

歌うために生まれてきた。

2005年11月6日発表

本田美奈子 は10月に及ぶ闘病生活の後、35歳という若さでこの世を去りました。

この日は、彼女にとってデビュー20周年といふ大きな節目の日でもありました。

「1年遅れのデビュー20周年 本田美奈子 追悼展」は、

デビュー20周年コンサートツアーへの大きな夢を叶えながら

叶えることができなかった彼女のために、

その遺る夢を叶えたい関係者とファンが、思いによって実現することができました。

貴重なライブヘッドセットやステージ衣装など

チャレンジし、残った彼女の20年間を回顧する写真展だけでなく、

数えきれないアーカイブとしての才能を持った本田美奈子、ワールドが贈ってくる

その愛称も作るフィルムコンサートとの同時開催です。

IN SHIBUYA

2006

1年遅れのデビュー20周年

本田美奈子. 追悼展

LIVE FOR LIFE IN SHIBUYA 2006

2006.8.4(金)~8.13(日) 11時~19時

(観覧料は17時開場。二人様は観覧料の30%増です)



平成十七年一月、AML発症。骨髄移植は適合者がいなかったためにできず、3回の化学療法後、五月には造血幹細胞移植(臍帯血移植)を受けた。しかし、その後再発。新薬の抗がん剤投与を行って一時は良好であったが、再び再発。同年十一月六日午前4時38分、AMLのため死去。享年

造血幹細胞移植

(Hematopoietic Stem Cell Tx)

Tx:
Transplantation

1. 骨髄移植 (Bone Marrow Tx: BMT)

2. 末梢血幹細胞移植

(Peripheral Blood Stem Cell Tx:

PBSCT)

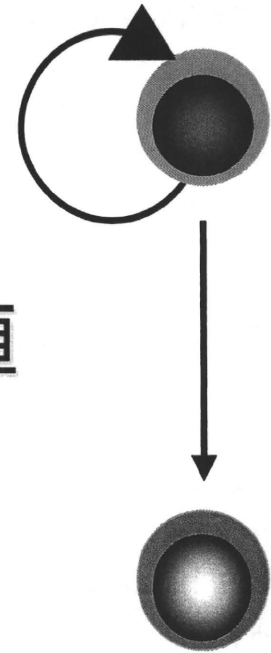
3. 臍帯血移植 (Cord Blood Tx: CBT)

造血幹細胞移植

1. 骨髓移植

2. 末梢血幹細胞移植

3. 臍帯血移植

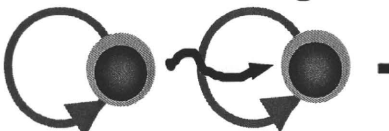


造血幹細胞の分化

化

CD34⁻ or⁺

Stem Cells HuSR



c-kit⁻ ?

Multipotential Myeloid Progenitor Cells

CFU- GEMM

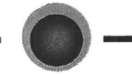
T Cells
B Cells

Lymphoid Stem/Progenitor Cells

In vivo assay

CFU: Colony Forming Unit
BFU: Burst Forming Unit

CFU-GM



BFU-E



CFU-MK



CFU-Eo



CFU-G



CFU-M

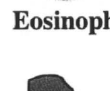


CFU-G



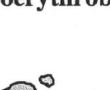
Granulocyte

CFU-Eo



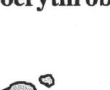
Eosinophil

CFU-M



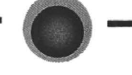
Monocyte / Macrophage

BFU-E



Proerythroblast

BFU-MK



CFU-MK



Megakaryocyte

In vitro assay

移植治療は「幹細胞を移植」するもの。

Stem cells

Committed progenitor cells

Dividing maturing cells

Non-dividing (terminating) mature cells to blood

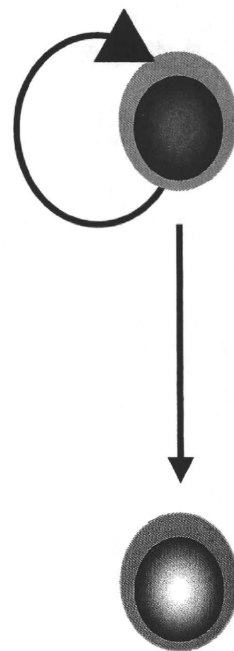
輸血治療は最終分化した細胞をもちいる補充療法

造血幹細胞のもつ性格

1. 多分化能(multipotentiality)

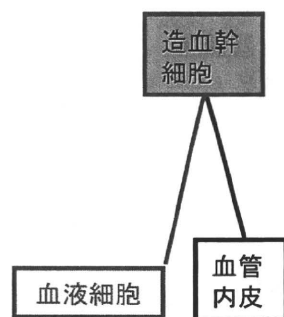
1 個の細胞から赤血球、白血球、巨核球、T・Bリンパ球などの機能をもつ成熟血液細胞をつくりだす能力

2. 自己再生能(self-renewal capacity)

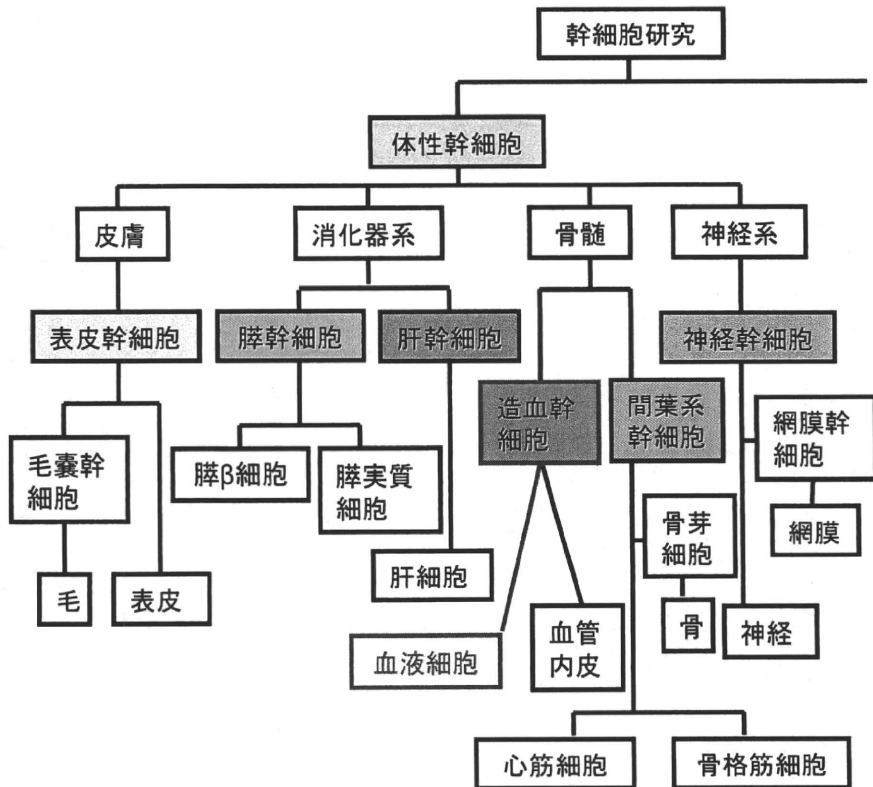




幹細胞研究から細胞医療、再生医療まで



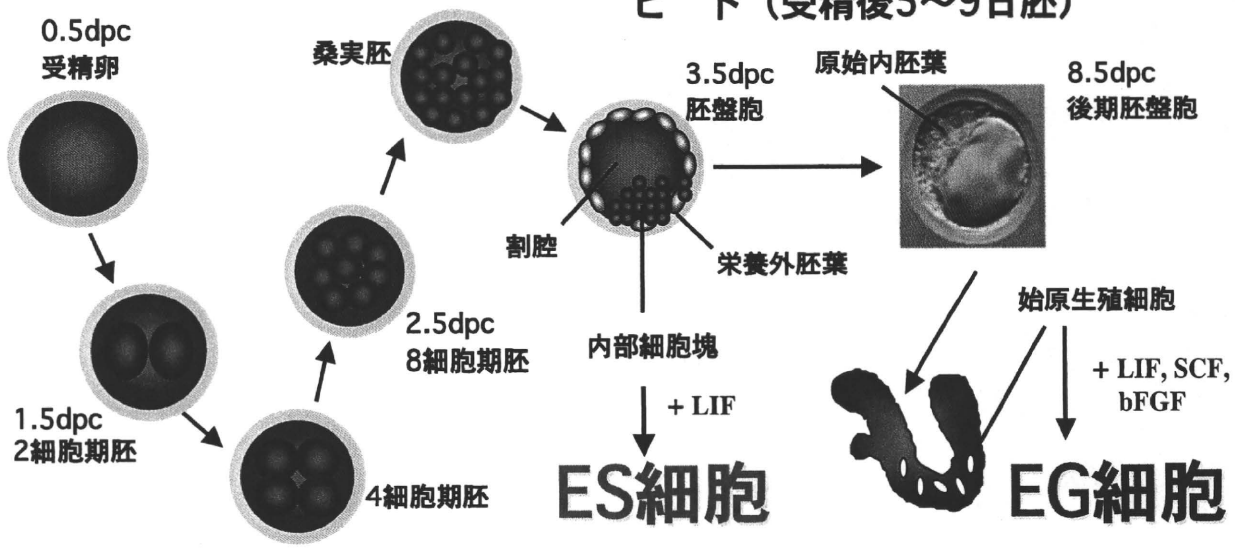
幹細胞研究から細胞医療、再生医療まで



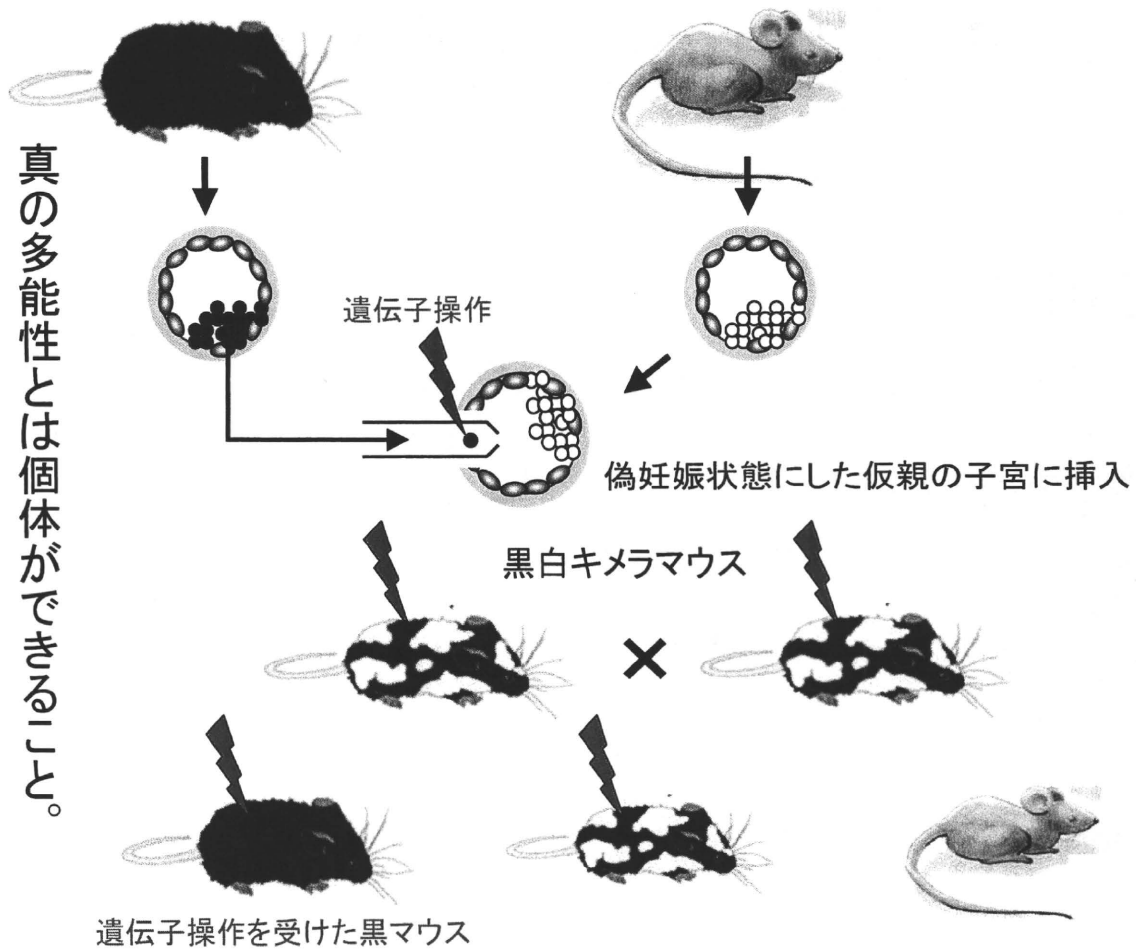
細胞医療、再生医療への応用(トランスレーショナル・リサーチ)

ES細胞とEG細胞の作成方法

ES細胞：受精卵を培養して作成。マウス（培養後3.5日胚）
 ヒト（培養後5～9日胚）
 EG細胞：人工中絶胎児から作成。マウス（受精後8.5日胚）
 ヒト（受精後5～9日胚）

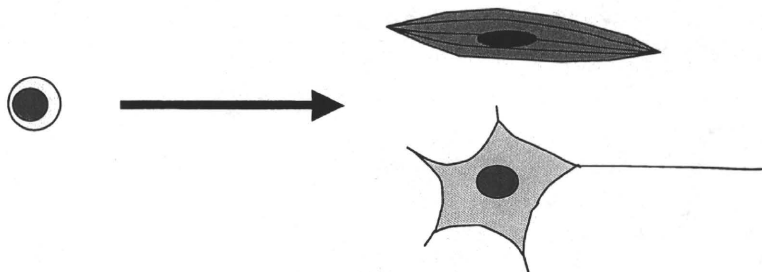


真の多能性とは個体ができること。
マウスではできてもヒトでは不可。

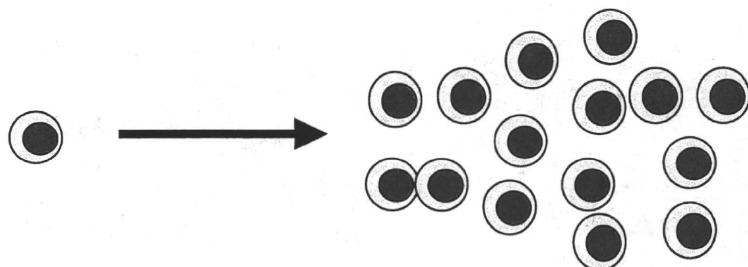


ES細胞の多能性

すべての細胞へ分化できる (多能性)



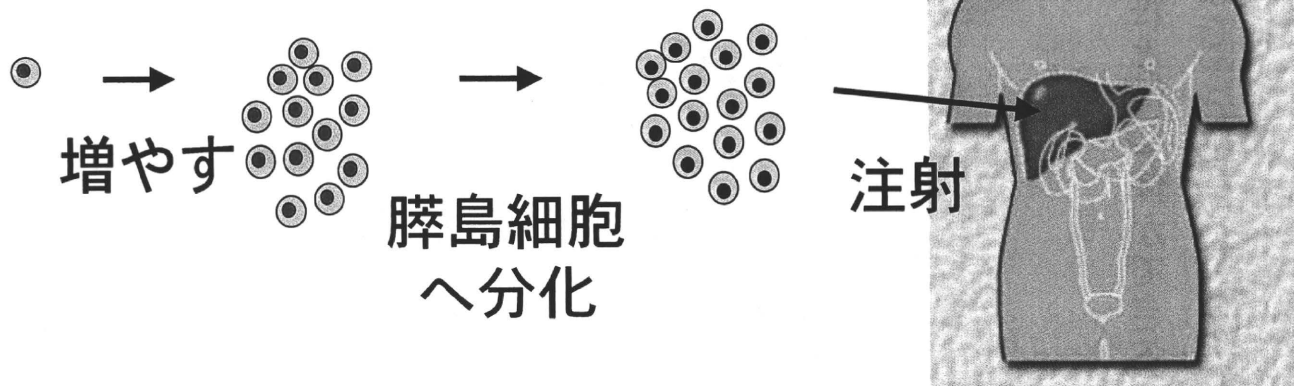
ほぼ無限に増殖できる (腫瘍細胞に匹敵)



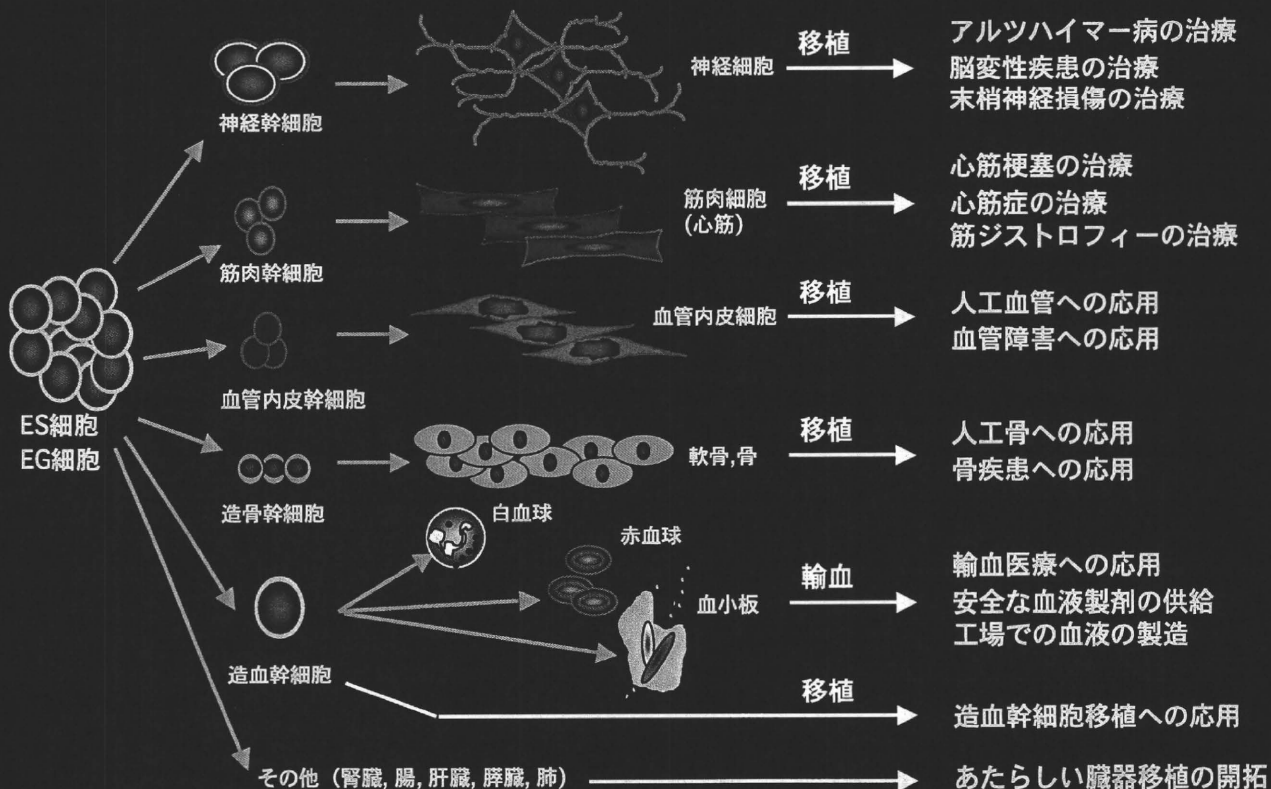
神経、心筋など各種細胞を必要なだけ準備できる

ES細胞による再生医学

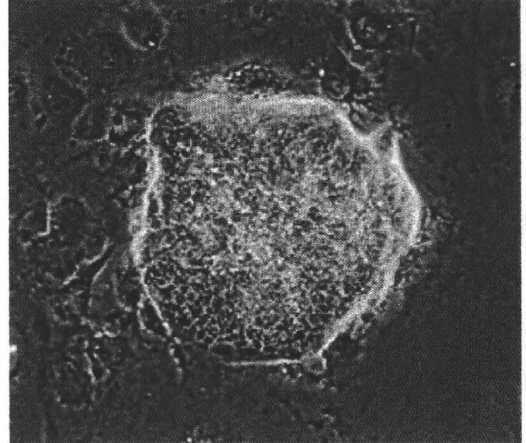
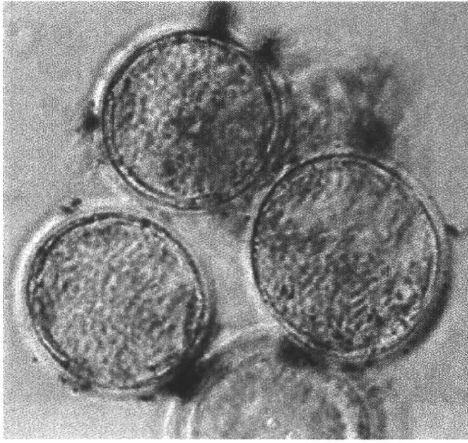
ES細胞



ヒトES細胞を用いた移植療法の開発



胚性幹 (ES) 細胞



受精卵(胚)

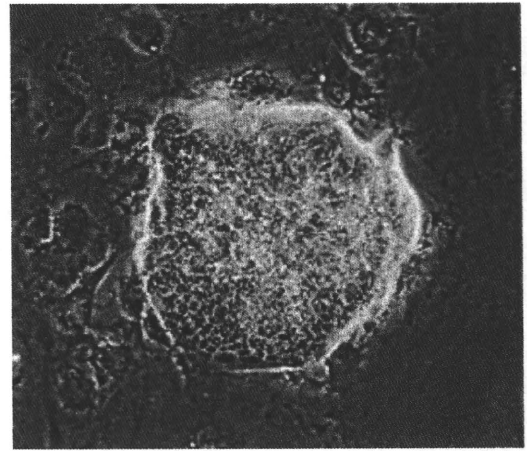
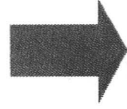
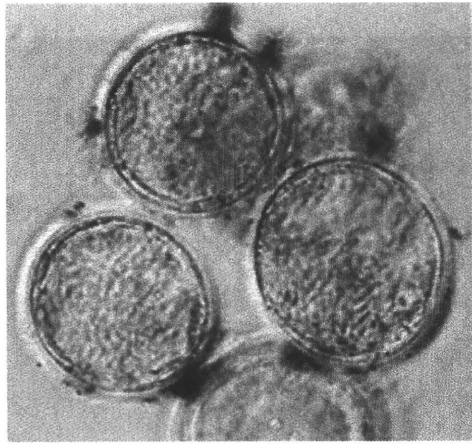
ES細胞

不妊治療(人工授精)の余剰胚を利用

しかし.....であったが、.....



ES細胞の問題点



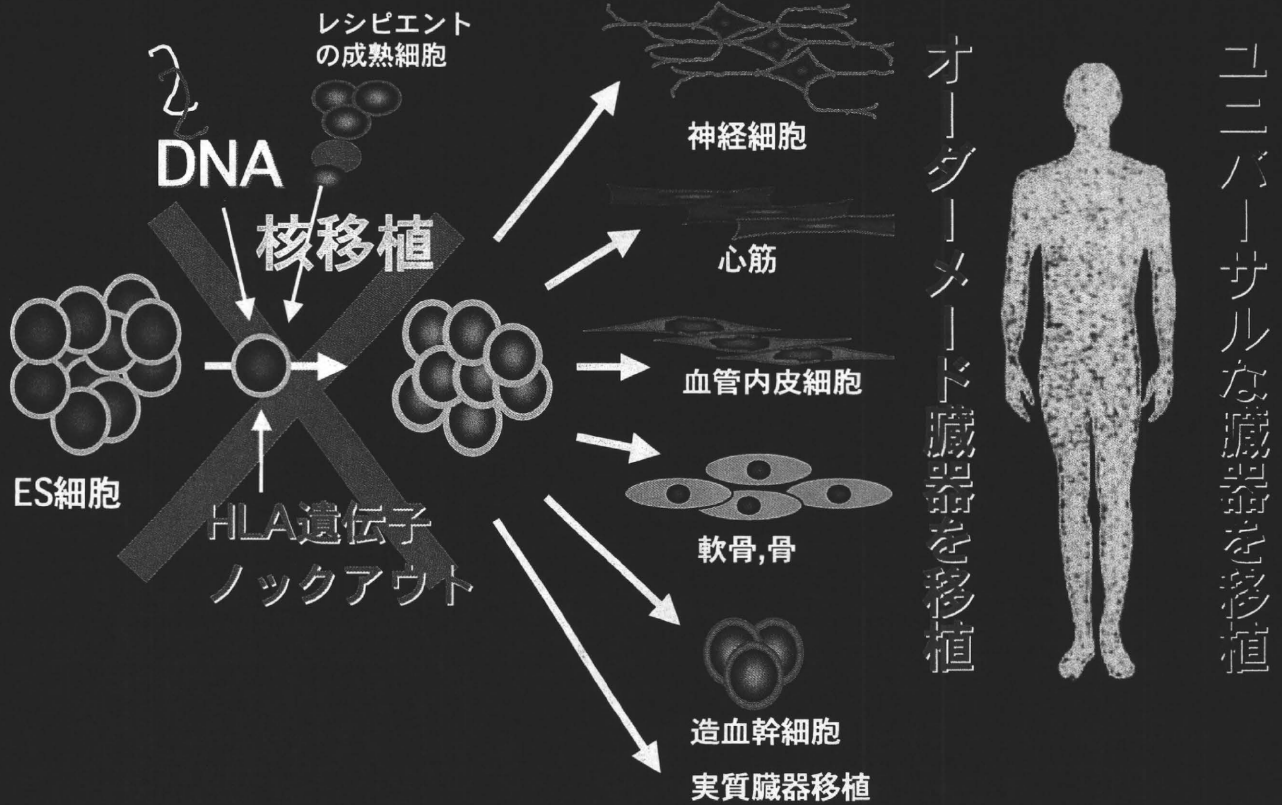
自分の細胞とは違う

移植後の拒絶反応

ほ乳類卵子も多能性誘導因子を持つ

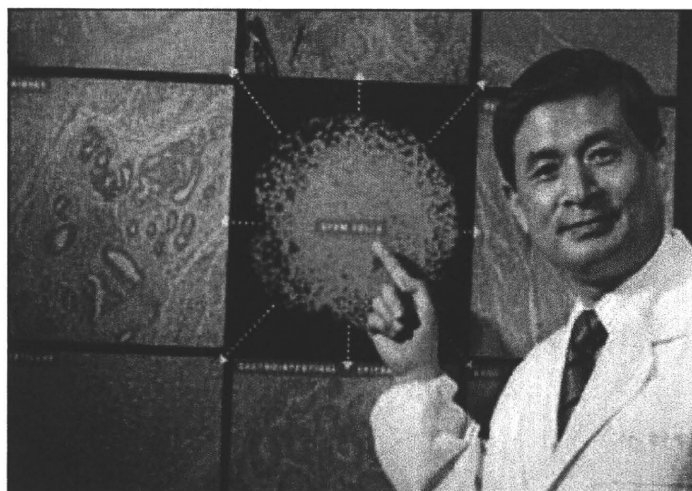


ヒトES細胞を用いた移植療法の将来像？

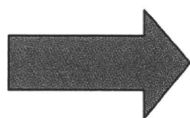


海外ニュース - H17年5月20日(金)

患者の皮膚からES細胞 クローン技術、大幅に向上



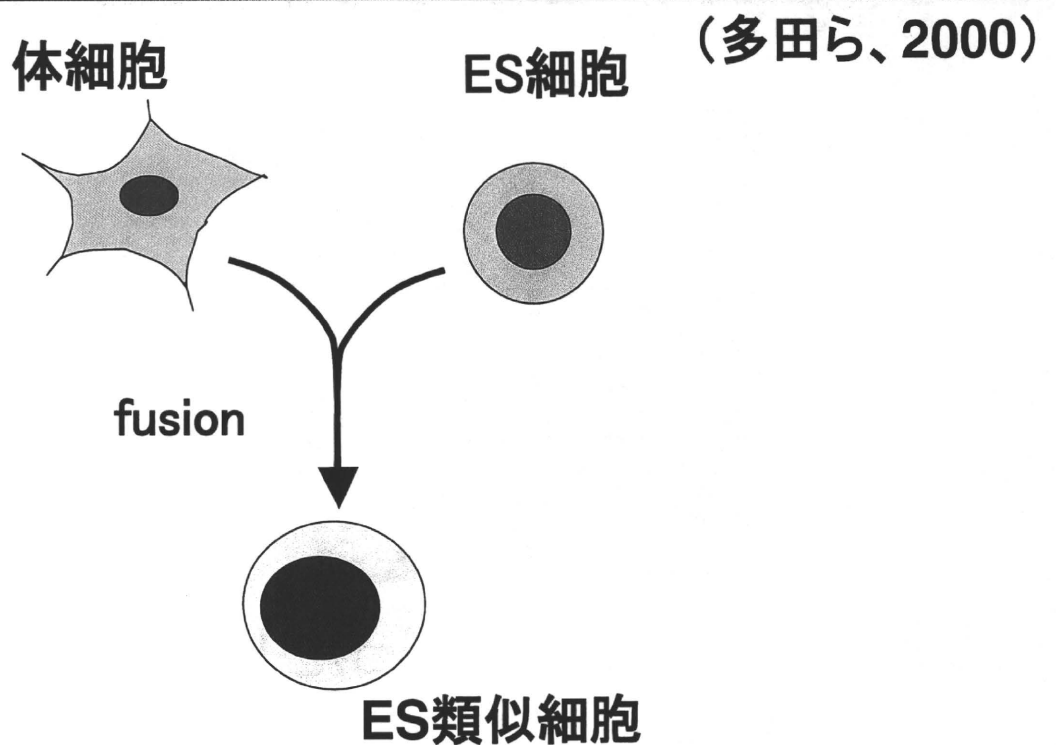
捏造だった！



本当は2000個以上の卵子をつかっても成功しなかった



ES細胞との融合による多能性誘導



ES細胞は多能性誘導因子を持っている

多能性誘導因子の候補

24 factors

Group 1: Oct4, Sox2, Nanog

Group 2: Tcl1, Stat3, c-Myc....

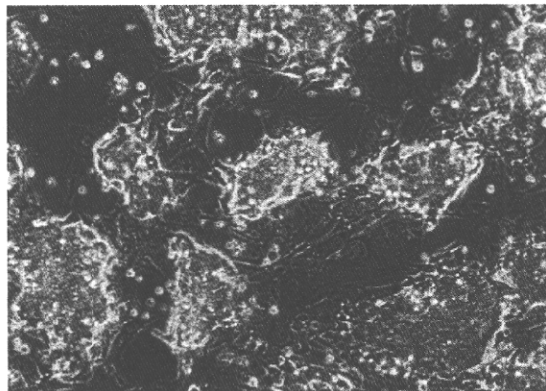
Group 3: ECAT1, ESG1, Klf4.....



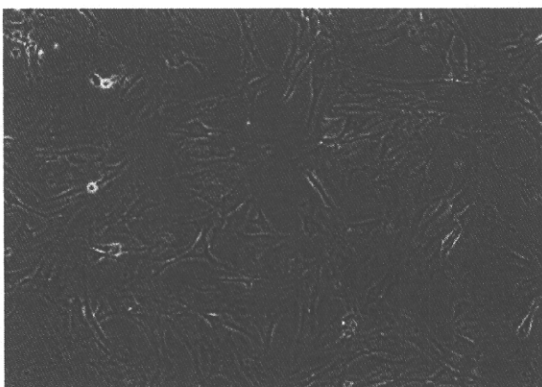
体細胞が分化多能性を獲得したことを鋭敏かつ迅速に感知できるハイスループットな評価システムが必要

ES細胞様の形態

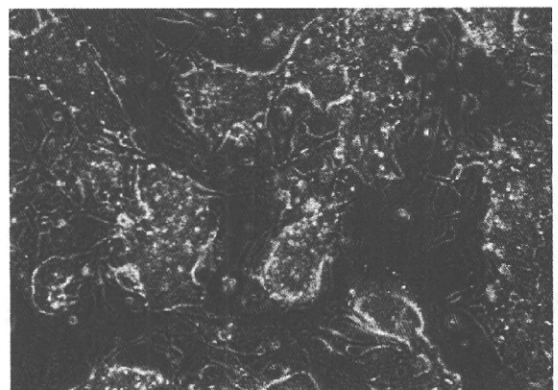
ES-like



MEF



ES



4因子とは？

24 factors

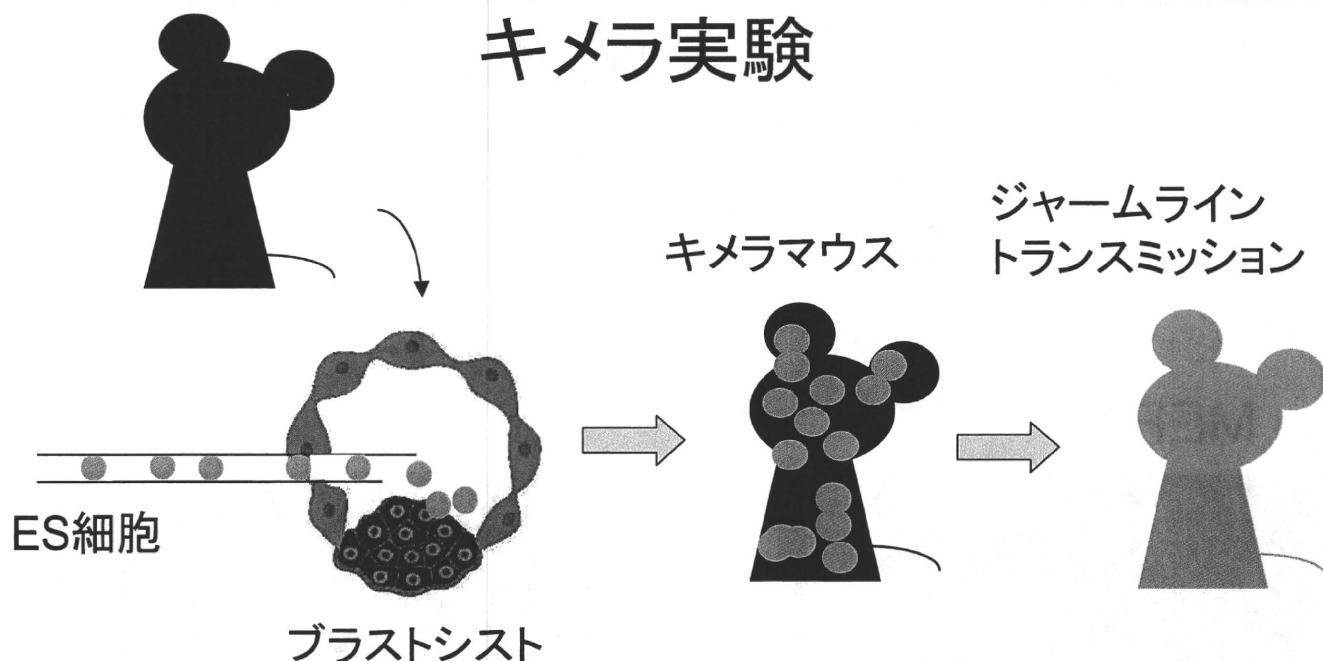
Group 1: Oct4, Sox2, ~~Nanog~~

Group 2: ~~Tel1, Stat3~~, c-Myc....

Group 3: ~~ECAT1, ESG1~~, Klf4.....

多能性の確認

キメラ実験



ES細胞の代わりにiPS細胞では？

iPS細胞由来のキメラマウス

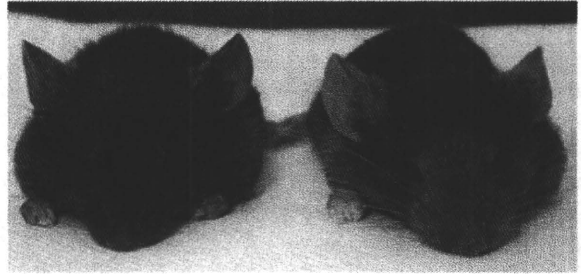
コントロール

キメラ



コントロール

キメラ

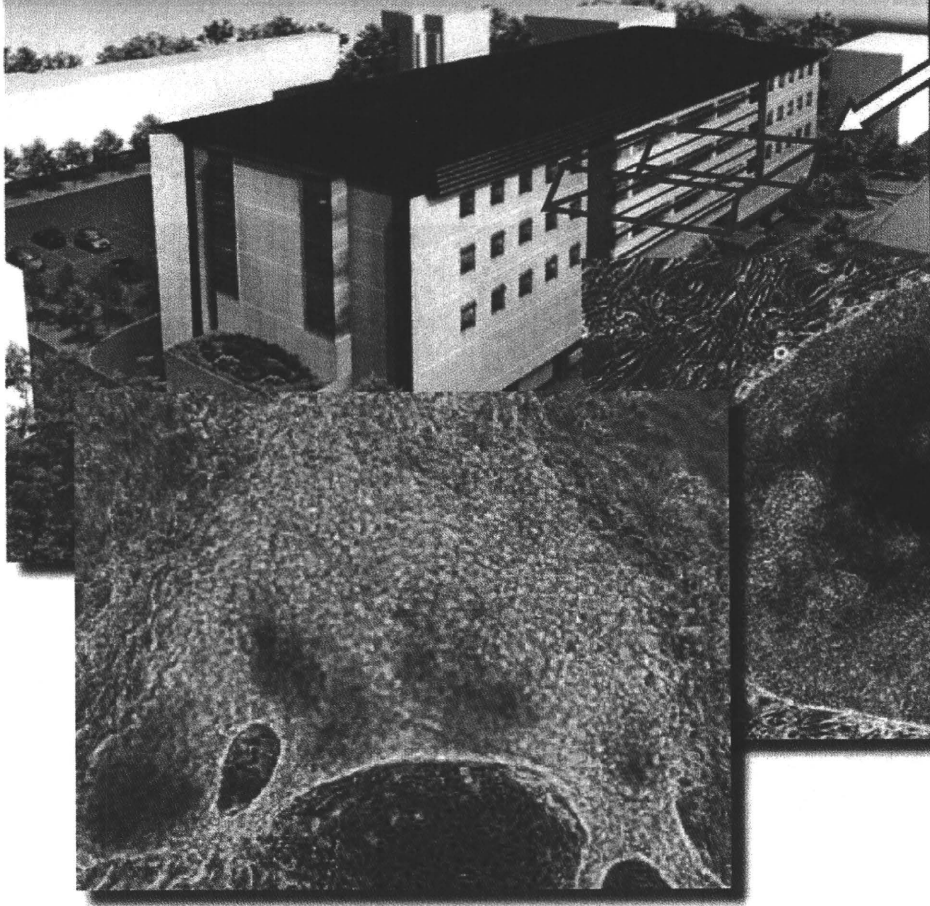


iPS細胞のジャームライトランスマッション



Okita et al., unpublished

iPS細胞研究センター概観図(平成22年2月完成予定)



CPC
450m²

輸血は細胞治療の原型

輸液 Infusion

輸血 Transfusion

移植 Transplantation

輸血製剤の調製過程はもっとも基本的な
細胞プロセッシング技術である

ルールが必要

(たとえば、血液センターにおける GMP 基準)

医薬品

GMPによる規制

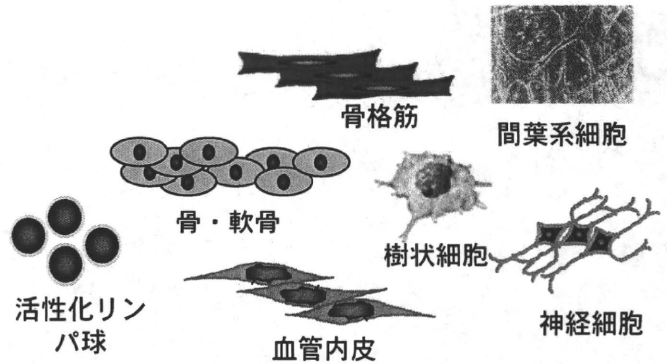
GMP(Good Manufacturing Practice) : 製造に関する基準



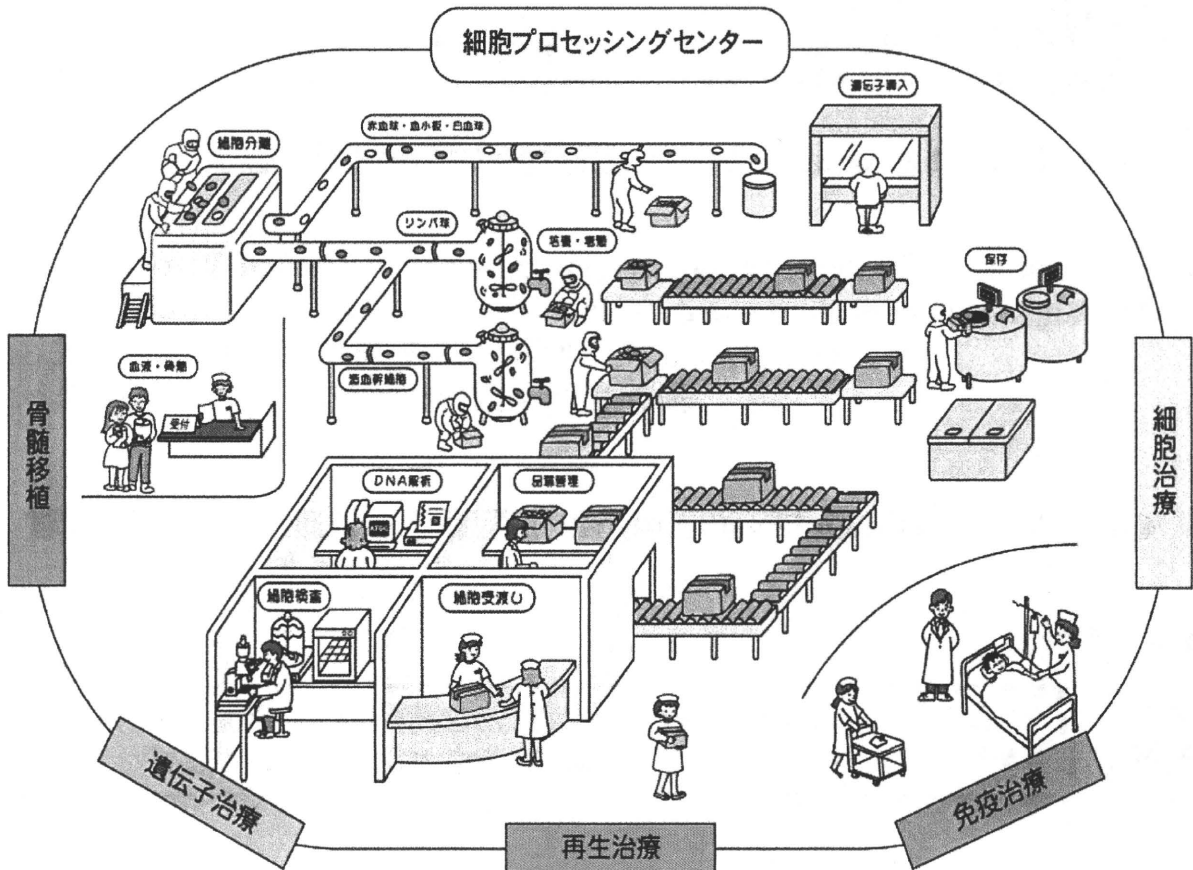
細胞治療・再生治療に用いる細胞には？

血液製剤

GMPによる規制



細胞プロセッシングの概念図



万国航法



第42回 2010.10.17放送予定
「いろは丸事件」

1867年、海兵隊いろは丸が紀州藩明光丸と衝突、沈没。紀州藩が賠償金8万3千両を支払うことで決着。

龍馬伝

国際基準（世界標準）

- Good Clinical Practice (GCP) : 医薬品の臨床試験に関する基準
- International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)-GCP:
日本、米国、EC三極間での臨床治験成績の相互受入れを可能するための基準
- Good Manufacturing Practice (GMP): 医薬品の製造および品質管理に関する基準

→ 効率の良い医薬品あるいは治療法の開発は、有効な治療法を患者さんに早く提供するという意味で医療倫理に直結する

GMP の構成

GMPの目的は、製造段階における医薬品の品質確保であり、設備面（ハード）と管理面（ソフト）の両方が円滑に実施されることによりはじめてその目的が達成される

設備面：施設の整備

管理面：標準作業書 (SOP: Standard Operating Procedure)
記録管理 (Documentation)

● Cell processing is



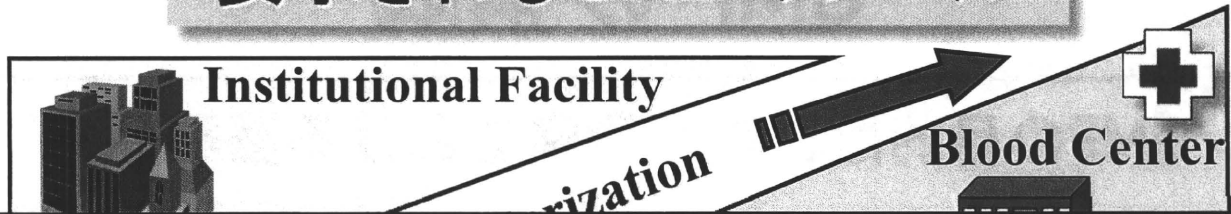
Production of conventional pharmaceutical drugs

● Academic institution is



Pharmaceutical company

要求されるGMPのレベル



- Phase I- GMPの概念に準拠したガイドライン(SOPなどの見本を含む)を作成中
- 学会主導のガイドラインとして作成へ(輸血・細胞治療学会、造血細胞移植学会、再生医療学会等)
- 再生医療における制度的枠組みに関する検討会(座長:永井良三東大教授/厚労省、文科省、経産省)

- 大学等で少数例を... 京都大学(分子細胞治療センター)
 - フェーズが進むに... 大阪大学(未来医療センター)
 - 再生治療等のTR... 神戸先端医療センター
 - 品質を保証する... 北大、東北大、九大、東大
 - 細胞治療・再生... CPC運用ワーキンググループ
- 品質マニュアル
製造管理手順書
品質管理手順書
衛生管理手順書
- MP: iGMP

The FDA Phase 1 GMP Guidance

Guidance for Industry

INDs — Approaches to
Complying with CGMP
During Phase 1

Draft Guidance

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

January 2006
CGMP

- All drugs and biologics including IND are required to be manufactured in accordance with CGMPs, but not always possibly to fully comply with CGMP regulations (21 CFR 211).
- Some CGMP regulations designed for repetitive, commercial manufacture of an approved products.
- Types and extent of some controls may differ due to stage of development between investigational and commercial manufacturing, as well as phases of investigational clinical study.

<http://www.fda.gov/cder/guidance/6164dft.htm>