

## 再生・細胞医療・遺伝子治療の今後の方向性について

再生・細胞医療・遺伝子治療領域については、令和3年5月の「中間まとめ」を含めたこれまでの協議会の議論、関係省庁における検討状況、有識者から指摘のあった課題認識等を踏まえて、以下のような方向性で推進していくべきではないか。

### (1) 基礎研究の成果をベースに「実用化」を推進

アンメットメディカルニーズに応え、患者に新たな医療を届けることを目指す。

再生医療については、10年間の研究支援により、世界初の臨床研究が複数進行し、論文、特許、人材ともに厚みを持ちつつある。次の10年では、これまでの取組により培われた強みを損なうことなく、有機化学等の工学分野、周辺産業、スタートアップ、知財などに係る様々なステークホルダーが参画して取組を進め、有効な技術を次世代医療として患者に届けるべき。

そのためには、研究開発費の支援だけではなく、例えば、事業化に向けたハンズオン支援、治験ガイドラインの整備、有効性評価や臨床POC取得に向けた各研究開発段階における支援等の取組を含め、支援の質を高めていくべきではないか。

### (2) 再生・細胞医療と遺伝子治療の「融合」研究による新たな価値創出

遺伝子治療領域については、グローバルには有望な投資先となっている一方で、我が国では基盤強化が必要。我が国独自の技術の実現や既存技術の未適応疾患への適用などにより、まだ巻き返しが可能である。

第2期健康・医療戦略で再生・細胞医療と遺伝子治療が一体となった統合プロジェクトが位置づけられたことを踏まえ、再生・細胞医療・遺伝子治療の融合研究、本分野における強みを持った病院等の臨床研究拠点整備、細胞・ベクター等の製造のプラットフォーム化等の取組を通じ、両分野の融合による新たな価値の創出を促すべきではないか。

### (3) オルガノイド、エクソソーム、ダイレクトリプログラミング、ゲノム編集による新しい遺伝子治療などの「革新的な研究開発」

再生医療については細胞レベルからスケールアップし人工臓器にたどり着くまでにはなお基礎研究が必要。さらに、細胞から分泌されるエクソソームや、多能性幹細胞化を経ないダイレクトリプログラミング、ゲノム編集医療など、基礎研究領域には新規モダリティが存在。幅広く、革新的な研究開発を進め、萌芽期にある技術を今後の医薬品や医療につなげていくべきではないか。

上記の3つの方向性をもって関係府省が一体となった支援を行い、次世代医療として次のステージに押し進めるべきではないか。

## <参考>

健康・医療戦略推進事務局において、関係省庁等とともに、アカデミア、医師、産業界、ベンチャー、投資家/VC、知財専門家等、本分野に関連する有識者に対して課題認識等のご意見を伺った結果について、以下のとおり取りまとめた。

### 総論関係

- ✓ 10年間の基礎研究支援で知見が蓄積。今後は、実用化が視野に入ってきているものは実用化すべき。現状は例数が少ないので、今後は臨床試験の例数を増やしていくことが必要。効果があるものを患者に届けるという視点が重要。
- ✓ アカデミア中心の研究支援から、バイオテック、ベンチャーの海外での治験実施を促進するような支援も増やしていくと本分野の産業発展につながる。研究用資材（保存容器や冷凍技術等）も含めたサプライチェーン全体への支援も必要。

### (1)「実用化」関係

- ✓ 事業化に向けたアドバイスができる人材によるハンズオン支援がAMED事業にあると効果的。事業化経験のあるアカデミアが他のアカデミアに助言することも有効。
- ✓ 適応疾患を特定できない企業も多いため、アンメットメディカルニーズがどこにあるのか、患者リクルート上の課題は何かなど、医師から産業界へインプットができるプラットフォームがあると良い。また、Key Opinion Leaderの医師とフランクにコミュニケーションがとれることも重要。
- ✓ 細胞の商業利用に対する理解が進んでいない。研究倫理審査委員会での承認取得の際に、患者さんの細胞を商売に使うなんて、と反対が起こり、極めて時間が掛かっている。また、細胞医療の実用化には医師の協力が必要となるが、医師は診療に忙しく参加メリットが無いほか、医師によっては細胞の使い方に拘りがあり様々な使い方が試せなかったり、希少疾患の細胞が困われて利用できなかったりする。また、ヒトの生体組織、細胞を商業的に提供している主体が国内になく、国内における供給体制が整っていない。
- ✓ アカデミアからの手離れが悪く、先生方が深く関与しすぎていて産業化の視点が欠け効率が悪い場合がある。医師主導による臨床研究でなく、企業治験をいかに早く実施するかという観点が重要。
- ✓ 国内では経験値が足りていないので、海外製品でも良いので国内でサプライチェーンを確立し製造、流通できるようにするという戦略も有効。
- ✓ 本分野では機器の扱いやデータ解析など様々な専門的知見が必要になるため、目的を明確にしたうえでチームビルディングを行うことが重要。
- ✓ 日本では申請案件毎に議論が発生して物事が決まった後にゴールポストが動く（いつ申請できるか不透明で、当局からの宿題が後から出てきてスケジュールが線引きできない）ので、治験の進め方のガイドラインがあるとよい。

## (2) 再生・細胞医療と遺伝子治療の「融合」関係

- ✓ 支援の枠組みが分野融合的になると、セミナーや研究会で異分野の知見が得られ研究推進に有用。例えば AMED 事業内で再生・細胞医療と遺伝子治療の双方の領域の技術、ノウハウをセミクローズでマッチングできる機会があるとよい。
- ✓ 若手はもちろん、年齢問わず異業種からの参入組 (=NEW な人) にスポットを当て、新たなスターが生まれていくようなサイクルが必要。
- ✓ 日本の場合は、国が旗振りをして引っ張っていかないと産業までつながらない。平等を意識するのではなく、日本として独自性が持てるような注力分野を設定し、集中支援することが効果的。特に境界分野に位置する細胞医療/ex vivo 遺伝子治療領域において、「〇年で△△を実用化する」など、企業や大学などを集めて国プロを立ち上げると現場の取組はドライブする。
- ✓ 本分野ではノウハウや実績のある病院は限られてくるため、「この病院はこの疾患領域、この治療法」といった病院の特色づけや機能集約を進めるべき。海外では大学病院がワンストップ対応機能を持ち、その病院を中核として製薬企業やベンチャーがクラスターを形成し、病院発ベンチャーなどが生まれている。日本の病院にもプロジェクトマネジメントや薬事当局とのコミュニケーション、ベンチャーへの出資機能があると良い。
- ✓ 生産工程、商業化の過程においても要素技術がオーバーラップしているため、共通して利用できる部分がある。脂質ナノ粒子など有機化学、合成化学など工学系の分野の知見が必要である。
- ✓ 細胞製造を一箇所にして CDMO 事業を共通化するニーズがある。現在は個別企業が個別に集めているが、必要となるプレイヤーを集めたうえで、ドライブさせるプロジェクト、軸を通す試みが必要。

## (3) 「革新的な研究開発」関係

- ✓ 再生医療は国際的な強みがあるのでレベルを落とさずに支援を継続すべき。基礎研究から臨床研究へつなげていく方向性が大切だが、臨床研究支援だけではうまくいかないで双方の支援が必要。
- ✓ 知財に関しては、既に盛り上がっている分野へ投資をしても、基本特許は出てこないで、誰も重要性がわかっていない／戦略的投資ができない領域に投資しないとイノベーションにつながる特許は出てこない。戦略的投資と言い過ぎず、支援全体のうち一部は広く撒いて芽が出るのを待つことも必要。
- ✓ 特にゲノム編集医療では、ターゲット遺伝子の改変が薬剤としての効果につながることは自明であるため、動物モデルからヒトへの外挿性が高い。このため、安全性が確立された時点で POC と言える。「この細胞であれば人体への影響がない」「この量までであれば問題ない」という、安全性を科学的に明らかにする取組への支援が必要。

## その他個別課題関係

(POC 取得を含めた臨床研究における課題)

- ✓ 医師主導治験では、グラント確保目的もありポジティブな自己評価となりがちであるなど、産業化にあたってはやり直しが必要なケースがある。FIHで終わるのではなく、製薬企業がどのようなデータを求めているかを把握したうえで治験を設計することが重要。開発の初期段階から製薬企業と相談する機会（総論的・一般的意見交換でもメリットあり）があると有効。
- ✓ バイオマーカーがターゲティングできている患者が適切に治験に参加できるような仕組みづくり（例：患者ネットワーク）を構築すべき。現状、場当たりのなりクルートとなっている。

(知財戦略)

- ✓ 今のアカデミアはデータが出る度に出願し、死蔵特許になっている。間違っても良いので、事業の将来構想を考えて、ゴールからの逆算で特許戦略を作り、それに基づいてどのように研究を進めるかを考えることが基本。プリミティブな研究段階から同時並行で知財面も考慮し、論文発表と特許出願が同時に行えるような戦略が重要となる。半年に一度、大学の知財部署が強制的に研究者をヒアリングするというのも有効。
- ✓ 事業戦略では他社に対する参入障壁を作ることがゴールとなるが、医薬品分野では薬事規制があるため、規制を突破できないものを権利化しても意味が無い。知財の専門家に加えて薬事に明るい人材、事業のゴールを描ける人材をチームに加える必要がある。製薬会社の知財部が最もパワーを持っているので、こうした人材が大学に入ってきてくれるとよい。

(投資の呼び込み、分野の機運・プレゼンス向上)

- ✓ トップジャーナルなどでの確固とした効果の報告、患者に届いているという事実、もしくは届くまでの過程を示すなど、実績を積み重ねることが必要。
- ✓ 再生医療はまだどうなるかわからない分野と投資家は捉えている。今後の道行きが少しでも早くわかると投資しやすい。例えば、国としての注力分野を宣言し、規制緩和もセットになっていると投資家の注目が集まる。
- ✓ 希少疾患において POC がとれると一気に投資が集まって次のステージに進み、事業化の経験をもって次のベンチャーが設立されることから、POC 取得の期待が大きい。POC が取得されると一気に価値が上がり VC が獲得できなくなるので、VC はプレ POC でどのような KPI を評価しているかを理解して研究開発マネジメントを進めるのが良い。
- ✓ バイオベンチャーの事業化はライセンスアウトや製薬企業への売却をエグジットとして計画を立てる前提であるため、買い手側の状況を予測する必要がある（バイオベンチャーのトレンドを見るには米国 IPO の上位 10 社を見るとトレンドがわかると言われている）。
- ✓ 技術の善し悪しを判断する基準が無い分野であるので、米国 FDA で承認を取ることが、世界の興味を集めることにつながる。

(産学連携、創薬ベンチャー、人材育成)

- ✓ アカデミアと企業がマッチングしない理由としては、①「〇〇領域の××ターゲット分子のデータ」など、企業のニーズが事業戦略に即して先鋭化しているため、合致しないものは企業の網に掛からない、②アカデミアのデータは企業で用いるにはバリデーションが足りておらず、アカデミアのデータを企業で再現出来ない、という2つがある。米国ではアカデミアの先生でも企業経験があるのでニーズに沿った提案をするが、日本はそうではないので、出来るだけ早いタイミングで企業とアカデミアのコラボレーション（例えば、緩い雰囲気でのピッチイベントなど）があるとよい。
- ✓ ベンチャーの起業にあたり、人材不足であり人を集められない。アントレプレナーやグローバル開発のプロジェクトマネジメントをする人材が少ない。
- ✓ CDMO、CRO といった外注先にネットワークを持ち、ステアリング経験のある人材を獲得できるかが重要。製薬企業OBは海外経験があるが、副業が緩和されつつあるので、コンフリクトの無い範囲でベンチャーに参画いただくのが良い。
- ✓ 日本が成功するにはアメリカのループに入ることが必須。日本と同じく言語的ハンデを持つ中国が成功している理由は、米国に入り込んだ人材が海亀（ハイグイ、海帰）として母国で活躍しているため。中国では若いうちに留学させてグリーンカードを取得し、グリーンカード保持者しか獲得できないファンドとセットで米国の研究室等に籍を置いている。

以 上