

的に進み、新薬の研究開発に対する貢献も大きくなる。さらに、遺伝的背景の異なる多数のヒトからiPS細胞を作製しバンク化することも毒性研究にとって非常に有用であり、将来的には、臨床試験に先立ち薬剤感受性の異なる複数のヒト検体を用いた予備毒性試験が可能となるであろう。

■幹細胞の創薬応用に関する内外の情勢

京都大学の山中伸弥教授が世界に先駆けてiPS細胞の作製に成功して以来、iPS細胞に関する活発な研究競争が繰り広げられている。最近では、iPS細胞の作製方法の改良やリプログラミングのメカニズムなどの基礎的研究に加えて、分化誘導研究や疾患特異的iPS細胞を用いた研究など創薬への応用を視野に入れた研究も実施されており、特に欧米でその傾向が強い。革新的な技術を実用化につなげる原動力になるのはベンチャー企業である場合が多いが、iPS細胞の創薬応用についてもベンチャー企業が重要な役割を担いつつある。

日本においては、リプロセル社が京大からiPS細胞のライセンスを受け、iPS細胞由来の心筋細胞塊の販売と受託毒性試験を開始している。海外、特に米国ではすでに複数のベンチャー企業がiPS細胞の創薬応用にフォーカスしてビジネスを開始している(表)。Cellular Dynamic International社はiPS細胞技術に基づいた薬剤スクリーニング・毒性試験を開始しており、最近、Roche社とiPS細胞を用いた毒性試験で提携した。iPerien社は疾患特異的iPS細胞を用いた創薬を目指しており、脊髄性筋萎縮症(SMA)、筋萎縮性側索硬化症ALSやパーキンソン病などの神経難病患者からiPS細胞を作製し分化研究を開始している。Fate Therapeutics社は幹細胞研究者のネットワークを構築して参加企業にiPS関連技術の提供を行うビジネスを計画している。このようなベンチャー企業の活動はiPS関連の知財とも関わりその動向を注視していく必要がある。

■今後の展望

iPS細胞の創薬研究への応用に関する限り、細胞

移植治療のようにiPS細胞の安全性は問題にならないので、現在作製されているiPS細胞を用いることが出来る。よって、分化誘導法の研究が進んでいる分野において、比較的小規模な化合物評価という形で早期に実用化が進むと考えられる。より広範に創薬に活用されるためには利便性など前述した課題の克服が必須であり、さらに、従来の創薬手法に対してiPS細胞を用いた場合の優位性を創薬研究者が実際に使用して実証していくことが重要である。疾患特異的iPS細胞については他の各論に譲るが、疾患の病態、異常をインビトロで再現するヒト疾患細胞モデルを作製できる点で画期的であり、創薬研究に対しても非常にインパクトが大きい。疾患iPS細胞を用いた病態メカニズムの研究から新たな創薬ターゲットが発見され、画期的な新薬につながることを期待したい。

これまで生命科学の分野で発見された画期的な知見や技術が医薬品の開発に大きく貢献してきた。モノクローナル抗体の作製技術は現在の抗体医薬の成功に結びついており、ヒトゲノム解読、トランスクリプトーム/プロテオーム解析技術は数多くの創薬ターゲット候補をもたらした。トランスジェニックマウスやノックアウトマウスの作出技術は創薬ターゲットの検証に役立っている。iPS細胞はこれらの技術と同様に、あるいはそれ以上に創薬開発に貢献する潜在力を秘めている。出来るだけ多くの医療産業にかかわる研究者が、iPS細胞を実際に使ってその可能性を実証し、新たな創薬に結びつくことを願う。

文 献

- 1) Saravanan Karumbayaran, Bennett G. Novitch, Michaela Patterson, *et al.*: *Stem Cells*, 27, p806-811, 2009.
- 2) Stuart M Chambers, Christopher A Fasano, Eirini P Papapetrou, *et al.*: *Nat. Biotechnol.*, 27, p275-280, 2009.
- 3) Jianhua Zhang, Gisela F. Wilson, Andrew G. Soerens, *et al.*: *Circ. Res.*, 104, e30-e41, 2009.
- 4) Fumitaka Osakada, Zi-Bing Jin, Yasuhiko Hirami, *et al.*: *J. Cell Sci.*, 122, p3169-3179, 2009.

