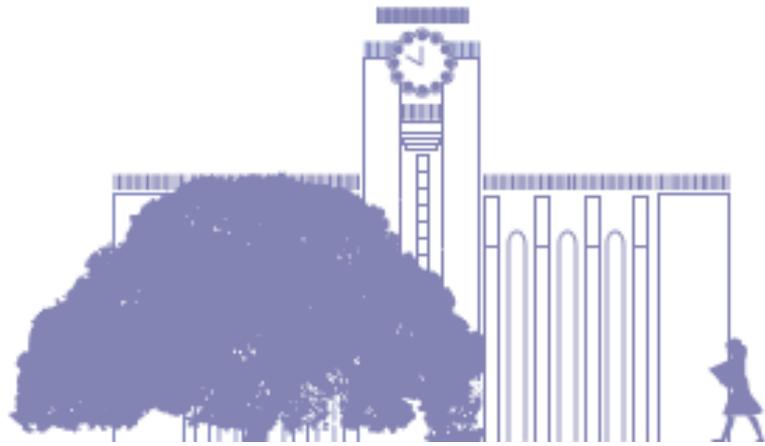


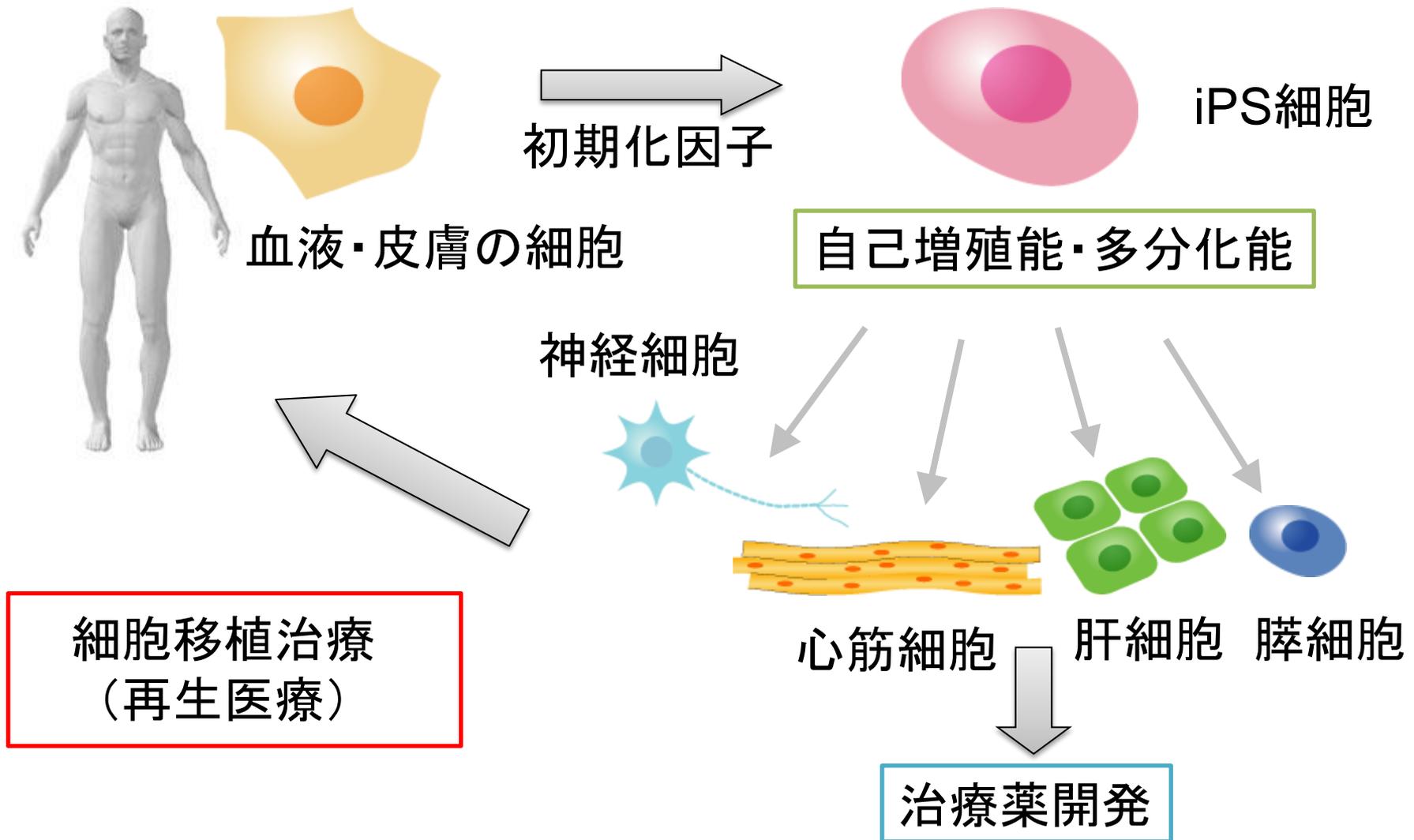


iPS細胞ストック構築の 概要について



大 京都大学iPS細胞研究所
所長 山中 伸弥

iPS細胞：治療応用への道筋



iPS細胞とES細胞は異なるか？

- ・初期化は必ずしもiPS細胞に新たなゲノム損傷をもたらさない。

LETTER

doi:10.1038/nature11629

Somatic copy number mosaicism in human skin revealed by induced pluripotent stem cells

Alexej Abyzov^{1,2,3}, Jessica Mariani^{1,4*}, Dean Palejev^{1,4*}, Ying Zhang^{1,5*}, Michael Seamus Haney^{6,7*}, Livia Tomasini^{1,4*}, Anthony F. Ferrandino^{1,4}, Lior A. Rosenberg Belmaker^{1,4}, Anna Szekely^{1,5,8}, Michael Wilson^{1,2,4}, Arif Kocbas^{1,4}, Nathaniel E. Calixto^{1,4}, Elena L. Grigorenko^{1,4,9,10}, Anita Huttner^{1,11}, Katarzyna Chawarska^{1,4}, Sherman Weissman^{1,5}, Alexander Eckehart Urban^{1,6,7}, Mark Gerstein^{1,2,3,12} & Flora M. Vaccarino^{1,4,13}

(*Nature*, 2012)

- ・iPS細胞とES細胞を明確に区別できるepigenetic markは存在しない (Aoi-Koyanagi et al., *Nature Biotechnology*, Submitted)

→ 良いiPS細胞株とES細胞株の間に明確な差はない

開始予定のヒトiPS細胞の臨床試験

日本

- ・加齢黄斑変性に対するiPS細胞を用いた再生医療
理化学研究所 高橋政代先生
承認済(理化学研究所 倫理審査委員会)
審議中(先端医療センター病院 審査委員会)
2013年度中の臨床試験開始を目指す

米国

- ・iPS細胞から分化誘導した血小板の臨床試験
アドバンスト・セル・テクノロジー(ACT)社
2013年度末に臨床試験開始予定

再生医療用iPS細胞の樹立

患者さん本人からのiPS細胞(自家)

倫理的問題、拒絶反応を回避

費用(CPC占有)と時間(数ヶ月)



再生医療用iPS細胞ストック(他家)

拒絶反応軽減のため、HLAホモドナーから樹立

iPS細胞ストック構築の準備試験

GMP規格のiPS細胞樹立
(HLAホモドナー)



品質評価(遺伝子発現、ゲノム安定性など)
動物での安全性、有効性の検証
HLAホモドナーの免疫学的有効性の検証

- 2012年9月24日付で京都大学医の倫理委員会にて承認済

ドナーリクルート計画

短期目標

～5年

HLAホモドナー 5～10種
日本人カバー率 30～50%

京大病院で過去にHLA検査した方（承認済み）
臍帯血バンクとの連携（相談中）

長期目標

～10年

HLAホモドナー ～150種
日本人カバー率 ～90%

日赤事業との連携
臍帯血バンクとの更なる連携

GMP規格でのiPS細胞樹立

プラスミド法による樹立
2つの製造条件を比較検討

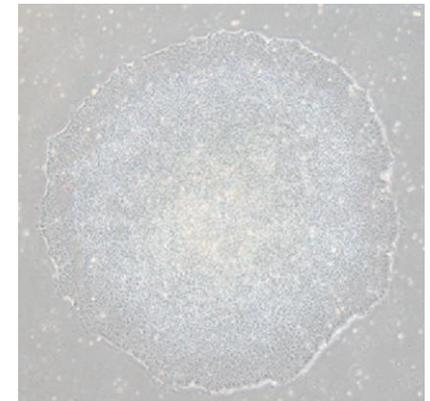
数例のHLAホモ
ドナーより血液採取

- ・フィーダー細胞あり
- ・フィーダーフリー

各30クローンを
樹立



CiRA内のCPC



徹底的な評価

- **品質評価**

遺伝子発現、ゲノム解析、エピゲノム解析、核型など
ウイルス・細菌等汚染検査

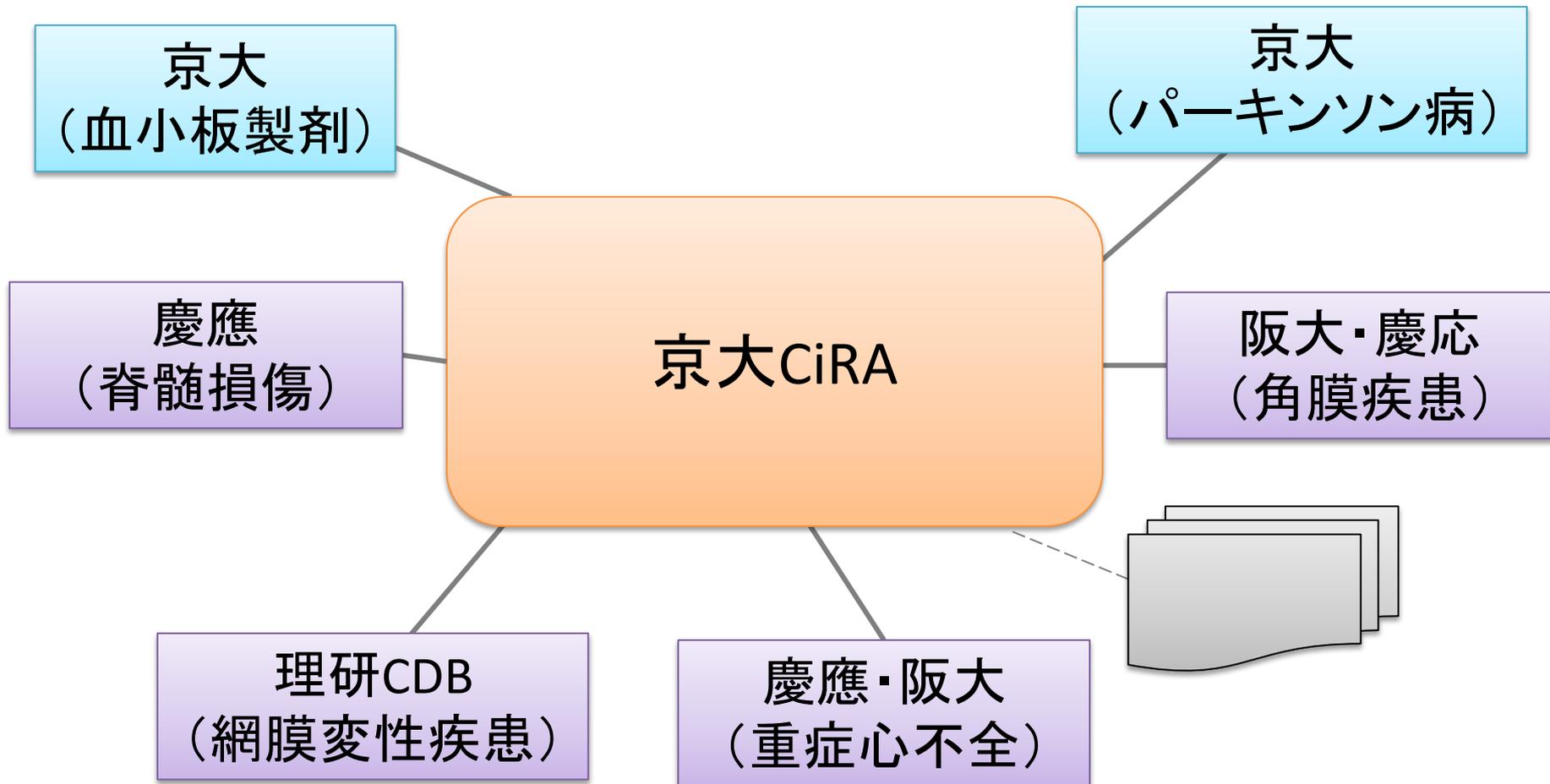
- **安全性、有用性評価**

CiRA内外の共同研究者に配布
分化能の評価
前臨床研究(安全性、有効性の評価)

- **免疫学的評価**

HLAヘテロー致リンパ球との反応試験など

研究推進のための協力体制



互いに協力して、安全性・有用性評価を行う

お願い

最初のドナーから来年中にiPS細胞株樹立し、評価を開始する見込み結果は迅速に、かつ真摯に報告します。

今回の準備研究で良好なiPS細胞株が樹立される可能性もあります



共同研究者による、同iPS細胞株を使用する臨床研究申請が可能となる仕組みをご検討頂えないでしょうか？