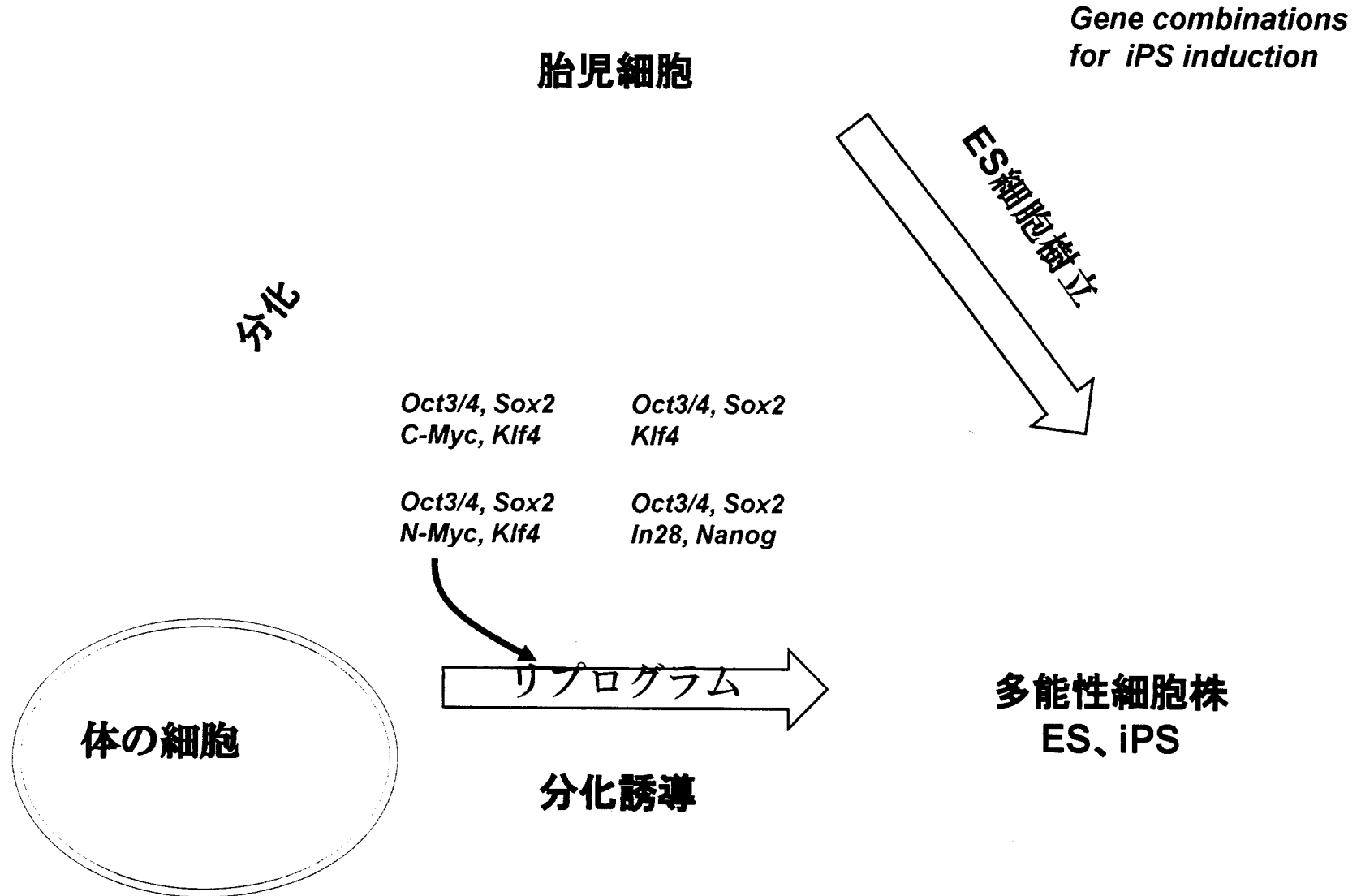


| | |
|---|------|
| 第2回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の 見直しに関する専門委員会 | 資料 4 |
| 平成21年6月29日 | |

iPS研究の今

西川伸一

iPSにより可能になったこと





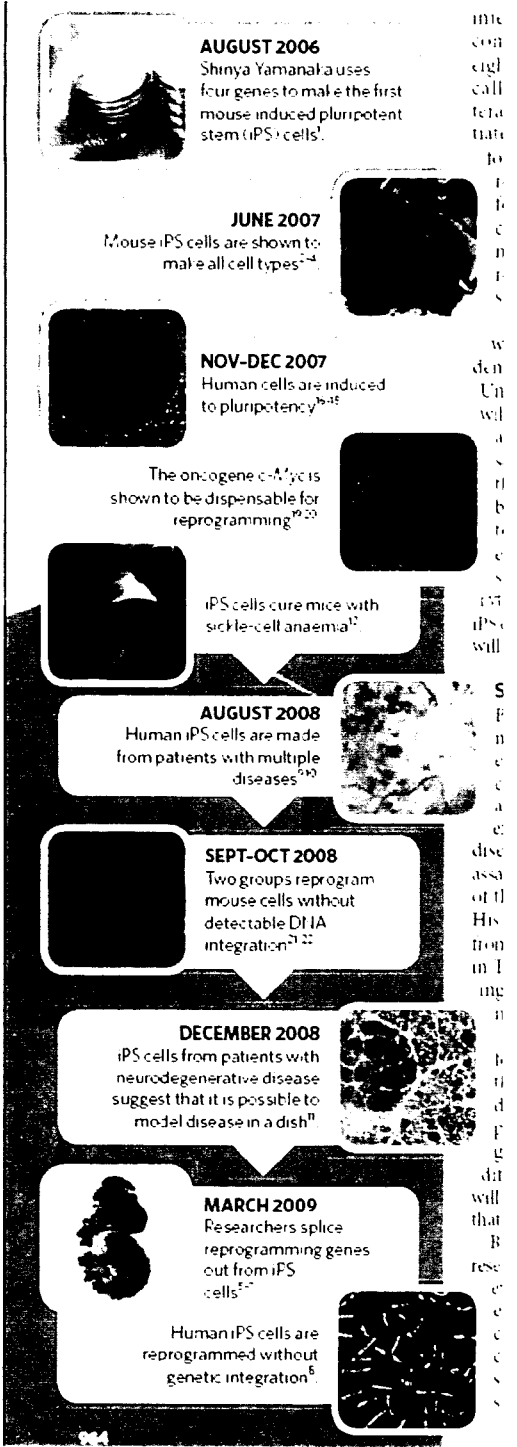
FAST AND FURIOUS

The field of induced pluripotent stem cells has gone from standing start to headlong rush in less than three years. **Monya Baker** charts the course so far, and the obstacles ahead.

iPS研究についての現状理解

iPSは急速に世界に広がっている

Adgeneに対するyamanaka 遺伝子
のリクエストが6000をを超えた
(1000以上の研究室)



Safe iPSを目指した競争はほぼ終わった

もちろん課題もある
ゲノム変化とは無関係なエピジェネティック腫瘍の可能性など

April Sheng Ding
iPS by protein

Fusaki et al
iPS by Sendai

iPSは全医学分野でコ
ア-テクノロジーになる。

医学が目指すべき長期的課題

- 科学的疾患予防
- 慢性疾患の“根治”法の開発
- ヒトの体を使わない創薬

長期的医学課題解決へのiPS利用

- **科学的疾患予防**
生活習慣によるエピジェネティックな変化の科学的解明
- **慢性疾患の“根治”法の開発**
iPSを使った拒否反応のない細胞治療
- **ヒトの体を使わない創薬**
iPSを用いたヒトモデル細胞の確立
シュミレーション、イメージングのためのツール提供

iPSについての近々の課題

- iPSを選択する培地の開発
- 造腫瘍性のバイオアッセイ

しかし、標準化は本当に可能か？たぶん特に明らかでない遺伝子を除いては、標準化の基準にすることは不可能（ES細胞でも多様性がある）

この問題の解決には、初期化プロセスの理解など基礎的理解が欠かせない。テクノロジーだけでこれを解決するというプロジェクトがあるが、優秀な基礎科学者なしに実現しない。

細胞治療の戦略

- 安全性の問題などから、移植細胞数が少なくてもよい治療から戦略的に進める必要がある。

移植細胞数が少なくてよい疾患

黄斑変性症、血液幹細胞移植 ……

多くの細胞が必要な疾患

肝臓細胞、脾臓移植、心筋梗塞

「世界初のiPSによる細胞治療」を目指す

安全性確認が容易な疾患から初めて要素技術を固める

- まったく革新的な分化誘導法の開発
培養時間の短縮、増殖速度の克服、選択培地
- 安全性（選択的培地で克服するしかない）
iPS誘導時
分化誘導時
- 簡便で安全な培養法
培養パッケージの開発
- これらの改良の上で新しい機器を構想する。

研究進展に応じて常に新たな再編を行う構造の重要性

逆にシミュレーションなどは
肝臓から始める

肝硬変の治療

臍頭移植

慢性心不全

パーキンソン病
ハンチントン病

造血幹細胞移植

黄斑変性症

安全なiPS

培養デバイス
細胞採取、移植デバイス

革新的分化誘導法の開発
新しいマトリックス

安全性を確認する動物モデル

扱う細胞数に応じた培養機器の開発
バリデーションのための機器

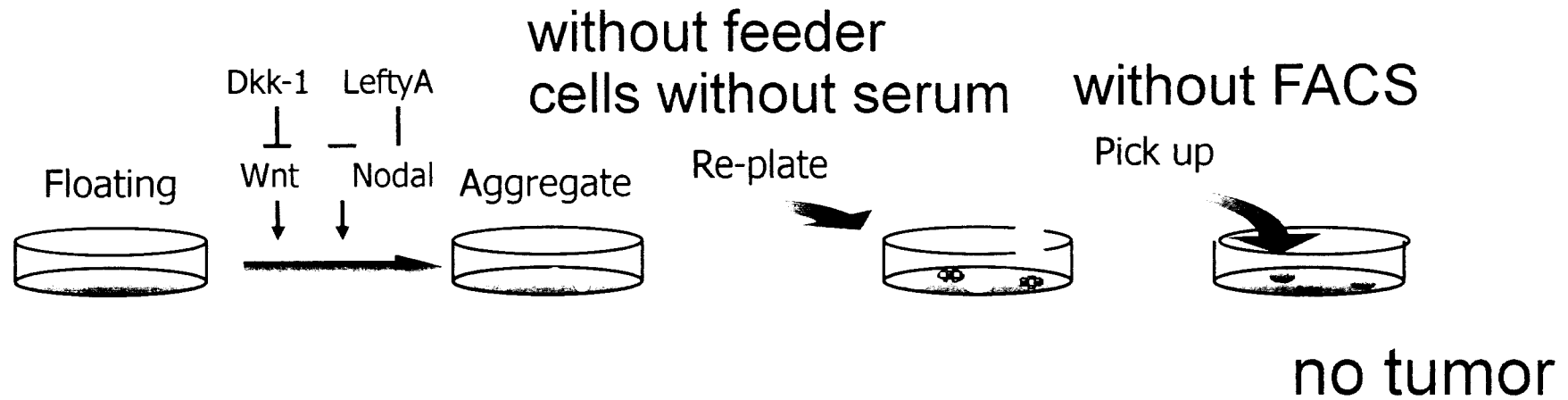
解決すべき課題は山ほどある
しかし、多くは技術的問題に終息
しつつある

**iPS細胞を用いた網膜再生治療
早期実現化プロジェクト
～三年後の治験開始を目指して～**

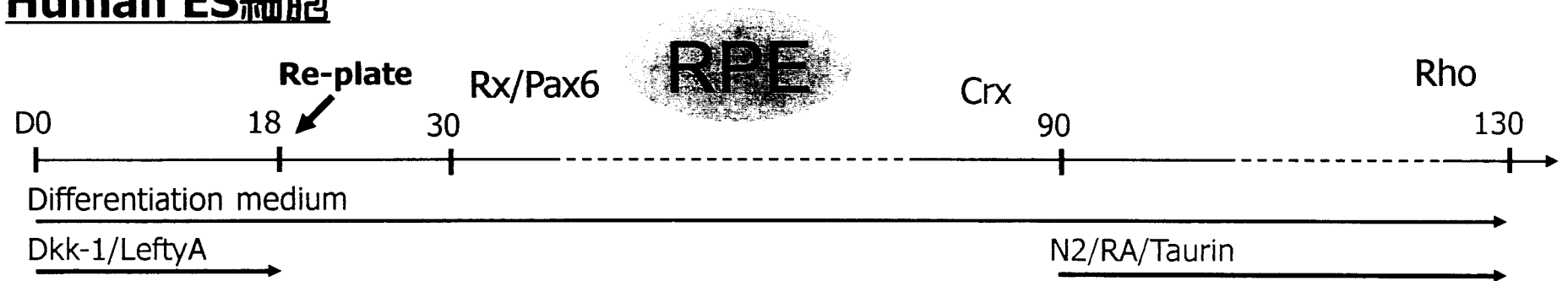
理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

SFEB法による網膜細胞の分化誘導 (工程 1, 2)

SFEB : serum-free floating culture of
embryoid body-like aggregates (by 理研神戸笹井研究室)



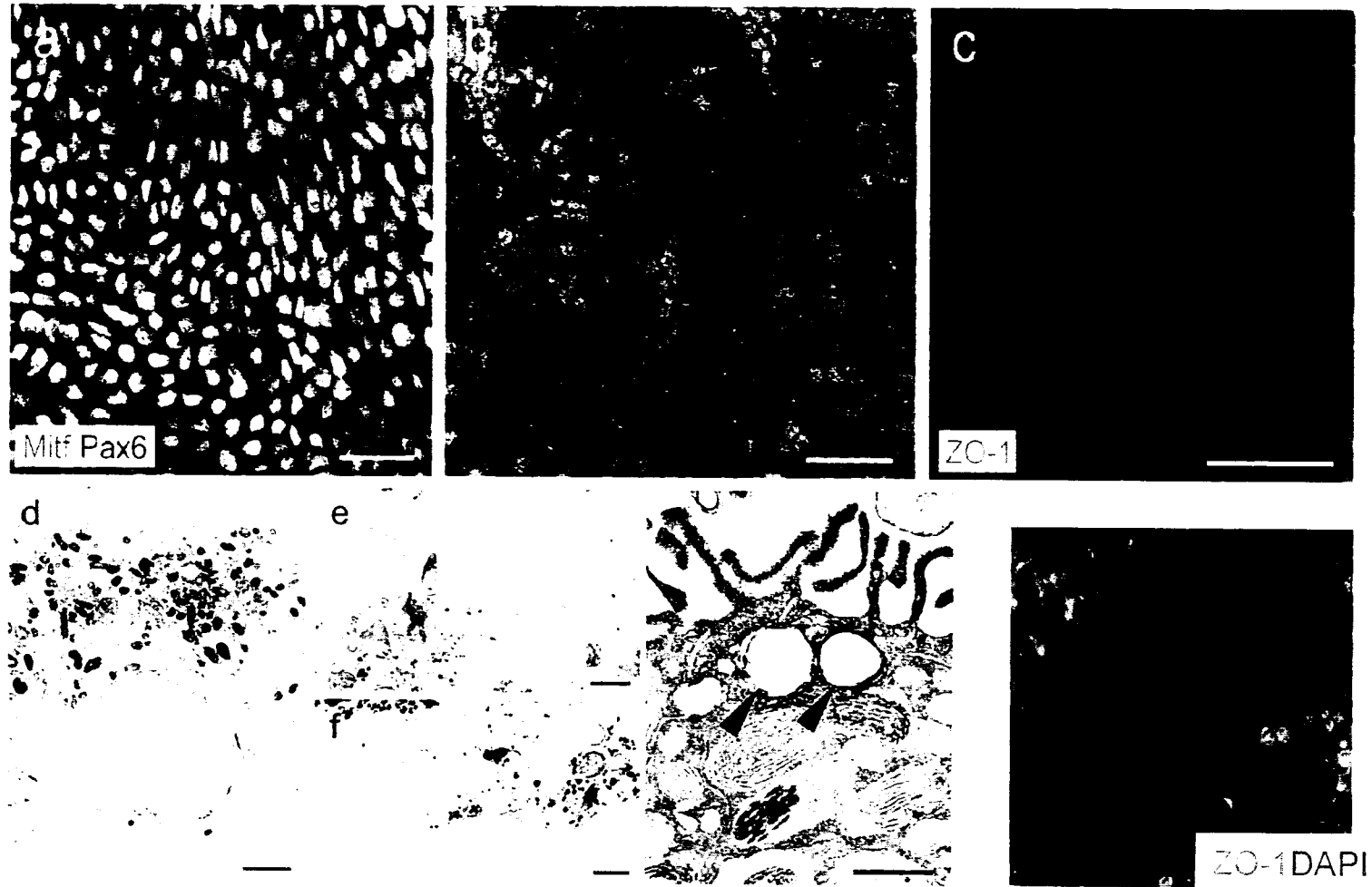
Human ES細胞



現状手作業を工程毎に自動化する研究開発が必要

(Osakada, Ikeda et al. Nature Biotech 2008)

ヒトES細胞由来網膜色素上皮細胞

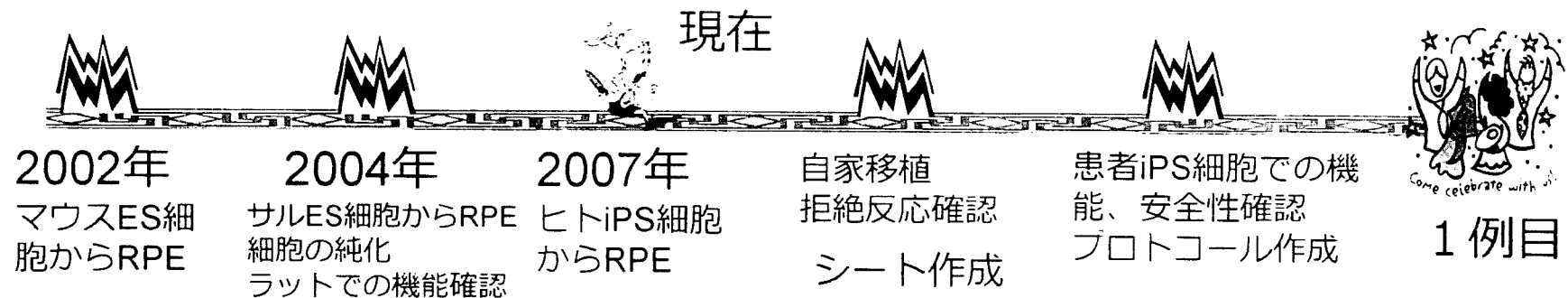


(Osakada, Ikeda et al. Nature Biotechnology 2008)

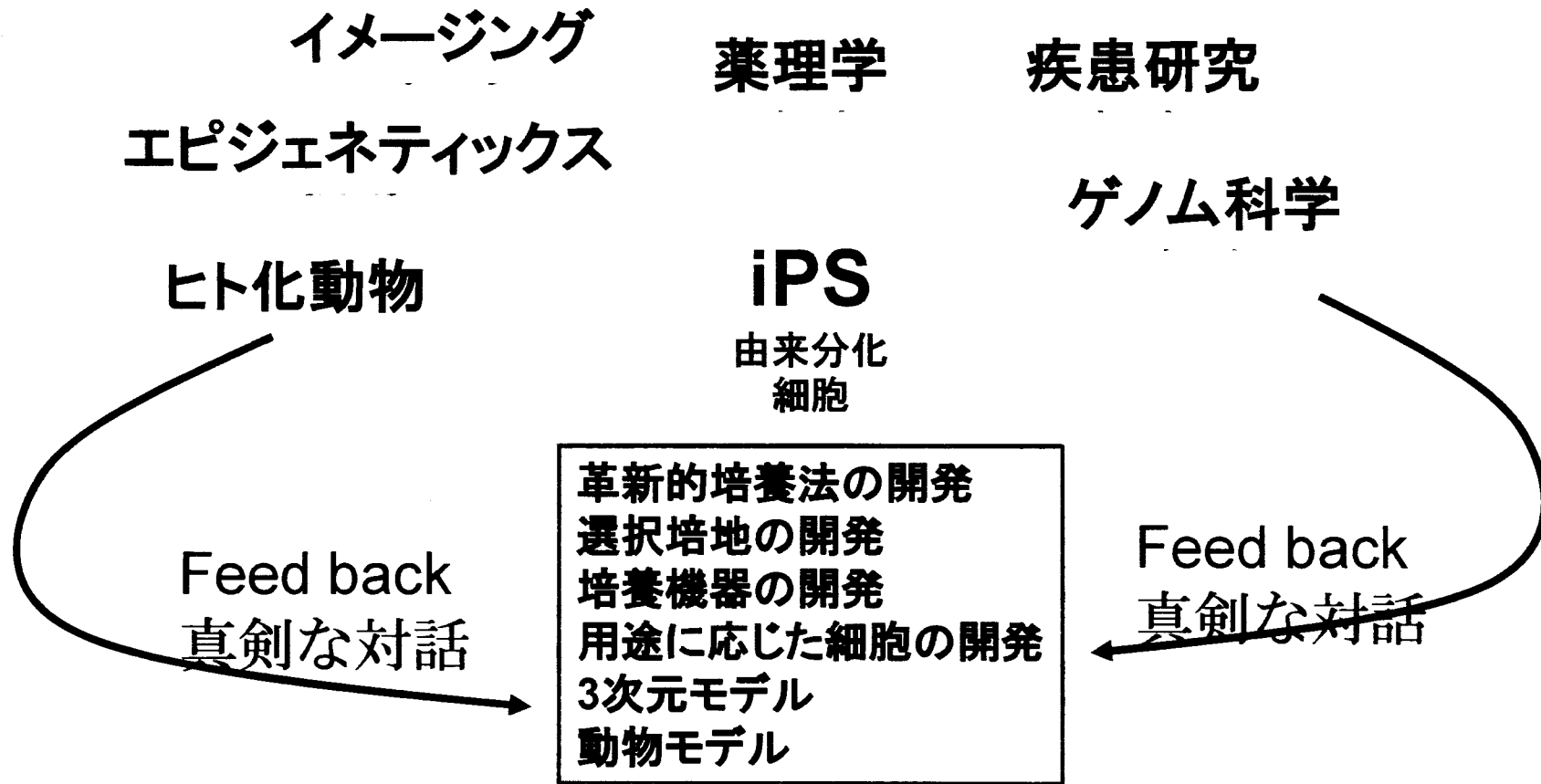
Mouse iPS cells

網膜色素上皮細胞(RPE)移植：課題達成計画

| | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
|-------------|-----------|------------------------|------------------------------------|----------------------|
| サル iPS細胞 | サルiPS細胞作成 | RPEをサル自家移植(安全性、拒絶反応確認) | | |
| ヒト iPS細胞 | RPEの分化 | シート作成 複数患者のiPS作成 | 安全性を含めた品質管理法完成 手術手技完成 | 患者iPSからのGMP基準RPE分化誘導 |
| 器具開発 | | 網膜色素上皮シート 移植器具 | 自動培養装置 | |
| プロトコール | | | ・GMP基準培養SOPの作成 ・効果・安全性評価のプロトコール | 臨床試験申請の準備完了 |



シミュレーション科学
(ヒトを用いない薬効予測)



疾患のiPSなどと、iPS作成を目的化しないことが肝要