

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：遺伝子・細胞操作を駆使したヒトES/iPS細胞利用基盤技術の開発

2. プロジェクトマネージャー：斎藤 幸一（住友化学株式会社 グループマネージャー）

3. 研究概要

ヒトES/iPS細胞の高効率knock-in/knock-out技術等のシーズ技術を活用し、マーカーレポーター遺伝子を組み込んだヒトES/iPS細胞を作製することで、ヒトES/iPS細胞の未分化維持用の完全合成培地と安価な大量培養技術の開発を行う。また、国際的にも優位性を持つ網膜色素上皮（RPE）等の眼組織細胞の分化誘導技術に注目し、ヒトES/iPS細胞由来の眼組織分化細胞の供給技術を実用化させるとともに、高度な細胞品質管理技術（マスターセル化やバリデーションなど）を開発する。これらの技術は再生医療や医薬品等の開発における薬効・毒性評価に利用可能な技術であり、肝臓、網膜等を用いた再生医療の臨床応用への技術提供をするとともに、医薬品等の開発のための眼組織細胞の販売や細胞分化誘導キット等の開発を目指す。

4. 評価結果

（1）研究開発の進捗状況と今後の見込み

中長期的な未分化維持培養が可能な Xeno-free 培地（S-Medium）は未分化維持のみでなく、iPS 細胞の樹立も可能である。これに加え、培地成分を用いて神経網膜組織の分化誘導も可能であることが明らかとなり、iPS 細胞樹立⇒未分化維持⇒分化誘導というすべての工程が当該培地で実施できる可能性がある。なお、S-Medium は DS ファーマバイオメディカルから 2013 年 6 月に正式販売が開始され、販売実績を上げつつある。

また、住友化学と理研とで RPE を製造する簡便かつ自動化が容易な革新的な手法を見出し、RPE の再生医療応用および RPE の大量調製に目途をつけた。

一方、住友化学と大阪大学の共同研究により、ラミニンフラグメントが分化誘導用培養基材として有効であることが確認された。このことは、本課題の培養基材設計の基本戦略である“細胞が足場として生理的な細胞外マトリックスが培養基材としても有効である”という作業仮説が正しいことを示す重要な結果である。

（2）研究開発成果の現状と今後の見込み

未分化維持培地開発に関しては、当初ステージⅢで製品化予定であった計画が大きく前倒しされ製品化を達成したことは評価できる。また、遺伝子改変ヒト多能性幹細胞を駆使した眼組織分化細胞の安定供給技術確立に関しても、ステージⅠで開発した RPE の分化誘導法をさらに改善し、RPE の製品化の検討を進めており、実用化に近いレベルに到達している。

一方、各々の技術の出口イメージが明確でないため、今後は焦点を明確にした上で必

要な事柄に絞ってさらなる取り組みを行なうことを望む。

（３）競合技術、社会情勢との比較

ヒトES/iPS細胞の効率的な大量培養技術開発において、基本となる培養液に関しては、近年多くの企業・大学による開発、商品化が進められている。しかし、多くの場合、組成が明らかでなかったり、成分中に由来が明らかでないものを含んでいたたりする場合があります。臨床目的での使用に適さない場合が多い。本課題で開発された 未分化維持培地 S-Mediumは、臨床応用にも対応可能であり、培地の性能、価格等で競合技術と十分に対抗できると考えられる。

また、分化誘導用培養基材として有効な ラミニンフラグメントについては、当グループが先行しており、国内外の類似研究と比較しても高いレベルにあるといえる。

（４）課題間での情報共有の活用状況と今後の見込み

大量培養法開発に関しては、開発した未分化維持培地 S-MediumをDSファーマバイオメディカルから紀ノ岡グループに供給し、最適化が進められている。また、未分化iPS細胞の維持技術情報については京大から紀ノ岡グループに、RPEに関しても住友化学が必要に応じて紀ノ岡グループに情報を提供するなど、課題間で情報共有を行なう仕組みが構築されたことは評価できる。

今後も大量培養法開発に関しては、紀ノ岡グループと継続して研究開発を進めて欲しい。

（５）総合評価

本研究開発課題の大量培養法開発については、個別技術の研究開発は順調に進んでいる。今後は、出口戦略を明確にした上で実用化を目指して研究開発を行うことを望む。以上の結果から、総合評価をAとする。