

プロジェクト事前評価報告書

評価委員会開催日：平成19年7月6日

評価委員：（敬称略、五十音順）

岩田博夫 京都大学再生医科学研究所 教授

上野照剛 九州大学大学院工学研究院 特任教授

宮越順二 弘前大学大学院保健学研究科 教授

安田和則 北海道大学大学院医学研究科 教授

確定年月日：平成19年8月8日

研究プロジェクト名	革新的分子配向生体組織再建材料の開発（「繊維配向性を制御した革新的生体組織再生材料」に改題）
研究責任者の所属・氏名	生体材料センター 生命機能制御グループ 生駒俊之
実施予定期間	平成20年度～平成22年度
研究の目的と意義	<p>【目的】生体組織を再建するためには細胞外マトリックスの機能・構造を再現・凌駕する高分子配向構造体を材料科学的に創り出す必要がある。本研究では、再生機能・能力の乏しい神経・靭帯・角膜実質などの失われた組織再建を可能とする革新的分子配向性材料の創製を目的とする。分子配向性材料の有効性・安全性および材料による細胞機能制御に関して、時系列的な細胞メカニクス基盤技術により実証を行い、分野融合研究を推進する。</p> <p>【意義】本プロジェクトにより、再生能力の乏しい組織（靭帯・角膜実質・神経）を再建する革新的生体組織再建材料の開発が達成できる。配向繊維材料の材料科学的創成技術の特許12件以上を出願し、終了時には企業・医療機関等への技術移管を行う。我々の身体では標的とする生体組織以外に骨・歯・皮膚などの配向秩序構造が存在する。そのため、本研究開発成果を有効に活用することでこれら生体組織再建にも応用できる。また、強磁場関連の産業育成・熾烈な国際競争を繰り広げる国内医療産業の育成につながり、その社会的効果はきわめて高い。再生医療分野では、細胞操作技術・分化誘導技術の急速な進展が見込まれ、本プロジェクトで開発する材料と組み合わせることで再生医療産業への貢献が可能である。</p>
研究の概要	<p>1) 分子配向生体組織再建材料の開発：天然・合成高分子繊維構造体を作製し、その高次形状を制御したナノ生体材料を開発する。①強磁場を利用し、材料物性に基づいた自己組織化構造の形成、②核形成・成長過程を制御した成型プロセス、③積層化・鋳型法による高次形状制御を行う。</p> <p>2) 細胞メカニクス材料基盤技術開発：細胞外マトリックスを模倣したナノ分子配向材料を用いて、①ナノ材料刺激（直径・密度）による発生学的組織誘導に関するデータベース構築、②細胞成長因子を組み合わせた細胞メカニクス（遺伝子クラスターリング解析・細胞骨格構造の観察・細胞-細胞相互作用解析）による機能実証。</p>
ミッションステートメント（具体的達成目標）	<p>【目標】専門融合（材料・磁場・電顕・細胞・医学）研究により、配向繊維材料を創出する。①靭帯組織再建に適した引張り強度1MPa以上のコラーゲン等の材料創出、②角膜実質再建に適した圧縮強度10MPa以上のポリビニールアルコール・コラーゲン等の材料創出、③神経組織再建に重要な軸索伸展方位に合わせた配向繊維チューブの創出、などを目標とする。④各種材料による幹細胞（臍帯血細胞）の発生学的分類および網羅的遺伝子解析による材料データベース構築（64種類）を行う。医工連携により、創出した材料の生物学的安全性・有効性を実証する。3年後には企業への技術移管を目指す。</p>

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。

評価の項目	評価結果						
①目的・ミッションステートメント（具体的達成目標）	<p>コメント欄 （優れている点、内容が不足している点、目的を絞る必要はないか、目標が高すぎる（低すぎる）か。既存プロジェクトとの重複（差別化）など）</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 磁場による配向材料創製に新規性があり、また、プロジェクトの出口が明確であり評価できる。 ○ 既知の技術、科学的現象を基にしているが、異分野の連携で進めるべき重要な研究と考えられる。強磁場利用に大きな魅力がある。 ○ 10テスラという強磁場を用いるのは大きな意味があり、磁場を前面に出したらどうか。 ○ 本研究は、磁場配向を利用した神経、靭帯、角膜実質の新しい再建法を提案し、生体適合性材料の開発を目指しており、大いに推進すべきプロジェクトである。3年間と期間が限られており、動物実験による安全性の研究は工夫を要する。 ○ 達成目標について、3年という時間的短さに疑問が少々残る。 ○ より独自性が高い磁場配向材料創製を主テーマとして、遺伝子解析を主テーマのサポートという位置づけにはいかがか。 ○ 材料学的見地における目的のまとめ方が、やや散漫になっている。個々のテーマ（材料）の内容は高いレベルにあるので、うまく焦点が合うようにまとめるべきである。新規材料が従来の材料とどこが違うか、どのような臨床応用を目的とするか、を明確にする必要がある。 ○ 各々の材料に対して、個々に特有の評価も必要ではないか？ 遺伝子発現の網羅的解析だけでは、目的の「出口」に関する評価として不十分である。個々の材料の特徴に合わせて、in vivo または in vitro で評価を行う必要がある。 ○ 医療への応用を目的とした材料なので、動物実験での安全性評価はもちろんだが、材料と細胞の in vitro 安全性評価（遺伝毒性など）が計画に欠落している。 ○ 臍帯血(cord blood)について確認する必要がある。また、マイクロアレーは強調すべきではない。 ○ 幹細胞研究グループとの連携について具体的に記述する。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; padding: 5px;">評価基準</td> <td style="padding: 5px;"> 5：大変魅力的で高いレベルを目指しており、説得力がある。 4： 3：平均的である。 2： 1：重要性が感じられず、魅力を感じない。説得力が無い。 の5段階 </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">各委員の評価点</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">5, 4, 4, 4（順不同）</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">平均評価点</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">4. 3（小数第二位以下四捨五入）</td> </tr> </table>	評価基準	5：大変魅力的で高いレベルを目指しており、説得力がある。 4： 3：平均的である。 2： 1：重要性が感じられず、魅力を感じない。説得力が無い。 の5段階	各委員の評価点	5, 4, 4, 4（順不同）	平均評価点	4. 3（小数第二位以下四捨五入）
評価基準	5：大変魅力的で高いレベルを目指しており、説得力がある。 4： 3：平均的である。 2： 1：重要性が感じられず、魅力を感じない。説得力が無い。 の5段階						
各委員の評価点	5, 4, 4, 4（順不同）						
平均評価点	4. 3（小数第二位以下四捨五入）						

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。

<p>②学術的側面での意義・独創性</p>	<p>コメント欄 (学術的レベル、技術的レベル、将来、新しい研究開発分野となるか、など)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ コラーゲン、フィブリンや細胞の磁場配向の研究は、これまで報告があるが、このような現象を積極的に利用して、強磁場中での生体組織再建材料の開発は高い独創性がある。新しい強磁場再生医療の展開が期待できる。 ○ 磁場配向材料は従来の材料では実現できない種々の優れた特性があり、再生医療関係で使える可能性が高いと感じた。再生医療分野へニーズを拾いにくいのではなく、広く使いたい人には材料を提供する、と提案してみるのもよい。後者の方が、研究が大きくなる。 ○ 磁気科学の発展という視点からも意義がある。 ○ 独創性の高さはある程度認めるが、実用化へ結びつける過程の重要性を強く感じる。研究の意義は大きく、国費投入の価値はあると考える。 ○ 材料学的部分で、学術的に何が新しいのかを明確にして、もっと強調すべきである。 ○ 各材料の生物学的評価に関しては、このままでは不足している。 ○ 上記の材料学的部分と生物学的部分で、何が「学術」であり、何が「応用」であるのかを明確にする必要がある。 ○ もし新規性の中心が「配向」であるのなら、その「配向」の効果のみを分離して検出する実験系をデザインする必要があるのではないか。 ○ プロジェクトの出口に重点をおいた発表であり、発表の仕方の問題であると思うが、学術的意味付けが弱いと感じた。本研究を、磁場と有機・無機材料さらに生体由来材料との相互作用を解析する学問を確立し、それを材料創製に適用すると書き込み、発表のときも学問を強調するべきである。 ○ 網羅的解析では、人工材料と細胞の間にタンパク質が関与するので、データベースの意味するところに注意する必要がある。 ○ 幹細胞を扱う人のニーズをどれだけ汲み上げられるかも、材料連携に重要である。 	
	<p>評価基準</p>	<p>5：高い独創性で大変意義があり、この点において国費を投入する価値がある。 4： 3：平均的である。 2： 1：全く感じられず、この点において国費は投入すべきではない。 の5段階</p>
	<p>各委員の評価点</p>	<p>5, 5, 4, 5 (順不同)</p>
	<p>平均評価点</p>	<p>4. 8 (小数第二位以下四捨五入)</p>

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。

③社会的・経済的側面 での意義	コメント欄 (実用材料につながるか、産業界にとって重要か、重要特許になりうるか、など)	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 高齢化社会での医療において、生体組織の機能再建技術は今後ますます重要になってくるが、本プロジェクトは、このような新しい医療に大きく貢献するものと期待できる。 ○ 安全性評価も含めて、材料の実用化に結びつけば、社会的意義は大変大きく、国費投入の価値はある。 ○ 社会的・経済的側面の意義の中心は医学応用と思われる。であれば、それを強調するためには、各材料の生物学的評価が重要であり、評価の項目②で述べたように、このままでは不足している。 ○ 3年でどこまでできるかに関して分析し、明確にしておくべきだろう(例えば安全性に関しては、3年ではISO基準のほんの一部しか調べることができないと思われる)。 ○ 遺伝毒性(Genotoxicity)の確認が必要である。 ○ 再生医療を主としたターゲットとすると市場規模が小さいのではないか。患者数等、具体的な数値があれば、より説得力が増す。 ○ 厚生労働省との関係(特に認可関連のこと)について、どこかで言及する必要があるのではないか。 	
	評価基準	<p>5 : 社会的に大変意義があり、この点において国費を投入する価値がある。</p> <p>4 :</p> <p>3 : 平均的である。</p> <p>2 :</p> <p>1 : 意義が全く感じられず、この点において国費は投入すべきではない。の5段階</p>
	各委員の評価点	4, 3, 5, 4 (順不同)
平均評価点	4.0	

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。

④研究内容・計画 予算計画 マネジメント・研究推進体制	コメント欄 (目的の実現可能性、計画の妥当性、予算使途の妥当性、推進体制、研究期間など)	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 根本的内容(発想、材料、研究内容)は良いのだが、それを計画書にまとめるときの練り方が十分ではない。評価の項目①～③のコメントを参考にして、まとめ方、アピールの仕方などを練り直すべきである。予算書も行おうとする研究の実体に即して記入すべきである。 ○ 研究期間については、このプロジェクト全体を見渡すと短いように感じるが、質疑応答により理解した。 ○ 2つのサブテーマ間の関係付けが弱い。分子配向材料研究を8割の主テーマにし、遺伝子解析を、主テーマをサポートするものとして、その中に含めてしまう方法もある。 ○ サブテーマ2のデータベースの構築では、網羅的な遺伝子解析を新材料の設計にどのように生かすか、工夫が必要であろう。 ○ 全体的に予算を縮小する必要がある。例えば、化学試薬、成長因子、細胞培養試薬などを縮小すべき。 ○ 顕微鏡関連消耗品に一千万円など、大学では考えられない予算立てになっている。もう少し実態にあった予算書を注意深く書く必要がある。 ○ 特許申請も厳しくなっているので、出願想定特許数には疑問が残る。 	
	評価基準	5 : よく練られた内容で、目的達成が期待できる。奥行きもある。 4 : 3 : 平均的である。 2 : 1 : このまま実施するには未熟な内容である。浅薄な内容。 の5段階
	各委員の評価点	3, 4, 3, 3 (順不同)
平均評価点	3.3 (小数第二位以下四捨五入)	

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。

改善すべき点・全体コメント

(気になる点、ヒアリングの第一印象など、なんでも)

- 本プロジェクトは、科学的新規性より、強磁場現象を再生医学の分野に結びつけ、医療応用を目指す点に大きな意義がある。従って、この意義を、あるいは材料として格段に素晴らしいことを、もっと強調する計画にした方がよい。
- 磁場配向による新規材料開発が提案として優れている点としては、(1)磁場の素人にもイメージがわき、生物・医学関係者も応用したくなる技術である。(2)一方で、原理がよく理解できないので、学問する価値があると思う人が多い。(3)材料を前面に出すことができ、物質・材料研究機構のテーマとして優れている。
- ヒアリングの印象は” 良いように” 感じました。
- この研究を文科省所管の独立行政法人である物質・材料研究機構で行わなければならない意味付けをもう少し詳しく書き込む。
- 靱帯に関する研究に関して、この新規材料開発の目的（応用の方向性）に関して焦点がやや曖昧であり、それが評価方法をも曖昧にしている。この材料開発の目的を明確にして、それを評価する系を考えるべきである。それによってこの研究の価値が明確になる。
- 私は角膜研究に関しては素人であるが、1 医師として PVA の構造体の中に細胞を入れようとする意図がすぐに理解できない。これは説明を要するのではないか。
- 全体予算の再考を含め、もう少し焦点を明確にして、計画を全体的に修正する必要がある。
- NEDO プロジェクトとのすみ分けを明確にすべきである。
- 本日のヒアリングのいろいろなコメントを参考に、もう少し焦点を明確にして、研究プロジェクトを進めて欲しい。

この事前評価は課題提案の最初の段階で行ったものです。特に事前評価では厳しく評価をしております。この結果を基に研究内容・計画等をブラッシュアップして、研究は実施されます。