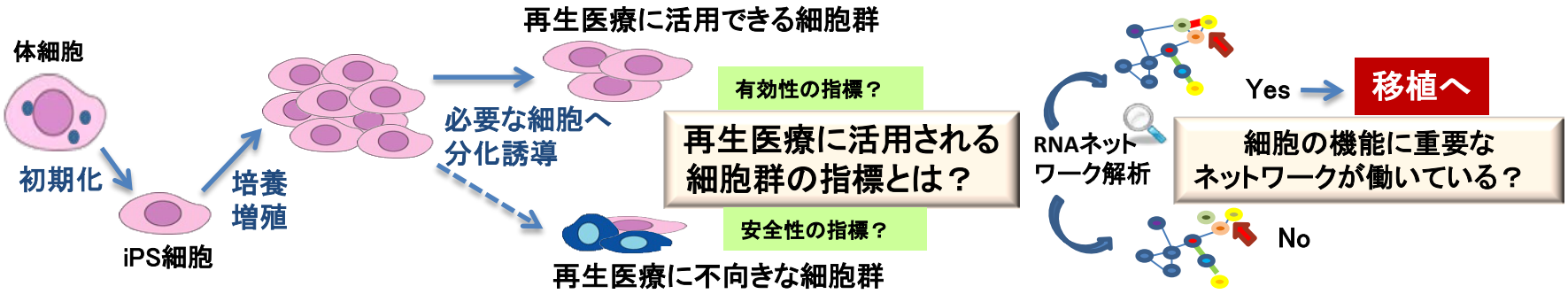
平成25～28年度　革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業

多能性幹細胞由来細胞最終製品（エンドプロダクト）の類似性判断の根拠とそれをふまえた自家・他家移植における非臨床試験パッケージの検討

理化学研究所多細胞システム形成研究センター　網膜再生医療研究開発プロジェクト　高橋政代

1．研究の概要

- ◆ 移植用網膜色素上皮（RPE）細胞の革新的評価法確立
- ◆ 網膜細胞移植の臨床効果判定法の確立



2．研究の概要及び成果について

（１）ガイドライン等の策定に必要な試験・研究

- □ 加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来RPE移植臨床研究の被験者サンプルについて、全ゲノム解析やメチローム解析、シングルセルPCR等を、CiRAと共同で実施。
- □ 上記の被験者サンプルを含む、複数のドナーに由来するiPS細胞、RPE細胞について、CAGE解析（網羅的RNA転写開始点解析）を実施。各細胞のプロファイルの分布を検討し、iPS細胞とRPE細胞等を効率良く区別することのできるマーカー遺伝子候補を見出した。

２．研究の概要及び成果について

（２）ガイドライン等の策定

細胞の品質評価

- ガイドライン創出に向け、レギュラトリーサイエンスの観点から研究実施および研究成果の活用に有用な専門知識の共有を図ることができた。人材交流によりNIHSやPMDAと共に研究を実施し、iPS細胞と分化させた目的細胞や混入する他の細胞を効率良く区別することのできるマーカー遺伝子についての検証を進め、議論の土台を作ることができた。ガイドラインの完成には至らなかったが、本事業のこれまでの成果及び臨床研究の事例を踏まえ、多能性幹細胞由来RPE細胞の品質及び安全性評価のための留意点を報告書としてとりまとめた。

臨床における有効性評価

- 眼科医、臨床統計家、PMDAを集めて行った治験デザイン研究会では、眼科医にとっては治験デザインの考え方、統計家、PMDAにとっては眼科検査の特性などの理解につながり、網膜細胞移植というまったく新しい治療の効果の考え方、承認のあり方などを深く議論することができ、それぞれの分野の者が納得する治験デザインを考えることができた。

３．研究の組織体制及び人材交流実績等について

- PMDA在籍派遣職員（PMDAより理研CDBへ）と定期的に会合、臨床研究の状況の報告、討議
- 理研よりPMDAへ特任職員を派遣、iPS細胞を用いる再生医療等製品の品質及び安全性の考え方について意見交換
- NIHS、PMDA担当者とガイドライン創出に関する会議の実施

多能性幹細胞由来細胞最終製品（エンドプロダクト）の類似性判断の根拠とそれをふまえた自家・他家移植における非臨床試験パッケージの検討

2014　2015　2016　2017　2018～

研究体制構築・パイロットスタディ → 網羅的解析データ蓄積 → データ解析・検証 → ガイドライン検討

PMDA　NIHS

レギュレタリーサイエンススペシャリスト

人材交流　セミナー　人材交流

品質安全性
有効性評価
ガイライン共同創出

理化学研究所

多細胞システム形成研究センター（神戸）

- iPS細胞由来RPE細胞株間比較　同等性検証サンプル供与
- iPS細胞株間比較とRPE細胞品質との関連性検証
- 品質マーカーの検証論文作成

産業連携本部 予防医療・診断技術開発プログラム（横浜）

- 解析データベース構築準備
- ガイドライン準備
- GLオーソライズ
- 理研横断型プログラム運用

ライフサイエンス基盤研究センター 機能性ゲノム解析部門

- トランスクリプトーム解析 CAGE
- 解析データベース構築・整備
  - ・サーバーセキュリティ構築
  - ・バイオインフォマティク解析
  - ・プログラム改良・運用
- RNAネットワーク解析による細胞の定義化
  - ・細胞機能特異的TSS基準データベース

情報基盤センター

細胞品質データベース

- ・学術論文
- ・特許創出
- ・SOP
- ・特性解析に資するマーカー

自家臨床研究実施　**他家臨床研究実施**

研究者主導臨床研究
企業治験

非臨床試験（GLP;可能な範囲で）

薬事戦略相談／対面助言

治験実施