

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業
再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発
(英語) Project Focused on Developing Key Evaluation Technology: Evaluation for Industrialization in the Field of Regenerative Medicine
- 研究開発課題名： (日本語) 家族性LCAT欠損症治療用加工ヒト脂肪細胞の移植用製剤の品質・安全性・有効性の評価
(英語) Evaluation of quality, safety, and efficacy of the transplantation preparation for a regenerative medicine using LCAT gene-transduced human proliferative adipocyte
- 研究開発担当者 (日本語) セルジェンテック株式会社 代表取締役社長 麻生 雅是
所属 役職 氏名： (英語) CellGenTech Inc., President & CEO, Masayuki Aso
- 実施期間： 平成28年5月24日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 該当なし
開発課題名： (英語) ー
- 研究開発分担者 (日本語) 千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学 教授 横手 幸太郎
所属 役職 氏名： (英語) Chiba University Graduate School of Medicine, Department of Clinical Cell Biology and Medicine, Prof. Koutaro Yokote

II. 成果の概要（総括研究報告）

【和文】

レシチン:コレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞(加工ヒト細胞)の研究開発において、LCAT 遺伝子導入マウス増殖型脂肪細胞(加工マウス細胞)の特性や性能とヒトのそれとに差異があるため、加工ヒト細胞+足場タンパク質から構成される移植用製剤の最適化や当該製剤の安全性及び有効性を、加工マウス細胞を用いて予測することは困難である。また免疫不全マウスにおける加工ヒト細胞の移植用製剤の生着率と、加工マウス細胞のそれとに相違が生じることに直面してきた。その背景を解決すべく平成 26 年度及び 27 年度の 2 年に亘り、「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術促進事業」で、免疫細胞から隔離可能な中空糸包埋下の加工ヒト細胞の安全性や有効性に関する評価技術の開発と、正常免疫動物における加工ヒト細胞の生着様式や薬効評価に関する成果を報告してきた。平成 28 年度では、その評価系を用いて、実際の臨床で使用される移植用製剤を想定し、加工ヒト細胞と足場タンパク質とを混合した移植用生着促進製剤キットの最適化と薬効評価（予備検討）を *in vitro* および *in vivo* において検討した。今後得られた成果を通じて、治験（企業治験）実施へ向け、倫理的、科学的妥当性のある治験実施計画を策定し、また細胞医薬品の承認審査の有益な情報として活用する。

【English】

In the research and development of lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) gene-transduced human proliferative adipocytes (genetically engineered human cells), it is difficult to predict the optimized transplantation preparation composed of genetic engineered human cells and scaffold proteins and the safety and efficacy of the preparation, from the results obtained with the similarly prepared mouse cells, because there are differences in performance and characteristics between human and mouse proliferative adipocytes. In fact, we also have been confronted with the difference in the engraftment rate of the transplantation preparation between human and mouse genetically engineered cells. In order to solve these difficulties, we have developed the evaluation technologies on the safety and efficacy of the genetically engineered human cells embedded in hollow fibers which are isolated from the host immune system, and have reported the results on the engraftment profile and the efficacy of the genetically engineered human cells, in support of the "Project Focused on Developing Key Evaluation Technology: Evaluation for Industrialization in the Field of Regenerative Medicine" over the two years from 2014 and 2015. In this fiscal year (2016), we have concentrated *in vitro* and *in vivo* studies for optimization of the engraftment promotion kit for transplantation (combination of the cells and scaffold protein) and evaluation of the drug efficacy (preliminary study) by means of this hollow fiber technology, considering the possible clinical use in future. Through the results obtained in these studies, we are planning to prepare a clinical trial protocol that meets ethical and scientific requirements for the company-conducted clinical trials. Also these data should be utilized as supplementary information in the reviewing process of regenerative medicine by PMDA.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 〃件、国際誌 〃件）
該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

① 家族性 LCAT 欠損症治療用加工ヒト脂肪細胞の製剤（品質）、安全性、有効性の非臨床評価と治験実施、口頭、麻生雅是、平成 28 年度 AMED 再生医療公開シンポジウム、2017/2/2、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 家族性 LCAT 欠損症治療用加工ヒト脂肪細胞の製剤（品質）、安全性、有効性の非臨床評価と治験実施、口頭、麻生雅是、平成 28 年度 AMED 再生医療公開シンポジウム、2017/2/2、国内

(4) 特許出願
該当なし