

【第3回 感染症危機対応医薬品等の研究推進に関する有識者委員会】 2025.8.19 @文部科学省

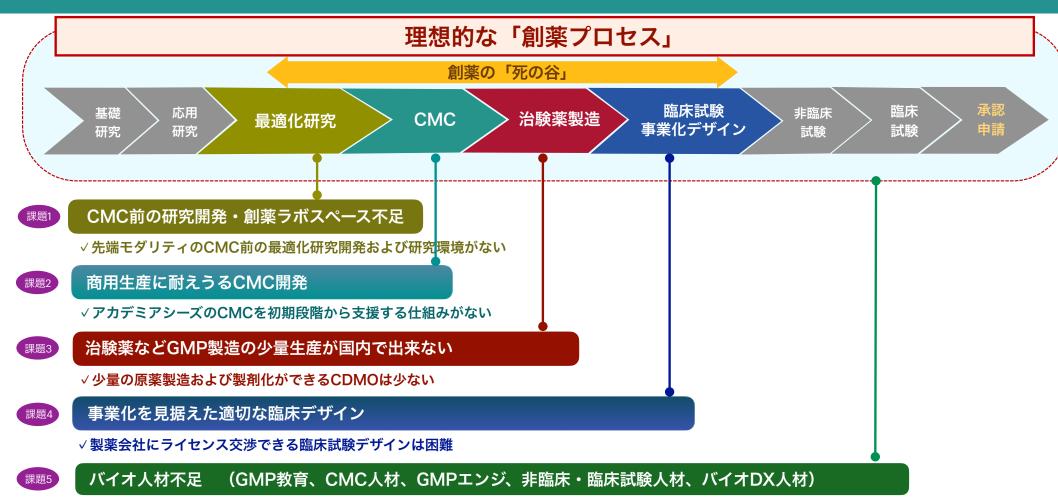
日本の創薬創出支援のエコシステム形成における広島大学の取組全貌

広島大学・副学長(スタートアップエコシステム担当) 医系科学研究科・細胞分子生物学研究室 教授 田原 栄俊

toshi@hiroshima-u.ac.jp



日本創薬の成功のカギは、「死の谷の克服」の課題克服



 \checkmark GMP教育のみならず、CMC人材、GMPエンジニアリング人材、非臨床・臨床試験人材、バイオDX人材などバイオ人材育成の不足

日本で創薬開発の実用化が進まない原因の5つの課題

最適化研究:CMC前の研究



√探索研究後に最適化研究の開始



最適化研究

薬効・毒性評価 (in vitro・in vivo試験)



製剤化研究



品質ターゲットプロファイル (QTPP) の設定



プロセス開発の初期検討

- ✓ ラボレベルでの有効性評価 (in vitro, in vivo)
- ✓細胞レベル、動物レベルでの毒性評価(ラボレベルでの評価)
- ✓想定される投与ルートでの適切な製剤設計の研究開発
- √安定性や溶解性、投与経路に応じた最適化
- ✓ ICH Q8 (R2) などの国際的な医薬品開発ガイドラインでQTPPの設定が必須事項
- √臨床試験や市場投入を見据え、製品の品質特性(安全性・有効性・安定性など)を定義
- ✓ CMCの指針となるQTPPの策定(製造・分析方法の開発に必須)
- ✓QTPPをベースに、CMC前に実施すべき初期検討を実施
 - √ラボスケールでの製造のみならず、商用生産でもGMP製造可能なプロセス開発が 可能か?
 - ✓原薬・原材料がGMPで調達可能な製造プロセスになっているか?
 - ✓製造したものの分析方法が確立されているか?

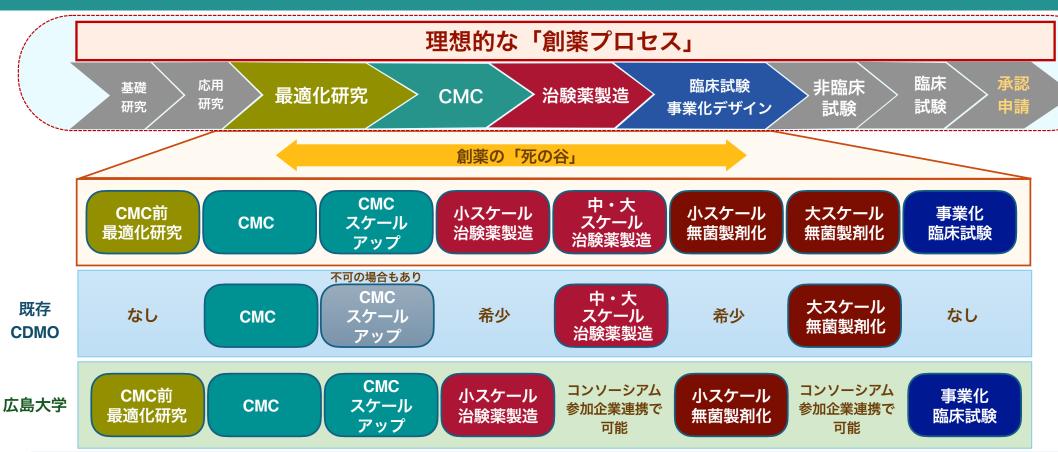
感染症治療薬の研究開発する上でのアカデミアにおける治験薬製造設備の必要性(課題別整理)

アカデミアシーズ(特に希少疾患治療薬など小規模、中規模)の臨床ステージアップのためには、 事業化も見据えて、しっかりと寄り添うことが必要

	民間CDMO	広島大学 PSI GMP教育研究センター PSI バイオロジクス
課題 1 CMC前の研究開発・創薬ラボスペース不足	CMC前の研究開発は対応していない。創薬ラボスペースの提供はしていない	・CMC前の最適化研究に対応可能 ・創薬ラボスペースを提供可能
課題 2 商用生産に耐えうるCMC開発	• 自社の設備をベースとするCMC開発のみ	• Quality by DesignをベースとするCMC開発が可能
課題 3 治験薬などGMP製造の少量生産が国内で出 来ない	・小規模製造は積極的にやらない (事業性が低い)・国内外での製造サイトが希少	• 事業性が低くても小規模製造に特化した設備 を保有
課題 4 事業化を見据えた適切な臨床デザイン	• 対応していない	• 事業化を見据えた一貫したコンサルが可能
課題 5 バイオ人材不足 (GMP教育、CMC人材、GMPエンジ、非 臨床・臨床試験人材、バイオDX人材)	自社のバイオ人材を育成のみに依存している。バイオ人材の供給の持続化ができる仕組みがない。	USCとの連携により、高度GMP教育システムとFDAにも対応したバイオ人材を育成しているバイオ人材の供給の持続化が可能な仕組みを保有(コンソーシアム組成)

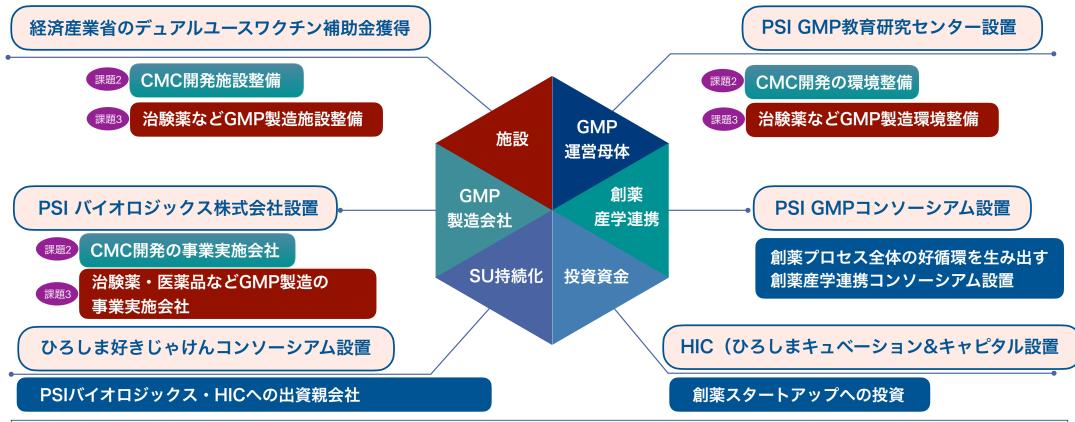
課題全てを一気通貫で行えるのは、広島大学が作った創薬エコシステムのみである

感染症治療薬の研究開発する上でのアカデミアにおける治験薬製造設備の必要性



◆ 先端モダリティの複雑化により、CDMOが実施することが困難なCMC前のもの作り最適化研究が不可欠になっており、アカデミアに事業化に最適なCMC前の開発機能を行う機能が必須になっている。CMC開発に移行した場合も、商用生産まで見据えたスケールアップ対応のCMCはアカデミアシーズでは困難な場合が多く、小スケールのCMC開発時に大スケール・商用生産する企業と連携が理想であるが、既存のCDMOは困難であるが、広島大学はこれを可能にするPSI GMPコンソーシアムを組成して62団体との連携が出来ている。事業化・臨床試験支援は、CDMOは有していないが、広島大学は保有している。また、AMEDやVCからの資金調達機能は、既存のCDMOは有していないが、広島大学は支援体制が出来ている。

「死の谷の克服」の課題克服対応策



✓ 広島大学は、海外に輸出できるレベルの医薬品製造施設を経済産業省のデュアルユースワクチン補助金およびワクチン・医薬品等基金ので整備を行っている。ソフト面では、PSI GMP教育研究センターを設置して、GMP教育、CMC開発、GMP製造ができる人材および環境整備を文部科学省概算要によりその体制整備が完成している。ワクチン・医薬品の製造(承認申請後の製造含む)を実施する会社としてPSIバイオロジックス株式会社を設置して、製造体制を整備している。バイオ人材育成の持続化の為の創薬産学連携コンソーシアムを設置し既に62社が参画して、人材交流を開始するところである。創薬のスタートアップの環境も、支援人材、投資を実行するVCも設置済みである。ひろしま好きじゃけんコンソーシアムは、日本初のスタートアップエコシステムの持続化団体で、PSIバイオロジックス株式会社、HICの2社の親会社である。

「死の谷の克服」の課題克服対応策(人件費など環境整備)

PSI GMP教育研究センター設置

- √令和4年10月設置
- √デュアルユースワクチン製造施設採択後に組織体制・環境整備の必要性から体制整備した

文部科学省概算要求

R5年獲得



GMP教育研究部門設置

- √ 高度グローバルGMP教育をOnline/OJTで実施
- ✓GMPドキュメントの整備
- ✓グローバルGMP体制整備
- ✓グローバルGMP対応の施設設計支援

R6年獲得



創薬ワンストップ支援部門設置

- ✓創薬プロセス全体を網羅した相談支援
- √21件の支援実績

R7年獲得



先端創薬モダリティ研究開発部門設置

- ✓CDMOで扱えない先端創薬モダリティーの研究開発支援
- ✓ CMC開発前の研究開発支援

R8年申請中



先端バイオ人材育成本部設置

✓CMC・GMPエンジなどの先端バイオ人材育成の産学連携育成

PSIエコシステム GAPファンド

√製造費用などの資金へのGAPファンド投資

大学内でのワクチン・医薬品製造施設は世界初

GMPに関する取組状況等

広島大学ワクチン・医薬品製造拠点 2026年度に完成予定



● 広島大学

PSI GMP教育研究センター

パンデミック時の 国内ワクチンGMP治験薬製造拠点 先端モダリティー開発創薬支援

2022.10 設置

GMP教育

バイオ人材育成

創薬ワンストップ相談支援

最先端創薬モダリティ研究支援

- ☑人材や創薬シーズが集積
- ☑バイオ人材を輩出
- 図創薬産業が興隆



PSI Biologics

PSIバイオロジックス株式会社

広島大学発の治験薬GMP製造会社 (少量製造・製剤化に特化)

2024.11.8 起業

医薬品プロセス開発 (CMC)

mRNA/核酸/ペプチド医薬品原薬製造

医薬品の無菌製剤化

医薬品GMP

承認後の商用生産 (希少疾患など)

図 有事ワクチン提供への貢献 図 難治性疾患創薬への貢献

革新的な ワクチン・医薬品創出で 世界の健康医療に貢献



(株)サタケ 様





山西泰明 様 (株)イズミ 代表取締役社長

ワクチン医薬品製造拠 点基金も貢献

2025. Hiroshima university All Rights Reserved



広島大学PSI GMP教育研究センターでのワクチン等医薬品製造とGMP教育支援

デュアルユース GMP製造施設

小規模のGMPワクチン製造

小規模の無菌・製剤化

CMC 設備

製造実地研修施設

治験薬の**原薬製造と製剤化**が両方できる

図 治験薬GMP:GMP基準での治験薬を製造

☑ 製造した原薬を無菌・製剤化

☑ 医薬品GMP: 承認後商用生産も想定(希少疾患等)

☑ プロセス研究

☑ 分析研究

☑ 製剤開発

薬の医薬品製造過程に必要な 開発研究とGLP医薬品を供給

GMP 製造

🧶 広 島 大 学

PSI GMP教育研究センター

グローバルGMP 教育

南カリフォルニア大学

GMP施設での実地トレーニング



GMP製造人材

GMPマネージメント人材

GMP監査人材

☑ 基礎的なGMP教育

☑ ICHガイドラインを含むGMP教育(英語)

☑ 実地トレーニングのGMP教育

☑ 高度なGMP教育を行えるGMP教育人材の育成

設備機器導入までの流れ

URS (要求仕様書作成)

DQ (設計時適格性評価)

IQ (据付時適格性評価)

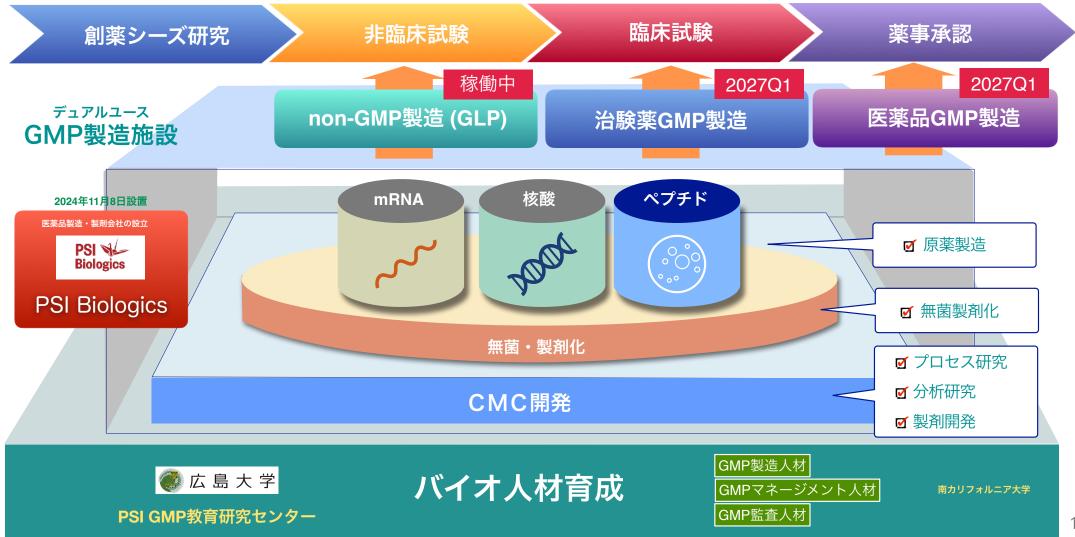
OQ (稼働時適格性評価)

PQ (稼働性能適格性評価)

施設・設備の稼働が 可能な状態に

- ・ 実際に製造するものを想定して、製造が問題なく実施可能な機器・設備の仕様確定し、要求仕様書作成し、 - 品質保証部のレビュー、承認を経て業者へ提示する。業者はこれを基に詳細設計を実施する。
- ・ 広島大学の場合、製造設備、機器60台、品質管理70台、CMC機器30台の要求仕様書を作成
- ・機器・設備が要求仕様書に基づいた設計となっているかを確認する。業者から提出された詳細設計に基づき、要求仕様書のスペックが十分にカバーできる設備機器かどうか全ての設備機器について確認する。 DQは計画書の作成、計画書のレビュー、承認、報告書の作成、レビュー承認が必要。
- 広島大学の場合、製造設備、機器60台、品質管理70台のDQ報告書が必要
- ・機器・設備が要求仕様書に基づいて納入・設置がされているか確認する。業者の納入設置後に、要求仕様 書通りに設備機器が設置され得ているか確認する。IQは計画書の作成、計画書のレビュー、承認、現地で のIQの実施、IQ実施後、報告書の作成、レビュー承認が必要。
- 広島大学の場合、製造設備、機器60台、品質管理70台のIQ報告書が必要
- ・ 納入・設置された機器・設備が要求仕様書に基づいて稼働するかどうかを確認する(水等を用いて稼働確認を実施)。OQはIQが完了した機器について実施する。OQは計画書の作成、計画書のレビュー、承認、現地でのOQの実施、OQ実施後、報告書の作成、レビュー承認が必要。
- 広島大学の場合、製造設備、機器60台、品質管理70台のOQ報告書が必要
- ・ 納入・設置された機器・設備が要求仕様書に基づいて製品品質を満足する機能を発揮しているかどうかを確認する(類似液等を用いて確認を実施)。PQはOQが完了した機器について実施する。PQは計画書の作成、計画書のレビュー、承認、現地でのPQの実施、PQ実施後、報告書の作成、レビュー承認が必要。
- |・ 広島大学の場合、製造設備、機器60台、品質管理70台のPQ報告書が必要
- GMPで使用する設備機器は購入・設計段階からそれが適格であるかどうかの評価をする必要があり、単に設置して使用できるようになればいいというものではない
- これらの手順を踏んでいない機器は、GMP生産に使用できない
- これらの手順も全てグローバルGMP基準に適合していなければならない

広島大学PSI GMP教育研究センターでのワクチン等医薬品製造とGMP教育支援



有事・平時に製造する治験用ワクチン・医薬品タイプ(モダリティ)の概要

ワクチン製造拠点で想定されるワクチン・医薬品

モダリティ	ワクチン種類	有事想定例	平時
mRNA	mRNAワクチン	ファイザー新型コロナワクチン BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) モデルナ新型コロナワクチン mRNA-1273 (Moderna)	インフルエンザワクチン COVID-19以外の感染症ワクチン がんに対するワクチン 遺伝性疾患治療 再生医療
核酸	核酸ワクチン	DNAワクチン	核酸医薬品 siRNA マイクロRNA アンチセンスオリゴヌクレオチド
ペプチド	ペプチドワクチン	新型コロナペプチドワクチン ナノパーティクルワクチン	ペプチド医薬品

広島大学PSI GMP教育研究センター・PSI BiologicsでのmRNA-LNP 製造の流れ

原薬の製造能力(有事の最大生産時)

mRNA合成 LNPに封入 鋳型DNA 限外ろ過 RNA合成 精製① 精製(2) 限外ろ過 LNP封入mRNAを 限外ろ過 LNP プラスミド ポリメラーゼによ〉RNAを残し反応)polyA RNAを RNA品質分析 一本鎖 RNAを RNAを残し反応 自動無菌充填 脂質ナノ粒子に 封入反応液を or 人工増幅 品質分析 液を入れ替え りDNAから転写 選択的に精製 選択的に精製 液を入れ替え (CAIOS法) 加温シェイカー 並列流路ろ過 クロマトグラ 並列流路ろ過 分析装置 マイクロ流路 並列流路ろ過 クロマトグラ 分析装置 フィー フィー DNA シーケンサー 蛍光検出装置 ÄKTA ÄKTA ÄKTA **AKTA** ÄKTA Ignite + WAVE 25 Avant150 flux s flux s Avant150 flux s 稼働中 キャピラリー 電気泳動 DLS CMC先行エリア 2025.02~ 造 装 高速液体クロマト 質量分析計 グラフィー GMP製造 2026.12~ NanoAssemblr ÄKTA ÄKTA ÄKTA ÄKTA ÄKTA WAVE 25 readyflux commercial readvflux ready 450 ready 450 readyflux など など formulation system Microcel 9日間 1.5g mRNA LNP 3.43 L (流路の口スも含めて、約10,000人 本拠点 3.68 L (この内8L 2L 4.56 L 8.88 L 12.32 L 3.68 L 3.43L 48.56 L 治験薬製造 9工程=9日間 mRNAワクチン製造キャパシティ最大 約10,000 バイアル

広島大学PSI GMP教育研究センター・PSI Biologicsでのオリゴ核酸-LNP 製造の流れ

原薬の製造能力(有事の最大生産時)



8工程

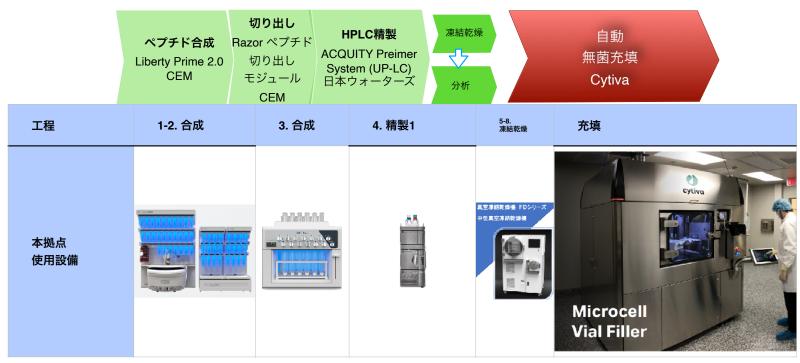
(合成・精製4日+凍結乾燥4日) =8日あたり1mmol 8.3g DNA

予想回収率を25%とした場合、 核酸医薬品 製造キャパシティ最大 約10,000バイアル

広島大学PSI GMP教育研究センター・PSI Biologicsでペプチド製造の流れ

ペプチドの原薬合成と無菌充填による製剤化まで一貫製造が可能

ペプチド合成



8工程

合成・精製4日+凍結乾燥4日=10日間あたり約10g

ペプチド医薬品 製造キャパシティ最大 約10,000バイアル

GMPでの完全自動化での製剤化



日本における自動化を先導する取組 DXも合わせて推進

Microcell features

- · Fully automated, gloveless cGMP filling
- Human-machine interface touch screen for intuitive access to input and initiate recipe sequences
- Easy set-up with single-use flow paths and 15 minute vapor phase hydrogen peroxide decontamination

Specifications

Throughput	Up to 300 units per load; 1,200 units per 8-h shift
Pump type	Peristaltic pump
Fill volume range	1.0-50 mL
In-process control	Programmable up to 100% of units
Product contact materials	Single-use flow path assembly
Interior classification	ISO 5 / Grade A
Cleanroom classification	ISO 7 / Grade C
Dimensions	1.7 × 1.5 × 2.2 m (66 × 57 × 86 in.)
Required cleanroom space	15 m² (160 sq. ft.)
Electrical	208-240 VAC, single phase, 50-60 Hz, FLA 36
Air supply (from room)	250-700 m³/h
Compressed air	120 L/min, >0.6 MPa (6 bar) (g)
Control system	21 CFR Part 11 compliant

・充填能力(有事の最大生産時)

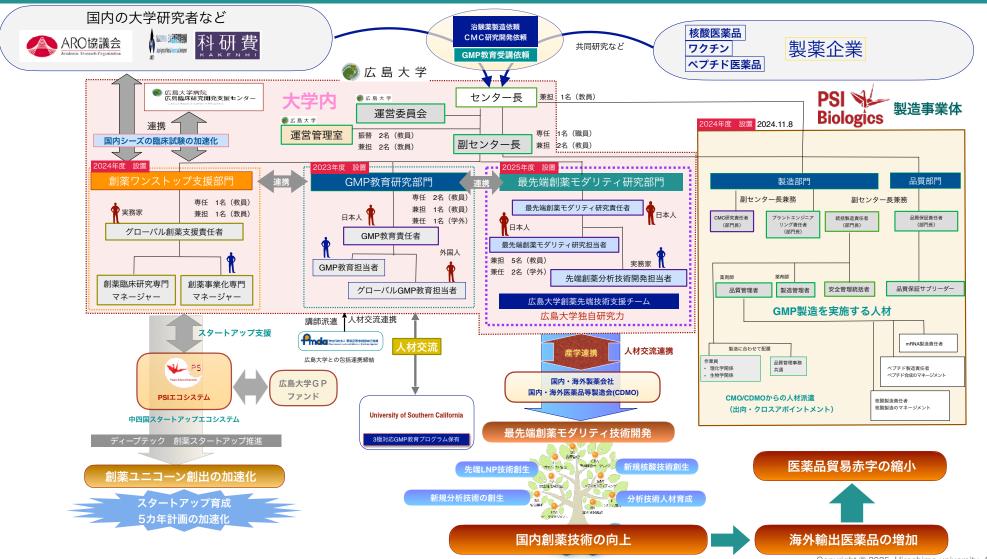
24時間で最大3600バイアル

10000バイアル充填のためには、3日間+α必要

広島大学PSI GMP教育研究センター・PSI Biologics CMC先行エリア



PSI GMP教育研究センター 組織体制



R5年度設置

広島大学 PSI GMP教育研究部門実績

高度GMP教育

GMP関連書類

URS(要求仕様書作成)/DQ

機器選定と設置スケジュール

CMC実績

√ 高度グローバルGMP教育をOnline/OJTで実施

2024年2Round実施、2025年3Round目実施中 USCの教育プラットフォームBright Spaceを使用したOn Demand Video講義 広島大学でGMP管理された分析装置を用いるGMP Moc AuditによるOJT実施

✓GMPドキュメントの整備

品質方針、品質マニュアル、GMP標準書、GMP規定類制定済 手順書等実際の機器、製造に合わせて作成するものは設置時に作成 グローバルGMP対応の施設設計支援

✓要求仕様書作成、承認済

設備(空気管理モジュール)、 製造設備、機器60台、品質管理70台、CMC機器30台の要求仕様書完成

- ✓ DQ実施中
- ✓URSに合わせた機器選定(上記台数)済み
- ✓ 設置場所に合わせた関連ユーティリティー確認済
- √ ほぼ全ての機器の発注済(納期確認済) IOQのスケジュール確認済
- √マダニ媒介性ウイルス感染症ワクチン関連 製造法開発、製剤開発(LNP)、少量製造 各1件 計3件
- ✓ MicroRNA therapy for cancer関連 製造法開発、製剤開発(LNP)、少量製造 各1件 計3件

20

R6年度設置

創薬ワンストプップ支援部門での支援実績

2025.8.14現在

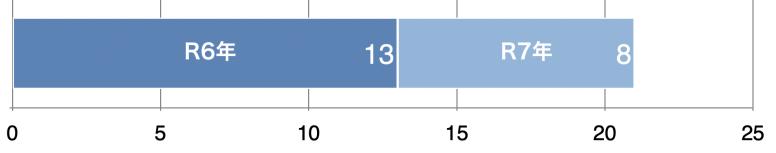
製造できるモダリティー以外の支援も実施

モダリティ別支援課題数



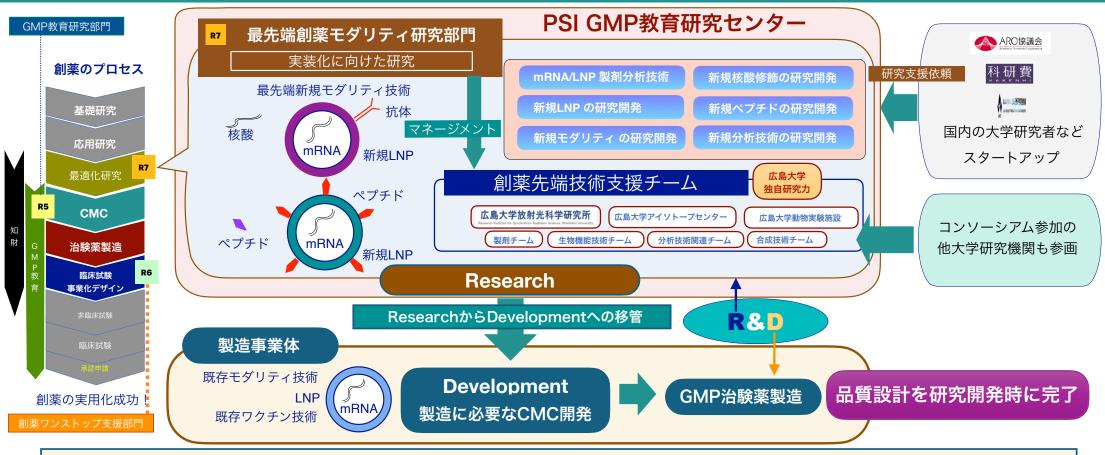
累積課題数

機関別支援課題数



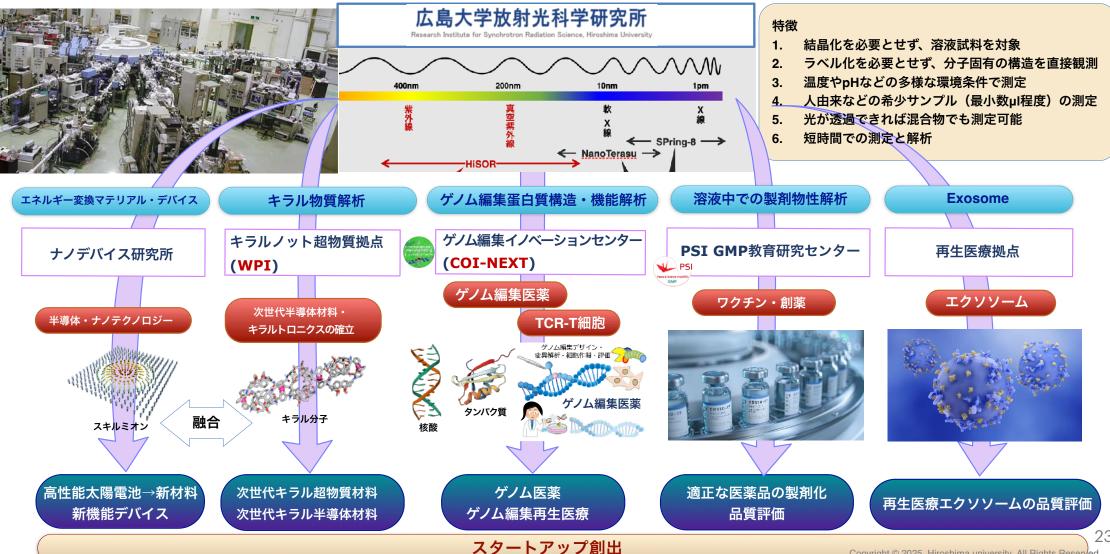
R7年度設置 最先端創薬モダリティ研究部門

CMC前の最適化研究を支援



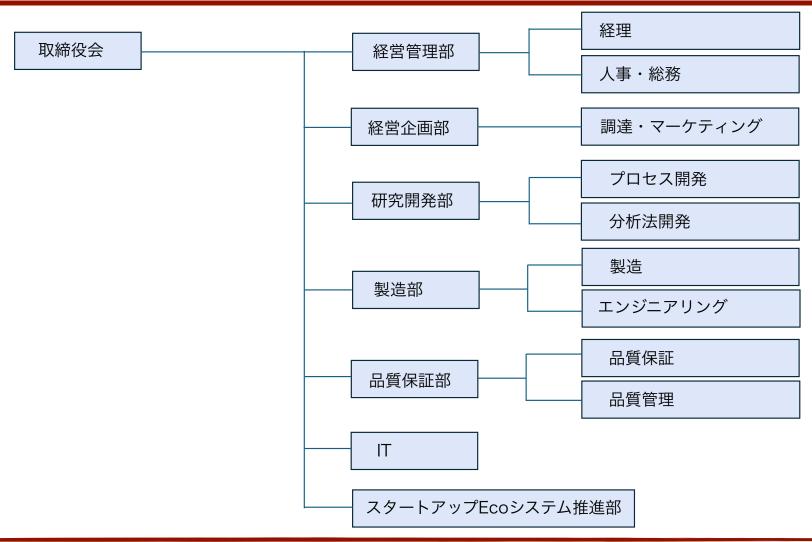
- *Quality by Design (QbD) コンセプト:医薬品の開発や製造において「品質を設計段階から組み込む」ことを目的とした研究開発をすることが実用化を成功するために重要であり、基礎研究段階から支援する仕組みは「最先端創薬モダリティ研究部門」が日本初の組織体である。
- *知財・知財戦略およびサイエンスを実証する基礎研究論文が、将来的な企業導出には必須である。

広島大学における学際的イノベーション・エコシステムの形成と他分野への波及効果



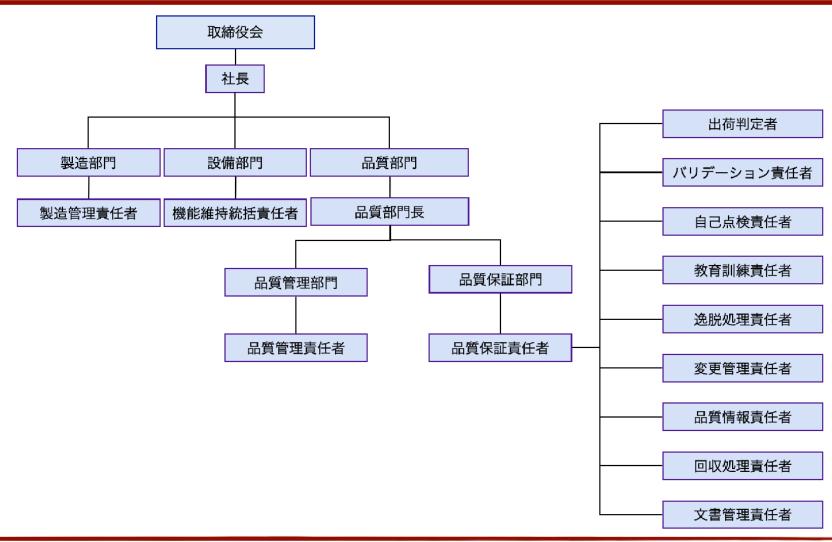
PSIバイオロジックス株式会社 組織図





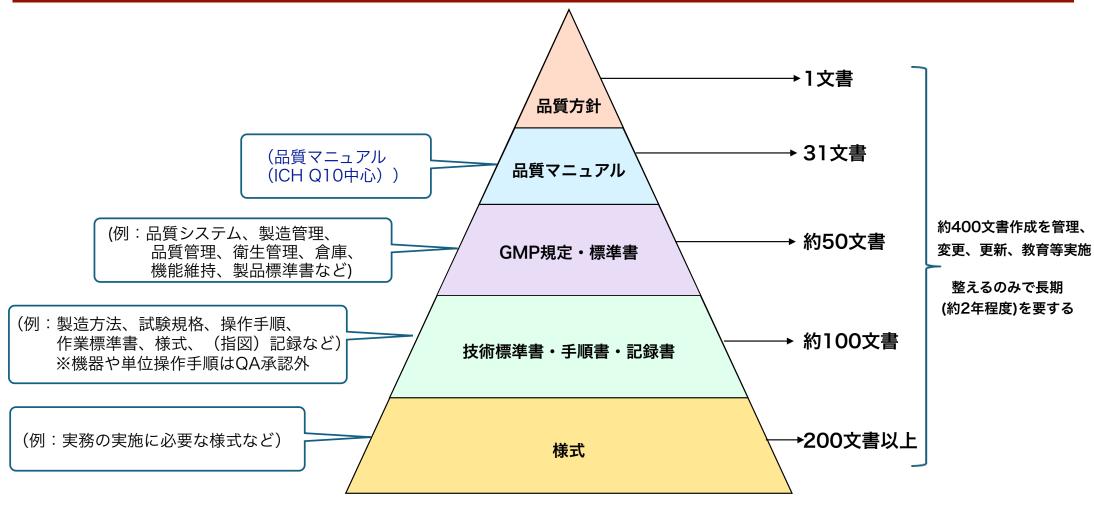
GMP組織図





GMP文書体系

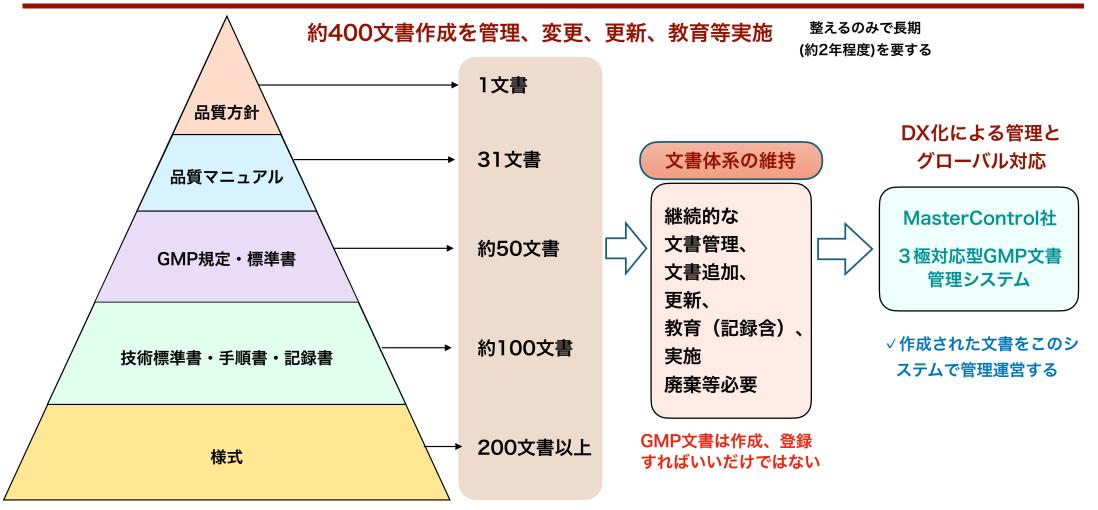




手順書等は実際の設備機器と合わせて設定する必要があるため広島大学での実績として約2年間必要

GMP文書体系

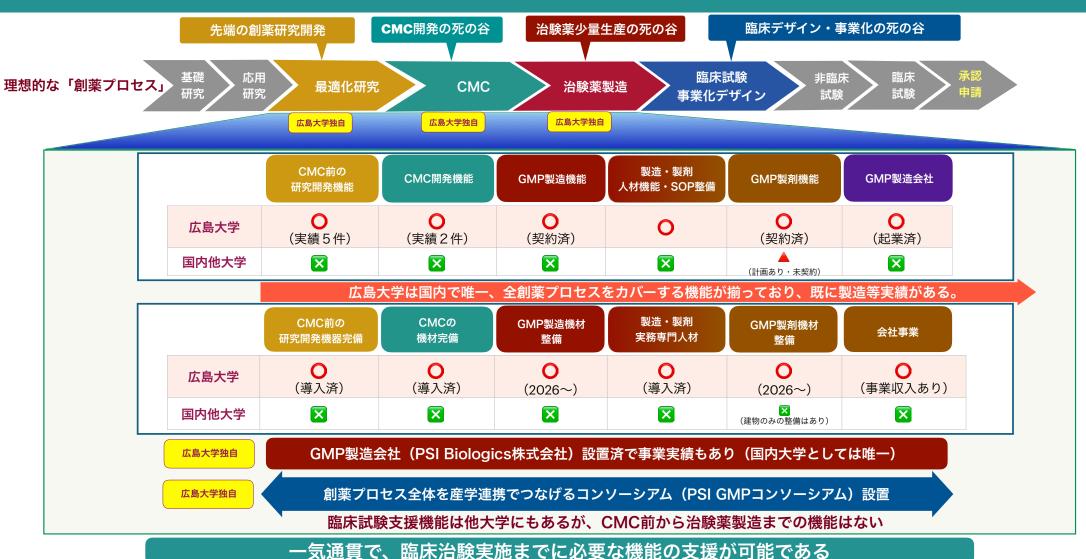




手順書等は実際の設備機器と合わせて設定する必要があるため広島大学での実績として約2年間必要

27

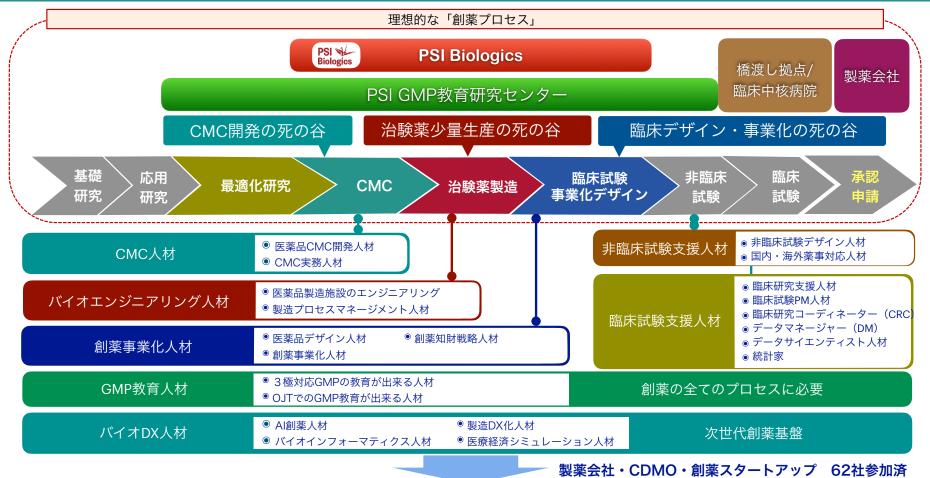
広島大学の独自機能の概要



製造施設を持続的に運用するエコシステム構築(何が必要か?)



広島大学で進める「創薬プロセス」の中でのバイオ人材とコンソーシアム

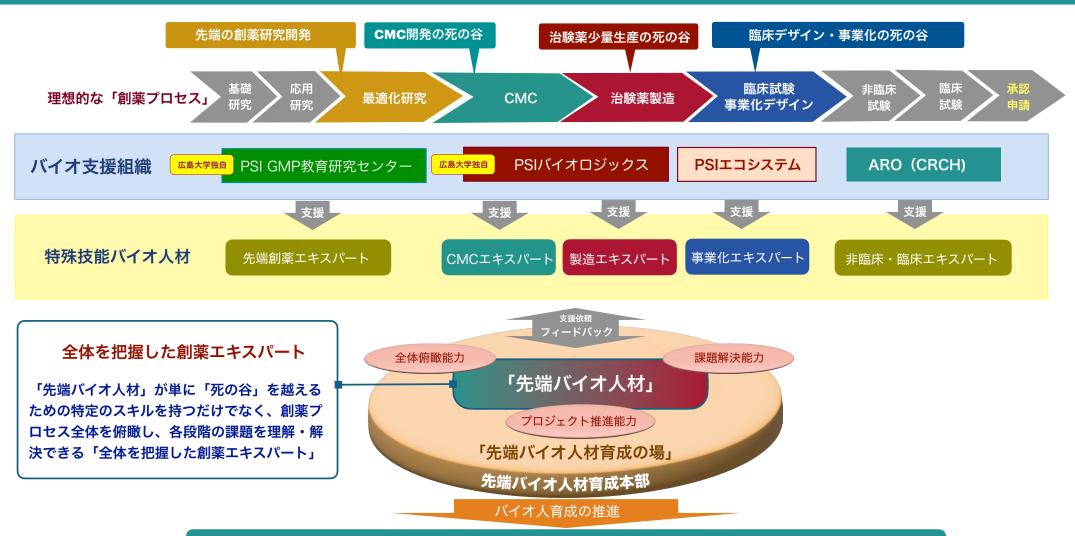


2024年設置済

PSI GMPコンソーシアム設置

オープインイノベーション型コンソーシアム

R8開始予定 広島大学の重点領域「創薬プロセス」でのバイオ産業界を支える「先端バイオ人材」像



31