

第5回再生・細胞医療・ 遺伝子治療開発協議会	資料2
令和3年5月28日	



# 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ける議論について

---

令和3年5月28日  
文部科学省

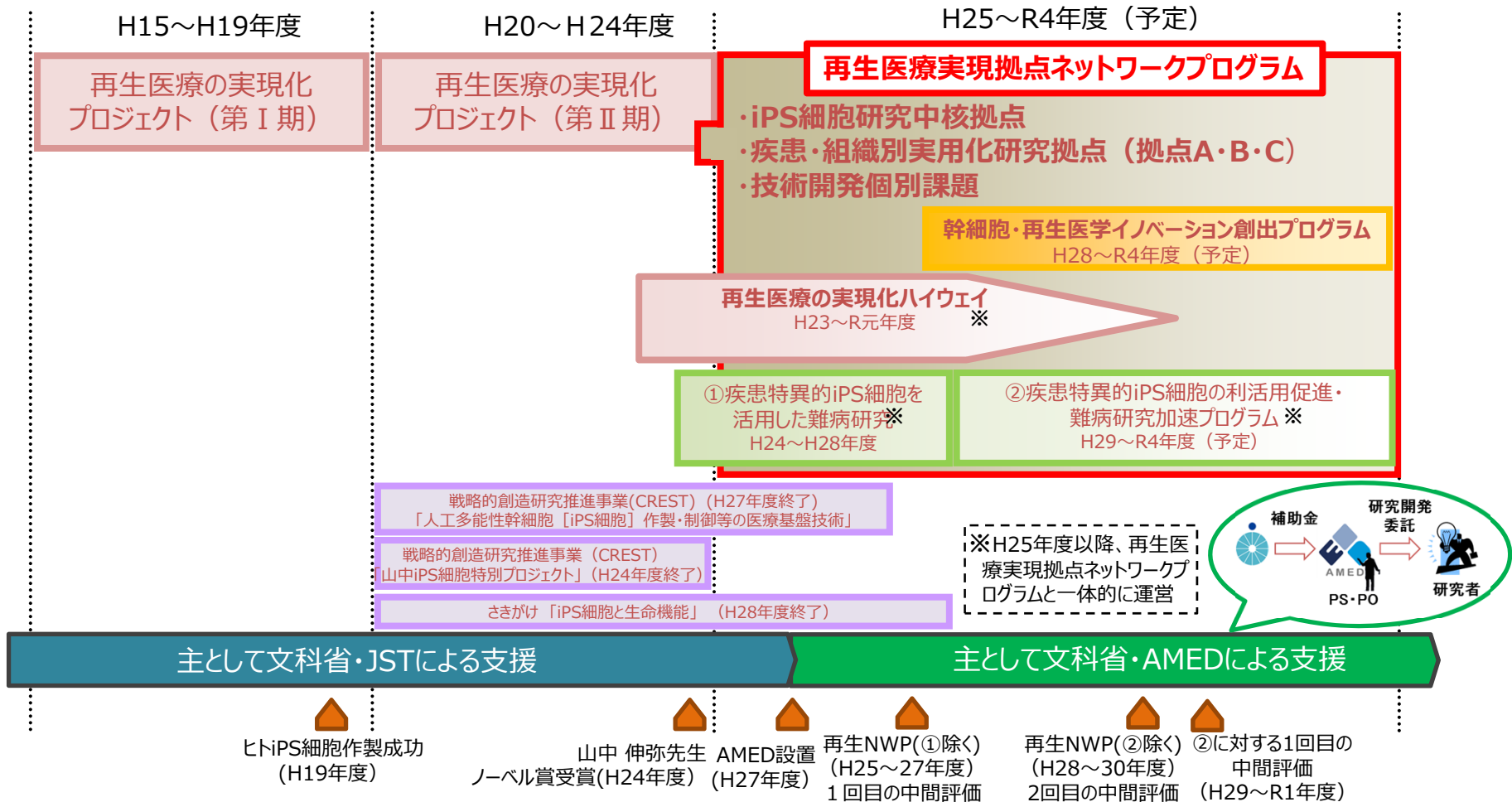
# 1. 文部科学省による 支援施策の現状について

(再生医療実現拠点ネットワークプログラム)

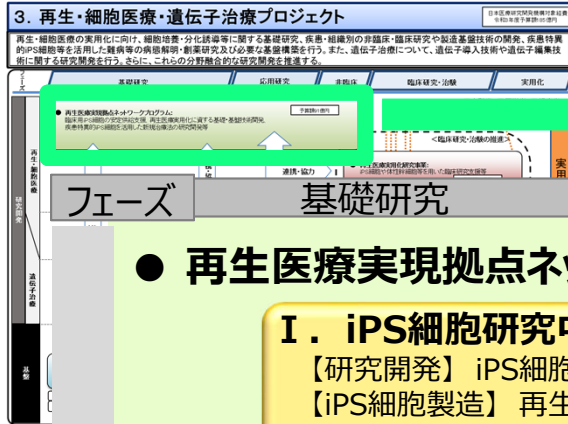
# 1) 幹細胞・再生医学研究に対するこれまでの主な取組み

## 主な経緯

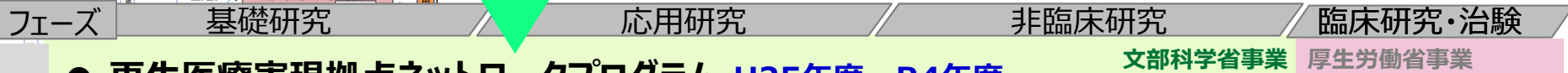
1. H15年度より開始された「経済活性化のための研究プロジェクト（リーディングプロジェクト）」の1つとして、これまでの医療を根本的に変革する可能性のある再生医療の実現を目指し、「**再生医療の実現化プロジェクト（第I期）**」を開始。
2. H19年度の山中伸弥教授によるiPS細胞の作製成功を受け、ES細胞や体性幹細胞のみならず、iPS細胞も重点支援の対象として、「**再生医療の実現化プロジェクト（第II期）**」等を開始。
3. 再生医療の実用化に向け、さらにiPS細胞を含む幹細胞・再生医学研究を加速するため、「**再生医療実現拠点ネットワークプログラム（再生NWP）**」を開始。



## 2) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの現状 (令和3年時点)



【分類】	大規模課題 27億円/件	中規模課題 1-4 億円/件	小規模課題 0.2-0.3 億円/件	その他支援 (病態解明/創薬/制度)
------	-----------------	-------------------	-----------------------	-----------------------



### ● 再生医療実現拠点ネットワークプログラム H25年度～R4年度

**I. iPS細胞研究中核拠点**

【研究開発】 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  
 【iPS細胞製造】 再生医療用iPS細胞ストックの構築とiPS細胞の提供

- ・ゲノム編集技術を用いて、拒絶反応のリスクが少ないiPS細胞を作成
- ・日本人の40%以上をカバーするiPS細胞ストックを製造など



**II. 疾患・組織別実用化研究拠点**

「iPS細胞研究中核拠点」で作製された再生医療用iPS細胞等を用いて、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て集中支援

8拠点中7拠点が  
臨床研究・治験開始

再生医療の実現化ハイウェイ (令和元年度終了)  
厚労省と協働で再生医療の実現化を推進

全ての課題  
(iPS, ES, MSC) が  
臨床研究・治験開始

**III. 技術開発個別課題**

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

- ・液体のりでの造血幹細胞の増幅に成功
- ・iPS細胞から子宮頸がんの増殖を抑える免疫キラーT細胞の作成など

細胞種を問わない  
基礎・応用研究の  
公募・審査・採択

**IV. 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム**

- 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
- 若手枠の設定による若手研究者の育成
- ・ヒューマンオルガノイド技術による炎症・線維化病態の再現
- ・ダイレクトリプログラミングによるヒト肝前駆細胞の作成など

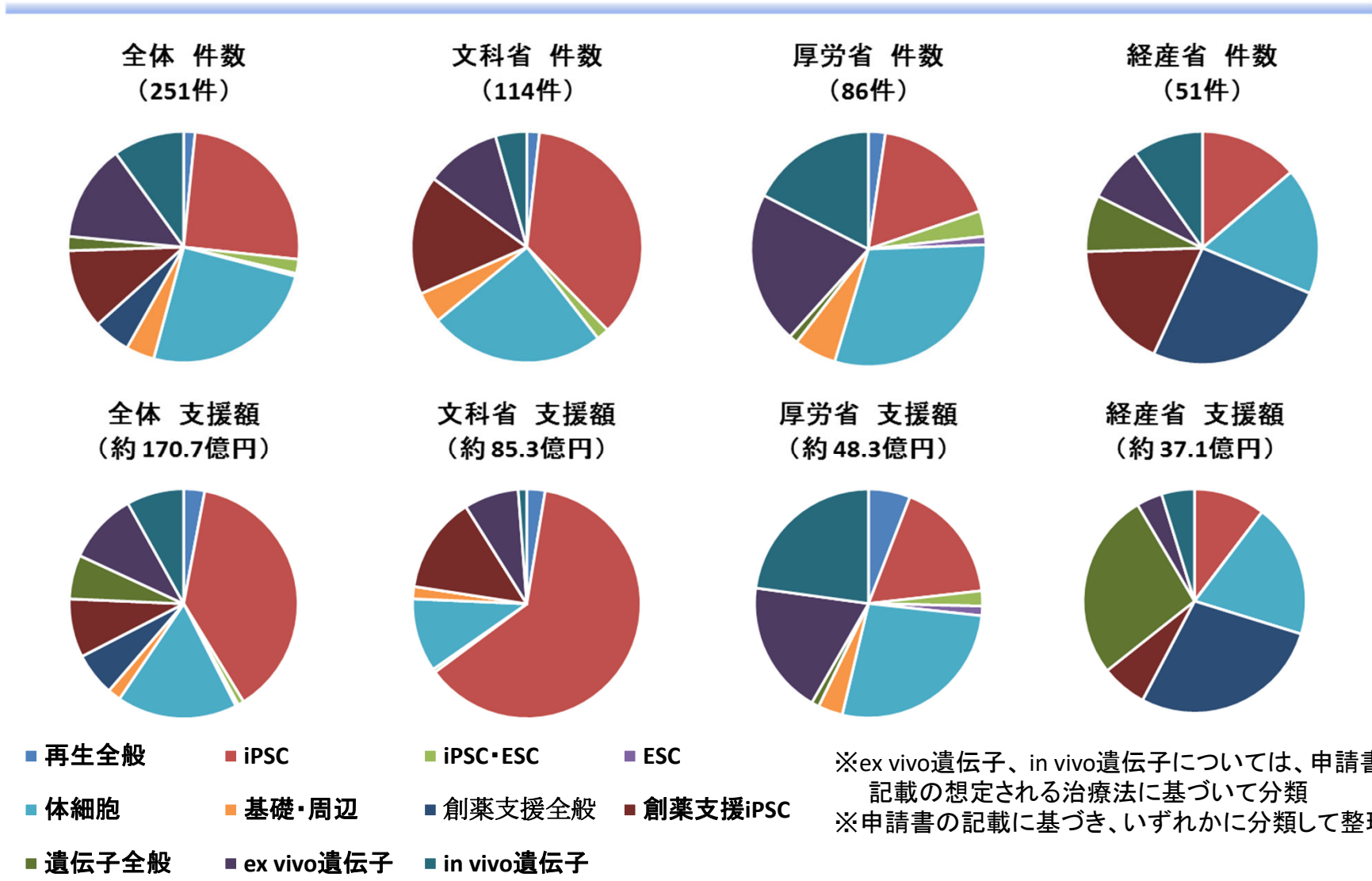
病態解明・創薬支援 **V. 疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム**

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

倫理・規制面の支援 **VI. 再生医療の実現化支援課題** 課題支援と規制・生命倫理の研究調査

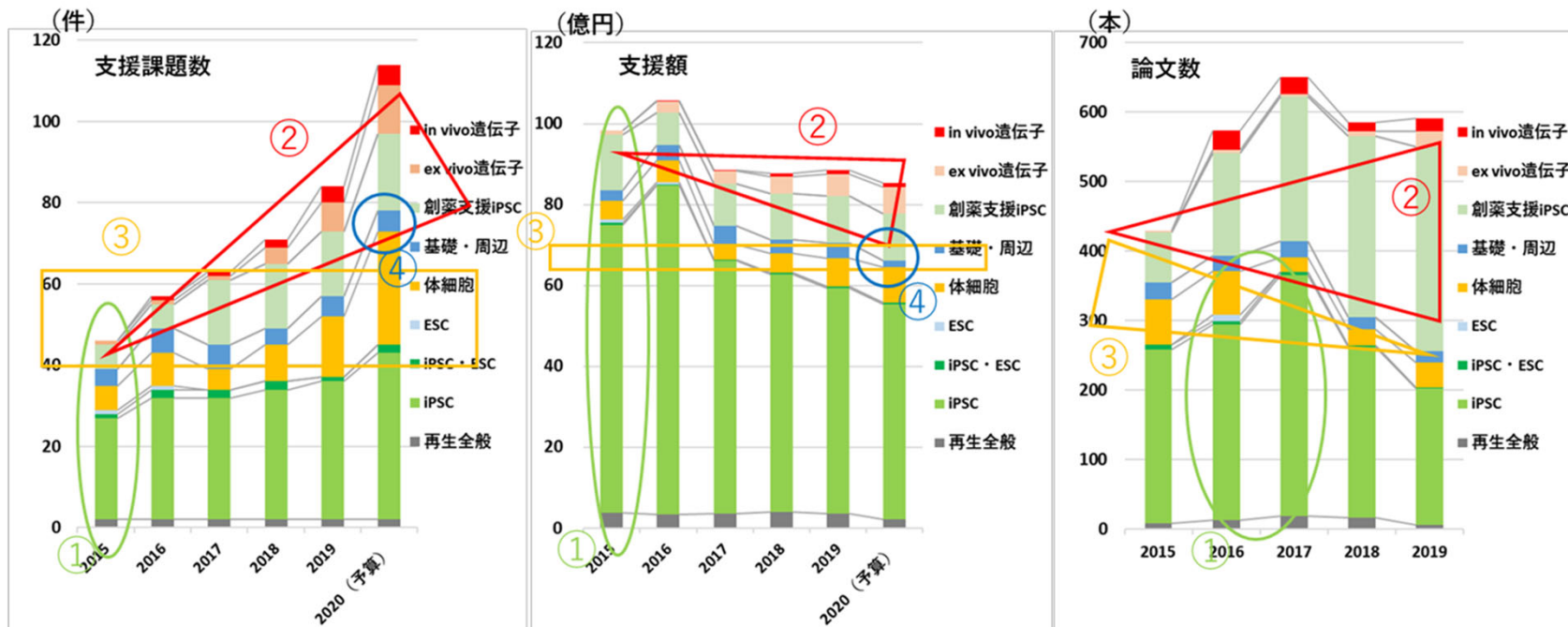
## 2) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの現状（支援対象の内訳）

### AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトにおける モダリティ別の採択件数及び支援額（2020年度）



## 2) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの現状（モダリティ別分析）

### 再生医療実現拠点ネットワークプログラムにおける モダリティ別の採択件数、支援額、論文数の年次推移（2015～2020年度）



- ① AMED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り、成果の一つである論文数への効果が、1、2年後の2016年、2017年頃から現れている。
- ② 支援課題数及び支援額は、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おり、成果としての論文数も増加傾向にある。
- ③ 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るが、一部では実用化に近い課題もあることから論文数は減少傾向にある。
- ④ 基礎研究や周辺技術への支援が通して薄い傾向にある。

### これまでの主な成果

※文科省事業関連の成果を赤点線で表示

#### □ 再生医療

- 臨床段階への移行数 **47件** (H25~H30年度の累計)
- 製造販売承認件数 **5件** (H31.2時点)
- 先駆け審査指定制度 **9件** (H31.2時点)

#### □ 創薬への応用

- 開発候補品の同定 **4疾患 (5薬剤)** (R2.5時点)
- AMED再生事業で樹立、理研BRCへ寄託した細胞
  - 疾患特異的iPS細胞 **約920症例** (R2.3時点)
  - 健常人由来iPS細胞 **約270症例** (R2.3時点)

## 2) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの現状 (これまでの成果②)

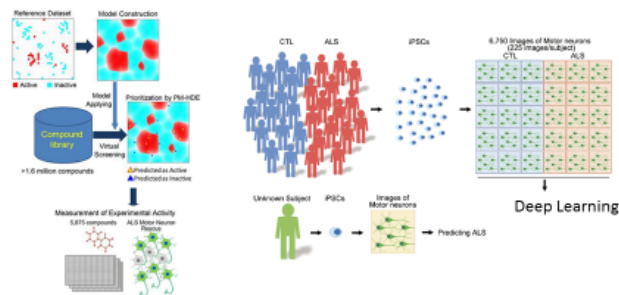
### これまでの中核拠点としての研究等の成果

#### 基礎研究成果の一例

- 高島 康弘 講師  
 ナイーブ型iPS細胞を用いることにより、胎盤発生モデルの構築に成功 (*Cell Stem Cell*, 2021)
- 山本 拓也 准教授  
 細胞運命変換過程における網羅的解析技術を用いた多階層制御機構の解明 (*Nature* 2016, 2017, 2020, *Science* 2018, 2020 他)
- 齊藤 博英 教授  
 RNA技術を用いて、iPS細胞や分化細胞を精密に純化することに成功 (*Cell Stem Cell* 2015, *Front Neurosci.* 2019, *Science Adv.*, 2019)
- 長船 健二 教授  
 iPS細胞から腎、膵、肝細胞・組織の分化誘導法と拡大培養法の開発に成功 (*Cell Reports* 2020a, 2020b, *Cell Chem Biol.* 2020, *Science Transl Med.* 2017, *BBRC* 2020)

#### 融合研究の成果

AI技術を用いて、ALSを対象とした創薬や診断に貢献  
 (*Patterns* 2020, *Ann Neurol.* 2021)



AI創薬の新たなアルゴリズムを開発し、多くのALS患者さん由来のiPS細胞に有効な化合物を同定

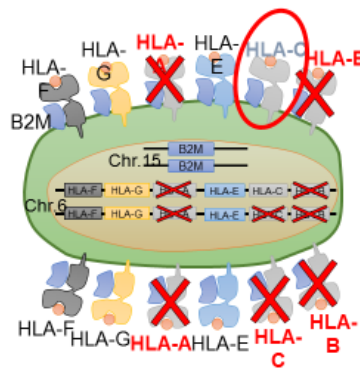
AI技術を活用し、ALSの診断や疾患予測テクノロジーに応用



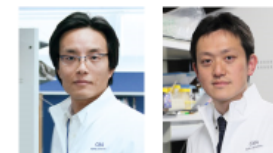
井上 治久 教授

#### シームレスな実用化

ゲノム編集技術を用いて拒絶反応のリスクが少ないiPS細胞を作製  
 (Xu et al., *Cell Stem Cell*, 2019)



HLA-A/B欠損かつHLA-C残存によりキラーT細胞とNK細胞両方からの拒絶反応リスクが少ないiPS細胞を作製



堀田 秋津 講師 金子 新 教授

- 研究用株を外部機関に配布 (令和3年4月~)
- 今後、GMP環境下で臨床用株を製造予定



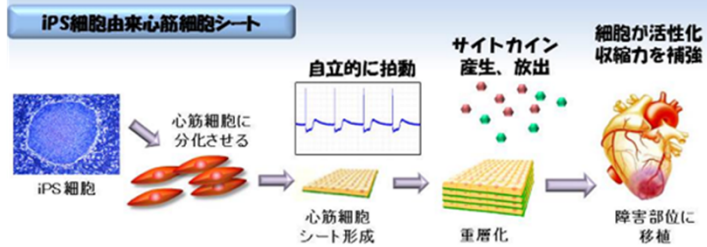
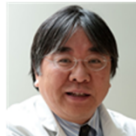
## 2) 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの現状 (これまでの成果③)

### 再生医療実現プロジェクト等の主な成果事例



#### ①大阪大学 澤芳樹 教授 他

##### 心筋再生治療に関するiPS細胞を用いた医師主導治験



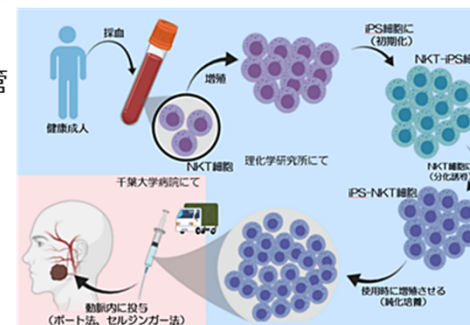
- 他人由来のiPS細胞から作製した心筋細胞シートによる重症心不全（虚血性心筋症）になった患者、最大10例に移植を予定
- 令和元年10月、医薬品医療機器総合機構に医師主導治験届を提出
- 令和2年1月、1例目の被験者にiPS細胞由来心筋細胞シートを移植

#### ②理化学研究所 生命医科学研究センター 古関明彦 チームリーダー 他

##### NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点 再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第1相試験



- 世界初、iPS-NKT細胞を血管内に直接投与
- 免疫細胞療法で治験を開始

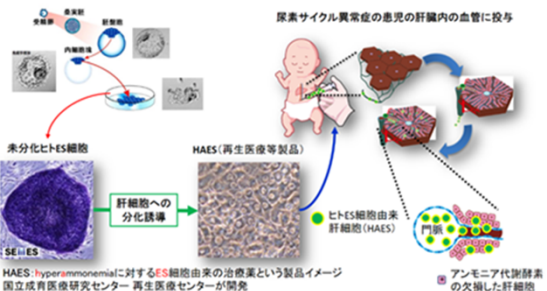


#### ③国立成育医療研究センター 研究所再生医療センター 梅澤明弘 センター長 他

##### 重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験と承認申請に向けた取り組み

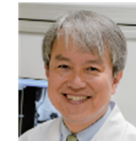


- 先天性尿素サイクル異常症でヒトES細胞を用いた治験を実施
- ヒトES細胞由来の肝細胞のヒトへの移植は、世界初

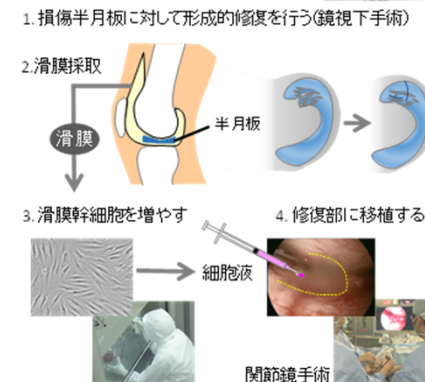


#### ④東京医科歯科大学 関矢一郎 教授 他

##### 自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験、および変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射



- 半月板損傷患者に自家滑膜幹細胞を移植する医師主導治験を実施、再生医療製品として製造販売申請の準備中
- 滑膜幹細胞については、変形性膝関節症患者への実用化にも取組中





# 3) 支援施策の概要と今後の検討事項

## 再生医療実現拠点ネットワークプログラム

令和3年度予算額 9,066百万円  
(前年度予算額 9,066百万円)

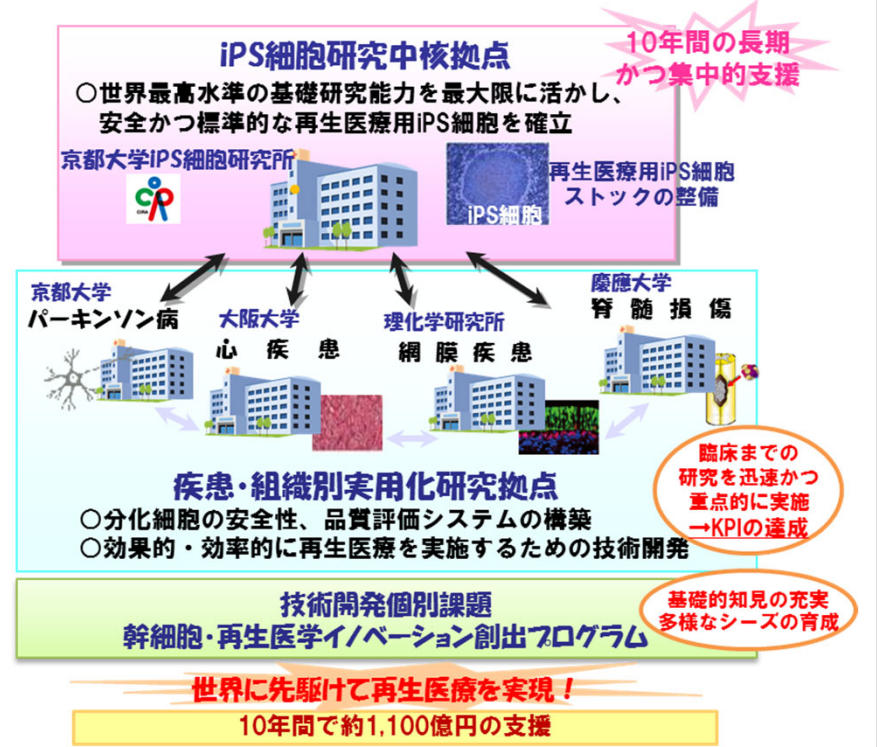
### 背景・課題

健康・医療戦略(令和2年3月閣議決定)及び医療分野研究開発推進計画(令和2年3月健康・医療戦略推進本部決定)等に基づき、iPS細胞等を用いた革新的な再生医療・創薬をいち早く実現するための研究開発の推進を図る。

### 事業概要・令和3年度予算のポイント

京都大学iPS細胞研究所を中核拠点とした研究機関の連携体制を構築し、厚生労働省及び経済産業省との連携の下、iPS細胞等を用いた革新的な再生医療・創薬をいち早く実現するための研究開発を推進する。

<b>I iPS細胞研究中核拠点</b>	<b>2,700百万円</b>
臨床応用を見据えた安全性・標準化に関する研究等を実施 再生医療用iPS細胞ストックを構築	
<b>II 疾患・組織別実用化研究拠点</b>	<b>3,000百万円</b>
疾患・組織別に再生医療の実現を目指した研究 再生医療のいち早い実現のため、関係省庁が連続的に再生医療研究を支援	
<b>III 技術開発個別課題</b>	<b>883百万円</b>
臨床応用に向けた新たなシーズを継続的に支援。	
<b>IV 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム</b>	<b>618百万円</b>
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	
<b>V 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</b>	<b>1,158百万円</b>
患者由来のiPS細胞を用いた疾患発症機構の解明、創薬研究や予防・治療法の開発等を更に加速 iPS細胞の利活用を促進	
<b>VI 再生医療の実現化支援課題</b>	<b>706百万円</b>
知財戦略、規制対応等の支援体制を構築し、iPS細胞等の実用化を推進	



## 2. 再生・細胞医療・遺伝子治療研究 の在り方に係る検討会について

# 1) 再生・細胞医療・遺伝子治療研究の在り方に係る検討会 委員一覧



文部科学省

(敬称略・五十音順)

青井 貴之	神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 教授
荒戸 照世	北海道大学病院臨床研究開発センター 教授
岩間 厚志	東京大学医科学研究所 教授
岡田 潔	大阪大学大学院医学系研究科／医学部附属病院 産学連携・クロスイノベーションイニシアティブ 特任准教授
小澤 敬也	自治医科大学 名誉教授／客員教授
木村 徹	大日本住友製薬株式会社 代表取締役 専務執行役員
後藤 由季子	東京大学大学院薬学系研究科 教授
佐々木 えりか	実験動物中央研究所 マーモセット医学生物学研究部長
島田 隆	日本医科大学 名誉教授
高橋 政代	神戸市立神戸アイセンター病院 研究センター長
◎ 高橋 良輔	京都大学大学院医学研究科 教授
武田 志津	株式会社日立製作所 専門理事／研究開発グループ技師長／基礎研究センタ日立神戸ラボ長
妻木 範行	京都大学iPS細胞研究所 教授
中沢 洋三	信州大学医学部 教授
中村 雅也	慶應義塾大学医学部 教授
畠 賢一郎	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 代表取締役 社長執行役員
松尾 真紀子	東京大学大学院公共政策学連携研究部 特任准教授
○ 宮園 浩平	東京大学大学院医学系研究科 教授

◎：主査、○：副主査<sub>11</sub>

### 第1回（3月5日）における議論の概要

#### 【議事】

- 政府の検討状況、海外の動向等（文部科学省）
- 本分野に関する研究開発動向（支援課題研究代表者：松山晃文先生）

#### 【主な意見】

##### 1. 再生・細胞医療・遺伝子治療全般

- 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。
- 再生・細胞医療・遺伝子治療それぞれに対する今までの支援について詳細を知りたい。

##### 2. 再生・細胞医療

- 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。
- iPS細胞では、自家移植のコストダウンに資する研究に期待。
- ES細胞とiPS細胞はバランスをとっていくのが重要。

##### 3. 遺伝子治療

- 非臨床研究から臨床研究へのより早い展開が可能。
- 若手研究者が不足しており人材育成が重要。
- 近年、AMEDからの研究費も増えているが、関連した領域を含めた包括的な支援が必要。
- 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。

### 第2回（4月20日）における議論の概要

#### 【議事】

- 再生医療実現拠点ネットワークプログラムのこれまでの成果と再生・細胞医療の今後の在り方  
(AMED事務局、斎藤英彦 AMED前プログラム・ディレクター)
- 遺伝子治療研究の今後の在り方  
(島田隆委員、川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター：片岡一則先生)

#### 【主な意見】

##### 1. 再生・細胞医療

- 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。
- 体性幹細胞は基礎研究を着実に進めることで、臨床応用も加速。
- 基盤となる基礎研究や周辺技術の育成。

##### 2. 遺伝子治療 \* 第4回において引き続き検討予定

- 若手研究者の育成及び関連する幅広いシーズ開発を支援する研究費の見直し。
- 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新設。
- 汎用性が高く標的臓器へ効率よく送達するベクターデリバリーシステムの開発。
- 非臨床フェーズから臨床試験（FIH）までの包括的支援。
- スモールスケールのGMPベクター共用製造施設の整備。
- GMPレベルのCPCと一体化した遺伝子治療拠点病院の整備。
- 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。

### 第3回（5月11日）における議論の概要

#### 【議事】

- 中核拠点の成果と今後の在り方（京都大学iPS細胞研究所：山中伸弥先生）
- 疾患iPS細胞バンクとその利活用の在り方（Arthur D Little社、理化学研究所：中村幸夫先生）

#### 【主な意見】

##### 1. 中核拠点

- 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。
- 遺伝子治療や体性幹細胞研究者、異分野の研究者、地方の研究者、産業界等とのネットワークのハブとなる拠点。

##### 2. 疾患iPS細胞

- 優先度の高い疾患を対象に、臨床情報やゲノム情報等の付随情報が充実したバンクの整備。
- 臨床情報やゲノム情報等を一括して管理・提供するシステムの構築。
- オルガノイド技術の発展や全ゲノム情報解析により、iPS創薬が加速。
- 商業利用可能なインフォームド・コンセントの取得。
- 患者血液をバンク化し、利用者が受託会社を介してiPS細胞を樹立できるシステムも検討。
- 海外のように最終的には民間によるバンク運営も。

### 3) 検討会における議論の方向性(案)

#### 検討会における議論（第3回まで）

##### (1) 再生・細胞医療・遺伝子治療研究

- 本分野は技術的共通性が高く融合領域へ発展
- 異分野(工学・社会学・企業等)との連携
- 最先端の再生医療・自己修復の研究拠点
- 固定化の打破と経験共有のためのチーム型研究
- in vivo遺伝子治療研究の申請可能事業が限定的

##### (2) 病態解明・創薬支援

- 海外における投資の拡大
- 疾患iPS細胞バンク充実化の需要

#### 今後の方向性（案）

##### 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

- 融合研究・異分野連携の推進
- 中核拠点を含む日本全国の研究者がネットワークを形成してのチーム型研究体制の構築
- in vivo遺伝子治療の支援対象化

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



## 4) 今後のスケジュール

---

### 【第4回】 6月10日

- ・ 産業界から見た開発推進策、産学官連携策  
(畠賢一郎委員、日本製薬工業協会 (発表者未定) )
- ・ 遺伝子治療研究の今後の在り方について 議論
- ・ 中間とりまとめ (支援策の骨子) 検討

### 【第5回】 7月頃 (予定)

- ・ 中間とりまとめ (支援策の骨子) 検討

### 【第6回以降】 日程未定

- ・ 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 事業評価報告 議論
- ・ 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

# 參考資料

# 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの振り返り 1 / 3

## 「iPS細胞研究中核拠点」

- ✓ 我が国発のiPS細胞の基礎・基盤的な研究開発を進めた。山中先生が前面に出がちだが、**若手を含めて良い研究者が支えている**。iPS細胞の研究開発は世界的に競争が激しくなっているが、**今後も国内外の中心的な存在として期待したい**。
- ✓ ストック事業は、法人を設立して事業化に至っており、今後、本分野の将来を見据え、**安定的かつ安価な製造や革新的な技術開発等を進めるとともに**、CiRA本体の研究開発等を橋渡ししていく役割を果たして欲しい。

## 「疾患・組織別実用化研究拠点」「再生医療の実現化ハイウェイ」

- ✓ 再生医療はじめての大型研究開発プログラム。文科省事業ながら、強力に実用化(非臨床POC取得等)を意識して進められた。当時としては多額の資金を投じ、一部の課題は中止もしたが、**おおむねFIHを達成**。医療や製品として展開するには、**厚労事業や経産事業等とも連携しつつ、さらなる開発が必要**。規制や倫理の支援課題とセットで進めたことは良かった。
- ✓ 施策や資金等が集中させたことにより、人材や基盤の構築は進んだものの、その**副作用**として、固定化、硬直化している部分もあった。今後は、**ゲノム編集や遺伝子治療等を含めて、新陳代謝が備わったシステムとすることが必要**。

## 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの振り返り 2/3

### 「技術開発個別課題」

- ✓ 上述の大型研究開発プログラムと合わせて、足場材料や培養技術等の周辺技術とともに、個別シーズの技術開発を進めてきた。まだ多くはないが、個別シーズとしても、TR1、TR2を経て、厚労省の実用化事業に進んでいくものも出てきている。rTRも再生医療等製品を医療や製品としてしっかり使えるものにしていくには今後より重要になってくるだろう。
- ✓ 材料、3Dプリンター、AIやロボット等の異分野融合も取り入れながら、技術革新や周辺技術の開発を進め、大型研究開発プログラム、厚労事業や経産事業等にシーズを持続・発展的に送り出していけると良い。

### 「幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム」

- ✓ AMEDには珍しく、上流の基礎研究やサイエンス、チャレンジングな次世代の研究開発を進めてきた苗床である。細胞自体は未知の部分があり、この成果が、将来の実用化に繋がるのはもちろん、これまでの知見を刷新し、新しいサイエンスとしても拓けていくものもある。
- ✓ 若手枠の設定や国際共同公募も行っており、地方も含めて、特に若手や新規研究者の登竜門であり、今後のシステム全体を持続・発展的に進めていくに当たっても欠かせない。

# 再生医療実現拠点ネットワークプログラムの振り返り 3/3

## 「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」

- ✓ 疾患特異的iPSについては、創薬応用への貢献が大きく期待されており、世界的にも研究開発や利活用、投資が進んでいる。我が国においても早くから、細胞バンクの整備、分化誘導技術や疾患研究等の研究開発を進めてきており、利活用がかなり増えてきたところ。疾患研究者とのマッチングのモデル事業も開始しており、基盤が整いつつある。
- ✓ 反面、大型の研究開発プログラムと同様、人材や基盤の構築は進んだものの、その副作用として、固定化、硬直化している部分もある。昨今はゲノム情報や患者付随情報なども整備されてきており、今後は、バンクの充実、技術開発や疾患研究を、他疾患事業や企業の取組等と多様な関係者を巻き込み、それぞれの役割や取組を共有しながら進めてほしい。

## 「再生医療の実現化課題」(規制・倫理支援)

- ✓ 医薬品や医療機器と異なり、まだ評価手法や手続き等が確立されておらず、試行錯誤をしながら実用化を目指していく中で、規制面や倫理面を支援する課題を並走させたことは効果的・効率的であった。
- ✓ 再生医療は緒に付いたばかりで実用化や社会展開もこれから。倫理的・法的・社会的問題も、引き続き研究開発と並行していくことが有効。

### 研究・技術開発

- ✓ 我が国が強みをもつ先端・先進研究の推進  
(オルガノイド、動物性集合胚、リプログラミング、ナイーブiPS、細胞外分泌物 等)
- ✓ 研究、技術開発の苗床の耕作、裾野の拡大と多様性の確保、それら組み合わせ  
rTRを含めた基礎研究、エンジニアリングによる足固め
- ✓ 疾患iPS等を活用した疾患研究や創薬、安全性評価系等への応用展開
- ✓ 遺伝子治療の基礎・応用研究への取組と再生医療研究との連携
- ✓ 統合的、総合的な医療への横断的な連携が不可欠になってきていることから、個々の研究者が連  
携して研究を進めるチーム型研究開発

### 基盤整備

- ✓ 安定供給・安定製造・低コスト化や評価手法などの基盤技術の構築
- ✓ ウィルスベクターの製造基盤の構築とさらなる発展
- ✓ 産業（製品・サービス）の発展、医療（技術）の相互発展

### 連携促進・その他

- ✓ 多様な連携の促進（オープン化）  
(異分野融合、他事業連携、若手研究者等の参画、病院との連携、患者・市民参画（PPI）、  
社会・地域との共創、国際連携・国際展開等)
- ✓ PMDAとの連携強化（知財権を確保した基盤研究、治療法の確立含め）

- ✓ 個別課題のマネジメントに加え、全体システムのマネジメントへ