

社会還元加速プロジェクト

【1】「失われた人体機能を再生する医療の実現」

1. 当初計画

1. 1 概要

失われた組織・器官・機能等を、細胞・組織等を移植等することで回復させる最新の医療を、日本において諸外国に先駆けて受けられるようにするため、再生医療研究のうち、実用化段階に近い領域については、社会還元加速プロジェクト開始から5年以内のなるべく早期に臨床研究から実用化（商品化、高度医療により、実際の臨床に供される状況。）にいたることを目指す。その他の領域についても、同じく5年以内にこれらの研究シーズの多くが、臨床研究が実施出来る段階（前臨床試験の終了）又は臨床研究実施段階にまで進めるようにして、より多くの研究シーズの有効性を実証することを目指すものである。

これとともに、システム改革として、レギュラトリーサイエンス研究及びその周辺研究を進めて、その成果により、臨床研究を実施する際に必要なガイドライン・指針等の整備を進める。

これらにより、外傷・疾病等で失われた人体機能を再生する医療の実用化を加速する。

(参考) 施策一覧

省庁	施策名	施策の概要
文部科学省	再生医療の実現化プロジェクト	細胞移植・細胞治療等によってこれまでの医療を根本的に変革する可能性を有する再生医療について、必要な幹細胞操作技術等を世界に先駆け確立し、その実用化を目指す。
厚生労働省	食品医薬品等リスク分析研究(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究)	再生医学、ファーマコゲノミクス等、新たな知見に基づく評価も含め、医薬品や医療機器等の安全性、有効性及び品質の評価などを政策的に実行するために必要な規制(レギュレーション)を整備するための研究、特に、細胞・組織利用製品の安全性評価基準、ガイドラインの策定などを行う。
厚生労働省	再生医療実用化研究事業	実用化段階に近い「組織構築型心筋再生による重症心不全治療」を臨床研究にとして実施に移すべく、前臨床試験、非臨床試験に加え、プロトコールの作成を中心とした研究整備を行う。
経済産業省	再生医療評価研究開発事業	再生医療の効率的な実用化を図るため、細胞組織や再生臓器そのものの培養技術の開発とともに、培養プロセスを評価しながら適切に管理する技術を開発する。具体的には(1)再生評価技術開発、(2)心筋再生治療研究開発を行う。(平成21年度で終了)
経済産業省	基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発	現場のニーズを掘り起こし多様な技術分野の研究成果を円滑に医療現場に届け、患者のQOLや医療従事者の負担軽減に資する技術の汎用化を実現する新たな医療技術・システムを開発する。再生医療、創薬、医療機器、診断技術の分野で、ベンチャー等民間企業と臨床研究機関が連携して技術開発を行う。

1. 2 目標

(1) 目指すべき社会との関係

失われた組織・器官・機能等の再生には、医療機器等の埋め込みや臓器移植による治療等が行われているが、医療機器においては、その生体親和性、永続性、回復した患者のQOL等の課題があり、また、臓器移植においては、多くの患者が移植を待っている現状の中で、再生医療の実用化が望まれている。再生医療を諸外国に先駆けて日本で受けることができる社会の実現は、国民の健康寿命の延伸やQOLの向上に貢献するものといえる。

このような社会を実現するためには、今後、再生医療の実用化とそれを加速するための社会システム（例えば、再生医療の安全性の確認、事故に対する補償のあり方等）の改革を着実に進めて行くことが必要となるが、本プロジェクトにおいては、そのための第一段階として、再生医療分野の個別領域に関し、①実用化段階に近い領域については、社会還元加速プロジェクトの開始から5年以内のなるべく早期に臨床研究から実用化にいたることを目指し、②その他の領域についても、5年以内にこれらの研究シーズの多くが、臨床研究が実施できる段階（前臨床試験の終了）又は臨床研究実施段階にまで進めるようにして、より多くの研究シーズの有効性を実証することを目指す。

一方で、国民が再生医療研究の成果を真に実感できるよう、短期的なビジョンにとらわれることなく、長期的視点に立った社会還元のためのプログラムに取り組み、継続的に成果が得られていくことが望まれる。そのためには、幹細胞操作技術等の再生医療の基盤となる技術や新規技術の研究開発も促進していく。

これらにより、社会還元加速プロジェクトの開始から5年以内に実用化や臨床研究の実施を目指し、再生医療技術の安全性や有効性を検証するとともに、制度面も含め、普及方策の検討を行うことで、実際に再生医療を社会に定着させていく。

(2) 社会還元加速プロジェクト終了時（5年後）までの目標

体性幹細胞等を用いた技術の確立を通して、5年以内にヒト由来の再生医療の主要領域（眼・皮膚、骨・軟骨、心筋・血管、造血系・血球系、脊髄・神経、肝臓・膵臓（膵β細胞、肝細胞））のうち、眼（角膜）・皮膚、骨・軟骨、造血系・血球系等の既に実用化段階に近づいている領域については実用化を目指す。また、その他の領域についても、各分野における技術的課題を克服していくことにより、5年以内に前臨床研究の終了～臨床研究の段階へ移行することを目指す、研究を促進する。

さらに、患者の様々な細胞から未分化幹細胞等へ転換する技術及び E S 細胞等多能性幹細胞より各細胞を作製し組織及び機能を再生する技術を確立する研究等を通して、前臨床研究の段階へ移行することを目指す。

1. 3 プロジェクト実施スケジュール

研究・技術要素	2008年度	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度～(実証研究)	目 標	
実証研究の実施に向けた取組み	眼・皮膚領域	ヒトiPS細胞等を用いた角膜・網膜細胞の移植について前臨床研究を推進【文部科学省】					事故・病気・老化等により失われた組織・器官・機能等を再生する医療の実現により、国民の健康寿命の延伸やQOLの向上に貢献
	骨・軟骨領域	GMP基準細胞培養ロボットシステムの開発【経済産業省】	細胞培養ロボットシステムの実用化【経済産業省】	細胞培養ロボットシステムで培養した軟骨細胞を用いた関節軟骨再生臨床試験の開始【経済産業省】			
	心筋・血管領域	ヒトiPS細胞等を用いた骨芽細胞移植について前臨床研究を推進【文部科学省】					
		組織構築型心筋再生技術の臨床応用【厚生労働省】					
	造血系・血球系領域	ヒトiPS細胞等を用いた心筋・血管の移植について前臨床研究を推進【文部科学省】					
	脊髄・神経系領域	ヒトiPS細胞等を用いた神経前駆細胞等の移植について前臨床研究を推進【文部科学省】					
	膵β細胞、肝細胞領域	間葉系幹細胞の染色体異常の解析等による品質検証 間葉系幹細胞の最適な分化・誘導法の開発【経済産業省】			間葉系幹細胞の品質管理技術の確立【経済産業省】	分化させた肝細胞・膵β細胞を用いた臨床試験開始【経済産業省】(プロジェクト後)	
		ヒトiPS細胞等を用いた膵β細胞の移植について前臨床研究を推進【文部科学省】					
	共通領域(基礎研究)	幹細胞研究の加速(幹細胞の本質の解明、高次組織・臓器の再構築系開発、幹細胞樹立システム確立等) 治療技術の開発(目的の細胞を分化誘導する方法が確立されている場合の前臨床研究等) 操作技術の開発(高効率の分化誘導技術開発、純化技術開発や遺伝子修復療法開発等) 幹細胞(膵膵血等)を広く提供できる体制の整備・構築の推進【文部科学省】					
	評価・管理技術の構築に向けた研究	眼・皮膚領域	角膜上皮幹細胞症候群の治療に資する細胞シート中の幹細胞の量・上皮細胞への分化度を計測評価する技術を開発し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】				
骨・軟骨領域		種々培養法における細胞の核型解析各種ウイルス等の安全性評価に資する試験を実施【経済産業省】	安全性評価手法又は指標確立に資するデータとまとめ【経済産業省】				
心筋・血管領域		培養軟骨組織の力学的成熟度と構造を計測評価する技術、間葉系幹細胞から分化した骨芽細胞による骨基質形成量を計測評価する技術を開発し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】					
膵β細胞、肝細胞領域		細胞シートの純度及び分化度を計測評価する技術を開発し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】	間葉系幹細胞の最適な分化誘導法開発 間葉系幹細胞の染色体異常の解析等による品質検証【経済産業省】(再掲)	間葉系幹細胞の心臓血管への分化誘導技術の開発【経済産業省】	間葉系幹細胞の品質管理技術の確立【経済産業省】(再掲)		
共通領域(基礎研究)		間葉系幹細胞の細胞表面特性、細胞増殖活性、細胞変異に関する計測評価技術を開発し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】					
システム改革		相談、研究成果情報の提供等による連携【文部科学省、厚生労働省、経済産業省】					
品質・安全性等の確保のための科学的評価基準の確立		安全性、有効性の確保を前提に事業化促進に適した、より具体的な評価の考え方等の明確化 (例)組織分化の確認指標、未分化細胞を取り扱う観点からの安全性評価項目等【厚生労働省】			再生医療の品質・安全性等の確保のために必要な基準等のあり方について適宜検討【厚生労働省】		
医薬品・医療機器の承認審査の迅速化等		薬事法に基づく承認審査・治験前確認等の着実な実施【厚生労働省】					
臨床研究を推進するための制度的枠組みの整備		審査・相談体制の充実に必要な措置の検討・実施【厚生労働省】					
留意事項(研究資金の特例等関係)		「臨床研究に関する倫理指針」の改正等の制度的枠組みの整備【厚生労働省】					
留意事項(研究資金の特例等関係)	研究資金の特例や規制当局との並行協議等を実施可能とする「先端医療開発特区」の枠組みについて、現在別途検討が進められており、今後これの活用も視野に入れ、再生医療研究の推進を図る。						

2. 進捗

2. 1 進捗状況の詳細

表 3-1-1 のとおり。

2. 2 プロジェクトの進捗状況

関係各省において、各省域でそれぞれ目標とする実証研究の段階等に近づくように研究を推進し、次のような段階に進んでいる。体性幹細胞等を用いた技術の確立を通して、プロジェクト開始から 5 年以内に眼・皮膚、骨・軟骨、造血系・血球系については実用化を目指すこととしていたが、特に眼・皮膚、骨・軟骨については前臨床研究を着実に進めた。その他の領域については、各分野の技術的課題に取り組み、概ねロードマップのとおりに進展している。

(1) 実証研究の実施に向けた取り組み

[眼・皮膚領域]

- ・角膜自家移植法の開発に向けて、ヒト iPS 細胞から角膜上皮細胞、角膜内皮細胞を分化誘導した。
- ・加齢黄斑変性症の治療法の開発に向けて、iPS 細胞から網膜色素上皮細胞を分化誘導し、サルを用いて前臨床試験を実施している。

[骨・軟骨領域]

- ・再生細胞シートの培養システムを開発し、人的操作との比較培養評価試験を行った。
- ・iPS 細胞から軟骨への分化誘導系の確立を目指して、iPS 細胞から軟骨への分化誘導に応答するシグナルを指標に活性化をもたらす外的刺激の検討を行った。また、軟骨欠損動物モデルを用いた細胞デリバリーシステムの最適化を実施。活性化をもたらす外的刺激移植後の生体内機能評価系を検討した。

[心筋・血管領域]

- ・末期的心不全患者に対して、ヒト心臓幹細胞と肝細胞増殖因子 (bFGF) のハイブリッド自家移植療法の第 I 相臨床研究 (3 症例) を実施し、有害事象が認められないことを確認した。
- ・心筋組織の欠損部を補てんする治療法の開発に向けて、血管網を有する厚い心筋組織 (バイオ心筋) を構築し、動物の左心駆出率を回復させることを確認

した。

- ・iPS細胞由来の心筋細胞の大量培養技術の開発を実施するとともに、前臨床研究を実施している。
- ・マウス iPS 細胞から分化誘導させた平滑筋細胞の機能を評価している。

[造血系・血球系領域]

- ・代替血液作成に向けて、ヒト iPS 細胞から巨核球を分化誘導し、血小板を産生させる培養技術を開発し、臨床応用に向けた培養技術開発を進めている。
- ・造血幹細胞移植法の開発に向けて、造血幹細胞の未分化維持培養法等の検討を行うとともに、iPS 細胞由来の造血幹細胞が機能的な赤血球、肥満細胞、T リンパ球へ分化できることを検証した。

[脊髄・神経系領域]

- ・脊髄損傷の治療法の開発に向けて、iPS 細胞由来の神経幹細胞をマーマセツを用いて前臨床研究を実施している。
- ・パーキンソン病の治療法の開発に向けて、iPS 細胞由来のドパミン神経細胞の機能を評価した。

[膵β細胞、肝細胞領域]

- ・膵β細胞の移植治療法の開発に向けて、ヒト iPS 細胞から膵島を分化誘導する方法や最適な培養条件等の検討を実施している。
- ・ヒト間葉系幹細胞において Wnt/β-catenin 経路を低分子化合物により抑制することで肝細胞を分化誘導する方法の開発等を実施し、これまでに候補因子を複数同定し、それら因子の機能等を評価している。

[共通領域]

- ・iPS 細胞等研究拠点を設け、iPS 細胞の安全性評価技術や幹細胞操作技術等の基盤研究を実施している。
- ・iPS 細胞技術プラットフォームを構築し、細胞の標準化、疾患特異的 iPS 細胞の樹立・提供を実施している。
- ・iPS 細胞を研究者へ供給するバンクの構築を推進している。
- ・文部科学省 iPS 細胞等研究ネットワークを活用して、知的財産戦略や管理・活用体制の強化等を支援している。

(2) 評価・管理技術の構築に向けた研究

[眼・皮膚領域]

- ・培養角膜上皮細胞シートに必要な評価項目を設定し、評価法を開発した。

[骨・軟骨領域]

- ・間葉系細胞の培養に関する安全性評価ガイドライン案を作成した。
- ・培養軟骨組織の性状判定、移植後の構造判定技術を開発し、標準化を進めた。

[心筋・血管領域]

- ・筋芽細胞の純度測定法を開発した。また、筋芽細胞シート移植における標準プロトコルを作成した。
- ・間葉系幹細胞を効率的に心筋へ分化誘導する方法を確立した。

[膵β細胞、肝細胞領域]

- ・間葉系幹細胞の測定装置の試作機を開発した。
- ・間葉系幹細胞の一次培養における形質転換に関する安全性評価基準を作成し、TR 案として提案した。

(3) システム改革

品質・安全性等の確保のための科学技術的評価基準の確立のため、ES 細胞、iPS 細胞及び幹細胞を利用した医薬品の品質及び安全性の確保のための指針の最終案を作成した。

薬事法に基づき、細胞等の医薬品・医療機器としての承認、治験の実施、希少疾病用医療機器の指定を着実に実施した。また、審査体制を強化するため、医薬品医療機器総合機構の審査員について継続的な増員等を行った。

臨床研究を推進するための制度的枠組みの整備として、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の告示・改正を行った。

平成 23 年度からは、本プロジェクトを担当する文部科学省、厚生労働省及び経済産業省により「再生医療の実現化ハイウェイ構想」が開始された。

2. 3 ロードマップの修正状況

これまでのところ、ロードマップの修正は行っていない。

3. 平成 22 年度までの総括及び今後の進め方

3. 1 平成 22 年度までの総括

本プロジェクトは、再生医療の早期実現化を目指して、基礎、臨床から評価・

管理技術さらにシステム改革まで多岐にわたる研究テーマで構成されている。

タスクフォースにおいては、これらの研究がロードマップに沿って実行されるよう、関係省間の連携の必要性を繰り返し強調してきたところであるが、平成 23 年度からは、本プロジェクトを担当する文部科学省、厚生労働省及び経済産業省により「再生医療の実現化ハイウェイ構想」が開始され、3 省が基礎から臨床まで一体的に研究を支援する仕組みが構築されている。また、他の研究プログラム（さきがけ、CREST 等）の再生医療研究者との合同ワークショップを開催し、研究者間の連携も強化されている。

以上総合すれば、本プロジェクトが、再生医療研究にかかわる関係省の緊密な連携を醸成し、政府一体となって再生医療実現化を目指す体制整備の第一歩となったと評価できる。

一方、本プロジェクトが実証研究を指向したものであるため、これまで、再生医療の幅広い臨床応用を目指した研究開発に重点が置かれてきた。しかし、再生医療の安全性、有効性及び品質を担保するためには、基礎研究に基づく基盤的知見もまた極めて重要であり、その一層の拡充が今後の課題である。

3. 2 今後の進め方

研究の進展に伴い、再生医療実現化のために克服すべき課題も明らかになってきた。

基礎研究においては、iPS 細胞研究は日本発の技術として世界に認められてきたが、最近、iPS 細胞のゲノム・エピゲノム異常を指摘するいくつかの研究が公表されている。被験者の安全確保の観点からも iPS 細胞を用いた基礎研究や前臨床研究において十分に安全性を確認しておくことは当然である。これに対応して、ゲノム・エピゲノム異常の有無とその詳細、さらに、どのゲノム配列に異常が起こりやすいのかについての基礎的知見の収集、初期化の分子メカニズムの解明等が今後の基礎研究における課題である。そのためには、発生、分化、エピジェネティックス等の研究者との連携をさらに強化し、総合的に研究を進める必要がある。

また、一定品質の iPS 細胞の作成方法の確立と標準化は、今後の臨床応用や産業化の推進において不可欠の技術である。これらの産業化に直結する技術開発や標準化については、企業における研究開発との役割分担も考慮しつつ、アカデミアと産業界との協力連携の下、国として必要な研究を支援していくことが重要である。

さらに、臨床研究においては、基礎研究や前臨床研究によって得られた知見を踏まえて、再生医療として実用化の可能性が高い対象臓器、手法を厳選して研究開発資源を傾注していくことが、再生医療早期実現化のために重要である。その際、臨床研究としての有効性・安全性の評価基準を明確にしておく必要が

ある。

加えて、再生医療の研究開発、実現化の進展を確固としたものにするためには、レギュラトリーサイエンス研究を推進し、科学的合理的根拠に基づく、予見可能性の高い評価方法を整備するとともに、再生医療に対応した規制体系等の制度的基盤を整備拡充していく必要がある。

これら各般の課題を解決するため、今後は、関係府省の連携を一層緊密にして、基礎、臨床から基盤的技術の整備まで一体的かつバランスの取れた研究開発を推進していく。