

総合科学技術会議
第4回 i P S細胞研究WG議事概要

日 時：平成20年3月19日（水）13：02～15：40

場 所：中央合同庁舎4号館 共用第1特別会議室（11階）

出席者：（委員）本庶佑、薬師寺泰蔵、相澤益男、奥村直樹、郷通子総合科学
技術会議議員

浅野茂隆、須田年生、高橋淑子、土屋利江、平井昭光、森崎隆幸委
員

招聘者：京都大学大学院医学部教授 中畑龍俊

京都大学大学院医学研究科教授 寺西豊

文部科学省：研究振興局ライフサイエンス課 菱山豊

科学技術・学術政策局科学技術・学術戦略官（推進調整担当）

生川浩史

厚生労働省：医政局研究開発振興課課長 新木一弘

医薬食品局審査管理課医療機器審査監視室長 俵木登美子

経済産業省：製造産業局生物化学産業課課長 倉田健児

特許庁：企画調査課課長 阿部利英

調整課審査基準室長 浅見節子

事務局：内閣府政策統括官 丸山剛司

内閣府官房審議官 西川泰蔵

内閣府官房審議官 大江田憲治

内閣府参事官 重藤和弘

内閣府参事官 三宅真二

内閣府参事官 保倉行雄 他

議事次第：1. 開 会

2. 議 事

議 題 1 i P S細胞研究の今後の方向性について（基
礎研究分野）

議 題 2 i P S細胞研究の今後の方向性について（臨
床応用分野）

議 題 3 産業化への取組み

議 題 4 第1次とりまとめに向けて

3. 閉 会

(配布資料)

資料1 第2回 i P S細胞研究WG議事録 (案)

資料2 第3回 i P S細胞研究WG議事録 (案)

資料3 高橋淑子委員説明資料

資料4 須田年生委員説明資料

資料5 厚生労働省説明資料

資料6 経済産業省説明資料

参考資料 文部科学省説明資料

議事概要：

(本庶座長) それでは、定刻になりましたので、ただいまから第4回の i P S細胞研究WGを開催いたします。

まず、資料の確認を、三宅参事官からお願いいたします。

(三宅参事官) 資料といたしまして、このクリップで綴じてあります議事次第の下のほうに書いてございますが、資料1が第2回 i P S細胞研究WG議事録(案)、資料2が第3回 i P S細胞研究WG議事録(案)でございます。議事録の中で第2回のほうは一部非公開のものがございましたので、傍聴の方には第2回のほうの後半の部分は議事概要という形になっておりますが、委員の方には全文が配られてございます。

資料3が今回プレゼンをしていただきます高橋淑子委員の説明資料。資料4が須田委員の説明資料。資料5が厚生労働省説明資料。資料6が経済産業省説明資料。資料7以降は袋に入っております非公開のところの資料ですので、そのときにまたご説明させていただきたいと思っております。それから参考資料といたしまして、文部科学省が昨日まとめられました i P S細胞人工多能性幹細胞研究等の加速に向けた総合戦略の具体化というものを参考資料として配布してございます。以上でございます。

まず公開資料について過不足はございませんでしょうか。

(本庶座長) よろしゅうございますでしょうか。

第2回、第3回のWG議事録につきまして何かご意見はございますか。

ないようですので、これで確定ということにさせていただきます。

それでは、議題1に移ります。 i P S細胞研究の今後の方向性については、本日、基礎研究の方向性につきましてまずWGの委員の高橋先生にお考えを述べていただいてご議論いただくことにしたいと思います。

では高橋先生、よろしくお願いいたします。

(高橋委員) ただいまご紹介にあずかりました奈良先端科学技術大学院大学の
高橋と申します。よろしくお願ひいたします。

私が今日説明させていただくのは、お手元の配布資料にもございますが i P
S 細胞研究等の今後の方向性ということで、担当は基礎研究の進むべき道とい
いましょうか、基礎研究の立場からどういうものを考えていけばよいかと、私
なりにこの機会にいろいろ勉強させていただいてまとめてまいりました。資料
に基づきながら進めていきたいと思ひます。

最初に、基礎研究のお話をする場合には、どうしても細かいメカニズム等々
の話をしなければ何をすべきかということもなかなか説得力がないのですが、
細かいお話をする時間も今日はなく、またこちらにいらっしゃる方々は分野が
違いますものですから、それなりにわりと簡単な言葉でまとめてまいりました。

ページ数はありませんが、1 ページ目をご覧ください。E S 細胞の多分化能
と書いてあります。これはどなたもご存じだと思ひますが、E S 細胞というも
のは将来的にはいろいろなものになり得る、人工的に作ることもできるだろう
ということで注目を集めてまいりました。このポイントは、E S 細胞はあく
までも受精卵から我々が調達するものであるということです。

次のページをご覧ください。では、今回、山中先生の大きな発見であります
i P S 細胞とは一体何が違うのか。スキームはある意味、非常によく似ており
ます。ですから、同じ図をあえてここに持ってまいりました。しかしながらこ
この由来が大きく異なります。前のページに帰りまして i P S 細胞は、彼らが
やったことはヒトの成人の皮膚由来の細胞を使っていろいろなものになる能力
を持つものができたよというところが大きく違います。

では、どうしてこういう違いを生むことができたのか。キーワードは遺伝子
の発現を調整いたします転写因子、名前がいろいろ出てくるのですが、ちょっ
とご勘弁ください。S o x 2、O c t 3 / 4、K l f 4 などというものを導入
して、働かせてこの i P S 細胞という奇跡の細胞が生まれたということです。

i P S 細胞と新聞、メディアに報道されていますが、ここで i P S 細胞とは
何かということをご説明したいと思ひます。次のページをご覧ください。

これは Induced と Pluripotent、Stem Cell の頭文字をとりまして i P S と申
します。Induced、これは人工的に操作できるということです。Pluripotent と
いうのは多能性といいます。ですから、簡単には一般市民用には万能細胞とい
いますが、私たちの現場では人工多能性幹細胞と言うのが正しい読み方です。
多能性の幹の細胞です。

Pluripotent というちょっと難しい言葉が出ておりますが、potent というの
はポテンシャルのことであり、Pluri というのは複数のということです。

では、ここでちょっと余計ですが、蛇足かもしれませんが Pluri という言葉

に対してどのようなものがあるかという「全能性」という言葉があります。Totipotentという言葉があります。potentという言葉までは一緒に、TotiかPluriかが違うんです。

なぜ私がここでこういうことを申し上げるかといいますと、マウスのES細胞というものは、これはTotipotentであることは証明されております。なぜか。それは実験をすることができまして、次の世代を作ることができます。実験室で作ることができます。ですから、1つのES細胞からすべての、多くではなくてすべての細胞に分化し得るということが証明されましたから、こういうふうに全能性ということができるといえます。

それに対していくらiPS細胞といいますが、これはヒトの細胞ですから、ヒトの細胞で次の世代の人間のクローンを作るなんていうのは倫理的に認められてないわけで、そういう意味ではこれからしばらくはiPSというか未来永劫iPSになる、そういう意味を含んだiPSというものです。

次のページにまいります。今日は基礎研究の立場からということですので、早い話がiPS細胞研究というのはインパクトが強いわりにはと言ったら失礼かもしれませんが、とにかく分からないことばかりです。どこの過程をとっても分からないことだらけです。ですから、目的はすばらしいのですが、この漫画でどの矢印をとっても私たちはその仕組みを知りません。今日の一番のキーワードはそこの？を1つひとつ埋めていく、ある意味地味ですけれどもこれなしでは今後はありませんよということをお個人の考えですけれども申し上げたいと思います。そういうコメントが数回出るかもしれません。

次のページにまいります。??と全部ここで申し上げても時間がありませんので例え話です。例えば多分化能と申しましたが、多分化能というのは多くの細胞に分化すること以外、その実態は何なのか、私たちは知らないです。それを知らないわけですから、iPS細胞にどうやって多分化能を持たせるかということも分かりません。という、これは??の1つを抜粋してこういうことすらもよく分かっていなということをお申し上げたいと思います。ですから、謎のままなんです。

ES細胞の仕組みを持ってくればいいではないか。これはES細胞でもよく分かっていないわけですから、お話の最後にはES細胞の研究も極めて重要であるというふうにご理解いただければと思います。基礎研究の立場としてはこれら1つひとつのメカニズムをきちっと解きあかす。

くどくて申し訳ありませんが、これがきちつといかないと、たまたま奇跡的に宝くじが当たったかのようにiPS細胞で何かやって、うまく臓器が再生できたといっても、その場合はいいかもしれませんが、その後が続かない。それとたとえば非常に子どもじみで恐縮ですが、癌になった方がいらっしやるとす

る。これは癌によく効く薬だよとって闇がいろいろな怪しい薬が売られていく。そういうのも全部基礎的な科学的な知識の欠如によるものではないかと思えますので、このページの下に私は書きましたが、「まじない」的というのは、そういうふうな方向に行かないように我々が気をつけなければいけないと自戒してしているところでもあります。

次のページにまいります。では、いよいよ本題ですが、i P S細胞の研究に必要な基礎研究とは何でしょうか。これを論じる前に基礎研究とは何かということが問題になります。これは研究する立場、分野によってもいろいろなお考えがあると思えます。ただ、あえて簡単に私なりにまとめてみました。一番上は一番分かりやすい。この後の須田先生のお話にも出てくると思えますが、ゴール間近、いろいろな再生医療につなげていきたい。臨床研究です。一番下が、私が今日担当のところの黄色いところですが、その真ん中に紫のところがあります。これはあえて目的達成型研究と書きました。例えばi P S細胞を効率よく作ろう。それからいろいろなものに分化誘導させたいとき、それを効率よく分化させよう。安全性というのは極めて大事ですから、その評価を効率よくやろう。これを何研究と呼ぶのか。ですから、定義の中でぶれるところはあるかと思えます。

左の縦の字で書いた「広い意味での基礎研究」というのは、この図の紫と黄色のところを含むのかもしれませんが、それから紫と黄色のところオーバーラップするところも多々あると思えます。

オーバーラップと申しますと、例えば山中先生がお使いになったS o x 2、O c t 3 / 4、K l f 4というのは、これはなぜか分からないのですがレトロウイルスでないとなかなかうまくいかないというお話。これは私たち専門家がいろいろ考えてもまだ??です。分からないんです。

では紫か、黄色か。これは論じてあまり意味のないことですから、ですからオーバーラップするところも多々あるということはそういう例です。

今日これからお話しするところは一番下の黄色の枠になります。仕組みを知るための研究、なぜ、H o w、どのように。例えば重複になりますが多分化能とは何なのか。分子レベルでは一体何が起こっているのか。

それから、今日最後にもう一度強調させていただきますが発生生物学、これは長い歴史、現場で皆さん苦労しながらやっているんですが、発生生物学の長い歴史からその知恵を借りる、あるいは借りなければいけない。それからi P S細胞、彼ら細胞たちのビヘイビアとは何なのか等々、これは枚挙にいとまがなく挙げればきりが無いのですが、例えばこの3つということを申し上げられると思えます。

では、このバックグラウンドを受けて、この3つの枠です。グレー、紫、黄

色というのが次のページにも繰り返されますが、次のページをお願いいたします。緑の枠が加わったところです。

上の3つのグレー、紫、黄色は今と同じようなコンセプトでお話したいのですが、今度はその黄色に注目して仕組みを知るための研究をするために我が国は何をしなければいけないのか。私も基礎研究の現場のプロの1人としてどういうものに注目をしなければいけないのかというお話に入ってまいりたいと思います。

一番真ん中にズドンと大きく書いているのは発生生物学です。何とか学というよりも発生生物学は統合生物学と私は思っております。ですから、生物学におけるいろいろな知恵を結集する分野であるべきだと思っています。そして、さまざまな分野と申しますと、これも非常に大きな分野ですが右のほうに書いてありますが分子生物学。それから、左のほうに書いてあります細胞生物学。もちろんほかに構造生物学とかいろいろあるのですが、一応象徴的なものとして今日はこの3つの分野を挙げさせていただきます。

次に1、2、3と書いてありますので、右側の分子生物学が1番、細胞生物学が2番、そして最後統合生物学として3番というお話に入っていきたいと思っております。

では、1番の分子生物学です。分子生物学的な解析としてどういうものが課題なのかというお話です。また先ほどと同じ図が出てまいりました。？が真ん中から左のほうにあるのがお分かりだと思います。ですから、大人の皮膚、あるいは大人の組織から Sox2とか Oct3/4とかいろいろなものを入れる。入れて何が起きているのか。何が起こることによって iPS の多能性が生まれるのか。これは大きな？です。そのために何を解かなければいけないのか。

次のページにまいります。多分化能の実態とは。これも分子生物学の分野で非常に多くの研究分野がありますが、その中でも今日の限られた時間で申し上げなければいけないなと思ったのは、やはり遺伝子の働きです。遺伝子がどこで働き、どこで眠り、こういうのを発現といいます。発現調節を私たちは知る必要があります。

では、1個1個の遺伝子の全部をどうするのか。2万3,000と言われておりますが、その1つひとつの遺伝子の研究ももちろん基礎研究の立場としては重要ですが、もう1つ統括的な方法論として、これを染色体レベルで考える。これはこのページで書いてあることです。

iPS細胞を作るために使われた Sox2等々は全部遺伝子の転写を調整するような、そういうタンパク質です。転写調節因子です。これが何をしているのか。これは染色体レベルで見てやろう。キーワードとしては転写、これは遺伝子発現と転写という転写です。それとエピジェネティクスとあります。こ

これは日本語でもなぜかこう言うんです。エピジェネティックスと言います。これは一体何か。これもまた発生生物学の歴史から長い論争はあるのですが、あえてここで狭い意味で言いますと染色体のいろいろな修飾ととらえていただければよろしいかと思えます。染色体がいろいろな状況に変化します。メチル化とかmicroRNAなど。そのお話を若干ですが仕組みを見てまいりたいと思えます。

次のページをご覧ください。iPS細胞では染色体レベルで何か大きなことが起こっているらしいです。山中先生もその解析を始めておられますが、失礼な言い方かもしれませんがもともとまだよく分からない。ですから、とにかく1個の遺伝子がオンになったオフになったとかそういうレベルではなくて、どうも全体で何かが起こっている。それをつかもうということです。

これはヒトの染色体の漫画ですが、細胞の中ではこういうふう紐状のままではありませんで、例えば左上の1番、黄色っぽいペアになったものの漫画を例にしますと次のページをご覧ください。何かX状になったようなのがここに書いてあります。四角の中の右の上を書いてあります。これはいわゆるギュッと詰まったイメージですが、その中に遺伝子がぎっしりと詰まっています。この場合はDNAというものです。

ご存じのように二重らせんの紐ですが、これがランダムに入ると詰まっていけないので、いろいろなものにクルクル巻かれて、ヌクレオソームとかそういうものにクルクル糸巻のように巻かれて、それがまた整然と、また団子状になってきちっと染色体を作るわけです。

ここのメッセージはDNAの二重らせんというよく見るあの図はあのままで存在するというのはあり得ない話で、いろいろなものに包まれています。その包まれているものが何か起こしているらしいんです。そういうイメージでエピジェネティックスというものをとらえていただければと思えます。専門的な言葉でいいますとクロマチンタンパク質の修飾、iPS細胞の初期化、リプログラミング、分化誘導の理解ですね。そのためには核内で行っているゲノムレベル、染色体レベルでの変化の理解が必要であるところを書いておきました。言葉はいろいろあるんですが、染色体レベル、ゲノムレベルあるいはゲノムワイドな研究と言えらると思えます。

では、糸巻のクルクル巻く、凝集させる、ギュッと詰まらせる、これって一体何が起こっているかというイメージだけを持っていただければと思って次のスライドを用意してまいりました。次のページをご覧ください。

ゲノムワイドな研究、エピジェネティックス。メチル化か何かあるんですね。簡単に染色体の上でメチル化の旗を書きました。これがギューギュー詰まっているところにはメチル化の旗が立つとか、メチル化だけではなくていろいろな

ものがあります。そういうものが遺伝子の発現を調節しているのだろう。

ちょっと急ぎますが、次のページ、メチル化のみならず、数年前にノーベル賞の対象になりましたがmicroRNAという、非常にチビなRNAが、実は染色体のいろいろなところを調節しているらしいという、これはここ1、2年の研究ですが、新しい知見も出てまいりました。このようなものを統合させる必要があります。

どんどんまいります。次に細胞生物学との融合、これは1個の細胞、例えば新規の細胞ができたよ。それから骨の細胞ができたよといっても私たちの1個の細胞バラバラになっていないですから、細胞というのは社会を作っておりますので、その細胞の社会をいかに、それこそ人工的に作ってやるか。そういうような研究は絶対に欠かすわけにはいきません。

最後、発生生物学との融合に移らせてください。これは私自身が発生生物学が専門というのもありますが、？がたくさん出てまいりました。iPS細胞からいろいろなものを作ればいいではないか。これは今まで長年培ってきたiPSから神経、心筋、膵臓β細胞、血球、骨、筋肉、腎臓、いろいろなもの、これは本来の発生生物学の歴史をきちっと理解せずしてなかなかこういう研究は進まない。

次のページをご覧ください。同じ図がどんどん出てまいります。要するに3番の統合生物学としての発生生物学、これをぞんざいにしてはならないと申し上げたいと思います。そして、いろいろな分子生物学、細胞生物学の統合生から、次のページの右の上に漫画が書いてあります。発生生物学と統合生物学の中からこそ、また次の第2、第3のiPS研究というものの新しいブレークスルーが生まれる可能性がここにあると私は信じております。

もう1つはiPS、特にマウスのES細胞で得られたこれまでの知識、これは全く同じかどうか分かりませんが、非常に近い関係にあると思いますので、大いに参考にするとということです。

最後の2枚ですが、これは知識からちょっと離れます。こういうふうな統合生物学をどんどん進めることによって、例えば全く新しい方法という、私の頭ではよく分からないのですがiPS細胞をすっ飛ばして、より直接いろいろなものが作れるような時代も夢ではないのかもしれない。要するにメカニズムを知るということが重要だということをもう一度違う漫画で申し上げただけです。

最後のスライドにまいります。これもくどいんですが、一番下の黄色のところですが、基盤研究、基礎研究、これは哲学的なところになって恐縮ですが、例えば上の2つ、臨床研究、それから目的を達成するための研究、これは我が国も大いに元気よく進めないといけないことですが、おそらく欧米、世界中が

同じ目的のためにラッシュベースでやってくると思われます。ですから、忙しいとか、それなりの対策を立てなければいけません。黄色も決して楽ではありませんが、やはりその研究者が持つ独創性、これがキーになってまいりますので、私の感想では我が国の、あるいはその国が持つ科学推進力、サイエンスの力ですね。そういうのが最も試されるところではなかろうか、ここでこけたらちょっと日本国も恥ずかしいかな。自戒しているところであります。

その大きなベースを持ってこれからの新産業の創出とか、新しい臨床技術の中長期的な発展に結びつけば基礎研究というものの価値は非常に大きいと皆さんに納得してもらえるものであり、またそういうことを私たちは目指さなければいけないと思います。

ちょっと長くなりましたが、私からは以上です。

(本庶座長) 大変ありがとうございました。非常に優しく、かんで砕いてご説明いただきましたので、あまり質問はないかもしれませんが、もしございましたら何か。

(須田委員) 「多能性」「全能性」ということをきちっと説明されたのですが、メディアでは主に「万能性」という言葉が使われますね。これはいろいろな意味で誤解されると思うのですが、今さら修正できることではないんですか。それとも修正するべきですか。どう思いますか。

(本庶座長) いかがでしょうか。

えてしてこういうことはよくあることですが、修正するとかえってまた混乱を生じて二つの言葉が登場して、どっちがどう違うとか、また一般に混乱があるので、私はあえてこの際万能細胞は正確ではないけれども、意味としてはそういうことのほうが。つまり万能細胞で非常に大きな弊害があるかどうか。正確でないということは事実なんですけど、いかがでしょうか。他の先生方。

郷先生などはいかがですか。

(郷議員) 大変迷いますけれども、混乱を生むということも。今の時点ではちょっと早いといえますか、もう少しこの研究が進んだときに、本当はこうだということがアカデミックなところから発信していただくようなことが適当ではないかなと思います。

(須田委員) 一般的な使われ方として万能というのは万能薬とか万能選手とか、すべて非常にエフェクティブな感じがします。医療応用への期待があるんですが、万能というとなんでも効く。むしろ万能だとか多能だから非常にスペシフィックに効かせにくいことがあるわけです。だから結構誤解を生じて、それは弊害にもなるかもしれないと思って言っているわけです。

(高橋委員) 今の議論はもっともだと思われま。言葉の混乱を招くとまたよく分からないというのも出てくるでしょうから、ここでも議論していただい

いるようにサイエンスコミュニケーターのような方々が今のようなことをきちっとインターフェースとして専門家と一般の方々をつなぐというところに私たちはもっと注目をして期待をするというところではないかなと思います。

(本庶座長) 一言、高橋先生のメカニズムは非常に重要なんですが、ワクチンというのはご承知のように原理は全然分からなかったんだけど効きまして、人類に大きな貢献をしたので、そういうこともあると。

それでは、引き続きまして須田先生に臨床応用の分野で今後どういうことが望まれるかということをもとめてご紹介いただきたいと思います。よろしくお願いします。

(須田委員) 慶應大学の須田です。iPS細胞研究の今後の方向性について、特に臨床応用分野について7枚ぐらいのスライドでご説明したいと思います。まず、最初のスライドですが、高橋先生が言われましたようにiPS細胞の成立機構を知ることは基礎研究として重要なだけではなくてiPSの効率的作成にも有効だと思います。例えばカエルの腸管の核移植で、これは1962年ですが、ガードン卿がクローンカエルを作りました。その人が「Cell Stem Cell」に総説を載せています。線維芽細胞からこのiPS細胞を作るのもっとも頻度が高く0.5%、一般的には0.1~0.01%以下だと言われています。彼はこのタイトルにもありますように核移植とiPS細胞と一緒に研究していくと面白いのではないかと。なぜなら核移植の場合にはもっと頻度が高いです。どうしてiPS細胞の成立というのはこんなに頻度が低いのか。核移植の場合にはある細胞周期に合わせて移植をするということがあります。iPS細胞の場合には10日間とかあるいは2、3週間細胞を培養します。その間になぜこれだけの多くの分裂を必要としているのか。あるいは特定の細胞周期のポイントがあるのか。あるいは、導入因子に反応する細胞が非常に少ないのか。こういうことはあまりないように思うんですが、研究者がみんなおぼろげに思っているのは至適な分子濃度の組合せがあるのではないかとということだと思います。

2008年先月号の「Cell」はStem Cellの特集をしておりますが、その中でオースティン・スミスというずっとESの研究をされてきた方が「Ground State」という言葉を使っています。いわゆるES細胞、iPS細胞のGround Stateは何が規定するか。4因子は言われていますがmycは外れましたし、Klf4も最初に重要なだけで多能性の維持には直接的には関係しないだろう。そうすると4因子の中にありませんでしたがオースティン・スミスや山中さんが見つけたNanogが最初に活性化されて、そして三位一体みたいにしてストイキメトリックに転写因子のバランスがとれたときに初期化が起きるのではないかと、そういう議論をしています。

2枚目のスライドですが、高橋先生からご説明がありましたようにエピジェ

ネティックスというのも細胞の分化に極めて重要な要素を占めます。エピジェネティックスというのはDNAの配列によらない遺伝子機能の変化で、クロマチンの構造、DNAメチル化、microRNAということがキーワードになると思いますが、この右の絵は山中先生のライバルでありますMITのJaenischの絵です。小さくて見にくいかもしれませんが、外からの刺激があってシグナルが入って、そのときに転写因子が重要ではありますが、このmicroRNA、miRNAと書かれたものが修飾を与える。いろいろなクロマチンのレギュレーションがかかって細胞の分化度が決まるというものです。

さっきのオースティン・スミスなどはエピジェネティックスはやはり修飾であって、決してpluripotencyを決定するマスターではない。転写因子の奴隷であって、転写因子のほうがあって、そしてそれをmicroRNAが修飾していくという考えですが、それはまだ分からないことで、例えばmicroRNAが山中さんの因子を動かすということは十分にあり得て、そうなってくるとiPSの作り方が変わるということもあり得ると思います。

臨床のほうの展開ですけれども、3枚目のスライドです。iPS細胞＝細胞治療という偏りが研究を狭くしているのではないかと思います。細胞治療というときに、Aと書きましたが、幹細胞を移植して、そして置換する。入れた細胞が置換されて、取って代わって再生する。これは骨髄移植だとか臍帯血移植はその例です。しかし、もう1つの再生医療として幹細胞からいろいろな栄養因子、これは薬でもいいわけですが、そういうものが出てきて、そして自己回復する。例えば骨髄細胞移植による血管新生、これは我々の研究も含めてどうも幹細胞で置き替えているのではなくて、そこから出てくる因子によって自己再生しているのではないかと思います。例えば右の絵などは、これは緑の細胞、骨髄細胞を入れているんですが、決して赤の血管内皮にはなっていないですね。しかし、この緑の細胞は血管の周りを取り囲みまして、血管が自己回復するには役に立っている。こういう補助的な働き方をする。

これはどっちでもいいではないかというわけではなくて、Bの場合は自己回復力を持たなければ効きませんので、そこは厳密に区別する必要があります。

では、Aのタイプの自己再生が期待できる治療というのはどれぐらいあるかと考えると、あまり多くないのではないかと私は思います。骨髄移植が成功例ですが、そのほかにはおそらく一部の糖尿病とかパーキンソン病ぐらいで、脳梗塞や脊髄損傷の場合に全部入れた細胞が取って代わるということは期待しにくいのではないかと。そういう意味では実現性の高い病気を先に考えていかなければいけない。だから、この前岡野先生が説明しましたが、Stem Cell社などはBatten病という特殊な代謝疾患を標的としているわけです。もちろん多い疾患を克服するのが一番ですけれども、それ以上に最初の段階としては功を奏す

る病気をみんなが一生懸命に探すということも大事かと思います。

次に分化誘導した細胞による治療ということで、最近、赤血球を作れます。血小板を作れますという話がありますが、このとき欠落している議論は安全面、コスト面からのハードルが高いということです。すなわち培養するときはまだ異種の細胞とかタンパクを使っています。これはおそらく実際にその赤血球を使おうとするときに問題になります。化学組成の分かった培地を必要としますが、これは極めて高価であろうと考えると、実現可能かどうかという問題になります。だから、臨床への道筋が見えない臨床研究というのは単なるモデル実験になります。単なるというのは既に基礎データはありますから幹細胞から赤血球ができるということは分かっているわけですから、それが臨床に応用されない限りはあまり意味のない研究になっていくのではないかと。

細胞治療は非常に楽観視されますが、臨床は臨床なりに創薬その他の研究が進んでおりまして、それに対して細胞治療が有効かどうかという話になりますので、そこは非常にメリット、デメリットを争う非常に厳しい競争になると思われまます。

次に4枚目のスライドです。どこまで安全性を確認するか。これは必要性和安全性のバランスだと思います。したがってインフォームド・コンセントなどで患者さんの了解を得てやるような医事法の場合にはリスクを理解していただければできるのですが、産業化する場合には薬事法の世界になっていって、細胞を医薬品として使うわけですから薬事法で安全性は担保されなければいけない。そうなるとうとうどういうふうに見るのか。マウスだけでいいのか、ヒトかマウスを使うのか。マーモセットを使うのか。あるいは大型動物をほかにも使うのかという問題はあります。

もう1つはアメリカ、FDAがどう判断するかというようなことも大事ですが、日本は日本なりに考えていくことが大事ではないかと思っています。後で厚生労働省のお話があると思いますが、医療特区のような考え方でコンパートメントを作って、その中で了解を得ながらやっていくというのは非常にいい考え方だなと思っています。

次の効率的な研究計画が必要ということですが、何をすべきで何をしないかということをおおまかじめ決めるのは難しい。予測不能というのが科学だとすると、それは無理ですが、ただ研究の順番はあるであろう。例えば現時点で移植までを想定したiPS細胞バンクを作って移植に備えるというのは時期尚早ではないか。GMP基準も今は必要ないのではないかと。

最初の患者さんから採ってきた細胞はそういうふうにして保存する必要がありますが、すぐに使えるわけではない細胞をバンクとして持つ必要はない。iPS細胞のバージョンアップがどんどん進んでいきますので、その中でいつバ

ンクに踏み切るかということが重要だと思います。

5枚目ですが、「Cell line研究の罫と対策」と書きました。i P S細胞は何といてもin vitroつくられた細胞で、これはプライマリーの細胞とは違います。セルラインです。だから、セルラインというのは細胞ごとに性質が違って非常に研究を混乱させる恐れがあるわけです。そういう研究の歴史もあります。だから、個々のセルラインの仕事を我々は少し低く見て、それはセルラインワークではないのかという言い方をしましたが、それはプライマリーの細胞とかインビボの細胞のふるまいに比べて、そこからよほど新規な分子でも出てこない限り研究レベルは必ずしも高くないという発想によると思われる。

これの対策として次々とi P S細胞が出てくるとは思います。リファレンスi P S細胞のようなものを持つ必要があります。特に大事なものは疾患ごとのi P S細胞を持つことですが、これはE Sではできないことでi P S細胞の極めて大きな魅力ですが、その参考になるのは以前、西川先生が紹介されましたようにInternational Stem Cell Forum (I S C F)の動きです。これはここに書きましたように2003年より13か国が参加しまして、だからE S細胞研究が禁じられているドイツやフランスなども参加しましてヒトE S細胞の管理を行ってきました。そこで一括して染色体、その安定性、分化能力などを解析比較して、そのデータも発表されています。

これはイギリスがイニシアティブを持っておりまして、U K Stem Cell Bankとか、あるいはアメリカのN I Hにもそういうものがあると思うので、日本のリーダーシップを見せる1つの機会としてリソースセンターなどでi P S細胞を管理して、国際的なi P S細胞バンクレジストリーを立ち上げてはどうかとも思います。

次に6枚目のスライドに移させていただきます。i P S - 幹細胞研究に対する研究に対する社会の理解が必要だというのは言うまでもありませんけれども、研究の多様性を確保していくのが一番大事だ。研究者の間で相互に批判し議論することが大事だ。ただ、残念ながらi P S細胞あるいはステムセルの臨床研究一体で議論する学会がまだ作られておりません。世界的にはI S S C Rという学会がありますが、日本では臨床と基礎で分かれてしまっているのです。このような戦略会議とかWGの機能も大事である。そこでは研究の方向性とか分担あるいはフュージョンを考えるようなシンクタンク的な働きが必要であろう。さらには国際組織へ積極的に参加していくということを提案することも重要である。

i P S細胞はメディアでよく取り上げていただき、理系の志望者が増えたという話までもあるんですが、それは大変ありがたいことではありますけれども、やはり分かりやすさと正確さ、両方が要求される。当然、メディアでは情報が

新しくなければいけないのですが、新しいばかりでその検証が弱いとちょっと危ういのではないかと思います。

回避すべきは臨床への拙速。必要性や安易なイメージに引きずられる研究で、こんなことができるということだけで走っていくのは、逆にそれがまた研究者に戻ってきて、若手研究者がその方向に引っ張られるというのは危険なことだと思います。

先ほど高橋先生も言われましたように日本は科学総合力が高いわけですから、ゲノムや基礎生物学、癌研究、ナノ科学と一緒にあって、そこで融合したら、もう自然発生的に知財ができてくるのではないかと思います。

最後のスライドです。最初に i P S 細胞研究の枠組みを決める必要があるということを主張したいと思います。まず、i P S 細胞研究において日本はどうありたいのか。ここはなかなか難しい問題で、知財を確保してリッチになりたいたいか。それともサイエンスをリードしていきたいのは。おそらくその両方だろうと思うんですが、そのバランスというのは極めて大事で、あまり知財知財というのも問題ですし、サイエンスだけを言って実効がないのも問題だ。だから、日本では何をすべきかというフレームワークをしっかりと出していく必要がある。

なので、だれがいるからこうしようではなくて、先にこういうことは日本が力を入れようということ。プリントでは番号が乱れておりますが、3番目として次に研究分担者とか拠点を考える。4番目に必要があれば、どうしても重要な分野で人がいなければ国の内外から優秀な人材をリクルートするということが考えられると思います。

どういう項目があるか私見を混ぜて言いますと、ここに掲げられたことで、僕は勝手に星印をつけているのは多少なりともアドバンテージがある。もちろん山中先生エスタブリッシュして丹羽さんやら西川先生がおられますので i P S 細胞の成立機構の解明やその他分化能の解析については日本は強いところがあります。あるいは組織幹細胞の研究も進んでおりますので、これもある意味では強い。しかし、細胞分化誘導は個々にやられていますが、そこから組織幹細胞を誘導するということは E S 細胞でもおそらく成功しておりません。これは非常に大きなポイントだと思います。

それから、先ほど言われましたエピジェネティックスの解析とか、発生生物学への相互作用、癌研究への応用というところは日本は基礎力がありますのでうまくフュージョンしたときにはリードできるのではないかと思います。

逆に下線を引いたのは基盤がまだ整備されていない項目です。あるいは今整備されていないということは不得意なのではないかと思います。創薬・副作用のスクリーニング、これは企業がやられていると思います。

一番不得意なところで日本は細胞治療、細胞治療とやっているような気がしないでもありません。技術の共有・権利化・戦略的活用もアメリカなどに比べれば弱い。不得意だからやらないというのではなくて、そこは頑張らなければいけないのですが、そういう意味でもどこに力を入れて、どこでリードするかというのは戦略的に考えられてもいいのではないかと思います。以上です。

(本庶座長) ありがとうございます。総合的にいろいろな視点から貴重なご意見をいただきました。いかがでしょうか、ご質問等何でも結構です。

最初に先生がおっしゃった細胞治療のAタイプとBタイプですが、今、実際にやられているいわゆる脾臓のアイレットのインジェクションというのがありますね。あの場合は先生のお考えではあれもA型ではなくてB型だとお考えなのでしょうか。

(須田委員) 脾臓移植は最近の基礎データからいってもA型である可能性があります。

(本庶座長) A型と考えてもいいですね。ただ、あれはiPS細胞でもかなり近いターゲットとしていろいろな人が既に頑張っている、そういうことですね。

(須田委員) そう思います。

(土屋委員) 同じく3ページでございますが、異種の動物由来の細胞タンパクは使えないと書いてございますが、最近、無血清培地、幹細胞での作成に成功している大学の先生がおられまして、その先生の培地を既にiPSで使われた方もおられてうまくいっているという話はお聞きしていますので、それが約100mLが5万円相当で、4万九千幾らかで実際はお売りになっている。

(須田委員) 培地を作成している人に聞くと、例えばそのアルブミンというのが牛由来ではしょうがないわけです、合成しなければいけない。あるいはヒトである必要があるとか、そこに入れる脂肪酸がまたヒツジ由来ではだめというのがありまして、すべてを合成で、すべてを厳密にケミカルリファインドにするというのはかなり厳しいことだと思うんです。どこまでが許されるかという問題もあると思うんですが、それにしてもかなり高価で赤血球400cc作るのに膨大なお金がかかれば、それはやはり臨床には応用できないことになります。だから、その辺の計算はしっかりする必要がある。

つまりマウスでうまくいっても人の場合はスケールアップが必要で、計算したら大体2,500倍必要だと言われています。そうすると、こういうふうに細胞を培養してファックスで集めて入れればいいと言っても2,500倍の時間がかかるわけです。そういうことをちゃんと計算してやらない限りは細胞治療というのは進んでいかないので。モデルだけを出すのは非常に簡単だと思うんですが、それは研究者が相互に議論していくことだと思います。

(土屋委員) それは基本的な実験では従来のウシ血清を使ったものよりもヒト

間葉系幹細胞は、無血清培地で培養・継体すると20～30倍ぐらい多く細胞が採れるということです、全く諦めないほうがいいと。

(須田委員) もちろんと私は思います。

(本庶座長) ありがとうございます。ほかにご意見はございますか。

(土屋委員) 国際的に共有し合っているところが、常にそれはトップの仕事をしていく上で重要ですが、そういうことと知財を守るとかそういうところとうまくどのようにしていけるのかなというところが前から気になっていたのですが。それは次にまた議論されるのか、よく分からないのですが。

(本庶座長) そうですね。それは須田先生にお聞きしても大変ですから、このWGでも少し議論をしながら、また相澤先生の知財専調でも議論していただくことになろうかと思いますが。

ほかに何かございますか。

5ページのところ、それから7ページのところが非常に大きな問題提起でもあり、本当はもう少し議論していかなければいけないところですが、この辺で今日限られた時間で十分に議論はできないかもしれませんが、何か特段のご意見はございますでしょうか。

それでは、もしなければこれは今日は1つのご紹介をいただいたということで、最終的な報告書を立てていく中でこの問題は何回も議論していただくことになると思いますので、次に進ませていただきたいと思います。

議題3、産業化への取り組みということにつきまして、本日は経済産業省と厚生労働省から報告をお願いする予定にいたしております。まず経済産業省の倉田課長から10分程度の説明をお願いしたいと思います。

(倉田課長) お手元の資料6でございますが、「iPS細胞の産業応用の促進に向けて」ということで、全部で3枚の資料を用意させていただいております。ページをめくっていただきまして、2枚目ですが、iPS細胞の産業応用の促進に向けて、考えられるアイテムを二次元で整理をしてみました。ご案内のとおり横軸が基礎・基盤、応用、実用化、産業応用。縦軸が下に下るほど将来に向かっております。もちろん個々のアイテムの位置は、もっとこっちはないかというご議論はあろうかと思いますが、考えられるものをとりあえず振ってみたということでありませう。

それから、この図で頭に丸印に白丸印を付けているのは研究開発っぽい話です。それに対して四角が環境整備に類することです。ですから、将来の産業にまで向けていきますと特に産業に近づけば近づくほど研究開発と同時に環境整備という側面も非常に大きくなるのではないかと考えております。ここのアイテムに関しては細かい説明はいたしません。

色は、これは似たようなものを色分けしてございます。個々の研究テーマは

さまざまあろうかと思えます。また、実用化から産業応用と書きましたが、実用化と産業応用は分野によっては同じ場合があると思えますが、現実には実用化しても産業化できないということもあろうかと思っております。これはどういう意味かといひまと、実際に適用され、例えば病気が治った、薬ができたということは当然重要なことですが、最終的にはそれが広く社会に普及することが社会的な雇用を増大する上では非常に重要だろうと思っております。そうしますと例えば、製薬や、医療にも応用されていくと思えますが、例えばそうした中で役割を担っていくのが、製薬会社と同時に多分ベンチャー企業的なものが相当出てくるのではないかと思っております。そうしますと社会的にこういう分野のベンチャーをいかに支援していくかということも当然必要になってくると思えますし、それから例えばiPS細胞であれば当然個人のiPS細胞を使っていくのであれば個人情報保護、もちろんこれは基礎研究の段階から必要だと思えますが、さらにお薬ということであればその審査において創薬スクリーニングのデータをいかに活用していくかということに関しても議論していく必要があろうかと思えますし、厚生労働省のプレゼンに出てくると思えますが、臨床研究費の整備であろうとか、さらに言えば細胞の評価手法の標準化、こうした制度的な部分が最終的に広くあまねく成果を普及していく上では非常に重要になってくるのではなかろうかと思っております。

それから中ほどに、青で書いたのが知的財産関係の分でございます、あまた言われているとおり知的財産管理の体制の支援に加えて、やはり産業に適切につなげていくためには電気情報分野ほどではないにせよ知的財産をきちっとプールをし、一元的に管理をしてくる体制をかなり早い段階から作っていかないと、産業界がなかなか利用しづらいのではないかと思えます。さらに言えば戦略的な特許を取得するために課題を整理していく必要もあるだろうと思っております。

こういう鳥瞰的な概念の下にページをめくっていただきまして、今、当面どんな取り組みを経産省がしているかということでございます。この左側の部分に、基礎・基盤研究から右下のほうに矢印は引いてございますが、一度は平成17年からまずES細胞を用いた創薬スクリーニング系の開発というのが経済産業省のプロジェクトでもともとやっております。今も現在進行形でございますが、さらに山中先生の論文が出た19年度、直ちにこうした成果も踏まえて、例えばiPS細胞の効率的な作成技術の作成ということでcDNAなり天然化合物を活用したiPS細胞の効率的作成技術の開発を現在京都大学とは共同して実施しております。19年度、既に着手をしております。それと同時にもう1つは創薬スクリーニング系に関しまして、現在、心毒性評価系の開発を実施しているところでございます。それと同時にここにいかに産業界、これはど

のようなアプリケーションが出てくるかということ、例えば今再生医療的な話と創薬スクリーニング系の話が大きな2つのタイトルとしてあると思いますが、さまざまな応用が考えられる、これはなかなかこうですと言い切れないところもあり、いかに産業界の方にも早くこうした分野に出ていっていただくことが重要かと思っております。

これは文部科学省、それから厚生労働省と連携をいたしまして、現状、アカデミアの取り組み、それに対して産業界としてどう考えるか、意見交換の場合を設定させていただきたいと思っております、実はそれを今度3月26日の午後に開催させていただくこととしております。

ページをめくっていただきまして、それが大体産学対話のイメージ図でございますけれども、アカデミアには文部科学省のほうから声をかけていただきまして、とりあえず今文部科学省、プロジェクトの実施機関が京都大学、慶應大学、東京大学、理化学研究所においていただき、また産業界は厚生労働省から製薬協にも声をかけていただき、またさらに支援産業的な側面を持っている機器メーカーか何かにもおいでいただいて、この右側に書いてあるような民間企業におけるiPS細胞利用の円滑化であるとか、アカデミアからの民間企業への研究開発成果の移転の円滑化であるとか、アカデミア、民間双方の研究開発の促進のために、個々の具体的なテーマということではなくて、総括的に今この場で意見交換しておく必要があるようなことに関してフランクにその議論をしていただこうと思っております。以上でございます。

(本庶座長) ありがとうございます。ただいまのプレゼンにつきまして何かご質問等はございますか。

対話していただくのはいいんですが、出口というのはどういうことを意識しておられるのでしょうか。

(倉田課長) 正直に言いますと、何か明確にこれをこう取りまとめたいということ具体的にイメージしているわけではありません。ただしまずはこういう場を設定して、議論をしていただき、そうした中でさまざまな意見が出てくると思います。当然、そうしたものをぜひこの場にご報告もさせていただきたいと思っておりますし、今この場には産業界の方がいらっしゃらないのですが、むしろ積極的にこう考えているということ政府全体で物事をとりまとめるときに話させていただければと思っております。

(本庶座長) このWGとしては前に中間の中間的なまとめを出した形で、包括的な研究体制を構築していきたいということがありますので、その中で民間の位置づけ、それから役割、そういうものが出てくるような方向性を持って対話をしていただくと非常に有効なのではないかと思っております。

(倉田課長) 分かりました。

(本庶座長) お願いいたします。

ほかに何かございますか。

それでは、引き続きまして厚生労働省の新木課長にお願いしたいと思います。

(新木課長) 資料5に基づきましてご説明をさせていただきます。厚生労働省の新木でございます。

1 ページ目をご覧ください。ただいま本庶座長からお話のございましたように全体としてオールジャパンの体制の中で研究していく。その中でどうやって出口といいますか、実用化に向けた取り組みをしていくかということで、1 ページ目の方向性を現在検討しております。これまで京都大学を中心にさまざまな基礎的な研究が行われてきているところでございますが、産業化という側面から特に製薬産業、医療機器産業などのメーカー、企業からこのiPS細胞について実用化を目指して自分たちも研究に取り組みたい、参加したいという希望があります。そういうところにつきましてはこの全体のチームの中で整合性を持ってやっていくことが必要ではないかなと思っておりまして、後ほどまたもう少し詳しくご説明させていただきますが、独立行政法人の医薬基盤研究所や国立成育医療センターなどを活用いたしまして、製薬産業界への実用化をにらんだ基盤技術、それから大学病院等臨床研究の共同研究、企業との共同研究、こういうことを今後進めていきたいと思っているところであります。

具体的なとりあえず当面考えております研究について2 ページ目に記載しております。レギュラトリーサイエンスへのiPS細胞の活用の要素技術開発といたしまして、平成20年度から始めたいと思っておりますが、医薬基盤研究所、国立成育医療センター、国立医薬品食品衛生研究所などで実施を共同研究の形でしたいと思っております。

具体的にはその下の2つであります。1つが医薬基盤研究所と京都大学の間での医薬品の安全性評価、現在、トキシコゲノミクスというプロジェクトを走らせておりますが、この一部として行っていく共同研究を予定しております。すぐに製薬企業がここに参加するということは製薬企業の意向も考えてなさそうだと考えておりますが、将来的には当然のことながら製薬企業に参加してもらえるような仕組みに発展させていきたいと思っております。

2 番目の研究といたしまして、医薬品の有効性を評価するための活用で、技術開発を行っていききたいと思っております。これは国立成育医療センター、医薬基盤研究所、こういうところで来年度からこれも始めていききたいと思っております。

次に参考資料としてページ数が始まっておりますが挙げております。ご紹介をさせていただきます。

先日、口頭で発言をさせていただきましたが、ES細胞、iPS細胞、臨床

利用に向けて指針、ガイドライン等の形で安全性を確保していくためのものが必要であろうと思っております。現在、その作成のための予備的な研究といたしましてここに書いてありますように今年度から特別研究、緊急研究の形で東京大学の中内教授の主任研究者の下で分担研究として国立成育医療センターの梅澤部長にお願いいたしまして、現在、安全性、品質保証のためにどんなことが課題になってくるのか、諸外国、国内の状況はどうかというようなことを現状調査しております。先日来、欧米等現地へ規制当局等へのヒアリングなども行っているところでございます。

このような形で進めていきたいと考えているところでありますが、来月、製薬企業等との官民対応という形で厚生労働大臣、それから文部科学大臣、経済産業大臣の3大臣が共同で民間企業、民間の産業界の方とアカデミアの方と意見交換をする官民対話の場がございます。この中でもこのiPS細胞の今後の進め方また知財管理などについても議論を深めていきたいと考えているところでございます。

現状のご報告でありますけれども、以上であります。

(本庶座長) ありがとうございます。何かただいまのご紹介、ご意見はございますでしょうか。

(土屋委員) 私は国立医薬品食品衛生所ですが、ぜひこういう中で研究をしながら指針とか基準づくりが重要なことですので、それがないとやはり全体的に健全に進みませんので、ぜひここに大きな予算とかを考えていただけたらいいかなと私は思います。

それからもう1つ経済産業省のほうの産業化というところで、再生医療も研究は活発でいろいろできているのですが、結局、企業が申請しないというのは材料単独と比べてそれほど効果がないような細胞を含む再生医療品、あるいは材料単独と比べてそれほど、例えば10%、20%ぐらいしか効果がなくて、一方コストが100倍かかると企業はどうしても産業化しませんので、そういうところを何をどうするべきかという旗振り役のキープレーヤーがいないと同じような無駄が起きるのではないかと私は思うのです。日本はそのようなキープレーヤーがいないから末端のことをやって、ただ論文を作って、それもすごく価値があればいいんですけども、そういうところで終わってしまうこともあると思います。

(本庶座長) いずれも重要なご指摘ですけれども、何か。

森崎先生。

(森崎委員) ただいまの厚生労働省の発表で、特に支援の体制としては具体的に見えるものはむしろ幾つかある出口の中で医薬品の安全性評価性によった形での発表だったと思います。一方で先ほどのご発表でまだまだiPS細胞を

活用した臨床、医療への応用というものは遠いということも認識はした上で、予備研究としての調査研究は現在、今月までは行われているわけですが、今後、そちらの面で厚生労働省としてはむしろ評価系と並んで力を入れるということがやはり必要な領域ではないかと思えますけれども、その辺はいかがでしょうか。

（新木課長）今のご質問は臨床利用に向けて、最後のページの件でございますか。

（森崎委員）そうでございます。

（新木課長）この臨床的な応用は先ほどのご須田先生のご発表にありましたように細胞治療的な利用のほうと、それから医薬品なり検査なり、そっちのほうの利用と幾つかに分かれるかと思えます。特に今回念頭に置いておりますのは前者の細胞治療的な部分でありまして、これについてご指摘のように大変重要な部分だと思っております。ただ一方で、直接山中先生をはじめ携わっている先生方に聞きましても、まだまだ研究進行中で、どういう形で一体臨床応用にしていくのかというのがまだこれから変わり得るといいますか、今後の研究を見ながらというところでありまして、そうしますと我々規制といいますか、安全性を確保している手法はでき上がった後でその安全性をどういうふうに評価するかというのがこれまでのやり方でしたが、今回はここCSTPからのご指摘も受けまして、研究進行中からそういうのをやっていきたいということで始めているところでありまして。

これは別に軽んじてこういう形でやっているというわけではなくて、早くから手を付けていく必要があるという認識の下でやっておりますし、今後、当然ご指摘のように重要なものとしてさらに進めていかなければいけないと思っているところでありまして。

（土屋委員）もう1つ、細胞のことがどうしても今の場合、前面に出るのですけれども、やはり分化誘導とかさまざまところで総括的に評価できるようにするためには、やはり材料を含めたそういったものも総合的に調査し、あるいはそういった予算づけをしないと世界との競争に遅れるのではないかと私は思います。

（本庶座長）厚生労働省はこの特別研究というのは手始めということで、これからさらに大きくしていかれるという考えですね。

（浅野委員）須田先生のところでもお話になったけれども臨床への道筋が見えない。まだ見えていませんよね。高橋先生からお話がありましたが、三角の中で上に行く黄色から青へ行くところは実は離れているわけです。実はつながっていないんです。そのところで、それをよく考えておかななくちゃいけないんですが。

それから厚生労働省とか経済産業省が考える産業界というのはある程度形が見えてきて、例えば方法論が出てきたときにガイドラインもできるし、規制も出てこなくてはどうそなんです。そうではないとどうやって作るんですかという形になります。ですから、一番大事なのは今そこを論議するよりかは高橋先生が言われたような、そのところをもう少し明確にした上で十分間に合うことではないかということをやり返すのではないかと思っています。

だから、本当にこのガイドラインにしてもある1つの確定論が出ないと、方法論が出ないとできないはずなんです。ですから、産業の方向性も出ないはずなんです。そのところをどういうふうに理解なさって厚生労働省にしても経済産業省にしてもお考えになるのかということのをもう少し明確にしてください。でないと非常に分かりにくいです。

(新木課長) すべての技術は応用するときにある一定の確立したものとして評価する必要があると思っていますが、それが終わってからでは遅いのではないかと。同時並行的に検討を進めるべきではないかという考え方から進めているところでありまして、ガイドラインができるのは当然ただいまご指摘のありましたように技術として確立した後だと思いますが、それを行うための予備的な検討は早期から必要だろうという認識であります。

(浅野委員) 反発しないような言い方にならないように私も心得ますが、どういうメカニズムを考えてステップ・バイ・ステップに進めていかれるのか。すべての治療法がそうでありましたように必ずまず確立した方法論が整理されてから行っているはずなんです。でないとおそらくいろいろな案が出てきたりして、非常に無駄な作業のなってしまう。これはもう厚生労働省が一番お分かりになっているのではないのでしょうか。

(新木課長) 無駄な作業にならないように両方を整理してまいりたいと思っております。

(本庶座長) 僕はちょっと浅野先生と違う意見を持っています、これまで革新的な医療というのはほとんどギャンブルで進んできたんですよ。例えば骨髄移植など、多くの方がうまくいくとは思っていなかったことをやったわけです。それでうまくいくようになってきた。こういうことはいっぱいありまして、先ほど言ったワクチンもあんなものをやったら天然痘になるのではないかと。実際にある確率でなるんですけれども。それを乗り越えてきたのが医療でありまして、これが全くゼロのパーフェクトなものにならないと使えないという形になると、これは全く進まない。そこはある一定のバランスで考えられる範囲でのリスクテイクをする、こういうことがない限り医療の進歩はない。

(浅野委員) それはよく分かった上での発言なんです。私も骨髄移植はご承知のように最初はそういうin vivoというか、生体内のベクトルが十分に分かつ

ていませんでした。それで初めて成り立った医療として確立されていくわけです。それはよく分かっております。ほかの医療もそうでしょう。ほとんどそうです。

ただ、あの時代と今は相当変わりつつあるということはやはり知らなくてはいけないだろう。あの当時と違って生体系そのものが複雑性を増してきたという問題があって、それで創薬が難しくなっている現実を知らなくてはいけないだろう。少なくともターゲットにはキーになる細胞についてはしっかりした確立論を出していかないといけないだろう。それはin vivoでどのように影響を受けるかというのはどうしてもやってみなくてはいけない分というのは正直思います。そのときがリスクベネフィットのレシオを考慮した作業になると思います。そのときにガイドラインが必要なはずです。明確なガイドラインが必要です。

ですから、まだそのベースのコアになる細胞をまずしっかり決めていただきたいというのが高橋先生から出てきたお話でしたし、須田先生から出てきたお話だと思っています。ですから、将来的にはそうなるにしてもあまり先に突走ると無駄が多くなるし、ほかの先生の言い方をすればある1つの方向性に科学者を向けてしまうという危険性も持ちますよということやはり考えておかなければいけないのではないかと思います。

(本庶座長) ほかにご意見はございますか。

(須田委員) 厚生労働省がこういうスタートを切られるのはいいことだと思いますが、なるべく僕は公募の形をとるとか、あるいは今までの経験からは安全性に関しては感染研なども非常にノウハウを蓄積していると思います。幹細胞研究だからこの人というやり方をしていると重任が多くなって機能しないこともあるので、僕はなるべく今までの知識を蓄えているところを厚生労働省に一生懸命考えていただいて対応する。そして、研究の分野に関しては公募型をとっていただくといいなと思うんですが、いかがでしょうか。

(新木課長) ご指摘のとおり公募型の研究と指定型の研究をうまく組み合わせる必要があるかと思っております。これについても公募型の部分も指定型の部分も。ただ公募型の部分はこれから公募して決めていくことなので、書けないというところもありまして、指定型の部分を書いておりますが、おっしゃるように偏った、たまたまというのでやっているから指定するというような形でなく運用する必要があるというふうに思っております。

(浅野委員) 前日も意見を言わせていただきましたが、薬剤の検定系の話ですよ、経済産業省でもお考えになっている。これは非常に重要なことだろうと思いますが、iPS細胞とES細胞のどちらを使うべきかとおそらく考えるべきだろうと思います。ある確立したセルラインであればその良さ悪さが十分承

知した上だったら私はiPS細胞ともかまわない部分があるかと思います。ところがES細胞でやらなくてはいけない問題です、これは。ですから、そのところをこれは倫理が許されないから、そう持っていけないからiPS細胞と言われるのなら科学的根拠をしっかりと出す必要が経済産業省はあるのではないかと思います。いかがでしょうか。これ安全性ですから特に注意して、そのディスカッションをしておかなくてはいけない問題だと思います。

(本庶座長) ここは私はよく分からないけれども、ES細胞で非常にたくさんのジェノタイプを集めることは可能ですか。スニップで非常にたくさんの、100種類ぐらいに対してある一定の薬剤の効果が違う、そういうことをin vitroでやるためにはES細胞では不可能ではないですか。

(浅野委員) 確かに1人ずつのインディビジュアル・パーソナライズ・メディシンだけを考えるのだったらそういうことも考えなくてはいけない部分はあります。いわゆるスニップスから全部考えていかななくてはいけない。でも、今、安全性の最初の部分というのはやはりES細胞で調べる。

(本庶座長) 逆にES細胞でなければいけない研究というのはどういうものがあるんですか。ES細胞でなければいけないものというのは。

(浅野委員) それはやはり発生毒性でしょうね。発生毒性とか。

(本庶座長) 発生毒性をES細胞でやってOKと言えますか。

(浅野委員) 言えません。もちろんパーフェクトではないですよ、先生おっしゃるように。

(本庶座長) ただ僕はES細胞でなければいけない研究のほうがむしろ少ない。

(浅野委員) いや、それは違うのではないか。

(本庶座長) 毒性スクリーニングでES細胞でないとできない、iPS細胞ではだめだというふうな研究、僕はちょっと知らないけれどもどういうものがあるのでしょうか。

(高橋委員) 私は毒性検査に関してはあまりプロジェクトではないんですが、メカニズム的に申し上げますとES細胞でなければということに関しては1点思い浮かぶところがあります。それはあくまでもマウスであって、先ほどもちょっと申し上げましたがいろいろな操作をした後、研究は次世代のTotipotencyをアスクするという何らかの必然性があった場合にはそれをやるしかないでしょうが、それ以外はiPS細胞でやったほうがよりストレートフォワードのような気が私はいたします。

(本庶座長) だから、先生のおっしゃるのはネクストジェネレーションのエフェクトを見るということですね、ES細胞を使ってね。

(高橋委員) 例えばそうですね。はい、それはヒトではできないですが、あくまでもマウスでのことですので、その次にマウスで見たらそれでいいのかと言

われたら、そこからはまた考えないといけませんが、そういうポテンシャルはあると思います。

(本庶座長) だけど、それはiPS細胞で不可能ではないですね。

(高橋委員) ネクストジェネレーションということをもう少しうまくほかのものに取って代わるような知恵を入れれば、それは行けると思います。

(本庶座長) 議論があまりにも細かいことになるけれども、今のES細胞の規制の状況を考えたならばES細胞にこだわる必要があるのか、僕には理解できなくて、iPS細胞のほうがはるかに使いやすいし、企業一般にとっては大きなメリットがあると私は思います。

(高橋委員) はい。ですから、今のような非常に特化した、私自身も急ですのでネクストジェネレーションが本当に有効かどうか、まだよく分からないのですが、あえてやるとしたら、その違いかなということだけであってもっと違う、下世話な言い方をさせていただくとES細胞の研究をなさっていた方、それからヒトのES細胞研究をなさっていた方、あるいはドリーの核移植をなさっていた方、非常に多くの方々がこれから一気にiPS細胞研究に移っていくかというのもES細胞研究にこだわる必要はあまりないではないかというようなことの反映だと私は受け止めております。

(浅野委員) 私は間違っているかもしれませんが、高橋先生に質問ですが、ES細胞とクエスチョンマークのところのiPS細胞という論点から私はES細胞が今正しいという言い方をしたんです。生殖発生とかそういう形の毒性を見るのなら。そうでないとクエスチョンマークの上で判断できることは限られるのではないのでしょうかということです。

(高橋委員) 細くなるかもしれませんが、先生がおっしゃった、たしかこの前の文部科学省が打ち出された生命倫理に関してはヒトのiPS細胞から生殖細胞は作らないというのがあったような気がいたします。そういう意味ではその手のところを見るにはマウスのES細胞を使うしかないのではないかと私は思うのですが、それで先生のご質問にお答えになっておりますでしょうか。ほかにはES細胞でも株細胞ですから、どっちみち。株細胞のさっき先生がおっしゃったバリエーション、そういうディスアドバンテージはある意味イーブンかなと思います。

(浅野委員) 私が、自分が正しいかどうか分からないと言ったのはそういうことなんですが、先生がおっしゃったようにクエスチョンマークをたくさん抱えている細胞をターゲットするのを正しいのか、あるいはこれはもちろんおなかに戻してはいけない細胞だけれども、ES細胞というそのキャパシティを十分に正常に持っている細胞で調べるべきなのか。もちろん細胞レベルですよ。そういう意味で毒性というのは、発生毒性というのはみんなそれで調べなくていい

けないと考えている人が多いと思います。そういう意味です。

(高橋委員) 分かりました。多能性と全能性のことですよ。

(浅野委員) そういうことです。

(高橋委員) 分かりました。要するに私のメッセージが誤解されては、申し訳なかったですが、i P S細胞が全能性を持っていないとは言えないんです。全能性を証明する方法がないというだけで、限りなくTotipotent、全能性に近いものを持っているのではないかということは基礎研究の現場が必死になってやれば限りなくその証明はできると思います。ただ、絶対的な証明ができないということを申し上げたかったわけです。

(浅野委員) それは分かっているつもりです。

(高橋委員) そういう部分はi P S細胞を使うほうが。どっちみちこういうことだったと思います。E S細胞でやったことをもう一遍i P S細胞で焼き直さなければいけないわけです、i P S細胞研究というのは。ですから、そういうことをする必要がないという意味でもi P S細胞をよほどのディスアドバンテージがない限りi P S細胞を使うほうが私はいろいろな意味で、経済効率、労力、タイム、よろしいかと思います。

(浅野委員) あまりこだわってはいけなんでしょうか。例えばレトロウィルスを入れて、レトロウィルスが直接働くかどうか分かりませんが、入れて起こってくるエビデンティックなレギュラトリーの変化、microRNA、これは正常な細胞とは違ったパターンをとった可能性は十分ある可能性はまだありますよね。

(高橋委員) 正常というのはE S細胞ということですか。

(浅野委員) いわゆるナチュラルな細胞とは違った、あくまでも人工ですが。

(本庶座長) それはあまりにも学問的な議論になるので、ここでは適切ではないけれども、iPS細胞からネズミが生まれるわけですから、その限りにおいては心配はないのではないですか。

(高橋委員) そうですね。ごめんなさい。私のステートメントでマウスのi P S細胞は確かにTotipotentであることは証明されておりまして、ヒトのi P S細胞に関しては証明はできないということです。

(本庶座長) それはヒトのE S細胞でTotipotentかどうか分からないですからね。

(高橋委員) そういうことです。

(本庶座長) 同じことですよ。

(高橋委員) ヒトに特化したことでした。ありがとうございます。

(本庶座長) あまりに細かい話になり過ぎたので先へ進みたいと思います。ほかに何かこれまでのプレゼン等々についてご意見はございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、以降の議事につきましては非公開ということにさせていただきますので、プレスの方の退席をお願いします。なおその内容につきましては会議終了後、15時40分から合同庁舎4号館6階605号室で記者会見を行いますので、そこでお伝えしたいと思います。

(三宅参事官) それでは、プレスの方は申し訳ございませんが、ご退席をお願いいたします。

(プレス退席)

第4回 iPS 細胞研究 WG（非公開部分）議事概要

平成 20 年 4 月 10 日

iPS 細胞研究 WG

iPS 細胞研究 WG 第 1 次取りまとめに向けての座長提案について、以下のような議論が行われた。

1. iPS 細胞研究、ES 細胞研究の規制について

- ・ 関係府省より、iPS 細胞研究の規制の現状についての説明。
- ・ ES 細胞の分化・誘導研究の際の手続き緩和についての検討を生命倫理専門調査会で検討していただくことを同調査会会長に依頼。

2. 医療技術の特許化及び、その現状について

- ・ 特許庁より、国内外の医療行為の特許保護の現状について説明。
- ・ iPS 細胞研究推進のための医療技術の知的財産権保護について議論。
- ・ iPS 細胞研究に関連する先端医療に対する保護のあり方については、知的財産戦略専門調査会で議論していただくことを同調査会会長に依頼。

3. iPS 細胞に関する知的財産の確保に向けて

- ・ 京都大学より、知的財産の確保にむけての現状について説明