

## 第 15 回理化学研究所バイオリソースセンター 細胞材料検討委員会

(平成 28 年 4 月 12 日開催)

### 評価・助言

◎必須答申事項   ○重要答申事項   ●任意答申事項(発表があった場合のみ)

◎ 1. 十分な実績を上げているか

- ・世界での位置付け、社会への貢献。
- ・以下の観点から期待通りと評価できる。

- ① 細胞提供機関として世界屈指のハブとなっている。
- ② 提供細胞の品質管理は提供の大前提のため、最重要項目。今後も現状のスタンスを継続して頂きたい。
- ③ ほぼ一貫して右肩上がりの実績を上げており、十分高く評価できる。

・今後も十分な実績上げるために、委員会は以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 非常に膨大な数の疾患特異的 iPS 細胞が寄託されているが、その利用が少ない。以下を提言する。
  - ・多くの研究者にアピールできる場を作り、利用促進を行う必要がある。
  - ・iPS 細胞のような、がん細胞と比べて培養が難しい細胞に関しては、利用者の技術等が対応できていないことも考えられるので、大学教育などで技術を普及する場をもっと確立できると良いと思う。
  - ・疾患特異的 iPS 細胞に関しては研究倫理審査などの煩雑さによって、利用に二の足を踏む研究者も多いと考えられるので、書類作成のサポートなどによって、利用促進を図る必要があるのではないか。
- ② 新チーム、新拠点としっかりと連携を図り、寄託された細胞や開発された細胞ができる限り早く使用できる体制を確立されることを望む。
- ③ 細胞寄託等の実績を分析・評価する際は、自機関の実績のみを示すのではなく、世界的なレベルで他の主要細胞バンク機関の実績とその特性を比較したデータを添付すると、説得力が増す。

2. 前回指摘事項への対応状況はどうか

・以下の観点から概ね十分対応出来ていると評価できる。

- ① 疾患特異的 iPS 細胞に対応した重点的整備は正しい方向と考える。
- ② 158 疾患、446 患者由来、1568 株の疾患特異的 iPS 細胞が寄託されており、すべての疾患の iPS 細胞を取りそろえるだけでも非常に重要だと考えられる。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は助言を行う。

- ① ES/iPS 細胞の整備には非常に多くの予算と人員が必要と考えられる。集中的な資源整備を実行できるような、さらなる体制整備が必要と考えられ、国家プロジェクトという位置づけであるならば、それに見合ったサポート体制の構築が必須である。

○ 3. 長所・短所に関する自己分析ができているか

・以下の観点から概ね十分分析が出来ていると評価できる。

- ① 1. ES/正常 iPS 細胞、2. それに疾患特異的遺伝子を挿入したゲノム編集細胞、3. 疾患特異的 iPS 細胞、4. 変異遺伝子修復 iPS 細胞の 4 つをヒト揃えにしていくことは大変な作業であると思われるが、もっとも基盤となる細胞であり頑張ってもらいたい。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は助言を行う。

- ① iPS 細胞への集中が前面に出ているが、もっと利用しやすい環境の整備、特に技術指導等による利用促進も考えて頂きたい。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 長所として資源の豊富さは非常に重要と考えられるが、2015 年度に提供数が減少している点をもう少し分析し、利用しやすい環境の整備が必要と思われる。また、疾患特異的 iPS 細胞株の種類が多くなっているが、提供数が増加していない点に関しても分析し、ニーズが高い資源の整備を優先するなどの対応が必要と考えられる。
- ② 長所、短所についての、何故そう考えるかの説得力あるデータが十分ではない。類似機関（世界の主要細胞バンク機関）との比較や、どの程度の試料付随情報が望ましいか、あるいは非常に有用であることを示した上ではじめて現状の不足云々が議論できると思われる。

◎ 4. 中長期的な計画として妥当であるか

・5~10 年にかけての計画において、方向性、進歩するための具体的方策が示されているか。

・以下の観点から概ね十分に示されていると評価できる。

- ① ヒト疾患特異的 iPS 細胞、及び加工細胞（加工ヒト ES 細胞、ゲノム編集で作成した疾患特異的 iPS 細胞等）、分化マーカー発現 iPS 細胞を今後の柱と

して進めていく方向性は賛成である。ヒトと資金を投入して進めてほしい。

- ・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は指摘し、助言を行う。
- ① 加工細胞として ES/iPS 細胞が挙げられているが、初代培養のような機能保持細胞に関しても有用性が高いと考えられるし、これを用いた加工細胞に関しても今後研究利用の可能性が高いのでこれらの整備に関しても検討いただきたい。
- ② 中・長期的な計画が収集試料や研究の他に、運営体制等も含むのであれば、人事体制については言及されたが、サテライト組織のありかた、外部との連携のあり方等、より幅広い視点から検討される必要がある。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 今後、ヒト疾患特異的 iPS 細胞や、加工細胞が急激に増えることが予想される点は妥当。ただし、それに伴って、マウスの各種細胞を含む動物細胞は減少傾向を示すと考えられる。

#### ◎ 5. 今後の重点化を図る分野は適切であるか

- ・センターの抜本的な見直しに向けた、新規の分野・テーマであるか。
- ・以下の観点から概ね十分と評価できる。
- ① 細胞付随情報の充実は、利用者の細胞の活用可能性を大幅に高め信頼性を強化するものであること、創薬に焦点をあてた細胞を開発することには強い社会的要請があることから、適切な方針であると考えられる。
- ② 「高次細胞特性解析開発チーム」及び「創薬細胞基盤開発チーム」の二つの新チーム設置構想に賛成である。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は指摘し、助言を行う。

- ① 疾患特異的 iPS 細胞などの付随情報高度化や分化細胞の提供という重点化の方向性は正しいと思うが、分化の程度によって使いやすさや凍結保存への適応性などが大きく異なると考えられる。この部分に関してはまだまだ技術開発が必要と考えられるので、共同研究や専門機関等との連携が重要である。また、限られた人的、資金的、時間的リソースをどのように使ってそれを実現するかという点が課題と考える。
- ② がん細胞の遺伝子発現解析に関しては、培養条件等の因子によっても容易に変化するので、標準的なプロトコールによる厳密な解析実施が必要と考えられる。また、遺伝子発現よりもがん関連遺伝子のプロファイルを行って資源

付随情報とするのも良いのではないかと考えられる。

- ③ 創薬細胞の開発にあたっては、開発して企業に提供するよりも、企業からの研究者を呼び込んで協働して開発を進めることを検討すべきである（資金と人を提供した企業には一定期間優先的に使用権を認める等のインセンティブを与えることも考えられる）。そのことによって、人的・資金的制約の中でより強い競争力を発揮することが可能となろう。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 時間軸が明確でない。iPS細胞を中心とした日本の強みを生かし、創薬等の応用研究に貢献するためには、迅速な対応が不可欠である。理研の役割は大きい。

#### ◎ 6. 今後のリソース整備、技術開発等の方針は適切であるか

- ・新たに整備するリソース、開発する技術、実施する研究開発は適切か。
- ・以下の観点から適切と評価できる。

- ① これまでの細胞寄託に関して、十分すぎるくらいの資源整備を実施しているが、細胞資源を取り扱ってきた経験を活かした、新たな細胞資源開発も非常に重要であり、普段から必要とされるが供給されていなかった資源を積極的に作製する戦略は今後必要と考えられるが、そのような研究開発にも着手する計画が見受けられるので、是非とも推進して頂きたい。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は指摘し、助言を行う。

- ① 「全ての細胞に関して、詳細な分化能解析を実施することは難しい」ので、研究者が一定期間バンクに来て（バンクの指導の下）標準的な方法で分化能を解析する、あるいは詳細な分化能不明のまま細胞を提供し分化能解析結果はバンクと共有するといった、言わば「クラウド化」のような体制が取れないかどうか、検討してはどうかと思う。
- ② 創薬細胞基盤開発チーム構想は重要と考えられるので、できるだけ早く京大CiRA山中所長に意向を伝え、今後の方向性を詰めてほしい。
- ③ 診療情報や分化能情報が付随していないと、あまり意味がない。総数が減少しても、提案通りに実施して頂きたい。

#### ○ 7. イノベーションハブ

##### ○ 7. 1 安定的な運用、利用者の発掘

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。

・概ね十分と評価できるが、更なる改善のため以下の通り、委員会は指摘し、助言を行う。

① 従来の方法とはまったく異なるアプローチはないのか、海外での事例も含めて検討して欲しい。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

① ES 細胞の指導のみではなく、iPS 細胞の利用を促進するための環境づくりは必須であると考えられる。全国の拠点大学などで iPS 細胞の培養指導などを実施できるような体制が整備できると良いと思う。

以上