

バイオ医薬品の産業強化に向けて ー再生医療等製品の普及と産業化ー

2023年11月7日

一般社団法人日本経済団体連合会

バイオエコノミー委員会

企画部会

はじめに

政府は、「経済財政運営と改革の基本方針 2023 について」（2023 年 6 月 16 日閣議決定）において、科学技術・イノベーションへの投資を通じ、社会課題を経済成長のエンジンへと転換し、持続的な成長を実現するため、ゲノム創薬を始めとする次世代創薬の推進、再生医療を含む健康・医療を重点分野に位置づけている。

現在、生きた細胞を用いて、損なわれた身体機能の回復や病気の状態の改善を目指す再生・細胞医療や、細胞の中にある遺伝子を補充あるいは調節して病気の回復を目指す遺伝子治療といった新たな技術を用いて開発される治療法（以下、再生医療等製品）に注目が集まっている。再生医療等製品は既存の医薬品では治療が困難な病気で苦しむ患者に新たな治療選択肢を提供し、人々の健康に貢献できるものである。加えて、急速な再生医療等製品の市場成長が見込まれる中、今後周辺産業（CDMO¹、生産に必要な部素材・消耗品・機器等の製造販売、保管施設、輸送など）の市場も大きく成長することが期待されている。

当該分野は、世界でも数少ない創薬ができる国として、わが国が世界をリードできる領域のひとつである。わが国の再生医療等製品分野における国際競争力を強化し、再生医療等製品分野でも確認されているドラッグラグ・ロス^{2,3}間

¹ Contract Development and Manufacturing Organization、医薬品受託開発製造企業

² 欧米で開発・承認された医薬品が、日本での開発に着手されていない、あるいは遅れている状態

³ 「中央社会保険医療協議会 薬価専門部会 意見陳述資料再生医療等製品の価格算定に対

題の解消や、製品の普及と産業化を加速するためには、産業界も交えたルール作りの仕組みを構築した上での規制改革等の環境整備および国内外への適切かつ積極的な情報発信が必要である。

経団連は、既に提言「バイオトランスフォーメーション (BX) 戦略～ BX for Sustainable Future ～」(2023年3月14日)⁴を公表し、BXでわが国が目指すべき姿と実現に向けた戦略、具体的な施策を提言するとともに、経済界として様々なステークホルダーと連携して取り組む決意と挑戦を宣言している。そこで本文書では、今般の外部環境変化も踏まえながら、産業界や政府が検討すべき課題を新たなものも含め改めて以下に整理した⁵。

記

1. 法規制等の環境整備

(1) カルタヘナ法、生物由来原料基準およびその他関連法規制

カルタヘナ法や生物由来原料基準といった規制要件は、わが国の再生医療等製品の研究開発環境に大きな影響を及ぼしている。カルタヘナ法については近年厚生労働省およびPMDA⁶により運用改善が図られた⁷ところではあるが、これらの規制要件について規制改革やより柔軟な運用を推進すべきである。また、再生医療等製品の今後の進展に伴い、関連規制の順次見直しが必要である。

<具体的に必要な措置>

- カルタヘナ法に関して、安全性が確認されている低リスクウイルスベクターの遺伝子治療用製品や製品原材料は、安全性や拡散防止措置の

する意見」(2023年7月5日、一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム提出)

⁴ BX戦略 <https://www.keidanren.or.jp/policy/2023/015.html>

⁵ 再生医療等製品には再生・細胞医療や遺伝子治療などの多様なモダリティが含まれており、モダリティ毎に状況が異なることから、論点によってはモダリティ毎に適切な措置を検討する必要がある

⁶ Pharmaceuticals and Medical Devices Agency、独立行政法人医薬品医療機器総合機構

⁷ 近年、申請書・環境影響評価書の記載例や解説書が公開される等複数の運用改善がなされている

観点に基づくアセスメント等の結果により臨床試験開始前の評価を免除し、迅速に治験を開始できるようにする。

例①：同様の主張をしている欧州と協調し、カルタヘナ議定書を批准していない米国と同レベルの承認申請時の審査とする

- 生物由来原料基準に関して、感染リスクが低い原材料については、その安全性に準じて新たな管理基準を設置する。

例①：欧米で取り入れられているように、原料等からの感染性物質の持ち込みリスクだけで判断するのではなく、製品製造における当該原材料の使用工程、使用量、除去可能性また感染性物質の検出可能性などを考慮し、製造工程全体として包括的なリスクアセスメントを取り入れる

- 再生医療等製品の進展に伴う関連法規制を見直す。

例①：国内における血液を由来とする各種細胞の安定供給に関連し、民間事業者による採血を可能にするため、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律（血液法）を見直す

（２）先端技術開発の加速とその利用の促進

生体システムを再現可能で生体応答をより高度に模倣できる生体模倣システム（Microphysiological Systems：MPS）などの先端技術（例：臓器チップとその周辺技術等）を、再生医療等製品を含む医療製品開発の際の評価等のツールとして利用する動きが世界で加速している。

欧米では、新薬の承認申請等に必要な試験（薬理試験、薬物動態試験、安全性試験などの非臨床試験）を行う際の先端技術利用に関するガイダンスが発出されている。また、米国国立衛生研究所（NIH）では、治験への患者組み入れの際にMPSを用い患者層別化を行うための研究支援が行われるなど、再生医療等製品開発者が先端技術を取り入れやすい仕組みを設けることで、効率的な創薬環境の整備が進められている。

一方、現状の MPS には、機能面や品質安定性に改善の余地が多くあるのも事実である。そのため、わが国のアカデミアや企業が持つ強みを活かした先端技術の研究開発支援が必要である。これらの技術は、他産業分野の発展にもつながるものもあり、産官学で俯瞰的かつ中長期的な視点で施策を協議したうえで、早急に具体化すべきである。

<具体的に必要な措置>

- 再生医療等製品を含む医療製品の研究開発の加速と、これら先端技術の利用促進や関連産業振興のため、医療製品開発ツールとしての適格性認定に必要なプロセスをガイダンス等で明確にする
- わが国のアカデミアや企業が持つ強みを活かした生命現象の解明や先端技術開発への支援を行う

例① : 複数の細胞が組織化し生体の各機能を発現するメカニズムの解明や MPS の安定製造を可能とする先端技術の開発を支援する

例② : 様々な未知の生命現象を観察・解明するためのセンシング技術の開発を支援する

例③ : 研究開発期間を大幅に短縮するためのハイスループット⁸化技術の開発を支援する

例④ : 手技に頼らない自動化・AI 技術の開発を支援する

(3) 施設認定制度の導入

諸外国では、医療機関で採取・調製・保管等が行われた原材料の品質を確保するため、造血幹細胞移植などの細胞治療に対して利用される医療機関施設認定制度が活用されている⁹。一方、わが国では、これと同等の制度がなく、製造業者毎に医療機関に対する品質確保基準を定めて運用している。

⁸ 同時に多数のサンプルの反応・処理を行うこと

⁹ 再生医療等製品の製造に供するヒト細胞原料の安定供給に関する調査 (2023 年 2 月 28 日)

https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/Kennkyuukaihatsu/saisei_idenshi/saibokyokyu.pdf

そのため、医療機関は、複数の製品を扱う場合、各製造業者の求めるレベルに応じて個別に対応しなければならず、製造業者は医療機関に対して個別に品質確保を依頼し、理解を得なければならない状況にある。原材料の品質確保のための医療機関における体制作りには時間がかかることから、結果として、承認取得された製品を国内医療機関で使用するのに時間を要する、あるいは、海外からわが国への製品導入を諦めざるを得ないといったことが発生し得る。また、わが国発の製品の海外展開時において、原材料の品質確保が海外基準に適合しているか第三者評価ができず、わが国で取得されたデータで評価することが海外から認められない事態も懸念される。

原材料の品質確保の体制作りが再生医療等製品の日本・海外への展開の足かせにならぬよう具体的な対応が求められる。

<具体的に必要な措置>

- 再生医療等製品に関連する学会が連携して医療機関における品質確保の指針を発行し、指針をベースとして国際的に通用する第三者評価による施設認定制度を導入する
- 再生医療等製品の原材料を取り扱う場合に、指針や認定制度の活用を勧める通知等を発出する

(4) 規格外品提供の仕組みづくり

患者自身の組織・細胞を用いて製造される細胞加工製品（自家細胞製品）では、患者毎に組織・細胞のばらつきが大きく、製造の結果として、製造販売承認書の規格を満たさない製品（規格外品）が生じ得る。患者の治療スケジュール上、製品を再製造しては間に合わない場合など、規格外品であっても患者にとってはその時点で利用可能で有望な唯一の治療選択肢であることも多い。

欧米では、致死性の疾患や進行性の疾患で代替療法がない場合で患者及び医師から製薬企業に対して要望があった場合は、規格外品を治療薬として提供できる仕組みが存在する。一方、わが国では、規格外品は未承認品として扱われ、

上記の状況で医療機関と企業双方が協力し、複雑なオペレーションを必要とする治験下で提供しているが、医療機関及び製薬企業側の負担が大きく持続可能性に懸念が残る。

したがって、海外事例を参考にして、わが国においても規格外品を治療薬として提供できる明確な仕組みを設けるべきである。

<具体的に必要な措置>

- 薬機法改正を視野に入れ、産学官で連携して、致死性の疾患や進行性の疾患で代替療法がない場合で患者及び医師から製薬企業に対して要望があった場合に規格外品を治療薬として提供できる持続可能な枠組みを早急に導入する

(5) 輸出入時の手続き短縮

製品の特性上凍結することができない細胞製品は、米国への輸出時に追加の検査によって製品の有効期間内に目的地へ配送できず、患者が製品を使用できない可能性がある。有効期間が短い非凍結の細胞製品を米国の患者に確実に届け、かつ、わが国の技術優位性を活かし本分野を輸出産業として成長させるためには、米国への輸出時手続きの期間短縮が必要である。

他方、海外で製造された再生医療等製品は、日本への輸入後に日本国内で出荷試験が必要となる。しかし、①自家の細胞製品は代替品がない上に検体量が限られ、また、国内での確認作業に要する時間が必要になるため、病気が進行した場合には患者に提供できない可能性があること、②遺伝子治療製品では1回あたりの製造スケールが小さく、試験での製品使用が患者治療のための製品供給に大きく影響を与えるとともに、製品固有の分析法には特殊な試薬や機器、訓練を必要とし、技術移管やバリデーション¹⁰が複雑なことなどから、国内出荷試験を行うことに対する負荷が大きく、再生医療等製品の産業推進の障壁になり得る。

¹⁰ 手順、製品、試験方法などが期待された結果を与えることを検証する作業

<具体的に必要な措置>

- 凍結をすることができない細胞製品、特に米国で承認済みの細胞製品及び IND¹¹提出済みの治験用の細胞製品をわが国から米国に輸出する際に、事前申請を行うことにより、米国製品輸入時の追加の書類検査や貨物検査の対象外とする取り決めを日米間で締結する
- 海外で製造された再生医療等製品については、PMDA により GCTP¹²調査を受けた海外製造所及び試験機関にて発行された分析証明書 (COA) の確認を製造販売業者または製造業者の責任のもとに行って品質を保証することにより、追加の国内出荷試験の実施を免除するとともに、当該運用が普及するよう通知、Q&A、事例集などを発行することで周知を図る

(6) 国民への理解深化と適切な情報発信

再生医療等製品といった新たな技術を用いて開発された様々な治療・予防法は、未だ国民に十分な知識・理解が浸透していない。ソーシャルメディアの普及に伴い様々な媒体から情報の取得が可能である現代において、今後このような新たな技術を用いた選択肢に対する不確かな情報の流布も想定される。国民がこうした技術による新たな選択肢の恩恵を享受するためには、適切な情報発信が不可欠である。

<具体的に必要な措置>

- 再生医療等製品をはじめとする新たな技術を用いたバイオ製品について、国民への丁寧な説明、マスメディアとの連携を通じた適切な情報発信、さらには適切な情報発信・取得が確実に可能となるよう、技術進歩に応じた広告規制のあり方を検討する

¹¹ Investigational New Drug の略。米国における臨床試験実施申請

¹² Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice、適正製造基準

2. イノベーションの評価

現行の再生医療等製品は医薬品もしくは医療機器の制度に則り価格算定されている。しかし、再生医療等製品は遺伝子や生きた細胞を製品として使用するため多様な品質保証試験が課されており、承認時あるいは承認後に当局から追加検査を指示された場合、当該費用を価格へ反映することができないことや、特有の製造・流通コスト、少ない投与回数で長期にわたって効果が期待されるといった製品毎の価値等が適切に評価できない仕組みとなっている。

政府の「経済財政運営と改革の基本方針 2023 について」（2023 年 6 月 16 日閣議決定）において、「創薬力強化に向けて、革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発強化、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進等を行うため、保険収載時を始めとするイノベーションの適切な評価などの更なる薬価上の措置」の必要性が示されている¹³。

＜具体的に必要な措置＞

- 再生医療等製品の価値や特徴、多様なイノベーションを適切に評価できる新たな価格算定方式を導入する

3. 製造設備・人材育成の強化

再生医療等製品を含むバイオ医薬品の製品開発・製造においては、化学合成による低分子医薬品の従来製造等とは異なる技術・ノウハウ・製造設備が必要である。規制当局からの承認取得に向けた開発を進めていくには、高品質な製品を供給できる再生医療等製品に対応した CDMO からの支援が不可欠である。

経済産業省が実施した製薬企業への調査¹⁴では、協業しやすい国内 CDMO の育成・製造能力拡大に期待する声大きい一方で、国内製造拠点での人材確保や

¹³ 「経済財政運営と改革の基本方針 2023 について」（2023 年 6 月 16 日閣議決定）では、国民負担の軽減とイノベーションの推進を両立する観点から、中長期的な薬剤費の在り方の議論も含めて、取組を進める必要があるとされている

¹⁴ 経済産業省資料「バイオ政策の目指すべき将来像」page 60、https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shomu_ryutsu/bio/pdf/017_04_00.pdf

部素材の安定調達、薬事や GMP¹⁵・GCTP 対応に懸念がある。また、特にアカデミアや資金力に乏しいスタートアップ企業には、少量・多品種製造に機動的に対応できる小規模な国内 CDMO が求められている。さらに、費用と時間がかかる製造プロセス開発を実施するための支援体制も現状で十分とは言い難い。少量・多品種製造に対応できる国内 CDMO の立上げ・維持に対するインセンティブ提供を通じた国内製造能力の拡大が必要である。

加えて、堅牢かつ柔軟なサプライチェーンの確立に向けて、再生医療等製品製造企業や CDMO が安定的に再生医療等製品を生産するために必要な部素材・消耗品の供給を担う国内のサポーターインダストリーの強化も重要である。高品質かつ国内使用における輸送を最小限にできる国産の部素材・消耗品について、国際競争力の強化が必要である。

人材育成については、再生医療産業は、細胞培養を行う生物学系の知識・技術だけでなく、ELSI¹⁶の知見も必要となり、医学系、工学系のみならず、社会科学、人文学等の幅広い素養をもった人材が必要であるが、産業化が進むにつれて人材不足が拡大しており、人材育成への対応が急務である。また今後、欧米のみならず APAC (Asia Pacific) 各国に再生医療等製品を供給するための製造拠点が重要となってくることが予想されるため、同地域に対する国際競争力を念頭においた強化策を検討し速やかに実行する必要がある。

これら対応策を講じるとともに再生医療等製品を開発する国内外企業のニーズを十分に理解し、それに応じた国内 CDMO の情報を海外に向けて発信することで、開発・製造の委託を増大させ、国際競争力のある国内 CDMO を育成していくべきである。

<具体的に必要な措置>

- AMED¹⁷研究費や資金調達環境の改善・支援を通じて、アカデミア及びス

¹⁵ Good Manufacturing Practice、医薬品の製造管理及び品質管理の基準

¹⁶ Ethical, Legal and Social Issues : ある研究にもなつて生じる、倫理的・法的・社会的な影響や課題

¹⁷ Japan Agency for Medical Research and Development、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

スタートアップのシーズの臨床研究の推進を行うとともに、これらのシーズの製法開発及び治験薬製造への国内 CDMO 活用を通じ国際競争力のある国内 CDMO を育成する

例① : アカデミアやスタートアップが活用できる少量・多品種の細胞やベクター製造可能な国内 CDMO への支援を行う

例② : 独自の機能を有する遺伝子治療用ウイルスベクターの開発技術、製造法開発、部素材開発の支援を行う

- 細胞培養を行う生物学系の知識・技術だけでなく、ELSI 等の知見も有した幅広い素養を持った人材育成を行う

例① : 大学においては、医学・工学系学部での再生医療分野コースの導入¹⁸や、民間企業との連携による実践的な教育プログラムの拡充、再生医療の専門学部の創設¹⁹を検討。また国も、より専門性の高い技術者の育成に関わる取り組みへの支援を行う

例② : 企業においては、従業員が実践的な教育プログラムを受講する際の支援制度の導入・拡充など、リスクリングのための環境を整備。加えて、企業が高等専門学校で育成された人材の採用を強化し、再生医療をはじめとするバイオ医薬品の工場などに配置することを検討する。なお、再生医療など新たなモダリティ²⁰においては、高度な技術が求められることから大学・大学院クラスのエducationレベルが必要であり、こうした学位を持つ人材に対して、具体的・魅力的なキャリアパスの提示を行う

- GMP・GCTP に対応した再生医療等製品の製造拠点を整備する。また、製造拠点で働く製造・品質管理／保証の専門人材を育成するための人材育成システムを構築する

¹⁸ 再生医療分野コースを設置する場合、国は当該学部の定員増を認めることも一案である

¹⁹ 文科省「成長分野をけん引する大学・高専機能強化支援事業」の対象に再生医療分野の学部・学科を追加することも考えられる

²⁰ 治療手段の種別

例① : 実機または実機に準ずるスケールでの製造トレーニングが
できる環境整備とその環境維持及びトレーニング費用の継続的支援
を供与する

例② : 身につけるスキル・知識を明確にし、それを満たす従事者に資
格認定を付与する仕組みを構築する。既に培養作業については、
学会や業界団体、さらには規制当局の連携により再生医療に関わ
る人材の高い付加価値を認める認定制度を創設・運用し、人材確保
を図る

4. スタートアップ支援の強化

再生医療等製品の起源は、既存の医薬品と比較してスタートアップの割合が
高く、政府は積極的なスタートアップ支援策を打ち出している。研究開発を含
めた早期段階における財政的支援、人的支援、海外展開支援などの拡大とその
ための環境整備の必要性は BX 戦略で言及した通りであるが、再生医療等製品
は、培養プロセスが変われば有効性が変わり得る。スタートアップが複雑な培
養プロセスに柔軟・迅速に対応し、かつ、要求される薬事規制に応えていくた
めには、種々の技術支援および金銭支援が必要である。

国からの資金面での支援も手厚くなっているものの、研究開発ステージ毎に
直面する課題は異なる。スタートアップ及びその協業者のニーズを踏まえた新
規施策を迅速に整備するとともに、既存施策の柔軟な運用が望まれる。

<具体的に必要な措置>

- 製造プロセス開発及びその最適化の段階から、スタートアップに対し
製薬企業やサポーターインダストリーによるメンタリング等の伴
走支援を行う支援制度を創設する。またスタートアップに対し、政府
が薬事関連の支援を行う
- スタートアップのコスト負担を軽減するための支援策を導入する。

例① : 単一スタートアップ企業だけでは保有が困難な高額機器や高

性能設備を備えた生産施設（例：ウイルスなどが扱えるバイオセーフティ設備）を複数関係者で共有あるいは第三者が保有して容易にレンタル可能とする支援の仕組みを構築する

例②：金銭的支援等を通じ高度専門人材や製造従事者の雇用確保を促進する

おわりに

再生医療等製品の普及と産業化のためには多岐にわたる課題が存在するが、当該分野はわが国が世界をリードできる領域のひとつであり、何よりも既存の医薬品では治療が困難な病気で苦しむ患者に新たな治療選択肢を提供し、人々の健康に大きな恩恵をもたらすことが期待できる。産学官が連携し、各課題及びその対応措置について優先順位をつけて解決に取り組む必要がある。

以 上