

文部科学省 キーテクノロジー研究開発の推進

「再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）」 中間評価報告書

平成22年8月

再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期） 中間評価委員会

－ 目次 －

I. はじめに	1
II. 評価結果	
1. 事業全体の運営の評価	4
2. ヒト iPS 細胞等研究拠点の評価	
2-1	
京都大学 iPS 細胞研究統合推進拠点（京都大学）	7
2-2	
再生医療実現化を目指したヒト iPS 細胞・ES 細胞・体性幹細胞研究拠点（慶應義塾大学）	23
2-3	
ヒト iPS 細胞等を用いた次世代遺伝子・細胞治療法の開発（東京大学）	32
2-4	
ヒト多能性幹細胞の分化誘導・移植の技術開発と技術支援のための総合拠点（理化学研究所）	39
3. 個別研究事業の評価	
3-1 研究用幹細胞バンク整備領域	
3-1-1	
研究用臍帯血幹細胞バンク整備（先端医療振興財団）	43
3-2 幹細胞操作技術開発領域	
3-2-1	
ヒト iPS ならびに ES 細胞を用いた安全かつ効率的な造血幹細胞分化法の開発（九州大学）	44
3-2-2	
iPS 細胞から膵β細胞への分化制御と糖尿病再生医療の基盤開発（熊本大学）	45
3-2-3	
再生医療対応ヒト ES 細胞樹立と長期安全性・品質保持システムの確立－戦略的ヒト iPS 細胞を先導する基盤研究－（国立成育医療研究センター）	46
3-2-4	
E-カドヘリンキメラタンパク質を接着マトリックスとした ES/iPS 細胞の新しい単細胞培養システムの開発（東京工業大学）	47

3-2-5	ヒト間葉系幹細胞を機能性肝細胞として、移植医療に使用するための低分子化合物・細胞シートによる分化誘導技術の開発（鳥取大学）	48
3-3	幹細胞治療開発領域	
3-3-1	重度先天性骨代謝疾患に対する遺伝子改変間葉系幹細胞移植治療法の開発（産業技術総合研究所）	50
3-3-2	筋ジストロフィーに対する幹細胞移植治療の開発（国立精神・神経医療研究センター）	51
3-3-3	iPS細胞を用いた自家角膜再生治療法の開発（大阪大学）	52
3-3-4	iPS細胞由来血管前駆細胞を用いた新規血管再生医療の展開研究（名古屋大学）	53
3-3-5	脳室周囲白質軟化症の幹細胞治療の実現化（名古屋市立大学）	54
III.	おわりに	56
	再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）中間評価委員会 設置要綱	57
	再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）中間評価委員会 委員名簿	58

I. はじめに

再生医療の実現化プロジェクト（以下、「本プロジェクト」という）は、平成15年度からの10カ年計画（プロジェクト開始からの5カ年を第Ⅰ期とし、その後の5カ年を第Ⅱ期とする）で実施されており、細胞移植・組織移植によってこれまでの医療を根本的に変革する可能性を有する再生医療について、必要な幹細胞利用技術等を世界に先駆け確立し、その実用化を目指すものである。

第Ⅱ期（平成20年度～24年度）においては、社会のニーズを踏まえたライフサイエンス分野の研究開発プログラムとして、第Ⅰ期の成果及び再生医療に関する研究の現状を踏まえ、国民への効率的な成果還元のため「ヒト幹細胞を用いた研究」を中心とした研究開発を通じた再生医療の実現を目指してきた。

特に、平成19年11月のヒトiPS（人工多能性幹）細胞の樹立を受け、同細胞を活用した再生医療の実現について、拠点整備事業を含めた研究を進めてきた。

本プロジェクトの公募要領において、取り組むこととされている内容は以下のとおり。

◆ ヒトiPS細胞等研究拠点整備事業（4拠点）

再生医療分野において、世界をリードするイノベーションとなるような、ヒトiPS細胞を中心とした独創性の高いヒト幹細胞を対象とした革新的操作技術の開発、難病や生活習慣病等の治療を目指し、ヒトiPS細胞を中心に、ヒトES細胞等を用いた前臨床研究段階を目標とした治療技術の開発（安全性の検討等）を実施するために、4つの拠点（京都大学、慶應義塾大学、東京大学、理化学研究所）を整備。

◆ 個別研究事業

・ 研究用幹細胞バンク整備領域（1課題）

再生医療等の基礎やトランスレーショナル研究を推進する基盤としてヒト臍帯血由来細胞の提供を行う。

・ 幹細胞操作技術開発領域（5課題）

世界をリードするイノベーション創出を目指し、独創性の高いヒト幹細胞を対象とした革新的操作技術の開発を実施。

・ 幹細胞治療開発領域（5課題）

難病や生活習慣病等の治療を目指し、ヒトiPS細胞やヒトES細胞等を用いて、細胞移植等に使用する細胞の分化誘導法がある程度確立されている治療開発研究について、前臨床研究段階を目標とした治療技術の開発を実施。

本年度は本プロジェクト開始3年目にあたるため、進捗状況および中間成果について、公正に評価を行うことを目的として、「再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）中間評価委員会」を設置した。本中間評価委員会において、平成22年5月から、①事業全体の運営（プログラムディレクター（PD）、プログラムオフィサー（PO））、②ヒトiPS細胞等研究拠点の代表研究者、③ヒトiPS細胞等研究拠点の分担研究者、④個別研究事業について、それぞれ書面による評価を実施した。また、書面評価の結果を元に、一部の課題については、平成22年7月にヒアリング評価も実施した。本評価報告書は、それらの結果や、文部科学省に対する委員からの意見を取りまとめて作成されたものである。

なお、本評価委員会における評価は、以下のような観点から実施された。

① 事業全体の運営（PD、PO）

1. PD、POの主な役割に対する取組状況及び事務局の対応状況等のプロジェクト全体の運営に関する事項について

- イ) プロジェクト全体の進捗管理及び総括は適切か。
- ロ) 幹細胞・再生医学戦略作業部会との連絡・調整は適切か。
- ハ) プロジェクトの運営方針に係る（文部科学省への）助言・提言は適切か。
- ニ) プロジェクト拡大運営委員会の開催は適切か。
- ホ) プロジェクト推進のための実施者への指導・助言は適切か。
- ヘ) 拠点間、課題間の連絡・調整は適切か。
- ト) 倫理的・法的・社会的課題（ELSI）に係る諸事項についての指導・助言は適切か。
- チ) 研究成果の発信、再生医学研究と社会との関係を意識した普及・啓発活動、及び科学コミュニケーションに関する指導・助言は適切か。
- リ) プロジェクトの推進及び評価のためにおかれる会議への出席は適切か。
- ヌ) 必要に応じたサイトビジットによる進捗状況の把握は適切か。
- ル) 人材育成の取り組みに関する指導・助言は適切か。
- ヲ) 事務局は、PD及びPOが実施する、本プログラム全体の研究進捗状況の管理等の補助的業務を適切に行っているか。
- リ) 事務局は、再生医学研究と社会との関係を意識した普及・啓発活動や、科学コミュニケーションに関する活動を適切に行っているか。 等

2. 今後の展望について

- ・ 今後より優れた成果が得られることが見込まれるか。 等

② ヒト iPS 細胞等研究拠点の代表研究者

1. 研究の進捗状況について

- イ) 代表研究者の研究の進捗状況・成果
- ロ) 論文発表、特許件数
- ハ) 外部への研究成果等の発信 等

2. 研究体制について

- イ) 代表研究者のマネジメントは適切か。
- ロ) 拠点内において代表機関及び分担機関間の情報共有・連携体制が効率的・効果的に機能しているか。
- ハ) 本プロジェクトの他の課題と、必要に応じて情報共有・連携等を実施しているか。
- ニ) 本プロジェクト以外の研究者、企業及び他府省等と連携しているか。
- ホ) 人材の育成は図られているか。 等

3. 生命倫理に係る対応

・倫理的・法的・社会的課題（E L S I）に関する対応は適切か。

4. 今後の展望について

・進捗状況及び今後の計画から判断して、優れた成果の創出や社会への還元、技術移転・普及に関する取組を行っているか。 等

③ ヒト iPS 細胞等研究拠点の分担研究者

1. 研究の進捗状況について

- イ) 研究の進捗状況・成果
- ロ) 論文発表、特許件数
- ハ) 外部への研究成果等の発信 等

2. 研究体制について

- イ) (分担機関の代表研究者の場合、) 分担機関の代表研究者のマネジメントは適切か。
- ロ) 本プロジェクトの他の課題と、必要に応じて情報共有・連携等を実施しているか。
- ハ) 本プロジェクト以外の研究者、企業及び他府省等と連携しているか。 等

3. 今後の展望について

・進捗状況及び今後の計画から判断して、優れた成果の創出や社会への還元、技術移転・普及に関する取組を行っているか。 等

④ 個別研究事業

1. 研究の進捗状況について

- イ) 研究の進捗状況・成果
- ロ) 論文発表、特許件数
- ハ) 外部への研究成果等の発信 等

2. 研究体制について

- イ) 課題全体のマネジメントは適切か。
- ロ) 本プロジェクトの他の課題と、必要に応じて情報共有・連携等を実施しているか。
- ハ) 本プロジェクト以外の研究者、企業及び他省庁等と連携しているか。
- ニ) 人材の育成は図られているか。 等

3. 生命倫理に係る対応

・倫理的・法的・社会的課題（E L S I）に関する対応は適切か。

4. 今後の展望について

・進捗状況及び今後の計画から判断して、優れた成果の創出や社会への還元、技術移転・普及に関する取組を行っているか。 等

Ⅱ. 評価結果

1. 事業全体の運営の評価

事業名：再生医療の実現化プロジェクト(第Ⅱ期)

PDの氏名・機関名：高坂 新一（国立精神・神経医療研究センター）

POの氏名・機関名：赤澤 智宏（東京医科歯科大学）

1. 総評

PDとPOはよく連携しており、プロジェクト全体の運営に関する取組は大変優れていると評価できる。ただし、拠点プロジェクトと公募の個別研究課題との整合性がやや不十分な所もある。

研究の進捗状況にはバラツキがあり、成果の出ていない所もあるので、中間評価をふまえて、拠点内外のプロジェクトのさらなる合同・連携を考えてほしい。また、共通の課題として iPS 細胞樹立、培養、分化、安全性評価などの技術の国際標準化を目指すために、4拠点が連携・協同して役割分担を明確にして取り組んで欲しい。

2. PD、POの主な役割に対する取組状況及び事務局の対応状況等のプロジェクト全体の運営に関する事項について

PD、POとも、幅広い研究分野にもかかわらず、全体を見渡して、調整・助言など様々な角度からの運営を適切に行っている。プロジェクト全体を研究計画書、研究報告会、拡大リーダー連絡会議、拡大運営委員会などを通じて、よく把握していると思われる。そして、課題・問題点を見出して対応する試みをしている。全研究機関のサイトビジットにより個別研究の問題点についてもアドバイスを与える努力をしている。研究者間の情報交換・共有のために秘密保持を担保した合宿はこれまで我が国では少ない試みとして評価する。また、国全体の研究者の裾野をひろげるための「技術プラットフォーム」、倫理的・社会的課題に関する「倫理問題検討委員会」も評価できる。社会への情報発信についても配慮している。事務局の業務もほぼ適切に実施されている。一方、添付されている論文の中には、本研究費を特定した謝辞がないものも多数含まれているのは残念である。

3. 今後の展望について

一部のプロジェクトに関しては、十分に期待できる。そのための環境整備や、周辺支援は惜しむべきではない。実現化に不可欠な iPS 細胞の安全性・安定性に関する研究を優先的に進める必要がある。日本国内でも、ベクター核酸が細胞中に残らない iPS 細胞の作成が、個々のレベルで可能になっている。安全面から有利なことは目に見えているので、この競争に負けない体制を構築してほしい。「技術プラットフォーム」による疾患特異性 iPS 細胞の樹立・提供は 4 拠点以外の全国の研究者や企業にも広く共同研究の機会を与えることに留意してほしい。また「疾患特異的 iPS 細胞バンク」の設立を積極的に進めてほしい。また、「実現化プロジェクト」であるので、POは個別プロジェクトの知的財産への対応に向けても、積極的に関わっていく必要はないのか。今後

検討いただきたい。一方、これだけの大プロジェクトの運営・総括には莫大な時間とエネルギーが必要である。現在、PD、PO の%エフォートは分からないが、マンパワーの充実を至急に図るべきである。

4. その他特記事項

厚生労働省の「実用化」プロジェクトや他の三つの JST 戦略事業、「山中特別プロジェクト」、「須田 CREST」、「西川さきがけ」との異同、住み分け、役割分担に留意してほしい。しかし、各研究者はそれぞれ性格の異なる複数の研究費をプールして再生医療研究を進めているので、本研究事業のみの成果を取り出して評価することは困難かもしれない。また、iPS 細胞のみに限定せず、3 年で前臨床試験まで進む可能性の高い体性幹細胞研究で実現性の高いものを積極的に支援していく必要もある。国全体として、iPS 細胞の臨床応用の前提である「安全性」の問題をどのような研究体制で解決するのかは「iPS 細胞等研究連絡会」での文部科学省をはじめとする各省庁間の連絡・調整が重要であろう。

課 題 名 : プロジェクト全体にかかる事業推進

機関名・分担研究者名 : 先端医療振興財団 川真田 伸

※ PD、POの指示に従い、理化学研究所拠点内において実施。

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。しかし、さらに積極的な支援活動への取り組みが求められる。

研究事務管理においては十分に機能したと判断される。知的財産権の管理などを一元化する方向、情報発信などにおける客観的自己点検の努力が望まれる。

2. 研究の進捗状況について

研究事務局であり、分担研究として取り扱うことに違和感がある。研究事務局としては研究連携や情報発信など、必要とされる機能は果たしたと評価される。

3. 研究体制について

研究事務管理、情報発信などについて、体制に問題は無い。

4. 今後の展望について

研究事務管理としては、通常的に必要とされることへの対応だけで十分とせず、プログラムをより効果的に

推進するための課題を積極的に洗い出し、新しい支援を強化することを望みたい。例えば、特許管理の一元化、iPS 細胞を中心とした技術・事業に関心のある企業への積極的な情報発信、などについても関わる努力が望まれる。また、情報発信などについて実施したことがどの程度の効果を挙げたか、どのようなことが不足しているかなど、調査あるいは自己点検を行って情報公開に一層の工夫を期待したい。

5. その他特記事項

iPS 細胞を作り出した研究者を中心とする研究・開発プログラムとして、有用な細胞の作成法や安全性の標準化について、国内標準のみでなく国際標準をも策定していくための戦略等についても検討し、意見を集約することを試みて欲しい。

2. ヒト iPS 細胞等研究拠点の評価

2-1 京都大学 iPS 細胞研究統合推進拠点（京都大学）

課 題 名：京都大学 iPS 細胞研究統合推進拠点

代表機関名・代表研究者名：京都大学 山中 伸弥

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できる。

研究代表者を中心とした基礎的研究については、優れた成果をあげ、代表者の基礎研究としては、十分評価できるという点ではおおむね一致している。

全体のマネジメントに関しては、倫理的、法的、社会的な面では、おおむね適切であると判断してよい。

全体の研究進行については意見がわかれているが、各グループの研究については、進捗度にも差が大きく、代表者のより強いイニシアティブを求める意見が多い。また目標が再生医療の実現化であることから、課題の検討と設定が求められている。

2. 研究の進捗状況について

代表者については iPS 細胞の作成法の改良、安全性の評価、品質管理、疾患 iPS の樹立等、十分な努力と成果の発表についても高く評価する意見が強い。また国内外での成果発表や講演、ラスカー賞や日本学士院賞恩賜賞等を通じ、一般社会への普及、理解にも貢献している。

分担研究者の研究成果には、このプロジェクト以外からのものが多いし、進捗の不十分なものもあり、整理と重点化が必要であろう。

最も重要な点、技術や細胞の標準化に向けて共通の目標を明確にするべきである。

3. 研究体制について

拠点内の情報共有、連携のための研究報告会をしばしば開催し、また再生医療の応用に向けた目標の整理、追加を行い、適切なマネジメントの方向性を示すなど、当初の目標に向けて、代表者の大きな努力が見られる。外部や行政機関との連携も評価されている。

しかし、各個の研究者に対して、代表者の思う方向のマネジメントが十分機能しているか否かにはかなりの不安が残る。研究自体に多忙な本代表者に、マネジメントのために過大な負担をかけない配慮が必要ではないか。

4. 今後の展望について

研究代表者の成果は高く評価され、今後の発展も強く期待されている。

同時に本プロジェクトの目標が再生医療の実現化であることから、臨床研究計画の立案も検討されており、進め方も検討されている。しかし一方で、データ不足により安全性等に関する科学的な根拠がまだ乏しいことを

考慮して、プロジェクトの絞り込み等も大胆に考えるべき時期に来ていると考えられる。

本課題で取り扱っている ES 細胞、iPS 細胞、他の stem cell も含めて、安全な再生医療に正面から取り組む姿勢を示して欲しい。

5. その他特記事項

1. ～3. に述べたように、研究代表者の研究と、今後の iPS 細胞進展の方向性以外から、代表者を解放する努力が必要と感じた。例えば、副センター長を作り、再生医療実現に関する個別の研究の内部評価やまとめの作業はかなり任せてはどうか。

最近、日本国内も含め、ベクター核酸が細胞中に残らない iPS 細胞の作成が、個々のレベルで可能になっている。安全面から有利なことは目に見えている。この競争に負けない体制を構築してほしい。

課 題 名 : iPS 細胞作製を促進する小分子化合物の同定と応用

機関名・分担研究者名 : 京都大学 上杉 志成

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は当初の目的から遅れており、次年度以降、事業計画の見直しや事業の縮小を考慮すべきと考えられる。

iPS 細胞作成を促進する化合物の同定がテーマとして困難なことは了解できるが、実現化プロジェクトという性質上、今後について具体的な解決策がない場合、課題の継続も含めて見直すべきである。iPS 細胞の培養と増殖を助長する化合物はユニークではあるが、iPS 細胞の作製に寄与していない。

2. 研究の進捗状況について

本研究の目的とする iPS 細胞を誘導可能な低分子化合物の探索が容易でないことは理解できるが、明らかに当初の目的に対して達成度は無いといえる。それ以外に iPS 細胞の培養と増殖を助長する化合物や iPS 細胞特異的に標識可能な物質は明らかにしているようであるが、目的からは外れているといわざるを得ない。今後もこの研究を継続するのか、考え直すべき時期に来ている。

3. 研究体制について

医薬基盤研から山中拠点長への助成は「iPS 細胞を誘導する化合物探索」(H18-H23、3.3 億円)となっており、当該研究者の課題との整理が必要と思われる。

4. 今後の展望について

「化合物を合理的にデザイン」する具体的戦略が不明である。また、分化誘導可能な分子や iPS 細胞特異的

に標識可能な物質については、iPS 細胞の効率的培養や未分化細胞のマーカーとしての活用が可能としているが、本来目的ではなく、本研究外で実施すべきであると思われる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト iPS 細胞を用いた造血・免疫疾患の機構解明と臨床応用に向けた
新規基盤技術の開発／疾患特異的 iPS 細胞の樹立・提供

機関名・分担研究者名 : 京都大学 中畑 龍彦

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。ただし、疾患特異的iPS細胞を少数ながら樹立している。

CINCA 症候群由来の iPS 細胞の樹立、再生医療に応用可能な血球分化系の構築など一定の成果は挙げている。しかし、本来の目的である iPS 細胞を用いた造血・免疫疾患の解明に関しては、特筆すべき成果がない。また、疾患特異的な iPS 細胞の樹立も極めて限定的で、今後、病院・臨床医とのネットワークを強化し、効率的に樹立して欲しい。また、他の拠点との協調や世界的な競争力を考えて、取り組む内容の絞り込みが必要ではないか。

2. 研究の進捗状況について

再生医療への応用に耐えうる、feeder free, ほぼ xeno free の血球分化系を構築できたのは評価できる。この研究は平成 21 年度で終了とあるが、臨床応用への道筋をつけること、論文発表により国際的な評価を得ることが必要と思われる。

CINCA 症候群の一例で疾患特異的 iPS 細胞を作成し、マクロファージに分化させ、疾患特異的な表現型を得たのは、着実な成果であるが、その次の戦略が必要。

本来取り組むべきであった造血・免疫機構の解明に関する研究事業については、特筆すべき成果は得られていない。

3. 研究体制について

本プロジェクトでは、東大拠点でも血球系への分化誘導が強力に行われており、本分担事業との協力または競争を明確にすべき。

平成 22 年度から研究体制が変更になったことから、マネージメントの適切性について適切な時期に再度判断するべきと考えられる。

4. 今後の展望について

iPS 作製工程に有用な Feeder-free、xeno-free な培養系については他の iPS 細胞等研究拠点にも応用すべき成果と考えられる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞を用いた間葉系幹細胞の同定と細胞治療の安全性評価
／前臨床研究及び臨床研究の総合的推進

機関名・分担研究者名 : 京都大学 戸口田 敦也

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

再生医療の実現化プロジェクトの成功のためには、前臨床研究および臨床研究のための FiT(セル・プロセシング・センター)が重要であり、その整備に尽力したことは評価される。今後、年次計画を作成、また、他の研究者や規制当局との情報交換を行い、活用実績をあげることが重要と思われる。

2. 研究の進捗状況について

異なる由来をもつ iPS 細胞から間葉系細胞への分化誘導能に差がある可能性を見出しているが、分化品質の違いが由来する細胞の種類によるのか、iPS 細胞のロットによるのか、再現性を含めて確認が必要と思われる。骨髄や脂肪組織由来の間葉系幹細胞を用いた再生医療の研究は進んでおり、iPS 細胞由来の間葉系幹細胞をどのように再生医療に利用していくのか戦略が必要である。

再生医療に iPS 細胞を用いるための安全性評価法として p16 の DNA メチル化を高感度に検出する系を用いている。確かに p16 遺伝子の DNA メチル化は発がん初期の変化の一つではあり有用であるが、エピゲノムの解析、及び DNA の突然変異率などゲノム不安定性の解析も考慮すべきではないか。

3. 研究体制について

それぞれの研究者は相互関連せず研究が実施されているとの印象がある。

4. 今後の展望について

FiT の活用実績を上げて欲しい。

DNA メチル化を用いた安全性評価を世界標準にするくらいの意気込みで開発して欲しい。
中型動物の iPS 細胞作成については、必要性の説明を要する。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト iPS 細胞を用いた神経再生医療実現化のための技術開発

機関名・分担研究者名 : 京都大学 高橋 淳／井上 治久

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

ドーパミン神経細胞の誘導や、カニクイザルへの移植は、評価される。本分野は世界的に激しい競争が繰り広げられており、十分な世界的競争力をもって研究を推進する必要がある。

2. 研究の進捗状況について

フィーダー細胞を用いない培養系で、低分子化合物を用いてドーパミン神経細胞を誘導したこと、カニクイザルへの移植によりドーパミン神経細胞として定着することを見出したことは、評価される。本分野は世界的に激しい競争が繰り広げられており、論文レベルでも、ヒト iPS 細胞からドーパミン神経細胞への効率的な分化方法、ラットでの移植による機能回復が報告されている。これらと比べた優位性を明確にする必要がある。

3. 研究体制について

パーキンソン病の細胞治療に関する世界的競争力と比べて、筋萎縮性側索硬化症の治療は世界的競争力が高いのか否か、書類からは読み取れない。

4. 今後の展望について

目標に向かって一定の進捗が認められるので、世界的な競争力を得られるように、体制の強化、テーマの絞り込みなどが必要な可能性がある。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 難治性筋疾患に対する細胞移植治療の開発

機関名・分担研究者名 : 京都大学 櫻井 英俊／瀬原 淳子

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、本プロジェクトとしての達成目標、臨床応用を見据えた連携体制が必要。

一定の進捗が認められ、基礎研究としては評価されると思われるが、本プロジェクトとしての達成目標、実用化を見据えた具体的方策や連携体制、特に前臨床に向けた共同体制が必須である。

2. 研究の進捗状況について

無血清培養で安定してマウス iPS 細胞から骨格筋前駆細胞に分化する方法を確立し、ジストロフィン欠損マウスモデルで筋繊維への分化定着を確認した。しかし動物での POC 確立のためには少なくとも難治性筋疾患モデル動物で有効性を示唆するデータを得る必要がある。安定な誘導条件確立も重要だが、無血清条件に拘泥して予定されている研究期間で POC の確立に到達しないか危惧される。またヒト iPS 細胞では事情が異なるようであり、検討が急がれる。

3. 研究体制について

京都大学内での連携は図られていると考えられる。今後はイヌ、ヒト細胞を用いた研究が計画されているが、イヌの重要性、応用の最終目的などを明確にした上で、効果的な推進のための研究体制を検討する必要がある。

4. 今後の展望について

優れた成果の創出につながる可能性を秘めていると判断できるが、これまでの進捗状況からは、期間内に目標が達成できるか不安がある。難治性筋疾患を対象とする研究グループとの連携、特に臨床を想定して連携体制を整える必要がある。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞を用いた心血管分化機構の解明と創薬研究システム
による心血管再生治療法の開発

機関名・分担研究者名 : 京都大学 山下 潤

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できる。ただし、5項目の達成目標のうち、より重要な項目を確実に進める方策・体制を検討してはどうか。

iPS 細胞から血管内皮細胞、心筋細胞へ高効率・システマティックに分化される方法を、世界に先駆けて開発した成果は大きい。その後の発展がやや不明確なため、今後も実用化を目指した取り組みを着実に進められることで成果を期待する。

2. 研究の進捗状況について

サイクロスポリンを用いた iPS 細胞からの新規心筋分化誘導法は iPS 細胞の心筋梗塞治療などへの応用において有用な系になる可能性があるが、低分子化合物や海洋生物由来化合物の心筋分化誘導剤のスクリーニングについては必ずしも有用な結果が得られない可能性もある。CSA を用いて有望な結果が得られているのであれば、研究の集中が必要ではないか。

3. 研究体制について

化合物ライブラリーの検索については必ずしも否定するものではないが、CSAに集中するために体制を見直してもよいのではないか。

今後、他の課題・研究者と連携を進め、さらなる進展を期待したい。

4. 今後の展望について

今後の成果に期待できる。

心筋細胞の移植実験は小動物及びブタで計画されているが、血管内皮細胞には取り組まれない理由があるのか。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 生活習慣病とその合併症を標的とするヒト iPS 細胞を用いた再生医療プロジェクト

機関名・分担研究者名 : 京都大学 中尾 一和／長船 健二

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。特に、希少疾患由来iPS細胞樹立や異なる分野の技術の利用は評価できる。

成果としては評価でき、他の研究にも応用可能な技術が確立されることが期待される。一方で、脂肪萎縮症が生活習慣病の代表となるのか疑問があり、研究成果と業務項目との関係について検討する必要はないか。

2. 研究の進捗状況について

脂肪萎縮症をターゲットとした iPS 細胞からの脂肪細胞誘導法の確立は、将来的に臨床応用が期待される。臨床応用を想定すると、同種 iPS 細胞を用いた開発を行うのか、自己 iPS 細胞を用いるのかを検討するべきではないか。特許出願が無いが知財戦略は問題ないか。

業務項目名は「生活習慣病とその合併症を標的とするヒト iPS 細胞を用いた再生医療プロジェクト」だが、果たして、脂肪萎縮症が生活習慣病の代表となるのか、疑問がある。著名な一流誌の成果も、iPS 細胞の実用化との関連は非常に薄いと思われる。

3. 研究体制について

細胞関連の希少疾患患者由来 iPS 細胞の樹立は、研究体制のよさを反映している。カプセル化等、自分達に無い技術についてもうまく連携されている。血管の分化・誘導に関しては、山下潤分担研究者との連携が必要と思われる。

4. 今後の展望について

多嚢胞性腎症患者から iPS 細胞を樹立した実績は評価でき、今後の成果が期待される。バンクへの寄託が必要ではないか。また、将来的な臨床応用を視野に入れた検討事項を確認する必要はないか。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞を用いた内耳再生医療の開発

機関名・分担研究者名 : 京都大学 伊藤 壽一

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

iPS 細胞からの内耳有毛細胞への分化誘導技術に関しては、分担研究者の貢献が不明確な外国の研究成果が記載されており、達成目標に記載された根幹の達成が危ぶまれる。確実な研究推進のために、研究体制を含め、具体的な進め方の見直しが必要と考えられる。

2. 研究の進捗状況について

本格的・本質的な研究のための準備がようやく整った状態で、あまり進捗が認められない。

3. 研究体制について

研究成果から見ると、果たして研究体制が十分であるのか疑問が残る。

4. 今後の展望について

内耳再生に関する成果は、どこまでが京都大学の成果かが不明確であり、世界的な競争の中での独自性を明確にした、目的指向型の研究への改組が必要と思われる。

5. その他特記事項

研究報告書中に成果として記載されているかのように読める 2010 年の Cell 誌の Oshima et al、及び Kitajiri et al に関しては分担研究者は著者ではない。本研究費により、分担研究者が何を貢献したのか、誤解を生まないように記載して頂きたい。

課 題 名 : 臨床応用のための安全性の確保及びその評価技術の開発とバンク事業への展開

機関名・分担研究者名 : 京都大学 前川 平

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は当初の目的から大幅に遅れている。

感染性因子のコントロール含めセルバンク管理等、これらについてあらかじめ十分検討されていないと、プロジェクト全体について実用化が困難となる可能性もあることから、計画を見直してこれらを検討することが必要。

バンク事業と書く以上、寄託件数と提供件数を、予定でも成果報告票に記載して頂きたい。

2. 研究の進捗状況について

バンク事業と書く以上、寄託件数と提供件数を、予定でも成果報告票に記載して頂きたい。

3. 研究体制について

他の研究者との連携があってもよかったと考えられる。

4. 今後の展望について

他の研究に寄与できる進捗は認められない。しかし、実用化までに絶対必要な感染性因子のコントロールやセルバンクの管理試験等を検討する場がなくなるのは問題。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞研究から生まれる知的財産の管理及び活用に関する調査

機関名・分担研究者名 : 京都大学 寺西 豊

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難い。早急にパテントマップを作成し、不足した部分を補強する必要がある。

iPS細胞等に関して多くの特許申請がなされている現状で早急にパテントマップを作成し、不足した部分を補強し、海外勢に負けない特許戦略が必要である。各研究者との密接な連携が必要と考えられる。

また、同拠点で実施されている同様のプロジェクトと統合し、今後は同様の事業を実施する必要性を認め、どちらかを廃止する方向で調整をお願いしたい。

2. 研究の進捗状況について

本研究は iPS 細胞に関わる管理、運営、活用に関わる問題点の整理と、権利保護と活用に関するガイドライン作成に寄与する調査研究を実施している。

本調査は調査研究に付き特許出願には沿わないが、調査研究によって再生医療のマップ等の公表があつてしかるべきではないか。

従って外部への公表も今後の課題である。

知的財産の確保は今後わが国が iPS 細胞の研究成果を実用化していく上で非常に重要。

3. 研究体制について

他施設との情報交換については同拠点で実施されている「国際競争力を見据えた知的財産戦略・知的財産御管理・活用体制の強化・知的財産ポートフォリオの構築」との重複が認められる。これらが同拠点で別々に実施される意義が不明であり、来年度以降は一本化して行うべきである。

バイオ系の特許申請には日本弁護士会にも人員が不足している状況であり、また、先端医療特許戦略会議等での議論などで特許申請の範囲も随時更新されていることから十分なフォローが必要である。拠点リーダー等に知的財産申請の重要性や申請方法についても教育するようなことが出来ればより競争力の強い研究集団の構築が出来る。

人材の育成については、基本的には特許申請自体は弁理士に任せることが多いのではと察する。何に特許性があるのかについて研究者にヒアリングするなどの工夫が必要。

どのような知的財産が生まれてきているのかを的確に把握し、迅速にその申請、保持を進めていくために、開発されたおのおのの知財が具体的にどのような意義があるのか本研究者と共有することが非常に重要。より密接な研究体制の構築を望む。

4. 今後の展望について

知的財産戦略は、専門知識を持つ人材の育成と言い換えても良いくらい人的能力に依存する。調査研究では内容の調査は非常に難しいのではないかと。早急にパテントマップの作成に取りかかるべきであり、国内でど

のような特許が既に出願されているか、マップを作成して公表することを期待したい。

現時点ではそれほど有望な研究成果や研究活動の実態が見えてきていないように思える。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト iPS 細胞研究と医療への応用に関する倫理的・社会的課題に関する研究

機関名・分担研究者名 : 京都大学 加藤 和人

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難いが、今後は他の研究拠点とも十分な交流を図り、継続して研究を進めていただきたい。

また、この分野の人材育成に積極的に取り組むことを期待しており、そのための予算措置がとられることが必要と考えられることも申し添える。

2. 研究の進捗状況について

本研究は iPS 細胞の臨床応用を見据えた倫理的問題点の抽出を行う研究であり、iPS 細胞の臨床研究において一般の体性幹細胞や体性細胞を用いた研究と倫理的な側面での違いなどを明確にする必要がある。

既に多くの施設を訪問し、倫理的、社会的問題点の抽出を終了してマッピングを終えており、進捗は早い。また、論文も日本発表するなど成果公開されている。

この分野の人材育成に積極的に取り組んでほしい。

3. 研究体制について

他施設とはヒアリングを通じて情報提供を受けている。これらの問題は将来、産業化を目指している企業等にとっても重要であり、大学研究はもとより、将来企業が製品化する時代を想定した方向性を念頭に調査を行って欲しい。コーディネーター制度なども一考の価値有りとする。

iPS細胞特異的な倫理的課題について研究者と交流を通じて十分整理してほしい。

4. 今後の展望について

倫理的問題の解決は、日本が最も苦手としている、研究から産業化への橋渡しにも非常に重要な課題である。

本プロジェクト内の倫理関係者の討論をとりまとめ、直接かかわっていない倫理専門家との討論も期待する。

「幹細胞ハンドブック」の配布やダウンロードを積極的に進めるべき。

5. その他特記事項

これまでの成果をまとめたガイドブックなどの一般配布を是非期待したい。

課 題 名 : 細胞誘導の技術講習会・培養トレーニングプログラムの実施

機関名・分担研究者名 : 京都大学 浅香 勲

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

受講者数、DVD 配布数からみると、研究者育成の基礎となる成果は認められる。日本の研究が社会還元までに時間がかかる問題点の一つとして、大学教育の中で医薬品・医療機器の開発スキーム、それに関わる規制等についての知識がないことが挙げられている。今後、研究者にも適切な情報提供を行うことで、より迅速な社会還元が期待できるので是非チャレンジしていただきたい。

2. 研究の進捗状況について

十分な設備がない中で工夫を凝らした指導が評価できる。本年度以降、新たな施設の完成により、より充実した指導が期待される。満足度は講習会参加者の90%以上の水準であることから受講者への指導も十分と認められる。

受講者数は延べ人数のみではなく、実人数、その施設分布、受講者のその後の成果も記載して欲しい。

3. 研究体制について

他施設との情報交換、資料の公表等について問題は認められない。

可能であればプログラムの中に将来、幹細胞を使った研究を実施するためのガイドラインなど手技以外の規制等についても触れると良いのではないかと。

4. 今後の展望について

教育という本来の目標通りの成果を上げていると認められる。今後これらの受講生がより高度な知識を身につけ次世代の研究者に成長することが期待される。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 国際競争を見据えた知的財産戦略／知的財産の管理・活用体制の強化
／知的財産ポートフォリオの構築

機関名・分担研究者名 : 京都大学 林 秀也

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

事業の重要性は理解できるが、従来からの知的財産の戦略と同等であり、実際の活用の段階まで見守る必要がある。海外で既に出されている多くの特許申請と国内出願との比較による国内特許の競争力評価、ポートフォリオ構築、調査委員会等の管理は日本国の特許戦略上、非常に重要である。今後の調査結果、及びその公表に期待する。

2. 研究の進捗状況について

本研究は、論文、方法論そのものは対象外であることから評価しない。成果報告については責任者も記載しているとおり認知度が低く、工夫が必要。

外部専門家を活用して、特許出願、セミナー、コンサルティングが行われ、プロジェクト内知財担当者とのネットワーク等が構築され、事業としての重要性は了解できる。外国出願で費用がかさんだと思われるが、その実用化と特許料収入の見通しについて、企業なみの厳しい吟味がなされているか。

3. 研究体制について

他施設との情報交換、資料の公表等について問題は認められない。バイオ系の特許申請については日本弁護士会も人員が不足しており、また、先端医療特許戦略会議等での議論などで特許申請の範囲も随時更新されていることから十分なフォローが必要である。拠点リーダー等が知的財産申請の重要性や申請方法について理解することで、より競争力の強い研究集団の構築が期待される。

特許申請自体は基本的に弁理士に任せることが多いと察するが、何が特許性があるか等について研究者にヒアリングするなど、特許性のある研究を見逃さないようチェックする仕組みの構築が必要。人材育成はこの点に絞り込んで良いと考える。

4. 今後の展望について

今後、着実に進めるための土台が形成されたとと言える。知的財産戦略は、専門知識を持つ人材の育成と言

い換えても良いくらい人的能力に依存する。特許は申請も重要であるが、どの程度成立させられるかがポイントであり、本当の評価は今後の研究に期待される。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞からの心筋分化系の確立ならびに動物モデルによる評価

機関名・分担研究者名 : 大阪大学 澤 芳樹

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、今後はiPS細胞から分化誘導させた心筋シートの有用性について評価を行う必要がある。

iPS 細胞から分化誘導させた心筋シートの有用性について長期に渡る生着性も考慮して評価を行う必要がある。またその際には、造腫瘍性などの安全性に関する評価も行うことが必要である。

2. 研究の進捗状況について

本研究は iPS 細胞を用いた効率的、かつ大量に心筋細胞を得ることを目的としており、将来的にはヒトへの移植応用を視野に入れている。

スケジュールは概ね予定どおり進捗している。

既に確立された技術を応用しているのみなので論文発表は一本であり、特許申請はないと認められる。

iPS 細胞由来心筋細胞の必ずしも十分な特性解析ができていないことから、特性解析の検討を進める必要がある。また、長期に渡る生着性を見る必要がある。

3. 研究体制について

臨床応用を目指していることから、今後は幹細胞ガイドライン、また薬事法に則った細胞の安全性、品質管理が重要な研究となるが本研究はマウスでの動物実験に主眼をおいているが、ヒトでの研究の着手の予定はどのような状況なのか。ヒトでの研究成果が期待される。

京都大学との連携はスムーズに行われている。

4. 今後の展望について

マウスでの心筋シート移植だけでは、新規性に乏しいことから、あくまでもヒト細胞での応用を目指すべきである。また、仮に心筋シートが作成できたとしても心筋梗塞の治療等にはシート移植だけでは不十分ではないか。血管侵入が不可欠であり、本治療方法自体の有効性を予測できるデータを出す必要がある。

心筋梗塞治療には他に幹細胞注入法なども成果を上げており、治療方法として本方法が優れているのか、不明である。拠点に限局した研究体制を取っているために他の治療方法との比較などに全く着手できておらず、今後はこれらの研究チームとの比較も必要と考える。

また、ブタモデルでの検討を進められるよう、大量培養技術の確立が必要。

5. その他特記事項

特になし。

2-2 再生医療の実現化を目指したヒト iPS 細胞・ES 細胞・体性幹細胞研究拠点 (慶應義塾大学)

課 題 名 : 再生医療の実現化を目指したヒト iPS 細胞・ES 細胞・体性幹細胞研究拠点

代表機関名・代表研究者名 : 慶應義塾大学 岡野 栄之

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できるが、実用化のための細胞の安全性確保に向けた取り組み強化が必要である。

脊髄損傷に対する幹細胞治療を目指して着実な成果を挙げ、個々の研究課題においても順調に進展したと評価される。しかし、移植細胞の腫瘍化の問題では、腫瘍化のメカニズムなどに関わる質的な解析まで踏み込んだ取り組みが望まれる。さらには、実用化は何時ごろを目標にするのか、必要な安全性や実用性をどのように最終評価を下しうするのか、特許戦略をどのように展開するかなど、明確に提示することがプロジェクトのフォーカスされた進展に必要であると思われる。

2. 研究の進捗状況について

研究代表者、分担者の研究は総じて順調に進展していると思われる。それぞれの分野において、従来の基礎研究の上に立ってよく進展させており、特に脊髄損傷に対する幹細胞治療法の前臨床開発は一定の目標を達成し、HGF による神経再生、iPS 細胞の標準化、疾患特異的 iPS 細胞の樹立などにおいても成果を挙げた。間葉系幹細胞由来の iPS 細胞作製法の開発は興味深く、更なる進展が期待される。

しかし、iPS 細胞の腫瘍化については、炎症抑制や移植細胞の安定性などの視点から検討されたが、評価法などを含め、更に踏み込んだ質的・定量的な解析が必要である。また、iPS 細胞の品質評価法が確立されたとされるものの、報告は具体性を欠いている。

一方で、発表された論文の謝辞に、本プログラムによる支援の記載がかなり少ないことは残念である。

3. 研究体制について

脊髄損傷に対する前臨床研究の体系的推進、分担者との連携推進、技術講習会などにおいて、代表者の適切なリーダーシップが発揮され、研究体制・連携に問題は無い。しかし、分担者間での目的指向型の連携が少ないように思われ、再点検が望まれる。

4. 今後の展望について

脊髄損傷モデルでの iPS 細胞による運動機能の回復は、今後に大きな期待を抱かせる成果であり、また、iPS 細胞の樹立法の開発は広く応用される可能性を持ち、さらに HGF による神経再生については今後の迅速な進展が期待される。これらの進展を受けて、安全性の基準、GMP基準の具体的な提案が望まれ、さらに他施設との連携で確認する体制が望まれる。

細胞の安全性、標準化においては、メカニズム解析に踏み込んだ研究、安全性の判断基準策定に向けた取り組みを望みたい。また、疾患特異的 iPS 細胞バンクの設立に向けた他の拠点との連携を強化することが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 脊髄損傷に対する幹細胞治療の開発

機関名・分担研究者名 : 慶応義塾大学 中村 雅也

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できる。ただし、iPS細胞の生体移植の是非についても、大いに議論を活発化させるよう取り組むことが望まれる。

脊髄治療に用いる iPS 細胞を、いかなる体細胞から作製するのか、安全性、効率性の改善策を見いだせるかなど、課題はある。脊髄モデルを利用して「iPS 細胞の制作方法の標準化や安全性の確保」に積極参加し、挑んでいくことが求められる。

2. 研究の進捗状況について

32の論文発表、6件の特許出願は、数的には十分な成果と言える。しかしながら、ヒト iPS 細胞の解析に関する論文は少ない。また、ヒト iPS 細胞の再生医療応用における課題である「安全性確保の難しさ」に関しても情報発信する必要がある。

3. 研究体制について

グループ内で実験動物中央研究所との共同研究によって、マーマセット研究に一定の成果を得たこと、その道筋をつけたことは評価に値する。マウス・ラットなどの小型動物モデルにおける脊髄治療評価は、ヒト疾患治療効果に直結しているとは言い難い。霊長類モデルの運用を軌道に乗せたことで、ヒト治療応用への評価システムに開発に前進が見られた。

4. 今後の展望について

iPS 細胞の腫瘍化については他の応用分野と同様 重大な問題と考える。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト iPS 由来造血幹細胞を制御する技術基盤の開発

機関名・分担研究者名 : 慶應義塾大学 須田 年生

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。しかしながら、iPS細胞由来造血幹細胞の制作にめどが立っていないことが危惧される。また、本研究成果を臨床応用するための具体的な道筋やビジョンを明確に示す事が求められる。

論文発表や学会発表に限った研究成果発表となっている。今後、ヒト iPS 細胞の再生医療実用化の可能性に関し、得られた解析結果を一般国民に対し十分に情報発信することが求められる。

2. 研究の進捗状況について

本研究分担者の「ヒト iPS 由来造血幹細胞の制作法開発に重要と考えられるファクターを一つずつ明らかにしていく姿勢」は評価に値する。分化誘導法の標準化を将来目標にしていることは理解できるが、開発進捗状況は過渡期であり、ヒト iPS 由来造血幹細胞の実用化可能性を評価するに至っていない。

3. 研究体制について

造血幹細胞への分化誘導効率、幹細胞性状の維持機構、および多能性獲得機構解明の総和として、本プロジェクト目標を達成する戦略は少しずつ前進しており、分担研究のマネジメントは評価できる。しかしながら、iPS 細胞の実用化を評価するための基礎情報の収集にめどは立っていないため、道筋は不透明である。プロジェクト全体の効率化を図るため、連携研究も視野に入れた基本的戦略の再考も視野に入れることが望まれる。

4. 今後の展望について

①ヒト造血幹細胞の試験管内増幅システムの開発②人工デバイスによる生体内ニッチの in vitro 再構築③人工ニッチが iPS 細胞由来造血幹細胞の制作に与える影響の解析④リプログラミングのメカニズム解明に関し、ロードマップが不透明であることが懸念される。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト iPS 細胞を用いた心筋細胞の再生と臨床応用へ向けた基盤の開発

機関名・分担研究者名 : 慶應義塾大学 福田 恵一

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できる。

当面の課題はクリアしているが、今後霊長類モデルを使った iPS 細胞由来心筋細胞の生着、安全性、有効性研究に移行してもらいたい。心疾患患者特異的 iPS 細胞の制作に関しては、具体的な創薬開発研究の道筋や共同研究体制について明らかにする必要がある。

2. 研究の進捗状況について

細胞レベルでは当初予定のマイルストーンは順調にクリアしているが、霊長類を用いた機能および安全性評価を行う必要がある。

3. 研究体制について

十分な研究体制がつくられている。企業との連携も良好である。法令遵守および倫理委員会での検討に基づいて研究を加速する事が望まれる。

4. 今後の展望について

大型動物へのレベルアップ、創薬研究の戦略が求められる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 感覚器系のヒト幹細胞技術開発及び幹細胞治療の開発

機関名・分担研究者名 : 慶應義塾大学 坪田 一男／榛村 重人

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。iPS細胞由来角膜上皮の純化は今後の課題である。他の層内皮細胞層および実質層の再生も今後の課題であり、研究スピードの大幅な加速が求められる。

当該研究機関では体性幹細胞を用いた臨床研究が進んでいるが、その成果を踏まえた研究、すなわち当初期待された目標のうち三層角膜の実用化の目途が立っていないことは問題点である。

2. 研究の進捗状況について

自己口腔粘膜から制作可能な角膜上皮を、遺伝子導入によって制作した iPS 細胞から作ることにどれだけのアドバンテージがあるのか不透明であり、明確な説明が望まれる。初期目標である、「iPS 細胞を用いた三層角膜の実用化」の可能性を評価するロードマップを明確にすることが必要である。角膜上皮シートの臨床を行った点は評価できる。

3. 研究体制について

第一期研究成果に元づく臨床研究を実施したマネジメントは評価できる。一方、新しい iPS 細胞の分化応用に関するプロジェクトの停滞感が否めない。今後他の研究機関との連携を深めることでプロジェクトの進捗状況を改善するマネジメントが望まれる。

4. 今後の展望について

「iPS 細胞を用いた三層角膜の実用化の可能性を評価する」ことが期待されるが目処は立っていない。他研究機関でも同時並行的に同様な研究が進められており、連携強化が望まれる。一方、第一期成果による臨床研究は実用化をさらに押し進めることが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : フローサイトメトリーを用いたヒト体性幹細胞の分離と iPS 細胞樹立と基礎研究／
iPS 細胞に関する標準化／iPS 細胞培養の技術講習会・培養及び樹立トレーニング
プログラムの実施

機関名・分担研究者名 : 慶應義塾大学 松崎 有未

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適切であると評価できる。

本分担研究者は、iPS 細胞の制作法、品質管理、移植安全性における標準化を目指しており、本課題の目標達成に向けて、順調に研究は進捗していると判断され、その成果は社会還元されつつある。今後、研究成果を国民レベルに広く情報発信することで国際的な iPS 細胞技術の戦略的標準化作業の先導的役割を担うことが期待される。

2. 研究の進捗状況について

本研究の成果は、①マウス骨髄 MSC の効率的分離法を開発した②マウス骨髄 MSC は iPS 細胞化に適した細胞であることを見出した③ヒト MSC は皮膚細胞の5倍の確立で iPS 細胞化することを見出した④次世代シーケンサーをもちいて iPS 細胞化遺伝子のゲノム挿入位置を確認した⑤初期胚移植・表面抗原解析・マウスの精巣や皮下移植によって iPS 細胞の品質評価基準の制作を試みたが、明確な相関性を見いだせなかった。⑥ iPS 細胞研究者の拡大のため講習会等を実施した。研究の成果は 18 件の論文発表および 2 件の特許申請につながった。

3. 研究体制について

iPS 細胞の制作、品質管理の戦略的標準化に向けた様々な課題に挑戦する研究体制の構築は評価に値する。プロジェクト内外の研究者との連携については、書面から判断しがたい。

4. 今後の展望について

iPS 細胞の制作に用いる元細胞の種類と iPS 細胞化因子の組み合わせが、制作した iPS 細胞の品質に影響を与えるという解析結果は興味深く今後の発展性が期待できる。一方、iPS 細胞性状のバリエーションには、iPS 細胞化因子のゲノム挿入部位が大きく影響を与える可能性がある。今後、マウスからヒトへの進展が望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 知的財産戦略および管理・活用体制強化

機関名・分担研究者名 : 慶應義塾大学 羽鳥 賢一

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

重要な課題であり、貢献度は高い。今後の特許取得件数および知財活用の程度で本知財システムの評価が得られるものと期待する。

2. 研究の進捗状況について

本分担者は拠点のプロジェクト実施にあたり、知的財産戦略および管理・活用体制強化に関して分担し、海外特許取得状況の調査と公開や「先端医療分野における知財戦略と活用」に関するセミナーを開催した。国内3件、海外7件の特許出願を行った。

3. 研究体制について

研究進捗状況が着実であることから、課題全体のマネジメントは適切であると考えられる。特許申請によって知財保護を行う活動を主体としているが、確保した知財の戦略的運用も重要な課題である。企業との提携を進め、研究成果の情報発信を積極的に行うことが求められる。

4. 今後の展望について

今後、知的財産の活用に期待する。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : HLA バリエーションを有するヒト iPS 細胞樹立／HLA バリエーションを有するヒト iPS 細胞のクローン間におけるゲノム安定性評価／ヒト多能性幹細胞 (iPS 細胞、ES 細胞) から作製した神経幹細胞の特性評価

機関名・分担研究者名 : 国立病院機構大阪医療センター 金村 米博

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、無フィーダー法について更なる進展を期待する。

本分担研究者は、iPS 細胞の制作法、品質管理、移植安全性における標準化を押し進める立場にある。一般的に、本課題の目標達成に向けて、順調に研究は進捗していると判断され、今後、研究成果を国民レベルに広く情報発信することで国際的な iPS 細胞技術の戦略的標準化作業の先導的役割を担うことが期待される。

2. 研究の進捗状況について

本分担者は、(1)臨床応用に現実性があるヒト iPS 細胞作製用細胞ソースの探索、(2)CPC を用いたヒト iPS 細胞作製技術開発、(3)GMP レベルでの同種ヒト iPS 細胞マスターセル・ライブラリー構築、(4)ヒト多能性幹細胞からの神経幹細胞の分化に関して研究を行った。研究の成果は 4 件の論文発表につながった。広く国民レベルの理解を深める情報発信に期待したい。

3. 研究体制について

iPS 細胞の制作、品質管理の戦略的標準化に向けた様々な課題に挑戦する研究体制の構築は評価に値する。その他、プロジェクト内外の研究者との連携については、書面から判断しがたい。

4. 今後の展望について

最終的目標である「HLA バリエーションを有する GMP グレード同種他家ヒト iPS 細胞マスターセル・ライブラリーの構築」に向けた準備は進行している。無フィーダー法について更なる進展を期待する。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 重症度免疫不全マウスを用いたヒト幹細胞由来の安全性確保のためのシステムの構築／疾患モデルマーマセットの確保と動物実験環境の提供

機関名・分担研究者名 : 実験動物中央研究所 伊藤 豊志雄

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

当初の目標に沿って研究が進んでいるが、重度免疫不全マウスの実験においてはさほどの新知見は見られない。特に、重度免疫不全マウスをモデルとして、マーマセット iPS 細胞の移植を行うことの意義は低いのではないかと考えられる。また、同じ霊長類とはいえマーマセットで得られた知見が、そのままヒトに直接応用できるのか不透明である。ヒト iPS 細胞の移植安全性をマーマセットで評価するシステムの構築が望まれる。さらに、マーマセットはラットに似たサイズであり、今後、他の大型実験動物の導入も検討することが望まれる。

2. 研究の進捗状況について

マーマセット iPS 細胞の樹立と重度免疫不全マウスを用いた安全性評価に関して研究が進展し、積極的に論文発表、学会発表を行った。

3. 研究体制について

課題全体のマネジメントは適切であり、企業内とプロジェクト内での共同研究が行われ、マーマセットを用いた脊髄損傷治療の効果判定に寄与している。今後はプロジェクト外の幅広い研究者と共同研究を行って、さらに高いレベルでの研究支援機関としての位置づけを確立することが望まれる。

4. 今後の展望について

霊長類での iPS 細胞研究において一定の貢献をしてきた。今後、モデル動物の集約的管理や様々な手術技術の確立が iPS 細胞の実用化推進に不可欠であり、一層の努力が必要と考えられる。このような取り組みにより、成果の社会還元が実現すると期待される。

5. その他特記事項

特になし。

2-3 ヒト iPS 細胞等を用いた次世代遺伝子・細胞治療法の開発（東京大学）

課 題 名：ヒト iPS 細胞等を用いた次世代遺伝子・細胞治療法の開発

代表機関名・代表研究者名：東京大学 中内 啓光

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

本研究は、間葉系の細胞から iPS 細胞を樹立し、その品質管理の標準化（表現型・分化能・ゲノム安定性・マイクロ RNA による iPS 細胞の品質検証など）を試みた。継代を重ねるとゲノムコピー数が不安定になる細胞株を一定頻度で見出ししているなど、ゲノムの不安定性による奇形腫の発生の危険性について検討した。さらに iPS 細胞移植安全性のための技術開発（無血清培地での樹立、薬剤誘導型細胞除去システムの導入）などに成功している。このように、赤血球への分化誘導と腫瘍化抑制対策はユニークで注目される。

平成22年度から「再生医療の実現化推進」および「基盤技術」の二つの研究開発セクションに分けて推進するのも本プロジェクトの目指すところを明確にする上で適切と考える。分担研究者による iPS 細胞の評価の研究で高密度 SNP アレイの解析結果が示された。いずれ次世代シーケンサーによる解析も行われると思うが、さらにエピゲノムの解析も行われるべきであり、これらのゲノム不安定性の問題、そして発がん性をどう扱っていくのか、造腫瘍性の問題も含め各拠点が協力して方向性を示してほしい。その時に薬剤依存性の細胞自殺システムが完全に機能するかも検討すべきである。

2. 研究の進捗状況について

開始時においては研究課題があまりにも多岐にわたることが危惧された。しかし、代表者のマネジメントにより研究テーマの選択と集中が進みつつある。さらに平成 22 年度から研究実施体制を見直し、再生医療の実現化セクションと基盤技術研究セクションに分けたことは評価する。しかしながら、拠点内における情報共有・連携体制についての十分な記載がなく評価が難しい。病院を研究組織に組み込み「前臨床試験を前提とした研究を強力に推進」するのが本拠点の特徴であるが、成果の面では十分に発揮されていない。iPS 細胞の標準化は必ずしも可能であるとは考えていないようだが、他の拠点でも実施されており、定義を明確にする必要がある。また、計画では、自由に研究を進め中間で選択と集中を行う方針とあるが、この「選択と集中」がどのように設定され、どのように行われるかが重要な点であると思われる。しかし、中間評価の資料の中にはこの方針すら見い出せない。

今後、今回の改組の効果が問われる。論文発表においてヒト iPS 細胞に関する物は少なく、今後強力なマネジメントが求められる。

プロジェクトの他の課題や外部研究者、企業との連携では、熊本大学および九州大学研究者との共同研究に言及しているが、具体的に十分な記載がなく評価が難しい。また、代表のマネジメントによって40名のプロジェクト参加者が新規参入したことで今後大きな成果を上げるものと期待する。

企業との連携も推進しているようであるが、公的資金を得た研究成果の産業化に関わる企業の選定については公平性を持った選定をすべきであり、一社独占にすべきでないと考ええる。

3. 研究体制について

ゲノム安定性に着目した iPS 細胞の品質評価システムの構築は、将来的に移植安全性を確保する手段として有効に機能する可能性がある。しかしながら、安全性の本質は、一旦分化した細胞から奇形腫が生じる危険性について奇形腫の性質の本質から説明する必要がある。その点から見ても、現研究計画では多面的な安全性評価とゲノム研究がリンクしておらず、最終的ゴール「iPS 細胞の再生医療への実用化が可能か正確に評価を下すこと」に果たす貢献は限定的である。今後、in vivo 移植や他拠点で行われている安全性試験との関連性を総合的に判断することが出来て初めて医療への応用が実現への道に入ることが出来ると思われる。

したがって、まだ、目標達成へのロードマップと、達成のために克服すべき問題が明らかでない。

そのなかで、赤血球への分化誘導は腫瘍化に対する効果的な抑制法が確立されたとされているが、安定性についてのさらなる検討が必要であろう。拠点として当初に設定した中間における「選択と集中」が必要である。何時、どのように提示されるか注目したい。

4. 今後の展望について

本研究の代表者を中心とするチームは、目的達成に向かって順調に進捗しているが、グループ内の連携は必ずしも十分でないように見えるので、今後は、再生医療の実現化に向かって焦点を絞って頂きたい。また、記述が全項目にわたり平面的で定量性がなく、どのような項目で、どのように優れた成果が挙げられたのか、どのような課題が残されているのかわかり難い。目標に設定された「安全で効率の良い樹立法」、「高品質ヒト iPS 細胞」、「効率よく分化させる方法」などに関する定量的な報告は見当たらないので、本当に安全性が確立しているのか、実際は、再奇形腫化がほんの僅か起こっても、危険性の除去にはならず、Geron 社の例からも、FDA の審査をクリアできないのではないかと。その点から見て、90%目標達成の自己評価は過大と思われる。以上をまとめると、安全性の観点から、iPS 細胞、ES 細胞および体性幹細胞のもつ不安定性とそれに関連したテラトーマ再形成能をいかに制御できるかについて、定量的で厳密な報告が出来るよう是非取り組んでもらいたい。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 患者由来 iPS 細胞の保存・供給システムの整備・運営／各種ソースから樹立される健常人および疾患特異的 iPS 細胞の樹立・保存・供給システムの整備・運営／iPS 細胞の基本的な培養技術講習会・培養トレーニングプログラムの実施

機関名・分担研究者名 : 東京大学 江藤 浩之

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

幹細胞プロセッシング部門とステムセルバンクを設置したことなどインフラ整備ができたことは評価されるが、稼働効率が悪い現状を打開する必要がある。

各種ソースから樹立される健常人および疾患特異的 iPS 細胞の樹立・保存・供給システムの整備・運営については疾患別の組織入手が遅れているが、内容的には価値の高い研究であり、次年度以降の開発に期待したい。

iPS 細胞の基本的な培養技術講習会・培養トレーニングプログラムの実施は教育の一環としてのレベルは保たれている。他の拠点との連携については触れていないが、是非他施設との連携を図り、全体としてのプロジェクトマネジメントの中核となっていたきたい。

2. 研究の進捗状況について

研究の進捗状況・成果は ①東京大学内に幹細胞プロセッシングセンターとステムセルバンクを設置した②3疾患から iPS 細胞を樹立した③知的財産の取り扱いに関し体制を確立した④平成21年6月 125名が参加する講習会を開催したと纏められる。

既にバンク構築は完了しており学外協力機関との知的財産に関する取り扱い等についても協力体制を構築している。残念ながら疾患特異的 iPS 細胞については寄託・供給が未達であり、今後の進捗に期待する。

論文や知的財産については研究の内容から判断して評価対象外とする。

技術講習会等を通じた技術トレーニングのために講習会用テキストの作成を実施している。

3. 研究体制について

研究者間のマネジメントに問題は認められない。また省庁間との連携については記載はないが、バンク設立に関与する厚生労働省の薬事法への抵触等については配慮されていると見なす。

ヒト iPS 細胞培養の技術講習会およびトレーニングプログラムの実施によって広い対象に普及活動を展開している。講習会用とテキストを作成しているが、外部の研究者への配布もホームページもしくは希望があれば開示して欲しい。

4. 今後の展望について

疾患特異的 iPS 細胞のライブラリー制作は、国際的協力体制で典型的な成功例を示すことが啓蒙効果を発揮する可能性が高い

疾患サンプルの入手に苦労しているようである。国際的に組織・細胞の寄付を呼びかけることが、セルバンク運営に貢献する可能性がある。提供側に十分なメリットを確保するとともに、標準化作業を推進することで疾患特異的な iPS 細胞リソースの立ち上げを加速させる必要がある。

海外で同様な試みが稼働し始めればプロジェクト自体ドメスティックのそしりを受ける可能性が高い。国外には近親婚などの生活風土によって遺伝疾患が多発するコロニーなども存在する。海外との連携なくして国際レベルの戦略的標準化の実現はあり得ない。

製薬会社等では医薬品の探索等に役立つ可能性があり、民間企業との連携も重要である。

技術教育は他の研究拠点でも実施されており、特徴のある指導を期待したい。また、企業からも参加者があつたと記載があるが、広報活動をしっかり実施し、開催を周知していただきたい。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS 細胞に関する標準化(プラットフォーム事業の継続)／iPS 細胞の臨床応用における安全性強化技術の確立

機関名・分担研究者名 : 東京大学 大津 真

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

目標達成は優れている。また確立した技術は、他プロジェクトでも応用できる技術と考えられ、広く活用されることが望まれる。将来の社会への還元を視野に入れた安全性、品質管理を十分に実施できる体制にあり、その成果も認められる。

今までと同様に、課題解決を着実に進めることを期待したい。

2. 研究の進捗状況について

独自に開発したウィルスシステムを用いて末梢血液細胞からの iPS 細胞の樹立、そして無血清培地や無フィーダー培養でのヒト iPS 細胞樹立法の開発は大きな成果と評価される。

標準化、品質管理のところに位置づけられたが、血小板産生を指標とした血球分化能の評価も期待される。特に、血小板は核がなく腫瘍化の問題が避けられるので、早期の臨床開発が期待される。

iPS 細胞の品質管理に重要と考えられる表面マーカーについても特異性の高い三種を同定し、モノクローナル抗体によって選別が可能となっている。

iPS 細胞に特異的な microRNA の解析もすでに興味ある結果が出始めており興味深い。

HSV-TK 遺伝子導入による自殺遺伝子システムが iPS 細胞でも働くことを実証した。これで腫瘍化の問題が解決するのかどうか検証・検討が必要。

分担部分の論文、特許件数は分割されていないため評価は困難。

3. 研究体制について

分担研究として、親プロジェクトとの連携は強力に進められている。分担研究の役割も十分にはたしていると考えられる結果を出している。

分担研究の中の個別研究についても、責任担当が明確であり、業務は推進されている一方では、拠点間あるいは関連プロジェクトとの連携も適切に進められている。

人材育成については特に触れていないが、得意分野の専門家と協力して研究を推進しており、マネジメントには問題ない

4. 今後の展望について

iPS 細胞樹立、分化手技の GMP 準拠化は今後の課題だが、その準備を精力的に進めてほしい。また、今までの活動を継続し、関連プロジェクトへの技術移転を進め、プロジェクト全体が進むことを期待したい。

疾患特異的 iPS 細胞については入手が困難なために推進が遅れているが技術的には可能なレベルまで達しており、今後を期待する。

本研究で開発された培地については既に iPS 細胞を用いた研究に着手している各大学や企業へも提供、もしくは商品化していただきたい。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : 樹立された iPS 細胞の各種長期培養におけるプロスペクティブな
ゲノム安定性の総合的評価

機関名・分担研究者名 : 東京大学 小川 誠司

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

iPS 細胞の安全性に関する重要な研究が着実にすすんでおり、今後の研究の広がりを期待する。本研究で検討されるゲノム不安定性の問題が、iPS 細胞分化後の移植における造腫瘍性・発がんの問題とどう関連するか本研究事業全体で各拠点協力して進めるべき。

2. 研究の進捗状況について

再生医療に応用しようという iPS 細胞にとってゲノム安定性は極めて重要な問題であり、徹底した解明が必

要である。すでに培養期間そして継代とともに、ゲノムの増加、欠失、アレル不均衡がおこることを観察している。

SNP マイクロアレイを用いた結果では28%、40週では40%にゲノム異常が検出された。現時点でのデータは得られたiPS細胞を解析しているのみに思えるが、これからプロスペクティブな徹底した研究がおこなわれるものと理解する。この不安定性が正常体細胞の培養と比較して高いのかも必要な情報ではないか。iPS細胞による再生医療の実現のためには難しい課題だが、その問題を明確に提起したことは大きな成果である。

3. 研究体制について

ゲノム異常と安全性の関連については国立衛生研究所など他のプロジェクト研究機関でも注目しており、現在の再生医療材料にも検査事項としてあげられていることから、今後、安全性との関連についてどのように調査、開発を行っていくかは非常に難題である。一施設で実施できる範囲を超えた研究であることから他拠点や医薬品医療機器総合機構などの情報交換を積極的に行う必要性を感じる。

人材育成については特に触れていないが、得意分野の専門家と協力して研究を推進しており、マネジメントには問題ない。

4. 今後の展望について

ゲノムコピーの変化の他にも点突然変異、変異率、そしてDNAメチル化等の解析がiPS細胞の造腫瘍性、発がん性と比較できるようになることを期待する

今後各施設等で樹立された各種iPS細胞についても同様の分析を行うことになるが、それによって異常が多数発覚した場合にはiPS細胞を使った研究そのものの意義を否定しかねない重要な情報となる。解析と合わせて、社会還元、ヒトへの応用に必須な安全性とは何かについて究明することが本事業目的と考える。結果次第では規模を拡大して研究を実施する必要もあるであろうし、他のプロジェクトを一旦中断して本プロジェクトに集中するなどの次年度以降、方針について慎重に見極めていただきたい。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : iPS細胞から誘導した分化細胞による前臨床研究推進のためのモデル開発

機関名・分担研究者名 : 東京大学 牛田 多加志

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

一つの研究ではマウスおよびビーグル犬をつかい大腿膝蓋関節に欠損を作成し、それをiPSによる再生医療のモデルとすることを進めた。前臨床研究に向けての意義はわかるが、これまで骨髄間葉系幹細胞の研究でつかわれてきたものと同じではないか。iPS細胞の優位性がどこにあるのか明らかでない。

血小板に関する研究については多焦点1光子顕微鏡システムを改良して生体内血栓形成を評価する新規アッセイ系を作成している。臨床研究に向かうために必要な前臨床研究に早くとりかかってほしい。

膵臓研究の方法に独自性は無く、ヒトiPS細胞での成功の見込みも不明である。

論文発表などが十分でない。

2. 研究の進捗状況について

軟骨欠損修復モデルは、再現性が難しいため、可能であれば他施設、もしくは複数名の研究者による同様の検証が行われることが望ましいが、特に他施設との連携については行われていないようである。また、動物モデル作成は個々人のノウハウに依存する部分が多いことから、術式のノウハウ共有は是非進めていただきたい。将来的にモデル動物として前臨床試験に用いられるように医薬品医療機器総合機構等のアドバイスをもらっておけば、GLP試験系として確立される。

人材育成については触れていないので評価できない。

3. 研究体制について

本年度は目的をほぼ達成できている。社会還元のためには、可能であればモデル動物をGLP試験系として確立し、技術移転等を進めるべき。

4. 今後の展望について

進捗は見られるが、骨軟骨系の研究、膵臓研究、血球動態研究という3つの異なる課題が無理矢理1つの分担課題としてくられており、研究班の構成が不自然である。

骨軟骨欠損の再生は、すでに体性幹細胞を用いて、臨床が行われている。iPS細胞を使用する意義があるのか疑問。

本研究ではiPS細胞利用に優位性があるものに重点化すべき。

5. その他特記事項

特になし。

2-4 ヒト多能性幹細胞の分化誘導・移植の技術開発と技術支援のための総合拠点 (理化学研究所)

課 題 名 : ヒト多能性幹細胞の分化誘導・移植の技術開発と技術支援のための総合拠点

代表機関名・代表研究者名 : 理化学研究所 笹井 芳樹

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。特に、網膜と脳形成の研究の点が優れている。

研究成果としてはそれなりに高く評価できるが、代表者や分担者がいくつものほかの大型プロジェクトを受けており、このプロジェクトによる成果なのかどうか明確でない。

ES/iPS 細胞をもちいた臨床試験を行うにあたり、十分な安全性の確保が求められる。ELSI に関しては、法令を遵守し、組織内倫理委員会の承認を得た上で臨床研究を進めつつある。

基本は、「医療の実現」であるため、テラトーマも性質の検討とその制御技術の開発を視野に継続して貰いたい。ヒト ES 細胞とヒト iPS 細胞のそれぞれの特徴を生かす方向で研究を進めてほしい。課題の目標達成に向けた進捗が認められるが、全体のまとまりと特に優れた成果への集中が望まれる。

網膜色素上皮(iPS 由来)のSOP作製段階にありながら、特許申請の点も充分に対応してほしい。

2. 研究の進捗状況について

本プロジェクトでは、iPS の臨床応用が最も早いといわれている網膜再生の移植技術開発も含めた研究及び ES、iPS 細胞の分化、培養技術等が進められている。個別の課題については、それぞれ着実に進められており、①神経、赤血球分化培養技術の開発、培養細胞の細胞死を抑制する培養法の開発を行った②網膜細胞移植術の開発によって臨床試験プロトコルを製作する準備が完了した③iPS 細胞の分与および技術講習会実施④網膜疾患特異的 iPS 細胞を樹立した

おおむね、初期目標をカバーする研究成果をあげている。臨床試験開始に向け前進している。

これから前臨床研究、臨床研究へとすすむ上で、安全性は最大の課題である。ゲノム安定性や腫瘍発生、がん化の問題についても拠点間で協力して強力にすすめてほしい。

全体の進め方、研究者育成等十分に評価できる。臨床研究に向けても評価し得る。

3. 研究体制について

基礎と臨床とが良く連携されているように見える。しかし、前臨床から臨床に行くには、かなりの研究が必要であろう。とくに安全性については、本実現化プロジェクトにとって本質と思われる。その本質は、テラトーマの性質を如何に深く理解し、それがコントロールできるものかどうかまで検討しなければならないからである。そのために、基礎と臨床とで人材もそろっており期待できる。

本拠点は神戸と筑波の二箇所からなるが、お互いの情報交換・連携は適切に行われているようである。しかし、プロジェクト全体の推進役でもある先端医療振興財団がこの拠点の分担研究者となっているので、協力して推進してほしい。

4. 今後の展望について

網膜色素上皮細胞移植を実現化すべくさまざまな取り組みを行っていることを評価する。一方、大脳や小脳の再生医療はまだ実現には遠い。

iPS 細胞の培養・分化誘導技術の開発や安全性を担保する培養法開発の成果は、今後他の系にも応用可能な技術として期待される。

網膜色素上皮細胞移植技術の確立とヒトへの適用準備が効果的に進んでいるので、期間内での開始が期待される。網膜色素上皮細胞移植は iPS 細胞を用いたはじめての治療として期待されている。一方では iPS 細胞をはじめて用いることに関わるいくつかの障壁(安全性等に関する基本的な考え方)があることが予測されるが、モデルケースとして取り組んでいただけると考えている。安全性の観点を最重要視しながら、このまま継続が重要である。

sendai virus vector による検討を平行して行われるとのことだが、将来の臨床応用に向け頑張ってもらいたい。網膜再生への応用は十分に気をつけて進めてほしい。

5. その他特記事項

今後、研究の更なる発展を期待しているので、ヒト多能性幹細胞の安全性と細胞の標準化に向けて研究を進めてほしい。

課 題 名 : 移植治療技術の開発／疾患特異的 iPS 細胞の樹立・提供

機関名・分担研究者名 : 理化学研究所 高橋 政代

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は、大変優れていると評価できる。

視細胞移植技術、移植の判定法、サル iPS 細胞を用いたモデル作成において予定通りの進展が見られ、目標達成が間近であることは高く評価される。また、臨床試験に向けた広い取り組み、患者とのコミュニケーションなども進められており、早めの実現化が期待される。移植技術等での知的財産権の申請予定を確認されたい。

2. 研究の進捗状況について

計画に従い中型動物での視細胞移植法、移植の効果判定法、サル iPS 細胞を用いたモデル作成がほぼ終了した。また、臨床試験に向けた要素技術の開発も概ね整い、広く連携を進めた取り組みは高く評価される。一方、移植技術などについて知的財産権の申請は無いが、予定されているのであろうか。

3. 研究体制について

理化学研究所および先端医療振興財団の連携の下、他のプロジェクトからの支援と巧みに連携させて臨床試験に向けて取り組んでおり、実現化に向けての連携は充分であると言えます。

4. 今後の展望について

次年度以降ウサギ、サルなどのモデルでの検証を重ね、臨床への道筋が描かれている。臨床プロトコル以降は本課題とは別のプロジェクトで実施されることから、そちらへの橋渡しを適切に行って欲しい。

5. その他特記事項

特になし。

課 題 名 : ヒト幹細胞技術の支援／iPS 細胞に関する標準化

機関名・分担研究者名 : 理化学研究所 中村 幸夫

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

細胞の保存と提供、標準化の努力に一定の進捗が認められることは評価されるが、細胞の品質管理の体制、細胞提供の基準、提供情報の内容などに関しては記述がない。バンク事業の中核機関として単なる保存と提供の手続きに終わることのないように、他施設との連携を進め、内容ある研究支援に向けて取り組んで欲しい。

赤血球分化に関しては、他組織での類似研究などとの連携を考慮しながら進める必要がある。

2. 研究の進捗状況について

iPS 細胞バンク事業については体制整備も完了し、寄託細胞数も増えつつある。しかし、細胞の品質管理の体制、細胞提供の基準、提供情報の内容などに関しては記述がない。現在検討中であるとのことであるが、どのような運用基準を目指し、どのように体制化しようとしているのか、目標、進行状況の報告が不足している。また、細胞の寄託は京大のみであることは問題ではなかろうか。

技術研修事業等については「体制は整備された」とされるが、それらの成果と効果等については不透明である。

赤血球への分化技術に関しては進んだようであるが定量的な記述が必要であり、ヒト iPS 細胞についての進展が望まれる。

3. 研究体制について

成果報告票は、その内容の記述に定量的な記述が少なく、目標を達成したという自己評価は過大であるといわざるを得ない。単なる細胞の保存と発送の手続きだけに終わることの無い様に計画、実施し、点検を行う客観的な運営体制を整えるべきである。細胞の寄託が京大に限られていることについても、今後の対策を考える体制を整えて欲しい。

4. 今後の展望について

内容のある細胞のバンキングシステムを整備するために、客観性ある整備体制を構築することが急務である。バンキングは重要な任務であることから、高い評価を得られない部分を点検すべきである。

5. その他特記事項

特になし。

3 個別研究事業の評価

3-1 研究用幹細胞バンク整備領域

3-1-1 研究用臍帯血幹細胞バンク整備（先端医療振興財団）

課 題 名：研究用臍帯血幹細胞バンク整備

代表機関名・代表研究者名：先端医療振興財団 原 宏

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、臍帯血由来iPS細胞の安全性試験については、他の研究拠点との情報交換等を密に行い、効率的に進めるべきである。

「バンク事業」のみに参加している研究機関4機関と、「バンク事業」及び「臍帯血由来iPS細胞」を研究している研究機関1機関により構成されているが、分担研究として明確化した方がいいのではないかと懸念されている。

2. 研究の進捗状況について

バンク事業としては、着々と細胞収集が進められている。一方では、バンクの細胞に依存した研究が活発に行われているのか、さらには研究を行うための細胞スペックが今検討されているレベルで十分であるかの検証は不十分である。

3. 研究体制について

バンク事業4機関と、研究1機関の構成であるが、研究用のバンク整備と臍帯血由来iPS細胞の研究とは別途分離して行うべきではないか。バンク事業にはヒトiPS細胞等研究拠点からの寄託は受けていないことも含めて、体制の整備が必要ではないか。理研BRCとの業務分担も整理すべき。

4. 今後の展望について

研究用幹細胞供給事業については、上記内容を含めてさらに充実をお願いしたい。

臍帯血由来iPS細胞バンクについては、理研BRCと分離する意味を明確にさせていただくと同時に、安全性試験(腫瘍原性)については、各拠点研究との情報共有を密に行い、効率的な研究進捗を検討いただきたい。

5. その他特記事項

特になし。

3-2 幹細胞操作技術開発領域

3-2-1 ヒト iPS ならびに ES 細胞を用いた安全かつ効率的な造血幹細胞分化法の開発 (九州大学)

課 題 名 : ヒト iPS ならびに ES 細胞を用いた安全かつ効率的な造血幹細胞分化法の開発

代表機関名・代表研究者名 : 九州大学 谷 憲三郎

1. 総評

本研究課題の研究の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。今後は、戦略の見直しが必要と思われる。

本研究課題の研究の進捗状況に関しては、再生医療の実現化につながるには時間がかかることが予測され、戦略の見直しが必要と思われる。したがって、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

2. 研究の進捗状況について

これまでに、(1)ヒト ES/iPS 細胞からの造血幹・前駆細胞誘導をレンチウイルスベクターライブラリーを用いて行い、(2)マイクロアレイ比較解析およびレポーター遺伝子を用いたスクリーニングによるヒト iPS/ES 細胞からの造血幹・前駆細胞誘導技術の開発、(3)遺伝子導入ベクターを用いたコモンマーモセット iPS 細胞の樹立を行った。研究成果は 24 件の論文発表および 2 件の特許申請につながった。目標に対する達成度としては不十分であると考えられる。

3. 研究体制について

課題全体として、目標達成に対する取り組み方が不十分ではないか。目標達成のために、より積極的な他プロジェクトとの連携を行う必要がある。情報共有、発信については積極的に実施されている。

4. 今後の展望について

基礎的な分析は行われているが、目標とする細胞や分化誘導は未だ達成されていない。今後の展開にどの程度の努力と時間が必要か、どこに、どのように集中すべきか、具体的な目標について明確にすることが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

3-2-2 iPS細胞から膵β細胞への分化制御と糖尿病再生医療の基盤開発（熊本大学）

課 題 名： iPS細胞から膵β細胞への分化制御と糖尿病再生医療の基盤開発

代表機関名・代表研究者名： 熊本大学 桑 昭苑

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。さらに、現在の研究進捗状況からは、再生医療の実現化という目標に対してその達成の目処が立っているとは言い難い。

現在の研究進捗状況からは、再生医療の実現化という目標に対してその達成の目処が立っているとは言い難く、一層の努力が必要である。

2. 研究の進捗状況について

ES/iPS細胞から膵β細胞への分化制御に関して、論文発表や特許申請も為されているものの、誘導条件の探索レベルに留まっている。

3. 研究体制について

研究代表者のリーダーシップが発揮され、グローバル COE との連携により多数の大学院生、博士研究員を育成してはいるものの、研究進捗状況に鑑みて効率的なプロジェクトマネジメントができていないとは言い難い。

4. 今後の展望について

これまでにマウス細胞を用いて特許申請を行っているが、その延長線でヒト膵β細胞の誘導が可能かどうか、具体的な方策が明確ではない。

5. その他特記事項

特になし。

3-2-3 再生医療対応ヒト ES 細胞樹立と長期安全性・品質保持システムの確立－戦略的ヒト iPS 細胞を先導する基盤研究－（国立成育医療研究センター）

課 題 名：再生医療対応ヒト ES 細胞樹立と長期安全性・品質保持システムの
確立－戦略的ヒト iPS 細胞を先導する基盤研究－

代表機関名・代表研究者名：国立成育医療研究センター 阿久津 英憲

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

培養システムを最終成果と考えるのであれば、起業家の視点は重要。今の段階ではその点が大いに欠けている。開発された完全ヒト型ES細胞培養システムが世界的にどのレベルのものかが不明であり、特許出願も少ない。また、他プロジェクトとの連携強化により開発システムの客観的評価が必要。

2. 研究の進捗状況について

研究目標に対してはほぼ達成であることは評価されるが、成果が他プロジェクト開発品との優位性、あるいは国際的な競争力のあるものであるかの評価がされてはいない。

3. 研究体制について

他プロジェクトとの連携による開発システムの評価が必要であるが、まだ進んでいない。
人材育成については見えてこない。

4. 今後の展望について

開発されたシステムが、実現か可能なのか、さらに他プロジェクトで開発されたものとの対比で優位性があるのか、まずこの点について他プロジェクトとの連携で評価する必要がある。

5. その他特記事項

特になし。

3-2-4 E-カドヘリンキメラタンパク質を接着マトリックスとした ES/iPS 細胞の新しい単細胞培養システムの開発 (東京工業大学)

課 題 名 : E-カドヘリンキメラタンパク質を接着マトリックスとした ES/iPS 細胞の新しい単細胞培養システムの開発

代表機関名・代表研究者名 : 東京工業大学 赤池 敏宏

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、拠点研究者等に提供している材料の評価結果を早急に取りまとめ、材料の改良を進めるべきである。

拠点研究者、個別研究者との共同研究を進めているようであるが、提供材料の評価を早急に行い、培養基材としての有用性評価結果をまずまとめるべき。その結果により今後計画されている大量培養系 (E-cad-FC コーティングファイバーによる) への移行を進めるべきと思われる。

2. 研究の進捗状況について

培養器質としての接着タンパク質である E-カドヘリン-FC キメラタンパク質作製のため、Wntt、IGF1、BMP、アクチビンモデル分子の作製等を行った。これら培養器質の一部についてマウス iPS 細胞の挙動解析まで実施している。論文としては 29 件の報告を行うに至っている。

作製したキメラタンパクについては、拠点研究者等へ配布し、それぞれ評価を行っている状況であるが、結果のフィードバックはまだ得られていない。

3. 研究体制について

キメラタンパクの合成はいくつかは終了している。今後は、共同研究先との連携をより強め、効果の高いキメラタンパクについての大量合成に焦点を絞るべきではないか。

4. 今後の展望について

本プロジェクト単独で研究を進めることは、材料評価を客観的に行うためには適切ではない。共同研究先との連携を強めて、有用な材料に絞って検討を継続すべき。

開発材料の現段階における有用性について、共同研究先の情報を収集し、評価を行ったうえでの事業規模判断が必要。

5. その他特記事項

特になし。

3-2-5 ヒト間葉系幹細胞を機能性肝細胞として、移植医療に使用するための低分子化合物・細胞シートによる分化誘導技術の開発（鳥取大学）

課 題 名：ヒト間葉系幹細胞を機能性肝細胞として、移植医療に使用するための低分子化合物・細胞シートによる分化誘導技術

代表機関名・代表研究者名：鳥取大学 汐田 剛史

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は十分とは言い難く、次年度以降の規模については、縮小もあり得ると考えられる。

ヒト間葉系幹細胞からの肝細胞の誘導については、予定通り進められており、ヒト間葉系肝細胞分化への低分子化合物数種を選択した。化合物の探索あるいは合成は進捗しているものの、論文、特許は今の段階では少ない。今後、移植用機能性肝細胞を作製し、一方では移植方法についても併せて検討する予定であり、そのための研究期間の延長要望がされているが、移植で有用な手技を確立するのは容易ではなく、他プロジェクトの連携を含めた体制見直しが必要ではないか。

2. 研究の進捗状況について

ヒト間葉系幹細胞からの肝細胞の誘導については、予定通り進められており、ヒト間葉系肝細胞分化へのWnt/ β -catenin 経路抑制低分子化合物数種を選択した。化合物の探索あるいは合成は進捗しているものの、論文、特許は今の段階では少ない。また、分化誘導した肝細胞については、肝細胞としての機能発現が認められることが確認されている。しかしながら、「機能性肝細胞」としての要求特性は明確ではない。

3. 研究体制について

今まで機能性肝細胞の誘導ができてきたにもかかわらず、移植へのステージには移行してきていない。今後移植用肝細胞の検討を進めるのであれば、その領域に経験のある機関との共同研究など、体制変更が必要なのではないか。

4. 今後の展望について

肝細胞への分化誘導技術については成果が認められる。今後、分化誘導した肝細胞を移植医療へ応用する検討を開始の予定であるが、今まで確立された方法もなく、さらには未着手であることから考えると、臨床への展開については今の体制のままを進めることは困難ではないか。また、研究期間から考えて研究についてはここで区切り、体制を再検討して今後の進め方を考慮する必要があるのではないか。

5. その他特記事項

期間延長を行って、移植実験まで進めていただくべきか、判断が必要。今までの経緯で考えると、現在の体制では進められないのではないか。

また、肝細胞を誘導する技術をさらに発展させ、肝細胞の再生から分離していく考え方もある。

3-3 幹細胞治療開発領域

3-3-1 重度先天性骨代謝疾患に対する遺伝子改変間葉系幹細胞移植治療法の開発 (産業技術総合研究所)

課 題 名 : 重度先天性骨代謝疾患に対する遺伝子改変間葉系幹細胞移植治療法の開発

代表機関名・代表研究者名 : 産業技術総合研究所 大串 始

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、細胞の腫瘍化対策をベクターの組み込み部位解析により行う戦略は見直すべきである。

iPS 細胞の作成、遺伝子導入による骨化機能の誘導など、計画に従って研究は進展した。しかし、研究期間内の目標達成に向けて、分化技術の効率化目標、安全性の判断基準、臨床試験に向けたモデル実験の具体化、およびこれらの分担の明確化などを再点検し、推進を図るべきである。

力を置いているウイルスベクターの組み込み部位の解析のみでは腫瘍化の判断は充分にできないことに留意し、他の判断技術の導入を開始すべきである。

2. 研究の進捗状況について

間葉系幹細胞に ALP を導入し骨化能を誘導することに成功し、研究課題の原理を確立した。しかし、分化誘導の効率、遺伝子改変細胞の安全性などについては、今からの課題である。また、治療の対象となる患者の診断技術開発が進んだことは今後への進展である。

ベクターであるレトロウイルスの組み込み部位の解析のため次世代シーケンサーを用いたシステム作りを進めたが、この取り組みについては見直すべきである(今後の展望を参照)。

3. 研究体制について

本研究期間中の目標を何処に設定するかを明確にして、役割分担等について戦略的な取り組みが必要である。臨床試験に向けた安全性評価について、検討方法や判断の基準、分担等について明確にする必要がある。

4. 今後の展望について

開発課題の原理が確立されたが、安全性評価、動物モデルの検討などの分担を明確にして進めることが必要である。安全性評価について質的な基準の設定が望まれる。腫瘍化を懸念してウイルスベクターの組み込み部位の解析に重点を置いているようであるが、組み込み部位の確定だけでは腫瘍化の危険性を十分に予測することは出来ないことに留意し、戦略の見直しが必要である。(説明:レトロウイルス感染により発症したマウスの白血病について、ウイルスゲノムの組み込み部位を系統的に解析したデータによれば、かなり高い頻度

で遺伝子のない領域に組み込まれており、発がんの原因を確定できない例が多く見出されている。理由が理解されていない。マイクロ RNA などの存在が可能性として指摘されているが、解決には程遠い。

5. その他特記事項

特になし。

3-3-2 筋ジストロフィーに対する幹細胞移植治療の開発 (国立精神・神経医療研究センター)

課 題 名 : 筋ジストロフィーに対する幹細胞移植治療の開発

代表機関名・代表研究者名 : 国立精神・神経医療研究センター 武田 伸一

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

修正された計画に従って、筋ジストロフィー患者の骨格筋幹細胞に、ジストロフィン遺伝子を導入した後 iPS 細胞を作成し、さらに分化誘導に成功したことは評価される。細胞の安全性の評価、分化誘導活性を持つ低分子化合物の評価と改良などが残された課題である。

研究期間内に何処まで行おうとしているのか、達成目標を明確に設定しなおし、推進項目を具体化することが必要である。

2. 研究の進捗状況について

筋ジストロフィー患者の骨格筋幹細胞に、ジストロフィン遺伝子を導入した後 iPS 細胞を作成し、さらに分化誘導に成功したこと、分化誘導を促進する低分子化合物を同定した。分化誘導された細胞の移植を行い、その効果を確認中であり研究は予定通り進展していると判断される。しかし、レトロウイルスを用いて作成された細胞の安全性については今後の課題として残されており、分化誘導を促進する低分子化合物の将来展開の可能性も不透明である。

3. 研究体制について

研究期間内に達成すべき目標を明確に設定するべきである。モデルマウスへの移植による有効性の検証に留まるのか、安全性をどのように評価するのか、患者治療に向けた検討までを含めるのか、そのためには何をどのような手順で進めるのか、具体的な推進体制の構築を急ぐべきである。

4. 今後の展望について

研究期間内での達成目標が明確に設定されていないようで、今後どのように推進されるのかわかり難い。研究体制の項に書いたように、再点検することが望まれる。

5. その他特記事項

特になし。

3-3-3 iPS細胞を用いた自家角膜再生治療法の開発（大阪大学）

課 題 名： iPS細胞を用いた自家角膜再生治療法の開発

代表機関名・代表研究者名： 大阪大学 西田 幸二

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。

課題達成に向けての着実な進捗が認められる。感覚器の横断的な連携組織をプロジェクト内に立ち上げるなど、課題解決へ向けての積極的な連携についても評価できるが、さらに拠点間の協力を進めてほしい。

研究を戦略的に進め、臨床研究に繋げてほしい。

角膜の再生医療研究では、頬粘膜上皮を使う方法が進んでいるが、それと比較しての意義を明示し、角膜上皮及び角膜内皮を共に再生させ、再生角膜の透明度を上げる等、それに見合った成果を挙げてほしい。

2. 研究の進捗状況について

自家移植を目的に、iPS細胞から上皮前駆細胞を誘導してシートとして培養し、分化を誘導して角膜上皮細胞シートを作成した。フィーダー細胞を用いない細胞の培養にも成功したことは評価される。

論文特許についてもプロジェクトの標準の範囲である。

3. 研究体制について

「iPS 感覚器分科会」の立ち上げなど、担当テーマに関するプロジェクト内の横断組織の作成など、研究効率化のための連携・情報交換の場についても積極的な活動を行っている。

施設移動にあたり、東北大にも後継者を残し、その意味での人材育成についても着実にやっている。

4. 今後の展望について

iPS細胞を角膜移植に用いるとした場合の安全性等の乗り越えるべき課題を明らかにし、実現化への道筋を示してほしい。

成果は特許化し、実行にあたっての保護も適切。事業分野が合致する企業にとっては、手を染めやすいテーマとなるのではないか。

また、フィーダーフリーの方法を開発しているが、他の細胞培養にあたっても転用できる技術であれば、臨床のハードルを多少下げることが可能となろう。

5. その他特記事項

特になし。

3-3-4 iPS細胞由来血管前駆細胞を用いた新規血管再生医療の展開研究 (名古屋大学)

課 題 名 : iPS細胞由来血管前駆細胞を用いた新規血管再生医療の展開研究

代表機関名・代表研究者名 : 名古屋大学 室原 豊明

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、体性幹細胞に対する優位性や、ヒトiPS細胞での研究の進展など、臨床への道筋をしっかりと確保されたい。

基本的には当初の課題(iPS細胞由来血管前駆細胞に関する研究)がマウスの系を用いて順調に達成されているが、今後はヒトでの系が期待される。ただし、マウスの系でもヒトの系でも、目的の細胞分化誘導、分化細胞の血管新生促進作用に関して、より定量的な評価が必要である。また、心筋シートへの血管浸潤を介した血流供給という観点からの応用も進めて欲しい。さらに、先行している骨髄由来細胞などの体性幹細胞を用いた研究に負けないような実用化、製品開発が期待できるのかを明確にするべき時期に来ている。

2. 研究の進捗状況について

当初の研究目的に沿って、マウスの系での研究が順調に進捗している。論文発表も活発である。しかし、特許申請を行っていないことはこれまでの他施設での研究成果の組み合わせであるために特許性がないと判断しているのであろうか。また、類似研究を行っている国内他施設に対する優位性を明示されたい。得られた結果に定量的な記述が乏しい点については、効率化が課題となるものと思われる。細胞シートの作成は、どの程度必須なのか明確な設定が必要。

3. 研究体制について

当該分野における国内の有力研究者との共同研究が行われている。また、人材育成も、国際貢献を含んでおり順調である。ただし、血管内皮細胞、心筋細胞の研究は国内でも多くの臨床医が応用段階にあり、iPS 細胞を用いるメリットについて明示されたい。また、間葉系幹細胞を用いた研究が海外でも進捗しており、これらの応用編として iPS 細胞を用いた組織再生を目指すべきであり、多施設との研究情報交換体制は劣る。

4. 今後の展望について

将来の実用化を考えた場合に、血管再生、心筋再生を、iPS 細胞を駆使した本方法によって実現するのが本当にベストかどうかについて十分に比較・検討する必要がある。既に広く行われている間葉系幹細胞、骨髄由来血管前駆細胞などを用いた研究と比較して、薬事承認などの社会還元につながる可能性が高いのか否かが問題となる。iPS 細胞に執着する必要性、その優位性の論拠を明確にし、今後の研究内容を決定すべきである。また、iPS 細胞の研究を続けるにしても、マウスでの成果がヒトでの成果に直結しないこともあり、今後のヒトの系での定量的な実証が重要である。

5. その他特記事項

特になし。

3-3-5 脳室周囲白質軟化症の幹細胞治療の実現化（名古屋市立大学）

課 題 名：脳室周囲白質軟化症の幹細胞治療の実現化

代表機関名・代表研究者名：名古屋市立大学 澤本 和延

1. 総評

本研究課題の進捗状況及び得られた成果は優れており、次年度以降も引き続き実施することが適当であると評価できる。ただし、研究の焦点を絞り込むべきである。

幹細胞の移植で運動機能が回復したことの実証は評価される。しかし、疾患のメカニズムなどを考慮に入れた条件付けが望まれる。

研究課題の原点に戻り、研究の焦点を絞りこむべきではないか。

2. 研究の進捗状況について

脳室周囲白質軟化症 (PVL) の治療を目指して、細胞移植と内在性神経幹細胞の活性化との二つのアプローチで研究されているが、焦点を絞るべきかどうか検討が必要ではないか。

再生誘導効果のある低分子化合物を同定したとあるが、その効果、特異性そして毒性など示されず評価で

きない。

ラットに加えマーマセットでPVLのモデルを作り移植実験に進んだのは着実な成果だが、iPS 細胞から誘導した神経幹細胞移植で得られた運動機能改善の程度が明らかでない。

薬剤誘導性に細胞老化遺伝子を発現させる遺伝子導入の研究は、それで腫瘍化の問題が解決出来るのなら大きな成果。臨床研究への道筋を示して欲しい。

3. 研究体制について

コアメンバーはコンパクトな研究組織を形成しており、情報共有と連携は十分である。また、慶応大学拠点との共同研究により、神経系分化誘導に関する先端技術も導入している。人材の育成も順調である。

4. 今後の展望について

移植細胞の分化や挙動、機能回復の程度と維持など科学的・基礎的解析が優先されるべきであろう。欠損した機能を一時的に補完するだけでなく、ラットモデルは疾患脳の環境をどの程度反映しているかなどが効果維持などを判断する上で重要な鍵になる。

安全性を確保して、どれだけヒトへ応用していけるかが今後の残された課題である。

5. その他特記事項

特になし。

Ⅲ. おわりに

再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）中間評価委員会では、本報告書を作成するに当たり、計5回の会議を開催した。また、その過程において、事業全体の運営、iPS細胞等研究拠点（4拠点）の代表研究者を含む計17課題のヒアリングを実施し、それぞれ活発に議論を行った。

その中では、各課題の成果や進捗状況に関する議論はもちろんのこと、再生医療・医学に関する研究を取り巻く状況や、本事業全体に関する議論も行われたが、本事業の今後の運営方針について、以下のような意見が述べられた。

- ・ 我が国としては、iPS細胞研究に全力を挙げて取り組む責務がある。同時に、ES細胞、体性幹細胞など、様々な幹細胞を用いた研究のうち、臨床応用に最も近いと見込まれる研究は、どの細胞由来かに関わらず積極的に推進して欲しい。
- ・ 再生医療の実用化を強く意識した際、安全性を配慮した細胞の標準化が重要である。そうなれば、iPS細胞の標準化に有利と思われる、細胞のゲノムに挿入を起こさない手法、例えばベクターを使ったiPS細胞の樹立法を優先すべきではないか（センダイウイルス、アデノウイルスなど）。
- ・ ベクターの開発では、複数の技術について、メリット、デメリットを勘案し、最適な方法を見い出せるように研究開発すべきである。
- ・ プロジェクト内で行われている様々なiPS細胞の安全性に関する試験について、成果を共有するとともに、どの方法が標準化に結びつくのか議論した上で、プロジェクト内で集中的に実施すべきではないか。

また、事業を所管している文部科学省に対しても、以下のような意見が述べられた。

- ・ 国際的な現在の再生医療・医学に関する研究の進捗状況を考慮すると、当初掲げられていた『平成24年度までに再生医療を実現化する』という目標を達成することは困難と予想される。こういった現状を踏まえ、事業全体の目標を見直す必要があるのではないか。
- ・ 本分野は国際競争が激しいため、関係省庁がより一層連携・協力し、iPS細胞を用いた再生医療を実現化するための戦略を策定するとともに、速やかに再生医療を実現化できるような体制を構築してほしい。
- ・ プロジェクトの企画・立案の初期から、目標やマネジメント体制の決定にPD、POが積極的に関与する仕組みを構築してほしい。

また、再生医療を実現化するためには、産業界との連携が不可欠である。すでに、本プロジェクト内にも、臨床応用や産業化を見据え、民間企業との共同研究を実施している課題がいくつか見受けられるが、今後、ますます産業界を研究開発段階から巻き込んでいけるような仕組みが構築されることを期待したい。

再生医療の実現化に対する国民の期待は大きく、また、その目標を実現するために本事業が果たすべき役割は大きい。今後は、本評価結果や、上に示したような意見を踏まえた研究体制を構築することにより、効率的・効果的な研究開発が推進され、一日も早く国民へ成果が還元されることを希望する。

「再生医療の実現化プロジェクト（第Ⅱ期）」 中間評価委員会設置要綱

1. 設置の目的

委員会は、「再生医療の実現化プロジェクト」での進捗状況および中間成果について、公正かつ公平に評価を行うことを目的とする。

2. 組織等

- (1) 委員会は、ライフサイエンスに関する分野の有識者で構成する。
- (2) 委員会には、主査を置き、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課が指名する。
- (3) 主査は必要に応じて、副主査を指名することができる。副主査は主査に事故あるときは、その職務を代理する。
- (4) 委員会は、主査が召集する。
- (5) 委員会は、委員の過半数の者の出席がなければ開会することはできない。
- (6) 委員会の議事は、出席した委員の過半数の同意を持って決し、可否同数のときは主査の決するところによる。
- (7) 委員会に出席できない委員は、主査又は他の委員にその権限を委任することができる。この場合、当該委員は委員会に出席したものとみなす。
- (8) 委員の委嘱期間は、平成22年4月1日から平成23年3月31日までとする。

3. 守秘義務

- (1) 成果の評価の過程は、非公開とする。
- (2) 委員は、評価の過程で知り得た情報を他に漏らしてはならない。

4. 庶務

委員会に係る庶務は、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課において処理する。

5. 附則

本要綱は平成22年4月1日から適用する。

再生医療の実現化プロジェクト 中間評価委員会
委員名簿

- 浅島 誠 産業技術総合研究所フェロー、幹細胞工学研究センター長
- 浅野 茂隆 早稲田大学理工学術院 教授
- 上田 実 名古屋大学大学院医学系研究科 教授
- 牛島 俊和 国立がんセンター研究所 発がん研究部 部長
- 大隅 典子 東北大学大学院医学系研究科 教授
- 片倉 健男 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部
スーパー特区対応部門 特任研究員
- 勝木 元也 自然科学研究機構理事
- 北川 全 アルブラスト株式会社代表取締役社長
- ◎齋藤 英彦 東海旅客鉄道株式会社名古屋セントラル病院 院長
- 鹿野 真弓 医薬品医療機器総合機構生物審査第二部 部長
- 豊島 久真男 理化学研究所 研究顧問、東京大学 名誉教授、
大阪大学 名誉教授、大阪府立成人病センター 名誉総長
- 廣橋 説雄 元国立がんセンター 総長
- 山口 照英 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部長
- 吉田 光昭 財団法人癌研究会 癌化学療法センター所長
東京大学 名誉教授
- 湯尾 明 国立国際医療研究センター研究所疾患制御研究部 部長

(◎：主査 ○：副主査)