

## 令和2年度 疾患特異的iPS細胞バンク事業の利活用に関 する調査

最終報告書

2021年3月

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 疾患特異的iPS細胞を活用した研究開発動向及び細胞バンク、またそれらの利活用システムを調査し、我が国の医療分野発展に向けた政策立案に資する提案を行う

### 背景

- 日本医療研究開発機構(AMED)では再生医療および遺伝子治療の研究開発に対して基礎から臨床段階まで切れ目なく一貫した支援を行っている
- AMED 事業「疾患特異的iPS 細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム」では疾患特異的iPS 細胞の理研バイオリソースセンターにおけるバンクの充実・利活用促進、疾患特異的iPS 細胞を活用した疾患研究とその成果を元にした創薬に資する基盤技術を開発すべく、従来医療では克服できない疾患に対する新たな治療薬の創出に向けて取り組んでいるところである
- そのような中、今後我が国における、疾患特異的iPS 細胞を活用した創薬(以下、iPS 創薬)をより強力に推進するためには、疾患特異的iPS 細胞を用いた新たな利用システム(エコシステム)の確立が求められる
- 具体的には ①疾患特異的iPS 細胞バンクの提供体制の確立 ②アカデミアの利用体制の確立 ③企業利用体制の確立 が必要となる。その中で、海外(主に米国、欧州)におけるこれら体制の現状を具体的に理解することは重要である

### 実施概要

- 本調査では左記の課題意識・社会的状況を念頭に置きつつ下記の調査を行い、我が国としてのiPS 創薬の産業化発展に向けた支援のあり方の参考となる文書を作成する
  - 疾患特異的iPS 細胞バンクの現状とその活用動向を調査・分析
  - 疾患特異的iPS 細胞を活用した疾患研究および創薬の国内外の研究開発動向や製品化動向の調査を実施
  - 産業化を見据えて、疾患特異的iPS 細胞バンクを利活用するためのシナリオを提示
- 文献やデータベース、企業・有識者等へのヒアリングにより、基礎的条件の違いに留意した上で我が国及び諸外国(主に米国、欧州)の動向を調査し、今後我が国が取り組むべき課題や政策の方向性を明らかにする

# iPS創薬の市場環境の客観的俯瞰と、疾患特異的iPS細胞バンクの活用状況を踏まえ、iPS創薬の将来像とバンク整備支援に向けた具体策を検討する



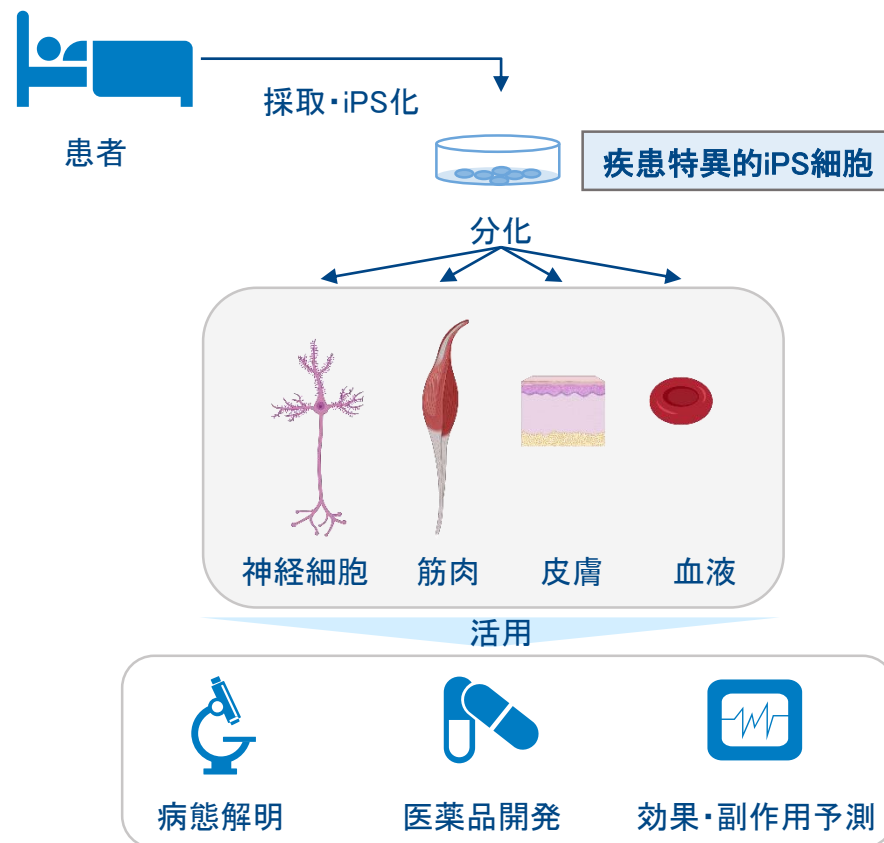
- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理（Step1）
  - 2-1. 国内外バンクの動向
  - 2-2. 主要バンクの詳細調査
- 3 iPS創薬の動向整理（Step2）
- 4 iPS創薬の市場規模予測（Step3）
- 5 将来像とバンク整備の施策（Step4）
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 疾患特異的iPS細胞は患者から採取した細胞を基に樹立したiPS細胞であり、疾患の病態理解や医薬品開発において活用されている

### 概要

|      |                                                                                                                                                                                                           |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 定義   | ■ 疾患特異的iPS細胞とは、疾患に罹患している患者から採取した細胞をiPS化した細胞                                                                                                                                                               |
| 特徴   | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 疾患特異的iPS細胞から神経や筋肉などの様々な組織細胞へ分化させることが可能</li><li>■ 分化細胞を用いて疾患に関する様々な組織の情報を取得することが可能</li></ul>                                                                       |
| 主な用途 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 疾患の病態理解や医薬品開発において活用<ul style="list-style-type: none"><li>－ 疾患の病態解明及び疾患モデルの構築</li><li>－ 疾患モデルを用いた新規化合物のスクリーニング</li><li>－ 疾患モデルを用いた候補化合物の薬効薬理評価</li></ul></li></ul> |

### イメージ図



疾患特異的iPS細胞の利用は、利用主体、利用内容によって3つのパターンが存在。  
本報告書では、利活用を「研究目的」と「営利目的」に区別

| 利用主体             | 利活用方法                                   | 具体例                            | 用語の定義               |
|------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| 非営利機関<br>(学術機関等) | ■ 学術研究目的で疾患特異的iPS細胞を利用                  | ■ 研究機関における病態解明、疾患モデル構築に関する基礎研究 | 本報告書では<br>「研究目的」と定義 |
| 営利機関<br>(製薬企業等)  | ■ 自社製品の研究開発での活用を目的に疾患特異的iPS細胞を利用        | ■ 自社の医薬品開発における化合物スクリーニング、薬効評価  |                     |
| 営利機関<br>(製薬企業等)  | ■ 第三者への有償での製品・サービス提供を目的として疾患特異的iPS細胞を利用 | ■ 心筋細胞等の分化細胞を用いた薬効評価の受託事業      | 本報告書では<br>「営利目的」と定義 |

疾患特異的iPS細胞バンクは、医療機関や大学・研究所から寄託されたiPS細胞を貯蓄・頒布することで医学・生物学の研究促進や医薬品開発の発展に貢献している

### 概要

#### 樹立・寄託

- 医療機関や大学・研究所で患者から細胞を採取しiPS化することで、疾患特異的iPS細胞株を樹立  
– iPS細胞バンクが樹立作業を実施することもある
- その後、iPS細胞を集約・管理するために疾患特異的iPS細胞バンクへ寄託

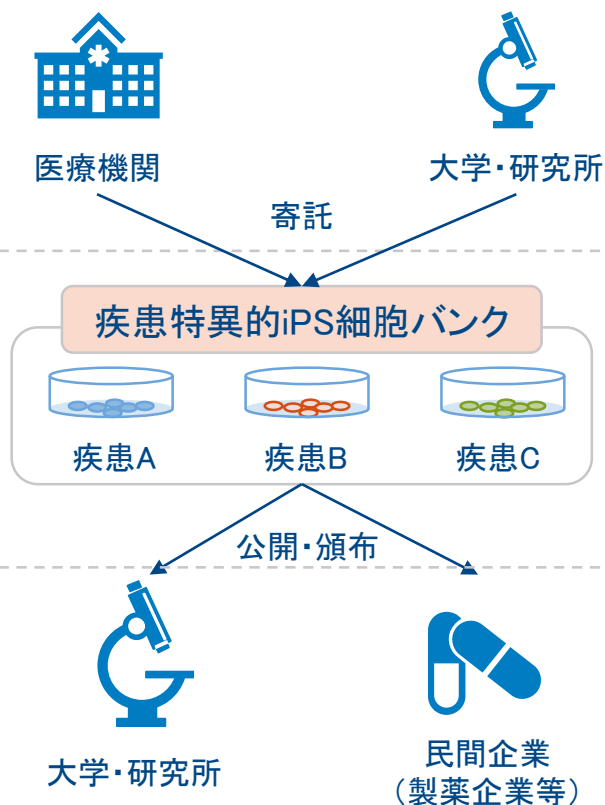
#### 貯蓄・頒布

- 疾患特異的iPS細胞バンクは、寄託された細胞を貯蓄し、適切に管理
- また、情報を一般公開し、要望があれば大学・研究所や民間企業等に適宜頒布

#### 活用

- 疾患特異的iPS細胞を頒布された大学・研究所や民間企業は、それらを医学・生物学の研究促進や医薬品開発に活用

### イメージ図





## 2-1. 国内外バンクの動向

### 世界各国の疾患特異的iPS細胞バンク

## 日米欧を中心として世界各国に疾患特異的iPS細胞バンクが存在

□ : 深堀調査対象\*

### 英国: HipSci

- Cambridge大などを中心としたコンソーシアムが設立
- 15の疾患において計835株を保有

### 欧州: StemBANCC

- Roche、Oxford大が設立
- 糖尿病・神経疾患を対象として1,500株を作製予定

### 欧州: EBiSC

- UK・欧州にまたがるバンク
- 8か所のセンターでiPS細胞株を樹立
- 中枢神経系疾患を中心に897株を保有

### 米国: CIRM

- カリフォルニア州政府が設立
- 州内の大学が患者サンプルを収集しFCDI社がiPS細胞を樹立
- 1,545株を保有

### 日本: 理研BRC

- 日本で唯一の疾患特異的iPS細胞バンク
- 頒布可能な細胞株は3,000株以上
- 企業・アカデミアへ頒布を実施

### 韓国: KSCB

- 国営のiPSCやESCのバンク
- 韓国の国立保健研究所が運営
- 15株あるが、大半が健常者由来

### 米国: NYSCF

- NY州やHarvard大などが設立
- 糖尿病・多発性硬化症・パーキンソン病等の株を保管

### 中国: 上海張江バイオバンク

- 2017年設立のバイオバンク
- 組織、血液、細胞等の多様な試料を保管。iPS細胞も保管されている

### 米国: NHLBI

- NIHのプログラムを通じて設立
- NHLBI Next Gen Consortiumに参加しているアカデミアが1,256株を作製

### 米国: NIH-NINDS

- NIHのプログラムを通じて設立
- NINDSが主導するコンソーシアムに参加しているアカデミアが340株程度を作製

### 台湾: Human Disease iPSC Consortium

- 2015年設立のコンソーシアム
- 5つの研究室が共同で設立
- 20種類の疾患、78株を保有

\*日米欧各地域において保有iPS細胞株数が多いバンク又は特徴的なサービスを提供しているバンクを選定

出所: Huang et al. Journal of Biomedical Science (2019) 26:87、科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会 幹細胞・再生医学戦略作業部会資料、「iPS細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築」(産業競争力懇談会COCN)、有識者インタビュー等を基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-1. 国内外バンクの動向

### 疾患特異的iPS細胞バンクの比較 概要

バンク毎に対象疾患領域、保有iPS細胞株数が異なっておりバンクの規模に差がみられる。欧米では民間企業が運営に関与しているバンクが存在

|           | 理研BRC                                                                                           | CIRM                                                                                       | NHLBI                                                                                                                       | NYSCF                                                                                   | EBiSC                                                                                                           |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 国・地域      | 日本                                                                                              | 米国                                                                                         | 米国                                                                                                                          | 米国                                                                                      | 欧州                                                                                                              |
| 設立年       | 2009年                                                                                           | 2013年                                                                                      | 2011年                                                                                                                       | 非公開                                                                                     | 2014年                                                                                                           |
| 主な対象疾患    | 指定難病                                                                                            | 心血管疾患                                                                                      | 心臓、肺、血球に関する疾患                                                                                                               | 糖尿病、多発性硬化症、パーキンソン病等                                                                     | 中枢神経疾患                                                                                                          |
| 保有iPS細胞株数 | 3,828株                                                                                          | 1,545株                                                                                     | 1,256株                                                                                                                      | 非公開                                                                                     | 897株                                                                                                            |
| 運営主体      | <b>■ 政府系機関</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>理化学研究所 バイオリソース研究センター細胞材料開発室が運営</li> </ul> | <b>■ 民間企業</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>FCDI社<sup>1)</sup>が事業として運営</li> </ul> | <b>■ コンソーシアム</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>9か所の研究機関から構成</li> <li>WiCell<sup>2)</sup>がiPS細胞の保管・頒布を実施</li> </ul> | <b>■ 民間団体</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>ニューヨーク幹細胞財団 (NYSCF) が運営</li> </ul> | <b>■ コンソーシアム</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>製薬企業、研究機関から構成</li> <li>現在はヤンセンファーマがプロジェクトを主導</li> </ul> |

1. FUJIFILM Cellular Dynamics, Inc.、2. WiCellは1999年にウイスコンシン大学マディソン校の幹細胞研究の支援を目的として設立された研究機関

出所: 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会 幹細胞・再生医学戦略作業部会資料、「iPS 細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築」(産業競争力懇談会 COCN)、各バンクウェブサイトを基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 2-1. 国内外バンクの動向

### 疾患特異的iPS細胞バンクの比較 運用面での特徴

## インフォームドコンセントの内容、営利目的使用の可否、樹立手法の統一、分化細胞の樹立等、運用面での特徴もバンクによって異なっている

|                  | 理研BRC                                                                                                                                                                      | CIRM                                                                                                                                                                                                                                          | NHLBI                                                                                                                                          | NYSCF                                                                                                                                                                     | EBiSC                                                                                                                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| インフォームド<br>コンセント | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 統一されていない               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 各研究機関で個別にICを取得</li> <li>– AMED実施事業分ではICは統一</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 統一されたフォーマットで取得               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 研究利用の包括的な合意を取得</li> </ul> </li> </ul>                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 統一されていない               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 各研究機関で個別にICを取得</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 統一されていない               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 各研究機関で個別にICを取得</li> </ul> </li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部事項について統一されている               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 必ず含むべき事項についてはEBiSCが規定</li> </ul> </li> </ul> |
| 利活用における制限        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 研究目的での使用が可能</li> <li>■ 営利目的での使用は不可能<sup>1)</sup></li> </ul>                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 研究目的での使用が可能</li> <li>■ 営利目的での使用も可能</li> </ul>                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 研究目的での使用が可能</li> <li>■ 営利目的での使用に関する制限は細胞株毎に異なる</li> </ul>                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 利活用に関する制限はケースバイケース               <ul style="list-style-type: none"> <li>– 細胞株のICの内容、企業との契約内容により異なる</li> </ul> </li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 研究目的での使用が可能</li> <li>■ 営利目的での使用は基本的には不可能。ただし例外あり<sup>2)</sup></li> </ul>                                            |
| iPS細胞の樹立         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 樹立手法は統一されていない               <ul style="list-style-type: none"> <li>– AMED事業分では統一</li> </ul> </li> <li>■ 国内複数拠点で樹立</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 樹立手法は統一               <ul style="list-style-type: none"> <li>– エピソードベクターを用いて樹立</li> </ul> </li> <li>■ 単一拠点で樹立               <ul style="list-style-type: none"> <li>– FCDI社が樹立</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 樹立手法は統一されていない</li> <li>■ 複数拠点で樹立</li> </ul>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 樹立手法は統一されていない</li> <li>■ 複数機関で樹立               <ul style="list-style-type: none"> <li>– NYSCF施設、共同研究機関が樹立</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 樹立手法は統一されていない</li> <li>■ 複数拠点で樹立</li> </ul>                                                                         |
| 分化誘導および評価系構築     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 実施されていない</li> </ul>                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 実施されている               <ul style="list-style-type: none"> <li>– FCDI社が分化誘導・評価系構築を実施</li> </ul> </li> </ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 実施されていない</li> </ul>                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 実施されている               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ユーザーの要望に応じて分化誘導を実施</li> </ul> </li> </ul>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 現在は実施されていないが、分化細胞・評価系の構築に向けた取組を行っている</li> </ul>                                                                     |

1. 日本国内では血液法により営利目的での採血が規制されていたことが背景要因(詳細後述)、2. iPS細胞をもとに自社で遺伝子改変等を行い作製した分化細胞を営利目的で販売することが可能な場合がある

出所:各バンクウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理（Step1）
  - 2-1. 国内外バンクの動向
  - 2-2. 主要バンクの詳細調査
- 3 iPS創薬の動向整理（Step2）
- 4 iPS創薬の市場規模予測（Step3）
- 5 将来像とバンク整備の施策（Step4）
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

理研BRCは、国内最大規模の疾患特異的iPS細胞バンクを運営。指定難病を中心に231疾患を対象とし、3,000株以上の疾患特異的iPS細胞を保管

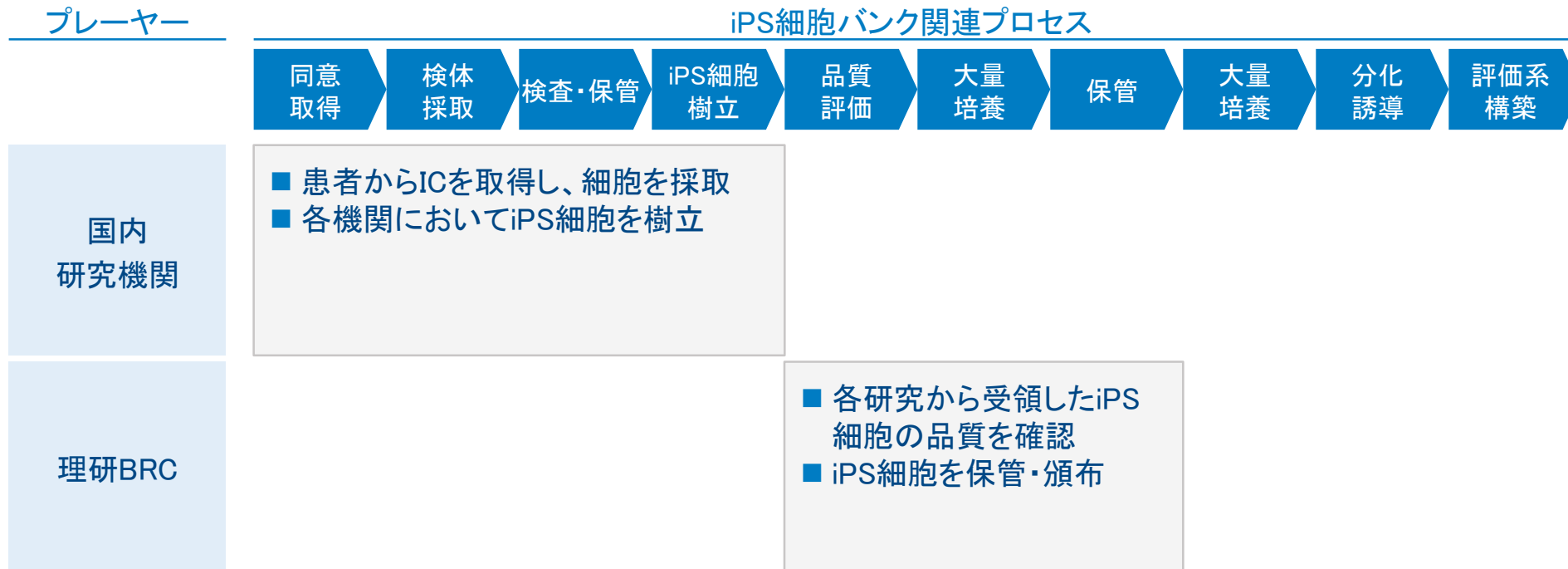
### バンク概要

|       |                                                             |
|-------|-------------------------------------------------------------|
| バンク名称 | 疾患特異的iPS細胞バンク                                               |
| 所在地   | 茨城県つくば市                                                     |
| 設立年   | 2009年                                                       |
| 設立目的  | ■ iPS細胞を活用した創薬研究の支援                                         |
| バンク特徴 | ■ 指定難病を中心に幅広い疾患領域のiPS細胞を保管<br>— 指定難病:180疾患<br>— 指定難病以外:51疾患 |
| 運営体制  | ■ 理化学研究所バイオリソース研究センター細胞材料開発室が運営、iPS細胞の保管・頒布を担当              |

### 保有iPS細胞株\*

| 対象疾患    |        | 株数   |
|---------|--------|------|
| 指定難病    | 神経・筋疾患 | 1201 |
|         | 代謝系疾患  | 168  |
|         | 内分泌系疾患 | 130  |
|         | 血液系疾患  | 128  |
|         | その他疾患  | 175  |
| 指定難病以外  |        | 476  |
| 健常者サンプル |        | 718  |
| 合計      |        | 3828 |

理研BRCは、国内研究機関が樹立した疾患特異的iPS細胞の保管・頒布を実施。分化誘導事業者等の他のプレイヤーとの連携は行われていない



## 国内研究機関で樹立された細胞を収集・保管するバンクとしての機能のみを有しており、分化誘導サービス等の提供はなされていない

### 特徴

#### 同意取得・ 採取

- 国内の各研究機関(医療機関)において個別にインフォームドコンセントを取得
  - インフォームドコンセントに含まれる事項は樹立機関、細胞株によって異なる
  - AMED事業で樹立された細胞株については、インフォームドコンセントに含まれる事項は統一
  - 民間企業による営利目的利用については合意に含まれていない

#### iPS細胞株 樹立

- 各研究機関においてiPS細胞を樹立。樹立手法は研究機関によって異なる
  - センダイウイルスベクター、エピソードベクター、レトロウイルスベクター等の手法によりiPS細胞を樹立
  - AMED事業で樹立された細胞株はエピソードベクターにより樹立

#### 保管・ 大量培養

- 理研BRCにおいて下記事項を確認した上で寄託されたiPS細胞を凍結保存
  - 生存率・付着率検査、細胞形態、ヒト個体識別、マイコプラズマ検査、ウイルス検査(HBV、HCV、HIV、HTLV-1)
- AMED事業で樹立した株は、マイコプラズマ・ウイルス検査、未分化マーカー確認、染色体解析、STR解析<sup>1)</sup>、胚葉体形成、テラトーマ形成<sup>2)</sup>について樹立機関において確認

#### 公開・頒布

- 理研BRCのウェブサイトにおいて各疾患毎にiPS細胞リストを公開
  - 付随情報(疾患情報、ゲノム情報、表現型)は樹立機関、細胞株により異なる
  - AMED事業で樹立された健常者由来のサンプルには、ホールエキソーム情報(WES)が付随

1. STR (short tandem repeat) 解析: 細胞・組織の同定、個人識別及び混合サンプルの検出に利用される遺伝子多型解析方法、2. テラトーマ形成は確認必須ではないため未実施の場合もある  
出所: AMED、理研BRCウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

**CIRMは、対象疾患を絞った上で、遺伝的差異が当該疾患に与える影響を解析することを目的として疾患特異的iPS細胞バンクを設立**

| バンク概要 |                                                                                                                                                                                             | 保有iPS細胞株*             |      |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|
| バンク名称 | CIRM Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC) Repository                                                                                                                                        | 対象疾患                  | 細胞株数 |
| 所在地   | 米国カリフォルニア州オークランド                                                                                                                                                                            | 神経発達障害                | 239  |
| 設立年   | 2013年                                                                                                                                                                                       | 肝疾患 <sup>1)</sup>     | 131  |
| 設立目的  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患の発症機構の解明</li> <li>■ 医薬品や治療法の開発の支援</li> </ul>                                                                                                     | 心筋症                   | 442  |
| バンク特徴 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 遺伝的差異が疾患に与える影響の解析が可能となるようバンクを設計 <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 多様な人種からiPS細胞を樹立</li> <li>－ 健常者(患者家族を含む)からもiPS細胞を樹立</li> </ul> </li> </ul> | アルツハイマー病              | 65   |
| 運営体制  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 現在はFCDI社が自社の事業として運営</li> <li>■ FCDI社がiPS細胞の樹立・保管、分化細胞樹立、知的財産管理を行っている</li> </ul>                                                                    | 失明に至る疾患 <sup>2)</sup> | 175  |
|       |                                                                                                                                                                                             | 肺線維症                  | 191  |
|       |                                                                                                                                                                                             | 健常者サンプル               | 302  |
|       |                                                                                                                                                                                             | 合計                    | 1545 |

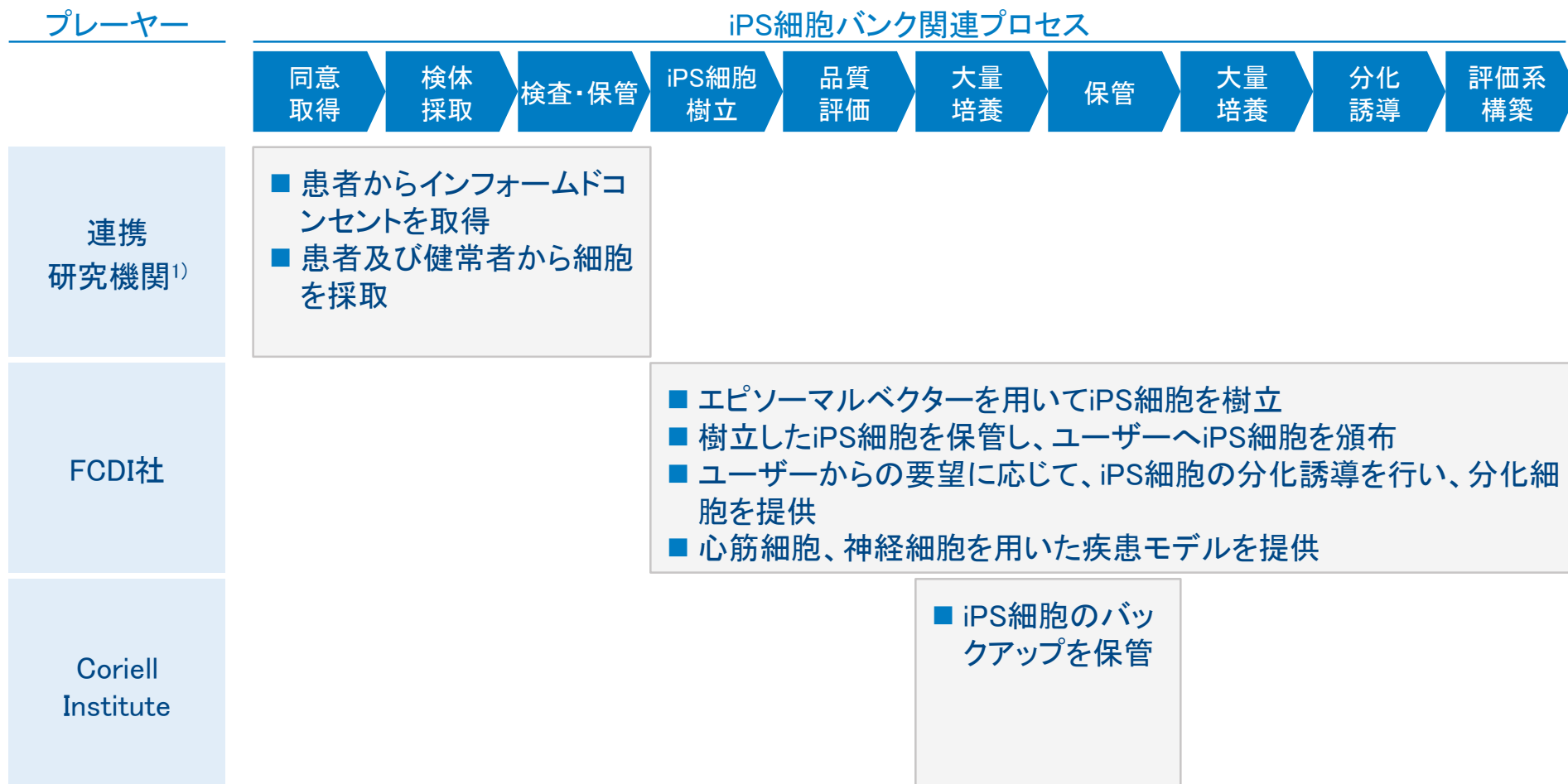
\*2020年12月時点

1. C型肝炎・非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、2.加齢黄斑変性症、開放隅角緑内障、糖尿病性網膜症

出所: iPS細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築(2019.2 COCN)、今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、CIRMウェブサイト  
© Arthur D. Little Japan



## iPS細胞樹立、分化誘導の技術を有する企業にバンク運営を委託。単一機関が運営することで、手続きの簡素化を実現



1. カリフォルニア大学サンディエゴ校 (UCSD)、カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA)、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 UCSF、スタンフォード大学  
出所: iPS 細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築(2019.2 COCN)、今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、各団体ウェブサイト  
© Arthur D. Little Japan

# FCDI社がiPS細胞の樹立、保管、頒布、分化誘導を一貫して実施することにより、品質が統一されたiPS細胞、分化細胞の提供が可能

## 特徴

### 同意取得・ 採取

- 全ての研究機関(医療機関)において同一のフォーマットでインフォームドコンセントを取得
  - － インフォームドコンセントに含まれる事項はウェブサイトで公開
  - － iPS細胞の研究利用に関して包括的な同意を取得

### iPS細胞株 樹立

- 樹立法・樹立機関の違いに起因するiPS細胞の性質差を排除するため単一機関が単一の手法でiPS細胞を樹立
  - － FCDI社がエピソードベクターを用いた手法によりiPS細胞を樹立

### 保管・ 大量培養

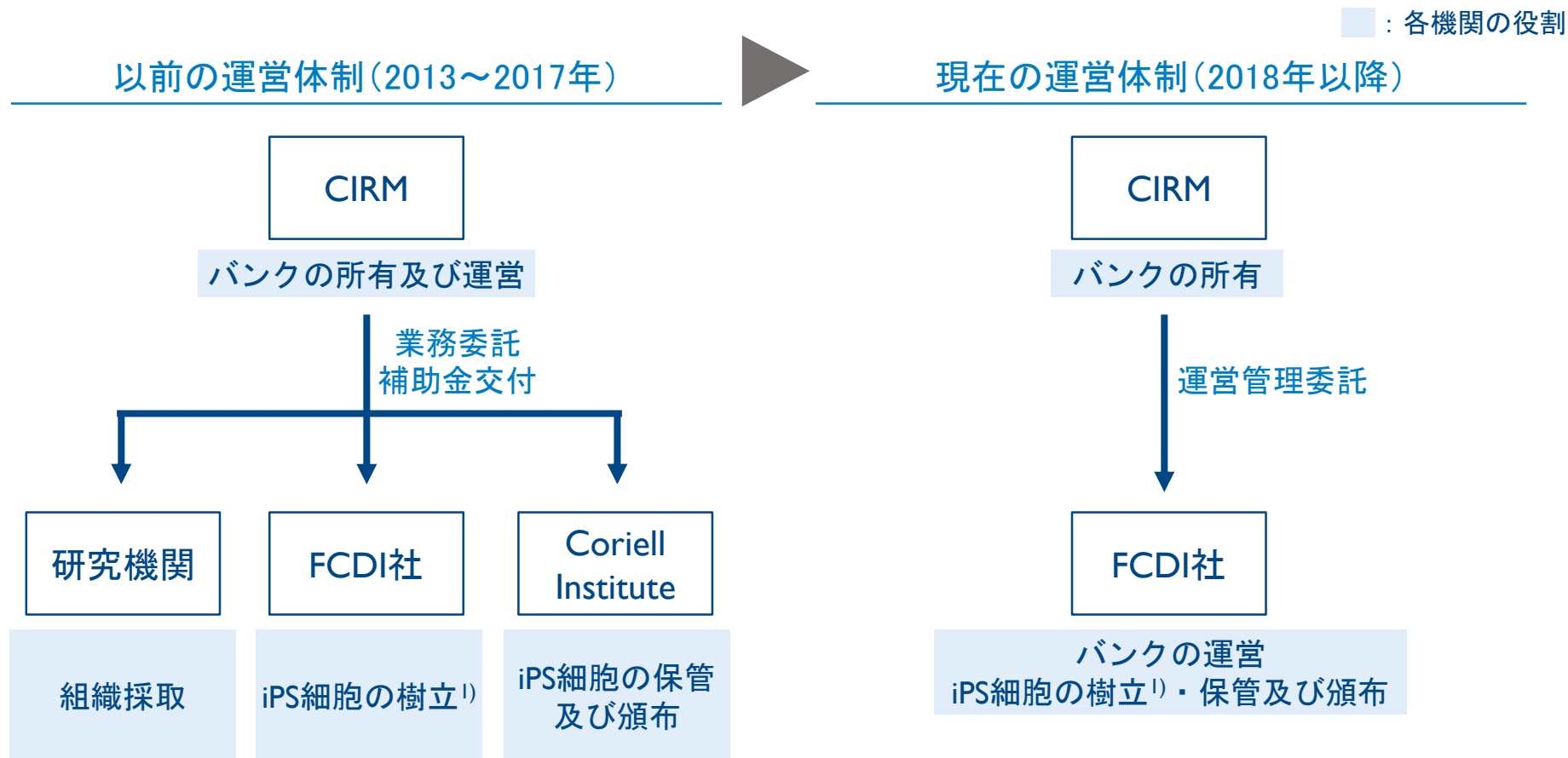
- FCDI社によって下記項目についての確認を行い品質を担保
  - － 染色体の完全性、多能性、リプログラミング用導入遺伝子の喪失、無菌性、マイコプラズマ、ID確認

### 公開・頒布

- FCDI社のウェブサイトにおいてiPS細胞をオンラインで注文可能
  - － 疾患情報、疾患に関連するゲノム情報を付随情報として提供
- FCDI社の技術を活用しバンクのiPS細胞から分化誘導した分化細胞も提供可能
- FCDI社がiPS細胞の利用に関する知的財産の事務処理を一括して実施

## 2-2. 主要バンクの詳細調査 (参考)CIRM 運営体制

設立当初は、**CIRM**が運営主体となり関係機関に業務委託をしていたが、**2018年**に  
バンク運営に関わる全ての業務を**FCDI社**に委託



1. 樹立したiPS細胞の品質管理、大量培養を含む  
出所: FCDIウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成  
© Arthur D. Little Japan

## 2-2. 主要バンクの詳細調査 (参考)CIRM バンク設立時補助金

**CIRMは、関係機関に対して、5年間で合計3,200万ドルの補助金を交付し疾患特異的iPS細胞バンクを整備**

| 目的              | 補助金額 <sup>1)</sup> | 交付先               | 補助金の使途                                            |
|-----------------|--------------------|-------------------|---------------------------------------------------|
| 患者組織採取          | 600万ドル             | 7研究グループ<br>(4機関)  | ■ 疾患特異的iPS細胞を活用した研究課題推進にかかる経費（患者からの組織採取にかかる経費を含む） |
| iPS細胞の樹立        | 1,600万ドル           | FCDI社             | ■ iPS細胞樹立設備の整備及び患者由来組織からのiPS細胞樹立にかかる経費            |
| iPS細胞の<br>保管・頒布 | 1,000万ドル           | Coriell Institute | ■ iPS細胞の保管設備の整備及び細胞の頒布に係る業務にかかる経費                 |

1. 2013-2017年の5年間に交付された補助金の合計額

出所：FCDIウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

利用者の使用目的に応じて3種類の料金体系が存在。バンクの運営費は利用者からの収入でまかなえている

| 料金体系               |      |        |             |
|--------------------|------|--------|-------------|
| 用途                 | 購入費* | ライセンス料 | 売上連動のロイヤリティ |
| 研究用途               | ✓    |        |             |
| 特許の使用許可が必要な用途      | ✓    | ✓      |             |
| iPS細胞を恒常的に使用する営利活動 | ✓    | ✓      | ✓           |

## 収益状況に関する有識者コメント

“iPS細胞の販売収入だけでバンクを持続的に運営できる状態になっていると思われる”

“販売細胞株数でいえば大部分はアカデミアに販売されているが、バンクへの収入でいえばアカデミア利用と民間企業利用は同程度。その理由は次の2点。営利企業向けの方がiPS細胞の販売価格が高いため、大手製薬企業はライセンス契約を締結しライセンス使用料を支払うことがあるため”

“民間企業からの収益の大部分は大手製薬企業のライセンス使用料が占めている”

(海外iPS細胞バンク関係者)

\*購入費は、アカデミア向け・非営利団体向けが750米ドル、営利企業向けが1,500米ドル  
出所:FCDIウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

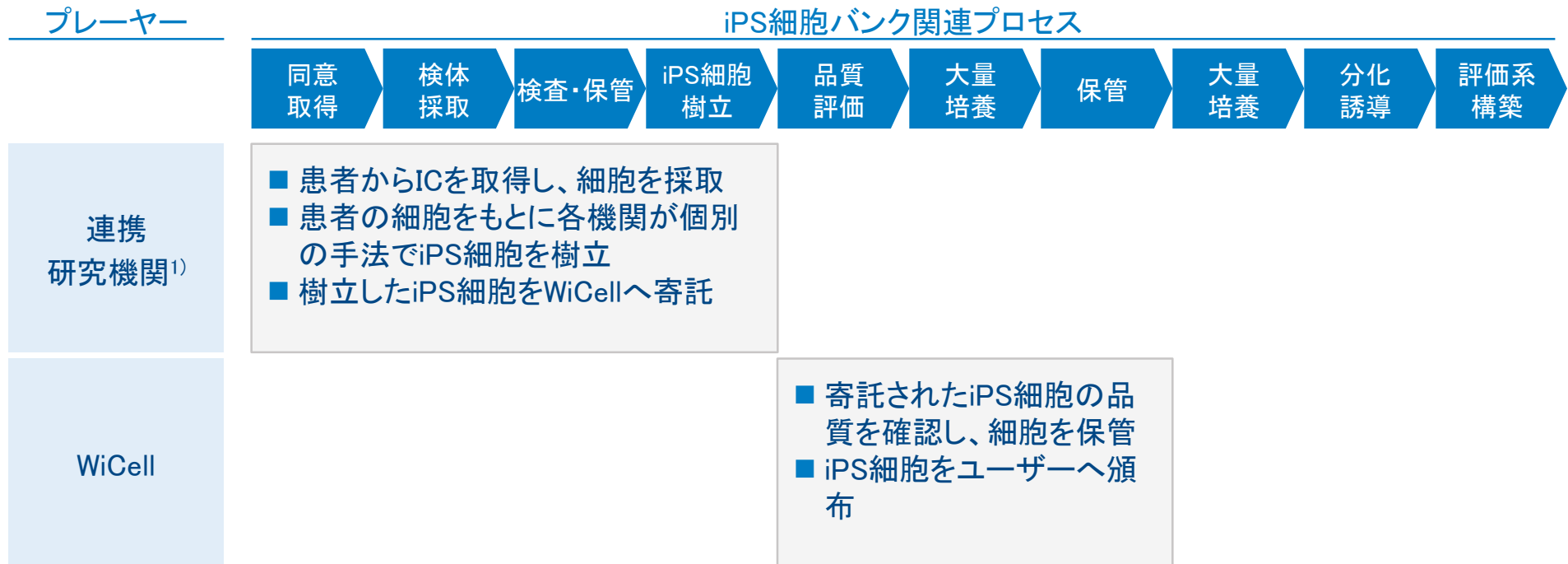
NHLBI Next Gen Consortiumは、遺伝的差異が心臓、肺、血液細胞に与える影響を解明することを目的として、疾患特異的iPS細胞バンクを設立

| バンク概要 |                                                            | 保有iPS細胞株*               |                    |
|-------|------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| バンク名称 | NHLBI Next Gen Consortium                                  | 対象疾患・解析目的               | 細胞株数 <sup>3)</sup> |
| 所在地   | 米国ウィスコンシン州 <sup>1)</sup> 他                                 | 心臓血管の表現型解析              | 97                 |
| 設立年   | 2011年                                                      | 高血圧・動脈硬化性心疾患            | 70                 |
| 設立目的  | ■ 複雑な遺伝的変化が心臓、肺、血液細胞にどのような影響を与えるかを理解することを目的                | 左心室肥大                   | 116                |
| バンク特徴 | ■ 対象疾患は心臓血管系疾患が中心<br>■ 遺伝的、民族的に多様なボランティアから細胞を採取しiPS細胞を樹立   | リポタンパク質代謝 <sup>2)</sup> | 172                |
| 運営体制  | ■ 9か所の研究機関から構成されるコンソーシアムがバンクを運営<br>■ WiCellがiPS細胞の保管・頒布を実施 | 冠動脈疾患                   | 187                |
|       |                                                            | インスリン感受性解析              | 261                |
|       |                                                            | 肺高血圧症                   | 71                 |
|       |                                                            | QT間隔解析                  | 222                |
|       |                                                            | 鎌形赤血球貧血                 | 60                 |
|       |                                                            | 合計                      | 1256               |

\*2020年12月時点  
1. WiCell所在地、2. ホモ接合型家族性高コレステロール血症、タンジェ病、アベタリポ蛋白血症、ハイラルファリポ蛋白血症等の疾患が対象、3. 健常者由来のコントロールサンプルを含む  
出所：今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、NHLBI、WiCellウェブサイト  
© Arthur D. Little Japan

Arthur D Little 22

**NHLBI Next Gen Consortiumに参加している研究機関が個別にiPS細胞を樹立し、WiCellに寄託。分化誘導事業者等の他のプレーヤーとの提携は実施されていない**



1. 米国内の9か所の研究機関

出所：今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、NHLBI、WiCellウェブサイト

© Arthur D. Little Japan

# 各研究機関で樹立された細胞を収集・保管するバンクとしての機能のみを有しており、分化細胞の提供はなされていない

## 特徴

### 同意取得・採取

- 各研究機関(医療機関)において個別にインフォームドコンセントを取得
- インフォームドコンセントに含まれる事項は研究機関、細胞株毎に異なる

### iPS細胞株樹立

- 各研究機関においてiPS細胞を樹立。樹立手法は研究機関によって異なる
  - ー センダイウイルスベクター、エピソーマルベクター、レンチウイルスベクター等の手法によりiPS細胞を樹立

### 保管・大量培養

- WiCellにおいて保管しているiPS細胞について下記の事項について確認
  - ー 融解後再生可能性、核型検査、STR検査、無菌性、マイコプラズマ
- 多能性についての確認の有無は不明

### 公開・頒布

- WiCellのウェブサイトにおいてiPS細胞をオンラインで注文可能
  - ー 疾患名、民族性、性別、年齢等をもとにiPS細胞を選択可能な検索エンジンを構築
  - ー 付随情報(疾患情報、ゲノム情報、表現型)は樹立機関、細胞株により異なる



**NYSCFは、ニューヨークに設立された幹細胞研究を主な目的とした民間研究機関。iPS細胞樹立の受託、疾患特異的iPS細胞バンク等の事業を実施**

| バンク概要 |                                               | 保有iPS細胞株*            |      |
|-------|-----------------------------------------------|----------------------|------|
| バンク名称 | NYSCF Stem Cell Repository                    | 対象疾患                 | 細胞株数 |
| 所在地   | 米国ニューヨーク州                                     | 糖尿病                  | 非公開  |
| 設立年   | 非公開(NYSCFは2005年に設立)                           | パーキンソン病              | 非公開  |
| 設立目的  | ■ 幹細胞研究を通じた主要疾患の治療の促進                         | 多発性硬化症               | 非公開  |
| バンク特徴 | ■ 糖尿病、多発性硬化症、パーキンソン病の3疾患を中心とした疾患特異的 iPS 細胞を保有 | 加齢黄斑変性症              | 50   |
| 運営体制  | ■ ニューヨーク幹細胞財団(NYSCF)が運営                       | バテン病                 | 20   |
|       |                                               | 乳児神経軸索ジストロフィー        | 15   |
|       |                                               | Charcot-Marie-Tooth病 | 8    |
|       |                                               | その他 <sup>1)</sup>    | 非公開  |
|       |                                               | 合計                   | 非公開  |

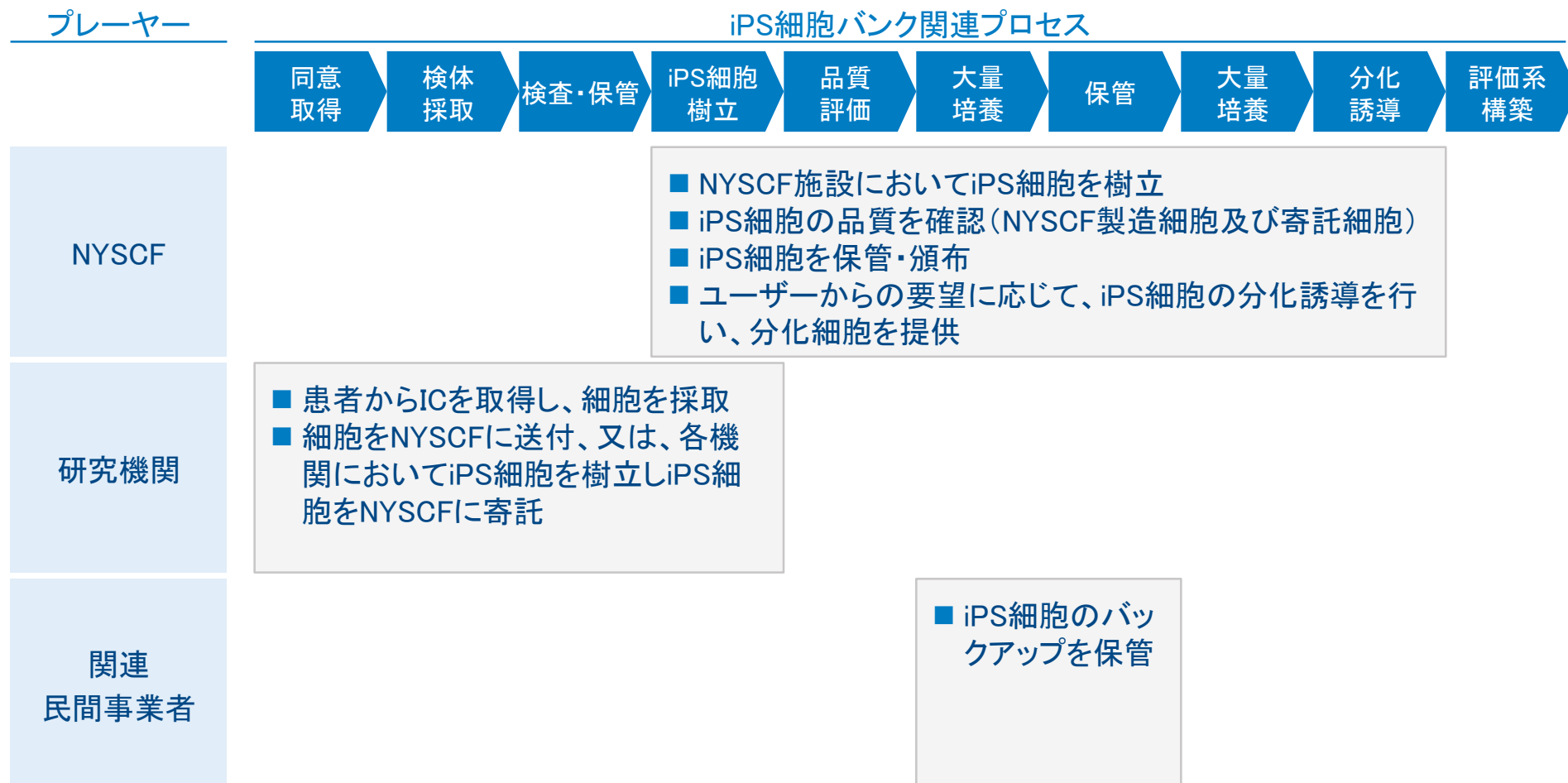
\*2020年12月時点

1. その他には、Personal Genome Project iPSC Panel、Ethnic Diversity iPSC Panel、Published iPSC Lines等のiPS細胞のコレクションを含む

出所: NYSCFウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## NYSCFは、自団体の研究施設において、iPS細胞の樹立、大量培養、分化誘導に至る一連のプロセスを実施



**自動化された培養装置を用いて均一な品質のiPS細胞を大量に製造できる点が強み。iPS細胞に加え分化細胞樹立も受託可能であり、CROとしての機能も兼ね備えている**

#### 特徴

##### 同意取得・ 採取

- 共同研究先の各研究機関(医療機関)においてインフォームドコンセントを取得
  - － インフォームドコンセントに含まれる事項は研究機関、細胞株毎に異なる

##### iPS細胞株 樹立

- 各研究機関又はNYSCF施設においてiPS細胞を樹立
  - － NYSCF施設で樹立される場合mRNA法を用いて樹立。自動化された培養装置を活用し、品質の均一なiPS細胞を大量に樹立可能

##### 保管・ 大量培養

- NYSCFの施設においてiPS細胞を保管。一部はバックアップのため関連民間事業者においても保存
- iPS細胞について下記の事項について確認(NYSCF樹立細胞及び寄託細胞の両方に対して実施)
  - － 多能性・自己複製能マーカーの発現、生存性、形態学的確認、HIV等のウイルス感染の有無、無菌性、マイコプラズマ

##### 公開・頒布

- NYSCFに照会しiPS細胞の購入についての契約を締結
  - － ウェブサイト上で公開されている情報は限定的であり、個別に照会する必要がある
  - － 付随情報(疾患情報、ゲノム情報)は樹立機関、細胞株、細胞分譲の契約内容により異なる
- ユーザーから提供されたプロトコルを用いてiPS細胞から分化誘導した分化細胞を提供可能

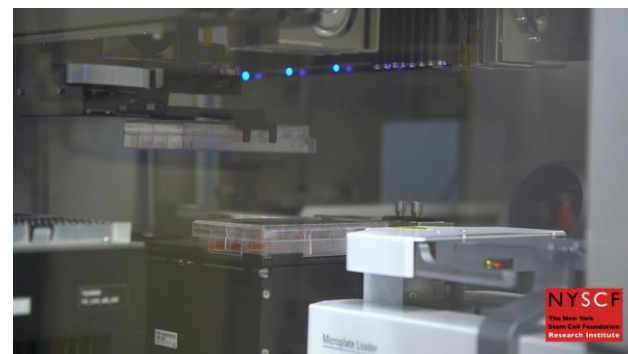
## NYSCFは、ロボットを用いた自動化培養装置を開発し、iPS細胞の樹立、継代、大量培養を可能にしている

### 概要

|      |                                                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 名称   | NYSCF Global Stem Cell Array®                                                                                                                      |
| 開発年  | 2015年 (Nature Methods誌で発表)                                                                                                                         |
| 目的   | ヒト皮膚組織由来のiPS細胞の自動かつ高効率での作製                                                                                                                         |
| 樹立方法 | mRNA法 (Oct4、Klf4、Sox2、c-Myc、Lin-28をコードするmRNAを細胞に導入)                                                                                                |
| 特徴   | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 皮膚繊維芽細胞由来のiPS細胞を自動で樹立が可能</li><li>■ iPS細胞の分化誘導も実施可能</li><li>■ CRISPR/Cas9を用いた遺伝子改変のプロセスを組み込むことも可能</li></ul> |



NYSCF研究施設



ロボットアームを備えた培養装置

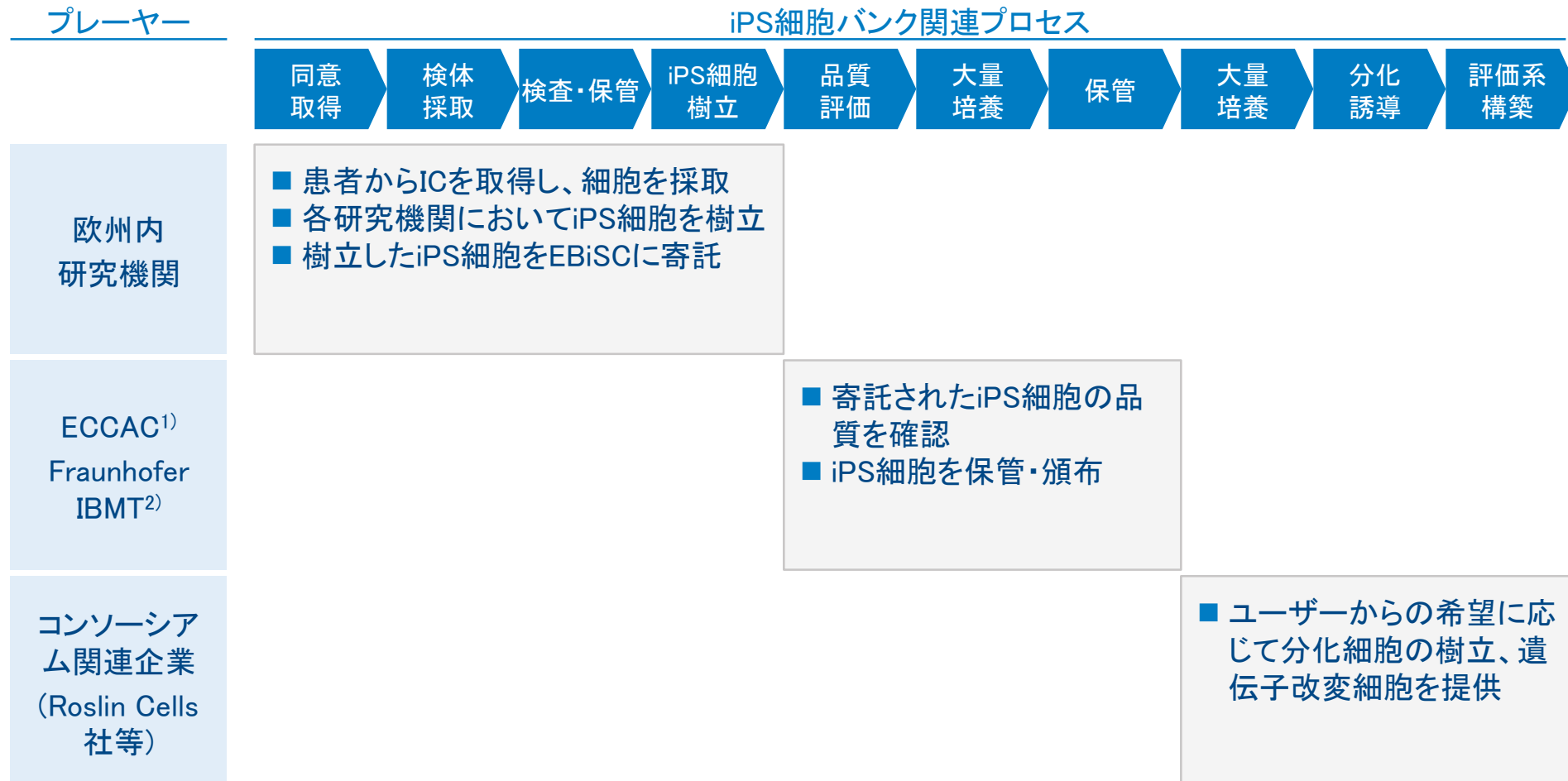
出所: Automated, high-throughput derivation, characterization and differentiation of induced pluripotent stem cells, *Nat Methods*. 2015 Sep;12(9):885–92、NYSCFウェブサイト、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

EBiSCは、2014年に開始された疾患特異的iPS細胞バンク構築の欧州広域官民連携プロジェクト。産官学の連携によりバンクの自立的な運営の実現を目指している

| バンク概要 |                                                                                 | 保有iPS細胞株*                |     |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----|
| バンク名称 | European Bank For Induced Pluripotent Stem Cells (EBiSC)                        | 主な対象疾患                   | 株数  |
| 所在地   | 欧州内の複数機関によって構成                                                                  | パーキンソン病                  | 95  |
| 設立年   | 2014年 <sup>1)</sup>                                                             | アルツハイマー病                 | 72  |
| 設立目的  | ■ 学術界や産業界向けの医薬品開発支援のための質の高い研究材料の提供                                              | 糖尿病                      | 71  |
| バンク特徴 | ■ 中枢神経系疾患を中心に37疾患由来のiPS細胞を保管<br>■ 今後も対象疾患の拡大を企図                                 | ニューロパチー                  | 39  |
| 運営体制  | ■ 製薬企業、研究機関から構成されるコンソーシアムが運営。現在は、ヤンセンファーマがプロジェクトを主導、フラウンホーファー研究機構(ドイツ)がコーディネーター | ハンチントン病                  | 32  |
|       |                                                                                 | 双極性障害                    | 30  |
|       |                                                                                 | 片頭痛                      | 28  |
|       |                                                                                 | 上記以外のその他疾患 <sup>2)</sup> | 176 |
|       |                                                                                 | 健常者サンプル                  | 354 |
|       |                                                                                 | 合計                       | 897 |

\*2020年12月時点  
1. EBiSCプロジェクト第一期は2014年～2018年。現在、第二期プロジェクト(EBiSC2)が進行中。EBiSC2の期間は2019年～2022年、2. その他の疾患には30の疾患を含む  
出所: iPS細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築(2019.2 COCN)、今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、EBiSCウェブサイト  
© Arthur D. Little Japan

研究機関、民間企業と連携する体制を構築。民間企業と協業することで、iPS細胞の頒布だけでなく、分化誘導、遺伝子改変技術を用いたサービス提供を可能にしている



1. ECCAC: European Collection of Authenticated Cell Cultures (英国公衆衛生局傘下の機関)、2. Fraunhofer IBMT: フラウンホーファー研究機構生物医学技術研究所(ドイツ)

出所: iPS細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築(2019.2 COCN)、今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について第三版(2019.3)、各団体ウェブサイト

# インフォームドコンセントの内容の統一、厳格な品質管理、分化誘導サービスの提供など運用面の改良に取り組んでいる

## 特徴

### 同意取得・ 採取

- 各研究機関(医療機関)においてインフォームドコンセントを取得
- インフォームドコンセントに含むべき事項はEBiSCによって規定され、ウェブサイトで公開されている
  - 民間企業による営利目的については合意を取得していない
  - iPS細胞をもとに自社で遺伝子改変を行い作製した細胞を営利目的で他社に販売することが可能な場合がある

### iPS細胞株 樹立

- 各研究機関においてiPS細胞を樹立。樹立手法は研究機関によって異なる
  - センダイウイルスベクター、エピソードベクター、レトロウイルスベクター等の手法によりiPS細胞を樹立

### 保管・ 大量培養

- 保管機関(ECCAC、Fraunhofer IBMT)において保管しているiPS細胞について下記の事項について確認
  - 多能性・自己複製能マーカーの発現、生存性、形態学的確認、HIV等のウイルス感染の有無、無菌性、マイコプラズマ、ID確認
- ISO9001:2015ガイドラインに従った品質管理を実施

### 公開・頒布

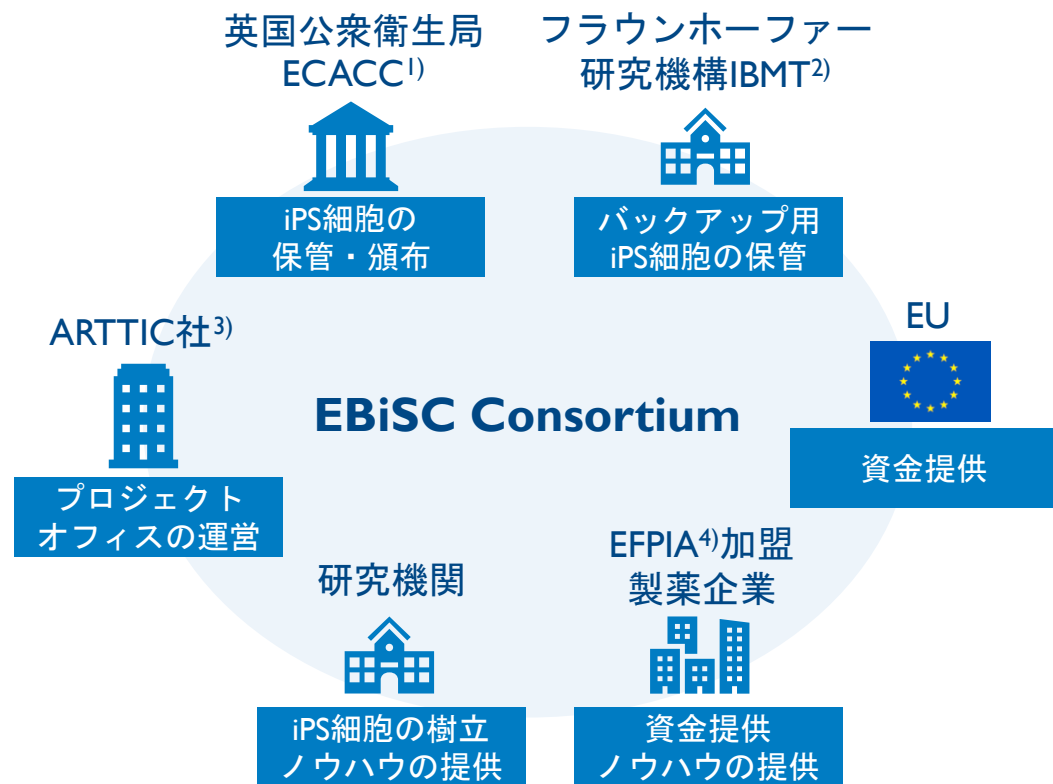
- EBiSCのウェブサイトにおいてiPS細胞をオンラインで注文可能
- 細胞寄託者、ユーザーが情報交換を行えるポータルInformation Management Systemを運営。iPS細胞の情報、分化誘導法等の情報交換が可能
- コンソーシアム参加企業の技術を活用しバンクのiPS細胞から分化誘導した分化細胞も提供可能



## 2-2. 主要バンクの詳細調査 (参考)EBiSC コンソーシアム概要

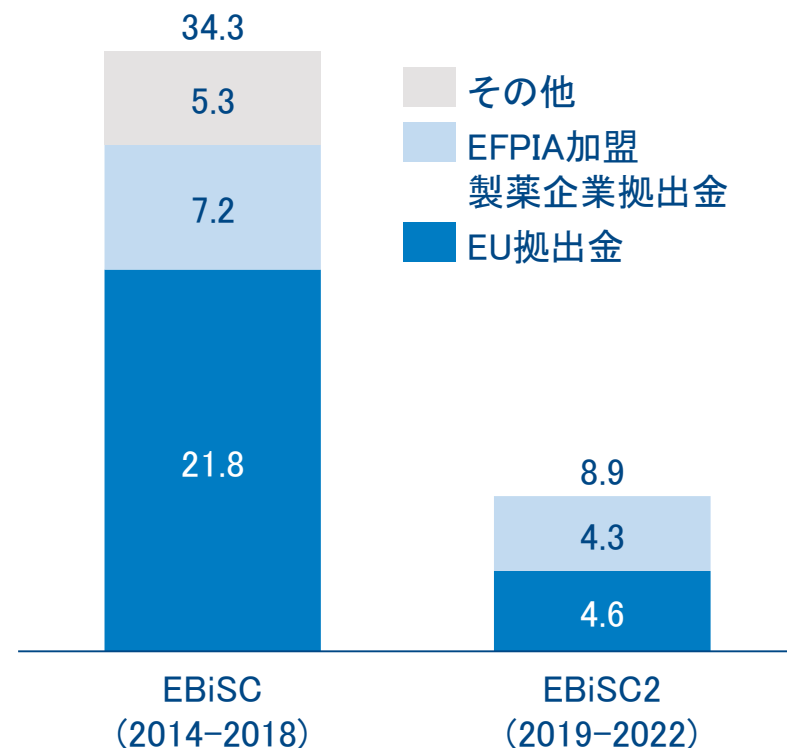
**EBiSCは、研究機関、民間企業の協業により疾患特異的iPS細胞バンク事業を運営。**  
**将来的には、公的資金に依存しない運営体制の構築を目指す**

### コンソーシアムの体制



### コンソーシアム運営予算

単位：EUR M



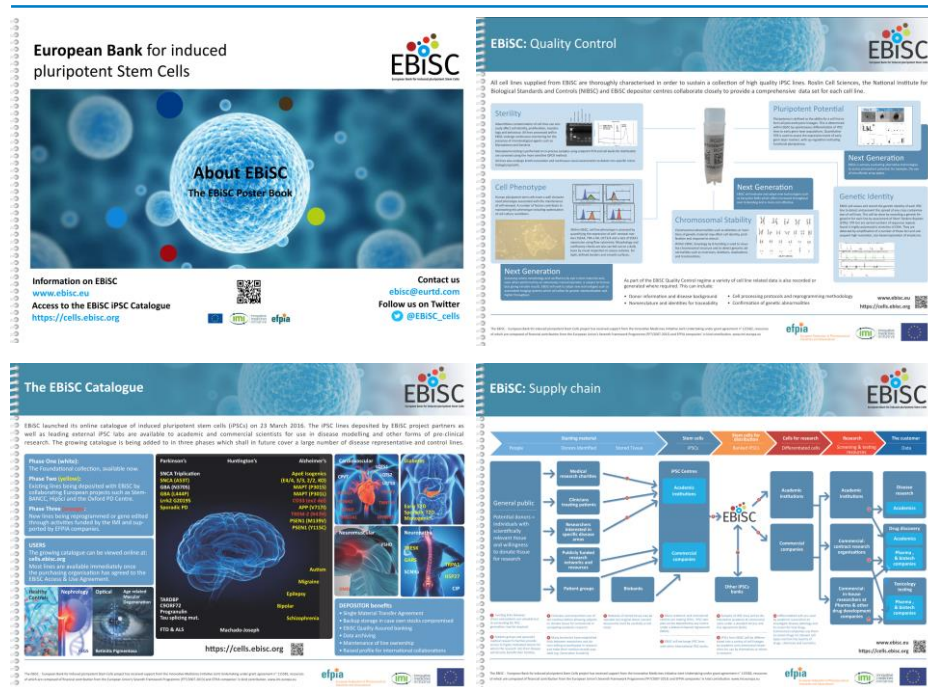
1. ECCAC: European Collection of Authenticated Cell Cultures、2. Fraunhofer IBMT: フラウンホーファー研究機構生物医学技術研究所(ドイツ)、3. ARTTIC社は研究開発・イノベーションの戦略策定、資金調達、プロジェクトマネジメントを支援するコンサルティング企業(フランス)、4. EFPIA: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations(欧州製薬団体連合会)  
 出所: EBiSC、IMI(Innovative Medicines Initiative) ウェブサイト



## 2-2. 主要バンクの詳細調査 (参考)EBiSC 情報発信

# EBiSCは、広報資料やTwitter等のSNSを活用し、疾患特異的iPS細胞バンクに関する情報を発信している

## バンク広報資料



## SNSによる情報発信



EBiSC @EBiSC\_cells - 2019年9月17日  
The EBiSC Bank is working hard on future innovations to accelerate #ProgressWithiPSCs and provide new products, services and cell lines for #iPSCsForResearch. Fill the EBiSC\_cells survey with your research needs r1.dotmailer-surveys.com/e5gmqc9-213xd5... and win a prize until 31 October 2019!

### Tell EBiSC how we can help you with:

- Accessing new hiPSC lines
- Sharing your hiPSC lines with other researchers
- Planning your iPSC research project to simplify hiPSC line deposition
- Progressing your research through use of EBiSC services, including:
  - iPSC research
  - iPSC generation
  - iPSC gene-editing
  - iPSC Banking and QC
  - iPSC differentiation



Complete our [survey](#) for the chance to win EBiSC prizes!

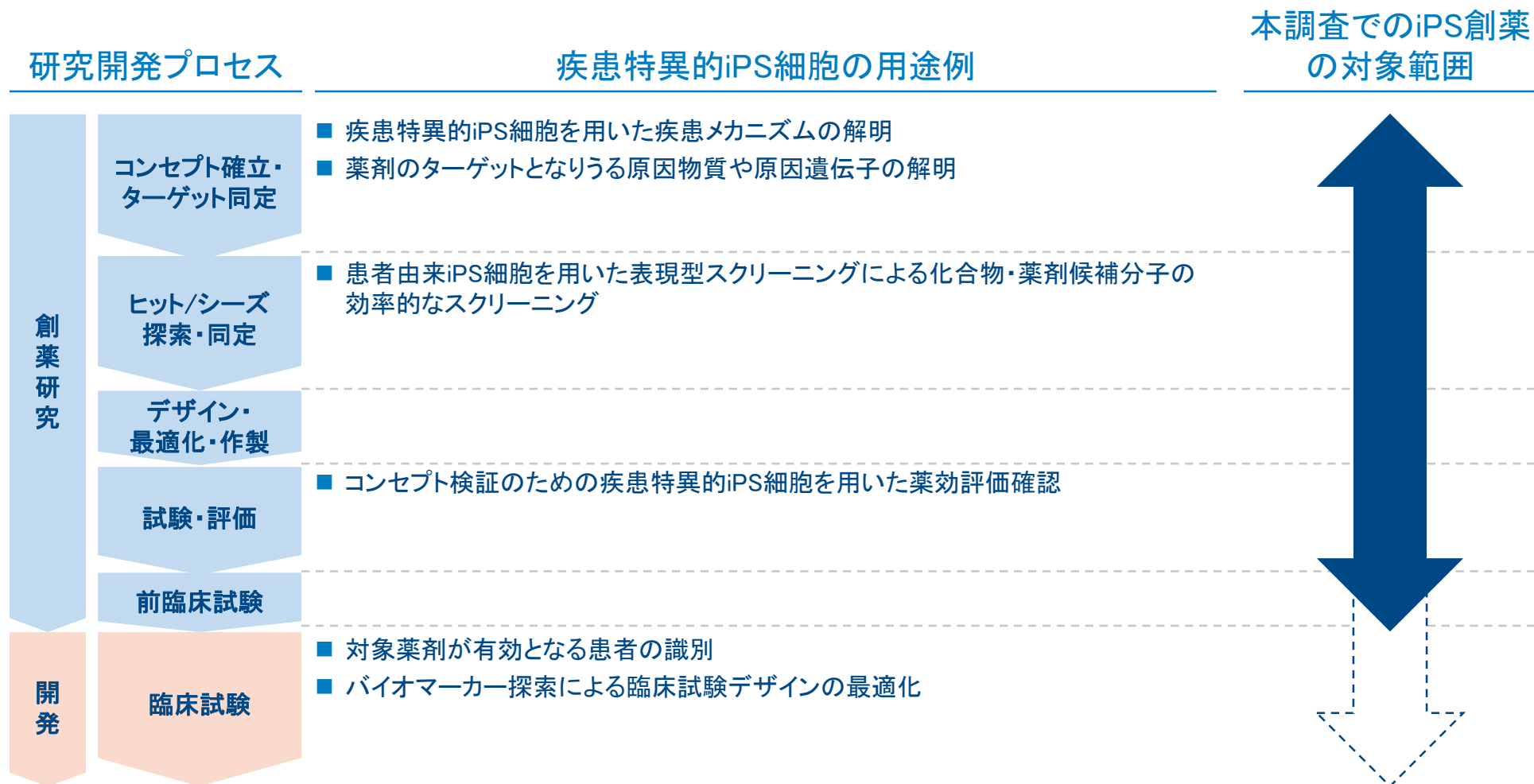
efpia [cells.ebisc.org](#)

- バンクの概要をまとめたパンフレットを作成。対象疾患領域、品質管理手法、サプライチェーンなどの情報をインフォグラフィック等を用いて表現

- Twitterアカウントを2016年4月に開設
- オンラインアンケートを実施しユーザーのニーズ把握に活用

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
  - 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向
  - 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況
  - 3-3. NIHの投資動向
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 本調査では、研究開発プロセスのうち創薬研究において疾患特異的 iPS細胞を活用した医薬品開発を「iPS創薬」と定義



出所:「疾患特異的iPS細胞の創薬応用」(エーザイ株式会社 H31. 1. 11 文部科学省 第26回幹細胞・再生医学戦略作業部会)、各種公開情報を基にアーサー・ディ・リトル作成

### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

iPS創薬の定義 疾患特異的iPS細胞と健常者由来iPS細胞

創薬研究においてiPS細胞が活用されるのは主に下記3つの場面。本調査では、下記のうち疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究のみを調査対象とした

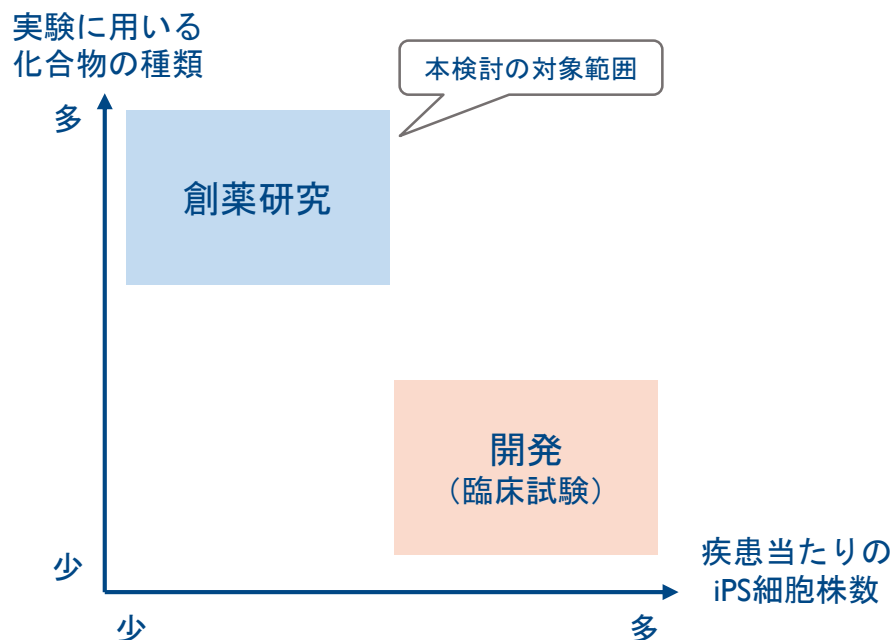
| iPS細胞の活用場面   |                                           | 該当創薬研究プロセス      | 活用されるiPS細胞         |
|--------------|-------------------------------------------|-----------------|--------------------|
| メカニズム<br>解明  | 疾患バイオロジーや創薬標的の解明・同定の基礎研究に活用               | コンセプト確立・ターゲット同定 | 疾患特異的iPS細胞<br>がメイン |
|              |                                           | ヒット/シーズ探索・同定    |                    |
|              |                                           | デザイン・最適化・作製     |                    |
|              |                                           | 試験・評価           |                    |
| 薬効評価         | スクリーニングライブラリー化合物または最適化された候補化合物の薬効評価系として活用 | コンセプト確立・ターゲット同定 | 疾患特異的iPS細胞<br>がメイン |
|              |                                           | ヒット/シーズ探索・同定    |                    |
|              |                                           | デザイン・最適化・作製     |                    |
|              |                                           | 試験・評価           |                    |
| プロファイル<br>評価 | 毒性、動態など候補化合物のプロファイルを評価するために活用             | コンセプト確立・ターゲット同定 | 健常者由来iPS細胞<br>がメイン |
|              |                                           | ヒット/シーズ探索・同定    |                    |
|              |                                           | デザイン・最適化・作製     |                    |
|              |                                           | 試験・評価           |                    |

### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

(参考)創薬研究と開発における疾患特異的iPS細胞の活用方法

## 創薬研究と開発ではiPS細胞の活用方法が異なる。患者層別化等を目的とした開発での疾患特異的iPS細胞の活用には更なる技術開発が必要

### iPS細胞の活用方法の違い



創薬研究

- 少数の患者のiPS細胞を用いて、多数の化合物のスクリーニング等を実施

開発

- 多数の患者のiPS細胞を用いて、特定の化合物の効果を測定し患者の層別化等を実施

### 開発でのiPS細胞活用に向けた課題

#### 技術的課題

- 同一手法で均一な品質のiPS細胞を短期間に大量に樹立する技術
- 大量のiPS細胞を均一に特定の細胞に分化誘導させる技術

#### 経済的課題

- 上記の技術を安価に利用できる環境の整備

- 開発でのiPS細胞の活用には上記課題の解決が必要であり、実現にはより長い期間が必要
- 創薬研究と開発ではiPS細胞活用の実現までの時間軸や技術要件が異なるため本検討では創薬研究のみを対象とした

**疾患特異的iPS細胞へのニーズの存在及び技術的実現度がiPS創薬の必要条件となる。**

#### iPS創薬の必要条件

##### 疾患特異的 iPS細胞への ニーズ

- 創薬研究において患者由来の疾患特異的iPS細胞を使用する必要性があるか



#### 必要条件を充足するための要件

- 患者固有の遺伝的要因又は環境的要因が発症原因となる疾患
- 病変部の細胞・組織採取の侵襲性が高い
- 初代培養細胞の培養・増殖が困難であり創薬研究に使用不可能

##### 技術的実現度

- 創薬研究において疾患特異的iPS細胞を使用するための技術が既に開発されているか



- iPS細胞から目的とする細胞への分化誘導技術が確立
- 分化細胞を用いて疾患病態を再現可能
- 薬効評価のための指標及びアッセイ系が存在

疾患特異的iPS細胞へのニーズが存在し、かつ、技術的に実現可能な疾患領域においては、既に一部治療薬が治験実施段階にあり、iPS創薬が進んでいる

凡例：  
未活用 疾患特異的iPS細胞が未活用  
研究段階 アカデミア等での基礎研究段階  
治験段階 iPS創薬による治療薬が治験実施中の段階

| 疾患領域        | 必要条件の充足度              |          | ③ 活用状況 |
|-------------|-----------------------|----------|--------|
|             | ① 疾患特異的<br>iPS細胞へのニーズ | ② 技術の実現度 |        |
| がん          |                       |          | 研究段階   |
| 感染症         |                       |          | 未活用    |
| 内分泌・代謝      | ✓                     | ✓        | 研究段階   |
| 先天性疾患・染色体異常 | ✓                     |          | 研究段階   |
| 血液・免疫       | ✓                     |          | 研究段階   |
| 精神・神経系      | ✓                     | ✓        | 治験段階   |
| 眼           | ✓                     |          | 研究段階   |
| 耳鼻咽喉        | ✓                     | ✓        | 治験段階   |
| 循環器系        | ✓                     | ✓        | 研究段階   |
| 呼吸器系        | ✓                     |          | 研究段階   |
| 消化器系        | ✓                     |          | 研究段階   |
| 皮膚・皮下組織     |                       |          | 未活用    |
| 筋骨格・結合組織    | ✓                     | ✓        | 治験段階   |
| 泌尿器・生殖器系    | ✓                     | ✓        | 研究段階   |



### ① 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

#### 必要条件充足度 疾患特異的iPS細胞へのニーズ

がん、感染症、皮膚疾患では疾患特異的iPS細胞を用いる必要性は低いが、その他の疾患領域では疾患特異的iPS細胞を活用するニーズは存在

| 疾患領域        | 疾患特異的iPS細胞<br>へのニーズ | 背景要因                               |
|-------------|---------------------|------------------------------------|
| がん          |                     | ■ がん細胞は初代培養細胞の培養・維持が容易             |
| 感染症         |                     | ■ 患者の遺伝的・環境的要因が発症要因ではなく病原体の感染により発症 |
| 内分泌・代謝      | ✓                   | ■ 下垂体、膵臓等の内分泌器は、患者から組織を採取することが困難   |
| 先天性疾患・染色体異常 | ✓                   | ■ 患者から組織を採取することが困難な場合が多い           |
| 血液・免疫       | ✓                   | ■ 造血幹細胞のIn vitroでの培養が困難            |
| 精神・神経系      | ✓                   | ■ 患者から神経細胞を採取することが困難               |
| 眼           | ✓                   | ■ 網膜細胞等、患者から組織を採取することが困難           |
| 耳鼻咽喉        | ✓                   | ■ 内耳細胞等、患者から組織を採取することが困難           |
| 循環器系        | ✓                   | ■ 患者から心筋細胞を採取することが困難               |
| 呼吸器系        | ✓                   | ■ 患者から組織を採取することが困難                 |
| 消化器系        | ✓                   | ■ 患者から組織を採取することが困難                 |
| 皮膚・皮下組織     |                     | ■ 皮膚組織は初代培養細胞の採取及び培養・維持が容易         |
| 筋骨格・結合組織    | ✓                   | ■ 患者から筋肉、骨を採取することが困難               |
| 泌尿器・生殖器系    | ✓                   | ■ 患者から組織を採取することが困難                 |



## ② 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向 必要条件充足度 技術的実現度

現時点では、薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在している疾患領域は限られている

| 疾患領域        | 技術的実現度 <sup>1)</sup> | 概要                                 |
|-------------|----------------------|------------------------------------|
| がん          |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 感染症         |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 内分泌・代謝      | ✓                    | ■ 肝細胞を用いた代謝疾患モデルが存在                |
| 先天性疾患・染色体異常 |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 血液・免疫       |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 精神・神経系      | ✓                    | ■ 神経細胞の細胞死、異常タンパク質の蓄積等を指標としたモデルが存在 |
| 眼           |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 耳鼻咽喉        | ✓                    | ■ 内耳細胞の細胞脆弱性を指標としたモデルが存在           |
| 循環器系        | ✓                    | ■ 心筋細胞の電気生理特性を指標としたモデルが存在          |
| 呼吸器系        |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 消化器系        |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 皮膚・皮下組織     |                      | ■ 現時点では薬効評価に活用可能な疾患モデルは存在していない     |
| 筋骨格・結合組織    | ✓                    | ■ 軟骨形成を指標としたモデルが存在                 |
| 泌尿器・生殖器系    | ✓                    | ■ 腎嚢胞の形態異常を指標とした家族性腎疾患のモデルが存在      |

1. 調査実施時点において、薬効評価に活用可能な分化細胞を用いた疾患モデルが存在しているか否かを基準として判断

出所:AMED再生医療研究開発課事業各研究拠点ウェブサイト、実験医学 2016年3月号 Vol.34 No.4「病態を再現・解明し、創薬へとつなぐ 疾患iPS細胞」、科学研究費助成事業データベース、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

### ③ 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向 活用状況

精神・神経系、筋骨格系、耳鼻咽喉領域では、疾患特異的iPS細胞を活用して開発された治療薬が治験に進んでいる

凡例：  
未活用 疾患特異的iPS細胞が未活用  
研究段階 アカデミア等での基礎研究段階  
治験段階 iPS創薬による治療薬が治験実施中の段階

| 疾患領域        | 活用状況 <sup>1)</sup> | 主な取組                            |
|-------------|--------------------|---------------------------------|
| がん          | 研究段階               | ■ 遺伝性腫瘍症候群の疾患モデルの構築             |
| 感染症         | 未活用                |                                 |
| 内分泌・代謝      | 研究段階               | ■ 糖尿病、肝疾患等の疾患モデルの構築             |
| 先天性疾患・染色体異常 | 研究段階               | ■ ダウン症等の先天性疾患に関する病態理解及び疾患モデルの構築 |
| 血液・免疫       | 研究段階               | ■ 難治性血液疾患・免疫疾患の病態解明             |
| 精神・神経系      | 治験段階               | ■ ALS、アルツハイマー病の治療薬開発に応用         |
| 眼           | 研究段階               | ■ 網膜細胞を用いた病態解明及び疾患モデルの構築        |
| 耳鼻咽喉        | 治験段階               | ■ 遺伝性疾患であるPendred症候群の治療薬開発に応用   |
| 循環器系        | 研究段階               | ■ 心筋細胞の電気生理活性や形態を用いた疾患モデルの構築    |
| 呼吸器系        | 研究段階               | ■ 肺胞上皮細胞を用いた遺伝性間質性肺炎の疾患モデルの構築   |
| 消化器系        | 研究段階               | ■ 胆道閉鎖症の病態解明、腸疾患の病態解明           |
| 皮膚・皮下組織     | 未活用                |                                 |
| 筋骨格・結合組織    | 治験段階               | ■ 進行性骨化性繊維異形成症の治療薬開発に応用         |
| 泌尿器・生殖器系    | 研究段階               | ■ 遺伝性腎疾患の病態解明                   |

1. 調査実施時点における評価

出所：AMED再生医療研究開発課事業各研究拠点ウェブサイト、実験医学 2016年3月号 Vol.34 No.4「病態を再現・解明し、創薬へとつなぐ 疾患iPS細胞」、科学研究費助成事業データ

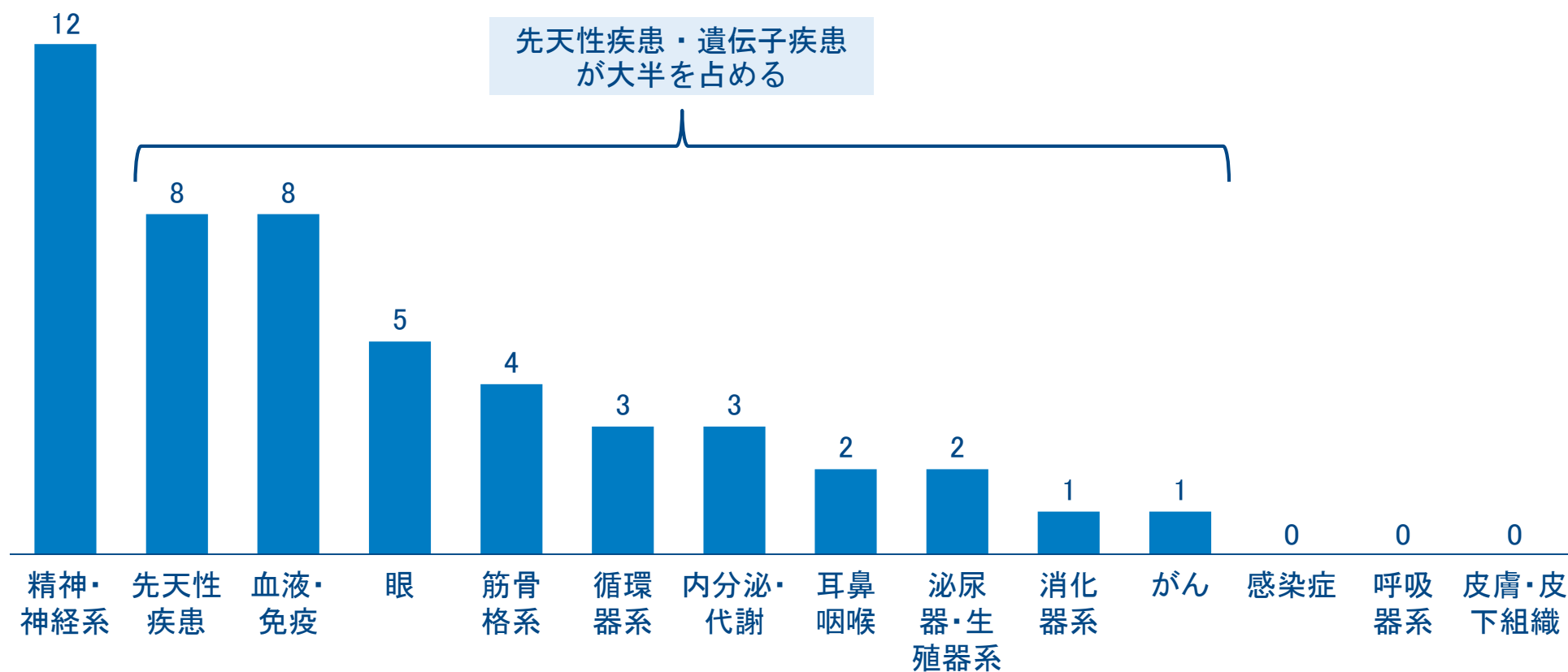
ベース、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向 (参考)疾患領域毎の活用状況 科研費研究課題数

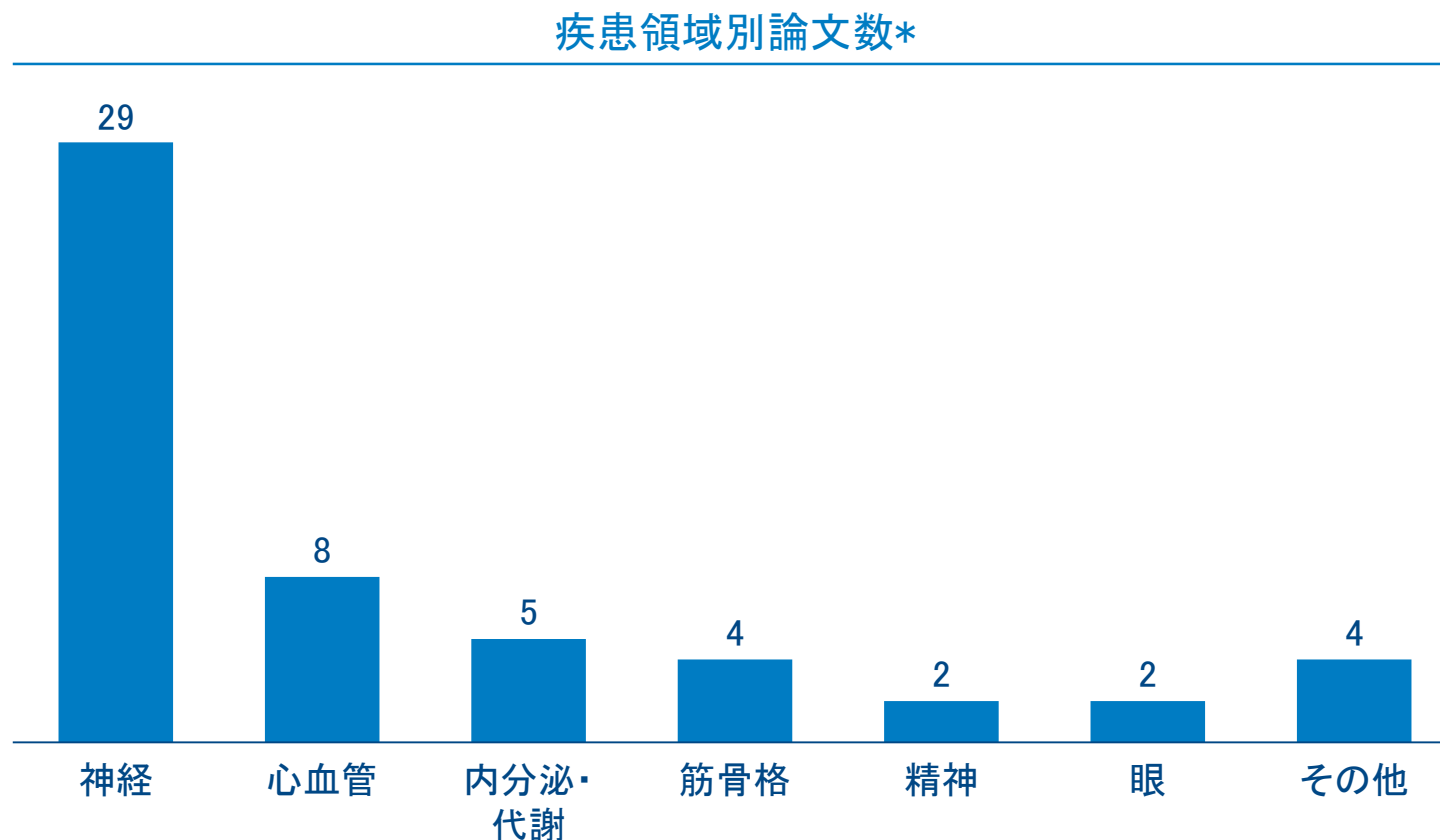
疾患特異的iPS細胞を用いた基礎研究は精神・神経疾患領域で盛ん。その他の疾患領域では、先天性疾患、遺伝子疾患を対象に研究が進んでいる

疾患領域別科研費研究課題数\*



\* 科学研究費助成事業データベースにおいて「疾患特異的iPS細胞」をキーワードに含む研究課題数(2018年度以降で「基盤研究B」、「基盤研究C」、「若手研究」で採択された課題を対象)  
出所: 科学研究費助成事業データベースを基にアーサー・ディ・リトル作成

疾患特異的iPS細胞を用いたドラッグスクリーニングに関する基礎研究は神経疾患、心血管、内分泌代謝、筋骨格領域で進んでいる



\* 2016年～2018年にiPS細胞を用いたドラッグスクリーニングを報告した論文数

出所: Drug screening for human genetic diseases using iPSC models, *Human Molecular Genetics*, 2018, Vol. 27, No. R2 R89-R98を基にアーサー・ディ・リトル作成

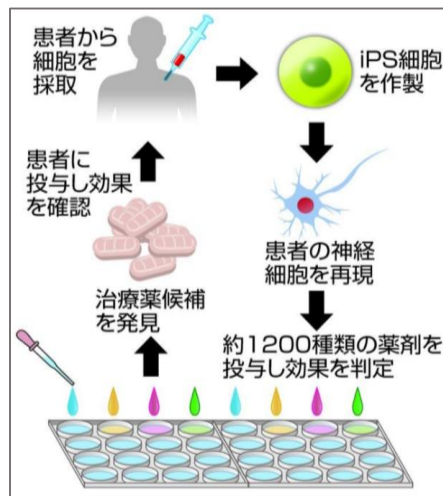
### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

(参考) 疾患領域毎の活用状況 事例 精神・神経

## 神経疾患領域では、複数の疾患において疾患特異的iPS細胞を活用した治療薬の開発が進んでいる

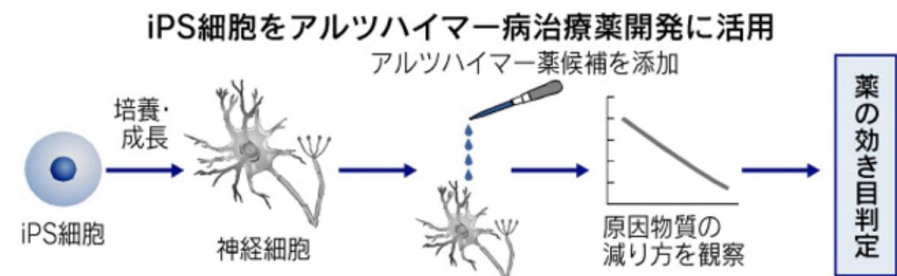
### ALS治療薬のスクリーニング

- 慶大の研究チームは、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治療薬候補をiPS細胞を使って発見、臨床試験を開始すると発表(2018年12月)
  - － 患者由来iPS細胞から樹立した脊髄運動ニューロンを使って、パーキンソン病治療薬のロピニロール塩酸塩がALSにも有効なことを特定



### アルツハイマー治療薬のスクリーニング

- 京大と三重大の研究チームは、アルツハイマーの治療薬のスクリーニングを実施。臨床試験を開始すると発表(2020年6月)
  - － 患者由来iPS細胞から樹立した大脳皮質神経細胞を作製。アミロイドベータの産生を指標に化合物をスクリーニングし、パーキンソン病治療薬のブロモクリプチンが有効なことを特定
  - － 特に家族性アルツハイマーでプレセニリン1遺伝子に変異のある患者に効果が高いことを解明



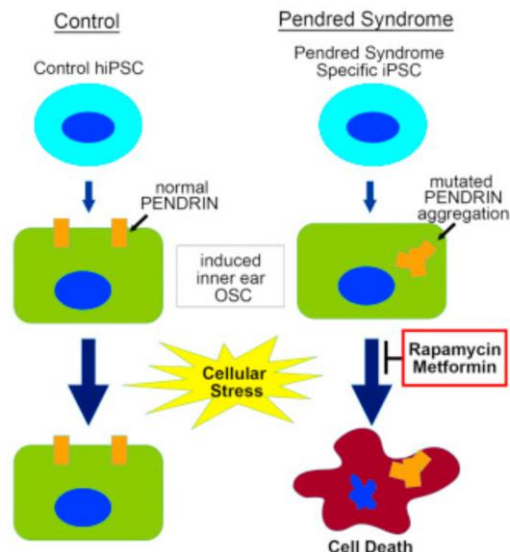
### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

(参考) 疾患領域毎の活用状況 事例 耳鼻咽喉及び筋骨格・結合組織

## 耳鼻咽喉、筋骨格系疾患領域の遺伝性疾患において、疾患特異的iPS細胞を活用した創薬研究が進んでいる

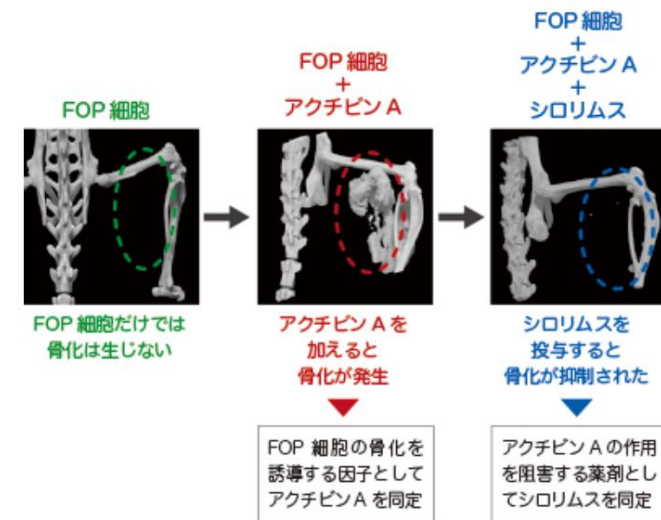
### Pendred症候群治療薬のスクリーニング

- 慶大の研究チームは、難聴、めまい、甲状腺腫を引き起こす遺伝性疾患であるPendred症候群の治療薬候補を発見、臨床試験を開始すると発表(2018年4月)
  - － 患者由来iPS細胞から内耳細胞を作製。細胞ストレスに対する細胞脆弱性を指標に化合物をスクリーニングし、シロリムスが有効なことを特定



### FOP治療薬のスクリーニング

- 京大と大日本住友製薬の研究チームは、進行性骨化性線維異形成症(FOP)の治療薬候補を発見。臨床試験を開始(2017年9月)
  - － 患者由来iPS細胞から間葉系間質細胞を作製。アクチビンA存在下での軟骨形成を指標に化合物をスクリーニング。アクチビンAの作用を阻害する薬剤としてシロリムスを同定





### 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向

(参考) 疾患領域毎の活用状況 事例 循環器系

## 東京大学では、心疾患患者由来のiPS細胞を活用し、疾患モデル構築を目的とした研究を推進

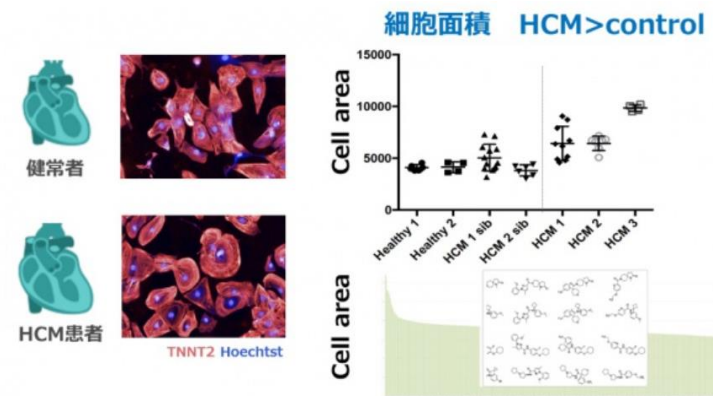
### 疾患特異的iPS細胞樹立

- 心筋症患者、不整脈患者から採取した単核球からiPS細胞を樹立
  - － HCM, DCM, Noonan症候群、拘束型心筋症、不整脈源性右室心筋症等の患者から50株のiPS細胞を樹立



### 疾患モデル構築

- 疾患特異的iPS細胞から分化させた心筋細胞を用いて、肥大型心筋症(HCM)の疾患モデルを構築
  - － HCM患者由来の心筋細胞は健康者に比べて心筋細胞の細胞面積が大きいことを発見
  - － 細胞面積の縮小を指標にすることで化合物のスクリーニングが可能



- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
  - 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向
  - 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況
  - 3-3. NIHの投資動向
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言



## 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況

### 疾患特異的iPS細胞バンクの評価項目

疾患特異的iPS細胞バンクが活用されるためには、対象疾患数、症例数、品質、サービス・運用面、権利関係等の項目においてユーザーのニーズを満たす必要がある

|               | 項目            | 重要度 | 概要                                                             |
|---------------|---------------|-----|----------------------------------------------------------------|
| 1<br>保有株数     | 対象疾患数         | 高   | ■ 幅広い疾患のiPS細胞がバンクに保存されており、対象疾患の細胞株が入手可能であること                   |
|               | 疾患毎の症例数       | 高   | ■ 各疾患において、遺伝的多様性や人種多様性を含む複数種類の株が入手可能であること                      |
| 2<br>品質       | 樹立方法          | 中   | ■ 樹立方法は統一されている方が望ましいが、樹立方法の統一は必須条件ではなく、樹立方法に関する情報が記載されていれば問題ない |
|               | 付随情報          | 高   | ■ 疾患情報、ゲノム情報(原因遺伝子の変異の有無等)、当該iPS細胞の使用実績、分化誘導プロトコルが付随されている必要がある |
| 3<br>サービス・運用面 | コスト           | 中   | ■ iPS細胞の購入に係る費用は、製薬企業にとって大きな障壁にはならない                           |
|               | リードタイム        | 中   | ■ iPS細胞の入手に要する時間は短い方が望ましい。即時提供可能な細胞株を増やすことが必要                  |
|               | 追加サービス(分化誘導等) | 低   | ■ ユーザーが分化誘導技術等を有するCROに委託することが可能であるため、必ずしもバンク事業者がサービス提供する必要はない  |
| 4<br>権利関係     | インフォームドコンセント  | 高   | ■ 民間企業による営利目的での利用について同意がとられていることが必要                            |
|               | 知的財産の帰属状況     | 高   | ■ 知的財産の帰属状況が整理されており、企業が使用しやすい環境を整備することが必要                      |

凡例: 重要度「高」: バンク選定基準として考慮される事項 重要度「中」: バンク選定時に副次的に考慮される事項 重要度「低」: バンク選定に影響しない事項

出所: 業界有識者、疾患特異的iPS細胞バンク関係者、製薬企業関係者等のインタビューを基にアサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

理研BRCは、疾患毎の症例数の少なさ、付随情報の不足、権利関係の課題が要因となり、利活用が進んでいないと考えられる

充足度に関する有識者見解

| 項目            |               | 重要度 | 評価  | 概要                                                  |
|---------------|---------------|-----|-----|-----------------------------------------------------|
| 1<br>保有株数     | 対象疾患数         | 高   | 充足  | ■ 指定難病を中心に230以上の疾患をカバーしており、対象疾患数は十分多い               |
|               | 疾患毎の症例数       | 高   | 未充足 | ■ 症例数が少ない疾患が存在している。不足分を補うために同一疾患の細胞株を別のバンクからも購入する必要 |
| 2<br>品質       | 樹立方法          | 中   | 充足  | ■ 細胞株毎に樹立方法に関する情報が付随しているため、ユーザーにとって問題は生じていない        |
|               | 付随情報          | 高   | 未充足 | ■ 疾患情報・ゲノム情報が付随していない株が存在<br>■ 分化誘導プロトコル等の情報が不足      |
| 3<br>サービス・運用面 | コスト           | 中   | 充足  | ■ 安価で入手可能                                           |
|               | リードタイム        | 中   | 未充足 | ■ 即時提供が不可能な細胞株が存在<br>■ ライセンス交渉等で時間を要する場合がある         |
|               | 追加サービス(分化誘導等) | 低   | 未充足 | ■ iPS細胞の頒布のみを実施しており、分化誘導サービス等は提供していない               |
| 4<br>権利関係     | インフォームドコンセント  | 高   | 未充足 | ■ 営利目的での利用に対する同意が含まれていない                            |
|               | 知的財産の帰属状況     | 高   | 未充足 | ■ 知的財産の帰属が整理されていない。特に製薬企業が利用するための条件が複雑              |

凡例: 重要度「高」: バンク選定基準として考慮される事項    重要度「中」: バンク選定時に副次的に考慮される事項    重要度「低」: バンク選定に影響しない事項  
 充足: 現状で概ね十分    未充足: 現状では不十分で改善の余地がある

### 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況

(参考) 日米欧主要バンク間比較

## 欧米の主要なバンクは、サービス・運用面及び権利関係においてもユーザーのニーズを充足している

各バンクの充足度評価に関する有識者見解

| 項目            |               | 重要度 | 理研BRC | CIRM | EBiSC | 備考                       |
|---------------|---------------|-----|-------|------|-------|--------------------------|
| 1<br>保有株数     | 対象疾患数         | 高   | 充足    | 未充足  | 未充足   | ■ CIRM、EBiSCは対象疾患領域が限定的  |
|               | 疾患毎の症例数       | 高   | 未充足   | 充足   | 未充足   | ■ CIRMは大部分の疾患で10以上の症例を保管 |
| 2<br>品質       | 樹立方法          | 中   | 充足    | 充足   | 充足    | ■ 各バンクとも樹立方法に関する情報は充実    |
|               | 付随情報          | 高   | 未充足   | 未充足  | 未充足   | ■ 付随情報の整備はいずれのバンクも不十分    |
| 3<br>サービス・運用面 | コスト           | 中   | 充足    | 充足   | 充足    | ■ 販売価格は営利企業の許容範囲内        |
|               | リードタイム        | 中   | 未充足   | 充足   | 充足    | ■ CIRM、EBiSCは即時提供可能な株が充実 |
|               | 追加サービス(分化誘導等) | 低   | 未充足   | 充足   | 充足    | ■ CIRM、EBiSCは分化誘導事業者と連携  |
| 4<br>権利関係     | インフォームドコンセント  | 高   | 未充足   | 充足   | 未充足   | ■ CIRMのICは営利目的での利用を含む    |
|               | 知的財産の帰属状況     | 高   | 未充足   | 充足   | 未充足   | ■ CIRMが知財関係の処理を一括して対応    |

凡例: 重要度「高」: バンク選定基準として考慮される事項 重要度「中」: バンク選定時に副次的に考慮される事項 重要度「低」: バンク選定に影響しない事項  
 充足: 現状で概ね十分 未充足: 現状では不十分で改善の余地がある

出所: 理研BRC関係者、理研BRCバンク利用経験者、海外バンク関係者等の有識者インタビューを基にしたアーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

## iPS細胞バンクが活用されるためには、対象疾患のiPS細胞を保有しているのみでは十分ではなく、人種的・遺伝的に多様な細胞株を揃えることが求められる

| 項目      | 重要度 | 評価  | 有識者コメント                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 対象疾患数   | 高   | 充足  | <p>“対象疾患のiPS細胞がバンクに存在している場合、基本的にはバンクから購入し、自社でiPS細胞を樹立することはない。自社で樹立する場合、リプログラミング用遺伝子をベクターで導入する際にライセンスが必要となり手続きが煩雑になる。また、iPS細胞の樹立成功確率も読めない”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“理研BRCのバンクは難治性疾患を幅広くカバーしており素晴らしいと思う。海外でそのようなバンクは存在していない”（国内製薬企業関係者）</p>              |
| 疾患毎の症例数 | 高   | 未充足 | <p>“各疾患において、N数は10以上は欲しいため、一つのバンクからではN数が足りない場合は、別のバンクからも追加で入手することがある。理研BRCのバンクは各疾患の症例数が少ないのが課題”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“複数の人種を対象に研究を行うときには、多様な人種をカバーしている海外のiPS細胞バンクを活用する”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“海外のiPS細胞バンクに比べると理研BRCのバンクは疾患毎の症例数が少ない印象”（理研BRCバンク関係者）</p> |

細胞株間における樹立方法の違いはバンクの利活用を阻害する主要な要因とはならない。一方で付随情報の充実重要であり、バンクの利活用促進に重要

| 項目   | 重要度 | 評価  | 有識者コメント                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|-----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 樹立方法 | 中   | 充足  | <p>“樹立手法や樹立機関が統一されている必要はない。樹立手法、樹立機関の情報が明確に記載されていれば問題ない。バンクは多様な試料が保管され、そこから企業が好きなものを選ぶという性質のもの”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“iPS細胞の樹立方法は統一されている方が望ましい。また、ウイルスベクターでない手法で樹立されている方が製薬企業にとっては使い勝手がよい。ウイルスベクターでiPS細胞が樹立されている場合、P2施設で取り扱う必要がある”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“iPS細胞の樹立方法は、iPS細胞の性質に影響を与える可能性があるため、樹立方法が統一されていることは重要”（海外iPS細胞バンク関係者）</p>                          |
| 付随情報 | 高   | 未充足 | <p>“iPS細胞の付随情報を充実させることがバンクの成功・失敗を左右する要因となる。しかし、関連情報を取得できる仕組みは容易には構築できない”（科学技術振興機構関係者）</p> <p>“ゲノム情報・疾患情報などの付随情報は重要であり、製薬企業としては充実させてほしいが、現状では必要情報が不足している印象”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“理研BRCのバンクは、研究に活用できるレベルのiPS細胞は少ない。研究に必要な疾患情報、ゲノム情報が付随していない細胞株が多い”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“その細胞での使用実績が分からず手を出しにくい。iPS細胞から機能細胞への分化誘導法の記載を充実させてほしい”（国内製薬企業への意見聴取を踏まえたAMED見解）</p> |

## iPS細胞の樹立手法は複数存在。ウイルスを使用せず、かつリプログラミング用遺伝子がゲノムへ組み込まれない手法が望ましい

| 樹立手法       | 概要                                            | 特徴      |                  |      | iPS創薬における意味合い                                                                 |
|------------|-----------------------------------------------|---------|------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------|
|            |                                               | ウイルスの使用 | 初期化遺伝子のゲノムへの組み込み | 樹立効率 |                                                                               |
| レトロウイルス    | ■増殖期にある標的細胞のゲノムに初期化遺伝子を組み込むことで初期化因子を産生        | 有       | 有                | 高    | ■ 望ましくない手法<br>– ウイルスの使用に伴い細胞の取扱いが煩雑<br>– 外来遺伝子のゲノムへ組み込みによる影響を排除できない           |
| レンチウイルス    | ■レトロウイルスの一種。非増殖性細胞にも初期化遺伝子の導入が可能              | 有       | 有                | 高    |                                                                               |
| アデノウイルス    | ■細胞内でエピソームとして留まり一過性の遺伝子発現により初期化因子を産生          | 有       | 無                | 高    | ■ 望ましくない手法<br>– ウイルスの使用に伴い細胞の取扱いが煩雑                                           |
| センダイウイルス   | ■標的細胞の核に入らず細胞質で遺伝子を複製し初期化因子を産生                | 有       | 無                | 高    |                                                                               |
| エピソーマルベクター | ■自律的に複製するプラスミドを用いて初期化遺伝子を細胞に導入                | 無       | 無                | 低    | ■ 望ましい手法<br>– ウイルスフリーであるため細胞の取扱いが簡便<br>– ゲノムへの遺伝子の組み込みがない<br>– ただし、樹立効率の向上が課題 |
| トランスポゾン    | ■PiggyBacトランスポザゼを用いて初期化遺伝子を標的細胞ゲノムのTATAサイトに導入 | 無       | 無 <sup>1)</sup>  | 低    |                                                                               |
| 合成RNA      | ■初期因子のmRNAを細胞に直接導入                            | 無       | 無                | 低    |                                                                               |

1. 遺伝子導入時に初期化遺伝子が標的細胞のゲノムに組み込まれるが、再度トランスポザゼを用いることで組み込まれた初期化遺伝子をゲノムから除去することが可能

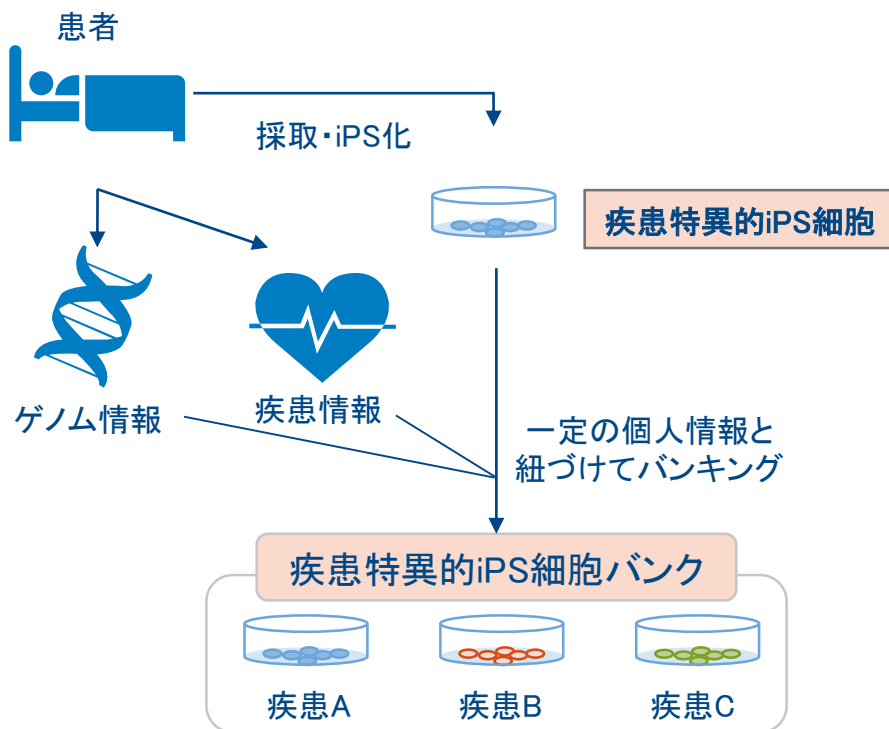
出所: Pluripotency of Induced Pluripotent Stem Cells, *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 11 (2013) 299–303、有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成



## バンクの利活用促進のためには関連情報の整備が必須。疾患情報及びゲノム情報の取扱いには関連法令を遵守する必要がある

### 疾患特異的iPS細胞バンクで収集する情報

- 細胞を採取するだけでなく、ゲノムデータや健康情報などの個人情報も紐づけてバンキングする必要



### 付随情報の法的位置づけ

#### ゲノム情報

- 個人情報保護法の個人識別符号に該当
  - 特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの
- オプトアウト<sup>1)</sup>による情報の第三者提供が可能

#### 疾患情報

- 個人情報保護法の要配慮個人情報に該当
  - 本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要するもの
- オプトアウト<sup>1)</sup>による情報の第三者提供は認められていない

1. オプトアウト: あらかじめ本人に対して個人データを第三者提供することについて通知または認識し得る状態にしており、本人がこれに反対をしない限り、同意したものとみなし、第三者提供をすることを認めること(個人情報保護法第23条2項において規定)

## 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況 (参考)各国の規制

日米欧では疾患情報、ゲノム情報の取扱いに関する法規制が存在しているが、法規制自体がバンク運営の支障になることはない

| 対象国 | 関連法規制                                                            | 有識者コメント                                                                                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本  | ■ 個人情報保護法                                                        | “個人情報保護法が疾患特異的iPS細胞の利活用促進の阻害要因にはなっていない。疾患特異的iPS細胞に付随する疾患情報は個人情報保護法の要配慮個人情報に該当するため、法規制に従いガイドラインを策定し適切に管理。ガイドラインに従って、適切に情報を管理した上でユーザーにも情報提供を行っている”（理研BRC関係者） |
| 米国  | ■ HIPAA(The Health Insurance Portability and Accountability Act) | “米国においては、患者の個人情報保護については、HIPAAのガイドラインを遵守する必要がある。ただし、疾患特異的iPS細胞バンク事業においては、HIPAAのガイドラインが利活用促進のハードルになっていると感じたことはない”（海外iPS細胞バンク関係者）                             |
| 欧州  | ■ GDPR(General Data Protection Regulation)                       | “疾患特異的iPS細胞バンク事業の運営において欧州の法規制(GDPR)が障壁となることはない。EBiSCは、ユーザーに対してiPS細胞を提供と当該細胞株に関するインフォームドコンセントの内容を提供するのみであり、EBiSC自体は個人情報の保管等に関与していない”（海外iPS細胞バンク関係者）         |



# 理研BRCのバンク利活用促進に向け即時提供可能な細胞株を増やすことが必要

| 項目            | 重要度 | 評価  | 有識者コメント                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| コスト           | 中   | 充足  | “理研BRCの細胞バンクの利活用に要する費用については特段問題ない。MTAに基づく試料入手にかかる費用が20万円程度であれば問題ない。費用が100万円程度になると、ゲノム情報等の付随情報が充実していないと高いと感じる”（国内製薬企業関係者）                                                                                                                                              |
| リードタイム        | 中   | 未充足 | <p>“即時提供可能な細胞株を増やしてほしい。製薬企業が追加費用を支払うと、優先的に分譲の手続きを進めてくれるといったサービスがあれば良い。現状、iPS細胞の品質管理や分譲に向けた準備に時間がかかりすぎている印象。これらを外部委託することも検討できるのではないか”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“理研BRCの場合、ユーザーが細胞樹立者等と個別にライセンス交渉を行う必要があり手間がかかることもネック。樹立機関によってMTAにおける条件や企業が提供すべき情報も異なっており手続きが煩雑”（国内製薬企業関係者）</p> |
| 追加サービス（分化誘導等） | 低   | 未充足 | <p>“疾患特異的iPS細胞バンクが分化誘導技術を保有しているか否かについては大きな差別化要因にならないのではないかと。製薬企業がiPS細胞を購入した後、製薬企業から分化誘導事業者に委託することができる”（国内製薬企業関係者）</p> <p>“現時点で、理研BRCは分化誘導事業者との連携等は実施しておらず、今後も実施する予定はない。国内外のCROにはそれぞれ強みがあるため、理研BRCと特定の企業が連携するというよりは、ユーザーが自由にCROを活用できる体制を構築しておいた方が良い”（理研BRC関係者）</p>     |

従来は、血液法により血液製剤及び医薬品の製造以外の目的で血液を採取することは禁止されていたが、法改正により血液から研究目的製品の製造が可能となった

### 法規制の変遷

|                         | 平成27年8月以前                                                                                                                                                                            | 平成27年9月～令和2年8月                                                                                                 | 令和2年9月以降                                                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 血液法 <sup>1)</sup> による規定 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 下記製品以外の製造を目的として、業として、採血することを禁止（血液法第12条）               <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 血液製剤、医薬品、医療機器、再生医療等製品</li> </ul> </li> </ul> |                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 左記製品に加えて、<b>血液由来特定研究用具、医学的検査の標準品の製造を目的とする採血が解禁</b>（改正血液法第12条）</li> </ul> |
| 特例法 <sup>2)</sup> による規定 |                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国家戦略特区において、血液を使用し、業として、<b>血液由来特定研究用具</b>（試験用細胞等）を製造することを解禁</li> </ul> |                                                                                                                   |
| iPS創薬に対する意味合い           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 患者から採取された血液を原料として、民間事業者がiPS細胞等を製造することができない</li> </ul>                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国家戦略特区においてのみ患者から採取された血液を原料として、民間事業者がiPS細胞等を製造することが可能</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国家戦略特区以外の地域でも患者から採取された血液を原料として、民間事業者がiPS細胞等を製造することが可能</li> </ul>         |

1.安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律、2.国家戦略特別区域法

出所：厚生労働省資料を基にアーサー・ディ・リトル作成

## iPS細胞使用に関する費用、知的財産関連の手続き、インフォームドコンセントの内容等がiPS細胞バンク利活用促進のハードルとなっている

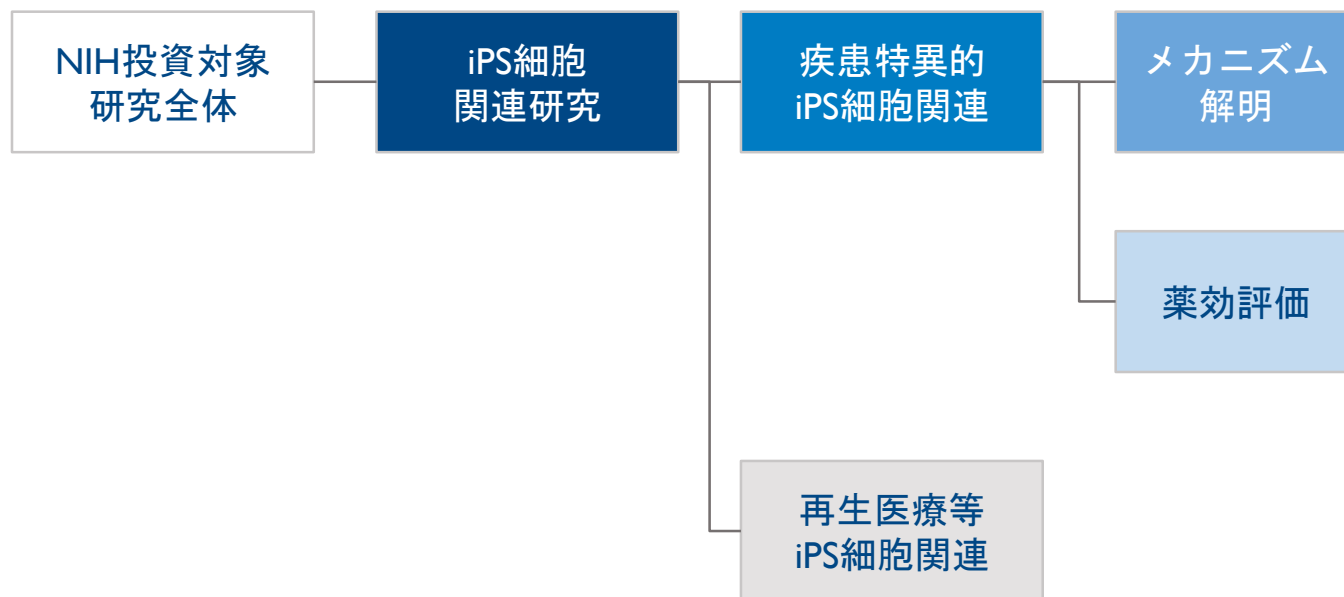
| 項目               | 重要度 | 評価  | 有識者コメント                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| インフォームド<br>コンセント | 高   | 未充足 | “AMED事業において取得されたインフォームドコンセントには、iPS細胞由来の分化細胞の営利目的利用に関するICが含まれていない。営利目的利用に関する制限がiPS細胞の利活用の促進を妨げている要因の一つとなっている。過去に国内の代表的なCRO 3~4社からiPS細胞の営利目的での利用について問い合わせがあったので、営利目的で利用ができない旨を説明した。理研BRCのiPS細胞は営利目的では利用できないとの理解が国内のCRO業界で広まったため、最近はそのような問合せはない”（理研BRC関係者）                                                                                                                                             |
| 知的財産の<br>帰属状況    | 高   | 未充足 | <p>“寄託元の契約条件・倫理対応条件がバラバラであることから、入手時の対応がかなり煩雑。理研BRCとして寄託条件の統一化を促進してほしい。ライセンス条項は記載されているが分かりにくい部分も多い。契約手続きはアカデミア間よりアカデミア・産業間の方がより煩雑なので、もう少し一般試薬購入に近い手続きで購入できると利用しやすい”（国内製薬企業への意見聴取を踏まえたAMED見解）</p> <p>“CIRMの場合、一つのライセンス契約において、全ての関連技術の知的財産を包含しており、ユーザーにとってライセンス交渉の負担が少ない。その他のiPS細胞バンクでも営利目的での利用は可能であるが、ユーザー自身が関連する複数の機関とライセンス契約の交渉を行う必要がある。ライセンス交渉の煩雑さが製薬企業がiPS細胞を活用する際のハードルとなっている”（海外iPS細胞バンク関係者）</p> |

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
  - 3-1. iPS創薬の疾患領域別動向
  - 3-2. 疾患特異的iPS細胞バンク活用状況
  - 3-3. NIHの投資動向
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 疾患特異的iPS細胞の活用機能・場面にに基づき、iPS細胞関連研究を以下の通り定義・分類して評価

### 分類

### 検索ワード



- Pathology/Pathologic
- Pathogenesis
- Target

- Screening
- Library
- Evaluation

- Regenerative medicine
- Cell transplant
- Cell therapy
- Gene therapy

出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\* キーワード検索・抽出は、“title”及び“terms”を対象。“abstract”はノイズが多くなるため検索対象外とした。2019年度に実施した再生医療・遺伝子治療の市場調査の時にはキーワード検索・抽出に“abstract”も対象に含めたため、本調査とは異なる検索結果となっている

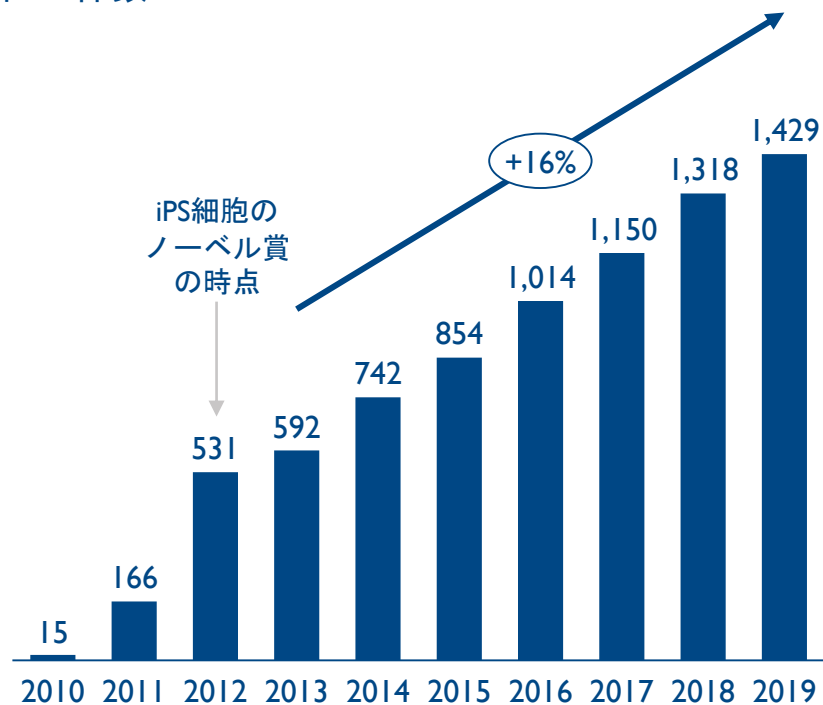
### 3-3. 米国NIHの投資動向 iPS細胞関連研究全体への投資

**NIHによるiPS細胞関連研究への投資は継続的に増加。2019年には1,429件の研究に対して974億円がファンディングされている**

#### 米NIH iPS細胞関連研究への投資規模推移

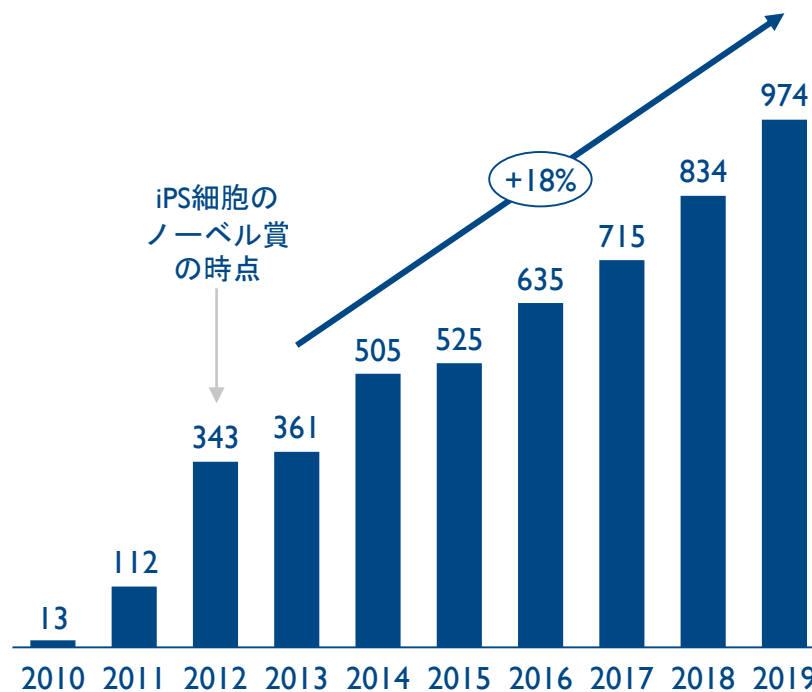
総研究件数

単位：件数



総ファンディング額

単位：億円



出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 2021年1月時点、1米ドル＝110円で換算。キーワード検索・抽出は、“title”及び“terms”を対象。“abstract”はノイズが多くなるため検索対象外とした。2019年度に実施した再生医療・遺伝子治療の市場調査の時にはキーワード検索・抽出に“abstract”も対象に含めたため、本調査とは異なる検索結果となっている

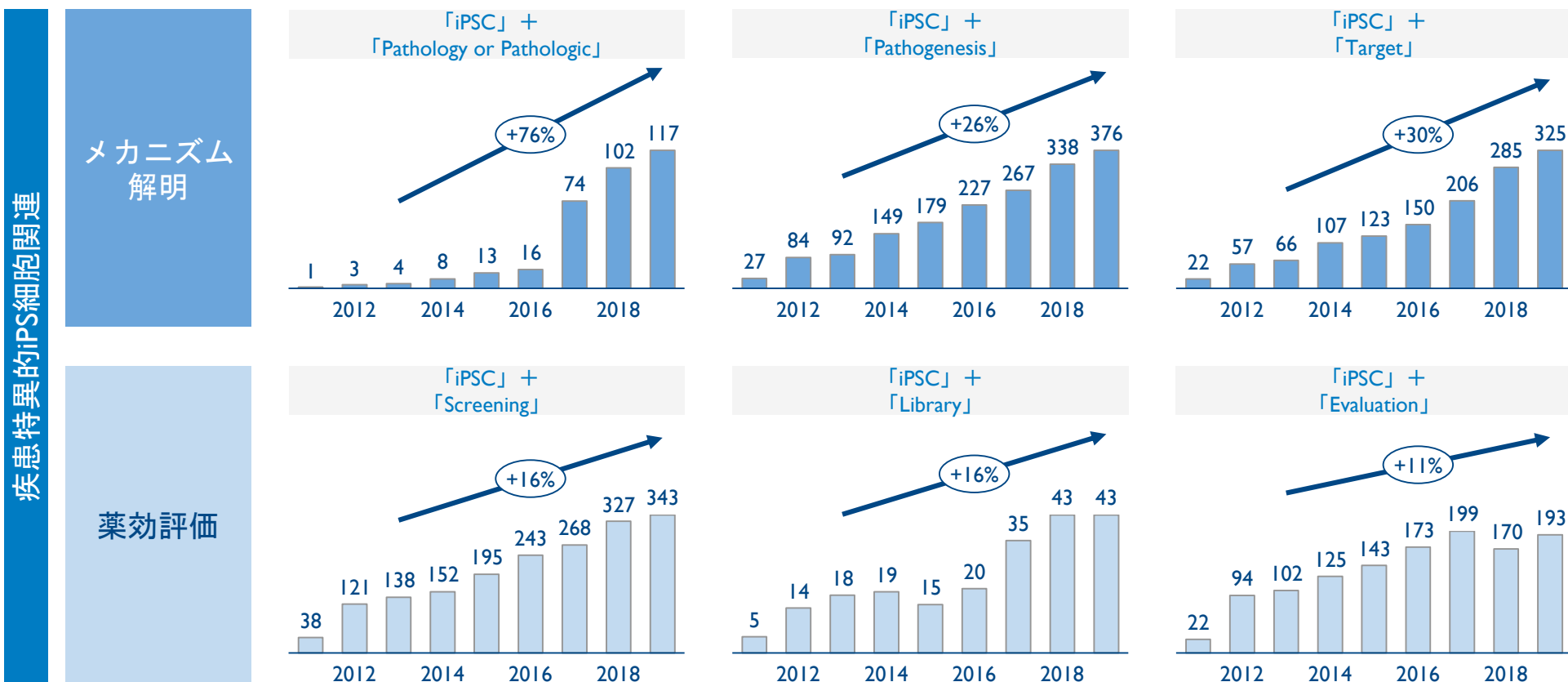
### 3-3. 米国NIHの投資動向

#### 疾患特異的iPS細胞関連研究への投資

iPS細胞関連研究全体と比較し、疾患特異的iPS細胞関連研究、特にメカニズム解明目的の研究への投資は、近年急激に増加している

#### 米NIH iPS細胞関連研究のうち疾患特異的iPS細胞関連への投資動向

単位：件数



出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 2021年1月時点。キーワード検索・抽出は、「title」及び「terms」を対象。「abstract」はノイズが多くなるため検索対象外とした。2019年度に実施した再生医療・遺伝子治療の市場調査の時にはキーワード検索・抽出に「abstract」も対象に含めたため、本調査とは異なる検索結果となっている

© Arthur D. Little Japan



### 3-3. 米国NIHの投資動向

(参考)疾患特異的iPS細胞関連研究の事例

メカニズム解明、薬効評価のいずれにおいても、年間数千万円～1億円規模の補助金を拠出しているプロジェクトが存在

#### メカニズム解明の研究事例

|       |                                                                      |
|-------|----------------------------------------------------------------------|
| 研究課題  | Human iPSC Model for Elucidating Crosstalk Signaling and Secretomes  |
| 対象疾患  | 拡張型心筋症                                                               |
| 実施機関  | スタンフォード大学                                                            |
| 拠出機関  | 心肺血液研究所                                                              |
| 補助金額* | 1億3044万円（2018-2019）                                                  |
| 研究目的  | ■ 拡張型心筋症における非心筋細胞の影響の解明                                              |
| 研究概要  | ■ 患者由来iPS細胞を用いて心筋細胞、内皮細胞及び心臓繊維芽細胞を樹立<br>■ 心筋細胞と非心筋細胞の細胞間情報伝達メカニズムを解明 |

#### 薬効評価の研究事例

|       |                                                                            |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|
| 研究課題  | Small molecule therapeutics for Alzheimer's Disease                        |
| 対象疾患  | アルツハイマー病                                                                   |
| 実施機関  | CENNA BIOSCIENCES                                                          |
| 拠出機関  | 老化研究所                                                                      |
| 補助金額* | 2億8595万円（2016, 2018-2019）                                                  |
| 研究目的  | ■ 治療薬候補となる低分子化合物の薬効評価                                                      |
| 研究概要  | ■ バーチャルスクリーニングを活用し3種の低分子化合物を同定<br>■ 患者由来iPS細胞を活用し、これら低分子化合物のアミロイドベータ低減能を評価 |

出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

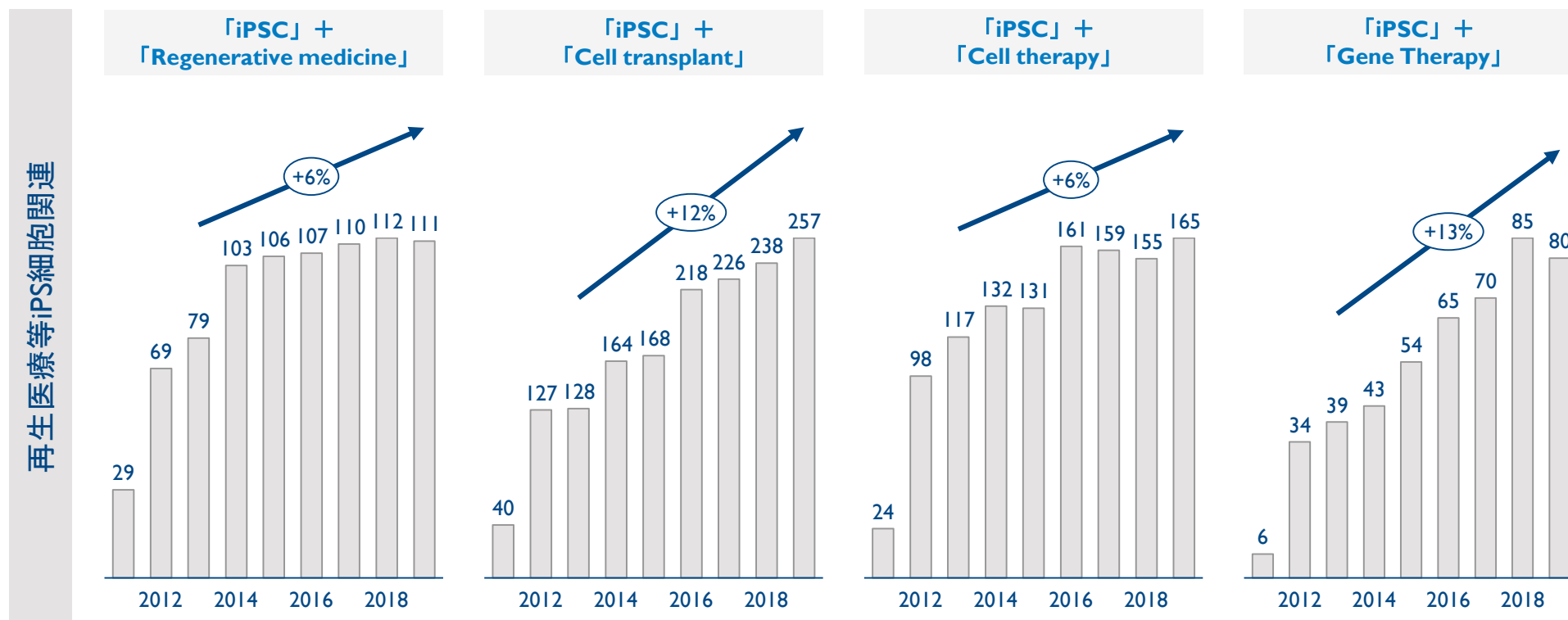
\*2021年1月時点、1米ドル＝110円で換算

## 一方、iPS細胞関連研究の中でも再生医療等関連への投資は、近年頭打ちの傾向

### 米NIH iPS細胞関連研究のうち再生医療等関連への投資動向

検索語

単位：件数



出所：NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\* 2021年1月時点。キーワード検索・抽出は、「title」及び「terms」を対象。「abstract」はノイズが多くなるため検索対象外とした。2019年度に実施した再生医療・遺伝子治療の市場調査の時にはキーワード検索・抽出に「abstract」も対象に含めたため、本調査とは異なる検索結果となっている

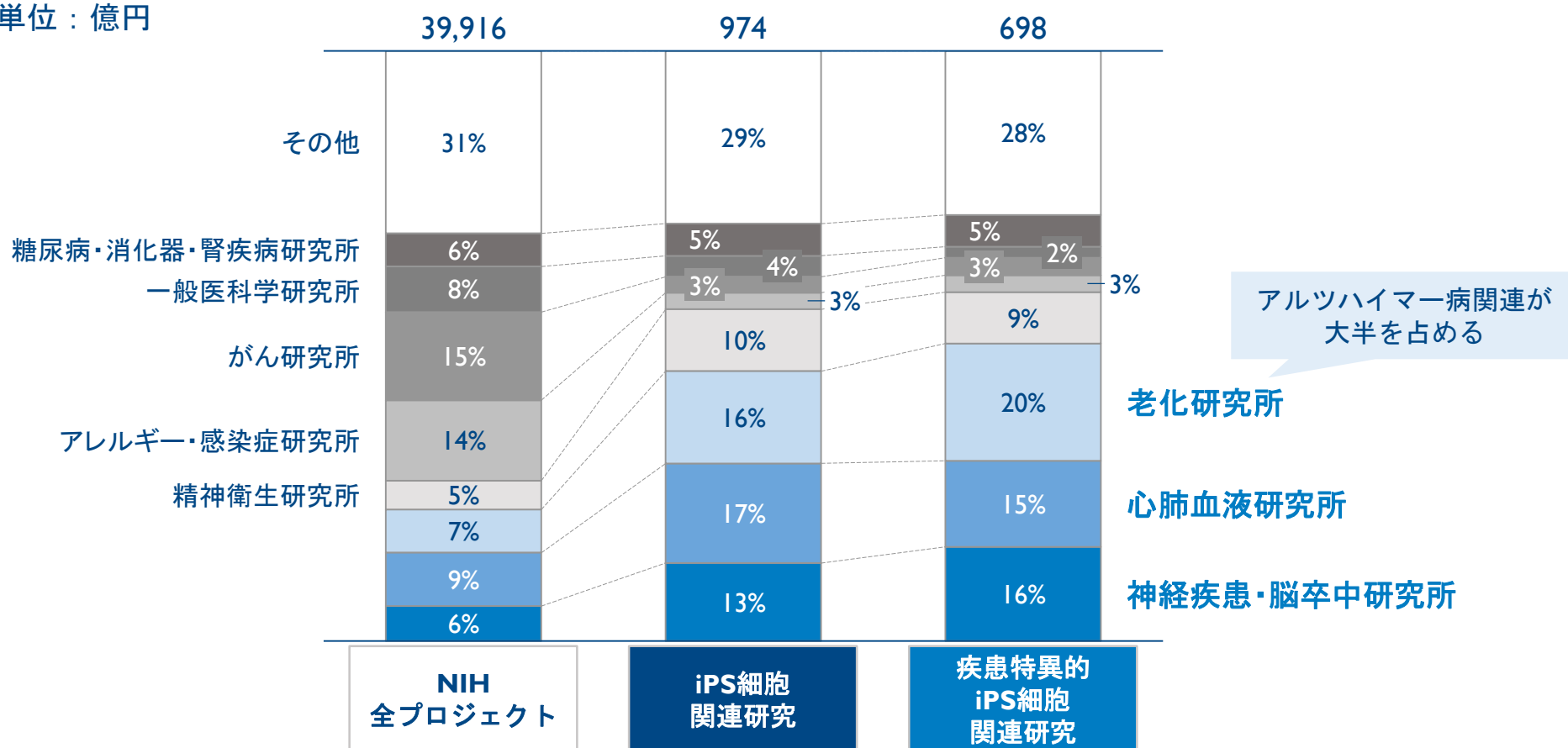
### 3-3. 米国NIHの投資動向

#### iPS細胞関連研究 疾患領域(研究所)別内訳

**iPS細胞関連への投資では神経領域・心肺血液系領域が占める割合が半分程度と、NIH全体での割合と比較すると高くなる**

米NIH投資規模 研究所別内訳(ファンディング額ベース、2019年)

単位：億円



出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\*2021年1月時点、1米ドル=110円で換算

### 3-3. 米国NIHの投資動向

(参考) iPS細胞関連研究 疾患領域(研究所)別の事例

## 各研究所が疾患特異的iPS細胞を用いた研究を推進

| 研究所            | プロジェクト事例                                                                                      |                                                                       |        |                                |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------|
|                | プロジェクト名                                                                                       | 概要                                                                    | 補助金額*  | 実施機関                           |
| 神経疾患・脳卒中研究所    | Modeling Inherited Neurodevelopmental Disorders with Human Induced Pluripotent Stem Cells     | ■重症度の異なる複数のレッシュ・ナイハン病患者からiPS細胞を樹立。同疾患における神経発達障害の発症メカニズムを解明            | 6734万円 | エモリー大学                         |
| 心肺血液研究所        | Biomechanical Signaling in Human Familial Hypertrophic Cardiomyopathy                         | ■家族性肥大型心筋症の患者からiPS細胞樹立し人工的心臓組織を作製。疾患の重症度の差を生じさせるメカニズムを解明              | 4606万円 | イエール大学                         |
| 老化研究所          | Functional characterization of Alzheimer's disease associated genetic variants                | ■アルツハイマー病患者から樹立したiPS細胞を用いた2D細胞培養及び3Dミニ脳オルガノイドを活用し、疾患に関連するSNPの同定と機能を解明 | 9201万円 | UCSF                           |
| 精神衛生研究所        | hPSC-derived microglia for in vitro modeling of Rett Syndrome                                 | ■レット症候群の患者由来のiPS細胞から神経細胞とミクログリアを作製し、レット症候群の発症メカニズムを解明                 | 556万円  | ワイル・コーネル医科大学                   |
| アレルギー・感染症研究所   | A Scalable 3D Human Liver Co-culture Platform for Hepatitis B Virus Infection                 | ■iPS細胞由来肝細胞用いて3D肝臓プラットフォームを作製。同プラットフォームを活用しB型肝炎の発症メカニズムを解明            | 2651万円 | イリノイ大学                         |
| がん研究所          | System analysis of p53 mutant associated cancer development with LFS patient- specific iPSCs  | ■リー・フラウメニ症候群（遺伝性腫瘍）の疾患特異的iPS細胞を用いて同疾患で生じる骨肉腫の進行メカニズムを解明               | 1002万円 | Memorial Sloan Ketteringがんセンター |
| 一般医科学研究所       | Quantitative Cu-Homeostasis in Live Mammalian Cells at the Single-Molecule Level              | ■ウィルソン病（銅代謝障害）患者由来のiPS細胞を用いて肝細胞を樹立。肝細胞の銅の取り込み機構を解析することで同疾患の病態を理解      | 4186万円 | ヒューストン大学                       |
| 糖尿病・消化器・腎疾病研究所 | Using disease-specific iPS cells to investigate fatty liver disease in a diverse human cohort | ■NAFLD/NASH患者由来iPS細胞を用いて肝細胞を作製。細胞生物学的研究及びコホート研究を行い疾患のメカニズムを解明         | 2207万円 | UCSF                           |

出所: NIH Research Portfolio Online Reporting Toolsを基にアーサー・ディ・リトル作成

\*2019年に交付された補助金額。1米ドル＝110円で概算

### 3-3. 米国NIHの投資動向

(参考)米国NIHのファンディングにおける思想

**NIHによるファンディングは原則として疾患別となる。分野横断的な研究の場合、NIH長官権限の大型予算によりファンディングされている**

#### NIHのファンディングにおける思想



#### ■ 疾患軸によるファンディングが行われる

- 疾患軸で研究センターが存在しており、研究支援プログラムである「R series」は研究所ごとに公募を実施

#### ■ がん研究所 (NCI) は中でも格上組織としてポジショニングしており、別途の予算申請できる権限を有する

#### ■ NIH長官の権限が強く、分野横断的な研究プログラムの場合は、長官がもつ予算で支援を行うケースが多い

- 2000年後半に組織改革が行われ、NIH長官の権限が強化し専用予算が新設。分野横断研究のように片方が予算をもつことに負担の大きな研究に関して長官持ち予算によって支援が行われる。

出所: NIH公式ホームページ及び有識者インタビューを基にアーサー・ディ・リトル作成

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理（Step1）
- 3 iPS創薬の動向整理（Step2）
- 4 iPS創薬の市場規模予測（Step3）

## 4-1. iPS創薬の市場規模予測

## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用

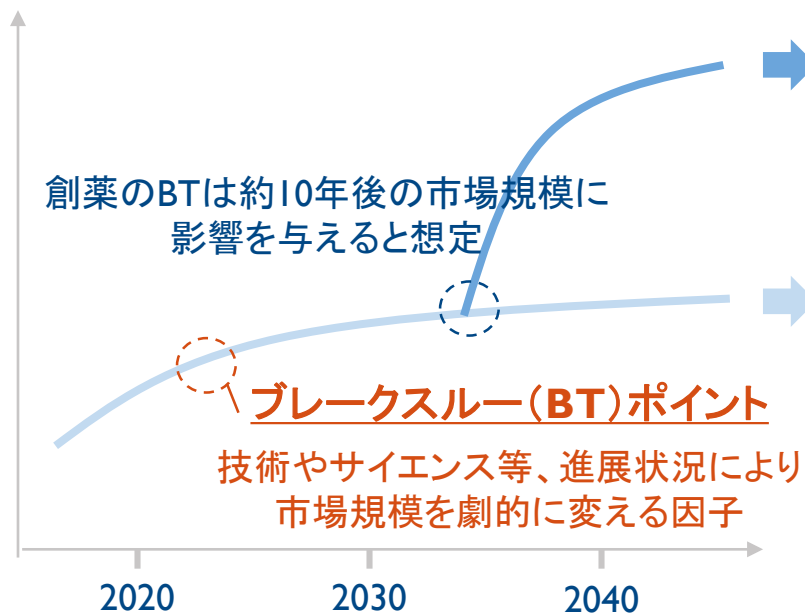
## 4-3. 創薬研究の効率化

- 5 将来像とバンク整備の施策（Step4）
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

市場規模を劇的に変える技術・サイエンス、医療環境等のブレークスルーポイントを抽出。現状で十分実現可能な範囲と劇的変化が起こった場合の2通りのシナリオを策定

## 市場規模推移のイメージ

市場規模



### ブレークスルー (BT) シナリオ

現状の技術・サイエンスから考えて、将来の進展によっては実現可能性のあるブレークスルーを要求されるシナリオ

- － 例:iPS細胞による小規模臓器の再現、等

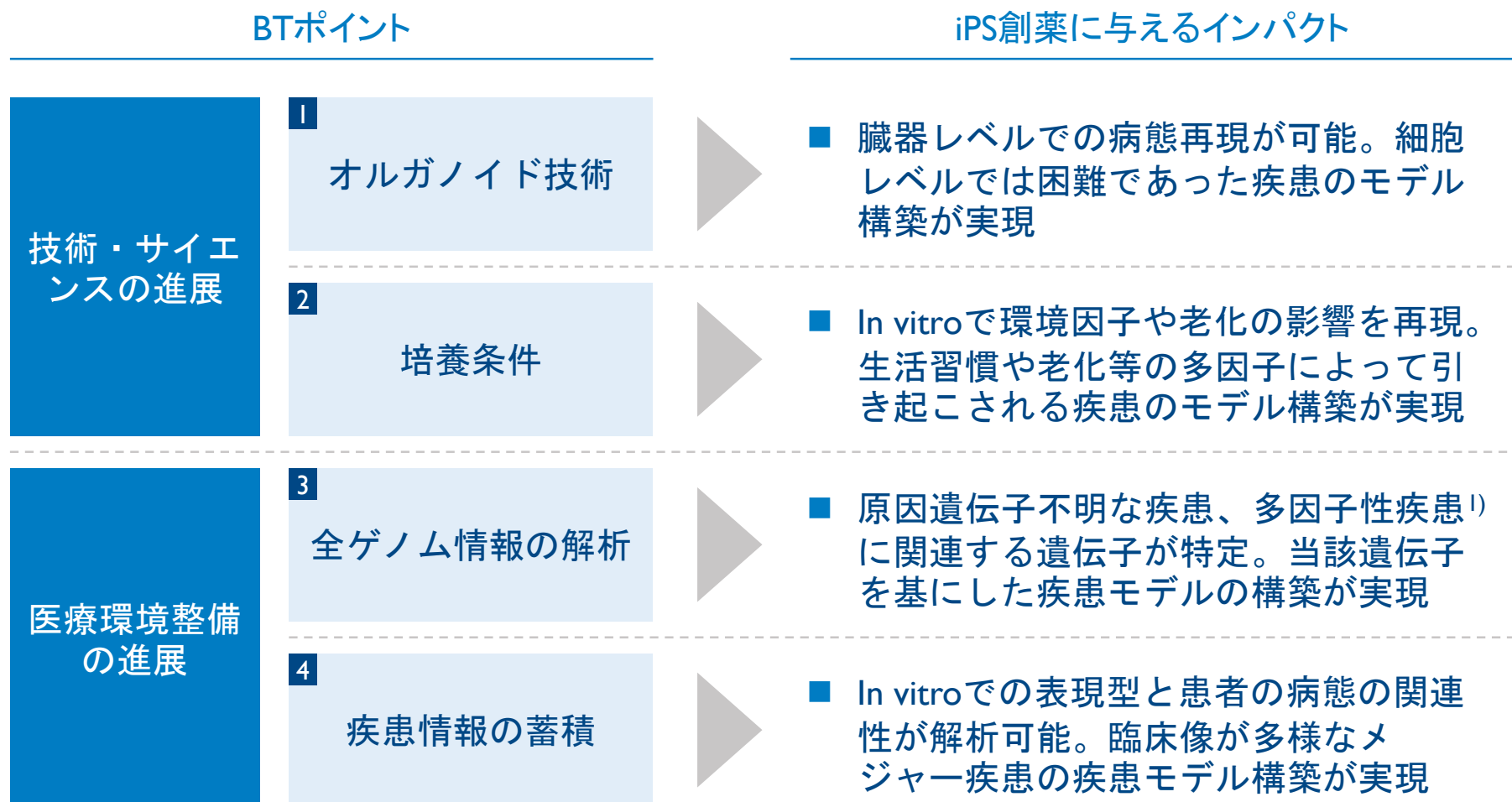
### 成り行き シナリオ

現在の技術・サイエンスの状況を踏まえると十分実現可能な範囲でのブレークスルーを要求されるシナリオ

- － 例:iPS細胞を用いたiPS創薬によって複数製品の開発が成功、等



# iPS創薬の利活用を促進させるBTポイントとして以下の4因子を抽出



1. 複数の遺伝子的要因に加えて環境・生活習慣や老化が関わって発症する疾患

出所: 有識者インタビュー等を基にしたアーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

オルガノイド技術により臓器レベルの病態再現が可能。BTシナリオでは、臓器レベルでの病態再現が必要な疾患領域でも疾患特異的iPS細胞を用いた創薬研究が実現

### オルガノイド技術

オルガノイド技術が発展し...

創薬研究に活用可能なオルガノイドの構築には至らない

- 疾患特異的iPS細胞の活用は細胞レベルで疾患モデルの構築が可能な疾患(神経系疾患等)に限られる

臓器レベルや多臓器レベルでの病態再現が可能になる

- 呼吸器系疾患や消化器系疾患など臓器レベルでの病態再現が必要な疾患においてもIn vitroでのモデル構築が可能となる

成り行きシナリオ

BTシナリオ

“長期的には、多臓器オルガノイドの開発が進めば、iPS創薬の対象疾患が広がる可能性もある。肝・胆・膵境界領域を再現した多臓器オルガノイドを作製し、消化器疾患などでiPS創薬を活用することが考えられる”

科学技術振興機構関係者

“今後、オルガノイド、Organ-on-a-chipなどの技術開発が進展すれば、In vitroでの疾患モデル構築がさらに進んでいくだろう”

理研BRC関係者

## 細胞培養条件の研究開発が進むことで、環境因子や老化を再現することが可能。BTシナリオでは環境因子や老化により発症する疾患においてもiPS創薬が実現

### 培養条件

培養条件の開発が発展し・・・

環境要因や老化をIn vitroで再現するには至らない

- ほとんどの疾患領域において疾患特異的iPS細胞の活用は遺伝子性疾患にとどまる

環境要因や老化をIn vitroで再現可能になる

- 環境因子や老化等の多様な要因で引き起こされる疾患においてもiPS創薬が行われる

成り行きシナリオ

BTシナリオ

“現段階で疾患特異的iPS細胞の活用が考えられるのは、早期発症の単一遺伝子疾患。高齢になって発症する疾患にiPS細胞を活用するためには、老化を再現する培養条件の開発が必要”

国内製薬企業関係者

## 全ゲノム情報の解析により、原因遺伝子不明な疾患、多因子性疾患に関連する遺伝子が特定。BTシナリオでは、遺伝子変異に基づいた疾患モデルの構築が実現

### 全ゲノム情報の解析

全ゲノム情報の解析が進み・・・

一部の難治性希少疾患について原因遺伝子が特定

- 遺伝性の難治性疾患について疾患特異的iPS細胞を用いた創薬研究が行われる

幅広い難治性疾患において原因遺伝子が特定。多因子性疾患においても遺伝的要因が解明

- 遺伝子性疾患、多因子性疾患のいずれにおいても原因となる遺伝子や関連するSNP等を同定。遺伝子変異に基づいたiPS創薬が進展する

成り行きシナリオ

BTシナリオ

“今後ビッグデータとiPS細胞を活用して、これまで原因遺伝子が同定されていない疾患において原因遺伝子を同定することが次のトレンドになるのではないかと。今後、NASHなど現在治療薬開発が進んでいない疾患で同手法を活用する手もある”

国内製薬企業関係者

“難治性疾患について原因遺伝子が特定されれば、今後、遺伝子と表現型の相関関係の解析、In vitroでのモデル構築との研究の流れが生まれてくるのではないかと”

理研BRC関係者

患者の疾患情報の蓄積により、In vitroの表現型と患者の病態との関係が解析可能。  
BTシナリオでは、臨床像が多様なメジャー疾患においても疾患モデル構築が実現

### 疾患情報の蓄積

患者の疾患情報の蓄積が進み...

指定難病等の限られた疾患でのみ疾患特異的iPS細胞と疾患情報が紐づけられる

- 単一遺伝子性疾患等、In vitroでの表現型と患者の病態の対応関係が明確な疾患において疾患特異的iPS細胞が利用される

メジャー疾患を含む幅広い疾患において疾患特異的iPS細胞と疾患情報が紐づけられデータベースが構築される

- 臨床像が多様なメジャー疾患においても疾患特異的iPS細胞を用いた創薬が進む

成り行きシナリオ

BTシナリオ

“(メジャー疾患の創薬支援を目的とする場合)高いレベルで品質が統一され、疾患毎に幅広い多様性をカバーしたサンプルを取りそろえたバンクが必要”

科学技術振興機構関係者

## 「iPS創薬貢献市場規模」をiPS創薬を活用し開発された医薬品のエンド市場における市場規模と定義。国内市場及び世界市場でのiPS創薬貢献市場規模予測を算出

iPS創薬貢献  
市場規模

=

医薬品市場規模

×

疾患特異的iPS細胞活用割合

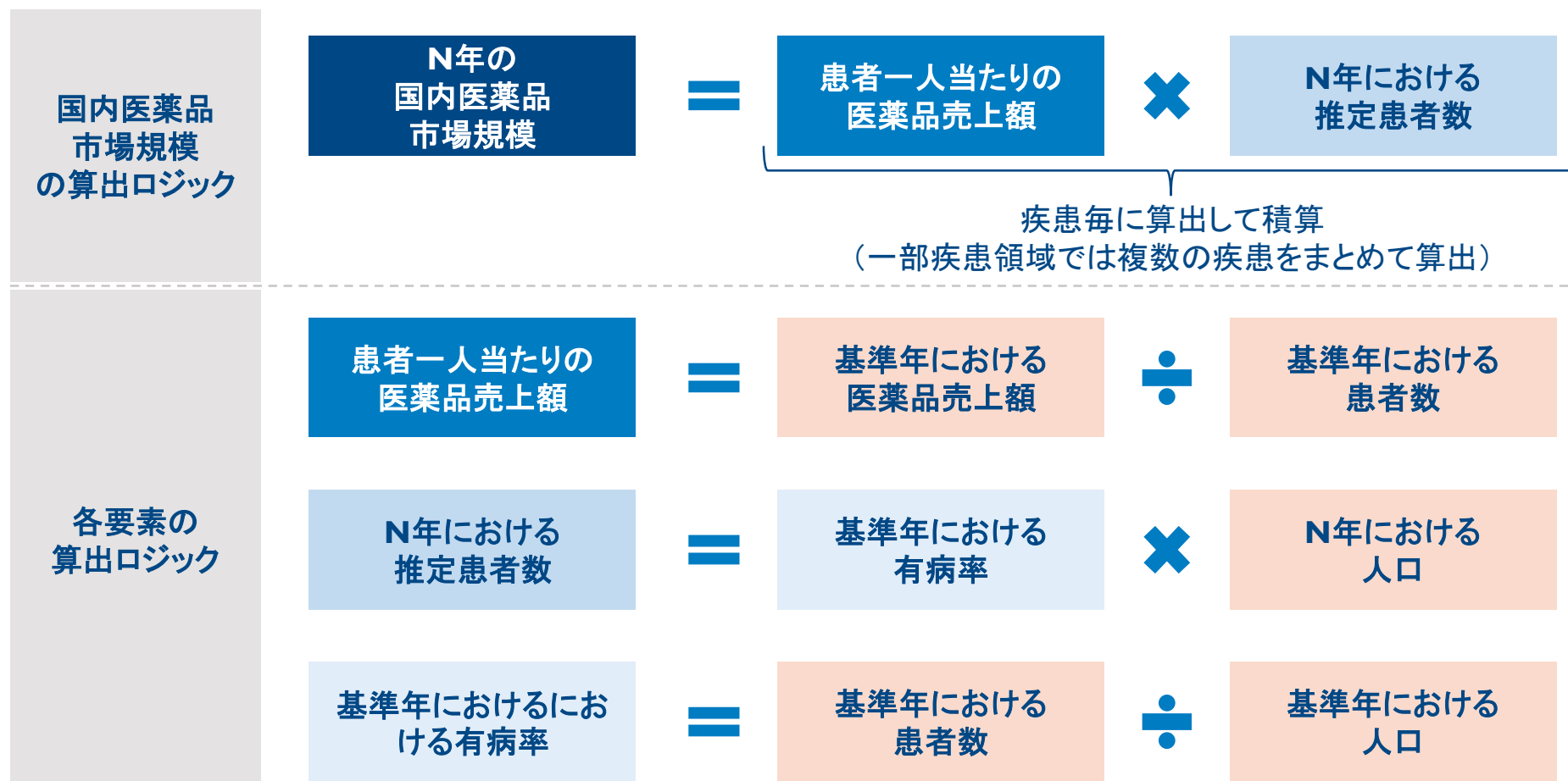
疾患領域毎に算出して積算  
(一部疾患領域は疾患領域をさらに細分化し算出)

- 当該疾患(領域)ごとの医薬品市場規模予測を外挿
- 成り行き/BTシナリオ間で一定
- 2030年、2040年の予測値を算出
- 国内市場規模及び世界市場規模を算出
- 当該疾患(領域)ごとに、疾患特異的iPS細胞活用状況を鑑みて設定
- 創薬研究から上市まで10年のタイムラグがあると想定し、2030年の規模は現在(2020年)の割合、2040年の規模は2030年の割合を想定
- 成り行き/BTシナリオ間では、今後10年で起こり得るBTポイントを考慮し、2030年の割合に反映(=2040年の規模に反映)
- 国内市場、世界市場において同一の活用割合を使用

## 4-1.iPS創薬の市場規模予測

(参考)国内医薬品市場規模算出ロジック

## 患者数、人口動態等を基に疾患領域毎に医薬品市場規模を予測



\* 赤色背景の部分は政府統計及び各種レポート等の外部データに基づく入力値

\* 年齢により有病率が異なる疾患においては年代別に有病率及び患者数を算出

\* 有病率、患者数の算出が困難な一部の疾患は、(基準年の医薬品市場規模)÷(基準年の人口)×(N年の人口)によってN年の医薬品市場規模を推計

出所:アーサー・ディ・リトル作成

© Arthur D. Little Japan

## 国内医薬品市場規模及び世界の医薬品市場における日本市場のシェアを基に世界 医薬品市場規模を予測



■ 算出方法は前項参照

- 全ての疾患領域において共通の値を使用
- 2030年、2040年の世界及び日本の医薬品市場規模から算出

- 2030年及び2040年における疾患毎の世界医薬品市場規模を精密に算出することは困難であるため、各疾患領域の国内医薬品市場規模を基に世界医薬品市場規模を算出
- 各種公開情報やレポート等を基に2019年から2024年まで年平均4.9%で世界医薬品市場が増加すると予測し、2040年まで同様の増加率で市場が拡大すると仮定



## 疾患特異的iPS細胞が活用される程度の差に基づいて疾患領域を下記の3つのグループに分類。疾患領域毎にiPS創薬貢献市場規模を算出

### 疾患領域のグループ分類

### iPS創薬貢献市場規模の算出ロジック

#### 有望 グループ

当該疾患領域の複数の疾患においてiPS細胞の活用が見込まれる

当該疾患領域をさらに細かい疾患群に分割。疾患群毎に疾患特異的iPS細胞活用割合を設定し疾患群毎のiPS創薬貢献市場規模を算出。それらの市場規模を合計し当該疾患領域のiPS創薬貢献市場規模とする（詳細は次項参照）

#### 標準 グループ

当該疾患領域においてiPS細胞が活用されうる疾患が存在している

当該疾患領域  
のiPS創薬  
貢献市場規模

=

当該疾患領域の  
医薬品市場規模

×

疾患特異的iPS細胞  
活用割合  
成り行き:2.5%  
BT:5%

#### 高難易度 グループ

当該疾患領域においてiPS細胞を活用するための技術開発の難易度が高い

当該疾患領域  
のiPS創薬  
貢献市場規模

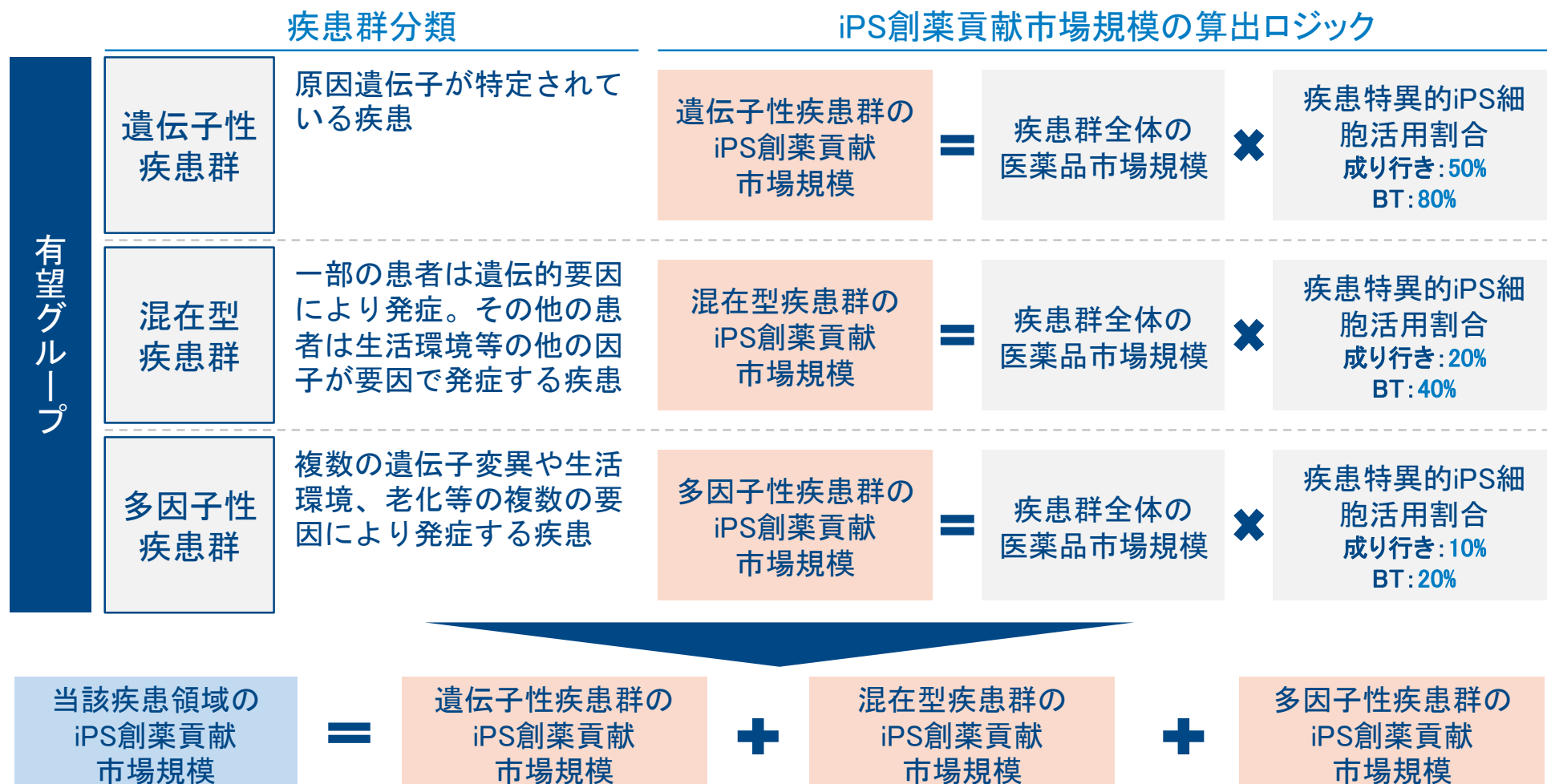
=

当該疾患領域の  
医薬品市場規模

×

疾患特異的iPS細胞  
活用割合  
成り行き:0%  
BT:0%

## 有望グループに属する疾患領域では、疾患の発症要因に基づき3つの疾患群に細分化。疾患群毎のiPS創薬の市場規模を算出



## 4-1. iPS創薬の市場規模予測

### 疾患領域毎の疾患特異的iPS細胞の活用状況

# 疾患領域及び発症要因によって疾患特異的iPS細胞の活用状況が異なる

| 疾患領域        | 疾患特異的iPS細胞が活用され得る疾患 |                      | 背景 <sup>1)</sup>                                                                                                                            |
|-------------|---------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|             | 単一遺伝子性疾患            | 多因子性疾患 <sup>2)</sup> |                                                                                                                                             |
| がん          | 活用が見込まれない           |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患特異的iPS細胞へのニーズが低い</li> <li>■ 成り行きシナリオ、BTシナリオのいずれでもiPS創薬実現の難易度は高い</li> </ul>                       |
| 感染症         | 活用が見込まれない           |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患特異的iPS細胞へのニーズが低い</li> <li>■ 成り行きシナリオ、BTシナリオのいずれでもiPS創薬実現の難易度は高い</li> </ul>                       |
| 内分泌・代謝      |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                   |
| 先天性疾患・染色体異常 |                     | 該当する疾患なし             | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年時点で薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在していない</li> <li>■ BTシナリオでのみiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                      |
| 血液・免疫       |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年時点で薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在していない</li> <li>■ BTシナリオでのみiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                      |
| 精神・神経系      |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬が実現。<b>既に治験実施中の医薬品が複数存在</b></li> </ul> |
| 眼           |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年時点で薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在していない</li> <li>■ BTシナリオでのみiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                      |
| 耳鼻咽喉        |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬が実現。<b>既に治験実施中の医薬品が存在</b></li> </ul>   |
| 循環器系        |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                   |
| 呼吸器系        |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年時点で薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在していない</li> <li>■ BTシナリオでiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                        |
| 消化器系        |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2020年時点で薬効評価に活用可能な疾患モデルが存在していない</li> <li>■ BTシナリオでiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                        |
| 皮膚・皮下組織     | 活用が見込まれない           |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 疾患特異的iPS細胞へのニーズが低い</li> <li>■ 成り行きシナリオ、BTシナリオのいずれでもiPS創薬実現の難易度は高い</li> </ul>                       |
| 筋骨格・結合組織    |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬が実現。<b>既に治験実施中の医薬品が存在</b></li> </ul>   |
| 泌尿器・生殖器系    |                     |                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 一部の疾患について、薬効評価に活用可能な疾患モデルが既に存在</li> <li>■ 成り行きシナリオにおいてもiPS創薬の実現が見込まれる</li> </ul>                   |

凡例: 成り行き/BTシナリオで実現 BTシナリオでのみ実現

1. 本項の背景の記述は、3-1. iPS創薬の疾患領域別動向の調査結果を踏まえたもの。詳細はP39～P42を参照、2. 複数の遺伝子的要因に加えて環境・生活習慣や老化により発症する疾患

出所: アーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

## 4-1. iPS創薬の市場規模予測 疾患領域毎のグループ分類

### 疾患領域毎に疾患特異的iPS細胞の活用状況が異なることを踏まえ、各疾患領域のグループ分類を決定

| 疾患領域        | 疾患特異的iPS細胞が活用され得る疾患 |          | iPS細胞活用度合に基づくグループ分類 |        |
|-------------|---------------------|----------|---------------------|--------|
|             | 単一遺伝子性疾患            | 多因子性疾患   | 成り行きシナリオ            | BTシナリオ |
| がん          | 活用が見込まれない           |          | 高難易度                | 高難易度   |
| 感染症         | 活用が見込まれない           |          | 高難易度                | 高難易度   |
| 内分泌・代謝      |                     |          | 標準                  | 標準     |
| 先天性疾患・染色体異常 |                     | 該当する疾患なし | 高難易度                | 標準     |
| 血液・免疫       |                     |          | 高難易度                | 標準     |
| 精神・神経系      |                     |          | 有望                  | 有望     |
| 眼           |                     |          | 高難易度                | 標準     |
| 耳鼻咽喉        |                     |          | 標準                  | 有望     |
| 循環器系        |                     |          | 標準                  | 標準     |
| 呼吸器系        |                     |          | 高難易度                | 標準     |
| 消化器系        |                     |          | 高難易度                | 標準     |
| 皮膚・皮下組織     | 活用が見込まれない           |          | 高難易度                | 高難易度   |
| 筋骨格・結合組織    |                     |          | 標準                  | 有望     |
| 泌尿器・生殖器系    |                     |          | 標準                  | 標準     |

凡例:  成り行き/BTシナリオで実現  BTシナリオでのみ実現

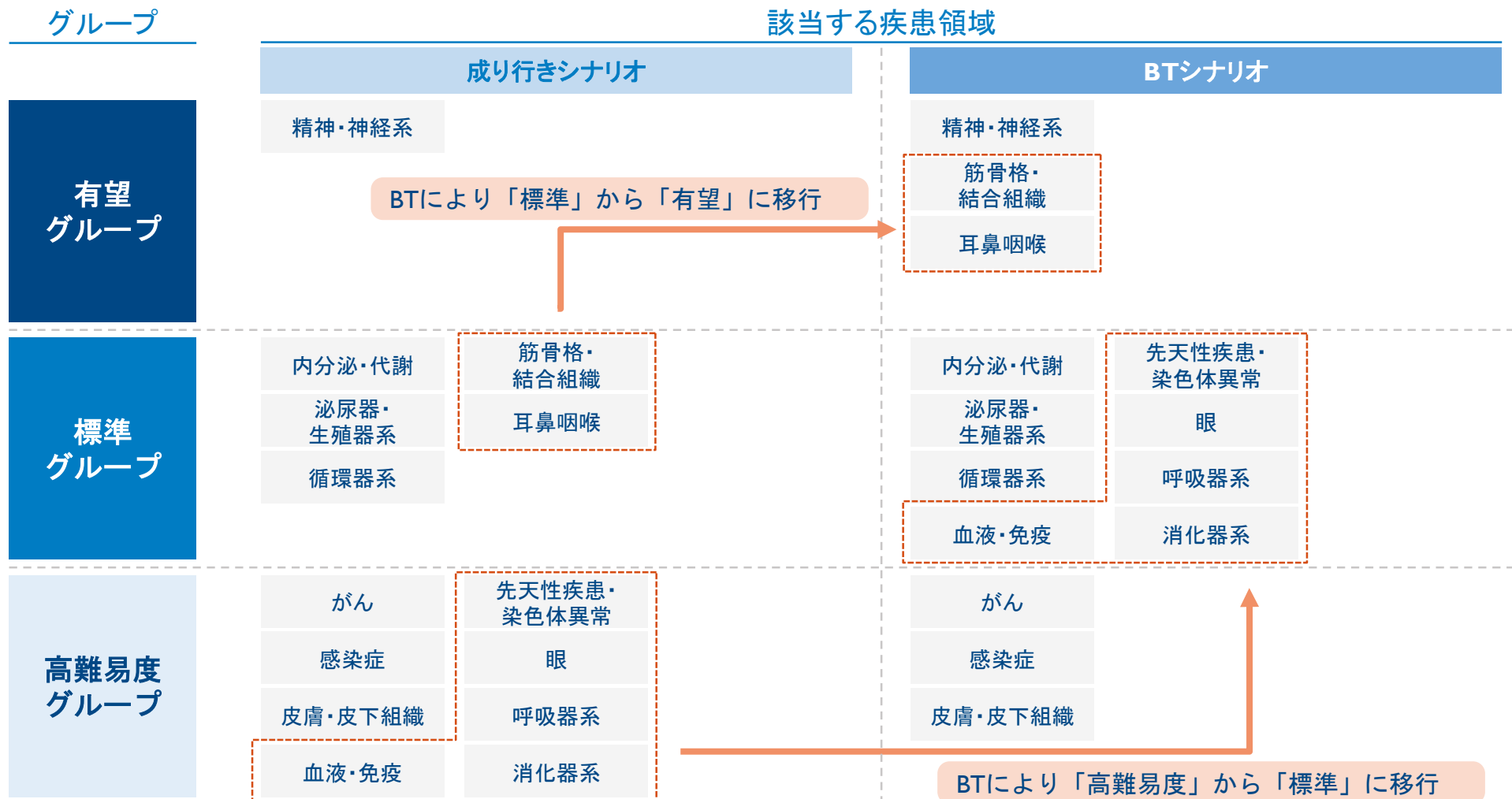
凡例:  有望グループ  標準グループ  高難易度グループ

\*精神・神経系、耳鼻咽喉、筋骨格・結合組織の3つの疾患領域では既に治験実施中の医薬品が存在するためBTシナリオにおいて「有望」と評価。特に精神・神経系は現時点で複数の医薬品が治験実施中であることを踏まえ成り行きシナリオでも「有望」と評価した

出所: アーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

## BTシナリオではiPS創薬を活用できる疾患領域が拡大する



## 有望グループに属する精神・神経系疾患領域では、発症要因に基づき疾患を3つの疾患群に分類

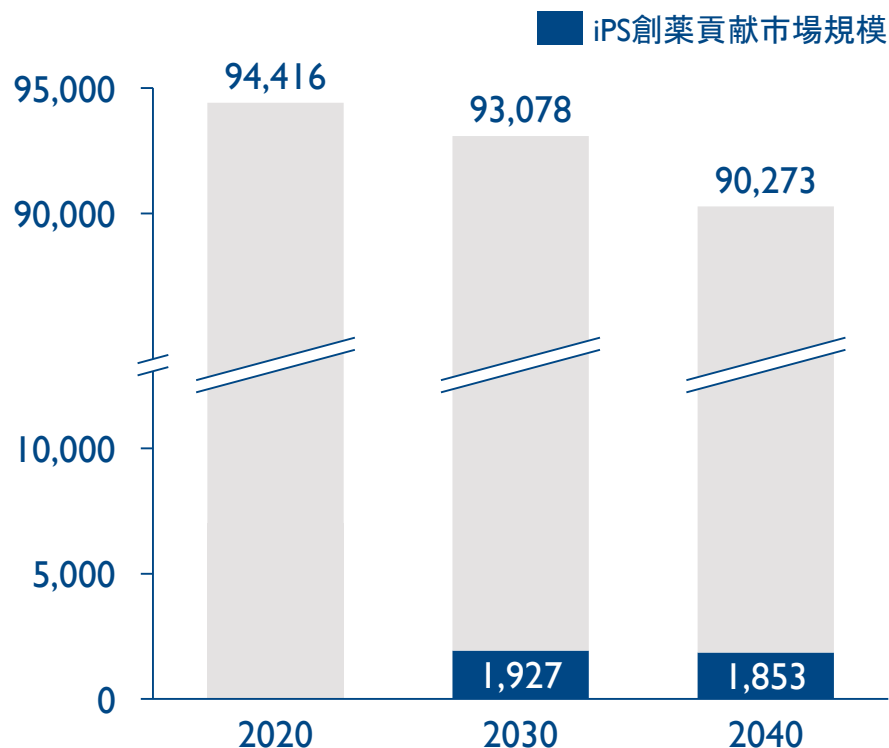
| 疾患群分類   |                                              | 各疾患群に含まれる疾患例(精神・神経系疾患) |            |
|---------|----------------------------------------------|------------------------|------------|
| 遺伝子性疾患群 | 原因遺伝子が特定されている疾患                              | ■ ハンチントン病              | ■ 筋ジストロフィー |
| 混在型疾患群  | 一部の患者は遺伝的要因により発症。その他の患者は生活環境等の他の因子が要因で発症する疾患 | ■ 筋委縮性側索硬化症            | ■ 脊髄性筋萎縮症  |
| 多因子性疾患群 | 複数の遺伝子変異や生活環境、老化等の複数の要因により発症する疾患             | ■ アルツハイマー病             | ■ てんかん     |
|         |                                              | ■ 双極性障害                | ■ 重症筋無力症   |
|         |                                              | ■ 多発性硬化症               |            |

成り行きシナリオでは国内のiPS創薬貢献市場規模は約1900億円に留まるが、BTシナリオでは2040年に約6276億円まで市場規模は拡大

国内の医薬品市場規模に占めるiPS創薬貢献市場規模

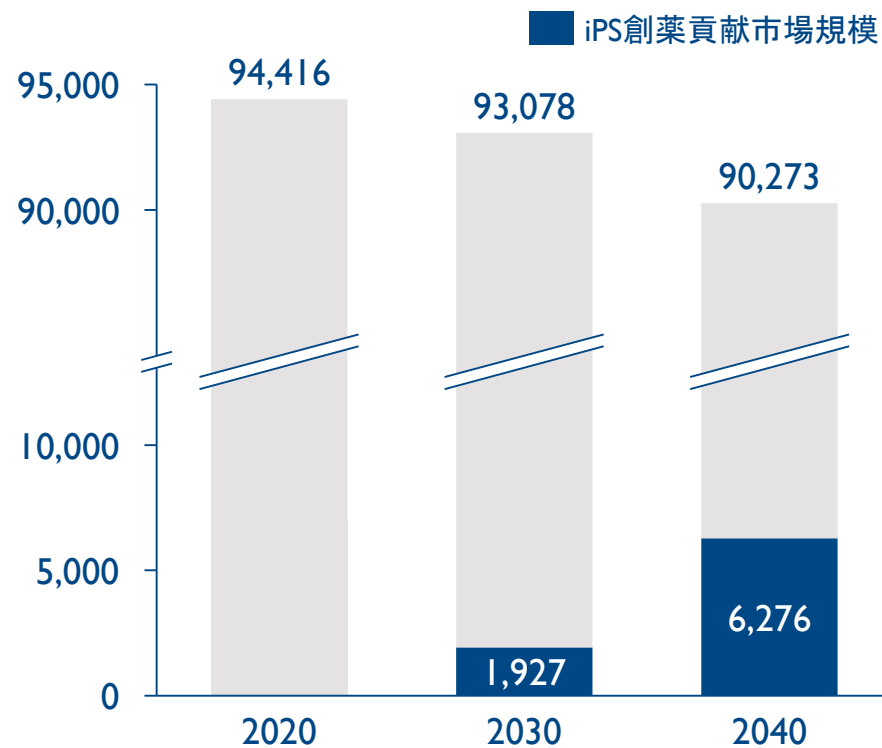
成り行きシナリオ

単位：億円



ブレークスルー(BT)シナリオ

単位：億円

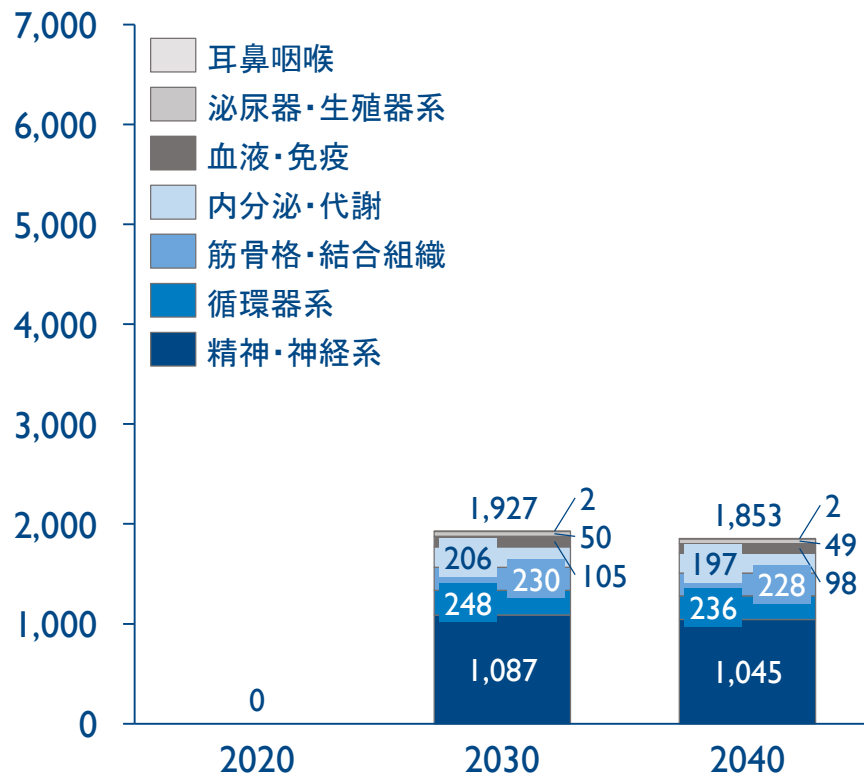


## 精神・神経系疾患のiPS創薬貢献市場が大きい。BTシナリオでは、筋骨格・結合組織疾患においてもiPS創薬の貢献が見込まれる

疾患領域別iPS創薬貢献市場規模

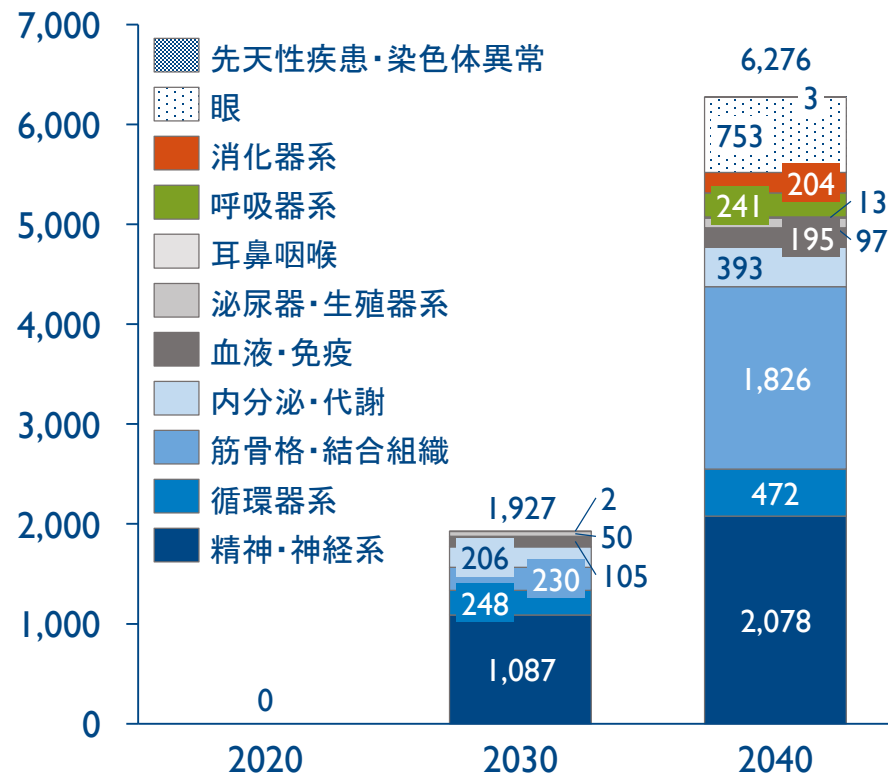
成り行きシナリオ

単位: 億円



ブレークスルー(BT)シナリオ

単位: 億円

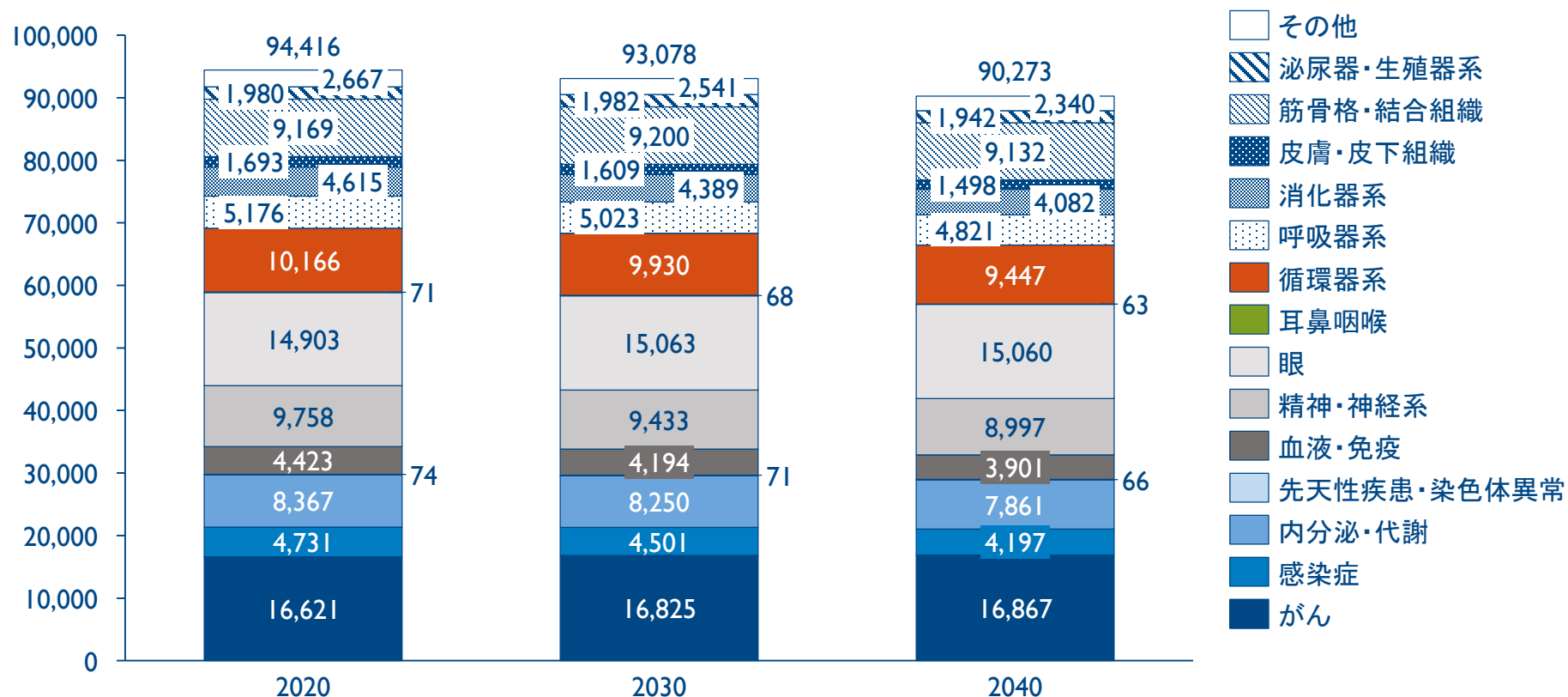




## 国内医薬品市場は2040年まで年平均0.2%のマイナス成長となる見込み

### 疾患領域別医薬品市場規模

単位: 億円



\*現状のパイプラインをベースに市場規模を算出。今後、医薬品市場全体を牽引するような状況変化が発生した場合には市場規模が拡大する可能性がある

出所: ADLデータベースを基にアーサー・ディ・リトル作成

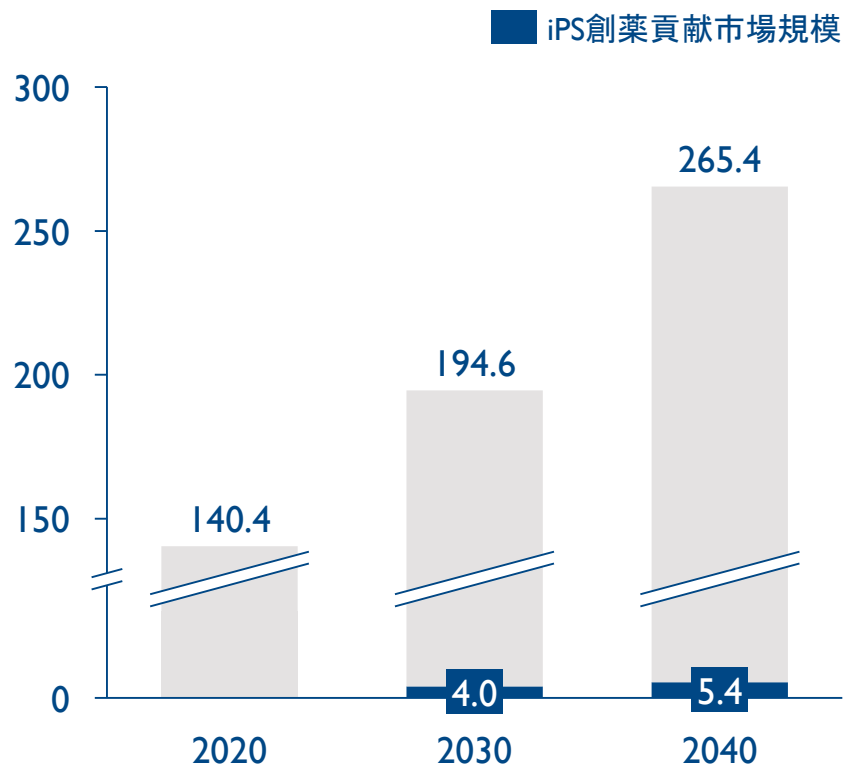
© Arthur D. Little Japan

成り行きシナリオでは2040年における世界のiPS創薬貢献市場規模は約5.4兆円。  
BTシナリオでは約18.5兆円規模に拡大

## 世界の医薬品市場規模に占めるiPS創薬貢献市場規模

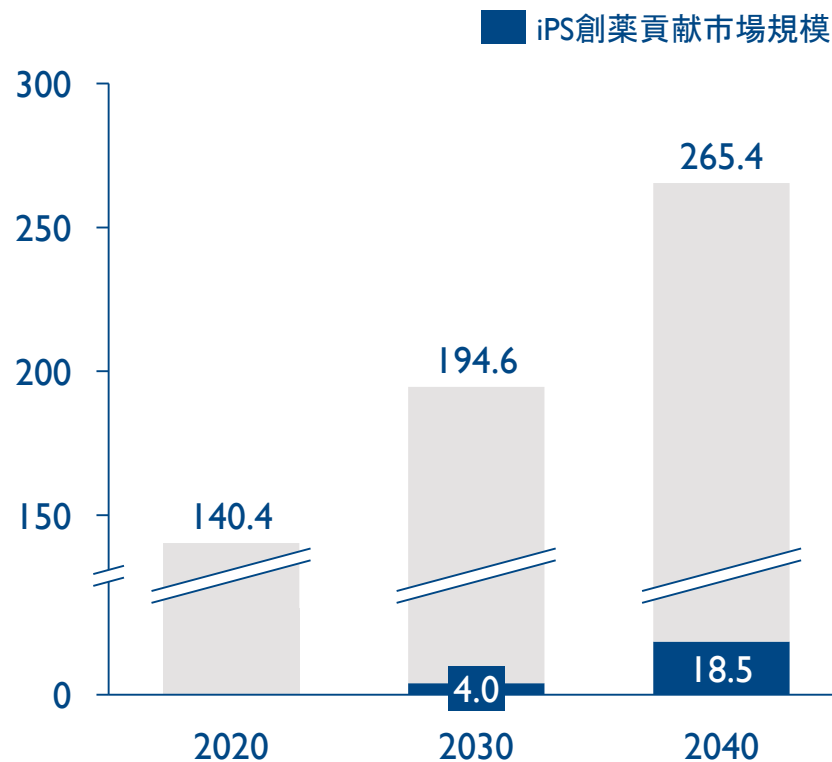
## 成り行きシナリオ

単位：兆円



## ブレークスルー(BT)シナリオ

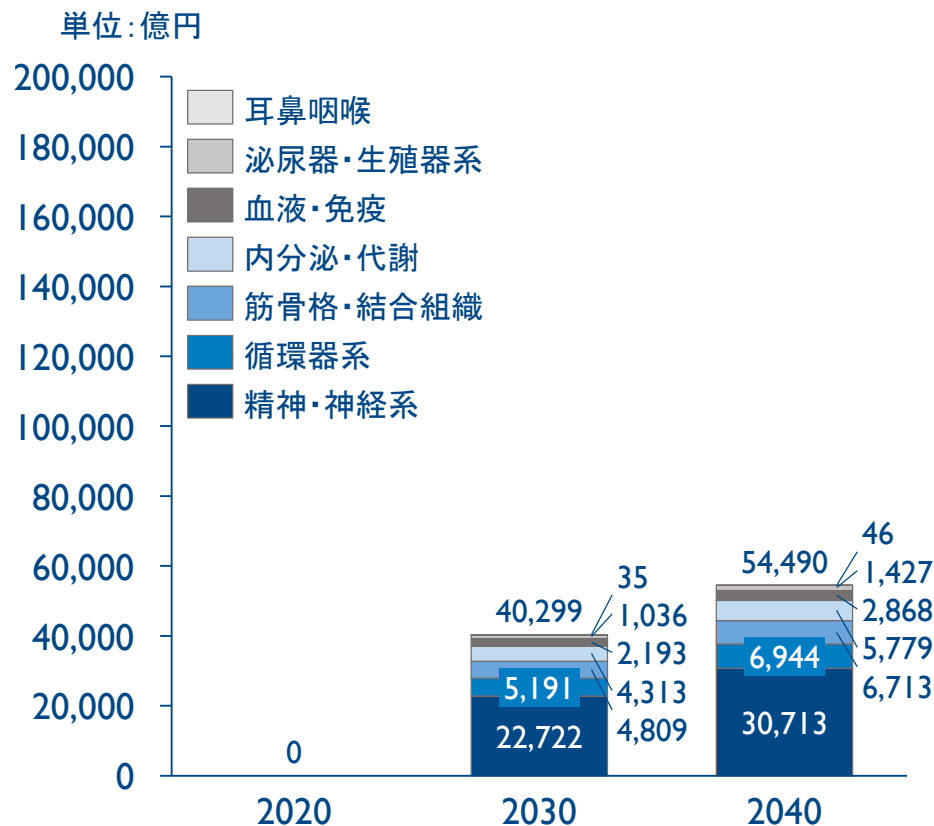
単位：兆円



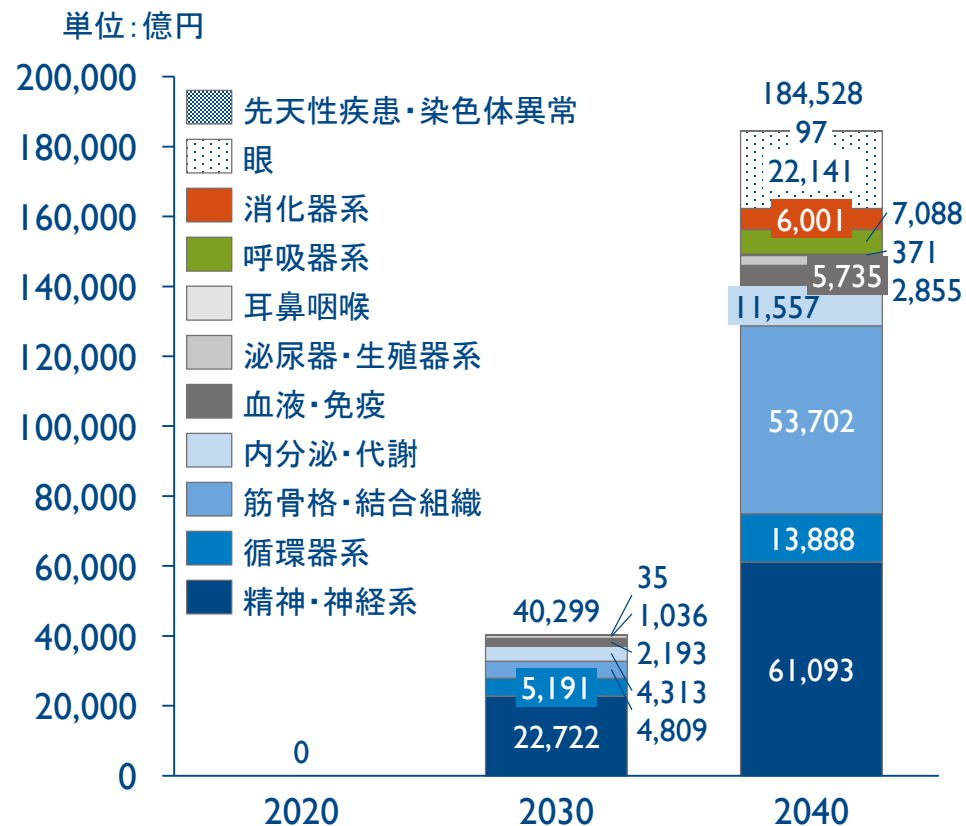
**BTシナリオでは、複数の疾患領域でiPS創薬貢献市場規模は1兆円以上となり、特に精神・神経系疾患領域では約6兆円規模となる見込み**

疾患領域別iPS創薬貢献市場規模

成り行きシナリオ



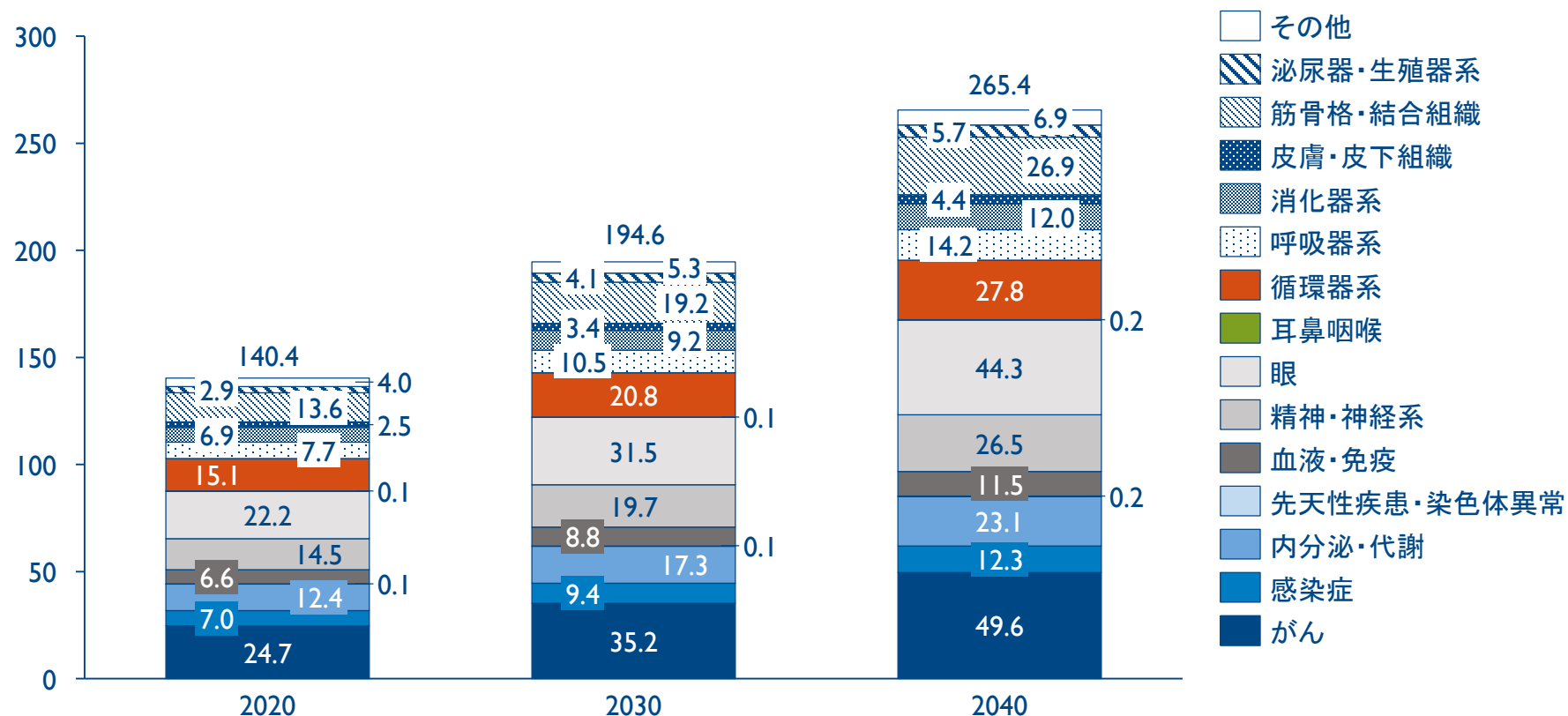
ブレークスルー(BT)シナリオ



## 世界の医薬品市場は2040年まで年3.2%で成長が見込まれる

### 疾患領域別医薬品市場規模

単位: 兆円



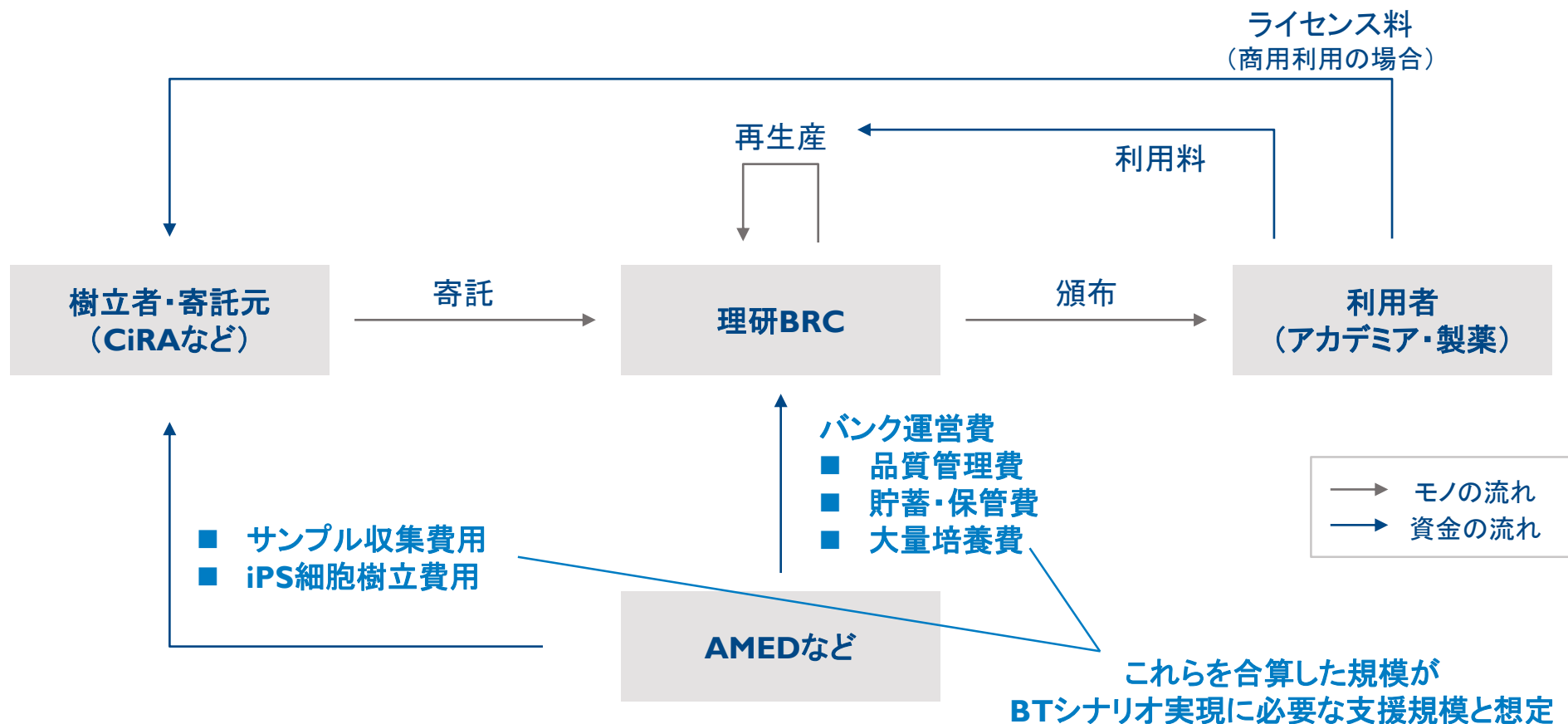
- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
  - 4-1. iPS創薬の市場規模予測
  - 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用
  - 4-3. 創薬研究の効率化
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用

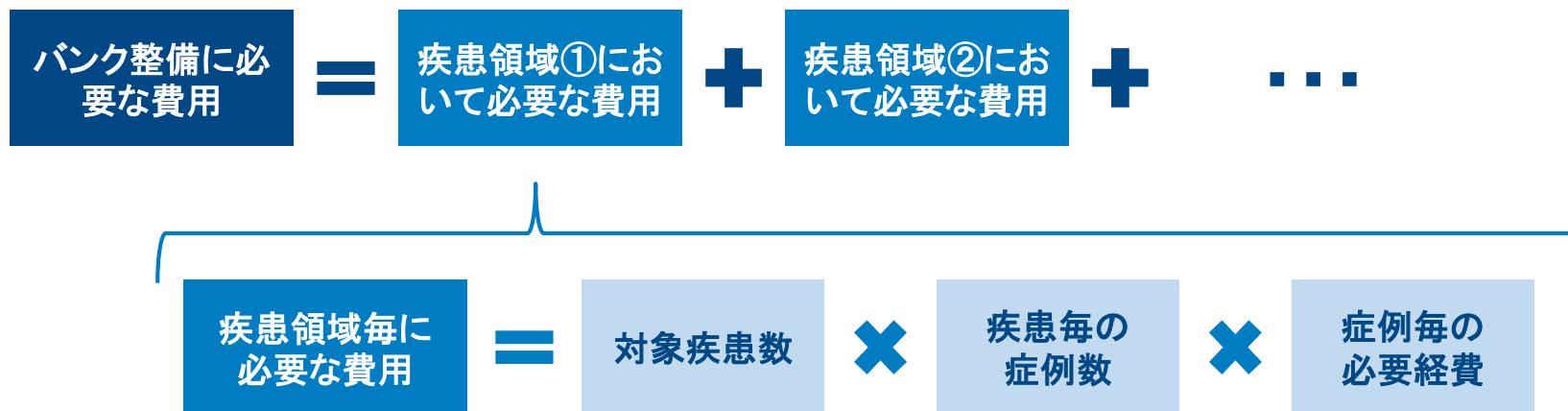
### 疾患特異的iPS細胞バンク周辺の資金の流れ

加えて、BTシナリオ実現のために必要な支援規模を概算。樹立者・寄託元への支援規模と理研BRCへの支援運営費を合計して算出

#### 疾患特異的iPS細胞バンク周辺の流れと支援規模



iPS創薬の活用が見込まれる疾患領域・疾患数を特定。疾患領域毎にバンク整備に必要な費用を算出し、それらを積み上げることでバンク整備に必要な費用を算出



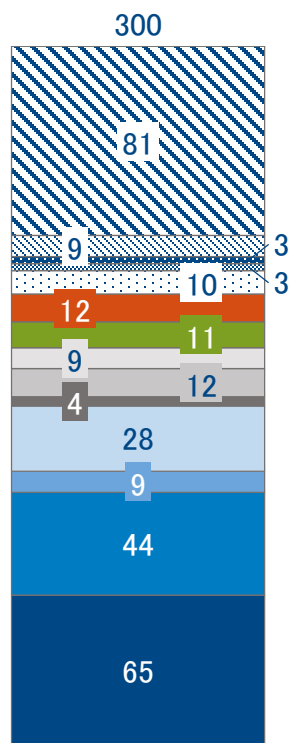
- BTシナリオの実現を前提とし、その実現に必要なバンクを構築
- BTポイント発生時までにはバンクを整備を終えるために必要な費用を算出

## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用 指定難病を対象としたバンク構築に必要な費用

# BTシナリオ実現に向け2030年までに指定難病を対象とした疾患特異的iPS細胞バンクを理研BRCに整備するためには今後10年間で約24億円が必要

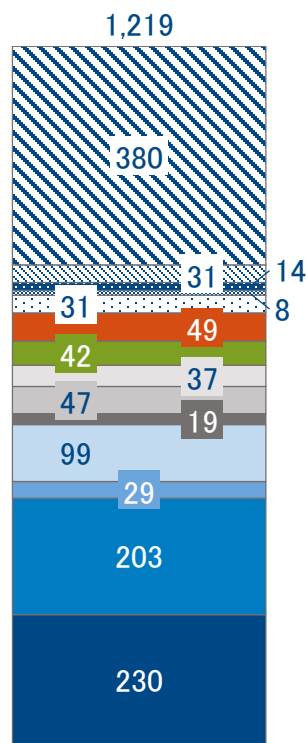
要整備疾患数<sup>1)</sup>

単位：疾患数



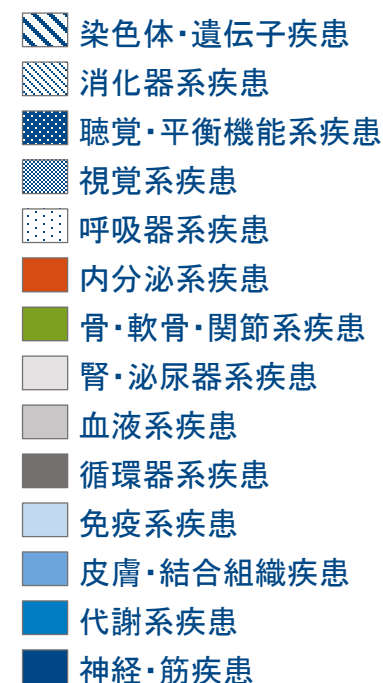
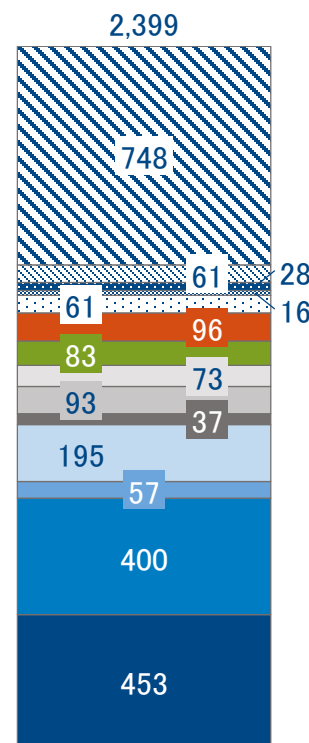
必要症例数

単位：件



整備に要する費用

単位：百万円



1. 各疾患領域における指定難病のうち理研BRCに保管されている症例数が5未満の疾患数

出所：アーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan



## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用

### 必要費用内訳

既存の疾患特異的iPS細胞バンクをベースとして、疾患毎に5件以上の症例を保有するために必要な費用を算出

| 疾患領域            | 指定難病数 <sup>1)</sup> | 整備済疾患数 <sup>2)</sup> | 要整備疾患数 <sup>3)</sup> | 必要症例数 <sup>4)</sup> | 必要費用(円)     |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|-------------|
| 神経・筋疾患          | 79                  | 14                   | 65                   | 230                 | 452,720,500 |
| 代謝系疾患           | 46                  | 2                    | 44                   | 203                 | 399,575,050 |
| 皮膚・結合組織疾患       | 10                  | 1                    | 9                    | 29                  | 57,082,150  |
| 免疫系疾患           | 30                  | 2                    | 28                   | 99                  | 194,866,650 |
| 循環器系疾患          | 6                   | 2                    | 4                    | 19                  | 37,398,650  |
| 血液系疾患           | 13                  | 1                    | 12                   | 47                  | 92,512,450  |
| 腎・泌尿器系疾患        | 10                  | 1                    | 9                    | 37                  | 72,828,950  |
| 骨・軟骨・関節系疾患      | 13                  | 2                    | 11                   | 42                  | 82,6707,00  |
| 内分泌系疾患          | 14                  | 2                    | 12                   | 49                  | 96,449,150  |
| 呼吸器系疾患          | 10                  | 0                    | 10                   | 31                  | 61,018,850  |
| 視覚系疾患           | 4                   | 1                    | 3                    | 8                   | 15,746,800  |
| 聴覚・平衡機能系疾患      | 3                   | 0                    | 3                    | 14                  | 27,556,900  |
| 消化器系疾患          | 10                  | 1                    | 9                    | 31                  | 61,018,850  |
| 染色体・遺伝子に変化を伴う疾患 | 81                  | 0                    | 81                   | 380                 | 747,973000  |

1. 各疾患領域に含まれる指定難病数。指定難病のうち感染症とがんは除外

2. 対象となる指定難病のうち理研BRCに保管されている症例数が5以上の疾患数

3. 対象となる指定難病のうち理研BRCに保管されている症例数が5未満の疾患数

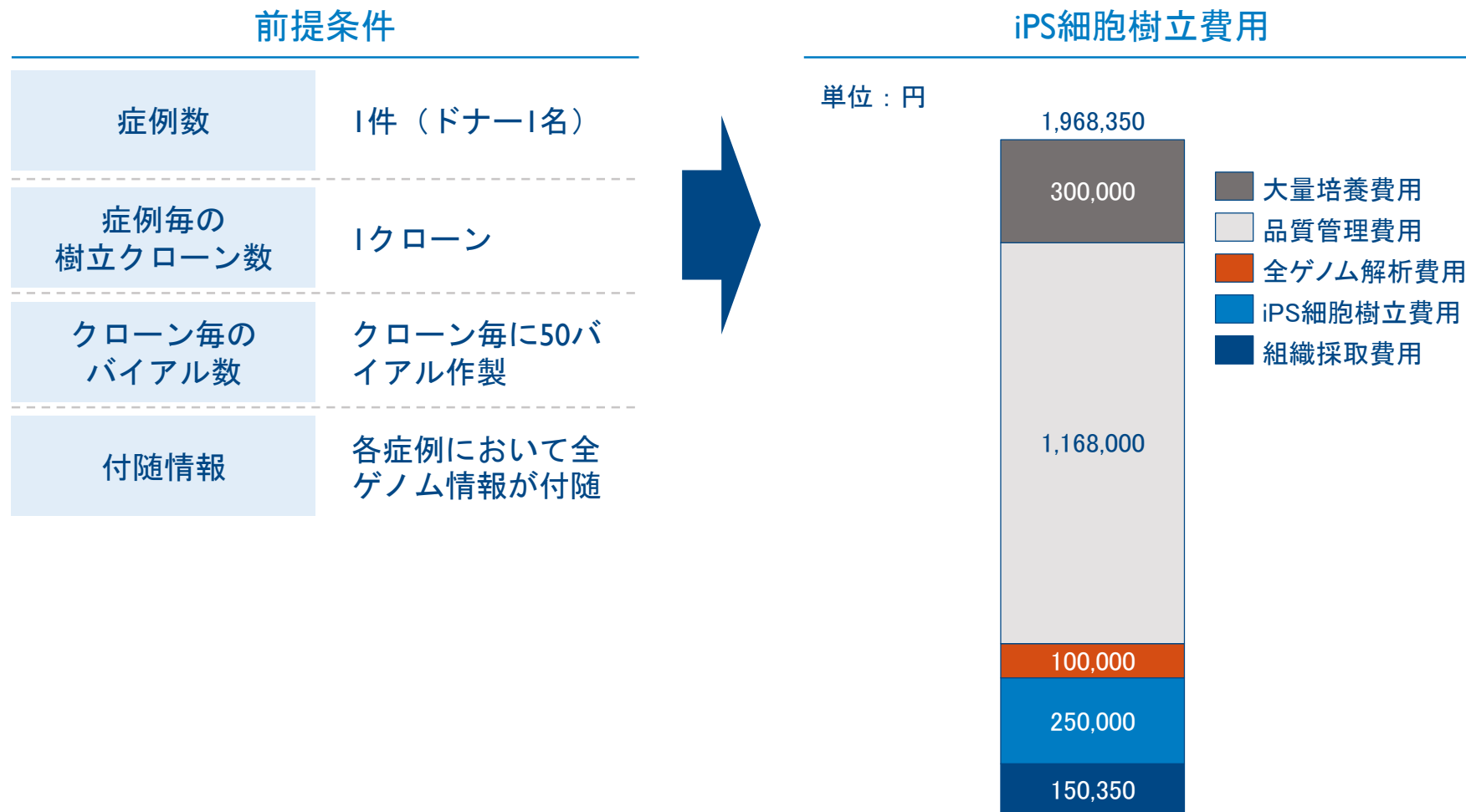
4. 各疾患あたり最低5件の症例を樹立するために追加に必要な症例数

出所:アーサー・ディ・リトル分析

## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用

### 1症例あたりの費用

患者由来iPS細胞を樹立し即時提供可能な状態にするためには1症例あたり約197万円が必要。品質管理費用が費用全体の約6割を占める



## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用 (参考)前提条件の背景

| 項目                | 前提                                                   | 背景                                       |
|-------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 症例毎の樹立クローン数       | ■ 1症例あたり1種類のクローンについて品質確認を行い即時提供可能な状態にする              | ■ 症例数を拡充することを重視し症例毎のクローン数は最低限の数に設定       |
| 即時提供可能にするためのバイアル数 | ■ 各クローンあたり <b>50バイアル</b> を作製                         | ■ EBiSCの疾患特異的iPS細胞バンクではクローン毎に50バイアルを作製   |
| 品質確認              | ■ マイコプラズマ・ウイルス検査、未分化マーカー確認、染色体解析、STR解析、胚葉体形成、テラトーマ形成 | ■ AMED実施事業を参考                            |
| 付随情報              | ■ 各症例について <b>全ゲノム</b> を解析                            | ■ 有識者コメントを踏まえて、バンクを充実させるためには全ゲノム解析が必要と仮定 |

## 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用 (参考)各工程で必要となる費用

| 工程      |                | 費用      | 単位   | 備考                                                                |
|---------|----------------|---------|------|-------------------------------------------------------------------|
| サンプル採取  | 採血             | 350     | 円/症例 | ■ 静脈からの血液採取の手技料を参考に算出                                             |
|         | 末梢血単核細胞分離      | 150,000 | 円/症例 | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |
| iPS細胞樹立 |                | 250,000 | 円/症例 | ■ 京都大学iPS細胞研究財団の研究用ヒトiPS細胞受託作成費を参考に算出                             |
| 品質管理    | マイコプラズマ・ウイルス検査 | 93,000  | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出。マイコプラズマ、HIV及びHTLVの検査を実施と仮定                 |
|         | 未分化マーカー確認      | 150,000 | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出。RT-PCRにより検査を実施と仮定                          |
|         | 染色体解析          | 100,000 | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |
|         | STR解析          | 25,000  | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |
|         | 胚葉体形成          | 150,000 | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |
|         | テラトーマ形成        | 650,000 | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |
| 大量培養    |                | 300,000 | 円/株  | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出。1バイアルを50バイアルに増殖(1×10 <sup>6</sup> 細胞/バイアル) |
| 全ゲノム解析  |                | 100,000 | 円/症例 | ■ 民間企業提供のサービス利用料を参考に算出                                            |

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
  - 4-1. iPS創薬の市場規模予測
  - 4-2. 疾患特異的iPS細胞バンク整備に要する費用
  - 4-3. 創薬研究の効率化
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

# 創薬成功確率の向上やドラッグリポジショニングの活用により創薬コストの削減が見込まれる

## 疾患特異的iPS細胞の活用方法

1

新規治療薬の開発における疾患  
メカニズム解明や薬効評価

- 患者由来iPS細胞を用いた実験系で新規化合物探索、薬効評価を行うことでより適切な治療薬候補を同定
- 臨床試験での**成功確率が向上**することで**研究開発費の削減**に繋がる

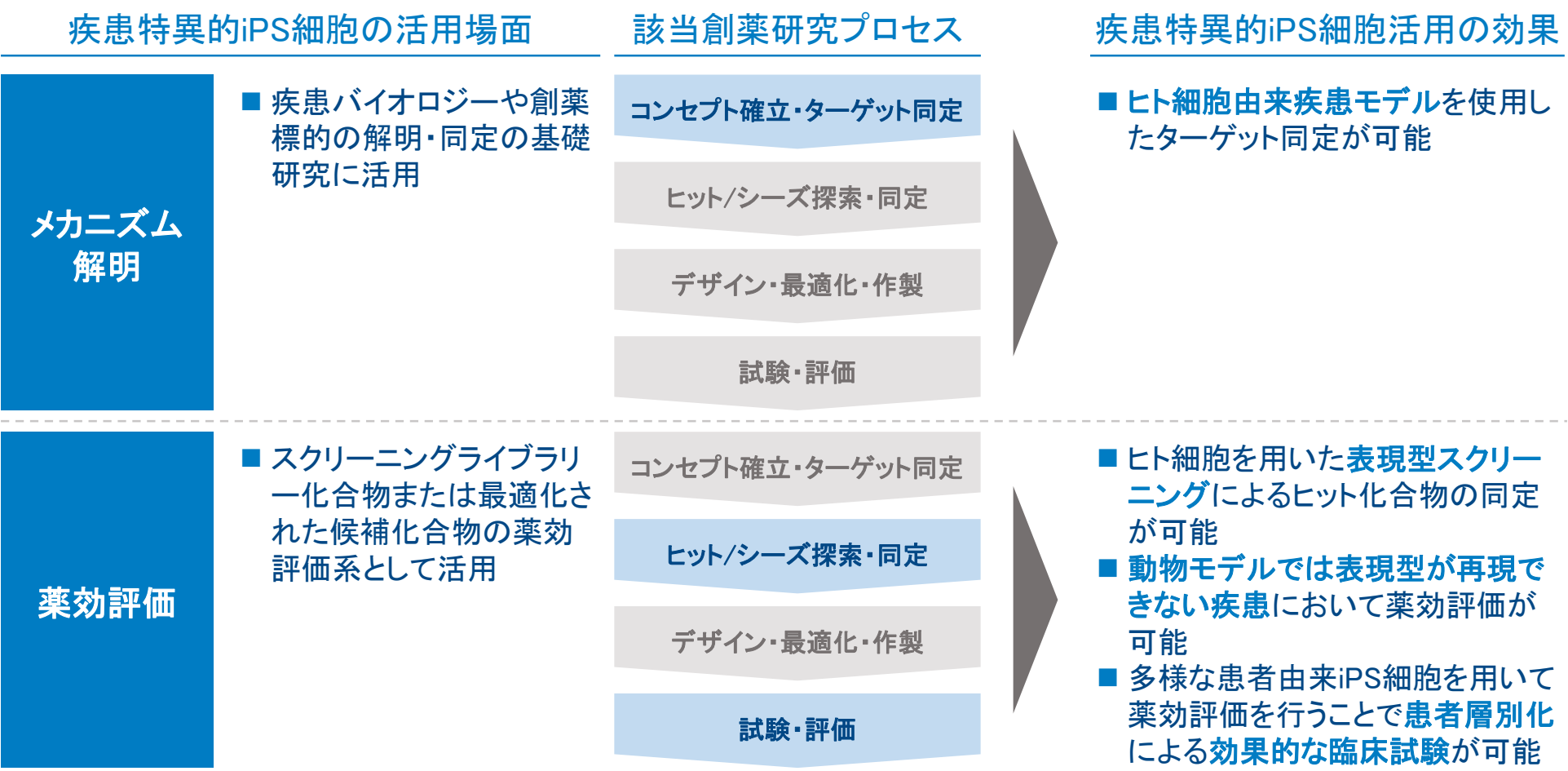
## 創薬コストに対する影響

2

ドラッグリポジショニングにお  
ける表現型スクリーニング

- 患者由来iPS細胞を用いた表現型スクリーニングによって既存薬を他の疾患の治療薬として開発
- 前臨床試験及び第I相試験を省略することで**開発プロセスの短縮**が可能となり**研究開発費の削減**に繋がる

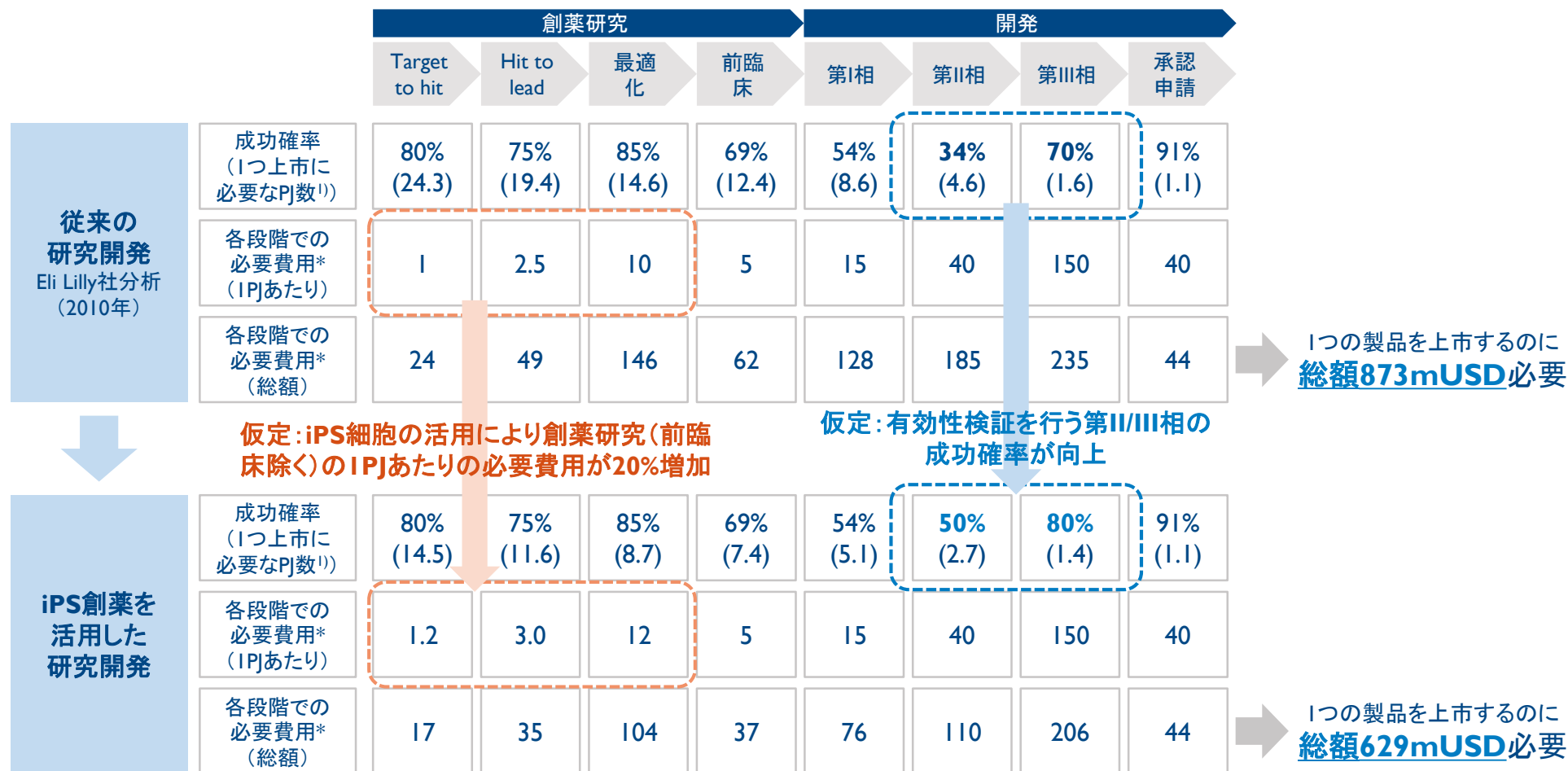
疾患特異的iPS細胞を活用することでメカニズム解明や薬効評価をより適切に行うことができ創薬成功確率が向上することが見込まれる



# 4-3. 創薬研究の効率化

## 成功確率向上によるコスト削減 試算

iPS創薬により第II/III相試験の成功確率が10%程度向上する場合、創薬研究コストが20%増加しても研究開発プロセス全体では3割程度のコスト削減が見込める



1. 1つの製品の上市に必要なPJ数は各プロセスの成功確率で除算することで算出。あるプロセスの成功確率が向上した場合、当該プロセス以前のプロセスで必要となるPJが減少

\* 単位: 百万米ドル

出所: Steven M. Paul, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge *Nature Rev. Drug Discov.* 2010(March 9): 203-214を基にアーサー・ディ・リトル分析



## 京都大学と武田薬品工業の研究チームは、疾患特異的iPS細胞による表現型スクリーニングと機械学習を活用した手法を開発しALSの治療薬候補を同定

### 候補化合物同定プロセス

#### 表現型スクリーニング

- ALS患者由来iPS細胞から運動神経細胞を樹立し約**5万個**の化合物を対象に表現型スクリーニング
  - 神経細胞の細胞死抑制を指標

#### 機械学習

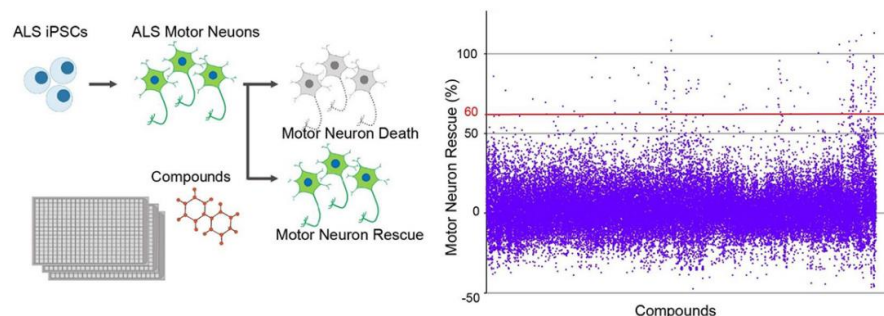
- スクリーニング結果を利用してHDEモデル<sup>1)</sup>の学習を実施
  - 細胞死抑制率60%を閾値としてヒット化合物を同定

#### シミュレーション

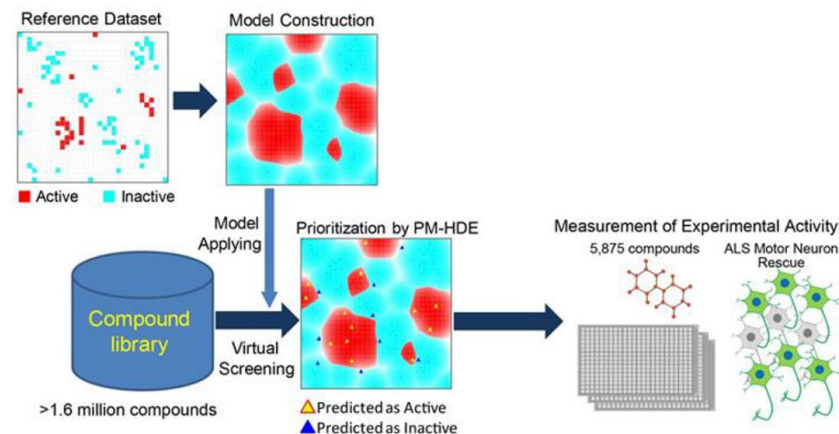
- HDEモデルを用いて約**200万個**の化合物のシミュレーションを実施し5875個の化合物を抽出

#### 薬効評価

- ALS患者由来iPS細胞から運動神経細胞を樹立し**HDEモデル**が抽出した化合物の薬効を評価
  - 神経細胞の細胞死抑制を指標
  - 約30株の患者由来iPS細胞を使用



疾患特異的iPS細胞を用いた化合物スクリーニング



HDEモデルを用いたシミュレーションによる候補化合物の予測

1. HDEモデル: 熱拡散方程式モデル

出所: 京都大学CiRAウェブサイト

© Arthur D. Little Japan

# 疾患特異的iPS細胞とドラッグリポジショニングを活用することで開発プロセスが短縮され研究開発費の削減に繋がる

ドラッグリポジショニングによる医薬品開発プロセス

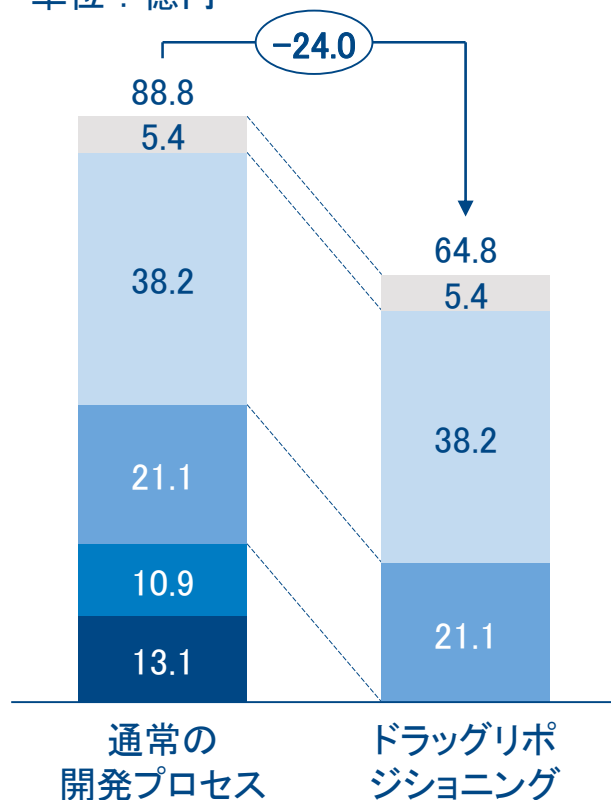


- 疾患特異的iPS細胞を利用した表現型スクリーニングが可能になることでドラッグリポジショニングによる医薬品の研究開発が広がる可能性
- ドラッグリポジショニングによる開発では前臨床試験及び第I相臨床試験に相当するプロセスを省略することが可能

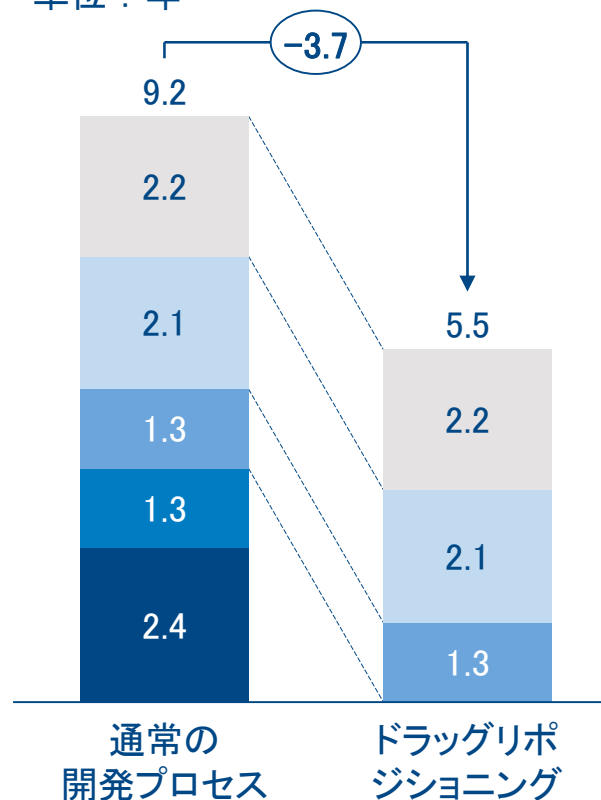
## ドラッグリポジショニングにより1医薬品あたり約24億円の開発費削減と約3.7年の開発期間の短縮が可能と見込まれる

1 医薬品あたりの開発費用<sup>1)</sup>

単位：億円

1 医薬品あたりの開発期間<sup>2)</sup>

単位：年



1. 日本国内で新有効成分含有医薬品を自社開発した場合の平均費用。前臨床試験以前の基礎研究の費用は対象外、第1～3相試験の費用には各臨床試験実施中に実施した非臨床試験の費用も含む

2. 日本国内で新有効成分含有医薬品を自社開発した場合の平均開発期間。前臨床以前の基礎研究の期間は対象外

出所：医薬品開発の期間と費用－アンケートによる実態調査－（2013年、医薬産業政策研究所）を基にアーサー・ディ・リトル分析

© Arthur D. Little Japan

## 京都大学の研究チームは、疾患特異的iPS細胞を用いた表現型スクリーニング及びドラッグリポジショニングの活用によりアルツハイマー病の治療薬候補を同定

### 候補化合物同定プロセス

#### 疾患 モデル 樹立

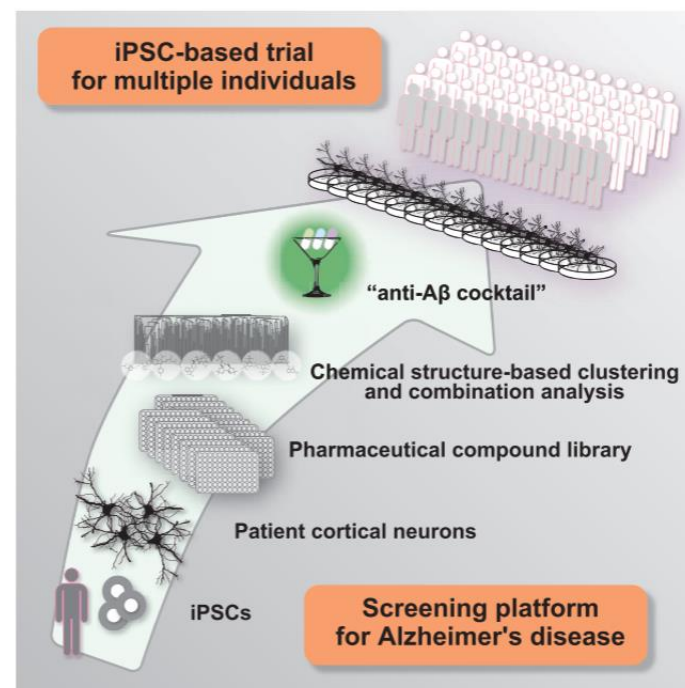
- 家族性アルツハイマー病患者由来iPS細胞にNGN2遺伝子を発現させ大脳皮質神経細胞を作製
- 大脳皮質神経細胞のA $\beta$ 42<sup>1)</sup>の産生量を評価指標とした疾患モデルを構築

#### 表現型 スクリー ニング

- 疾患モデルを用いて**1258種類の既存薬**をスクリーニング
- 細胞毒性が低くA $\beta$ 42の産生量を低下させる化合物を選定

#### 薬効評価

- 家族性アルツハイマー病、孤発性アルツハイマー病の複数の患者からiPS細胞を樹立
- 複数の患者において候補物質が効果があることを確認



候補化合物同定プロセスのイメージ

1. A $\beta$  42: 42個のアミノ酸から構成されるペプチド。PSEN1遺伝子に変異がある家族性アルツハイマー病の患者で増加することが知られている

出所: 京都大学CiRAウェブサイト、Cell Reports 21, 2304-2312, November 21, 2017

© Arthur D. Little Japan

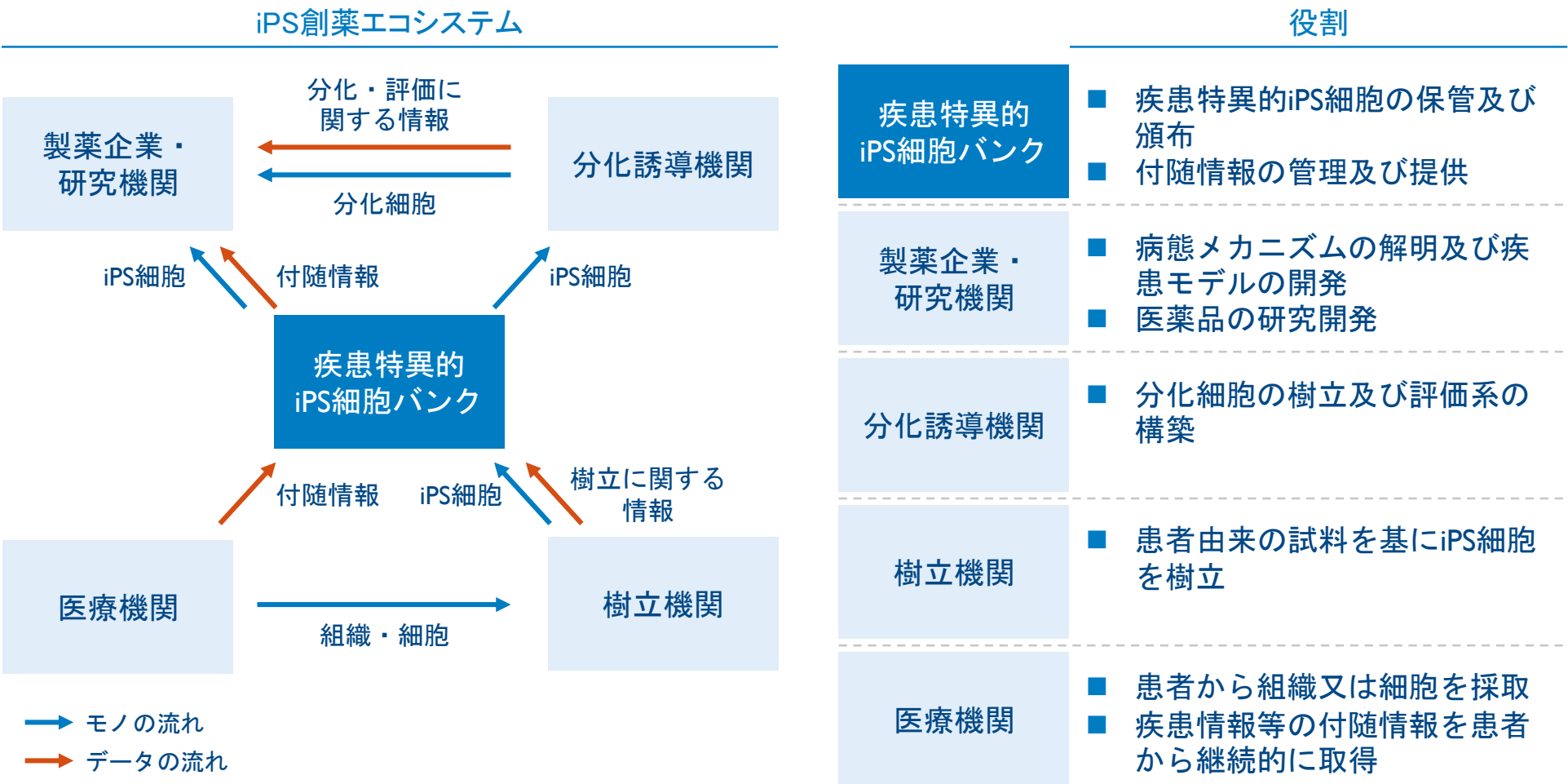
- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理（Step1）
- 3 iPS創薬の動向整理（Step2）
- 4 iPS創薬の市場規模予測（Step3）
- 5 将来像とバンク整備の施策（Step4）

## 5-1. iPS創薬の将来像

## 5-2. 細胞バンクの拡充に向けた取組方向性

- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

iPS創薬の利活用促進のためには疾患特異的iPS細胞バンクを中心にしたエコシステムの構築が必要



# iPS創薬の普及のためには、生体試料採取に関するルール策定及びiPS細胞の利用条件の整備が必要

|            | 現状の課題                                                                                                                    | 背景要因                                                                                    | 今後の取組方向性                                                                                                                                                                  |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生体試料採取     | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 営利目的で患者から血液を採取することが禁止されている</li><li>■ iPS細胞バンクの細胞株を分化誘導事業者が営利目的で使用できない</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 血液法によって営利目的での採血が制限されていた（2020年9月に規制緩和）</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 改正血液法に基づき、事業者用のガイドラインを策定し採血の条件を明確化</li><li>■ ガイドラインに基づき営利目的利用を含むインフォームドコンセントを策定</li></ul>                                         |
| iPS細胞の利用条件 | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 民間企業に分譲不可の細胞株又は分譲手続きが煩雑な細胞株が存在</li><li>■ 細胞の入手に時間と手間がかかるためバンクの利用を避けている</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ iPS細胞樹立機関において民間企業による利活用促進という観点が不足</li></ul>     | <ul style="list-style-type: none"><li>■ 既存の細胞株に関する利用条件の見直し</li><li>■ 国内樹立機関との協議を通じた寄託条件の統一<ul style="list-style-type: none"><li>－ 民間企業による利用が可能な条件での寄託</li></ul></li></ul> |



疾患領域又は疾患によっては民間企業主導で整備を行っていく可能性も考えられるため、官民で連携した取り組みを行っていく必要がある

| 疾患領域        | iPS創薬貢献市場規模 <sup>1)</sup> |       | 今後の取組方向性に対する示唆                                          |
|-------------|---------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
|             | 2030年                     | 2040年 |                                                         |
| がん          | 0                         | 0     | ■ iPS創薬貢献市場規模が大きい疾患領域であれば製薬企業等の民間企業主導で整備を行っていく可能性       |
| 感染症         | 0                         | 0     |                                                         |
| 内分泌・代謝      | 206                       | 393   | ■ 一方で、市場規模が小さく民間企業主導での取組が進みにくい疾患領域においては政府主導で環境整備を実施していく |
| 先天性疾患・染色体異常 | 0                         | 3     |                                                         |
| 血液・免疫       | 105                       | 195   |                                                         |
| 精神・神経系      | 1,087                     | 2,078 |                                                         |
| 眼           | 0                         | 753   |                                                         |
| 耳鼻咽喉        | 2                         | 13    |                                                         |
| 循環器系        | 248                       | 472   |                                                         |
| 呼吸器系        | 0                         | 241   |                                                         |
| 消化器系        | 0                         | 205   |                                                         |
| 皮膚・皮下組織     | 0                         | 0     |                                                         |
| 筋骨格・結合組織    | 230                       | 1,826 |                                                         |
| 泌尿器・生殖器系    | 50                        | 97    |                                                         |

1. BTシナリオの市場規模(単位:億円) 凡例:  
 出所:アーサー・ディ・リトル分析  
 © Arthur D. Little Japan

0億円(iPS創薬貢献なし) 100~499億円  
 99億円未満 500億円以上



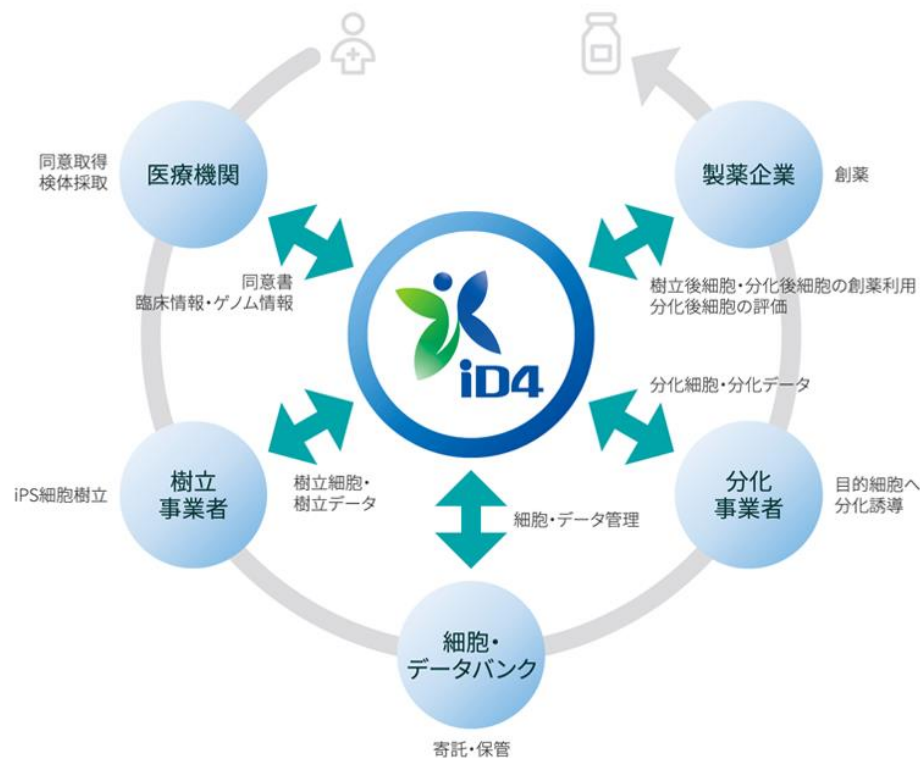
## 5-1.iPS創薬の将来像 (参考)民間企業の取組事例

# 武田薬品工業と三菱商事はiPS細胞及び付随情報のプラットフォームの構築を企図した事業を運営

### 概要

|      |                                                                                                                     |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 名称   | アイディーフォー (iD4: iPSC Delivery on Demand for Drug Discovery)                                                          |
| 所在地  | 神奈川県藤沢市 湘南アイパーク内                                                                                                    |
| 設立年  | 2020年8月                                                                                                             |
| 会員   | ■ 正会員(運営者): 武田薬品工業、三菱商事<br>■ 賛助会員: 製薬企業3社程度(予定)                                                                     |
| 目的   | ■ iPS細胞の産業利用活性化を目指したiPS細胞及び付随情報のプラットフォーム構築                                                                          |
| 事業内容 | ■ 医療機関等からの細胞及び付随情報の入手<br>■ iPS細胞の樹立・分化、及び樹立・分化後細胞の販売・提供<br>■ 付随情報の管理、データベースの構築、及び付随情報の販売・提供<br>■ iPS細胞等を活用した創薬の普及活動 |

### iD4のビジネススキーム



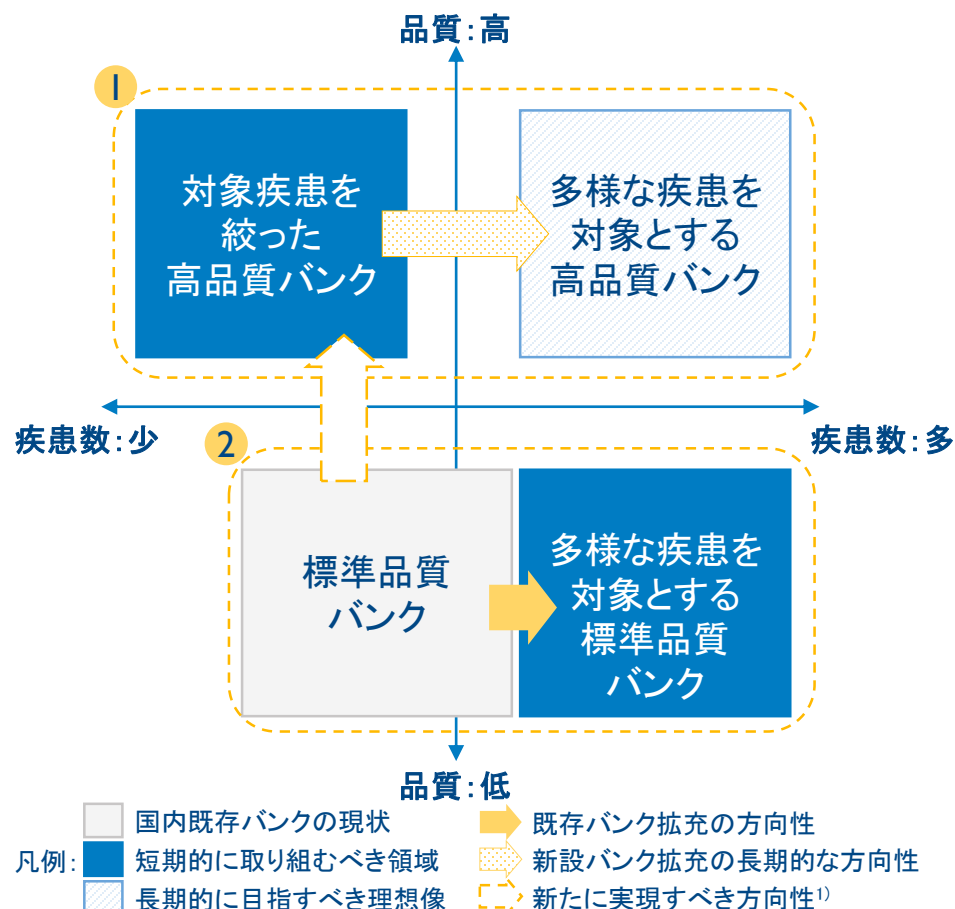
- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理（Step1）
- 3 iPS創薬の動向整理（Step2）
- 4 iPS創薬の市場規模予測（Step3）
- 5 将来像とバンク整備の施策（Step4）
  - 5-1. iPS創薬の将来像
  - 5-2. 細胞バンクの拡充に向けた取組方向性
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言

## 5-2. 細胞バンクの拡充に向けた取組方向性

### 疾患特異的iPS細胞バンクの分類と取組方向性

品質のグレードによって疾患特異的iPS細胞バンクは2つに分類される。各グレードのバンクを整備していくため2つの取組を実施していくべき

#### 疾患特異的iPS細胞バンクの分類



#### 取組の方向性

- 1 高品質バンクの新設・拡充**
  - 患者数の多いメジャー疾患が主な対象
  - 対象疾患を限定し付随情報が充実した高品質なバンクを新規に構築
  - 長期的には、高品質バンクを複数の疾患領域において設立し、その後、各バンクの試料・情報を一元的に管理する体制を構築していく
- 2 標準品質バンクの整備推進**
  - 難治性希少疾患が主な対象
  - 既存の疾患特異的iPS細胞バンクをベースにバンクを整備
    - 付随情報は関連遺伝子変異の有無等の最低限の情報のみを整備

1. 既存iPS細胞株の付随情報の再取得は困難であり既存バンクの高品質化は事実上不可能(既存iPS細胞株のドナーのインフォームドコンセントや疾患情報の再取得には膨大な作業が求められ、かつ既にドナーが亡くなっている場合にはインフォームドコンセントの再取得は不可能)のため、整備する場合には新設が必要

1 5-2. 細胞バンクの拡充に向けた取組方向性  
2 取組毎の重要項目

取組の方向性によって重視すべきポイントは異なる。どの項目を重視すべきか明確にした上でメリハリのある施策を実施する必要がある

| iPS細胞バンク整備時の検討事項 |                   | 取組別の各項目重要度 |                                 |   |                                |
|------------------|-------------------|------------|---------------------------------|---|--------------------------------|
|                  |                   | 1          | 高品質バンクの新設・拡充                    | 2 | 標準品質バンクの整備推進                   |
| 保有株数             | 対象疾患数             | 低          | ■ 当面は疾患を絞った形で実施。長期的に対象疾患拡大に取り組む | 高 | ■ 幅広い疾患の細胞株を取りそろえる必要           |
|                  | 疾患毎の症例数           | 高          | ■ 臨床像が多様な疾患での利活用も想定され多くの症例数が必要  | 中 | ■ バンク全体の保管可能株数を踏まえて可能な範囲で症例を拡充 |
| 品質               | 樹立方法              | 高          | ■ 症例間の比較を可能にするために樹立手法の統一が望ましい   | 中 | ■ 手法の統一は必須ではない                 |
|                  | 付随情報              | 高          | ■ ゲノム情報、疾患情報等の付随情報が充実していることが必須  | 中 | ■ 疾患関連遺伝子の変異等、最低限の情報を整備        |
| 運用面              | コスト               | 中          | ■ 資金力のない学術機関・中小企業でも使用可能な価格を設定   | 中 | ■ 資金力のない学術機関・中小企業でも使用可能な価格を設定  |
|                  | リードタイム            | 高          | ■ 全ての細胞株が即時提供可能であることが必要         | 中 | ■ ニーズを踏まえ各疾患において即時提供可能な株を必要数整備 |
|                  | 追加サービス<br>(分化誘導等) | 低          | ■ バンク自体が分誘誘導等の追加サービスを提供する必要はない  | 低 | ■ バンク自体が分誘誘導等の追加サービスを提供する必要はない |

凡例: 重要度「高」: 必ず考慮すべき項目    重要度「中」: 可能な範囲で考慮すべき項目    重要度「低」: 当面は考慮する必要がない項目

出所: アーサー・ディ・リトル分析

iPS創薬の活用が見込まれる疾患から優先的に取り組みベストプラクティスを積み重ねていき、その後、他の疾患への横展開及びバンクの統合に取り組む

| 施策実施時期     |                                                                                                          |                                                                                                                                                 |                                                                                                                           |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | 短期（～2025年）                                                                                               | 中期（～2030年）                                                                                                                                      | 長期（～2040年）                                                                                                                |
| 対象疾患       | <div>■ 成り行きシナリオで有望グループ</div> <div>– 精神・神経系</div>                                                         | <div>■ BTシナリオで有望グループ及び成り行きシナリオで標準グループ</div> <div>– 内分泌・代謝</div> <div>– 耳鼻咽喉</div> <div>– 筋骨格・結合組織</div> <div>– 循環器系</div> <div>– 泌尿器・生殖器系</div> | <div>■ BTシナリオで標準グループ</div> <div>– 血液・免疫</div> <div>– 先天性疾患・染色体異常</div> <div>– 眼</div> <div>– 呼吸器系</div> <div>– 消化器系</div> |
| 具体的<br>施策例 | <div>■ 各疾患領域において研究機関への研究費交付により疾患特異的iPS細胞の樹立を支援</div> <div>– 疾患毎症例数、製薬企業の参画、付随情報の取得等の条件を付した上で交付金を交付</div> |                                                                                                                                                 |                                                                                                                           |
|            | <div>■ 国内の既存バイオバンクを活用したiPS細胞の樹立及び付随情報の整備を支援</div> <div>– 東北メディカル・メガバンク、国立成育医療研究センターバイオバンク等との連携</div>     |                                                                                                                                                 |                                                                                                                           |
|            |                                                                                                          |                                                                                                                                                 | <div>■ 各疾患で整備されたiPS細胞バンクの統合に向けた施策</div>                                                                                   |

東北メディカル・メガバンクは15万人以上の生体試料・付随情報を保管。同バンクの試料からiPS細胞を樹立可能であり高品質なiPS細胞バンク構築の基盤となり得る

| 概要   |                                                                 | iPS細胞バンク整備への活用可能性 |                                                                                                         |
|------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 名称   | 東北メディカル・メガバンク                                                   | 対象疾患              | ■ バンク設立時には健常者を対象に試料を収集しているが、経年的変化により、今後、 <b>下記疾患の患者を含有し得る</b><br>ー がん、心臓病、脳血管疾患、糖尿病、認知症、精神疾患等           |
| 所在地  | 宮城県仙台市                                                          |                   |                                                                                                         |
| 設立年  | 2013年                                                           | 生体試料              | ■ <b>血液細胞からiPS細胞を樹立することが可能</b><br>ー 2019年11月に京都大学CiRAとの共同研究で樹立<br>■ DNA、血漿、血清、尿、EBV不死化細胞、増殖T細胞等の生体試料も保管 |
| 運営者  | ■ 東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)<br>ー 東北大学役員会傘下に設置                      |                   |                                                                                                         |
| 設立目的 | ■ 大規模なゲノム解析によって次世代医療の創出、健康への貢献、新たな産業発展の基盤構築を目指す                 | 付随情報              | ■ <b>オミクスデータが充実しており創薬研究への利活用が可能</b><br>ー ゲノム情報、メタボローム情報、プロテオーム情報<br>■ 健康調査情報、MRI情報等の関連情報も保管             |
| 対象者  | ■ 地域住民コホート: 宮城県・岩手県在住の成人8万人以上<br>■ 三世代コホート: 子世代、親世代、祖父母世代で7万人規模 |                   |                                                                                                         |

## 標準品質のバンクは、他の創薬研究ツールが限定的であり、かつ患者数が少ない希少疾患を中心に整備する

### 難治性希少疾患の主な特徴

患者数が少ない

発症メカニズムが  
解明されていない

効果的な治療方法が確立  
されていない

### 疾患特異的iPS細胞バンクに対する意味合い

- 臨床像の多様性が低いため、疾患特異的iPS細胞バンクの症例数が少なくとも創薬研究に活用されることが見込まれる
- 既存の他の研究ツールでは発症メカニズムの解明や治療法開発が困難であるため疾患特異的iPS細胞へのニーズが高い
- 付随情報や症例数が不足している場合でもiPS細胞を活用されることが見込まれる

- 難治性希少疾患であれば、付随情報や症例数が少ない疾患特異的iPS細胞バンクであっても製薬企業やアカデミアでの創薬研究に活用される

- 1 プロジェクト全体像
- 2 細胞バンクの動向整理 (Step1)
- 3 iPS創薬の動向整理 (Step2)
- 4 iPS創薬の市場規模予測 (Step3)
- 5 将来像とバンク整備の施策 (Step4)
- 6 iPS創薬の発展に向けたご提言



## 6. iPS創薬の発展に向けたご提言

### iPS創薬エコシステムの構築に向けた政策を産業界と連携して実施

- 疾患特異的iPS細胞バンクを中心としたエコシステムを構築
  - － 患者由来iPS細胞及び付随情報をバンクに集約することが必要
  - － 関連プレーヤーがiPS細胞及び付随情報を自由に利活用できることが重要
  - － 学術機関、製薬企業のみならず、樹立機関や分化誘導機関等の民間事業者が参画するシステムが必要
- 民間企業がiPS創薬エコシステムを活用できるような法規制の整備を行う必要
  - － 民間企業が営利目的でiPS細胞及び分化細胞を樹立できるよう法規制の整備が必要
- 政府機関が主体的に取り組む疾患領域、民間企業主導での利活用を促す疾患領域を特定し、官民連携でエコシステムの構築を行うことが必要
  - － iPS創薬貢献市場規模が大きい疾患領域は民間主導での利活用を促し、政府機関は側面支援を行う
  - － iPS創薬貢献市場規模が小さく民間企業主導での利活用が困難な領域は政府機関が主体的に取り組む

### 疾患特性を踏まえたメリハリをつけた疾患特異的iPS細胞バンク拡充施策の実施

- 対象疾患領域を優先順位付けした上で付随情報等が充実した高品質なバンクを新規に構築
  - － iPS創薬の活用が見込まれる疾患領域から優先的に整備
  - － 長期的には各バンクを統合し大規模高品質なバンクの構築を図る
- 既存のバンクをベースにした標準品質のバンクを整備
  - － 他の創薬ツールが存在せず疾患特異的iPS細胞へのニーズが高い疾患（主に難治性希少疾患）に注力して整備を実施

# Arthur D Little

Arthur D. Little has been at the forefront of innovation since 1886. We are an acknowledged thought leader in linking strategy, innovation and transformation in technology-intensive and converging industries. We navigate our clients through changing business ecosystems to uncover new growth opportunities. We enable our clients to build innovation capabilities and transform their organizations.

Our consultants have strong practical industry experience combined with excellent knowledge of key trends and dynamics. Arthur D. Little is present in the most important business centers around the world. We are proud to serve most of the Fortune 1000 companies, in addition to other leading firms and public sector organizations.

For further information please visit [www.adlittle.com](http://www.adlittle.com).

© Arthur D. Little 2021. All rights reserved.

Contact :

花村 遼 (Partner)  
[hanamura.ryo@adlittle.com](mailto:hanamura.ryo@adlittle.com)

橋詰 祥伍 (Consultant)  
[hashizume.shogo@adlittle.com](mailto:hashizume.shogo@adlittle.com)

神田 浩聡 (Consultant)  
[koda.hiroaki@adlittle.com](mailto:koda.hiroaki@adlittle.com)

Arthur D. Little Japan – Tokyo  
Contact:

Shiodome City Center 33F  
1-5-2 Higashi Shimbashi, Minato-ku  
105-7133 Tokyo  
T: +81 3 6264-6300 (Reception)  
[www.adlittle.com](http://www.adlittle.com)