

# 再生医療本格化のための最先端技術融合拠点

実施予定期間：平成18年度～平成27年度

総括責任者：宮崎俊一（東京女子医科大学 学長）

協働機関：大日本印刷株式会社、  
株式会社セルシード  
オリンパス株式会社（平成20年度より）

## I. 概要

21世紀の医療の使命としては、従来の切除中心の外科的治療と対症療法を超えた新たな薬物治療とを融合、進化させることで、従来不可能と判断された重篤な諸疾患においても完治治療を実現し治療後の患者のQOLを大きく向上させることが期待されている。このような観点で、再生医療は最も大きな可能性が期待されている。本拠点は再生医療本格化のために必要な先端諸技術を領域横断的に融合した研究拠点の形成を目的としている。最先端技術を有する企業との連携により、大学発の新規再生医療技術の実用化に不可欠な関連技術の革新的開発を実現し、本格的な再生医療治療として広く迅速に安全かつ有効な臨床応用を達成する。さらに再生医療の本格化に必須である医工連携を主体とする融合技術を駆使しうる人材の育成に尽力する。

### 1. 機関の現状

東京女子医科大学は、高度な最新医療技術を迅速かつ的確に臨床活動に導入し、特色ある先端医療を達成する独創的な取り組みを推進してきた。たとえば、医学と工学の融合を目的として医用工学研究施設を30数年前に開設し、両分野の研究者が同一研究施設内で共同して研究開発を展開するユニークな環境として多数の大学や企業との間で共同研究を進めてきた。現在の細胞シート工学に結実する人工臓器や医療用デバイスに求められる高度な抗血栓性や細胞機能制御を実現したバイオマテリアル研究、術中MRI手術室の構築などの成果は世界から高く評価されている。これまでに築き上げてきたユニークな医学と工学の連携の実践を基盤に、再生医療をより広範な領域で現実のものとするべく、従来の枠組みを超えた全学臨床各科に医工連携の輪を拡大し、この新しい領域で集学的なアプローチを通じたユニークな研究の達成および教育を実践している。

このような特徴ある本学の教育・研究環境は、同様に多数の医工系企業研究者が参入し、最先端技術の開発を臨床家と

共に実践しているハーバード大学医学部や同ブリガム病院にも見られるものであるが、国内ではほとんどその事例がない。

協働機関である大日本印刷株式会社は、創立130年を迎える世界屈指の印刷技術基盤を有する企業であり、特にナノレベルにおける最先端の基材表面改質技術、最先端フォトマスク製造にて培った超微細パターン加工技術、データハンドリング技術等を保持している。これら技術の応用展開として、再生医療分野、即ち細胞培養基材や診断・薬剤試験キットの応用開発を重点参入領域と定めている。情報管理製品として国内初の温度センサータグ付き食品輸送情報管理システムの構築など、再生医療本格化に必須のトレーサビリティ実現に最も貢献しうる製品開発力を保持している。バイオ分野の事業開発を推進するためバイオマテリアル研究所の新設（2005年）とともに、本分野を担う人材を提案機関に派遣し、人材育成の面でも連携を強めている。

協働機関である株式会社セルシードは、東京女子医科大学の細胞シート工学に基づいて再生医療本格化を国内外で実現するトランスレーショナルベンチャーとして、2001年に設立された企業である。細胞シート再生医療研究の基盤である温度応答性培養基材を国際的に販売し高い評価を受けており、多様な専門分野の研究者を擁して温度応答性培養基材の表面改質や生産能力拡大に取り組んでいる。複数の再生医療パイプラインの実用化に加え、臨床応用中の角膜再生技術についてフランスで臨床試験を実施しており、また国内で安全性確認申請へ向けた準備を進めている。

協働機関であるオリンパス株式会社は、先端融合領域に関連した技術開発として、特に内視鏡をベースとした医療機器開発について、高い水準の研究力と実用化技術とを持っている。その保有技術をもとに、経内視鏡的に細胞シートを疾患部位に貼付する、患者にとって低侵襲な新規移植デバイスを実現するに十分なポテンシャルを持っている。

### 2. 拠点化の対象とする先端融合領域及び研究開発

対症療法的な治療が抱える問題点を根治治療により抜本的に改善することが期待されている再生医療は、一部では小規模な臨床応用が始まっているものの、いまだ萌芽的段階にあると言わざるをえない。本拠点では、医工連携、産学連携により種々の最先端技術を再生医療に導入することで、様々な疾患に対する多角的な再生医療技術を開発し、患者のQOLの維持を可能にする再生医療社会を実現することを目指す。このような取り組みは、ハーバード大学医学部とMITの連携を唯一の例外として内外にも存在しない。本提案では最先端諸

技術を有する企業の参画により、医工連携の輪に産学連携を導入し、日本の組織工学・再生医療が有する国際競争力をさらに高めることを目標とする。

### 3. 拠点化構想の内容

本拠点における企業との創造的な共同研究開発および産業化を達成するために、包括的秘密保持契約および知的財産取扱いガイドラインを設定する。協働機関と間で産業化戦略委員会およびプロジェクト運営委員会を設置し、前者が産業化を睨んだ研究成果の知財戦略と対外協議を、後者が協働体制の機動的運営を担当する。大学内アドバイザーボードと外部有識者諮問委員会が総合的なアドバイスを提供する。協働機関は、本拠点リーダー岡野光夫が世界に先駆けて開発した細胞シート工学による角膜、心筋、歯根膜、軟骨、食道等の新規再生医療技術の研究開発を推進し、順次、臨床応用、商品化を図る。再生医療基盤技術として世界的に着目されている細胞シート工学と、協働機関が有する最先端技術の融合により、このような再生医療本格化に必要な高機能性細胞培養基材の開発と大量生産システム、種々のトレーサビリティを実現する高度情報処理システムの開発等が可能となる。

連携強化と人材育成のために、協働機関および他企業からの特任教員採用や実業界出身者のプロジェクト参加により産学の人材交流を図る。さらに、大学院先端生命医科学系専攻他のカリキュラムに企業研究者・技術者を積極的に受け入れ、再生医療本格化に必要なインフラストラクチャを構築する。

### 4. 具体的な達成目標

#### a. 3年目における具体的な目標

温度応答培養皿の安定供給、自己細胞を利用する再生医療の具体的な基盤構築と認可体制の確立を目標とする。具体的には以下の通り。

- (1) 培養皿および培養技術の開発、再生医療
- (a) 第1世代温度応答性培養皿大量生産及び細胞シート合成プロトタイプ完成

- (b) 食道癌治療、歯根膜移植の安全性確認申請
- (c) 海外（欧米）でのマルチスタディー本格化
- (2) 人材育成

早稲田大学との新形態融合大学院を活用し、系統的な医工連携の教育・研究を推進させる。

#### b. 7年目における具体的な目標

- (1) 培養皿および培養技術の開発、再生医療
- (a) 第2世代高機能培養皿の完成
- (b) 自己口腔粘膜細胞シート及び歯根膜細胞シート移植の厚生労働省による承認

- (c) 海外（欧米）での治験開始
  - (2) 人材育成
- 融合大学院において医工学に加えて医療安全学（医学・工

学・経営学の融合）、医療経済、倫理、メディカルクオリティマネジメント（安全性と質の科学的計測）といった社会関連科目を科目追加し、先端医療産業を支える幅広い領域での人材育成を推進する。

#### c. 実施期間終了後における具体的な目標

- (1) 細胞シートによる再生治療本格化と産業創出
- (a) マイクロパターン化による毛細血管網構築技術の完成、およびこれを用いた組織3次元化
- (b) 置換型・補助ポンプ型再生心筋組織の構築とヒト臨床の開始
- (c) 肝臓、すい臓などへの有効な細胞デリバリーシステムとしての研究開発
- (d) 再生医療製品トレーサビリティ実現の情報管理システム
- (e) 診断・薬物スクリーニング技術の商品化

### 5. 実施期間終了後の取組

本プロジェクトによる支援終了後には、細胞シート工学による再生治療が現実に関心臨床現場において患者に提供されている。日本を代表する各要素技術提供企業が自らの21世紀重点事業として培養皿の大量生産、細胞シートの安定大量培養、細胞シート積層による再生医療、情報管理と最適物流を確実に提供しており、世界を視野に入れた一貫再生治療システムが実現し稼働している。

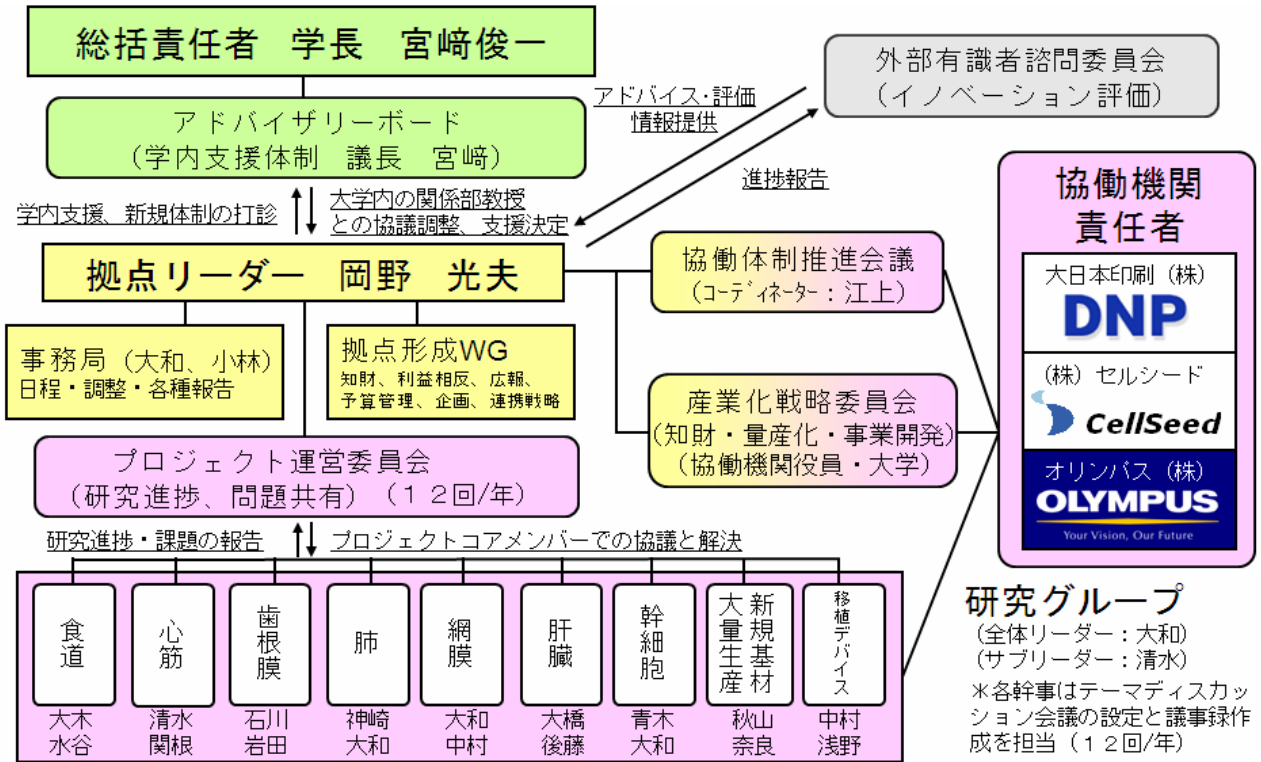
本拠点および構築した再生治療システムを基盤として、遺伝子治療他のシーズ技術の組織化や積極的な技術融合を行ないドメイン技術である細胞シート工学を更に進化発展させる方針である。3次元化による本格的な臓器再生実現に貢献し、独自かつ多様な再生治療ソリューションを創出することによって恒常的に新先端産業創出と発展の拠点として機能するものである。新産業創出と人材育成、企業、投資連携によって自活した拠点としての運営と発展は確実なものとする。

### 6. 期待される波及効果

国際的に見ても組織工学分野の立ち上げに貢献した人材の、第一世代から次の世代への交代が始まりつつあると考えられる。このような世代交代の必要性に十分応えることができる次世代の技術開発と研究者を育成することは、日本が将来、組織工学・再生医療分野において国際的なイニシアチブをとるためには絶対に必要であり、本事業はこのような先導的研究と人材育成を戦略的に推進するものと期待される。

現行の医学研究は、各医師が所属する臨床各科の枠内にとどまるものが少なくない。臨床を視野に入れた組織工学・再生医療研究では、このような分野の垣根を超え、さらには理工学系研究者や企業系研究者との真の共同研究、すなわち医工連携・産学連携までをリードし得る融合した能力を持つ人材が必要である。本事業により、従来にない超領域的な新技術の創出と新しいタイプの医師や研究者育成が期待される。

7. 実施体制



氏名	所属部局・職名	当該構想における役割
宮崎 俊一	東京女子医科大学 学長	総括責任者、プロジェクト運営委員会委員長、アドバイザーボード座長
岡野 光夫	東京女子医科大学先端生命医科学研究所 所長・教授	拠点リーダー、プロジェクト運営委員会委員、アドバイザーボード委員、産業化戦略委員会委員長、ナノバイオインターフェースに関する研究
戸井田 孝	大日本印刷株式会社研究開発センター 常務取締役・研究開発センター担当	協働機関責任者、プロジェクト運営委員会委員
長谷川 幸雄	株式会社セルシード 代表取締役社長	協働機関責任者、プロジェクト運営委員会委員、産業化戦略委員会委員
豊島 安伸	オリンパス株式会社 医療新事業プロジェクト プロジェクトリーダー	協働機関責任者、プロジェクト運営委員会委員

8. 各年度の計画と実績

a. 平成 18 年度

(1) 計画

(a) 組織運営と評価体制の整備

プロジェクト運営委員会、諮問委員会 (イノベーション委員会)、アドバイザーボード、産業化戦略委員会の 4 つを設置し、本プロジェクト推進のための体制を整備する。

(b) 細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究

東京女子医科大学は、細胞と人工材料表面との界面相互作用を理解するためのナノバイオインターフェースに注目した、新規温度応答性培養皿表面と培養細胞の相互作用および培養細胞シート化に関する基礎的検討を開始する。また、細胞シートを用いた再生治療の安全と効果確認に取り組む準備を開始する。

(c) 再生医療支援技術の開発研究

大日本印刷(株)は、(株)セルシードとの連携により第 1 世代温度応答性培養皿の大量生産技術を確立する。また大日本印刷(株)の高度情報処理技術を応用し再生医療製品及び再生医療支援製品のトレーサビリティの基礎実験を行う。

(d) 細胞シート工学技術製品化のための開発研究

(株)セルシードは、大日本印刷 (株) と連携して第 1 世代温度応答性培養皿大量生産技術として最適な製造方法を検討する。自己再生角膜細胞シートについては、国内外における移植試験実施認可を受けるための安全性、品質に関する各種申請書の作成に取り組む。

(2) 実績

(a) 組織運営と評価体制の整備

細胞シート工学を用いた再生医療研究の先駆者である岡

野光夫先端生命医科学研究所所長・教授が拠点リーダーとなり、当該研究と拠点化活動を牽引する。また、拠点リーダーの下に、事務局長である大和准教授、コーディネーターである江上客員教授が協働機関との調整や拠点化に向けたシステム改革・産業化活動を担当する。

#### (1. プロジェクト運営委員会

各協働機関からおよび大学から委員を選出し、プロジェクト運営委員会を設置した。当該年度は計6回開催し、当該プロジェクトおよび拠点の運営課題について協議した。

#### (2. イノベーション委員会（外部有識者諮問委員会）

関連分野で大きな成果を上げている外部有識者からなる諮問委員会を設置し、当該年度は3月29日に開催した。

#### (3. アドバイザリーボード

東京女子医科大学全学が一体となって拠点リーダーを補佐、支援する体制強化策として、総括責任者である学長（座長）、学部長、病院長、理事等からなるアドバイザリーボード委員会を設置した。当該年度は3月22日に開催した。

#### (4. 産業化戦略委員会

実用化・産業化を睨んだ知的財産の取扱い等を協議する目的で、産業化戦略委員会を設置した。協働機関および大学から担当者を選出し、9月11日に第1回目を開催した。

#### (5. 拠点化活動

協働機関2社と大学間で、本プロジェクトに関する包括的な秘密保持及び知的財産取扱いに合意し、正式に3者間研究契約を締結した。また大学の知的財産関連部門から本プロジェクト取扱いに関する協力体制に合意を得た。

#### (b) 細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究

##### (1. 新規温度応答性培養表面の開発

温度応答性培養表面上へのサイトカイン、細胞接着因子の固定化手法の検討を行った結果、血清条件下での細胞培養が可能であることを明らかとした。

新たな培養基材表面の開発を目的として、微細加工技術を利用したマイクロパターン化表面の調製およびマイクロパターン化細胞シートの作製に着手した。線維芽細胞と血管内皮細胞のパターンを作る手法を表面微細構造によって実現し、内皮細胞が毛細血管様にパターン化された細胞シートの作製および移植を成功させた。

##### (2. 培養細胞シートの解析

同種および異種感染の可能性を完全に否定できる培地組成の確立を目指して、新規培養条件の検討をおこなった。現在までに、完全ではないが、異種由来添加物をほとんど含まない培地組成と培養条件を確立した。

##### (3. 細胞シート移植による大形動物実験

呼吸器外科手術時の再生医療的止血および気漏閉鎖術など、外科手術の際に用いる細胞シート製品の開発を目的として、ブタを用いた移植実験をおこなった。移植した細胞のトレースを目的としてGFPトランスジェニックブタ胎児より採取した真皮線維芽細胞を用いて培養細胞シートを

作製する条件を確立した。同細胞をセルバンク化し、今後の移植実験に供する体制を確立した。

同様に、食道ガンの内視鏡的切除術（ESD）の際に生じる人工食道潰瘍の創傷治癒および術後狭窄の防止を目的とした再生医療的治療法としてイヌを用いた培養自己口腔粘膜上皮細胞シートの経内視鏡的移植実験をおこなった。

#### (4. 細胞シート移植による再生医療治療

食道ガンのESDの際に生じる人工食道潰瘍の創傷治癒および術後狭窄の防止を目的とした再生医療的治療法である培養自己口腔粘膜上皮細胞シートの経内視鏡的移植のヒト臨床のための準備として、セルシードの協力のもと、各種標準作業手順書（SOP）の整備を開始した。

#### (c) 再生医療支援技術の開発研究

(1. Roll to Roll方式のシートフィルムハンドリングと高分子材料グラフト技術による温度応答性培養基材の大量生産基本技術の検証

大日本印刷株式会社保有の電子線照射機能付きの中量産Roll to Roll試作機にて温度応答性高分子修飾PET系フィルムの中量産試作を実施し、温度応答性機能と細胞挙動を検証した。フィルムの膜厚、層構成、材料塗布条件、電子線照射条件、乾燥条件等、各種プロセス条件の最適化の検証を併せて行った。

(3. 温度応答性培養基材生産管理用の接着細胞数および剥離細胞数の自動評価ソフトウェアを開発

温度応答性培養皿基材上での剥離細胞数自動測定システムの開発を検討した。大日本印刷㈱のエレクトロニクス製品用の欠陥検査ソフトウェアを改良し、位相差顕微鏡像からの細胞輪郭抽出と輝度判定アルゴリズムを開発した。

(4. 次世代温度応答性培養基材として基板の表面に数ミクロンレベルの微細凹凸を付与した基材を開発

各種微細凹凸（幅1~10 $\mu$ m、深さ0.5~1 $\mu$ m）を付与した温度応答性培養基材を作製し、細胞粘着/剥離機能の検証と基材表面解析を実施した。

(5. 将来的に再生医療分野で用いる各種製品の管理とトレーサビリティのため、専用の超小型IC-TAGと一括読み取りシステムを開発

3mm角の小型ICタグとリーダーライターを試作し、一括読み取りシステムを開発した。温度応答性細胞培養シャーレへのIC-Tag装着の検討を行った。

(6. 関連特許出願対応を実施した。

#### (d) 細胞シート工学技術製品化のための開発研究

(1. 第1世代温度応答性培養皿の生産能力の向上

第1世代温度応答性培養皿の大量生産に到達するための重要なステップとして、温度応答性培養皿生産能力（年間約4万枚）を20万枚に増強するための投資を実施した。

(2. 第1世代温度応答性培養皿の大量生産試作品の評価

大日本印刷㈱の大量生産試作品に関する評価手法の最適化及び試作品評価（物性、品質）に関する検討を同社と連

携して行った。セルシートが製造している現行培養皿に関するデータ・情報（性能、品質試験方法など）を大日本印刷㈱に提供した。物性評価の結果、試作品表面の温度応答性高分子固定化量が現行培養皿と同程度であることを確認した。また品質評価については、現行培養皿と同手法の溶出性不純物試験等を適用した結果、現行培養皿と同様の結果が得られた。

## b. 平成 19 年度

### (1) 計画

#### (a) 組織運営と評価体制の整備

昨年度に設置したプロジェクト運営委員会、諮問委員会（イノベーション委員会）、アドバイザリーボード、産業化戦略委員会の4つを引き続き運営し、プロジェクトの推進を図る。

#### (b) 細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究

東京女子医科大学は、昨年度に引き続き、新規温度応答性培養皿表面と培養細胞の相互作用および培養細胞シート化に関する包括的検討、および培養細胞シートを用いた再生医療の臨床応用のための準備として、基礎的および前臨床的研究をおこなう。

#### (c) 再生医療支援技術の開発研究

大日本印刷㈱は、東京女子医科大学、㈱セルシートと連携し第1世代温度応答性培養皿の大量生産技術の確立を継続する。また大日本印刷㈱の基幹技術である高度情報処理技術を応用し、再生医療関連製品のトレーサビリティ技術の確立として温度応答性培養皿専用に設計した IC-TAG と読み取りシステムを構築する。

#### (d) 細胞シート工学技術製品化のための開発研究

㈱セルシートは、第1世代温度応答性培養皿大量生産技術の確立を目的とした大日本印刷株式会社との共同研究、培養皿中量（年間 20 万枚）生産体制の確立、及び温度応答性培養皿より細胞シートを製造するためのプロトタイプ装置の設計・試作に加えて、再生医療技術の臨床応用・実用化へ向けた取り組みにも着手する予定である。

### (2) 実績

#### (a) 組織運営と評価体制の整備

プロジェクト運営委員会を9回、イノベーション委員会（外部有識者諮問委員会）を1月25日、アドバイザリーボードを2回、産業化戦略委員会を8月23日に開催した。

#### (b) 細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究

(1. 超微細加工技術を利用した新規温度応答性培養表面上での毛細血管様マイクロパターン化細胞シートの作製、および小形動物移植実験

新たに細胞の接着領域が異なるライン状のマイクロパターン化表面を調製し、隣接するマイクロパターン化血管内皮細胞の幅、隣接するパターン化細胞の間隔を変化させた。これらをヒト線維芽細胞シートと重層化培養したとき

の三次元重層化共培養系での血管内皮細胞の挙動を観察した。これらの重層化組織をヌードマウスへ移植し、移植領域の組織学的解析を行った。

(2. 新規培養基材プロトタイプの作製、およびこれを利用した新規細胞培養手法の開発

印刷技術を利用した第1世代温度応答性細胞培養基材の中量産試作を継続し、製造安定性ならびに基本性能の確認を行ない、要求仕様実現に向けた改良テストや試作を数々実施した。

(3. サイトカイン、細胞接着因子の固定化技術を利用した新規温度応答性培養表面、および培地の無血清化、フィーダーレス技術の開発

アビジン-ビオチン間に働くアフィニティーを利用して、細胞接着因子や成長因子など様々なペプチド、タンパク質を簡便に温度応答性培養皿表面に固定化する新しい手法の開発を検討した。

#### (4. 幹細胞由来細胞シートの作製

幹細胞から分化誘導した細胞を用いた細胞シートの作製に向けて、マウス胚性幹細胞（ES細胞）由来心筋細胞のシート化を検討した。

#### (5. 補助ポンプ型再生心筋組織の創製

ラット心筋細胞シートを管状化することで心筋チューブを作製し、*in vitro*ならびに *in vivo*においてその形態・機能を解析した。

(6. 前臨床試験までを視野に入れた大形動物を用いた移植実験

呼吸器外科手術時の再生医療的止血および気漏閉鎖術の開発を目的として、培養皮膚線維芽細胞シートにより気胸や術中肺気漏を閉鎖する手技の開発を行った。

食道がんおよびバレット食道治療時に生じる人工食道潰瘍の創傷治癒および術後狭窄の防止を目的として、培養自己口腔粘膜細胞シートを用いた再生医療的上皮再生技術の開発を行った。

ラット皮下における歯周組織再生誘導実験の結果をふまえ、臨床試験を視野に入れたイヌ自己歯根膜細胞シートによる歯周組織欠損モデルの再生実験を行うと共に、ヒト歯根膜細胞培養条件の最適化を行った。

(7. 培養細胞シートを用いた新規再生医療的治療技術のヒト臨床応用に必要な各種インフラストラクチャの整備

食道ガンの内視鏡的切除術（ESD）の際に生じる人工食道潰瘍の創傷治癒および術後狭窄の防止を目的とした再生医療的治療法である培養自己口腔粘膜上皮細胞シートの経内視鏡的移植のヒト臨床のための準備として、健常ボランティアより提供されたヒト口腔粘膜組織、ヒト血清を用いてCPC内ですべての作業をおこなうコールドランを合計9回おこなった。

#### (c) 再生医療支援技術の開発研究

東京女子医科大学、㈱セルシートと協働し、第1世代温

度応答性培養皿の大量生産技術の実用化に向けて、材料・設備・工程の最適化を検討した。また、社内設備を使用した試作を数回実施することで、製造再現性及び製造安定性の検証を実施した。トレーサビリティ技術の確立においては、専用の小型 IC タグの培養系における適応性を調査すると共に、再生医療支援に向けたシステムを構築するために必要な情報の収集を実施した。

#### (d) 細胞シート工学技術製品化のための開発研究

㈱セルシードは、平成 19 年度において、第 1 世代温度応答性培養皿大量生産技術の確立を目的とした大日本印刷株式会社との共同研究、培養皿中量（年間 20 万枚）生産体制の確立などに加えて、再生医療技術の臨床応用・実用化へ向けた取り組みにも着手した。当該年度の主な実施内容は以下の通りである。

### c. 平成 20 年度

#### (1) 計画

##### (a) 組織運営と評価体制

平成 18 年度に設置したプロジェクト運営委員会、イノベーション委員会（外部有識者諮問委員会）、アドバイザーボード、産業化戦略委員会の 4 つの委員会を引き続き運営し、プロジェクトの推進を図る。

##### (b) 新施設における拠点形成活動の本格化

東京女子医科大学は、平成 20 年 3 月に完成の新施設「東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医学研究教育施設」において、本委託業務の拠点形成活動を本格的に推進する。具体的には以下の通り。

- ・これまでの研究成果を発表するシンポジウムの開催
- ・当該年度より参画の協働機関（オリンパス株式会社）を含めた再生医療の知財戦略、医療ビジネスモデルの研究討議の本格化
- ・海外の先端医療創出拠点の比較分析と世界的な再生医療研究拠点形成の推進

##### (c) 細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究

精密重合技術を利用した新規温度応答性培養皿の開発、原子間力顕微鏡やマイクロ流体技術などによる新規温度応答性培養皿の表面解析手法の開発を開始する。

食道は平成 20 年度よりヒト臨床応用を開始する予定の表在ガン切除後の狭窄予防のための経内視鏡的培養口腔粘膜上皮細胞シート移植をさらに発展させて、平滑筋層まで完全置換する技術をピッツバーグ大学との共同研究により開発する。肺、歯周組織は平成 20 ないし 21 年度のヒト臨床応用開始に必要な標準作業手順書等の書類の整備、前臨床実験を行う。

角膜や皮膚等の体表への細胞シート移植技術をさらに発展させて、低侵襲下に体腔内に細胞シートを貼付するための新規デバイスの開発を継続しておこなう。

ヒト臨床応用を前提とした大形動物（イヌ）での移植実

験をおこなう。また、歯根膜シートを臨床応用する際に必要な評価方法を選定、確立する。

細胞シートを管状にした筋チューブを作製し、その電気生理学的な解析と電気刺激による拍動制御を試みる。

再生医療の細胞ソースとしての利用に向けて、各種の肝細胞に関して分子生物学的手法や組織学的手法などによる解析を行う。また、幹細胞から分化誘導した細胞を用いて細胞シートを作製し、その構造および機能を解析する。

ヒト肝細胞の分離手技の確立を目指して、手術摘出肝臓組織の取り扱い基盤の整備および細胞分離に要する消化酵素濃度や消化時間等の観点からの最適化を図る。

##### (c) 細胞シート工学支援技術の開発研究

大日本印刷㈱バイオマテリアル研究所は、東京女子医科大学、㈱セルシードと連携し第 1 世代温度応答性培養皿の大量生産技術の確立を継続する。特にトータルプロセスの作業標準化と品質保証技術の開発に注力する。また大日本印刷株式会社の基幹技術である高度表面処理技術を応用し、新規温度応答性培養皿を設計し機能を評価する。再生医療関連の情報処理技術は、大日本印刷㈱にて保有しているトレーサビリティ技術をカスタマイズし IC-TAG 等を用いたシステムの応用を図る。

##### (d) 細胞シート工学技術製品化のための開発研究

㈱セルシードは、第 1 世代温度応答性培養基材大量生産技術の確立を目的とした大日本印刷㈱の共同研究、第 1 世代温度応答性培養基材中量生産体制の整備・拡充に加えて、再生医療技術の臨床応用・実用化へ向けた取り組みにも注力する。

##### (e) 細胞シートを用いた治療方法に関する開発研究

平成 20 年度より参画のオリンパス㈱は、東京女子医大の協力を得ながら細胞シート工学についての知見を深めると同時に、細胞シート貼付を経内視鏡的に実現する移植デバイス開発のための仕様検討、および細胞シートを用いた疾患治療適応領域の拡大に向けての基礎的検討を行う。

### d. 4-7 年目までの計画

自己細胞シートによる角膜再生治療の認可と再生治療の各要素技術提供企業の参画による治療システム（細胞採取、シート大量作成プロセス、細胞および細胞シート保存管理と運搬、再生治療の教育と実施）を構築する。他家細胞シートによる再生治療も実現への具体的なスタートを切る。

#### (1) 培養皿および培養技術

- ・培養皿の多孔膜（インサート）およびカートリッジタイプの完成
- ・第 2 世代培養皿の完成
- ・細胞シートの大量培養自動化装置の実現

#### (2) 再生医療

- ・自己口腔粘膜細胞シート移植の承認
- ・自己口腔粘膜細胞シートによる食道癌患者の上皮再生治

療の承認。

- ・歯根膜の細胞シート移植の治験終了、承認と事業化。
- ・細胞ソースの選定確立
- ・線維芽細胞シート移植（他家）の実用化もしくは治験終了。
- ・海外での治験承認（欧州での角膜再生医療の開始、欧州他の主要国での展開のための欧州全域同時申請。米国ピッツバーグにおける細胞シートによる食道癌治療開始。心筋再生医療の治験開始。）

融合大学院において医工学に加えて医療安全学（医学・工学・経営学の融合）、医療経済、倫理、メディカルクリティカルマネジメント（安全性と質の科学的計測）といった社会関連科目を科目追加し、先端医療産業を支える幅広い

領域での人材育成を推進する。

e. 8-10年目までの計画

- 細胞シートによる再生治療本格化と産業創出を目指す。
- ・網膜、肝細胞シートによる血友病患者への再生治療の実現
- ・パターン化（共培養システムと重層化）による血管構築
- ・培養細胞の機能強化トレーニングおよび3次元化の実現
- ・厚い心筋細胞の構築と治療の開始
- ・肝臓、すい臓などへの有効な細胞デリバリーシステムとしての研究開発。
- ・再生医療製品材料および最終製品のトレーサビリティを実現する高度情報処理技術および培養細胞を利用した診断・薬物スクリーニング技術の開発

### 9. 年次計画

項目	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度
●拠点化構想					
a. 組織運営と評価体制	体制整備	体制充実・評価	中間評価	評価・実施	評価・実施
b. 若手研究員・特任教員支援制度の導入	体制整備・人選	人材育成	評価	人員拡充	人材育成
c. 拠点設備の充実	計画検討	整備	重点整備	重点整備	重点整備
d. 研究開発の実施	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施
●調整費充当計画					
a. 組織運営と評価体制					
(1) プロジェクト運営委員会	立ち上げ	実行	見直し	実行	実行
(2) イノベーション委員会	人選	監査・助言	成績評価	監査・助言	監査・助言
(3) アドバイザーボード	人選	監査・助言	成績評価	監査・助言	監査・助言
(4) 産業化戦略委員会	戦略立案	戦略実行	戦略見直し	戦略実行	戦略実行
b. 若手研究員・特任教員支援制度の導入	体制整備・人選	人材育成	評価	人員拡充	人材育成
c. 拠点設備の充実	計画検討	整備	重点整備	重点整備	重点整備
d. 研究開発の実施	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施
・細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施
総計	435 百万円*	540 百万円*	810 百万円*		
うち調整費分	246 百万円	275 百万円	450 百万円		

\* 調整費とコミットメント（調整費の直接経費と同等額）の合計

項目	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度
●拠点化構想					
a. 組織運営と評価体制	←→	←→	←→	←→	←→
	評価・実施	中間評価	評価・実施	評価・実施	最終評価
b. 若手研究員・特任教員支援制度の導入	←→	←→	←→	←→	←→
	人材育成	評価	人材育成	人材育成	評価
c. 拠点設備の充実	←→	←→	←→	←→	←→
	整備	整備	整備	整備	纏め
d. 研究開発の実施	←→	←→	←→	←→	←→
	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施	成果纏め・本格的産業化
●調整費充当計画					
a. 組織運営と評価体制					
(1) プロジェクト運営委員会	←→	←→	←→	←→	←→
	実行	見直し	実行	実行	最終評価
(2) イノベーション委員会	←→	←→	←→	←→	←→
	監査・助言	成績評価	監査・助言	監査・助言	最終評価
(3) アドバイザリーボード	←→	←→	←→	←→	←→
	監査・助言	成績評価	監査・助言	監査・助言	最終評価
(4) 産業化戦略委員会	←→	←→	←→	←→	←→
	戦略実行	戦略見直し	戦略実行	戦略実行	戦略実行
b. 若手研究員・特任教員支援制度の導入	←→	←→	←→	←→	←→
	人材育成	評価	人員拡充	人材育成	評価
c. 拠点設備の充実	←→	←→	←→	←→	←→
	整備	整備	整備	整備	纏め
d. 研究開発の実施 ・細胞シートを用いた新規組織再生技術の開発研究	←→	←→	←→	←→	←→
	研究実施	研究実施	研究実施	研究実施	成果纏め・本格的産業化
総計					
うち調整費分					

10. 諮問委員会（イノベーション委員会）

委員	所属	備考
(外部有識者)		
○高戸 毅	東京大学医学部口腔外科学講座 教授	委員長
青柳 隆夫	鹿児島大学大学院理工学研究科 教授	委員
安藤 謙二	東京大学大学院医用生体工学講座システム生理学教室 教授	委員
菊池 明彦	東京理科大学基礎工学部材料工学科 准教授	委員
須田 年生	慶應義塾大学医学部発生・分化生物学 教授	委員
中内 啓光	東京大学医科学研究所幹細胞治療（高次機能）研究分野 教授	委員
橋本 宗明	日経BP 社日経バイオテック編集部 編集長	委員
塙 隆夫	東京医科歯科大学生体材料工学研究所 教授	委員
藤正 巖	政策研究大学院大学 リサーチフェロー	委員