

「再生医療評価研究開発事業／  
三次元複合臓器構造体研究開発」  
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） .....	7
評点結果 .....	18

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／三次元複合臓器構造体研究開発」  
(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	うえだ みのる 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	おち みつお 越智 光夫	広島大学 理事(医療担当) 病院長 大学院 整形外科学 教授
委員	いわた ひろお 岩田 博夫 *	京都大学 再生医科学研究所 教授
	なかむら まこと 中村 真人	富山大学 大学院 理工学研究部(工学) 教授
	まつした たかし 松下 隆	帝京大学 医学部整形外科学講座 主任教授
	もりた いくお 森田 育男	東京医科歯科大学 理事(研究担当)・副学長 大学院医歯学総合研究科 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: 京都大学大学院医学研究科)「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

最終更新日 2010年12月

プログラム名	健康安心イノベーションプログラム				
プロジェクト名	三次元複合臓器構造体研究開発	プロジェクト番号	P06043		
担当推進部/ 担当者	バイオテクノロジー・医療技術部 主査 磯ヶ谷 昌文 バイオテクノロジー・医療技術部 主査 谷口 勝彦				
0. 事業の概要	本研究開発では、最新の材料・生物科学と三次元造型技術、非侵襲評価技術を駆使して、形態的にも機能的にも生体に類似した構造体（以下、「三次元複合臓器構造体」）を実現し、解剖形態に即した臓器構造体の再現、工学技術を導入した機能補完を可能にし、同時に、再生された三次元複合臓器構造体の生着、自己組織化を実現するために必要な母床の血行再建について実現する。				
I. 事業の位置付け・必要性について	1990年代よりティッシュ・エンジニアリング技術の開発がスタートし、関節軟骨欠損、角膜上皮、皮膚表皮などに一定の成果を得ている。一方で、超少子高齢化社会を迎え治療を必要とする疾患に対して、適応できる範囲に限られるのが現状である。循環器系疾患やがん・悪性腫瘍術後の機能再建等への対応は、医療的にも社会的にも重要なテーマであり、従来は、移植外科、人工臓器による置換などが行われてきたが、更なる機能再建が多くの患者より求められている。				
II. 研究開発マネジメントについて					
事業の目標	中間目標（平成19年度末）： 従来ティッシュ・エンジニアリングの単層構造を積層化し、再生組織は、運動器で構造体積が300ml（10cm×10cm×3cm）、体表臓器で厚さ3mm以上、含有組織は従来の単一組織から2種類の複合組織含有化を目標とする。 ● 運動器：非荷重骨（顔面骨）・小関節（顎関節） ● 体表臓器：表面形状が一樣で皮下構造に軟骨を含まない体表臓器（四肢体幹体表部） 最終目標（平成21年度末）： 従来ティッシュ・エンジニアリングによる再生組織を凌駕する、大きな体積を有し、生体に近い力学的強度、粘弾性を有し、血管系を始めとする付属器官なども含有した生体類似組織を構築する。そのために、再生組織への血管誘導化速度および自己組織化速度を向上させるとともに、従来の単層構造から三次元臓器様構造へと構築することにより、再生組織は運動器で構造体積が1L（10cm×10cm×10cm）、体表臓器で厚さ10mm以上、含有組織は従来の単一組織から3種類以上の複合組織含有化を目標とする。加えてこれらの機能を有する生体類似組織を効率的に設計、製作、評価できる非侵襲計測・製作・評価技術を確立する。 ● 運動器：大関節を含む荷重骨（大腿骨関節部） ● 体表臓器：形態、皮下構造が複雑な体表臓器（顔面凹凸部）				
事業の計画内容		H18fy	H19fy	H20fy	H21fy
	1) 三次元複合臓器構造体研究開発				
	①運動器	→	→	→	→
	②体表臓器	→	→	→	→
	③血管	→	→	→	→
	2) 三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術				
	①新規素材開発	→	→	→	→
②再生エレメント技術	→	→	→	→	
③複合化技術	→	→	→	→	
④評価技術	→	→	→	→	
⑤血管網構築	→	→	→	→	

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)	会計・勘定		H18fy	H19fy	H20fy	H21fy	総額
	一般会計		218	319	267	280	1084
	特別会計		0	0	0	0	0
	総予算額		218	319	267	280	1084
開発体制	経産省担当原課		産業技術開発局 研究開発課 商務情報制作局 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 サブプロジェクト リーダー		東京大学医学部付属病院 ティッシュ・エンジニアリング 部長 高戸 毅 東京大学医学部付属病院 ティッシュ・エンジニアリング 小山 博之 准教授				
	委託先		東京大学、大阪大学、 東北大学大学院医工学研究科				
情勢変化への 対応	平成20年度からは小口径人工血管開発プロジェクトは中止とし、要素技術開発として「再生組織への栄養血管網誘導技術の開発」に注力するよう研究計画を変更した。						
中間評価結果 への対応	研究開発の更なる有機的連携の推進やマネジメント機能の高度化を達成するため、新たにサブプロジェクトリーダーとして小山 博之准教授を指名した。「小口径人工血管開発は本プロジェクトにはそぐわず、再生組織への栄養血管誘導を主眼に置くべき。」という評価を得た。そのため、平成20年度からは小口径人工血管開発プロジェクトは中止とし、要素技術開発として「再生組織への栄養血管網誘導技術の開発」に注力するよう研究計画を変更した。						
評価に関する 事項	事前評価	平成18年5月					
	中間評価	平成20年1月(自主中間評価)					
	事後評価	平成22年12月					
Ⅲ. 研究開発成果 について	<p>大きな体積と複雑な構造を有し、生体類似組織を構築することを目的として、運動器、体表臓器の三次元複合臓器構造体を開発した。</p> <p>骨では、間葉系骨髄細胞をテトラポッド型人工骨上で培養して骨構造体を作製した。大容量の荷重部骨構造体を可能にするため、メッシュ状の表面をもつチタン外殻を作製した。チタン外殻にテトラポッド型人工骨を充填し、イヌ尺骨に欠損部を作製して埋植し、有効性と安全性を確認した。大腿骨に関しても検討を行った。</p> <p>関節においては、軟骨細胞由来の軟骨エレメント、骨、血管誘導素材を配した骨エレメントを複合・連結させることにより、顎関節および膝関節に相当する関節三次元複合構造体を構築した。サイズや構造の目標と照らし合わせ、動物実験でその有用性を実証した。</p> <p>体表臓器では、表皮・真皮・脂肪層を含む三次元体表臓器を作製した。弾性線維再生誘導新規基材を開発し、弾性線維含有構造体を開発した。また、皮膚付属器である皮脂腺様細胞を分化誘導し、動物実験において皮脂腺細胞としての生着、増殖を確認した。また、皮膚幹細胞を担体とともに実験動物に移植し、移植後の組織において毛包を再生誘導した。また、軟骨細胞およびハイドロゲル・多孔体複合足場素材で鼻のサイズと形状(L字型)を示す皮下軟骨構造体を作製し、再生皮膚との複合化を実現し、耳や鼻を想定した複雑な凹凸を有する体表臓器三次元複合臓器を構築した。</p> <p>テトラポッド型人工骨や皮下軟骨構造体は、前臨床試験を終えて臨床研究の実施準備段階である。平成22年12月ごろに臨床研究開始予定である。関節軟骨、皮膚などの構造体も、今後安全性を実証し、臨床研究を開始する予定である。要素技術の新規素材に関しては、DANCE タンパクの三次元足場材料への複合化と徐放化を行い、弾性線維形成能を確認できた。無機素材に関しては、β-TCPを中心に開発した。六角柱からなる再生エレメントを接合することで自由局面を構築する方法と、CT画像を三次元モデリングし所望形状を作製する方法を確立した。さらに、高分子複合多孔質材料、細胞の漏出を低減させる複合多孔質材料、</p>						

	<p>高い連通性をもつ階層構造多孔質材料を開発した。さらに、小さな再生エレメントを集合させるための接着剤を開発した。</p> <p>再生エレメントに関しては、PEG を用いたスフェロイドパターンニング技術を開発し、軟骨大型化のためのスフェロイド設計指針を確定し、細胞外マトリクスの産生能を長期間維持させた。これらのスフェロイドにおいて、体積にして約 10 倍という大型化を達成し、培養基板(8 平方 cm)当り約 1 cc の組織を生産することが可能となった。</p> <p>実際の移植可能な材形へと展開するためのマトリックス材料の設計と合成を行い、動物実験において移植する構造体として十分機能することを示した。複合化に関しては、多量の再生エレメントを形成させる動的培養技術を構築し、三次元的に集積させることにより関節軟骨様組織を再構築する技術を開発した。そして周期的な圧縮応力を負荷するシステムを構築した。</p> <p>栄養血管誘導技術では、血管新生誘導材料を開発し、再生骨構造体に適応することにより、構造体内部への栄養血管網誘導と骨再生の促進に実現した。また、再生皮下軟骨構造体に応用して周囲に肉芽組織様のカプセルを形成することにより、再生軟骨の形状維持に有意な効果を得た。</p> <p>評価技術に関しては三次元複合臓器構造体に対して様々な有効性評価手法で解析を行った。培養された軟骨および骨・軟骨複合体の再生組織の計測評価を実現した。</p>	
	投稿論文	365 件
	特 許	26 件 (出願中)
	その他の外部発表 (プレス発表等)	6 件
IV. 実用化、事業化の見通しについて	<p>本プロジェクトにおける再生医療は、安全性の観点から比較的厚生労働省認可を取得しやすい自己細胞移植を原則としている。骨に関しては、細胞・血管の侵入を促進する、各々の骨疾患患者に適した人工骨を提供することが可能となると思われる。また、このような人工骨と再生軟骨を組み合わせることにより、人工関節に代わる再生関節やバイオインプラントを目指し、製品化する予定である。体表臓器に関しては熱傷や外傷治癒後の後遺症、さらにはアンチエイジング分野に用途が期待できる。血管に関しては上記の構造体に併用されるものであるが、個別に既存の人工血管に対しても適応され、従来品よりも優れた性能をもった人工血管開発につながる。要素技術に関しては、臨床診断・観察装置としての製品化を図る。なお、それぞれの構造体は生体運動器に類似した「臓器モデル」として、実験ツールとしても活用が期待できる。</p>	
V. 基本計画に関する事項	作成時期	平成 18 年 3 月制定
	変更履歴	<p>平成 19 年 3 月改訂</p> <p>平成 20 年 3 月改訂：平成 20 年 1 月開催の自主中間評価結果の反映によるもの</p> <p>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」の記載を改訂</p>

# 技術分野全体での位置づけ

(分科会資料6より抜粋)

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

**背景**(健康安心イノベーションプロジェクト基本計画)

日本:世界に類を見ない少子高齢化が進展

↓

加齢性疾患、循環器疾患やがん・悪性腫瘍後の機能再建が重要な課題  
「国民が健康で安心して暮らせる社会の実現」

**事業の目的**

三次元複合臓器構造体の臨床応用を目指した研究開発

↓

個の医療を通じて健康寿命の延伸、QOLの向上を図る  
医療産業の育成

事業原簿 I-2
3/37

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

**6. 健康安心イノベーションプログラム** [21年度予算要求案 137.8億円(20年度予算額126.0億円)]

創薬・診断シーズ探索 → ゲノムの読込 → 化合物等の探索 → 前臨床 → 民間等による臨床開発

●...新規事業

**創薬・診断技術開発の推進**

- 創薬・診断シーズ探索
- ゲノム前記加速化支援
- バイオ基盤技術開発
- 幹細胞産業応用促進技術開発
- 新機能抗体創製技術開発
- 基礎研究から臨床への橋渡し促進技術開発
- 個別化医療の実現のための技術開発
- バイオ事業化に伴う生命倫理問題等に関する研究
- バイオインダストリー安全確保対策
- 統合データベースプロジェクト
- 要素技術開発
- プロトタイプ試作
- 前臨床
- 臨床研究
- 基礎研究
- 応用研究(前臨床含む)
- 臨床研究

**目的**

- 革新的医薬
- 診断ツール
- 再生医療
- 健康寿命の延伸
- QOLの向上
- 新規産業の創出 国際競争力の強化
- 国民が健康で安心して暮らせる社会の実現

※分子イメージング、DDSについては、薬研開発を含む。

事業原簿 I-1、V-1
4/37

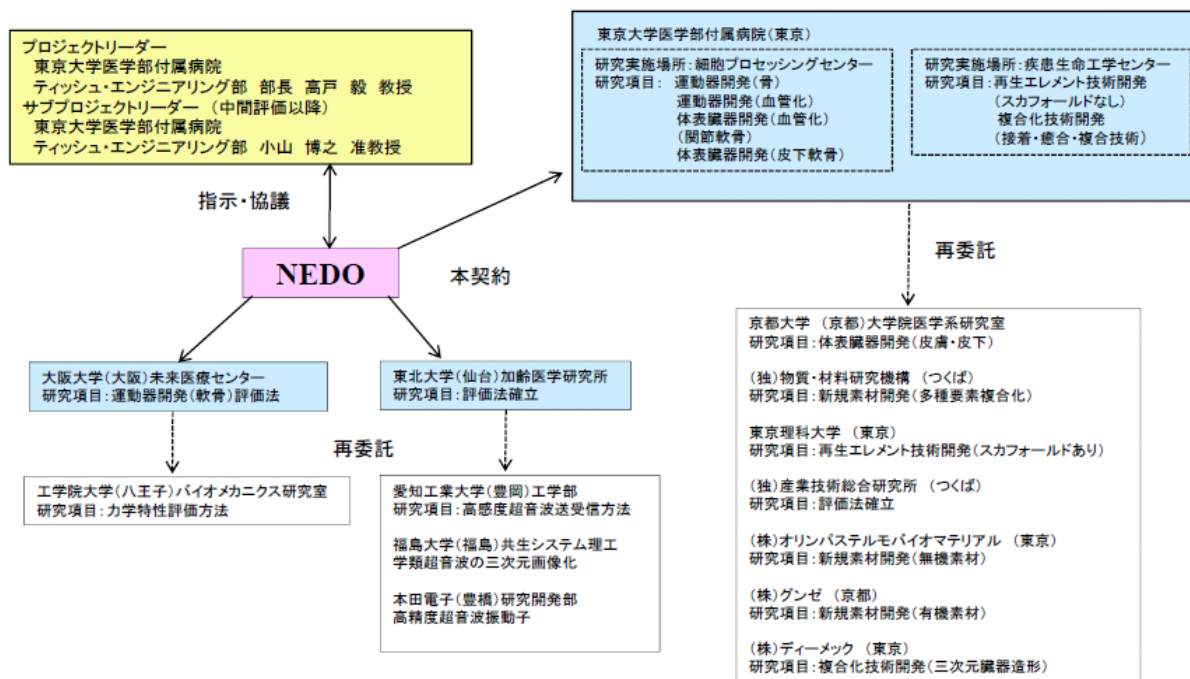
「再生医療評価研究開発事業／三次元複合臓器構造体研究開発」

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)研究開発実施の事業体制の妥当性

公開

研究開発の実施体制



# 「再生医療評価研究開発事業／三次元複合臓器構造体研究開発」

## (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、臨床医の視点から実際の移植用の人体組織に近い皮膚、骨を再生しようとする臨床の現場ニーズをしっかりと汲み取ったチャレンジングな再生医療研究である。実用化できる技術に主眼を置いて、実用できる材料を用いることだけで三次元複合組織を作製することを目指し、テトラポッド人工骨や軟骨細胞の再分化培養技術、DANCE タンパク(別名 fibulin-5)含有基材による弾性線維化技術など、現状を越える有効性が期待できる再生医療技術が生まれている。また、多様な研究者をよく取りまとめて研究成果を挙げており、大型ではないが、複合臓器構造体を臨床に使用できる見通しが立つところまで実現した点は、評価できる。

しかしながら、三次元複合臓器の技術的な壁である組織構造体の内部細胞への酸素や栄養の供給の課題を克服することがこの事業の本質であったが、その本質的な技術の壁の克服には課題が残されている。再生医療としては、臨床応用にどこまで近付けられたかが重要なポイントとなる。しかし、その多くが構造体の形態・物性評価のみで、その機能の評価が十分になされていないため、その実用化への道筋ができたとは言いがたい。また、NEDO のプロジェクトであるので、参画民間企業から事業化判断スキームと順を追った事業化判断基準などを示して欲しかった。

##### 2) 今後に対する提言

三次元複合臓器構造体は、再生医療の重要な課題である。実現すれば大きな波及が見込め、構築するための革新技術、ブレイク技術の創出に果敢にチャレンジする取り組みは、今後もぜひ必要である。新規の材料や新規ブレイク技術を創出し、今後はそれらの新技術を再生医療の現場、臨床で使えるようにすることこそ、再生医療の進歩と産業化にとって最も必要である。

プロジェクトの採択に際し、NEDO はテーマ選択をもっと慎重に行ってもらいたい。より焦点を絞った研究計画が当初から必要であり、NEDO が事業の目標などをより明確にすべきである。例えば、三次元複合臓器構造体として、も



う少し統合性の良い研究班で構成すべきで、無理に寄せ集めた形でのプロジェクトでは、最終的な目的達成は4年間では不可能である。

産業化につなげるためには、関連各省庁との横の連携を十分に取り、すみやかな審査、承認過程が望まれる。そうでなければ、現在、国際的にも競争力を持つ成果が徐々に時代遅れのものとなる。また今後、新しい再生医療を普及させて行くためには、現在のように有効性・有用性の証明を強く求める医療機器承認法の見直しが必須であり、安全性のみが証明できれば、先ず先進医療として認可し、早期に臨床応用できる仕組みを作るべきである。日本の再生医療の産業化には、日本での実用よりも、むしろ世界での実用化を先に視野に入れた戦略的な展開が必要ではないか。

## 2. 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

再生医療では、iPS細胞を始め、幹細胞、細胞分化の研究が大きく注目を集めている。一方では、細胞から如何にして大きな組織・臓器に育てるのかという組織工学技術にも大きなブレークスルーが求められている中、三次元複合臓器構造体研究開発のテーマを取り上げ設定したのは、時期を得た重要技術の促進事業として適切である。この技術が完成すればQOLの向上や健康寿命の延伸にきわめて有用であり、NEDOの事業として健康安心イノベーションの目的に合致したもので、妥当である。また、再生医療は医療という特殊な且つ市場自体がまだ熟していない領域であることから、営利企業やベンチャーには投入しなければならぬ金銭的・人的資産が大きく、民間活動では参入し難く、NEDOの関与が必要である。

しかしながら、本研究期間終了後、その延長にJSTプログラムが予定されているように、本事業で目標設定したものが、実用化という点で相応しくない。再生医療研究は、文科省と厚労省の研究費で手当てし、経産省-NEDOは治療用また診断用デバイス開発に特化するスキームもありうる。日本の工学の強みでもあるロボット生産技術などを活かすことにより、再生医療機器による新産業分野を拓くだろう。今後はNEDOのテーマ設定においても、再生医療のビジネス化という観点からのテーマ設定が重要である。また、再生医療に対する認可基準が日本は厳しすぎ、このままでは諸外国との競争に勝てないと考える。再生医療に対する許認可の方法を根本から検討し直すことが必要であろう。

### 2) 研究開発マネジメントについて

200 $\mu\text{m}$ 以上の厚みのある組織の構築の壁がある現在、1Lの体積を目指し、かつ複合組織を目指した本研究は、ブレークスルー技術への大きなチャレンジ

に位置付けられる。臨床医のプロジェクトリーダーの視点からの日本の臨床ニーズに基づいた目標設定のもとで、日本臨床においての実用化、事業化を目指している。研究成果に対する評価をするための評価技術の開発を一つの研究開発項目としている点も研究開発マネジメントとして評価される。また、個々の研究開発テーマは、非常に有能な研究集団で構成されており、その目標設定も明確である。

しかし、実現可能な戦略性は欠いている。つまりあまりに高い目標が設定されている。三次元複合臓器構造体の再生医療で最も重要な技術は、大きな組織内部の細胞の維持と異種組織を複合化あるが、太い血管から毛細血管までの連結や複合を実現させるため取り組みや、異種の組織の複合化技術での三次元複合臓器を組み立てるための新技術開発に精力的に取り組まれたようには思えない。また、もう少しコストダウンした予算でも可能であったのではないか。実用化、事業化につなげる戦略は今後の課題である。今回の事後評価結果が後継プロジェクトの採否に影響が及ぶようにするためには、プロジェクトの最終年度の開始時に評価を行うべきである。

### 3) 研究開発成果について

研究開発成果としては、当初の目標は概ね達成されている。臨床での実用化を第一に進められ、関節の骨軟骨再生に使用されたMSC（間葉系幹細胞）の移植材料や、DANCE タンパクによる皮膚の弾力化などが臨床実用へ向けて着実に進んでいる。サイズは小さいが、移植可能な三次元構造体が完成しており、確実に一つのマイルストーンに到達したといえる。また、超音波検査装置は生体皮膚組織の形状を調べられる装置を実現させ、事業化、製品化へ進めている点は評価できる。特許出願はその戦略性からも適切に行われ、成果のアウトカムである論文発表は確実になされている。

しかし、インプラント型再生軟骨やTECなど、細胞が入った再生組織を商品化しようとしているものの、さらに積極的に細胞を含んだ再生医療製品の産業化に取り組んで欲しかった。個々の技術において、材料の新規性、技術の新規性という面から、すべての要素技術が世界最高水準の技術とは言えない。大きな三次元構造体を作るために必須である血管を作るあるいは血管と組み合わせる技術の開発が不十分であり、大きな三次元組織の再生への本質的な解決策は見出されていない。

### 4) 実用化の見通しについて

臨床の現場で必要とされていることが研究の出発にあるので、各々、実用化、産業化のタイムスケジュールが提示され、医療への出口は明確になっている。

各パーツで医師主導治験、実用化を計画しており、上手く使用用途を限れば、MSC軟骨材料やDANCEタンパクなど本プロジェクトで開発された多くのものが、臨床で使用されるようになるであろう。

しかしながら、本プロジェクトは要素技術の複合化が上手くいっていない。最終製品がモザイクになっており、実用化は難しい。特許の権利範囲、ビジネスモデル、規制緩和など困難な問題が多い。再生医療が医療の現場で使われるためには、従来の方法に比べ、安全である、安価である、もしくは今までは方法がなかった場合に限られるため、現時点では本事業の実用化には困難を伴うことも予想される。

## 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
三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発  ①運動器	<p>臨床的なニーズを前面に出した関節などの大規模な骨再生は、海外の事例を見ても成功例のない、まことにチャレンジングなプロジェクトである。各要素技術の成果は素晴らしいものであり、一応全体としてほぼ三次元複合臓器構造体と呼べるものに仕上がっている。BMP-2、インスリン、T3の3つの組み合わせによる軟骨の再生促進や粘着性細胞外マトリクスと軟骨細胞の複合体も新規で臨床上も意義が高い。関節軟骨に関しては、目標の達成度、成果の意義は十分にクリアしている。</p> <p>しかし、大きな三次元組織の構築に必須の血管再生研究にはさほど大きな展開が無かったのは残念である。実用化へ注力し過ぎたためか、中間評価以降の研究にさほど目を見張る研究成果が無く、骨再生研究は、</p>	<p>MSC 軟骨材料、DANCE タンパクは実用化できる。実用化のためにはMSC は同種細胞に期待したい。従来の再生医療技術で作製した再生軟骨のものより硬度が高い再生軟骨など、あまり大きい構造体でなければ、個別の方法の実用化は近いかもしれない。</p> <p>しかし、軟骨再生に関しては、自家軟骨再生技術が臨床試験に入っている J-TEC のアテロコラーゲンとの比較が必要である。一方、骨再生技術に関しては、骨再生用のスキャフォールドは商品化されるのであろう。構造体中央部まで血流を確保できる方法を確立しなければこれ以上大きな構造体を実用化することは困難である。臨床的なニーズを発想の起点にしたのはよいが、医療としての費用対効果、特許戦略、市場規模、使用する細胞の種類などに関する戦略的なアドバイ</p>	<p>NEDO の最終目標が事業化であるなら、技術の成熟度、市場規模、代替医療の有無などを検討し、もう少しフォーカスを絞ったプロジェクト設定が必要である。近未来を考えるのであれば、三次元複合臓器構造体というより、各研究グループの成果を個別に実用化するのが良い。</p> <p>骨、軟骨という対象組織分野では、日本からたちあがった材料メーカーのベンチャー企業のほとんどが撤退した。その原因は、「認可」に関わる企業の負担と時間が大き過ぎるところにある。薬の認可と同様、再生骨、軟骨は、その効果の従来法に対する優位性の比較が示されない限り、再生医療現場で使用される可能性は少ない。実用化、産業化としてのコストパフォ</p>

	<p>そのレベルが単なる研究レベルから脱していない。非常に興味深かったテトラポット型スキャフォールドや、細胞移植なども新規性に乏しいものになってしまった。現状の材料と技術で出来得る範囲、細胞を含まない材料のみでの三次元複合臓器の研究を目指したため、複合化組織をテーマにした研究にもかかわらず、複合化に効果的な新技術の検討が少なくなり、結局、従来技術を寄せ集めての複合で終わってしまった。あまりにも大きな山に備品を整えずにアタックするようなもので、到達目標自体が高すぎたのかもしれない。</p> <p>「実現すれば素晴らしい」という希望的観測で研究費の支給をしてもよいものか。ただし要素技術の中には輝くものもあり、個別事業として継続して欲しい。</p>	<p>ザーが必要である。また三次元複合臓器構造体となると、多くのプロセスがあり、どこで（誰が）どこからどこまでをどのようにしてビジネスとするのかが課題で、臨床医、基礎研究者、それらを統括するビジネスマネージャーが必要である。これらのプロセスを引き受ける企業もしくはベンチャー企業が必要であり、どのように事業化するのがまだ見えない。さらに医療承認のための法整備がなければ実用化は不可能に近い。</p>	<p>ーマンスを考え、従来法をいつも視野に入れた研究開発が必要であろう。ぜひ、再生医療認可に対する法整備を急ぐ必要がある。海外での臨床や研究施設への波及などもぜひ視野に入れて、しっかりしたビジネスプランを立てて事業化へ向かって欲しい。</p>
--	---	---	---

<p>三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発</p> <p>②体表臓器</p>	<p>形成外科領域の長年の懸案を正面から捉えた壮大なトライアルである。皮下軟骨構造体を作製しようとするコンセプト自体がユニークであり、小規模な欠損に対するアプリケーションとしては、その成果および評価方法の開発に関しても十分評価に値する。DANCE タンパク含有基材による弾性線維化技術は三次元複合臓器構造体に重要な要素技術となる新しい成果である。DANCE タンパクを主体とした特許を複数出願しており、積極的に実用化、事業化に向けて進めている点も評価できる。また、新たな皮膚幹細胞を見つげられたのも評価できる。</p> <p>しかしながら、三次元の汗腺組織や毛髪、皮刺脂腺組織が自在に作れたわけでもなく、培養細胞を使つての複合化ではあるものの、複合化自体は、従来技術を組み合わせたの複合組織以上のものではない。シート状の層構造のみでは目標達成（事業</p>	<p>皮膚構造体に関しては、他の方法では医師指導治験が開始されている。本研究は、その延長線上の研究であり、その実用化の見通しは高いといえる。人工真皮は実用化されており、自己細胞を採種したものは次世代を見据えており、実用化に極めて近いと考えうる。また DANCE タンパクによる弾性線維を含めた特許も複数申請しており、実用化への積極的な取り組みがみられる。</p> <p>しかし、毛細血管（VEGF）、骨補填剤（テトラポット）などは既存技術の改良というべきもので新規性を感じない。弾性線維再生の足場に関して、DANCE タンパクや添加剤は臨床応用可能な物質であるのか否かが現時点では不明であり、実用化までの道のりが判りにくい。また、皮膚の細胞のソースが限られ、その増幅方法も限界があることより、非常に小範囲の皮膚再生であると言わざるを得ない。DANCE タンパクの薬としての認可</p>	<p>層状の構造、すなわち Z 軸の制御が可能となった点は大きな成果である。今後、XY 軸の十分な制御を可能とする取り組みが期待される。自己細胞を用いた再生医療の法整備をし、良いビジネスモデルを作り、美容整形などを含め海外への再生医療ビジネス展開を期待する。今後、各プロジェクトを一つずつ実用化、産業化に結びつけていくことが望まれる。</p>
---	--	--	---

	<p>化)にははるかに届かない。また、3つの方向で新たな人工皮膚の開発を進めているが、少し総花的になり過ぎている。DANCE タンパクに絞って一点突破して欲しかった。</p>	<p>と材料としての認可と上手く進めて欲しい。</p>	
--	---	-----------------------------	--

<p>三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術開発</p>	<p>概念的には素晴らしいコンセプトで行われており、全体的に目標達成度は高い。しかし、再生医療目的のための要素技術という点で考えると、問題が無いわけではない。</p> <p><b>①新規材料の開発</b></p> <p>骨形成因子(BMP)を用いた培養技術、DANCE タンパク含有基材による弾性線維化技術も優位性がある。TEC は有効性が期待できる細胞と評価できるので、海外特許も申請しており、産業化を進める意味で、企業による世界展開を進めて欲しい。</p> <p><b>②再生エレメントの設計、製造、製造装置技術の確立</b></p> <p>関節軟骨構造体 (スキャフォールド有り) では、軟骨細胞再分化誘導因子の組合せも臨床応用において意義深い成果である。しかし、骨・軟骨また各エレメント間の生物学的癒合は十分期待できるのか否か。また、関節軟</p>	<p>テトラポッド人工骨、TEC、チタンメッシュによるハイブリッド人工骨などの骨構造体が各々の中で実用化される日は最も早く、関節軟骨構造体 (スキャフォールド無し)、関節軟骨構造体 (スキャフォールド有り)、皮下軟骨構造体、皮膚構造体では BMP+インスリン+T3 を用いた培養液や DANCE タンパク含有基材などの実用化が期待できる。</p> <p>また評価方法の開発では、皮膚直下の血流、皮脂腺の定量評価法が開発され実用化は十分なされたと考えられるが、ポータブルタイプが使用可能となれば価値は大きくそれなりの需要は有ると考える。しかし、チタンメッシュハイブリッド人工骨では採算性の問題で事業化には困難が予想される。関節軟骨構造体や皮下軟骨構造体はその市場は大きくないかもしれないし、皮膚構造体では DANCE タンパクありのものは、実用化までに毒性試験等が、必要ではないか。</p>	<p>関節軟骨構造体(スキャフォールド有り)では、より大きな欠損に対する構造体の作製に向けた方向性を、関節軟骨構造体(スキャフォールド無し)では国際的レベルでの治験が産業化には近道であろう。皮膚構造体では完成したことから、次々と実用化していき、最終的にはそれぞれの手術の適応を考えるのが良い。皮下軟骨構造体では市場性から国際的レベルでの展開が必要である。</p> <p>各シーズにおいて、しっかりしたビジネスプランを立てること、特に世界展開を視野に入れたビジネスモデルを立てて実用化、事業化を進めることが必要である。企業の事業を世界展開することをサポートする体制が必要である。</p> <p>また、プロジェクトのテーマの設定や実施機関の選定に際しては、選考委員の刷新や海外の有識者の採用などを行い、より慎重である</p>
---------------------------------	--	--	--



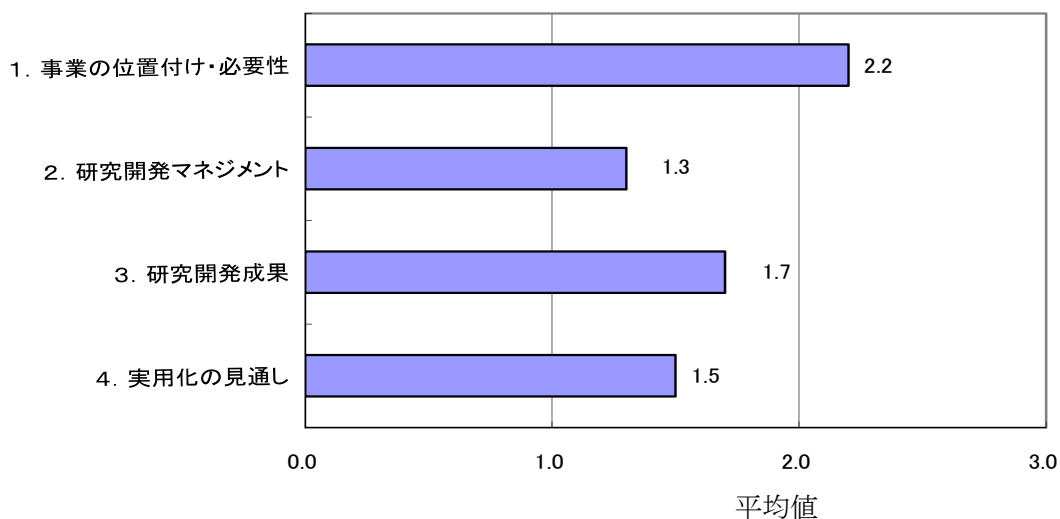
	<p>骨構造体（スキャフォールド無し）も臨床応用も間近であるが、タイムゼロでは荷重に耐え得るだけの強度を有していない。</p> <p><b>③多細胞、多因子、大体積、高次元構造を実現する複合化技術の確立</b></p> <p>骨構造体は、多孔連通性のため臨床に使用しやすい。皮膚構造体、皮下軟骨構造体も一定の成果が得られている。しかし、十分な体積を持つ構造物の複合化技術とは言えない。複合化技術といっても、人の手作業で足場材に細胞を交えたものを重ねる技術に留まっている。</p> <p><b>④血管網誘導技術、血流を担保するためのシステムやデバイスの開発</b></p> <p>b-FGF の投与のみで、新規性に欠ける。さらに、この程度の血管新生で、広範囲の再生領域をカバーできるだけの血流を担保できない。中間評価で、小口径血管が外れたのは残</p>	<p>ことが必要である。</p>
--	---	------------------

念だった。

**⑤非侵襲・低侵襲的評価法の確立**

三次元超音波顕微鏡の開発は、国際的にも競争力を有するレベルの成果である。再生皮膚の評価のみではなく、他にも応用があり評価できる。細胞分布の評価までできるレベルまで進めて、世界の標準装置となることを期待する。一方、積極的にその有用性を探索や、ポータブル機器開発も望まれる。

## 評点結果〔プロジェクト全体〕



評価項目	平均値	素点 (注)					
		A	B	A	A	C	C
1. 事業の位置付け・必要性について	2.2	A	B	A	A	C	C
2. 研究開発マネジメントについて	1.3	B	A	C	C	C	D
3. 研究開発成果について	1.7	A	B	B	C	C	C
4. 実用化の見通しについて	1.5	C	B	C	B	B	C

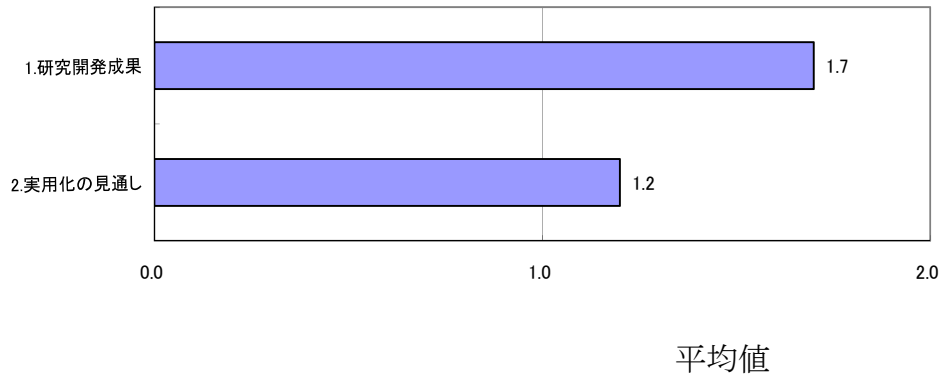
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

### 〈判定基準〉

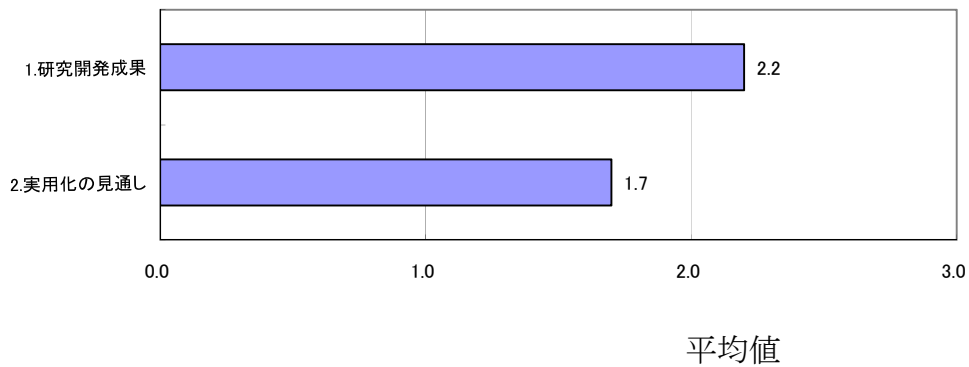
1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

## 評点結果〔個別テーマ〕

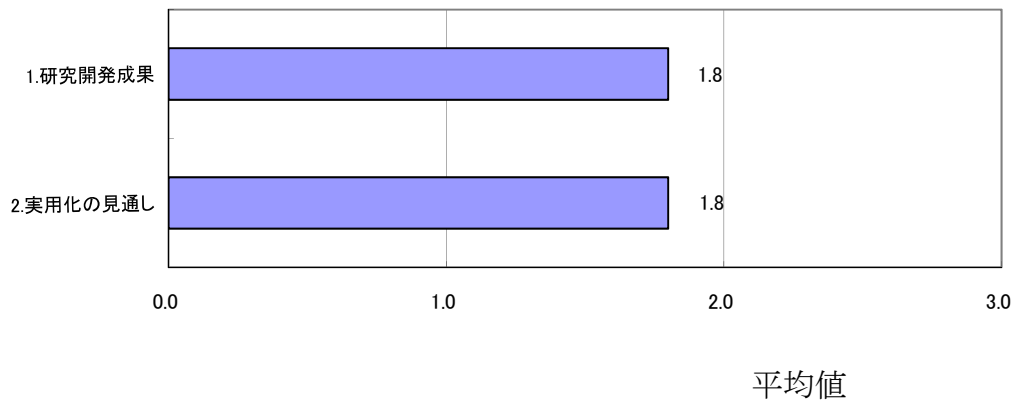
### 三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発 ① 運動器



### 三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発 ② 体表臓器



### 三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術開発



個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)					
三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発		①運動器					
1. 研究開発成果について	1.7	B	A	B	C	C	C
2. 実用化の見通しについて	1.2	A	C	C	C	C	D
三次元複合臓器構造体の対象となる臓器と研究開発		②体表臓器					
1. 研究開発成果について	2.2	A	A	B	B	B	C
2. 実用化の見通しについて	1.7	B	C	B	B	B	C
三次元複合臓器構造体を実現するための要素技術開発							
1. 研究開発成果について	1.8	A	B	B	B	C	C
2. 実用化の見通しについて	1.8	B	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