

# 1. 【失われた人体機能を再生する医療の実現】

## (1) 概要

### ① プロジェクトの概要

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、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、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。

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。

※ 「再生医療」については、これまで厳密な定義はされてこなかったが、

- (i) 患者の体外で人工的に培養した幹細胞等を、患者の体内に移植等することで、損傷した臓器や組織を再生し、失われた人体機能を回復させる医療
- (ii) 患者の体外において幹細胞等から人工的に構築した組織を、患者の体内に移植等することで、損傷した臓器や組織を再生し、失われた人体機能を回復させる医療

ここでは、以上2つを厳密な意味での組織再生を伴う「再生医療」と定義する。

しかし、

- (iii) 生きた細胞を組み込んだ機器等を患者の体内に移植等すること又は内因性幹細胞を細胞増殖分化因子により活性化／分化させることにより、損傷した臓器や組織の自己再生能力を活性化することで失われた機能を回復させる広義の再生医療も、本ロードマップの対象に含めることとする。

## ② 各省の役割分担及び連携体制

再生医療の個々のシーズ研究については、文部科学省は基礎分野を中心に、経済産業省は基礎研究分野から臨床研究に結びつくような橋渡し研究の支援を中心に、厚生労働省は臨床応用に近い部分の研究を中心に、各省が連携を図りながら施策を実施することで、研究成果を上げる。

さらに、システム改革として、厚生労働省は自己細胞・組織加工製品の安全性評価指針を策定した他、同種細胞・組織加工製品に係る安全性評価指針の策定に取り組んでいるが、今後も幹細胞製品に関する評価指針の策定など再生医療技術の実用化等に係わる治験や審査における指針等についても充実することが重要である。このため、厚生労働省によるこれら指針案の作成の際には、文部科学省及び経済産業省は、関連情報の提供や、基礎的題材、研究成果の情報提供等を通じて、全面的に協力することとしている。

(参考) 施策一覧

(金額の単位: 百万円)

省庁	施策名	H20 年度 予算額	施策の概要
文部科学省	再生医療の実現化プロジェクト	2,000	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)	116 (683の内数)	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	529	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	447 (747の内数)	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。
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	1450 (2,600の内数)	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。
	小計	4,542	

## (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、「(4) 課題解決に向けた具体的な取り組み」に掲げた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、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とも忘れてはならない。

これらにより、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

#### (i) 実証研究の内容

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し、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ES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。

## (ii) 社会還元的具体的方策

上述の実証研究に取り組んでいくとともに、普及に当たって技術的・制度的観点から課題となる事項、例えば、研究シーズを再生医療に応用する上での障害の一つとして、現在の我が国の臨床の現場で、臨床研究が進まないことがあげられることから、2006年12月25日の総合科学技術会議決定・意見具申に示された制度改革について、再生医療の特殊性も考慮しつつ早急な実施を図る等、必要に応じてシステム改革の必要性を検討し、改善を図っていく。

## (3) 現状と課題の把握

### ① 研究・技術開発の現状と課題

傷病等により損なわれた器官や組織の再生には人工臓器による代替や臓器移植などによる治療が行われているが、臓器移植にはドナーの確保や拒絶反応の抑制などの課題があり、現状の人工臓器は比較的単純な骨格構造などで実用化している段階である。

このため、細胞を用いた高度な再生臓器、複雑な構造の人工臓器等の実用化が次世代の治療方法として期待されているが、現在までの再生医療の開発研究の進展の度合いは、標的である組織臓器の複雑さや機能等によって異なり、臨床で実際に用いられるようになるまでには、例えば、組織再生における間葉系幹細胞の生理的役割の解明、正常幹細胞と異常幹細胞の性状の相違点の解明、幹細胞の自己複製機序と分化方向付けの生理的機構の解明といった基礎研究を含め、共通な技術上の課題を解決していく必要がある。

具体的には、次のような課題があげられる。

- (i) 目的とする組織特異的幹細胞が患者自身から比較的容易に十分な数得られ、かつ、その臨床的有用性が既の実証されている再生医療（皮膚・角膜、軟骨・骨、造血組織等）では、実証研究に基づいた細胞採取における危害の最小化、効率の良い *in vitro* 自己複製法の確立、得られる細胞の品質検定法の改良、ならびに同種へ拡大するための免疫制御法の確立がこれら再生医療を社会へ広く定着させていくための喫緊の課題である。

- (ii) それ以外の組織臓器に関しては、組織特異幹細胞の確保、それら幹細胞の自己複製促進と特定方向への分化制御を可能にする信頼度の高い *in vitro* あるいは *in vivo* の方法の確立、さらに複雑な臓器などでは適正な形態形成法の確立など、臨床応用を志向する前に解決しておかねばならない基礎的研究課題が多い。
- (iii) あらゆる組織特異的幹細胞のソースとして、近年、ES細胞やiPS細胞等の利用が期待されているが、これらの細胞の基礎的研究の推進は重要である。とくに、再生医療の社会へ広く定着させるためには、これら細胞の腫瘍化の可能性を綿密に除外するために大型動物を用いた前臨床試験による確認、個別化を超えた免疫制御法の確立も重視する必要がある。

次に、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））においては、これまで以下のような研究開発の取組みが行われている。

#### （ア）眼・皮膚領域

眼科領域においては、現在、水疱性角膜症を対象とした角膜内皮、加齢黄斑変性症を対象とした網膜色素上皮細胞、人工角膜実質、角膜上皮、網膜等の再生に向けて、体性幹細胞、多能性幹細胞を用いた再生医療研究が実施されている。

皮膚領域においては、2007年度に既に表皮が薬事法上の製造販売承認を受け実用化されるなどしており、実用化が進んでいる。研究開発段階では、患者自身の角化細胞を使用した自己細胞培養表皮、線維芽細胞を使用した自己細胞培養真皮、角化細胞と線維芽細胞を使用した自己細胞培養皮膚の他、他人の線維芽細胞を使用した同種培養真皮に関する研究開発が進められている。

#### （イ）骨・軟骨領域

骨・軟骨領域においては、現在、主に、骨、関節軟骨、歯槽骨に関する研究開発が実施されている。中でも、実用化に近い段階にある研究開発として、例えば、自己軟骨細胞とコラーゲンをを用いて組織工学的手法で作製した軟骨組織について治験が終了している他、間葉系細胞とリン酸カルシウム素材による骨減少部移植による歯周病による歯槽骨減少の治療、骨髄由来の間葉系細胞を人工関節表面に播種し、人工関節の固定性を改善する治療等に関する研究が進められている。

#### (ウ) 心筋・血管領域

心筋・血管領域においては、現状では、厳密な意味の再生医療ではない、幹細胞移植、筋芽細胞を用いた細胞シートを移植して、心筋組織の自己再生能力を賦活する治療法が心筋梗塞の治療に試みられている他、同様の原理による血管再生療法として、下肢虚血性疾患（閉塞性動脈硬化症・バージャー病）、虚血性心疾患（重症狭心症・心筋梗塞）、骨疾患（非治癒性骨折・骨頭壊死）、アルツハイマー病等を対象にした研究が実施されている。

今後、間葉系幹細胞を用いた組織構築型心筋再生技術による心筋梗塞の治療や筋芽細胞を用いた細胞シート及び、細胞シートを進展させ、筋芽細胞、間葉系幹細胞等を用いた血管網を有する厚い三次元的な心筋再生組織（バイオ心筋）による重症心不全患者に対する治療の他、心筋幹細胞による心筋再生治療、iPS細胞、ES細胞による心筋再生治療の研究が進められている。

#### (エ) 造血系・血球系領域

造血系・血球系領域においては、そもそも骨髄移植等として再生医療が実際の医療として実用化されているが、さらに輸血の代替として、幹細胞から赤血球、血小板を作製することが考えられている。特に、増殖性の関係で、ES細胞及びiPS細胞等の多能性幹細胞を用いた研究が進行している。

ヒトES細胞（あるいはiPS細胞）から誘導した赤血球・血小板の臨床試験については、細胞核が脱核していることや、投与前に未分化多能性細胞の除去のための放射線照射を行う等の操作を加えることが可能であることから、比較的安全性の確保が容易と考えられており、実用化の可能性は高いと期待されるが、最終的に医療として、実用化できるかどうかは、コストの問題を考慮する必要がある。

また、ヒトES細胞（あるいはiPS細胞）から、骨髄移植等の造血幹細胞移植の材料となる造血幹細胞の誘導の難易度は高いと考えられているが、体性幹細胞である造血幹細胞を体外増幅して造血幹細胞移植に用いる臨床試験が始まっている。その他の体性幹細胞からの研究も進められており、5年以内に前臨床試験に到達する可能性が想定される。

#### (オ) 脊髄・神経系領域

脊髄・神経系領域においては、現在、主に骨髄間質由来神経系細胞を用いた脳梗塞治療や、多能性幹細胞由来神経系前駆細胞を用い

た脊髄損傷の細胞治療、多能性幹細胞由来ドーパミンニューロンを用いたパーキンソン病の細胞治療等に関する研究開発が進められている。

#### (カ) 膵β細胞、肝細胞領域

膵臓領域においては、機能的に生体の膵臓β細胞に近い特性を有するインスリン分泌細胞を体性幹/前駆細胞等から誘導する技術について研究開発が行われている。一方、糖尿病に対する広義の再生医療として体性幹細胞（自己）を用いた細胞移植療法などが期待されている。

また、肝臓領域においては、体性幹細胞を用いた肝疾患に対する再生医療研究が実施されており、特に、慢性肝炎・肝硬変に対する再生医療や、例えば家族性高コレステロール血症のような、肝細胞さえ補充できれば治療可能性がある難治性疾患に対する再生医療の実現が期待されている。

再生医療分野では、このように様々な領域における研究が実施されており、将来のリーディング産業としても期待されている。しかし、わが国には高度な医療工学的要素技術がある一方、臨床現場においてなかなか実用化されていない現状もあり、皮膚領域（無血清非共培養法）、眼領域（角膜）、心筋再生領域等においては、一部実用化に到達するなど諸外国に先行している面があるものの、諸外国に比べ立ち後れ、グローバル市場に進出するチャンスを失っている面もある。

こういった現状を打破するに当たっては、基礎研究で得られた有望なシーズについては、実用化へ集中化を行うとともに、再生医療を実施する臨床研究機関と基礎研究者の連携により埋もれたシーズの発掘を進め、当該研究機関等による支援の下で臨床への橋渡しを図っていく必要がある。

また、再生医療の実用化に当たっては、例えば、細胞移植治療に際しての培養条件の最適化や生理活性物質の大量調製、無血清培養の改良をはじめとする細胞培養の基盤技術開発、ウシ等の生物由来の材料（血清、コラーゲン等）を用いることに伴う再生医療材料の安全性・品質の確保に加え、実用化に当たってのコスト面の問題を解決するための様々な技術的課題が存在している。細胞採取や移植は医師による医療行為であり、医学的技術が必要である一方で、使用する材料の作製時における細胞培養等のプロセスでは、工学的な技術や、品質管理、専用設備などが必要であることから、再生医療の効率的な実用化を図るには、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、使用する材料の作製時における細胞培養等の品質管理、専用設備などの研究開発も併せて実施していくことが必要である。このため、培養プロセスを適切に管理する技術の開発や関連ベンチャー企業等の育成を行う必要がある。

さらに、基礎研究の分野においては、難病や生活習慣病等の治療を目指して、ヒトES細胞から目的とする細胞を分化誘導する方法がある程度確立されている場合の前臨床研究段階を目標とした治療技術開発や、独創性の高いヒト幹細胞を対象とした革新的操作技術開発等、再生医療分野において継続的に成果を得ていくための基盤となる技術の開発が必要であるとともに、再生医療研究者に資するよう研究リソースとしての幹細胞を広く提供できる体制を整備・構築することも重要である。

## ② システム改革課題

再生医療の実用化を考えるに当たっては、常に安全面、倫理面、科学面、社会面における妥当性が示されることが重要であり、次のような再生医療の社会的課題を解決していく必要がある。

- ・研究開発者や被験者の負担を軽減させる（安全性向上、被験者保護、補償保険制度の充実等を含む）方策
- ・再生医療が社会的なコンセンサスを得るための方策
- ・再生医療の実現化に伴うコスト増大の問題を克服するための方策

具体的には、再生医療においては、自己細胞由来の製品（患者の細胞を用いた製品）や同種・異種由来の製品の安全評価のための基準を明確化するため、これまで、厚生労働省において、自己細胞・組織加工製品を対象とした安全性評価基準の作成等に取り組んでいる。今後、再生医療の実用化を加速するためにはレギュラトリーサイエンス研究及びその周辺研究を一層推進することにより、品質・安全性等を確保するための適切な科学的評価基準を引き続き確立していくことが必要である。

また、再生医療においては対象となる疾患毎に何をもちて有効性を判断するのかが異なるため、臨床評価方法の様に指針等での一律の評価基準の作成が困難な面があることも事実である。こうしたことから、研究開発を実施する側においては、「自己」「同種」の指針を基に、規制側との相談を活用して進めていくことが重要であり、厚生労働省においては、細胞・組織加工製品の申請に関するきめ細かい相談業務を開始するなどの措置を講じているところであることから、これらを引き続き着実に実施していくことは重要である。さらに、実用化の出口部分である薬事法上の医薬品・医療機器の製造販売承認に係る審査の迅速化が求められており、現在、審査人員の拡充や人材育成による審査体制の強化が進めら



れていることから、これらの取組みを着実に実施していくこともまた重要である。

さらに、我が国の臨床研究については、健康被害が生じた場合の被験者保護についての課題等、臨床研究を推進するための制度的枠組みの整備が求められており、再生医療の実用化を加速していくためには、これらの課題についても解決していく必要がある。

加えて、幹細胞など再生医療に利用する生体由来の構成要素は基本的にはそれを提供する個人の所有物であることや、採取に当たっては提供者に負担を与えることへの配慮を欠かせないことから、それらを社会全体の共有医療資源として利用するに当たっては、インフォームドコンセントのあり方や、それが提供者の善意によって初めて可能であることを十分に認識した上での社会的コンセンサスの形成も重要である。

この他にも、再生医療領域における臨床的有用性と経済効果の面で実効性の高いプロジェクトの提案や企業参加を促進し、研究機関における財政面や人材面の不足による研究者への過度な負担を解決するための仕組みの導入が望まれる他、再生医療の臨床研究において、GMPレベルの製造施設で製造した試料（再生組織、幹細胞等）を活用できる仕組みの検討も必要である。

また、臨床研究の受容を進めるためには、例えば、臨床研究段階への移行の是非を判断するための安全・倫理審査に関し、被験者保護を確保しつつ迅速化する方策等についても今後、検討する必要がある。

#### **(4) 課題解決に向けた具体的な取組み**

再生医療の実用化の加速のためには、(3)で述べた技術的な課題の解決とシステム改革を同時に実施していくことが重要であることから、本プロジェクトの実施に当たっては、上述の主要領域において、現時点での実用化にむけた状況に留意しつつ、研究開発を推進していくとともに、各領域に共通的な取組みとして、幹細胞操作技術、iPS細胞研究等の基盤技術開発や、再生医療関連ベンチャー企業の育成、再生医療分野におけるガイドラインの改正等のシステム改革についても併せて推進していくこととする。

##### **① 共通的な取組み**

国民が再生医療研究の成果を真に実感できるようにするために、長期的視点に立って、継続的に再生医療の成果を得ていけるよう、基礎研究分野においては、2012年度までに、ヒトiPS細胞、ES細胞や体性幹細胞に関する自己複製・分化・エピジェネティックな制御機構等幹細胞

の本態の解明、これら幹細胞を用いた高次組織・臓器の再構築系開発、安全面と倫理面に十分配慮した高品質ヒト i P S 細胞等の幹細胞を樹立するシステム確立等を進める。

また、(4) ③に述べる領域以外についても、ヒト i P S 細胞、E S 細胞や体性幹細胞等を用いて、目的の細胞を分化誘導する方法がある程度確立されている場合の前臨床研究段階を目標とした治療技術の開発及び高効率の分化誘導技術開発、目的の細胞の純化技術開発や i P S 細胞の特性をいかした遺伝子修復療法開発等の独創性の高い革新的操作技術開発とその方法の i P S 細胞への応用による疾病臓器・組織の機能回復等、再生医療分野において継続的に成果を得ていくための基盤となる技術の開発も推進する。さらに、再生医療研究者に資するよう研究リソースとしての臍帯血をはじめとする幹細胞を広く提供できる体制を整備・構築を推進する。【文部科学省】

さらに、共通基盤での領域として、間葉系幹細胞の一次培養プロセスにおいて、安定した細胞増殖を確保し、形質転換の発生を評価することを目的として、間葉系幹細胞については、2009 年度までにその細胞表面特性、細胞増殖活性、細胞変異に関する計測評価技術を確立し、標準化に向けて J I S 等へ提案を行う。【経済産業省】

## ② システム改革事項

これらの取組みと並行して、再生医療の普及を目指して、これまでに作成された自己の細胞・組織製品の安全性評価基準や製造・品質管理の考え方の円滑な実施を図るとともに、同種の細胞・組織製品の安全性基準の策定を進め、これらをベースに、例えば、採取時に幹細胞であることを見分けるための適切な指標、組織分化を確認するための適切な指標、未分化細胞を取り扱う観点からの必要な安全性評価項目の検討を進めるなど、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を 2009 年度までに明確化するとともに、レギュラトリーサイエンス研究を推進することにより、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等についても適宜検討していく。【厚生労働省】

厚生労働省によるこれら基準案の作成の際には、ウイルス・マイコプラズマ感染の安全性評価や染色体異常の解析等による品質検証といった再生医療材料の安全性確立・規格化に関わる研究成果について、文部科学省及び経済産業省は、再生医療材料の安全性確立・規格化のためのデータ等の関連情報の提供や、基礎的題材、研究成果の情報提供等の協力をを行う。【文部科学省、厚生労働省、経済産業省】

さらに、(4) ②及び③に記載した評価技術の標準化に向けて J I S 等

へ提案を行う際には、経済産業省と厚生労働省との間で事前に相談を行う等の連携強化を図り、提案される基準が、製品等の実用化に際し将来の規制との間で齟齬が生じることを極力避けるよう努める。【厚生労働省、経済産業省】

また、我が国の再生医療分野においては、既に表皮が薬事法上の製造販売承認を受け実用化されている他、重症のやけどの治療に用いられる自己細胞培養皮膚、関節症の治療に用いられる自己細胞培養軟骨等の研究開発が進展してきている等、実用化に向けた研究開発が着実に進展してきていることから、薬事法に基づく承認審査・治験前確認等についても引き続き着実な実施を図る。【厚生労働省】

薬事法上の製造販売承認等に係る審査体制の充実等も非常に重要であり、これまでも独立行政法人医薬品医療機器総合機構における生物系審査第2部の新設や細胞・組織加工製品の申請に関するきめ細かい相談業務を開始するなどの措置が講じられているところである。2008年度以降も引き続き、審査・相談体制の充実に必要な措置を検討し、その実施を図る。【厚生労働省】

さらに、我が国の臨床研究については、健康被害が生じた場合の被験者保護について法的な担保がなされておらず、仮に健康被害が生じた場合、賠償に相当しないものについては、どのような基準をもって補償するのか、その対応も明らかでない旨の指摘（「科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について」（2006年12月25日総合科学技術会議決定・意見具申））もある。こうしたことに対応するため、被験者に対する補償などを含めた臨床研究の被験者保護や行政、医師・医療機関、被験者の適切なリスク・責任分担体制の整備といった「科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について」で提言された「臨床研究を推進するための制度的枠組みの整備」等を踏まえて進められている、「臨床研究に関する倫理指針」の改正等の事項について、2008年度以降も引き続き取り組んでいく。【厚生労働省】

### ③ 各領域における取組み（5年間の研究開発計画等）

関係各省においては、それぞれの領域ごとに、下記に示す研究を積極的に推進していくことにより、目標となる実証研究の段階等に近づけていくこととする。

#### （ア）眼・皮膚領域

眼科領域では、幹細胞の培養プロセスにおいて、角膜上皮幹細胞疲弊症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2009年度までに確立するとともに、当該

評価技術の標準化に向けて J I S 等へ提案を行う。また、再生医療材料における安全性の確立が重要であることから、2011 年度までに、角膜について種々培養法における細胞の核型解析、各種ウイルス・マイコプラズマ感染の安全性評価に資する試験等を実施することにより、再生医療材料の安全性確立・規格化のためのデータ蓄積を行い、2012 年度以降、ウイルス等に関する安全性評価手法等に資するデータの取りまとめを行う。【経済産業省】さらに、ヒト i P S 細胞や E S 細胞等の多能性幹細胞を用いた角膜・網膜細胞（色素上皮細胞等）の移植については、組織・材料工学等との連携をはかりつつ、2012 年度までに前臨床研究を中型動物・霊長類モデルで強力に推進し、角膜変性症、加齢黄斑変性症や網膜色素変性症等に対する再生医療の実用化を目指して、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

#### (イ) 骨・軟骨領域

骨・軟骨領域の実用化の推進に当たっても、眼科領域と同様に、細胞培養の際に用いる血清等の生物由来の材料の安全性や、培養処理における遺伝子変異など、生体への移植に先立ち実施する培養処理過程の段階等において、培養軟骨組織の力学的成熟度と構造評価、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 2009 年度までに確立するとともに、当該評価技術の標準化に向けて J I S 等へ提案を行う。また、安全性確保等に関する技術的な課題を解決する必要があることから、2011 年度までに、歯槽骨再生領域において、ウイルス・マイコプラズマ感染の安全性評価に資する試験等といった再生医療材料の安全性確立・規格化のためのデータ蓄積を行い、2012 年度以降、安全性評価手法等に資するデータの取りまとめを行う。さらに、軟骨再生領域において、2009 年度までに G M P 基準細胞培養ロボットシステムの開発を行った上で、2011 年度までに、当該システムを実用化し、2012 年度以降、このシステムで培養した軟骨細胞を用いて、関節軟骨再生臨床試験を開始する。【経済産業省】

また、ヒト i P S 細胞等を用いた骨芽細胞の移植については、2012 年度までに前臨床研究を中型動物で強力に推進し、重度先天性骨代謝疾患等に対する再生医療の実用化を目指し、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

#### (ウ) 心筋・血管領域

心筋・血管領域では、間葉系幹細胞を用いた細胞シートによる組

組織構築型心筋再生技術や筋芽細胞、間葉系幹細胞等を用いたバイオ心筋等、様々なアプローチにより実用化に近い段階まで研究開発が進められているところであり、これらを推進することにより、社会還元を加速して進めていくことが望まれる。

このため、2009年度までに、内部に酸素や栄養を供給できる血管網を有し、心筋組織の欠損部を補てんするバイオ心筋の作製技術を確立するとともに、2009年度までに細胞シートの純度及び分化度を計測評価する技術の標準化に向けてJIS等へ提案を行う。【経済産業省】

また、組織構築型心筋再生技術については、各種幹細胞を用いたシート移植等により放出される、サイトカイン等の薬理効果による心機能再生技術等を含むものであり、そのいくつかは、すでに臨床研究に近い段階（一部は臨床研究開始済み）にあることから、2012年度までに医療技術として臨床応用されることを目指す。【厚生労働省】

さらに、ヒトiPS細胞やES細胞等の多能性幹細胞を用いた心筋・血管の移植については、組織・材料工学等との連携をはかりつつ、2012年度までに前臨床研究を中型動物・霊長類モデルで強力に推進し、心不全や血管閉塞性疾患等に対する再生医療の実用化を目指し、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

#### (エ) 造血系・血球系領域

ヒトiPS細胞やES細胞等の多能性幹細胞を用いた造血幹細胞移植・代替血液作成については、2012年度までに前臨床研究を中型動物・霊長類モデルで強力に推進し、骨髄不全症等に対する再生医療の実用化を目指し、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

#### (オ) 脊髄・神経系領域

ヒトiPS細胞やES細胞等の多能性幹細胞を用いた神経前駆細胞等の移植については、2012年度までに前臨床研究を中型動物・霊長類モデルで強力に推進し、脳梗塞、パーキンソン病や脊髄損傷等に対する再生医療の実用化を目指し、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

#### (カ) 膵β細胞、肝細胞領域

膵β細胞、肝細胞領域において、目的とする細胞数を大量に作製するためには主に動物由来のマトリゲル上で培養する過程が必要であるが、臨床応用に課題があるとされている。また、目的細胞を選

別する技術や作製されたインスリン分泌細胞の品質を管理するための技術開発が必要である。

このため、間葉系幹細胞の染色体異常の解析等による品質検証や間葉系幹細胞の最適な分化・誘導法の開発を 2009 年度までに行い、2013 年度までに間葉系幹細胞の品質管理技術を確立し、実際の現場で使用することにより、本プロジェクトの終了後（2014 年度以降）における分化させた幹細胞・膵β細胞を用いた臨床試験の実施に繋げていく。【経済産業省】

さらに、ヒト i P S 細胞や E S 細胞等の多能性幹細胞を用いた膵β細胞の移植については、2012 年度までに前臨床研究を中型動物・霊長類モデルで強力に推進し、糖尿病等に対する再生医療の実用化を目指し、安全性と有効性の確認を行う。【文部科学省】

## （５）留意すべき事項

本ロードマップに示した施策の内容等については、現時点の知見や議論に基づくものであり、再生医療分野においては、（３）現状と課題の把握に述べたように、その重要性を社会に発信していくための方策、インフォームドコンセントのあり方等、引き続き議論していくべき課題がなお存在している。

今後、プロジェクトを進めていく中で、研究の進捗やこれら課題への議論の状況、国際的な動向等についての調査等を踏まえ、新たにロードマップへの追加が必要とされる事項について適宜組み込んでいくものとする。

また、現在、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、内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省により別途検討が進められており、テーマ案として再生医療があげられていることから、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。

# 1. 【失われた人体機能を再生する医療の実現】ロードマップ

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て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】					
	造血系・血球系領域	組織構築型心筋再生技術の臨床応用【厚生労働省】					
	脊髄・神経系領域	内部に酸素や栄養を供給できる血管網を有し、心筋組織の欠損部を補てんする三次元的な心筋再生組織(バイオ心筋)の作製技術を確立【経済産業省】					
	膵β細胞、肝細胞領域	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】					
	膵β細胞、肝細胞領域	ヒトiPS細胞等を用いた造血幹細胞移植・代替血液作成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	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)	
	膵β細胞、肝細胞領域	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(幹細胞の本態の解明、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(臍帯血等)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	角膜上皮幹細胞疲弊症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確立し、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りまとめ【経済産業省】			
	骨・軟骨領域	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確立し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】					
	心筋・血管領域	細胞シートの純度及び分化度を計測評価する技術を確立し、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	間葉系幹細胞の最適分化誘導法開発 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)	
	膵β細胞、肝細胞領域	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確立し、当該評価技術の標準化へ向けてJIS等へ提案【経済産業省】					
共通領域(基礎研究)							
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等について適宜検討【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】						
臨床研究を推進するための制度的枠組みの整備	「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。						