



# ご挨拶

再生・細胞医療・遺伝子治療は、細胞や遺伝子を用いて怪我や病気によって損なわれた体の組織や機能を修復・再生することを目指す医療です。がんや難治性疾患をはじめとする多くの疾患に対する画期的な治療法として、世界各国で活発に研究開発が進められています。近年では、オルガノイドや生体模倣システムなどの新たな研究基盤が急速に発展し、病因の解明や創薬研究の高度化・迅速化にも大きな期待が寄せられています。

日本医療研究開発機構 (AMED) は、文部科学省、厚生労働省、経済産業省と緊密に連携し、倫理面および安全性に十分配慮しながら、再生・細胞医療・遺伝子治療に関する基礎研究から臨床応用、さらには社会実装に至るまでを一貫して支援してきました。平成27年度に開始した統合プロジェクト「再生医療」では、iPS細胞をはじめとする幹細胞技術を活用した研究がオールジャパン体制で推進され、数多くの成果が創出されてきました。令和2年度からは、「再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト」として新たなフェーズに移行し、実用化を強く意識した研究開発のさらなる加速が図られています。これまでにわが国では、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞、ヒト軟骨由来組織、ヒト表皮由来細胞、角膜・口腔粘膜由来細胞などを用いた再生医療等製品が承認されてきました。これらは、急性移植片対宿主病、外傷性軟骨欠損症、熱傷、角膜疾患などの治療において使用されています。遺伝子治療分野についても、欧米企業を中心に臨床応用が進なされ、わが国発の遺伝子治療についても開発が進められています。遺伝子異常に起因する希少疾患など、いまだ有効な治療法が確立されていない疾患に対し、品質が担保された製品を安定的に届けるためには、研究開発体制や製造基盤の整備等に関する取り組みを一層強化することが不可欠です。研究成果を確実に社会へ還元していくためには、規制および倫理への的確な対応に加え、次世代を担う人材の育成、さらには産・学・官の緊密な連携がこれまで以上に重要となります。本プロジェクトでは、異分野融合研究の促進や若手研究者の育成、スタートアップ・ベンチャー支援にも積極的に取り組み、わが国の研究・開発基盤をより一層強固なものとすることを目指しています。今後も、関連する諸課題に真摯に向き合いながら安全性と有効性を高い水準で両立した再生・細胞医療・遺伝子治療の実現に向け、研究開発を力強く推進してまいります。本パンフレットが、本事業の意義や具体的な取り組みの理解に役立つとともに、再生・細胞医療・遺伝子治療が切り拓く将来像を共有する契機となれば幸いです。

令和8年3月  
再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト  
プログラムディレクター (PD)  
国立成育医療研究センター 理事長  
五十嵐 隆



# 目次

再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト 事業概要	12
事業運営体制 (PDPSPO紹介)-1ページ目	13
最新の研究成果(臨床研究・治験)	16
最新の研究成果(臨床研究・治験～基礎研究・応用研究)	17
最新の研究成果(基礎研究・応用研究)	18
最新の研究成果(基礎研究・応用研究～創薬研究)	19
最新の研究成果(創薬研究～基盤研究)	20
再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム 事業説明	21
再生・細胞医療・遺伝子治療研究中核拠点 事業説明	23
次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発拠点	京都大学 高橋 淳 24
次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発拠点	25
再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題 事業説明	26
Pompe病の根治を目指した新規遺伝子治療の研究開発	東京慈恵会医科大学 小林 博司 27
糖尿病根治を目指したMYCLによるリプログラミングを介した膵島再生医療の開発	東京大学 山田 泰広 27
段階的胎生臓器補完による網羅的慢性腎不全の抜本的治療法の開発	東京慈恵会医科大学 横尾 隆 28
難治性肝疾患に対する画期的な小児ゲノム編集治療の創出	自治医科大学 大森 司 28
iPS細胞を用いた脳梗塞治療実現のための応用研究	京都大学 高橋 淳 29
機能強化型肝臓オルガノイドを用いたUTOpiAシステムの開発	大阪大学 武部 貴則 29
MASH肝硬変を対象としたヒトiPSC肝臓オルガノイド移植治療法の開発	東京大学 谷口 英樹 30
ニューロリハビリテーション療法を併用した慢性期脊髄損傷に対する細胞移植治療の開発	慶應義塾大学 中村 雅也 30
CRISPR-Cas3 mRNA-LNPモダリティによる安全なin vivoゲノム編集治療基盤の構築	東京大学 真下 知士 31
遺伝性免疫異常症に対する新規遺伝子修正治療の研究開発	東京科学大学 森尾 友宏 31
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	東京大学 山崎 聡 32
肝移植患者の免疫抑制剤を最低用量化する個別化医療の実現にむけた新規制御性T細胞製剤開発研究	順天堂大学 内田 浩一郎 32
SOD1変異ALSに対する遺伝子編集治療法の開発	京都大学 井上 治久 33
iPS細胞由来髄核を用いた髄核replacementによる椎間板変性の再生治療開発	大阪大学 海渡 貴司 33
バイオ3Dプリンタで作製した三次元移植組織を用いる革新的歯周組織再生療法の開発	広島大学 加治屋 幹人 34
臨床試験を目指した福山型筋ジストロフィーの筋・脳病変を同時に治療するAAV遺伝子治療法の開発	国立精神・神経医療 研究センター病院 戸田 達史 34

多発性硬化症治療を目指したmiRNA分泌型遺伝子細胞治療薬の開発	京都大学	朝長 啓造	35
難治性がんに対する次世代ウイルス療法の研究開発	鳥取大学	中村 貴史	35
先天性GPI欠損症の遺伝子治療に関する研究開発	大阪大学	村上 良子	36
エリスロポエチン誘導性選択的制御遺伝子 (SRG) 搭載CAR-T療法の非臨床開発	自治医科大学	大嶺 謙	36
実用化に向けた次世代抗がんヘルペスウイルスの非臨床と製造工程開発	東京大学	藤堂 具紀	37
徐脈性不整脈に対する高品質心臓ペースメーカーオルガノイド移植治療法の開発	藤田医科大学	遠山 周吾	37
間葉系幹細胞治療用中空糸膜カラムの実用化	名古屋大学	古橋 和弘	38
重症1型糖尿病の革新的根治に資するin vivo細胞運命変換技術開発	順天堂大学	松本 征仁	38
心筋リプログラミングAAVベクターによる革新的心臓再生遺伝子治療の開発	慶應義塾大学	家田 真樹	39
膝関節軟骨損傷に対する再生治療非臨床PoCの獲得:rTRによるゲノム編集iPS細胞由来軟骨の開発	大阪大学	妻木 範行	39
肝線維化を標的とした新規細胞外小胞医薬品の開発	慶應義塾大学	松崎 潤太郎	40
エピゲノム編集によるレット症候群の遺伝子治療の研究開発	国立精神・神経医療研究センター	伊藤 雅之	41
生体内でキメラ抗原受容体T細胞応答を制御する新たな医療技術の開発	国立がん研究センター	植村 靖史	41
分子特異的DNAアプタマー修飾で細胞特異性を改良した次世代型分子特異的アデノ随伴ウイルス (Apt-AAV) ベクター基盤の研究開発	自治医科大学	大庭 賢二	42
キメラ抗原受容体を樹状細胞に組み込んだ新規細胞療法に関する研究開発	名古屋大学	粕谷 英樹	42
光操作に基づくin vivo遺伝子治療技術の創出	東京大学	佐藤 守俊	43
老化細胞リプログラミング機構の解明による加齢組織再生法の創出	金沢大学	城村 由和	43
造血幹細胞に対する超高効率ゲノム編集プラットフォームの開発	自治医科大学	中原 史雄	44
難治性がんの根治を目指した腫瘍溶解性ワクシニアウイルスベクターによる次世代がん遺伝子治療法の研究開発	鳥取大学	中村 貴史	44
多様な反応性を持つヒトナイーブT細胞を再生する人工胸腺デバイスの開発	京都大学	濱崎 洋子	45
iPS細胞を用いた革新的ミトコンドリア置換技術の開発	大阪大学	林 克彦	45
ダイレクトリプログラミングにより網膜神経節細胞を再生させる新規緑内障治療法の開発	筑波大学	福田 慎一	46
iPS細胞由来抗CADM1-CAR-T細胞によるATL治療法開発に関する研究	国立健康危機管理研究機構	俣野 哲朗	46
低コスト及び有効性・安全性を高めた誘導型心臓遺伝子治療用ベクターの開発	大阪大学	松岡 研	47
GPC3 CAR発現iPS細胞由来ILC/NK細胞の患者体内生存延長と抗腫瘍エフェクター機能向上を目指したリパーストランスレシヨナル研究	京都大学	金子 新	47
自家iPS細胞由来血小板製剤の臨床研究 (iPLAT1) の事後検証と製剤改良	京都大学	杉本 直志	48
新規抗体医薬の設計およびCAR-T細胞療法との融合による革新的がん免疫療法の研究開発	慶應義塾大学	伊藤 雄介	48
人工遺伝子回路を用いた造血幹細胞に特異的な細胞運命制御技術の開発	東京大学	小野 紘貴	49
毛髪再生医療のためのヒト毛包オルガノイドの開発	神奈川県立産業技術総合研究所	景山 達斗	49

内在性間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療のための再生医療基盤の開発	筑波大学	木村 健一	50
未成熟器官との相互作用に基づく抗老化機構の理解とその応用技術開発	東京科学大学	小池 博之	50
ヒト成熟心筋細胞、心臓線維芽細胞の細胞周期制御による虚血性心不全に対する新規心臓再生治療開発	京都大学	舟越 俊介	51
ヒトiPS細胞由来バイオ人工心臓の高機能化とスケールアップ	大阪大学	三木 健嗣	51
臓器再生早期実現に向けた誘導前駆細胞による胎子キメラ作製とマルチキメラ腎臓の開発	東京慈恵会医科大学	山中 修一郎	52
遺伝子導入神経幹細胞を用いた脊髄機能再生に関する基礎研究	慶應義塾大学	岡野 栄之	52
ヒト人工染色体ベクターによるデザイナーiCAR-T細胞創出プラットフォーム開発	鳥取大学	香月 康宏	53
遺伝子発現制御機構の開発によるRett症候群及びMECP2重複症候群の遺伝子治療開発	自治医科大学	小島 華林	53
次世代mRNAテクノロジーを活用した細胞・遺伝子治療技術の開発	京都大学	齋藤 博英	54
移植用ヒト固形臓器作出を目的とした協調的ヒト→動物キメラ作出技術の開発	東京科学大学	中内 啓光	54
固形がんの抗原不均一性の克服により治癒を目指す、多種類の共通がん抗原を標的とするカクテルCAR/TCR-T細胞療法の開発	国立がん研究センター	中面 哲也	55
遺伝子治療実現に向けたヒト黄斑オルガノイドの開発	大阪大学	西田 幸二	55
胎児丸ごとの体外培養法を用いた次世代オルガノイドの開発	熊本大学	西中村 隆一	56
難治性固形がんに対するPRIME CAR導入iPS細胞由来抗原提示細胞を用いたNKT細胞標的免疫療法の開発研究	千葉大学	本橋 新一郎	56
革新的RNA編集技術を用いた筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発	慶應義塾大学	森本 悟	57
アクシオロイドを用いたヒト脊髄発生・疾患のin vitro 3次元モデル	京都大学	ALEV CANTAS	57
ベクターフリーシステムによるヒト線維芽細胞由来インスリン産生細胞の最適化と応用	国立健康危機管理研究機構	石坂 幸人	58
遺伝子発現の光操作技術を用いたヒトiPS細胞の選択的ニューロン分化手法の開発	京都大学	今吉 格	58
骨髄造血再生期に学ぶ造血幹細胞の自己複製分裂誘導法の開発	熊本大学	梅本 晃正	59
転写機構改変による自己複製能を持つCAR-NK細胞の開発	慶應義塾大学	籠谷 勇紀	59
加齢関連炎症性皮膚疾患に対する幹細胞標的治療法の開発	九州大学	佐田 亜衣子	60
胎盤構成細胞の時空間的動態変化の解明とトロホプラスト幹細胞の機能回復機構の確立	京都大学	高島 康弘	60
心筋細胞と心外膜細胞を用いた心臓オルガノイドによる心筋組織再建治療の開発	京都大学	吉田 善紀	61
血管網を有するヒト多能性幹細胞由来肺胞組織の構築	東京大学	池尾 聡	61
移植治療を目指したiPS細胞由来ヒト骨格筋組織作製のための基盤技術の開発	京都大学	内村 智也	62
難治性うつ病の遺伝子治療に関する研究開発	東京大学	奥山 輝大	62
小腸オルガノイドを用いた再生医療へ向けた基盤的研究	慶應義塾大学	杉本 真也	63
ヒト軟骨前駆細胞を利用した気道狭窄疾患再生医療等製品の開発に向けた基礎研究	岡山大学	高尾 知佳	63
iPS細胞由来唾液腺オルガノイド移植による口腔乾燥症の治療法開発	昭和医科大学	田中 準一	64

栄養膜細胞への特異的遺伝子操作による着床制御法の開発	大阪大学	伊川 正人	64
次世代抗体／可溶性受容体の遺伝子発現型・腫瘍溶解性ウイルスの新技術開発による新モダリティと革新的がん治療シーズの創出	鹿児島大学	小戩 健一郎	65
造血幹細胞医学のアップデートのための三位一体型アプローチ	東北大学	田久保 圭誉	65
Perturbation Atlasを用いたヒト血管内皮症候群治療基盤の開発	大阪大学	武部 貴則	66
Aβ凝集体の細胞内分解によるアルツハイマー病遺伝子治療法の開発	京都大学	星 美奈子	66
国産ゲノム編集Cas3の高機能改変による網膜疾患治療法開発	京都府立医科大学	星野 温	67
iPS細胞由来複合腸組織シートを用いた大型機能性ヒト腸管グラフト製造法の開発	東京科学大学	水谷 知裕	67
クリスタリン網膜症に対する国産レンチウイルスベクターの開発	九州大学	村上 祐介	68
機能化mRNA の吸入による呼吸器系での持続的抗体産生システムの開発	東京科学大学	内田 智士	68
大型動物の体内環境を用いたヒトiPS細胞から臓器の再生	京都大学	長船 健二	69
造血幹細胞におけるCRISPR/Casを使わない新しい精密ゲノム編集技術の開発	東京大学	合山 進	69
光遺伝学による視覚疾患治療のための遺伝子治療薬研究	名古屋工業大学	角田 聡	70
幹細胞より再構築した腎臓の臓器内流れ形成による成熟化	理化学研究所	萩原 将也	70
ATL細胞への革新的送達技術の確立と治療応用	熊本大学	安永 純一郎	71
メモリー幹細胞性を有するT細胞療法の開発	東京理科大学	吉村 昭彦	71
iPS細胞由来NKT細胞療法を用いた新規免疫治療の開発	千葉大学	青木 孝浩	72
治療抵抗性膠芽腫に対する複合ウイルス遺伝子治療の開発	岡山大学	大谷 理浩	72
世代間伝搬性エピゲノム異常の修復技術の開発	熊本大学	高橋 悠太	73
炎症性腸疾患研究のための腸管神経叢を有する腸管モデルの開発	東京科学大学	出口 清香	73
心不全制御因子を標的とする心不全治療法の開発	東京理科大学	内藤 瑞	74
腫瘍特異的な炎症誘導能を搭載したヒトマクロファージ医薬の開発	九州大学	新居 輝樹	74
脱分化型肝細胞を利用した糖尿病の新規治療法の開発	九州大学	三浦 静	75
がん精巢抗原-TCRペア網羅的探索による新規免疫細胞療法の開発	札幌医科大学	村田 憲治	75
遺伝子編集造血幹細胞に対する迅速機能予測システムの開発	東京大学	余語 孝夫	76
疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題 事業説明			77
ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす、リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構	京都大学	櫻井 英俊	78
筋萎縮性側索硬化症における病態回避機構の解明と治療に資する層別化技術開発	慶應義塾大学	岡野 栄之	78
運動ニューロン疾患におけるシナプスを介した神経変性機構の解明	愛知医科大学	岡田 洋平	79
疾患特異的iPS細胞を用いた病態機序解析による特発性間質性肺炎の層別化と創薬システムの開発	京都大学	平井 豊博	79

不死化リンパ球遺伝子変異バンクを用いた、two-hit theoryによる不整脈原性右室心筋症の発症、病態悪化の分子機序の解明	東京女子医科大学	松浦 勝久	80
ヒト特異的RNA-タンパク質結合異常から迫る筋萎縮性側索硬化症の病態解明、治療法研究	名古屋大学	横井 聡	80
ヌーナン症候群における心筋細胞周期脱制御機構の解明と治療候補薬の探索	東京大学	伊藤 正道	81
認知症、脳卒中中の病態解明にむけた遺伝性脳小血管病の血液脳関門破綻機序解明	山口大学	西原 秀昭	81
患者iPS細胞由来視床下部-下垂体オルガノイドを用いたPrader-Willi症候群の病態解明およびエピゲノム編集を用いた治療戦略の構築	東京医科大学	奥野 博庸	82
疾患特異的iPS細胞の樹立・特性解析・加工の高度化・効率化・情報公開	理化学研究所	榎屋 啓志	82
心臓の病理を統合的に再現する領域特異的心筋組織モデルの構築	京都大学	吉田 善紀	83
脳細胞ヒト化による神経病態と免疫応答解析の基盤技術開発	京都大学	井上 治久	83
超高効率1細胞RNA-seq解析技術開発に基づくALS患者由来iPS細胞バンクの疾患関連1細胞データベースの構築	東京理科大学	七野 成之	84
機能性オルガノイドを用いた運動ニューロン疾患遺伝子治療薬スクリーニング系の確立	京都大学	井上 治久	84
孤発性パーキンソン病iPS細胞ライブラリーを活用した治療薬探索	順天堂大学	赤松 和土	85
新・標的分子と新・神経機能解析法を用いた糖脂質代謝異常症の薬剤開発	熊本大学	江良 択実	85
疾患特異的iPS細胞バンク事業	理化学研究所	中村 和昭	86
iPS細胞を用いた疾患研究推進のための共同研究支援事業	京都大学	齋藤 潤	86
疾患特異的iPS細胞を用いたアルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経の変性機序解明	国立長寿医療研究センター	飯島 浩一	87
iPS細胞を用いた多系統萎縮症の病態に関する研究開発	国立精神・神経医療研究センター	尾崎 心	87
iPS技術で解明するミクログリア介在アルツハイマー病態	東京大学	高鳥 翔	88
代謝的成熟性を獲得したiPS心筋細胞を利用した遺伝性肥大型心筋症の心筋エネルギー代謝異常の解析	兵庫医科大学	塚本 蔵	88
iPS細胞を用いた小児発症性ネフローゼ症候群のNPHS1リスクアレルに関する病態機序解明研究	神戸大学	堀之内 智子	89
HTLV-1関連脊髄症(HAM)の治療開発を加速する患者特異的iPS細胞を用いた次世代神経病態モデルの開発	聖マリアンナ医科大学	山野 嘉久	89
<b>再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題 事業説明</b>			<b>90</b>
細胞治療及び遺伝子治療を含む広範な再生医療研究の社会実装加速化に資する伴走支援	京都大学	妹尾 浩	91
研究者に伴走し出口視点で事業化戦略を支援する産学連携プラットフォームの構築	国立がん研究センター	土井 俊彦	91
再生・細胞医療・遺伝子治療開発における知財と事業化の支援課題	東京大学	長村 文孝	92
グローバル市場・規制を見据えた細胞・遺伝子治療の早期事業化戦略支援	大阪大学	名井 陽	92
再生・細胞医療・遺伝子治療研究に関する倫理・社会共創課題の解決支援と調査研究	大阪大学	山本 洋一	93
細胞治療の社会実装につなげる非臨床POC獲得のための細胞製品製造支援	東京大学	長村 登紀子	93
遺伝子治療研究の実用化促進に向けた研究者製造施設マッチング整備	東京大学	岡田 尚巳	94
アカデミア用GMP準拠ウイルスベクター製造・提供体制の基盤整備と人材育成	東京大学	岡田 尚巳	94

再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化加速に向けたウイルスベクター 製造・提供基盤整備に関する研究開発	大阪大学	岡崎 利彦	95
再生医療等実用化研究事業 事業説明			96
先天性食道閉鎖症および先天性食道狭窄症の術後吻合部狭窄への自己上皮細胞シートによる小児再生治療の研究	国際医療福祉大学	瀧本 康史	97
再生医療の早期実用化を図るための研究開発マネジメントに関する研究	医薬基盤・健康・栄養研究所	中谷 知右	97
変形性膝関節症に対する多血小板血漿 (PRP) 関節内注射の有効性検証医師主導治験: 多施設無作為二重盲検比較試験	東海大学	佐藤 正人	98
頭頸部放射線治療で引き起こされる口腔乾燥症に対する自家唾液腺細胞移植法を用いた唾液腺機能再生治療の開発	千葉大学	笠松 厚志	98
慢性期脳梗塞に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発	国立病院機構大阪医療センター	金村 米博	99
PCL/PGA複合スキャフォールドと微細切軟骨組織を用いた新しい耳介再建法のFIH試験	東京大学	星 和人	99
自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生療法の先進医療制度下における臨床PoC取得	大阪大学	村上 伸也	100
拡張型心筋症に対するヒト(同種)iPS細胞由来心筋細胞シートを用いた臨床試験	大阪大学	宮川 繁	100
難治性てんかんに対する遺伝子治療開発	自治医科大学	村松 慎一	101
グルコーストランスポーター1欠損症に対する遺伝子治療開発	自治医科大学	小坂 仁	101
皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症に対する遺伝子治療開発	慶應義塾大学	田中 謙二	102
近位筋優位遺伝性運動感覚ニューロパチーに対する遺伝子治療開発に向けた非臨床試験	京都大学	井上 治久	102
同種造血幹細胞移植後急性骨髄性白血病患者に対する臍帯血由来新規CAR-NK細胞の開発	大阪大学	保仙 直毅	103
子宮頸がんに対するiPSC由来次世代T細胞療法の医師主導治験	順天堂大学	安藤 美樹	103
再発・進行頭頸部がん患者を対象とした他家iPS-NKT細胞および自家DC/Gal併用療法に関する臨床研究の第2容量	理化学研究所	古閑 明彦	104
神経再生促進因子LOTUSによる脊髄損傷に対する遺伝子治療の実用化開発研究	横浜市立大学	竹居 光太郎	104
悪性腹水を伴う microsatellite stable (MSS) の進行期消化器癌(胃癌・膵癌)患者に対するGAIA-102の腹腔内反復投与の医師主導治験 (Phase/II)	九州大学	米満 吉和	105
次世代シークエンサーを用いた再生医療等製品のウイルス安全性確保のための研究	国立医薬品食品衛生研究所	河野 健	105
遺伝子治療用製品の自然免疫活性化の新規予測評価系の確立	国立医薬品食品衛生研究所	井上 貴雄	106
非遺伝子組換え細胞修飾技術による活性維持型NK様細胞製剤の量産技術開発	九州大学	米満 吉和	106
中枢神経系に対する再生医療の普及に資する細胞製剤作製技術の確立	早稲田大学	神山 淳	107
変形性膝関節症に対する同種滑膜幹細胞注射	東京科学大学	関矢 一郎	107
自家細胞由来3次元培養真皮シートによる難治性皮膚潰瘍の新規治療開発	愛媛大学	武藤 潤	108
保険診療化を目指した慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植術の先進医療制度下多施設共同試験	国立健康危機管理研究機構	霜田 雅之	108
非代償性肝硬変に対する低分子化合物誘導自己肝前駆細胞を用いた臨床研究	長崎大学	江口 晋	109
血友病Aに対する画期的遺伝子治療法の国内開発	自治医科大学	大森 司	109

中枢神経系病変を有するB細胞非ホジキンリンパ腫に対するキメラサイトカイン受容体搭載CAR-T細胞療法の開発	慶應義塾大学	籠谷 勇紀	110
難治性の転移性悪性骨腫瘍へのファースト・イン・クラス再生医療等製品のための増殖制御型アデノウイルスの第2相医師主導治験	鹿児島大学	小戩 健一郎	110
ヒト骨格幹細胞由来前駆細胞を用いた骨再生医療の製造・品質管理に関する研究	東北大学	鎌野 優弥	111
ヒト肝オルガノイドを利用したMASLD/MASH治療薬の開発研究	国立健康危機管理研究機構	田中 稔	111
レポーターiPS細胞を用いた難治性呼吸器疾患に対する革新的創薬	京都大学	後藤 慎平	112
糖脂質蓄積疾患に対する新・評価系を使った薬剤開発	熊本大学	江良 択実	112
iPS心臓オルガノイドのシングルセルCRISPRスクリーニング創薬	東京大学	野村 征太郎	113
遺伝子治療用製品、細胞加工製品のためのNGSを利用した新規のウイルス安全性評価法の国際的な標準化	神戸大学	内田 和久	113
ヒト間葉系幹細胞加工製品の品質特性の探索、及び、非破壊的品質評価法の開発と国際展開	国立医薬品食品衛生研究所	安田 智	114
先天性食道閉鎖症・狭窄症の術後難治性吻合部狭窄に対する自己口腔粘膜上皮細胞シートを用いた小児再生治療の医師主導治験:治験計画届の提出および患者登録開始体制の整備	国際医療福祉大学	瀧本 康史	114
先進医療B・特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液局所注入療法のエビデンス構築	筑波大学	本間 康弘	115
1型糖尿病に対する自己脂肪から作成したTUFF-IPC自家移植の安全性・有効性を実証する医師主導治験 (I/IIa相)	徳島大学	池本 哲也	115
クローン病の難治性小腸潰瘍に対するオルガノイド医療の開発	東京科学大学	岡本 隆一	116
末梢神経損傷に対する同種臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療の医師主導治験に関する研究開発	京都大学	池口 良輔	116
臨床用iPS細胞から下垂体制剤への製造技術研究開発	名古屋大学	須賀 英隆	117
変形性膝関節症に対するPRP療法の個別化医療実現に向けたバイオマーカーの妥当性と臨床的有用性を評価するコホート研究	東海大学	佐藤 正人	117
小児急性肝不全 (PALF) に対する臨床プロトコール整備と新規バイオ人工肝臓応用に向けた予測評価基盤の開発	国立成育医療研究センター	笠原 群生	118
再生医療等実用化基盤整備促進事業 事業説明			119
再生医療の普及を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの充実	日本再生医療学会	岡田 潔	120
再生医療等臨床研究推進拠点病院の拡充	大阪大学	野々村 祝夫	120
東日本におけるiPS細胞等臨床研究推進モデル病院の充実	慶應義塾大学	中村 雅也	121
FIH試験用高品質遺伝子治療用ベクター製造	大阪大学	内山 進	121
科学的妥当性を検証する臨床研究を支援する再生医療モデル病院	順天堂大学	飛田 護邦	122
GCTP高品質ウイルスベクターの製造基盤構築と品質管理体制の確立	東京大学	岡田 尚巳	122
難治性疾患実用化研究事業 事業説明			123
デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するmRNA医薬品の探索研究	国立精神・神経医療研究センター	青木 吉嗣	124
網膜色素変性に対する革新的なcDNA挿入型ゲノム編集遺伝子治療の開発	名古屋大学	西口 康二	124
ヒトES細胞由来軟骨による気管狭窄症に対する治療法開発研究	東京大学	古村 真	125

超高精度遺伝子修復法による原発性免疫不全症に対する新規遺伝子治療法の開発	国立成育医療研究センター	内山 徹	125
低ホスファターゼ症に対する遺伝子治療薬による新規治療法の開発	日本医科大学	三宅 弘一	126
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相医師主導試験(FIH試験)	島根大学	竹谷 健	126
臨床用ヒトiPS細胞から誘導した精製下垂体による再生医療開発	名古屋大学	須賀 英隆	127
福山型筋ジストロフィー重症型深部イントロン変異に対する新規キメラRNA分子を用いた本邦発エクソン・スキップ療法	高知大学	池田 真理子 (谷口真理子)	127
先天性巨大色素性母斑の完全切除を目標としたScaffold-free自家培養真皮の研究開発	京都大学	森本 尚樹	128
先天性大脳白質形成不全症に対するゲノム編集遺伝子治療法開発	国立精神・神経医療研究センター	井上 健	128
IgA腎症の根治を目的とした遺伝子治療技術の開発	筑波大学	臼井 丈一	129
SaCas9/AAV改変と数理的な臨床試験のデザインによる網膜ゲノム編集遺伝子治療の統合的開発	名古屋大学	西口 康二	129
可動式塩基編集技術による高精度遺伝子治療法の開発	九州大学	川又 理樹	130
低分子化合物誘導肝前駆細胞(CLIP)による希少難治性肝・胆道疾患に対する画期的再生医療の探索研究	長崎大学	足立 智彦	130
GM1ガングリオシドーシスに対するレンチウイルスベクターを用いたex vivo遺伝子治療法の開発	東京慈恵会医科大学	嶋田 洋太	131
疾患アリル特異的ゲノム編集による網膜色素変性症治療	京都府立医科大学	星野 温	131
ムコ多糖症II型に対する造血幹細胞遺伝子治療の実用化に向けた研究開発	東京慈恵会医科大学	小林 博司	132
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	天谷 雅行	132
GJB2変異型難聴を標的とした改変型アデノ随伴ウイルス治療薬の非臨床試験	順天堂大学	神谷 和作	133
オートファジー病SEND/SPANIに対する新規遺伝子治療開発と試験準備	自治医科大学	村松 一洋	133
機能喪失型変異により発症する拡張型心筋症に対する高効率心臓遺伝子補充療法の開発	大阪大学	坂田 泰史	134
高感度型ComV1遺伝子を用いた視覚再生の遺伝子治療のGLP安全性試験	岩手大学	富田 浩史	134
パーキンソン病に対する三種酵素の遺伝子治療開発	自治医科大学	村松 慎一	135
ムコリビドーシス(ML II / III)を対象としたCRISPR/Cas3ゲノム編集技術での自家細胞製剤の開発	国立成育医療研究センター	福原 康之	135
遺伝性神経疾患に対する新規神経親和性カプシドを用いたアデノ随伴ウイルスベクター由来遺伝子治療用製品の開発	国立成育医療研究センター	内山 徹	136
国産ゲノム編集技術とLNPをもちいたダウン症候群のin vivo遺伝子治療基盤の構築	大阪大学	北島 康司	136
最適化した誘導肺上皮細胞による特発性間質性肺炎の革新的治療法開発	名古屋大学	石井 誠	137
脊髄性筋萎縮症に対する骨格筋細胞を標的とした新規マイクロRNA補充療法の開発	京都大学	齋藤 潤	137
治験を目指した福山型筋ジストロフィーに対するAAV遺伝子治療のGLP非臨床試験	東京大学	戸田 達史	138
革新的がん医療実用化研究事業 事業説明			139
ゲノム編集iPS細胞由来神経幹細胞を用いた悪性神経腫に対する遺伝子幹細胞療法の実用化開発	慶應義塾大学	戸田 正博	140
同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者に対する新規CAR-T細胞の開発	大阪大学	保仙 直毅	140

肝芽腫患者を治療に導いたTCRの遺伝子導入T細胞療法の非臨床試験	国立がん研究センター	中面 哲也	141
iPS細胞から作製したキラーT細胞による急性骨髄性白血病治療法の開発	京都大学	河本 宏	141
再発・難治性悪性リンパ腫に対するpiggyBacトランスポゾン法によるCD19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1/2相医師主導治験	名古屋大学	高橋 義行	142
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	中沢 洋三	142
T細胞性腫瘍に対するCART細胞療法の医師主導治験	国立がん研究センター	渡邊 慶介	143
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医師主導治験	自治医科大学	神田 善伸	143
EPHB4受容体高発現悪性固形腫瘍を対象とした非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞療法の第一相医師主導治験	信州大学	柳生 茂希	144
小児・AYA世代のGD2陽性難治性固形がんに対する機能強化型CAR-T第I相医師主導治験	三重大学	藤原 弘	144
IL-12発現型がん治療用ウイルスを用いた悪性黒色腫に対する革新的ウイルス免疫療法開発	信州大学	奥山 隆平	145
膀胱癌と間質を標的とした次世代型p53遺伝子搭載武装化アデノウイルス製剤の安全性と薬物動態を検証するFirst-in-Human第I相臨床試験	岡山大学	黒田 新士	145
免疫抑制環境を破壊してトリプルネガティブ乳がんを治療するマクロファージ医薬の開発	九州大学	新居 輝樹	146
改変エクソソームを用いたリンパ腫の治療法の開発	金沢大学	山野 友義	146
再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 事業説明			147
再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発 事業説明			148
製品化戦略に基づいた、国産 MPS による創薬プラットフォームの実証研究	筑波大学	伊藤 弓弦	149
MPSの標準化・基準作成による産業界への導入と規制当局受け入れとの橋渡し研究	崇城大学	石田 誠一	149
再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業 事業説明			150
自家iPS細胞由来再生心室筋細胞移植による難治性重症心不全治療法の開発	Heartseed	福田 恵一	151
ヒト脂肪細胞由来血小板様細胞 (ASCL-PLC) の輸血用血小板としての開発	AdipoSeeds	松原 由美子	151
iPS細胞由来隣島細胞を用いた1型糖尿病に対する細胞治療の商用製造に向けたプロセス開発	オリヅルセラピューティクス	伊藤 亮	152
受容体標的化腫瘍溶解性ヘルペスウイルスの大量製造プロセス開発	Good Hero Therapeutics	内田 宏昭	152
CRISPR-Cas3ゲノム編集技術を用いた先天性代謝異常症に対する細胞療法の製造プロセス開発	C4U	岡田 聖裕	153
重症栄養障害型表皮水疱症に対する根治的遺伝子治療技術開発	ステムリム	玉井 克人	153
HLCN061 (遺伝子導入iPS細胞由来NK細胞)の悪性胸膜中皮腫を対象とした治療方法創出のための研究開発	ヘリオス	木村 博信	154
GPC-1陽性再発・難治固形癌に対する新規GPC-1 CAR-T療法の開発	リプロセル	横山 周史	154
遺伝性難聴を標的とした内耳遺伝子治療用アデノ随伴ウイルスの製造プロセス開発	ギャップジャンクション	神谷 和作	155
網膜変性疾患に対する細胞療法のためのゲノム編集iPS細胞および高機能網膜シートの製造プロセス開発	RACTHERA	石川 泰三	155
新規マイクロキャリア大量培養技術を利用したデザイナー骨格筋芽細胞治療の製造及び品質管理のためのCDMOとの共同研究開発	Hyperion Drug Discovery	嶽北 和宏	156

後期治験および商業製造に向けたiPS細胞由来T細胞製造法の構築、および商用化まで協業可能な分化誘導CDMOの立ち上げに関する研究開発	シノビ・セラピューティクス 等 泰道	156
<b>再生医療・細胞治療次世代製造技術開発 事業説明</b>		<b>157</b>
細胞画像による品質評価機能を備えたQbD準拠・全閉鎖系バッグ自動培養プラットフォーム	横河電機 秋吉 竜太郎	158
iPS細胞の拡大培養工程を搭載した汎用的自動培養装置の研究開発	テルモ 五十嵐 政嗣	158
<b>遺伝子治療開発加速化研究事業 事業説明</b>		<b>159</b>
ウイルスベクター製造技術の統合開発	次世代バイオ医薬品製造技術研究組合 大政 健史	160
商用提供が可能な遺伝子改変細胞の国内製造技術基盤の確立に向けた研究開発	サイトファクト 川真田 伸	160
アカデミア発CAR-T細胞の社会実装を加速させる国産原材料の製品化、製造プロセスの最適化および国内製造・海外治験体制の整備に資する開発	信州大学 中沢 洋三	161
遺伝子治療、細胞療法の開発 製造に関わる人材の育成	一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター 豊島 聡	161
<hr/>		
索引		162

# 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト 事業概要

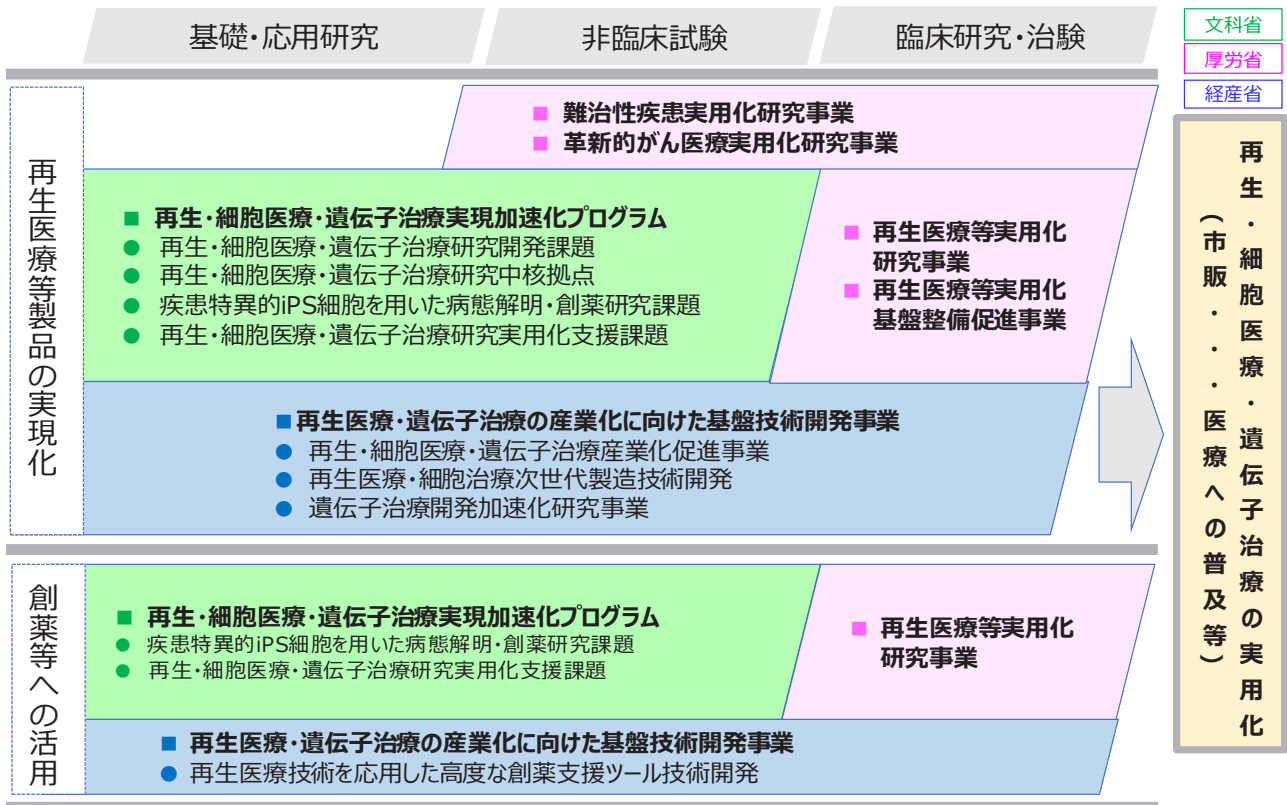
再生医療や遺伝子治療は、病気やけが等によって機能低下・不全になった組織や臓器を、遺伝子ベクター、体外で調製した細胞、組織等を用いて再生させることにより治療する医療です。これまで難しかった難治性疾患の根治が期待される革新的な医療技術として注目、期待されています。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)は、健康・医療分野の研究開発を進める我が国の中核的な機関として、平成27年4月に設立されました。ファンディングエージェンシーであり、研究シーズを実用化へつなげる役割を担っています。

AMEDでは、『3つのLIFE』(生命、生活、人生)を大切に、研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族のもとに届けることを目標にしています。医療関連製品では安全性と効能を担保するため、基礎研究、応用研究、非臨床研究、臨床研究・治験、実用化・事業化とプロセスをおって進めることが重要です。これら一連の研究開発を進めるに当たっては、プログラムディレクター(PD)、プログラムスーパーバイザー(PS)やプログラムオフィサー(PO)等から専門的な知見や経験を活かしつつ進められています。

政府の健康・医療戦略や医療分野研究開発計画に基づき、令和7年度から5年間のAMED第3期中長期目標／中長期計画においては、再生・細胞医療・遺伝子治療分野から新たな医療技術になり得る革新的なシーズの発掘・育成、将来的な実用化を見据えた基礎的・基盤的な研究開発の強化、新たな医療技術の臨床研究・臨床試験の推進、これらの医療技術の製品化に向けた研究開発、細胞・ベクターの製造基盤強化、我が国発の基盤技術開発及びContract Development and Manufacturing Organization(CDMO、開発製造受託機関)へのノウハウ蓄積、若手研究者を含む人材育成、新規市場開拓を目指した取組等を進め、有効な技術の実用化を目指しています。そのため、再生・細胞医療と遺伝子治療を一体的に取り組み融合研究の推進や臨床研究拠点の整備、革新的な研究開発・基盤整備、再生医療技術を応用した医薬品の安全性等を評価するための創薬支援ツールの開発を進めています。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト



# 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト運営体制

プログラムディレクター(PD)は再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト全体の運営方針を策定するとともに、事業間の調整等に当たります。プログラムスーパーバイザー(PS)とプログラムオフィサー(PO)は、各事業を運営の実務を担います。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト



**PD 五十嵐 隆**  
国立成育医療研究センター  
理事長

## 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・遺伝子治療研究中核拠点



**PS 岡野 栄之**  
慶應義塾大学  
再生医療リサーチセンター  
教授/センター長



**PO 赤澤 智宏**  
順天堂大学  
大学院医学研究科  
難治性疾患診断治療学  
教授



**PO 稲垣 治**



**PO 岩間 厚志**  
東京大学  
医科学研究所 幹細胞治療研究  
センター 幹細胞分子医学  
教授



**PO 古関 明彦**  
理化学研究所  
生命医科学研究センター/  
免疫器官形成研究チーム  
副センター長/チームディレクター

### 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)



**PS 五十嵐 隆**  
国立成育医療研究センター  
理事長



**PO 赤澤 智宏**  
順天堂大学  
大学院医学研究科  
難治性疾患診断治療学  
教授



**PO 小澤 敬也**  
自治医科大学  
名誉教授・客員教授/  
シニアアドバイザー



**PO 伊佐 正**  
自然科学研究機構  
生理学研究所  
所長

### 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題(基礎応用研究課題)



**PS 岩間 厚志**  
東京大学  
医科学研究所 幹細胞治療研究  
センター 幹細胞分子医学  
教授



**PO 阿久津 英憲**  
国立成育医療研究センター  
研究所 再生医療センター  
再生医療センター長



**PO 稲垣 治**



**PO 山本 雅哉**  
東北大学  
大学院工学研究科  
材料システム工学専攻  
教授

### 疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題



**PS 中村 昭則**  
国立病院機構まつもと医療センター  
臨床研究部 脳神経内科  
特命副院長/臨床研究部長



**PO 白戸 崇**  
東北大学病院  
臨床研究監理センター  
特任准教授



**PO 中西 淳**  
株式会社ケイファーマ  
サイエンティフィック  
アドバイザー

## 再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題



**PS 森尾 友宏**  
東京科学大学  
高等研究府 免疫・分子医学研究室  
理事／副学長／教授



**PO 稲垣 治**



**PO 白戸 崇**  
東北大学病院  
臨床研究監理センター  
特任准教授



**PO 菱山 豊**  
順天堂大学  
革新的医療技術開発研究センター  
特任教授



**PO 藤本 利夫**  
アイパークインスティテュート  
株式会社  
代表取締役社長

## 再生医療等実用化研究事業



**PS 小澤 敬也**  
自治医科大学  
名誉教授・客員教授／  
シニアアドバイザー



**PO 梅澤 明弘**  
国立成育医療研究センター  
研究所  
所長



**PO 大橋 十也**  
東京慈恵会医科大学  
医学部看護学科  
健康科学疾病治療学  
教授



**PO 岡田 尚巳**  
東京大学  
医科学研究所 遺伝子・細胞治  
療センター 分子遺伝医学分野  
センター長／教授



**PO 塚原 克平**  
エーザイ株式会社  
筑波研究所  
研究所長



**PO 弦巻 好恵**  
株式会社ヘリオス  
執行役 開発推進・生産管理・  
メディカル アフェアーズ管掌



**PO 中西 淳**  
株式会社ケイファーマ  
サイエンティフィック  
アドバイザー

## 再生医療等実用化基盤整備促進事業



**PS 小澤 敬也**  
自治医科大学  
名誉教授・客員教授／  
シニアアドバイザー



**PO 中西 淳**  
株式会社ケイファーマ  
サイエンティフィック  
アドバイザー



**PO 竹原 有史**  
京都府立医科大学  
大学院医学研究科  
循環器内科学  
特任准教授



**PO 松山 琴音**  
国立成育医療研究センター  
臨床研究センター  
臨床研究センター長

## 難治性疾患実用化研究事業



**PS 楠 進**  
近畿大学  
名誉教授／客員教授



**PO 浅井 史敏**  
日本獣医生命科学大学  
客員教授



**PO 五十嵐 隆**  
国立成育医療研究センター  
理事長



**PO 池田 貞勝**  
東京科学大学病院  
がん先端治療部  
がんゲノム診療科  
教授



**PO 稲垣 治**



**PO 島田 隆**  
日本医科大学  
名誉教授



**PO 成川 衛**  
北里大学  
大学院薬学研究科  
教授



**PO 茂呂 和世**  
大阪大学  
大学院医学研究科  
生体防御学教室  
教授



**PO 和田 和子**  
大阪母子医療センター  
副院長



**PO 渡邊 裕司**  
浜松医科大学  
学長

## 革新的がん医療実用化研究事業



**PS 直江 知樹**  
国立病院機構  
名古屋医療センター  
名誉院長



**PO 大津 敦**  
がん研究会 研究本部 本部長/  
がんプレジジョン医療研究センター 所長/  
一般社団法人がん医療創生機構 理事長/  
国立がん研究センター東病院 名誉院長



**PO 竹内 雅博**  
三井不動産株式会社  
参事

## 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業

### 再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発



**PS 梅澤 明弘**  
国立成育医療研究センター  
研究所  
所長



**PO 小島 肇**  
山陽小野田市立山口東京理科  
大学  
工学部 医薬工学科  
教授



**PO 田端 健司**  
株式会社 ベイカレント・  
コンサルティング  
コンサルティング本部  
チーフエキスパート



**PO 平林 英樹**  
株式会社 ティー・エヌ・テクノス  
CTO/CRO事業本部  
本部長

### 再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業



**PS 梅澤 明弘**  
国立成育医療研究センター  
研究所  
所長



**PO 稲垣 治**



**PO 佐藤 陽治**  
国立医薬品食品衛生研究所  
副所長

### 再生医療・細胞治療次世代製造技術開発



**PS 畠 賢一郎**  
株式会社 ジャパン・ティッシュ  
エンジニアリング  
相談役



**PO 中江 裕樹**  
バイオ計測技術コンソーシアム  
事務局 研究部  
事務局長/研究部長



**PO 杉山 弘和**  
東京大学  
大学院工学系研究科  
化学システム工学専攻  
教授

### 遺伝子治療開発加速化研究事業



**PS 稲垣 治**



**PO 大橋 十也**  
東京慈恵会医科大学  
医学部看護学科  
健康科学疾病治療学  
教授



**PO 古関 明彦**  
理化学研究所  
生命医科学研究センター/  
免疫器官形成研究チーム  
副センター長/チームディレクター

# 最新の研究成果

## <臨床研究・治験>

### ●「亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」の臨床研究について（経過観察の終了）

慶應義塾大学病院は、「亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」の臨床研究において、予定されていた全4症例の経過観察および評価データの収集を終了しました。

今後は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律および同法施行規則の規定に基づき、厚生労働大臣へ、統括報告書及びその概要を提出するなど、必要な手続きを遅滞なく進めていく所存です。

発表日：令和7年3月21日 慶應義塾大学

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2025/3/21/28-165668/>

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生医療実用化研究事業



### ●「iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療に関する医師主導治験」において安全性と有効性が示唆

京都大学iPS細胞研究所は、京都大学医学部附属病院と連携し、「iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療に関する医師主導治験（JRCT2090220384、UMIN000033564）」を実施しました。2018年6月4日付で独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に医師主導治験として治験計画届を提出し、2018年8月1日より治験を開始しました（CIRAニュース 2018年7月30日）。その研究成果がNature誌2025年4月17日号に掲載されました。

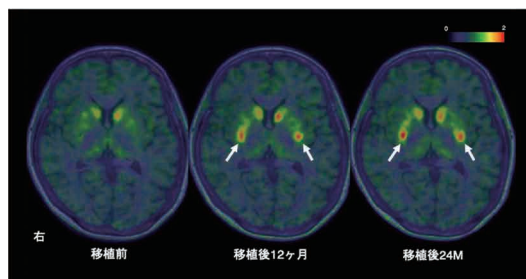
7名のパーキンソン病患者さんを対象に、iPS細胞由来のドーパミン神経前駆細胞を脳内の被殻に両側移植しました。主要評価項目は安全性および有害事象の発生で、副次評価項目として運動症状の変化およびドーパミン産生を24カ月間にわたり観察しました。その結果、重篤な有害事象は発生しませんでした。iPS細胞由来のドーパミン神経前駆細胞は生着し、ドーパミンを産生し、腫瘍形成を引き起こさなかったことが示されました。これにより、パーキンソン病に対する安全性と臨床的有益性が示唆されました。

また、この医師主導治験の結果に基づき、2025年8月5日付で住友ファーマ株式会社が製造販売承認申請を行いました（[https://www.sumitomo-chem.co.jp/news/files/docs/20250805\\_2.pdf](https://www.sumitomo-chem.co.jp/news/files/docs/20250805_2.pdf)）。

発表日：令和7年4月17日 京都大学 iPS細胞研究所

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/250417-000000.html>

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生医療等実用化研究事業



### ●半月板損傷に対する新たな治療選択肢の提供を目指して、自家滑膜間葉系幹細胞を用いた再生医療等製品（開発コード:FF-31501）の国内における製造販売承認申請

富士フィルム富山化学株式会社（本社:東京都中央区、代表取締役社長:佐藤 充宏、以下 富士フィルム富山化学）は、本日、自家滑膜間葉系幹細胞（開発コード:FF-31501、以下本品）について、「半月板切除術が適応となる半月板損傷」を適応症とした再生医療等製品として厚生労働省に製造販売承認申請を行いましたので、お知らせいたします。

本品は、患者自身の膝の内部から採取した滑膜組織を処理、培養増殖させて得られた自家滑膜間葉系幹細胞です。半月板損傷部を縫い合わせて整形した後本品を損傷部に投与することで、損傷部の癒合と損傷に伴う症状の改善が期待されています。この治療法を開発した関矢一郎教授が所属する東京科学大学が実施した医師主導治験にて、患者での有効性および安全性が確認されました。その結果をうけて富士フィルム株式会社が2023年1月より開始した国内臨床第Ⅲ相試験（以下JP301試験）で主要評価項目を達成し、本品投与による症状の改善及び損傷部分の癒合が認められたことから、この度、富士フィルム富山化学が製造販売承認申請を行いました。

発表日：令和7年5月13日 富士フィルム富山化学株式会社

<https://www.fujifilm.com/fftc/ja/news/335>

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生医療実用化研究事業、再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発



### ●末梢神経損傷に対する同種臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療の医師主導治験の開始

京都大学医学部附属病院整形外科（松田秀一教授）、同リハビリテーション科（池口良輔教授）は、東京大学医学部附属病院臍帯血・臍帯バンク/セルプロセッシング・輸血部（長村登紀子准教授）、株式会社サイフューズ（秋枝静香代表取締役）と共に、末梢神経損傷に対する新しい治療法として、臍帯由来間葉系細胞を原材料としてバイオ3Dプリンタを用いて製造した三次元神経導管の同種移植を行う世界で初めての治療方法の開発に成功しました。そしてこの度、京都大学医学部附属病院先端医療研究開発機構（iACT）と共に、手指の末梢神経損傷患者さんに対する医師主導治験を2026年1月から開始します。

発表日：令和7年12月15日 京都大学付属病院

<https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/press/20251215.html>

研究支援：再生医療等実用化研究事業



## ●子宮頸がんに対するiPS細胞由来抗原特異的キラーT細胞療法の医師主導治験

### ～世界で第1例目の投与終了～

順天堂大学大学院医学研究科 血液内科学 安藤美樹教授、細胞療法・輸血学 安藤純教授、産婦人科学 寺尾泰久教授、東京科学大学 中内啓光教授らの研究グループは、iPS細胞技術および遺伝子編集技術を用いて作製された健康人由来細胞を用いる他家CTL療法の研究開発を進め、2025年1月から順天堂医院で子宮頸がんに対するiPS細胞由来HPV抗原特異的CTL療法の医師主導第I相治験\*2を開始しています。このたび、HPV16型陽性の子宮頸がん患者さんに本剤(rejT-H01)で治療を行った1例目の投与が安全に終了しました。投与後も経過は順調であり、さらに1年間、安全性に関して経過観察する予定です。今後計11名に投与する予定です。

発表日：令和7年12月18日 順天堂大学医学部附属順天堂医院  
<https://hosp.juntendo.ac.jp/news/nid00005431.html>

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、AMED再生医療等実用化研究事業

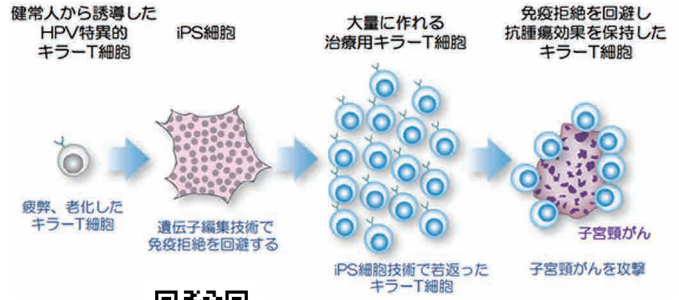


図1 本治験の抗原特異的キラーT細胞療法の概念図

## <基礎研究・応用研究>

### ●ヒトとチンパンジーにおける多能性維持機構の共通性を解明

東京科学大学総合研究院 幹細胞治療研究室の中内啓光特別栄誉教授、正木英樹特任准教授、東京大学の柳田絢加助教、京都大学の今井啓雄教授、および英国エクセター大学を含む国際共同研究チームは、チンパンジーの体細胞からナイーブ型多能性幹細胞を樹立し、さらにチンパンジーの胚盤胞モデルを作製することに、世界で初めて成功しました。

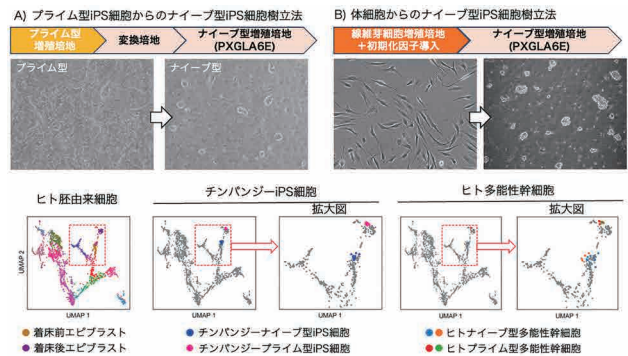
従来型(=プライム型)のヒト多能性幹細胞(=ES/iPS細胞)は、全身の体細胞を形成できる分化能を持つのにに対し、ヒトナイーブ型多能性幹細胞は、全身の体細胞のみならず、胎盤や卵黄嚢といった胚体外組織にも分化できることが知られています。この特性により、ヒトナイーブ型多能性幹細胞から胚盤胞モデル(プラストイド)を作製できることが報告されており、倫理的・技術的制約により困難とされていたヒト初期胚発生研究の進展に大きな期待が寄せられています。一方で、マウスナイーブ型多能性幹細胞には胚体外組織への分化能がないことが知られており、この分化能がヒトナイーブ型多能性幹細胞に特異的なものなのか、それとも他の動物種にも見られるのかは未解明のままです。

今回、研究グループは、チンパンジーの体細胞から作製した従来型iPS細胞を、Activin、IL6、PRC2阻害剤を含む培地で培養することにより、チンパンジーナイーブ型iPS細胞へと変換することに成功しました。このチンパンジーナイーブ型iPS細胞は、ヒトナイーブ型多能性幹細胞と類似した遺伝子発現パターンを示し、胚体外組織への分化能を持つことが明らかになりました。さらに、PRC2阻害剤がナイーブ型多能性幹細胞の増殖に重要であることを突き止めるとともに、PRC2阻害剤を添加することで、これまでヒトナイーブ型多能性幹細胞の長期維持培養に必要だったマウス由来フィーダー細胞を不要にできることも明らかになりました。これは、ヒトナイーブ型多能性幹細胞の効率的な分化誘導を促進するだけでなく、再生医療に向けた培養系から動物性由来成分を排除する上でも重要な発見です。

この研究成果は、国際科学誌Cell Stem Cell(セルシステムセル)において、2月26日午前11時(米国東部時間)にオンライン版で発表されました。

発表日：令和7年2月27日 東京科学大学  
<https://www.isct.ac.jp/ja/news/ubtks1rjyjk>

研究支援：再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



図(上)チンパンジープライム型iPS細胞からナイーブ型iPS細胞への変換。(下)樹立されたチンパンジーiPS細胞の遺伝子発現プロファイルが最も近いヒト胚由来細胞を検証した。その結果、チンパンジーナイーブ型iPS細胞はヒト着床前エピプラストと、チンパンジープライム型iPS細胞はヒト着床後エピプラストと最も高い相関を示した。

### ●急性骨髄性白血病(AML)の新しい治療法を開発

#### ～臍帯血由来の免疫細胞療法による白血病治療の新展開～

大阪大学免疫学フロンティア研究センターの池田峻弥 特任研究員(常勤)(免疫細胞治療学)、大学院医学系研究科保仙直毅 教授(血液・腫瘍内科学/免疫学フロンティア研究センター免疫細胞治療学)らの研究グループは、同種造血幹細胞移植後に再発した急性骨髄性白血病(AML)患者に対し、HLA-DRB1タンパクの遺伝子多型を標的とした新規CAR T細胞、および臍帯血由来CAR NK細胞療法を開発しました。

AML患者の多くは化学療法のみでは治らず、同種造血幹細胞移植を行います。再発により死亡する症例は少なくありません。CAR T細胞療法は患者自身のT細胞に遺伝子改変を施してがん細胞を攻撃する治療法で、白血病や悪性リンパ腫などの治療に用いられます。AMLに対してその開発が期待されていますが、今のところ良い標的抗原が見つかっていないのが現状です。

今回、研究グループは、自作した14,000個の抗AML細胞抗体の中から、多様なHLA-DRB1(白血球の血液型のようなもので人によって型が異なる)のうち約半分の型を認識するKG2032抗体を見出しました。一部の患者では、KG2032抗体を元にCAR T/NK細胞を作製すれば、同種移植後に再発したAML患者の正常血液細胞は攻撃せずに、白血病細胞だけを攻撃することができます(図1)。そこで、KG2032由来CAR T細胞、および臍帯血由来CAR NK細胞を作製したところいずれも著明な抗腫瘍効果を示しました。

本研究成果により、今まで同種造血幹細胞移植をもってしても救えなかったAML患者の一部を救うことができる可能性があります。さらに、臍帯血を用いたCAR NK細胞が実用化されれば、すぐに使える、より安価な遺伝子細胞治療を実現する可能性があります。

発表日：令和7年3月24日 大阪大学大学院医学系研究科・医学部  
<https://www.med.osaka-u.ac.jp/activities/results/2025year/hosen2025-4-4>

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、革新的がん医療実用化研究事業

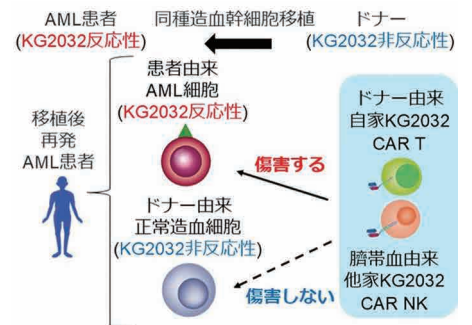


図 同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病に対する新規CAR T/臍帯血由来CAR NK細胞療法  
 KG2032反応性AML患者がKG2032非反応性ドナーから同種造血幹細胞移植を受けた場合、KG2032由来のCARを導入したドナーT細胞あるいは臍帯血由来NK細胞を投与すれば、患者由来AML細胞は傷害されるが、ドナー由来正常造血細胞は傷害されない。

## ●新たなRNA技術「スプリットRNAスイッチ」の開発

### —特定の細胞を標的とした遺伝子発現制御の正確性を大幅に向上—

齊藤博英教授(京都大学iPS細胞研究所(CiRA)、東京大学定量生命科学研究所(IQB))、大野博久助教(CiRA)、阿部一樹大学院生(京都大学大学院医学研究科、東京大学IQB)らのグループは、細胞の状態に応じて遺伝子発現を誘導できるRNAスイッチの精度を高める技術の「スプリットRNAスイッチ」を新たに開発しました。本技術により、医療応用を含めた幅広い用途で、高精度で、より汎用性の高い遺伝子発現制御が可能となります。

iPS細胞はさまざまな細胞に分化する能力をもちますが、分化誘導では目的の細胞以外の細胞も含まれており、細胞種ごとの解析や特定の細胞の移植などのために、細胞を選別・純化する操作が必要となることがあります。

研究グループは、これまでに、遺伝子発現を制御する標的となる細胞に存在するmiRNAやタンパク質などの生体分子を認識して遺伝子発現を抑制するOFF型RNAスイッチと、遺伝子発現を誘導するON型RNAスイッチを開発しています。さらに、このRNAスイッチを用いて、細胞の種類によって培養皿上で選別を行うことに成功しています。

しかし、従来のON型のRNAスイッチでは、遺伝子発現を誘導する生体分子が存在しない細胞でも、RNAスイッチからタンパク質がある程度合成されてしまう「翻訳漏洩」が起きることがわかっていました。特定の種類や状態の細胞に対して選別を行ったり、ゲノム編集を行う場合、目的外の細胞の残存や標的外の細胞のゲノム変化が起きてしまうと、安全性や品質に懸念が生じるため、翻訳漏洩は実用上の課題となっていました。

本研究では、タンパク質合成(翻訳)後にタンパク質同士が相互作用して機能するタンパク質をつくる「プロテインプライミング」という酵母で発見された生命現象をRNAスイッチ技術と組み合わせることで、「翻訳漏洩」の改善に取り組みました。その結果、標的とする細胞をより高精度に区別することに成功し、特定の細胞へのゲノム編集や細胞選別などに有用であることを示しました。

また、本技術は、複数のRNAスイッチから1つの出力(タンパク質合成)を得られるため、1つの生体分子で特異的に細胞種を特定することが困難な場合にも、複数の生体分子を認識するRNAスイッチを組み合わせることで細胞識別が可能となります。このことから、細胞特異的な遺伝子発現誘導の設計における汎用性を高め、RNAスイッチの応用の幅をさらに広げる技術としても役立つことが期待されます。

この研究成果は2025年7月1日(英国時間)に、国際科学誌「Nature Communications」でオンライン公開されました。

発表日: 令和7年7月1日 京都大学 iPS細胞研究所

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/250701-180000.html>

研究支援: 再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

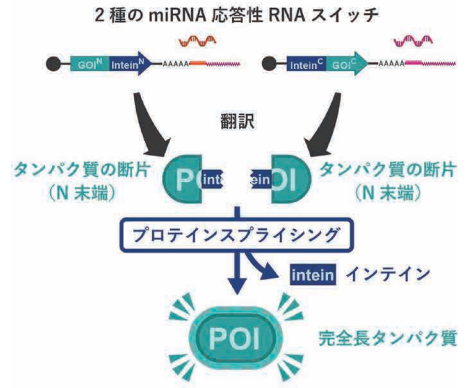


図 プロテインプライミングを活用したスプリットRNAスイッチ



## ●ヒトiPS細胞からあごの骨を再現したオルガノイドを作製

本池総太特命助教、池谷真准教授(CiRA臨床応用研究部門)らのグループは、iPS細胞から3次元的に誘導した神経堤細胞を用いて、あごの骨(顎骨)の発生を再現したオルガノイド(注2)を構築しました。さらに、顎骨オルガノイドの移植による顎骨再生治療への応用可能性や、骨形成不全症の疾患モデルとして治療法開発などに役立つ可能性を示しました。

あごは、歯や舌などの口腔の器官とともに呼吸や咀嚼、発声に関わる重要な部位です。全身の主な骨が中胚葉から分化するのに対して、顎骨を含む顔面の骨は、外胚葉から派生した神経堤細胞に由来することが知られています。

本研究では、ヒトiPS細胞由来の神経堤細胞から外胚葉性間葉細胞(mdEM)を経て、顎骨の構造を立体的に再現した顎骨オルガノイドを作製することに成功しました。さらに、顎骨オルガノイドをマウスに移植することで、移植したオルガノイドに血管が侵入し、成熟した骨組織が形成されることを確認しました。この顎骨オルガノイドの作製方法は動物由来成分を使用しないため、将来的に再生医療への応用にも使いやすいと考えられます。

また、全身の骨が脆く、軽い外傷などで骨折をしてしまう希少疾患である骨形成不全症のある患者さん由来のiPS細胞を用いて、顎骨オルガノイドを誘導したところ、未成熟で脆い骨組織が形成されました。この患者さん由来のiPS細胞に対して、骨形成不全症の原因となる遺伝子の変異を修復し、顎骨オルガノイドを誘導したところ、正常な顎骨オルガノイドになることも確認されました。これらの顎骨オルガノイドを用いることで、生体外での疾患研究が容易になり、治療法の開発などに役立つと考えられます。

この研究成果は2025年7月2日(英国時間)に、国際科学誌「Nature Biomedical Engineering」でオンライン公開されました。

発表日: 令和7年7月2日 京都大学 iPS細胞研究所

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/250702-180000.html>

研究支援: 再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

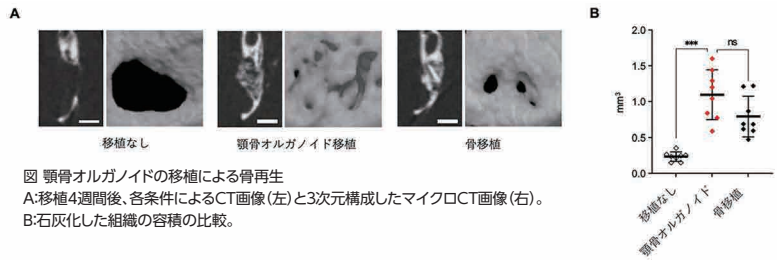


図 顎骨オルガノイドの移植による骨再生  
A:移植4週間後、各条件によるCT画像(左)と3次元構成したマイクロCT画像(右)。  
B:石灰化した組織の容積の比較。



## ●ヒトiPS細胞から胸腺上皮細胞を作製 —ヒトナイーブT細胞の再生に向けた技術基盤を開発—

ブレテマー・ヤン特定拠点助教、濱崎洋子教授(CiRA未来生命科学開拓部門)らのグループは、ヒトのiPS細胞から成熟した胸腺上皮細胞を試験管内で分化誘導する方法を初めて開発しました。

「胸腺」は、病原体やがんなどのさまざまな異物に対する免疫応答の中心となる「T細胞」を産生する重要な臓器です。胸腺は皮質と髄質と呼ばれる領域に大きく分かれ、機能の異なる種類の胸腺上皮細胞が存在します。T前駆細胞はこれらの上皮細胞と相互作用することで、異物を認識し、かつ自己を攻撃しない

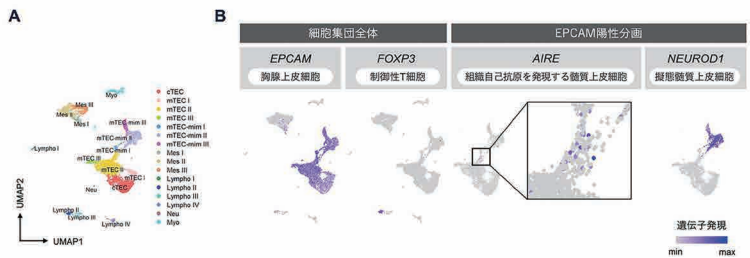


図 A:iTECとヒトT前駆細胞の共培養によるオルガノイド形成の2週間後、一細胞単位で遺伝子発現パターンを網羅的に解析し、細胞種ごとに集団を同定した結果。  
B:Aの分布に、EPCAM、FOXP3、AIRE、NEUROD1の遺伝子発現を示した図。AIRE、NEUROD1は、胸腺上皮細胞に相当するEPCAM陽性分画の各細胞の遺伝子発現を示す。

T細胞(ナイーブT細胞)へと分化します。

本研究では、胸腺組織の発生過程にみられるシグナル伝達経路の働きを模倣することで、ヒトiPS細胞から、実際のヒト胸腺に類似したさまざまなタイプの成熟した胸腺上皮細胞を試験管内で作製することに成功しました。また、ヒトT前駆細胞をiPS細胞由来の胸腺上皮細胞と共培養してオルガノイドを作製すると、さまざまな反応性をもつナイーブ型T細胞集団に分化しました。すなわち、胸腺機能を試験管内で再現できることが分かりました。

本分化誘導系は今後、ヒト胸腺の発生や先天性無胸腺症・胸腺低形成症候群のメカニズムを詳細に解明するための新たな研究ツールになると考えられます。また、上述した生まれつき胸腺が形成されない疾患でみられる重度の免疫不全や、加齢や各種治療後のT細胞数減少の克服に向けたT細胞再生のための新たな技術基盤となることが期待されます。

この研究成果は2025年8月25日(英国時間)に、国際学術誌[Nature Communications]でオンライン公開されました。

発表日: 令和7年8月25日 京都大学 iPS細胞研究所

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/250825-180000.html>

研究支援: 再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



## ●エピゲノム編集技術によりプラダー・ウィリー症候群の失われた遺伝子の働きを回復させる方法を開発 —新たな治療戦略に道—

慶應義塾大学再生医療リサーチセンター、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター、東京医科大学小児科・思春期科学分野の共同研究グループ(根本晶沙共同研究員、慶應義塾大学再生医療リサーチセンターの岡野 栄之 センター長/教授、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターの小崎健次郎センター長/教授、東京医科大学 小児科・思春期科学分野の奥野 博庸 講師)は、遺伝性疾患であるプラダー・ウィリー症候群(Prader-Willi syndrome, PWS)の患者由来iPS細胞を用い、改変型のCRISPR/Cas9システムを応用したエピゲノム編集によって、失われていた遺伝子の働きを回復させることに成功しました。本研究は、PWSに対して根本的治療法がなかったこれまでの状況を打破し得る、分子レベルでの新しい治療戦略を提示するものです。本成果は他のインプリンティング疾患への応用可能性も示しており、今後の再生医療・遺伝子治療研究に大きな一歩をもたらすものと期待されます。

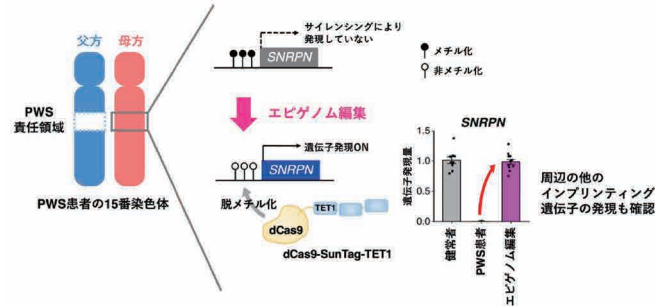


図:エピゲノム編集によってPWS患者細胞でサイレンシングされていた遺伝子を活性化することに成功

本研究成果は、2025年10月28日(英国時間)に、イギリスの科学雑誌Nature Communicationsに掲載されました。

発表日: 令和7年10月29日 慶應義塾大学

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/files/2025/10/29/251029-1.pdf>

研究支援: 再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



## <創薬研究>

### ●若年性認知症を来す前頭側頭葉変性症に対する治療薬候補と治療標的分子のiPS創薬による同定

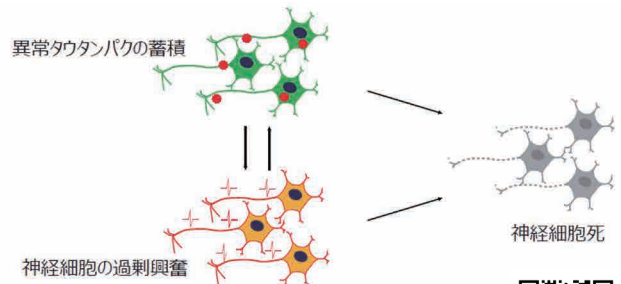
今村恵子特定拠点講師および井上治久教授(京都大学CIRA増殖分化機構研究部門)らの研究グループは、大阪大学医学部附属病院神経科・精神科 池田学教授、森康治講師、量子科学技術研究開発機構(QST)量子医科学研究所 樋口真人センター長、新潟大学脳研究所 佐原成彦特任准教授(2025年3月31日までQSTに所属)、川崎医科大学 砂田芳秀学長、同神経内科学 大澤裕特任准教授、久徳弓子講師らの研究グループとともに、前頭側頭葉変性症患者さんのiPS細胞を用いた既存薬スクリーニングにより治療薬候補を見出し、CACNA2D2を前頭側頭葉変性症の治療標的として同定しました。

この研究成果は2025年3月29日に欧州科学誌[European Journal of Cell Biology]でオンライン公開されました。

発表日: 令和7年4月4日 京都大学 iPS細胞研究所

<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/250404-150000.html>

研究支援: 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

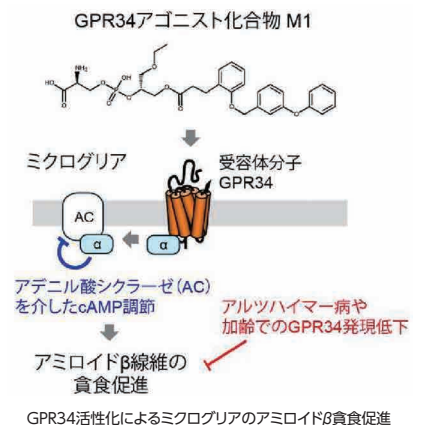


### ●アルツハイマー病の原因物質を除去するミクログリアの新規 活性化機構を発見 GPR34 受容体の刺激がアミロイドβの貪食を促進

東京大学大学院薬学系研究科・機能病態学教室の恵谷卓 学部学生(研究当時)、高鳥翔 助教、王文博 大学院生(研究当時)、網谷雄介 大学院生、赤堀愛果 大学院生、富田泰輔 教授らは、同・衛生化学教室、同・薬化学教室、慶應義塾大学、新潟大学脳研究所、東京都健康長寿医療センター、名古屋市立大学、理化学研究所、東北大学加齢医学研究所らとの共同で、脳内免疫細胞であるミクログリアに特異的に発現するGタンパク質共役型受容体[GPR34]を特異的な化合物(アゴニスト)で活性化することで、アルツハイマー病の原因物質であるアミロイドβ線維の貪食・除去が促進されることを世界で初めて明らかにしました。

アルツハイマー病は、脳内にアミロイドβ(Aβ)と呼ばれるタンパク質が凝集・蓄積することが一因となって発症する神経変性疾患です。脳内の免疫細胞「ミクログリア」は、このAβを貪食し分解することで脳内環境を正常に保つ重要な役割を担っています。しかし、加齢や疾患の進行に伴い、このミクログリアの機能が低下することが示唆されています。

本研究グループは、ミクログリアに特異的に多く発現するGタンパク質共役型受容体[GPR34]に着目しました。共同研究者らが開発したGPR34を特異的に活性化する化合物「M1」を用いて、Aβの貪食能に与える影響を詳細に解析しました。その結果、M1でGPR34を活性化すると、マウスおよびヒトiPS細胞から作製したミクログリアの両方において、病因となる凝集したAβ線維の貪食が亢進することが分かりました。さら



に、アルツハイマー病モデルマウスの脳にM1を直接投与した実験でも、ミクログリアによるAβ貪食が促進されることを確認しました。

また、日本人アルツハイマー病患者の死後脳を解析したところ、健常者と比較してミクログリアのGPR34の発現量が有意に低下していることが明らかになりました。この発見は、疾患によってGPR34が減少することが、ミクログリアのAβ除去能力の低下につながり、アルツハイマー病の進行に関与している可能性を示唆するものです。

本研究成果は、GPR34がアルツハイマー病の新たな治療標的となる可能性を世界で初めて示したものです。今後、GPR34を活性化する脳に移行しやすい薬剤を開発することで、ミクログリアの機能を高めてAβの蓄積を抑制・除去する、全く新しいアプローチの予防・治療法の開発に繋がることが期待されます。

発表日：令和7年11月20日 東京大学

[https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0111\\_00092.html](https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0111_00092.html)

研究支援：再生医療実現拠点ネットワークプログラム、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



## <基盤研究>

### ●「再生医療等安全性確保法における細胞保管に関する考え方」英訳版公開および総説論文の発表

再生医療等安全性確保法に基づき行われる再生医療等においては、細胞加工物の質が医療技術の安全性と有効性に大きく関わります。これを受け、日本再生医療学会ではAMED再生医療等実用化基盤整備促進事業「再生医療の普及を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの充実」のもと、2024年4月15日付で、再生医療等を行う医師又は歯科医師や細胞を保管する機関が考慮すべき基本的な考え方をとりまとめた「再生医療等安全性確保法における細胞保管に関する考え方(以下、本考え方)」を公開しました。

この度、本考え方の英語版を公開することで、国際的な理解と議論の促進を目指します。あわせて、本考え方の策定過程とその科学的・法的意義について解説した総説論文が、英文誌 Regenerative Therapy に掲載されました。

発表日：令和7年7月29日 日本再生医療学会

<https://www.jsrm.jp/news/news-16572/>

研究支援：再生医療等実用化基盤整備促進事業



### ●「遺伝子治療用ウイルスベクター生産用宿主細胞として新しく開発された「HAT細胞」が『Molecular Therapy Methods & Clinical Development』誌に掲載、商用提供を開始

ちとせグループの中核法人である株式会社ちとせ研究所(以下、ちとせ)は、2022年に樹立した遺伝子・細胞治療用ヒト羊膜上皮由来細胞株(以下、HAT細胞)の商用提供を開始いたしました。HAT細胞は、従来の細胞株と比較してアデノ随伴ウイルス(以下、AAV)ベクターの生産収量および品質を向上させることで、バイオ医薬品製造コストの削減と遺伝子治療の普及拡大に貢献する可能性を有しています。本成果は、遺伝子治療分野で高い影響力を持つ査読付き国際学術誌に掲載され、その科学的妥当性が国際的に評価されました。

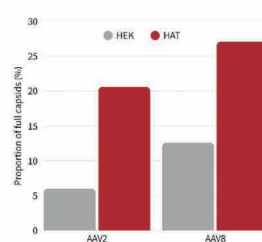
発表日：令和7年12月17日 ちとせグループ

<https://www.amed.go.jp/news/seika/files/000153943.pdf>

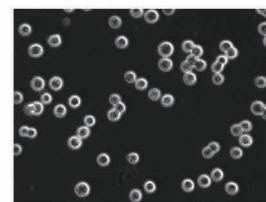
研究支援：再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業



HAT産生AAVベクターの優れた完全粒子率



無血清浮遊化されたHAT細胞



# 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

Acceleration Program of R&D and implementation for Regenerative Medicine and Cell and Gene Therapy

## ～これまでの再生・細胞医療・遺伝子治療研究の歩みと成果～

再生・細胞医療・遺伝子治療研究は近年大きく発展しています。

細胞の初期化技術では1952年のカエルの卵への胚細胞核移植を嚆矢として、1975年には大人のカエルの皮膚細胞と除核した卵子からクローンカエル、1996年には哺乳類のクローン羊へ進展、卵子の中に体細胞を全能性胚細胞に初期化する能力があることが証明されました。また、受精卵の一部から作られる、高い増殖能力とさまざまな細胞に分化する能力をもつ胚性幹細胞 (ES細胞) が、1981年にマウスで、1998年にヒトで樹立されました。2006年には、京都大学の山中伸弥教授によって、ES細胞や生殖細胞に特異的に発現する遺伝子が絞り込まれマウスの線維芽細胞に組み込むことで、ES細胞と同等に初期化された人工多能性幹細胞 (iPS細胞) が初めて作製されました。2007年には、ヒトの線維芽細胞からiPS細胞が作製され、再生医療にヒトiPS細胞を利用すれば、胚や中絶胎児を破壊することなく多能性幹細胞を入手でき、生命倫理の問題を回避できる可能性が生まれました。ヒトiPS細胞樹立以降、iPS細胞を巡る様々な技術が普及するとともに、世界中の研究者を巻き込んだ競争が激化してきています。



遺伝子治療については、1970年代の組換えDNA技術の発展から1990年代のADA欠損症への遺伝子治療の実施までの揺籃期、2000年前後の停滞期の後、2010年前後の再興期を迎え、2010年代には欧米で次々と遺伝子治療用製品が承認され、実用化が進んでいます。

2003年度、再生医療に必要な幹細胞利用技術等を世界に先駆け確立し、その実用化を目指す10か年プロジェクトである「再生医療の実現化プロジェクト」が開始されました。2011年度、細胞移植・細胞治療等の再生医療に関して、基礎研究の成果を臨床における実用化に迅速に結びつけることを目的に、「再生医療の実現化ハイウェイ」が開始され、再生医療に幅広く活用される可能性のある画期的な研究成果を基にして、オールジャパン体制で研究開発が推進されました。その後、2013年度には、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」が開始され、iPS細胞等を使った再生医療について、我が国のアドバンテージを活かし、世界に先駆けて臨床応用を実現するべく研究開発が加速されました。

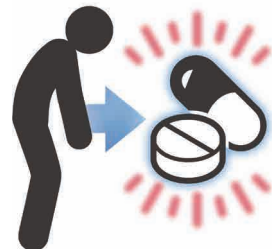


これまでに多能性幹細胞 (iPS細胞やES細胞) から作製した細胞を用いた再生医療研究の成果として、網膜変性疾患、パーキンソン病、血小板製剤、角膜上皮幹細胞疲弊症、重症心不全、膝関節軟骨損傷、脊髄損傷、頭頸部腫瘍、先天性尿素サイクル異常症等の臨床研究や治験があります。さらに、体性(幹)細胞を用いた再生医療研究の成果として、肝硬変、膝半月板損傷、変形性膝関節症、水疱性角膜症、膝関節軟骨損傷および潰瘍性大腸炎等で臨床研究や治験が進み、一部では治験を終了して事業化が進んでいます。

遺伝性疾患の患者体細胞から樹立したiPS細胞 (疾患特異的iPS細胞) は、患者の遺伝情報を保持した細胞であることから、新たな治療薬の創出に大きく役立つ可能性があります。発症機序の解明、薬剤感受性の評価および治療薬スクリーニングの画期的なツールとしての研究開発、活用を推進し、これまでの成果として、ペンドレット症候群、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、進行性骨化性線維異形成症 (FOP)、アルツハイマー病の候補薬が治験の段階に到達しました。

2021年には日本発のがん治療用ウイルスG47Δ製品が承認され、国内での遺伝子治療用製品開発への期待も高まってきました。

2023年度には「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」の後継事業として「再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム」を開始しました。再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化、アンメットメディカルニーズへの対応及び我が国の本分野における国際競争力の維持・向上等に向けて、次世代医療につながる画期的なシーズの創出や臨床応用・企業への導出促進、「再生・細胞医療」および「遺伝子治療」の更なる融合研究の推進、本分野の研究開発及び基盤整備の推進並びに実用化に向けた支援を行うとともに、疾患発症機構の解明、創薬研究等を実施しています。

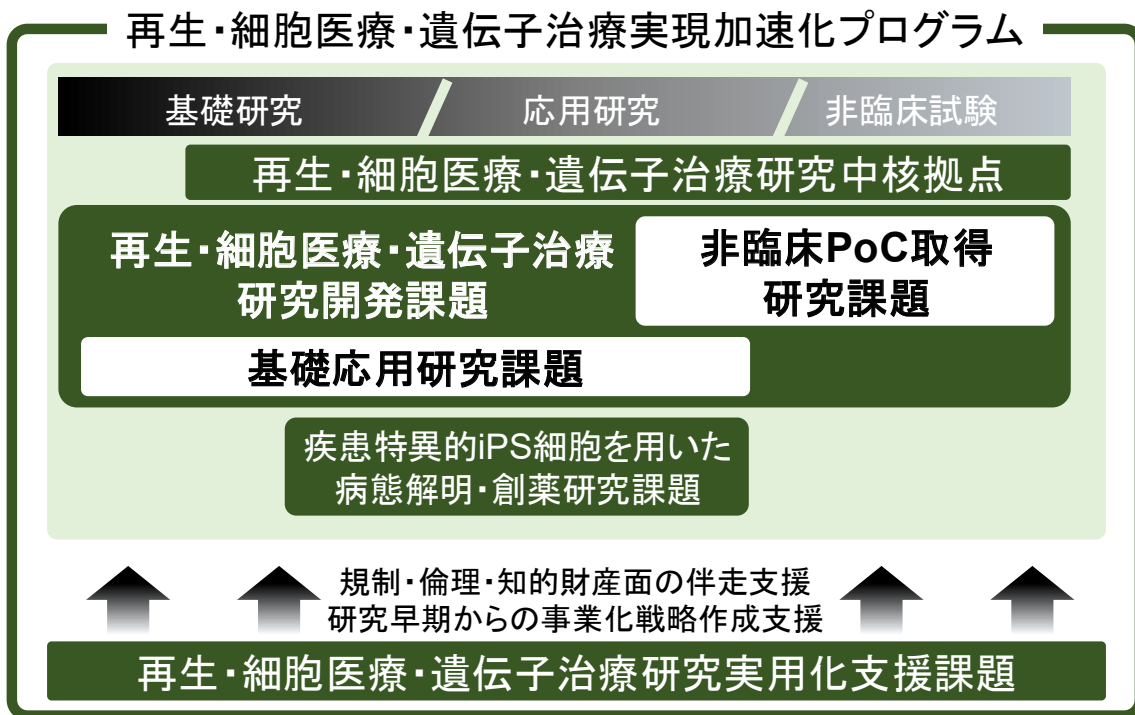


# 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

Acceleration Program of R&D and implementation for Regenerative Medicine and Cell and Gene Therapy

再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラムでは、次世代iPS細胞やオルガノイド等の革新的な研究開発を進めると共に、実用化に向けて、再生・細胞医療と遺伝子治療の垣根を取り払い一体的な研究開発を推進することを目的としています。再生・細胞医療・遺伝子治療の融合研究の推進、若手研究者の育成促進と裾野の拡大、異分野・他機関との連携と人材育成機能を包括したチーム型研究の推進、リバーストランスレーショナルリサーチの実施、中核拠点をハブとした連携・相乗効果の創出、開発早期から出口を見据えた研究開発と戦略的伴走支援の充実、疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明や創薬研究を推進します。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラムにおける事業一覧



### ①再生・細胞医療・遺伝子治療研究中核拠点

再生・細胞医療・遺伝子治療研究分野で世界を先導する革新的な研究を推進する拠点機関において、本分野全体の基盤的・横断的な研究となる次世代 iPS 細胞の開発、リプログラミング機構の解明、革新的なゲノム編集技術開発等の研究を推進するとともに、本分野全体を見据えた異分野連携の促進と若手研究者の人材育成を促進するハブ機能を構築します。

### ②再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題

再生・細胞医療・遺伝子治療分野の基礎研究・応用研究から非臨床PoC (Proof of Concept) 取得段階までの研究開発を対象として、将来的な実用化につながるシーズを育成します。本分野の融合研究、異分野研究者や企業等との総合力を活かしたチーム型研究、臨床段階の研究で見出された知見の基礎的理解を深めるとともに新たに認識された課題の解決や治療法の改良等に取り組むためのリバーストランスレーショナルリサーチ (rTR) 等を推進します。充実した若手枠設置による研究支援やチーム型研究を通じた若手研究者の育成促進と裾野の拡大も図ります。「基礎応用研究課題」では将来的な再生・細胞医療・遺伝子治療の実現及びそれに資する技術の開発を目指す革新性、独創性、新規性の高い基礎研究・応用研究を、「非臨床PoC 取得研究課題」では既に基礎的な研究実績があるシーズの非臨床PoCの確立を行います。

### ③疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題

難病等の患者由来の疾患特異的iPS細胞等を用いた疾患発症機構の解明、病態解析技術の高度化、創薬研究を推進します。ゲノム医療研究への活用も念頭に置きつつ、疾患付随情報等が充実した疾患特異的iPS細胞バンクの利活用促進も行います。

### ④再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題

規制面・倫理面・知的財産面からの伴走支援、研究早期からの事業化戦略作成支援、ウイルスベクターの製造・提供の基盤整備及びアカデミア等と細胞・ウイルスベクター製造機関とのマッチング支援を実施し、実用化を見据えた切れ目のない支援を行います。

# 再生・細胞医療・遺伝子治療研究中核拠点

Core Center for Regenerative Medicine and Cell and Gene Therapy

再生・細胞医療・遺伝子治療研究分野で世界を先導する革新的な研究を推進する拠点機関において、本分野全体の基盤的・横断的な研究となる次世代 iPS 細胞の開発、リプログラミング機構の解明、革新的なゲノム編集技術開発等の研究を推進するとともに、本分野全体を見据えた異分野連携の促進と若手研究者の育成等を促進するハブ機能を構築します。

上記を踏まえて中核的な拠点機能を果たすことにより、世界を先導する次世代 iPS 細胞の研究開発を含む本分野全体の革新的・基盤的・横断的な研究開発の推進、本分野の研究者の裾野拡大と次世代を担う若手研究者の輩出、本分野全体の実用化を促進する成果創出の拡大を目標とします。複数の研究機関が緊密な連携体制を構築し、本分野全体の拠点機能を果たすことが求められます。

令和5年9月より、京都大学iPS細胞研究所を代表機関とする「次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発拠点」が開始しました。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム

基礎研究

応用研究

非臨床試験

再生・細胞医療・遺伝子治療研究中核拠点

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

基礎応用研究課題

疾患特異的iPS細胞を用いた  
病態解明・創薬研究課題



規制・倫理・知的財産面の伴走支援  
研究早期からの事業化戦略作成支援



再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題

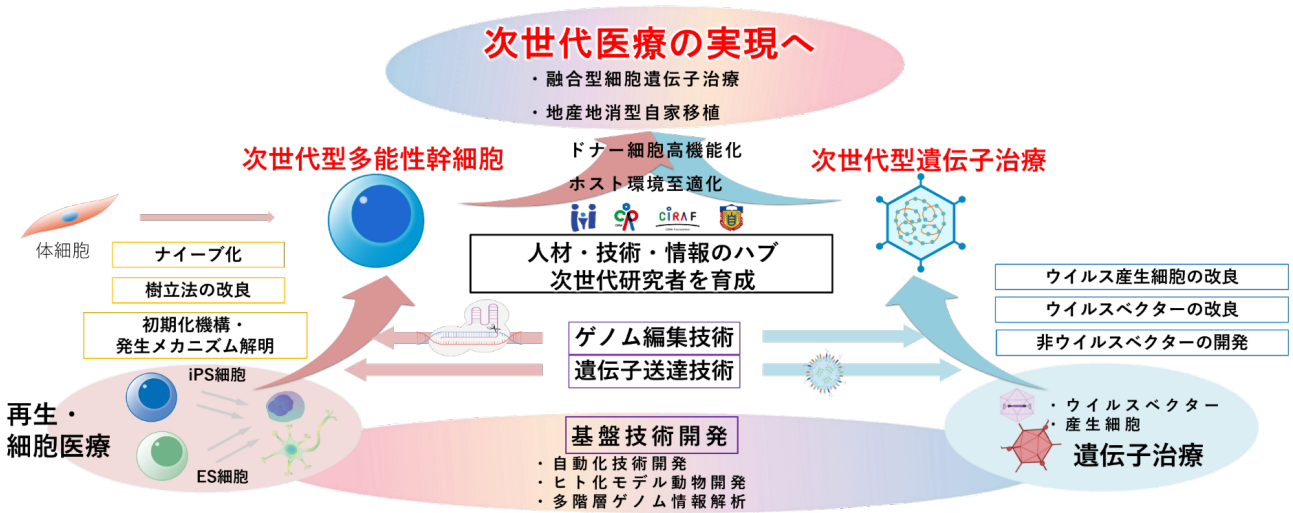
# 次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療 研究開発拠点

高橋 淳 京都大学 iPS細胞研究所 所長・教授

令和5年度～令和9年度



次世代医療としての**再生・細胞医療・遺伝子治療**の社会実装を見据えて、**4つの機関が集結し、研究成果の融合・発展や共通基盤技術の開発**に取り組みます。また、研究の**ハブ**として**拠点内外との連携、若手研究者の育成**を推進します。



本拠点は京都大学iPS細胞研究所、京都大学iPS細胞研究財団、国立成育医療研究センター、自治医科大学で構成され、細胞治療および遺伝子治療各分野の研究成果を融合し、産学官一体となって拡張的(横展開)・革新的(縦展開)技術開発を行うことで実用化における課題を解決し、更に高次元の次世代医療の創成に繋げることを目的とします。また、拠点内だけでなく、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラムをはじめ、様々なプロジェクトとの連携を図ることで、本研究領域の一体的な研究開発を推進します。

本拠点の研究開発項目は以下A～Cの3項目です。

## A. 再生・細胞医療・遺伝子治療分野の共通基盤研究の一体的推進

### 【次世代iPS細胞(iPS細胞2.0)開発をはじめとする多能性幹細胞の開発】

#### 【初期化・発生再生メカニズムの解明研究】

ES/iPS細胞を用いた細胞治療の治験・臨床研究が本邦ですでに10件以上行われていますが、ここで使われる多能性幹細胞には、樹立効率が低い、分化誘導が不安定、そもそもヒト胚初期発生が不明という課題があり、まだまだ改善の余地があります。そのためまずES細胞(可能であればヒト初期胚)を用いてヒト胚初期発生でみられる現象をゲノム・エピゲノムレベルで詳細に解明します。ここで得られた情報により初期化因子や遺伝子導入法等の改良を行い、実際の初期胚により近い次世代iPS

細胞の樹立法を確立します。さらに、この次世代iPS細胞から様々な分化細胞への誘導を行い誘導効率の安定性を検証します。最終的な目標として、これまでのような細胞株のクローンを必要とせず、樹立できたiPS細胞から直接分化誘導でき、必要とされる体細胞に安定して分化するレベルを目指します。その足掛かりとして、我々はヒトiPS細胞のナイーブ化に取り組んでいます。現在使用されているES/iPS細胞はプライム型と呼ばれ、発生過程でいうと着床後の状態に相当します。これに対しナイーブ型は着床前の状態であり、より受精卵に近く、より初期化が進んだ状態です。いかにナイーブ型のES/iPS細胞を安定して樹立するかが目下の課題です。

### 【革新的高機能細胞の開発】

遺伝子治療は欧米で臨床応用が進んでおり、日本でもすでに実用化が進んでいます。しかし、組織特異性が低い、免疫応答のために単回投与しかできない、さらにはベクター産生率が低いなどの課題があり、さらなる技術開発が必要です。そこでウイルスベクターにアプタマー(細胞の探知機)をつけ、組織特異性を高めることを目指します。ベクターの産生能力を高める方法はすでにアデノ随伴ウイルスで開発されており、さらにレンチウイルスやアデノウイルスへの適用を試みます。これらの技術開発によって、より効率的かつ安全な遺伝子治療を実現します。さらに、細胞機能を規定するDNAやRNA、タンパク質等の生体分子を細胞内でエンジニアリングすることで、生体由来細胞を凌駕する革新的高機能細胞を複製します。

### 【次世代ゲノム編集・遺伝子送達技術の開発】

近年、細胞治療、遺伝子治療の課題を克服するために活用が期待されているのがゲノム編集技術や遺伝子送達技術です。CRISPR-Cas9というゲノム編集技術にノーベル賞が授与されたことは記憶に新しいのですが、我々はそれに代わる新しい技術として領域特異的に遺伝子を挿入したり大きなサイズの遺伝子を欠失させたりする技術を開発しています。また、細胞や体内に遺伝子を導入する方法として現在はウイルスベクターが主に使われていますが、我々はそれ以外の方法としてウイルス様粒子や細胞外小胞を用いた技術を開発しています。2023年のノーベル生理学・医学賞はmRNAワクチンの開発研究に贈られましたが、我々も人工RNAを用いた遺伝子発現に挑戦しています。これらの技術は次世代iPS細胞の樹立法開発や次に述べる細胞・遺伝子融合治療の基礎となる重要な技術です。

### 【再生・細胞医療・遺伝子治療の融合研究に資する技術開発】

先に述べたように、ES/iPS細胞を用いた細胞治療の治験・臨床研究はすでに行われていますが、細胞移植の効果はドナー細胞とホスト環境の相互作用で決まります。現在行われている細胞治療はすべてES/iPS細胞から体細胞を誘導し、それをそのまま患者さんに移植していますが、次世代の細胞治療として他の治療法との融合を進めることで、ドナー細胞の質を上げることや、ホスト環境の至適化を目指します。ドナー細胞の質を上げるためには、先に挙げたゲノム編集技術や遺伝子送達技術を用います。例えば、免疫応答を低減し生着率を向上させるためにHLA (Human Leukocyte Antigen: ヒト白血球抗原) 遺伝子を欠失させる方法があります。また、ホスト環境の至適化には、遺伝子治療との融合や薬物治療、リハビリテーションの併用を検討しています。例えば、ドナー細胞の生着や機能を高めるために遺伝子治療を用いて栄養因子などをホストの臓器に発現させておきます。これらの組み合わせは臓器や疾患ごとに何通りも考えられるため、様々な疾患において開発を進めています。さらに進んだ技術として、小児希少疾患に対する胎生期での細胞・遺伝子治療(ex vivo in utero細胞移植)や遺伝子導入によって体内で細胞の性質を変化させる方法(in vivoリプログラミング)も検討しています。

### 【再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化の促進に必要な共通基盤的な開発研究】

これまでに述べたような基盤的な研究開発を通して、再生・細胞医療・遺伝子治療の実用化をスムーズに進めるためには、効率的かつ安定した細胞製造や細胞評価の技術が必要です。そこで、本拠点ではiPS細胞製造と品質管理の完全自動化・DX化に取り組みます。さらにiPS細胞樹立からそのまま分化誘導に続く分化細胞の連続自動培養技術を開発し、将来の目標として自家移植への応用を考えています。

### B. 多様な研究者・産業界・医療機関等との連携のためのハブ機能の構築および発揮

### C. 再生・細胞医療・遺伝子治療研究全体を見据えた若手人材育成・裾野の拡大

本拠点は、人材・技術・情報を国内外の産学官と共有するハブ機能を果たします。この中には次世代を担う若手研究者の育成も含まれ、インターンシップ制度や特定研究員採用による研究機会の提供、多岐にわたるセミナーやトレーニングコースの開催、人材交流や情報共有のためのプラットフォーム構築を進めます。再生・細胞医療・遺伝子治療研究に関する技術的な相談をホームページから受け付けることが可能です。



URL <https://ncgt.cira.kyoto-u.ac.jp/>

※上記URLのお問い合わせから技術的な相談が可能です。

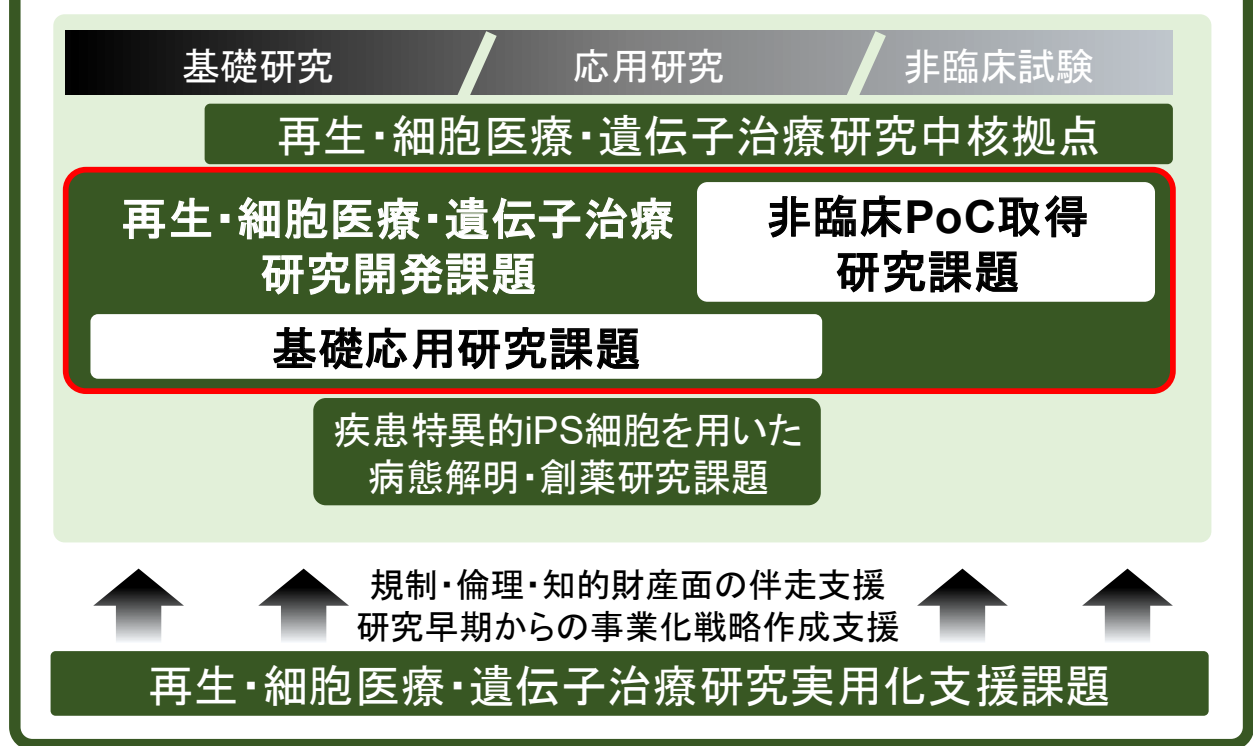
# 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題

R&D Program of Regenerative Medicine and Cell and Gene Therapy from the Basic to Nonclinical Phase

再生・細胞医療・遺伝子治療分野の基礎研究・応用研究から非臨床 PoC (Proof of Concept) 取得段階までの研究開発を対象として、将来的に実用化につながるシーズを育成します。特に、本分野の融合研究、異分野研究者や企業等との総合力を活かしたチーム型研究、臨床段階の研究で見出された知見の基礎的理解を深めるとともに新たに認識された課題の解決や治療法の改良などに取り組むためのリバーストランスレーショナルリサーチ (rTR) 等を推進します。加えて、充実した若手枠設置による研究支援やチーム型研究による若手研究者の育成促進を通して、本分野の裾野の拡大を図ります。

「基礎応用研究課題」では将来的な再生・細胞医療・遺伝子治療の実現及びそれに資する技術の開発を目指す革新性、独創性、新規性の高い基礎研究・応用研究を、「非臨床 PoC 取得研究課題」では既に基礎的な研究実績があるシーズの非臨床PoCの確立を行います。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



# Pompe病の根治を目指した新規遺伝子治療法の開発研究

小林 博司

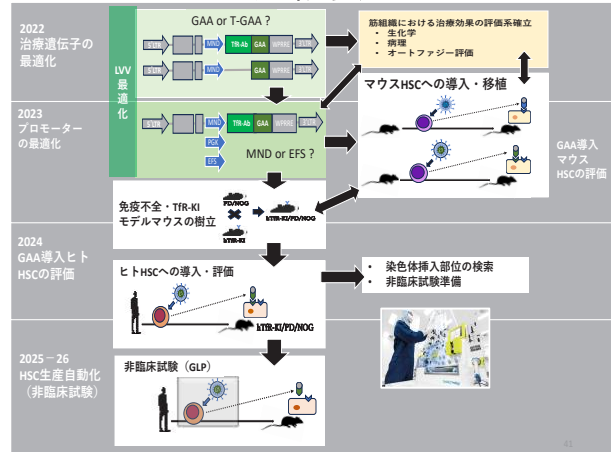
東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター  
遺伝子治療研究部 教授

令和4年度～令和8年度



Pompe病(糖原病II型)はライソゾームに局在する酵素(酸性αグルコシダーゼ、以下GAA)の機能不全が原因で起こり、臨床病型として全身骨格筋力の低下、進行性肥大型心筋症を特徴とする乳児型(古典型)、骨格筋・呼吸筋の低下を主体とする遅発型に分類されます。我々はこれまで発現遺伝子GAAを組み込んだレンチウイルスベクターを新生児モデルマウスに静注することで全身の筋組織のグリコーゲン蓄積の軽減を確認し、また患者由来線維芽細胞、iPS細胞などを用いて基礎研究に取り組んできました。近年、トランスフェリン受容体(TfR)に対する抗体(TfRAb)を融合した酵素が脳血液関門を通過し中枢神経系の機能改善に効果的とする報告が為されているが、同時に同受容体を通して筋組織への移行性も格段に改善しているとされます。今回我々はTfRAbを融合したGAA酵素(T-GAA)を発現するレンチウイルスベクターを構築することで、現状の酵素補充療法の限界を克服し、更に通常のGAA搭載レンチウイルスベクターによる遺伝子治療を上回る効果を期待できる造血幹細胞を標的とした遺伝子治療の開発を進めています。

## 研究概要



GAA: 酸性αグルコシダーゼ発現遺伝子  
T-GAA: 抗トランスフェリン受容体抗体融合GAA発現遺伝子  
HSC: 造血幹細胞



URL <https://www.jikei-gene.com/>

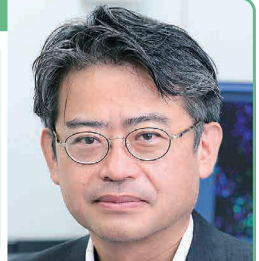
非臨床PoC

# 糖尿病根治を目指したMYCLによるリプログラミングを介した膵島再生医療の開発

山田 泰広

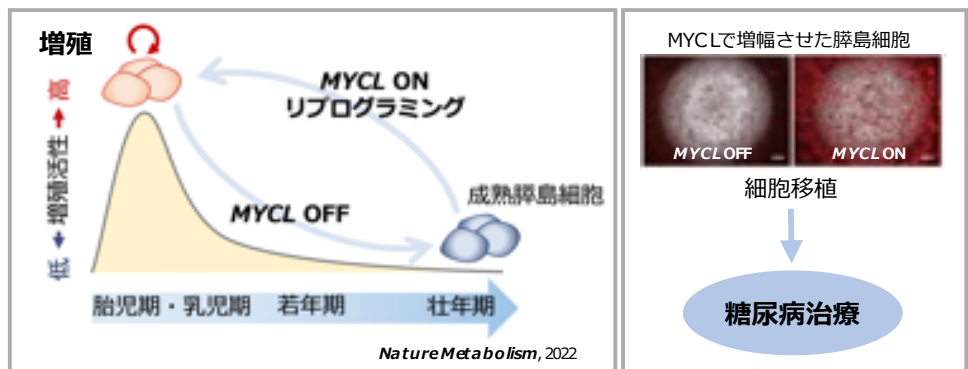
東京大学 大学院医学系研究科 分子病理学分野 教授

令和4年度～令和8年度



ドナー由来膵島細胞の供給不足や、ヒト多能性幹細胞由来インスリン産生細胞の複雑な製造工程に起因する高額なコストの問題などを解決し、革新的な膵島再生医療の実現を目指しています。現在までの研究開発により、ヒト膵島細胞に効率的な遺伝子導入が可能で、かつ細胞集塊を形成させる再凝集膵島作製技術を確認しました。さまざまな条件検討の結果、世界に先駆けて機能的マウス膵島細胞の持続増殖が可能であることを示しました。これまでの基盤技術、知見を統合して、ヒト膵島細胞にMYCL遺伝子を導入することで、ヒト膵島細胞の増殖誘導を目指しました。ヒト多能性幹細胞由来膵島細胞から膵島前駆細胞様細胞の持続的な増殖に成功し、増幅させた細胞がインスリン産生細胞に分化することを

## 糖尿病の根治を目指したMYCLによる膵島再生医療の開発



確認しました。今後はMYCLで持続増殖させたヒト膵島前駆細胞様細胞の特性を解析するとともに、分化・成熟化による機能性の誘導、安全性の確保について検討を行い、糖尿病治療の非臨床PoC取得を目指します。



URL <https://molpathology2.m.u-tokyo.ac.jp>

# 段階的胎生臓器補完による網羅的慢性腎不全の抜本的治療法の開発

横尾 隆

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 教授

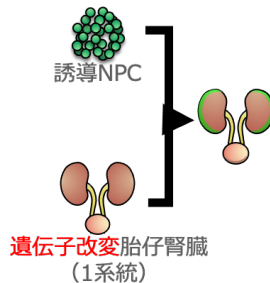
令和4年度～令和8年度



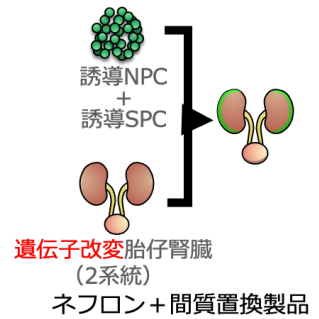
我々はこれまで異種移植と再生医療の相互の欠点を補完しヒト臨床に対応できる成熟固形臓器を作成する異種再生医療という新しい概念を提唱し、これまで研究を進めてきました。図に示すように段階的に“異種胎生臓器移植(第一世代)”→“ネフロン前駆細胞置換(第二世代)”→“ネフロン前駆細胞+間質前駆細胞置換(第三世代)”の順番でヒト部分を増やしていきます。第一世代については、ブタ胎生臓器をポッター症候群患児に移植することで生直後から尿を排泄させることにより、腎不全を持って生まれた患児が透析可能になるまでの架け橋治療とすることを目的としてい



第一世代製品



第二世代製品



第三世代製品

ます。すでにラット、ブタを用いて有効性が確認されたため、現在は非ヒト霊長類であるマーモセットをレシピエントとしてブタ胎生臓器の安全性の検証を進めています。また、胎生臓器の病原体スクリーニング系の構築も終了し、前臨床試験も最終段階に入っています。

URL <http://www.jikei-kidneyht.jp>



# 難治性肝疾患に対する画期的な小児ゲノム編集治療の創出

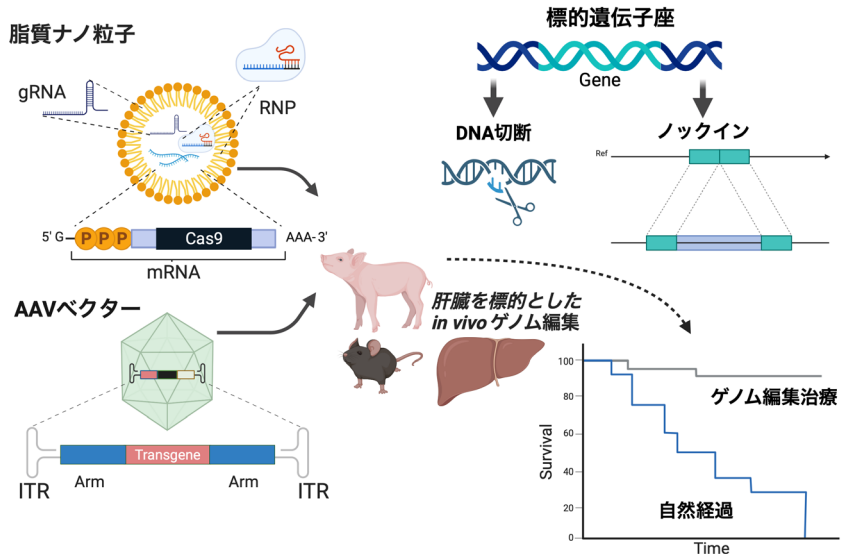
大森 司

自治医科大学 医学部生化学講座病態生化学部門 教授

令和5年度～令和9年度



肝臓は、生体の恒常性維持に不可欠な臓器であり、その代謝関連遺伝子の異常は重篤で時に致死的な先天性疾患を引き起こします。これらの疾患は内科的治療のみでは十分な効果が得られず、根治には肝移植が必要となる場合があります。欧米では脳死肝移植が主流ですが、日本ではドナー不足のため生体肝移植が中心であり、ドナーへの外科的侵襲という負担が避けられません。本研究では、肝移植の適応となる小児期発症の先天性肝代謝疾患のうち、尿素サイクル異常症であるオルニントランスカルバミラーゼ欠損症、および重篤な血栓症を呈するプロテインC欠損症を対象に、in vivoゲノム編集による新規治療法の開発を目指します。マウスおよびブタを用い、AAVベクターや脂質ナノ粒子による治療の有効性を検証し、疾患モデルにおけるPoCを確立します。本研究により、肝代謝性疾患に対して臓器移植に依存し



ない根治的治療法の実現が期待されます。

URL <https://jichi-biochem.jp>



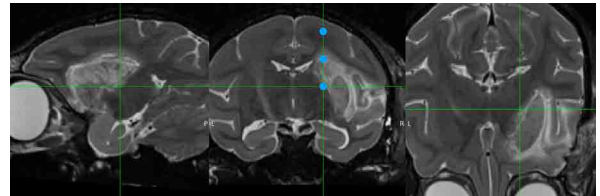
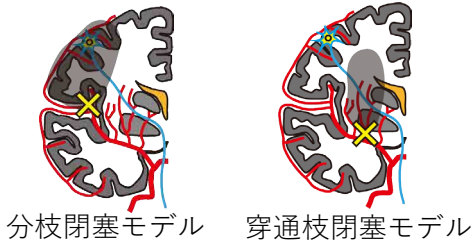
# iPS細胞を用いた脳梗塞治療実現のための応用研究

高橋 淳 京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究部門 教授

令和5年度～令和7年度



- 1) ラット脳梗塞モデルでの行動改善の確認
- 2) 脳梗塞の病態による細胞移植効果の違い
- 3) 細胞移植による神経回路再構築
- 4) ヒト臨床試験における細胞投与量・部位の決定



移植術前シミュレーション

脳梗塞の患者数は本邦では100万人を越え要介護原因の第2位となっており、年間医療費は1兆8000億円に及んでいます。脳梗塞による後遺症に対して、現在行われている神経保護剤などの薬物治療、リハビリテーション等では十分な効果が上げられず、多くの患者が麻痺などの神経症状に苦しんでいます。我々は、既知の治療法とは違う、細胞移植による神経回路再構築を目指し研究開発を行っております。本事業の達成目標は、

1)ラット脳梗塞モデルへの細胞移植において、運動麻痺が改善することを確認する(PoC)、2)脳梗塞の病態による細胞移植効果の違いを確認する(適応の決定)、3)細胞移植により神経回路が再構築されることを証明する(作用機序の解明)、4)ヒト臨床試験における細胞投与量・部位を決定する(治験プロトコルの決定)の4つです。



URL <https://jtakahashi.cira.kyoto-u.ac.jp>

非臨床PoC

# 機能強化型肝臓オルガノイドを用いたUTOpAシステムの開発

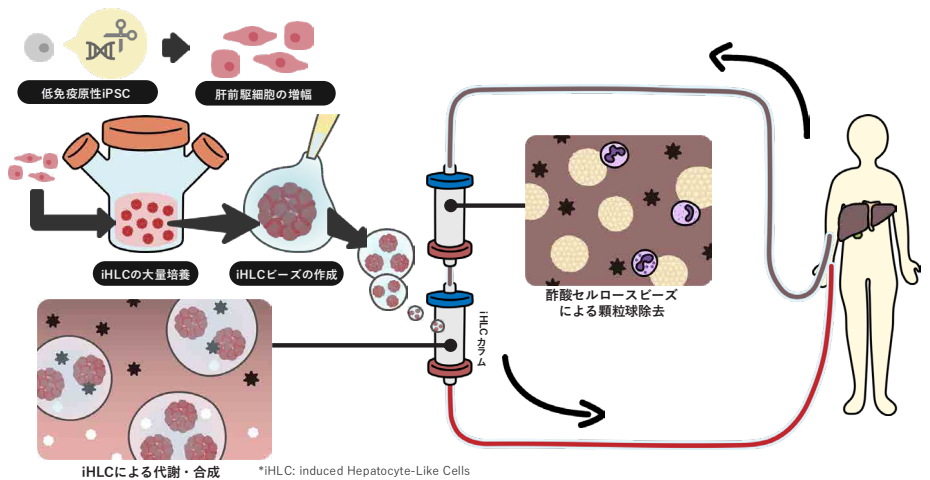
武部 貴則 大阪大学 大学院医学系研究科 教授

令和5年度～令和9年度



急性・慢性肝不全(ACLF)は、28日間死亡率がACLF-1で20%、ACLF-2で40-60%、ACLF-3で80%にも及び、極めて重篤な臨床症状を呈します。したがって、ACLFによる死亡率を低下させ、現在の標準治療である集中治療期間を短縮し、肝機能回復を促進することができる新しい治療法は急務といえます。

本開発課題では、代謝・合成機能が強化された独自の肝臓オルガノイド技術をコアとして、遺伝子工学、医療材料工学、流体工学を融合させることで、新たな急性肝不全治療用の体外循環カラム(UTOpAシステム)を開発します。抗炎症効果と肝機能補填の両立を可能とする本製品が開発されれば、ACLF病態を改善し、肝移植への橋渡しをすることにより死亡率を低下させる世界初の治療法となり得ます。将来的に本製品の上市が実現されれば、ゲノム改変オルガ



ノイドを治療に用いる世界初の事例となる可能性があり、次世代の再生医療としての重要な先駆事例を我が国から発信できるものと期待されます。

# MASH肝硬変を対象としたヒトiPSC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 幹細胞治療研究センター 再生医学分野 教授

令和5年度～令和7年度

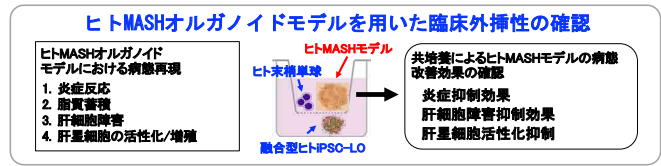
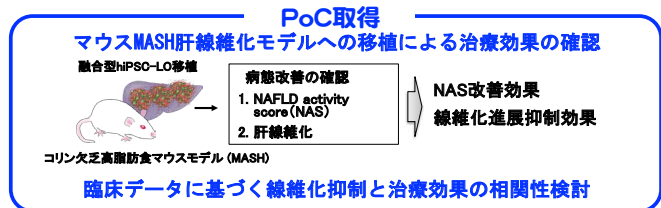


代謝機能障害関連脂肪肝炎(MASH)に起因する肝線維症は予後不良である一方、世界的規模で患者数の爆発的な増加が予測されています。本研究は、独自に開発した融合型hiPSC肝臓オルガノイド(hiPSC-fLO)を用いてMASH肝線維症に対する新規移植治療法の開発を目的としています。

我々は、hiPSC-fLO移植が薬剤障害性の肝線維化の進展抑制に有効であることを見いだしています(Sci Transl Med., 2024)。本研究開発では、hiPSC-fLOの製造法や移植プロトコルを確立し、hiPSC-fLO移植によるMASH肝線維化モデル動物の線維化抑制効果を確認します。また移植効果に関して、臨床データに基づく線維化抑制と治療効果の相関性検討等をすすめて、モデル動物で認められる治療効果の臨床的意義について検討します。

以上より、hiPSC-fLO移植によるMASH肝線維化治療の非臨床PoCを取得します。

## MASH肝硬変を対象としたヒトiPSC肝臓オルガノイド移植治療法の開発



ヒトiPSC肝臓オルガノイド製造法の確立・移植プロトコルの確立

MASHモデルを用いてNAS改善効果および線維化進展抑制効果を確認し非臨床PoCを取得する

URL <http://re-medicine.stemcell-imsut.org/>



# ニューロリハビリテーション療法を併用した慢性期脊髄損傷に対する細胞移植治療の開発

中村 雅也 慶應義塾大学 医学部 教授

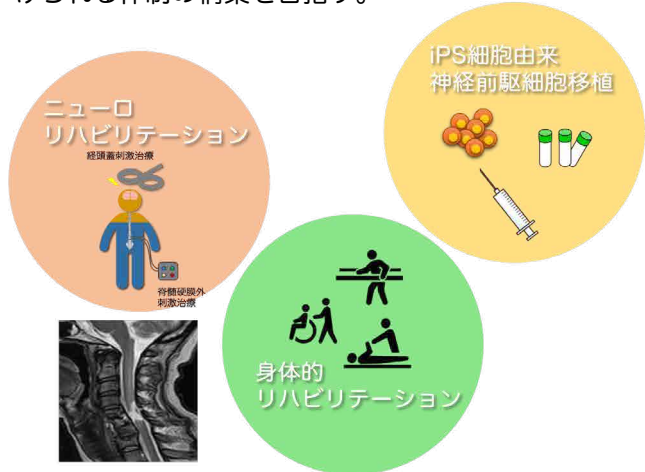
令和5年度～令和8年度



脊髄損傷は、重篤な麻痺を生じる外傷性疾患です。私たちは、iPS細胞由来神経前駆細胞を脊髄損傷部へ移植する治療法を開発し、亜急性期脊髄損傷患者を対象とした臨床試験を実施しました(Sugai, Regen Ther, 2021)。しかし脊髄損傷の程度が重症になると、細胞移植単独の治療では有効な回復を得ることは困難であり、宿主組織の神経活性を促進する治療法が必要と考えています。

これをふまえ、本課題では、慢性期脊髄損傷に対する再生医療の非臨床PoCを取得することを目標として、これまで有効な治療法が開発されていない重度の慢性期脊髄損傷に対して、宿主の神経活動性を高めるニューロリハビリテーション治療の開発を目指した検討を進めています。具体的には、間欠的theta burst stimulation (TBS)および硬膜外刺激療法の実用化について検討しています。

本事業では、慶應・東北大・都立大で協力し、脊髄損傷に対するニューロリハビリテーション治療のPoC取得を目指した研究を実施する。将来的には各患者の状況に応じて、適切な治療を受けられる体制の構築を目指す。



# CRISPR-Cas3 mRNA-LNPモダリティによる安全なin vivoゲノム編集治療基盤の構築

真下 知士 東京大学 医科学研究所 先進動物ゲノム研究分野 教授

令和5年度～令和7年度

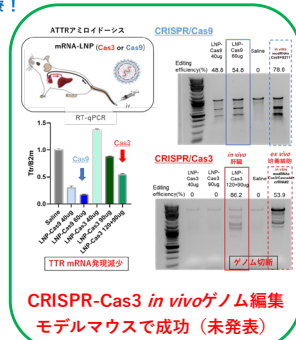
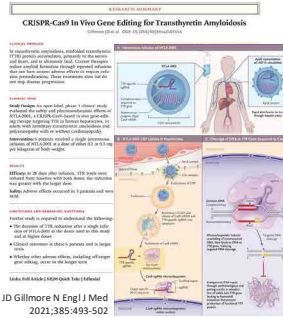


国産技術CRISPR-Cas3モダリティを利用して、名古屋大学阿部教授らが開発した高品質で安定的な修飾mRNAモダリティ、北海道大学佐藤助教らが開発した多臓器対応の脂質ナノ粒子(LNP)ライブラリを組み合わせることで、「CRISPR-Cas3 mRNA-LNP in vivo 遺伝子治療プラットフォーム」を構築する。トランスサイレチンアミロイドーシス(ATTR)を対象疾患として、CRISPR-Cas3 遺伝子治療の有効性検証および非臨床PoC取得を目指す。またフックス角膜内皮ジストロフィー(FECD)、筋強直性ジストロフィー1型(DM1)などの「リポート病」を対象疾患として、Cas3の大規模欠損ゲノム編集の特性を活かした遺伝子治療を目指す。患者由来細胞モデル、遺伝子改変疾患マウスモデルを利用

## CRISPR-Cas3 mRNA-LNPモダリティによる安全なin vivoゲノム編集治療基盤の構築

- CRISPR-Cas3によるin vivo遺伝子治療プラットフォームの構築（製造・開発まで）
- ATTR, FECD, DM1の非臨床PoC取得を目指す（モデル細胞・動物）

### CRISPR-Cas9 in vivoゲノム編集治療！



AMED 非臨床 PoC取得	ATTR 肝臓 Hepa1-6細胞 ヒト化マウス (TTR V30M) KO効率 血中TTR濃度 アミロイド沈着
	FECD 眼 角膜内皮細胞 TCF4 KIマウス (CTG80) Del 効率 RNA foci 内皮細胞減少
	DM1 筋肉 患者iPS細胞 DMPK Tgマウス (CTG960) RNA foci 蛋白凝集・生検 筋電図・重量

して、3つの対象疾患で同時に研究開発を進めることで、効率のかつ早期PoC取得、創薬シーズの開発を目指す。

URL <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/animal-genetics/index.html>



非臨床PoC

# 遺伝性免疫異常症に対する新規遺伝子修正治療の研究開発

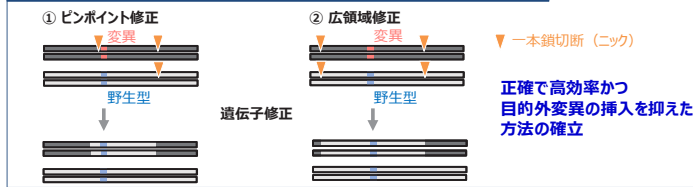
森尾 友宏 東京科学大学 総合研究院 免疫・分子医学研究室 特別教授

令和5年度～令和7年度

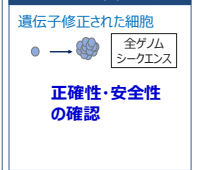


我々の研究グループでは、重症の遺伝性免疫異常症に対して病気の原因となる遺伝子変異をゲノム編集技術で修正する、遺伝子修正治療法の開発を目指しています。本研究課題では、遺伝性免疫異常症の一つであるGATA2異常症について、原因となる遺伝子変異を正確に修正し、その有効性を確認します。DNAの二本鎖切断や外来性DNAを用いない修正方法(NICER法)を用い、さらに遺伝子修正前後の細胞については、全ゲノムシーケンスによる高精度遺伝子解析法によって目的外の遺伝子変異挿入がないか、正確性・安全性の確認を行います。またBase editorなど他の遺伝子修正方法も検証し、最適な修正方法を検討します。有効性については、モデルマウス造血幹細胞での修正や、免疫不全マウスへの変異修復ヒト造

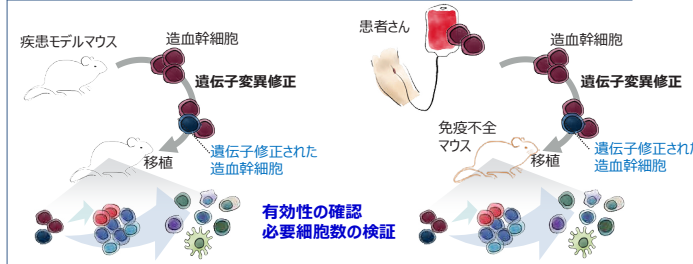
### 遺伝子変異修正方法の確立（NICER法、二本鎖切断/外来性DNAフリー）



### 全ゲノムシーケンス解析による目的外変異の検証



### モデルマウスや患者さん由来細胞を用いた遺伝子変異修正方法の検証と有効性の確認



有効かつ安全な遺伝子修正治療の開発

血幹細胞の移植により評価を行います。これらの検証により、有効かつ安全な遺伝子修正治療を開発することを目的としています。

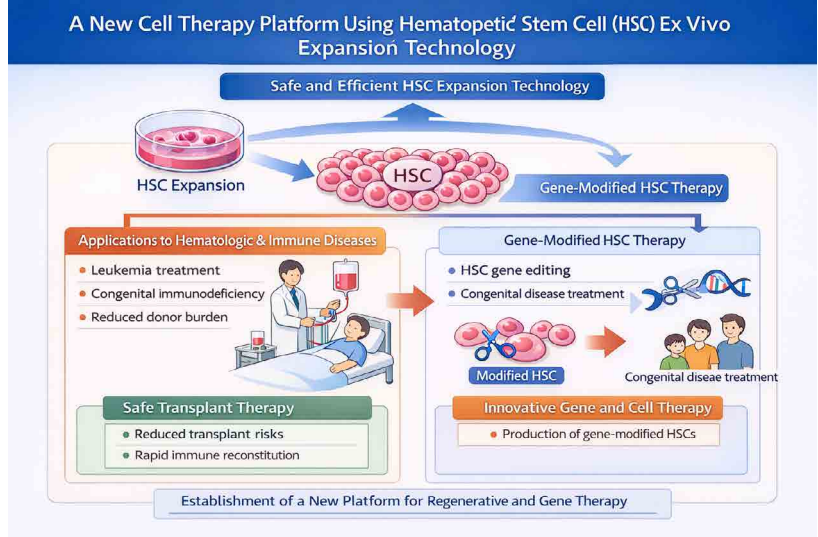
# 造血幹細胞増幅技術を基盤とした改変造血・免疫細胞の創出と応用

山崎 聡 東京大学 医科学研究所 教授

令和5年度～令和9年度



本研究は、全ての血液・免疫細胞に分化可能な造血幹細胞(HSC)の生体外増幅技術を基盤とし、血液・免疫疾患に対する新たな細胞治療プラットフォームを構築することを目的としています。我々は世界で初めて哺乳類HSCの増幅培養に成功し、ヒトHSCの機能的増幅培養法も確立しました。本技術により、白血病などの造血器悪性腫瘍や遺伝性免疫不全症への応用が可能となり、移植の安全性向上やドナー負担の軽減、免疫再構築の迅速化が期待されています。さらに、HSCを用いた遺伝子改変細胞の製造や、幹細胞性を維持したゲノム編集HSC移植による遺伝性疾患治療にも展開できます。本研究は、安全で確実な再生・遺伝子細胞治療の基盤となる革新的かつ先駆的な取り組みであります。



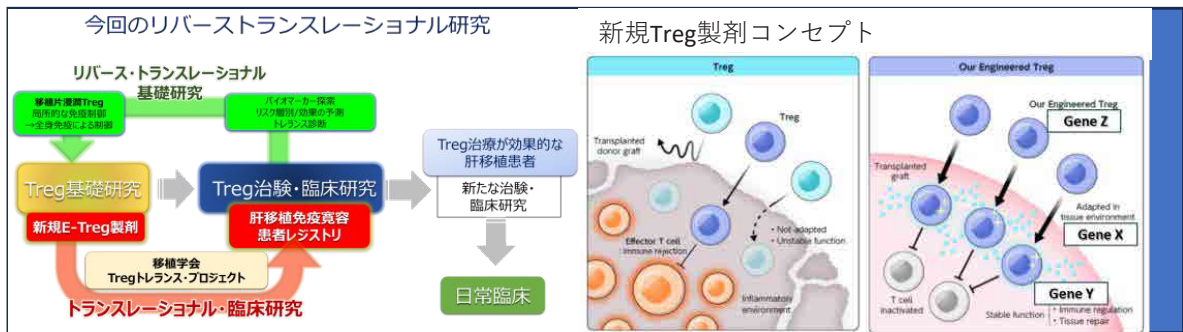
URL <https://dcr-imsut.com>



# 肝移植患者の免疫抑制剤を最低用量化する個別化医療の実現にむけた新規制御性T細胞製剤開発研究

内田 浩一郎 順天堂大学 健康総合化学先端研究機構 免疫治療研究センター 副センター長

令和5年度～令和7年度



当研究室では、Treg細胞製剤(誘導型抑制性T細胞)による免疫寛容の誘導を目指した臨床研究や医師主導治験を実施しています。この臨床検体やマウス心移植免疫寛容モデルを活用し、移植免疫寛容がどのように誘導・維持されるかという根幹的免疫課題に挑戦し、移植片に浸潤し持続的に活性化し機能するTreg細胞(移植片浸潤Treg細胞)の存在を確認しました。本研究の目的は、この移植片浸潤Treg細胞の免疫学的特徴を解明し、肝移植患者の免疫抑制剤を最低用量化する個別化医療の

実現にむけて新規エンジニアリングTreg細胞製剤を開発し非臨床PoCデータを取得することです。

免疫抑制剤の最低用量化を実現するには、肝移植後の免疫寛容患者の臨床検体を用いて、免疫抑制剤の増量を不必要とする指標の設定が必要です。これらの課題に対し、本研究では、移植片の病理生検を必要としないリキッドバイオプシーによる、抗ドナー免疫応答性のモニタリング検査法の研究に取り組みます。

URL <https://citd.juntendo.ac.jp/>



# SOD1変異ALSに対する遺伝子編集治療法の開発

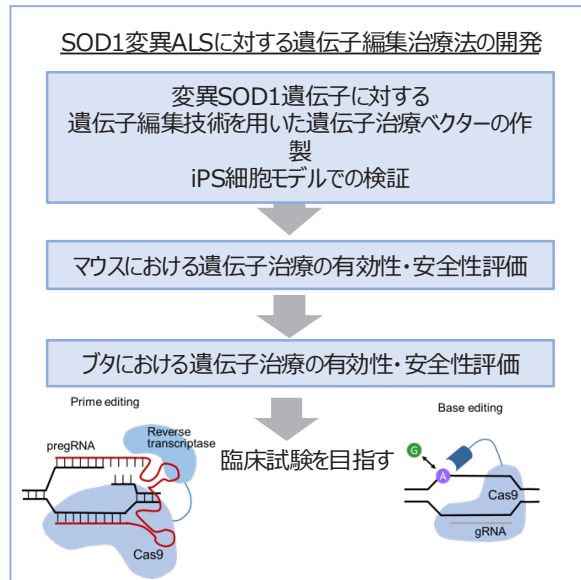
井上 治久 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和5年度～令和7年度



筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、我が国では患者数約10,000人の神経難病で、運動ニューロンの障害により進行性に筋力が低下し、呼吸機能を含む運動機能の低下を生じる難治性神経変性疾患で、治療薬の開発は重要な課題です。ALSは10%が遺伝子変異によって生じる家族性であり、そのうち最も患者数が多いのがCu/Zn superoxide dismutase (SOD1) の変異によって生じるALSです。本研究では、変異SOD1遺伝子の中で、特に日本に多い変異の遺伝子治療を行うことを目的としています。

近年、標的遺伝子の変異遺伝子を直接書き換えるbase editingやprime editingなどを用いた遺伝子編集が可能となりました。本研究では、変異SOD1遺伝子に対する遺伝子編集の技術を用いた遺伝子治療の研究をiPS細胞や疾患モデル動物を用いて進めています。



URL <https://inoue.cira.kyoto-u.ac.jp/>



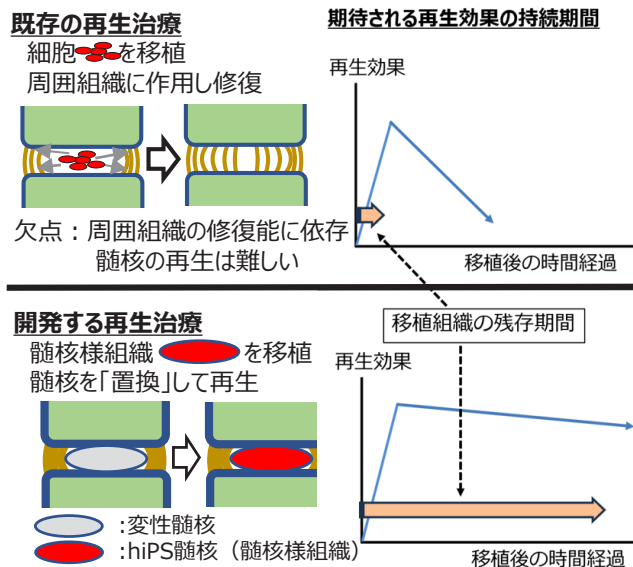
# iPS細胞由来髄核を用いた髄核replacementによる椎間板変性の再生治療開発

海渡 貴司 大阪大学 大学院医学系研究科 器官制御外科学(整形外科) 特任准教授

令和5年度～令和7年度



腰痛は世界で最も頻度の高い疾患である。原因の約3割を占める椎間板変性は不可逆であるため、現行の薬物療法や運動療法では根治が望めず、椎間板再生治療への期待が高まっている。既存の細胞移植療法が、移植細胞の早期消失と周囲組織への間接的作用に依存するのに対し、我々はヒトiPS細胞から作製した髄核様組織 (hiPS髄核) を“組織”として移植し、変性した髄核を直接置換 (replace) して椎間板を構造的・機能的に再生する治療法を開発している。ラットモデルでは長期にわたる椎間板再生効果を確認し、現在、ミニブタモデルを用いた非臨床PoCの取得を進めている (移植hiPS髄核が移植後3か月間生着することを確認済み)。さらに、hiPS細胞から髄核が形成される分子機序の解明および非臨床安全性試験を進めており、再生医療等安全性確保法に基づく臨床研究へ移行して、腰痛の根本治療実現と健康寿命の延伸、社会的負担の軽減を目指している。



URL [https://researchmap.jp/911\\_0](https://researchmap.jp/911_0)



# バイオ3Dプリンタで作製した三次元移植組織を用いる革新的歯周組織再生療法の開発

加治屋 幹人

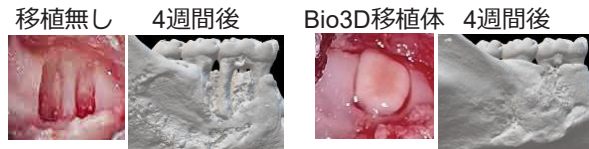
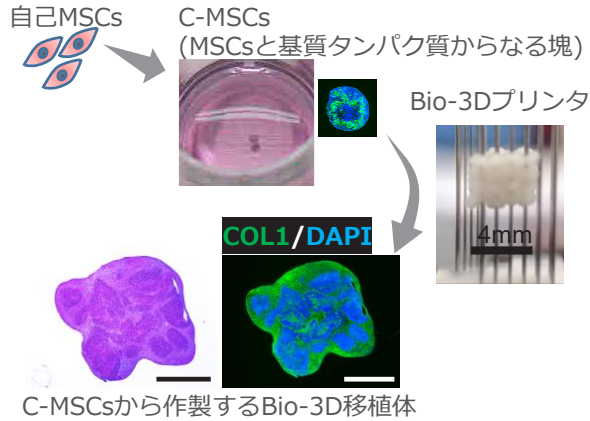
広島大学 広島大学病院口腔先端治療開発学 教授

令和5年度～令和7年度



歯周炎は、細菌感染に対する免疫応答の結果生じる組織破壊性炎症疾患です。細菌感染の除去によって組織破壊を停止させることはできるものの、歯周組織が再生することは有りません。私たちは、失われた歯周組織を再生させ歯周炎を完治させるために、自家MSCsと細胞が作る細胞外基質タンパク質から細胞塊を作り、それを原材料としてBio3Dプリンタに供し、患者さんごとの欠損形態に合致し、最適な治療効果を発揮できる自家Bio3D移植体の開発を目指しています。

本研究開発では、非臨床PoC取得試験として1)ヒトBio3D移植体製造法を確立し、2)その歯周組織再生効果および治癒メカニズムを示し、3)その薬効を担保可能な品質管理試験法の策定を行いました。さらに、4)ビーグル犬1壁性欠損モデルに対するBio3D移植体自家移植の実験を遂行しました。今後、非臨床安全性試験を経て、ヒト臨床研究に移行する計画です。



URL [https://www.hiroshima-u.ac.jp/dent/research/lab/hospital/Innovation\\_and\\_Precision\\_Dentistry](https://www.hiroshima-u.ac.jp/dent/research/lab/hospital/Innovation_and_Precision_Dentistry)



# 臨床試験を目指した福山型筋ジストロフィーの筋・脳病変を同時に治療するAAV遺伝子治療法の開発

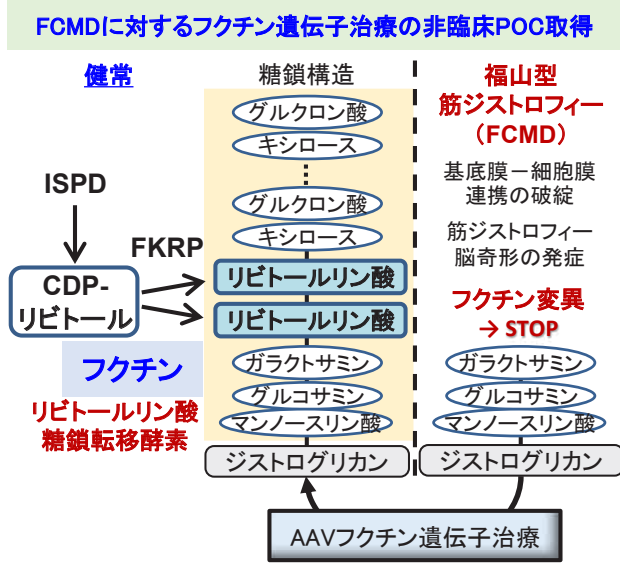
戸田 達史

国立精神・神経医療研究センター 病院 病院長

令和5年度～令和8年度



本計画では、AAV遺伝子治療によって福山型筋ジストロフィー (FCMD) の筋病変と脳病変を同時に治療可能であることの非臨床PoCの取得を目指します。具体的には、①筋と脳の両方の組織で遺伝子治療を可能とするAAV9を用いて各種プロモーター (EF1α, CAG, MCK) を搭載したフクチン遺伝子ベクターを開発します。②筋と脳の両方で病変を呈し病態を最も忠実に再現する新規モデルを含むモデルマウスを用い、AAV遺伝子治療によって筋病変と脳病変を同時に治療可能であることを示します (非臨床PoC取得)。③AAV遺伝子治療によって治療効果が発揮されるメカニズムを明らかにします。以上の研究から治療効果を最大に発揮する投与条件を明らかにし、治験原薬製造およびGLPグレード安全性試験に進む遺伝子治療用ベクターの詳細を決定するとともに、AAVフクチンベクターを用いた遺伝子治療法の特許出願と企業導出を行います。



URL <https://www.ncnp.go.jp/index.php>



# 多発性硬化症治療を目指した miRNA分泌型遺伝子細胞治療薬の開発

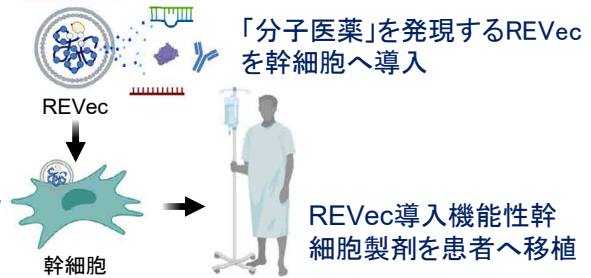
朝長 啓造 京都大学 医生物学研究所 教授

令和5年度～令和8年度



## REVec: 「細胞治療」と「分子医薬」の相乗効果を生み出すRNAレプリコンベクター

- 細胞核で持続感染するボルナ病ウイルス由来
- 染色体上でエピソーマルRNAとして存在
- 発がん性がなく、分裂細胞でも持続発現
- miRNAや一本鎖抗体など様々な「分子医薬」を発現
- 多様な幹細胞への高い導入効率と発現維持



本研究では、研究代表者がボルナ病ウイルスを基盤に開発した新規ウイルスベクター「REVec」を用い、多発性硬化症に対する革新的な遺伝子・細胞治療薬の創出を目指します。REVecは既存ウイルスベクターの弱点を補い、分化・増殖する幹細胞においても安全かつ持続的な遺伝子発現を可能にするRNAレプリコンベクターです。本年度は、自己免疫性炎症を抑制するmiRNAを発現するREVecを間葉系幹細胞へ導入した細胞製剤を作製し、動物モデルで有効性のPoC取得を図ります。あわせ

て、臨床応用を見据えた安全性指標と製造実装、送達最適化や用量設計の検討も進めています。本治療法では、細胞治療と核酸医薬の長所を兼ね備えることで、従来法を上回る薬効が期待されます。本研究開発では、細胞治療と分子医薬の相乗効果を引き出す新たなプラットフォーム技術REVecの臨床橋渡しにつながる知見の獲得を目指しています。

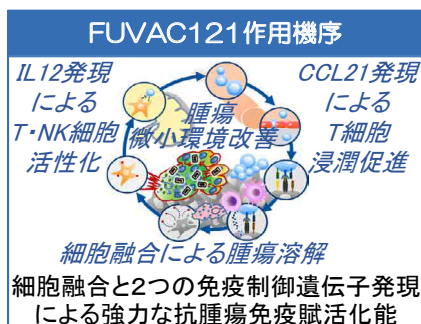
URL <https://t.rnavirus.virus.kyoto-u.ac.jp/>



# 難治性がんに対する次世代ウイルス療法の研究開発

中村 貴史 鳥取大学 医学部医学科 教授

令和5年度～令和7年度



## 難治がんに対する次世代シーズの非臨床PoC取得

- 臨床像を反映した担がんマウスでの薬理・体内分布・毒性試験
- がん患者由来腫瘍組織をもつ担がんPDXマウスでの薬効評価
- ウイルス製剤の製造工程と品質試験の確立

## FUVAC121の局所投与による第Ⅰ相臨床試験の実現へ

従来の手術、抗がん剤や放射線の標準療法に抵抗性を示す難治性がんに対して、新しい治療法の開発が望まれています。ウイルス療法は、第一にウイルスによる直接的な腫瘍溶解、第二にそれに伴う抗腫瘍免疫の賦活化など多様な作用機序を有し、がん患者にて局所療法が全身に治療効果を発揮する新しい概念が実証されています。

一方、がんは不均質で複雑な微小環境を形成するため、患者ごとにウイルスによる腫瘍溶解や抗腫瘍免疫の賦活化、即ち抗がん効果に差が生じます。我々はこの問題を克服すべく、両

方の抗がん作用を増強した腫瘍溶解性ワクシニアウイルスのシーズ開発を進めてきました。

そこで本課題では、膀胱がんを筆頭に難治性がんに対して効果的かつ安全な次世代ウイルス療法実現の第一歩として、細胞融合による強力な腫瘍溶解能と2種類の免疫制御遺伝子搭載による強力な抗腫瘍免疫賦活化能を併せ持つ次世代シーズ(FUVAC121)の非臨床PoC取得を目指します。

URL <https://www.med.tottori-u.ac.jp/genmed/>



# 先天性GPI欠損症の遺伝子治療に関する研究開発

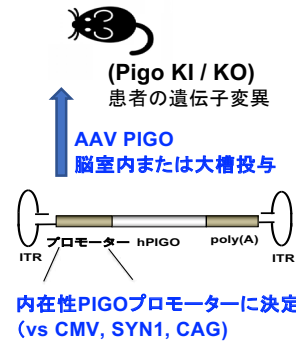
村上 良子 大阪大学 微生物病研究所 特任教授

令和5年度～令和7年度



指定難病・小児慢性特定疾病として認定されている先天性グリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)欠損症は主に知能低下やてんかんなどの神経症状を示し、国内では約70例、海外を合わせると約700例の報告があります。国内では年間3～4人のペースで見つかっているのが今後症例が増えると予想されます。原因遺伝子として24種の遺伝子が知られており、そのうちPIGO欠損症に対してAAVを使った遺伝子補充による遺伝子治療の実用化に向け、疾患モデルマウスを使ってプロモーター、投与ルート、投与量の最適化を行い、有効性においては非臨床PoCが取得できる見込みです。生後早期に治療では神経症状の著明な改善が認められ、さらに生後4週での投与においても有効性が認められたことから、ヒトにおいても同様の効果が期待されます。そのため並行して新生児マスクリーニングによる早期診断法の開発にも取り組んでいます。

## 先天性GPI欠損症(PIGO欠損症)モデルマウス



### 表現型

1. 成長障害
2. 振戦 (Score3-4)
3. 筋力低下
4. 易けいれん性
5. 生存期間の短縮

新生仔への投与によりほぼ正常化  
生後4週での投与でも有効性確認

有効性：Proof of concept取得

大槽投与についても脳室内投与と同等の効果を認めたので、ヒトでは髄腔内投与により安全で効果的なAAVの実用化を目指す。



URL <https://gpi.biken.osaka-u.ac.jp/>



URL <http://igd.biken.osaka-u.ac.jp/>



URL <https://square.umin.ac.jp/cdg-japan/>

# エリスロポエチン誘導性選択的制御遺伝子(SRG)搭載 CAR-T 療法の非臨床開発

大嶺 謙 自治医科大学 内科学講座血液学部門 准教授

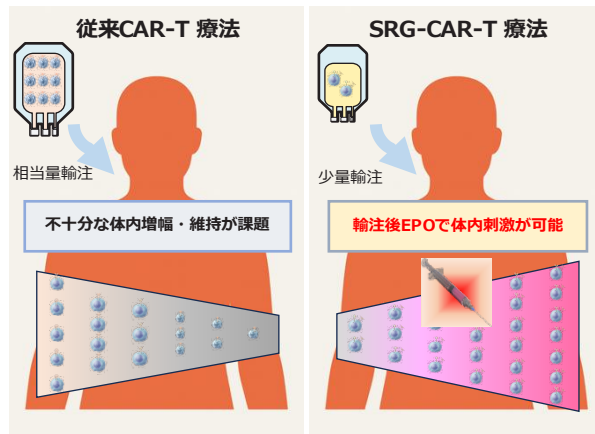
令和5年度～令和7年度



CAR-T療法は、難治性B細胞性造血器腫瘍患者に高い奏効率をもたらし、がん免疫療法の新たな時代を切り開きました。一方、長期の治療効果は限定的であり、輸注後のCAR-T細胞の不十分な体内増幅、体内持続能の喪失、エフェクター機能の低下などが課題となっています。これらを克服するために、我々は体内のCAR-T細胞を選択的に刺激可能な「選択的制御遺伝子(Selective Regulatory Gene:SRG)」を開発しました。SRGは、エリスロポエチン(EPO)受容体と、IL-2受容体の一部を組み合わせた人工分子です。SRG搭載CAR-T細胞は、EPOの投与によって体内で選択的に刺激されて増殖するため、従来型のCAR-T細胞よりも強い抗腫瘍効果を示します。SRGシステムは他の内在性の免疫細胞を刺激せず、CAR-T細胞のみを制御できる点が特徴です。SRGシステムの併用によって、少量のCAR-T細胞を投与した後の増幅刺激や前処置の軽減など、新たな治療プロトコルの確立が期待できます。本研究事業では、実用化を目指しSRG搭載CAR-T療法の非臨床PoC試験を完了し、GMP製造法の確立を行います。

## EPOによるIL-2受容体シグナル誘導システム

- ・体内のCAR-Tの動態をコントロール可能な技術
- ・安全性の高い誘導剤
- ・CAR以外の遺伝子改変T細胞療法へも応用可能



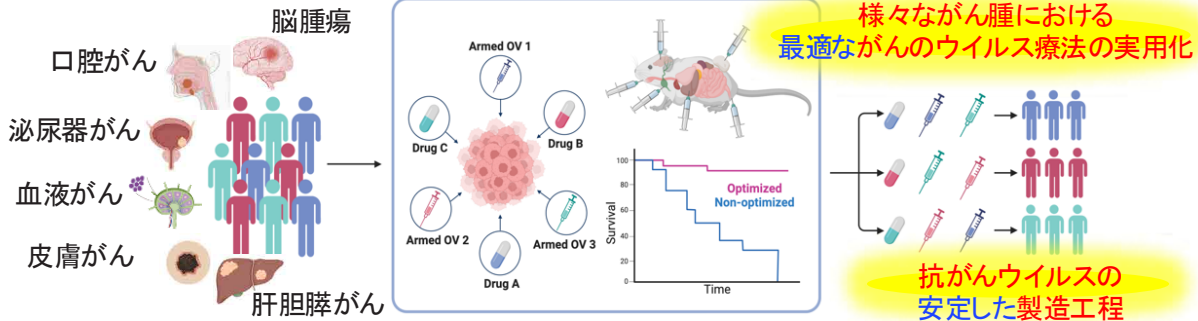
URL <https://www.jichi.ac.jp/usr/hema/index.html>



# 実用化に向けた次世代抗がんヘルペスウイルスの非臨床と製造工程開発

藤堂 具紀 東京大学 医科学研究所 教授

令和6年度～令和8年度



単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)は、がんのウイルス療法に有利な性質を数多く備えています。特に研究代表者が開発した第三世代抗がんHSV-1 G47Δ(テセルパツレブ)は、人為的な三重変異によって、卓越した安全性と強力な抗腫瘍作用を同時に実現しました。膠芽腫を対象とした医師主導治験において高い効果と安全性を確認し、2021年に日本初のウイルス療法製品として実用化に至りました。更に我々は、G47Δの基本骨格

に、特定の抗がん機能を有する遺伝子を挿入した機能付加型抗がんHSV-1を複数開発しています。本研究では、これら次世代抗がんHSV-1を用いて、様々ながん腫への臨床応用を目指した非臨床POCを取得します。第三世代抗がんHSV-1の研究開発実績を有するリーダーを結集し、オールジャパン体制でウイルス療法の普及とがん治療の革新を目指します。

URL <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/cancer/>



URL <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/glioma/>

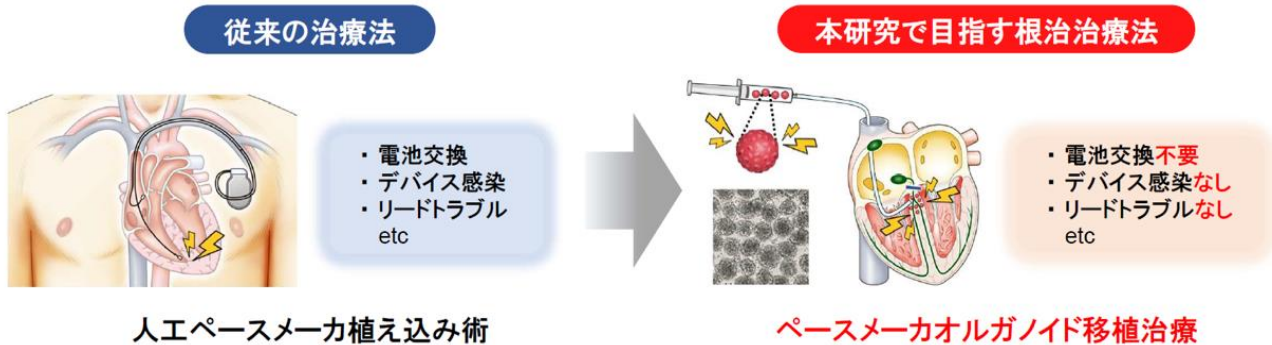


非臨床POC

# 徐脈性不整脈に対する高品質心臓ペースメーカーオルガノイド移植治療法の開発

遠山 周吾 藤田医科大学 臨床再生医学講座 教授

令和6年度～令和8年度



洞不全症候群や房室ブロック等の徐脈性不整脈は、ペースメーカーの役割を担う細胞がさまざまな原因により傷害されることにより生じます。重症なケースでは、心不全症状や脳虚血症状が生じるため、一般的に人工ペースメーカー植え込み術が行われており、本邦における件数は年間4万件以上(電池交換を除く)にのぼります。しかしながら、人工ペースメーカー植え込み術は根治治療法ではなく、定期的な電池交換やリードトラブル、感染、

自律神経に対する不応答等、さまざまな課題が存在しているのが現状です。そこで本研究では、ヒトiPS細胞から心臓ペースメーカーオルガノイドを効率よく作製し、徐脈性不整脈患者の心臓に移植することで、人工ペースメーカー植え込み治療ではなし得なかった、重症徐脈性不整脈に対する新たな治療法開発に取り組めます。

URL <https://adv-cardiac-rege.med.fujita-hu.ac.jp>

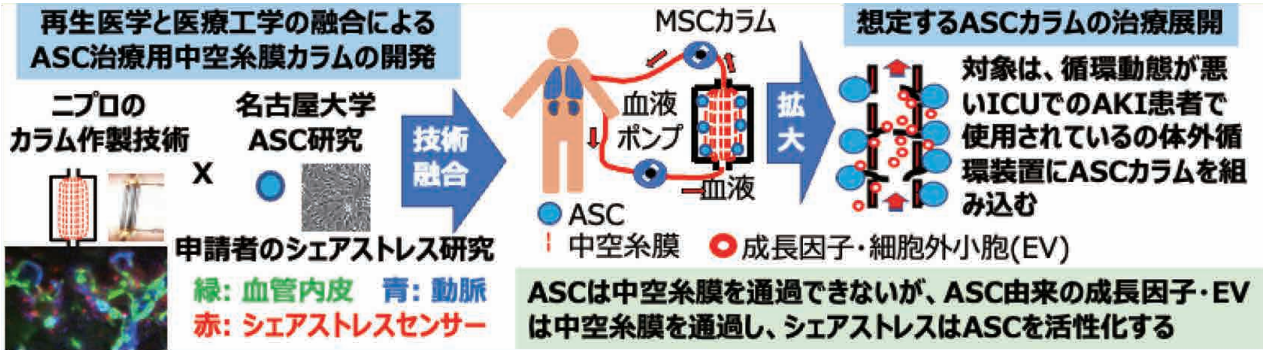


## 間葉系幹細胞治療用中空糸膜カラムの実用化

古橋 和拓

名古屋大学 医学部附属病院・腎臓内科 講師

令和6年度～令和8年度



集中治療室(ICU)患者においては3割が急性腎不全(AKI)を呈し、AKIの合併は生命予後を規定する重要な因子ですが、AKIの回復促進に作用する治療法は未だありません。

我々は、脂肪組織由来幹細胞(ASC)は炎症が強いほど強い治療効果を示すことを見出しており、ASCがICUにおける高サイトカイン血症を伴うAKIの病態を改善させることが期待されます。しかし、循環動態が悪い際の経静脈的細胞投与は塞栓の危険があります。この問題を解決するため、細胞を投与しない新たな

治療法システムとして間葉系幹細胞中空糸膜カラム(ASCカラム)の開発し、動物モデルでその有効性を確認しました。本課題では、再生医療等製品と医療機器のコンビネーションプロダクトであるASCカラムに関して、必要とされる評価項目を達成し、名古屋大学、岐阜大学、ニプロ株式会社、AMED、PMDAとの連携強化により早期の実用化につなげます。

URL <https://www.nagoya-kidney.jp/regeneration>



## 重症1型糖尿病の革新的根治に資するin vivo細胞運命変換技術開発

松本 征仁

順天堂大学 難病センター

令和6年度～令和8年度

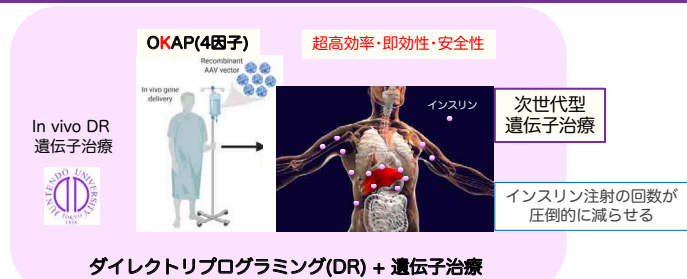


1型糖尿病と膵全摘患者に対する治療法は、主にインスリン補充と膵島移植が行われているが、インスリン補充は血糖管理の負担が大きく、過剰投与による重症低血糖がなくなる。意識喪失や昏睡といった致命的なリスクを伴う重症低血糖発作は、永続的QOLの改善にとって深刻な課題となっている。代表者らは、ダイレクトリプログラミング(DR)とin vivo遺伝子治療を組み合わせたin vivo DR治療の技術を開発した。本技術は、約80%以上の超高効率の分化転換能力を有し、従来の技術を凌駕し本領域のパラダイムシフトをもたらす画期的なin vivo DR技術をと特徴とする。本課題は、重症型糖尿病に対する生体内で直接分化転換を誘導し、安全かつ即効性のある血糖改善を行う、超高効率[in vivo DR(細胞運命変換)]治療法の非臨床POC取得することを目的とする。

### 治療開発コンセプト

重症1型糖尿病の革新的根治に資する in vivo 細胞運命変換技術開発

1 工程



- 融合的な発展を目指した異分野連携

- 次世代を担う若手研究者の育成体制

● 個別

# 心筋リプログラミングAAVベクターによる革新的心臓再生遺伝子治療の開発

家田 真樹

慶應義塾大学医学部 循環器内科 教授

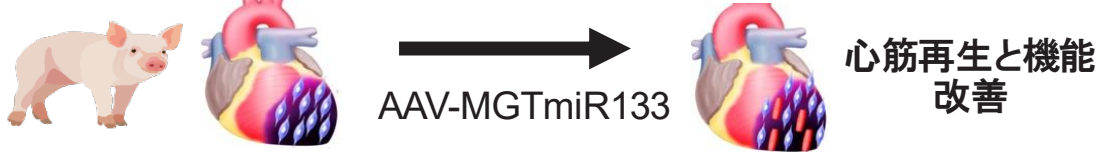
令和7年度～令和9年度



## 1. 高効率な単一ヒト心筋リプログラミングAAVベクターの開発



## 2. ブタ心不全モデルで心筋リプログラミングの有効性・安全性を確立



心不全は増加しており、大きな社会問題となっています。私たちはこれまで、心筋リプログラミングによる新しい心臓再生法を開発してきました。マウス線維芽細胞を心筋細胞に直接リプログラミングする遺伝子として Mef2c, Gata4, Tbx5 (MGT) を発見し、生体内の心臓線維芽細胞でMGTを高発現させることで、心筋梗塞や心不全マウスにおいて心筋再生、梗塞巣の縮小、心機能の改善が起こることを報告してきました。さらに心臓線維芽細胞特異的アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを同定

し、心筋梗塞マウスにおいて心筋リプログラミングと心機能改善に成功しています。そこで本研究課題では、心筋リプログラミングAAVベクターによる心臓再生医療の実現を目指して、慢性心不全において高効率な新規ヒト心筋リプログラミングAAVベクターを開発すること、大動物モデルを用いて、心臓カテーテルによる心筋リプログラミング遺伝子治療の有効性と安全性を確立することに取り組みます。

URL <https://www.cpnet.med.keio.ac.jp/>



非臨床PoC

● 個別

# 膝関節軟骨損傷に対する再生治療非臨床PoCの獲得: rTRによるゲノム編集iPS細胞由来軟骨の開発

妻木 範行

大阪大学 大学院生命機能研究科 教授

令和7年度～令和9年度



変形性膝関節症など関節軟骨の損傷・変性を主病変とする疾患は、国内2000万人以上、世界では3億人以上のQOL低下の要因となっており、従来の治療コンセプトから脱却した組織を直接的に再生する治療法が開発が求められています。我々はiPS細胞から軟骨組織を作製し、それを関節軟骨欠損部に移植・生着させる同種iPS細胞を用いた再生医療を提唱し、非臨床有効性・安全性の証明と安確法下での臨床研究を進めてきました。同時にサルモデルを用いて、MHCミスマッチにおける軟骨全層欠損(骨軟骨欠損)への同種移植の有効性と限界を世界で初めて報告しています(図1)。臨床での関節軟骨の損傷・変性は全層欠損であることが多く、本研究ではより汎用性の高い治療法を開発するためにヒトHLAゲノム編集iPS細胞を活用し低免疫原性を有する移植治療の開発を進めます。本研究終了時には非臨床安全性試験の準備を完了させ、臨床治験に向けた開発を開始することを目指します。

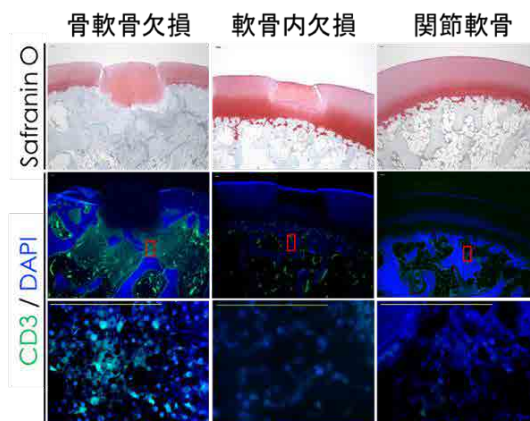


図1. カニクイザル膝関節の骨軟骨欠損および軟骨内欠損にカニクイザルiPS細胞由来軟骨を移植。MHCミスマッチ、免疫抑制剤を不使用の場合、移植後1ヶ月にて、骨軟骨欠損においては、CD3陽性Tリンパ球の集簇を認めた(*Nat Commun*, 2023; *Tissue Eng Part A*, 2022)。

URL <https://tissuebiochemistry.wixsite.com/website>



# 肝線維化を標的とした新規細胞外小胞医薬品の開発

松崎 潤太郎

慶應義塾大学 薬学部 教授

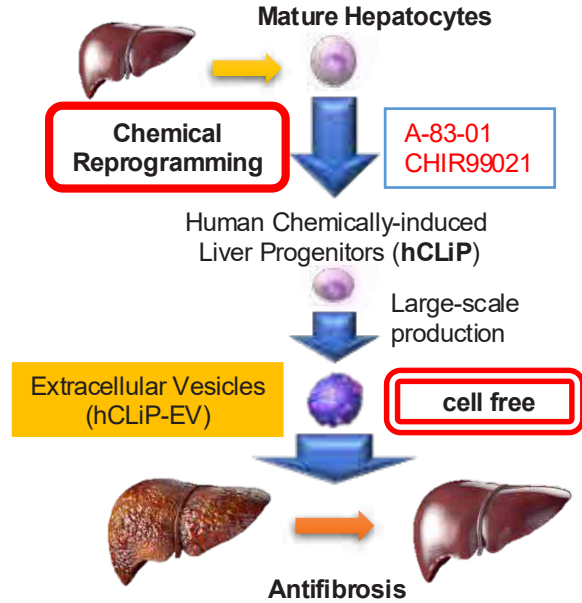
令和7年度～令和9年度



本研究は、ヒト成熟肝細胞よりケミカルリプログラミングによって作製した肝前駆細胞[hCLiP]から分泌される細胞外小胞[hCLiP-EV]を、肝線維化・肝硬変の治療薬として実用化することを目指すものです。複数の肝線維化モデルマウスにhCLiP-EVを経静脈投与したところ、再現性をもって用量依存的な肝線維化改善効果が認められました。作用機序として、肝臓の線維芽細胞である肝星細胞の活性化を、hCLiP-EVに含まれる複数のmiRNAが抑制することを明らかにしました。本研究では、以下の3点を実施します。

1. hCLiPのセルバンクを構築し、cGMP (医薬品の製造管理及び品質管理の基準)に準拠したhCLiP-EVの大量製造体制の確立。
2. 研究開発用のhCLiP-EVと、大量製造した治験薬候補品の品質・同等性の検証。
3. マウスモデルでの有効性(線維化改善、肝腫瘍発生率の低下)の確認。

以上に基づき、第I相試験に繋げる基盤を整備することを目指します。



URL <https://www.keio-nano.jp/>



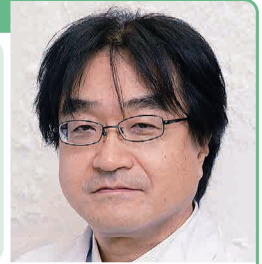
● 個別

# エピゲノム編集によるレット症候群の遺伝子治療の研究開発

伊藤 雅之

国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所病態生化学研究部 特任研究室長

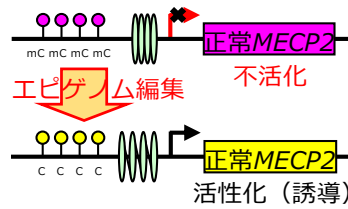
令和5年度～令和7年度



レット症候群(RTT)は、乳幼児に発症する遺伝性神経発達障害の代表的な疾患です。その原因遺伝子はX染色体上のMECP2遺伝子で、MECP2タンパクの機能喪失により女兒に発症します。MECP2遺伝子の量的過剰はMECP2重複症候群を引き起こすため、治療にはMECP2タンパクの量的制御が必要です。私たちの研究では、女兒にある一本の不活化しているX染色体のMECP2遺伝子だけを活性化することでRTTの根本的な治療を目指しています。

CRISPR-Casシステムによる遺伝子編集技術を応用して、sadCas9-TET1というプラスミドを開発しました。これをヒト培養細胞に導入して、20-30%程度のMECP2遺伝子の活性化誘導に成功しています。このプラスミドをウイルスベクターに入れて、RTT患者由来iPS細胞とモデルマウスによる治療効果を調べています。

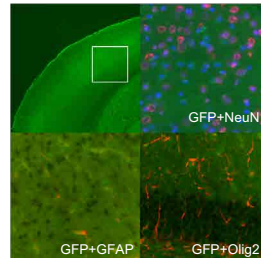
## 研究のコンセプト



レット症候群患者の不活化されているX染色体上のMECP2遺伝子の転写領域を脱メチル化する(mC→C)。足りないMECP2タンパクが誘導される。

## ウイルスベクター開発と検証

- ・CRISPR-dCasを改良して、効率よくMECP2遺伝子の転写領域の脱メチル化を誘導する。



ウイルスベクターは、マウス大脳皮質の神経細胞に導入されている。

- ・患者由来iPS細胞、モデルマウスでMECP2タンパクの誘導効果、治療効果などを評価する。

基礎応用

● 個別

# 生体内でキメラ抗原受容体T細胞応答を制御する新たな医療技術の開発

植村 靖史

国立がん研究センター 先端医療開発センター  
免疫療法開発分野 ユニット長

令和5年度～令和7年度



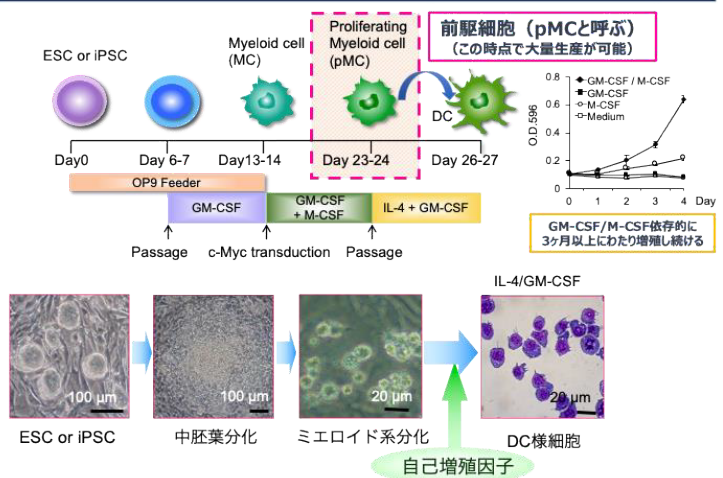
キメラ抗原受容体(CAR)T細胞療法は、造血器腫瘍の患者で極めて高い奏効率を示すものの、「固形がん」に対しては、投与後のCAR-T細胞が持続的な効果を発揮できず、十分な治療成績に繋がっていないのが現状です。

樹状細胞(DC)を用いてCAR-T細胞応答を制御する手法は、持続的ながんの排除を誘導するために優れた効果が期待されます。

私達は、多能性幹細胞からサイトカインを用いて増殖制御が可能なミエロイド系抗原提示細胞(proliferating myeloid cell: pMC)を構築する技術を確認し、同細胞の有効性を明らかにしてきました。本システムは、機能的に安定したDC様の抗原提示細胞を3ヶ月以上にわたって増殖させる技術であり、患者採血の負担、機能不安定性、及びコストの問題を克服します。

本研究課題は、pMCを用いてCAR-T細胞応答を制御する新たな医療技術の開発に取り組んでいます。

## サイトカイン依存的に増殖制御が可能なミエロイド系細胞によるCAR-T細胞応答の制御



URL <https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/020/010/20170728103351.html>



# 分子特異的DNAアプタマー修飾で細胞特異性を改良した次世代型分子特異的アデノ随伴ウイルス(Apt-AAV)ベクター基盤の研究開発

大庭 賢二

自治医科大学 分子病態治療研究センター  
遺伝子治療研究部 講師

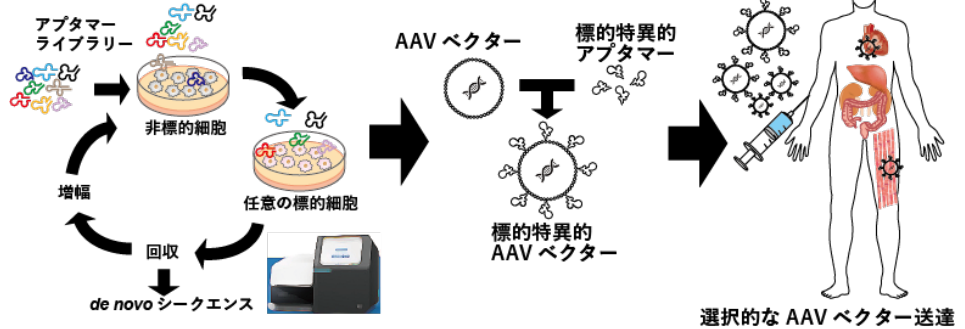
令和5年度～令和7年度



遺伝子治療において、アデノ随伴ウイルス(Adeno-associated virus; AAV)は有望な遺伝子や治療モジュールの運び屋(ベクター)として研究され、現在では世界各国で AAV ベクターを用いた様々な臨床治験が進んでいます。一方で臨床治験から多くの課題も明らかになり、特に幅広い組織に AAV ベクターが導入されてしまうことに起因する副作用が大きな問題と

なっています。そこで我々は、治療効果の向上や副作用の軽減に繋がる AAV ベクターの特異性の向上を目指して、抗体と同じような特異性・多様性を持つ DNA アプタマーを用いて、任意の標的細胞に選択的に AAV ベクターを届けられる DNA アプタマー修飾 AAV ベクターという次世代 AAV ベクターシ

## 任意の細胞(分子)へのターゲティングを可能にする AAV vector プラットフォームの開発



ステムを開発しています。さらに、この技術を臨床のニーズに合わせて様々な疾患に適用できる基盤技術へと発展させることを目指します。



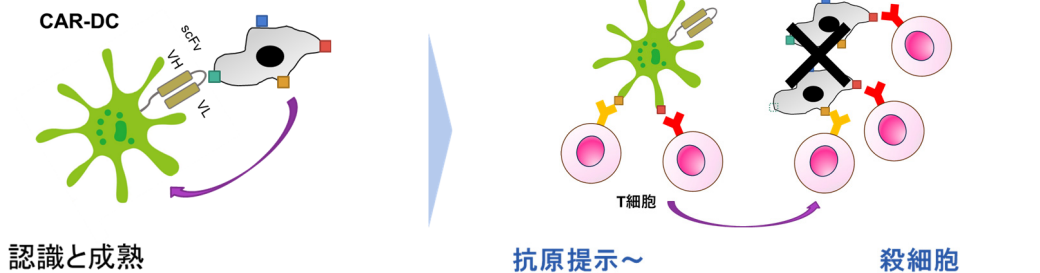
URL <https://www.jichi.ac.jp/genetherapy/>

# キメラ抗原受容体を樹状細胞に組み込んだ新規細胞療法に関する研究開発

粕谷 英樹

名古屋大学 大学院医学系研究科 教授

令和5年度～令和7年度



CAR-DCは腫瘍細胞の表面にある標的抗原(■)を認識し、腫瘍細胞を内部に取り込みます。

腫瘍細胞を取り込んだCAR-DCは、標的抗原だけでなく、腫瘍細胞に存在するさまざまな抗原(■●■●■●)を細胞表面に提示し、T細胞を活性化します(抗原提示)。抗原提示されたT細胞は、腫瘍表面上のCAR標的抗原(■)の有無に関係なく、腫瘍を攻撃します。

樹状細胞(DC)は、体内に侵入した異物やがんの抗原を取り込み、T細胞に抗原提示することで免疫反応を開始させる司令塔のような役割を担う重要な免疫細胞です。本研究では、がん抗原を認識するキメラ抗原受容体CARをDCに導入し、がん抗原特異的に強く活性化( CAR-DC)を開発しました。マウスの固形がんモデルにおいて、CAR-DCを投与すると腫瘍が完全に消失するほどの顕著な治療効果が認められました。さらに、一

度腫瘍が消失したマウスにがんを再移植しても腫瘍は拒絶され、長期的な免疫記憶が誘導されている可能性が示唆されました。培養実験でもT細胞の増殖を強く促進し、複数の抗原に対する免疫応答が広がることも確認しました。これらの結果から、本技術はヘテロな固形がんに対応できる新しい細胞療法として実用化が期待されます。



URL <https://www.med.nagoya-u.ac.jp/intlexch/cancerimmuno/www/index.html>

## 光操作に基づくin vivo遺伝子治療技術の創出

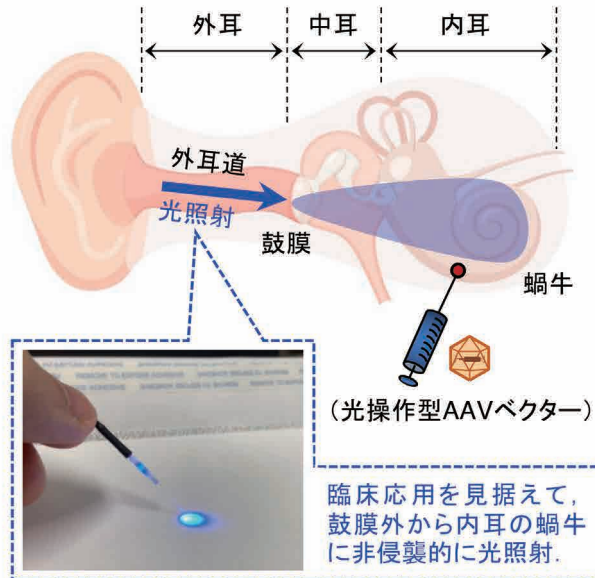
佐藤 守俊

東京大学 大学院総合文化研究科 教授

令和5年度～令和7年度



長期にわたって生体内で遺伝子発現を維持できるアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターに治療の途中で介入し、これを操作できるようになれば、治療効果と安全性を大幅に高めることが可能になります。本研究では、耳のアンメットメディカルニーズである感音難聴の治療を目指して、光操作に基づく新たなコンセプトのin vivo遺伝子治療薬を開発します。本研究で実証するコンセプトは、内耳の有毛細胞に限らず、心筋細胞やベータ細胞、運動ニューロン等を含めた様々な細胞のダイレクトリプログラミングや機能再生に基づいて、様々な疾患のin vivo遺伝子治療に応用可能と考えています。本技術の確立によって、持続的な遺伝子発現によるリスクを低減して治療効果と安全性を大幅に高めることが可能になるなど、今後のin vivo遺伝子治療に新たなプラットフォームテクノロジーを提供できる点は極めて意義深く、本研究の大きな優位性となると考えています。



URL <http://satolab.c.u-tokyo.ac.jp>



## 老化細胞リプログラミング機構の解明による加齢組織再生法の創出

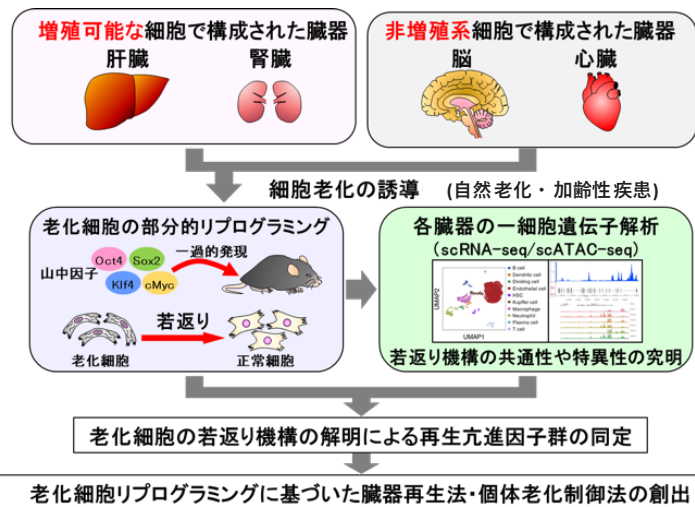
城村 由和

金沢大学 がん進展制御研究所 教授

令和5年度～令和7年度



平均寿命の延伸により、日本は世界有数の長寿国となりましたが、健康寿命との差約10年が医療・介護費増大を招き、社会保障の持続可能性を脅かしています。加齢に伴い増えるがん、慢性肝炎、慢性腎不全、認知症などは既存治療に限界があり、抜本的介入が求められます。近年、加齢組織に蓄積する老化細胞が慢性炎症やSASP分泌を介して病態進展に寄与することが明らかとなり、老化細胞除去で健康寿命が延びることも報告されていますが、一方で組織恒常性維持に必要な細胞を除去する副作用も懸念されています。本研究開発では、老化細胞特異的に山中因子を発現するp16-OSKMマウスを用い、部分的リプログラミングにより多様な臓器の慢性疾患や加齢性変化を巻き戻せるかを検証します。さらに、その過程を単一細胞解析とAIで網羅的に解析し、共通の分子ネットワークを抽出することで、革新的な老化細胞制御に基づく治療戦略の創出を目指します。



URL <https://www.csb-kucri.com/>



# 造血幹細胞に対する超高効率ゲノム編集プラットフォームの開発

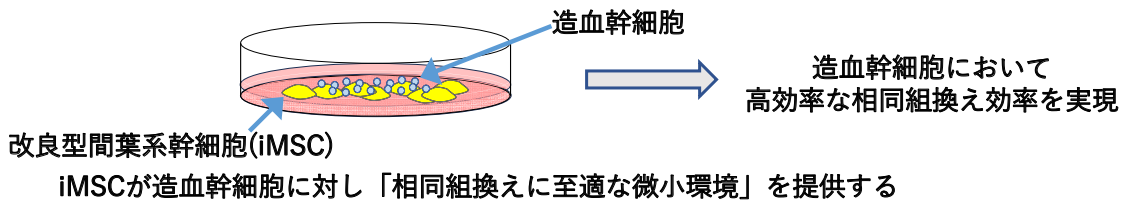
中原 史雄

自治医科大学 分子病態治療研究センター  
再生医学研究部 准教授

令和5年度～令和7年度



IMSC上でマウス造血幹細胞を共培養し、ゲノム編集を行う



遺伝性血液疾患の治療において、造血幹細胞移植は最も有効な治療手段ですが、適合する骨髄・臍帯血の不足や、移植片対宿主病(GVHD)が大きな課題となっています。近年、CRISPR/Cas9システムを利用して患者自身の造血幹細胞に正常遺伝子をノックインして自家移植する研究が進みつつあります。このアプローチにより同種ドナー不足やGVHDの問題を回避できますが、造血幹細胞における「相同組換え」と呼ばれる正確な遺伝子ノックインの効率が低いことが課題となっています。

本研究課題では、「相同組換えに至適な微小環境を提供することで造血幹細胞における相同組換え効率を最大限に引き上げること」を可能にする“改良型骨髄間葉系幹細胞”の開発を目指します。改良型骨髄間葉系幹細胞により超高効率な相同組換えを造血幹細胞で実現させ、これまで治療が困難であった多くの遺伝性造血器疾患のゲノム編集治療の実現を目指します。

URL <https://www.jichi.ac.jp/saisei/index.html>



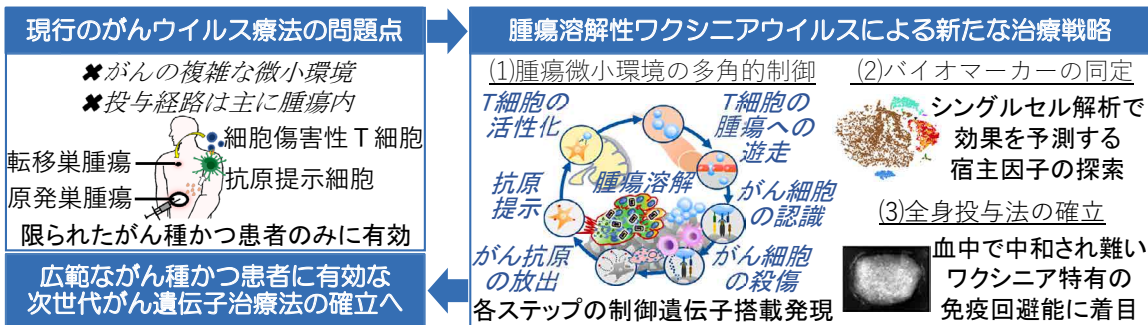
基礎応用

# 難治性がんの根治を目指した腫瘍溶解性ワクシニアウイルスベクターによる次世代がん遺伝子治療法の研究開発

中村 貴史

鳥取大学 医学部医学科 教授

令和5年度～令和7年度



腫瘍溶解性ウイルスを利用したがん遺伝子治療(ウイルス療法)は、第一にウイルスによる直接的な腫瘍溶解、第二にそれに伴う抗腫瘍免疫の賦活化など多様な作用機序によって抗がん効果を発揮します。

既にウイルス療法による局所療法が全身に治療効果を発揮することが実証され、日米においてウイルス療法薬が誕生していますが、限られたがん種かつ患者のみに有効です。又、ウイルス製剤の投与経路は主に腫瘍内であるため、体表にあるがんや

超音波・CTガイド下で投与可能ながんに限られています。そこで本課題では、これらの問題を克服すべく、1)がんの複雑な腫瘍微小環境に対抗できる、2)バイオマーカーによって抗がん効果を予想できる、3)局所投与、または全身投与、もしくはその併用と最適な投与方法を選択できる腫瘍溶解性ワクシニアウイルスベクターによる新たな治療戦略を提案し、広範ながん種かつ患者に有効な次世代がん遺伝子治療法の確立を目指します。

URL <https://www.med.tottori-u.ac.jp/genmed/>



# 多様な反応性を持つヒトナイーブT細胞を再生する人工胸腺デバイスの開発

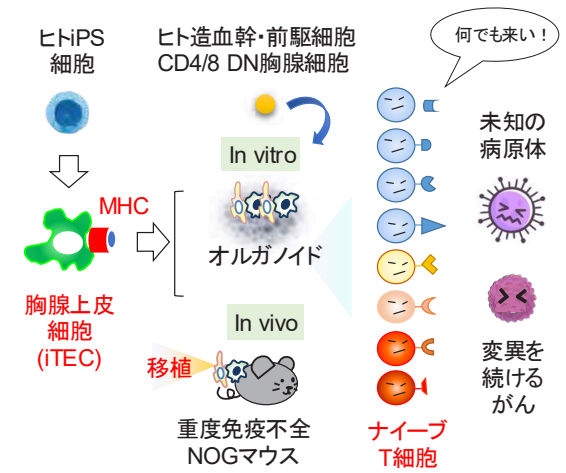
濱崎 洋子 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和5年度～令和7年度



本研究では、T細胞産生臓器である胸腺の主たるストロマ細胞「胸腺上皮細胞 (Thymic epithelial cell: TEC)」をiPS細胞から誘導し(iPSC-derived TEC; iTEC)、iTECを支持細胞として多様な反応性を有するナイーブT細胞の再生技術を開発します。個々人の体細胞から誘導できるiPS細胞をiTECのソースとすることは、拒絶の回避だけでなく、自身のMHCに提示された抗原ペプチドのみを認識するというT細胞特有の抗原認識様式(MHC拘束性)を再生するT細胞に賦与する意味でも重要です。本技術が確立すれば、従来の抗原特異的T細胞再生療法が有する課題(治療対象に限られ、標的抗原の消失による免疫逃避など)を補完し克服することが可能になる。さらに、無胸腺/胸腺低形成に起因する先天性免疫不全症に対する胸腺移植の安定的な代替ソースとしての活用や、高齢者やがん患者の各種治療後のT細胞減少など、将来的に様々な医療ニーズに広く貢献する革新的技術となることが期待されます。

特定のHLA型に拘束し多様な抗原受容体を発現するヒトナイーブT細胞集団の再生



URL [https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/hamazaki\\_summary.html](https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/hamazaki_summary.html)

URL <https://hmy.cira.kyoto-u.ac.jp/>



基礎応用

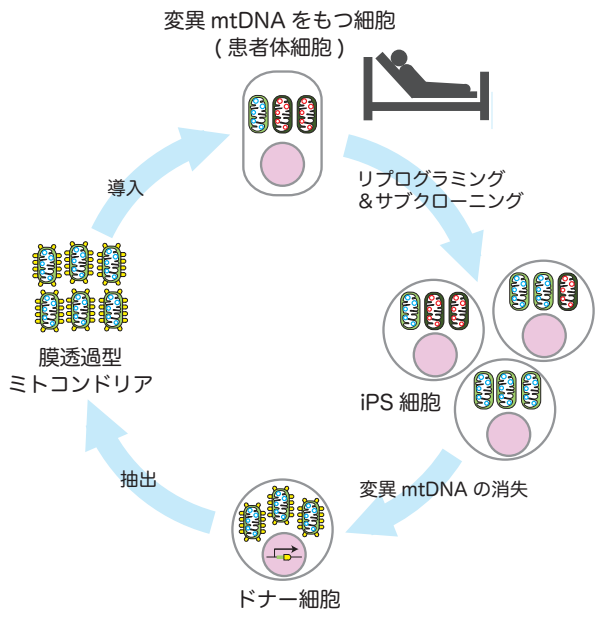
# iPS細胞を用いた革新的ミトコンドリア置換技術の開発

林 克彦 大阪大学 大学院・医学系研究科 教授

令和5年度～令和7年度



ミトコンドリアは独自の環状DNA(mtDNA)をもち、代謝や細胞死などの細胞機能を支える重要な細胞小器官です。mtDNAの変異はミトコンドリア病と総称される様々な疾患の原因となりますが、これらに対する根治療法はありません。細胞にmtDNAを簡便かつ効果的に導入する技術が開発されれば、mtDNAの変異の希釈や除去が可能となり、ミトコンドリア病などに対する治療法の開発に貢献するほか、老化や疾患メカニズムの解明にも貢献します。本研究では、変異mtDNAをもつ細胞に野生型のmtDNAを効率良く導入する方法を開発することを目的としています。この方法では、リプログラミングの過程で変異mtDNAが消失したiPS細胞をmtDNAの供給源として、変異mtDNAをもつ細胞に導入する自家移植を達成することを目指します。



URL <https://www.med.osaka-u.ac.jp/introduction/research-2/genome/germline>



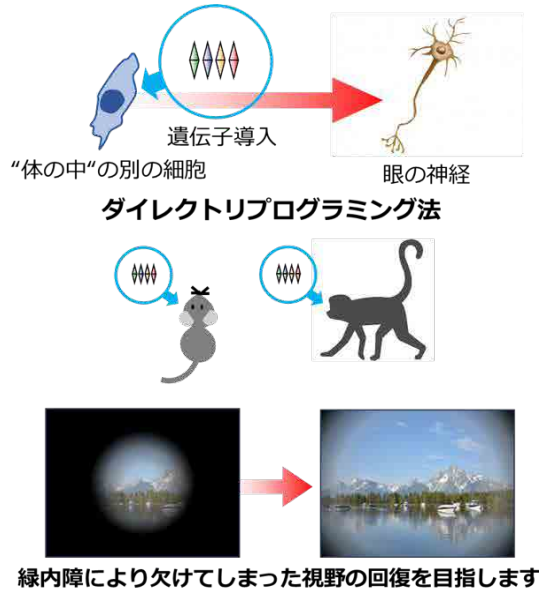
# ダイレクトリプログラミングにより網膜神経節細胞を再生させる新規緑内障治療法の開発

福田 慎一 筑波大学 医学医療系 先端視覚医学 准教授

令和5年度～令和7年度



緑内障は、眼球と脳を繋ぐ視神経が障害を受け視野(見える範囲)が徐々に欠損する疾患です。日本では失明原因の第1位、世界の患者数は約7000万人以上に達すると言われています。一度死んだ神経は再生させる事が出来ないため、失われた視野を回復させることは出来ず、最終的には失明に至る場合もある重篤な疾患です。体の中で、別の細胞から直接神経細胞を作り出す「ダイレクトリプログラミング法」が近年注目されています。体の中で直接神経を作り出すので、外部から神経細胞を移植する手術を施す必要はありません。このダイレクトリプログラミング法を用いて、緑内障で失われた神経の回復、真っ暗になってしまった視野の回復を目指します。これまで世界では、ダイレクトリプログラミング法を用いた網膜神経の再生は若いマウスでしか成功しておりませんが、高齢なマウスはもちろんの事、高齢な霊長類・サルの網膜神経を再生させる事を目標としています。



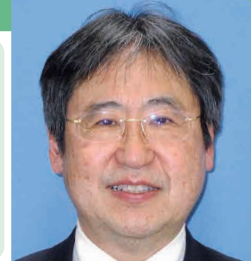
URL <https://fukudalab.wixsite.com/website>



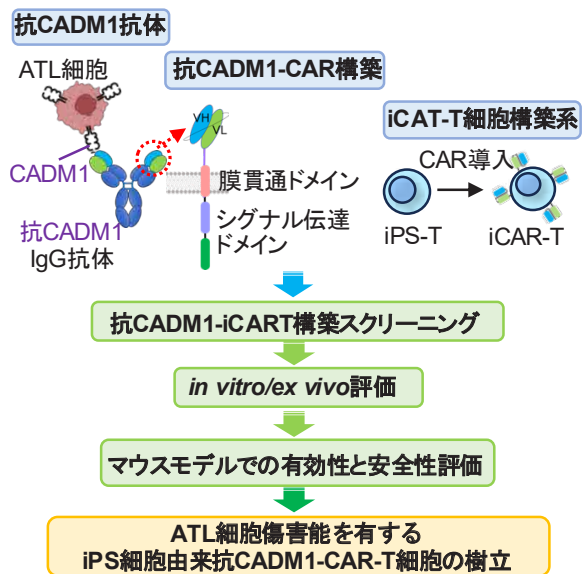
# iPS細胞由来抗CADM1-CAR-T細胞によるATL治療法開発に関する研究

俣野 哲朗 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 所長

令和5年度～令和7年度



HTLV-1感染症では、HTLV-1キャリアの約5%で長期の潜伏感染を経て極めて予後不良な成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)を発症することが知られており、有効なATL治療法開発は国内外の重要課題です。本研究では、ATL細胞に高発現するCADM1を標的としたiPS細胞由来CAR-T(iCAR-T)細胞療法の開発に向けた研究に取り組んでいます。複数の抗CADM1-CARを設計・構築し、培養細胞およびマウスモデルで抗CADM1-iCAR-Tの抗腫瘍機能や安全性の評価に基づき、至適化を進め、ATL治療に有効な抗CADM1-iCAR-T細胞の樹立を目指しています。本研究は、我々の独自の抗CADM1抗体とiPS-CAR-T構築系を活用して腫瘍免疫学的解析を推進するものです。本研究成果は、ATL患者に対する抗CADM1-iCAR-T細胞療法としての実用化に向け、治験進展に結びつくことが期待されます。



URL <https://www.niid.jih.go.jp/content/aids.html>



# 低コスト及び有効性・安全性を高めた誘導型心臓遺伝子治療用ベクターの開発

松岡 研 大阪大学 大学院医学系研究科 医化学

令和5年度～令和7年度



近年AAVベクターによる遺伝子治療開発が進んでいますが、心臓疾患においては心筋に対するAAVの感染力が低いいため十分な遺伝子発現が確保できず成功していません。必要な遺伝子発現を確保するためにAAVの大量投与を行うことは高コストと副作用出現につながります。そこで我々が独自に新規同定した心臓特異的・心不全応答性エンハンサーを応用し、心臓特異的かつ心不全重症度に応じて標的遺伝子を高発現させる心臓遺伝子治療ベクターを開発しました。本事業では心筋症モデルマウス及び霊長類において、本ベクターの非臨床POC取得を試みます。

またAAV遺伝子治療の他の問題点として、遺伝子発現が不十分であっても、一度AAVを投与した患者には中和抗体が出現するため、AAVの再投与は難しいことが挙げられます。そこで本事業において、エンハンサーを介して遺伝子発現を誘導する新規化合物の同定し、誘導型心臓遺伝子治療の開発も試みます。

## AAV遺伝子治療の問題点

- ① 極めて高い薬価：1症例 1～5億円
- ② 全身投与の場合、高力価AAVが必要
- ③ 副作用：肝臓毒性・神経毒性・心筋炎 等
- ④ 中和抗体のために再投与は困難

## 本事業

1. 低ウイルス価でも心臓特異的に標的遺伝子を高発現させる心臓遺伝子治療用ベクター開発
2. 遺伝子高発現を誘導する新規化合物の同定と誘導型遺伝子治療への応用



URL [https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research\\_group/detail/3](https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_group/detail/3)



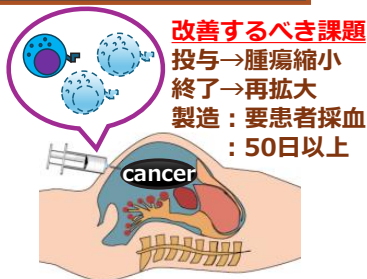
# GPC3 CAR発現iPS細胞由来ILC/NK細胞の患者体内生存延長と抗腫瘍エフェクター機能向上を目指したリバーストランスレーショナル研究

金子 新 京都大学 iPS細胞研究所 増殖分化機構研究部門 教授

令和5年度～令和7年度



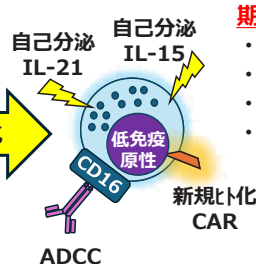
## iCAR-ILC-N101治験



## 本研究提案

- ・ ADCC活性付与
  - ・ NK細胞成熟化
  - ・ ScFv完全ヒト化
- 製法最適化・フィッターフリー化
- ・ 低免疫原性化
  - ・ サイトカイン武装化
  - ・ 免疫阻害分子KO

## 次期N201治験



## 期待される成果

- ・ 生体内生存期間延長
- ・ 抗腫瘍エフェクター機能改善
- ・ 高安全性の検証
- ・ 製造工程短縮/採血不要化

Wang et al., Nat Biomed Eng., 2021  
Ueda et al., Nat Biomed Eng., 2023  
Deuse et al., Nat Biotech., 2023  
Ueda et al., Cancer Science, 2020  
Ishikawa et al., Genes Cells, 2022  
特許出願：特願2025-100136

我々は、同種iPS細胞由来CAR発現免疫細胞治療薬の概念実証を目的に、臨床用HLAホモiPS細胞から誘導した抗腫瘍免疫細胞製剤(iCAR-ILC/NK細胞, 開発コード:iCAR-ILC-N101; AMED革新的がん研究実用化事業)の安全性・有用性を検証する治験を実施しています。一方、本研究課題では、現行治験で表出した課題に対し、遺伝子工学的・細胞工学的改良を試みるリバーストランスレーショナル研究を推進しています。改良の焦点

は、①生体内生存期間延長による持効性向上、②強力なエフェクター分子付与による抗腫瘍反応性強化、③製造工程簡素化による侵襲性低減・短期化・低コスト化を見据えています。これらを踏まえ、次期治験候補となるiCAR-ILC/NK細胞製剤導出を目指し、シグナル分子および製造工程の最適化研究を進めています。

URL [https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/kaneko\\_summary.html](https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/kaneko_summary.html)



# 自家iPS細胞由来血小板製剤の臨床研究(iPLAT1)の事後検証と製剤改良

杉本 直志

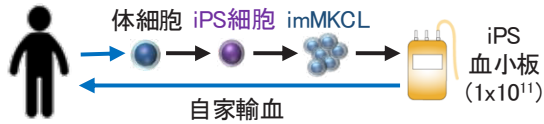
京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究部門 特定准教授

令和5年度～令和7年度



iPS細胞から樹立した巨核球細胞株imMKCLから製造される血小板製剤(iPS血小板)の、世界初の臨床試験であるiPLAT1試験は2021年に完了し、多段階工程の製法を確立して、膨大な非臨床試験の実施を経て、iPS血小板の安全性を確認する、という大きな目標を達成しました。一方で、測定・評価法や循環能に関して問題点があることが明らかになりました。本研究開発課題はそれらの原因究明と背景にある基礎医学的機構の解明を行い、①被験者の自家iPS血小板に対する抗体生成の有無の検証、②免疫型ではない、血小板産生型の形質をもつimMKCLの選別、③血小板の循環能低下をもたらす、活性化・脱シアル化を防止する製造工程の開発、を通じて改良製剤の開発を行い、④自家iPS血小板に適した新規血小板数測定法の開発、⑤iPS血小板の循環評価に適した新規動物モデルの開発、を通じた改良製剤のインビボ検証を行っています。

## iPLAT1臨床研究 (用量漸増試験)



### 成果

臨床スケール製造法の確立  
非臨床試験項目の設定と実施  
製剤の安全性の確認

### 課題

測定法  
循環能

### 本研究開発課題

- ① 自家iPS血小板に対する抗体生成の検証
- ② 血小板産生・非免疫型imMKCLの選別
- ③ 活性化・脱シアル化防止iPS血小板の作出
- ④ iPS血小板に適した血小板数測定法の開発
- ⑤ iPS血小板の循環評価用動物モデルの開発

URL <https://etolab.cira.kyoto-u.ac.jp/>



# 新規抗体医薬の設計およびCAR-T細胞療法との融合による革新的がん免疫療法の研究開発

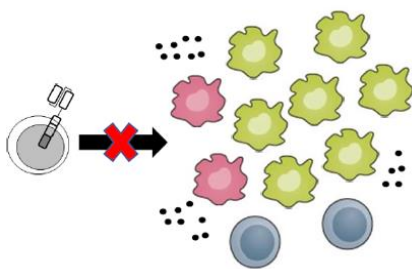
伊藤 雄介

慶應義塾大学 医学部 専任講師

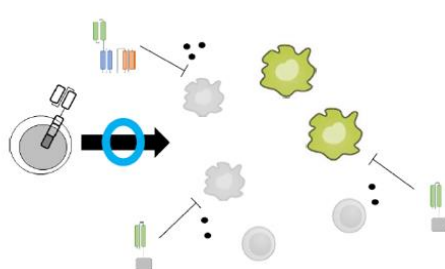
令和5年度～令和7年度



## 現状のCAR-T細胞療法



## 本研究が目指すCAR-T細胞療法



- CAR-T細胞
- 腫瘍細胞
- Mφ, MDSC
- 制御性T細胞
- サイトカイン
- 抗体医薬

キメラ抗原受容体導入T細胞療法(CAR-T細胞療法)は、一部の造血器腫瘍に対して高い奏効率を示す一方、特に固形腫瘍に対する効果は未だ不十分です。そこで本研究は、CAR-T細胞療法の治療効果を改善させることを目的としています。固形腫瘍に対する奏功を阻む主な要因として、腫瘍細胞自体やマクロファージなどの様々な細胞が腫瘍周囲に形成する免疫抑制性の腫瘍微小環境の存在が挙げられます。これによってCAR-T細胞

の腫瘍内での増殖能や長期生存能、抗腫瘍活性が減弱し、CAR-T細胞療法に対する抵抗性を獲得します。この研究では腫瘍微小環境に焦点を当て、免疫抑制性の環境を改変させるような抗体医薬を複数検討します。最終的にこれらの抗体医薬とCAR-T細胞療法を融合させることで、難治性固形腫瘍に対する優れた治療効果を引き出すことを目指します。

URL <https://tumorimmunol.med.keio.ac.jp>



# 人工遺伝子回路を用いた造血幹細胞に特異的な細胞運命制御技術の開発

小野 紘貴

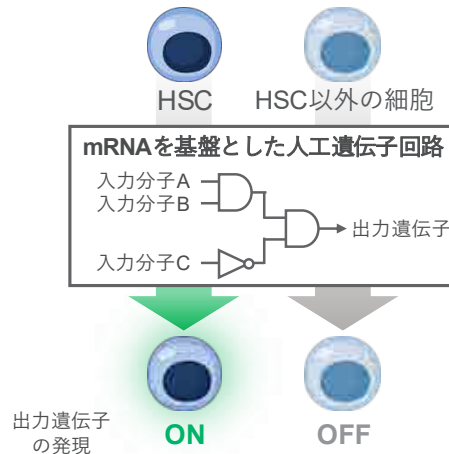
東京大学 定量生命科学研究所  
応用定量生命科学研究所部門 RNP生命工学研究分野 助教

令和5年度～令和7年度



造血幹細胞(HSC)は、赤血球や白血球などあらゆる血液細胞のもととなる血液幹細胞であり、HSCの異常は様々な血液疾患につながります。私たちの体の中にあるHSCにおいて、特異的に遺伝子発現や細胞運命を制御することができれば、他の臓器に影響を与えることなく異常なHSCを除去したり、HSCにおいて疾患の原因遺伝子を修復したりすることが可能になると考えられます。私の所属する研究グループでは、これまでに細胞内のRNAやタンパク質を検知し、mRNAからの遺伝子発現を制御する技術「mRNAスイッチ」を開発してきました。また、mRNAスイッチを組み合わせることで、入力分子のパターンに応じて出力をより精密に制御する人工遺伝子回路を構築してきました。本研究では、このような技術を活用して、HSC内の分子を検知し、HSCにおいて特異的に遺伝子発現や細胞運命を制御する技術の開発を目指します。

生体内の造血幹細胞(HSC)において、  
遺伝子発現や細胞運命を特異的に制御する  
技術の開発を目指します。



URL <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/hirohidesaito-tokyo/>

# 毛髪再生医療のためのヒト毛包オルガノイドの開発

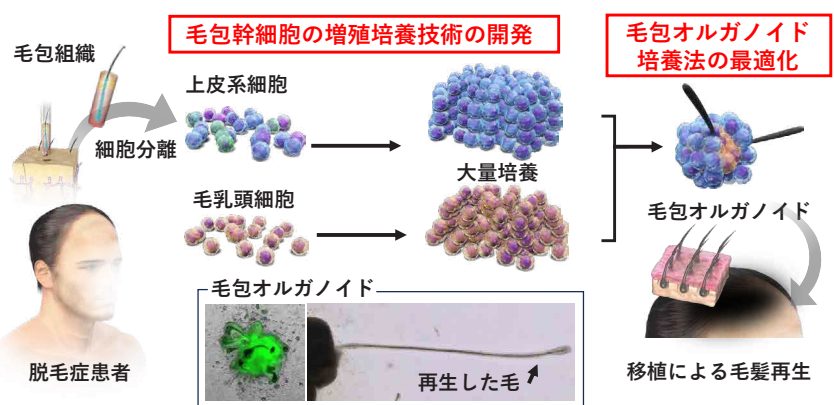
景山 達斗

神奈川県立産業技術総合研究所  
「再生毛髪の大量調整革新技術開発」プロジェクト 常勤研究員

令和5年度～令和7年度



脱毛症に対する新規治療法として、“毛髪本数の増加”を可能とする毛髪再生医療に期待が寄せられています。この治療法は、患者本人の髪の毛を2,3本取り出し、その根元にある毛包組織から幹細胞を採取・増殖して、生体外で約100本分の毛包を再生したのち、移植するというものです。研究代表者の景山は、マウスの幹細胞からほぼ100%の効率で毛包オルガノイドを再生する技術を開発しました(T. Kageyama, et al., Science Advances, 8, eadd4603, 2022)。生体外で再生した毛包は、移植後に皮下に生着し、ヘアサイクルを繰り返します。今後、実用化を考えるとヒト細胞を用いて毛包オルガノイドを構築する手法の確立が必要です。本研究では、毛包幹細胞(毛包上皮系細胞



と毛乳頭細胞)を大量に増殖させる技術を確認するとともに、毛包オルガノイドの作製方法をヒト細胞に最適化する技術開発に取り組みます。



URL <https://researchmap.jp/kageyamatsuto>

URL [https://www.kistec.jp/r\\_and\\_d/yubo-p/fukudamouhatsu/](https://www.kistec.jp/r_and_d/yubo-p/fukudamouhatsu/)



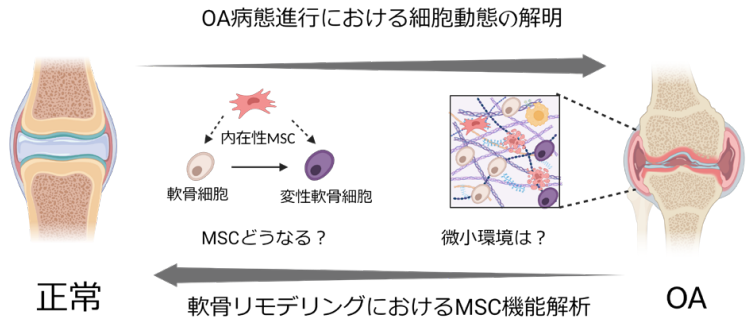
# 内在性間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療のための再生医療基盤の開発

木村 健一 筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 助教

令和5年度～令和7年度



変形性関節症(OA)は、世界中で高い有病率を持ち、人口高齢化、肥満率の上昇により、今後更なる増加が予想されています。その治療法として薬物療法、運動療法、人工膝関節置換術による外科的治療が行われていますが、病態進行を抑える根本的な治療法は確立されていません。一方、間葉系幹細胞(MSC)は骨・軟骨細胞へと分化する組織幹細胞であり、関節周囲にその存在が確認されていますが、OAにおける軟骨変性にどう関与するかについて多くの謎が残されています。本研究では、関節軟骨周囲に存在する内在性MSCの系譜解析により、病態進行に関わる幹細胞集団の動態を明らかにします。さらに、その幹細胞周囲の微小環境を解析することで、細胞と環境の両側面からアプローチし、軟骨変性の新たなメカニズムの解明を目指します。これにより、内在性MSCを利用した新たな治療戦略の基盤を創出します。



内在性MSCに着目した細胞動態とその微小環境の解明

軟骨再生医療や軟骨変性の予防へ

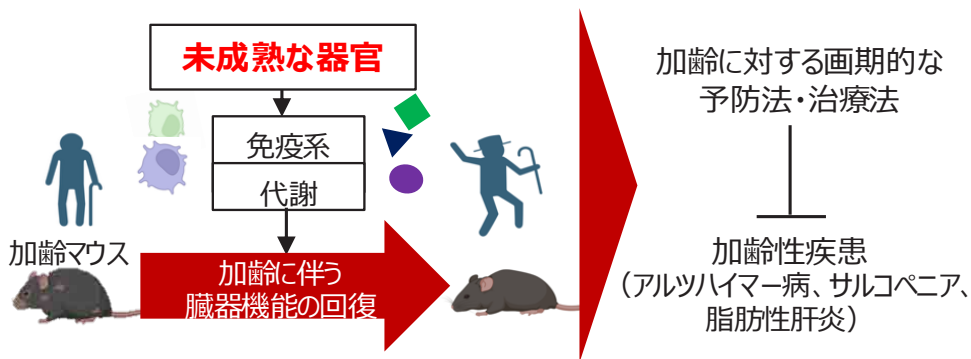
URL <https://www.saggymousehkytsukuba.com/>



# 未成熟器官との相互作用に基づく抗老化機構の理解とその応用技術開発

小池 博之 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科病態代謝解析学分野 准教授

令和5年度～令和7年度



加齢は、がんや心疾患など、日本人の死因の上位を占める疾患の主要なリスクファクターであり、高齢社会を迎えた我が国において加齢性疾患の予防法・治療法を開発し健康寿命を実現することは喫緊の課題となっています。現在、国内外の研究機関で健康寿命の延伸や特定の老化表現型を改善する技術の開発が進行中ですが、多くの人々に抗老化効果を発揮させるためには、多角的なアプローチが求められます。そこで本研究では、

未成熟な器官の利用という未開拓な領域に注目し、健康寿命の延伸や老化表現型を改善する新たな加齢制御技術を開発し、その制御メカニズムを解明することを目指します。この研究成果は、加齢性疾患の予防法や治療法として先進的な技術になると期待されます。

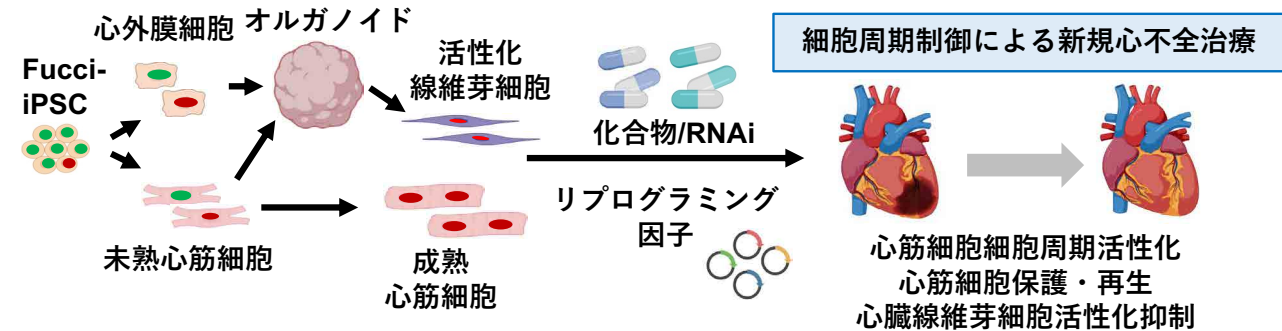
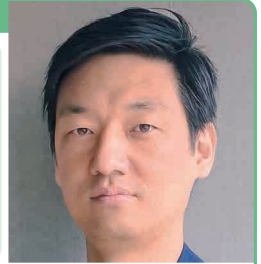
URL <https://www.tmd.ac.jp/mbc/>



# ヒト成熟心筋細胞、心臓線維芽細胞の細胞周期制御による虚血性心不全に対する新規心臓再生治療開発

舟越 俊介 京都大学 iPS細胞研究所 特定助教

令和5年度～令和7年度



ヒトiPS細胞由来成熟心筋細胞、心臓線維芽細胞、in vitro3次元成熟心臓組織とin vivoモデルを用いた虚血性心筋症に対する新規治療法の開発を行っています。In vitro心臓組織を用いた虚血性心筋症疾患モデルを確立しました。また、治療法探索として、心筋細胞、線維芽細胞の細胞周期に注目し、化合物スクリーニング、siRNAスクリーニングといった網羅的探索と、リプログラミング因子による細胞周期活性化に注目した心筋細胞

保護、線維化抑制法の開発を行っています。

特に本年は、リプログラミング因子やリプログラミング因子に置き換わる3種類の化合物の組み合わせによる心筋細胞、心臓線維芽細胞の細胞周期活性化と病的刺激に対する心筋保護作用、心臓線維化抑制作用が確認できました。現在、虚血性心筋症、心臓線維化症を含む数種の心不全に対する新規治療法開発を進めています。

URL <https://yoshida.cira.kyoto-u.ac.jp/>



# ヒトiPS細胞由来バイオ人工心臓の高機能化とスケールアップ

三木 健嗣 大阪大学 ヒューマン・メタブラス疾患研究拠点 特任准教授(常勤)

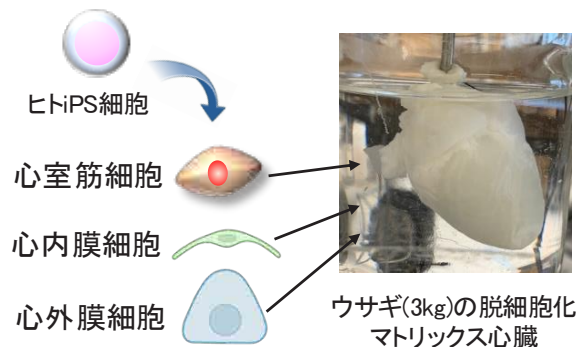
令和5年度～令和7年度



ヒトiPS細胞を用いた心筋再生医療は細胞移植によるパラクライン効果や部分的な細胞補充による機能改善が主なメカニズムと考えられており、心移植とは大きく異なります。循環器領域におけるヒトiPS細胞技術を用いた究極の再生医療は、心移植が可能な「バイオ人工心臓」の開発であると申請者は考えており、これまでのヒトiPS細胞由来の三次元心臓組織は厚さ100μm～数百μm程度の組織であり、これらの組織は血管網を有していないため組織をそれ以上厚くすることができず、心臓本来のポンプ機能を有するチャンバー型の心臓組織の構築が困難でありました。申請者は、これまでのiPS技術と脱細胞化マトリックスを用いることで拍動するチャンバー型心臓組織「バイオ人工心臓」の構築を更に進め、本研究ではその組織の高度化及びスケールアップを目指しております。

## 本研究が目指すヒトiPS細胞由来バイオ人工心臓

- ・新生児心臓サイズ(ウサギ心臓)
- ・心室筋細胞、心内膜細胞、心外膜細胞の充填
- ・血管網の内皮化
- ・成熟化心筋細胞



URL <https://prime.osaka-u.ac.jp/ja/member/miki-kenji/#anchor>



# 臓器再生早期実現に向けた誘導前駆細胞による胎仔キメラ作製とマルチキメラ腎臓の開発

山中 修一郎

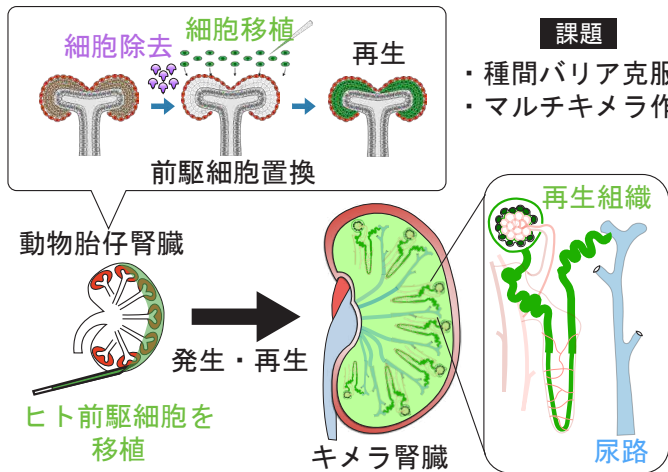
東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 講師 (2025年10月1日～)

令和5年度～令和7年度



本研究は、透析患者さんへの新たな治療提供を目指し、ヒトiPS細胞と動物胎仔腎を用いた「キメラ腎臓」の開発に取り組めます。臨床応用を視野に入れ、「キメラ腎臓」は、動物胎仔腎を再生の足場として用いることで、ヒトiPS由来細胞をより成熟させ、複雑な臓器へ成熟させる基盤を提供しうることが特長です。生体内に近い三次元環境での成熟を促し、さらに、自己細胞で構成される部分により拒絶反応の低減が期待されます。当初はマウス腎を足場としましたが、種差が障壁となったため、その要因の解明が必要と考えました。そこで、ヒトに近い動物の胎仔腎を用いた解析により障壁克服に資するキメラ向上因子を探索します。あわせて、アポトーシス誘導技術で足場動物側細胞を除去し、より適切な足場を提供して、ヒト細胞種の割合が高いキメラ腎臓を目指します。これらの基礎研究を通じ、将来的に透析にのみ依存しない新規腎不全治療の確立をめざします。

異種の発生環境を借りて腎臓を再生



課題

- ・ 種間バリア克服
- ・ マルチキメラ作製

キメラ化によるヒト腎臓の再生をめざす

URL 腎臓・高血圧内科 <https://jikei-kidneyht.jp/>



# 遺伝子導入神経幹細胞を用いた脊髄機能再生に関する基礎研究

岡野 栄之

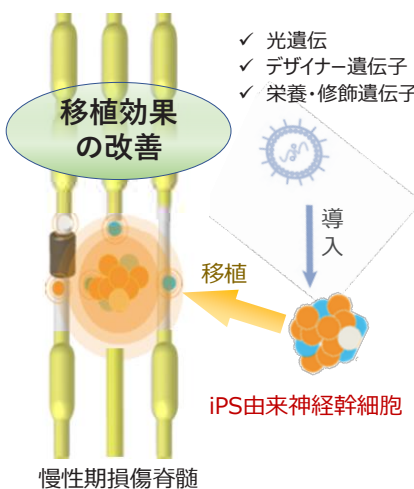
慶應義塾大学 再生医療リサーチセンター 教授

令和5年度～令和7年度



私たちは、AMEDの再生医療実現化プロジェクトの支援を受け、損傷した脊髄に対してiPS細胞から誘導した神経幹細胞を移植して機能回復を図る研究を長年にわたり行い、今年、その臨床試験の結果を報告致しました。損傷後まもない「亜急性期」の脊髄損傷に対しては、これまでの研究で確立した通り、臨床試験でも効果を示唆する結果が得られています。一方で、臨床現場でより多く見られる「慢性期」の脊髄損傷患者様およびその社会的ニーズに対しては、移植治療の効果はいまだ限定的であるのが現状です。

そこで私たちは、遺伝子治療に着目しました。遺伝子治療はすでに各国で臨床応用が進められており、例えばがんに対しては、遺伝子改変した免疫細胞を用いることで劇的な治療効果が得られています。私たちはこの遺伝子導入技術移植治療研究に応用し、慢性期脊髄損傷に対する神経幹細胞移植治療の効果をもさらに高めることを目指しています。



光遺伝子

最新の光遺伝学手法による移植細胞の誘導

デザイナー遺伝子

Chemical Geneticsによる細胞刺激法の改良と軸索伸長の促進

栄養・修飾遺伝子

新規・既存物質遺伝子による移植効果増強

URL <https://krm-rc.jp/>

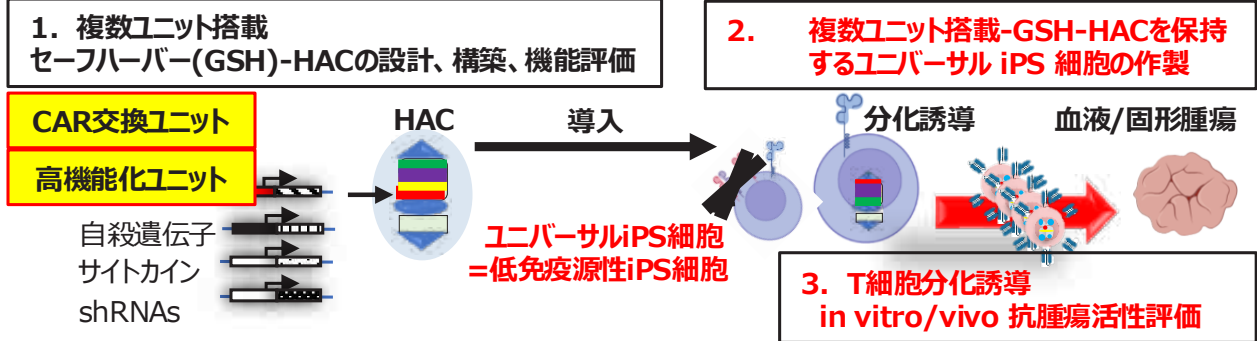


# ヒト人工染色体ベクターによるデザイナーiCAR-T細胞創出プラットフォーム開発

香月 康宏

鳥取大学 染色体工学研究センター 教授

令和5年度～令和7年度



本研究では、ヒト人工染色体(HAC)ベクターを用いたデザイナーiCAR-T細胞創出プラットフォームの開発を進めています。遺伝子発現を安定させるゲノムセーフハーバー(GSH)領域を搭載しGSH-HACベクターやT細胞の抗腫瘍効果及び高効率T細胞分化、in vivo長期生存能を向上させる因子を搭載し、CAR-GSH-HACの構築を試みます。現在、iCAR-T(iPS細胞由来T細胞)内で従来のGSH領域よりも安定に遺伝子発現が可能な染色体

領域を探索し、HACベクターに搭載する試みを行っています。また、ユニバーサルiPS細胞と呼ばれる低免疫原性iPS細胞由来HAC-iCAR-T細胞を作製し、液性/固形腫瘍モデルに対するin vitro/vivoでの抗腫瘍活性を検証しています。今後、デザイナーiCAR-T細胞に求められる、オフザシェルフ強化HAC-iCAR-T細胞の実現に向け、更なる機能強化を進めます。

URL <https://www.med.tottori-u.ac.jp/chromosome/>



基礎応用

# 遺伝子発現制御機構の開発によるRett症候群及びMECP2重複症候群の遺伝子治療開発

小島 華林

自治医科大学 小児科学 准教授

令和5年度～令和7年度



**AAV遺伝子治療の開発**

- AAVベクター-CRISPRaによる遺伝子発現調整
- MECP2低発現AAVベクター-Rett症候群治療
- miRNAによる発現調整AAVベクター開発 (日齢2-3マウスにMECP2低発現ベクター投与)

Mecp2発現 (日齢60)

♂ Hemi (MECP2-/-)    ♂ Hemi (-/y) + AAV-Mecp2

**治療効果の解析系の確立**

- ヒト由来培養細胞による解析。患者iPSC由来大脳オルガノイド解析。
- 疾患モデルマウスを用いた解析。高精度新解析法で治療効果を判定。マクロイメージングによる大脳皮質間の機能的結合性の定量
- 新たなRett症候群モデル動物の作成。ツパイ・スナネズミでモデル動物作成。

Rett症候群およびMECP2重複症候群は、乳児期から運動および知的発達の遅れを引き起こす遺伝性小児神経疾患であり、MECP2遺伝子の異常が原因です。この遺伝子の発現は厳密に調整されています。Rett症候群の治療では、不活化X染色体上のMECP2の発現や遺伝子発現量の調整を目的に、ゲノム編集技術や薬剤の併用を、一方、MECP2重複症候群の治療では、miRNAによる発現制御や、ゲノム編集を用いた発現量の調

整法開発が進行中です。臨床ではAAVベクターによる中枢神経系(大脳投与)遺伝子治療を目指しています。治療効果の評価を確立するために、Rett症候群マウスモデルを用いた大脳皮質のCaイメージング解析を行い、疾患特異的な神経ネットワークを可視化しました。さらに、新しいRett症候群モデル動物として、スナネズミとツパイで作成し、神経系の評価に適したモデルとして開発しています。

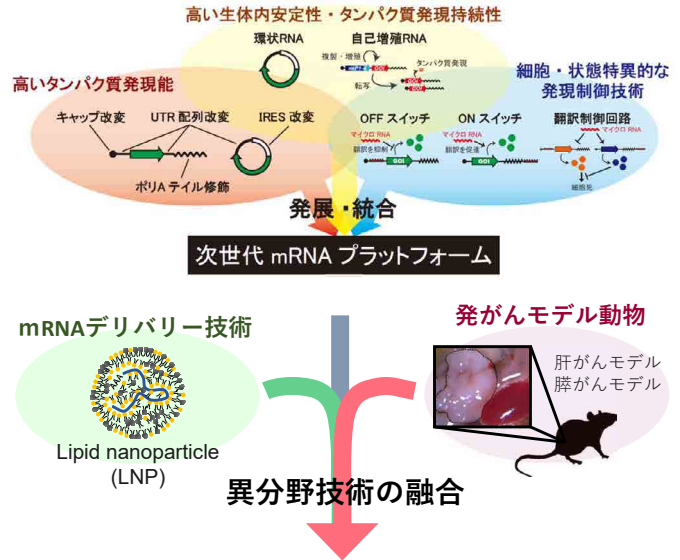
# 次世代mRNAテクノロジーを活用した細胞・遺伝子治療技術の開発

齊藤 博英 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和5年度～令和7年度



メッセンジャーRNA (mRNA) は、安全な遺伝子発現が可能であり、遺伝子治療・細胞治療への応用が期待されています。しかし現状では、発現量及び持続性の向上が大きな課題となっています。本研究では、(1) 高い翻訳能と(2) 優れた生体安定性を保持し、(3) 標的細胞の状態に応じてタンパク質の発現量をコントロール可能な「次世代 mRNA プラットフォーム」を構築し、細胞・遺伝子治療に資する基盤技術を開発します。この次世代 mRNA プラットフォームを発展活用し、標的がん細胞での遺伝子発現や機能を特異的に制御できる新技術を開発し、また、mRNAによってキメラ受容体を発現させたCAR-T細胞を作製し、がん免疫療法への応用を目指します。



革新的な遺伝子治療・細胞医療へ



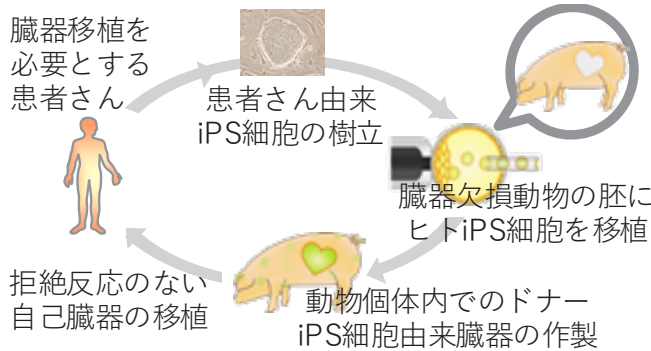
URL <https://sites.google.com/view/hirohidesaitolabjp>

URL <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/hirohidesaito-tokyo/>

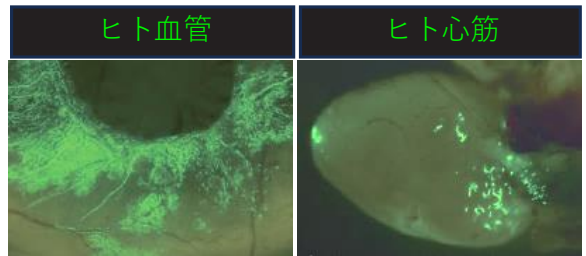
# 移植用ヒト固形臓器作出を目的とした協調的ヒト→動物キメラ作出技術の開発

中内 啓光 東京科学大学 総合研究院 特別荣誉教授

令和5年度～令和7年度



・ヒト→マウスキメラ個体内に形成されたヒト細胞を含む統合的な組織



臓器移植を必要とする患者さんに対して移植用臓器の供給が圧倒的に不足している状況を解決するために、我々の研究グループでは動物の個体発生プロセスを利用し、動物体内でiPS細胞から移植用臓器を作出する研究に取り組んできました。これまでにマウス-ラット異種間キメラ個体内での異種臓器作出、病態モデル動物への当該臓器の移植による長期的な治療効果を確認しています。また、ヒト→マウスキメラ個体の出生と、同動物体内の一部組織においてヒト→マウス間の統合的組織形

成を確認しています(図右)。本研究課題では、ヒト細胞が統合的に形態形成に参加できる組織の種類を増やす技術の開発、ドナー細胞の分化段階やドナー細胞を動物胎仔に移植する発生段階の至適化によって、培養下では達成困難な「多能性幹細胞からの移植用ヒト臓器作出」をヒト→動物キメラ体内で実現すべく、研究に取り組んでいます。

URL <https://www.tmd.ac.jp/sct/>



# 固形がんの抗原不均一性の克服により治癒を目指す、多種類の共通がん抗原を標的とするカクテルCAR/TCR-T細胞療法の開発

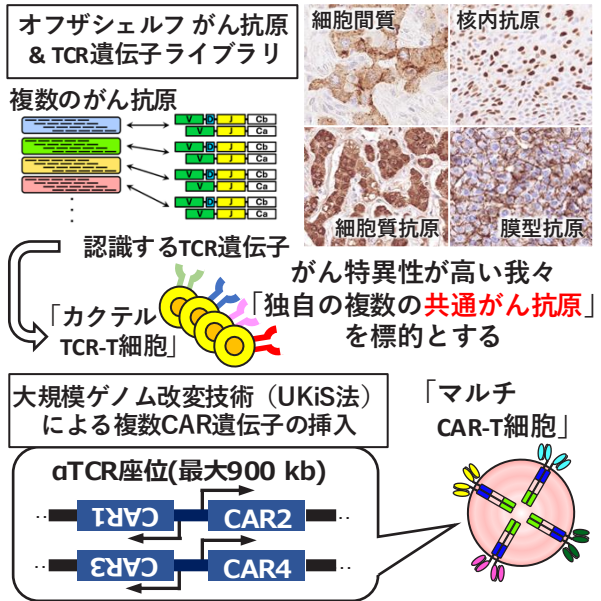
中面 哲也

国立がん研究センター 先端医療開発センター  
免疫療法開発分野 分野長

令和5年度～令和7年度



CAR-T細胞療法は、近年、最も注目されているがん免疫治療法の1つですが、固形がんに対しての有効性はいまだはっきりとしません。その理由の1つとして、CARの標的となるがん特異的な良いがん抗原を見つけることが困難で、また、固形がんはがん抗原の発現が均一でない(がんの多様性)ことが上げられます。私たちは、がんを高発現し正常臓器での発現が低いもしくは限定的な10種類のがん抗原を同定しましたが、それらを含め、がん抗原を認識、排除できる複数のCARやTCR遺伝子を発現するT細胞を作製するため、「大規模ゲノム編集技術であるUKiS法を用いたマルチバレントCAR/TCR-T細胞の作製開発」を目指します。私たちの技術は、多様性を持つあらゆるがんに対して、有効性が期待できる治療法の開発につながると期待されます。



URL <https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/index.html>



基礎応用

# 遺伝子治療実現に向けたヒト黄斑オルガノイドの開発

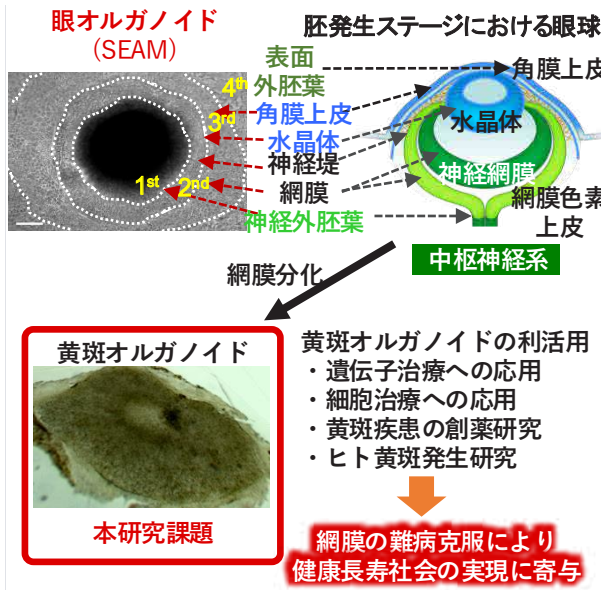
西田 幸二

大阪大学 医学系研究科 脳神経感覚器外科学(眼科学) 教授

令和5年度～令和7年度



遺伝性網膜疾患である黄斑ジストロフィーや網膜色素変性症は、先進国における主要な失明原因の一つです。これまでの研究により、原因となる遺伝子の同定は進みましたが、根治的な治療法の開発は遅れています。その背景には、げっ歯類などの実験動物には黄斑が存在しないことや、EYS遺伝子などの主要な原因遺伝子が動物には存在しないことが挙げられます。これにより、動物を用いたProof of Concept (POC) 検証に限界があります。その代替として、ヒト網膜オルガノイドの利用が考えられますが、既存のオルガノイドには黄斑部が存在しないことや、網膜色素上皮細胞層が神経網膜を裏打ちする構造がないなどの問題があります。これらの問題点を解決するために本研究では、ヒト黄斑オルガノイドの開発を行い、ヒト黄斑の形態形成の分子メカニズムの解明や遺伝性網膜疾患に対する遺伝子治療の開発を加速させることを目指しています。



URL <https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ophthal/www/index.html>



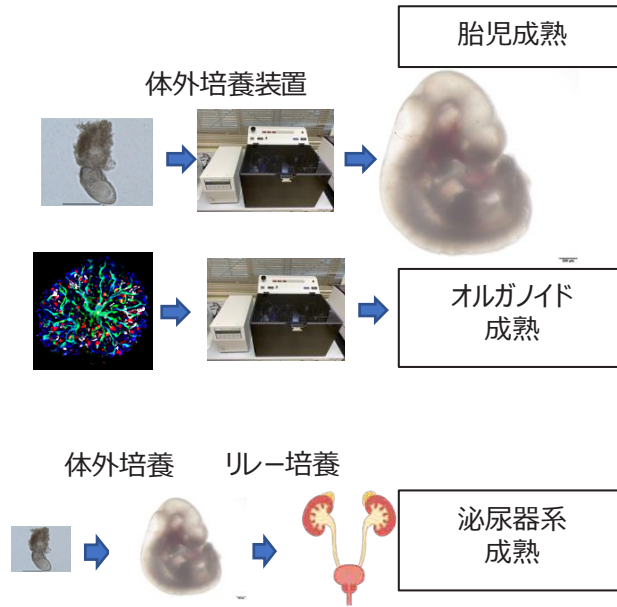
# 胎児丸ごとの体外培養法を用いた次世代オルガノイドの開発

西中村 隆一 熊本大学 発生医学研究所 教授

令和5年度～令和7年度



現行のオルガノイドは腎臓に限らず未成熟で胎生中期止まりであるため、早期に発症する疾患しか再現できません。この理由の一つは、誘導法の進歩に比べてオルガノイドを維持・成熟させる方法がこの数十年進歩していないことにあります。そこで本計画は、最近開発された胎児丸ごとの体外培養法を改善してより後期まで発生・成熟させること、それをオルガノイドの培養に応用して次世代のオルガノイド技術を開拓することを目的とします。具体的には、胎生中・後期のマウス胎仔と体外培養した胎仔を遺伝子発現解析及びメタボローム解析を用いて比較し、その違いを指標にして培養条件を改善します。その上で、回転培養及び酸素・栄養素の有効供給という体外培養法の利点を、胎児期臓器及びオルガノイドの培養法に適用して、既存法の限界を超えた発生・成熟を達成します。この研究の成果は腎臓以外の臓器オルガノイドにも波及すると期待されます。



URL [https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya\\_top/kidney\\_development/](https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/kidney_development/)



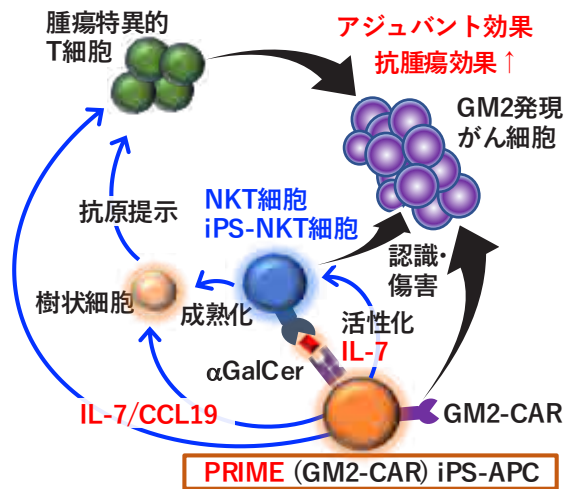
# 難治性固形がんに対するPRIME CAR導入iPS細胞由来抗原提示細胞を用いたNKT細胞標的免疫療法の開発研究

本橋 新一郎 千葉大学 医学研究院 免疫細胞医学 教授

令和5年度～令和7年度



NKT細胞は特異的リガンドを提示させた抗原提示細胞 (APC) にて活性化すると、自然免疫系及び獲得免疫系の活性化を介して宿主のポリクローナルな抗腫瘍免疫応答を誘導し、強力な抗腫瘍活性を発揮する。本研究は、自家末梢血由来APCに代替可能な他家iPS細胞由来APCを作製するために、iPS細胞から抗原提示細胞までの分化段階の条件を検討し、安定したNKT細胞刺激能を発揮するiPS細胞由来抗原提示細胞 (iPS-APC) を樹立することを目的とする。さらに、T細胞の増殖誘導サイトカインIL-7及びT細胞や樹状細胞の遊走誘導性ケモカインCCL19やキメラ抗原受容体 (PRIME CAR) を導入することで、iPS-APC周囲にT細胞や樹状細胞をリクルートし、NKT細胞のアジュバント活性を発揮する免疫環境を誘導可能なiPS-APCの作成を目指す。



幅広い抗腫瘍免疫応答の誘導能と高い腫瘍浸潤能を有するがん免疫細胞療法

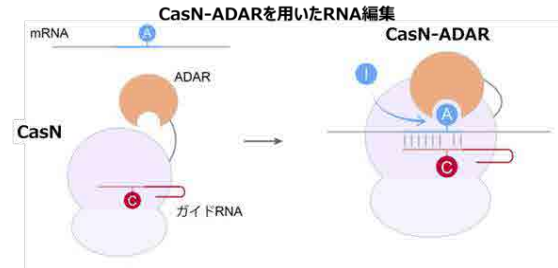
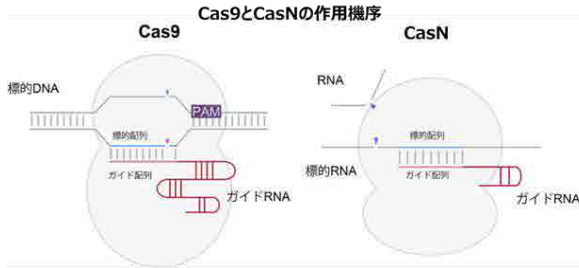
URL <https://www.m.chiba-u.ac.jp/dept/medical-immunology/>



# 革新的RNA編集技術を用いた筋萎縮性側索硬化症の遺伝子治療開発

森本 悟 慶應義塾大学 再生医療リサーチセンター 副センター長

令和5年度～令和7年度



筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、3-4年程度で死に至る運動ニューロン疾患で、根治療法は存在しません。

本課題では、リバーストランスクリプショナル・リサーチ (rTR) としてADAR2およびALSの核心的病態であるRNA編集異常に着目しました。RNA編集酵素であるADAR2の特異的かつ選択的な発現・活性低下、それに伴うGluR2 RNAのQ/R部位編集効率の低下から過剰なCa<sup>2+</sup>流入が生じ、運動ニューロン死を引き起こします。そこで、独創的な新規CRISPR-Cas機構による一塩基RNA編集技術およびiPS細胞由来運動ニューロンを用い、直接GluR2の正常な編集を行います。さらに、ヒト応用に重要となるオフターゲットや細胞導入効率問題を解決すべく、新たな

小型Casタンパク質 (CasN) に着目し、編集効率および特異性の高いRNA編集酵素を開発します。さらに、一アミノ酸置換タンパク質検出法を用いて、RNA編集効率 (治療効果) 評価系も確立します。

加えて、当該RNA編集技術を治療応用すべく、医薬品技術開発にも取り組みます。すなわち、GMPグレードのmRNA製造に適合した修飾核酸といった、mRNA医薬品としての薬効を最大化させる構造要素の最適化、および高純度mRNA精製技術を用いて、臨床試験を見据えた当該RNA編集技術の実用化を目指します。

URL <http://www.okano-lab.com/>



基礎応用

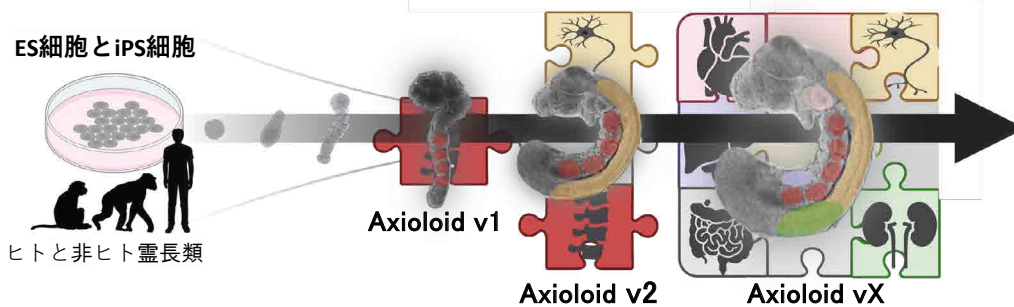
# アクシオロイドを用いたヒト脊髄発生・疾患の in vitro 3次元モデル

ALEV CANTAS 京都大学 ASHBiヒト生物学高等研究拠点 教授

令和6年度～令和8年度



パーツを組み合わせながら、胚に近づけていく



脊椎や神経管の先天性疾患などに対し、遺伝子治療や再生医療などによる病態改善や根治的治療を開発するには、妊娠初期の胚における神経管の発生と破綻のメカニズムの理解が必要です。しかしながら、これらの理解には、①倫理面の問題が回避できる必要最低限の要素で構成され、②脊椎や神経管の発生プロセスが正しく再現できるシステムを構築し、それを基にした③患者由来のiPS細胞などを用いたモデルの構築が必要となります。本研究では、当研究室が確立したヒトの初期発

生における体節形成を再現する独自の3次元細胞培養モデル (axioloids) を発展させ、体節形成と神経管形成を含むヒトの軸発生を再現する3次元細胞培養モデル axiolooid v2.0 の確立と、患者由来のiPS細胞などを用いて脊椎や神経管の先天性疾患を再現した axiolooid v2.0 疾患モデルを確立することで、これらの疾患形成メカニズムの理解につなげることを目指します。

URL <https://ashbi.kyoto-u.ac.jp/ja/groups/alev/>



# ベクターフリーシステムによるヒト線維芽細胞由来インスリン産生細胞の最適化と応用

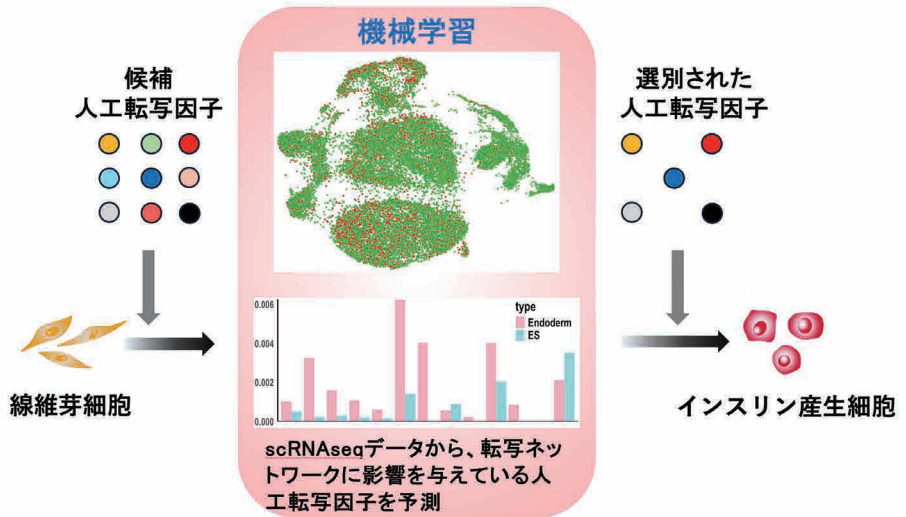
石坂 幸人

国立健康危機管理研究機構  
国立国際医療研究センター 難治性疾患研究部 副所長・部長

令和6年度～令和8年度



私達は、組み換え蛋白質を用いて内在性遺伝子発現を誘導できる人工転写因子システムを開発しました。この分子は、第二世代のゲノム編集技術で開発されたTALE (transcription activator-like effector)、VP64などの転写誘導モジュールに加えて、研究代表者が発明したペプチドベクターの3要素で構成されています。これまで、本システムを用いて、マウスiPS細胞、ヒト肝臓様細胞やヒト肝幹細胞を作製してきました。本課題では、まず、線維芽細胞から内胚葉系の組織幹細胞である胞体内胚葉細胞を作製し、ここからインスリン産生細胞を作製するための技術を確立します。今年度は、ランダムフォレストベースの機械学習アルゴリズムGENIE3を用いて、シングルセルRNA-seqデータセットの解析



を行い、効率的にインスリン産生細胞を作製する人工転写因子セットの最適化を試みています。

URL <https://www.ri.ncgm.go.jp/department/lab/05/abstract.html>

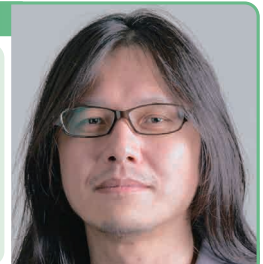


# 遺伝子発現の光操作技術を用いたヒトiPS細胞の選択的ニューロン分化手法の開発

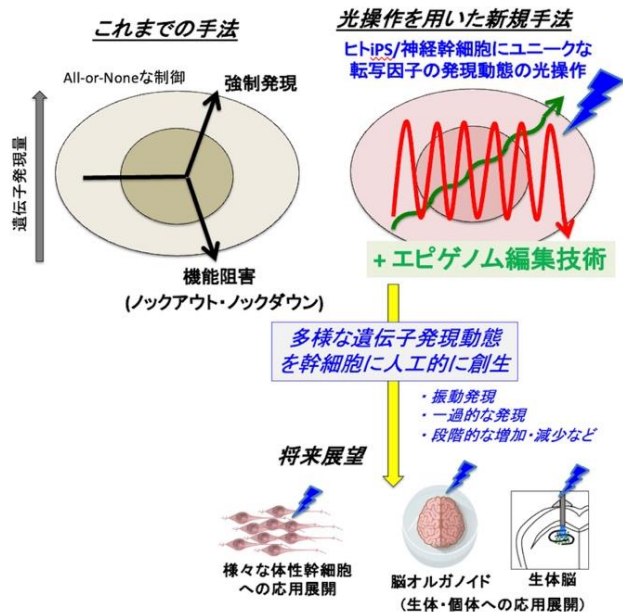
今吉 格

京都大学 医生物学研究所 教授

令和6年度～令和8年度



分化誘導したニューロンやニューロン前駆細胞を、神経系の再生医療に利用することが期待されています。本研究開発課題では、ヒトiPS細胞や神経幹細胞の維持・増殖・分化などを制御する転写因子や細胞シグナル経路の光操作を通じて、細胞増殖や細胞分化を人為的に制御する技術を開発します。光操作による遺伝子発現手法の開発や応用に加え、DNAメチル化やヒストン修飾などのエピゲノム修飾の操作ツールの開発や機能の実証を行います。開発した光操作やエピゲノム修飾の操作ツールを使用して、ヒトiPS細胞や神経幹細胞の細胞表現型の操作・介入の効率や精度の向上を目指します。同時に、光操作やエピゲノム修飾の操作によって生じる細胞表現型の背景にある分子メカニズムの解明を行います。



URL [https://researchmap.jp/imayoshi\\_itaru](https://researchmap.jp/imayoshi_itaru)



# 骨髓造血再生期に学ぶ造血幹細胞の自己複製分裂誘導法の開発

梅本 晃正

熊本大学 国際先端医学研究機構 特任准教授

令和6年度～令和8年度



## ★ 通常の培養条件



## ★ 造血再生期



試験管内で模倣

## ★ 本研究で目指す培養条件



- ・ 幹細胞の状態
- ・ 周辺環境

- ・ 効率的な幹細胞増幅
- ・ クローン多様性の維持

造血幹細胞移植におけるドナー不足は慢性的な問題となっており、今後は少子高齢化社会が進むことで更に深刻化すると予測されます。従って、造血幹細胞を試験管内で維持・増幅する技術はドナー不足等をはじめとする造血幹細胞移植における様々な問題の解消に寄与し、当該移植治療の発展に大きく貢献すると期待されます。しかしながら、造血幹細胞は一般的培養条件下では幹細胞性を失い分化してしまうため、体外維持・増幅は困難と考えられています。我々は骨髓造血再生期に骨髓内で自己

複製分裂する造血幹細胞が「低い細胞内グルタミン酸レベル下」の分裂することに着目し、その分裂様式を試験管内で再現することでマウス造血幹細胞の体外維持・増幅に成功しています。本研究では、これらマウス造血幹細胞で得た知見をヒト造血幹細胞に適応・最適化することで、「科学的根拠に基づいた」簡便なヒト造血幹細胞の体外維持・増幅法を確立することを目指します。

URL [https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/members/pis/terumasa\\_umemoto/](https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/members/pis/terumasa_umemoto/)



# 転写機構改変による自己複製能を持つCAR-NK細胞の開発

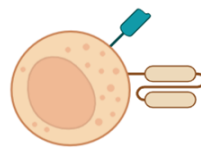
籠谷 勇紀

慶應義塾大学 医学部  
先端医科学研究所がん免疫研究部門 教授

令和6年度～令和8年度



患者由来の末梢血T細胞から作製するキメラ抗原受容体 (CAR) T細胞療法は、患者本人のT細胞から個別に製剤を準備することから汎用性に劣り、また時に重篤な副作用発症リスクが起こるという課題があります。これらを克服する上で、NK細胞を用いたCAR-NK細胞療法が注目されており、汎用性、安全性での優位性があります。しかし、NK細胞はT細胞よりも長期生存能に劣り、持続的な治療効果という点が大きなハードルとなります。本研究では、転写因子やサイトカインシグナルに着目した遺伝子改変により持続的な抗腫瘍効果を高めたCAR-NK細胞を開発し、その機能を検証するとともに、NK細胞が長期生存能を獲得する分子機構を遺伝子発現、エピゲノムプロファイルなどの解析を通じて解明します。また、実用化に向けたベクター構造の開発、培養プロトコールについても最適化を進めます。



エピジェネティクス改変 + サイトカイン導入  
CAR-NK細胞

## 従来のCAR-NK細胞



## 遺伝子改変CAR-NK細胞



汎用性と治療効果の両立

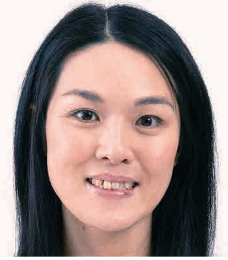
URL <https://tumorimmunol.med.keio.ac.jp/>



# 加齢関連炎症性皮膚疾患に対する 幹細胞標的治療法の開発

佐田 亜衣子 九州大学 生体防御医学研究所 教授

令和6年度～令和8年度



超高齢化社会を迎えた現在、高齢者で好発する臓器機能障害や加齢関連疾患に対する新たな治療戦略の確立が喫緊の課題です。加齢関連炎症性皮膚疾患の一つである類天疱瘡疾患は、近年の高齢化に伴い患者数が増加し、難治化及び重症化のために治療に難渋します。現在の標準治療法であるステロイド内服は、炎症の制御や自己抗体産生の抑制に対する効果が認められる一方で、高齢者における重篤な副作用や皮膚機能低下が臨床的課題となっています。本研究では、加齢や炎症によって惹

起される表皮幹細胞変容が、加齢関連炎症性皮膚疾患の難治化と重症化に寄与するという仮説のもと、それを介入ポイントとすることで、免疫抑制とは全く異なる原理による炎症性皮膚疾患に対する新規治療法を開発します。これにより高齢者で難治化及び重症化する炎症性皮膚疾患に対して表皮幹細胞を標的とした再生医療の発想に基づいた疾患制御ストラテジーの創出を目指します。

URL <https://www.aikosada.com>



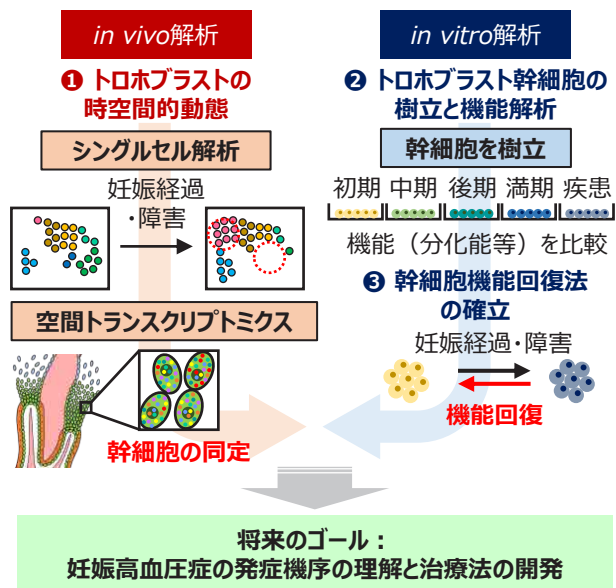
# 胎盤構成細胞の時空間的動態変化の解明と トロホブラスト幹細胞の機能回復機構の確立

高島 康弘 京都大学 iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 教授

令和6年度～令和8年度



胎盤は妊娠の成立・維持に不可欠で、妊娠合併症の最大の原因となる器官です。ヒト胎盤は主に細胞性栄養膜細胞(CT)、合体体栄養膜細胞(ST)、絨毛外栄養膜細胞(EVT)といった3種の栄養膜細胞(トロホブラスト)から構成されます。中でも、CTの一部は自己複製を繰り返しながらSTとEVTに分化する胎盤の幹細胞(トロホブラスト幹細胞)としての機能を持ちます。本研究では、シングルセル解析技術を利用して、妊娠初期から満期、さらには重篤な妊娠合併症である妊娠高血圧症の胎盤における細胞構成の時空間的動態、特にトロホブラスト幹細胞の動態を解明します。また、独自の培養技術を用いて各胎盤からin vitroで樹立したトロホブラスト幹細胞を解析し、胎盤における幹細胞機能低下の分子機構を解明します。本研究を通して、将来的には妊娠高血圧症の発症機序を理解し、幹細胞機能の回復による治療法開発を目指します。



URL <https://takashima-lab.cira.kyoto-u.ac.jp/>

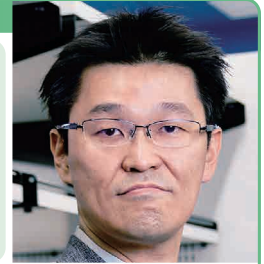


# 心筋細胞と心外膜細胞を用いた心臓オルガノイドによる心筋組織再建治療の開発

吉田 善紀

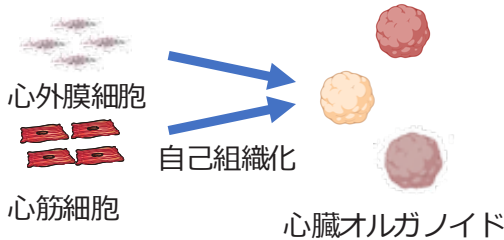
京都大学 iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門 准教授

令和6年度～令和8年度

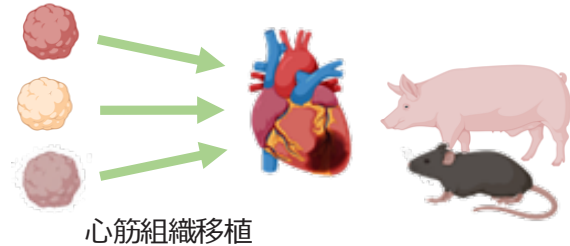


## 心臓オルガノイドによる心筋組織再建治療の開発

(1)オルガノイド作製法の最適化



(2)心筋組織再建治療の開発



増加する重症心不全に対する治療として多能性幹細胞を用いた心筋再生治療への期待が高まっていますが、心筋細胞移植治療には有効性や安全性に課題が残っています。これまで我々はiPS細胞由来心筋細胞と心外膜細胞を用いて立体心筋組織の構築研究を行ってきました。オルガノイド内で心外膜細胞は上皮間葉転換(EMT)によりオルガノイドの内部で心臓線維芽細胞、平滑筋細胞、内皮細胞などの細胞に分化し立体心筋組織の構築に寄与します。本研究開発においては心臓オルガノイドの

最適化を行い、高い安全性と有効性が期待できるオルガノイドの作製技術の開発を行います。さらに、作製した心臓オルガノイドを用いてin vivoでその安全性・有効性を検証します。従来の「心筋細胞の補充」を目指す治療から「移植による心筋組織再建」を目指す治療に進ませることにより、臓器移植治療の代替となりうる治療の開発を目指します。

URL <https://yoshida.cira.kyoto-u.ac.jp/>

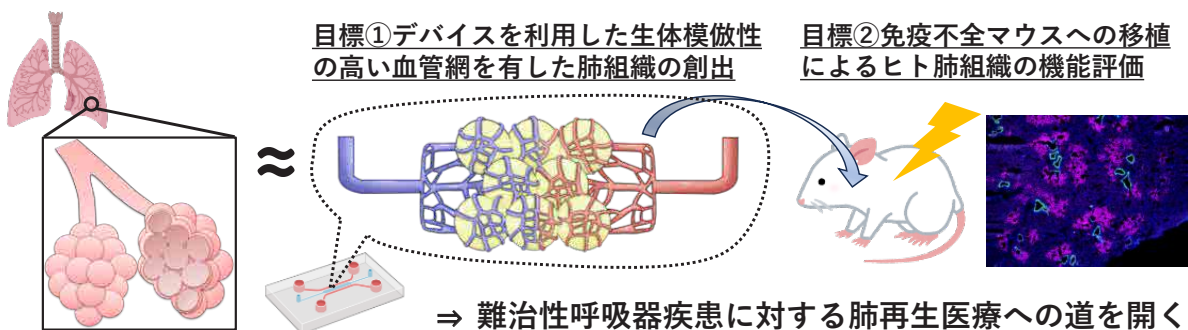


# 血管網を有するヒト多能性幹細胞由来肺胞組織の構築

池尾 聡

東京大学 生産技術研究所 特任助教

令和6年度～令和8年度



⇒ 難治性呼吸器疾患に対する肺再生医療への道を開く

本研究では、肺オルガノイド培養技術と組織工学技術を組み合わせることで、難治性呼吸器疾患に対する新たな再生医療アプローチの開発を目指します。

肺は、多種多様な細胞が互いに複雑に作用し、さらに呼吸による物理的な伸縮も加わり、高度な構造や機能を生み出す特異な臓器です。この特徴のため、様々な疾患が存在し、根本的な治療法がない難治性呼吸器疾患が多数存在します。そのため、再生医療への期待が大きくなっています。しかし、肺の複雑さゆえ

に、肺の再生医療研究は他の臓器に比べて遅れています。

本研究では、ヒト多能性幹細胞から呼吸器オルガノイドを分化誘導する技術とマイクロ流路加工技術を融合させることで、血管構造を有した「ミニ肺組織」の作製を目指します。この革新的なアプローチにより、難治性呼吸器疾患に対する再生医療治療法の開発を促進し、従来の課題解決を図ります。

URL <https://www.hybrid.t.u-tokyo.ac.jp/>



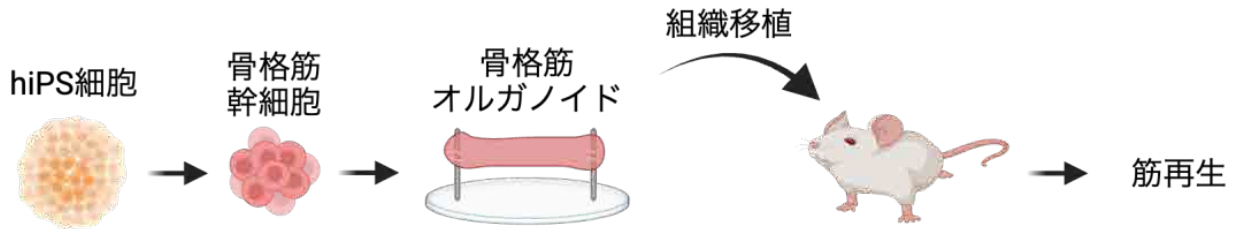
● 若手

# 移植治療を目指したiPS細胞由来ヒト骨格筋組織作製のための基盤技術の開発



内村 智也 京都大学 iPS細胞研究所 特定助教

令和6年度～令和8年度



骨格筋体積損失(VML)は、外傷や開放骨折による圧挫損傷で骨格筋組織を完全に失う状態であり、現在有効な再生治療法は存在しません。細胞外マトリックスを用いた骨格筋細胞移植研究が進んでいますが、生着率の低さや繊維化が課題となっています。骨格筋組織移植は筋量・筋力回復に有望ですが、移植材料の確保が大きな障壁です。自家移植は量的限界があり、遗体由来の移植は時間的制約と免疫応答の問題を抱えています。本研究では、ヒトiPS細胞から移植用骨格筋組織、特に高い再生

能力を持つ胎児期筋組織の三次元培養技術の確立を目指します。この技術により、VMLや筋ジストロフィーなど、これまで回復不能とされてきた筋疾患に対する革新的な治療法が開発が期待されます。iPS細胞由来の筋組織は、量的制約を克服し、免疫応答を最小限に抑えながら、患者個別の治療を可能にする画期的なアプローチとなることを期待しています。



URL <https://sakurai-lab.cira.kyoto-u.ac.jp/>

基礎応用

● 若手

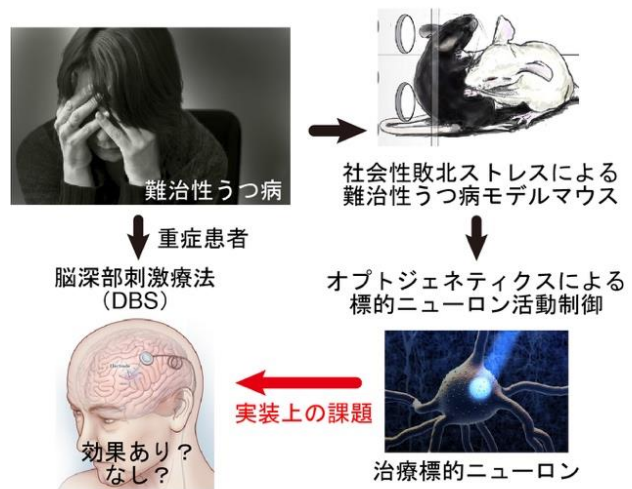
# 難治性うつ病の遺伝子治療に関する研究開発



奥山 輝大 東京大学 定量生命科学研究所 教授

令和6年度～令和8年度

本研究課題は、薬物治療では寛解が難しい難治性うつ病を対象とし、新規遺伝子治療である「オプトジェネティクスを用いた脳深部刺激療法(opto-DBS)」を開発します。近年、重度の難治性うつ病患者に対して、DBSを用いた側坐核の電気刺激による治療が注目を集めていますが、未だその効果の是非は議論のなかにあります。その原因として、電気刺激型DBSでは影響範囲や標的細胞種の絞り込みが困難であり、標的脳領域内の多様なニューロンを刺激してしまうという技術的問題点が示唆されていました。他方、オプトジェネティクスは、遺伝学ベースでの標的ニューロン特異的な神経活動の制御が可能ですが、実際にヒト患者治療へと応用するには、霊長類の大型脳におけるスケーラビリティ問題や治療効果持続性の問題を有しています。そこで本研究では、新規オプトジェネティックスツールの開発を通じて問題解決にあたります。



難治性うつ病と opto-DBS の全体像



URL <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/okuyamalab/>

● 若手

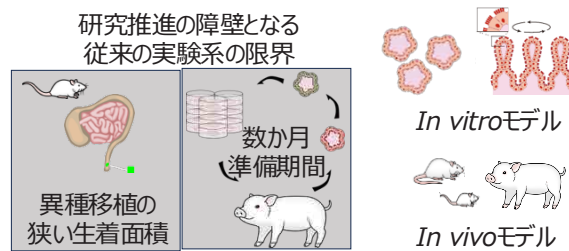
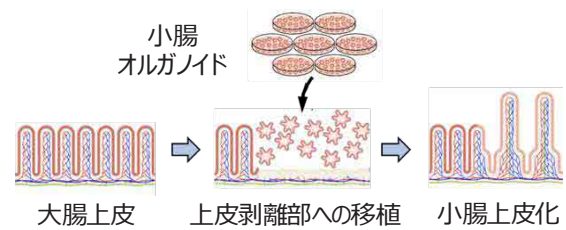
# 小腸オルガノイドを用いた再生医療へ向けた基盤的研究

杉本 真也 慶應義塾大学 医学部 助教

令和6年度～令和8年度



小腸は、栄養の消化・吸収などの生命維持に欠かせない多彩な機能を有しています。しかし、小腸機能障害を伴う小腸疾患の治療は十分とはいえないのが現状であり、革新的な再生医療への期待も寄せられています。一方で、小腸の複雑な構造と機能のため、小腸領域における現実的な構想としての再生医療の開発は進んでいませんでした。本研究開発課題では、大腸上皮を小腸上皮に置換することで大腸に小腸としての機能をもたせるといふ、小腸オルガノイドを用いた細胞移植による再生医療のコンセプトの研究開発をすすめます。そのため、従来動物モデルへのオルガノイド移植実験系で障壁となっていた実験モデルそのものの課題を克服することを目指します。さらに、多様な研究ツールを活用して基盤となる解析モデルを構築することで、今後の再生医療開発の加速化を図ります。



多様なツールにより課題を克服し  
実験モデルを改良して研究推進の基盤を構築

URL <https://organoidmed.org/>



基礎応用

● 若手

# ヒト軟骨前駆細胞を利用した気道狭窄疾患再生医療等製品の開発に向けた基礎研究

高尾 知佳 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 組織機能修復学分野 研究準教授

令和6年度～令和8年度



## 開発イメージ



気道狭窄疾患は、小児難治性疾患である先天性気管狭窄症をはじめ、さまざまな合併症によっても生じる疾患です。広範囲な気道狭窄に対する治療として、気管の再建を目的に脱細胞化組織や人工気管を用いた研究が進められていますが、いずれも実用化には至っておらず、新たな気管再建用マテリアルの開発が求められています。本研究開発では、当研究グループが有する「ヒトiPS細胞から発生過程を模倣して誘導したヒト軟骨前駆細胞」技術を応用し、高い組織体強度を有する永久軟骨の誘導

法を開発します。さらに、この基礎技術に「足場材料を用いず任意の形状型組織体を形成する自己凝集化技術」および「気管再建術」を組み合わせることで、欠損部位の再建に適した形状・強度・自己上皮再生能を備え、移植後も骨髄化を起こさないヒト永久軟骨組織体を開発し、気道狭窄疾患に対する再生医療等製品の実用化を目指します。

URL <http://regsci.mdps.okayama-u.ac.jp/>



# iPS細胞由来唾液腺オルガノイド移植による 口腔乾燥症の治療法開発

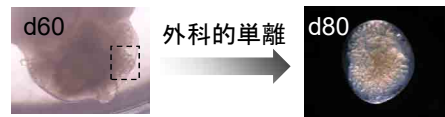
田中 準一 昭和医科大学 歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門 准教授

令和6年度～令和8年度



唾液腺は口腔内への唾液分泌機能を担う外分泌腺であり、その機能不全により口腔乾燥症が引き起こされます。とくに、頭頸部がんの放射線治療後の副作用による唾液腺障害では唾液腺組織の破壊が顕著であり、う蝕の多発や真菌感染症など著しいQOLの低下を引き起こします。現在の治療法としては人工唾液や副交感神経刺激薬の投与が行われていますが、腺組織の破壊が顕著な症例に対しての治療効果は限定的で根治療法は存在しません。本研究では研究代表者等が開発したヒトiPS細胞からの唾液腺オルガノイド誘導方法を用いた唾液腺再生医療の開発を目的としています。そのために唾液腺の母組織である胎生期口腔粘膜上皮の高効率な分化誘導方法、唾液腺オルガノイドの大量培養法、および唾液腺切除マウスへの機能的な同所移植方法を開発し、唾液腺再生医療の基盤技術の創生を目指します。

## ヒトiPS細胞由来 唾液腺オルガノイド誘導

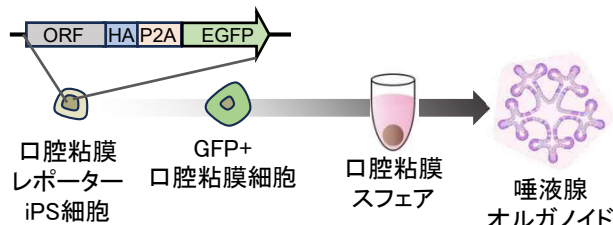


Tanaka J. Nat Cell Biol. 2022

## 臨床応用への課題

1. 外科的単離操作を含まない誘導法開発
2. 臓器サイズを確保できる移植方法の開発

## 口腔粘膜を介した高効率誘導法開発



URL <https://www10.showa-u.ac.jp/~oralpath/>



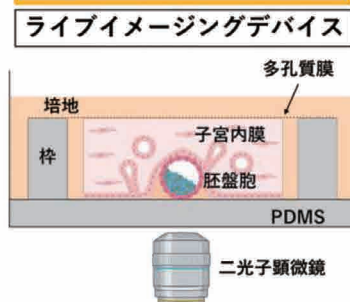
# 栄養膜細胞への特異的遺伝子操作による着床制御法の開発

伊川 正人 大阪大学 微生物病研究所 教授

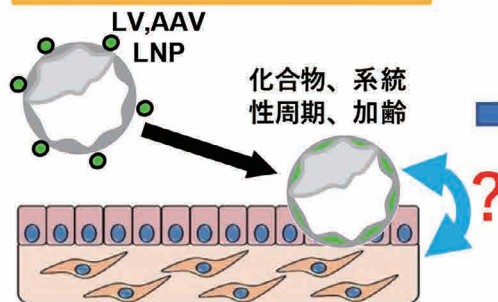
令和7年度～令和9年度



## ①着床の再現



## ②着床の理解と制御



着床不全の  
診断治療へ

近年、生殖補助医療(ART)による出生は全体の約1割を占め、その需要増加が顕著な一方で、胚移植後の着床率は40~50%に留まっており、着床率の改善が喫緊の課題となっています。代表者はマウス初期胚と子宮組織を共培養することで、体外での着床再現に成功しました。本研究では、体外着床モデルを改良し、培養時間の延長やライブイメージングを実現するとともに、その技術を霊長類に応用することで、サルやヒト着床を模倣可

能な実験系を構築します。また、アデノ随伴ウイルス(AAV)や脂質ナノ粒子(LNP)などを用いた栄養膜細胞(TE)特異的な遺伝子操作法を確立し、体外着床モデルと組み合わせることで、着床制御遺伝子の探索と機能解析を行います。これにより、着床メカニズムの解明に加え、着床率の向上や反復着床不全に対する新たな治療法の開発を目指します。

URL <https://egr.biken.osaka-u.ac.jp/>

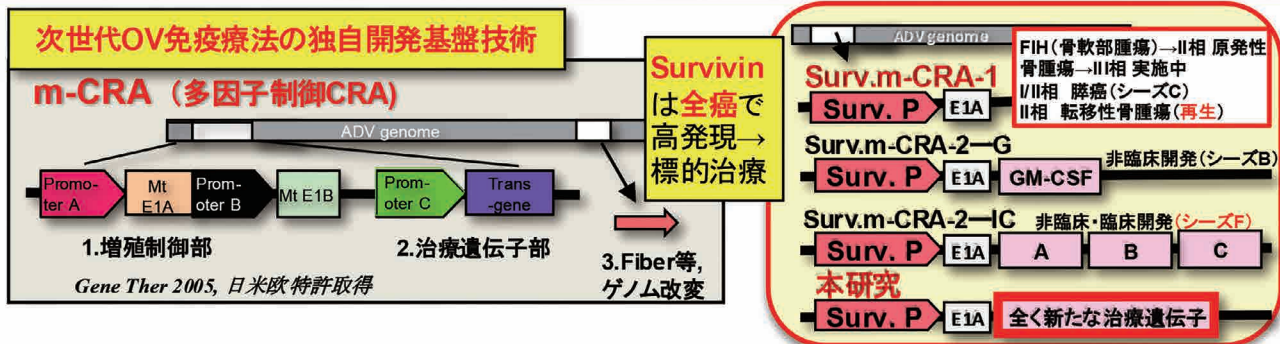


# 次世代抗体／可溶性受容体の遺伝子発現型・腫瘍溶解性ウイルスの新技術開発による新モダリティと革新的がん治療シーズの創出

小賤 健一郎

鹿児島大学 学術研究院医歯学域医学系 教授

令和7年度～令和9年度



腫瘍溶解性ウイルス(OV)の開発・実用化が世界的に期待されています。研究代表者は90年代初期に「局所投与で全身性抗腫瘍免疫を誘導して全身の転移・浸潤巣も治療」できるコンビネーション免疫遺伝子治療を、非増殖型アデノウイルスベクターで世界に先駆けて開発しました。次に世界の競合技術を凌ぐOV開発のため、高度・複雑に遺伝子改変したOVをハイスループット作製可能な、m-CRA(多因子増殖制御型アデノウイルス)プラットフォーム技術を独自開発しました。そのm-CRA

技術でのハイスループット解析で、Survivin反応性m-CRA(Surv.m-CRA)を最高性能OVとして発明し、医師主導治験1、2相で競合技術の性能を凌駕し、本邦初の本承認への3相治験を実施しております。本研究では、難治性がんの完全克服のため、全く新たな作用機序のOVの基盤技術から世界初で開発し、革新的モダリティの創出を目指します。

URL <https://www3.kufm.kagoshima-u.ac.jp/anatomy2/>



基礎応用

# 造血幹細胞医学のアップデートのための三位一体型アプローチ

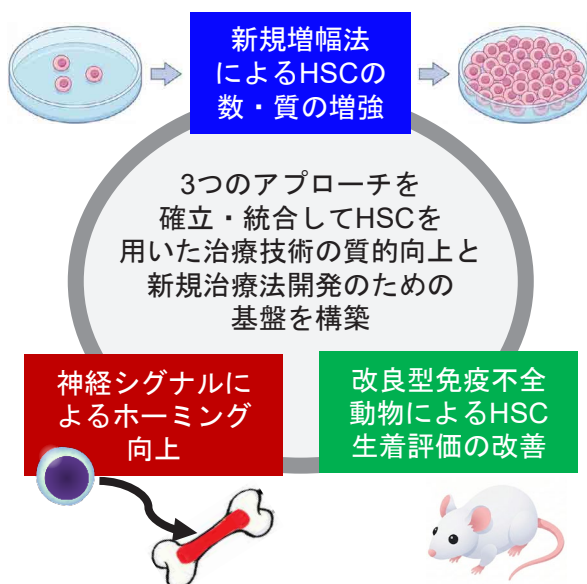
田久保 圭誉

東北大学 東北大学大学院医学系研究科 幹細胞医学分野 教授

令和7年度～令和9年度



造血幹細胞(HSC)は血球を一生産し続ける組織幹細胞として、血液疾患や免疫疾患の治療において重要な役割を担います。しかし、社会の少子超高齢化によるHSC供給の先細りと、適用疾患の多様化に伴うHSC需要の増大の結果、十分量かつ高品質なHSCの確保は依然として困難です。これらの技術的・社会的な問題点を多角的に解決するため、「培養を中心としたHSC数・質の確保・改善」「骨髄ホーミング効率の改善」「ヒトHSC生着評価系の高度化」という3つのアプローチで推進します。具体的には、新規HSC増幅技術の検証に加え、ニッチと神経系の相互作用を解明してホーミングを補助する技術の開発、そして改良型免疫不全マウスを活用したヒトHSC生着評価モデルを構築し、これら3つの要素技術を有機的に組み合わせ、将来的なHSCを活用した再生・細胞医療や遺伝子治療へ貢献する知見を得ることを目的として統合的な研究を推進します。



URL <https://takubolab.com/>



# Perturbation Atlasを用いたヒト血管内皮症候群治療基盤の開発

武部 貴則 大阪大学 大学院医学系研究科 教授

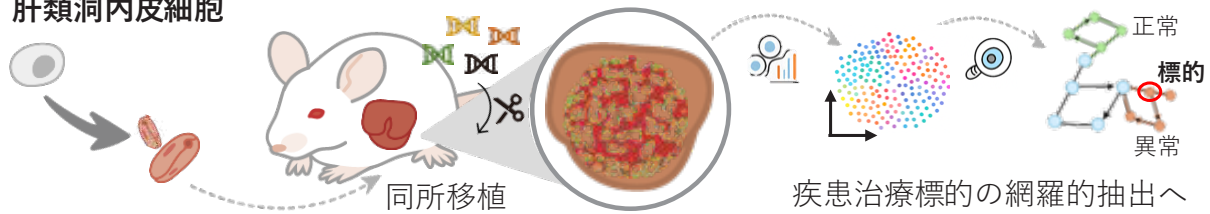
令和7年度～令和9年度



ヒトiPS細胞由来  
肝類洞内皮細胞

多重並列的遺伝子摂動

Perturbation AtlasのAI解析



マウス体内でのヒト類洞様血管の再構成 遺伝子摂動アトラス (Perturbation Atlas) 構築

臓器・細胞移植や薬物治療など様々な原因に伴って生じる肝類洞閉塞症候群(SOS)は、血管内皮障害を起点とする「Endothelial Injury Syndrome(EIS)」として理解されています。一度SOSを発症すると、肝類洞の深刻な障害から多臓器不全に至ることがあり、極めて致死率の高い疾患の一つになりますが、既存治療の効果は限られるため、新たな治療開発が求められています。本研究では、EISの理解を目指して、研究代表者らが確立したヒトiPS細胞を用いた類洞内皮細胞の同所性置

換技術を用い、多重並列的に遺伝子摂動を与えて取得した網羅的遺伝子発現データカタログ「Perturbation Atlas」を構築します。さらに基盤AIによる遺伝子発現ネットワーク解析でEIS発症につながるメカニズムを解明し、オルガノイドや患者検体で作用機序を検証します。本研究で開発されるフレームワークは、EISや肝疾患への応用が想定されるのみならず、様々な創薬研究の効率化に向けた基盤的ブレークスルー技術となることが期待されます。

URL [https://www.med.osaka-u.ac.jp/introduction/research/genome/organoid\\_medicine](https://www.med.osaka-u.ac.jp/introduction/research/genome/organoid_medicine)



基礎応用

# Aβ凝集体の細胞内分解によるアルツハイマー病遺伝子治療法の開発

星 美奈子 京都大学 大学院医学研究科 特定教授

令和7年度～令和9年度



アルツハイマー病(AD)は、神経細胞内でアミロイドβ(Aβ)が凝集することから始まります。よって早期治療の標的はAβ凝集体であり、承認された疾患修飾薬はいずれもAβ凝集体選択的抗体薬です。しかし、現行の抗体治療には、Aβ凝集体を継続して除去しないと認知機能の改善は限定的となる(持続性)こと、さらにアミロイド関連画像異常(ARIA)と呼ばれる、血中の残存抗体に由来すると考えられる血管性浮腫や微小出血などの重大な副作用が報告されています(副作用)。我々は、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた遺伝子導入により、新規のヒト化Aβ凝集体選択的抗体の改変蛋白質「Sweep」を遺伝子治療の基盤技術として確立することで、既存治療法の課題を解決できると考えています。本交流会においては、Sweep発見に至る経過を説明し、今後の展望も含め、全体象を発表したいと思います。

Aβ凝集体の細胞内分解によるアルツハイマー病遺伝子治療法の開発

星(京大) **AAV-Sweepを新たな遺伝子治療基盤技術として確立し、概念を含め知財化し、実用を目指す**

<p>Sweep 設計作成 喜井(信大)</p>  <p>豊島(東大)</p>	<p>AAV 作成評価 村松(自治)</p>  <p>笹原 (神戸機構)</p> 	<p>病態モデル 薬効評価 新田(富山大)</p>  <p>小林(京大)</p> 
--	---	---

既存治療法における頻回投与、アミロイド関連画像異常(ARIA)の問題を改善できる可能性を提供する

URL <https://researchmap.jp/mmh>





# クリスタリン網膜症に対する国産レンチウイルスベクターの開発

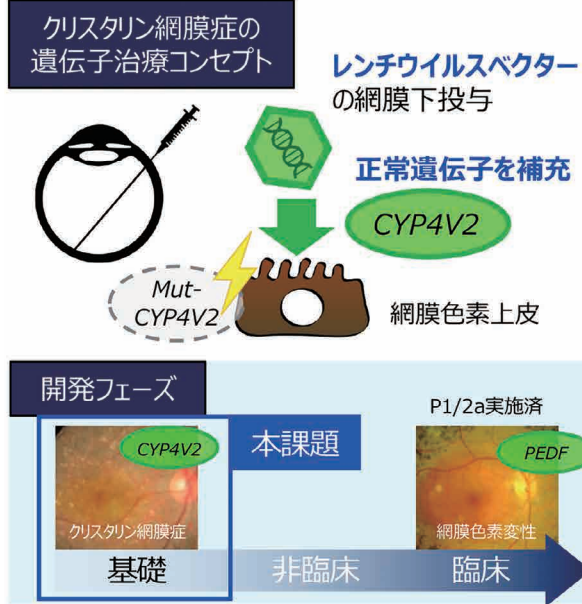
村上 祐介 九州大学 大学院医学研究院 眼科学 准教授

令和7年度～令和9年度



眼は小さく閉鎖された臓器で、外科的アプローチが容易なことから、遺伝子治療の理想的な標的ですが、現在、RPE65遺伝子の機能を回復させるアデノ随伴ウイルスベクターが治療薬として承認されていますが、高用量投与に伴う炎症や組織障害が臨床上の課題となっています。

これに対して私たちは、レンチウイルスベクターを用いた治療開発を進めています。本ベクターは網膜色素上皮細胞への遺伝子導入効率が非常に高いため、低用量で安全な遺伝子治療が可能です。これまで網膜色素変性患者を対象に医師主導治験を行ってきた実績を活かし、本研究では希少難病である「クリスタリン網膜症」への応用を目指します。本疾患は脂肪酸代謝に関与するCYP4V2遺伝子の機能喪失変異によって発症するため、正常遺伝子補充による根本的治療が期待されます。本課題では疾患モデルでの非臨床POCを取得し、国産遺伝子治療薬の迅速な臨床応用を目指します。



URL <https://www.eye.med.kyushu-u.ac.jp/english/research/c03.html>



# 機能化mRNA の吸入による呼吸器系での持続的抗体産生システムの開発

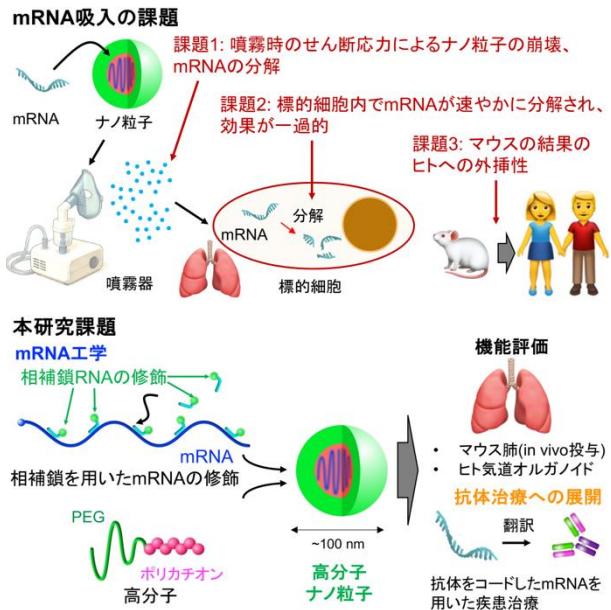
内田 智士 東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 先端ナノ工学分野 教授

令和7年度～令和9年度



吸入による呼吸器系に対する遺伝子治療において mRNA 医薬の応用が期待されていますが、生体への送達に課題を残しています。噴霧器で薬液を霧状にする際のせん断応力により mRNA を搭載するナノ粒子が崩壊し、mRNA が分解します。さらに、mRNA は標的細胞内で数時間から 1 日程度で分解されてしまうため、効果が持続せず頻回投与が必要となります。また、動物実験とヒトでの結果が必ずしも一致しません。

これらの課題を克服するため、本研究課題では、独自の mRNA 工学と高分子を融合とした mRNA 送達ナノ粒子を開発し、せん断応力への耐性を強化し、かつ細胞内での mRNA の分解を防ぐことで持続的な効果を実現します。さらに、マウスだけでなくヒト気道オルガノイドで機能を評価し、臨床応用可能なシステムを構築します。最後に、そのシステムを用いて肺において抗体医薬を産生させることで、呼吸器系の難病や感染症の治療へと展開します。



URL <https://www.tmd.ac.jp/mri/anme/index.html>



# 大型動物の体内環境を用いたヒトiPS細胞から臓器の再生

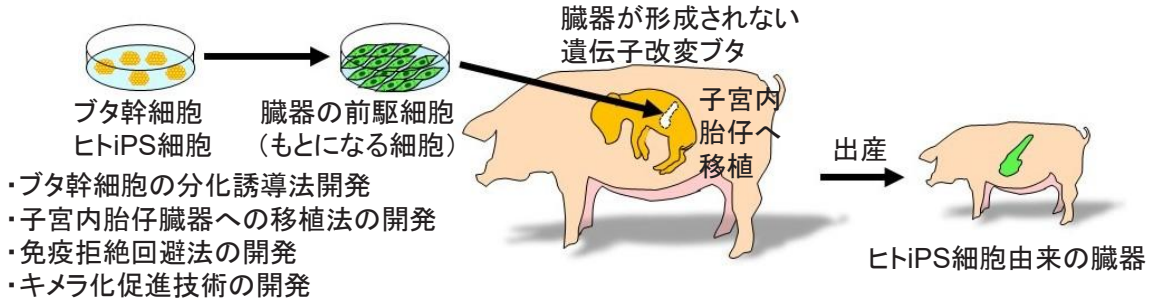
長船 健二

京都大学 iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門 教授

令和7年度～令和9年度



## 大型動物の体内環境を用いたヒトiPS細胞からの臓器(膵臓、腎臓)の再生



1型糖尿病に対する膵臓・膵島移植や慢性腎不全に対する腎移植にはドナー臓器不足の問題が依然として存在し、iPS細胞を用いた再生医療による解決が期待されています。我々は、ヒトiPS細胞から作製した膵臓と腎臓のもとになる胎児期の膵前駆細胞と腎前駆細胞を用いて臓器としての膵臓と腎臓を作製する方法の開発を目指しています。具体的には、膵臓と腎臓が形成されない遺伝子改変ブタに、臓器形成を促進する遺伝子改変を

行ったヒトiPS細胞由来の膵および腎前駆細胞を移植することで、ブタの体内でヒトの膵臓と腎臓を作製する方法を開発します。本研究課題では、ブタ体内への細胞移植や拒絶反応を回避する方法の開発を行います。次の段階では、ヒトiPS細胞からヒトサイズの膵臓と腎臓を作製する方法を開発し、1型糖尿病患者さんへの膵臓・膵島移植や慢性腎不全患者さんへの腎移植に使用する臨床試験開始を目指します。

URL [https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/osafune\\_summary.html](https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/osafune_summary.html)



# 造血幹細胞におけるCRISPR/Casを使わない新しい精密ゲノム編集技術の開発

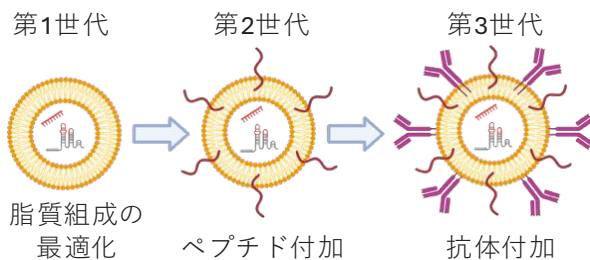
合山 進

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授

令和7年度～令和9年度

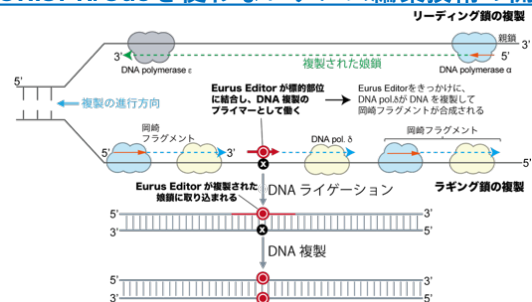


## 造血幹細胞指向性LNPの開発



遺伝性疾患は原因(遺伝子変異)と結果(病気)が1:1で対応するため、遺伝子変異を修正できれば病気を根治できます。そして近年、CRISPR/Casシステムの登場により、体外で造血幹細胞のゲノムを編集し移植する遺伝子治療法の開発が進んでいます。しかし、この治療法は造血幹細胞機能が低下している疾患には適用が難しく、Casタンパク質による免疫反応や頻回投与の困難さ、大型で複雑なCRISPR関連分子の送達・製造コスト

## CRISPR/Casを使わないゲノム編集技術の開発



の課題、さらに特許料の問題などが指摘されています。そこで本研究では、(1)生体内の造血幹細胞にRNAを送達する技術、(2)CRISPR/Casを使わない新たな精密ゲノム編集技術、の開発を進め、簡便で患者負担が少なく、幹細胞機能低下列にも適応可能で、さらに低コストで実施できる次世代型遺伝子治療の開発を目指します。

URL <https://webpark2162.sakura.ne.jp/>



# 光遺伝学による視覚疾患治療のための 遺伝子治療薬研究

角田 聡

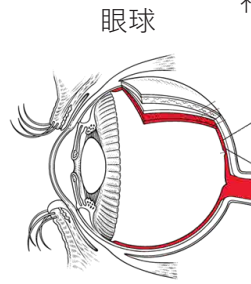
名古屋工業大学 工学研究科・生命応用化学専攻  
特任准教授

令和7年度～令和9年度

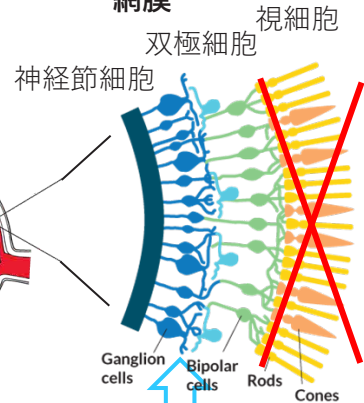


本研究では、失明原因の主要疾患である網膜色素変性症に対し、光遺伝学を応用した新たな遺伝子治療法の確立を目指しています。網膜色素変性症は、視細胞の変性によって進行性に視覚障害をきたす遺伝性疾患であり、原因遺伝子や変異が多様なため、根本的治療が困難とされています。近年、光応答性タンパク質であるチャンネルロドプシンを残留する網膜神経細胞に導入し、光応答性を付与することで視機能を再建する光遺伝学的治療が注目されています。しかし現行のチャンネルロドプシンは光感度が低く、日常生活レベルの光では十分な反応が得られません。そこで私たちは、新たに見出したロドプシンを基盤に高感度改変型を開発し、網羅的スクリーニングにより最適候補を選抜します。これにより、室内光程度でも物体を識別できるほどの高感度・高効率な視覚再建遺伝子治療法を実現することを目指します。

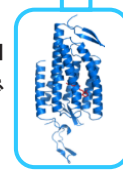
目の構造



網膜



新規ロドプシンを網膜神経細胞へ導入することで  
光受容能を再建する



URL <https://researchmap.jp/7000018632>

# 幹細胞より再構築した腎臓の臓器内流れ形成による 成熟化

萩原 将也

理化学研究所 生命機能科学研究センター  
理研白眉研究チームリーダー

令和7年度～令和9年度



近年、幹細胞からミニ臓器を構築するオルガノイド形成技術については、世界的に注目され開発が進められています。しかしほとんどのオルガノイドは、個々に解離されて位置情報を失った細胞の集合体を単一の条件(培地成分、ECM、細胞塊)で培養し、細胞の自律形成に依存して作られるため、外見的には球状で、その中に分化した細胞が点在するものがほとんどです。この問題点を解決する為、我々は立体的な細胞組織を容易に操作可能な培養Cubeの開発しました。本Cubeをオルガノイドのキャリアとして用いたプラットフォームにより、三次元細胞培養における実験系に様々な工学技術を詰め込み、培養場の時空間制御ができるようになりました。細胞に対して位置情報を周囲環境から提供し、オルガノイドの自律形成をガイドすることが可能です。本研究課題では、これら技術を用いて腎臓の形態制御と成熟化を目指します。

**細胞空間制御**

細胞初期形状制御 3D cell seeding  
(Hagiwara, et al., 2022)

(M. Hagiwara, et al., 2018)

**ECM 空間局在制御**

異種ケルンの局在  
異種因子の局在  
異種細胞の局在  
非対称分岐形成  
特許申請中1件 (+) HBEGF  
(Hagiwara, et al., 2023)

**液性因子勾配制御**

CUBE内 分化局在制御  
特許取得1件 (日・米・欧) (Hagiwara, et al., 2023)  
特許申請中1件

**多臓器連関モデル**

組織のモジュール化による連関構築  
Cube in a Chip  
Neuron model  
Blood brain barrier  
特許取得1件 (日・米) (Hagiwara, et al., 2024)

**培養場の制御により、細胞・ECM  
・成長因子の空間制御が可能**



URL <https://hbms.riken.jp/>

# ATL細胞への革新的送達技術の確立と治療応用

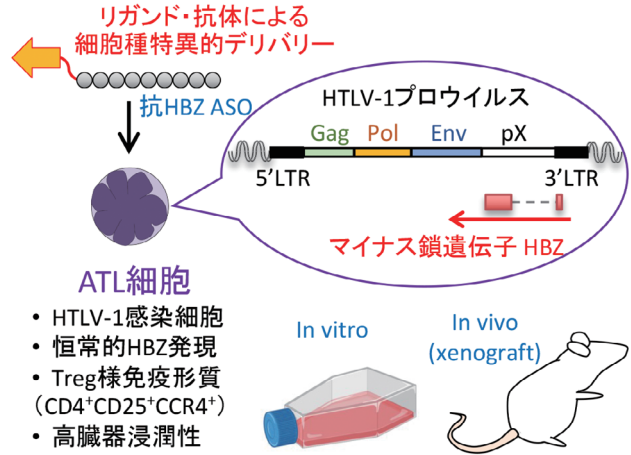
安永 純一郎

熊本大学 大学院生命科学研究部  
血液・膠原病・感染症内科 教授

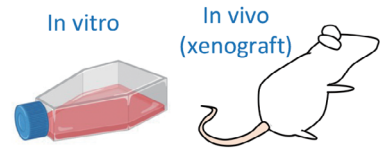
令和7年度～令和9年度



ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)により発症する成人T細胞白血病(ATL)はCD4陽性T細胞の悪性腫瘍です。ATLは悪性度が高く、治療抵抗性であることから、その発がん機序に立脚した治療法の開発が急務です。研究開発代表者らはHTLV-1がコードするHTLV-1 bZIP factor (HBZ) がその発がん に 必須であることを証明し、格好の治療標的としてアンチセンス核酸(ASO)を開発しています。これまでにHBZ RNA分解活性の高いASOが得られていますが、ATL細胞へのデリバリー効率が低いことが課題です。本研究では、コンジュゲーションとデリバリー技術を駆使した抗体-核酸医薬開発を推進し、新たな核酸医薬送達法の確立を目指します。ATLに対する新規治療薬のみならず、正常T細胞の改変による新規免疫療法の開発にも繋がる可能性があり、新しいバイオ医薬品創薬の加速に貢献できると考えています。



- HTLV-1感染細胞
- 恒常的HBZ発現
- Treg様免疫形質 (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CCR4<sup>+</sup>)
- 高臓器浸潤性



- HBZに対するリガンド-ASOコンジュゲート体開発
- ATL細胞へのデリバリー技術開発
- Xenograft modelでの検証
- 制御性T細胞へのASO導入と機能改変

URL <https://2naika.jp/>

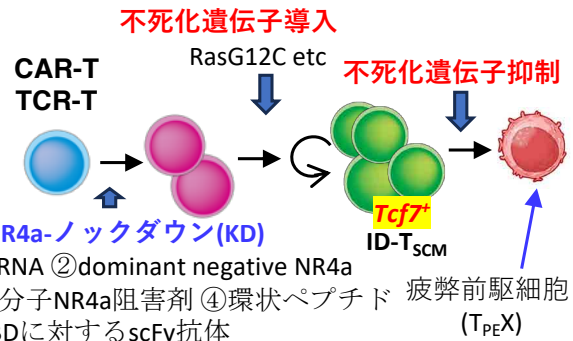
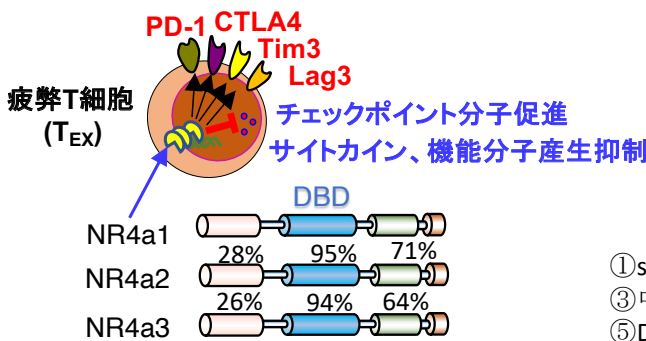
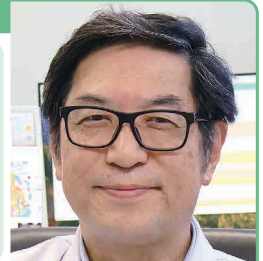


# メモリー幹細胞性を有するT細胞療法の開発

吉村 昭彦

東京理科大学 生命医学研究所 教授

令和7年度～令和9年度



免疫チェックポイント阻害療法やCAR-T療法は画期的ながん免疫療法ですが、効果が十分得られないがん患者も多いのが現状です。その原因の一つがキラーT細胞の疲弊(TEx)の増加とメモリー幹細胞(TSCM)の減少であることが明らかにされています。私たちはT細胞疲弊に重要な核内受容体NR4aを発見しました。NR4aを阻害あるいは遺伝子破壊することで、極めて強力な抗腫瘍効果が得られることを証明しました。さらにNR4aを欠損させると疲弊に抵抗性になるだけでなく、若いメモリーに

リプログラムされる可能性を示しました。本研究はNR4aの新たな抑制方法を開発し、末梢血T細胞からほぼ無限の増殖性を有し、キラー活性を保持しつつ疲弊しにくい幹細胞様メモリーT細胞(Immortalized with Differentiation Potential(ID)-TSCM)を作成する方法を開発することを目的とします。

URL <https://www.ribs.tus.ac.jp/scientists/698/>



# iPS細胞由来NKT細胞療法を用いた新規免疫治療の開発

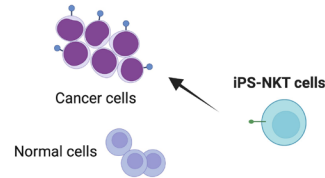
青木 孝浩 千葉大学 医学研究院 免疫細胞医学 助教

令和7年度～令和9年度

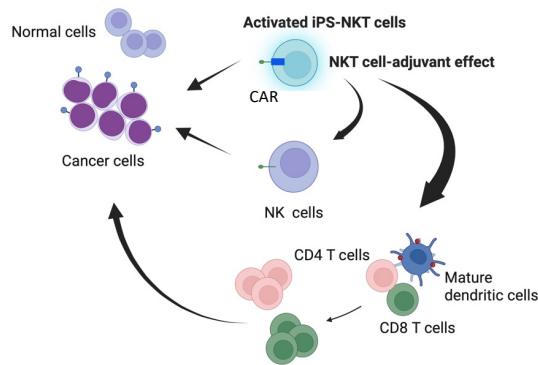


キメラ抗原受容体導入T細胞(CAR-T細胞)療法の登場により、CD19を発現する難治性B細胞性腫瘍の救命が可能となっているとともに、さまざまな疾患への応用研究がなされている。しかし、B細胞性腫瘍以外の急性骨髄性白血病(AML)や固形腫瘍に対するCAR-T細胞療法については、その開発は世界中で行われているものの、いまだ薬事承認に至ったものはない。がん細胞はヘテロな細胞集団であり、一つの標的のみでは十分な抗腫瘍効果を発揮できないことが、B細胞性腫瘍以外にCAR-T細胞療法の効果が低い理由にあげられる。CAR iPS-NKT細胞療法がこの点を克服できることを、これまでCD19-CARを用いて明らかにしてきた。そこで本研究では、AMLに対して対応できるiPS細胞由来NKT細胞を用いた新規免疫療法の開発を行う。

野生型iPS-NKT細胞



遺伝子改変iPS-NKT細胞



URL <https://www.m.chiba-u.ac.jp/dept/medical-immunology/>



# 治療抵抗性膠芽腫に対する複合ウイルス遺伝子治療の開発

大谷 理浩 岡山大学 医歯薬学域 脳神経外科 研究准教授

令和7年度～令和9年度



膠芽腫は最も難治な脳腫瘍の一つです。我々はアデノウイルスにREIC遺伝子を搭載した治療製剤(Ad-SGE-REIC製剤)を用いて、再発悪性神経膠腫に対する医師主導治験を行いました。その結果、治療感受性の高い群(Responder群)と、低い群(Non-responder群)に分かれることがわかりました。本研究では、治療抵抗性のNon-responder群に対する新規複合ウイルス遺伝子治療の開発を行います。これまでに、Ad-SGE-REIC製剤投与前後検体を用いてシングルセルマルチオミクス解析を実施し、治療標的となる複数の遺伝子を同定しています。この標的遺伝子に対する薬剤と、Ad-SGE-REIC製剤を併用することで、治療抵抗性群の治療効果の底上げを目指します。また、Ad-SGE-REIC製剤の特徴である、抗腫瘍免疫に対する影響を解明することで、治療抵抗性膠芽腫に対する臨床応用を目指します。

治療抵抗性膠芽腫に対するウイルス遺伝子治療の開発

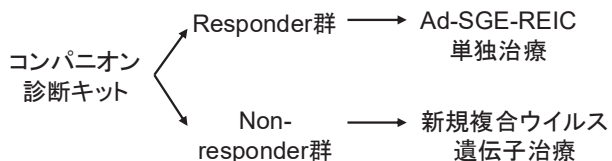
Ad-SGE-REIC



治療効果の高い群(Responder)と、低い群(Non-responder)

治療前後ペア検体を用いたシングルセルマルチオミクス解析と、治療標的遺伝子の同定

再発膠芽腫に対するAd-SGE-REICを用いた治療スキーム



URL <https://neuro.hospital.okayama-u.ac.jp/about-us/tumor-group/>



## 世代間伝搬性エピゲノム異常の修復技術の開発

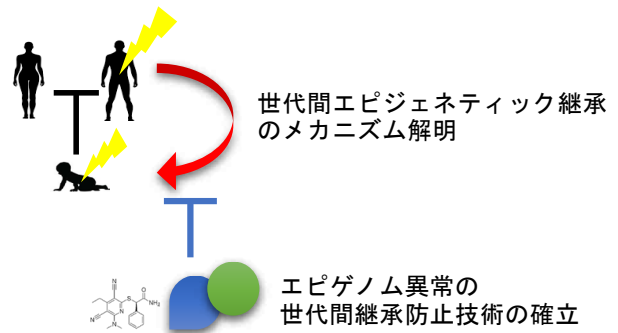
高橋 悠太 熊本大学 特任准教授

令和7年度～令和9年度



糖尿病、高血圧、癌を含む生活習慣病は、好ましくない生活習慣が発症や進行の主な原因ですが、その疾患に対する感受性（なりやすさ）には明確な個人差が存在します。さらに、家族性の高い発症感受性が観察されることがあります。しかし、原因変異が同定されない場合も多く、何が発症高感受性を次世代に受け渡しているのかは不明です。近年、親から子へと継承されるゲノムのエピジェネティック修飾が、生活習慣病の発症感受性の世代継承に関与しているという仮説が注目されています。しかしながら、ヒトにおいてエピジェネティックな情報が次世代に受け継がれるかどうか、また継承されるエピジェネティックな変異や多型が疾患発症に関与しているかについては、依然として不明なままです。本研究開発の目的は、1) エピジェネティックな情報の世代間継承メカニズムを解明し、および2) 疾患関連エピジェネティック変異の修復技術を開発することです。

### エピゲノム異常の継承を介して疾患発症高感受性が遺伝！？



URL [https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/members/pis/Yuta\\_Takahashi/](https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/members/pis/Yuta_Takahashi/)



## 炎症性腸疾患研究のための腸管神経叢を有する腸管モデルの開発

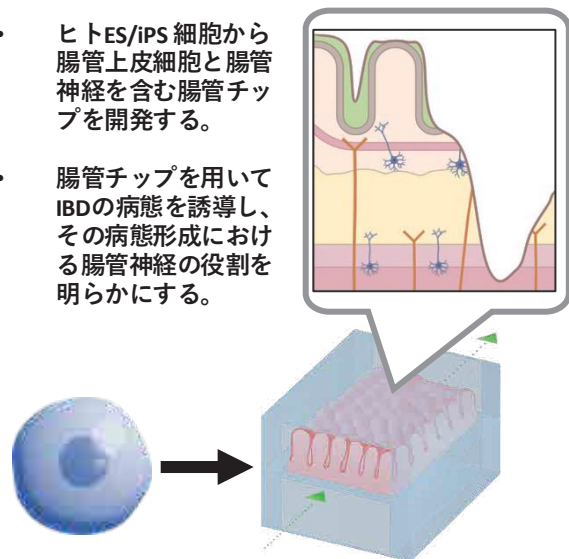
出口 清香 東京科学大学 講師

令和7年度～令和9年度



炎症性腸疾患 (IBD) とは、腸管に慢性的な炎症が生じる疾患です。免疫細胞の過剰な活性化が IBD 発症に関与するとされており、これを抑制する治療薬が開発されてきました。しかし、既存薬では十分に治療効果が得られず再燃を繰り返す症例もあります。近年、IBD の増悪化には免疫細胞以外の様々な細胞も関与することが示唆されており、腸管神経叢の関与も報告されていますが、IBD 発症に伴う腸管神経の機能的変化については、未だ十分に解明されていません。本研究では、ヒト ES/iPS 細胞および生体模倣システムを駆使して、腸管神経を有するヒト腸管モデルを構築します。腸管モデルを用いて IBD の病態を再現することで、病態誘導に伴って引き起こされる腸管神経の機能的な変化を明らかにします。さらに、腸管神経を標的とする新たな治療戦略の可能性を検討し、炎症によって損傷した腸管粘膜の再生促進と再燃リスクの低減を目指します。

- ヒト ES/iPS 細胞から腸管上皮細胞と腸管神経を含む腸管チップを開発する。
- 腸管チップを用いて IBD の病態を誘導し、その病態形成における腸管神経の役割を明らかにする。



URL <https://www.ktakayama.com/>

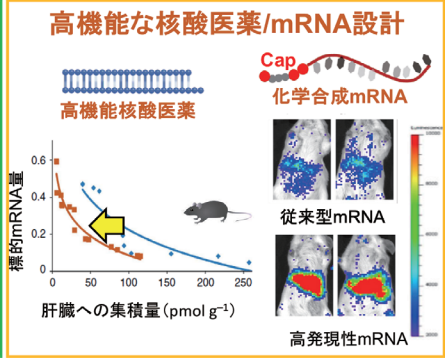
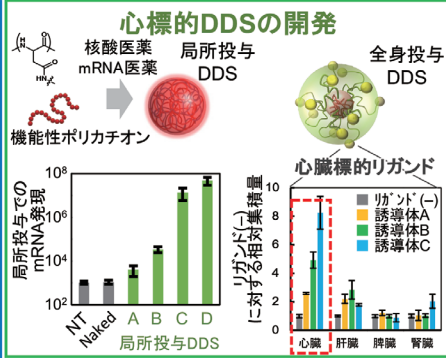
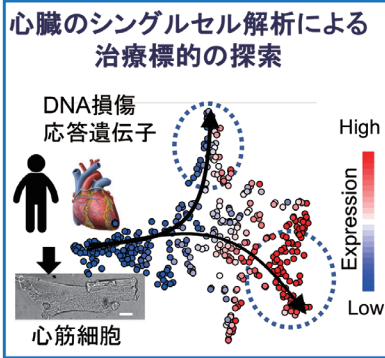


# 心不全制御因子を標的とする心不全治療法の開発

内藤 瑞

東京理科大学 先進工学部 マテリアル創成工学科 講師

令和7年度～令和9年度



心不全は、高血圧や心筋梗塞などの病的負荷に起因して発症し、徐々に心機能が低下する病気です。世界では約6000万人が心不全を患っており、高齢化の進行に伴って今後も患者数の増加が予測されています。日本国内においても高齢者を中心に100万人以上が心不全によって生命を脅かされており、有効な治療法の確立が求められています。現在の薬物療法では症状の改善はある程度可能ではあるものの、心筋は再生能力が乏しいため一度低下した心機能そのものを回復させることは難しいの

が現状です。そのため、心機能を根本的に改善できる新しい治療法の開発が強く求められています。本課題では、心不全の病態を制御する細胞内因子を同定し、その標的を操作可能な遺伝子治療薬を設計するとともに、低下した心臓機能へと選択的に送達する技術を構築することで、心機能を回復させる革新的な治療法の実現を目指します。

URL <https://www.naito-lab.com>

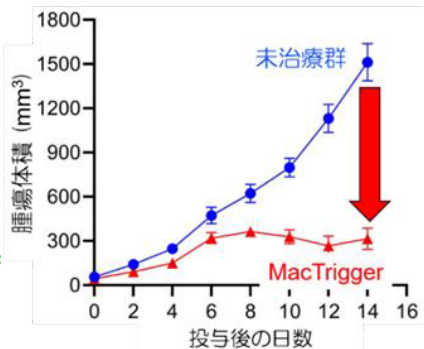
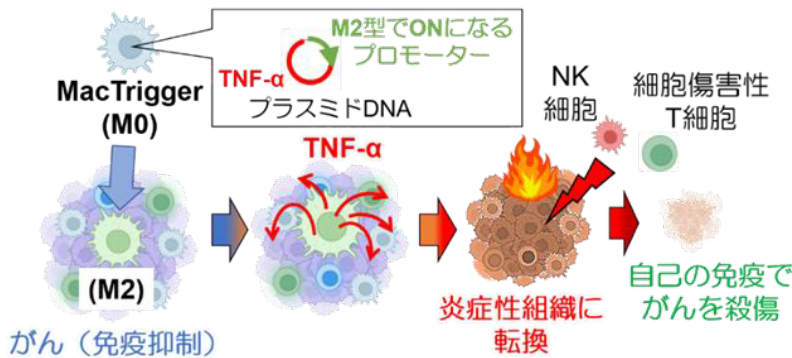


# 腫瘍特異的な炎症誘導能を搭載したヒトマクロファージ医薬の開発

新居 輝樹

九州大学 大学院工学研究院 助教

令和7年度～令和9年度



固形がん組織の免疫抑制環境は、抗体医薬やCAR-T細胞療法といった現在の免疫療法にとって大きな障壁となっています。新たな現状打開策として、我々が最近開発したマウスマクロファージによって炎症性サイトカイン遺伝子を腫瘍特異的に作用させる技術を活用します。「MacTrigger(マクトリガー)」と名付けた本技術は、マクロファージががんに集積後、M2型に分極させられることを逆手に取り、M2分極時に発現するアルギ

ナーゼに応答してTNF-αを放出します。この技術をex vivo遺伝子治療として実用化するために、本事業では次の一歩として健康人からの採血で得た単球に遺伝子導入することで遺伝子改変マクロファージを作製してその有効性および安全性を検証します。日本発世界初となる広範囲の固形がんに対する革新的ex vivo遺伝子治療法の創出を目指します。

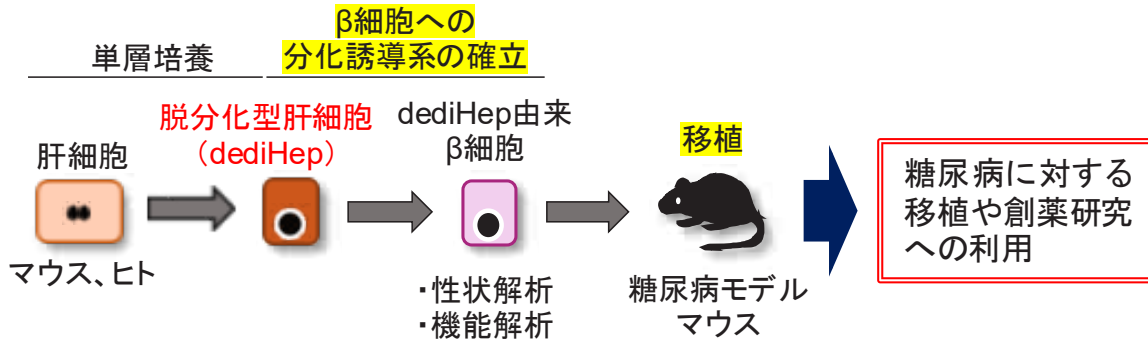
URL <https://sites.google.com/view/mori-lab>



# 脱分化型肝細胞を利用した糖尿病の新規治療法の開発

三浦 静 九州大学 生体防御医学研究所 准教授

令和7年度～令和9年度



糖尿病は、膵臓のβ細胞から産生されるインスリンの分泌低下などが原因で、高血糖が引き起こされる疾患です。現在、インスリン注射以外の治療法としては、膵臓移植や膵島移植がありますが、ドナー不足が深刻な問題です。そのため、これらに代わる治療法の開発が望まれています。最近、私たちは、マウス肝細胞を単層培養することで、脱分化型肝細胞(dediHep)を作製することに成功しました。そして、肝細胞由来のdediHepが、培養

環境を変えるだけで、腸の細胞へと分化転換できることを見出しました。これは、肝細胞が驚くべき可塑性を有していることを示唆しています。そこで本研究では、肝細胞の「可塑性」を利用して、遺伝子導入することなく、肝細胞から機能的なβ細胞を作製します。これにより、糖尿病に対する革新的な細胞供給源の開発を目指します。

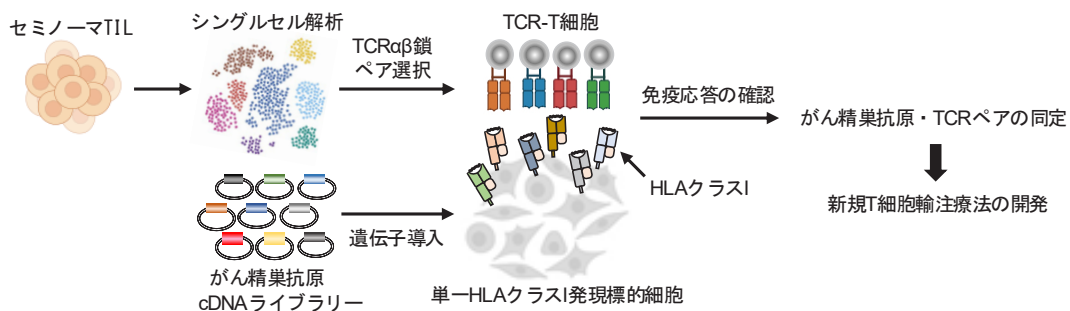
URL [https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/mib/divisions/overview\\_mcb\\_stemcell.pdf](https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/mib/divisions/overview_mcb_stemcell.pdf)



# がん精巣抗原-TCRペア網羅的探索による新規免疫細胞療法の開発

村田 憲治 札幌医科大学 医学部附属免疫学研究所 分子医学部門 助教

令和7年度～令和9年度



骨軟部肉腫は若年者に多く発生する悪性度の高い希少がんであり、進行例では化学療法に抵抗性を示すことが多く、予後は極めて不良です。近年、がん免疫療法の進展により、免疫チェックポイント阻害剤の一部で有効性が報告されているものの、肉腫における奏効率は10%未満と依然として低いのが現状です。一方で、がん精巣抗原を標的としたTCR-T細胞療法が滑膜肉腫において有望な治療効果を示しており、近年、MAGE-A4を標的とするTCR-T細胞療法が米国FDAにより迅速承認されました。これにより、今後TCR-T細胞療法の臨床応用がさらに拡大することが期待されています。

精巣腫瘍(セミノーマ)はHLAクラスI分子およびがん精巣抗原を高発現し、さらに腫瘍浸潤リンパ球(TIL)が豊富であることが知られています。このことから、セミノーマ由来TILががん精巣抗原を認識している可能性が示唆されます。本研究では、独自に開発した抗原同定技術を用いて、セミノーマTILが認識するがん精巣抗原を網羅的に同定します。さらに、得られた抗原・TCRペアを基盤として、骨軟部肉腫を中心とした固形がんに対する新たなT細胞輸注療法を開発し、より高い治療効果の実現を目指します。

URL <https://researchmap.jp/kenji-murata?lang=ja>



# 遺伝子編集造血幹細胞に対する迅速機能予測システムの開発

余語 孝夫

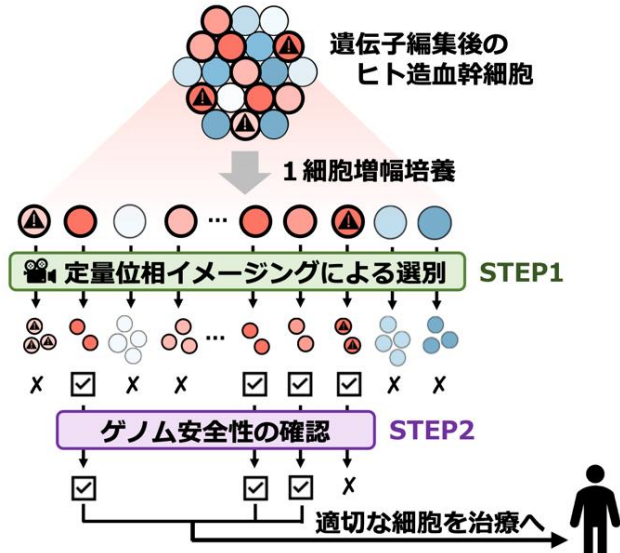
東京大学 医科学研究所 細胞制御研究分野 助教

令和7年度～令和9年度



本研究は、遺伝子編集を施した造血幹細胞(HSC)の機能を迅速かつ非侵襲的に予測する技術基盤の構築を目的としています。遺伝子治療の実現には、移植に用いるHSCの有効性の確保が不可欠ですが、製造過程での機能維持が難しいため、不十分な効果の製品が生じるリスクがあります。そのため、幹細胞機能を適切に評価する技術の開発が求められます。しかし、従来のフローサイトメトリーなどの単一時点解析では連続的な評価が難しく、数千クローン規模の解析には膨大な労力を要します。私たちは近年、定量位相イメージング(QPI)と深層学習を組み合わせ、マウスHSCの機能予測に成功しました(Nature Commu. 2025)。本課題ではこの技術を応用し、遺伝子編集後ヒトHSCを単一細胞培養し、QPI時系列データをもとに高機能クローンを迅速に選別する新規解析系を開発します。本技術により高精度な治療用HSCの選別を可能とし、遺伝子治療の有効性を支える新たな基盤技術の確立を目指します。

## 幹細胞の質と安全性を保証した次世代遺伝子治療



URL <https://dcr-imsut.com/>

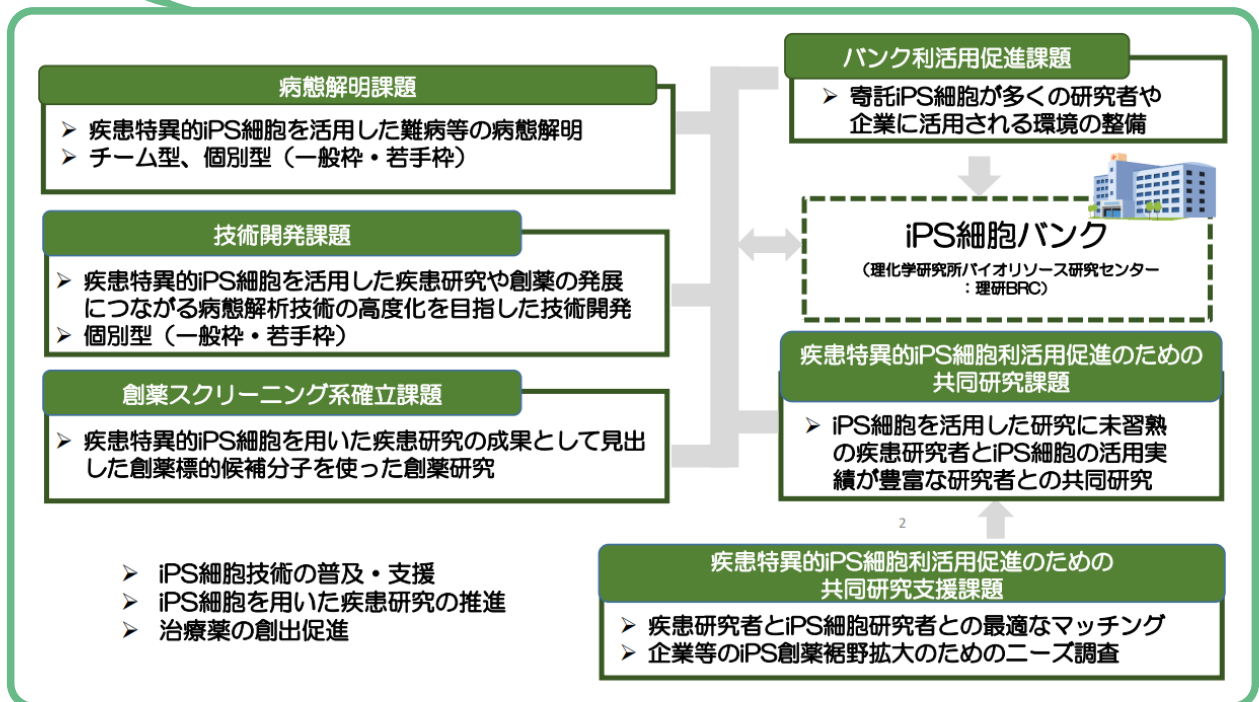
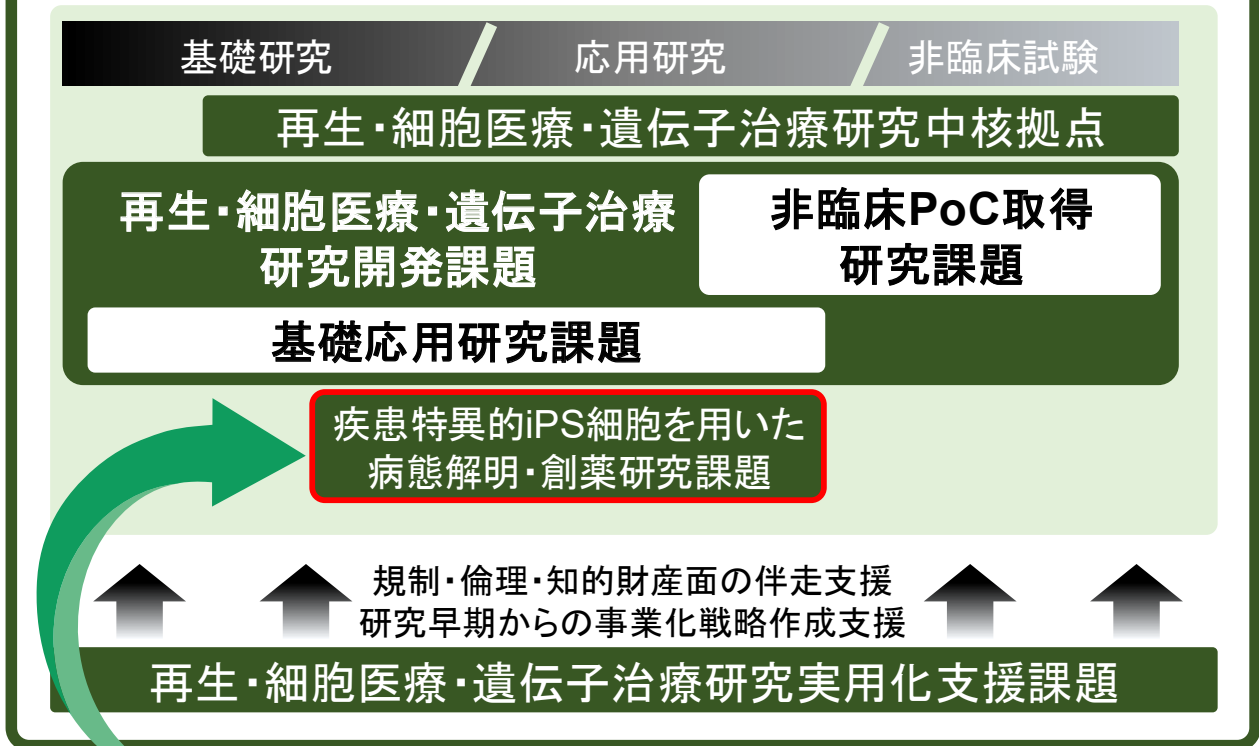


# 疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・創薬研究課題

Program for elucidation of pathogenesis and drug discovery using disease-specific iPS cells

難病等の患者由来の疾患特異的iPS細胞等を用いた疾患発症機構の解明、病態解析技術の高度化、創薬研究を推進します。ゲノム医療研究への活用も念頭に置きつつ、疾患付随情報等が充実した疾患特異的iPS細胞バンクの利活用促進も行います。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



疾患特異的iPS  
（病態解明・創薬研究）

# ロングリードシーケンスとiPS細胞技術で解き明かす、リピート構造異常に起因する骨格筋疾患の発症機構

櫻井 英俊 京都大学 iPS細胞研究所 准教授

令和5年度～令和7年度



【本課題の目的】ゲノムのリピート構造の異常により発症する筋疾患の病態メカニズムを解明する

**顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー**  
D4Z4リピートの短縮により同領域が低メチル化状態となり、DUX4が異所性発現する

**筋強直性ジストロフィー**  
CTGリピートが異常伸長し、転写されたCUGリピートmRNAによりスプライシング異常が生じる

ロングリードシーケンサーによりリピート配列とメチル化状態を解析

- ・ナーブ化とリプライム化による初期発症モデル構築
- ・低メチル化状態を呈するメカニズムを解明
- ・筋細胞特異的DUX4発現メカニズム解明

- ・ゲノムのメチル化とリピート伸長の関連を解析
- ・リピート伸長促進因子の同定
- ・3D成熟化筋組織を用いたリピート伸長モデル

ゲノムDNAのリピート配列の構造異常により発症する筋強直性ジストロフィー1型(DM1)および顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)には、いまだ有効な治療法はありません。DM1ではCTGリピートの伸長により巨大CUGリピートmRNAを生み出すことが、FSHDではD4Z4リピートの極度の短縮などにより、DUX4が異所性に発現することが原因です。しかし、なぜそのような病態に繋がるリピート配列の構造異常が起きのかという部分は全くもって未解明です。リピート領域の研究が

難航している理由の一つに、これまでの技術では正確な塩基配列解析が出来なかったことが挙げられます。そこで本研究では、患者由来iPS細胞モデルとロングリードシーケンス技術を用いて患者細胞におけるリピートの正確な塩基配列やDNAメチル化を解析し、三次元筋組織誘導法の開発も活用して、発症機構や病態悪化メカニズムを解明する事を目指します。

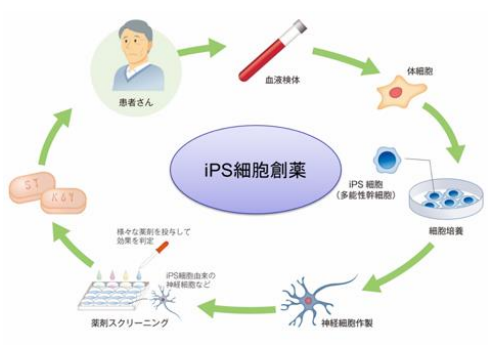
URL <https://sakurai-lab.cira.kyoto-u.ac.jp/>



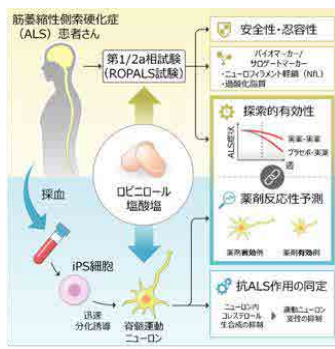
# 筋萎縮性側索硬化症における病態回避機構の解明と治療に資する層別化技術開発

岡野 栄之 慶應義塾大学 再生医療リサーチセンター センター長

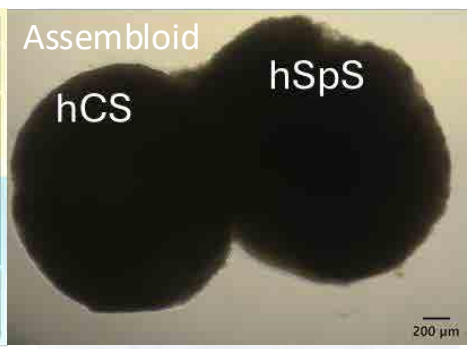
令和5年度～令和7年度



Morimoto S and Okano H. Cell Stem Cell 2022



Morimoto S, Okano H et al. Cell Stem Cell 2023



筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、上位(UMN)および下位運動ニューロン(LMN)の障害を特徴とする進行性かつ致死性の神経変性疾患です。

ALSで生じるMNの変性は、①MNの過興奮によるDying Forwardメカニズム、②神経軸索の異常と変性が細胞死より先行するDying Backメカニズムに大別されますが、そのどちらもが家族性および孤発性ALS患者由来iPS細胞を用いて明確に再現する事ができ、iPS細胞技術を用いた病態解明と創薬

研究の大きなアドバンテージとなっています(Okano H and Morimoto S, Cell Stem Cell 2022, Morimoto S, et al. Cell Stem Cell 2023)。

本課題では、アSEMBロイドを用いたUMN・LMN・骨格筋の系統的解析、等を行い、ALS病態回避機構の解明と治療に資する層別化技術開発を目指します。

URL <https://krm-rc.jp/>



疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

# 運動ニューロン疾患におけるシナプスを介した神経変性機構の解明

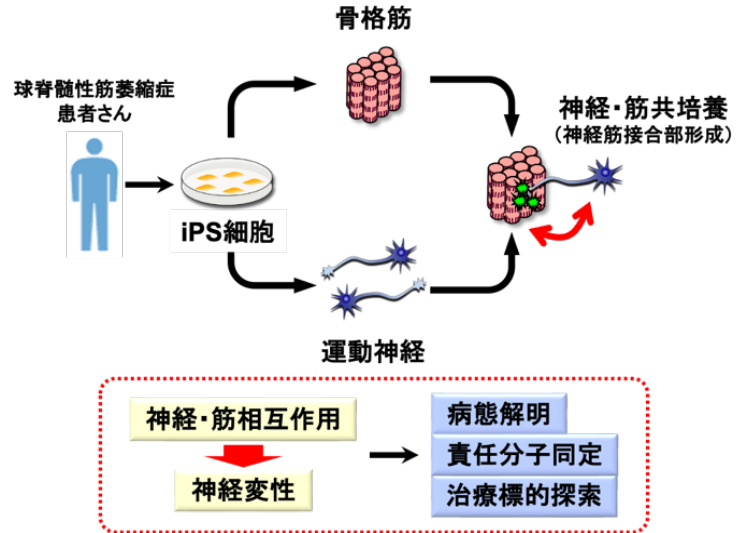
岡田 洋平

愛知医科大学 加齢医学研究所  
神経iPS細胞研究部門 教授

令和5年度～令和7年度



球脊髄性筋萎縮症(SBMA)は、成人男性に発症する運動神経変性疾患です。ポリグルタミン鎖(CAGリピート)の異常伸長した変異アンドロゲン受容体(AR)が凝集体を形成し、神経変性を引き起こすと考えられてきました。しかし、近年、骨格筋病態の重要性が示唆され、神経・筋相互作用が病態解析や創薬の重要な標的となっています。本研究グループでは、SBMA疾患特異的iPS細胞から誘導した運動ニューロンと骨格筋の共培養により、神経・筋相互作用や神経筋接合部(NMJ)の病態を再現し得る新たな疾患モデルを作製してきました。そこで、本研究では、SBMAにおいて神経変性をもたらす神経・筋相互作用を担う病態の解明、責任分子の同定と治療標的的探索を進めています。このような神経・筋相互作用は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)や脊髄性筋萎縮症(SMA)などの様々な神経筋疾患においても重要と考えられ、今後の応用が期待されます。



URL <https://okadalab-hp.com/>



# 疾患特異的iPS細胞を用いた病態機序解析による特発性間質性肺炎の層別化と創薬システムの開発

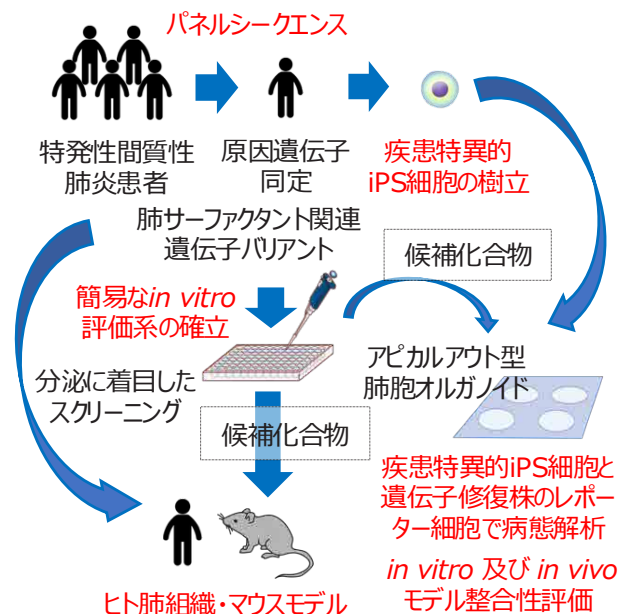
平井 豊博

京都大学 大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

令和5年度～令和7年度



特発性間質性肺炎は肺線維症を含む複数の病型から成りますが、病態メカニズムは十分に解明されおらず、診断や治療に難渋することの多い指定難病です。承認された治療薬の効果は限定的で、副作用等により継続困難なケースも多く、新規治療薬の開発が期待されています。しかしながら、病態を正確に反映し、薬効を評価できるような疾患モデルが不足しており、私たちはヒトiPS細胞から分化誘導した肺泡オルガノイドを用いることで、肺線維症の新しい疾患モデルを開発してきました。本研究課題では、肺サーファクタント遺伝子の病的バリエーションを原因とする家族発症例に着目し、患者さんからいただいた末梢血から樹立した疾患特異的iPS細胞を用いて、肺サーファクタントタンパク質の分泌能低下を定量化できるモデルを作成しました。その結果と肺組織で起きている変化との整合性を明らかにし、層別化方法を探索して、病態メカニズムに沿った創薬を目指します。



URL <https://kukonai.com/>



疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

# 不死化リンパ球遺伝子変異バンクを用いた、two-hit theoryによる不整脈原性右室心筋症の発症、病態悪化の分子機序の解明

松浦 勝久

東京女子医科大学 医学部 薬理学講座 教授

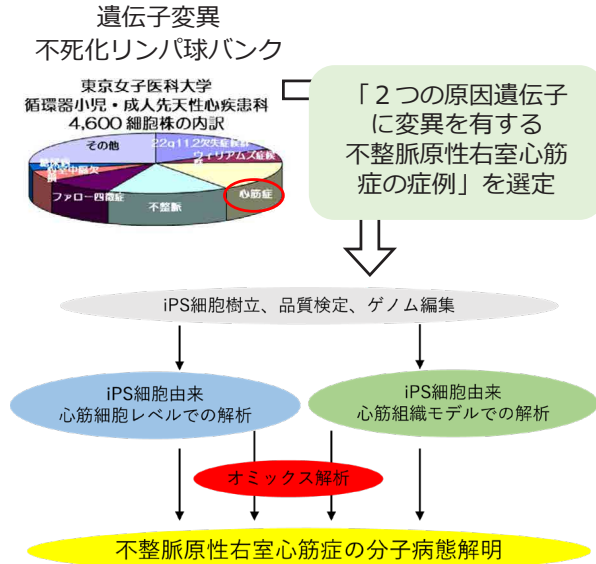
令和5年度～令和7年度



不整脈原性右室心筋症は右心室の拡大と収縮機能低下および致死的不整脈を特徴とし、左心室への病態進行例では難治性心不全をきたす予後不良の遺伝性心疾患です。原因遺伝子変異が分かっている症例でも、その遺伝子変異に起因する病態と、その分子機序の多くは未知であり、分子病態解明とそれに基づく特異的治療法開発が求められています。

東京女子医科大学では、過去30年にわたり遺伝性心疾患の患者様より血液の提供を受け、約4,600株の遺伝子変異不死化リンパ球を樹立しています。

本研究では、2つの原因遺伝子に変異を認め、小児期に発症し重症化した不整脈原性右室心筋症の症例とそのご家族の不死化リンパ球からiPS細胞を樹立し、心筋細胞・心筋組織の特性解析とマルチオミックス解析を通して、不整脈原性右室心筋症の発症・病態悪化の分子機序の解明に取り組めます。



URL <https://www.twmu.ac.jp/ABMES/>



URL <https://www.twmu.ac.jp/univ/medical/subject/detail.php?id=01006>



# ヒト特異的RNA-タンパク質結合異常から迫る筋萎縮性側索硬化症の病態解明、治療法研究

横井 聡

名古屋大学 大学院医学系研究科(総合保健学専攻) 生体分子情報科学講座 准教授

令和5年度～令和7年度



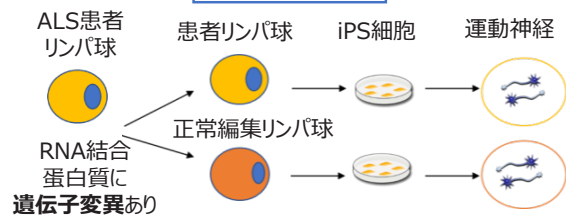
筋萎縮性側索硬化症(ALS)は運動神経が変性し全身の筋力が低下する疾患で、未だに根治する治療薬が存在しません。その理由の1つに、ALSの病態解明に適切なモデルが確立されていないことにあります。その問題を克服するために、ALSの原因である2つのRNA結合タンパク質に遺伝子変異を持つ患者さんのサンプルからiPS細胞由来運動神経を作成し、遺伝子編集技術を用いて遺伝子変異を正常化した対照群と比較して病態解明および治療薬開発を目指します。以前の研究から、RNA結合タンパク質と標的RNAとの結合異常からRNA代謝が障害されることで運動神経シナプス形成に異常が生じるということを見出しています。この結果に基づき、ALSを引き起こすRNA結合タンパク質の標的RNAを網羅的に解析することで、ALSに共通するRNA代謝異常を同定し、それを改善する化合物を開発することで治療薬の開発を目指します。

## 筋萎縮性側索硬化症 (ALS)



運動神経が変性し全身の筋力低下を発症  
平均生存期間:5年  
国内に約10,000人の患者  
根治療法は存在しない

## 本研究提案



RNA結合タンパク質と結合するRNAの網羅的解析からALSに共通するRNA代謝異常を同定する

URL <https://sites.google.com/view/met-nagoya-u-yokoi-lab/>



URL <https://researchmap.jp/ssahy>

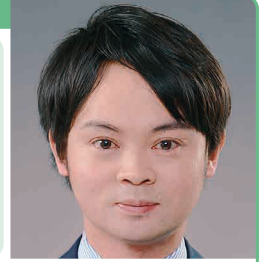


# ヌーナン症候群における心筋細胞周期脱制御機構の 解明と治療候補薬の探索

伊藤 正道

東京大学 医学部附属病院循環器内科 助教

令和5年度～令和7年度



ヌーナン症候群 (Noonan syndrome; NS) は、RAS/MAPKシグナルの過剰活性化を伴う遺伝子変異を原因とする小児科領域の先天症候群であり、心臓において合併する難治性の心肥大 (肥大型心筋症) を合併します。NSの患児においては、肥大型心筋症を背景に発症する心不全や致死的な不整脈が予後を規定するものの、患者数が少なく心臓検体へのアクセスが困難であることから、病態の理解や治療法の開発は十分に試みられていません。我々は以前、NS患者の心臓では「心筋細胞の過増殖」という特異的な異常が見出されることを報告しました。さらに本研究で、NS患者由来疾患iPS心筋細胞においても同様の細胞周期制御の異常が再現されることを見出しました。そこで本研究ではNS患者心筋細胞を用いて、その細胞周期の脱制御機構や幼若化の機序を探ることによって、NS合併肥大型心筋症のメカニズム解明と治療薬候補化合物の同定を目指します。

**対象疾患** → **ヌーナン症候群 (NS)合併 肥大型心筋症**

**目的**

- 心筋細胞の細胞周期制御異常の機序の解明
- NS心筋細胞の機能的異常の理解

**① NS疾患iPS細胞の作製**

- *RAF1*変異
- *PTPN11*変異

iPS細胞 → iPS心筋細胞

**② NS心筋細胞周期制御異常の多層的プロファイリング**

**③ 細胞異常を是正する化合物のスクリーング系構築**

URL <https://cardiovasc.m.u-tokyo.ac.jp/study>



# 認知症、脳卒中の病態解明にむけた 遺伝性脳小血管病の血液脳関門破綻機序解明

西原 秀昭

山口大学 大学院医学系研究科臨床神経学 助教

令和5年度～令和7年度



神経疾患では脳の恒常性を維持する血液脳関門 (blood-brain barrier:BBB) の異常が病気の発症や進行と関与します。脳の小血管に病変主座が存在する遺伝性脳小血管病は、遺伝子異常を背景に若年性の脳梗塞、認知症をきたす難病であり、多くの中枢神経疾患に共通するBBB破綻機序を解明する手掛かりになりうる疾患です。ただし臨床を反映したモデルがないため、詳細は分かっていません。本研究課題では、独自に開発した「患者iPS細胞からBBB構成細胞を作製する技術」を用いてこの問題を克服し、患者BBBに着目して遺伝性脳小血管病の病態解明を行います。NOTCH3/HTRA1/COL4A1の3つの代表的な原因遺伝子に着目し、各遺伝子でどのBBB構成細胞に異常が局在するかを検討し、解明したBBB破綻機序を、BBBを標的とした革新的な診断技術と創薬につなげることを目指します。

**遺伝性脳小血管病**

CADASIL/HTRA1/COL4A1

独自開発したBBB構成内皮細胞分化技術を用いて、BBBを *in vitro* に再現

hiPSCs

BBB構成内皮 壁細胞 アストロサイト

共培養評価

患者由来モデルでBBB破綻機序を解明し、BBBを標的とした診断技術確立、創薬を目指す

URL <https://ipscs-bbb.com>



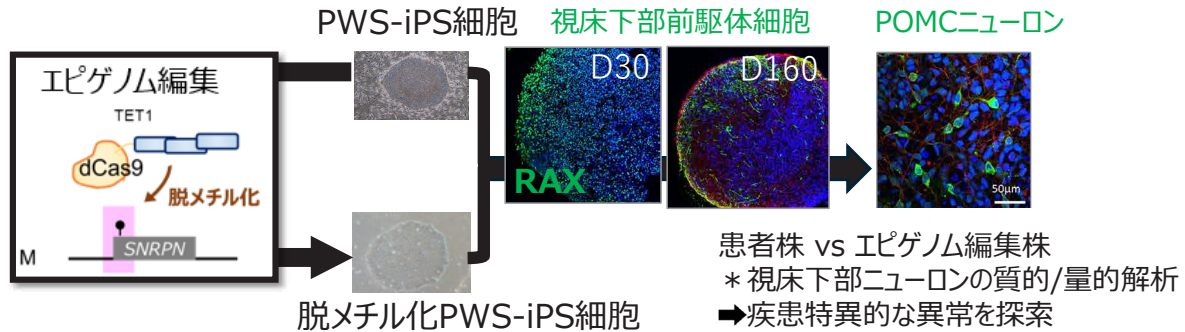
疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

# 患者iPS細胞由来視床下部-下垂体オルガノイドを用いたPrader-Willi症候群の病態解明およびエピゲノム編集を用いた治療戦略の構築

奥野 博庸

東京医科大学 小児科・思春期科学分野 講師

令和5年度～令和7年度



私たちは視床下部の機能障害で、過食、性腺機能低下、低身長、情動の不安定さを呈するPrader-Willi症候群(PWS)について、患者由来iPS細胞より視床下部オルガノイドを分化誘導し、病態モデルの作成を行っています。

また、PWSは原因遺伝子領域がインプリンティング領域にあります。患者さんは、この領域の遺伝子を有しているのですが、インプリンティングという仕組みにより、メチル化修飾がされ、これらの遺伝子が機能しません。私たちはこれまでに改変した

ゲノム編集技術を用いて、メチル化修飾を取り除くことに成功しています。これにより患者由来iPS細胞の機能喪失している部位を正常化し、それらを視床下部に分化誘導し、患者と同じ遺伝学的背景を有する正常化した視床下部-下垂体を作成することができ、より詳細な患者の病態モデル研究を行うことができ、現在すすめています。

URL <https://tokyo-med-ped.jp/group/group14.php>

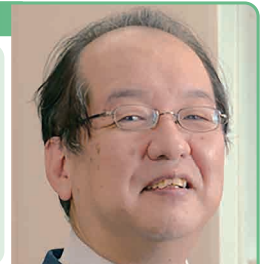


# 疾患特異的iPS細胞の樹立・特性解析・加工の高度化・効率化・情報公開

柘屋 啓志

理化学研究所 バイオリソース研究センター 統合情報開発室

令和5年度～令和7年度



難病等の患者由来の疾患特異的iPS細胞等を用いた疾患発症機構の解明、病態解析技術の高度化、創薬研究を推進するための解析技術を開発しています。特に(1) iPS細胞樹立に用いられているセンダイウイルスベクター検出標準法開発、(2) 高感度発光タンパク質Aka-Lucを遺伝子導入したiPS細胞の作製、およびiPS細胞に由来するテラトーマの迅速検出法の開発、(3) マイクロ基盤上でiPS細胞を培養し、分化パターン免疫染色画像データから分化細胞領域を抽出してそれぞれの面積を計測・定量することで、各疾患特異的iPS細胞の分化傾向を定量的に評価する解析方法(パターンニング培養分化傾向解析法)の開発、(4) オミックス解析情報による疾患特異的iPS細胞特性のビジュアライゼーション(可視化法)開発と情報公開(5) 高効率の変異導入・変異修復iPS細胞株の作製手法の開発、(6) 高効率の分化レポーターiPS細胞株作製手法の開発、を行っています。

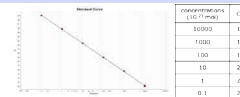
## 特性解析の技術開発を柱としたエコシステム構築

疾患研究や創薬の発展につながる特性解析技術を開発

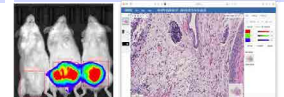
疾患特異的細胞に対する特性解析データの付随情報

情報公開・データベース整備

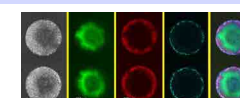
(1) iPS細胞樹立ベクター検出標準法開発



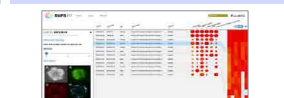
(2) iPS細胞由来テラトーマの検出法開発



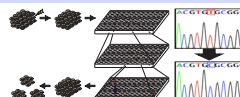
(3) パターンニング培養分化傾向解析法開発



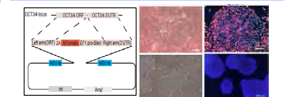
(4) 特性解析情報のデータベース開発



(5) 変異導入・修復iPS細胞株の高効率作製



(6) 分化レポーターiPS細胞株の高効率作製

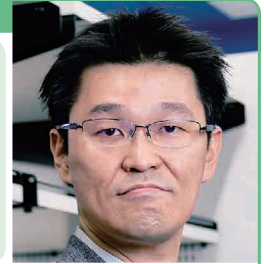


# 心臓の病理を統合的に再現する領域特異的心筋組織モデルの構築

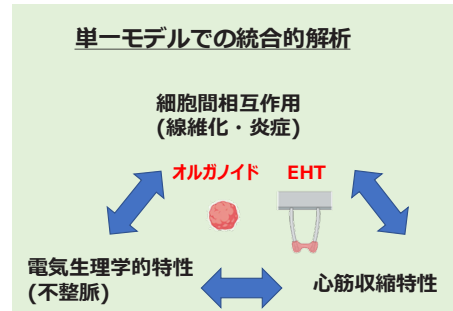
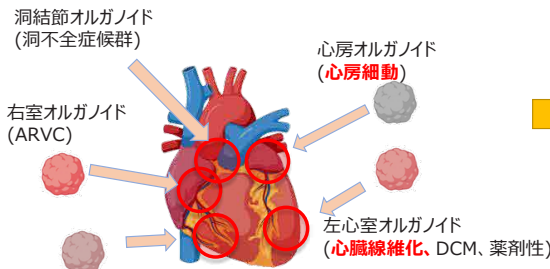
吉田 善紀

京都大学 iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門 准教授

令和5年度～令和7年度



## 領域特異的病態モデルの構築



iPS細胞から作製した立体心筋組織は心疾患の病態モデル研究・創薬研究への応用が期待されています。心疾患の病態モデル研究では、実際の病態が進行する領域に対応した特異的な組織を使用することが重要です。本研究では、心筋細胞をはじめ心臓を構成する種々の細胞を含む、心臓の各領域に対応した立体心臓組織を作製し、心筋-間質相互作用、心筋収縮能の変化、電気生理学的特性、炎症性変化などを同時に再現できる統合的心臓病態モデルの構築を行います。

本研究開発では心室筋モデルを用いて心臓線維化の病態モデル及び心房筋モデルを用いた心房細動の病態モデルなどの領域特異的な心疾患の病態モデル構築を実施します。統合的心臓病態モデルを構築することにより、様々な病態の変化が複雑に絡み合いながら進展する心疾患に対する革新的な治療の開発につなげることを目指します。

URL <https://yoshida.cira.kyoto-u.ac.jp/>



# 脳細胞ヒト化による神経病態と免疫応答解析の基盤技術開発

井上 治久

京都大学 iPS細胞研究所・教授

令和5年度～令和7年度

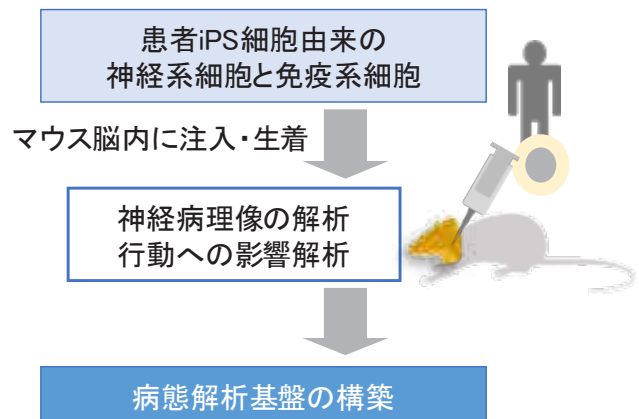


疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

ヒト人工多能性幹細胞(iPS細胞)は、ヒトのゲノム情報を保持したまま、様々な種類の細胞へ分化する能力を有します。この特性を活用して、病態モデルの構築や創薬研究が展開されてきました。特に研究試料の入手が困難な脳・神経系の細胞を利用できる点は、脳神経病態の研究において他のモデルにはない独自性を有します。しかしながら、iPS細胞モデルは、生体内での解析は十分には行われてきませんでした。

そこで本研究開発では、ヒトiPS細胞から分化誘導した神経系および免疫系細胞をマウス脳内に定着させ、生体内での疾患特異的な病態評価を可能にするモデルと、その作製・解析基盤技術の開発に取り組みます。これにより、疾患細胞の病因分子がもたらす脳環境への影響、病因物質の除去を担う免疫細胞の応答などを明らかにすることを目指します。

## 脳細胞ヒト化による神経病態と免疫応答解析の基盤技術開発



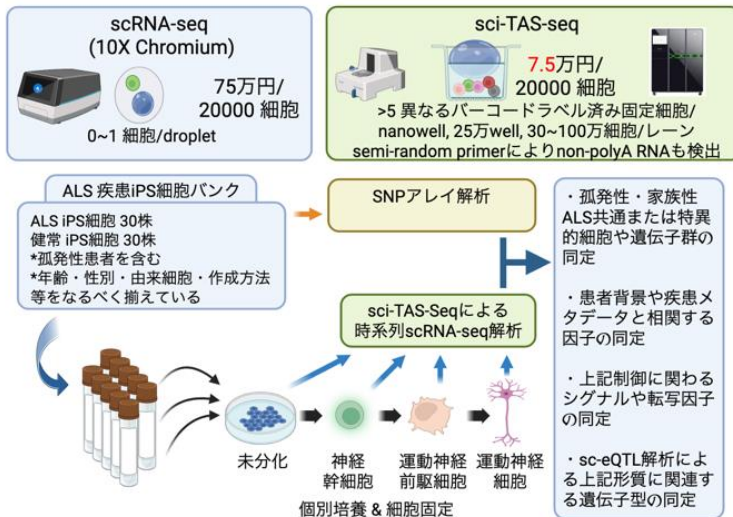
# 超高効率1細胞RNA-seq解析技術開発に基づくALS患者由来iPS細胞バンクの疾患関連1細胞データベースの構築

七野 成之 東京理科大学 生命医学研究所 講師

令和5年度～令和7年度



本研究では研究代表者ら独自の高感度1細胞RNA-seq解析(scRNA-seq)法TAS-Seq2をもとに、新規細胞固定法、combinatorial indexing等を組み合わせることで、従来の10-100倍の細胞スループットを有し、かつ高感度な解析が可能な新規scRNA-seq解析系を開発します。本技術と、研究協力者独自のiPS混合培養分化誘導系、各iPS細胞株のSNPアレイ解析を組み合わせ、54例の組筋萎縮性側索硬化症(ALS)の疾患iPS細胞バンク、および背景や由来細胞・iPS細胞作成法をなるべく揃えた健康人由来iPS細胞54株を解析し、分化誘導にともない生じる疾患関連1細胞データベース(遺伝子発現、細胞性質変化、関連ゲノム変異情報)の構築を初めて現実的なものとします。本研究が達成されることで、様々な疾患iPSの高解像な1細胞データベースを構築するための基盤が提供されえます。



URL <https://k-matsushimalab.org/>



# 機能性オルガノイドを用いた運動ニューロン疾患 遺伝子治療薬スクリーニング系の確立

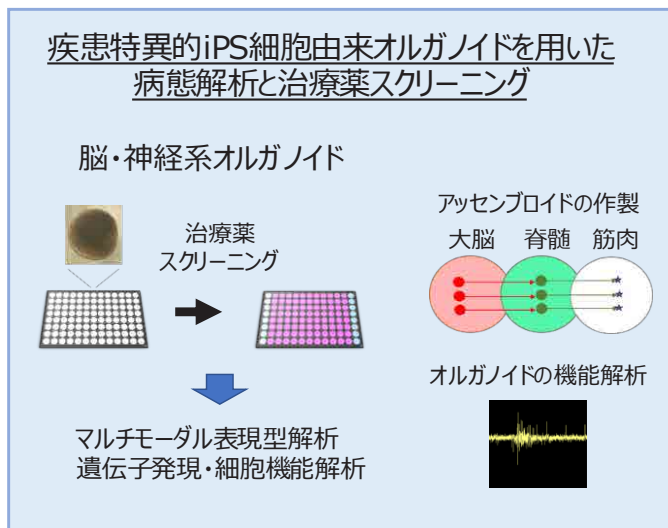
井上 治久 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和5年度～令和7年度



筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、我が国では患者数約10,000人の神経難病で、上位運動ニューロン及び下位運動ニューロンの障害を来すことにより進行性の骨格筋力低下を生じる難治性神経変性疾患で、治療薬の開発は重要な課題です。私たちは、これまで疾患iPS細胞を用いて病態解析を実施してきました。本研究課題では、iPS細胞から脳や脊髄等のオルガノイドを作製し、ALSの病態解析とスクリーニング系の構築を行いました。また、脊髄オルガノイドは運動神経細胞のほか、介在性神経細胞やグリア細胞を含み、生体組織に近い構造を形成しており、さらに、脳オルガノイドと脊髄オルガノイドを結合させたアッセンプロイドを作製することで、より詳細な病態の解析が可能であると考えられます。本研究は、今後の創薬研究開発の促進に貢献することが期待できると考えています。

## 疾患特異的iPS細胞由来オルガノイドを用いた 病態解析と治療薬スクリーニング



URL <https://inoue.cira.kyoto-u.ac.jp/>



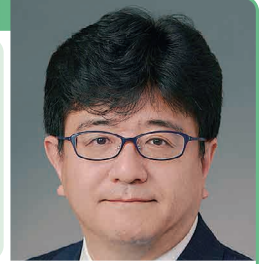
疾患特異的iPS (病態解析・創薬研究)

# 孤発性パーキンソン病iPS細胞ライブラリーを活用した治療薬探索

赤松 和土

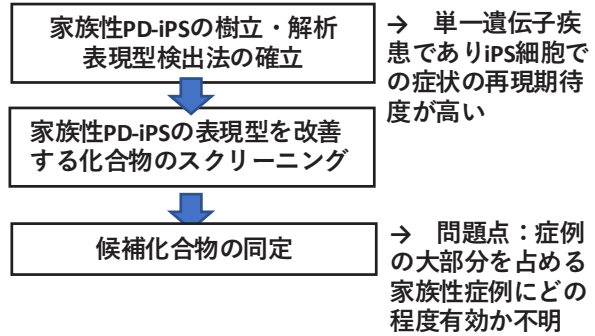
順天堂大学 ゲノム・再生医療センター 教授

令和5年度～令和7年度



iPS細胞を用いたパーキンソン病患者に対する疾患修飾薬開発研究は、細胞での表現型が均一であることから原因遺伝子の明らかな家族性症例を用いて行われてきましたが、家族性症例はパーキンソン病全体の10%以下であり、世界で数家系しか発見されていないタイプも存在します。一方で症例の9割以上を占める孤発性症例はその経過・症状が多様性に富んでおり、細胞レベルでの発症機序も多様であると推測されるため、家族性症例で同定した候補薬剤がどの程度孤発性症例に有効かという点は全く未知であり、検証する方法も確立されていません。本研究の目的は、孤発性パーキンソン病のiPS細胞ライブラリーを構築し、その細胞表現型を臨床症状と合わせて解析することにより、これまで家族性症例や他のシステムで同定した薬剤を評価するシステムを開発すると同時に、孤発性症例の層別化手法を開発し新たな治療法を確立することを目的としています。

## パーキンソン病 (PD)iPS細胞を活用した治療薬探索



### 本課題での研究内容

- 目標：孤発性症例での薬剤評価システムの確立
- ・ 孤発性PD-iPS細胞ライブラリーの樹立と解析
  - ・ 孤発性PD-iPS細胞ライブラリーを用いた薬剤評価システムの確立
  - ・ 孤発性PD症例の層別化手法の開発

URL <https://research-center.juntendo.ac.jp/genome/>



# 新・標的分子と新・神経機能解析法を用いた糖脂質代謝異常症の薬剤開発

江良 択実

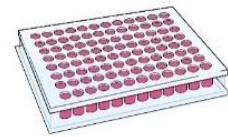
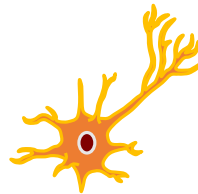
熊本大学 発生医学研究所 幹細胞誘導分野 教授

令和5年度～令和7年度



## 糖脂質代謝異常症

患者iPSC



✓ 神経細胞の誘導

✓ 薬剤標的分子の探索と同定

✓ 薬剤スクリーニング系の構築

本研究では、先天性の糖脂質代謝異常症で見られる神経障害（精神発達遅延、退行、痙攣、運動失調、脳症）について、この障害に関与している分子を探索し、その分子を標的とした薬剤スクリーニング系を構築することを目的とします。先天性の糖脂質代謝異常症とは、糖質や脂質の代謝異常によって起こる、組織・臓器障害の総称です。多くが遺伝子変異による代謝酵素の働きが低下することが原因となり、神経障害を主症状にもちます。これまでのiPS細胞を用いた研究から、本疾患には神経細胞

機能の異常があることが判明しました。本研究では、この機能異常に関与する分子について、薬剤標的としての妥当性を評価し、その分子を標的とした薬剤スクリーニング系を構築します。本研究の成果によって、先天性の糖脂質代謝異常症の治療薬の開発と患者QOLが進むだけでなく、新しい知見が他の神経疾患の理解を助けることにもつながっていきます。

URL [https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya\\_top/cell\\_modulation/](https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/cell_modulation/)



疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

# 疾患特異的iPS細胞バンク事業

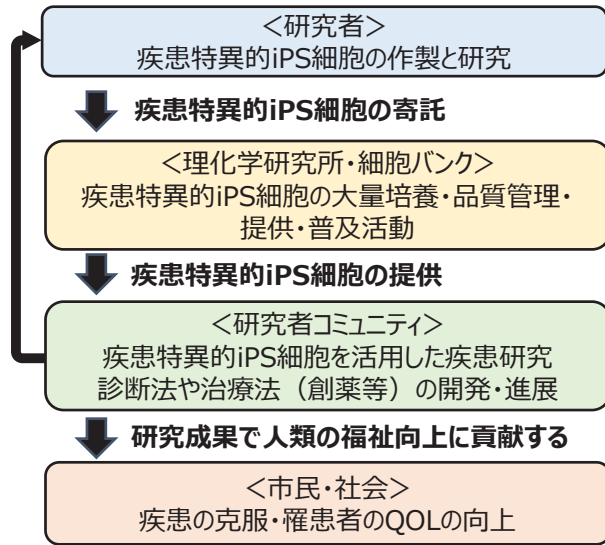
中村 和昭

理化学研究所 バイオリソース研究センター細胞材料開発室  
室長

令和5年度～令和9年度



iPS細胞技術は、患者由来iPS細胞(疾患特異的iPS細胞)を用いた創薬研究を含む多様な疾患研究を可能とし、世界各地でその作製と活用を推進する大型プロジェクトが展開されています。日本でも多数の疾患特異的iPS細胞が樹立されており、理化学研究所の細胞バンクではこれらの寄託を受け入れています。寄託数は年々増加し膨大な規模に達していますが、数が多いため、すべての細胞について培養・品質検査を行い、研究者に迅速に提供できる状態へ整備するには至っていないのが現状です。本課題は、こうした寄託細胞の中から、すぐに利用可能な疾患特異的iPS細胞の整備数を重点的に拡大し、利用を希望する研究者へ確実に提供することを目的としています。これにより、疾患特異的iPS細胞を活用した研究を加速し、特に診断・治療技術の開発が遅れている難治性疾患において、基礎研究から診断・治療・創薬に至るまでの研究を大きく前進させます。



URL <https://cell.brc.riken.jp/ja>



# iPS細胞を用いた疾患研究推進のための共同研究支援事業

齋藤 潤

京都大学 iPS細胞研究所・臨床応用研究部門 教授

令和5年度～令和9年度



1. 支援事務局の運営
2. iPS細胞研究者の情報収集
3. 疾患iPS細胞研究に対する企業のニーズ収集



疾患特異的 iPS 細胞利活用促進のための  
共同研究課題



疾患特異的iPS細胞による病態解析は、希少難治性疾患研究に有用です。しかし、iPS細胞研究には未だに参入障壁があり、希少難治性疾患の研究者が独力で詳細な解析を行うことは困難です。そこでAMEDではiPS細胞を用いた共同研究を推進し、疾患研究の裾野を拡げるために、「疾患特異的 iPS 細胞利活用促進のための共同研究課題(以下『共同研究課題』)」を実施しています。本事業は、共同研究課題の適切かつ円滑な実施のため

の支援業務を行います。また、企業等による iPS細胞を用いた創薬の裾野拡大のため、iPS細胞を用いた疾患研究のニーズを調査・集計します。共同研究課題を適切に支援することにより、様々な希少難治性疾患の研究が進むことが期待されます。また、疾患研究者とiPS細胞研究者との共同研究を推進することにより、希少難治性疾患患者さんの診療・診断につながる診療・研究ネットワークの構築が期待されます。

URL <https://msaito8.wixsite.com/ciranakahata>



URL [https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/msaito\\_summary.html](https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/msaito_summary.html)



# 疾患特異的iPS細胞を用いたアルツハイマー病初期の青斑核ノルアドレナリン神経の変性機序解明

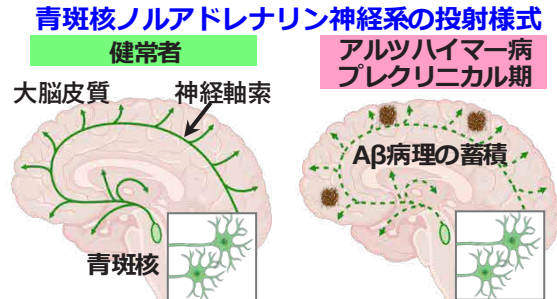
飯島 浩一

国立長寿医療研究センター 研究所・認知症先進医療開発センター・  
神経遺伝学研究室 部長

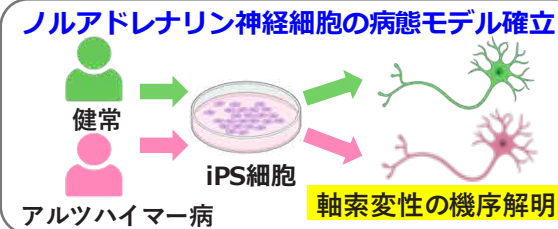
令和7年度～令和8年度



アルツハイマー病(AD)は、大脳皮質へのAβ病理の蓄積が原因だと考えられていますが、臨床症状に関わる神経細胞死は皮質下から始まり、なかでも脳幹の青斑核が最初に脱落します。青斑核ノルアドレナリン神経は、脳全体に神経軸索を投射して様々な脳機能を調節し、ADの発症を左右する認知予備能への関与も報告されています。また青斑核の脱落は、脳内でタウ病理が広がる起点になる可能性も指摘されています。従って、青斑核神経の保護は、ADの発症や進行を防ぐ治療薬開発につながると考えられますが、その変性機序は不明です。マウスモデルでは神経変性の過程の一部しか再現できておらず、ヒト病態をより忠実に再現する疾患モデルが必要です。本研究では、ヒトiPS細胞から青斑核ノルアドレナリン神経への分化誘導系を構築し、家族性AD患者由来iPS細胞を用いて早期AD病態モデルの確立から、神経変性機序の解明と先制治療法の開発を目指します。



青斑核の神経細胞死の前に軸索が変性する



URL <https://www.ncgg.go.jp/ri/lab/camd/department/Neurogenetics/>



# iPS細胞を用いた多系統萎縮症の研究

尾崎 心

国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所疾病研究第五部 室長

令和7年度～令和8年度



多系統萎縮症は、国内に12,000人(世界全体では概算で数十万人)の患者さんがおられ、中年期以降に発症する神経変性疾患です。基本的に家族歴の無い孤発性疾患であり、運動機能の低下(バランス障害や緩慢さ)や自律神経障害(排尿障害や失禁、起立性低血圧)といった症状が進行します。多系統萎縮症はパーキンソン病などと同様にαシヌクレインタンパクの異常凝集が病態の大きな要因と考えられていますが、詳細な分子機序は分かっておらず、根本的な治療方法もありません。本研究では、多系統萎縮症の患者さん由来のiPS細胞を神経系細胞に分化させ様々な解析を行うことで、本疾患の病態解明を目指します。患者さんのiPS細胞から分化誘導した神経系細胞は、この疾患に関連した分子的な異常を有し、他の実験系では望めない貴重な所見が得られると期待されます。またその成果は今後本疾患の新たな治療薬開発につながると期待されます。

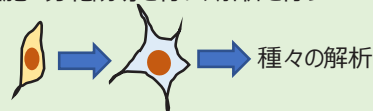
## iPS細胞を用いた多系統萎縮症の研究

未解決課題：多系統萎縮症の病態は未解明

本研究の内容

- (1)多系統萎縮症患者由来iPS細胞から神経系細胞への分化誘導
- (2)iPS細胞培養・神経系細胞への分化誘導技術の移転
- (3)患者iPS細胞から分化誘導した神経系細胞の解析

多系統萎縮症患者さん由来のiPS細胞から神経系細胞へ分化誘導を行い、解析を行う



URL <https://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r5/index.html>



# iPS技術で解明するミクログリア介在アルツハイマー病態

高鳥 翔

東京大学 大学院薬学系研究科・機能病態学教室 助教

令和7年度～令和8年度



アルツハイマー病(AD)では、脳内アミロイドβ(Aβ)蓄積量や下流のタウ病理・神経変性の進行度に顕著な個人差が存在します。近年、ADリスク遺伝子の多くがミクログリアに特異的に発現することが示され、その病態関与が注目されています。我々は、ミクログリア受容体TREM2がAβ応答に必須であり、ADリスク遺伝子INPP5DがTREM2経路を負に制御すること、Inpp5d欠損マウスではAβ代謝亢進と神経保護効果が認められることを見出しました。しかし、マウスモデルではヒト特異的なタウ病理や神経変性を十分に再現できません。本研究では、短期高効率に作製可能なヒトiPS細胞由来ミクログリア様細胞(iMGL)を用いて、TREM2/INPP5D経路の役割をヒト細胞系で検証します。具体的には、(1)変異iPS細胞株からのiMGL作製技術基盤の確立、(2)変異iMGLにおけるAβ代謝能の定量評価、(3)ヒト神経細胞との共培養系によるミクログリアの神経保護作用の解明、という3項目を通じて、次世代AD治療の分子基盤確立を目指します。

アルツハイマー病の病態進展はミクログリアに修飾される

ミクログリア：Aβを貪食、神経傷害を緩和



課題

既存モデル(マウス)はタウ・神経死病態を不再現  
リスク遺伝子機能・変異効果のヒト-マウス種間差

本研究  
開発課題

- ① ヒトiPS細胞由来ミクログリア様細胞(iMGL)技術基盤の確立
- ② 変異iMGLにおけるAβ代謝能の解明
- ③ ミクログリアの神経保護作用の解明

ヒト病態モデルでTREM2/INPP5Dの役割を検証する

URL <https://neuropsc.f.u-tokyo.ac.jp/>



# 代謝的成熟性を獲得したiPS心筋細胞を利用した遺伝性肥大型心筋症の心筋エネルギー代謝異常の解析

塚本 蔵

兵庫医科大学医学部 生化学講座 主任教授

令和7年度～令和8年度

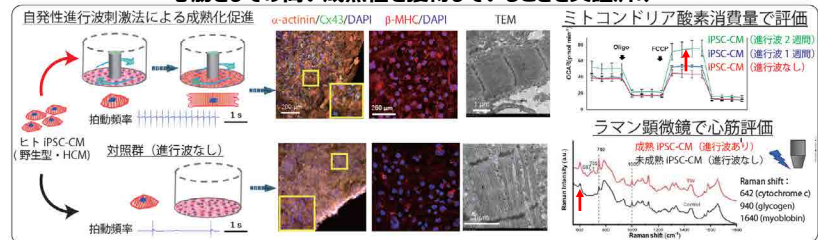


遺伝性肥大型心筋症(HCM)は若年での心不全や突然死を来す重篤な心疾患であり、主因は心筋サルコメアタンパク質の変異にある。近年、これらの変異により心筋ミオシンATPase活性が変化し、ATP消費の恒常的な増加が病態進展に関与する可能性が指摘されている。しかし、従来の心筋代謝研究は、げっ歯類とヒトのミオシン重鎖アイソフォームの違いや、新生仔と成体の心筋細胞の代謝成熟度の差異といった課題により制限されてきた。本研究では、独自に開発した「自発性進行波刺激法」によって代謝的成熟性を獲得したヒトiPS心筋細胞(iPSC-CM)を樹立し、エネルギー代謝研究の基盤を整備する。さらに、ATPやNADといった細胞内ヌクレオチドの動態や、エネルギー需要に応じたミトコンドリア機能を包括的に解析し、HCM患者由来iPSC-CMと比較検討することで、サルコメア変異と心筋工

## 本研究の概要

本iPS細胞研究者が開発したヒト由来iPSC-CMの成熟法 (自発性進行波刺激法)

心筋としての高い成熟性を獲得していることを実証済み



Liu Li et al. iScience. 2024, 27: 108992; Communications Biology. 2020, 3: 122; Scientific Reports. 2020, 10: 2984.

1. この成熟ヒト由来iPSC-CMを用いた新しい心筋エネルギー代謝の研究基盤を確立し、
2. 遺伝性HCM変異による持続的かつ過剰なATP需要と病態発症の因果関係を解明する。

エネルギー代謝異常との関連を明らかにすることを目指す。本研究の展開は、HCMの病態理解を代謝の観点から深め、治療標的探索や創薬に繋がる可能性を有している。

# iPS細胞を用いた小児特発性ネフローゼ症候群のNPFS1リスクアリルに関する病態機序解明研究

堀之内 智子 神戸大学 小児科 講師

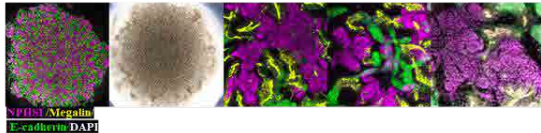
令和7年度～令和8年度



## NPFS1リスクアリル synonymous variant

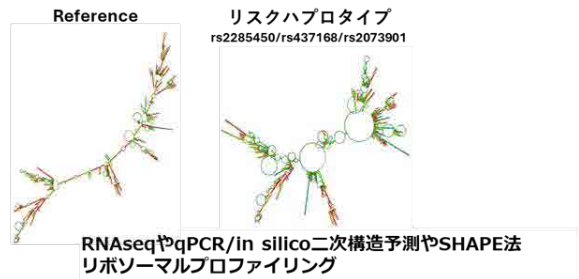
SNP	Exon	Ref/Alt	アミノ酸変化	OR	P値
rs437168	17	G/A	p.Val763=	1.827	8.16E-25
rs2073901	17	G/A	p.Thr741=	2.274	7.60E-29
rs2285450	3	G/A	p.Ile98=	1.892	5.73E-26

## ネフローゼ症候群患者iPS細胞由来腎オルガノイド



我々は、本邦の小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群(SSNS)患者を対象としたゲノムワイド関連解析を行い、免疫に関連するHLA class IIと腎糸球体におけるネフリンをコードするNPFS1が疾患感受性遺伝子であることを世界で初めて明らかとしました。そのNPFS1のリスクハプロタイプにはsynonymous variantが含まれました。現時点でネフリンを発現するポドサイトの培養系は確立されておらず、一般的な細胞系を用いたNPFS1のバリエーション機能解析は困難です。そこで、本研究ではiPS細胞由来の腎オルガノイドを活用したNPFS1のバリエーションの機能解析を実施する予定です。

## RNAfoldによるNPFS1 mRNA二次構造変化予測 (Centroidモデル)



現時点で、我々は当該NPFS1リスクハプロタイプをnull, hetero, homoで有するSSNS患者由来iPS細胞を複数樹立し、腎オルガノイドへの分化誘導も試んでいます。1) 腎オルガノイドからポドサイトを単離 2) RNAseqやqPCRによるNPFS1 mRNAの発現量やスプライシングパターン解析 3) in silico二次構造予測やSHAPE法を用いたWet & Dry解析による二次構造の決定、4) リボソームプロファイリングによるNPFS1 mRNAからネフリン蛋白への翻訳レベルの精密な推測を予定しております。

URL <https://www.med.kobe-u.ac.jp/pediat/>



# HTLV-1関連脊髄症(HAM)の治療開発を加速する患者特異的iPS細胞を用いた次世代神経病態モデルの開発

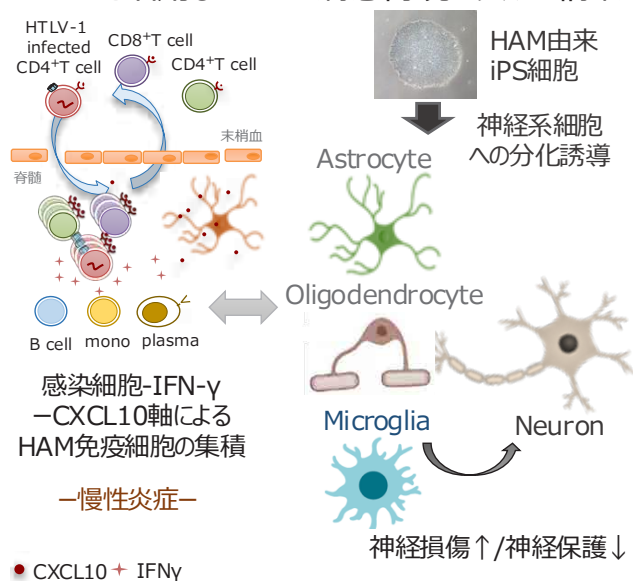
山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学 脳神経内科学 主任教授

令和7年度～令和8年度



ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)の感染者は本邦に約100万人存在し、その一部に発症するHTLV-1関連脊髄症(HAM)は有効な治療法が乏しい難治性疾患です。主病態はHTLV-1感染細胞による脊髄の慢性炎症に起因する神経障害ですが、HTLV-1感染細胞やHAM免疫細胞が脊髄の慢性炎症や神経障害を引き起こす機序は未解明です。その解明には、両者の相互作用を経時的かつ包括的に解析できる実験系が不可欠です。本研究では、HAM患者由来iPS細胞から神経系細胞を分化誘導し、HTLV-1感染細胞を含むHAM免疫細胞と共培養することで神経炎症を再現する疾患モデルを構築します。さらに、本モデルのシングルセル解析を行い、HAM剖検脊髄の空間トランスクリプトーム解析結果と比較することで、モデルの妥当性を検証します。本研究により、HAMの神経病態機構の理解が進み、新規治療法開発の基盤構築が期待されます。

## iPSCを活用したHAM病態再現モデルの構築



● CXCL10 + IFN $\gamma$

URL <https://nanchiken.jp/byouin>



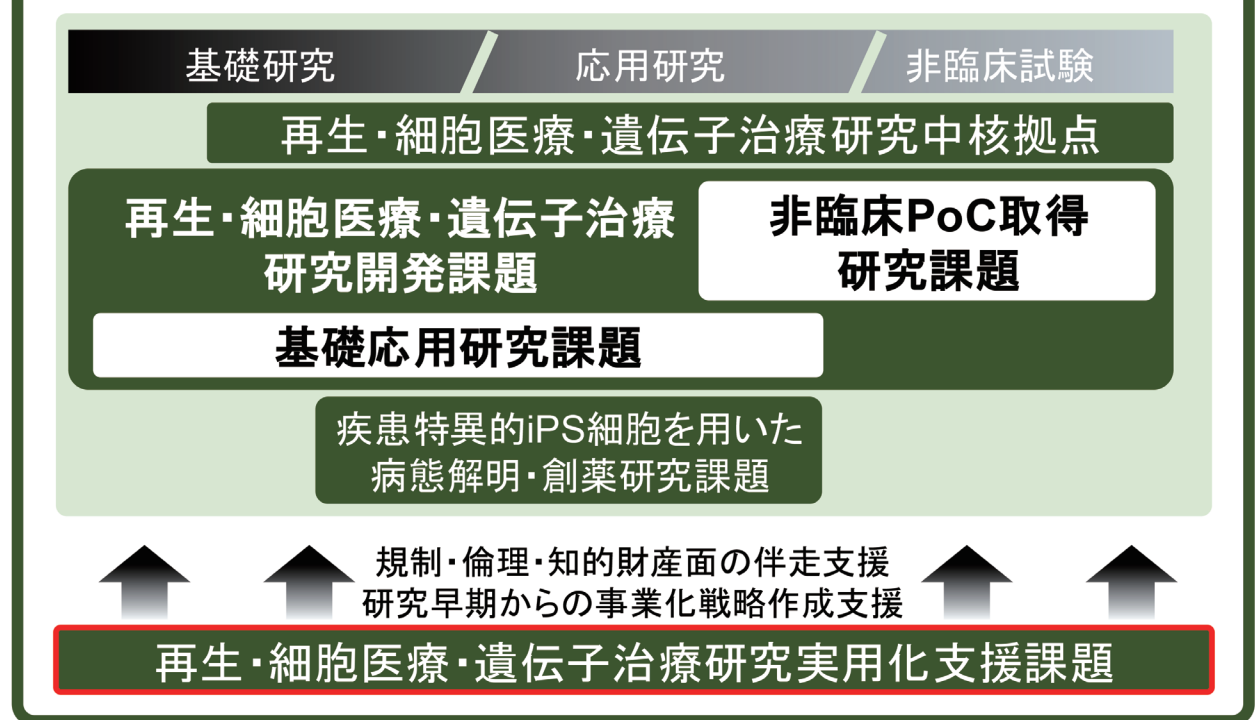
疾患特異的iPS  
(病態解明・創薬研究)

# 再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題

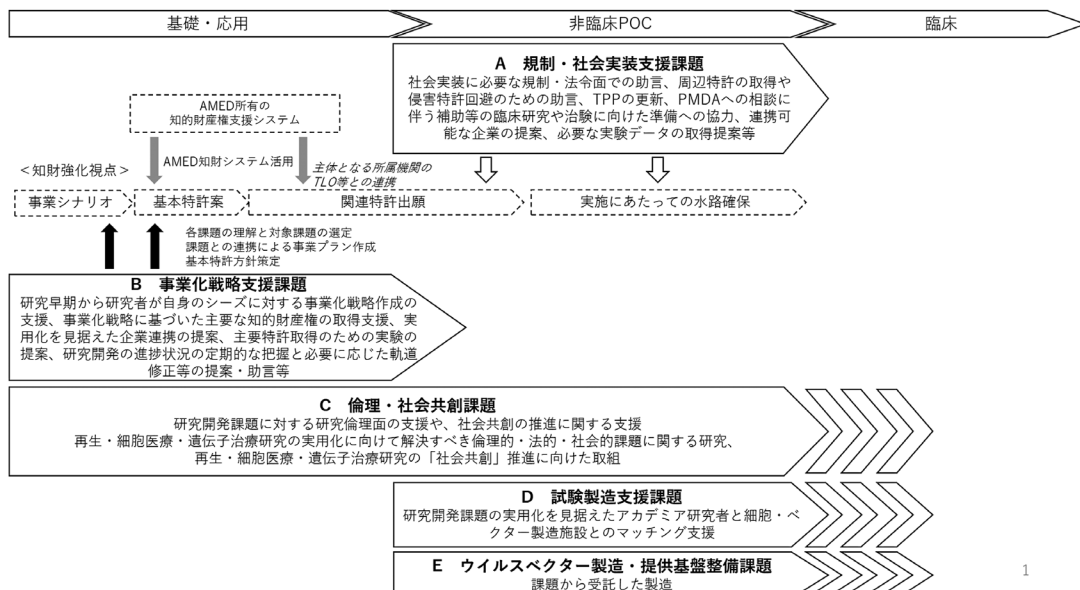
Program to address the Social Implementation of Regenerative Medicine and Cell and Gene Therapy

「再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題」(以下、「実用化支援課題」という。)は、規制面・倫理面・知的財産面からの伴走支援、研究早期からの事業化戦略作成支援、ウイルスベクターの製造・提供の基盤整備及びアカデミア等と細胞・ウイルスベクター製造機関とのマッチング支援を実施し、実用化を見据えた切れ目のない支援を行います。また、「規制・社会実装支援課題」、「事業化戦略支援課題」、及び「倫理・社会共創課題」は連携を必須とし、その特徴を活かした相補的な支援体制を構築します。また、必要に応じて「試験製造支援課題」及び「ウイルスベクター製造・提供基盤整備課題」や、「再生医療実用化研究事業」、「再生医療実用化基盤整備促進事業」、厚生労働省事業の「遺伝子治療実用化基盤整備促進事業」と連携します。

## 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム



各再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題の役割



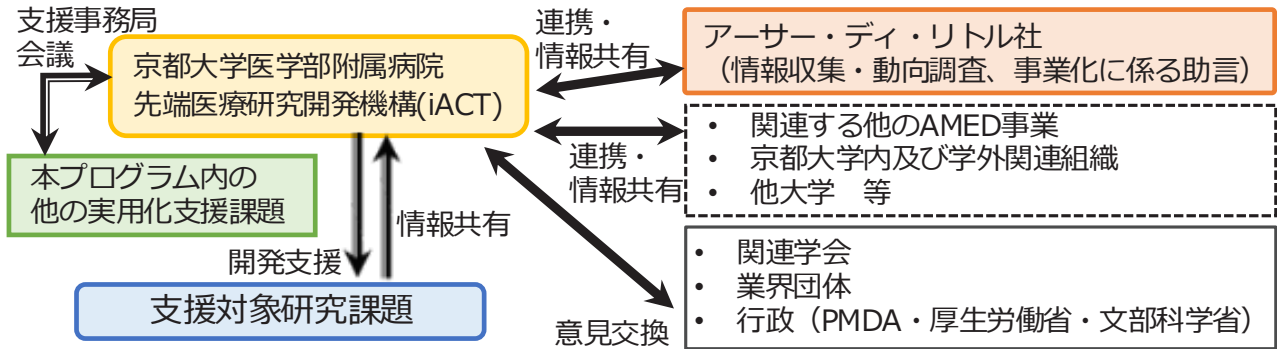
● A.規制

# 細胞治療及び遺伝子治療を含む広範な再生医療研究の社会実装加速化に資する伴走支援



妹尾 浩 京都大学 医学部附属病院 先端医療研究開発機構 機構長/教授

令和5年度～令和9年度



規制・社会実装支援課題では、京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構(iACT)において非臨床開発支援を担当する医療開発部が事務局として伴走支援を行っています。医療開発部に集約されている複数名のPMDA及び企業出身者等がプロジェクトマネージャーとして支援対象課題の進捗を管理し、品質・非臨床安全性・臨床試験デザイン等に関するPMDAとの面談等の薬事対応を支援するとともに、学内外の専門家と連携して知財や起業等の社会実装に向けた支援も行っています。支

援対象課題の進捗管理のために、研究代表者、AMED、支援課題担当者がアクセス可能な本課題専用のシステムを新規に構築し運用しています。また、俯瞰的な情報収集・動向調査として、研究者が開発を進める上で役立つ内容についてアーサー・ディ・リトル社が調査を実施し、成果物を本事業専用サイトに掲載し広く周知することで当該調査結果を研究者に活用頂いています。

URL <https://www.saisei-support.site/>



● B1.事業化戦略

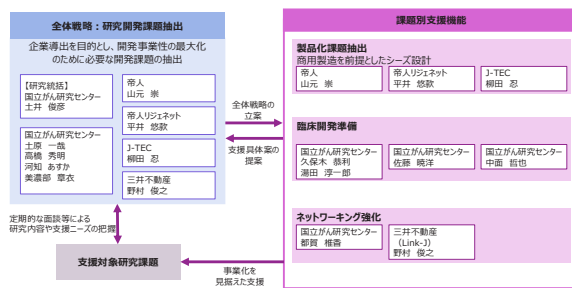
# 研究課題名1:研究者に伴走し出口視点で事業化戦略を支援する産学連携プラットフォームの構築



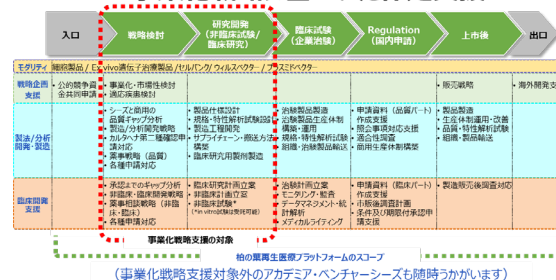
土井 俊彦 国立がん研究センター 東病院 病院長

令和5年度～令和9年度

国立がん研究センター、帝人株式会社、帝人リジェネット株式会社、株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング、三井不動産株式会社は、がんをはじめとする未解決の疾患への革新的治療法の創出を目指し、再生医療等製品の研究・開発から、事業計画策定、商用生産までの過程をワンストップで実現する「柏の葉・再生医療プラットフォーム」を構築しました。このプラットフォームをベースに、AMED再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題では、主として主要特許が未取得で社会実装への道筋を検討する、基礎・応用段階にある研究開発課題に伴走し、研究者自身が出口戦略を意識して事業化戦略を立案することを支援します。個々の研究者が望むゴール像を一緒に見据え、それに向けて製品規格設計から非臨床PoC取得、流通網の構築、さらに臨床開発フェーズへの進展を加速することを目指します。



## 事業化戦略に基づいた伴走支援



URL <https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/about/passion/productive/index.html>



実用化支援課題

● B2.事業化戦略

# 再生・細胞医療・遺伝子治療開発における知財と事業化の支援課題

長村 文孝

東京大学 医科学研究所先端医療開発推進分野 教授

令和5年度～令和9年度



遺伝子治療・再生医療等製品の開発において、適切で強い知財を獲得し、それを活かして実用化することは承認申請に至るために非常に重要です。また、製品の製造開発におけるノウハウの蓄積も重要な知的財産権となりますが、医薬品の開発とは異なる点が多々あります。本研究課題では、メール相談窓口の設置に加え、基礎研究者、知財の専門家、企業出身者や事業化の専門家、プロジェクトマネージャー、臨床医などの専門医が参加して助言を行う検討会を開催して研究の継続的な支援を行っています。多角的な視点からの検討が必要な分野であるため多くの大学と専門家が参加しています。本研究課題では特許に関する情報収集や国内外の開発状況の調査も支援状況に合わせて適宜実施しています。また、研究者等にも知財や事業化に関する理解していただくことが重要ですので、知財とアントレプレナーに関する教育等の機会も提供しています。

代表機関 東京大学

東大医科研遺伝子治療・再生医療コンソーシアム

新領域創成科学研究科

医学部附属病院 TRセンター

分担機関 筑波大学

分担機関 千葉大学

分担機関 東北大学

バイオ専門弁理士

企業経験者

多くの専門家

再生・細胞医療・遺伝子治療開発における知財と事業化の支援

支援内容

- 1.メール随時相談
- 2.多種の専門家による検討会開催
- 3.教育機会の提供：知財・事業化に関する講習会、医療系アントレプレナー育成プログラム参加

継続的な伴走支援

URL <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/tr/index.html>



● B3.事業化戦略

# グローバル市場・規制を見据えた細胞・遺伝子治療の早期事業化戦略支援

名井 陽

大阪大学 医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 教授/センター長

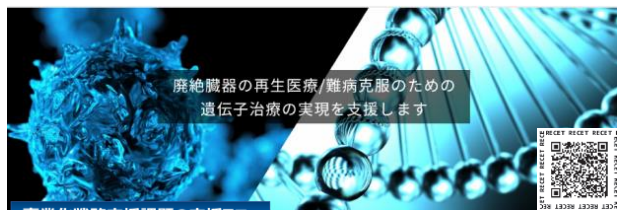
令和5年度～令和9年度



細胞・再生医療・遺伝子治療分野の新規モデル開発においては、アカデミア発スタートアップやバイオテック企業との連携といったオープンイノベーションが注視されています。本分野でのアカデミア発研究開発シーズをいち早く製品化し医療の現場に届けるためには、研究者が最終製品のイメージを持ち、そこへ向けて必要な知財及びデータを取得する意識を持つことが肝要ですが、アカデミア研究者単独でこれらを意識し実践するのは極めて困難です。大阪大学では、これまで橋渡し研究支援機関として構築してきた支援体制や専門人材、ノウハウを活用し、アカデミア研究者に必要な支援を提供することで事業化戦略支援に取り組んでいます。主として、当支援課題が担当する基礎・応用研究段階シーズに対して、知財化戦略相談、事業化戦略策定支援、グローバル市場・規制を視野に入れた導出支援等、研究開発早期から将来的な実用化を見据えた支援しています。

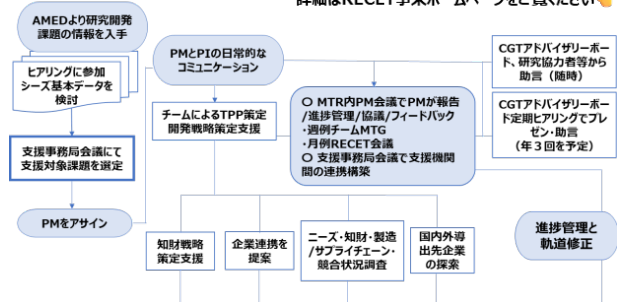


大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題



事業化戦略支援課題の支援フロー

詳細はRECEP事業ホームページをご覧ください



URL <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/recet/>



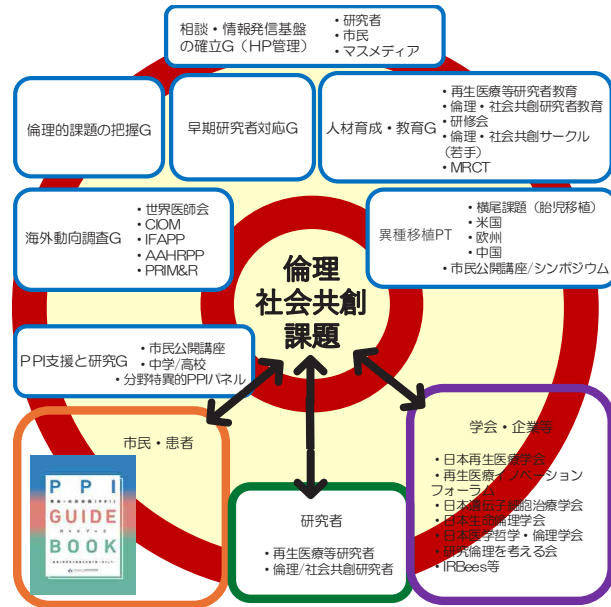
# 再生・細胞医療・遺伝子治療研究に関する倫理・社会共創課題の解決支援と調査研究

山本 洋一 大阪大学 医学部附属病院 教授

令和6年度～令和9年度



再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラムの研究に対して、倫理・社会共創課題に関する支援および調査を行っています。本研究組織は、ARO、研究倫理の専門家、倫理委員会委員・事務局経験者、研究者等18名より構成され、患者市民参画(PPI)のあり方を検討し支援するグループ、再生医療等分野の研究者と倫理・社会共創面の研究者の教育と育成を担当するグループ、再生医療等分野の海外動向を調査するグループ等が常に活動しています。また、研究者の支援要望等に応じ、プロジェクトチームを別途立ち上げ、迅速に支援体制を構築していきます。対象研究には、倫理・社会共創に関する課題収集のためのアンケートや個別面談を実施していますので、ご協力をお願いします。また、倫理・社会共創に関する教育研修会を開催しますので、是非ご参加ください。



URL <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/recet/ethics/index.html>



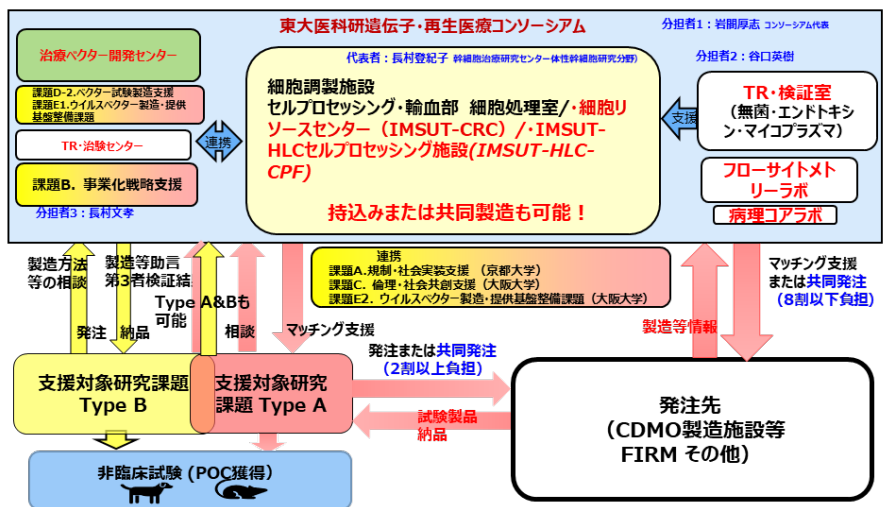
# 細胞治療の社会実装につなげる非臨床POC獲得のための細胞製品製造支援

長村 登紀子 東京大学 医科学研究所 セルプロセッシング・輸血部 准教授 令和5年度～令和9年度



私どもは、AMED再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題の、試験製造支援課題・細胞(D1)を担当しています。遺伝子導入を含む再生・細胞治療の社会実装を想定したGMP/GCTP省令レベルの試験製造製品を用いて、非臨床POCを取得して基礎的研究から臨床試験段階へ早期に橋渡しすることを目的としています。そのために研究者対象に需要調査を行い、希望者には企業CDMOへ試験製造の発注をマッチング(Type A)したり、東京大学医科学研究所(東大医科研)遺伝子治療・再生医療コンソーシアムでの製造を受けたりしています(Type B)。Type AとBの混合も可能です。また、研究者の自施設で一部を製造したり東大医科研内での事前検討を行ったり、東大医科研内細胞調製施設で研究者が持ち込み製造したりすることも可能です。柔軟に

## 細胞製品製造支援体制



対応いたしますので、お気軽にご相談頂ければ幸いです。

URL <https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/consortium/>



実用化支援課題

● D2.試験製造マッチング(ベクター)

# 遺伝子治療研究の実用化促進に向けた 研究者製造設備マッチング整備

岡田 尚巳

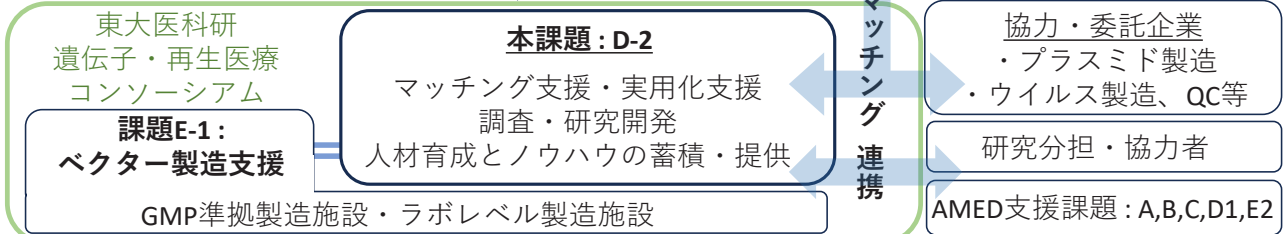
東京大学 医科学研究所 遺伝子・細胞治療センター  
分子遺伝医学分野 教授

令和5年度～令和9年度



AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム採択課題

支援要請 ↓ ↑ 伴走支援



迅速なベクター調達・非臨床試験実施のサポートにより、実用化目標の達成を支援する

遺伝子治療用製品の開発は、国際的にも高い注目を集めています。治療用ベクターのGMP準拠製造において、基礎研究者個人が実施することは困難であるのが現状です。当支援課題では、遺伝子治療の研究者と連携し、国内外の様々な製造施設の中から最適な製造委託先を検索するマッチングや、ベクター製造施設との規格決定や品質管理を共同で協議することにより、迅速なベクター調達をサポートします。また、非臨床PoC/前臨床試験を効率よく推進するため、各課題に対応可能な疾患ご

との専門家チームを立ち上げ、支援します。その他にも、遺伝子治療の動向やニーズ調査等、支援に必要な調査研究を行うとともに、ベクター製造に求められる条件検証を実施しています。このようなアカデミア研究者との伴走支援により、実用化に向けた障壁を解消するとともに、協力企業との協議や医師主導治験の開始に向けた出口戦略を提案します。

URL <https://vectorshien-de.dmmg-cgct-u-tokyo.org/>



● E1.ウイルスベクター製造

# アカデミア用GMP準拠ウイルスベクター製造・ 提供体制の基盤整備と人材育成

岡田 尚巳

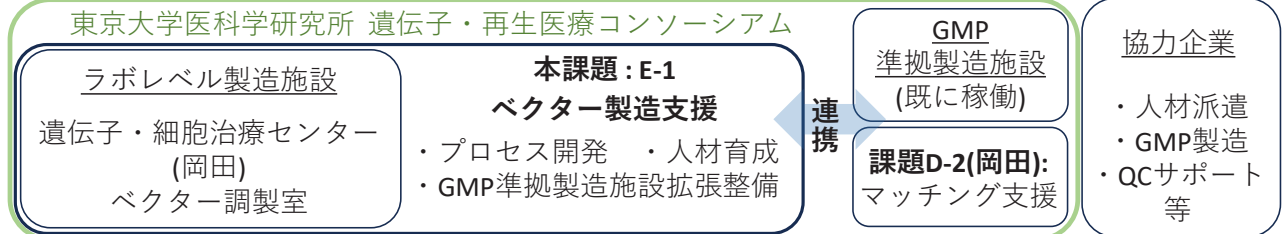
東京大学 医科学研究所 遺伝子・細胞治療センター  
分子遺伝医学分野 教授

令和4年度～令和9年度



AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム採択課題

支援要請 ↓ ↑ 伴走支援



→基礎研究から非臨床試験までの包括的サポートを実施する

本課題では、再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラムに採択された課題を対象に、非臨床試験や第I相臨床試験に使用できる遺伝子治療用ベクターを迅速に提供できる体制を整備します。ベクター製造には、すでに東京大学医科学研究所に設置されているGMP準拠ベクター製造施設に加え新たに「ベクターユニットII」を整備し、アデノ随伴ウイルスベクターやレンチウイルスベクターの製造にも対応します。製造技術に関しては、研究代表者らがAMED再生医療・遺伝子治療の産業化に向

けた基盤技術開発事業および創薬シーズ実用化支援基盤整備事業において開発してきた独自のプロセスを採用し、高品質のベクターを製造予定であり、協力企業との協議や医師主導治験の開始に向けた出口戦略を支援します。さらに、これらのベクター製造施設、製造プロセスの整備と並行して、製造プロセスに関わる人材の教育にも力を入れていきます。

URL <https://vectorshien-de.dmmg-cgct-u-tokyo.org/>



# 再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化加速に向けたウイルスベクター 製造・提供基盤整備に関する研究開発

岡崎 利彦

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 病院教授

令和5年度～令和9年度



新規モダリティとして再生医療と並行し世界では遺伝子治療の臨床研究開発が急加速で競争的に進められ、次世代の革新的医療として大きな注目が寄せられています。我が国は遺伝子治療の基礎研究では世界でも有数の成果を上げていながら、臨床研究開発は世界市場におけるシェアが1%に留まり実用化において大きく世界の後塵を拝する惨状となっています。「技術立国・モノ作り」の日本として如何に対応すべきか?我が国に埋蔵する優れた遺伝子治療の基礎研究を如何にして世界をリードする形で実用化に持って行くのか?この問いに対し、アカデミアからの新たな挑戦として、AMED再生・細胞医療・遺伝子治療実用化加速プログラムのご支援の元、現状の様々な課題を見据え、製造・開発インフラの面を中心に、人材育成の課題にも触れながらアカデミアのサステナブルな遺伝子治療実用化加速に向けたウイルスベクター製造・提供基盤整備開発への挑戦を紹介します。

URL <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/index.html>



URL <https://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/recet/index.html>



# 再生医療等実用化研究事業

## Research Project for Practical Application of Regenerative Medicine

### ●再生医療等への期待と現状

再生医療等(再生・細胞医療・遺伝子治療)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新たな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26年11月から施行されるなど、再生医療等を取り巻く環境の整備が行われてきました。

### ●本事業の狙い

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」を踏まえ、再生医療等に関する倫理性及び科学性が十分に担保された臨床研究及び医師主導治験に対して、非臨床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、それらに関連する基盤技術の開発を促進することにより、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・体性幹細胞等の分化誘導系やオルガノイド等の再生医療技術を応用した創薬研究の支援を行い、新薬開発の成功確率の向上や迅速化を図ります。

これらの研究開発課題の支援を通じて、アカデミア等で開発された画期的な再生医療等技術・再生医療等製品を着実に患者様と医療現場に届けることを目標とします。また、次世代を担う若手研究者の育成を支援していきます。

#### 再生医療等の実用化研究の支援

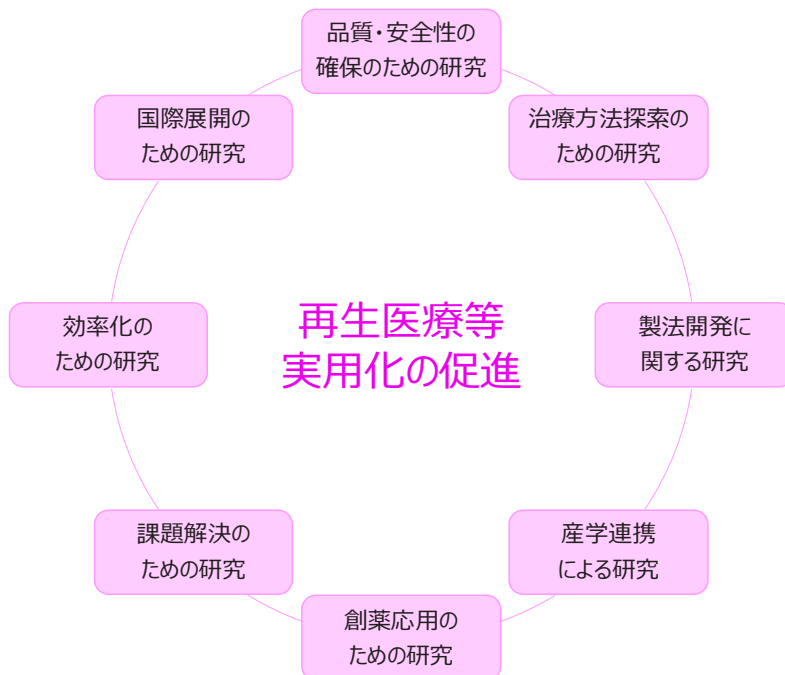
臨床研究・医師主導治験等の支援により、また製品の品質・安全性を確保する研究、製造・品質管理の一貫性を担保する製法開発研究の支援により、アカデミア発の再生医療等シーズを薬事承認や先進医療へつなぐことを目指します。

#### 創薬研究の支援

多能性幹細胞・体性幹細胞等の分化誘導系やオルガノイド等の再生医療技術を応用した創薬研究を推進します。

#### 基盤的支援

研究プロセスの刷新等を図る研究、国際展開を視野に非臨床評価手法の国際標準化を目指す研究の支援により、再生医療等研究の効率化を目指します。



● 治療方法探索

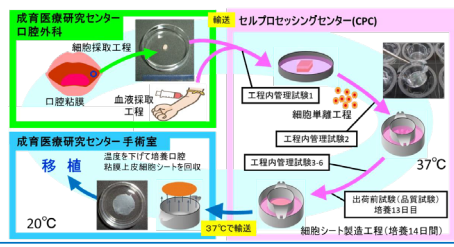
# 先天性食道閉鎖症および先天性食道狭窄症の術後吻合部狭窄への自己上皮細胞シートによる小児再生治療の研究

澗本 康史 国際医療福祉大学 医学部小児外科学 教授(代表)

令和4年度～令和7年度



先天性食道閉鎖症および先天性食道狭窄症の術後吻合部狭窄(AS)のうち、長期間に渡り内視鏡的バルーン拡張術(EBD)などの既存治療を繰り返しても奏効しない、難治性ASに対する小児再生医療の研究開発に取り組んでいます。具体的には、患児から採取した口腔内の細胞から製造したシート組織(小児シート)をEBD直後の患部に内視鏡的に移植することで以降の再狭窄を予防します。これまでに臨床研究として7件(患者数6名、8～41歳)の症例を実施し、安全性に問題がないこと、多くの症例において1度の小児シート移植によってEBDが不要になり、食事内容が通常食となり、食事時間も格段に短くなるなど、顕著な有効性(QOLの回復)を認めております。治験に向けたPMDA戦略相談も開始済みであり、連携企業(製販企業)と共同して、本研究成果の早期の社会実装を目指してまいります。



**【安全性】**  
全例で有害事象なし

**【有効性】**

- 症例1 (15歳):** B型食道閉鎖症(最難治症例)
  - 狭窄部長 3cm以上
  - EBDの必要頻度(2週間毎)
- 症例2 (19歳):** A型食道閉鎖症
  - 狭窄部長 2cm以下
  - EBDの必要頻度(3か月毎)
- 症例3 (13歳):** 先天性食道狭窄症
  - 狭窄部長 2cm程度
  - EBDの必要頻度(3～4回/年)
- 症例4 (41歳):** C型食道閉鎖症
  - 狭窄部長 2cm以下
  - EBDは稀め、流動食、経腸栄養で生活
- 症例5 (13歳):** C型食道閉鎖症
  - 狭窄部長 2cm以下
  - EBDの必要頻度(6週間毎)
- 症例6 (8歳):** C型食道閉鎖症+食道狭窄症
  - 狭窄部長 2cm以下
  - EBDの必要頻度(3か月毎)

EBD必要間隔一時的に延長、2回のシート移植後食道再建術  
4年10か月EBD不要  
1年以上EBD不要、好酸球食道炎治療にて改善  
3年以上食料・食量増加、10mm内視鏡通過良好  
2年以上EBD不要、食料・食量増加  
狭窄部が胃食道接合部直上で移植シートが流される

URL <https://naritahospital.iuhw.ac.jp/departments/pediatric-surgery/index.html>

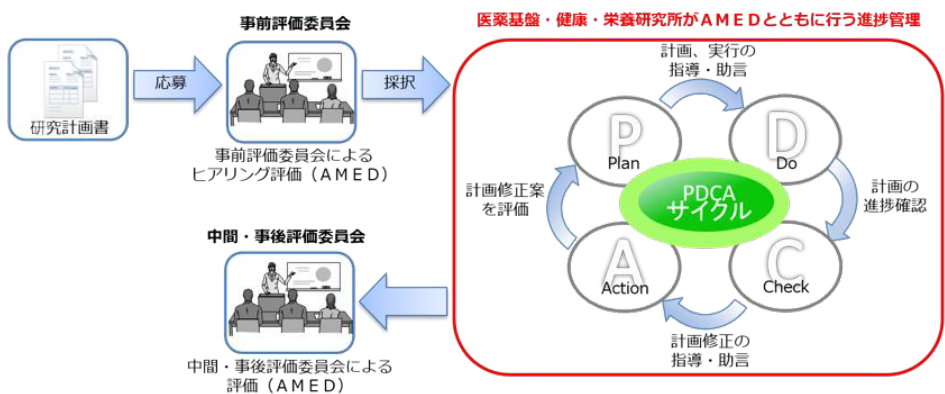


● 効率化

# 再生医療の早期実用化を図るための研究開発マネジメントに関する研究

中谷 知右 医薬基盤・健康・栄養研究所 研究支援部 プログラムオフィサー

令和4年度～令和8年度



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、再生医療等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。

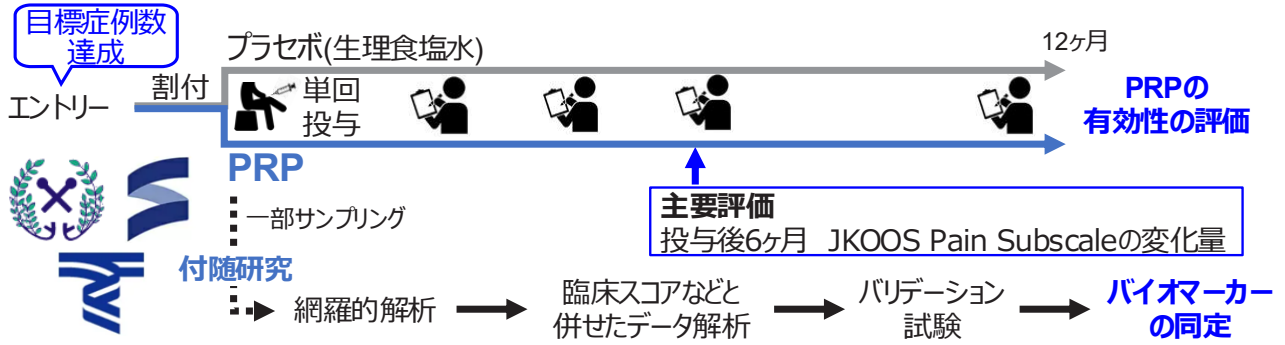
● 課題解決

# 変形性膝関節症に対する多血小板血漿 (PRP) 関節内注射の有効性検証医師主導治験:多施設無作為二重盲検比較試験

佐藤 正人

東海大学 医学部医学科外科学系整形外科 教授

令和4年度～令和8年度



日本において変形性膝関節症(OAK)の有症状者は約800万人とも言われており、そのほとんどが保存療法を受けています。近年OAKに対し、自身の血液から多血小板血漿 (PRP) を作製し膝関節内に投与する「PRP療法」が注目されており、第二種再生医療等提供計画の届出数は飛躍的に増加しています。しかし現状では、分離機器ごとに成分組成の異なるPRPが区別なく、日本人に対する治療効果が不明なまま、高額な自由診療で行われています。私たちは、日本人のOAK患者に対するPRP療法の有

効性を検証するために、東海大学・東京科学大学・北里大学メディカルセンターの3施設にて、国産の分離機器から作製したPRPを用いて質の高い医師主導治験を行い有効性を検証するとともに、付随研究として投与前にResponderを判定可能なバイオマーカーの同定を目指します。現在は医師主導治験の症例登録を完了し、臨床評価を収集しています。

URL <https://cellsheet.med.u-tokai.ac.jp/>



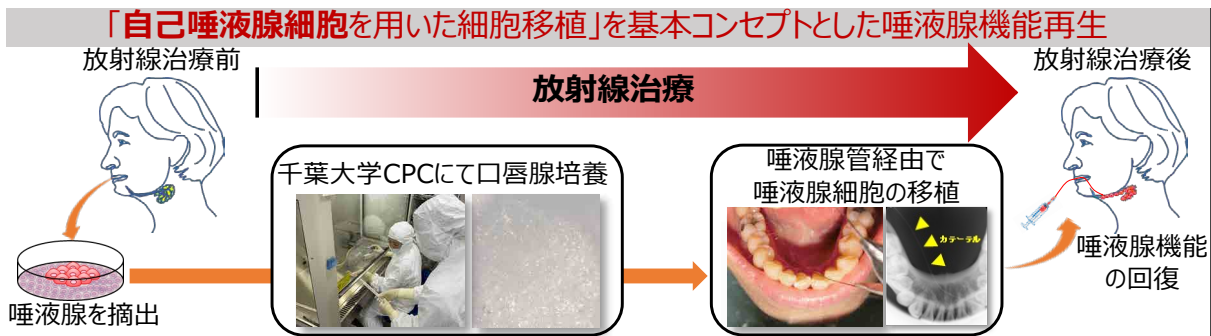
● 治療方法探索

# 頭頸部放射線治療で引き起こされる口腔乾燥症に対する自家唾液腺細胞移植法を用いた唾液腺機能再生治療の開発

笠松 厚志

千葉大学 大学院医学研究院 先端がん治療学研究講座口腔科学 准教授

令和5年度～令和7年度



頭頸部がんに対する放射線治療は、唾液腺が照射野に含まれるため口腔乾燥症を引き起こします。口腔内が乾燥することで、口腔衛生状態が著しく悪くなるだけでなく、嚥下や構音等の障害を引き起こすため、口腔乾燥症は患者のQOLに直結する有害事象です。唾液腺の機能回復療法が種々提案されておりますが、満足の得られている結果には結びついておりません。そこで我々は、頭頸部がん放射線治療予定患者の唾液腺細胞を治療前に採取し、体外で培養・増殖させ、放射線治療後に再度体内

に戻すことで、放射線の影響から避難させた唾液腺細胞を移植する治療コンセプトを考案しました。本研究は現在、千葉大学病院のCPCにて唾液腺細胞の製造を行っており、特定認定再生医療等委員会承認を含めた種々の法案を遵守した詳細な治療計画を立案しています。様々なデータの積み重ねにより、安全性を第一とした臨床応用を早期に展開したいと考えています。

URL <https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/oral-sci/>



● 治療方法探索

# 慢性期脳梗塞に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療開発

金村 米博

国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター  
臨床研究センター長

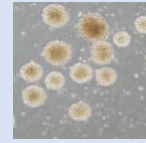
令和5年度～令和7年度



本研究は、高齢化著しい本邦において医学的にも医療経済学的にもその対策が強く求められている、慢性期脳梗塞の再生医療の実現を目指し、再生医療等安全性確保法下で慶應義塾大学病院にて実施中の、「亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」研究において臨床使用されている特定細胞加工物(ヒトiPS細胞由来神経前駆細胞:以下、hiPSC-NPC)と同等の細胞を用いて、慢性期脳梗塞に対するhiPSC-NPCを用いた再生医療を開始するために必要な準備を完了することを目的として実施します。目標実現のため、試験用製品を用いた非臨床in vivo試験、後方視的観察研究、臨床用製品(ONH-iPSNPC)の選定と品質安定性確認試験、それを用いた非臨床安全性試験、臨床研究実施計画書作成を実施し、臨床研究開始のための準備を完了させることを目指します。

## ヒトiPS細胞由来神経前駆細胞 (hiPSC-NPC)

「亜急性期脊髄損傷に対するiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療」(慶應義塾大学病院)で臨床使用されている特定細胞加工物と同等細胞



慢性期脳梗塞の再生医療への応用を目指す

### 【研究事業内容】

1. 試験用製品 (YZWJs513-hiPSC-NPC) を用いた非臨床in vivo試験
2. 後方視的観察研究
3. 臨床研究実施計画書作成および臨床研究開始準備
4. 臨床用製品 (ONH-iPSNPC) 選定
5. 臨床用製品 (ONH-iPSNPC) を用いた非臨床安全性試験

慢性期脳梗塞に対するhiPSC-NPCを用いた再生医療を開始するために必要な準備を完了する

URL <https://osaka.hosp.go.jp/rinri/cr/index.html>



● 治療方法探索

# PCL/PGA複合スキャフォールドと微細切軟骨組織を用いた新しい耳介再建法のFIH試験

星 和人

東京大学 医学部附属病院 教授

令和5年度～令和7年度



本研究では、先天性耳介形成異常、後天的な外傷などの耳介欠損の治療法を開発しています。耳介の形成異常や欠損がある場合、整容上の問題だけでなく、マスク、眼鏡、補聴器の装着が困難で、日常生活に大きな影響が及びます。

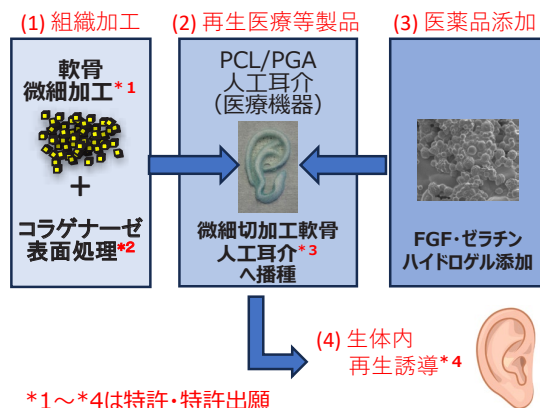
一般的な耳介形成術には、(1)自身の肋軟骨で耳介形状フレームを再建する方法と、(2)ポリエチレンなどの人工物を使った再建法があります。前者による再建では、3本の肋軟骨の採取が必要となるため胸郭への侵襲が大きい手術となります。一方、後者の人工物再建では、生体親和性の不足に起因して人工物の露出や感染が生じます。

これらの問題を解決するため、これまでの基礎研究において生体内で分解・吸収される人工耳介フレームと、自身のわずかな軟骨によって、安全かつ最大の軟骨再生を可能とする3次元組織の再生誘導技術を開発しました。現在、この技術を臨床展開して、新規耳介再建法の臨床試験(FIH)を実施しております。

- (1) 組織加工
- (2) 再生医療等製品製造
- (3) 医薬品添加
- (4) 生体内再生誘導



採取軟骨  
1.6x1.6cm



\*1～\*4は特許・特許出願

URL <https://plaza.umin.ac.jp/~oralsurg/>



URL <https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/te/>



● 治療方法探索

# 自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生療法 の先進医療制度下における臨床PoC取得

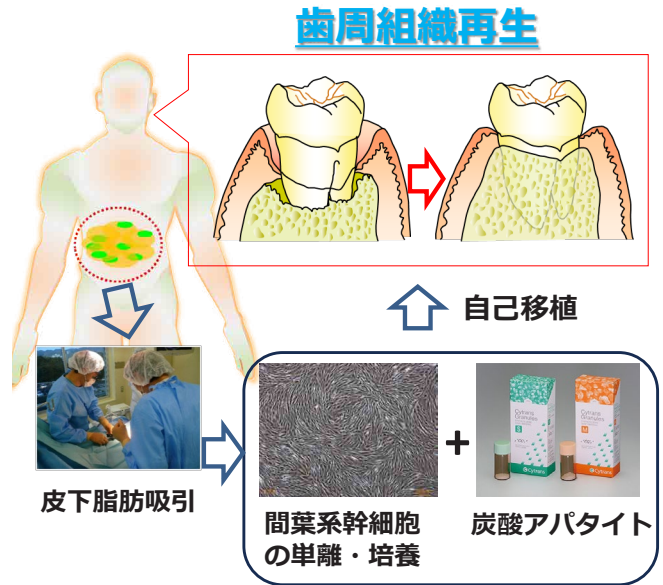
村上 伸也 大阪大学 大学院歯学研究所 特任教授

令和5年度～令和7年度



歯周病は、成人が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、歯の周りに付着したプラーク（口の細菌叢）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、プラークを除去する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を再生させる治療法は、軽度から中程度の歯周組織欠損に対して有効ですが、重度の歯周病に対応可能な治療法はありません。

そこで、我々の研究では、重度の歯周病患者さんを対象とし、患者さんご自身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の欠損部分に骨の組成である炭酸アパタイト（骨補填材）とともに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を先進医療Bとして実施しています。歯の早期喪失をもたらす重度歯周病に対応できる治療法の開発は「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。



● 産学連携

# 拡張型心筋症に対するヒト（同種）iPS細胞由来 心筋細胞シートを用いた臨床試験

宮川 繁 大阪大学 大学院医学系研究科 教授

令和5年度～令和7年度



超高齢化社会の我が国において、心不全患者数の急増に対する置換型の医療に代わる新たな治療法の開発は喫緊の課題です。私たちはこれまでに、ヒトiPS細胞から心筋細胞へ分化誘導する製造方法の確立、小動物を用いた基礎研究、大動物を用いた効力を裏付ける試験を一貫して実施しました。また、世界に先駆けてヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シート（心筋細胞シート）を用いた虚血性心筋症に対する医師主導治療を実施しました。本研究開発では、心筋細胞シートを用いて、拡張型心筋症を対象に医師主導治療を実施し、その安全性及び実施可能性並びに有効性の探索を行うことを目的としています。iPS細胞由来製品を用いて重症心不全の治療法開発の最前線で活動している関係者が一体となり次なる対象疾患として、拡張型心筋症の治療法を開発することを目指します。



URL <https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/surg1/index.html>

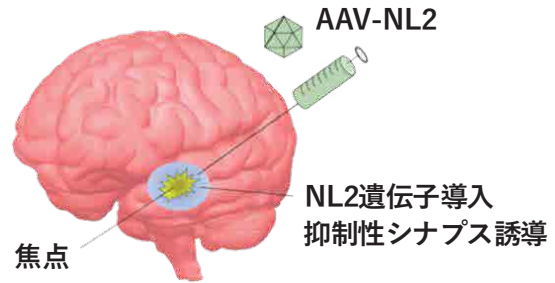
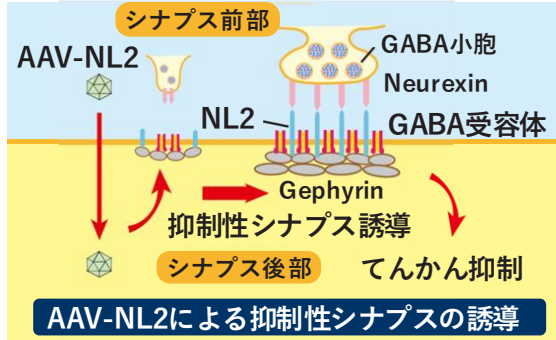


● 産学連携

# 難治性てんかんに対する遺伝子治療開発

村松 慎一 自治医科大学 神経遺伝子治療部門 客員教授

令和5年度～令和7年度



てんかん焦点へのAAV-NL2投与

てんかんは、100人に一人が罹患する頻度の高い神経疾患です。てんかん患者の約3割は多剤併用でも発作を抑制できないため、新規治療法の開発が急務となっています。私たちは、てんかんの遺伝子治療として、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターに、抑制性シナプスの誘導因子であるNeuroigin 2を搭載したAAV-NL2を開発しました。これまでにてんかん自然発症モデルマウス(ELマウス)で発作抑制効果を実証しています(Oguro et al., J Gene Med. 2022)。本課題では、ヒトの側頭葉てん

かんの病態をより忠実に反映する動物モデルを用い、てんかんの焦点周辺にAAV-NL2を局所投与して抑制性シナプス誘導の発作抑制効果を検証しています。霊長類でベクターの安全性を評価しています。これらの研究成果をもとに、難治性てんかんに対する安全かつ効果的な遺伝子治療の臨床応用を目指します。

URL <https://www.jichi.ac.jp/medicine/department/aav/>



● 産学連携

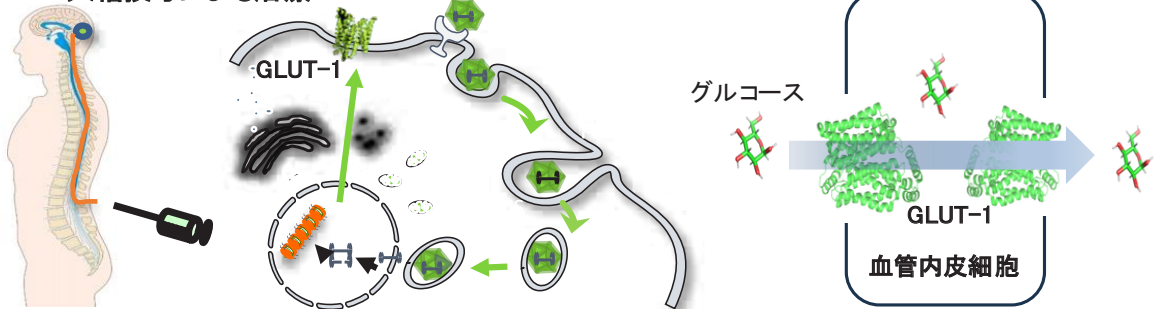
# グルコーストランスポーター1欠損症に対する遺伝子治療開発

小坂 仁 自治医科大学医学部 小児科 教授

令和5年度～令和7年度



AAV-GLUT1大槽投与による治療



グルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症は、SLC2A1 遺伝子変異により脳への糖輸送が障害され、乳幼児期より難治性てんかん、発達遅滞、運動失調、認知・行動障害など多彩な神経症状を呈する希少疾患です。現在の標準治療であるケトン食療は、てんかん発作抑制には一定の効果があるものの、運動・認知機能や長期予後の改善は限定的であり、食事管理の負担や思春期以降の継続困難など課題が残されています。

遺伝子治療法を開発し、医師主導治験を行っています。現在低用量第一例の治療を終了し、安全性と有効性を検証中です。本研究により早期承認へ向けた臨床的根拠を構築します。本研究ではGLUT1治療の確立にとどまらず、日本発の中核遺伝性疾患に対する遺伝子治療モデルを構築し、患者様の未来と希少疾患領域における新産業創出・国際競争力強化にも貢献したいと考えています。

申請者らは、髄腔内投与型AAVベクターによる新規

URL <https://www.jichi.ac.jp/usr/pedi/wp/>



URL <https://plaza.umin.ac.jp/~glut1/index.html>

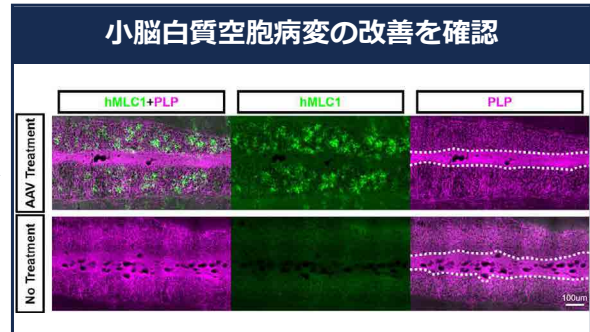
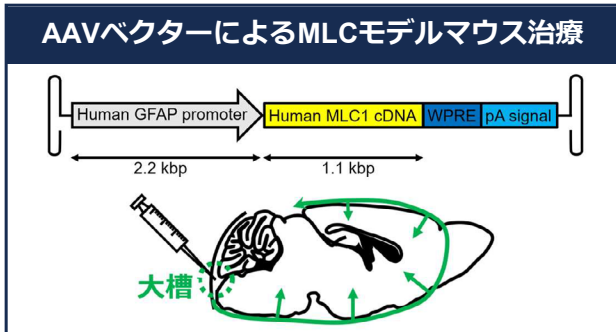


● 治療方法探索

# 皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症に対する遺伝子治療開発

田中 謙二 慶應義塾大学 医学部 教授

令和6年度～令和8年度



小児遺伝性神経疾患は患者本人・家族に対し生涯にわたる影響を及ぼす一方で、その多くが根本的な治療のない希少疾患であり、大きなunmet medical needsとなっています。本研究が対象とする皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症(MLC)もまた根治療法のない遺伝性の小児神経疾患であり、大頭症、発育遅延、軽度認知障害、運動機能障害といった様々な症状を呈します。MLC症例の大部分がアストロサイト特異的に発現するMLC1遺伝子の潜在機能喪失変異を原因とすることから、本研

究ではアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いたMLC患者に対するMLC1遺伝子補充療法の実施を目指しています。現在は病態モデルマウスを使用し非臨床proof of conceptを取得した段階であり、日本国内でのヒト初回投与試験実現に向け、自治医科大学オープンイノベーションセンターからの協力を得つつ課題に取り組んでいます。

URL <http://www.psy-keiomed-ect.com/>



● 治療方法探索

# 近位筋優位遺伝性運動感覚ニューロパチーに対する遺伝子治療開発に向けた非臨床試験

井上 治久 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和6年度～令和8年度



Hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement(HMSN-P)は、進行性に四肢近位筋優位の筋力低下来し、30歳前後で発症後、歩行困難や嚥下障害や呼吸障害等を来す神経変性疾患です。本疾患の原因はTRK-fused gene(TFG)であり、本邦には、約100-200人の患者さんがいらっしゃいます。現在のところ根本的な治療はなく、有効な治療法の開発が望まれます。我々は、HMSN-Pの治療法として、TFG変異を修復する遺伝子治療の開発を進めています。HMSN-P患者iPS細胞とHMSN-Pモデルマウスでの有効性をすでに確認しており、本研究開発では、臨床試験に向けた非臨床安全性試験や治療用AAVベクターの作製を進めています。

## 近位筋優位遺伝性運動感覚ニューロパチーに対する遺伝子治療開発に向けた非臨床試験

AAV

遺伝子編集

**非臨床試験**

- ◆げっ歯類における非臨床安全性試験
- ◆大型動物における非臨床安全性試験
- ◆臨床に向けた治療用ベクターの作製

↓

臨床試験へ

URL <https://inoue.cira.kyoto-u.ac.jp/>



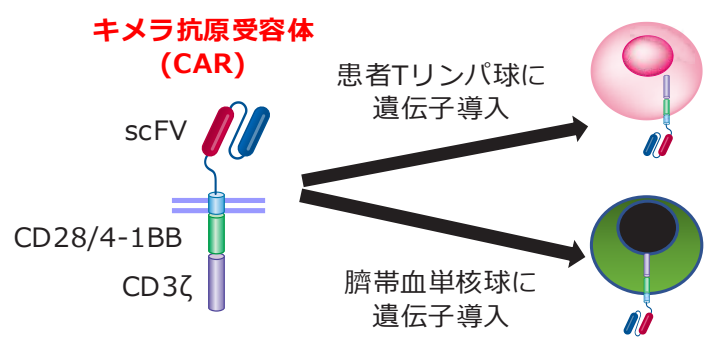
● 治療方法探索

# 同種造血幹細胞移植後急性骨髄性白血病患者に対する臍帯血由来新規CAR-NK細胞の開発



保仙 直毅 大阪大学 大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学 教授

令和6年度～令和8年度



**CAR-T細胞**

- 患者毎に毎回作製しないといけない

**CAR-NK細胞**

- アロのドナー由来でも使えるので、二つの臍帯血から多くの人数分の細胞を準備可能

CAR-T細胞は患者毎に作る必要があります。一方、NK細胞であればアロのドナー由来でもGVHDを起こさないので、一人のドナーから多数の患者用の細胞が作れます。我々は、R3-R5年度再生医療実現拠点ネットワークプログラムにおいて、臍帯血由来CAR-NK細胞の作製法を確立しました。また、我々はR1-4年度次世代がん医療加速化研究事業において、自作した抗AML細胞モ

ノクローナル抗体約14,000クローンの中から、多くの患者においてAML細胞に結合するが健康人末梢血(B細胞以外)に結合しない抗体としてKG2032を同定しました。KG2032由来CAR-NK細胞を作製は著明な抗白血病効果を示しました(Ikeda, S. et al. Nat Cancer 6, 595-611, 2025)。本研究では同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者を対象とした医師主導治験実施に向けた準備を進めています。

URL <https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/bldon/> (JP)

URL [http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/laboratory/naoki\\_hosen/](http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/laboratory/naoki_hosen/) (EN/JP)

● 治療方法探索

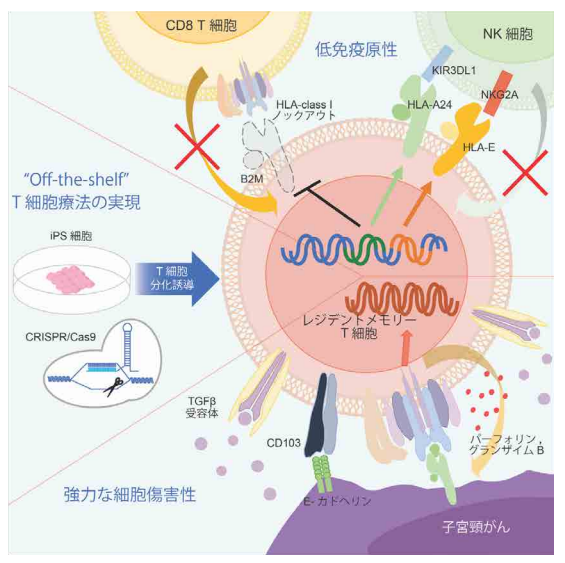
# 子宮頸がんに対するiPSC由来次世代T細胞療法の医師主導治験



安藤 美樹 順天堂大学大学院 医学研究科 血液内科学 主任教授

令和6年度～令和8年度

我々は、子宮頸がんに対するiPSC由来ヒトパピローマウイルス(HPV)抗原特異的細胞傷害性T細胞(CTL)療法の開発に成功し、高い抗腫瘍効果を証明しました(Molecular Therapy 2020)。子宮頸がんはHPV感染が原因で発症します。日本ではワクチン接種率が一時は0.5%以下まで低下したため、若い女性の罹患率の増加が続いています。若い女性における子宮頸がんの進行は特に速く、マザーキラーと呼ばれ、極めて予後不良であり、有効な新規治療法開発が必要です。しかし、自家治療では長い作製期間と高額なコストが実用化に向けた大きな障壁となります。一方で、健康人CTLから樹立した他家iPSCを用いると、免疫拒絶で抗腫瘍効果減弱の問題が生じます。この問題を解決するために、我々はHLAクラスIをゲノム編集した健康人iPSC由来HPV-CTLを開発しました。このCTLは組織レジデントメモリーT細胞を豊富に含み、強力な細胞傷害活性を維持しながら、患者免疫細胞からの攻撃も回避できることを証明しました(Cell Reports Medicine 2023)。本研究ではiPSC由来HPV-CTLの安全性確認目的に、2025年1月より第I相医師主導治験を開始しました。女性の大事なライフステージに発症するマザーキラーを克服するため、研究グループで着実に研究開発を進めます。



研究室 URL <https://www.andomlab.com>

URL <https://hosp.juntendo.ac.jp/clinic/department/ketsuekinaika/>

● 治療方法探索

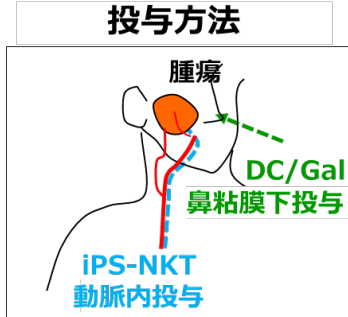
# 再発・進行頭頸部がん患者を対象とした他家iPS-NKT細胞および自家DC/Gal併用療法に関する臨床研究の第2用量



古関 明彦

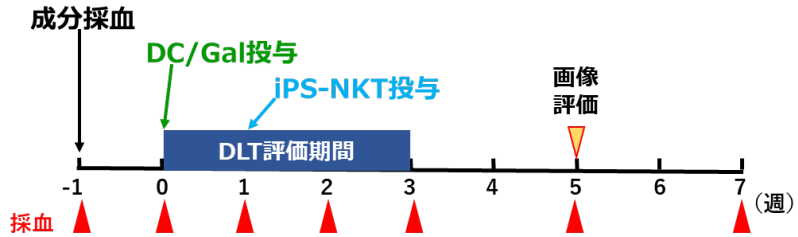
理化学研究所 生命医科学研究センター  
免疫器官形成研究チーム チームディレクター

令和6年度～令和8年度



## 治験スケジュール

治験デザイン 非盲検、非対照、用量漸増



ナチュラルキラーT細胞(NKT細胞)は、強い抗腫瘍活性を持つTリンパ球で、NKT細胞活性化を伴うがん治療は先進医療Bとして臨床研究が行われました。しかし、がん進行に伴うNKT細胞減少や機能不全により、治療が適応できる患者数は約3割と少ないことが問題となっていました。

そこで、iPS細胞からNKT細胞(iPS-NKT細胞)を製造し、治験を実施した結果、iPS-NKT細胞の安全性が確認され、さらにある程度の有効性も確認されました。iPS-NKT細胞はα-GalCerを提示した樹状細胞と併用することにより更に強力

な抗腫瘍活性が期待できますので、我々は他家由来iPS-NKT細胞と自家DC/Galとの併用による臨床研究を企画し、実施しております。

現在は第二用量を実施中であり、本試験において安全性及び有効性が確認できた場合は、先進医療Bにおいて第二相試験を実施し、新たな療法として保険収載を目指します。

URL [https://www.ims.riken.jp/labo/4/index\\_j.html](https://www.ims.riken.jp/labo/4/index_j.html)



● 産学連携

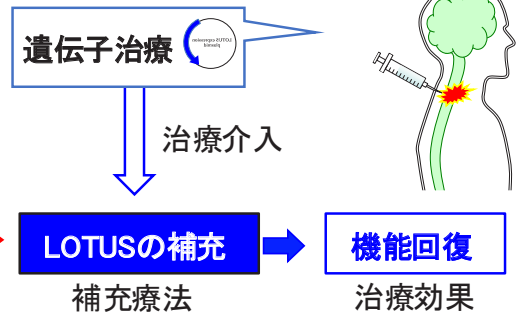
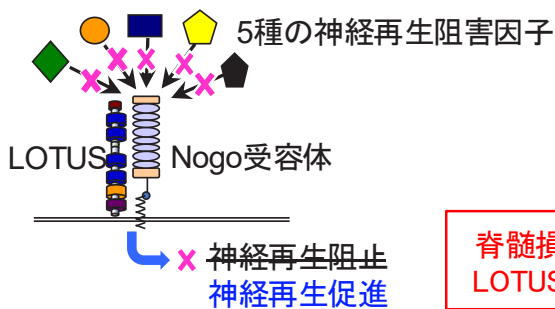
# 神経再生促進因子LOTUSによる脊髄損傷に対する遺伝子治療の実用化開発研究



竹居 光太郎

横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学教室 特任教授

令和6年度～令和8年度



中枢神経系(脳および脊髄)は、一度損傷を受けると再生が極めて困難であることが知られており、その主な要因として、複数の神経再生阻害因子の存在が挙げられます。神経再生促進因子であるLOTUSは、これらの阻害因子の作用を強力に抑制する内在性分子であり、脳および脊髄に豊富に発現しています。しかし、これらの組織が損傷を受けるとLOTUSの発現は著しく低下し、神経再生が困難な状態に陥ります。本研究では、LOTUS遺伝子を搭載したアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用い

た補充療法を開発し、非臨床試験において薬効および安全性に関するProof of Concept(PoC)を獲得しました。現時点では治験プロトコルの策定および確定を完了しており、今後は治験薬の品質に関するPMDA対面助言を経て、急性期脊髄損傷を対象としたAAVベクターによるLOTUS遺伝子治療の第I/II相医師主導治験を実施し、その完了を目指します。

URL <http://yokohama-cu-mbs-lotus.jp/index.html>



● 産学連携

# 悪性腹水を伴うmicrosatellite stable (MSS)の進行期消化器癌(胃癌・膵癌)患者に対するGAIA-102の腹腔内反復投与の医師主導治験(Phase I/II)

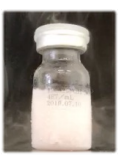


米満 吉和

九州大学 大学院薬学研究院 教授

令和6年度～令和8年度

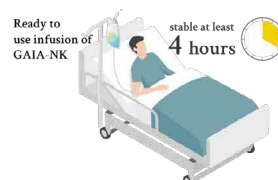
GAIA-102  
Off-the-shelf  
凍結製剤



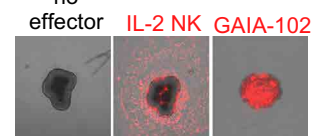
GAIA-102  
専用  
調製点滴剤



➤ bedsideでの用時調製  
➤ 調製後4時間以上安定  
➤ 点滴・腹腔内投与



➤ 強力な固形腫瘍への集積・破壊能  
➤ 腫瘍特異的CTLの誘導



免疫細胞による腫瘍破壊を示唆する特徴的なCT所見  
・ pseudoprogression

免疫チェックポイント阻害剤 (ICIs)とCAR-Tの登場は、癌治療を根底から変えましたが、前者は多くのnon-responderの存在、後者は固形癌へ効果が低いなど、多くの課題を残しています。我々は腫瘍が急速に縮小する際にNK細胞が関与する場合がありますという動物実験結果より、世界最高活性のNK細胞を取得することを目的に10年程前にその培養系を確立しました。AMEDの支援を受けそのGCTP製造技術を確立し(開発コードGAIA-102)、現在3つの治験(肺癌、腹膜播種、小児固形悪性腫瘍)を進めています。GAIA-102は未熟なNK

細胞の表現形(CD3-/CD56bright)を示す一方、既知のNK細胞とは全く異なるphenotype(CCR5+CCR6+CXCR3+/ITGα1+ α3+ β3-, 日米豪他で特許成立)を示し、いわゆる固形腫瘍への集積・接着に優れ、また腫瘍破壊時に大量に分泌するIFN-γ・GM-CSFによる獲得免疫の誘導効果を示されています。事実、治験被験者のCT画像では、ICIs投与患者で2-8%に認められるpseudoprogressionを伴う広汎な腫瘍壊死が高頻度に見られることは、このことを支持すると想定しています。

URL <https://researchmap.jp/read0060266> (Researchmap)



URL <https://orcid.org/0000-0002-1343-3927> (ORCID ID)



● 品質・安全性

# 次世代シーケンサーを用いた再生医療等製品のウイルス安全性確保のための研究



河野 健

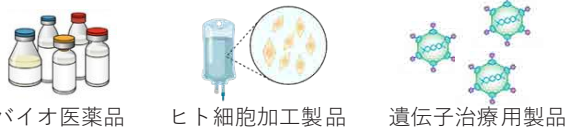
国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 室長

令和6年度～令和8年度

2023年11月、医薬品等のウイルス安全性の国際的なガイドラインであるICH-Q5Aが改訂され、次世代シーケンサー(NGS)を用いたウイルス試験が可能となりました。

欧米では医薬品等のウイルス安全性にNGSを用いる際の技術的な課題を議論する国際共同研究グループAdvanced Virus Detection Technologies Working Group(AVDTWG)の活動が始まっています。我々もAVDTWGが主催する国際多施設共同試験に参加していますが、試験を進める中で、再生医療等製品のウイルス安全性を想定した場合の問題点等が明らかになってきました。本研究では、特に改善が必要と考えられた、ウイルス参照データベースと、poly Aを持たないウイルスへの対応策に着目し、再生医療等製品を想定したNGSを用いたウイルス試験法としてAVDTWGに提案し、国際標準化を目指すことを目的としています。

## 次世代シーケンサー(NGS)を用いたウイルス安全性試験の国際標準化



バイオ医薬品や再生医療等製品などの生物由来製品にはウイルス等の感染因子の汚染リスクが存在する

ICH Q5Aにおいて、ウイルス試験へのNGSの導入について記載

NGS技術標準化に向けた国際連携: AVDTWGの活動



URL <http://www.nihs.go.jp/cbtp/home/index.html>



● 品質・安全性

# 遺伝子治療用製品の自然免疫活性化の新規予測評価系の確立

井上 貴雄

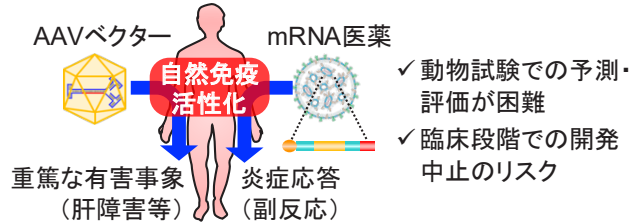
国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 部長

令和6年度～令和8年度



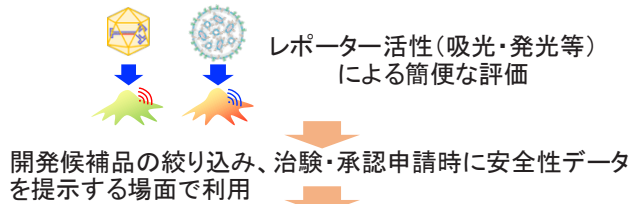
近年、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターや治療用mRNA医薬などのin vivo遺伝子治療用製品の臨床開発が急速に進んでいます。一方で、AAVベクターを高用量で投与する臨床試験において死亡例を含む重篤な有害事象が報告されています。また、mRNA医薬については発熱などの副反応が高頻度で生じることが判明しています。このため、これらの製品の安全性の確保及び予測に関する技術開発が重要な課題となっています。本研究では、AAVベクターやmRNA医薬が引き起こす主要な有害事象である「自然免疫活性化」に焦点を当て、ヒト培養細胞株を用いた新規予測評価系を開発します。感度・精度・再現性・堅牢性などに優れた評価法を確立することで、開発候補品の絞り込みや、治験・承認申請時において安全性に関する科学的根拠を提示する際に利用され、開発ならびに審査の迅速化や、臨床試験における開発中止のリスク低減に寄与すると期待されます。

## 【背景】遺伝子治療用製品による自然免疫活性化



## 【本研究の内容】

### ヒト細胞株を用いた自然免疫活性化の予測評価系の確立



安全性を担保しつつ、開発・審査の迅速化へ

URL <https://www.nihs.go.jp/mtgt/index.html>



● 製法開発

# 非遺伝子組換え細胞修飾技術による活性維持型NK様細胞製剤の量産技術開発

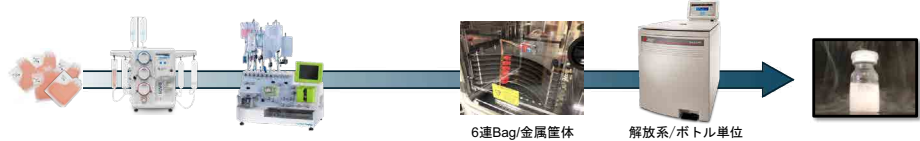
米満 吉和

九州大学 大学院薬学研究院 教授

令和6年度～令和8年度



**GAIA-102**  
: 治験実施中



**GAIA-151**  
: 本課題で製法確立



再生医療等製品候補であるCD3陰性他家NK細胞様細胞製剤(開発コード: GAIA-102)の基盤研究及び固形腫瘍を標的とした3つの治験(2022年より①非小細胞肺癌(Phase I/II)、②胃癌・膵癌腹腔播種(Phase I/II)、③小児固形癌(Phase I))を実施中です。本課題ではそこで得られた知見をベースに、製剤の高機能化(特に投与後体内での高活性維持)と供給能力大幅強化(年間1万人以上への提供を可能にする量産技術)

を達成する次世代シーズ(開発コード: GAIA-151)の製法を確立、GLP非臨床試験に供するGCTP製造に向けた研究開発ならびにSOP化を進めています。GAIA-151を構成する製法の要素技術ならびに膜結合型サイトカイン(膜アンカリング技術: 九州大学シーズA-242)を含む基本技術は、いずれも研究代表者らによる九州大学における発明です。

URL <https://researchmap.jp/read0060266> (Researchmap)



URL <https://orcid.org/0000-0002-1343-3927> (ORCID ID)



● 製法開発

# 中枢神経系に対する再生医療の普及に資する細胞製剤作製技術の確立

神山 淳 早稲田大学 人間科学部 教授

令和6年度～令和8年度



**本研究提案**

iPS-NPCの大量培養法確立



- 高い機能性
- 大量培養システム
- 工程システムの簡略化

非臨床研究

臨床研究

実用化

非臨床研究から実用化までシームレスに展開可能な手法を確立し、再生医療の早期実用化を目指す

ヒトiPS細胞を用いた再生医療は有効な治療法が存在しない疾患に対する新規アプローチとして注目されており、現在、中枢神経系疾患に対するヒトiPS細胞由来神経前駆細胞を用いた研究開発が進んでいます。一般的にiPS細胞を用いた分化誘導法は複雑な工程を含み、研究室で開発された培養方法を工業的な大量培養へと転換することは容易ではありません。その結果として製造コストが高くなり、将来的に再生医療が超高額医療となることで、一般化を阻む要因となることが予想されます。そ

のため、再生医療実用化において低コスト化は喫緊の課題であり、簡便かつ大量に作製可能、かつ高い機能性を有した細胞製造法の確立が求められています。本研究では中枢神経系疾患に対する治療法開発に関わる研究室レベルの検討と再生医療実用化の間に存在するギャップを埋め、細胞移植治療を一般化するために商用生産レベルでiPS細胞由来神経前駆細胞を作製する手法を開発します。

URL <https://researchmap.jp/jkohyama>

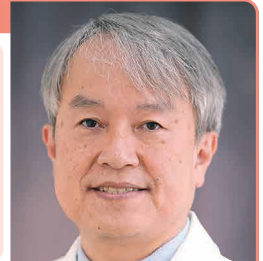


● 治療方法探索

# 変形性膝関節症に対する同種滑膜幹細胞注射

関矢 一郎 東京科学大学 国際医工共創研究院 再生医療研究センター 教授

令和7年度～令和9年度



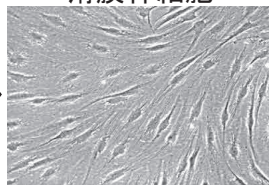
滑膜採取



同種滑膜組織

琉球大学みらいバンク

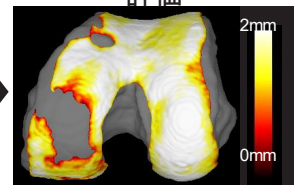
滑膜幹細胞



細胞注射



評価



MRI3次元解析により軟骨厚さを定量する

変形性膝関節症は関節軟骨が摩耗して膝痛を生じる疾患で、国内の膝痛患者は約850万人と推定されます。痛みを抑える薬剤や注射はあるものの、進行を抑える保存的治療は確立していません。私たちは基礎研究で、滑膜由来間葉系幹細胞(滑膜幹細胞)の関節内投与により軟骨摩耗が抑制されることを示し、MRI 3D画像に対し、AIによる軟骨自動抽出・厚さ定量を行う評価法も開発しました。これらの技術を用いて臨床研究を実施し、一定の成果を得ています。一方で、自家細胞治療には滑膜採取・

培養の負担、通院回数の多さ、遠隔地患者への対応困難といった課題があります。そこで、琉球大学みらいバンクの商用利用が可能な同種滑膜幹細胞を活用することで、細胞調整が難しい高齢者や免疫疾患患者にも治療機会を広げ、通院負担を軽減しつつ、関節軟骨の保護・修復効果の最適化を目指します。

URL <https://www.tmd.ac.jp/med/arm/>



● 治療方法探索

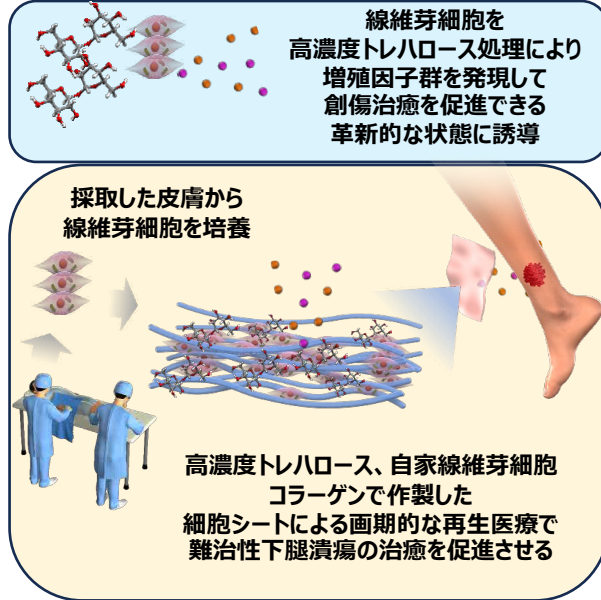
# 自家細胞由来3次元培養真皮シートによる難治性皮膚潰瘍の新規治療開発

武藤 潤 愛媛大学 医学部附属病院 皮膚科 講師

令和7年度～令和9年度



静脈瘤による難治性下腿潰瘍はときにQOL障害が著しく新規治療方法の開発が期待されています。我々は高濃度トレハロース処理により線維芽細胞を一時的で創傷治癒過程に有益なセネッセンス様状態へ誘導させることを世界で初めて明らかにしました。動物実験でも高濃度トレハロースとコラーゲン、線維芽細胞で作製する真皮シートの革新的な創傷治癒促進効果を確認しております(Muto J, et al., Commun Biol 6, 13, 2023)。本研究では、重要品質特性の特定、治験に向けた体制整備(J-TECに技術移管)、製造方法の確立、品質評価方法の確立、非臨床試験の実施、規制当局対応を実施して、治験計画届を提出します。臨床試験で有効性を検証できたなら、世界中で患者さんを苦しめている難治性潰瘍に対する画期的な新規治療選択肢となりますので、本研究を推進して薬事承認および実用化を目指します。



URL <https://www.m.ehime-u.ac.jp/course/皮膚科学/>



● 治療方法探索

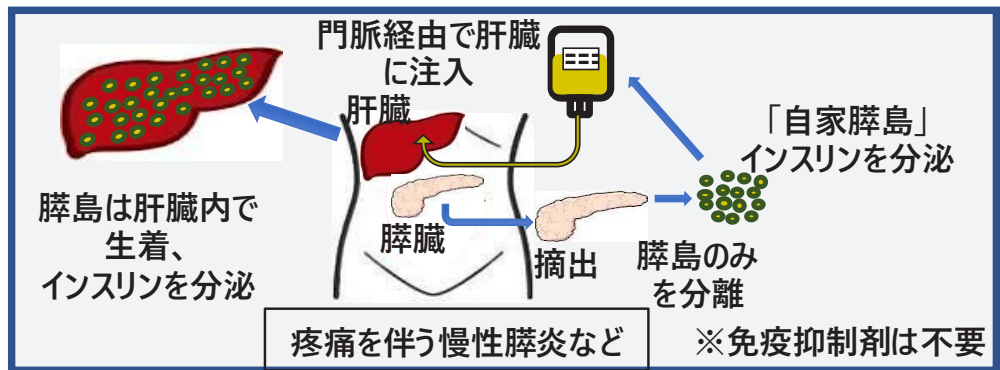
# 保険診療化を目指した慢性膵炎等に対する膵全摘術に伴う自家膵島移植術の先進医療制度下多施設共同試験

霜田 雅之 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究センター 膵島移植企業連携プロジェクト プロジェクト長

令和7年度～令和9年度



重症慢性膵炎、膵動静脈奇形などに対して膵全摘術が行われますが、その際膵島細胞も失われるためインスリン依存性糖尿病を発症します。この場合、通常の糖尿病と比較しても血糖変動が不安定で管理不良とされています。そこで、膵全摘術に加えて、摘出膵から膵島を単離して自家膵島移植を実施することにより、糖尿病の予防もしくは緩和、重症低血糖発作の抑制などが見込まれ、患者のQOLの改善が期待されます。自家膵島移植は米国等で標準治療となっていますが日本では保険未収載です。そこで本研究では、慢性膵炎等に対し膵全摘術を行う際に同時に第三種再生医療である自家膵島移植を行い、その有効性および安全性を検証します。保険収載を目指して先進



医療B制度下に多施設共同臨床試験として行います。

現在までに臨床試験を開始しており、実施症例では自家膵島移植による膵島の機能を認めています。引き続き臨床試験を実施し、完遂して有効性を示し、保険診療化を目指します。

URL <https://www.ri.jihs.go.jp/department/pro/03/project01.html>



治療方法探索

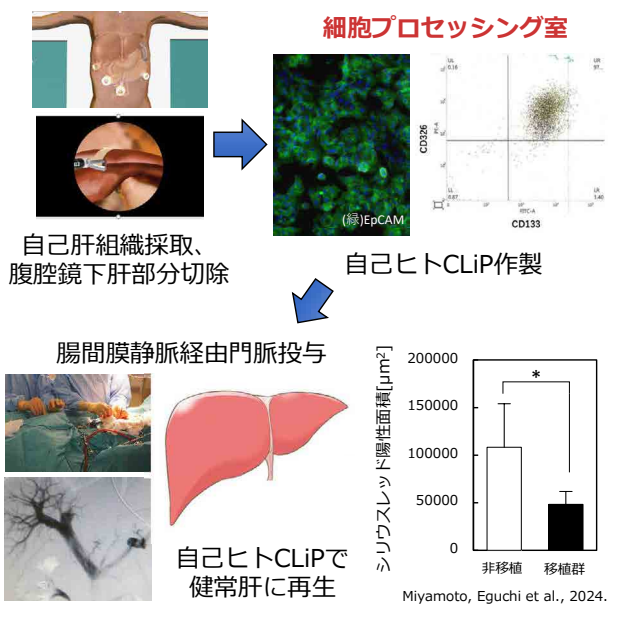
# 非代償性肝硬変に対する低分子化合物誘導自己肝前駆細胞を用いた臨床研究



江口 晋 長崎大学 大学院 医歯薬学総合研究 教授

令和7年度～令和9年度

2019年より肝硬変治療として低分子化合物刺激にて作製した肝前駆幹細胞(CLiP)を臨床検体より作製するとともに、小動物ならびに大型動物にてその有効性を明らかにしてきました(Miyamoto, Eguchi et al., 2024他)。これまでの研究成果に加え安全性を担保した新たなプロトコルを策定するとともに、既存のヒトCLiPを用いて「メチル化解析」や「癌遺伝子パネル」、「シングルセルRNA-seq」などのパイロット試験を実施しております。現在は九州大学病院特定認定再生医療等委員会より第一種再生医療等技術として承認され、厚労省の再生医療等評価部会審査へと進んでいる段階であります。これらの審査が終了後、肝硬変治療(Child Pugh-Bを想定)を対象に細胞プロセッシング室にてヒトCLiPの作製・経門脈投与による肝内CLiP移植の安全性試験の実施に取り組みます。



URL <https://www.surgery2.med.nagasaki-u.ac.jp/>



治療方法探索

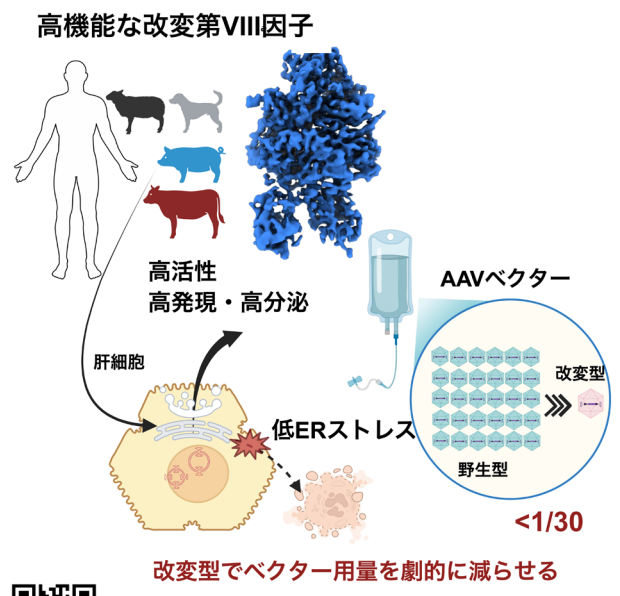
# 血友病Aに対する画期的遺伝子治療法の国内開発



大森 司 自治医科大学 医学部生化学講座病態生化学部門 遺伝子治療研究センター 教授・センター長

令和7年度～令和9年度

血友病Aは第VIII因子(FVIII)遺伝子異常による出血性疾患で、国内に約6,000人の患者がおり、その半数以上が遺伝子治療の適応となる重症例です。凝固因子補充療法や二重特異性抗体によりQOLは改善していますが、小児期から生涯にわたる治療が必要という課題が残っています。我々は国産のアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いた血友病A遺伝子治療薬の実現を目指し、細胞内貯留や小胞体ストレスを低減した改変型FVIIIを開発しました。本改変型FVIIIを搭載したAAVベクターは、マウスで野生型の約8倍の凝固因子活性を示し、カンクイザルでも欧米で上市されている製剤より大幅な低用量で治療域を達成しました(Blood 2026; 147(4): 402-415)。本研究ではFirst-in-Human試験に向けた非臨床安全性試験を進め、長期的に非血友病状態を維持できる根治的治療の実現を目指します。



URL <https://jichi-biochem.jp>



URL <https://www.jichi.ac.jp/jmu-cgtr/>



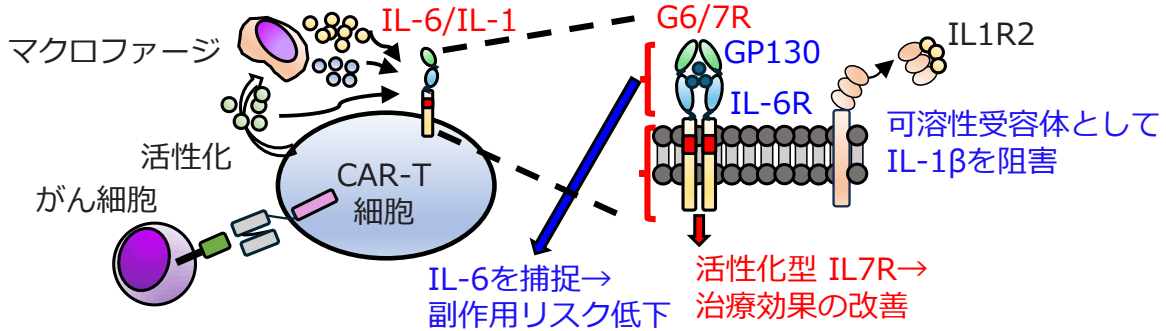
● 治療方法探索

# 中枢神経系病変を有するB細胞非ホジキンリンパ腫に対するキメラサイトカイン受容体搭載CAR-T細胞療法の開発

籠谷 勇紀

慶應義塾大学 医学部 教授

令和7年度～令和9年度



キメラ抗原受容体(chimeric antigen receptor:CAR)T細胞療法は難治がんを治療に導き得る有望な治療法ですが、最も治療効果が高いB細胞リンパ腫においても、持続的な効果が得られる方は30%程度で、改善の余地が多く残されています。また治療に使うCAR-T細胞数を増やしたり、CAR-T細胞がよく増えらるような遺伝子改変などを行うと、必然的に副作用リスクが高まり、特にIL-6によるサイトカイン症候群は高頻度におき

ます。私たちは、IL-6を吸収すると同時にT細胞に長期生存シグナルを付与するキメラサイトカイン受容体を開発し、これをCAR-T細胞に搭載することで治療効果と安全性を両立させることを目指しています。本課題では、再発・難治性B細胞リンパ腫に対する新しいCAR-T細胞療法の治験実施に向けた、非臨床試験の遂行を目指します。

URL <https://tumorimmunol.med.keio.ac.jp/>



● 治療方法探索

# 難治性の転移性悪性骨腫瘍へのファースト・イン・クラス再生医療等製品のための増殖制御型アデノウイルスの第II相医師主導治験

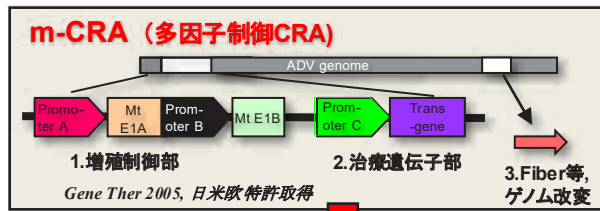
小賤 健一郎

鹿児島大学 学術研究院医歯学域医学系 教授

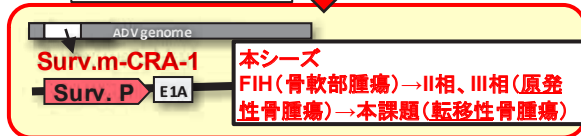
令和7年度～令和9年度



我々は、本邦で次世代腫瘍溶解性ウイルスのプラットフォーム技術のm-CRA(多因子増殖制御型アデノウイルス)作製技術を独自開発し、従来・競合技術を大きく凌ぐ性能を持つSurvivin反応性m-CRA(Surv.m-CRA)の開発に成功しました。第一弾の治療遺伝子未搭載のSurv.m-CRA-1は、原発性悪性骨腫瘍への世界初承認への多施設共同・第III相医師主導治験を実施中です。転移性悪性骨腫瘍は本邦で10-20万人の発症と患者数は多い一方で、標準治療が開発されていない、アンメット・メディカルニーズのがん種です。本申請研究では、最終目標の「転移性悪性骨腫瘍を直接治療する世界初の承認薬(治療体系を変えるファースト・イン・クラス再生医療等製品)の創出」へ結実できるよう、転移性悪性骨腫瘍に対するSurv.m-CRA-1の多施設共同・第II相医師主導治験を実施します。



Survivinは全癌で高発現→標的治療



研究目的: 「標準治療未確立の**転移性悪性骨腫瘍**を**直接・効果的に治療する世界初の承認薬(ファースト・イン・クラス再生医療等製品)の創出**」という最終目標に結実できるよう、本事業でSurv.m-CRA-1の**転移性骨腫瘍への第II相医師主導治験**を実施する。

URL <https://www3.kufm.kagoshima-u.ac.jp/anatomy2>



● 治療方法探索

# ヒト骨格幹細胞由来前駆細胞を用いた骨再生医療の製造・品質管理に関する研究

鎌野 優弥 東北大学 東北大学病院 歯内療法科 講師

令和7年度～令和9年度



歯内歯周疾患は、根管と歯周組織間の病的交通により顎骨に大規模な骨欠損を生じる疾患であり、重症例では抜歯が第一選択となります。歯を残すためには周囲骨の再生が必要ですが、炎症の終結を図ることが難しく、骨再生が進まないことが問題となっております。これまで、骨補填剤や特殊なメンブレンを用いた骨再生技術の応用が試みられておりますが、未だ十分な骨再生は得られておりません。我々は、骨補填剤と細胞を組み合わせた骨組織工学技術に解決策があると考えました。一方で、間葉系間質細胞を用いた骨組織工学研究では、抗炎症効果による骨再生は認めるものの、積極的な造骨能力にはかけておりました。そこで、我々は生体内でより造骨能力に優れている骨格幹細胞に注目いたしました。既に独自の方法でヒト顎骨内より骨格幹細胞様細胞(JASC)の分離培養に成功しており、現在JASCの臨床応用に向けた研究開発に取り組んでいます。



URL <http://www.sinai.dent.tohoku.ac.jp/>



● 創薬研究

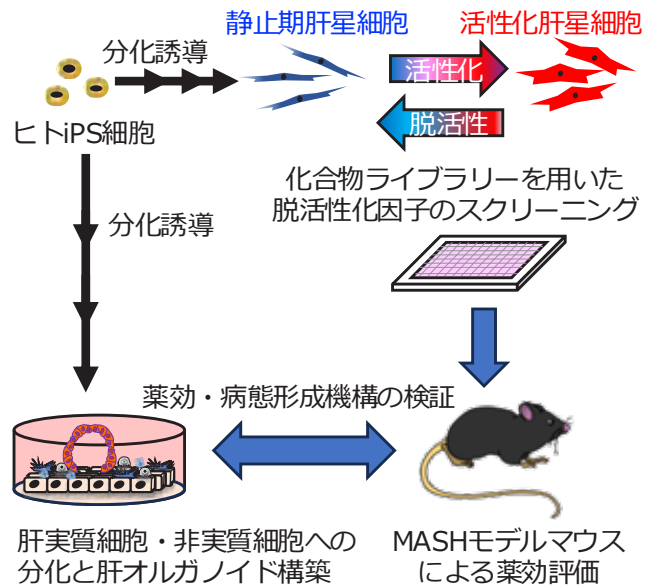
# ヒト肝オルガノイドを利用したMASLD/MASH治療薬の開発研究

田中 稔 国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター 肝炎研究部 肝炎患細胞療法開発研究室 室長

令和7年度～令和9年度



近年、肥満を背景とする代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)の患者が増加しています。その重症型であるMASHは脂肪肝から肝炎を発症し、やがては肝線維化、肝硬変、肝発癌へと進展しうる疾患であり、我が国における患者数は200万人以上と推定されています。MASHでは肝線維化が生命予後に最も強く関連することから、その治療法の開発は喫緊の課題となっております。肝線維化は活性化した肝星細胞がコラーゲン線維を過剰に産生することで進行するため、その抑制や脱活性化を促す治療薬は有望と考えられます。本研究では、ヒトiPS細胞から誘導した肝星細胞を用い、その活性化の阻害や脱活性化に関わる因子を探索することで、MASH治療薬や抗線維化薬の開発を目指します。同時に、iPS細胞から作成した肝オルガノイドを用いてMASHモデルを構築し、薬効の評価系の確立や病態形成機構の解明に役立てることを目指しています。



URL [https://kohnodai.jihs.go.jp/kanen\\_meneki/index.html](https://kohnodai.jihs.go.jp/kanen_meneki/index.html)



創薬研究

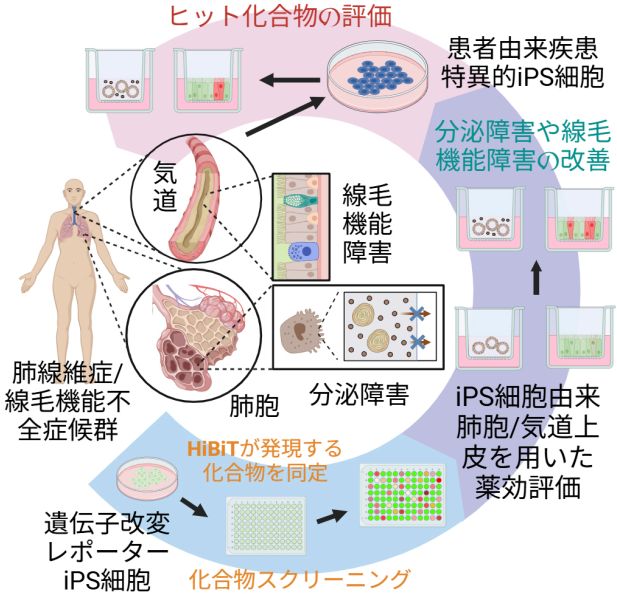
# レポーターiPS細胞を用いた難治性呼吸器疾患に対する革新的創薬

後藤 慎平 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和7年度～令和9年度



難治性呼吸器疾患では、病態を反映した適切な疾患モデルの構築が難しく、病態解明や根本治療薬の開発が遅れてきました。しかし、嚢胞性線維症(CF)における治療薬開発の成功によって、欧米のCF患者さんが受ける肺移植の件数は低下しつつあり、このことは希少難治性呼吸器疾患の大きな課題を創薬の力で乗り越えられることを示唆しています。本研究では、ヒトへの外挿性向上と安定した細胞供給が可能なヒトiPS細胞を用いて新たな高性能レポーター細胞を樹立し、スクリーニング方法を開発して肺線維症(PF)と線毛機能不全症候群(PCD)における治療薬探索を行います。特にそれぞれの病態原因の1つであるPFの肺サーファクタント分泌不全、PCDのナンセンスバリエーションに対して、企業とも連携してハイスループットスクリーニングを推進し、国際標準化も視野にいたした分化誘導法を用いて新規創薬を実現します。



URL <https://gotoh-lab.cira.kyoto-u.ac.jp/>

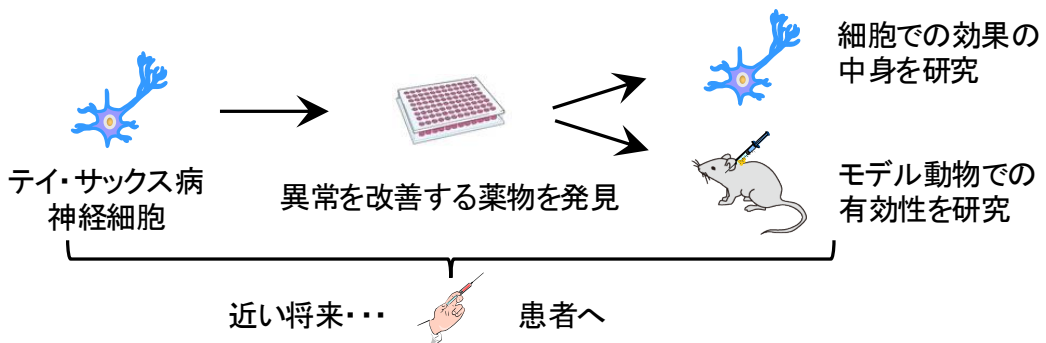


創薬研究

# 糖脂質蓄積疾患に対する新・評価系を使った薬剤開発

江良 択実 熊本大学 発生医学研究所 幹細胞誘導分野 教授

令和7年度～令和9年度



テイ・サックス病は、GM2ガングリオシドという糖脂質を分解する酵素が無いためにGM2ガングリオシドが神経に蓄積する代謝異常症の1つです。GM2ガングリオシドは主に中枢神経細胞などの細胞膜成分や機能を司っています。多くは、小児時に中枢神経症状にて発症します。治療薬や治療法が乏しい病気です。私たちは、この病気の神経細胞を使って、GM2ガングリオシドの蓄積と細胞の機能異常があることを見つけました。そこで、

この蓄積と異常を改善する薬物を探したところ、薬物候補を見つけることに成功しました。その中の1つは、神経細胞のGM2ガングリオシド蓄積を抑えて、細胞機能を改善させました。この研究では、これらの結果をもとに、候補薬物の効果の中身を研究すると同時にモデル動物での有効性について研究します。将来的には、候補薬物の臨床応用を目指します。

URL [https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya\\_top/cell\\_modulation/](https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/cell_modulation/)



# iPS心臓オルガノイドのシングルセルCRISPRスクリーニング創薬

野村 征太郎

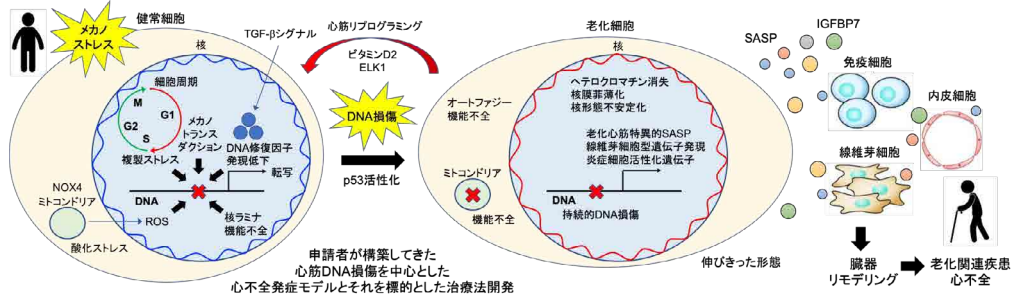
東京大学 医学部附属病院 先端循環器医科学講座 特任准教授

令和7年度～令和9年度



実用化

心不全は国内で約100万人が罹患しており、がんと並んで多くの人の命を脅かしています。我々はこれまでのシングルセル解析によって、心筋細胞のDNA損傷が心不全の重症化を規定する分子機序であることを解明し



てきました。そこで我々は、ヒトiPS細胞およびマウスにおいてgRNA依存的に標的遺伝子の機能を抑制もしくは増強できるCRISPRi・CRISPRaを独自に樹立しました。そしてDNA損傷制御遺伝子に対してgRNAライブラリを作製し、CRISPRi/a iPS心筋に導入し、DNA損傷の程度をγH2A.Xおよびp21の免疫染色で評価するDNA損傷制御因子の網羅的探索システムをiPS細胞・マウスにおいて構築しました。この構築したスクリーニング系において、我々は既にDNA損傷を制御する新規遺伝子を同定し、マウスを用いた機能解析によって心機能の改善を認めることが確認されました。すなわち、iPS細胞から分化誘導した

心筋細胞を利用してDNA損傷をリードアウトとしたCRISPRi/aスクリーニング系による創薬研究は十分に確立しています。そこで本研究では、iPS心筋・マウスのCRISPRi・CRISPRaシステムによって心筋細胞におけるDNA損傷修復を制御するネットワークを解明し、それを制御するDNA損傷修復遺伝子治療法を開発します。そして、その治療の心不全改善効果を検証するとともに、その背景に存在する分子機序も解明し、狙った転写制御を誘導できる化合物をAI創薬アルゴリズムにより同定して個体で検証します。

URL <https://researchmap.jp/seinomu>

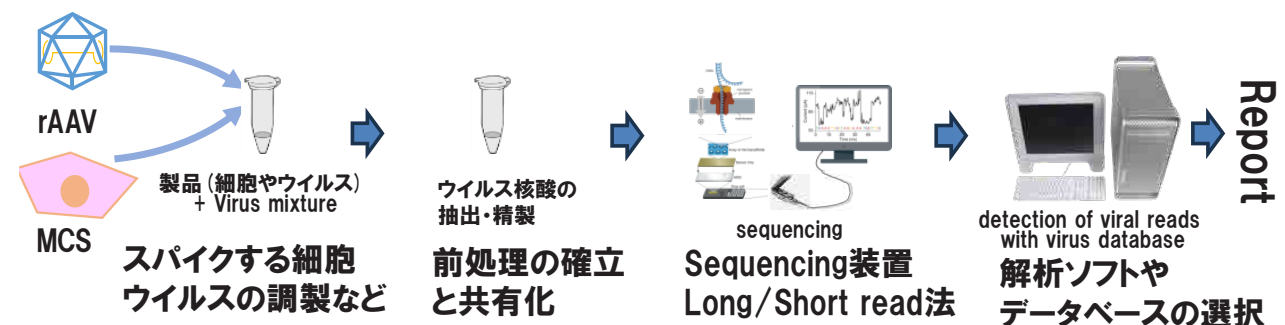


# 遺伝子治療用製品、細胞加工製品のためのNGSを利用した新規のウイルス安全性評価法の国際的な標準化

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

令和7年度～令和9年度



再生医療等製品は生物由来原料を使用するため、ウイルス汚染が安全性上の懸念であり、かつ、ウイルスの不活化・除去が難しいという特性があります。

この課題に対し、ICH-Q5A (R2)の改定により、次世代シーケンシング(HTS/NGS)技術をウイルス安全性評価に活用することが可能になりました。欧米では3Rの原則遵守の観点から、NGS活用による動物実験の削減が進み、ウイルス安全性評価の国際的な潮流となりつつあります。

このような状況の中、本研究は国際コンソーシアム Advanced Virus Detection Technologies Working Groupと連携し、日本が主導して遺伝子治療用製品・細胞加工製品に特化したNGS利用の新規ウイルス安全性評価法の標準化を目指します。

さらに、NGSをウイルス否定試験として申請するための要点や留意点をコンセプトペーパーとしてまとめる予定です。

URL <http://www.ircpi.kobe-u.ac.jp/research/research-06.html>



国際展開

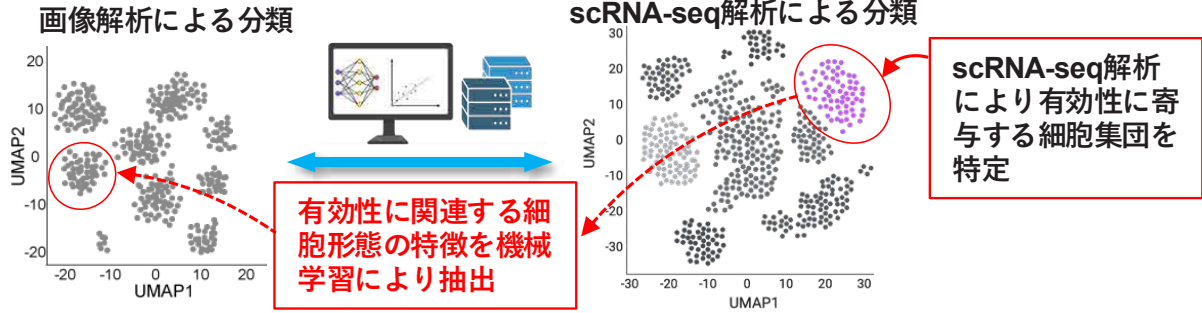
# ヒト間葉系幹細胞加工製品の品質特性の探索、及び、非破壊的品質評価法の開発と国際展開

安田 智 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長

令和7年度～令和9年度



## ヒトMSCの有効性に関連する細胞形態の特徴抽出



ヒト細胞加工製品は、複雑で不均一な生細胞を成分とした製品であるため、作用機序や体内動態の解明が難しく、有効性および安全性に関する品質特性が特定しづらいといった特徴が挙げられます。このような課題は、有効性評価を裏付けるための科学的エビデンスの欠如をもたらし、例えば、ヒト細胞加工製品の製造工程変更時に求められる同等性/同質性の実証を困難にする要因になるなど、ヒト細胞加工性製品の効率的な開発の障壁となっています。

本研究では、このような課題を克服するための新たな特性解析試験法を開発するために、現在、再生医療への応用が進んでいるヒト間葉系間質/幹細胞(MSC)加工製品を対象とし、シングルセルRNA-seq解析や画像解析を活用することにより、ヒトMSC加工製品の有効性に関わる品質特性を高精度に評価するための革新的な解析手法の開発および国際標準化に取り組んでいます。

URL <https://www.nihs.go.jp/cbtp/home/index.html>



治療方法探索

# 先天性食道閉鎖症・狭窄症の術後難治性吻合部狭窄に対する自己口腔粘膜上皮細胞シートを用いた小児再生治療の医師主導治験:治験計画届の提出および患者登録開始体制の整備

澁本 康史 国際医療福祉大学 医学部小児外科学 教授(代表)

令和7年度～令和8年度



先天性食道閉鎖症および先天性食道狭窄症の術後吻合部狭窄(AS)のうち、長期間に渡り内視鏡的バルーン拡張術(EBD)などの既存治療を繰り返しても奏効しない、難治性ASに対する小児再生医療の研究開発に取り組んでいます。具体的には、患児から採取した口腔内の細胞から製造したシート組織(小児シート)をEBD直後の患部に内視鏡的に移植することで以降の再狭窄を予防します。これまでに臨床研究として7件(患者数6名、8

～41歳)の症例を実施し、安全性に問題がないこと、多くの症例において1度の小児シート移植によってEBDが不要になり、食事内容が通常食となり、食事時間も格段に短くなるなど、顕著な有効性(QOLの回復)を認めております。医師主導治験を実施するための準備を進め、本小児再生医療の早期の社会実装を目指してまいります。

URL <https://narita.iuhw.ac.jp/staff/igakubu/3312.html>



# 先進医療B・特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液局所注入療法のエビデンス構築

本間 康弘 筑波大学 医学医療系整形外科 教授

令和7年度～令和8年度

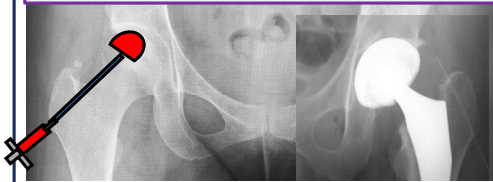


実用化

## 自家濃縮骨髄液局所注入療法(先進医療B)

[代表機関：筑波大学] [分担機関：順天堂大学、呉医療センター、名古屋大学、慶應義塾大学]

圧潰側への手術時(人工関節)に非圧潰側へ**自家濃縮骨髄液**を移植



特発性大腿骨頭壊死症(以下、本疾患)は、厚生労働省による指定難病であり、大腿骨頭が原因不明の虚血により壊死し、壊死した大腿骨頭は変形(圧潰)し、変形に伴う疼痛のため、若年でありながら日常生活動作が著しく制限される疾患です。標準的治療としては人工股関節全置換術等が行われますが、根治的治療は存在せず、根治的かつ安全な新規治療方法の開発が期待されています。本研究では、本疾患の両側罹患症例における片側が圧潰し標準的治療(人工股関節全置換術)を施行する際の

対側の非圧潰骨頭に対して、先進医療Bとして承認された自家濃縮骨髄液局所注入療法の全症例への実施を行い、骨頭圧潰抑制効果及び骨再生等の有効性評価、合併症発生等の安全性評価を行います。また、本療法の有効性に寄与する可能性のある因子の特定を目的とした骨髄細胞の網羅的特性解析も実施します。本研究の実施により、本疾患の根治的治療法の確立を目指します。

URL <https://tsukuba-seikei.jp/>



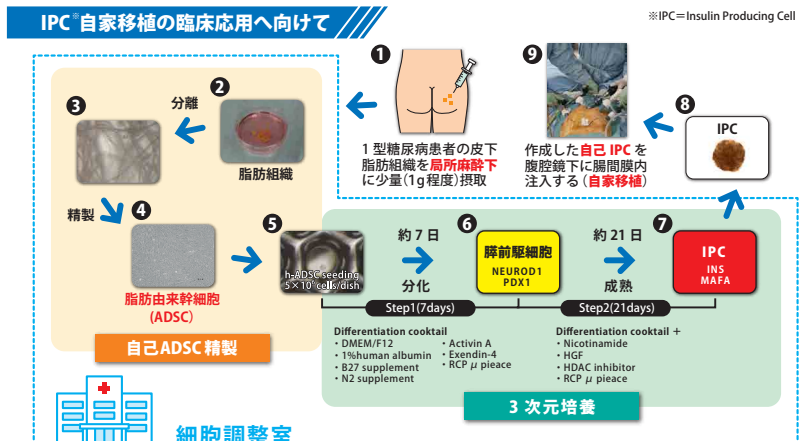
# 1型糖尿病に対する自己脂肪から作成したTUFF-IPC自家移植の安全性・有効性を実証する医師主導治験(I/IIa相)

池本 哲也 徳島大学 病院 教授

令和7年度～令和8年度



重症1型糖尿病患者さん治療の最後の砦は移植ですが、本邦では、深刻なドナー不足によって、移植を必要とする重症1型糖尿病患者さんが移植を受けることが出来ないという重大なunmet medical needsが生じていると言えます。我々は、基礎的検討を重ね、脂肪由来幹細胞から、糖濃度に応じて自律的にinsulinを分泌するinsulin producing cell(開発コードTUFF-IPC)の効果的分化誘導法を確立し非臨床PoCを取得しました。その後、「1型糖尿病患者自身自身の少量の脂肪組織から脂肪由来幹細胞を分離し、これを原料として我々の開発した製造方法で分化・誘導したIPCを腹腔鏡手術で自家移植する」という戦略(下図)を樹立しました。本研究開発では、再生医療技術を用いたFirst-in-human試験として、当戦略の安全性・有効性を検証する医師主導治験・臨床第I/IIa相試験を遂行します。



- 特色**
- ◎自家移植では自分の細胞を使用するため拒絶がなく、免疫抑制が不要
  - ◎低侵襲であり、患者様への負担も少ないため繰り返し製造・移植が可能
  - ◎患者様のライフイベント等のタイミングと合わせることが可能

徳島大学病院  
Tokushima University Hospital

URL <http://www.tokugeka.com/surg1/> (徳島大学 消化器・移植外科 HP)



URL <https://researchmap.jp/tikemoto0616?lang=ja> (Research Map (池本 哲也))



● 治療方法探索

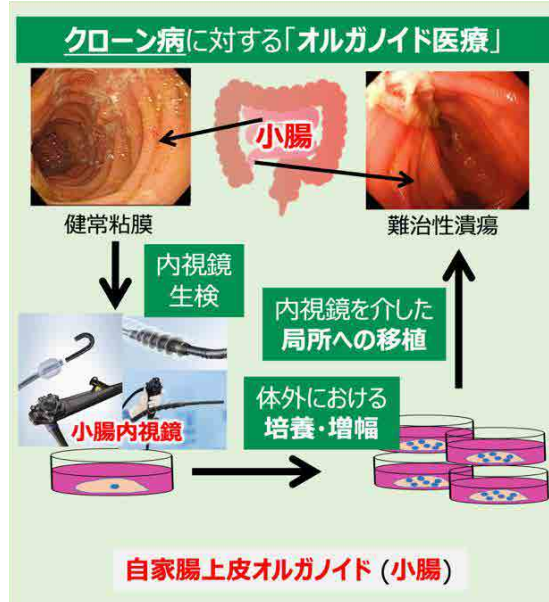
# クローン病の難治性小腸潰瘍に対するオルガノイド医療の開発



岡本 隆一 東京科学大学 大学院 消化器病態学 教授

令和7年度～令和8年度

本課題では、腸管の難治性疾患であるクローン病に対し、腸上皮幹細胞の培養および移植技術を基盤とした新たな治療法の実現に取り組んでいます。これまで私たちは潰瘍性大腸炎を対象として、①大腸由来「自家腸上皮オルガノイド」を培養する技術、②大腸由来「自家腸上皮オルガノイド」の安全性等を評価する品質管理手法、③大腸由来「自家腸上皮オルガノイド」を内視鏡的手技により効率的に大腸粘膜面へ送達する技術の開発に成功し、これらを用いた安全性の検証を目的とする臨床研究を実施しました。本課題では、これらの技術基盤を応用するとともに、小腸由来「自家腸上皮オルガノイド」の培養技術の確立や小腸内視鏡を用いた内視鏡的オルガノイド移植手技の開発を進捗させることで、クローン病に対する治療適応の拡大を目指します。そのため確立した技術を活用し、クローン病患者を対象とした安全性および有効性の検証を推進する臨床研究の開始を目指します。



URL <https://www.tmd.ac.jp/grad/gast/>



● 治療方法探索

# 末梢神経損傷に対する同種臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療の医師主導治験に関する研究開発



池口 良輔 京都大学 医学部附属病院リハビリテーション科 教授

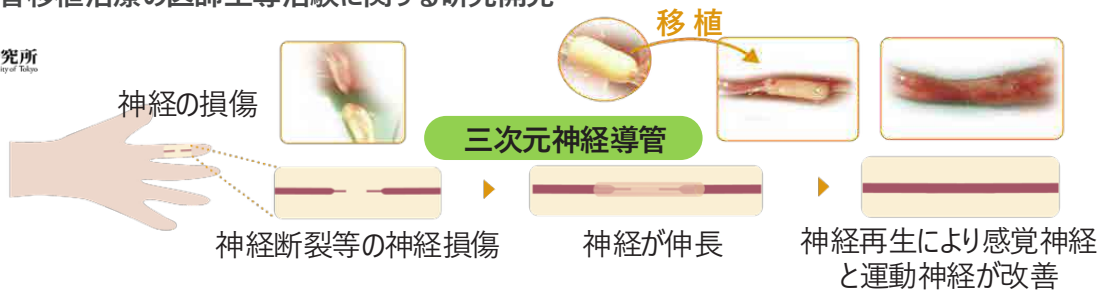
令和7年度～令和8年度

末梢神経損傷に対する同種臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療の医師主導治験に関する研究開発

東京大学医科学研究所  
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

CYFUSE

KU:P  
京都大学医学部附属病院  
KYOTO UNIVERSITY HOSPITAL



本研究においては京都大学、東京大学医科学研究所、株式会社サイフーズが連携して、末梢神経損傷に対する臍帯由来間葉系細胞を用いた三次元神経導管移植治療の安全性と有効性を確認する世界初の医師主導治験を実施します。この医師主導

治験を通して末梢神経損傷患者さんが、苦痛なく安心して治療を受けられるように取り組んでまいります。

URL <https://rehab.kuhp.kyoto-u.ac.jp/>



● 製法開発

# 臨床用iPS細胞から下垂体製剤への製造技術研究開発



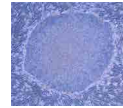
**須賀 英隆** 名古屋大学 大学院医学系研究科 准教授

令和7年度～令和9年度

下垂体はホルモン分泌を調節する司令塔の役割を果たしています。下垂体に問題が発生すると全身に重大な影響が現れます。現状では、不足するホルモンを外から補充する治療法を行っていますが、ホルモンの本来あるべき繊細な動きを再現することは困難です。体にとってきめ細やかなホルモン調節が重要であること、下垂体細胞は自然には再生してこないことなどの理由から、下垂体の機能低下症にはヒトiPS細胞などの多能性幹細胞を用いた再生医療が適していると考えられます。これまでの研究で、試験管内でヒトiPS細胞から下垂体を作る基本的な技術を確認してきました。本課題では株式会社RACTHERAと共に開発を進め、ヒト臨床で使うことができる材料で下垂体組織を分化させる方法を確立し、下垂体製剤の品質試験法や剤型を決定することに挑戦しています。本課題を通して、これまでに前例のない治療法を実現していきたいと考えています。

## 下垂体前葉機能低下症 (副腎皮質刺激ホルモンACTH欠損症)

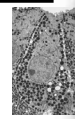
治療満足度に改善の余地があり、社会的ニーズも大きい



### 本課題開発

製造プロセス  
品質試験法  
を確立

臨床用iPS細胞



ヒト下垂体へ分化

ホルモン分泌



モデル動物へ移植

内分泌細胞の移植による  
高度なホメオスタシス維持

非臨床安全性試験の準備



URL <https://researchmap.jp/70000062321>

● 課題解決

# 変形性膝関節症に対するPRP療法の個別化医療実現に向けたバイオマーカーの妥当性と臨床的有用性を評価するコホート研究

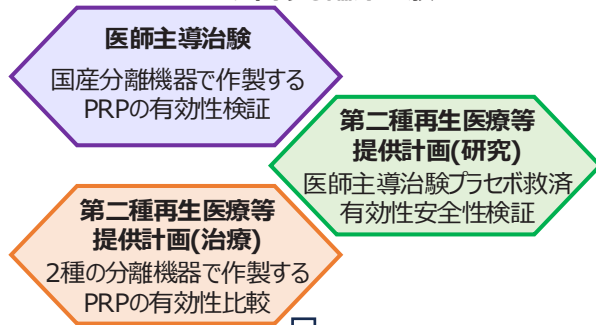


**佐藤 正人** 東海大学 医学部医学科外科学系整形外科学 教授

令和7年度～令和9年度

日本において変形性膝関節症(OAK)の有症状者は約800万人とも言われており、そのほとんどが保存療法を受けています。近年、患者自身の血液から多血小板血漿(PRP)を作製し膝関節内に投与する「PRP療法」が注目されており、第二種再生医療等提供計画の届出数は飛躍的に増加しています。しかし現状では、分離機器ごとに成分組成の異なるPRPが区別なく、しかも日本人に対する治療効果が不明なまま、高額な自由診療で行われています。私たちは、東海大学医学部付属病院で実施中の、国産分離機器で作製したPRPの有効性検証医師主導治験、治験参加者対象プラセボ救済のためのPRP投与臨床研究、分離機器の異なる2種のPRP療法の自由診療に付随する臨床研究、などを横断的かつ統合的に解析することで、OAKに対するPRP療法の有効性と、バイオマーカーの妥当性と汎用性を明らかにし、科学的根拠に基づくPRP療法の最適化を目指します。

## 東海大学医学部付属病院におけるPRPに関する臨床試験



- 有効性予測バイオマーカーの妥当性の検討  
→ **個別化治療の実現に向けたエビデンス構築**
- PRPの反復投与の臨床効果の評価  
→ **最適な投与間隔や再投与と戦略の確立**
- 2種類のPRPの比較解析、バイオマーカーの評価  
→ **PRPの選択に資する見解の提示**



URL <https://cellsheet.med.u-tokai.ac.jp/>

● 課題解決

# 小児急性肝不全(PALF)に対する臨床プロトコール整備と新規バイオ人工肝臓応用に向けた予測評価基盤の開発

笠原 群生

国立成育医療研究センター 病院 病院長

令和7年度～令和9年度



小児急性肝不全(PALF)は、肝細胞の急激な障害により凝固異常や肝性脳症を来し、短期間で致死的経過をたどる重篤な疾患です。予後不良率が高く、肝移植が困難な症例への治療選択肢は乏しく、根本的な治療法の開発は国際的にも喫緊の課題です。国立成育医療研究センターは、蓄積してきたPALF症例のリアルワールドデータ(臨床データ)を活用し、現行治療の効果と限界を体系的に解析します。多変量解析・層別化モデルにより治療反応予測因子を抽出するとともに、バイオマーカーの時系列変動と臨床転帰との相関検証を通じて、複合的なサロゲートマーカーパネルを確立します。本研究で構築された評価基盤を、次世代型バイオ人工肝臓「UTOpia®システム」の臨床試験設計に活用することで、小児希少難治疾患領域における再生医療の実用化と国際展開を先導することを目指します。

【対象疾患】小児急性肝不全 (Pediatric Acute Liver Failure: PALF)

- ・一次肝障害に続き凝固異常や肝性脳症を引き起こし、短期間で致死的経過をたどる。
- ・**肝移植**が唯一の根治療法だが、肝移植または自己肝の再生までの橋渡しとして**血液浄化を含む集中治療管理**が重要である。

## NCCHDの世界有数のPALFのリアルワールドデータ

- <臨床試験の最適化> 治療レスポンス予測因子の同定と患者層別化モデルの構築
- <科学的妥当性評価方法の確立> サロゲートマーカーの妥当性評価

NCCHD



大阪大学

PALFに対するバイオ人工肝臓**UTOpia®システム**の  
FIH臨床研究の最適化

URL <https://www.ncchd.go.jp/>



# 再生医療等実用化基盤整備促進事業

## Project to Promote the Foundation for Practical Application of Regenerative Medicine

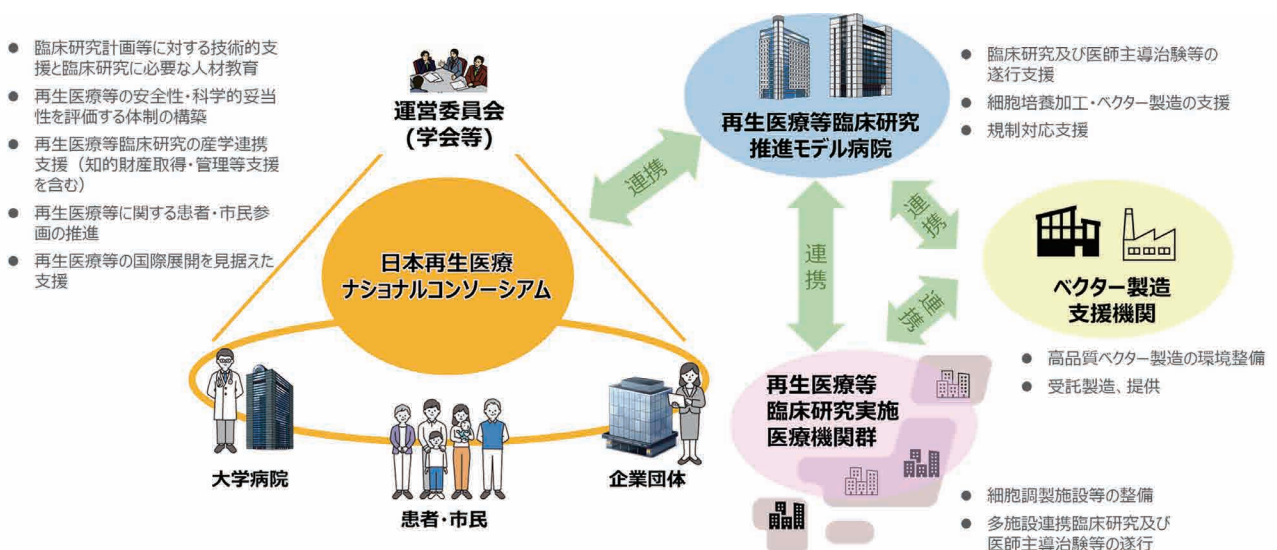
再生医療等実用化基盤整備促進事業は、再生医療ナショナルコンソーシアムの構築による臨床研究及び医師主導治験等の計画に対する技術的支援や必要な人材の育成等への支援、再生医療等推進モデル病院の選定による臨床研究及び医師主導治験等の円滑な実施に対する支援、遺伝子治療シーズの国際展開に当たって必要な技術指導等を実施するベクター製造支援機関に対する支援を通して、再生・細胞医療・遺伝子治療研究の効率化、標準化、コストの削減等の基盤整備を図ることを目的とした事業です。

〔経済財政運営と改革の基本方針2024 について(令和6年6月21日閣議決定)〕において、iPS細胞を活用した創薬や再生医療等の研究開発の推進及び同分野に係る産業振興拠点の整備を、「新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画2024年改訂版(令和6年6月21日閣議決定)」では、iPS細胞等の再生医療・創薬、細胞医療、遺伝子治療の取組を、それぞれ推進するとされています。また、再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律案が2024年通常国会に提出され、遺伝子治療に法の適用範囲が拡大されています。これらのことから、再生医療等に関する臨床研究支援等のさらなる研究基盤の強化が求められています。

そのため、拡大が見込まれる再生・細胞医療・遺伝子治療の臨床研究等にも対応できるよう、令和7年度からは再生医療等臨床研究推進モデル病院及びベクター製造支援機関等の機能・規模の拡充を実施します。

### 再生医療等実用化基盤整備促進事業で実施する内容:

- ✓ 臨床研究及び医師主導治験等の技術的支援
- ✓ 再生医療等研究に携わる人材の育成
- ✓ 安全性・有効性に関する科学的評価体制の構築
- ✓ 産学連携支援(マッチング・知的財産取得・管理等支援)
- ✓ 患者・市民への情報提供と患者・市民参画の推進
- ✓ 日本発の再生医療等の国際展開の強化
- ✓ 細胞培養加工・ベクター製造の支援とベクター製造環境の整備



● ナショナルコンソーシアム

# 再生医療の普及を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの充実

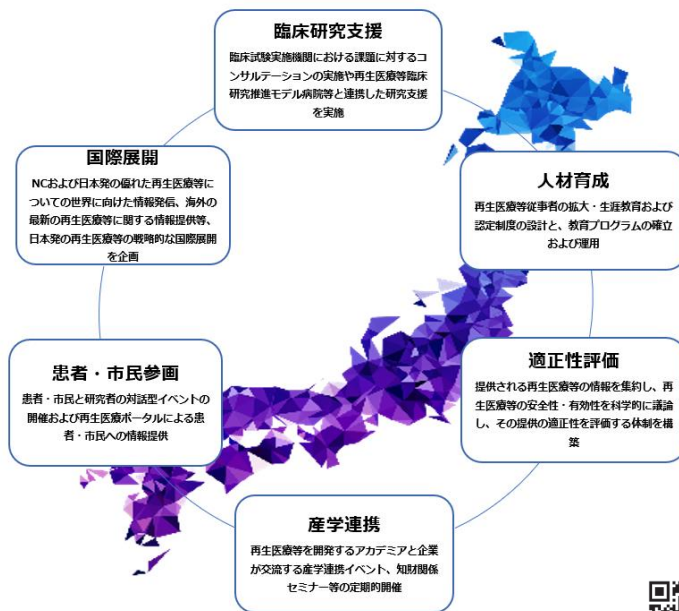
**岡田 潔** 日本再生医療学会 理事会 常務理事

令和6年度～令和8年度



再生医療ナショナルコンソーシアムは、日本国内の先導的な各研究機関で培われた再生医療の臨床研究・治験に関する知識や経験を、あらゆる研究機関・企業が活用できる共有知識として構造化することにより、再生医療の社会実装におけるオープンイノベーションの環境を実現することを目的としています。産学官のそれぞれ異なる課題を持つ領域を有機的に連携させ、現時点ではまだ浸透の過程にある再生医療の研究開発への参入障壁を軽減することにより、患者の新規治療法へのアクセスを加速させます。再生医療ナショナルコンソーシアムは以下の6つのモジュールにより構成されており、その成果は国内外の研究機関・企業が利用可能です。

- 1 臨床開発支援モジュール
- 2 人材育成モジュール
- 3 適正性評価モジュール
- 4 産学連携モジュール
- 5 患者・市民参画モジュール
- 6 国際展開モジュール



URL <https://www.jsrm.jp/fundings/amed/mgt/>



● モデル病院

# 再生医療等臨床研究推進拠点病院の拡充

**野々村 祝夫** 大阪大学 医学部附属病院 病院長

令和6年度～令和8年度



本課題の目的は、再生・細胞医療・遺伝子治療分野における臨床研究及び再生医療等製品の開発を目指す医師主導治験等の支援、また、その受け入れ体制を強化することなどにより、我が国の当該分野における臨床研究・治験がより活発に行われるための再生医療等臨床推進拠点病院を拡充することです。

具体的な実施内容は、プロジェクトマネージャーを介した再生医療等臨床研究及び医師主導治験等の遂行支援、細胞培養加工及びベクター等製造の支援・人材育成、再生医療等臨床研究提供計画書の作成やPMDA対面助言等の規制当局対応支援などです。

また、再生医療ナショナルコンソーシアムや他の拠点病院との連携体制を強化するとともに、GMP準拠のCPC施設を有しない外部機関と連携し、共同研究実施に先立つ細胞輸送・細胞調製加工等のプロセスを構築することにより、臨床試験や国内開発のモデルケースを確立できるよう取組みをすすめています。

## 再生医療等臨床研究推進拠点病院の拡充を目指して



URL <https://www.hosp.med.osaka-u.ac.jp/>



URL <http://www.dmi.med.osaka-u.ac.jp/dmi/index.html>



● モデル病院

# 東日本におけるiPS細胞等臨床研究推進モデル病院の充実

中村 雅也 慶應義塾大学 医学部 教授

令和6年度～令和8年度



本事業の主な目的は、iPS細胞等の高度な技術を要する再生医療等の臨床研究及び医師主導治験の支援・受け入れに対応できる「iPS細胞等臨床研究推進モデル病院」を慶應義塾大学、東京科学大学が連携して構築し、特に東日本において施行が計画されている再生医療等臨床研究及び医師主導治験等の実践を促進させることです。令和6年度末より、再生医療等推進連携機関である村山医療センターと新たに連携を開始しました。実施項目である(1)臨床研究及び医師主導治験等の遂行支援、(2)細胞培養加工又はベクター製造支援、(3)規制対応支援、(4)その他、再生医療等の臨床研究及び医師主導治験等の支援推進に資することに取り組み、日本における再生医療等について、安全性や有効性を適切に評価できる臨床試験の数を増やし、一定程度評価された再生医療等を国民が選択できる一助となることで、社会的にも再生医療等の裾野を広げていくことを目指しています。



URL <https://www.ctr.hosp.keio.ac.jp/rmmh/>



● ベクター製造支援

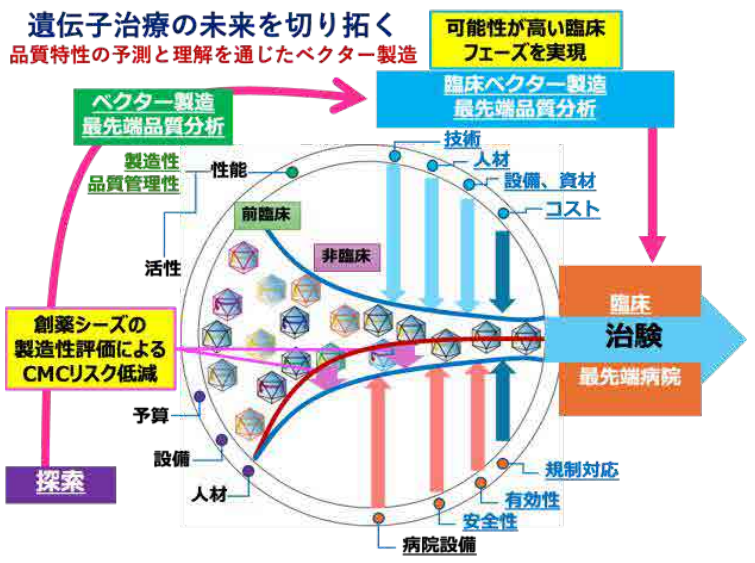
# FIH試験用高品質遺伝子治療用ベクター製造

内山 進 大阪大学 工学研究科 教授

令和6年度～令和8年度



本事業では、AAVベクターを用いた遺伝子治療薬の開発を加速するため、アカデミアやスタートアップからのリクエストに応じ、高品質な非臨床・FIH試験用のGMP製造ベクターを提供します。国際的な品質基準と将来の導出を考慮し、以下の3段階での受託となります。①シーズの製造・分析による開発可能性評価、②非GMP段階でのプロセス・分析法最適化、③非臨床・FIH試験用製造と分析提供、です。規制対応を含めFIH試験のCMCを総合的に支援します。これまでに100ロットを超える異なる血清型とGOIのAAVベクターを製造し、複数の機関に提供してきました。また他のAMED事業との連携を通じて確立したプラットフォーム技術を有しており、高度な品質分析を駆使した高品質な製造を実現しています。現在、複数のパイプラインについて、ユー・メディコ社でのプロセス・分析法開発・GMP分析、太陽ファルマテックでのGMP製造の体制にて、FIH試験用ベクターの提供を進めています。



URL <https://genetherapy.jp/>



● モデル病院

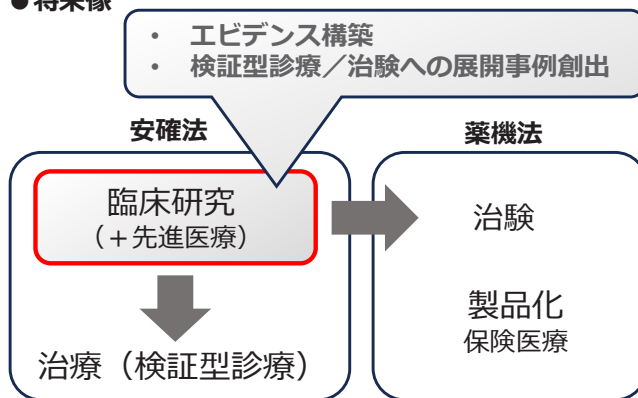
# 科学的妥当性を検証する臨床研究を支援する再生医療モデル病院

**飛田 護邦** 順天堂大学 革新的医療技術開発研究センター 前任准教授



再生医療等安全性確保法(安確法)の施行から約10年が経過し、科学的妥当性が十分に検証されないまま治療が提供される事例が課題となっています。再生医療の安全かつ適正な普及のためには、安確法下における臨床研究を通じたエビデンスの収集と評価体制の整備が不可欠です。本研究では、順天堂大学医学部附属順天堂医院を「再生医療等臨床研究モデル病院」として位置づけ、臨床研究支援、非臨床安全性試験、細胞培養加工支援、規制対応等を包括的に実施します。これにより、科学的妥当性を評価する臨床研究をモデルケースとして提示し、安確法下の治療エビデンス構築に資する提言へとつなげます。本取組は、制度の適正運用を通じて検証型診療や治験への展開を促進し、再生医療の社会的受容性向上と実用化の加速に貢献することを目指します。

- **解決したい課題**  
科学的妥当性の評価／提示法が未確立  
(試験デザイン、品質確保の方法等)
- **取組**  
科学的妥当性を評価する臨床研究／細胞加工／規制対応支援の実施
- **将来像**



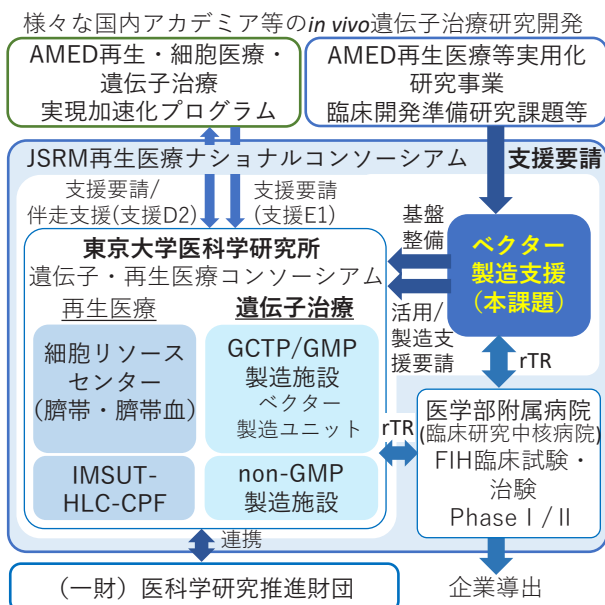
● ベクター製造支援

# GCTP高品質ウイルスベクターの製造基盤構築と品質管理体制の確立

**岡田 尚巳** 東京大学 医科学研究所 遺伝子・細胞治療センター 分子遺伝医学分野 教授



本研究課題では、*in vivo*遺伝子治療の実用化を促進するため、非臨床安全性試験およびFirst in Human (FIH) 試験に適合するGMP/GCTPグレードのベクター製造基盤を整備することを目的としています。AMED再生・細胞医療・遺伝子治療研究実用化支援課題E1で整備したGMP製造施設を活用するとともに支援課題D2と連携しながら、国際基準を満たした品質管理体制を備えた、アカデミア向けのコスト効率の高い製造・供給体制を整備します。これまでに、*in vivo*遺伝子治療で主流のAAVベクターについて高品質ベクターの製造法を開発しており、アカデミアからの要請に応じてGMP/GCTPグレードのベクター製造・提供ができる体制を構築中です。さらに、レンチウイルスベクターや非ウイルスベクターの*in vivo*遺伝子治療への応用についても検討し、多様なニーズに対応できる体制の構築を目指しています。



URL <https://vectorshien-de.dmmg-cgct-u-tokyo.org/>



# 難治性疾患実用化研究事業

## Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

「希少性」「原因不明」「効果的な治療方法未確立」「生活面への長期にわたる支障」の4要件を満たす希少難治性疾患を克服しようとする機運が近年、全世界的に高まっているなか、次世代シークエンス技術の開発と研究・臨床領域への導入により、従来特定が困難であった単一遺伝子疾患の原因遺伝子がこの十年余の間、次々と同定されてきている。これは家系情報を元に遺伝性疾患の原因遺伝子の同定については遺伝子自体の同定につながった1990年代の遺伝子同定ラッシュに次ぐ大きなブレイクスルーであり、遺伝性疾患が多い難病において、従来は特定が困難であった原因の一端が解明されつつある。これにより核酸医薬品に代表される新規治療法の開発と臨床応用が一部の難病で始まった。再生・細胞医療・遺伝子治療の領域でも、近年の遺伝子治療技術の進展や、各種体性幹細胞、iPS細胞などを用いた再生医療技術の向上により、これを応用した病態解明や有効な治療法の開発が難病でも可能となりつつある。

本事業は、希少難治性疾患を対象として、実用化を目指した病因・病態の解明、画期的な診断・治療・予防法の開発を推進することでその克服を目指している。再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトでも再生医療等製品の研究開発およびその実用化を主眼とし、基礎から臨床段階まで切れ目無く一貫した支援を行い、アカデミア等の有望なシーズや汎用技術などの育成を通じて、画期的な診断・治療・予防法につながる技術の開発を推進している。

研究開発課題名	研究代表者氏名	研究代表者所属
デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する mRNA 医薬品の探索研究	青木 吉嗣	国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 部長
網膜色素変性に対する革新的な cDNA 挿入型ゲノム編集遺伝子治療の開発	西口 康二	名古屋大学 大学院医学系研究科眼科学分野 教授
ヒト ES 細胞由来軟骨による気管狭窄症に対する治療法開発研究	古村 眞	東京大学 医学部附属病院 組織幹細胞・生命歯科学講座 特任教授
超高精度遺伝子修復法による原発性免疫不全症に対する新規遺伝子治療法の開発	内山 徹	国立成育医療研究センター 研究所 成育遺伝研究部 疾患遺伝子構造研究室 室長
低ホスファターゼ症に対する遺伝子治療薬による新規治療法の開発	三宅 弘一	日本医科大学 大学院医学研究科 遺伝子治療学 教授
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 医学部小児科 教授
臨床用ヒト iPS 細胞から誘導した精製下垂体による再生医療開発	須賀 英隆	名古屋大学 大学院医学系研究科 准教授
福山型筋ジストロフィー重症型深部イントロン変異に対する新規キメラ RNA 分子を用いた本邦発エクソン・スキップ療法	池田 (谷口) 真理子	高知大学 教育研究部医療学系臨床医学部門 小児思春期医学講座 教授
先天性巨大色素性母斑の完全切除を目標とした Scaffold-free 自家培養真皮の研究開発	森本 尚樹	京都大学 大学院医学研究科形成外科学 教授
先天性大脳白質形成不全症に対するゲノム編集遺伝子治療法開発	井上 健	国立精神・神経医療研究センター メディカルゲノムセンター ゲノム診療開発部 室長
IgA 腎症の根治を目的とした遺伝子治療技術の開発	臼井 丈一	筑波大学 医学医療系腎臓内科学 准教授
SaCas9/AAV 改変と数理学的な臨床試験のデザインによる網膜ゲノム編集遺伝子治療の統合的開発	西口 康二	名古屋大学 大学院医学系研究科眼科学分野 教授
可動式塩基編集技術による高精度遺伝子治療法の開発	川又 理樹	九州大学 生体防御医学研究所 器官発生再生学分野 助教
低分子化合物誘導肝駆細胞 (CLiP) による希少難治性肝・胆道疾患に対する画期的再生医療の探索研究	足立 智彦	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 (医学系) 移植・消化器外科学 准教授
GM1 ガングリオシドーシスに対するレンチウイルスベクターを用いた ex vivo 遺伝子治療法の開発	嶋田 洋太	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 遺伝子治療研究部 准教授
疾患アレル特異的ゲノム編集による網膜色素変性症治療	星野 温	京都府立医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学 講師
ムコ多糖症 II 型に対する造血幹細胞遺伝子治療の実用化に向けた研究開発	小林 博司	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター 遺伝子治療研究部 教授
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開発	天谷 雅行	慶應義塾大学 医学部 教授
GJB2 変異型難聴を標的とした改変型アデノ随伴ウイルス治療薬の非臨床試験	神谷 和作	順天堂大学 大学院医学研究科耳鼻咽喉科学 准教授
オートファジー病 SENDA/BPAN に対する新規遺伝子治療開発と治験準備	村松 一洋	自治医科大学 医学部 小児科学 教授
機能喪失型変異により発症する拡張型心筋症に対する高効率心臓遺伝子補充療法の開発	坂田 泰史	大阪大学 大学院医学系研究科 循環器内科学 教授
高感度型 ComV1 遺伝子を用いた視覚再生の遺伝子治療の GLP 安全性試験	富田 浩史	岩手大学 農学部 生命科学科 教授
パーキンソン病に対する三種酵素の遺伝子治療開発	村松 慎一	自治医科大学 オープンイノベーションセンター 神経遺伝子治療部門・客員教授
ムコリビドーシス (ML II / III) を対象とした CRISPR/Cas3 ゲノム編集技術での自家細胞製剤の開発	福原 康之	国立成育医療研究センター 遺伝診療センター 遺伝診療科 医長
遺伝性神経疾患に対する新規神経親和性カプシドを用いたアデノ随伴ウイルスベクター由来遺伝子治療用製品の開発	内山 徹	国立成育医療研究センター 研究所 成育遺伝研究部 疾患遺伝子構造研究室 室長
国産ゲノム編集技術と LNP をもちいたダウン症候群の in vivo 遺伝子治療基盤の構築	北畠 康司	大阪大学 大学院医学系研究科小児科学 教授
最適化した誘導肺上皮細胞による特発性間質性肺炎の革新的治療法開発	石井 誠	名古屋大学 大学院医学系研究科 呼吸器内科学 教授
脊髄性筋萎縮症に対する骨格筋細胞を標的とした新規マイクロ RNA 補充療法の開発	斎藤 潤	京都大学 iPS 細胞研究所 教授
治験を目指した福山型筋ジストロフィーに対する AAV 遺伝子治療の GLP 非臨床試験	戸田 達史	東京大学 医学部附属病院 脳神経内科 病院診療医 (出向)

# デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する mRNA医薬品の探索研究

青木 吉嗣

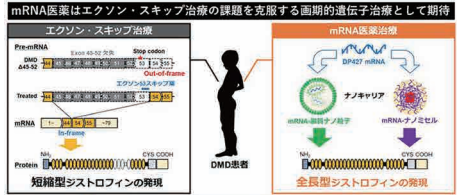
国立精神・神経医療研究センター  
神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 部長

令和5年度～令和7年度

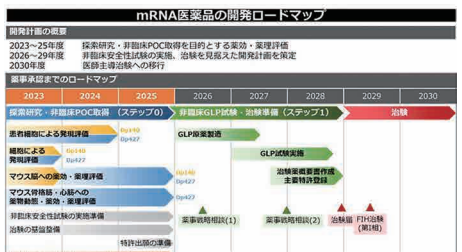


申請者らは、国内製薬企業と共同で、希少難病デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)に対し、国産初の核酸医薬品であるエクソン53スキップ薬ビルトラルセンを開発し、2020年3月に早期条件付き承認を取得した実績を有する。ビルトラルセンは新規作用機序により運動機能改善が示唆されるが、遺伝子変異特異的で対象が限定される課題があった。近年、mRNA医薬は新型コロナウイルスワクチンの実用化を契機に有望な治療モダリティとして注目されている。申請者らは、DMDモデルmdx52マウス脳内へのmRNA医薬-ナノミセル型キャリア投与により、Dp140欠損由来の脳症状を改善することを実証(Prog Neurobiol. 2022)し、さらに国内製薬企業との連携により14-kbのDp427-mRNA合成技術および脂質ナノ粒子合成技術を本研究に活用可能とした。本研究では、DMDモデルを対象にmRNA医薬-脂質ナノ粒子の探索研究を行い、筋・脳症状を標的とする世界初のDMD mRNA医薬実用化を目指す。遺伝子治療基盤、mRNA合成・キャリア技術、国内製薬の協力により成果達成を図り、将来的に多様な機能喪失型神経・筋難病への応用と、日本発mRNA医薬創生基盤の強化、国際競争力向上に資する。

ハイライト (①目的、②特色/独創性、③成果達成の可能性、④期待される成果)  
 ①希少難病デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)モデルを対象にmRNA医薬-脂質ナノ粒子の探索研究を行う。  
 ②特許技術と論文成果をもとにDMDの筋・脳症状を標的とした画期的な世界初のDMD mRNA医薬実用化を目指す。  
 ③研究チームの遺伝子治療研究基盤、mRNA合成・キャリア合成技術と国内製薬の協力がより成果達成を目指す。  
 ④DMD等の様々な機能喪失型神経・筋難病に活用可能なmRNA医薬創生基盤の底上げと国際競争力強化につながる。



課題	エクソン・スキップ治療	mRNA医薬治療
対象患者	遺伝子変異特異的に限定	全DMD
薬理作用するシフトロフィンの構造	短型	完全型
シフトロフィン発現レベル	低	高
神経細胞効果	高	高
心臓治療効果	低	高



難治

# 網膜色素変性に対する革新的なcDNA挿入型ゲノム編集遺伝子治療の開発

西口 康二

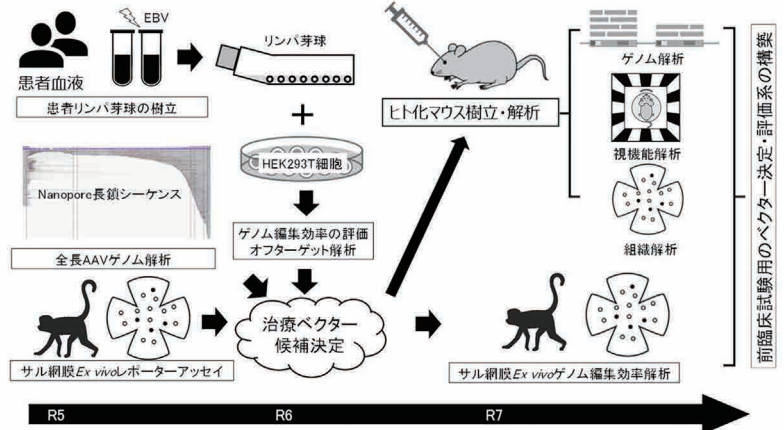
名古屋大学 大学院医学系研究科眼科学分野 教授

令和5年度～令和7年度



本邦の2番目の失明原因である網膜色素変性は、網膜の杆体視細胞変性を主因とする治療法がない遺伝性疾患である。我々は、顕性遺伝性網膜色素変性のモデルマウスに対して、独自開発した革新的なcDNA挿入型ゲノム編集遺伝子治療の有効性を確認した。そこで、本研究では、臨床応用を前提として、治療ベクターの最適化と前臨床試験に用いる<i>in vitro</i>及び<i>in vivo</i>評価系の確立を目的とする。

本年度は、ベクターの最適化を目的として、治療ベクターの全長ゲノム合成率の評価を行った。その結果、従来の構造ではベクターの合成率が大幅に低下し、治療に問題を来すことが明らかとなった。そこで、ベクターの合成率の改善のため、ベクター構造の改変を行っている。また、治療ベクターの評価モデルの構築については、<i>in vitro</i>モデルとして、計画通り3名分の患者由来リンパ芽球を樹立した。<i>in vivo</i>モデルとしては、前年度に作製した変異型のヒト化マウスモデルに加えて、正常型のヒト化マウスモデルを新たに作製した。加えて、引き続き対



象変異を病因とする患者の臨床情報を収集し、患者レジストリの構築も行っている。

現在のところ、ベクター構造の決定に難航しているものの、評価用のモデルは構築済であるため、問題が解決次第速やかに治療効率の評価を行うことができる。これまで治療不能だった顕性網膜色素変性に対する初の治療薬となる可能性がある。

# ヒトES細胞由来軟骨による気管狭窄症に対する治療法開発研究

古村 眞

東京大学 医学部附属病院  
組織幹細胞・生命歯科学講座 特任教授

令和5年度～令和7年度

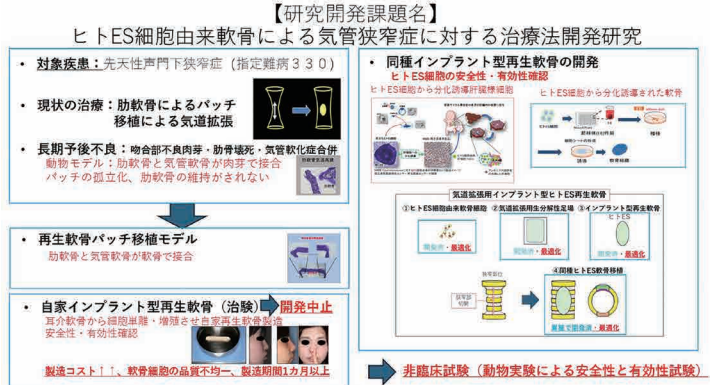


本研究は、先天性声門狭窄症などの下気道狭窄を治療する新たな方法の開発を目的としています。従来の治療法では、自家肋軟骨を移植して気道を拡張する気道形成術が行われてきましたが、肋軟骨が消失したり、接合部に線維組織が形成されて気道狭窄が再発しやすく、長期的な予後が安定しないという問題がありました。動物モデルを用いた研究では、肋軟骨と気管軟骨が肉芽組織で接合し、肋軟骨が孤立することで予後不良になることが示唆されています。

一方、再生軟骨による気道再建では、気管軟骨と再生軟骨が軟骨同士で接合し、再生軟骨が気管軟骨へと置き換わることが示唆されています。これまでに、自家細胞を用いたインプラント型再生軟骨の研究も進めてまいりましたが、製造コストが高く、細胞品質の不均一や製造期間の長さといった課題があり、製造販売には至っておりません。

本研究では、同種移植を可能にするヒトES細胞由来の軟骨と生分解性足場を用いたインプラント型再生気管軟骨による気道再建術を実証し、適切な免疫環境下でヒトES細胞由来軟骨を生着させる技術の開発を目指しています。これにより、他家移植によるヒトES細胞由来軟骨で、気道拡張が実現できると期待しております。

これまでに、インプラント型再生軟骨の製造方法を開発し、ヒトES細胞由来軟骨細胞と生分解性足場材料を用いたヌードマウス



皮下でのインプラント型再生軟骨技術も確立しました。また、通常の免疫マウスに免疫抑制剤を投与することで、ヒトES細胞由来軟骨細胞から軟骨再生が可能となる技術を開発しています。

今後は、動物を用いた安全性と有効性の試験を実施し、PMDAの要件に沿った非臨床安全性試験も進める予定です。臨床研究や医師主導治験を経て、気道用ヒトES細胞由来軟骨の製造販売を目指し、日常診療の選択肢として提供できる技術の実現を目指してまいります。

# 超高精度遺伝子修復法による原発性免疫不全症に対する新規遺伝子治療法の開発

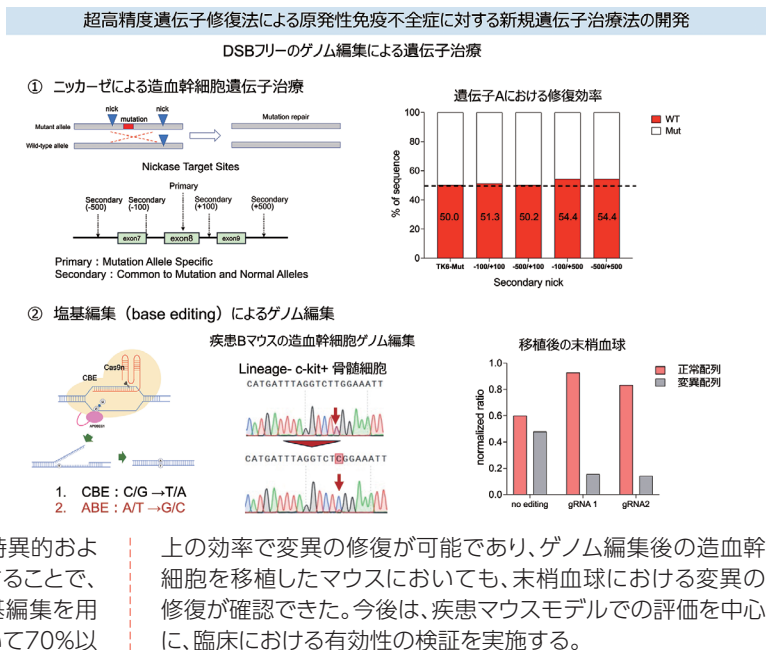
内山 徹

国立成育医療研究センター 研究所  
成育遺伝研究部 疾患遺伝子構造研究室 室長

令和5年度～令和7年度



ゲノム編集技術の発展は、遺伝子変異の直接修復という理想的な遺伝子治療を可能にする。その一方で、標的以外の編集（オフターゲット）や二本鎖DNAの切断（double-strand break: DSB）に伴う染色体の欠失や転座は、造腫瘍性の要因となる。本開発ではゲノム編集固有の問題を克服すべく、DNAを切断せずに遺伝子変異を修復する方法として、ニッカセを用いたNICER法（a method for correcting heterozygous mutations that employs multiple nicks (MNs) induced by Cas9 nickase and a homologous chromosome as an endogenous repair template）と、cytidine base editorやadenine base editor などの塩基編集（Base editing）を用いたゲノム編集遺伝子治療法の開発を行う。NICER法では、健常アレルを鋳型として変異を修復することから、常染色体顕性遺伝形式や複合ヘテロ接合性変異による疾患が標的となる。変異アレル特異的および変異アレル・健常アレル共通のニッカセを導入することで、5%程度の変異の修復が可能であった。一方で、塩基編集を用いたゲノム編集では、疾患マウスの造血幹細胞において70%以



上の効率で変異の修復が可能であり、ゲノム編集後の造血幹細胞を移植したマウスにおいても、末梢血球における変異の修復が確認できた。今後は、疾患マウスモデルでの評価を中心に、臨床における有効性の検証を実施する。

難治

# 低ホスファターゼ症に対する遺伝子治療薬による新規治療法の開発

三宅 弘一 日本医科大学 大学院医学研究科 遺伝子治療学 教授

令和5年度～令和7年度



低ホスファターゼ症(Hypophosphatasia; HPP)は組織非特異型アルカリホスファターゼ(Tissue-nonspecific alkaline phosphatase; TNAP)の欠損により引き起こされる遺伝性骨疾患である。アルカリホスファターゼ(ALP)活性の低下による全身骨の石灰化不良、けいれんなどの症状を呈し、周産期重症型及び乳児型は約半数は予後不良である。治療法として酵素補充療法が行なわれているが、週3-6回の皮下注射を一生続ける必要があり負担が大きく、根治療法が切望されている。我々は10数年以上にわたりHPPの遺伝子治療を研究しており、TNAPを発現するウイルスベクターを用いた全身投与、局所投与、胎内投与、及び造血幹細胞移植での、HPP乳児モデルマウスの治療に成功してきた。この中で最も簡便で有効かつ安全な方法としてTNAP-D<sub>10</sub>発現AAV8型ベクター(遺伝子治療薬:ARU-2801)の筋肉注射による投与を選択し、HPPモデルマウスで延命効果を認めると共に長管骨、歯槽骨での骨成熟を確認した。また、成体型HPPモデルマウスでも骨成熟、歯槽骨の成熟を確認した。さらに霊長類においても有効性と安全性を確認しており、AAVベクターの全身投与で報告されている免疫毒性や肝毒性を認めず、ARU-2801はHPPの全ての型に

ARU-2801(TNAP-D10発現AAVベクター)



## 低ホスファターゼ症の遺伝子治療薬 (ARU-2801)

ARU-2801: 1回の胎内投与による治療可能な安全で有効な新規治療薬

-TPP (Target Product Profile)

- 標的疾患: TNAP欠損型HPP
- 薬理中核上の分類: 再生医療等製品 (遺伝子治療薬)
- 用法: 1回の胎内注射
- 想定効果・効果: 低ホスファターゼ症における骨成熟度及び各種症状の改善
- 項目別特許状況: 特許権の取得、権利維持、権利放棄
- 既存治療法との優位性: 安全に1回の投与で長期効果を確認できる

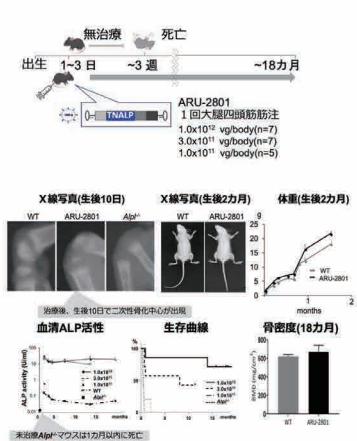
承認取得後の患者への対応

1. 安全性: 全疾患など多形型への投与
2. 効果性: 1. 胎内投与
3. 持続性: 長期効果の検証

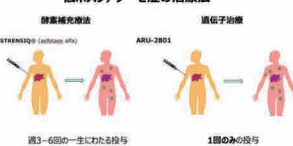
承認取得後の患者への対応

1回の投与により延命効果、及び病態の進行抑制や症状改善が期待でき、ADL、QOLのいずれの点でも大きな恩恵になると考えており今後、臨床治験を行い、臨床応用を進めていく予定である。

ARU-2801の有効性



## 低ホスファターゼ症の治療法



安全で有効な単回投与の新規治療薬となる可能性があると考えられた。この治療法では1回の投与により延命効果、及び病態の進行抑制や症状改善が期待でき、ADL、QOLのいずれの点でも大きな恩恵になると考えており今後、臨床治験を行い、臨床応用を進めていく予定である。

# 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 医学部小児科 教授

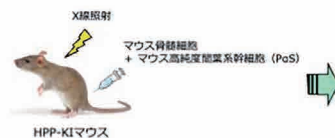
令和5年度～令和7年度



低ホスファターゼ症(HPP)は、アルカリホスファターゼ(ALP)の活性低下により骨の石灰化が障害される先天性骨系統疾患であり、重症例では生命予後が不良です。現在の標準治療である酵素補充療法は対症的であり、生涯にわたる定期投与と高額な医療費が課題となっています。申請者らはこれまでに同種間葉系幹細胞(MSC)を用いた臨床研究を実施し、世界で初めて骨再生による救命に成功しましたが、骨構造の完全な改善には至りませんでした。そこで本研究では、極めて高い増殖・分化・遊走能を有する高純度MSC(REC-01)を用いた臨床第I/IIa相治験を通じて、重症HPP小児患者に対する安全性と有効性を検証するため、HPPノックインマウスでのRECと同等のマウス高純度MSC(PaS細胞)を用いて効果を実証する試験を行います。

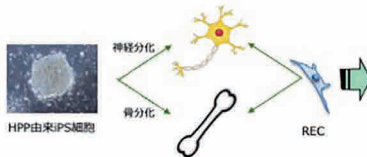
## 重症低ホスファターゼ症小児患者を対象とした高純度間葉系幹細胞(REC-01)移植の安全性及び有効性を検討する臨床第I/IIa相医師主導治験(FIH試験)

### モデルマウスへの効果を実証する試験



1. バイオマーカー: ALP
2. 骨CT (下顎骨、大腿骨) 骨密度、骨体積、骨梁、骨皮質
3. 組織学的評価
  - ① PaS細胞の生着
  - ② HE染色、ALP染色(石灰化、骨芽細胞)
  - ③ オステオボンチン染色(骨芽細胞)
  - ④ Villanueva Goldner染色(石灰化)
4. 運動機能評価: トレッドミル検査
5. 神経機能評価: Y-迷路試験

### HPP-iPSを用いた基礎的研究



1. HPP-iPS細胞の樹立
2. 中枢神経効果の検証
3. 骨分化/石灰化の検証

# 臨床用ヒトiPS細胞から誘導した精製下垂体による再生医療開発

須賀 英隆

名古屋大学 大学院医学系研究科 准教授

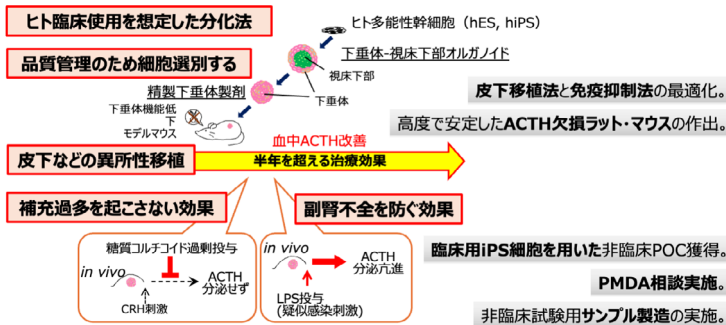
令和6年度～令和8年度



下垂体前葉は内分泌系を制御する中枢組織で、ホルモン分泌をその需要に合わせて調節することで我々のからだの恒常性を保つ。下垂体に機能障害が生じると生命の危機に陥るなど重篤になるうえ、その後下垂体機能が回復することはない。下垂体機能低下症は難病に指定され、患者数は日本国内で約3万人、欧米データでも100万人に約300人とされ罹患率は日本と同程度である。現状では、不足したホルモンを外から投与する補充療法を行い、また患者さんには補充する意味や投与量の調整方法など日々の変化に対応できるように教育を行う。しかしその様な治療と教育とを継続していてもなお、副腎クリーゼや死亡が有意に多く、無事に生活していたとしても糖尿病・高血圧・脂質異常症・鬱の罹患率が有意に高いことが報告されている。前者は補充不足により発生し、後者は補充過多で発生する、すなわち補充が多すぎても少なすぎても副作用が出ることを示している。からだの求める需要量の日々の変化に、供給量がぴったりとは合致していない結果である。また、下垂体機能のなかでも特に副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)に関わる機能不全が、患者に大きな影響を与えていることも示している。下垂体ACTH欠損症が、最初に再生医療を確立する意味のある疾患である。

下垂体前葉機能低下症の再生医療を確立するのが最終目的

## 臨床での使い方 ヒト臨床に向けた技術開発と1st in humanコンセプト



である。私たちは多能性幹細胞から下垂体へのin vitro分化に2009年から取り組み、マウスES・ヒトES・ヒトiPS細胞へと開発を進めてきた。この分化法を基礎に、下垂体前葉機能低下症のACTH欠損症に1st in humanとして届けたい。本研究開発では臨床用ヒトiPS細胞を材料として臨床用分化法で分化・品質管理された精製下垂体製剤を、臨床と同じ投与法で下垂体機能不全動物モデルに移植する。下垂体ACTH欠損症に対する治療の、真の意味での非臨床POCを獲得する。

# 福山型筋ジストロフィー重症型深部イントロン変異に対する新規キメラRNA分子を用いた本邦発エクソン・スキップ療法

池田(谷口) 真理子

高知大学 教育研究部医学系臨床医学部門  
小児思春期医学講座 教授

令和6年度～令和8年度



福山型先天性筋ジストロフィー(FCMD)は、日本に特に多く見られる重度の難病で、乳児期から筋力の低下や発達遅滞が現れ、歩行不能や知的障害、てんかん、心筋症などを伴い、患者と家族に大きな負担を与えます。原因はFKTN遺伝子の異常による糖鎖合成不全であり、特に「深部イントロン変異」と呼ばれるタイプでは余分なエクソンが挿入され、正常な遺伝子産物が失われてしまいます。このタイプは重症度が高く、若年で突然死することも少なくありません。

私たちはこれまで、アンチセンス核酸を用いたエクソン・スキップ療法を世界に先駆けて提唱し、臨床試験にも進めてきましたが、頻回投与や高コストといった課題が残されています。そこで注目したのが、最近明らかになったマウス由来の非コードRNA[4.5SH RNA]の発見です。このRNAは自然に異常エクソンをスキップさせる働きを持ち、原理を応用して標的を自在に変える「人工キメラRNA分子」を設計することが可能です。

人工キメラRNAは、従来の核酸医薬より高効率でエクソンをスキップでき、遺伝子ベクターに組み込むことで持続的に働くことが期待されます。本研究では、患者由来のiPS細胞や独自に作製したモデルマウスを用い、深部イントロン変異を標的とする人工RNAの有効性を検証します。さらに、筋肉や脳へ効率よく届ける方法の開発や、治療効果を評価する新たなバイオマーカー探索にも取り組みます。

## 福山型筋ジストロフィー重症型深部イントロン変異に対する新規キメラRNA分子を用いた本邦発エクソン・スキップ療法

高知大学 池田(谷口) 真理子 北海道大学 中川 真一 摂南大学 芳本 玲

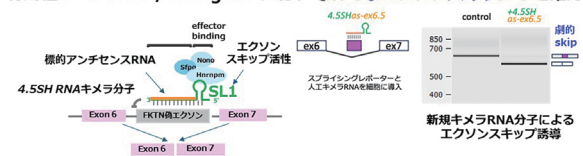
対象疾患：福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD)

深部イントロン変異 (Deep Intronic Variant, DIV) を有するFCMD患者

開発候補物名：エクソンスキップ作用を持つ新規キメラRNA分子

想定効能・効果：エクソンスキッピングによる筋力回復、心機能維持、寿命の延長

有効性：in vitro / minigeneにおいて劇的なエクソンスキップ率を確認



研究内容・目標：疾患動物モデル (DIV) 作製、FCMDに対するキメラRNA遺伝子治療法の開発 (細胞系・疾患モデルを用いた遺伝子治療の効果判定) デリバリー方法の確立 (筋・心筋) 疾患モデル評価とPDバイオマーカー検索

この研究により、これまで治療が困難だったFCMDの新しい遺伝子治療法が確立される可能性があります。さらに、この手法は他の遺伝性疾患にも応用可能であり、日本発の革新的なモダリティとして世界に広がるのが期待されます。患者と家族の未来に希望を届けるため、臨床現場と基礎研究を結びつけた挑戦を進めています。

# 先天性巨大色素性母斑の完全切除を目標とした Scaffold-free自家培養真皮の研究開発

森本 尚樹

京都大学 大学院医学研究科形成外科学 教授

令和6年度～令和8年度



先天性巨大色素性母斑は病変の長径が20cm以上の巨大母斑と定義され、出生2万人に1人程度発生すると報告されている。小さな色素性母斑は一般に「ほくろ」と呼ばれる良性的皮膚腫瘍であるが、巨大な母斑が体表面の広範囲に存在すると整容的、また精神発達上も大きな問題となる。更に致命的な問題として、巨大母斑を母地とした悪性黒色腫が発生するリスクが数%程度であると報告されている。

皮膚再生は再生医療の中でも最も古くから臨床応用され、皮膚再生は可能となった、との認識が医師や再生医療研究者の中でも持たれている。実際に、動物実験で実験的に作成した創が治癒したことを示す報告は無数にあるといっても過言ではない。これは動物の創傷治癒が主に創の拘縮によって起こるため、皮膚が再生し、治癒したような印象を与えているだけであり、創の拘縮では治癒が得られないヒトの臨床現場、特に広範囲の皮膚再生が必要となる重症熱傷や先天性巨大色素性母斑治療においては依然として有効な治療方法が得られていないのが現実である。本邦においては、世界に先駆けて、2016年に自家培養表皮が重症熱傷から巨大母斑にも適用拡大された。しかし、自家培養表皮は細胞が数層程度重層化した薄膜に過ぎず、自家真皮上には生着するが、自家真皮が失われた全層皮膚欠損創には生着しない。真皮再生は、凍結保存同種皮膚、あるいは人工真皮製品を用いて再建されてきたが、これらで再建された真皮様組織上に自家培養表皮は生着しないことが臨床報告で明らかとなっている。

**研究計画**

研究目的: 創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。

研究内容: 創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。創傷治癒を促進し、皮膚再生を加速させる。

研究計画: 令和6年度実施内容、令和7年度実施内容、令和8年度実施内容。

本課題では、未だに達成されていない皮膚再生治療を確立するために、自家培養表皮が生着しうる自家培養真皮の作製方法を検討し、製品プロトタイプを確立することを目標とする。このため、研究分担者が開発した独自の三次元培養方法であるネットモールド法を用いて培養真皮の作製方法を検討し、製品規格を確立することを目標とする。

難治

# 先天性大脳白質形成不全症に対するゲノム編集 遺伝子治療法開発

井上 健

国立精神・神経医療研究センター メディカルゲノムセンター ゲノム診療開発部 室長

令和6年度～令和8年度



先天性大脳白質形成不全症の代表的疾患Pelizaeus-Merzbacher病(PMD)は、乳児期より生涯に渡って重篤な障害を呈する小児の難治性遺伝性疾患で、中枢神経系(CNS)の髄鞘形成不全と乳児期発症の重度運動発達障害を呈する。治療法はない。PLP1遺伝子の変異が原因で、アミノ酸置換変異やゲノム重複は機能獲得変異として重症となるが、欠失などの機能喪失は極めて軽症であることから、PMDの分子治療としてPLP1遺伝子発現の抑制的制御により、この疾患を治療できると考えられる。この仮説に基づき、最近アンチセンスオリゴ(ASO)やAAVに搭載した人工miRNAによるPLP1抑制治療がそれぞれアミノ酸置換変異とゲノム重複によるPMDモデル動物に対して有効であることが示されている(Elitt et al. Nature 2020, Li et al. JClinsight 2019)。ASOは臨床応用に最も近いモダリティであるが、髄注からの繰り返し投与が必要であるため患者負担が大きい。研究代表者らはこれまで単回投与で治療が完結する人工miRNAを搭載したAAVの開発を進めてきた。しかしその有効性の一方で、治療効果が不十分など限界もあることを認識した(未発表データ)。そこでこれらの課題

**A. PLP1機能獲得型変異に対するゲノム編集AAVの妥当性**

先天性PMD (点変異) vs 古典的PMD (欠失)

遺伝子重複 (20~30%) vs 遺伝子欠失 (60~70%)

家児蛋白質 折りたたみ異常 vs 野生型蛋白質 正常発現

小動物への移植 小動物テスト vs 遺伝子発現効果

細胞病態 vs 蛋白質欠損 vs 機能喪失型変異

**B. PLP1発現抑制治療の安全性**

欠失変異 vs 正常/点変異 vs 重複変異

100% vs 0% vs 200% PLP1発現レベル

安全有効治療域

**C. ゲノム編集AAVの構造**

U6, U6, Promoter, ITR, sgRNA1, sgRNA2, cjCas9, enhancer, PLP1遺伝子

**D. 研究の概要と方向性**

in vivo: PMDマウスモデル (点変異: MSD, 重複: Plp1-Tg)

in vitro: PMD患者由来iPS O4(+)-OPC

安全性: オフターゲット効果の検証

PMDAとのRS戦略相談

非臨床試験 → 企業への導出

を克服できる第3のモダリティとして、我々はゲノム編集AAVベクターを用いたPLP1遺伝子発現抑制治療法の開発を提案する。

# IgA腎症の根治を目的とした遺伝子治療技術の開発

白井 丈一 筑波大学 医学医療系腎臓内科学 准教授

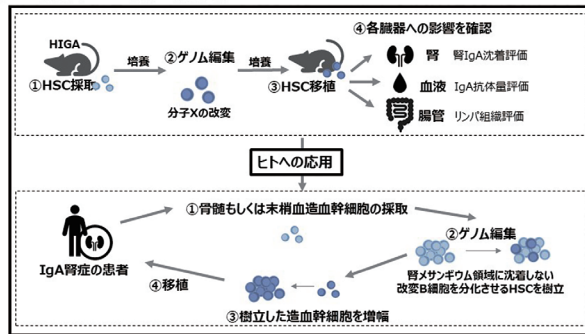
令和6年度～令和8年度



本研究は、血液領域で行われてきた造血幹細胞(HSC)におけるゲノム編集を用いた遺伝子治療を応用しIgA腎症の根治を目指す疾患治療モデル実験である(再生等ステップ0)。本研究では、まずIgA腎症モデルマウス(ドナー)HSCにおけるゲノム編集により、腎臓への沈着性を有さない改変IgA分泌B細胞を供給可能なHSCを作製する。これをIgA腎症モデルマウス(レシピエント)に移植し、レシピエントのIgA分泌B細胞を改変B細胞に置換することによりIgA腎症の根治を目指している。本研究におけるHSC移植の際には、培養環境開発により生体外でマウスHSCが大量に増幅可能であること、大量の自己HSC移植により放射線等の骨髄破壊の処置を行わずとも生着が可能、かつ連続投与により高いキメラリズムを維持できる、という革新的技術を活用する。

AMED 難治性疾患実用化研究事業 研究開発代表者 白井丈一 (筑波大学) 「IgA腎症の根治を目的とした遺伝子治療技術の開発」 研究概要

- IgA腎症モデルマウスHIGAに対するゲノム編集HSCを用いた遺伝子治療
- 1) HIGAマウスからHSCを採取し、培養、能力評価を行う。
  - 2) 培養HSCに対して異常分子Xのゲノム編集を行い、分子Xの構造を改変する。
  - 3) 改変したHSCをIgA腎症モデルマウスに同種移植し、血清、病理学的に評価する。
  - 4) 骨髄破壊処置を低減した骨髄移植法を併せて検討する。
  - 5) H2改変HSCを作成し、in vivo実験へと展開する。



1年目は、IgA腎症モデルマウスにおけるHSC分画の同定、

分取増殖、移植法の確立、IgA腎症モデルマウスのゲノム編集HSCの長期培養系の確立、IgA腎症モデルマウスへのゲノム編集HSC移植治療モデルの作製、解析を順次実施してきた。

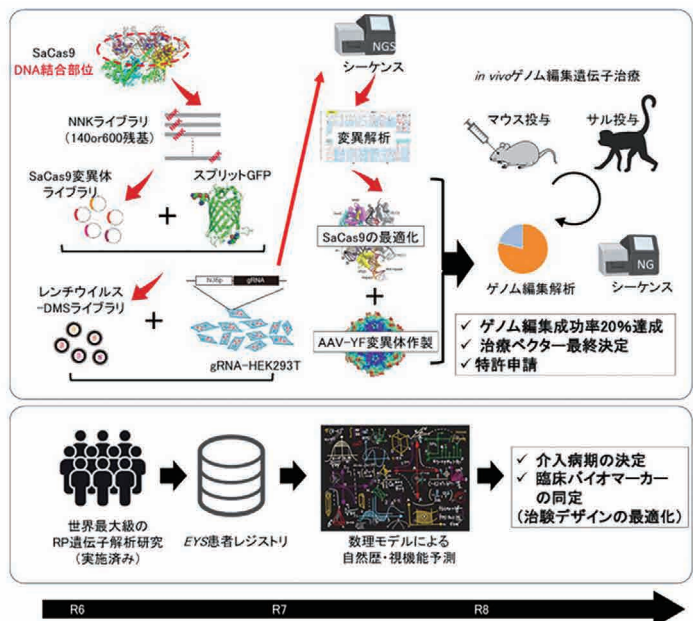
# SaCas9/AAV改変と数理的な臨床試験のデザインによる網膜ゲノム編集遺伝子治療の統合的開発

西口 康二 名古屋大学 大学院医学系研究科眼科学分野 教授

令和6年度～令和8年度



網膜色素変性(RP)は、有効な治療法がない遺伝性網膜変性である。アデノ随伴ウイルス(AAV)を使って病因遺伝子の正常コピーを補填する遺伝子治療の開発が主流であるが、ベクター容量の制約のため、大きな遺伝子を病因とする大多数の日本人RPに応用できない。この問題に対して、申請者らは、ゲノム局所を治療対象とすることで、遺伝子の大きさに関わらず治療できるゲノム編集遺伝子治療の開発を行ってきた。しかし最近になって、RP類縁疾患に対する世界初のAAVゲノム編集遺伝子治療の治験において、薬の効果が想定よりも小さかったことで治験の中止が発表された。そこで、前臨床試験に進む条件としたゲノム編集成功率の目標値を大幅に引き上げることにした。そのために本研究では、ゲノム編集に用いるCas9最適化とAAV変異体の検討などAAVカプシドの改良を行う。さらに、世界最大のEYS患者レジストリと先進的な数理的アプローチを組み合わせることで、治療効果が効率的に検出可能な病期と臨床バイオマーカーを同定し、その有用性を検証するなど、基礎研究と臨床研究の両輪で医師主導治験成功の確率を上げることを目指す。



# 可動式塩基編集技術による高精度遺伝子治療法の開発

川又 理樹

九州大学 生体防御医学研究所  
器官発生再生学分野 助教

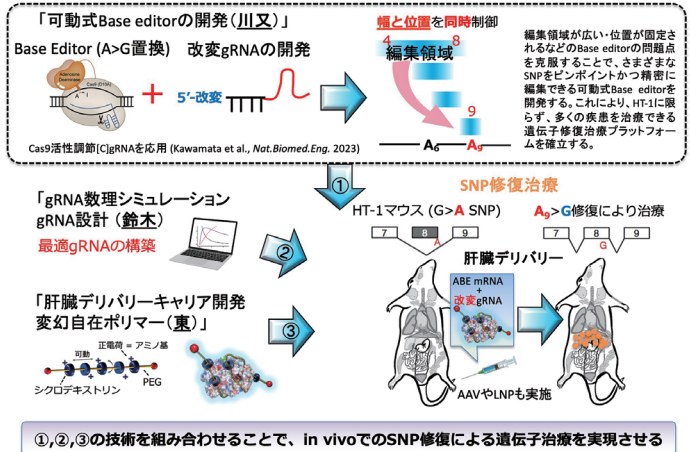
令和6年度～令和8年度



ゲノム編集技術は、疾患の原因となる一塩基多型 (SNP) を正しい塩基に書き換えることが可能である点から、根治治療を可能とする次世代の治療モダリティとして高い期待が寄せられている。中でもBase editor技術は、DNAを切断せずにSNPを修復可能であり、切断に伴って高頻度に生じるゲノム異常や細胞毒性といった副作用を回避できる点で、安全性の高い手法として注目されている。しかしながら、現在のBase editorは、標的SNPのみならずその周辺の塩基まで編集してしまう傾向があり、SNPを高精度に単独で修復することが困難であるという課題を抱えている。このような“非精密編集”は、治療効果を損なうだけでなく、かえって病態を悪化させるリスクを伴うため、標的SNPのみを高精度かつ選択的に編集する技術の開発が臨床応用における大きな鍵となっている。本研究では、SNPのみを正確に修復するための革新的Base editor技術を開発し、精密編集が不可欠な高チロシン血症1型のマウスモデルを治療することで、その有効性と安全性を実証することを目的とする。

我々の独創的な技術改良アプローチとして、世界的に主流となっている編集酵素側の改変ではなく、Base editorを標的ゲノム領域に誘導する役割を持つガイドRNA (gRNA)の改変によって、精密編集の向上を行なっている。現在、標的SNPのみに対

## 「可動式塩基編集技術による高精度遺伝子治療法の開発」



する精密編集効率を数百倍に向上させる改変gRNAの開発に成功している。今後は、さらなる改変を行なったgRNAとBase editor本体を肝臓や腎臓などの標的臓器へ効率的にデリバリーし、高チロシン血症1型モデルマウスの治療を実施する。

# 低分子化合物誘導肝前駆細胞 (CLiP) による希少難治性肝・胆道疾患に対する画期的再生医療の探索研究

足立 智彦

長崎大学  
大学院医歯薬学総合研究科 (医学系) 移植・消化器外科学 准教授

令和6年度～令和8年度



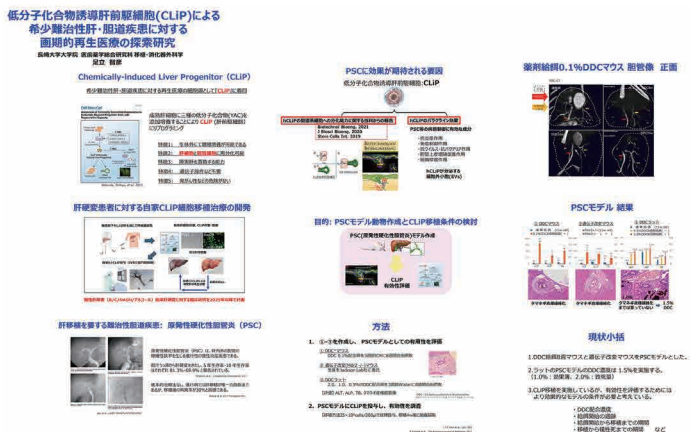
【背景】PSCは、肝内外の胆管の線維性狭窄を生じる進行性慢性炎症疾患で、根本的治療はなく肝移植後の再発率も高い。当科ではこれまで低分子化合物による自己肝前駆細胞 (CLiP) を用いた再生医療研究の実績があるが、今課題は胆管障害における有効性の検証のための初期検討である。

【目的】PSCモデル動物の作成と移植条件の検討。

【方法】次の①-③のモデルを作成し血清中のALT/ALP/TBと病理像 (タマネギ皮様の胆管像、線維化の増加) によりPSCモデルとしての有用性を評価した。①DDC\*マウス: DDC 0.1%配合飼を3週齢ICRIに8週間自由摂取 (N=10)。②遺伝子改変 (Mdr2 -/-) マウス: 生産をJackson Lab社に委託 (N=5) ③DDCラット: 2.0、1.0、0.5%のDDC配合飼を3週齢Wistarに8週間自由摂取 (N=4)。

【結果】①②のマウスモデルにおいてPSC様のタマネギ皮様の胆管像と線維化面積の増加を認めた。③は2.0%DDC群は給餌2週間で全頭が死亡、1.0%群と0.5%群を飼育中だが、ALT/ALP/TBをみると通常飼群と顕著な差異は認めていない。

【小括】DDC給餌8週マウスと遺伝子改変マウスをPSCモデルとし、CLiP移植を実施できる体制を構築、現在移植実験施行中



である。有効性を評価するためにはより効果的なモデルの条件 (DDC 配合濃度、給餌開始の 週齢、給餌開始から移植までの期間、移植から犠牲死までの期間など) が存在すると考えられ、条件の検証を行いながら移植例を加算していく。

\*DDC: 3,5-ジエトキシカルボニル-1,4-ジヒドロ-2,4,6-コリジン

# GM1ガングリオシドーシスに対するレンチウイルスベクターを用いたex vivo遺伝子治療法の開発

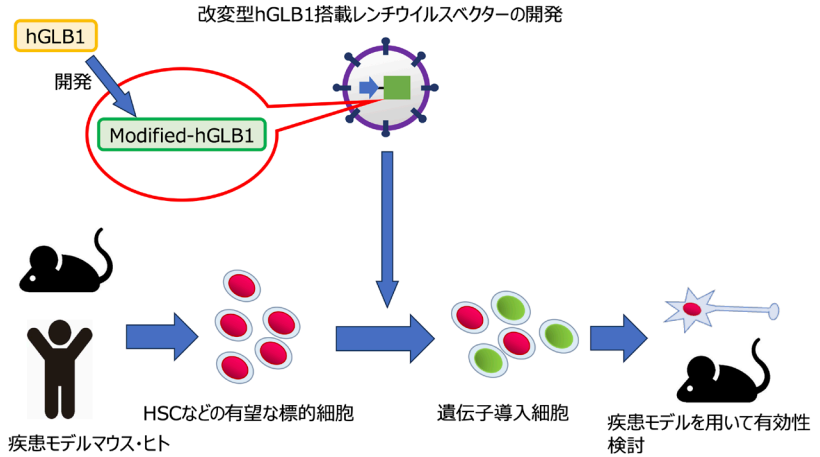
嶋田 洋太

東京慈恵会医科大学  
総合医科学研究センター遺伝子治療研究部 准教授

令和6年度～令和8年度



GM1ガングリオシドーシスは、βガラクトシダーゼ (GLB1) 遺伝子の欠損により生じる常染色体潜性のライソゾーム病である。GLB1の基質であるGM1ガングリオシドなどの糖脂質やケラタン硫酸などの多糖類が進行性に蓄積していくことにより中枢神経病変や骨症状などを呈する。発症時期により、乳児型、若年型、成人型の3つの病型に分類される。現在のところ、GM1ガングリオシドーシスに対する有効な治療法は確立していない。このような状況を打破すべく、これまで私たちは、レンチウイルスベクターを用いて造血幹細胞に治療遺伝子を発現させた後に移植を行う造血幹細胞遺伝子治療がGM1ガングリオシドーシスに対して有効であることをモデルマウスを用いた研究から明らかにしてきた。本研究では、これまでの私たちの知見と近年の技術革新を融合・発展させることで、GM1ガングリオシドーシスに対する従来よりも有効かつ安全性の高い画期的なex vivo遺伝子治療の開発を目指している。現在、新規治療遺



伝子を搭載したレンチウイルスベクターの開発を行っており、新規治療遺伝子を導入した造血幹細胞などを用いたex vivo遺伝子治療をモデルマウスに行うことで有効性の検証を進めている。今後さらに解析を進めると共に、治療標的や遺伝子構造の最適化を進めていく予定である。

# 疾患アレル特異的ゲノム編集による網膜色素変性症治療

星野 温

京都府立医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学 講師

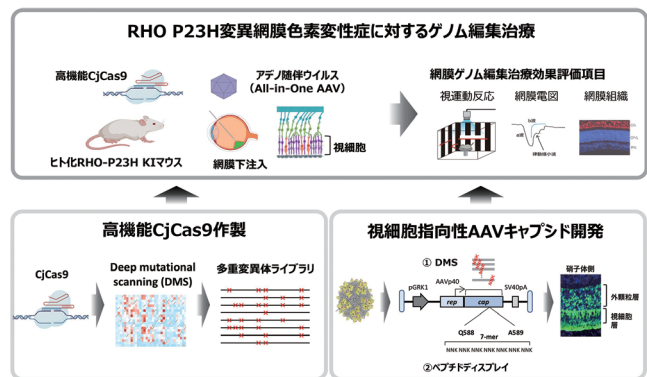
令和6年度～令和8年度



網膜色素変性症は4000人に1人程度の割合で出現する遺伝性疾患で、日本人の失明原因の2位であり、世界では250万人の患者がいるが、未だ有効な治療方法が確立されていない。疾患原因として50種類以上の遺伝子異常が知られているが、その中で最も頻度が高いのがロドプシン (RHO) 遺伝子異常である。ロドプシンは網膜の桿体細胞外節に存在し暗所での視覚を担う分子で、RHO遺伝子異常で頻度の多いものがP23H変異とである。この変異は塩基でいうとC→A変異であり現状では塩基編集による変異修復が難しい。しかし、機能獲得型の常染色体顕性遺伝でタンパク質の折り畳み異常を引き起こすことで細胞機能異常が生じるため、変異アレルの欠失が治療戦略の一つとなる。

本研究開発では変異配列GCCACをPAM配列として認識する小型CjCas9を用いて、gRNAとCas9をアデノ随伴ウイルス (AAV) にAll-in-Oneで搭載し、網膜下投与にて遺伝子治療を行う。治療効果を最大化するために、Deep mutational scanning (DMS) と呼ばれるタンパク質の1アミノ酸置換を網羅したライブラリによるスクリーニングと機能向上アミノ酸置換の最適組み合わせを同定する多重変異ライブラリ評価からなるタンパク質機能改変プラットフォームにて小型CjCas9タンパク質の高機能化とAAVキャプシドの視細胞指向性に取り組んでいる。これまでにCjCas9タンパク質の最適化を完了す

## 疾患アレル特異的ゲノム編集による網膜色素変性症治療



るとともに、ヒト化モデルマウスの表現型評価として網膜電図異常も確認できた。今後はAAVの網膜下投与方法の最適化に取り組み、ヒト化モデルマウス視細胞におけるゲノム編集効率とオフターゲット編集リスクの評価、並びにゲノム編集による視覚機能や網膜電図、また網膜病理組織の病的変化が抑制されることを確認しPoC確立に取り組む。



# GJB2変異型難聴を標的とした改変型アデノ随伴ウイルス治療薬の非臨床試験

神谷 和作

順天堂大学 大学院医学研究科耳鼻咽喉科学 准教授

令和6年度～令和8年度

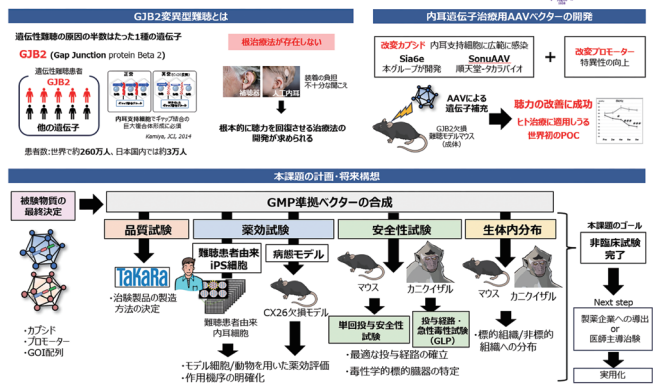


遺伝性難聴は約1600人に1人の割合で発症し、聴力と言語発達の障害により患者のQOLを著しく低下させる。最も多いのがGJB2遺伝子(Connexin26)変異による難聴であり、現時点で根本的治療法は存在しない。当グループはAAV1での遺伝子治療によりGJB2変異モデル動物の聴力を改善させることに世界で初めて成功した。しかしこの成功例は出生直後マウスへの投与(ヒトの胎児に相当)のみであり、現実的なヒトの生後治療に相当する成熟マウス投与での成功には至らなかった。そこで我々はこれまでのAMED事業や産学連携研究において、GJB2遺伝子の遺伝子治療のための複数のカプシド改変型AAVベクター(AAV-Sia6e)を開発してきた。さらにタカラバイオ株式会社との産学連携研究により強力な内耳感染能を持つ新型AAV(SonuAAV)を開発した。これらの新型AAVベクターにGJB2遺伝子を搭載し成熟個体のGJB2欠損難聴モデルマウスへの投与により有意な聴力回復が示された。これはヒトGJB2変異型難聴患者へのAAV治療が可能であることを示す世界初の非臨床POCである。

本課題は既に非臨床POCを取得している新型AAV遺伝子によるGJB2遺伝子治療の治験・上市に向けた非臨床試験による治験前データの取得を目的とする。2024年度はモデルマウス

## GJB2変異型難聴を標的とした改変型アデノ随伴ウイルス治療薬の非臨床試験

研究代表者 神谷 和作 (順天堂大学医学部 耳鼻咽喉科学講座)  
研究分担者 宇佐美 真一 (信州大学医学部 人工聴覚器学講座)



や患者iPS細胞を用いた薬効評価、AAV製造のプロセス開発、内耳投与手術法の検討などを実施し、臨床試験に向けた準備が進行している。本治療法が実用化に至れば、これまで補聴器や人工内耳等の医療デバイスしか対策のなかった患者に対し、根本的な聴力回復をもたらすことができる。

難治

# オートファジー病SENDA/BPANに対する新規遺伝子治療開発と治験準備

村松 一洋

自治医科大学 医学部 小児科学 教授

令和6年度～令和8年度



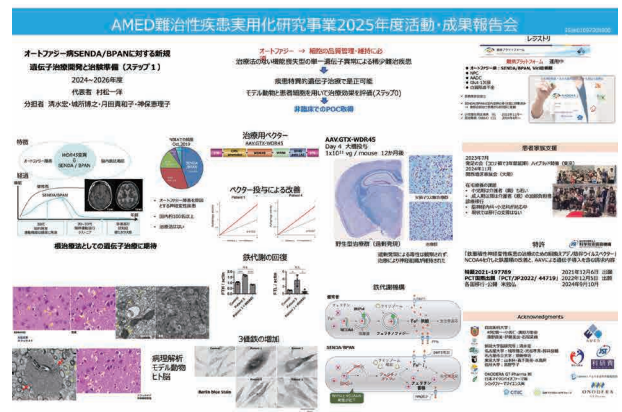
オートファジーは、細胞内でタンパク質などの生体高分子のリニューアルを担うダイナミックなメカニズムであり、細胞の品質管理と恒常性の維持に不可欠な分解機構です。SENDA/BPANは、オートファジーの異常に起因する「オートファジー病」であると同時に、脳内に鉄が蓄積する神経変性症(NBIA)としての特徴もある稀少難治性疾患です。

本疾患はWDR45遺伝子の機能喪失により発症する単一遺伝子病で、主病変は中枢神経であることから、遺伝子治療の有効性が期待されます。有効な治療法は存在しておらず、私たちが開発する治療法は唯一の疾患特異的アプローチとして、将来的には第一選択となることが期待され、日本発となる治療法の確立を目指して治験開始準備を進めています。

新たに開発した治療用ベクターAAV.GTX-WDR45は、すでに国内外で特許を申請中です。患者由来細胞にこのベクターを導入した結果、低下していたオートファジー活性が回復し、フェリチンをはじめとする鉄代謝関連マーカーが正常に改善されることが確認されました。

また、SENDA/BPANモデルマウスでは、大脳皮質の菲薄化や淡蒼球・黒質での神経細胞減少といった病態が見られ、治療効果評価に適したモデルであることが示されました。現在、大槽投与による治療効果の解析を進めています。

さらに、マルチオミクス解析を通じて特異的な診断マーカー候補の同定と、生理学的検査による診断指標の検証も併せて実



施中です。これにより早期診断と治療効果の客観的評価を可能とする体制の確立を目指しています。

今後の治験実施に向け、患者情報の整備が不可欠であり、難病プラットフォームでのレジストリ登録を進め、患者リクルートと自然歴の把握体制を構築しています。薬効薬理および安全性評価をさらに進め、遺伝子治療による新たな選択肢を患者さんに届けるべく、治験開始に向けた準備を加速させています。

# 機能喪失型変異により発症する拡張型心筋症に対する高効率心臓遺伝子補充療法の開発

坂田 泰史

大阪大学 大学院医学系研究科 循環器内科学 教授

令和6年度～令和8年度



特発性拡張型心筋症(DCM)は、左室の拡大および収縮能の低下を特徴とする難治性心疾患であり、重症例においては心臓移植以外に根治的な治療法が存在しない。近年の遺伝学的研究の進展により、約3割の症例において原因遺伝子が同定されるようになってきているが、個別化医療の実現には至っていない。その背景には、従来同定されてきた遺伝性心筋症の多くが浸透率が低く、表現型のばらつきが大きいこと、さらに心臓への効率的かつ安全な遺伝子導入技術が確立されていないという技術的課題が存在する。

本研究では、完全浸透で、若年期に心臓移植を要するBAG5欠損型DCMを新たに同定し、遺伝子治療の有望な対象疾患として位置づけた。さらに、心臓特異的エンハンサー配列を搭載した高効率AAVベクターを独自に開発し、従来型ベクターと比較して心筋での遺伝子発現を大幅に増強できることを確認した。この技術により、全身投与量を抑えることが可能となり、AAV遺伝子治療において懸念されている高用量投与による肝障害などの安全性リスクを軽減できると期待される。また、ベクター製造にかかるコストの低減にも寄与する可能性がある。

BAG5欠損心筋症モデルマウスに対してAAVベクターによるBAG5遺伝子補充を行い、生存率の改善を確認した。令和6年度にはベクター配列の決定および予備試験を行い、現在はnon-

## 機能喪失型変異により発症する拡張型心筋症に対する高効率心臓遺伝子補充療法の開発

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 坂田 泰史

**【個別化医療実現に向けた課題】**

- 浸透率が低く重症度が様々である。
- 心筋への有効な遺伝子導入方法の確立

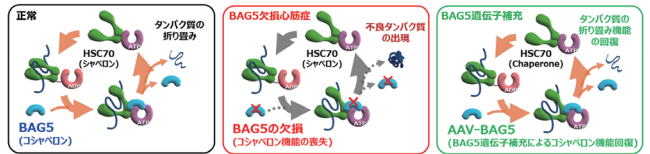
**【本研究のポイント】**

- 完全浸透で心臓移植を必要とする重症心不全を発症するBAG5心筋症を対象とする。
- 独自の高効率心臓遺伝子治療用AAVベクターを用いる。

**【研究計画】**

- R6年度：ベクターデザイン、予備試験
- R7年度：非臨床試験用AAVベクター作成、予備試験
- R8年度：非臨床試験の実施、GMP製造プロセス開発

項目	Target Product Profile
シークス名	AAV-BAG5
対象患者	BAG5欠損拡張型心筋症
作用機序	シヤペロン機能の改善
治療目的	心筋移植の回避
投与方法	眼内静脈内投与
ライセンス	エンハンサーベクター
競合情報	補助人工心臓
患者数	数百～数千名(世界)



正常心筋(左)では、コシヤペロンBAG5は分子シヤペロンHSC70と共に、タンパク質の折り畳みを行っている。BAG5欠損心筋(中央)では、コシヤペロン機能の喪失により不良タンパク質が出現し、心筋の機能低下が起きる。AAVベクターを用いたBAG5遺伝子の補充によって、コシヤペロン機能が回復し、心機能が回復することが期待される。Sci Transl Med. 2022 Jan 19;14(628):eab33274.より引用改変

GMPベクターの製造と非臨床安全性試験に向けた準備を進めている。来年度にはGMP製造および治験プロトコルの作成を予定しており、規制当局との相談も進行中である。本研究は、我が国で同定された遺伝性心筋症に対して、国産技術を用いた革新的な遺伝子治療の実現に向けた重要なステップであり、心臓移植に代わる根治療法の確立を目指すものである。

# 高感度型ComV1遺伝子を用いた視覚再生の遺伝子治療のGLP安全性試験

富田 浩史

岩手大学 農学部 生命科学科 教授

令和6年度～令和8年度



チャネルロドプシン(ChR)タンパク質は、緑藻類から発見されたもので、光受容体として機能するだけでなく、光刺激に応じて細胞内に陽イオンを透過させる能力を持ちます。通常、網膜における光受容は、光受容細胞である視細胞が担っています。視細胞が光を感知すると、その情報は二次ニューロンを経て神経節細胞へと伝達され、最終的に神経節細胞で生成された活動電位が視神経を通じて脳へと送られます。このように、視細胞は光情報を最初に受け取る重要な細胞であるため、視細胞が障害によって変性・消失すると、たとえ神経節細胞が生存していても視覚は失われ、失明に至ります。視細胞が選択的に変性して失明を引き起こす疾患の代表例として、我が国における中途失明原因の第2位である網膜色素変性症が挙げられます。

神経節細胞では、通常、二次ニューロンからの刺激によって脱分極が生じ、活動電位が生成されます。この神経節細胞にChR遺伝子を導入・発現させることで、光にตอบสนองする能力を人工的に付与し、光受容の機能を代替させることが可能となります。私たちは、2005年よりChRを用いた視覚再生に向けた遺伝子治療の研究に取り組んでおり、これまでに機能性の高いさまざまなChRを開発してきました。すでに海外では、ChR遺伝子を用いた遺伝子治療の臨床試験が実施されており、部分的な視覚

## 研究概略

□世界最高クラスの光受容体遺伝子ComVIを失明患者の網膜神経節細胞に導入することで、大幅に視覚を再生させ、日常生活を可能とする遺伝子治療の開発を目指す

**対象疾患と課題**

網膜色素変性症(指定難病)

- 症状：夜盲、視野狭小 → 失明
- 原因：先天的な遺伝子変異
- 治療法と課題

・RPE65変異対象の治療薬ルスターナは、発症初期のみが対象、かつ、98%の患者には適応外

・原因遺伝子に寄らない人工網膜や細胞製剤が開発中も、後発性・回復視力・効果持続性に課題あり

・類似遺伝子が開発中も、日常生活が送れるほど視力が回復しない

**本事業での課題対象疾患と課題**

- モデル動物を用いた薬効評価
- PHDA相談(非臨床安全性試験項目の確定)
- 生体内分布試験
- ベクターアミノ酸配列・コンストラクト最適化
- CMO選定

**作用メカニズム**

生来の光受容：①視細胞が光を受容⇒②神経節細胞⇒脳

遺伝子治療：②神経節細胞に遺伝子導入 ⇒②神経節細胞で光受容⇒脳

**眼内注射のみで治療完結**

回復が報告されています。今回、私たちが開発したChRは、従来の遺伝子と比較してはるかに高い光感受性を持ち、治療後には裸眼での生活も可能になると期待されています。さらに、光感度だけでなく応答速度にも優れており、変化の激しい映像にも的確に反応できると考えています。本事業では、遺伝子導入後の体内分布を含めた安全性試験を実施することで、治験への移行を目指しています。

# パーキンソン病に対する三種酵素の遺伝子治療開発

村松 慎一

自治医科大学  
オープンイノベーションセンター神経遺伝子治療部門 客員教授

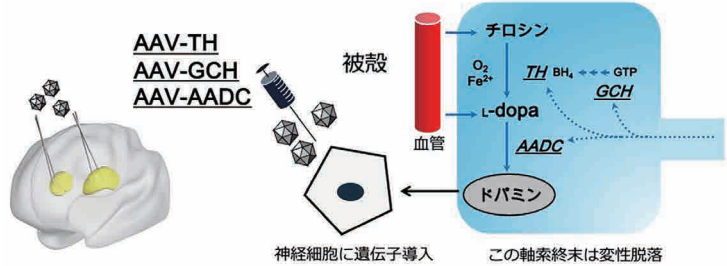
令和6年度～令和8年度



パーキンソン病に対して、アデノ随伴ウイルスベクター (Adeno-associated virus: AAV) を応用してドパミン合成に必要な三種類の酵素遺伝子を被殻に導入する遺伝子治療の医師主導治験を実施している。パーキンソン病では、被殻におけるドパミンの欠乏に伴い動作緩慢、筋強剛(固縮)、静止時振戦などの運動障害が生じる。脳でのドパミンの生合成は、チロシンがチロシン水酸化酵素 (tyrosine hydroxylase: TH) によりレボドパとなり、続いて芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (aromatic L-amino acid decarboxylase: AADC) が働いてドパミンに変換される。THの補酵素であるBH4の合成には guanosine triphosphate cyclohydrolase I:GCHが律速酵素となる。パーキンソン病では軸索終末の脱落により酵素活性は著しく低下している。そこで、被殻の神経細胞にこれら三種類の酵素の遺伝子を導入し、ドパミン産生能を回復する遺伝子治療を考案した。バキュロウイルス法により治験製剤 (AAV-TH, AAV-GCH, AAV-AADCベクター) を製造した。分担研究者を責任医師として進行したパーキンソン病 (Hoehn-Yahr IV) 患者12人 (低用量6人、高用量6人) を対象とした治験を自実施している。三種類のベクターを混合し、定位脳手術に

## パーキンソン病の遺伝子治療

- アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター : AAV-TH, AAV-GCH, AAV-AADC  
ドパミンの生合成に必要な三種類の酵素 (TH, GCH, AADC) を発現する



より両側の被殻に注入する。安全性とともに24週後の運動機能の改善効果をMDS-UPDRS、症状日誌などにより評価する。2025年8月時点で2人に投与完了している。本治験により期待感のある結果を得て国際共同治験に移行する。本遺伝子治療は単回投与で運動障害の改善効果が長期間持続し、患者及び介護家族のQOLを大きく改善することが期待される。

難治

# ムコリピドーシス (ML II / III) を対象としたCRISPR/Cas3ゲノム編集技術での自家細胞製剤の開発

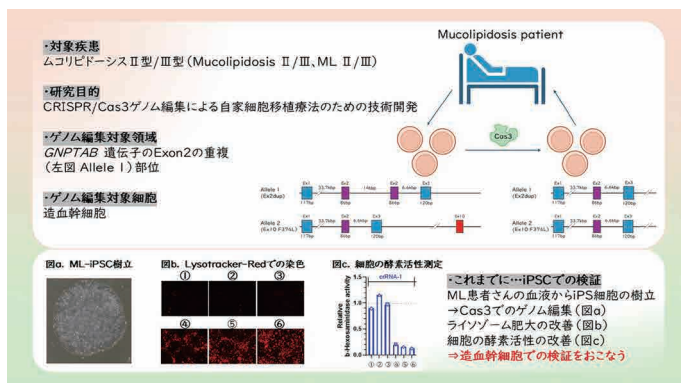
福原 康之

国立成育医療研究センター  
遺伝診療センター遺伝診療科 医長

令和7年度～令和9年度



ムコリピドーシス (MLII/III) は、ライソゾーム酵素修飾障害に分類され、GNPTAB遺伝子の変異により、30種類以上のライソゾーム酵素が機能欠損する。これら全てを含む酵素製剤の開発は困難であり、また、造血幹細胞移植に一定の効果があることが報告されている。しかし骨髄移植等の同種移植の場合、移植片対宿主病 (GVHD) 等の安全性の課題がある。我々は、安全性と有効性の観点から、患者さんご自身の造血幹細胞を用いた自家細胞移植を研究開発の軸に据えている。具体的には、患者さんの造血幹細胞 (骨髄等) を取り出し、ゲノム編集で遺伝子を修復後、体内に戻すというもの。通常のライソゾーム病 (単一酵素欠損症) の場合、ウイルスベクター等を用いて over expression する遺伝子治療が選択されるが、ML II/IIIの場合、上述の通り、欠損酵素 (欠損遺伝子) が数十種類に及び、この方法を採用することが出来ない。ゲノム編集のツールはCRISPR/Cas3を使用する。CRISPR/Cas3は、CRISPR/Cas9に比べ、配列特異性が高くオフターゲットが少ないことに加え、研究分担者 (真下、吉見) が基本特許を取得しており、研究推進上のアドバンテージがある。ゲノム編集技術を応用するにあたり、通常、ML II/IIIの病的バリエーションを含むエクソンを取り除



き、正常な配列のエクソンをノックインするという流れが想定されるが、ノックインの効率の低さが課題であった。今回我々は、日本人のMLII/III患者の7.5%が有するGNPTAB遺伝子の第2エクソンの重複によるフレームシフト (Ex2dup) の遺伝子型に着目した。Ex2dupの遺伝子型であれば、ノックインの必要はなく重複している第2エクソンを取り除くことで遺伝子修復が可能となることから、この遺伝子型に絞って開発を進める。



# 最適化した誘導肺上皮細胞による特発性間質性肺炎の革新的治療法開発

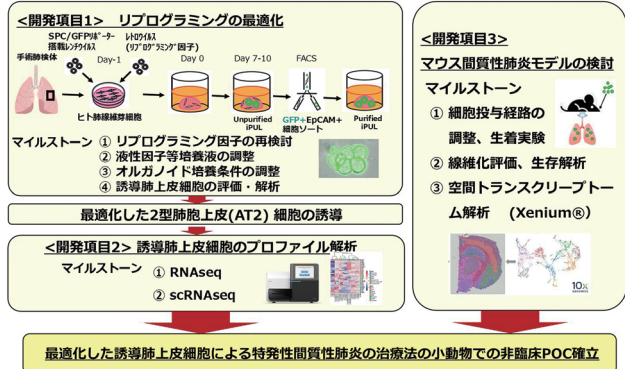
石井 誠 名古屋大学 大学院医学系研究科 呼吸器内科学 教授

令和7年度～令和9年度



特発性間質性肺炎は原因不明で進行性の線維化により呼吸機能も低下する指定難病であり、根治療法がない。線維化肺を正常肺に回復させる再生が根本的治療法開発のキーとなる可能性がある。本研究で遂行する直接リプログラミングは、iPS細胞などの多能性幹細胞を経ることなく、体細胞から他種の細胞へ直接誘導する方法である。研究代表者らは、特異的4遺伝子の導入でマウス線維芽細胞から2型肺胞上皮(AT2)細胞を直接誘導する事に成功し、induced pulmonary epithelial cells (iPUL細胞)と命名し、国内及び米国特許を取得した。さらにオルガノイド培養技術を併用し、リプログラミング効率、培養効率を格段に上昇させた。直接リプログラミング法で作製した誘導AT2細胞は形態学的・機能的に、また遺伝子プロファイルもマウスAT2細胞と高度に相同性を認めた。さらに、マウス間質性肺炎モデルに誘導AT2細胞を投与し、投与42日後に誘導AT2細胞が、肺胞領域に生着し肺胞構造の一部を形成し、生着細胞の一部は1型肺胞上皮細胞に分化も認め、外因性の誘導AT2細胞が肺組織再生に寄与していた。本研究では、マウスで成功した直接リプログラミングによるAT2細胞の誘導をヒトで検討し、ヒトAT2細胞の誘導を試みる。具体的には、リプログラミング因子の再検討、各種成長因子などの液性因子を含めた培養液の調整、オルガノイド培養条件の調整を行う。また得られた誘導

## 最適化した誘導肺上皮細胞による特発性間質性肺炎の革新的治療法開発 研究代表者：石井 誠



AT2細胞の詳細な遺伝子プロファイル解析を行い、誘導細胞のAT2細胞との相同性を検証し、リプログラミング最適化の条件調整にも生かす。さらに、マウス間質性肺炎にヒト誘導AT2細胞を投与し、生着や組織再生の確認、肺線維化や生存率の改善効果を検討する。本研究により、最適化したヒト誘導AT2細胞を精製し、小動物での非臨床的POCの確立を行う。

# 脊髄性筋萎縮症に対する骨格筋細胞を標的とした新規マイクロRNA補充療法の開発

齋藤 潤 京都大学 iPS細胞研究所 教授

令和7年度～令和9年度

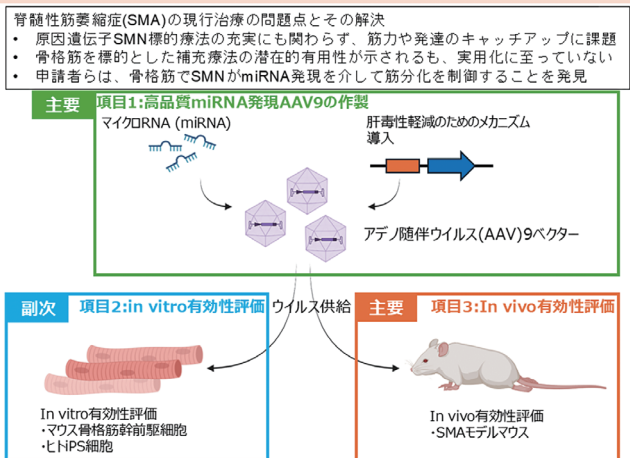


本研究は、脊髄性筋萎縮症(SMA)の骨格筋病変に対する新規治療法として、miRNA補充療法の実現を目指すものである。SMAはSMN1遺伝子欠失による神経筋疾患で、遺伝子治療薬の登場で生命予後は改善したが、運動発達遅延や思春期以降の側弯進行など長期機能予後は依然不良である。申請者らは、神経筋接合部病変が神経変性に先行すること、SMNがmiR-1/206転写を制御し筋前駆細胞のミトコンドリア機能維持に関与することを発見した。このことから、骨格筋を標的としたmiRNA補充の有効性が示唆される。

本研究では、新規AAVベクターを用い、miR-1/206またはSMNとの共発現コンストラクトを作製し、①AAVベクター構築、②SMA患者由来iPS細胞やモデルマウス筋幹細胞でのin vitro評価、③SMAモデルマウスでのin vivo評価(生存期間、体重、組織学的変化、遺伝子発現、肝毒性)を行う。

SMN-miRNA軸補充が有効と証明されれば、SMA患者の機能予後改善と社会参加促進、家族負担軽減が期待される。また本戦略は他の先天性筋疾患への応用可能性もあり、骨格筋

## 研究戦略説明図：脊髄性筋萎縮症に対する骨格筋細胞を標的とした新規micro-RNA補充療法の開発



SMAの骨格筋病変に対する新規治療法として、miRNAを送達する遺伝子治療を提案する

幹前駆細胞に直接作用する独自性を有する。SMN-MYOD1-miRNA軸に基づく研究は前例がなく、高いインパクトを持つと考えられる。

難治

# 治験を目指した福山型筋ジストロフィーに対する AAV遺伝子治療のGLP非臨床試験



戸田 達史

東京大学 医学部附属病院 脳神経内科 病院診療医 (出向)

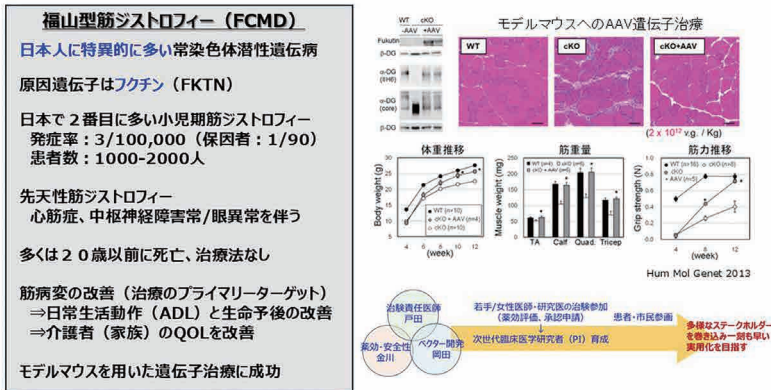
令和7年度～令和9年度

難治

福山型筋ジストロフィー (FCMD) は、我が国に特異的に多くみられる常染色体潜性遺伝性の神経筋疾患で、患者は生涯をほぼ全身臥床状態で過ごし、多くの場合、20代で亡くなる難病である。現在、有効な治療法は存在しない。保因者頻度は1/90人、患者数は1,000-2,000人と推定される。FCMDは最重篤型の筋ジストロフィーであり、患者数が多く、家族や社会的な負担も大きく、有効な治療法の開発が強く望まれている。

我々はFCMDの原因遺伝子(フクチン)を同定し、その機能がリビトールリン酸という新規の化合物を糖鎖に組み込む酵素であることを発見した。すなわち、フクチン変異によってリビトールリン酸転移酵素活性が失われると、その標的であるジストログリカンという基底膜受容体の糖鎖伸長が起こらず、筋基底膜と細胞膜の連携が破綻することで、筋細胞膜が脆弱化、筋細胞が壊死・変性に至り、筋ジストロフィーが発症するという病態機序が明らかになった。FCMDは単一遺伝子疾患であるため、ウイルスベクターを用いた遺伝子治療が有効と考えられる。我々は独自に開発

## 治験を目指した福山型筋ジストロフィーに対する AAV遺伝子治療のGLP非臨床試験



したFCMDモデルマウスを用い、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた遺伝子治療研究を進めてきた。本計画では、FCMDのAAV遺伝子治療の実用化に向けて、第1相医師主導治験の開始に必要な非臨床データを取得することを目的とする。

# 革新的がん医療実用化研究事業

## Practical Research for Innovative Cancer Control

本邦において悪性新生物(がん)は1981年に死亡原因の第1位となって以来、40年以上その状況が続いており、国民の生命および健康にとって重大な課題となっています。国のがん対策は、まず「がん対策基本法」を基盤としており、同法に基づき「がん対策推進基本計画」が策定・推進されています。直近では令和5年(2023年)3月に第4期計画が閣議決定され、予防・医療・がんとの共生の分野を中心に施策が強化されました。さらに、がん対策の実効性を研究面から下支えする「がん研究10か年戦略(第5次)」が策定され、方向性が明確化されています。

近年、CAR-T療法や腫瘍溶解性ウイルス療法など、再生医療等製品によるがん治療が相次いで上市され注目を集めています。再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクトでは、革新的がん医療実用化研究事業のField3「新規薬剤開発に関する研究」において、再生医療等製品の非臨床研究(Field3-4)および治験(Field3-5)を支援しています。また、柔軟な発想を持つ若手研究者を育成するため、若手(Field3-7)公募枠も実施しております。

研究開発課題名 (公募 Field)	研究開発担当者
ゲノム編集 iPS 細胞由来神経幹細胞を用いた悪性神経腫瘍に対する遺伝子幹細胞療法の実用化開発 (3-4)	慶應義塾大学 医学部 脳神経外科 教授 戸田 正博
同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者に対する新規 CAR-T 細胞の開発 (3-4)	大阪大学 大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授 保仙 直毅
肝芽腫患者を治癒に導いた TCR の遺伝子導入 T 細胞療法の非臨床試験 (3-4)	国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 分野長 中面 哲也
iPS 細胞から作製したキラー T 細胞による急性骨髄性白血病治療法の開発 (3-4)	京都大学 医生物学研究所 教授 河本 宏
再発・難治性悪性リンパ腫に対する piggyBac トランスポゾン法による CD19 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 1/2 相医師主導治験 (3-5)	名古屋大学 大学院医学系研究科小児科学 教授 高橋 義行
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 (3-5)	信州大学 学術研究院医学系 (医学部小児医学教室) 教授 中沢 洋三
T 細胞性腫瘍に対する CART 細胞療法の医師主導治験 (3-5)	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
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医師主導治験 (3-5)	自治医科大学 医学部 教授 神田 善伸
EPHB4 受容体高発現悪性固形腫瘍を対象とした非ウイルス遺伝子改変 CAR-T 細胞療法の第一相医師主導治験 (3-5)	信州大学 学術研究・産学官連携推進機構 特任教授 柳生 茂希
小児・AYA 世代の GD2 陽性難治性固形がんに対する機能強化型 CAR-T 第 I 相医師主導治験 (3-5)	三重大学 大学院医学系研究科 教授 藤原 弘
IL-12 発現型がん治療用ウイルスを用いた悪性黒色腫に対する革新的ウイルス免疫療法開発 (3-5)	信州大学 医学部皮膚科学教室 教授 奥山 隆平
膵臓癌と間質を標的とした次世代型 p53 遺伝子搭載武装化アデノウイルス製剤の安全性と薬物動態を検証する First-in-Human 第 I 相臨床試験 (3-5)	岡山大学 学術研究院医歯薬学域 消化器外科学 准教授 黒田 新士
免疫抑制環境を破壊してトリプルネガティブ乳がんを治療するマクロファージ医薬の開発 (3-7)	九州大学 大学院工学研究院 応用化学部門 助教 新居 輝樹
改変エクソソームを用いたリンパ腫の治療法の開発 (3-7)	金沢大学 医薬保健研究域医学系 准教授 山野 友義

# ゲノム編集iPS細胞由来神経幹細胞を用いた悪性神経膠腫に対する遺伝子幹細胞療法の実用化開発

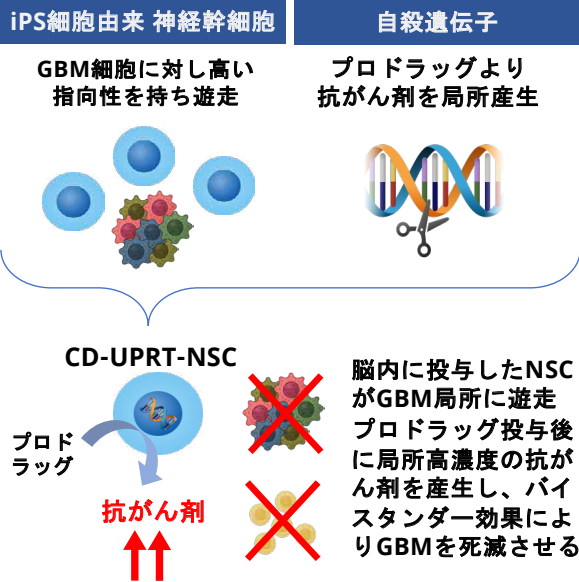
戸田 正博

慶應義塾大学 医学部 脳神経外科 教授

令和5年度～令和7年度



本研究では、ゲノム編集技術を応用して作製したiPS細胞由来神経幹細胞(NSC)を用い、悪性神経膠腫(グリオーマ)に対する新たな遺伝子幹細胞療法を開発を進めています。抗腫瘍遺伝子としてプロドラッグ(5-FC)を代謝し殺腫瘍物質を産生する自殺遺伝子( $\gamma$ CD-UPRT)を、ゲノム編集により安定発現領域へ挿入し、治療効果と安全性を両立したゲノム編集NSCを樹立しました。グリオーマ幹細胞モデルを用いたマウス実験で顕著な腫瘍抑制効果を確認し、また本細胞は5-FC投与により自らも消失するため、造腫瘍リスクを回避できます。これにより、腫瘍近傍で高濃度の薬物を産生し局所的治療を可能とする、新しい細胞型ドラッグデリバリーシステムの概念を実証しました。本研究は、iPS細胞を用いた初の臨床応用モデルとして、悪性脳腫瘍治療の革新的実用化を目指しています。



URL <https://www.neurosurgery.med.keio.ac.jp/about/index.html>



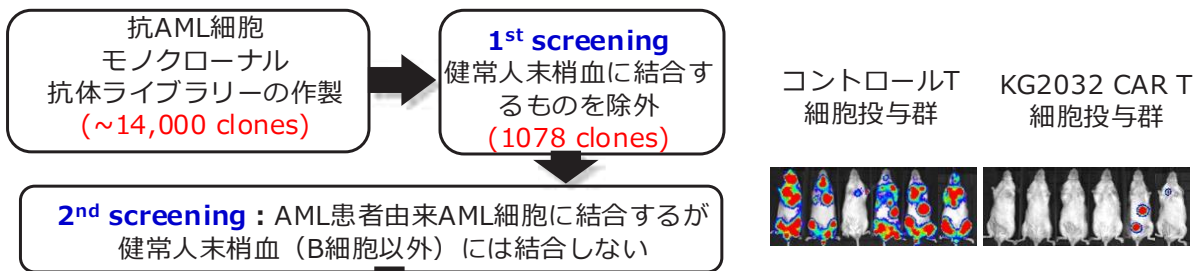
革新がん

# 同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者に対する新規CAR-T細胞の開発

保仙 直毅

大阪大学 大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学 教授

令和5年度～令和7年度



KG2032 : 特定のしかし多彩なHLA-DRB1 を認識

我々はR1-4年次世代がん研究において、抗AML細胞モノクローナル抗体を約14,000クローン作製し、その中から多くの患者においてAML細胞に結合するが、正常末梢血(B細胞以外)に結合しない抗体としてKG2032を同定しました。KG2032は、特定のしかし多彩なHLA-DRB1を認識し、日本人が有するDRB1型の約50%に結合するが、他のDRB1には全く結合し

ません。また、KG2032は既存の抗HLA-DR抗体と異なり、HLA-DRを発現する非血液系臓器には結合しませんでした。KG2032由来CAR-T細胞は、in vivo xenograft モデルにおいて著明な抗白血病効果を示しました(Ikeda, S. et al. Nat Cancer 6, 595-611, 2025)。本研究では同種造血幹細胞移植後再発急性骨髄性白血病患者を対象とした医師主導治療実験に向けた準備を進めています。

URL <https://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/blon/> (JP)



URL [http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/laboratory/naoki\\_hosen/](http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/laboratory/naoki_hosen/) (EN/JP)



# 肝芽腫患者を治癒に導いたTCRの遺伝子導入 T細胞療法の非臨床試験



中面 哲也

国立がん研究センター 先端医療開発センター  
免疫療法開発分野 分野長

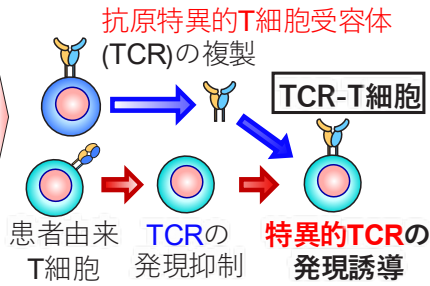
令和6年度～令和8年度

## GPC3ペプチドワクチン療法 寛解した小児肝芽腫患者

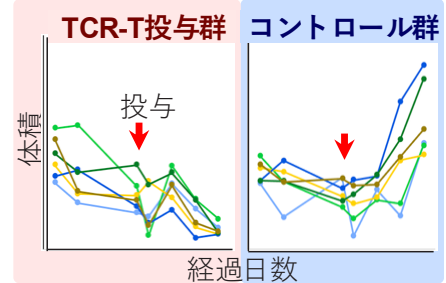


患者由来GPC3特異的CTL  
がん細胞 CTL の獲得  
GPC3-HLA-A2

## TCR-T細胞の作製



## マウス治療実験(腫瘍体積変化)



本研究で用いるGPC3特異的TCRIは、GPC3ペプチドワクチン投与後10年間無再発で根治したHLA-A2陽性難治性肝芽腫患者のPBMCから取得したものであり、有効性の根拠を有するレアなケースであります。

そのTCRを利用した本TCR-T細胞は、GPC3由来ペプチドをHLA-A2に提示するがん細胞に対し高い細胞傷害活性を示し、in vivo実験においても腫瘍縮小効果が確認されています。

国立がん研究センターとタカラバイオ株式会社との共同で

特許出願済みで、まもなく各国移行します。PMDAとの事前相談も今年度中に実施予定で、1年半後の医師主導治験開始を目指しています。

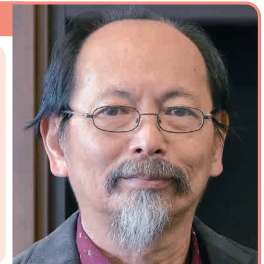
GPC3標的TCR-T細胞療法は世界初であり、CAR-Tが苦戦する固形がんに対する新規治療として、難治性小児肝がんや肝細胞がんなどへの応用が期待されます。開発パートナー企業募集中です

URL <https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/immunotherapy/kashiwa/index.html>



革新がん

# iPS細胞から作製したキラーT細胞による 急性骨髄性白血病治療法の開発

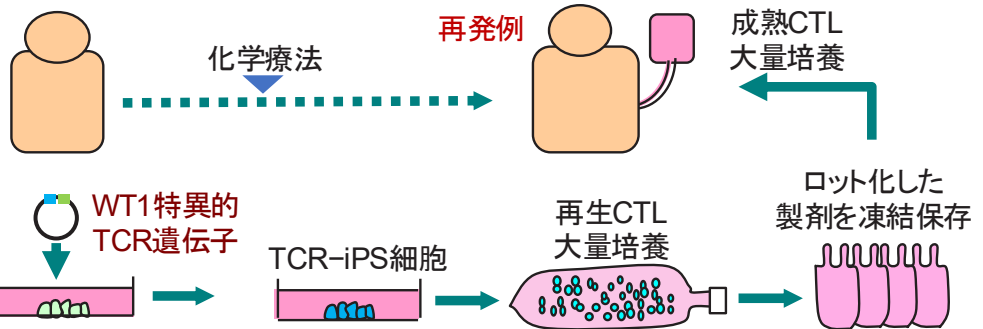


河本 宏

京都大学 医生物学研究所 再生免疫学分野 教授

令和6年度～令和8年度

高齢(65歳以上)  
WT1抗原陽性  
急性骨髄性白血病患者



現行のT細胞を用いたがん免疫療法は、自家の系で行われているため、高価、時間がかかる、品質が不安定、などの課題が残っています。これらの課題を解決するために、私達は多能性幹細胞(ES/iPS細胞)を用いる戦略を進めてきました。まずiPS細胞からがん抗原特異的T細胞を作製する事に成功し(Cell Stem Cell, 2013)、その後高品質なキラーT細胞(細胞傷害性Tリンパ球:CTL)の作製に成功し(Cancer Research, 2016)、さらに

特定のT細胞レセプター(TCR)遺伝子を導入したiPS細胞からCTLを作製する方法を開発しました(iScience, 2020)。現在、この方法で作製したWT1抗原特異的CTLを用いて、急性骨髄性白血病を対象にした医師主導治験(2027年開始を予定)に向けての準備を京大病院で進めており、病院内CPCでの細胞製造を始めています。

URL <http://kawamoto.frontier.kyoto-u.ac.jp/>



# 再発・難治性悪性リンパ腫に対するpiggyBacトランスポゾン法によるCD19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1/2相医師主導治験



高橋 義行

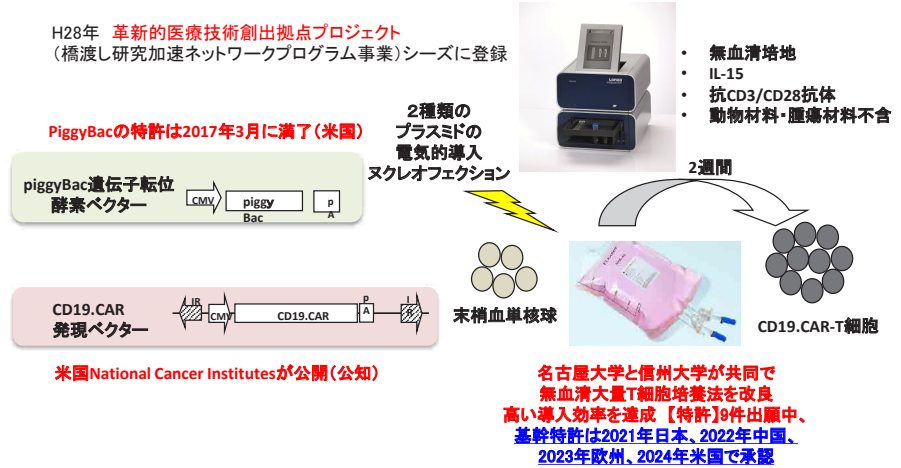
名古屋大学 大学院医学系研究科小児科学 教授

令和5年度～令和7年度

現在、CD19.CAR-T療法は実用化されていますが、ウイルスベクター製造に伴う高コストや安全性が課題です。これに対し、本事業では「piggyBacトランスポゾン法」を用いた、低コストで細胞の持続性が高い製造技術を開発し、日中欧米で特許が承認されました。

株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング(J-TEC)がこの技術を導入した「JPCAR019」は、2024年に医師主導治験を開始。第1例目となる16歳の患者への投与では、重篤な有害事象を認めず、180日後に完全代謝奏効(CMR)が確認され、270日時点でも細胞の持続が認められるなど良好な経過を示しています。この成果を踏まえ、2025年2月には急性リンパ性白血病を対象とした治験届も提出されました。現在、タイやベトナム、インドへの技術供与といった海外展開も加速して

## PiggyBacトランスポゾン法CD19CAR-T製品の開発



おり、本技術は次世代のCAR-T療法として国内外で大きな期待を集めています。

URL <https://nagoya-u-ped.jp/>



革新がん

# 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



中沢 洋三

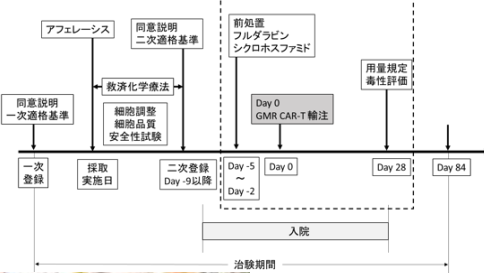
信州大学 医学部小児医学教室 教授

令和5年度～令和7年度

急性骨髄性白血病や若年性骨髄単球性白血病などの難治性骨髄系腫瘍に対して、キメラ抗原受容体T細胞(CAR-T)の臨床開発が期待されています。しかし、骨髄系腫瘍ではCAR-Tの標的抗原が正常骨髄系細胞と重複するため、治療効果が不十分であったり、高度な血液毒性が出現したりするなど、十分な臨床成果は得られてきませんでした。研究開発代表者は、独自の非ウイルス遺伝子改変技術(piggyBac法)を用い、世界で初めてGM-CSF受容体(GMR)を標的とした、効果と安全性に優れたリガンド型GMR CAR-Tを開発しました。

本事業では、再発・治療不応性の骨髄系腫瘍を対象に、GMR CAR-Tのfirst-in-human医師主導治験を信州大学病院で実施しています。なお、治験製品であるGMR CAR-Tは、信州大学の細胞調製室(CPC)にて製造されています。

## GMR CAR-T 治験概要



URL <https://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/i-shoni/>

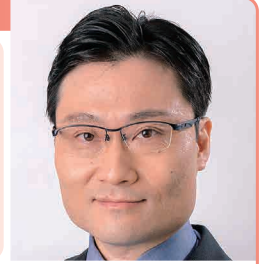


# T細胞性腫瘍に対するCAR-T細胞療法の医師主導治験

渡邊 慶介

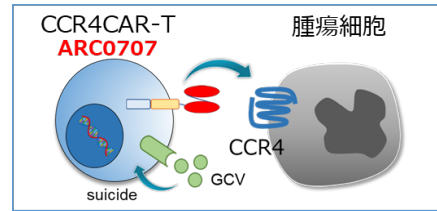
国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野  
主任研究員

令和5年度～令和7年度

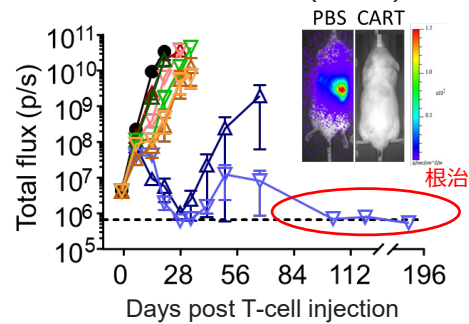


キメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞 (CAR-T細胞)療法は、白血病、リンパ腫等B細胞性血液腫瘍に対し高い効果を示すことが明らかとなり、本邦では5種類のCAR-T細胞製品が承認されています。一方、T細胞腫瘍に対する開発は難航しており、実用化に至った製品はありません。T細胞腫瘍に対するCAR-T細胞の開発を難しくする要因として、① (CAR)T細胞の同士の討ち、② CAR tonic signaling (CAR暴走)、③腫瘍細胞の製品への混入や腫瘍化等があげられます。私たちは、これらの課題を独自の技術により克服し、T細胞腫瘍に高い効果を発揮する抗CCR4CAR-T細胞 (ARC0707)を樹立しました。これまでの開発で、治験実施を前提としたGMP製法の開発、安全性試験が完了しており、再発・難治性のCCR4陽性T細胞腫瘍を対象とした医師主導治験の実施を計画しています。

開発品：抗CCR4CAR-T細胞



複数の構造から高機能CAR(赤囲い)を同定



URL [https://researchmap.jp/WATANABE\\_Keisuke](https://researchmap.jp/WATANABE_Keisuke)



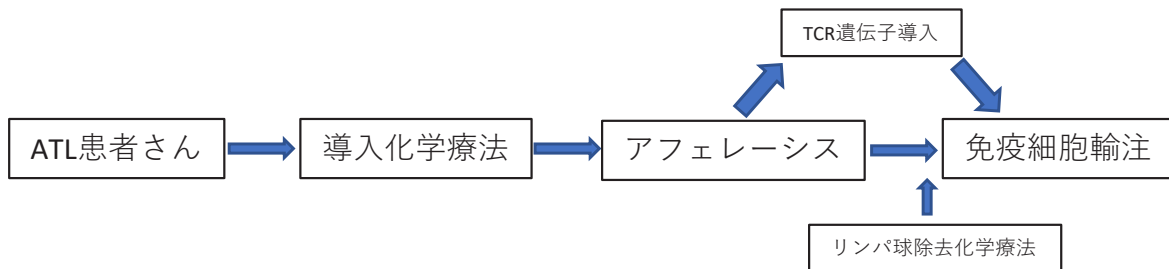
革新がん

# 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医師主導治験

神田 善伸

自治医科大学 医学部 教授

令和6年度～令和8年度



成人T細胞性白血病・リンパ腫 (ATL)はヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-I)を原因とする難治性の造血器腫瘍です。しかし、ATLの腫瘍細胞は人体に存在しないウイルス抗原を発現しているため、抗原特異的免疫療法に適した腫瘍だと考えられます。私たちはHTLV-IIに由来するTax分子を標的とする細胞傷害性T細胞 (CTL)のT細胞受容体遺伝子全長を健常者末梢血単核球に遺伝子導入することによって、強力な抗腫瘍効果を発揮する

リンパ球を製造できることを発見しました。そこで、再発又は難治性のHLA-A\*24:02型を有するATL患者さんを対象として、リンパ球アフェレーシスによってリンパ球を採取し、体外で遺伝子導入してTax特異的CTLを製造し、リンパ球除去化学療法の後に輸注する医師主導治験の準備を進めています。2026年の第一四半期に治験を開始することを目標としています。

URL <https://www.jichi.ac.jp/usr/hema/>



URL <https://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/>



# EPHB4受容体高発現悪性固形腫瘍を対象とした非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞療法の第一相医師主導治験

柳生 茂希

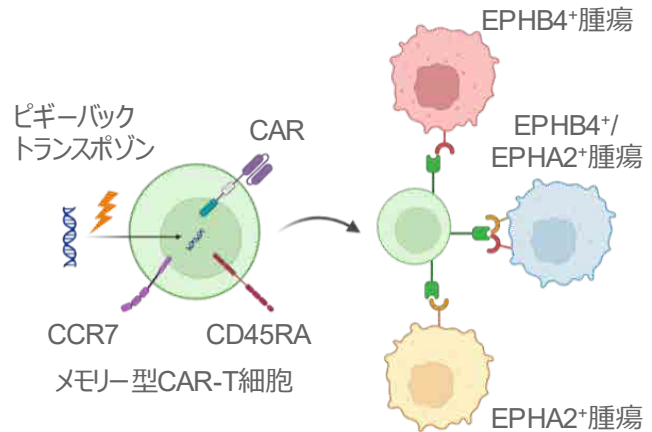
信州大学 学術研究・産学官連携推進機構 特任教授

令和6年度～令和8年度



固形腫瘍に対するCAR-T療法の効果が限定的である要因として、標的抗原の不均一性、製造過程での過剰活性化による免疫疲弊、腫瘍微小環境による抑制が指摘されている。われわれは、悪性固形腫瘍で高発現するEPHB4を標的とする非ウイルス遺伝子改変CAR-T細胞 (EPHB4 CAR-T; AP8901)を開発した。AP8901はピギーバックトランスポゾン法により患者末梢血単核球を遺伝子改変して製造され、ステムセルメモリー型T細胞が豊富で免疫疲弊が少ないという特性を示す。また、EPHB4陽性腫瘍のみならずEPHA2陽性腫瘍にも交差反応性を示すよう設計されており、固形腫瘍における抗原不均一性の克服と持続的な抗腫瘍効果の発揮が期待される。AMED支援のもと、CARたんぱく構造および製造工程の最適化、非臨床安全性試験、品質評価を実施し、令和5年よりEwing肉腫およびEPHB4陽性悪性固形腫瘍を対象とした第I相医師主導治験を開始した。さらに信州大学発スタートアップA-SEEDS社と連携し、固形腫瘍CAR-T療法の実用化と薬事承認を目指している。

## EPHB4陽性悪性固形腫瘍に対するピギーバックトランスポゾンCAR-T細胞療法の開発



- メモリー型T細胞形質をもち、免疫疲弊を受けにくく、持続的な薬効を発揮
- EPHA2+/EPHB4+陽性腫瘍に対する多重特異性

革新がん

# GD2陽性難治性固形がんに対する機能強化型CAR-T第1相医師主導治験

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分野 教授

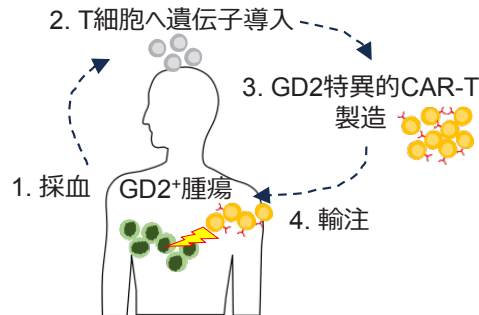
令和6年度～令和8年度



固形がんに対するCAR-T療法開発を阻害している大きな要因である免疫抑制性腫瘍微小環境 (TME) に起因する様々な機序を介したCAR-T機能阻害を解決することを目指して、共刺激分子 glucocorticoid-induced TNF receptor-related protein ligand (GITRL) を導入した細胞内ドメインを持つ disialoganglioside (GD2) 特異的CAR遺伝子を新たに開発しました。この遺伝子を導入したCAR-T細胞は、複数の機序を介してGD2特異的に持続性に優れた抗腫瘍効果を発揮します。令和6年10月にAMED革新がんでご採択を頂き、現在、私たちの細胞調製施設内で製造した自家CAR-T細胞製剤 (MU-G2GL01) を用いてGD2陽性難治性固形がん患者を治療する多施設共同第I相医師主導治験を進めております。

## GD2陽性難治性固形がんに対する機能強化型CAR-T第1相医師主導治験

【1】概略



【2】MU-G2GL01細胞のイメージ



1. CAR-T活性化
2. 宿主免疫活性化

URL <http://www.shikuken.jp/>



# IL-12発現型がん治療用ウイルスを用いた悪性黒色腫に対する革新的ウイルス免疫療法開発

奥山 隆平

信州大学 医学部 皮膚科学教室 教授

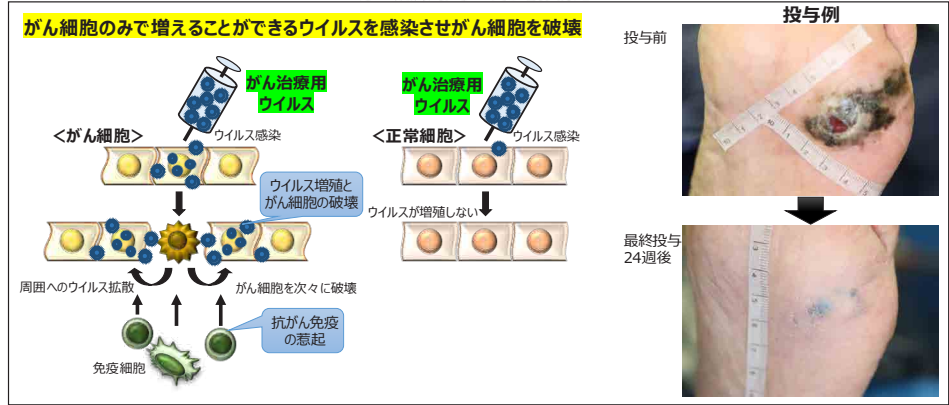
令和7年度～令和9年度



ウイルス免疫療法は、遺伝子改変によりがん細胞特異的に複製するがん治療用ウイルスを用いて腫瘍を破壊し、同時に腫瘍免疫を惹起する治療法です。T-hIL12は、悪性神経膠腫で承認されたG47Δ(一般名:テセルパツレブ)の基本骨格にヒトIL-12遺伝子を組み込んだ第三世代遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)であり、免疫活性化作用を強化した世界最先端の抗がんウイルスです。現在、悪性黒色腫を対象

に医師主導の第I/II相試験を実施しています。第I相では安全性が確認されました。未治療患者を対象にした第II相では、標準治療(抗PD-1抗体)に上乗せした4回の腫瘍内投与で高い治療効果が観察されており、中間解析で奏効率78%と有効性が確実と

## ウイルス免疫療法



なっています。また、重篤な有害事象も生じていません。本研究は、T-hIL12の製造販売承認を目指し、固形がんの治療成績の大幅な改善を図るものです。

URL <https://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/i-hifu/>



革新がん

# 膵臓癌と間質を標的とした次世代型p53遺伝子搭載武装化アデノウイルス製剤の安全性と薬物動態を検証するFirst-in-Human第I相臨床試験

黒田 新士

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 消化器外科学 准教授

令和7年度～令和9年度

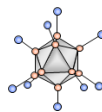


膵臓癌は、近年の診断・治療技術の進展にもかかわらず、いまだ5年生存率が10%程度の難治性癌です。我々は、テロメラーゼ依存的に増殖し治療効果を発揮する抗がんアデノウイルス製剤(テロメライシン)を基本骨格とし、p53遺伝子を搭載したp53搭載テロメライシン(OBP-702)の開発を進めてきました。

本試験では、標準化学療法が不応となった膵臓癌患者を対象に、OBP-702腫瘍内投与の安全性を3+3デザインの用量漸増試験にて評価します。用量制限毒性(DLT)に基づく最大耐用量(MTD)の決定を主目的とし、副次的に腫瘍縮小効果の検討とバイオマーカーの探索を行います。

岡山大学病院と愛媛大学医学部附属病院の2施設において患者への試験薬投与を行い、岡山大学病院とがん研究会がん研究所(研究開発分担者の異動に伴い変更)においてバイオマーカー探索などの探索的研究を行う予定です。2026年度中の試験開始を目指して現在準備を進めています。

## p53搭載腫瘍溶解アデノウイルス製剤(OBP-702)

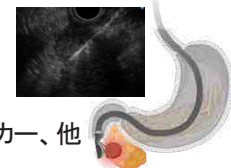


- 腫瘍選択的な抗腫瘍効果
- 全身的な抗腫瘍免疫の活性化
- CAF(間質)に対する治療効果

## First-in-Human 第 I 相臨床試験

3+3デザイン

- 対象: 標準化学療法が不応となった膵臓癌
- 介入: OBP-702を超音波内視鏡下に腫瘍内投与
- 主要評価項目: 用量制限毒性(DLT)
- 副次評価項目: 腫瘍縮小効果、バイオマーカー、他



代表施設: 岡山大学病院

分担施設: 愛媛大学医学部附属病院、がん研究会がん研究所

協力施設: オンコリスバイオファーマ株式会社

URL <http://www.ges-okayama-u.com/>



# 免疫抑制環境を破壊してトリプルネガティブ乳がんを治療するマクロファージ医薬の開発

新居 輝樹

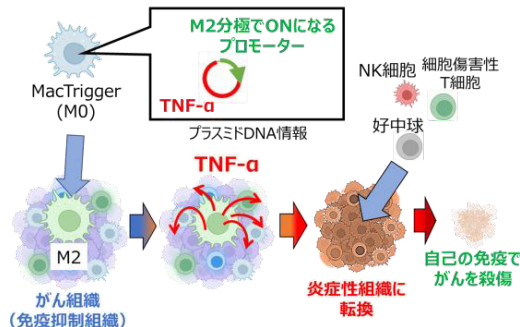
九州大学 大学院工学研究院 助教

令和6年度～令和8年度

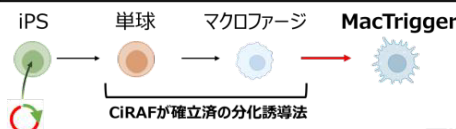


トリプルネガティブ乳がん (TNBC) は、抗原陰性のため抗体医薬やホルモン療法が適用できず、化学療法に依存せざるを得ない難治性がんです。しかし副作用や薬剤耐性、再発率の高さから生存期間の大幅な延長は困難です。また免疫抑制環境が強く、免疫療法の効果も限定的です。この課題に対して、私が独自に開発した遺伝子改変マクロファージMacTrigger (マクトリガー) によって解決できることを目指し本研究に取り組んでいます。MacTriggerは抗原非依存的にがん組織へ集積し、腫瘍特異的に免疫抑制環境を炎症性環境へ転換する細胞医薬です。TNBCの特徴に合致しており有効な研究シーズであると期待しています。本研究では臨床応用可能なヒト細胞であるヒトiPS細胞からMacTriggerを作製する手法の確立、さらにはその有効性・安全性評価を誠意進めています。

がんの免疫抑制環境を破壊するマクロファージ『MacTrigger』(PCT/JP2024/004080)



本研究：ヒトiPS細胞からMacTriggerを作製



URL 九大研究者情報：[https://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/html/100020216\\_ja.html](https://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/html/100020216_ja.html)



URL Research Map：<https://researchmap.jp/niiteruki>



URL 研究者データ：<https://research-er.jp/researchers/view/922791>



# 改変エクソソームを用いたリンパ腫の治療法の開発

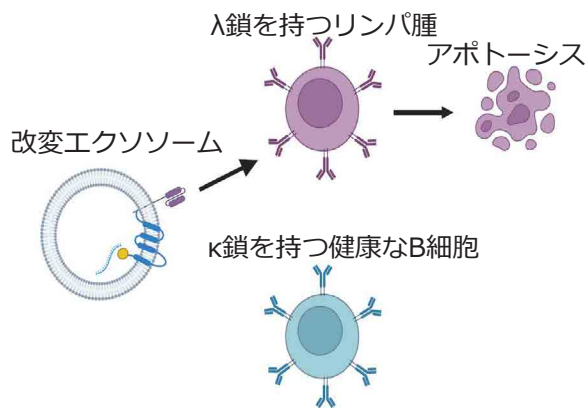
山野 友義

金沢大学 医薬保健研究域医学系免疫学 准教授

令和6年度～令和8年度



本研究では、B細胞リンパ腫を選択的に除去する改変エクソソーム治療法の開発に取り組みます。具体的には、κ鎖またはλ鎖のいずれか一方の軽鎖に対する抗体scFvをエクソソーム表面に発現させ、腫瘍細胞への標的指向性を付与します。さらに改変エクソソーム内部に自殺スイッチmRNAを搭載し、標的となるB細胞リンパ腫細胞内で細胞死を誘導することで、効率的な腫瘍除去を目指します。本手法の特徴は、リンパ腫細胞が単一の軽鎖を発現する性質を利用し、反対側軽鎖を持つ正常B細胞を温存できる点にあります。培養系および免疫不全マウスモデルで有効性と安全性を検証し、既存治療に代わる新規治療基盤の確立を目指します。さらに、本技術は細胞療法と比較して製造・投与の簡便性やコスト面での優位性が期待され、副作用を抑えつつ治療選択肢を拡大する革新的アプローチとなる可能性があります。



URL <https://researchmap.jp/Tomoyoshi>



# 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業

A Project Focused on Developing Basic Technology Aiming at Industrialization of Regenerative Medicine and Gene Therapy

## ●目的・概要

再生医療は、臨床現場の新たな治療の選択肢となるとともに、創薬ツールとしての応用が期待されており、市場の急速な拡大が予想されます。また、遺伝子治療については、競争力のある関連技術を結集した先端的技術研究拠点やスケールアップに係る技術的課題を克服するための大量製造技術開発拠点が存在しないため、遺伝子・細胞治療に関する実用化を前提とした製造技術の開発・技術基盤の整備が停滞しており、橋渡し研究の障害となっています。

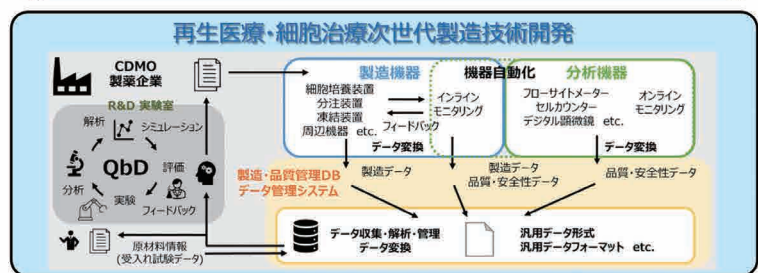
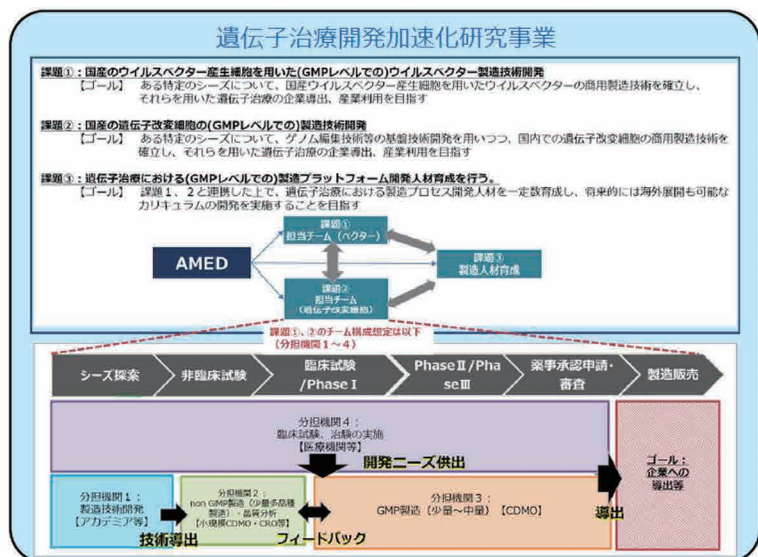
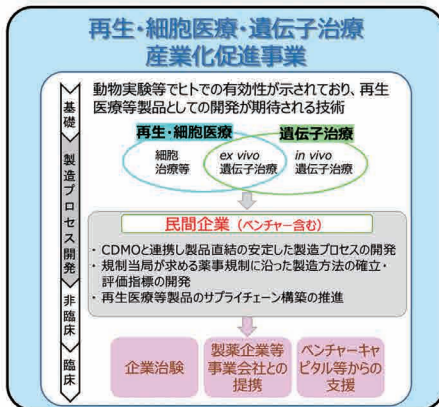
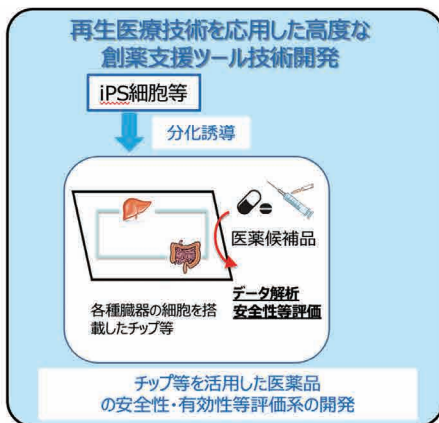
当該事業では、再生医療・遺伝子治療の産業化を促進するために、以下の取り組みを支援しています。

「再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発」では、iPS細胞由来臓器細胞やオルガノイド等を応用し、生体模倣システム(Microphysiological System, MPS)により医薬候補品の安全性・有効性・薬物動態等を評価する創薬支援ツールを開発し、MPSの実用化・社会実装を推進します。

「再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業」では、産業化を見据えた再生医療等製品シーズに対し、民間企業(ベンチャーを含む)を対象にした再生医療等製品のCDMOとの連携を含む製造プロセス開発を意識した実用化開発を支援します。

「再生医療・細胞治療次世代製造技術開発」では、再生医療等製品(ヒト細胞加工製品)の製造・品質管理工程において自動化が不十分な工程、手技等について、QbD(Quality by Design)の考え方を基盤とした製造プロセスの自動化や現行の製造機器・分析機器の自動化へ向けた開発・改良を行い、製造関連機器の連結等を含む汎用可能な自動化プラットフォームの開発を目指します。また、細胞製品の製造関連データ形式・データ管理システム等に関する調査・検討を行うと共に、国際的に通用する汎用的なデータ形式やデータ管理システムに対応した製造機器・分析機器の開発を支援し、再生医療・細胞治療製品の安定的かつ効率的な商用製造への貢献を目指します。

「遺伝子治療開発加速化研究事業」では、遺伝子治療薬の国内製造プラットフォームを構築し、コストも勘案したGMP基準での製造技術の確立、普及・産業化を目指します。製造プロセス開発、製造技術開発、品質分析、臨床試験の実施について、連携して、切れ目なく製造技術開発を行う製造環境を整備することで、国内の技術シーズを創薬や治療につなげていきます。加えて、遺伝子治療にかかる製造技術開発・評価等の製造を実行する人材の育成にも平行して取り組み、新たな製造技術開発につなげていきます。



# 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 (再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発)

## Development of Advanced Drug Discovery Tools Based on Regenerative Medicine Technology

### ●本事業の目的および実施体制

iPS細胞等からの分化誘導やオルガノイド等の再生医療技術を応用して作製したヒト臓器細胞等を用いて、生体模倣システム (Microphysiological System, MPS) による医薬候補品の安全性や有効性、薬物動態等を評価する創薬支援ツールを開発します。チップ等のデバイス上に、生体内の組織構造や微小環境を模した臓器モデルを作製し、創薬研究における多様なニーズに応える評価系を構築します。製薬企業によるMPSの創薬研究への活用を促進するとともに、標準化・規制対応に向けた取り組みを行い、MPSの実用化・社会実装を推進します。

PS：国立成育医療研究センター 研究所 所長 梅澤 明弘

PO：山陽小野田市立山口東京理科大学 工学部 医薬工学科 教授 小島 肇

PO：株式会社バイカレント・コンサルティング コンサルティング本部 チーフエキスパート 田端 健司

PO：株式会社ティー・エヌ・テクノス CTO / CRO事業本部 本部長 平林 英樹

HQ(PSPO+製薬各社)  
全体指示

### 課題1:再生医療技術を応用した創薬支援ツールの実証・評価基盤の開発【1課題】

- ・製薬ニーズに基づく薬物動態・安全性・有効性等の評価系の構築、実用化開発。
- ・デバイス・細胞の品質管理基準、標準作業手順書、ユーザートレーニング等に関する知見・ノウハウ・評価手法等を事業内に共有。
- ・課題2で開発する要素・基盤技術の有望な技術について、創薬支援ツールを実用化レベルに完成させるための開発計画を策定。
- ・ビジネスモデル等の出口戦略の検討。
- ・安全性・有効性・薬物動態評価等の多様なニーズに対応する国際競争力のある創薬支援ツールの要素・基盤技術開発。

連携

製薬ユーザー  
との連携

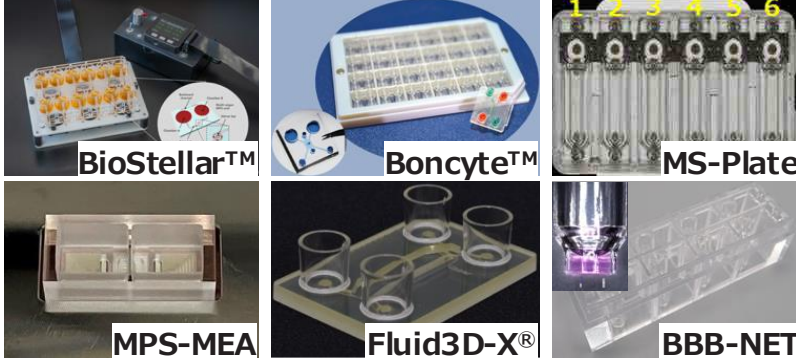
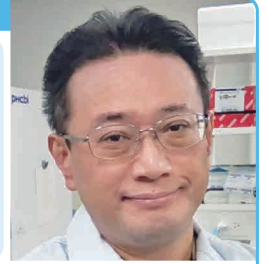
### 課題3:創薬支援ツールの標準化・規制対応【1課題】

- ・多施設検証等の標準化のためのデータ取得・基準作成
- ・国内外製品のベンチマーク評価
- ・ホワイトペーパー公表、国際標準化活動・規制対応

# 製品化戦略に基づいた、国産MPSによる創薬プラットフォームの実証研究

伊藤 弓弦 筑波大学 生命環境系 教授

令和4年度～令和8年度



ユーザー企業様よりフィードバックいただき、事業内で開発されたMPSに関して、  
 ✓ アプリケーション開発  
 ✓ 堅牢性の獲得  
 を推進中

近年、医薬品開発のみならず、食品・化粧品開発の現場において、ヒトの臓器や組織の外挿性が高いin vitroアッセイ系として、Micropysiological system (MPS)の社会実装が強く望まれています。MPSとはヒト組織の3次元的な構造や体液の流れなどを、アッセイの目的に合わせて可能な限り再現した系であり、従来のin vitroアッセイでは明らかに出来なかった動態や安全性・薬効を調べることが可能と期待されています。海外では複

数の製品がリリースされ、多くの製薬企業を中心に使われ始めていますが、まだまだ系の妥当性評価など、多くの課題を抱えているのが現状です。本発表では、AMED-MPS2事業を活用して取り組んできた国産MPSの開発実績とその社会実装戦略に関して、当該分野の国際動向も交えて議論します。

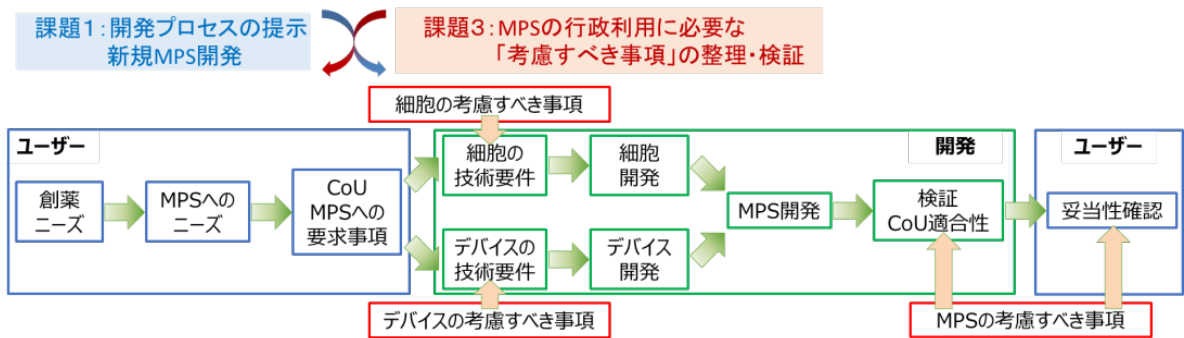
URL <https://trios.tsukuba.ac.jp/researcher/0000004473>



# MPSの標準化・基準作成による産業界への導入と規制当局受け入れとの橋渡し研究

石田 誠一 崇城大学 生物生命学部 教授

令和4年度～令和8年度



生体模倣システム (MPS) という革新的創業支援ツールを社会実装し、さらに、薬事申請の資料作成に資する試験系として行政利用のための規制への橋渡しを行うため、MPSの評価系としての妥当性をレギュラトリーサイエンスの専門的見地から検討することを目的とします。崇城大学、国立医薬品食品衛生研究所、東レリサーチセンターが課題1、2と連携し、創薬研究における多様なニーズを踏まえながら、医薬候補品のヒトでの安全性・有効性・薬物動態等を高い精度

で予測可能なiPS細胞等由来のヒト臓器細胞を搭載したMPSについて、MPSの行政利用に必要な「要求事項」を整理し、検証を進めています。各国の研究機関・グループと連携し、OECDやISOへの提案によるMPSの規格化・標準化を進め、国際的な行政機関に認められる評価系の開発を目指します。さらに、東大MPSオープンラボを中心に実施する市販MPS (ベンチマーク) と比較し、同等性、優位性などの検証を進めます。

URL <https://btls.bio.sojo-u.ac.jp/lifescience-lab/ishida.html>



URL [https://www.nihs.go.jp/phar/lab/MPS-kyogikai\\_HP/index1.html](https://www.nihs.go.jp/phar/lab/MPS-kyogikai_HP/index1.html)



# 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 (再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業)

## Program for the Industrialization of Cell and Gene Therapy Products

### ●本事業の目的および実施体制

再生医療等製品のシーズの開発を進める民間企業(アカデミア発のベンチャー企業を含む)においては、規制当局が求める非臨床試験や、GCTPに沿った細胞加工物の製造や品質管理等に対応できずシーズ開発が中断し迅速な企業治験につながらないこと、あるいは再生医療等製品は製品の製造工程や品質管理、安全性・有効性等評価の方法や規格の設定が確立されておらず、既存の医薬品等の製造工程や評価項目をそのまま適用できないことが、再生医療等製品の産業化における大きな障壁の一つとなっています。

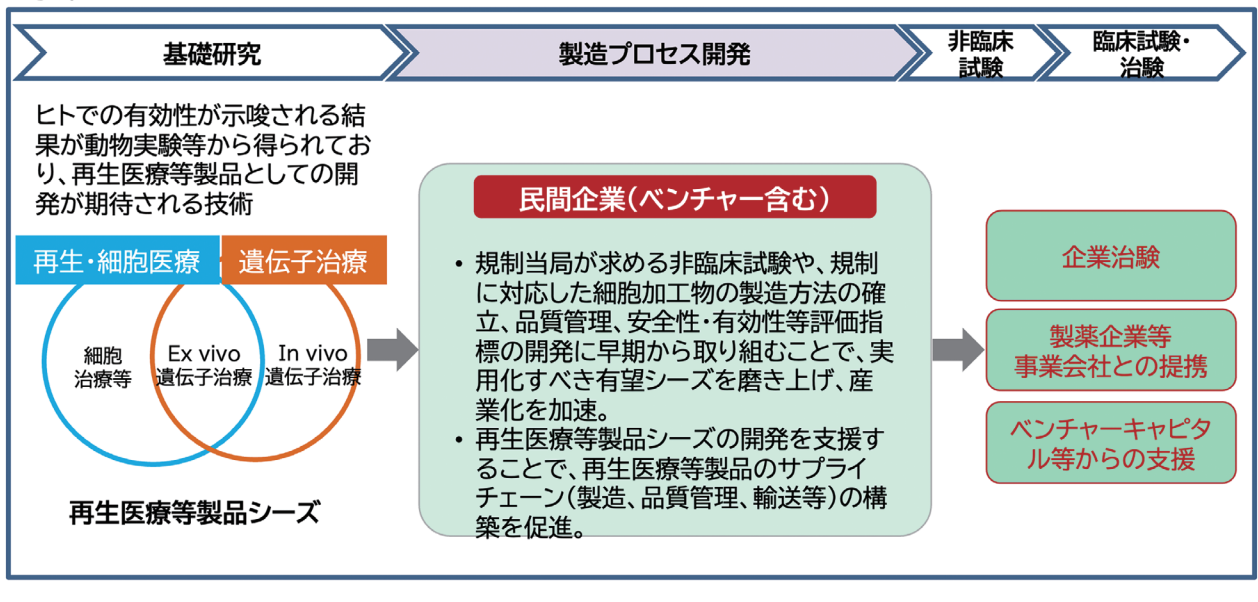
本事業は、in vivo遺伝子治療も対象に加え、産業化を見据えた再生医療等製品シーズに対し、開発の主体となるベンチャー等を含む企業が臨床開発に進むために必要な薬事規制に沿った非臨床試験の実施や製造方法の確立、評価指標を開発するため、CMO/CDMOやCROと連携し薬事対応を意識した開発体制の構築等を通し、ベンチャー・キャピタル等からの支援や製薬企業等への導出を可能にするための支援を行います。また、再生医療等製品シーズ開発の産業化に資する個別要素技術の開発を支援することで、再生医療等製品のサプライチェーン(製造、品質管理、輸送等)の構築を目指すと共に周辺産業の裾野拡大を図ります。

PS：国立成育医療研究センター 研究所 所長 梅澤 明弘

PO：稲垣 治

PO：国立医薬品食品衛生研究所 副所長 佐藤 陽治

### 事業イメージ



# 自家iPS細胞由来再生心室筋細胞移植による 難治性重症心不全治療法の開発

福田 恵一 Heartseed 代表取締役社長

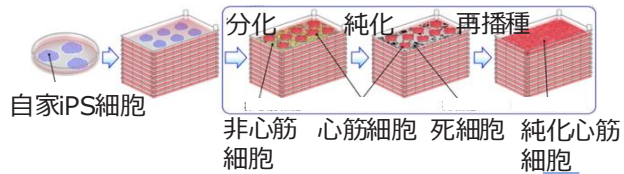
令和5年度～令和7年度



複数ドナー由来の自家iPS細胞の心筋分化・純化を検討した結果、①改良プロトコルにより、安定的な製造の確率が向上すること②①の条件で、製造スケールでの手作業培養が可能であること③得られた心筋細胞は、他家単クローン由来iPS細胞から分化した心筋細胞と同様の特性を示すこと、が明らかとなりました。さらに、培養方法の検討では、バイオリアクターを用いた三次元培養法での分化・純化に成功しました。自家iPS細胞由来心筋細胞の非臨床試験として、*in vitro*造腫瘍性試験及び薬理試験を実施した結果、造腫瘍性は認められず、また、ラット心不全モデルにおける心筋細胞の生着が確認されました。細胞保存液に関しては、生存率及び回収率において、目標とする保存性能を有する保存液を見出し、製造委託先を選定し、イヌを用いた予備的毒性試験を実施しました。

## 自家iPS細胞由来心筋細胞の製造、評価

### I. 安定な製造プロトコルの確立



### IV. 心筋球保存液の開発 ・保存性能評価 ・毒性試験



### II. 心筋細胞の特性解析、機能評価 ・造腫瘍性試験 ・薬理試験

### III. 三次元培養法の開発



URL <https://heartseed.jp>

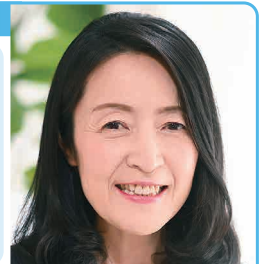


再生細胞医療・遺伝子治療産業化促進

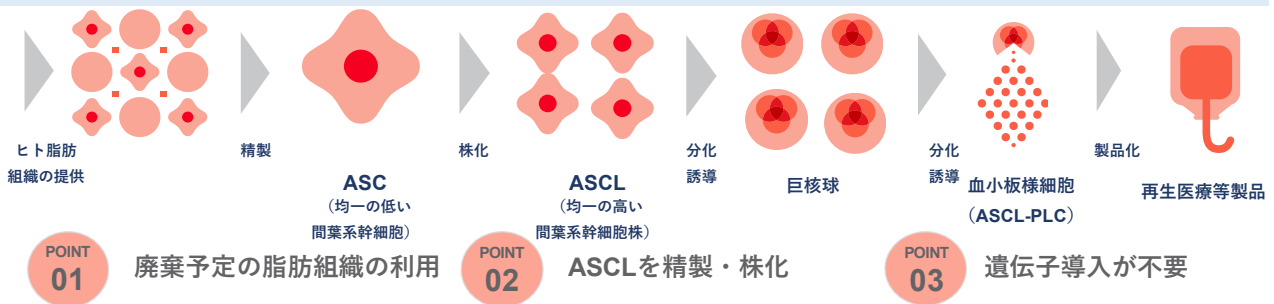
# ヒト脂肪細胞由来血小板様細胞 (ASCL-PLC) の 輸血用血小板としての開発

松原 由美子 AdipoSeeds 取締役CSO

令和5年度～令和7年度



## ヒト脂肪細胞由来血小板様細胞 (ASCL-PLC) の製造プロセス



AdipoSeedsは、慶應義塾大学医学部スポーツ医学総合センター松原由美子訪問教授らによる研究成果 (AMED橋渡しシーズB:H27-H30) を基盤として、既存の概念 (造血幹細胞からのみ血小板は分化) を覆して、脂肪組織由来の多機能血小板、すなわち造血幹細胞由来の血小板機能プラス間葉系幹細胞の特性を有するASCL-PLC (ヒト脂肪細胞由来血小板様細胞) (2019 Blood) の再生医療等製品の事業化を

目的として、2016年7月に設立されました。「脂肪から血小板をつくり、新しい血液の流れを創る」を企業ミッションに、AdipoSeeds独自の製造プロセス「脂肪組織→ASC (脂肪幹細胞)→ASCL→ASCL-PLC」を再生医療等製品として実用化することにより、献血ドナーに依存しない安全な血小板製剤の計画的供給を実現することを目指しております。

URL <https://www.adiposeeds.co.jp/>



# iPS細胞由来膵島細胞を用いた1型糖尿病に対する細胞治療の商用製造に向けたプロセス開発

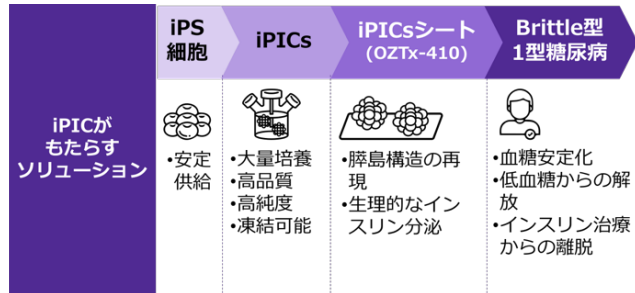
伊藤 亮    オリヅルセラピューティクス 膵島細胞治療事業部 事業部長

令和6年度～令和8年度

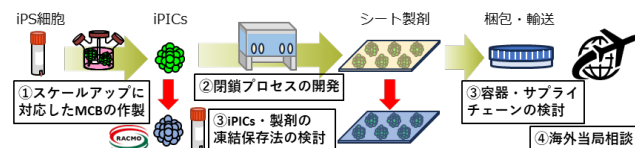


我々は、Brittle型1型糖尿病患者様に対し、他家iPS細胞由来膵島細胞(iPICs)を用いた膵島移植の代替治療の実現を目指しています。これまでiPICsの安全性を確保するために目的外細胞の除去方法などを検討すると共に有効性を確認するための長期前臨床試験を行ってきました。さらに臨床応用可能な細胞製造スケールを確立するために、3次元培養リアクターの導入や無菌的かつ簡便に大量の細胞凝集体を製造可能とするウェルバックの開発などを行ってきました。これらの技術を用いて令和6年度に医師主導治験を開始するに至りました。今後は、商用製造を見据えた製造プロセスの安全性確保のために閉鎖化プロセスの検討を行うと共に、製造効率を高めるためにiPS細胞バンクの拡充や原葉凍結の検討を行います。また海外進出を目指して規制当局との相談を進め、世界中の糖尿病患者様に本治療法が届けられるように技術開発を行ってまいります。

iPS細胞由来膵島細胞(iPICs)を用いた膵島移植代替治療の実現を目指す



## 産業化に向けた取り組み



URL <https://orizuru-therapeutics.com>



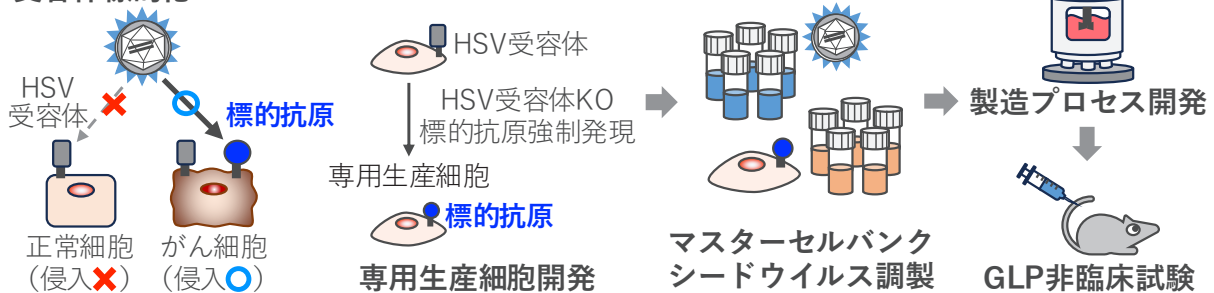
# 受容体標的化腫瘍溶解性ヘルペスウイルスの大量製造プロセス開発

内田 宏昭    Good Hero Therapeutics 研究開発部 部長

令和6年度～令和8年度



## 受容体標的化oHSV



特定の標的分子を発現する細胞だけに侵入する遺伝子治療ベクターの実用化は、遺伝子治療に携わる研究者の夢と言っても過言ではありません。従来の腫瘍溶解性ウイルスは正常細胞にも一旦は侵入してしまうため、弱毒化が必要であることに加え、全身投与が困難という課題がありました。研究代表者の内田らは、がん関連抗原を発現する細胞だけに侵入する革新的遺伝子治療モダリティである受容体標的化腫瘍溶解性ヘルペスウイルス(oHSV)の開発により、これらの課題を払拭することに

成功しました。本ウイルスは、従来型oHSVの100万倍以上という驚異的な抗腫瘍活性を示します。本研究では、その早期臨床応用を目的として、標的化oHSVを効率的に製造可能な専用生産細胞を用いた大量製造プロセス開発と、その品質試験法の確立を進めます。さらに、薬事規制に沿った非臨床試験を進め、製薬企業への導出や治験実施を加速化していきます。

URL <https://ght-jp.com/>



# CRISPR-Cas3ゲノム編集技術を用いた先天性代謝異常症に対する細胞療法の製造プロセス開発

岡田 聖裕

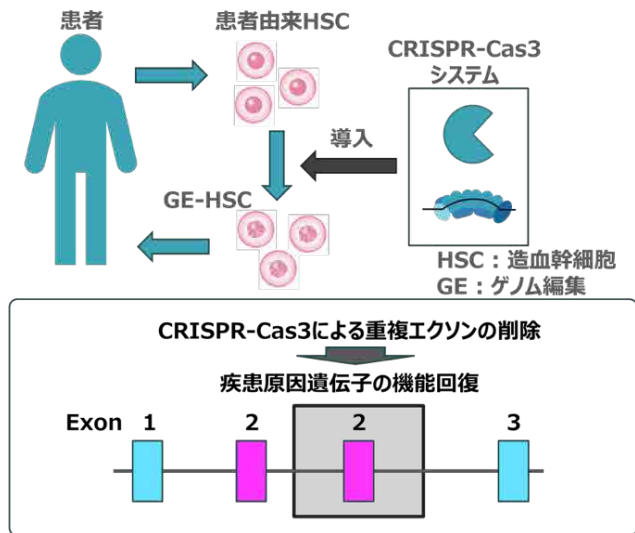
C4U 研究開発部 製品開発センター センター長

令和6年度～令和8年度



ゲノム編集技術「CRISPR-Cas3システム」は、配列特異性が高くオフターゲット作用が起こる可能性が低いという臨床応用に適した特長を持ちます。私たちはこのCas3システムを用いたヒト細胞加工製品の開発を推進しています。本研究で目指すものは、ムコリポドーシスⅡ/Ⅲ型の患者から採取した造血幹細胞をCas3システムで体外でゲノム編集し、病因遺伝子のエクソン重複によるナンセンス変異を修復して遺伝子の機能を回復させ、患者に戻すことで生涯に渡って重篤な遺伝病に対する治療効果をもたらすという医療を提供することです。本研究ではCDMOであるタカラバイオと協力して製造プロセス構築、分析法開発を実施しており、その成果を踏まえて治験製品製造工程の確立を目指します。本研究開発によって培われたノウハウや成果は、ex vivoゲノム編集細胞医薬品製造のプラットフォーム技術として他の遺伝性疾患の治療にも応用できることが期待されます。

## ex vivo ゲノム編集遺伝子治療



URL <https://www.crispr4u.jp/>



再生細胞医療  
遺伝子治療産業化促進

# 重症栄養障害型表皮水疱症に対する根治的遺伝子治療技術開発

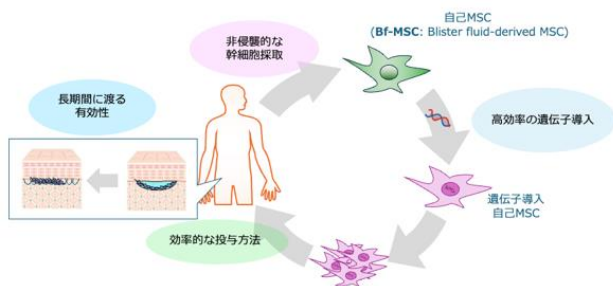
玉井 克人

STEMRIM 取締役最高科学責任者 (CSO)

令和6年度～令和8年度

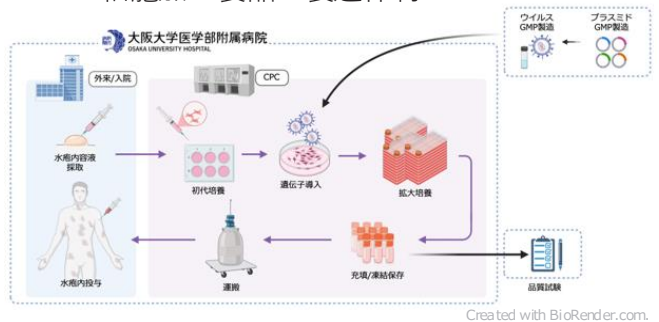


## RDEBに対する新規Ex vivo遺伝子治療の開発



栄養障害型表皮水疱症は、表皮と真皮をつなぎ止める係留線維の主要構成成分であるVII型コラーゲンに遺伝子変異があることで発症する難治性遺伝性皮膚疾患です。生下時より軽度な外力により全身の皮膚に水疱やびらんを生じ、30歳代からは瘢痕部から高率に有棘細胞癌を発症することで生命予後が不良となることから、根治的な治療法の開発は喫緊の課題です。我々はこれまでに、劣性栄養障害型表皮水疱症の患者皮膚に生じた水疱の内容液から高効率に間葉系幹細胞が得られることを見出

## 細胞加工製品の製造体制



し、これを水疱内容液由来間葉系幹細胞 (Bf-MSC) と命名しました。本研究ではレンチウイルスベクターで遺伝子導入されたBf-MSCを用いたex vivo遺伝子治療の治験に向けて、細胞加工製品の製造プロセス開発および非臨床試験を実施することを目的としています。本研究の進展により、重症栄養障害型表皮水疱症患者に対して、低侵襲かつ高効率に根治的遺伝子治療法を提供することが可能となります。

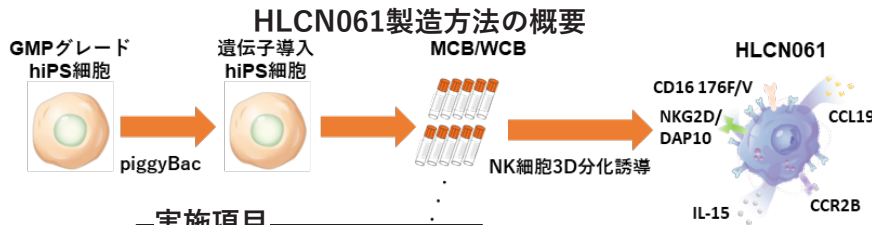
URL <https://stemrim.com/>



# HLCN061 (遺伝子導入iPS細胞由来NK細胞)の悪性胸膜中皮腫を対象とした治療方法創出のための研究開発

木村 博信 ヘリオス 神戸研究所 執行役員

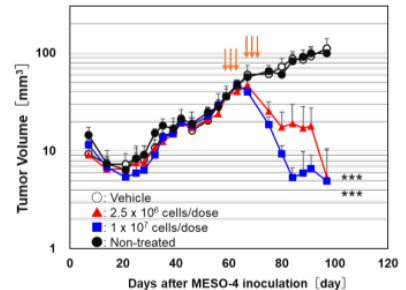
令和6年度～令和8年度



## 実施項目

1. 大量製造法検証
2. 薬効
3. 非臨床安全性試験

治験



悪性胸膜中皮腫株に対するHLCN061のin vivo抗腫瘍効果

アスベストの吸引が原因とされる悪性胸膜中皮腫(以下、中皮腫)は、5年生存率が5%程度と非常に予後が悪い難治性の希少がんです。我々はNKG2D、DAP10、CCL19、CCR2B、CD16(高親和性バリエーション)及びIL-15をコードする遺伝子を導入した臨床グレードのiPS細胞を出発原料として、高い抗腫瘍効果を示す遺伝子導入iPS細胞由来NK細胞(開発コード:AKT-01/HLCN061)を創出しました。現在、株式会社Akatsuki

Therapeuticsと共同開発を進めています。CPCにおいてAKT-01/HLCN061の大量製造を検討した結果、2回の製造で同等品質のAKT-01/HLCN061を製造することができ、製造法の堅牢性を確認しました。現在、得られた検体を用いて、薬事規制に準拠した非臨床安全性試験を進めており、結果取得後、速やかな治験開始を目指します。

URL <https://www.healios.co.jp/>



# GPC-1陽性再発・難治固形癌に対する新規GPC-1 CAR-T療法の開発

横山 周史 リプロセル 代表取締役社長

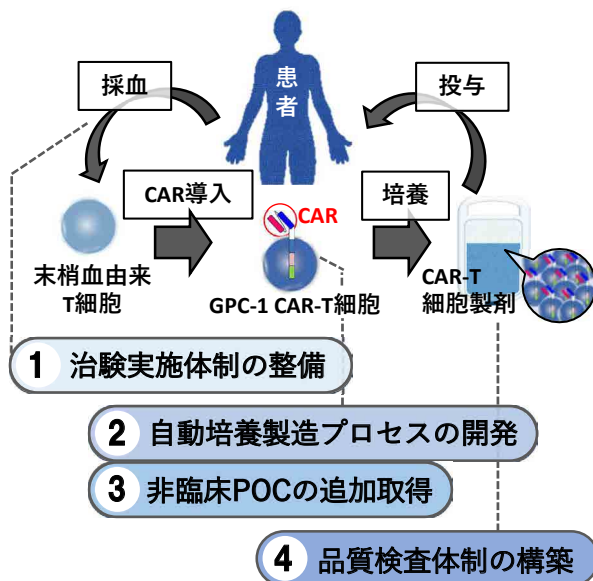
令和6年度～令和8年度



近年、免疫チェックポイント阻害薬やT細胞養子免疫療法に代表されるがん免疫療法が、一部の進行がんの一次治療として実臨床に導入されています。一方で、固形がんに対するCAR-T細胞療法は、未だ実用化に至っていません。

我々はこれまで、ヒトで胎生期にのみ発現し、成人の正常組織ではほとんど発現しないGlypican-1 (GPC-1)が、食道がんを含む扁平上皮がんの特異的に発現していることに着目し、GPC-1を認識するモノクローナル抗体の可変領域を用いてGPC-1 CAR-T細胞を開発しました。既に、固形がんを担持したマウスモデルにおいて、がん組織を著しく退縮させる有効性と安全性が確認されました。

本研究課題では、製造プロセスの最適化と非臨床研究の充実を通じて、治験計画書を速やかに当局に提出し、GPC-1 CAR-T細胞療法のFirst in Human試験の実施を目指します。



URL <https://reprocell.co.jp/>



# 遺伝性難聴を標的とした内耳遺伝子治療用 アデノ随伴ウイルスの製造プロセス開発

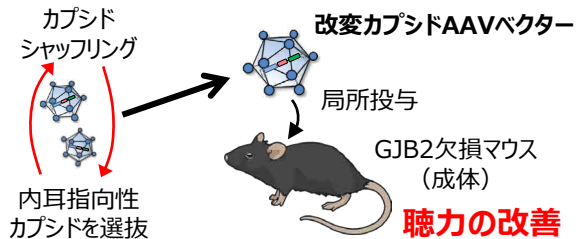
神谷 和作 ギャップジャンクション 代表取締役社長

令和7年度～令和9年度

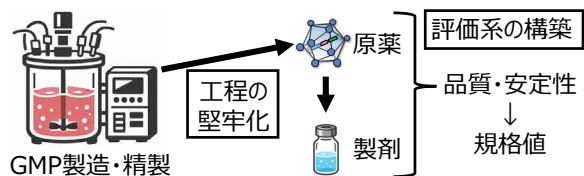


遺伝性難聴は約1600出生に1人に発症しますが、その半数はGJB2遺伝子の変異が原因です。根本的治療はなく、聴力と言語発達の障害により患者のQOLを大きく低下させます。我々はGJB2難聴の標的である内耳支持細胞に指向性を持つカプシド改変型AAVベクターを開発し、遺伝子治療により成熟個体のGJB2欠損難聴モデルマウス(ヒト乳児に相当)の聴力を回復させることに成功しました。これはヒト治療の可能性を示す世界初の非臨床PoCです。本事業ではGJB2遺伝子治療用AAVベクターの製造プロセスを治験薬・商用製造スケールまでスケールアップし、複数バッチの試験製造により製造工程の堅牢化と品質規格の設定を行います。また難聴患者iPS細胞などを活用した生物活性評価系を構築します。FDA申請に対応可能な製造体制を整備し、非臨床データと合わせて治験準備を完了させ、早期の臨床試験開始と実用化を目指します。

## GJB2変異型難聴の遺伝子治療



## AAVベクターの製造プロセス開発



URL <https://www.gapjunction.jp>



再生・細胞医療・  
遺伝子治療産業化促進

# 網膜変性疾患に対する細胞療法のためのゲノム編集 iPS細胞および高機能網膜シートの製造プロセス開発

石川 泰三 RACTHERA 神戸リサーチセンター  
視機能再生グループマネージャー

令和7年度～令和9年度



## 網膜変性疾患に対する細胞療法のためのゲノム編集iPS細胞および 高機能網膜シートの製造プロセス開発

遺伝子改変網膜の  
研究成果

×

国産ゲノム編集  
技術

臨床用iPS細胞の  
製造経験

視機能回復を目指した高機能網膜シートによる患者様への貢献

## 臨床用ゲノム編集iPS細胞製造のノウハウを活かした iPS細胞×再生医療の可能性の拡大

本邦発のiPS細胞を用いた再生医療は、疾病で失われた細胞や組織を補充することで、従来の医薬品では対応できなかった医療ニーズを満たし得る画期的な治療法として大きな期待を集めています。将来的には、移植細胞のソースとなるiPS細胞の遺伝子を改変することで、より安全で効果的な再生医療等製品を創出することも可能になります。本研究課題では、国産のゲノム編集技術を用いて遺伝子改変した臨床用iPS細胞を製造するプロセスを開発し、網膜変性疾患に対する新たな細胞療法への応

用を目指します。具体的には、iPS細胞へのゲノム編集法の最適化、製造プロセス開発および品質評価、さらにゲノム編集iPS細胞由来高機能網膜シートの品質評価法開発・規格の立案を実施します。本研究課題によって得られる知見や成果は、iPS細胞を基盤とした再生医療の可能性を一層広げ、医療や関連産業分野へ大きな波及効果をもたらすことが期待されます。

URL <https://www.racthera.co.jp>



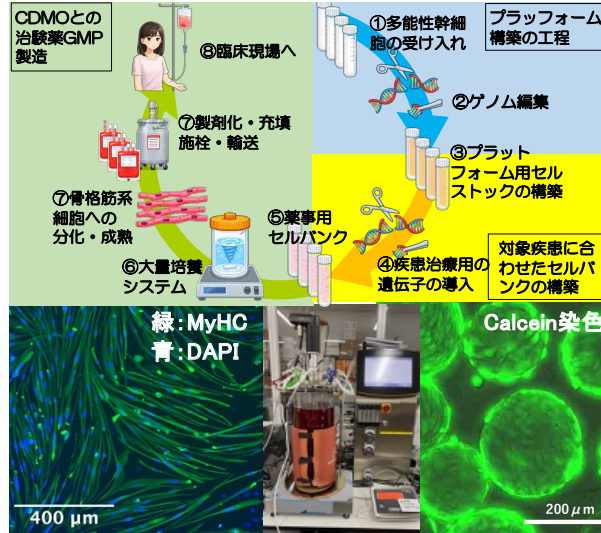
# 新規マイクロキャリア大量培養技術を利用したデザイナー骨格筋芽細胞治療の製造及び品質管理のためのCDMOとの共同研究開発



獄北 和宏 Hyperion Drug Discovery 代表取締役社長

令和7年度～令和9年度

我々は独自技術として、薬事規制に適合させた①ヒト多能性幹細胞から骨格筋細胞への分化技術と、②可溶性マイクロキャリア大量培養システムを有しています。本事業ではCDMOと協働して信頼性確保下で、ヒト多能性幹細胞の臨床株からゲノム編集技術で遺伝子改変した細胞ストックのプラットフォームを構築し、そこから対象疾患に合わせて遺伝子導入した薬事セルバンクを作成します。さらに、治験開始に向けて上記の分化方法と大量培養システムを導入して製造管理・品質管理システムをCDMOとともに研究開発し、移管することを目的としています。本製剤により、骨格筋遺伝子疾患、高齢者のサルコペニア、括約筋障害、肥満症等に対する骨格筋補充療法や、筋芽細胞の血管新生誘導効果を応用した血管再生治療等といった水平展開が可能なプラットフォーム技術になることを期待しています。



骨格筋細胞(左)、ラボスケール用大量培養システム(中央)を用いた可溶性マイクロキャリア上の筋芽細胞(右)

URL <https://hyperiondd.jp/>

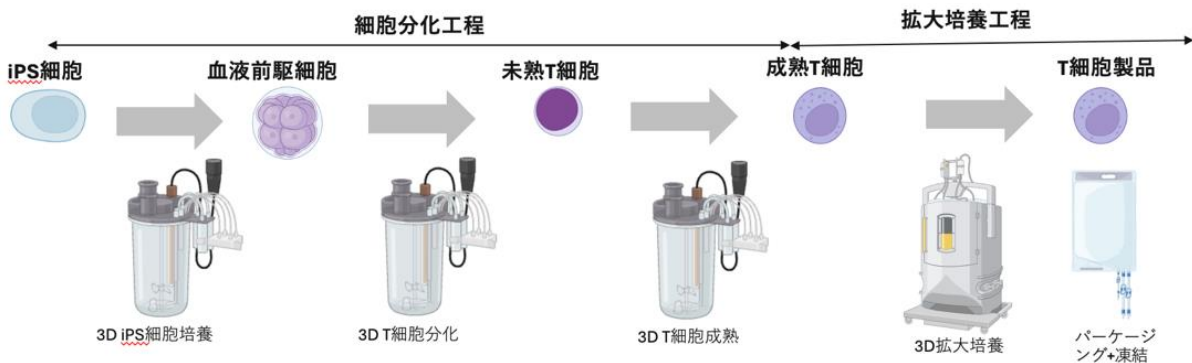


# 後期治験および商業製造に向けたiPS細胞由来T細胞製造法の構築、および商用化まで協業可能な分化誘導CDMOの立ち上げに関する研究開発



等 泰道 シノビ・セラピューティクス Discovery, Kyoto 代表取締役

令和7年度～令和9年度



本研究は、iPS細胞由来T細胞製品の商用化を見据え、大量製造を可能にする革新的な分化誘導法の構築とCDMO体制の確立を目的としています。現状、T細胞への分化工程では2D培養工程が残されており、これを3D培養に変更することにより商用化に向けたスケールアップが可能となります。本事業では、CDMOとの協業により3D培養系によるT細胞分化工程を確立します。さらに、大型のバイオリアクターを用いた製造技術や遺伝子編集が分化に与える影響の数値化・評価を通じて、将来

的な製造の完全自動化・大規模化への足掛かりを築きます。これらにより、高品質な「Off-the-shelf」他家細胞製品を、数千人規模で安価かつ安定供給できる体制を構築します。結果として製造原価の大幅な削減を実現し、日本国内のみならずグローバルな難治性がん患者への治療アクセスの飛躍的な向上に大きく貢献することを目指します。

URL <https://www.shinobitx.com/>



# 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 (再生医療・細胞治療次世代製造技術開発)

## Development of next-generation manufacturing technology for Regenerative Medicine and Cell Therapy

### ●本事業の目的および実施体制

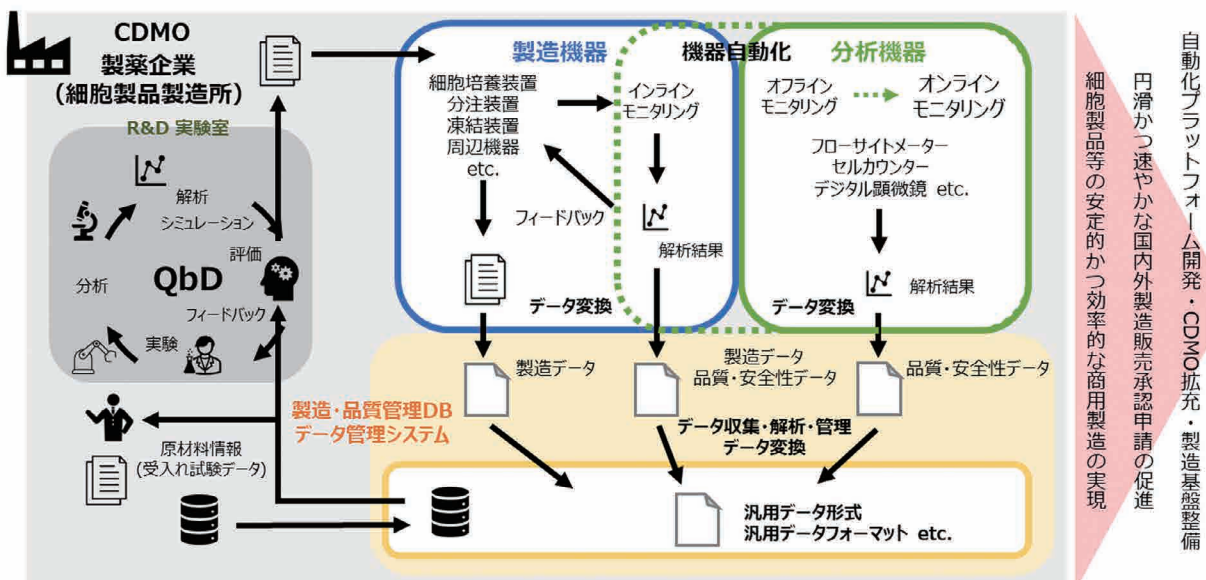
本事業では、再生医療等製品(ヒト細胞加工製品)の製造、品質管理に関わる製造機器・分析機器等を開発、販売している企業が主体となり、QbDの考え方を基盤とした製造プロセスの自動化、および製造機器・分析機器同士の連結等を含む汎用可能な自動化プラットフォームの開発に向けた製造機器・分析機器等の開発、改良を行います。その際、開発細胞製品のより円滑かつ速やかな製造販売承認申請、安定的な商用製造を実現するため、製品に関する適切な製造データ、品質・安全性データ等を収集・解析・管理できるような国際的に通用する汎用的なデータ形式で取り出し可能な、データインテグリティが確保された製造機器・分析機器の開発を目指すこととします。また、国際的に通用する汎用データ形式やデータ管理システム、関連するソフトウェアの国際規制対応等に関する国内外調査および調査結果を踏まえて議論を行う有識者検討会議を事業に併走する形で実施し、その検討結果を製造機器・分析機器開発へフィードバックしていきます。当該調査および検討会議では、機器間および製造プラットフォーム全体のデータシステム連結・統合やそのためのソフトウェア開発、インターフェイス開発等の必要性、可能性を含む今後の方向性についても検討します。

そして、それらの自動化装置や自動化プラットフォーム等を備えたCDMOの拡充、製造基盤整備を目指します。それにより、再生医療・細胞治療製品シーズの実用化、産業化が加速し、日本発の再生医療等製品および製造機器・分析機器の国際競争力が向上することが期待されます。

PS：株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング 相談役 畠 賢一郎

PO：東京大学 大学院工学系研究科 化学システム工学専攻 教授 杉山 弘和

PO：パイオ計測技術コンソーシアム 事務局／研究部 事務局長／研究部長 中江 裕樹



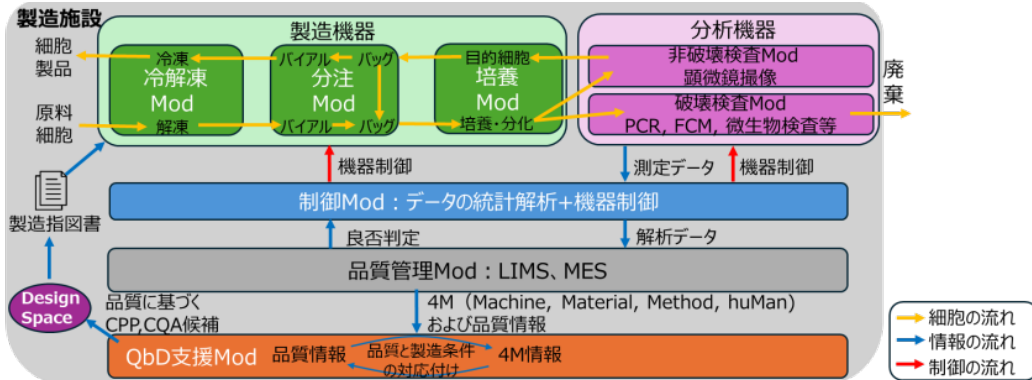
再生医療・細胞治療  
次世代製造技術開発

# 細胞画像による品質評価機能を備えたQbD準拠・全閉鎖系バッグ自動培養プラットフォーム

秋吉 竜太郎

横河電機 マーケティング本部グローバルイノベーションセンター  
シニアビジネスアーキテクト

令和7年度～令和9年度



本提案は、再生医療等製品の産業化に向け、QbD (Quality by Design) に準拠した全閉鎖系バッグ自動培養プラットフォームを開発するものです。培養バッグを用いることで、工程全体で閉鎖系を維持し、環境由来の汚染リスクを低減します。汚染リスク低減によりクリーンルーム要件の最適化が可能となるため、設備および運用コストの削減が期待されます。さらに、製造機器と分析機器をモジュール化 (Mod) して統合制御することで自動

化を実現し、人手依存の低減によるコスト削減と作業ばらつき抑制を図ります。加えて、細胞画像を含む工程データと品質情報を統合解析したDesign Spaceの創出と、AIを活用したインライン品質評価に基づく工程管理により、工程最適化と逸脱の早期検知を可能にします。これらを通じて、品質安定化と製造コスト削減を同時に実現し、商業生産規模に対応可能な次世代製造基盤の確立を目指します。

# iPS細胞の拡大培養工程を搭載した汎用的自動培養装置の研究開発

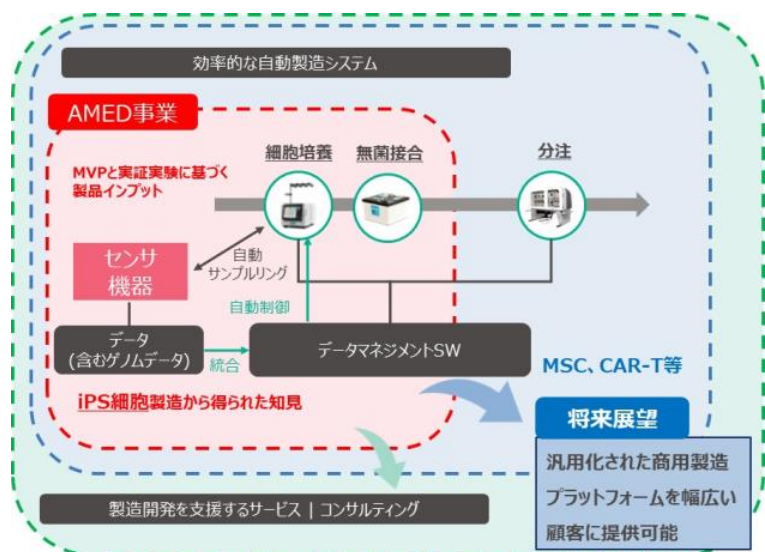
五十嵐 政嗣

テルモ TerumoBCT R&D シニアマネージャー

令和7年度～令和9年度



再生医療等製品の実用化には、品質を担保しつつ製造条件を合理的に設計・管理可能な製造基盤の確立が求められています。本研究では、中空系バイオリアクターを用いた閉鎖型自動培養装置Quantum Flexを用い、iPS細胞をモデルとした自動培養プロトコルの構築を行います。QbDの概念に基づき、手培養との比較を通じてプロセスパラメータと細胞品質の関係を体系的に整理し、CQAの探索・同定を行います。評価には細胞表面マーカーに加え、ゲノム解析等を組み合わせた多層的解析を用い、品質特性の再現性と妥当性を検証します。さらに、培養中に取得される各種データをリアルタイムに取得・管理する培養監視システムの実証を通じ、汎用性と再現性を兼ね備えた自動製造技術基盤の確立を目指し、将来的な臨床製造や他細胞種への応用可能性も評価することで、持続的な製造プロセス設計に資する知見を創出します。



URL <https://www.terumo.co.jp/>



# 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 (遺伝子治療開発加速化研究事業)

Accelerated Development Research Project for Gene Therapy

「遺伝子治療開発加速化研究事業」では、遺伝子治療薬の国内製造プラットフォームを構築し、コストも勘案したGMP基準での製造技術の確立、普及・産業化を目指します。製造プロセス開発、製造技術開発、品質分析、臨床試験の実施について、連携して、切れ目なく製造技術開発を行う製造環境を整備することで、国内の技術シーズを創薬や治療につなげていきます。加えて、遺伝子治療にかかる製造技術開発・評価等の製造を実行する人材の育成にも平行して取り組み、新たな製造技術開発につなげていきます。

【課題1】ウイルスベクターの製造技術開発

【課題2】遺伝子改変細胞の製造技術開発

【課題3】遺伝子治療、細胞療法の開発・製造に関わる人材の育成

PS：稲垣 治

PO：大橋 十也 東京慈恵会医科大学 教授

PO：古関 明彦 理化学研究所 副センター長/千葉大学 教授

## 課題①：国産のウイルスベクター産生細胞を用いた(GMPレベルでの)ウイルスベクター製造技術開発

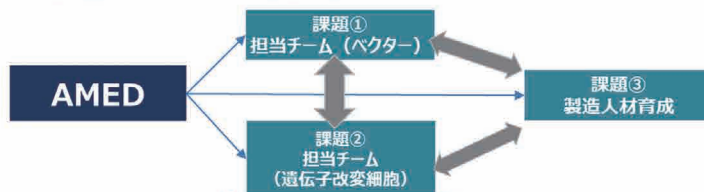
【ゴール】 ある特定のシーズについて、国産ウイルスベクター産生細胞を用いたウイルスベクターの商用製造技術を確立し、それらを用いた遺伝子治療の企業導出、産業利用を目指す

## 課題②：国産の遺伝子改変細胞の(GMPレベルでの)製造技術開発

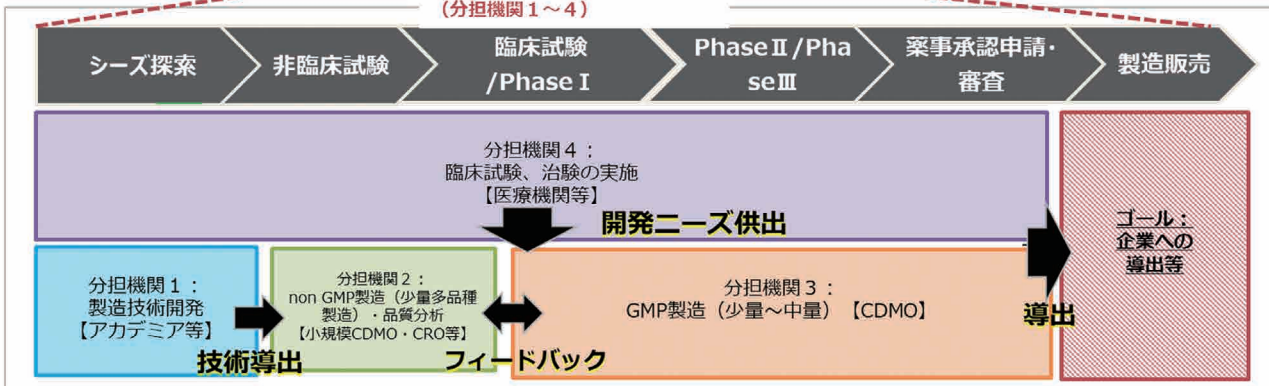
【ゴール】 ある特定のシーズについて、ゲノム編集技術等の基盤技術開発を用いつつ、国内での遺伝子改変細胞の商用製造技術を確立し、それらを用いた遺伝子治療の企業導出、産業利用を目指す

## 課題③：遺伝子治療における(GMPレベルでの)製造プラットフォーム開発人材育成を行う。

【ゴール】 課題1、2と連携した上で、遺伝子治療における製造プロセス開発人材を一定数育成し、将来的には海外展開も可能なカリキュラムの開発を実施することを旨とする



課題①、②のチーム構成想定は以下  
(分担機関 1～4)

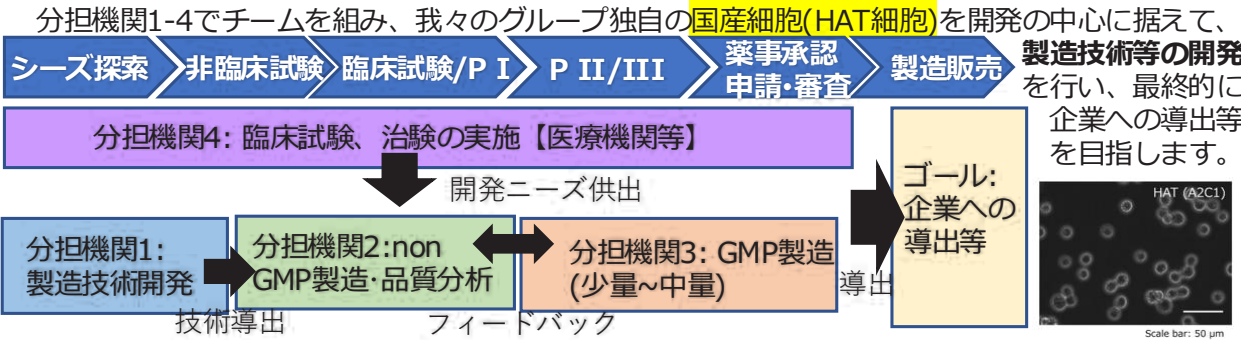


# ウイルスベクター製造技術の統合開発

大政 健史

次世代バイオ医薬品製造技術研究組合/大阪大学 事業部/  
大学院工学研究科 プロジェクトリーダー/教授・工学研究科長

令和6年度~令和11年度



国産のAAVベクター、レンチウイルスベクター等の企業導出・産業利用を目指した製造技術を確認するため、国産のウイルスベクター産生細胞(HAT細胞)を中心に、ウイルスベクターの製造技術や品質評価技術を開発しています。製造されたウイルスベクターを産業化に結びつける製造技術プラットフォームを構築するとともに、薬事基準やカルタヘナ法に対応した最適化研究や規制調和を目指す評価技術の開発もしています。HAT細胞は、従来のHEK293由来細胞をしのぐ増殖能やウイルスベ

クター産生能を有する可能性を秘めており、海外学会発表、論文報告を行っております。本細胞を用いた製造プロトコル等の周辺技術を併せて開発し、国産のウイルスベクター製造プラットフォームを樹立し、最終的には、構築した技術を、国内外の遺伝子治療に関連したCDMO、製薬企業、等に導出し、遺伝子治療の普及促進に寄与することを目指しています。

URL <https://cho-mab.or.jp/>

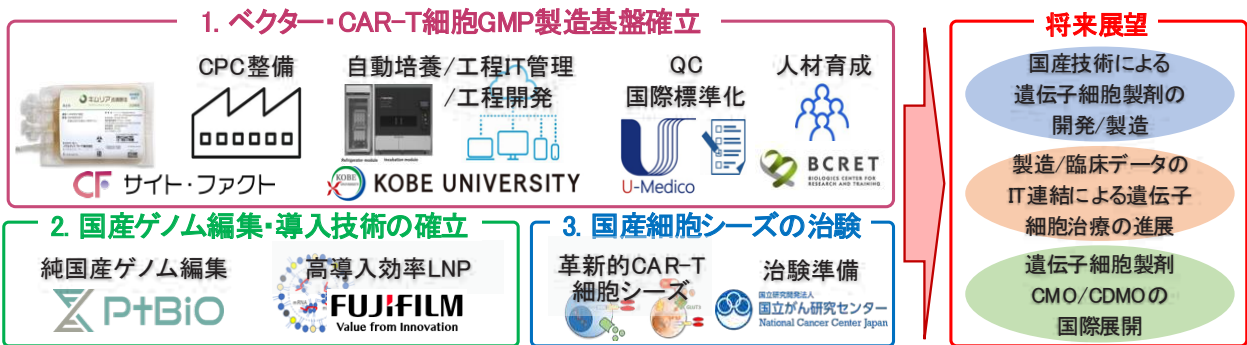


# 商用提供が可能な遺伝子改変細胞の国内製造技術基盤の確立に向けた研究開発

川真田 伸

サイトファクト 相談役

令和6年度~令和11年度



キメラ抗原受容体遺伝子改変T細胞(CAR-T細胞)療法は急速に普及していますが、これらの製造は海外に依存しており、治験の遅延、国内製造技術や人材の流出等の問題から、国内製造基盤の確立が喫緊の課題となっています。また、CRISPR-Cas9等の海外ゲノム編集技術の応用が進んでいますが、莫大なライセンス料が利用の障壁となっています。

本研究開発では、川真田(サイトファクト)が治験~商用製造に耐えうるレンチウイルスとCAR-Tの製造基盤を確立し

ます。山本卓(プラチナバイオ)は純国産ゲノム編集法(ZF-ND1)を、山本貴子(神戸大学)は富士フイルムと共同でLipid nanoparticle(LNP)を用いた高効率遺伝子導入法を開発します。渡邊慶介と小山隆文(国立がん研究センター)は当製造基盤を用いて固形腫瘍とT細胞白血病に有効なCAR-T細胞2シーズの治験を実施し、企業導出を目指します。

URL <https://www.cytofacto.com>



# アカデミア発CAR-T細胞の社会実装を加速させる国産原材料の製品化、製造プロセスの最適化および国内製造・海外治験体制の整備に資する開発

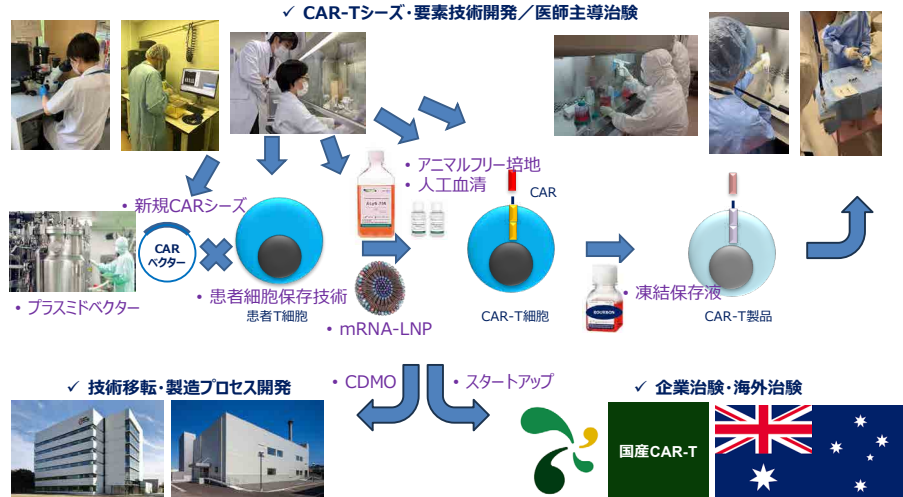
中沢 洋三

信州大学 学術研究院医学系 教授

令和6年度～令和11年度



CAR-T療法が次世代がん治療として期待されています。しかし、承認製品はいずれも海外開発品で、国産品の開発は高額な海外ライセンス、材料・製造コストの高騰、製造・品質評価の経験不足などが要因で停滞しています。一方で、CAR-Tの基礎・応用研究に関しては、日本のアカデミアから論文発表・知財化が活発に行われ、AMED事業の支援を受けたシーズは着実に第I相試験へと進み、海外開発品と競争できるレベル・段階に到達しつつあります。さらに、AMED事業の支援のもと、ベクター・GMP準拠培地の製造拠点、動物毒性試験拠点、アカデミアCPC・QCラボが整備され、原材料の供給から製造・品質試験に至るまでCAR-Tの要素技術の開発と国産化も進みつつあります。今後は、アカデミア発CAR-T シーズをいち早く最適化・商業化に導くための国内製造・分析基盤の強化と国際競争を勝ち抜くための海外展開が重要となります。



本事業では、信州大、山口大と国内企業14社がコンソーシアムを形成し、これまでのCAR-Tの研究開発と治験の経験をフィードバックさせることによって、国際競争力の高い国産CAR-Tの創出と海外展開のためのエコシステムを国内に構築します。

遺伝子治療  
開発加速化

# 遺伝子治療、細胞療法の開発 製造に関わる人材の育成

豊島 聡

バイオリジクス研究・トレーニングセンター(BCRET) 代表理事

令和6年度～令和11年度



本邦ではバイオリジクス全体で開発や製造に関わる人材の不足が指摘されています。国内の生産拠点も限られていましたが、経済産業省や厚生労働省の施策により、製造施設が増えてきて、色々な種類のバイオリジクスの生産が可能になってきます。一方、人材の視点では、それらの企業で雇用されるバイオリジクスの開発・製造にかかわる人員は元々多くありません。さらに、その発展的技術である本課題であるex vivo およびin vivo 遺伝子治療薬の開発や製造の分野で活躍できる人材はさらに少ないため育成を計画的、戦略的に行う必要があります。そこで、昨年度は、レンチウイルスの製造やCART細胞の生産に関する実習プログラムを開発しました。今後は、アカデミアと産業界の垣根を超えた人材の循環を目指し、バイオリジクス産業全体を活性化したいと考えており、本年度からは、日本遺伝子細胞治療学会との連携も開始し、人材育成の取り組みを強化しています。

## 背景:国内でのバイオ人材育成の状況

医薬品市場に占めるバイオリジクスの割合は増大基調

国内バイオリジクス基盤整備 (デュアルユース/経産、SCARADA/厚労)

業界を超えた体制や計画的な人材育成の仕組みはない(個々の企業の努力)

CMC開発人材とGMP製造人材の両者が不足し、企業間、モダリティ間で取り合いが生じる

このような状況下で

提案

国内ではただでさえ少ない遺伝子治療・細胞治療にかかわる人材を計画的、戦略的に育成し産業の活性化を目指す

- ・関係するステークホルダーを明確化し、システム化する
- ・遺伝子治療・細胞治療のプロセスに特化したCMC教材の作成と人材育成 (実習:CRAT細胞の製造、原料プラスミドの製造等)
- ・GMP教育の実施と実際にある施設のVR化とVR上でのGMP教育
- ・新たな人材ソースとしての地域大学他高専との連携とバイオリジクスの大学教育でのカリキュラム化 (東京薬科大、山口東京理科大、富山県立大等と連携) (日本遺伝子細胞治療学会と連携)

URL <https://www.bcret.jp/>







国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
再生・細胞医療・遺伝子治療事業部

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞ビル  
Tel: 03-6870-2220 Fax: 03-6870-2246  
E-mail: saisei@amed.go.jp URL: <https://www.amed.go.jp/>

令和8年3月発行