

## 第19節 再生治療学研究センター

### 第1項 概要

大学院医学研究院と医学部附属病院では、再生医療に関連した研究が盛んに行われている。一方、誘導多能性幹細胞（iPS細胞）を用いた研究は、造血幹細胞の分化誘導や、老年症患者の疾患iPS細胞を用いた疾患研究など、未だ一部で行われているに過ぎないが、iPS細胞の有用性が明らかになるにつれ、iPS細胞を用いた研究への関心は極めて高くなっている。2014年に再生医療等安全性確保法が施行され、細胞加工物を用いた再生医療技術には新たな規制がかかるようになり、用いる医療技術のリスクに応じて審査される体制が求められるようになった。附属病院においても特定認定再生医療等委員会が設置され、遺伝子治療を除いた第一種から第三種までの再生医療の審査を行うことが出来る体制が整備された。また附属病院は臨床研究を推進するための臨床研究中核病院に認定されており、医学研究院や薬学研究院の基礎研究で産み出されたシーズの実用化研究として、臨床研究を実施できる体制が整備されている。さらに薬学研究院では、創薬とともに新規薬剤の前臨床評価を行ってきた実績を持っている。このように亥鼻キャンパスにおいては、医学研究院、薬学研究院、医学部附属病院が連携して再生医学を基盤とした新しい治療学を進める環境が整っている。そこで亥鼻キャンパスに集結するこれらの部局とともに、全学の未来医療教育研究センターやバイオメディカル研究センターなどの医薬系部局が連携し、再生医学や疾患iPS細胞を利用した新しい治療学研究を推進するために、2015年4月に再生治療学研究センターが設立された。本センターでは、多能性幹細胞や臓器幹細胞を用いた治療学研究を再生医療の観点から推進するとともに、様々な疾患のiPS細胞を作製し、病態解析や治療法開発、新薬評価等が実施可能な体制を構築することで、laboratory to bedを目指した革新的治療学の確立を目指している。また、本センターでは産学連携を強化し、企業との連携にて創薬や新規薬剤の評価を積極的に行うとともに、理化学研究所や公益財団かずさDNA研究所といった外部研究施設との共同研究を推進する。それら基礎研究から得られたシーズの臨床応用には、附属病院臨床試験部に整備された臨床研究の管理・推進体制から、プロジェクト管理やデータ管理・解析、モニタリング、薬事対応などの支援が必要である。さらに、規制当局（文部科

学省、厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構）との連携および学内の倫理審査委員会や附属病院治験審査委員会などとタイアップして、効率的な研究推進を目指している。

再生治療学研究は、新たな治療法開発や疾患の病因解明に極めて有用な新しい研究領域であり、本学においてもこの研究の潮流が明らかになりつつある。本センターに再生治療学研究者が結集して研究体制を確立することにより、潜在的なプロジェクト・人材を統合し、様々な疾病の病態解明や創薬のみならず、亥鼻キャンパスにおける基礎と臨床の新しい研究の枠組みを形成している。iPS細胞研究事業をはじめとして、再生医療は全国にその拠点が複数形成され、国家事業として推進されつつある。臨床研究中核病院に指定され優れた臨床試験の実施に強みを有する千葉大学が、再生治療学研究拠点を整備することにより、再生医療研究の推進を行っている。

2015年4月1日に設置された本センターの初代センター長には、医学研究院細胞分子医学研究領域の岩間厚志教授が就任し、2018年3月31日に千葉大学を退職して東京大学医科学研究所に異動するまでその職を務めた。2代目のセンター長には、医学研究院イノベーション再生医学研究領域の江藤浩之教授が就任し、2020年3月31日まで務めた。2020年4月1日からは、医学研究院免疫細胞医学研究領域の本橋新一郎教授がセンター長を務めており、現在に至っている。

## 第2項 体制

本センターは6つの部門から構成される（2023年度現在）。

再生治療学研究管理部門においては、センター各部門の共同研究体制を調整・支援するとともに、センター全体の研究活動の統轄・管理を行っている。開設当時は、中山俊憲教授（当時は医学研究院免疫発生学教授および未来医療教育研究機構長との併任）と花岡英紀教授（附属病院臨床試験部との併任）が所属しており、現在は花岡教授に加えて、古関明彦教授（医学研究院細胞分子医学との併任）が参画している。

幹細胞治療学研究部門においては、幹細胞研究を推進するとともに、本センターにおいて行われる研究に必要な動物実験系の開発・支援を行っている。幡野雅彦教授（医学研究院疾患生命医学、医学部附属動物実験施設および千葉大学バイオメディカル研究センター長との併任）が参画し、疾患モデル動物を用いた難治性疾患の病態解析と治療法開発をテーマに研究推進している。また遺伝子改変技術を利用した疾患モデル動物の作成やその維持・管理といった研究支援を行っている。

再生治療学研究部門においては、幹細胞研究を基盤に、革新的再生医療の開発を行っている。江藤浩之教授（医学研究院イノベーション再生医学との併任）が、多能性幹細胞を用いた再生医療の産業化デザインや創薬を行うとともに、iPS細胞から誘導した巨核球及び血小板の臨床応用を目指した実用化研究を行っている。高山直也准教授（医学研究院イノベーション再生医学との併任）は、ヒト造血幹細胞の増幅を促す人工骨髄開発を行い、難治性血液疾患への新規造血幹細胞移植を目指している。また大鳥精司教授（医学研究院整形外科との併任）は、多血小板血漿（PRP）を用いた骨折などの創傷治癒に関する研究を行っており、iPS細胞由来血小板を用いたPRPへと展開している。

薬剤開発研究部門においては、不死化細胞等を用いた薬剤のスクリーニングや新規治療薬の開発・評価、新規 Drug Delivery System（DDS）の開発などを他の部門と連携して行っている。2022年に東北大学に異動となった秋田英万教授（薬学研究院薬物学との併任、2021年度は東北大学大学院薬学研究院と併任）が、脂質様材料を基盤としたマルチ創剤基盤の開発を精力的に行っていた。

疾患iPS研究部門においては、江藤浩之教授が疾患iPS作成・解析・バンキングや、ES細胞研究など、多能性幹細胞研究の推進・支援を行っている。さらに高山直也准教授が、疾患iPS細胞を用いた病態解析を行うとともに、動脈硬化を試験管内で再現する免疫細胞／血管細胞共培養系を確立し、動脈硬化に対する創薬開発に取り組んでいる。

細胞プロセッシング部門においては、再生医療・細胞療法に関わる治療用細胞の調製に必要な文書作成支援や技術指導を行っている。また再生医療等安全性確保法に基づく特定認定再生医療等委員会への申請や細胞培養加工施設に関連する申請書作成支援も行っている。再生医療等製品を用いた医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律（薬機法）の下での医師主導治験実施に際しては、研究者と協力して再生医療等製品の製造に必要な環境整備を行っている。本橋新一郎教授（医学研究院免疫細胞医学との併任）が、抗腫瘍効果をもつ免疫細胞を利用したがん治療の開発研究を行っており、治療用免疫細胞の詳細な作用機序およびがんの免疫抑制作用を解明することで、有効で安全な新規治療法の確立を目指している。

### 第3項 実績

過去に実施した再生医療の実績のうち、主なものの概要を下記に示す。

(1) 医師主導治験

再発・進行頭頸部癌患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第I相試験（First in human 試験） 2020年5月27日治験届提出

(2) 臨床研究

①先進医療：NKT細胞を用いた免疫療法 肺癌（小細胞肺癌を除き、切除が困難な進行性のもの又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。）2012年1月告示、2017年8月取り下げ、2018年8月先進医療技術審査部会にて総括報告書評価終了

②再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法及び自家DC/Gal併用療法の忍容性、安全性及び有効性に関する第I相試験、2022年9月6日千葉大学特定認定再生医療等委員会意見書、2023年3月16日厚生労働省厚生科学審議会再生医療評価部会にて承認

(3) 研究費

- ・AMED再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点（拠点B）「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」 2013年度～2022年度、医学研究院、医学部附属病院、理化学研究所、慶應大学、国立病院機構および金沢大学との共同研究
- ・AMED再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患特異的iPS細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム 研究拠点II「早老症疾患特異的iPS細胞を用いた老化促進メカニズムの解明を目指す研究」 2017年度～2022年度、医学研究院および医学部附属病院との共同研究
- ・AMED革新的がん医療実用化研究事業「骨髄異形成症候群の最適医療に有用な転写因子ネットワークバイオマーカーの同定と臨床の有用性の検証」 2018年度～2020年度、医学研究院、医学部附属病院、東京大学、東京薬科大学、文京学院大学との共同研究
- ・AMED革新的がん医療創生研究事業「CD69分子を標的とした新規のがん免疫療法開発へ向けた基盤研究」 2020年度～2021年度 医学研究院との共同研究
- ・AMED再生医療実用化研究事業「再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第I相試験」 2019年度～2021年度、医学研

究院、医学部附属病院および理化学研究所との共同研究

- AMED「再発・進行頭頸部がん患者を対象とした他家iPS-NKT細胞および自家DC/Gal併用療法に関する臨床研究」 2021年度～2023年度、医学研究院、医学部附属病院および理化学研究所との共同研究
- AMED再生医療実用化研究事業「再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第I相試験の第2用量」 2022年度～2023年度、医学研究院、医学部附属病院および理化学研究所との共同研究
- AMED再生医療実現拠点ネットワークプログラム（技術開発個別課題）「ヒト造血幹・前駆細胞増幅を目的としたヒトiPS細胞由来不死化造血支持細胞を用いた人工骨髄開発」 2021年度～2023年度、医学研究院および京都大学との共同研究