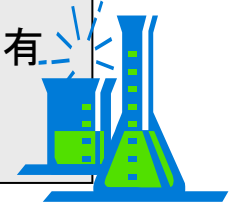


# ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築

## 特区の必要性

### 背景

- 日本の化学物質(薬剤等)の**分子毒性解析技術は世界トップクラス**
- 世界最大規模(8億件)**のトキシコゲノミクス(毒性と遺伝子発現)のデータベース所有
- 「iPS細胞活用毒性評価技術」は**総合科学技術会議から革新的技術の位置づけ**(平成20年5月「革新的技術戦略」)



本複合体がiPS細胞の創薬応用で世界をリード



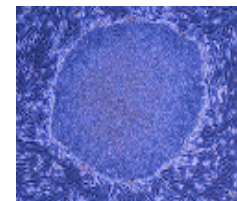
### 課題

- 動物実験によるスクリーニングでは「種差の壁」の限界を超えられない
- 評価系構築には様々な要素技術の融合が**不可欠**(細胞品質管理技術、分化誘導技術、毒性評価技術等)
- ヒトiPS細胞の創薬応用分野は**世界との競争が激しく研究のスピードアップが不可欠**
- 評価系を構築できても**新薬承認審査基準に結びつかなければ新薬開発につながらない**

スーパー特区による

- 様々な要素技術を融合させた新規評価系構築の研究と
- 規制当局との**並行協議による評価系の審査基準への反映**  
(先端技術と審査との乖離の解消)が**不可欠**

# 事業の概要



iPS細胞はあらゆる細胞に分化でき倫理上の問題点も少ないため  
新規in vitro 毒性評価系開発のための最適な細胞ソース！

ヒト臍帯血細胞、胎盤組織由来細胞、  
月経血由来細胞等を材料にした  
ヒトiPS細胞コレクションの作成  
(性別,年齢,細胞種,遺伝子背景等バリエーション)

ヒトiPS細胞の培養法の確立、  
および品質評価法の開発と標準化  
(グローバルスタンダードな  
ヒトES細胞の標準値との比較)

京都大学  
シェフィールド大学(英)  
等と連携

目的細胞(肝臓、心筋、神経等)  
への高効率分化誘導

世界最大規模(8億件)のトキシゲミクス  
(毒性と遺伝子発現)のデータベース活用

ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の開発  
各細胞毎に多種の毒性等を一度にスクリーニングできるハイスループットシステム



薬事法上の新薬承認審査基準に反映させる毒性試験ガイドライン案作成(従来基準を置き換える)  
世界の新薬開発国が参加するICHのグローバル・スタンダードへ貢献

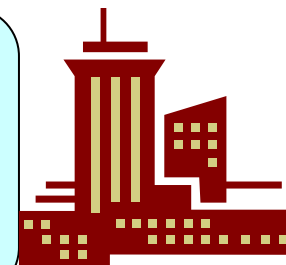
iPS細胞の「創薬応用」に関する  
唯一のプロジェクト

iPS細胞の再生医療等への応用と比較し  
創薬応用(毒性評価系構築)は  
より早期の実用化が期待される

## 目指す成果の社会的意義・有用性

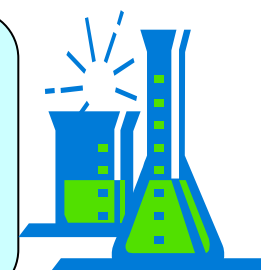
### 日本の製薬企業の国際競争力の強化

- 医薬品の安全性の向上
- 医薬品開発の成功率の向上、医薬品開発期間の短縮  
⇒ **開発コスト削減（数千億円）**
- ※ **医薬品開発中止原因の20%が「毒性の判明」**



### 動物実験等に変わる新規スクリーニング系の構築

- 動物実験は「種差の壁」があり世界的に制限の傾向にある
- ヒト培養細胞によるスクリーニングは生体組織との性質・機能の乖離がある
- ※ヒトiPS細胞はあらゆる細胞に分化でき、倫理上の問題点も少ないことから  
新規評価系のツールとして最適
- ⇒ **これまでの創薬プロセスの改革**



### テーラーメイド医療実現の基盤整備

- 個々人の体質の違いによる医薬品の副作用を事前に予測
- ⇒ **ヒトiPS細胞の体外診断薬への応用へ**



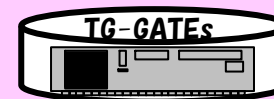
日本が  
iPS細胞の創薬応用で  
世界をリードできる

iPS細胞の  
実用化第1号へ

## 基盤となる特許・独創性、国際競争力

### 優位性

- 世界最大規模(8億件)のトキシコゲノミクス(毒性と遺伝子発現)のデータベース所有
- 日本の化学物質(薬剤等)の分子毒性解析技術は世界屈指
- 20年以上の公的細胞バンク(1000種類)の実績(高品質の細胞管理・標準化技術)
- 高効率細胞分化誘導に必須の従来の100倍の高効率の改良型アデノウイルスベクター(国際特許出願中(一部は取得済み))
- ヒトES細胞研究のノウハウ(日本で初めて医療用ヒトES細胞を樹立:国立成育医療センター)
- 総合科学技術会議から「革新的技術」の位置づけ:iPS細胞活用毒性評価技術



- 多種多様なヒト細胞・組織の収集体制(国立成育医療センター、国立病院機構大阪医療センター)
- 国立衛研:日本で唯一のレギュラトリーサイエンス研究機関、ICHに参画

☆京都大学、慶応大学、ハーバード大学、シェフィールド大学等世界研究機関との強固な連携

世界との競争に勝てるポテンシャル

### 独創性

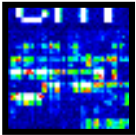
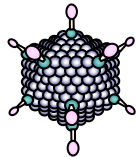
iPS細胞の  
「創薬応用」の  
唯一のプロジェクト

iPS細胞を活用して  
薬事法上の  
新薬承認審査基準に  
反映させる  
唯一のプロジェクト

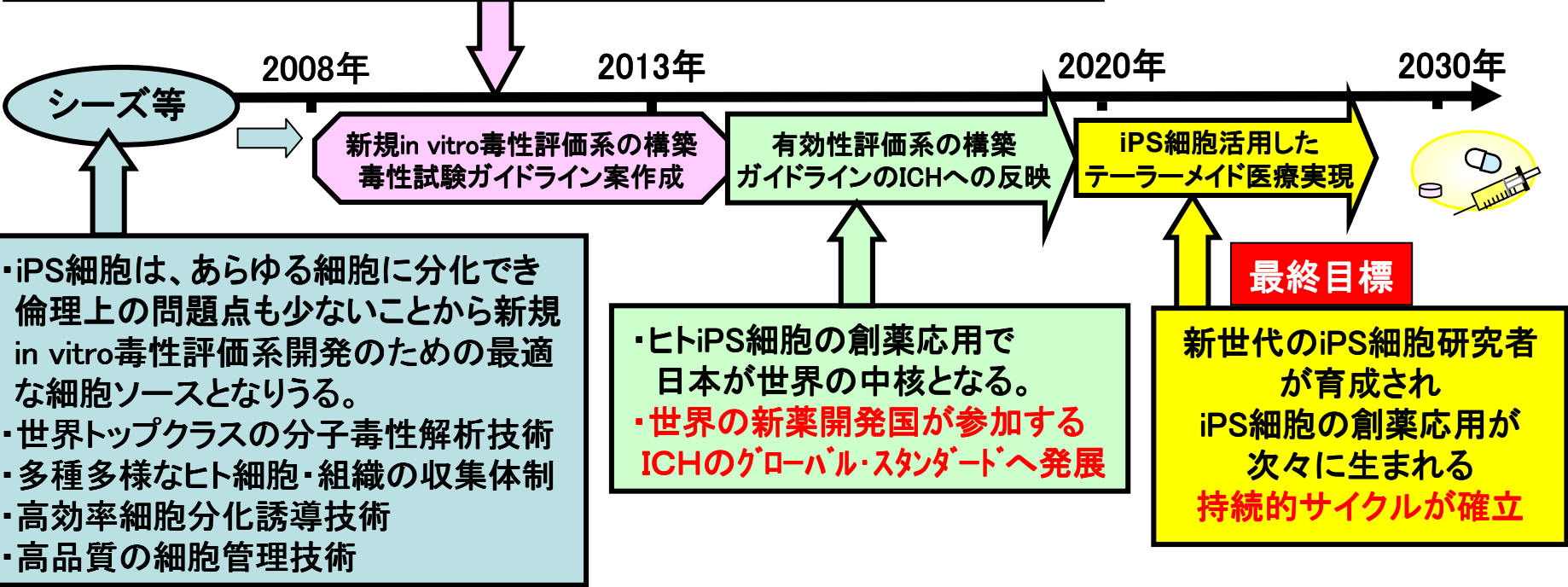
iPS細胞を活用して  
ICHの  
グローバルスタンダードに  
発展させ得る  
唯一のプロジェクト

# 研究計画・ロードマップ

1. (ヒト臍帯血細胞、胎盤組織由来細胞、月経血由来細胞等を用いて) 性別、年齢、病態、人種等種々のバリエーションを有した**ヒトiPS細胞コレクションの作製**を行う。
2. 再現性のある安定したヒトiPS細胞培養系の確立のための**品質管理・品質評価法の開発と標準化**を行う。
3. 遺伝子導入技術の応用による目的細胞(肝細胞、心筋細胞、神経細胞等)への**高効率分化誘導技術の開発**と**分化誘導細胞コレクションの構築**を行う。
4. **トキシコゲノミクス解析**による新規 in vitro 医薬品毒性評価システムの開発を行う。
5. 創薬研究として実用性・汎用性の高いin vitro新規毒性評価系の確立と薬事申請のための**ガイドライン案の作成**を行う。



日本で唯一のレギュラトリーサイエンス研究機関の国立衛研が作成



# 実施体制

