

# 臨床用ヒト ES 細胞株の樹立に国内で初めて成功

—再生医療の安全性・有効性の向上に貢献—

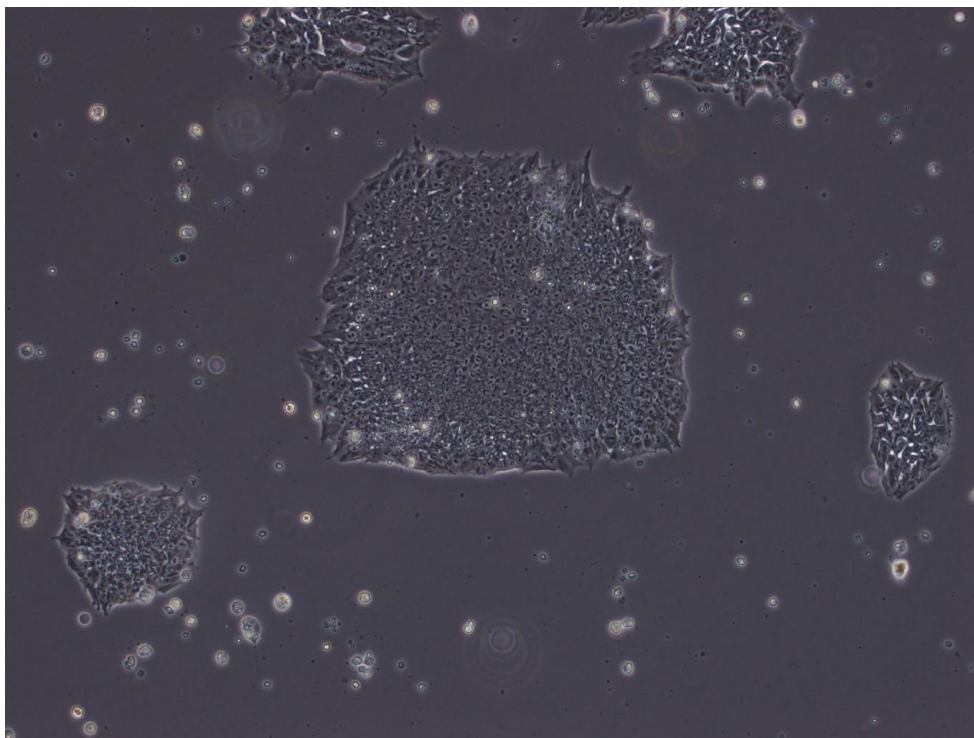
## 概要

京都大学ウイルス・再生医科学研究所（ウイルス・再生研） 末盛博文 准教授、川瀬栄一郎 同特定講師、高田圭 同技術主任らの研究グループは、同所胚性幹細胞分野に設置された Cell Processing Facility（CPF）での臨床用ヒト ES 細胞株の樹立に、国内で初めて成功しました。

このたび本研究グループは、文部科学大臣及び厚生労働大臣に、ヒト ES 細胞株の樹立報告書を提出し、受理されました。本受理をもって正式に臨床用ヒト ES 細胞株の樹立が達成されたこととなります。本施設で今後作製するストックは国立成育医療研究センターなどに配布し、臨床応用を目指した研究に使用していく予定です。

基礎的研究や目的とする細胞への分化能の検討などに用いるための分配用ストックの作製は既に完了しており、樹立報告書受理後に所定の手続をへて、使用研究機関からの申請によって分配することができます。また、臨床研究用として実際に使用可能なストックについては、2018年7月ごろとなる見通しです。

多能性幹細胞を用いた細胞移植医療において、iPS 細胞に加え、本ヒト用 ES 細胞株を新たな選択肢として比較検討を進めることで、再生医療の安全性・有効性の向上に寄与することが期待されます。



今回樹立に成功した臨床研究用ヒト ES 細胞株

## 1. 背景

ウイルス・再生研では、2003年に日本ではじめてヒト ES 細胞株の樹立に成功し、その後これまでにヒト ES 細胞株を 5 株樹立し、多数の使用研究機関に分配することによって、我が国の幹細胞研究に大きく貢献して参りました。

世界的にはヒト ES 細胞を用いた治験が開始されて安全性や有効性の確認が進められており、我が国においても臨床応用使用可能なヒト ES 細胞株の樹立が必要と考えられています。ウイルス・再生研では、これを実現するため、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ました。

## 2. 経緯

2014年11月に施行された再生医療等安全性確保法により、再生医療を提供する医療機関の外部に設置された施設で臨床研究用の多能性幹細胞や分化細胞の製造を行う場合、その細胞培養加工施設は、再生医療等安全性確保法に定められた厳格な構造設備基準、製造及び品質管理の基準を遵守しているかについて、施設ごとに特定細胞加工物製造の許可を取得することが必要です。ウイルス・再生研では、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 について、2017年1月24日に近畿厚生局より製造許可証の交付を受けました。

さらに、ヒト ES 細胞の樹立に関する指針に基づき、ウイルス・再生研および提供医療機関の倫理委員会の審査手続きをへて、2017年6月30日に、文部科学大臣および厚生労働大臣により指針への適合性が確認されました。これにより臨床用のヒト ES 細胞の作製が認められました。

## 3. 波及効果、今後の予定

多能性幹細胞を用いた細胞移植医療において iPS 細胞に加え、このたび樹立に成功した臨床用ヒト ES 細胞を新たな選択肢として比較検討を進めることで、再生医療の安全性・有効性の向上に寄与することが期待されます。

そのために、まず使用研究機関において ES 細胞の性質等を検討し、臨床利用を実施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ます。

## 4. 研究プロジェクトについて

臨床用ヒト ES 細胞株の樹立は「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」に基づいて樹立研究計画を作成し、樹立機関（再生研）や受精胚の提供医療機関の倫理審査を受けた後、文部科学省と厚生労働省の審査により各大臣から指針への適合性の確認を受ける必要があります。

この ES 細胞樹立研究計画はウイルス・再生研 胚性幹細胞分野の末盛博文が責任者となり実施しています。このような倫理的な妥当性の確認とは別に、臨床利用を行う上での安全性確保への対応も非常に重要です。そのため、ウイルス・再生研ではヒト ES 細胞培養加工施設(CPF)を整備し、臨床用ヒト ES 細胞株樹立への準備を進めてきました。本 CPF は、川瀬栄一郎が施設責任者として主に ES 細胞の品質管理を担当しています。培養工程などの製造管理やそれに関わる設備、文書体系の整備は、高田圭が主に担当しています。

本研究の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の再生医療実用化事業の支援によって行われた。

<用語解説>

**臨床用ヒト ES 細胞株**：2014 年改訂の「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」および「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に準拠して樹立されたヒト ES 細胞株

**再生医療等安全性確保法**：再生医療等の安全な提供等を図るため、細胞の製造や臨床現場への提供の際に必要な審査制度を定めた法律。

**独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）**：医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査し、市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を行うことを通じて、国民保健の向上に取り組む機関

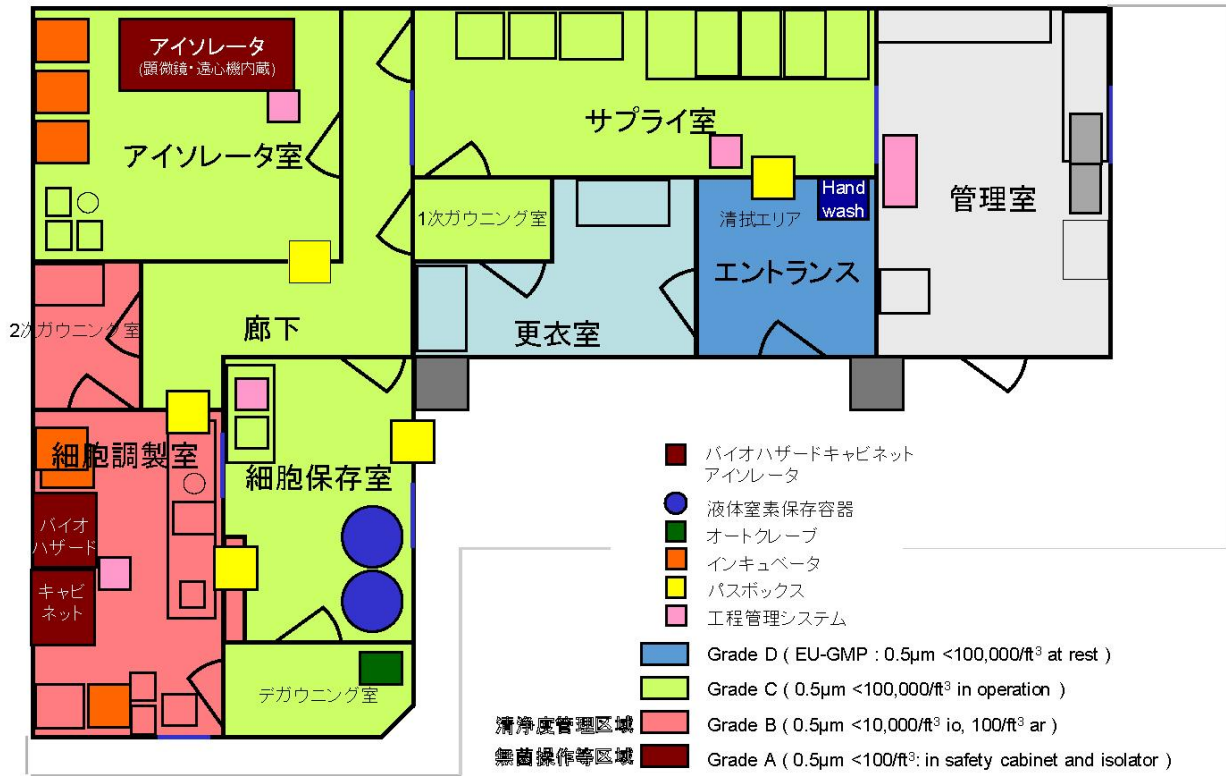
参考資料

ヒトES細胞由来細胞を用いた Clinical trial の状況

治験実施者 (所在地)	対象疾患	ヒトES細胞由来組織 (製品名)	フェーズ
Astellas (MA, USA)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (MA09-hRPE)	phase I/II
Astellas (MA, USA)	スタルガルト病	網膜色素上皮細胞 (MA09-hRPE)	phase I/II
Astellas (MA, USA)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (MA09-hRPE)	phase II
UCLA(CA, USA)	近視性黄斑萎縮症	網膜色素上皮細胞 (MA09-hRPE)	phase I/II
CHAbiotech (S. Korea)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (MA09-hRPE)	phase I/II
Pfizer (UK)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (PF-05206388)	phase I
ViaCyte (CA, USA)	1型糖尿病	インスリン産生細胞 (VC-01)	phase I/II
Assistance Publique-Hopitaux de Paris (France)	心疾患	CD15 <sup>+</sup> /Isl-1 <sup>+</sup> 心筋前駆細胞	phase I
Asterias Biotherapeutics (CA, USA)	脊髄損傷	オリゴデンドロサイト前駆細胞(AST-OPC1)	phase I/II
Cell Cure Neurosciences Ltd. (Israel)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (OpRegen)	phase I/II
Regenerative Patch Technologies (CA, USA)	加齢黄斑変性症	網膜色素上皮細胞 (CPCB-RPE1)	phase I/II

NIH: ClinicalTrials.gov より

【参考資料】 京都大学ウイルス・再生医科学研究所ヒトES細胞用細胞処理施設の概要  
(ウイルス・再生医科学研究所5号館地下一階)



左: CPF 外観  
右: CPF内での培養操作の様子