

健康安心イノベーションプログラム
「ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発／
ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発」
平成22(2010)年度～平成27(2014)年度 6年間
(中間評価)

プロジェクトの概要

1. 事業の位置付け・必要性について
2. 研究開発マネジメントについて

NEDO

バイオテクノロジー・医療技術部

2012年6月26日

1/36

発表内容

公開

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1. 事業の位置付け・必要性について | (1) NEDOの事業としての妥当性
(2) 事業目的の妥当性 |
| 2. 研究開発マネジメントについて | (1) 研究開発目標の妥当性
(2) 研究開発計画の妥当性
(3) 研究開発実施の事業体制の妥当性
(4) 研究開発成果の実用化・事業化に向けた
マネジメントの妥当性
(5) 情勢変化への対応等 |
| 3. 研究開発成果について | (1) 目標の達成度と成果の意義
(2) 知的財産権等の取得および
標準化の取り組み
(3) 成果の普及
(4) 成果の最終目標の達成可能性 |
| 4. 実用化・事業化に向けての見通し
および取り組みについて | (1) 成果の実用化・事業化の見通し
(2) 実用化・事業化に向けた具体的取り組み |

2/36

1. 事業の位置付け・必要性について (1)NEDOの事業としての妥当性

公開

事業の背景など

1. 幹細胞は、適切に誘導を行うことで神経、心筋、膵臓β細胞など様々な細胞を得ることができる。このため、創薬における薬効評価や安全性薬理試験などの創薬スクリーニング、発生・分化や疾患メカニズムの解明、再生医療への応用など生命科学や医療への貢献が大きく期待されている。
2. 再生医療等の先進的な医療の実現化には、各種の規制等(薬事法・ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針等)を見据え、前臨床研究から臨床研究まで一貫した長期的な研究開発が必要
3. 米国では、国立衛生研究所(National Institutes of Health, NIH)の有する多くの研究機関や研究助成制度を活用し、基礎研究から臨床研究まで一貫した研究開発を支援・推進するフレームワークが存在。

省庁間の連携:「再生医療実現化ハイウェイ」



事業原簿 I-1, 2頁

3/36

1. 事業の位置付け・必要性について (1)NEDOの事業としての妥当性

公開

NEDOが関与する意義

- 幹細胞は、創薬における薬効評価や安全性薬理試験などの創薬スクリーニング、発生・分化や疾患メカニズムの解明、再生医療への応用など生命科学や医療への貢献が大きく期待されている。
- しかし、ヒト幹細胞の示す性質は、提供者の年齢、由来する組織の違いや疾患の有無によって、特にiPS細胞においては樹立方法や樹立後の培養方法の違い等によっても異なることが指摘されている。
- こうした細胞源を産業応用、とりわけ再生医療のための細胞源として応用可能とするためには、安全かつ均一な性質をもった細胞の選別と、その品質を維持・管理することが必要である。

- そのためには、法制度の整備や標準化などを見据えて、産官学一体となった研究開発基盤を国の支援のもとで構築することが不可欠である。

事業原簿 I-1頁

4/36

実施の効果(費用対効果)

平成25年2月に経済産業省が取りまとめた「再生医療の実用化・産業化に関する報告書」では、今後再生医療の実用化・産業化が促進されることに伴い、細胞そのものの製品・加工品に加えて試薬・培地や自動培養装置等の周辺産業の成長が期待され、双方を合算した2030年における国内の再生医療の市場を1.6兆円、世界市場を17兆円と試算している。

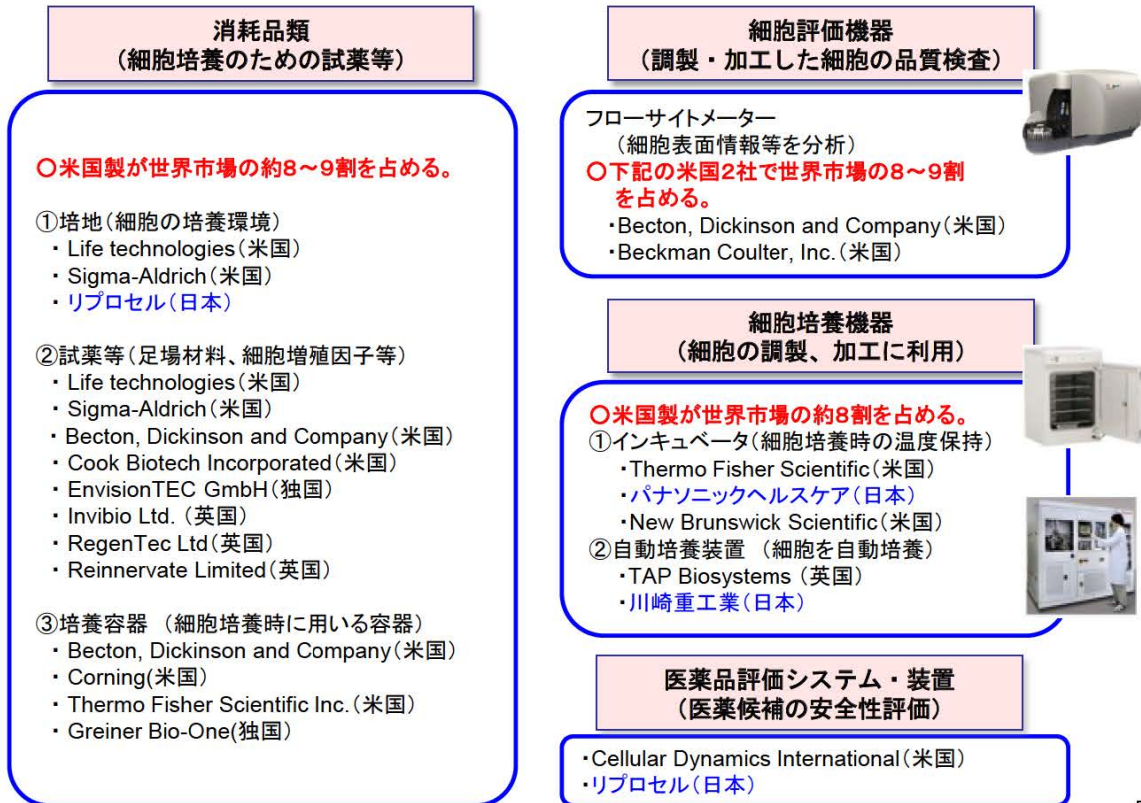
しかしながら、2012年時点では『ヒト幹細胞を利用した再生医療』は産業として確立していない。

本事業によって、治療の一般化や高精度の創薬支援ツール作製を可能とする、『品質および生産性の双方を兼ね備えたヒト幹細胞の実用化技術開発』が達成され、複数種類のヒト幹細胞に対応した自動培養装置・培地・品質評価用装置/試薬・冷凍保存装置などが市場で優位に立ち、数千億円規模のアウトカムが期待できる。

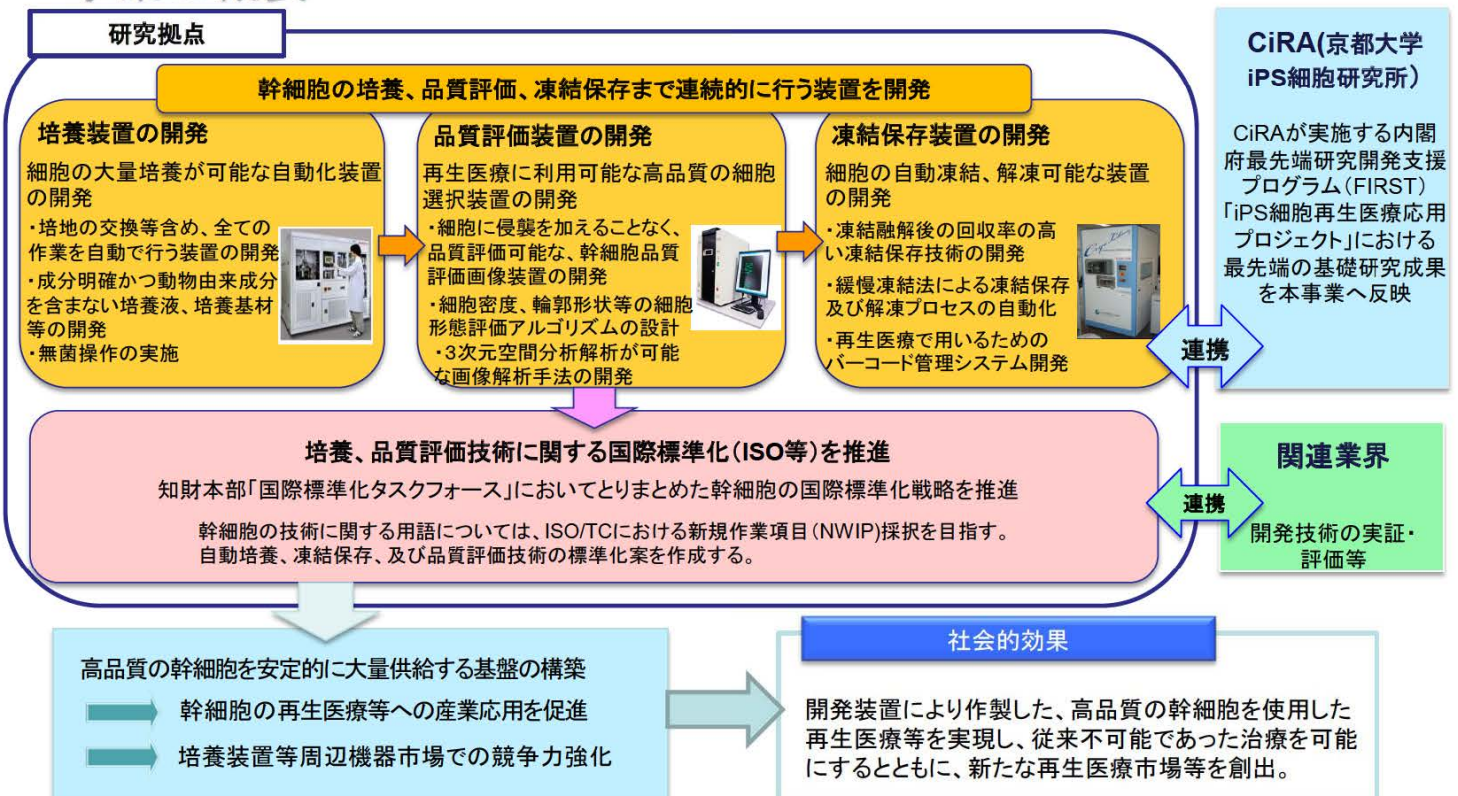
国内外の主な幹細胞・再生医療研究の動向

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
経済産業省			NEDO幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発PJ 9.4~15億円/年				
		NEDO幹細胞産業応用促進基盤技術開発事業、5~10億円/年					
					再生医療等産業化促進事業(~17)		
文部科学省	再生医療の実現化プロジェクト(03~12)			再生医療実現拠点ネットワークプログラム→			
			再生医療の実現化ハイウェイ(11~)				
厚生労働省	再生医療実用化研究費						
	厚生労働科学研究費補助金						
諸外国	米 国立衛生研究所(NIH)再生医療センター、10~13億ドル/年(02~)						
	EU 第7次研究枠組み計画(FP7)、(07~13)						

再生医療周辺産業分野と参入企業



事業の概要



事業の目標

➤ 【最終目標】(平成27年度)

「ヒト幹細胞の品質評価指標」を策定し、再生医療への応用を可能とする品質レベルで管理された4種以上のヒト幹細胞を、安定的に大量供給可能とするシステムを確立する。

加えて、確立した品質評価技術をベースとするヒト幹細胞の標準化原案を策定する。

➤ 【中間目標】(平成25年度)

ヒト幹細胞の培養操作を自動化した安定培養装置のプロトタイプを完成させるとともに、本装置を用いて複数の異なる性質をもったヒト幹細胞の培養実験を通じて、改良の基礎となる培養液・培養基材のプロトタイプを完成させる。

加えて、細胞から得られる多次元情報の統合によって説明される、ヒト幹細胞の品質管理に有効な評価指標候補を複数策定する。

事業の目標

研究開発の内容	開発内容詳細
① ヒト幹細胞の安定な培養・保存技術の開発	研究者の手技の違いを排除し、一定条件での安定した培養操作を可能とするため、ロボット技術や画像処理技術などを組み合わせた自動培養技術を開発する。また、ヒト幹細胞の有用な性質を損なわずに安定培養が可能な、成分が明確かつ異種生物由来の成分を含まない培養液・培養基材を開発する。さらに、凍結融解後の回収率が高く、ユーザーへの提供方法を考慮した凍結保存技術の開発を併せて行う。
② ヒト幹細胞の品質評価指標の開発	由来する組織や樹立方法によってヒト幹細胞が示す異なる分化指向性や造腫瘍性等の性質の違いを、未分化な状態において簡便かつ迅速に評価・判別可能とする品質評価指標を開発する。具体的には、明らかにしようとする性質を設定し、様々なヒト幹細胞、iPS細胞の由来となる細胞、2.(1)の技術を用いて継代したヒト幹細胞などから、多次元の情報(核型、エピゲノム、ncRNA、遺伝子発現、タンパク発現、糖鎖など)を取得する。これらの情報をバイオインフォマティクス技術により統合的に関連づけたデータベースを構築するとともに、データの比較等によってヒト幹細胞の性質の記述に重要な項目をキーインデックスとして整理し、品質を評価する指標を開発する。
③ ヒト幹細胞の品質管理・安定供給技術の開発	2.(1)と2.(2)の緊密な連携の下、インフォマティクスによる仮説の提示とウェットによる検証を繰り返すことによって双方向の情報フィードバックを行い、培養・保存技術と品質評価指標を同時並行的に向上させる。さらに、確立した品質評価指標に基づき、再生医療用の細胞源として利用可能な品質を担保したヒト幹細胞を、安定的に大量供給するシステム(一連の処理を連続的に自動処理可能な自動継代・大量調製システム)を構築する。本結果を踏まえ、ヒト幹細胞の評価基盤技術を確立するとともに、これを用いたヒト幹細胞の標準化原案の策定を行う。

サブPJごとの開発項目一覧

○: 該当、-: 該当せず

	iPS 細胞領域	ES 細胞領域	間葉系 細胞領域	滑膜由来間葉系 細胞領域	Muse 細胞領域
① ヒト幹細胞の安定な培養・保存技術の開発	○	○	-	○	-
② ヒト幹細胞の品質評価指標の開発	○	○	○	○	○
③ ヒト幹細胞の品質管理・安定供給技術の開発	○	○	-	○	-
【評価基準】	標準	標準	基礎・基盤	標準	基礎・基盤

研究開発のスケジュールと予算

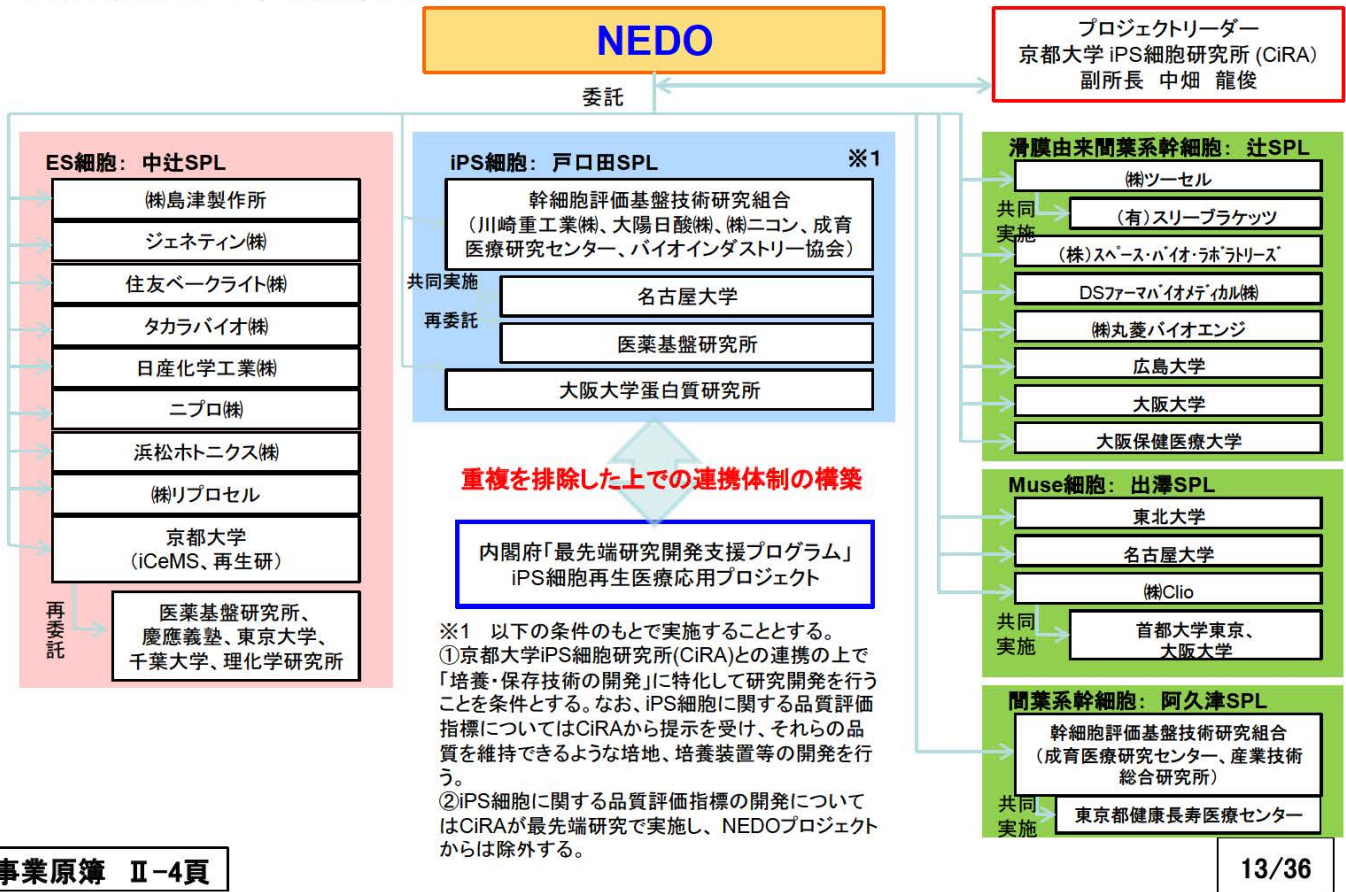
	2010	2011	2012	2013	2014	2015
研究開発予算(百万円)	(1,495) <small>(補正→)</small>	1,586	1222	935	-	-
① ヒト幹細胞の安定な培養・保存技術の開発						
② ヒト幹細胞の品質評価指標の開発						
③ ヒト幹細胞の品質管理・安定供給技術の開発						

中間評価

2. 研究開発マネジメントについて (3) 研究開発実施の事業体制の妥当性

公開

研究開発の実施体制



2. 研究開発マネジメントについて (3) 研究開発実施の事業体制の妥当性

公開

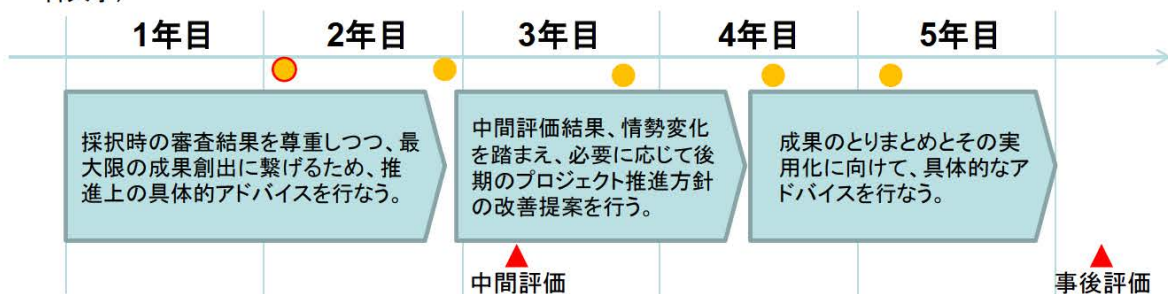
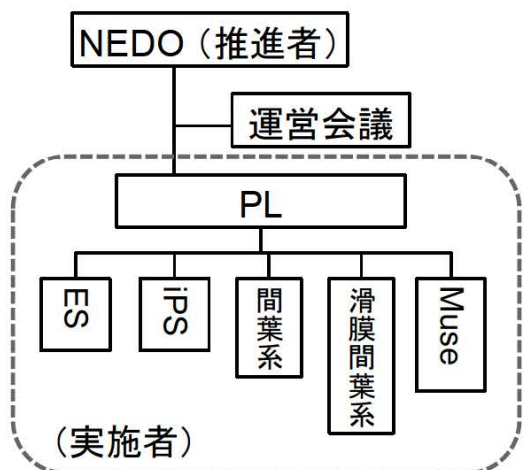
研究開発の運営管理(1/2)

○運営会議の設置

- ✓ 運営会議は、中立的な立場から、プロジェクトをより効率的かつ効果的に遂行するため、プロジェクト全体の運営に対する提言をNEDO及びPL・SPLに行なうことを目的としてNEDO内に設置する。
- ✓ 中立性を保つため、プロジェクトに直接携わらない外部有識者で運営会議を構成するものとする。なお、採択時の審査結果との連続性を担保するため、採択審査委員を複数名、委員に加えることとする。

○運営委員(敬称略、※は採択審査委員)

※齋藤英彦(委員長/名古屋医療センター)、江良拓実(熊本大学)、紀ノ岡正博(大阪大学)、※松岡厚子(国立医薬品食品衛生研究所)、大和雅之(東京女子医科大学)



- 別途、2年目にプロジェクト推進会議を開催し、プロジェクトの進捗、実施計画等の妥当性を確認した。
- 各Grにおいても、開発会議、連絡会等を定期的で開催している。

研究開発の運営管理(2/2)

第1回運営会議(平成25年3月28日開催)

事業全体に関する委員会コメント

- プロジェクトの構成(研究開発項目、体制等)もよく、概ね順調に進捗しており、今後の成果が期待できる。
- サブPJ間での横連携もNEDO主導で企画中とのこと。相乗効果を期待したい。
- 基盤技術を担うサブPJも、目標達成に向けて地道な検討を重ねていただきたい。

各論:委員からのコメント

- iPS細胞領域: 培養装置開発に関わる企業間の連携を深め、CiRAにおけるiPS細胞研究に資する装置となるよう進めていただきたい。
- ES細胞領域: 細胞培養方法、品質評価指標の開発とも順調と判断する。研究成果の製品化も実施され、参画企業と連携した事業化への取り組みを進めていただきたい。
- 間葉系細胞領域: 幹細胞の特性を見極めるためのマーカー探索を進め、測定精度向上や測定手法の汎用化等、基盤技術としての確立を目指していただきたい。
- 滑膜系細胞領域: 最も臨床に近いテーマであることから、求められる細胞を早く臨床に提供できるよう進めていただきたい。
- Muse細胞領域: 安全性が利点と考えられる細胞の基盤技術確立に向けて、着実に進めていただきたい。

知的財産の取り扱いについて

- 「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条の規定等に基づき、原則として、全て受託先に帰属させるものとする。
- 各サブPJにおいてはそれぞれ知財に関する規約を定め、実用化に向けた戦略を踏まえて参画企業の権利範囲を明らかにした上で、参画企業とアカデミアの共同で特許出願することを原則としている。

成果の製品化の状況

「ES細胞領域」、「iPS細胞領域」および「滑膜由来間葉系幹細胞領域」の各グループには、技術力と事業化能力を有する複数の企業が参画しており、各社の事業戦略のもと研究成果を製品化している。

「ES細胞領域」

- ・ヒト幹細胞発現遺伝子リアルタイムPCR用プライマーセット:タカラバイオ
- ・接着培養用自動細胞培養装置(プロトタイプ):ニプロ
- ・ヒト幹細胞品質評価用エピジェネティクス自動化システム:ジェネテイン
- ・ヒト幹細胞糖鎖生成ラベル化キット:住友ベークライト

「滑膜由来間葉系幹細胞領域」

- ・滑膜由来間葉系幹細胞培養用培地:DSファーマ

標準化戦略について

- ES細胞領域で、「ヒトES細胞の品質評価技術をベースとした、ヒト幹細胞の標準化原案策定」を実施している。
- iPS細胞領域では、「ヒトiPS細胞に係る技術等の標準化案の策定」を実施している。
- 国際標準化機構(ISO)での新TC設立提案を受け、我が国では一般財団法人バイオインダストリー協会が主管する「幹細胞技術の用語と定義に関する国際規格(案)の作成」に関する委員会に、双方のグループから参画している。
- 本事業の成果を基に、ヒト幹細胞の国際標準化原案策定に貢献する。

財源の追加について

- 2012年の山中伸弥 教授(京都大学iPS細胞研究所)のノーベル医学生理学賞受賞や、前政権/新政権を通しての再生医療分野を重視した政策など、社会的にもヒト幹細胞・再生医療研究にとって追い風となっている。
- 中間評価の結果を受けて、開発成果創出促進制度(旧:加速等追加配賦制度)による財源の追加を計画中。

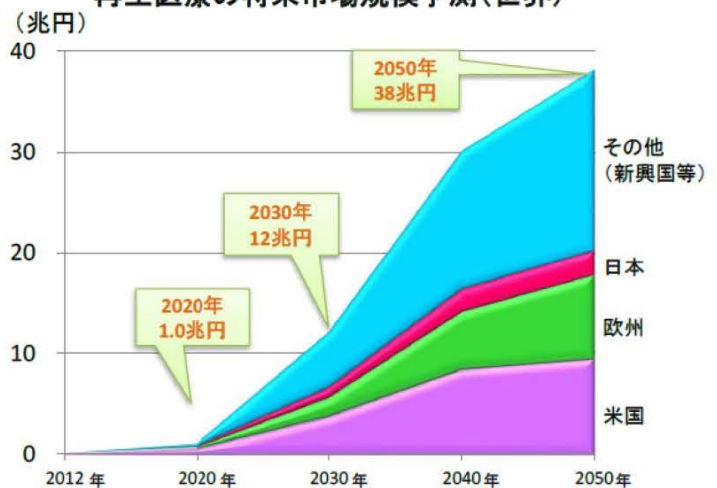
[参考] 再生医療 市場規模(予測)

		2012年	2020年	2030年	2050年
国内の再生医療の市場規模	製品・加工品	90 億円	950 億円	1.0 兆円	2.5 兆円
	周辺産業	170 億円	950 億円	5,500 億円	1.3 兆円
	合計	260 億円	1,900 億円	1.6 兆円	3.8 兆円
世界の再生医療の市場規模	製品・加工品	1,000 億円	1.0 兆円	12.0 兆円	38.0 兆円
	周辺産業	2,400 億円	1.0 兆円	5.2 兆円	15.0 兆円
	合計	3,400 億円	2.0 兆円	17.0 兆円	53.0 兆円

再生医療の将来市場予測 (国内)



再生医療の将来市場規模予測(世界)



健康安心イノベーションプログラム
「ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発／
ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発」
平成22(2010)年度～平成27(2014)年度 6年間
(中間評価)

プロジェクトの概要

3. 研究開発成果について 4. 実用化・事業化に向けての見通し および取り組みについて

NEDO

バイオテクノロジー・医療技術部

2012年6月26日

21/36

発表内容

公開

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1. 事業の位置付け・必要性について | (1) NEDOの事業としての妥当性
(2) 事業目的の妥当性 |
| 2. 研究開発マネジメントについて | (1) 研究開発目標の妥当性
(2) 研究開発計画の妥当性
(3) 研究開発実施の事業体制の妥当性
(4) 研究開発成果の実用化・事業化に向けた
マネジメントの妥当性
(5) 情勢変化への対応等 |
| 3. 研究開発成果について | (1) 目標の達成度と成果の意義
(2) 知的財産権等の取得および
標準化の取り組み
(3) 成果の普及
(4) 成果の最終目標の達成可能性 |
| 4. 実用化・事業化に向けての見通し
および取り組みについて | (1) 成果の実用化・事業化の見通し
(2) 実用化・事業化に向けた具体的取り組み |

22/36

3. 研究開発成果について (1)(中間)目標の達成度

(1)個別研究開発項目の目標と達成状況

	目標	成果	達成度	今後の課題
1) ヒトES細胞領域 ヒトES細胞の安定な培養・保存技術の開発、品質評価指標及び品質評価技術と安定供給技術の開発	閉鎖系自動培養システムの構築、低分子化合物を用いた新規培地開発、三次元培養法、凍結保存法及び細胞の品質評価指標ならびに検定技術の開発	閉鎖系自動培養装置の開発に成功した。また、bFGF代替低分子候補化合物を見出し、DMSOを用いない緩慢凍結法に成功した。更にヒト幹細胞関連発現遺伝子プロファイルキットならびにヒト幹細胞糖鎖解析キットを商品化した。	◎	①新規三次元スフェア培養法を組み込んだ閉鎖系自動化培養装置の開発 ②三次元大量培養を可能にするための培養基質および培養基材の開発 ③イメージング技術による生細胞検査技術の開発 ④ヒト幹細胞技術標準化に関するシステム構築 ⑤標準的な分化誘導法のプロトコルとキット構築
2) iPS細胞領域 安定した細胞培養に必要な自動培養装置、凍結保存装置の開発及び細胞の安定供給に最適化した培養基材および培地の開発	細胞培養、コロニー選別、凍結保存までの過程を全自動で処理できるシステム作りならびに自動培養装置に適した培地、培養容器などの開発	自動培養装置の性能評価機が完成するとともに、自動培養装置の培養に適した培地、培養基剤、培養容器などのプロトタイプが開発できた。	◎	①培養量の増大ならびに処理速度の向上 ②培養装置の小型化 ③バッグを用いた浮遊培養の自動化 ④細胞評価指標の規格化 ⑤高機能型培養基剤開発
3) 滑膜細胞領域 滑膜由来間葉系幹細胞の大量培養基盤技術・細胞保存技術の開発	培地原料のアニマルフリー化と大量培養法の樹立及び大量培養の自動化を可能とする培養装置のプロトタイプ試作	厚生労働省告示の「生物由来原料基準」の規定を満たす原材料のみを使用する無血清培地を開発し、その培地による大量培養法の樹立及び自動培養装置設計に必要な情報を入手した。	○	①GMP適応培地製造法の樹立 ②自動大量培養装置の試作と細胞の品質評価法樹立

事業原簿 Ⅲ-1-3 Ⅲ-2-4~6 Ⅲ-3-6

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

23/36

3. 研究開発成果について (1)(中間)目標の達成度

(1)個別研究開発項目の目標と達成状況

	目標	成果	達成度	今後の課題
4) 間葉系細胞領域 由来の異なる間葉系幹細胞の細胞品質管理マーカーの確立と細胞カタログデータ構築	マーカーの抽出と効果的な治療の設計や効果の検証などに応用できる細胞品質カタログデータの構築	増殖能と分化能評価マーカー候補を見出し、品質カタログデータのプロトタイプを作成した	○	①品質評価指標となるマーカーの獲得 ②品質カタログデータを構築し、品質・特性判定キットの基盤を作る。
5) Muse細胞領域 Muse細胞の評価基盤技術に基づく、再生医療に向けた培養・評価装置の研究開発	Muse細胞の遺伝子・蛋白質発現解析、評価指標開発及び細胞抽出・分離・培養技術のインブルーメント	従来のFACS法に改良を加えると共に細胞ソースを変えることで、より簡便かつ効率的にMuse細胞を分離できる技術基盤ができた。	○	①臨床応用に適した細胞分離・抽出法ならびにXeno-freeな培養法の樹立。 ②細胞分離ならびに細胞機能を評価しうるマーカーの同定

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

事業原簿 Ⅲ-4-3 Ⅲ-5-6

24/36

事業目標

- ・ヒト幹細胞の安定な培養・保存技術の開発
- ・ヒト幹細胞の品質評価指標の開発
- ・ヒト幹細胞の品質管理・安定供給技術の開発

成果

- ・安定的な培養を実現するために、自動培養装置の試作機及び機能評価機を開発した。また、生物由来成分を含まない培地及び培養基材等を開発すると共に、細胞の凍結保存についても基盤技術が構築出来た。本プロジェクトで開発された新規培養基材の一部については、プロジェクト内での横断的技術活用がなされた。
- ・細胞の分化能・増殖能に関連する複数のマーカー候補がそれぞれの細胞種において見いだされ、一部のマーカーについては測定器が商品化された。また、新たに見いだされたマーカーの一部については横断的技術活用を目的に種々の幹細胞における評価を開始した。更に、特定の細胞種において形態評価を基本とする非侵襲的なコロニー評価技術も開発できた。
- ・以上より、中間評価までの目標については、プロジェクト全体を通じてほぼ達成出来たと判断される。新たに開発された装置・技術等については更なる検証を行い、商品化を目指す。

事業原簿 Ⅲ-1-3 Ⅲ-2-4~6 Ⅲ-3-6
Ⅲ-4-3 Ⅲ-5-6

25/36

3. 研究開発成果について (2)成果の意義

公開

ヒトES細胞領域の成果

事業原簿 Ⅲ-1-4~
46

(1)培養増殖方法

【成果】ヒトES細胞維持に必須のbFGFを代替しうる低分子化合物候補化合物を見出した。また、ゼノフリーの合成培地を開発中。

(2)大量培養と品質管理

【成果】従来の世界標準である接着培養法で、閉鎖系培養バッグを用いて、培地交換や継代を自動化した培養装置の開発に成功した。更に大量培養を可能にする新規三次元スフェア培養法を開発した。

(3)細胞株の品質評価選別法

【成果】国際データベース等を活用したゲノム品質指標を設定し、解析技術関係ではヒト幹細胞エピゲノム自動解析システムの開発に成功した。またヒト幹細胞関連発現遺伝子プロファイルキットならびにヒト幹細胞糖鎖解析キットを商品化した。

(4)分化誘導、目的細胞の選択と選別、大量生産供給

【成果】外胚葉(神経系細胞)、中胚葉(血球系細胞、心筋細胞)及び内胚葉(肝臓細胞など)への分化能と分化指向性の評価を行い、株により分化能及び分化指向性に違いがあることを見出した。



接着細胞用自動培養装置



エピゲノム自動解析システム

ヒト幹細胞関連発現遺伝子
プロファイルキット

ヒト幹細胞糖鎖解析キット

26/36

iPS細胞領域の成果

(1)ヒト幹細胞の安定な培養・保存技術の開発

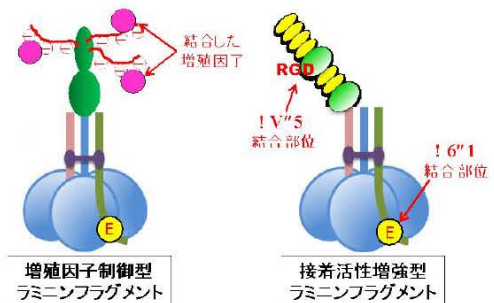
【成果】自動培養装置と連動した自動凍結保存装置の試作を完了。SNLを用いたヒトiPS細胞の培養において、予備凍結、凍結保存、解凍、再培養の一連の自動化処理評価試験を終了した。

(2)安定供給に最適な培養基材及び培地の開発

【成果】2種類の改良型ラミニン活性フラグメントのプロトタイプを作製した。また、プレコートしたラミニン活性フラグメントの活性を長期間安定に保持する条件を見出した

(3)ヒトiPS細胞に係る技術等の標準化案の策定

【成果】用語の国際標準化主導に向けて、国内体制の基盤を構築した。技術動向調査により本プロジェクト開発目標を確認した。



滑膜細胞領域の成果

(1)大量培養基盤技術の開発

①無血清培地の開発

【成果】「生物由来原料基準」(平成15年厚生労働省告示210号)の規定を満たす原材料のみを使用した無血清培地を開発した。その培地を用い、細胞増殖率が有血清培地に比べ100倍以上、培養期間が1/3に短縮できる培養法を開発した。

②大量培養技術の開発

【成果】無血清培地と新培養法による大量培養技術基盤が構築できた。

③評価基盤技術の開発

【成果】滑膜由来間葉系幹細胞特定遺伝子マーカーの発現レベルを継代培養毎に調査し、細胞の品質評価用となり得る遺伝子マーカーを選定した。

(2)細胞保存基盤技術の開発

【成果】1年保存時細胞生存率70%以上に維持できる細胞保存技術を開発した。

3. 研究開発成果について (2)成果の意義

Muse細胞領域の成果

(1) Muse細胞の抽出・分離・培養技術のインプルーブメント

【成果】FACSIによるMuse細胞の「標準的な採取・確認」のポイントが明らかになってきた。

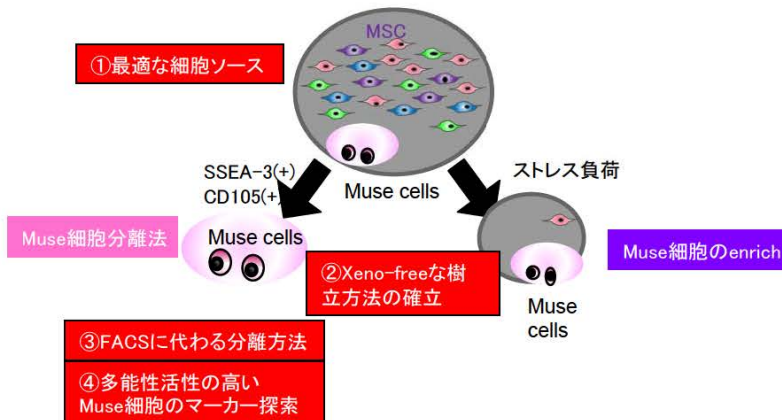
(2) Xeno-freeでのMuse細胞樹立方法の確立

【成果】ウシ血清を使わず、なおかつMuse細胞の多能性を失わない樹立方法を確立した。

(3) 最適な細胞ソースの検討

【成果】細胞ソース(骨髄、脂肪など)によって目的とする細胞への分化パターンが異なり、最適な細胞ソースを選択することで、より効率的に目的とする細胞を得ることができることが明らかになってきた。

(4) その他: 国内外数施設においてMuse細胞の再現性が示された。



3. 研究開発成果について (2)成果の意義

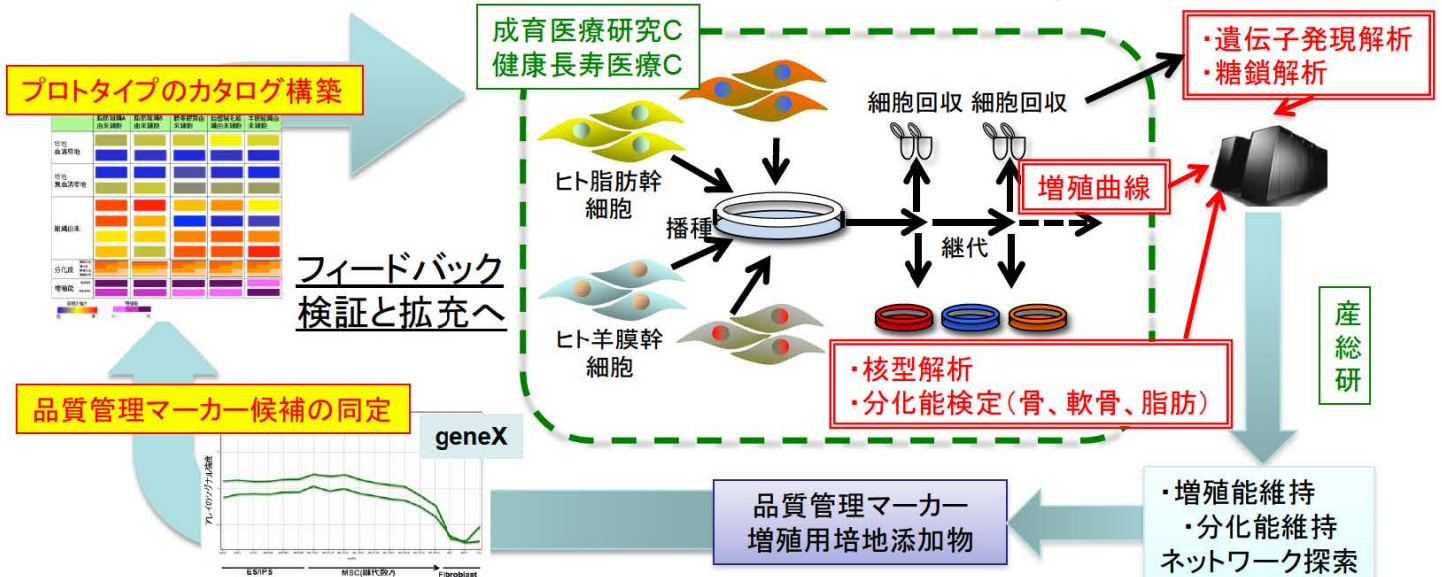
間葉系細胞領域の成果

(1) 間葉系幹細胞品質管理マーカーの確立

【成果】細胞品質管理項目データ(増殖曲線、分化能、遺伝子発現、糖鎖修飾等)を抽出し、細胞増殖能と生存率、培養期間の妥当性、細胞の安定性評価に関するデータを元に幹細胞の増殖能と分化能低下の状態を評価する品質管理マーカー候補を同定した。

(2) 間葉系幹細胞品質カタログデータの構築(間葉系幹細胞培地の開発)

【成果】間葉系幹細胞の増殖能と細胞の分化能低下の状態を評価する分子マーカー候補を抽出し、それらの発現量などをスコア化する事で、間葉系幹細胞品質カタログデータのプロトタイプを構築した。



(3) 知的財産権、成果の普及

平成23年4月～平成25年6月

	iPS細胞領域	ヒトES細胞領域	滑膜細胞領域	間葉系細胞領域	Muse細胞領域
特許出願(うち外国出願)	1(0)	9(5)	5(0)	4(0)	5(1)
論文(査読付き)	2	5	0	6	24
その他	29	57	36	15	70
計	32	71	41	25	99

事業原簿 Ⅲ-1-4 Ⅲ-2-69 Ⅲ-3-4
Ⅲ-4-10 Ⅲ-5-21

※ 平成25年6月26日現在 31/36

成果の公表(一例)

ヒトES細胞領域

- ・平成24年11月27日 日刊工業新聞(iPS・ES細胞の大量培養装置を開発)
- ・平成24年12月3日 米CBSテレビ「[World Stem Cell Summit Fuels Economy](#)」
- ・平成24年12月4日 フジテレビ「[「世界幹細胞サミット」開幕](#)」
- ・平成25年2月6日 日刊工業新聞(「[エピゲノム](#)」自動解析システム開発)
- ・平成25年4月12日 日刊工業新聞([ヒト幹細胞の糖鎖を解析するキット開発](#))

iPS細胞領域

- ・平成24年10月6日「日本経済新聞」「iPS細胞効率よく作製 ニコンや島津再生医療装置」(川崎重工業にも言及)
- ・平成24年10月9日 川崎重工業(株)においてiPS細胞自動培養装置開発の共同取材⇒多数のプレス、テレビで報道
- ・平成25年1月15日「日経産業新聞」「幹細胞評価基盤技術研究組合 IPS細胞の凍結装置 上 解凍後の生存率7割超」(組合のPJ概要表も掲載)
- ・平成25年1月16日 日経産業新聞「幹細胞評価基盤技術研究組合 IPS細胞の凍結装置 下 培養法の標準技術標準」(阪大の成果を紹介)
- ・平成25年5月9日 大陽日酸(株)がiPS細胞の凍結保存装置開発でプレスリリース

★テレビ

平成25年2月3日 TBS全国ネット「夢の扉+」川崎重工業(株) 中嶋勝己氏にスポットを当て、iPS細胞の自動培養装置開発の取組みを紹介

間葉系領域

平成24年10月10～12日

バイोजアパン2012(パシフィック横浜)本プロジェクトの成果を紹介

●平成23年10月13～14日

●平成24年10月25～26日

産総研オープンラボ(産総研つくばセンター)において本プロジェクトの成果を紹介

★パンフレット

●平成24年7月

「幹細胞評価基盤技術研究組合要覧」発行→プロジェクトの紹介

●平成24年8月

産総研TODAY(8月号)「幹細胞の評価基盤技術開発に向けたアプローチ」を投稿

★プレス

平成25年3月19日 産総研がプレスリリース「レクチンプローブの開発」→多数紙で報道

3. 研究開発成果について (5) 成果の最終目標の達成可能性

	目標	課題	達成可能性
ヒトES細胞領域	①低分子化合物による合成培地の開発 ②自動培養装置を用いた大量培養法確立 ③生細胞検査技術の確立 ④DMSOを用いない細胞凍結保存液と保存容器の開発 ⑤ヒトES細胞の品質評価法開発を目指した、分子生物学的情報取得及び解析技術の開発 ⑥ヒトES細胞の品質評価法開発を目指した、分化誘導法の確立	①候補低分子化合物の最適化 ②三次元スフェア培養装置の試作 ③試作装置の小型化・処理速度の向上 ④候補化合物の選定と保存容器の試作品設計 ⑤細胞品質評価法の自動化ならびにデータベース構築 ⑥品質保証された大量培養細胞株での分化能及び安全性評価法確立	○
iPS細胞領域	①装置の小型化を図り自動培養装置とマッチングさせた一連の自動化装置において、ヒトiPS細胞を安定的に自動凍結・解凍可能なシステムを確立する。 ②幹細胞の大量培養に適した高機能ラミニン活性フラグメントの完成 ③ヒトiPS細胞に係る技術等の標準化案の策定	①自動培養装置と画像解析装置・凍結保存装置の連動、試料の収納数増加への対応と装置全体の小型化 ②国内培地メーカーと連携して本フラグメントに最適化させた組成の培地を共同開発 ③CiRAと協調して確立した「ヒトiPS細胞の大量培養、凍結保存・解凍技術」をもとに標準化案の骨子を作成	○
滑膜細胞領域	①大量培養培地の開発 ②大量培養システムの構築 ③培養細胞評価基盤技術の確立 ④細胞保存液及び保存法の開発	①200L以上の大量生産が可能な技術の確立と生産された細胞の品質確認 ②播種から細胞回収までを自動化した大量培養システムの提案 ③未分化性の維持を評価する遺伝子マーカーの特定 ④動物由来成分を含まず、生存率80%以上で2年間保存できる保存法開発	○

事業原簿 Ⅲ-1-47 Ⅲ-2-5 Ⅲ-3-4

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

33/36

3. 研究開発成果について (5) 成果の最終目標の達成可能性

	目標	課題	達成可能性
Muse細胞領域	①第三者評価 ②Muse細胞のcharacterization	①間葉系幹細胞を利用する第三者による客観的な評価を行う ②臨床応用に適した細胞ソースの決定、より効率的で、商業ベースに乗るMuse細胞の樹立方法の確立、臨床応用に適した分離方法の検討、分離に適した新たなマーカーの同定	○
間葉系領域	①間葉系幹細胞品質管理マーカーの確立 ②間葉系幹細胞品質カタログデータの構築	①細胞再生医療に関する間葉系幹細胞の品質管理上の判定基準の提示及び前臨床研究への応用 ②無血清及び成分組成明確な間葉系幹細胞培地の製品化	○

◎ 大幅達成、○達成、△達成見込み、×未達

事業原簿 Ⅲ-4-12 Ⅲ-5-7

34/36

領域	実用化、事業化の評価基準
ES細胞領域	<p>①再生医療や創薬スクリーニング等に用いるヒトES細胞等の多能性幹細胞を安定的かつ大量に供給するために、本プロジェクトの成果を基に自動培養技術、凍結保存技術を組み合わせたシステム等が製品化されること</p> <p>②各事業者が個々に保有する自動培養装置、細胞観察装置、凍結保存装置等の既製品に本プロジェクトの成果を取り込んだ改良品が製品化されること</p> <p>③幹細胞の特性解析及び品質評価に関する標準化技術を開発すると共に、ゲノム解析、エピゲノム解析、糖鎖解析、メタボローム解析及び分化能解析の標準的プロトコルを確立し、試薬等として製品化されること</p>
iPS細胞領域	<p>①再生医療や創薬スクリーニングに用いるヒトiPS細胞を京都大学iPS細胞研究所プロトコルに基づき安定的かつ大量に供給するため、本プロジェクトの成果を基に自動培養技術、細胞観察評価技術、凍結保存技術を組み合わせたシステム等が製品化されること</p> <p>②各事業者が個々に保有する自動培養装置、細胞観察装置、凍結保存装置等の既製品に本プロジェクトの成果を取り込んだ改良品が製品化されること</p>
滑膜細胞領域	本プロジェクトの成果である培地、大量培養技術等を用いて細胞の大量培養が行われると共に、これが臨床治験において利用されること
Muse細胞領域	第三者による細胞利用が容易に行える細胞の分離・採取・培養法が確立されること
間葉系領域	<p>①本プロジェクトの成果を基に構築された細胞品質カタログデータが幹細胞に係わる研究者や再生医療に係る医師等に利用されること</p> <p>②プロジェクトの成果として得られた細胞バイオマーカー等に関する特許が民間企業にライセンスされること</p>

事業原簿 Ⅲ-0-4

35/36

実用化項目	成果の実用化可能性	実用化までのシナリオ
ヒトES細胞領域 ①代替合成化合物による合成培地開発 ②ヒトES細胞の三次元培養を可能にする培養基質・基材開発 ③閉鎖系細胞培養容器と三次元培養法を組み合わせたヒトES細胞培養法開発 ④ヒトES細胞の品質評価法開発を目指した、分子生物学的情報の取得、解析	○	①第一世代化合物の最適化を図り商品化化合物を開発 ②機能性ポリマー及びナノファイバーの応用検討 ③三次元スフェア培養自動培養装置のプロトタイプ開発 ④ヒトES細胞品質評価系確立ならびに品質管理データベースシステム構築
iPS細胞領域 ①幹細胞自動培養装置 ②幹細胞培養基材	○	①自動培養装置と細胞自動凍結・解凍装置及び細胞評価画像解析装置の連携を図り製品化する。 ②企業へのライセンスアウトを経てcGMP規格の組換え蛋白質を製造・販売する
滑膜細胞領域 ①軟骨再生治療用の細胞源として利用可能な品質を担保したヒト滑膜由来MSCを安定的に大量供給する技術の開発	○	①無血清培地の安全性確認、培養細胞の安全性・有効性評価(非臨床・臨床)、大量培養及び製剤化の自動化、低コスト品質評価技術の開発・実用化