

我が国におけるバイオ医薬品製造エコシステムを目指して
一次世代バイオ医薬品製造技術研究組合の活動紹介ー

抗体医薬から遺伝子治療用ベクターまで

Industrial application for biologics manufacturing -The activity of MAB organization-



2025.10.10.
大政 健史

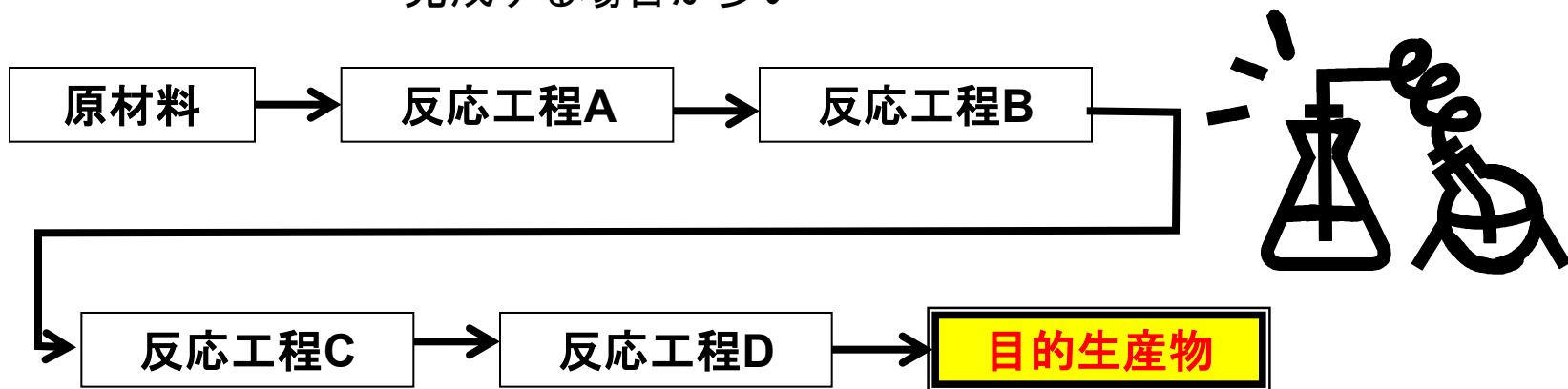
大阪大学大学院工学研究科
次世代バイオ医薬品製造技術研究組合



化学合成によるものづくりと、生物によるものづくりの違い

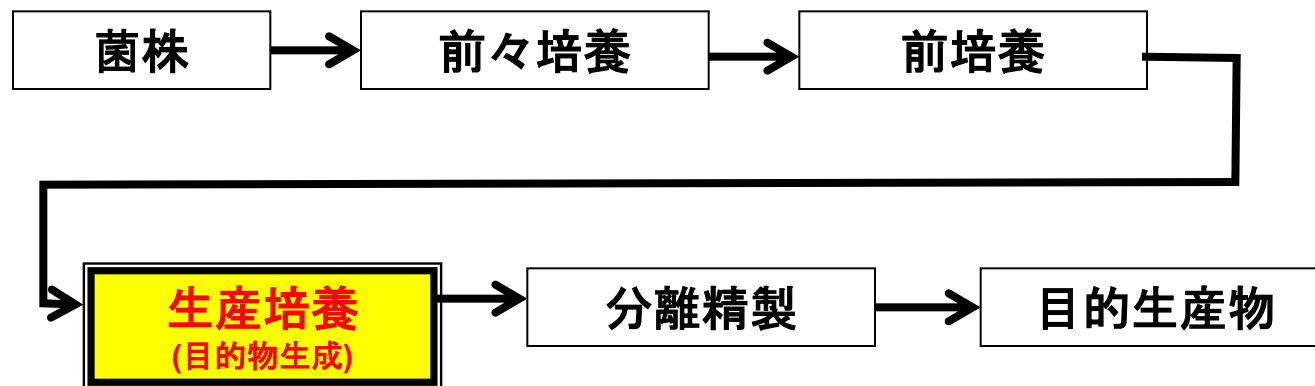
化学プロセス

化学プロセスは最終工程の際に**目的物**が完成する場合が多い



生物プロセス

生物プロセスは生産培養の際に**目的物**が完成する場合が多い



現在の動物細胞のバイオプロセスの課題

バイオ医薬品シーズ

単純タンパク質、IgG
抗体、サイトカイン、
糖タンパク質、血液製
剤代替、フラグメント
抗体、ペプチド、修飾
抗体、非IgGリガンド、
バイオ後続品、ワクチ
ン、生体由来高分子、
その他機能分子

●単純タンパク質

細胞内蓄積

大腸菌

細胞外分泌

酵母

●複雑タンパク質

細胞外分泌

●糖タンパク質

細胞外分泌

●ウイルス粒子

細胞外分泌

動物細胞
(CHO細胞)

ワクチン製造用細胞

遺伝子治療用ベクター製造細胞

適切な宿主選択

ほぼ完成されたプロセス

(宿主のゲノムも完全解明、遺伝子の組み込み位
置やベクターの最適化、培養方法も確立)
残念ながら複雑なタンパク質には対応できない

g/L実績多数だ
が、細胞株構
築、培養方法
構築に時間が
かかる。うま
くいかない

ウイルス・
ベクター生
産性向上

いくつかの
技術が開発
されている
が、まだ試
行錯誤と経
験が必要。

次世代バイオ医薬品
候補は高機能かつ複
雑な高分子が多い

現状の細胞プロセスの問題点

プラットフォーム化しているが、株構築・培養プロセスがネック

タンパク質
遺伝子組み込み

宿主細胞

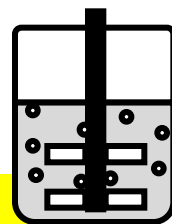
長期間に渡る
細胞構築

得られる細胞の
性能もバラバラ
：選抜が必要

生産細胞

試行錯誤の培養条
件、培養方法設定

細胞株によって得
られる最適条件が
異なる



CHO細胞はg/Lレ
ベルで生産すると
gあたり数ドルで
培養可能(大腸菌、
酵母以上)。
しかしこのレベル
まで行かない場合
も多い。

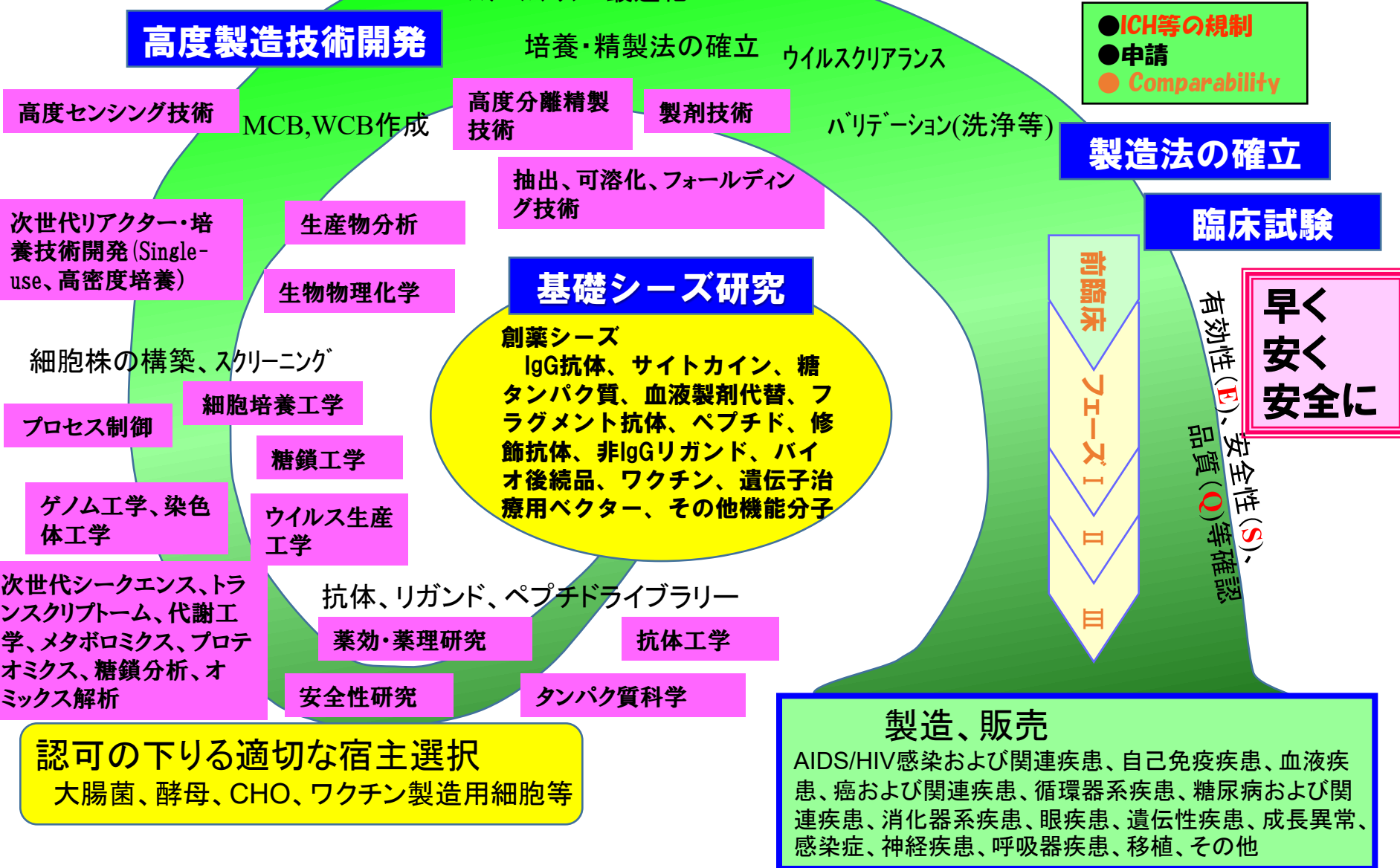
うまくプロセス
が構築できない



科学的基盤解明を通した合理的な解明・それに基づいたデザイン
が必要だが、それをなす基盤情報が整備されていない。

バイオ医薬品製造の俯瞰図

シーズ開発の後も高度な技術の集積が必要
シーズができてから製造技術が必要となって
あわてて整備しても遅い



プロジェクトを支える体制の整備



MAB

技術研究組合制度の活用

技術研究組合は、産業活動において利用される技術に関して、組合員が自らのために共同研究を行う相互扶助組織(非営利共益法人)。各組合員は、研究者、研究費、設備等を出しあって共同研究を行い、その成果を共同で管理し、組合員相互で活用。H21に制度改革があり、利用しやすくなった。

青字:これまでの技術研究組合ではほとんど行われていなかった。

組合員メンバの設定

大課題ごとの我が国企業・アカデミアの状況を踏まえた組合員構成シナジーが出せるようなメンバの選定、競争が必要な分野については競争を取り入れる形にて設置

賛助会員制度の導入

製薬会社、CMO、CRO、関連機関のユーザーからの意見の把握とフィードバック体制の確立

次世代バイオ医薬品製造技術研究組合の発足(2013年9月)

設立時理事長: 東原 敏昭(日立製作所 代表執行役 執行役社長)



バイオ医薬品製造基盤実証設備

(METI, MHLW, PMDA, AMED, 製薬協、神戸市、神戸大学、CMO、他オールジャパンでの取組)

知財の一元化

知財の一元化の為の協定策定
単なる組合をつくるだけでなく、実際に強力な共同研究体制に不可欠

全機関が全て合意の下、バックグラウンド知財の提供、フォアグラウンド知財の共有化に合意

委託事業と補助事業(2/3委託事業)の一体運営

元来ばらばらになされていた補助事業も委託事業と一体になって開発することで一元化

意思決定の明確化、一元化

企画委員会の設置による意思決定の一元化と明確化。毎月の運営委員会を通じた意思決定過程の透明化

素早い研究開発のためのシステム構築

技術組合制度を活用した機器や物品の迅速な調達と整備

バックグラウンド知的財産(BIP)(組合員が元々保有する知財)
フォアグラウンド知的財産(FIP)(研究開発プロジェクトにより創出された成果)

次世代バイオ医薬品製造技術研究組合の概要

設立年月日（H25.9.24 認可、H25.9.26 登記）

理事長：仲尾 功一（タカラバイオ株式会社 取締役会長）

組合員：エイブル(株)、エピストラ(株)、(株)オンチップ・バイオテクノロジーズ、(株)カルティベクス、(株)京都モノテック、協和キリン(株)、コージンバイオ(株)、ZACROS(株)、(株)島津製作所、(株)シンプロジェン、JNC(株)、第一三共(株)、タカラバイオ(株)、(株)ちとせ研究所、東京化成工業(株)、東京計装(株)、東レ(株)、日本全薬工業(株)、(株)日本バイオデータ、ノリタケ(株)、(株)日立製作所、富士フイルム和光純薬(株)、(株)モリモト医薬、ヤマサ醤油(株)、(株)ユー・メディコ、(株)ワイエムシィ、大阪大学、九州大学、昌賢学園群馬医療福祉大学、神戸大学、徳島大学、山口大学、(国研)国立成育医療研究センター、(国研)産業技術総合研究所、(一財)阪大微生物病研究会、(一財)バイオインダストリー協会、(一社)バイオリジクス研究・トレーニングセンター

(※2025年10月1日現在、26企業、6大学、2国研、3団体。)

事業の概要：

(AMED)「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発）」における

国産高機能抗体産生細胞株の社会実装に向けた技術開発(代表機関)

次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発（分担機関）

次世代抗体医薬品の実用化に向けた物性・品質評価及び

管理手法に関する技術的研究（分担機関）

バイオ医薬品製造プロセスの先端的シミュレーション技術の開発（分担機関）



(AMED)「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業（遺伝子治療開発加速化研究事業）」における研究開発課題「ウイルスベクター製造技術の統合開発」（FY2024-）



1 2 上流プロセス

1. 抗体生産細胞の構築
2. 培養・抗体生産

3 下流プロセス

- キャプチャー
クロマトグラフィー
- ポリッシュ
クロマトグラフィー
- ウイルスろ過

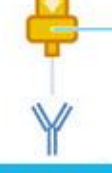
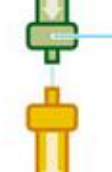
原薬

抗体遺伝子
遺伝子組換え
細胞培養系構築・培養

生産細胞
抗体
● タンパク等
▲ 凝集体等
○ ウイルス等

下流(分離)プロセス

- キャプチャー
- ポリッシュ
- ウイルスろ過



高純度精製抗体



立体構造解析



抗原抗体反応



糖鎖構造解析



ウイルス評価測定

4 品質評価

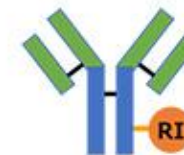
5 安全性管理

バイオシミラー
標識抗体
低分子抗体等

6 1～5の要素技術を有機的に結合

(1)次世代抗体医薬品製造技術

次世代抗体の例



RI(*)抗体
(*)RI:ラジオアイソトープ



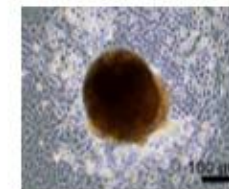
低分子抗体

(2)物性・品質評価及び管理手法

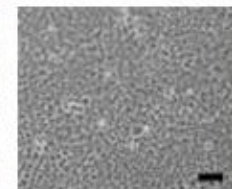
(3)国産高機能抗体産生細胞株の 社会実装

国産高生産細胞(CHO-MK細胞)の 特色

… 高い細胞増殖性、抗体製造能力



初代細胞



樹立細胞

(4)バイオ医薬品製造プロセスの 先端的シミュレーション技術

培養

生産物、代謝産物、不純物の
物質収支

精製

モデル化・迅速データ取得/
推算法

1

生産細胞開発・規制対応

分科会長：上平 正道（九州大学）



2

アップストリーム技術開発

分科会長：村上 聖（日立製作所）



3

ダウンストリーム技術開発

分科会長：山本 修一（山口大学）



集中研（製造技術プラットフォームの構築）

大阪 集中研

神戸 集中研

福島GMP 集中研



大量実証研究

アカデミア・製薬会社の創業シーズ受入



（2025年10月1日現在）

AMED事業～

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発） 《2021年度～》



① 次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発

①-2 微生物を宿主とした低分子抗体生産の革新技术開発（代表機関：神戸大）

生育が早く並列育種が可能なピキア酵母による高速抗体製造プラットフォーム構築を神戸大が取りまとめて実施する。本組合では、宿主を微生物から本組合で開発した高性能な CHO 細胞生産プラットフォームに切り替えた場合に、酵母で取得された高性能な次世代抗体配列が同様に高生産性・高活性を示すかどうかを CHO 細胞に組み込んで発現させ、検証する。

④ 次世代抗体医薬品の実用化に向けた品質評価及び管理手法に関する技術的研究

②次世代抗体向け品質評価及び管理手法（代表機関：国衛研）

次世代抗体医薬品の品質評価に関する技術開発と規制動向に基づく課題の整理と管理戦略に関する提案をするにあたり、本組合では、他の研究課題で得られた抗体を品質評価に用いる試料として提供すると共に、品質評価結果に基づいた製造工程の改良等を検討する。

⑤ バイオ医薬品製造プロセスの先端的シミュレーション技術の開発

④シミュレーション技術の開発（代表機関：東京大）

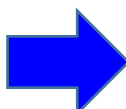
品質・プロセス理解に基づくシミュレーション、さらには試行錯誤実験に依存しないプロセス開発を可能にするバイオ医薬品製造プロセスのシミュレーション技術の開発にあたり、本組合では、他の研究課題で得られた実験データ、ならびに品質の知見、プロセス技術に基づくプロセスの数理モデルを構築する。その上で、構築したモデルシミュレーション技術をプロセスにフィードバックして、プロセス改善の検証実験も実施していく。本年度は、データ共有体制を整備するとともに、発現細胞株構築及び培養プロセスの検討を進める。

1.1.3 事業の目標と成果

2-1：国産高機能抗体産生細胞株の社会実装に向けた技術開発

国産高機能抗体産生細胞株のデファクトスタンダード化の戦略を推進するために、抗体医薬シーズを有する**製薬企業、CMO、CDMO**と抗体生産細胞構築、培養、培地開発等の**アップストリーム関連企業が連携**し、国際競争力のある高性能な抗体産生細胞株を用いた抗体医薬品製造プロセスの最適化等の社会実装に必要な研究開発を行います。現在、抗体医薬品の製造に使用されている細胞株と比較して、その**競合優位性**を明確にし、かつ細胞株の安定性、抗体産生量、生産物の品質、ダウンストリーム工程の軽減化など、**実製造に適した細胞株**であることを示し、**国産高機能抗体産生細胞株の社会実装**を目指します

③高性能国産細胞株を用いたバイオリジックス製造プラットフォーム構築に関する研究（代表：大政健史）



本提案では、製薬企業、CDMO参画のもと、**生産細胞構築～大容量GMP製造までの一貫した製造基盤**を構築し、幅広いユーザーのシーズ受入、商用化体制を整備、社会実装を成果目標とします。

高性能な国産CHO-MK細胞の普及により、バイオ医薬品の早期上市、
高額な細胞使用ライセンスの海外流出抑止と国内還元を目指します。

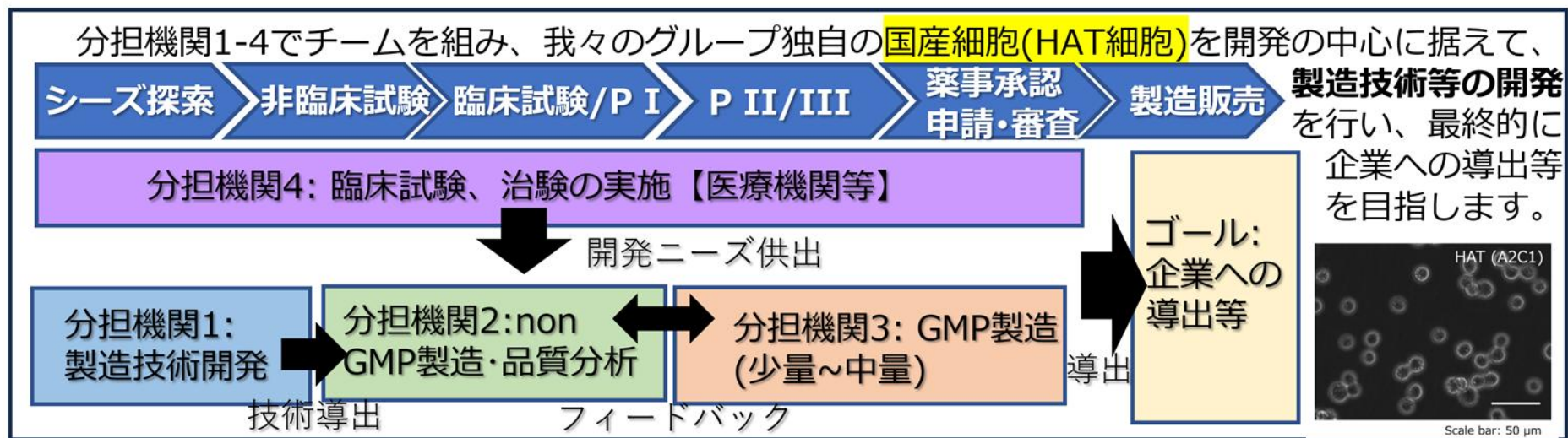
● 研究開発技術の独創性、新規性、革新性

- ✓ 既存CHO細胞と同一種の生体から新たに独自の細胞株（CHO-MK細胞）を樹立
- ✓ 最大で従来比2倍の増殖速度、7日間、5g/L以上の抗体製造能力により、細胞株構築/培養工程を大幅に短縮
- ✓ 治験、商用製造規模(2kLスケール)での製造能力の活用には高度の培養制御を要し、回収工程以降でも細胞除去法のスケールアップ等、実製造に向けた研究開発が不可欠（本申請課題の背景）

● 国際競争力のある競合優位性及び実用化の意義・インパクト

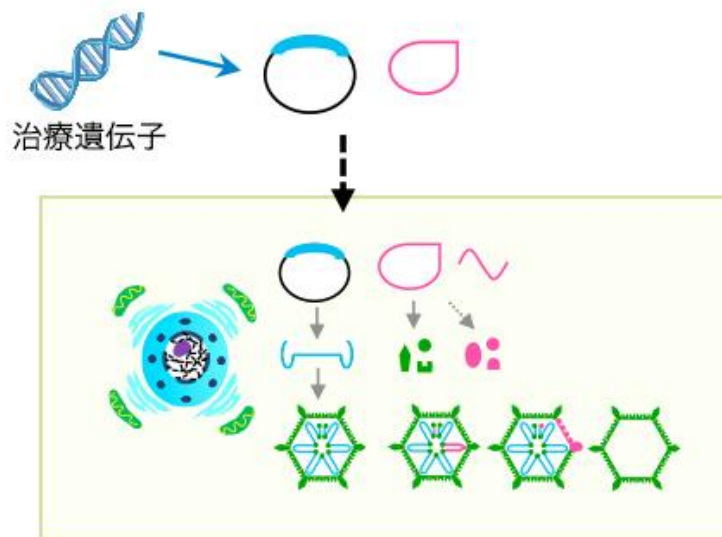
- ✓ 新規細胞株樹立による同レベルの高い増殖、代謝能力を持つCHO細胞を2kLスケールでGMP製造し、治験薬として供給した事例は国際的にもない
- ✓ MAB集中研の先端研究成果プラットフォームとして日本国内に構築できれば、【プロセス開発期間半減、早期上市、高生産性】を活用した、国際競争力を持つ世界一の製造プロセスが国内で提供可能
- ✓ CHO-MK細胞は、MAB組合集中研事業成果として、MAB組合がライセンスを管理。従来医薬品価格構造の数十%に上る海外細胞株使用を含む各種ライセンスフィ、海外CDMOへの製造費、等の海外資金流出を抑止可能
- ✓ 国際普及により、海外からのライセンス収入を国内に還元可能（国際普及に向けて欧州バイオベンチャーとの共同開発を準備中）

AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 遺伝子治療開発加速化研究事業「ウイルスベクター製造技術の統合開発」

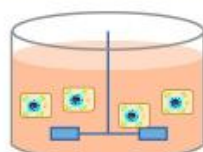


【目的】国産のAAVベクター、レンチウイルスベクター等のウイルスベクターの企業導出・産業利用を目指した製造技術確立のため、**国産のウイルスベクター産生細胞**を用いた、ウイルスベクターのnon GMP製造~GMP製造技術や品質評価技術を開発します。製造されたウイルスベクターを産業化に結びつける**製造技術プラットフォームを構築**するとともに、薬事基準やカルタヘナ法に対応した最適化研究や規制調和を目指す評価技術の開発も目指します。HEK293由来細胞をしのぐ増殖能やウイルスベクター産生能を有する**国産のウイルスベクター産生細胞**について、培地、トランスフェクション試薬、最適なウイルスベクター製造プロトコル等の周辺技術を併せて開発し、国産のウイルスベクター**製造プラットフォーム**を確立します。また、パッケージングプラスミドやヘルパープラスミドをゲノムに組み込んだ持続的ウイルスベクター産生細胞の開発にも取り組みます。最終的には国産のウイルスベクター産生細胞を用いたGMPレベルでのAAVベクター、レンチウイルスベクター等の製造法を確立し、**国内外の遺伝子治療に関連したCDMO、製薬企業、等に導出することを目指します。**

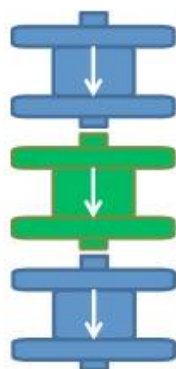
製造技術開発



細胞開発
(生産細胞の構築
HAT細胞等)



USP (培養)



DSP (精製)

細胞の除去、TFFなど
不完全体、空粒子の除去
不純物の除去
溶液置換など



完全粒子 → 原薬

製造プロセス開発

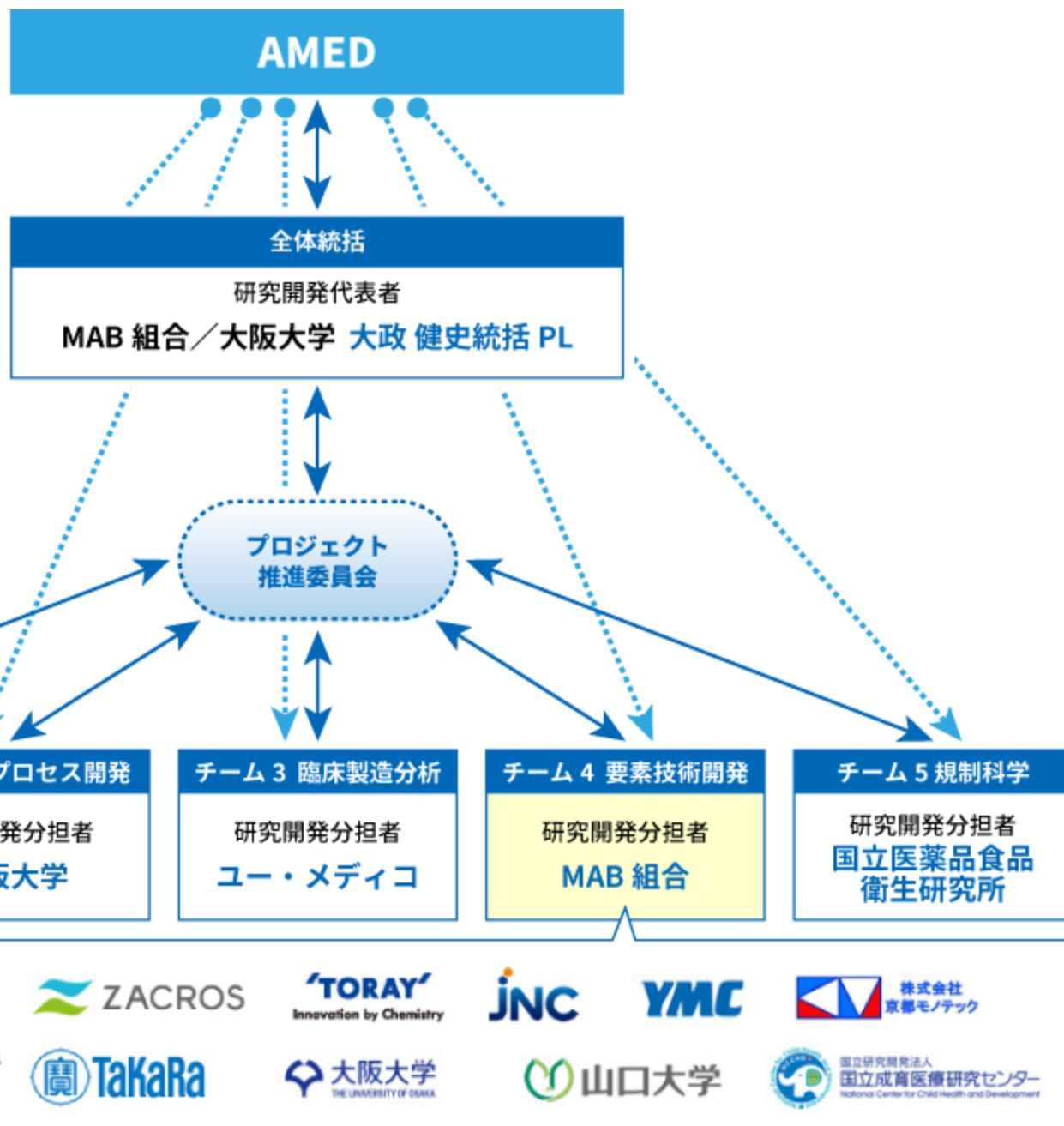
- ベクタープラスミド
- 生産細胞 (HAT細胞等)
- ベクター遺伝子
- ベクタータンパク質
- ヘルパープラスミド
- ヘルパーウイルスDNA
- 変異ベクタータンパク質
- 細胞由来タンパク質

不純物

ウイルスベクター

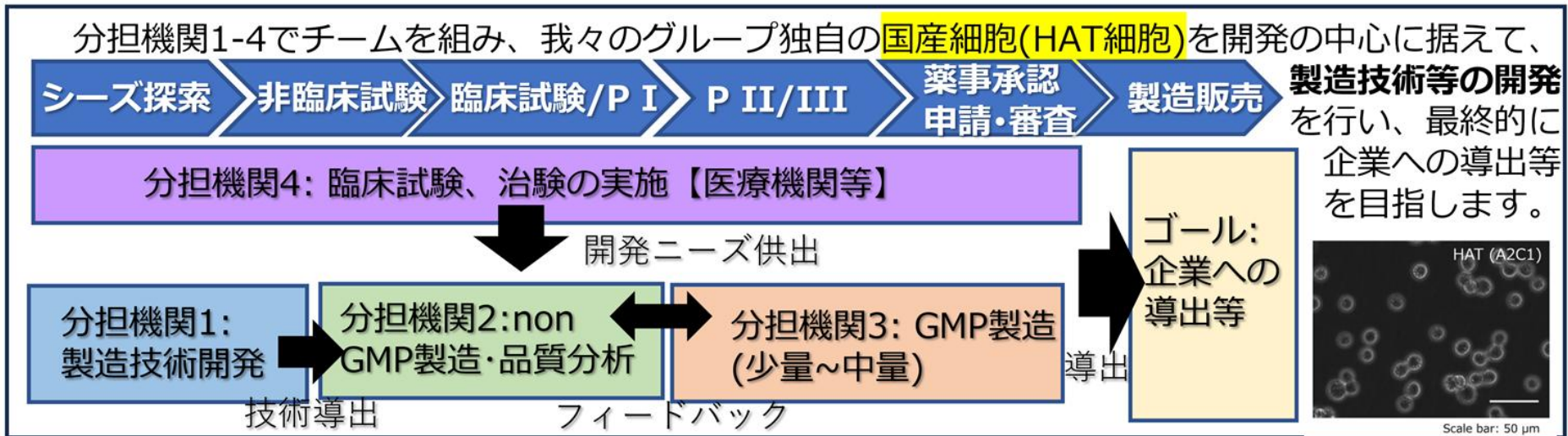
- 完全粒子
- 空粒子
- 不完全粒子

プロジェクト全体の体制



再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業

遺伝子治療開発加速化研究事業「ウイルスベクター製造技術の統合開発」



開発の中心に新たに樹立した**HAT細胞**を据えています。

【目的】国産のAAVベクター、レンチウイルスベクター等のウイルスベクターの企業導出・産業利用を目指した製造技術を確立するため、**国産のウイルスベクター産生細胞**を用いた、ウイルスベクターのnon GMP製造~GMP製造技術や品質評価技術を開発します。製造されたウイルスベクターを産業化に結びつける**製造技術プラットフォームを構築**するとともに、薬事基準やカルタヘナ法に対応した最適化研究や規制調和を目指す評価技術の開発も目指します。HEK293由来細胞をしのぐ増殖能やウイルスベクター産生能を有する**国産のウイルスベクター産生細胞**について、培地、トランスフェクション試薬、最適なウイルスベクター製造プロトコル等の周辺技術を併せて開発し、国産のウイルスベクター**製造プラットフォーム**を確立します。また、パッケージングプラスミドやヘルパープラスミドをゲノムに組み込んだ持続的ウイルスベクター産生細胞の開発にも取り組みます。最終的には国産のウイルスベクター産生細胞を用いたGMPレベルでのAAVベクター、レンチウイルスベクター等の製造法を確立し、**国内外の遺伝子治療に関連したCDMO、製薬企業、等に導出することを目指します。**

これらの活動が最終的に目指すもの

創薬シーズの開発における 基盤情報解析とその応用

創薬シーズ

病気メカニズム
解明

診断薬
シーズ

生産に
移行

競争領域

非競争領域

(オープンイノベーション)

しっかりと
した科学的解明
の上に成立

ヒトゲノムやSNIPs、エピジェネ等基盤情報
各種オミックス技術等
大学などのアカデミックの基盤整備

創薬シーズの開発においては基盤が整備
されているが生産系構築では整備されて
ない。→基盤を整備して利用

生産系開発における プラットフォーム化とその活用

細胞株構築

ダウンスト
リームプロセ
ス設計

培養方法
構築

生産物品質
管理

しっかりと
した科学的解明の
上に成立

各社の共通問題

プラットフォーム技術(細胞+培養+精製+品質)
大学などのアカデミックの基盤整備: **人材育成**



この後の成果を是非ご覧ください。



Acknowledgements

This research is partially supported by the developing key technologies for discovering and manufacturing pharmaceuticals used for next-generation treatments (Japan Agency for Medical Research and development (AMED) under Grant Number JP18ae01054, 56, 57, 58, JP21ae0121014 and JP18ae0201001).

ご清聴どうもありがとうございました。

質問がありましたら、お気軽にお尋ねください。
omasa@bio.eng.osaka-u.ac.jp