

「再生医療評価研究開発事業」
再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発」
事後評価報告書（案）概要

目 次

分科会委員名簿	1
プロジェクト概要	2
評価概要（案）	8
評点結果	20

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 研究評価委員会

「再生医療評価研究開発事業」

再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発」（事後評価）

分科会委員名簿

(平成22年7月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	あかいけ としひろ 赤池 敏宏	東京工業大学 フロンティア研究機構 研究部門 卓越教授
分科会長 代理	くろやなぎ よしみつ 黒柳 能光	北里大学 医療衛生学部 再生医療・細胞デザ イン研究施設 人工皮膚研究開発センター 教授／施設長
委員	きのおか まさひろ 紀ノ岡 正博*	大阪大学大学院 工学研究科 生命先端工学専攻 教授
	つちや としえ 土屋 利江	国立医薬品食品衛生研究所 名誉所員
	はた けんいちろう 畠 賢一郎	株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニア リング 常務取締役 研究開発部長
	ほうじょう もとはる 北條 元治	株式会社 セルバンク 代表取締役社長
	まえだ ゆうこ 前田 裕子	全国イノベーション推進機関ネットワーク 事業総括 早稲田大学 研究戦略センター 客員教授

敬称略、五十音順

注*：実施者の一部と同一大学であるが、所属部署が異なるため（実施者：大阪大学大学院 医学系研究科／工学研究科 電気電子情報工学専攻）「NEDO 技術委員・技術評価委員規程(平成22年7月1日改正)」第34条（評価における利害関係者の排除）により、利害関係はないとする。

プロジェクト概要

		作成日	平成22年7月1日		
制度・施策(プログラム)名	健康安心イノベーションプログラム/再生医療評価研究開発事業				
事業(プロジェクト)名	再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発	プロジェクト番号	P05008		
担当推進部/担当者	バイオテクノロジー・医療技術部 江川 邦彦				
0. 事業の概要	<p>臨床研究が開始されている「間葉系幹細胞」、「骨」、「軟骨」、「心筋」及び「角膜」の5分野に関しては、早期の実用化が期待されている。そのためには、再生評価技術ならびに計測機器を開発し、実用化レベルでの評価基準を確立するとともに、わが国発の基準の世界標準化を図る。上記5分野の研究開発テーマは以下の通り。</p> <p>①間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発 ②骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 ③軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 ④心筋の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 ⑤角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発</p>				
I. 事業の位置付け・必要性について	<p>現在、日本は世界に例をみない急速な高齢化社会を迎え、高齢者人口は今後急速に増加することは確実である。また、加齢とともに生活習慣病は増え続け、これに伴って重篤な合併症も今後大幅に増加し、これまでの延長線上では治療の限界と共に、医療費が年々大きく増加することが予想されている。これらの課題を乗り越える新しい治療法の実現が、国民医療の向上のために、また活力ある長寿社会の実現のためにも希求されている。この点において、再生医療、すなわちヒト細胞を用いて、これを培養し、患部に移植する治療法が新しい有望な治療法として注目を集めている。しかし、我が国においてはこれら再生医療の製品化、実用化、すなわち企業化・産業化は進んでいない。</p> <p>再生医療に際して、ヒトから細胞を採取し、これを培養し、場合によっては分化させ、また生体材料(バイオマテリアル)を足場材としてこれらと一緒に培養する一連のプロセスの効率化、移植に適切な細胞であるか否か、あるいは感染の懸念がないか否か、などをチェックし、検証を行うといった一連の評価プロセスの確立、及び使用する細胞のバリデーション(有効性、妥当性の確認)、評価方法の確立と標準化等が早期の実用化、企業化を図る上で極めて重要であり、この分野の研究開発が必要である。</p>				
II. 研究開発マネジメントについて					
事業の目標	<p>再生医療における早期実用化を目指し、既に臨床研究が開始されている「間葉系幹細胞」、「骨」、「軟骨」、「心筋・血管」及び「角膜」の5分野に関し、実用化レベルでの再生評価技術ならびに計測機器を開発する。また並行してこれらの分野の評価技術を国内標準化として JIS(TS/TR)に提案する。さらに、将来的には国際標準として ISO 等への提案を目指す。</p> <p>中間目標(平成19年度末);プロトタイプ計測装置の完成、再生医療分野における JIS(TS/TR)化提案体制構築。</p> <p>最終目標(平成21年度末);再生医療実用化における細胞・組織評価技術確立と評価計測装置開発、ならびにこれらの評価技術の JIS(TS/TR)化をふまえた国際標準化提案。なお、装置開発とは学会等への機器展示可能な装置の完成であり、国際標準には ISO、ASTM 等がふくまれる。</p>				
事業の計画内容	主な実施事項	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy
	間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発	プロトタイプ開発		有効性評価	
	骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発	プロトタイプ開発		有効性評価	
	軟骨の再生医療プロ				
		プロトタイプ開発		有効性評価	

	セスの計測・評価技術開発					
	心筋の再生医療プロセスの計測・評価技術開発	細胞シートの検討		判定基準確立		
	角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発	評価技術開発		評価用試薬・消耗品のキット化		
	標準化推進		各テーマ毎に対応			
開発予算 (会計・勘定別に事業費の実績額を記載)(単位:百万円) 契約種類:(委託)	会計・勘定	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy	総額
	一般会計	183	221	157	155	716
	特別会計 (電源・需給の別)					
	加速予算 (成果普及費を含む)		60			
	総予算額	183	221	157	155	716
開発体制	経産省担当原課	商務情報政策局・サービス産業課・医療・福祉機器産業室				
	プロジェクトリーダー	独立行政法人産業技術総合研究所 セルエンジニアリング研究部門 組織・再生工学研究グループ 研究部門長 大串 始				
	委託先	技術研究組合医療福祉機器研究所(参加79社) (再委託先)京都大学、東海大学、大阪大学、東京女子医科大学、東北大学、北海道大学、日本大学 三洋電機(株)、オリンパス(株)、(株)エフケー光学研究所 (独)産業技術総合研究所				
情勢変化への対応	平成18年度、平成19年度の成果を基礎に、更なる研究開発の進展のため、具体的な標準化計画を提出ならびに装置開発に関わる3分野(「間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発」、「骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発」、「軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発」)に、総額60百万円の加速予算が配賦された。					
中間評価結果への対応	平成19年度実施の自主中間評価結果を受け、「軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発」のサブテーマ「三次元支持体内で培養中の軟骨組織の非接触・非侵襲的体積弾性率計測装置の開発」については研究開発を中断した。又、同じく自主中間評価結果にて、「間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発」のサブテーマ「間葉系幹細胞増殖活性を評価するための、細胞厚みならびに細胞面積を測定する装置」の開発については、汎用性を重視したものと、学術的に技術精度を重視した二つの方式の目的を明確にして進めることとした。					
評価に関する事項	事前評価	平成17年度「再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発プロジェクトに係るフィージビリティスタディ」の成果を受け、公募				
	中間評価	平成19年度 自主中間評価実施 担当部:バイオテクノロジー・医療技術開発部				
	事後評価	平成22年度 事後評価実施 担当部:研究評価部				
Ⅲ. 研究開発成果について	平成21年度に最終目標を達成した。以下に研究開発項目毎の成果をまとめる。 研究開発項目① 間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発 培養中に細胞特性の違いを簡便かつ高精度に評価する技術および計測装置の開発					

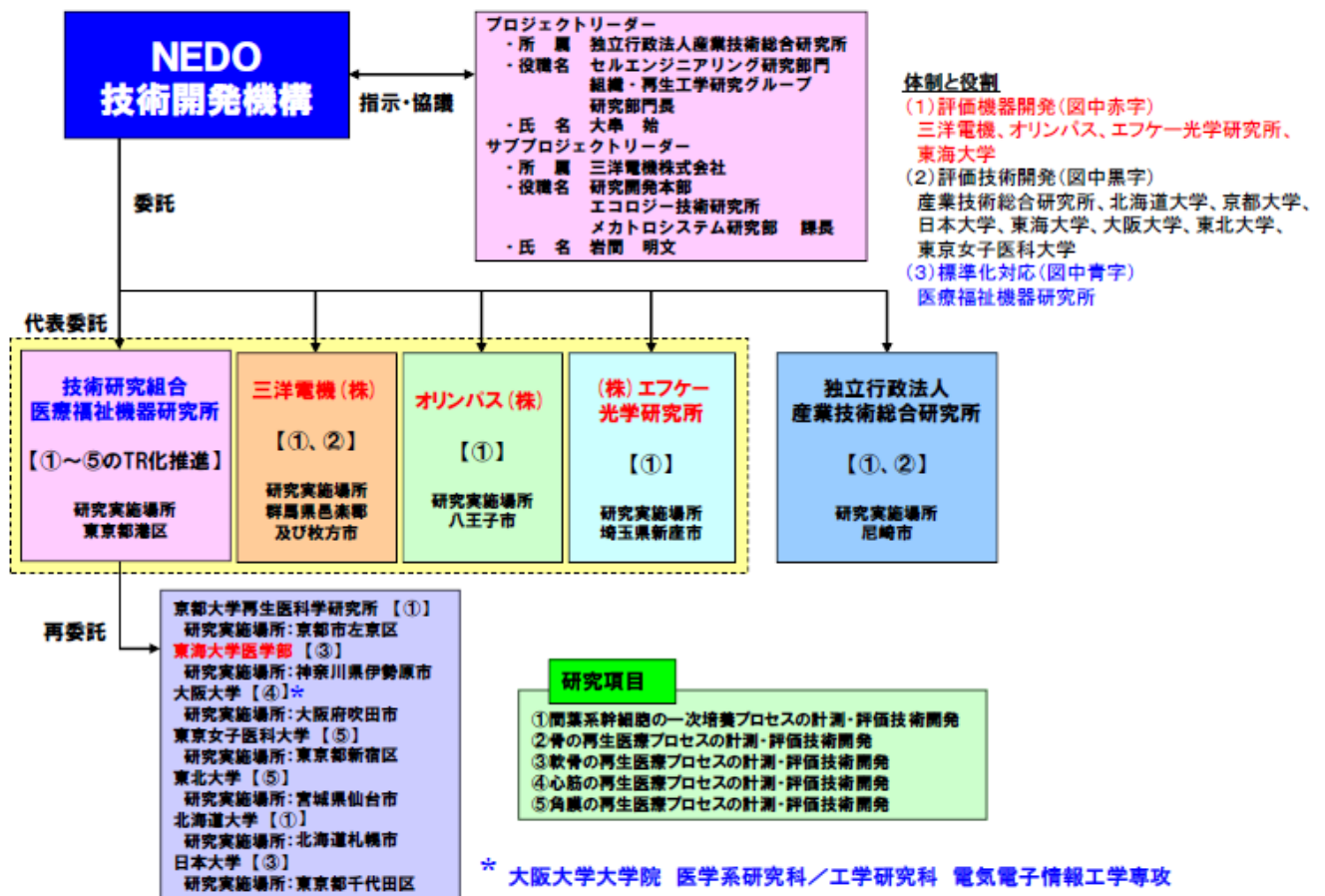
	<p>のため、細胞接着面近傍のみを励起できるエバネセント光を利用して、蛍光標識した抗体で染色した間葉系幹細胞を余剰抗体未洗浄のまま、通常の培養フラスコで観察可能な試作機を完成させた。又、増殖能の高い細胞は、小型で細胞核部分での厚みが増加している傾向にあることから、核にあたる部分の細胞厚みと平面形態から細胞増殖活性を評価する技術ならび装置の開発をおこなった。汎用顕微鏡に後付け可能なシステムにするため、焦点位置を簡便に上下動させる機構を持つ計測装置の試作機を完成させた。並行して、透過型位相シフトレーザ干渉顕微鏡(PLM)を用いて高い精度で計測する技術を開発した。これらの試作機はバイオジャパン 2009 への展示をおこなった。間葉系幹細胞の一次培養過程における形質転換に関する安全性を担保する評価基準として、p16 遺伝子の変異のうちプロモーター領域のメチル化を検出する技術の開発を目標とし、PCR 法と RT-MSP 法の組み合わせにより、1 万個に 1 個の割合でメチル化細胞が混在していても検出できる方法を開発した。この方法を TR 案として纏め提案した。</p> <p>研究開発項目② 骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 骨基質産生量を非侵襲的ならびに経日的に高い精度で計測する技術および計測装置の開発のため、骨基質の形成過程で新生骨に取り込まれる性質を持つカルセインやテトラサイクリン等の蛍光物質を利用して、その蛍光強度から骨基質量、すなわち再生培養骨量を定量的に測定できる計測装置を開発した。試作機はバイオジャパン 2009 への展示もおこなった。計測技術に関しては ASTM の F04.43 に規格案を登録し関係者による討議を継続している。</p> <p>研究開発項目③ 軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 関節軟骨の移植後の再生経過診断を行うために、DT-MRI 法による関節軟骨の構造判定技術を開発した。測定したデータを取り纏め TR 案を作成・提案し、さらに、国際標準規格化を目指し、ISO/TC150 の Preliminary Work Item に進めることとなった。又、軟骨の主要な機能である力学特性と性状を非侵襲的に計測するために、光音響法による培養軟骨の粘弾性計測と、時間分解自家蛍光スペクトルによる性状評価を可能とする技術の開発を行なった。軟骨物性計測と性状評価に同一のレーザーを励起光源として採用し、同時計測を可能にした。標準化としては ASTM の F04.04 に登録しドラフトを作成した。又、バイオジャパン 2008 にプロトタイプ装置を展示した。</p> <p>研究開発項目④ 心筋の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 多点基板電極上で細胞シートの状態を確認し電極からの刺激に対して応答を検出するソフトの開発と、多点基板電極上から細胞シートを回収できる電極皿の開発を行った。筋芽細胞シート移植後の心臓表面の活動電位変化を計測し、移植細胞シートに起因するような活動電位変化は認められなかったことから、筋芽細胞シート移植の安全性を評価することが可能となり、有用性が示された。これらのデータの臨床研究へのフィードバックと、心臓に対する細胞シート移植のガイドライン案の作成を行った。</p> <p>研究開発項目⑤ 角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発 培養上皮細胞シートに必要な評価項目を設定し、データを TR 案として纏め提案して TR-T0014 として承認された。さらに、経上皮電気抵抗(TER)を用いた新規細胞シート評価法を開発し、評価システムの最適化を実施している。</p> <table border="1" data-bbox="472 1592 1366 1771"> <tr> <td>投稿論文</td> <td>314件</td> </tr> <tr> <td>特 許</td> <td>出願済 32件(うち国際出願6件)</td> </tr> <tr> <td>その他の外部発表 (プレス発表等)</td> <td>新聞発表 3件、学会展示 6件、シンポジウム開催 2件</td> </tr> </table>	投稿論文	314件	特 許	出願済 32件(うち国際出願6件)	その他の外部発表 (プレス発表等)	新聞発表 3件、学会展示 6件、シンポジウム開催 2件
投稿論文	314件						
特 許	出願済 32件(うち国際出願6件)						
その他の外部発表 (プレス発表等)	新聞発表 3件、学会展示 6件、シンポジウム開催 2件						
IV. 実用化、事業化の見通しについて	<p>間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発では、観察・計測用光学機器(顕微鏡)、バイオ関連機器を事業展開している企業と大学が連携することにより、間葉系幹細胞の表面分子を培養状態のまま観察したり、培養中の細胞の厚みや面積を無菌的・非侵襲に計測することで、培養細胞の均質性や分化状況を簡便に確認することを可能とする計測・評価機器の実用化、事業化を視野に入れた研究開発および課題解決に向けた取り組みを行っている。成果の一部は、バイオジャパン 2009 での試作機の展示発表に反映されており、平成 24 年度以降に実用化されることが期待されている。</p>						

	<p>また、骨、軟骨、心筋、角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発では、主として計測・評価技術手法の標準化提案に向けた取り組みを行っており、角膜再生に関しては JIS/TR_T0014「角膜上皮疾患治療用培養上皮細胞シートの試験方法」として平成 21 年 12 月に承認されている。</p> <p>本プロジェクトの成果によって、細胞培養評価法、組織形成評価法の研究開発が進展し、再生医療の実用化レベルでの評価基準の確立が期待できる。これにより、ヒトから細胞を採取し、体外で培養、必要に応じて組織に分化させ、最終的に患者に移植・治療するまでの再生医療プロセスの早期実用化、産業化が期待できる。</p>	
V. 基本計画に関する事項	作成時期	平成18年3月 作成
	変更履歴	平成20年3月 改訂(平成19年12月開催の自主中間評価結果の反映) 平成20年7月 改訂(イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」を記載)

「再生医療評価研究開発事業」

再生医療の早期実用化を目指した再生評価技術開発

全体の研究開発実施体制



「再生医療評価研究開発事業／再生医療の早期実用化を目指した

再生評価技術開発」（事後評価）

評価概要（案）

1. 総論

1) 総合評価

再生医療の早期実用化のためには評価技術の確立と機器開発および標準化は極めて重要な課題である。我が国の再生医療に関する技術は、医療先進国の中でもトップクラスであるが、実用化が遅れている。諸外国が再生医療に関する基準を統一していない状況下で、国際標準化の確立を目指す戦略は意義がある。

プロジェクトリーダーのリーダーシップの下、企業、大学が熱意を持って取り組み、実際の細胞を用いた臨床経験から、より具体的なアイデアを提示し、具現化した点が優れている。また、標準化に対して積極的に対応し、この領域の先駆的役割を果たしている。

しかしながら、やや技術シーズに傾倒した感は否定できない。細胞の安全性や有効性評価について網羅的にそのニーズを把握できたとは言えない。現状の予備的な臨床研究段階の評価技術が、そのまま国際基準となるのは難しい。今後、これらの評価技術を多くの臨床医が使用して臨床研究成果が蓄積されるに伴い、より実質的な評価技術に改良されていくことを期待する。

2) 今後に対する提言

臨床経験を積み重ねると共に、開発した評価機器の性能を裏付ける試験を実施すると良い。産業化・標準化を目指す上では、より迅速な認可システムが必要であり、本プロジェクトの後継や、厚生労働省との連携が不可欠である。

また、ヒト細胞を使用した再生医療製品の普及すなわち実用化において、安全性と有効性の実証が必要不可欠である。そして、本プロジェクトの成果が法規制の改正に反映されることが強く望まれる。法規制の改正により安全性と有効性が既の実証されている分野の再生医療の実用化を進める事が先決である。

わが国の規制当局に対して、このような標準化技術がいかなる位置づけか、十分な議論の場を持つことが望ましい。

今回のプロジェクトは再生医療の早期実用化のための評価技術の開発のファーストステップとしての布石は打てた。今後はさらに高い視野から産業技術としての具現化を目指して、企画段階からの十分な議論と戦略、戦術を持って次のステージへステップアップしてほしい。

より安く、より安全で良質な再生医療製品を世の中に提供するためには、経済産業省をはじめ、NEDO や産業界がもっと積極的に取り組む必要がある。

産業化を推進するためには、企業戦略と企業ポリシーをもっと巻き込んだプロジェクトの企画、推進と、プロジェクトの中長期的な視野でのステップアップが望まれる。

2. 各論

1) 事業の位置付け・必要性について

実用化を推進して産業化を目指す本プロジェクトの目的は、再生医療の早期実用化のためには非常に重要かつ適切であり、産業界を牽引する NEDO の事業として推進して再生医療製品に関する評価基準の確立を目指したことは意義が大きい。

また、経済的基盤の非常に脆弱な再生医療の産業化を促進するためには、計測・評価技術開発を推進するプロジェクトが必要であり、企業を中心とした開発研究は不可欠である。国家戦略としての標準化を柱とした開発研究プロジェクトは本研究が唯一であり、NEDO プロジェクトとしての事業目的は妥当である。

一方、諸外国との差別化など、わが国独自の技術戦略があっても良かった。知財戦略等、もっと産業化を目論んだ計画が必要であった。

今後は、本プロジェクトの支援で開発した計測機器のノウハウを最大限に応用した汎用の計測機器の開発に繋げる企業努力が求められる。特に、長期的なビジョンが必要な標準化については、本プロジェクトの終了後も継続して促進するための予算配備が不可欠である。

2) 研究開発マネジメントについて

本プロジェクトは、骨再生・軟骨再生・心筋再生・角膜再生において実績のある研究チームが協力して、評価技術の確立を目的とし、これに沿って立てた計画は妥当であり、評価できる。内外の技術動向を踏まえた戦略・研究開発チーム・研究開発体制はおおむね順当な布陣であった。

また、プロジェクト開始時における技術レベルでの目標は妥当であり、中間評価後に、類似課題の選別を行い、より明確な目標を再設定しているところは評価できる。さらに、標準化に対する活動は先駆的であり、海外情勢を踏まえた対応であった。

しかしながら、各テーマのスケジュール管理やこれらの連動性などに課題がある。特に新規デバイス等について、有用性を示すための試験運用期間をもう少し確保すべきであった。また、臨床応用プロジェクトとの連携もあるべきだ

ったと考える。

また、プロジェクト内での研究現場とのコミュニケーションは十分取れているが、参加企業の事業部門等の責任者への働きかけやコミュニケーションが不足しているように感じられる。企業が参加しているテーマについて、一部大学と企業との十分な連系が見えないケースもあった。

本プロジェクトの個別テーマは、比較的臨床試験や実用化に近いものが選定された懸念がある。真に再生医療の実用化を目指すのであれば、例えばより重要でニーズの高い肝臓やすい臓等、もっとチャレンジングな課題に取り組んで実用化の可能性を追求する道もあったのではないか。

3) 研究開発成果について

学術的には適切に進歩しており、概ね目標は達成している。評価方法の確立とそれを達成するためのデバイスの開発のバランスは良好である。これら研究成果はその緻密さにおいてわが国に独特のものであり、海外の基準と照らしても全く遜色ない。再生医療製品製造における海外との差別化のもととなることが期待される。また、標準化への取り組みは、本プロジェクト内で着実に進んでいる。今後も企業化を目指して検討を継続すべきである。

一方、テーマの中には既存技術の改良が中心で独自性や進歩性に乏しいものもある。また、骨再生・軟骨再生・心筋再生の分野の臨床研究成果が少ない。さらに、本研究の成果（評価方法）と、実際に求められている再生医療製品に対する要求事項との間に、若干ギャップがある。本研究で得られた成果の応用展開によって、再生医療製品に対する要求事項を解決できるツールとなることが望まれる。本研究の成果には、十分にそれを満たすポテンシャルを感じる。

また、海外戦略においては、外国出願特許比率が低く、世界市場を視野に入れての開発には弱い。プロジェクト終了後は、海外への出願のための予算措置を検討する必要がある。

4) 実用化、事業化の見通しについて

国際規格化等、標準整備に向けた取り組みが十分になされている。開発技術は、現場に則したものが多く、利用価値が大きい。

しかしながら、製品の安全性と有効性の基準を決めることは重要であるが、予備臨床段階では、的確な基準を設定する事は困難である。再生医療の実用化に関する最大の課題は、規制当局への対応である。今回の評価技術がこれに影響を与えるものになることが望ましい。その中では、本研究の成果が果たして必須の評価項目か、また、今までの評価方法を合理化・省力化する類のものなのか等、具体的ニーズと照らし合わせた事業展開が必要である。

また、NEDO後継プロジェクトなどの支援が不明確である。各企業の装置に対する実用化（事業化）については、より具体的な道筋が必要である。本プロジェクトで開発した技術を実際に再生医療に役立てるためには、参加企業のより上層部の責任者が魅力のある事業と判断して企業化を推進することが重要である。企業の上層部に十分働きかけて事業展開を図ってほしい。

個別テーマに関する評価

	成果に関する評価	実用化の見通しに関する評価	今後に対する提言
間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発	<p>成果は目標をクリアしており、成果は、世界初あるいは世界最高水準と評価できる。新しい手法の開発に熱意を持って取り組んだ努力に敬意を払う。特に、細胞の厚み測定に対する技術は、新規性の高い技術となっている。非侵襲のものは実用化の可能性も高い。また、個々の成果には汎用性があり、標準化に関わることも十分に達成されている。研究開発という観点からは、エバネセント光や蛍光検出を用いた三次元的に細胞を観測する細胞機能計測は、他との優位性があり、ある程度の学術的な達成度はあった。本プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進したと評価できる。</p> <p>一方、技術的には優れた成果で</p>	<p>産業技術として実用化の可能性はある。再生医療の産業化自体が発展途上であるため、当該技術のニーズは定まっていないものの、細胞評価技術の一つとしては興味深い。成果の多くは間葉系幹細胞のみでなく、他の細胞への応用を想定できる。特に p16 メチル化細胞の検出技術の確立は、培養細胞の安全性の担保という再生医療にとって切っても切れない問題に正面から取り組みその学術性や根拠の高さから実用化の可能性は期待できる。</p> <p>しかしながら、実用化のためには、参加企業の上層部の責任者が技術の意義を理解し、開発をサポートすることが重要であるが、そのあたりが伝わってこない。また、開発した計測機器自体の実用</p>	<p>評価方法としてはどれも興味深い技術である。機器のバリデーションなど、信頼性を高めると共に、さまざまな細胞での使用経験を積むべきである。</p> <p>今後、再生医療が産業として発展した場合、培養細胞の安全性が重要になり、評価の標準化が急がれる。特に iPS 細胞を用いた再生医療が出てきた場合には、この問題が最もホットなトピックになるため、p16 メチル化検出ならびその関連技術の確立を急ぎ、世界の細胞評価デファクトスタンダードにすべく力を集中させるべきである。</p> <p>本テーマでは、医学、装置工学のメンバーが主体となって推進したものであり、細胞特性の本質についての議論が少ない。生物工</p>

	<p>あるが、産業化を目指す実用技術として広く普及するためにはもうひと工夫が必要である。例えば、細胞厚みによる細胞活性評価について、生物的な関連性が明確になっていないため、細胞の質に対する細胞厚みを測る有効性の根拠がない。したがって、培養系における細胞の厚みや細胞面積が、正確に細胞活性の状態を反映しているとは保証できない。技術シーズとしては十分に評価できるものの、もう少し展開応用を目指すべきである。また、利用目的が明確でないものもあり、得られた成果の今後の市場性、成長性が明確ではない。非侵襲的な測定方法は実用化に有用であるが、使用に際して限界についてもしっかり整理しておく必要がある。開発された評価系は interesting にはあるが、再生医療の早期実用化にとって important であるかが</p>	<p>化の可能性はあるが、現状ではかなり狭い領域のニーズ対応と言わざるを得ない。機器の販売ビジネスが成立するか否かは、適用可能性を含め、十分なマーケット調査をする必要があるが、本プロジェクトで開発した計測機器は、このプロセスを踏んでいない。本プロジェクトで得られた技術を汎用性のある計測機器の開発に展開する努力が望まれる。</p>	<p>学や培養工学の観点の導入も検討できるよう予算措置を要求していただきたい。</p> <p>再生医療の実用化のためには、細胞や組織を作りながら同時にモニタリングできる技術が必要かつ不可欠であるため、本プロジェクトの今後の展開が重要となる。参加企業の開発責任者は今回の成果を整理の上、取捨選択して実用化、事業化を目指してほしい。</p>
--	---	---	--

	不明である。より多くの展開への可能性（汎用性）について探索してほしい。		
骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発	<p>骨基質形成装置の開発は、生物学的な現象に基づく評価指標を測定するための装置開発であり目標を十分に達している。既存装置の改造により目的の計測機器を開発した意欲と熱意が認められる。特にカルセインを用いた骨基質形成能計測装置の試作はユニークで学術的な興味も尽きない。また、標準化に関しても、予定通り達成しており、ASTMへ登録したことも十分に評価できる。</p> <p>しかしながら、他の計測技術や測定方法に対して、今回開発した方法が本当に実用的に優れた方法で、かつ広く使われる手法であるかどうか疑問が残る。本技術は、骨芽細胞への分化能を直接測定しているのではなく、骨基質産生能を介してこれを達成した。そ</p>	<p>再生医療産業への影響と言うよりも、研究目的での理化学機器としての有用性が高い。また、立体骨基材への応用可能であるため、通常のシャーレ培養とは違った培養体に対しても応用可能である。</p> <p>しかしながら、実際に骨基質を産生させることで評価するため、応用範囲が狭くならざるを得ない。計測機器自体の実用化は可能であろうが、骨再生の早期実用化を支援する技術と成り得るか否かは不明である。機器の販売ビジネスが成立するか否かは、十分なマーケット調査をする必要がある。実用化を見据えた時に、本原理に基づく測定法だけでよいのかどうか、もう少し広い視野で検討すべきである。</p>	<p>骨形成の産業化を推進するためには、個人で使って便利な方法ではなく、世の中に広く使われる方法を開発して普及させることが重要である。</p> <p>培地への添加物は、テトラサイクリンなどの抗生物質を含めて望ましくない。当面は理化学機器として販路を確保してはどうか。</p> <p>標準化・ガイドライン設計に関わるテーマは、研究開発後のフォローアップが必要である。</p>

	<p>のため、骨基質を産生させなくては細胞評価ができない。また、カルセインやテトラサイクリンを添加しないと、骨基質産生能を評価できないことが課題である。</p> <p>また、骨再生医療を専門とする多くの専門家が、開発された計測機器の重要性を理解することが研究成果の発展性を左右する。我が国では、骨再生医療を専門とする研究者が少ないのが心配である。</p>	<p>標準化については、ASTMにて今後も継続して規格化するものと考えられるが、標準化に対するプロジェクト終了後のフォローアップが見えていない。</p>	
<p>軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発</p>	<p>本プロジェクトは、軟骨の抗荷重性機能を反映する粘弾性パラメータを非侵襲的に計測する技術の開発であり、研究成果は世界初あるいは世界最高水準と評価できる。連続的な測定や大容量での測定にも展開でき、臨床評価に使用できる点が、実用化に資すると考えられ、特に DT-MRI 技術は再生医療関連のみではなく、関節軟骨の一般的診断に寄与する。ま</p>	<p>軟骨の再生医療は、最適なマトリックスの開発技術が未完成であり、本プロジェクトで開発された計測機器が、軟骨再生の早期の実用化にどの程度貢献するかは不明であるが、培養軟骨の移植後の診断ではなく、障害を受けた軟骨自体の診断に有効と考えられる。</p> <p>DT-MRI 技術は、再生医療のみでなく一般的診断技術としても</p>	<p>両技術とも、現時点では測定（評価）方法の確立までであり、これからの更なる改良と臨床研究を中心とした次の展開がきわめて重要である。</p> <p>臓器の物理的な機能を反映する粘弾性パラメータを非侵襲的に計測する技術は軟骨以外にも応用可能であろう。例えば、血管の物理的な機能を非侵襲的に計測し、予防医学に貢献することも</p>

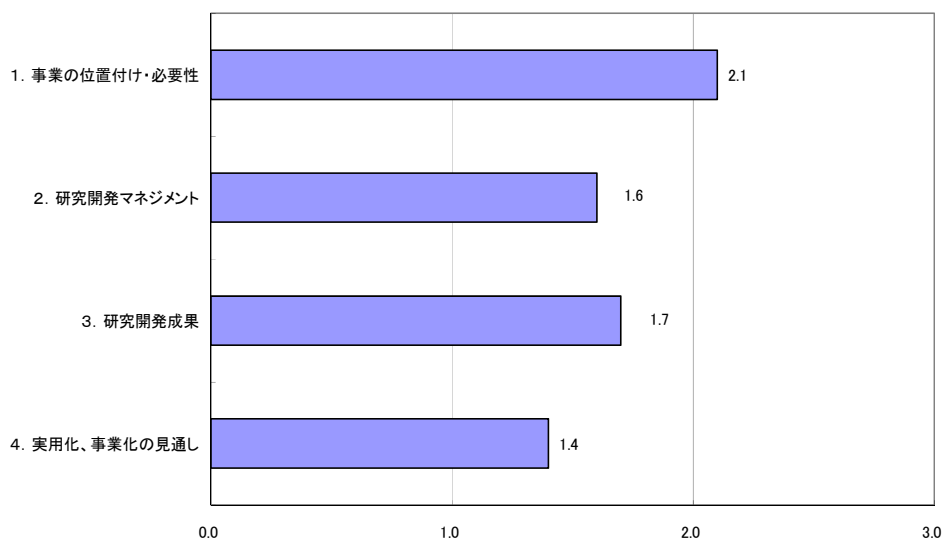
	<p>た、超音響法の物性評価については新規な方法論であり、非接触でサンプルが計測できることが意義深く、今後の発展も期待される。さらに、これらの標準化活動も十分に評価に値すると考える。</p> <p>しかしながら、マクロだけでなく、ミクロに見ることも重要であるので、局所的な物性評価ができるように解像度の向上などに向けて改良を進めるべきである。</p> <p>これらの方法が学術的に承認されるには時間を要するかもしれない。得られたデータにおける再生医療的有用性（又は安全性）との関連評価が必要である。</p>	<p>興味深い。コラーゲン線維の配向を汎用 MRI で検出できるのであれば、価格的にも安価であるし、世界標準にはなりえる。さまざまな疾患評価のデータベースを作ること、実用化の意義も深まると考える。</p> <p>超音響法は非接触であるため、培養軟骨以外にも同様のゲル状製品の品質管理方法として市場を模索できる可能性がある。今後も期待できる成果であり、ぜひ標準化へ向けて、より具現化に向けて継続してほしい。</p> <p>しかしながら、今後の産業としての展開が明確ではない。企業との共同戦略を明確にする必要がある。例えば、DT-MRI 技術はどの部分が事業となるところが不明確である。超音響法は新しい測定法として測定自体の意義を確立しなくてはならない。</p>	<p>可能と考えられる。軟骨以外の組織・臓器の診断に応用を展開できれば、新しい医療の確立に貢献できる。</p> <p>今回開発した方法が最良の方法であるかどうか検討の余地があり、今後も開発を継続すべきである。特に、非侵襲的手法は今後様々な臓器形成に活用すべき技術であり、どこまで非侵襲で計測できるかどうか、是非技術を磨いてほしい。</p>
心筋の再生医療	骨再生、軟骨再生、角膜再生と	心筋再生は直接救命に繋がる	大学の研究者にとっては最先

<p>プロセスの計測・評価技術開発</p>	<p>比べて、心筋再生は直接救命に繋がる分野であり新しい医療の確立の中でもインパクトが高い。このシート工学技術は世界最高水準であり、論文発表を通して成果の普及は十分に達成されている。</p> <p>また、標準化においては、国内のみであるが、臨床側のガイドライン作成は大きな成果である。</p> <p>しかしながら、当初設定された目標の達成状況から見ると、本テーマの2課題とも目標は評価技術（デバイス）の開発にあり、これが十分に達成できていない。今回の取組方には産業化を意識した視点が欠けていたのではないか。心筋シート自体の有用性評価と言うよりも、有用性の根拠となる評価技術の構築に注力すべきであった。また、これらの標準化活動も不十分であった。</p> <p>さらに、まだ、多施設臨床研究に発展していないので筋芽細胞</p>	<p>分野であり、再生医療技術のなかでも最もインパクトの大きい技術である。これを適切に達成できるプロトコルの確立は再生医療の普及に大きな影響をもたらす。市場性も大変大きく、再生医療産業の観点からも、本研究の着眼点は興味深い。</p> <p>しかしながら、実用化に際しては、多施設臨床研究において、筋芽細胞シート移植の有用性が実証されることが必須である。</p>	<p>端医療技術としてはインパクトが高いが、企業としては、産業技術としての見極めを慎重にすることが重要である。計測に重点を置いたとはいえ、既存の手法を応用したにすぎない面は否めない。より根本的な計測技術を開発すべきである。</p> <p>臨床を見据えたフォローアップの研究開発はすでにNEDO-TRによってなされており、今後も段階に応じた支援をお願いしたい。</p>
-----------------------	---	--	---

	<p>シート移植の有用性が実証されている段階ではない。</p> <p>計測装置開発を目指す本テーマの実施に際して、企業が入っていなかったことが問題である。もっと基礎的な知見を固めた上で装置化を目指すべきであった。</p>		
<p>角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発</p>	<p>評価方法並びにバリデーションの妥当性まで、実用化に向けた研究が行われており、必要性の高い技術であるとともに、学術的に完成度が高く、我が国の技術は、世界的なレベルにある。本プロジェクトで開発された細胞シート中の上皮幹細胞・前駆細胞の定量的評価システムは、角膜再生の実用化に大きく貢献すると考えられる。</p> <p>しかし、細胞自体の評価技術については十分まとまっているが、本プロジェクト全体にわたるデバイス開発と連動できればなお良かった。間葉系幹細胞等の評価</p>	<p>本研究テーマ対象の培養角膜自体はすでに臨床応用されており、事業化への期待は大きい。</p> <p>標準化については、海外を見据えた今後の活動も期待でき、NEDO-TRにて促進されるフォローアップが達成できている。</p> <p>一方、定量的評価システム自体の市場性については評価が難しい。あくまでも培養角膜自体の市場性を持って、実用化・事業化の判断をすべきである。</p> <p>また、国際特許の取得状況が、若干不安である。</p>	<p>培養角膜を成功させるためには、多施設臨床研究を段階的に拡大し、製品化した段階で、早期に拡販できる体制を整えることが重要である。</p> <p>今後この方法が世界標準になれるように産業的なバックアップが必要になる。多施設臨床研究を段階的に拡大しマーケットを構築する戦略に対して、NEDOの長期的な研究費の投入が望まれる。また、我が国の再生医療の産業化の代表例にするためには、実用性の高い分野にターゲットを絞る政策が求められると同時に、産業として成功するためには、国</p>

	<p>として提示された非侵襲の細胞評価技術が、角膜の領域でも生かされることを期待する。</p> <p>また、対象が上皮細胞だけであり、内層に至る疾患には対応できないところが大きな課題である。実用化に近いところをあえてプロジェクトに取り込んで実施してきた感がある。もっと難易度の高い課題にチャレンジしてほしい。</p>		<p>レベルでの規制の緩和が必要である。</p> <p>また、角膜再生医療の広報活動をする 것도 マーケットの構築に役立つと思われる。角膜内皮再生など、眼科分野で必要性の高い分野についてもチャレンジしていただきたい。</p>
--	--	--	--

評点結果〔プロジェクト全体〕



平均値

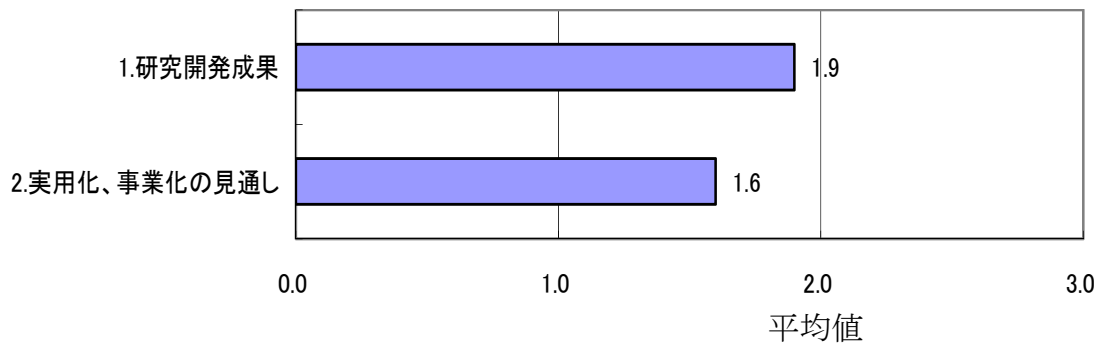
評価項目	平均値	素点 (注)							
		C	B	A	B	A	C	A	
1. 事業の位置付け・必要性について	2.1	C	B	A	B	A	C	A	
2. 研究開発マネジメントについて	1.6	C	C	B	C	B	B	B	
3. 研究開発成果について	1.7	C	B	B	C	B	B	B	
4. 実用化、事業化の見通しについて	1.4	B	C	B	C	B	C	C	

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。
 〈判定基準〉

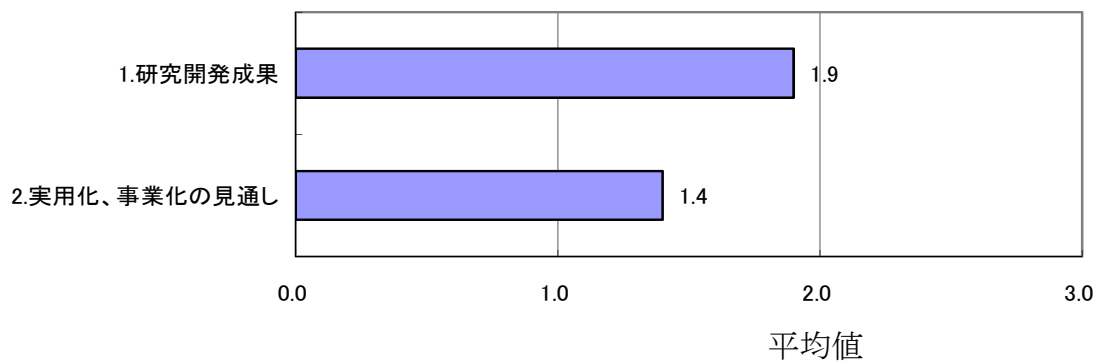
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化、事業化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

評点結果〔個別テーマ〕

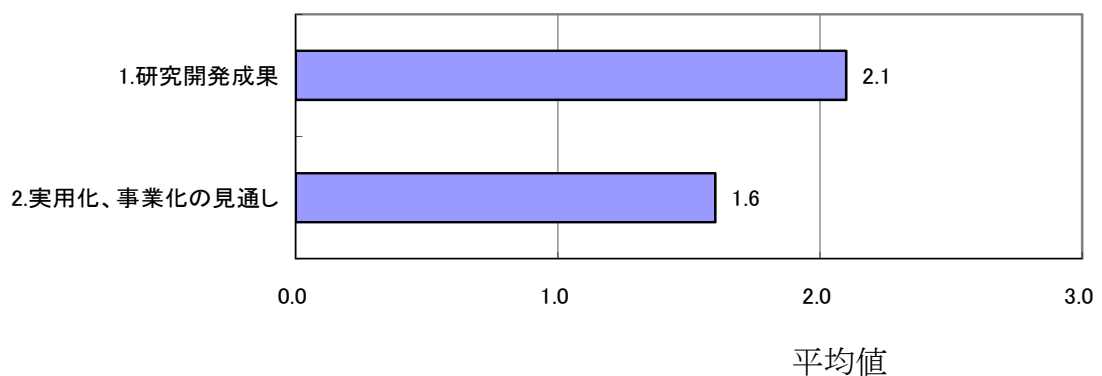
間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発



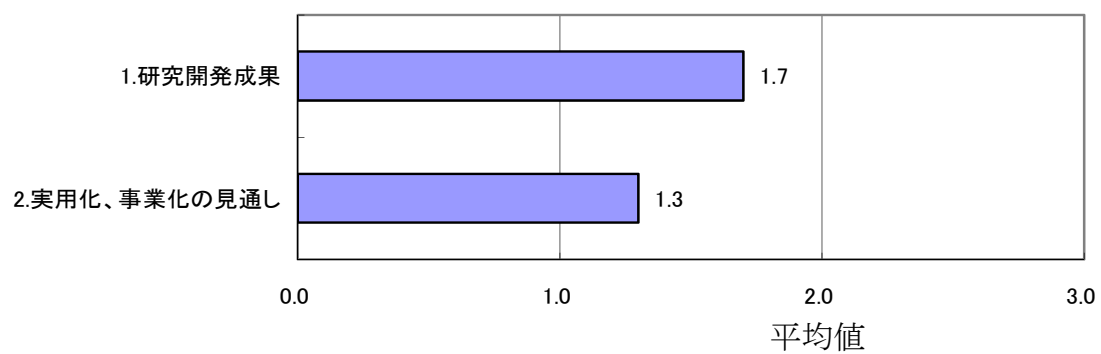
骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発



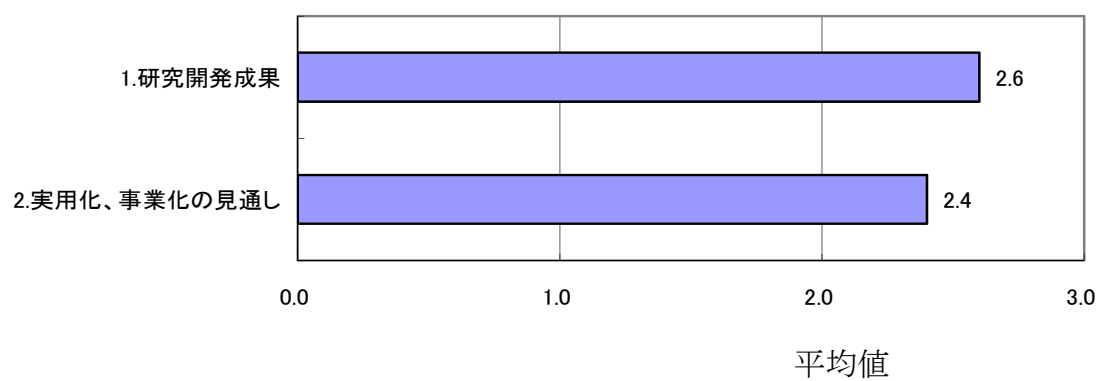
軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発



心筋の再生医療プロセスの計測・評価技術開発



角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点（注）							
間葉系幹細胞の一次培養プロセスの計測・評価技術開発									
1. 研究開発成果について	1.9	B	B	B	D	A	B	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.6	B	C	B	C	B	B	C	
骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発									
1. 研究開発成果について	1.9	B	B	C	C	B	B	A	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.4	B	C	C	C	C	B	B	
軟骨の再生医療プロセスの計測・評価技術開発									
1. 研究開発成果について	2.1	B	B	B	B	A	B	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.6	B	B	C	B	B	D	B	
心筋の再生医療プロセスの計測・評価技術開発									
1. 研究開発成果について	1.7	B	C	C	A	C	B	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	1.3	B	C	D	A	C	D	B	
角膜の再生医療プロセスの計測・評価技術開発									
1. 研究開発成果について	2.6	A	A	B	A	B	A	B	
2. 実用化、事業化の見通しについて	2.4	B	A	A	A	A	D	A	

（注）A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について	2. 実用化、事業化の見通しについて
・非常によい	→A ・明確
・よい	→B ・妥当
・概ね適切	→C ・概ね妥当であるが、課題あり
・適切とはいえない	→D ・見通しが不明