

再生医療製品の中間体としての ES/iPS 細胞と その製造関連材料の品質

京都大学 再生医科学研究所 胚性幹細胞研究分野

未盛 博文

培養細胞を利用した抗体やワクチンなどの医薬品を製造する場合と異なり、細胞それ自体を医薬品のように使用する再生医療製品については、有効性・安全性をどのように担保するかについては試行錯誤が行われている段階にある。特に ES/iPS 細胞を用いる細胞製品はその製造工程が非常に複雑なものであり、製造過程で用いられる原材料も多岐にわたる。

ES/iPS 細胞から最終製品の製造までは、未分化細胞株の作成/増幅、分化誘導と機能細胞の純化、最終製品へのパッケージ、に大きく分けられ、それぞれの段階で固有の問題がある。このうち未分化 ES/iPS 細胞はバンク化した上での利用が想定されており、臨床利用に対応した培養や品質管理方法の研究開発が進んでいるため、これを例に原材料関連の問題について議論したい。細胞培養を構成する 3 要素として、培地・基質・継代を挙げることができ、細胞の特性を維持したまま臨床非適合である部分を臨床利用に適合したものにすることが開発の焦点である。ES/iPS 細胞を安定的に維持培養するには、マウスフィーダーと血清代替物である KSR の組み合わせが最適である

ことが、ES/iPS 細胞研究者に共通した認識となっている。しかしながらこれらを用いる培養条件は臨床利用に適さないと考えられ、これらを用いない培養システムの開発が進められた。この過程で様々な成分について臨床利用への適合性の検討をおこなったが、当然のことながら生物に由来する原材料が多くの問題を抱えていることは明らかである。血清由来成分などを中心としたタンパク質は組換えタンパク質として製造されたものの使用が好ましいと一般的には考えられる。しかしながら、遺伝子組換えにより製造されたものの中には十分な生物活性が得られない場合も多い。製造材料としての性能と安全性のバランスをどのように調整するかが重要である。また現時点で再生医療製品の開発研究は大学等の研究機関で多く進められているが、そこで用いられる試薬類は臨床利用への適合性は基本的に考慮されていないため、実用化段階で大きな問題になりうる。研究成果のスムーズな臨床応用のために研究者へ向けた原材料選択の指標が必要で有り、そのための体制整備が望まれている。