

# 再生医療に向けた iPS細胞の現状と課題

京都大学 iPS細胞研究所 (CiRA)  
青井貴之



2010/10/19

再生医療における制度的枠組みに関する検討会  
(於 東京)

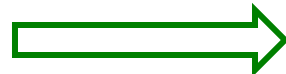
# iPS細胞の多様性

異なる作製方法



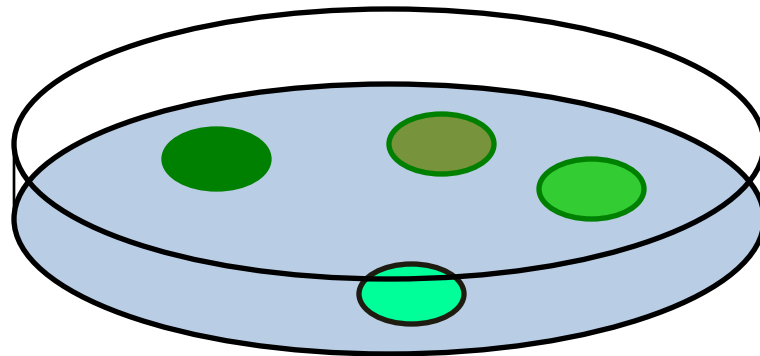
安全性  
分化能力 } の違い

同じ作製方法



一回の作製行程

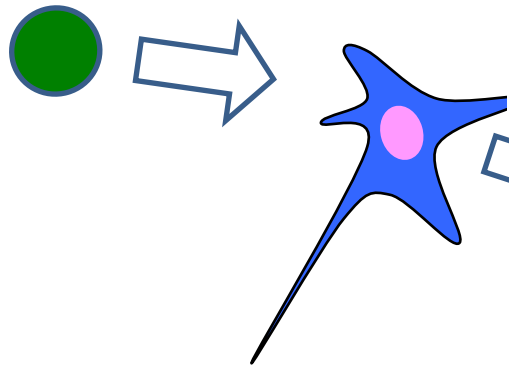
クローンごとの  
安全性  
分化能力 } の違い



**「良いクローン」の  
選抜が重要  
⇒評価にはコスト  
も時間もかかる**

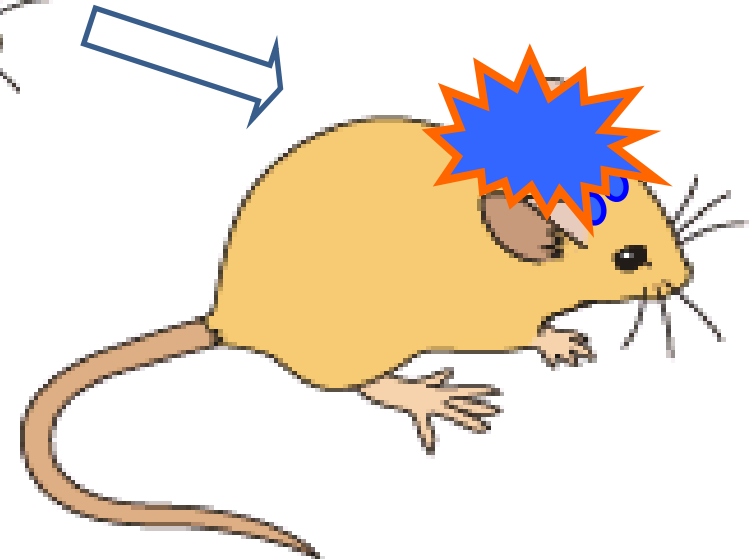
# Mouse iPS cell → neurosphere → transplant

In vitro diff. to neuron



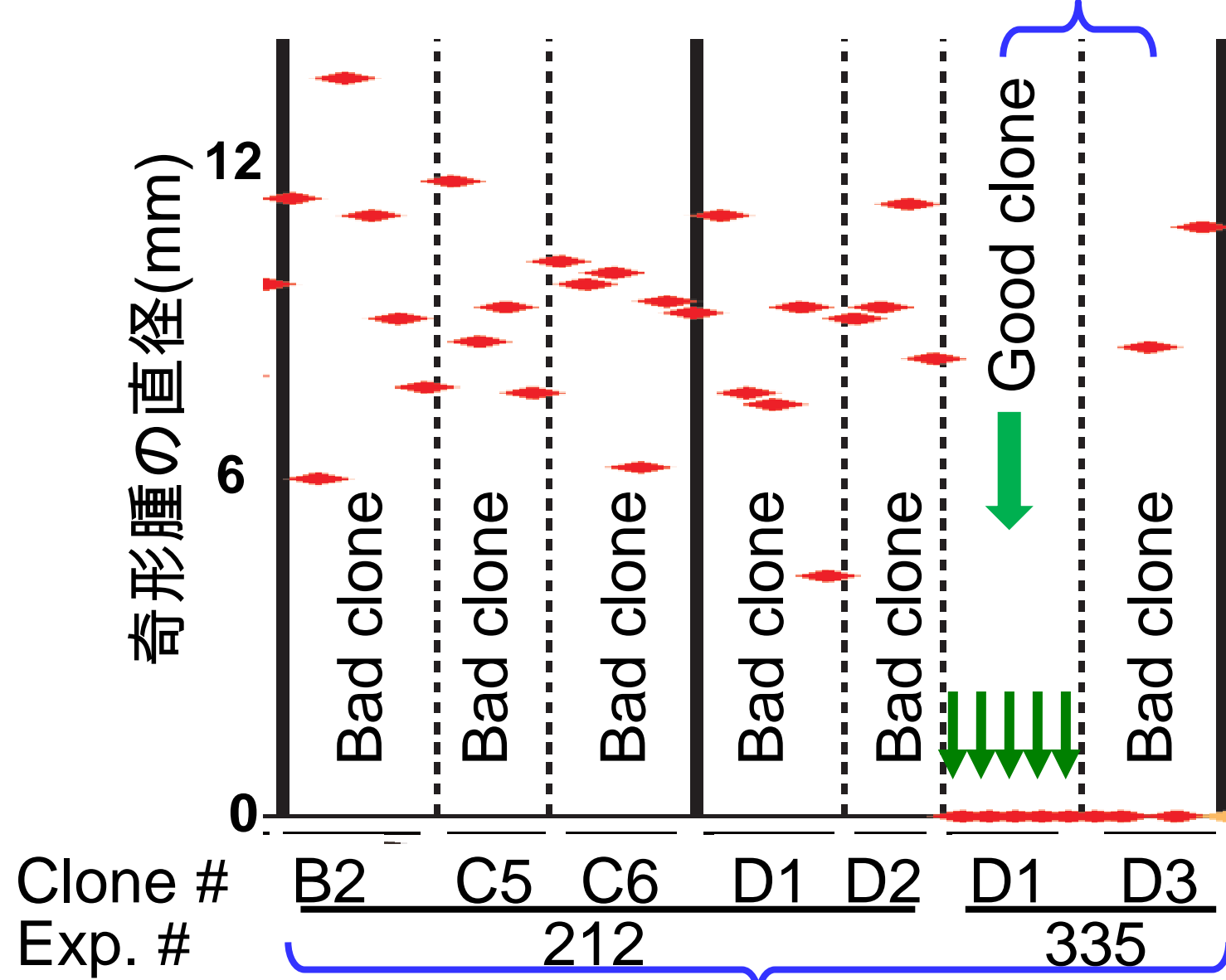
Transplantation  
into the brain

NOD/SCID mouse



tumorigenicity ?

同一マウス、一回の工程で樹立しても良いクローンと悪いクローン



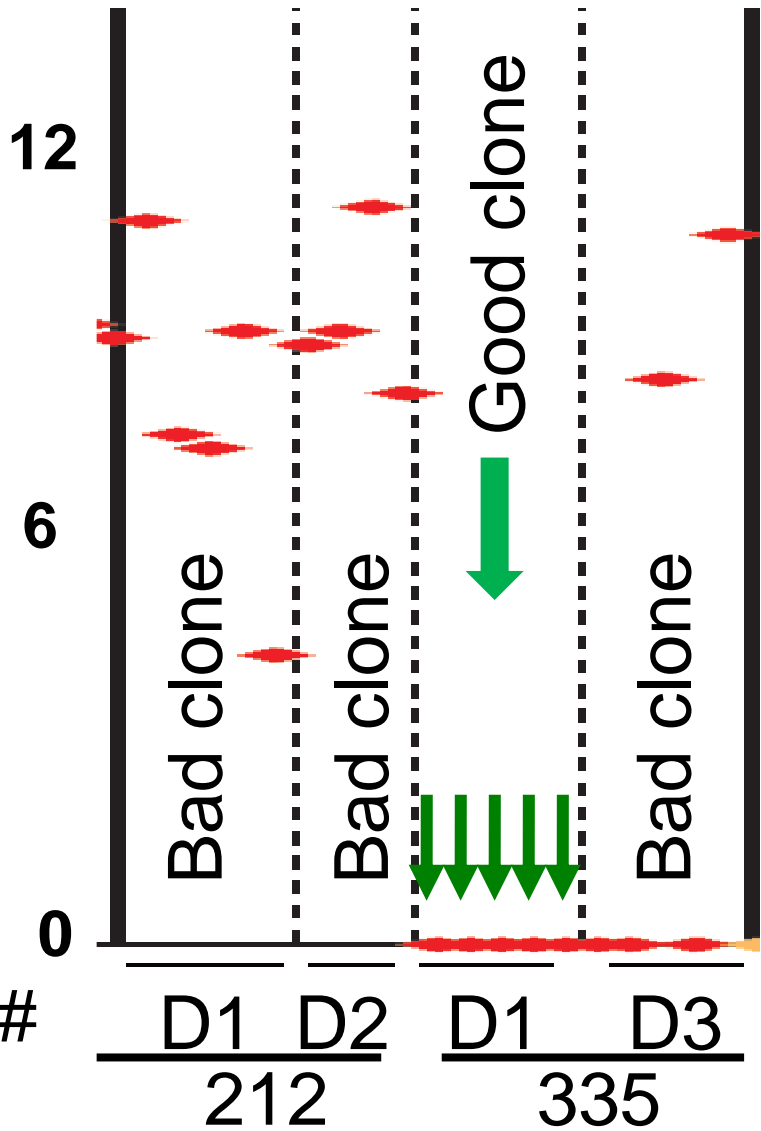
Generated with the same methods

K. Miura et al.  
Nat.biotech.

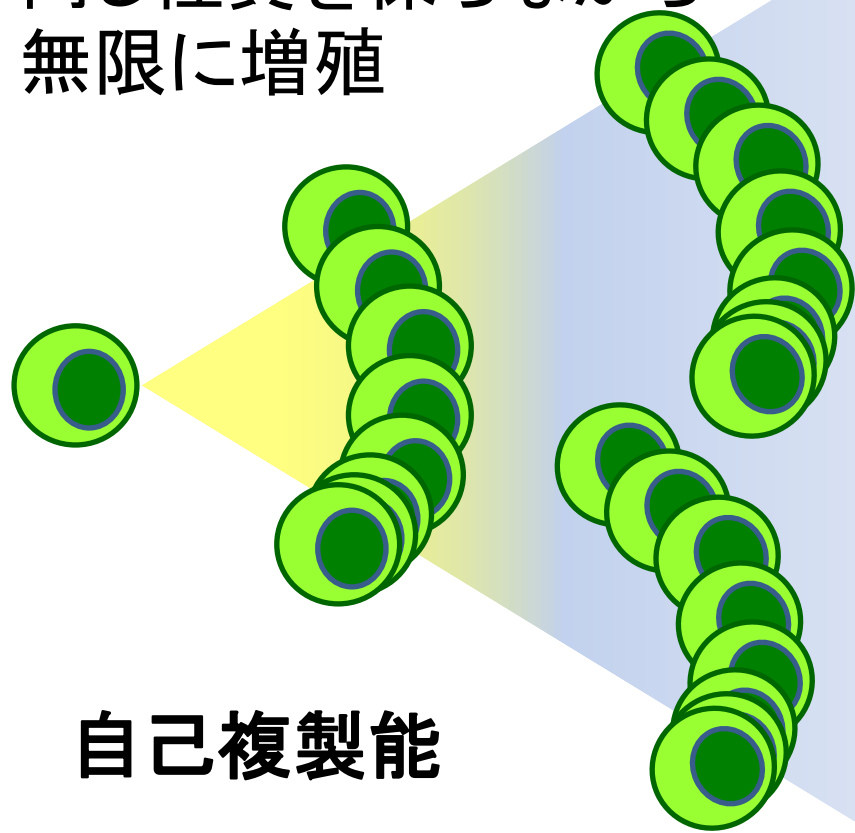
一旦、「よいクローン」を得ることができれば、「よいiPS細胞」をラージロットで作ることができる

⇒ *iPS Bank*

マウスiPS細胞⇒神経分化  
 ⇒脳への移植後に生じた  
 奇形腫の直径(mm)



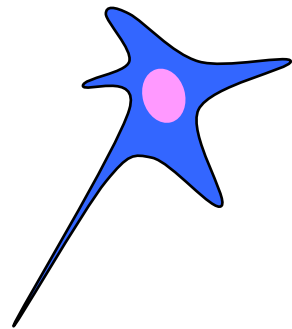
同じ性質を保ちながら  
無限に増殖



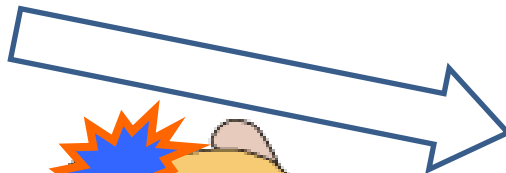
自己複製能

K. Miura et al.  
 Nat.biotech.

「よいiPS細胞」を  
神経分化



脊髄損傷



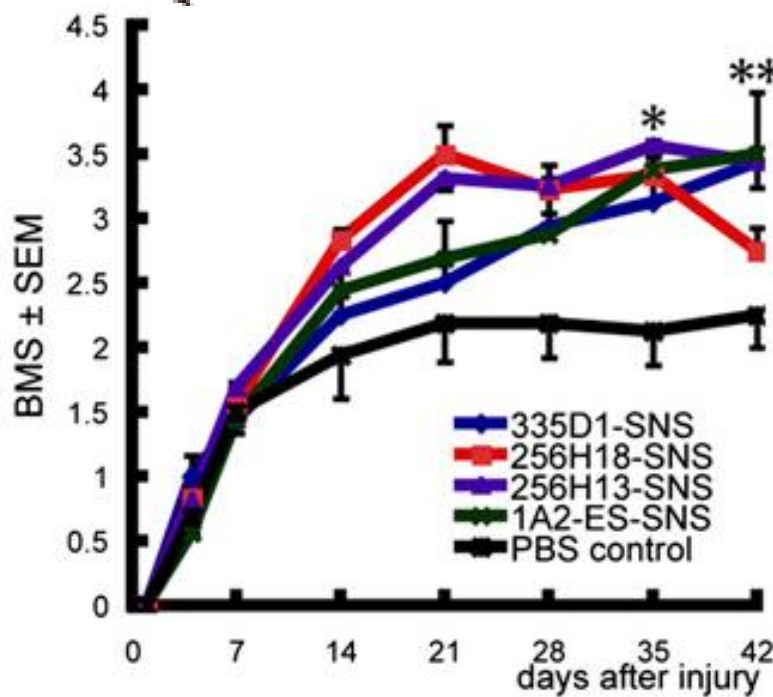
脊髄へ移植



Good  
clone



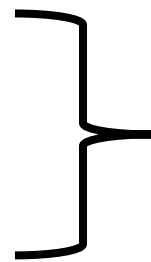
Bad  
clone



# 「良いクローン」はいつでもよい結果

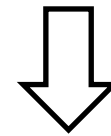
マウスiPS細胞

ヒトiPS細胞



種々の試験法において、  
再現性をもって

「良いクローン」は常に  
良い結果



「良いクローン」を選び、それを増やして使用する

# iPS細胞を用いた再生医療のモデル

ドナー

製造(調整)

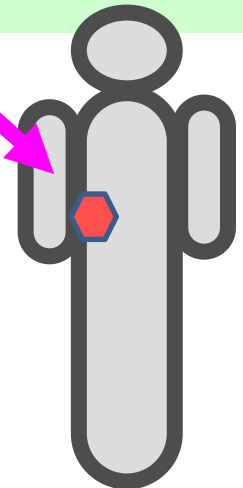
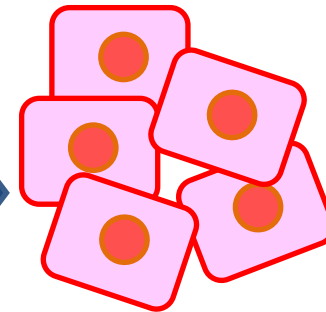
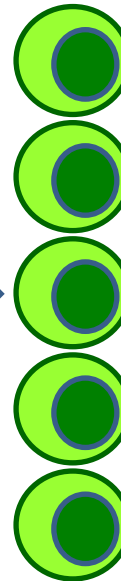
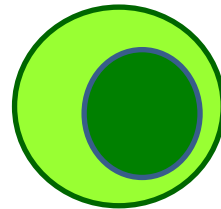
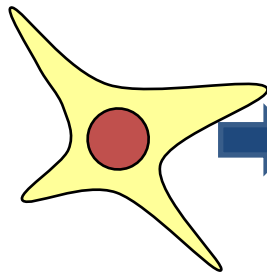
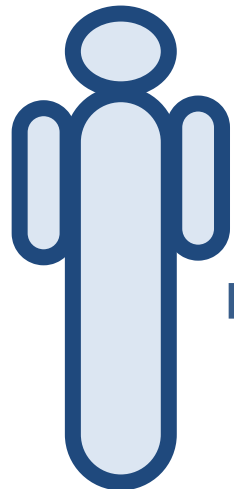
患者さん

多くの作業工程

多くの試薬や機材を使う

長い時間(> ~1yr)

製造工程で生ずる  
懸念が相対的に  
大きい



遺伝子異常  
感染症

遺伝子変化、エピゲノム変化  
病原体のコンタミネーション

Risks



# iPS細胞を用いた再生医療の安全性評価の問題点

ヒトへの移植医療でのリスクを反映するか？

ヒトと実験動物の違い

移植細胞数

移植部位

ゲノム・エピゲノム異常

と腫瘍の関係

移植細胞に存在する危険因子＋付加的要因⇒腫瘍発生

腫瘍発生時期は様々

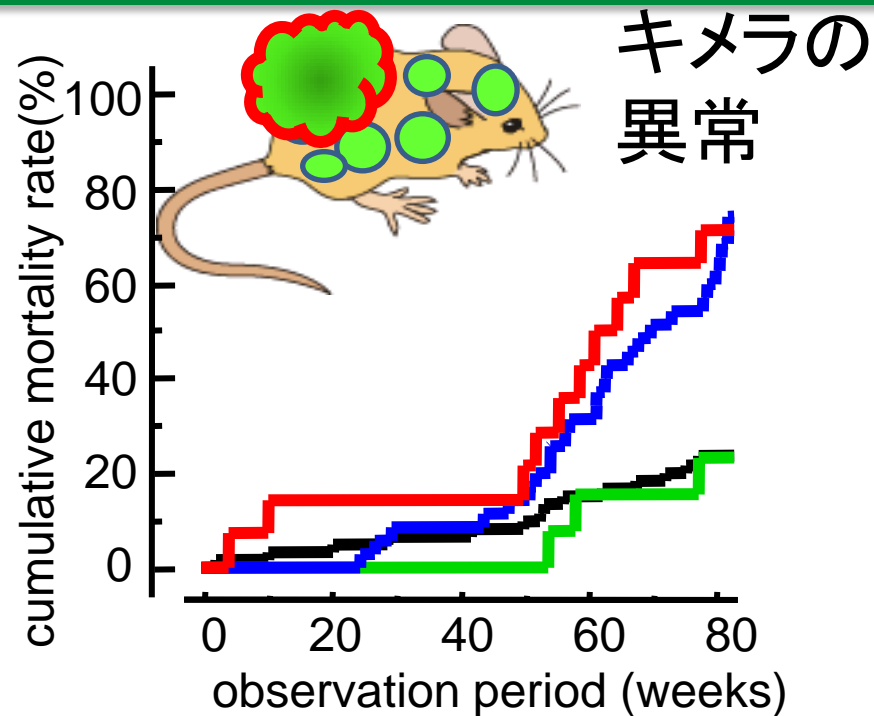
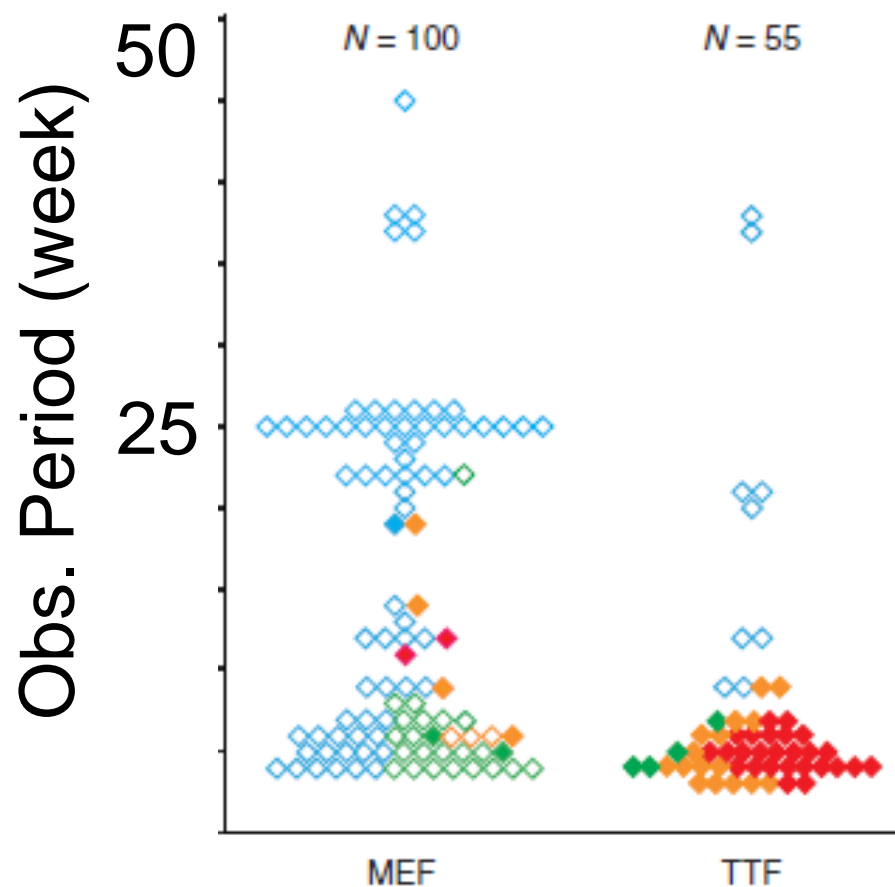
実行可能なコスト・時間で行えるか？

可能なことと不可能なことの整理、 動物の寿命

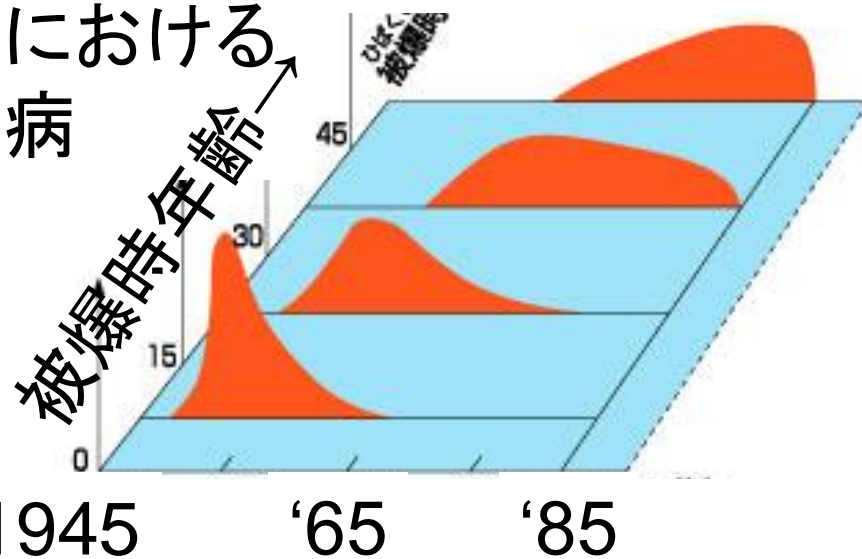
# 非臨床試験でできること、できないこと



奇形腫  
(未分化細胞)  
< 半年

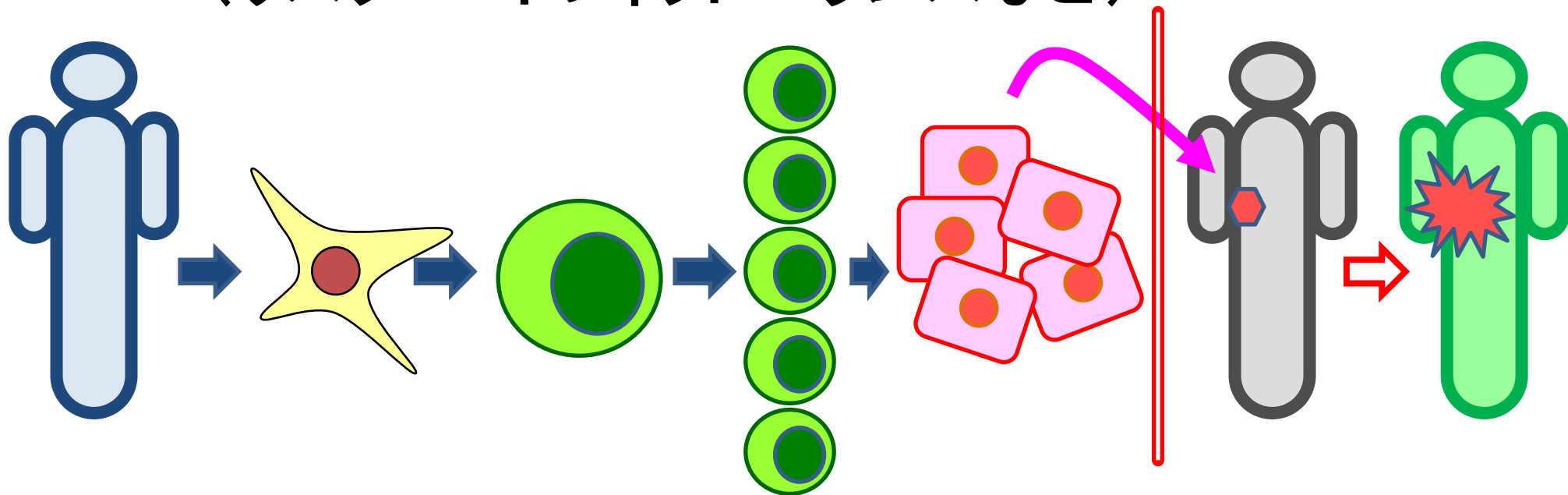


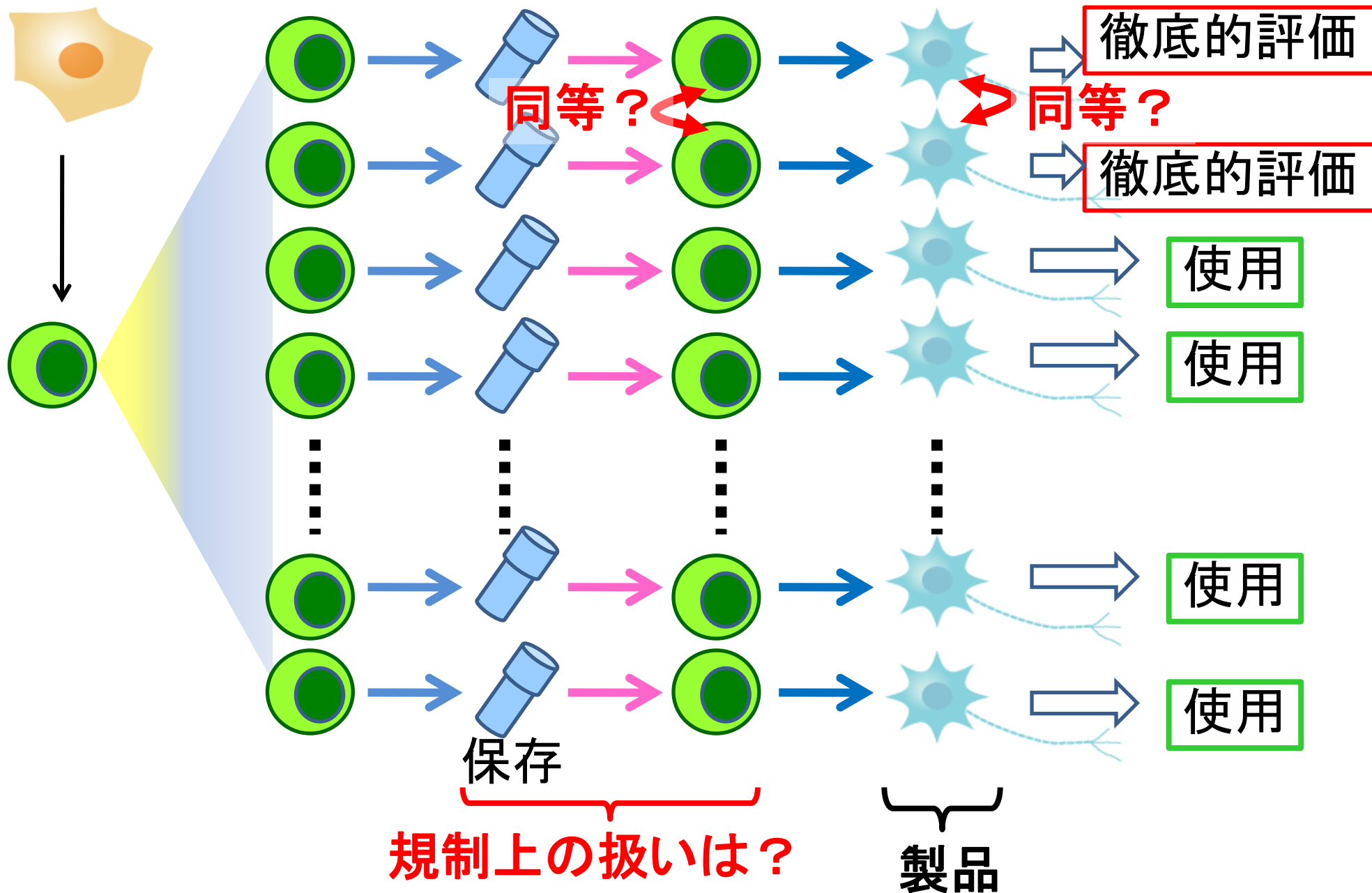
広島における  
白血病



# iPS細胞を用いた再生医療の安全性評価のために

系統的に選ばれたクローン(複数)を用い、  
種々の評価方法による  
十分にデザインされた包括的研究を統括的に行い  
再生医療を目指す臨床的見地からの判断を行う  
(リスク・ベネフィットバランスなど)





従来の「バンク」の語は適切か？

規制上の扱いは？

製品

徹底的評価

同等？

徹底的評価

使用

使用

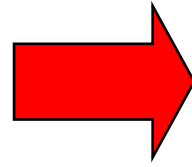
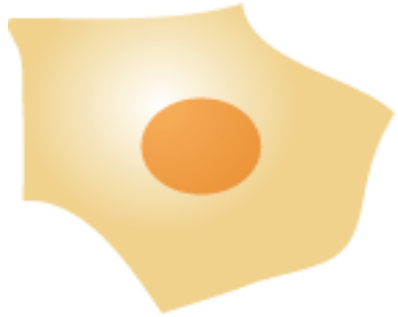
使用

使用

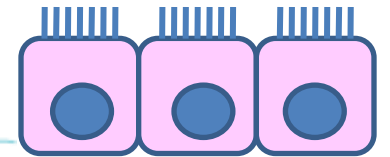
保存

# iPS cell Bank

Cells  
from the  
donor



iPS cells



良いiPS細胞とそこから分化細胞を  
多量に作りバンキングしておく

利点: 患者さんあたりのコストが低い  
急性期疾患に適応可能(脊髄損傷など)  
徹底的な品質評価可能

従来の幹細胞治療

採取医療機関



調整機関

(加工医療機関)



移植医療機関

# iPS細胞を用いた再生医療

採取医療機関

iPS細胞の利点を生かせる制度を

iPS細胞樹立機関

高い専門性を要する

“医療機関”である必要なし

分化誘導機関

分化誘導機関

移植医療機関

移植医療機関

移植医療機関