

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

令和 3 年 5 月 2 8 日

再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会

1. はじめに

- 令和2年度から5年間となる健康・医療戦略（以下、「戦略」という。）及び医療分野研究開発計画（以下、「計画」という。）においては、モダリティ（技術・手法）等を軸とした6つの統合プロジェクトに再編され、3つ目の統合プロジェクトとして「再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト」が位置付けられた。
- 戦略では、推進本部の下に、統合プロジェクトを踏まえた協議会を設置し、推進する重点領域や、人材、データ利活用等の環境の整備も含めて検討を行うこととされていることを踏まえ、令和2年7月29日に再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会（以下「協議会」という。）が設置され、これまでに5回の協議会を開催してきた。
- 協議会では、世界の研究開発動向等も踏まえつつ、
 - ①戦略・計画の掲げる2024年度までの目標達成に向けた課題と今後の対応
 - ②概ね2030年頃までの研究開発ロードマップを取りまとめることとしている。
- 本中間報告は、協議会におけるこれまでの検討状況を報告するものである。

2. 本領域におけるモダリティの定義と意義

- 協議会においては、協議会における議論のフォーカスを定義すべく、「再生・細胞医療」における細胞種として組織幹細胞、ES細胞、iPS細胞を、「遺伝子治療」におけるモダリティとして *ex vivo* 遺伝子治療、*in vivo* 遺伝子治療を位置づけた。
- 「再生・細胞医療」の意義は、組織・臓器の障害・損傷・変性に対し根本的な治療法を提供すること、及び創薬研究等のツールとして展開することである。
- 「遺伝子治療」の意義は、遺伝子疾患や従来の医薬品では治療困難な疾患に対し根本的な治療法を提供すること、及び多様な疾患を対象とできる新たなモダリティを提供することである。

※注：モダリティの意義については、現時点における主な意義を記述したものであり、今後の研究の進展等の状況変化によって柔軟に変更されるべきものである。

- 医薬品モダリティの中では、本領域は萌芽期～導入期にある技術と位置づけられる（図1）。

医薬品モダリティの中でも、ライフサイクルにより研究開発活動のポイントは異なる。

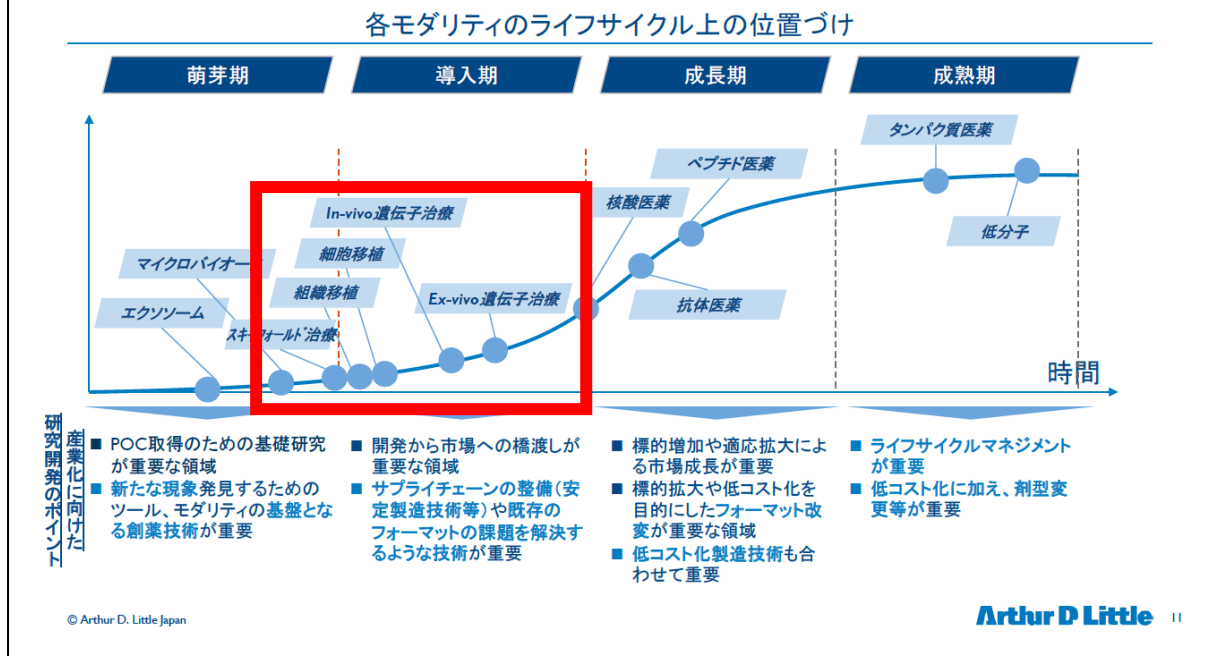


図1 第2回医薬品開発協議会 参考資料2より抜粋

3. 国内外の動向

(国内外の開発動向・市場規模予測)

- 世界における再生・細胞医療・遺伝子治療領域の開発は活発化し、細胞移植や遺伝子治療が市場拡大を大きく牽引しており、2040年頃には現在の約20倍の市場規模となるとの推計もある(図2)。
- 再生・細胞医療の開発品は、がん領域が過半を占め自家細胞が主流。がん以外の領域では他家細胞の利用が進展している。細胞種では、免疫細胞や幹細胞/前駆細胞を使用した開発品が先行し、iPS細胞やES細胞を使用した開発品は初期段階である。
- 遺伝子治療の開発品は、がん領域が中心。in vivo 遺伝子治療においては内分泌・代謝や中枢神経、眼などの遺伝性疾患の開発も活発。ex vivo 遺伝子治療では、造血幹細胞の遺伝子編集による開発も進展している。
- 世界市場規模の予測においては、疾患別では、がんだけでなく、中枢神経や眼、内分泌/代謝領域が市場拡大を牽引。モダリティ別では、細胞移植やin vivo、ex vivo 遺伝子治療が市場拡大を牽引している。

世界市場規模予測
疾患領域別市場規模推計

がんだけでなく中枢神経や眼、内分泌・代謝領域が市場拡大を牽引し、2030年には7.5兆円、2040年には12兆円の市場規模に達すると推計。

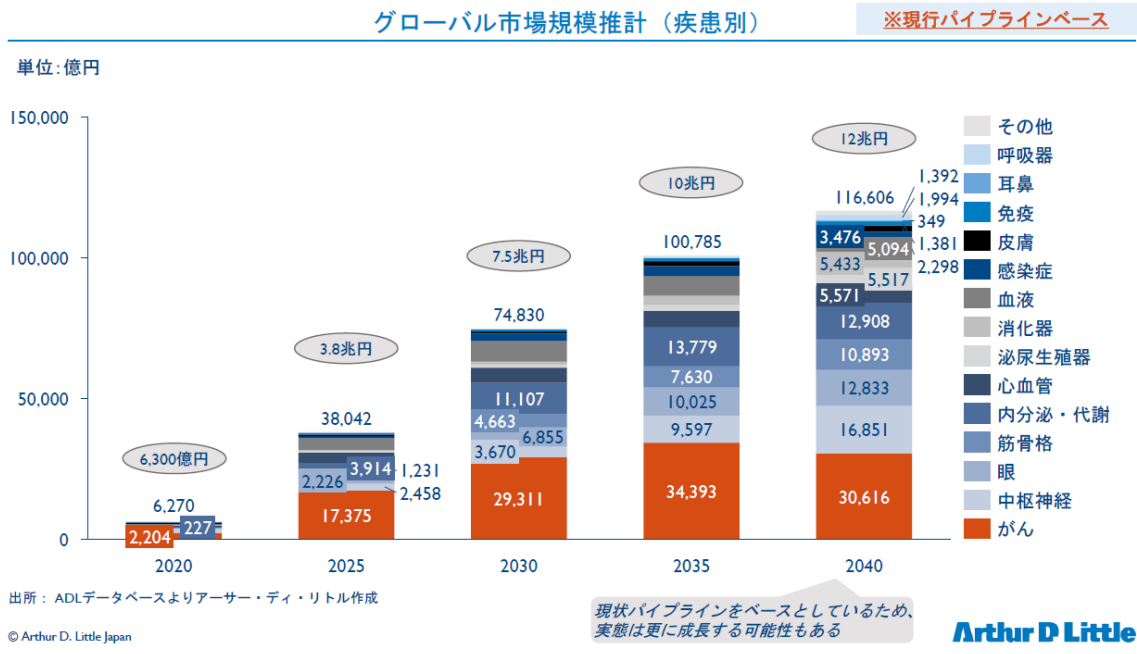


図2 第1回再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会 資料4より抜粋

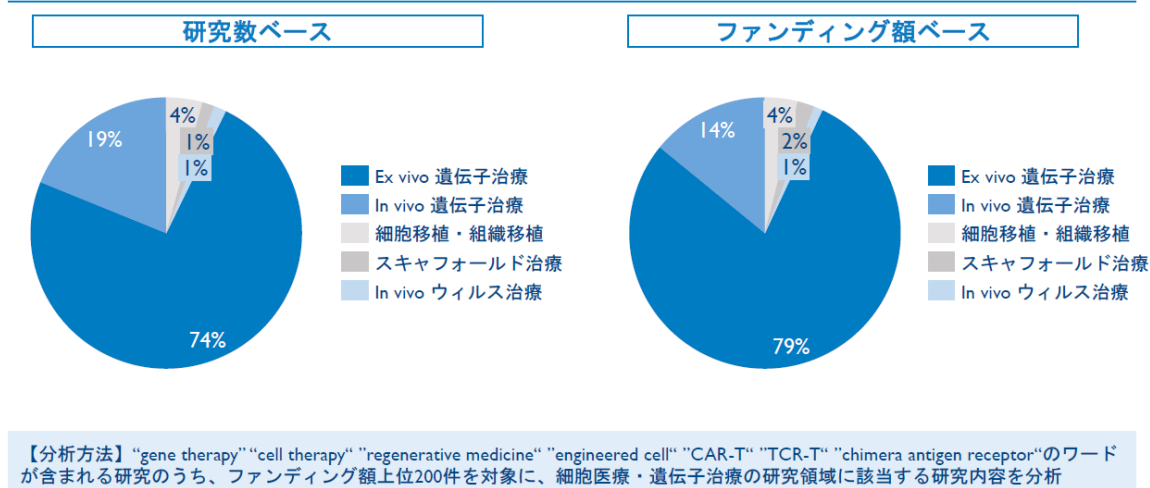
（各国政府による支援）

- 英国では、2012年に細胞治療カタパルトが立ち上げられ、臨床研究を中心に支援を開始され、2018年には遺伝子治療領域に拡張された。また、大規模GMPセンターを保有し、アカデミアの研究成果の橋渡しネットワークが構築された。また、2013年に再生医療プラットフォームが開始され、2018年より研究分野と対象疾患を絞った3つの再生医療研究拠点を整備し、基礎研究から疾患・領域を意識した臨床開発へ投資を集中した。
- 米国NIHによるiPS細胞への投資は継続的に増加し、2019年にiPS細胞の再生医療への投資縮小があったと同時に、iPS細胞の病態理解研究への投資が大きく拡大し、全体の投資増加をけん引している。また、米国NIHが本領域に投資している研究のうち、ex vivo 遺伝子治療は7割以上を占めている状況である。（図3）
- 我が国では、第1期戦略期間において、再生医療では、臨床段階への移行数47件、製造販売承認件数5件、先駆け審査指定制度が9件、創薬応用では開発候補品の同定など基礎研究から実用化に向けて着実に進展している。

米国NIHが投資する技術領域

NIHが再生・遺伝子治療領域に投資している研究のうち、Ex vivo遺伝子治療は研究数・投資額で7割以上を占めている。

NIHの再生・遺伝子治療領域における投資領域内訳* (2019年度)



出所：JST研究開発戦略センター（CRDS）の辻先生分析資料を基に、アーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

Arthur D Little 40

図3 第1回再生・細胞医療・遺伝子治療開発協議会 資料4より抜粋

4. 研究開発動向（注目すべき主な新規技術）

- 再生・細胞医療・遺伝子治療領域における研究開発動向について、第3回協議会参考資料6¹を基にまとめると以下のとおり。

（1）再生・細胞医療領域

栄養・増殖因子・エクソソーム等のパラクライン効果、疾患 iPS 細胞、オルガノイド、臓器チップ、ダイレクトリプログラミング、再生・細胞医療の境界拡大（再生誘導医薬、生体適合材料・無細胞化組織による細胞移植のない再生医療など）

（2）遺伝子治療領域

CAR-T、免疫細胞作成技術（iPS 細胞から遺伝子治療薬原料の製造）、CRISPR/Cas9 に代わる新規ゲノム編集技術、新規遺伝子導入ベクター

5. 協議会において指摘された主な課題

¹ 同資料は「研究開発の俯瞰報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野（2019年）」（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）が出典である。

- 協議会の議論の中で指摘された主な課題は以下のとおり。

(1) 再生・細胞医療領域

- ・オルガノイド、ミニ臓器は更なる発展が期待できる。エクソソームなど細胞を用いない新規技術についても注目すべき。
- ・基礎研究から臨床研究への橋渡し、リバース・トランスレーショナル・リサーチ (rTR) 及び産学連携に注力すべき。
- ・コストや安全面などを考慮し、疾患別・用途別の細胞種の使い分けが必要。
- ・商業利用を見据えた細胞調達システムの構築が必要。
- ・創薬において、ヒト由来の iPS 細胞を用いて有効性や安全性を試験することにより動物実験を代替できる可能性があるため、検討を進めるべき。

(2) 遺伝子治療領域

- ・遺伝子治療の人材層が薄いため、基礎研究の強化や若手育成研究拠点が必要。
- ・国産のベクターやゲノム編集技術の開発が必要。また、ウイルスベクター増殖用細胞や、非ウイルスベクターの開発も重要。また、ベクターやゲノム編集技術 (CRISPR-Cas9 など) の利用料が高額となっている状況も踏まえると、我が国独自技術の知財化を見据え、中長期的な基礎研究を支援すべき。
- ・医薬品 GMP レベルでのベクター製造拠点が必要。
- ・ベンチャーによる大企業とアカデミアの橋渡しが重要。また、品質管理・製造管理の基準を満たした生産体制等を組み込んだ、アカデミアやベンチャーが利用できるプラットフォームが必要。

(3) モダリティ共通

- ・医療分野と工学系のアカデミアとの分野融合や、再生・細胞医療分野と遺伝子治療分野の研究者同士の連携による融合が重要。
- ・生産技術や品質管理の高度化に向けて、AI 技術や他分野の生産技術に関する知見導入の検討が必要。
- ・臨床研究デザインのコンサルティング人材が不足しており、バイオデザインの導入や企業の臨床研究をオーソライズする仕組みが必要。また、培養・精製プロセス開発や製造等の人材育成の強化が必要。
- ・条件及び期限付き承認制度は、再生医療等製品の特性を踏まえれば合理的であり、レギュラトリーサイエンスの成功例。海外に対する意義の発信が必要。
- ・条件及び期限付き承認について、承認の予見可能性が確保されることが期待されている。
- ・遺伝子治療については遺伝子治療等臨床研究に関する指針、臨床研究法、カルタヘナ法が適用されており、制度改善が必要。
- ・カルタヘナ法については、現場からは諸外国と我が国で状況が異なっていると認識されており、国際調和が必要。生物由来原料基準についても二次原料に対する改善要望等が寄せられている。

(4) 協議会における検討の軸

- (1)～(3)の指摘された主な課題を踏まえて、協議会では、以下のとおり検討の軸を取りまとめた。

再生・細胞医療領域：研究成果の医療実装

(検討の軸)

- ・既存治療に対する優位性又は既存治療がない領域での有効性、コスト、安全面、知財、医療費・社会負担などを考慮した、細胞種別の研究開発の在り方
- ・知財戦略・出口戦略を見据えた産学医共同研究、リバース・トランスレーショナル・リサーチの強化策
- ・臨床情報共有の在り方
- ・大量培養や精製、品質評価・管理手法、輸送保管技術等の製造関連技術開発
- ・規制・制度の検証と運用改善

遺伝子治療領域：市場拡大を見据えた研究開発システムの再構築

(検討の軸)

- ・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(体制・施設・機能)の在り方
- ・国産のベクターやゲノム編集技術の開発
- ・臨床情報共有の在り方
- ・大量培養や精製、品質評価・管理手法、輸送保管技術等の製造関連技術開発
- ・規制・制度の検証と運用改善、国際調和

6. 今後の対応の方向性

- 以下を踏まえて、関係省庁において対応策を検討する。

(1) 再生・細胞医療領域【文、厚、経】

- ・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、引き続きバランス良く基礎研究を進め、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化を進めるとともに、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。
- ・また、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。

(2) 遺伝子治療領域【文、厚、経】

- ・ in vivo/ex vivo 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、未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) モダリティ共通【文、厚、経】

- ・ 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) 規制・制度【厚】

- ・ 条件及び期限付き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き等に関しては、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。
- ・ 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利活用する。

7. 今後の協議会における検討

- 本分野に関連する知財の状況整理や臨床情報共有の在り方、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支援体制の在り方、ベンチャー支援など、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、ロードマップ等のとりまとめに向けて、協議会における検討を進める。

以上