

再生・細胞医療・遺伝子治療 実現加速化プログラム  
(再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題（非臨床 PoC 取得研究課題）)  
研究開発課題評価（令和 7 年度実施）  
中間評価結果報告書

研究開発課題名	造血幹細胞増幅技術を基盤とした改変造血・免疫細胞の創出と応用
代表機関名	東京大学
研究開発代表者名	山崎 聡

## 1. 研究概要

本研究では、我々が世界に先駆けて確立したヒト造血幹細胞（HSC）の生体外増幅技術を基盤として、血液疾患に対する多角的な細胞治療プラットフォームの構築を目指す。対象疾患としては、先天性角化不全症（DKC1 変異）および感染症を伴う免疫不全症を設定し、非臨床段階における PoC（Proof of Concept）取得を 5 年間の最終目標とする。これまでの 2 年間では、臨床応用を見据えた技術実装を強化し、GMP 準拠の細胞加工施設への、ヒト HSC の増幅・遺伝子改変プロセスを臨床スケールで再現し、製造の再現性と品質の一貫性を実証した。本年度を含む今後の 3 年間では企業や臨床専門家と連携し、非臨床 PoC 取得に向けた評価項目・安全性指標・品質管理体制の策定を進め、臨床レベルの製造・解析基盤を確立する。さらに、先天性角化不全症モデルにおける遺伝子修復 HSC の造血・免疫再構築能を確認し、疾患特異的な有効性を裏付ける初期的エビデンスの詳細なデータを取得する。さらには非臨床 PoC 取得に必要な評価項目である HSC 及び移植後における免疫細胞のテロメア長伸長改善をマウスの移植系を用いた実験系により明確化するとともに、臨床および産業界の専門家と協働して実証研究を推進する。これにより、ヒト HSC を用いた遺伝子修復療法の臨床実装を可能とし、造血・免疫不全疾患に対する次世代型細胞治療の確立を目指す。

## 2. 評価結果

これまでに、ヒト造血幹細胞の 1 細胞増幅技術を確立し、先天性角化不全症（DKC1 変異）に対象とした遺伝子治療に関する基礎的なエビデンスを取得している。ヒト HSC 表面マーカーを同定し、幹細胞性を維持したまま 1 細胞から十分な細胞数を確保できる HSC 増幅法を確立しており、特許を出願している。造血幹細胞の増殖技術を利用した多面的な技術開発を展開しており、基礎研究として優れた成果を創出している。一方、研究開発項目が基礎的かつ多様であるために、臨床実装への戦略が不明確である。非臨床 PoC 取得に向けて、臨床や企業の専門家の協力を得たうえで課題を明確にし、有効性を示すための評価項目等の具体的な計画を策定することが必要である。