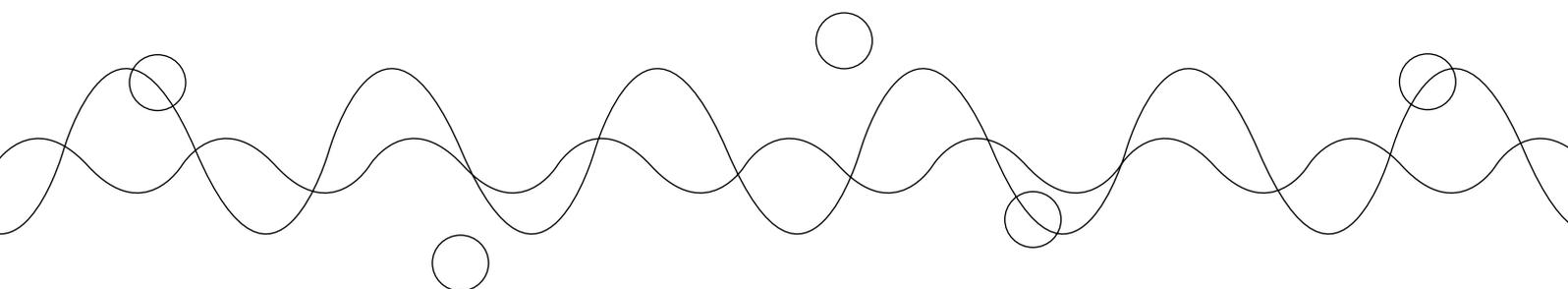


CRDS-FY2010-GR-03

特定課題ベンチマーク調査

ヒト多細胞体の構築・移植技術

**Benchmarking Report on
Bioartificial organ-related research & development**



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

エグゼクティブサマリー

我が国における、「新成長戦略『元気な日本』復活のシナリオ」（平成 22 年 6 月 18 日）ならびに諮問第 11 号「科学技術に関する基本政策について」に対する答申（平成 22 年 12 月 24 日）において掲げられた科学技術政策の柱のひとつである「ライフイノベーション」の実現にあたり、「安全で有効性の高い治療の実現」や「高齢者、障害者、患者の生活の質（QOL）向上」においては、失われた身体機能の再生や代償手段の構築に向けた研究推進の必要性が明記されている。

上記を踏まえ、独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター（JST-CRDS）では、戦略イニシアティブ『ヒト多細胞体の構築・移植技術の確立と実用化』を平成 22 年 9 月に発行した後、上記研究に類似した取り組みを行っている諸外国の動向を比較し、より強力な研究開発推進体制の具体化戦略の提案を行なうために、国際ベンチマーク調査を実施した。そして、①幹細胞研究、再生医科学における基礎から臨床への橋渡し研究の現状と産業化に向けた展望、②上記橋渡し研究の支援体制、③生体材料開発を活用した生合成人工臓器（Bioartificial Organs）の開発戦略、に注目して調査を行なった結果、以下のような動向が明らかになった。

<米国・カナダ>

米国は National Institutes of Health（NIH）による要素分野の研究開発支援、Armed Forces Institute of Regenerative Medicine（AFIRM）による臨床応用、実用化を明確な目的に見据えた研究開発戦略、そして、各州における特色、得意分野を生かすための研究投資戦略により、この分野を主導する国際競争力を発揮している。科学行政が主導して研究段階から研究者とともに規制当局と情報共有を図る努力を行い、各種幹細胞を用いた再生医療において先駆的な研究開発成果が治験に結びついてきている。NIH に新設される橋渡し研究促進に向けた研究所がどのような役割を果たしていくのか注目される。カナダに関しては要素研究において常に世界のトップ 10 圏内を争う国際競争力を有しており、それらの多くが米国と同様に連邦政府のみならず州政府レベルの研究支援体制に支えられている。また、初期段階の治験実施設備の拡充を精力的に進めていることから、今後トランスレーショナルリサーチにも積極参入することが予想される。

<英国を含む欧州>

各国の宗教的、文化的背景の違いを反映した胚性幹細胞研究に関する倫理・規制に対する見解の相違がありながらも、幹細胞、再生医療研究そのものを推進する方向性は一致していると考えられる。イギリス、フランス、ドイツ、スペイン、イタリアなどが要素研究を推進し、それらの成果を臨床に結びつけつつあるが、国際特許の出願傾向からは、学術研究成果を産業化に結び付ける点においては米国、日本に比して劣勢と考えられる。Framework Programme（FP7）における研究費獲得実績からは、ハンガリー、オランダ、ベルギーなどがこの分野へ進出し一定のプレゼンスを示してきている。

<アジア太平洋・南米地域の新興国>

中国をはじめ、韓国、シンガポール、インド、タイ、オーストラリア、ブラジルなどで国家レベルでの研究開発投資や先進国の企業からの研究投資が盛んになってきた現状が明らかになった。特に、中国においてはこの2-3年における研究成果の伸びが著しく、学術論文数、臨床試験実施数、国際特許獲得数などの定量比較における世界ランクでは米国に次ぐ勢力に成長してきた。韓国も世界のトップ10を伺う位置につけており、国際特許の観点からも今後東アジア圏を中心にアジア地域のさらなる台頭も期待できる。

<日本>

過去5年間において、世界のトップ5として要素分野における研究開発成果を挙げており、体性幹細胞、生体材料に関しては米国に次ぐ国際特許申請数を誇るなど、高い国際競争力を有してきたことが定量調査からは明らかになった。しかしながら、他の国に比較して学術論文数などは伸び率が相対的に低く、要素分野の研究開発成果が臨床応用される過程で競争力が著しく低下していることも明らかになった。

上記調査結果を踏まえ、以下の点を考慮した推進戦略の具体化を提案する。

- 多細胞体の構築・移植技術の確立には、要素分野の個別研究の実施体制の充実のみならず、それらの成果を臨床試験に結び付けていくための、明確な評価軸を持った戦略の下で、定期的かつ頻繁に進捗管理を行ない、規制当局との情報共有をはかっていく研究推進体制の構築が必要である。
- 米国 AFIRM における達成目標の評価制度のように、客観的かつ他分野との比較も可能な評価項目、評価手法を用いることは、評価対象となる研究開発プロジェクトの国際競争力をはかるのみならず、国内他分野との競争という観点からも、当該分野の科学技術研究開発全体における立ち位置を把握し、より適切な方向に研究開発戦略を見直すために有用であり、日本でも導入を検討することが望ましい。
- シーズとなる要素技術、要素研究を結集して臨床応用に結びつける過程においては、多様な分野から集まる研究者や研究支援者の連携、意思の疎通を円滑に行なうための支援体制の整備（研究コーディネイターの設置や連絡会議の開催支援など）が重要である。

本ベンチマーク調査の成果は、戦略イニシアティブ『ヒト多細胞体の構築・移植技術の確立と実用化』において提唱する研究開発戦略の具体化に役立てる。

Executive Summary

The Prime Minister of Japan and his cabinet published “The New Growth Strategy” in June 2010. Following the strategy, the Council for Science and Technology Policy reported “The Science and Technology Basic plan” in December. Both of the documents described “life-innovation” as one of the most important issues, and set the goal of the realization of safety and efficacy of medical care as well as the improvement of quality of life (QOL) of the elderly, disabilities, and patients. To achieve the goal, the research and development of regenerative medicine and other alternatives is emphasized.

Along with the above, the Center for Research and Development Strategy (CRDS) at the Japan Science and Technology Agency (JST) , JST-CRDS, issued the strategic initiative entitled “Research and Development of Human Cellular and Tissue Engineering for Clinical Development” in September 2010. CRDS also conducted international comparative survey by comparing the current Japanese strategy with that of other areas/countries having similar policy plans. In this survey, JST-CRDS focused on 1) current status of stem cell- and regenerative medicine-related research across basic, translational, and clinical stages and their future perspective, 2) support system of translational research, and 3) strategic plan to progress bio-artificial organs using biomaterials, and took following results.

<United States of America and Canada>

In the United States, the National Institutes of Health (NIH) supports the research and development of element technology in stem cell- and regenerative medicine-related research field while the Armed Forces Institute of Regenerative Medicine (AFIRM) supports more practical development of regenerative medicine and bio-artificial prosthetics, and each state government invests his own competitive fields. With these supports, the US researchers are leading the research and development of regenerative medicine in the world. Executive branches of science policy like NIH and AFIRM encourage the regulatory agency, such as the FDA, to share the information with the researchers in the very early step of the clinical development, which has brought positive results for promoting clinical trials of human stem cell therapies. Other than these initiatives, we will follow a new institute establishing to progress the translational research in the NIH.

Canadian researchers are ranked as the top-10 countries in the related element fields, with supports from the federal and state governmental similar to those of the US. They are expected to progress the translational research with expansion of early phases of clinical trials inside of the country.

<Europe>

Although individual countries have their own visions of the ethical and regulatory issues, their direction to promote the stem cell research and regenerative medicines are quite accordant in total. The United Kingdom, France, Germany, Spain, and Italy developed the element research fields and progressed the clinical translations, but they are still behind in the number of the applications for international patents compared with the US and Japan. Recent trends of the funding by the 7th Framework Programme (FP7) demonstrated that Hungary, Netherlands, and Belgium are gaining powers.

<Asia-Pacific, South America>

Our current survey revealed that many emerging countries including China, South Korea, Singapore, India, Thailand, Australia, and Brazil, invest their governmental fund to stem cell research and regenerative medicine markets. Especially, China is becoming more powerful in these couple of years as demonstrated by our quantitative survey regarding the numbers of peer-reviewed journal papers, clinical trials, and international patents applications. The numbers are ranked the second place next to the US. South Korea is also ranked as top-10 countries. The eastern Asian countries including these two nations are expected to become more powerful in terms of the number of international patents in the future.

<Japan>

Our quantitative analyses of the academic journals in the latest five years showed that Japan has been ranked within top-5 in the world, and the number of the application of international patents regarding somatic stem cells and biomaterials are ranked the second place next to US. This result means that Japanese research and development in the related fields have showed high-level international competitiveness. However, relatively lower increase rate of the number of peer-reviewed journal papers is shown compared to that of other countries. Further more, the pathway from basic research to clinical translation in Japan can be much more competitive.

Taken together with these results, JST-CRDS would provide following strategies for the implementation of the research and development to progress the human cellular and tissue engineering for clinical development including stem cell and biomaterial research.

- Establish an efficient translation system from element, basic research to clinical achievement in regenerative medicine using cellular and tissue engineering, which includes concrete evaluation axis, scheduled review management, and information sharing with regulatory agency.

- Introduction of objective and comparable evaluation measures for the research and development. AFIRM developed its measurement system, AFIRM-modified Technology Readiness Level in the Technology Readiness Assessment, originally established by NASA, and used as a tool for measuring achievement of a given project.
- To integrate potential element technology and basic research results toward clinical development, it would be needed to support interdisciplinary communication in the related research field including basic, translational, and clinical stages. Research coordinator staffing and liaison conference funding would be important to achieve this strategy.

This bench-marking report may bring more effective and implementable pathway to realize the strategic plan demonstrated in the previous proposal of “Research and Development of Human Cellular and Tissue Engineering for Clinical Development” by the JST-CRDS.

目 次

エグゼクティブサマリー

Executive Summary

1. 背景と目的	1
2. 調査方法	3
3. 調査のまとめ	5
4. 調査メンバーの総合所見	
4. 1. 梅澤 明弘 (国立成育医療センター 生殖医療研究部)	7
4. 2. 田畑 泰彦 (京都大学 再生医科学研究所)	10
5. World Stem Cell Summit 参加報告	13

<Appendix>

A1. 世界の再生医療ならびに生合成人工臓器研究開発に関する比較調査結果

A1. 1. 要素技術研究開発の国際動向	17
A1. 2. 要素技術の臨床応用・産業化動向	20
A1. 3. 倫理・法規制に関する国際動向	28
A1. 4. 研究投資に関する欧米の動向	30

A2. World Stem Cell Report 2010 に基づく推進政策、 研究投資、倫理・規制に関する国際動向	36
---	----

A3. サイトレポート

A3. 1. 米国における関係機関担当者へのインタビュー	
Organovo Inc.	49
University of California San Diego (UCSD)	51
Johns Hopkins University	53
National Institute on Aging	56
National Institute of Biomedical Imaging and Biomaterial	58
McGowan Institute for Regenerative Medicine	61
Rice University	64
Armed Forces Institute of Regenerative Medicine	66
A3. 2. カナダにおける関係機関担当者へのインタビュー	
University of Toronto	70

A4. 日本国内の状況

A4. 1. 日本国内の幹細胞、再生医療、生体材料関連研究従事者	72
A4. 2. 日本国内の関連研究への投資状況	74
A4. 3. 倫理・規制に関する動向	78

1. 背景と目的

我が国においては、「新成長戦略～『元気な日本』復活のシナリオ～」（平成 22 年 6 月 18 日）ならびに諮問第 11 号「科学技術に関する基本政策について」に対する答申（平成 22 年 12 月 24 日）において掲げられた科学技術政策の柱のひとつである「ライフイノベーション」の実現にあたって、医療・介護・健康サービス等の産業の創成と、医薬品、医療機器の開発等を通じた国際貢献の推進が謳われている。特に、「安全で有効性の高い治療の実現」や「高齢者、障害者、患者の生活の質（QOL）向上」においては、失われた身体機能の再生や代償手段の構築に向けた研究推進の必要性が明記されている^{1, 2}。

上記を踏まえ、独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター（JST-CRDS）では、外部有識者への研究開発内容ならびに推進戦略に関するインタビューやワークショップにおける検討を経て戦略イニシアティブ『ヒト多細胞体の構築・移植技術の確立と実用化』を発表した^{3, 4, 5}。本報告書において、生命を構成する基本単位である細胞の動態をシステムとして理解し操作するという、新しいライフサイエンスの研究潮流を活用し、その成果と、従来から推進されている再生医療研究、移植免疫研究、人工臓器技術開発などとの融合的展開を図ることを提案している。具体的には特定の生体機能を担う臓器・器官の一部または全体を再現する、ヒトの体内に移植、生着が可能な多細胞体を人工的に構築し、提供を実現することで革新的な医療技術の実用化を目指すことを提案した。本提案における研究開発が推進されることによって、代替治療法がなく喫緊に臓器移植の必要な疾患、障害を抱える人々へ安全でより生体機能に近い臓器・器官を提供できるようになるとともに、高額な医療費のかかる対症療法に代わって機能代償や臓器移植技術を適用できる疾患範囲を拡大し、脳死患者や健康な提供者から臓器提供を受ける際の倫理的問題、技術的課題を克服した移植医療技術を広く人々に提供できるようになる。これにより、我が国の健康長寿の礎を創出し、ライフサイエンス産業の新興を図り、国際的にも問題を引き起こしている臓器移植ビジネスをとりまく倫理的、法的、社会的問題を当該技術の普及によって解決が図られることが期待される。

今回、上記提案内容に類似した取り組みを行っている諸外国の動向を比較し、より強力な研究開発推進体制の具体化戦略の提案を行なうために、国際ベンチマーク調査を実施した。同様の調査は平成 22 年度にも実施し、主に iPS 細胞をはじめとする幹細胞の標準化技術開発ならびに規制動向、そして幹細胞バンクにおける品質管理に焦点を当てて報告を行った⁶。それを踏まえ、本国際ベンチマークでは、①幹細胞研究、再生医科学における基礎から臨床への橋渡し研究の現状と産業化に向けた展望、②上記橋渡し研究の支援体制、③生体材料開発を活用した生合成人工臓器（Bioartificial Organ）の開発戦略、について、

¹ 新成長戦略～『元気な日本』復活のシナリオ～ <http://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/>

² 諮問第 11 号「科学技術に関する基本政策について」に対する答申 <http://www8.cao.go.jp/cstp/output/toushin.html>

³ 戦略イニシアティブ『ヒト多細胞体の構築・移植技術の確立と実用化』 CRDS-FY2010-SP-03

<http://crds.jst.go.jp/output/sp.html#1>

⁴ 科学技術未来戦略ワークショップ報告書『多細胞体の構築・移植技術の研究推進戦略』 CRDS-FY2010-WR-03

<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>

⁵ 科学技術未来戦略ワークショップ報告書『生命動態システム科学を活用した多細胞体構築技術』 CRDS-FY2010-WR-01

<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>

⁶ 国際比較調査報告書『iPS 細胞の標準化に関する技術開発、推進戦略、規制動向』 CRDS-FY2009-GR-03

<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#2-3>

JST-CRDS フェローによる調査分析ならびに国際学会参加による情報収集を行ったほか、当該分野の研究に詳しく、かつ海外の研究者コミュニティとの幅広いネットワークを持つ専門家に国際ベンチマーキング参加を依頼し、特に、米国における研究プロジェクトと支援体制に関する現地調査を通じて我が国との比較を行った。

2. 調査方法

本調査は、JST-CRDSの「多細胞体構築・移植技術」検討チームが、田畑泰彦氏（京都大学 再生医科学研究所）、梅澤明弘氏（国立成育医療研究センター 生殖医療研究部）らの協力を得て企画立案し、幹細胞研究ならびに再生医療技術開発に関連する多角的なデータに基づく国際比較解析と現地調査（国際学会への参加、米国の研究者ならびに科学政策担当者への訪問インタビュー）から構成されている。国際比較会席調査は、各国の研究開発動向等に関する発表論文、テクニカルレポート等のデータ分析ならびに文献記載情報の和訳に基づいて実施した。また、米国、カナダにおける現地調査については、下記の要領で実施した。

訪問先の選定：本調査においては、米国の幹細胞、再生医療、および生体材料に関する研究開発を行なっている機関のうち、特に、トランスレーショナルリサーチに関する研究支援体制が整備されている、あるいは現在整備中の機関に注目した。特に、2009年に本検討チームがiPS細胞に関する標準化技術開発や規制に関する国際動向を、JST-CRDS G-TeCチームが幹細胞研究の産業化に向けた諸外国の取り組みを、それぞれ調査していることを受け、今回の調査では、特に生体材料をどのように組織修復、再生に活用しているかの研究開発戦略に関する動向を抽出することを重視し、生体材料を用いた再生医療研究を戦略的に進めている機関についても優先することとした。

インタビュー実施要領：JST-CRDSの設立経緯とミッション、本調査の目的の説明資料とともに個々の訪問先に応じた質問票を作成し、事前に送付した。訪問当日は質問票に沿ってインタビューを実施した。インタビュー記録は調査者全員で内容確認を行なった。

以下に、米国ならびにカナダにおけるベンチマーク調査の実施要領を記す。

<米国ベンチマーク調査>

World Stem Cell Summit 2010（国際会議）

調査日：平成22年10月3日-平成22年10月4日

調査者：丸山 浩平（CRDS環境エネルギーユニット フェロー）

Organovo Inc.

調査日：平成22年6月21日ならびに平成22年11月14日

調査者：福士 珠美（JST-CRDSライフサイエンスユニット フェロー）

University of California San Diego (UCSD)

調査日：平成22年11月16日

調査者：福士 珠美（JST-CRDSライフサイエンスユニット フェロー）

National Institutes of Health (NIH)

調査日：平成 22 年 11 月 18 日—平成 22 年 11 月 22 日

調査者：福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンスユニット フェロー)、
梅澤 明弘 (国立成育医療センター 生殖医療研究部)

McGowan Institute for Regenerative Medicine

調査日：平成 22 年 11 月 23 日

調査者：福士 珠美 (CRDS ライフサイエンスユニット フェロー)
梅澤 明弘 (国立成育医療センター 生殖医療研究部)
田畑 泰彦 (京都大学 再生医科学研究所)

Rice University

調査日：平成 22 年 11 月 24 日

調査者：福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンスユニット フェロー)
梅澤 明弘 (国立成育医療センター 生殖医療研究部)
田畑 泰彦 (京都大学 再生医科学研究所)

Armed Forces Institute of Regenerative Medicine (AFIRM)

調査日：平成 22 年 11 月 22 日—平成 22 年 11 月 24 日

調査者：福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンスユニット フェロー)
梅澤 明弘 (国立成育医療センター 生殖医療研究部)
田畑 泰彦 (京都大学 再生医科学研究所)

<カナダベンチマーク調査>

University of Toronto

調査日：平成 22 年 11 月 8 日

調査者：福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンスユニット フェロー)

※本調査は、日加科学技術協力協定に基づく、第 11 回日加科学技術協力合同委員会 (11 月 9 日開催、於:オタワ) に先立って行われた、トロント大学関連施設へのサイトビジットに CRDS フェローが同行する機会を得て実施された。本サイトビジットには、CRDS フェローの他に外務省、文部科学省、ならびに JST 国際科学技術部から 7 名、在京カナダ大使館より 1 名が参加した。

3. 調査のまとめ

今回、多細胞体構築技術の実用化に重要な、幹細胞研究、再生医学における基礎から臨床への橋渡し研究の現状と産業化に向けた支援体制、そして、それらに欠かかせない要素分野である生体材料研究開発について、米国（訪問調査含む）、英国を含む欧州、そしてアジアや南米の新興国、日本において、それぞれ以下のような動向が明らかになった。

<米国・カナダ>

米国は NIH による要素分野の研究開発支援、AFIRM による臨床応用、実用化を明確な目的に見据えた研究開発戦略そして、各州政府予算による、それぞれ州における特色、得意分野を生かすための研究投資戦略によって、この分野を主導する国際競争力を発揮している。学術論文数、臨床試験実施数、国際特許獲得数などの定量比較においてもその傾向は明らかであり、特に各種幹細胞を用いた再生医療において先駆的な研究開発成果が治験に結びついてきていることがわかってきた。科学行政が主導して研究段階から研究者とともに規制当局と情報共有を図る努力をしていることも明らかになった。今後も米国中心に多細胞体の構築、移植技術の開発競争が進んでいくことが予想される。また、そのような状況において、NIH に新設される橋渡し研究促進に向けた研究所がどのような役割を果たしていくのか注目される。

カナダに関しては要素研究において常に世界のトップ 10 圏内を争う国際競争力を有しており、それらの多くが米国と同様に連邦政府のみならず州政府レベルの研究支援体制に支えられている。また、初期段階の治験実施設備の拡充を精力的に進めていることから、今後トランスレーショナルリサーチにも積極参入することが予想される。

<英国を含む欧州>

各国の宗教的、文化的背景の違いを反映した胚性幹細胞研究に関する倫理・規制に対する見解の相違がありながらも、幹細胞、再生医療研究そのものを推進する方向性は一致していると考えられる。イギリス、フランス、ドイツ、スペイン、イタリアなどが要素研究を推進し、それらの成果を臨床に結びつけつつあるが、国際特許の出願傾向からは、学術研究成果を産業化に結び付ける点においては米国、日本に比して劣勢と考えられる。FP7 における研究費獲得実績からは、ハンガリー、オランダ、ベルギーなどがこの分野へ進出し一定のプレゼンスを示してきている。

<アジア太平洋・南米地域の新興国>

中国をはじめ、韓国、シンガポール、インド、タイ、オーストラリア、ブラジルなどで国家レベルでの研究開発投資や先進国の企業からの研究投資が盛んになってきた現状が明らかになった。特に、中国においてはこの 2-3 年における研究成果の伸びが著しく、学術論文数、臨床試験実施数、国際特許獲得数などの定量比較における世界ランクでは米国に次ぐ勢力に成長してきた。韓国も世界のトップ 10 を伺う位置につけており、国際特許の観点からも今後東アジア圏を中心にアジア地域のさらなる台頭も期待できる。

<日本>

過去5年間において、世界のトップ5として要素分野における研究開発成果を挙げており、体性幹細胞、生体材料に関しては米国に次ぐ国際特許申請数を誇るなど、高い国際競争力を有してきたことが定量調査からは明らかになった。しかしながら、要素分野の研究開発成果が臨床応用される過程で競争力が著しく低下していることも明らかであり、他の国に比較して学術論文数などは伸び率が相対的に低く、長期的展望にたった国際競争力の維持向上に向けた戦略の必要性が示唆された。今後は再生医療の実現化プロジェクトや橋渡し研究支援などの成果の展開や、関連する研究指針の改訂、薬事法における関連分野への対応が進み始めたことによる、臨床試験の実施状況の変化に注目していく必要がある。

これらの調査結果、そして我が国の関連動向を踏まえ、以下の点を考慮した多細胞体の構築・移植技術研究開発推進戦略の具体化を提案する。

- 多細胞体の構築・移植技術の確立には、要素分野の個別研究の実施体制の充実のみならず、それらの成果を臨床試験に結び付けていくための、明確な評価軸を持った戦略の下で、定期的かつ頻繁に進捗管理を行ない、規制当局との情報共有をはかっていく研究推進体制の構築が必要である。
- 米国 AFIRM における達成目標の評価制度のように、客観的かつ他分野との比較も可能な評価項目、評価手法を用いることは、評価対象となる研究開発プロジェクトの国際競争力をはかるのみならず、国内他分野との競争という観点からも、当該分野の科学技術研究開発全体における立ち位置を把握し、より適切な方向に研究開発戦略を見直すために有用であり、日本でも導入を検討することが望ましい。
- シーズとなる要素技術、要素研究を結集して臨床応用に結びつける過程においては、多様な分野から集まる研究者や研究支援者の連携、意思の疎通を円滑に行なうための支援体制の整備（研究コーディネイターの設置や連絡会議の開催支援など）が重要である。

4. 調査メンバーの総合所見

4. 1. 梅澤 明弘（国立成育医療センター 生殖医療研究部）

JST-CRDS「多細胞体構築・移植技術確立に向けた研究戦略」のもとで、国際ベンチマーク調査を米国にて行った。大きく大別すると NIH 型の研究と国防総省型の研究について調査することができた。

ジョンズ・ホプキンス大学および National Institute of Aging (NIA) では、NIH 型の研究 (NIH の科学研究補助金によってサポートされる研究) に触れた。日本に比較すると大型予算と研究員が投入され、専門化された学問領域の中での問題 (リーサーチクエスチョン) 設定とその解決がゴールとなっている。その解決過程において生じた技術開発の成果を、技術主導型政策が結果として社会に利益をもたらすという前提はなじみの深い戦略と思えた。一方、国防総省が 2008 年に設立した AFIRM (Armed Forces Institute of Regenerative Medicine) が、今回調査を行ったピッツバーグ大学を含めたコンソーシアムをサポートし、具体的な戦争で負傷した兵士の治療に再生医療の解決法を提示するという、NIH 型とは異なる戦略モデルである。戦争における外傷という社会的課題に連動し、課題解決型かつ事業シナリオ型の技術革戦略は、私には目新しいモデルであった。このような新しいモデルは再生医療のみならず、そもそも社会的な要請に基づいたコンテキストにより問題設定された科学技術研究であり、領域横断・合わせ技的な多くの関連要因の緊密な相互作用に推進され、社会的な説明責任を要求されているように思えた。科学者の専門性に基づく問題設定とは異なったものとなっており、社会的には分かりやすく、新鮮な印象を持った。この AFIRM コンソーシアムのモデルは、事業シナリオ型政策で科学・製造技術が補強され、多くの分野で米国が世界をリードしてきた自負に支えられているのかなとも感じた。JST-CRDS「多細胞体構築・移植技術確立に向けた研究戦略」は、将来的にどのような形態をとり成果を生み出すていくかは単に予想となってしまうが、この 2 つの要素を兼ね備えた形、すなわち高度に専門化された学問的領域の問題設定と社会的な課題設定の両方を組み入れた形となるのが自然な気がした。「多細胞体構築」の面は高度に専門化された学問領域の問題設定に対する解決モデルがいいように、そして、「移植技術確立」は社会的な課題設定に対する解決モデルがいいように私には思える。戦争における負傷者の治療という強烈な課題設定は、日本においては現実的ではないであろうし、研究者の興味に従って行われた研究が社会からの説明責任を果たし得るとは現状では考えにくいことを付け加えておく。

予算に関し、いくつかの興味深い現実をうかがった。ジョンズ・ホプキンス大学にて、NIH グラントに加え、私的財団からの資金が存在すること、その資金に支えられる研究者ならびに研究活動が、大学から暖かく迎えられるという。ほとんどの研究費が国からの援助に支えられている日本との違いは、私的財団からの資金規模と思えた。寄付をした者の名前が冠となった講座は、一部の日本の大学でも普通のものとなっているが企業に支えられているのがほとんどであり、個人により支えられる研究費は、慶應義塾大学医学部の坂口基金といった例もあるが日本では例外的である。研究費の出所のみならず、ジョンズ・ホプキンス大学で、印象的であったことは研究室のマネジメントに対する意識の高さである。臨床チームと基礎チームの橋渡しを行うことに加え、50 人程度のメンバー

を有機的に機能させるための仕組み作りを意識し、それぞれのサブグループの構築、サブリーダーをおき、研究する集団のマネージメントは洗練されていた。組織構築は多少ニュアンスは異なるのかもしれないが、調査している限りでは、自分が知り得る研究室のそれではなく、プロの野球チームやフットボールチームのマネージメントのような、現代的なのか米国的なのかは不明であるものの、あか抜けた仕組みであった。

NIH で印象的なことは、NIH Center for Regenerative Medicine 設立に向けた動きである。米国における再生医療研究は、私には Stowers Institute for Medical Research をはじめとして個人や州により支えられており、連邦政府は一部の体細胞を用いた幹細胞研究にのみ資金援助をしてきたというように思える。それが、ヒト胚性幹細胞を用いる研究を含めた再生医療研究に対して、法令上の問題を乗り越えて積極的に活動しているという事実は印象深い。今後も組織上の構造上で紆余曲折はあるのだろうが、最終的に幹細胞と再生医療そして細胞移植の分野に科学研究補助金が行くことになり、著名な科学雑誌に他の科学分野への資金提供が低調であると指摘されて苦しんでいることと、対照的である。NIH Center for Regenerative Medicine がバーチャルな研究所になるのか、建物を含めた、病院とのトランスレーショナルな要素を含んだ研究所になるのかは興味深く今後も経緯を追いたい。

NIBIB (National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering) は、国立医薬品食品衛生研究所に近い研究を進めていた。規制における根拠を科学に求める姿勢は日本のそれと同じである。生物製剤の体内動態にかかる研究においても、安全性の面からの研究が多く、可視化に向けてのプロープをモニターすること、そのプロープの毒性を検証することに関する説明を受けた。細胞製剤、材料、技術にかかる規制と科学の問題を追っていた。米国の有名研究者や企業研究者の活動を常に追跡し、その安全性に関する懸念を払拭ないし指摘するための要素技術の開発および検証が主な活動であった。従来は、会社によって行われてきた組織工学がアカデミアが中心となっていて行われている現実をも指摘しており、さまざまな細胞に対する問題点の抽出をも行う。

ピッツバーグ大学では、AFIRM の高額な研究費によって支えられているバーチャルな研究所である McGowan Institute for Regenerative Medicine が印象的であった。研究者、情報、研究費、材料の管理がしっかりと行われ、倫理に関しても機関内で行える体制を整えており、ピッツバーグにおける再生医療を遂行する医療施設を保持しているとする。研究所が個々の研究者に対するサービスを行っており、どの研究者も McGowan Institute for Regenerative Medicine は secondary appointment とのことである。また、具体的なビジネスには手を出さないもののビジネスを興そうと考えているチームに対して積極的にシーズを渡す姿勢である。同時に、IND 申請をエンドポイントとして指摘しており、ビジネスを行うチームとの切り分けはケースによるようにも聞こえた。AFIRM のみならず、NIH、州からの公的研究費提供を受けており、会社からの資金援助を受けていない。国防総省からの研究費では、軍隊活動における栄養、血液喪失、外傷治癒促進、外傷保護等の研究を行い、その研究は現実的なものに限られている。

最後に、ライス大学における AFIRM によって支えられる研究の調査を行った。5年間プロジェクトで、かなり高額な研究費を受けており、その 10% は臨床研究に使用しなくてはいけない。戦争における外傷に対する治癒を目指す再生医療分野であり、形成外科、整形外科、歯科口腔外科の領域であった。顎顔面再生、熱傷、コンパートメント症候群、

指および肢の再生、瘢痕のない創傷治癒を対象にプログラムが作成されている。ピッツバーグ大学でもライス大学でも紹介された患者は、腕の移植例であった。腕の移植後に、細かい動きができるようになったという症例の紹介である。死体からの移植と思われるが、日本では免疫抑制剤使用とのリスク・ベネフィットから、議論があるように思える。象徴的な症例であり、移植医療のレベルを示す良い対象なのであろう。形成外科領域で行われるエキスパンダーは生体で行われるものであるが、*ex vivo*で行われる器機を紹介された。1.5倍程度の面積拡張が見込まれている。日本における唯一の再生医療製品であるジェイスと同様の皮膚製剤が紹介された。戦争時には皮膚外傷・熱傷が多く、極めて有効と思われる製品であり、真皮成分も含まれており、強度、メッシュ可能性、縫合可能性の面で優れていると紹介された。エンドポイントを自家移植なしの状態での上皮化を28日としていた。瘢痕化については、12ヶ月まで追跡するプロトコルとなっている。30人の臨床研究規模であった。また、耳介損傷に対して、非分解性足場材料と軟骨細胞によるコンビネーション・デバイスが計画されていた。国立成育医療研究センターでは、肋骨で耳介再建が行われており、AFIRM研究で行われるコンビネーション・デバイスとの優劣が興味深い。調査研究帰国後、国立成育医療研究センターのチームから、今回の調査研究で紹介された材料を実際に日本で見る事ができた。多くの材料は、入手可能となっており、材料の優劣を具体的にそれぞれの施設で優劣を決めることができるようになってきている点は驚きである。しかし、AFIRMとの違いは、日本では実際の使用には機関内倫理委員会のみならず厚生労働省の専門委員会での二重審査を受けなくてはならず、実現可能性が極めて低い。戦争によって受けた外傷に対して、研究費という形で治療費が提供され、積極的に医療が行われる点は大きな違いがある。月並みな言い方で恐縮はあるが、手続き的な正当性が戦争という過程で軽減されて行われ、臨床上でProof of Concept (POC) が得られるとなれば、再生医療のレベルは大きく差がついてしまう。以前は、中国にてかなり手続きが省略され、臨床研究が行われ進んでいるという現実があったが、昨今は中国でも厳しい手続きが要求されている。輸血を初めとした、さまざまな医療が戦争に伴って進歩したという事実があると聞いているが、再生医療のそのような道をたどるのか。また、それらのプロトコルは現在のところ公開されているが、ビジネス展開は米国によって臨床上のPOCに基づき先駆けて行われるのかもしれない。

多細胞体構築・移植技術について文字通りの研究を、米国にて調査研究することができた。移植技術は目を見張るものがあり、多細胞体構築は多くの場合、足場を伴って行われていた。多細胞体構築は、再生医療の究極の形であり、それには臨床研究、前臨床研究、基礎研究というスキームの中では、基礎研究・基盤研究が必要なところであり、米国においてもまだまだといった印象である。NIH/NIAの洪氏が胚性幹細胞に対し、転写因子導入による分化誘導システムを構築し、その一端に向かって研究をスタートしていた。同研究でも、多細胞体構築が実現するかどうかは不明だが、元々、多細胞体構築能が優れている胚性幹細胞をスタート地点としたところは興味深い。「多細胞体構築・移植技術確立に向けた研究戦略」のプロジェクトが実際にスタートすることを切望する。

4. 2. 田畑 泰彦（京都大学 再生医科学研究所）

増殖・分化能力の高い幹細胞、iPS細胞などの利用が現実となり、「再生医療」という言葉は一般に広く知られ、新しい治療法への期待感がますます高まってきている。この「再生医療」の基本アイデアとは、体本来のもつ自然治癒力を高め、病気を治すことである。この自然治癒力の基となっているのが、細胞の増殖・分化（成熟して生物機能をもつこと）能力（細胞力）であり、これを高めることが大切である。再生医療には3つの研究分野がある。それは、細胞力とは何かを調べる細胞研究、細胞力を高めるための薬の開発（創薬研究）および細胞力を活用した再生治療である。これらのいずれの研究分野に対しても、細胞の周辺環境を整え、細胞力を高めるための技術が必要不可欠となっている。この技術の骨格をなすものが「多細胞体構築・移植技術確立に向けた研究戦略」である。

再生医療分野の中で、患者の治療を行う再生治療には、細胞移植と細胞の周辺環境を作る組織工学の2つのアプローチがある。これまで、再生治療として、主に進められてきた方法論は細胞移植であるが、期待していたほどに治療効果が見られない場合も多い。これは、移植細胞の生存率とその機能発現率の低いことが原因であり、これを解決するためには、細胞機能の増強を目的とした技術と方法論の研究開発が必要不可欠である。つまり、いかに優れた能力をもつ細胞でも、その周辺環境が整っていなければ、弱っていき、その生物機能を発揮することはできない。ヒトでも住家と食べ物が適切に与えられなければ、元気がでず、活動ができないことと同じである。すなわち、バイオマテリアルを駆使することによって、細胞の住家に当たる足場、細胞の食べ物に当たる薬を細胞に運ぶドラッグデリバリーシステム（DDS）、細胞移植支援のための技術を確立することが重要となる。

今回 JST-CRDS「ヒト多細胞体構築・移植技術」国際ベンチマーク調査の米国調査に同行する機会を得た。この研究分野は、まさに、この細胞の周辺環境を作り与える技術の研究開発である。この研究領域の重要性は、インタビューを行った McGowan Institute, University of Pittsburgh と Rice University の研究者と Armed Forces Institute of Regenerative Medicine (AFIRM) の参加メンバーの全員が認識していた。

McGowan Institute では、ディレクターから Institute 設立の経緯、組織構成、研究内容、共同研究体制、研究支援体制（臨床研究と実用化）などについて、詳しい説明を聞いた。細胞外マトリックス（「妖精の粉」として日本のメディアにおいても紹介されている）を組織欠損部位に振りかけることによる組織の再生修復、バイオマテリアルを利用した細胞組み込み型人工血管（Tissue-Engineered Vascular Grafts, TEVG）、自己由来幹細胞の混合バイオマテリアル溶液の吹き付けによる火傷治療技術（Cell Spray）などが紹介された。これらは、まさに細胞の周辺環境をバイオマテリアルにより作製した具体例である。加えて、乳児用の埋め込み型心臓（PediaFlow）、視覚機能補償デバイス（Brain Port）などの先進的な医療デバイスの研究成果の話も聞いた。細胞移植による再生治療の研究も行われているが、どちらかといえば組織工学技術を応用した再生治療が中心であるという印象を受けた。これは、細胞治療と比べて、企業による臨床応用や事業化を考えた場合には、そのハードルが低く、当然のことであると思えた。

印象深かったのは、これら多数のプログラムディレクターが、かつて研究者であり、その領域の専門的な言葉を理解できることである。グラントの配分と、評価にこれだけの専従者（研究者との掛け持ちではない）をおいている点も、日本との大きな隔たりを感じた。

彼らが、再生治療分野におけるバイオマテリアル組織工学の関与の重要性を強く指摘していたことが印象に残った。また、臨床応用や事業展開に関する事務手続きや研究資金管理のための業務を行う専任スタッフも十分な人数が配置されており、研究者は研究のみに専念できるようなシステムになっている。このようなポジションは、我が国で問題となっているオーバードクターのキャリアパスを解決するためにも、また、グラントの獲得が困難になった研究者の受け皿としても有用であると感じる。優秀な研究者と評価者、オーガナイザーは両立しないと感じた。

AFIRM は米国国防総省の下に行われている研究プロジェクトであり、その目的は、①米国軍の任務によって負傷した兵士へのより適切な治療技術をより早期に提供するための医療技術開発の推進、②戦場で負傷した兵士の身体機能の再生・修復のために、治療技術開発における「前臨床研究」「臨床研究」「試作品作成とその改良」の段階にある研究の支援を加速である。研究プロジェクトは、新規性よりも「明日から野戦病院、移送艦、拠点病院において使用できる技術」の開発が重視されていることが大きな特徴であり、新規性や学術価値を重視した NIH (National Institutes of Health) の研究とは大きく異なっている。AFIRM の研究テーマは、熱傷、Compartment Syndrome Repair 症候群、四肢ならびに指、および形成外科・再建外科に対する新規治療の研究開発であり、いずれもきわめて現実的である。

Rice University では、Rice University の材料開発技術者とその共同研究者である University of Texas Dental Branch 口腔外科医から、AFIRM プロジェクトの全体像と研究内容を聞いた。研究テーマは、「頭蓋顔面の機能再建に関連する材料開発と治療技術の確立」であり、具体的には、がんなどの疾患や外傷によって顎骨の除去が必要な患者に対して、除去した部分の空白を埋める材料とそれを骨機能を再現する材料と置換する技術の早期実現を目指している。Rice University は医用工学や生体材料分野の基礎から応用研究において貢献し、臨床研究に関しては Medical Center 内の他機関が実施するというしっかりとした連携体制が構築されている。Technology Readiness Assessment (TRA) に基づく技術の開発や転用に関する意思決定と、客観的な研究の進捗状況評価の定量化、標準化をきっちりと行っていることである。この点は、このような実用化研究プロジェクトの推進には大切であると考えられた。加えて、成果が臨床研究や治験の段階になれば、米国テキサス州 San Antonio にある USAISR (United States Army Institute of Surgical Research) において、傷病兵を対象に研究や治験が実施されるシステムになっている。さらに、FDA との情報共有、連携、特に、FDA 担当者への「教育（再生医療技術開発の特徴の理解とそれにとまなう柔軟な審査・認証体制の教育の必要性を認知させる）」が重要視されている。大学と国が協力して、研究から臨床への一連の支援ができる体制がきっちりと整備されている。この流れがなければ患者まで届く治療法の開発はきわめて難しいであろう。「使われる材料が FDA 許可されていれば、臨床研究は開始できる。細胞移植治療よりも、バイオマテリアルを用いた再生治療のほうが患者に近い。早期に患者さんを治療することが大切である。」という言葉が印象的であった。

AFIRM は国防総省プロジェクトであり、我が国からはその存在自体も見えにくいものである。しかしながら、今回の訪問を通して、その研究目的と内容が明らかになった。臨床試験には臨床研究と治験がある。前者は、ヒトに対する治療効果を見定めることのできるよい制度であり、我が国のみで可能であると考えられてきた。しかしながら、その状況

は大きく変わってきている。すなわち、AFIRMとは、まさに再生治療の臨床研究推進である。「再生治療の最終目的を達成するための技術や方法論をはっきりと見定め、国を挙げてそれをサポートする」。このような目的のはっきりとした米国の研究開発体制の重要性を再認識することができた。

前述のように、再生医療の目的は細胞力の制御と活用である。その出口には、再生治療に加えて、将来の再生治療を科学的に支える細胞研究と創薬研究がある。これらの研究には、細胞培養、細胞の機能改変に対する技術開発が不可欠である。現在の細胞培養は、体内とは全く違うプラスチック基材上で、しかも人工的な栄養液の中で行われている。細胞研究をより発展させるためには、3次元的に細胞が自由に相互作用できる体内のような状態で細胞培養できることが必要となる。この目的を実現するためのコア技術が多細胞体構築である。また、細胞移植のkey技術は、細胞力を高めるための細胞周辺環境を創製することである。一般に、細胞は単独に比べて、相互作用しているほうが、体内での存在状態に近く、その生物機能も高まることが知られている。そのため、細胞が3次元的に相互作用した集合体の構築が可能となれば、細胞研究はより進歩することは疑いない。また、集合体構築は細胞分化には必須であり、その技術は、分化細胞を用いた薬の代謝、薬理作用の評価のための創薬研究に大きく貢献する。細胞間接着を促す細胞接着剤、3次元細胞集合体を形成させる培養基材、培養装置の開発、栄養酸素の欠乏による集合体内部の細胞状態を改善する技術などの研究開発は最重要課題である。以上のように、多細胞体構築・細胞移植の確立には、細胞力の制御を目標としたバイオマテリアル技術に代表される「モノ作り」技術が不可欠である。

今回の訪問を通して、バイオマテリアルを活用した細胞の増殖・分化能力の制御と細胞移植技術の確立研究は、多くの研究者が興味をもち、その必要を強く感じていることが体感できた。この分野は、モノ作りが基盤となっているため、米国と比較して、それを得意とする我が国は有利な位置付けである。今からリソースを投入すれば、「モノ作り Japan」の知名度をさらに高め、今後の国際競争をリードできる可能性が大きいと感じた。

5. World Stem Cell Summit 参加報告

丸山 浩平（科学技術振興機構 研究開発戦略センター）

【1】会議概要

名称：2010 World Stem Cell Summit（国際幹細胞会議 2010）⁷

開催日時：平成 22 年 10 月 3 日ー平成 22 年 10 月 5 日

場所：米国ミシガン州デトロイト

（マリOTTホテル・イン・ルネッサンスセンター）

公式 Web サイト：<http://www.worldstemcellsummit.com/>

参加者：米国を中心に 20 カ国から参加（約 800 名）

講演者：約 150 名⁸（サイエンス、産業化、社会性セッション）

出展者：約 40 社⁹



【2】会議の主なトピックス

今回参加した国際会議は、世界から幹細胞研究に関する「サイエンス」、「産業化¹⁰」、「社会性¹¹」の3つのコミュニティが集い、それぞれの今後の進め方について議論することを目的としている。車椅子の身障者が多く参加していたり、幹細胞研究へ大きな寄付をした人物やファンディング・エージェンシーが登壇したりするなど、本会議は幹細胞研究の重要性を社会に向けてアピールする場としての色合いが濃いものであった。また、ミシガン州知事や上院議員も登壇し、「このデトロイトの地で、自動車産業に代わって幹細胞関連産業を生み出そう」との意気込みも述べられ（特に雇用問題を言及）、幹細胞研究は米国が取り組むべき1つのミッションだと位置づけていた（ゼネラル・モーターズ本社ビルで開催するところがユニーク）。さらに、米国ベンチャー企業のジェロン社 CEO による講演もあったが、この国際会議をタイミングとして図ったかのように、本会議後、ヒト胚性幹細胞を用いた臨床試験の開始が新聞報道された。

1) 米国におけるヒト胚性幹細胞研究に関する社会的な動向

今回の最大のトピックスは、ヒト胚性幹細胞研究への連邦政府予算投資について（オバマ政権によるヒト ES 細胞研究¹²への助成解禁に対し、宗教団体から申立て中）であった。しかしながら、本会議では脊髄損傷¹³等の患者も多く参加しており、“ヒト胚性幹細胞研究は「正しいサイエンス」であり、当該研究の前進に期待している”と訴えていた。

⁷ 幹細胞研究の国際会議は他にもあるが、マルチトラックで行う会議としては世界最大級とのこと

⁸ 講演者リスト→ <http://www.worldstemcellsummit.com/speakers-presenters>

⁹ 出展者リスト→ <http://www.worldstemcellsummit.com/2010-summit-exhibitors>

¹⁰ 実業家、投資家など

¹¹ 患者、市民活動家、教育者、倫理学者、政策立案者（ファンディング・エージェンシー）、政府代表など

¹² ヒト ES 細胞の医療応用について2点の倫理的問題が指摘されている。① ES 細胞はヒトの胚（そのまま胎内にあればヒトとなる）を壊して取り出したものからつくるため、人間の赤ん坊を殺していることになる。② 免疫拒絶反応を回避するために、クローン技術を利用したヒトクローン胚作成を認めてしまえば、クローン人間の産生につながりかねない。

¹³ 事故等によって脊髄損傷の麻痺に苦しむ米国人は550万人とのこと

◆米国におけるヒト胚性幹細胞研究の政治的な流れ

- 2001年8月 ブッシュ大統領が倫理上の問題を理由に連邦予算によるヒト胚性幹細胞研究への助成を制限する声明を発表。
- 2009年3月 オバマ米大統領がヒト胚性幹細胞研究に対する連邦予算の助成を解禁する大統領令に署名。キリスト教保守派等の宗教団体がオバマ大統領令の無効を申し立て。はっきりするまでは予算の使用を禁ずることになる。
- 2009年4月 米国立衛生研究所(NIH)がヒト胚性幹細胞研究に対するガイドラインを策定。
- 2009年1月 米食品医薬品局(FDA)が、ジェロン社によるヒト胚性幹細胞を使った脊髄損傷患者の治療を行う臨床試験(治験)を認可。
- 2010年8月 宗教団体の申し立てを認め、大統領令を差し止める仮命令(45億円の停止)。
- 2010年9月 正式な司法判断を示すまでは認めることを発表。NIHは研究を再開。

2) ミシガン州の取り組み

会議初日の冒頭、本会議の開催地であるミシガン州の幹細胞研究への取り組みについて、要人からの説明があった。

まず、ミシガン大学、ミシガン州立大学、ウェイン州立大学の3校の学長からの挨拶があった。この3校は、「大学研究地帯」(University Research Corridor ; URC)という研究に関するアライアンスを結んでいる¹⁴。ミシガン州立大学長・シモン氏からは、「URCが今秋に発行するベンチマークレポートにおいて、ミシガン州で最も早く成長する新規産業としてライフサイエンス分野を上げている」ことが述べられた。また、ミシガン大学長・コールマン氏からは、「ライフサイエンスは米国の経済エンジンであるという見方が増えてきており、ミシガン州にとってエキサイティングな状況にある」ことが述べられた。ウェイン州立大学学長・ギルモア氏からは、「我々は、幹細胞研究による社会的なイノベーションの可能性を示すために手を結ぶ」ことが述べられた。

上院議員(ミシガン州選出)のカール・レビン氏からは、「このデトロイトの地で、自動車産業に代わって幹細胞関連産業を生み出そう」との意気込みが述べられた。この幹細胞研究への取組みは、2008年にミシガン州有権者がヒト胚性幹細胞研究の規制緩和を承認したことからはじまっており、ミシガン州が幹細胞研究のハブになるべきとのビジョンが示された。

ミシガン州知事のグランホルム氏からも、幹細胞研究が産業化につながることを強調された。幹細胞研究マーケットは、2010年の1億ドルから、2016年には80億ドルに膨らむとのこと(本会議の開催だけでも100万ドルの経済効果を生むとのこと)。これらのように幹細胞研究はミシガン州が取り組むべき1つのミッションと位置づけていた。

3) 産業化セッションでの議論

産業化セッションでは以下のテーマに分かれて議論がなされた。

- ①研究および産業用デバイス・ツール
- ②幹細胞の標準化

¹⁴ URCは、ミシガン州経済の強化、多様化に寄与するため、研究大学の資産利用にフォーカスしたアライアンスを行っている。本会議の主催者でもある。

- ③臍帯血、バイオバンク産業の動向
- ④製薬企業における再生医療への投資
- ⑤幹細胞療法における病院の方向性
- ⑥細胞療法のための保険サービス
- ⑦商用幹細胞治療へ向けた戦略
- ⑧産業化と規制
- ⑨再生医療に対する投資家スコープ
- ⑩細胞療法への投資戦略

幹細胞ビジネスとして研究支援機器・ツールや幹細胞の標準化などという「研究フェーズ」での産業から、病院等における「治療フェーズ」までの全てを考えていることが伺えた。そして治療フェーズに進めば、バイオバンク産業、製薬企業などの治療サービスの提供、保険サービスなどの産業も加わってくる。しかし、現段階では投資家のスコープや戦略、法規制などが議論されており、産業化はもう少し先になると見ている印象であった。実際、幹細胞ビジネスについて、「Big or Small?」というようなディスカッションもあり、演者からは「ミシガン州はポジティブに考えているかもしれないが、全体的には保守的だろう」との意見が述べられていた（馬車から自動車への変革ほどの大きなイノベーションに繋がるかどうかを疑問とすること）。

以下に今回の国際会議のスポンサーを示す（日本メーカーの参加はゼロ）。この内容を見ればわかるように、現状の幹細胞ビジネスの水準として、研究用支援機器やサービスなど、「研究フェーズ」でのビジネス企業が多いことがわかる。

◆本国際会議のスポンサー分類

【研究用試薬・支援機器・ツール】：9社

ベックマンコールター社、ミリポア社、ロシュ・ダイアグノスティクス社、BioSpherix社、コーニング社、ミルテニーバイオテック社、Cell Guidance Systems社、Coy Labs社、Accuri Cytometers社

【研究支援サービス（受託サービス等）】：5社

Cell Line Genetics社、Lonza社、LABS社、Angel Biotechnology社、MPI Research社

【ビジネス・コンサルティング】：4社

Crescent chemical company社、Michigan Israel Business Bridge社、Novak Druce社、DCi Biotech社

【医療サービス】：2社

Aastrom Biosciences社、Henry Ford Health System社

【バイオバンク】：1社

NeoStem社

【製薬】：1社

ファイザー社

【再生医療バイオ材料】：1社

Proxy Biomedical社

産業化セッションの基調講演では、米国ベンチャー企業のジェロン社 CEO の Thomas Okarma 氏からジェロン社のビジネスについて説明がなされた。この国際会議をタイミングとして図ったかのように、本会議後、ヒト胚性幹細胞を用いた臨床試験の開始が世界中に報道された¹⁵。また、FDA の認可を得るために、膨大な量の資料を作成・提出していることを強調していた。その他、ジェロン社が連携を期待する技術開発として、幹細胞の注入を正確に行う「Syringe Positioning Device」を挙げていた。

4) サイエンス・セッションでの議論

「サイエンス」セッションでは、テクニカルには、ティッシュ・エンジニアリング (in vitro で多細胞体を構築) はどこへいったのか? という様相もあり、医療応用としては、幹細胞を幹部に注入する「細胞治療」の議論がメインであった。

分科会テーマは以下のとおり。

- ①細胞リプログラミング科学
- ②細胞多分化能科学
- ③組織特異的幹細胞研究
- ④ガン疾患モデリング
- ⑤ガン幹細胞
- ⑥ティッシュ・エンジニアリング科学

「iPS 細胞のリプログラミングにおける基本的メカニズムの解明」は、ヒト胚性幹細胞の倫理的問題を回避できることから大きなトピックとして取り上げられており、京都大学・山中教授の事例もレビューされていた (日本の機関からの講演はなし)。

サイエンス・セッションの基調講演では、ミシガン大学・幹細胞バイオロジーセンター所長のモリソン教授からガン幹細胞モデルについて説明がなされた。現在、ガンのモデルとして小さな一握りのガン幹細胞が、腫瘍形成や成長制御に関わることが示されている。しかしながら、モリソン教授の皮膚がんを形成するメラノーマに関するマウス実験において、腫瘍形成細胞が稀有な存在ではなかったことを示されたとのこと。いわゆる、腫瘍形成モデルにおいて、一部のがん幹細胞が影響するという説に対して、例外も存在することを強調していた。

また、別の基調講演では、フェルドマン教授 (ミシガン大学トーブマン¹⁶ 医学研究所長) から ALS¹⁷ への初めての神経幹細胞移植に関して説明がなされた。やはりフェーズ I の臨床試験で、今までのところ 6 人の ALS 患者に対して注入、10 月 20 日に 7 番目の患者へ注入する予定とのこと。こちらはヒト胚性幹細胞ではなく、脊髄幹細胞を用いている。

米国では、社会の期待や政治家などを巻き込む形で「幹細胞研究」が重要であると位置づけられている上、アカデミック研究投資は社会活動プロセス (研究→ビジネス) のシードマネーとして認識されており、研究者の自由なチャレンジを後押ししている印象であった。

¹⁵ ただし、今回の臨床試験 (フェーズ I) は、ヒト胚性幹細胞を微量だけ注入して、安全性テストを行う程度であり、すぐに回復が期待できるレベルではない

¹⁶ アルフレッド・トーブマン。米国の不動産王の一人で、サザビーズ社 (1744 年にロンドンに設立された世界最古のオークション会社) の元オーナー。2007 年、ミシガン大学に ALS、ガンにフォーカスした幹細胞治療を研究するトーブマン医学研究所を設立。

¹⁷ 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)

Appendix

A1. 世界の再生医療ならびに生合成人工臓器研究開発に関する比較調査結果

A1. 1. 要素技術研究開発の国際動向

Thomson Reuter 社の ISI Web of Knowledge を用いて、平成 23 年 1 月時点の文献情報から、「stem cell」、「regenerative medicine」あるいは「biomaterial」をタイトルまたは抄録に含む 2006 年から 2010 年の学術論文の発表数の調査を行った¹⁸。これには、若干数の検索目的外の内容を含む文献も入っているが、関連した様々な学術研究成果について、世界におけるおおよその実態を示すものと考えられる。その結果をキーワード別に記す。まず、「Stem Cell」を含む学術論文に関しては、抽出された学術論文の約 1/3 が米国発の成果であった。日本は 2006 年（世界第 2 位）以降順位を落とし、2010 年はドイツ、中国に次いで世界第 4 位の論文発表数であった。近年発表論文数を伸ばしているのは上記ドイツ、中国のほか、英国、イタリア、フランスなども増加傾向にある。日本も発表論文数自体は増加しているが、他国に比べて伸び率が低いために、相対的な国際競争力が低下していることが考えられる。

表 A.1.1.1 世界の Stem Cell に関する学術論文の年次推移（2011 年 2 月時点）
（過去 5 年間に上位 10 カ国にランクされた国について「Stem Cell」をタイトルまたは抄録に含む学術論文データをもとに JST-CRDS 作成）

国名	発表年				
	2006	2007	2008	2009	2010
米国	3220	3730	4167	4615	4988
日本	885	984	1076	1094	1138
ドイツ	800	925	1100	1189	1254
英国	580	751	790	794	920
イタリア	440	523	631	697	789
フランス	410	488	503	575	646
中国	371	530	753	981	1262
カナダ	360	406	465	541	586
オーストラリア	213	252	299	346	378
オランダ	210	301	340	351	405
韓国	187	284	374	461	503
スペイン	200	251	277	364	415

¹⁸ http://apps.isiknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=W1fdCFi@Nacbk163Gfk&preferencesSaved=&highlighted_tab=WOS

続いて、「regenerative medicine」を含む学術論文に関しても、抽出された学術論文の約 1/3 が米国発の成果であり、幹細胞研究の成果を用いた再生医療技術開発、という一連の流れにおいて米国の優位が認められた。日本は 2006 年以降、世界第 2 位の発表論文数を維持しており、以下、ドイツ、英国、イタリアが追従している。中国は 2006 年から 2010 年にかけて 10 倍以上に、韓国も 5 倍に発表論文数を伸ばしているほか、スペイン（3 倍）、カナダ（4 倍）など、新規参入国における伸び率の増加についても今後注意しながら推移を見ていく必要がある。

表 A.1.1.2 世界の Regenerative Medicine に関する学術論文の年次推移(2011 年 2 月時点)
(過去 5 年間に上位 10 カ国にランクされた国について「Regenerative Medicine」を
タイトルまたは抄録に含む学術論文データをもとに JST-CRDS 作成)

国名	発表年				
	2006	2007	2008	2009	2010
米国	99	133	229	250	316
日本	42	58	87	60	105
ドイツ	22	40	47	62	78
英国	19	42	51	62	64
イタリア	13	19	32	46	65
オーストラリア	10	4	8	18	9
フランス	10	10	15	27	26
スペイン	10	15	10	18	30
イスラエル	8	7	4	12	13
カナダ	7	10	21	38	33
韓国	6	10	24	36	30
中国	5	10	23	38	54
スウェーデン	5	5	12	12	8

「Biomaterial」を含む学術論文に関しては、米国発の成果が占める割合は全体の約 1/4 と、他国の占める割合が要素分野の中では比較的高いことがわかった。日本は 2006 年時点では中国、ドイツと拮抗する発表数を示していたが、この 2、3 年で順位が逆転しただけでなく、発表論文数自体にも大きな差をつけられる形で第 4 位に位置している。後述する国際特許出願件数の調査結果と総合すると、日本における生体材料開発が、学術研究成果として発表される段階から、産業界主導での実用化段階へと移行していることが示唆された。

表 A.1.1.3 世界の Biomaterial に関する学術論文の年次推移 (2011 年 2 月時点)
(過去 5 年間に上位 10 カ国にランクされた国について「Biomaterial」をタイトルまたは抄録に含む学術論文データをもとに JST-CRDS 作成)

国名	発表年				
	2006	2007	2008	2009	2010
米国	142	211	201	211	274
日本	56	79	57	52	57
中国	55	67	101	120	122
ドイツ	45	63	52	60	78
英国	32	35	34	39	45
イタリア	27	41	46	28	40
カナダ	25	28	33	26	40
フランス	25	38	45	40	39
スペイン	24	20	13	37	30
韓国	20	33	33	47	35
オーストラリア	18	11	13	32	32
インド	10	13	29	46	29

さらに、欧米諸国において、生体材料や幹細胞を用いた多細胞体、人工臓器作成に関する研究成果を反映すると考えられる「bioartificial organ」をキーワードに含む学術論文に関して調べたところ、全体数が 10 報から 20 報前後で推移しており、米国が相対的に高い割合を占めたものの、明確な国際動向を見出すにはいたらなかった。

以上のことから、学術研究成果の観点からは、日本の再生医療研究は、米国に次ぐ成果発信が見られるものの、相対的な競争力の低下が懸念される。米国の優位はゆるがないものの、世界第 2 位の座を巡って日本のほか、中国、英国、ドイツ、イタリアが競争し、さらに韓国やスペインなどの新規参入国の追従も見られ、関連する分野の国際競争は激化する一方であることも明らかになった。

A1. 2. 要素技術の臨床応用・産業化動向

本項では幹細胞、再生医療、ならびに生体材料に関する研究、技術開発の臨床応用に向けた国際動向に関する定量調査の結果を述べる。

NIHの行政サービスの一つである臨床試験データベース、CLINICALTRIALS.GOV¹⁹において、平成23年1月時点の登録情報から、「stem cell」、「regenerative medicine」あるいは「biomaterial」をそれぞれキーワードに、治療薬、治療技術の開発に向けた臨床試験の実施状況を調査した。これには、国や地域によってはすべての実施情報が反映されていないこと、また、若干数の検索目的外の試験も入っていることに注意が必要である。ただし、多細胞体構築ならびに移植技術の確立に重要な要素として重視している幹細胞研究、再生医療研究、生体材料開発に関連した様々な段階の臨床試験に関して、世界における、およそその実施件数を表しているとみられる。

まず、「stem cell」に関しては、全体で3,376件が当該キーワードによって登録されていた。エリア毎に解析したところ、米国2,185、欧州733が圧倒的な件数で、次にカナダ226、アジア（中国、韓国）154、中東119、オーストラリア112と続いている。我が国は23件と基礎研究の進展状況に比して臨床試験数が少なく、インド（19）をこらうじて上回っている程度にとどまった。その他、南米（33）、中米（12）、ロシアならびに旧ソビエト連邦（14）、アフリカ大陸（9）など、世界各地で幹細胞に関連した臨床試験が実施されている実態が明らかとなった（図A1.2.1.）。



図 A1.2.1. 幹細胞に関連する臨床試験の動向
(2011年1月時点で「stem cell」というキーワードを用いて検索した結果を世界分布出力した)

¹⁹ <http://www.clinicaltrials.gov/>

また、「regenerative medicine」に関しては、全体で 47 件が当該キーワードによって登録されていた。エリア毎に解析したところ、米国が 23 件と全体の半数近くを占めており、以下欧州 13、アジア（中国、韓国）5、と続いている。我が国は 2 件の実施のみであった。また、幹細胞とは異なり、新興国においてはほとんど臨床試験が実施されていないことも明らかになった（図 A1.2.2.）。さらに、どのような疾患や臓器損傷、不全を対象に再生医療の臨床試験が実施されているのかの内訳を調べたところ、Vascular Diseases（血管系疾患）が 9 件と最も多く、以下、Ischemia（虚血性疾患）8 件、Brain Diseases（脳疾患）6 件、Brain Injuries（脳損傷）6 件、Central Nervous System Diseases（中枢神経系疾患）6 件、Cranio-cerebral Trauma（頭部外傷）6 件、Disorders of Environmental Origin（環境由来の疾患）6 件、Heart Disease（心疾患）6 件、Infarction（梗塞）6 件、Trauma, Nervous System（神経系の外傷）6 件、Wounds and Injuries（外傷）6 件などが主な対象であった。



図 A1.2.2. 再生医療に関連する臨床試験の動向
(2011 年 1 月時点で「regenerative medicine」というキーワードを用いて検索した結果を世界分布出力した)

「Biomaterial」に関しては、全体で 32 件が当該キーワードによって登録されていた。「regenerative medicine」と同様、一部の先進国に集中して臨床試験が実施されているのが実態であるが、エリア毎の比較では、欧州が 18 件と最も多く、米国（9 件）の倍の件数を示したことは特筆に価する。他の地域ではアジア（中国、韓国）4 件、中東 2 件の実施にとどまり、我が国における登録件数はゼロであった（図 A1.2.3.）。対象となる疾患、臓器等の内訳については、Disorders of Environmental Origin（環境由来の疾患）5 件、Wounds and Injuries（外傷）5 件、Pathological Conditions, Anatomical（奇形などの

形成不全) 5 件、Musculoskeletal Disease (筋骨格系疾患) 4 件、Bone Diseases (骨疾患) 3 件、Skin Disease (皮膚疾患) 3 件、Prolapse (骨盤内臓器脱) 3 件などが主な対象であった。



図 A1.2.3. 生体材料に関連する臨床試験の動向
(2011 年 1 月時点で「biomaterial」というキーワードを用いて検索した結果を
世界分布出力した)

データベースによる検索のほか、本報告書においては、Dusko Ilic による Regenerative Medicine Industry Reports 2009-2010²⁰ に基づき、2009 年から 2010 年にかけての再生医療関連産業の治験動向について Barker と Culme-Seymour が取りまとめた報告論文²¹ をもとに、世界の企業における細胞治療、再生医療関連の治験動向を JST-CRDS がまとめた表を以下に記す (表 A1.2.1.)。

表 A1.2.1. 2009 年 9 月～2010 年 7 月における細胞治療、再生医療関連の治験動向

組織名	薬剤名称 (使用する細胞種) 等	治験段階	発表年月	対象疾患名、対象患者情報等	備考
Stem Cells, Inc. and UC San Francisco	神経幹細胞	米国 FDA Phase I 認可	2009 年 9 - 10 月	ペリツェウス・メルツバッハー病患者 (死に至る遺伝性脳疾患)	神経幹細胞の脳への直接注入。
Bioheart, Inc.	MyoCell (自家由来骨格筋芽細胞)	Phase II/III の一部成果公表	2009 年 9 - 10 月	心不全患者	6 分間の歩行距離が細胞治療群では平均 91 メートル増長。

²⁰ www.futuremedicine.com/loi/rme

²¹ Barker C, Culme-Seymour E (2010) World Stem Cell Report 2010, 2-22.

組織名	薬剤名称（使用する細胞種）等	治験段階	発表年月	対象疾患名、対象患者情報等	備考
Neuralstem	ヒト幹細胞	Phase I trial 認可	2009年9-10月	側索硬化症患者	12名の患者の腰部脊髄灰白質への直接注入（1名あたり、投与量5-10回）によるアミロイドの治療。
Aastrom Biosciences, Inc.	心修復細胞	Phase II 開始	2009年11-12月	拡大性心筋症	カテーテルによる投与方法の評価。
Aldagen, Inc.	ALD-301	Phase I/II 多施設参加型治験結果発表	2009年11-12月	重篤な体肢虚血	細胞治療により患部の血流の増加と臨床状態の改善を確認。
Cytori Therapeutics	油脂添加型細胞	国際共同治験登録完了 (RESTORE 2)	2009年11-12月	初期乳がん	70名の患者への乳房再建治療。
Miltenyi Biotec	自家由来 CD133+ 骨髄幹細胞	Phase III (PERFECT) 開始	2009年11-12月	慢性の虚血系心疾患患者でポンプ機能の減退が認められる者	心疾患の改善評価。
Osiris Therapeutics	骨髄幹細胞	Phase I 結果公表	2009年12月	心筋梗塞患者	Phase II への進展に足る安全性と症状改善を確認。
Aastrom Biosciences, Inc.	血管修復細胞	Phase IIb RESTORE-CLI 結果公表	2010年1-2月	血管の切断、外相、壊疽	多施設共同プラセボ使用二重盲検により、血管修復細胞がプラセボよりも有意な治療効果を持つことを確認。
Bioheart, Inc.	MyoCell (患者の筋細胞由来の筋芽細胞)	Phase I REGEN 開始	2010年1-2月	鬱血性心不全	ストロマ細胞由来因子1タンパクをより多く産生するよう遺伝子操作された筋幹細胞による治療の安全性と効果の評価。
Cord Blood Registry / Medical College of Georgia	臍帯血由来幹細胞	米国 FDA 治験認可	2010年1-2月	脳性まひ患者 (子ども)	生活の質の改善評価を目的。両親が米国アリゾナ州の Cord Blood Registry に（臍帯血を）登録している2-12歳の子ども40名を含む。

組織名	薬剤名称（使用する細胞種）等	治験段階	発表年月	対象疾患名、対象患者情報等	備考
ReNeuron	ヒト胎児由来の神経幹細胞	Britain's Gene Therapy Advisory Committee による Phase I 認可	2010 年 1 - 2 月	脳卒中患者	認可までに数ヶ月を要し、また認可についても疑問視する声がある。
Celgene Cellular Therapeutics	PDA-001（ヒト胎盤由来細胞による免疫調節療法）	多施設共同 Phase I の初期結果公表	2010 年 3 - 4 月	有効な治療法のないクローン病患者	12 名の患者への投与により、安全性と臨床症状の改善を確認。Phase II に向けて、病状の進行段階ごとの評価を行なう予定。
Pluristem Therapeutics, Inc.	PLX-PAD（ヒトの胎盤由来細胞による細胞治療）	Phase I 結果公表	2010 年 3 - 4 月	末梢血管の障害による末期の重篤な体肢虚血患者	12 名の患者への三ヶ月にわたる追跡調査の結果、10 名（83%）が病態を示す指標のうち少なくとも 1 つ以上の改善を示した。
Stemmedica Cell Technologies, Inc.	同種異系間充織幹細胞の静脈内投与	新薬臨床試験開始届の米国 FDA 認可	2010 年 3 - 4 月	虚血性脳梗塞	Phase I/II、dose escalation、ならびに安全性審査を含む。
StemCells, Inc.	HuCNS-SC [®] （ヒト神経幹細胞）	第二次臨床試験プロトコルを米国 FDA に提出	2010 年 3 - 4 月	バッテン病	神経セロイドリポフスチン症に関する Phase I を 2009 年 1 月に完了し同年 9 月に結果報告。
Cytori Therapeutics	脂肪組織由来の幹細胞ならびに再生細胞	Phase I 結果公表	2010 年 5-6 月	他に有効な治療法のない慢性心疾患	患者の最大酸素消費量（代謝能力を反映）の有意な改善と左心室の梗塞部位の有意な縮小が認められた。
Osiris Therapeutics, Inc.	Prochymal	臨床試験登録再開	2010 年 5-6 月	有効な治療法のないクローン病	中間解析によりプロトコール別の患者集団ごとに治験を進めるに足る有意な結果が得られ、米国 FDA が協議の後再開を許可。

組織名	薬剤名称（使用する細胞種）等	治験段階	発表年月	対象疾患名、対象患者情報等	備考
Stem Cell Therapeutics	NTx®-265	改訂版 REGENESIS の Phase IIb および Phase IIb 結果公表	2010年5-6月	急性虚血性脳梗塞	患者96名が登録し、31群に分けたプラセボを用いた二重盲検を実施。NTx®-265投与群とプラセボ対象群の間に有意差なしの結果。
Mesoblast Limited	NeoFuse™ (同種幹細胞)	米国 FDA Phase II 開始許可	2010年5-6月	2段階かそれ以上にわたる頸椎骨奇形	計36名の患者を NeoFuse の2回投与群と通常治療群に分けて比較。
Geron Corporation	GRNOPC1	新薬臨床試験開始届に対する米国 FDA の clinical hold 措置解除	2010年7月	急性脊髄損傷 American Spinal Injury Association の評価スケールにおいて grade A を獲得した亜急性期脊髄損傷患者	多施設共同 Phase I による安全性評価。

また、Barker と Culme-Seymour の報告論文には、市販前の使用が認可（Pre-market Approval、PMA）された製品に関する情報もまとめられていた、参考に表を引用する（表 A1.2.2. なお、本表は簡略版であり、オリジナルは Mason と Manzotti による論文をを参照されたい）²²。

²² Regenerative medicine cell therapies: numbers of units manufactured and patients treated between 1988 and 2010. Regenerative Medicine 5 (3) , 307-313 (2010)

表 A1.2.2. 市販前承認が認可され、規制面からの安全・安心が確認された「細胞治療型」再生医療製品の一覧（2010年7月時点、Barker & Culme-Seymour, World Stem Cell Report 2010, 2-22, 2010, Table1 より引用）

Product	Company	Brief Description	Regulatory Approval Indication (Year)	Cumulative Number of Units Manufactured to 31st March 2010	Cumulative Number of Patients treated to 31st March 2010
Apligraf	Organogenesis (USA)	Bi-layered skin substitute	Venous leg ulcers (FDA 1998) Diabetic foot ulcers (FDA 2001)	> 300,000	250,000
Dermagraft	Advanced BioHealing (USA)	Cryopreserved human fibroblast-derived dermal substitute	Diabetic foot ulcers (FDA 2001)	> 200,000	> 50,000
Carticel	Genzyme (USA)	Autologous cultured chondrocytes	Cartilage defects of the femoral condyle (FDA 1997)	17,000	17,000
TransCyte	Advanced BioHealing (USA)	Human fibroblast-derived temporary skin substitute	Temporary wound covering for severe burns (FDA 1997)	15,000 bioreactors (2 sheets per bioreactor) = Total 30,000 sheets.	4,000
Epicel	Genzyme (USA)	Cultured epidermal autograft	Deep dermal or full thickness burns Humanitarian Device Exemption (FDA 2007)	127,509	1,653
ChondroCelect	TiGenix (Belgium)	Autologous cultured chondrocytes	Single symptomatic cartilage defects of the femoral condyle. (EMA 2009)	500	500
OrCel	Forticell (USA)	Bilayered cellular matrix	Recessive dystrophic epidermolysis bullosa hand reconstruction Humanitarian Device Exemption (FDA 2001)	> 200	> 200
Total				> 675,000	> 323,000

国際特許動向に関しては、世界知的所有権機関（World Intellectual Property Organization、WIPO）が提供している特許出願情報検索サービス PATENTSCOPE の登録情報から、「somatic stem cell」ならびに体性幹細胞、組織幹細胞を表す他の用語（hematopoietic stem cell、neural stem cell、mesenchymal stem cell、cardiac stem cell、hepatic stem cel、muscle stem cell、ならびに adipose and stem cell 等）、そして「biomaterial」をキーワードに、2006-2010 年の間に PCT（国際特許）出願を行なった研究機関の所属国（複数の企業が出願している場合には、それぞれの所属国を重複カウント）について分析を行なった²³。これには、若干数の検索目的外の特許も含まれるが、多細胞体構築ならびに移植技術の確立に重要な要素であり、かつ、既に実用化に向けた産業化戦略が進展していると考えられる体性幹細胞を用いた再生医療技術開発や生体材料開発の、世界におけるおよその特許出願状況を反映しているといえる。

まず、体性幹細胞、組織幹細胞について 2006 年から 2010 年において、平成 23 年 2 月 10 時点の登録情報から抽出された、上記キーワードを基本索引のキーワードにもつ優先権出願件数（注：複数の優先年を持つパテントファミリーあり）を調べたところ、486 件が抽出された。出願者の所属国については米国（208 件）が最も多く、以下日本（83 件）、韓国（59 件）、イスラエル（16 件）、ドイツ（14 件）が続いている。個別の特許の詳細についてはさらに精査が必要であるが、体性幹細胞技術全般においては、米国の優勢はゆるぎないものであるが、日本の国際プレゼンスも高いことがわかった。以下韓国までが突出した出願件数を示しているが、欧州をはじめとする他の国と地域において特徴的な傾向は認められなかった。

また、生体材料（biomaterial）に関しては、平成 23 年 2 月 4 時点の登録情報から抽出された 2006-2010 年の間の優先権出願件数（注：複数の優先年を持つパテントファミリーあり）を調べたところ、米国が 158 件と圧倒的に多く、以下日本（28 件）、フランス（25 件）、韓国（22 件）、英国（21 件）と続いている。20 件以上の優先権出願件数が見られた国は上記 5 カ国にとどまるが、スペイン（17 件）、オーストラリア（16 件）、ドイツ（15 件）、イタリア（13 件）、中国（12 件）など、10 件以上の国が 5 カ国に上った。出願件数の合計が少ないことより年次推移を網羅的に比較することは難しいが、日本や米国、フランスなどは、1 年当たりの出願件数がほぼ一定であるのに対し、中国についてはほとんどの出願が 2008 年以降に見られるなど、過去 5 年間の合計件数のみでは、生体材料の国際特許動向に関しては今後の予測が難しい側面もあることが示唆された。

これらのことから、臨床試験の登録件数における我が国のプレゼンスは学術論文に比して全体的に低い一方、国際特許の観点からは我が国が米国に次ぐ競争力を現時点では有していることが明らかになった。この結果は、戦略プロポーザルにおいても指摘したように、学術研究成果を産業化に結びつけるだけでなく、さらに臨床応用につなげるための仕組みの強化が必要であることを支持しているといえる。

²³ <http://www.wipo.int/patentscope/en/>

A1. 3. 倫理・法規制に関する国際動向

本項では幹細胞、再生医療、ならびに生体材料に関する研究、技術開発に関わる倫理的課題への政策対応、ならびに産業化に向けた法規制の動向についての調査結果を述べる。

幹細胞研究におけるヒト胚性幹細胞の使用に関して、各国の文化的、宗教的、そして社会経済的背景により、その倫理的受容についての国際合意形成が非常に困難である。この現状を鑑みつつ、幹細胞研究における世界中の幹細胞提供者や被験者の人権を守り、かつ国際連携、適正な国際競争の推進のために、幹細胞研究を巡る倫理的課題の抽出や解決に向けた国際合意の調整を図ることを目指した研究者の自発的な活動が盛んになっている。以下に主な地域や国際連携の活動を紹介する。

米国においては NIH を通して連邦政府研究予算によって実施されるヒト胚性幹細胞研究については、NIH Guidelines for Research using Human Stem Cells (2009年施行)によって規制を受けている。NIHによる助成を受けていないヒト胚性幹細胞研究については全米科学アカデミー (National Academy of Science、NAS) による Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research (2008年発表) による自主規制が連邦レベルで機能しているほか、メリーランド州 (Mary Land Stem Cell Research Act (2006年施行) のように州レベルでの指針を設けてヒト胚性幹細胞研究の規制を行なっている例もある。

Kluth によると²⁴、欧州では、EUにおいてヒト胚性幹細胞を用いた研究に対する一般的な枠組みを定めている。たとえば 5th Framework Research Programmes (FP5, 1998-2002年) 実施の際には、欧州内での科学研究は倫理規定に従わなくてはならないとしており、特に生殖細胞や幹細胞に関連する規定では受精がすなわちヒトの誕生とみなされているほか、全てのクローンの作成が禁止された。さらに欧州議会では、実験的なクローンの作成や治療用途のクローンの作成を禁止している。この中では生殖細胞や成長過程にある胚に対する遺伝素因の修飾も不法行為としているため、胚性幹細胞の作製そのものも不法な行為を含むことになってしまっている。このため、生殖目的のクローンの作成や体細胞の核移植を用いた幹細胞操作には資金援助を行わないことも定められている。一方、European Convention on Human Rights (ECHR) には人間の尊厳は社会や科学の興味に優先することが謳われ、第二条第一項では生存権の保護を定めている。しかし、欧州人権裁判所ではこれが胚にも適応されるかの判断を下してはいない。一方、欧州理事会はその権利が胚にも適応されるとしているが、こうした見解は欧州各国で必ずしも賛同を得ておらず、たとえばドイツは保護の範囲が不足していると主張し、一方で英国は受精後 14 日以内の胚を用いた幹細胞の作製を容認している。Charter of Fundamental Rights (欧州基本権憲章) では、ドイツの憲法にならって人の尊厳を不可侵のものとしているが、それが欧州各国でも受け入れられるかについて、定まった見解はない。

特許に関しては、欧州では European Patent Convention (EPC) がヒト胚性幹細胞の樹立について、特許取得は「公序良俗に反する」として認めていない。さらに、ヒトの胚を商業目的に使用することに関する特許も認めていない。しかし、技術そのものへの特許については明確な指針を定めておらず、European Patent Office (EPO) も態度を保留したままである。2010年夏時点では、EU加盟国のうち 25 か国がヒトのクローンの禁止を明言している。7 か国はヒト胚性幹細胞の作製や研究を認可し、うち 3 か国は研究目的で

²⁴ Winfried K (2010) World Stem Cell Report 2010, 134-138.

の胚の作製も条件付きで認めている。このように、幹細胞研究をめぐる法規制はまだまだ流動的であり、未解決の問題も特に倫理面で大きいのが現状である。

このように、欧米各地で様々な対応がある一方、国際幹細胞研究学会（International Society for Stem Cell Research, ISSCR）では、ヒト胚性幹細胞研究全般に関わる指針 ISSCR Guidelines for the Conduct of Human Embryonic Stem Cell Research（2006年発表）と幹細胞を用いた治療技術開発における橋渡し研究、臨床研究を実施する際の安全と倫理に関する指針 Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells を発表し、多岐にわたる幹細胞研究倫理の「世界標準」を示している^{25, 26}。また、異なる国と地域、そして学際分野から関係者が集まって幹細胞、再生医療を巡る倫理的課題の整理とその対応について検討する国際連携活動が近年盛んになっており、Hinxton Group による研究プロジェクト、Canada Stem Cell Network による国際ワークショップなどがその成果を発信している^{27, 28}。

²⁵ <http://www.isscr.org/guidelines/index.htm>

²⁶ http://www.isscr.org/clinical_trans/index.cfm

²⁷ Mathews DJH, Regenber A (2010) World Stem Cell Report 2010, 122-126.

²⁸ Zarzeczny A, Scott C, Hyun I, et al. (2009) Cell 139; 1032-1037.

A1. 4. 研究投資に関する欧米の動向

本項では幹細胞、再生医療、ならびに生体材料に関する研究、技術開発に対する公的資金サポートについての定量調査の結果を述べる。

<米国>

米国連邦政府予算のライフサイエンス分野における主な資金配分組織は国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) である。本ベンチマーク調査では、NIH の幹細胞、再生医療、生体材料に関する研究費の推移について、NIH の外部研究資金採択課題データベース RePORT (Research Portfolio Online Reporting Tool) から得られたデータをもとに分析を行なった²⁹。本調査を実施した2011年1月時点では、RePORTにおいて2012年予算(推計額)の情報が反映されていなかったため、幹細胞研究については、2010年3月に発行した「国際比較調査 iPS 細胞の標準化に関する技術開発、推進戦略、規制動向」報告書作成時に実施した調査結果について再掲する。図 A1.4.1 に示すように2009年時点の幹細胞研究費は約1,200百万ドル(約1,200億円)で、2007年、2008年のブッシュ政権時代予算から300百万ドルほど(約300億円)の増資が認められる。また、2009年の、NIH 傘下研究機関における幹細胞研究採択件数及び配分額については、多い順に NCI (米国国立がん研究所)、NHLBI (米国国立心臓肺血液研究所)、NINDS (米国国立神経疾患脳卒中研究所)、NIDDK (米国国立糖尿病・消化器疾患・腎疾患研究所)、NCRR (米国国立研究資源センター) であることが分かる(図 A1.4.2)。使用する細胞種毎の幹細胞研究費の割合の推移をみると2007年から2011年にかけて細胞種毎の幹細胞研究費の割合に大きな変化は見られないが、ヒト由来の胚性幹細胞の割合が2009年から増加傾向にあることが分かる(図 A1.4.3)。

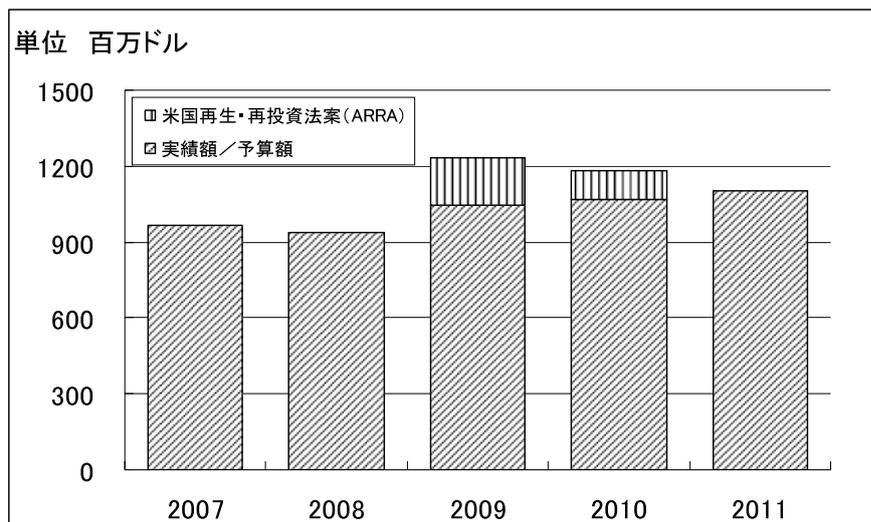


図 A1.4.1. NIH の幹細胞研究費の年次推移
(2006年～2009年は実績額、2010年～2011年は推計額を示す。配分額50万ドル以上のプロジェクトの合計。RePORT データをもとに CRDS 作成)

²⁹ <http://report.nih.gov/rcdc/categories/>

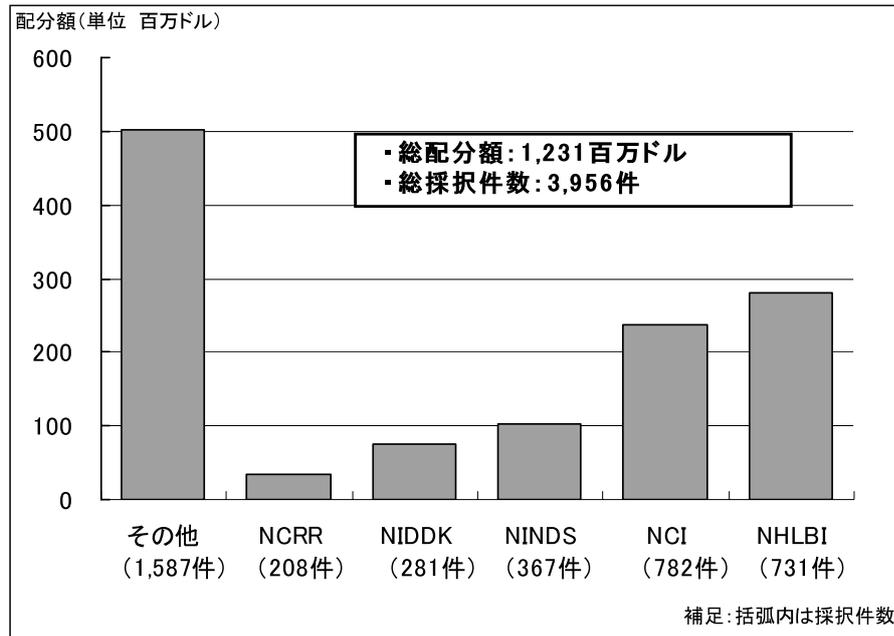


図 A1.4.2. 2009年 NIH 傘下機関における幹細胞研究費の機関別内訳 (配分額及び採択件数) (RePORT データをもとに CRDS 作成)

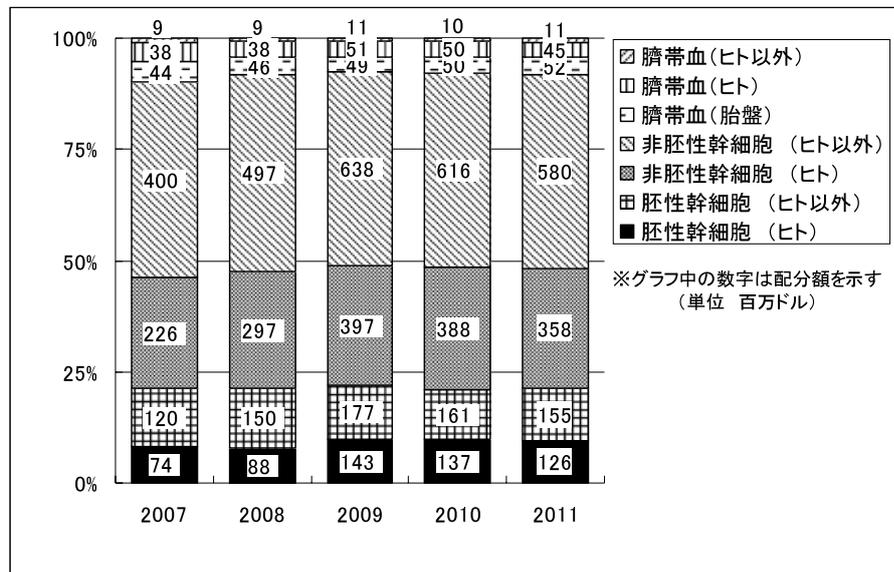


図 A1.4.3. 幹細胞研究費の細胞種別内訳 (2007年～2009年は実績額、2010年～2011年は推計額の総額を100%としたときの細胞種別の内訳。細胞種については RePORT 上の分類に従った。RePORT データをもとに CRDS 作成)

再生医療に関しては、RePORTにおける Regenerative Medicine カテゴリーの研究費推移を調べたところ、2007年の697百万ドル(約700億円)から、2008年(723百万ドル(約730億円))、2009年(799百万ドル(約800億円))プラス米国再生・再投資法にもとづく追加予算144百万ドル(約150億円)と順調に増加してきたことがわかる。しかし、2010年は818百万ドル(約820億円)プラス追加予算90百万ドル(約92億円)にとどまり、2011年は841百万ドル(約845億円)と再生医療に対する所外研究費は頭

打ちの傾向にある。ただし、再生医療を支援する所内研究体制に関しては、2010年12月に開催された Scientific Management Review Board 会議において トランスレーショナルリサーチを推進するための新たな内部研究所の設立の議案が賛成多数で可決されたことから、外部研究費の配分とは別の形での連邦政府としての支援が予想される³⁰。なお、生体材料研究に関しては Biomaterial Tissue Engineering などの関連するキーワードがカテゴリーとして設定されていないことより、NIHにおける当該領域への研究投資は、限定的なものか、独立した研究領域としてよりも個々の疾患や臓器を対象とした研究プログラムの中に包含される形式になっているものと推察された。

<欧州>

欧州の主な資金配分組織は欧州委員会の Seventh Framework Programme for Research and Technological Development (FP7) である。欧州委員会の科学技術政策に関する情報検索サービス CORDIS (Community Research and Development Information Service) を用いて、FP7においてライフサイエンス、臨床医学関連の主たる研究投資を担っている Health 枠における多細胞体構築技術に関連する研究開発投資状況を調査した³¹。まず、「Stem Cell」というキーワードで抽出された研究プロジェクトは31件であり、研究代表者の所属国はドイツ、フランス、英国のほか、イタリア、ハンガリーなどに多く見られた(表 A1.4.1)。多くの研究プロジェクトが48ヶ月から60ヶ月の助成を受けており、多国間共同の大型研究の場合、助成総額は11-12 million Euroに上がることがわかった。その他、欧州における幹細胞研究の動向把握、情報共有のための会議開催等を支援するコンソーシアムプロジェクト (EUROSTEMCELL) も当該枠における助成対象となっている。その他、「regenerative medicine」ならびに「biomaterial」をキーワードに用いて抽出された研究プロジェクトは16件(「regenerative medicine」14件ならびに「biomaterial」2件)あり、そのうち「regenerative medicine」の10件は「stem cell」においても抽出されたプロジェクトであった(表 A1.4.2)。ただし、研究代表者の所属国の分布を見ると、「regenerative medicine」に関してはフランスが圧倒的に多く(14件中5件)、ドイツや英国のシェアは少なくなる。Biomaterialについては2件ともドイツに所属する研究代表者が助成を受けていた。ただし、英国やドイツにおいては、自国のファンドにおいても当該分野に積極的な投資を行なっていることが予想されるほか、インドなど欧州以外の国との国際共同研究状況についても留意が必要だろう。

大型研究プロジェクトへの投資状況とは別に、若手研究者への FP7 People 枠(人材育成を支援する個人型研究)において上記3つのキーワードから抽出される研究者数から、欧州各国における若手育成の動向を調査した。まず、「stem cell」というキーワードで抽出された研究者数の国別の分布を見ると、多い順に英国(25名)、スペイン(13名)、ドイツ(10名)、スウェーデン(9名)、イタリア(8名)、ハンガリー(8名)、イスラエル(7名)であり、英国における幹細胞研究施設には、若手研究者の受け入れ、育成環境に何らかの強みがあることが推察された。この傾向は「biomaterial」においても同様で、抽出された23名のうち、11名が英国の研究機関に所属していた(以下、イタリア3名、スぺ

³⁰ 日本学術振興会ワシントン研究連絡センター「米国学術研究の動向」 <http://www.jsps.go.jp/j-news/kaigai07.html>

³¹ http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html

イン 3 名、オランダ 2 名など)。一方、regenerative medicine については抽出された 25 名のうち、英国の研究機関に所属する研究者数は 6 名にとどまり、続いてハンガリー (5 名) の研究機関に所属する研究者が多いことがわかった。大型研究プロジェクトの獲得が多かったフランス、ドイツ、イタリアについては、それぞれ 0、2、3 名、という獲得者数であった。このことから、幹細胞や再生医療研究に関する大型プロジェクトの推進を主眼に FP7 予算を獲得する戦略を持つ国と、若手人材育成を担う国が一定の役割分担を欧州内で行なっている構図が示唆された他、FP7 枠におけるハンガリーの台頭が新たに示された。

表 A1.4.1. FP7 Health 枠における幹細胞研究関連プロジェクト
(2011年1月19日 JST-CRDS 調べ)

研究課題略称	正式課題名	研究代表者の所属国	開始年月日	助成期間(月)	FP7 助成額 (million Euro)
EPC-TM-NET	Targeting the tumour microenvironment to improve pancreatic cancer prognosis	ドイツ	2011/2/1	36	3
SCREENTOX	Stem Cells for Relevant Efficient Extended and Normalized Toxicology	フランス	2011/1/1	60	4.7
NOTOX	Predicting long-term toxic effects using computer models based on systems characterization of organotypic cultures	ドイツ	2011/1/1	60	4.85
TOXBANK	ToxBank ? Supporting Integrated Data Analysis and Servicing of Alternative Testing Methods in Toxicology	イタリア	2011/1/1	60	1.56
REBORNE	Regenerating bone defects using new biomedical engineering approaches	フランス	2010/1/1	60	11.94
ENDOSTEM	Activation of vasculature associated stem cells and muscle stem cells for the repair and maintenance of muscle tissue	フランス	2010/1/1	60	12
TUMIC	An integrated concept of tumour metastasis: implications for therapy	ドイツ	2008/4/1	48	3
NEUROSTEMCELL	European consortium for stem cell therapy for neurodegenerative diseases	イタリア	2008/12/1	48	11.9
INFARCT CELL THERAPY	Therapy after heart infarct: prevention of reperfusion injury and repair by stem cell transfer	オーストリア	2009/1/1	36	2.7
EUROSYSTEM	European consortium for systematic stem cell biology	英国	2008/3/1	48	12
PURSTEM	Utilisation of the mesenchymal stem cell receptome for rational development of uniform, serum-free culture conditions and tools for cell characterization	アイルランド	2008/11/1	36	2.75
CARE-MI	Cardio repair European multidisciplinary initiative	スペイン	2010/4/1	60	11.31
CELL-PID	Advanced Cell-based Therapies for the treatment of Primary ImmunoDeficiency	イタリア	2010/11/1	60	11.89
STAR-T REK	Set up and comparison of multiple stem cell approaches for kidney repair	イタリア	2008/11/1	36	3
PLURISYS	Systems biology approaches to understand cell pluripotency Acronym: PluriSys	ハンガリー	2009/1/1	36	2.97
ESNATS	Embryonic stem cell-based novel alternative testing strategies	ドイツ	2008/4/1	60	12
I-DCC	The international data coordination centre	英国	2009/1/1	48	2.68
SYBOSS	Systems Biology of Stem Cells and Reprogramming	ドイツ	2010/6/1	60	10.53
EUROSTEMCELL	European Consortium for Communicating Stem Cell Research	英国	2010/3/1	48	0.83
TRANSEURO	Neural Transplantation in the treatment of patients with parkinson's disease	英国	2010/1/1	60	11.99
OPTISTEM	Optimization of stem cell therapy for clinical trials of degenerative skin and muscle diseases	イタリア	2009/1/1	60	11.99
BETACELL THERAPY	Beta cell therapy in Diabetes	ベルギー	2010/1/1	60	11.7
VASCUBONE	Construction kit for tailor-made vascularized boneimplants	ドイツ	2010/1/1	60	11.97
ADIPOA	Adipose derived stromal cells for Osteoarthritis	フランス	2010/1/1	48	9.22
CASCADE	Cultivated adult stem cells as alternative for damaged tissue	フランス	2009/1/1	36	2.98
LIV-ES	Development of culture conditions for the differentiation of hES cells into hepatocytes	フランス	2008/10/1	36	3
MOLPARK	Molecular mechanisms of neuronal restoration: novel approaches for Parkinson's Disease	英国	2009/4/1	36	3.47
BEST-STEM CELLS	Biochemically Equivalent Substitutive Technology for Stem Cells	英国	2009/7/1	36	3
HYPERLAB	High yield and performance stem cell lab	ドイツ	2009/9/1	36	2.99
STEMEXPAND	Stem cell expansion - expansion and engraftment of haematopoietic and mesenchymal stem cells	スウェーデン	2008/11/1	36	3
CARDIOCELL	Development of cardiomyocyte replacement strategy for the clinic	スウェーデン	2009/5/1	36	2.7

表 A1.4.2. FP7 Health 枠における再生医療・生体材料研究関連プロジェクト
(2011年1月19日 JST-CRDS 調べ)

研究課題略称	正式課題名	研究代表者の所属国	開始年月日	助成期間(月)	FP7助成額(million Euro)
MITOCARE	Treatment of reperfusion injury using a mitochondrial targeted approach: towards a better understanding of the disease.	フランス	2011/1/1	30	5.99
REBORNE	Regenerating bone defects using new biomedical engineering approaches	フランス	2010/1/1	60	11.94
ENDOSTEM	Activation of vasculature associated stem cells and muscle stem cells for the repair and maintenance of muscle tissue	フランス	2010/1/1	60	12
CARE-MI	Cardio repair European multidisciplinary initiative	スペイン	2010/4/1	60	11.31
STAR-T REK	Set up and comparison of multiple stem cell approaches for kidney repair	イタリア	2008/11/1	36	3
PLURISYS	Systems biology approaches to understand cell pluripotency Acronym: PluriSys	ハンガリー	2009/1/1	36	2.97
LIFEVALVE	Living autologous heart valves for minimally invasive implantable procedures	スイス	2009/11/1	60	9.88
SYBOSS	Systems Biology of Stem Cells and Reprogramming	ドイツ	2010/6/1	60	10.53
EUROSTEMCELL	European Consortium for Communicating Stem Cell Research	英国	2010/3/1	48	0.83
RESOLVE	Resolve chronic inflammation and achieve healthy aging by understanding non-regenerative repair	オーストリア	2008/4/1	60	10.69
VASCUBONE	Construction kit for tailor-made vascularized boneimplants	ドイツ	2010/1/1	60	11.97
ADIPOA	Adipose derived stromal cells for Osteoarthritis	フランス	2010/1/1	48	9.22
CASCADE	Cultivated adult stem cells as alternative for damaged tissue	フランス	2009/1/1	36	2.98
NGIDD	Neuron-Glia interactions in nerve development and disease	オランダ	2008/4/1	48	3
VASCUBONE	Construction kit for tailor-made vascularized boneimplants	ドイツ	2010/1/1	60	11.97
HYPERLAB	High yield and performance stem cell lab	ドイツ	2009/9/1	36	2.99

A2. World Stem Cell Report 2010 に基づく推進政策、研究投資、倫理・規制に関する国際動向

本調査は、World Stem Cell Report 2010 における各国の報告論文に基づいている³²。World Stem Cell Report は Genetics Policy Institute (GPI) が作成、発行する論文集であり、幹細胞研究の発展状況、研究投資、産業化、規制、理解増進、などに関する各国の動向に関して有識者による報告論文をまとめた論文集であり、World Stem Cell Summit の開催に合わせて 2009 年から発行されている。報告論文は各国の研究機関あるいは資金配分機関等に属する有識者の所見にもとづいているため、一部主観的考察が含まれることが考えられるが、関連施策、研究投資、規制動向に関する事実関係について、投稿規程に沿って質と量をそろえた報告論文集として作成されているため、各国から網羅的かつ公平に把握できる利点を持つ。本ベンチマーク調査においては、論文集の中から、対象とする国あるいは地域の幹細胞研究に関する「推進方針」「研究投資」「規制動向」等がバランスよく網羅的に紹介されていると考えられる報告論文を複数の CRDS フェローの協議によって抽出し、それらの論文について和文概要を作成し、必要に応じて追加調査を行ないまとめた情報をここに記載する。

<米国>

<ニューヨーク州>

ニューヨーク州は、幹細胞研究に対して 11 年間にわたって 6 億ドルを投資することを公約しているが、そのうち 3 億 3000 万ドルは、革新的でターゲットを定める研究、コンソーシアム設立、共有設備・機器、教育・トレーニングに割当てるとしている。その投資の柱となるのが、2007 年設立の「ニューヨーク州幹細胞科学プログラム」(The New York State Stem Cell Science Program; NYSTEM) である (ニューヨーク州を越えて協調する幹細胞研究コミュニティ)。この仕組みの中、幹細胞科学の全領域における 153 のファンディング・プログラム (1 億 740 万ドル) は、州を横断した 24 の研究機関 (137 人の PI [主任研究者]) によって実施されている。また、NYSTEM では、17 の研究機関における 16 の共用施設・コア設備を整備しており、研究者が最新のキー技術へアクセスすることを可能にしている。さらに、幹細胞研究の規模拡大のため、NYSTEM は大学生・大学院生、および博士課程終了臨床研修医のカリキュラム開発とトレーニングの支援も行っている。

【NYSTEM の運営】

理事会 (The Empire State Stem Cell Board; ESSC Board) は、「ファンディング・コミッティー」(13 名) と「倫理・コミッティー」(13 名) の 2 つのコミッティーから成る。理事長は、ニューヨーク州保健局長のリチャード・デインズ氏 (Richard F. Daines, M.D.) が務める。

³² <http://www.worldstemcellsummit.com/node/663>

【NYSTEM のミッション】

「病気の軽減化と健康増進に向け、最高の倫理的、科学的、医学的な基準の下、幹細胞バイオロジーに関する科学的知識の獲得、治療法と診断法の開発を加速するため、ニューヨーク州における強い幹細胞研究コミュニティを形成する」

【NYSTEM のゴール設定】

- (i) 基礎的な幹細胞バイオロジーに対する理解の深耕
- (ii) 疾患特異的なセル・ラインを含む、新たなヒト多分化能幹細胞セル・ラインの導出、スクリーニング、キャラクタリゼーションの支援
- (iii) 疾患の発症機序を理解し、新しい治療戦略へと結びつける新たな幹細胞セル・ラインの利用促進
- (iv) 薬剤開発のために新たな幹細胞ベースの治療法、バイオアッセイ法の開発加速
- (v) 基礎研究成果の早期フェーズでの新しい治療法、診断法への移行
- (vi) ニューヨーク州の研究機関と外部研究者との協調、コミュニケーションの促進

【NYSTEM によるインフラ整備】

これまで4年間で、15 研究機関における 16 の共用施設・コア設備に対して約 6000 万ドルの支援を行っている。(次世代シークエンサー／FACS／共焦点顕微鏡／In-vivo イメージング [生体への移植細胞のトラッキング]／超音波領域振動型マイクロインジェクションなど) また共有の研究リソースについての支援も行っている。(神経幹細胞バンク／ハイスループット・スクリーニング [化学物質／遺伝子]／取得データの処理・可視化・分析・統合化のためのソフトウェア開発／ヒト化重症複合免疫不全症マウスモデルのサポート施設／治療用途の臨床グレード細胞を生産するための cGMP 施設など)

<ウィスコンシン州>

幹細胞科学の中心となるウィスコンシン大学マディソン校は、ヒト胚性幹細胞を単離した最初の科学者であるジェームズ・トムソン教授を擁するなど、幹細胞研究の最前線を走っている。このことからウィスコンシン州の政策も、トムソン教授による 1998 年の世界初ヒト胚性幹細胞の樹立から始まっている。2010 年 4 月、米国国立衛生研究所 (NIH) は、“ゴールド・スタンダード” のジェームズ・トムソンヒト胚性幹細胞 H9 株 (科学研究に最も使用・引用されている) を、連邦政府ファンディングによって研究利用することを再承認している。

2010 年 4 月、セルラーダイナミクス (CDI) 社 (マディソン市、2004 年設立) の研究用筋細胞は、MIT テクノロジー年次レビューにおける 10 の新規技術リストにアップされた。このヒト心筋細胞は、ウィスコンシン大学マディソン校の研究者 (ジェームズ・トムソン、ティム・キャンプ、クレイグ・ジャヌアリ) による研究がベースとなっており、研究者はこの細胞を使用することで、薬剤化合物に潜在的な毒性がないかをテストし、より安全な創薬が可能となる。2010 年 5 月、フォーブス誌は、マディソン市は全米で「最も革新的な都市」の 7 番目であると格付けした。これは、主としてウィスコンシン大学マディソン校が生じさせた技術的な雇用に基づくものであり、現在、バイオサイエンス企業は 700 以上にまで増加している。バッテリー・リサーチ・レポート (BIO) でも、4 つの生命

科学サブセクタ（ドラッグと製薬品、医療デバイス・機器、研究・テスト・薬剤試験、農業用原料・化学物質）において、多くの雇用創出を可能とする二大都市エリアの1つとしてマディソン市を明記している。

【ウィスコンシン州のバイオサイエンス産業】

2008年までに、ウィスコンシンのバイオサイエンスは400以上の企業を集め、87億ドルの収入を生み、5億8200万ドルの研究資金（州外）を呼び込んだ。これらの企業は、3万4000人以上の州内雇用を提供している。経済的に厳しかった過去2年ですら、ウィスコンシン州のバイオサイエンス産業は成長し続けている。

【主なウィスコンシンの幹細胞関連企業】

WiCell Research Institute

Cellular Dynamics International

Stemina

CellCura

StemGent

Promega

Invitrogen

BD Biosciences

BioSpherix

Cedarlane

Cell Line Genetics

Fisher Scientific

Gilson

Nikon

Novus Biologicals

R&D Systems

Stratatech

Stem Cell Technologies

<ノースカロライナ州>

ノースカロライナ州では、バイオテクノロジーを州の基幹産業の1つとして育成するため、幹細胞科学や再生医療分野の成功に欠かせない環境(機能・インフラ)の整備にフォーカスした政策を行ってきた。再生医療研究イニシアティブが全世界で進行する中、ノースカロライナ州は基礎研究から商業化、臨床応用へと進めるために必要な機能・インフラを、クリティカルマスに達するまで整備してきた（これほどの機能集約を実現しているエリアは少ない）。

【州が整備した特徴的な機能・インフラ】

1. 世界初の州サポートのバイオテクノロジーセンター ;
 - NPO ノースカロライナ・バイオテクノロジー・センター (The North

Carolina Biotechnology Center)

2. 付属病院を持つ4つのメディカルスクール ;
 - デューク大学
 - ノースカロライナ大学チャペルヒル校
 - ウェイクフォレスト大学
 - イースト・カロライナ大学
3. 世界最大の臨床研究組織の本部 ;
 - クインタイルズ・トランスナショナル社
4. 7つのリサーチパーク ;
 - リサーチ・トライアングル・パーク
 - センテニアル・キャンパス
 - ノースカロライナ・リサーチ・キャンパス
 - ビードモント・トライアド・リサーチ・パーク
 - シャーロット・リサーチ・インスティテュート
 - ゲートウェイ・ユニバーシティ・リサーチ・パーク
 - ノースカロライナ・オートモーティブ・リサーチ・センター
5. バイオサイエンス企業のスタートアップに有利な環境 ;
 - ノースカロライナ州は、「サイト・セレクション」誌の年次ビジネス環境ランキングにおいて過去9年間で8回のナンバー1を獲得。
 - 州・地域税負担が最も軽い（州税制審議会、アーンスト & ヤング、2010年4月）
 - 「Best State for Business」評価で全米ナンバー2（チーフ・エグゼクティブ誌、2010年5/6月）

<ミシガン州>

ミシガン州はバイオサイエンスにおいてイノベーションの長い歴史を持っている。ひとところ米国で最も大きい製薬会社であったパーク・デービス社（デトロイト、1866年創立）や、カラマズーに設立されたアップジョン社などである。企業家精神を重んじる伝統はミシガンで創設され、世界的な医療機器供給会社を生んだ（例えば、ストライカー社、ネオジェン社、テルモ社、アッシュ・スティーブンス社）。今日、ミシガン州の幹細胞研究分野への取り組みは、3つのトップ大学が中核となって推進されてきており、エスペリオン・セラピューティック社、ゲノミック・ソリューション社、イノバティブ・バイオ・セラピー社のような新興企業の設立も増加してきている。

【ミシガン大学】

がん幹細胞生物学における開拓的な仕事を含め、ミシガン大学は、「成人幹細胞研究」において長年リーダーシップを発揮してきた。しかしながら、ミシガン州有権者は2008年11月に州法改正を認めるまで、ヒト胚性幹細胞研究の実施を厳しく制限してきた。

【ミシガン州立大学】

ミシガン州立大学は、長い間、生物系の研究（細菌から哺乳動物までの生体システムの複雑さを理解する生命体の基本的な構成要素（細胞、たんぱく質、遺伝子）の研究）の発

展へと貢献してきている。

【ウェイン州立大学】

非常に多様な専門技術や先駆的な商業センターを通して、ウェイン州立大学は、全米で最も革新的で、広範囲にわたる疾患治療・完治に向けた幹細胞利用分野の最前線を走っている。

【オークランド大学】

カーネギー教育振興財団は、オークランド大学（ミシガン州ロチェスター）を全米 83 の博士研究機関の 1 つとして認めている。2011 年にオークランド大学ウィリアムボーモント医学部を設置したことから、更にミシガン州におけるトップ大学の 1 つとして加えられるだろう。幹細胞研究は、幹細胞発生、分化、組織生体工学、毒物学、治療応用へとフォーカスしており、以下の注目すべき研究を先導している。

- 神経変性疾患を抑制させる脳細胞の機能増強
- 網膜の老化の抑制
- 椎間板、組織、骨格構造の再生
- がん、加齢に伴う病気、脊髄損傷の治療
- 薬剤開発を拡張させるドラッグ・デリバリー技術の向上

<オハイオ州>

Center for Stem Cell and Regenerative Medicine (CSCRM) は、幹細胞を用いた再生医療の実用化を目指し 2003 年にオハイオで設立された研究機関である。同機関は State of Ohio Third Frontier Program (OTFP) の資金によって設立され、スタッフは州内の Case Western 大学、Cleveland Clinic、Athersys 社などから獲得している。CSCRM はこれまでに産官学から 3 億ドル以上の資金を獲得し、900 以上の論文を発表しているほか、地域経済の振興、細胞治療の臨床研究の実施などの実績がある（表 A2.1）。OTFP は非営利機関と営利機関の連携による成果を資金面でのインセンティブから推進しており、その結果臨床面のみならず、産業としても、経済としても発展を見せている点で高く評価されている。

表 A2.1. Center for Stem Cell and Regenerative Medicine (CSCRM) の活動実績

達成目標	実績（2010 年 3 月時点）
開発力の評価	
研究資金の獲得	約 3 億米ドル
発明数（目標：年間 40 件）	218 件（2009 年：25 件）
取得特許数（目標：年間 20 件）	179 件（2009 年：25 件）
技術ライセンスの件数（目標：年間 8 件）	4 件
地元での新規企業設立（目標：年間 1 件）	7 社
国際的な評価	
NIH からの 100 万ドル以上のグラント獲得数	21 件
論文発表数（目標：5 年以内に年間 200 本）	948 本（2009 年：272 件）
業界紙やメディアの取材（目標：年間 50 件）	914 件（2009 年：164 件）

オハイオ州細胞治療コンソーシアムの設立	がんおよび血管疾患のコンソーシアム立ち上げ
CSCRM メンバーの増員	116 名
経済への寄与	
オハイオ州での雇用増 (目標: 100 名)	130 名
新規企業による資金獲得 (目標: 5 年で 2,500 万ドル)	4 社で約 8,300 万ドル
医療への還元	
幹細胞治療での IND 申請 (目標: 年間 1 件)	4 年間で 7 件
臨床研究の被験者数 (目標: 年間 60 名)	州内のみ 433 名

<カナダ>

幹細胞の存在を世界で初めて証明した研究者 (James Till ならびに Ernest McCulloch) を輩出した国であり、その後も肺性幹細胞の全能性や神経幹細胞の存在についてなど、幹細胞研究におけるランドマーク的研究がカナダから発信されてきた。このような背景から幹細胞研究に関する関心は高く、現在 100 余の幹細胞に関する研究グループが存在する。

2010 年現在、国全体での 1 年あたり研究投資額は 50-60 百万カナダドルで、約 50% が連邦政府の財源として、Canadian Institutes for Health Research (CIHR) と Genome Canada を通して配分されている。残りの財源はアルバータ州やオンタリオ州などの州政府が管轄する独立行政法人や、Juvenile Diabetes Research Foundation などの慈善団体である。これらの研究投資は過去 10 年以上にわたって 300 百万カナダドルを投資してきた Canadian Foundation for Innovation によるインフラ整備事業によって計画的に行なわれてきた。近年ではトロント、モントリオール、エドモントンに cGMP 基準を満たす細胞培養設備拠点の整備に、80 百万カナダドルの追加投資が予定されているこれらの拠点は、初期段階の治験をカナダ国内で効率的に実施するためのコンソーシアム事業との連携が進められている。2013 年までにこれらの設備と治験実施体制の整備を完了させて 50 の治験が実施されることが決まっている。研究開発の支援組織である Canadian Stem Cell Network は 2001 年に設立され、現在 170 余の組織 (カナダ以外からの参画を含む学術組織約 60、企業約 40、その他、政府機関、非政府機関など) が参画している。年間約 6.4 百万カナダドルを投資し、トランスレーショナルリサーチの促進や高度な知識・技術を持つ研究人材育成、また有望な研究プロジェクト同士のコラボレーション支援などを行なっている。

カナダ国内の幹細胞研究の規制管理は、まだ整備の途上にあるが、関連する規制としては、Assisted Human Reproduction Act (AHRA) (2004 年 3 月に制定されたヒトのクローン作成の規制に関わる法律) ならびに Tri Council Policy Statement (1998 年に制定されたヒトを対象とした全ての研究に適用されるガイドライン)、そして、CIHR による Guidelines for Human Pluripotent Stem Cell Research という、ヒト多能性幹細胞を用いた研究に特化したガイドラインを定めている。多くの幹細胞研究はこれら 3 つに倣って倫理的な配慮を持った実験の実施管理を行なっている。特に、CIHR ガイドラインでは、Stem Cell Oversight Committee を通常の施設内倫理審査委員会 や動物実験審査委員会等とは独立して設置し、幹細胞に関わる研究の倫理審査やモニタリングを行なうことを定めている。

<英国（全体）>

英国は1978年に世界初の「試験管ベビー」の誕生を成功させるなどして以降、幹細胞研究を強力に推進してきた。その後も関連法案の整備や、2002年の英国幹細胞バンクの設立などにより研究インフラを整えたほか、2005年の「UK Government's Stem cell Initiative report（いわゆるPattison報告）」では、英国が幹細胞研究のリーダーとなることが謳われ、UK National Stem Cell Networkの設立などが行われた。その結果、イギリスにある再生医療関連企業の数は、米国に次いで世界2位である。2008年秋にはHuman Fertilisation and Embryo Actが改正され、既存のHuman Tissue Actと合わせ、幹細胞の採取から細胞治療の臨床研究までの法規制が整備された。2009年にはUK Stem Cells Toolkitを公開し、研究者むけに英国法規制を積極的に周知している。こうした施策により再生医療産業も少しずつ発展を続け、今では25程度の企業が同産業で事業を行っている。

英国での幹細胞研究は50以上の大学の100を超える研究グループで行われており、米国や日本とも共同研究を行っている。また、英国Medical Research Council（MRC）も自身の研究機関をエジンバラ大学やケンブリッジ大学に設置して幹細胞研究を行っている。幹細胞研究の予算は、前述のMRCのほか、Biotechnology and Biological Sciences Research Council（BBSRC）、Engineering and Physical Sciences Research Council（EPSRC）、Economic and Social Research Council（ESRC）、Science and Technology Facilities Council（STFC）の5つの研究評議会から拠出されている。そのほかにも、Department of Health（DoH）、National Health Service（NHS）、Technology Strategy Board（TSB）なども予算を配分している。過去5年間で英国政府が投下した資金は2003年の1,300万ポンドから2007年の6,100万ポンドへと増加している。研究成果の実用化においては、National Institute of Health Research（NIHR）が5,000万ポンドの資金で12のBiomedical Research Centreを設置し、幹細胞を含めた橋渡し研究を推進している。また、産官学の連携によって、幹細胞治療などを推進するInnovation and Knowledge Centre（IKC）がリーズ大学に設置された。

<英国（スコットランド）>

スコットランドはクローン羊の「ドリー」の作製に成功して以来幹細胞研究が盛んである。特に2011年3月に開設が予定されているエジンバラの再生医療センターには200名を超える研究者が集まる予定である。同センターは、Queen's Medical Research Institute、エジンバラ大学に併設しており、「エジンバラ・バイオクォーター」と呼ばれている。これに合わせて、3,400万米ドルをかけて産業誘致のためのBioIncubatorと呼ばれるオフィス施設を設立したり、1,800万米ドルの基金を産学共同で創設したりしている。2009年にはScottish Academic Health Sciences Collaborations（SAHSC）ができたが、これはDundee大学、Glasgow大学、Edinburgh大学、Aberdeen大学が連携した臨床研究向けのプラットフォームである。これによって、迅速な多施設共同臨床研究が可能となった。合わせて、スコットランド地域の患者カルテがデータベース化され、Scottish Research Database Application（SreDA）によって疫学調査なども行われている。

幹細胞研究の成果を臨床現場につなげる別の試みとしてはScottish Stem Cell Network（SSCN）がある。これは2003年に設立され、1,100名の会員が登録されている。SSCN

では再生医療の迅速な実用化に向けたソフトウェア開発などを行っている（REALISE project）。

個別の疾患領域では、まず心血管系に対し Glasgow 大学の Andrew Baker 教授が多能性幹細胞から血管内皮細胞の作製に成功している。同研究は British Heart Foundation からの資金を受けて実用化にむけた研究が進められている。血液系では、従来の造血幹細胞に変わり、ヒト胚性幹細胞や人工多能性幹細胞（iPS 細胞）を用いた輸血用製剤の作製が研究されている。事業化にむけた規模の拡大などで課題は残るものの Wellcome Trust からの資金などで研究が進められている。糖尿病に対しては、移植医療からの期待もあって膵臓ないし膵細胞の作製が求められている。同分野では Aberdeen 大学の Kevin Docherty 教授が Cambridge 大学などと共同して膵臓β細胞やその前駆細胞への分化、誘導を研究している。脳神経系では、多発性硬化症（MS）に対して、Edinburgh MS Research Center が傷害された細胞の幹細胞による修復を目指して研究している。

<スペイン>

スペインでは2003年から不妊治療での余剰胚を研究目的しようすることが認められた。また、2007年の法改正では、研究目的の胚の作製は禁止されているものの胚性幹細胞の作製は認められることとなり、英国、ベルギーに並んで幹細胞研究を推進する立場をとっている。スペインにおける幹細胞研究は Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) によって承認や監査されているが、同機関は幹細胞バンクの運営も行っている。幹細胞バンクには論文掲載時点で43の多能性幹細胞株（iPS細胞18株を含む）を保有し、国内外の研究者に分配している。研究機関としては Spanish National Research Council (CSIC) に所属する大学や研究センターがほとんどであり、特に脳神経系の研究が盛んである。しかし、最近では CSIC に所属しない研究機関も増えてきている。

スペインの研究活動の国際的な評価としては臨床研究の実績があげられる。例えば、2003年から2007年の間に発表された臨床試験に関する論文のインパクトは世界の平均を11%上回っていた。2006年にはISCIIIが約500の研究グループを18の Thematic Networks of Cooperative Health Research に編成したが、その中で幹細胞研究は Cell Therapy Network として位置づけられている。同様に、約400の研究グループが9つの Networking Centers of Biomedical Research に編成され、研究や管理の自由度が高められるよう取り組まれている。また海外からの研究者の招聘にも取り組む予定である。一方、景気の低迷から2010年、2011年と研究費の削減が予想されており、中小の研究チームには厳しい情勢ではある。

<ブラジル>

2000年以降、ブラジルでは幹細胞研究に対する支援が行われ始めている。ブラジル保健省 (Ministry of Health) とファンディング機関である国家科学技術開発審議会 (CNPq: The National Council for Scientific and Technological Development) が連携し、2005年から100以上のプロジェクトに対してファンディングが行われている。その中でも、最近実施された52プロジェクトは、多くが基礎研究或いは前臨床研究を行うものであった。

2008年、ブラジル保健省、ブラジル科学技術省 (Ministry of Science and

Technology)、ブラジル国立経済社会開発銀行 (BNDES : National Bank for Economic and Social Development) は 8 つの Cell Technology Centers (CTCs) を支援している。ブラジル保健省は約 600 万米ドル、BNDES が約 1000 万米ドルのファンディングを行った。これらのセンターは、cGMP 条件でのヒト幹細胞 (ES 細胞、iPS 細胞、間葉系幹細胞、神経幹細胞、心筋幹細胞) を作成し、単離し、増殖するために設立されたものである。現時点で 7 つのセンターが決定しており、一部は活動を開始している。2011 年には全ての CTCs が活動を開始する予定である。

< CTCs 一覧 (2010 年時点) >

- National Institute of Cardiology (Rio de Janeiro, RJ)
- CTC (Cell Therapy Center) of the Hemocenter Foundation of the Ribeirão Preto Medical School of the University of São Paulo
- NTC (Nu'cleo de Terapia Celular) of the Pontifical University of the State of Parana'
- Mont Tabor San Rafael Hospital (Salvador, Bahia)
- LaNCE (Biosciences Institute of the University of São Paulo, in collaboration with the Biomedical Institute of the Rio de Janeiro University)
- Cell Therapy and Genome Institute of the Biosciences Institute of the University of São Paulo
- NUCCEL (Cell and Molecular Therapy Center) of the University of São Paulo

これらの研究機関間、あるいは、再生医療を扱う産業界などとの連携促進を目指し Brazilian Cell Therapy Network が形成されている。2005 年～2010 年にかけて、同ネットワークに対して約 5,000 万米ドルが政府から支出されている。

2002 年、多くのアカデミア及び医療機関等で構築された IMBT (Institutions constituted a Millennium Institute on Regenerative Medicine) において、生体材料や幹細胞を用いた治療法等の研究が行われ、フェーズ 1、フェーズ 2 を視野に入れた研究が行われたことが原動力となり、ブラジル国内の幹細胞研究の規制管理に関する検討が行われた。具体的には、CONEP (the National Committee on Ethics in Research) 等の政府機関で、幹細胞研究の発展と活用を目指した規制環境の整備が行われた。その後発足した別のプロジェクトでは、CONEP は clinical protocol の承認等も行った。ブラジルの幹細胞研究は急速に進展したが、一方で倫理面の問題や、過剰な規制に伴う研究の遅延が大きな問題となっている。従って、研究者コミュニティと政府が一丸となってこの問題に取り組んでいく必要があるだろう。

< オーストラリア >

1980 年代よりオーストラリアの研究者は幹細胞研究分野に貢献しており、2000 年には Monash 大学の Martin Pera、Ben Reubinoff、Alan Trounson らが世界で 2 番目に、ヒト ES 細胞の樹立に成功した。神経細胞からの樹立という意味では、世界初の成功例であった。

幹細胞研究分野の発展を受け、2002 年に ASCC (Australian Stem Cell Centre) がオーストラリアで初の Biotechnology Centre of Excellence に選ばれた。ASCC はオーストラ

リアの幹細胞研究を進展させることを目的としており、2002年～2011年にかけて9,855万豪州ドルがオーストラリア政府から、1,100万豪州ドル以上が同国のビクトリア州政府からASCCに拠出された。ASCCは多くの幹細胞研究に対してファンディングを行い、これまでに約220の成果が発表され、現在も新たな成果が生まれている。

幹細胞研究に関する共同研究も活発に行われている。国内では、幹細胞治療の実用化に向けた障壁を克服するため、Queensland大学のAIBN (Australian Institute for Bioengineering and Nanotechnology)とCSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation)の研究者が、ASCC等のサポートを得ながら共同研究を行っている。また、同国ビクトリア州と米国のCIRM (California Institute for Regenerative Medicine)で複数の国際共同研究が行われている。

2011年にASCCのファンディングプログラムが終了することから、オーストラリア政府は新しく2つのプログラムを発表している。Australian Research Councilが“Special Research Initiative in Stem Cell Science”として年間300万豪州ドル、National Health and Medical Research Councilが“Centers for Research Excellence in Regenerative Medicine”プログラムに年間50万豪州ドル(5年間実施)の拠出を予定している。2011年と比べると幹細胞研究予算が半減してしまうことになるが、引き続き国際的な競争力を維持し、共同研究を進めていく予定である。

2002年、オーストラリアではヒト胚の利用に関する議論が行われ、Research Involving Human Embryos Act 2002が採択された。同法案では、ヒト幹細胞研究等を行う場合は許可が必要とされている。また、同じく2002年に採択されたProhibition of Human Cloning Act 2002では、体細胞核移植法を用いたヒト幹細胞の誘導に猶予期間を設ける内容などが盛り込まれたが、2006年には改定され、許可を得た場合は実施可能となった。

<タイ>

2001年にタイにヒト胚性幹細胞が持ち込まれ、2002年には虚血性心疾患等を対象に、成体の始原細胞を用いた治療が先行的に行われた。その後、他に治療の選択肢が無い患者を対象として、2つの民間病院で幹細胞治療が行われ続けた。当時は民間病院で行われる幹細胞治療に際して法規制が存在しなかったため、2007年には200を超える患者が海外から来訪し、このことは“Stem Cell Tourism”と呼ばれた。そのような中、2007年6月に行われたForum of Ethical Review Committee in Thailand (FERCIT)では、国内で行われている幹細胞治療に関する、速やかに適切な法規制を行う必要があるとの結論に至った。その後の議論も踏まえ、2007年7月にFERCITからThai Medical Council (TMC)に対して幹細胞治療の規制に関する提案がなされた。Thai Food and Drug Administration (TFDA)は、米国FDAが幹細胞治療等の安全性を保証していないことをアナウンスしたが、一方でNational Board of Investmentは幹細胞治療を行う企業へのグラントを行い、National Innovation Agencyは幹細胞治療に成功した医師への表彰を行う等、国としての一貫した対応がなされていなかった。そこで、TMCは幹細胞治療の法制度化に向けた検討を開始し、2009年11月23日に制定、翌年に交付した(2010年5月より有効)。同法では、造血幹細胞を用いた治療のみがスタンダードとされ、それ以外の幹細胞治療については、実施に際してエビデンスを提出することが義務化された。

また、幹細胞治療を含む全ての臨床研究は、TMCの承認を得ることが義務化された。関連する動向として、Thai Society for Stem Cell Researchの設立が挙げられる。同組織は、医師や患者等に幹細胞研究に関する教育を行い、国内の科学者、医師等の協力関係の構築を促進する事を目指している。また、タイはStem Cell Network of Asia-Pacific (SNAP)のメンバー国の1つとなっており、ワークショップの開催等を行っている。

<シンガポール>

1994年 National University of Singapore の Ariff Bongso は、ヒト ES 細胞の作成に成功した。残念ながらこの時点ではヒト ES 細胞の継続的で精度の高い培養法の確立には至っていないが、1998年、米国の研究者によってこの問題は解決された。幹細胞は将来的に再生医療に重要な役割を果たすと考えられたことから、シンガポールでは幹細胞研究への投資が活性化した。例えば、Singapore's Economic Development Board のサポートにより、ES Cell International 社が2000年に設立された。同社はヒト ES 細胞のセルラインを世界で最も早く提供した会社の1つであり、近年は複数の臨床試験レベルのヒト ES 細胞のセルラインを確立し、GMPに則った製造技術で臨床研究へ提供を行っている(補足：2010年4月29日、米国 Bio Time 社に買収された)。また、2006年には A*STAR の下部組織として Singapore Stem Cell Consortium (SSCC) が形成された。SSCC は、Biomedical 分野をシンガポールの経済の柱の1つにするための政策 (Biomedical Science Initiative ; BMS) の実現に資する事を目的としており、基礎研究と臨床研究の連携強化に関する活動が行われ、シンガポールの幹細胞研究は益々発展した。近年は、最新式の GMP Cell Therapy Processing Facility の設立に向けて、SSCC と LONZA 社で議論が行われている。多くの国と同様に、シンガポールの biomedical に対するファンディングは5年サイクルで行われている。2011年に次のファンディング期間がスタートするが、その予算規模等は、まだ明らかになっていない(2011年1月末時点)。シンガポールには幹細胞研究に関する立法化された規制は無い。しかし、シンガポールで幹細胞研究を行う研究者は、英国の規制を参考に Bioethics Advisory Committee (BAC) が策定したガイドラインを遵守する必要がある。

<インド>

近年急成長を遂げているインドは、幹細胞研究が官民を挙げて投資すべき分野であると認識している。国内で、幹細胞治療の市場が急速に拡大しており、インドとアジア太平洋地域の幹細胞治療の潜在的な市場規模は非常に大きいと考えられる。インドでは、官民合わせて70を超える様々な幹細胞研究プログラムが進められており、それらの内訳は、ES細胞が23%、造血幹細胞が24%、角膜上皮幹細胞が11%、神経幹細胞が9%等となっている。また、約30の公的研究機関が、幹細胞の基礎研究からトランスレーショナルリサーチを行っている(表A2.2.)。2010年時点でインドは5つのヒト ES 細胞株が作成されており、それらは National Centre for Cell Science (NCCS) で管理され、そのうちの2株は UK Stem Cell Bank にも登録されている。まだ論文等ではあまり出ていないが、いくつかの機関では iPS 研究も行われはじめているようだ。インドでは、国の定めたガイドラインに基づいて、The National Apex Committee for Stem Cell Research and Therapy (NAC-SCART) が幹細胞を用いた研究や治療の承認や監督を行っている。幹細

胞を用いた研究や治療を行う機関は、官民間問わず、Institutional Committee for Stem Cell Research and Therapy (IC-SCRT) を機関ごとに設置し、NAC-SCRT に登録しなければならない。国の定めたガイドラインでは、臨床研究の実施方法等に関する部分に不備があるため、改善する必要がある。ガイドラインが立法化しない限りは、規制外の多くの研究が今後も行われるだろう。幹細胞研究のファンディング機関としては、Department of Biotechnology (DBT)、Indian Council of Medical research (ICMR)、Department of Science and Technology (DST)、Council of Scientific and Industrial Research (CSIR) 等がある。官民のパートナーシップを強化するための新しいスキームも検討されており、Small Business Innovative Research Initiative Scheme (SBIRI)、Biotechnology Industry Partnership Programme (BIPP) の2つのイニシアティブが発表されている。国際共同研究も積極的に行われており、Indo-Australia Biotechnology Fund (AISRF)、Indo-Japan cooperation (JSPS)、Indo-French Foundation (CEFIPRA)、Indo-German Foundation (DAAD)、Indo-UK (UKIERI)、Indo-US Forum 等が推進されている。

表 A2.2. インドにおける主な幹細胞関連研究施設
(Totey, S. and Khanna, A. Stem Cell Report 201; 212-217, 2010 Table 1 を引用)

State	City	Institute
Delhi	New Delhi	National Institute of Immunology (NII) All India Institute of Medical Sciences (AIIMS) National Brain Research Centre (NBRC) Institute of Nuclear Medicine and Allied Sciences (INMAS) RR Hospital
Maharashtra	Mumbai	Tata Institute of Fundamental Research (TIFR) Indian Institute of Technology (IIT) National Institute for research in Reproduction and Health (NIRRH) King Edward Memorial Hospital (KEM) Lokmanya Tilak Municipal General Hospital (LTMGH) National Centre for Cell Science (NCCS) Armed Force Medical College (AFMC)
Karnataka	Bangalore	Indian Institute of Science (IISc) National Centre for Biological Science (NCBS) Jawaharlal Nehru Centre for Advanced Scientific Research (JNCASR) National Institute of Mental Health & Neuroscience (NIMHANS) Manipal Institute of Regenerative Medicine (MIRM) ANSA Research Foundation (ARF)
Andhra Pradesh	Hyderabad	Centre for Cellular and Molecular Biology (CCMB) LV Prasad Eye Research Institute (LVP)
Kerala	Trivendram	Sree Chitra Tirunal Institute of Medical Science & Technology (SCTIMST) Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology (RGCB)
Uttar Pradesh	Lucknow	Central Drug Research Institute (CDRI) Sanjay Gandhi Post Graduate Institute for Medical Education India Toxicology Research Institute
Purjab	Chandigarh	Post Graduate Institute of Medical Education & Research (PGI)
West Bengal	Kolkata	India Institute of Chemical Biology (IICB) Bose Institute
Tamil Nadu	Vellore Chennai	Christian Medical College (CMC) Shankar Netralaya

<韓国>

2002年より、韓国では幹細胞研究に対する政府の強力な支援が行われている。Ministry of Science and Technology (MOST) は 21st Century Frontier R&D Program として幹細胞研究を選定し、2002年7月に Stem Cell Research Center が立ち上がった。同センターに対して、2002年から2012年にかけて1.3億米国ドルのファンディングが行われた（うち1.05億米国ドルが政府の支援で、残りは民間による支援）。また、同センターは、680の論文、61人の患者登録、230の特許出願等の成果を挙げている。近年、政府の幹細胞研究費は年間3800万米国ドルとなっており、そのうち25%程度が同センターへ支出されている。

2009年7月、National Science and Technology Council (NSTC) は、5機関（Ministry of Education, Science and Technology ; Minister of Strategy and Finance ; Minister of Knowledge Economy ; Minister of Health, Welfare and Family Affairs ; Korea Food and Drug Administration）の提言を受け、幹細胞研究の推進に関する方針を発表した。概要を以下に箇条書きする。

1. 幹細胞研究へのファンディングを、2009年の3,000万米国ドルから、2015年には1億米国ドルまで増額する
2. 集中的に支援を行う世界レベルの研究チームを最低でも5つ選出する
3. 幹細胞の臨床応用、産業応用に向けたインフラ整備を行う（幹細胞バンクの運用も含める）
4. 幹細胞研究に関する倫理、規制システムの推進と協調

上記 NSTC の方針を受け、2010年、MOST は6つの幹細胞研究チームに、それぞれ85万米国ドルの支援を決定した。また、今後のファンディングの流れは次の通り予定されている。まず、2010年～2012年にかけて、約20の研究チームに40万米国ドル/年～85万米国ドル/年の支援を行う。2012年に絞り込みを行い、約10の研究チームにそれぞれ170万ドル・3年間の支援を行う。2015年に再度評価を行い、約5の研究チームにそれぞれ425万米国ドル/年の支援を行う予定である。

韓国では、米国でのヒト ES 細胞が作成等を受け、国内では倫理的な問題に関して活発な議論が行われた。2005年、幹細胞研究に関する国の指針として、Bioethics and Safety Act in 2005 が制定された。2005年末に、ファン・ウソク教授によるヒト ES 細胞論文の捏造が問題となったが、2,000以上の卵子を提供者に適切な同意を得ずに集めていたことも明らかとなり、倫理的な観点から極めて大きな問題となった。これを受けて、幹細胞研究をより厳しく規制する Bioethics and Safety Act in 2008 が制定された。国内で行われる幹細胞研究について、研究現場の視察、文書による確認、登録の義務化、研究の推進方法のチェックなど、政府が厳しくモニタリングすることとなった。2010年、Ministry of Health, Welfare and Family Affairs は、2013年までに Center for the Stem Cell Regenerative Medicine Research を立ち上げると発表した。同センターは、韓国で研究に用いられる幹細胞の品質や倫理面のチェックを行い、国の幹細胞バンクとして登録、配布等の業務も行う予定である。

A3. サイトレポート

A3. 1. 米国における関係機関担当者へのインタビュー

○ Organovo Inc.³³

対応者：

Keith Murphy, Chief Executive Officer and President

Marie Csete, MD, Ph.D., Vice President of Research and Development

Benjamin Shepherd, Ph.D. Senior Research Scientist

Chirag Khatiwala, Ph.D. Research Scientist

Scott Dorfman, Senior Engineer

● 会社設立の経緯

出資者である Dr. Gabor Forgacs (Biological Physics, Department of Physics University of Missouri) が開発してきた生体材料をプリンター様の機械によって自在に配置できる技術開発の成果をより産業につなげるため、旧来の組織工学、細胞生物学、生体材料、シグナリング研究などを集約した目的達成型研究を企業主導で進めることを目的として 2007 年に設立された。Dr. Gabor Forgacs は物理学の分野から再生医療研究に参入してきたが、全米科学財団より \$5million (約 4 億 5 千万円) の研究費を獲得した実績を持つ。2008 年に研究室とオフィスの建物が完成し、2010 年 4 月に着任した Dr. Marie Csete をはじめ、人員も設備もまだ拡充中である。

● バイオプリンター技術について

培養細胞を足場素材なしに培地に吹き付けることで自己集積、凝集させることが可能なバイオプリンターの技術とサービスを主力製品として市場への参入を目指している。現在までにプロトタイプが稼働し、共同研究機関を含めて数か所の研究所に設置されており、技術営業の専属担当者が売り込みを行っている。プロトタイプバイオプリンター (NovoGen MMX) では、2つのシリンダーをあらかじめプログラムで制御して3次元に動かして培地素材や細胞を吹きつけ、管やシートのような単純な構造体を、あらゆる種類の細胞を用いてオンデマンドに作る事ができる他、複数層からなる血管を作ることができる。現在は2代目機種の開発に着手しており、複数のシリンダーの独立制御やプリント速度 (2010年6月現在は10mm/秒) の改善に取り組んでいる。特に、複数シリンダーを独立して制御できると、より複雑な組織の作製が可能となるため、精力的に取り組んでいる。また、購入者の作製目的に応じてアタッチメントを取り付けられるように設計し、汎用性を上げることに配慮している。2010年11月にTIME誌がThe 50 Best Inventions of 2010のBioengineering部門において、当該技術を表彰、紹介した³⁴。研究成果について社会的影響力の大きいメディアで取り上げられたことは、今後の技術開発のモチベーション向上や投資家へのアピールにつながると期待している。

³³ <http://www.organovo.com/>

³⁴ http://www.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,2029497_2030617_2029812,00.html

● バイオプリンターによる血管作製技術

血管作製に着目しているのは、あらゆる生体組織が血管を持っているため、汎用性が高く、需要が多いこと、また再生医療における臓器、組織への酸素や栄養分の供給に欠かせないものであるにも関わらず、その研究開発が進んでおらず、ビジネス化のチャンスが残されているとの判断に基づいている。特に、末梢血管などより細い血管の作製を可能にする技術の確立に力を入れており、現在までの技術開発で、最小血管内径は $260 \mu\text{m}$ 、誤差範囲は $\pm 15\text{-}20 \mu\text{m}$ を達成した他、分枝構造を持つ血管の作製にも成功している。これらの技術は将来的に心臓血管系の再生、移植や肝臓組織への血液供給等に活用できると考えている。そのために、外来性の細胞外マトリックス等材料開発の推進、長期間にわたる細胞の生存能力の増強、初期強度が血液の環流に耐えられる強度の $250\text{-}300 \mu\text{m}$ 径血管の作製技術開発、血流障害を回避、改善するバイオリアクター技術開発、より生体に適した血流を確保、評価できる技術開発（評価指標開発、培地組成開発、血管組織としての成熟時間の短縮）などを計画している。

● バイオプリンターの制御ならびにユーザーインターフェイス開発

オーストラリアに本拠地を持つ **Invetech** 社との提携によってバイオプリンターの制御プログラム開発とユーザーインターフェイス開発がおこなわれている。PCに専用のソフトウェアをインストールし、使用者がカスタマイズ可能なスクリプト・コントロールモードで指令を実行する。ユーザーインターフェイス開発は特に顧客獲得に重要であるとの認識から、グラフィックスを多用し、プリンター機器開発者からの要望も迅速に取り入れ改善を続けている。現在は2次元（矢状断面）の配置図をもとに構造体のデザインを行う方式であるが、3次元配置図をコンピューター画面上で作成できるように開発を進めているとのことであった。

● 産学の共同研究

上記 **Invetech** 社の他、**San Diego Blood Bank** とも業務提携をしている。その他、**University of California San Diego**（痛覚研究）、**McGowan Institute for Regenerative Medicine**（生体材料開発、再生医療研究）、**University of Missouri**（バイオプリンター技術）との共同研究を行っている。サンディエゴラ・ホヤ地域は多くのバイオベンチャーや大学、研究所が密集しており、それらのネットワークによる、情報交換や技術提携の素地ができていることが研究開発を推進する上で大きな助けになっている。毎月開催される企業連合の情報交換会において、守秘義務の下で未公表の研究技術開発情報が提供され、意見交換が行われ、ベンチャー企業同士の助け合いや切磋琢磨の精神を培う機会となっている。

○ **University of California San Diego (UCSD)**

対応者：

Tony L. Yaksh, Ph.D. Professor and Vice Chair for Research, Department of Anesthesiology and Professor of Pharmacology

Martin Marsala, M.D. Professor, Department of Anesthesiology

● **痛み研究と再生医療、幹細胞研究との関わりについて (Tony L. Yaksh)**

組織損傷、特に神経系の損傷と疼痛は深く関わっている。神経再生の過程において痛みを正確に知覚し、中枢神経系を介してそれをフィードバックする機構は、抑制性神経細胞の活動を正常化し痛みを抑えることだけでなく、再生される神経細胞間の結合の混線や神経細胞の奇形化を防ぐ機構としても重要であることが近年の研究により示唆されているからである。自身の研究は疼痛制御であったが、脊髄損傷の回復過程における、脊髄における痛覚処理機構を研究対象として、上記のような成果から、再生医療研究とも関わりをもつようになった。脊髄における痛覚処理機構を活用すれば、(移植した) 幹細胞の機能的妥当性の検証に役立つモデルとなり、定量計測と評価に有用な知見を今後も提供できると予測している。

● **再生医療、幹細胞研究を展開する場としての UCSD の強み (Tony L. Yaksh, Martin Marsala)**

近隣にバイオベンチャーが多く、大学と大学病院の研究機関がバイオベンチャーとも連携して、臨床研究成果の商品化を明確に目的として見据えた戦略的な研究を行なうには、地理的に有利である。また、中絶胎児由来組織は万能性が高く、胚性幹細胞よりも簡単に抽出することができるため、自分たちは実験材料として重要視しているが、中絶そのものに対する宗教的価値観やそれに基づく厳しい規制を設けている国や地域が多く、実験材料としての入手・使用が困難な場合が多い。カリフォルニア州では中絶胎児由来組織を用いた実験が認められていることは、自分たちも含めて、幹細胞研究者にとって魅力となっている。

● **再生医療ならびに幹細胞関連研究費の獲得源 (Tony L. Yaksh, Martin Marsala)**

UCSD の幹細胞・再生医療研究者にとっての最大の研究資金源はカリフォルニア再生医療機構 (California Institutes for Regenerative Medicine, CIRM) である。Yaksh 研究室、Marsala 研究室ともに国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) から NINDS の R01 ファンドを獲得しているが、あくまでも基礎的な研究にとどまっており、割合としては大きくない。むしろ企業からの献金による共同研究や私設財団からの寄付の割合が高い。主な研究資金提供財団としては、多発性硬化症やパーキンソン病の患者団体、またクリストファー・リーブ財団 (脊髄尊称における神経再生研究) が挙げられる。

● **企業との共同研究状況 (Tony L. Yaksh, Martin Marsala)**

Yaksh 研究室では Organovo 社との共同研究を行なっている。Marsala 研究室では Geron 社が主な共同研究先である (詳細は契約上の問題を考慮し本報告書には記載しな

い)。

● 国際共同研究状況 (Martin Marsala)

Marsala 研究室ではチェコ共和国の Institute of Animal Physiology and Genetics (以下 IAPG と略す)³⁵ と共同研究を行なっている。チェコ共和国は伝統的に酪農業が盛んで、獣医学研究には一定の実力を持っている。特に、食肉加工用ブタの飼育管理、品質改良技術を発展させてきたが、近年のその成果を実験動物用にも転用し、遺伝系統の安定した実験用ブタの提供において欧州を中心に成果を挙げており、IAPG はその拠点組織である。Marsala 教授は IAPG において Joint Position を獲得し、年 4 回ほど研究所を訪問する。研究費の額は大きくないが、IAPG は実験動物としてのブタの供給管理体制が整っており、動物の手術処置棟と細胞培養施設が併設されている。ブタ由来の細胞の培養やブタを用いた実験を IAPG にて行い、UCSD において結果の解析や他の実験を行なっている。UCSD には獣医学部が設置されていないこともあり、大型実験動物の供給ならびに実験施設として重要な共同研究先と考えている。

● ブタ幹細胞を用いたトランスレーショナルリサーチ (Martin Marsala)

Marsala 研究室では脊髄損傷からの神経再生を研究対象としており、免疫抑制下にあるミニブタに移植したヒトの脊髄神経細胞の変遷についての成果を発表している (Usvald D., et al. nalysis of dosing regimen and reproducibility of intraspinal grafting of human spinal stem cells in immunosuppressed minipigs Cell Transplant 2010)。現在はブタ iPS 細胞の樹立に取り組んでおり、それらを用いた移植実験の実施を予定している。脊髄再生マウス、ラットをはじめとするげっ歯類の研究成果だけではヒトの臨床研究への展開が困難な創薬研究の事例も多く、また中型～大型実験動物としてのヒト以外の霊長類の使用も規制が厳しくなっていく中、Dose Enhancement (薬剤の投与量をヒトにおける有効性、安全性確認に十分な量にまで引き上げる) Test が実施可能な中型～大型実験動物としてのブタに対する需要は今後増大することが予想されるが、現時点では全米でも (Marsala 教授の知る限りは) 10 ヶ所ほどしかブタを実験用に管理できる研究室はない。しかし、幹細胞を用いた再生医療をヒトに適用するために安全評価にはブタのようなサイズの動物による Dose Enhancement Test は必要不可欠であると考えている。

³⁵ <http://www.iapg.cas.cz/uzfg/gb/index.html>

○ Johns Hopkins University

対応者：

Akira Sawa (澤 明), M.D., Ph.D., Professor and Director, Program in Molecular Psychiatry, Departments of Psychiatry and Neuroscience

Atsushi Kamiya (神谷 篤), M.D., Ph.D., Assistant Professor

Yukiko Lema (レマ 有規子), Research Program Coordinator II

Koko Ishizuka (石塚 公子), M.D., Ph.D., Research Associate

● 教室の設立経緯とメンバー構成

教室(ディビジョン、プログラム)を主宰する澤明教授は日本で学位を取得し、臨床医としての経験を経た後1996年に渡米し、ポスドクとしてのキャリアを積んだ後にJohns Hopkins Universityのファカルティとなった。その功績は2009年度ブレインサイエンス振興財団塚原伸晃賞をはじめ内外で高い評価を得ている。細胞から動物モデル、ヒトを対象とした臨床研究まで、1つの対象疾患を包括的に研究する手法を重視し、基礎研究の成果を迅速にトランスレーショナルリサーチに移行させ、治療技術の確立につなげることを明確な目標として教室を運営している。教室は、そのディレクターである澤教授自身が主宰する研究室をはじめ、いくつかの独立した研究室(日本人では神谷篤助教授がNIH RO1 グラントをえて独立研究室をかまえている)と臨床ユニットからなり、非常勤をあわせると50名を超える所帯である。澤教授自身の仕事は、まず教室運営、第二に臨床研究、トライアルに関するリクルートメントの総括、そして第三に自身の研究室での研究指導をすること、とのことであった。澤教授の研究室にはポスドク研究員と大学院生を合わせて20名余が所属しており、共同研究者を含め、日本からの研究留学者も多く受け入れている。また、所属する研究者の専門領域も、臨床において精神医学に携わった者から免疫学、内分泌学と多岐にわたっており、総合学問としての精神医学研究に取り組んでいる。

● 研究テーマと研究推進体制

Johns Hopkins Universityでは、基礎医学部門はそれぞれのDepartmentが1つの教室としての単位(そのなかにまた独立した研究室が10-30程度存在する)を持つものに対して、臨床医学部門ではそれぞれの規模が大きいことから(たとえば澤教授が所属するDepartment of Psychiatryは、さまざまな規模比較として東京大学医学部のその約30-50倍の規模である)、Departmentがさらに独立したいくつかの教室単位に細分化されている。澤教授はその1つの教室を主宰しており、独立単位での活動をしている。日本と異なり、臨床と基礎の両教室の機能を1つの教室で同時に具現しているのが特徴であるが、Johns Hopkins Universityには主要疾患に対してはこのような教室編成が行われている。さらには日本のCOEに相当するNIHからのセンターグラントについても、Johns Hopkins University 統合失調症のセンターについては澤教授の教室が主管となっている。Johns Hopkins Universityのさらなる特色は、基礎医学の研究部門と病院施設、そして専任のスタッフが常駐する研究インフラ設備、Core Facilityが1つの敷地内に位置していることで、実験遂行上の時間的距離的な制約を受けずに、迅速に実験が進められることにある。特にCore Facilityの存在は、研究室独自にインフラ設備を保有した場合に起こりがちな機器の故障による実験の中断や延期などのトラブルを避ける意味でも重宝し

ている。

● 研究資金の財源と獲得戦略

澤教授の主宰する教室では個別の研究テーマに特化した専用の実験装置を装備する以外は、細胞培養や遺伝子解析、や電子顕微鏡などインフラ設備のほとんどを学内の共用ファシリティを使用することによって装置の購入や維持管理にかかる経費を削減し、費用対効果の高い研究成果の創出を目指している。研究資金の財源は多様である。澤教授自らが NIH グラントなど連邦政府の研究資金を獲得するほか、私設財団による研究資金や寄付、ならびに多くの製薬会社との契約研究も積極的に進められている。Johns Hopkins University も他の私立大学と同様に Fund Raising 部門には力を入れており、全学の担当部署（約 30 人の専任スタッフ）のほか、Department of Psychiatry 専属の担当者（2-3 名）が配置されている。これら専属の担当者は教室主宰者である澤教授とは定期的な会合を行って方針を検討している。これまで澤教授が寄付をうけていた篤志家から今後恒久的な寄付（endowed professorship）をうけることについても最終的な調整が進められている。こうした篤志家からの特定の研究者に対する恒久的な寄付は教授本人の大学内でのプレゼンスを高めるのみならず、支払われる間接経費によって大学全体の財政的安定ももたらし、臨床部門では病院の信頼向上にもつながることから、大学においてもその獲得は推奨されている。また、所属研究者のモチベーションを高め、独立するためのキャリア形成にも繋がることから、各人の応募資格に見合ったファンドへの応募を推奨し、日本人研究者については、NIH の K99R00 グラント（日本における、JST 戦略創造事業（さきがけ）と科学研究費補助金（若手 S）をあわせたようなキャリア形成グラント）のみならず、学術振興会など日本の研究資金への応募も行なわせるなど、教授の獲得予算に依存しすぎない研究資金調達戦略をとっている。直近の例では Assistant Professor であった神谷氏が NIH の R01 を獲得し、独立 PI としてのポジションの獲得に至っている。

● プロジェクト型研究における支援人材

澤教授の研究室では、1つの疾患を対象に基礎研究から臨床研究までを一貫したメンバーで実施できるよう、学内外の多様な研究組織と共同研究を行い、また多様なバックグラウンドを持つ人材が1つの研究チームの中に属している。そのため、研究に対する目的意識のみならず、推進体制上の問題点などについても情報と意識の共有を図りつつ、澤教授がプロジェクト全体の進捗管理を円滑に行なえるよう、専任のスタッフ Research Program Coordinator を配置している。Research Program Coordinator は共同研究者（組織）間の連絡調整や澤教授を交えた研究戦略会議のスケジュール調整、澤教授のプレゼン資料の作成などを、各プロジェクトの研究進捗状況の把握と含めて担当している。Research Program Coordinator をおおくことで、研究者同士のプロジェクトにおける責任分掌や担当範囲が整頓され、打ち合わせが円滑に行なうことができ、「実験以外でわからないことがあればこの人に聞けばよい」という安心感をプロジェクト参画者に与えることができるのが利点である。問題は、このような職務の専門性や必要性がまだ十分に認知されていない点である。教授個人のスケジュール管理や事務的雑用のみを行なう一般秘書業務とは異なり、Research Program Coordinator の業務内容は精神医学、生物学の一般教養的知識を要求されるものも含めて多岐に渡る。そのため、人材の登用に際しては「事務

補助職でもなく、ポスドクでもない」という位置づけがネックとなり、雇用財源の確保が困難になることも考えられ、Research Program Coordinator の大学内でのキャリア確立が重要であると考えている。

● 脳神経疾患研究と幹細胞、再生医療研究の関わり

精神疾患、神経変性疾患ともに幹細胞、再生医療研究との接点領域は近年著しい発展を遂げており、海馬における神経新生とうつ病発症との機能的連関など、多くの科学的なフロンティアが存在している。現在は、幹細胞研究の素養を持つ研究者が加入して、精神疾患と診断された患者由来の iPS 細胞の樹立を目指している。精神疾患において再生医療がどのくらい意義をもつかはまだ不明であるが、少なくとも患者由来の幹細胞をもちいた研究は、バイオマーカーの確立、病態機構の理解には役だつことが期待される。上記澤の教室では、疾患に関連した rare genetic variant、copy number variation を持つ症例から集められた末梢細胞、幹細胞など多数を有している。統合失調症の患者由来の iPS 細胞の樹立については、日本の慶応大学生理学教室との緊密な連携のもと行われている。



図 A3.1.1. 大学病院内の昼食会にて、左より レマ氏、澤教授、石塚氏、福士フェロー

○ National Institute on Aging

対応者：

Minoru Ko, M.D., Ph.D. National Institute on Aging, National Institutes of Health

● NIH 全体における再生医療、幹細胞研究の支援状況

NIH 所内では、全体に、幹細胞研究、特に、胎児性幹細胞細胞の研究はあまり盛んではない。理由のひとつは、連邦政府の研究所であるために、ヒト胚性幹細胞の倫理的政治的議論の影響をまともに受けて、研究の可否についてはっきりしないため、長期的展望で研究を進めることができなかつたことによる。そのため、iPS 細胞研究についても、NIH 所外（大学、企業など）と比べて、その導入が大幅に遅れている。オバマ政権になってから、所内でもヒト胚性幹細胞研究が奨励されるようになったが、2010 年夏には、連邦政府の研究費（所内を含む）でヒト胚性幹細胞を研究するのは違法であるという訴訟を受けて、連邦裁判所から差し止め命令が発令されて、一時、ヒト ES 細胞の取り扱い研究を完全に止めるようにという通達が生所内に出された。この件は現在も進行中であるが、研究の差し止めは解除されている。NIH の公式の立場は、iPS 細胞研究が進んでもヒト ES 細胞の研究の重要性は変わらないということで、所長の議会での公聴会での説明でもこの点は強調された。

● NIH Center for Regenerative Medicine (NCRM) について

NIH の先代所長、Elias Zerhouni の時に、所長室直属で全所横断的な研究プロジェクトを支援する Common Fund が設置された。2009 年に Francis Collins が所長に就任し Common Fund による研究助成によって推進すべき柱の 1 つとして Clinical Translation Research の強化が挙げられ、その 1 つとして、iPS 細胞を用いた治療技術の確立を達成するという目標を掲げた。これは、上に述べたように NIH 所内で iPS 細胞を用いた研究が大幅に遅れているという認識に基づくもので、そのため、所内の研究センターとして構想されたのが iPS 細胞センター (iPSC Center) であったが、その後、iPS 細胞のみならず研究の対象を広げる方針に転換し、国立関節炎、骨格筋、皮膚疾患研究所 (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, NIAMS) 所管の Center for Regenerative Medicine が設立されることになった。そして、現在はセンター設立準備のためのリーダーという位置づけで、NIAMS の Scientific Director である John O' Shea 氏がセンターのディレクターを務めている。実際に研究開発を推進するためのディレクター職は現在公募中である³⁶ (インタビューを実施した 2010 年 11 月時点、詳細は NIH の関連ウェブサイト等にアップデートされるとのこと)。

※インタビュー実施後、2011 年 12 月に NIH はトランスレーショナルリサーチを推進するための研究所の新設を発表した。NCRM がその傘下の組織に組み込まれることも予想されており、今後も動向に注意する必要がある。

● 内部研究者から見た NIH における幹細胞研究の支援状況

ここ数年 NIH の予算は頭打ち状態で、そのため、所内研究所も研究費削減が進行中で

³⁶ <http://commonfund.nih.gov/stemcells/>

あったが、最近の中間選挙における民主党の敗北に端を発し、今後はさらに所内研究予算の削減が予想されている。そのため、幹細胞研究支援についても芳しいとはいえないのが現状である。NIA内の多くのPIがポストドク数名の雇用によって継続できる程度の規模で研究を実施する傾向にあり、研究室の数、規模とも縮小傾向にある。実際に自身の抱える研究プロジェクトのいくつかも縮小を余儀なくされている。NIAにおける実験用マウスの使用総数も2009年から比べて半減するなど、幹細胞研究に限らず、NIHの所内研究(者)を取り巻く環境は厳しくなっていることを実感している。

● 転写調節因子ネットワーク研究を活用した多細胞体構築技術確立に関する萌芽的取り組みについて

転写調節因子の全決定能優位性 (Transcription factor Supremacy) に着目し、胚性幹細胞への特定の転写調節因子の導入による遺伝子発現の変化を利用し、細胞内での特定の遺伝子発現の操作を可能とする転写調節因子ネットワークの形成機構を自身の研究対象の1つとしている。1つの遺伝子ごとにその発現に関わる転写調節因子群を特定していくことによって転写調節因子間の相互作用が明らかになり、また、転写調節因子ごとに「どの臓器の、どの組織の、どの細胞の、どの遺伝子の発現操作に影響を与えるか」と「どの程度その細胞の分化誘導に影響を受けるか」という、「分化誘導の対象とその寄与度」を調べていくことができる。それらの結果を組み合わせることで、ある遺伝子の発現を制御する転写調節因子ネットワークが特定される。そのネットワークを操作して幹細胞内の特定の遺伝子発現を制御できるようになれば、多能性を持つ胚性幹細胞について目的にかなった組織細胞へ分化誘導することが、理論上可能になる。このコンセプトの下での研究を発展させれば、器官構築を可能とする部品となる Building block の作製に繋がるのではないかと期待している。



図 A3.1.2. 左より梅澤部長、Ko 教授

○ National Institute of Biomedical Imaging and Biomaterial

対応者：

Roderic Pettigrew, Ph.D., M.D., Director

Christine Kelley, Ph.D., Director, Division of Discovery Science & Technology

Rosemarie Hunziker, Ph.D., Program Director, Division of Discovery Science and Technology

● 米国における生体材料研究の支援状況と再生医療・幹細胞研究との関わり

連邦政府に属する研究資金配分機関が共同で Multi-Agency Tissue Engineering Science (MATES)³⁷ という連絡会議を設置している。1999年に全米科学技術審議会バイオテクノロジー部会 (Biotechnology of the National Science and Technology Council (NSTC)) の下部組織として結成され、2007年には戦略プランを策定し、以下の4つを向こう5年間の達成目標と設定して活動を進めている。こうした活動に NIBIB は積極的に関与して、連邦政府が支援すべき生体材料研究に関して主導的な立場を取っている。

- ・ 定期的な情報交換や共通のウェブサイトを通じた組織間のコミュニケーションの促進 (Facilitate communication across departments/agencies by regular information exchanges and a common web site)
- ・ 学術集会の共催や (各種材料作製に伴う) 標準化の協同推進を通じた連携強化 (Enhance cooperation through co-sponsorship of scientific meetings and workshops, and facilitation of the development of standards)
- ・ 研究分野の共同評価による技術のモニタリング (Monitor technology by undertaking cooperative assessments of the status of the field)
- ・ 資金配分機関同士の公募情報公開を通じた組織工学研究の支援機会の提供 (Provide for support of tissue engineering research through interagency funding opportunity announcements)

また、米国では2002年に World Technology Evaluation Center が下記連邦政府関係機関の支援により国際比較調査 Study on Tissue Engineering Research を実施して、当該分野の国際競争力の評価を行なった³⁸。その時点から、再生医療、幹細胞研究における組織工学の寄与の重要性を確認し、連邦政府としての支援の必要性についても共通認識を持っている。

(参考) Study on Tissue Engineering Research への出資機関

- ・ 全米科学財団 National Science Foundation
- ・ 国防総省国防高等研究事業局 Defense Advanced Research Projects Agency
- ・ 航空宇宙局 National Aeronautics and Space Administration
- ・ 標準技術局 National Institute of Standards and Technology

³⁷ <http://www.tissueengineering.gov/welcome.htm>

³⁸ <http://wtec.org/loyola/te/>

- ・ 国立衛生研究所 National Institutes of Health
- ・ 食品医薬品局 Food and Drug Administration

● 生体材料研究の国際的潮流と再生医療・幹細胞研究との関わり

生体材料研究と再生医療・幹細胞研究との連携に関する国際的潮流を把握するのに最も適した学会は Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS) である。当該分野においては世界最大の規模で開催され、多くの先端情報が行き交うため、NIBIB としても重要視している。

● NIBIB による研究資金配分と幹細胞・再生医療研究との関わり

NIBIB は NIH の研究所の中では相対的に新しい組織であり、内部研究者も少なく、内部向け研究予算は所全体の研究予算の 10% に満たない。外部研究資金は全体の 80% 近くに上るが、残りの 10-15% は Roadmap Initiative として他の NIH 研究所との共同出資によって支援する形式の資金に回されている。Roadmap Initiative において 2-4 年間で再生医療に適用できる研究開発の推進を推奨してきたこともあり、NIH の研究所の中では再生医療研究への投資割合が高いといえる。

● NIBIB における生体材料研究投資の位置づけと幹細胞・再生医療研究との関わり

NIBIB の研究資金は生体材料研究に関して、基礎から応用、臨床研究まで幅広くカバーしているが、そのゴールは前臨床研究として科学的な価値を生み出すことである。それを踏まえて、従来の研究者の自由な発想による基礎研究の支援を優先する方針から、「トランスレーショナルリサーチ」「課題解決に向けた技術開発」「基盤技術提供のための技術開発」の 3 つを重視するように、現在の資金配分方針は転換しつつある。そのため、生物学、臨床医学のみならず、工学系の研究者も対象となる Clinical Utility としての技術開発研究への支援が今後増えていくことを予想している。

● 生体材料研究における NIH と FDA の連携

生体材料分野においてはこの 10 年来 NIH と FDA の連携が密にはかられている。NIBIB が Roadmap Initiative を通して支援した研究課題のうち顕著な成果が得られたものについては、FDA の Medical Device Exemption (医療デバイスの治験認可において、市場規模は小さいが、医療デバイスとしての重要性、有効性が高いと判断されれば治験に移行することができるシステムのこと) の認可を目指す、より長期的なプログラムに移行できるように配慮している。そのため、各課題の研究開発の段階に応じて FDA との情報共有をはかっている。

● 生体材料研究における米国の規制管理体制と再生医療・幹細胞研究との関係性

米国における生体材料の規制管理がケースバイケースとなり複雑である背景としては、生体材料開発が、生物学に精通している研究者の主導により、基礎→応用→市場化という実践をつんだ結果はなく、企業が主導する形での材料開発の成果が結果的に生体材料研究に繋がってきたという、プロセスの違いがあり、FDA に対する生体材料の治験申請についても、ケースバイケースという形で検討、認可されることが多く、画一的な基準を作っ

て自動的に処理していくのは困難であると当事者たちには考えられている。NIH 以外の組織に関しても、先述の **MATES** を通して再生医療を支える治療技術の規制のあり方の議論が重ねられている。(対応した 3 名の個人的な見解として) 生体材料ではなく幹細胞に関する連邦レベルの規制と標準化が再生医療発展の鍵を握るのではないかと予測される。

● 再生医療研究における新規領域の寄与

(合成生物学は人工臓器研究に有用かという問いに対して)、再生医療の実現においては、新規材料を創造するよりも、既に生体内に存在する細胞・組織を再生することの方が重要だと考えている。その意味ではいわゆる“**Synthetic Biology**”とは一線を画している。ただし、再生したい対象の生体組織、細胞などを分子レベルで設計図を作成するための技術、あるいは生体内環境の数理モデル構築やシミュレーションによる、幹細胞の分化を最適化するための分化誘導技術開発など、合成生物学が包含する研究領域の一部は再生医療や関連する生体材料研究開発にも非常に有効だと考えている。また、幹細胞の標準化に必要な細胞の機能や安全性を長期にわたって評価できるような計測・可視化技術、プローブ開発なども今後 **NIBIB** として研究投資の視野に入れていく必要があるだろう。

○ McGowan Institute for Regenerative Medicine

対応者：

John N. Murphy, Executive Director, Research Professor, Department of Chemical and Petroleum Engineering, University of Pittsburgh

Patrick M. Cantini, Director, Scientific Collaborations, International and Commercial Service Division, University of Pittsburgh Medical Center

● McGowan Institute 設立の経緯

当初は McGowan Center として、子どもが人工心臓による治療を受けた経験をもつ Bill McGowan が出資した企業からの寄付により、人工臓器の開発研究を推進するセンターとして 1980 年代半ばに発足した。その後、再生医療技術の進展に伴い、Bio-Artificial Organ の研究開発支援の重要性が一段と高まったという判断から、Institute に格上げになった経緯がある。研究所のミッションは研究成果の実用化 (Translation) に向けた技術開発ならびにビジネスモデル両方を構築する、と明確に定められており、それは設立当初から一貫している。

● 現在の組織構成

University of Pittsburgh と University of Pittsburgh Health System の一部として組織が設置されている。所属する 240 名の Faculty の多くは他の学部や研究所のポジションを併任 (Secondary appoint) し、通常は教育義務を併任先でこなしている。McGowan Institute は彼らに対して、Institute としての保障総額を設定しており、個々が獲得している研究費から給与額を引いた差額を支払っている。専任の Faculty (Core Faculty) はごくわずかであるため、バーチャル研究所としての性格が強く、研究所の建物は事務統括部門と Core Faculty の研究室のみが入居している。併任研究者の多くは University of Pittsburgh と University of Pittsburgh Medical Center に所属している (全体の 20% ほどが臨床医である) が、中には州外 (イリノイ州など) や海外 (イタリアなど) の研究機関に所属している研究者も含まれる。共同研究の実施期間は学術機関 (大学もしくは研究所) が約 150、企業が約 50 に上る。1 研究室あたり 10 名程度で構成されることが多く、傘下で雇用される者を含め総勢 2,000 名ほどの規模になる研究組織である。

● 研究所における重要研究領域と生体材料研究の位置づけ

研究の柱は 3 つに分けられ、これらを統合するような位置づけで臨床応用研究開発が位置づけられている。

- Tissue engineering and biomaterial (組織工学と生体材料)
- Cellular therapies (細胞治療)
- Medical device & artificial organs (医療デバイスと人工臓器)

所属する研究者はこれら 3 つのうちいずれかの研究領域をカバーするように配置、構成されている。研究所では、The McGowan Institute Matrix という、各 Faculty の専門とする研究領域と対象となる体部位や疾患の対応付けした表を作成しており、研究所全体

での再生医療、人工臓器研究の網羅性についての現状把握を行い、共同研究の潜在的パートナーやその研究テーマの探索に役だっている³⁹。

● 代表的な研究成果例

細胞外マトリックス (extra cellular matrix, ECM) を用いた身体部位の再現技術 (「妖精の粉」として日本のメディアにおいても紹介されている) や、培養細胞と生体材料の混合による構造体作成技術を用いた人工血管作製 (Tissue-Engineered Vascular Grafts, TEVG)、火傷治療用自己由来幹細胞吹き付け型治療技術 (Cell Spray)、乳児用の埋め込み型心臓 (PediaFlow)、視覚機能補償デバイス (Brain Port) など、先進的な取り組みが数多く成果として表れている。

● 産学連携の現状と今後の展開戦略

現在 50 以上の企業との共同研究が進んでいる。大企業の例としては、Roche、Johnson & Johnson、Pfizer などが挙げられる。企業向けのプロモーションは研究所からは特に積極的に行なっておらず、企業側からのアプローチが会った場合にスクリーニングを行なう。共同研究契約を締結するどうかの評価基準は、主任研究者個人の利益よりも、対象となる技術のもたらす人類 (患者) への恩恵を優先している。また、科学としての評価基準のほか、知的財産面や技術開発に成功した場合にもたらされる収益などの要素も評価しながら検討していくため、評価が定まるまでに 2 年近くかかることもある。一度共同研究契約が結ばれると、双方向性に人材を派遣して共同研究を行なうのが標準的で、研究の進捗状況に応じて、契約を締結するシステムになっている。

● 臨床研究の推進や治験を通じた成果の実用化に関する支援体制

研究所で実施されている研究成果を治験に向けて推進するにあたっては、所内の手続きとして、動物モデルによる実証に基づく Internal Approval (FDA への治験申請を行ってもよいかどうかの、研究所としての承認) と IRB の承認を受けることになっている。そして、FDA に対しての Medical Device Exemptions 等必要な認可を申請する。研究所には Regulatory Support FDA 申請業務を専門に行なうスタッフが 2 名 (生物系と医療機器系) 配置され、外部委託の調整も含めて業務を行なっている。Phase I の治験のほとんどは University of Pittsburgh Medical Center 内で実施可能だが、その後の段階においてより迅速、効率的に治験を進めるために、別の治験場所を選択する場合もある (今までに、ドイツ、インド、アルゼンチンなどで実施した例がある)。また、FDA 申請業務以外にも、事務手続きや研究資金管理のための業務を行なう専任スタッフが 20 名ほど配置されており、研究者の雑用軽減に配慮している。

● 研究資金源の現状と今後の研究開発戦略

年間の所内資金は \$80.1 million で、個々の Faculty が獲得している研究資金の 51% が研究所に拠出されることで多くを賄っている。主な資金源は連邦政府からの研究資金で、約 \$60million を占めるが、NIH、DARPA、NSF からの獲得資金に比して AFIRM から

³⁹ <http://www.mirm.pitt.edu/programs/matrix/matrixtable.asp>

研究者が獲得している資金の割合は低く、全体の数%である。その他は ペンシルバニア州政府より \$1.5 million、企業からの寄付 \$3million が主な資金源として挙げられる。研究費の配分内訳は、基礎研究が年間 \$24.3 million、臨床研究全般が \$11.5 million、細胞治療分野の研究が \$16.6 million、医療デバイス開発が \$8.5 million、組織工学ならびに生体材料研究が \$8.6 million である。Fund Raising 担当スタッフを常時 1 - 2 名配置し、資金獲得に配慮している。

● 今後の研究開発戦略と成果の社会実装戦略

再生医療の市場は 2007 年に \$1billion であったが、その後も急速に進展している。当初は 15 年から 20 年後を見据えた研究戦略の重要性も考えたが、激化する研究開発競争に打ち勝つためには市場の動向に対してより迅速に対処できる研究開発戦略を短期的に立てていく方がよいと考え、そのために Blue-Cross Blue-Shield の医療経済学的データの分析を行っている。研究開発のための基礎科学に加えて、Health Care Economics と Regulatory Science の研究も研究所運営上重要であると考えている。



図 A3.1.3. 左より梅澤部長、福士フェロー、Murphy 所長、Cantini 部門長、田畑教授

○ Rice University

対応者：

Antonios G. Mikos, Louis Calder Professor, Department of Bioengineering, Rice University

Kurtis Kasper, Ph.D. Faculty Fellow, Department of Bioengineering, Rice University

Mark E. K. Wong, DDS, Chairman and Program Director, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Texas Dental Branch at Houston

Mikos 研究室は、Armed Forces Institute of Regenerative Medicine から研究支援を受けている、コンソーシアムの一つである、Wake Forest-Pittsburgh Consortium の参画研究機関である。本インタビュー調査は、研究代表者である Antonios G. Mikos の他、参画研究者（技術開発者ならびに臨床研究担当者）も同席して実施された。

● Mikos 研究室における生体材料研究と研究体制

頭蓋顔面の機能再建に関連する材料開発と治療技術の確立が AFIRM Wake Forest-Pittsburgh Consortium としての主なミッションである。具体的には、がんなどの疾患や外傷によって顎骨の除去が必要な患者に対して、除去した部分の空白を埋める材料とそれを骨機能を再現する材料と置換する技術の開発を行なっている。Rice 大学の材料開発技術者と University of Texas Dental Branch 口腔外科医が共同で研究を推進している。Rice 大学自体は医学部を持たないが、大学の近隣は Texas Medical Center と呼ばれる、一大医療研究区域が形成されており、University of Texas Medical Center や Baylor College of Medicine など医学部と病院を有する他大学との共同研究が行ないやすい環境にある。Rice 大学は医用工学や生体材料分野の基礎から応用研究において貢献し、臨床研究に関しては Medical Center 内の他機関が実施するという連携体制が構築されている。

(参考)

コンソーシアムの他の参画機関においては、現在以下の傷病を対象とした研究プロジェクトが進行している。

- ・ Burn Repair (熱傷)
- ・ Compartment Syndrome Repair 筋区画 (コンパートメント) 症候群
- ・ Limb and Digit Salvage (四肢ならびに指)
- ・ Scarless Wound Healing (形成外科・再建外科)

● AFIRM による研究支援の位置づけ

金額として決して大きな研究費ではないが、臨床応用には欠かせないものである。研究室のプロジェクトにおいては、他に NIH 等のファンドも活用しているが、両者の目的は違いがあるので、うまく使い分ける必要はある。NIH はサイエンスとしての新規性を求めるが、AFIRM では新しさよりも実用性、即効性を重視しており、治療技術の開発には、特に後者の視点にたった研究投資は重要だと考える。AFIRM のプロジェクトは1年ごとのコンソーシアム全体評価のほか、個別のプロジェクトに関して四半期ごとに評価委員会（軍事関係以外の外部有識者と軍に所属する研究者を含む）に進捗状況を報告する義務が

あり、マイルストーンレビューを着実に実施しており、これも成果の実用化に向けた進捗管理としてうまく機能している。

● 臨床研究の推進や成果の実用化に向けた戦略

プログラム実施 3 年目には治験に到達することを目標としている。そのための前臨床、臨床研究を進めている。米国では、医師が **Medical Practice** として **IRB** に申請、許可を得ることで、様々な治療法、医療用の材料を患者に試すことが可能であり、その制度を利用している。ただし、このシステムでは利益相反が生じやすいという懸念もあるので、実施管理体制のモニタリングなど、適切な措置を伴って実施していく必要がある。また、傷病兵治療という特定の目的に沿った材料 **Gray Product** 開発から、一般市民への治療技術に展開するための民生利用の観点からの規制の制定、管理については、**FDA** の担当者に対する「教育」が必須である。**Rice** 大学の関係者も頻繁に **FDA** の関連部署に講義に出向いたり、会議へのオブザーバー参加を求めるなどの努力をしている。

○ Armed Forces Institute of Regenerative Medicine

2010年11月に実施したインタビュー調査においては Armed Forces Institute of Regenerative Medicine (AFIRM) から研究支援を受けているコンソーシアムの1つである、Wake Forest-Pittsburgh Consortium の参画研究機関に所属する複数の関係者からの情報を得ることができた。また、コンソーシアムの拠点長である、Anthony Atala 博士からも資料提供いただいたことを受け、各参画機関からの関連する情報をまとめてここに紹介する。主な情報提供者は以下のとおりである。

情報提供者：

John N. Murphy, Executive Director, Research Professor, Department of Chemical and Petroleum Engineering, University of Pittsburgh

Patrick M. Cantini, Director, Scientific Collaborations, International and Commercial Service Division, University of Pittsburgh Medical Center

Antonios G. Mikos, Louis Calder Professor, Department of Bioengineering, Rice University

Kurtis Kasper, Ph.D. Faculty Fellow, Department of Bioengineering, Rice University

Anthony Atala, MD, W.H. Boyce Professor and Director, Institute for Regenerative Medicine, Chair, Department of Urology, Wake Forest University (資料提供のみ)

● AFIRM 設立の経緯と組織構成

AFIRM は、米国国防総省 (Department of Defense, DOD) 傘下に、米国軍の任務によって負傷した兵士へのより適切な治療技術をより早期に提供するための医療技術開発を推進する目的で、5年間の時限付 (延長の必要性については追加検討できる仕組みとのこと) の多機関共同によるバーチャル研究所として、2008年に発足した。公募によって採択された2つのコンソーシアム (Rutgers - Cleveland Clinic Consortium⁴⁰ ならびに Wake Forest - Pittsburgh Consortium⁴¹) と、米軍拠点病院兼研究所 (US Army Institute of Surgical Research, USAISR) Core、以下 USAISR と略す⁴² が参画している。各コンソーシアムは拠点機関の他、10程度の大学、医療機関によって構成されている。公募当初は1つのコンソーシアムへの集中投資を予定していたが、審査段階で採択された両コンソーシアムの研究推進計画が高く評価され、また、計画内容について相補的、連携的な実施が可能であるという評価委員会の判断から、両方採択されたという経緯がある。したがって、両コンソーシアムは互いに競争的に成果を出すことよりも、互いの成果の協調的な発展を見据えた連携 (Not Compete but Complement) を行なうことを見据えた企画運営を行なっている。

● AFIRM による研究支援体制ならびに既存の研究資金配分機関との相違

戦場で負傷した兵士の身体機能の再生・修復のために、治療技術開発における「前臨床研究」「臨床研究」「試作品作成とその改良」の段階にある研究の支援を加速することを目

⁴⁰ http://www.afirm.mil/index.cfm?pageid=about_afirm.consortium.rutgers.overview

⁴¹ http://www.afirm.mil/index.cfm?pageid=about_afirm.consortium.wake_forest.overview

⁴² <http://www.usaisr.amedd.army.mil/>

的として明確に示している。そのため、支援する研究プロジェクトにおける実施内容は、新規性よりも「明日から野戦病院、移送艦、拠点病院において使用できる技術」の開発が重視されていることが大きな特徴である（傷病兵は応急処置を現地で受け、通常 72 時間以内に USAISR もしくは在ドイツ米軍病院に移送され、本格的な治療を受ける）。これらは、DOD 傘下にある国防総省高等研究計画局（Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA）や保健省（Department of Health and Human Services）傘下の国立衛生研究所（National Institutes of Health, NIH）による研究支援の目的、内容とは大きく異なっている。

（参考）

- DARPA は戦地の傷病兵治療技術のみならず、米国市民の災害、非常事態における国益（兵士や米国市民の安全と安心を主に意味するとのこと）の維持と被害からの復興に役立つ技術開発への支援を主なミッションとし、「将来的に有用と思われる技術の開発に向けた萌芽的、挑戦的」な研究への助成を主眼においている。そのため、費用対効果は低いということを前提に、空想科学小説的な発想に基づく技術開発提案などへも投資を行なっており、助成した研究成果が実際に DOD 等で実用化される確率は 1-2%とも言われている。期限付きの支援を行なうが、将来的な国防技術開発につながる成果が得られたと評価された場合には助成期間が延長されたり、新規に助成される場合もある。近年のライフサイエンス分野における成功例としては、脳-機械インターフェイス技術開発への研究助成が挙げられるが、これは大変稀な事例である。
- NIH による研究支援には多様な制度があるが、その目的は「米国市民の健康の向上」であり、国防総省における研究支援とは目的を明確に切り分けている。また、最も代表的で配分額の多い所外研究 R01 枠の課題採択においては、「科学としての新規性」「基礎研究の成果に関する学術的価値」「将来的な臨床応用の可能性」に主眼を置いた評価・選考が行なわれ、申請書類においては、関連する先行研究の成果とそこから予測される研究成果の仮説について詳細な説明が必要とされている（ただし、2010 年からの査読制度の変更により、申請書類の書式が大幅に変更され、評価・選考の基準において、科学技術イノベーションに寄与する萌芽性についての説明も求められるようになったので、今後の申請研究、採択課題について、新しい査読制度の与える影響に関しての注視が必要である）。

● AFIRM による研究資金配分の現状

研究資金の総額（5 年間分）は \$ 250million で、プロジェクト単位で必要額を申請するシステムになっている。資金のうち基礎研究の支援は 10% 程度にとどまり、前臨床、臨床研究により多くの資金が投入されている。また、10%が Clinical Trial のための必要経費に充てられている他、人件費にも充当されている。そのため、多くの研究プロジェクトが AFIRM の資金以外の研究資金も獲得して研究を進めているのが現状である。これは、資金そのものが研究目的以外に、実用化に向けた手続きや支援体制整備のために必要な経費についても使用を認めていることも関係している。研究資金は米軍関連予算（US Army Medical Research and Material Command, US Navy Office of Naval Research、ならびに US Air Force Office of the Surgeon General）の他、NIH、Veterans Administration、

さらには州政府や私設財団などからのマッチングファンドから拠出された。

● AFIRM における研究成果の評価システム

研究成果については年 1 回開催される全参画機関の合同会議において Progress Report を提出、報告し、外部評価委員から評価を受けるシステムになっている。評価については、CIRM でも導入している、マイルストーンレビューのシステムを基本としており、国防総省の設定している Technology Readiness Assessment (TRA) を当該分野に適用した 9 段階のスコア (Technology Readiness Level, TRL) によって各研究課題の実用化に向けた現状と前年からの進捗、目標達成度を評価している (最終達成目標を患者への治療成功に位置づけている。TRL2-4 は想定する研究内容の科学的証明、TRL4-5 が前臨床、TRL5 以上が臨床研究に対応した評価スコアになっている)^{43,44,45}。臨床応用により近い成果が得られた課題に対してはより高い評価が与えられ、特に治験段階に到達した場合には追加資金が受けられる制度になっており、参画研究者のモチベーションの維持向上に役立っている。

(参考)

Technology Readiness Assessment (TRA) は米国の National Aeronautics and Space Administration (NASA) が 1980 年代に考案した、技術の開発や転用に関する意思決定の参考指標となる評価手法である。その後、国防総省をはじめ、連邦政府の研究資金配分機関において、各々の研究支援の目的に合わせて最適化が進められ、DOD も独自の TRA を制定している。TRL のより明確な定量モデルも考案されており、研究の進捗状況評価の定量化、標準化が可能になることで、結果的に評価プロセスの可視化、透明性の担保にも役立っている。

● AFIRM における臨床研究の管理体制ならびに成果の臨床応用、実用化の支援体制

各プロジェクトの成果が臨床研究や治験の段階に到達すると、米国テキサス州 San Antonio にある USAISR において、傷病兵を対象に研究や治験が実施される。AFIRM で扱う治療技術開発に伴う臨床研究は、各参画機関の 所内倫理審査委員会の承認を経た後に米軍の倫理審査機関に申請を行って承認を得た上で実施される。医療デバイス研究開発が多いのが AFIRM の特徴であるが、その多くは一般の治療技術と比較して大きな収益は見込めないものが多く、治験に移行する場合は、FDA における通常の認可プロセスを適用するのが困難な “Gray Zone” が多い。そのため、多様な例外措置を適用しながら実施しているのが現状である。将来 USAISR での治験成功事例を民生技術として転用する際の手続きをより効率的に行うためにも、FDA との情報共有、連携は組織全体で心がけており、特に、FDA 担当者への「教育 (再生医療技術開発の特徴の理解やそれに伴う柔軟な審査・認証体制の教育の必要性を認知させる)」を重要視している。

⁴³ Department of Defense (2009) Technology Readiness Assessment (TRA) Deskbook
www.dod.mil/ddre/doc/DoD_TRA_July_2009_Read_Version.pdf

⁴⁴ Nolte, William L., et al., (2003) Technology Readiness Level Calculator, Air Force Research Laboratory (presented at the NDIA Systems Engineering Conference)

⁴⁵ Craver, Jeffrey T., et al., (2006) , Technology Program Management Model, Army Space and Missile Defense Command Technical Center (presented at the NDIA Systems Engineering Conference)

● AFIRM における研究開発の将来展望

現在、いくつかの研究は順調に臨床研究に移行し、ReCell Spray という、熱傷により損傷した皮膚治療に用いるスプレー型細胞接着剤に関しては FDA Medical Class I Efficacy の認可を受ける段階にまで到達し、治験実施にむけた着実な成果が上がっている。5年目に継続の必要性の評価を受ける予定であるが、研究支援継続に対する各研究機関の期待は大きい。

A3. 2. カナダにおける関係機関担当者へのインタビュー

○ **University of Toronto** 幹細胞・再生医療関連の研究施設

対応者：

Hospital for Sick Children⁴⁶

Janet Rossant, Chief of Research, Hospital for Sick Children and University Professor, Department of Medical Genetics and Microbiology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toronto

Janice Nicholson, Senior Manager, Strategic Communications

Chi Chung Hui, Head & Senior Scientist, Developmental & Stem Cell Biology, and Professor, Department of Molecular Genetics, University of Toronto

James Ellis, Senior Scientist, Developmental and Stem Cell Biology, Hospital for Sick Children, and Associate professor, Department of Molecular Genetics, University of Toronto

McEwen Centre for Regenerative Medicine⁴⁷

Gordon M. Keller, Director, McEwen Centre for Regenerative Medicine

Shinichiro Ogawa, Postdoctoral Fellow, McEwan Center for Regenerative Medicine

Institute of Biomaterials and Biomedical Engineering⁴⁸

J. Paul Santerre, Director and Professor of Biomaterials, Institute of Biomaterials and Biomedical Engineering, University of Toronto

● **Hospital for Sick Children** の設立経緯

Hospital for Sick Children は 1875 年にトロント大学の附属施設として設立された小児科医療とそのための研究開発施設であり、多くのスタッフはトロント大学と併任のポジションを持っている。現在は、オンタリオ州が設立したライフサイエンス分野の技術開発及び実用化を促進するための複合研究開発施設である **Medical and Related Science (MaRS) Discovery District** (医科学研究地区) の一角に位置する。MaRS 地区にはトロント大学の有する他の医療研究機関の連合体 (**University Health Network**) に属する施設の入った複合施設が作られ、オンタリオ州のみならずカナダ全体の医科学研究に関しての主導的役割を担っている。

● **Hospital for Sick Children** と幹細胞研究の関わり

オンタリオ州では、州内における幹細胞関連研究推進のために、**Ontario Stem Cell Initiative** を策定しているが、その中心的役割を担っているのが MaRS 地区に集まる研究機関であり、**Hospital for Sick Children** もその 1 つである。中でも、**Developmental & Stem Cell Biology** や **Department of Medical genetics and Microbiology** などにおいて、オンタリオ州における幹細胞研究の産業化と臨床応用を目指して基礎から橋渡し研究まで

⁴⁶ <http://www.sickkids.ca/index.html>

⁴⁷ <http://www.mcewencentre.com/index.asp>

⁴⁸ <http://www.ibbme.utoronto.ca/Page13.aspx>

幅広く支援を行なっている。

● Hospital for Sick Children における国際共同研究

カリフォルニア再生医学研究機構（CIRM）と研究協力を行っており、研究施設で使用しているヒト ES 細胞は、米国 NIH の協力を得てニューヨークから提供を受けたものである。ES 細胞及び iPS 細胞から心筋細胞に分化させ、拍動している様子を顕微鏡で拝見した。また、ES 細胞から膵臓の細胞に 3 次元に分化させ、インシュリンの産生にも既に成功しているとのことであった。

● McEwen Centre for Regenerative Medicine について

2003 年に、トロント大学の University Health Network に属する研究所として、McEwen 夫妻の寄付によって設立された、幹細胞と再生医療の研究開発に特化した研究施設である。所長である Gordon Keller の研究室では多能性幹細胞の他、造血幹細胞や心筋、皮膚、肺、脳神経系の組織幹細胞研究と組織工学研究を展開している。中でも、肝臓や骨格筋、心筋、血管などへの細胞の分化技術開発をはじめとする細胞治療に関連する技術開発や疾患モデル細胞の培養などの研究が盛んである。

● Institute of Biomaterials and Biomedical Engineering について

その起源は 1960 年代に設立された Institute of Biomedical Electronics までさかのぼり、トロント大学の中でも、医学、歯学及び工学の学際・複合領域を扱う研究所として発展してきた。研究所に所属する研究者は、University Health Network をはじめとする MaRS 地区の関連施設に併任、客員のポジションを得て活動し、各関係機関との連携強化を図っている他、研究所の各施設においてオープンラボ方式を採用し、教員・学生が日頃から研究状況の交換と活発な議論が出来るように工夫している。学生は 14 の研究部門から受け入れ、また所属研究者は医師のほか、歯科医師、技術者など多岐に渡っており、その 3 分の 1 余りが企業との共同研究を行なっている。幹細胞に関連研究は特に Biomaterial, Tissue Engineering, Regenerative Medicine の部門において実施されているが、動物実験については本研究所の施設内では実施せず、大学内の共同研究施設を利用する制度になっている。

A4 日本国内の状況

A4. 1. 日本国内の幹細胞、再生医療、生体材料関連研究従事者

科学技術振興機構の研究者関連情報検索サイト J-GLOBAL において「幹細胞」「再生医療」「生体材料」をキーワードに抽出される日本国内の登録研究者は、2011年2月7日時点でそれぞれ1,622名、1,008名、2,605名であった（図A4.1.1、A4.1.2、ならびにA4.1.3）⁴⁹。また、3つのキーワードに関わる研究者の専門分野の上位20位までについて調べたところ、3つのキーワード全てにまたがっている分野は「医用生体工学・生体材料学」のみであった。また、「幹細胞」と「再生医療」には共通する研究分野が「細胞生物学」「分子生物学」「発生生物学」「免疫学」など11にまたがっている一方で、「幹細胞」と「生体材料」に関しては神経科学一般のみ、「再生医療」と「生体材料」に関しては「整形外科学」と「生物機能・ナノバイオプロセス」と、限定的であることがわかった。これらのことから、日本における多細胞体構築技術開発の要素分野間の連携については医工連携が大きな役割を果たしうるが、幹細胞、再生医療に関連する分野へどのくらい生体材料研究コミュニティを今後取り込んでいくか、検討すべき課題であることが示唆された。

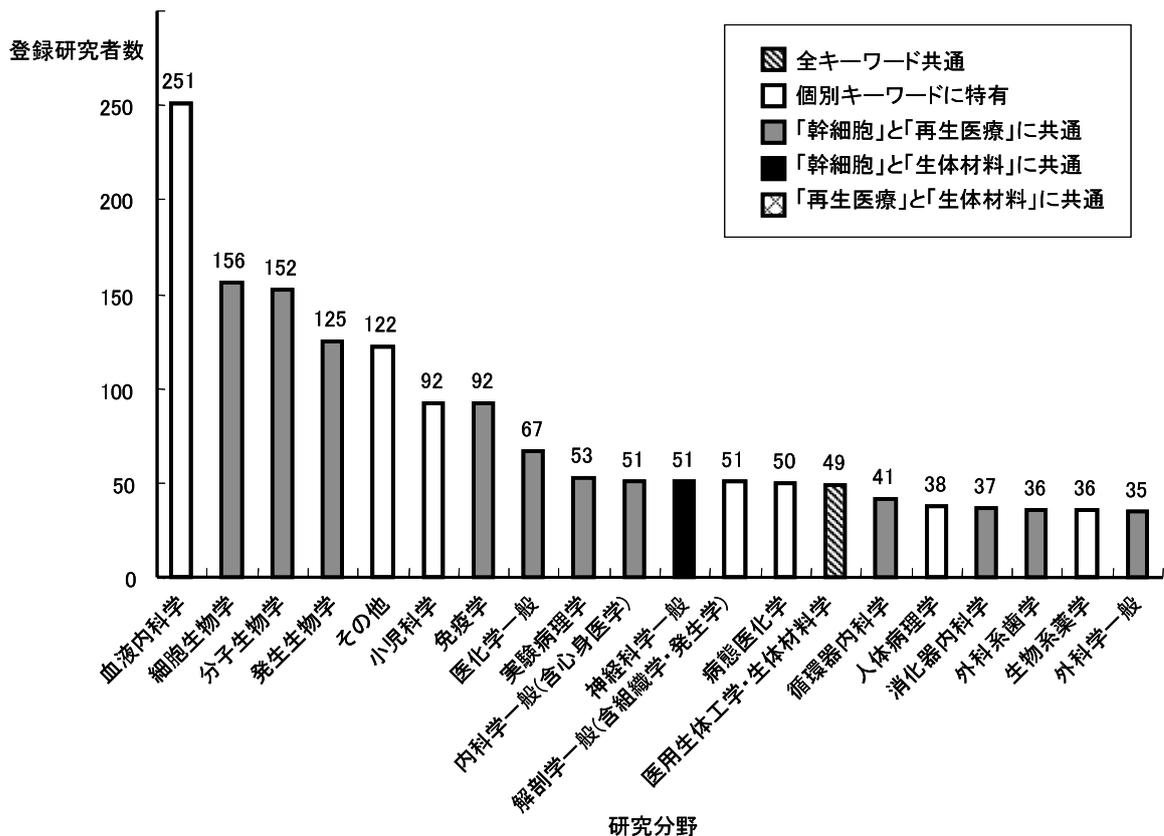


図 A4.1.1 日本国内の幹細胞研究従事者の分野別内訳

⁴⁹ <http://jglobal.jst.go.jp/?d=0>

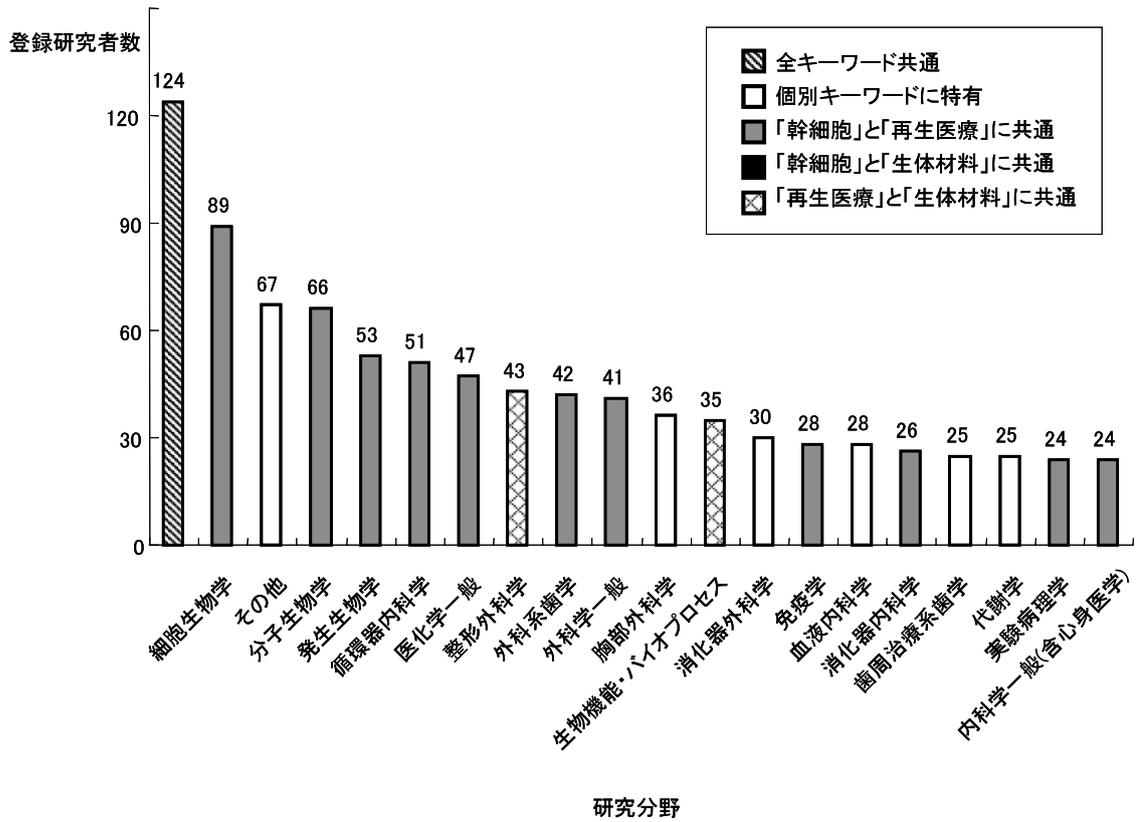


図 A4.1.2 日本国内の再生医療研究従事者の分野別内訳

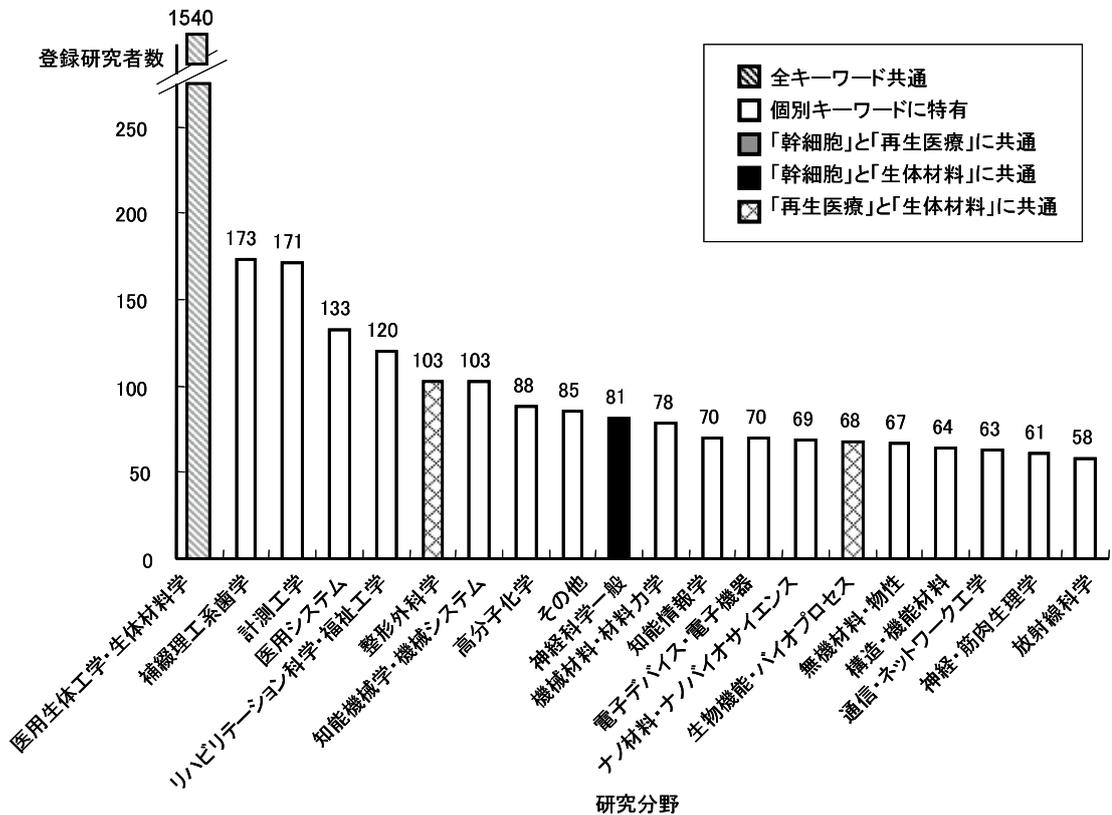


図 A4.1.3 日本国内の生体材料研究従事者の分野別内訳

A4. 2. 日本国内の関連研究への投資状況

2011年1月現在、幹細胞、再生医学分野において4つの府省とその傘下にある独立行政法人による支援の下で研究が実施されているが、3次元の組織・器官の構築や移植そのものを直接の達成目標に掲げたものはほとんどない。政策対応としては、2011年1月には「新成長戦略」にある「ライフイノベーション」を医療側の出口につなげるための具体的推進方策を検討するためにこの組織として内閣府に「医療イノベーション推進会議」が設置され、その事務局組織としての「医療イノベーション推進室」が設置された。また、定量生物学や数理科学と生命科学の融合研究を推進する研究領域としての「生命動態システム科学」研究に関しては、文部科学省ライフサイエンス委員会「新たなライフサイエンス研究の構築と展開-第4期科学技術基本計画におけるライフサイエンス研究の基本的方向-（中間とりまとめ）」においてその重要性が明記されており、2010年6月に閣議決定された「新成長戦略-「元気な日本」復活のシナリオ-」別表成長戦略実行計画（工程表）にも研究基盤整備の実施計画が明記された。その後2011年1月に文部科学省ライフサイエンス委員会に生命動態システム科学作業部会が設置され、今後検討が進むものと期待されている。

以下に実施中の研究領域名称と概要（配布予算が公表されているものについては予算額についても記載）を記す。

○ 内閣府『先端医療開発特区（スーパー特区）』

平成20年度から平成24年度にかけて、以下の関連課題が実施されている。

- iPS細胞医療応用加速化プロジェクト（代表研究者 山中伸弥、主な参画機関 京都大学・大阪大学・慶應義塾大学・東京大学医科学研究所・東京大学・理化学研究所）
- ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築（代表研究者 水口裕之、主な参画機関 独立行政法人医薬基盤研究所 国立医薬品食品研究所・国立成育医療センター・国立がんセンター・熊本大学・国立病院機構大阪医療センター・慶應義塾大学）
- 中枢神経の再生医療のための先端医療開発プロジェクト - 脊髄損傷を中心に -（代表研究者 岡野栄之、主な参画機関 慶應義塾大学・東北大学・大阪大学・京都大学・千葉大学）
- 細胞シートによる再生医療実現プロジェクト（代表研究者 岡野光夫、主な参画機関 東京女子医科大学・国立成育医療センター・長崎大学・大阪大学・東北大学）
- 先進的外科系インプラントとしての3次元複合再生組織製品の早期普及を目指した開発プロジェクト（代表研究者 高戸毅、主な参画機関 東京大学・東京大学医科学研究所・大阪大学・京都大学・東京医科歯科大学）
- 歯髄幹細胞を用いた象牙質・歯髄再生による新しいう蝕・歯髄炎治療法の実用化（代表研究者 中島美砂子、主な参画機関 国立長寿医療センター・愛知学院大学・長崎大学・(株)スカラテック機械工学・東京医科歯科大学）
- ICRの推進による再生医療の実現（代表研究者 西川伸一、主な参画機関 先端医療振興財団・京都府立医科大学・神戸大学・神奈川歯科大学・京都大学）

○ 文部科学省『再生医療の実現化プロジェクト（第II期）』

細胞移植・組織移植において有用な幹細胞利用技術などの確立と実用化を目指している。

現在、10ヵ年計画のうちの第II期（平成20年度～24年度）が実施されている（第I期（平成15年度～19年度）は既に終了）。本プロジェクトにおいて、iPS細胞を活用した再生医療研究拠点（京都大学、理化学研究所、慶應大学、東京大学）を整備している。

○ 文部科学省・厚生労働省『橋渡し研究支援推進プログラム』

医療としての実用化が見込まれる基礎研究に取り組んでいる研究機関を対象に、シーズ研究の推進戦略や薬事法に基づく試験物製造に向けた支援拠点としての整備を進めるとともに、拠点の整備状況を把握し、拠点間のネットワーク形成などによる国家レベルのサポートする体制を整備することを目的として、平成19年度に開始された。拠点の1つに「再生・細胞治療の橋渡し研究推進・支援拠点」（代表研究機関：財団法人 先端医療振興財団、研究代表者：田中 紘一）が採択されている。

○ 日本学術振興会 『最先端研究開発支援プログラム』

本提案に関連する実施課題としては以下の2課題が挙げられる。

- 再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション-臓器ファクトリーの創生-（中心研究者：東京女子医科大学 岡野光男 教授 研究支援担当機関 独立行政法人科学技術振興機構）

中心研究者が開発した細胞シート作製技術をもとに、再生医療において現状は手作業で実施されている組織再生工程をファクトリー化し、安全で高品質な再生組織の量産を図るとともに、細胞シートの大量培養と血管網付与技術による細胞シート多層化の実現により再生組織から再生臓器の創製に向けた基盤技術の確立を目的としている（交付金総額は33億5400万円）。

- iPS細胞再生医療応用プロジェクト（中心研究者：京都大学 iPS細胞研究所 山中伸弥 教授 研究支援担当機関 京都大学）

iPS細胞樹立技術の国際標準化を推進し、日本人の9割に移植適合する再生医療用iPS細胞バンクの基盤を構築する他、糖尿病、パーキンソン病、心筋梗塞におけるiPS細胞を用いた再生医療の前臨床研究の実施を目指している（交付金総額は50億円）。

○ 独立行政法人 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業「iPS細胞等の細胞リプログラミングによる幹細胞研究戦略事業プログラム」

文部科学省がヒトiPS細胞の作製成功を受けて策定した「iPS細胞（人工多能性幹細胞）研究などの加速に向けた総合戦略」を受けて、iPS細胞を用いた診断・治療に向けた基盤技術開発などの効果的推進に向けた支援を目的とした以下の3研究開発領域が実施されている（3領域の平成20年度の予算総額は9億7000万円）。

- CREST「人工多能性幹細胞（iPS細胞）作製・制御などの医療基盤技術」（研究総括：慶應義塾大学 須田 年生 教授）

平成20年度に開始された。近年著しい進歩の見られる、iPS細胞を基軸とした細胞リプログラミング技術の開発に基づき、当該技術の高度化・簡便化を始めとして、モデル細胞の構築による疾患発症機構の解明、新規治療戦略、疾患の早期発見などの革新的医療に

資する基盤技術の構築を目指す研究を対象とするもの。具体的には、ゲノミクス・染色体構造・エピジェネティクス解析を通じたリプログラムおよび細胞分化機構の研究、遺伝子導入の制御などの研究、リプログラムを誘導する化合物のハイスループットスクリーニングを行う研究、先天性疾患の患者細胞から作製された多能性幹細胞を用いた疾患発症機構の解明を目指す研究などが含まれる。

- さきがけ「iPS 細胞と生命機能」（研究総括：理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 西川 伸一 グループディレクター）

平成 20 年度に開始された。iPS 細胞を樹立する技術によって大きなブレイクスルーがもたらされると考えられる分野、すなわち、細胞のリプログラミング、分化転換、幹細胞生物学などを対象とする。これまでにはない自由で創意に満ちた発想による基礎研究とともに、医療などに将来貢献できる基礎研究も対象とする。具体的には、1) リプログラム機構の分子レベルでの解析に基づくリプログラミング技術の高度化・簡便化、2) 幹細胞分化転換過程の解析と人的調節、3) iPS 細胞を用いたエピジェネティック過程の分子機構解析、4) iPS 細胞を駆使する疾患発症機構の解析、5) ヒト疾患モデルの構築などの研究が含まれる。

- 山中 iPS 細胞特別プロジェクト

ヒト iPS 細胞の実用化および世界標準となるヒト iPS 細胞樹立技術の完成を目指し、レトロウイルスによらない iPS 細胞樹立方法の開発、ヒト iPS 細胞と ES 細胞の比較解析、iPS 細胞の安全性の検証、ヒト疾患特異的 iPS 細胞を用いた疾患病態解析、の課題についての研究を推進している。

- 独立行政法人科学技術振興機構 戦略的イノベーション創出推進事業

戦略的創造研究推進事業などの成果から産業創出の礎となる研究開発テーマを設定し、当該テーマの下で公募選定された産学連携による複数研究開発チームの下で長期一貫（最大 10 年間）した研究開発を進める目的で平成 21 年度に開始された。基礎研究から実用化まで長期一貫してシームレスに研究開発を推進することで、産業創出の礎となりうる技術を確立し、イノベーションの創出を図る。

- 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究事業

平成 12 年度に事業が開始され、理化学研究所に設置された発生・再生科学総合研究センターを通して実施されている。生物における発生・再生の制御システムを解明し、発生生物学の新たな展開を目指した基礎研究を推進するとともに、細胞治療・組織再生などの医学的応用につながるテーマのモデル的研究などを推進し、得られる成果を広く応用分野に向けて発信することを主目的としている（平成 22 年度概算要求総額は 14 億 1300 万円）。

- 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 iPS 細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発

平成 20 年度～ 25 年度にかけて実施予定、平成 21 年度予算は 5 億円。主に、「安全かつ効率的な iPS 細胞作製のための基盤技術の開発」「iPS 細胞等幹細胞の選別・評価・製

造技術等の開発」「iPS 細胞等幹細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発」などが推進されている（プロジェクトリーダー 鍋島陽一、主な参画機関 京都大学）。

A4. 3. 倫理・規制に関する動向

我が国における規制対応や倫理に関する現状について、以下のように整理した。

<文部科学省>

現在は、以下の指針に則って研究開発を承認している。

- ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針（平成 22 年 5 月 20 日改正）
- ヒト ES 細胞の使用に関する指針（平成 22 年 5 月 20 日改正）
- ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針（平成 22 年 5 月 20 日策定）

<厚生労働省>

再生医療に関連する技術開発に関わる規制としては、薬事法あるいは医師法下で管轄されている。前者に関しては、細胞・組織加工製品の製造販売承認を目指すプロセスにおける安全管理を念頭においたもので「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について（平成 18 年医薬発第 1314 号）に基本方針ならびに要件が示されている。この通知の別添 2「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する指針」に関しては、近年の急速な再生医療技術開発をめぐる研究の進展を考慮して、平成 21 年には「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する指針（薬食発第 0208003 号）」ならびに「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する指針（薬食発第 0912006 号）」へと改定され、さらに、ヒト幹細胞を用いた再生医療の早期実現を推進するために、ヒト幹細胞に特化した指針の作成検討が平成 20 年度より立ち上がった研究班によって進められている^{50, 51, 52, 53, 54}。

後者に関しては、平成 18 年 9 月 1 日に施行された「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成 19 年厚生労働省告示第 425 号）」について、施行後の新たな幹細胞技術の開発、基礎研究の進展を考慮した検討を重ねて改正を行い、以下の点についての改正を行なっている（ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成 22 年厚生労働省告示第 380 号）本文ならびに通知）⁵⁵。

⁵⁰ 早川堯夫・梅澤明弘・山中伸弥・小澤敬也・大和雅之・澤芳樹・山口照英・松山晃文・佐藤陽治・中内啓光：「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究（その 1）ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案（中間報告）」再生医療 2010；9（1）116-127.

⁵¹ 早川堯夫・梅澤明弘・山中伸弥・小澤敬也・大和雅之・澤芳樹・山口照英・松山晃文・佐藤陽治・中内啓光：「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究（その 2）ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案（中間報告）」再生医療 2010；9（1）128-138.

⁵² 早川堯夫・梅澤明弘・山中伸弥・小澤敬也・大和雅之・澤芳樹・山口照英・松山晃文・佐藤陽治・中内啓光：「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究（その 3）ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案（中間報告）」再生医療 2010；9（1）139-151.

⁵³ 早川堯夫・梅澤明弘・山中伸弥・小澤敬也・大和雅之・澤芳樹・山口照英・松山晃文・佐藤陽治・中内啓光：「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究（その 4）ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案（中間報告）」再生医療 2010；9（1）152-165.

⁵⁴ 早川堯夫・梅澤明弘・山中伸弥・小澤敬也・大和雅之・澤芳樹・山口照英・松山晃文・佐藤陽治・中内啓光：「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究（その 5）ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案（中間報告）」再生医療 2010；9（1）166-180.

⁵⁵ <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei.html>

- 指針の適用範囲（第1章第3）：ヒトES細胞及びヒトiPS細胞も対象に含まれることを明記。
- ヒト幹細胞の定義（第1章第2（1））：自己複製能（自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力）と多分化能（異なる系列の細胞に分化する能力）を有するヒト細胞と定義した上ヒトES細胞及びヒトiPS細胞も対象に含まれることを明記。
- 総括責任者（第1章第2（4）、第2章第1の4）の定義：業務を総括する研究責任者を総括責任者と定め、共同研究機関とその研究責任者、研究機関の長の責務等との連携を明確化
- 調製（第1章第2（13））の定義：「ヒト幹細胞等に対して、最小限の操作、ヒト幹細胞の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変操作、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変操作等を施す行為」として定義
- 指針の対象となるヒト幹細胞等（第1章第5）等の範囲を以下の3つに定めて明記
 - i ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団
 - ii iを調製して得られた細胞及び血球
 - iii ヒト分化細胞（採取時に既に分化しているヒト細胞）を、調製して得られた細胞及び血球（ただし、最小限の操作のみによる調製は除く）
- 引用されていた法令等の内容の詳記（第2章第1の7（2）①）（第3章第2、第4章）
- 「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）の改正に伴う下記項目の追加
 - ・ データベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限り。）登録による情報公開の義務化（第1章第6の6、第2章第1の3（8））
 - ・ ヒト幹細胞臨床研究に伴う被験者に生じた健康被害の補償のための必要な措置の義務化（第2章第1の3（6）⑩）
- 重大な事態に係る（研究機関の長による）厚生労働大臣への報告（第2章第1の5（8）①、（13））

また、治験段階における安全性確保のために、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」（医政発0330第2号）が平成22年3月30日付けで通知されている。

■特定課題ベンチマーク報告書作成メンバー■

浅島 誠	上席フェロー	(ライフサイエンス ユニット)	
福士 珠美	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)	
鈴木 響子	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)	
辻 真博	フェロー	(臨床医学 ユニット)	
山本 雄士	フェロー	(臨床医学 ユニット)	
石森 義雄	フェロー	(物質・材料 ユニット)	平成 22 年 3 月まで
丸山 浩平	フェロー	(環境・エネルギー ユニット)	平成 22 年 4 月より

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2010-GR-03

特定課題ベンチマーク調査

ヒト多細胞体の構築・移植技術 Benchmarking Report on Bioartificial organ-related research & development

平成 23 年 3 月 2011 March

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター ライフサイエンスユニット
Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒 102-0084 東京都千代田区二番町 3 番地

電 話 03-5214-7486

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

© 2011 JST/CRDS

許可無く複写／複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.

