

**地域イノベーション・エコシステム形成プログラム
革新的コア医療技術に基づく潜在的アンメット・
メディカル・ニーズ市場の開拓および創造
終了評価結果**

(1) 地域イノベーション・エコシステム形成プログラムの概要

○ **提案機関：**

国立大学法人山口大学
山口県

○ **事業プロデューサー：**

片岡 良友

○ **拠点計画の概要：**

研究開発が活発化し市場拡大が予測されるアンメットメディカルニーズ市場に対し、山口大学の有する革新的医療シーズを基に、山口地域に集積する医療関連の企業群と連携し、CAR-T 細胞療法等の革新的な治療法の事業化を目指し、既存医薬品では満たされない医療ニーズの解消に向けた取組を推進する。

○ **事業化プロジェクトの概要：**

PJ1：細胞製剤を goal とした医療産業実現のためのプロセス構築およびサプライチェーンの事業化

がんに対する革新的先端医療技術の中で、免疫細胞（T 細胞）に遺伝子改変技術を加えた CAR-T 細胞療法は、近年特に高い期待を受けている。本事業は、現在の CAR-T 細胞療法よりもさらに固形がんに対して強い攻撃力を示す次世代 CAR-T 細胞を開発した。また、がん患者自身ではなく健常者から採取した T 細胞から CAR-T 細胞を作製する手法の開発にも取り組んでいる。この技術を活用し、次世代 CAR-T 細胞による治療法の開発および実用化のための次世代 CAR-T 細胞の大量培養法の確立、細胞培養の自動化システムにおける基盤技術の開発を目指す。

(2) 総評（総合評価：S）

本事業化プロジェクトは、社会的なインパクトが極めて大きく、非常にハードルが高いテーマであるにもかかわらず、既に臨床試験 3 本を開始している等、着実に成果を積み上げており、成功モデルとして十分に評価できる。また、本地域では治療法開発だけでなく、再生医療・細胞療法を担う人材育成にも力を入れており、その点においても地域イノベーション・エコシステム形成に向けた発展が期待できる。PRIME CAR-T 細胞療法は、間葉系幹細胞（以下「MSC」という。）の研究で培った基盤がベースとなっており、それを活用して企業との共同研究や大学発ベンチャー企業での臨床試験開始という段階にまで進んだことも大きな成果として評価できる。

今後は、共同研究を行っている企業を経由して、利益がアカデミアに還流される仕組みを早期に整備することを期待する。山口地域が細胞製剤医療産業クラスターを形成するためには、克服すべき課題を解決し、山口県や宇部市などの自治体の強い支援の活用等が必要不可欠である。引き続き多くの関係者を巻き込みながら、前進していくことを大いに期待する。

本事業終了後は、開発力のある企業の誘致や育成など、自治体の継続的な支援を通して、地域に技術の受け皿を整え、地域に根差したグローバル展開の足場を築いていくことを期待する。

【事業化（出口）目標】

・ 目標設定の妥当性

骨髄細胞由来の MSC の培養及び PRIME CAR-T 細胞療法において、企業との連携で細胞の自動培養システムを完成させたほか、CAR-T 細胞療法では大学発ベンチャーへの技術導出による臨床試験や国内大手製薬企業へのサブライセンス及び当該企業による臨床試験が開始されているなど、当初目標を達成している点は高く評価できる。

外部資金の獲得については、大学発ベンチャーが複数回の資金調達に成功したほか、PRIME CAR-T 細胞療法についても国内外の企業への導出契約を締結しており、この点も評価できる。

・ 実現した場合の社会的インパクト

血液がんで実用化された CAR-T 細胞療法の固形がん治療への展開は極めて大きな社会的インパクトがある。PRIME CAR-T 細胞療法は有効である可能性が示されており、臨床試験においてその効果を実証されれば、がんの主要な 3 つの治療法が有効ではない患者にとって、4 つ目の治療法として大きな希望となる。

細胞の自動培養装置の開発については、人件費の削減、品質の安定化、効率の良い製造を実現することで、より多くの患者に治療が行き届くようになることが大いに期待できる。

また、正式なカリキュラムとしては全国初である臨床培養士養成コースは、不足している高度医療専門技術者を養成するもので、日本の再生医療・細胞療法発展のために必須の人材育成システムであり、評価できる。このような人材の今後の活躍が期待される。

【研究開発・事業化計画】

・ 研究開発の進捗状況

従来 CAR-T 細胞療法では困難とされてきた固形がん治療に対して、独自開発の PRIME CAR-T 細胞が有効であることを見出し、大量培養法を確立して、2 つのヒト臨

床試験を開始した点は高く評価できる。また、他家細胞による CAR-T 細胞療法についても、拒絶反応抑制に向けたゲノム編集法を活用し、一定の成果を得ていることも評価できる。

患者の骨髄細胞由来の MSC を培養し、これにより自己完結型の肝硬変再生療法を開発すべく、企業連携で自動培養装置を完成させた。さらに細胞製剤の保存・輸送法を確立しており、この細胞製剤を用いて医師主導治験を開始したことは高く評価できる。

再生医療・細胞療法を支える高度医療専門技術者の育成システムとして臨床培養士コースを設立し、専門人材教育を行っている点も成果として重要である。

ヒトにおける臨床試験での有効性の確認及び臨床培養士の今後の活躍が大いに期待される。

・事業化計画・戦略の妥当性

PRIME CAR-T 療法確立のため、大学発ベンチャーを通じて国内外の複数の企業に技術導出を行い、ヒトにおける臨床試験が開始されている。さらに、他家細胞による PRIME CAR-T 療法において、免疫拒絶反応の抑制のために必要なゲノム編集技術として CRISPR/Cas3（国産技術）を活用したことは、訴訟リスクの回避と研究開発成果を同時に実現できる結果となっており、この選択は評価できる。

また、適切な企業連携により、MSC 培養の自己完結型肝硬変再生療法において、臨床試験に使用できる細胞自動培養装置の開発とサプライチェーンの構築を行い、医師主導治験を開始した。

2つのプロジェクトでヒトにおける効果を検証する段階に入ったことは大きな進捗であり、評価に値する。

【事業プロデュース体制】

山口大学と山口県で構成される事業プロデュースチームを中心として種々の会議が開催され、適切な事業運営が行われている。特許・市場調査の実施や広報活動、ゲノム編集技術の導入サポート等の成果として、企業との事業提携や特許の導出を実現している点は評価できる。また、国内外の複数の製薬企業への導出・共同研究も実現しており、創薬における大学発ベンチャーの取り組みとして、一定の成果をあげたといえる。また、自治体の強力な支援によって自己完結型肝硬変再生療法の下地が作られ、その上に本事業の実施体制が組み立てられていることも評価できる。

【地域イノベーション・エコシステムの形成に向けて】

山口大学の研究開発をコアに、山口地域での細胞製剤医療産業クラスターの形成を目指して、山口大学、山口県、山口県産業技術センター、宇部市及び大学発ベンチャ

一や共同開発企業、導出先企業などの関連企業がそれぞれの役割を果たしており、地域イノベーション・エコシステム形成に向けた基盤整備は構築できている。

また、臨床培養士育成コースも、地域における専門人材の継続的な供給源の核として、大きな役割が期待される。

山口大学はコア技術の深化と関連技術の開発に注力する一方、事業化のためには、大学発ベンチャーや開発提携企業、技術導出先企業との連携体制が重要であり、山口県と宇部市も含めて、各参画機関は、各々役割分担を明確にして、適切に機能している。

【コア技術・知的財産】

事業プロデュースチームが中心となり、適切な特許関連調査、侵害予防調査、市場動向調査等が実施され、リスク回避策など種々の戦略立案に反映されている。コア技術の特許群と標的分子毎の特許等の個別技術特許群が国内外で適切に出願され、権利化もなされており、強い特許を目指した適切な知財戦略がはかられている。

【今後の取組】

大学発ベンチャーや技術導出先の国内外企業と連携し、早期にヒトの臨床試験を進め、治療効果を確認することが重要であり、その体制は整っている。山口地域の強みを活かした細胞の製造プロトコル開発を求心力としたクラスター形成を目指しており、新しいベンチャー企業の創設も期待できる。今後は、外部資金を活用し、コア技術を深化させ、国際特許の出願・取得などの知財戦略も充実させることが重要となる。また、効率的に開発を進めるために、早期承認制度や先駆け審査制度など薬事的な側面での検討も必要となることが予想される。

事業プロデュース機能は、山口大学の大学研究推進機構に承継される。革新的コア医療技術実用化センターは、導出戦略や契約交渉で連携する山口 TLO や山口フィナンシャルグループが設立した投資ファンド等と連携しながら継続的に活動ができる体制が構築されている。

本事業を通じて、山口県産業技術センターや宇部市成長産業推進協議会等が行政側の中心となり、山口大学や大学発ベンチャー、関連する企業と連携しながら、本事業終了後も山口地域における細胞製剤医療産業を生み出す拠点を立ち上げていくための体制が整っている点は、評価できる。