

令和元年度 LEAP 事後評価結果

研究開発課題名	発生原理に基づく機能的立体臓器再生技術の開発
研究開発代表者	中内啓光（東京大学医科学研究所 特任教授）
プログラマナー（PM）	渡部素生（東京大学医科学研究所 特任研究員）

結果内容

評価結果

本研究開発課題では、臓器形成の時間的、空間的動作原理に基づき、遺伝子工学的手法で大動物体内に作り出した発生ニッチを利用して臓器を作製し、将来的には移植等に応用可能な臓器再生の技術開発に取り組んでいる。実用化を踏まえたテーマが設定されており、複数の特筆すべき成果が得られている。基礎研究から社会実装までを見据えた強固な体制が構築されており、本プロジェクトに関連した国内外の規制策定においても、議論をリードするかたちで積極的に貢献している。

最初の特筆すべき成果として、ラット体内にマウス多能性幹細胞由来の膵臓を再生し、その膵臓から得られた膵島を糖尿病モデルマウスに移植して治療に成功したことが挙げられる。この成果は、胚盤胞補完法による臓器再生とそれを利用した移植治療の有効性を示すものであり、社会的にもインパクトの高い成果といえる。次に、ドナー細胞に **BCL2** を一過性に強制発現させてアポトーシスを抑制することにより、マウスのエピブラスト幹細胞（少し分化の進んだ細胞）をドナー細胞に用いてもキメラ形成能に貢献することを示した。

さらに、これらの成果に加え、周辺技術として、腎臓、胸腺、血管・血液、肝臓の臓器欠損モデル動物や各種疾患モデルブタの作製に成功している。また、胚盤胞補完により腎臓欠損ラット体内でマウス多能性幹細胞由来の腎臓再生に成功するなど、膵臓以外の臓器においても着実に成果が得られている。

一方、本研究開発は、動物性集合胚（特定胚）を用いることから、文科省の「特定胚の取扱いに関する指針」を遵守した形で進めなければならない。このことに鑑み、サル iPS 細胞のブタ胚への移植によるキメラ個体作成技術を確認している。本年度に特定胚指針が改定となり、ヒトの多能性幹細胞を用いた動物性集合胚の研究が可能となったため、マウスおよびブタへのヒト iPS 細胞の移植によるキメラ個体作出を開始している。キメリズムの比率上昇など技術的課題が残されているが、キメラ作出を阻害する分子機序解明につながる成果も得られており、ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変技術を取り入れるなど、この分野で世界を牽引する成果を創出している。

また、本研究開発で生じた知的財産については、本技術に関する関心の高さから国際競争の激化が見込まれるとともに、中内教授がスタンフォード大学との兼任であることも考慮し、ライセンスや実施の条件などを含め、実用化を想定した知財戦略を進め、東京大学が単独で出願したものが3件、準備中のものが1件。さらに、共同出願準備中のものが1件となって

いる。また、一部の成果をベンチャー企業に導出するなど事業化に向けた取り組みもなされている。

さらに、本研究開発の実施にあたっては、倫理的問題の検討や関係法令・指針の見直し、社会的コンセンサスの形成へ向けた取り組みを行う必要がある。現在、民間企業とも共同研究の協議を進めており、LEAP 終了後には、オープンイノベーションでの複数の企業参加型のコンソーシアムの構築を目指している。引き続き、技術開発と並行して慎重かつ適切に社会的コンセンサスの形成に向けた対応を続けていくことが重要である。

以上より、本研究開発課題は当初の予定を上回る進捗を見せており、知的財産の適切な権利化や社会的コンセンサスに向けた活動についても対応できている、と判断する。また、指針改訂に従い、異種の動物でのヒト細胞臓器形成が可能となったことから、キメラ形成率の向上など、臨床応用を含む社会実装に向けた更なる取り組みが期待される。世界的にも注目される研究であり、次世代の産業ともなりえる。また、本分野の人材育成に尽力したことも評価できる。

以上