TROY TECHNICAL

iPS細胞・再生医療

ウィークリーレポート

2026年11月14日-11月20日 | Issue 2026-W46

臨床証拠、製造再現性、安全性、償還をつないだ実用化

13	10
分析対象	重点テーマ

発行 2026-11-20 | 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13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

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

Intellia Therapeutics社が開発したlonvoguran ziclumeran(lonvo-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する従来の手法とは異なり、治療の簡略化と患者の負担軽減が実現する。

シグナル 02 | 工程・材料

アデニン塩基編集|単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決

単一のAAV(アデノ随伴ウイルス)ベクターを用いて心筋細胞特異的なアデニン塩基編集を行い、肥大型心筋症(HCM)を改善させる手法が開発されました。MYBPC3遺伝子のオランダ人創始者変異(c.2827C>T, p.Arg943Ter)を標的とし、従来のデュアルAAV方式に比べ20倍低い投与量で治療的矯正を実現しています。これにより、製造コストの削減と毒性リスクの低減が可能となり、遺伝性心筋症に対する新たな治療戦略が提示されました。

シグナル 03 | 品質管理

Cretostimogene|非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果

CG Oncology社が開発中のオンコリティック免疫療法「cretostimogene grenadenorepvec」が、非筋層浸潤性膀胱がん(NMIBC)の再発リスクを68%低減させた。第3相試験(PIVOT-006)において、監視のみの群と比較して無再発生存期間(RFS)の有意な改善が確認された。外科的切除後の再発防止に新たな治療選択肢を提供する可能性があり、特に中リスク患者への適用が期待される。

シグナル 04 | 臨床使用

TNNI3変異体|iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関

ヒトiPSC心筋細胞を用いたハイスループットプラットフォームにより、心筋トロポニンI(TNNI3)変異体の病原性を正確に判定し、臨床的な疾患重症度との相関を明らかにしました。収縮能とカルシウムハンドリングを統合的に測定することで、病原性変異と非病原性変異の区別、および意義不明の変異(VUS)の特性評価に成功しています。特にin vitroでの拡張機能が、疾患の重症度指標である発症年齢と相関(R2 = 0.6)することが示されました。

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

4年
A04

数値の条件
Intellia Therapeutics社が開発したlonvoguran ziclumeran(lonvo-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。

20倍
A05

数値の条件
単一のAAV(アデノ随伴ウイルス)ベクターを用いて心筋細胞特異的なアデニン塩基編集を行い、肥大型心筋症(HCM)を改善させる手法が開発されました。MYBPC3遺伝子のオランダ人創始者変異(c.2827C>T, p.Arg943Ter)を標的とし、従来のデュアルAAV方式に比べ20倍低い投与量で治療的矯正を実現しています。これにより、製造コストの削減と毒性リスクの低減が可能となり、遺伝性心筋症に対する新たな治療戦略が提示されました。

68%
A12

数値の条件
CG Oncology社が開発中のオンコリティック免疫療法「cretostimogene grenadenorepvec」が、非筋層浸潤性膀胱がん(NMIBC)の再発リスクを68%低減させた。第3相試験(PIVOT-006)において、監視のみの群と比較して無再発生存期間(RFS)の有意な改善が確認された。外科的切除後の再発防止に新たな治療選択肢を提供する可能性があり、特に中リスク患者への適用が期待される。

134人
A02

数値の条件
再発・難治性の大B細胞リンパ腫(R/R LBCL)患者1,134人を対象とした分析により、ブリッジング療法(BT)を受けなかった群の方が、受けた群よりも生存率が高いことが明らかになった。多変量解析の結果、BTなし群はBTあり群に比べ、全生存期間(OS)のハザード比が0.63、無増悪生存期間(PFS)のハザード比が0.69と有意に良好であった。

2年
A11

数値の条件
B細胞急性リンパ性白血病(B-ALL)において、CD19標的CAR-T細胞療法後に同種造血幹細胞移植(HSCT)を行った患者の予後を解析した結果、移植のタイミングが生存率に大きく影響することが明らかになりました。2年後の白血病フリー生存率(LFS)は全体で54%でしたが、救済目的の移植(41%)に比べ、先制的(74%)および地固め目的(78%)の移植で高い数値を示しました。

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

Intellia Therapeutics社が開発したlonvoguran ziclumeran(lonvo-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。

2

工程・材料

P02/P07

単一のAAV(アデノ随伴ウイルス)ベクターを用いて心筋細胞特異的なアデニン塩基編集を行い、肥大型心筋症(HCM)を改善させる手法が開発されました。MYBPC3遺伝子のオランダ人創始者変異(c.2827C>T, p.

3

品質管理

P03/P08

CG Oncology社が開発中のオンコリティック免疫療法「cretostimogene grenadenorepvec」が、非筋層浸潤性膀胱がん(NMIBC)の再発リスクを68%低減させた。

4

臨床使用

P04/P09

ヒトiPSC心筋細胞を用いたハイスループットプラットフォームにより、心筋トロポニンI(TNNI3)変異体の病原性を正確に判定し、臨床的な疾患重症度との相関を明らかにしました。

5

供給・アクセス

P05/P10

再発・難治性の大B細胞リンパ腫(R/R LBCL)患者1,134人を対象とした分析により、ブリッジング療法(BT)を受けなかった群の方が、受けた群よりも生存率が高いことが明らかになった。

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	lonvoguran ziclumeran|世界初のin vivo CRISPR治療薬、FDA承認時期と課題 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P02	アデニン塩基編集|単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P03	Cretostimogene|非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P04	TNNI3変異体|iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関 システム・導入 | 根拠: 臨床
P05	CD19 CAR T細胞療法|R/R LBCLにおけるブリッジング療法の予後への影響と課題 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P06	CD19 CAR-T療法後の造血幹細胞移植|B-ALL患者112名の予後と移植タイミングの比較 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P07	eCRISPR-A|自閉症リスク遺伝子のハプロ不全を解消するエンハンサー標的技術 技術・工程 | 根拠: 統合・事業語なし
P08	iPSC由来ミクログリア|神経変性疾患のリスク遺伝子特定に向けた解析フレームワーク システム・導入 | 根拠: 統合
P09	PSC由来細胞外小胞|1型糖尿病治療における免疫調節能と量産手法の検証 システム・導入 | 根拠: 量産
P10	CD19-CAR T細胞療法|自己免疫疾患における腸内細菌叢と免疫軸への影響 事業・制度・供給 | 根拠: fid

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

A04 | 細胞源 | 量産

先行発表 2026-11-12

FACT

Intellia Therapeutics社が開発したlonvoguran ziclumeran(lonvo-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する従来の手法とは異なり、治療の簡略化と患者の負担軽減が実現する。

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 5/5 | 判断場所: 技術・工程

P02 アデニン塩基編集|単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決

A05 | 工程・材料 | 試作

先行発表 2026-11-13

FACT

単一のAAV(アデノ随伴ウイルス)ベクターを用いて心筋細胞特異的なアデニン塩基編集を行い、肥大型心筋症(HCM)を改善させる手法が開発されました。MYBPC3遺伝子のオランダ人創始者変異(c.2827C>T, p.Arg943Ter)を標的とし、従来のデュアルAAV方式に比べ20倍低い投与量で治療的矯正を実現しています。これにより、製造コストの削減と毒性リスクの低減が可能となり、遺伝性心筋症に対する新たな治療戦略が提示されました。

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: 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。

P03 Cretostimogene|非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果

A12 | 品質管理 | 共同評価

2026-11-17

FACT

CG Oncology社が開発中のオンコリティック免疫療法「cretostimogene grenadenorepvec」が、非筋層浸潤性膀胱がん(NMIBC)の再発リスクを68%低減させた。第3相試験(PIVOT-006)において、監視のみの群と比較して無再発生存期間(RFS)の有意な改善が確認された。外科的切除後の再発防止に新たな治療選択肢を提供する可能性があり、特に中リスク患者への適用が期待される。

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 3/5 | 判断場所: 技術・工程

P04 TNNI3変異体|iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関

A06 | 臨床使用 | 試作

先行発表 2026-11-13

FACT

ヒトiPSC心筋細胞を用いたハイスループットプラットフォームにより、心筋トロポニンI(TNNI3)変異体の病原性を正確に判定し、臨床的な疾患重症度との相関を明らかにしました。収縮能とカルシウムハンドリングを統合的に測定することで、病原性変異と非病原性変異の区別、および意義不明の変異(VUS)の特性評価に成功しています。特にin vitroでの拡張機能が、疾患の重症度指標である発症年齢と相関(R2 = 0.6)することが示されました。この手法は、個々の患者における疾患の重症度のばらつきのメカニズム解明や、クラス標的治療法の発見を加速させると期待されます。

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P04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 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。

P05 CD19 CAR T細胞療法|R/R LBCLにおけるブリッジング療法の予後への影響と課題

A02 | 供給・アクセス | 試作

先行発表 2026-11-13

FACT

再発・難治性の大B細胞リンパ腫(R/R LBCL)患者1,134人を対象とした分析により、ブリッジング療法(BT)を受けなかった群の方が、受けた群よりも生存率が高いことが明らかになった。多変量解析の結果、BTなし群はBTあり群に比べ、全生存期間(OS)のハザード比が0.63、無増悪生存期間(PFS)のハザード比が0.69と有意に良好であった。一方で、BTは投与前の病勢コントロールに寄与しており、特定のレジメンよりも毒性を最小限に抑えた疾患制御が重要であることが示唆された。

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 18/25 | 成熟度 2/5 | 判断場所: 技術・工程

P06 CD19 CAR-T療法後の造血幹細胞移植|B-ALL患者112名の予後と移植タイミングの比較

A11 | 細胞源 | 試作

2026-11-19

FACT

B細胞急性リンパ性白血病(B-ALL)において、CD19標的CAR-T細胞療法後に同種造血幹細胞移植(HSCT)を行った患者の予後を解析した結果、移植のタイミングが生存率に大きく影響することが明らかになりました。2年後の白血病フリー生存率(LFS)は全体で54%でしたが、救済目的の移植(41%)に比べ、先制的(74%)および地固め目的(78%)の移植で高い数値を示しました。本研究は、再発リスクの高い患者の特定と移植戦略の最適化が不可欠であることを示唆しています。

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 2/5 | 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。

P07 eCRISPR-A|自閉症リスク遺伝子のハプロ不全を解消するエンハンサー標的技術

A07 | 工程・材料 | 研究

先行発表 2026-11-13

FACT

エンハンサーを標的としたCRISPR活性化技術(eCRISPR-A)を用いて、自閉症スペクトラム障害(ASD)に関連する遺伝子のハプロ不全と変異表現型を回復させることに成功した。ヒト多能性幹細胞由来の興奮性ニューロンおよび大脳前脳オルガノイドモデルにおいて、CHD8およびSCN2Aの遺伝子発現レベルと生理学的機能の改善を確認している。この手法は、内因性の遺伝子調節機構を利用することで、過剰発現による細胞への悪影響を抑えつつ治療的な介入を可能にする。

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 1/5 | 判断場所: 技術・工程

P08 iPSC由来ミクログリア|神経変性疾患のリスク遺伝子特定に向けた解析フレームワーク

A03 | 品質管理 | 試作

2026-11-17

FACT

261株のヒトiPSC(人工多能性幹細胞)を用いて、神経変性疾患に関与するミクログリアの遺伝的ドライバーを特定する統合的な解析フレームワークが開発されました。単一細胞トランスクリプトーム解析とCRISPRスクリーニングを組み合わせることで、TREM2やLRRK2などのリスク変異がミクログリアの食作用に影響を与えることを明らかにしています。この手法により、これまで困難だった「遺伝的変異→標的遺伝子→細胞表現型」という因果関係の解明が可能になります。

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 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。

P09 PSC由来細胞外小胞|1型糖尿病治療における免疫調節能と量産手法の検証

A01 | 臨床使用 | 量産

2026-11-18

FACT

多能性幹細胞(PSC)由来の細胞外小胞(EVs)が、従来の間葉系幹細胞(MSC)由来のEVsよりも高い免疫抑制能を持つことが明らかになりました。PSC EVsは独自のタンパク質やmicroRNAを含み、1型糖尿病モデルにおいてβ細胞の保護と糖尿病非発症生存率の有意な向上を実現しています。この成果は、自己免疫疾患治療や細胞療法の免疫寛容を実現するための、スケーラブルな免疫調節プラットフォームとしての活用を示唆しています。

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 5/5 | 判断場所: システム・導入

P10 CD19-CAR T細胞療法|自己免疫疾患における腸内細菌叢と免疫軸への影響

A10 | 供給・アクセス | 試作

先行発表 2026-11-12

FACT

CD19標的CAR T細胞療法が、自己免疫疾患患者の宿主と腸内細菌叢の免疫軸を再構築することが明らかになりました。全身性エリテマトーデスなどの患者20名を対象とした解析で、便中および血清中の抗共生菌IgA/IgGの減少と、Bifidobacterium adolescentisなどの菌叢組成の変化が確認されました。この知見は、粘膜免疫の状態がCAR T療法後のB細胞再構築や疾患の再発予測に関連することを示唆しています。

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 2/5 | 判断場所: 事業・制度・供給

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 | 01-13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	PSC由来細胞外小胞|1型糖尿病治療における免疫調節能と量産手法の検証	https://doi.org/10.1038/s41565-026-02320-z
A02	CD19 CAR T細胞療法|R/R LBCLにおけるブリッジング療法の予後への影響と課題	https://doi.org/10.1038/s41409-026-03074-x
A03	iPSC由来ミクログリア|神経変性疾患のリスク遺伝子特定に向けた解析フレームワーク	https://doi.org/10.1038/s41588-026-02843-0
A04	lonvoguran ziclumeran|世界初のin vivo CRISPR治療薬、FDA承認時期と課題	https://www.nature.com/articles/d41586-026-03705-9
A05	アデニン塩基編集|単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決	https://doi.org/10.64898/2026.11.12.765297
A06	TNNI3変異体|iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関	https://doi.org/10.1038/s44161-026-00908-1
A07	eCRISPR-A|自閉症リスク遺伝子のハプロ不全を解消するエンハンサー標的技術	https://doi.org/10.1038/s41593-026-02504-9
A08	AAM-EVs|代替活性化マクロファージ由来細胞外小胞による肝損傷修復メカニズム	https://doi.org/10.64898/2026.11.17.767294
A09	iPS細胞による脊髄損傷治療|慶応大の臨床研究における安全性と機能回復の可能性	https://japan-forward.com/ja/ips-cell-spinal-cord-injury-keio-okano-clinical-trial/
A10	CD19-CAR T細胞療法|自己免疫疾患における腸内細菌叢と免疫軸への影響	https://doi.org/10.64898/2026.11.11.765834
A11	CD19 CAR-T療法後の造血幹細胞移植|B-ALL患者112名の予後と移植タイミングの比較	https://doi.org/10.3324/haematol.2026.301354
A12	Cretostimogene|非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果	https://oncodaily.com/not-to-miss/cretostimogene-634173
A13	脳オルガノイドとASO|遺伝性てんかんBAFMEの病態解明と治療候補の検証	https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2026-11-16-1

iPS細胞・再生医療 採用記事全文集

出力日: 2026-11-22

採用記事数: 13 件

収録記事一覧

#01 PSC由来細胞外小胞｜1型糖尿病治療における免疫調節能と量産手法の検証

#02 CD19 CAR T細胞療法｜R/R LBCLにおけるブリッジング療法の予後への影響と課題

#03 iPSC由来ミクログリア｜神経変性疾患のリスク遺伝子特定に向けた解析フレームワーク

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

#05 アデニン塩基編集｜単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決

#06 TNNI3変異体｜iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関

#07 eCRISPR-A｜自閉症リスク遺伝子のハプロ不全を解消するエンハンサー標的技術

#08 AAM-EVs｜代替活性化マクロファージ由来細胞外小胞による肝損傷修復メカニズム

#09 iPS細胞による脊髄損傷治療｜慶応大の臨床研究における安全性と機能回復の可能性

#10 CD19-CAR T細胞療法｜自己免疫疾患における腸内細菌叢と免疫軸への影響

#11 CD19 CAR-T療法後の造血幹細胞移植｜B-ALL患者112名の予後と移植タイミングの比較

#12 Cretostimogene｜非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果

#13 脳オルガノイドとASO｜遺伝性てんかんBAFMEの病態解明と治療候補の検証

#01 PSC由来細胞外小胞｜1型糖尿病治療における免疫調節能と量産手法の検証

公開日 2026年11月18日　Nature Nanotechnology



概要

多能性幹細胞（PSC）由来の細胞外小胞（EVs）が、従来の間葉系幹細胞（MSC）由来のEVsよりも高い免疫抑制能を持つことが明らかになりました。PSC EVsは独自のタンパク質やmicroRNAを含み、1型糖尿病モデルにおいてβ細胞の保護と糖尿病非発症生存率の有意な向上を実現しています。この成果は、自己免疫疾患治療や細胞療法の免疫寛容を実現するための、スケーラブルな免疫調節プラットフォームとしての活用を示唆しています。

詳細

主要成果

多能性幹細胞（PSC）から分泌される細胞外小胞（EVs）が、強力な免疫調節能を持つことが示されました。胚性幹細胞（ESC）および人工多能性幹細胞（iPSC）から得られるPSC EVsは、炎症性サイトカインの分泌抑制、T細胞活性化の低減、および制御性T細胞（Treg）の誘導において、従来利用されてきた間葉系幹細胞（MSC）由来のEVsを上回る性能を発揮しました。

技術・詳細

PSC EVsの優れた性能は、MSC由来のEVsには存在しない独自の分子シグネチャーに起因しています。具体的には、多能性に関連するタンパク質であるROR1およびCD133、ならびにmiR-302ファミリーのメンバーなどの特有のタンパク質やmicroRNAが含まれていることが確認されました。

また、本研究ではPSC凝集体のダイナミック懸濁培養を採用することで、EVsの収量を向上させ、再現性のあるスケーラブルな供給源を確保することに成功しています。治療効果の検証では、バイオマテリアル・スキャフォールド（生体材料足場）を介してiPSC EVsを2回局所投与したところ、抗原特異的な1型糖尿病モデルにおいて、糖尿病非発症生存率が有意に改善しました。この際、ドレナージリンパ節における制御性T細胞集団の増加とともに、全身的な免疫調節が誘導され、β細胞量の維持が確認されています。

背景・業界の文脈

胚発生過程における顕著な免疫寛容性は知られていましたが、この特性がPSC由来のEVsにまで及んでいるかはこれまで不明でした。これまで免疫調節目的ではMSC由来のEVsが研究されてきましたが、本成果はPSC由来のEVsがより強力な代替手段となり得ることを示しています。

今後の展望

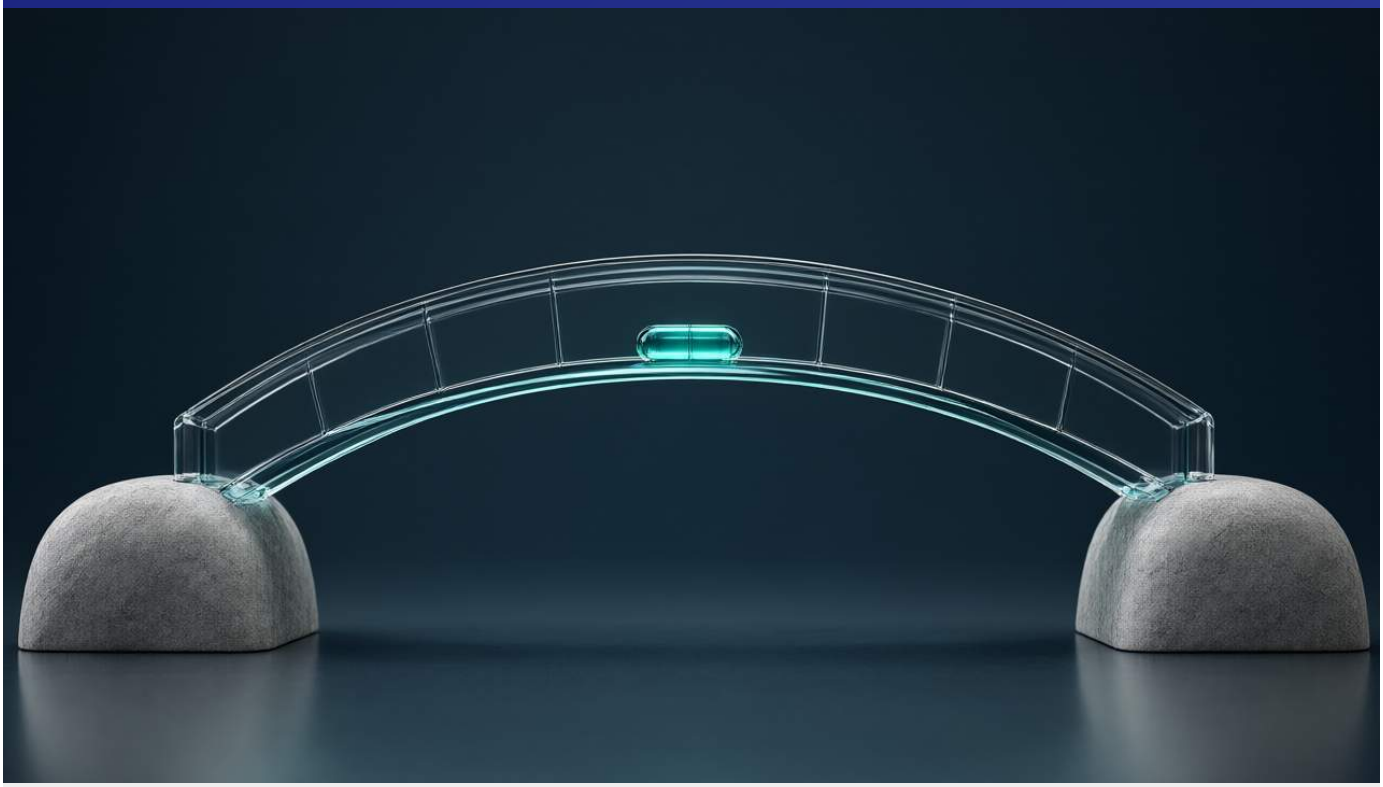
PSC EVsは、製造のスケールアップが可能な免疫調節プラットフォームとして、1型糖尿病を含む自己免疫疾患の治療への応用が期待されます。さらに、細胞療法における免疫寛容の誘導という課題に対する新たなアプローチとしての活用が見込まれています。

元記事: https://doi.org/10.1038/s41565-026-02320-z

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#02 CD19 CAR T細胞療法｜R/R LBCLにおけるブリッジング療法の予後への影響と課題

公開日 2026年11月13日　Bone Marrow Transplantation



概要

再発・難治性の大B細胞リンパ腫（R/R LBCL）患者1,134人を対象とした分析により、ブリッジング療法（BT）を受けなかった群の方が、受けた群よりも生存率が高いことが明らかになった。多変量解析の結果、BTなし群はBTあり群に比べ、全生存期間（OS）のハザード比が0.63、無増悪生存期間（PFS）のハザード比が0.69と有意に良好であった。一方で、BTは投与前の病勢コントロールに寄与しており、特定のレジメンよりも毒性を最小限に抑えた疾患制御が重要であることが示唆された。

詳細

主要成果

EBMT Lymphoma Working PartyおよびGoCART Coalitionによる大規模分析の結果、CD19 CAR T細胞療法（axicabtagene ciloleucelまたはtisagenlecleucel）を受けるR/R LBCL患者において、ブリッジング療法（BT）の有無が予後に影響することが示された。3年PFSはBTなし群で44.7%に対し、BTあり群では34.3%であった。また、3年OSについてもBTなし群が57.4%であるのに対し、BTあり群は44.4%にとどまった。多変量解析においても、BTなし群はOS（HR 0.63, 95% CI 0.49–0.82）およびPFS（HR 0.69, 95% CI 0.55–0.87）において優れた結果を示した。

技術・詳細

本研究は2018年から2023年7月までにEBMTレジストリに登録された1,134人の成人患者を対象としたレトロスペクティブな多施設共同研究である。BTの実施率は79.5%（900人）に達し、BTなし群は20.5%（232人）であった。BTの内容は、polatuzumab vedotin-bendamustine-rituximab (Pola-BR)、低用量レジメン、古典的なサルベージ化学免疫療法、または放射線療法に分類された。

リンパ球除去（LD）時点での患者背景を比較すると、BT受容者は非受容者に比べ、LDH値の上昇、バルキー病変（腫瘍塊）、およびECOG PS 2以上の割合が高かった。しかし、完全寛解率（CR率）はBT受容者の方が高かった。また、アフェレーシス（白血球採取）からLDまでの間に病勢が改善した患者はBT受容者に多く見られ、この病勢改善は予後の向上（3年PFS：改善群 47.5% vs 安定・悪化群 28.9%および27.7%）と関連していた。なお、BTの具体的な手法（モダリティ）は転換率には影響したが、調整後のOS、PFS、または再発率には影響しなかった。

背景・業界の文脈

CD19 CAR T細胞療法はR/R LBCLの標準治療となっており、リスク要因に応じて30〜40%の患者で持続的な寛解が得られる。しかし、アフェレーシスから製品投与（LD）までの待機期間中に病勢が進行する懸念があるため、多くの臨床現場でBTが導入されている。これまでの報告では、BTの実施率は約50%とされる一方、ピボタル試験では全身的なBTが制限または禁止されていた。また、過去の小規模な研究や特定のBT戦略（放射線療法など）に焦点を当てた報告はあったが、BTの有無による直接的な予後比較を大規模に行なったデータは不足していた。

今後の展望

本解析の結果は、BTを受けた群の予後が統計的に低いことを示しているが、これはBTが必要な患者がもともと高リスクな病態（LDH高値やバルキー病変など）であったという選択バイアスを反映している可能性がある。重要な点は、BTの具体的なレジメンよりも、投与前の病勢をいかに毒性を抑えてコントロールできるかが予後に寄与することである。今後の治療戦略においては、特定の薬剤選択よりも、最小限の毒性で疾患制御を優先させるアプローチが重要になると考えられる。

元記事: https://doi.org/10.1038/s41409-026-03074-x

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#03 iPSC由来ミクログリア｜神経変性疾患のリスク遺伝子特定に向けた解析フレームワーク

公開日 2026年11月17日　Nature Genetics



概要

261株のヒトiPSC（人工多能性幹細胞）を用いて、神経変性疾患に関与するミクログリアの遺伝的ドライバーを特定する統合的な解析フレームワークが開発されました。単一細胞トランスクリプトーム解析とCRISPRスクリーニングを組み合わせることで、TREM2やLRRK2などのリスク変異がミクログリアの食作用に影響を与えることを明らかにしています。この手法により、これまで困難だった「遺伝的変異→標的遺伝子→細胞表現型」という因果関係の解明が可能になります。

詳細

主要成果

研究チームは、261株のヒトiPSCから誘導したミクログリア様（iMGL）細胞を用い、神経変性疾患のリスクに関連する遺伝的要因を特定する包括的なフレームワークを構築しました。この解析により、有害な変異がミクログリアの表現型に影響を与える36個の遺伝子を検出したほか、4つの神経変性疾患のゲノムワイド関連解析（GWAS）にわたって、7,121個のeQTL（発現量定量形質遺伝子座）関連遺伝子と79個の共局在を特定しました。特に、これらの共局在の半数は、これまで因果関係の証拠が限られていたものです。

技術・詳細

本研究では、247株のHipSciおよび14株のIPMARからなるiPSCラインを16のプール（1プールあたり16〜72ライン）に分けてiMGL細胞へ分化させました。解析には、未処理の状態に加え、炎症性免疫応答を模倣したLPS（リポポリサッカライド）処理およびIFNγ（インターフェロンガンマ）処理の条件を導入し、約200万個の細胞を統合して解析しています。

具体的には、以下の手法を組み合わせて解析を行っています。

- **表現型解析：**分化効率、食作用（ファゴサイトーシス）、遊走能を測定。
- **単一細胞QTLマッピング：**単一細胞レベルでの遺伝子発現と遺伝的変異の関連を解析。
- **CRISPRスクリーニング：**特定された遺伝子の機能を検証。これにより、TREM2が食作用において重要な役割を果たすことを実証しました。

また、LRRK2やTREM2などの疾患関連変異が、ミクログリアの食作用を介して作用していることが浮き彫りになりました。

背景・業界の文脈

ミクログリアは神経炎症やシナプス刈り込み、病理学的タンパク質の除去を通じて神経変性に関与していますが、生体内のヒトミクログリアへのアクセスが困難であるため、疾患関連の遺伝的変異を具体的な標的遺伝子や細胞表現型に結びつけることは大きな課題となっていました。GWASによって数千の変異が特定されているものの、その多くは非コード領域にあり、特定の細胞種や環境下でどのように遺伝子発現を制御し、疾患につながるのかというメカニズムは不明なままでした。

今後の展望

iPSC由来のモデルは、制御された条件下で遺伝的影響を研究でき、CRISPRによる検証が可能なため、スケーラブルなシステムとして期待されています。本研究で提示された、異なる炎症状態で変異の影響を文脈化するフレームワークは、神経変性疾患におけるリスク遺伝子座の機能を解釈するための包括的な基盤となり、今後の治療標的の同定に寄与すると考えられます。

元記事: https://doi.org/10.1038/s41588-026-02843-0

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

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

公開日 2026年11月12日　Nature　アメリカ



概要

Intellia Therapeutics社が開発したlonvoguran ziclumeran（lonvo-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する従来の手法とは異なり、治療の簡略化と患者の負担軽減が実現する。

詳細

主要成果

Intellia Therapeutics社は、体内で直接遺伝子編集を行うin vivo CRISPR治療薬「lonvoguran ziclumeran（lonvo-z）」の承認を米国食品医薬品局（FDA）に申請した。同社のCEOであるJohn Leonard氏が11月12日に投資家へ伝えたところによると、FDAによる決定は3月10日までに出される見込みである。もし承認されれば、世界で初めて体内で直接作用するCRISPR医薬品となる。また、開発元が公開したデータでは、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。

技術・詳細

lonvo-zは、喉や体の一部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。技術的な仕組みは以下の通りである。

- **作用機序：**CRISPR-Cas9ゲノム編集システムを用いて、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。
- **デリバリー手法：**CRISPR-Cas9の構成要素をコードするmRNAを封入した脂質粒子（fatty particles）を使用する。
- **投与プロセス：**脂質粒子を血液中に注入すると、プレカリクレインが産生される肝臓に取り込まれる。この処置は1日で完了する。

背景・業界の文脈

現在、FDAが承認している唯一のCRISPR治療薬は、鎌状赤血球症とβサラセミアを治療する「Casgevy」である。しかし、Casgevyは「ex vivo（体外）」方式であり、患者から血液幹細胞を取り出し、体外で遺伝子編集を行った後に再び体内に注入するという複雑な工程を必要とする。この手法では、患者ごとに個別の製造が必要なため時間とコストが増大し、さらに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。対してin vivoアプローチであるlonvo-zは、これらの課題を回避し、生涯にわたる投薬管理から患者を解放できる可能性がある。

今後の展望と課題

in vivo遺伝子編集は利便性が高い一方で、特有の安全性の懸念が残っている。体外編集とは異なり、ゲノム上の意図しない場所で編集が行われた細胞を事前に排除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が起こるリスクもある。実際にIntellia社が別の疾患で進めていた2つのin vivo試験では、持病を持つ参加者が肝損傷の兆候を示して死亡したことを受け、昨年FDAが臨床保留（clinical hold）を命じた経緯がある。同社は追加の安全対策を講じたことで、今年に入りこの保留を解除させている。

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

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#05 アデニン塩基編集｜単一AAVによる心筋特異的治療、HCMマウスでの性能と課題解決

公開日 2026年11月13日　bioRxiv



概要

単一のAAV（アデノ随伴ウイルス）ベクターを用いて心筋細胞特異的なアデニン塩基編集を行い、肥大型心筋症（HCM）を改善させる手法が開発されました。MYBPC3遺伝子のオランダ人創始者変異（c.2827C>T, p.Arg943Ter）を標的とし、従来のデュアルAAV方式に比べ20倍低い投与量で治療的矯正を実現しています。これにより、製造コストの削減と毒性リスクの低減が可能となり、遺伝性心筋症に対する新たな治療戦略が提示されました。

詳細

主要成果

研究チームは、単一のAAVベクターを用いて心筋細胞特異的にアデニン塩基編集を行う手法を開発し、肥大型心筋症（HCM）のin vivoでの改善に成功しました。具体的には、HCMの原因となるMYBPC3遺伝子の変異（c.2827C>T, p.Arg943Ter）を標的としています。この手法を用いた結果、HCMマウスモデルにおいて、既存のデュアルAAVを用いた塩基編集アプローチよりも20倍低い投与量で治療的な矯正を達成しました。

技術・詳細

本研究では、まずヒトiPS細胞由来心筋細胞（hiPSC-CMs）を用いてコンパクトな塩基編集ツールの構成を系統的に比較し、最も効率的な構成を選出しました。これにより、エンジニアリングされたヒト心筋（EHM）において、疾患に関連する心筋の過収縮（hypercontractility）を回復させることに成功しています。

また、編集ツールとガイドRNAの構成を単一のAAVベクターに収めるため、合理的に設計された小型キメラプロモーターのライブラリをスクリーニングしました。その結果、心筋細胞への高い特異性を持ち、hiPSC-CMsおよびマウス、非ヒト霊長類（NHP）の心臓組織において効果的に発現を誘導するプロモーター「6C2」を特定しました。この構成を次世代の心臓親和性AAVカプシドに搭載することで、効率的なデリバリーを実現しています。

背景・業界の文脈

肥大型心筋症（HCM）は、最も一般的な遺伝性心疾患であり、心筋の過収縮、拡張不全、心不全、そして突然死を伴うことが多い疾患です。主にサルコメアタンパク質をコードする遺伝子の病原性変異によって引き起こされますが、現在の治療戦略は主に症状の管理に重点が置かれています。 遺伝的な原因に直接作用するAAVベースの塩基編集ツールが代替戦略として注目されていますが、従来のSpCas9ベースの編集ツールはサイズが大きすぎるため、単一のAAVベクターにパッケージングできず、2つのベクターを使用するデュアルAAVアプローチが必要でした。しかし、デュアルAAV方式は総ベクター投与量が増えるため、毒性リスクの上昇や製造コストの増加という課題を抱えていました。

今後の展望

心筋細胞特異的な単一ベクターによる塩基編集の実現は、遺伝性心筋症に対する実行可能な治療戦略を確立したと言えます。投与量を大幅に抑えつつ治療効果を得られることから、安全性と経済性の向上が期待されます。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.12.765297

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#06 TNNI3変異体｜iPSC心筋細胞を用いた病原性判定と疾患重症度の相関

公開日 2026年11月13日　Nature Cardiovascular Research　アメリカ



概要

ヒトiPSC心筋細胞を用いたハイスループットプラットフォームにより、心筋トロポニンI（TNNI3）変異体の病原性を正確に判定し、臨床的な疾患重症度との相関を明らかにしました。収縮能とカルシウムハンドリングを統合的に測定することで、病原性変異と非病原性変異の区別、および意義不明の変異（VUS）の特性評価に成功しています。特にin vitroでの拡張機能が、疾患の重症度指標である発症年齢と相関（R^2 = 0.6）することが示されました。この手法は、個々の患者における疾患の重症度のばらつきのメカニズム解明や、クラス標的治療法の発見を加速させると期待されます。

詳細

主要成果

心筋トロポニーIをコードするTNNI3遺伝子の変異体が、心機能にどのような影響を与えるかを評価するハイスループットなヒトiPSC（人工多能性幹細胞）由来心筋細胞プラットフォームが開発されました。このプラットフォームを用いて、収縮期および拡張期の力発生とカルシウムハンドリングを測定した結果、病原性変異と非病原性変異を正確に区別できることが実証されました。さらに、臨床的な意義が不明であった変異（VUS）についても、その病原性による影響を特性化することに成功しています。

技術・詳細

本研究では、in vitro（試験管内）での評価結果と、単一施設で収集されたTNNI3心筋症患者の臨床症状を比較分析しました。その結果、in vitroで測定された拡張機能が、疾患の重症度の尺度となる「発症年齢」と相関することが明らかになりました。この相関関係の決定係数は $R^2 = 0.6$ とされています。解析に使用されたコントラクティリティ（収縮能）およびカルシウム解析の生データ、品質管理アノテーション、および図表作成に使用されたスクリプトは、Zenodo（DOI: 10.5281/zenodo.23105788 他）にて公開されており、MATLAB v.2024a および R v.4.4.2 が使用されています。

背景・業界の文脈

心筋症患者に対する日常的な遺伝子検査により、多くの原因遺伝子変異が特定されています。しかし、それらの変異が実際の生理学的機能や臨床的なアウトカムにどのような影響を及ぼすのかは、多くの場合において不明なままでした。特に、遺伝子検査で検出されてもその臨床的意義が確定できない「意義不明の変異（VUS）」の解釈は、診断および治療方針の決定における大きな課題となっていました。

今後の展望

in vitroでの変異体効果を包括的に特性化し、それが臨床結果と相関することを証明した本手法は、疾患の重症度が患者によって異なる根本的なメカニズムの特定に寄与すると考えられます。また、特定の変異による機能不全を詳細に把握できるため、特定のクラスを標的とした治療法の開発を促進することが期待されています。

元記事: https://doi.org/10.1038/s44161-026-00908-1

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#07 eCRISPR-A｜自閉症リスク遺伝子のハプロ不全を解消するエンハンサー標的技術

公開日 2026年11月13日　Nature Neuroscience　アメリカ



概要

エンハンサーを標的としたCRISPR活性化技術（eCRISPR-A）を用いて、自閉症スペクトラム障害（ASD）に関連する遺伝子のハプロ不全と変異表現型を回復させることに成功した。ヒト多能性幹細胞由来の興奮性ニューロンおよび大脳前脳オルガノイドモデルにおいて、CHD8およびSCN2Aの遺伝子発現レベルと生理学的機能の改善を確認している。この手法は、内因性の遺伝子調節機構を利用することで、過剰発現による細胞への悪影響を抑えつつ治療的な介入を可能にする。

詳細

主要成果

研究チームは、自閉症スペクトラム障害（ASD）の主要な原因の一つである「ハプロ不全（一方の対立遺伝子の機能喪失によりタンパク質量が不足する状態）」に対し、エンハンサーを標的としたCRISPR活性化（eCRISPR-A）による治療アプローチを開発した。ヒト多能性幹細胞（hPSC）由来の興奮性ニューロンおよび大脳前脳オルガノイドを用いた検証において、高信頼性のASDリスク遺伝子であるCHD8およびSCN2Aの発現を特異的に増加させ、遺伝子発現レベルおよび生理学的機能を含む変異関連の表現型を回復させた。

技術・詳細

本研究では、プロモーターではなく「エンハンサー（遺伝子の転写効率を高めるDNA領域）」を標的とする手法を採用した。従来のプロモーター標的型CRISPR-Aでは、過剰発現が細胞の適合性に悪影響を及ぼす懸念があったが、エンハンサーを標的とすることで、発達段階に応じた内因性の遺伝子調節や細胞型特有の発現パターンを維持できるという利点がある。

具体的に、CHD8変異ライン（HUES66およびKOLF 2.2J由来）を用いた検証では、以下の結果が得られた。

- CHD8変異ラインにおいて、mRNAおよびタンパク質レベルが約50%減少していることを確認。
- 皮質オルガノイド（hCOs）において、CHD8のmRNAおよびタンパク質レベルの低下を再現。
- CHD8ハプロ不全に伴う表現型として、50日目および70日目の時点で、変異ラインのオルガノイドサイズが野生型よりも有意に大きくなる（大頭症に相当する現象）ことを確認。

また、本研究ではCHD8とともに、神経の活動電位の生成と伝播に不可欠なNaV1.2をコードするSCN2A遺伝子についても同様の標的活性化を適用した。

背景・業界の文脈

ASDは遺伝性が非常に高い疾患であり、その遺伝的感受性の約15%〜20%は、大きな影響を持つde novo（新生）変異によるハプロ不全に起因するとされている。特に、皮質神経発生のピーク時に転写調節やシナプス発達に関与する「高信頼性ASD（hcASD）」リスク遺伝子の重要性が指摘されていた。CHD8は神経発達やシナプス機能に関わる多くのhcASDリスク遺伝子を制御しており、SCN2Aはドラベ症候群などの変異でも知られている。これらの遺伝子は用量感受性が極めて高く、適切な発現量の維持が重要である。

今後の展望

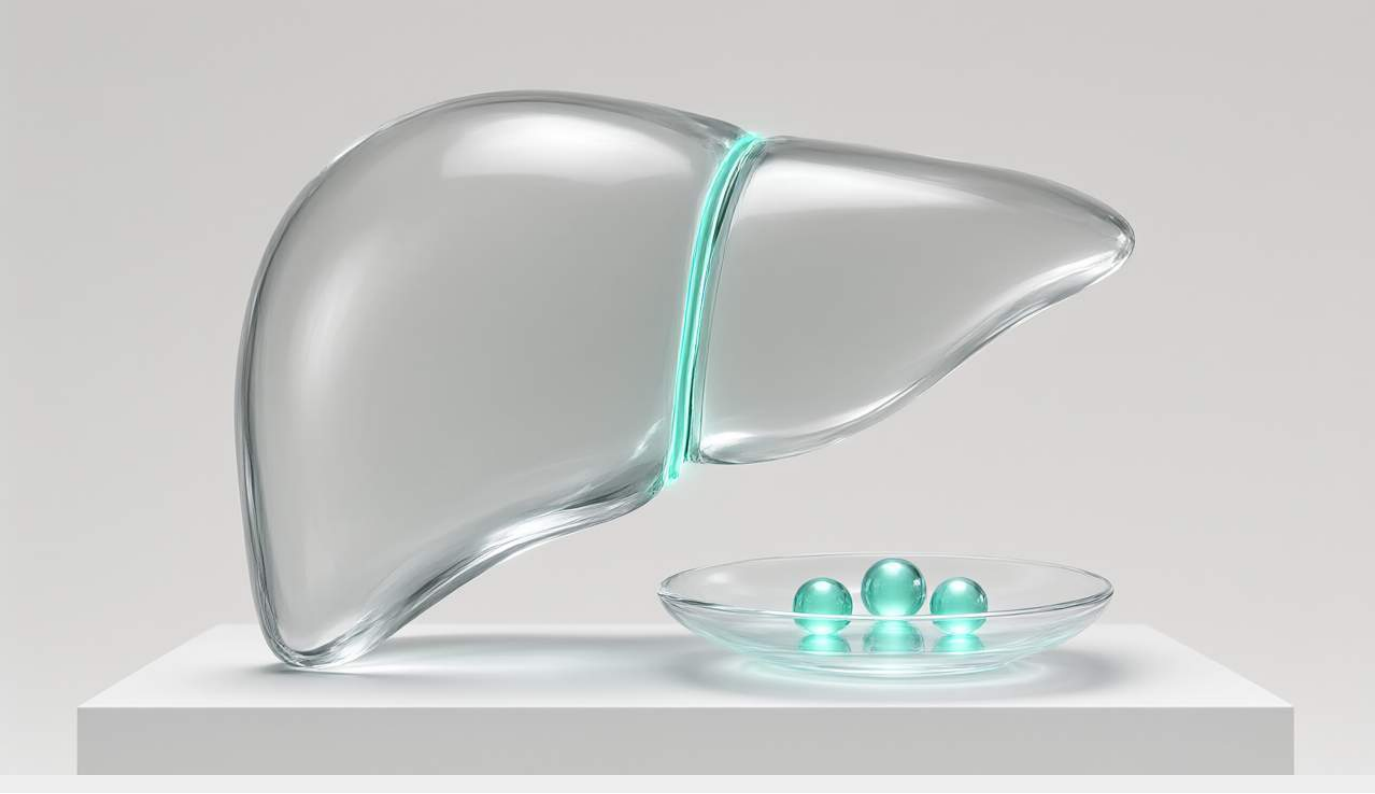
エンハンサー標的のCRISPR-Aが、ハプロ不全遺伝子の発現レベルと変異表現型をレスキューできることが示されたことは、ASDをはじめとする他の神経発達障害に対する新たな治療介入の可能性を支持するものである。内因性の調節機構を活かした遺伝子活性化は、精密な用量制御が求められる神経疾患における有望なアプローチになると期待される。

元記事: https://doi.org/10.1038/s41593-026-02504-9

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#08 AAM-EVs｜代替活性化マクロファージ由来細胞外小胞による肝損傷修復メカニズム

公開日 2026年11月18日　bioRxiv



概要

代替活性化マクロファージ（AAM）が放出する細胞外小胞（AAM-EVs）が、肝損傷の修復を促進する重要な媒介因子であることが明らかになりました。AAM-EVsはマクロファージの食作用を高め、TREM2の発現増加を含む修復的な転写・プロテオーム応答を誘導します。これにより、細胞を用いない「セルフリー」な治療戦略としてのAAM-EVsの開発に道が開かれました。

詳細

主要成果

代替活性化マクロファージ（AAM）から放出される細胞外小胞（AAM-EVs）が、損傷した肝臓のニッチを再構築し、組織の修復を促進することが突き止められました。研究の結果、AAM-EVsは肝マクロファージに優先的かつ迅速に結合し、表現型を修復的な状態へと転換させることが確認されています。これにより、アセトアミノフェン（APAP）による肝損傷モデルにおいて、壊死や好中球性の炎症が抑制され、肝細胞の再生が促進されました。

技術・詳細

AAM-EVsの作用メカニズムとして、以下の詳細が明らかになっています。

- **マクロファージへの影響：** AAM-EVsはマクロファージの食作用を強化し、TREM2の存在量増加を含む修復的な転写およびプロテオーム応答を誘導します。
- **miRNAの関与：** Dicer欠損AAMから派生したEVsでは治療活性が低下したことから、miRNAに関連したメカニズムが関与していることが示唆されました。
- **細胞レベルの応答：** 単一核トランスクリプトミクス解析により、AAMおよびAAM-EVsに対するマクロファージと肝細胞の応答は、重複しつつもそれぞれ異なることが判明しました。
- **阻害実験：** EVの放出を薬理学的に阻害すると、親細胞であるAAMの有効性およびTREM2陽性マクロファージの蓄積が減弱することが確認されました。

背景・業界の文脈

急性肝損傷に対するAAM治療は現在臨床開発が進められていますが、その詳細な作用機序は完全には解明されていませんでした。AAM治療は、炎症性骨髄球系プログラムを抑制し、肝細胞の代謝および生合成プログラムを回復させることで、損傷した肝ニッチを再構築するとされています。今回の研究は、その治療活性の核心に細胞外小胞（EVs）による細胞間コミュニケーションが存在することを特定したものです。

今後の展望

本研究の結果は、マクロファージによる肝修復の重要なメカニズムを解明しただけでなく、治療アプローチの転換を示唆しています。細胞そのものを用いるのではなく、その有効成分であるAAM-EVsを利用することで、より制御しやすく安全な「セルフリー（細胞を用いない）」治療戦略の開発が可能になると期待されます。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.17.767294

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#09 iPS細胞による脊髄損傷治療｜慶応大の臨床研究における安全性と機能回復の可能性

公開日 2026年11月19日　JAPAN Forward　日本



概要

慶応義塾大学の研究チームが、重度の脊髄損傷患者4人を対象にiPS細胞由来の神経細胞を移植する世界初の臨床研究を実施した。最長4年間の経過観察で腫瘍形成などの重篤な副作用は確認されず、患者のうち1人が歩行できるまでに回復した。完全損傷からの自然回復率（約12%）を上回る改善傾向が示されており、再生医療による運動機能回復の現実的な可能性を提示している。

詳細

主要成果

慶応義塾大学の研究チームは、重度の脊髄損傷を負った患者4人に対し、人工多能性幹細胞（iPS細胞）から作製した神経細胞を移植する世界初の臨床研究を行った。2021年12月から2023年11月にかけて実施されたこの治療では、受傷後14〜28日のタイミングで200万個の細胞を損傷部位に注入した。最長4年間にわたる経過観察の結果、移植細胞に関連する重篤な副作用や腫瘍の発生は確認されず、安全性が示された。

運動機能の評価では、治療開始時に全員が最も重い状態（尺度A）であったが、治療後に2人が尺度C以上に改善した。これは過去のデータベースにおける完全まひ状態からの運動機能回復率（約12%）を上回る結果である。特に1人の患者は歩行訓練を開始できるまでに回復した。また、52週後の運動機能総合スコアの中央値は13点上昇しており、過去の患者群の7点という数値と比較して高い改善傾向が見られた。

技術・詳細

移植に使用されたのは、成熟すると神経細胞やそれを支える細胞に分化する「神経幹・前駆細胞」である。動物実験の段階で、受傷から数週間以内に移植することが最も高い効果を得られる可能性が示されていたため、今回の臨床研究でも受傷直後の患者を対象とした。また、自然回復との区別を明確にするため、あえて自然回復がほとんど見られない「完全損傷」の患者を選定している。

安全性の確保のため、大学の研究チームが細胞製造を担い、がんに関連する遺伝子変異や染色体異常、感染症の有無を厳格に検査した。さらに、免疫機能を弱めたマウスへの移植試験を通じて腫瘍形成のリスクを検証し、厚生労働省の専門家会議による審査を経て、再生医療で最もリスクの高い区分として手続きが進められた。

背景・業界の文脈

脊髄は脳と体の信号伝達を担う組織であり、日本では年間約6千人が新たに脊髄損傷を負っている。iPS細胞は2006年に京都大学の山中伸弥教授らによって作製された技術であり、あらゆる種類の細胞に変化できる特性を持つ。慶応大の岡野栄之教授らのチームは1999年から研究に取り組んでいたが、当初使用していた胎児組織由来の細胞は倫理的問題からヒトへの臨床試験が困難であったため、代替手段としてiPS細胞を採用した。

今後の展望

今後は、受傷から時間が経過した不完全損傷の慢性期患者を対象とした臨床試験の準備が進められる。また、慶応大発ベンチャーの「ケイファーマ」がニコン・セル・イノベーションと協力し、2027年までに企業主導の臨床試験を開始することを目指している。岡野教授は、3〜4年以内に日本の「条件・期限付き承認」制度を活用した承認申請を行う方針だ。

さらに、細胞治療と集中的なリハビリを組み合わせた手法の研究や、脳卒中などの他の疾患への応用可能性についても検討が進められている。一方で、科学的根拠に基づかない自由診療への懸念もあり、日本再生医療学会などを通じてデータの収集と公表を促す指針の策定が進められている。

元記事: https://japan-forward.com/ja/ips-cell-spinal-cord-injury-keio-okano-clinical-trial/

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#10 CD19-CAR T細胞療法｜自己免疫疾患における腸内細菌叢と免疫軸への影響

公開日 2026年11月12日　bioRxiv



概要

CD19標的CAR T細胞療法が、自己免疫疾患患者の宿主と腸内細菌叢の免疫軸を再構築することが明らかになりました。全身性エリテマトーデスなどの患者20名を対象とした解析で、便中および血清中の抗共生菌IgA/IgGの減少と、Bifidobacterium adolescentisなどの菌叢組成の変化が確認されました。この知見は、粘膜免疫の状態がCAR T療法後のB細胞再構築や疾患の再発予測に関連することを示唆しています。

詳細

主要成果

CD19標的CAR T細胞療法が、自己免疫疾患患者における宿主と腸内細菌叢の相互作用（免疫軸）を根本的に再構築することが判明しました。本研究では、CAR T細胞療法による強力なB細胞除去に伴い、腸内細菌叢に向けられた体液性免疫が変化し、特定の細菌叢組成の変動が誘発されることが示されました。特に、治療前の免疫状態がその後の再発リスクと相関していることが特定されました。

技術・詳細

研究チームは、全身性エリテマトーデス（SLE）、全身性強皮症、または特発性炎症性筋疾患を患い、CAR T細胞療法を受けた患者20名と、健康な対照群23名を対象に縦断的なプロファイリングを実施しました。解析にはショットガンメタゲノミクス、IgA/IgG結合細菌叢プロファイリング、およびPhIP-Seqが用いられています。

解析の結果、以下の詳細な変化が確認されました。

- **体液性免疫の変化：**便中のIgAおよび血清中の抗共生菌IgAおよびIgGが減少し、細菌叢に反応する抗体レパートリーが選択的に再編されました。
- **細菌叢の変動：**Bifidobacterium adolescentisの減少を含む選択的な組成変化が見られましたが、疾患に関連するパスオブ（pathobionts）が一律に減少したわけではないことが分かりました。
- **再発との相関：**統合的なホスト・マイクロバイオーム解析により、免疫プロテアソームおよびB細胞/プラズマ細胞経路に関わるタンパク質間相互作用の変化が特定され、治療前のこれらの相互作用がその後の再発と有意に関連していました。
- **回復への影響：**ベースライン時の便中IgA値が低いほど、B細胞の再構築が遅れる傾向があり、粘膜体液性免疫が治療後の免疫回復にリンクしていることが示されました。

背景・業界の文脈

CD19-CAR T細胞療法は、B細胞を標的として除去することで、重症の自己免疫疾患に対して高い臨床的反応を誘導することが知られています。しかし、この強力な免疫介入が、人体に共生する腸内細菌叢との相互作用にどのような影響を与えるかについては、これまで不明なままでした。本研究は、単なるB細胞の除去にとどまらず、宿主の免疫系と細菌叢のダイナミクスが再編されることを明らかにしました。

今後の展望

本研究により、特定の細菌叢を標的とするIgAの動態が、CAR T療法後の再発予測の指標となる可能性が示されました。また、粘膜免疫の状態がB細胞の回復速度に影響を与えるという知見は、今後の治療戦略において、腸内環境や粘膜免疫の状態を考慮した個別化アプローチの重要性を示唆しています。

元記事: https://doi.org/10.64898/2026.11.11.765834

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#11 CD19 CAR-T療法後の造血幹細胞移植｜B-ALL患者112名の予後と移植タイミングの比較

公開日 2026年11月19日　Haematologica



概要

B細胞急性リンパ性白血病（B-ALL）において、CD19標的CAR-T細胞療法後に同種造血幹細胞移植（HSCT）を行った患者の予後を解析した結果、移植のタイミングが生存率に大きく影響することが明らかになりました。2年後の白血病フリー生存率（LFS）は全体で54%でしたが、救済目的の移植（41%）に比べ、先制的（74%）および地固め目的（78%）の移植で高い数値を示しました。本研究は、再発リスクの高い患者の特定と移植戦略の最適化が不可欠であることを示唆しています。

詳細

主要成果

CD19標的CAR-T細胞療法を受けたB細胞急性リンパ性白血病（B-ALL）患者112名を対象とした調査により、その後の同種造血幹細胞移植（HSCT）における予後因子が明らかになりました。全体の2年後白血病フリー生存率（LFS）は54%であり、2年累積再発率は32%でした。特に、移植を行うタイミングによってLFSに顕著な差が出ており、救済目的（Rescue）で行われた場合のLFSは41%と低かった一方、B細胞アプラジアの消失に伴う先制的（Pre-emptive）な移植では74%、地固め（Consolidative）目的の移植では78%と、有意に高い生存率（p=0.002）が確認されました。

技術・詳細

本研究では、CAR-T細胞投与から中央値6.1ヶ月後にHSCTを受けた患者のデータを解析しています。移植の適応内訳は、疾患再発による救済目的が72名（64%）、B細胞アプラジアの消失による先制的目的が21名（19%）、地固め目的が19名（17%）でした。

患者属性やドナー条件による予後の違いについても以下の結果が得られています。

- 年齢層：小児患者のLFS（63%）は成人患者（38%）よりも良好でした。また、年齢の上昇はLFSの低下と関連しており、10歳上昇ごとのハザード比（HR）は1.30（p=0.01）でした。
- ドナー：ハプロ同一ドナー（Haploidentical donor）による移植は、LFSの低下に関連していました（HR: 2.21, 95%CI: 1.15-4.25, p=0.02）。

背景・業界の文脈

CD19標的CAR-T細胞療法はB-ALLの強力な治療手段ですが、再発のリスクを抱える患者において、その後の地固めとしての同種造血幹細胞移植をいつ、どのようなタイミングで実施すべきかについては、これまで議論が分かれていました。本研究は、EBMT（欧州血液・骨髄移植学会）のPDWP、ALWP、CTIWPを代表するGoCART連合による「リアルワールド」のデータに基づいた解析であり、実際の臨床現場における移植の有効性とタイミングの重要性を裏付けるものとなります。

今後の展望

今回の解析結果は、CAR-T療法後の再発リスクが高い患者を早期に特定し、最適なタイミングで移植を行う戦略を最適化する必要性を強調しています。特に救済目的の移植では予後が低くなる傾向にあるため、より効果的な介入タイミングの確立が、R/R B-ALL（再発・難治性B細胞急性リンパ性白血病）患者の治療成績向上に向けた鍵になると考えられます。

元記事: https://doi.org/10.3324/haematol.2026.301354

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#12 Cretostimogene｜非筋層浸潤性膀胱がん再発リスクを68%低減、第3相試験の結果

公開日 2026年11月17日　OncoDaily　アメリカ



概要

CG Oncology社が開発中のオンコリティック免疫療法「cretostimogene grenadenorepvec」が、非筋層浸潤性膀胱がん（NMIBC）の再発リスクを68%低減させた。第3相試験（PIVOT-006）において、監視のみの群と比較して無再発生存期間（RFS）の有意な改善が確認された。外科的切除後の再発防止に新たな治療選択肢を提供する可能性があり、特に中リスク患者への適用が期待される。

詳細

主要成果

CG Oncology社は2026年11月16日、非筋層浸潤性膀胱がん（NMIBC）患者を対象とした第3相試験「PIVOT-006」において、開発中のオンコリティック免疫療法であるcretostimogene grenadenorepvecが、再発リスクを68%低減したと発表した。中央値17か月の追跡期間において、主要評価項目である無再発生存期間（RFS）を達成し、ハザード比は0.32（95% CI, 0.23–0.45; p<0.0001）を記録した。また、グレード3以上の治療関連有害事象や、治療関連の投与中止は報告されていない。

技術・詳細

本試験（NCT06111235）は、米国およびカナダの約90の臨床施設で367名の患者を登録して実施された。腫瘍の完全切除後、経尿道的なcretostimogeneの投与（導入療法および維持療法）を行う群と、監視のみを行う群にランダムに割り当てて比較した。対象となったのは、米国泌尿器科学会（AUA）および米国泌尿器腫瘍学会（SUO）のガイドラインで中リスクNMIBCに分類される以下の症例である。

- 12か月以内に再発した低悪性度Ta腫瘍
- 3cmを超える単発の低悪性度Ta腫瘍
- 多中心性の低悪性度Ta病変
- 低悪性度T1病変
- 3cm以下の単発の高悪性度Ta腫瘍

解析の結果、高悪性度および低悪性度のいずれの病変においても無再発生存期間の改善が認められた。ただし、今回の発表はトップラインの結果であり、絶対的な無再発生存率や中央値、詳細なサブグループ解析、包括的な安全性データは含まれていない。

背景・業界の文脈

NMIBCは膀胱壁の筋層まで浸潤していないがんである一方、再発リスクが非常に高いことが特徴である。標準的な初期治療である経尿道膀胱腫瘍切除術（TURBT）後も、多くの患者が繰り返しの膀胱鏡検査や追加の切除術、膀胱内治療を必要とし、患者および医療システムに大きな負担を強いている。特に中リスク患者においては、再発防止のメリットと治療の毒性や不便さのバランスをどう取るかが臨床上の課題となっている。米国では約50,000人の患者が本試験の対象となる集団に該当するとされており、現在、この層に対する術後補助療法としてFDAの承認を得ている治療法は存在しない。

今後の展望

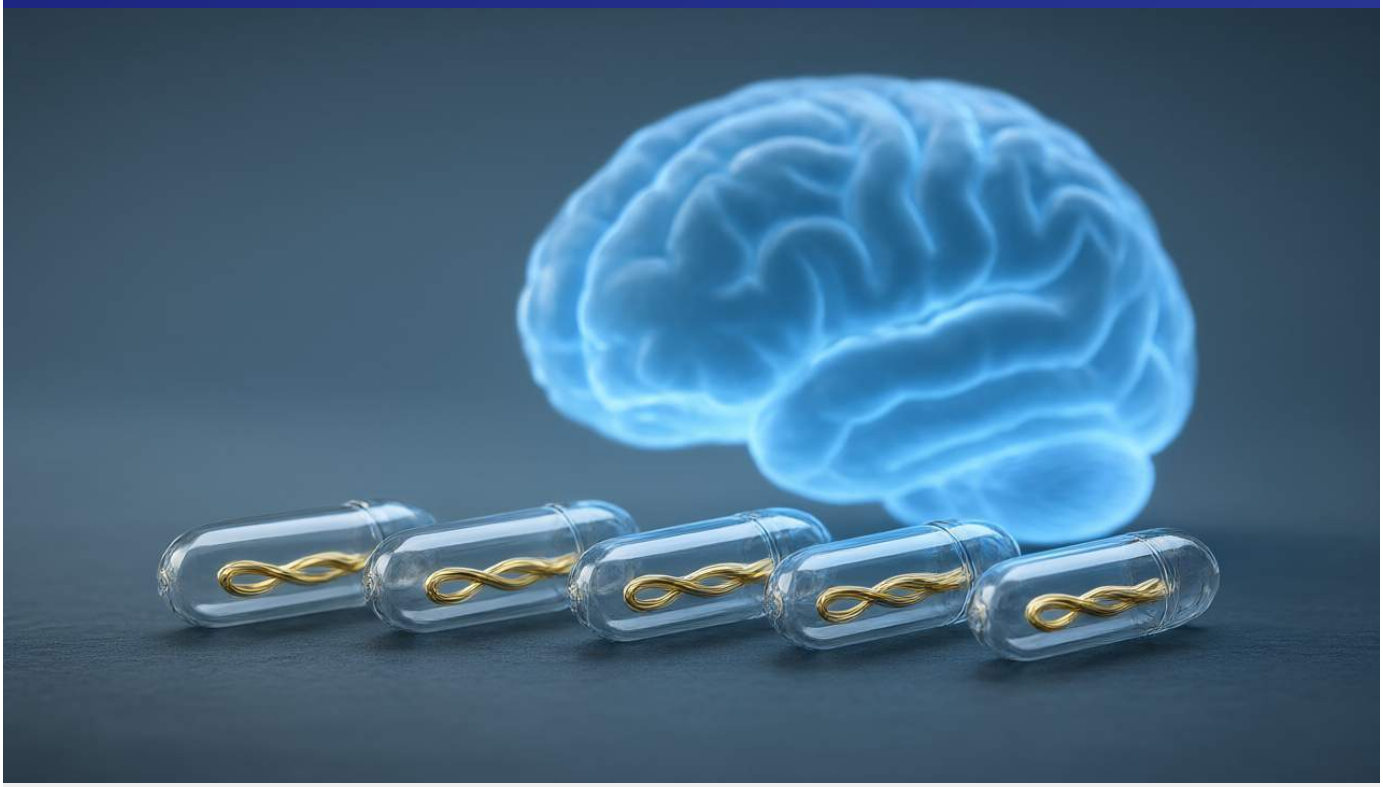
今回の結果は、強力な全身療法に伴う毒性を避けつつ、術後の再発を抑制する新たなアプローチとなる可能性がある。ただし、本試験の対照群は「監視のみ」であり、既存の他の膀胱内治療戦略と比較して優れているかどうかは現時点では不明である。今後は、詳細な解析データを通じて、異なるリスクベースラインを持つ患者に対する治療効果の持続性や、具体的な臨床的意義が検証されることになる。

元記事: https://oncodaily.com/not-to-miss/cretostimogene-634173

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)

#13 脳オルガノイドとASO｜遺伝性てんかんBAFMEの病態解明と治療候補の検証

公開日 2026年11月16日　京都大学　日本



概要

理化学研究所と京都大学などの共同研究グループが、患者由来の脳オルガノイドを用いて遺伝性てんかんの病態を解明し、アンチセンス核酸（ASO）による神経活動異常の軽減に成功しました。良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん（BAFME）患者のiPS細胞から作製した立体的な脳組織で、神経細胞が興奮しやすい状態を再現し、原因となるRNAを標的とした治療効果を検証しています。これにより、従来の対症療法的な発作抑制薬に加え、疾患の根本原因にアプローチする新たな治療法の開発につながることが期待されます。

詳細

主要成果

理化学研究所（理研）バイオリソース研究センター、京都大学、東北工業大学の共同研究グループは、遺伝性てんかんの一種である「良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん（BAFME）」の原因に関わるRNAを標的とした核酸医薬候補「アンチセンス核酸（ASO）」を設計し、患者由来の脳オルガノイドにおいて過剰な神経活動を軽減できることを実証しました。

技術・詳細

本研究では、BAFME患者から提供されたiPS細胞を用い、大脳皮質に類似した立体的な組織である「脳オルガノイド」を作製しました。この脳オルガノイドを用いることで、生体内で起こっている神経細胞が興奮しやすい病態を擬似的に再現し、その背景にある分子メカニズムの解析を行いました。

さらに、病気の原因となる特定のRNAに結合してその機能を制御する「アンチセンス核酸（ASO）」を設計し、これを投与したところ、再現された神経活動の異常が軽減されることが確認されました。本成果は、2026年11月13日付（日本時間11月14日）の科学雑誌『Cell Reports Medicine』オンライン版に掲載されています。

背景・業界の文脈

てんかんの治療においては、これまで発作そのものを抑える既存の薬剤が主に使用されてきました。しかし、遺伝性てんかんのような疾患では、個々の患者の遺伝的背景に基づいた根本的な治療法の確立が課題となっていました。本研究は、iPS細胞から作製した脳オルガノイドという高度な疾患モデルを用いることで、患者個別の病態再現から治療候補物質の設計、そして効果の検証までを一貫して行うアプローチを採っています。

今後の展望

研究チームは、臨床と基礎研究の両面からアプローチすることで、患者由来のモデルを用いた治療法開発の重要な一歩を踏み出したとしています。今後は、今回見いだしたアンチセンス核酸によるアプローチをさらに深化させ、一日でも早く患者に新たな治療選択肢を届けられるよう、研究を推進していく方針です。

元記事: https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2026-11-16-1

収集日: 2026年11月21日 | 自動記事収集・翻訳システム (AI使用)