

株式会社リプロセル主催プレミアムセミナー
～再生医療における ES/iPS 細胞応用の最前線～

2019年1月23日(水)

13:00～17:15

1. 演題名：「企業での ES 細胞の活用法」

演者：末盛 博文 先生（京都大学ウイルス・再生医科学研究所 胚性幹細胞研究分野 准教授）



【経歴】

1997年 (財)神奈川科学技術アカデミー, 生体シグナル・伝達プロジェクト, 研究員
2003年 京都大学, 再生医科学研究所, 助教授
2008年 京都大学, 再生医科学研究所, 准教授
2016年 京都大学, ウイルス・再生医科学研究所, 准教授

要旨：世界的にはヒト ES 細胞を用いた治験が数多く行われており、日本でも臨床利用可能なヒト ES 細胞が必要と考えられている。ウイルス・再生研では、これを実現するため臨床用ヒト ES 細胞専用の細胞処理施設(Cell Processing Facility; CPF)の設置、品質管理体系の構築、動物由来成分を排除した培養システムの技術開発を進めてきた。再生医療等安全性確保法およびヒト ES 細胞の樹立に関する指針に従い、臨床用ヒト ES 細胞株の樹立やストック作製を行うヒト ES 細胞用 CPF の製造許可、また、ES 細胞の樹立研究計画を倫理委員会の審査をへて、2017 年 6 月、文部科学大臣および厚生労働大臣により樹立計画の指針への適合性が確認された。これにより臨床用のヒト ES 細胞の作製が開始できる体制が整えられた。

ES 細胞の作製に必要な受精胚は、不妊治療を受けた夫婦が廃棄する凍結胚を同意のもと提供を受けた。2017 年 10 月から実際の ES 細胞作製に着手し、2018 年 5 月に最初の ES 細胞株が、11 月には 2 株目が樹立され、分配を開始している。今後 20 株程度まで株数を増やす予定である。

細胞株の分配では、まず評価用のストックを用いて使用研究機関で ES 細胞が使用目的にあった性質を持つかどうか検討し、臨床に用いることができると判断し非臨床試験に移行する研究機関に対して臨床用ストックを分配する、という流れを想定している。多能性幹細胞を用いた細胞移植医療に新たな選択肢が加わることで、再生医療の安全性・有効性の向上に寄与すると考えられる。



今回作製したものを含め今後作製する ES 細胞は、臨床利用はもとより、商業利用についても同意を得ており企業ユースにも適していると考えている。今回はヒト ES 細胞樹立の現状と、国内の企業がヒト ES 細胞を使用する場合の手続などについて解説する。

2. 演題名：「再生医療薬事開発概論」

演者：嶽北 和宏先生（大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科 特任講師）



【経歴】

2005年3月 奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 物質創成科学専攻 博士前期課程修了
2011年7月 (独) 医薬品医療機器総合機構 生物系審査第二部（現 再生医療製品等審査部）
2017年8月 大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 特任講師

要旨：再生医療等製品の薬事開発においては、治験を実施し製造販売承認申請を行う必要があるが、その際には再生医療等製品ならではの医薬品とも医療機器とも異なる特徴を踏まえて薬事開発において留意すべき点がある。本演題においては、再生医療等製品の制度的枠組みについて概説と、品質、安全性、有効性の評価の考え方について論ずると共に、迅速な再生医療等製品の実現化のための方策について紹介したい。

3. 演題名：「iPS 細胞を用いたパーキンソン病治療」

演者：高橋 淳 先生（京都大学 iPS 細胞研究所 臨床研究部門 教授）



【経歴】

1993年3月 京都大学大学院医学研究科博士課程修了。博士（医学）
1995年1月 米国ソーグ研究所(Dr. Fred Gage)ポスドク研究員
2007年4月 京都大学再生医科学研究所 生体修復応用分野 准教授
2012年7月 京都大学 iPS 細胞研究所 臨床応用研究部門 教授

要旨：中枢神経系は再生能力が乏しく、失われた神経機能の回復は非常に困難である。しかし ES 細胞、iPS 細胞を含む幹細胞に関する研究が進み、神経疾患治療において薬物や機器とは違う新たな治療戦略が加わろうとしている。近年 iPS 細胞を用いた神経再生医療が現実味を帯びており、パーキンソン病はその対象疾患のひとつと考えられている。



我々は臨床応用に向けて、マウスフィーダー細胞を使わずラミニンフラグメントを用いて大量の神経誘導を行う技術を開発した。また、コリンという floor plate の特異的の表面マーカーを用いて、ドパミン神経前駆細胞のみを選別するセルソーティング技術の開発を行った。これにより、ドパミン神経細胞の純度が高まり不必要な増殖性細胞（未分化 iPS 細胞や初期神経幹細胞など）を取り除くことができ、有効かつ安全なドパミン神経前駆細胞を安定して作製することが可能になった。さらにこの方法で作製したヒト iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞をカニクイザルのパーキンソン病モデルに移植し、その有効性と安全性を確認した。細胞移植を受けたカニクイザルは自動運動の量が増加し、パーキンソン病症状の改善がみられた。また PET 解析では移植細胞が脳内でドパミンを合成していることが確認された。さらに最大 2 年間の経過観察で腫瘍形成はみられず、脳切片の組織学的解析でも悪性化所見は認められなかった。

我々はこれらの結果に基づいてパーキンソン病に対する iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞移植の医師主導治験を開始した。本講演では基礎研究の段階から治験開始に至るまでを振り返り、かつ今後の課題や展望について述べる。

4. 演題名：「ES/iPS 細胞でのゲノム編集の利用法」

演者：周郷 司（株式会社 GenAhead Bio 代表取締役社長 / 博士（薬学））



【経歴】

東京大学 薬学部卒

東京大学 医科学研究所

武田薬品工業株式会社にて、GPCR 研究、核酸医薬研究、ゲノム編集研究に従事（25 年）

その間、Alnylam Pharmaceuticals 客員研究員を経て、株式会社 GenAhead Bio CEO

要旨：CRISPR の登場から 5 年が経過し、生命科学にとって、ゲノム編集は無くてはならないものになっています。特に、どんな細胞にも分化可能な ES/iPS 細胞とゲノム編集を組み合わせれば、ES/iPS 細胞の可能性をさらに大きく広げることになるでしょう。siRNA のように Loss of Function の検討が可能な“ノックアウト”だけでなく、遺伝子の特定の部位を所望の配列に置き換える“ノックイン技術”を用いれば、実際に患者様に起きている遺伝子変異を細胞で再現でき、その結果、どのような機能変化が生じるのかを細胞レベルで確認することが出来るのです。

本セミナーでは、これまで多くの受託した経験を元に、CRISPR/Cas の世界に焦点を当て、一般的なアプリケーションをご紹介します。また弊社では、受託早期にごく少量の細胞を用いてゲノム編集条件の最適化を行うことで、高効率のゲノム編集を実現する SNIPER 法を実施しており、一般的に効率の低いノックイン実験では特に有用な結果に繋がっています。





最後に、株式会社ジェナヘッド バイオでは、昨年 10 月に ERS Genomics から CRISPR/Cas の基本技術ライセンスを取得しました。このライセンスでは、従来にないユーザーフレンドリーな条文を明記しており、講演を通して、弊社のゲノム編集サービスについてもご紹介できれば幸甚です。

