

再生医療用iPS細胞ストックプロジェクト開始から10年の節目を迎えるにあたり、これまでの成果をまとめた論文が2022年11月16日付(米国東部時間)で科学ジャーナル「Med」オンライン版に掲載されました。この論文は、これからiPS細胞を用いた再生医療に参入される企業の皆様にとっても、大いに役立つものと期待しております。

iPS細胞ストック構築にあたり、血液を提供していただいたドナーの皆様、またHLA型ホモ接合体ドナーを募集する際には日本赤十字社、公的さい帯血バンクおよび日本骨髄バンクからご協力をいただきました。その他にも、このプロジェクトは、寄付者の皆様、iPS細胞ストック提供先の研究機関や企業、政府関係者をはじめとする多くの方々のご協力なくしては実現不可能でした。これまでご協力くださった皆様、そして日々多くの励ましの声をお寄せくださっている皆様に、心より感謝申し上げます。

理事長 山中伸弥

2022年
5月**C4U・CiRA・当財団による共同研究契約を締結**

安全性を高めることやゲノム編集のしやすさを追求することが期待されているC4U株式会社の技術「CRISPR-Cas3(クリスパーキャススリー)」。

これを用いたゲノム編集に関する共同研究契約を3組織間で締結しました。

2022年
6月**医療用ゲノム編集iPS細胞の作製方法に関する論文 査読付きジャーナル誌に掲載**

当財団研究開発センターでは、医療現場での使用に適したゲノム編集iPS細胞の作製方法を検討し、品質を評価する流れも確立しました。この内容をまとめた論文が、査読付き(専門家により内容の査定を行っている)ジャーナル誌に掲載されました。

2022年
9月**東芝・当財団による共同研究契約を締結**

東芝が開発したリポソームを用いて遺伝子を導入することにより、より安全で医療現場での使用が可能なiPS細胞の作製を目指すため、共同研究契約を締結しました。

2022年
11月**iPS細胞ストックに関する研究成果をまとめた論文 査読付きジャーナル誌に掲載**

医療現場での使用に適したiPS細胞を製造しあらかじめ備蓄する「iPS細胞ストックプロジェクト」について、iPS細胞の製造・品質評価方法を確立する過程や解析データ、ストック提供先の情報等をまとめた論文がジャーナル誌に掲載されました。

シンポジウム「iPS細胞にできること～ともにつくる医療の未来～」開催

iPS細胞研究所(CiRA)と共催イベントを実施しました。別組織であるCiRAと当財団の違い、それぞれにどのような役割を果たしているかについて、講演やパネルディスカッションを通してご紹介しました。当日の様子は今後、YouTube上で公開予定です。

2022年11月
シンポジウム開催**クラウドファンディング実施報告 〈毎月寄付型クラウドファンディング「みんなに届けiPS」ご協力のお礼〉**

当財団では、2022年9月6日から同年11月20日まで、毎月寄付者1,000人募集キャンペーン「みんなに届けiPS」を開催いたしました。期間中は毎月寄付者の方を新たに1,000人募るクラウドファンディングを実施し、最終的に、目標を上回る1,048名の方々からご支援をいただいたほか、93名の寄付者の方に毎月のご寄付額を増額いただきました。こうしたご寄付は、当財団の公益目的事業に活用させていただきます。また、期間中にはオンラインイベントとして、寄付者の方へのインタビュー企画や、iPS細胞に関する基礎的なセミナー、当財団が行う「臨床用iPS細胞の製造」に関するセミナーを実施しました。今回は多くの方が、ソーシャルメディア上での拡散や、ポスター・チラシの配布にもご協力くださいました。皆さまからのあたたかいご支援に、心より御礼申し上げます。今後も、iPS細胞技術が「みんなに届く」よう、努力して参ります。



角膜上皮幹細胞疲弊症の治療法を患者さんに届けるために

西田幸二先生

iPS細胞からつくった角膜シートを移植し視力の回復を目指すための臨床研究を、2019年から実施してこられた西田先生。2022年4月には、白内障を発症し効果の測定が叶わなかった1名の患者さんを除き、全4名中3名が視力を回復したと発表されました。中には、矯正視力が0.15から0.7まで回復した例もありました。この度、当財団理事も兼任いただいている西田先生を訪問し、これまでの課題克服や今後の展望をお聞きしました。



角膜とは？

最も目の前方にあり、カメラで例えるとレンズの役割を果たしています。レンズは透明であり、濁りが生じると、多くの場合は入れ替えの必要があります。



角膜上皮幹細胞疲弊症とは？

病気やけがによって角膜が障害される、主に黒目と白目の境目に存在する角膜上皮幹細胞が失われることにより角膜が濁ってしまう疾患です。

角膜移植の現状

古くから行われてきた治療法の一つです。しかし世界的にドナー不足であり、術後も拒絶反応や感染症の頻発など課題も多く、成功率は20～30%とされています。

- 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経感覚器外科学(眼科学)主任教授
- 大阪大学大学院医学系研究科 副研究科長
- 京都大学iPS細胞研究財団 理事

西田幸二

Q1 西田先生は、角膜の治療について、どのような課題を克服してこられたのでしょうか？

西田:ドナー不足や角膜移植の成功率の低さを克服するため、iPS細胞に出会う前は、患者さん本人の口腔粘膜の(上皮)細胞を使った治療法を開発してきました。患者さんの視力が回復するケースもあれば、術後視力が再度低下する場合もありました。口腔粘膜の細胞は、角膜の代わりの役目を担えたものの、完全に角膜の細胞に変わるわけではなかったため、それが原因だと考えています。

Q2 その後iPS細胞を使った研究に進まれたのですね。

西田:まず、ここにたどり着くまでに長い道のりがありました。2007年に初めて山中先生にお会いしました。そしてiPS細胞を使い、角膜がどのように発生するのかメカニズムを研究し、論文を執筆するのに約10年を要しました。当時、ES細胞(受精卵からなる、ほぼiPS細胞と同様の性質を持つ細胞)の研究は盛んに行われていましたが、ES細胞を使って角膜上皮を作製する研究は行われておらず、一からのスタートでした。

Q3 その後ようやくたどり着いた臨床研究に当財団のiPS細胞ストックを使用していただいた理由をお聞かせください。

西田:やはり細かく情報共有しながら進められるという、信頼関係が大きかったと思います。

Q4 2020年4月には、4人中3人の視力が回復したと報告されましたが、お気持ちはいかがですか。

西田:これは非常にうまくいったと思っています。もちろん、これまでも実験や試験を重ねてきていたので、成功する確信はありましたが、非常に緊張しながら経過を見ておりました。

Q5 結果を受けて、今後の展望はどのようにお考えですか？

西田:角膜上皮については、大学で行うべき研究は終わりました。あとは実用化に向けて株式会社レイメイにそのバトンを渡し、1～2年のうちには企業治験、そして2026年くらいの実用化を目指したいと思っています。大学としては、角膜の最も内側にある、角膜内皮細胞の研究を続けていきます。

製造部 製造管理ユニット Unit3

製造管理ユニットでは、施設管理や企業・研究機関からの製造受託など様々な業務を行っています。中でも今回は、臨床試験で使われる移植用細胞の原料「iPS細胞ストック」および移植用細胞(分化細胞)の製造を行うUnit3をご紹介します。ユニット長の一阪さんにお話しを伺いました。



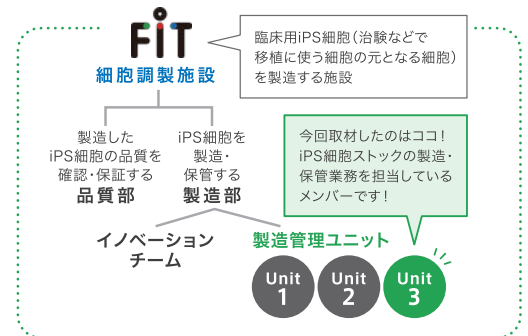
製造部 製造管理ユニット長一阪朋子さん(写真左端・後方)とユニットメンバー ※撮影時のみマスクを外しています。

Q 現在勤務しているiPS財団製造部にはUnit1から3までありますが、
1 Unit3では主にどんな業務を行っているんですか？

一阪:iPS財団には、移植用細胞の原料となるiPS細胞や移植用の分化細胞を製造するためのクリーンな施設「FiT」がありますが、まさにその施設に入って、細胞製造したり保管したりしているのがUnit3の主な役割です。iPS細胞ストックは、多くの方にとって免疫拒絶反応が起きにくい特長があり、多くの研究機関や企業に提供してお使いいただいています。



菌のいない環境で製造が行われているか確認作業をするメンバー



Q Unit3内でその他どんな業務がありますか？
2

一阪:製造する際の記録書をつかったり、試薬や資材の購入をしたり、検品、使用する機器の導入やメンテナンス、培養トレーニングなども行っています。



培養トレーニングを行うメンバー

Q 一阪さんはiPS財団が京都大学iPS細胞研究所(CiRA)
3 から分離する前にはCiRAで勤務していて、その時期も含めると10年以上になりますね。もともと学生時代からこの道を志していたんですか？

一阪:中高生の頃はまだiPS細胞は存在していなかったので、今の進路は予想していませんでした。ただ、高校時代に、2種類の野菜の細胞を融合させた植物の存在を知って、バイオテクノロジーに興味を持ちました。また、元々生き物が好きなので、それも理系に進む動機になっています。大学時代は果樹(パッションフルーツ)の細胞培養をしてきました。その後、動物実験施設に勤務し、ご縁あってiPS細胞に携わることになり、今に至ります。

Q 植物、動物、iPS細胞(ヒト)の分野と進んでこられて、
4 これまでの経験が活かせていると感じることはありましたか？

一阪:実験器具は似ているものも多いですし、動物の細胞を扱ったことがあると、ヒトの細胞を扱うにあたって共通する点が多いです。私は奈良先端科学技術大学院大学で技官として勤務していた時代から、現・iPS財団理事長である山中先生と一緒に仕事をさせていただいたこともあり、マウスのiPS細胞を作る際、ヒトの皮膚や血液の細胞からiPS細胞を作る際、さらにそれを原料として分化細胞を作製する業務などiPS細胞技術が応用される各ステップに携わることができたことを嬉しく思っています。

Q Unit3には18人のメンバーが在籍していますが、
5 細胞の製造に向いているのはどんな人だと思いますか？

一阪:現在、元々細胞培養経験のある転職者や、研究室で実験経験のある方、未経験で一から学んでいる方など色々なメンバーが在籍していますが、些細なことに気が付くことや、手順書通りに再現できる方は向いていると思います。

Q 料理もレシピ通りにしないと再現できないですね。
6

一阪:確かに、料理が好きな方や管理栄養士の資格を持っている方も結構いるので、通じるところがあるかもしれませんね。あとは、チームワークが重要なので、誰とでも仲良くコミュニケーションが取れることは必須です。

Q いつも皆さんが忙しくしている様子を見ていますが、休みの
7 日はどんなことをしてリフレッシュされているんでしょうか？

一阪:これを趣味と言っているのか迷いますが、私はお酒が好きです。コンビニへ行って色々な種類のビールを見つけるのはけっこう楽しいですね。

Q 最後に、皆さんにとってのやりがいや原動力について、
8 ぜひ教えてください。

一阪:やはり私たち全員に共通することは、製造したiPS細胞を元に、臨床研究や治験へ協力してくださる患者さんにとって必要な分化細胞が製造され、無事移植され、患者さんのお役に立てることですね。今後iPS細胞技術が実用化され、一人でも多くの患者さんに必要な治療が届くことを心から願っています。



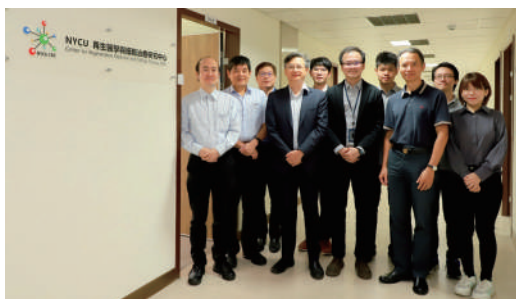
研究開発センター センター長補佐／主幹研究員 吉田信介(写真中央)

吉田研究員 台湾生活スタート

当財団は2021年、台湾の国立陽明交通大学と共同研究契約を締結し、2022年夏からは研究開発センターの吉田信介研究員が、現地で研究を行っています。現地の様子について聞いてみました。

Q1 現在、台湾でどのような研究を行っているのか教えてください。

吉田：国立陽明交通大学の半導体産業で培われた技術と、当財団の再生医療の原料として利用可能な医療用iPS細胞樹立に関する経験との相乗効果を期待して、研究を進めています。具体的には、iPS細胞や患者さんに投与できる細胞を簡単に製造できる自動細胞培養装置の開発や、細胞を破壊しない高解像度の観察だけで細胞の品質を確認できる方法の開発などです。



Q2 キャンパスはどのような環境ですか？

吉田：台湾の北西部に位置し、世界最大の半導体受託製造企業・TSMCも本社を構える新竹市(台湾のシリコンバレーとも呼ばれる)にキャンパスがあります。その中の光復キャンパスと博愛キャンパスで、現在研究をしています。共同研究をしている現時点でのチームのメンバーには、マレーシアからの留学生も在籍しており、国際色豊かな環境です。

Q3 毎日どんなことが楽しみですか？

吉田：上記両キャンパスの間にある国立清華大学も含む、緑豊かなキャンパス内の散歩です。図書館、学生食堂、運動施設など、学生さん達にやさしい環境が整えられているように見えます。また、刺激的なメッセージがキャンパス内の様々な所にちりばめられており、ふと初心に戻る楽しみもあります。

キャンパス内の石像に彫られた故事成句「飲水思源」。水を飲む際にはその源や井戸を掘った人の苦勞、つまり物事の基本や他人から受けた恩を忘れてはならないというメッセージが込められています。



Q4 現在の課題と今後について教えてください。

吉田：英語でのディスカッションやスピーチなどにも徐々に慣れつつありますが、現在の課題は現地の言葉(台湾華語)がまだ使いこなせないことです。また、毎日の実験などの積み重ねが結果となっていくため、まだまだ目標達成への道のりは長いですが、「三歩進んで二歩下がる／千里の道も一歩から」の想いで日々取り組んでいます。将来的には医療用のiPS細胞関連製品の製造施設立ち上げなどにも貢献し、台湾における再生医療の実用化・産業化を通じて世界中の患者さんに治療を提供する一助となればと考えています。

