

「再生医療評価研究開発事業／心筋再生治療研究開発」

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	15

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／心筋再生治療研究開発」（事後評価）

分科会委員名簿

(平成22年12月現在)

	氏名	所属、役職
分科会長	ふくだ けいいち 福田 恵一	慶應義塾大学医学部 循環器内科 教授
分科会長 代理	いそべ みつあき 磯部 光章	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 循環制御内科学 教授
委員	さとう まさあき 佐藤 正明*	東北大学 大学院 医工学研究科 研究科長 教授
	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
	まつばら ひろあき 松原 弘明	京都府立医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学 教授
	やました じゅん 山下 潤	京都大学 再生医科学研究所 幹細胞分化制御研究領域 准教授

敬称略、五十音順

注*：実施者の一部と同一組織であるが、所属部署が異なるため（実施者：東北大学多元物質科学研究所）「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12月13日
プログラム(又は施策)名	健康安心プログラム		
プロジェクト名	再生医療評価研究開発事業 ／心筋再生治療研究開発	プロジェクト番号	P06044
担当推進部/ 担当者	バイオテクノロジー・医療技術部 / 齊藤 泰男		
0. 事業の 概要	<p>患者 QOL (Quality of Life) の改善が急がれている難治性循環器系疾患、特に重症心不全の有効治療を目的として、シート状の細胞が積層化し、血管構築を伴った三次元的な移植用心筋組織 (バイオ心筋) の開発を行う。この目標達成のため以下の開発を実施する。</p> <p>A. 平成18年度～19年度</p> <p>① バイオ心筋の機能向上技術の開発 血管網を付与した肉厚で高機能なバイオ心筋の作製技術を確立するとともに、その製造工程のシステムを構築する。さらに、前臨床試験により有効性及び安全性の評価を行う。</p> <p>② バイオ心筋の評価技術の開発 作製されたバイオ心筋の安全性、機能、形態、組織学的評価システムを構築する。</p> <p>③ 細胞源・増殖因子の開発 移植用バイオ心筋組織に適した細胞源の樹立確保のため、医学的に患者への移植に適し、倫理的にも受容され、安全性の高い細胞供給源を開発する。</p> <p>④ 細胞機能制御技術の開発 安全・簡便・安価なバイオ心筋用の細胞源の生産供給を行うため、培養器材の表面形状を操作することにより細胞の機能を制する培養システムを開発する。</p> <p>B. 平成20年度～21年度</p> <p>① 細胞源・増殖因子の探索 平成18年度から19年度の成果をもとに、バイオ心筋を製造するための細胞源に関する標準的な培養・分化方法を確立する。その上で、安全かつより心機能改善効果の高いバイオ心筋の増殖分化・機能制御のシステム化を行う。</p> <p>② バイオ心筋の機能向上技術の開発</p> <p>③ バイオ心筋の評価技術の開発 平成18年度からの目標を継続的に実施する。</p>		
I. 事業の 位置付け・ 必要性に ついて	<p>近年、我が国の疾病構造は、感染症などの急性疾患が減少した反面、がんや循環器病、糖尿病などの生活習慣病をはじめ高齢化に伴う障害が増加する傾向にある。特に、食生活の欧米化並びに高齢化に伴い、今後虚血性心疾患に伴う重症心不全患者がさらに増加することが予想されている。また、拡張型心筋症に伴う重症心不全患者に対する治療も循環器分野で大きな課題となっている。このような重症心不全に対し、これまでの補人工心臓や心臓移植などの置換型治療に代わって、遺伝子工学や細胞組織工学、再生医学等を用いた再生型治療が新しい治療法として期待されている。</p> <p>これまでに開発された筋芽細胞をシート化して移植する技術は、虚血性心筋症のみならず、グローバルな心筋変性疾患である拡張型心筋症に対しても心機能改善効果が認められ、新たな治療法として期待されている。</p> <p>この心筋再生シートによる心筋再生治療の早期実現化を目指すためには、心筋再生シートの機能と実用性をさらに向上させ、厚い心筋組織で構築された内部に酸素や栄養を供給できるような血管網を有するバイオ心筋を作製するティッシュエンジニアリング技術が必要である。これにより、重症な心不全症例に対しても心臓移植に代わる有効な再生治療法を確立することが可能となる。</p> <p>この高機能なバイオ心筋を安全かつ簡便に作製し安定して供給するためには、新たな技術・装置の開発が必要であるとともに、臨床応用に向けた製品化やその作製装置、治療効果の評価技術の確立および細胞源や増殖因子の開発・解明が必須である。</p> <p>このような再生型治療は新しい治療法として期待されているが、新しい医療であるために規制上のガイドラインがあいまいなこと、大量生産が難しいこと、生物安全性、品質管</p>		

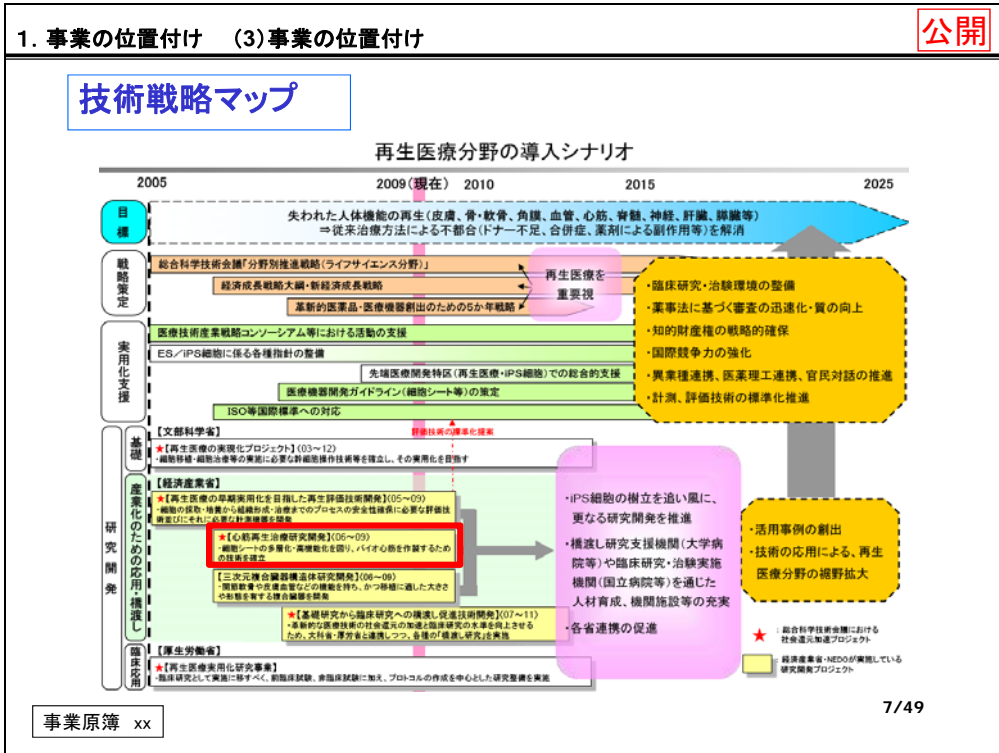
	<p>理が難しいことなどから、大手製薬企業等は参入をためらっており、大学・医療機関と手を組んで新しく立ち上がった経済基盤の脆弱なベンチャー型の企業が担い手になっているのが現状である。従って、このような未知の要素が多く開発リスクの高い新しい医療を発展させるためには国の機関が率先して、産業界や大学・医療機関をけん引していく必要がある。</p> <p>また、これらの企業を支援することにより、従来の産業構造を変え、新しい産業構造を創造する起爆剤となることが期待できる。</p>					
II. 研究開発マネジメントについて						
事業の目標	血管網を有する厚さ 5 mm 以上のバイオ心筋を作製し、左室駆出率 (EF) 5%以上の心機能を改善する。					
事業の計画内容	主な実施事項	H 1 8 fy	H 1 9 fy	H 2 0 fy	H 2 1 fy	
	バイオ心筋の機能向上技術の開発	→				
	バイオ心筋の評価技術	→				
	細胞源・増殖因子の開発	→				
	細胞機能制御技術の開発	→				
	成果とりまとめ				→	
開発予算 (単位：百万円)	会計・勘定	H 1 8 fy	H 1 9 fy	H 2 0 fy	H 2 1 fy	総額
	一般会計	3 0 0	3 0 1	2 6 9	2 7 0	1, 1 3 9
	特別会計 (電多・高度化・石油の別)	0	0	0	0	0
	総予算額	3 0 0	3 0 1	2 6 9	2 7 0	1, 1 3 9
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	大阪大学大学院医学系研科 外科学講座心臓血管・呼吸器外科教授 澤 芳樹				
	委託先	国立大学法人 大阪大学医学部付属病院 学校法人 東京女子医科大学 株式会社 セルシード				
情勢変化への対応	<p>1. 推進委員会からの助言及び国内外の情勢の変化に対応し、厚みのあるバイオ心筋を製造するシステムを完成させることを主軸とし、プロジェクト内容を一部変更または追加した。</p> <p>2. 中間評価のコメント等を参考にして優先順位をつけ研究項目の絞り込みを実施した。</p>					
III. 研究開発成果について	<p>本研究開発では、細胞生物学的な手法、工学的な手法さらに新規の移植技術により血管網を増生し、より効果的なバイオ心筋を作製するとともに、安全かつ有効なバイオ心筋の製造工程システムを構築し、臨床応用に向けてバイオ心筋医療の基盤を確立することを目的とした。</p> <p>平成 1 8 年度から 1 9 年度では、バイオ心筋への血管網付与を目的に積層化細胞シート間に血管の構成細胞である血管内皮細胞を挟み込み、作製組織内には血管内皮細胞による網目構造が形成され、その一部分には生体の毛細血管に類似した管腔構造が認められた。この結果は血管構成細胞との積層化共培養の有用性を示した。</p> <p>そして、積層化細胞シートの安定した維持培養を実現するための還流型バイオリクターを試作した。培養液の状態をリアルタイムでモニタリングするための酸素および pH センサーを組み込んだ。その結果、試作したバイオリクターを用い、酸素および pH を安定した状態に維持したまま 1 週間還流培養可能であることが確認できた。</p> <p>さらに、厚いバイオ心筋を作製する技術の一つとして、積層化細胞シートを十分な血管網の誘導を待って繰り返し移植する技術を確立した。小動物を用いた実験では皮下組織に細胞シート 3 層を毎日繰り返し移植することにより厚さ 1 mm の血管網を有する組織の作製が可能となった。</p> <p>以上の結果から、中間目標を達成する成果を得た。</p>					

III. 研究開発 成果に ついて	<p>平成20年度から21年度では、次世代の再生医療として組織工学的な手法により三次元的な心筋組織（バイオ心筋）を作製することを目的とし、課題となるより厚く機能的なバイオ心筋を作製するためには、いかに血管新生を促進し生体と同様な豊富な血管網を組織内に再構築するかを目標に検討を実施した。</p> <p>細胞源・増殖因子の探索では、従来の方法ですでに臨床応用している筋芽細胞において、細胞制御技術、および、安全性評価技術を確立したことで、事業化に向けた道筋が大きく進んだものとする。一方、間葉系幹細胞については、心筋への分化の可能性を踏まえつつ、筋芽細胞に足して使用することで非常に大きなポテンシャルをもった方法として臨床応用できる可能性が示唆された。</p> <p>最終目標である、血管網を有する厚い組織の構築については、本研究期間で <i>in vivo</i>、<i>in vitro</i> 両方で行なわれ、<i>in vitro</i> では1週間以上組織を維持培養できるような血管床の技術を得ることができ、毛細血管が導入された三次元組織が得られることが確認できた。一方、<i>in vivo</i> では、大網を使って血流をフィーディングすることによって、目標値である厚さ5mm以上の組織を構築ということが可能となった。心機能の改善も、30%ぐらいのEF値を60%ぐらいまで回復することが確認され、十分なポテンシャルが得られた。</p> <p>評価技術については、バイオ心筋の立体的評価、それから、細胞流動性を指標としたバイオ心筋の機能評価技術を開発し、その血管ネットワークを有する疑似組織体の解析、それから、薬剤スクリーニングなどへの応用を含めた展開が期待できる。</p> <p>さらに、細胞シート積層化工程をより緻密かつ安定に実施することができる温度応答性培養容器の開発や、小型自動積層化装置の開発を行い、バイオ心筋作製の工程確立に向けた検討が行われた。</p> <p>筋芽細胞で始まった治療が、本プロジェクトを経て、間葉系幹細胞との組み合わせ、もしくは、大網を利用した治療として次の世代でさらにポテンシャルを強くしていくと考えられ、最終的にはES/iPS細胞というものも加わってまた新たな細胞治療が展開できるので技術が確立できたと考察する。一方、この臨床の基礎を支える基盤技術として、<i>in vitro</i>での組織構築技術の確立、分化誘導、細胞制御、安全性評価、機能評価という技術がこのプロジェクトの中で完成しており、これらは心筋治療のみならず色々な分野でも応用可能と考えられる。</p> <p>以上の結果から、最終目標を達成する成果を得た。</p>	
	投稿論文	「査読付き」45件、「その他」10件
	特許	「出願済」8件、「登録」0件、「実施」0件（うち国際出願2件）
IV. 実用化、 事業化の 見通しに ついて	<p>バイオ心筋の製造工程・システムを実用化し、バイオ心筋を再生医療製品として製造するには要素技術の確立だけでなく、それらが組み合わせられた製造工程への工程管理・品質管理システムの導入が必要となる。そこで本研究開発終了後は、ベンチャー企業等への技術移転を視野に、製品化を目指した研究開発を行う。まず安定した製造技術（製造システム）を確立し、要求される品質を満たすバイオ心筋の製品設計を行い、数値化可能なパラメーターにより各製造工程の管理が可能な製造・品質管理システムを構築する。次にプロジェクトにおける医療機関との共同研究体制を維持することにより、バイオ心筋の臨床研究、国内外での臨床治験を進めて製造承認を目指す。現実的には臨床治験第2相後に、大手の製薬会社への実施権等を譲渡（完全譲渡、共同事業、地域別販売権譲渡など）を視野に入れ、事業資金の調達を行い、治験の完了を目指すことも視野に含める。</p> <p>バイオ心筋の医薬品としての実用化とは別に、本研究開発の要素技術であり成果である細胞シート自動積層化装置や維持培養装置、細胞シート高機能化バイオリクター等の装置は、バイオ心筋製造システムに組み入れるのみならず、研究用装置あるいは臨床用の製造用機器としてそれぞれの製品化を目指す。</p> <p>バイオ心筋評価技術に関しては、再生医療製品の安全性確認検査や品質保証検査等の委託サービス業務、あるいは、創薬スクリーニング技術としての実用化を目指す。</p>	
V. 評価に関 する事項	事前評価	17年度実施 担当部バイオテクノロジー・医療技術開発部
	中間評価以降	19年度 中間評価実施 22年度 事後評価実施予定

VI. 基本計画 に関する 事項	作成時期	平成18年3月1作成
	変更履歴	なし

技術分野全体での位置づけ

(分科会資料6より抜粋)



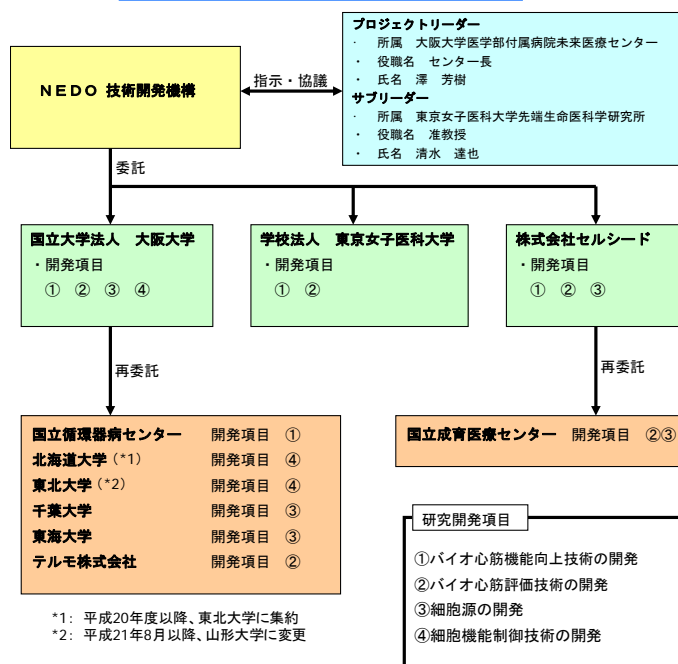
「再生医療評価研究開発事業／心筋再生治療研究開発」

全体の研究開発実施体制

2. 研究開発マネジメントについて (3)研究開発の実施体制

公開

研究開発の実施体制



事業原簿 17-18

「再生医療評価研究開発事業／心筋再生治療研究開発」（事後評価）

評価概要（案）

1. 総論

1) 総合評価

本プロジェクトは、臨床的、社会的に重要であり、国際的に評価される技術開発である。これらの技術は、細胞シートの作出技術、移植へ向けた組織構築、評価技術等は概ね十分な成果を挙げており、発展性、基盤技術として応用性があり、革新的な技術領域の開拓につながる可能性がある。筋幹細胞と間葉系幹細胞を同時に心筋に導入、筋芽細胞と内皮細胞の組み合わせによる共培養も有望な技術であり、大網を利用した心筋シートの重層化は臨床応用で期待できる。また、バイオ心筋を作製するための製造工程の確立は、今後の再生医療において重要となる種々の基盤技術開発であり、生物学や工学から医学へ、学際的な展開が見られることも高く評価できる。

しかし、骨格筋芽細胞シートの移植では心筋収縮力の向上は限界があり、十分な量の心筋を再生する技術の開発が必要不可欠である。また、治療が細胞自体によるものか細胞の産生する生理活性物質によるものか、もう少し深く掘り下げるべきであった。心筋分化能のない骨格筋細胞シートによる心機能改善効果メカニズムを探索する研究が不足している。この問題点を解明しなければ、臨床での副作用が出現した際の原因検索などに対処が困難となる。

2) 今後に対する提言

シート技術、細胞培養技術は多領域に応用も可能であり、将来的に発展が見込める大きな成果が得られた。さらに臨床的に意味のある厚さと機能を持った心筋シートの作製をさらにめざしていただきたい。筋芽細胞＋間葉系幹細胞＋内皮細胞、大網の利用の組み合わせが大変重要であり、これを推し進めるべきである。これら基礎レベルの研究での成果をもとに、今後は心筋細胞の再生へ向けた取り組みが必要である。

本治療方法は、すでに臨床応用の段階にあるが、広く普及するための活動に入るために適応症を具体的に設定し、安全性・有効性の具体的評価項目を提示し、わが国の再生医療製品評価の標準化などを進めることが必要である。

2. 各論

1) 事業の位置付け・必要性について

心筋再生による心不全治療は、対象となる疾患患者の多さから見て公共性が高く、また多様なバイオ産業の基盤となるべき技術開発の側面もあり、健康イノベーションプログラムの事業としてNEDOが支援する必要性があると判断される。再生医療は、世界的に見ても、多くの国や機関が先陣争いをしている領域である。国際競争力などの視点からも、心筋再生というテーマは基礎研究と臨床研究を一体化して進める必要があり、民間企業のみでは実施困難である。また、基盤技術は我が国で開発されたものであり、NEDO 事業とする意義は十分にあることから、事業目的が達成されれば、市場や国際的な観点から貢献する部分が大いいと期待される。

しかしながら、今後は事業内容を適切に取捨選択したり、他の研究事業との整合性などを勘案して柔軟に対応し、コストをかけるべき研究に集約を図ることが望まれる。急速に事業化、臨床応用が期待できる内容ではない。このプロジェクトを通して得られた技術や知識を特許という形で保持しておくことは、成果の重要な側面である。知的財産の蓄積が、将来、我が国のこの分野の底上げ、産業の基盤になると認識すべきである。

2) 研究開発マネジメントについて

難治性心不全の治療に臨床応用可能な技術としての心筋再生シートの作製という心筋再生事業の目標は妥当である。研究開発計画も当初の研究範囲は戦略的には広すぎたが、その後は目標を絞り、統一性のとれた計画に修正されており、概ね妥当である。また事業体制についても、プロジェクトリーダーならびに研究開発チームも、わが国のこの領域をリードする研究者であり、プロジェクトリーダーを中心に各研究者が連携を取って目標を定めて研究を進めている。また製造機器や細胞製品の開発に取り組んでいる企業をチームに組み込んでいくことは、評価できる。

一方では、具体的数値 1mm、5mm、5%という数値の設定根拠や、その前提条件などが不明確である。技術シーズからの設定と考えるが、臨床使用上のニーズをどの程度ふまえているかわかりにくい。今後、国際的に事業として拡大するには、骨格筋細胞シートによる心機能改善効果メカニズムを必ず明らかにすべきである。また、知財マネジメントについては、NEDO の戦略とも大いに関係するが、その方針が明確にしめされているとは言い難い。プロジェクトで上がった成果、特許を使って、ビジネスプランを考え、必要な技術開発を絞り込んで事業を組み立てる必要がある。

3) 研究開発成果について

個別のテーマでは、細胞シート技術、移植組織の構築技術、ゲノムの評価技術、細胞シート評価工程、IGFBP-4 (IGF 結合蛋白質 4) 等の発見は、十分な成果と言える。これら成果は世界最高水準であり、この成果を積み上げることにより、新たな基盤技術の開発につながり、市場の創造、国際的な競争力を持つ革新的な技術領域の開拓につながる可能性がある。大網を使用した心筋組織を作製する技術は、着想も結果も大いに評価できる。また、血管の再構築など、シート内の細胞の挙動について得られた知見は、今後、細胞シート工学領域において、汎用性の高いものとなる。特許の出願に関しても、要所にて申請、取得しており、また、質の高い論文も散見され、適切に情報発信が行われている。今後、様々な局面で応用可能な基礎技術が開発されており、将来的発展が期待される。

一方では、DDS (薬物送達システム) として優れた細胞を探すのか、心筋を作るために有用なものを探すのか、研究内容が整理仕切れていない。また、細胞ソースが未確定で、iPS 細胞研究が大きく進展した現在の研究環境を考えると、柔軟な対応ができたのではないか。産業化に寄与するかどうかはなお今後の基盤技術の発展と臨床研究に負うところが多い。

4) 実用化の見通しについて

細胞シートの作出技術は実用化され、普及するであろう。シート作製技術は、角膜などの他分野への波及効果が大きく期待される。細胞シート移植に関しては、治療のスキームは明確である。症例の選択など、適切な適応症の設定が行われることが望まれる。わが国の規制環境に関する課題を除けば、企業が参入しやすいところまで達成できた。また、大網を使用した心筋組織を作製し、臨床応用する実用化のプランは、出口イメージが比較的明確に示されている。

一方では、バイオ心筋を開発するという当初の目標を考えれば、筋芽細胞を使用する技術にまでしか至っていないことが、プロジェクトの大きな問題点である。また、前臨床試験や臨床試験で認められた心機能の改善効果の機序を見定める作業は、是非必要である。サイトカイン効果であるとするなら、必ずしも厚いシート開発にこだわる必要はない。また、その際、細胞機能や生理活性物質など当該治療 (治癒) のメカニズムについて、もう少し多くの知見が必要である。なお、骨格筋芽細胞シートだけで心筋再生を継続することは困難であり、今後はヒト心筋の再生の研究が必要不可欠である。

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
細胞源・増殖因子の探索	<p>個別の研究テーマでは、それぞれ学術的に重要な進展があり、今後の発展により心筋シートに利用可能となる基盤的知見が集積した。筋芽細胞、骨格筋内幹細胞、間葉系幹細胞のいずれも心筋に分化する可能性が示され、中でも筋芽細胞と間葉系幹細胞の共培養によって相乗効果が生まれ、心機能改善に結びつく可能性が示されたことの意義は大きい。心筋分化誘導に関するIGF-BP4の発見やバイオ心筋の安全性の評価に関するゲノムレベルでの解析によるゲノム異常解析法の確立などは世界レベルの研究である。</p> <p>しかし、心筋細胞への分化の可能性が示されたが、収縮能を有する細胞まで分化したという結果は得られていない。心筋細胞の作出技術という観点では、研究はなお基礎的なレベルに止まり、初期の目的には達成しておらず、</p>	<p>本研究成果の実用化については、適切な適応症の設定を行うことで実施可能と考える。厚生労働省の幹細胞委員会により承認された臨床試験を実施しており、評価される。確立したプロトコルおよび評価法を用いているため、臨床試験の結果が期待される。</p> <p>しかしながら、心筋細胞の作出技術という観点では、初期の目的には達成しておらず、今後の大幅な技術革新が求められる。得られた成果がバイオ心筋の製品化に応用可能なレベルに達していないため、実用化については未知数である。iPS細胞研究が大きく進展していることから、実用化については軌道修正が必要となろう。</p>	<p>本プロジェクトの臨床応用に当たって最も重要な点は安全で実用化可能な細胞源の同定である。細胞の自己心筋化か生理活性物質によるサポートかを明確にし、これに準じた細胞源の探索を行うべきである。一定の治療効果が得られているので、現状における技術の利用を前提に治療の目的とその限界を明らかにし、当該治療のリスクマネジメントを通じた品質目標を設定し、実用化の準備に入ることが望ましい。</p> <p>また、移植後の細胞シートがどれぐらいまで生存しているかに関して、評価を行うべきである。筋芽細胞や間葉系幹細胞などを心筋細胞に分化して心筋組織を作製するに当たっては、ヒ</p>

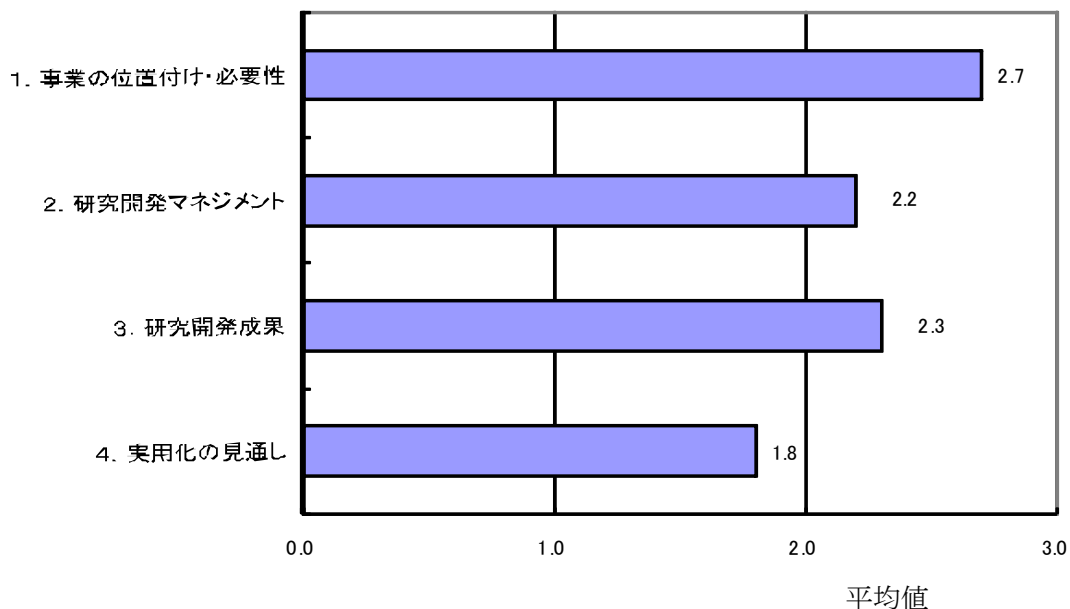
	<p>今後の大幅な技術革新が求められる。現状では、将来利用が可能となる細胞源の確定に至らず、細胞源探索の目的が、「生着し心筋になることを期待する」のか、「生理活性物質の供給源」かが、不明確である。開発中の細胞源については腫瘍化等の安全面についても同時に検討が必要である。骨格筋芽細胞についてはやはり不整脈の危険についての評価が必要であり、また強度面で必要な性能についての評価も十全とはいえない。また、心筋分化能のない骨格筋芽細胞シートの移植では、基礎・臨床での心機能改善効果がみられているが、心筋内で何が起こっているかブラックボックスになっていて、将来の展開に結びついてくるのかどうか不明である。</p>		<p>ト由来を想定した場合速い速度で大量の細胞培養を行う必要がある、この点の技術は実用化を想定すると早期に解決しておく必要がある。</p>
--	--	--	---

<p>バイオ心筋の機能性向上技術の開発</p>	<p>心筋細胞の細胞シートの作製に関しては、積層化技術、血管網付与技術、自動化に向けた積層化装置、大網を利用した重層化などで十分な成果を挙げている。ヒト筋芽細胞シートを用いた血管内皮細胞との共培養による血管新生機能能力の付与は、<i>in vitro</i> で厚い心筋組織を構築しようとする試みにおいて、大変有意義な成果であり、世界最高水準の本邦独自の技術である。内皮細胞をこのような形で導入するだけで、機能が発揮されてくることは大変な驚きであり、<i>in vitro</i> における厚い組織構築への可能性を開き、本研究課題のみでなく他の再生医療にも影響をもたらすものである。また、手術時に大網を用いるアイデアも独創性があり、実用を目指した研究として大いに評価できる内容である。</p> <p>一方、細胞シートと生体心筋との整合性、即ち新生した血管の機能、Gap junction 形成、収縮力への寄与の定量的評価など臨床応用に必要な基礎的検</p>	<p>細胞シートの積層化技術は臨床応用での必要性が高く、実用化可能な細胞源が開発されれば実用化の見込みは高い。また、毛細血管系の構築は再生医療共通の課題であり、大網組織による血管付与は実用化の見通しの高い成果であり、実用化への期待は大きい。</p> <p>一方、ヒトの心筋細胞でこの技術を応用できていない点が問題であり、動物実験の成功がヒトの心筋での成功に繋がるかどうかの見通しが必要である。</p> <p>また実用化に向けては、導入した細胞源の心筋細胞への分化誘導の必然性の明確化、デバイスの機能面でのバリデーション、要素技術における特許網の構築、臨床上の有効性や副作用についての検討、実用化に必要な機能の設定やその評価法の開発、培養技術の最適化、規格化と大量生産技術など克服すべき点が少なくない。</p>	<p>実用化という視点からは、大網を利用した心筋組織の重層化と再生が注目されるが、心筋細胞まで分化したものを使うべきなのか、あるいは筋芽細胞などの源細胞で十分なのかを早期に判断する検討が必須である。また、毛細血管網の再構築はデバイスを含めて汎用性のある技術であり、これらに関する知財戦略がきわめて重要である。</p> <p>今後、心筋と血管という単純な構造から、心筋、血管、間質細胞による心組織の模倣などにより、より完全な組織の再構成ができるはずらしい。</p>
-------------------------	---	--	---

	<p>討が期待される。実用化に求められる機能と開発された技術が整合しているかについての評価は今後の課題である。</p>		
<p>バイオ心筋の評価技術の開発</p>	<p>心筋シート内の増殖可能な細胞の密度や空間的分布評価、血管ネットワーク形成の定量的評価、並びに細胞シート内の三次元的細胞遊走能評価など、多方面からの評価法が開発された。評価項目を具体的且つ論理的網羅的に設定し、細胞材料の評価基準作りに貢献していると考えられる。</p> <p>しかしながら、心筋シートの機能評価の点では、ほとんど進んでいないようである。将来的に必要な、特に腫瘍化、不整脈源性、異常蛋白産生などの安全面の評価、収縮・弛緩などの力学計測などの機能評価では、精細な技術が開発されたとは言い難い。また、今後は <i>in vivo</i> での評価も視野においた技術開発が期待される。</p>	<p>細胞の3次元形態計測に関する画像解析技術の多くは、細胞源が骨格筋芽細胞から万能細胞などに変ったとしても再生医療製品の評価の基盤技術として有用であり、特にシミュレーション技術を用いた製品品質評価は、非侵襲的評価への道筋を示すものである。</p> <p>しかし、実用化および製品化に当たっては、不整脈源性、収縮機能の評価、異常蛋白の検出、腫瘍化などを総合的に評価する技術が必要である。</p>	<p>臨床応用に際しては、細胞シートが生体に使われた場合の安全性（腫瘍化）と機能（力学的・電氣的）を含めた、さらに多面的な総合評価が可能となる評価技術の開発が求められる。力学システム評価系では、MEMSやマイクロロボットシステム分野の工学者との連携により、小型化や高機能化などに充分に対応可能であろう。</p> <p>また本プロジェクトの成果は、細胞生物学の基礎検討としても極めて意義深く、これら検討項目と品質の関連を求めることにより、再生医療製品共通の品質管理手法を提供できる可能性を有していると考ええる。今後は、ES細胞等の腫瘍化する可能</p>

			性のある組織での評価法の構築が期待される。
--	--	--	-----------------------

評点結果〔プロジェクト全体〕



評価項目	平均値	素点 (注)					
		A	A	A	A	B	B
1. 事業の位置付け・必要性について	2.7	A	A	A	A	B	B
2. 研究開発マネジメントについて	2.2	A	B	A	B	B	C
3. 研究開発成果について	2.3	A	B	B	B	B	A
4. 実用化の見通しについて	1.8	B	A	C	B	B	C

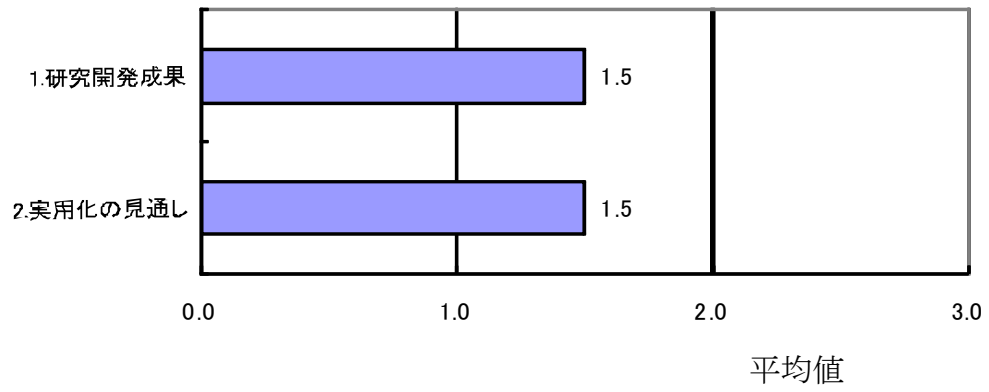
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

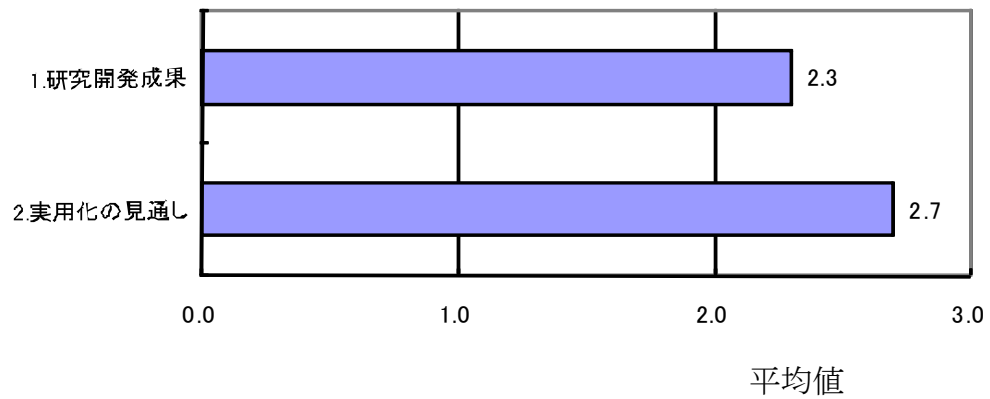
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

評点結果〔個別テーマ〕

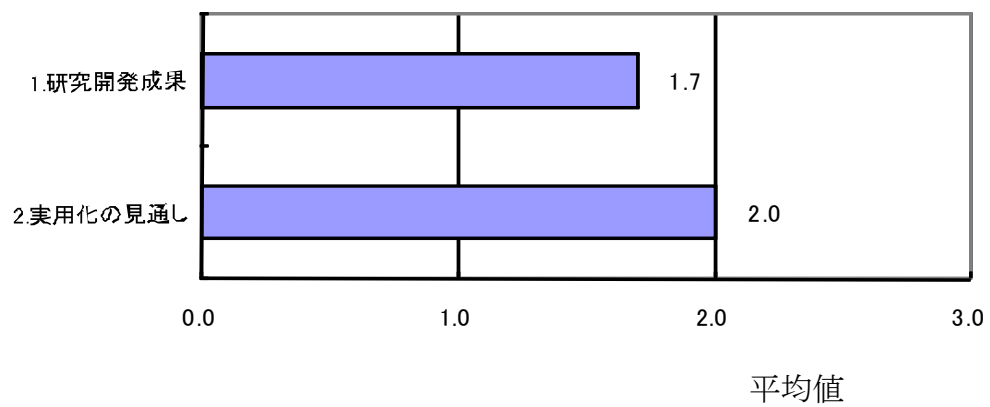
細胞源・増殖因子の探索



バイオ心筋の機能性向上技術の開発



バイオ心筋の評価技術の開発



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)					
細胞源・増殖因子の探索							
1. 研究開発成果について	1.5	A	B	B	C	C	D
2. 実用化の見通しについて	1.5	B	B	C	C	C	B
バイオ心筋の機能性向上技術の開発							
1. 研究開発成果について	2.3	A	A	A	B	B	C
2. 実用化の見通しについて	2.7	A	A	A	A	B	B
バイオ心筋の評価技術の開発							
1. 研究開発成果について	1.7	B	B	B	B	C	C
2. 実用化の見通しについて	2.0	A	B	B	B	B	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. 研究開発成果について

- ・ 非常によい →A
- ・ よい →B
- ・ 概ね適切 →C
- ・ 適切とはいえない →D

2. 実用化の見通しについて

- ・ 明確 →A
- ・ 妥当 →B
- ・ 概ね妥当であるが、課題あり →C
- ・ 見通しが不明 →D