

第16回医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

再生医療等製品の開発と産業化にかかる課題

国立成育医療研究センター

梅澤 明弘



ES細胞をつくる 国立成育医療研究センター

研究所

もみじの家

病院

運営棟





役に立つお薬

化成品

解熱薬
ステロイド

バイオ薬

ホルモン
抗体
ワクチン
再生医療製品

上市された再生医療等製品

軟骨



表皮



骨髄間質



骨格筋





ES細胞とiPS細胞は兄弟

ES細胞

胚性幹細胞

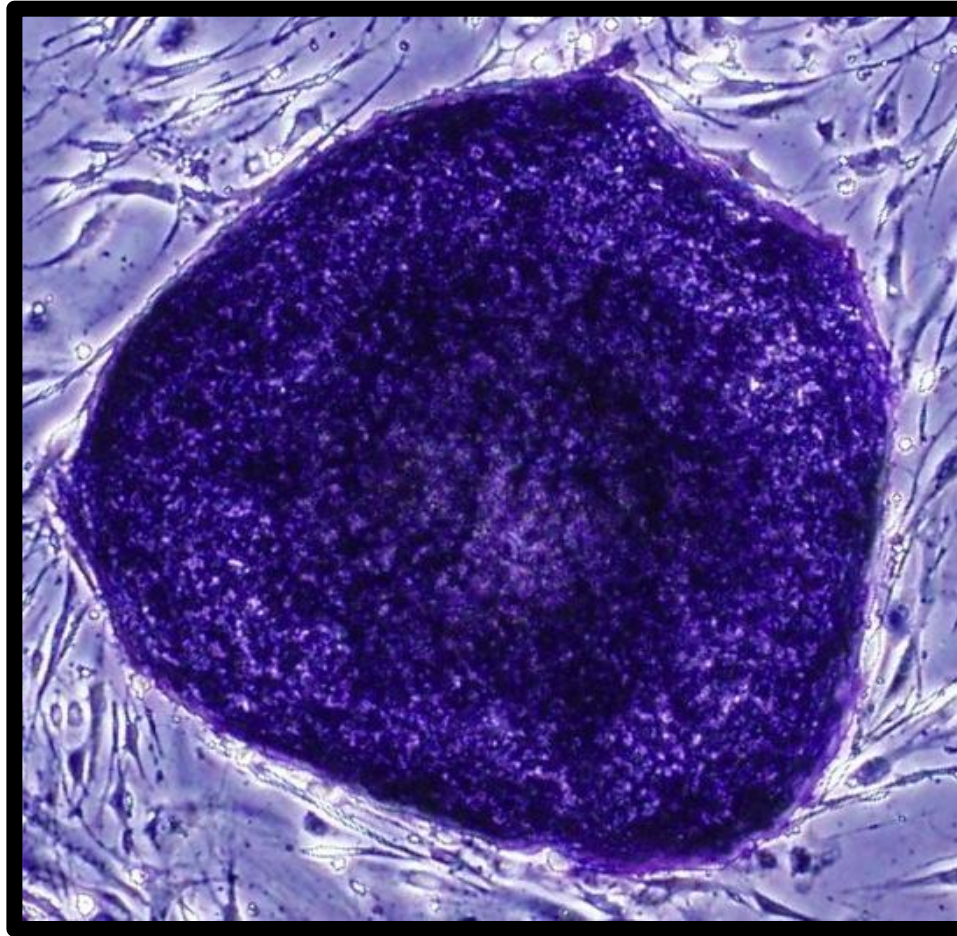
Embryonic **S**tem Cells

iPS細胞

人工多能性幹細胞

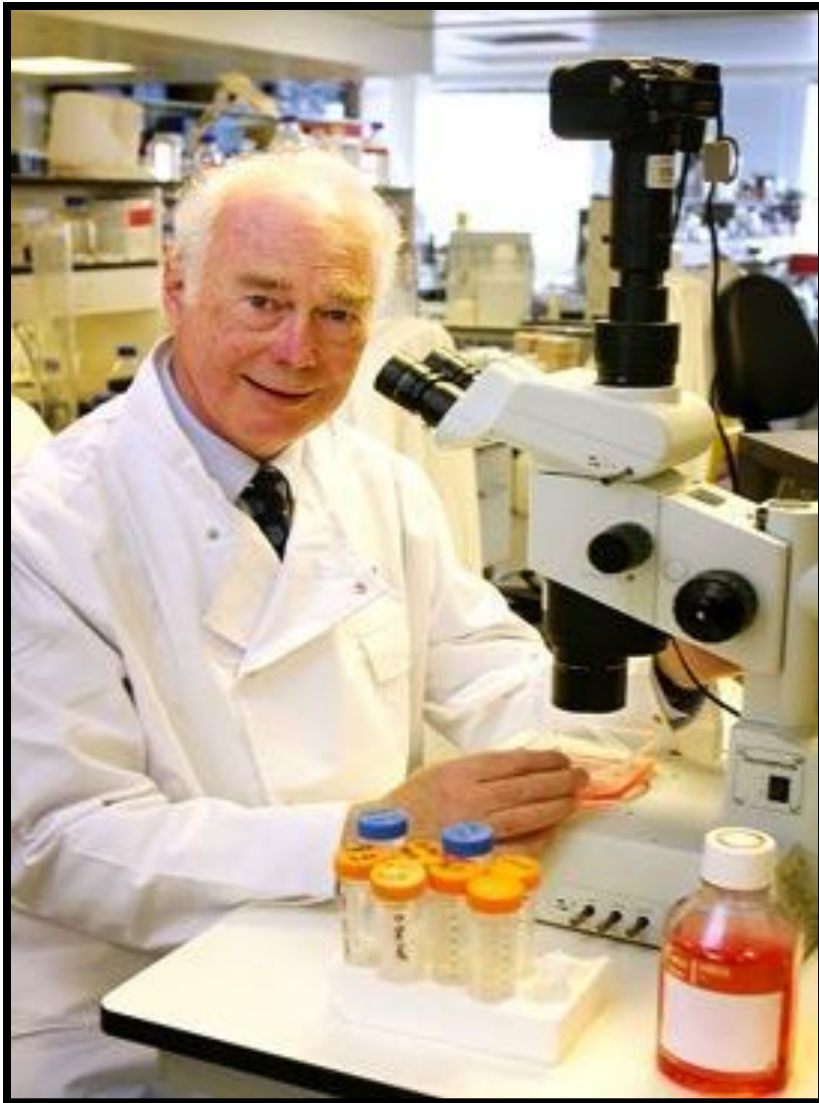
induced **P**luripotent **S**tem Cells

国立成育医療研究センターにて ES細胞をつくる



SE iii ES

ES細胞（胚性幹細胞）



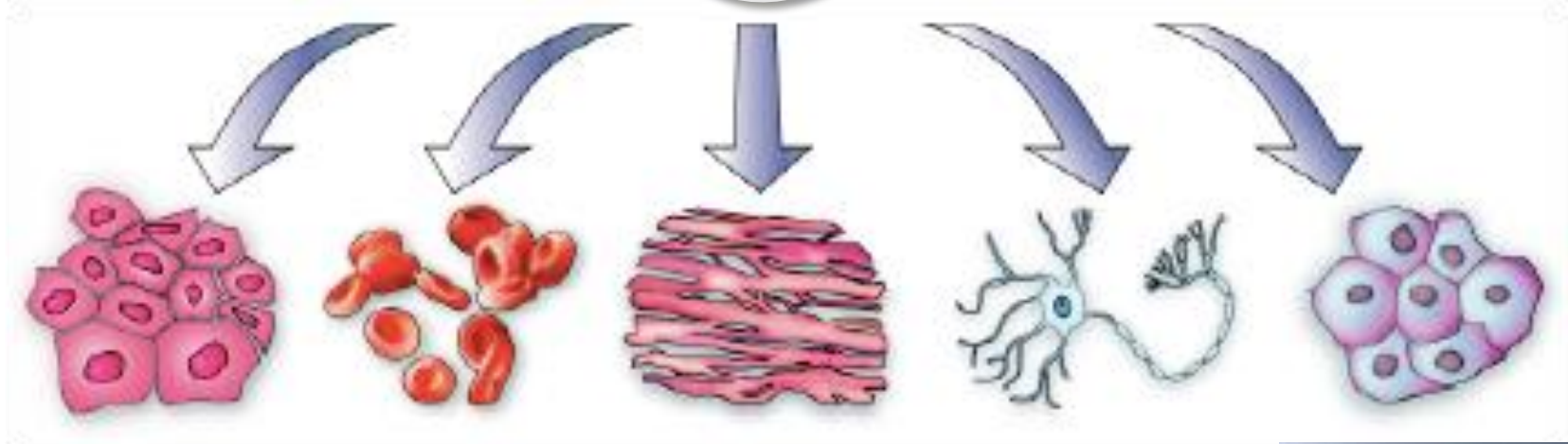
エバンス先生

2007年
ノーベル医学生理学賞



ES細胞（胚性幹細胞）

無限に増える



どんな細胞にもなれる



ES細胞を用いた再生医療

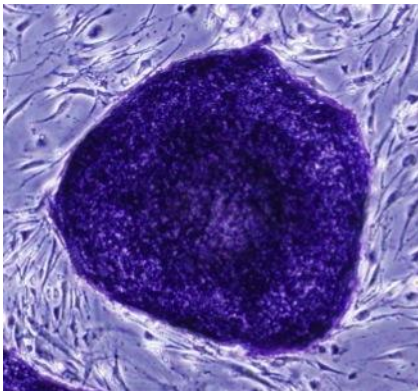
国	病気	製品
韓国	眼球疾患	網膜色素上皮
米国	眼球疾患	網膜色素上皮
英国	眼球疾患	網膜色素上皮
イスラエル	眼球疾患	網膜色素上皮
米国	糖尿病	膵内分泌細胞
仏国	心不全	心筋細胞
豪州	パーキンソン病	神経幹細胞
米国	脊髄損傷	神経細胞

小児難病に対する ES細胞を用いた再生医療

尿素サイクル異常症

アンモニアを肝臓で代謝できない

SE iii ES



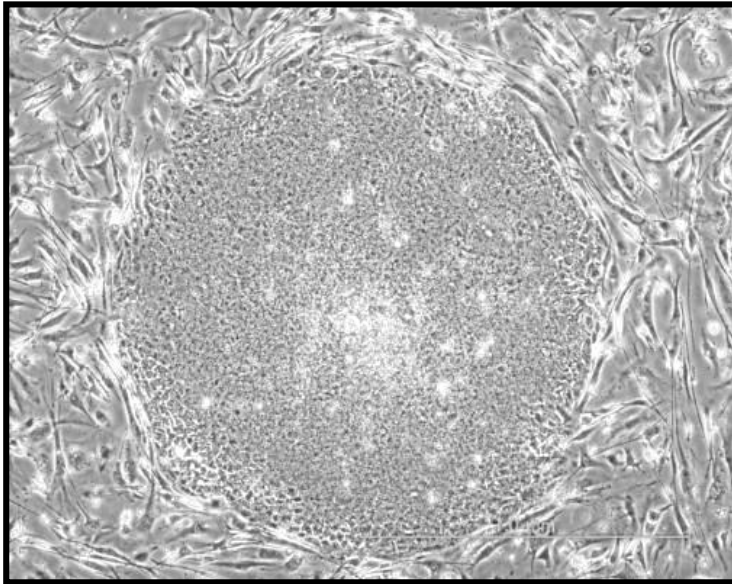
へその緒を通じて投与し、肝臓へ



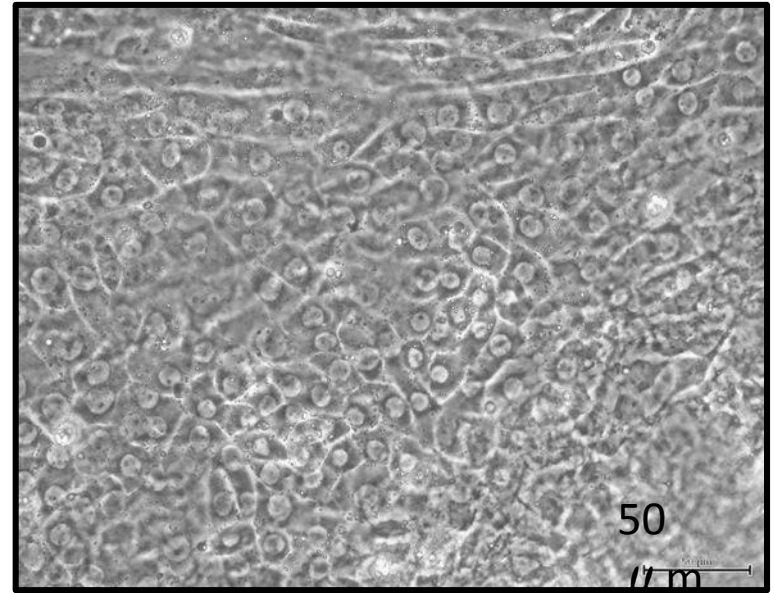
Products

- **cell (hepatocyte)**
- **haes (ESC-driven)**
- **LB (iPSC-derived)**
- **HepaStem (stromal cell)**

原料 pHAES-WCB



治験薬 HAES



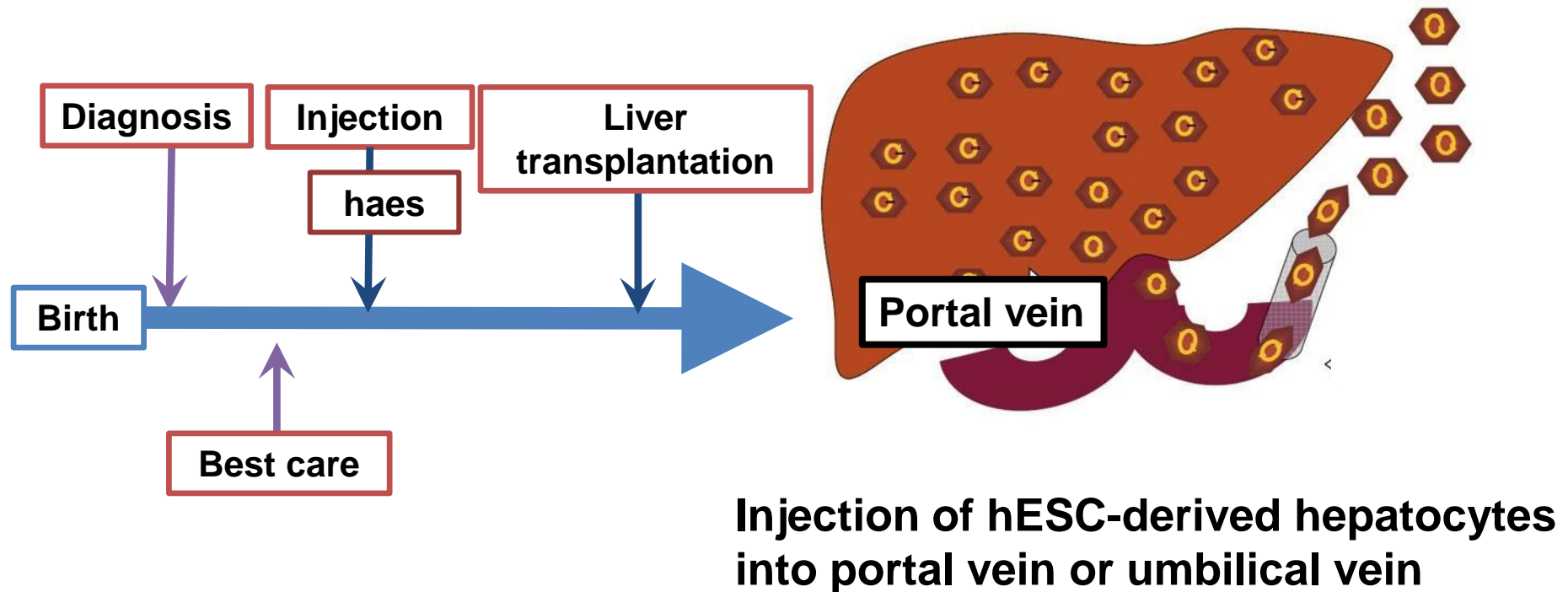
全体計画 ー治験届提出までー

- A) 高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対する治験
 - a.治療プロトコールの作成
 - b.医師主導治験
- B) 品質管理
- C) 効力裏付試験
- D) 非臨床安全性試験
- E) 投与方法の標準化と教育訓練
- F) バンクの維持・管理

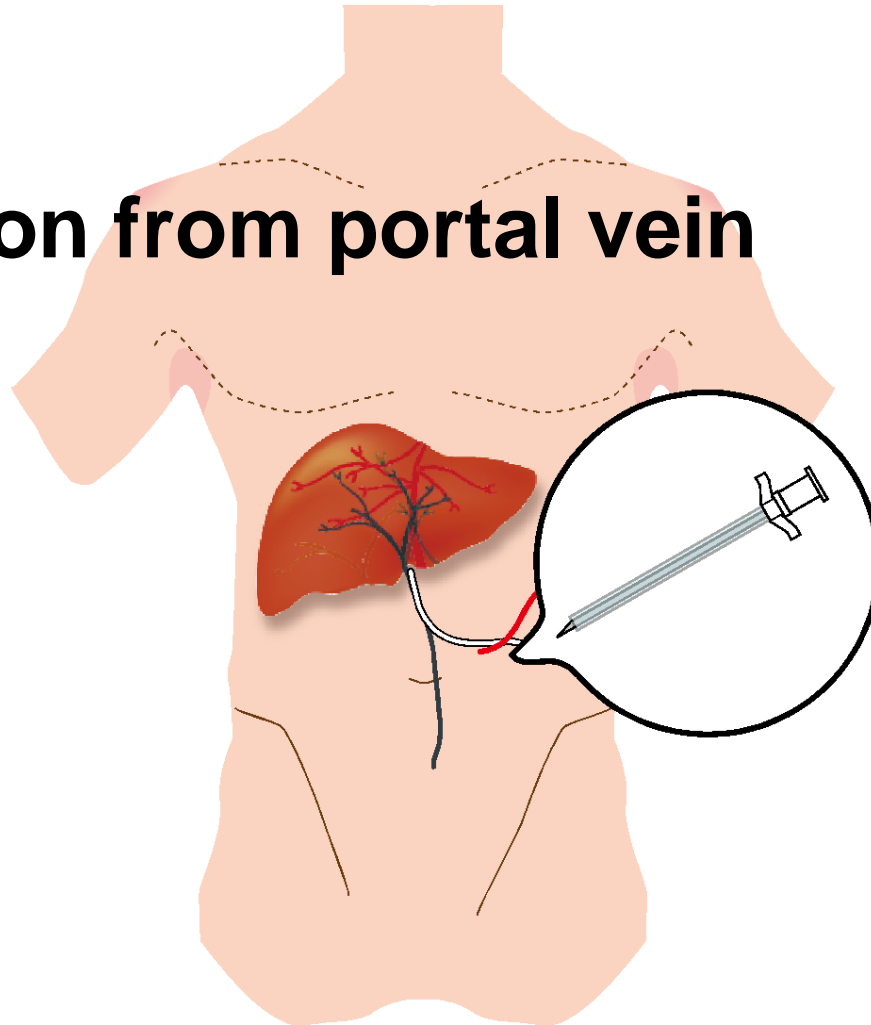
適応案

重症高アンモニア血症を生じる先天代謝異常症の患者で、低体重（体重6kg以下）、循環器疾患等合併症、ドナー不在、などの理由により、即時的な肝臓移植手術は困難であるが、将来肝臓移植手術が可能と考えられる場合で、食事療法、薬物治療、血液浄化療法等、通常の医療による血中アンモニア値の制御が困難で、このままでは重篤な不可逆的脳障害を起こすと考えられる症例。

Treatment protocol (design)



Cell injection from portal vein



治験





独立行政法人
国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development

臨床利用のための新規ES細胞の樹立と ストック作製に関する研究

- 最新の国際動向もふまえ
- ガイドラインをまとめる
- 新規にES細胞の樹立及びストック作製
- 広く社会に公開し、社会的な合意を形成する。



独立行政法人
国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development

我が国のヒトES細胞株

ヒトES細胞株の名称	樹立機関の名称	樹立完了報告書の提出日※1
KhES-1	京都大学再生医科学研究所	平成15年 8月 8日
KhES-2 KhES-3	同上	平成15年11月28日
KhES-4 KhES-5	同上	平成20年12月 5日
SEES1 SEES2 SEES3	独立行政法人 国立成育医療研究センター研究 所	平成22年11月 5日
SEES4	同上	平成23年12月 5日
SEES5 SEES6 SEES7	同上	平成25年 1月29日

※1 ES樹立・分配指針17条に基づく国への提出日

弊所パイプライン上の製品

ES細胞由来

肝細胞

治験薬

間質細胞

開発品

軟骨

開発品



Origin of mesenchymal stromal cells

- i) Bone marrow**
- ii) Fat**
- iii) Fetus**
- iv) Menstrual blood**
- v) Endometrium**
- vi) Umbilical cord**
- vii) Placenta**
- viii) Amnion**
- ix) Embryonic stem cell**
- x) iPS cell**

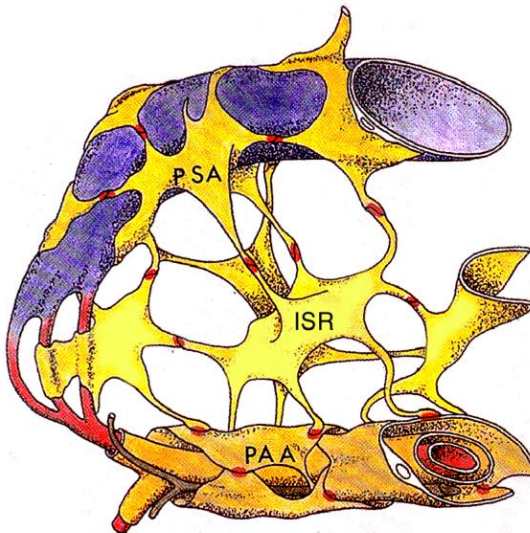
Origin of “knst”

Stromal cells = 間質細胞

kanshitsu



“knst”





Target diseases for cell-based therapy using knst

Spinal cord injury

Cerebral infarction

Lysosomal storage disease

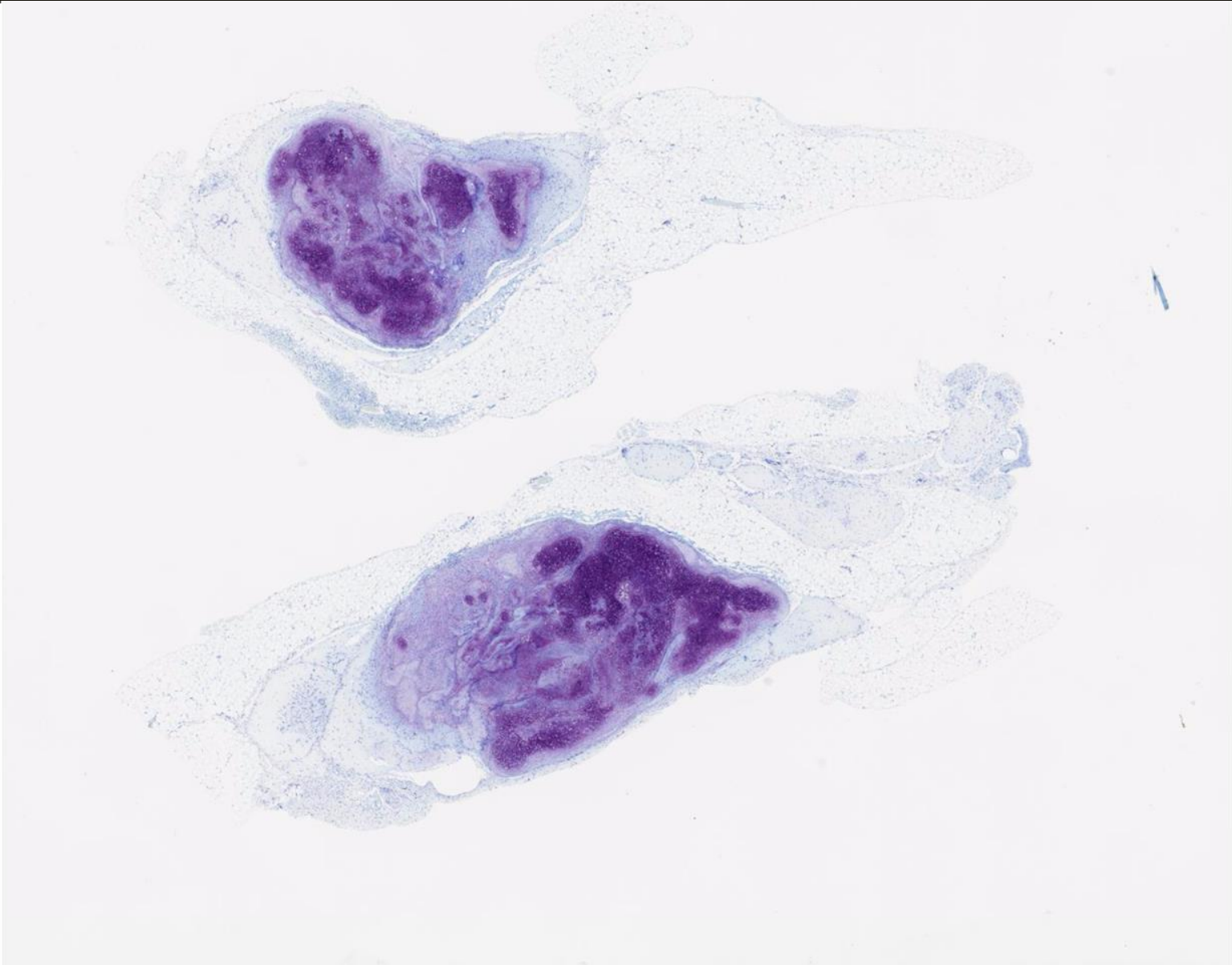
Scarless wound healing

Ischemic limb

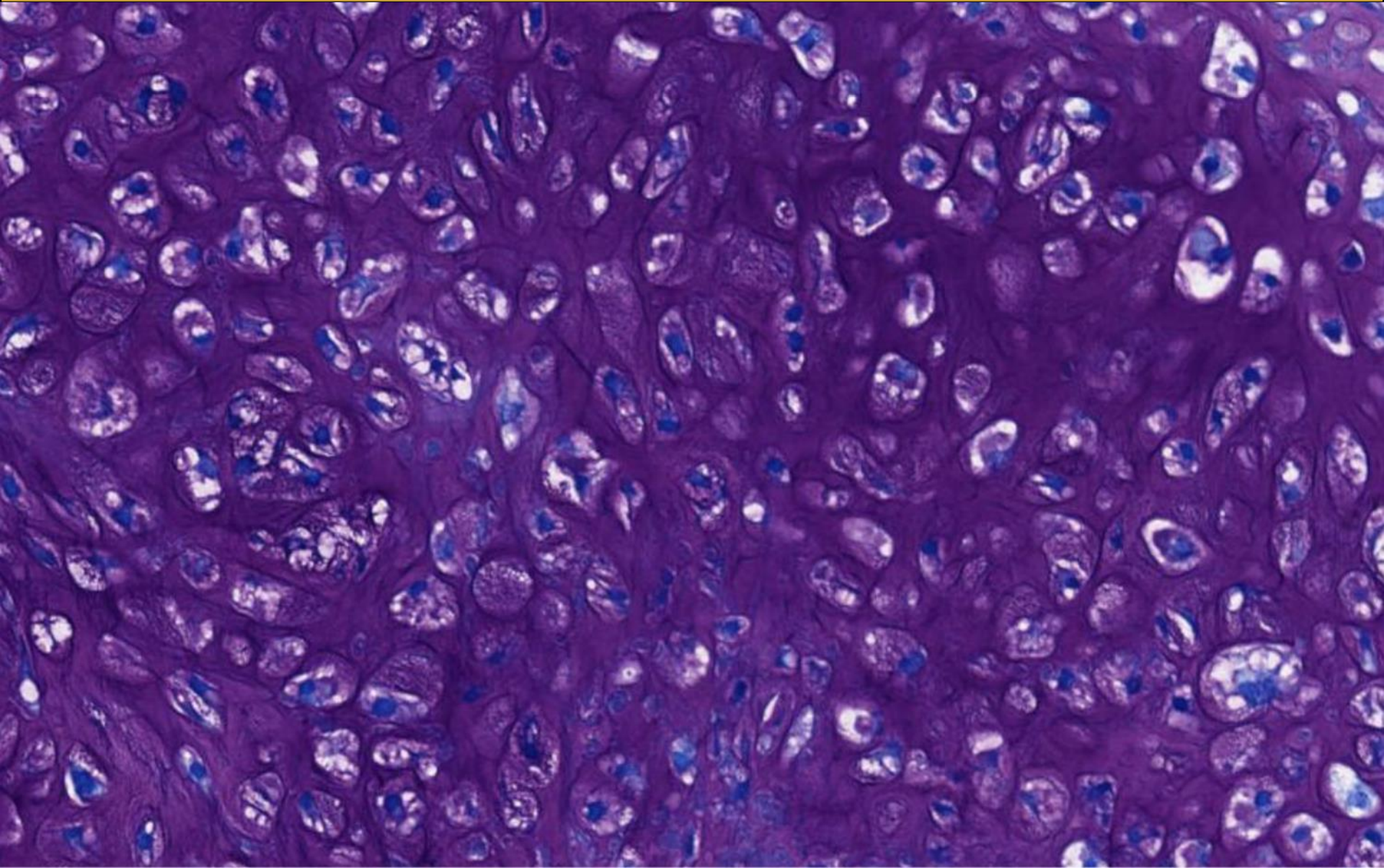
Cardiovascular disease

Duchenne muscular dystrophy

Toluidine Blue



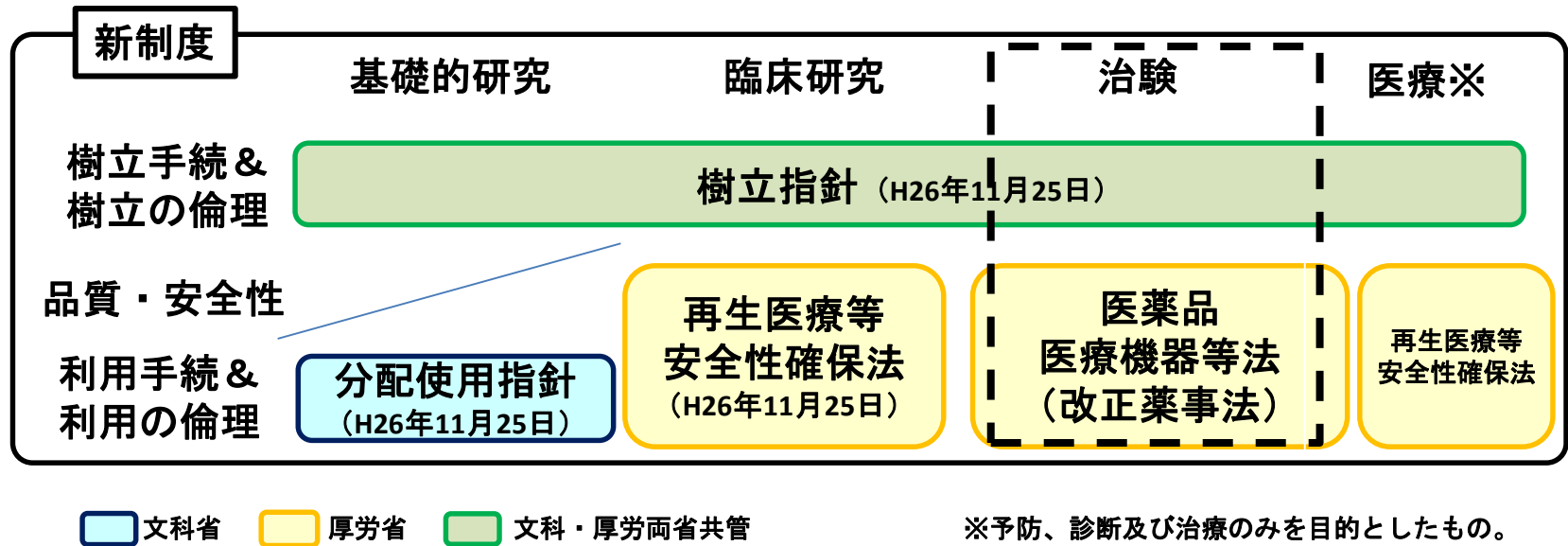
Toluidine Blue





独立行政法人
国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development

ヒトES細胞の取扱いに関する制度



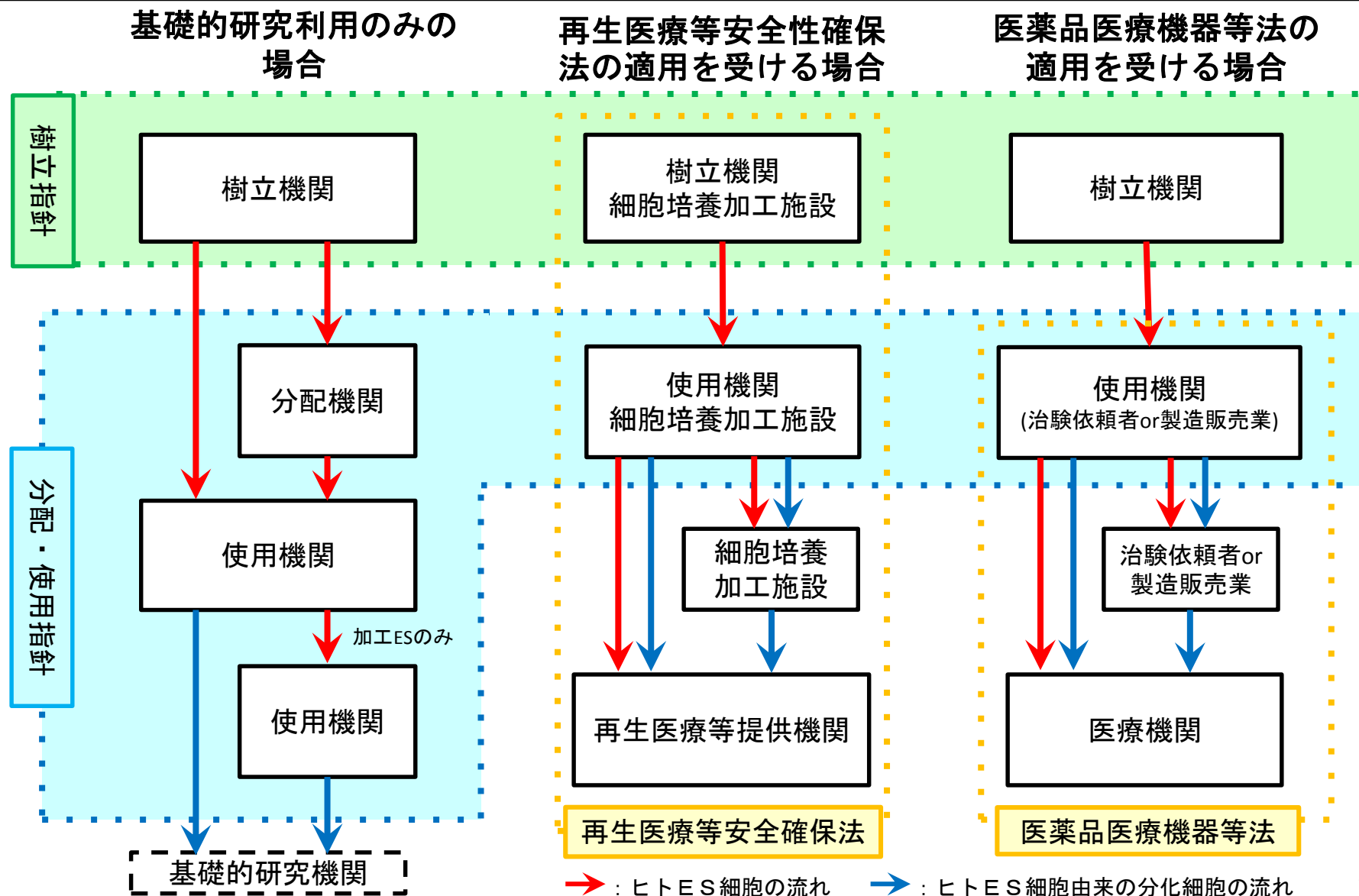
※予防、診断及び治療のみを目的としたもの。

(文部科学省)

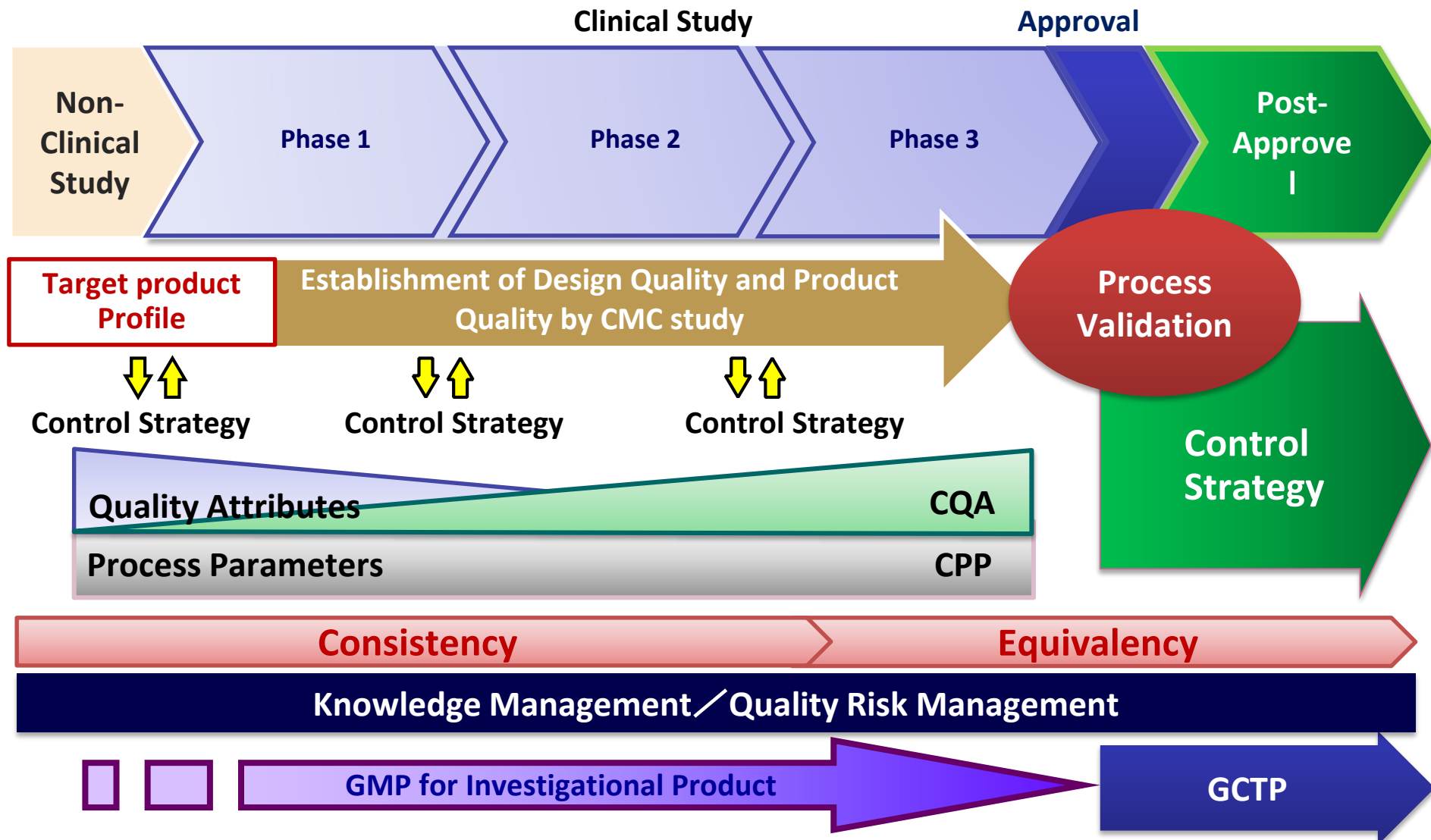


独立行政法人
国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development

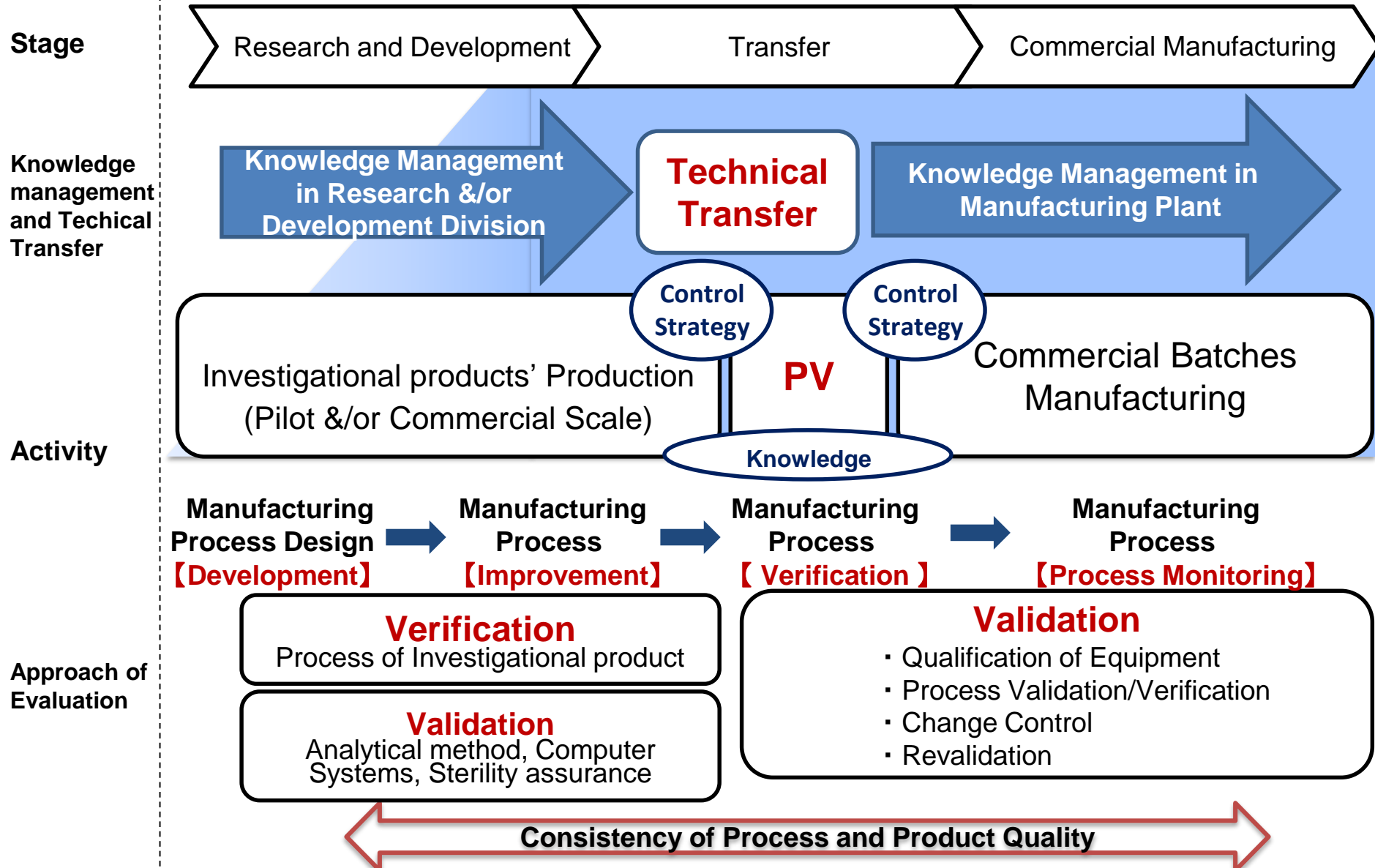
ヒトES細胞の主な流れと適用される手続き



CMC Development



Establishment of Commercial Manufacturing





GMP for Investigational products

Management & Supervision System

(Release, Deviation, Change Control, Self-inspection, Training/Education, Complaint, Recall)

Product Quality Review

Validation / Verification

Quality Control System
(Laboratory system)

Supplier Management
System

Manufacturing Control System
(operation performance of process, Sterility assurance , Product quality monitoring)

Facility & Equipment System
(qualification, calibration, maintenance)

Document Management System

(Product master file, specification, statement, SOPs, record)

Reflecting product marketing
authorization documents

Quality Risk Management / Knowledge Management



国立成育医療研究センターが提供する 再生医療製品

ES細胞由来

肝細胞

治験薬

間質細胞

開発品

軟骨製品

開発品

病気の克服に向けて

