TROY TECHNICAL

iPS細胞・再生医療
ウィークリーレポート

2026年11月8日-11月14日 | Issue 2026-W45

臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化

16	10
分析対象	重点テーマ

発行 2026-11-14 | 日本語版 | 承認済み固定表紙



iPS細胞・再生医療:個別発表から認定証拠へ境界が移動

日本語記事16件を棚卸しし、意思決定に重要なテーマを選定した。

シグナル 01 | 細胞源

FDA個別化ゲノム編集製品ガイダンス草案|11月の論点

FDAは2026年10月27日、患者別の変異に対応するゲノム編集製品について、複数バリアントを単一の生物学的製剤承認申請で扱う際の提出・承認後管理を示す草案を公表した。11月8日の記事はこの既存草案を取り上げた。草案は意見募集段階で、臨床試験の一律省略や患者別製品の自動承認を認めたものではない。

シグナル 02 | 工程・材料

CRISPR塩基編集|ANGPTL3標的による脂質低下の持続性

11月6日公開のNature論文では、ANGPTL3を標的とするCRISPR塩基編集を非ヒト霊長類に単回投与し、血中ANGPTL3タンパク質の平均90%超の低下が3年間持続したと報告した。これは前臨床の結果であり、患者での有効性・長期安全性を示すものではない。

シグナル 03 | 品質管理

lonvoguran ziclumeran|FDA優先審査と2027年3月の判断目標

Intellia Therapeuticsのlonvoguran ziclumeran(lonvo-z)は、FDAが2026年9月に生物学的製剤承認申請を優先審査で受理した段階にある。FDAの審査期限目標は2027年3月10日。11月の報道は初のin vivo CRISPR療法となる可能性を論じるが、現時点で承認されたわけではない。

シグナル 04 | 臨床使用

nula-cel|Kamau Therapeuticsの鎌状赤血球症治療候補がRMAT指定

Kamau Therapeuticsは11月12日、開発中のnula-celがFDAのRMAT指定を受けたと発表した。根拠となる第1/2相RESTORE試験では、最適化した製造工程で投与された3人全員が輸血非依存となり、血管閉塞イベントは報告されていないと同社は説明する。RMAT指定は製品承認ではなく、症例数と追跡期間は限定的である。

編集判断

今週の経営判断は 臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化 に集中する。自社条件で関連証拠を再現できる場合だけ次へ進む。

経営の3アクション

1. 事業会社: 研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する.
2. 供給企業: 材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する.
3. 経営層: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.

証拠の読み方

FACTは収集記事に書かれた内容、事業への読みとACTIONは編集判断、UNKNOWNは記事だけでは確定しない項目を示す。リンク先があることだけで、全主張が独立検証済みとは扱わない。

条件と一緒に読む主要数値・証拠

2026年
A16

数値の条件
FDAは2026年10月27日、患者別の変異に対応するゲノム編集製品について、複数バリアントを単一の生物学的製剤承認申請で扱う際の提出・承認後管理を示す草案を公表した。11月8日の記事はこの既存草案を取り上げた。草案は意見募集段階で、臨床試験の一律省略や患者別製品の自動承認を認めたものではない。

6日
A01

数値の条件
11月6日公開のNature論文では、ANGPTL3を標的とするCRISPR塩基編集を非ヒト霊長類に単回投与し、血中ANGPTL3タンパク質の平均90%超の低下が3年間持続したと報告した。これは前臨床の結果であり、患者での有効性・長期安全性を示すものではない。

2027年
A05

数値の条件
Intellia Therapeuticsのlonvoguran ziclumeran(lonvo-z)は、FDAが2026年9月に生物学的製剤承認申請を優先審査で受理した段階にある。FDAの審査期限目標は2027年3月10日。11月の報道は初のin vivo CRISPR療法となる可能性を論じるが、現時点で承認されたわけではない。

12日
A15

数値の条件
Kamau Therapeuticsは11月12日、開発中のnula-celがFDAのRMAT指定を受けたと発表した。根拠となる第1/2相RESTORE試験では、最適化した製造工程で投与された3人全員が輸血非依存となり、血管閉塞イベントは報告されていないと同社は説明する。RMAT指定は製品承認ではなく、症例数と追跡期間は限定的である。

9日
A06

数値の条件
CRISPR Therapeuticsは11月9日、重症高トリグリセリド血症の第1b相試験10例について、投与30日後の平均低下率がANGPTL3タンパク質65%、中性脂肪63%だったと発表した。短期の初期臨床結果であり、一度の投与での長期有効性や安全性を確立したものではない。

数値の読み方
数値は収集記事が示した条件と一緒に掲載する。試験法、寸法、温度、商用段階が異なる値を、条件補正なしで比較しない。

バリューチェーンはどこで動いたか

各段階に主テーマと補助テーマを接続する。矢印は装飾ではなく、次工程へ渡す証拠を示す。

1

細胞源

P01/P06

FDAは2026年10月27日、患者別の変異に対応するゲノム編集製品について、複数バリアントを単一の生物学的製剤承認申請で扱う際の提出・承認後管理を示す草案を公表した。11月8日の記事はこの既存草案を取り上げた。

2

工程・材料

P02/P07

11月6日公開のNature論文では、ANGPTL3を標的とするCRISPR塩基編集を非ヒト霊長類に単回投与し、血中ANGPTL3タンパク質の平均90%超の低下が3年間持続したと報告した。

3

品質管理

P03/P08

Intellia Therapeuticsのlonvoguran ziclumeran (lonvo-z)は、FDAが2026年9月に生物学的製剤承認申請を優先審査で受理した段階にある。FDAの審査期限目標は2027年3月10日。

4

臨床使用

P04/P09

Kamau Therapeuticsは11月12日、開発中のnula-celがFDAのRMAT指定を受けたと発表した。

5

供給・アクセス

P05/P10

CRISPR Therapeuticsは11月9日、重症高トリグリセリド血症の第1b相試験10例について、投与30日後の平均低下率がANGPTL3タンパク質65%、中性脂肪63%だったと発表した。

各受渡しで必要な証拠

細胞源 → 工程・材料	試験条件、受入基準、故障データ、担当、判断日を渡し、再確認する: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.
工程・材料 → 品質管理	試験条件、受入基準、故障データ、担当、判断日を渡し、再確認する: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.
品質管理 → 臨床使用	試験条件、受入基準、故障データ、担当、判断日を渡し、再確認する: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.
臨床使用 → 供給・アクセス	試験条件、受入基準、故障データ、担当、判断日を渡し、再確認する: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.

共通管理点

担当者が関連証拠を再現し、次を記録するまで商用判断へ進めない: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.

プライオリティマップ:実装成熟度と次の判断場所



P01	FDA個別化ゲノム編集製品ガイダンス草案|11月の論点 事業・制度・供給 | 根拠: ガイドライン
P02	CRISPR塩基編集|ANGPTL3標的による脂質低下の持続性 システム・導入 | 根拠: 臨床
P03	lonvoguran ziclumeran|FDA優先審査と2027年3月の判断目標 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P04	nula-cel|Kamau Therapeuticsの鎌状赤血球症治療候補がRMAT指定 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P05	CTX310|第1b相10例で報告されたANGPTL3と中性脂肪の低下 システム・導入 | 根拠: 臨床
P06	Zugo-cel|CRISPR Therapeutics社の同種CAR-T療法の難治性自己免疫疾患への有効性と安全性 システム・導入 | 根拠: 臨床
P07	視床下部-下垂体オルガノイド|iPS細胞の分化効率向上とWeekend-free培養法 システム・導入 | 根拠: 導入
P08	KIR3DL2標的CAR T細胞療法|皮膚・全身性T細胞リンパ腫の治療性能と安全性 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P09	FT819|Fate Therapeuticsのループス治療における前処置不要の有効性と安全性 システム・導入 | 根拠: 臨床
P10	NKX019|NkartaのCD19標的CAR NK細胞療法の安全性と5疾患への適用結果 システム・導入 | 根拠: 統合

再現可能な配置ルール
横軸は研究・試作・共同評価・製品採用・量産の5段階。縦の帯は次の判断場所を技術・工程、システム・導入、事業・制度・供給に分ける。まず記事見出しの根拠語を使い、見出しで判断できない場合だけ概要を参照する。上下は影響の大小を意味しない。円径は編集スコアを示す。

FACTは収集記事に接続し、事業への読み、ACTION、UNKNOWNは編集判断として分離する。

P01 FDA個別化ゲノム編集製品ガイダンス草案|11月の論点

A16 | 細胞源 | 草案

FDA原資料 2026-10-27

FACT

FDAは2026年10月27日、患者別の変異に対応するゲノム編集製品について、複数バリアントを単一の生物学的製剤承認申請で扱う際の提出・承認後管理を示す草案を公表した。11月8日の記事はこの既存草案を取り上げた。草案は意見募集段階で、臨床試験の一律省略や患者別製品の自動承認を認めたものではない。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP01の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 19/25 | 成熟度 2/5 | 判断場所: 事業・制度・供給

P02 CRISPR塩基編集|ANGPTL3標的による脂質低下の持続性

A01 | 工程・材料 | 前臨床

先行発表 2026-11-06

FACT

11月6日公開のNature論文では、ANGPTL3を標的とするCRISPR塩基編集を非ヒト霊長類に単回投与し、血中ANGPTL3タンパク質の平均90%超の低下が3年間持続したと報告した。これは前臨床の結果であり、患者での有効性・長期安全性を示すものではない。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP02の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 19/25 | 成熟度 2/5 | 判断場所: システム・導入

FACTは収集記事に接続し、事業への読み、ACTION、UNKNOWNは編集判断として分離する。

P03 lonvoguran ziclumeran|FDA優先審査と2027年3月の判断目標

A05 | 品質管理 | 審査中

2026-11-12

FACT

Intellia Therapeuticsのlonvoguran ziclumeran(lonvo-z)は、FDAが2026年9月に生物学的製剤承認申請を優先審査で受理した段階にある。FDAの審査期限目標は2027年3月10日。11月の報道は初のin vivo CRISPR療法となる可能性を論じるが、現時点で承認されたわけではない。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP03の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 19/25 | 成熟度 4/5 | 判断場所: 技術・工程

P04 nula-cel|Kamau Therapeuticsの鎌状赤血球症治療候補がRMAT指定

A15 | 臨床使用 | 初期臨床

2026-11-12

FACT

Kamau Therapeuticsは11月12日、開発中のnula-celがFDAのRMAT指定を受けたと発表した。根拠となる第1/2相RESTORE試験では、最適化した製造工程で投与された3人全員が輸血非依存となり、血管閉塞イベントは報告されていないと同社は説明する。RMAT指定は製品承認ではなく、症例数と追跡期間は限定的である。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP04の評価票へ記録する。

UNKNOWN

3例の追跡期間、対照群、長期安全性、製造再現性、承認可否は追加確認が必要。

編集スコア 19/25 | 成熟度 3/5 | 判断場所: 技術・工程

FACTは収集記事に接続し、事業への読み、ACTION、UNKNOWNは編集判断として分離する。

P05 CTX310|第1b相10例で報告されたANGPTL3と中性脂肪の低下

A06 | 供給・アクセス | 初期臨床

2026-11-09

FACT

CRISPR Therapeuticsは11月9日、重症高トリグリセリド血症の第1b相試験10例について、投与30日後の平均低下率がANGPTL3タンパク質65%、中性脂肪63%だったと発表した。短期の初期臨床結果であり、一度の投与での長期有効性や安全性を確立したものではない。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP05の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 19/25 | 成熟度 3/5 | 判断場所: システム・導入

P06 Zugo-cel|CRISPR Therapeutics社の同種CAR-T療法の難治性自己免疫疾患への有効性と安全性

A07 | 細胞源 | 製品採用

2026-11-08

FACT

CRISPR Therapeutics社が開発するCD19標的の同種CAR-T細胞療法「zugocabtagene geleucel(zugo-cel)」が、難治性のリウマチ系自己免疫疾患において有望な臨床データを示した。全身性強皮症(SSc)患者の83%が臨床的反応を達成し、特発性炎症性筋疾患(IIM)の全患者で改善が確認された。本治療法はCRISPR/Cas9を用いたゲノム編集による「オフザシェルフ(既製品)」型であり、HLA適合の必要がないため、従来の治療に抵抗性を持つ患者への新たな選択肢となる可能性がある。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP06の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 18/25 | 成熟度 4/5 | 判断場所: システム・導入

FACTは収集記事に接続し、事業への読み、ACTION、UNKNOWNは編集判断として分離する。

P07 視床下部-下垂体オルガノイド|iPS細胞の分化効率向上とWeekend-free培養法

A10 | 工程・材料 | 製品採用

先行発表 2026-11-06

FACT

京都大学iPS細胞研究所(CiRA)などの研究グループが、ヒトiPS細胞から視床下部-下垂体オルガノイドを効率的に作製する手法を開発しました。2種類のフィーダー細胞を混合して維持培養することで、構成細胞の比率を最適化し、下垂体前駆細胞への分化効率を向上させています。また、安定型変異体bFGFの導入により、週末の培地交換を不要とする「Weekend-free分化誘導法」を確立しました。これにより、下垂体疾患の病態解明や再生医療への応用拡大が期待されます。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP07の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 18/25 | 成熟度 4/5 | 判断場所: システム・導入

P08 KIR3DL2標的CAR T細胞療法|皮膚・全身性T細胞リンパ腫の治療性能と安全性

A11 | 品質管理 | 研究

先行発表 2026-11-06

FACT

皮膚および全身性T細胞リンパ腫(TCL)を標的とした、新規のKIR3DL2指向性CAR T細胞療法のプレクリニカルな有効性と安全性が示されました。KIR3DL2は成熟NK細胞や一部のCD8+ T細胞に限定的に発現し、多くのTCLサブタイプで発現しているため、選択的な攻撃が可能です。これにより、従来のパンT細胞標的戦略で課題となっていた免疫抑制や感染症のリスクを軽減し、再発・難治性のTCL患者への新たな治療選択肢となることが期待されます。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP08の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 18/25 | 成熟度 1/5 | 判断場所: 技術・工程

FACTは収集記事に接続し、事業への読み、ACTION、UNKNOWNは編集判断として分離する。

P09 FT819|Fate Therapeuticsのループス治療における前処置不要の有効性と安全性

A02 | 臨床使用 | 研究

2026-11-10

FACT

Fate Therapeutics社が、iPSC由来CAR T細胞療法「FT819」を用いて、前処置の化学療法なしで全身性エリテマトーデス(SLE)患者に有意な臨床反応を確認した。前処置なしで治療を受けた腎外性ループス患者3名全員が反応を示し、うち2名がDORIS寛解、1名がLLDASを達成した。これにより、従来の細胞療法における高いハードルであった強力な前処置を排除し、外来での投与を可能にする治療アプローチの実現性が示された。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP09の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 18/25 | 成熟度 1/5 | 判断場所: システム・導入

P10 NKX019|NkartaのCD19標的CAR NK細胞療法の安全性と5疾患への適用結果

A08 | 供給・アクセス | 共同評価

2026-11-11

FACT

Nkarta社は、自己免疫疾患を対象としたCD19標的CAR NK細胞療法「NKX019」の統合安全性データを発表した。5つの疾患にわたる患者40名を対象とした試験において、CRSやICANS、GvHDなどの重篤な免疫細胞関連毒性が認められなかった。本剤はCAR T細胞とは異なり、体内での過度な増殖を抑えつつ標的B細胞を枯渇させる設計となっており、より予測可能な曝露量と高い安全性の実現を目指している。

なぜ重要か

判断上の焦点は「臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化」である。見出しだけで採用せず、用途と運用条件で再現できるかを確認する。

事業への読み

事業会社は現在の認定・調達・製品ロードマップへの影響を比較する。材料・装置・技術企業は、材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する。

ACTION

30日以内に、研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する。結果と担当者をP10の評価票へ記録する。

UNKNOWN

記事だけでは確定しない項目: 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還。

編集スコア 18/25 | 成熟度 3/5 | 判断場所: システム・導入

関係者別プレイブックと0-5年ロードマップ

関係者	NOW | 0-30日	NEXT | 1-12か月	LATER | 1-5年
事業会社	研究結果と臨床準備を分け、放出・安全・追跡の基準を固定する	量産相当条件で受入基準と停止基準を明示して評価する。	技術・供給者の変更を吸収できるポートフォリオと設計へ移る。
材料・装置・技術企業	材料・装置・測定を再現可能な細胞品質と規制証拠へ接続する	顧客と信頼性・工程窓・故障解析の共通データを作る。	界面、履歴、ライフサイクル支援、回収サービスを標準化する。
商社・投資・法務	Map 症例数、評価項目、比較対象、有害事象、CMC、償還.	能力、品質、変更通知、責任、代替、撤退を契約へ入れる。	地域・技術・顧客の集中リスクを分散する。

ロードマップ

NOW | 0-30日
証拠台帳
担当: Strategy + quality
成果物: claim, source, condition, owner

NOW | 0-30日
リスク選別
担当: Procurement + legal
成果物: unknowns, alternatives, stop

NEXT | 1-12か月
共同認定
担当: R&D + supplier
成果物: 工程窓・故障データ

NEXT | 1-12か月
商用ゲート
担当: Business + finance
成果物: 単位採算・供給能力

LATER | 1-5年
プラットフォーム戦略
担当: 経営
成果物: ポートフォリオ・界面ロードマップ

LATER | 1-5年
サービス層
担当: Operations + channel
成果物: 監視・保守・回復

Go / No-Goゲート

ゲート	担当	必要な証拠	中止条件
G1 証拠	品質	出典・試験条件・再現性	追跡可能な証拠なし
G2 統合	研究開発	界面・工程窓・故障解析	システム条件を満たさない
G3 商用	事業	能力・総原価・契約・代替	採算または供給が成立しない
G4 運用	運用	監視・保守・変更通知・撤退	責任ある運用計画なし

分析対象記事 | 01-08件目

全記事の正式タイトルと元記事URLを省略せず表示する。URLは折返しても全文を保持し、クリックできる。

ID	記事タイトル(全文)	元記事URL(全文・クリック可能)
A01	CRISPRベース編集|ANGPTL3標的による脂質低下の持続性と性能	https://doi.org/10.1038/s41586-026-11233-9
A02	FT819|Fate Therapeuticsのループス治療における前処置不要の有効性と安全性	https://www.biospace.com/press-releases/fate-therapeutics-presents-new-ft819-data-at-acr-convergence-2026-highlighting-meaningful-clinical-responses-in-lupus-without-the-use-of-conditioning-chemotherapy
A03	ACEエンジニアリングiPSC由来好中球|多剤耐性菌への防御性能と治療可能性	https://doi.org/10.64898/2026.11.09.765250
A04	脾臓への細胞移植|ヒトiPSC由来肝細胞・膵島細胞の移植可能性と豚モデルでの検証	https://doi.org/10.1097/txd.0000000000002025
A05	lonvoguran ziclumeran|世界初のin vivo CRISPR治療薬のFDA承認時期と課題	https://www.nature.com/articles/d41586-026-03705-9
A06	CTX310|CRISPR Therapeutics社のsHTG治療薬、中性脂肪低下性能と安全性	https://markets.businessinsider.com/news/stocks/crispr-therapeutics-presents-phase-1b-data-for-ctx310-demonstrating-reductions-in-angptl3-and-triglycerides-in-patients-with-severe-hypertriglyceridemia-at-the-american-heart-association-aha-1036737204
A07	Zugo-cel|CRISPR Therapeutics社の同種CAR-T療法の難治性自己免疫疾患への有効性と安全性	https://markets.businessinsider.com/news/stocks/crispr-therapeutics-provides-update-on-zugocabtagene-geleucel-zugo-cel-in-refractory-rheumatologic-autoimmune-diseases-1036733484
A08	NKX019|NkartaのCD19標的CAR NK細胞療法の安全性と5疾患への適用結果	https://finance.yahoo.com/healthcare/articles/nkarta-presents-initial-safety-data-120000700.html

分析対象記事 | 09-16件目

全記事の正式タイトルと元記事URLを省略せず表示する。URLは折返しても全文を保持し、クリックできる。

ID	記事タイトル(全文)	元記事URL(全文・クリック可能)
A09	rese-cel|Cabaletta Bioの自己免疫疾患向けCAR-T療法の有効性と安全性	https://www.manilatimes.net/2026/11/08/tmt-newswire/globenewswire/cabaletta-bio-presents-new-rese-cel-phase-12-clinical-data-at-acr-convergence-2026-featuring-immunomodulator-free-durability-and-favorable-benefit-risk-profile-across-autoimmune-diseases/2464767
A10	視床下部-下垂体オルガノイド|iPS細胞の分化効率向上とWeekend-free培養法	https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/261106-010000.html
A11	KIR3DL2標的CAR T細胞療法|皮膚・全身性T細胞リンパ腫の治療性能と安全性	https://doi.org/10.64898/2026.11.05.764385
A12	がん悪液質による心筋萎縮|hiPSC-CMを用いた心機能低下のシグナル解析	https://doi.org/10.1172/jci.insight.203276
A13	ヒトiPSC由来侵害受容器|表面コーティング剤による形態・機能性の違い	https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-11207616/v1
A14	iPSC-CMs|ヒトiPS細胞由来心筋細胞の太いフィラメントタンパク質組成と成人心筋との比較	https://doi.org/10.64898/2026.11.09.761920
A15	nula-cel|鎌au Therapeutics社の鎌状赤血球症治療薬、FDAのRMAT指定と性能	https://markets.businessinsider.com/news/stocks/kamau-therapeutics-receives-fda-regenerative-medicine-advanced-therapy-rmat-designation-for-nula-cel-a-gene-corrected-stem-cell-therapy-for-sickle-cell-disease-1036755594
A16	FDAの遺伝子治療ガイドライン|超希少疾患向け個別化治療の承認プロセスと課題	https://www.inquirer.com/health/fda-guidelines-personalized-gene-therapy-rare-diseases-philadelphia-scientists-20261108.html

iPS細胞・再生医療 採用記事全文集

出力日: 2026-11-15

採用記事数: 16 件

収録記事一覧

#01 CRISPRベース編集｜ANGPTL3標的による脂質低下の持続性と性能

#02 FT819｜Fate Therapeuticsのループス治療における前処置不要の有効性と安全性

#03 ACEエンジニアリングiPSC由来好中球｜多剤耐性菌への防御性能と治療可能性

#04 脾臓への細胞移植｜ヒトiPSC由来肝細胞・膵島細胞の移植可能性と豚モデルでの検証

#05 lonvoguran ziclumeran｜世界初のin vivo CRISPR治療薬のFDA承認時期と課題

#06 CTX310｜CRISPR Therapeutics社のsHTG治療薬、中性脂肪低下性能と安全性

#07 Zugo-cel｜CRISPR Therapeutics社の同種CAR-T療法の難治性自己免疫疾患への有効性と安全性

#08 NKX019｜NkartaのCD19標的CAR NK細胞療法の安全性と5疾患への適用結果

#09 rese-cel｜Cabaletta Bioの自己免疫疾患向けCAR-T療法の有効性と安全性

#10 視床下部-下垂体オルガノイド｜iPS細胞の分化効率向上とWeekend-free培養法

#11 KIR3DL2標的CAR T細胞療法｜皮膚・全身性T細胞リンパ腫の治療性能と安全性

#12 がん悪液質による心筋萎縮｜hiPSC-CMを用いた心機能低下のシグナル解析

#13 ヒトiPSC由来侵害受容器｜表面コーティング剤による形態・機能性の違い

#14 iPSC-CMs｜ヒトiPS細胞由来心筋細胞の太いフィラメントタンパク質組成と成人心筋との比較

#15 nula-cel｜鎌au Therapeutics社の鎌状赤血球症治療薬、FDAのRMAT指定と性能

#16 FDAの遺伝子治療ガイドライン｜超希少疾患向け個別化治療の承認プロセスと課題

#01 CRISPRベース編集｜ANGPTL3標的による脂質低下の持続性と性能

公開日 2026年11月06日　Nature　アメリカ



概要

CRISPRアデニンベース編集を用いてANGPTL3遺伝子を不活性化し、持続的な脂質低下を実現する治療法が開発されました。非ヒト霊長類において、1回の投与でANGPTL3タンパク質を90%以上減少させ、その効果が3年間にわたり持続することが確認されています。これにより、従来の慢性的な治療モデルでは目標値に達しなかった難治性高脂血症患者への、単回投与による根本的な治療の可能性が開かれます。

詳細

主要成果

Verve Therapeutics（Eli Lilly and Companyの子会社）らの研究チームは、CRISPRアデニンベース編集を用いて、血中LDLコレステロール（LDL-C）およびトリグリセリド（中性脂肪）を上昇させる要因となるANGPTL3（アンジオポエチン様タンパク質3）を肝臓で選択的に不活性化させる手法を開発しました。非ヒト霊長類を用いた試験では、1回の投与により血中のANGPTL3タンパク質が平均で90%以上減少し、この効果が投与後3年間にわたって持続することが実証されました。

技術・詳細

本技術では、ガイドRNAとCRISPRアデニンベースエディターをコードするmRNAを、GalNAc-脂質ナノ粒子（LNP）に封入して投与します。これにより、肝臓への選択的なデリバリーが可能となります。in vitroでのヒト肝細胞解析では、標的となるANGPTL3遺伝子座においてDNA塩基対の変更が導入されることが確認されました。また、約3,000箇所の候補サイトにおいてオフターゲット編集は検出されず、治療に関連する構造変異も認められませんでした。

脂質低下の性能については、マウスおよび非ヒト霊長類の高脂血症モデルにおいて、以下の数値が報告されています。

- LDL-C：約40〜50%の減少
- トリグリセリド：約50〜70%の減少

背景・業界の文脈

血中のLDL-Cおよびトリグリセリドを多く含むリポタンパク質の濃度上昇は、動脈硬化性心血管疾患の主要なリスク要因です。現在、複数の脂質低下薬が承認されていますが、従来の慢性的なケア治療モデル（継続的な投薬）では、多くの患者が目標とする脂質レベルを達成できていないという課題がありました。本研究が提案するアプローチは、遺伝子レベルで原因を遮断することで、従来の薬物療法とは異なる「単回投与（single-course treatment）」による持続的な治療を目指しています。

今後の展望

今回の非ヒト霊長類およびマウスモデルにおける安全性と有効性のデータは、科学的な基盤となりました。これを受け、難治性高脂血症症候群の患者を対象とした、世界初のヒト臨床試験（first-in-human clinical trial）がすでに開始されています。

元記事: https://doi.org/10.1038/s41586-026-11233-9

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#02 FT819｜Fate Therapeuticsのループス治療における前処置不要の有効性と安全性

公開日 2026年11月10日　BioSpace（Fate Therapeutics プレスリリース）　アメリカ



概要

Fate Therapeutics社が、iPSC由来CAR T細胞療法「FT819」を用いて、前処置の化学療法なしで全身性エリテマトーデス（SLE）患者に有意な臨床反応を確認した。前処置なしで治療を受けた腎外性ループス患者3名全員が反応を示し、うち2名がDORIS寛解、1名がLLDASを達成した。これにより、従来の細胞療法における高いハードルであった強力な前処置を排除し、外来での投与を可能にする治療アプローチの実現性が示された。

詳細

主要成果

Fate Therapeutics社は、ACR Convergence 2026において、iPSC由来CAR T細胞療法「FT819」の最新データを発表した。特筆すべきは、前処置としての化学療法を用いない「Regimen B」において、腎外性ループス患者3名全員が有意な臨床反応を示した点である。具体的には、3名中2名が全身性エリテマトーデス（SLE）の寛解定義であるDORISを達成し、残る1名は低疾患活動性状態（LLDAS）を達成した。また、2回投与を行った最初の患者では、1ヶ月目にSLEDAI-2K（SLE疾患活動性指標）が8ポイント大幅に減少し、2ヶ月目にはLLDASを達成し、その状態が3ヶ月目まで維持された。

技術・詳細

FT819の第1相試験では、以下の3つの投与レジメンが評価されている。Regimen Aはシクロホスファミドまたはベンダムスチンによる低強度の前処置後の単回投与、Regimen Bは前処置なしで既存治療に上乗せする単回投与、Regimen Cは低強度前処置後の1日目と15日目の2回投与である。2026年8月18日時点のデータでは、計36名の患者に投与され、用量制限毒性は認められず、良好な安全性プロファイルが維持されている。

また、投与方法の簡便化が進んでおり、全36名のうち33%にあたる12名が外来でFT819の投与を受けた。このうち8名は投与当日に退院し、4名は翌日に退院した。外来投与における安全性データは入院管理下と同等であり、投与後4日以内に発生したグレード3以上の治療関連有害事象（TEAE）および重篤な有害事象の発生率は、いずれのグループもそれぞれ16.7%および8.3%であった。なお、外外来患者1名にグレード2のサイトカイン放出症候群（CRS）が発生したが、トシリズマブと支持療法により翌日に回復している。

背景・業界の文脈

従来のCAR T細胞療法では、治療前に強力な化学療法による前処置が必要であり、これが重篤な副作用を伴うため、自己免疫疾患患者にとって大きな心理的・身体的障壁となっていた。Fate Therapeutics社は、iPSC（人工多能性幹細胞）由来の細胞製造プロセスを用いることで、オフザシェルフ（既製品）としての供給体制を構築している。これにより、供給制限を軽減し、低コストでのオンデマンド投与を可能にすることで、より広範な患者層へのアクセス向上を目指している。

今後の展望

同社は、CD19とCD38を同時に標的とするデュアルCAR T細胞「FT839」の開発も進めている。FT819で得られた「前処置なしでの有効性」という知見は、関節リウマチのような複雑な自己免疫疾患において、活性化免疫細胞を広範に除去し免疫リセットを行うFT839の戦略を後押しするものである。現在、FT839の第1/2相バスケット試験「COMPLETE」の被験者募集が行われている。また、ループス腎炎（LN）を対象とした第2相試験「RECLAIM-LN」では、患者の要望が強い「迅速なアクセス」「入院期間の短縮」「前処置の軽減」を設計に組み込んでいる。

元記事: https://www.biospace.com/press-releases/fate-therapeutics-presents-new-ft819-data-at-acr-convergence-2026-highlighting-meaningful-clinical-responses-in-lupus-without-the-use-of-conditioning-chemotherapy

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#03 ACEエンジニアリングiPSC由来好中球｜多剤耐性菌への防御性能と治療可能性

公開日 2026年11月11日　bioRxiv



概要

ヒトiPS細胞にアンジオテンシン変換酵素（ACE）を導入し、多剤耐性菌への防御能を高めた好中球（ACE-iNeu）の開発に成功した。ACEの発現により、好中球の成熟、活性酸素種の生成、炎症性サイトカイン産生、および抗菌シグナルが強化され、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）や多剤耐性緑膿菌に対する殺菌活性が向上した。好中球減少症マウスへの投与では、血中および組織内の細菌負荷を大幅に減少させており、重症感染症に対する新たな細胞治療戦略として期待される。

詳細

主要成果

ヒトiPS細胞（iPSC）を用いて、多剤耐性菌に対する宿主防御能を強化したエンジニアリング好中球（ACE-iNeu）が開発された。このACE-iNeuは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）および多剤耐性緑膿菌（Pseudomonas aeruginosa）に対して高い殺菌活性を示した。さらに、好中球減少症モデルマウスにACE-iNeuを導入したところ、循環血液中および組織内における細菌負荷が有意に減少することが確認された。

技術・詳細

本研究では、iPSCにアンジオテンシン変換酵素（ACE）を構成的または誘導的に発現させるようエンジニアリングを行い、これを機能的な好中球へと分化させた。ACEの発現は、好中球の分化成熟を促進させるだけでなく、以下の免疫機能を強化することが明らかになった。

- 活性酸素種（ROS）の生成能の向上
- 炎症性サイトカインの産生促進
- 抗菌シグナルの強化

また、統合的なメタボローム解析およびトランスクリプトーム解析の結果、ACEの導入によってアデニンヌクレオチドの量的な変動が生じていること、および発生・炎症に関連するパスウェイに変化が起きていることが突き止められた。

背景・業界の文脈

重度の好中球減少症は、患者を生命に危険が及ぶ感染症のリスクにさらす。現在、ドナーから提供される顆粒球輸注が行われているが、利用可能な細胞数の不足や、ドナーによって細胞の品質にばらつきがあるといった課題がある。そのため、安定した品質で供給可能であり、かつ高い機能を持つ人工的な好中球の製造技術が求められていた。

今後の展望

ACEエンジニアリングは、iPSC由来好中球の製造効率を高めるだけでなく、その抗菌機能を底上げする有効な戦略であることが示された。今後は、重症の薬剤耐性菌感染症に対するエンジニアリング顆粒球療法の実現に向け、さらなる前臨床開発が進められることが期待される。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.09.765250

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#04 脾臓への細胞移植｜ヒトiPSC由来肝細胞・膵島細胞の移植可能性と豚モデルでの検証

公開日 2026年11月06日　Transplantation Direct　日本



概要

ヒト幹細胞由来の肝細胞様細胞および膵島様細胞を、豚の脾臓に移植して機能させることが可能であると実証されました。手術的に免疫不全化した豚（OIDP）を用い、脾動脈を介して細胞を導入したところ、血中からヒトアルブミンやヒトC-ペプチドが検出されました。脾臓は肝臓に似た血管構造を持ち、万が一腫瘍化した際も摘出可能なため、新たな異所性移植部位としての有効性が示されました。

詳細

主要成果

研究チームは、手術的に免疫不全化した豚（OIDP）モデルを用い、ヒトiPSC（人工多能性幹細胞）由来の肝細胞様細胞（iPSC-HLCs）および誘導組織前駆細胞（iTPC）由来の膵島様細胞を脾臓に移植し、その生存と機能を確認しました。iPSC-HLCsを移植した豚では、2週間後に血清からヒトアルブミンが検出され、4週間後の組織解析ではヒトアルブミンおよびビメンチン陽性の細胞集団が確認されました。また、量子ドットで標識したiTPC由来膵島を移植した豚では、糖負荷試験後に血清からヒトC-ペプチドが検出され、組織学的にインスリン産生細胞への分化が確認されました。

技術・詳細

本研究では、臨床的に関連性の高い移植手順を模倣するため、脾動脈および脾静脈を用いた血管アプローチによる移植を実施しました。具体的な手法は以下の通りです。

- **免疫抑制処置：**レシピエント豚に胸腺摘出術を施し、胃管を通じてタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾロンを投与しました。
- **脾臓の事前処理：**脾臓を全身循環から一時的に分離する体外循環回路を用い、ミトマイシンCを灌流させることで脾臓内の免疫細胞を不活性化しました。
- **細胞導入：**この体外循環ルートを通じて、iPSC-HLCsまたはiTPC由来膵島を脾臓へ移植しました。

使用した動物は、iPSC-HLCs移植には体重20〜24kgの27〜29ヶ月齢の成体マイクロミニチュア豚を、iTPC由来膵島移植には体重約10kgの5週齢の国内産子豚を使用しています。

背景・業界の文脈

細胞移植における有効な移植部位の特定は重要な課題であり、膵島移植では肝門脈への導入が良好な結果を上げています。脾臓は肝臓と同様の類洞血管構造を持つため、代替部位としての可能性が検討されてきました。脾臓を移植部位とする利点として、(i) 肝疾患や糖尿病の患者でも通常は正常に機能していること、(ii) 脾臓は生命維持に不可欠な臓器ではないため、移植細胞が腫瘍化した際に摘出が可能であること、(iii) 体外循環回路を用いて移植前に事前処理が行えること、(iv) 豊富な血流と肝臓に似た血管構造を持つこと、の4点が挙げられます。

今後の展望

血管を介して脾臓に細胞を移植する手法は、実験的・臨床的設定のいずれにおいてもこれまで報告されていませんでした。本研究は、前駆細胞由来の細胞を脾臓に移植して治療効果を評価するための、前臨床的な概念実証（プルーフ・オブ・コンセプト）を提示したことになります。

元記事: https://doi.org/10.1097/txd.0000000000002025

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#05 Ionvoguran ziclumeran｜世界初のin vivo CRISPR治療薬のFDA承認時期と課題

公開日 2026年11月12日　Nature（News）　アメリカ



概要

Intellia Therapeutics社が開発したIonvoguran ziclumeran（Ionvo-z）が、世界で初めて体内で直接遺伝子編集を行う（in vivo）CRISPR治療薬として、米国FDAの承認を得る見通しとなった。本剤は遺伝性血管性浮腫の一種を対象とし、投与後4年が経過しても効果が持続していることがデータで示されている。承認されれば、細胞を体外に取り出して編集し再注入する従来の手法とは異なり、治療の簡略化と患者負担の軽減が実現する。

詳細

主要成果

Intellia Therapeutics社が開発した遺伝子編集治療薬「lonvoguran ziclumeran（lonvo-z）」が、世界初のin vivo（体内）CRISPR治療薬として、米国食品医薬品局（FDA）の承認を得る可能性が高まっている。同社が公開したデータによると、治療から4年が経過した後も効果が持続していることが確認された。FDAによる承認可否の決定は2026年3月10日までに出される予定である。

技術・詳細

lonvo-zは、喉や身体の各部位に痛みを伴う危険な腫れを引き起こす遺伝性血管性浮腫の一種を治療するために設計された。本剤はCRISPR-Cas9ゲノム編集システムを利用し、肝臓で生成され血管漏出を促進するタンパク質「プレカリクレイン」を産生する遺伝子を無効化する仕組みとなっている。

投与方法は、CRISPR-Cas9の構成要素をコードするmRNAを封入した脂質粒子を血液中に注入する形式である。これらの粒子が肝臓に取り込まれることで編集が行われ、処置は1日で完了する。これにより、患者は腫れの発作を防ぐために生涯にわたって服用し続ける薬剤管理から解放される可能性がある。

背景・業界の文脈

現在、FDAに承認されている唯一のCRISPR治療薬は、鎌状赤血球症とβサラセミアを対象とした「Casgevy」である。しかし、Casgevyは患者から血液幹細胞を一度取り出し、体外で遺伝子編集を行った後に再び注入する「ex vivo」方式を採用している。この手法では、患者ごとに個別の薬剤製造が必要なため、時間、コスト、複雑性が増すだけでなく、編集後の細胞を定着させるために過酷な化学療法を受ける必要があるという課題があった。

今後の展望

in vivoアプローチは、体外への細胞取り出しや化学療法を回避できるため、治療のハードルを大幅に下げることが期待される。一方で、安全上の懸念も残っている。体外での編集とは異なり、ゲノム上の意図しない箇所で編集が行われた細胞を事前に排除して選別することができないためである。また、治療に対する有害な免疫反応のリスクも存在する。

実際にIntellia社は昨年、別の疾患を対象としたin vivo試験において、持病を持つ被験者が肝損傷の兆候を示し死亡したことを受け、FDAから臨床保留（clinical hold）を受けていた。その後、追加の安全対策を講じたことで、今年に入り保留は解除されている。

元記事: https://www.nature.com/articles/d41586-026-03705-9

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#06 CTX310｜CRISPR Therapeutics社のsHTG治療薬、中性脂肪低下性能と安全性

公開日 2026年11月09日　Markets Insider（GlobeNewswire プレスリリース）　アメリカ



概要

CRISPR Therapeutics社が開発中のin vivoゲノム編集治療薬「CTX310」が、重症高トリグリセリド血症（sHTG）患者において中性脂肪（TG）を有意に減少させた。単回投与後30日時点で、血中のANGPTL3を平均65%、TGを平均63%減少させる結果が得られた。本治療法は、既存薬でコントロールが困難な高リスク患者に対し、一度の投与で効果を持続させる新たな治療選択肢となる可能性がある。

詳細

主要成果

CRISPR Therapeutics社は、重症高トリグリセリド血症（sHTG）患者を対象としたCTX310の第1b相臨床試験データを、米国心臓協会（AHA）のサイエンティフィック・セッション2026にて発表した。ベースラインの中性脂肪（TG）値が中央値で1,000 mg/dLを超える患者において、CTX310の単回投与から30日後、血中のANGPTL3タンパク質が平均65%、TGが平均63%減少したことが示された。

また、アテローム性動脈硬化を促進するリポタンパク質の減少を示す指標として、non-HDL-Cが平均51%、アポリポタンパクB（ApoB）が平均23%減少した。LDL-Cについては、ベースラインの平均値が60 mg/dLと低かったものの、平均16%の減少が確認された。これらのANGPTL3およびTGの減少効果は、少なくとも90日間の追跡期間中、維持されていた。

技術・詳細

CTX310は、ANGPTL3（アンジオポエチン様タンパク質3）を標的としたin vivo CRISPR/Cas9ゲノム編集治療薬である。第1b相試験は多施設共同オープンラベル試験として実施され、空腹時血清TGが500 mg/dLを超える患者10名が参加した。投与量は体重に基づいた固定用量（85kg未満は40mg、85kg以上は50mg）の単回静脈内投与が行われた。

安全性に関しては、CTX310に関連する深刻な有害事象（SAE）は報告されず、肝機能指標であるASTやALTの臨床的に有意な上昇も見られなかった。1名の患者にグレード2の注入関連反応が見られたが、その後回復し投与を完了している。また、参加者の30%が膵炎の既往を持っていたが、試験期間中に急性膵炎の発症は報告されなかった。

背景・業界の文脈

重症高トリグリセリド血症は、急性膵炎や心血管疾患のリスクを高める深刻な状態であり、既存の治療法を用いてもTG値が高止まりする患者が多く、未充足の医療ニーズが高い領域である。本剤は、一度の治療で長期的な効果を狙うゲノム編集アプローチを採用しており、従来の継続的な薬物療法とは異なる管理手法を提供する。米国食品医薬品局（FDA）は、sHTGおよびLDLコレステロール（LDL-C）上昇患者の治療を目的として、CTX310に再生医療先進治療（RMAT）指定を付与している。

今後の展望

CRISPR Therapeutics社は、米国および米国外で第1b相試験を継続して進めている。本剤はsHTGだけでなく、他の複数の脂質異常症への適用拡大を目指しており、追加の第1b相コホートによる検証を継続的に実施する計画である。

元記事: https://markets.businessinsider.com/news/stocks/crispr-therapeutics-presents-phase-1b-data-for-ctx310-demonstrating-reductions-in-angptl3-and-triglycerides-in-patients-with-severe-hypertriglyceridemia-at-the-american-heart-association-aha-1036737204

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#07 Zugo-cel｜CRISPR Therapeutics社の同種CAR-T療法の難治性自己免疫疾患への有効性と安全性

公開日 2026年11月08日　Markets Insider（GlobeNewswire プレスリリース）　アメリカ



概要

CRISPR Therapeutics社が開発するCD19標的の同種CAR-T細胞療法「zugocabtagene geleucel（zugo-cel）」が、難治性のリウマチ系自己免疫疾患において有望な臨床データを示した。全身性強皮症（SSc）患者の83%が臨床的反応を達成し、特発性炎症性筋疾患（IIM）の全患者で改善が確認された。本治療法はCRISPR/Cas9を用いたゲノム編集による「オフザシェルフ（既製品）」型であり、HLA適合の必要がないため、従来の治療に抵抗性を持つ患者への新たな選択肢となる可能性がある。

詳細

主要成果

CRISPR Therapeutics社が実施している難治性リウマチ系自己免疫疾患を対象とした第1相バスケット試験において、zugocabtagene geleucel（zugo-cel）の良好な有効性と安全性が確認された。2026年10月15日時点で、全身性エリテマトーデス（SLE）、全身性強皮症（SSc）、特発性炎症性筋疾患（IIM）の計21名の患者に投与が行われている。

疾患別の具体的な成果は以下の通りである。SScコホートでは、標準的なリンパ球除去療法を受けた患者の83%（6名中5名）が、投与3ヶ月時点でrCRISS-25（改訂版全身性強皮症複合反応指標）による臨床的反応を達成し、そのうち2名はより厳格なrCRISS-50を達成した。また、IIMの患者9名全員が、TIS（Total Improvement Score）において中等度または高度の反応を示した。SLEにおいては、評価可能な3名中2名が、少なくとも9ヶ月間、薬剤投与なしでのDORIS寛解を維持しており、うち1名は1年を超えて維持している。

技術・詳細

zugo-cel（旧称：CTX112）は、CD19を標的とする同種（allogeneic）キメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法である。最大の特徴は、CRISPR/Cas9ゲノム編集技術を用いて標的遺伝子のノックアウトとCARの挿入を同時に行う点にある。これにより、免疫回避能の向上とTエフェクター細胞の活性強化を実現しており、HLA（ヒト白血球抗原）の一致を確認することなく、標準的なリンパ球除去療法の後に投与可能な「オフザシェルフ」型の治療法として設計されている。

安全性に関しては、投与された全21名において良好な耐容性が示された。グレード2を超えるサイトカイン放出症候群（CRS）や、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）、免疫エフェクター細胞関連血球貪食性リンパ組織球症様症候群（IEC-HS）は報告されていない。また、用量制限毒性、重篤な感染症、臨床的に有意な低ガンマグロブリン血症、遷延性血球減少、移植片対宿主病（GvHD）、および死亡例も認められていない。

背景・業界の文脈

全身性強皮症や筋炎、ループスなどの難治性自己免疫疾患を抱える患者は、病状の進行に加え、生涯にわたる免疫抑制剤治療の負担に直面している。従来のCAR-T療法は患者自身の細胞を用いる自家移植型が主流であったが、製造コストと時間の課題があった。本剤のような同種CAR-T療法が実用化されれば、迅速な投与が可能となり、治療のパラダイムシフトを起こす可能性がある。

今後の展望

現在、用量拡大試験が進行中であり、200万個のCAR+細胞を投与した6名の患者において、100万個投与時よりも高いCAR-T細胞の増殖が確認されている。また、zugo-celはリウマチ系疾患以外にも、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）や温暖性自己免疫性溶血性貧血（wAIHA）を含む自己免疫性血液疾患、および多発性硬化症（PMS）や視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）などの自己免疫性神経疾患、さらには再発または難治性のB細胞悪性腫瘍を対象とした試験においても評価が進められている。

元記事: https://markets.businessinsider.com/news/stocks/crispr-therapeutics-provides-update-on-zugocabtagene-geleucel-zugo-cel-in-refractory-rheumatologic-autoimmune-diseases-1036733484

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#08 NKX019｜NkartaのCD19標的CAR NK細胞療法の安全性と5疾患への適用結果

公開日 2026年11月11日　Yahoo Finance（GlobeNewswire プレスリリース）　アメリカ



概要

Nkarta社は、自己免疫疾患を対象としたCD19標的CAR NK細胞療法「NKX019」の統合安全性データを発表した。5つの疾患にわたる患者40名を対象とした試験において、CRSやICANS、GvHDなどの重篤な免疫細胞関連毒性が認められなかった。本剤はCAR T細胞とは異なり、体内での過度な増殖を抑えつつ標的B細胞を枯渇させる設計となっており、より予測可能な曝露量と高い安全性の実現を目指している。

詳細

主要成果

Nkarta社が実施したNtrust臨床試験プログラムにおいて、CD19標的の同種（allogeneic）CAR NK細胞療法候補である「NKX019」の統合安全性解析結果が公開された。患者40名を対象とした解析の結果、サイトカイン放出症候群（CRS）、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）、免疫エフェクター細胞関連血球貪食性リンパ組織球症様症候群（IEC-HS）、および移植片対宿主病（GvHD）の症例は一件も報告されなかった。また、死亡例や有害事象による治療の中断も認められていない。

技術・詳細

本解析の対象となったのは、全身性強皮症、筋炎、ループス腎炎、関節リウマチ、および抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎の5つの疾患を抱える患者40名である。患者の75%にあたる30名は、標準治療を4回以上受けた後も疾患が活動性または進行性であった。疾患期間の中央値は4.7年（範囲：0.3〜30.7年）であった。

治療プロセスでは、まずフルダラビンとシクロホスファミドによる外来でのリンパ球除去前処置が行われ、その後、NKX019を10億、20億、または40億細胞の用量で3回投与した。投与量別の内訳は、40億細胞が28名（70%）、20億細胞が7名（17.5%）、10億細胞が5名（12.5%）であった。特筆すべき点として、高用量においても有害事象の増加は見られなかった。

有害事象に関しては、34名（85%）に治療後30日以内に発生した有害事象が認められ、そのうち14名（35%）にグレード3以上の事象が発生した。これらの多くは血液学的事象であり、リンパ球除去前処置に起因するものと判断されている。また、5名（12.5%）にNKX019に関連する注入反応（4名がグレード1、1名がグレード3）が見られたが、すべてトシリズマブを使用せず、標準的な支持療法により24〜48時間以内に回復した。

背景・業界の文脈

従来のCAR T細胞療法は、体内で急速かつ大幅に増殖する特性を持つため、CRSやICANSといった深刻な毒性が課題となっていた。対してNKX019は、体内での増殖を限定的に抑えつつ、標的となるB細胞を枯渇させるよう設計されている。この生物学的な差異により、自己由来のT細胞ベースの治療法に伴う毒性を回避しつつ、CD19標的細胞療法の治療メリットを享受できる可能性があるとしている。

今後の展望

今回のデータは、5つの異なる自己免疫疾患において、CAR NK細胞が従来の細胞療法とは差別化されたアプローチを提供できることを示唆している。同社は、予測可能な細胞曝露量と高い安全性を維持しながら、自己免疫疾患に対する新たな治療選択肢としての確立を目指している。

元記事: https://finance.yahoo.com/healthcare/articles/nkarta-presents-initial-safety-data-120000700.html

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#09 rese-cel｜Cabaletta Bioの自己免疫疾患向けCAR-T療法の有効性と安全性

公開日 2026年11月08日　The Manila Times（GlobeNewswire プレスリリース）　アメリカ



概要

Cabaletta Bio社が開発中のCAR-T細胞療法「rese-cel」が、複数の自己免疫疾患において免疫調節剤を必要としない持続的な臨床改善を示した。皮膚筋炎、ループス腎炎、全身性強皮症の患者において、1年以上の追跡期間で高い寛解率や機能改善が確認されている。単回投与による「免疫リセット」の実現により、従来の治療法では困難だった長期的な薬物フリー状態の達成が期待される。

詳細

主要成果

Cabaletta Bio社は、自己免疫疾患を対象としたCAR-T細胞療法「resecabtagene autoleucel（rese-cel)」の第1/2相臨床試験において、免疫調節剤を使用しない状態での持続的な治療効果と良好なベネフィット・リスクプロファイルを確認した。特に以下の疾患で顕著な成果が得られている。

- **皮膚筋炎：**患者の100%（6/6）が1年後まで免疫調節剤フリーで中等度から高度のTIS（Total Improvement Score）反応を維持し、大半の患者がステロイドからも脱却した。
- **ループス腎炎：**再生検を実施した患者の100%（5/5）が、免疫調節剤フリーでのDORIS寛解を達成し、組織学的にも反応または寛解が認められた。
- **全身性強皮症：**1年時点で患者の71%（5/7）が免疫調節剤フリーでrCRISS-50を達成。また、間質性肺疾患を合併していた5名の患者では、平均FVC（努力性肺活量）が9%改善した。

技術・詳細

rese-celは、自己免疫疾患患者において「免疫リセット」を実現するように設計されたキメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法である。治療プロセスは、まず既存の免疫調節剤を中止し、前処置を行った後、患者の体重に基づいた単回静脈内投与を行う。これにより、疾患活動性の持続的な低下と、免疫調節剤やステロイドへの依存からの脱却を目指している。

安全性に関しては、計71名の患者における臨床経験から良好なプロファイルが示された。サイトカイン放出症候群（CRS）の発現は、94%（67/71）がグレード0または1であり、グレード2は6%（4/71）に留まった。また、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）は96%（68/71）の患者で認められず、免疫エフェクター細胞関連血球貪食性リンパ組織球症様症候群（IEC-HS）の報告はなかった。

背景・業界の文脈

自己免疫疾患の多くは、現在の標準治療を継続しても重度の障害や臓器損傷、死亡リスクを完全に排除することが難しい。特に皮膚筋炎やループス腎炎、全身性強皮症などの疾患では、長期的なステロイド使用による副作用が課題となる。本治療法のような「単回投与による根治的なアプローチ」が実現すれば、患者のQOL（生活の質）を劇的に向上させ、生涯にわたる薬物治療の負担を軽減できる可能性がある。

今後の展望

Cabaletta Bio社は、現在「RESET™」臨床開発プログラムを通じて、リウマチ学、神経学、皮膚科の各領域でrese-celの評価を進めている。これらの単一アーム試験は、直接的に承認申請に向けた登録試験へと移行するように設計されており、今後はさらなる適応拡大と、治療ポテンシャルの深化に向けた革新的なプログラムの推進が予定されている。

元記事: https://www.manilatimes.net/2026/11/08/tmt-newswire/globenewswire/cabaletta-bio-presents-new-rese-cel-phase-12-clinical-data-at-acr-convergence-2026-featuring-immunomodulator-free-durability-and-favorable-benefit-risk-profile-across-autoimmune-diseases/2464767

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#10 視床下部-下垂体オルガノイド｜iPS細胞の分化効率向上とWeekend-free培養法

公開日 2026年11月06日　京都大学 iPS細胞研究所（CiRA）　日本



概要

京都大学iPS細胞研究所（CiRA）などの研究グループが、ヒトiPS細胞から視床下部-下垂体オルガノイドを効率的に作製する手法を開発しました。2種類のフィーダー細胞を混合して維持培養することで、構成細胞の比率を最適化し、下垂体前駆細胞への分化効率を向上させています。また、安定型変異体bFGFの導入により、週末の培地交換を不要とする「Weekend-free分化誘導法」を確立しました。これにより、下垂体疾患の病態解明や再生医療への応用拡大が期待されます。

詳細

主要成果

京都大学iPS細胞研究所（CiRA）の松本隆作特定拠点助教、山本拓也教授らの研究グループは、ヒトiPS細胞の維持培養条件を最適化することで、視床下部-下垂体オルガノイド（視床下部と下垂体の発生過程や相互作用を再現した三次元組織モデル）を効率的に作製する手法を開発しました。特に、フィーダー細胞の組み合わせによる分化効率の改善と、培養操作の負担を大幅に軽減する新たな誘導法の確立に成功しています。本成果は2026年11月5日付の「Stem Cell Reports」で公開されました。

技術・詳細

研究グループは、iPS細胞の増殖を支えるフィーダー細胞の種類によって、その後の分化嗜好性が変化することに着目しました。具体的には、SNL細胞で培養したiPS細胞は非神経外胚葉系（口腔外胚葉細胞）へ、マウス胎児線維芽細胞（MEF）で培養したiPS細胞は神経外胚葉系（視床下部細胞）へ分化しやすい傾向があることを定量的PCRなどで明らかにしました。

下垂体の分化には視床下部細胞と口腔外胚葉細胞の相互作用が不可欠であるため、これら2種類のフィーダー細胞を混合してiPS細胞を維持培養する手法を導入しました。検証の結果、SNL：MEFの混合比率が3:1から1:1の範囲で、LHX3+下垂体前駆細胞への分化効率が向上することが確認されました。

さらに、研究上の大きな負担となっていた連日の培地交換を解消するため、塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）を安定型変異体（FGF2-G3）に置き換えました。これにより、維持培養時の培地交換頻度を週3回まで減らすことに成功し、さらに分化誘導プロトコルを見直すことで、週末の作業を不要とする「Weekend-free分化誘導法」を確立しました。この改良法を用いても、下垂体前駆細胞やホルモン産生細胞への分化効率は従来法と同程度に維持され、ACTH分泌量については上昇する傾向が認められました。

背景・業界の文脈

視床下部-下垂体オルガノイドは、実際に下垂体ホルモンを分泌する機能的な細胞を含むため、疾患研究や再生医療への活用が期待されています。しかし、機能的な細胞を得るまでには2〜3ヶ月という長期培養が必要であり、細胞株や環境によって分化効率が不安定である点が課題となっていました。また、分化誘導前の維持培養において毎日の培地交換が必須であったため、研究者の運用負荷が非常に高い状況にありました。

今後の展望

本研究によって、下垂体オルガノイドの作製効率が向上し、同時に培養に伴う人的負担が軽減されました。これにより、これまでハードルの高かった下垂体の発生メカニズムの解明や、疾患モデルを用いた病態研究、さらには再生医療に向けた研究への応用が加速することが期待されます。

元記事: https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/261106-010000.html

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#11 KIR3DL2標的CAR T細胞療法｜皮膚・全身性T細胞リンパ腫の治療性能と安全性

公開日 2026年11月06日　bioRxiv　アメリカ



概要

皮膚および全身性T細胞リンパ腫（TCL）を標的とした、新規のKIR3DL2指向性CAR T細胞療法のプレクリニカルな有効性と安全性が示されました。KIR3DL2は成熟NK細胞や一部のCD8⁺ T細胞に限定的に発現し、多くのTCLサブタイプで発現しているため、選択的な攻撃が可能です。これにより、従来のパンT細胞標的戦略で課題となっていた免疫抑制や感染症のリスクを軽減し、再発・難治性のTCL患者への新たな治療選択肢となることが期待されます。

詳細

主要成果

研究チームは、皮膚および全身性T細胞リンパ腫（TCL）に対する新たな標的として、KIR3DL2（CD158k）を同定し、これを標的としたCAR T細胞（3DL2CART）の開発に成功しました。この療法は、皮膚TCLの2つの細胞株由来異種移植モデルおよび肝脾T細胞リンパ腫の患者由来異種移植（PDX）モデルにおいて、持続的な腫瘍退縮と生存期間の延長を実現しました。また、バイスタンダー免疫細胞に対するオフターゲット活性は最小限であり、フラトリサイド（CAR T細胞同士の相互攻撃）も認められなかったことが報告されています。

技術・詳細

本研究では、シングルセルRNA-seqデータ解析とフローサイトメトリーによる表現型解析を用いて、KIR3DL2の発現分布を調査しました。その結果、KIR3DL2の発現は成熟NK細胞のサブセットと少数の$CD8^+$ T細胞に限定されており、その他の健康な成人組織ではほとんど発現していないことが判明しました。一方で、皮膚および全身性のTCLの様々なサブタイプではKIR3DL2が発現していました。

開発されたAnti-KIR3DL2 CAR構築物（3DL2CARs）は、抗原陽性の細胞株に対してのみ効率的かつ選択的にT細胞を誘導し、抗原特異的なシグナル伝達、細胞毒性、増殖、およびサイトカイン産生を誘導しました。また、自家CAR T細胞製品における腫瘍細胞の混入リスクを軽減するため、以下の2段階の戦略を導入しています。

- 免疫磁気的な手法によるKIR3DL2陽性腫瘍細胞の除去（デプレッション）
- 誤って導入された悪性細胞が免疫逃避に寄与した場合に備えた、生体内（in vivo）で機能するセーフティスイッチの活性化

背景・業界の文脈

CAR T細胞療法はB細胞悪性腫瘍や多発性骨髄腫の治療を劇的に変えましたが、T細胞リンパ腫（TCL）への適用は、安全に標的化できる抗原が少ないために制限されてきました。汎T細胞（pan-T）抗原を標的とする手法は、広範なTCLに適用できる一方で、正常なT細胞まで攻撃するため、深刻な免疫抑制や感染症のリスクを伴うという大きな課題がありました。そのため、TCLに特異的な、あるいは限定的に発現する標的の探索が急務となっていました。

今後の展望

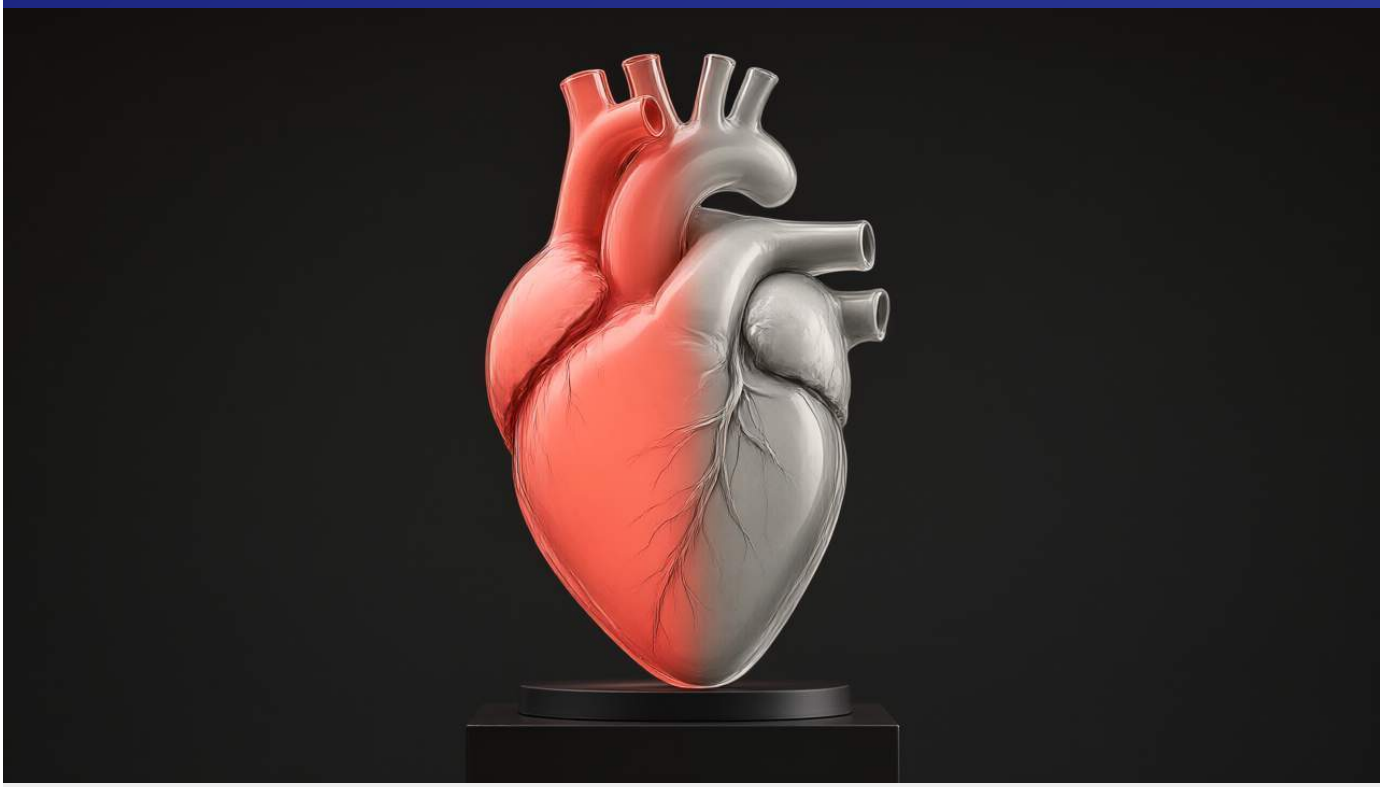
今回の結果は、3DL2CART細胞療法のプレクリニカルな有効性と安全性を立証したものであり、臨床への移行を支持するものです。このアプローチは、汎T細胞指向性のCAR T戦略に代わる標的治療として、再発または難治性の皮膚および全身性TCL患者における未充足の医療ニーズを満たす可能性があります。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.05.764385

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#12 がん悪液質による心筋萎縮｜hiPSC-CMを用いた心機能低下のシグナル解析

公開日 2026年11月09日　JCI Insight　アメリカ



概要

ヒトiPS細胞由来心筋細胞（hiPSC-CM）を用い、がん悪液質に伴う心筋の萎縮と機能不全を再現するプラットフォームが開発されました。C26またはHCT116腫瘍細胞との共培養により、心筋の萎縮、収縮振幅の減少、弛緩時間の延長、および酸素消費率の上昇といった代謝異常が確認されています。このメカニズムとしてAKT/mTORC1/S6シグナル経路の抑制が関与していることが明らかになりました。がん患者における心機能低下の病態解明と治療法開発への寄与が期待されます。

詳細

主要成果

ミネソタ大学の研究チームは、ヒトiPS細胞由来心筋細胞（hiPSC-CM）を用いて、がん悪液質（Cancer Cachexia）によって引き起こされる心筋の萎縮と機能不全をモデル化することに成功しました。このプラットフォームを通じて、がん悪液質状態にある心筋細胞では、細胞の萎縮（アトロフィー）だけでなく、収縮振幅の減少や弛緩時間の延長といった収縮機能の低下、さらには酸素消費率の上昇という代謝調節の乱れが生じることが示されました。

技術・詳細

本研究では、がん悪液質を模倣するために、C26またはHCT116の腫瘍細胞を用いた2つのアプローチを採用しています。具体的には、腫瘍細胞の条件培地（Conditioned media）を投与する方法と、Transwellを用いた共培養（Coculture）を行う方法です。これにより、腫瘍細胞から放出される因子が心筋細胞に与える影響を解析しました。

分子メカニズムの解析において、心筋の萎縮と機能不全にはAKT/mTORC1/S6シグナル軸の抑制が深く関与していることが判明しました。具体的には、以下の変化が確認されています。

- 総AKTおよびリン酸化AKT（p-AKT）の顕著な減少
- p-S6/S6比の低下

これらのシグナル伝達経路の抑制が、心筋細胞のタンパク質合成の低下や代謝異常を誘発し、結果として心筋の wasting（消耗・萎縮）につながる経路が示唆されています。

背景・業界の文脈

がん悪液質は、不随意な体重減少や骨格筋の著しい萎縮を特徴とする衰弱性症候群であり、極めて高い死亡率を伴います。これまで骨格筋の萎縮については多くの研究が行われてきましたが、がん患者やがんサバイバーにおいて顕著に見られる「心筋の萎縮」という心血管系への影響については、詳細なメカニズムの解明が急務となっていました。ヒトiPSC-CMを用いたモデルは、動物モデルでは困難なヒト特有の反応を解析できるため、非常に有用なツールとなります。

今後の展望

本研究で特定されたAKT/mTORC1/S6シグナル経路の抑制というメカニズムは、がん悪液質に伴う心機能低下を防ぐための新たな治療標的となる可能性があります。心筋の萎縮を抑制し、収縮能や代謝機能を維持させる介入策が見つかれば、がん患者のQOL向上および生存率の改善に寄与することが期待されます。

元記事: https://doi.org/10.1172/jci.insight.203276

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#13 ヒトiPSC由来侵害受容器｜表面コーティング剤による形態・機能性の違い

公開日 2026年11月09日　Research Square



概要

ヒトiPSC由来侵害受容器（iNocs）の成熟度と再現性を向上させるため、プラスチック表面のコーティング剤が細胞の形態、転写産物、興奮性に与える影響が明らかになりました。Matrigel、ラミニン、poly-L-lysine/ラミニンの各素材で、遺伝子発現や自発的な放電活動に有意な差が見られました。この結果は、細胞外マトリックスの組成がiNocの表現型を決定する重要な因子であることを示しています。適切な基材の選択により、より生理学的に妥当なヒト疼痛モデルの構築が可能になります。

詳細

主要成果

ヒトiPSC由来侵害受容器（iNocs）の培養において、表面コーティング剤の種類が細胞の形態、転写産物のアイデンティティ、および機能的な興奮性に有意な影響を与えることが判明しました。特に、Matrigel、ラミニン、poly-L-lysine/ラミニンの各コーティング間で、細胞クラスターのサイズやトランスクリプトーム（全転写産物）のシグネチャーに明確な差異が認められました。

技術・詳細

本研究では、間接免疫蛍光顕微鏡、RNAシーケンシング、マルチ電極アレイ（MEA）記録、およびシングルセルパッチクランプ法を組み合わせて解析を行いました。コーティング剤ごとの具体的な影響は以下の通りです。

- **Matrigel**：「細胞外マトリックスの再構築」および「間葉系経路」に関連する生物学的遺伝子オントロジーを促進しました。
- **ラミニン**：神経およびシナプスプロセスを強化し、増殖に関連する遺伝子セットを濃縮させました。
- **poly-L-lysine/ラミニン**：自発的な放電活動が増加し、解析した中で最も高い発火率を示しました。

一方で、シングルセルパッチクランプ記録による解析では、個々のiNocsの受動的な膜特性や基本的な電気生理学的パラメータに対するコーティング剤の影響は軽微であることも明らかになりました。

背景・業界の文脈

ヒトiPSC由来の侵害受容器（iNocs）は、感覚神経生物学や疼痛のモデリングにおいて極めて価値の高いツールです。しかし、これまで細胞の成熟化と再現性の確保が大きな課題となっていました。既存の分化誘導プロトコルの多くは可溶性因子に焦点を当てており、細胞を取り囲む環境である細胞外マトリックス（ECM）が果たす役割については十分に理解されていませんでした。

今後の展望

今回の知見は、コーティング剤に特有の細胞外マトリックス組成が、iNocの表現型を制御する決定的なレギュレーターであることを示唆しています。表面コーティング基材を最適化することは、ヒト疼痛モデルの生理学的妥当性と成熟度を高めるための強力な戦略となり、今後のトランスレーショナルリサーチにおける精度向上に寄与すると期待されます。

元記事: https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-11207616/v1

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#14 iPSC-CMs｜ヒトiPS細胞由来心筋細胞の太いフィラメントタンパク質組成と成人心筋との比較

公開日 2026年11月11日　bioRxiv



概要

ヒトiPS細胞由来心筋細胞（iPSC-CMs）において、太いフィラメントタンパク質の化学量論的組成が成人の心筋に近いことが明らかになりました。定量プロテオミクス解析の結果、iPSC-CMsは全体的なプロテオームやトロポニンIの発現では胎児期に近い特性を持つものの、ミオシン重鎖と軽鎖の比率（2:4）やミオシン結合タンパク質の量などは成人心筋と密接に一致していました。この発見は、サルコメアのアイソフォームが未熟であってもタンパク質の比率が維持されていることを示しており、MYBPC3関連の肥大型心筋症など、タンパク質量の変化が関与する疾患研究への活用を後押しします。

詳細

主要成果

ヒトiPS細胞由来心筋細胞（iPSC-CMs）における太いフィラメントタンパク質の化学量論（ストイキオメトリ）が、成人の心筋組織と同等であることが判明しました。iPSC-CMsは一般的にサルコメアのアイソフォームが未熟であるとされており、成人の心筋に見られるタンパク質組成を再現できているかという点が課題となっていました。しかし、今回の解析により、特定のタンパク質比率においては成人心筋に近い状態が維持されていることが示されました。

技術・詳細

研究チームは、2つの独立したiPSC-CMsの定量プロテオミクスデータセットを、既報の胎児心臓および領域別に解析された成人心臓のプロテオームデータと統合して比較しました。その結果、以下の詳細が明らかになりました。

- **全体的な特性：**グローバルな共有プロテオームおよび胎児型トロポニンIの発現に基づくと、iPSC-CMsは胎児心臓に近いクラスターに分類されました。
- **太いフィラメントの組成：**一方で、主要な太いフィラメントタンパク質の比率は成人心筋と密接に一致していました。
- **具体的な比率：**ミオシン重鎖（Myosin heavy chain）と軽鎖（light chain）の比率は、期待される2:4の化学量論に近づいていました。
- **ミオシン結合タンパク質：**ミオシン重鎖に対するミオシン結合タンパク質の存在量についても、iPSC-CMsと成人の心筋各領域で同等であることが確認されました。

背景・業界の文脈

心筋細胞の構造単位であるサルコメアを構成するタンパク質の組成は、心機能に直接影響を与えます。iPSC-CMsは疾患モデルや創薬研究に広く利用されていますが、分化後の細胞が「未熟」であるため、成人心筋のタンパク質比率を正確に再現できていない可能性が指摘されてきました。特に、タンパク質の量的な不均衡（ドサージュの変動）が疾患の原因となる場合、この組成の正確性はモデルとしての妥当性を左右する重要な要素となります。

今後の展望

サルコメアのアイソフォーム発現が未熟であっても、太いフィラメントタンパク質の比率が成人同様に維持されているという知見は、iPSC-CMsの有用性を高めるものです。特に、MYBPC3に関連する肥大型心筋症のように、タンパク質の量的な変化が病態に関与するサルコメア疾患の研究において、iPSC-CMsが有効なツールとして活用されることが期待されます。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.09.761920

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#15 nula-cel｜鎌au Therapeutics社の鎌状赤血球症治療薬、FDAのRMAT指定と性能

公開日 2026年11月12日　Markets Insider（GlobeNewswire）　アメリカ



概要

Kamau Therapeutics社が開発中の鎌状赤血球症治療薬「nula-cel」が、米国FDA（食品医薬品局）より再生医療先進治療（RMAT）指定を受けた。Phase 1/2試験において、最適化された製造プロセスで治療を受けた全患者が輸血独立を達成し、血管閉塞イベントも認められなかった。本剤は胎児ヘモグロビンを誘導するのではなく、遺伝子変異そのものを直接修正して正常な成人βグロビン配列に変換することを目指している。

詳細

主要成果

Kamau Therapeutics社は、鎌状赤血球症（SCD）を対象とした遺伝子修正幹細胞治療薬「nula-cel」が、米国FDAから再生医療先進治療（RMAT）指定を受けたことを発表した。この指定は、現在進行中のPhase 1/2試験「RESTORE」から得られた予備的な臨床エビデンスに基づいている。RESTORE試験において、最適化された製造プロセスで治療を受けた3名すべての患者が輸血独立を達成し、血管閉塞イベント（vaso-occlusive events）は発生しなかった。また、6か月以上の追跡調査を行った2名の患者では、鎌状ヘモグロビン（HgbS）の値が、脳卒中予防の目標閾値である30%を下回る20%未満となり、主に成人ヘモグロビンのプロファイルを示した。

技術・詳細

nula-celは、患者自身の造血幹細胞を体外で精密に編集する治療法である。従来の治療法が胎児ヘモグロビンを誘導して疾患を補完しようとするのに対し、nula-celは鎌状赤血球症の原因となる遺伝子変異そのものを直接修正し、正常な成人βグロビン配列に変換することを設計目的としている。具体的には、体外での相同組換え修復（HDR：Homology-Directed Repair）を用いることで、細胞の品質、同一性、力価、安全性を厳格に検証した後に患者へ戻す。この体外編集アプローチにより、体内編集では不可能なレベルの制御が可能となる。また、編集された幹細胞は自己複製能を持つため、一度の治療で生涯にわたる持続的な効果をもたらすことが期待されている。

背景・業界の文脈

鎌状赤血球症は、βグロビン遺伝子の単一変異によって鎌状ヘモグロビン（HgbS）が生成され、赤血球が硬化して慢性的な溶血を引き起こす遺伝性血液疾患である。米国では約10万人が罹患しており、激しい痛み（ペインクライシス）だけでなく、脳卒中や腎臓、網膜、骨への慢性的な臓器損傷が蓄積し、米国内での平均寿命を数十年短縮させている。既存の薬物療法や遺伝子治療はペインクライシスを軽減させるが、ネイティブな成人ヘモグロビン（HgbA）を回復させるものはなく、またASH（米国血液学会）のガイドラインが脳卒中予防に推奨する「HgbSレベルを30%未満に維持する」という基準を、慢性的な交換輸血以外で一貫して達成できる治療法は存在しなかった。

今後の展望

RMAT指定を受けたことで、Kamau Therapeutics社はFDAとのより頻繁な対話が可能となり、優先審査や加速承認の適用を受ける可能性がある。同社は今後、登録データセットへの道筋を明確にするため、FDAが推奨した包括的な多角的RMAT会議を要請する計画である。また、本年後半にはRESTORE試験からの追加の中間有効性データを公開する予定としている。nula-celは、RMAT指定のほか、FDAからファストトラック（Fast Track）および希少疾患治療薬（Orphan Drug）の指定もすでに受けている。

元記事: https://markets.businessinsider.com/news/stocks/kamau-therapeutics-receives-fda-regenerative-medicine-advanced-therapy-rmat-designation-for-nula-cel-a-gene-corrected-stem-cell-therapy-for-sickle-cell-disease-1036755594

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#16 FDAの遺伝子治療ガイドライン｜超希少疾患向け個別化治療の承認プロセスと課題

公開日 2026年11月08日　The Philadelphia Inquirer　アメリカ



概要

米国食品医薬品局（FDA）が、超希少疾患向けの個別化遺伝子治療を加速させるための新しいドラフトガイダンスを公開した。この指針では、個々の患者の変異に合わせてカスタマイズされた治療薬を、毎回ゼロから臨床試験を行うことなく承認できる枠組みが提案されている。これにより、患者ごとに異なる遺伝子変異を持つ疾患に対しても、現実的なコストと期間で治療法を届けることが可能になる。

詳細

主要成果

FDAが公開した新しいドラフトガイダンスにより、超希少疾患に対する個別化遺伝子治療の開発と承認プロセスが大幅に効率化される見通しとなった。最大のポイントは、個々の患者の遺伝子変異に合わせてカスタマイズされた治療薬であっても、共通の基盤となる「プラットフォーム」の安全性が確認されていれば、個別の変異に対する新しい臨床試験を毎回実施せずに済む点にある。

技術・詳細

この新しい枠組みでは、「アンブレラ臨床試験（umbrella clinical trial）」という概念が導入されている。これは、遺伝子編集薬の異なるバージョンを単一の試験の下で扱う手法である。また、FDAは「個別化機能空間（individualized feature space）」という新用語を定義した。これは、薬剤のバージョン間で許容される変動範囲を指す。新しく開発されたバージョンがこのパラメータ内にあり、コアとなる機能が同一であれば、改めて全行程の臨床試験を行う必要がなくなる。これにより、承認後に臨床試験に含まれていなかった新しい変異を持つ患者に対しても、薬剤をカスタマイズして提供することが可能になる。

具体例として、フィラデルフィア地域の乳児（Baby KJ）のために開発された世界初の遺伝子編集治療が挙げられる。この治療は、KJの希少な代謝疾患を引き起こしていた特定の遺伝子変異を修正し、肝機能を劇的に改善させた。遺伝子を文字の列、変異を「一文字のタイポ（誤字）」に例えると、この技術はナビゲーションシステム（GPS）のように標的を特定し、その誤字を修正する仕組みである。

背景・業界の文脈

従来の規制システムでは、治療薬のバージョンごとに個別の臨床試験と承認が必要であった。しかし、多くの希少疾患は患者ごとに異なる多数の遺伝子変異によって引き起こされており、数百通りに及ぶ変異すべてに個別の試験を行うことは、コストと労力の面から事実上不可能であった。この課題に対し、ペン・メディシン（Penn Medicine）のKiran Musunuru氏とフィラデルフィア小児病院（CHOP）のRebecca Ahrens-Nicklas氏らが2024年2月からFDAと協議を重ね、規制アプローチの変更を働きかけてきた。

また、Musunuru氏、Ahrens-Nicklas氏、およびCHOPのLindsey George医師の3名は、乳幼児の希少な遺伝性肝疾患向けの拡張可能なプラットフォームを開発するため、昨年夏に連邦政府から3,900万ドルの助成金を受けた。さらに、連邦政府はフィラデルフィアの遺伝子治療研究に対し、計4,300万ドルを交付している。

今後の展望

この新指針が適用されれば、フェニルケトン尿症（PKU）のような、アミノ酸のフェニルアラニンを分解できない疾患への根本的な治療法の提供が現実的になる。現在は出生直後からの低タンパク食や生涯にわたる投薬が必要だが、遺伝子編集による恒久的な修正が可能になる。今後は、承認後の長期的な効果と安全性を監視する「市販後調査（postmarketing surveillance）」の詳細な要件が明確化されることが期待されている。

元記事: https://www.inquirer.com/health/fda-guidelines-personalized-gene-therapy-rare-diseases-philadelphia-scientists-20261108.html

収集日: 2026年11月14日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)