

# 第1回「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」 中間評価検討会

## 議事録

1. 日時 2022年1月17日（火） 17:05～19:58

2. 場所 経済産業省別館2階232各省庁共用会議室  
Teams 会議併用

### 3. 議事概要

開会 (0:01.5)

○毛利課長補佐 定刻を過ぎておりますので、第1回再生・細胞医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業中間評価検討会を始めさせていただければと思います。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

私、経済産業省生物化学産業課で再生医療を担当しております毛利と申します。私、毛利のほかに、再生医療担当の新階が本日参加させていただいております。また、経済産業省からは、技術評価室の浅野様、宝関様が参加しております。

続いて、本検討会の出席者の紹介をさせていただければと思います。

まず、評価委員の先生の御紹介をいたします。今、資料1が映っているかと思います。こちらで中間評価検討会の委員名簿を載せております。上から御紹介させていただければと思いますので、先生から一言ずつ簡単にいただければと思います。

株式会社ファストトラックイニシアティブ代表パートナーの安西様。

○安西委員 安西でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。

一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター（BCRET）の専務理事代行、企画担当理事の内田先生。

○内田委員 内田でございます。ここに書いてございますBCRET、あと神戸大学の教員をやっております、バイオリジクスのプロセス開発や製造全体に関する研究をやっております。よろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐 よろしく願いいたします。

神戸市立医療センター中央市民病院の医長・坂井先生。

○坂井委員 坂井と申します。本日はよろしくお願いいたします。私、専門は脳神経外科ですけれども、PMDAの再生医療製品等審査部に3年いたという経験で、こうしたお仕事をさせていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐 よろしく願いいたします。

田辺三菱製薬株式会社創薬本部創薬企画部主席の三木先生。

○三木委員 田辺三菱製薬の三木と申します。私は製薬企業で創薬研究を担当しました。特

にバイオ医薬品をずっと手がけておりまして、最近は遺伝子治療も手がけております。よろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐      よろしく願いいたします。

神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科教授・八代先生。

○八代委員      八代でございます。私は造血幹細胞研究をもともと専門にしておりましたけれども、そちらの知識を活用しながら、再生医療、幹細胞研究に対する社会受容の調査ですとか、あるいは再生医療の産業化の加速というようなことを研究しております。どうぞよろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐      よろしく願いいたします。本日、非常にお忙しいところ、5名の評価委員の先生方に御出席賜っております。ありがとうございます。

そのほか、事業の執行を担っていただいておりますAMEDからも担当者に入っておりますので、よろしくお願いいたします。

なお、本評価検討会において、COIの関係から、内田先生は複数プログラムとプロジェクトBの評価には参加しないこととなりますので、よろしくお願いいたします。

続きまして、議事の開始に先立ちまして、本評価検討会の座長の選出を行わせていただければと思います。委員互選による選出が原則となつてはいるのですが、事務局としては、本事業が製薬業界に活用いただくことを念頭に置いている事業であることに鑑みまして、本評価検討会の委員各位の御承認をいただいた上で、三木委員のほうに座長をお願いしたいと考えております。皆様、御異議のほうございませんでしょうか。

（「異議なし」の声あり）

ありがとうございます。異議なしということで、三木委員のほうに座長をお願いできればと思いますので、よろしくお願いいたします。

本来、座長席への御案内というところをさせていただくのですが、申し訳ございません、今回コロナウイルスの関係等もございまして、お席はそちらのままでということでやらせていただければと思います。三木座長のほうから簡単に御挨拶をいただいてもよろしいでしょうか。

○三木座長      田辺三菱製薬の三木でございます。本日は座長に御指名いただきましたので務めさせていただきます。御高名の先生方ばかりで僭越だと思っています。不慣れなところもあると思いますが、円滑に進めたいと思いますので、先生の皆様方、御協力いただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐      ありがとうございます。本来この後に自己紹介を簡単にお願いしようと思っていたのですが、私の不手際により先ほど安西先生以外の先生方からは一言ずついただいておりますので、安西先生からのみ一言だけいただいてもよろしいでしょうか。ほかの先生方につきましては、先ほどの御挨拶にて代えさせていただきます。

○安西委員      改めまして安西ですけれども、私はファストトラックイニシアティブというバイオ・ヘルスケアの病気に特化したベンチャーキャピタルを運営しております。近年、政府でもスタートアップ振興が大きな動きになっている中で、当社も特に再生・細胞医療・遺伝子治療のような新しいモダリティを含む創薬ベンチャーへの投資に力を入れております。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐　ありがとうございます。続いて配付資料の確認をさせていただきます。全部で10の資料が配付されているかと思います。委員の先生方には事前の面談で説明をさせていただいておりますので、この場では簡単に御紹介します。まず、資料1が委員の先生方の御所属とお名前です。資料2につきましては、研究開発評価プロセスの位置づけを簡単に書いたものでございます。資料3は、研究開発評価の具体的な中身の話が書かれております。資料4は、評価方法と今後のスケジュールに関する資料です。資料5は、評価コメント及び評点票。先生方、委員の皆様方に実際に書いていただくものになります。資料6は、今後この評価検討会を通じて作っていくことになる技術評価報告書案の構成でございます。資料7、資料8が、実際に今回評価をいただく対象となる政策の概要の御説明資料でございます。また、質問票というのを事前の資料でお送りさせていただきました。本日、終わらなかった質疑に関しましては、質問票のほうで今週中に頂ければ回答させていただくことが可能ですので、不明点があれば御質問いただければと思います。

以上よろしく願いいたします。

## 議題1． 研究開発評価に係る委員会等の公開について

○三木座長　ありがとうございます。皆様、お手元の資料はよろしいでしょうか。大丈夫ですか。それでは、議題1について、事務局から説明をお願いいたします。

○毛利課長補佐　ありがとうございます。本評価ワーキング及び評価検討会に関する議事に関しては、原則、公開されるということになってございます。ですので、先ほど御紹介した一連の資料及び今回議論させていただいた結果、評価検討報告（案）に関しては公開となり、その公開に際して、委員の先生方からコメントの一部がそのままの形で載るような部分がございます。こちらに関しては事前のところで御説明させていただいておりますけれども、何か御質問等あれば、この中でも、あるいはその後でも聞いていただければと思いますので、よろしく願いいたします。

○三木座長　ありがとうございます。委員の皆さん、御質問、御確認いただくようなところはございますか。内田先生が、もし御発言される場合はどういう形で示していただくのがいいのか。手を挙げていただくか、声を出していただくかどちらかで。すみませんが、よろしく願いいたします。

○内田委員　承知しました。

○三木座長　では、委員の先生方皆さん、御質問等ありますか。特に御異議がなければ、この評価委員会、会議配付資料、議事要旨、議事録ともに公開させていただきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

## 議題2． 評価の方法等について

○三木座長　続きまして、議題2の評価方法などについて、事務局から御説明、よろしく願いいたします。

○毛利課長補佐　ありがとうございます。時間が押しているところもあって、こちらについては、事前の説明で少し御相談させていただいたとおりが割愛をさせていただければと思うので

すけれども、基本的には資料7、8の内容を踏まえて、資料5の票に評価をしていただくことになります。1つ留意点としましては、我々が今回御説明させていただく事業、いずれもAMEDが執行している事業となっております。技術的な評価に関しましては、AMEDにおいては中間評価、事後評価というのがございまして、その中で有識者の先生方から各課題の研究開発の中身や技術的な種々の部分に関する評価はしております。今回の評価検討会は、それと重複するものではなく、より1つ上の目線で、政策としての意義や、科学技術振興全体における再生・細胞医療・遺伝子治療という分野の位置づけや重要性、あるいはマネジメント体制がどうなっているかというような観点から評価をいただくものとなります。

○三木座長 評価方法に関して御説明いただきました。質問がなければ、次に進めたいと思いますが、よろしいでしょうか。

そうしましたら、評価方法と技術評価報告書の構成について、特に御意見ないようですので、基本的には事務局の御提案のとおり進めていきたいと思っております。

### 議題3．事業概要説明（0:19.35）

○三木座長 次、議題3の事業の概要のところに移っていききたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。それでは、事業概要につきまして、資料8を用いて説明をさせていただければと思いますので、画面のほうに投影をさせていただきます。少々お待ちくださいませ。

今、資料8のほうを投影させていただいております。対面で御参加いただいている先生方におかれましては、画面のほうでも、もしくはお手元のほうでも、どちらでも違いませので、御覧いただければと思います。

#### 【複数課題プログラム】

それでは、複数課題プログラムから評価の説明を始めさせていただきます。このプログラムの概要を資料の2ページ目に記載させていただいております。なお、本資料では、ページ番号が右上に記載されておりますので、御確認ください。

このプログラムは、再生・細胞医療・遺伝子治療の産業化の促進に向けて、ヒト細胞加工製品や遺伝子治療に用いる治療用ベクターの安定的かつ効率的な製造技術等の開発と、再生医療技術を応用した創薬支援ツールの開発などに取り組んでいるものでございます。5つのプロジェクトで構成されております。

3ページ目を御覧ください。評価検討会委員の先生方におかれましては、釈迦に説法ということで割愛させていただきますが、再生・細胞医療・遺伝子治療の技術というのは1回から数回の治療で効果が継続して、症状の大幅な改善や根本治療を可能とし得るところで、革新的な治療手段として大きな期待が寄せられているものでございます。

4ページ目を御覧くださいませ。下に再生医療・遺伝子治療の世界市場規模というのは、今後5年で年率50%以上の高い成長率であることが、喫緊のアーサー・ディ・リトル・ジャパンの資料で試算化されております。赤で囲んだ部分が本事業の対象である再生医療・遺伝子治療

の部分でございます。非常に高い成長率と今の開発品の多さというところに鑑みまして、今後の大きな市場形成が予想される分野だと認識しております。

5 ページ目を御覧ください。こうした有望性の一方で、日本には優秀なシーズが数多く存在すると言われますが、開発品数においては、この表は2020年1月時点の再生・細胞医療製品の開発品数でございますけれども、米国で138件、欧州100件、中国54件というような数字に対して日本は35件と、どちらかというと後れをとっている状況でございます。実用化の推進が急務です。

6 ページ目を御覧くださいませ。こうした状況を踏まえまして、再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化及び社会実装に向けて、政府内では文部科学省、厚生労働省、経済産業省が連携して、内閣総理大臣をトップとする健康医療戦略推進本部という会議体の下で決定された方針を踏まえて研究開発支援を行っております。

実用化に向けた課題としては、資料の左上に書かせていただいている3つが挙げられると考えております。1つ目が製造・評価に係る技術的課題の解決ということで、まさに本事業の主題でございます。本分野というのが、細胞のような生ものやウイルスベクターのような複雑な分子を扱うということで、安定的かつ効率的に製造を行う技術や、有効性や安全性を評価する技術が必ずしも確立されておられません。このため、承認及び商用生産までに長い時間がかかっているという現状がございます。また、臨床の結果にもばらつきが出ているという現状があると承知しております。本事業は主にこの課題にフォーカスして、産業化を目指すための基盤技術開発に取り組んでいるものです。

2つ目に書かせていただいている課題、環境整備ということで、再生医療・遺伝子治療の研究開発であったり、臨床を円滑に実施するためには、そのための環境を整えることが必要ということで、規制や制度の環境、例えば再生医療新法が成立したのもそうですし、そういった規制・制度の面であったり、臨床を実施するための医療機関における体制、環境のほか、研究開発の主体が、多くは研究者やアカデミア発明者であることが多いため、その資金調達であったり、収益化が円滑にできる事業環境というのが求められております。

規制・制度や臨床のための環境整備は厚労省中心に整備が進んでおりますが、それらに関して我々の事業が貢献している部分もございます。事業環境に関しては、今回評価いただく事業ではございませんけれども、経済産業省の創薬ベンチャーエコシステム強化事業や、再生・細胞医療・遺伝子治療の社会実装に向けた環境整備事業という別事業で取組を進めております。

最後、3つ目です。革新的なシーズの充実というところで、もちろんこの分野はまだまだ研究開発要素もございますので、文科省を中心に、革新的な研究開発や有望研究の支援を行っているところです。

こうした課題を解決した結果として目指す姿について、資料右側に書かせていただいております。安定的かつ効率的な製造技術が確立された結果として、優れた研究開発シーズが円滑に実用化されていくような状態にして、世界的にも日本の研究開発シーズに注目が集まって、研究開発を行う企業等の資金調達や新規ベンチャーの参入が円滑化して、さらなる研究開発が進む状態を目指しております。

7 ページ目を御覧くださいませ。今回の中間評価の対象である（C）のヒト細胞加工製品製造基盤技術開発及び（B）のプロジェクト、遺伝子治療製造開発、製造技術開発というのは、

前述の問題意識に基づき、安定的かつ効率的な製造技術を確立することで、優れた研究開発シーズの円滑な実用化を実現しようとしているプロジェクトです。

一方で、（A）の事業に関しましては、i P S細胞は未だ臨床で用いるには長期的な研究開発が必要とされる技術的課題があるということを踏まえまして、世界的にはi P S細胞を創薬支援ツールとして利活用することを目指す研究開発等が加速していることを踏まえた、少しまた別の目的意識の事業でございます。また詳しいところは申し上げますけれども、日本における高いi P S細胞関連の技術を活用して、当該市場に参入することで、医薬品全般の開発の推進に貢献できればと思いつめている事業でございます。

こうした事業を通じて、最終的には連続的にイノベーティブな医療技術や医薬品が実用化される状態を目指すというようなところが、先ほど申し上げたとおり、この事業の最終的なゴールでございます。

次に、8ページ目を御覧ください。本事業を国が実施することの必要性に関してまとめております。なお、これ以降の資料において、私の説明が評価項目のどこに関連しているのかというのは、右側上部に青囲いで記載させていただいておりますので、適宜御参照いただければと思います。

国が実施する必要性としては、この分野の研究開発は、高額な原料や試薬が必要ですし、もちろん非臨床試験や臨床試験も必要ということで、ほかの科学技術分野と比して多額の費用がかかります。また、萌芽期の技術でありますので、技術的難易度や失敗のリスクも高く、民間企業のみでは十分な研究開発が実施できない分野でもございます。これらを踏まえて、国が実施する必要性の評価基準①に該当する、「国が参入する必要性のある事業」だと考えております。加えて、製薬企業のほか、医療従事者、生物化学、医学、薬学、工学といった多岐にわたる分野の研究者、そのほかCMO、CDMOやCRO等の企業、サポーティングインダストリーを担うようなメーカー、規制当局という異分野のプレーヤーの連携、産学官の連携が必要な分野でもありますので、評価基準④にも該当すると考えております。さらに、i P S細胞に関するノーベル賞の受賞以来、この分野の基礎研究には国としても大きな支援をしてきており、論文数や臨床研究数を見ると日本が強みを有している分野でありますので、科学技術価値の高さという⑤の要件への該当も認められると考えております。

なお、昨年度に出された政府方針である、新しい資本主義実行計画や経済財政運営と改革の基本方針2022という政府方針の情報を資料の下部に書かせていただいておりますけれども、この再生・細胞医療・遺伝子治療という分野への重点的投資が必要ということが、明示的にこうした政府方針にも書かれております。

次に、9ページ目を御覧ください。こちらはプログラムの全体像が載っているものでございます。右側にある5つのプロジェクトによって構成されております。

10ページ目を御覧ください。今回の評価対象の3事業を青の矢印として、それ以外はグレーの矢印とさせていただいております。令和4年度のところを縦に切っていただくと分かるように、現在、A事業の後継プロジェクトと、BからEプロジェクトの合計5プロジェクトを実施しております。

11ページ目を御覧ください。ここからは各プロジェクトの説明でございます。Cの事業とDの事業というのはヒト細胞を原料とした再生医療等製品に関する事業でございます。今回評価

いただくC事業はヒト細胞加工製品を効率的かつ安定的に製造できるというところを目指している事業で、D事業はその原料となるヒト由来の細胞の調達源に関する事業です。ヒト細胞の入手元が非常に限られていることから、その原料の供給環境を整えようという事業です。今回のプロジェクト評価対象には、このDは入っておりませんが、5つの医療機関や仲介機関を採択させていただいて、企業等に手術余剰物等の細胞を提供する体制の整備を推進いただいております。

また、B事業は、こちらも本日の評価対象ですので後ほど詳しく説明させていただきますが、遺伝子治療で用いられる高品質で安全性の高いウイルスベクターの製造技術を開発している事業になっております。

次に、12ページを御覧くださいませ。残りのAとEのプロジェクトの紹介です。こちらは再生・細胞医療・遺伝子治療と分けている事業ではなく、横断的な事業でございます。Aは先ほどから触れているとおり、MP Sの開発に取り組む事業です。Eのほうは企業への補助金でございます。再生医療等製品の開発において、早期から薬事承認や商用生産、特にGMPグレードでの生産やスケールアップ、スケールアウト等を見据えた製造工程の設計、評価方法の開発、適切なデータ取得が必要であるというような問題意識に立脚しまして、主に臨床試験に入る前のシーズを対象として、製造方法や品質評価方法を開発する企業の取組に補助させていただいている事業です。Eも今回のプロジェクト評価の対象ではございません。

13ページ目を御覧くださいませ。本プログラムは平成27年度からAMED事業として実施させていただいており、AMEDにおいて適切にマネジメントいただいているものでございます。研究開発者実施者、採択者を決めるに当たっては、公募をきちんとやらせていただいております。事業の実施、推進に関しましては、有識者によって成るPD、PS、PO、それぞれプログラムディレクター、プログラムスーパーバイザー、プログラムオフィサーという役割を設置するというをやっております。そういった有識者が連携して、全体の課題の方向性と進捗の把握、それぞれの課題へのニーズのフィードバック、全体の課題間協力の推進をさせていただいております。今回評価いただくA、B、CそれぞれのPS、POの先生方、また、その全体を見ているPDの先生を図に記載しております。

また、各課題の進捗状況を適切に評価するために、内部有識専門家で構成される課題評価委員会というのをAMEDの中で行っておりまして、そこでいただいた指摘を踏まえ、技術開発の方向性の見直しや資金配分の見直しを行わせていただいているところです。

14ページ目を御覧くださいませ。こちらは評価項目となっている知財関連に関して紹介しております。AMEDは研究開発事業の執行においてはノウハウが非常にありますので、きちんと有望な成果を知的財産権で守るための規定というのをつくっております。発明が出された場合にAMEDに速やかに報告することを義務づけていたり、報告内容に基づいてAMEDの知財専門家がサポートをするような体制を設けていたり、委託事業の成果の最大化を図るために活用状況についてAMEDに報告または調査に協力することを義務づけています。

15ページ目を御覧くださいませ。こちらはABC事業それぞれの成果指標を書かせていただいております。アウトプット指標は本事業の直接的な成果を測るための指標です。詳細は各プロジェクトの中で説明をしますが、いずれもコアとなる技術の確立の数というものを評価指標として設定しております。また、いずれも目標を上回る実績を挙げております。

次に、16ページ目を御覧ください。こちらは成果指標のうち、間接的な効果を測るためのアウトカムの指標について書かせていただいております。いずれも各技術を企業にちゃんと導出しているか、産業界に生かされているかというところの活用実績を評価する指標となっております。目標達成済み、あるいは今後の目標達成見込みが高い状態となっております。後ほど、それぞれのプロジェクトのところで紹介させていただきます。

17ページを御覧ください。こちらについては、本事業の達成に至る目標と、そこに向けたロードマップを示させていただいております。先ほど申し上げたとおり、各アウトカムは現状達成できる見込みですので、アウトカムの後に達成したい目標を併せて記載させていただいております。アウトカムは先ほど申し上げたとおり産業界できちんと活用されているかを測るものとなっておりますので、これらを達成することが、すなわち再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化の推進というところに直結する目標になっていると理解しており、それら再生・細胞医療の実用化の推進は、ひいては医療・医薬品産業の振興、いわゆる経済成長、健康長寿社会の実現、医療経済の適正化というような、かなり大きな社会への貢献が期待されるというように考え、事業を推進しております。

18ページ目を御覧ください。評価項目の1つとなっている費用対効果について書かせていただいております。時間がないので割愛させていただきますけれども、本事業の総額は恐らく248億円程度となることが予想される中で、この再生・細胞医療・遺伝子治療の分野というのは、2040年には11.6兆円まで伸びると予測されるというところを見ていくと、少なくとも過大な支出にはなっておらず、高い費用対効果が見込まれるのではないかと考えております。今、医薬品市場全体では輸入超過となっておりますけれども、次に来るモダリティである再生・細胞医療・遺伝子治療というところの産業化を日本がきちんとリードしていくことによって、重要な産業分野である医療・医薬品分野で日本の位置づけが変わってくるような、非常に重要な事業だという認識でやらせていただいております。また、直接的な医薬品・医療の開発というだけではなく、例えば再生・細胞医療・遺伝子治療は根本治療が可能なので、拡大する医療費の低減にも寄与することや、サポーティングインダストリーの経済効果も考慮しますと、ここで想定している数値よりさらに大きな経済効果があると考えております。

最後に、19ページです。こちら、2019年度に行われた中間調査の結果を書かせていただいております。2019年以前では、肯定的な御意見と、引き続きしっかり進めるようにという所見をいただいております。

長くなってしまいましたが、プログラムに関する説明は以上でございます。御質問、コメントをいただければと思います。よろしくお願いいたします。

#### 複数課題プログラムに関する質疑応答 (0:37.40)

○三木座長 御説明いただいて、どうもありがとうございます。

今の話は再生・細胞医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業、このプログラム全体のお話ということで、その中には5つの課題で構成されています。今日は、その中の3つの課題を、この後に評価することになりますけれども、全体プログラムというところで、先生方皆さん、御意見、御質問があれば承りたいと思います。いかがでしょう。内田先生も遠慮なく御質問、御意見いただければと思いますので、よろしくお願いいたします。いかがですか。



再生医療、遺伝子治療というのは、実現すれば社会的なインパクトは非常に大きいと思っています。ただ、いわゆるバイオ医薬品ということを考えると、過去、抗体医薬などは欧米に対して1周、2周、3周ぐらいの後れがあって、なかなかそこに追いつけなかったという状況もあると思います。その中でこの再生医療、遺伝治療というのは、日本としてどう進めていくのかというのは非常に大きな課題だと思って、本事業はそれに関する取組というように私はとらえています。例えば内田先生は、抗体医薬の経緯を目の当たりに見てきていると思うのですが、それをアナロジーとして考えた場合、本事業での取組がどういう位置づけになるのかとか、もっとこういった形がいいのではないかと、御意見がもしあればいただければと思いますが、いかがですか。

○内田委員     ありがとうございます。抗体で見てきたことが生かされているかどうかということに関しては、反省が生かされていると思っています。抗体ではプレーヤーの数が少ないということが一番問題であり、今プレーヤーの数が増えてきたという状況です。再生医療と遺伝子治療に関しては、今この施策を打っていることで、関係しているアカデミア、製薬企業、あるいはベンチャー企業がかなり参入できてきているので、本事業でこうしたプレーヤーを巻き込んで進めていることは、本分野の産業全体を加速することに必要な要件であり、非常に価値があることではないかなと、感じているところでございます。

○三木座長     ありがとうございます。抗体医薬に関しては、当時、協和、キリン、中外、それ以外のところはなかなか手をつけられず、日本は大分後れた点があると思います。そういった意味ではプレーヤーが増えているのかなと、私もそういう印象を受けています。

ただ一方で、先ほど日本としてシーズが多いというところだったのですが、それを産業に向けた動きというのが、日本ではなかなか活発化していない。欧米ではベンチャーだとかそういうところが立ち上がって、どんどん社会実装に向けて動いていると。そのような状況がある中で、なかなか日本ではそういう活動に結びついていないという点について、安西先生、課題に関して何かコメントをお聞かせいただけますか。

○安西委員     非常に重要な取組をされているというように私自身も感じております。例えば新規モダリティで創薬が進んでいくときには、先端的な医薬品の開発と並行して、製造技術の開発が一緒に進んでいたり、製品の規格化、そのための評価系が立ち上がっていたり、製品供給をサポートするようなインダストリーがどんどん広がっていき、結果的に後続の製品開発がどんどん進んでいくことで、新規モダリティの製品群が形成されていくという歴史を繰り返しているのかなと思っておりまして、その点、今回のいずれの事業も、様々な要素技術をコンソリデートしながらも、それを規格化していくという部分も並行して進めていかれているところは非常に意義深いのかなと思っております。

その上で、御質問にもなるのですが、この領域は非常に競争が激しいので、事業期間の中で、例えば遺伝子治療の領域などでは海外でもベクター系の規格化が進んでいたりとか、製造についても一定のメーカーの囲い込みが起こっているようなことであったりとか、実質的な標準形成やFDAでの規格化というのが先端的なパイプラインの開発によって進んでいってしまったりですとか、かなりダイナミックに動きがあるのかなと思っております。プロジェクト全体として、例えば海外動向の調査などを実施し、その結果を踏まえて今後の方向性について、例

えば一部軌道修正をしたり、あとはアウトカム指標についても修正をしたりするような、そういう機動性を持って運営されてきたのかどうかという点について、コメントいただけると助かります。

○三木座長　　いかがでしょうか。

○毛利課長補佐　　ありがとうございます。非常に重要な視点だと思います。最先端の分野であるがゆえに、技術動向の変化というのをきちんと捉まえて、事業の見直しをしていかなければいけないと思っております。その意味では、本事業はAMEDの他の事業に比べても非常に高い頻度での進捗報告をいただき、AMEDや我々自身が事業者と直接対話をする機会を非常に多く設けている事業となっております。実際に研究開発のフロントにいる研究者の先生方からの情報収集で国内外の動向を逐一把握しながら実施しております。その上で、ちょっと進捗が芳しくないのではないのかという課題はかなり激しく減額を行っていたり、そこで発生した余剰な資金を新たに発生した課題に振り直したりというような柔軟な事業運用を行っております。

具体的には、例えばBの事業に関しては、もともとは大量製造というところにフォーカスした事業ではあったのですが、現状の遺伝子治療の対象疾患は局所投与の希少疾患も多い中で、大量につくるということだけではなく、少量かつ多品種で柔軟につくれる場所も必要なのではないかという問題意識が昨年度から持ち上がりました。そこに対する取組として、まずアメリカのPave-GTプロジェクトを見習う形で、対象疾患を設定しつつ1つのウイルスベクターのプラットフォームで複数の疾患に対する治療薬をつくることに取り組んだり、少量多品種で実際の企業にベクターを配る取組を参画研究者に新たに始めていただいたりしております。そういった形でベクターを提供しながら、どういうところにシェア企業のニーズがあって、何を評価として見なければいけないのかというようなフィードバックをいただき、研究開発内容に反映させるということも、今後重要になってくると思っています。

○三木座長　　ありがとうございます。この分野は規制が非常に重要なところだと思います。そういったところに対して対応ができていくかどうか、もし坂井先生のほうから、規制科学の面から事業を見たときに、何かコメントをいただけますでしょうか。

○坂井委員　　評価系などがまだ難しい部分はあるのかなと思うのですが、資料で気になったのは、開発の品目が日本はまだ少ないというページです。実用化の前に、まず開発の数を増やすということが重要とも思われますが、いかがでしょうか。

○毛利課長補佐　　ありがとうございます。開発品目、シーズの裾野を広げるというところは確実に必要だと思っております。個別のパイプライン開発は主に文科省や厚労省が担っている部分ではありますが、ABCの事業のうち、特に開発品数に遅れがみられる遺伝子治療を扱うBの事業に関してはシーズの充実において経産省が果たすべき役割もあるのではということで、シーズの開発を支援する拠点も併せて整備させていただいております。一方、細胞製品に関しては、再生医療等安全確保法の枠組みなどもある中で、製品としてはある程度多く出てきているともいえると思います。他方で、効いているのか、効いていないのかというところでいろいろと議論がされることが多いというステータスだということに認識しております。ですので、効いている、効いていないというのをどう判断するのか。効いていないとしたら、何がその原因なのか、どのように有効性があるものを開発するのかということを突き詰めるのが、細胞に

関しては重要だと思っており、そうした問題意識からやらせていただいているのがCの事業です。

いずれにしても、開発品を増やすことは非常に重要ですので、ここは文科省や厚労省の事業との連携を引き続きさせていただきますし、ベンチャーによる創薬開発の推進に関しては、別事業にはなりますけれども、創薬ベンチャーエコシステム強化事業を使って、経産省としてもどんどん開発を推進していければと思っていますところでは。

○坂井委員 規制という点では、安確法で、割と自由診療で行われている部分がありますから、今おっしゃったように、効果があるのかないのか分からない中で、自由診療で医療が提供されていて、何となく患者さんたちも効いているような気がしていて、先生のほうも自由診療なので、本当に自由にされているという現状があるかと思います。もちろん審査のプロセスがありますけれども、そこをどのように改善していくべきかという点も、時々議論に出ているため、考えていく必要があるのかなと思います。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。厚生労働省による再生医療等安全確保法の見直しに関する会議には、我々も部会のオブザーバーとして参加させていただいており、Cの事業のヒト細胞加工製品製造基盤技術開発の代表研究者の先生も有識者として参画していただいておりますので、こういった形できちんと議論にコミットしていきたいと思います。この技術開発がただの技術開発にとどまらず、今おっしゃっていただいたような点、有効性の評価に貢献できるような、事業を設計していければと思います。

○三木座長 遺伝子治療も大分製品として出始めてはいるのですけれども、この間も血友病Bの遺伝子治療を350万ドル、日本円で言うと5億近いのですかね。そんな高額な薬価になっているということを考えると、患者様がそういった治療を受けるというのに抵抗がないのか。社会受容の問題や医療経済的な問題とかもあると思うのですけれども、この辺りは、八代先生が詳しいのではないかと思ったのですが、コメントがあったら、いただけますでしょうか。社会需要という面で、このプログラムが本当に役に立っているのか。もう少しこういった面をやったほうがいいのではないかといったご意見があれば、お願いします。

○八代委員 ありがとうございます。社会受容の観点で言いますと、やはり高額な医療費につながってくるという点では、社会的な懸念点は非常に大きいということになるわけですが、本当にちゃんと効くようなものを市場に届けられるということであるのであれば、社会的な理解というのはある程度得られるであろうと。ただし、各国ともその状況を見てみますと、遺伝子治療ですとか化学品のようなものであれば、いわゆる品質特性の考え方が確立されているという意味で、非常に薬事承認を受けやすいということになります。先ほどの効く、効かないというお話にもありましたけれども、この辺の把握ということから、例えばMSCを中心として、各国企業ともかなり苦戦はしているという印象があります。ですので、効く、効かないというものをきちんと把握するための、そうしたレギュラトリーサイエンス的な観点のものの重要性ということも含めて、社会に必要性ということをきちんと発信をしていく。そういうものの資源配分がいかに重要かということを社会に伝えるということが、重要になってくるかなと考えます。経産省的な支援の課題の範疇に入るか分からないのですけれども、そうしたものの重要性について、社会受容の形成をしていくということは1つ大事なポイントかなというように私は考えます。

○三木座長     ありがとうございます。今、コメントをいただきましたけれども、その辺に対して、今取り組んでいることは何かありますか。

○毛利課長補佐     非常に重要な御指摘をありがとうございます。そもそも、患者や国民目線での再生医療に関する理解の促進の必要性は、政府内でも一番よく言われる論点であり、再生医療学会を中心に、ホームページを設置するような取組もされていると認識しております。医師法における規制等もございますので、症例報告のような形でどんどんアピールすることもできませんし、どの程度はつきり有効性が見込まれる案件なのかについての議論もあると思うのですけれども、我々として、どういう形で再生医療、遺伝子治療が皆様の役に立つのかどうかという点はきちんと把握をし、Cの事業で開発した製造・品質評価の技術と臨床結果を紐づけて、臨床結果を踏まえた製品改善を容易にしていけるようなことも議論していければと思います。

○三木座長     一通り先生方皆さんから御意見をいただきましたけれども、私からも1つ質問します。マネジメント体制のところでお聞きしたいと思うのですけれども、5つの課題があって、例えばプログラムディレクターの永井先生がいらっしゃるって、ほかの事業にもPS、POの先生がいらっしゃるというところで、各先生が個別に存在しているというよりも、先生方がもっと連携しながら進めていくというのが非常に効果的につながっていくのではないのかと思うのですけれども、そういった連携の実績はありますでしょうか。

○毛利課長補佐     ありがとうございます。こちらに関しましては、AMEDがそのハブ機能として果たしている役割が非常に大きいと思っております。プログラム課題全体を担うAMEDの担当者や、経産省事業と文科省事業を兼任しているAMEDの担当者がおり、担当事業間での連携促進や全体把握をしていただいております。例えば、「このような事業をやりたい、この先生と連携できないか」というような相談をAMEDにさせていただくと、「それは厚労省の事業のほうで一度支援をしたことがあるので、話を聞いてみる」というようにつないでいただくこともあります。こうした形で、この事業の中だけにとどまらず、政府の全体の取組のハブとしてAMEDが健康医療政策全体を見ているというような状況を作れていることは非常によいことであると思っておりますのでございます。

○三木座長     AMEDが事業のハブになって、それぞれの連携ですとか、ほかの省庁との連携も含めてやっていたいただいているということを理解しました。ありがとうございました。

以上、いろいろ御意見、御質問をいただきましたけれども、ほかにこのプログラム全体に関して御意見、御質問はありますでしょうか。いかがですか。

○内田委員     内田ですけれども、1つよろしいですか。

○三木座長     どうぞ。

○内田委員     今も議論は進んでいるのですけれども、経産省の事業なので、できればもう少し出口にしっかりとつながるような——それぞれやっているのですが、統一的にどっちに出ていくのとか、製薬企業にどうつなぐのというところは、まだやや弱いのかなと思うので、そこら辺の、最後産業化につながるところの出口に持っていく道のりというか、この辺りをもう少し明確にできるようになるといいと思い、ちょっとコメントさせていただきました。

○三木座長     ありがとうございます。ロードマップに関わる場所ですかね。ここはまだ漠然としているというような御指摘なのかなと思います。

○毛利課長補佐     この業界に関しましては、皆様が一番御認識かと思いますが、なかなかブ

レーヤーが多くいるわけではなくて、それこそ細胞治療の世界、遺伝子治療の世界、それぞれの分野において、日本における主たるプレーヤーというのは、良くも悪くもある程度互いに顔が見える状態だと認識しております。ですので、各事業で主体的に事業化を推進していただきたい企業というのを具体的に想定して事業に巻き込むことが重要であり、ここ数年はそこを強化しております。プロジェクトの評価のところ、どういうプレーヤーが入っているかをまた詳しく紹介させていただきつつ、御指摘のポイントは本当に重要な話ですので、ただの研究開発で終わらないように、産業化をきちんと見据えていくというところを重視してまいります。

○三木座長     ありがとうございます。ほかに御質問、御意見なければ、次に進めたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、次に進めさせていただきます。

#### 【A. 再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術開発】 (0:58.12)

○三木座長     そうしましたら、次は個別のプロジェクトということで、まずはこの再生医療技術を応用した創薬支援技術開発というところを御説明いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐     ありがとうございます。Aの再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術開発の説明に移ります。

22ページを御覧くださいませ。本事業は、再生医療技術を活用した創薬支援ツール、MP Sの開発を進めるものでございます。2017年から2021年度の5年間にかけ行われまして、総執行額は54億円程度ということで実施させていただきました。

事業の目的の部分について、23ページ以降に書かせていただいております。本事業で開発しているMP S、すなわち生体模倣システム、Micro physiological systemにつきまして、概要を記載させていただいております。図のとおり工学的なチップの上にヒト生体を模倣するi P S細胞由来等の細胞というのを搭載しまして、そこに薬品の候補物を灌流させるような形で、医薬品の薬物動態や安全性の評価というものを行えるようにするツールとなっております。もちろん、医薬品に限らず化粧品や食品というような世界に展開にすることもあり得るものがあります。灌流培養の技術や、解析評価技術のような工学的な技術のほかに、搭載する細胞の組織機能の再現性というところが技術のコアとなりますので、日本の再生医療の優れた技術を生かせる産業分野であると考えております。MP Sの定義に関しましては、委員の先生に事前にお送りしております参考資料1にも記載しておりますので、適宜御参照いただければと思います。

本事業の背景としましては、再生医療分野における研究開発によって、i P S細胞等の幹細胞から各種臓器の細胞の分化へ誘導するための技術というのが確立されてまいりまして、これらの分化誘導した高品質な細胞を大量に調製する技術というのも確立されつつある中で、その利用方法としては、いわゆる移植だけではなくて、創薬への応用への期待が高まっているというような状況がございます。日本の強みである生体模倣性の高いi P S細胞等由来の細胞の作製技術というところを生かして、世界をリードする形で、認証試験の前にヒトの生体内における安全性等を予測するような革新的な基盤システムを開発することで、i P S細胞等の幹細胞

の産業利用を促進することはもちろんですし、医薬品全体の開発の加速化に貢献できればと思っていますところでは。

24ページを御覧くださいませ。MP Sの開発によって実現したいこと、実現できることというところを書かせていただいております。まずは高い臨床予測性に基づく開発中止のリスク低減というところに貢献できればと思っています。新しい創薬分野の開発、抗体医薬、核酸医薬、遺伝子治療薬等というところは実用化が進んできておりますけれども、ヒト標的的特異的に作用する場合や、臨床予測性が低い場合、従来、知見が少ないような臓器毒性の検証が必要である場合などには、動物実験では問題がなかったにもかかわらず、治験で突然重篤な副作用が出て開発中止になるようなケースというのが発生しております。アステラス製薬の遺伝子治療薬での事例を書かせていただいておりますが、減損損失は588億円にも上るという試算もございました。こうした開発リスクの低減に貢献することで、医薬品の開発の推進に貢献できればと思っています。また、そもそも前臨床試験というのはコストが非常にかかるものでして、動物実験の実施には数千万円の費用が通常発生していた上に、入手コストは年々高額化している現状があり、薬品開発コストに与える影響が非常に大きなものとなっております。さらに、別の動きとして、動物愛護の観点等から、化粧品や医薬品分野における動物実験を廃止するという話もEU中心に起こってきておりまして、後ほど申し上げるとおり、この動きはどんどん加速化しております。こうした課題に対応する技術としても非常に重要だと認識しております。

25ページを御覧ください。国が実施する必要性を書かせていただいております。先ほどのプログラム全体と同じく、評価基準の①、④、⑤に該当すると考えております。本事業というのが、i P S細胞等の細胞から分化誘導された組織細胞を活用するものであり、我が国発の新薬開発を促進するものであるということで、極めて重要な事業でありますし、これを実施するに当たっては、先ほど申し上げたように、工学系のプレーヤー、薬学系のプレーヤー、あるいはそれを実際に利用する製薬企業を中心としたユーザー、規制当局など、分野連携、産業連携、産学官連携というところの必要性がございますので、④に該当するものであると言えます。また、MP Sという技術自体がまだ未確立でございますので、これをどのように利用できるかというところに関しては、製薬企業をはじめとしてまだまだ手探りな部分もあり、民間企業だけでは進まない面も確かにあると考えております。こうした理由から、本事業については民間等に委ねることは困難であるということで、国が主導して実施する必要があると認識しております。

26ページを御覧ください。こちら、国内外の動向というのをきちんと把握して実施しているということの御説明ということで、国内外動向をまとめた資料でございます。MP Sという技術の解明は2010年代の前半で生まれまして、いろいろ研究開発が進む中で、2017年にFDAがMP Sに言及して、政府当局が審査に組み入れることを宣言したロードマップというものが出されました。それと時期を同じくして、本事業というのも始まっております。その次の年には、武田製薬やアステラス製薬も参画するIQ MP S Affiliateというような産業界の枠組みが動き出したり、2018年から2019年にかけては、EUにおいて動物実験の世界的廃止に向けた動きが強まったりと、MP Sの開発はさらに高まった時期でございました。2020年からは、OECDやFDAの動きもさらに活発化しておりまして、直近では2022年12月23日付で、FDA Modernization Act 2.0というものが米州議長会で可決されて、大統領の署名もなされております。

す。こちらの法案の中では、前臨床試験に動物実験に代わる方法を取り入れることを認めておりまして、科学的証拠に基づいてヒトの反応を予測する可能性が最も高いアプローチの中で、このMP Sというのがコンピュータモデリング等と並べて記載されております。

次のページをご覧ください。I Qコンソーシアムの資料によれば、2035年にMP Sが国際的に薬事で活用されるめどとなっていたのですけれども、こちらの可決を踏まえてさらに実用化が加速する可能性が高くなっていると認識しておりまして、実際に海外のメガファーマでは2025年から30年にMP Sを用いることを目指した共同研究や新薬開発が進んでいるとの情報もございます。

27ページを御覧ください。こちらに関しては、実際の海外の先行企業の技術というのを記載させていただいております。詳細は割愛しますが、従来、もともとはチップやプレート等のみを販売するような事業モデルだったのが、最近は細胞搭載済のキットで販売する研究開発型モデルというのが増加しております。ここに記載している Mimetas、Emulate もこちらに該当しまして、こうした研究開発型のモデルですと、企業が細胞自体の品質の安定性や再現性が十分であるかどうかということや、ユーザーの手元に届いたときに十分な品質が保たれていることなどを担保する必要があるため、研究開発や事業の高度化がさらに進んでおります。こうした技術動向の分析は参考資料2のほうに記載させていただいておりますので、また適宜御覧いただければと思います。

28ページ、先ほど少々御説明させていただきましたけれども、米国における活用状況をまとめさせていただいております。

次に、29ページに、背景分析の最後の資料として、現状のMP Sの課題を記載させていただいております。こちらも詳細は割愛させていただきますけれども、やはりReadoutを充実させるということで、現状は微量な細胞や培地における経時的な変化というのを非破壊で取得するための技術が未確立でございますので、センサーや非破壊での形態や内部観察ができる装置等の開発というのが重要になってまいります、というのを書かせていただいております。大変重要なのは2つ目でして、レギュラトリーサイエンスや国際標準に関する検討がまだ十分にできているわけではございませんので、技術的な性能要求の基準について、各国の規制当局での規格化、国際的なコンセンサス形成するということに関して、しっかり取り組んでいく必要があると認識しております。コストや汎用性やカスタマーサポートという点では、先ほど紹介させていただいた既存のMP S製品というの、ここに書かせていただいているように、非常に高額な製品となっております、まだまだ実用化に向けて手が出しやすい価格帯にはなっておりませんし、日本において受けられるカスタマーサポートが限定的でもありますので、こういったところはビジネス的にもまだ商機があるのではないかと考えております。

30ページを御覧ください。研究開発の全体構成ということを掲げさせていただいております。全体としては項目1から4がございまして、それぞれ課題を担いながら、各課題の研究開発の連携や実用化の推進を集中研究所というところで行ってまいりました。全体の概要としては、項目2-1、2-2で搭載する細胞の開発を行い、各種臓器細胞の培養の技術等を開発するということを通して、これまでなかった革新的な培養モデルの開発に取り組んでまいりました。項目1では、それを搭載するデバイスのほうの開発を進めてまいりました。項目3では、構築されたデバイス上での評価方法や、基準の検討、細胞バイオ手法の検討というのをレギュラトリー

サイエンスの観点を含めて検討しておりました。項目4の部分では、実際にこちらで使う肝臓の細胞というのを同一ドナーから同一細胞と比べることによって、きちんと有効性の高いものになっているかどうかというような評価もさせていただいております。

31ページを御覧ください。こちらは詳細を割愛しますが、参画されている先生方、事業者の一覧となっております。

32ページは研究開発項目の内容を記載させていただいております。先に申し上げたとおりです、詳細は割愛させていただきます。

33ページを御覧ください。研究開発計画としてロードマップを記載させていただいております。既に終了しており、後ほど申し上げるとおり成果指標も達成されているので、その後の計画として2期事業との接続を中心に書かせていただいております。1期事業では、後ほど説明させていただくとおり、要素技術の高度化や、実際のMPSデバイスの製品化、細胞の高度化に成功いたしました。ですので、2期事業ではこれらを産業化していくという今後の課題が発生してきます。まずは市場獲得に向けてユーザーマッチングと製品改善の加速化を進めるということと、2つ目には1期では肝臓や小腸といった消化器系が中心だったのを免疫系や呼吸器系等のニーズの高い評価系にも対象を広げていくこと、3つ目に、規制当局や海外の製薬企業を含む国際的な標準に受容される環境を創出していること、この3つが、2期に向けた重要な課題だと認識しております。2期では、これらの課題を中心に、ロードマップのとおり進めていければと思っていますところです。

34ページが、各課題の資金配分です。こちらにも詳細を割愛させていただきますが、御参考として参照ください。

35ページは体制図です。事業の実施体制を記載させていただいております。先ほど紹介させていただいたような各研究課題について、その進捗管理や方向性の指導、ニーズへの反映、適用というところを行うために、一番上に書かせていただいているヘッドクォーターというのを設置させていただいております。そのメンバーというのは、大手製薬企業の所長や部長級のメンバー4名と、PS、POの先生方から成るものでして、実際の製薬、創薬の現場におけるニーズについてしっかりこの事業にフィードバックをいただきながら、事業全体の方向性への御助言というのをいただいております。こちらのヘッドクォーター会議で出た課題の進捗に関する意見や、現場のニーズというのは、適切かつ柔軟に集中研究所で取りまとめ、各課題の開発に反映いただいていたところです。

36ページのところは、知財や研究開発データの取扱いを記載させていただいております。先ほど紹介したようなAMEDの規定に基づいた実施をさせていただき、参加者間で知財合意書を締結して、産学官が一体となった研究開発体制というのを実現させていただいております。独自の取組としても、複数の研究開発課題で協力して成果が出た場合の取扱いをきちんと確立したり、アカデミアの皆様方、細胞の開発を中心に多く関わってくださっていましたが、こちらの知財相談に積極的に対応して、アカデミアの希望があれば企業とのマッチングを進めたりなど、知財の有効活用を進めるような取組というのもさせていただいております。

次に、37ページを御覧ください。成果のうち、アウトプットのほうを紹介させていただいているものです。アウトプットとしては、創薬支援ツール開発に向けて、要素技術の確立数を設定させていただいております。細胞及びデバイスに関する複数技術の総合技術であるMPSと



いうものを考えるに当たって、その要素技術が非常に重要だという発想から設定させていただいておりました。中間目標と最終目標のいずれも記載のとおり達成をしています。具体的な成果内容に関しては技術的に機密性が高く公表できない情報も多いため、委員の先生方に事前にお送りさせていただいた参考資料4のほうに記載させていただいておりましたので、後ほど適宜見ていただければと思いますけれども、製品化済みのデバイス2件と、間もなく製品化が期待できるデバイスが2件、計4件が、製品化目前のデバイスとして出ております。例えば、そのうちの1つが臓器連結MPSモデルというもので、この表上は松永デバイスという名前で書かせていただいております。こちらは小腸での吸収から肝臓等での代謝までのデータを取得するための肝臓・小腸の2臓器連結モデルを再現するデバイスでございます。参考資料の図を見ていただくと分かりやすいのですが、小腸細胞があるところから薬剤を流し込んでばく露させ、吸収されたものが肝臓細胞に行き、代謝が進むというモデルを再現しております、官能基の違いにおける小腸吸収の違いや、動物実験では評価困難な血中代謝の検証ができるということで、製薬企業様からも高い評価をいただいたものでございました。

細胞の開発というところでも、本事業によって、わずか数 $\mu$ Lの血液から高品質のiPS細胞が作成可能な技術というものも開発がされまして、この技術で得られたiPS由来の幹細胞とドナーから直接得られた幹細胞を比較して同等性を評価したというのが、課題4の内容でございました。

また、本事業全体で、資料に記載させていただいているように、論文発表や特許出願というのも多く行っておりました。

38ページのほうを御覧くださいませ。本事業のアウトカムを記載させていただいております、アウトカム事業としては、製薬企業内でのマッチング研究、MPSを使って共同研究をするような研究の実施件数というのを設定しておりました。ユーザーである製薬企業がどれぐらい関心を持って、事業対象の薬事に向けて使っていくための研究をするかということが非常に重要だということで、産業界への導出の目途が立っているかどうかを判断する指標として、こちらを設定させていただいたものです。事業開始当初との変更の理由に関しては、こちらの下の部分に書かせていただいておりますので、適宜御覧いただければと思います。

2021年度時点での目標はもう既に達成しております、2023年度末の最終目標というのが30件なのですが、2022年度末時点で20件の実績が出ておまして、事業終了後も年間4件増のスピードで達成しているので、最終目標も達成できるのではないかと予想しております。具体的な成果内容は参考資料5として事前送付させていただいておりますので、適宜御覧いただければと思います。2件のユーザーマッチングが具体的にどういうものだったかというものを書かせていただいております、例えばアステラス製薬が松永デバイスの評価をした事例では、評価の結果として、スフェロイドの対応デバイスによって長期培養ができることや、アセトアミノフェンの容量依存的な反応を検体と血液異常で確認できること、OCTによる検体観察及びイメージデータによる解析可能性というのができることが分かりまして、今後OCTの効いた薬剤において検体観察やイメージデータによる評価が可能であることが示唆されました。

あとは、手順書に沿って各施設で実施できるかどうかというような使い勝手の向上やニーズの反映に関しても、予備ラウンドロビンテストを行うことによって検証しております、こちらの結果は課題3を担っていた石田先生が論文にて報告予定となっております。具体的な内容

を参考資料5、6にも記載させていただいております。

39ページでは、アウトカム達成までのロードマップを記載しております。アウトカムは問題なく達成できる見込みですので、こちらのロードマップでは、その後の展開や、今後の波及効果を中心に記載させていただいております。現在、マッチング研究を行っておりまして、その後、2023年以降から臨床試験や受託解析での実際の利用が進むことが見込まれております。

40ページを御覧くださいませ。本事業の費用対効果というのを記載させていただいております。本事業に要する国費総額見込みは約50億円というところであるのに対して、こちらのin vitro毒性試験、安全性試験の世界市場というのが、2018年当時の時点で既に2兆円で、成長率は13.5%と推計される中で、国費の投入規模としては適切であると考えております。本事業で開発する創薬の支援基盤システムを利用することによる医薬候補物の脱落リスクの低減や、医薬品開発の迅速化というものを考えると、より間接的な効果を見れば、非常に大きな意義のある事業だと考えております。

41ページ、こちらは詳細を割愛させていただきますが、前回の中間評価のコメントとそれに対する対応ということで、国際競争力の評価が重要であるというような御指摘や、規制当局との連携を深めるべきというところにはそれぞれ対応させていただいている、ということを書かせていただいております。

A事業について、以上でございます。

#### A. 再生医療技術に応用した創薬支援基盤技術開発に関する質疑応答（1:19.46）

○三木座長 御説明いただき、どうもありがとうございました。委員の皆様から御意見、御質問をいただきたいと思います。

○内田委員 では、内田ですけれども、1つよろしいでしょうか。

○三木座長 どうぞ。よろしくお願いいたします。

○内田委員 進め方やこの事業の意義はすごくよく分かるのですけれども、一点質問です。本事業は低分子医薬のための対応を中心にやっているようなイメージもあったのですが、39ページに再生医療という言葉もちらっと見えました。バイオリジックス関係の毒性評価というのは結構課題で、例えばAAVの肝毒性みたいなのはチップにて一発で分かるといいなというようなニーズがあると思います。製薬4社がマネジメントに入っているとおっしゃっているのですが、バイオリジックスのニーズがしっかりと吸い上げられるような仕組みになっているのかどうかというのはいかがでしょうか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。4社はいずれの企業もバイオリジックスを中心として新モダリティの医薬品を開発されている製薬企業です。実際にAAVはまだ実績としてなかったかと思いますが、抗体に関しては、ユーザーマッチング試験のほうで評価をしている事例もあったと承知しております。今後、バイオ医薬品分野での利用実績を増やしていければと思っております。

○新階専門官 課題4で追加研究を始めましたiPS由来の極めて均質性の高い肝臓については、まさにAAVやミトコンドリアによる肝毒性の評価ができないかという観点で樹立したものです。例えばNIHがB型肝炎治療薬候補で治験を行った15人のうち、5人が亡くなったというフィアルリジンの毒性を評価できることが示唆される結果や、てんかん薬で、薬品名は

ちょっと失念しましたが、日本人で1割ほどSNPsの関係で重篤な肝毒性が出るのですが、その酵素が発現しないことが見えるという結果も出ております。したがって、これを次のステップでAAVというのは、まさに見据えているものでございます。

○内田委員     ありがとうございます。このチームの中でもある程度そういうところの毒性とかが評価できる装置ができるようになっていくと、ICHガイドラインでトピックになったときにも日本がイニシアチブをとれたりすることが期待できるので、ぜひ頑張って進めていただければと思って聞いていました。

○新階専門官     ありがとうございます。品質の高い肝臓、そして肝臓は複合系でございますので、例えば類洞壁内皮細胞がちゃんとできるのか等、その辺りは未完成でございますので、大きな研究課題ということで、第2期の課題の1つにはなるのではないかと考えております。ちなみに、第2期の公募の際には、新しいモダリティの評価というのは公募の提案の項目として要件化して公募させていただきました。

○三木座長     ありがとうございます。ほか、御意見、御質問ありますでしょうか。

○八代委員     2点、事業評価のところではマッチング研究というようなお話があったと思うのですが、マッチングというのはどのような形式で展開されたのか。要するに、アカデミアの方が独自に進めたのか、あるいは経産省なりAMEDなりが積極的に募集をかけるような形で展開されたのか、どのような形でマッチングがされたのかを教えてください。

○毛利課長補佐     ありがとうございます。マッチング研究におきましては、基本的に事業の推進のコアであった集中研究所が担っておりました。集中研究所の運営主体である幹細胞組合が関心のありそうな企業と研究者を引き合わせて共同研究を組成したり、あるいはヘッドクォーターの先生方が、うちの研究所でこういうようなニーズがあるということを課題関係者に伝え、その企業の担当者が集中研究所に来て実際にデバイスをさわりながら、一緒に研究をするという形をとっていたりというケースが主でございます。

新型コロナウイルス感染の時期とこちらの事業の後半の時期が重なっておりましたので、実際に来られないような時期に関しましては、デバイスを各製薬企業様にお送りする形で、そっちで評価をしていただいて、その結果をフィードバックしていただくというような形も取っておりました。

○八代委員     ありがとうございます。ユーザーのニーズを拾い上げるというのは実用化に近づける意味でもそうですし、そもそもの事業の質を高める意味で非常に重要だと思いましたが、非常に重要な取組だと思いました。

○毛利課長補佐     ありがとうございます。

○三木座長     ほかに、ありますでしょうか。

○安西委員     先ほどの複数課題のほうで内田先生からもコメントがありましたが、社会実装として誰が事業主体になって進めていくのかという視点は非常に大事なのかなと思います。というのは、特性として非常に様々な要素技術の開発を担うプレイヤーの参画が必要で、更にユーザーである製薬企業様が主体的にかかわる必要があります。その一方、本領域が完全に非競争領域、つまりノンコンペティティブであるということもあって、なかなか事業主体が手を挙げることが起こりにくい領域です。だからこそ、国として支援する意義というのがすごくあると思うのです。一方で、事例にも出ていましたが、米国のEmulate等は、資金調達額

として200ミリオン米ドルを超えているような、もう日本円では300億円近くの資金調達をして、本事業規模の何倍もの資金で標準化を進めているような状況の中、本事業でも技術研究組合をつくったりされているわけなのですが、今後の第2期以降で、誰が最後に製品化と製品提供を担うのかということについては、来期の中でもある程度目処がついているのか、それとも、そこについてはまだ具体的なイメージというのは明確ではなくて、そのアウトカムとかにも十分に反映されていないのかという点について教えていただけますでしょうか。

○毛利課長補佐     ありがとうございます。非常に重要な御指摘で、かつ第2期を立ち上げる時もそこが一番のコアといいますか、検討事項でございました。

やはり最終的には、それを実際に使いたい、使うであろう製薬企業等が中心になっていただく形で進めていかないといけないと思っています。ただこういう項目を評価できますというだけでは製品になりませんので、創薬開発のニーズを踏まえ、見たいものが見られるというような製品にする必要があるという意味で、事業主体の中に製薬企業さんに入っていただくということはマストであると認識しております。一方で、本技術に関してはまだ不確実性も高い中で、何を今後評価できるようになりそうなのかというところの予見性が低い状態ですと、製薬企業等からしても参入や資金投入がしにくいということがありましたので、初期の評価の部分の先行的に行う集中研究所という機能の重要性が高いと考えております。第2期事業でも集中研究所の機能は引き続き立ち上げさせていただいており、実際にこういうことが評価できるようになったという成果について研究発表等を積極的に行い、また、企業の皆様に触っていただく共同研究も推進していきます。

また、第二期の評価系開発の公募では、製薬企業との連携を必須として公募をさせていただき、出口を見据えた開発を支援する形といたしました。

○新階専門官     第1期では4社がデバイスを供給する体制で、既にそのうち2社は製品化し市場化しております。ただ、このようなデバイスや、細胞製造の研究をするだけでは製薬企業を含むユーザーにとっては不便だということで、CROの参加、すなわち動物実験の代わりにこのMPSを使って、現実的安全性、有効性の評価を行う体制を組む必要があり、第2期はCROが参画する体制を整えております。

産業化はどうしても出口のニーズが非常に高度で、かつ複雑であるので、そのためのマッチングをなお2期においても追加で行い、デバイスと細胞の品質を上げるようにする。しかし、それを使うときの使い勝手のよさではどうしてもCROが必要だということで、そういう体制にしております。日本流のエコシステムということになります。

○三木座長     ほかにいかがですか。

○坂井委員     私が今聞きたかったことを安西先生に大体お聞きいただきました。

製品化というところはアウトカムに入ってこないのかなというのが考えていた点なのですが、それは次の、もう少し先のアウトカムというイメージでいらっしゃるのでしょうか。

○新階専門官     デバイスと、搭載するややプリミティブな分化細胞、あるいはリアルな細胞を使う製品は、既に第1期で一応は市場化できました。ただ、ユーザーニーズが非常に高い、あるいはこれから国際的に展開していくためには、どうしてもそれでは不十分だということで、第2期はその製品化の水準をさらに上げようということを目指しています。課題4で途中から開始していただいた研究テーマで、同一性の高い、ホモジェネイティーなiPS細胞からホモ

ジェネイティブな臓器細胞を分化誘導するというような技術があり、装置化、自動化を、このプロジェクトの外ではありますが、連携しながら進めている状況でございます。その意味で、普及促進策は産業化の基本でございます。

あと、規制で採用されるには、どうしてもユビキタスというか、どこからでも供給、入手ができるというのが必須条件でございますので、そのようなのを配慮して進めております。

○毛利課長補佐 御指摘ありがとうございます。2期事業の方では、アウトカム指標として、製薬企業において薬事の評価にMP Sを使った事業数というところを評価として置いておりますので、開発した製品数よりさらに先の目標を設定させていただいております。新階から申し上げた具体的なアウトプットとしての製品の内容に関しては、資料8には入れていなかったのですが、資料7の28ページに表がありますので、適宜御参照いただき、あとは参考資料のほうを見ていただければと思います。

○三木座長 ありがとうございます。

○八代委員 すみません、今のお話にちょっと関連していいでしょうか。ややちょっとマイクロマネージメントな発言になってしまいますけれども、今だとユーザー側で薬事というか、製薬メーカー、ファーマというのは当然のことだと思うのですが、それを実際に審査的な、薬事承認的な観点で見たときの連携として、PMDA様等との連携体制や、コメント評価体制等というのはあったのでしょうか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。1期事業の時点では、国立衛生研究所の石田先生がレギュラトリーサイエンスの観点から課題3を担ってくださっていたという対応になります。ただし、論文にさせていただく形での検討はしていただいていたけれども、規制当局との具体的な連携をしていたわけではありませんでした。最終年度に厚労省ともきちんと議論をさせていただきまして、資料の41ページに記載のとおり、厚労省とAMEDで行う、医薬品等規制調和・評価研究事業において、MP Sの新規ヒト型in vitro医薬品評価法としての規格化というような課題を公募していただき、レギュラトリーサイエンスに係るような技術開発や考え方の構築というのを支援いただくこととなりました。この課題で、最終的に採択されたのが本事業の石田先生だったため、石田先生が橋渡しとなる形で、規制当局側でのMP Sの位置づけを固める地盤ができております。

○八代委員 分かりました。ありがとうございます。

○三木座長 私からも1つ質問があります。製薬企業に評価いただくことはすばらしい取り組みと思っているのですが、一方で国内の製薬企業だけだと、国際化という意味で本当に大丈夫なのか。今回評価された企業の中にもメガファーマが入っていると思うので、そういった視点も入っているとは思いますが、やはり欧米の製薬企業に評価いただくというのが重要だと思うのです。今回そういった取組があったのか、もしくは第2期でそういったことは実施するのか。その辺りについて、コメントいただけますか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。第1期の時点でユーザー評価をしているのは、海外に進出しているアステラスや武田のような企業もいらっしゃいますけれども、基本的には日系の企業でした。1期事業の時点ではまだデバイスも評価系も未確立でしたので、議論しやすい日系企業が主たる相手となっておりました。ただし、今後さらに実用化を進めるということだと、やはり開発の数としても規模としても大きいグローバルファーマに使ってもらおうと

いうのは絶対に必要ですので、第二期では海外の製薬企業が参画している枠組みにこの事業のプロジェクトメンバーにも参画いただき、海外ではどういう議論がされているのか、MPSに海外のファーマは何を求めているのかということを随時把握しつつ、今後、具体的に彼らのニーズに合致するようなものが出てきたときには、きちんと打ち出していこうという方針を固めております。実際にOECD等でこの分野を担当しているような担当者との連携というのにも進めているところでございます。

○三木座長      ありがとうございます。

○新階専門官      補足させていただきますと、事業の後半で、ある程度の製品のレベルになってきたので、石田先生に国際ワークショップでプレゼンをしていただきました。非常に反応もよくて、そのワークショップの投票の優先順位でトップに選ばれたという形で、日本のMPSに対して、海外は非常に強い関心を持っているというのが最終年度辺りで明らかになったので、今後、製品を供給する体制が整備されればされるほど、デバイスメーカーさんも海外に売っていくということを前提として検討しております。いろいろなイベント等がありましたら、そこでもPRしていくようになっていくと考えております。

○三木座長      ありがとうございます。いろいろ御質問、御意見が出ましたけれども、ほかになければ次のほうに進みたいと思いますけれども。

○内田委員      1点、最後のところだけ追加で質問させていただいていいですか。

○三木座長      どうぞ。

○内田委員      海外に出ていくときに、デバイスなのですけれども、グローバルに対応するデバイスでないとなかなかうまくいかないだろうと思うので、日本として個別に、疾患ごとにばらばらにデバイスを開発するのではなくて、共通ユニットを活用して解析できるようなキットになっているとか、そういうことはアメリカとかヨーロッパは強いので、そこで負けないように、デバイス化のところも単純なデバイスではなくて、どのシリーズも同じユニットを同じステップにはめ込めるとか、そういうシステム化のことまで考えていただけるといいなと思って聞いていました。

すみません、最後に割り込みました。失礼いたします。

○新階専門官      ありがとうございます。参考にさせていただきます。

○毛利課長補佐      ありがとうございます。使用性、ユーザビリティは非常に重要なポイントですので、1期事業のときもラウンドロビンテストという形で複数の企業様に使っていただきながら関わらせていただいていたのですが、2期事業においても、要請に応えられるように設定していければと思っております。

○三木座長      ありがとうございます。それでは次に移りたいと思います。

## 【B. 遺伝子治療製造技術開発】 (1:39.49)

○三木座長      次は、Bの遺伝子治療製造技術開発の御説明をよろしく願いいたします。

○毛利課長補佐      遺伝子治療製造技術開発事業開発事業ということで43ページのところから説明を始めさせていただきますと思います。

本事業では、特に重要性が高いとされているAAVの効率的な製造評価技術の開発にメインで

取り組んでおりまして、それ以外に、遺伝子治療のシーズを育てる先端的技術研究拠点への支援や、先端的な遺伝子治療のために必要な高度な製造技術を開発する研究者への支援というところも行っております。

全体の額の規模感等を43ページに書かせていただいております。プロジェクトリーダーとしては、こちらに書かせていただいているとおり、遺伝子治療の分野に知見のある稲垣先生、島田先生、五十嵐先生といった有識者がP S P Oとして事業を管理くださっております、プロジェクトリーダーとして大政先生が全体を推進している、という事業です。

背景を44ページに書かせていただいております。遺伝子治療の実用化に向けての課題というのはまだまだ様々なものがございませけれども、非常にシンプルにまとめるとこのような項目だと認識しております、まず1つ、技術的課題が未だ多く存在しています。もちろん製造技術だけではなくて、創薬技術、送達性だとか精製技術だとかというものも含まれますけれども、本事業においては、製造技術の開発というところに特に取り組ませていただいているところです。2つ目に基盤の整備ということで、先ほどの議論でもございましたが、シーズや研究者を充実させなければいけない分野でもあります。なかなか遺伝子治療に研究費が入らない冬の時代があったとも言われますが、その結果、海外に比べて開発品が多い状況ではございませんので、創薬開発に関する研究費の充実というところに取り組む必要があるのは間違いないですし、こちらに関しては文科省等とも連携をしながら、様々な形で支援を、この事業の外でもやらせていただいているところです。この際、サプライチェーンの観点、つまり実際に生産できる環境をつくるということも非常に重要だと思っております。商用生産向けの生産拠点、施設をつくっておくということについては、デュアルユース補助金というバイオ医薬品の製造拠点当に対して補助を出す補助金の中で環境整備を進めております。ほか、赤字の部分には、本事業内でも一部で取り組ませていただいております、多品種・安価の研究開発用ベクターを迅速に提供できるようなプレーヤーの育成、また生産を実際に担う人材の育成ということにも取り組んでおります。さらに、ノウハウの横展開ということで、先に申し上げたように、シーズや研究者が多い分野ではございませんので、先行的にやっている先生方の知見をきちんと展開できるような環境を整えることも重要であり、こちらに関しては厚労省がコンソーシアムの形成に取り組んでおります。3つ目に、臨床機能の確保・育成も非常に重要です。遺伝子治療を扱えるような病院は多くはない中、遺伝子治療に強みを持った病院等をきちんと整備していくということに関しても、厚労省を中心に事業が進められております。このように、文科省、厚労省、経産省で連携して、遺伝子治療に対する総合的な支援を行っているところです。

本事業の目的については、先ほど申し上げた技術的課題の解決のうち、製造技術の解決というところに取り組むものです。遺伝子治療として必要となる高品質なウイルスベクターを効率的かつ大量に生産する技術というのは世界的にも確立されていない状態で、生産効率が低いことによる製造コストの高さや、大量製造の困難性や製造の不安定さに起因する安全性に関する懸念というのは、まだ解決されていない状況です。こうした製造上の技術課題が解決できましたら、急速に拡大するこの遺伝子治療市場を獲得できるということにつながってまいりますので、本事業では、国際競争力のある高品質で安全性の高い遺伝子治療用ウイルスベクターを生産できる技術をつくっていくというところに、特に注力しております。

具体的に製造上の課題としてどんなものに取り組んでいるかを46ページに書かせていただい

ております。原料調達としては、高品質の産生細胞等を供給できるプレーヤーが限られていることが原料コストのアップにつながっていることから、川崎集中研という場所で国産の新規産生細胞株を開発しているということがあります。また、プロセス全般として製造プロセスの堅牢化、高収率なプロセスを開発するというのが非常にボトルネックになっておりますので、本事業の主な課題として50 Lのスケールまでの製造プロセスの開発実証というところに注力をさせていただいております。それに当たっての個別の各工程の技術としても、例えば上流工程では、拡大培養のプロセス開発、プラスミド導入の効率化、発現培養の向上、初期の精製の開発というようなところはまだまだ技術的にも向上させる部分がございますし、下流工程の部分に関しましても、アフィニティの不安定性や最終精製技術の未成熟が遺伝子治療全体の安全性への懸念につながっている部分がございますので、この技術開発にも取り組ませていただいているところです。また、やはり分析は重要であり、どういう項目を評価するべきか、あとはどうやって評価するかという手法が確立できておりませんので、この分析手法の開発化も進めております。この表の右側の部分で、この各課題にどのプレーヤーが取り組んでいるかを記載してございます。

47ページのところに、国が実施することの必要性を書かせていただいております。遺伝子治療は年率50%以上の高い成長性が見込まれているということを書かせていただいております。かつ、この分野においては、単一遺伝子疾患中心に、遺伝子治療でしか治療できないかもしれない疾患というのがございます。こうした競争優位性というのは他のモダリティに対しても非常に強い分野であり、国として取り組むべき必要性の高い分野です。また、先に述べたとおり、ウイルスベクターを製造する技術が未確立で安全性に対する懸念も高い中、技術的なリスクが多く民間だけに任せて進む分野ではございませんので、本事業については民間等に委ねることが困難であるということもございます。上記を踏まえ、国が実施することの必要性が多いという風に認識をしている分野でございます。

次に、48ページを御覧ください。国内外の類似・競合する研究開発の状況を分析した表を記載させていただいております。遺伝子治療に用いるウイルスベクター、特にAAVの製造に関しては、欧米の大手サプライヤーはM&Aを行いながらワンストップショップによる強大な参入障壁を構築している状況です。特に Thermo Fisher や Danaher は分析装置や顕微鏡等の技術を含むライフサイエンス分野の企業を次々買収して、15年以上かけて巨大化をしてきておりまして、M&Aに長けていない日本では、同様の戦略をとること、しかも短期間で追いつくことは困難であろうと思っております。ですので、国内サプライヤーが互角に戦うための基盤として、企業連合の競争力を向上させることが非常に重要でして、本事業では企業連合ということでバイオ分野に実績のある次世代バイオ薬品技術研究組合、通称MAB組合を中心に事業を実施しているところです。

49ページを御覧ください。研究開発の全体体制を記載させていただいております。本事業では、課題1、2、3が各テーマに取り組みながら相互に連携をする形で事業を進めております。その成果を実証する場として、草津のタカラバイオの敷地内にある草津集中研や大阪大学の中にある大阪集中研をMAB組合が運営しまして、開発した要素技術を各社が持ち込みながら、プロセスを実際に実証することで、またその実証したものを外部のアカデミアや企業を巻き込みながら検証していくことで、実用化を推進しております。



各課題の実際のプレーヤーは50ページのとおりですが、こちらは割愛させていただいて、51ページのほうで各課題の内容を紹介させていただきます。課題の1つ目は、本事業のメインとなる遺伝子・細胞治療用ベクター新規かつ大量の製造技術の開発です。ウイルスベクター、特にAAVの大量かつ効率的な製造技術や分析技術の開発に取り組むという課題です。先ほど具体的に表を用いて紹介しましたが、製造プロセスの堅牢化と効率化の鍵となり得る技術を開発しながら、実際に最終的には200リッターでの実証というところを目指しております。課題2はシーズの充実を図る拠点を整備するという事業として、アカデミアの先端的なin vivo遺伝子治療、あるいはex vivo遺伝子治療のシーズ開発を促進するための技術開発拠点というのを国内に複数整備させていただいて、外部のアカデミア研究者や今回の事業の課題1との連携を推進することによって、遺伝子治療の裾野、シーズを増やしていくというところに取り組んでおります。課題3、こちらに関しては3年間の事業ですので既に終わってはいるのですが、若手の研究者によるゲノム編集技術、あるいは高度なベクター等の製造技術といったプラットフォーム技術の確立を支援することで、革新的な遺伝子治療を行う基盤の整備と、あとは研究者の裾野拡大というところを支援したものでございます。

52ページを御覧ください。本事業の開発計画を示させていただいております。事業の前半においては、先に述べたような製造分析のための要素技術の開発や、シーズ開発の拠点整備など、体制整備、要素技術の開発というような基盤を整えておりました。事業の後半、すなわち2022年度からは、開発成果を集約、結合した製造実証、あるいは実際のシーズの臨床研究等での活用を進めております。その中で明らかとなった課題を踏まえて技術の高度化を今後進めていくというような形で実用化を推進していければと思っております。その上で、実施を検討している2024年度からの2期事業に関しましては、この活用というところにさらに主眼を置きまして、製薬企業、CDMOに中心的に参画いただきながら、技術導出や非臨床、臨床研究への活用を応援する予定です。そのパイプラインを持って規制当局に相談に行き規制側の意見を諮ることや、産業界のニーズを踏まえてコア技術の改善を進め、技術の国際競争力の獲得をさらに推進していこうと思っております。

53ページには、課題ごとの資金配分が記載されておりますが、詳細は割愛いたします。

54ページには研究と開発の実施体制を記載させていただいております。既に説明している事業と同じくPS、POを置かせていただいた下で、課題1、2、3にそれぞれ取り組んでおります。取組がばらばらにならないようにということで、遺伝子治療の有識者3名から成るPS・POとプロジェクトのコアメンバーで実施する会議については、毎月1回という高い頻度で開催させていただき、課題1、2、3それぞれの進捗を御報告いただきながら、今後どのように連携を進めていくか、どのように事業の見直しを図っていくかということを毎月議論し、事業に反映させていただいております。また、事業参画者の中でも、戦略推進会議や集中研会議と題しまして、コアメンバーで成る会議を定期的で開催し、密に戦略をつくりながら対応していたところでございます。

55ページのほうに、知財や研究開発データの取扱いを記載させていただいております。こちらも先の事業と大体同じですので割愛させていただきますけれども、研究開発事業で成果が出た場合の取扱いや研究開発成果の取扱い、運用についてトラブルが起きたときの対応方法をきちんと定めた上で事業を推進させていただいております。

56ページを御覧いただければと思います。こちらは本事業のアウトプットに関する御説明です。ベクター製造に係る各要素技術の確立及び要素技術を組み合わせた製造システムの確立数、要するにどれぐらい科学技術を開発できているかというところをアウトプットとして設定させていただいております。遺伝子治療に必要となるベクター製造に関しましては複数技術が必要であることから、コアとなる技術がどれぐらい確立できているかの評価が重要ということで、このアウトプットとさせていただいております。こちらに記載させていただいているとおり、2021年の中間目標12件に対する成果が49件と、大幅に目標を上回る実績を出しております。詳細に関しては非常に多いので、パワーポイントではなくて資料7のP40以降に具体的な内容を記載させていただいております。具体的な内容をかいつまんで少しだけ御紹介させていただきますと、例えば川崎集中研では、ちとせ研究所や成育医療研究センター分室が協力して、今ベクター製造でよく使われているHEK293細胞よりも生産効率の高い産生細胞株を樹立しております。来年度はこちらの細胞株の今後の活用の促進に取り組んでいく予定です。

また、草津集中研では、浮遊培養でのAAVベクター製造実証を行い、製造プロセスの構築がある程度進んだところでございます。来年度以降においては、50L、そして200Lのスケールでの製造プロセス検証を行ってまいります。この中では、今まで海外に依存していた装置や資材のうち、コアと思われるものを国産の装置、資材に置き換えしていくことのめどが立ちつつあり、一部に関しては、それよりも品質がよい技術への置き換えができるめどが立っているという状況です。そのうえで、実際に200リッターできちんとつくれたという実績をつくることが、来年度の非常に重要なテーマだと思っております。

さらに、大阪集中研、こちらは分析を中心に取り組んでいた場所ですが、こちらにおいては、日米欧のガイドラインで求められている既存の分析手法から、現時点で最先端と思われる手法に至るまで、ウイルスベクターの分析及び品質管理手法というのを開発しておりました。今後その開発した治療用ベクターの臨床応用において、国内外のレギュラトリーからの要請対応に応じてこの分析手法を提供していければと思っております。

こうした開発成果の詳細は資料7を御覧になっていただければと思います。

57ページを御覧いただければと思います。本事業のアウトカムは、本事業で開発している要素技術、先ほどのアウトプットで記載させていただいた要素技術を、実際に活用した臨床研究の件数というのを設定しておりました。2025年で5件というのを最終目標にしていたのですが、既に2022年末で5件ということで達成できておまして、今進んでいる非臨床試験も多くありますので、最終的には20件程度まで数字が伸びるのではないかと考えております。具体的な内容はこちらの資料の下部に書かせていただいておりますので詳細は割愛させていただきますが、実際に治験届が出ているようなものでも活用がなされている技術が複数ございます。

58ページを御覧になっていただければと思います。こちらはロードマップを記載させていただいております。今申し上げたとおりアウトカムは既に達成しておりますので、今後の展望をメインに記載させていただいております。今回の事業、表中ではGT-1期と書かせていただいておりますけれども、さきに述べたとおり、産生性能の高いヒト細胞株の樹立であったり、分析の技術開発であったり、あるいは50Lでの製造実証は順調に進んでおりますので、これらをきちんと製薬企業、CDMOに提供していく、活用していただくところを進めていくのが非常に重要であると思っております。2期では、CDMO等の巻き込みを必須としながら、

実際のパイプラインを設定して、そのパイプラインの開発を支援する中で要素技術の活用というところを進め、実際に使われる技術を開発していきたいと思っていますところ。

59ページを御覧下さい。こちらは費用対効果について書かせていただいています。本事業に要する国費総額見込みは恐らく約80億円となる見込みですが、遺伝子治療の市場の成長性に鑑み、適切な規模であると思っております。下の表が各モダリティの市場規模を分析したもので、縦軸が年率の設定率、横軸が現在の市場規模になっておりますけれども、現在のin vivo遺伝子治療やEx vivo遺伝子治療は、2001年時点で抗体医薬のポジションと非常に近いところにマッピングされておまして、この段階できちんと技術開発を進めて基盤をつくっておけば、今の抗体医薬並みに成長したときに、きちんと日本は対応できるようになるということになります。そのため、まさに今支援する意義が高いというように認識しております。

最後に、60ページを御覧ください。御指摘として、前回の中間評価でいただいていた内容を書かせていただいております。まずは予算の戦略的な有効活用を含めてマネジメントをしっかりすべきという点に関しては、さきに申し上げたとおり、有識者を中心とした体制を構築しながら、プロジェクト全体のマネジメントに努めておりました。

関係省庁、PMDAとの連携を確実に実施することにつきましては、規制当局とのフィードバックをきちんと得られるように、実際にレーバー先天盲や血友病Bというような対象疾患を指定しまして、その開発において要素技術を利用するというような臨床研究の課題を成育医療センターの先生に持っていただくことで、PMDAに実際の技術として相談に行ける環境を整えました。こちらを進めることによって規制当局との対話を進めていければと思っております。また、人材育成も大きな目標の1つとして実施することとなっております。一般社団法人BCRETがバイオ薬品の製造やCMCを担う産業人材の育成の研修プログラムに長年取り組んでおりますが、このプログラムの中で支援することで、来年度よりAAVやCAR-Tの製造・薬事に関する研修が強化される予定です。開発した技術が産業界で使われるように、人のリソースも整えていきたいと思っております。

早口で申し訳なかったのですが、一旦以上でございます。

○三木座長      ありがとうございます。

## **B. 遺伝子治療製造技術開発に関する質疑応答 (2:00.46)**

○三木座長      内田先生以外の先生方で御意見、御質問はいかがでしょうか。——私から御質問させていただきますけれども、製造技術というのは、一気通貫してやるというのがすごく重要なのかなと。HEK293の性能を超えるA-2細胞の樹立だとか、部分的には高い成果を上げているのですが、一気通貫した製造基盤ができていないように思ったのですが、その点いかがでしょうか。

○毛利課長補佐      非常に重要な御指摘をありがとうございます。事業の前半では要素技術の開発を中心に行っておりましたので、おっしゃるとおり、例えばA-2細胞の樹立、精製技術の開発、分析手法の開発といったコアの技術開発に基本的に個別に取り組みつつ、折々で集中研究所にその技術を持ち込んでいただいて、共同研究を推進するという状態でした。ご指摘のような一気通貫した実証をやっていくというのはまさに来年度の主題でございまして、現在、50Lでの製造実証のプロセスの構築を進めており、最終年度となる来年度にはこれまで開発し

た各要素技術を用いて、草津集中研において実際に物を作っていくということをやる予定です。

○三木座長 なるほど、分かりました。

これは産業化を目指す事業なので、実際に治験薬をつくる、人に投与するものをつくるのがやはり重要になってくると思っています。一方で、国内ではCDMOも十分ではないという状況もあるので、例えばMAB組合で治験薬をつくるというような体制を整えていく計画はないのか、その辺は何か展望というのがありますか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。基本的には、本事業のサブプロジェクトリーダーとして入っていただいているメンバーでもあるタカラバイオをはじめとしたCDMOとの連携と技術導出が非常に重要だと思っています。今、日本においてウイルスベクターを提供するとなると、タカラバイオは最初に挙がってくる名前だと思います。本事業で開発している技術を、実際に彼らのビジネスの中で使える技術となるよう開発していくということが、まずは目指すゴールになるかと思っています。

また、CDMOによる商用生産での大量生産というところだけでなく、もう少し研究開発段階のシーズに少量で提供するようなプレーヤーを育てるというのも大事であるため、2022年度からの新たなテーマとして、大阪大学の内山先生及び抗体医薬品のCROとして実績のあるユー・メディコというベンチャー企業が、AAVの少量多品種での提供に取り組んでいくという案件も立ち上げております。

○三木座長 今おっしゃったユー・メディコに関しては、研究用のベクターですか、それともいわゆる治験薬にも使えるようなベクターという意味ですか。

○毛利課長補佐 まずは研究用のところを中心としますが、GMP製造のための施設を整えることも見据えており、ゆくゆくは治験薬のほうも提供できるような形に広げていくことも視野に入れております。最初の段階では、GMP準拠のレベルで非臨床試験までをきちんと行えるような製法を確立する部分のサポートが重要だと考えています。

○三木座長 分かりました。ありがとうございます。ほかの先生方はいかがですか。

○安西委員 これは、先ほどの複数課題のところで申し上げたことの繰り返しになってしまっているのですが、この分野は非常に競争が激しい領域と認識しております。我々もアメリカでも投資活動をしていますが、遺伝子治療薬の開発だけではなくて、改良ベクター系を開発するようなスタートアップもあれば、CMO、CDMO事業で資金調達をして大型なスタートアップになっているというような企業もいるなど、非常にダイナミックな動きがあって、その数というのはどんどん増えてきているという感触があるのです。こうした中で、先ほどあったような一貫通貫の製造技術として確立して、その中でガラパゴスにならないようにグローバルにも通用する技術とするためにも、現在の事業がどういうポジショニングかということをやはり定期的に見ていく必要があるのかなと思っています。参画している各社もそれぞれのアンテナでいろいろ情報収集されていると思うのですが、とりあえずプロジェクトとして世界的な開発動向をつぶさにモニタリングしていくような仕組みも必要になってくるのかなというように思いますし、その辺を今後のアウトカム指標にも導入していくのも一考の余地があるのではないかと思います。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。非常に重要な御指摘であり、技術動向の把握は委託調査などで行っておりますが、今後も逐一行っていきたいと思っています。より根本的な

議論としては、今の日本において、遺伝子治療製品を日本で先行して開発したいという製薬企業が多くないという現状が悩ましい問題だと認識しております。創薬や製造のリアルタイムの技術動向はどうなっているのかというのを中心的に把握するプレーヤーが国内にあまりいない状況になってしまっているのが、現実かと思います。

なので、第1期の段階では国内できちんと生産できる技術の開発というところがメインにはなっておりますけれども、第2期の事業を行うとなったら、技術動向の把握や規制当局との対話、技術開発全体の俯瞰を担う製薬企業、あるいはCDMOをどう主体としていくかを考えることが重要だと考えています。製薬企業が日本で創薬開発を先行的にやるかどうかというのは、薬価を含む根の深い課題もありますので、どちらかというグローバルの目線を持っているCDMOをいかに巻き込んでいけるかを考えるのが現実的だと考えております。グローバルCDMOを通じて、グローバルでの開発動向や、産業界のニーズ、技術課題のフィードバックを受けながら事業を運営していくという設計を重視して第2期の構想を考えていくつもりです。

○三木座長      ほかはいかがですか。

○八代委員      すみません、今の誰が使うのかという視点は非常に重要だと私も思うのですが、現状開発されているものが既存のもの比べてコスト面で本当に優れているのかとか、取り扱いやすさがどうなのかという視点は、やはりかなり大事なことになると思います。もちろん大手ファーマという観点で見ると、今モダリティを持っているところ、パイプラインを持っているところは多くはないのですが、ベンチャーレベルで見ると、それなりにシーズを持っているところはありますので、そういうところと連携していきながら、日本のCDMOの少なさを解消するための育成も兼ねて展開していくという視点があるといいのかなというように思いました。国際的に見ても、CDMOが今草刈り場になっているのは、海外のカンファレンスに行くと非常によく分かりますので、今の段階で何とかしておかないといけないというのは個人的にも感じております。

○毛利課長補佐      ありがとうございます。確かに国衛研が出している臨床研究のパイプラインなどを見ると、遺伝子治療の研究数自体は年々出てきている中で、こちらの技術をそういったものに使っていただくことは非常に重要であると思います。アウトカムの説明で少し名前を出していた自治医科大や信州大、あとは東大などでは本事業の開発成果の活用が進んでいるのですが、本事業外で遺伝子治療の研究をしている方々には本事業は必ずしも認識されている訳ではないので、ご指摘のとおり、しっかり活用を促していきたいと思います。むしろお願いするような形になって恐縮ですが、先生方がご存じの研究者やベンチャー企業等で遺伝子治療の研究をされていて、本事業に少し御関心を持ちそうなところがあれば、ぜひどんどん御紹介いただき、活用いただきながら技術開発に努めていきたいと思います。重要な御指摘ありがとうございます。

○三木座長      ほかにございますか。

○坂井委員      今のお話にちょっと関連してですが、研究者へこういった枠組みを使って製造するということを何かアプローチできるようなシステムというのはあるのでしょうか。

○毛利課長補佐      遺伝子治療学会での論文発表や講演、最近バイオジャパンなどの業界のイベントでの講演、MAB組合でホームページにいろいろ開発成果を出すことなどによる、草の根活動的な広報は行っております。事業後半となりますので、論文での成果発表などを今ま

で以上にしっかりやっていくことや、産業界のユーザーが来る場の活用を来年度さらに手広くしていければと思っております。

○坂井委員 AMEDの別事業での提案書を見ている、ウイルスベクターを自分たちで開発するというように書かれているものもありますから、そういうところに本事業のシステムを使ってやるということを提案できるような仕組みがあればいいのにと感じました。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。本当に重要なご指摘であり、特にベンチャーにおいては、製造施設を自分で持つという判断や、自分たちで製法や評価法の開発をすることは大変難しい中、こうした企業が機動力高く動けるように、この事業が貢献できればと思います。どういう場が知ってもらえるのかというのはよく考えなくてはいいかもしれませんが、きちんと活用が進むように成果の普及に努めていきたいと思っております。

○新階専門官 P Sの稲垣先生は、遺伝子治療関係の厚労省事業のサポートもされているので、その関係も生かして、ある大学の先生のシーズを、草津のMABのインフラでつくってみるよう薦めるような対応なども実施させていただいております。さらに申し上げますと、海外で改良ベクターを開発しているという情報があったので、AAV自体のいろいろな課題、例えば搭載遺伝子量が少ないために単一遺伝子疾患しか治療できないのではないかとということで、課題2になりますが、ときわバイオが搭載遺伝子量1万5,000塩基ぐらいの独自のベクターを、臨床に使用するというような研究も、サブマリン型で進めていまして、ある段階でそういう最適なベクターと最適なホストと最適なプロセスの組合せというのが、第2期になると思うのですけれども、進んでいくというようになると思っています。

○三木座長 ほかにいかがでしょうか。私から1つ質問がございます。AAVベクターの遺伝子治療というのは、まだまだ単一遺伝子疾患、いわゆる希少疾患に対しての治療というところを目指していますので、製薬企業としては二の足を踏んでしまうところも結構あると思うのです。そういう状況の中で、こういう技術開発を進めていくということは、まずは単一遺伝子疾患で成功させていかなければいけないということです。

そうすると、製薬企業というよりも、臨床アカデミアの先生との連携が重要だと思います。そこで臨床研究なり治験なりを進めていただくというのがまずいいと思います。例えば課題1で担っているMAB組合と、課題2の自治医科大学だとか、東京大学とか、そういったところはもっと連携して進めるのがよいと思われます。アウトカム指標で挙がっていた自治医科大学の内容は本事業でやっていたものではないと思うので、そうすると、そこはもっと連携してやらなければいけないのではないかなと思っているのですが、その辺の連携推進の取組は実際どうなっているのかというのを教えていただきたいです。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。非常に重要な御指摘であり、まさに今、改善に取り組んでいるポイントでございます。課題1と課題2は、もともと全くやり取りがないわけではなかったものの、意見交換レベルでの連携が主であり、MAB組合で開発したものを課題2でどれぐらい使っているかという点に関してはあまり強く連携できていなかったのが実態です。最終年度に関しては、課題2に入っているような遺伝子治療のメインプレーヤーたる先生方に課題1の開発成果を活かしていただくことを強化していく予定です。例えば自治医科大学の先生に、課題1で開発した分析技術を用いて品質評価を行ったウイルスベクターを提供し、マウスモデルでのin vivo試験を行っていただくことで、有効性・安全性の結果

の応答にどの要素がどれくらい影響しているのかのクリティカリティを検証するような部分での協力を依頼するようなことをまさに今進めております。今後、本当に彼らが行う臨床研究において、MAB組合が開発した細胞株をどれくらい使えるかというところの議論も進めていく予定です。事業前半では連携が弱かったのが実態ですが、後半ではそこを強化していきたいと考えています。

○三木座長 分かりました。今後に期待というところで理解しました。ありがとうございます。ほかはいかがでしょうか。追加で御質問、御意見ありますか。

○八代委員 先ほどのMPSのところでも、AAVベクターの評価の話も出てきたと思います。同一プログラムなので、横展開として、MPS事業での開発成果を本事業での安全性の評価に活用するような連携を検討してもいいのかなと感じたのですが、いかがでしょうか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。今の段階で何かできているかということだと、特段できておりません。ですが、今ご指摘をいただいて、おっしゃるとおりAの事業とBの事業には相乗的に事業効果を高める連携のポテンシャルがあると思いました。例えばこちらで臨床研究を実際に担っていただいているような先生方に、Aの事業で開発したデバイスの説明を聞いていただいて、関心を持った先生方同士のマッチングを行うなど、前向きに検討させていただければと思います。

○八代委員 もう一点としては、せっかくのMAB組合という共通プラットフォーム的なものを経産省さんが一生懸命整備されてきているので、先ほど言ったように、シーズを持っているようなベンチャーへの知恵、お試してみたいなところも含めた支援を行うと、よりベンチャーを含めた産業界の活性化ができるのではないかなというのが感想です。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。MAB組合のほうで開発をサポートしているパイプラインが今までも幾つかはありましたが、もっとそれを面的にサポート体制として充実させていくことを検討させていただければと思います。

○三木座長 ほかはよろしいでしょうか。それではないようですので、次の議題のほうに進みたいと思います。

### 【C. ヒト細胞加工製品製造基盤技術開発】 (2:18.17)

○三木座長 ヒト細胞加工製品製造基盤技術開発ということで、御説明をよろしく願います。

○毛利課長補佐 最後の事業の説明に移らせていただければと思います。Cのヒト細胞加工製品製造基盤技術開発事業はBと同じく中間評価でございます。2020年度から2024年度の5年間でやっておりまして、今3年目となっております。

背景を簡単に申し上げます。再生医療等製品のサイズ、細胞製品のサイズというのは、抗体、遺伝子治療薬と比較して10の9乗から21乗倍ということで、非常に大きく、コントロールがしにくいものでもございますし、構造ももちろん複雑であるということで、再現性の高い製造が非常に困難であるという状況です。本事業では今後、再生医療等製品、細胞製品の製造、生産、加工、開発しようとする企業等が有効性、安全性、再現性の高いものを効率的に開発できるよう、クオリティ・バイ・デザイン、いわゆるQbDの考えに基づく製品の製造の概念という

のを構築して、具体的アプローチ方法を提示するということを目指しております。

P Sには、再生医療イノベーションフォーラムの畠先生、P Oとしては、バイオ計測技術コンソーシアムで国際標準やJ I Sの開発に長年携わっていらっしゃる中江先生に着任いただき、出口を見据えた事業の推進を行っていただいております。また、研究開発の代表者としては、大阪大学の紀ノ岡先生がリーダーに立つ形で進めていただいております。

事業の目的は63ページに書かせていただいております。今簡単に申し上げましたけれども、再生医療、細胞治療の分野では、製造方法、評価方法、同等性の考え方などがまだ未確立の状態でありまして、ちゃんと有効性が出るような高品質な製品を安定的に低コストで広範な市場に提供するためには、安全性や再現性の高い高効率な製品の製造プロセスの確立というのが必要不可欠であるということは、業界として共通認識であると思います。それを実現するためのアプローチとして、Q b Dに基づいた製造システムの構築というのを整備しようとしているのがこの事業です。具体的な再生医療等製品としてGVHDを対象疾患とした細胞製剤の開発に取り組みつつ、Q b Dの考え方に沿ってスケールアップや工程変更に柔軟に対応できるような工程の設計を目指しております。下の表で、Q b Dに基づく製造システムの考え方の背景として、モダリティ毎の比較と解説を書かせていただいております。釈迦に説法ではございますが、やはり従来のバイオ医薬品と比べても、C Q Aの決定というのが非常に難しいことが再生医療等製品の特長であり、かつ品質評価としても最終製品の品質評価だけではなかなか原因分析、有効性、安全性の要因特定が難しいので、こういった中で、Q b Dに基づく工程の設計は非常に重要だと思っております。

また、実際に商用生産を行っていくと、提供数が増えていくことによってスケールアップをしなければいけないとか、工程改善として培地や試薬を替えなきゃいけないとか、いろいろと工程変更というのが生じるのが常だと思っております。現状、同等性をどう示すかというところの考え方が整理されておりませんので、商用生産後にきちんと製品として効率化するためにこうした工程変更を行いたいときに同等性を証明することも難しく、その観点からも本事業の考え方が非常に重要だと認識しております。

本事業で達成したいことを64ページに書かせていただいております、細胞製造に係る安定供給と製造の柔軟性並びにコスト削減という、先に申し上げたようなところを実現したいと記載しております。今申し上げたような考え方の構築によって、製造販売承認時や工程変更時の非臨床試験や臨床試験の効率化というのが期待されます。下の表で、ロート製薬が分析をしたクオリティー・バイ・デザインの実現による非臨床試験や臨床試験のカットの結果、どれぐらいのコストカットが図れるかの試算を載せておりますが、大体1件で8億円近くのコスト、7年の期間というのが実現できるのではないかと分析されております。

65ページに、国が実施することの必要性を書かせていただいております。再生医療等製品の生産には、培地や試薬、培養・加工・調製機器、精製機器、輸送等の各フェーズに関わる様々なプレーヤーが関連してまいります。また、先ほどの議論にもありましたけれども、医療として最終的に提供して、効いているのか、効いていないのかを把握していく必要性もあり、様々なプレーヤーが関連するバリューチェーンでございます。その上、さらに規制当局との安全性や有効性、同等性に関する考え方という整理も必要だということを考えると、異分野での連携、産学官の連携というのが強く求められる分野でして、こうしたところに鑑みまして、国が実施



する必要が高いと考えております。

66ページを御覧ください。国内外の類似・競合する研究開発等の状況に関連し、この細胞治療という分野に日本が参入する意義を書かせていただいておりますけれども、左下の表のとおり、少なくともiPS細胞分野においては臨床研究数において日本がトップに立っている状況であったり、右下にあるとおり、世界で市場化している2021年時点での細胞移植製品を見てみるとかなり日本発の製品が多かったりということで、日本がこの分野のパイプラインについて持っている強みというのは大きいと思っております。こうした強みを生かして、細胞治療において日本がリードしていくに当たっては、本事業での技術開発が非常に重要だと思っておりますし、こういったプラットフォームの開発は海外でも先行した取組は存在しないと認識しております、技術有意性はあると認識しております。

67ページは、研究開発の全体構成でございます。本事業は4つの項目に分けております。課題1が、QTPPを保証するCQAの評価の基盤技術開発、課題2が製造システムの開発、課題3がマネジメントシステムの構築とデータ管理体制の整備、課題4が規制対応と国際標準化というような構成になっております。

それぞれのプレイヤーが各課題を担当して技術開発を進めつつ、HQを中心に課題間の連携も進めています。また、ワーキンググループ群というものも組織いただいております、本事業の導出先となる製薬企業やCMOとの意見交換やそのニーズの反映が極めて重要なので、資金としてこの事業で支援をしているわけではないのですけれども、関連し得る出口のプレイヤーによって構成されるワーキンググループ群を各テーマにおいて作っております、そこでの議論も事業に反映させる形で産業界のニーズの反映を図っております。

68ページには実際の参画メンバーを書かせていただいております。開発項目の1つ目のCQAの特定には国衛研を中心としたメンバーが、2つ目の製造システムの開発には大阪大学やロート製薬を中心としたメンバーが、3つ目のマネジメントシステムの構築とデータ管理体制には澁谷工業や日立製作所を中心としたメンバーが、4つ目の課題には、PMDA等での御経験のある東京理科大学の櫻井先生を中心としたメンバーが入っております。

69ページを御覧ください。かなり細かく、かつ時間がないので詳細は割愛させていただきますが、1つ目の課題ではCQAの特定に向けたMSCの免疫抑制能のin vitro評価系での検討、MLRの試験での検証を行っております。2つ目、製造システムの開発では、CQAが特定できたという前提で、そのCQAを保証するPPの重要パラメータの抽出と動作パラメータの検証を行えるような工程を構築しているほか、実際の工程の中でモックアップを設定しながら、実際に同等性の高いものをつくられているのか検証を進めています。課題3ではCPP、CQAのデータを製造工程においてきちんととりながら、最終的に臨床効果のところとつなげるデータベースが必要ですので、そういったデータマネジメントシステムを実際に構築して実装していくというようなことに取り組んでいます。課題4が、規制の考え方への反映を目指し、レギュラトリーサイエンス的な考え方や国際標準化に向けての検討を進めております。

それぞれの関係性やロードマップは70ページに記載させていただいております。今は2022年度ですので、要素技術開発と課題2における工程の設計、工程の構築というところが終わってきたところでございます。大阪大学とロート製薬にて、実際にプレモックアップとモックアップを製造するための工程が整備できてまいりましたので、今後、①で構築されてきたC

Q Aを特定していく考え方や、③で構築されたデータマネジメントシステムというのも活用する形で、大阪大学とロート製薬における製造システムでのプレモックアップとモックアップの製造検証を行っていきたいと思っております。そのデータをPMDAに持ち込み対面助言を受けていくことで、治験計画をつくっていくというのがこの事業としてのまず1つのゴールと思っております。

資金配分の部分、71ページに書かせていただいておりますが、割愛させていただきます。

72ページが、今申し上げことの全体像を示したものでございまして、先ほどからの体制と全く同じですけれども、全体としてはP S・P Oの管理の下で、ヘッドクォーターとしてプロジェクトリーダーがおり、ユーザーとなるべきプレーヤーは、各ワーキンググループのリーダーとなって、全体の事業を推進しております。まさにこの資料の出口であるプレーヤーというのは、F I R Mの中にいる企業がメインになると思いますが、P Sの畠先生がF I R Mの会長であるということで、本事業での議論をF I R M会員での議論に持って行っていただいて、ニーズを把握したり、あるいは開発成果を使っていただいたりという接続がしやすくなっております。

知財や研究開発データの取扱いについては、前の事業同様、詳細は割愛させていただきますけれども、AMEDの規程に基づいてきちんと推進しております。参画者間で設けている知財合意書においては、複数の研究開発者で協力してもらったり、トラブル時等の取り扱いについて検討する知財管理委員会の設置を定めて事業を実施してもらったりしております。また、知財戦略に関する調査としても、一番下のボツに書かせていただいているような調査を行いながら事業を進めています。

74ページを御覧になっていただければと思います。こちらは研究開発の目標と成果を記載したものです。アウトプットは、Q b Dの考え方が導入された工程の確立数ということで、先ほど申し上げたように、大阪大学とロート製薬において、実際に本事業での開発の概念を反映させたプロセスができておりますので、それをカウントして2件となっており、中間目標の2021年度は達成できたというように評価をしております。具体的には、同等性と同質性を担保できる大面積の1,750平方センチメートルでの製造工程というものを二施設で整備しているところです。国際標準への寄与というのもございまして、こちらに書かせていただいているとおり、本事業で構築された概念をJ I Sの文書につなげていくということに関する議論を、F I R Mさんを巻き込みながらやらせていただいているところです。その他、論文等も多く出しております。

75ページは、事業のアウトカムです。アウトカムとしては、本事業で開発の要素技術を活用した臨床研究の件数や治験届出件数、製品数及び技術導出件数というようなものを設定しております。概念としては遺伝子治療の事業と同じでして、いかに産業界で使われているか、開発で使われているかというところの評価をするための指標でございます。

遺伝子治療のところと異なり複数の項目の項目を設けているのは、遺伝子治療に比べて細胞治療は国内での開発が進んでいていろいろなフェーズのものがあるということや、安確法等の枠組みもあり出口が治験ばかりではございませんので、こうした形で列举させていただいております。目標達成の見込としても、2022年12月末時点で6件が計上できると思っておりますので、こちらの目標の達成見込みは立っているというように評価をしております。本事業で開発

した技術というのが、下に書かせていただいている(1)(2)(3)(4)(5)、これが要素技術になりますけれども、このうち(3)の導出で6件が達成されているという状況です。

76ページが、この事業アウトカム達成に至るまでのロードマップでございます。先ほど申し上げたとおり、今アウトカムとして計上しているのは1つの要素、アウトプットにひもづいているのですけれども、それ以外のアウトプットとして考えられるものというのを一番左の列に書かせていただいている、それがどのように今後のパイプライン開発で生かされていく見込みかというところを表内の矢印で書かせていただいております。この表で書いている黄色やピンクの矢印がアウトカムになっていく予定ですので、2025年度までには10件程度達成できるのではないかと見込んでいるところです。

費用対効果について、77ページに書かせていただいております。本事業に要する国費総額見込みは約30億円程度であるのに対して、細胞治療の分野は年率40%以上の高い成長率が予想されており、この市場獲得が非常に重要である中では、30億円という費用の規模は適切だということに思っております。海外のシーズも日本での製造を選択するということになってくれば、グローバル市場の取り込みも期待されますので、その意味での技術の展開性も非常に高いと思っております。

最後、これが全体での最後のスライドになりますが、前回評価と、それに対する対応状況を書かせていただいております。評価の時点では、再生医療の事業のアウトカムが、要素技術の開発件数になっていましたが、要素技術とは何かというところの定義が遺伝子医療等に比べて設定しにくいと、より具体的な設定にするべきだというような御指摘をいただいております。そのため、本研究課題においては、実際に総括した製造ラインの構築数というところをアウトプットとして設定し直しまして、そちらに基づいて事業の実施をさせていただいているところです。

○三木座長 御説明どうもありがとうございました。委員の皆様から御意見、御質問がありましたらよろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

### C. ヒト細胞加工製品製造基盤技術開発に関する質疑応答 (2:36.44)

○安西委員 個別の企業では非常に取り組みにくいテーマでの研究開発を進められていて、大変重要な取組だというように感じました。75ページの事業アウトカムについて御質問させていただきたいのが、件数ベースでは10件に達しているということがあるのですけれども、一方で、成果は(3)に集中しているようです。技術開発として(1)から(5)まで推進しているという意味では、これ単独でアウトカム指標を達成しているというように言い切れるのかどうかというところに少し疑問が残りますので、そのほかの開発項目についても、満遍なく企業導出が進むという考えで、それを注視すべきものかなと考えているのですけれども、その理解で正しいでしょうか。

○毛利課長補佐 ご指摘のとおりでございます。今後他の成果に関しても企業導出が進むと期待しており、ロードマップにまとめております。導出の見込みが立たないのであれば技術開発の支援の意義が劣後するということになりますので、事業後半において導出の目途が立っていない課題に関しては、資金配分上メリハリをつけていきたいと思っております。

○坂井委員 今の御質問と少しかぶるのですけれども、治験で利用できる技術になるという

のは大前提だと思っています。対象もかなり絞られていると思うので、恐らく医師主導治験で行われるというところは理解できるのですが、おそらく多くの治験のフェーズとしては、1か1、2か、そのぐらいのステージの治験だと思うのです。その次のフェーズ3に進めるかどうか今後評価していただきたいなと思っています。1、2を立案して実施するのはできると思うのですが、それが次に進めるかどうかというのも評価のポイントになるかなと思いますので。

○毛利課長補佐 重要な御指摘ありがとうございます。その視点は今まで欠けておりましたが、ご指摘のとおり、MSCの分野においては有効性を示すことに非常に苦勞して、結局そこで止まってしまっているパイプラインがある中で、その課題に貢献できるかどうか重要なポイントだと思いますので、質問いただいた観点もフォローするようにすることが必要だと思います。ありがとうございます。

○内田委員 今の御質問にも関係してくるのですけれども、もともとのテーマがQbDをベースにした申請戦略をMSCの中でつくっていったって、出口まで持っていくというところだったので、改めて全体を聞かせていただくと、達成したいQbDを使った申請という目標を目指す事業としてはちょっと弱くて、どちらかというと、MSCの製品開発の基盤となる技術を開発していくためのプロジェクトになっているような気も若干しなくもありません。本来に立ち返って、難しいのはよく分かっているけれどもQbDベースの部分ベースに推し進めるのか、それとも現実的な解を求めて、例えば最後のロートのモック作成といったような実利に出るのかという、そのマネジメントというか、力のかけ方としてはどのようにお考えでしょうか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。開発した要素技術がきちんと活用されて、MSCの開発に利用されるということや、ある企業の治験や臨床研究が円滑に進むことは望ましいことではありますので、それは事業の副次的効果として引き続き促進したいと思っていますのですけれども、やはり最終目標は、QbDに基づく工程の開発と概念の構築、それがきちんと活用された薬事申請であるというのはぶれておりませんので、ロート製薬等における具体的なシーズ開発でこの考え方をきちんと活用いただいた上で規制当局に治験届けを出すというのは引き続き追及してまいります。また、標準化の部分でも、この事業で構築した概念をJISやISO等に仕上げていき、どこまでコンセンサスが得られていて、どこの部分を今後より検討しなければいけないのかということと言語化して、細胞製造におけるクオリティー・バイ・デザインとは何なのかということについて、業界におけるコンセンサスを形成していきたいと思っています。お答えになっておりますでしょうか。

○内田委員 多分、現実はそのように難しいと思うのですけれども、今言ったQbDのコンセプトがどこまで浸透するかということにもよるのですが、それが浸透しない場合もあって、その場合には、例えばもう少し細かいMSCの開発のほうで成果をカウントしていくのかとか、どこかで事業の進捗の過程でウェイトを変えていかなければいけないマネジメントを持って進めるべきかと思います。そうせずに最後までQbDで突き進むと、プロジェクトが完結しないのではないかなと思うので、その辺りのマネジメントを経産省やAMEDでうまくコントロールされるといいのではないかなと思って聞いていました。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。

○八代委員 個人的には、Q b Dの考え方というのをきちんと構築するということは非常に重要だと思っております。A－C E L Lなどを見ても、世界的にQ b Dが求められる、希求しているという方向にあることは間違いないので、そうした意味では、国がこうした方向の構築を支援されるということはやはり重要だと思います。そういう意味では、今の御意見にもあったように、治験申請まで持っていくのはなかなか難しいところがあると思うのですが、それはやはり段階ごとで要素を評価するということで、アウトカムの出し方をどうするかというのは検討の余地があると思うのですが、それにつながるロードマップへの評価ということはされて、一段階一段階を加点要素で考えていかないと、逆にQ b Dというかなり難易度が高いものを達成するのは難しいと思います。個人的にはそうした要素要素の加点として考えるのも一つのやり方だなとは思っていました。

実装法というような形になりましたけれども、やはり最終的には、I C Hとかそういうところにはめるという部分まで持っていくのが一番大事だと思います。やはり難しさとしては、C Q Aの把握ですとか、M O Aの把握というところにあると思うので、最終的にモックアップ製造にもっていくのは大事だと思うのですが、将来的には、例えば質の高い自由診療ということを目指すという形で、で再生医療、細胞治療の効く、効かないことの検証に伴走するような形での技術活用を考えていくのが、将来的には大事なかなと思いました。

Q b Dの支援ということで、個人的には非常に賛成するところであり、難しさはあるものの、何とか要素を積み重ねられるといいかなと思ってお聞きしました。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。細胞治療の各シーズの有効性の検証と技術の高度化に活用していくという今まさにおっしゃっていただいたような部分での貢献をしっかり目指していきたいと思います。また、I C H等への反映を含めて、国際的なガイドラインや規制の考え方に反映させることを目指すとき、日本単独でやっていくのは困難であると認識しております。細胞製造の考え方に関しては一度I S OのT C 2 7 3にも案を提出しているのですが、英米の反対が非常に強固で下ろされてしまい、まずはJ I S化を検討することになったという背景もございます。その後にA－C E L Lが出てきたことを見ると、欧米はかなり戦略に進めておりますし、A－C E L Lの中身を見ても、細胞製造でこういう考え方が重要だというお作法説明の中に推奨される機器の名前が具体的に書き込まれマーケティングがされており、市場を形成しようとしている意図が非常によく見えます。こうした欧米の戦略に日本単独で対抗してもなかなか勝てませんので、アジアを中心に味方をつくるということが非常に大事だと思っております。アジアにおける細胞治療製品というのを提供しているプレーヤーと、共同研究や人材育成等を通じて連携し、考え方を共有できる味方を増やしていくような取り組みも強化する必要があると考えております。

○内田委員 もしI C Hに持っていくのであれば、製薬協を入れないと動かないので、ご留意ください。本事業はF I R Mとは連携しているものの、製薬協とは連携ができていないと思います。I C Hに持っていくのだったらP M D AとJ P M Aでないと持っていけないので、もし持っていくのだったら、そのルートをぜひつくってくださいというのをお願いしたいと思います。

○八代委員 P M D Aとの連携とは本当に非常に重要な視点だと思いますので、大事だと思います。

○毛利課長補佐 具体的なご指摘ありがとうございます。ICHを見据えた際の留意点、よく理解いたしました。PMDAに関しては、今、課題4で参画いただいている東京理科大学の櫻井先生のコネクションによって対話はしている状況です。今後具体的な製造プロセスとモックアップが見えてきたらさらに議論を推進していければと思います。

○三木座長 委員の皆さん、ありがとうございます。他はいかがですか、大丈夫ですか。

細胞治療の領域というのはとても難しいと思っていて、私自身は逆に創薬の対象から回避してきてしまったので、あまり深いコメントはないのですが、やはりQbDの概念は大変重要だと思って聞いていました。ただ一方で、そこは産業化ということを考えると、この事業が何か産業を生むのかということ、具体的な技術の集合体というか概念でしかないので、どのように産業化していくのかというのはイメージがつかなかった部分があります。先ほどの内田先生のコメントのところで一つ一つの用途というのを大事にしながら、QbDという考え方をしっかり推し進めていく、これが非常に重要なところだと思うので、そのバランスをとっていくということが非常に大事なのかなと思いました。拙いコメントですけれども。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。実際に産業界でどう関われるのかというところが一番重要なポイントですし、そこはPSであるFIRMの畠会長が積極的に動いてくださっており、FIRMに入っている各企業との意見交換を活性化させる方向性で動いておりますので、まだ道筋半ばではあるのですが、後半では最終的なゴールを見据えながら事業設計していければと思います。

○三木座長 ありがとうございます。委員の皆さんからほかにコメントなり御質問がなければこれで終了したいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

では、以上で議題は終了いたします。

## 閉会

○三木座長 最後にですが、連絡事項と次回開催日程について事務局から御説明いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○毛利課長補佐 本当に長い時間お付き合いをいただきまして、事務局の不手際も多く、申し訳ございませんでした。重要な御指摘を多々いただきまして、誠にありがとうございました。

連絡事項としまして、今後の対応をご案内させていただきます。本日の議論を踏まえまして、資料5として配らせていただいている評価票に記入をいただき提出いただければと思います。プロジェクトのほうに関しては、ABCDをつける欄と、後ろの部分に肯定的意見と問題点を改善すべき点を記入する欄がございますので、いずれも御記入ください。共通課題プログラムのほうに関しては、ABCDをつけることはありませんが、各項目にコメントをいただく欄がございます。一言ずつでも、もうちょっと長くでも構わないのですが、コメントいただければと思います。記入いただきましたら、これまで連絡をさせていただいているメールアドレス宛に、来週の火曜日までに提出いただければと思います。

また、今日は駆け足での説明になってしまい、かつ私の説明も非常に早口で分かりにくくて申し訳なかったのですが、追加で聞かなければいけない点、質問するべき点がありましたら、

質問票に記載をして送っていただければと思います。質問票に書いていただいた内容、そして我々が回答する内容は、他の委員の先生にも同時並行で共有させていただくことになりますので、その点、御了承ください。質問票は今週中に頂ければと思います。

ご評価のほうをいただいた後、我々のほうで評価報告案をまとめさせていただきます。皆様のコメントを取りまとめさせていただいて、まずは座長に、そしてその後、委員の先生方に送らせていただくことになります。内容について改めて議論すべき事項であったり、疑義だったりがない場合は、2月13日に日程調整をさせていただいた第2回検討評価会は書面開催になる可能性もございます。皆様からの評価の意見と、我々の取りまとめの結果を見て、2月の第1週には開催形式を御連絡させていただければと思っております。

事務的な連絡としては以上でございますが、もし御質問等があればお願いいたします。

○安西委員 質問票や評価票は、記入してスキャンしてお返しするのでしょうか。

○毛利課長補佐 失礼しました。PDFでお送りしてしまっておりましたが、確かにWordでお送りしたほうが記入しやすいと思いますので、質問票と資料5のほうをWord形式で再送させていただきます。ご指摘ありがとうございます。

○三木座長 質問票は他の先生方をccに入れてお送りしたほうがよいのでしょうか。

○毛利課長補佐 ありがとうございます。事務局宛てにお送りいただければと思います。我々が回答させていただくときに、他の方にも送らせていただきます。

○三木座長 そうしましたら、御質問ないようですので、以上になります。これで終会したいと思います。今日はどうもありがとうございました。

——了——

お問合せ先

商務・サービスグループ 生物化学産業課 毛利、堀井

電話：03-3501-8625