使用しているにも関わらず、検査未実施による安全性の確保の問題。
- 4 広告では、再生医療では無いにも関わらず、再生医療の技術として紹介。
- 5 規制が無いため、自由に市場に参入可能であり、事故が起きやすい環境である。
- 6 「薬機法」が検討されているカテゴリーであり、再生医療等製品と同等の有効性・安全性が求められる。
- 7 現状では「薬機法」の製造基準を満たしていないため、特に安全性が懸念されている静脈内注射は避けるべきである。



結論

再生医療相談室としては、幹細胞上清液:エクソソームの医療行為での使用は推奨しない。

ご清聴ありがとうございました

