

## 文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第110回 山口大学 細胞デザイン医科学研究所 (2025.2.07)

12:05 – 12:10(5分) : 研究所の概要説明  
所長 玉田 耕治

12:10 – 12:25(15分) : 『「細胞外小胞」がつなぐ生命現象解明と多分野研究』  
先進細胞治療研究部門 助教 富永 直臣

12:25 – 12:45(20分) : 質疑応答



RICeD

## 山口大学細胞デザイン医科学研究所の概要

所長 玉田 耕治

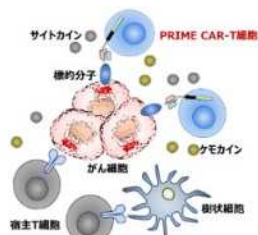


# 細胞デザイン医科学研究所 人と伴侶動物が健康で長生きし共生する社会を創生する



山口大学の多くの再生・細胞医療、獣医療の研究開発力・人材育成力を結集

免疫細胞や間葉系幹細胞等  
様々な細胞技術の臨床開発



難治性固形がんに奏効を示す  
PRIME CAR-T細胞療法



間葉系幹細胞による  
再生医療



高度医療専門職人材育成  
大学院医学系研究科と連携した  
臨床培養士の養成



細胞自動培養装置開発

人医療で開発された革新的医療技術をペットの創薬へ活用  
動物での技術評価を人医療へフィードバック

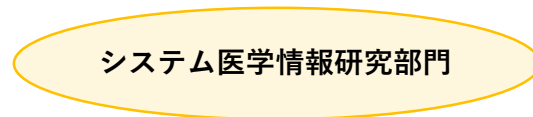


遺伝病に対する創薬開発

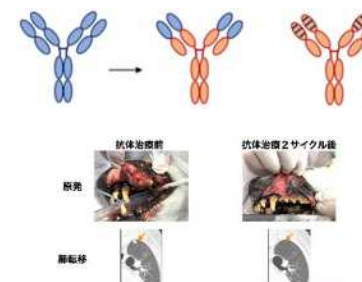


疾患モデル動物による  
開発体制構築

データ解析結果のフィードバックによる  
新たなイノベーションの創出

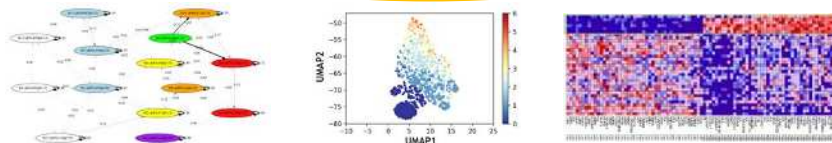


犬や猫の豊富な臨床試験の実績



上肢にできたメラノーマの完全な縮小を認めた  
腫瘍も同様に縮小した  
犬や猫のがんに対する抗体医薬開発

人や動物における革新的医療技術  
の実験・臨床データの集積



細胞・ゲノム解析情報データベースの構築と情報インフラの整備  
データ駆動型とモデル駆動型解析による評価・効果予測

**既にプロジェクト進行中！**

- ・人医療で開発された次世代がん免疫療法の獣医療への応用展開（細胞部門×医・獣TR部門）
- ・人及び動物の遺伝性疾患の共同研究開発（ゲノム部門×医・獣TR部門）

# 山口大学のこれまでの再生・細胞医療や獣医療の研究開発の歩み



CAR-T細胞療法等の  
がん免疫療法の開発推進  
大学発ベンチャー設立



次世代がん免疫療法  
「PRIME CAR-T細胞療法」の  
第1相治験開始

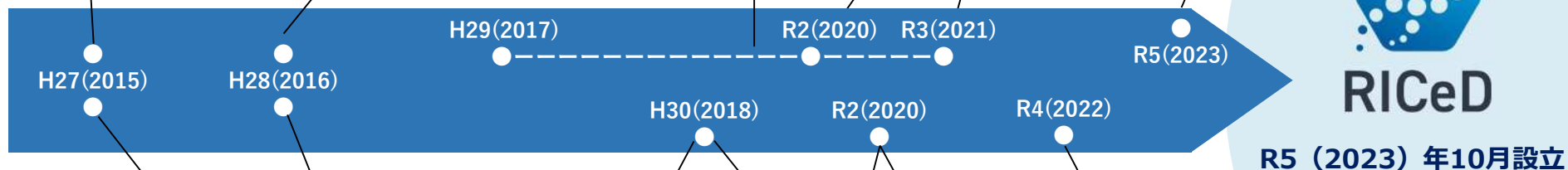


IPO達成

## 再生・細胞治療研究センター設立

山口県「再生医療研究開発拠点機能強化事業」  
・研究シーズの臨床開発  
・医療用細胞培養装置の自動化を含む  
細胞培養関連技術の開発

文部科学省補助金事業  
「地域イノベーション・  
エコシステム形成プログラム」  
(最終評価：S)



## 臨床培養士育成コース

国立大学初の大学院課程  
「再生医療・細胞療法のための  
臨床培養士育成コース」  
における高度専門人材育成

「培養自己骨髄細胞による  
低侵襲な肝臓再生療法」  
臨床研究開始

小動物のガンに対する  
トランスレーショナル研究  
治験ユニット認定

## AIMSEC設立

全国で初めて山口大学が  
「臨床培養士制度」の申請条件を  
満たす教育機関に認定  
(日本再生医療学会)

自己完結型肝硬変再生療法  
医師主導治験開始

## 高度ゲノム編集治療・ 創薬研究拠点認定

犬のガンに対する抗体医薬の  
獣医師主導治験の成果を発表



RICE D

R5 (2023) 年10月設立

# 細胞デザイン医科学研究所の組織体制



## ◆細胞デザイン技術を活用した革新的医療技術開発

### 「PRIME CAR-T細胞療法」

難治性固形がんに顕著な奏効を示す画期的ながん免疫療法「PRIME CAR-T細胞」を開発（Nature Biotechnology, 2018）し、大学発ベンチャーや製薬企業と連携して人に対する臨床試験の実施に至った。

#### □ 主な外部資金

- ✓ 文部科学省「地域イノベーション・エコシステム形成プログラム」
- ✓ JSPS科研費基盤研究A
- ✓ AMED「革新的がん医療実用化研究事業」 など

#### □ 主なパイプライン

- ✓ NIB101:小細胞肺癌、中皮腫等
- ✓ NIB102:肝細胞がん、胃がん等(ASCO, JSCO, SITC, 2024)
- ✓ NIB103:乳がん、卵巣がん等

### 「自己完結型肝硬変再生療法」

JST COI-AS A-STEPや山口県「再生医療研究開発拠点機能強化補助金」、 「やまぐち次世代産業育成チャレンジアップ事業」などの支援を受けて間葉系幹細胞を用いた肝臓再生療法の研究開発に取り組んでいる。また、起業との共同研究により細胞の自動培養システムを開発し、2020年9月より医師主導試験を実施している。

## ◆遺伝性疾患に対する世界初の根本的治療薬開発

「筋強直性ジストロフィーに対する世界初の根本的治療薬開発」AMED「臨床研究・試験推進研究事業」の支援を受けて指定難病である筋強直性ジストロフィーに対する医師主導第II相試験を実施し、有効性を世界で初めて報告した(eClinicalMedicine, 2024)。

## ◆伴侶動物の豊富な獣医師主導試験の実績

JSPS科研費基盤研究AやAMED「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」などの支援を受けて伴侶動物に対するがん抗体医薬を開発し、多くの獣医師主導試験を実施している。

#### □ 抗PD-1犬化抗体

- ✓ 口腔内悪性黒色腫(Scientific Reports, 2020)
- ✓ 扁平上皮癌、未分化肉腫(Journal of Veterinary Science, 2024))

#### □ 抗犬CD20抗体

リンパ腫(Scientific Reports, 2020)

## ◆ 本研究所の研究業績

2024年論文数 215報, FWCI 1.43, FWVI 1.37, Top10%論文 23.3% (過去5年間 FWCI 1.28, FWVI 1.68, Top10%論文 24.9%)

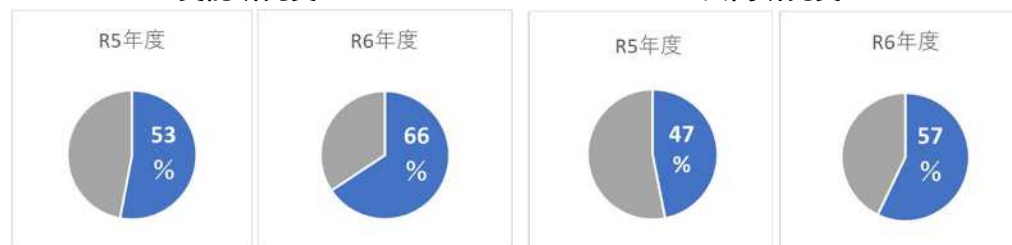
所員の主要論文:

*Nature Biotechnology* 2018, Adachi K, Tamada K, et al.

*Circulation* 2018, Sano M, et al.

*Nature Genetics* 2020, Nakamori M, et al.

## ◆ 本研究所における研究費獲得の学内に占める割合



## ◆ 包括連携協定の締結

- 広島大学ゲノム編集イノベーションセンター（2024年）
- 日本小動物医療センター(2024年)
- UBE株式会社医薬事業部医薬研究所（2024年）



広島大学ゲノム編集イノベーションセンターとの  
包括連携協定  
(左:山本卓ゲノム編集イノベーションセンター長、  
右:玉田耕治細胞デザイン医科学研究所長)



オンラインでの日本小動物医療センターとの  
包括連携協定調印式の様子



UBE株式会社医薬事業部医薬研究所との  
包括連携協定  
(左:玉田耕治細胞デザイン医科学研究所長、  
右:徳永裕仁UBE株式会社医薬事業部  
医薬研究所長)



文部科学省と附置研・センターとのランチミーティング

# 「細胞外小胞」がつなぐ 生命現象解明と多分野研究

山口大学 大学院医学系研究科

細胞デザイン医科学研究所・先進細胞治療研究部門

**富永 直臣** TOMINAGA Naomi

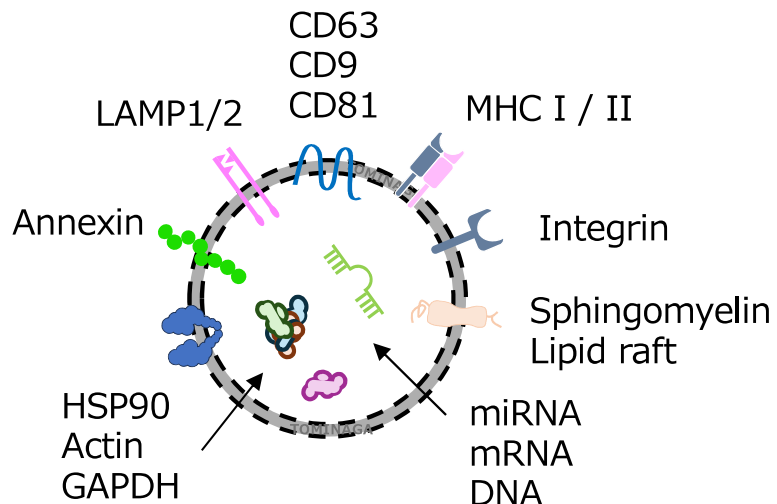


**RICeD**  
Research Institute for  
Cell Design Medical Science

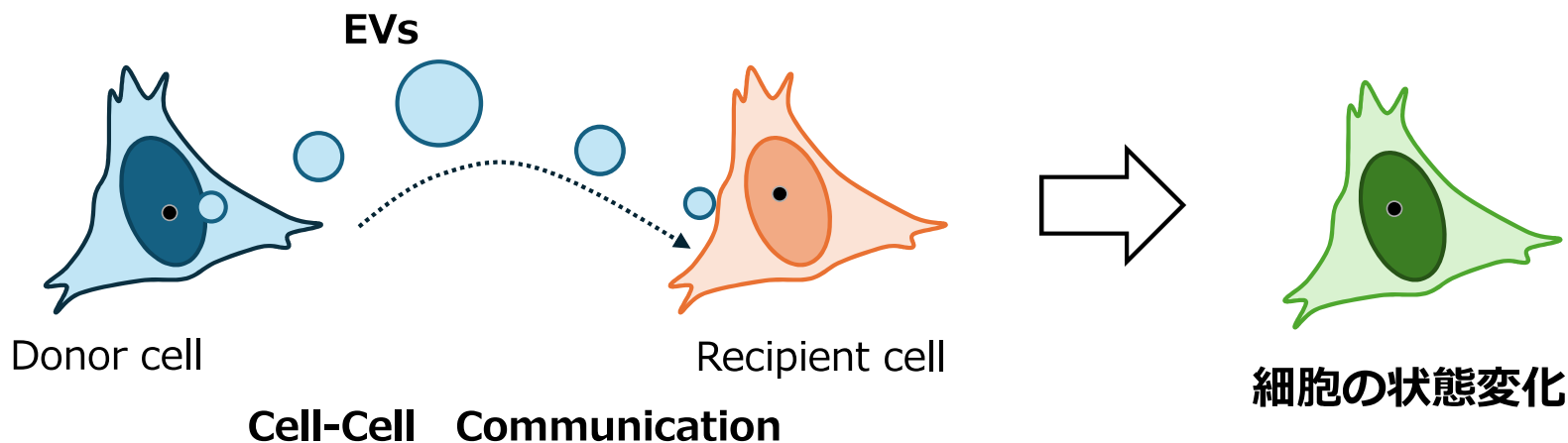
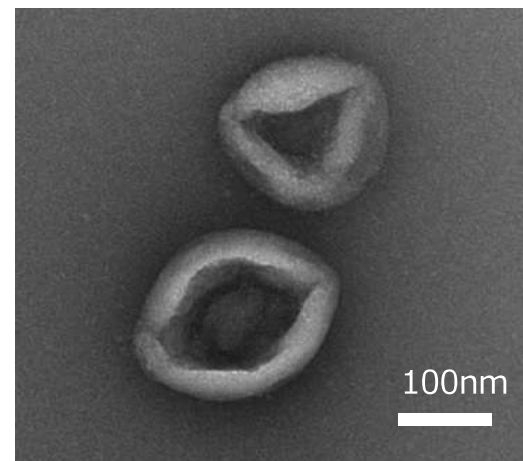


# 細胞外小胞は情報を伝える細胞からの手紙

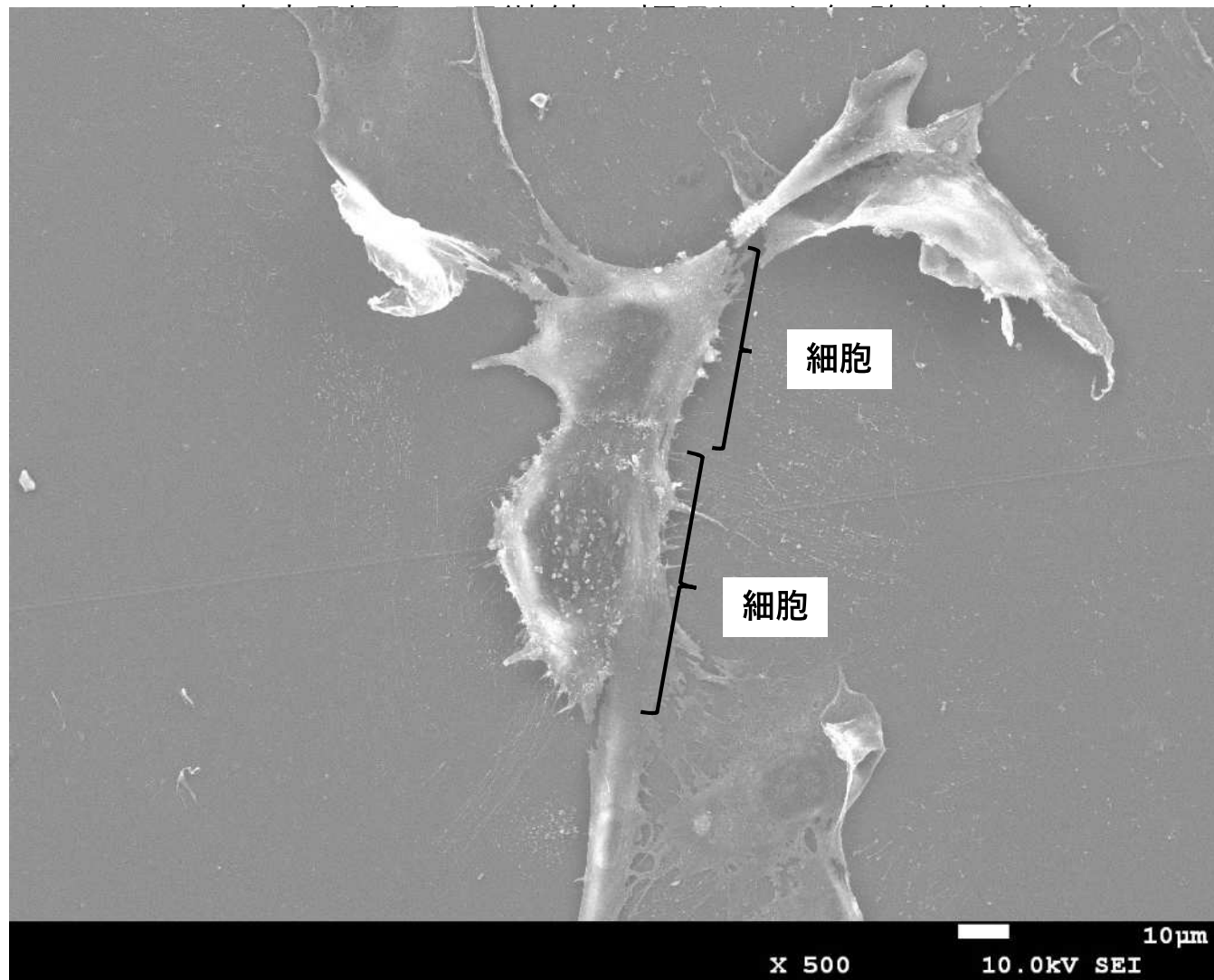
細胞外小胞 = Extracellular Vesicles  
(EVs、エクソソーム)



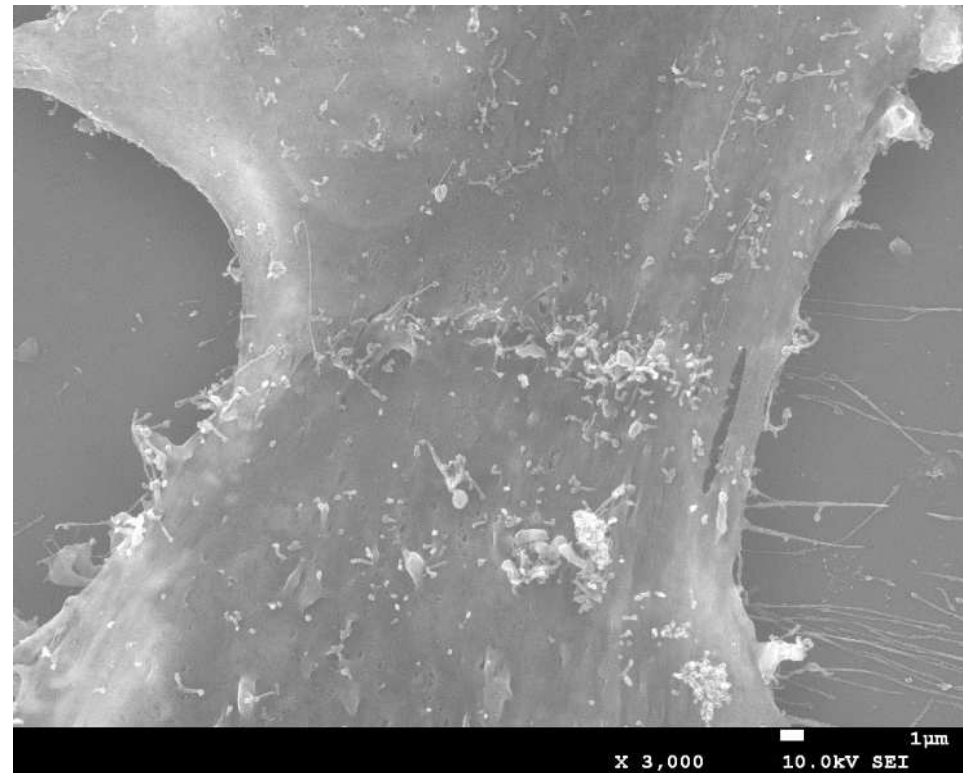
細胞外小胞の電子顕微鏡像



# 電子顕微鏡で見る細胞外小胞



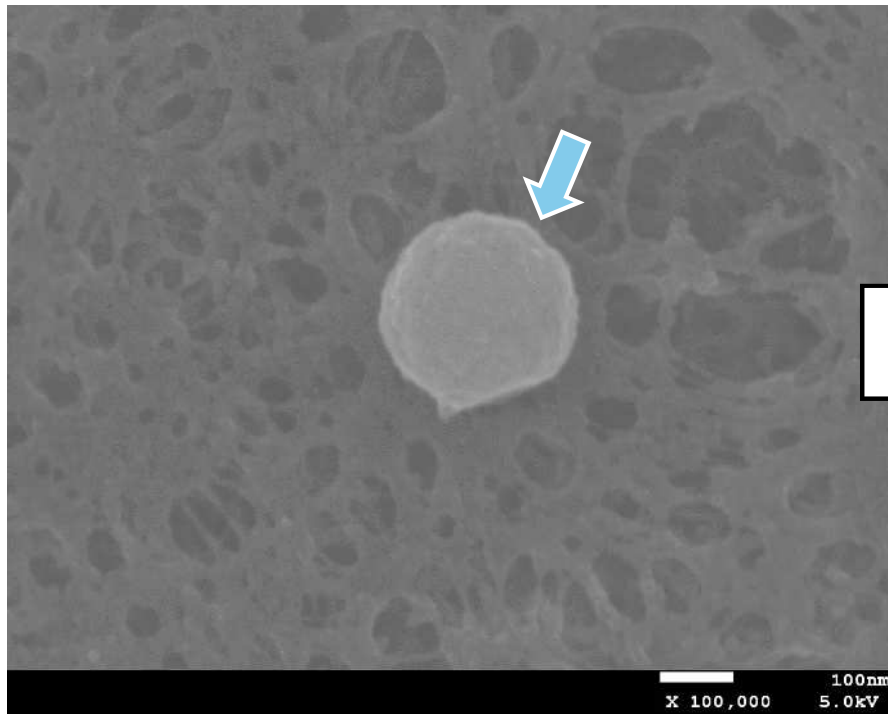
# 電子顕微鏡で見る細胞外小胞



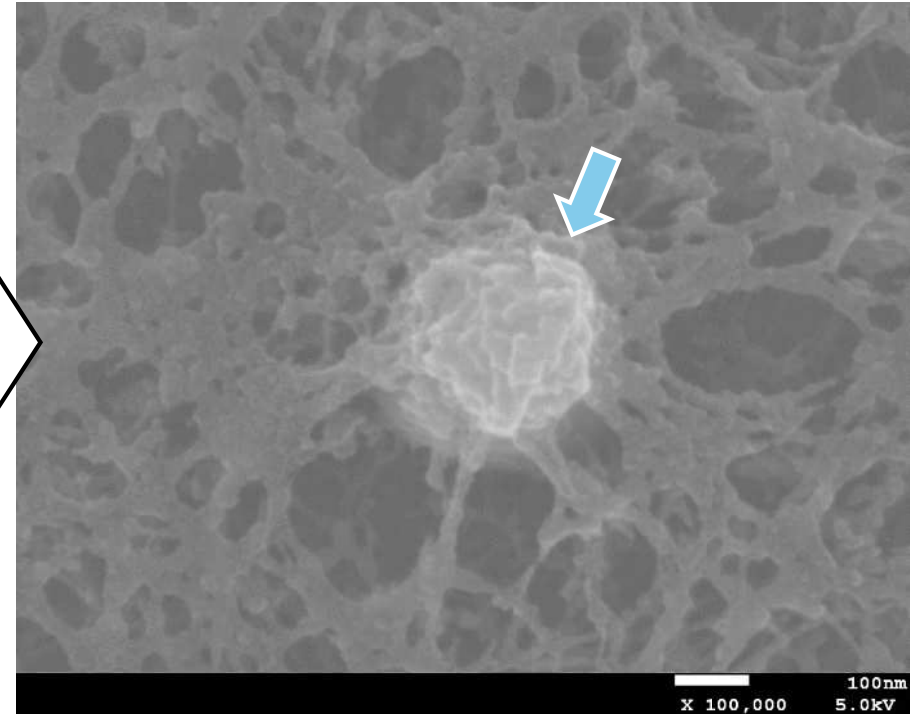
# 電子顕微鏡で見る細胞外小胞

走査型電子顕微鏡で撮影した細胞外小胞

細胞表面にある細胞外小胞



細胞に取り込まれる細胞外小胞



細胞外小胞はウイルスと同じぐらいの大きさ

# 多くの生命現象に関与する細胞外小胞

**血液細胞外小胞に含まれるvWFの糖鎖によってうつ病診断が可能。**

Kana Tominaga et al. *Scientific Reports* 2024.

**アルツハイマー病の原因とタウの脳内伝搬に関与している。**

Asai et al. *Nature Neuroscience* 2015.

**乳がん細胞が分泌する細胞外小胞が血液脳関門を破壊し脳転移を促進する。**

Naoomi Tominaga et al. *Nature Communications* 2015.

**間葉系幹細胞が乳がん細胞を休眠させる。**

Ono et al. *Science Signaling* 2014.

老化、がん、糖尿病、神経変性疾患、感染症

**母乳に含まれる細胞外小胞が制御性T細胞を誘導する。**

Admyre et al. *Journal of Immunology* 2007.

**胎盤由来細胞外小胞が母児免疫寛容に重要な役割がある。**

Stenvist et al. *Journal of Immunology* 2013.

**胎盤由来細胞外小胞が妊娠初期確立に寄与している。**

Germain et al. *Journal of Immunology* 2007.

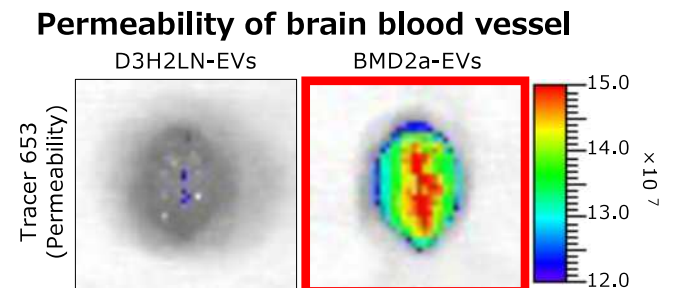
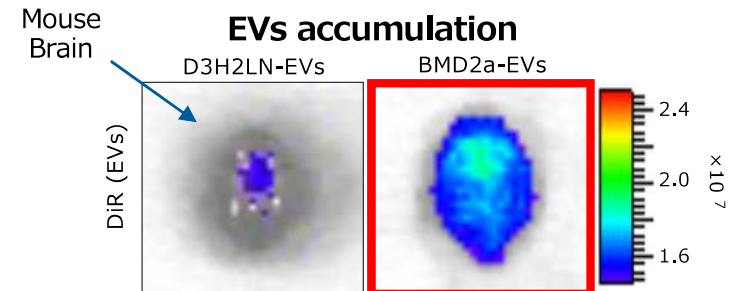
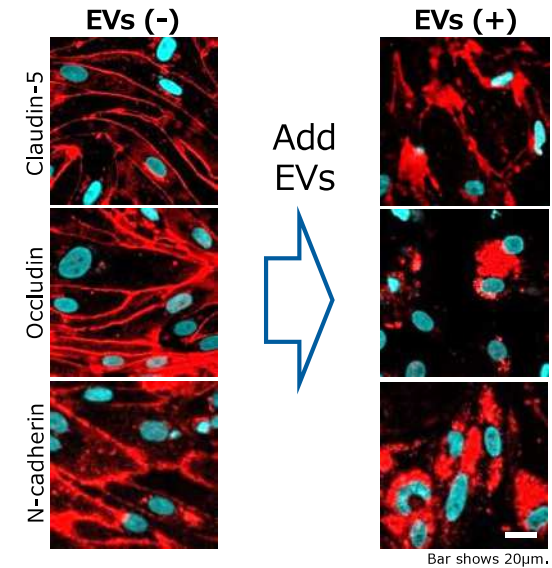
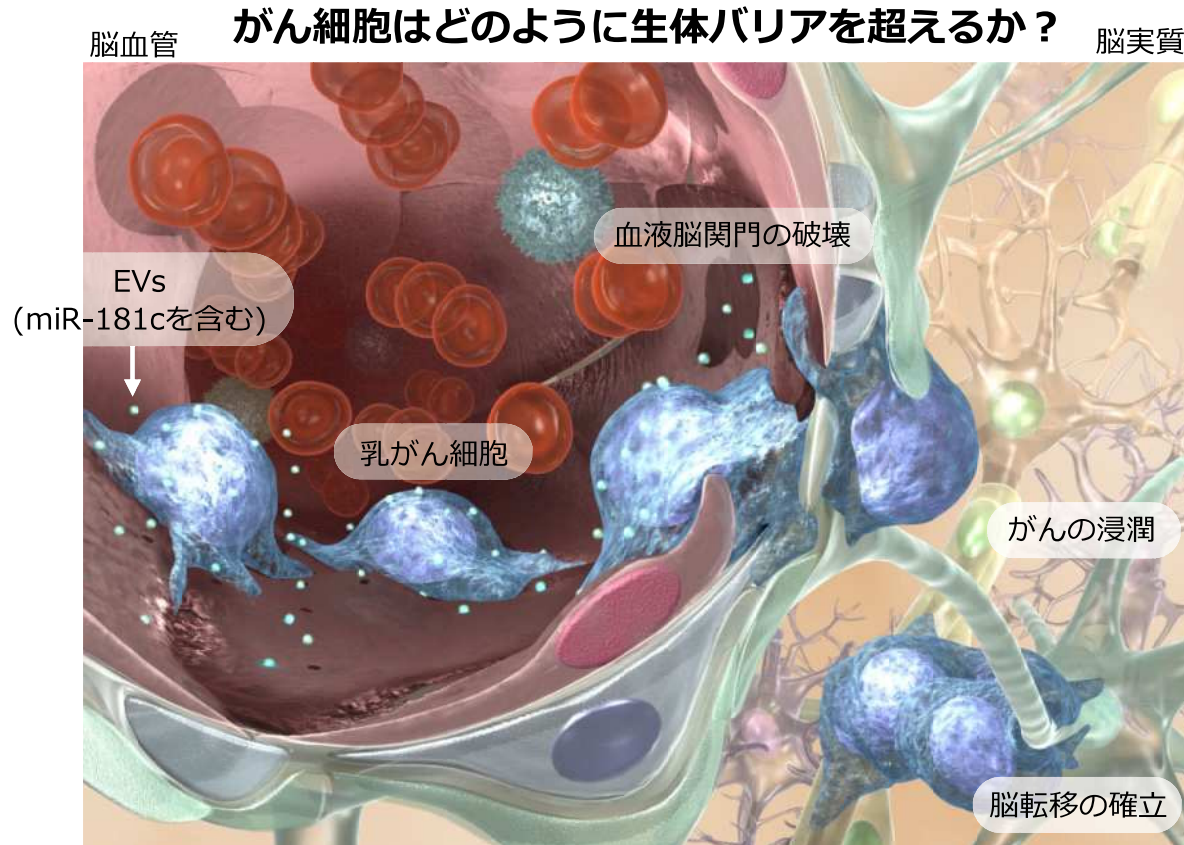
**受精後卵細胞から分泌される細胞外小胞が他の精子を無効化する。**

Bianchi et al. *Nature* 2014.

**糸球体障害、糖尿病性腎症、巣状糸球体硬化症などの疾患で特定のマイクロRNAが変化する。**



# 細胞外小胞による乳がん脳転移メカニズム



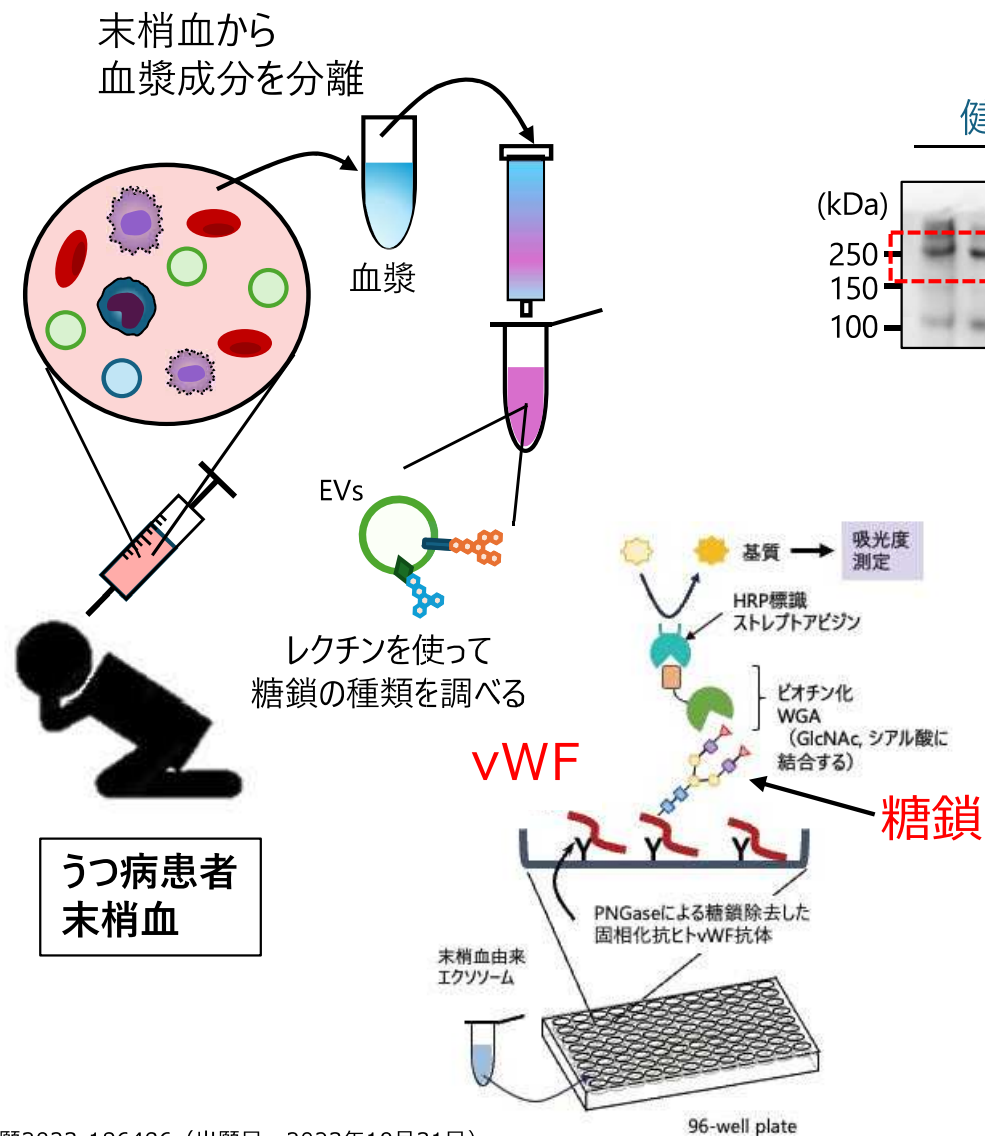
血液脳関門 (BBB) は脳を守る特殊な構造

- Endothelial cells
- Pericytes
- Astrocytes

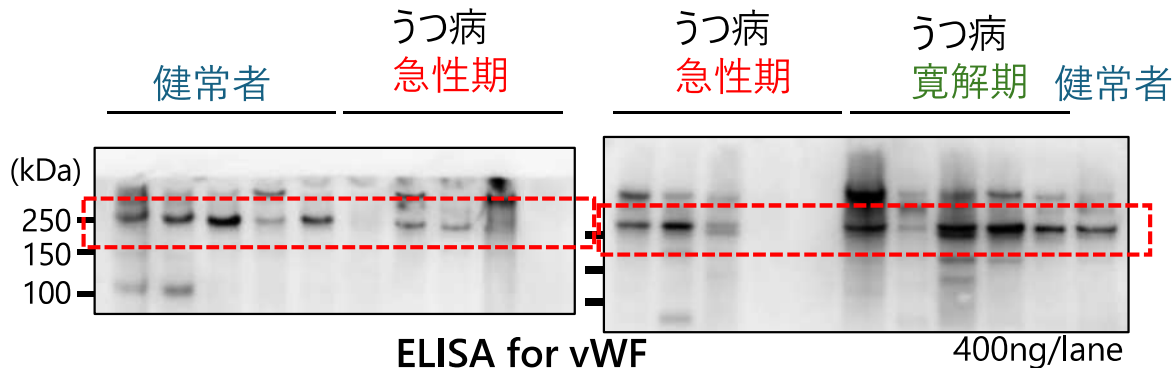
- 転移予防法の開発
- 新規のがん治療法の開発
- 超早期診断法の開発

出願番号：US20200216912A1、特開2020-075916 (P2020-75916A、JP6612842B2)  
N.Tominaga et al. Nat Commun. 2015 Apr 1;6:6716. doi: 10.1038/ncomms7716.

# 血中細胞外小胞を用いた「うつ病」診断

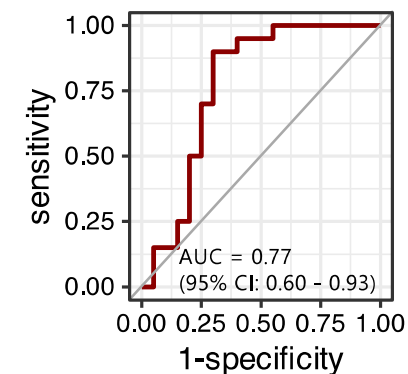
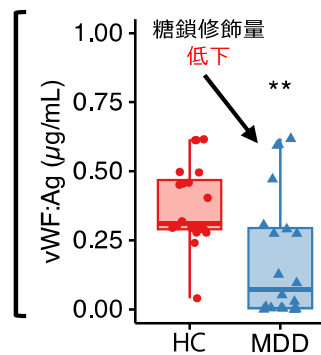


WGA(結合する糖鎖 : GlcNAc, シアル酸)

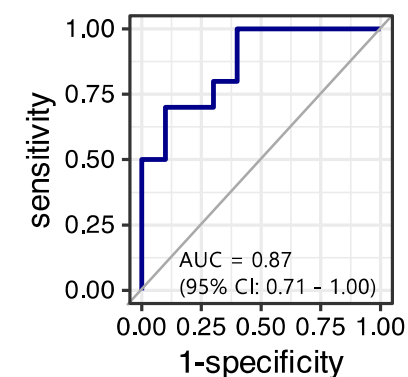
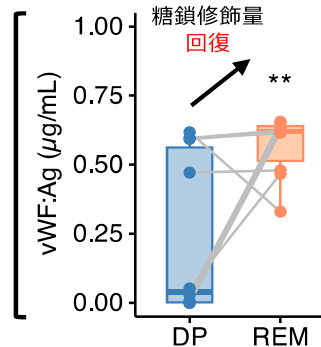


ELISA for vWF

健常者  
VS  
急性期



急性期  
VS  
寛解期



特願2023-186486 (出願日: 2023年10月31日)

N. Yamada et al. Sci Rep. 2024 Nov 23;14(1):29066. doi: 10.1038/s41598-024-80507-x.