

【産業競争力懇談会 2018年度 プロジェクト 最終報告】

【iPS 細胞の産業利活用に向けたエコシステム構築】

2019年2月15日

産業競争力懇談会 **COCN**

【エグゼクティブサマリ】

1. 本プロジェクトの基本的な考え方

(1)背景

我が国は少子高齢化に伴い、医療費は右肩上がりが増大し続け、国民概算医療費は 2017 年度で 42.2 兆円に上る等、医療費の削減と医療の質の向上という難しい課題に直面している。また、国内の医薬品研究開発費は 1.5 兆円(2014 年度)に拡大し、効率化が求められている。これら課題の解決に向けて、iPS 細胞は、再生医療への利用はもちろん、新規医薬品開発の強力なツールとなることが期待されている。欧米では創薬利活用を目的とした iPS 細胞バンクが整備される等、創薬での利活用が先行している。一方で、日本では再生医療では先行しているが、製薬企業を中心とする創薬での利活用は遅れており、iPS 細胞の産業利活用エコシステムの構築が急務となっている。

(2)目指す将来像と本プロジェクトの目的

本プロジェクトでは、創薬利活用を主な対象とした、「iPS 細胞バンクを中心とした産業利活用へ向けたエコシステムの構築」を目的とする。当該エコシステムの構築により、画期的に創薬研究が効率化し、開発コストの削減を通じて、健康福祉の向上、医療費の削減に繋がることが期待される。将来的には、創薬支援に向けた iPS 細胞バンクを中心とした産業利活用のエコシステムを発展させ、再生医療、層別化医療、個別化医療等も含めた iPS 細胞の幅広い産業利活用の促進を目指す。

2. 検討の視点と範囲

本プロジェクトでは、創薬に利活用するツールとしての iPS 細胞の産業利活用を主な検討の範囲とした。そのため、製薬企業における iPS 細胞に対するニーズ等を基に、iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿を検討し、そこから実現に向けた課題及び課題解決に向けたアクション案を検討し、取りまとめた。製薬企業へのヒアリングでは、創薬研究に利用可能な iPS 細胞の品質等に対する直近のニーズから、層別化医療等に利用できるよう、リアルワールドデータ等、付随情報が紐付いた iPS 細胞の整備に対する将来的なニーズまで、多様なニーズが挙げられ、日本における産業利活用エコシステムの構築に対する製薬企業の期待が大きいことが確認された。また、検体提供者の検体提供から、iPS 細胞の樹立、製薬企業等での利用までのプロセスを主な検討の範囲とした。

3. 産業競争力強化のための提言および施策

■iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿

iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿を図に示す。検体提供者からの同意取得から iPS 細胞の保管までを産業用 iPS 細胞バンクが主に協調領域として担い、大量培養以降は基本的に競争領域であるが、基盤技術等に関してはオールジャパンの体制で産官学が十分に連携

できる枠組みを構築して、様々な iPS 細胞由来の製品及びサービスが展開できるような環境があるべき姿である。細胞バンクに始まり、大量培養、分化誘導、評価系の構築等、創薬利用に至るまでに、様々な技術的なハードルがあるため、産官学の力を結集して創薬に至る効率的な枠組みを整え、iPS 細胞の創薬利用等、産業利活用の面でも日本が世界を牽引できるようにしたい。

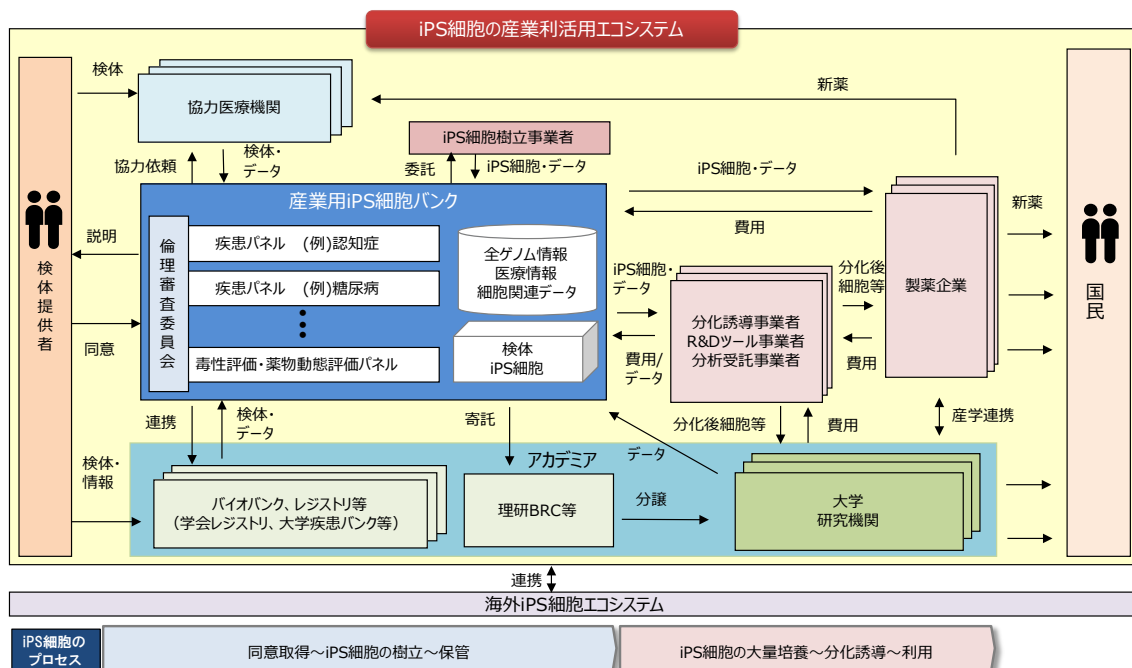


図:iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿

■産業利活用エコシステムの実現に向けた課題と解決策

上記エコシステムを実現するためには、法制度・指針、研究・技術、体制・運営、社会といった観点から様々な課題がある。特に、ゲノム情報の取扱い等の整理等、産業用 iPS 細胞を提供する環境の整備及び疾患モデル等を構築するための分化誘導技術等の技術開発が大きな課題である。

■産官学に対する提言

iPS 細胞の産業利活用へ向けたエコシステム構築のための課題は独立で解決できない項目が多い。そのため、産官学が一体となったオールジャパン体制により、一気通貫で解決する必要がある。特に、分化誘導技術等、競争領域での基盤的な技術において、未解決な部分が多い。

以上のことから、本プロジェクトでは、産学が連携して、産業用 iPS 細胞バンクの整備及び前競争領域として分化誘導に関する基盤技術等の開発を協調して行うことを提言する。官には産学連携のとりまとめ及びエコシステム構築を加速するための公的資金の援助をお願いしたい。また、産業用 iPS 細胞バンクの整備では医療情報やゲノムを有する生体試料等、機微な情報等を取扱うため、公的な建付けが必要となるため、連携をお願いしたい。

目次

【はじめに】.....	2
【プロジェクトメンバー】.....	3
1. 本プロジェクトの背景・目的	6
1-1. 本プロジェクトの背景	6
1-1-1. Society 5.0 時代のヘルスケアに関する動向	6
1-1-2. Society 5.0 時代のヘルスケアに対する iPS 細胞への期待と将来像	6
1-2. 本プロジェクトの目的	7
2. 本プロジェクトの進め方	8
3. iPS 細胞を活用した創薬のニーズ	9
3-1. 創薬プロセスにおける iPS 細胞への期待	9
3-2. 製薬企業の協調領域における iPS 細胞に対する期待	11
3-3. 製薬企業の競争領域における iPS 細胞に対する期待	11
4. 海外における iPS 細胞バンクの現状	13
4-1. 調査対象とする海外の iPS 細胞バンク	13
4-2. 海外における iPS 細胞バンクの比較	14
5. iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿と実現に向けた課題	16
5-1. iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿	16
5-2. iPS 細胞の産業利活用エコシステムの実現に向けた課題	21
6. iPS 細胞の産業利活用エコシステムの実現に向けた本プロジェクトからの提言	22
6-1. 各課題に対するアクション	22
6-2. 実現に向けたロードマップ	25

【はじめに】

「Society5.0 時代のヘルスケア」として、2018年3月に経団連より提言が出され、これまで治せなかった病気の治療や予防を行い、国民、ひいては人類の健康、SDGsの達成に寄与することが目標とされている。その目指す方向性として、①最先端技術の活用による医薬品開発の効率化と産業競争力の強化、②個別化医療の実現による Quality of Life の向上、③医療費最適化による持続可能なエコシステムの構築が挙げられる。このような社会的背景のもと、最先端技術の先駆けとなっている iPS 細胞の利活用の期待が高まっている。

iPS 細胞の発見から 10 年が過ぎ、再生医療分野における臨床応用での利活用が急速に進んでいる。その可能性は再生医療分野のみならず、創薬応用など様々な分野に広がりつつある。iPS 細胞による疾患研究と創薬分野では、①疾患 iPS 細胞を利活用することで、患者さんの病態を再現することが可能となり、②疾患 iPS 細胞、健常人 iPS 細胞を利活用することで、薬の開発をより効率的に行うことが可能となり、③ゲノム情報等、最新の生命科学技術との組み合わせにより、個別化医療への利活用の期待が高まっている。この現状のもと産業界として、創薬を中心とした iPS 細胞の産業への利活用を促進する「iPS 細胞バンクを中心としたのエコシステム」の整備が急がれている。

本テーマで実現しようとしている目標としては、疾患患者由来の iPS 細胞及び健常人 iPS 細胞が提供可能なフレームワークの検討、また高品質な細胞を安定供給できる体制の構築、さらには、世界の現状を分析し、他の細胞バンク等との連携で、日本発の「iPS 細胞の産業利活用エコシステム」を構築することである。このエコシステムの構築には、産官学の様々な関係者が関与し、法制度・指針、研究・技術、体制・運営、社会的背景を検討する必要がある。また、様々な課題を抽出し、関係者と解決策やそのロードマップの検討をする必要がある。なお、将来的には他の既存のバンク、たとえば、東北メディカルメガバンク等との連携も視野に、創薬支援/再生医療/個別化医療を網羅する日本の技術ならではの「iPS 細胞バンクを中心としたのエコシステムの構築」を実現することが期待できる。

【プロジェクトメンバー】

#	区分	企業・大学・法人名	氏名
1	リーダー	株式会社日立製作所	大友 純
2	サブリーダー	第一三共株式会社	三浦 慎一
3	リーダー補佐	株式会社日立製作所	小林 豊茂
4	特別アドバイザー	国立大学法人京都大学	山中 伸弥
5	アドバイザー	国立大学法人京都大学	高須 直子
6	アドバイザー	国立大学法人京都大学	中畑 龍俊
7	メンバー(座長)	国立大学法人京都大学	齋藤 潤
8	メンバー	国立大学法人京都大学	大澤 光次郎
9	メンバー	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	中西 真人
10	メンバー	国立大学法人東京大学	関野 祐子
11	メンバー	国立研究開発法人 理化学研究所	中村 幸夫
12	メンバー	iPS アカデミアジャパン株式会社	白橋 光臣
13	メンバー	iPS アカデミアジャパン株式会社	工藤 周三
14	メンバー	旭化成株式会社	安武 幹智
15	メンバー	旭化成株式会社	本多 淳一
16	メンバー	旭化成ファーマ株式会社	鈴木 眞
17	メンバー	株式会社 AGC 総研	熊谷 博道
18	メンバー	株式会社島津製作所	上田 雅之
19	メンバー	株式会社島津製作所	植木 昌也
20	メンバー	株式会社島津製作所	御石 浩三
21	メンバー	清水建設株式会社	柿本 隆志
22	メンバー	第一三共株式会社	横田 博
23	メンバー	第一三共株式会社	高鳥 登志郎
24	メンバー	大陽日酸株式会社	宮野 聖
25	メンバー	タカラバイオ株式会社	峰野 純一
26	メンバー	タカラバイオ株式会社	横田 和拓
27	メンバー	武田薬品工業株式会社	山本 恵司
28	メンバー	武田薬品工業株式会社	辻畑 善行
29	メンバー	武田薬品工業株式会社	藤本 利夫
30	メンバー	日本電気株式会社	馬場 雅和
31	メンバー	株式会社三菱ケミカルホールディングス	金井 浩之

#	区分	企業・大学・法人名	氏名
32	メンバー	株式会社三菱総合研究所	谷口 丈晃
33	メンバー	株式会社三菱総合研究所	中村 弘輝
34	メンバー	株式会社三菱総合研究所	福田 健
35	メンバー	一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム	大友 純(兼務)
36	オブザーバー	株式会社 iPS ポータル	村山 昇作
37	オブザーバー	株式会社 iPS ポータル	藤城 修平
38	オブザーバー	国立医薬品食品衛生研究所	佐藤 陽治
39	オブザーバー	国立大学法人東北大学	峯岸 直子
40	オブザーバー	国立大学法人東北大学	石田 典子
41	オブザーバー	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	鈴木 優香
42	オブザーバー	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	所 健児
43	オブザーバー	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	熊谷 博行
44	オブザーバー	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構	佐野 省吾
45	オブザーバー	一般財団法人 バイオインダストリー協会	坂元 雄二
46	COCN 担当実行委員	国立大学法人東京農工大学	宮浦 千里
47	COCN 担当実行委員	第一三共株式会社	古賀 淳一
48	COCN 担当実行委員	株式会社日立製作所	田中 幸二
49	COCN 企画小委員	富士通株式会社	大久保 進之介
50	COCN 企画小委員	三菱電機株式会社	金枝上 敦史
51	COCN 企画小委員	トヨタ自動車株式会社	佐藤 桂樹
52	COCN 企画小委員	日本電気株式会社	武田 安司
53	COCN 企画小委員	株式会社三菱ケミカルホールディングス	田中 克二
54	COCN 企画小委員	JXTG エネルギー株式会社	中山 慶祐
55	COCN 事務局長	一般社団法人産業競争力懇談会	中塚 隆雄
56	COCN 副事務局長	一般社団法人産業競争力懇談会	五日市 敦
57	メンバー	株式会社日立製作所	西内 重治
58	メンバー	株式会社日立製作所	甲斐 隆嗣
59	メンバー	株式会社日立製作所	片岡 信典
60	メンバー	株式会社日立製作所	大黒 浩
61	メンバー	株式会社日立製作所	雨宮 健介
62	メンバー	株式会社日立製作所	助川 直伸
63	メンバー	株式会社日立製作所	長谷 正嗣
64	メンバー	株式会社日立製作所	三溝 勝広
65	メンバー	株式会社日立製作所	山口 晶

#	区分	企業・大学・法人名	氏名
66	メンバー	株式会社日立製作所	福島 宗親
67	メンバー	株式会社日立製作所	小笠原 志郎
68	メンバー	株式会社日立製作所	水沼 貞
69	メンバー	株式会社日立製作所	奥村 憲司
70	メンバー	株式会社日立製作所	岡田 知巳
71	メンバー	株式会社日立製作所	古内 克周
72	メンバー	株式会社日立コンサルティング	川西 康則
73	プロジェクト事務局	株式会社日立コンサルティング	早川 和寿
74	プロジェクト事務局	株式会社日立コンサルティング	若山 哲郎
75	プロジェクト事務局	株式会社日立コンサルティング	明珍 琢也

【本文】

1. 本プロジェクトの背景・目的

1-1. 本プロジェクトの背景

1-1-1. Society 5.0 時代のヘルスケアに関する動向

世界に先駆けて、少子高齢化に伴う超高齢化社会を迎えた我が国において、①個別化医療の実現による Quality of Life の向上、②医療費適正化による持続的な健康長寿社会の実現、③治療法・医薬品開発の効率化による、医療・ヘルスケア分野の国際的な産業競争力の強化、などが強く求められ、質の高い保険医療システムを維持・強化しつつ、いかに直面する超高齢社会の課題を解決するか、世界の注目が集まっている。

我が国において、2016年1月22日に第5期科学技術基本計画が閣議決定され、世界に先駆けた「超スマート社会」の実現(Society 5.0)を目指す方針が決定している。「超スマート社会」とは「必要なもの・サービスを、必要な人に、必要な時に、必要なだけ提供し、社会の様々なニーズにきめ細やかに対応でき、あらゆる人が質の高いサービスを受けられ、年齢、性別、地域、言語といった様々な違いを乗り越え、生き活きと快適に暮らすことのできる社会」であり、「人中心の社会」とも定義される。そこで、2018年3月20日に「Society 5.0時代のヘルスケア」が経団連より提言された。この提言において、Society 5.0時代のヘルスケアを実現することにより、これまで治せなかった病気の治療や予防を行い、国民、ひいては人類全体の健康改善に与し、国連の提唱するSDGs(The Sustainable Development Goals)の達成に寄与し、日本発で世界の課題解決に貢献する新しいモデルを産業界としても目指す方針となっている。Society 5.0時代のヘルスケアのコンセプトとして、①技術的なトレンドは、データ化される個人、進歩するバイオテクノロジー、②ヘルスケアの姿は、未病ケア・予防へのシフト、個別化されるヘルスケア、個人の主体的な関与、③生まれる価値は、Quality of Lifeの向上、Quality of Societyの向上、が提言され、新たなヘルスケアサービスの展開を目指す。今後、ライフコースデータの収集や活用、人体の仕組みの解明といった技術進歩はヘルスケアの適用拡大と深化をもたらす。それにより、これまで「医療」が中心であったヘルスケアは、健康増進のための健康管理や、未病段階のケアや予防まで拡大する。ゲノム医療、再生医療、デジタル療法等の新しい医療技術や医療知識が誕生することで、診断や治療が個人に最適化・個別化され、Society5.0時代のヘルスケアは、それらの変化が最適に組み合わされた姿である。

1-1-2. Society 5.0 時代のヘルスケアに対する iPS 細胞への期待と将来像

上記、Society5.0時代におけるヘルスケアの実現に対して、個人の検体から簡単に作製でき、個人の遺伝情報に基づく細胞や組織の挙動を再現できるという特徴を有する iPS 細胞は、遺伝情報等、分子レベルのデータ、細胞や組織レベルのデータ及び個人の全身レベルであるヘルスケアデータ(検査値等)を結び付け、新たな知見を見出す可能性を有した強力なツールとなることが期待されている。

再生医療や創薬支援、ゲノム編集技術による細胞のデザイン等、技術進歩にともなう各国政府や企業における新たな治療法の開発競争は世界規模で激化しており、とどまることがない。iPS細胞による再生医療の応用の可能性を世界に先駆けて示したが、我が国がこれからも世界の先端を走り続け、国民や人類の健康に貢献するためには、高度医療を推進する基盤の整備が不可欠である。特に近年においては、疾患特異的な iPS 細胞を使用することで、疾患の病態を体外で研究することが可能になってきている。そのため、疾患特異的な iPS 細胞と健常人 iPS 細胞を利活用することで、創薬段階を中心とした薬の開発をより効率的におこなうことが可能になりつつある。更に、ゲノム情報等の最新の生命科学の知見との組み合わせにより層別化医療、個別化医療への利活用の期待が広がってきている。また、iPS 細胞による創薬研究のみならず、近年のゲノム編集技術、オーガンオンチップ等、iPS 細胞を他の技術と組み合わせることで新たな産業が生まれる可能性もある。創薬ツールへの細胞の利活用も含めた再生医療の世界的な市場規模は、2050 年には、38 兆円に及ぶとの推計¹もあり、iPS 細胞の利活用の領域が今後、急速に拡大していくことが期待される。

そのため、産業界として、健常人の iPS 細胞及び疾患特異的な iPS 細胞等、産業化に適した iPS 細胞及びそれを提供管理する iPS 細胞バンクを中心としたエコシステムの整備が期待されている。さらに実用的な iPS 細胞バンクとして、ゲノム情報や疾患情報を含めた匿名化したデータベースが付随されることが好ましい。

1-2. 本プロジェクトの目的

本推進テーマでは、創薬利活用を主な対象とした、「iPS 細胞の産業利活用へ向けたエコシステム構築」を目的とする。将来的には、創薬支援に向けた iPS 細胞産業利活用エコシステムを発展させ、再生医療、層別化医療、個別化医療等も含めた iPS 細胞活用の促進を目指す。さらに、創薬における薬理評価・毒性評価への応用を目指した疾患特異的 iPS 細胞及び健常人由来 iPS 細胞のバンクの整備、高品質な細胞を安定供給できる体制の構築、iPS 細胞の付随情報(細胞提供者の健康データや遺伝情報、製造情報)の匿名化データベースの整備、世界の現状を分析して日本発で自律的に運用可能なエコシステムの構築、国際連携と標準化を目指す。iPS 細胞による疾患研究と創薬分野では、①疾患 iPS 細胞を利活用することで、患者さんの病態を再現することが可能となり、②疾患 iPS 細胞、健常人 iPS 細胞を利活用することで、薬の開発をより効率的に行うことが可能となり、③ゲノム情報等、最新の生命科学技術との組み合わせにより、層別化医療、個別化医療への利活用が期待される。この創薬支援に向けた iPS 細胞の産業利活用エコシステムを発展させ、図 1-2 に示すような再生医療や個別化医療等も含めた iPS 細胞バンクを中心としたエコシステムの将来像の実現を目指す。

¹ 出典：経済産業省「平成 24 年度中小企業支援調査(再生医療の周辺産業に関する調査)報告書」

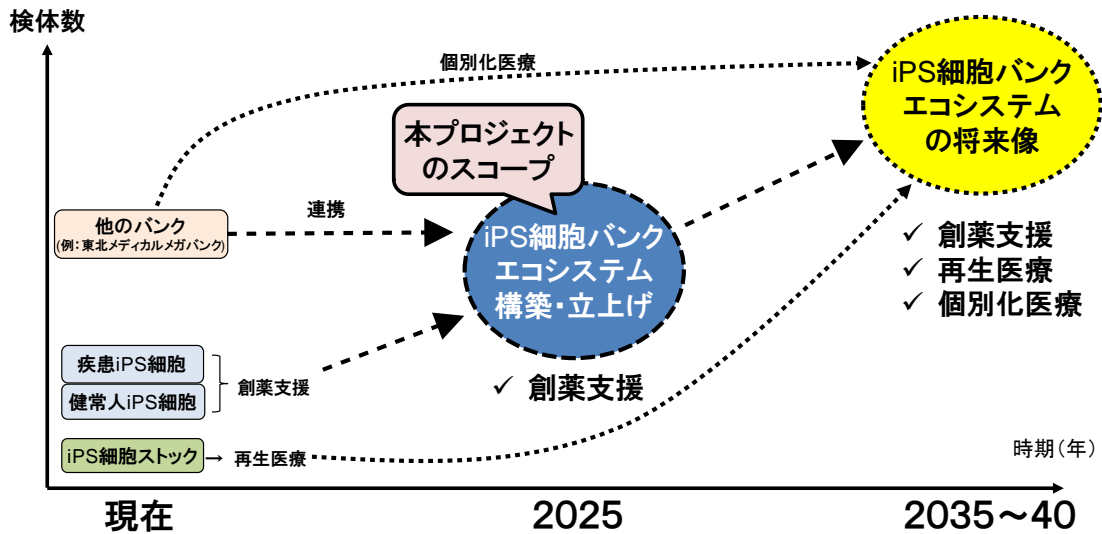


図 1-1 iPS 細胞の産業利活用エコシステムを目指す将来像と本プロジェクトのスコープ

2. 本プロジェクトの進め方

本プロジェクトでは、検体提供から利用者による iPS 細胞の利活用が行われるまでの一連のプロセスが充足され、iPS 細胞バンクに関するエコシステムが早期に構築されることを将来像実現までのマイルストーンとして定めている。

そこで、まず創薬利活用に向けた iPS 細胞バンクの想定利用者に対するヒアリング等を行い、iPS 細胞および iPS 細胞バンクに関するニーズを整理し、エコシステムのあるべき姿の仮説を構築する。次に当該仮説に基づき、あるべき姿の実現に向けた課題と課題解決に向けたアクション案について整理し、産官学に向けた提言を行う。

iPS 細胞および iPS 細胞バンクに関するニーズをヒアリングするにあたり、本プロジェクトでは、創薬利活用に向けたニーズを調査することをターゲットに設定し、製薬企業をヒアリング対象とする。ただし、本プロジェクトにおける iPS 細胞の想定利用者は製薬企業に限定しない。

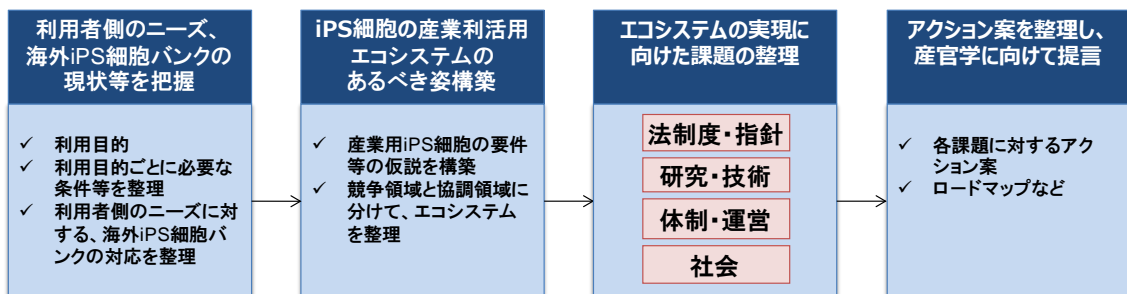


図 2-1 本プロジェクトの進め方

3. iPS 細胞を活用した創薬のニーズ

3-1. 創薬プロセスにおける iPS 細胞への期待

我が国は少子高齢化に伴い、医療費は右肩上がりが増大し続け、国民医療費総額は 2017 年度で 42.2 兆円(内、後期高齢者医療費は 16.0 兆円)に上り²、医療費の削減と医療の質の向上という難しい課題に直面している。その中で、国内の医薬品研究開発費 1.5 兆円(2014 年度)³の効率化が求められている。iPS 細胞の創薬利活用はその医薬品研究開発の強力なツールとなる可能性があり、産業界に与える影響は非常に大きい。欧米では創薬利活用を目指した iPS 細胞バンクが立ち上がり、日本においても iPS 細胞バンクを中心としたエコシステムの構築が急務な状況となっている。

本プロジェクトのスコープである、2025 年時点での iPS 細胞バンクを中心としたエコシステムのモデルを導出するため、製薬企業からのニーズを十分に把握することが重要である。また、製薬企業での iPS 細胞の利活用は多岐に渡ることが想定され、各利用用途での iPS 細胞に対するニーズは大きく異なると予想される。そのため、本プロジェクトでは、製薬企業内での iPS 細胞の利活用が想定される分野として、標的分子探索、薬効薬理評価、毒性評価、薬物動態評価に大別し、それぞれ iPS 細胞の利活用に対する期待、課題等についてヒアリングを行った。ヒアリング結果のまとめを以下に示す。

まず、製薬企業での iPS 細胞の創薬における利活用において、利用目的により対象となる検体提供者、製薬企業に提供される細胞の状態、付随される検体提供者の情報等、詳細なニーズが大きく異なることが明らかとなった。

一方で、利用目的によらない共通のニーズがあり、産業利活用しやすい環境、iPS 細胞の単一樹立機関による同一プロトコルでの樹立、提供される iPS 細胞または分化後細胞による評価系構築結果の付随が挙げられた。これら共通ニーズに対して、日本では産業利活用に適した iPS 細胞が整備されておらず、製薬企業のニーズに適確に応えた必要な量の iPS 細胞を入手することが困難であることが課題となっており、産業利活用が進まない大きな要因の 1 つとなっている。また、現状では、産業利活用 iPS 細胞の整備は海外が先行し、そのため iPS 細胞を利活用する際は海外バンク由来の iPS 細胞及び分化後細胞を購入するか、研究機関との共同研究という形で入手することで対応せざるをえないが、製薬企業が必要な関連情報及び必要な規模で均質化した iPS 細胞の入手が難しく、iPS 細胞の供給体制が十分ではないことがヒアリングの結果から明らかとなった(表 3-1)。海外バンクの調査結果については 4 章にて記載する。

² 出典:厚生労働省「平成 29 年度 医療費の動向について」

³ 出展:製薬協「DATA BOOK 2017」

表 3-1. 創薬研究用 iPS 細胞に関する製薬企業の共通ニーズ

	iPS細胞に対する製薬企業の共通ニーズ	備考
1	✓ 産業利用しやすい環境の整備	ICの内容の公開及び権利関係の明確化等、産業利用しやすい環境が整備されている
2	✓ iPS細胞の樹立機関等の整備	単一樹立機関による同一プロトコルでの実施等、バックグラウンドが揃えられ品質管理がされている
3	✓ 製薬企業が利用できるレベルであり、一般化された分化誘導法及び評価系（疾患モデル等）の開発 ✓ 各iPS細胞に対する一般化された評価系での評価結果の付随	提供されるiPS細胞から評価系が構築され、その評価結果が付随している

また、iPS 細胞や付随情報が十分に整理されていても、その iPS 細胞自体を利用して分化誘導及び評価系構築が行われ、その結果が付随していないと購入しにくいという意見が多く挙げられた。iPS 細胞バンクとして iPS 細胞の品質管理や付随情報を整備するだけでなく、評価系構築までのプロセスを整理することが製薬企業の利活用を促進する上で重要であると考えられる。

次に各利用目的によって異なる iPS 細胞へのニーズについて、表 3-2 のようにヒアリングの結果を整理した。

製薬企業における各利用目的でのニーズを整理すると、創薬の対象とする疾患に関連する標的分子探索及び薬効薬理評価用の iPS 細胞に対するニーズと、どの医薬品でも普遍的に利用する毒性評価及び薬物動態評価用の iPS 細胞に対するニーズの 2 つに区別できる。前者は一般に製薬企業の競争領域とされる分野であり、利用方法等が多岐に渡ることで、iPS 細胞の利活用に関して先行している国内製薬企業では大学等との共同研究によって実施していることが特徴である。一方で、後者は製薬企業の協調領域とされる分野であり、製薬企業を中心としたコンソーシアム等として評価系構築が行われている分野である。次項以降では、上記の整理に基づき、製薬企業の競争領域または協調領域における iPS 細胞の利活用で整理し、各ヒアリングの結果をまとめる。また、これら利用目的ごとのニーズや iPS 細胞に対する期待も製薬企業間で差があり、詳細なニーズを全て反映した iPS 細胞バンク及びエコシステムの構築は現実的ではない。最終報告では、ヒアリング結果の深堀や海外バンク調査を基に、どのように iPS 細胞バンクとして製薬企業のニーズを満たすか等を検討し纏めた。

表 3-2. 創薬研究における利用目的ごとの iPS 細胞に関する製薬企業のニーズ

利用目的	対象	個体差評価への期待	提供される細胞の状態	必要とされる分化後細胞	ICHガイドライン化等の評価系プロトコルの登録	付随情報	今後、期待する技術開発
標的分子探索	疾患患者 健常人	—	iPS細胞 分化後細胞	対象疾患に依存	—	細胞に関する情報 全ゲノム情報 病歴（検査結果等） 細胞フェノタイプ	疾患モデルの開発
薬効薬理評価	疾患患者 健常人	高い	iPS細胞 分化後細胞	対象疾患に依存	—	細胞に関する情報 ゲノムによる層別化情報 細胞フェノタイプ	疾患モデルの開発
毒性評価	健常人 副作用患者	現状、 判断不能	分化後細胞	心筋 肝臓 神経 腎臓等	必要	細胞に関する情報 薬物副作用に関する情報	分化後細胞の成熟化 分化後細胞の品質安定化
薬物動態評価	健常人 副作用患者	現状、 判断不能	分化後細胞	肝臓 腎臓 腸管 血管等	—	細胞に関する情報 薬物副作用に関する情報	分化後細胞の成熟化 分化後細胞の品質安定化

3-2. 製薬企業の協調領域における iPS 細胞に対する期待

毒性評価及び薬物動態評価における iPS 細胞への期待は、人への外挿性の高いモデル開発により、臨床試験の前段階にて人での毒性等が高度に予測可能になることである。それにより、国民の健康福祉の向上、臨床試験での開発中止及び販売中止によるリスク低減による製薬企業における新薬開発の効率化が期待される。

また、毒性評価については医薬品の申請において評価結果が必要であるという特徴から、製薬企業は医薬品の申請に必要と定められた評価方法によって評価することを重視しており、非臨床試験にて実施する評価内容に基づき、探索研究段階で事前評価することが主流となる。その点を踏まえた上で製薬企業へのヒアリングを行ったところ、iPS 細胞の利活用への期待について、「非臨床試験の評価項目として ICH ガイドラインに採用された場合は利用する」、「ガイドライン化される前でも有用な評価系が構築されれば積極的に採用を検討する」という意見など、温度差はあるものの、iPS 細胞の利活用への期待が確認できた。また、海外 iPS 細胞バンクとの差別化として、「付随情報等で差別化が必要」という意見も上げられた。

3-3. 製薬企業の競争領域における iPS 細胞に対する期待

標的分子探索における iPS 細胞の利活用については、各研究者によって想定する利用用途が多岐に渡り、最もニーズが複雑化している。例えば、iPS 細胞に付随する提供者の疾患に関連する情報について、疾患に罹患したという評価結果だけで十分という意見がある一方で、血液検査等の詳細な評価結果、疾患罹患前後のデータの推移等、あらゆる情報が必要であるという意見もある。これらニーズの違いは、各研究者がどのような手法やスタンスで標的分子探索を行っているかに寄るものと考えられる。表 3-3 に製薬企業からのヒアリング結果をまとめる。

表 3-3. 製薬企業の競争領域における iPS 細胞に関する製薬企業のヒアリング結果

ヒアリング結果	製薬企業からの個々の意見
<p>標的分子探索における iPS 細胞の利活用の期待はある</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞を基にした標的分子探索、特に検体が入手しにくい部位の疾患、疾患モデルが確立していない疾患に対する治療薬の探索への期待は大きい。 ✓ ゲノム編集技術の向上により、iPS 細胞関連技術と組み合わせることで、より効率的に標的分子探索が実現できる。 ✓ フェノタイプスクリーニングへの応用も期待される。
<p>薬物応答性の個体差評価について期待はある</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 複数人分の患者由来の iPS 細胞を基に臨床試験前に薬効薬理評価を行い、薬物応答性の個体差の検証やバイオマーカーによる層別化ができることへの期待は大きい。
<p>薬効薬理評価に利用する疾患モデルは協調領域にできる</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 標的分子探索、薬効薬理評価等、疾患に関する情報は製薬企業の競争領域に該当する部分であり、秘密性が高い領域となる。 ✓ 薬効薬理評価等に利用する疾患モデルについては、従来の疾患モデル動物等、製薬企業間で共通に利用している技術でもある。 ✓ iPS 細胞由来の疾患モデルについて、アカデミア等で開発され公開されれば、製薬企業にとっての協調領域となる。 ✓ 自社で疾患モデルを開発した場合、外部に公開する可能性は低くなる。 ✓ 協調領域で開発された疾患モデルであっても、医薬品の種類、または治療法の種類で知的財産等における他社との差別化は可能であると考えられる。
<p>製薬企業が自社で疾患モデル開発等を行うことは少ない</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 疾患モデル開発についてはアカデミア等で確立されたものを利用したい。その研究開発は製薬企業の領域ではないと考えている。 ✓ iPS 細胞と付随情報だけを整備されても利用しにくい。評価系が構築されて、その評価系で当該 iPS 細胞が利用できるという情報が付随されれば購入しやすい。 ✓ 個体差を評価できるようにキット化されて提供されることが理想である。評価用の機器も合わせて提供されることが望ましい。 ✓ 自社で疾患モデル開発を行うことは困難である。公開されているプロトコルで疾患モデルを作製するか、作製された疾患モデルを購入するかで対応する。 ✓ アカデミア主導の開発だけでなく、製薬業界のオープンイノベーションを促進し、特に日本の社会課題となっている疾患については、協調領域として疾患モデルを開発する仕組みが今後、必要になる。
<p>必要な付随情報は研究者によって意見が分かれる</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 疾患 iPS 細胞であれば、疾患に罹患したという情報だけあれば、それ以外の情報を参照することはない。 ✓ 疾患 iPS 細胞について、疾患に関連したあらゆる情報が付随されており、その情報を基に分析を行い、その分析結果を示した患者の iPS 細胞を利用できることが重要である。その際に全ゲノム情報が付随され、検索可能であることが重要である。 ✓ 健常人 iPS 細胞等にもゲノム情報が付随しており、その情報を基に検索可能であることが重要である。目的とする SNP を有している iPS 細胞が簡便に入手できることが望ましい。ただし、全ゲノム情報が製薬企業に提供される必要はない。

4. 海外における iPS 細胞バンクの現状

4-1. 調査対象とする海外の iPS 細胞バンク

製薬企業のヒアリング結果から、創薬における iPS 細胞の利活用は米国、欧州が先行しており、国内製薬企業も海外 iPS 細胞バンク等から iPS 細胞及び分化後細胞を購入していることが明らかとなった。特に、海外での利活用が先行している要因の1つとして、製薬企業等が利活用しやすい iPS 細胞の提供を担う海外 iPS 細胞バンクの整備が挙げられた。

そこで、本プロジェクトでは、日本版の iPS 細胞産業利活用エコシステムの参考とするため、海外 iPS 細胞バンクについて、公開情報を基に調査を行った。調査対象とした海外 iPS 細胞バンクは以下、4 機関である。調査対象は、製薬企業及び有識者からのヒアリング結果を基に、米国または欧州に設立されたバンクであり、且つ主に創薬研究を目的としたバンクを選定した。また、StemBANCC は iPS 細胞の創薬研究利用に関する技術開発等を目的としたコンソーシアムとして設立されており、他の iPS 細胞バンクとは異なるが、6 章以降での参考とするため、調査対象とした。

なお、本調査結果に関しては、web 等の公開資料で実施した調査のため、未公開の情報については反映されていない可能性がある。

表 4-1. 調査対象とした海外の iPS 細胞バンク

	所在地	運営形態	バンクの規模 (検索可能な 株数等)	関連機関
California Institute for Regenerative Medicine (CIRM)	米国	カリフォルニア州機関 iPS細胞バンク事業は再生医療関連事業の1つ	約3000人 1618株	【提携医療機関(大学)】 ✓ UCLA ✓ UCSD ✓ Stanford University 【樹立事業者】 ✓ Cellular Dynamics International 【保管機関】 ✓ Coriell Institute
New York Stem Cell Foundation (NYSCF)	米国	NPO	182株	【提携組織】 ✓ Harvard Medical School (eagle-i)
European Bank for induced Pluripotent Stem Cells (EBiSC)	欧州	製薬企業等、事業者と大学等のコンソーシアム	795株	【製薬企業】 ✓ Pfizer Ltd ✓ Novo Nordisk A/S ✓ AstraZeneca AB ✓ H. Lundbeck A/S ✓ Janssen Pharmaceutica NV ✓ UCB Biopharma SPRL ✓ Bayer Pharma AG ✓ Eli Lilly & Co. Ltd 【iPSC関連事業者】 ✓ Roslin Cell Sciences ✓ ARTTIC ✓ DefiniGEN Ltd
StemBANCC	欧州	製薬企業等、事業者と大学等のコンソーシアム	500人 1500株	【製薬企業】 ✓ F. Hoffmann-La Roche ✓ Janssen Research & Development ✓ Eli Lilly ✓ Merck Serono ✓ Pfizer Ltd ✓ Sanofi-Aventis Recherche & Developpement ✓ AstraZeneca 【iPSC関連事業者】 ✓ Newcells Biotech

4-2. 海外における iPS 細胞バンクの比較

製薬企業の共通ニーズ(3-1)に対する海外の iPS 細胞バンクの対応について調査し、表 4-2 に整理した。調査の観点を以下に示す。

■IC(インフォームドコンセント)について

- 事業者が利用しやすい IC 等が整備されているか
 - ✓ どのような利用目的を提示して IC を取得しているかについて、Web で公開されているか
 - ✓ 同一の iPS 細胞バンクから提供される iPS 細胞間で IC が統一されているか
 - ✓ 産業利活用を前提とした IC が取得されているか

■細胞分譲の手続きについて

- 細胞分譲時の手続きが簡便化されているか

■iPS 細胞の樹立機関の統一について

- 単一事業者または機関での樹立か、複数の機関による樹立か

■分化誘導及び評価系構築について

- iPS 細胞バンクが提供する iPS 細胞由来の分化後細胞等の製品化を行っているか
- コンソーシアム等のパートナーに分化誘導事業者等が含まれるか

表 4-2. 海外の iPS 細胞バンクにおける製薬企業の共通ニーズに対する対応

	IC			細胞分譲手続き	iPS細胞の樹立	分化誘導及び評価系構築
	Webでの公開	統一	産業利用			
CIRM	○	○	○	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Webカタログで選択 ✓ CIRMとのMTA ✓ 分譲 	単一事業者で樹立	✓ 分化誘導事業者と提携
NYSCF	×	—	—	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NYSCFへのメール問い合わせ 	—	✓ 共同研究等で実施
EBiSC	△	△	△	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Webカタログで選択 ✓ EBiSCとの契約 ✓ 分譲 	複数拠点で樹立	✓ コンソーシアムにiPS細胞関連事業者が参加
Stem BANCC	×	—	—	<ul style="list-style-type: none"> ✓ コンソーシアム外への分譲は不明 	単一機関で樹立	✓ コンソーシアムにiPS細胞関連事業者が参加

IC 関連の整備や iPS 細胞の樹立機関の統一等の観点から、米国の CIRM が最も産業利活用しやすい環境が整備されていると考えられる。特に、包括的な利用目的を提示した上で同意を取得しており、且つその利用目的の内容が Web 上で公開されることで、製薬企業等の事業者が iPS 細胞を購入しやすい環境を構築していると考えられる。また、「iPS 細胞ではなく、iPS 細胞由

来の分化後細胞を購入したい」という製薬企業のニーズに対して、当該 iPS 細胞バンクから提供された iPS 細胞由来の分化後細胞を販売する事業者と連携し、明示することが重要であると考えられる。CIRM では、分化誘導技術に定評のある Cellular Dynamics International(CDI)社に iPS 細胞を提供し、同社が CIRM の iPS 細胞由来の分化後細胞を提供可能であることを明示している。

上記、調査結果を基に、CIRM 及び EBISC を対象として iPS 細胞提供に関する各プロセスを担うプレイヤーを図 4-1 に整理した。CIRM は同機関が主体となって、検体取得から保管までを担うことから、IC の内容の統一や単一事業者での iPS 細胞樹立を実現しており、製薬企業等の事業者が利活用しやすい環境が構築されている。一方で、EBISC は欧州内の既設の iPS 細胞バンクから収集しており、当該バンクでの iPS 細胞の一括検索機能やワーキングセルバンクとしての安定供給機能の特徴としている。そのため、iPS 細胞の樹立機関が統一されておらず、また IC の内容も統一されていない。一方で、EBISC は iPS 細胞の樹立機関が統一されていない点への対応として、収集した iPS 細胞の分化能等を当該 iPS 細胞バンクで定めた基準により評価し、その結果を付随することで既設 iPS 細胞バンク間の iPS 細胞を比較可能な状態にしていると考えられる。

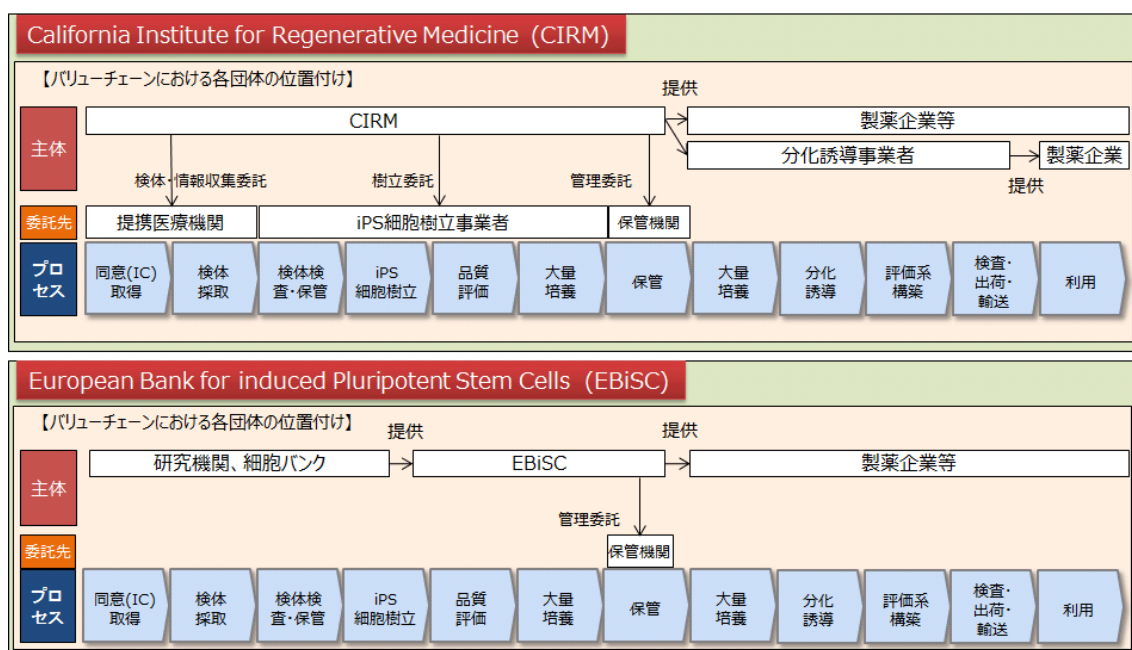


図 4-1. CIRM 及び EBISC における各機関の対応関係

次に製薬企業の利用目的ごとのニーズへの対応として、海外 iPS 細胞バンクで収集している iPS 細胞及び付随情報の観点から表 4-3 に示すよう整理した。

疾患患者由来の iPS 細胞については、疾患に関する遺伝子変異の有無や当該疾患に関する情報が付随している場合が多い。また、全ての iPS 細胞が全ゲノム情報で検索可能な状態である iPS 細胞バンクは確認できなかった。

表 4-3. 海外の iPS 細胞バンクにおける iPS 細胞と付随情報の対応

	対象	提供者に関する付随情報		収集対象の特徴
		ゲノム情報	疾患情報	
CIRM	疾患患者	✓ 疾患に関連する mutationの有無等	✓ 病名 ✓ 診断結果 ✓ 血液検査等結果	✓ 患者数が多く、多因子性の遺伝疾患を対象として収集 ✓ 同一家系の検体も含む
	健常人	—	✓ コントロールとしての情報	✓ 人種等の多様性を踏まえて収集 ✓ 同一家系の検体も含む
NYSCF	疾患患者	✓ 疾患に関連する SNP	✓ 病名 (対象疾患以外を含む) ✓ 発症年齢	✓ 神経系疾患等を収集
	健常人	✓ 一部パネルでは全ゲノム情報が付随		✓ 人種等の多様性を踏まえて収集
EBiSC (StemBA NCC樹立のiPS細胞を含む)	疾患患者	✓ 疾患に関連する SNP	✓ 病名	✓ 神経、眼、心臓の疾患等を収集 ✓ 製薬企業のニーズに基づき、他バンクから収集
	薬物性肝毒性患者	—		
	健常人	—		
Stem BANCC	疾患患者 薬物副作用患者 健常人	—	—	✓ 技術開発を目的としたコンソーシアムであり、製薬企業のニーズに基づき収集

5. iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿と実現に向けた課題

5-1. iPS 細胞の産業利活用エコシステムのあるべき姿

製薬企業や有識者等へのヒアリング結果及び海外 iPS 細胞バンク及びエコシステムの事例から、iPS 細胞エコシステムのあるべき姿を導出した(図 5-1-1)。検体提供者視点でどのように自身の検体が利用されているかが明確であり、利用者視点でどのように検体提供者から同意を取得しているかが明確になることが重要である。また、本エコシステムが実現することで、国民及び検体提供者に対して、画期的な治療法の提供、より優れた新薬の安全性の確保等、健康福祉の向上という形で社会の便益となることが期待される。また、iPS 細胞を利用したクリニカルトライアルパネルの実現等により、医薬品開発の効率化や層別化医療の実現ができれば、増大傾向にある医療費の抑制に繋がることも期待される。

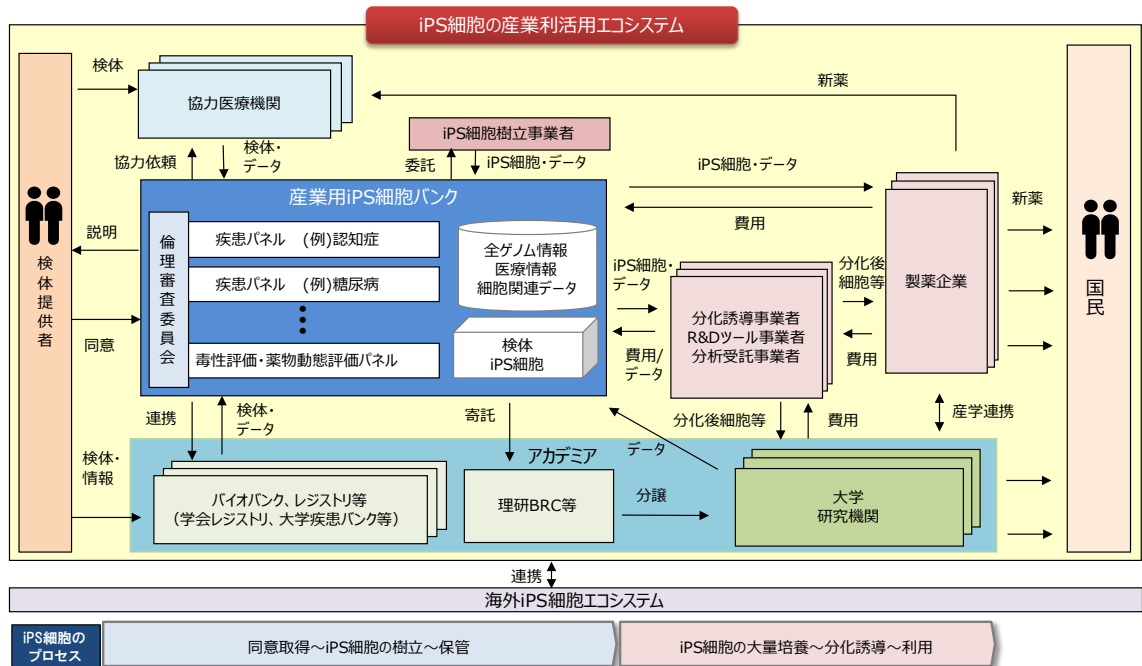


図 5-1-1. iPS 細胞の創薬利活用エコシステムのあるべき姿

本プロジェクトで示したあるべき姿導出のポイントを以下に示す(図 5-1-2)

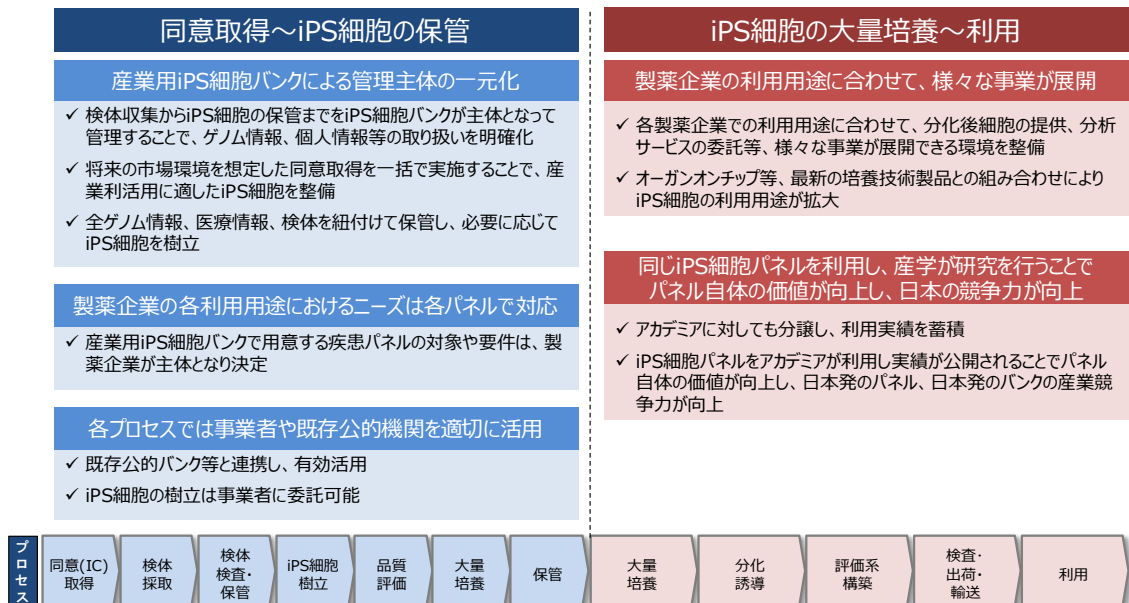


図 5-1-2. iPS 細胞の創薬利活用エコシステムのあるべき姿導出のポイント

■同意取得から iPS 細胞の保管までのポイント

○産業用 iPS 細胞バンクによる管理主体の一元化

米国 CIRM のモデルを参考とし、産業用 iPS 細胞バンクは検体提供者からの同意取得から iPS

細胞の保管までの機能を主体的に担う形が望ましい。検体及び iPS 細胞等の生体試料、並びに医療情報を含む付随情報の管理主体を一機関が担うことで、提供先から信頼される安定して一定の品質の iPS 細胞の提供、iPS 細胞等を事業者等に提供する際の権利関係の煩雑さの解消、責任主体の明確化、iPS 細胞等の提供先のコントロールの容易さ等が確保される。利用者側からの視点でも、検体提供者から iPS 細胞保管までのプロセスの透明性が高くなり、どのような利用目的を明示して取得しているか等、出所が明確化することから産業利活用しやすい環境になると考えられる。

また、iPS 細胞の利活用が促進するためには分化誘導事業者等が分化後細胞として販売する等、自由に製品化される必要があると考える(後述)。そのため、iPS 細胞等が様々な事業者に提供され、更に第三者へと提供されることが予想されるが、産業用 iPS 細胞バンクが主体となることで、iPS 細胞の提供先が明確化し管理しやすくなる。また、検体提供者が検体提供先である産業用 iPS 細胞バンクにアクセスすれば、どの事業者に提供されたか等が把握できることから、検体提供者の視点での透明性を高められる。また、同意の撤回等にも対応しやすい環境が構築できる。

iPS 細胞の有用性は、検体提供者の医療情報と培養細胞レベルでの実験データを紐付けて分析可能な点にある。特に iPS 細胞の初期化という性質から、検体提供者の遺伝情報と医療情報等の付随情報を分析し、その分析結果に基づいて遺伝情報に由来するフェノタイプを培養細胞レベルで確認することが主に期待される利用用途の 1 つである。そのためにも、産業用 iPS 細胞バンクにおいては、検体提供者の全ゲノム情報、医療情報等の付随情報と検体及び iPS 細胞を紐付けて保管し、情報を分析可能な状態にすることが望ましい。また、三胚葉分化能等の分化能に関する情報、分化後細胞の RNA-seq の情報、更には検体からダイレクトリプログラミングした細胞のオミクスデータ等、様々な検体由来の細胞に関する情報を収集する仕組みがあれば、産業用 iPS 細胞バンクの有用性が高まることが期待される。iPS 細胞の提供を担うバンクがこれら情報を一括して管理し、利用者がアクセスしやすい環境を構築すると良い。

一方で、分析結果を基に入手する iPS 細胞の株を選択するという流れであるため、全ての iPS 細胞を事前に樹立する必要はない。検体の状態で保管しておき、要時 iPS 細胞を樹立することもコスト面から望ましい場合がある。

○製薬企業の各利用用途におけるニーズは各パネルで対応

前述の通り、製薬企業での利用用途によって、付随する情報の項目や対象とする検体提供者の選定方法等、詳細なニーズは異なるため、利用者である製薬企業での利用用途を基に、パネルごとに付随情報の項目等の要件を設定し、検体及び付随情報を収集することが望ましい。欧州の iPS 細胞バンク EBiSC や StemBANCC のシステムを参考に、各パネルの要件を製薬企業主体で検討し、ニーズを直接、反映できる体制を構築することが望ましい。

また、技術的には未解決な部分が多いため将来的な期待になるが、各疾患パネルは臨床試験の

前段に利用することで、ヒトでの薬効の高度な予測が可能になることが期待される。また、遺伝的な背景により疾患の発症機序が異なる患者群が存在する疾患であれば、一部の遺伝的背景を有する患者に対する創薬が可能となり、層別化医療が可能になることが期待される)を目的として、検体及び情報を収集することが望ましい。

○各プロセスは事業者や既存公的機関を適切に活用

各プロセスについては、産業用 iPS 細胞バンクが主体となるものの、提供先のニーズを満足できるのであれば、実際の機能は事業者や既存公的機関等を活用できる体制が望ましい。

特に、既存バイオバンク、レジストリ、iPS 細胞バンクの連携が重要である。既に産業利活用可能な IC を取得済みの検体及び iPS 細胞は、積極的に活用できるようオールジャパンでの体制を検討することが望ましい。また、ToMMo や NCBN 等、コホート研究バンクや疾患バイオバンクは既に有用なデータが収集されているため、それらデータを分析し、その分析結果を基に、データ提供者の iPS 細胞を入手して培養細胞レベルで実証できる体制を構築することが重要である。

海外バンクとの差別化という観点から、日本で産業用 iPS 細胞を整備する際に、全ゲノム情報を基に検索可能な環境を整備することは重要である。一方で、全ゲノム情報の取得はコスト面での課題があるため、まずは既に全ゲノム情報を取得しているバイオバンクとの連携により、全ゲノム情報を基に iPS 細胞を検索、入手できる体制の有用性を検証すると良い。

また、既存バイオバンク、レジストリ等の活用が重要ではあるが、それらバイオバンク等が全ての検体に対して iPS 細胞を樹立することは負担が大きく、且つ樹立した iPS 細胞がほとんど利活用されない等、無駄になる可能性が高い。そのため、利用者側からの要請によって、iPS 細胞を樹立するような仕組みが望ましい。また、利用者側からの視点では、各バイオバンクで iPS 細胞を樹立するのではなく、一箇所にアクセスすれば、適切な iPS 細胞を入手できるという環境が理想であると考えられる。現在、AMED 事業における疾患 iPS 細胞の提供の機能を理研 BRC が担っていることから、樹立した iPS 細胞の Working cell bank を理研 BRC に寄託し、入手可能にする等、理研 BRC の機能拡大も必要である。

※iPS 細胞の樹立方法及び樹立拠点の考え方について

iPS 細胞の樹立については、樹立方法が標準化、自動化され、どの拠点でも同じ分化能等の性質を示す iPS 細胞を樹立可能になれば、複数の iPS 細胞樹立拠点が存在しても問題ないという意見がある。

一方で、現在の技術では iPS 細胞の樹立方法(検体の種類、初期化の方法、株の選択方法等)により分化能等が異なる可能性があるため、CIRM を参考とし、技術を有する一事業者が一括して樹立する方が望ましいという意見が利用者側から挙げられている。

これら意見を踏まえると、少なくとも疾患パネル内で樹立方法及び樹立機関が統一されていれば、疾患パネル自体の有用性は下がらないと考えられるため、疾患パネルを構築する際に、iPS 細胞の樹立方法及び樹立拠点を検討することが望ましいと考えられる。また、疾患パネル間

で樹立方法を揃える必要が生じた場合に備えて、十分な量の検体を取得し、保管することで対応できると考えられる。

いずれにせよ、提供機関の提供環境ではなく、利用者のニーズに合致する品質と規模でスピーディに提供できる体制を整えることが重要であり、これが達成されなければ効率的な創薬利用に結び付かない。

■iPS細胞の大量培養から利用までのポイント

○製薬企業の利用用途に合わせて、様々な事業が展開

製薬企業での利用用途や製薬企業内でのiPS細胞関連技術の成熟度等により、iPS細胞、分化後細胞、R&D ツールの状態等、製薬企業が入手したい細胞の状態は異なる。そのため、産業用iPS細胞バンクからiPS細胞が提供された後のプロセスでは、製薬企業がiPS細胞を入手し研究に利用するプロセスだけではなく、分化誘導事業者、R&D ツール販売事業者等、複数の事業者によりiPS細胞が加工され、製薬企業等に販売されるプロセスが予想される。例えば、ゲノム編集技術等の発展により、ゲノム編集したiPS細胞株をセットで販売するような事業、分化誘導事業者から提供された分化後細胞を基に、オーガンオンチップ等を作製し販売する事業、またはそれら製品を利用して分析を受託する事業が期待される。そのため、産業用iPS細胞バンクから先のプロセスについては、製薬企業等の利用者に対して、様々なプレイヤーが自由に製品を提供できる環境が望ましい。

また、分化誘導事業者やR&D ツール販売事業者については、特異な技術を有したベンチャー企業の設立が盛んになることが期待されている。更に、それらベンチャー企業の個々の技術、製品(オーガンオンチップ等)を組み合わせることで、ボディオンチップのような製品が可能になると予想される。そのため、ベンチャー企業が設立しやすい環境整備が重要である。アカデミアを中心に分化誘導技術等を開発し、その成果によりベンチャー企業が設立し、市場が拡大していくことが望ましい。

本提言では、創薬利活用のエコシステムに対象を限定しているが、毒性評価等のパネルについては、将来的に化成品の毒性評価、化粧品や健康食品等の効能及び毒性評価に利用されることも想定され、市場が拡大することも想定される。

○同じiPS細胞パネルを利活用し、産学が研究を行うことでパネル自体の価値が向上し、日本の競争力が向上

産業用iPS細胞を用意するだけであれば、一事業者が独自に検体収集を行い提供することで実現可能である。一方で、将来的なクリニカルトライアルパネルを想定した疾患パネルや、全ゲノム情報及び医療情報の解析も可能なパネル等を実現しようとした場合、一疾患パネルあたりの検体提供者の人数は100人以上になると想定され、一事業者で実現するにはリスクが大きいと考えられる。

また、iPS細胞を初めとする培養細胞は、利用実績が蓄積することで利用者が拡大し、価値が

向上すると考えられる。そのため、日本において産業利活用可能な iPS 細胞パネルを整備し、そのパネルを民間企業だけでなく、アカデミア研究者にも提供し、利用実績を蓄積し、論文等の形で公開してもらうことが重要であるとする。日本全体で疾患パネル等の利用実績を蓄積し、パネルの価値を向上することで、その疾患パネルの iPS 細胞を用いた R&D ツール等の製品の価値も向上し、日本全体で iPS 細胞関連事業の競争力を高めることが望ましい。

以上のことから、競争領域として各事業者が iPS 細胞を樹立する事業とは別に、様々な事業が可能である、iPS 細胞のパネルを協調領域の基盤として整備することが望ましい。また、その樹立方法や IC の内容を公開し、製薬企業等からの特異なニーズに対して各事業者がそのパネルの内容を拡張する形で iPS 細胞を樹立(例えば、パネルに他の人種の iPS 細胞を追加する、希少な SNP を有する iPS 細胞を追加する、ゲノム編集した株、レポータ分子を導入した株を追加する等)し、競争領域として事業を展開できる環境整備も可能であるとする。

5-2. iPS 細胞の産業利活用エコシステムの実現に向けた課題

5-1 に示した iPS 細胞エコシステムの実現に向けた課題を以下に整理した(図 5-2)。各課題の詳細については、別添①に示す。

研究・技術に関する課題について、iPS 細胞の保管までのプロセスにおける課題、大量培養以降の技術的な課題に区分しているが、これら課題は独立しているわけではない(分化誘導技術が発達しなければ、iPS 細胞やデータ環境を整備しても使い道がない。事業者が分化後細胞等を販売できる iPS 細胞がなければ、その製品を開発しないため分化誘導技術も発達しない。等)。そのため、課題全体を理解した上で、一括して課題解決する必要がある。

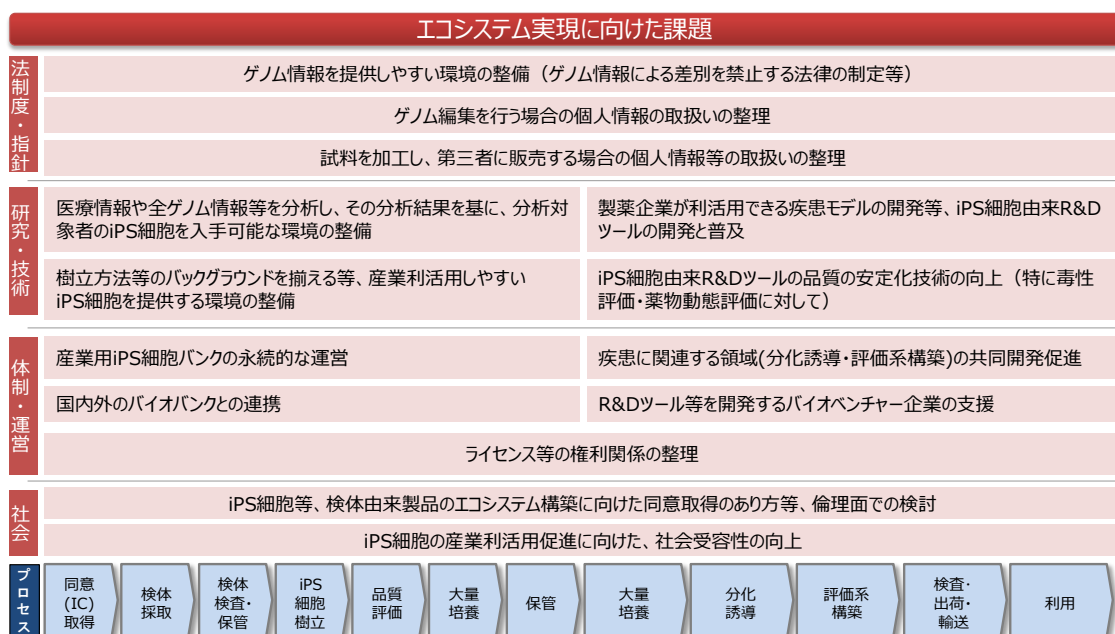


図 5-2. iPS 細胞創薬利活用エコシステムの構築に向けた課題

6. iPS 細胞の産業利活用エコシステムの実現に向けた本プロジェクトからの提言

6-1. 各課題に対するアクション

5-2 に示した課題の解決に向けたアクションを以下に提言する(図 6-1-1)。

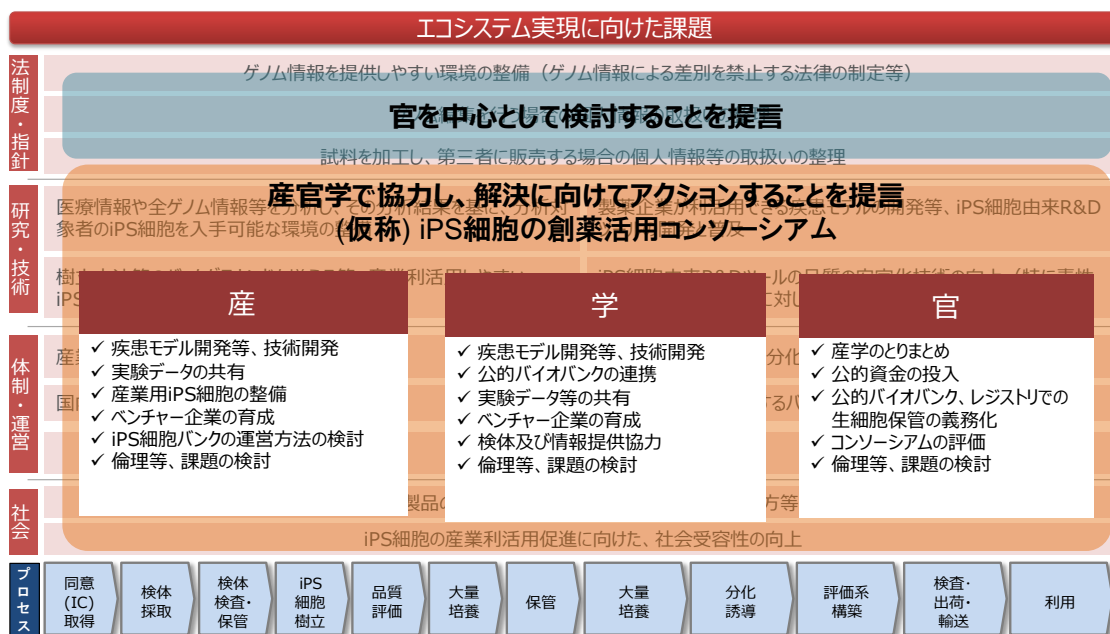


図 6-1-1. 図 5-2 に示した課題と提言するアクションの概要

■法制度・指針の課題に関するアクション(主に官に向けた提言)

法制度・指針に関する課題としては、ゲノム情報の取扱いに関する規制等の必要性が課題として挙げられた。特に、iPS細胞の産業利活用においては、医療情報、全ゲノム情報等の付随情報とiPS細胞等の生体試料が紐付いていることが重要である。一方で、全ゲノム情報等が個人識別符号に該当すること、生体試料にはDNAが含まれるため、匿名化した状態で提供しても提供先で全ゲノム情報等の取得が容易であること、提供先でゲノム情報等の解析が必要になる場合があること等から、その取り扱いの整理が必要である。特に、分化後細胞等の提供販売を行う事業者は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象ではないと考えるべきである。iPS細胞の利活用のエコシステムを阻害せず、且つ個人のプライバシーが保護される利活用のあり方について、官を中心として検討して頂きたい。

■研究・技術、体制・運営、社会の課題に対する提言(産官学に向けた提言)

図 5-2 に示す各課題は独立ではないため、各課題の解決を連携させる等、解決に向けた包括的な活動が必要になると考えられる。そのため、本プロジェクトでは以下のアクションプランを主軸として、産官学で協力してエコシステム構築に向けて活動することを提言する(図 6-1-2)。

当該アクションプランは、欧州の StemBANCC というコンソーシアムを参考に作成している (StemBANCC の説明は別添②にて記載)。StemBANCC は 5 年間のコンソーシアムで、2018

年夏に活動を終了しており、欧州での iPS 細胞利活用のエコシステム構築に向けた動きが先行していることが伺える。日本が iPS 細胞の産業利活用において、海外に追い付いて、更には主導権を握るためにも、産官学が一体となって、StemBANCC の良い点を参考にしつつ、更に改善した活動を計画し、速やかに実行することが求められる。対象疾患の選定や WG の区分等、具体的な活動内容については、来年度以降に最終利用者である製薬企業が多数、参加する中で議論する必要がある。

また、当該アクション案では、大規模に検体及び医療情報を収集することが見込まれる。そのため、社会受容性等の観点から、公的な支援の下、実施することが望ましい。また、技術開発等においては産学を中心として実施基盤技術を開発することが想定される。官には、産学連携のとりまとめ及び日本が iPS 細胞の産業利活用の面でも世界をリードできるようにエコシステム構築を加速するための資金面での支援をお願いしたい。

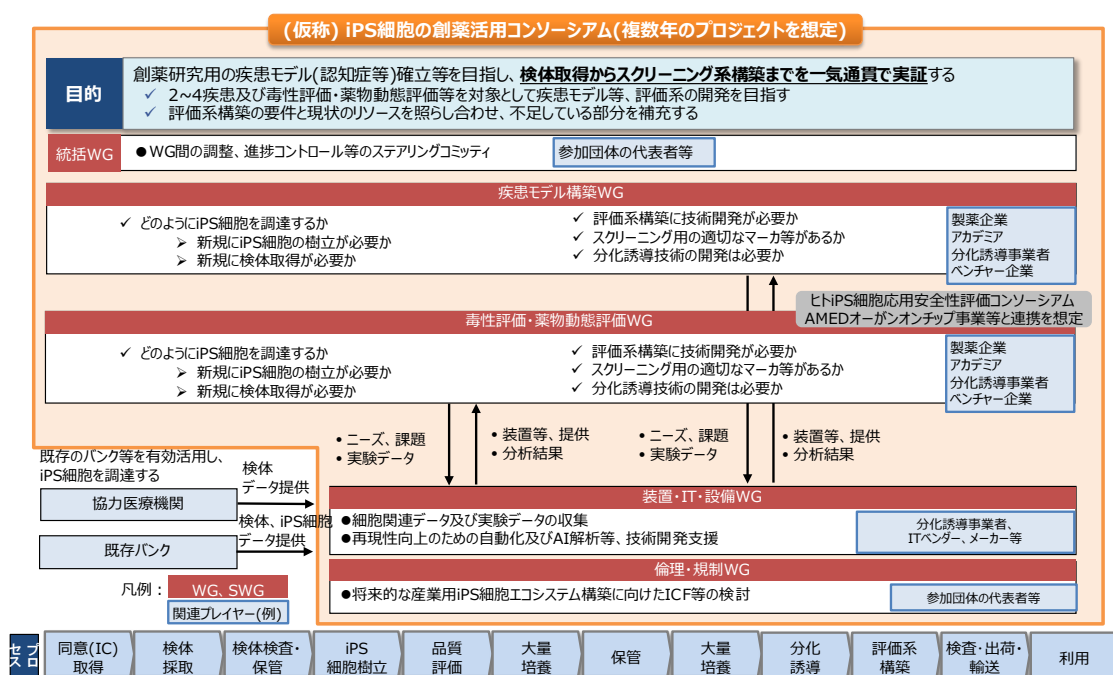


図 6-1-2. 産官学でのアクション案

以下にアクション案のポイントについて記載する。

● **アクション案全体のポイント**

iPS 細胞由来のエコシステムの構築を目指す上で、課題として大きく以下の 2 点挙げられる。

- ・ 産業利活用できる iPS 細胞及び検体等の生体試料、並びに医療情報等のデータの整備
 - ・ 創薬研究等での利活用に向けた iPS 細胞由来の R&D ツール開発の促進等、技術開発
- これら課題は独立して検討するものではなく、双方が解決して初めて、エコシステムの構築が達成できるものである。

これら課題は目的とする評価系により、具体的に収集すべき検体及び付随情報、技術開発の目標等が異なる。そのため、まずは製薬企業で活用できる複数の疾患モデルまたは毒性評価等の評価系の構築を目指し、それら検討の中で、産業利活用しやすい枠組みやルールを抽出し、今後のパネル数の拡大を目指しエコシステムを構築することが望ましい。また、生体試料や医療情報及びゲノム情報を取扱う上で、倫理面での検討は非常に重要であるため、官での検討に対して、産学が実地上の観点から協力して、産官学で検討する必要がある。

● iPS 細胞の保管までのプロセスに関するアクションのポイント

iPS 細胞保管までのプロセスについては協調領域として産官学が連携して実施することが望ましい領域であると考えられる。

産業用 iPS 細胞の提供を目指して、将来的な事業や技術発展の可能性を踏まえて、包括的に産業利活用可能な同意を取得した上で、対象とする疾患の検体及び付随情報の収集を行う。

収集した検体から全てを iPS 細胞化する必要はないため、データと検体を収集し、必要に応じて iPS 細胞を数株、樹立し、疾患モデル等の開発を行う。有用な評価系を開発後、更に全ゲノム情報等を基に、適宜、iPS 細胞の樹立を行い、将来的にクリニカルトライアルパネルが実現できるよう、パネル拡充等の環境整備を行う。また、既存のバイオバンクの検体及び iPS 細胞の有効活用が可能な場合、学の協力の基、それらバイオバンクとの連携を検討する。

実際の利用件数等を基に、iPS 細胞を提供する産業用 iPS 細胞バンクの長期的な運営のあり方について、産を中心に検討する必要がある。

● iPS 細胞の大量培養以降のプロセスに関するアクションのポイント

分化誘導技術や疾患に関する評価系構築の技術は、これまで各社の競争領域として進められている部分である。しかし、iPS 細胞関連技術は十分に知見が共有されている技術ではないため、各社での技術開発だけでは研究資源が分散してしまう。そのため、本提言においては、iPS 細胞の大量培養以降の技術について、基盤技術を協調領域とし、産学で共同開発することで、日本の競争力向上に繋げることを提言する。例えば、分化後細胞の成熟化に関する技術は発展途上の部分が大きいいため、それら技術を基盤技術として共同開発することを想定している。

これら技術開発等において、実験データ等の細胞に関連するデータを全体で共有する仕組みを産学で構築する必要がある。

● StemBANCC との差別化ポイント

欧州の StemBANCC の枠組みを参考にしているが、差別化する必要があると考える。想定する差別化のポイントを以下に示す。

- ・ 全ゲノム情報の取得とその情報を基に検索可能な環境
- ・ メーカー等の参加による細胞製造の自動化、標準化等の加速
- ・ オーガンオンチップ等の最新技術との連携強化

6-2. 実現に向けたロードマップ

6-1 までの検討内容を基に、実現に向けたロードマップを以下に整理した(図 6-2)。2019 年度からエコシステム構築に向けた体制構築を行い、2023 年度に一部の疾患においてエコシステムを構築し、iPS 細胞の創薬利活用での有用性を示す。その後、対象疾患を拡大する形で、エコシステムを拡大していく想定である。

2019 年度の活動は、2020 年度のコンソーシアム等の立ち上げを想定した準備会を設立し、体制や課題の詳細化、活動計画の策定等を行う必要があると考える。

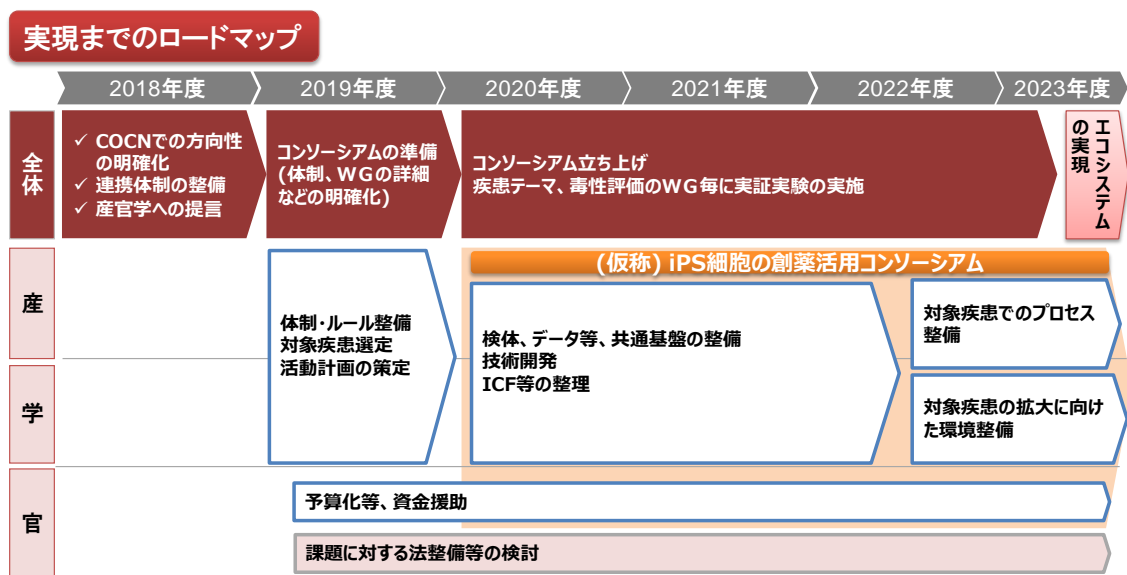


図 6-2. iPS 細胞の産業利活用エコシステムの実現に向けたロードマップ

—以上—

【別添① iPS 細胞エコシステム実現に向けた課題等】

表 7-1. iPS 細胞エコシステム実現に向けた課題等

分類	提言内容	説明
法制度・指針	ゲノム情報を提供しやすい環境の整備	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ゲノム情報に関する取り扱いを整理する必要がある。他国では、ゲノム情報による差別（就労、生命保険等）が禁止されており、他者での利用が法制度上で制限されていることで、流通しやすい（提供する側が安心して提供しやすい）環境が整っている。日本においても、ゲノム情報による差別等を法規制で禁止することで、ゲノム情報等を提供する側の負担が軽くなるような環境整備が必要である。 ✓ また、国によってはバイオバンク法などを通して、ゲノム情報、生体試料、医療情報の利用に関する法律等が整備され、提供者も利用者も一定のルールに基づいた利用が可能となっている。わが国でも、同様の法律整備等、iPS 細胞や付随するゲノム情報・医療関連情報の提供や利用における個人情報関連のリスクを軽減する取り組みが必要である。
	ゲノム編集を行った場合の個人情報及び権利関係等の整理	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞に対してゲノム編集を行った場合の試料の権利に関する考え方を整理する必要がある。 ✓ また、ゲノム編集を行って、元の提供者とは異なるゲノム情報になった場合、個人情報として取扱う必要があるのか等、指針が必要であると考ええる。
	試料を加工し、第三者に販売する場合の個人情報等の取扱いの整理	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞バンクが iPS 細胞を分化誘導事業者及び R&D ツール事業者に提供する場合、更に、それら事業者から製薬企業等に製品として販売される場合、生体試料由来の製品が第三者に提供されることになる。その際、付随情報として、匿名化された医療情報等が付随されることが想定される。また、提供された先で試料からゲノム情報を解析し、利活用することが想定される。 ✓ その場合、提供された段階では生体試料であり、個人情報ではなく、且つ要配慮個人情報でもないが、提供側でゲノム情報を解読することで個人識別符号が生じることとなる。更に、医療情報も付随していることから、法規制上、要配慮個人情報に該当する恐れがある。 ✓ 現時点では、連鎖不平衡の 40SNPs 以下の場合を除いて、個人ごとのゲノム情報は個人識別符号となり、他の部分を匿名化したとしても、ゲノム情報が付随すると匿名情報とすることができないことになるため、現行のままでは問題が大きい。 ✓ 一方で、提供先でのゲノム情報の解析を制限することは、新薬開発等の妨げになると想定される。このような場合における個人情報保護法上の考え方をガイドラインや個人情報保護委員会事務局レポートの形で整理する必要がある。 ✓ また、商業利用による問題として、全ゲノム情報を含む生体試料や付随するゲノム情報や医療関係情報が無制限に拡散することのリスクがある。研究や医療に限られる商業利用が予想されるので、上記の法整備とともに、MTA 等の契約、統括機関による利用者の管理などの体制整備が必要である。
研究・技術	医療情報や全ゲノム情報等を分析し、その分析結果を基に、分析対象者の iPS 細胞を入手可能な環境の整備	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞の利活用のメリットとしては①多能性を活かし、入手しにくい臓器の細胞を作製できる点、②個人の遺伝情報を反映した培養細胞系が構築できる点が挙げられる。 ✓ ②の用途を中心に利活用する場合、遺伝情報や医療情報等の検体提供者の情報を分析した上で入手する細胞を選択するため、これら付随情報の充実が求められる。付随情報が充実した iPS 細胞バンクは国内外で十分に整備されていないことが課題である。 ✓ そのため、疾患に関する有用な情報を収集した疾患パネルの構築を目指す必要がある。必要な医療情報等の項目は、疾患によって異なるため、対象とする疾患ごとに利用者のニーズに合わせて、整理する必要がある。 ✓ また、既存バイオバンクには質の高い情報が収集されているため、それらバイオバンクの検体から iPS 細胞を入手できる環境整備も重要である。

分類	提言内容	説明
	樹立方法等のバックグラウンドを揃える等、産業利活用しやすい iPS 細胞を提供する環境の整備	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞を産業利活用するという観点では、①異なる提供者由来の iPS 細胞間で比較可能な状態であること、②入手時に煩雑な手続き等が不要であること、③ IC 産業利用可能であること等がニーズとして挙げられている。 ✓ ①のニーズに対しては、技術的な限界により、異なる提供者由来の iPS 細胞で比較して発見した差異が、樹立時の手技的な問題による違いか、提供者の遺伝的背景の差を反映しているかが分かりにくいことが課題として挙げられている。 ✓ この点については、将来的に樹立方法の標準化や自動化により、どの樹立拠点でも均質的な iPS 細胞を樹立でき、異なる樹立拠点由来の iPS 細胞間を手技的なバックグラウンドを無視して比較可能になることが期待される。 ✓ しかし、現時点では、異なる樹立拠点で均質な iPS 細胞を樹立可能な樹立方法が確立されていない。そのため、手技的なバックグラウンドを揃えられるよう、CIRM のように樹立事業者が統一されていることが望ましいと考えられる。 ✓ もしくは EBISC のように異なる樹立拠点で樹立された iPS 細胞を、三胚葉分化能等を同一の評価方法で評価することで、iPS 細胞間を比較可能な状態にすることも考えられる。 ✓ 新規に疾患パネル等を構築することを考える場合、樹立拠点を統一する方が利用者視点では好ましいと考える。 ✓ ②のニーズに対しては、CIRM を参考に、検体取得から iPS 細胞の保管・分譲までを一主体で実施し、実際の作業については委託という形で実施することがよいと考えられる。 ✓ iPS 細胞の保管までのプロセスにおいて、医療機関等の検体収集拠点、iPS 細胞の樹立拠点、iPS 細胞の保管分譲拠点等、機能が分担されている場合、各プロセスで実際に作業を担当する機関が主体になることで、手続き等の煩雑さが増加していると考えられる。また、個人情報等の管理主体が分かりにくいという観点でも、複数の主体が存在することは望ましくない。 ✓ ③のニーズに対する課題は、IC 取得時に提示する利用目的の内容で解決可能であると考えられる。 ✓ これまでの疾患 iPS 細胞の整備等の AMED 事業でも産業利用することを明示して、IC を取得しているが、基本的には製薬企業等での研究開発での利用を想定されている。 ✓ 一方で、iPS 細胞の産業利活用では、製薬企業が利活用するため、分化誘導事業者や R&D ツール事業者が iPS 細胞を入手し、加工した上で販売するという営利目的の産業利用が含まれる。このような内容を利用目的に明示した上で、検体提供者から同意を取得した iPS 細胞を整備する必要がある。 ✓ また、分化誘導事業者や R&D ツール事業者が主体となり、検体取得から実施すれば、産業利活用可能な iPS 細胞を提供することは可能である。 ✓ しかし、iPS 細胞等、培養細胞の価値は、その株の利用実績が蓄積する（論文等で利用される等）程、価値が高まる。（研究者がある実験を実施しようとした場合、その実験もしくは同様の実験での利用実績がある細胞株を第一選択として利用する。） ✓ そのため、産業用 iPS 細胞の提供拠点を基点として、その拠点由来の同一の iPS 細胞株から多数の製品が開発、提供され、利用実績が蓄積することが、日本全体の iPS 細胞由来の産業競争力を高めるという観点で重要である。 ✓ 特に複数人分の患者から疾患パネルを構築し、提供することを想定する場合、その疾患パネル（複数の疾患 iPS 細胞のセット）での利用実績が蓄積することが重要であると考えられる。また、そのような疾患パネルでは、相当数の人数を収集することが期待され、一事業者で対応することはリスクが高いと考えられる。 ✓ そのため、基盤となる産業用の疾患パネルを協調領域として整備する必要があると考える。また、その樹立方法や IC の内容を公開し、製薬企業等からの特異なニーズに対して各事業者がそのパネルの内容を拡張する形で iPS 細胞を樹立（例えば、パネルに他の人種の iPS 細胞を追加する、希少な SNP の iPS 細胞を追加する、ゲノム編集した株、レポータ分子を導入した株を追加する等）し、競争領域として iPS 細胞樹立事業者が事業を展開できる環境整備も必要である。

分類	提言内容	説明
	製薬企業が利活用できる疾患モデル開発等、iPS 細胞由来 R&D ツールの普及	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞を利活用した創薬研究は盛んに進められているものの、再現性が得られない等の技術課題が大きく、一般的な研究者が利活用できる汎用的なツールではない。また、分化後細胞の成熟度等の課題により、有用な評価系の開発が十分でない点も課題である。 ✓ 特に、これまで疾患関連の研究において、iPS 細胞を積極的に利用していない製薬企業からは、疾患モデルの創薬研究での有用性が疑問であるという意見が挙げられた。 ✓ そのため、製薬企業等がスクリーニングで利用できる iPS 細胞由来の R&D ツールの開発を促進し、有用なツールが多数、開発されることが重要である。 ✓ また、既に独自に iPS 細胞由来の R&D ツールに研究投資を行っている製薬企業が、その有用性を外部に公開することは考えにくい。そのため、公的資金による R&D ツールの共同開発等に製薬企業に参加してもらい、その有用性を示す結果を公開してもらうことが他の製薬企業での利活用を拡大するために必要である。
	iPS 細胞由来 R&D ツールの品質の安定化技術の向上（特に毒性評価・薬物動態評価に対して）	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞関連技術、特に樹立の株間差及び分化誘導技術のばらつき（方法、手技者、iPS 細胞株の違い等に由来）は、依然として技術課題として挙げられている。特に、製薬企業で独自に安定的な分化誘導技術を構築するとコストが掛かることが iPS 細胞を利活用した創薬研究促進の妨げとなっている。 ✓ そのため、一部の製薬企業を除き、自社での分化誘導を実施するのではなく、分化後細胞等の購入で対応するケースが多いと考えられる。一方で、事業者から提供される分化後細胞は、製品購入ごとのばらつきが多いこと、提供価格が高いこと等により、普及は十分ではない。分化後細胞を安価に安定供給できるような環境が整備されれば、創薬利活用が促進されることが期待される。 ✓ 特に、毒性評価や薬物動態評価は、どの拠点でも同様の評価が可能な評価系が求められるため、特に分化後細胞の品質安定化が求められる。将来的に iPS 細胞由来の R&D ツールによる評価が薬事審査の非臨床試験の項目として採用される、更には臨床試験の一部代替を可能と認められるためにも、薬事審査の要求に耐える iPS 細胞及び分化後細胞の整備が必要である。
体制・運営	産業用 iPS 細胞バンクの持続的な運営	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 産業用 iPS 細胞バンクに限らず、バイオバンクは長期間、試料を保管、提供する必要がある。特に、データだけでなく、生細胞等の試料を保管、提供する場合、容易にバックアップ等も作成できないことから、慎重な運営と維持が必要となる。そのため、バイオバンク自体が経済的に自立して運営されることが望ましいが、提供件数と妥当な価格設定から考えると、iPS 細胞及びデータの提供のみで完全に自立することはハードルが高いと考えられる。 ✓ 製薬企業や分化誘導事業者等の中間事業者からの資金の投入で長期的に維持できる仕組み・体制を産業界で検討していく必要がある。
	国内外のバイオバンクとの連携	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 既存バイオバンク、レジストリ、iPS 細胞バンクとの連携が重要である。既に産業利活用可能な IC を取得済みの検体及び iPS 細胞は、積極的に活用できるよう体制を検討する必要がある。 ✓ また、ToMMo や NCBN 等、コホート研究バンク、疾患バイオバンク及び患者レジストリ等は既に有用なデータが十分に揃っているため、それらデータの分析結果を基に iPS 細胞を利活用して培養細胞レベルで実証できる体制を構築することが重要である。 ✓ 特に、先行する海外 iPS 細胞バンクは、全ゲノム情報の付随等が十分でない場合が多い。そのため、日本で産業用 iPS 細胞を整備する際に、全ゲノム情報を基に検索可能な環境を整備することは、海外バンクとの差別化という観点で重要である。一方で、全ゲノム情報の取得はコスト面での課題がある。まずは、既に全ゲノム情報を取得しているバイオバンクと連携し、全ゲノム情報による検索及び iPS 細胞を入手可能な体制の有用性等を検証することが重要である。 ✓ 既存バイオバンク及びレジストリ等との連携の場合、それらバイオバンク等が全ての検体から iPS 細胞を樹立しようとすると、バイオバンクの負担が大きく、且つ樹立した iPS 細胞のほとんどが利活用されず無駄になる可能性が高い。そのため、利用者側からの要請によって、iPS 細胞を要時、樹立するような仕組みが必要である。また、利用者側からの視点では、各バイオバンクで iPS 細胞を樹立するのではなく、

分類	提言内容	説明
		<p>一箇所にアクセスすれば、適切な iPS 細胞を入手できるという環境が理想であると考えられる。現在、AMED 事業における疾患 iPS 細胞の提供の機能を理研 BRC が担っているため、理研 BRC の検索機能を強化する等、機能拡大することに対応する等、産業用 iPS 細胞バンクの運営のあり方を検討する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ また、今後、新規に公的資金で運営するバイオバンク及びレジストリにおいて、検体および iPS 細胞等の生体試料が産業利活用可能な IC を取得すると共に、iPS 細胞等を樹立可能な生細胞での保管を義務付けることが望ましいと考える。 ✓ 海外 iPS 細胞バンクとの連携についても検討する必要がある。例えば、毒性評価等においては、人種差の影響が大きいことが知られているため、日本人の iPS 細胞以外での検証も重要である。そのため、海外への生体試料の提供等、海外 iPS 細胞バンク等との連携のあり方を検討する必要がある。 ✓ 特に欧州の StemBANCC 及び EBISC の活動は、iPS 細胞の樹立だけでなく分化誘導技術の共同開発等も行っているため、連携できることが望ましい。 ✓ これら海外バンクと連携する際、日本の産業用 iPS 細胞と連携するメリットがあるかが重要になる。例えば、人種が均一化されている点等をメリットとして提示することができると考える。
	<p>疾患に関連する領域(分化誘導・評価系構築)の共同開発促進</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 製薬企業にとって、対象疾患に関する情報や技術は競争領域であり、秘匿性の高い領域である。そのため、製薬企業が疾患に関する研究開発を自社外と実施しようとする場合、アカデミアとの共同研究等、1 対 1 でクローズに実施することが多く、競合企業である製薬企業同士での共同開発等は実現が困難であるという意見が挙げられている。 ✓ 一方で、製薬企業の方から、海外の製薬企業の研究開発力に負けないようにするために、日本においても疾患に関する領域での共同開発できる部分は共同開発を行う等、オープンイノベーションを促進する必要があるという意見も挙げられている。 ✓ iPS 細胞及び付随情報の整備という部分から、疾患モデルを構築するための分化誘導技術等の技術開発を共有する等、協調領域を拡大させることで、日本全体で研究資源を共有し、それ以外の差別化要因に製薬企業の各社がより研究資源を投入できるような環境を整備する必要がある。
	<p>R&D ツール等を開発するバイオベンチャー企業の支援</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞由来の R&D ツールについては、特異な技術を有するバイオベンチャー企業が複数、立ち上がり、製薬企業等へ製品を提供するというエコシステムが予想されている。 ✓ 一方で、iPS 細胞及び全ゲノム情報等の付随情報は非常に機微性が高いため、iPS 細胞バンク等の提供元は、提供先に厳重な管理を求めることが予想され、ベンチャー企業の規模では十分に対応できない可能性がある。 ✓ そのため、ベンチャー企業の負担を軽減し、且つ機微性の高い試料及び情報の管理を徹底するための支援、環境整備が必要であると考えられる。
	<p>ライセンス等の権利関係の整理</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞の樹立・培養に加えて、iPS 細胞を利用した最終製品化の際に、分化誘導等に関して複数の特許が関係すると予想される。それら特許の多くがアカデミアで管理され、各機関ごとに特許管理方針がばらばらであることから、実施権許諾の手続きが煩雑化していることが課題として挙げられている。企業が特許を利活用し易い特許管理のあり方等を産官学で検討していく必要がある。
<p>社会</p>	<p>iPS 細胞等、検体由来製品のエコシステム構築に向けた同意取得のあり方等、倫理面での検討</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞の開発により、個人の生体試料由来の製品開発が容易になり、製薬企業だけでなく、様々な企業が利活用することが想定される。その際、検体提供者からの同意取得を行って、その生体試料由来の製品を開発するが、同意取得の段階で将来的な技術開発の可能性を想定して包括的な利用目的を提示して同意を取得することが望ましい。しかし、産業用の利用であり、臨床研究等、個人情報保護法の適用除外には該当しないため、個人情報保護法に準拠して、利用目的を可能な限り特定する必要がある。 ✓ また、iPS 細胞のエコシステムを構築する場合、製薬企業が iPS 細胞を入手して利活用するだけでなく、分化誘導事業者が入手し、分化後細胞として販売するという利用が想定される。そのような販売目的の利用を前提とした同意取得のあり方

分類	提言内容	説明
		<p>を検討する必要がある。更に、同意取得における利用目的の明示だけでなく、利活用のユースケースの情報発信、再同意取得、同意の撤回等のより良い仕組みの検討が必要である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 場合によっては、産業用の利用であっても、最終的に研究利用や医療目的の利用であれば例外とする等の規定を設けることが望ましいと考えられる。 ✓ また、既存公的バンクにおいても、産業利活用可能な試料の提供を想定する場合、分化誘導事業者等の中間事業者が参入することが可能となるような、同意取得をお願いしたい。
	<p>iPS 細胞の産業利活用促進に向けた、社会受容性の向上</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS 細胞による創薬研究を実施する場合、疾患 iPS 細胞であれば疾患治療に関する創薬研究に利活用することで提供者への便益に繋がると分かりやすいが、毒性評価や薬物動態評価、または対象群としての利用する場合、提供者への便益まで遠いため、提供者の理解が得にくいことが想定される。 ✓ しかし、個人へのフィードバックが明確でなくとも、社会全体での健康・福祉の向上に繋がる研究であることは疑いようがない。そのことを社会全体で認知してもらい、検体提供者の協力を促すような活動が必要である。 ✓ また、中間で分化誘導事業者等が製品化して、利益を得る点に理解を得られない可能性がある。しかし、そのようなエコシステムが構築できないと、真に有用な iPS 細胞による創薬研究の環境整備ができない。最終的には疾患等の研究に繋がることを明確にし、その上で、分化後細胞の販売等の事業が必要であることを理解してもらい、協力してもらうための活動が必要である。 ✓ そのためにも産官学で連携し、創薬利活用における iPS 細胞の可能性だけでなく、実際に創薬研究に貢献したか等を開示して、有用性を理解してもらうための情報発信が必要である。

【別添② StemBANCC 概要】

本提言におけるアクションの参考としたコンソーシアムである StemBANCC の概要を以下に示す(図 7-1)。当該コンソーシアムは欧州で 2012 年から開始した 5 年間のコンソーシアムである。プロジェクトコーディネータを製薬企業である F. Hoffmann-La Roche 社が担い、産が主導となり、学と連携してコンソーシアムを形成した。薬効薬理評価や毒性評価でのスクリーニング系の確立を目指しており、検体収集から評価系構築までを対象としている。目的とする評価系は毒性評価系、神経系疾患モデル、糖尿病モデルを開発対象としている。当該コンソーシアムでは 12 の WP が設置されており、機能を分担しながら、WP 間でデータ等を共有する等、連携している(表 7-2)。

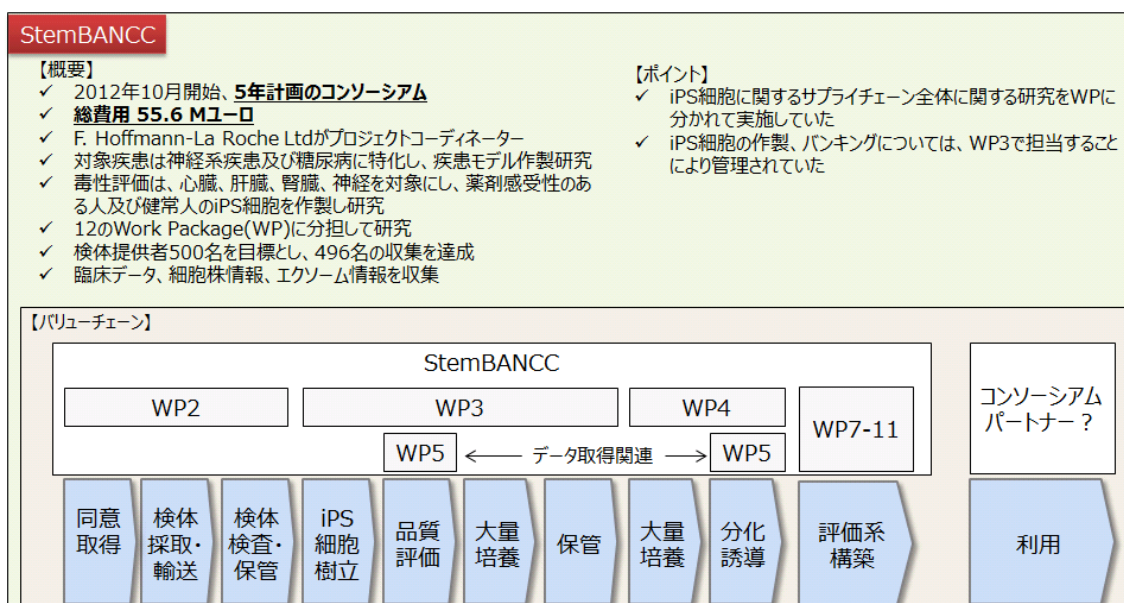


図 7-1. StemBANCC 概要

表 7-2. StemBANCC での WP 一覧

#	WP 名	補足説明
1	Management and administration	全体計画作成、プロジェクト管理
2	Subject identification and recruitment	対象となる疾患患者からの検体等の収集
3	Biobank, reprogramming and scale-up	iPS細胞の樹立、大量培養
4	iPSC Differentiation and scale-up	iPS細胞の分化誘導、大量培養
5	Molecular profiling	他WP のオミクスデータ等を収集、分析
6	Data management and interpretation	データの信頼性、疾患モデルとして機能しているか等の評価
7	Peripheral nervous system	末梢神経系の疾患モデル開発
8	CNS: Neurodegenerative and neurodysfunctional diseases	中枢神経系の疾患モデル開発
9	iPSC Models of diabetes	糖尿病疾患モデル開発
10	iPSC Models in drug safety	毒性評価系開発
11	Assay development	WP7-10に関するスクリーニング系の開発
12	Communication within and between consortia	EUでの他コンソーシアム等とのコミュニケーション

参考:StemBANCC web ページ, <<http://stembancc.org/>> 2018 年 12 月

一般社団法人 産業競争力懇談会（COCN）

〒100-0011 東京都千代田区内幸町 2-2-1

日本プレスセンタービル 4階

Tel : 03-5510-6931 Fax : 03-5510-6932

E-mail : jimukyoku@cocn.jp

URL : <http://www.cocn.jp/>

事務局長 中塚隆雄