

「ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発」  
(旧名称：「iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発」)  
(中間評価) 分科会  
議事録

日 時：平成23年7月20日（金）10：30～18：15

場 所：大手町サンスカイルームA室（朝日生命大手町ビル27階）

出席者（敬称略、順不同）

<分科会委員>

分科会長	金田 安史	大阪大学大学院医学系研究科 分子治療学講座 教授
分科会長代理	花田 信弘	鶴見大学 歯学部探索歯学講座 教授
委員	紀ノ岡 正博	大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学専攻 教授
委員	後藤 俊男	独立行政法人理化学研究所 社会知創成事業 創薬・医療技術基盤プログラム プログラムディレクター
委員	桜田 一洋	株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所 主任研究員
委員	高橋 淑子	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授
委員	中村 幸夫	独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター 細胞材料開発室 室長

<推進者>

森田 弘一	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	部長
加藤 紘	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	プログラムマネージャー
古川 善規	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	主任研究員
大友 純	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	主査
上村 研一	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	主査
宮川 知也	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	主査
勢藤 陽子	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	主査
中村 茉央	NEDO	バイオテクノロジー・医療技術部	職員

<オブザーバー>

新階 央	経済産業省	製造産業局生物化学産業課	産業分析研究官
長部 喜幸	経済産業省	製造産業局生物化学産業課	課長補佐
井上 望美	経済産業省	製造産業局生物化学産業課	ライフ技術分野担当
細川 尚紀	経済産業省	産業技術環境局研究開発課	研究開発専門職

<実施者>

鍋島 陽一	財団法人先端医療振興財団	先端医療センター	センター長
五島 直樹	独立行政法人産業総合研究所	バイオメディシナル情報研究センター	主任研究員
浅島 誠	独立行政法人産業総合研究所	幹細胞工学研究センター	センター長
塩田 邦郎	東京大学	大学院農学生命科学研究科	細胞生化学研究室 教授

須藤 哲央	東レ株式会社 先端融合研究所 リサーチフェロー 研究主幹
安田 賢二	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授
福田 恵一	慶應義塾大学 医学部内科学教室 循環器内科 教授
新家 一男	独立行政法人産業総合研究所 バイオメディシナル情報研究センター 主任研究員
村田 昌之	東京大学 大学院総合文化研究科 教授
伊藤 弓弦	独立行政法人産業技術総合研究所 幹細胞工学研究センター 主任研究員
平林 淳	独立行政法人産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター 副センター長
舘野 浩章	独立行政法人産業技術総合研究所 糖鎖医工学研究センター 研究員
堀本 勝久	独立行政法人産業技術総合研究所 生命情報工学研究センター 生体ネットワーク チーム 研究チーム長
阿久津 英憲	独立行政法人国立成育医療研究センター 生殖・細胞医療研究部 生殖技術研究室 室長
豊田 雅士	独立行政法人国立成育医療研究センター 生殖・細胞医療研究部
櫻井 隆	川崎重工業株式会社 技術開発本部 システム技術開発センター MDプロジェクト 室 基幹職
西野 公祥	川崎重工業株式会社 技術開発本部 システム技術開発センター MDプロジェクト 室 基幹職
吉村 滋弘	太陽日酸株式会社 副参事
三好 信寛	株式会社セルシード 研究員
金子 智行	東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 准教授
関島 勝	三菱化学メディエンス株式会社 創薬支援事業本部 先端技術研究センター長
杉山 篤	東邦大学医学部 教授
杉村 恵二郎	アスピオファーマ株式会社 研究開発企画ファカルティ 参事
成田 公明	一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 専務理事
南 多善	一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 理事
森岡 一	一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 研究所 所長
吉村 智子	一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム 担当部長

<企画調整>

浅井 美佳 NEDO 総務企画部 職員

<事務局>

竹下 満	NEDO 評価部 部長
吉崎 真由美	NEDO 評価部 主査
松下 智子	NEDO 評価部 職員
橋山 富樹	NEDO 評価部 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、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法について
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明
  - 5-1 「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」
  - 5-2 「研究開発成果」及び「実用化の見通し」
  - 5-3 質疑

### 【非公開の部】

6. プロジェクトの詳細説明
  - 6-1 安全かつ効率的な iPS 細胞作製のための基盤技術の開発
  - 6-2 iPS 細胞等幹細胞の選別・評価・製造技術等の開発
  - 6-3 iPS 細胞等幹細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発
7. 全体を通しての質疑

### 【公開の部】

8. まとめ・講評
9. 今後の予定、その他
10. 閉会

## 議事要旨

### 【公開の部】

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
  - ・開会宣言（事務局）
  - ・研究評価委員会分科会の設置について、資料1-1、1-2に基づき事務局より説明。
  - ・金田分科会長挨拶
  - ・出席者（委員、推進者、実施者、事務局）の紹介（事務局、推進者）
  - ・配布資料確認（事務局）
2. 分科会の公開について

事務局より資料 2-1～2-4 に基づき説明し、議題 6.「プロジェクトの詳細説明」、議題 7.「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. 評価の実施方法について
4. 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 に基づき説明し、了承された。  
また、評価報告書の構成を事務局より資料 4 に基づき説明し、事務局案どおり了承された。
5. プロジェクトの概要説明
  - (1)「事業の位置付け・必要性」及び「研究開発マネジメント」

推進者より資料6-1に基づき説明が行われた。

(2)「研究開発成果」及び「実用化の見通し」  
実施者より資料6-2に基づき説明が行われた。

【金田分科会長】 ただいまのご説明に対し、ご意見、ご質問等がございましたら、お願いします。

技術的な詳細は午後の発表の時にお願いします。

【鍋島 PL】 関係者の皆さんが揃っておりますので、詳しいことは皆さんに答えていただければと思います。

【金田分科会長】 ここでは事業の位置付けや必要性、マネジメントが主です。

【桜田委員】 感想も含めて、鍋島先生のマネジメントへの個人的な感想です。「非常に見事に運営された」という感想を持っています。この2年間で改良した技術のポイントを私自身整理すると、因子の問題、因子を導入する技術の問題、起源細胞の最適化、この3つに関して、2年間という短期間で可能なものは網羅し尽くしたという印象を持っています。

一方で、規格の問題を見た時に、その初期化が現時点では完全ではない。もちろん、これは今後課題が解決されていく可能性を残しています。そのことを踏まえた上で、心筋を用いたものでは創薬に実際に使うことのできる可能性があります。それはグローバルから注目されているという点で重要です。技術であるため、最初から完全なものはないのですが、ある部分不完全な中から実際に実用化可能などところを見つけてきたという点も非常に印象に残った報告であったと思います。

関連して、病態は午後からお話があると思いますが、例えばQT延長の部分は、創薬の有効性を考えると、患者のメカニズムとして明らかになってくる可能性があります。疾患特異的なiPSはいろいろあったと思うのですが、これらがすべてiPSによってうまくモデル化できるのか、あるいは、今後、iPSが得意とするモデル化の部分とそうでないものが見えてくるのか、その感触をお知らせいただければと思います。

【鍋島 PL】 疾患特異的なiPSをどう使うかは、このプロジェクトの基本的な目標ではなかったため、それほど検討はしていません。また、その段階ではないと思いますが、私の意見を言わせて頂きますと、疾患の理解には、組織や個体でないと理解できない疾患群と、1つの細胞でもかなり理解が進む疾患群があります。1つの細胞でよく理解できるものについては、疾患特異的iPSはかなり価値がある可能性があります。ただし、これは皆さんご存じであると思いますが、人間の疾患に関する解析は有史以来取り組まれています。それをオーバーカムできるほどのものを得ることができるかという問題は、行ってみないとわかりません。また、よく解析されている疾患については簡単に超えられるとは私は思いません。ただ、全く不明な疾患、難病等については手がかりが得られる可能性があります。私は、この点がiPSに期待する部分であると思います。解析が進んでいる疾患患者のiPSができたからといってさらに解析が進むと考えるのは余りにも安易ではないでしょうか。ですから、未解明の難病の解析に使うとよいと思います。

【桜田委員】 非常に明確なご回答をありがとうございます。

【金田分科会長】 ほかにいかがでしょうか。

NEDOにお聞きします。3省庁が再生医療のプロジェクトを進め、多くはiPS絡みのものがあります。その中でNEDOとして、どこを行うべき特徴であるとお考えですか、今の説明では私にはよくわかりませんでした。本来、省庁の中でこういうものが走っていて、NEDOはここを行うというスライドがあるべきだと思います。例えば誘導因子を1つ以上見つけることも、文部科学省の再生医療実現化プロジェクトでもGlis1は話していますし、メチレーションのパターンや、標準化を目指す話も行われています。それもここには含まれているのでしょうか。

私は、本来NEDOは医療機器ありきである、そういう目で見ると、この中にもすばらしい機器や材料があります。そういうものを中心とする。そのための基礎研究を行う。基礎研究は必要である

ため、NEDO も当然取り組む必要があります。ただ、ほかの省庁との仕分けを行う上では、こう集約していくという構図が非常に大事ではないかと思えます。いかがですか。

**【NEDO：古川主任研究員】** まず、このプロジェクトを開始する時点においてiPSのことがどれだけわかっていたかと言いますと、それほどわかっていなかったということが事実だと思えます。最初に申し上げたいことは、本プロジェクトは再生医療を目指したものではないことです。また、開始する前には山中先生とお話させていただき、我々が保有するリソースのうち、何が今後のiPS細胞研究にとって必要であるかを十分に議論した上で、本プロジェクトで取り組むべきテーマの設定をしております。

本プロジェクトを開始する時点では、どの様な支援を行なうべきであるかを模索しながら各省での様々な支援研究がスタート致しました。山中特別研究推進プロジェクトや再生医療実現化プロジェクト、CREST、PRESTOなどがあります。そういった形で皆が一気にiPSの様々な研究の支援を開始したものだと思えます。ただし、そこで出てきた情報は、基本的には政府の場でお互いのプロジェクトの情報を共有する形で取り組んでおります。その他にも、再生医療の実現化プロジェクトでは、年に1回開催されるワークショップに経産省、NEDOも出席し、また、プロジェクトメンバーの一部の方にも出席してもらっています。そこで、アプローチの仕方を違うようにする、重複がないようにするなどの工夫をしています。また、相互に得られた情報は交換するという形でこの2年間進めてきました。

ご指摘の再生医療は、各省庁が一丸となって行う再生医療実現化ハイウェイが今年から始まりました。その中では、iPSだけではなく、間葉系の幹細胞、ES細胞も対象にしています。文部科学省は、再生医療に近い間葉系の幹細胞はスパンの短い形にして、時間がかかるであろうES、iPS関係はより長いスパンで支援をする制度としております。厚生労働省は、一番実現が早いであろう間葉系の部分に関して、臨床研究よりも臨床試験レベルの支援を行う制度としております。経済産業省は、培養技術に焦点を絞り各省を下支えする、といった形で役割分担をし、再生医療の実現に向けたプロジェクトを推進しています。

そうした政府レベルでの状況変化も踏まえて、旧プロジェクトで行っていた誘導技術や、大量培養技術は新しい枠組みの中で進めるべくプロジェクトを大幅に切りかえて、①、②は2年目で終了と致しました。この2年間の取り組みを踏まえつつ、再生医療実現化ハイウェイの中で、培養技術や凍結保存技術で支えるという位置付けのもとに新たに展開しています。

**【金田分科会長】** そういうことが表に出る形でプレゼンテーションや主張をしてほしいと思えます。意図はわかりました。

**【NEDO：森田部長】** 少し補足します。最初にiPS細胞が非常に重要であると認識され、その中で一番早く産業化できるものを目的にプロジェクトを組み上げたことは事実です。そういう意味では、先生のご指摘のように、全体の構想があり、その中でポジションをとることができれば、正しいアプローチであったと思えます。現在その方向に向かい、様々な研究成果を踏まえて整理を行っています。本日の評価も一部中間と終了評価という形で錯綜していますが、そのあたりも踏まえて私どもも、もう一度再整理をしたいと思っています。その点もぜひご留意いただければと思えます。

**【金田分科会長】** そういう図を出して下さい。これから修正していくことで私は構わないと思えます。方向性が見えないと、重複してもよいのか、仕分けが入らないのかということは必ず問われるので。私はこういうプロジェクトを進めるには、どうすればよいかということを行っています。決してプロジェクトの足を引っ張るためではありません。それぞれの立場を明確にして進めていこうということです。やはり明確なコンセプトをいつも出してほしいと思えます。

**【高橋委員】** 奈良先端大の高橋です。私もNEDOにお聞きしたいことがあります。3つの柱の①と②について、発展的統合でしたか、よくわかりません。具体的に、何を指して、もし可能であれば、

どなたが何を行うのか。今の金田先生の意見に私も基本的に賛成です。その全体像の中で考えることができればと思います。よろしいでしょうか。

【NEDO：古川主任研究員】 公開版の資料に記載しています。旧プロジェクトを立ち上げた当初は、特に iPS 細胞をどのように産業に応用していくかに着目してプロジェクトを作りました。その中で、①の「安全かつ効率的な iPS 細胞作製のための基盤技術の開発」では、様々な誘導方法があると思いますが、我々はセンダイウィルス法とセミインタクト細胞法を取り上げ、技術開発を行なっております。②の「iPS 細胞等幹細胞の選別・評価・製造技術等の開発」では、①で開発した誘導法を用いて創成した iPS 細胞の品質評価を行い、評価が定まったものを利用して大量培養する技術を作るという形で進めています。構築した誘導法の評価を②の方法で行なうコンセプトであり、そのため、①と②は当初よりプロジェクト後半には統合的に進めていこうと考えておりました。また、誘導法については世界で研究が進められておりますので、めまぐるしく情勢が変りうることから、当初計画のままで 5 年間取り組んでいくことは難しいであろうと考えておりました。

この間、様々な情勢の変化がありました。特に iPS 細胞だけに偏重するのはおかしいという議論、メジャーであり、比較対象細胞でもある ES 細胞も使うべきであるという意見、また、再生医療ということを考えれば間葉系幹細胞も取り上げるべきである。特許の分析でも示しましたとおり 250 例程度、現在では 300 例近くとのことですが、既にヒト臨床に入っているという事実もあり、iPS 細胞だけに偏重することなく、様々な幹細胞を対象に研究を進めるべきという意見もたくさんの方からありました。そういったことを踏まえて、iPS 細胞だけではなく、多様な幹細胞を使うプロジェクト体系に変えていく形で、2 年度目が終了する段階で研究開発の方向を大きく変えたところで、先ほどご説明致しました再生医療実現化ハイウェイの中で経済産業省が行うべき部分は、各省の実施する政策の下支えとしての培養技術との位置づけですので、①、②で取り組んできた技術の中から培養技術の関係を抜き出す形にして、かつ細胞ソースも多様化させる形でプロジェクトの方向性を大きく変えたということです。

こうした政策の変化の中で、金田先生からご指摘がありました通り、各省の連携と重複排除という視点も踏まえ整理致しております。例えば誘導法、メカニズムの解明であれば CiRA を中心とするグループが研究を行っています。経済産業省で構築したセンダイウィルス法は CiRA に紹介しており、多様な誘導方法の中で可能性をもつ方法の 1 つとしてブラッシュアップして頂ければと考えています。誘導因子探索に関する五島先生の技術は、JST のプロジェクトに位置付けを変えて、因子の探索を継続しています。また、産総研の新家先生の天然物ライブラリは、疾患 iPS を用いた創薬候補のスクリーニングソースという形で JST のプロジェクトで使用していただくこととしております。このように、デマケ（仕切り直し）を行いつつ連携を促進するために、情勢変化に対応すべく 2 年目が終了する段階で新しい体制に変更致しました。こうした状況を踏まえて発展的に統合と表現し、計画を変えたという背景となります。

【高橋委員】 基本的に同じメンバーが行うのですか。

【NEDO：古川主任研究員】 いいえ。新しいプロジェクトは新規のものになるため、新たに公募を行いました。iPS 細胞は特に CiRA と連携して進める形となっています。公募で幾つも提案がありましたが、川崎重工、大陽日酸などのグループが採択されています。ES のチームは、京都大学の中辻先生が率いるグループが採択されています。ニプロやジェネティン、日産化学といった企業が取り組んでいます。iPS はシャーレによる培養法が、ES はバッグによる培養法の開発を進めています。間葉系では、ツーセルという企業が研究している技術が採択されています。そのほか、Muse 細胞は、まずは性質の確認に限定し部分的にサポートする形で新しいプロジェクトがスタートしています。

【高橋委員】 イメージとしては、今までに比べて企業の参入が高いという理解でよろしいですか。

【NEDO：古川主任研究員】 はい。そのようにご理解いただいて結構です。

【高橋委員】 ありがとうございます。

【金田分科会長】 ほかはいかがでしょう。

【紀ノ岡委員】 私も NEDO にお聞きしたいことがあります。評価する側として、午前中の説明で政策動向は、さき程金田先生がご指摘されたように、今日は余り見えていないと思います。市場動向についても、設立当初の動向と現状を比較して評価する必要があると思います。今日、市場動向の説明がなかったもので、補足していただけますか。

【NEDO：古川主任研究員】 もともとこのプロジェクトは iPS 細胞に焦点を絞り、中でも産業応用事例として一番早期に作り出すことができると考えられる心筋細胞を使った薬剤の毒性試験法の開発に絞って進めております。これは、製薬会社のインハウスで行う部分と、GLP に基づく安全性評価として行う部分がありますが、それほど市場は大きくないと考えています。

現在、細胞のソースは、ES であればセラータイスの細胞があります。iPS であれば CDI の細胞が既に供給されています。そういった中で、プロジェクトで構築している福田先生の技術を用いて誘導した細胞は、まだそこまでのレベルに達していないと思います。しかし、今後、品質評価を行いながら、細胞の供給でも市場を獲得していきたいと思っています。ただ、製薬会社の話聞いてみますと、細胞だけ渡されても使うことはできないということですので、本プロジェクトでは、デバイスの上に細胞を播種し、評価に用いることが可能な形で品質をコントロールした、セルチップという消耗品の形で供給することを考えています。このセルチップを使って分析する装置は、それ程台数は出ないと考えています。ビジネスとして考えるとなかなか難しいのですが、セルチップという部分を獲得していくことが非常に重要だと考えています。

細胞ソースも、基本的には未分化のまま使うわけではありません。最終的には機能を保持した心筋の細胞という形にしなければいけません。心筋のクラスターでよいのか、もしくは、このプロジェクトで目指している、細胞を構成的に配置する必要があるのか。これまでの手法では偽陽性、偽陰性が明確に分けられないところを、ヒトの細胞、かつマルチチャンネルで、評価指標を幾つか新たに加えることでより明確に分けられる再現性の高い技術が今できています。これをバリデーションするフェーズに後半は持っていく、技術の良さを世界的な枠組みのなかで評価を受け、市場獲得に繋げていきたいと考えています。

基本的には、まずはインハウスから攻めていき、そこで製薬会社の使用経験と、この技術に対する信頼性、非常に役に立つという相場観を作ることが先決と考えています。その中から、製薬会社のコンソーシアムの中で、ICH の S7B もしくは S7A のレギュレーション改定に繋げていくことができればよいと考えています。

【紀ノ岡委員】 市場規模は小さいとお考えですか。市場規模が小さいから臨床も含めて始めることになったという解釈だと思ってよいですか。

【NEDO：古川主任研究員】 いいえ。新プロジェクトの方は培養関連の技術開発を考えていますので、もう少し違う市場があると考えています。

【紀ノ岡委員】 再生医療用途というよりも培養技術という表現だと思ってよいですか。

【NEDO：古川主任研究員】 新プロジェクトはその形です。

【紀ノ岡委員】 セルソースとしてはもう他社が様々なものを出しているの、日本というか、NEDO はパッケージ化という方向を目指すと思ってよいですか。

【NEDO：古川主任研究員】 パッケージ化が重要と思っています。セル単体でのビジネスも可能かもしれませんが、基本的に我々が目指しているのはパッケージ化です。

【金田分科会長】 多分、紀ノ岡先生の質問の意図は十分に市場調査を行い、確信をもって経済産業省が支援する理由付けができるかということを含めた話だと思います。その調査はいかがですか。

【NEDO：古川主任研究員】 まず、市場ということではなく、「iPS 細胞をどのようにして産業応用につ

なげるか」がプロジェクトをスタートする時の命題でした。その中で、では iPS 細胞をどう位置付けできるのかを考えた場合、iPS 細胞を未分化のまま使うということは基本的にないと考えました。したがって分化誘導を行なう必要性が出てくると考えました。ではプロジェクトを開始する当時どのような誘導系ができていたかということ……

【金田分科会長】 そういう話ではなくて、今これが終わって、次に iPS から Muse まで 4 つ行う時に、十分な調査をしてきたかということです。

【紀ノ岡委員】 評価する項目に、市場動向、政策動向、国際貢献の可能性から見てこの目的は妥当であるかという項目があります。それに対して、今日のプレゼンテーションではわかりにくかったため、そういうことも含めて、まず市場動向がスタートの時点ではどうでした、そして現状はどうなっていますと説明してもら方がわかりやすいということです。

【NEDO：古川主任研究員】 iPS 細胞を使った心毒性試験はプロジェクトが開始する時点では存在していません。基本的に使っているのは、hERG-HEK の系であったり、動物由来のプルキンエや、そういった細胞を使うことになります。ヒト心筋細胞を用いた製品はなく、これは新たな市場を開拓していくことになると思います。したがって開始する時点では市場はゼロです。単純な技術の代替を目指しているわけではなく、我々が狙っているのは、E14 で書かれているヒト試験をどれだけ細胞ベースの技術に代替できるかです。市場規模としては非常に未知数ではありますが、新しい技術ができれば紛れもなく新しい市場を開拓できると考えています。

それから、iPS 細胞を使った、もしくは ES 細胞を使った再生医療は実現していません。それを実現できれば非常に大きな市場があると考えています。使い方が重要だと思っており、いきなり組織を再生するのではなく、細胞ベースのデバイスのように、様々な取り組み方があると思います。再生医療を支えていくには、治療に必要な数の細胞を安全に増やして供給する安定供給の技術が非常に重要です。今使われている支持細胞も動物由来のものであり、培養の中で加えるグロースファクター等も基本的にはヒト由来のものでありません。そういったものをヒト由来のものにする、もしくは支持細胞を使わない系にしていく、培養の過程で使っている培養液を成分が明確なものに変えていくことは、今後産業を支えていく上での非常に大きな基盤になると考えています。逆に、こういったものがないと再生医療も広がってこないという意味では、将来の市場を作るという部分で経済産業ができる戦略的な布石と分析し、新しいプロジェクトを培養という部分に特化して取り組んでいこうと考えています。かつ、開発されたものは、できる限り標準化をうまく利用して、その中に開発した技術を埋め込んでいくことを同時並行的に行う形で新しいプロジェクトが進んでいます。

したがって、基本的に今市場はないと考えています。それを新しくどうやって作っていくかという視点でプロジェクトを実施しています。

【金田分科会長】 一方でそういう調査もして下さいというご意見であろうと思います。

【NEDO：森田部長】 調査会社ベースの調査は行っていますが、数字がばらついており、誤解を招くことを心配しました。非常にエラー幅の大きな、将来何兆円になるという話から、いろいろな視点で市場の読みがあるため、本日提示をしませんでした。

【紀ノ岡委員】 市場規模というと厳密になりますが、産業規模という形で伝えてもらうのはどうでしょうか。広がりも大切であると思います。そういう現状のレポートは多分幾つか出ているので、引用する形でよいと思います。

【花田分科会長代理】 知的財産権について質問します。鍋島先生のご発表では、一連のプロジェクトで 14 の特許が出たということでした。私が以前厚生労働省の研究所に勤めていた時に世話になったヒューマンサイエンス振興財団は、知的財産に非常に強いイニシアチブを持っていました。研究者の大部分が国家公務員であったため簡単にイニシアチブを握ることができたのかもしれませんが、今回は国立大学と私立大学の混成チームです。先生が所属されている先端医療センターはたしか神戸市

が出資していると思います。知的財産について NEDO のイニシアチブがどのようにあったのかを鍋島先生にお聞きします。また、NEDO では、日本の産業に益するためにどのようなイニシアチブをとっているのかをお聞きします。

【鍋島 PL】私は大学に所属していたことから、特許取得についてもその立場で考えてきました。現在、大学、あるいは公的機関の研究者は、所属する機関で知的財産を取得するのが基本的な考え方です。NEDO のプロジェクトでも、JST のプロジェクトでも、文部科学省の科学研究も同じと考えています。ですから、それぞれ開発を行ったところが特許を出す、その基本的な方針にのっとってよいと私は思ってやってきました。ですから、何も特別なことをする必要はないと思ってきました。

【NEDO：古川主任研究員】 研究開発項目①で山中先生とともに取り組んでいる部分は京都大学との共同研究ベースですので、基本的には共願という形にしています。共願されたものは基本的には iPS アカデミアジャパンに、ライセンス活動は一元化することとして取り扱っています。国のプロジェクトで作った iPS 絡みの特許はなるべく iPS アカデミアジャパンに集めるようにしていると理解しています。

③の項目は、実質上プロジェクトの中に参加している三菱化学メディエンスがプロジェクト成果を使って実用化につなげることを想定しております。東京医科歯科大学との共同研究で発明された知財については、エフォートに応じた共願にしているものもあります。ライセンスは専用実施権ではなく、通常実施権とし、他社の参画も可能にしています。

知財権の取得にあたってはサブプロジェクトリーダーの安田先生とも相談しながらすすめております、必ず論文発表の前に、特許として出願することにはしています。

【金田分科会長】 ほかに。

【高橋委員】 NEDO の慣習がよくわかりません。中間目標の 100%達成という記述はよろしいのでしょうか。私のようにアカデミアの世界にいますと、非常に違和感があります。100%達成と言われて、それを評価するのは非常に難しい。政治答弁であればよいのかもしれませんが、私はそのためにここにいるとは思っておりません。このことに関するコメントを、鍋島先生でも NEDO でもよいので、実際のところを教えてください。

【鍋島 PL】 私も全く同意します。アカデミアにいる人間は絶えず次の課題を見つけたいと思って研究を行っているのであって、ということ点については全く同感です。

ただ、NEDO の説明を聞いた方がよいと思いますが、こういうプロジェクト研究をどう評価するかについては、アカデミアの研究を評価する場合とは考え方が違うと言うことを、私自身、今回の評価で思い知らされているといった方が良いでしょう。

私自身はこのプロジェクトの運営に当たり、研究の進歩こそがすべてであると思ってやってきました。本質的な研究が進まなければ、何かができたとしても、応用に進むことはできないので、きちんと研究が進むようにしようとは私は思ってきました。その結果としてある意味で評価可能なものが出てきた、当初の目的を達成することにつながるものができたと思っています。しかし、短期的なプロジェクトの目的を達成できたということと学問的に重要な問題が解決できたということは違います。今回のプロジェクトでわかったことは、本当にたくさんのわからない問題があること、解決すべき課題が多くあることがはっきりした、というのが正しい表現ではないかと思っています。ただ、当初の本プロジェクトの短期的な目的を達成したかという点について言えば、確かに達成していると判断しました。今回、各担当者の自己評価に基づいて説明致しましたが、私も 100%というスライドを出すのに躊躇していることは事実です。

【NEDO：古川主任研究員】 私も 100%達成したと言うことには抵抗があります。ぜひ午後の説明を聞いて、細かく評価していただきたいと思います。うまくいかなかったところ、いったところ、項目によって優劣があります。ただ、数値目標を押しなべて見るとほぼ目的は達成したということです。

ぜひ細かく見ていただいて、ご評価いただければと思います。

【高橋委員】 常識として、100%達成したのならば、もう今年度はやらなくてよいというロジックになります。その辺はまた午後勉強させて下さい。

【後藤委員】 今、鍋島先生からプロジェクトマネジメントのお話がありましたので、それに関してお聞きします。サイエンスやテクノロジーの部分は午後に詳細なお話があるのでそこは置いておきます。午前中の議論は、研究マネジメント、特に Plan・Do・See・Action の部分がどう回っていったのか、それに対するプロジェクトマネジメント体制がどうだったのかという部分が大きいと思います。

事業目標が「25年度末に創薬スクリーニングシステムを確立する」となっています。この出口に向けての3つの研究テーマ①iPS細胞の基盤技術、②iPS細胞の選別・評価・製造技術の開発、③iPS細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発であるとする、今回の発表の中で、目標を100%達成と言われましたが、そのプランとしては、中間目標の部分に線が引いてあり、当初の研究計画では横棒が引いてあるだけで、出口としての事業をどのように設定しているかわかりません。今は See の段階だと思いますので、どういうことがどこまで行き、出口に向かっているという説明がないと評価にはつながりにくいと思います。3つの研究テーマにつき、中間目標が評価すべきポイントであるのか、それとも研究開発計画の当初の目標が評価すべきポイントであるのか、プロジェクトマネジメントはNEDOが行っていると思いますので、プロジェクトマネジメントの立場からお聞きしたいと思います。

【NEDO：古川主任研究員】 途中の段階で基本計画をかなり変更していますので、途中のプランはあつてなきがごとしになっていることは事実だと思っています。

当初は、①で誘導法を開発し、②で誘導された iPS 細胞の品質を評価し、そこで使うことができたもの、③の心筋毒性で用いる iPS 細胞とすることを考えていました。その中で、個々の3つの技術は、中間目標として掲げている各目標を達成してほしいということで書いています。すなわち、誘導法であれば、少なくとも1個以上は作ってほしい。プロジェクトの中ではセンダイウイルスともう1つの方法が基本的には開発の中心になっています。そのどちらかでも実用につなげたいということです。②の選別・評価も、iPS細胞として適しているものを選別・評価する基準を作っていくにはどうすればよいか、その目安が立っていないと最終的に統合できないため、個別に目標を設定し、計画として書いています。③は、プロジェクト終了後に試作品ができるのではタイムスケジュールとして厳しいため、プロジェクトの期間中、3年目前半までには、製薬会社の意見を踏まえつつ、使うことのできるモデルを作り、そのモデルで実際に心毒性が報告されている薬を使ってプロトタイプもしくはコンセプトの妥当性を示すことが重要と考えています。

後半はどちらかということと心毒性の開発に注力することを考えています。そこで出てきたものを実際に国際的なバリデーションの中で使うことができるように、どのように組み上げていくか。使うことができるといっても、非常にたくさんの方がいます。セルチップとして本当に品質が保たれているか、実際その装置から出てきたデータの解析方法が正しいのか、出てきたデータは製薬会社にとり、より早い段階で価値を出す技術になっているのか、そういった様々な観点から、構築してきた技術をプロジェクトの中だけではなく、プロジェクトの外のユーザーにバリデーションしてもらいつつ、その結果を開発にフィードバックして、終了時点では実際に使うことのできる装置の開発を完了することを目指すスケジュールで進んでいます。

【後藤委員】 そうすると、③の事業化がファイナルゴールであるという部分は変わっていないということですね。すると、①、②が③に対して使うことのできる基盤として働くかということが今回の評価の基準と考えてよろしいですか。

【NEDO：古川主任研究員】 ①、②が実際にそこで出てくるというよりも、もう技術開発が結構進展してしまったので one of them になってしまっているというのが実情です。CDIの細胞やセラータイス

の細胞など、いろいろなソースがあります。今現在はその中で開発を続けている状況です。福田先生の細胞もありますが、それも同じ土俵の中で使うことのできるものであるのか、バリデーションしていく。まさにセルチップとしてのアセンブルに技術開発課題の中心は移っていると考えています。

**【桜田委員】** 私自身は、ソニーの前はグローバルなファーマのバイスプレジデントのレベルで研究開発をマネージしていたので、マネジメントの観点からコメントします。

今回の iPS のマネジメントは特殊な状況にあります。iPS という新しい発見が発表された時に、それが本当はどうかは発見当初にはわかりません。製薬会社の中でも似たようなテーマはよくあります。全部わかるまで待ってから行うかという、最初はある程度ゲリラ的にいろいろなテーマを走らせるのは、製薬会社ではよく行う手法です。そういうプロセスの中から iPS の実態が見えてきて、方向修正をする。iPS は、ある種ランダムスクリーニングで出来たフェノタイプスクリーニングと似ています。そういう観点から見ると、今回の NEDO のマネジメントの流れは私にはよくわかります。

その評価基準はどうしても部分最適化になってしまいます。iPS を実用化するという事は、本当は全体最適化が必要ですが、それは非常に奥の深いものなのです。当面設定できることはどうしても部分最適化となります。我々が研究者を評価する時もそういう形をとります。だから、設計的に研究を展開する探索の仕事と、今回のように、実態が不明な中での産業化の橋渡しを同時並行的に行わなければならない。恐らく評価の中で今まで余りないケースです。逆に言うとそういう観点でマネジメントを評価することがポイントです。別に NEDO をサポートしようと言っているわけではありません。自分自身がそういう場面にしばしば遭遇してきました。そういう形の中で評価をしてきた観点からすると、その流れは 2 つのポイントがあります。ある程度走らせながら修正をかけていくという形と、部分最適化の評価をするという形は、ある種のグローバルなマネジメントの中ではスタンダードなやり方であると私は感じました。

**【金田分科会長】** まだまだご意見があると思いますが、時間がオーバーしています。このあたりでとめたいと思います。午後からも各論の説明がありますので、そこでもご質問をお願いします。

#### 【非公開の部】

6. プロジェクトの詳細説明  
省略

7. 全体を通しての質疑  
省略

#### 【公開の部】

8. まとめ・講評

**【金田分科会長】** それでは、まとめと講評です。各委員の皆様から講評をいただきたいと思います。中村先生から始めていただいて、最後に私ということにいたします。

**【中村委員】** 3 つのプロジェクトのうち①、②は、途中でも言いましたが、まだ現象論を積み重ねていくことが非常に重要な分野だと思います。いろいろなオミクス解析等を行い、一定の成果を出したことは高く評価できます。ぜひその成果を無駄にしないように、体制を組み替えたようですが、次の体制の中で生かしていく方向で進めてほしいと思います。

それから、①、②の中で開発された自動培養装置の開発等は非常に有益だと思います。iPS 細胞

をいつでも、どこでも、だれでも再現できる技術、同様の細胞が樹立でき、同様に維持できることが重要です。この機械化も非常に重要だと思いますので、一定の成果があったと思います。

③は、桜田委員からお話があったように応用へ進展しており、素晴らしい成果だと思います。引き続き奮闘してほしいと思います。

【高橋委員】 午前中、鍋島先生が非常に明瞭にまとめてくださったおかげで①、②、③の位置付けがよくわかりました。幾つかあります。先ほど鍋島先生が言われた、あるいは桜田委員が言われた、iPS オールマイティという考え方はもうそろそろ止めて、もう少し客観的に、国民全体が、特にプロの私たち研究者が客観的に判断して、それを発言する空気がNEDOから発信されればよいと思います。

レベルが違うかもしれませんが、「目標達成度 150%」という表現はやはりやめた方がよいと思います。そのうち300%になり、1,000%になり、どこぞの芸能人と一緒になるのは好ましくありません。我々はサイエンティストであるため、非常に気になるので、よろしく願います。

NEDOにはNEDO、経産省のスペシフィックな役割があることもよく理解しているつもりです。だからこそアカデミックな分野と産業の分野の両方に大きな夢とインパクトがあればよいと思います。そのバランスが崩れると、大型予算の意義が将来的に、長期展望として問題になると思います。実際そういうことは歴史で起きていることをご存じだと思います。そのために私たちも一緒になって努力していくことができればと思います。NEDOの、私も今自分自身に言い聞かせていますが、このプロジェクトの評価のみならず、これだけの予算が動いているので、この分野全体にどういう影響を与えるか。今日は余りそういう議論がありませんでしたので、私も今反省しています。もう少しそういうことも考えようと思っています。

この2年で終わってしまうという複雑な事情があり、私もまだ理解していないところがありますが、バイオロジーとして言いますと、Muse細胞のポテンシャルと発展性、それから組織幹細胞の意義、これらが正しくクローズアップされて、その中でのiPSがあるべき存在ではないかと思えます。繰り返しますと、NEDOといたしましてもスタートはiPSあるいはESのバイオロジーです。もう少しバイオロジーの議論があればというのが正直なところですが、産業の方に向きますと、よい意味でも、悪い意味でも、作業が多いと思います。オミクス解析は作業です。一生懸命作業もする必要があるのは確かですが、その向こうに何があるのかをもっと深めていけば、さらにすてきになるというのが私の感想です。

【桜田委員】 私自身は、iPSの研究開発をマネージした経験があるので、それを踏まえたと、非常に難しいマネジメントの中で、鍋島先生は見事に3つのプロジェクトを進められたと感じています。

最初の2つのテーマは今回で終了になりますが、一つ一つの成果は、2年間で達成する目標としては非常に立派なものです。成果がないことがテーマの変更の理由であるとは解釈していません。むしろ、出てきたデータを踏まえた形で、新たな展開を行う。そのデジジョンも非常に重要です。今後、今回の2年間の成果を踏まえて新しい展開でさらに素晴らしい成果を得て、実用化につながるものがきっと出てくると思います。皆さんのさらなるご発展を祈念しています。

【後藤委員】 NEDOがiPS細胞、幹細胞の産業応用促進基盤技術開発の最終ゴールを、創薬加速のためのiPSからの心毒性評価システムに置いたことは、周りの状況を見ると、非常に慧眼であったと思います。2年間の短期間でありましたが、課題①、②として、iPSの細胞作製あるいはiPSの製造技術、そして標準化に向けて、科学面あるいは技術面で素晴らしい進展があったと思います。

また、③の最終ゴールとしての心毒性評価システムの作製は、2年半の中で産業へのバトンタッチが見えてきたことで、これからまた一層頑張してほしいと思います。

また、今年から新しい名前として、iPS細胞ではなくて、ヒト幹細胞産業応用ということで新スタートを切ったという説明でした。①、②のiPS細胞作製あるいはiPS製造技術あるいは標準化も含めた研究は、今後の創薬への応用というよりも、むしろ細胞医薬としてどのように持っていくの

かという、より大きな目標があります。ぜひその方面で頑張ってもらいたいと思います。

【紀ノ岡委員】 今日お聞きして、基本的にはすばらしい研究であると思います。

次のタイトルが変わることもそうですが、iPS 産業を含む幹細胞産業での攻め方についてももう少し議論してほしいと思います。産業規模を考える時、その規模は大変広いと思いますが、その中で日本がどのように攻めるかということについて、今日のお話は、1 つ目は細胞の産みの苦しみを皆さん伝えていただいた。2 つ目は、どうやって育てていくか、どうやって診断するかを、3 つ目は展開を説明していただいたと認識しています。

現象解明と技術開発が混在した中で、両者が大切なのですが、ぜひアウトプットとして、どのような技術がどのようにできたかを明確にしてほしいと思います。今日はどうしてもマイナーになりがちだったのですが、自動化培養装置は世界的に見て日本がリードしています。途中で発言しましたが、細胞を凍結するオートメーションでは過酷な状況で物が動いています。機械的に動いていることを理解いただいた上で、だから機構が従来のものではないという理解が必要です。途中でお話がありましたが、細胞の中にタンパクを入れ込んでハイスループットにする、そして最後のところで評価する、スクリーニングシステムとして、薬剤評価として調べる技術、そういうことを行うツールをたくさん作っていると思います。

どうしても細胞に目が行きがちなのですが、iPS だけではなく、すべてに展開可能な、汎用性のあるものをもっと強調してもらった方が私としてはうれしく感じたと思います。ぜひとも、残られる方も、今回で終了される方も、今の技術をより高いレベルに持っていき、日本発としてパッケージ化して売り出してほしいと思います。

【花田分科会長代理】 3 つのプロジェクトのうちの①と②はいろいろ批判もあると思いますが、現実の医療の中では、ブタやウシのような異種動物由来の材料がヒトに使われています。私の専門分野で言いますと、ブタの歯胚をヒトの歯に入れていますが、それは、いずれ拒絶されて脱落すると思います。そのレベルの医療が行われているのが現実ですので、早く①、②も安全性を確認して実用化を目指してほしいと思います。また、培地の安全性やフィーダー細胞などの安全性チェックをもっと厳しく行ってほしいと思います。私の専門で言いますと、細菌の培養に BHI を使います。Brain Heart Infusion ですが、これも使用制限がかかっています。ウシの血清などを使う時にどのように安全性を確保するか、ぜひ NEDO で取り組んでほしいと思います。

③の創薬は、「すばらしい」の一言です。

【金田分科会長】 まず、今日発表していただいた研究者の先生方、すばらしいデータを提示いただいたことに敬意を表し、感謝したいと思います。どうもありがとうございました。

総評は、鍋島先生も、ほかの先生方も言われたように、最初の 2 つのプロジェクトを通じて、今の iPS が万能なものではなく、様々な問題が山積していることがよくわかったと思います。その事実を発信することも成果であると思います。すばらしい技術も開発し、立派な機器も出てきました。これらの成果の応用も十分可能です。成果の 1 つとして出してほしいと思います。

iPS には様々な問題がある中で、NEDO としては、薬剤スクリーニング、特に心筋、QT 延長症候群に絞ってでも、安田先生の計測法と合体させればメガファーマも興味を示す成果として出すことができます。今日の話聞いていて、安心して、積極的に推進していけば iPS の初めての応用、あるいは企業も巻き込んだプロジェクトとして日本から発信できると考えました。経済産業省、NEDO がそういう形で特化していることも評価したいと思います。

しかし、我々アカデミアとしては、例えばどうして山中 4 因子を入れた時にリプログラミングが起こるかということに答えることができないことは恥です。やはりアカデミアとして、そのメカニズムを解明することに力を注ぐべきです。iPS のためではなく、iPS を 1 つのモデルとして、リプログラミングはどのようにして起こるのか、プルリポテンシーのメカニズムなど、広いバイオロジ

一の観点に立って科学を進めるのがアカデミアの責任です。そういう純粋なサイエンスをしっかりと進めていくようお願いします。

その一方で、産業界が実際に動いてもらわないと、応用まで進みません。標準化の基になる技術は浅島先生をはじめとして、アカデミアから提供されました。その後の標準化を行うのは産業界です。アカデミアのすべき仕事ではありません。そのこともわきまえて、ここで言っても仕方ないかもしれませんが、もっと上のレベルで予算配分を考えてもらうことが必要です。そのきっかけとするためにも、このNEDOのプロジェクトからはっきり物を言うことが必要と思いました。

9. 今後の予定

10. 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 (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)
- 資料 5-2 事業原簿 (非公開資料)
- 資料 6-1 プロジェクトの概要説明資料 (公開資料)  
「事業の位置付け・必要性について」、「研究開発マネジメントについて」
- 資料 6-2 プロジェクトの概要説明資料 (公開資料)  
「研究開発成果について」、「実用化・事業化の見通しについて」
- 資料 7-1 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開資料)  
安全かつ効率的な iPS 細胞作製のための基盤技術の開発
- 資料 7-2 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開資料)  
iPS 細胞等幹細胞の選別・評価・製造技術
- 資料 7-3 プロジェクトの詳細説明資料 (非公開資料)  
iPS 細胞等幹細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの開発
- 資料 8 今後の予定

以上