

研究評価委員会
「研究用モデル細胞の創製技術開発」(事後評価) 分科会
議事録

日 時：平成22年6月8日(火) 12:45～18:00

場 所：大手町サンスカイルーム27F A室

出席者(敬称略、順不同)

<分科会委員>

分科会長	岡野 栄之	慶應義塾大学 医学部 生理学教室	教授
分科会長代理	谷口 英樹	横浜市立大学 大学院医学研究科 臓器再生医学	教授
委員	北村 俊雄	東京大学 医科学研究所	教授
委員	桜田 一洋	株式会社 ソニーコンピューターサイエンス研究所	シニア リサーチャー
委員	寺崎 哲也	東北大学大学院 薬学研究科	教授
委員	中西 淳	武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 開拓研究所	主席研究員
委員	福田 恵一	慶應義塾大学 医学部 循環器内科	教授

<オブザーバー>

新階 央	製造産業局生物化学産業課	課長補佐
加藤 二子	同上	専門職

<推進者>

森田 弘一	NEDO バイオテクノロジー・医療技術開発部	部長
古川 善規	同上	主任研究員
大友 純	同上	主査
林 智佳子	同上	職員
貴志 治夫	同上	主査
宮川 知也	同上	主査
上村 研一	同上	主査
加藤 紘	同上	主査
勢藤 陽子	同上	主査
森本 幸博	同上	主査
植田 吉純	同上	主査
下川 晃彦	同上	主査

<実施者>

中辻 憲夫	京都大学 物質—細胞統合システム拠点・再生医科学研究所	拠点長・教授
川瀬 栄八郎	同上 (再生医科学研究所)	特任講師
山下 潤	同上 (再生医科学研究所)	准教授
饗庭 一博	幹細胞創薬研究所	主任研究員
櫻井 健二	同上	主任研究員
尾辻 智美	同上	主任研究員
南 一成	同上	研究員
横山 周史	同上	理事長
三谷 幸之介	埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター	教授
糸 昭苑	熊本大学 発生医学研究センター	教授
関口 清俊	大阪大学 蛋白質研究所	教授
持立 克身	国立環境研究所 環境健康研究領域	上席研究員
中村 宣篤	国立環境研究所	
小高 真希	国立環境研究所	
曾 勤	国立環境研究所	
前田 和哉	東京大学 大学院薬学系研究科	助教
服部 俊治	(財)日本皮革研究所	所長
山本 卓司	同上	研究員
藤崎 ひとみ	同上	研究員

<NEDO 企画担当>

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

<事務局>

竹下 満	NEDO 研究評価部	統括主幹
寺門 守	同上	主幹
吉崎 真由美	同上	主査
松下 智子	同上	職員
梶田 保之	同上	主査

一般傍聴者 1名

議事次第

【公開の部】

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）
 - ・事務局梶田主査より、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。
 - ・岡野分科会長挨拶
 - ・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 から 2-2 に基づき説明し、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」は非公開とすることが了承された。
 3. 評価の実施方法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）
 - 4-1 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」
推進者（NEDO 大友主査）より資料 5-2-1 に基づき説明が行われた。
 - 4-2 「研究開発成果、及び「実用化の見通し」
実施者（中辻 PL）より資料 5-2-2 に基づき説明が行われた。
- 4-1 および 4-2 の発表に対し、以下の質疑応答が行われた。

主な質疑応答

- 【岡野分科会長】 ありがとうございます。ただ今のご説明について、ご意見、ご質問ございましたらお願いいたします。技術の詳細につきましては、後ほど、議題 5 で議論いたしますので、ここでは事業の位置付け、必要性、マネジメントについてご意見をお願いいたします。
- 【北村委員】 技術的なことになるかどうか分かりませんが、患者さん由来の ES 細胞株を作られる時に、だいたいどの程度の効率で成功されるのでしょうか。作りたいと思った場合には、たいていうまくいくのでしょうか。
- 【PL 中辻教授】 このプロジェクトの場合、使う ES 細胞株は京大で作ったものですから、提供者の情報は把握できませんが、おそらく健康人の夫婦から出来た初期胚で、着床前診断もしていないはずなので、疾患モデルはそれを遺伝子改変して作るということになります。世界的には着床前診断を行っているところでは、例えば fragile X syndrome に対して、病気が見つかって廃棄される胚から作った ES 細胞株と iPS 細胞株との比較研究の例があります。
- 【北村委員】 分かりました。ちょっと勘違いいたしました。
- 【PL 中辻教授】 違う意味かもしれませんが参考までに、我々のグループは通常の ES 細胞株をどのぐらいの成功率で作れるかといいますと、状態がいい胚盤胞があれば、末盛准教授がやっていますが、最低 2 個に 1 株は出来るという成功率です。
- 【桜田委員】 この分野、非常に競争が厳しくなっているのですが、早い段階で先見性のあるアプローチが進められたと感じました。技術にどうしても関連する質問ですが、遺伝子操作したものや分化

したもので、ES 細胞の優位性は、同等性を得やすいとことだと思っておりますが、そのあたりの感触、遺伝子を組換えたものと、組換えていない細胞で、他の部分、あるいは分化した細胞での同等性——同じように心筋細胞や肝臓細胞が出来るというあたりの感触については、もう創薬に使えるくらい、かなり均質なものが出来るレベルに達しているという理解でよろしいでしょうか。

【PL 中辻教授】 親株の ES 細胞株に関しては、染色体の正常性は確認しています。心筋の場合、最初は無熟なものが出来て、それを成熟化することが必要です。その後、創薬に使えるかどうかは最終的には心筋毒性を検知出来るかということですが、例えば QT 延長を起こすか起こさないかを分かっている十数種類の既知の薬物でテストしますと、全て正確に予測できる。それが hERG テストと呼ばれている、細胞株にイオンチャネル・タンパクを導入したものでは、2 つくらい False Positive/negative が出るのですが(疑似陽性、疑似陰性)、それもないで、サルの ES 細胞でさえも、それよりは良く予測出来るという結果が得られます。

【桜田委員】 つまり創薬という観点で比較可能なレベルに達していると理解しました。生産量に関しては、どういう感じでしょうか。つまり、ES 細胞の分化効率は最終的な創薬に使う上でも大事な観点ですが、実用的なレベルで分化効率が上がってきているという理解でよろしいでしょうか。全体の先生のご研究の結果として上がってきたとお考えでしょうか。

【PL 中辻教授】 細胞種によっていろいろ違いますが、心筋に関しては十分に実用化以上の技術があります。もちろん分化誘導する効率を高めるいろいろな工夫があります。特許出願まで至った 2 種類の低分子化合物を加えるとか、それにサイトカインの系を加えたりしますと、ある系ではその細胞の凝集部分の全部が心筋ではないですが、8 割が拍動するというようなところまでいっています。これは低分子化合物ですから非常に安定しています。神経細胞の分化系は、例えば、これは岡野先生はじめいろいろな方がやられていますが、神経幹細胞には 90% ぐらいがそうになって、例えば 3 割の細胞が運動ニューロンに分化し、それを簡単なエンリッチメント処理すると 80% が運動ニューロンになるという系を作っています。これは、細胞種によって違いますが、十分にアッセイが出来て、それはスケールを上げればすぐに出来るという考えです。

【寺崎委員】 先ほどの BBB に関するお話は、後ではしないということですので、少し細かいことを伺ってもよろしいでしょうか。

【PL 中辻教授】 報告書には書いてあります。

【寺崎委員】 はい。tight junction が誘導されて、従来型よりもかなりいい BBB モデルが開発されたということで、大変興味深く聞かせていただいたのですが、特に BBB に関しては、aging 効果が非常に興味を持たれておまして、先生のグループで開発されたこの BBB モデルはアダルト・ミミックまでいっているとお考えでしょうか、あるいはかなり early なステージとお考えでしょうか。ローデントでは生まれてからアダルトまでかなり aging 効果があるので。

【PL 中辻教授】 そういう意味でいうと、これは苦勞しました。最初から一筋縄ではいかない。実際に血管内皮の特徴を持つものは分化出来るのですが、これを普通に作るとスカスカでバリア機能が全然ありません。しかし神経系の細胞の mixture などと共培養すると、改善することが見られたので、共培養系によってある程度改善させる目的で、環境研の持立先生にデバイスをいろいろ作ってもらったりしました。下に置くのではなく裏に張り付ける、そのために通常の挿入用膜だと厚くなります。それを環境研で非常に薄い膜を作ってもらって、細胞接触が出来るように張り付けるとか、いろいろなことを試しました。あと何年間かやればもっと完成したと思いましたが、1 つ分かったのは、「馴化培地で処理するとやはり成熟が進む。ですからモデルを作る前に、その成熟化を進ませることが出来る、そして排出トランスポーターとか、tight junction の酵素タンパク質の発現が上昇して、未熟な血管内皮から成熟したところに変化していく。このように成熟化した後に作れば、共培養系を作らなくても、この程度まではいく。」ということです。ただし、これは完成ではないのです。ただ、これまで可能な系として

使われているものはラット血管内皮細胞だったり、ウシだったりするわけです。当然、成熟脳から取ってきた血管ですが、いろいろなパラメータを解析しなければいけないのですが、我々の新しい系でも透過係数から見ると、同等のレベルまでいった。この場合、ヒト ES 細胞あるいは iPS 細胞でも作れるはずですから、大量に作れて、品質が安定するはずで、このような研究をさらに続けられれば次の発展があるのではないかと考えています。ただし、完成したものではないです、ただ普通に分化させた血管内皮ではまったくバリア機能を持っていなかったですから、成熟化するプロセスが必要だということです。

【寺崎委員】 私は BCRP の発現が見えたというところが非常に素晴らしいと思っています。ローデントではあまり重要視されていませんが、これは私たちの最近の解析で、ヒトでは BCRP がかなり重要、blood brain barrier で重要だということで、先生の改変された細胞が発現上昇というのは大変すばらしいと思いました。

【PL 中辻教授】 これを誰かが引き継いでくださればいいのですが。

【谷口分科会長代理】 プロジェクトのマネジメントという観点から 1 点お伺いします。我々も含めてステムセルを研究している側からすると、in vitro で終末分化した、非常に機能の高い細胞を、安定的に大量に作っていただくということは非常に難しいテーマだと思います。一方で、へパトサイトなどは既に創薬プロセスの中で使われている細胞で、こういうスペックの細胞でないとならぬということも明快なわけです。その明快なスペックというのは、我々から見ると非常に高いスペックの細胞で、めまいがするくらい高い機能を持っていないとダメです。つまり、その間には大きなギャップがある。これは事実です。ステムセル研究をやっているほうが出来るだけ分化誘導のレベルを上げる、これは当然のことです。私がお伺いしたいのでは、もう 1 点、やや低いスペックだけでも、安定的にそれが作りだされる、例えばへパトサイトだけでも機能はちょっと落ちるけど、いつも同じレベルのへパトサイトが供給されるという時に、薬剤評価をする側の方が、いつも同じ細胞が入るのであれば、それを薬剤評価に使えるのではないかとあって、逆側から少し後押ししていただく、その両方をやらないとギャップが埋まらないう感じています。この分担者の中に東京大学の薬学研究科の先生方が入られているというのは、まさしくそういうことが期待されてこのチームに入られたと思います。マネジメントとしてどのような対話が行われ、薬剤評価側の人々がどれくらい歩み寄ってきたのかと、このへんを少し教えていただければと思います。

【PL 中辻教授】 心筋の場合は、プラクティカルには QT 延長を予測するという意味で出来た、普通に誘導したものから工夫して少し成熟化させました。しかし成熟化した心室筋が正常に出来ているとか、ペースメーカーが成熟状態で完成しているよりは前の段階だと思います。それでも QT 延長という、創薬的には重要なところを検定する材料としては使えるということです。へパトサイトの場合は非常に大変です。後で東大の方から話がありますが、薬物代謝という意味で非常に重要であるけれども、1 つのパラメータだけではなく、いろいろな要素がある。しかも、へパトサイトの培養は非常に難物で、成熟したへパトサイトを平面で培養したら機能を失うわけです。そもそも自己矛盾しているわけです。へパトサイトのプロジェニターや胎児型ではある程度のところまではいくけれども、本当に成熟した大人の、薬物代謝にとってパラレルに使えるほど成熟したへパトサイトを作るには、5 年間以上の期間が必要です。これからどこかで予算を獲得してやりたいと思っています、例えば 3 次元的なカルチャー系の構築が必要です。へパトサイトに関しては、培養が難物だということと、評価系からのインプットが必要であることから、特別のマネジメントを行いました。普通は京都にいる者が月 1 回ですが、へパトサイトに関しては東大の先生を含めた、へパトサイトに特化したプロジェクトの連絡会を作り、幹細胞研究所、京大、熊本大と東大のパートナーが取り進めを協議しています。もしこれが成功していたら、それこそ夢のようなことです。現在途中段階ですが、へパトサイトの成熟化、あるいは創薬に使う時にこの代謝酵素が重要だとか、こういうトランスポーターを見て欲しいというアイデアを東大からいただきました。分化誘導の程度、分化のマーカ―遺伝子、マーカ―のタンパク、アッセイ系等に関しては東大

からヒントを得て、相談しながらやってきました。

【谷口分科会長代理】 分化誘導したものを東大に送り、「チェックしたら機能がありませんでした。」で終わるのではなく、満たすべきスペック等で少し歩み寄って議論することは、この領域全体の研究者に目標として示すことになり、非常に重要な成果だと思います。

【PL 中辻教授】 重要なパラメータに関しては、ヒトからのサンプル中の、いちばんいいロットを 100 とし、いま大量に供給出来る例えば肝癌の細胞株では 1 程度、我々が作ったものにも点数付けを行い、これが 10 くらいまで行ければ、こういうアッセイ系が使えるというような相談をしながら、ターゲットを歩み寄ることをやりました。明確には言えませんが、後で東大から話があると思います。へパトサイトに関しては、そう簡単ではなく、ある程度までいって、今まで使われているへパトサイトに近い細胞株よりは有効なものが出来ているけれど、実際の薬理に使えるものではありませんが、その途中までは来ていて、目標に対するディスカッションをしながら進めました。

【北村委員】 実施体制についてお聞きしたいのですが、NPO 法人幹細胞創薬研究所が、追加公募後に加わってきて、研究費のかなりの部分がそちらで使われていると資料にありますが、この NPO 法人幹細胞創薬研究所という形で運営される理由を分かるようにお話しいたきたい。

【NEDO・古川主任研究員】 これは NEDO のほうからお答えさせていただきます。幹細胞創薬研究所は、当初、公募の時にその応募された団体が幹細胞創薬研究所という NPO 法人を採択後に作るということを提案書に明記して応募された、という経緯があります。それから ES 細胞を使うことに関しては、当時はまだかなり倫理的な問題が高くて、ES 細胞を使っているということを公にするのはなかなか難しい状況でした。従って ES 細胞を使うために、ある 1 つの公益的な組織、機能を持った法人を作り、そこで一括して集約して使うという体制を取ることにしました。また、ES 細胞につきましては、生命倫理の問題からもその管理に関しては、非常に厳格なルールが求められますので、そのような集中研を作って、そこで出入り、情報が外に漏れないことなど特殊要件がありましたので、この組織体を使って、倫理的に十分に配慮した研究体制を構築するという形でやっています。従ってこのプロジェクトで ES 細胞を使う部分に関しては、既にそのような研究が可能であった京都大学と、その他にプロジェクトとして集中研究場所として NPO 法人を設立し、そこで集約的にやることから、予算の配分についてもそこが比較的多いという状況になっています。

【PL 中辻教授】 幹細胞創薬研究所は機能的には京大の外付けのラボとも言えるものです。日本の ES 細胞にかかわる指針に沿った形にするには、NPO 法人を作ってそこで活動をする形しかなかった。当時、民間企業の中には、名前を出すことをためらっている会社もあったぐらいですから。

【中西委員】 私も発足時の実施体制と、追加公募後でいろいろなテーマが増えていて体制がかなり変わったことについて質問をしようと思っていましたが、だいたい事情は分かりました。中辻先生のご説明で、事業化は ReproCELL のほうでどんどん進んでいっているのはよく分かりました。一方、創薬のモデル系には利用出来るものもかなりあると思いますが、発足時に参加していた企業等を含めた、創薬に向けた、また事業化に向けた動きというのは今のところどういう状況でしょうか。

【PL 中辻教授】 1 つはここに参加してきた研究員は、日本では最高レベルの技術・ノウハウを身に付けて、しかも創薬への活用という意味でのノウハウ・実績を作って出向元に帰っていています。ですから、そこで経験実績というのは生かされると思います。また幹細胞創薬研究所での成果・ノウハウをライセンスを受けて活用したいということも出てくる可能性もあります。日本の大きな企業はなかなか新しい分野への取り組みの動きというのは慎重ですので、そういう意味で ReproCELL がベンチャーの身軽さでまず活用している。ただし、ReproCELL は単独でやっているわけではなくて、いくつかの大会社と連携をしながら事業を進めております。たとえばニプロ株式会社と連携して心筋などで既に研究成果を事業化しています。またビジネスとしては一番リスクが少ない、体細胞由来の iPS 細胞株や ES 細胞から作ったいろいろなモデル細胞を創薬ツールとして製薬関連企業向けに販売するという事業は、

ReproCELL、ニプロ、その他と連携しながら始めているという状態になっています。日本の製薬業界も、少し慎重ですが、これから始まっていくことを期待したいと思います。ただし世界競争が激しいですから、早く始めないと置いていかれるかもしれません。

【寺崎委員】 先ほど先生が、引き続きもっと実用化に結び付くように研究をさらに発展させたいというご発言をされました。出向者が BBB モデルを研究された製薬会社では、その後組織が変わりましたが、BBB モデル研究は会社で実施するのでしょうか、それとも引き続きこの NPO のほうで継続を計画されているのでしょうか。

【PL 中辻教授】 その製薬会社のほうは、私は関与しておりませんので、私が何も言うべきことはありません。私が引き継いでいる本プロジェクトの成果は、例えば神経変性疾患モデルに関しては、創薬だけではなく、発症のメカニズム、あるいは異常タンパクの研究については、アイセムス（物質—細胞統合システム拠点）の研究者と研究を継続していきたいと思っています。低分子のケミカルスクリーニングもアイセムスでやりたい。京大化研の上杉教授が持っている化合物ライブラリーを利用しています。これまでの成果のうち、私にとっていちばん重要と思われる、特に学際的なものについては引き続き研究を続けていきたい。この 5 年間にかなり大きなサポートをいただいたあと、いまは研究費がほとんどありませんので、その確保に苦労しています。いろいろな研究費申請はしております。それらについては産業界の支援を得るとか、NEDO が支援してくれるのがいちばんいいと思っています。

【福田委員】 京都で先生方が樹立された ES 細胞のラインは 3 株ですね。

【PL 中辻教授】 5 株です。

【福田委員】 5 株は、それぞれのラインが個体を経っていないので、本当にそれが健常なゲノムを持っているのか、フェノタイプが正しいのか、その多様性に対しどれくらい個体差、例えば心筋細胞でいえば活動電位がどれくらい違うのかとか等の検証は今後応用していく上で非常に重要だと思いますが、そのあたりの検証はいかがでしょうか。

【PL 中辻教授】 細胞株には少し個性がありますが、基本的には同じような振る舞いをして、例えば分化誘導の過程とか、分化細胞の性質が違うというようなことは見つかっていません。いま、個体を経ないでとおっしゃいましたが、それよりも細胞株は増殖維持させるなかで必ず何らかの選別的な影響を受けるので、そのほうが心配は大きいと思います。我々は 3 株とあと 2 株追加しましたが、それに関しては詳しく特性解析をして、International Stem Cell Initiative という世界のヒト ES 細胞株樹立をしている 10 以上のラボの共同研究として、70 株ぐらいの ES 細胞株の比較研究が行われました。ひと言で言うと、8 割程度の ES 細胞株というのは非常によく似ている、ちょっと変なのは 2 割くらいあるという研究結果がウェブで公開されています。現在 ES 細胞のバリエーションというのはあるけれども、比較的小さな程度に収まっているというのが世界の考えだと思います。ついでに言えば、iPS 細胞の場合はもっと広がって、バラツキが大きいです。ES 細胞の場合はジェネティックなものというものもありませんが、やはり培養すれば少しは必ず変わります。

【福田委員】 近年、ギガシークエンサーが登場して、比較的容易に全ゲノムが読めるようになったと思いますが、これは日本の非常に貴重な 5 ラインですので、ギガシークエンサーで遺伝子をチェックされるようなことは考えられているのでしょうか。

【PL 中辻教授】 予算があればやるかもしれません。我々は、予算が非常に厳しくて、それについてはサポートされておられません。我々が樹立した株は初期のものからすべて保存しておりますので、いつでも出来るはずですが、ただ言うっておかなければいけないのは、ゲノムに加えてエピジェネティックな変化も起こりえるし、解析は膨大な仕事量です。ですから、やりたいと思っても、いまは財源がないという状態です。

【岡野分科会長】 このヒト多能性幹細胞の研究のノウハウとツールを今までご努力され、構築されてきたことは非常に評価出来ると思います。実際、報告書を読ませていただくと、非常におもしろい成果

もあがっていると思います。実際、これはどうかたちでコミュニティに公開しているか、あるいはバンクなどに入れるか、あるいは会社を通じて売り出すか、情報発信するか、そこを少しお話いただけますでしょうか。

【PL 中辻教授】 科学研究としての論文などの発表は、193 編もあります。この中には口蹄疫のウイルスの特定の配列を応用して、複数の遺伝子産物を ES 細胞で安定に発現するという方法などもあり、いろいろな人が使っています。特におもしろいのは iPS 細胞を作る時に、複数の遺伝子を発現させるためのベクターに関して、それを一緒にすれば 1 つで済むというふうなことで、複数の論文で使われて、引用されています。このような形で論文を発表しグローバルに活用されています。プロジェクトの終わりの時期に近いところで多くの特許出願や論文発表されますので、これからさらに論文が出てくると思います。それから事業面では、心筋に関しては、既に ReproCELL とニプロ株式会社がビジネス展開しており、細胞の販売を始めています。神経変性疾患関連のものも、例えば容易に新しい遺伝子を組み込める exchange カセットを HPRT Locus に組み込んだ iPS 細胞を作れば、基礎や応用においていろいろな研究で使い道があると思います。例えば HPRT Locus のカセットを入れておいてそれに置き換えると、100%の細胞で均一な高発現が見られるというようなものは、研究ツールとして売り出せるし、それは1つのビジネスモデルになると思います。その他アルツハイマー病のフェノタイプを持つ神経系細胞なども必要とする企業がありますので、そういうかたちで産業界に貢献をしていくということです。

【岡野分科会長】 いろいろな成果を実際に産業界に出していくのもいいのですが、研究者コミュニティとして多くのニーズがあるのではないかと思われる成果もずいぶんあるように拝見しました。例えば非常にユビキタスな発現をしているような遺伝子 Locus へのノックインをするシステムですとか、ある特定のマーカーに GFP などをノックインした細胞とか、これらは産業界のみならず研究者コミュニティとしても非常にニーズが高いと思います。こういったものはどうかたちで公開されていくのでしょうか。

【PL 中辻教授】 HPRT Locus にノックインした Exchange カセットで、均一な発現が出来るというのは、既に論文が出ておまして、公開されています。いまのところは海外の研究者からその細胞が欲しいという要望がありますが、ES 細胞を外国へ出すというのはとても大変です。ベクターを無償供与しております。従って論文を見た方はその利用が可能です。

【岡野分科会長】 理研 BRC のようなところに、こういうような細胞を作りデポジットしたとか、あるいはこれは NEDO ですから、ある会社から売り出すとかという情報を出しても良いと思いますが。

【PL 中辻教授】 先ほど言っていたのは実はそういうことです。ES 細胞で売るのはほとんど不可能に近いと思いますが、iPS 細胞でカセットが入ったものを売り出すことは出来ますので、研究用ツールとして売り出す相談は始めています。

【岡野分科会長】 それは是非、研究者コミュニティとしても期待しているところです。ビジネスではなくても理研 BRC でしたら、倫理審査を介して研究者が使うということも不可能ではないと思います。

【PL 中辻教授】 何しろ研究チームが小さくなってしまったので、次のステップに行く動きが遅いということがありますが、いろいろな可能性について検討したいと思います。

【岡野分科会長】 いかがでございますか。既にディテールにかかわるご質問がたまに出て、議論も白熱しましたが、他にもご意見・ご質問もあろうかと思いますが、本プロジェクトの詳細内容につきましては、この後詳しくご説明いただきまして、その際に質問をいただくことにしたいと思います。

【非公開セッション】

5. プロジェクト詳細説明

5.1 ヒト ES 細胞の加工技術開発

5.1.1 遺伝子導入と発現制御技術の開発

- 5.1.2 相同組換え技術の開発
- 5.2 ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
 - 5.2.1 神経系細胞への分化誘導制御技術の開発
 - 5.2.2 心筋細胞への分化誘導制御技術の開発
 - 5.2.3 肝細胞への分化誘導制御技術の開発
 - 5.2.4 人工基底膜による分化誘導制御技術の開発
 - 5.2.5 擬似基底膜を利用した分化誘導制御技術の開発
- 5.3 研究用モデル細胞の構築技術の開発
 - 5.3.1 神経変性疾患モデル細胞の創製
 - 5.3.2 血液脳関門 (BBB) モデルの創製
 - 5.3.3 E S細胞由来肝細胞を用いた創薬支援のための薬物動態・毒性評価系の確立
 - 5.3.4 ハイスループットスクリーニング(HTS)技術開発
(非公開のため省略)

- 6. 全体を通しての質疑
なし

【公開セッション】

- 7. まとめ・講評

【講評】

【岡野分科会長】 それでは、公開の部となります。審議も終了いたしましたので、各委員の皆さまから講評をいただきたいと思います。まず、福田先生から始めて、最後に私、分科会長という順序で講評したいと思います。まず、福田先生からお願いいたします。

【福田委員】 今日はいろいろな領域のお話を伺いましたが、成果となっているもの、例えばマトリックスのお話ですとか、最後のスクリーニングのお話、ちょっと構造物が見えないので何ともいえませんが、非常によかったと思われるものもありますし、まだまだ研究半ばだと思われるものもありましたので、引き続き頑張っていたいただければと思います。

【中西委員】 先月の公開シンポジウムを聞かせていただき、今日はさらに詳しいお話も聞かせていただきました。今まで、中辻先生を中心にこういうプロジェクトが動いているというのは分かっていたが、その中身については分からなかったので、纏めて聞かせていただいて、創薬に使えるような技術、細胞モデルがいくつか出来ていると思います。日本の製薬会社は動きが鈍いと思いますが、個人的には使いたいようなものがありますが、これから先生方もさらに情報発信をされていって、実用化、産業化に向けてさらに使われていけば非常にいいと感じました。

【寺崎委員】 私は最初の審査の段階で提案を聞かせていただき、大変チャレンジングなテーマで、どこまで達成されるのか心配もありましたが、今日は楽しみに参りました。一部なかなかうまくできなかったところもあると思いますが、中辻先生の強いリーダーシップで、プロジェクト全体としては非常に成果が上がったと感じました。まだ完成までいっていないというところは、このままでは大変もったいないと思いますので、何らかの形でそれをうまく完成する方向に持ってゆくような仕組み等を考えていただければと思います。今後も楽しみにしております。

【桜田委員】 実用化という観点ではいろいろなバリエーションがあると思います。恐らく世界の最先端の状況を中辻先生のこのグループが一番分かっている、そこが最大の財産で、こういう幹細胞を使ってどういうふうに創薬にアプローチ出来るかということ、この5年間で知ったということはものすごく

くこの後のこの領域にとって大切だと思いました。難しいところ、簡単などころというのは、実はいちばん分かりにくいのですが、研究された方は、そこをよく把握されているというのが今日の発表で分かり、非常にすばらしいと思いました。今後こういう関連の研究のなかでリーダーシップをとられて、研究を発展されることを祈念しております。

【北村委員】 技術開発を中心にして5年間の進捗がすばらしいものであったと感じました。この研究成果はiPSの研究にも影響を与えるでしょうし、iPSと補完的にこの分野で使われていくと思います。ただ個人的には、もちろんiPS細胞は大事ですが、ES細胞のほうが倫理的なバリアさえなければ、より生理的であると期待出来る部分がありますので、ぜひ、この研究分野を発展させていただきたいと思っています。

【谷口分科会長代理】 本日は、成果をいろいろ聞かせていただきましてどうもありがとうございました。わが国におけるステムセル研究は、再生医療のほうに重点をかけ過ぎていて、もう1つ重要な出口としてはこの創薬へのヒト細胞の利用ということが本来はあるべきだと個人的には思います。その中で、5年前にその領域に先がけ的なプロジェクトとして本プロジェクトがスタートし、一定の成果をあげられました。先を行く者の孤独を感じられて、本当に頭が下がる思いをいたしました。本プロジェクトは、この領域の扉を開いた非常に重要なプロジェクトなのではないかと感じております。このプロジェクトの研究分担された先生方は、この領域の今後の日本におけるリーダーとして、この領域全体の活性度を上げるようにしていただければ、後に続く者も徐々に増えてきていると思います。どうもありがとうございました。

【岡野分科会長】 今日のご苦労さまでした。本当に良い発表が多く、楽しく聞かせていただきました。中辻先生は、ご自身はわが国において初めてヒトのES細胞を樹立され、このような創薬への疾患モデル研究へと導いていらっしゃいました、そのリーダーシップを今日あらためて強く感じる事ができました。NEDOとしても今回のプロジェクトは終了ですが、次にかたちを変えてでも、こういったようなプロジェクトはぜひ続けていただきたいと思っております。ことにiPS細胞研究に関しましては、人工的に作った細胞で、いろいろな研究がプロジェクトとして進んでいますが、大まかにいうとリプログラミングのメカニズム、再生医療への応用の標準化の問題・安全性の確認といったことになり、この非常に大事な創薬への応用というところが、いまひとつの感があり、このようなプロジェクトが走っていたということが我々は心強く思います。今後、次のステップに行くためには、今回の成果をぜひ研究者コミュニティなどに何らかの形で還元出来るようにお願いいたします。ラミン511などは既に外国企業が売っており、このようなものに関しては半分の値段で世界中に売り出すとか、ぜひ早く手を打っていただきたいと思っておりますし、そのための何らかのシステムを皆さんで考えていただければいいと思います。HPRTやRosa26やノックインのシステム等、こういった研究ツールは、直ぐに役に立ちますので、研究者コミュニティへの還元が出来るように是非お願いしたいと思います。研究代表者というよりも、NEDO自身のアピールをもう少しやっていただければと思います。私は相当情報を集めているつもりなのに、今日聞いたお話で、ここまで進んでいるのか、自分自身は意外と知らなかったことが分かり、ちょっとショックでした。もう少し見せ方という問題があるのではないかと感じました。それは研究者の方というより、NEDOの方とお話になって、ぜひいい形にさせていただいて、事業仕分けもいい点数をもらって、NEDO全体が潤うと、そういう良い好適循環にしていっていただきたいと思っております。以上でございます。

8. 今後の予定、
事務局より資料6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
標準的評価項目・評価基準 (参考)
- 資料 3-4 評点法の実施について (案)
- 資料 3-5 評価コメント及び評点票 (案)
- 資料 4 評価報告書の構成について (案)
- 資料 5-1 事業原簿 (公開)
- 資料 5-2 プロジェクトの概要説明資料 (公開)
 - 4.1 事業の位置付け・必要性及び研究開発マネジメント
 - 4.2 研究開発成果及び実用化の見通し
- 資料 5-3 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の加工技術開発
(5.1.1 遺伝子導入と発現制御技術の開発)
- 資料 5-4 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の加工技術開発
(5.1.2 相同組換え技術の開発)
- 資料 5-5 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
(5.2.1 神経系細胞への分化誘導制御技術の開発)
- 資料 5-6 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
(5.2.2 心筋細胞への分化誘導制御技術の開発)
- 資料 5-7 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
(5.2.3 肝細胞への分化誘導制御技術の開発)
- 資料 5-8 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
(5.2.4 人工基底膜による分化誘導制御技術の開発)
- 資料 5-9 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開)
 - ヒト ES 細胞の分化誘導制御技術開発
(5.2.5 擬似基底膜を利用した分化誘導制御技術の開発)

- 資料 5-10 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
研究用モデル細胞の構築技術の開発
（5.3.1 神経変性疾患モデル細胞の創製）
- 資料 5-11 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
研究用モデル細胞の構築技術の開発
（5.3.2 血液脳関門（BBB）モデルの創製）
- 資料 5-12 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
研究用モデル細胞の構築技術の開発
（5.3.3E S細胞由来肝細胞を用いた創薬支援のための薬物動態・毒性評価系の確立）
- 資料 5-13 プロジェクトの詳細説明資料（非公開）
研究用モデル細胞の構築技術の開発
（5.3.4 ハイスループットスクリーニング（HTS）技術開発）
- 資料 6 今後の予定

以上