

第5回再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会 議事概要

○日 時：2021年5月28日（金）15時00分～17時00分

○場 所：Web開催（事務局：中央合同庁舎第4号館4階共用第4特別会議室）

○出席者：

構成員	和泉 洋人	内閣総理大臣補佐官（国土強靱化及び復興等の社会資本整備、地方創生、健康・医療に関する成長戦略並びに科学技術イノベーション政策その他特命事項担当）
	杉野 剛	文部科学省 研究振興局長
	高江 慎一	厚生労働省 大臣官房厚生科学課研究企画官（厚生労働省大臣官房 危機管理・医務技術総括審議官代理）
	迫井 正深	厚生労働省 医政局長
	田中 哲也	経済産業省 商務情報政策局 商務・サービスグループ生物化学産業課長（大臣官房 商務・サービス審議官 代理）
	五十嵐 隆	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 理事長
	岩間 厚志	東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター 教授
	越智 光夫	広島大学 学長
	金田 安史	大阪大学理事・副学長
	永井 良三	自治医科大学 学長
		国立研究開発法人日本医療研究開発機構再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト プログラムディレクター
	畠 賢一郎	一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム 代表理事 会長
オブザーバー	岡田 安史	健康・医療戦略参与
	森下 竜一	健康・医療戦略参与
	三島 良直	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 理事長
	辻 真博	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 フェロー
	渡辺 泰司	国立研究開発法人日本医療研究開発機構再生・細胞医療・遺伝子治療事業部 部長

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第5回「再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会」を開会いたします。

本日は御多忙の中、御参集いただきましてありがとうございます。

今回は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、オンラインでの開催となっております。

本日、構成員は全員御出席です。

また、オブザーバーとして、健康・医療戦略参与の岡田安史日本製薬工業協会会長、森下竜一大阪大学大学院研究科教授、また、三島良直日本医療研究開発機構理事長、さらに、議題1の関係で辻真博科学技術振興機構研究開発戦略センターフェロー、渡辺泰司日本医療研究開発機構再生・細胞医療・遺伝子治療事業部長が御出席です。

本年4月1日の組織改正に伴いまして、本協議会の庶務については、内閣府健康・医療戦略推進事務局が担当いたします。

また、4月1日付でAMEDのプログラムディレクターに交代がございました。齋藤前PDの御後任として永井良三PDに本協議会の構成員として御参画いただくこととなりましたので、御紹介をいたします。

それでは、議事に入る前に本日の資料の確認をさせていただきます。

それでは、事務局からお願いします。

○坂下健康・医療戦略推進事務局参事官 事務局でございます。

本日の資料は、議事次第に記載しておりますとおり、資料1－1から3及び参考資料1から4でございます。事前にメールで送付しておりますので、御確認をお願いいたします。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 本協議会の議事の公開につきましては、これまで会議後のブリーフィングと議事概要の公表によって行っておりました。しかしながら、議論の一層の透明性を高めるという観点から、今回から記者の傍聴を認め、公開とすることといたしたいと考えておりますので、御了承いただければと思います。

何か御意見等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、後ほどプレスの方には入室をいただきます。

また、本日配付の資料及び逐語を基本とした議事概要を後日公開させていただきますので、よろしくお願いいたします。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 それでは、会議の開始に当たりまして、議長の和泉総理補佐官より御挨拶を申し上げます。

○和泉内閣総理大臣補佐官 総理補佐官の和泉でございます。

構成員の皆様方におかれましては、本日御出席いただきありがとうございます。

本日の協議会では、まず細胞種別の研究開発の現状整理を御紹介いたします。また、AMEDにおけるこれまでの再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトにおける支援の内訳や成果

についても御報告をいただきます。その上で、本年3月から開始されている文部科学省の検討会の議論について、文部科学省から報告をいただきます。

また、本日は昨年からの本協議会の議論の中間まとめを予定してございます。再生・細胞医療、遺伝子治療領域は、医薬品モダリティの中では萌芽期から導入期にある技術として位置づけられ、今後の発展が期待されております。世界的にもこの領域の研究開発が活発になっている状況でございます。構成員の皆様におかれましては、この領域において、我が国が戦略的な研究開発を進め、研究成果を医療に実装するために必要な取組について、専門的な見地から忌憚のない御意見を賜りたいと考えております。

各省の構成員におかれましては、中間まとめを踏まえ、令和4年度以降の事業の在り方について、それをしっかりと見据えて、本領域における取組をさらに進めていくようによろしくお願い申し上げます。

以上でございます。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　ありがとうございます。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　それでは、議題1「細胞種別の研究開発の在り方について」に入ります。資料1－1に基づいて、事務局より説明をお願いいたします。

○坂下健康・医療戦略推進事務局参事官　それでは、資料1－1をお手元に御用意ください。資料1－1は、今後の協議会における議論の参考として、JSTの研究開発戦略センターに細胞種別の研究開発動向について、臨床試験から上市事例を中心に現状を整理していただいたものです。基礎研究のトピックや不確実性の高い将来予測などは原則として含めておりません。

こちらで分類した細胞種別は2ページの1から5のところにございます。免疫細胞を含む組織幹細胞、ES細胞、iPS細胞、ex vivoの遺伝子治療、in vivoの遺伝子治療と分けておりまして、また、「1.」「2.」「3.」の各細胞をベースとする遺伝子治療は、「4. ex vivo遺伝子治療」のほうで整理をしております。

3ページは細胞種別の臨床試験の定量分析となっております。こちらのグラフを見ていただきますと、青が組織幹細胞で、2000年代は造血幹細胞のほうが増えて、2010年代以降は間葉系の幹細胞が増えているというのが内訳と聞いております。また、黄色がex vivoの遺伝子治療ですけれども、2010年代後半からCAR-Tほかの遺伝子改変の免疫細胞の臨床試験が伸びているという状況でございます。また、ES細胞、iPS細胞はオレンジ色のところですが、まだ研究段階で、臨床試験は少ないというのが世界的な状況となっております。

4ページは細胞種別の市場規模という資料でございます。組織幹細胞の製品が長らく一定の市場を形成しておりますが、ex vivoの遺伝子治療、in vivoの遺伝子治療の市場は直近の2～3年で急拡大をしているという状況になっております。

5ページは組織幹細胞の状況でございます。こちらの資料の見方ですが、凡例が一番上のところにございまして、黄色が治療選択肢として確立した製品があるもの、水色が国内で条件付承認となっているもの、無色は臨床試験で進行中のもの、灰色が基礎研究のもの

と分かれております。この色分けで社会実装の状況などが整理をされているというのが5ページ目になっております。

6ページは同じ組織幹細胞ですけれども、造血幹細胞、間葉系幹細胞、臓器・組織の幹細胞、免疫細胞それぞれに分けて、安全性、量産性の観点から一般的な整理をしております。まず、免疫拒絶については、自家移植では基本的に問題にならないという前提で、こちらでは他家のことを記載しておりますが、この中で間葉系幹細胞はあまり問題とたらないですが、ほかのものは基本的には起こるという傾向になっております。

腫瘍化リスクについては、一般的に幹細胞は一定のリスクが存在するというものの、間葉系幹細胞は比較的低いという状況です。また、免疫細胞など終末分化細胞は腫瘍化リスクが低いと考えられます。

量産性のほうでございますが、一般的に幹細胞は培養・増殖が比較的容易。それに対して免疫細胞は比較的困難となっております。

また、治療に必要な大量の細胞を高品質に培養するスケールアップ、大量培養システムの構築は困難という状況になっております。

さらに、培養・増殖しやすいES細胞やiPS細胞をリソースとする方向性もありますけれども、技術面、コスト面など課題は多いというのが現状でございます。

7ページ、ES細胞、iPS細胞でございます。同じような構成ですが、これらの細胞種については、社会実装の状況としては臨床試験の進行中という段階になっておりまして、補足として、iPS細胞については、疾患iPSを用いた病態理解・創薬研究、層別化診断研究などが独自の傾向としてあり、また、医療応用に限らず、Human biologyや多様な生物種の基礎研究における基盤ツールとして世界中で幅広く活用されています。

安全性については、自家のほうは注釈で別途書いておりますが、他家については、免疫拒絶は起こる。腫瘍化リスクが特に高い。ただ、現時点での有害事象というのは特に見当たらないという状況になっております。

量産性については、組織幹細胞と比較して長期培養・増殖は容易。目的細胞への分化誘導がまだ未確立のものが多。さらに、ES細胞については倫理的な課題が存在する傾向がございます。

次がex vivoの遺伝子治療です。8ページ目が社会実装の状況でございます。9ページが安全性、量産性でございますが、基本的にはex vivoの遺伝子治療につきましては、遺伝子改変のベースとなる細胞と同様の傾向になっております。一方で、遺伝子改変の実施により腫瘍化リスクは一定程度上昇するということですか、量産性に関しては、ウイルスベクターを使用するとハードルが上昇するという特徴がございます。

10ページはin vivoの遺伝子でございます。ウイルスベクター、非ウイルスベクター、腫瘍溶解ウイルスについて、同じような構成で特徴をまとめております。

11ページ目が安全性、量産性というところですが、2000年前後にin vivoの遺伝子治療に伴う事故等が多数発生したということがございましたが、その後、ウイルスベクターの改良が進んで、現在では安全性などが飛躍的に向上しています。

量産性に関しては、培養の難易度などが高く、スケールアップ、大量培養システムが未確立です。

また、ウイルスベクターの培養製造の困難さが製品製造のみならず、臨床開発においてもボトルネックとなっているという動向でございます。

最後のページは疾患別に現状を整理してございます。この領域全体としまして、いわゆる難病・希少疾患や既存のモダリティで治療困難な段階に進行・重症化した疾患が中心というのが現状の特徴かと思えます。

資料1-1は以上でございます。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

続きまして、AMED渡辺部長から御説明をお願いいたします。資料は1-2でございます。

○渡辺AMED再生・細胞医療・遺伝子治療事業部長 AMED再生・細胞医療・遺伝子治療事業部の渡辺でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトの支援の内訳及び成果について報告させていただきたいと思えます。まず、2ページを御覧いただければと思えます。本プロジェクトにおける採択件数、支援額をトータルで文部科学省、厚労省、経産省、全体を足し合わせたものとして、モダリティ別に2015年から2020年までの年度別に整理して棒グラフ化したものでございます。

2020年度は全体として増えているように見えますが、御承知のように、AMED第2期に再生・細胞と遺伝子と一緒になった新しいモダリティとしての事業を推進するということになってございますので、遺伝子治療に関する部分、難病とかがん関連の研究の部分が加わっておりますので、その部分が増えているということでございます。

採択件数に関しましては、iPS細胞をはじめ、体細胞、あるいは遺伝子関連、創薬支援などを含めて進められているところです。支援額については、文科省のほうでは、iPS細胞を中心に大型のプロジェクトが進んでいるということもございまして、その割合が多くなっているということでございます。

3ページ目と4ページ目に関しましては、今、御紹介した全体を各省庁別に採択件数と支援額で分けて表記させていただいているところでございます。3ページ目が採択件数のほうでございますが、基礎・応用研究から進んできているiPS細胞の研究は、文科省においてはその割合が多いというところがあるかと思えます。従来から研究が進められている体細胞の研究に関しては臨床研究や治験に進んでいるというところもありますので、そういう意味では厚労省の事業においてその割合が多いという傾向があるのではないかと思います。

経産省の事業に関しましては、遺伝子治療に一早く着手し事業化しておりますので、その部分が多いということ。あと、創薬支援とか細胞原材料供給、製造技術などの産業基盤の構築支援をする内容となっております。

5 ページ目、6 ページに関しましては、プロジェクトの成果ということで、まず論文数及び臨床研究・治験をどれぐらいの数行っているかということ棒グラフ化したものでございます。論文数については5 ページ目でございます。恐縮ですが、文科省の事業をグラフ化させていただいております。論文のほうの成果でございますが、こちらは2015年度から2019年度までの成果ということでございます。全体としてこういった傾向があるのではないかとということで分析をしてみた試みでございますが、①から④という形で傾向が見られるのではないかと考えております。まず、①AMED発足時の2015年度は、iPS細胞に関する研究への支援が中心であったということがあります。その成果の一つである論文に関しては、その後の2016年、2017年に論文数が増えるという傾向で表れているのではないかと思います。②支援課題数とか支援額は、疾患iPSや遺伝子治療に関する研究に徐々に広がってきていて、成果としてもその論文数が増加傾向にあると言えるのではないかと見ております。

③MSC等の体細胞による治療に関する研究への支援も堅調に進めておりまして、一部では実用化に近い課題もありますが、ただ、これは分野的には実用化に進んでいるということもございますので、論文数としてはちょっと減少しているような傾向が見られるかなと考えてございます。

④、真ん中の青いところでございます。基礎研究とか周辺技術をこの部分でやってございますが、こちらについては大きく伸びていないというか、そういう意味では、基礎研究とか周辺技術についての支援が薄い傾向にあるのではないかと考えてございます。

6 ページ目に関しては、左側に全体採択件数、先ほどお見せしたものでございます。右側のほうに臨床研究・治験件数ということで、ピックアップしてみたところでございます。傾向としましては、⑤としてMSC等の体細胞による治療に関する研究への支援も堅調であって、実際に臨床研究とか治験も数多く開始されている傾向があるかと思います。

⑥、iPSの再生医療、創薬支援での臨床研究・治験も継続して開始されているということで、社会実装に向けて着実に進めてきていただいているのではないかと思います。

⑦は、先ほども御説明しましたが、2020年度からプロジェクトの組替えがございますので、遺伝子治療での臨床研究とか治験が多く、件数として反映されているのかなと考えてございます。

御説明は以上でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

ただいまの事務局及びAMEDからの説明に関しまして、御質問、御意見などございましたら、よろしくお願いいたします。よろしゅうございますか。

それでは、AMEDは今日御説明ありがとうございました。論文を成果としてカウントすることは十分承知をいたしておりますが、例えばこれまでのいろいろな御指摘の中にも、iPS、ESの世界的な状況の中で、ES細胞と比較できるというようなところがないと、実はクオリティー高い論文でも低く評価されているのではないかとといったような指摘もございます。論文を分析される際には、今後の努力目標ですが、エキスパートのそういった御見識も含めていずれ御対応をいただけるようにされるとよろしいのではないかと思います。

ありがとうございました。

○渡辺AMED再生・細胞医療・遺伝子治療事業部長 御指摘ありがとうございました。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 それでは、この議題はここまでとさせていただきます。

次に議題2に移ります。次は文科省における検討状況についてでございますが、資料2に基づきまして、文部科学省における再生医療の実施状況、検討会における議論につきまして御説明いただきます。御説明の後に自由討議の時間を約10分取っております。

それでは、文部科学省より説明をお願いいたします。

○杉野構成員 それでは、資料2に基づきまして御説明をさせていただきます。

1枚おめくりいただきまして、「1. 文部科学省による支援施策の現状について」ということで、御報告申し上げます。2ページをお開きください。こちらの図は、この協議会の第1回目におきましてもお示しいたしましたが、幹細胞・再生医学研究に対する文部科学省によるこれまでの主な支援をお示ししているものでございます。表の左上、再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅰ期）は、これまでの医療を根本的に変革する可能性がある再生医療の実現を目指しまして、平成15年度より開始したプロジェクトでございます。その後、平成19年度のヒトiPS細胞の作製成功を受けまして、それまでのES細胞や体性幹細胞のみならず、iPS細胞も重点支援の対象といたしまして、平成20年度から再生医療の実現プロジェクト（第Ⅱ期）を開始いたしました。

さらに、再生医療の実用化に向けまして、iPS細胞を含む幹細胞・再生医学研究を加速するために、平成25年度より「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」を開始し、現在に至っております。平成27年度のAMED設立以降は、再生医療実現拠点ネットワークプログラムは、AMED事業として管理、推進が行われております。そのほか、真ん中のところに赤い矢印をお示ししておりますけれども、平成23年度から再生医療の実現化ハイウェイ事業が実施されておりましたが、再生医療実現拠点ネットワークプログラム開始に当たりまして、この事業に統合されております。

その一つ下、黄緑色の枠で示しております、平成24年度から疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究事業が実施されておりましたが、これも全体の事業に統合されております。

3ページを御覧ください。文部科学省におけます再生医療実現拠点ネットワークプログラムの各サブプログラムの概要と現状を端的に御説明させていただきます。iPS細胞研究中

核拠点では、iPS細胞の初期化メカニズム解明や臨床応用を見据えた安全性・標準化に関する研究、並びに再生医療用iPS細胞ストックの構築とiPS細胞の提供を行っております。

その下、疾患・組織別実用化研究拠点では、iPS細胞研究中核拠点によりiPS細胞の提供を受け、疾患・組織別に早期の再生医療等の実現を目指す機関に対しまして集中支援を行っており、これまで8拠点中7拠点におきまして臨床研究・治験が開始されております。

その1つ下、再生医療の実現化ハイウェイでは、厚労省さんと協働で再生医療の実現化を推進し、令和元年度終了までの間に全ての課題、この中にはiPS細胞だけではなく、ES細胞や間葉系幹細胞の課題も含まれますが、それら全ての課題において臨床研究・治験が開始されました。

さらにその下、技術開発個別課題では、再生医療の実現等に資する基盤技術や臨床応用を見据えた新たなシーズの育成を行っております。

その下、幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラムでは、次世代の再生医療・創薬の実現に資する挑戦的な研究開発や、若手枠の設定による若手研究者の育成を行っております。

その下、疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラムでは、疾患iPS細胞バンクの整備とそれを用いた難病の病態再現、創薬研究を実施しております。

最後に、再生医療の実現化支援課題では、本事業で支援する各課題支援と規制・生命倫理の研究調査を行っているところでございます。

4ページ以降の3枚のスライドは、文部科学省主催の再生・細胞医療・遺伝子治療研究の在り方に係る検討会におきまして、AMEDから御発表いただきました資料を基に御説明をさせていただきます。

まず初めに、こちらの円グラフは、再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトにおけます文部科学省、厚生労働省、経済産業省の各採択件数及び支援額をモダリティ別に整理したものでございますが、文部科学省によります支援は、これまで基礎・応用研究から進められてきたiPS細胞に関する研究が中心となっていることを示しております。

5ページは、再生医療実現拠点ネットワークプログラムにおける採択件数、支援額、論文数の年次推移を整理、分析したのになります。先ほどAMEDからも発表がございましたので、詳細な説明については割愛をさせていただければと思います。

6ページです。これまでの主な成果の件数といたしましては、47件の課題が臨床段階に移行するとともに、4疾患5薬剤で開発候補品が同定されております。また、疾患特異的iPS細胞約920症例、健常人由来iPS細胞約270症例が理研BRCに寄託されました。

7ページを御覧ください。成果の件につきまして御説明いたします。iPS細胞研究中核拠点では、再生医療の基礎研究となる多くの成果が出されているとともに、異分野との融合研究や、シームレスな実用化に向けた研究がなされております。

8ページを御覧ください。文部科学省におきまして支援をいたしまして、厚生労働省事業や経済産業省事業に橋渡しされ、臨床研究・治験が開始された研究課題の一例といたし

まして、iPS細胞では大阪大学の澤先生、理化学研究所の古関先生らの研究がございます。ES細胞では国立成育医療研究センターの梅澤先生の研究、体性幹細胞では東京医科歯科大学の関矢先生らの研究がそれぞれございます。

9 ページ目は、改めまして再生医療実現拠点ネットワークプログラムの全体像をお示ししております。このような枠組みによる支援を行いまして、現在8年目になりましたが、このうち3番目の技術開発個別課題、4番目の幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム、5番目の疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラムの3つにつきましては、最終年度に当たります令和4年度にも新規公募を検討しておりますので、これらについては、令和5年度以降の研究支援の在り方に係る議論を行いつつ、令和4年度から試行的、先行的に内容を見直して実施することを検討するため、文部科学省におきまして検討会を開催し議論を行っているところでございます。

10ページ目からは、文部科学省において開催しております再生・細胞医療・遺伝子治療研究の在り方に係る検討会の概要について御説明をさせていただきます。

11ページ目は、検討会の委員として御参加いただいている先生方の一覧でございます。この協議会の構成員でもあります岩間先生、畠先生にも御参画をいただいているところでございます。

12ページは、3月5日、第1回の検討会におけます議論の概要でございます。支援課題代表の松山先生から御発表いただきました。当日の主な意見といたしましては、再生・細胞医療・遺伝子治療全般では、日本の強みである再生医療を軸に、親和性の高い遺伝子治療との融合領域へ発展させるべき。再生・遺伝子治療に関係する工学系研究との連携を期待。2つ目の再生・細胞医療では、iPS細胞を用いた病態解明・創薬スクリーニングが伸びていること。ES細胞とiPS細胞はバランスを取っていくのが重要といった御指摘をいただいております。3番目の遺伝子治療では、若手研究者の不足、あるいは研究費、ウイルスベクター製造施設の不足といった御意見でありますとか、近年、AMEDからの研究費も増えているけれども、関連した領域を含めた包括的な支援が必要といった御意見をいただいたところでございます。

13ページは、4月20日の第2回の検討会における議論の概要でございます。AMED事務局、齋藤前PD、島田委員及びナノ医療イノベーションセンターの片岡先生から御発表いただきました。主な意見といたしましては、再生・細胞医療では、iPS、体性幹細胞、工学系、ELSI、企業等の様々な研究者と連携したチーム型研究体制の構築。2ポツの遺伝子治療では、in vivo遺伝子治療研究も含めた再生医療・細胞医療・遺伝子治療の統合プログラムの新設。実用化を目指したバイオベンチャーの育成や企業との連携強化等々の御意見をいただきました。

なお、遺伝子治療の今後の在り方については、十分な議論の時間を設けることができませんでしたので、第4回において引き続き議論を予定しているところでございます。

14ページは、5月11日に開催いたしました第3回の概要でございます。京都大学iPS細胞研究所の山中先生、Arthur D Little社及び理化学研究所の中村先生から御発表をいただきました。

主な御意見といたしましては、中核拠点関係では、高品質・高効率なiPS細胞作製法の開発、移植を見据えた組織・臓器の再生研究、自己修復研究、再生医療実用化に必要な基礎研究等、最先端の基礎研究の拠点についての御意見。あるいは遺伝子治療や体性幹細胞研究者等とのネットワークのハブとなる拠点といった御意見をいただいております。

疾患iPS細胞の関係では、優先度の高い疾患を対象に、付随情報が充実したバンクの整備と付随情報の一括管理提供システムの構築。商業利用可能なインフォームド・コンセンートの取得。海外のように最終的には民間によるバンク運営を検討といった御意見をいただいたところでございます。

15ページを御覧ください。これまで3回検討会を開催いたしまして、その議論の要点を左側にまとめ、これを基に右側に今後の方向性(案)ということでおまとめしております。大きな方向性といたしましては、再生・細胞医療・遺伝子治療研究に対する総合的な支援の枠組みを検討することとし、その要点として下に3つ丸をつけておりますけれども、融合研究・異分野連携の推進、ネットワーク形成によるチーム型研究体制の構築、in vivo 遺伝子治療の支援対象化となるのではないかと考えているところでございます。そのほか、優先度の高い疾患を対象とする付随情報等の充実した疾患iPS細胞バンクの構築につきましても検討してまいります。

これらの論点の議論を深めながら、現プログラムの一部として令和4年度概算要求で先行的に実施するとともに、引き続き令和5年度からの新プログラムの構成を議論する予定としております。

最後に16ページを御覧ください。今後の予定といたしまして、第4回が6月10日。畠委員及び日本製薬工業協会から「産業界から見た開発推進策、産学官連携策」を御発表いただくとともに、第2回検討会で十分な議論の時間を確保できませんでした「遺伝子治療研究の在り方」について、引き続き検討をすることとしております。また、7月に予定している第5回と併せて、支援策の骨子となる中間取りまとめの検討を行う予定です。さらに、第6回以降におきまして再生医療実現拠点ネットワークプログラムの事業評価報告についての議論や、令和5年度以降の新規事業のサブプログラムの詳細について議論をする予定としていただいております。

私からは以上です。どうぞよろしくお願いいたします。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

ただいまの御説明の内容に関しまして御質問等ございましたら、挙手あるいはカメラをつけていただいて、お名前を言っていただきたいと思います。では、金田先生、続いて越智先生、よろしくお願いいたします。

○金田構成員 ありがとうございます。

5枚目のスライドで、これとよく似たのは先ほどのAMEDの2枚目のスライドに出ていたのですけれども、支援課題数が2015年、2016年から比べると倍増しているにもかかわらず、支援額のほうは変わらない。むしろ減ってきている。ということは、1課題当たりの支援額が減少しているということなのですから、これは例えば少額の若手枠を増やしたとか、何か意図があってこういうことになったのでしょうか。その辺りの状況を教えていただければと思います。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 文科省、お願いいたします。

もしAMEDで分かりましたらAMEDからお願いいたします。

○杉野構成員 文科省です。

おっしゃるとおり、文科省における支援額は一定であるのに対して、採択数が年々伸びているということでございますが、これはいわゆる拠点型の大型研究の課題の一部において支援の減額もしくは中止ということをしてまいったところですが、その分を若手の研究者の支援というものに充てて拡充をしてきたということで、採択数が伸びているということでございますので、このような若手の研究者の皆さんに御活躍いただいて、今後論文成果とかが多く出てくるとまた裾野が広がっていくということを期待しております。

以上でございます。

○金田構成員 その方向は私も賛同いたします。ありがとうございました。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 それでは、越智構成員、お願いいたします。

○越智構成員 ありがとうございます。

12ページ、検討会の1回目の「遺伝子治療」の最後に「ヒトに投与できるウイルスベクター製造施設がほとんどない」ということで、*ex vivo*の遺伝子治療というのが急激に増えております。その中でアデノ随伴ウイルスベクターというのは安全性も高いと言われていますが、これに対して、現在では海外から購入せざるを得ないという状況ですが、この製造施設がほとんどないというのは、今後はどういうふうを考えているのかをお伺いしたいのですが。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ただいまの御指摘については、経済産業省から御回答いただけますか。

○田中構成員代理 経済産業省です。

確かに国内での製造施設というのはあまり多くなくて、我々も本当に数えるぐらいしかない。さらにいわゆるGMP対応ということを考えますと、本当に少ないので、ここは一つ課題ではないかと我々も認識しております。したがって、いろいろな議論の中で、こういったバイオ系の医薬品の製造設備、製造体制の強化はやっていきたいと考えております。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

ほかに御質問等ございますか。文科省のほうの検討会にも御参加されておられる岩間構成員、畠構成員、何かございますでしょうか、もしあれば一言ずつお願いいたします。

○岩間構成員 岩間でございます。

文科省の検討会にも参加させていただきまして、議論が今、熟しているところだと思います。私は特に若手のほうのそういった事業にも関連しておりますけれども、再生あるいは幹細胞の領域は比較的若手がしっかりと育っているという現状があります。その若手がいわゆるリーダーとして独立していく過程における支援を次の期間においてはしっかりとサポートできる体制ができると、この領域はしっかりとした基盤ができるのではないかと考えております。そういった意味では、若手を中心とした、あるいは新しいシーズをつくっていく課題は先行して始めていくというのはいいことではないかと考えております。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

畠構成員、お願いいたします。

○畠構成員 畠でございます。

私も、今、御説明があったとおり検討会の委員でございますので、特に質問があるということではないのですが、検討会に直接参画させていただいておりますので、その観点からお話ししたいとおもいます。まずは基礎研究の重要性は言うに及びませんが、一方で、真逆になるのかもしれませんが、異分野との連携は大変重要かと考えております。研究における企業の役割もその一例です。さらにモダリティベースの一つ一つの研究とは別に、例えば大量生産や品質管理のための基礎研究など、一見、応用研究のように出口戦略に基づいているものの、しかるにこれが基礎的かつ探索的な研究にふさわしいというようなものを扱うことも重要であると感じました。

次回、私も「産業界から見た開発推進策」についてお話をする機会をいただいておりますので、本会の議論のテーマでありますrTRとか、今日の中間まとめにも出てくるような話を踏まえて、文科省のほうにも話題提起したいと考えております。

以上でございます。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

それから、永井構成員、今回PDとして初めて御参画ということでございますので、先ほどのAMEDのプレゼンテーションも含めまして、もっと早くに御発言をお願いすべきだったかもしれませんが、何かございましたら、お願いいたします。

○永井構成員 永井でございます。

いろいろ細かいデータをありがとうございます。この再生プロジェクトはそろそろ10年たちます。これからは単なる臨床実装というのではなくて、有効性や治療の意味、すなわちPoCをしっかりとつくるのが大事です。早い時期にそれをぜひしていただきたい。安全性の試験の段階の研究がまだ多いと思うのですが、どの再生医療がPoCがあるのかないのか、できるだけ早い時期に見極めることが重要です。またPoCができていないのであれば、基礎研究に戻ってしっかりと問題点を検討していただきたいと思います。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　ありがとうございます。

それでは、五十嵐構成員、御発言ください。

○五十嵐構成員　ありがとうございます。成育医療センターの五十嵐です。

1つお願いがあります。遺伝子治療は海外では大変進んでおりまして、日本にも既に製品が幾つか入ってきております。それが非常に高額であるということも皆さん御存じかと思いますが、それとともに、知財の関係でウイルスベクターが大変使いにくい状況になっていきます。今、一番よく使われるAAVベクターもタイプの1から6までが特許が切れる頃ですので、これを改変するとか、あるいは全く新しいベクターをつくる等の基礎研究がまず必要だと思います。

もう一つ、ウイルスベクターを増殖させるための細胞についてです。HEK293細胞が現在主に使用されていますが、特許の縛りが係っています。わが国独自の性能の良い細胞をつくる必要もあると考えます。文科省と経産省に関係する案件と思いますが、遺伝子治療に関わるモダリティを開発するための研究に支援をいただきたいと思います。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　ありがとうございます。

文科省、経産省にただいまの時点で回答は求めませんが、今後の進め方、次年度以降の事業の進め方に関し、両省でよく協議をした上で、今の五十嵐構成員の問題意識にきちんと応えるようにお願いいたします。

ほかに御発言ございませんでしょうか。

それでは、議事3に移ります。ただいまの議事に関しましては、協議会として引き続きフォローアップしてまいりますので、よろしくお願いいたします。

議事3は「再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会の中間まとめについて」でございます。資料3に基づき、事務局より本協議会のこれまでの議論のまとめを10分程度で御説明いただきます。その後、自由討議の時間を15分程度取っておりますので、討議の時間になりましたら、御参画の皆様方、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局より御説明をお願いします。

○坂下健康・医療戦略推進事務局参事官　それでは、資料3をお手元に御用意いただければと思います。「再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会の議論の中間まとめ」でございます。

1ページは、「はじめに」と「本領域におけるモダリティの定義と意義」をまとめてございます。こちらはこの協議会の設置の趣旨、このモダリティの定義と意義に関して改めてまとめたものでございます。

2ページ「国内外の動向」というところが3ページまで続いてございます。これは第1回目の報告内容を中心にこれまでの報告をまとめたものとなっております。こちら説明は省略いたします。

4 ページ「研究開発動向（注目すべき主な新規技術）」ということでございます。こちらは第3回協議会の参考資料を基に抽出をしたものでございます。

4 ページの一番下、5 ポツのところがこれまでこの協議会で指摘された主な課題のまとめとなっております。内容は5 ページのところでございます。「再生・細胞医療領域」「遺伝子治療領域」「モダリティ共通領域」それぞれにこれまでいただいた課題をまとめております。こうした課題を踏まえて、この協議会でまとめた検討の軸を6 ページの上の（4）でまとめております。再生・細胞医療領域に関しては、研究成果の医療実装を目指して、遺伝子治療領域については、市場拡大を見据えた研究開発システムの再構築ということを目指して、こちらの検討の軸に掲げたようなことを視点にしながらこれから検討をしていくというところで、中間的にまとめていただいております。

6 ページの後半、6 ポツからが今回新たに追記している部分でございます。「今後の対応の方向性」ということですが、これはこれまでの協議会における構成員の皆様や有識者の方の議論を踏まえて、関係省庁が連携して推進する方向性についてまとめたものでございます。

再生・細胞医療領域につきまして、体性幹細胞については、引き続きの実用化を推進するとともに、低コスト化や大量培養・少量生産や品質検査・管理手法、輸送保管技術等の製造関連技術の開発などの各プロセスを、rTR等を通じて高度化する。また、遺伝子治療との融合研究等の新規研究開発に取り組む。

ES細胞、iPS細胞については、引き続きバランスよく基礎研究を進め、細胞→シート／スフェロイド→オルガノイド→ミニ臓器→臓器といったように、再生医療のスケールアップを進めるとともに、オルガノイド、動物性集合胚、ダイレクトリプログラミング法等を用いた研究開発、iPS細胞を用いた病態・創薬研究を推進する。また、実用化に必要な製造関連技術の研究開発を進める。

3 つ目として、現在行われている臨床研究・治験からのrTRを強化し、治療効果のメカニズムの解明とその知見の基礎研究への還元や、新たな臨床研究等への推進を図るところでございます。

7 ページ目、（2）が遺伝子治療領域でございます。in vivo、ex vivoの遺伝子治療については、基礎研究や臨床研究、人材育成など、我が国における遺伝子治療領域に係る研究開発の基盤を強化する。

また、CAR-Tといった海外で先行する技術を基盤としながら、我が国独自の技術を開発し、いまだ実現していない固形がん、感染症、多因子疾患といった治療ニーズの高い疾患への適用を目指す。

さらに、国産の新規ゲノム編集技術、新規遺伝子導入ベクターの開発といった基盤技術の開発や、ベクター製造等について、遺伝子治療が不可欠なアンメットメディカルニーズを踏まえつつ、実用化に必要な製造関連技術開発や製造分野における人材育成を進める。

(3) のモダリティ共通事項でございます。再生・細胞医療及び遺伝子治療の融合や、異分野を含めた多くの研究者等が横断的に取り組める枠組みを構築する。

(4) は規制・制度でございます。こちらは第4回の協議会で厚労省から御発表をいただいております。

条件及び期限付承認についての予見可能性の確保や、臨床研究関連の指針の在り方について検討する。

臨床研究及び治療として、ex vivo遺伝子治療、in vivo遺伝子治療を実施する際の手続等に関しては、再生医療法の見直しの中でその枠組みを検討する。

カルタヘナ法、生物由来原料基準等の運用状況の検証と改善事項の整理を行い、対応策を検討し、具体的な対応を進める。

また、本領域は臨床試験実施に際して比較試験等の実施が困難である場合が多いことから、リアルワールドデータなど関連情報収集の仕組みを活用するということでございます。

7ポツは今後のこの協議会における検討をまとめております。本分野に関連する知財の状況の整理、臨床情報の共有の在り方、また、再生・細胞医療の実装に向けた評価の在り方、in vivo遺伝子治療の研究開発の方向性、単一遺伝子疾患等に対する研究戦略を含むベクター研究開発の支援体制の在り方など、検討の軸に沿って、これまでに扱っていないテーマについてヒアリング等を設定し、ロードマップの取りまとめに向けて、この協議会における検討を進めるということとしております。

説明は以上でございます。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

それでは、議論の時間を15分程度。少し早めに進んでございますので、もう少しただいまの説明に対し御質問、御意見などございましたら、お願いいたします。先ほど一番最後のところで五十嵐構成員から御指摘がありましたが、こちらのまとめにも御指摘いただいた点等が反映されているとは思いますが、五十嵐構成員、今の時点で御質問、さらに御意見等ございますでしょうか。

○五十嵐構成員 私の意見も反映していただきましてありがとうございます。

さらにつけ加えさせていただきますと、再生医療に比べますと、遺伝子治療のほうはまだ創薬という点で遅れています。それを克服するためには、まず治療対象とする遺伝性疾患を選ぶ作業が大事ではないかと思えます。遺伝子治療はin vivoとex vivoがありますので、それぞれの技術に応じた、どういう疾患を対象に治療すべきかということについて、学会と協力して調査していただきたいと思えます。その上で、疾患ごとにベクターが違々と大変煩雑ですので、できれば1種類のベクターで数種類の違った遺伝性疾患の遺伝子を掲載して、それぞれ治療に使える。そういう枠組みを一種の指定研究のような形でつくっていただけると、異なった分野の疾患を研究したり診療したりしている方たちが参画できるのではないかと思います。

すでに米国のNIHはそうした研究を実際に進めています。資源をセーブするという意味もあります。この様な指定研究を一つ課題として出すことを検討していただきたいと考えます。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 御意見ありがとうございます。

御指摘につきましては、調査等に関してはAMED等で実施していく部分もあろうかと思いますが、各省の分担、協力体制の中でしっかりと御検討していただきたいと思ってございます。

そのほか御質問、御意見ございませんでしょうか。構成員の方に加えて、参与の皆様からの御意見も結構でございますので、挙手もしくは画面のほうをつけていただければ、順番に指名させていただきます。森下参与、お願いいたします。

○森下健康・医療戦略参与 今回の遺伝子治療の立ち上げを見てきまして、かなり問題点がクリアになってきたかなと思います。先ほど来お話が出ていますように、ベクターの問題、特に知財が今、切れてきている中で、逆に言うとチャンスになっているので、ぜひ共通でみんなが使えるAVVのベクターのGMP生産というところをお願いしたいということ。

今日のお話には出ていませんけれども、前回までの議論の中にもあったように、規制は遺伝子治療に関しては二重、三重になっているということで、規制を取っておこう、あるいは再生医療と併せて、そのことによってかなり基礎的な研究、臨床的な試験がやりやすくなりますので、ぜひそこをお願いしたいと思いました。

最後であります、遺伝子治療に関しては、再生医療と比べて学会の構成員が10分の1ぐらいで、小さいのです。特に若手の方が少ない。これはグラントがしばらくの間遺伝子治療に出なかったことによって、若手の方がほとんど新規で参入してきていない。今回の件で改善すると思いますが、ぜひ若手枠を含めて、今まで遺伝子治療に入っていなかった方をかなり参加させないと、なかなかキャッチアップあるいは巻き返していくということとはできないと思いますので、この辺りもぜひ御検討いただければと思います。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 ありがとうございます。

御指摘があった規制・制度につきましては、まとめの中に記載を一部してございますけれども、森下参与、新たにつけ加えるべき点等がもしありましたら、後ほどでも結構でございますので、いただければと思います。

○森下健康・医療戦略参与 はい。一番問題なのは、臨床研究に関して、遺伝子治療は別枠であるのですね。前回も議論が出ていましたけれども、再生医療のほうは非常に新規の形になっているのですが、遺伝子治療に関しては、薬機法では再生医療と同じ扱いなのに、臨床研究では別扱いになっている。これは非常に煩雑ですし、実際大学側の負担も大きいということになっているので、遺伝子治療の臨床研究を含めて基礎研究が進みにくい状況にありますので、この辺り、前回も議論が十分出ていると思いますので、カルタヘナの話も出ていますけれども、盛り込んでいただければと思います。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　ありがとうございます。

現時点のところで厚労省から何か御説明することがございますか。後日まとめてでも結構でございますが。

○高江構成員代理　厚労省でございます。

今、森下参与からいただいた御意見も含めまして、取りまとめの（４）規制・制度のところでもまとめてございますところ、その全て含んだ形で今、記載のほうがなされておりますので、そういったブロックの解消に向けて検討のほうを進めてまいりたいと思います。

以上です。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　それでは、厚労省におかれてはよろしく願います。

ほかに御意見、御意見ございませんでしょうか。それでは、金田構成員、お願いいたします。

○金田構成員　６ページ「（４）協議会における検討の軸」の「遺伝子治療領域」の最初のポツのところに「基礎研究から承認までをシームレスに結びつける、産学官（ベンチャーを含む）共同の研究開発システムの在り方」ということが書いてあるのですが、私も以前から指摘しているように、社会実装をしていく。つまり、企業治験まで結びつけるとか、そういう治験届まで出すというところに関しては、なかなかアカデミアだけでは無理で、ベンチャーにそれを担わせる。しかし、それを支援してやる必要もあると思うのです。そのことに関して、「６．今後の対応の方向性」というところでは、その支援というのが私が読んだ限りではどこにも見えないと思いますが、それはどこかに盛り込まれているのか、あるいはもし必要であれば盛り込んでいただければと思います。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長　御指摘ありがとうございます。さようでございますね。「検討の軸」と「対応の方向性」のところの対応性がよく見えていないという御指摘だと思います。書き方を検討させていただきます。ありがとうございました。

ほかに御意見等ございませんでしょうか。

ありがとうございました。

これは中間的な取りまとめでございますので、さらなる御意見等ございましたら、後ほど書面あるいはメール等で今後の検討に資するという観点で御意見をいただければと思います。

本日いただいた御意見に関しましては、事務局におきまして中間まとめ案（案）の修正を行いまして、構成員の皆様に変更して御確認いただき、協議会における最終的な中間まとめとさせていただきます。

また、中間まとめは、健康・医療戦略推進専門調査会等に報告いたしまして、令和４年度医療分野の研究開発関係予算の資源配分方針の検討に反映させていただきたいと思っております。

関係省庁におかれましては、本日の指摘、中間まとめを踏まえまして、今後の対応をよろしくお願いいたします。

それでは、今後の本協議会の予定について、事務局から説明してください。

○坂下健康・医療戦略推進事務局参事官 本協議会の今後の議事、日程等は改めて調整の上、御連絡をさせていただきます。よろしくお願いいたします。

○渡辺健康・医療戦略推進事務局次長 それでは、本日の議事は以上でございますが、特にこれ以上の御指摘等ございませんようでしたら、これをもちまして、第5回「再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会」を閉会いたします。

本日はどうもありがとうございました。