

2. 事業実施報告

広島県の地域結集型共同研究事業「再生能を有する人工組織の開発（通称：広島県組織再生プロジェクト）」は、広島に再生医療を確立させることを目的として平成9年11月にスタートした。その根幹となるのは創造科学技術推進事業（ERATO）の吉里再生機構プロジェクトにおいて進められていた、増殖性肝細胞、発毛を制御するパピラ細胞、および遺伝子治療用の人工皮膚に関する研究の成果であり、それぞれ、人工肝臓の開発、発毛因子の探索、トランスジェニック人工皮膚の開発、としてテーマを立ち上げた。また、細胞培養に必須な組換えヒトコラーゲンの生産系の開発、および組織再生に関与する蛋白質や遺伝子を解析するための生物情報解析プロジェクト（プロテオーム解析、カエルによる遺伝子機能アッセイ系の開発）は再生医療研究を支援するテーマと位置付けた。

平成11年に行われた中間評価では、以下の指示事項が提示された。

- 1) 基礎研究に終始している帰来がある。
- 2) 研究成果を円滑に医療現場へ移転できるように再計画を図る必要がある。

前者の指示事項に対しては、具体的な事業化目標を立てるとともに、研究体制の一部を手直した。

- ・人工肝臓の開発：キメラマウスを中心とした事業展開
- ・発毛因子の探索：パピラ細胞の移植による毛髪再生療法の開発
- ・生物情報解析プロジェクト：事業化目標を明確にするために分割
 - ・プロテオーム解析：プロテオームの受託解析事業の立ち上げ
 - ・カエルの利用法の開発：環境汚染モニタリングシステムの構築

後者に対しては、1年の準備期間を経て、平成13年4月に再生医療研究室を設立した。当室は広島大学医学部より派遣された医師で構成されている。

以下にそれぞれのテーマについて、事業実施の概要を記す。

2-1. 人工肝臓の開発

肝再生医療を実施するにはヒト肝細胞の安定した供給体制を確立することが必須であるが、国内においてヒト肝細胞を充分量確保することは困難である。また製薬企業においても、医薬品開発における薬物代謝試験等でヒト肝細胞の需要が今後急増してくると予測されている。これに対し、組織再生プロジェクトで生まれた増殖性ヒト肝細胞とヒト肝細胞を持つキメラマウスはヒト肝細胞の安定した供給源となる可能性を持つ。さらに、キメラマウス自体も薬物代謝試験や抗肝炎ウイルス薬の開発に有用であることから製薬企業側の期待も高く、従ってこれらの製造・販売は事業としても大きな期待が持てる。

地域結集型共同研究事業の終了後は、平成14年11月1日（予定）より文部科学省の知的クラスター創成事業へ移管して研究開発を継続する。さらに、平成15年度中には肝再生研究の中核となる株式会社ヘパトフェニックスを設立し、増殖性肝細胞の研究やキメラマウスの開発等を行う。キメラマウスの事業化には、デイ・スリー研究所、日本チャールスリバー株式会社、住商バイオサイエンス株式会社、中外テクノス株式会社が参加する。なお、中外テクノス株式会社はキメラマウスの生産を担当することになっており、現在、その生産体制を整備中である。キメラマウスから採取されるヒト肝細胞の製品化は倉敷紡績株式会社が行う。

2-2．組換えヒトコラーゲン生産系の開発

平成 13 年 12 月にヒトコラーゲンをカイコに作らせたことをマスコミ発表したところ反響は大きく、三井物産株式会社、ひろぎんキャピタル株式会社を始め関連企業の関心を集めることができ、戦略的に成功であったと考える。特にマスコミ発表がきっかけとなって島根県日原町の日原町蚕無菌生産研究センターの責任者とコンタクトを持てた。将来、組換えヒトコラーゲンの生産プラントを建設し運営する際に貴重な助言をいただけるであろう。

地域結集型共同研究事業の終了後は、平成 14 年 11 月 1 日（予定）より文部科学省の知的クラスター創成事業へ移管して研究開発を継続する。将来、組換えヒトコラーゲン、高付加価値コラーゲン、組換え医薬品等を開発し供給する株式会社マトリフェニックスを設立する予定である。

2-3．発毛因子の探索

発毛因子の探索および毛髪再生研究に関しては、平成 14 年 4 月より研究成果活用プラザ広島で研究を進めており、株式会社特殊免疫研究所が平成 14 年 3 月に設立した株式会社エピフェニックスの研究者がこれに参加している。なお、平成 13 年からは再生医療の臨床試験で実績のある Intercytex 社（英国）と、毛髪再生の事業化に関する共同研究のための調整が進められている。日本国内でパピラ細胞の移植による毛髪再生の臨床試験を実施するには制度上多くの障害が存在するが、Intercytex 社が加わることにより、臨床試験への移行がスムーズに行われるものと期待する。

2-4．トランスジェニック人工皮膚の開発

腎性貧血症の治療薬であるヒトエリスロポエチン分泌性人工皮膚を移植する動物実験で治療効果を認めた。しかしながらこのテーマを支援し、参加する企業を見出せなかったため、本事業の終了をもって中止することにした。

2-5．ヒトへの移植法の研究

これまで、肝細胞移植による肝不全治療、肝細胞を利用した遺伝子治療、体外型人工肝臓の開発の予備研究を行うとともに、ヒト肝細胞の入手ルートの確立、倫理委員会への申請、再生医療研究会の運営等、再生医療を確立するための基盤整備を続けてきた。本事業終了後は、肝再生医療に関する研究は広大医学部が中心となって進められることになる。

当面、肝再生医療が事業として成立する可能性は低いが、京阪神地区が日本における再生医療の中核と位置付けられている現状で、広島において臨床試験で一つでも成果をだせれば、大きなインパクトを与えることになる。

2-6．プロテオーム解析

すでにヒトをはじめ多くの生物種の全ゲノム構造解析プロジェクトが終了しており、次の国際的な研究テーマとして、蛋白質の機能解析や構造解析がクローズアップされてきた。プロテオーム解析は蛋白の機能を知る上で有用な手段であるが、このためには高価な装置と高い技術力及び経験を必要とする。ここにプロテオームの受託解析事業を展開する可能性が拓けてくる。

プロテオーム解析研究は平成14年4月より研究成果活用プラザ広島に移管されている。東和科学株式会社はプロテオームの受託解析を業とする株式会社プロフェニックスを設立し、研究員をプラザへ派遣して技術習得に努めるとともに、組織再生プロジェクトの雇用研究員を採用して解析技術の改良やプロテオームデータベースの構築を進めている。

株式会社福山臨床検査センターはプロテオーム解析技術を基に、尿を検体とする膀胱癌の診断法を確立した。

2-7. カエルの利用法の開発

当初このテーマは、研究過程で発見される新規遺伝子の機能解析をトランスジェニックカエルを用いて行うことが目的であった。しかしながら、カエルに導入するマーカー遺伝子のプロモーター領域を工夫することによって、環境ホルモン等の汚染物質を検出できることが明らかになったことから、カエルを利用した環境監視システムの事業化の可能性が拓けてきた。東和科学株式会社はこの技術を導入し、トランスジェニックカエルを利用した環境モニタリングシステムで新たな事業を起こす計画である。現在、経済産業省および環境省との事業を通じて、の標準化試験を進めている。

2-8. 設立企業、新規事業

以下に、組織再生プロジェクトから生まれた企業、新規事業を示す。

株式会社エピフェニックス

代表者指名：島田 卓（代表取締役）

設立年月日：平成14年3月4日

本社住所：〒112-0004 東京都文京区後楽1-1-10

事業内容：毛髪再生療法用の毛乳頭細胞等の培養、保存、販売
毛髪再生療法のためのシステムの医療機関への提供

株式会社プロフェニックス

代表者指名：郷田 浩志（代表取締役）

設立年月日：平成14年4月1日

本社住所：〒739-0046 東広島市鏡山3-13-26、
広島テクノプラザ内クリエイトコア

事業内容：プロテオーム受託解析サービス、プロテオーム受託研究サービス

株式会社ヘパトフェニックス

設立年月日：平成15年度中を予定

事業内容：キメラマウスの販売、キメラマウス及び増殖性肝細胞の研究開発

株式会社マトリフェニックス

設立年月日：未定

事業内容：組換えヒトコラーゲン、高付加価値コラーゲン、組換え医薬品等の
研究開発および販売

バイオインテグレンス

設立年月日：未定

事業内容：フェニックスグループで出願される特許の管理、運営

東和科学株式会社 バイオ技術研究所

事業内容：カエルを利用した環境モニタリングシステムの提供

株式会社福山臨床検査センター

事業内容：プロテオーム解析法による臨床検査（膀胱癌診断）

中外テクノス株式会社

事業内容：キメラマウスの生産

倉敷紡績株式会社

事業内容：ヒト肝細胞の調製および販売

3. 共同研究実施報告

広島県組織再生プロジェクトは平成9年11月に事業活動を開始致しました。開始当初の常勤研究スタッフは18名、共同研究者10名でした。研究活動は、新設の広島県産業科学技術研究所の研究室をお借りしました。研究期間5年を通じて主たる研究はこの研究所で行われましたが、研究の展開発展に伴い、近接している（株）広島テクノプラザのクリエイトコアの研究室も使用しました。広島県の事業は全ての研究活動が一つの基幹研究室で実施されたことが大きな特徴です。研究組織も研究室も一つであったため、研究活動の理念と目的が明快で研究員・技術員も一つの目標に向かって一体感をもって活動できたと思っております。

研究を実施するあたり私は研究統括として次の3つのことを心がけてきました。（1）地域の利益に適う。（2）世界的にみて最先端の研究内容を誇る。（3）研究成果を社会生活に貢献する物に結晶化させる。

私のそれまでの研究活動を基礎として、事業開始時に、次の3つの研究課題を掲げました。（1）肝細胞研究。（2）人工皮膚の研究。（3）生物情報解析研究。この3つを掲げた理由は次のようにまとめることができます。他の臓器に比べて、肝臓は再生医療技術開発の中で一番遅れて困難視されていました。したがって、高質な基礎研究を展開するのに相応しい課題です。一方、皮膚の再生医療技術の基礎は完成しており、この技術をさらに応用して高度なニーズに応える人工皮膚作製技術を開発することは応用研究として魅力的ですし、しかも社会生活に直接貢献することができます。肝臓と皮膚の再生技術を開発するための必須で共通的要素はこれら臓器細胞の増殖法を確立することです。また、増殖した細胞の分化機能を決定することです。この必要性に応えるために、細胞の増殖と分化を支配している遺伝子とその蛋白質を解析する研究班をつくりました。

広島県組織再生プロジェクトは以上3つの研究課題を掲げて、基礎研究と応用研究を、