

## ○モダリティの意義

- **再生・細胞医療領域**：生体本来の修復機能では回復不可能な組織・臓器の損傷・変性に対し、各種幹細胞をベースとして作製した細胞・組織・臓器を移植し、根本的な治療法を提供すること。得られた知見を創薬研究等のツールとして展開する方向性も見られる。
- **遺伝子治療領域**：遺伝子疾患や従来の医薬品では治療困難な疾患に対し、治療用遺伝子の投与、あるいは遺伝子を導入した治療用細胞を投与し、根本的な治療法を提供すること。

## ○モダリティ別の技術動向

### (再生・細胞医療領域)

- 当初は移植した細胞・組織・臓器が体内に定着し、失われた機能を代償する治療を想定していたが、3次元構造をもつ機能的な組織・臓器の構築はもとより、機能的な成熟細胞の分化もまだ研究段階であり、本格的な再生医療の実現には時間を要すると見られる。
- 移植した細胞・組織が産生し分泌する栄養・増殖因子・エクソソーム等のパラクライン効果（間接的効果）による機能再生が報告され、臨床応用における技術的ハードルが比較的低いことから、国内外で多くの研究が進められている。
- 移植用の細胞として、国内外で間葉系幹細胞の臨床試験が最も盛んである。iPS細胞の登場によりES細胞の有用性は下がるとの見方もあったが、海外では研究・臨床開発が活発に進められており、近年国内でも医療用ES細胞の提供が開始された。iPS細胞とES細胞は異なる性質を持つことから、住み分け・共存が進んでいる。
- 希少疾患や脳神経疾患など、患者由来の細胞株を取得しにくい疾患において、患者由来体細胞のiPS細胞（疾患iPS細胞）が医学・創薬研究の強力なツールとなる。オルガノイド（試験管内で構築するミニ臓器）や臓器チップなど、再生医療研究で得られた知見の創薬への展開も注目を集めている。
- ダイレクトリプログラミング（iPS細胞を経由せずに異なる細胞タイプへ直接誘導）研究が我が国で活発に見られており、化合物や遺伝子導入ベクターを投与し生体内でダイレクトリプログラミングを促すことが、将来の再生医療の方向性の1つとして期待される。
- 生体に本来備わっている自己修復機構を利用して組織再生を促す再生誘導医薬や、生体適合材料・無細胞化組織による細胞移植のない再生医療など、従来、再生医療ととらえられてきた分野の境界の拡大がみられる。

## ○モダリティ別の技術動向（つづき）

### （遺伝子治療領域）

- 近年、非病原性のアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクター等を用いた遺伝子治療の研究開発が幅広く見られる。脊髄性筋萎縮症に対する画期的な遺伝子治療製品「Zolgensma」の上市（2019年）等も相俟って、国内外で遺伝子治療への注目が急速に高まっている。
- 標的細胞への導入効率の向上、高い特異性、中和抗体への対応など、技術的なハードルは未だに多い。また、遺伝子導入細胞の体内における増殖優位性や生存優位性が見られる疾患でないとは効果が出にくい。遺伝子治療が可能な対象疾患は、現時点では限定的。
- 遺伝子改変によりキメラ抗原受容体（CAR）を免疫細胞（T細胞）に発現させた「CAR-T」細胞の投与により再発・難治性急性リンパ性白血病に劇的な治療効果を達成し、CAR-T製品「Kymriah」が上市（2017年）。がん治療の新規モダリティとして国内外の注目を集め、研究・臨床開発が活発に進められているが、固形がんを対象とした臨床試験の成功事例はまだ見られない。
- 免疫細胞をベースとした治療用細胞の生産・製造において、培養の困難さが大きな問題となっているが、その突破口として、iPS細胞から大量の免疫細胞（T細胞など）を作成する方向性が注目を集めている。
- 我が国において、CRISPR/Cas9に代わる新規ゲノム編集技術、新規遺伝子導入ベクターなどの優れたシーズが存在する。