

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）事後評価結果

1. 事後評価を実施した課題

課題名	造血幹細胞の体外増幅技術の開発と移植医療への応用
代表機関	ネクスジェン株式会社
公募型	スタートアップ型（ViCLE）
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

ヒト造血幹細胞（ヒト HSC）移植は白血病等の血液癌を完治させる治療法であり、現在の移植技術ではヒト HSC 以外の多くの細胞が含まれることから GVHD（移植片対宿主病）等の副作用が問題となっている。これを解決する方法としてヒト HSC、特に長期持続的な造血に関与するヒト HSC（ヒト LT-HSC）を単離し、体外で増幅をする移植技術が期待されている。

また、臨床現場において、ヒト HSC 移植のドナーを選別するために用いる既存の指標では、レシピエントにおけるヒト HSC 移植の予後予測は困難であり、これを解決する方法の開発が望まれている。

そこで本課題では、第一に、移植時の副作用の問題を解決し、ヒト HSC 移植後の生着率を向上させることを目的として、ヒト LT-HSC をバイオマーカーにより単離し、体外で高純度に増幅するための培養方法等の最適化を行う。第二に、ヒト HSC 移植の予後予測や患者毎に最適なドナー選択を可能にし、患者 QOL を向上させることを目的として、ヒト HSC 移植予後予測コンパニオン診断システムを開発する。

3. 本事後評価の目的

- (1) 計画に対する達成状況や成果を把握する。
- (2) 本課題の達成目標が 2022 年 2 月迄に達成できているかを確認する。
 - 1) 純度 50%以上を維持する増幅技術の開発。
 - 2) 前向き観察試験により移植予後を改善する因子を特定することによる予後予測モデルの改善。
- (3) 成果の実施見込み（成果が今後どのように利用されるか）を検討する。

4. 成果

- (1) ヒト LT-HSC の単離
独自の解析手法を用いてヒト LT-HSC のバイオマーカーを同定した。
- (2) ヒト LT-HSC の体外増幅技術の開発
ヒト LT-HSC の未分化性を維持しつつ生体外で増殖する条件について研究開発を実施。その結果、ヒト LT-HSC のバイオマーカーを用いて得られた細胞分画を 1 週間培養しても純度は 50%以上を維持した。
- (3) コンパニオン診断システムの開発
過去の移植治療結果を基に幹細胞移植治療における患者毎の生存 (GRFS (GVHD-free, relapse-free survival)、Relapse、GVHD の 3 か月後および 1 年後の予後を予測する機械学習モデルを構築した。
- (4) 予測能を向上させる新規因子の探索
新規に同定したマーカーセットを用いた LT-HSC 推測値と、これまで臨床や基礎研究で用いられてきた推測値とを比較し、早期の生着を予測する因子を特定した。

5. 評価結果

新たな造血幹細胞抽出培養技術であり、培地の開発や新たな表面マーカーの同定など、ヒト造血幹細胞増幅技術の開発、予測コンパニオン診断システム開発という目標はほぼ達成された。ヒト幹細胞の特性や表面マーカーの特徴がより明確となったほか、造血幹細胞を増幅するためのアミノ酸組成な

どの新たな知見も見出した。

これらの結果等にもとづき、本課題の達成目標を達成したと評価した。

6. その他

今回開発された培養技術や診断技術は、造血幹細胞移植のみならず、種々の細胞治療、再生医療等への応用が期待される。

以上