

(事後評価)

多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究

実施機関：公益財団法人先端医療振興財団（研究代表者：川真田 伸）

実施期間：平成 22～26 年度

プロジェクトの概要

多能性幹細胞由来移植細胞の開発において最も大きな障害は、多能性幹細胞に共通かつ本質的な問題である腫瘍原性（造腫瘍能）である。また免疫原性の評価も他家移植では必須である。しかし腫瘍原性や免疫原性の評価方法に関する標準化は進んでいないことから、腫瘍原性や免疫原性に関する安全性基準も不明確である。そこで多能性幹細胞由来移植細胞の開発における安全性評価についての研究を行い、標準化に向けた提案を行うことを課題とする。また、その成果を基に、iPS 細胞由来移植細胞による網膜変性疾患の治療を開始することが最終課題である。

(1) 評価結果

総合評価	目標達成度	成果	研究計画・実施体制	実施期間終了後における取組の継続性・発展性	中間評価の反映
S	s	s	s	a	a

総合評価：S（所期の計画を超えた取組が行われている）

(2) 評価コメント

本プロジェクトでは、iPS 由来分化細胞を用いた移植臨床研究の実施に向けて、iPS 由来分化網膜色素上皮細胞の安全性確認等の検討が、特にその造腫瘍性リスクに着目して、網羅的に着実に実施された。この検討結果が、前臨床安全性試験の主要データとして纏められ、ヒト幹細胞臨床研究実施申請に用いられ審議承認が得られ、世界で初めて行われた iPS 由来分化細胞のヒトへの移植試験の実施に大きく貢献しており、所期の計画を超えた優れた取組と高く評価された。また、この安全性に関する広範な検討の過程において得られた成果は、様々な領域で進められている iPS 細胞を用いた再生医療研究の推進に大きく貢献する内容と高く評価された。本プロジェクト実施グループ（安全性研究グループ）と臨床研究を実施するグループとの連絡体制も緊密で良好である。

・**目標達成度**：iPS 由来分化細胞の造腫瘍性の確認を網羅的に実施して、その安全性確保について必要な情報を蓄積し、前臨床安全性試験の主要データとして纏められ、実際にヒト幹細胞指針に基づく移植臨床研究申請に用いられてその実施承認が得られ、難治性加齢黄斑変成症患者への移植治療が実施されて、1年以上を経過した現時点において成功裏に推移する経過となっていることは、当初目標を大きく超える進捗として高く評価できる。

・**成果**：本取組で実施された広範なそして網羅的な安全性研究の過程において、iPS 細胞から分化誘導した細胞標品の造腫瘍性評価試験系を免疫不全マウスを用いて確立した。さらに患者から調製された iPS 細胞由来の分化網膜色素上皮細胞標品を免疫不全マウスに移植した際に腫瘍形成が認められないことを確認し、安全性の確認を行って、前臨床安全性試験主要データとし、iPS 由来分化細胞の移植による臨床試験実施承認を経て臨床試験実施への道を開いたこと、患者由来の iPS 細胞から調製した移植に用いる分化細胞標品の精製度を RT-PCR 法を用いて確認する手法を開発したこと、さらに、iPS 細胞から分化した網膜色素上皮細胞が未分化細胞による腫瘍形成を抑制し、iPS 由来分化細胞より分泌される分泌因子が未分化細胞の増殖を抑制する作用に由来することを見出したことなど、いずれも画期的な成果であり高く評価できる。また、国際シンポジウムやホームページを通じて、社会への情報発信を積極的に行なったことも評価できる。

・**研究計画・実施体制**：異なる組織に属し相互に独立した安全性研究の専門チームと移植臨床試験チームとが、緊密な連携体制を構築して頻繁に意見交換を行いつつ、別組織としての客観性を維持して iPS 細胞由来分化細胞の安全性確認を効果的・効率的に実施し、優れた成果が得られている。このことは、本取組が優れた研究計画・実施体制のもとに推進されたことの表れと、高く評価できる。

・**実施期間終了後における取組の継続性・発展性**：iPS 由来分化細胞の造腫瘍性に関する安全性研究のひとつのモデルを示し、iPS 由来細胞の移植臨床研究実施への端緒を開いた取組であり、その成果の波及と応用により、様々な領域で現在進められている iPS 細胞を用いた再生医療研究の推進に大きく貢献することが期待される。同時に臨床研究実施の過程において、iPS 細胞を用いた再生医療実用化への展開に向けた新たな課題も見出されており、本取組の継続と発展に大きな期待が寄せられる。

・**中間評価の反映**：中間評価での指摘事項について、見直し後の計画に適切に反映され、後半の取組に生かされた。