

総括研究報告書

1. 研究開発課題名:パーキンソン病に対する機能再生療法に用いるiPS細胞由来神経細胞製剤の開発
2. 研究開発代表者:木村 徹(大日本住友製薬株式会社)
3. 研究開発の成果

代表者らは、医薬品医療機器等法に基づいた、「ヒト同種iPS細胞由来のドーパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療薬」の事業化を目指している。本製品は、研究開発分担者の京大高橋が開発したiPS細胞を出発材料とし、合成基質上での「高密度培養」と中脳floorplateマーカーの発現量を指標にした「セルソーティング」技術の組み合わせによる高品質かつ高純度なドーパミン神経前駆細胞の製造法を用いる事が特徴である。製造プロトコールと品質管理戦略の構築、動物実験による有効性・安全性の確認についてはほぼ終了しており、欧米にて数百例規模で投与されヒトでの効果が示されつつも倫理面、有効性等品質上の課題により実用化に至らなかった「胎児由来神経細胞」を凌ぐ治療効果を持った再生医療等製品としての早急な開発が期待されている。一方で、事業化による長期的な商用製造を考えた場合は、手培養を中心とした現行の製造方法では生産規模の拡大が難しく、より合理化された大規模製造プロセスが必要である。その際、現行法との同等性担保手法の開発、原材料の品質管理の開発、変更に伴うリスク評価のためのデータ取得等が必要となる。本年度の事業では、4つの項目について検討した。

自動培養装置導入に向け、培養容器や送液・送気方法の変更時の品質評価手法を開発し、これにより自動化プロセス導入妥当性を検証した。また、再生医療等製品の原材料として用いる抗体の製造管理戦略を立案するとともに、物理化学的又は抗原/抗体反応に基づく生化学的な機能評価手法の原型を開発した。凍結保存法については、神経細胞塊に特異的な高感度評価手法を開発し、これを用いて適した凍結法の探索を実施した。さらに、臨床株同等株を用いて、凍結保存細胞の有効性、安全性について*in vivo*での予備検討を実施するとともに、製造毎のばらつきを把握するための基礎データとしてiPS細胞の継代数や分化誘導期間の違いが品質に与える影響について多数のデータを採取し、今後の同等性評価やロット管理戦略の理論構築に有用な知見を得た。