

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
議事録

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。

【質疑応答】

- (上田分科会長) ただ今のご説明に対し、ご意見、ご質問がございましたらお願いします。なお、技術の詳細に関しては、午後の非公開のセッション議題5で議論したいと思いますので、ここでは事業の位置付け、必要性、マネジメントについてのご意見をお願いします。
- (越智分科会長代理) 最後のスライドにありますように、三次元の複合臓器構造体という理念そのものは本当に素晴らしいと思います。最終的には大きな複合体を作ることになると、やはり血管をどのようにもってくるかということになるかと思えます。それと、私は専門が運動器ですので、運動器に関してお話しさせていただきますと、関節軟骨の構造体というのが、その中で2つ走っています。その2つ走っている研究と大きな構造体とが、どのように結びついてくるのかわかりにくいところです。それぞれはそれぞれで非常に面白い技術になるのではないかと考えていますが、それをどういうふうな形でまとめ上げることになるのか説明して下さい。
- (東京大学：高戸 PL) 先ほどご説明があったように、東京大学と大阪大学、そして東北大学が別々に委託されております。理由としましては、NEDOの公募がありました時に私達のグループと大阪大学のグループ、東北大学のグループという3つのグループが採択されております。これを私がプロジェクトリーダーとしてまとめるようにというご指示をいただきました。この関節に関しては、中村教授と相談いたしまして、1つは滑膜の幹細胞である滑膜組織を用いるということで、関節鏡を用いて滑膜を用いられる場合と、そうでない場合が1つあります。もちろん滑膜細胞を用いてTECを作っていくということですが、例えば顎関節などを再建したりするときにそれを用いられるかという、滑膜細胞は用いられません。また、大きなTECは横には広がりますが、現在の技術では非常に大きなものを作ることに関しては、技術的な問題もまだ残されています。大きなものを作るときには、別の私たちのプロジェクトでのプラットフォームを用いて軟骨を上置いていく方法論のほうがいいのではないかと思います。大小含めてすべての関節欠損に対応するということと、膝関節ばかりではなくていろいろな種類の関節に対応出来るということでこのプロジェクトを完成させるということで、中間評価の結果も踏まえて、小山サブプロジェクトリーダーが調整して、そうした組織作りをしてまいりました。これは欠損部の場所とか関節自身の種類によって使い分けようと考えていますが、最終的にどちらの選択かというよりは、どちらも場所によって選択出来るような方向でこの4年間進めていきました。
- (森田委員) 先生のこのプロジェクトのいちばん最初にあります、19ページから20ページにかけての三次元複合臓器構造体の製造方法の概念は非常に面白い概念ですし、すばらしい概念だと思います。キーポイントになるところは、たぶん複合化が、三次元に出来るかどうかということですが、その部分の複合化についてももう少し説明していただけたらと思います。あとは、細胞を使う以上は細胞の安全性に対する担保がどのようになされたかということも2点目として教えていただきたいと思えます。3点目は34～35ページの、先生たち実用化に向けて非常に成功なさって達成したということで、本来NEDOのあり方から考えると、最終段階がNEDOであるべきだと私は思っています。即ち、例えば文科省から厚労省の「再生医療の現実化ハイウェイ構想」のものにしても、文科省から始まって結局、厚労省というようなかたちですが、先生の場合だとNEDOで始まった部分のある部分はまたJSTプロジェクトに戻っていくように見える部分があります。全体的な考え方として、何故ここでもう一回、JSTに戻らなければいけないのかについてお願いします。
- (東京大学：高戸 PL) 最初の複合化技術に関しては、午後から個々についてご説明します。例を挙げると、複合化のときに骨に関しては人工骨を用いていますが、人工骨、表層の細胞、中心にいく血管、それと血管の誘導などを上手く複合化しています。荷重骨の場合は顔面骨と違って非常に負荷がかかるので、どうしてもサポート組織が必要となります。実際にセルアフィニティのいい、しかも置換されるような材料を用いて、それを複合化していくというのが非常に大きなポイントになりました。関節の再建に関しても、実際に軟骨細胞を数代培養していくと脱分化していきますが、増殖させていくと、それを再分

化させて用います。私たちの技術では、それを実際に用いるときにスキャフォールドがどうしても必要になります。まずスキャフォールドのセルアフィニティのいい、中心まで軟骨細胞が入り込むようなポアを持った人工材料を作ります。それをいかに複合化していくかというのが、また難しいところでした。小耳症のような耳の再建を考えているのですが、いくら軟骨に血管が要らない、もともと入っていないというものの、大きな組織を複合化してもっていくときには、やはり血管が必要で、それをうまく一緒にいくというのがまた非常に難しいところでした。軟骨の再建では、例えば顎関節の再建をするときには軟骨だけでの再建はほとんどありません。どうしても軟骨下骨が必要で、軟骨下骨と作った細胞とをどうやって複合化して、くっ付けていくかということが複合化のポイントになりました。そのあたりを自分の細胞にうまく置き換えていくような複合化技術、それを作製していくというのが私たちのプロジェクトのかなりの部分を占めていると考えました。細胞の評価法ですが、いちばん端的にチェックされるのは、倫理委員会とヒト幹細胞指針のところでの安全性をいかにやっているかということで、腫瘍性を含め、あるいは細胞自身の安全性を含めた担保については、10センチ厚くらいの資料を提出するうちのかなりの部分が評価法、安全性の部分なのです。そこは、午後から細かく述べたいと考えます。プロジェクトにJSTが入っていたり、あるいは厚生労働省の厚生科研も入って、さまざまに入り組んでおり、順番というのは確かにご指摘の通り難しい部分もあります。基本的には、文科省は、非常に基盤的な技術を開発していくプロジェクト、厚生労働省は安全性に関して国民の健康に害を及ぼさないようなものに対してそれをサポートするプロジェクト、ということです。そしてもうひとつは、NEDOとかJSTプロジェクトは将来の事業化を目指しています。特に最近マッチングファンドのようなかたちで、企業がある程度お金を負担していくとようになっていますが、こういう再生医療に関連したNEDOプロジェクトはリスクがすごく大きく、いろいろな公的資金のサポートを得る必要があります。その一端は例えば理研 iPS から網膜作製（ヒト iPS 細胞を用いた網膜再生医療実現のための共同研究）では、基盤技術はほぼ確立しているが、その培養になんと6か月もかかります。研究としては非常に面白く、iPS を使った初の網膜の加齢黄斑変性に対する治療ということで非常にいいのですが、実用的には臨床応用が難しい。それは先生がおっしゃる安全性の問題とか、6か月の期間は安全性をどうやって、あるいは細胞チェックをするかということが問題で、そうした個々の切り口、私もいま、どうやって切り口をしているかという正確なお答えはできないかもしれません。このNEDOプロジェクトでいくつかの問題を解決する必要があるが、企業ではリスクがあるので、やはり公的な資金がないとできない。公的な資金を使って、しかも企業に対して薬事とかたちを通して、今度は企業に治験をしてほしいということを目指しますので、NEDOの絡みとJSTの絡みが出てきます。JSTの絡みについては、特に皮膚に関しては私よりも星先生のほうが詳しいと思います。

（東京大学：星准教授） 事務局をやっております星でございます。昨今、本NEDOプロジェクトでは前臨床研究ということで主に要素技術、有効性の確認ということを中心に検討してまいりました。一方、昨今国策としてシーズを臨床にもっていくという橋渡し研究に、各省庁の方々が非常に熱心に助成して下さっているというのが現状で、文科省、経産省をはじめ、JST、NEDOなどファンディングエージェントが、橋渡し研究に助成して下さっているという現状があります。そういう点で、JSTのほうに研究が流れていくという図式になるわけです。また、このNEDOプロジェクトがスーパー特区の基盤技術として採択されており、スーパー特区の中で内閣府、経産省、厚労省、文科省関係のグラントの情報交換や、あるいは流動的な運用ということで、ほかのファンディングエージェントのグラントとの交流、あるいは情報交換も非常に盛んになってまいりました。そういう中で、本プロジェクトで開発された技術の一部が発展的にJSTに行ったり、地域イノベーションに行ったりというようになったというのが現状です。

（NEDO：森田部長） 少し補足をさせていただきます。恐らく先生が仰ったように、従来型の研究開発というのは、基礎から応用、事業化に直線的にいくというのは基本形だと思います。私共、あるいは経済産業省も含めまして再生医療分野を支援するという、先ず政策上の意義を最初に見出します。その次に再生医療の中身は、実は先生もご承知の通り非常に複雑で、それならここで分けてそれぞれがやれば本当

に上手くいくかということ、昨今、重複がよくないかそういうご指摘があることは事実なのですが、ある意味一緒にやらないと進まない分野があることも事実でございます。恐らくこういう再生医療のような分野は、一部基礎的なものも実用化のものと一緒に走らせながらやってみるということだと思います。ただNEDOのプロジェクトの場合には、最後はそれが本当にモノになるかどうかのチェックポイントがありますから、まさに今日の最終評価でありますとか、中間評価の段階で、その中で実用化に向けてどれをつまみ出して先に送り出すかを適切にご指示いただきたいと思います。さらには、シーズとして大事なものが残っていますから、そこはまた先生方が次のシーズの研究としてどうやっていくかということ、多分また研究の中でお考えになることだと思います。そういう意味では、答えになっていないかも知れませんが、非常にいろいろな要因がございますが、それをどこかの段階でしっかりと整理していくということで、プロジェクトとしての印を付けていくということかと思っております。

(岩田委員) 三次元組織を作られるときに、血管を導入する必要があるというのはよく分かるのですが、研究テーマとしては、あまり血管というか、酸素の要求能の少ないところをターゲットにしていると思うのですが、それをターゲットにした理由等がありましたらお願いします。

(東京大学：高戸PL) 先生のおっしゃる酸素の、血流の必要がないというのは主に軟骨でしょうか。

(岩田委員) 例えば心臓とか肝臓とか脳とか、酸素の要求能の高いところをターゲットにされないで、軟骨、皮膚等をされたのは何か理由があるのかなということ、そこから得られた知見が、より酸素要求能の高いところへどのように展開されるのかなと思ったのですが。

(東京大学：高戸PL) 私の考えですが、やはり脳とか肝臓とかは究極は、臓器移植です。臓器移植は動脈と静脈を縫って移植する。だから大きなものに対して血行を付加するのは、やはり血管を吻合して移植するという技術だと思います。メインの血管というものではなくて、骨にしても骨がうまく生着してくれるかどうかというのは血行次第です。軟骨にしても、それ自身はもともと血管は入っていませんが、軟骨だけ移植するというよりは、周囲の組織も一緒に含めて移植することがありますので、そうした場合、やはり血管のサポートというのは軟骨といえども必須です。皮膚は絶対血行というのが重要な部分ですので、大きなもの、すごい血流を必要とするような臓器みたいなものをイメージされるかもしれませんが、そうではなくて実際のこうした組織というのは血行が絶対必要です。私たちは小口径の人工血管というのをそれに付加するために作っていたのですが、中間評価でそれは意味がないのでやめなさいと言われて、それを基盤技術のほうに移して、それを全体の臓器のサポート役として使っているのはそうした経緯です。

(中村委員) 5ページにNEDOが関与する意義ということで、特に医療産業の国際競争力の強化に貢献ということがありますが、最終的な報告でいろいろな企業様が実用化に向けて治験とかいろいろ始めているというようなお話があって、産業化のほうも企業がどんどん事業を始めているということで、一応評価出来るのではないかなという気がするのですが、国際競争力というか、国際的に見てどういう状況なのか、もしお分かりであれば情報をいただきたいと思います。

(東京大学：高戸PL) 海外ではかなりの数、例えば軟骨、皮膚を中心として製品というのは出ていると思います。また、日本とは倫理観が違いますので、外国では死体骨ということで、死体組織も処理されて使われている場合も多いと思います。実際にいま売られている製品は、軟骨にしても培養表皮にしても、私たちのストラテジーとはまったく違うもので、大きさを持ったり固さを持ったりするものではありません。方向性とかクオリティとクォンティティは、私どものものと全く違うものです。我々の目標としている大きさを持ったり固さを持ったりするものは、競争力としては非常に強いと思っています。軟骨と一口に言っても、周囲の要素技術もたくさんありますけれども、用途も実はいろいろあります。関節軟骨もそうですが、鼻の顔面の軟骨がうまくいけば、顔面の軟骨の荷重のかからない軟骨の再建にも使えますし、気管の軟骨とかは小児外科が使いたがっているのですが、気管の軟骨の再建とか、いくつかのからだの軟骨の再建に用いることが出来ます。それと恐らく私の専門であります先天的な顔面の異常に関しては、鼻の再建に関しては非常に用途があると思います。関節軟骨では越智先生の方法など

があって、鼻に関しては矢永先生という福岡で開業されている美容外科の先生が鼻を高くするインプラントを抜いて、ゲル状の軟骨を入れる方法を用いられている方もいます。私たちは主に病的な人を扱いますが、顔面に対して整容的に直していくという面の用い方もあると思います。ですから、からだのさまざまな部位に応用出来ると考えていますので、こうした形のある、キーワードは「形のある、固さのある」ということだと思のですが、これが確立すれば、海外のいろいろな製品を凌駕出来るのではないかと私自身は期待しています。

(松下委員) 私は骨折後の再建術をやるので、骨欠損になったものが非常に多くあります。骨は今では延長術ができてかなり補填できるのですが、関節がどうにもならないので、先生がやっておられるような荷重に耐えるような関節を入れるというのは非常に興味を持っており、すばらしい技術だと思っています。私が聞き逃したのかもしれませんが、基本的にはすべてのプロジェクトが自己細胞を用いてやるということですね。

(東京大学：高戸PL) そうです。

(松下委員) どこまでいっても同種骨、同種組織は免疫の問題が大きく絡むので、それがいいと思います。そうすると時間を短縮して、どれだけの期間でどれだけの大きさのものが作れて戻せるかということで、適用や大きさがだいぶ変わってきています。時間がかかるということになると、だんだん絞られるので、そこがかなり大きなファクターかと思っています。個別には非常に楽しみにしていますので、午後のセッションで質問させていただきます。

(東京大学：高戸PL) 先生がおっしゃるように骨欠損といっても顔面骨の骨欠損でウェイトがかからないところとか、あるいは下顎骨にしてもセグメントにない、ウェイトがかかるところとか、あと四肢骨とか、部位別に確かにいろいろあってそれに対応しないといけないと思っています。私も骨延長を行いますが、患者さんにとってはかなりきつい治療だと思います。ですから、できればハイブリッド型か骨延長無しにしたいと思います。個人的な意見ですが、このプロジェクトを進めて最後に思うのは、先生がおっしゃるように絶対に自己細胞を用いるということと、可能だったら用いないで、in vivo で全部人間のからだの中でやっていただくということです。そうすると元に戻ってしまいますが、そのときには、キーはスキャフォールドの中に今までやっていた培養の構造体を、スキャフォールドの中にすべてを含んで、本当に細胞をふりかけてそのまま移植するというような培養期間の極端な短縮、あるいは再生医療といえどもセルフフリーでいくというコンセプトが出てきています。みんなが事業化にもっていくときに考えることというのは同じだなと思っていて、これが逆に非常に重要で、大量生産の切り口になると思います。つまり管理が長かったり、安全性が非常にやっかいだと企業も絶対入ってきません。やっぱりそれが短いということが大量生産につながり、事業化と企業の参入につながると思います。大きなものはだいたい出来てきましたので、次は本格的な産業化と企業への移転を目指すところが残っているとこはそこではないかと思って、次期のNEDOプロジェクトに私たちも賭けているところでございます。

(中村委員) セルフフリーでということは、確かに産業化ということでは現在の企業さんが産業化されるにはすごくいいと思うのですが、再生医療が本当に産業化というか、実用化が進むためには、やはり細胞がないと進まないのではないかと、という気がするのですがいかがでしょうか。

(東京大学：高戸PL) ものにもよると思います。軟骨は絶対必要だと思います。どうやっても難しいと思うんです。ただ骨の一部は、松下先生がおっしゃるような骨の延長とか、私たちも子どもの顎の骨は4センチくらい延ばせるんです。骨を作るキャパシティが強いので、それをいかに誘導してあげるかというところが骨の再生医療のキーだと思います。実際に医療は複合型ですからそれだけに頼ることはなくて、細胞も入れるしサイトカインも入れるし、そうした実際の臨床的な技術も入れてということで、最短でしかも患者さんから骨を取らずにいくという医療を目指すためには、もちろん細胞を念頭に入れて一緒にミックスさせてやっていくというのが多分いいと思います。私たちが学生に話すときに、私たちは組織工学的な再生医療で、いってみれば外科的なインプラントの再生医療であって、内科的な医療というのは細胞療法みたいなものが内科的な再生医療で、内科的な再生医療というのは多分将来的に非

常に伸びるであろうと、糖尿病とか。外科的なものももちろん伸びるだろうけれども、そこは本当に昔のバイオマテリアルと細胞と、やっぱり成長因子と、in vivo の実際の人間のからだの中の一緒の組織をうまく利用していくということが、多分外科的なインプラント的な再生医療、それがキーではないかと思っています。

(上田分科会長) 医療面からの戦略を伺いたいのですが、これは先ほど松下先生がオートであるということを確認されましたので、オートグラフトでかつフリーグラフトをイメージしておられるのですね。

(東京大学：高戸 PL) そうです。

(上田分科会長) 血管吻合手術ではなくて。

(東京大学：高戸 PL) はい。

(上田分科会長) そうすると、毛細血管がスポンテニアスに侵入していくということが血行再開の戦略ですね。

(東京大学：高戸 PL) はい。

(上田分科会長) そうすると、サイズにかなりの血管誘導因子を入れても、ある程度の限界があつて、細胞を入れていって中心壊死という問題があり、かなり解決が難しいのではないかと思っています。そこで小口径血管という話に戻っていくのかなと思いました。2つ目は、推進部署の方に伺いたいのですが、オートグラフトであるとすると、ビジネスモデルとしては J-TEC のビジネスモデルにならざるを得ないでしょう。そのことに対して、成功とみるか、あるいは非常に困難性を持っているということ認識した上で、市場評価をされているのだろうか(?)と感じました。スライドでもありますように、2,000 億円ですか、これをどうやって出したのかひとつ疑問があるのと、かつて、岩田先生達と我々が再生医療を始めたときは世界規模の市場が 50 兆円と言っていたんです。ぐっと萎んできてこの額になっているのだけれど、オートグラフトを使った J-TEC 型のビジネスモデルでこの 2,000 億円が出るのか、というのが本当に素朴な疑問でございます。

(NEDO バイオ部：森田部長) NEDO でございます。再生医療の今後の展開というのは実は別途いろいろな研究とか見直しをやっておりますので、この場で、今日のプロジェクトということで、お返事するのはなかなか難しいと思います。恐らく 2,000 億円の数字は、従来の私どもでやってきた調査を少し参考として付けさせていただいたということがございますので、このイメージとして見ていただくということで、この場はご容赦いただきたいと思います。それから J-TEC モデルのほうに、ジェイスのモデルにいくかどうかというのは、例えば今日の最後の総合評価の段階で、今回のこのプロジェクトで出てきた評価を出していくとすれば、そういうモデルをどうとらえるかとか、そういう形で少し先生方から、むしろコメントをいただけますと、その後、私ども NEDO とか経産省がこの成果をどう出すかというときの 1 つの判断として使いたいと思いますし、それだけで足りないということになると多分別のアプローチで、もっとアロでやっていくシナリオは多分いろいろありますので、どんどんそういう形で次に繋げていくというふうに考えたいと思います。

(東京大学：高戸 PL) 上田先生はやはりアロでとのことですか。

(上田分科会長) そうですね。

(東京大学：高戸 PL) 東京女子医大の岡野先生もアロで、それが大量生産のキーでもあるとおっしゃるのですが、ただ、オートでも今現在うまくいっていないとか、確立した治療モデルがないので、先ずはやはりニーズが高いであろうものの、オート型を作って成功させるというのが先ずファーストステップで、それを先ずクリアするのが私たちの使命ではないかなと思っています。やはりアロというのは、いろいろな法的な問題とか越えなければいけない問題があるので、いまは大きなものを作るというプロジェクトで先ず成果を出したいと思っています。

(上田分科会長) ありがとうございます。たくさん意見が御座いますでしょうけれども、午後の部でディテールに入っていたきたいと思います。

【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。

7. まとめ

（上田分科会長） まとめに入りたいと思います。先ほど申し上げましたように、最終的な講評を各委員の先生からいただきたいと思います。森田先生、松下先生、中村先生、岩田先生、越智先生の順にショートコメントをいただいて、最後に私が報告させていただくことにいたします。それでは森田先生からよろしくお願いいたします。

（森田委員） 本プロジェクトは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っていて、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い評価が得られるものだと思います。しかもこの部分で細胞スキャフォールド、そして複合化をやるだけではなくて、さらにそこに評価法を加えて、もう評価をしていくということでは非常にうまく出来上がったプログラムだと思います。ただ、残念ながら評価の中で、西條先生がやられたようなかたちでの評価は、自分たちが今やっていることに対する評価として、キチンと出来上がったもので、非常に評価されるのですが、この組織の骨のあるいは血管に関して、それは既存の方法とどこが違うのか、こういう途中の経過でも低侵襲あるいは無侵襲で出来たとは思いたい部分があって、そのリンクをもう少ししたような評価法を考えていただいて、今後はやっていただけたらと思います。

（松下委員） 私もこの4年間のプロジェクトを最初に聞いたとき、三次元構造の大きなものが本当に臨床に使える段階に近いところまでいくのかと非常に心配し、正直いえばあまり信じられなかった。それがここまできたというのは本当にすばらしいと思います。特に荷重に耐える関節の軟骨骨の複合体が出来たというのはとてもすばらしいことだと思います。もっと大きい、関節を丸ごと入れ換えるところまで考えていけば、フィーディングアーテリーをきちんと作って、動静脈を吻合するようなことまでいくのだと思います。でもある程度のサイズなら血管を誘導するというふうを考えるのがリーズナブルだと思いますので、私としてはこのサイズだったらこれでよかったのではないかと考えています。上手い表現が出来ないのですが、これは中村先生が先ほど言われた、細胞を使って作っていかねばいけないという考え方は、それが純粋な再生医療なのかもしれませんが、あるスキャフォールドだけを置いておけば勝手にどんどん細胞が入ってきてすごくいいものが出てくるということも再生医療の1つと考えていいのではないかと、新しい考え方なのではないかと考えています。それもそういう意味では、評価出来るのかと思います。

（中村委員） どうもありがとうございます。先ほど申し上げたこともちょっとあるのですが、中村先生のTECですか、海外に出して、海外特許も取ってやっていらっしゃるということで、世界で日本の技術がどんどん使われて、それが逆輸入されてくる、そういう芽も多分あると思いますので、頑張っていた

きたいなと思います。あと私自身、組織工学、再生医療、特に組織工学というところで三次元造形というものをやっているために、この三次元複合臓器というところには非常に期待するところがあったわけですが、4年間のプロジェクトとして実用化ということが表に出た場合は、今回のようなところが現実的なところだろうと考えます。ただ、先ほど申しましたように、もっともっと細胞を使つてのところがあって欲しかったというのが私自身の個人的な感想です。

(岩田委員) 三次元組織の構築についてですが、私、昔から膝移植をやっている、血管どうやって入れたらいいんだろうかと思っていましたが、このプロジェクトを見て、あんな大きな鼻のL字型のものを見てびっくりして、こんなふうにも出来るのかなと思いました。もう1つ、研究の話ではないのですが、再生医療は今後どうなっていくのかなというのか気になります。私が考えていたのは、J-TECのような会社がボコボコとできて再生医療が進むのかなと思ったのですが、今日のお話を聞いていると、病院の中で医療として再生医療はやるのですが、産業としたら再生医療をやるための材料の提供の会社を作っていこうというような考えで進んでいるのかなと思いました。その方向が果たして将来のためにいいのかどうかというのがちょっと分からないところがあります。もう1つはNEDOに関係するところですが、NEDOがプロジェクトを立ち上げるときに、我々もそうですが、ある会社に声をかけると、国がお金を出してくれて、「いままでの先生とのお付き合いだから一緒に付き合いませんか」という程度の話で進み、それほど自社が将来、産業化していくときにイメージする社内のチェックポイントをずっとクリアしていくための考えがあつて参加しているとは思えないことがあります。軽い気持ちで参加されることが多いのだと思うのですが、もうちょっと最初の段階で、将来本当に商売としてやっていく気があるかどうかのチェックしたほうが傷口を広げずにすむのかなと思います。私自身もいま反省するところがありましたので、一言言わせていただきました。

(越智分科会長代理) 私もだいたい同じような意見になりますが、4年間の事業としたら、この三次元複合臓器研究開発、ある程度の成果が出たと思います。しかもそれぞれの先生方の走っている研究というのは星先生、中村先生、鈴木先生、あるいは評価をされるグループの先生とか、東北大学を含めて、非常に素晴らしい。国際的にも戦える研究グループではないかと思うのですが、それをやはりうまく統合することが出来なかったかなという感じもいたします。私自身が考えている大きな三次元複合臓器というのは、やはり血管、動静脈を含めた、血管構築まで最終的に持っているようなかたちで、いろいろ考えないといけないと思いますが、岡野光夫先生がやっているような心筋のパッチを重ねた中に血管網をお腹の中に入れて血管を巻き付ける、その血管をもってどこかに移植する、というような、膝においては血管を含めた膝関節構造類自体を作成し、移植が出来る、そこには前十字靭帯、後十字靭帯を含んでいるというようなかたちを最終像と見ています。

(上田分科会長) ありがとうございます。

(東京大学：高戸PL) 最後に上田先生のご講評をいただく前にちょっと発言よろしいでしょうか。私たちがいつも申し上げるのは、今迄はやはりシーズが先行していた。医学に、臨床に使えない再生医療製品が作り出される傾向にあったけれども、このプロジェクトの特徴というのはニーズに基づいてやっていると思うんです。すなわち、骨軟骨というのは比較的構造体が簡単です。特に軟骨はからだから取れないから必要ということで。私たちは越智先生がおっしゃいますが、岡野先生のオーガニクスみたいなことが本当に医療として妥当か、そこまで作るという、臓器移植はいいと思いますが、そこに達する再生医療というものが、本当に今の20年、30年単位の中でどういう位置を占めるかというのは、もう夢を語っている時代ではなくて、今やはりトーンダウンしてきて、みんな冷静になってきている時代だと思うんです。歯の再生も確かにいい。しかし、これだけデンタルインプラントの完成度が高ければ、臨床医としては歯の再生ではなくて、デンタルインプラントを植えるための骨の再生に力を入れるべきではないか、というような方向で考えるんです。それで、実際に大きな血管を付けるようなものというのは、私はもともと形成外科医ですので組織移植をやはりするべきだと思うんです。例えば、顎の骨がどうしても放射線が当たって再建できない場合は、やはり血管柄付の骨を臨床医としては選ぶべきであ

って、そこに血管柄付の骨を作るという臨床医としての発想は多分ないと思うんです。安全性とかいろいろなことを考えてです。ですから、私たちはやはり妥当な再生医療。妥当に夢ばかりを語らないで、やはり事業化して臨床の場で使えるというものを考えたときに、やはりこうしたものを作っていくという、限界も重々知りながら、ニーズを押さえながらといったときに、そこに妥当な大きさと妥当な構造体というものが生まれ出るのではないかと考えるのです。ですから、例えば岡野先生が出されるような大きなホールの心臓、ホールの腎臓とかホールの肝臓とかいうのももちろんあるかもしれませんが、医療というのは、医者はよく知っていますが、さまざまな治療の選択方法がありますので、その中で人工材料も、私この研究を通じて思ったのですが、やはりバイオマテリアルってすばらしいですね。だからそこで、なぜ細胞を使わない方向で私たちがちょっと考えるようになったか、あるいは世の中の細胞を使っていた人たちがセルフリーダとか、なるべく培養期間を短くしようというふうに言い始めたことは何なのかという、ここらへんは非常に重要なターニングポイントです。

(上田分科会長) ありがとうございます。

(越智分科会長代理) それでは私のほうから少し反論させていただきます。短く言います。現実的、先生のようなフォーカスは正しいと思います。私もいままで使われているマテリアル、安全性の高いマテリアルをいかに組み合わせるかというのが臨床応用にはいちばん近い。ある程度の大きさというのも正しい。しかし、ある程度の大きさのものであれば、先生がおっしゃられるように、今迄の技術で出来ているんです。例えば骨軟骨欠損といった自家骨軟骨柱移植という手術があります。ですが、それでは適用には限界があります。自家骨軟骨柱移植で対応できる同じくらいの病巣に骨軟骨柱を vitro で作り出したというのでは産業にはならない。そういうところがあるので、もっと大きな三次元の構造体が将来的な市場になってくる。そうなるとどこまで大きく広げるかということ、hemiarthroplasty くらいまでの大きさに広げないといけないと私は思っています。

(上田分科会長) もっと討論の時間が必要な感じがしますが、このあたりでまとめに移らせていただきます。個別の話としては、いろいろ思うところがございますが、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だろうと思います。大型臓器が出来ているか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ますから、それぞれの分野で花が咲くだろうなというような印象をもちました。それと、細胞かスキャフォールドというか議論は、どちらも正しいと思います。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つくものです。そのときは元に戻っているのではなくてフェーズは上がっていますから螺旋状を描いて上のほうにいつているように私は思います。高戸先生が最後に言われたようにニーズオリエンテッドな再生医療というのはもちろんそうですし、昔もそう思っていたのですが、結果的にこういう現状のような規制環境であれば必ず同じことになります。ですから、松下先生がおっしゃったように、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実用化は難しいと思います。現に国に金がないんだから規制を緩和する、安全性を落とせという意味じゃなく、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す。金を出す側がこうした考えをもっていただけた上で、研究費をつけていただかないと、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せないというのが私の印象でございました。これで一応、審議は終わらせていただきました。今後の予定を含めて事務局から連絡をお願いします。

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	プロジェクトの概要説明資料（公開）
	—プロジェクトの詳細説明資料—
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