



平成28年10月27日

「かながわ再生・細胞医療産業化ネットワーク」キックオフフォーラム

# 再生・細胞医療の事業化における レギュラトリーサイエンスの役割

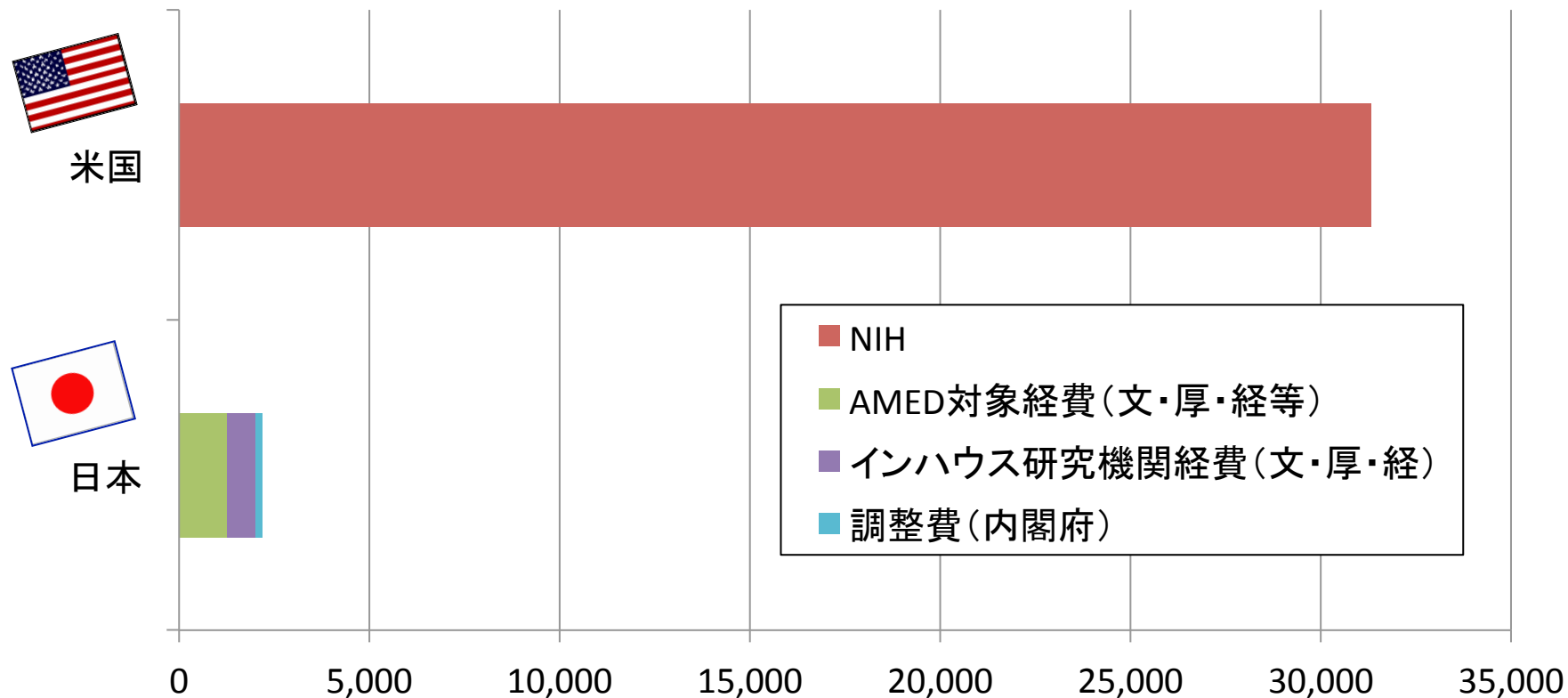
国立医薬品食品衛生研究所  
再生・細胞医療製品部

佐藤 陽治

本発表で述べられている見解は発表者の私見であって、国立医薬品食品衛生研究所  
および厚生労働省ならびに日本再生医療学会の公式な見解では必ずしもありません

# 公的な医療研究開発費の現状

## 医療分野の研究開発関連予算 (2016年度／FY2016, 単位:1億円=100万ドル)

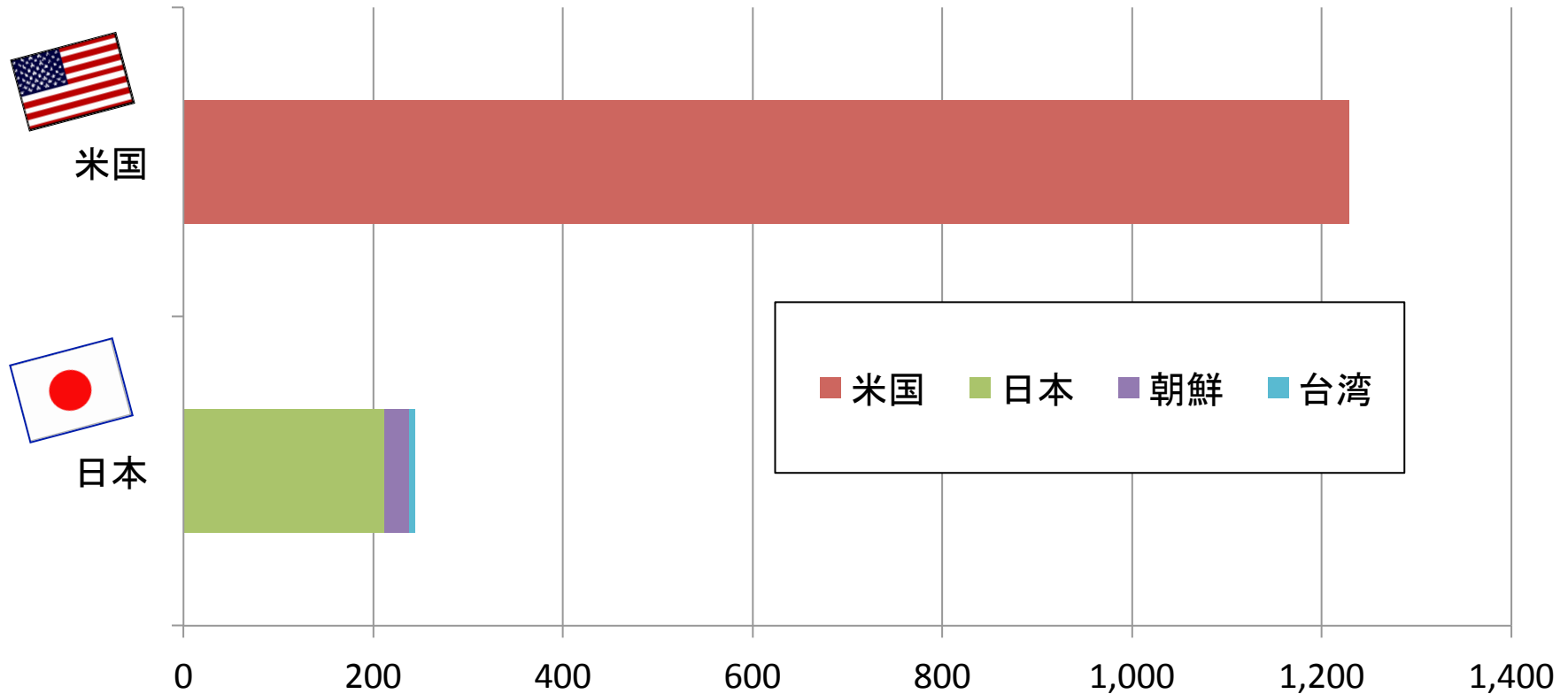


出典: [http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/h28\\_yosan.pdf](http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/h28_yosan.pdf)  
<http://www.hhs.gov/about/budget/budget-in-brief/nih/index.html#budget>

注意: 米国にはNIH以外の省庁・州政府等からの研究開発費もある

# 参考：太平洋戦争勃発時の経済規模

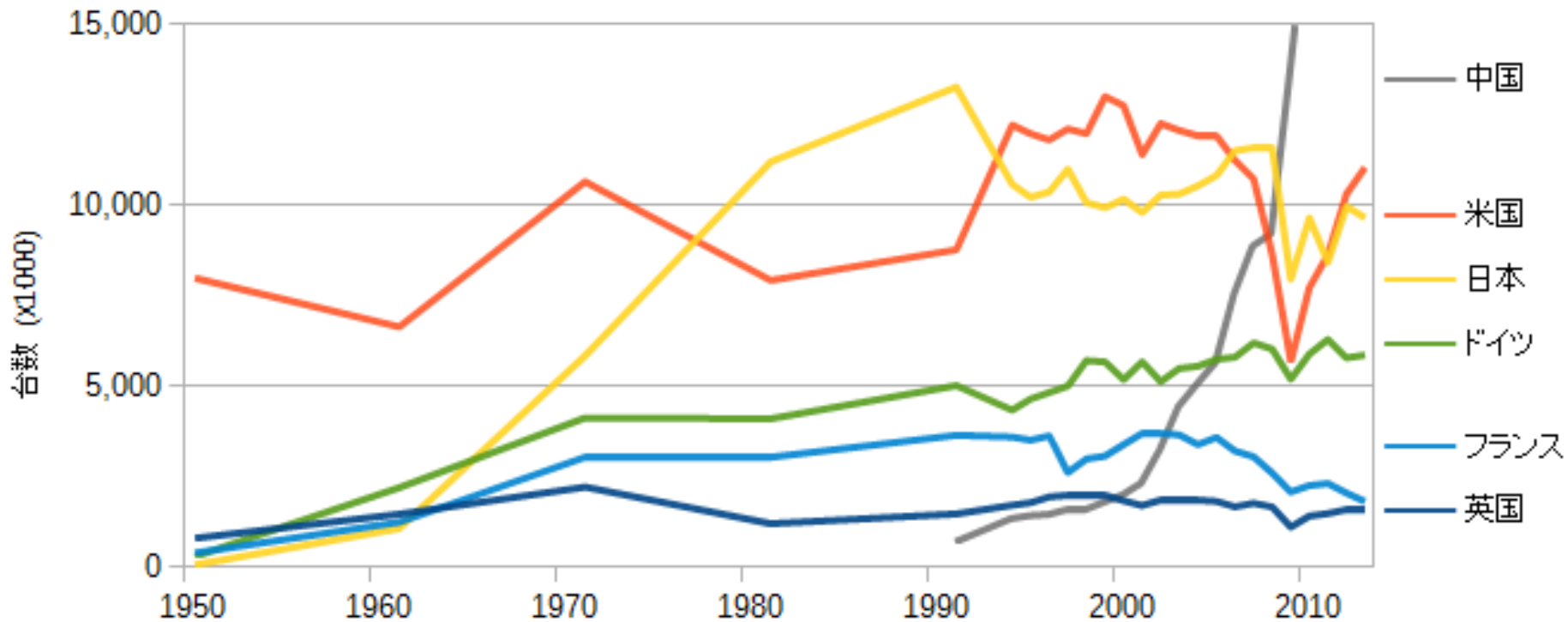
GDPLレベル  
(1941年, 単位: 10億ドル)



出典: [http://www.ggd.net/maddison/Historical\\_Statistics/horizontal-file\\_02-2010.xls](http://www.ggd.net/maddison/Historical_Statistics/horizontal-file_02-2010.xls)

…だからといって絶望する必要もない

## 先発各国の自動車生産台数



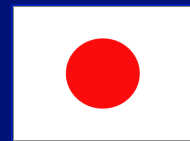
拡大再生産できなければ  
(絶対に)勝ち目はない

良い製品を産業として拡大再生産  
できれば追いつける

出典:

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/07/Motor\\_Vehicle\\_Production\\_1950\\_2013\\_OIC\\_JA.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/07/Motor_Vehicle_Production_1950_2013_OIC_JA.png)

第4期 科学技術基本計画(平成23年8月19日, 閣議決定)



# 「レギュラトリーサイエンス」の定義

『科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、  
根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、  
科学技術の成果を人と社会との調和の上で  
最も望ましい姿に調整するための科学』

# 「規制」は開発を妨害するか？

## 先端的医療製品の承認における課題

- 有効性・安全性
- 有効性・安全性を確保するための品質のあり方
- 品質を確保するための規格設定

ルールがなければ、何をどこまで示せば十分なのか、開発側にも審査員にも分からない

「ルールなくして製品なし」

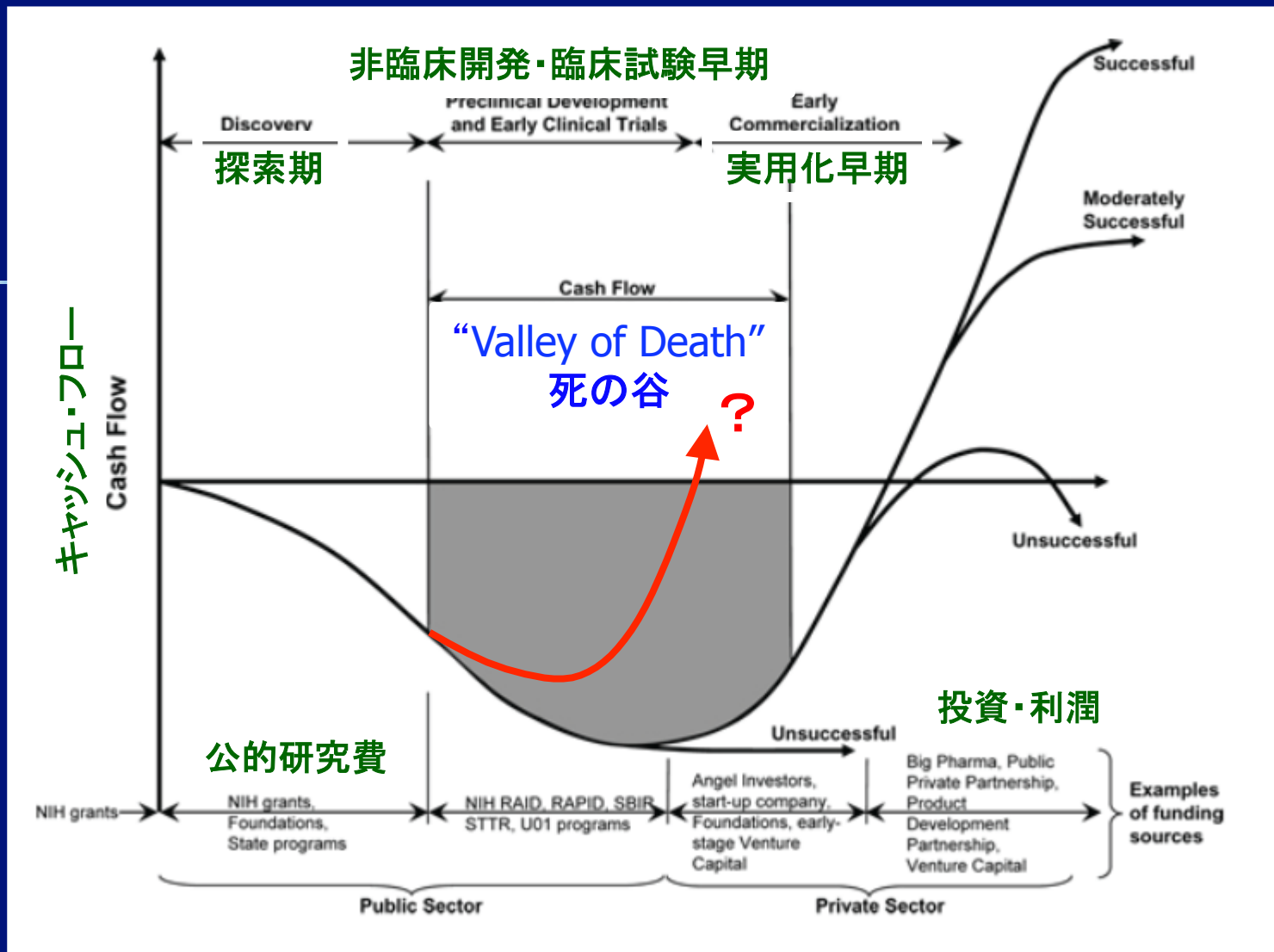
## Regulatory Scienceが必要な理由(1/4)

- 「死の谷」を克服するため

基礎研究への投資とその進歩は、患者に恩恵を与える製品に必ずしも結び付かない



中間に「死の谷」があるから



[http://www.nap.edu/nap-cgi/report.cgi?record\\_id=13283&tvpe=pdfxsum](http://www.nap.edu/nap-cgi/report.cgi?record_id=13283&tvpe=pdfxsum)

Regulatory Scienceには「死の谷」の橋渡しの役割が期待されている



## Regulatory Scienceが必要な理由(2/4)

- 「死の谷」を克服できない製品が続くと・・・
  - ⇒ 投資が行われなくなる ⇒
    - その分野の産業・技術が衰退する＝経済問題
    - 患者に新しい製品が届かない＝命の問題

Regulatory Science ⇒ 製品の実用化の推進

⇒⇒⇒ 産業・技術の振興

⇒⇒⇒ 新しい製品への患者のアクセス確保

# Regulatory Scienceが必要な理由(3/4)

- 医薬品開発の費用増大と不透明性

効率的な開発戦略が必要



有効性・安全性・品質を確保するには  
「何を」、「どのような手段で」、「どこまで」  
明らかにすればよいかを早く判断したい

Regulatory Science ⇒ データの合理性・妥当性の科学的根拠

# Regulatory Scienceが必要な理由(4/4)

- 技術の進歩により登場する新しいタイプの製品の開発の速さに評価法の開発が追いついていない
  - ⇒新しいタイプの製品が登場しても、その安全性・有効性・品質を評価する方法がない  
(例:再生医療、遺伝子治療、核酸医薬)
- 技術の進歩により新しいタイプの分析ツールが開発されても、医薬品の評価法として使えるのかがわからない
  - ⇒新しいタイプの分析ツールを医薬品評価に用いた時の能力と限界がわからない  
(例:次世代シーケンサー、デジタルPCR)

Regulatory Science ⇒ 製品の評価法の開発とバリデーション(検証)

# なぜ先端的医療製品のイノベーションにレギュラトリーサイエンス(評価科学)が必要か？

## 患者さん個人の立場



新しい医療製品は、新しさゆえに安全性の面で不明な点も多い  
だから『できる試験は何でもしておいてほしい』

…と考えるのは自然

## 「できる試験は何でも」の問題点

- ◆ 「できる試験」は技術の進歩で増える。「意思決定に資する試験」とは限らない。

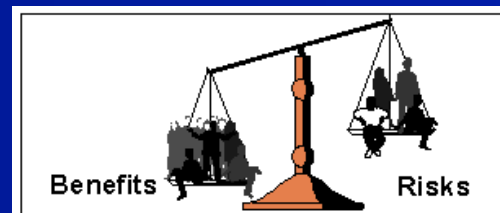
➡ 果てしなく試験を続けることになり、いつまでたっても製品ができない

- ◆ 不合理に費用と時間がかかってしまう

➡ 製品として開発する人(企業)がいなくなってしまう ➡ 持続が不可能

➡ 他の多くの患者さんや未来の患者たちに治療法が届かなくなってしまう

各試験の性能と限界を科学的に理解したうえで、  
開発・臨床利用の意思決定に資するか否かという観点から  
『すべき』と合理的に判断される試験をする必要があります



国民・未来の患者のアクセス



# “Regulatory Science”

...is the science of developing new tools, standards, and approaches to assess the safety, efficacy, quality, and performance of all FDA-regulated products.

FDAが所管するあらゆる製品に関し、その安全性、有効性、品質、性能を評価するための

新しい手段、標準、手法を開発する科学

# 再生医療等製品(特に細胞加工製品)の実用化 における主な科学的課題

1. ウイルス安全性(同種由来 vs. 自己由来)
2. 原材料として供される細胞の特性解析と適格性
3. 細胞基材以外のヒト又は動物起源由来製造関連物質の適格性
4. 細胞基材としてのセル・バンクの樹立と管理のありかた
5. 最終製品の品質の再現性を達成するための包括的な製造戦略、製造工程評価
6. 最終製品を構成する細胞の有効成分としての特性解析
7. 最終製品の必須品質特性の同定と規格設定(最終製品の品質管理)
8. 製法／セル・バンクの変更による新旧製品の同等性の検証
9. 非臨床安全性試験・非臨床POC試験のデザインと解釈
10. 造腫瘍性試験のデザインと解釈(特にES/iPS細胞由来製品)
11. 最終製品の免疫原性評価
12. 臨床試験のデザインと解釈
13. 有効性・安全性のフォローアップのあり方

原料の安全性・適格性

最終製品の品質確保

前臨床段階での  
安全性・有効性の予測

臨床評価の  
あり方

# 再生医療に用いるES/iPS細胞由来細胞の品質または安全性の上での課題は？

## ES細胞

- ヒトの胚を壊して取り出したものから作るため、倫理的問題が生じる。
- 他人由来の細胞のため、移植時に拒絶反応が生じる。

## iPS細胞

- 作製方法によっては外来遺伝子が染色体上に残存する。

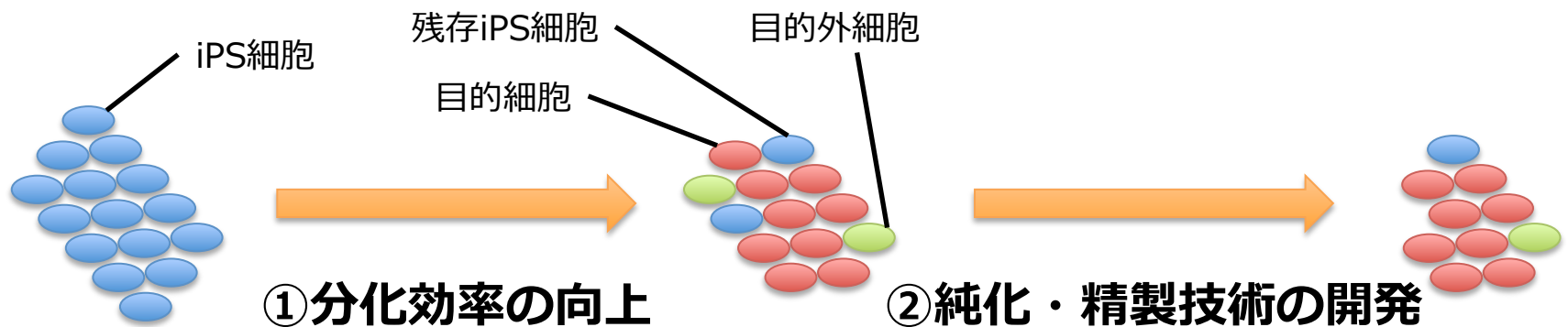
## ES細胞とiPS細胞に共通

- 分化後も腫瘍形成能をもつ未分化細胞が残存／混入している可能性
- 培養中に腫瘍形成能をもつ形質転換細胞が発生／混入する可能性
- 目的とする細胞への効率的な分化誘導方法の開発が必要
- 目的とする細胞の精製方法の開発が必要

# ヒトES/iPS細胞加工製品の 腫瘍形成リスクに関するハザード(危害要因)

- 未分化なES/iPS細胞には**腫瘍形成能 (造腫瘍性)**があることから、**残存ES/iPS細胞**による造腫瘍性のリスクが存在する。
- 培養に伴う**造腫瘍性形質転換細胞**の出現の可能性もある。

**未分化ES/iPS細胞・造腫瘍性細胞の残存・混入を防止する工夫が必要**



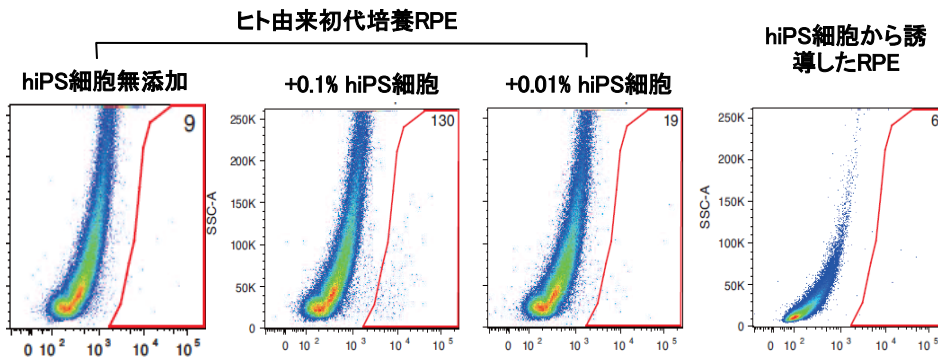
**③ 製品の「実用化」には、未分化ES/iPS細胞や造腫瘍性形質転換細胞の  
除去・残留を確認する試験法が不可欠**



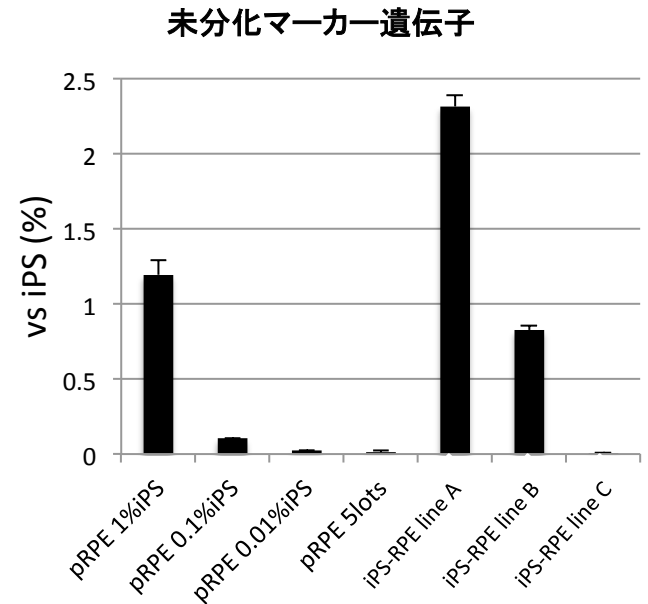
# ヒトiPS細胞に由来する分化細胞(移植細胞)に残存・混入する未分化なiPS細胞(造腫瘍性細胞)の検出方法の開発

(公財)先端医療振興財団等  
(公財)実験動物中央研究所との共同研究

## 未分化細胞マーカー分子に対する抗体によるフローサイトメトリーによる評価



## 遺伝子発現解析による評価



## 重度免疫不全動物への移植実験による評価



BALB/cAJcl-nu/nu  
(Nude)



NOD.Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Sug/Jic  
(NOG)

分化細胞10万個に1個の割合でのiPS細胞残留も検出(世界最高感度)

# ヒトiPS細胞由来移植細胞の臨床研究開始



## ■ iPSから網膜細胞 世界初の移植手術実施 神戸

ツイート 48

おすすめ 103

印刷



会見で笑顔を見せる高橋政代プロジェクトリーダー＝12日夜、神戸市中央区港島中町6（撮影・峰大二郎）

拡大

先端医療センター病院（神戸市中央区）と理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（同）は12日午後、人工多能性幹細胞（iPS細胞）から網膜の細胞を作り、目の難病患者の網膜を再生させる臨床研究で、兵庫県内の70代女性に1例目の移植手術を実施した。iPS細胞から作った細胞が人の体に移植されるのは世界初。同病院は「患者の状態は安定し、成功と考えている」とし、今後は腫瘍ができないかなどの安全性や、視野の改善などの効果を検証する。

臨床研究は、目の奥にある網膜が傷んで視力が急激に落ち、失明の恐れもある「滲出（しんしゅつ）型加齢黄斑変性」の患者

神戸新聞(2014/9/12)



残存iPS細胞／造腫瘍性細胞の検出法の開発で貢献

# 混在する未分化iPS/ES細胞の検出法の能力と限界

試験法	in vivo造腫瘍性試験 (NOG x Matrigel, 皮下投与)	軟寒天コロニー形成試験	フローサイトメトリー
目的	造腫瘍性細胞の検出	足場非依存的増殖 (悪性形質転換細胞)の検出	未分化な多能性幹細胞の検出
所要時間	12-16週間		1日
利点	<ul style="list-style-type: none"> <li>直接的</li> <li>臨床適用相当部位の微小環境での造腫瘍性を評価可能</li> </ul> ⇒非臨床安全性試験に適用可能		<ul style="list-style-type: none"> <li>短時間・簡便</li> <li>個々の細胞を解析し、マーカー分子の発現量を評価可能</li> </ul>
欠点・注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>費用と時間がかかる</li> <li>専用動物施設が必要</li> <li>スループットが低い</li> <li>腫瘍の由来が形質転換細胞か多能性幹細胞かを区別するには、病理的評価等が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒトiPS細胞検出には使用できない(分散誘導性細胞死のため)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>間接的</li> <li>ゲーティングが結果に影響</li> </ul>
検出限界又は検出力	hRPE 25万個中に1,000個(0.4%)の割合で混入するhiPS細胞を50%の確率で検出		hRPE中の0.1%のiPS細胞 (マーカー:TRA-1-60)
出典	Kanemura et al., Sci Rep. 2013	Kuroda et al., PLoS ONE. 2012	Kuroda et al., PLoS ONE. 2012

試験法	qRT-PCR	Droplet Digital PCR	GlycoStem-HP法	Essential-8/LN521培養増幅法
目的	未分化な多能性幹細胞の検出	未分化な多能性幹細胞の検出	未分化な多能性幹細胞の検出	未分化な多能性幹細胞の検出
所要時間	6時間	数時間	3時間以下 (培養上清回収から測定まで)	約1週間
利点	<ul style="list-style-type: none"> <li>迅速</li> <li>簡便</li> <li>高感度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>迅速</li> <li>簡便</li> <li>高感度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>非破壊的</li> <li>簡便</li> <li>高スループット</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>直接的</li> <li>簡便</li> <li>残存iPS細胞の特性解析が可能</li> </ul>
欠点・注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>間接的</li> <li>個々の細胞でのマーカー分子発現レベルは評価できない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>間接的</li> <li>個々の細胞でのマーカー分子発現レベルは評価できない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>間接的</li> <li>個々の細胞でのマーカー分子発現レベルは評価できない</li> <li>培地成分が結果に影響</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>時間がかかる</li> <li>スループットが低い</li> </ul>
検出限界又は検出力	hRPE中の0.002%以下のiPS細胞 (マーカー:LIN28)	ヒト心筋細胞中の0.001%のiPS細胞 (マーカー:LIN28)	HEK293T中の0.05%のiPS細胞 (マーカー:H3+ポドカリキシン)	hMSC中の0.01-0.001%のiPS細胞  ヒト胚葉体中の0.1-0.01%のiPS細胞
出典	Kuroda et al., PLoS ONE. 2012	Kuroda et al., Regen Ther. 2015	Tateno et al., Sci Rep. 2014	Tano et al., PLoS ONE. 2014

# 混在する形質転換細胞の検出法の能力と限界

試験法	<i>in vivo</i> 造腫瘍性試験 (NOG x Matrigel, 皮下投与)	軟寒天コロニー形成試験	デジタル 軟寒天コロニー形成試験	細胞増殖特性解析
目的	造腫瘍性細胞の検出	足場非依存的増殖 (悪性形質転換細胞)の検出	足場非依存的増殖 (悪性形質転換細胞)の検出	不死化細胞 (形質転換細胞)の検出
所要時間	16週間以上	3-4週間	3-4週間	4週間またはそれ以上
利点	<ul style="list-style-type: none"> <li>直接的</li> <li>臨床適用相当部位の微小環境での造腫瘍性を評価可能</li> </ul> <p style="text-align: center;">↓</p> 非臨床安全性試験に適用可能	<ul style="list-style-type: none"> <li>安価</li> <li>悪性形質転換細胞を単離・特性解析できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>悪性形質転換細胞を単離・特性解析できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>安価で簡便</li> <li>良性も悪性も幅広く不死化細胞を検出</li> </ul>
欠点	<ul style="list-style-type: none"> <li>費用と時間がかかる</li> <li>専用動物施設が必要</li> <li>良性不死化細胞検出不能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>造腫瘍性細胞の有無は間接的に判断</li> <li>浮遊系細胞には使えない</li> <li>良性不死化細胞検出不能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>造腫瘍性細胞の有無は間接的に判断</li> <li>浮遊系細胞には使えない</li> <li>良性不死化細胞検出不能</li> <li>イメージスキャナーが高価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>造腫瘍性細胞の有無は間接的に判断</li> <li>(良性と悪性を区別できない)</li> </ul>
LLOD または 検出力	hMSCIに $1/1E+6$ (0.0001%) の割合で混入するHeLa細胞 (10個)を17%の確率で検出	hMSCIに $1/1E+3$ (0.1%) の割合で混入するHeLa細胞 (計算上は0.02%)	hMSCIに $1/1E+7$ (0.00001%) の割合で混入するHeLa細胞を検出可能	hMSCIに $1/1E+6$ (0.0001%) の割合で混入するHeLa細胞, 又は $1/1E+5 \sim 1/1E+4$ (0.001~0.01%) の割合で混入する不死化hMSCIを検出可能
出典	Kusakawa <i>et al.</i> , <i>Regen Ther.</i> 2015	Kusakawa <i>et al.</i> , <i>Regen Ther.</i> 2015	Kusakawa <i>et al.</i> , <i>Sci Rep.</i> 2015	Kono <i>et al.</i> , <i>Biologicals.</i> 2015; Hasebe-Takada <i>et al.</i> , <i>Regen Ther.</i> 2016

# 再生医療の実現化で重要なこと

「安全性の確保」

「移植細胞（細胞加工物）の品質の確保」



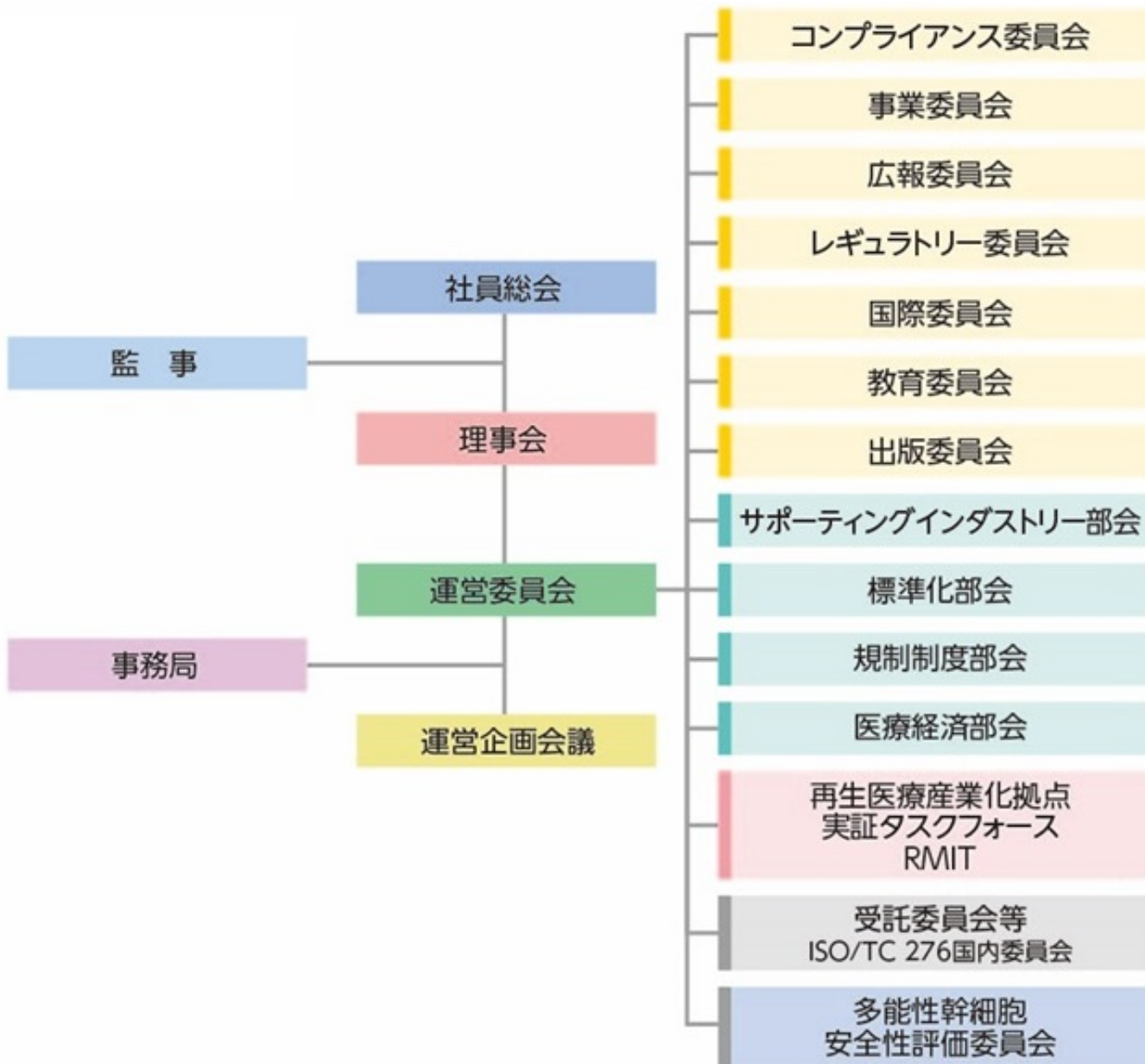
「目的に適った評価法を作る」

「各評価法の能力と限界を知る」

レギュラトリーサイエンス（評価科学）



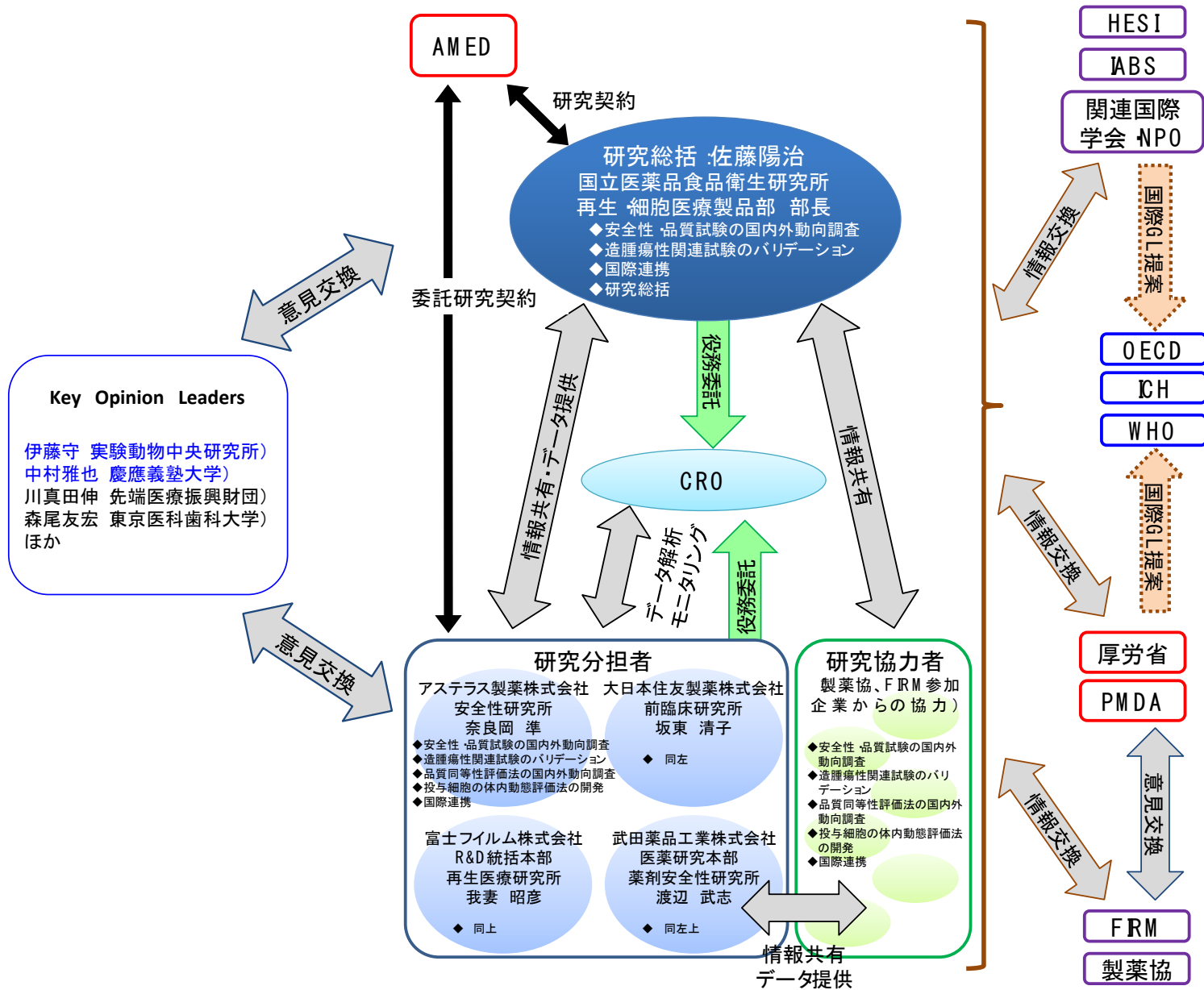
## 組織図



平成28年3月29日新委員会として発足

<https://firm.or.jp/chart>

# 細胞加工製品の造腫瘍性評価に関する多施設共同研究



HESI Annual Meeting

June 8, 2016

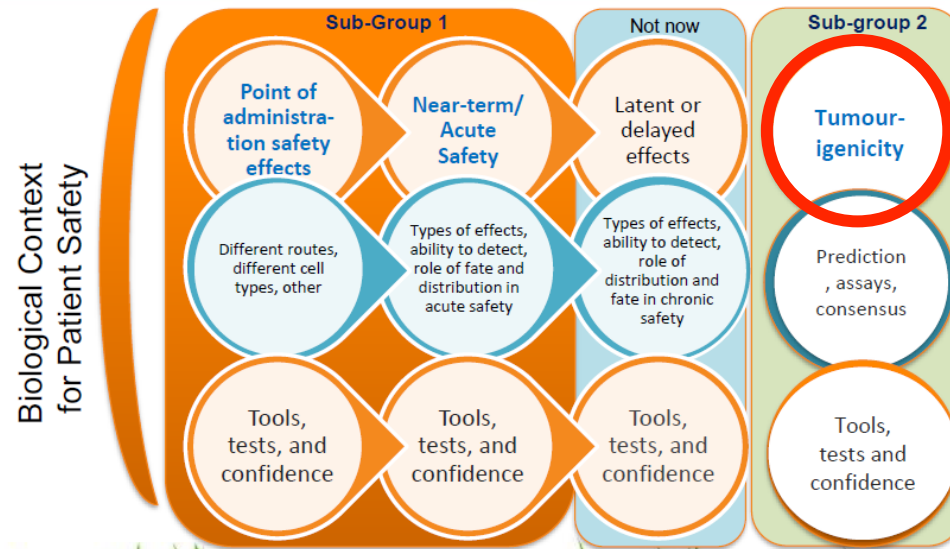


HESI Emerging Issues 2016  
Cell-Therapy: TRacking,  
Circulation and Safety  
CT-TRACS

HESI (Health and Environmental Sciences Institute)

ILSI (国際生命科学研究機構) の下部組織として発足した、ヒトの健康と環境に関わる世界規模の問題の解決促進を目指すNGO。メンバーはアカデミア、行政機関、産業界、研究機関、NGOの科学者。FDAやWHOとのつながりもある。

Defining Workstreams





# 3rd IABS Conference on Cell Therapy Manufacturing & Testing

November 2-3, 2016 - London, UK

## Session 1

### Regulatory developments

- A) Perspectives on the development of cell derived medicines  
What have we learned from experience with biologicals that will be useful for cell therapy?  
What are the major differences between cell therapy products and biotech products?  
New developments in regulation for cell therapies and where are the gaps?

- B) Registries & banking  
What are the key issues from different jurisdictions?

## Session 2

### Requirements for starting and raw materials

- What does a consensus approach to risk assessment and specification of RMs and cells for manufacturer of cell-based medicines look like?  
Identifying mechanisms that enable monitoring of the development of sources of appropriate materials.

## Session 3

### Experiences with cell therapies: case studies

- What are the key differences between products and what is the impact on characterisation and safety testing?

## Session 4

### Manufacture

- Principles of best practice for manufacture and managing and process change (comparability) and consensus on requirements & novel approaches for in-process monitoring and quality control.

## Session 5

### Standardisation and testing for final product

- What approaches can be taken to establishing standards?  
What are the principles for establishing identity, potency and purity of cell preparations?  
What is the role of reference materials?

## Session 6

### Preservation and shipment

- What are the key issues to address in developing preservation, storage and shipment methods and procedures?

## Session 7

### Drawing a consensus

- What are the key areas of consensus on best practice and areas in need of special attention and improved regulatory science?

### Confirmed speakers to date:

Dr Stephen Bauer, US Food and Drugs Administration, USA

Dr Johannes Blumers, Paul Ehrlich Institut, Germany

Prof. Julie Daniels, University College of London, United Kingdom

Prof. David Gilham, University of Manchester, United Kingdom

Dr Heki, FIRM, Japan

Dr Bob Honda, Tokyo Electron Europe Ltd, West Sussex, United Kingdom

Dr Ian Harris, Pharmaceutical Development & Manufacturing Sciences, Janssen R&D, USA

Dr Johan Hyllner, Cell Therapy Catapult, UK

Dr Ivana Knezevic, World Health Organisation, Switzerland

Prof. Andreas Kurtz, Charite Hospital, Berlin, Germany

Dr Anthony Lubiniecki, Pharmaceutical Development & Manufacturing Sciences, Janssen R&D, USA

Prof. Nick Medcalf, University of Loughborough-EPSC, United Kingdom

Dr Yoji Sato, NIH, Japan

Dr Shen, NIST, USA

Prof. Glyn Stacey, National Institute for Biological Standards and Control-MHRA, UK

Dr Bao-Zhu Yuan, Chinese National Institutes for Food and Drug Control

IABS (International Alliance for  
Biological Standardization)

生物製剤の品質・有効性・安全性に係  
わる試験法の標準化を目指す国際学会。  
ICHやWHOに関する規制当局者の参  
加が多い。

# 再生医療等製品(特に細胞加工製品)の実用化 における主な科学的課題

1. ウイルス安全性(同種由来 vs. 自己由来)
2. 原材料として供される細胞の特性解析と適格性
3. 細胞基材以外のヒト又は動物起源由来製造関連物質の適格性
4. 細胞基材としてのセル・バンクの樹立と管理のありかた
5. 最終製品の品質の再現性を達成するための包括的な製造戦略、製造工程評価
6. 最終製品を構成する細胞の有効成分としての特性解析
7. 最終製品の必須品質特性の同定と規格設定(最終製品の品質管理)
8. 製法／セル・バンクの変更による新旧製品の同等性の検証
9. 非臨床安全性試験・非臨床POC試験のデザインと解釈
10. 造腫瘍性試験のデザインと解釈(特にES/iPS細胞由来製品)
11. 最終製品の免疫原性評価
12. 臨床試験のデザインと解釈
13. 有効性・安全性のフォローアップのあり方

原料の安全性・適格性

最終製品の品質確保

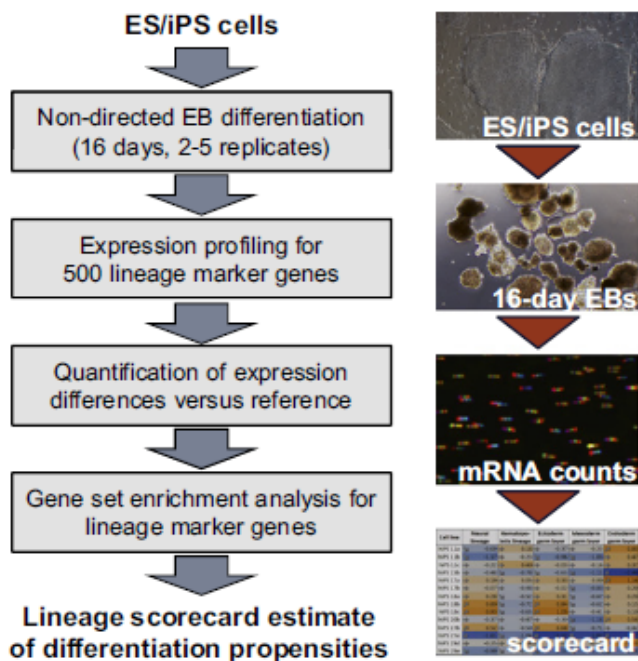
前臨床段階での  
安全性・有効性の予測

臨床評価の  
あり方

# 「目的に適った細胞基材／セル・バンク」とは？

例) ヒト多能性幹細胞株間における各種細胞への分化傾向(propensity)の差

Bock *et al. Cell.* 2011;144:439-52



「多能性」は確かにあるが、株間で「分化傾向」がさまざま

Cell line	Neural lineage	Hematopoietic lineage	Ectoderm germ layer	Mesoderm germ layer	Endoderm germ layer
HUES1	-1.84	-0.30	-1.56	0.06	-0.59
HUES3	-0.29	-0.01	-0.23	-0.07	0.08
HUES6	-0.78	-0.26	-0.51	-0.05	-0.47
HUES8	-0.15	0.69	-0.17	0.68	1.45
HUES9	-0.89	0.31	-0.75	0.51	0.37
HUES28	-1.33	-0.11	-0.91	1.03	-0.07
HUES44	0.70	-0.27	0.52	-0.48	-0.45
HUES45	-0.46	-0.26	-0.49	-0.02	0.65
HUES48	0.83	0.18	0.70	0.24	0.55
HUES49	0.19	0.07	0.03	-0.66	-0.26
HUES53	-0.95	0.65	-1.19	-0.22	-0.20
HUES62	0.25	-0.15	0.15	-0.60	0.24
HUES63	0.62	0.39	0.72	0.34	0.61
HUES64	1.45	-0.07	1.44	-0.56	-0.61
HUES65	0.19	0.02	0.22	0.19	-0.15
HUES66	0.59	-0.67	0.36	-1.22	-0.37
H1	1.54	-0.29	1.21	0.07	-0.56
H9	1.08	0.01	1.10	0.55	-0.16

Cell line	Neural lineage	Hematopoietic lineage	Ectoderm germ layer	Mesoderm germ layer	Endoderm germ layer
hiPS 11a	-0.69	0.18	-0.37	-0.23	0.83
hiPS 11b	-1.17	-0.23	-0.96	-1.03	0.47
hiPS 11c	-0.22	0.40	-0.03	-0.16	0.37
hiPS 15b	-0.48	-0.78	-0.63	-1.11	-2.49
hiPS 17a	0.19	0.05	0.33	0.00	1.16
hiPS 17b	-0.07	-0.48	-0.02	-0.83	0.20
hiPS 18a	0.28	-0.52	0.31	-0.67	0.20
hiPS 18b	0.80	-0.72	0.84	-0.62	0.15
hiPS 18c	0.93	-0.65	1.05	-0.41	0.10
hiPS 20b	-0.37	-0.47	-0.30	-1.16	0.56
hiPS 27b	0.52	-0.50	0.68	-0.71	-0.42
hiPS 27e	-1.61	-1.04	-2.12	-1.82	-3.27
hiPS 29d	-0.25	-0.04	0.00	-0.11	0.83
hiPS 29e	-0.99	-0.60	-1.15	-1.14	-1.08

Differentiation propensity: high medium low

↑ ↗ ↘ ↓

ヒトiPS/ES細胞株のセル・バンクを「未分化性」や「多能性」のみで品質管理していると、目的とする細胞への分化効率にバラツキが生じやすい

そのまま使えるか？

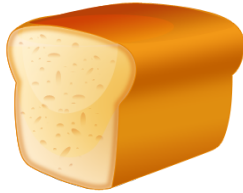
細胞基材のセルバンクでは「目的に適った分化傾向」を品質特性とする必要があるかもしれない

# 先人の知恵

昔から連綿と続く、  
「**生きた素材**」を使った

## 日本の「ものづくり」

パン酵母



ビール酵母

ワイン酵母



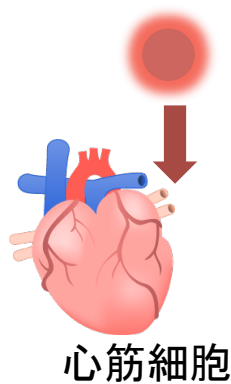
味噌酵母



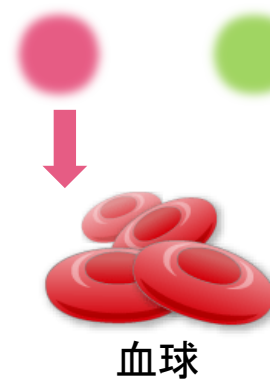
目的に合った酵母を使い分けることで、各品目で高品質な(美味しい)製品を作ることができる  
「**素材へのこだわり**」「**至高の素材**」「**厳選素材**」「**選び抜かれた素材**」



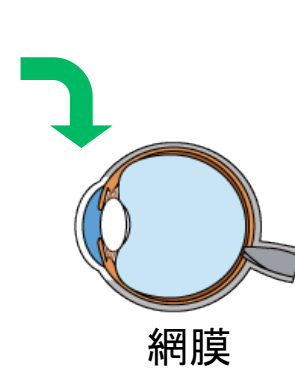
神経細胞



心筋細胞



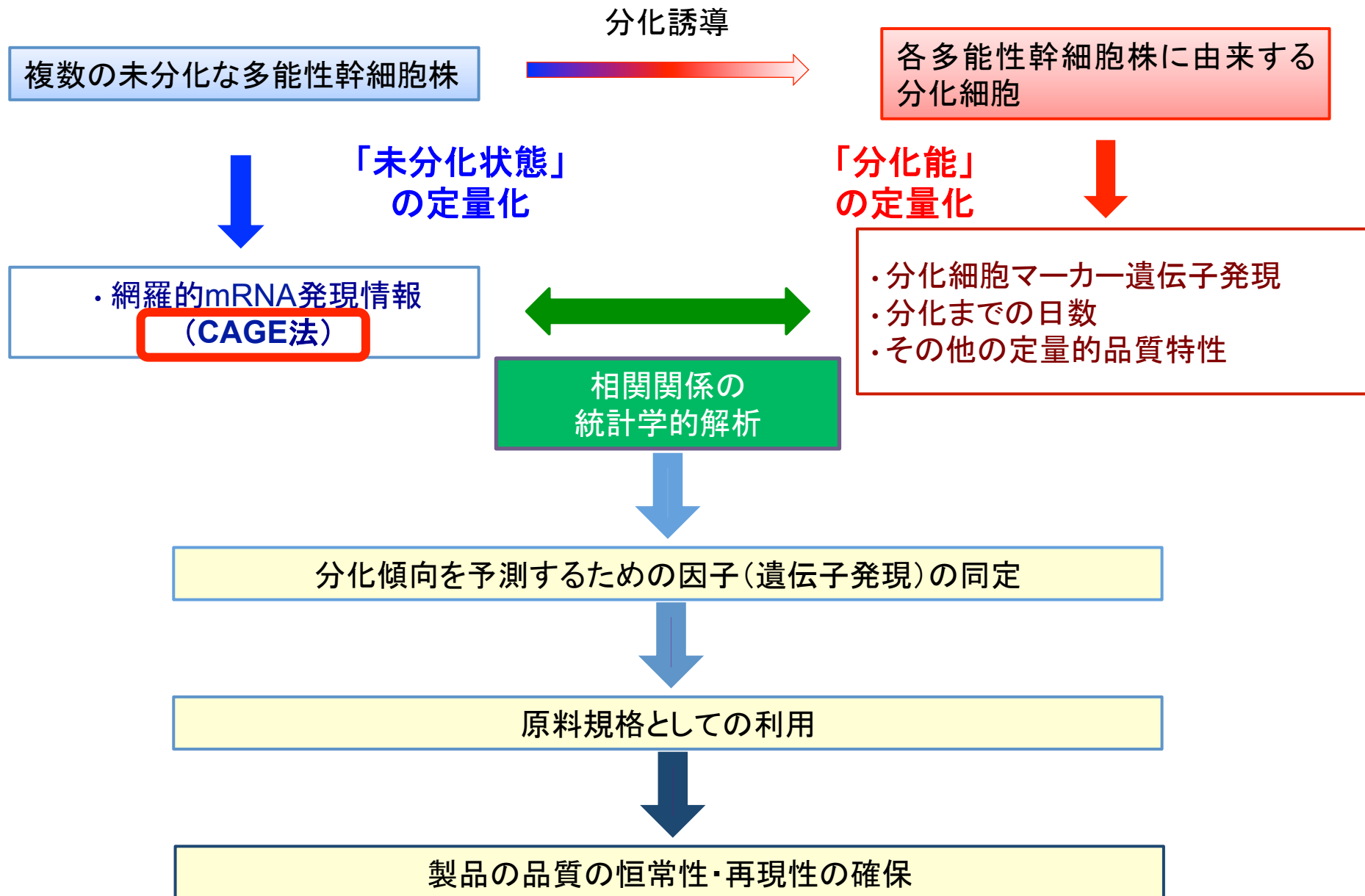
血球



網膜

「**高い再現性で品質の高い最終製品(分化細胞)を製造(誘導)する**」という**目的に適った**  
**素材**(iPS細胞株) **またはその品質規格**を選択する(**囲い込む**)ことが重要

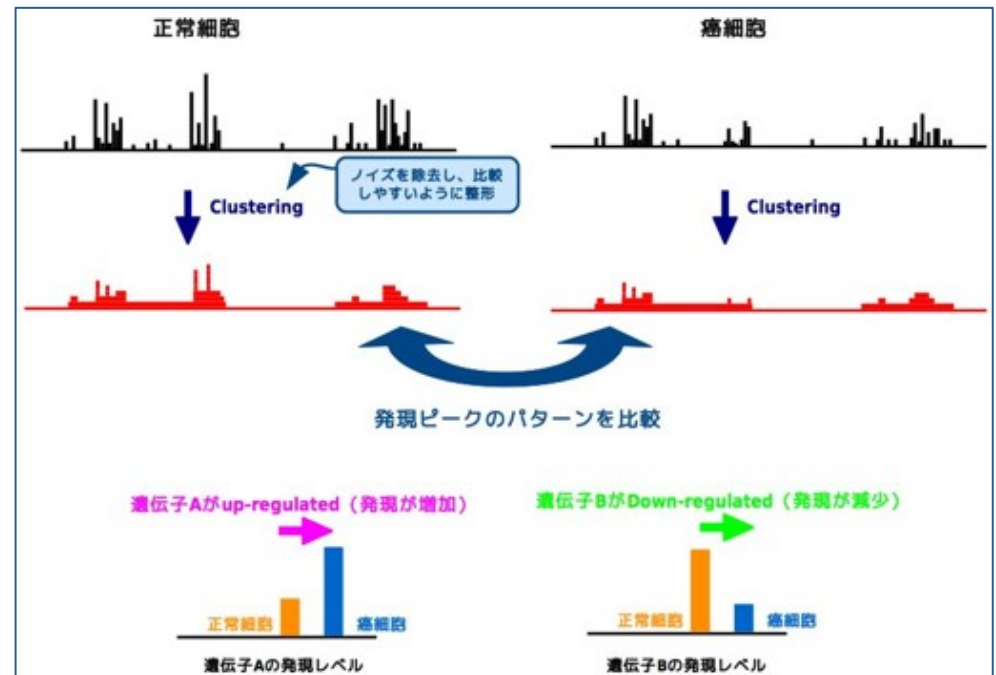
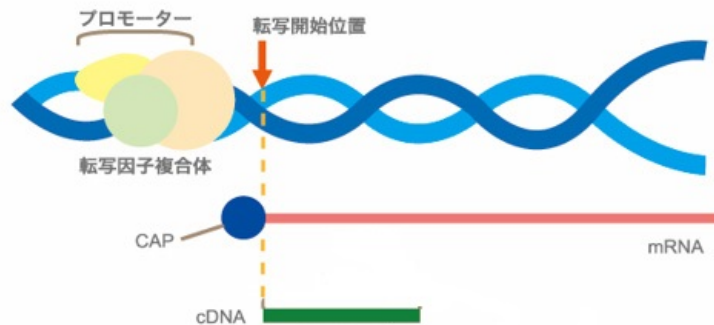
# 製造に適した原料の規格設定法の確立



# CAGE法 (Cap Analysis of Gene Expression)

理化学研究所オリジナルの技術であるCAGE法は、mRNAの5'末端から約20塩基をタグとして切り出す技術で、高速シーケンシング技術との組み合わせによりゲノムワイドな遺伝子発現プロファイルが得られます。

CAP 修飾されたRNA 分子の5'末端の塩基配列を決定することにより、転写開始点を網羅的に抽出することができます。Capを持つRNA分子種を対象としますので、一般的なmRNAはもとよりpolyA(-)RNA, non-coding RNAの大部分も含まれます。



# 再生医療等製品の品質・安全性評価プロジェクト

理化学研究所 河合 純

背景・強み・資源

## ダナフォーム

NGS関連技術試薬提供

- NGS関連試薬
- NGS解析サービス

## 理研

NGS関連技術

- 次世代シーケンサー解析技術
- CAGE技術・遺伝子ネットワーク解析技術・細胞等

## 国衛研

再生医療関連評価技術

- レギュラトリーサイエンス研究
- ヒト細胞加工製品の品質評価法の開発実績

## KAST

抗菌・抗ウイルス評価チーム

- コンサルテーション
- 技術ノウハウの蓄積

## 評価連携機関

横浜市立大学

- たんぱく質解析

## 産業支援機関

(株)ケイスピー

- LIC4階インキュベート

## コアテーマ(理研、国衛研、KAST)

再生医療等製品(ヒト細胞加工製品)の品質・安全性確保並びにガイドライン作成に資するデータ創出基盤パイプラインの設計

- CAGE技術を用いた再生医療等製品の品質規格設定及びその原材料の分化指向性予測マーカーの探索とその産業応用
- 再生医療等製品の製造工程で再活性化する内在性ウイルス等のノンコーディングRNAの影響評価のための網羅的RNA解析技術の整備

## 関連事業(関係機関)

地域産業への支援機能(公的評価機能の構築)

KASTを中心とする公的機関の連携による幅広い品質・安全性面での評価・相談・助言等

地域や産業界への貢献

# よろしくお願ひします！



完成予想図(平成29年度移転予定)

[http://www.ktr.mlit.go.jp/ktr\\_content/content/000616563.pdf](http://www.ktr.mlit.go.jp/ktr_content/content/000616563.pdf)