



厚生労働省 厚生科学審議会
再生医療等評価部会

研究用iPS細胞ストックについて

2019年9月25日

京都大学 iPS細胞研究所 (CiRA)

中核拠点・iPS細胞ストック事業の概要

日赤血小板ドナー
骨髄バンクドナー



日本赤十字社

京大病院・iPS細胞外来
海上ビル診療所(東京)
名古屋第一赤十字病院



同意取得 &
採血

“HLAホモドナー”

さい帯血バンク



同意取得

FiT

CiRA, FiT



臨床用iPS細胞
作製

品質評価

ストック

2015年8月:出荷開始

製造・提供実績 (2019年8月時点)

■ 製造実績: 日本人の約40%カバーを達成

末梢血由来

- 第1位 (QHJI) : 提供中
- 第2位 (RWMH) : 提供中
- 第3位 (DRXT) : 提供中
- 第4位 (RJWI) : 提供中

臍帯血由来

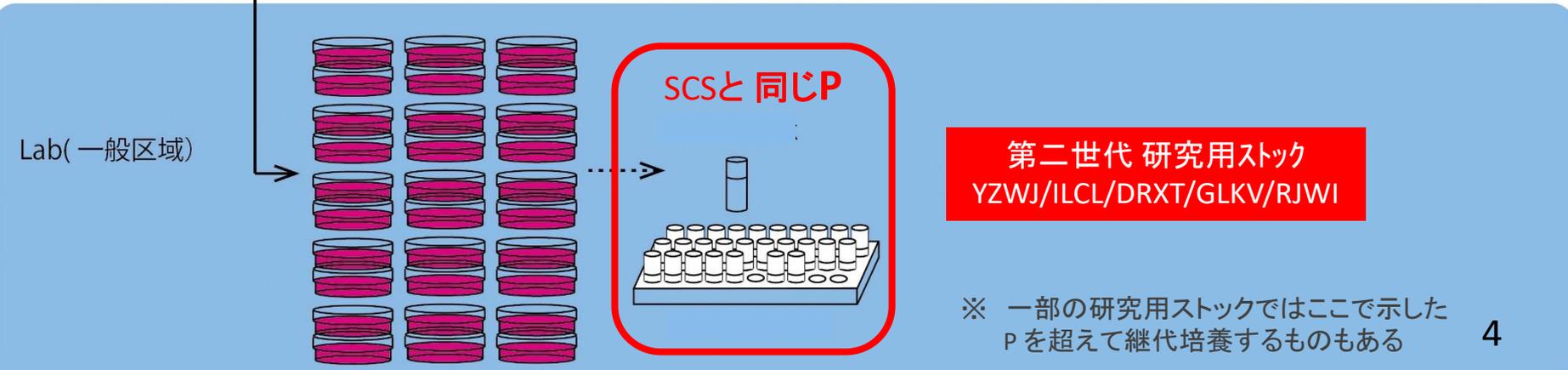
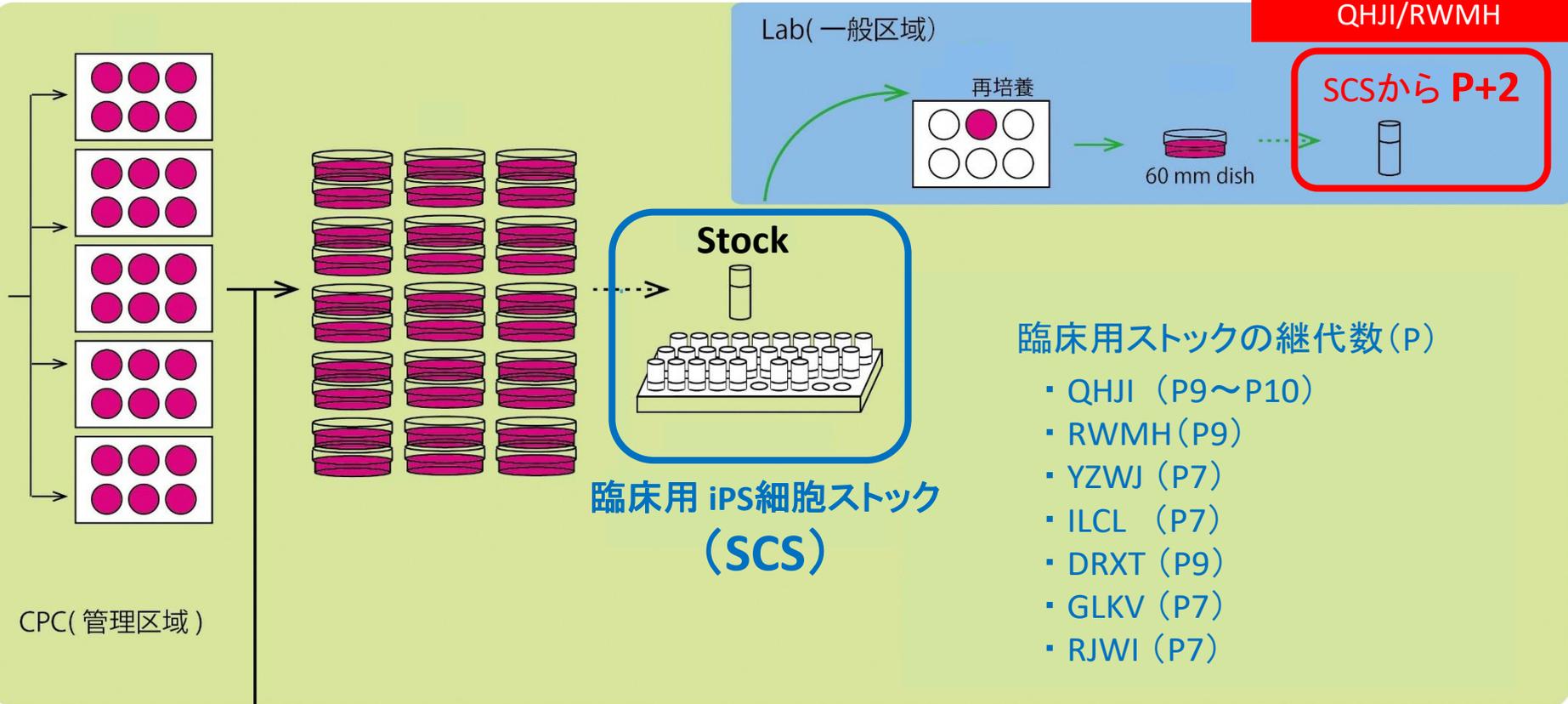
- 第1位 (YZWJ) : 提供中
- (ILCL) : 提供中
- 第2位 (GLKV) : 提供中

■ 提供実績

- ・ 研究用iPS細胞ストック: 35 プロジェクト、45 機関
- ・ 臨床用iPS細胞ストック: 14 プロジェクト、14 機関

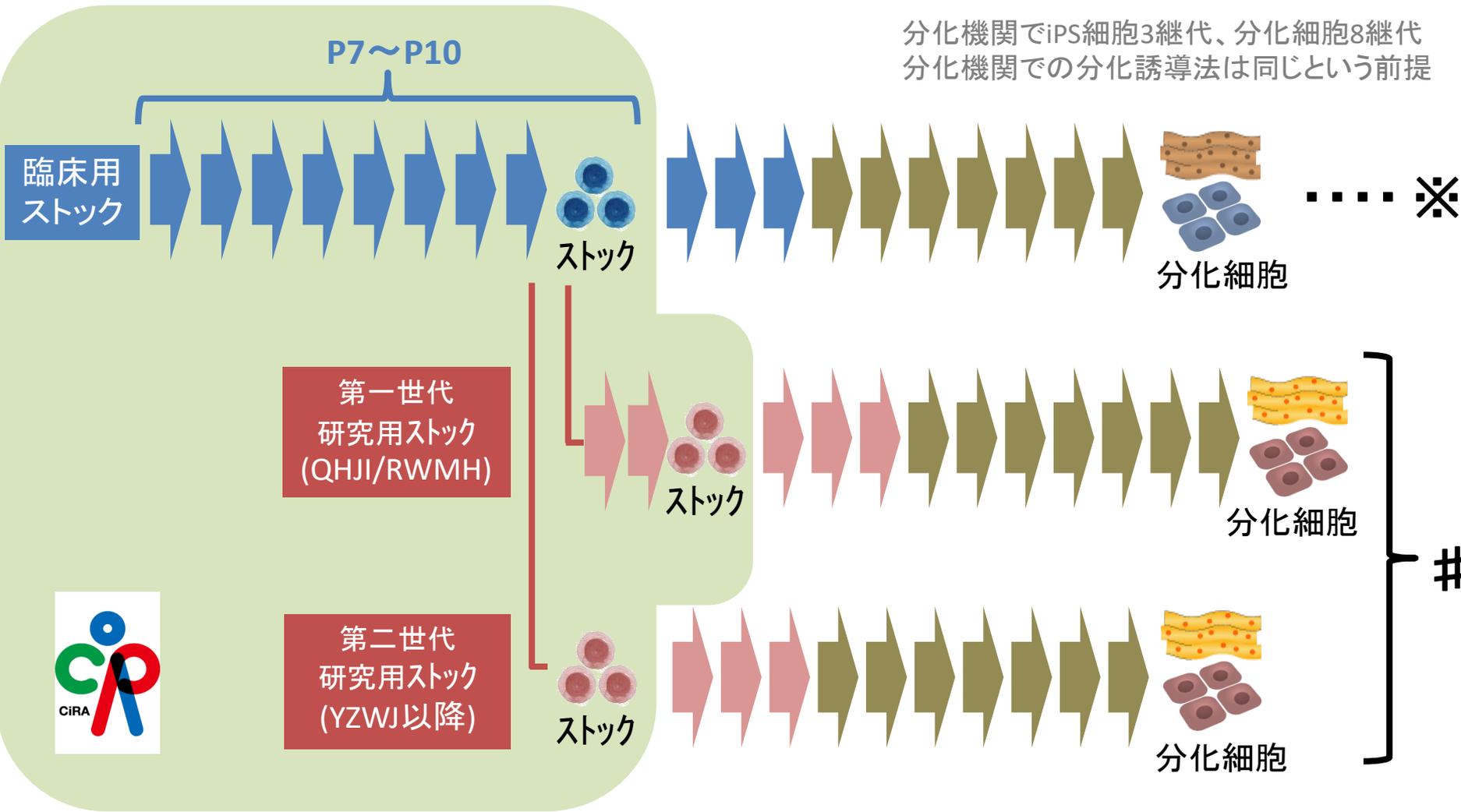
研究用iPS細胞ストックの製法

第一世代 研究用ストック
QHJI/RWMH



造腫瘍性試験に供するサンプル(例示)

分化機関でiPS細胞3継代、分化細胞8継代
 分化機関での分化誘導法は同じという前提



PMDA相談の状況

- CiRAがiPS細胞ストックを提供した分化機関において、PMDA相談を実施
- 個別製品に係る見解ではあるものの、同一ドナー由来又は同一iPS細胞株由来の継代数の異なる製品（研究用株由来の製品を含む。）において造腫瘍性試験を実施することで、臨床に用いる製品そのものにおいては実施不要となる可能性があることが示されている。

<相談事例 1 >

■ 機構の見解の概要

同一ドナー由来の製造ロット及び継代数違いの製品の造腫瘍性評価については、重要中間体又は本品を用いたin vitro造腫瘍性試験、純度試験、核型解析試験等を実施し、製品間での品質の一貫性を示すことにより、製品毎のin vivo造腫瘍性試験の実施が省略可能な場合はあると考える。

(2016年PMDA対面助言)

PMDA相談の状況

<相談事例 2 >

■ 相談の概要

in vivo造腫瘍性試験については、臨床用製品とは製造方法が一部異なる被験製品を使用。臨床用製品は、被験製品と比べ、凍結融解の回数は1回、継代数は2代少ないことから、遺伝的安定性に係る懸念は低いと考えられる。（その他の点も含め）このような点を踏まえると、臨床用製品の方が造腫瘍性に関する安全性は高いと考えるため、臨床用製品を用いたin vivo造腫瘍性試験は不要と考えるが、機構の見解如何。

■ 機構の見解の概要

造腫瘍性試験に用いた被験製品について、臨床用製品とは製造方法が一部異なるものの、臨床用製品の方が造腫瘍性に関する安全性は高いと考えられるため、臨床用製品を用いたin vivo造腫瘍性試験は不要と考えるとの相談者の考えは受け入れ可能。

(2019年PMDA対面助言)