

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**本格研究開発ステージ 起業挑戦タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: ヒト血小板製剤の製造法開発
プロジェクトリーダー	: 江藤浩之(京都大学)
研究責任者	: 江藤浩之(京都大学)
起業家	: 三輪玄二郎
側面支援機関	: 伊藤忠商事(株)

## 1. 研究開発の目的

輸血の際の主要成分である血小板は保存期限が 4 日程度と極端に短く、医療における重要性にもかかわらず、安定した供給を続けることは難しい。本研究開発は、無限に培養増殖が可能であるヒト多能性幹細胞から血小板を産生する技術を開発し、献血によらない輸血を実現しようというものである。すなわち 1.献血に頼らず、2.保存安定性に優れ、3.病原汚染の危険性を排した血小板を安定的に供給することで、人類の健康・福祉に大きく貢献するとともに、産業的にも世界的な市場を形成する。ヒト胚性幹細胞(ES 細胞)、誘導性ヒト多能性幹細胞(iPS 細胞)から、機能を有する血小板の誘導に成功した結果を発展させ、最終的に産生された血小板の安全性、有効性を確認するための薬事レベルでの臨床試験(米国、日本)に向けたプロトコルの作成、当該プロトコルを実施する為に必要となる態勢を作ることを目的とする。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

**目標:** 他家用(同種輸血)臨床試験用 iPS 細胞をインフォームドコンセントに基づいて樹立する。さらに本細胞をもとに、血小板の大量生産に適した不死化巨核球細胞株を作製し、マスターセルバンクを構築した上で臨床試験プロトコルに沿った臨床試験実施体制を構築する。

**実施内容:** 血小板の大量生産に適した不死化巨核球細胞株の seed batch 株を作製する為の標準製造法(SOP)を決定するための検証を行い、最終的な製造法を決定した。さらに、一部の前臨床試験機能試験を実施した。規制当局との事前相談を日米両国で実施し、今後の開発計画、前臨床試験の内容を確認した。

**達成度:** インフォームドコンセントに基づく iPS 細胞の樹立に向けたドナーの検証、選別、倫理に関する複数の問題点解決に時間を要し、iPS 細胞の樹立は達成されなかったが、不死化巨核球細胞株作製製造法に目処をつけた。

### ②今後の展開

Shelf-life が短いために十分なバリデーションがされずに出荷されている血小板製剤は、感染症対策等の安全面での国や地域差が大きく、十分に安全性が確保された製剤として供給される体制にない。更には、先進国での輸血基準値の変動を背景に、出血予防を目的に繰り返し輸血を必要とする患者数が増加している事実も、血小板製剤不足の理由となっている。繰り返し輸血の場合、ヒト白血球抗原(Human Leukocyte Antigen: HLA)あるいはヒト血小板抗原(Human Platelet Antigen: HPA)を一致させた輸血が推奨され、我が国の血液事業をサポートする上では、こうした HLA/HPA の不足を補うという戦略でのオーファン血小板製剤の供給が実現できると予想する。

一方、米国の地域血液供給事業体は各地域ごとに価格競争に曝されており、一層のコストダウンを求め

られているために安全性の担保が十分出ない血液製剤の出荷が行われている。従って、安全面を確保した血小板製剤を供給する戦略は、米国の“費用対効果”を追求する土壌においても“安全対費用”因子を強調することが可能である。

### 3. 総合所見

iPS 細胞によるヒト血小板製造に関する中核技術を確立したこと、およびメガカリオン社を設立して今後の独立性と発展性が期待できることから、イノベーション創出の期待は非常に大きい。

具体的成果として、不死化巨核球細胞株作製に目処をつけ、血小板の大量生産に適した不死化巨核球細胞株を作製する為の標準製造法(SOP)を決定し、一部の前臨床試験機能試験を実施したことは高く評価できる。今後、競合他社に負けないように実用化スケジュールの管理を十分に行い、世界初の iPS 細胞によるヒト血小板製剤の企業化を期待したい。