

研究評価委員会  
「三次元複合臓器構造体研究開発」(事後評価) 分科会  
議事要旨

日 時：平成22年12月24日(金) 10:30~17:35

場 所：大手町サンスカイルーム 27F A会議室

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	上田 実	名古屋大学 大学院 医学系研究科 頭頸部・感覚器外科学講座	教授
分科会長代理	越智 光夫	広島大学 大学院 整形外科学	理事(医療担当)・病院長/教授
委員	岩田 博夫	京都大学 再生医科学研究所	教授
委員	中村 真人	富山大学 大学院理工学研究部(工学)	教授
委員	松下 隆	帝京大学 医学部整形外科学講座	主任教授
委員	森田 育男	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科	理事(研究担当)・副学長/教授

<実施者>

高戸 毅 (PL)	東京大学大学院医学系研究科	教授
下畑 宣行 (鄭教授代理)	東京大学大学院工学系研究科	研究員
星 和人	東京大学大学院医学系研究科	特任准教授
中村 憲正	大阪保健医療大学	教授
松田 晶二郎	グンゼ株式会社研究開発センター	室長
井上 晃	村ハ° ステルバ° 伊マテリアル株式会社	開発部チーフマネージャー
陳 国平	(独) 物質・材料研究機構 生体材料センター	オルガノイドグループリーダー
牛田 多加志	東京大学大学院医学系研究科	教授
大塚 英典	東京理科大学理学部第一部応用化学科	准教授
小山 博之	東京大学大学院医学系研究科	特任准教授
三澤 雅樹	(独) 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門	主任研究員
山根 隆志	(独) 産業技術総合研究所 ヒューマンライフテクノロジー研究部門	主幹研究員
西條 芳文	東北大学大学院医工学研究科	教授
鈴木 茂彦	京都大学大学院医学系研究科形成外科学講座	教授
内藤 素子	京都大学大学院医学系研究科形成外科学講座	講師
滝谷 義隆	株式会社 ディーメック	取締役営業本部長
本島 玲	村ハ° ステルバ° 伊マテリアル株式会社	
藤原 タ子	東京大学医学部付属病院ティッシュ・エンジニアリング部	助教

<推進者>

森田 弘一	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	部 長
河原林 裕	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主任研究員
磯ヶ谷 昌文	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主 査
戸瀬 浩仁	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	職 員
古郷 哲哉	NEDO バイオテクノロジー・医療技術部	主 査

<オブザーバ>

竹上 嗣郎	経産省 商務情報政策局 医療・福祉機器産業室	室 長
吉野 正人	経産省 商務情報政策局 医療・福祉機器産業室	

<企画調整>

水谷 喜弘	NEDO 総務企画部	課長代理
-------	------------	------

<事務局>

竹下 満	NEDO 評価部	部 長
寺門 守	NEDO 評価部	主 幹
上田 尚郎	NEDO 評価部	主 査
吉崎 真由美	NEDO 評価部	主 査
松下 智子	NEDO 評価部	職 員

一般傍聴者 1名

議事次第

【公開セッション】

1. 開会、分科会の設置について、資料の確認

- ・開会宣言（事務局）
- ・事務局上田主査より、分科会の設置について資料 1-1 及び 1-2 に基づき説明があった。
- ・上田分科会長挨拶
- ・出席者（委員、推進者、実施者、事務局）の紹介（事務局、推進者）
- ・配付資料の確認（事務局）

2. 分科会の公開について

事務局より資料 2-1 に基づき説明し、今回の議題のうち議題 5「プロジェクトの詳細説明」及び議題 6「全体を通しての質疑」を非公開とすることが了承された。

3. 評価の手順と評価報告書の構成について

評価の手順を事務局より資料 3-1～3-5 及び資料 4 に基づき説明し、事務局案どおり了承された。

4. プロジェクトの概要説明（公開）

推進者（NEDO 磯ヶ谷主査）及び実施者（高戸 PL）より資料 6 に基づき説明が行われた。説明に対し以下の質疑応答が行われた。

## 主な質疑応答

【質問】 三次元複合臓器再生構造体として血管が重要であると思う。運動器の1つに関節軟骨が選ばれているが、それが構造体とどのように関連しているのか。

【回答】 公募の段階で委託先として東大、大阪大学及び東北大学が決まっており、東大がプロジェクトリーダーとなった。各論で述べるが、関節については、構成グループで相談の結果プラットフォームを用い軟骨を上置いて行く方法の方が良いということに決まり、このような組織となった。欠損部位により選択できるような方法で研究を進めた。

【質問】 ①複合化とは三次元組織を作るということだと思うが、そこを説明してほしい。②使用した細胞の安全性の担保はどうか。③最終段階であるべき NEDO のプロジェクトの一部が JST プロジェクトに戻るような印象があるが、その理由を説明してほしい。

【回答】 ①骨の複合化に関して説明すれば、人工骨、表層細胞、血管、血管の誘導をうまく複合化してゆくことで、荷重骨ではセルアフィニティーの良い置換可能な材料を使ったサポート組織を用いた複合化がポイントとなった。関節の場合は、セルアフィニティーの良い、軟骨細胞が中心部まで入り込むようなポアを持つ人工材料のスキヤフォールド作製とその複合化などである。用いた細胞等を自分の細胞に置き換えて行くような複合化技術や、その作製がプロジェクトのかなりの部分を占めた。②細胞の評価については各論で述べるが、倫理委員会とヒト幹細胞指針に準拠した。③基本的には文科省は基盤的技術の開発、厚労省は安全性や国民の健康に関するプロジェクトのサポートであるが、最近では NEDO や JST が、将来の事業化を目指してマッチングファンドのような形で企業がお金を負担することもある。NEDO プロジェクトでいくつかの問題は解決でき、また治験は企業に依頼することになるが、再生医療はリスクが大きく個々の問題についてリスクな部分については他の公的な資金のサポートが必要である。

本プロジェクトは前臨床研究で、要素技術や有効性の確認を主眼としての研究である。最近国策としてシーズを臨床に移行させる橋渡し研究に対する各省庁の助成が盛んになり、従って研究が JST の助成を受けるという図式が出てくる。この NEDO プロジェクトはスーパー特区の基盤技術として採択されており、複数の省庁とのグラントの情報交換や流動的運用も盛んになってきている。一部研究の JST 助成はその一環である。

(NEDO) 従来型の研究開発は基礎、応用、事業化と直線的に進むが、NEDO では再生医療支援という政策上の意義を最初に考慮する。重複は良くないという指摘はあるが、再生医療は複雑であり、基礎と実用化と一緒にやらないと進まない分野もある。ただ NEDO プロジェクトは、実用化を目的としているので、評価の場でどれを実用化に向けてピックアップするか、シーズとして残して行くかを議論してほしい。

【質問】 ターゲットとして酸素要求量の少ない組織を選んでいるように見えるが、ターゲットの選定理由を知りたい。

【回答】 私見では脳や肝臓のような臓器は究極的には臓器移植である。しかし骨の生着は血行次第で、また軟骨には血管が含まれないが周囲組織も一緒に移植するなど、一見大量の血流を必要としないと思われる組織でも血管のサポートは不可欠である。中間評価の結果小口径の人工血管開発を基盤技術に移し、全体臓器のサポート役としたのはこのような経緯からである。

【質問】 再生医療分野で企業が治験等を始め事業化を進めているという話があるが、この分野の日本の競争力や国際的な地位について知りたい。

【回答】 海外ではかなりの数の軟骨、皮膚製品が出ているが、日本とは倫理感が異なり、死体組織が使われている場合が多い。軟骨や培養皮膚は、大きさや硬さなどは自分達の戦略とは同様だが質や量では全く違うので、日本の競争力は非常に強いと思う。軟骨と言っても用途は広く、関節、鼻がうまく行けば顔面軟骨や気管の軟骨等に広がる。また顔面の整容等の用途もあり、応用範囲は広い。キーワード「形の

ある、固さのある」が確立すれば、海外品を凌駕出来ると思う。

【質問】荷重に耐える関節には興味があり、素晴らしい技術である。プロジェクトで使用する細胞は全て自己細胞か。もしそうであれば時間がかかることが問題で、適応範囲が変わってくる可能性がある。

【回答】部位によりいろいろな場合があり、細胞を用いないでよい場合もあり得る。最近培養期間を極端に短縮するものやスキャフォールドにいろいろな物を含ませて細胞を添加してそのまま移植するなどいろいろなプロジェクトがあり、再生医療といえどもセルフリーで行くようなコンセプトも出てきている。この点は事業化に持って行くためには非常に重要で、大量生産の切り口になると思う。管理に長期間を要したり、安全性が問題になると企業の参入は難しい。本プロジェクトで大きなものは大体出来たので、本格的な産業化と企業化と企業への移転を目指して次期プロジェクトに期待している。

【質問】セルフリーは、企業には望ましいが、再生医療の実用化のためには細胞が必要であると思う。

【回答】ものによると思う。軟骨のセルフリーは難しいが、骨はキャパシティーが高いので、それ誘導が再生医療のキーであり、骨の延長などは可能だと思う。

#### 【非公開セッション】

##### 5. プロジェクトの詳細説明 (非公開のため省略)

###### 5-1. 三次元複合臓器構造体研究開発／運動器

###### 5-2. 三次元複合臓器構造体研究開発／体表臓器

##### 6. 全体を通しての質疑 (非公開のため省略)

#### 【公開セッション】

##### 7. まとめ (講評)

各評価委員から以下の講評があった。

#### 【森田委員】

三次元複合臓器を作るという非常に画期的なところから始まり、臓器が少なくとも複合体を含めて出来たということに関しては非常に高く評価する。細胞スキャフォールド、複合化、さらにそこに評価法を加え非常にうまく出来上がったプログラムだと思う。ただ骨あるいは血管について既存の方法との違いや別な評価法を考えるべきであったと思う。

#### 【松下委員】

三次元構造体が本当に臨床に使える段階に近づくのかと非常に心配し、正直いえば信じられなかったがここまで来たこと、特に荷重に耐える関節の軟骨骨の複合体が出来たことは本当に素晴らしい。中間報告で中止を決めた血管誘導については、このサイズだったら適切な判断だと思う。細胞を使って作らせるという純粋な再生医療とは別に、あるスキャフォールドだけを置いて勝手に細胞が入ってきていいものを作らせるという手法も再生医療の1つという新しい考え方も評価出来る。

#### 【中村委員】

TEC が海外特許を取り海外に進出し、世界で日本の技術が使われて、それが逆輸入されてくるという芽もあると思うので、がんばってほしい。私自身組織工学、再生医療、特に組織工学で三次元造形をやっているために、この三次元複合臓器には非常に期待するところがあった。4年間のプロジェクトとして実用化が表に出た場合は、今回のようなところが現実的なところだろうと思うが、個人的にはもっと細胞を使ったところがあったらよかった。

#### 【岩田委員】

自分は膵島移植をやっており、血管導入法に興味があった。このプロジェクトで、血管網のある大きな組織を作成するチャレンジングな研究であり大いに期待していた。本プロジェクトの出口が、J-TECのような再生組織作る会社の設立が一つの大きなターゲットだと思っていたが、病院の中で医療として再生医療を行い、産業としては再生医療をやるための材料の提供の会社を作るという考えだとのこと、もう少しがんばって再生組織作る会社の設立してほしい。材料の提供の会社の設立だけでは、再生医療の将来のためにいいのか分からない。もう一点、NEDOのプロジェクト立ち上げに際し、民間企業は国が研究費を出すので、先生とのお付き合いで参加するという程度の軽い気持ちで参加しており、自社が将来産業化をイメージして社内のチェックポイントをクリアして参加しているとは思えないことがある。プロジェクト立ち上げに際し、将来本当に再生医療を商売としてやっていく気があるかどうかのチェックをすべきである。

#### 【越智分科会長代理】

4年間の事業として、三次元複合臓器研究開発においてある程度の成果が出たと思う。それぞれの先生方の研究は非常にすばらしく、国際的にも戦える研究グループではないかと思うが、それをうまく統合することが、出来てなかったかなという感じもする。私自身が考えている大きな三次元複合臓器は、やはり血管、動静脈を含めた、血管構築までもっていけるようなかたちを最終像と見ている。

#### 【上田分科会長】

このプロジェクト全体の完成度という意味では、完成しているとはやはり公平に見て言えないと思う。大型臓器が出来ているということもなかなか難しい。ただ、個別の要素技術は相当高いレベルにあり、それぞれの分野で花が咲くだろうという印象を持った。また、細胞かスキャフォールドかの議論はどちらも正しい。歴史を振り返ってみると、スイングしながら適当な位置に落ち着いている。ニーズオリエンテッドな再生医療というのは、その通りだが、結果的に現状のような規制環境であれば必ず同じことになる。規制環境を変えない限りいくら研究費をつぎ込んでも結果的には同じだと思う。現に国に金がないなら規制を緩和する、安全性を落とせという意味ではない。規制を緩和するというのは金のかからない最も優良な政策であり、このような政策を政府が打ち出した上で、お金をつけないと研究は研究として終わってしまって、結果的には前と変わらない産業しか日本で起こらないというのが自分の印象である。

#### 8. 今後の予定、その他

事務局より資料8に基づき説明した。

#### 9. 閉会

配布資料

資料 1-1	研究評価委員会分科会の設置について
資料 1-2	NEDO技術委員・技術委員会等規程
資料 2-1	研究評価委員会分科会の公開について（案）
資料 2-2	研究評価委員会関係の公開について
資料 2-3	研究評価委員会分科会における秘密情報の守秘について
資料 2-4	研究評価委員会分科会における非公開資料の取り扱いについて
資料 3-1	NEDOにおける研究評価について
資料 3-2	技術評価実施規程
資料 3-3	評価項目・評価基準
資料 3-4	評点法の実施について
資料 3-5	評価コメント及び評点票
資料 4	評価報告書の構成について（案）
資料 5-	事業原簿（公開）
資料 6	プロジェクト概要説明資料（公開）
	—プロジェクト詳細説明資料—
資料 7-1	◆臓器開発 ① 運動器（非公開）
資料 7-2	◆臓器開発 ② 体表臓器（非公開）
資料 8	今後の予定