

最先端研究開発支援プログラム（FIRST）中間評価に係るヒアリング  
（再生医療産業化に向けたシステムインテグレーションー臓器ファクトリーの創生ー）

1. 日時 平成24年10月22日（月）13:00～13:50

2. 場所 中央合同庁舎4号館2階 共用第3特別会議室

3. 出席者

相澤 益男 総合科学技術会議議員

奥村 直樹 総合科学技術会議議員

青木 玲子 総合科学技術会議議員

大西 隆 総合科学技術会議議員

西島 和三 持田製薬株式会社医薬開発本部専任主事／東北大学未来科学技術共同研究センター客員教授／東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授（外部有識者）

長洲 毅志 エーザイ株式会社理事、チーフサイエンティフィックオフィサー付担当部長（外部有識者）

米倉 義晴 （独）放射線医学総合研究所 理事長（外部有識者）

中野 節 内閣府官房審議官（科学技術政策担当）

中川 健朗 政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付参事官（総括担当）

河内 幸男 政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付参事官（最先端研究開発支援プログラム担当）

4. 説明者

岡野 光夫 東京女子医科大学先端生命医科学研究所所長・教授（中心研究者）

清水 達也 東京女子医科大学先端生命医科学研究所教授

紀ノ岡 正博 大阪大学大学院工学研究科教授

松浦 勝久 東京女子医科大学先端生命医科学研究特任講師

石田 秋生 科学技術振興機構戦略研究推進部上席主任調査員（研究支援統括者）

## 5. 議事

### 【事務局】

それでは、ただいまから最先端研究開発プログラムFIRSTの中間評価ヒアリングを始めさせていただきます。本日は、研究課題「再生医療産業化に向けたシステムインテグレーションー臓器ファクトリーの創生ー」の中間評価に係るヒアリングの開催でございます。

本日の出席者でございますけれども、お手元にお配りをしております座席表のとおりでございます。

それから、本日の配付資料でございますけれども、これもお手元に資料一覧をお配りしております。過不足等あれば事務局のほうにお申し付けいただきたいと思っております。

このヒアリングでございますけれども、非公開で行っておりますが、後日、今後の研究発表、あるいは知的財産権等に支障が生じないということを確認させていただいた上で、議事概要を公開をさせていただきたいと思っております。

説明に当たりましての留意事項としまして、課題全体の研究の進捗度合いと目標の達成の見通しについて、国際的な優位性とサブテーマの役割、あるいはその相互関係を含めて簡潔で明瞭なご説明をお願いします。

時間の関係でございますけれども、研究課題側からの説明を15分、その後質疑応答を35分を予定しておりますので、時間厳守をお願いします。説明では終了5分前に予鈴、終了時間に本鈴を鳴らします。時間が来ましたら途中であっても説明を終了していただきたいと思っております。質疑応答では終了3分前にベルを鳴らさせていただきます。

それでは、説明を研究課題のほうからお願いを申し上げます。よろしく申し上げます。

### 【説明者】

このプロジェクトの代表中心研究者になっております東京女子医大の岡野です。よろしくお願いいたします。

早速この研究の説明をさせていただきますが、現在薬で治療するとかデバイスで治療するというフィールドが必ずしも難病とか障害を治しきれない時代に突入しております。そういう中でこの再生医療、細胞を使う治療というのは非常に新しい難病、障害者を救済する新しい仕組みとして世界から注目されております。実際には患者から組織を採取しまして、ここにありまじょうに初代培養、細胞をふやしまして、そして大量にしたものをシート化して、それを積層化して、これは単層で治療できるところから我々はもう治療を初めておりますが、こういう仕

組みで治療をしておりますが、それぞれのプロセスが専門家がやるわけでございますが、1つの病院でちゃんとこういう培養できるテクニシャン、研究者を育てたり、それからこのCPCとって無菌操作のできる場所をすべての病院で整備するなんていうことは、これから普及に向けて新しく考え直さなければいけない問題で、我々はいち早くこれを一連のシステムとしてここにありますような組織ファクトリー、大量生産の仕組みをつくって多くの患者を治す。

そして、臓器創製、これは世界で2次元でしか培養できなかったものも今3次元で高機能なものをつくって、これで治療するような時代に突入する基盤技術をつくる。特にiPS細胞というのが今ノーベル賞をとりまして出てきましたが、これを大量にふやして、これで治療できるような仕組みづくりというのは我々の1つのこのプロジェクトの目的でございます。

現在私どもは口の細胞で角膜を治す、これは日本で30例、フランスのほうで26例。それから心臓を治す、これが日本で20例。それから歯根膜、これが3例、東京女子医大でやっております。それから、軟骨が3例。そして食道が10例。それぞれ世界初の組織で治療するというのが手作業でやっております。これは手作業でやっているために非常に限りがありますので、これをできるだけここにございます手作業から、今こういうようにCPCという無菌操作をやる部屋に入りまして、ここでやっている作業を、ファクトリー生産に持っていきたいということで、世界の多くの患者を救っていくような、今こういうファクトリーをつくることを1つ、この組織ファクトリーの開発。

それから、もう1つのテーマが、この臓器創製に向けた基盤技術の確立ということで、層を重ねて3次元の組織をつくっていきながら、100ミクロン以上になりますと毛細血管を入れないと実現しません。これは世界でだれもできておりませんが、我々のグループで厚い組織のできるという、こういうものができるようになってきてまして、これで治療に向けていくような、2つのテーマで動いております。

これを実際にやり抜くために、それぞれのテクノロジーをこの中にインテグレートするという考え方で、女子医大に、大阪大学の紀ノ岡教授のところ、それから日本光電、セルシード、日立、澁谷工業、それから早稲田大学、物・材、エイブル、旭化成、テルモ、こういうところが結集したチームをつくりまして、一緒に議論しながら一緒に設計する。まさに世界初のシステム化に向けて動き始めたわけでございます。

(ビデオ) 患者の健康な細胞を体外で培養。失われた組織や機能を修復する再生医療。それは今着実に臨床応用が進み、現実のものとなり始めている。その再生医療の根幹を支える細胞の

シート化、積層化技術、これは医学と工学との融合によって生まれた世界初の技術だ。

組織ファクトリー、それは再生医療の爆発的発展を促していく。再生組織のすべての工程を自動化する組織ファクトリーは、機能ごとにモジュール単位で構成。パスボックスを介し搬入された採取組織は細胞単離、初代培養モジュールに送られ、目的の細胞が取り出されていく。汚染を防ぐため、培養皿より上部には稼働部がないなど、システムはフェールセーフに基づいている。取り出された細胞は細胞大量継代培養モジュールに送られ大量に増幅、さらに濃縮が行われる。細胞の播種、培地交換モジュールでは細胞を専用の培養皿に注入、培養液の交換を自動で行う。細胞の保育器であるインキュベータモジュールは大量の培養皿を管理、この培養皿の底にシート化した細胞は積層化モジュールで多層化。ここには細胞を壊すことのない独自の技術が生かされている。完成した細胞積層化シート、わずかな細胞から再生された組織は本人へと移植されるのだ。

組織ファクトリーの特徴は、高い応用性。各モジュールは無菌のまま着脱可能で、大量生産や多種少量生産など柔軟で自在な運用ができるのだ。組織ファクトリーの生産性のポテンシャルは現在のおよそ100倍以上、従来の細胞加工施設に比べ多くのコストやリスク問題を解決する。

ただいまごらんいただきましたように、この組織ファクトリーというのができてきますと、大量に正確に同じものがつくれるということで、このフィールドの発展が見込めるということで、このプロジェクトで設計から始まりまして、この細胞シートの積層化技術も含めまして、この部分が今でき上がってきて、ビデオでごらんいただいたように、つくったものを今はブタの移植モデルをつくりまして、全工程をこのシステムでつくったものを入れていきながら、ヒトへ持ち込んでいくという、今ここの段階に入っております。これをいかに効率よくインターフェースをほかのものをつなげていったりするところに応用していきたいというふうに考えております。

臓器の創製に向けた基盤技術なのですが、iPS細胞というのは小さなこの30mLの中で、あるいは培養皿でやりますとふやしていけるのですが、実際に患者を治すためには大量に増幅していく必要があるということで、我々は工学と結集したこういう設計にすることで、この100mLですとこの10cm培養皿の50枚分をこの中で培養できちゃうということで。今1,000mLのところまでつくり上げるところまできて、これの検証を行っております。1回ごとに5日間で5倍にしていけますので、10日間で25倍、15日では5の3乗、5の4乗というふうに5日ごとに

5倍ずつふやしていけます。このときに我々のこの技術は未分化なマーカーを95%以上きっちりと残して培養できるというところに我々の技術があるというふうに考えております。

こういう方法で作りました細胞を大量に、今までは大量になかなか心筋に分化させていく技術というのはなかったのですが、この大量の中で8割のものをしっかりと心筋の細胞をつかっていけるという技術をつくりまして、これコンフォーカルで見えておりますが、血管の細胞が一部赤いところに出てきておりますが、こういうようなコロニーになりまして、心筋でこういうふうに自律拍動しているようなこういう細胞をかなりピュアなものができるようになってきているということでございます。

これをごらんいただきますと、シート化いたしますとほぼ未分化の細胞を確認できないところまで培養できまして、グリーンと赤のところちょっと黄色っぽくなっているところが完全に心筋細胞になっているところですが、こういう拍動しておりますと、シートとシートを重ねますと完全に拍動同期すると。この間隔を見ていただくと、完全に拍動同期してくるようなそういうシートがつくれます。

これをさらにこの臓器創製に向けて、今このシートは3枚ぐらいを心臓に貼りつけて治療するというのが20人の患者でやっております、かなりいい効果を出しております。さらに厚くするためには、この中に血管を入れておいて、体の中に移植しますと大体5時間から8時間でこの毛細血管がつながり始めます。つながった後にまたこのシートを載せていくということで、厚いものがつくれていくわけですが、これを*vitro*で、例えばこの血管床という生体の動静脈をとった組織の上、あるいはコラーゲンのポアの中に入れておいた上にこれを載せていきますと、この心筋が下の血管床の液とつながりまして拍動しております。これを長期に維持することができるようになってきまして、今3層ずつ4回重ねておりますが、こういう厚い組織がきっちりとできると。この血管床のほうにデキストランとかマイクロビーズを流しますと、この組織の中にしっかりと赤いものが見えてくるということで、この血管とこの組織の血管がつながっていくということが証明できてきたわけでございます。

さらに、コラーゲンの中に穴を開けておきますと、この中の内細胞が培養して中にマイグレートして出てきまして、この血管を覆います。この中につなげた後に重ねるということで、6層を一どきに重ねてもこういうふうに3層以上厚くなりませんが、3層、さらに3層重ねていってどんどんこの毛細血管でつなぎながら厚くするという世界で初のテクノロジーを開発することができたわけでありまして。これ9層ですが、そのままでは血流がないために止まってしまうんですが、ちゃんと血流、培養液が流れておりますのでちゃんと拍動が維持されております。

こういうようなものをこれから i P S でしっかりとした厚いものをつくっていきながら、これをモジュール化していくと。

ここにありますように、移植可能なヒトの心筋組織、ヒトの心筋組織モデル、それからほかの組織、特に我々は今肝臓と膵臓を考えておりますが、こういうものでしっかりとしたものをつくっていきながら、新しい治療の拡大を考えていきたいというふうに考えております。

現在、このモジュール方式で基本特許を取れましたので、ここに付随する各部門のところで特許を出し、合計今38件の特許を出しております、順調にこのものづくりのほうが進んでおります。

特にこの方法のいいところと言いますか、この特許が取れましたので、この接続方式を標準化して、各企業でここを開発してくれたものが自由につながっていくようなそういう仕組みを今つくっております、このことがこのフィールドの産業化をさらに促進させていくものだろうというふうに考えております。

現在この臨床応用が角膜、心筋、歯根膜、食道、それから軟骨というふうに世界初の臨床が始まっておりますが、これは今のような手作業でやっていると非常に限られた患者しかできませんが、大量の患者を治すべく、このファクトリーが大量にものをつくっていくところへ落とし込んでいきながら、大量の患者を治すところまで持ち込みたいということで研究を進めております。

現在、こういうファクトリーができたものを各病院と連携しながらこれを出していくということをやりながら、世界と連携していく。現在、カロリンスカで先週まで私向こうへ行っていたのですが、12月初めに最初のヒトの臨床が始まるまでいきましたので、カロリンスカで今ヒトの臨床が始まる。ヨーロッパ拠点でこういうのをどんどんつくっていきいたいなというふうに思っているのですが、ユタ大学、その他アメリカと連携しながら世界の中にこういうファクトリーをつくって、一人でも多くの患者を治す仕組みをつくり上げていきたい。

このための新しいバイオロジーとテクノロジーの融合したそういう新しいフィールドの基礎と応用の両方をきっちりと確立していくという試みでございます。

どうもありがとうございました。

#### 【事務局】

ありがとうございました。

それでは、質疑応答に入りたいと思います。以下の進行を相澤先生、よろしくお願ひいたし

ます。

**【有識者議員】**

大変系統だったご説明いただきまして、ありがとうございました。

今まではFIRSTで達成されたことは何かということが必ずしも明確ではなかったので、何度かその辺を明確にしてくださいということをお願いしていたところですが、今回の内容はきちっとそこが整理されたというふうに考えられます。

それから、前回サイトビジットさせていただいて、きょうの全体のモジュールができ上がってくる全体のファクトリーができたということで、これもこの研究プロジェクトとしては形にあらわれたということでも評価できることではないかと思います。

そこで、幾つかご質問いたしたいのですが。まず、ここで全体の姿が見えたので、FIRSTの岡野プロジェクトとしてはこのFIRSTの期間にどこまで達成するのかということが必ずしも明確に表現されていなかったのではないかと思いますので、改めてそのところを表現していただきたいということが1つですね。

それからもう1つは、2つのこのサブプロジェクトと言いますか、これが明確な形で必ずしもないという印象を受けているのですが。それは、組織ファクトリーと臓器ファクトリー、この切り分けなのですね。先ほど来のご説明では臓器ファクトリーのほうでは心筋を扱っていくということなのですが、血管が挿入されてくるというそのレベルまでを組織ファクトリーという、単なる積層と違うということをおっしゃっているのか、この辺のところはわかりにくいということ。そのところを明確にさせていただいて。特に臓器ファクトリーのほうは、そうであるならば、どこまでこの研究期間で達成するのかということですね。

この2つの点をまず明らかにしていただきたい。

**【説明者】**

最初がFIRSTの今の位置づけと今後について。

**【有識者議員】**

特にこの研究期間における最終目標ですね、これを一般論としてではなく、どこまで出して。

**【説明者】**

私としてはこの臨床が始まるまでこの装置で臨床の前臨床という、これが準備できるまでできっちりやると。それで、今世界でこういう治療がヒトでやれるところまで来ているのは、私のところのグループしかないわけですね。ですから、角膜、食道、心筋、軟骨、歯根膜と、5つ、世界初の治療をやっておりますので、これを単なる手でやっていきますと年に何人も治療できませんので、これでできるだけやれるめどを立てていきながら、数をふやしていけるようなところをやりたいということで。これが終わったときには、この装置で一応動物レベルではできているということをコンファームで期待したいと。ヒトでやれるこの試験制度、ヒトの組織の試験制度が始まるまでをこの装置でちゃんとものが動物レベルでできて治療に使えるというところまでコンファームしたいというのが組織ファクトリーの目標です。

それで、次々につないでいくのですが、無菌状態と無菌状態をどういうふうにつないでいて、それから出してきて置いておいたものをどうコントロールするかというような問題も、今は手作業でやっていると、うちのCPCというのは280平米で3室しか培養室できませんが、これだとかなりの部屋数、50室ぐらい、1モジュールの中に設計できますので。これをいっばいとっていったときにどうコントロールしていくかなんていう問題も含めて、しっかりとしたIT化も含めて制御系をちゃんとしていきたいと。

さらに、臓器のほうなのですが、2個目の質問と一緒にってきますが、今1層の拡散で酸素と栄養分が補える状況、これは大体50ミクロンから100ミクロン以下であれば酸素と栄養分が拡散で入ってきます。ですから、これ生きておりますが、それ以上厚くなるとこれはもう生きられません。それで、今コラーゲンとかああいうものの中に細胞を入れて3次元化培養しているといっておりますが、酸素と栄養分が入っていくぐらいの非常にしっかりとした構造を持たない、単なる3次元になっているだけで高機能が出ておりません。そういうところにしっかりとした密度の高い組織を高機能な状態で実現するというのでは、血管を入れる必要が絶対あるということ。

まず、薄いもので治療できるところから順番に治療していきながら、徐々に厚いものをつくっていきながら、将来は心筋を悪いところだけ、丸ごと心臓を取り替えるのではなくて、筋肉だけ取り替えるとか。あるいは膵臓をつくるとか、小さな肝臓をつくるとか、そういうことをやっていくまず基盤技術、血管を持ち込んで厚い組織をつくるというところまでを、そこの技術をこの終了時までできっちりつくるということで。

恐らく100ミクロン以上の細胞が密に詰まった組織をつくるということは世界どこでもできておりませんので、まずそこをしっかりと実現させて、そのある程度の大量生産をにらんだ



基礎技術のところまで仕上げていくというところをターゲットに置いてございます。

**【有識者議員】**

そうすると、組織といていることと臓器というところでのきちっとした切り分けを考えているのではなく、そういう積層がある……

**【説明者】**

いえ、ちょっと先生誤解あると思いますので。例えば、1層のシートでは出ないような機能が出てまいります。これはこのFIRST外で振興調整費のほうでやっているプロジェクトなのですが、肝臓の細胞の上に血管の内細胞を載せると、肝臓の細胞だけでは1週間とか2週間しか生きなかったものが1月以上生きるようになったり、あるいは機能がアルブミン産生能がずっと維持されていく。3次元組織にするというのは、1層とか2層ではない機能が出てくるという意味で、3次元構造が機能変換していくのに必須であるというふうに我々は考えております。ですから、その積層化をすることによって、心筋の機能も大きく変わってくるだろうと。そこがどの程度大きくなっていくかは、これは作りながら見ていくしかないわけですね、今までだれもやっておりませんので。それをやりながら、3次元構造で初めてできる機能をしつかりすることによって、構造と機能相関をしつかりしながら前へ出ていくという考えでございます。

**【有識者議員】**

その内容はわかるのですが、この2つのチームに分けているので、そういうことだと相互に連携しながらいくという構図のほう理解しやすいのですが。どうも2つに分けているがゆえに、臓器ファクトリーのほうがどうしても目標とするところも何となく明確になっていないような形なので、これがフィードバックするような形でプロジェクト全体としてはそこを連携しながらまとめていくという、こういう説明をしていただいたほうが理解しやすいのではないかと。

**【説明者】**

ちょっと私の説明が多分悪くて、そこがちゃんと説明しきれなかったのだと思うのですが。こちらのシートのほうはもう貼りつけて治療できる、かなりのいろいろなところで、現実的に

ヒトのところまで来ているということは動物レベルでかなり完成域に入っております。こちらのほうはまだこういうものができるかどうかわからないというレベルのところから出発しておりますので、動物レベルでちゃんとそういうものができる、そしてそのできたものがどういう機能を持つ、それがヒトにどう応用していけるかというのと、こちらのグループがやっていく技術を取り入れていきながら当然やっていくので、これとこれが全く別個には動いていかないわけです。

したがいまして、今スタンプなんかで厚い組織つくっているのですが、こちら側でつくったその厚くする組織はこちら側に移動していきながら、さらにそこに血管も入れるというような。こちら側でできた技術をもっと高度化していくということで今連携を進めております。

#### 【有識者議員】

その内容はそういう形でだんだんわかってきたのですが、とにかく総合タイトルのところに臓器ファクトリーが出てきますし、それからその中の説明では臓器ファクトリーの開発のために臓器創製に向けた基盤技術の確立だという形にある意味ではトーンダウンしている。これが実態だと思うんですね。全体の説明にはそのあたりのところが明確に表現されて、かつこのプロジェクト期間中には何を達成するかというところを改めて表現していただきたいと思います。それでは、どうぞ。

#### 【外部有識者】

私も相澤先生と同じような印象を持ったのですが、まず見学に行って、大変わかりやすく、見学に行って、さらに今ビデオも見て、私なりに理解できたと思います。多分、岡野先生のこれまでの実績からすると、細胞シートにかかわるいわゆる2次元の組織ファクトリーについては、先生の実績をもってすればいけないかななどの印象です。もちろん努力した結果だと思うんですが。臓器ファクトリーといった場合には、積層して血管が入るというのは確かに重要ですが、例えばねらっているものが肝臓だったり膵臓だったら、それだけではなくて、その臓器特有の問題が出てくると思うんですね。ですから、もし臓器ファクトリーというのであれば、積層構造して血管が入ることを実証して、さらにその先の課題を明確化しておくべきだと思います。即ち、臓器ファクトリーの課題はこういうものがあって、その部分の今1つの問題を克服して、その技術をもってすればほかの胆管とか何かのことについても同じようなものとして対応できるとか。臓器ファクトリーの全体像をやはり打ち出して行って、まだま

だ先は長くてもいいんですけれども、そういう流れを示していただきたい。

今のままの積み上げ方式で、とにかく臓器ファクトリーという限りにおいては積層して血管を通す、そこは必要だよと、それはわかるんです。しかし、世の中全体が一番期待しているのは、すぐとは言いませんけれども、やはり先ほど言いましたような薬では克服できない膵臓、肝臓、できれば腎臓、そういった臓器疾患に関わる医療への貢献、患者への貢献が大きいと思うんです。そういうものに対して、血管を積んでいくという以上の臓器ファクトリーとして各臓器の持っている問題点、課題解決へのロードマップを書くことも期待したいです。FIRSTの最後のほうではここまでできるんだというようなものの設計図があると、この課題の臓器ファクトリーに向けてというのに見合うのかなと。

#### 【説明者】

最初の予算からしていきますと、どんどん縮まっていく中で、最初はそういうことまで含めて提案していたんですが、どうしても振興調整費のプロジェクトとこちらのプロジェクトを2つ走らせていながら上手に整合性をとりながらやっていくという方式でやっていくという方針に変えました。

したがって、今肝臓、例えば例の血友病の治療のために小さな肝臓をつくるなんていう研究を振興調整費のほうでやっております。それは凝固因子の8番が1%出るだけでもかなり患者の治療ができるので、正常のですね、5%出ればかなり重症が軽症化することができるんですが、そういう小さな肝臓をつくるころへ向けて今研究が進んでおります。それはまだシートを使ったものでしかやっておりません。ここでこちら側で臓器のこれが出てくると、その技術とドッキングすることによって、ある程度肝臓の、例えば数mmの厚さの肝臓をある程度の大きさでつくれば、治療にはかなり大きな役目するのではないかと。

それから、先生ご指摘の、薬物の評価なのですが、この血管が入って来ますと動静脈で引けますので、薬を動脈側から入れて、中で何が起きているかというのを連続モニターかけて、こちら側で出てくる老廃物すべてモニターできますので、そういうところはやっていきたいというふうに思っているのですが、限られた時間と限られた予算の中で、今まずはここをしっかりとやるということがそういう道筋につながっていくのではないかと。

ですから、私はこの臓器創製というのは心筋で今やっておりますが、当然膵臓とか肝臓とか腎臓をねらって薬物の評価システム、それから今がん組織をこういうのでつくるなんていうこともやっております。ですから、そういうことがつながっていけるような基盤技術として、そ

ういう意味でこの臓器創製に向けた基盤技術という言い方にさせていただいたらいいなと思っているのですが。

トータル像の中では先生ご指摘の、これがそのままここだけじゃなくて肝臓の組織をつくるとかそういうほかでやっているプロジェクトとの融合という一体化をねらいながら、あるところでその融合した形を見せていきたいというふうに思っております。

#### 【有識者議員】

分野が違うので、素人の質問で恐縮なのです。まず、この細胞シートのがん化のおそれというのはないのか。ご案内のように、山中先生のiPSがノーベル賞を受けて、この実用化を急ごうとなっています。ある意味では私は素人なりにはiPSは相補的な関係にあるのかなと思っている、この技術と。やはりそのあたりの相補性をきちっとして、ここの部分はこっちのほうで当面早く実用化になる可能性があるとか。がん化の問題ですとか、それから3次元臓器の問題はやはり恐らくiPSでも私はあるのではないかと、素人なりにですが思っています。ですから、いずれそういう議論が出てくると思いますので、きょうのiPS細胞の培養の話が出てくるのですが、もう少し再生医療全体における相補性もいずれきちっとご説明されたほうがいいのかなという点が1つ。

それから、質問なのですが、この組織ファクトリーで企業がいろいろ参加していますが、現実これを産業にしようとする人たちが本当に、セルシードという企業はおつくりになっているようですが、それ以外にいるのだろうか。つまり、設備をつくる企業はどうもいろいろ入っているようですが、これをみずからの事業にしようという企業はここに書いてある会社あるいはそれ以外でもいいのですが、セルシード以外に何かあるのでしょうか。

#### 【説明者】

まず、ちょっとした細胞をとってふやしてこれ治療に使っちゃう、そのところはもうかなり進んできて、ヒトでやるところまでできていますので、ちょっとその部分は端折っちゃってあるわけですね。これは何回かいろいろな形で聞いていただいているので、そこがまずうちのプロジェクトのスタートになっております。

それで、今iPS細胞というのは新しい細胞をつくるということで、これは新しい可能性、例えば我々は今心筋の細胞はふやせませんので、この筋肉の細胞をとってきてこれをシート化して貼りつけてこれで治療すると。これがサイトカインというのを出して治療できるわけです。

が、もしこれ自分の心筋細胞で貼りつけられたらもっと違う治療効果が出るだろうというふうに私たちは考えております。

そうすると、今やれることをやってきている中に、iPSを使うことによって自己の細胞で、例えば膵臓の細胞なんていうのもふやせないんですね。なかなか大量にふやせない。そうすると、自分の細胞で膵臓の細胞できれば、あるいは肝臓の細胞もなかなか大量にふやせないのですが、iPS細胞に大量にふやして肝臓の細胞にしたり膵臓の細胞にできれば、小さな肝臓、丸ごと大きな肝臓までいかなくても、初期は小さな肝臓をつくって治療できるところまでいくんじゃないかという意味では、iPSができることによって今できなかったようなことができますという意味で重要だというふうに我々は思っております。

それで、なぜ我々がこちらの我々の体からとれる幹細胞、ステムセルで始めているかと言いますと、これ大量に培養していてもがん化しません。これはかなり世界中で、皮膚ではもう数万件、いろいろなところでやられています。それから、培養しながらそれががん化するかという心配に関してはかなりの確度で今まで検討してきておりますが、培養細胞がむしろがんをつくるほうが難しいんですね。

それで今私は今度がんをつくるという研究も始めているのですが、この方法では今のところがんはできない。ところが、ご指摘のように、iPS細胞にしたときはがんにできる可能性がある。それは未分化な状態から分化に100%いけばこっちはがんにならないのですが、未分化のものが残っちゃうとがんになる。これ無いということを証明するのがすごく大変なんです。これを今我々はかなり効率高く分化できるという技術をつくり上げたわけです。8割という中で、それをシート化していく中で未分化な状態からみんな分化したほうへ移っていきまして、未分化のものがほとんどない状態まで、セルソーターとかああいうのでは確認できないところまで未分化の状態がないところまでできていますので、これで完全にがん化しませんというのは動物に何回も移植して。100回やればいいのか1,000回やればいいのか、ちょっとそういう議論にはなりますが、一応未分化のものが確認できないところまで今技術としては来ていますので、iPSでもがん化ができないようなところへ向けてこれからきっちりとした研究を進めていくと。

そのときに、1層のシートからこういう血管付きの多層の臓器ユニットと言いますか、そういうようなものを体の中に本当に入れられるのかどうかですね、これがコンファームできることによって治療の世界というのは大きく拡大していくだろうというふうに私たちは考えております。

特に、移植というのは御存じのように、人からもらってきたものは血管つないで入れられるわけですが、細胞移植というのはなかなかできないんですね。これは何回かご説明しておりますが、細胞シートというのは100%体の中に貼りつけて移植できるという点で治療効果が出てきているんだろうというふうに思っているのですが、それをさらに血管付きの細胞シートの多層化が体の中に入れられれば、今までわからなかった世界が次々に解明されていくようなそういう局面が出てきて、それが結局は再生治療を一步前へ出していく基盤技術になっていくだろうというふうに考えております。

【有識者議員】

ありがとうございます。事業化のほうはいかがですか。簡単に。

【説明者】

失礼しました。今再生医療にシフトしてやりたいという企業が、日立なんかもそちらに向けて今一生懸命議論やってくれているところで、もう10年近くロボット技術を入れてやるなんていうことをやっていますし。

【有識者議員】

要するに何社かいそうだとということですね。日本企業で。

【説明者】

はい。

【有識者議員】

ありがとうございます。

【有識者議員】

そのほか。それでは、大西議員。

【有識者議員】

今の質問に関連します。その安全性、移植の際、特に臓器をつくった場合の移植での安全性

で、100回やればいいのか1,000回やればいいのかというお話もありましたけれども、今回のFIRSTのプロジェクトでは先ほどのご説明ではその入口までいくということなのですが、そこから先の実用化に年月がどのぐらいかかるのか、ということについて少し補足的にご説明を。

**【説明者】**

これはむしろ京都大学のほうがiPSの拠点になっていまして、これを本当に治療に使えるところまでどういうふうにするかというところは京都大学がかなり力を使ってやっていくだろうと思います。一方で、我々はこういう移植できる、100%移植できるような仕組みでがんができるかどうかというのは我々のこの技術の中でどこまでやっていけるかというのをやっています。これをやはりあわせることによって、iPS細胞が体の中に安定的にちゃんと、未分化の状態をちゃんと分化した、例えば心臓の細胞にするとか肝臓の細胞にすればちゃんとワークして体の中に入れられるんだということがある中で証明できれば、これはいろいろな治療ができる時代が来るだろうというふう考えております。

もうこれは日本の、iPS世界初で京都がやりまして、細胞シートのほうがこちらが世界初でやりまして、そこをいかに結集してちゃんと治していけるかと、患者を治すところまでやるというところで結集チームをこれからつくっていききたいというふうには思っております。

**【有識者議員】**

今これからつくっていききたいということですが、iPS京大の研究所との連携というのは具体的にはどんな。

**【説明者】**

今iPS細胞の提供を受けたり、京都とはいろいろな形で連携させてやらさせていただきます。

**【外部有識者】**

このFIRST終了時に産業化というかも臨床に入れるという見込みの側に関してですけども、産業化するとなると、このコストを患者さんがどこまで負うかと、どういうところを企業がとるか、その辺のコストともうけの構造についてどうお考えか、ちょっと。

## 【説明者】

今は国のほうでいろいろなこれ実現化させるためにどうしていくかなんて議論が進んでおりまして、私も経産省の1つの委員会の委員長をやっている、これを具体的にやるためにどうするかというような議論も進んでおります。

そういう中で、私は自己細胞に関しては各病院で人をつくってCPCの設備をしてやっていくのではとてもペイするような治療はできていけないので、大量にお金がかかっちゃいますので、どこかで治療拠点ができるような拠点をつくっておいて、そこに細胞を出してシート化してもらって、それを入れると。そうすると委託生産みたいなことのできる仕組みをつくる方向で今議論しておりますので、将来は多分それが一番効率的なのではないかと思っております。

ですから、こういう細胞工場を東京と大阪、例えば2カ所ぐらいにつくっておいて、各病院がそこへ細胞を出して、手術日になったらそのシートが来てそれで貼りつくと。そのときにその細胞シートの値段はこれに関してはいくらというように決めておいて。初期のうちは患者何割負担、保険何割というようなやり方はこれからの議論のあるところだと思いますが、基本的には各病院の中でヒトの細胞をとってきて加工してやるというのは追いつかないわけですね。

特にこれから今やりたいなんていう大学幾つかあって、そうするとまず人をつくらなきゃいけないですね。細胞を培養できてシートをつくって無菌操作でやるというところまで。それで、動物はいいのですけれども、ヒトですと1回の失敗も許されませんので、ものすごく高度な技術を持った人をつくらなくちゃいけない。それから、施設も一時ゆるめちゃうと大変なことになるので、1年中無菌状態を維持しなければならない。そうするとものすごいコストかかるわけですね。これはやはりもっと集中化して、そこで委託生産みたいなことができるような、まず自己細胞に関しては私はそういう仕組みを日本の中に何箇所、あるいはこれは世界の中にもそういう場所を連携しながらつくっていきながら、この方法を普及させていくと。

今世界からもいろいろな医師たちも含めて私のところに研究に来て、治療のできる医師やなんかはだんだん育ってきておりますので、あとはどういうふうに生産で製品を出せるかどうかというところまで来ていますので、そういう中でタイムリーにこのプロジェクトをやらさせていただきましたので、この仕組みで何年か後には大量の患者を治すところまで持っていきたいというふうに考えております。

## 【外部有識者】

今お話をお伺いしていて、ちょっと先の話かもしれないのですけれども、先生のところが世



界のトップレベルを走っていらっしやって、しかも国際的な共同研究も始まっていると。そういう中で人のやはり健康にかかわる、安全にかかわる部分ということを考えると、ある種の標準化だとか、国際的な規格化だとか、こういう話は必ず起こってくると思うんですが。そういうことを一応やはり念頭に置いていらっしやるのか。あるいはそれに対してやはり先生のところがリードして、我が国にぜひ国際的な標準の拠点をつくるようなことをやっていかないと、ほかのところでいろいろな失敗をしていますので、ちょっとご意見をお伺いしたいと思います。

#### 【説明者】

非常に重要なポイント、ありがとうございます。私としては両面で、やはり国際共同というのは今先生がご指摘の点ですごく重要だと思うんですね。日本だけで、我々だけでやっていくような仕組みでずっと先行していきますと、普及に遅れますし、それから今の標準化の問題がかなりいろいろな形でバッティングしてくるだろうと。ですから、この初期の段階から今のカロリンスカとユタ大学、それからウェークフォレスト、幾つかの大学と連携しながら。ローマ大学はうちの中に新しいラボをつくってくれて定期的に出すなんていう、ちょっと地震で頓挫しているところもあるんですが。そういうことをやりながら、世界の中でやはりこの技術を出していきながら、標準化をどう進めるかという議論はちゃんとやっていきたいというふうに思っております。

同時に、日本の中でこれを実際にやりながら、具体的な問題点をしっかりと前へ出して、それを解決するためにどうすべきかという提案を我々はしっかりとしていきたいと。ですから、サイエンスにとどまることなく、患者を治すところの仕組みづくりまでしっかりと出ていきながらやるというスタンスでこのプロジェクトを動かしていきたいと。

やはりそれをやるために、ここの二人、医師なんですね、循環系の医師。紀ノ岡先生は阪大の工学で生産をしっかりとやる先生。私はやはりこういうのをちゃんとインテグレートして、日常的な課題をいつも議論しながらやれる仕組みじゃないとなかなか世界初のものはつくっていけないんじゃないかということで、医学と工学の連携を本当にこのプロジェクトの中で融合させてやることこそ重要で、先生の今ご指摘の標準化の問題なんかも含めて、あるリーダーシップをとりながら、仲間たちをふやしながらかやっていきたいというふうに考えております。

#### 【有識者議員】

今の異分野を融合してやるんだということが具体的に形として実現してきたので、大変結構

なことだと思っております。そこで、当初ご質問したように、このプロジェクトとしての目標をもう少し整理していただいて、実質的にやっておられることはもう十分にわかりますので。そこでその目標設定と同時に、残された課題、これは何かということ、今ここで具体的に提示していただければ結構なのですけれども。いかがでしょうか、まだ具体的にこれが課題なんだというところで大きなことは何でしょうか。

#### 【説明者】

1つは、大量の患者を治すところに持っていく、要するにそういう社会ができていればそのままつくればいいわけですが、手作業でやりながら、大量の患者を治せるその社会システム、保険制度とかそういうことまで、規制の問題なんかも含めて、社会的な仕組みをちゃんとつくらないと大量に使っていけないと。ですから、このテクノロジーとしてだけではかなり先行して前へ行けるわけですけれども、これをアクセプトできる社会システムとどうリンクさせるか、これが私はやはり日本が新産業を、特に医療の中で逃げてきたフィールドだと思うんですね。そこをどういうふうにするか、これをすべて研究者たち、お前たちが社会まで全部つくってやらないとやらせないじゃなくて、やはり日本全体で結集してやっていくようなシステムをぜひ総合科学技術会議のほうでもご議論いただいて。

研究者としては今申し上げましたように、一人でも多くの患者を治せる技術結集をちゃんとやりますと。それに対応したちゃんと安全性と効果を担保しながらちゃんとやっていきますと。その技術をどう使っていくかは、やはり国の方針とか規制のあり方とか。日本は絶対問題を起こして困るのでやらせないという立場をとるのか、やはり治さなくちゃいけない患者を治すほうへ向くのか、この辺はやはりちょっとせっかく i P S が出てきたときではございますので、何かそういう議論をぜひしていただきたいなというふうに考えております。

#### 【有識者議員】

それでは、手短にお願いできますか。

#### 【外部有識者】

海外の、例えばカロリンスカとかフランスとか、具体的に海外での治験結果が公表されるのはいつごろなのでしょう。

**【説明者】**

近々に出てくるとは思うんです。ただ、欧州のほうはイメア全体で認可出すために、今我々はフランスだけのデータしか持ってないわけですね。それにちょっとアディショナルなデータを足すようにセルシードが今指導されていたり。ですから、ちょっといつになるのか。

**【外部有識者】**

プログラムが終わるときにそういった海外での臨床の何かデータがまとめのときに出るでしょうかね、タイミングよく。

**【説明者】**

出たらいいとは思いますが、ただ、ちょっとお約束できるかどうかは。

**【有識者議員】**

手短にお願いします。

**【有識者議員】**

世界で仲間をふやすという話、大変いい戦略だと思います。ですから、余り独創的というのは、1カ国で、これは逆になかなか広がらない可能性がある。逆説的ですけども、世界でやはり先生と同じようなアプローチで同じようなお考えで幾つか研究が進んでくると、やはり日本の国民にとってみても世界的に見てこの方法のこの技術に共感を覚える人が多くなると思うのです。ですから、ぜひ実現を早くするためにも世界でこの方式の仲間をふやすというのが重要な戦略だと思います。

標準化というのは技術がすぐれていればそれでみんなが従うという時代ではありませんから、多くの国の方々が共鳴するということがポイントですので、ぜひそのことは頭の中に入れておいて進めていただきたいと思います。

**【説明者】**

ありがとうございます。

**【有識者議員】**

それでは、いろいろなコメントも出てまいりましたけれども、ぜひ全体的にそれを反映できるような形で今後さらなる進展を期待しております。

どうもありがとうございました。

**【説明者】**

ありがとうございました。

**【事務局】**

きょうは1件でございますので、以上をもって終了させていただきます。

ありがとうございました。