

1. Geron Corporation

開始、現在 6 施設で安全性と投与計画を検証する PhaseII 臨床試験を行っている。試験の中間データは、2009 年 12 月 8 日に開催された 51st Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH)で報告されている。

・ GRNVAC2

GRNVAC1 の技術において患者由来樹状細胞を hESC 由来樹状細胞で代替する技術。現在、2006 年に締結したオックスフォード大学との全世界の独占ライセンス契約の下で共同研究が進められている。

・ その他

2005 年 7 月には、Merck との間で、樹状細胞による導入以外の方法によるテロメラーゼ標的癌ワクチンについて、全世界の研究・開発・商業化の独占ライセンス契約を締結した。Merck とは、さらに樹状細胞を用いた癌ワクチンについても別途契約を締結している。

対応論文：

(1) J Immunol. 2005 Mar 15;174(6):3798-807.

Telomerase mRNA-transfected dendritic cells stimulate antigen-specific CD8+ and CD4+ T cell responses in patients with metastatic prostate cancer.

Su Z, Dannull J, Yang BK, Dahm P, Coleman D, Yancey D, Sichi S, Niedzwiecki D, Boczkowski D, Gilboa E, Vieweg J.

コア技術

1. hESC 技術

hESC を、フィーダーレス、無血清で科学的に特定された成分を含む培地で大量培養する方法、hESC を分化誘導して移植目的の細胞を大量に得る方法、hESC 由来分化細胞の凍結保存製剤化技術、を自社開発。

治療用細胞の製造に用いる標準原料の提供により再生医療の開発を可能とすること、さらに疾患モデル細胞やスクリーニング用細胞の提供により創薬研究を促進することを目的に、hESC 技術の研究開発を行っている。

Geron が保有する hESC は 9 株。Geron の開発には 3 種類の細胞株、H1, H7, H9 が集中して用いられている。3 種の hESC は、全て University of Wisconsin-Madison の Thomson が樹立したもので、WARF との契約で、Geron の共同研究者にのみ使用が許される。

2. テロメラーゼ技術

テロメラーゼの酵素活性を直接阻害する抗癌剤及び癌ワクチンに利用されている。各開発品は既述の通り。

1. Geron Corporation

3. 核移植技術

卵細胞の核をドナーの体細胞から採取した核で置換し、ドナーの核に完全に由来する染色体を含む新規な細胞を得る技術。Geron は、本技術の動物クローニング用途について、全世界のサブライセンス権つき独占ライセンスを Start Licensing へ許諾。Start Licensing は、2005年4月6日に Geron と Exeter が設立したジョイントベンチャーであり、その後、2008年8月12日に ViaGen, Inc に完全子会社化されている。

関連会社

・ Geron Bio-Med Ltd 100%子会社で、英国においてヒト成体組織由来幹細胞の樹立を行っている。

・ TA Therapeutics 香港科学技術大学発ベンチャーBiotechnology Research Institute (BRC)とのジョイントベンチャーで、Geron が 75%の株式を保有。テロメラーゼ調整可能な物質探索。

主たる提携先

(hESC 関連)

GE healthcare hESC 由来細胞アッセイ製品の包括的独占契約締結。

University of Wisconsin-Madison ESC 基本特許の独占的使用許諾を WARF 経由で受けている。

University of Edinburgh 3種の hESC 由来分化細胞（肝細胞、心筋細胞、軟骨細胞）に関する共同研究中。

University of California hESC 由来オリゴデンドロサイト作成特許の独占的使用許諾を受け、共同研究中。

University of Oxford hESC 由来樹状細胞関連特許の独占的使用許諾を受け、共同研究中。

Corning Life Sciences hESC 培養用の表面コーティング技術を共同開発中。

(核移植)

Start Licensing, Inc. Viagen, Inc の子会社。Viagen の株式 27%を Geron が保有。

2. Advanced Cell Technology

会社概要

- ・ 会社名 **Advanced Cell Technology**
- ・ 事業領域 ES 細胞由来網膜色素上皮細胞移植による網膜治療及び iPS 細胞技術
- ・ 設立 1994 年
- ・ 社長・CEO William M. Caldwell IV
- ・ 国籍 米国
- ・ 住所 11100 Santa Monica Blvd., #850 Los Angeles, CA 90025
- ・ ホームページ <http://www.advancedcell.com/>
- ・ 従業員 12 名 (2008 年 12 月) ←35 名 (2007 年 8 月)
- ・ 株式公開 公開
- ・ 事業内容

Geron に次いで ES 細胞利用治療技術について IND 申請を行い、ES 細胞由来網膜色素上皮細胞移植による網膜疾患治療の開発を進めている。今後の開発は、網膜プログラムと iPS 細胞技術の応用に集中する。

なお、血管芽細胞プログラムは韓国の CHA Bio & Diostech Co., Ltd(CHA)と設立したジョイントベンチャーへ引き渡し、筋芽細胞プログラムは無期限の開発停止を公表しており、開発領域を選択集中すると同時にコスト削減を図っている。

2. Advanced Cell Technology

開発動向

開発品には、(1) 網膜色素上皮 (RPE) プログラム、(2) 血管芽細胞 (HG) プログラム、(3) 筋芽細胞プログラムが、研究プログラムには、(A) 割球プログラム、(B) 細胞リプログラム、(C) 幹細胞分化の各研究分野が存在する。現在は、(1) 網膜プログラムの開発と (B) 細胞リプログラム (特に iPS 細胞技術) の研究を中心に展開、限られた資本を集中投下している。

開発品

(1) 網膜色素上皮 (RPE) プログラム

Irina Klimanskaya と Robert Lanza の研究成果(1)(2)に基づき、ヒト ES 細胞(hESC)由来網膜色素上皮(RPE)細胞移植による網膜疾患治療技術の開発を、Casey Eye Institute at Oregon Health and Science University (OHSU)の Raymond Lund との協力の下で進めている。

2008年2月1日に開催された ESC 由来 RPE 細胞移植による加齢黄斑変性症 (AMD) 及び Stargardt 病治療に関する type B pre-IND meeting を経て、2009年11月20日に Stargardt 黄斑疾患治療の Phase I/II 多施設治験開始について IND 申請。GMP 製造した hESC 由来 RPE 細胞は、網膜変性モデルラット及び Stargardt 病モデルマウスへの移植実験により長期安全性と有効性が確認されている(3)。

また、Lanza は、蛋白質導入法によるヒト iPS 細胞樹立を報告(4)、この技術を AMD 治療に利用する意思があることがメディアで報じられたが (2009年5月28日 Time 誌)、正式見解はない。

ACT 社が保有する RPE 移植治療関連の特許出願は3件、いずれも公知技術の蓄積後の出願であるため、広い権利範囲が成立する見込みはない。また、hESC の特許権者である WARF から、hESC 由来細胞の、神経細胞、β 細胞、心筋細胞 (Geron が独占) を除くヒト治療用途の非独占のライセンスを受けている。

対応論文：

(1) Nature. 2006 Jan 12;439(7073):216-9. Epub 2005 Oct 16.

Embryonic and extraembryonic stem cell lines derived from single mouse blastomeres.

Chung Y, Klimanskaya I, Becker S, Marh J, Lu SJ, Johnson J, Meisner L, Lanza R.

(2) Cloning Stem Cells. 2006 Fall;8(3):189-99.

Human embryonic stem cell-derived cells rescue visual function in dystrophic RCS rats.

Lund RD, Wang S, Klimanskaya I, Holmes T, Ramos-Kelsey R, Lu B, Girman S, Bischoff N, Sauvé Y, Lanza R.

(3) Stem Cells. 2009 Sep;27(9):2126-35.

2. Advanced Cell Technology

Long-term safety and function of RPE from human embryonic stem cells in preclinical models of macular degeneration.

Lu B, Malcuit C, Wang S, Girman S, Francis P, Lemieux L, Lanza R, Lund R.

(4) Cell Stem Cell. 2009 Jun 5;4(6):472-6. Epub 2009 May 28.

Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins.

Kim D, Kim CH, Moon JI, Chung YG, Chang MY, Han BS, Ko S, Yang E, Cha KY, Lanza R, Kim KS.

対応特許：

WO2009051671 Improved methods of producing RPE cells and compositions of RPE cells

WO2006080952 Improved modalities for the treatment of degenerative diseases of the retina

WO2005070011 Improved modalities for the treatment of degenerative diseases of the retina

(2) 血管芽細胞 (HG) プログラム

hESC 由来血管芽細胞を用いた血管修復技術の開発。2007 年に hESC から 2 系統の前駆細胞を大量製造する技術を報告したが(1)、現在は ACT では開発を行っていない。CHA と設立したジョイントベンチャー Stem Cell & Regenerative Medicine International, Inc. (SCRMI)において開発を継続。

対応論文：

(1) Nat Methods. 2007 Jun;4(6):501-9. Epub 2007 May 7.

Generation of functional hemangioblasts from human embryonic stem cells.

Lu SJ, Feng Q, Caballero S, Chen Y, Moore MA, Grant MB, Lanza R.

対応特許：

(1) WO2009137624 Hemangio colony forming cells and non-engrafting hemangio cells

(2) WO2009137629 Methods for producing enucleated erythroid cells derived from pluripotent stem cells

(3) 筋芽細胞プログラム

筋芽細胞を用いた心疾患治療技術の開発 2007 年 5 月に買収した Mytogen 社から引き継いだが、Phase I 終了後、他の開発に資本集中させるため本開発の無期限の中断を決定した。

2. Advanced Cell Technology

研究プログラム

(A) 割球プログラム

着床前遺伝子診断 (PGD と同様の方法、すなわち、胚盤胞期以前の卵割期の胚の単一割球のみを用いて、胚の発生能を損なうことなく ES 細胞を樹立する技術(1)(2)に関する研究を進めている。

本研究の動機は、ES 細胞樹立における胚の破壊という倫理的問題の回避にあるが、この問題は、iPS 細胞技術の登場により解消されるとの見解があり、ACT は iPS 細胞技術の研究へ重点を移すことを公表している。

対応論文：

(1) Nature. 2006 Nov 23;444(7118):481-5. Epub 2006 Aug 23.

Human embryonic stem cell lines derived from single blastomeres.

Klimanskaya I, Chung Y, Becker S, Lu SJ, Lanza R.

(2) Cell Stem Cell. 2008 Feb 07;2(2):113-7

Human Embryonic Stem Cell Lines Generated without Embryo Destruction.

Chung Y, Klimanskaya I, Becker S, Li T, Maserati M, Lu SJ, Zdravkovic T, Ilic D, Genbacev O, Fisher S, Krtolica A, Lanza R.

(B) 細胞リプログラム

細胞リプログラム技術として、これまで体細胞核移植やクロマチン移植、細胞融合などの研究を行ってきたが、2009 年に蛋白質導入によるヒト iPS 細胞の樹立を報告(1)、今後、iPS 細胞技術に集中して研究を進めることを公表している。

対応論文：

(1) Cell Stem Cell. 2009 Jun 5;4(6):472-6. Epub 2009 May 28.

Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins.

Kim D, Kim CH, Moon JI, Chung YG, Chang MY, Han BS, Ko S, Yang E, Cha KY, Lanza R, Kim KS.

(C) 幹細胞分化

ES 細胞を分化誘導して RPE 細胞や血管芽細胞等を得る技術の研究を行ってきた。今後は、iPS 細胞を利用した研究を中心に展開される可能性がある。

2. Advanced Cell Technology

共同研究

2007年2月に Casey Eye Institute at Oregon Health and Science Univ.(OHSU)と sponsored research agreement を締結。ACTはOHSUへUS345,328\$を提供。本契約の下で、Raymond LundとACTの共同研究を開始、2009年11月19日のIND申請に至る。

3. Osiris Therapeutics Inc.

会社概要

- ・会社名 **Osiris Therapeutics Inc.**
- ・事業領域 間葉系幹細胞 (MSC) を用いた細胞治療
- ・設立 1992年12月
- ・社長・CEO C. Randal Mills, Ph.D.
- ・国籍 米国
- ・住所 7015 Albert Einstein Drive Columbia, MD 21046, United States
- ・ホームページ <http://www.osiristx.com/>
- ・従業員 163名 (2008年12月)
- ・株式公開 公開 NASDAQ(OSIR)
- ・事業内容

成人の骨髄から分離された幹細胞を用いた細胞治療の開発および商業化を目的としている。対象としては、炎症性疾患、変形関節炎、および心血管領域である。ICH と FDA のガイドラインに乗っ取った cGMP での MSC の製造が可能である。

- ・ **Prochymal**

静脈注射用に調整された MSC 治療。GVHD に対しての Phase III 試験中。慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD)、I 型糖尿病、急性心筋梗塞 (Acute Myocardial Infarction) に対しての Phase II 試験中。

- ・ **Chondrogen**

関節に直接注入する MSC 治療。

変形性膝関節症

に対しての Phase I/II 試験中。

上記 Prochymal、Chodrogen に関しては、日本ケミカルリサーチや Genzyme と開発と商業化に関する戦略的提携を結んでいる。

一方、骨再生用マトリクス製品、Osteocel に関わる事業は、2008年5月に NuVasive 社と売却契約締結し、切り離れた。

3. Osiris Therapeutics Inc.

開発動向

開発品は、静脈注射用 MSC、Prochymal と関節注入用 MSC、Chondrogen の2つ。現在、Genzyme 社と戦略的提携関係を構築し、Prochymal と chondrogen の開発を行っている。

1. Prochymal

(1) GVHD における第3相臨床試験

2009年9月の予備的結果では有効性を完全に示せていないが、試験継続についての変更はない。

- ・プロトコル 280 (ステロイド抵抗性 GVHD に対し従来の二次治療に加えて MSC もしくはプラセボを投与)、及びプロトコル 265 (新規に診断された GVHD に対し、標準的ステロイド治療に加えて MSC もしくはプラセボを投与) において、ステロイド抵抗性の肝 GVHD、消化管 GVHD において反応率に明らかな改善が示されたものの、主要評価項目(持続する完全反応)は達成できなかつたと発表した。

- ・持続する完全反応では、プラセボ群と統計的有意差なし。プロトコル 280 (35 % vs. 30 %, n=260)、プロトコル 265 (45 % vs. 46%, n=192)

- ・プロトコル 280 では per-protocol population (プロトコルに完全に合致する被験者) のみを対象にした場合は、統計的に有意ではないが、差がある傾向を認めた (40 % vs. 28 %, p=0.087, n=179)。

- ・プロトコル 280 のうち肝 GVHD の被験者において、反応率 (76 % vs. 47 %, p=0.026, n=61) および持続する完全反応 (29 % vs. 5 %, p=0.046) の双方において MSC による統計学的に有意な改善が認められた。

- ・プロトコル 280 のうち消化管 GVHD の被験者においては、MSC による統計学的に有意な改善が反応率 (88 % vs. 64 %, p=0.018, n=71) に認められた。

- ・小児では、MSC による反応率 (86 % vs. 57 %, p=0.094, n=28) が改善傾向であった。

(2) クロウン病における第3相臨床試験

2009年3月に患者エンロールを中止し、試験を中止している。

試験デザイン欠陥に起因すると考えられる予想を上回るプラセボ反応を受けて、予定していたクロウン病第3相試験患者 210名のエンロールの中止を決定したものの。

(3) COPD における 第II相臨床試験

2009年6月の予備的結果では有効性を完全に示せていない。しかし、試験継続について変更はない。

3. Osiris Therapeutics Inc.

患者 62 人が参加した 2 年間のプラセボ対照第 2 相試験の 6 ヶ月時点データにおいて、炎症抑制には効果が認められたが、肺機能回復に関しては、プラセボと比較して優位が認められなかった。

(4) I 型糖尿病に対する第 2 相試験

2007 年 11 月から、Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) の総額 US4M\$ の試験費用補助の下、試験を進めている。進捗は順調で、2008 年 6 月、2009 年 7 月にマイルストーン・ペイメントを受けている。

(5) 急性心筋梗塞 (Acute Myocardial Infarction) に対する第 2 相試験

2009 年 3 月から、3 年間で、41 拠点で成人 (21-80 歳) 220 名の患者をエンロールする計画で進行中。

(6) 急性放射線症候群 (acute radiation syndrome (ARS)) に対する臨床開発

2008 年 1 月に米国国防省 (DOD) と、ARS による消化器損傷に対する Prochymal 適用開発に関わる資金援助契約を Genzyme と共同で締結。当該開発において、Osiris は、安全性、有効性の確立を担当し、Genzyme は、製品開発と大規模での事業化を担当する。FDA 承認が受けられた場合、DOD が US200M\$ (20,000 ドーズ分@US10,000\$) 上限で製品購入する付帯条項があり、米国は Genzyme の担当地域ではないが、Genzyme は 15% のロイヤリティー収入を得る。

2. Chondrogen

変形関節炎並びに軟骨保護に関する Phase I/II 試験

2007 年 11 月に行われた 55 名の成人患者 (18-60 歳) 対象の試験結果は良好。Phase III 試験計画に関する情報はない。

プラセボと比較し、6 週、6 ヶ月、12 ヶ月経過時、変形関節炎患者の痛み改善効果あり。

3. Osteocel

2008 年 5 月、骨再生用マトリクス製品、Osteocel 事業すべてを NuVasive 社に売却することで合意。アップフロントとマイルストーン・ペイメントを合わせた US85M\$ に加えて、18 カ月間の製造供給に対して、US52M\$ を上限とする売上に応じたペイメントが行われる。

3. Osiris Therapeutics Inc.

以下に製品候補名と対象疾患とステータスをまとめて列記する。

Product/Candidate	Indication	Status
Prochymal	Steroid Refractory Acute GVHD	Phase III
	First Line Treatment of Acute GVHD	Phase III
	Biologics Refractory Crohn's Disease	Phase III
	Type I Diabetes Mellitus	Phase II
	Acute Myocardial Infarction	Phase II
	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Phase II
Chondrogen	Acute Radiation Syndrome	Phase III (Animal Rule)
	Osteoarthritis & Cartilage Protection	Phase II

コア技術

テクノロジーの基盤は、Case Western Reserve University の Arnold Caplan の研究成果。MSC が移植されると、周囲の環境によって筋肉、骨、軟骨、髄基質、腱、そして脂肪へと選択的に分化することを示した。

論文

J Cell Biochem. 2006 Aug 1;98(5):1076-84.

Mesenchymal stem cells as trophic mediators.

Caplan AI, Dennis JE.

Inflamm Allergy Drug Targets. 2009 Jun;8(2):110-23.

Treatment of inflammatory diseases with mesenchymal stem cells.

Newman RE, Yoo D, LeRoux MA, Danilkovitch-Miagkova A.

Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Jul;15(7):804-11.

Adult human mesenchymal stem cells added to corticosteroid therapy for the treatment of acute graft-versus-host disease.

Kebriaei P, Isola L, Bahceci E, Holland K, Rowley S, McGuirk J, Devetten M, Jansen J, Herzig R, Schuster M, Monroy R, Uberti J.

Bone Marrow Transplant. 2009 Mar;43(6):447-54. Epub 2008 Oct 27.

Transplantation of ex-vivo culture-expanded parental haploidentical mesenchymal stem cells to promote engraftment in pediatric recipients of unrelated donor umbilical cord blood: results of a phase I-II clinical trial.

Macmillan ML, Blazar BR, DeFor TE, Wagner JE.

3. Osiris Therapeutics Inc.

企業との提携並びにライセンス契約

・2008年11月 Genzyme Corporation (Genzyme) と Prochymal および Chondrogen の開発と商業化に関する戦略的提携を発表。

Osiris が、米国とカナダの事業化を行い、残りの全世界の事業化を Genzyme が行う。US130M\$のアップフロントペイメント、内訳は US75M\$のイニシャルと 2009年7月1日付けの US55M\$が支払われ、今後の開発進展に合わせて計 US1.25Bio\$のマイルストーン・ペイメントが支払われうる。(詳細条件は 2009 10-Q P11)

・2005年8月に日本ケミカルリサーチ (JCR) と日本における Prochymal の GVHD 適用に関するライセンス契約を締結。JCR は、US3M\$の OSIRIS 優先株式の割り当てと US4M\$のライセンス料を支払った。

JCR は、2007年12月21日に持田製薬と共同事業契約を締結し、Prochymal の治験届を 2007年12月25日に提出。2009年7月13日には、厚生労働省から、JCR 神戸西工場 (治療用細胞性医薬品製造工場) が医薬品製造業の許可を取得している。

4. Cellartis AB.

会社概要

- ・会社名 Cellartis AB.
- ・事業領域 ヒト ES 細胞由来心筋細胞・肝細胞製品、これらを用いた創薬及び毒性試験サービス、ヒト ES 細胞株製品
- ・設立 2001 年
- ・社長・CEO Mats Lundwell
- ・国籍 スウェーデン
- ・住所 Arvid Wallgrens Backe 20 SE-413 46 Göteborg, Sweden
Maclagan House 1 Würzburg Court Dundee DD2 1FB, UK
- ・ホームページ <http://www.cellartis.com/>
- ・従業員 50 名 (2009 年 1 月)
- ・株式公開 非公開
- ・事業内容

ヒトES細胞由来分化細胞として主に心筋細胞・肝細胞、ヒトES細胞株製品、並びにこれらを用いた創薬及び毒性試験サービスを提供。EU域内における複数の再生医療プロジェクトへは、ES細胞由来分化細胞の提供者として参画し、再生医療分野の開発自体は行っていない。

4. Cellartis AB.

開発動向

開発品

1. ヒト ES 細胞由来分化細胞

(1) ヒト ES 細胞株 SA002 由来心筋細胞塊 「hES-CMC™ 002」

心筋細胞の各種機能解析、安全性薬理試験、創薬用途。

対応論文：

(1) Curr Opin Drug Discov Devel. 2009, Jan;12(1):133-40

Cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells - characteristics and utility for drug discovery.

Steel D, Hyllner J, Sartipy P.

(2) Exp Biol Med (Maywood). 2006 Dec;231(11):1753-62.

Molecular and pharmacological properties of human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes.

Norström A, Akesson K, Hardarson T, Hamberger L, Björquist P, Sartipy P.

対応特許：

WO/2009/036982 Cardiomyocyte-like cell clusters derived from hES cells

WO/2008/006605 A novel population of multipotent cardiac precursor cells derived from human blastocysts derived stem cells

(2) ヒト ES 細胞株 SA002 由来肝細胞様細胞 「hES-HEP™ 002」

創薬、毒性試験用途。

対応論文：

(1) Toxicol In Vitro. 2007 Aug;21(5):929-37. Epub 2007 Feb 2.

Glutathione transferases in hepatocyte-like cells derived from human embryonic stem cells.

Söderdahl T, Küppers-Munther B, Heins N, Edsbacke J, Björquist P, Cotgreave I, Jernström B.

(2) Biochem Pharmacol. 2007 Aug 1;74(3):496-503. Epub 2007 May 17.

Expression of metabolizing enzymes in hepatocyte-like cells derived from human embryonic stem cells.

Ek M, Söderdahl T, Küppers-Munther B, Edsbacke J, Andersson TB, Björquist P, Cotgreave I, Jernström B, Ingelman-Sundberg M, Johansson I.

対応特許：

WO/2006/034873 Methods for the generation of hepatocyte-like cells from human blastocyst-derived stem (hBS) cells

4. Cellartis AB.

WO/2007/140968 Novel hepatocyte-like cells and hepatoblast-like cells derived from hBS Cells

WO/2009/013254 A novel population of hepatocytes derived via definitive endoderm (DE-hep) from human blastocysts derived stem cells

(3) ヒト ES 細胞由来間葉系前駆細胞「hES-MPTM 002.5」

対応論文：

Stem Cell Research, Volume 3, Issue 1, July 2009, Page 39-50

Human embryonic stem cell-derived mesenchymal progenitor cells – potential in regenerative medicine.

Karlsson C, Emanuelsson K, Wessberg F, Kajic K, Axell MZ, Eriksson PS, Lindahl A, Hyllner J, Strehl R.

対応特許：

WO/2008/083987 Novel mesenchymal progenitor cells derived from human blastocyst-derived stem cells

2. ヒト ES 細胞株

ES 細胞を大規模に製造できる GMP 製造設備、feeder-free や xeno-free による培養技術、細胞の保存技術を保有している。

(1) NIH にリストされる 2 株、UK 幹細胞バンクに 20 株、主な hES 細胞株に、「SA001」「SA002」、「SA002.5」、「SA121」等、真正の xeno-free hES 細胞株を保有。

対応論文：

Dev Dyn. 2005 Aug;233(4):1304-14.

Large-scale propagation of four undifferentiated human embryonic stem cell lines in a feeder-free culture system.

Sjögren-Jansson E, Zetterström M, Moya K, Lindqvist J, Strehl R, Eriksson PS.

対応特許：

WO/2007/042225 A method for obtaining a xeno-free hBS cell line

WO/2003/055992 A method for the establishment of a pluripotent human blastocyst-derived stem cell line

(2) hES 細胞株「SCEDTM 461」

酵素処理により解離させたシングルセルで細胞培養可能な未分化ヒト ES 細胞株。自動化による大量培養に適する。

対応論文：

4. Cellartis AB.

Stem Cells. 2007 Jul;25(7):1690-6. Epub 2007 Mar 22.

Facilitated Expansion of Human Embryonic Stem Cells by Single-Cell Enzymatic Dissociation

Ellerström C, Strehl R, Noaksson K, Hyllner J, Semb H.

対応特許：

WO/2007/107303 Culture system and method for propagation of human blastocyst-derived stem cells

(3) GFP マーカー発現 ES 細胞株。

対応論文：

STEM CELLS 26:119-126.

Creation of Engineered Human Embryonic Stem Cell Lines Using phiC31 Integrase.

Thyagarajan B, Liu Y, Shin S, Lakshmiathy U, Scheyhing K, Xue H, Ellerström C, Strehl R, Hyllner J, Rao MS, Chestnut JD.

対応特許：

WO/2006/094798 Use of panel of pairs of primers complementary to reporter genes of cell differentiation

3. ES 細胞および ES 細胞由来分化細胞を用いた細胞アッセイの開発

ES 細胞由来分化細胞の創薬、毒性試験用途の開発。Pfizer 社や Astrazeneca と共同でスクリーニングシステムの開発を行っている。

対応論文：

Expert Opinion on Drug Discovery 2009 4(4):357-372.

Improvement of cardiac efficacy and safety models in drug discovery by the use of stem cell derived cardiomyocytes.

Jonsson MKB, van Veen TAB, Goumans MJ, Vos MA, Duker G, and Sartipy P.

対応特許：

WO/2008/114204 A combined scalable in vitro differentiation system for human blastocyst-derived stem (HBS) cells or cells derived from hBS cells for direct assay application in multiwell plates

WO/2008/040532 A method for establishment of a pluripotent blastocyst-derived stem cell line.

4. Cellartis AB.

4. その他

(1) モノクローナル抗体

hES-Collect™ ヒト ES 細胞特異的マウスモノクローナル抗体。未分化ヒト ES 細胞の表面抗原を認識する。

ES-Collect™ マウスおよびヒト ES 細胞特異的マウスモノクローナル抗体。未分化ヒト ES とマウス ES の双方で発現する表面抗原を認識する。

hFF-Collect™ ヒト線維芽細胞特異的マウスモノクローナル抗体。未分化増殖を支えるフィーダー細胞となる線維芽細胞用表面抗原を認識する。

(2) ヒト ES 細胞関連製品：

VitroHEST™ 血清フリーの未分化 ES 細胞用培地。Vitalife から販売。

VitroPBS™ 血清フリーの ES 細胞凍結用培地。Vitalife から販売。

TrulyStem kit リアルタイム PCR キット。TATAA Biocenter より販売。

(3) 三次元培養方法の開発

対応論文：

Tissue Eng Part C Methods. 2009 Apr 21.

Dynamic 3D culture promotes spontaneous embryonic stem cell differentiation in vitro.
Gerlach JC, Hout M, Edsbagge J, Björquist P, Lübberstedt M, Miki T, Stachelscheid H, Schmelzer E, Schatten G, Zeilinger K.

(4) フィーダーレスかつ足場材を使用しない培養表面の開発

対応論文：

J Biotechnology 133: 146-53. Epub 2007 Sep 7

Adaptation of human embryonic stem cells to feeder-free and matrix-free culture conditions directly on plastic surfaces.

Bigdali N, Andersson M, Kilmare E, Strehl R, Hyllner J & Lindahl A

4. Cellartis AB.

関連研究機関との共同研究

EU が主体となる複数の共同研究プロジェクトに参画。

Betacelltherapy、Heart Repair、Vitrocellomics、Carcinogenomics、STEMS、InVitroHeart、ESNATS 等。

現在進行中で規模が大きい Embryonic Stem cell-based Novel Alternative Testing Strategies (ESNATS) は、2008 年 4 月に欧州の産官学で構成されたコンソーシアム。目的は、ESC をベースとするオールインワン新規毒性試験プラットフォームを開発し、Replace, Reduce, Refine animal use の 3R 原則に基づく創薬を推進すること。

Consortium partners は以下の通り。

学 (アカデミア)

Universität zu Köln – Universitätsklinikum (UKK) ドイツ

University of Newcastle upon Tyne (UNEW) 英国

Université de Genève (UNIGE) スイス

Universität Konstanz (UKN) ドイツ

The University of Edinburgh (UEDIN) 英国

Vrije Universiteit Brussel (VUB) ベルギー

Technische Universität München Klinikum Rechts der Isar (TUM) ドイツ

Université de Liège (ULg) フランス

The School of Pharmacy, University of London (ULSOP) イギリス

Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover (LUH) ドイツ

官 (EC)

Commission of the European Communities · Directorate General Joint Research Centre

Commission of the European Communities – Directorate General Joint Research Centre (JRC)

Forschungsgesellschaft für Arbeitsphysiologie und Arbeitsschutz e.V. (IFADO)

European Consensus Platform on 3R Alternatives to Animal Experimentation (ecopa)

National Biological Standards Board (NIBSC)

Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (TNO)

Läkemedelsverket / Medical Products Agency (MPA) スウェーデン

産

The Automation Partnership (Cambridge) Limited (TAP)

ProteoSys AG (PSY)

4. Cellartis AB.

Cell Cure Neurosciences Ltd. (CELL CURE)

Cellartis AB (CELLARTIS)

ARTTIC (ARTTIC)

Shering-Plough (formerly ORG)

OÜ Quretec (QURE)

H. Lundbeck A/S (Lundbeck)

In Vitro Testing Industrial Platform (IVTIP)

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Edinethics Ltd (Edinethics)

F. Hoffmann-La Roche, Ltd.(ROCHE)

Avantea (Avantea)

5. BioTime, inc

会社概要

- ・会社名 **BioTime, inc**
- ・事業領域 幹細胞（ES 細胞、iPS 細胞、胚性前駆細胞）を用いた再生医療事業と血漿増量剤の製造・販売事業
- ・設立 1990 年
- ・社長・CEO Michael D. West, Ph.D.（以下 West）
- ・国籍 アメリカ
- ・住所 1301 Harbor Bay Parkway Suite 100, Alameda, CA 94502
- ・ホームページ <http://www.biotimeinc.com/>
- ・従業員 11 名(2008 年 12 月)
- ・株式公開 NYSE AMEX: BTIM

事業内容

BioTime 社は、子会社 Embryome Sciences 社を使った ES 細胞技術、特に胚性前駆細胞を用いた再生医療関連事業を事業ドメインの一つとしている。血漿増量剤として使用できる水性の合成溶液、組織保存液、血液代替溶液等の血液関連事業を柱とする会社だったが、2007 年 11 月に West（Geron 社の創設メンバー、Advanced Cell Technology 社 CEO の経歴）が、CEO に就任してから、二本目の柱として、再生医療関連事業に注力している。