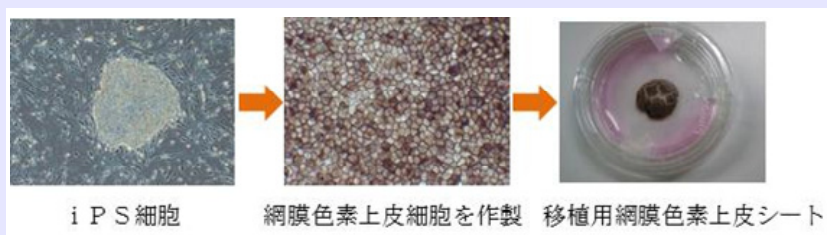


理化学研究所では、笹井芳樹グループディレクター（以下、「GD」という）を代表として、多能性幹細胞の効率的培養等の基盤技術開発や、感覚器系を中心とした分化誘導技術開発、安全性確認及び治療開発研究に取り組んでいる。その中の一つである網膜組織は、iPS細胞を用いた再生医療研究が最も進んでいる。平成25年2月に、理化学研究所と公益財団法人先端医療振興財団先端医療センターは、iPS細胞由来網膜色素上皮¹を使った加齢黄斑変性症²という目の病気の臨床研究に関して、両者が共同で計画する実施計画を申請し、理化学研究所の倫理審査委員会及び公益財団法人先端医療振興財団先端医療センターの再生医療審査委員会において条件つきで承認された（図8）。

図8 / iPS細胞由来網膜色素上皮（RPE）シートの作製

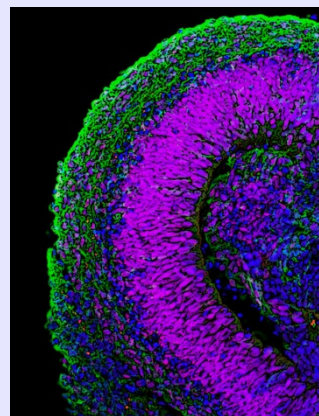


資料：独立行政法人 理化学研究所プレスリリース

今後、厚生労働省による審査を経て、実施の可否が判断される予定である。この審査で速やかに実施が決定した場合には、平成25年度中にもiPS細胞を使った世界初の臨床試験が実施されることとなる。網膜色素上皮は、褐色で未分化細胞と区別しやすく、万が一、腫瘍化した場合には容易に除去することができるため、安全性が確保しやすい。臨床試験では、患者自身の細胞からiPS細胞をつくり、網膜の機能を助ける色素上皮細胞に分化させた後、数ミリ角のシートにして移植し、安全性の確認を行う計画である。

また、笹井GDらは、細胞を自由な状態で培養する技術開発に取り組み、平成17年に、塊にしたES細胞を浮遊させた状態で培養する技術を開発した。この培養技術により、平成20年に、ヒトとマウスのES細胞を、胎児の脳によく似た、4層構造をもつ脳組織へ成長させることに成功した（図9）。また、平成23年には、マウスのES細胞から生命維持に不可欠なホルモンを出す下垂体³の組織を立体的に作り出すことにも成功した。

図9 / ヒトES細胞からつくられた脳の組織



提供：理化学研究所 発生・再生科学総合科学研究センター

③ 再生医療研究に関する評価と今後の方向性

「再生医療の実現化プロジェクト（第2期）」において、ヒトiPS細胞を中心とする幹細胞・再生医学研究の4拠点が連携して集中的な研究を実施したことにより、iPS細胞等幹細胞による再生医療応用及び実用化が視野に入るまでに進捗した。同時に、iPS細胞の利用に関して、更な

¹ 眼の網膜と脈絡膜の中間に存在する上皮細胞で、視細胞に色素を供給する。

² 加齢に伴う網膜の障害で視力が低下する病気

³ 脊椎動物の体に存在する器官の一つで、多くのホルモンを分泌する内分泌器官、脳下垂体（のうかすいたい）ともいう。

る安全性の向上、標準化に向けた作製方法の改善（期間短縮や効率向上など）、分化誘導法の改善の必要性などの問題点が抽出された。その結果、これらを克服するための方策として、iPS細胞の初期化メカニズムの解明等、iPS細胞等幹細胞の臨床応用に向けた基盤技術開発の必要性が共有された。特に、iPS細胞に関する作製法、分化・誘導法、安全性の検証においては、研究が進んでいることから、前臨床研究及び臨床研究を加速させる必要がある。その際、臨床研究への応用に向けて規制に対応するためのサポート機能、安全評価技術、臨床研究・治験などを確実に遂行する体制の整備が今後の課題となる。さらに、実際の治療に用いるには、自己細胞からのiPS細胞の作製、目的細胞への分化・誘導、安全性の確認等を実施する必要があり、移植に使えるようになるまでに数か月以上かかることが想定されるため、緊急を要する場合には対応できないことや、コストが高くなってしまおうという問題がある。このため、臨床応用、産業化を見据えた場合、適切なタイミングでの移植治療に備えて、他者へ移植しても免疫拒絶反応が起きにくい細胞の型を持つ提供者から、事前に質の高いiPS細胞を作製し、保存しておく「再生医療用iPS細胞ストック」を構築する必要がある。

平成24年8月に公表された「再生医療の実現化プロジェクト（第2期）」事後評価報告書では、「本事業により再生医療の実現化に向けた成果が次々と産み出され、それらの成果が報道やアウトリーチ活動によって周知が図られた結果、国民の再生医療分野に対する関心が大いに高まった。これが再生医療分野のみならずライフサイエンス分野への関心を高める素地となることが期待される。」と評価されている。しかし、一方では、研究成果を報道発表する際に、患者に過剰な期待を抱かせないように気を使い、慎重に言葉を選んで発表する山中教授の堅実な姿勢を高く評価するなど、「再生医療の実用化による恩恵を国民に還元するには、本事業で得られた研究成果を踏まえた更なる研究、開発の加速が必要であろう」との見解を示している。

（2）創薬・疾患研究の現状と課題

① 創薬・疾患研究における現在の取組

iPS細胞の医療応用としてのもう一つに、疾患の原因解明や新しい創薬ターゲット探索の基盤技術としての利用がある。具体的には、患者由来のiPS細胞（以下、「疾患特異的iPS細胞」という）から体外で病理組織を作り、新薬開発の初期段階における副作用検査や創薬ターゲット探索に活用する研究である。従来、罹患組織から細胞を非侵襲的に採取することが不可能な疾患や、適切な病態モデルがなく、十分に機能解析できない疾患などを創薬の対象にするのは困難であったが、疾患特異的iPS細胞を活用することで、それらの疾患を対象とした病態解明や治療法の開発に関する取組が可能となった。このような研究開発は、ヒトの体内に細胞等を移植することがないため、再生医療よりも早期に実用化できる可能性があり、大いに期待されている。現在では、疾患特異的iPS細胞バンクの構築・整備、候補薬となる化合物の評価系の構築などが、研究機関や製薬企業等によって進められている。

平成25年2月より文部科学省と厚生労働省は、共同で「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究¹」を実施している（図10）。本事業では、文部科学省が選定する質の高いiPS細胞を大量に調整する設備・技術を有している大学等の共同研究拠点と、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の研究班、製薬企業とが連携し、疾患特異的iPS細胞から分化誘導された細胞を用いて疾患の機序解明、創薬候補物質のスクリーニング等、治療法の開発研究を進めることとしている。

1 現時点での拠点機関及び研究推進分野としては、理化学研究所（神経分野）、慶応義塾大学（神経分野）、大阪大学（循環器分野）、京都大学（骨・軟骨・筋肉分野、血液分野）が確定している。

平成23年10月に科学技術振興機構研究開発戦略センター（以下、「CRDS」という）より公表された「iPS細胞を巡る国際動向と今後の研究展開」では、2つの大きな流れでiPS細胞を含む幹細胞によるライフイノベーションを整理し、第一の流れが「創薬への展開」、第二の流れが「医療への展開」であり、iPS細胞は、最初に創薬の分野で、次いで医療においてライフイノベーションを促す力を持つとしている。「創薬への展開」は、iPS細胞を薬の効果や対象になる疾患モデルを研究するツールとして用いることで創薬の成功確率を高める取組となり、製薬企業と連携した新薬探索が、代表的な研究動向となるとしている。

図10／疾患特異的 iPS細胞を活用した難病研究の概要



資料：厚生労働省 報道発表資料