

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：医療分野研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム

Medical Research and Development Programs Focused on Technology Transfer:
Adaptable and Seamless Technology Transfer Program through Target-Driven
Research and Development

研究開発課題名：LCAT 遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を用いた遺伝子治療

Gene therapy using LCAT gene-transduced human proliferative adipocytes

研究開発担当者：セルジェンテック株式会社 代表取締役社長 麻生 雅是

所属 役職 氏名：CellGenTech Inc., President & CEO, Masayuki Aso

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

研究開発分担者：千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科 教授 横手 幸太郎

所属 役職 氏名：Chiba University Hospital, Diabetes, Metabolism, and Endocrinology Prof.
Koutaro Yokote

II. 成果の概要（総括研究報告）

本技術は、タンパク質の欠損を伴う重篤な遺伝病の根治療法として齋藤 康らが考案した新規遺伝子治療法で、治療目的遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を自家移植することにより欠損タンパク質の持続的補充を可能とする。本研究開発では、稀な常染色体劣性遺伝性疾患で、根本的治療法がなく予後には人工透析、腎移植、角膜移植が必要な家族性LCAT欠損症（指定難病告示番号：259）を対象疾患とし、自家移植したLCAT遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞の安全性および有効性を検証、また当該細胞の品質・特性を解析することにより、治験への移行が可能な臨床成績を獲得することを目指す。

本年度は、再生医療等安全性確保法との適合性確認に基づき、法制度下における製造・品質確保体制および臨床研究実施運営体制を構築し、再生医療等の提供による臨床研究の承認を受けて患者さんの顕在化や本研究登録に向けた準備を行った。特定認定再生医療等委員会審議、再生医療等評価部会の審議を経て、平成 28 年 8 月 8 日に厚生労働大臣より第一種再生医療臨床研究計画、すなわち脂肪細胞を用いた世界初の遺伝子治療・再生医療の実施承認を得た。本臨床研究の参加につい

て同意を得た患者さん由来の LCAT 遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を製造・品質確認ののち当該被験者へ自家移植を行い、安全性指標を主に注意深く観察する予定である。また並行して治験への準備を進めている。

This technique is a novel gene therapy technique invented by Yasushi Saito M.D., Ph.D. as a curative therapy for serum protein deficiency caused by inherited genetic diseases. It enables sustained supplement of therapeutic enzymes by auto-transplantation of therapeutic gene-transduced human proliferative adipocytes.

In this research and development, we have focused on familial lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency syndrome (assigned as intractable disease : number 259), a rare autosomal recessive genetic disorder with poor prognosis, which requires hemodialysis, kidney transplantation and corneal transplantation.

Objective of this research and development is to obtain clinical data through evaluation of safety and efficacy in patients after auto-transplantation of LCAT gene-transduced proliferative adipocytes as well as analysis of quality and characteristics of the cells, which are helpful to proceed to upcoming clinical trials.

In this fiscal year, based on requirements in the Act on the Safety of Regenerative Medicine, we established cell manufacturing procedure with quality control, as well as implementation and management system of clinical research. We have also surveyed the patients of LCAT deficiency syndromes for registration in the clinical research. Our clinical research protocol as a certified class I Regenerative medicine, i.e. world's first clinical study of gene therapy and regenerative medicine using adipocytes, has been approved by the Minister of Health, Labor and Welfare on August 8, 2016 after deliberation of certified committee and health science council for regenerative medicine.

We are going to start clinical research upon enrollment of a patient who agrees to participate. LCAT gene-transduced human proliferative adipocytes will be propagated with the quality control and transplanted into the patient, followed by precise evaluation of the safety endpoints. In parallel, we are preparing for clinical trials.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
該当なし。
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし。
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし。
- (4) 特許出願
該当なし