再生医療実用化研究事業

Research Project for Practical Application of Regenerative Medicine

●背景と重要課題

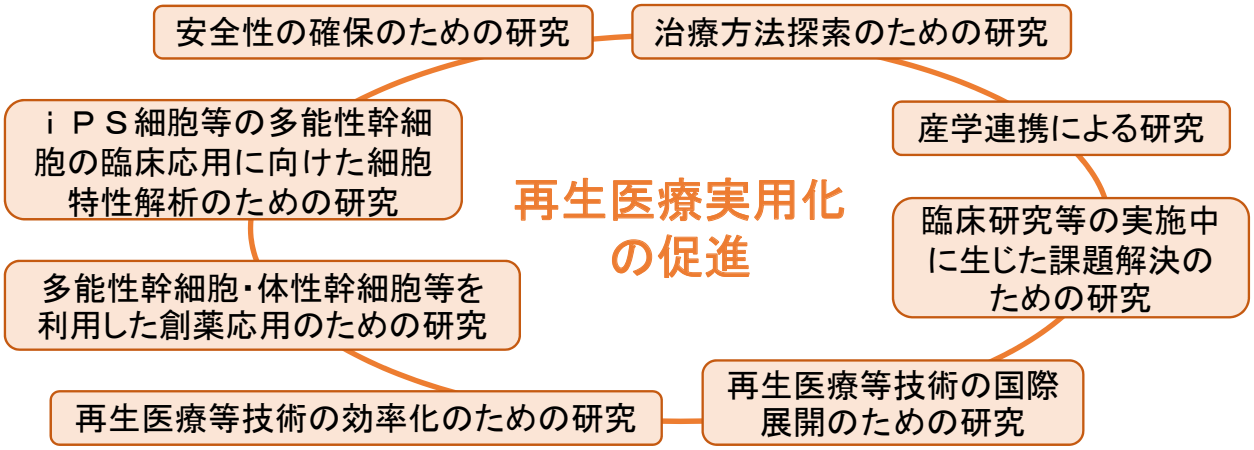
再生医療は、これまで有効な治療法のなかった疾患が治療できるようになるなど、国民の期待が高い一方、新しい医療技術であることから、安全面及び倫理面から十分な配慮が必要です。また、再生医療は政府の成長戦略にも位置づけられるなど、新たな産業の創出に寄与するものとして、早期の実用化が望まれています。

●再生医療の現状

再生医療は、機能不全になった組織、臓器を補助・再生させる医療で、今までの治療では対応困難であった疾患に対する新たな治療法となり得るものであり、その実用化は喫緊の課題です。このため、再生医療等技術のリスクに応じた適切な安全性の確保等に関する措置や再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにした「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」及び再生医療等製品の特性を踏まえて早期の実用化に対応した承認審査や市販後安全対策等を内容とする「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」が平成25 年11 月に成立し、平成26 年11 月から施行されるなど体制整備が行われてきました。

●再生医療に対する研究事業の方向性

平成26 年6月に閣議決定された「「日本再興戦略」改訂2014－未来への挑戦－」や、同年7月に閣議決定された「健康・医療戦略」も踏まえ、再生医療に関する倫理性及び科学性が十分に担保され得る質の高い臨床研究計画に対して、基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行うとともに、再生医療関連事業のための基盤整備を進め、我が国において最新の再生医療等を世界に先駆けて本格的に実用化することを目指します。また、多能性幹細胞、体性幹細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた研究の支援を行い、新薬開発の効率性の向上を図ります。



○多能性幹細胞（iPS/ES細胞）、体性幹細胞等を用いて、再生医療等安全性確保法に従って実施する臨床研究
再生医療等の安全性の確保等に関する法律に則った臨床研究に対する支援、臨床研究を経て実用化を目指す課題に対する支援

○多能性幹細胞（iPS/ES細胞）、体性幹細胞等を用いて、企業の協力を得ながらプロトコールを組む医師主導治験
アカデミアと企業との共同研究を支援することによる再生医療等製品等の薬事承認申請を目指す医師主導治験や非臨床試験の推進

○多能性幹細胞（iPS/ES細胞）、体性幹細胞等を用いて、産学が連携して再生医療等製品の開発を目指す研究
再生医療等製品、またはバイオ医薬品の開発経験がある企業担当者を「開発戦略コンサルタント」として位置づけ、開発の方向付け、実用化計画の策定を行うことによる、アカデミア発のシーズを速やかに再生医療等製品等への開発につなげる研究の推進

○多能性幹細胞、体性幹細胞等を利用した創薬研究
多能性幹細胞、体性幹細胞等を用いた、医薬品候補化合物のための効果的・効率的な有効性・安全性評価等に関する研究開発を支援

臨床研究・治験の促進
・再生医療等の実用化の促進
・再生医療等製品等の開発の加速

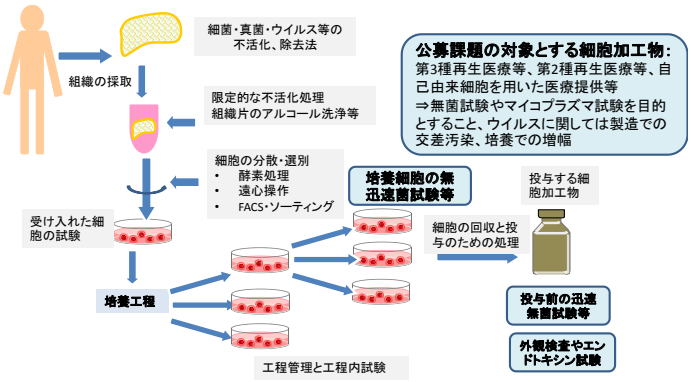
創薬研究の推進
・新規治療薬の臨床応用の促進
・画期的な新薬の効率的開発

医療として提供されている再生医療等に用いられる細胞加工物の最適な微生物等検査方法に関する研究

山口 照英　日本薬科大学　客員教授

現在数多くの再生医療が大学や病院で行われていますが、その多くが医療として提供されています。一方でまれではありますが医療提供後に感染症を引き起こした事例も見受けられます。再生医療は生きた細胞を用いて治療を行うために通常の医薬品のように無菌化工程を設定することができないため、このような感染症防止には汚染の防止対策と細胞加工物の迅速な無菌試験の適用が重要です。本研究では医療提供されている再生医療に用いられる細胞加工物における微生物汚染に対するリスクを回避するために、どのような無菌試験方法を適用するのが妥当なのか、さらに試験の実施に当たってどのような検体を用いて検査するべきかの要件を明らかにすること、さらに現在医療提供されている細胞加工物ごとに類別し、迅速無菌試験の在り方を先導的に明示するための研究を実施しています。

細胞加工物の微生物安全性



医療として提供される再生医療等の微生物安全性確保に関する研究

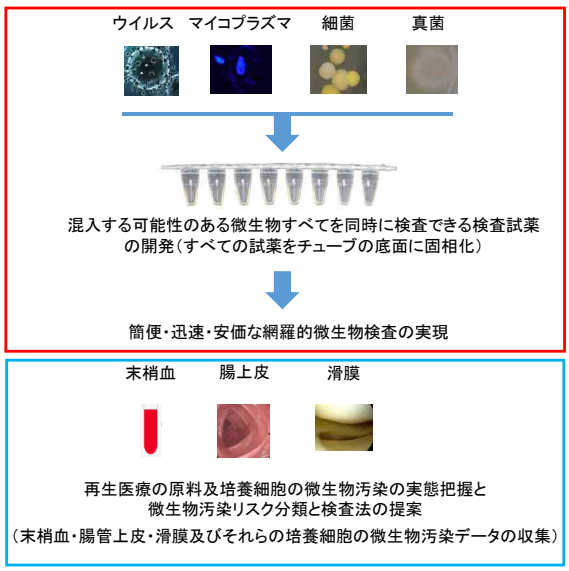
清水 則夫　東京医科歯科大学　再生医療研究センター　准教授

再生医療等安全性確保法などの法整備により医療として再生医療等を提供するための枠組みが整い、臨床研究や自由診療として多数の再生医療等の提供が行われています。

一方、ヒトには多くの持続感染微生物（ウイルス・細菌・真菌など）が存在しており、さらに細胞加工物は滅菌処理できない特質を持っているため、検査により細胞加工物の微生物安全性を確保することが極めて重要となります。

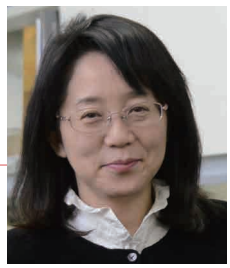
本研究では、これまでに開発したリアルタイムPCR法を応用した迅速ウイルス・マイコプラズマ検査法に加え、同様のプラットフォームを利用した迅速無菌試験法を開発し、それらを統合した迅速・簡便・安価な微生物検査法の確立を目指します。

また、がん免疫療法・膝半月板再生・腸粘膜再生を例に原料と細胞加工物に混入する微生物に関するデータを収集し、微生物等汚染リスクによる細胞加工物の類型化と細胞加工物タイプ別に最適な微生物検査法を提案することを目的とします。



URL http://www.tmd.ac.jp/med/arm/

iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）を用いた網膜変性疾患に対する臨床研究



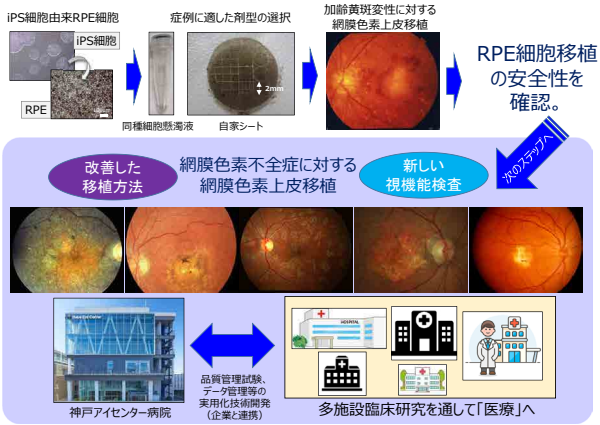
髙橋 政代　神戸市民病院機構　神戸市立神戸アイセンター病院　研究センター　センター長

加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）細胞移植

これまで、iPS細胞から作ったRPE細胞を、患者さんの眼の状態に合わせて2種類の移植方法、自家iPS細胞由来RPEシートと同種（他家）iPS細胞由来RPE細胞懸濁液を使用して、主にその安全性を調べることを目的に加齢黄斑変性の患者さんに移植しました。その成果として、移植したRPE細胞からの腫瘍の発生や異常な増殖はみられず、他人の細胞である同種iPS細胞から作ったRPE細胞移植の免疫拒絶反応（移植された細胞に対して患者自身の細胞が排除しようとする仕組み）に対しても、おなじHLAを持つ患者さんに移植することで、免疫拒絶反応を抑えることができることが確認されました。また、移植は患者さんの視力も維持されたことから、次のステップであるiPS細胞由来RPE細胞移植の実用化に向けた準備が整いました。

色素上皮不全症多施設臨床研究の実施

現在、この治療を次の段階に進めるために、加齢黄斑変性だけではなく、RPE細胞の異常が原因となる様々な病気をひとくくりにした網膜色素上皮不全症に含まれる患者さんを対象とし、有効性を調べる臨床研究の準備を進めています。また、この研究では、移植細胞の広い範囲での均一な生着が期待され、移植方法の改善と新しい高感度の視機能検査を取り入れることで、有効性評価に向けての準備をかため、加えて、企業とも連携し、品質管理試験や臨床データ管理などの実用化技術の開発を進め、より多くの医療機関で臨床研究を行う予定です。

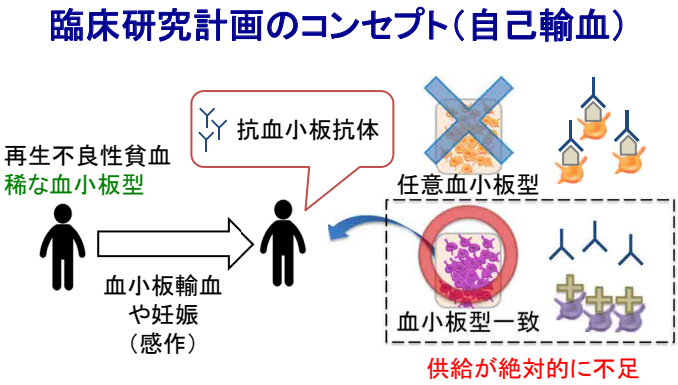


URL http://kobe.eye.center.kcho.jp/

自家iPS細胞由来血小板製剤の安全性有効性検証臨床研究

江藤 浩之　京都大学 iPS細胞研究所　教授

血小板にはHLA（ヒト白血球抗原）クラスI やHPA（ヒト血小板特異抗原）といった型があります。赤血球のABO型と異なり、これらの型が合っていなくても通常は問題なく血小板の輸血ができます。しかし、時に自分と異なる型に対する拒絶反応が起こり、輸血しても血小板が増えない状態（血小板輸血不応症）になります。このような場合、型の適合する血小板が輸血に必要ですが、稀な型であると適合する献血ドナーを見つけることが難しいことがあります。そこで、再生不良性貧血という血小板が減少する病気を持ちながら適合する献血者が見つからない1名を対象に、ご本人のiPS細胞から血小板を製造し、実際に輸血して副作用が起こらないかを検証する臨床研究を行いました。安全性の確認ができれば、大量の血小板輸血が実際に必要になった時に、自分のiPS細胞由来の血小板の輸血を安心して受けられることに繋がります。



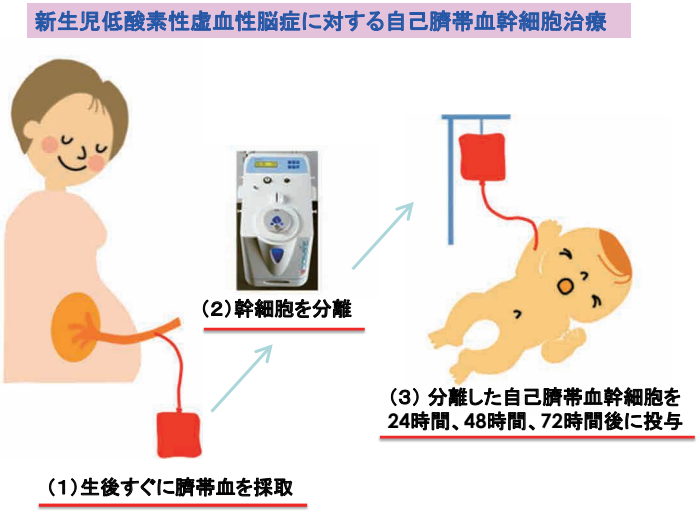
- 自己のiPS細胞から血小板を製造する（唯一の治療手段）
- 用量漸増 （初期投与量は輸血製剤の1/20）
- 主要評価項目は安全性、副次評価項目は有効性

URL http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/eto_summary.html
http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/eto/

低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究

新宅 治夫　大阪市立大学大学院　医学研究科　特任教授

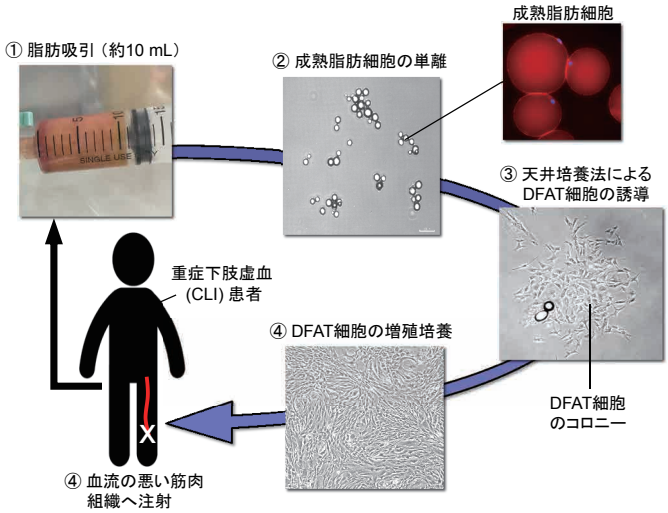
重症仮死の主因である周産期の低酸素性虚血性脳症(HIE)は、出生時の脳への血流遮断により脳障害を引き起こします。周産期のHIEは脳性まひの主たる原因で、出生1,000人に対し1～3人の割合で生じています。いったん脳性まひになってしまうと現在の医学において有効な治療法はないため、新生児期の治療で脳性まひを未然に防ぐことが極めて重要です。本研究グループが取り組んでいる「自己臍帯血幹細胞治療」とは、HIEとなった新生児に自分の臍帯血から採取した幹細胞を出生後24時間ごとに3日間かけて点滴投与する治療法で、脳障害の回復を目的としています。自身の臍帯血を用いているので拒絶反応を防ぐことも可能となります。この研究はAMED 平成26～28年度「再生医療等実用化研究事業」の「低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療関する研究」として第Ⅰ相試験を終了し第Ⅱ相試験を実施しています。



重症下肢虚血に対する脱分化脂肪細胞(DFAT)を用いた細胞治療の実用化

松本 太郎　日本大学　医学部　機能形態学系細胞再生・移植医学分野　教授

間葉系幹細胞(MSC)は患者自身の組織から培養・増殖させることができるため、再生医療用材料として広く利用されています。一方、MSCの性能は採取する患者の年齢や基礎疾患に影響を受け低下するという欠点がありました。われわれは成熟脂肪細胞を天井培養という方法で培養することにより得られる脱分化脂肪細胞(dedifferentiated fat cells: DFAT)が、MSCに類似した高い増殖能と多分化能を獲得することを明らかにしました。DFATは少量の脂肪組織から患者を選ばす均質なMSC様細胞を大量調製できるため、実用性の高い治療用細胞として期待できます。本研究事業ではDFATの高い血管新生能を利用して、重症下肢虚血(CLI)患者を対象に自家DFATを用いた血管再生細胞治療のFirst-in-Human臨床研究を実施します。そしてDFAT細胞治療の安全性と有効性を明らかにし、治験への移行を目指します。本研究成果は、患者の年齢や基礎疾患に影響されず、低コストで実用性の高い細胞治療の普及に寄与することが予想されます。



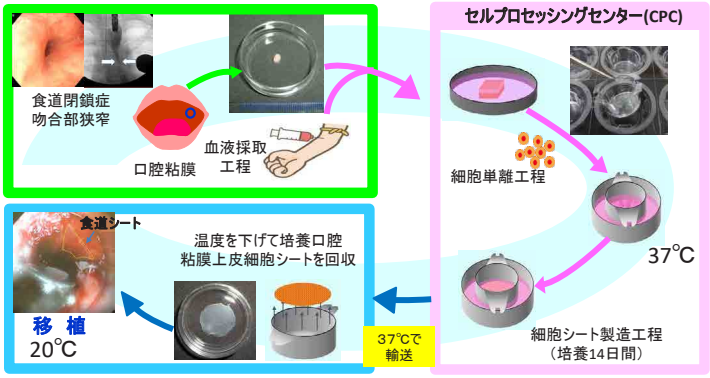
URL http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/saisei/dfat/index.html

先天性食道閉鎖症術後の小児を対象とした自己上皮細胞シートによる再生治療のFIH臨床研究

渕本 康史　国際医療福祉大学　小児外科　主任教授

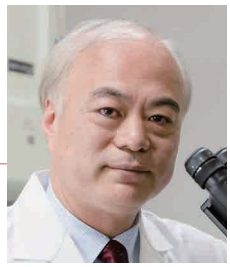
先天性食道閉鎖症は1/4000の割合で発症する先天的に食道が閉鎖する疾患です。治療は上下の食道の吻合ですが、約40%に術後吻合部狭窄を生ずるとされています。吻合部狭窄は内視鏡下バルーン拡張術による治療が必要で、長期に渡り拡張が必要となり生活の質（QOL）の著名な低下を示す患児も少なくありません。欧米では3回以上の拡張にて改善の乏しい症例には再吻合術やステント術が推奨されていますが、術後の再狭窄や合併症も問題となっています。自己口腔粘膜を培養して作成される食道シート移植術は成人表層食道癌に対してほぼ狭窄が必発の広範囲内視鏡的粘膜下層切除術後の症例に対して狭窄防止の有効性が示されてきました。我々はこの細胞シート移植の技術を生かして、先天性食道閉鎖症術後吻合部狭窄に対して自己口腔粘膜シートを移植する世界初の再生医療（First-in-human）を実用化することを目指しています。

口腔粘膜細胞シートを用いた先天性食道閉鎖症術後吻合部狭窄に対する再生医療



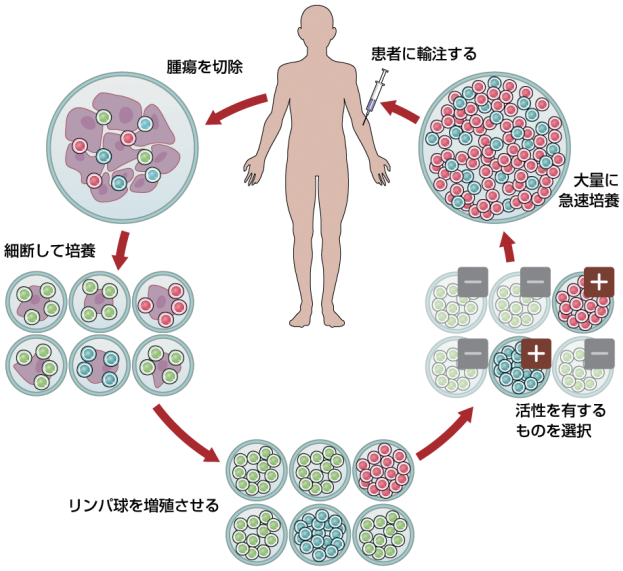
（成育医療研究センター）

進行性の子宮頸癌に対する腫瘍浸潤Tリンパ球輸注療法



河上 裕　国際医療福祉大学　医学部　免疫学　医学部長　教授
慶應義塾大学　医学部　先端医科学研究所　細胞情報研究部門　特任教授

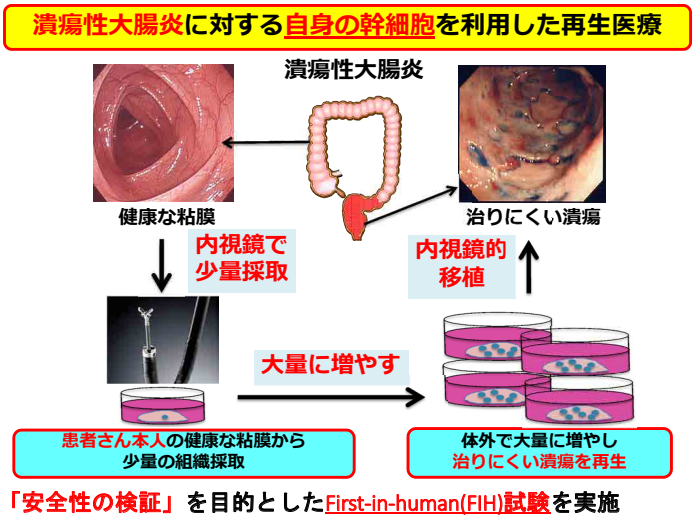
癌組織には癌を攻撃するTリンパ球（腫瘍浸潤Tリンパ球：TIL）が存在する場合があります。「腫瘍浸潤Tリンパ球(Tumor Infiltrating Lymphocyte; TIL)輸注療法　以下TIL療法」は、TILを取り出し、大量に培養して増やして、患者さんに戻す治療法です。我々はこれまでにAMED支援のもと、悪性黒色腫を対象にTIL療法を実施し、実現可能性を確認してきました。進行子宮頸癌に対しては、主に抗がん剤による治療が行われますが、多くは1年以内に薬剤耐性を獲得し極めて難治性です。米国では、TIL療法は進行子宮頸癌に対しても有効性が報告され、腫瘍消失例では再発が少ないことも示されており、第Ⅱ相臨床試験も実施されています。我々はTIL療法が進行性子宮頸癌に対して有効な治療法になり得ると考えています。本研究では、有効な治療法のない進行性子宮頸癌に対してTIL療法を先進医療として実施し、安全性と有効性を検討した上で、将来の治験実施を目指します。



自家腸上皮幹細胞移植による炎症性腸疾患の粘膜再生治療に関する研究

渡辺 守　東京医科歯科大学　理事・副学長
高等研究院　院長・特別栄誉教授

本研究では、腸管の難病である潰瘍性大腸炎に対し腸上皮幹細胞の培養・移植技術を用いた治療を行う際の安全性を検証するため、臨床研究を実施します。これまでに①内視鏡を使って採取した僅かな患者組織を用い、効率良く腸上皮幹細胞を含む「自家腸上皮オルガノイド」の培養を可能とする技術の開発、②培養した「自家腸上皮オルガノイド」の安全性等を評価するための品質管理法の開発、③培養した「自家腸上皮オルガノイド」を内視鏡を使って効率よく腸粘膜に送達する技術の開発等に成功しています。これら技術を用い、従来の治療薬では「難治性」の潰瘍に対し体外で培養した「自家腸上皮オルガノイド」を移植する治療について、安全性の検証を目的とした臨床研究を行います。本研究で安全性が確認された際には、有効性の評価を目的とした更なる研究を実施することにより、新たな治療として提供・普及させることを目指します。

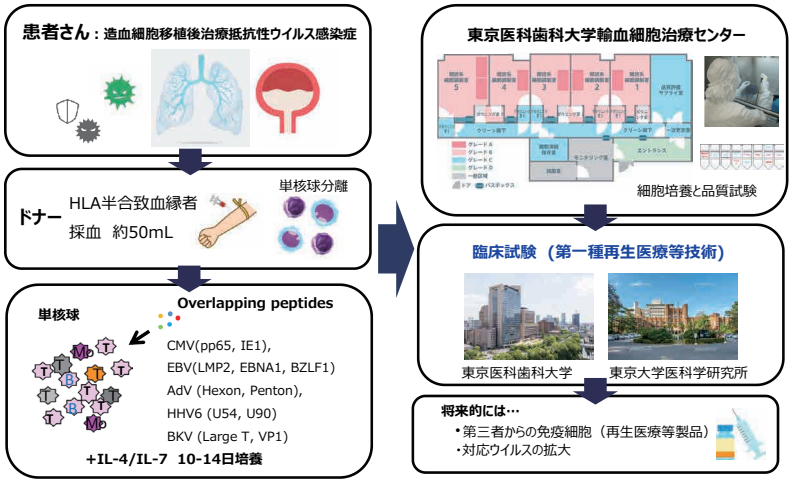


URL http://www.tmd.ac.jp/grad/gast/index.html

造血細胞移植後難治性感染症に対する複数ウイルス特異的T細胞療法の臨床研究

森尾 友宏　東京医科歯科大学　大学院発生発達病態学分野　教授

この研究では造血細胞移植後の治療抵抗性日和見ウイルス感染症に対する免疫細胞治療を開発し、臨床研究を行います。造血細胞移植の後には、免疫の力が回復するまでの間、アデノウイルス、BKウイルス、EBウイルス、サイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型など様々なウイルス感染症に罹患します。有効な薬剤がないものや、薬剤抵抗性を獲得することもあり、治療に難渋する症例も多いことから、私たちはこれらの5ウイルスに対する「特異的T細胞」、免疫学的機序でウイルス排除に関与する細胞を2週間以内に調製できる方法を用いて、培養をより安全なものとして、臨床研究を開始しています。将来的には、抗がん剤治療や、様々な免疫抑制薬を用いている時に発症するウイルス感染症に対して、薬に頼らずに用いることができる、有効かつ安全な細胞治療の確立に至ることを願って研究を進めています。

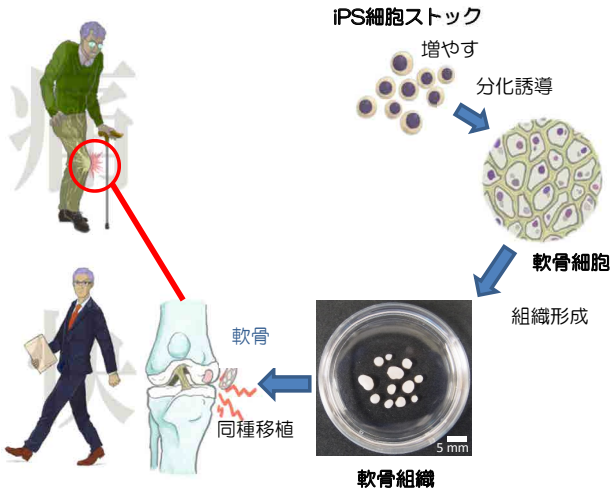


URL http://www.tmd.ac.jp/cmn/amr/neog/immune.html

同種iPS細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の再生

妻木 範行　京都大学　iPS細胞研究所　教授

損傷した軟骨は修復能力に乏しく、修復しても機能が劣る線維性軟骨で置換され、将来的には変形性関節症に移行する場合が多く見られます。このため、損傷軟骨は正常な軟骨を移植して修復する必要があります。これまでは、正常な軟骨を大量に用意することは不可能でしたが、我々はiPS 細胞から良質な軟骨を大量製造する技術の開発に成功しました。さらにこの軟骨の品質管理体制を構築し、軟骨が免疫反応を起こしにくいことを含め、その安全性と有効性を確認しました。これらのデータをもとに臨床研究を実施する計画です（厚労省承認取得済）。これまでの関節軟骨損傷に対する細胞移植治療法では、移植細胞自身は修復組織を形成せず、その修復機序は、移植細胞が一過性に産生する修復因子による効果であり、その効果も限定的でした。このような既存の治療法とは異なり、我々は移植軟骨自身が修復軟骨を構成する根治的な軟骨再生治療法の実現を目指します。

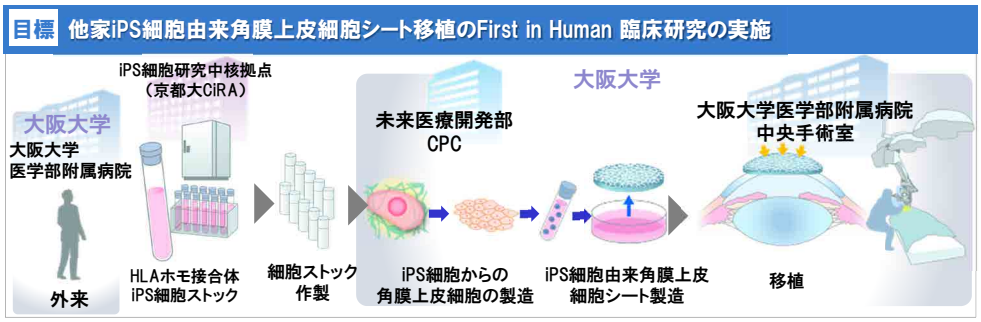


URL https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/tsumaki_summary.html
https://tsumaki-web.wixsite.com/tsumaki-cira

iPS細胞由来角膜上皮細胞シートのfirst-in-human臨床研究

西田 幸二　大阪大学大学院　医学系研究科　教授

本課題では、我々が世界で初めて開発した、iPS細胞から角膜上皮細胞シートを作製する新規再生医療技術のFirst-in-human臨床研究を実施しています。2018年度までに製品の品質安全性の検証、および適切な製造管理体制の構築、臨床研究の実施運営体制の確立を行い、厚生労働省より臨床研究実施の承認を得ました。2019年度からはFirst-in-human臨床研究を開始し、2019年7月には世界初の“iPS細胞由来角膜上皮細胞シート”の移植を実施しました。これまでに3例の被検者に対し移植手術を行い、現在、術後経過を観察しています。また、開発した製品の再生医療等製品としての保険収載を目標に、薬事に関する規制対応も促進しています。本研究事業では、本再生医療等製品の臨床研究を推し進め早期の実用化と普及につなげることで、既存の角膜移植治療におけるドナー不足と拒絶反応という課題の解決を目指します。



URL http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ophthal/www/

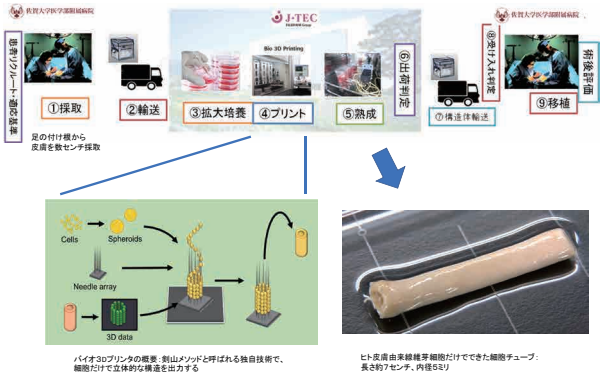
バイオ3Dプリンタを用いて造形した小口径Scaffold free細胞人工血管の臨床研究

中山 功一　佐賀大学　医学部附属再生医学研究センター　センター長/教授

私たちは、細胞団子を剣山に積層して立体構造物を作製する独自の“バイオ3Dプリンタ”を使い、細胞だけでできた新しい人工血管の開発を行っています。

ケガや病気で血管が切れたり詰まったりしたときには、人工血管を使った血行再建手術が行われており、再建したい部位に合わせて様々な太さの人工血管が利用されています。しかし、従来の人工血管は、ポリウレタンやテフロン樹脂などの人工材料からできているため本物の血管に比べて細菌感染に弱い、詰まりやすい、針を刺すと針穴が塞がりにくいなどの課題があります。私たちが開発した人工血管は細胞だけでできており、本物の血管に近い性質をもつため、既存の人工血管のこうした課題を克服できることが期待できます。

本研究課題では、この細胞人工血管を実際の患者さんに血管として移植し、安全かどうか?血管として機能するか?を確認するための臨床研究を行います。人工透析を受ける末期腎不全患者さんのうち、透析を受けるためのバスキュラーアクセス(シャント)に詰まりや瘤などのトラブルを抱える方を対象とします。患者さんご自身の皮膚から採取した細胞から細胞人工血管を作製し、シャントのトラブル箇所を置き換えたり迂回したりする形で移植します。

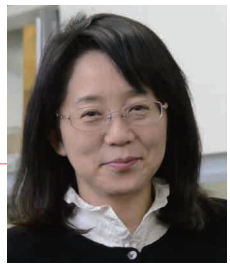


バイオ3Dプリンタの概要。剣山メソッドと呼ばれる独自技術で、細胞だけで立体的な構造を出力する

ヒト皮膚由来線維芽細胞だけでできた細胞チューブ：長さ約7センチ、内径5ミリ

URL http://regeneration.med.saga-u.ac.jp/

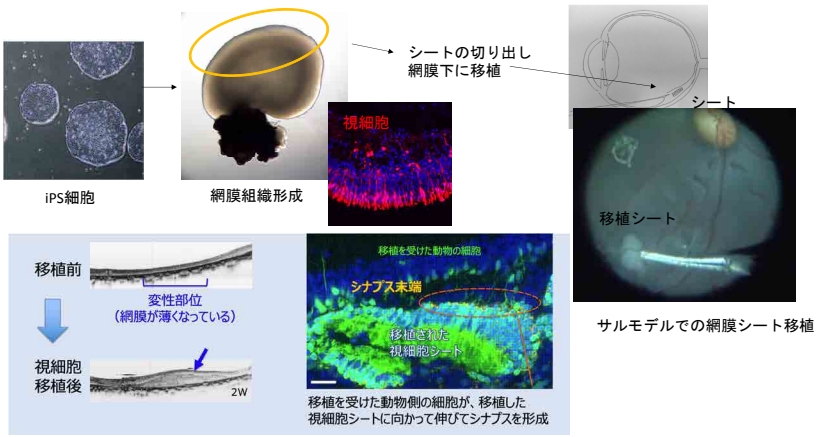
網膜色素変性に対する同種iPS細胞由来網膜シート移植に関する臨床研究



髙橋 政代　神戸市立神戸アイセンター病院　研究センター　センター長

iPS細胞やES細胞から作製した網膜組織

網膜の中でも視細胞は、外界からの光を最初に受け取って情報に変換する重要な役目を担っています。我々の研究により、iPS細胞から視細胞を含む立体的な構造の網膜シートを作製し、移植に用いることができるようになりました。



移植を受けた動物側の細胞が、移植した視細胞シートに向かって伸びてシナプスを形成

サルモデルでの網膜シート移植

モデル動物への視細胞移植

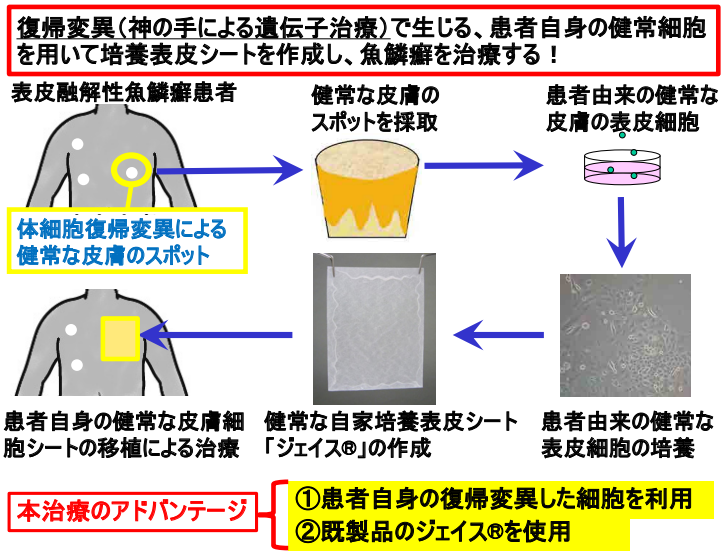
これまでに網膜変性モデル動物にES細胞やiPS細胞由来の網膜シートを移植して、細胞が生着し、神経がつながること(シナプス形成)、移植を受けた変性網膜が光に反応するようになることを確認しました。2020年度には、iPS由来網膜シートを用いた臨床研究をアイセンター病院で始めています。引き続き、企業治験やより良い機能回復を目指した次世代移植治療の研究も進めています。

URL http://kobe.eye.center.kcho.jp/

体細胞復帰変異によるモザイク健常皮膚由来の培養表皮シートを用いた表皮融解性魚鱗癬の治療法開発

秋山 真志　名古屋大学大学院　医学系研究科・皮膚科学分野　教授

魚鱗癬は，全身の皮膚の表面がめくれて赤くなったり，厚く，硬くなったりする病気ですが，その一型である表皮融解性魚鱗癬は，ケラチン1または10の遺伝子変異により生じます。重症の患者さんでは，手掌，足底が高度に硬くなり，関節の拘縮や皮膚の亀裂をきたします。病気の原因の変異を持つ遺伝子に，さらに変異が起こり，遺伝子変異が消失する現象は，「復帰変異」と呼ばれ，まさに「神の手による遺伝子治療」と言えます。表皮融解性魚鱗癬には，この「復帰変異」によるスポット状，線状の正常な皮膚を体のところどころに持つ患者さんがいることが最近解って来ました。その状態は「復帰変異によるモザイク状態」と称されます。私たちは，この健常な皮膚から正常な表皮細胞を採取し，培養表皮細胞シートを作成，それを患者さん自身の魚鱗癬の部位に移植することで，遺伝子操作や他人の細胞を用いることなく，魚鱗癬の根本的な治療を目指します。



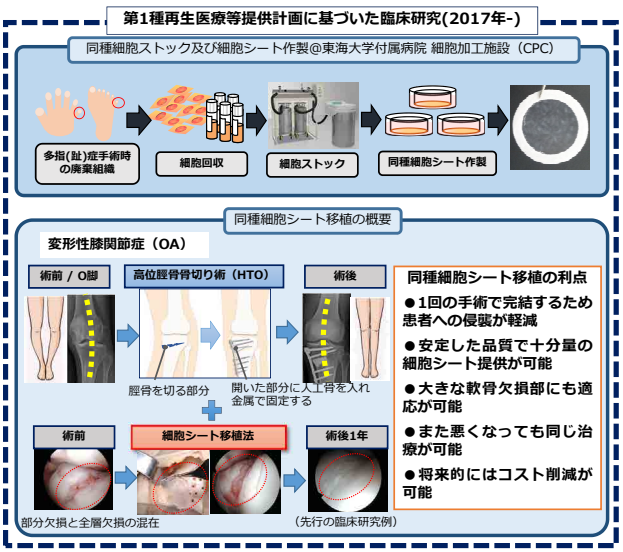
URL http://www.med.nagoya-u.ac.jp/derma/

変形性膝関節症に対する同種細胞シート移植の臨床研究

佐藤 正人　東海大学　医学部医学科外科学系整形外科学　教授

変形性膝関節症（OA）は緩徐に進行する難治性の関節軟骨の変性による疾患です。罹患率が高く，高齢化に伴い今後さらに患者数の増加が懸念されています。現状ではOAの根本的な治療法（変形矯正（防止）＋軟骨欠損部の修復再生）がなく，長期的な対症療法の後に，終末期には人工関節への置換が必要となります。

我々は，生体が本来もっている硝子軟骨（優れた粘弾性や滑らかさが特徴）での修復再生を可能とする軟骨細胞シートによる治療法の研究を進めています。これまでに，患者さん本人の細胞から作製した自己細胞シートを移植する臨床研究を実施して，中長期の安全性，有効性を確認して，現在は先進医療Bとして実施しています。本課題では，多指症手術時の廃棄組織から得た細胞を利用して作製した同種細胞シートを移植する臨床研究を，再生医療等安全性確保法の下，第1種再生医療等提供計画として実施しています。臨床研究の成果を企業治験に繋げ，早期実用化を目標に取組んでいます。



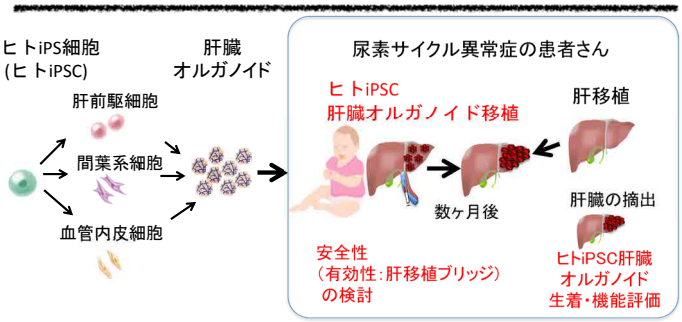
URL http://cellsheet.med.u-tokai.ac.jp/

尿素サイクル異常症に対するヒト肝臓オルガノイド移植治療法の開発

谷口 英樹　東京大学　医科学研究所　教授

私たちはヒトiPS細胞から分化誘導した肝前駆細胞、間葉系幹細胞、血管内皮細胞の3種類を混合培養して、肝臓の代謝機能を有したヒトiPSC肝臓オルガノイドを開発しています。本研究開発では尿素サイクル異常症を対象としたヒトiPSC肝臓オルガノイド移植の臨床試験を行います。尿素サイクル異常症は先天代謝異常症の一つでOTC欠損症やCPS1欠損症などが知られていますが、アンモニアを代謝する酵素が欠損している以外の肝機能は正常に保たれているのが特徴です。高アンモニア血症を発症すると非可逆的な中枢神経障害を起こすことから、早期治療が必須の疾患です。現在のところ根治療法は肝移植のみですが、体重6kg程度に成長しないと移植が安全に行えないため、肝移植までのブリッジ治療法の確立が求められています。私たちはヒトiPSC肝臓オルガノイド移植によるブリッジ治療法の確立と、将来的には肝移植に代わる新しい尿素サイクル異常症の治療法の開発を目指します。

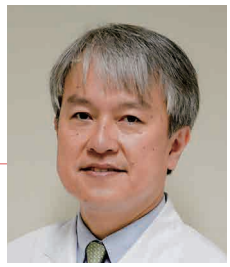
ヒトiPSC肝臓オルガノイド移植による尿素サイクル異常症治療法の開発



将来的にはヒトiPSC肝臓オルガノイド移植による肝移植に代わる新しい尿素サイクル異常症の治療法開発を目指す。

URL https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/lab/stemcell/section01.html

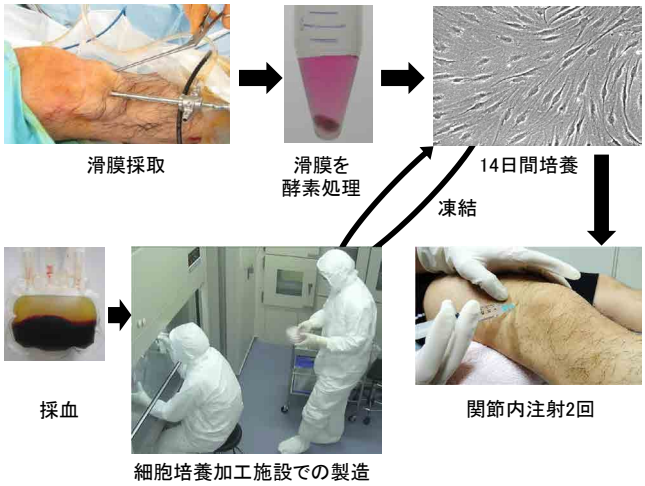
変形性膝関節症の構造改善のための滑膜幹細胞関節内注射:二重盲検比較試験に向けて



関矢 一郎　東京医科歯科大学　統合研究機構　再生医療研究センター　教授

変形性膝関節症は主に加齢が原因で関節軟骨が摩耗し、膝の痛みを生じる疾患で、国内の膝痛患者は850万人と推定されています。痛みを抑えるための飲み薬や注射はありますが、変形性膝関節症の進行を抑えるための保存治療はありません。私たちは基礎研究で、滑膜由来の幹細胞を定期的に膝関節内に注射することで、軟骨の摩耗が抑えられることを明らかにしました。これに基づいて、2017年、滑膜幹細胞の関節内注射により変形性膝関節症の進行が抑制できるかを明らかにするための臨床研究を開始しました。また、わずかな軟骨の変化をとらえるために、MRI画像を3次元化して軟骨を細かく定量評価する方法も開発しました。2020年3月に全対象者の観察期間を終え、現在は、開発した評価手法による治療効果の解析および総括を行っています。今後、再生医療等製品の製造販売承認申請に向けた次のステップである二重盲検比較試験の実施を目指します。

[臨床研究]変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射

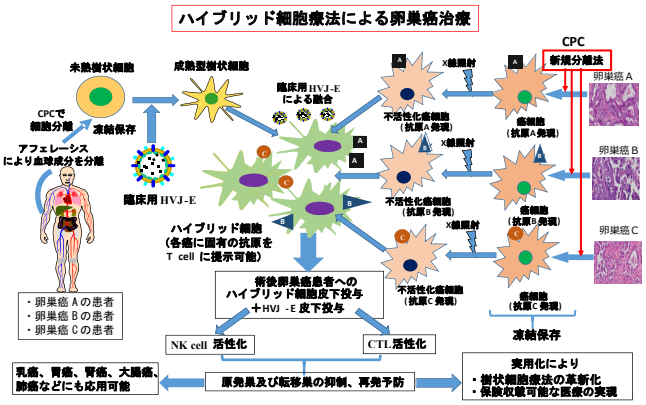


URL http://www.tmd.ac.jp/cmn/amr/neog/cartilage.html

革新的ハイブリッド細胞療法による癌の個別化先進医療の研究開発

木村 正　大阪大学大学院　医学系研究科　教授

本研究は、革新的ハイブリッド細胞療法を開発し、保険収載可能な医療としての実用化を目指しています。対象患者は化学療法抵抗性の卵巣癌患者です。同意を得た患者の卵巣癌組織や腹水から癌細胞を分離しX 線で不活性化し、さらに患者血液より樹状細胞を分離し成熟化させ、これらの細胞を不活性化センダイウイルス粒子(HVJ-E) で融合したハイブリッド細胞を作製します。臨床研究ではこのハイブリッド細胞とHVJ-E の皮下投与を行います。HVJ-E は多彩な抗腫瘍免疫活性を有し、すでに医師主導治験により安全性と免疫活性化が確認されています。このハイブリッド細胞では患者固有の癌抗原が提示され、HVJ-E による免疫活性化作用により癌に対するキラーT 細胞が活性化され、またNK 細胞の活性化、制御性T 細胞の抑制など複合的な抗腫瘍免疫活性化が期待できます。再生医療等提供計画の届出を厚生労働省に行い平成30 年度より臨床研究を実施しており、6症例の進行卵巣癌患者のハイブリッド細胞を作成し凍結保存しています。今後、患者が化学療法抵抗性になった時点でハイブリッド細胞療法を行い、安全性、治療効果を判定します。その成果をもとに先進医療、治験へと移行する予定です。



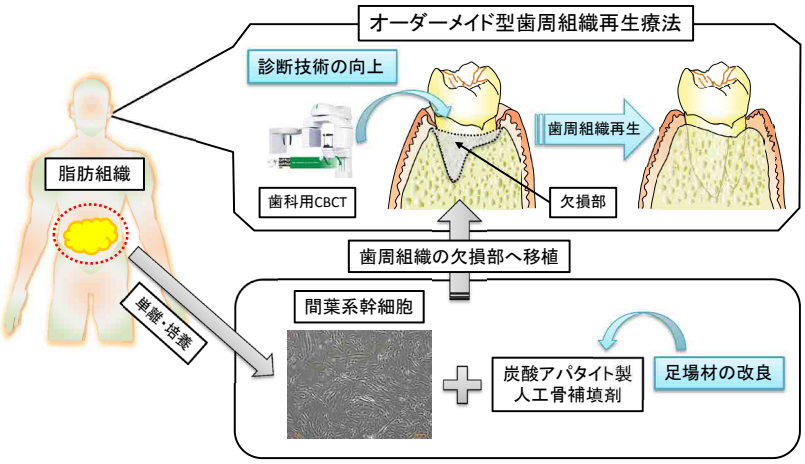
URL https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_his_list.cgi?recptno=R000035704

自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生療法に関する有効性検証試験

村上 伸也　大阪大学　歯学部　教授

歯周病は成人の約8割が罹患し、歯を喪失する第一の原因となっている国民病です。歯周病は、歯と歯肉の境界部に付着したバイオフィルム(プラーク)が原因となり、歯を支える組織(歯周組織)が破壊される病気ですが、プラークの除去だけでは失われた歯周組織は再生しません。また、現在臨床応用されている歯周組織再生療法では、重度の歯周病に対応できません。

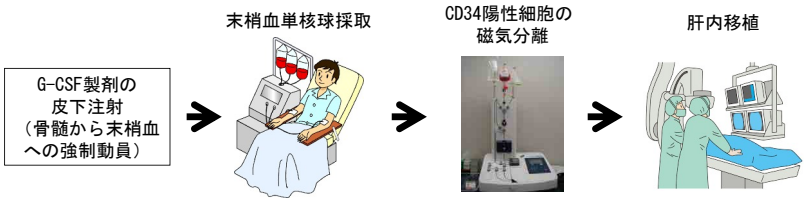
そこで我々は、重度歯周病患者さんの皮下脂肪組織から単離・培養した間葉系幹細胞を、歯周病によって失われた歯周組織欠損部分に自己移植することにより、歯周組織を再生させる治療法の開発に取り組んでいます。現在は、歯周組織欠損部の診断技術の向上および幹細胞の足場となる材料の改良により、患者様一人一人の状態に合わせたオーダーメイド型の歯周組織再生療法の開発を目指しています。



この治療法は、「口と歯」が支えるQOLの維持・増進につながるものと考えています。

C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対するG-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞の経肝動脈投与に関する臨床研究

鳥村 拓司　久留米大学　医学部内科学講座消化器内科部門　教授



肝硬変の患者様に対しG-CSF製剤を5日間皮下注射し、末梢血単核球を採取します。その後CD34陽性細胞のみを磁気を用いて分離し、肝臓近くまでカテーテルの先端を進め、肝臓へ細胞を移植します。

現在日本には約40万人の肝硬変患者がいると推定されています。その成因は肝炎ウイルスによるものが多く、約60%がC型肝炎ウイルス感染によるものです。現在は、非代償性肝硬変の患者に対しても飲み薬による抗ウイルス治療が可能となりましたが、これまでの報告において、ウイルスが排除できたとしても肝予備能の改善が得られない症例が半数以上いることが分かっており、これらの患者に対して十分な対策を講じることが急務です。私たちが考案する治療法は、患者自身の血液中にある血管を作りだす細胞（自家末梢血CD34陽性細胞）を取り出し、肝臓に移植することで血管を再生し、肝硬変を治療することを目標としております。

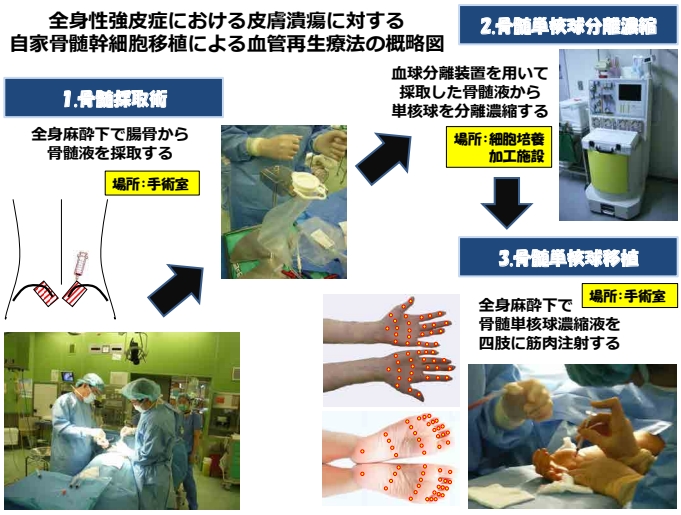
本研究は、C型肝炎ウイルスに起因する非代償性肝硬変の患者様を対象としています。この治療法による肝硬変の改善についてはいくつかの研究が行われており、動物実験や患者様を対象とした研究で、新たな血管が作られることにより肝硬変の進行を抑え、肝機能の改善、腹水や浮腫が改善する可能性が報告されています。全実施医療機関において当該研究の実施に際し必要な書類作成を完了し、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、特定認定再生医療等委員会および各実施医療機関内倫理委員会による審査・承認を得て、厚生労働省へ届出・受理されました。現在、非代償性肝硬変の患者様24名の参加を目標に、臨床研究を行っております。

URL https://www.kurume-u.ac.jp/site/aro/saiseiiryou.html

全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植を用いた血管再生療法に関する研究開発

吉見 竜介　横浜市立大学　医学部　血液・免疫・感染症内科学　講師

全身性強皮症は慢性的に過剰な線維化を生じ皮膚や内臓が硬化する原因不明の希少疾患であり、国の指定難病のひとつになっています。この疾患では血管障害によってしばしば手指や足趾に皮膚潰瘍が生じますが、重症の場合には既存治療での治癒が困難になることがあります。私たちはこのアンメットニーズに応える新規治療法として、自家骨髄液中から血管内皮への分化能をもつ血管内皮前駆細胞を含んだ単核球細胞分画を採取し、それを四肢へ移植して血管を新生させる血管再生療法を全身性強皮症の難治性皮膚潰瘍に対して試み、先行研究では高い有効性と安全性を認めました。本研究は、この「全身性強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍に対する自家骨髄単核球移植」の保険収載を実現するために、承認申請に足る規格と品質を担保した臨床試験を先進医療Bとして行い、安全性と有効性を多施設で前向きに検証することを目的としており、現在試験の準備を進めています。

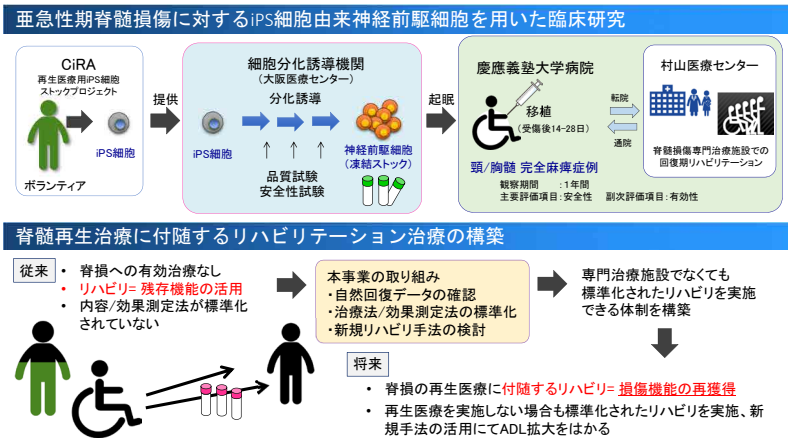


URL http://www.ycuhri.com/examine/rheumatology.html

脊髄再生治療に付随するリハビリテーション治療の構築に関する研究

中村 雅也　慶應義塾大学　医学部　整形外科学教室　教授

私達はこれまで、ヒトiPS 細胞から神経前駆細胞を作製することに成功し、亜急性期脊髄損傷モデル動物に対する有効性を報告してきました。2019年度にはこの研究成果を用いた臨床研究計画が厚生科学審議会で承認され、2020年度にはヒトiPS 細胞を用いて亜急性期の脊髄完全損傷患者さんを治療する世界初の臨床研究を開始できる見込みです。加えて、本事業の一環として、慶應義塾大学と複数の医療機関や日本脊髄障害医学会が協力しながら、リハビリテーション治療の内容や、治療効果測定方法の標準化を目指す取り組みも実施してきました。2020年度には脊髄損傷に対する標準的リハビリテーション治療プロトコール案が完成予定です。このプロトコール案を活用し、将来的には再生医療に付随する「失われた機能の再生を目指す」リハビリテーション治療まで実施できるよう、国内の体制を整備していきたいと考えています。



URL http://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05_01.html

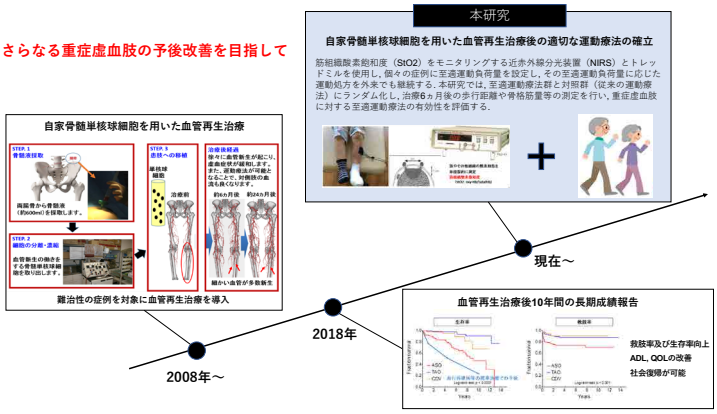
重症虚血肢に対し、筋組織酸素飽和度（StO2）をモニタリングする近赤外線分光装置（NIRS）を使用した至適運動療法を確立する研究

的場 聖明　京都府立医科大学　大学院医学研究科循環器内科学　教授

重症虚血肢はカテーテル治療等の血行再建術が発展してきましたが、未だに5年生存率は低く、肢切断に至ればADLやQOLに関わる予後の悪い疾患です。現在、難治性の症例に対して「自己骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療」が臨床導入されており、長期予後調査の結果、従来の標準治療と比べ救肢率や生存率は向上し、良好な転帰を報告しています。

さらに、重症虚血肢患者においては歩行や運動が十分にできなくなることで、骨格筋量の低下や血管内皮機能の低下が進み、救肢率や生存率の低下に関わると報告されています。しかしながら、重症虚血肢患者に対しては運動療法の有効性や方法は確立されていません。

そこで、我々は自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生治療を実施された重症虚血肢患者を対象に、適正な運動療法が虚血肢に与える有効性を明らかにする臨床研究を実施します。本研究の結果をもとに、さらに多くの患者を救肢し、生存率の向上を目指します。



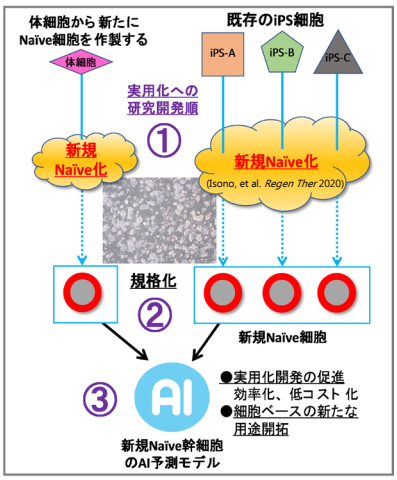
URL http://www.f.kpu-m.ac.jp/k/med2/group/rinsho/r-04.html

新規Naïve型幹細胞の創出と品質評価システムの開発

阿久津 英憲　国立成育医療研究センター研究所　生殖医療研究部　部長

研究開発はNaïve型幹細胞の観点から、すでに再現性のあるLIF依存性ヒト幹細胞として確認した新規Naïve型幹細胞の培養システムを検証し汎用化させる基盤を構築します。この安定化したNaïve型幹細胞・培養システム・評価法の活用によりヒト多能性幹細胞の産業応用への発展を目指します。ヒト多能性幹細胞を用いた様々な実用化事業において細胞株間の差（選択性の課題）と強い分化傾向性（安定した製造工程構築の課題）などの課題克服に応えるものです。新たな幹細胞を構築するのみならず、細胞品質データ（DNAメチル化）から機械学習を行いAIモデルを構築します。ヒト多能性幹細胞が個々の応用へ純化しやすい培養システムと幹細胞特性を実用化開発の初期過程で事前に予測する評価法を開発し、AI-新規Naïve型幹細胞評価法を連動させ実用化開発促進のための新たな技術基盤を構築します。

新規Naïve型幹細胞の創出と品質評価システムの開発



研究総括（代表研究者）
国立成育医療研究センター
研究所 阿久津英憲

研究分担者
宮崎大学 西野光一郎

① 新規Naïve幹細胞の特性解析
- 安定的が細胞増殖性
- 既報のNaïveマーカーを中心とした遺伝子発現解析
- DNAメチル化
- 分化多能性1
  teratoma形成能
- 分化多能性1

② 新規Naïve幹細胞の規格化
- 特性解析結果から設定

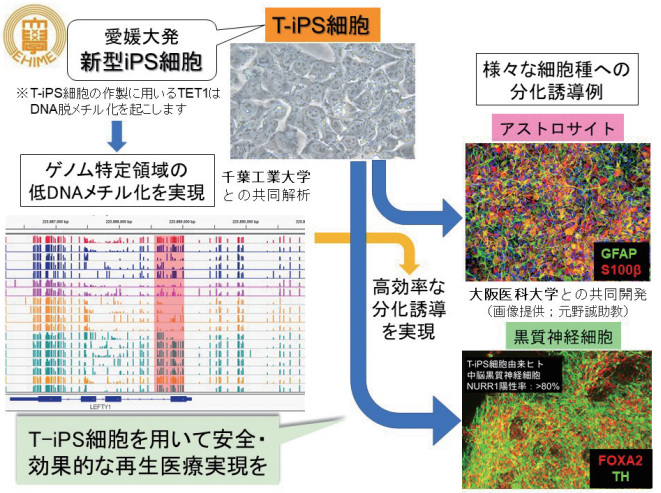
URL https://www.ncchd.go.jp/sitemap-research.html

高分化能を保有する新型ヒトiPS細胞T-iPS細胞の有用性実証研究

加藤 英政　愛媛大学大学院　医学系研究科　機能組織学講座　准教授

本研究は、ヒトiPS細胞の抱える株間および、同一株内での分化能のばらつき・ゆらぎを制御することを目的としています。そのために愛媛大チームでは、従来の山中因子にＤＮＡ脱メチル化活性を有するTET1を加えて作製した独自開発のヒトiPS細胞、T-iPS細胞の有用性を示す研究を展開しています。

現行ヒトiPS細胞と胚由来のES細胞を比較した場合、一部のゲノム領域においてヒトiPS細胞のDNAメチル化が亢進していることが問題視されるようになっています。これまでの研究結果によれば、一般的なヒトiPS細胞に比べてT-iPS細胞では、多くのゲノム特定領域が脱メチル化されていることが判明しています。一般にメチル化されているゲノム領域は転写促進活性を失うため、T-iPS細胞の優れた分化能はこれに起因することが考えられます。引き続き、T-iPS細胞の解析を通じ、本来ヒト分化多能性幹細胞のもつべき様々な細胞種への分化効率を明らかにしていきます。



URL https://www.m.ehime-u.ac.jp/course/%e6%a9%9f%e8%83%bd%e7%b5%84%e7%b9%94%e5%ad%a6/

βcateninの翻訳後修飾に立脚した次世代ヒトNaïve型iPS細胞の開発

寺村 岳士　近畿大学　高度先端総合医療センター　再生医療部　講師

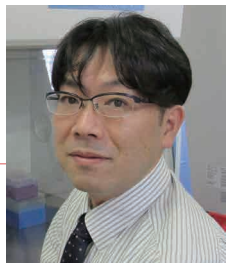
ヒトiPS細胞はあらゆる細胞に分化する能力をもっており、様々な難病治療への応用が期待されています。一方で、細胞によって目的の組織の作りやすさ（分化効率）が大きく異なっていたり、染色体レベル、塩基レベルでの変異が発生するなど、改良の余地がありました。最近の研究により、遺伝子導入や複数の薬剤で処理することで、従来よりも能力の高い「Naïve(ナイーブ)型」幹細胞へと変化させられることが分かってきましたが、再現性や変換効率、安定性などに課題が残っていました。

我々はβカテニンというタンパク質に注目し、低分子化合物を使って細胞内での翻訳後修飾状態を変化させることで、極めて簡便かつ高効率にナイーブ型幹細胞を作製する方法を開発しました。

本課題では遺伝子治療技術として開発中のSRV（ステルスRNAベクター）技術と同知見を組み合わせることで、皮膚の細胞や血液の細胞から直接ナイーブ型iPS細胞を作り出す技術を確立します。また、この方法で作られたiPS細胞の可能性と安全性を詳細に評価し、実用可能な再生医療技術として確立することを目指しています。

URL https://www.med.kindai.ac.jp/stemcell/

ヒトiPS細胞株間差の要因となるエピジェネティック変動領域の同定と細胞特性評価法の創出



西野 光一郎　宮崎大学　農学部獣医学科/医学獣医学総合研究科　教授

ヒトiPS細胞は、それぞれの株に微妙な性質の差があることが報告されています。iPS細胞を用いた再生医療を進める上で、より高品質で安全・安心なiPS細胞の選別は重要です。そのためにはiPS細胞そのものの特性や品質を検定し選別する方法が必要になります。現在では解析技術の進歩によって、細胞内の情報を網羅的に取得することが可能となりました。本課題では、DNAメチル化というDNAのラベルの情報を基にiPS細胞の解析を行います。iPS細胞から得られる膨大なDNAメチル化情報の処理に人工知能（AI）技術を使用することで、これまで人の目では見分けがつかなかった微細なiPS細胞株間の差を見つけ出し、iPS細胞の性質に影響を与える原因を明らかにします。また、その解析結果を基盤として、iPS細胞の性質を判別し、使用目的に適したiPS細胞を選別できるシステムの構築を目指します。当該研究によってiPS細胞を用いた再生医療の促進が期待できます。

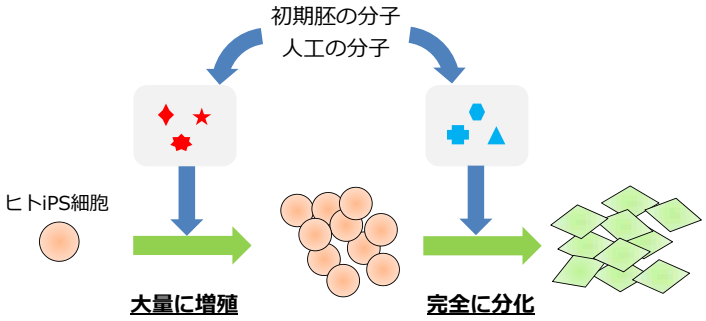
URL https://www.cc.miyazaki-u.ac.jp/vbiochem/

ヒト多能性幹細胞株を均質にするための培地添加物

升井 伸治　山梨大学　発生工学研究センター　特任准教授

ヒトの身体は37兆個の細胞からできています。そのため、再生医療で身体の一部をとりかえる際には、何千万個から何百億個という、非常にたくさんの細胞が必要になります。ヒト多能性幹細胞は、無限に増殖する能力と、身体をつくっているどんな細胞にでも分化できる能力をもつため、再生医療に用いることが期待されています。しかし、ヒト多能性幹細胞を大量に増やすのは高価になってしまうことと、分化させて移植した際に、完全に分化しきれなかった細胞から腫瘍ができてしまうこと、の二点が懸念されています。そこで私たちは、ヒト多能性幹細胞を安価に増やす技術と、完全に分化させる技術を開発します。ヒト多能性幹細胞の増殖と分化に作用する新しい分子をそれぞれ探し出し、それらの分子をタイミングよく培養液に加えることで、ヒト多能性幹細胞を大量に増やすことができ、また完全に分化させることができると期待されます。

ヒトiPS細胞を均質に増幅し分化させる技術



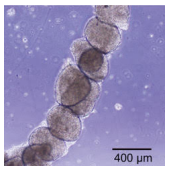
URL http://nerdb-re.yamanashi.ac.jp/Profiles/348/0034719/profile.html

パーキンソン病に対するヒトiPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞の細胞移植による安全性及び有効性を検討する臨床試験（治験）に関する研究

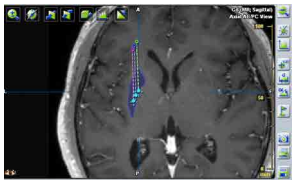
髙橋 淳　京都大学　iPS細胞研究所　教授

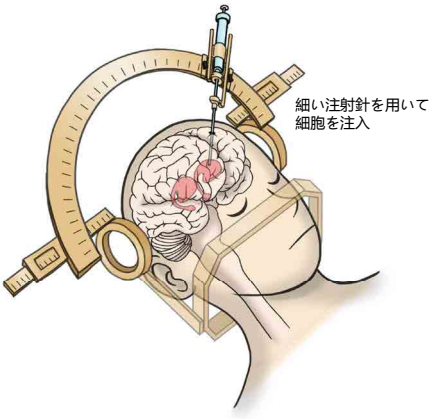
パーキンソン病は脳内のドパミン神経細胞が徐々に減少する神経難病で、手足の震えやこわばりから始まり次第に動けなくなってしまいます。そこで細胞移植による治療では、失われたドパミン神経細胞を移植で補って症状の改善を目指します。我々はiPS細胞からドパミン神経細胞を作製する方法を開発し、その安全性と有効性を慎重に検証しました。その結果に基づき、2018年8月に細胞移植の臨床試験（治験）を開始し、同10月に京都大学医学部附属病院において第1例目の手術を行いました。対象となるのは50歳から69歳の7名のパーキンソン病患者で、移植後2年間の経過観察を行い安全性と有効性を評価します。2019年度には3例目までの手術を終え、治験は順調に進んでいます。本治験で安全性と有効性を確認し、細胞移植治療をパーキンソン病に対する標準治療のひとつとすることによって、より多くのパーキンソン病患者を救うことが我々の目標です。

ヒトiPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞



MRIで安全な細胞投与経路を確認





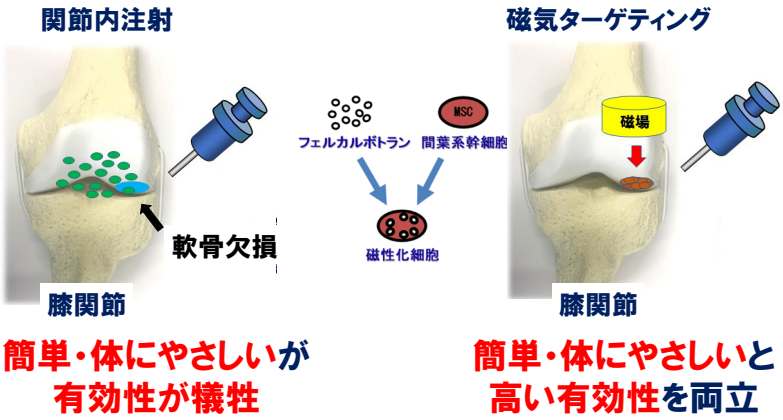
URL http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/jtakahashi/

磁気ターゲティングによる関節軟骨再生の実用化に関する研究

亀井 直輔　広島大学大学院　整形外科学　准教授

「磁気ターゲティング」という独自の技術を用いた関節軟骨再生の実用化を目指します。

その対象となる疾患は変形性膝関節症です。変形性膝関節症では加齢などによって膝関節の骨の表面を覆っている軟骨が徐々に障害されて膝の痛みや関節の動きの制限が出ます。この疾患になる患者さんは非常に多く、日本全国に約3000万人いると推測され、の中で約1000万人が膝の痛みや運動制限のために治療を受けています。

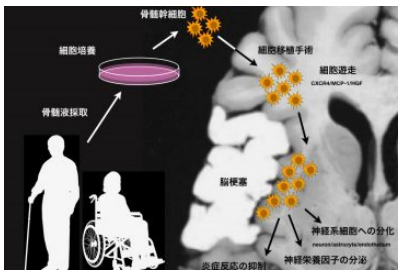


骨髄の間葉系幹細胞を、磁気ターゲティングを用いて膝関節へ投与することで、欠損してしまった軟骨を再生させる研究を行ってきました。磁気ターゲティングを用いると幹細胞を関節に注射するだけで、磁場による誘導で幹細胞を軟骨が欠損した部分へ集めて接着させることができるため、体にやさしく効果も高い軟骨再生治療を行うことができます。実用化のために本年、ベンチャー企業(社名:Flying Cell)を設立しました。今後、治験を開始予定です。

脳梗塞急性期患者を対象とした自家BMSC脳内投与による再生治療の第1相試験(RAINBOW研究)

寳金 清博　北海道大学　総長

脳の血管が破れる、または詰まることで生じる脳卒中はわが国の死亡原因第4位の重大な病気で、命が助かっても麻痺などの後遺症を残し日常生活に支障を及ぼします。その様な中、幹細胞を利用した再生医療が新たな治療法として期待されています。我々は、患者さん本人から採取した骨髄間質細胞(bone marrow stromal cell; BMSC:間葉系幹細胞)を用いて、脳梗塞の後遺症軽減を目指した再生医療の実現を目指しています。患者さん本人の骨髄幹細胞は免疫反応が他の幹細胞に比較し低いなど有利な点が存在すると考えています。2017年4月より安全性を主要評価項目とした医師主導治験(第1相試験)という実際の患者さんへの幹細胞投与研究を開始し、2020年8月に予定されていた7名の患者への投与およびフォローアップを終了しています。現在のところ投与した細胞のガン化や副作用など重篤な合併症は無く、良好な機能回復が得られていると考えています。今後第2相以降の臨床研究を行うことで本治療法を必要とする患者さんに届けるために2019年8月に大学発ベンチャー企業であるRAINBOW社も立ち上げています。これはAMEDの支援を得てスタートを切った臨床研究を実用化する一つの重要な方法だと思っています。本研究の成果により、脳梗塞治療に新しい道が切り拓かれるだけでなく、再生医療全体の進展にも大いに寄与するものと期待されます。



患者本人の骨髄幹細胞を体外で培養し、脳内の傷ついた場所に注射で戻します。

回復した患者さん

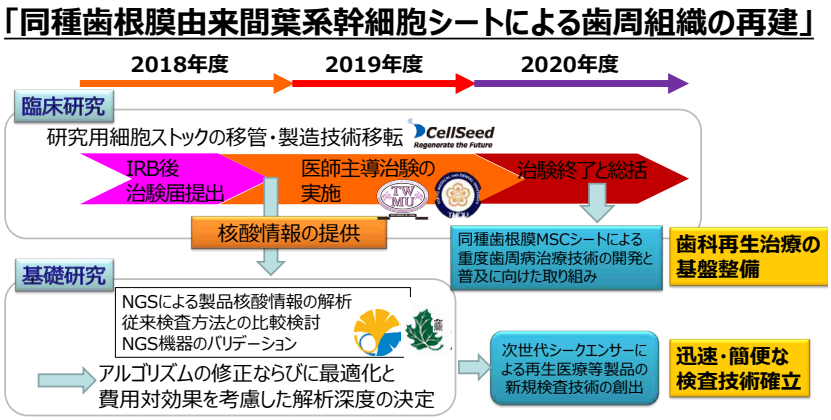
RAINBOW INC.
Research on Advanced Intervention through Novel Bone marrOW stem cell

北大発大学ベンチャー
RAINBOW社

URL http://www.neurosurgery-hokudai.jp/
https://rainbowinc.co.jp/

同種歯根膜由来間葉系幹細胞シートによる歯周組織の再建

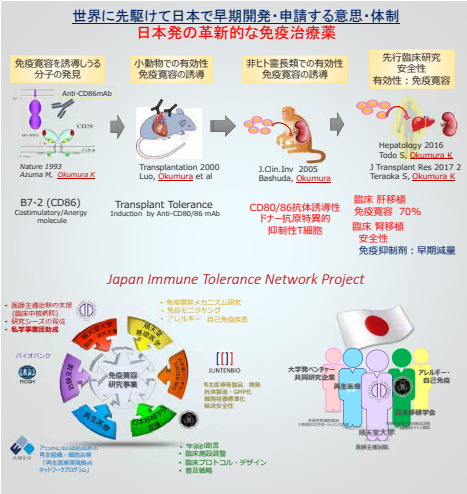
岩田 隆紀　東京医科歯科大学大学院　医歯学総合研究科歯周病学分野　教授



我が国における歯周炎の罹患率は40歳以上で40%程度と非常に高く、様々な再生療法が古くから開発されてきているものの、大きな欠損に対する治療技術は存在しないのが現状です。私共は歯周組織再生担当細胞が存在する歯根膜組織に着目し、2011年より臨床研究課題名「自己培養歯根膜細胞シートによる歯周組織の再建」を10例に実施し、安全性ならびに高い有効性を確認していますが、自己細胞採取のためには患者本人の歯の抜歯が必要であることが問題となっています。そこで本事業においては本治療技術の一般普及を目指して、先のAMED事業において構築済の同種歯根膜由来間葉系幹細胞ストックを用いて、既存治療技術では治すことの出来ない広範な歯周欠損をターゲットとした医師主導治験を開始しました。現在は6名の患者さんに対する治験を終了し、結果を解析中です。また、次世代シークエンサーによる安全性・有効性評価試験を出荷する全製品に関して実施し、従来検査法との比較検討によりその有効性を評価していきます。

誘導型抑制性T細胞を用いた臓器移植における免疫寛容誘導を目指した第1/2相多施設共同医師主導治験

内田 浩一郎　順天堂大学　健康総合科学先端研究機構　准教授



臓器移植は機能不全に陥った臓器を再生させる医療です。しかし移植臓器を拒絶反応から守るため、免疫抑制剤を生涯継続して内服する必要があり、生体の恒常性維持に重要な免疫機構までも抑制してしまいます。その結果、感染症・発癌・代謝性疾患などの副作用のリスクにさらされ続けることになっています。

順天堂大学が開発した誘導型抑制性T細胞は、移植臓器に対して選択的に免疫を抑制し、拒絶反応の発症を抑え、免疫寛容という免疫抑制剤を中断できる免疫状態を誘導することができます。　生体肝移植患者さん10人に臨床試験され、7人で免疫抑制剤からの完全離脱(免疫寛容)が実現しました。この世界的に先駆する有効性を得た事から、誘導型抑制性T細胞を再生医療等製品としての承認を目指し、日本移植学会の後援の下、医師主導治験を順天堂大学主管のもと、肝移植の実績が豊富で、免疫寛容研究に詳しい広島大学、長崎大学、東京女子医科大学にて実施します。また、誘導型抑制性T細胞は令和2年度の厚生労働省の先駆け審査指定制度対象品目に指定されました。日本発の再生医療研究シーズを日本で育てあげ世界に発信していく体制で進めています。

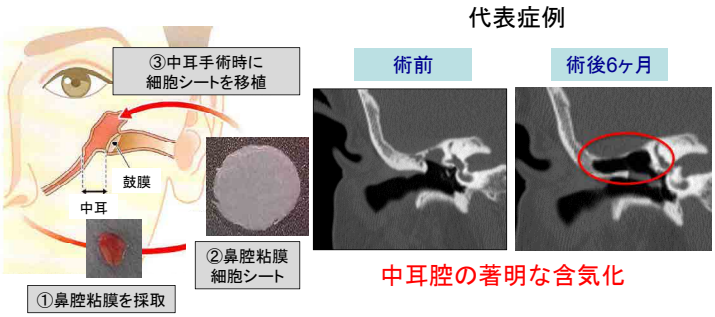
中耳真珠腫および癒着性中耳炎に対する自己由来鼻腔粘膜細胞シート移植による医師主導治験

小島 博己　東京慈恵会医科大学　医学部　耳鼻咽喉科学教室　教授

中耳真珠腫や癒着性中耳炎は手術で完治の難しい難治性の病気であり、耳漏や難聴をもたらし、めまい、顔面神経麻痺、髄膜炎などをきたす場合もあります。治療は手術ですが、病変の除去に伴い中耳粘膜が欠損してしまうため、病態の再発および難聴やその他手術による後遺症が発生するケースが少なくありません。

我々は、中耳粘膜を早期に再生させて術後経過を改善することを目的として、中耳手術後の露出した骨面に自己鼻腔粘膜細胞シートを移植する再生治療を考案し、15例の臨床研究に成功してきました。いずれの症例においても有害事象や合併症がなく、中耳の含気による生理的な耳の形態の再建、再発予防、聴力改善に良好な経過が得られています。この新規治療を実用化させて多くの難治性中耳炎患者を救済したいと考えております。現在は、医師主導治験開始のために非臨床安全性試験や治験実施体制整備を行っております。

鼻腔粘膜細胞シートを用いた中耳粘膜再生治療



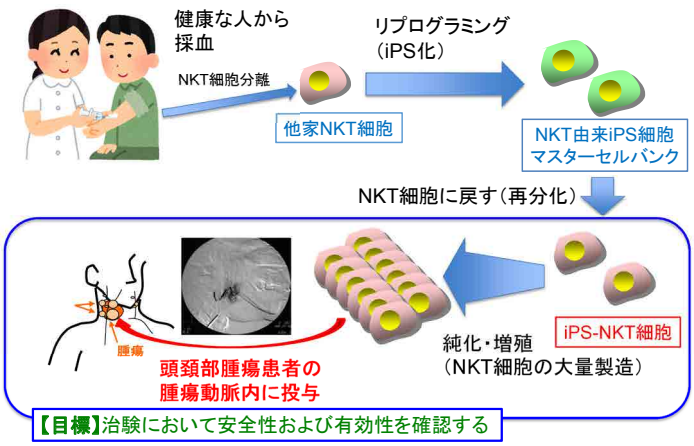
- 多施設を含む15例の臨床研究を実施、有害事象や合併症はなく含気化などに良好な経過
- 本邦耳鼻咽喉科初の再生医療実用化研究、培養細胞を中耳へ移植する世界初の医療
- 医師主導治験の準備中

再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第1相試験

古関 明彦　理化学研究所　生命医科学研究センター　チームリーダー

ナチュラルキラーT細胞（NKT細胞）は強い抗がん活性を持つT細胞の一種です。このNKT細胞の働きを強める免疫療法は他の治療法と比べても有効であり、千葉大学病院で先進医療Bとして実施されています。しかし、がんに伴うNKT細胞の減少や機能不全により本治療法は希望者の約3割にしか適用できませんので、NKT細胞の補充が可能になればより多くの患者様がこの治療法を受けられます。そこで私たちは、NKT細胞からiPS細胞を作製し、そこから再度NKT細胞（iPS-NKT細胞）を大量に作り出す技術を開発しました。この技術を用いて作製した治験用iPS-NKT細胞の品質、非臨床での安全性及び有効性が確認できましたので、千葉大学において頭頸部がんを対象とした第一相医師主導治験を開始しました。本治験では、頭頸部がんの患者様のがん栄養動脈にiPS-NKT細胞を投与し、安全性を確認すると共に有効性についても検証します。

iPS-NKT細胞動注療法の概要

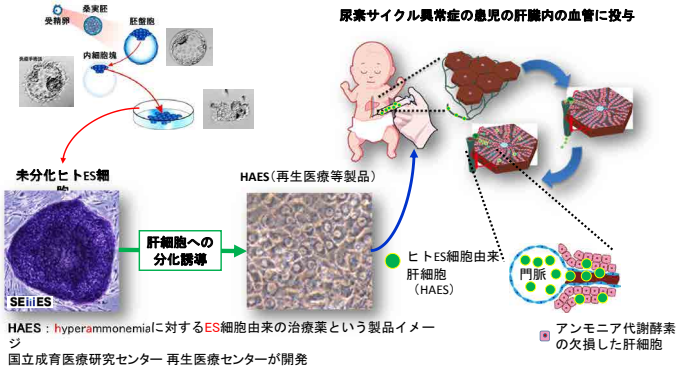


URL https://www.riken.jp/pr/news/2020/20200629_2/index.html

重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験と承認申請に向けた取り組み

梅澤 明弘　国立成育医療研究センター　研究所再生医療センター　センター長

重症高アンモニア血症は、体内で出来た尿素を代謝する酵素の遺伝的な欠損により生じる先天代謝異常症です。出生8万人あたり1人の頻度で発症し、アンモニアによる神経障害が起きて、死亡率も高い病気です。肝臓移植がこの病気の根本的な治療法とされていますが、低体重の新生児では手術に耐えられないこと、またドナーも不足していることから、移植可能となるまでの橋渡しの手段が必要です。ヒト胚性幹（ES）細胞は、体の全ての細胞に分化する能力を有する細胞です。この細胞から肝細胞を製造し、新生児に移植することを目指した医師主導治験を行っています。国立成育医療研究センターでは、2019年10月21日に1例目の治験を行いました。これは、国立成育医療研究センターで作製したヒトES細胞由来の肝細胞（HAES）を使い、ヒトに対して行った臨床試験で、治療の成功は世界初の快挙です。これまでの肝細胞移植治療では、肝細胞の安定供給が得られないことが最大の課題でしたが、ES細胞から肝細胞を安定して作製することができ、その安全性と効果を検証する今回の医師主導治験=「橋渡しの治療」が成功したことにより、今後は、肝移植までたどり着けなかった小さな命を、より安全に肝移植までつなげることが期待されます。

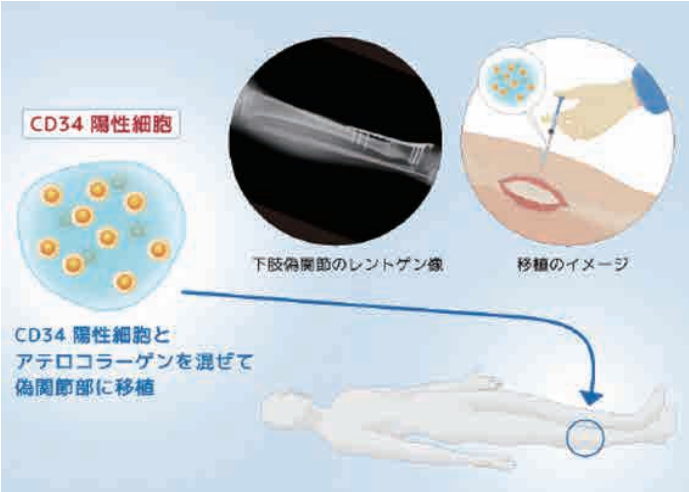


HAES：hyperammonemiaに対するES細胞由来の治療薬という製品イメージ
国立成育医療研究センター 再生医療センターが開発

自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する医師主導治験

黒田 良祐　神戸大学大学院　医学研究科外科系講座　整形外科　教授

骨折患者では保存的治療（ギプス等）や観血的骨接合術による骨折部の整復と強固な固定で治癒しますが、全体の骨折の5-10% は治療後6 ヶ月を経過しても骨癒合が得られず、血行不全を病態とする難治性骨折（偽関節）に陥り著しいQOL の低下を招きます。現行の治療では骨癒合に至るまで長期間を要し、最悪のケースでは骨癒合が得られず患肢切断に至ることもあります。私たちは前臨床研究において、末梢血CD34 陽性細胞が血管の幹細胞としてだけでなく骨の幹細胞としても機能しており、血管再生だけでなく骨再生も通じて骨折治癒に貢献することを確認しました。この基礎研究成果を踏まえ、難治性骨折患者を対象に臨床研究を行い、本治療の有効性・安全性が示唆されました。医療技術としての定着・普及を目指すため、現在、多施設共同医師主導治験を実施中であり、標準治療では治癒をみることが困難な難治性骨折で苦しむ多くの人々がその恩恵を受けることを確信します。



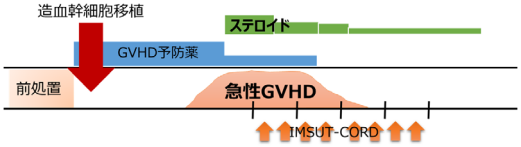
URL http://www.kobe-seikei.com/
http://www.ibri-kobe.org/fracture/index.html

同種臍帯由来間葉系細胞を用いた重症急性移植片対宿主病に対する医師主導治験

長村 登紀子　東京大学　医科学研究所　准教授

重症急性移植片対宿主病（GVHD）は、造血幹細胞移植後にドナーの免疫細胞が過剰に活性化し、標準治療抵抗性の場合には、極めて予後不良となります。近年、間葉系細胞（MSC）に抗炎症等の免疫調整能や組織修復能があることが分かり、重症急性GVHDに対して骨髄由来MSCが市販されています。本研究では、MSCのソースとして臍帯に注目し、再生医療等製品として東京大学医科学研究所にて製造し、造血幹細胞移植後の予後不良の重症急性GVHDに対する多施設共同、非盲検、単群試験として医師主導治験（第1相）を実施し、安全性や有効性を検証することを目的としています。2018年7月から患者さんへの投与が始まり、投与による重篤な有害事象を認めず、2020年度6月末には登録が終了しました。現在、安全性・有効性の検証、投与に伴う免疫学的変化や有効性の指標となるバイオマーカーの探索を精力的に行っています。本製品は、低抗原性かつ抗炎症効果と高い増殖能を有しており、他の疾患への応用も含めて同種MSCソースとして有用と考えています。

①出産・IC・臍帯採取
（産婦人科）
②東大医科研臍帯血・臍帯バンクにて
臍帯由来間葉系細胞（IMSUT-CORDの製造
③造血幹細胞移植後の重症急性移植片対宿主病に対する
医師主導治験第１相　実施
(治験実施施設：東京大学医科学研究所・都立駒込病院・虎の門病院)



④免疫解析・有効性のバイオマーカーの探索

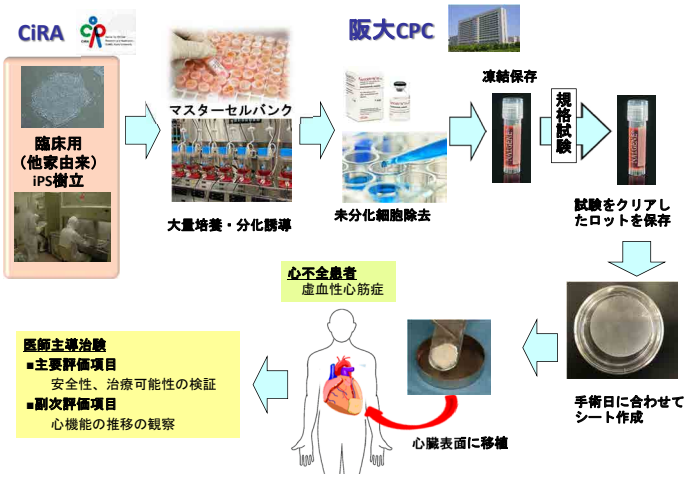
URL http://imsutcord.umin.jp

虚血性心筋症に対するヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートの臨床試験

澤 芳樹　大阪大学大学院　医学系研究科　教授

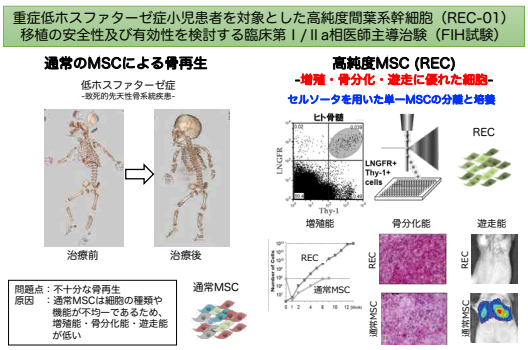
近年重症心不全は高齢化とともに加速度的に増加しつつあり、年間約4 万3 千人が死亡している重篤な病です。その根本的治療は、心臓移植と人工心臓などの置換型医療ですが、ドナーの不足や人工心臓の耐久性などの多くの課題があり、心筋の再生を目指す治療法の開発が急務とされています。当課題では、京都大学iPS細胞研究所で樹立された臨床使用が可能なグレードのiPS細胞を用いてマスターセルバンクを構築し、この細胞からiPS 心筋細胞を大量に効率良く培養し、未分化細胞除去方法を組み合わせ、iPS細胞由来心筋細胞シートの作製法を開発しました。更に、各種動物モデル等を用いてiPS細胞由来心筋細胞シート移植が重症心不全に対し改善効果があることを示し、有効性と安全性を確立しました。規制当局との面談を重ね、2019年11月より虚血性心筋症を対象として医師主導治験を開始しており、2020年1月に世界で初めて、iPS心筋細胞シートのヒトへの移植が行われました。

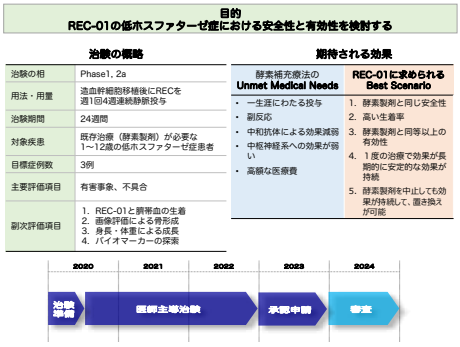
iPS心筋シートを用いた再生医療の概要



重症低ホスファターゼ症小児患者を対象とした高純度間葉系幹細胞（REC_01）移植の安全性及び有効性を検討する臨床第I/IIa相医師主導治験（FIH試験）

竹谷 健　島根大学　教授



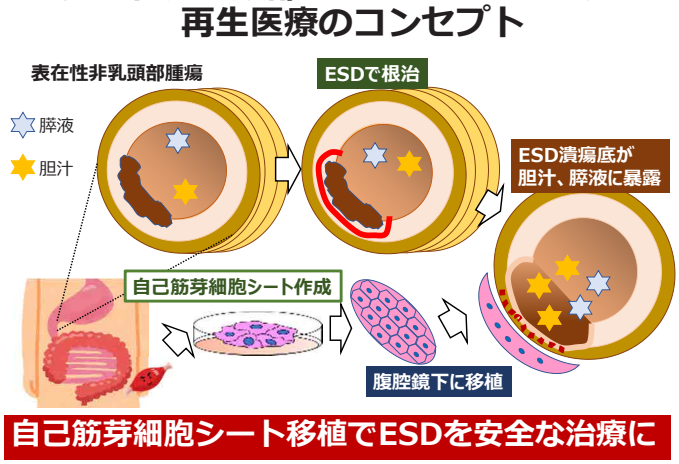


先天性骨系統疾患（CSD）は生まれつき骨が十分にできないため、日常生活が著しく障害されるだけでなく命に関わることもある病気ですが、根治療法はありません。我々はこれまでCSDの1つである低ホスファターゼ症（HPP）に対して同種間葉系幹細胞移植を行うことにより世界で初めて全身骨の再生に成功しましたが、正常な骨の再生に至りませんでした。そこで、増殖分化能が極めて高い高純度ヒト間葉系幹細胞（REC）を用いて、重症HPPの小児患者さんを対象とした安全性と有効性を検討する医師主導治験を行います。RECは高い増殖能、遊走能、分化能を特長とする国内外を含めて唯一の超高純度ヒト骨髄間葉系幹細胞で、その有効性と安全性を動物実験で示すことができています。したがって、我々はRECを用いた同種移植治療がHPPだけでなく多くのCSDの根治療法として適応されることを目指してこの治験を成功させたいと思っています。

表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療と腹腔鏡手術と再生医療を組み合わせた革新的な術式の開発

金高 賢悟　長崎大学大学院　医歯薬学総合研究科　教授

表在型非乳頭部十二指腸腫瘍は全消化管腫瘍の1-2%という低頻度ゆえに、まだ標準治療が確立されていません。最近では開腹手術に代わり内視鏡粘膜下層剥離術（ESD）や腹腔鏡内視鏡合同切除（LECS）を選択する施設も増えてきました。しかし腫瘍が大きい場合はESD術中や術後に穿孔が発生することがあります。クリップや人工素材を用いた穿孔予防が試みられていますが、完全な予防は難しいのが現状です。またLECSは高度な技術が必要なことや腹腔内に腫瘍が散布する危険があるときは実施できないため、標準治療とはなっていません。私達はこれまでの研究で、十二指腸ESD後の筋芽細胞シート貼付が術中/遅発性穿孔の予防に有効であることを明らかにしました。本研究では、あらかじめ大腿筋から採取して培養・調製した自家筋芽細胞シートを、腹腔鏡を用いて十二指腸ESD後の潰瘍部に漿膜側から貼付するという穿孔予防の新たな術式を確立し、医師主導治験への移行を目指します。

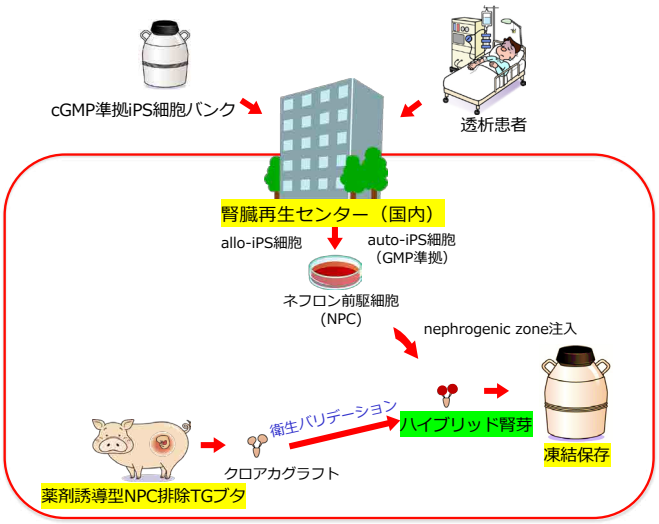


URL http://www.mdp.nagasaki-u.ac.jp/research/juten_kenkyu/index.html

透析回避を目指したiPS細胞由来ハイブリッド腎芽による新世代腎不全治療法開発

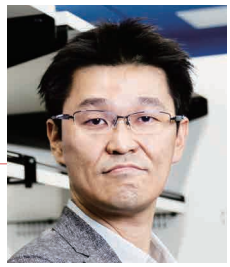
横尾 隆　東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科　教授

透析医療や移植医療の抱える患者負担や経済的問題が明らかになるにつれ、腎臓再生医療への期待は高まってきています。しかし腎臓はメサンギウム細胞や尿細管細胞など複数の細胞群からなるネフロンが約100万個集まってできている非常に複雑な構造を持ち、この構造を持たなければ尿生成などの腎機能が発揮できないため、最も再生が難しい臓器とされてきました。しかし我々は発生の過程で幹細胞から臓器まで分化誘導する環境（臓器発生ニッチ）を異種動物から借用して患者由来腎臓前駆細胞から腎臓を再生するという「再生臓器ニッチ法」を開発しました。小動物を用いた実験では、既に腎臓前駆細胞から尿性性能を獲得した再生腎臓の樹立に成功しているため、現在ヒトへの臨床応用を想定してヒトiPS細胞由来ネフロン前駆細胞を用いてカニクイザルで前臨床試験を行なっております。いくつかの問題点が抽出され、システムの改良作業を進めているところです。



URL https://jikei-kidneyht.jp/

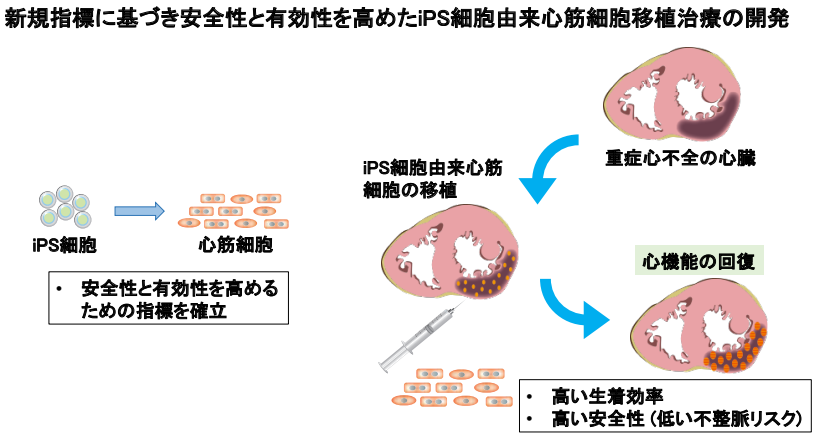
新規指標に基づき安全性と有効性を高めたiPS細胞由来心筋細胞移植治療の開発



吉田 善紀　京都大学　iPS細胞研究所　准教授

重症心不全は死亡率が非常に高く、薬物治療に抵抗性の場合は心臓移植や埋め込み型補助人工心臓など有効な治療が限られていますが、これらの治療にかわる新たな治療としてヒトiPS細胞由来心筋細胞の移植による再生医療の開発が期待されています。しかし、心臓への細胞移植治療は移植した心筋細胞の長期生着効率の低さや細胞移植後に生じる不整脈などの問題点が指摘されています。

本研究プロジェクトではこれまでに開発した心筋細胞の特性を評価する技術や細胞移植効率を最適化する技術を用いることによって、これらの問題点を解決できる、生着効率が高くかつ催不整脈性の低い、有効かつ安全なヒトiPS細胞由来心筋細胞の作製法の開発を行います。さらに、臨床での実用化を目標として品質評価指標を確立し、サル・ブタなどの中型動物で安全性及び有効性を実証するための試験を実施します。

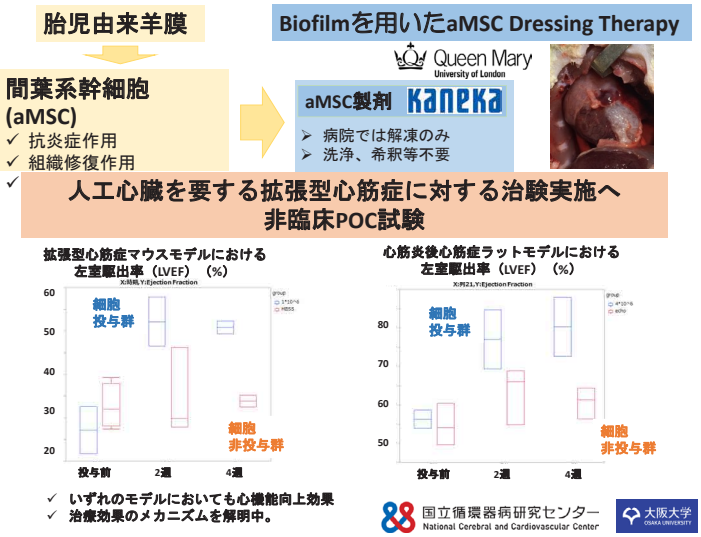


URL http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/yoshida/

他家羊膜間葉系幹細胞を用いた重症特発性拡張型心筋症に対する新規治療の開発

藤田 知之　国立循環器病研究センター　心臓血管外科　部門長

拡張型心筋症は難病指定を受けている進行性の致死的心臓病です。心臓移植が根治的治療ですが、心臓移植を受けられない患者さんのために、病気の進行を遅らせる治療として細胞移植による再生治療が開発されてきました。本研究では、まだ世界的にも臨床応用されていない胎児由来細胞である羊膜間葉系幹細胞を用いた拡張型心筋症に対する再生治療を開発します。マウスとラットの異なる拡張型心筋症モデルに対して、ヒト由来の羊膜間葉系幹細胞を移植し、治療前後の心機能の推移、心臓組織の変化に加えて、モデル動物の生存率や細胞の生着率を見ることで、本治療の安全性と治療効果を検証し、またそのメカニズムを解明します。もって医師主導治験のための基礎データとします。この細胞は胎児由来の細胞であるが故にポテンシャルが高く、また免疫炎症反応を惹起しないという特徴があります。一刻も早く、よい治療を難病に苦しむ患者さんに届けるべく研究を行います。

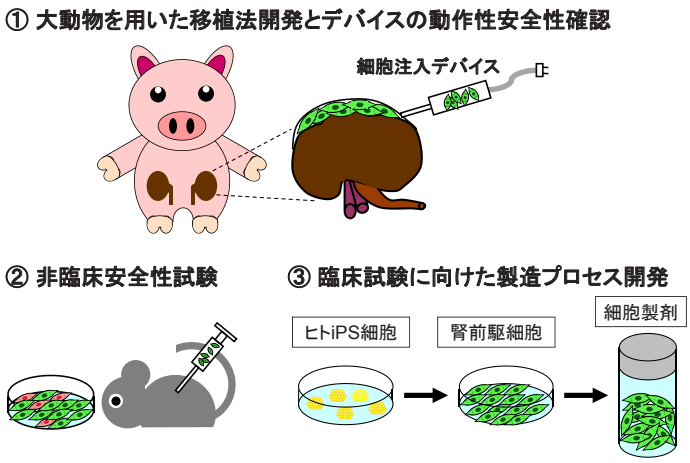


URL http://www.ncvc.go.jp/hospital/section/cvs/hcs/index.html

iPS細胞由来腎前駆細胞を用いた慢性腎臓病に対する細胞療法の製造法開発と非臨床試験実施

長船 健二　京都大学　iPS細胞研究所　教授

本研究課題では、ヒトiPS細胞から作製した腎臓のもとになる胎児期の腎前駆細胞を慢性腎臓病(CKD)患者の腎臓に特殊な器具(細胞移植デバイス)を用いて移植する新規の再生医療の開発を行います。そして、腎臓の障害を治療しCKDの進行を抑制することで、CKD患者の透析療法への導入を遅らせることを目指します。その実現のために、本事業においては、①ブタなどの大動物を用いた細胞移植デバイスの動作性と安全性の確認、移植方法の確立、②機器を用いた拡大培養を含む腎前駆細胞の製造プロセス開発とスケールアップ、③非臨床安全性試験、を実施します。本事業の終了後に、移植腎に発症するCKDを対象疾患として細胞移植の臨床試験開始を目指します。そして、臨床POC取得後に、より患者数の多い一般のCKD患者に対する臨床試験へと展開を行います。

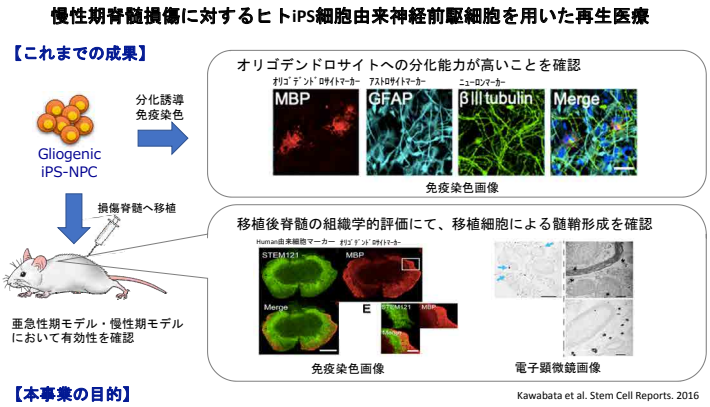


URL https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/osafune_summary.html

慢性期脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療

中村 雅也　慶應義塾大学　医学部　整形外科学教室　教授

これまでの研究成果から、重度の慢性期脊髄不全損傷患者さんの場合、リハビリテーション治療単独では大幅な機能改善は期待しづらいと考えられています。以前、私達はヒトiPS細胞から誘導したオリゴデンドロサイトを多く含む神経前駆細胞(Gliogenic iPS-NPCs)を亜急性期の損傷脊髄に移植すると運動機能の改善が得られることを報告しました。最近の研究成果から、この細胞は慢性期に移植しても治療効果を期待できると考えています。そこで本研究事業では、大日本住友製薬株式会社、および村山医療センターと連携し、リハビリテーション治療単独では機能改善が得られないような重度の慢性期脊髄不全損傷患者を対象とする新規治療法として、Gliogenic iPS-NPC移植治療を開発する方針です。細胞の誘導手法や品質評価基準などを確立し、必要な非臨床試験データを取得して2023年度に治験届を提出することを目標としています。



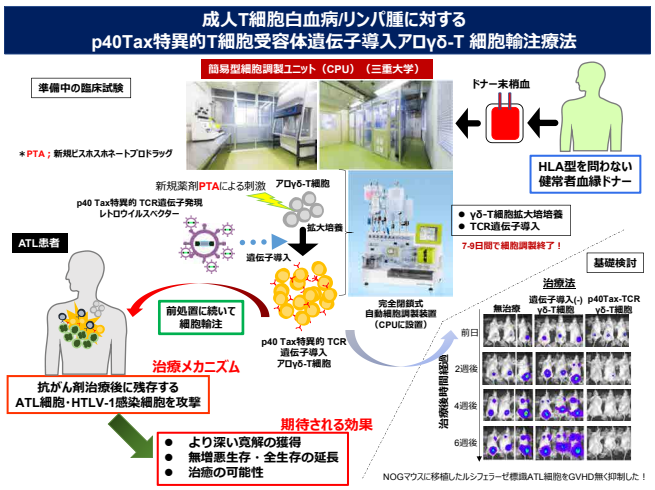
URL https://www.keio-ortho.jp/orthopaedic/group05_01.html

成人T細胞白血病／リンパ腫に対するHTLV-1 p40Tax特異的T細胞受容体遺伝子導入アロγδ-T細胞輸注療法の研究開発

藤原 弘　三重大学大学院　医学系研究科　個別化がん免疫治療学･特任准教授

成人T細胞白血病／リンパ腫(ATL)は、HTLV-1ウイルス感染Tリンパ球のがんで60歳以上に好発します。現状では、同種(アロ)骨髄移植だけが治癒できる可能性があります。しかし、アロ骨髄移植は、移植片対宿主病(GVHD)など強い治療関連毒性を伴うため、大部分のATL患者では年齢的に実施が困難です。

そこで、私たちは、全く新しいアロ細胞免疫療法を開発しました。ここでは、健常人ドナー末梢血中のアロγδ-T細胞を1週間程度の培養で効率よく増やすと同時に、ATL細胞を識別して攻撃するためのセンサーとして、HTLV-1ウイルスが作るp40Taxタンパクを認識するT細胞受容体遺伝子を導入して治療に使います。動物モデルの検討でも、この細胞は、ATL細胞を識別して強く攻撃する一方で、正常組織に対するGVHDは全く認めません。私たちは、この細胞を使ったATLに対する新しい治療法の臨床試験を準備しています。



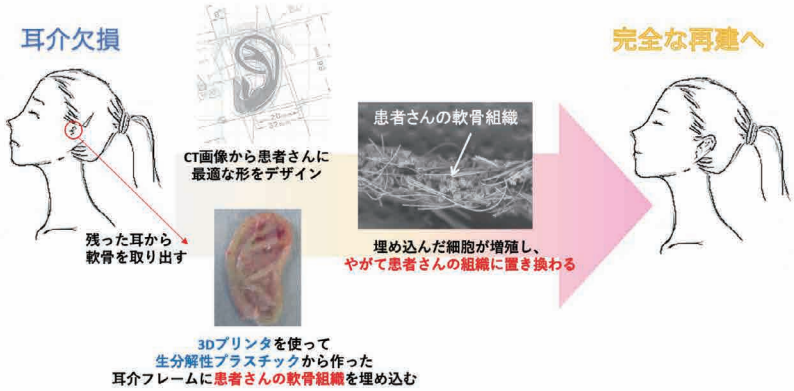
URL http://www.shikuken.jp

PCL/PGA 複合スキャホールドと微細切軟骨組織を用いた耳介再生医療の実用化

磯貝 典孝　近畿大学　医学部　形成外科　教授

耳介は外観上とても大切な器官ですが、特殊でデリケートな構造ゆえ、その再建は困難を極めます。小耳症のような先天性耳介形成異常だけでなく、腫瘍、交通事故や火傷などで後天的に耳介欠損が生じてしまうこともあります。

今までは、患者さんの肋軟骨から手作業で作製した擬似耳介、あるいはプラスチック製の耳介を移植する方法がありましたが、前者は患者さんの負担が大きく、後者には感染の恐れと異物性が課題でした。



私たちは、医学、生物学、人間工学など様々な角度から人工耳介フレームの開発を行ってきました。また同時に、可能な限り最小の軟骨から安全かつ最大の増幅効率を得るための技術開発を進め、臨床応用が可能なレベルの人工耳介を開発しました。

このプロジェクトでは、より多くの患者さんに一日も早く安全な人工耳介を届けられるよう、治験を目指した非臨床安全性試験の実施と、実用化に向けた製造プロトコルの開発を行います。

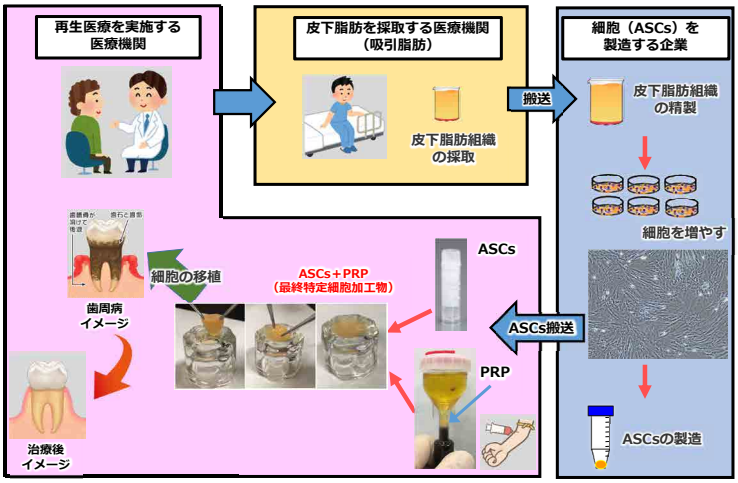
URL https://www.med.kindai.ac.jp/stemcell/

自己脂肪組織幹細胞及び多血小板血漿を用いた歯周組織再生医療技術の妥当性及び提供方法の検討

飛田 護邦　順天堂大学　革新的医療技術開発研究センター　先任准教授

歯周病は、歯牙周囲の歯槽骨、セメント質、歯根膜等から構成される歯周組織を破壊させることで、口腔衛生を著しく低下させるだけでなく、糖尿病、心臓病、肺炎等の全身疾患のリスク因子でもあります。近年、歯周組織を再生させる治療法の開発研究が進み、再生医療等安全性確保法下において、脂肪組織幹細胞（ASCs）や多血小板血漿（PRP）を用いた歯周組織再生医療が提供されていますが、まだ十分に、効果や妥当性等が明らかになっていない可能性があります。

臨床研究の流れ

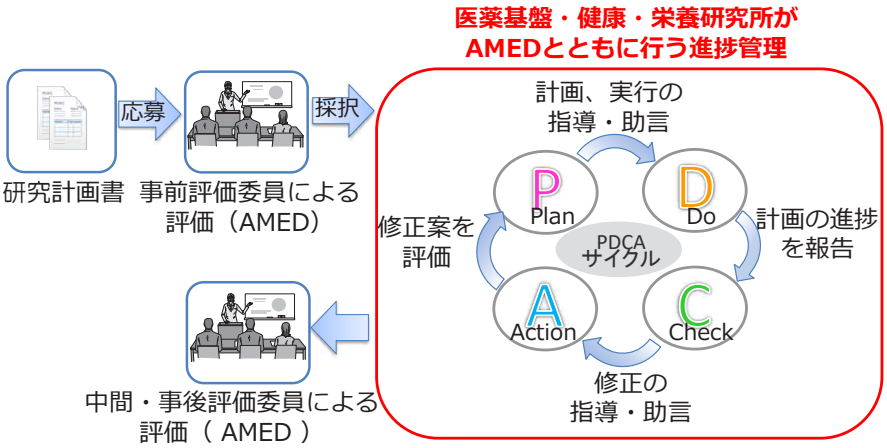


そこで、我々は、ASCsとPRPの2種類を混合した細胞加工物を用いた歯周組織再生医療についての有効性、妥当性、及び提供方法の適切性を検討し、適切な再生医療を、再び、医療へとフィードバックさせることを目的とした研究を進めています。臨床研究に参加いただいた患者さんは、細胞移植、または既存治療（エムドゲイン）のどちらかを受けていただきます。治療9ヶ月後の効果を比較、検証しています。

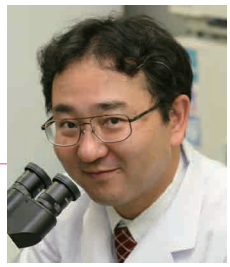
効率的な再生医療の提供に資する課題解決のための研究

中谷 知右　医薬基盤･健康･栄養研究所　開発振興部　プログラムオフィサー

再生医療等製品の開発を目指した研究の実用化には、保健医療への寄与度、研究計画の妥当性、研究者の実績、実施体制、実用化の見込みなどに基づく包括的な事前評価に加えて、常に研究の進捗状況に応じた計画の修正が必要です。また、PMDAとの綿密な連携を図ることによる企業等への導出を見据えた一体的な工程管理も重要です。医薬基盤･健康･栄養研究所では、医薬品等開発研究PDCAマネジメント業務等を通して、医薬品等開発の導出を見据えた包括的な進捗管理並びに指導･助言を行ってきました。これまでの経験を踏まえ、本研究課題では、再生医療実用化研究事業における個別課題に対し、AMEDと連携して研究遂行上の問題点の整理、助言等を通じ、きめ細かな進捗管理の支援をPDCAサイクルにより行い、①研究成果を効率的に再生医療実用化へと導く、②その実用化までのコスト削減に繋げる、ことを目指します。

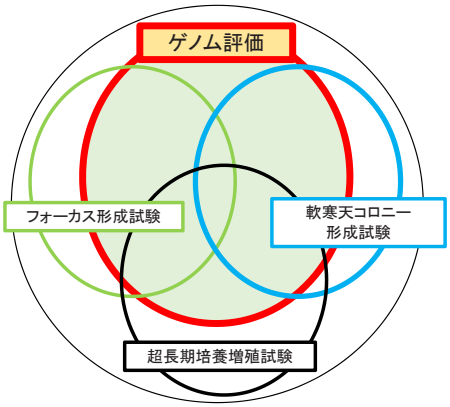


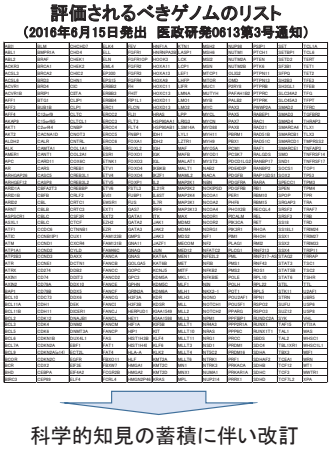
多能性幹細胞利用再生医療での造腫瘍性とがん関連ゲノム異常の関連にかかる規制科学的検討



松山 晃文　大阪府立病院機構　大阪はびきの医療センター
次世代創薬創生センター　センター長

多能性幹細胞にはgenomic instabilityがあり、造腫瘍性の懸念はつねに議論されてきました。がんゲノムにかかる知見が蓄積されつつある今日、被験者･患者保護の観点から、多能性幹細胞を用いる再生医療での造腫瘍性についての規制科学が求められ、大きなagendaとして残されています。本課題では、多能性幹細胞を用いる再生医療における原材料として多能性幹細胞およびヒトに投与する多能性幹細胞由来細胞に関し、ゲノム評価に寄与する科学的知見を得ます。具体的には、1)ヒト発がんに寄与する遺伝子のリスト提示と意義付け、2)遺伝子変異･構造異常･epigenomeの意義付け、3)ゲノム評価にかかる技術の適切性評価および開発、4)細胞集団のごく一部に存在する異常の検出手法と意義付け、を行います。最終的に、*in vivo* 造腫瘍性評価とゲノム評価が相互補完的に造腫瘍性評価に資する規制科学を目指します。





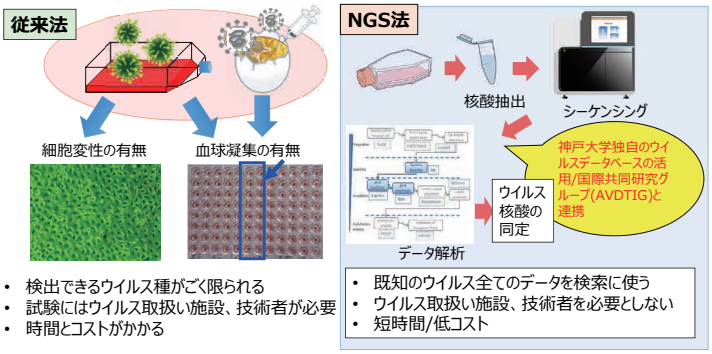
細胞加工製品における次世代シークエンサーを用いたウイルス安全性実現のための多施設国際共同研究

内田 和久　神戸大学　大学院科学技術イノベーション研究科　特命教授

細胞加工製品は、ドナーから得た細胞組織、培養時に使われる血清や培地への添加物など多様な生物由来原料を使って製造されるためウイルスによる汚染の可能性が否定できません。また最終製品に至るまで「細胞」を含む製品のため、ウイルスの不活化・除去が困難です。製品の安全性を確保するためには高いウイルス検出感度、網羅性、迅速性を備えた新規ウイルス試験法の開発が望まれています。

欧米ではワクチン関連の規制当局の研究者，アカデミア，ワクチン製造会社を中心に次世代シークエンサー(NGS)を利用してウイルス安全性を確保しようという国際共同研究グループ(AVDTIG)が組織されています。我々はAVDTIGが主催する国際的な多施設共同研究に参加・連携すると同時に、日本独自の取り組みとして「NGSを活用した細胞加工製品のウイルス安全性確保」の観点から研究を行い、ガイドライン化に向けた取り組みを行っています。

細胞加工製品の安全性確保のためNGSによるウイルス試験法を実用化する



NGSを用いることにより従来法では検出することができなかったウイルス種も検出可能になる

URL http://www.egbrc.kobe-u.ac.jp/research_unit/biologics.html

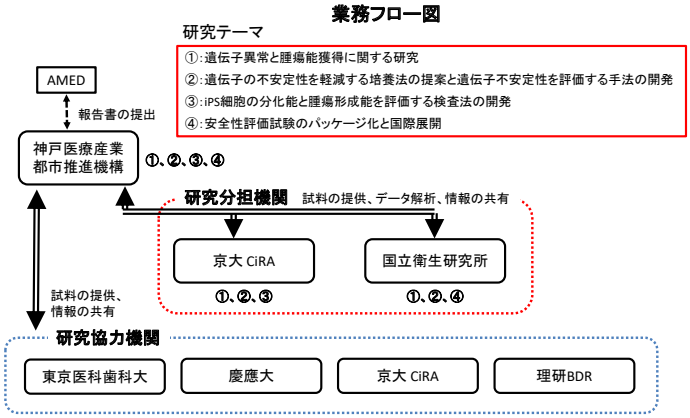
細胞加工物の腫瘍形成能を評価する非臨床パッケージの在り方の研究

川真田 伸　神戸医療産業都市推進機構　細胞療法研究開発センター　センター長

本研究は、AMED RS事業「多能性幹細胞の安全性ガイドライン案策定(平成28年度～30年度)」を引継ぎ、一連の解析結果を纏めること、及び腫瘍形成に関連すると考えられる遺伝子の異常を抑える培養方法の提案や遺伝子異常を早期に発見し評価する検査方法を開発することを目的としております。また、本研究で得られた知見を国際関連学会で発表することで、世界の細胞治療の進展にも貢献でき、我が国の国際競争力の向上にも繋がると考えています。

本研究では、研究分担機関(iPS細胞研究所:CiRA、国立医薬品食品衛生研究所等)及び研究協力機関(東京医科歯科大学、慶應大学、京都大学、理研BDR)と連携し、試料の提供、データ解析及び情報の共有を行い、その成果と現在までの知見を合わせた合同討議の上で、リスク管理の考えた方に沿った培養方法・造腫瘍能検査法・評価法が明示され、多能性幹細胞を用いた細胞治療の安全性の向上に貢献できると考えております。

細胞加工物の腫瘍形成能を評価する非臨床パッケージの在り方の研究
業務フロー図



URL https://www.fbri-kobe.org/rdc/

再生医療に資する細胞品質特性指標の探索法の開発

河合 純　理化学研究所　科技ハブ産連本部　予防医療・診断技術開発プログラム
副プログラムディレクター

再生医療等製品としての培養ヒト間葉系幹細胞(MSC)は急速に実用化が進みつつある一方で、十分にその特性を評価する技術やエビデンスが整備されておらず、そのために標準化や国際化もされていないのが現状です。そこで先鋭的な技術と知識をもつ理化学研究所、国立医薬品食品衛生研究所、国立成育医療研究センターがタッグを組み、企業の動向やニーズも参考にし、細胞特性を理解する技術基盤の構築とその標準化をめざします。特性の評価手法のゴールデンスタンダードがない細胞医薬において、きわめて多様でありながら医療応用がすでに始まっているMSCを取り上げ、わが国が得意なRNA解析技術を強みとしてオミックス解析と機能解析によるエビデンスを創出し、特性理解の基本形を示し世界標準にすることをめざします。標準化した技術基盤を構築することは再生医療と関連産業を大きく推進することが期待されます。

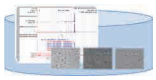
（目的）

間葉系幹細胞／間葉系間質細胞（MSC）について**品質・非臨床評価手法**を開発し、**エビデンスデータ**をもって、**国際標準化**を図る。

（目標・アウトプット）

品質特性指標の**探索パイプライン**の開発

多様性の**データ基盤**の構築



標準化団体へ発信

（意義・成果・波及効果）

- 曖昧模糊としたMSCの細胞特性を**科学的に記述**し、議論の土台となる
- 国際標準化の主張点を構築し、議論の**主導権の確保**に貢献する
- さまざまな再生医療等製品の**迅速かつ経済的な開発**の推進に寄与するモデルを提供する

URL http://www.pmi.riken.jp/

再生医療臨床研究促進基盤整備事業

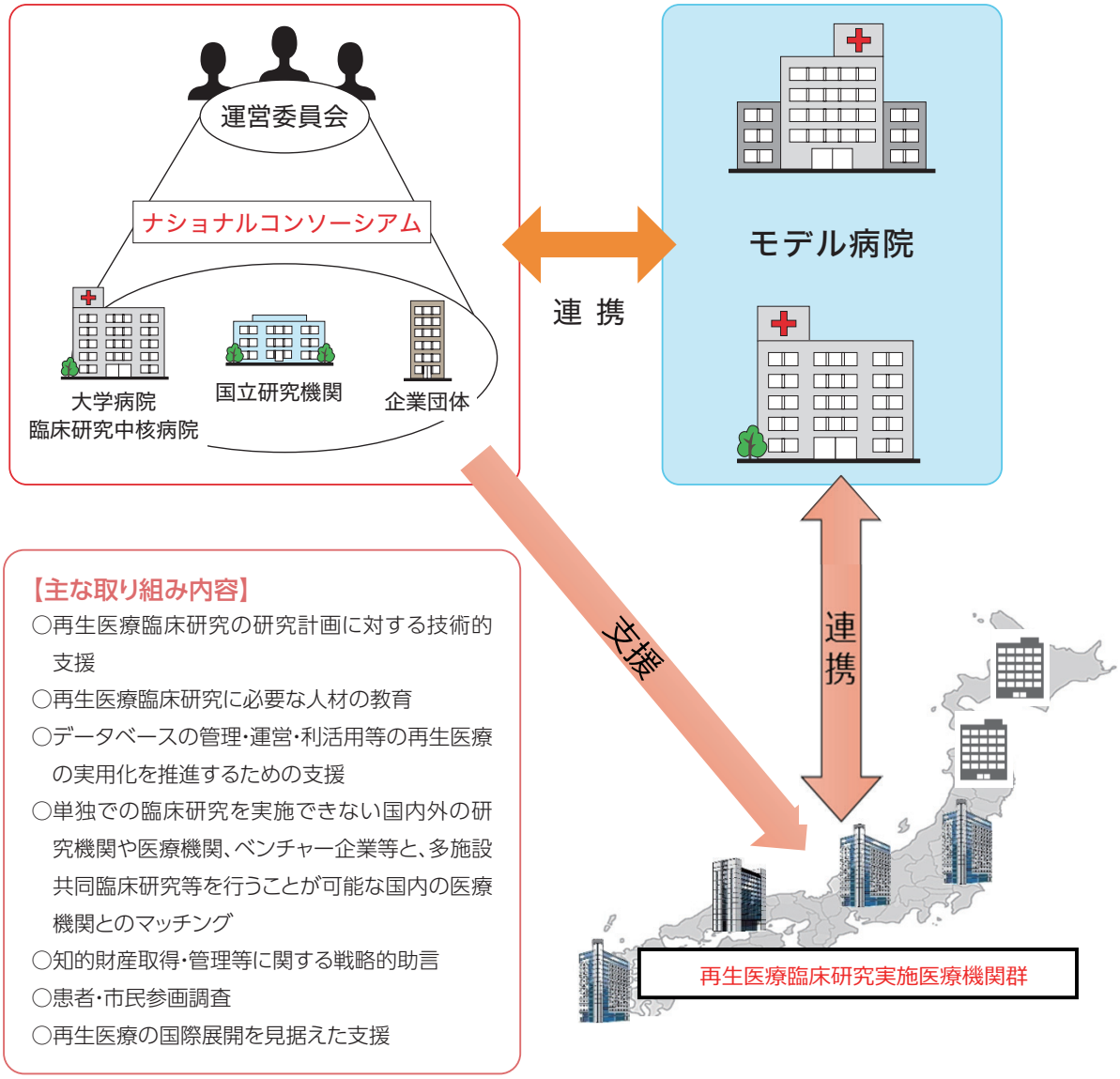
Project to Build Foundation for Promoting Clinical Research of Regenerative Medicine

再生医療に関する臨床研究について、平成26年9月に世界で初めてiPS 細胞から作製された網膜組織が患者に移植される等、我が国はこれまでに多くの成果を上げてきました。再生医療の分野において、我が国は最先端の技術を有していますが、他国との競争は熾烈であり、トップランナーに続くシーズを創出し、円滑に臨床研究につなげるには、再生医療等研究の基盤整備への取り組みが重要です。

●再生医療等臨床研究再生医療ナショナルコンソーシアムの実現

本事業は、日本再生医療学会を中心に、大学病院や企業団体が参画する連合体（ナショナルコンソーシアム）を構築し、再生医療の知識・経験を有する再生医療臨床研究実施拠点機関といった医療機関等と連携して、再生医療の実用化を推進するための支援を行っています。

これにより、再生医療等臨床研究等の基盤を整備し、再生医療臨床研究の円滑な実施を支援するとともに、研究の効率化、標準化、コストの削減、実施件数の増加等を図ります。



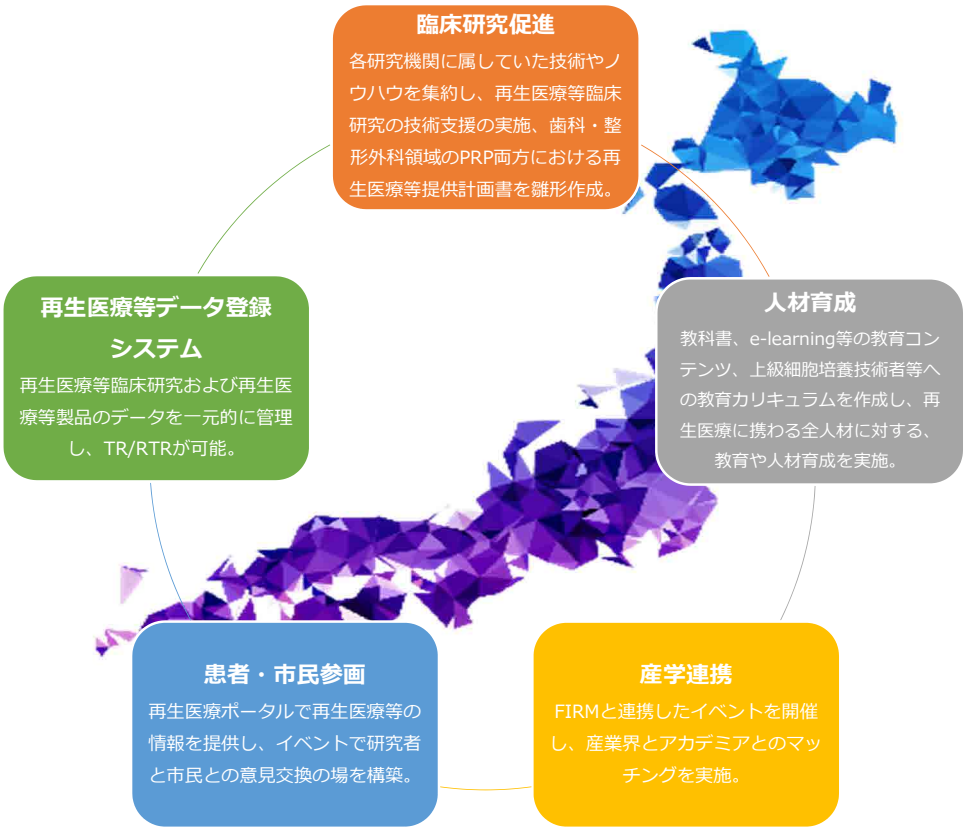
【主な取り組み内容】

- ○再生医療臨床研究の研究計画に対する技術的支援
- ○再生医療臨床研究に必要な人材の教育
- ○データベースの管理・運営・利活用等の再生医療の実用化を推進するための支援
- ○単独での臨床研究を実施できない国内外の研究機関や医療機関、ベンチャー企業等と、多施設共同臨床研究等を行うことが可能な国内の医療機関とのマッチング
- ○知的財産取得・管理等に関する戦略的助言
- ○患者・市民参画調査
- ○再生医療の国際展開を見据えた支援

再生医療等臨床研究を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの実現

岡田 潔　日本再生医療学会　常務理事

再生医療等臨床研究は、再生医療関連新法や医薬品医療機器等法の施行以降、ますますの増加が期待されていますが、これまで限られた機関でしか実施されてこなかったのには、再生医療等臨床研究に関して、その経験、ノウハウ、臨床データが共有されていない現状があります。日本再生医療学会では、オールジャパンでの臨床研究の実施支援、教育、臨床研究データの集積を可能とするコンソーシアムを形成し、再生医療実現拠点ネットワーク事業の成果と連携しつつ、iPS細胞等臨床研究推進モデル事業の対象機関を分担機関として組み入れ、緊密な協力体制の構築を目指しています。本コンソーシアムの支援により、全国の医療機関で再生医療等の実施がさらに推進されるとともに、提供計画や実施医療機関、細胞培養加工施設、認定再生医療等委員会の質の向上が期待されます。将来的には研究者と企業をマッチングすることで、再生医療等の実用化の促進も進めて参ります。



URL https://nc.jsrm.jp/

難治性疾患実用化研究事業

研究開発課題名/補助事業課題名	研究開発担当者
拡張型心筋症に対する革新的な心筋再生遺伝子治療薬の開発	筑波大学 医学医療系 循環器内科学 教授 家田 真樹
X連鎖高IgM症候群に対する改良型Cas9を用いたゲノム編集技術によるT細胞遺伝子治療法の開発	国立成育医療研究センター 成育遺伝研究部 疾患遺伝子構造研究室 室長 内山 徹
神経保護因子Necdinの発現上昇による筋萎縮性側索硬化症の新規治療法の創出	大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学 教授 望月 秀樹
分子病態に基づく筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発	自治医科大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門 教授 村松 慎一
ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化	九州大学大学院 医学研究院 教授 筒井 裕之
網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療の医師主導治験	宮崎大学 医学部 教授 池田 康博
STAT3変異により発症する高IgE症候群に対する改良型Cas9を用いた造血幹細胞遺伝子治療の開発	国立成育医療研究センター 遺伝子細胞治療推進センター センター長 小野寺 雅史
重症劣性栄養障害型表皮水疱症に対する非侵襲性かつ高効率な間葉系幹細胞遺伝子治療法の開発	大阪大学大学院 医学系研究科 寄附講座 教授 玉井 克人
内耳遺伝子治療法による遺伝性難聴の根本的治療法の開発	順天堂大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座 准教授 神谷 和作
心ファブリー病および拡張型心筋症に対する心臓標的AAVベクターによる遺伝子治療法の開発	大阪大学大学院 医学系研究科 循環器内科学 講師 朝野 仁裕
新規AAVベクターによる肝臓をターゲットにした先天代謝異常症の遺伝子治療開発	自治医科大学 医学部 小児科 准教授 村松 一洋
機能的に安定な自己誘導型制御性T細胞による尋常性天疱瘡に対する細胞療法の開発	慶應義塾大学 医学部 教授 天谷 雅行
筋萎縮性側索硬化症（ALS）に対する遺伝子治療法の開発	京都大学 iPS細胞研究所 教授 井上 治久
Niemann-Pick 病C型に対する遺伝子治療開発	自治医科大学 医学部 小児科学 教授 山形 崇倫
家族性LCAT欠損症を対象としたLCAT-GMAC治療実用化に向けた医師主導治験	千葉大学 医学部附属病院糖尿病 代謝・内分泌内科 教授 横手 幸太郎

革新的がん医療実用化研究事業

研究開発課題名/補助事業課題名	研究開発担当者
アンメットメディカルニーズへの迅速対応を可能にする遺伝子治療法に関する研究	産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 上級主任研究員 間世田 英明
T細胞レセプター疑似抗体及びGITR細胞内ドメインを利用した革新的CAR-T細胞輸注療法の開発	三重大学大学院 医学系研究科 個別化がん免疫治療学 准教授 宮原 慶裕
EPHB4受容体陽性悪性軟部腫瘍を標的とした非ウイルス遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞療法の非臨床試験	京都府立医科大学大学院 医学研究科 小児科学 学内講師 柳生 茂希
独自開発の革新的な増殖制御型アデノウイルスの肉腫への承認申請を目指した医師主導治験	鹿児島大学 学術研究院医歯学域医学系／鹿児島大学病院 教授 探索的医療開発センター長 小貫 健一郎
革新的抗がんウイルス療法の実用化臨床研究	東京大学 医科学研究所 先端医療研究センター 先端がん治療分野 教授 藤堂 具紀
悪性胸膜中皮腫に対するAdSOCS3を用いた新規遺伝子治療の医師主導治験に関する研究	高知大学 教育研究部 医療学系臨床医学部門 教授 仲 哲治
固形がんに対するIL-7/CCL19産生型CAR-T細胞療法の研究開発	山口大学大学院 医学系研究科 教授 玉田 耕治
成人T細胞性白血病/リンパ腫に対するTax特異的T細胞受容 体遺伝子導入免疫細胞療法の開発	自治医科大学 医学部 教授 神田 善伸
GPC3発現手術不能進行・腹膜播種卵巣明細胞腺癌を対象としたヒト同種iPS 細胞由来GPC3-CAR再生自然キラーリンパ球（ILC/NK）の安全性、忍容性および薬物動態を検討する第Ⅰ相臨床試験	京都大学 iPS細胞研究所 増殖分化機構研究部門 准教授 金子 新
成人T細胞白血病/リンパ腫の治癒を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第II相医師主導治験	九州がんセンター 血液内科・部長 細胞治療科・医長 末廣 陽子
難治がんに対するp53がん抑制遺伝子搭載武装化アデノウイルス製剤の実用化のための非臨床試験	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授 藤原 俊義
CCR4を標的としたキメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞療法の非臨床試験	国立がん研究センター 研究所腫瘍免疫研究分野 主任研究員 渡邊 慶介
遺伝子組換え麻疹ウイルスを用いた抗がんウイルス療法の臨床研究	東京大学 生産技術研究所 特任教授 甲斐 知恵子
CD19陽性悪性リンパ腫に対するpiggyBacトランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性及び有効性に関する第Ⅰ/Ⅱ相医師主導治験	名古屋大学大学院 医学系研究科 小児科学 教授 高橋 義行
がん認識抗体とCAR-T細胞による難治性B細胞性悪性リンパ腫を対象とした第Ⅰ相医師主導臨床試験	山口大学大学院 医学系研究科 教授 玉田 耕治
CD116陽性急性骨髄性白血病および若年性骨髄単球性白血病を対象とする非ウイルス遺伝子改変GMR CAR-T細胞のFIH医師主導治験	信州大学 学術研究院医学系 教授 中沢 洋三