

## 再生医療の実現化ハイウェイ中間評価報告書

研究課題名	iPS細胞を用いた再生心筋細胞移植による重症心不全治療法の確立
代表機関名	慶應義塾大学
研究代表者名	福田 恵一

### 1. 研究概要

本課題では臨床応用に向けた translational research としてブタを中心とする大型動物にヒト iPS 細胞由来の心筋細胞を移植することで再生心筋細胞移植の安全性および有効性を評価する。iPS 細胞の心筋細胞への分化誘導および大量培養を実施し、純化精製した後に健常マイクロミニブタへの移植を行い、純化の程度が充分かどうか、未分化幹細胞の混入がどの頻度でどの程生じるかを評価し、培養系での心筋分化誘導のプロセスが適切かどうかフィードバックすることで、臨床応用に向けたヒト iPS 細胞由来心筋細胞培養および移植法のプロトコルを確立することを目指す。

### 2. 評価結果

#### 現在までの進捗・成果

##### a) 進捗状況について

細胞の移植方法について、当初本課題では心筋細胞シート移植を行う予定であったが、代表機関・慶應大学は心筋球移植、分担機関・大阪大学は引き続き心筋細胞シート移植に変更となっている。慶應大学グループの心筋球移植に関しては、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞より心筋球を作製し、マイクロミニブタを用いて安全性の確認を行うなど、順調に進捗していると評価できる。また、大阪大学グループでは、iPS 細胞由来心筋細胞シートを安定して作成することに成功し、大動物(ブタ)において安全性・有効性を確認するなど、当初目標を達成していると評価される。

なお、心筋球移植法の有効性に関しては、ラット心筋梗塞後心不全モデルにおける新生仔ラット培養心筋細胞移植により、心機能の回復を定量的に評価しているが、Proof of Concept (POC) 確立のためには、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞のブタ心不全モデルへの移植実験により、有効性を確認する必要があることに留意されたい。

以上により、本課題の進捗は当初計画・目標を達成していると評価される。

##### b) 成果について

慶應大学グループでは、ミトコンドリアに着目した細胞純化法の確立、ブタ心不全モデルによる有効性確認など、臨床研究に向けて質・量とも高いレベルの成果を上げている。また、大阪大学グループにおいては、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞シート移植の POC を確立し、またヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートと大網の同時移植法を検討するなど、有効性向上に向けた取組を行っており評価できる。

以上により、本課題の成果は良好であると評価される。

##### c) 研究体制、運営等について

代表研究者の適切なマネジメントのもと、着実に研究が進められ成果が得られているとともに、企業との連携も促進しており評価できる。

なお、慶應大学グループと大阪大学グループの間で積極的な技術協力等の連携が図られていれば、更なる研究成果に繋がった可能性が高い。

以上により、本課題の研究体制、運営等は適切であると評価される。

#### 総合評価

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の安全性評価や純化法の確立など、全体的に順調に進んでおり、基盤となる技術も着実に確立している点は評価される。

なお、今後はこれまでの研究実施の結果をふまえ、心筋細胞の移植方法についてシート移植と心筋球移植それぞれの長所・短所を整理し、各移植方法の臨床上の位置づけを明確にされたい。

以上により、本課題の進捗・成果は良好であると評価される。