

東京六稜倶楽部

iPS細胞の事業化と再生医療の現在と未来

横山周史(99期)

株式会社リプロセル

代表取締役社長

2022年10月15日





横山 周史 (よこやま ちかふみ)

株式会社リプロセル
代表取締役社長

株式会社リプロセル(19年間)

創業から現在に至るまで19年間、リプロセルの経営に従事。資金調達、製品開発、事業開発、海外展開、M&Aなど様々な業務をリード。2013年にJASDAQに上場。現在は、アメリカ、イギリス、インドにも事業を拡大。

スリーエムジャパン株式会社(7年間)

ディスプレイ領域の新規プロジェクトの立ち上げ。

マッキンゼーアンドカンパニーインク (2年間)

東京大学工学部応用化学科 博士課程修了

専門は無機化学。ディーゼルエンジン排気ガスの浄化触媒の開発。

東京大学工学部合成化学科 卒業

北野高校卒業(99期)

1. 株式会社リプロセルの会社紹介
2. iPS細胞とは？
3. iPS細胞の創薬応用
4. iPS細胞と再生医療
5. リプロセルの再生医療パイプライン

株式会社リプロセルの目標



日本のiPS細胞を世界へ

日本、米国、英国、インドの拠点を最大限活用し、グローバルに再生医療事業を展開します。

 **REPROCELL**
Europe



 **REPROCELL**
Inc.

 **REPROCELL**
USA

 **Bioserve**
Biotechnologies
India



株式会社リプロセル 沿革



2003	リプロセル設立
2005	研究試薬ビジネス開始
2007	京都大学の山中教授がヒトiPS細胞が発明
2009	世界初のヒトiPS細胞製品を上市(iPS心筋細胞)
2013	JASDAQに上場
2014	新生銀行とコーポレートVCを設立
2014	Reinnervate (UK), BioServe (USA), and Stemgent (USA)を買収
2015	Biopta(UK)を買収
2016	子会社をREPROCELL USA and REPROCELL EUに統合
2018	BioServe Biotechnologies Indiaを買収
2020	幹細胞再生医療製品ステムカイマルの治験開始
2021	新型コロナウイルスPCR検査事業を開始
2021	臨床用iPS細胞事業を開始
2022	幹細胞再生医療製品ステムカイマルの治験完了

リプロセル社



日本、米国、英国、インドの
4拠点で事業をグローバル
に展開しています。



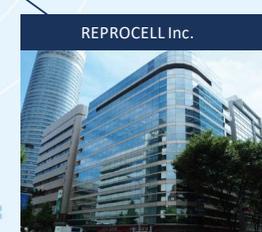
アメリカ/メリーランド



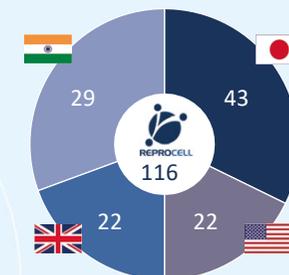
イギリス/グラスゴー



インド/ハイデラバード



本社/新横浜



人員構成
2021年3月末現在

世界的な研究ネットワーク



Hiromitsu Nakauchi, M.D., Ph.D.
The University of Tokyo
Stanford University School of Medicine



Norio Nakatsuji, Ph.D.
Founding director of iCeMS at
Kyoto University



Rudolf Jaenisch, M.D.
Whitehead Institute, MIT

Atsushi Iwama, M.D., Ph.D.
Chiba University



Mahendra Rao, M.D., Ph.D.
Founding director of
CRM at NIH
MAGiQ Therapeutic, CSO

Hiroyuki Mizuguchi, Ph.D.
Osaka University



Stefan Przyborski, Ph.D.
REPROCELL EU, CSO
Durham University, UK

Wado Akamatsu, M.D., Ph.D.
Juntendo University



Amer Rana, Ph.D.
Cambridge University UK

Katsumi Matsuura, M.D., Ph.D.
Tokyo Women's Medical University



新型コロナウイルスPCR検査(リプロセル)

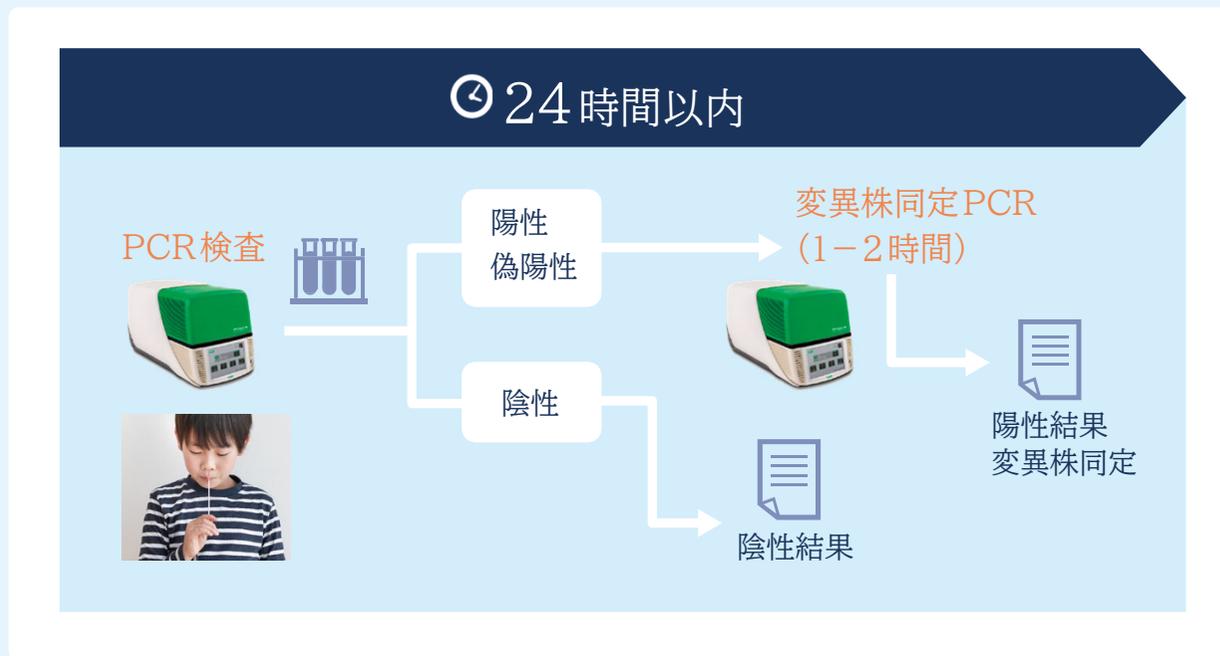


登録衛生検査所としての長年の経験を生かし、新型コロナウイルスPCR検査を開始しました。
全陽性検体に関して、変異株の同定検査を実施しています。

登録衛生検査所として 16年間の実績

2005年に登録衛生検査所として、リプロセル臨床検査センターを開設し、
日本全国300以上の医療機関との取引実績

精度管理責任者、指導監督医の指導のもと、
臨床検査技師が厳格な精度管理



内容



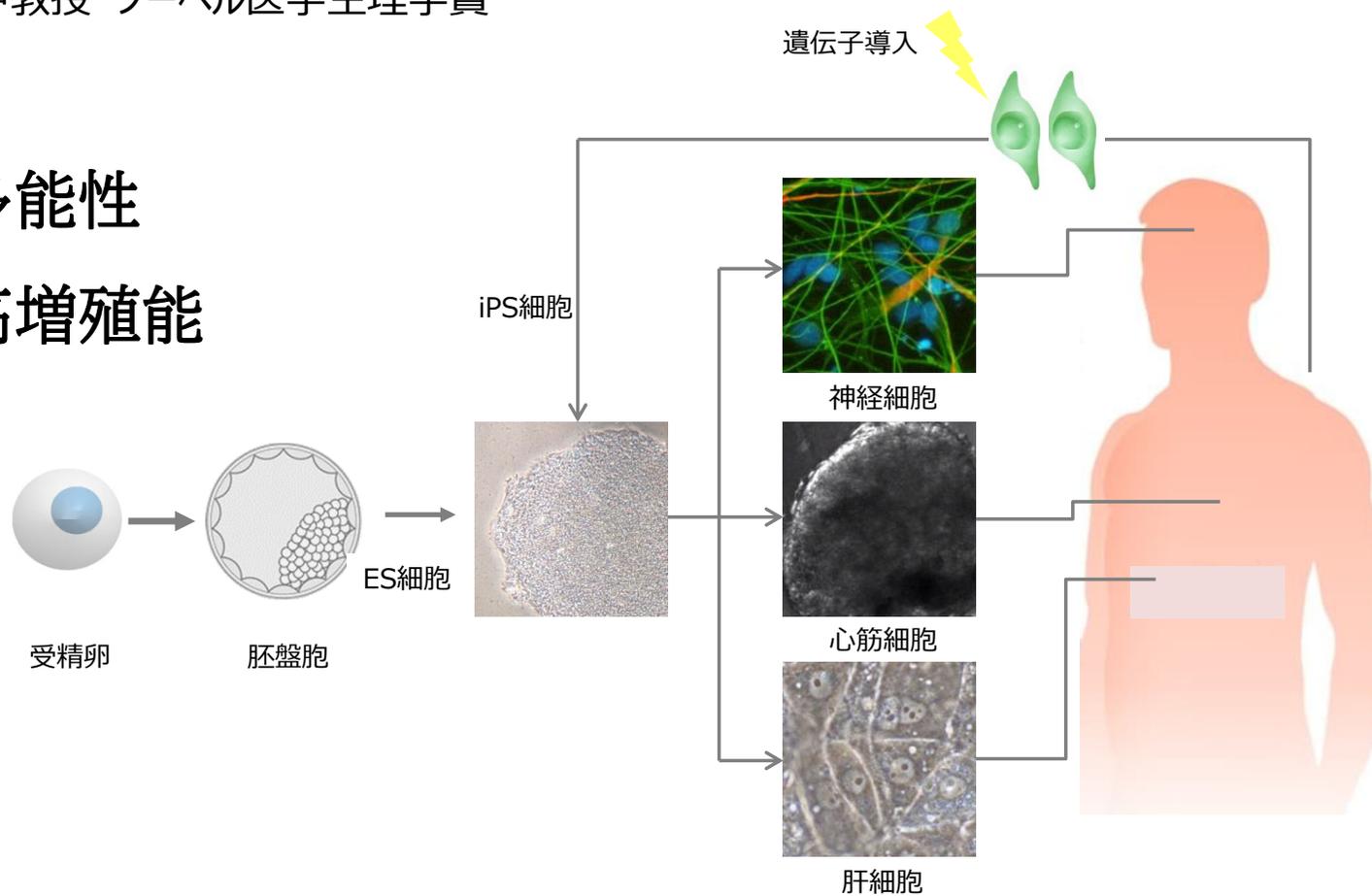
1. 株式会社リプロセルの会社紹介
2. iPS細胞とは？
3. iPS細胞の創薬応用
4. iPS細胞と再生医療
5. リプロセルの再生医療パイプライン

iPS細胞とは？

2007年：山中教授 ヒトiPS細胞の発明

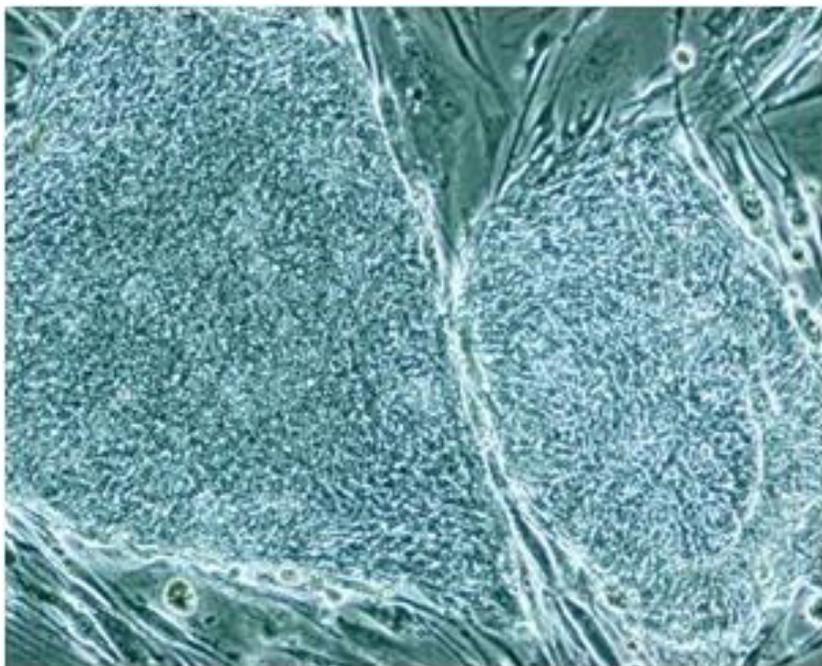
2012年：山中教授 ノーベル医学生理学賞

- 多能性
- 高増殖能



iPS細胞の写真

ヒトES細胞



ヒトiPS細胞

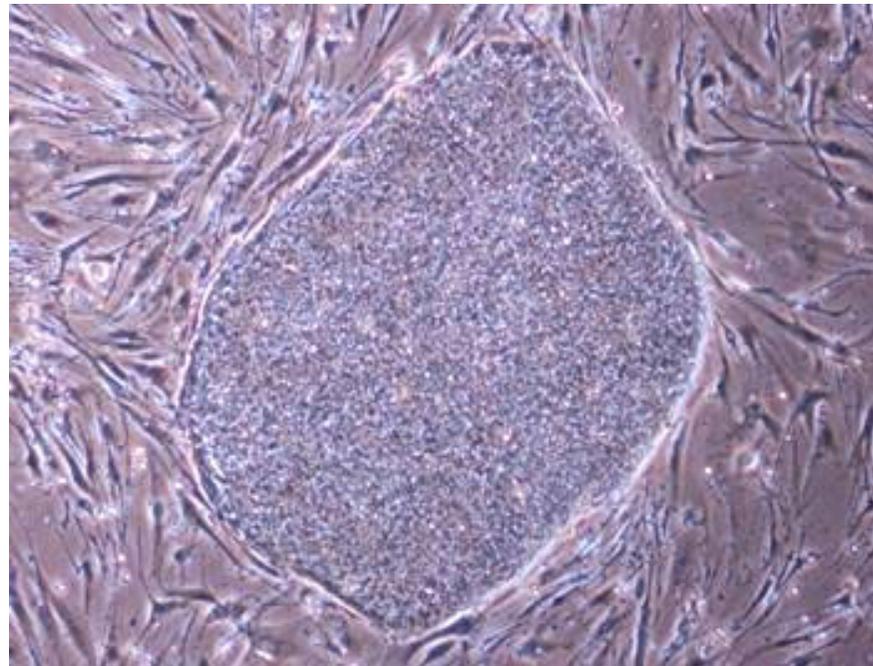
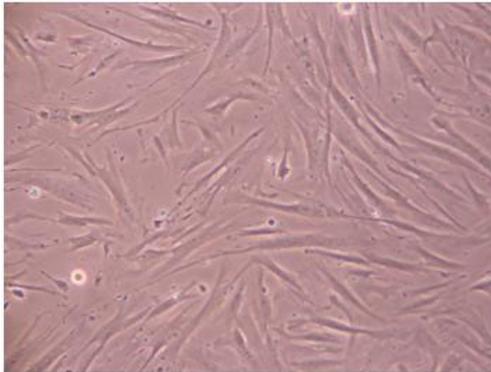


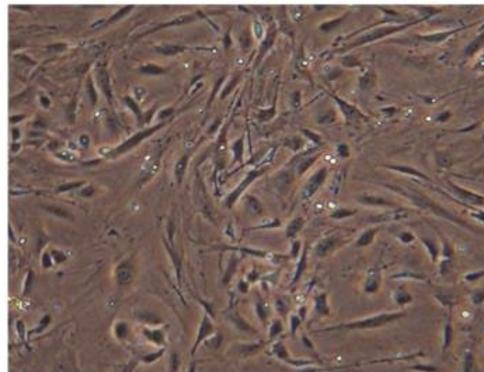
Photo provided by Dr. Suemori in Kyoto Univ.

ヒトiPS細胞の作製

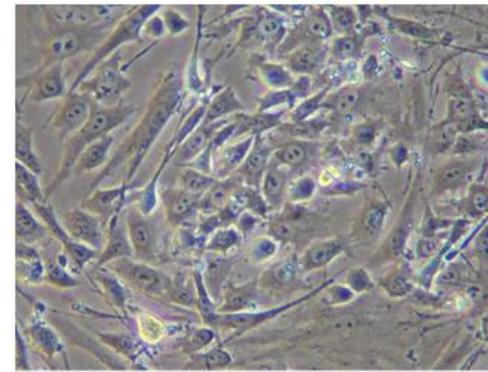
Day0



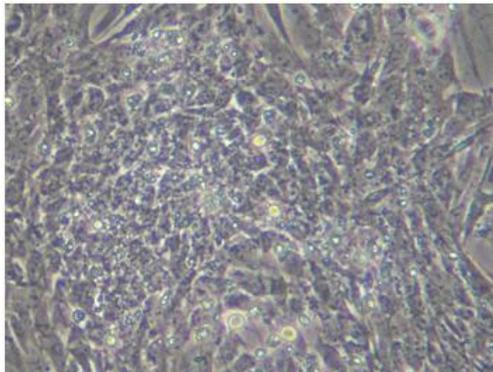
Day5



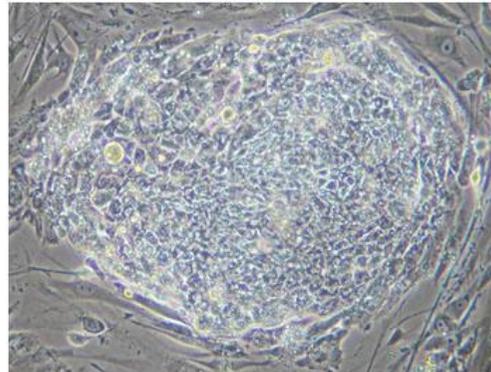
Day10



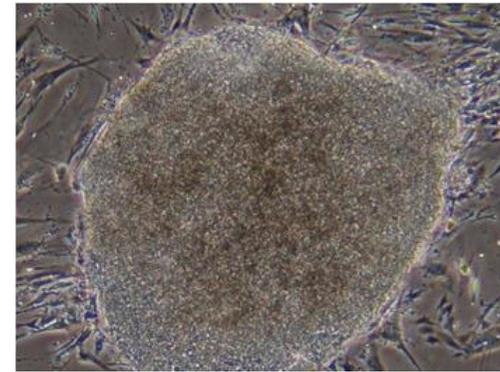
Day13



Day17



Day20



ヒトiPS細胞の誕生

Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors

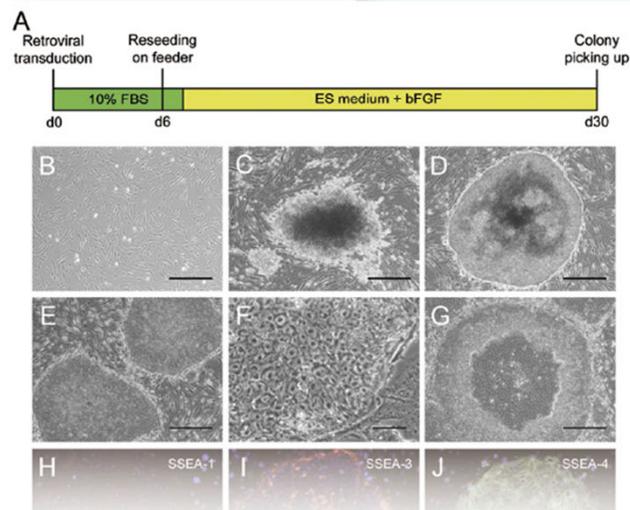
Kazutoshi Takahashi,¹ Koji Tanabe,¹ Mari Ohnuki,¹ Megumi Narita,^{1,2} Tomoko Ichisaka,^{1,2} Kiichiro Tomoda,³ and Shinya Yamanaka^{1,2,3,4,*}
¹Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan
²CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan
³Gladstone Institute of Cardiovascular Disease, San Francisco, CA 94158, USA
⁴Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan
 *Correspondence: yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp
 DOI 10.1016/j.cell.2007.11.019

SUMMARY

Successful reprogramming of differentiated human somatic cells into a pluripotent state would allow creation of patient- and disease-specific stem cells. We previously reported generation of induced pluripotent stem (iPS) cells, capable of germline transmission, from mouse somatic cells by transduction of four defined transcription factors. Here, we demonstrate the generation of iPS cells from adult human dermal fibroblasts with the same four factors: Oct3/4, Sox2, Klf4, and c-Myc. Human iPS cells were similar to human embryonic stem (ES) cells in morphology, proliferation, surface antigens, gene expression, epigenetic status of pluripotent cell-specific genes, and telomerase activity. Furthermore, these cells could differentiate into cell types of the three germ layers *in vitro* and in teratomas. These findings demonstrate that iPS cells can be generated from adult human fibroblasts.

INTRODUCTION

Embryonic stem (ES) cells, derived from the inner cell mass of mammalian blastocysts, have the ability to generate all cell types of the body, while maintaining pluripotency (Evans and Kaufman, 1981; Martin, 1981). These properties have led



リプロセルの試薬が、山中伸弥教授が世界で始めてヒトiPS細胞を作製した実験で使用されました。



Culture media for iPS cells

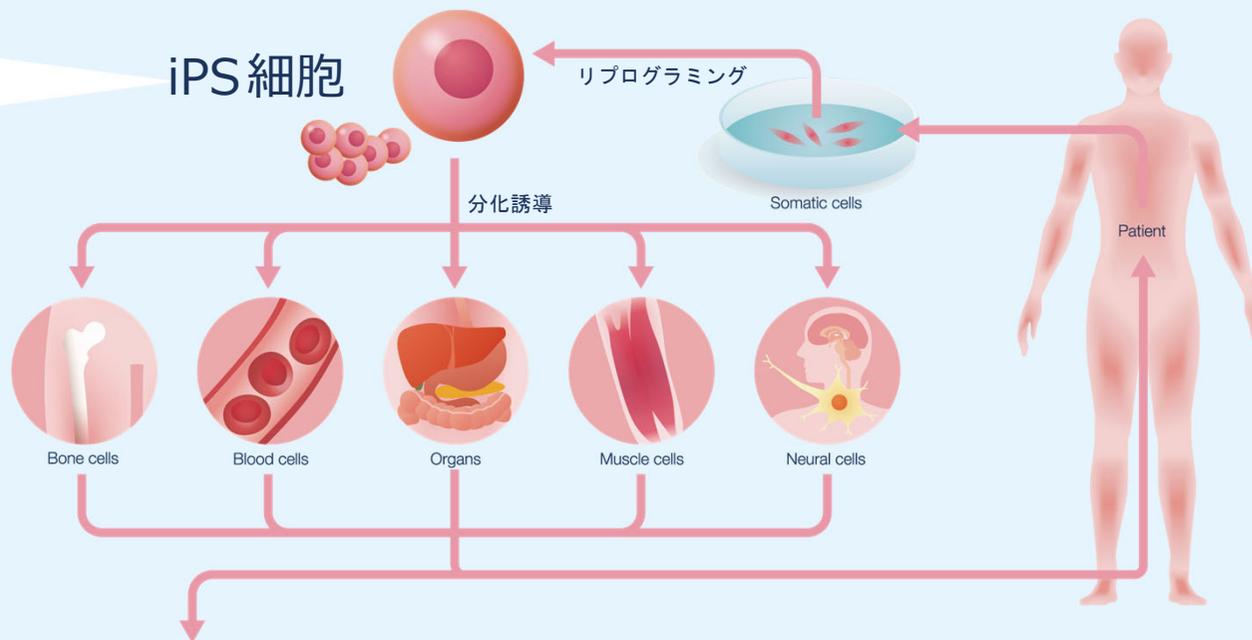


3rd-Gen Reprogramming kit

出所: Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., & Yamanaka, S. (2007). Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131(5), 861-872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019>

iPS細胞の特徴とビジネス展開

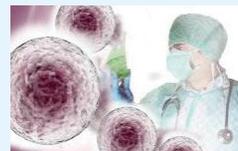
- 多能性
- 高増殖能



※当社はiPSアカデミアジャパン(株)と特許権の満了までヒトiPS細胞由来分化細胞の製造販売、並びに各種受託サービスを実施するための非独占的通常実施権の許諾に関する特許ライセンス契約を締結しております。

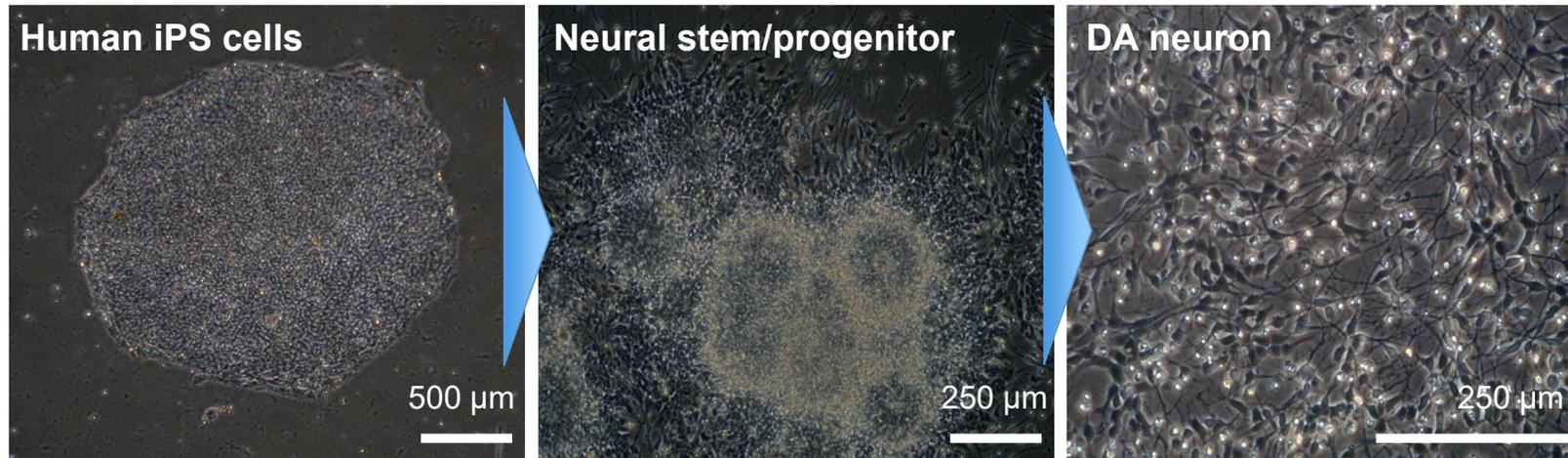


創薬応用

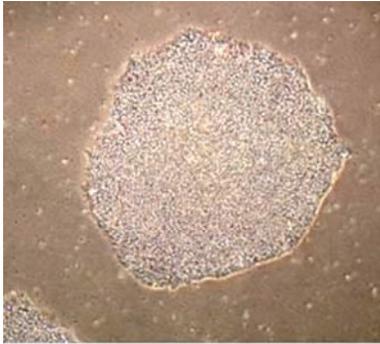


再生医療

iPS細胞から神経細胞への分化誘導

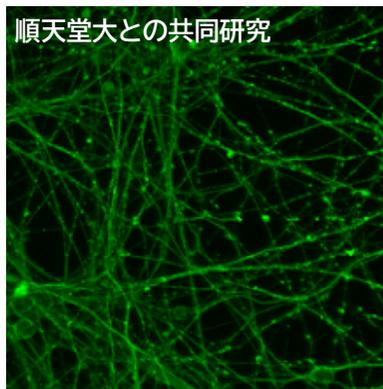


iPS細胞から心筋細胞への分化誘導

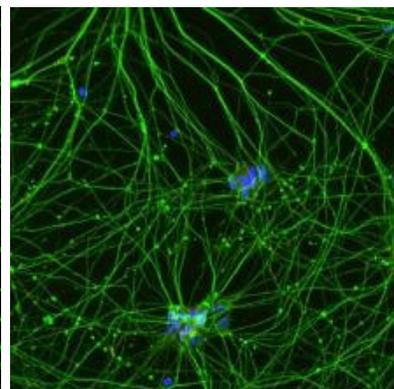


- 凍結心筋細胞（シングル）
- 96wellをカバー
- Native細胞に近い（高Kチャネル発現）
- 薄層、細胞塊の再形成可能
- MEA, Caイメージングなどの細胞アッセイに

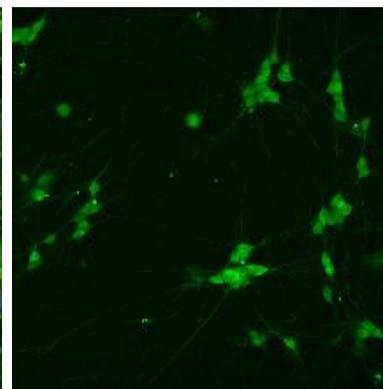
iPS細胞から様々な細胞への分化誘導



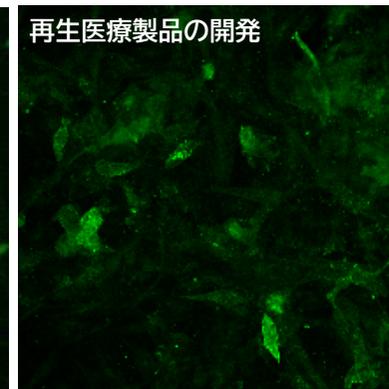
中枢神経細胞



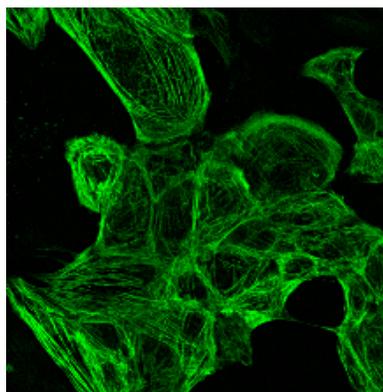
運動神経細胞



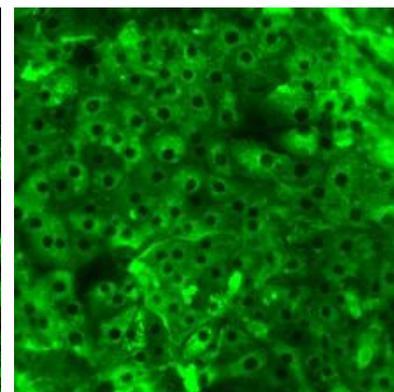
感覚神経細胞



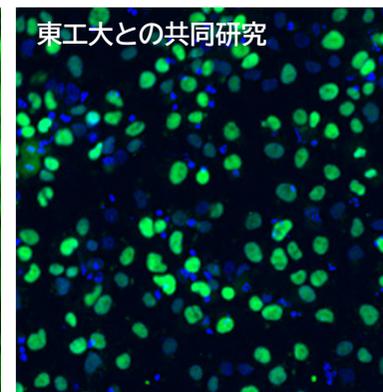
神経グリア細胞



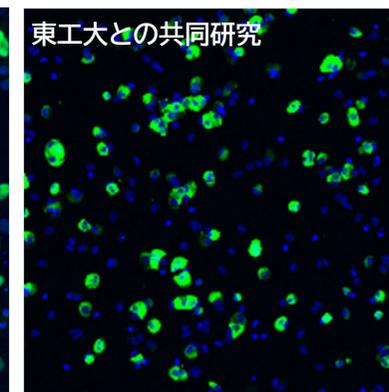
心筋細胞



肝細胞



小腸細胞



膵臓細胞

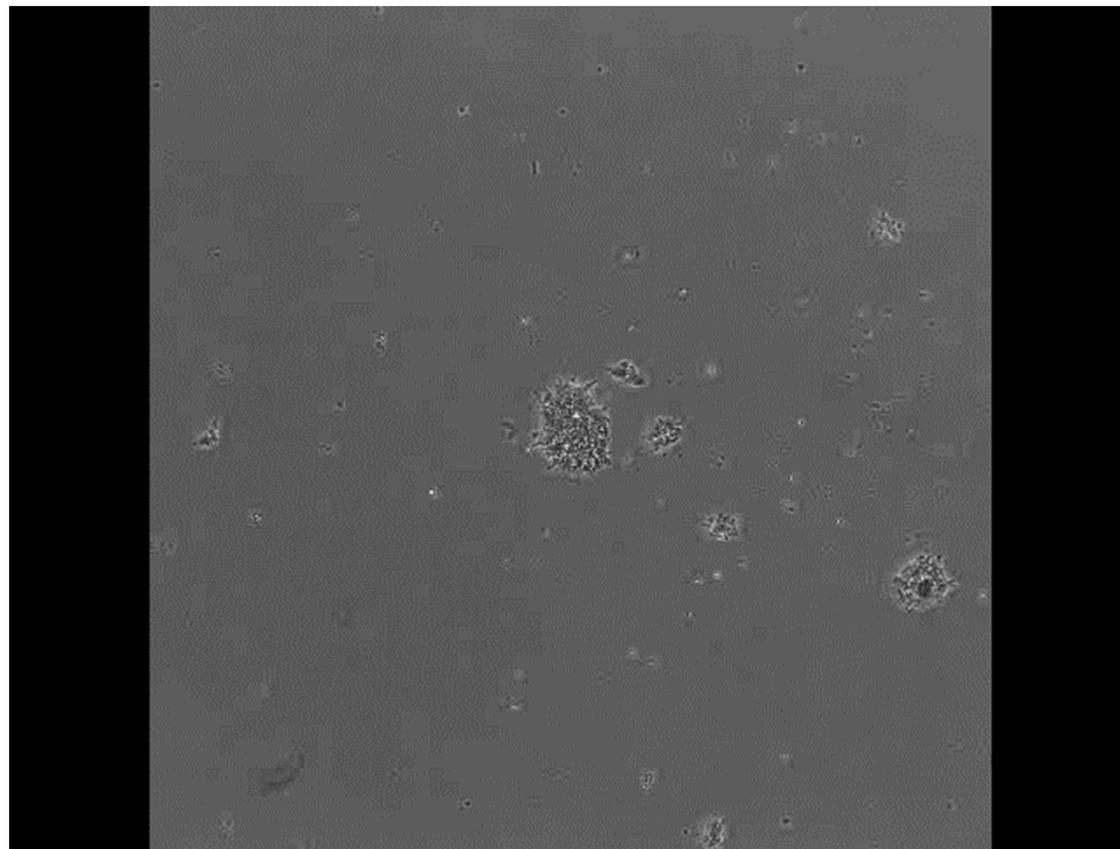
iPS細胞の増殖能

iPS細胞の増殖能

- 1週間で10倍
- 2週間で100倍
- ……
- 52週で 10^{52} 倍

人体は60兆個の細胞
全人類 70億人

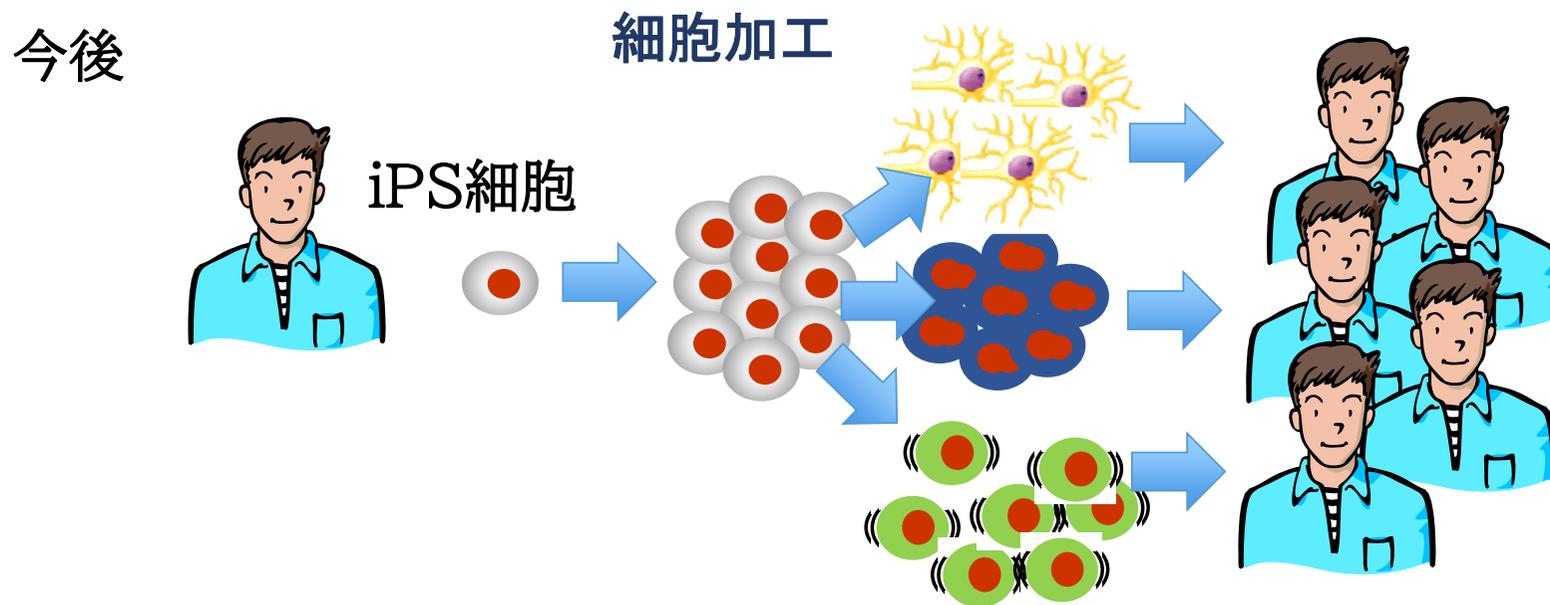
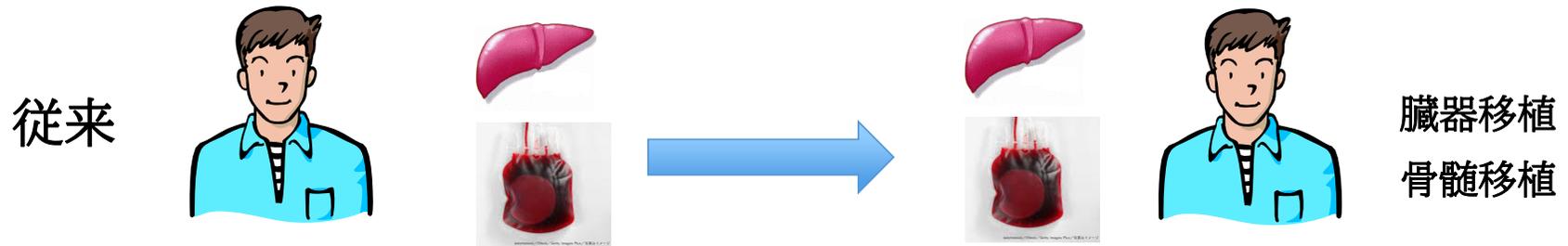
全人類の細胞数: 4×10^{22} 個



細胞の分類

	ES細胞	iPS細胞	体性幹細胞 造血幹細胞 間葉系幹細胞	体細胞	ガン化細胞
分化能	あらゆる細胞に 分化可能	あらゆる細胞に 分化可能	限定的な細胞種 に分化可能	分化しない	分化しない
増殖性	高い増殖能	高い増殖能	増殖能は比較的 高いが限界あり	増殖能は限定的	無限に増殖
存在場所	胚盤胞の中。体 内には存在しな い	人工的に作製。 体内には存在し ない	体内の一部とし て存在	体を作っている 主な細胞	

再生医療のビジネスモデル



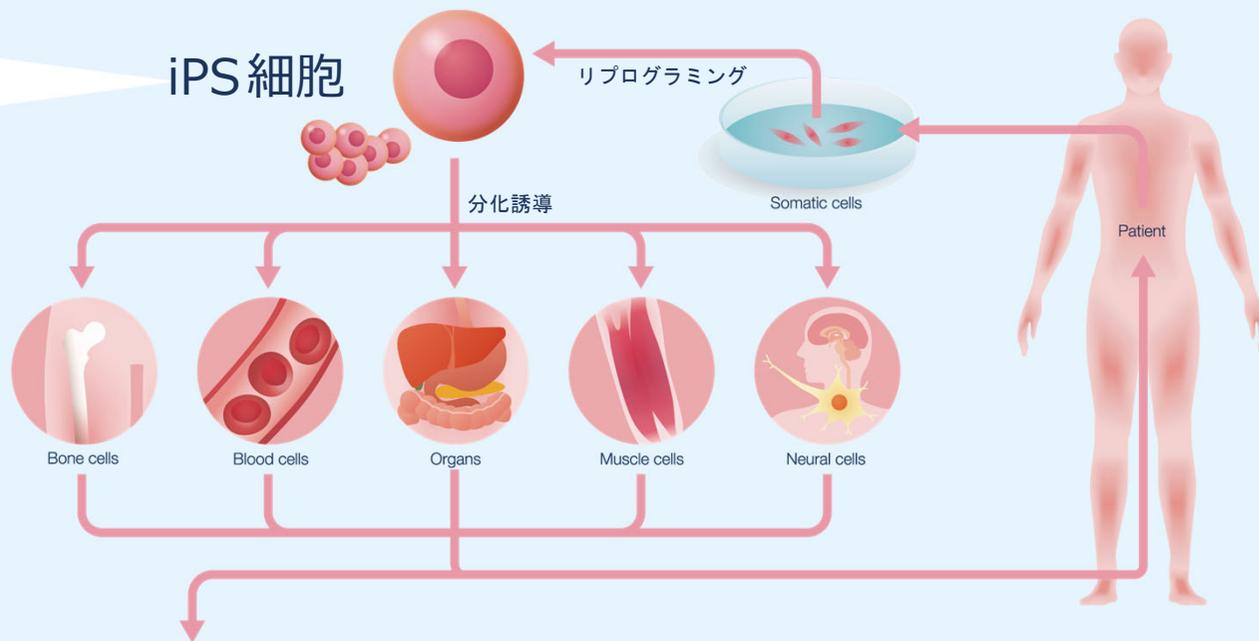
内容



1. 株式会社リプロセルの会社紹介
2. iPS細胞とは？
3. iPS細胞の創薬応用
4. iPS細胞と再生医療
5. リプロセルの再生医療パイプライン

iPS細胞の特徴とビジネス展開

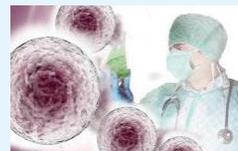
- 多能性
- 高増殖能



※当社はiPSアカデミアジャパン(株)と特許権の満了までヒトiPS細胞由来分化細胞の製造販売、並びに各種受託サービスを実施するための非独占的通常実施権の許諾に関する特許ライセンス契約を締結しております。



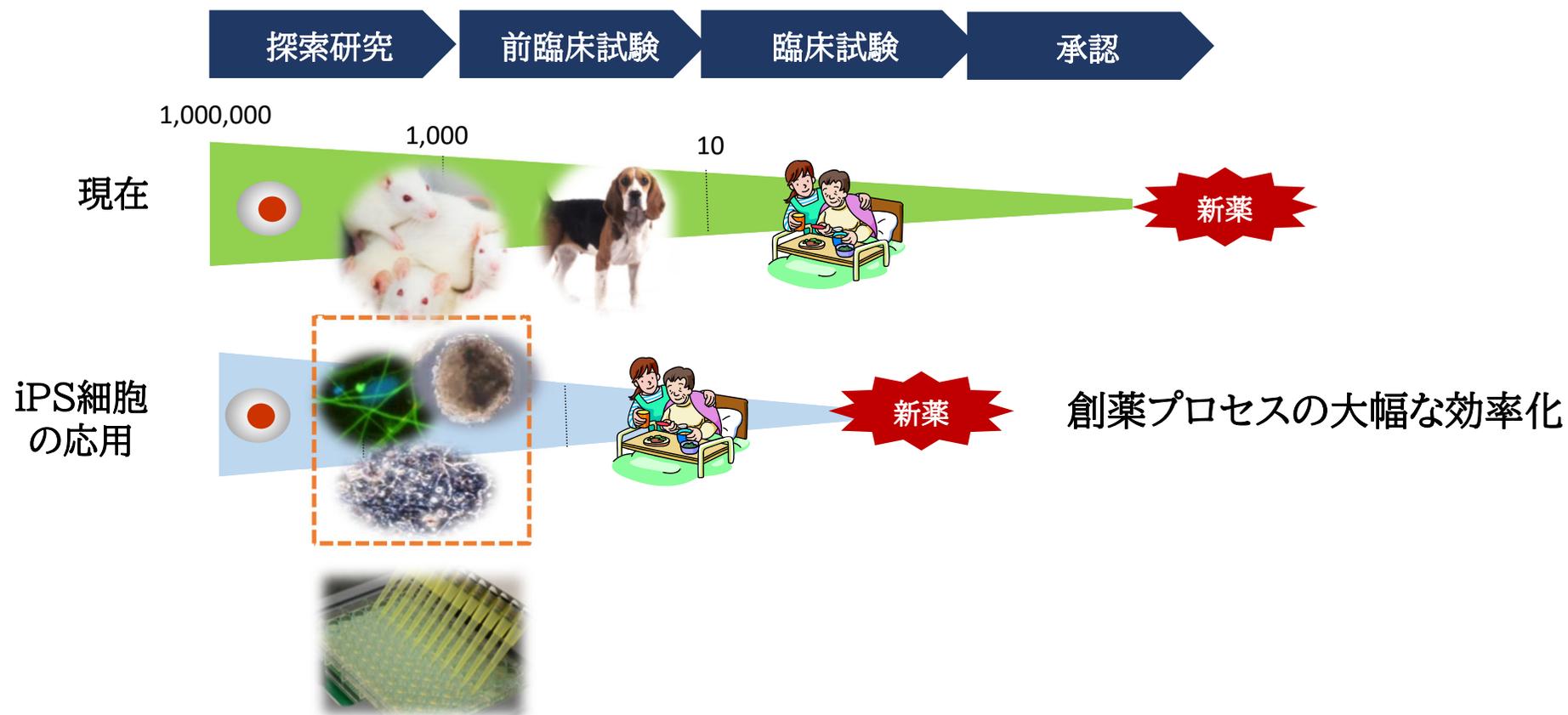
創薬応用



再生医療

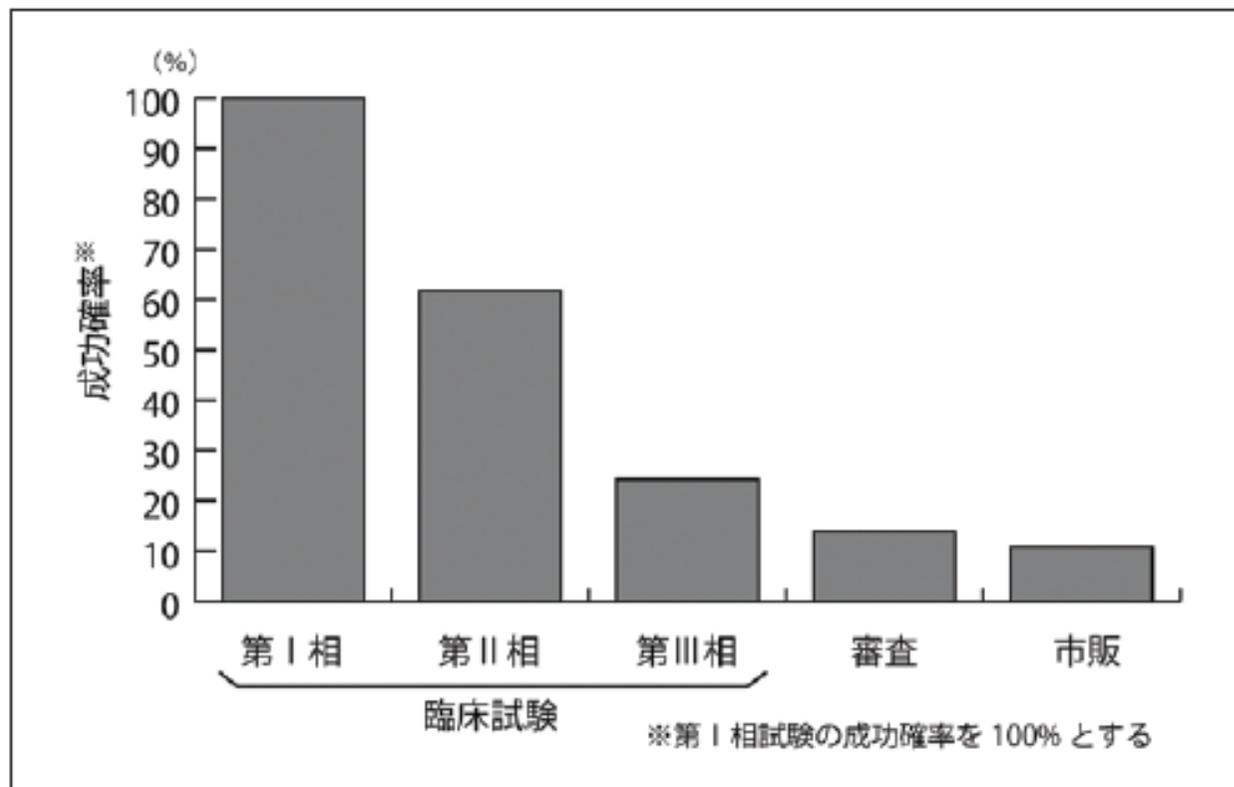
ヒトiPS細胞の創薬応用

1つの新薬の研究開発のために： 10-15年 数百億円の研究開発費



臨床試験での成功確率

図表3 米国製薬企業上位10社における医薬品開発の成功確率（1991年～2000年）



参考文献²⁾を基に科学技術動向研究センターにて作成

科学技術動向2011年1月号「医薬品開発技術の新展開」から引用

製薬企業の研究開発費

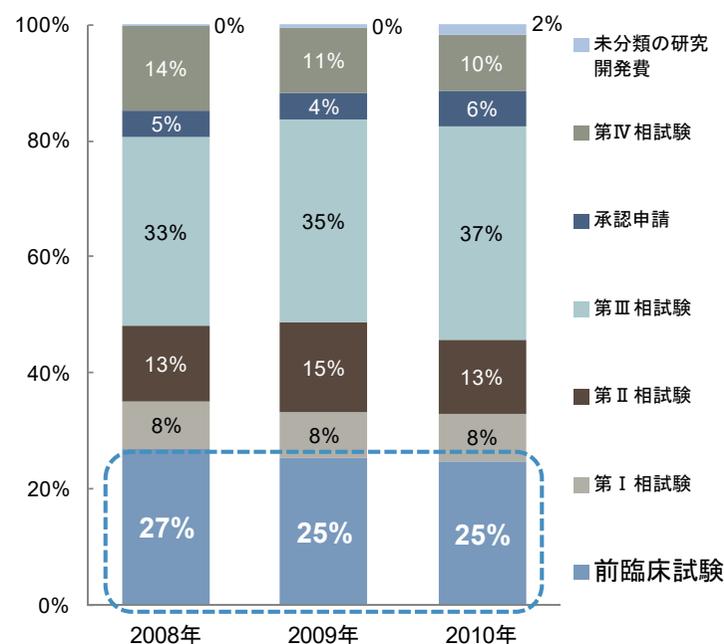


製薬企業のR&D費用は年間7兆円以上

大手製薬企業の研究開発費支出

国内上位10社	2011年度 (億円)	海外上位10社	2011年	
			(百万€)	(億円)
武田薬品工業	2,819	ノバルティス(スイス)	7,001	7,798
アステラス製薬	1,898	ファイザー(米国)	6,806	7,580
第一三共	1,851	ロシュ(スイス)	6,782	7,554
大塚ホールディングス	1,592	メルク US(米国)	6,090	6,783
エーザイ	1,251	ジョンソン&ジョンソン(米国)	5,834	6,497
田辺三菱製薬	702	サノフィ・アベンティス(仏)	4,795	5,341
大日本住友製薬	569	グラクソ・スミスクライン(英国)	4,377	4,875
塩野義製薬	536	イーライリリー(米国)	3,880	4,322
協和発酵キリン	448	アストラゼネカ(英国)	3,668	4,085
小野薬品工業	444	アボット・ラボラトリーズ(米国)	3,191	3,555
上位10社合計	12,111	上位10社合計	52,425	58,391

製薬企業のフェーズ別研究開発費内訳

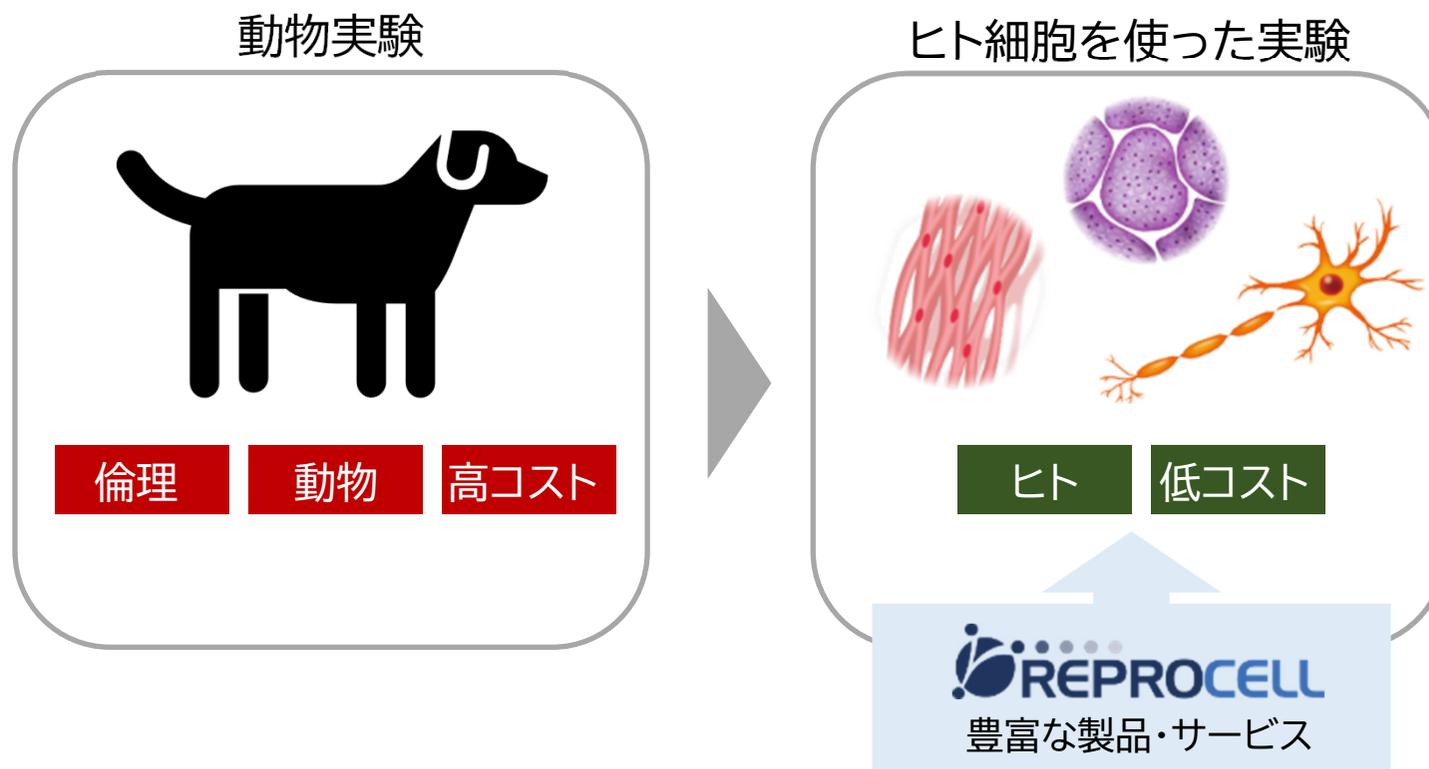


注 : 海外企業研究開発費の円換算レートは、111.38円/€を使用
 出所 : 日本企業は各社有価証券報告書、海外企業はEuropean Commission Economics of Industrial Research and Innovation資料

出所 : PhRMA : Industry Profile

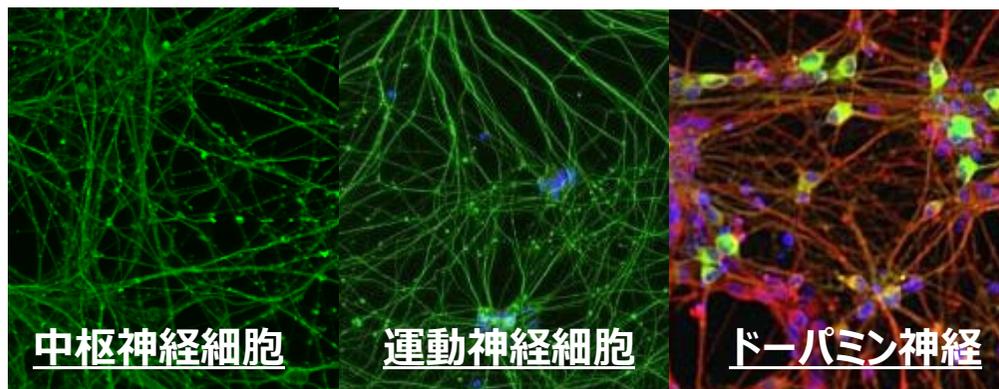
動物実験からヒト細胞を使った実験へ

高コストな動物実験から、ヒト細胞を活用したより高精度な実験へと置き換えが進んでいます。
リプロセルではヒトiPS細胞の製品/サービスを中心に展開しております。



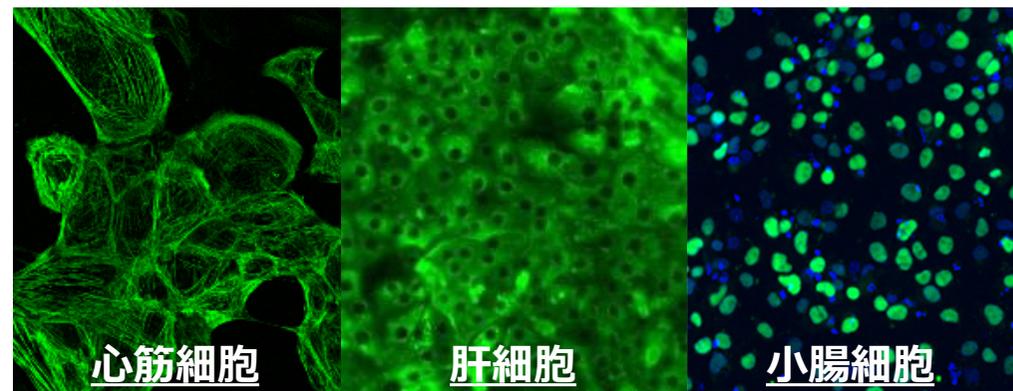
iPS細胞の創薬応用

薬効試験・メカニズム解析



- 患者由来の疾患モデル細胞
- 遺伝子編集による疾患モデル細胞
- ドナー提供が困難な細胞種の作製

安全性毒性・動態・代謝試験



- 同一ドナー・同一ロットの細胞を継続的に提供可能
- ドナー提供が困難な細胞種の作製

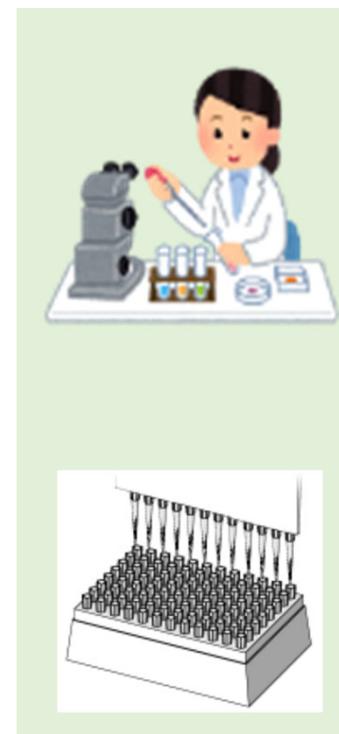
アルツハイマー病研究用のモデル細胞



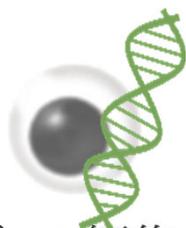
患者由来



患者由来
疾患モデル細胞



健常者
iPS細胞



遺伝子編集
疾患モデル細胞

ゲノム編集
(CRISPR-SNIPER)



製薬企業
バイオベンチャー

アルツハイマー病モデル細胞:原因遺伝子

原因遺伝子

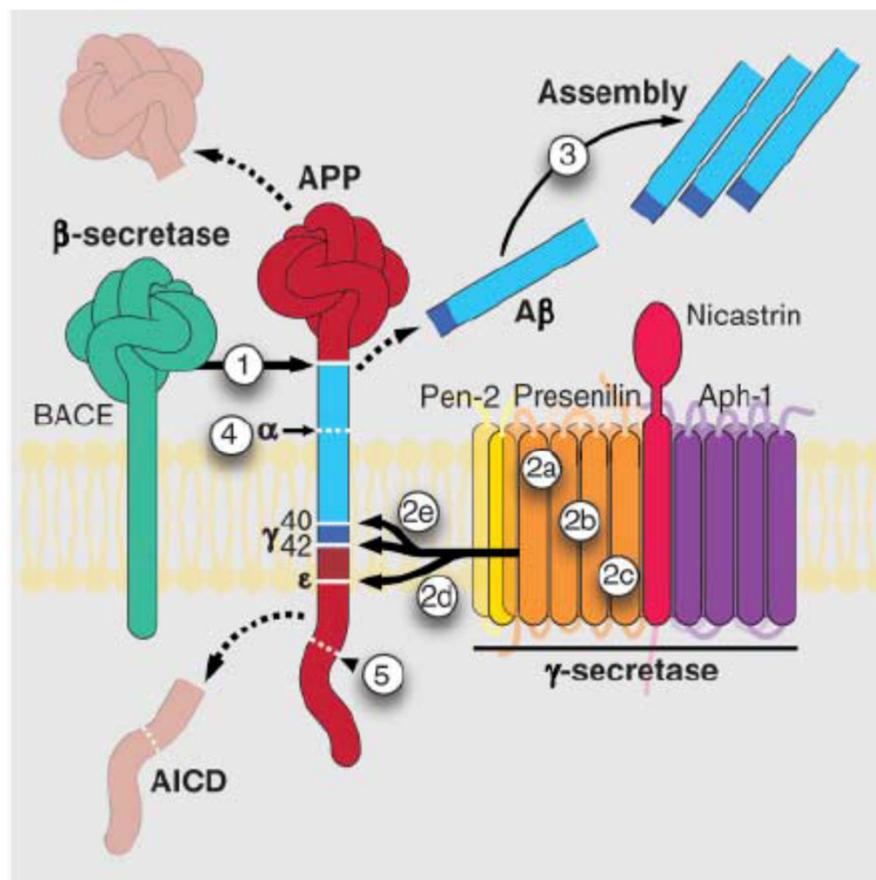
Mutations in APP, **PS1** or PS2 genes
(Familial Alzheimer's disease)

↓
Increase of **Aβ42** production
and accumulation

↓
Oligomerization and
aggregation

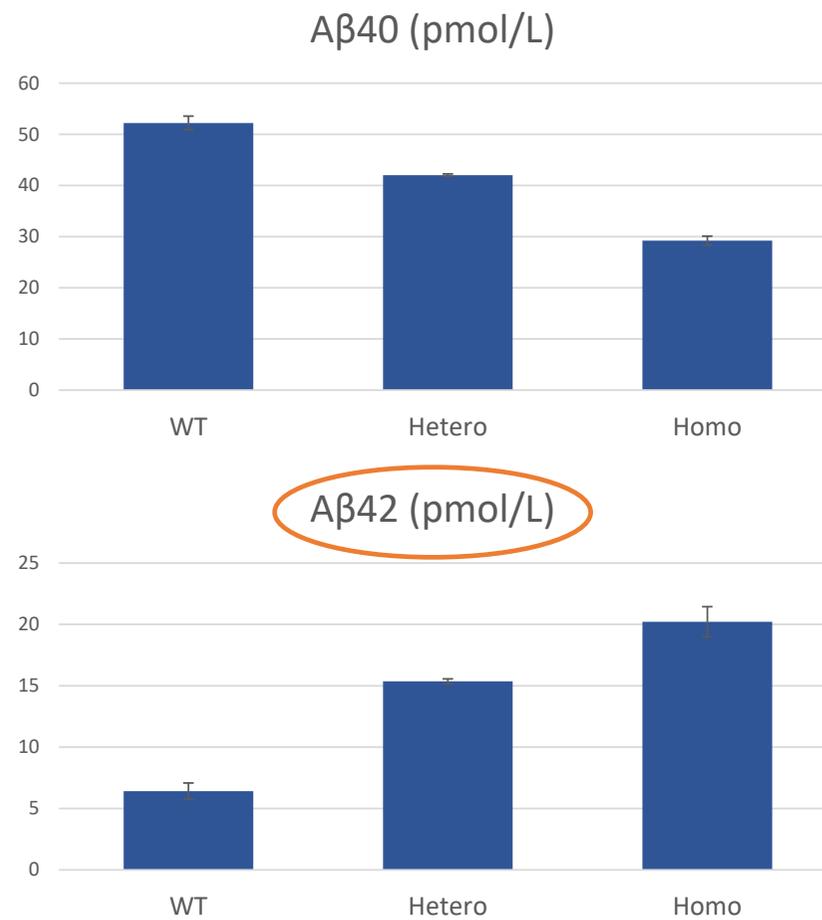
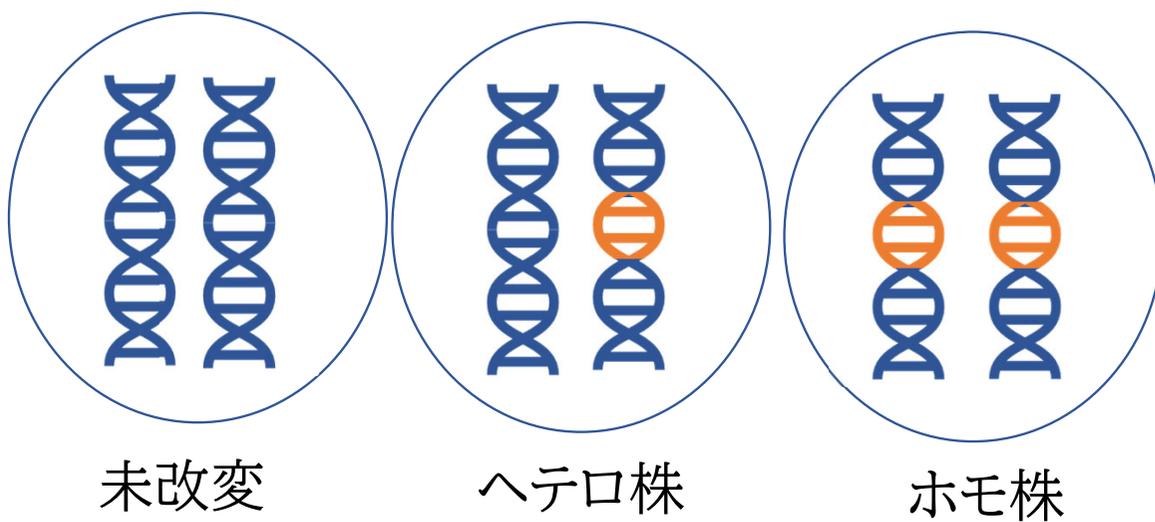
↓
Neuronal disfunction

↓
Dementia

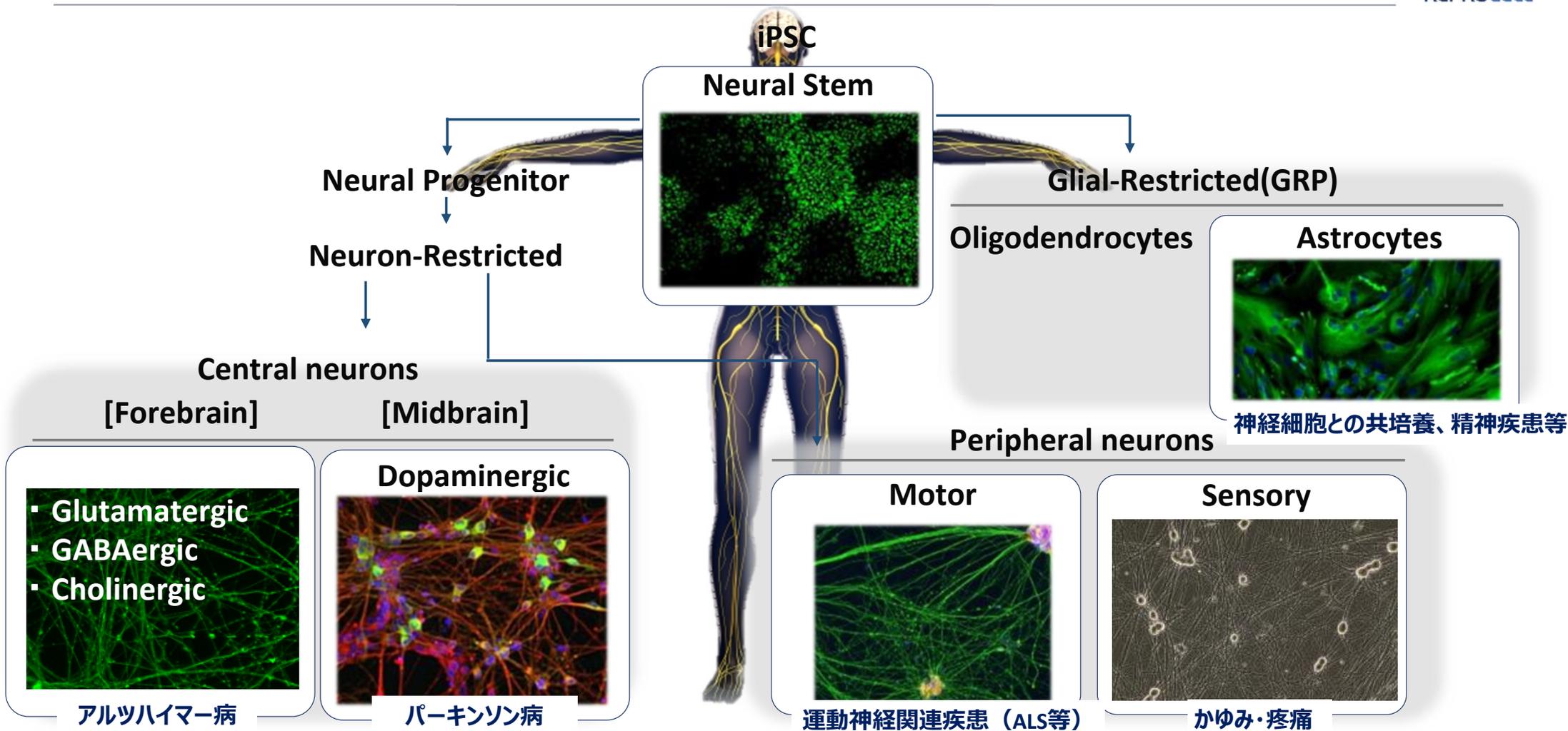


Roberson and Mucke, Science 2006

アルツハイマー病の表現型を検出

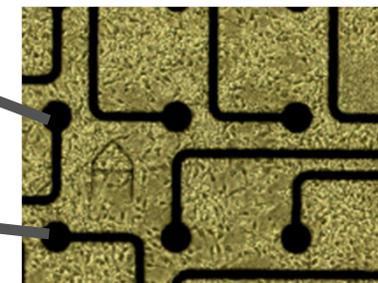
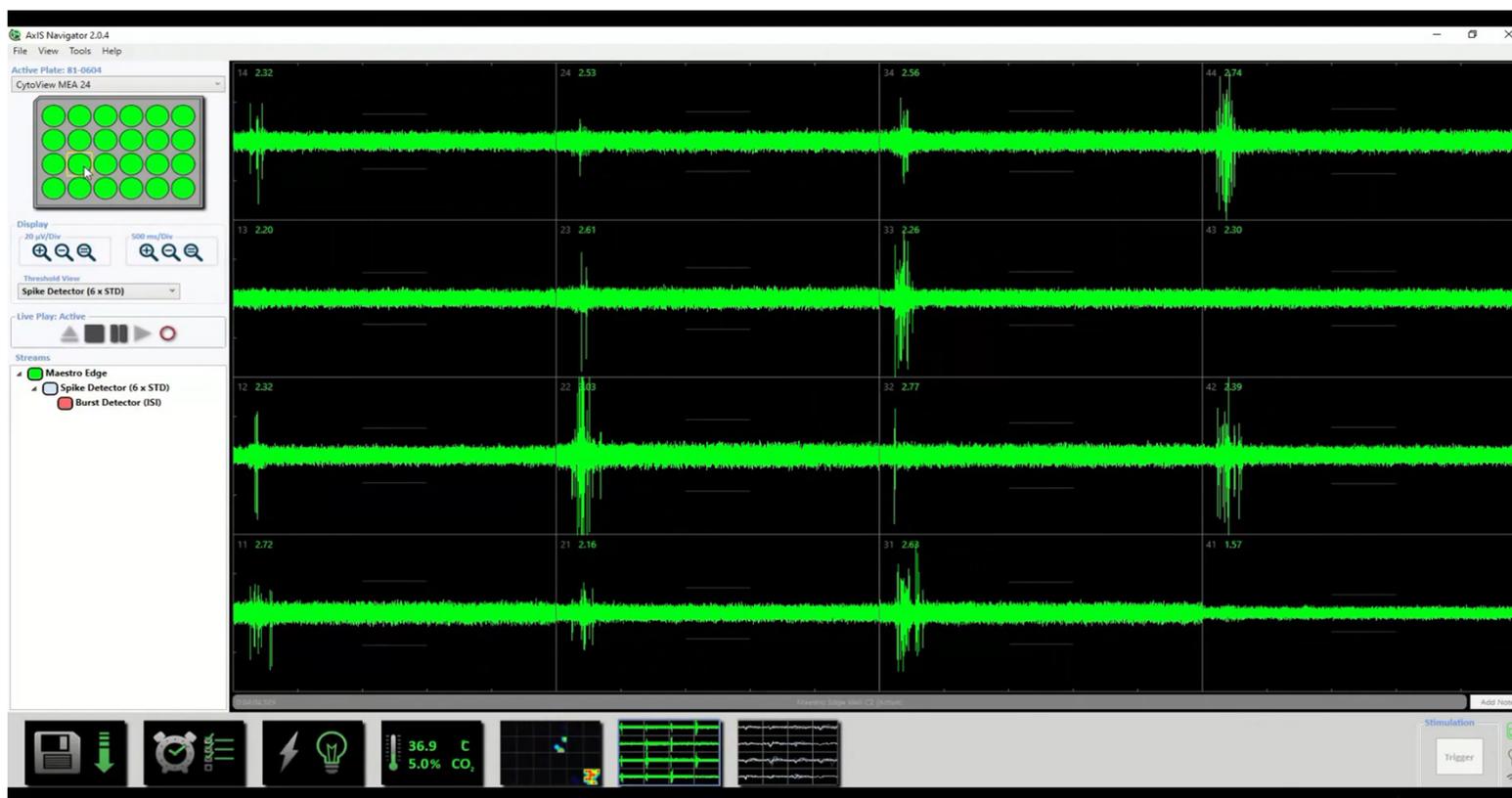


各種の神経細胞への分化誘導



iPS神経細胞の電位測定

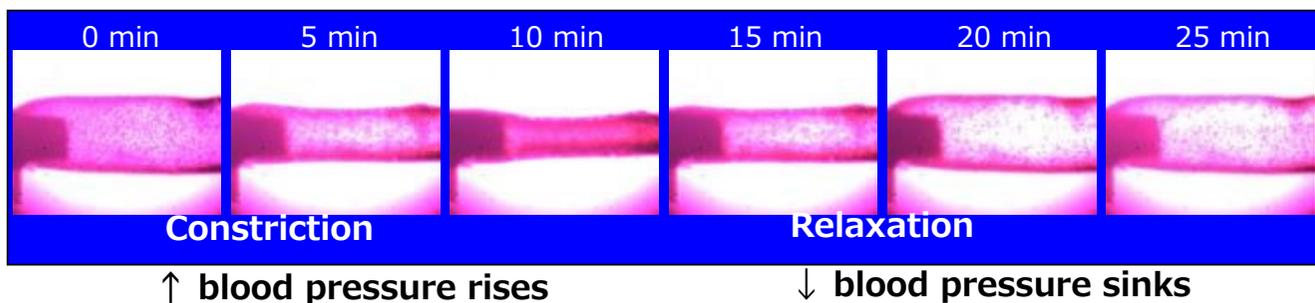
細胞を生きたままは勿論、一度に非常に多くの細胞を測定するので、**神経細胞のネットワーク形成を観測**することができます。また、最大96wellに対応しているので、多くの細胞を測定できます。



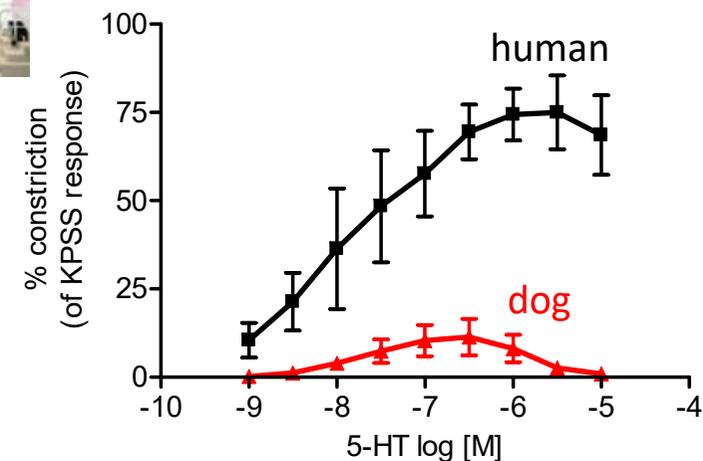
各電極での細胞の反応が観測可能です

非凍結ヒト組織を用いた化合物評価試験

大手製薬会社を含む100機関以上、750以上の試験を実施



Relaxation CRC to 5-HT in canine and human subcutaneous resistance arteries



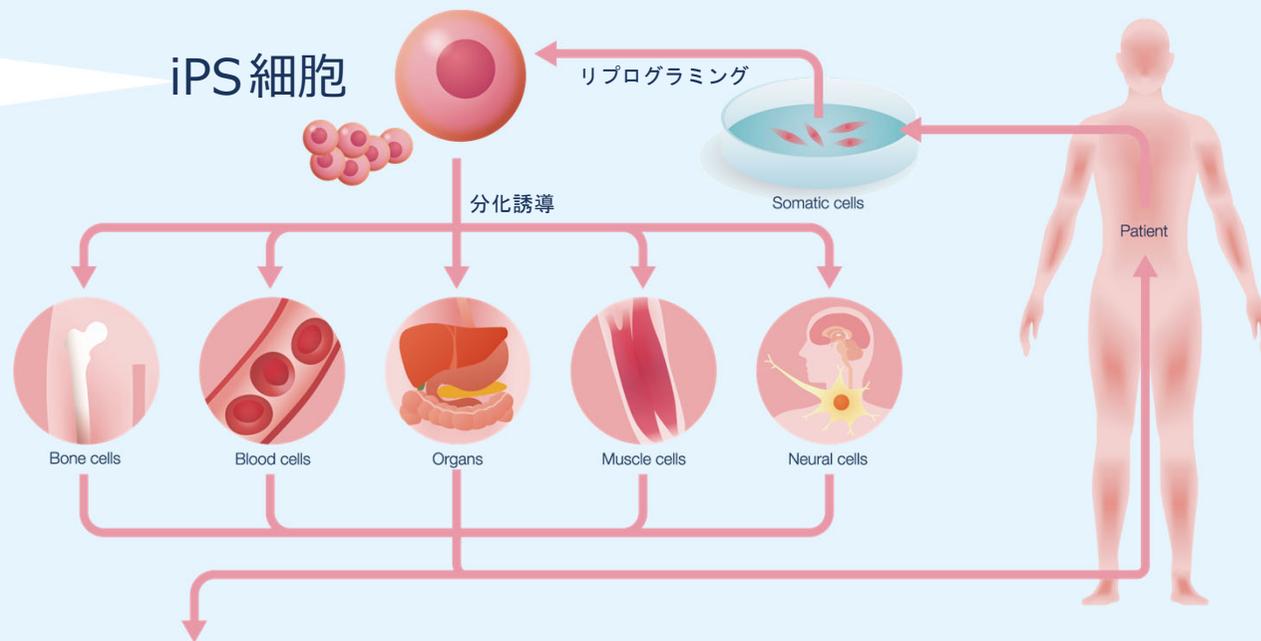
内容



1. 株式会社リプロセルの会社紹介
2. iPS細胞とは？
3. iPS細胞の創薬応用
4. iPS細胞と再生医療
5. リプロセルの再生医療パイプライン

iPS細胞の特徴とビジネス展開

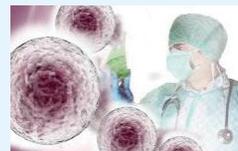
- 多能性
- 高増殖能



※当社はiPSアカデミアジャパン(株)と特許権の満了までヒトiPS細胞由来分化細胞の製造販売、並びに各種受託サービスを実施するための非独占的通常実施権の許諾に関する特許ライセンス契約を締結しております。



創薬応用

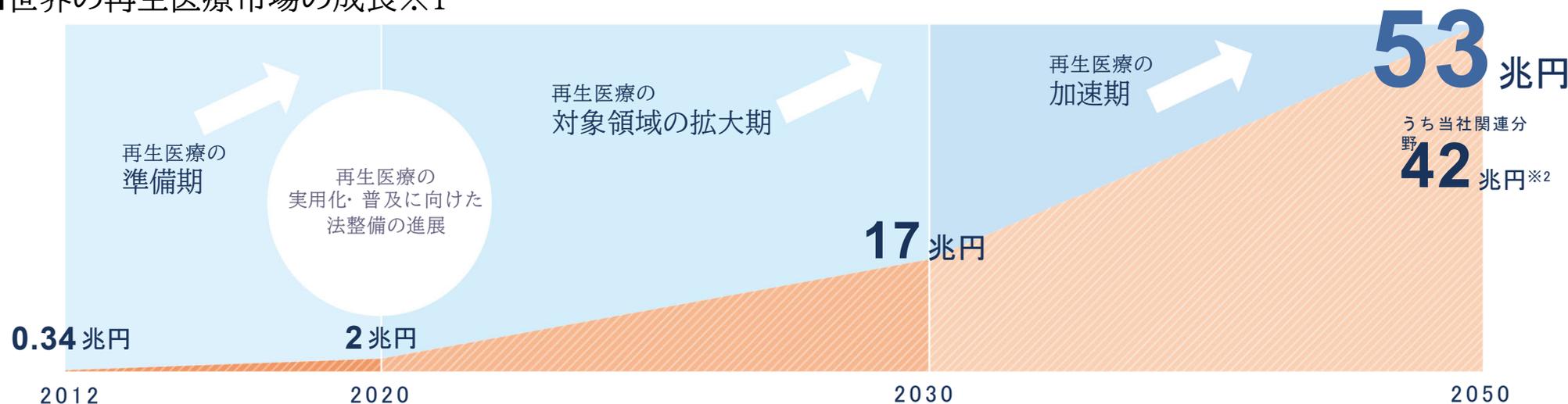


再生医療

再生医療のグローバル市場規模



■世界の再生医療市場の成長※1



出所 ※1: 経済産業省「再生医療の実用化・産業化に関する研究会の最終報告」
 ※2: 平成24年度 中小企業支援調査（再生医療の実用化・産業化に係る調査事務等）報告書

■リプロセルグループの長期ビジョン

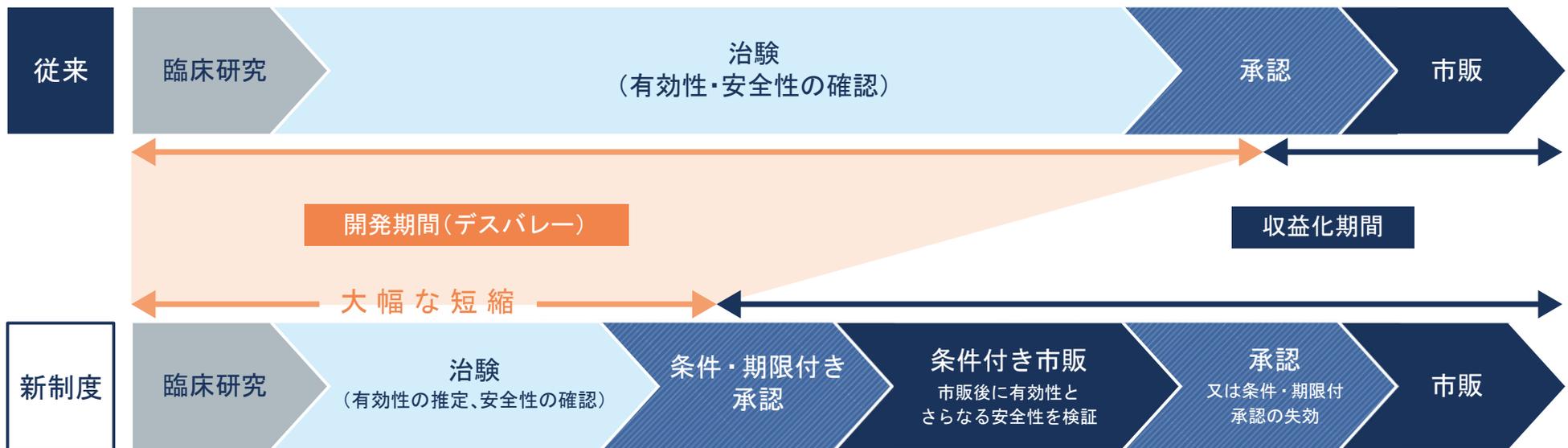


日本における再生医療関連法



2014年11月に施行された改正薬事法により、再生医療等製品の条件及び期限付き製造販売承認制度が導入されました。本制度により、再生医療等製品細胞医薬品などは条件及び期限付き承認を得る事で条件付き市販が可能となり、収益化までのデスバレーが大幅に短縮されました。

■再生医療等製品の実用化に対応した承認制度条件・期限付き承認)



※厚生労働省「薬事法の一部を改正する法律の概要」を参考に当社作成

グローバルにおける上市済み再生医療等製品



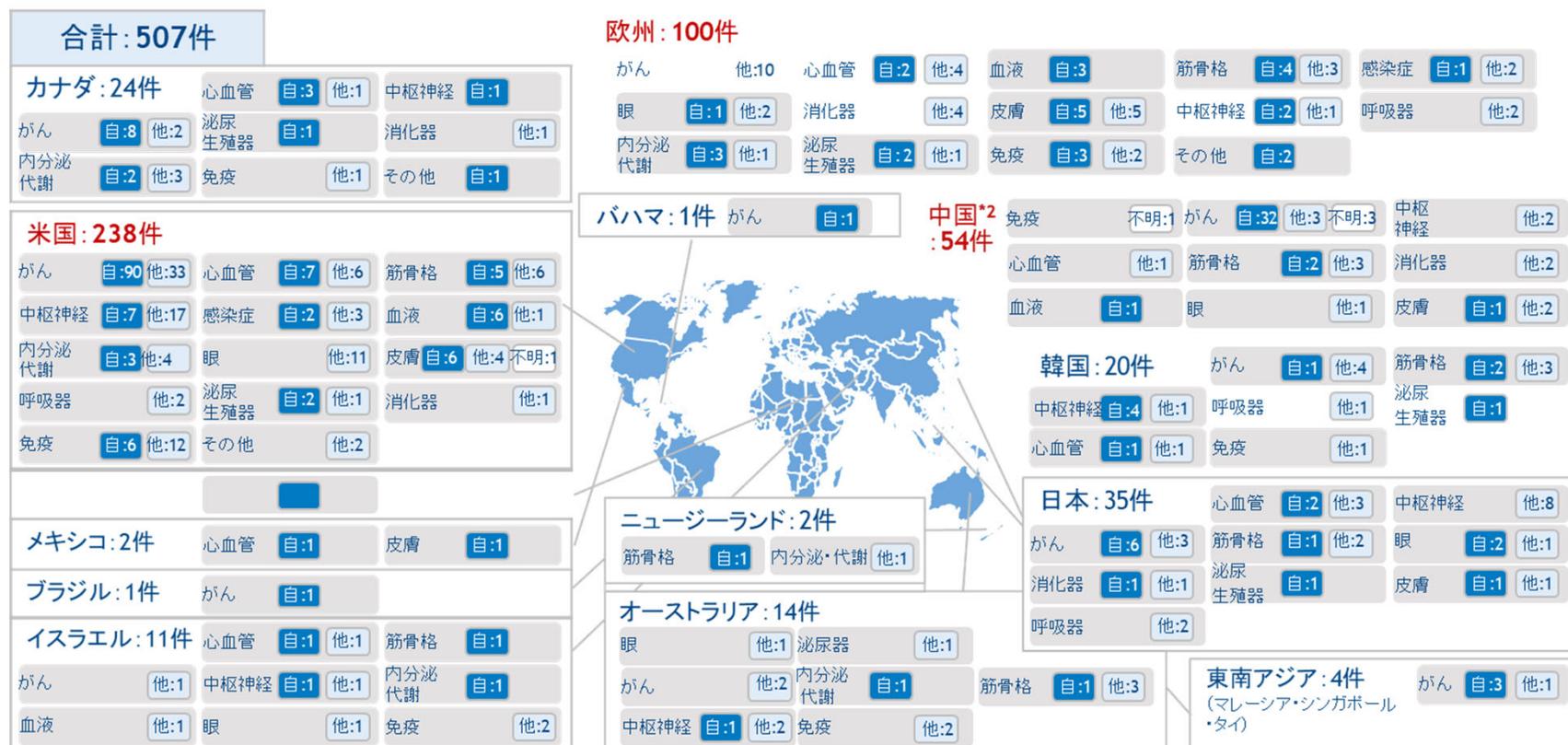
2019年12月時点	製品名(対象疾患、承認年)		
欧州(44製品)	韓国(23製品)	日本(7製品)	カナダ(3製品)
<ul style="list-style-type: none"> ■ MACI (筋骨格、2012)* ■ Glybera (内分泌・代謝、2013)* ■ Provenge, DC (がん、2013)* ■ Holoclar (眼、2015) ■ Imlygic, T-Vec (がん、2015) ■ Strimvelis (免疫、2016) ■ Zalmoxis (免疫、2016) ■ Spherox (筋骨格、2017) ■ Alofisel (消化器、2018) ■ Luxturna (眼、2018) ■ Kymriah (がん、2018) ■ Yescarta (がん、2018) ■ Zynteglo (血液、2019) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chondron (筋骨格、2001) ■ Holoderm (皮膚、2002) ■ Kaloderm (皮膚、2005) ■ Keraheal (皮膚、2006) ■ CreaVax-RCC (がん、2007) ■ Immuncell-LC (がん、2007) ■ RMS Ossron (筋骨格、2009) ■ QueenCell (皮膚、2010) ■ CureSkin (皮膚、2011) ■ Hearticellgram-AMI (心血管、2011) ■ Cartistem, MSC (筋骨格、2012) ■ Cupistem (消化器、2012) ■ Neuronata-R (中枢神経、2014) ■ Keraheal-allo (皮膚、2015) ■ Rosmir (皮膚、2017) ■ Invossa-K (筋骨格、2017) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ JACE (皮膚、2007, 2016, 2018) ■ JACC (筋骨格、2012) ■ TEMCELL, MSC (免疫、2015) ■ HeartSheet (心血管、2015) ■ Stemirac (中枢神経、2018) ■ Kymriah (がん、2019) ■ Collatogene (心血管、2019) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prochymal, MSC (免疫、2012) ■ Yescarta (がん、2019)、など
		シンガポール(3製品)	米国(29製品)
		<ul style="list-style-type: none"> ■ Chondrotransplant(筋骨格、2002) ■ ReCell/CellSpray(皮膚) ■ Cartogen(筋骨格) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Carticel (筋骨格、1997) ■ Provenge, DC (がん、2010) ■ Laviv, fibrocell (皮膚、2011) ■ Hemacord (がん、2011) ■ Gintuit (歯、2012) ■ HPC, Cord Blood (がん、2013) ■ Ducord (血液、2012) ■ Allocord (血液、2013) ■ Imlygic, T-Vec (がん、2015) ■ Clevecord (血液、2016) ■ MACI (筋骨格、2016) ■ Kymriah (がん、2017) ■ Luxturna (眼、2017) ■ Yescarta (がん、2017) ■ Zolgensma (中枢神経、2019)
		オーストラリア(3製品)	
		<ul style="list-style-type: none"> ■ ReCell/CellSpray(皮膚) ■ Cartogen(筋骨格) ■ Ortho-ACI(筋骨格、2017) 	
		ニュージーランド(3製品)	
		<ul style="list-style-type: none"> ■ Prochymal, MSC (免疫、2012) ■ ReCell/CellSpray(皮膚) ■ Ortho-ACI(筋骨格) 	
その他31製品	その他7製品		その他14製品
凡例: <ul style="list-style-type: none"> ■ 青字:細胞移植(自家) ■ 緑字:細胞移植(他家) ■ 赤字:ex-vivo遺伝子治療 ■ 黒字:in-vivo遺伝子治療 ■ 橙字:in-vivoウイルス治療 			

出典:アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子兆の市場調査」

再生・細胞治療製品の開発状況

2020年1月時点

地域別の再生・細胞治療品開発品数 (ex vivo遺伝子治療を含む) *1



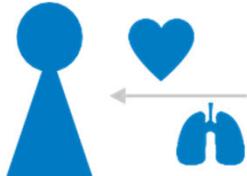
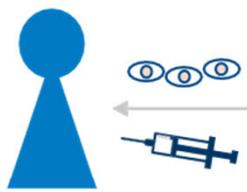
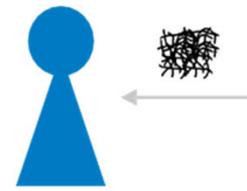
出典:アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子兆の市場調査」

バイオベンチャー(セラピー&診断)の分布



Biotech companies (therapeutics and diagnostics), source Biotechgate

再生医療とは？

項目	概要	想定される治療法
1 人工臓器・ 組織移植	 <p>■ 培養表皮、培養軟骨、培養心筋シートのように、細胞などを構造化あるいは積層化した製品</p>	<ul style="list-style-type: none">■ 外科手術による患部への埋め込み<ul style="list-style-type: none">- 例：皮膚シート、人工軟骨、等
2 細胞移植	 <p>■ 細胞そのものを投与して治療効果が発揮される医薬品</p>	<ul style="list-style-type: none">■ 注射による単回もしくは繰り返しの投与■ 細胞を内包したカプセルを手術により移植する場合もあり<ul style="list-style-type: none">- 例：免疫細胞移植、iPS細胞由来T細胞移植、等
3 スキャフォールド治療	 <p>■ 生体組織に直接接触する人工材料（コラーゲン、ポリ乳酸、セルロースなど）を組織再生のスキャフォールドとする製品</p>	<ul style="list-style-type: none">■ 外科手術による患部への埋め込み

出典：アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子兆の市場調査」

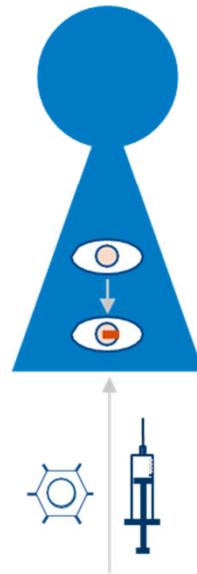
再生医療とは？

4 目的遺伝子を搭載した遺伝子治療薬の投与 (in vivo遺伝子治療)

1)目的遺伝子を搭載した遺伝子治療薬を直接投与



5 遺伝子組換えウイルスの投与 (in vivo) によるウイルス療法 (in vivoウイルス治療)

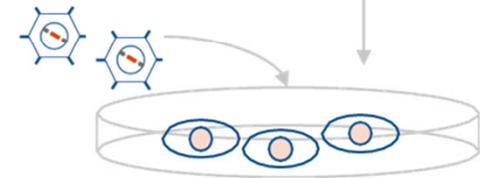


2' 遺伝子を導入した細胞の投与 (ex vivo遺伝子治療)

1) 標的細胞の取得



2) 治療に寄与する遺伝子導入*3



3) 遺伝子導入細胞の投与

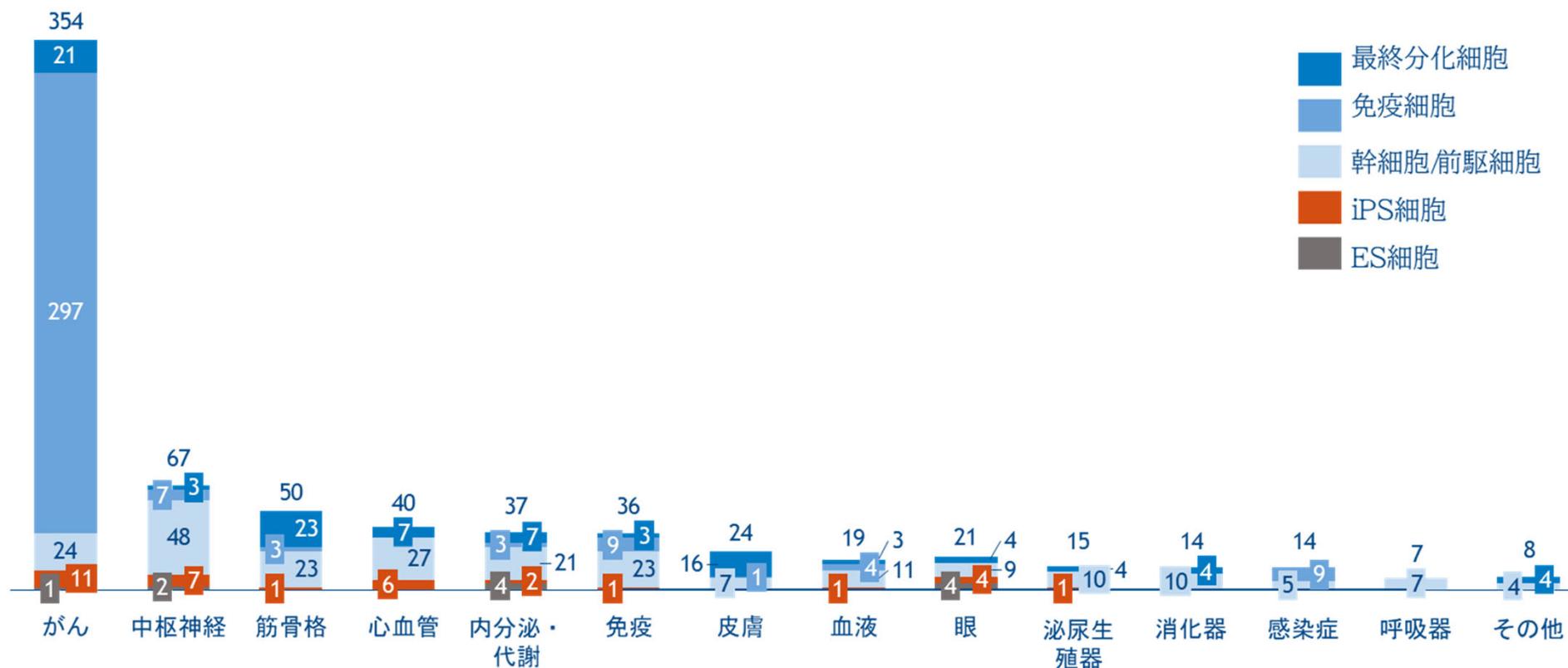


再生・細胞治療製品の開発動向 - グローバル



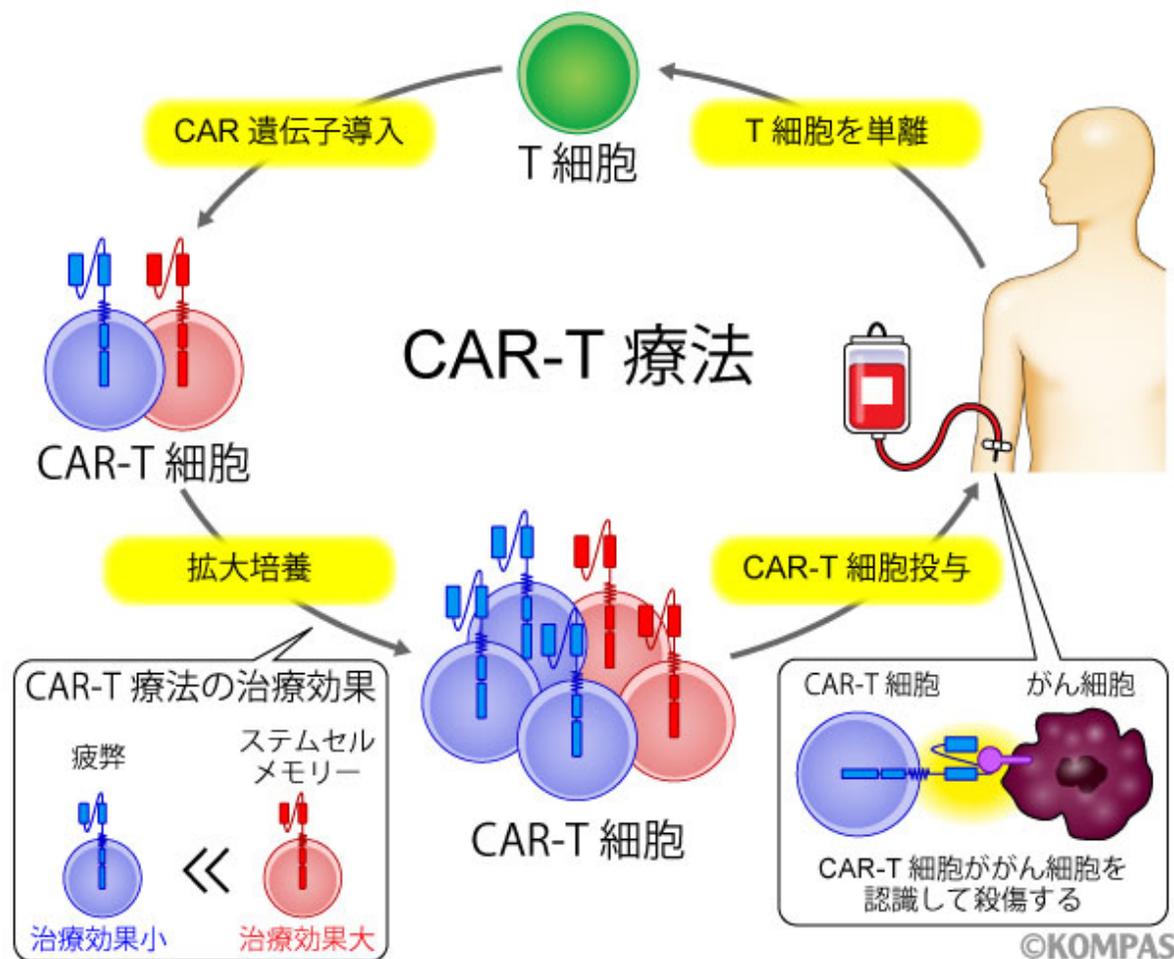
2020年1月時点

疾患別 x 細胞種別の開発動向 (細胞移植、組織移植、ex vivo遺伝子治療) *1



出典:アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子兆の市場調査」

がん免疫療法(CAR-T)



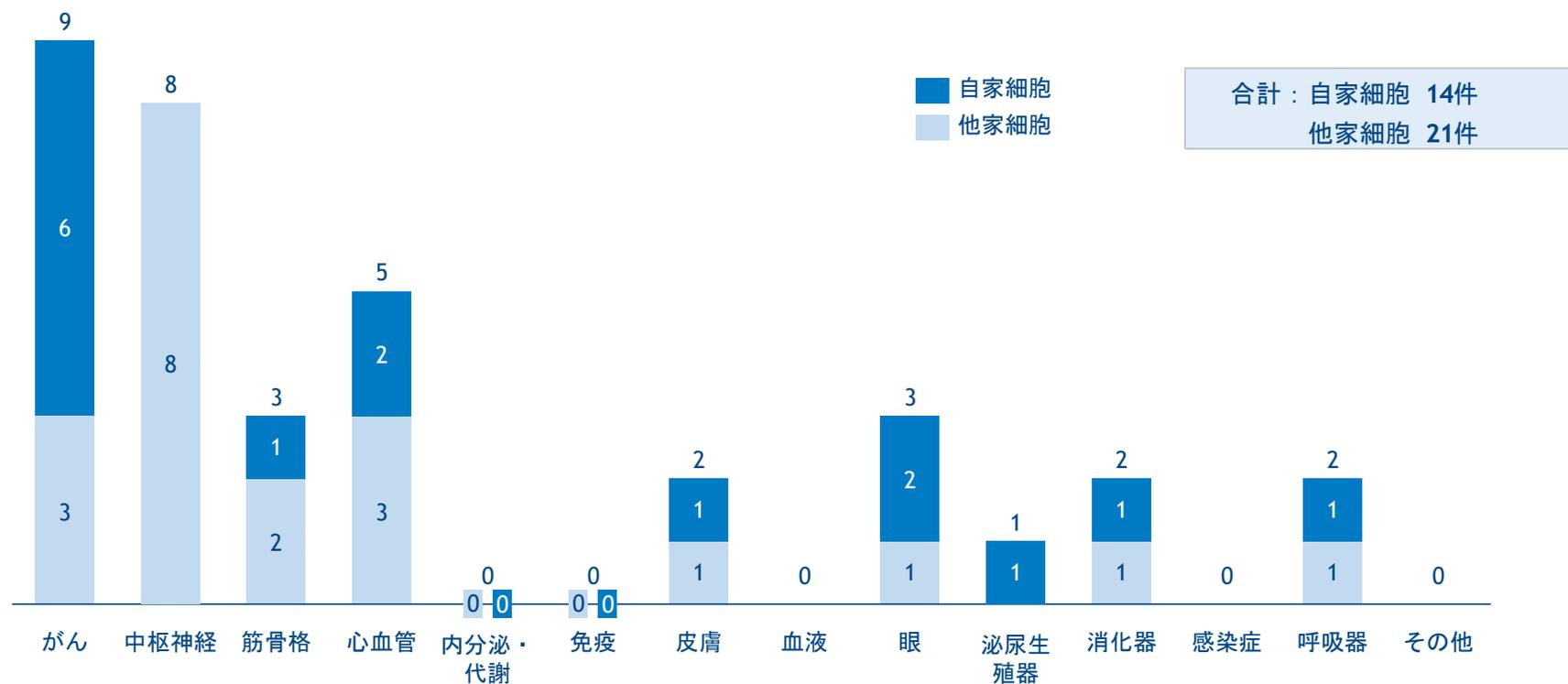
出典:慶應義塾大学

再生・細胞治療製品の開発品-日本



2020年1月時点

疾患分類・自家他家別の再生・細胞治療開発件数 (ex vivo遺伝子治療を含む) *1



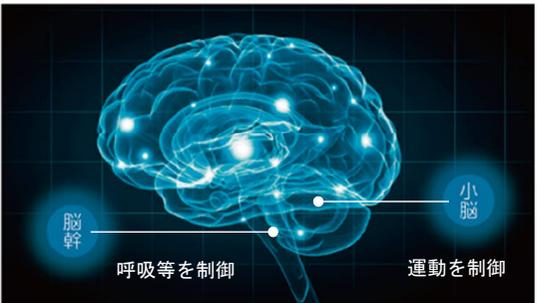
出典：アーサーディーリトル「2019年再生医療・遺伝子兆の市場調査」

内容



1. 株式会社リプロセルの会社紹介
2. iPS細胞とは？
3. iPS細胞の創薬応用
4. iPS細胞と再生医療
5. リプロセルの再生医療パイプライン

リプロセルの再生医療パイプライン

名 称	(1) ステムカイマル(脂肪由来間葉系幹細胞)	(2) iPS 神経グリア細胞
開発パートナー	台湾ステミネント社 	米国Qセラ社 
対象疾患	<p>脊髄小脳変性症</p> 	<p>各種神経系疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> ●筋萎縮性側索硬化症(ALS) ●横断性脊髄炎(TM) ●多発性硬化症脊髄損傷ほか  <p>故ホーキング博士</p>
地 域	日本	日本、他
開発ステージ	第II相臨床試験 2012年5月:治験完了	前臨床試験

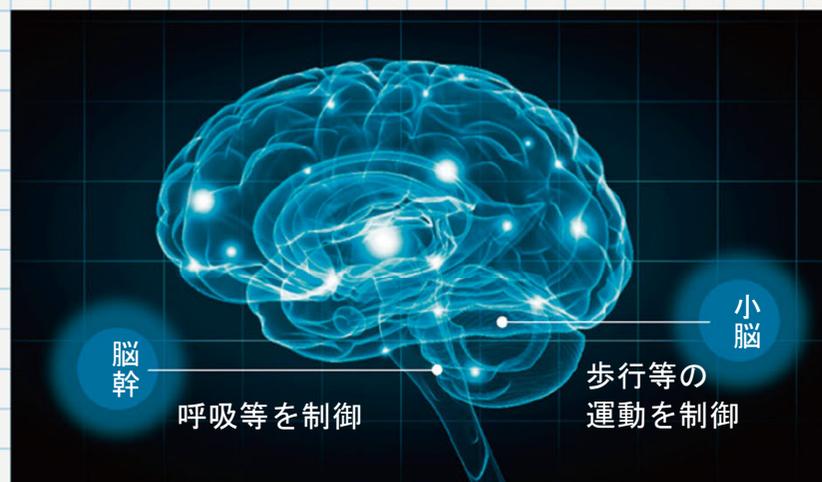
脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症

脊髄小脳変性症は小脳や脳幹、脊髄の神経細胞が変性してしまう事により徐々に歩行障害ふらつく、まっすぐ歩けないや嚥下障害うまく食べ物が飲み込めない、言語障害ろれつが回らないなどの運動失調が現れ、

日常生活が不自由となってしまう原因不明の疾患です。

国内患者数は約30,000人約 4,000人に 1人の希少疾患であり、20 歳前後から60 歳前後まで幅広い年齢で発病することが知られています。



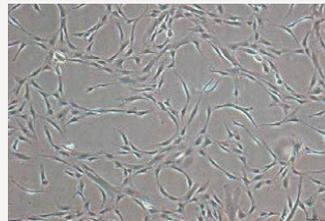
既存薬の国内年間売上は約100億円(2017年実績*)



※出所：田辺三菱製薬（株）HP

脂肪由来間葉系幹細胞による脊髄小脳変性症の治療

脂肪組織由来の 間葉系幹細胞



パラクリン効果 増殖因子やサイトカインの放出

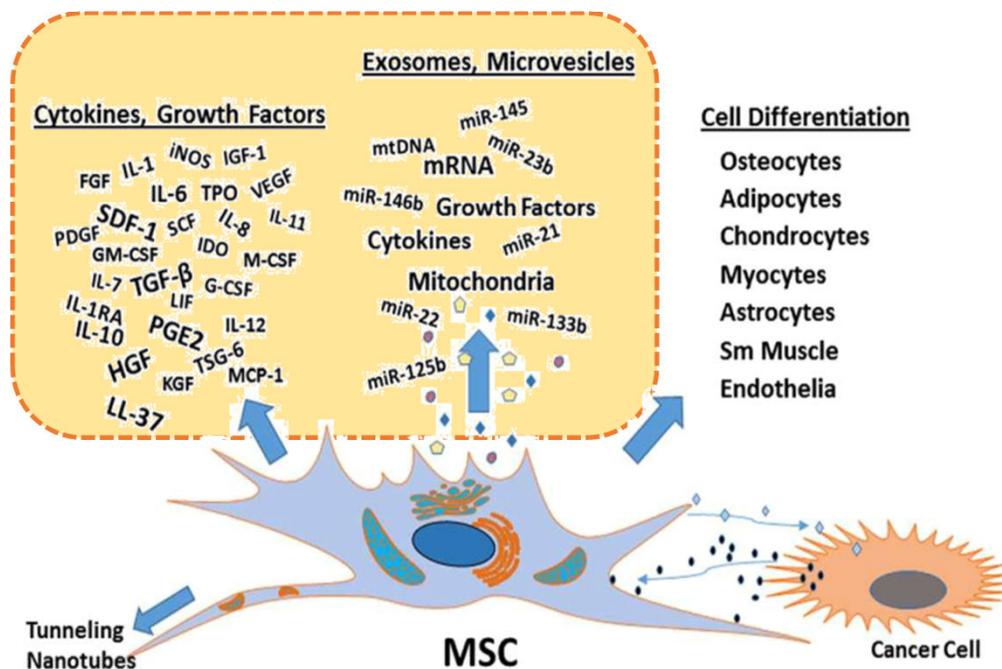
免疫調節 抗炎症効果

分化能 分化による損傷した組織の修復

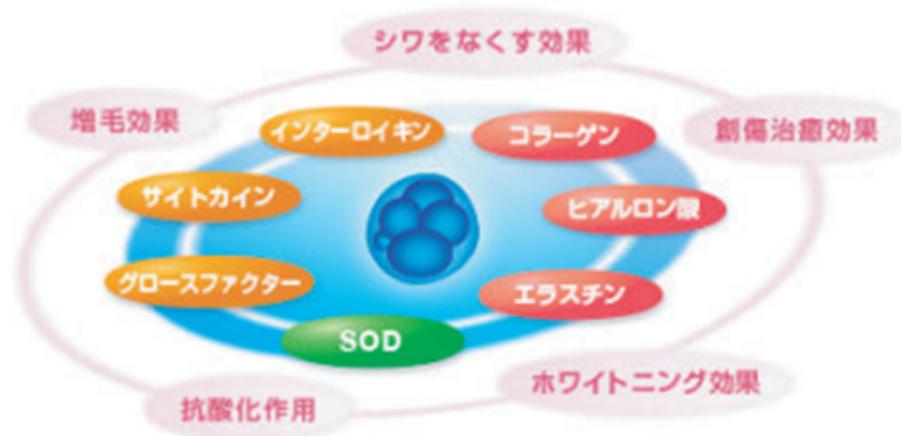


間葉系幹細胞とは？

近年、脂肪由来幹細胞などの体性幹細胞由来成分が化粧品の成分として注目されている。特に、**MSCは様々なサイトカインや成長因子等を分泌することから細胞を活性化(増殖を促す、コラーゲンやヒアルロン酸の生産を促す)することでシワやくすみを改善すると期待されている。**



Source: Stem Cells 2017;35:858-858 www.StemCells.com

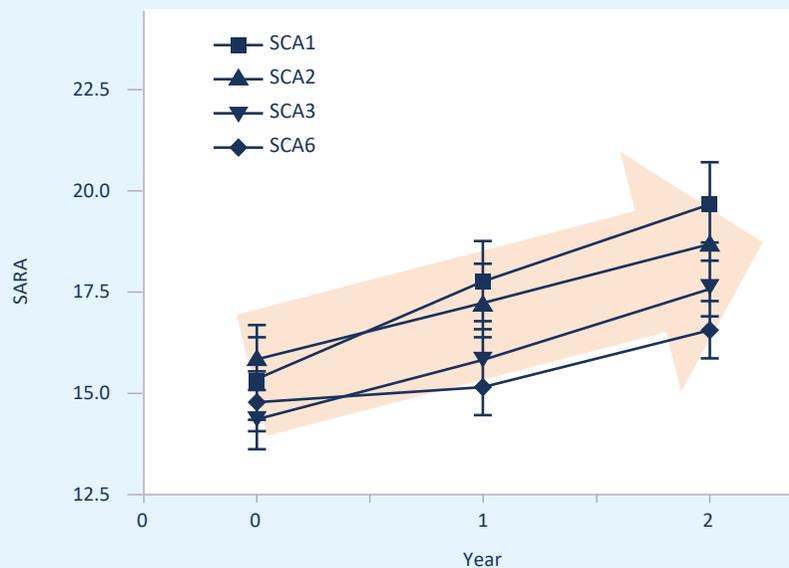


台湾での臨床試験(Phase I)データ



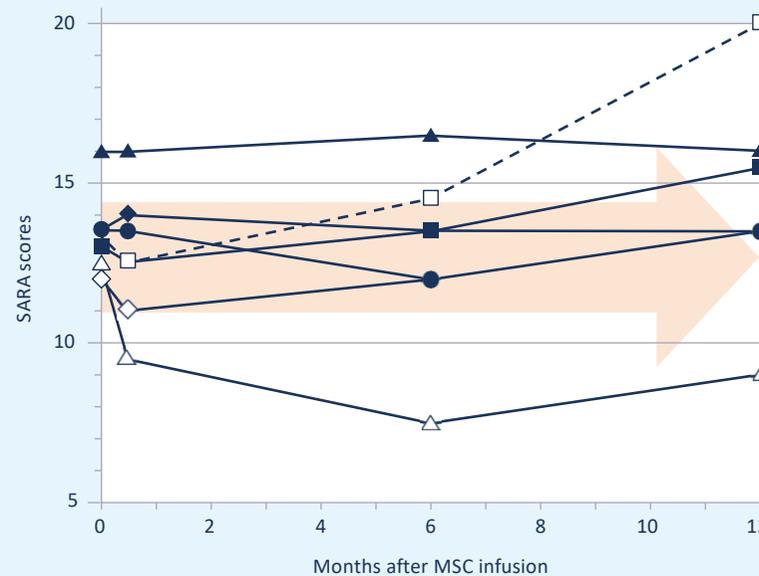
台湾の第 I 相臨床試験では、脊髄小脳変性症の進行抑制効果を示唆するデータが得られています。

■ 対照群 (Historical Control)



■ ステムカイマル投与群

実線: SCA3型患者今回の治験対象
点線: MSA 患者



日本の臨床試験のデザイン

本臨床試験では、科学的に信頼性の高いデザインにしています。

■ 治験概要 治験実施計画書番号:RS-01)

1. デザイン

多施設共同プラセボ対照ランダム化、二重盲検並行群間比較試験

2. 対象疾患

脊髄小脳変性症
(SCA3/SCA6)

3. 投与回数

3回
(4週に1回 静脈投与)

4. 評価項目

主要評価項目:SARAスコア
※国際的に提唱されている半定量的な運動失調の評価法

5. 目標症例数

53例
(ステムカイマル群:28例、プラセボ群:25例)

6. 実施医療機関

約10施設



臨床試験の進捗状況



日本では第Ⅱ相臨床試験中であり、2021年5月に全被験者への投与を完了しています。

台湾では第Ⅱ相臨床試験が終了しデータの解析中となります。重篤な安全性の問題は見られていません。



日本における間葉系幹細胞製品の開発状況

テムセルHS®注 (JCRファーマ)

承認

他家骨髄由来間葉系幹細胞

適応疾患	GVHD (造血幹細胞移植後の免疫拒絶)
薬価	約1,390万円 (1回2パック計8回使用した場合)

ステミラック® 注 (ニプロ)

条件付き承認

自家骨髄由来間葉系幹細胞

適応疾患	脊髄損傷
薬価	約1,495万円

ステムカイマル(当社)

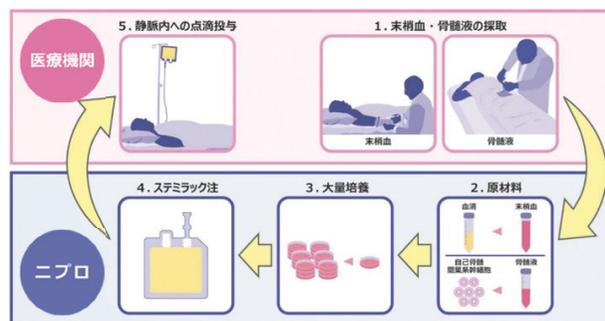
治験

他家脂肪由来間葉系幹細胞

対象疾患	脊髄小脳変性症
薬価	未定 (指定難病のため、患者負担額の上限は約3万円)



www.mhlw.go.jp



www.mhlw.go.jp



iPS 神経グリア細胞の概要

米国Qセラ社の前臨床・治験届承認までの技術を応用し、ALS・横断性脊髄炎の治療を目指したiPS神経グリア細胞の研究開発を進めています。

1 iPS細胞の樹立



2 iPS神経グリア細胞の作製



3 移植



(ALS/横断性脊髄炎)

	基礎研究	前臨床	治験	承認
iPS神経グリア細胞				
筋萎縮性側索硬化症(ALS)				
横断性脊髄炎(TM)				

再生医療製品:iPS神経グリア細胞

筋萎縮性側索硬化症(ALS)

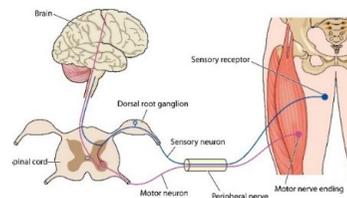
体を動かすための神経系(運動神経)が変性してしまう病気です。これにより脳から「筋肉を動かせ」といった命令が伝わらなくなり、筋肉がやせていきます。運動神経のみが変性するため、意識や五感は正常であり、知能の低下もありません。

病状の進行が極めて速い一方で、有効な治療法は確立されていません。

日本では指定難病とされています。



故スティーブン・ホーキング
博士



患者数



横断性脊髄炎(TM)

脊髄の一部が横方向にわたって炎症を起こすことによって発生する神経障害です。

通常、腰部の痛みや筋肉衰弱やつま先や脚の異常な感覚などの症状が突然発症することで始まり、その後急速に、麻痺や閉尿や排便制御の喪失などの深刻な症状がみられます。

一部の患者は障害を残さずに完治しますが、中には日常生活に支障をきたすほどの障害が残ってしまう患者もいます。

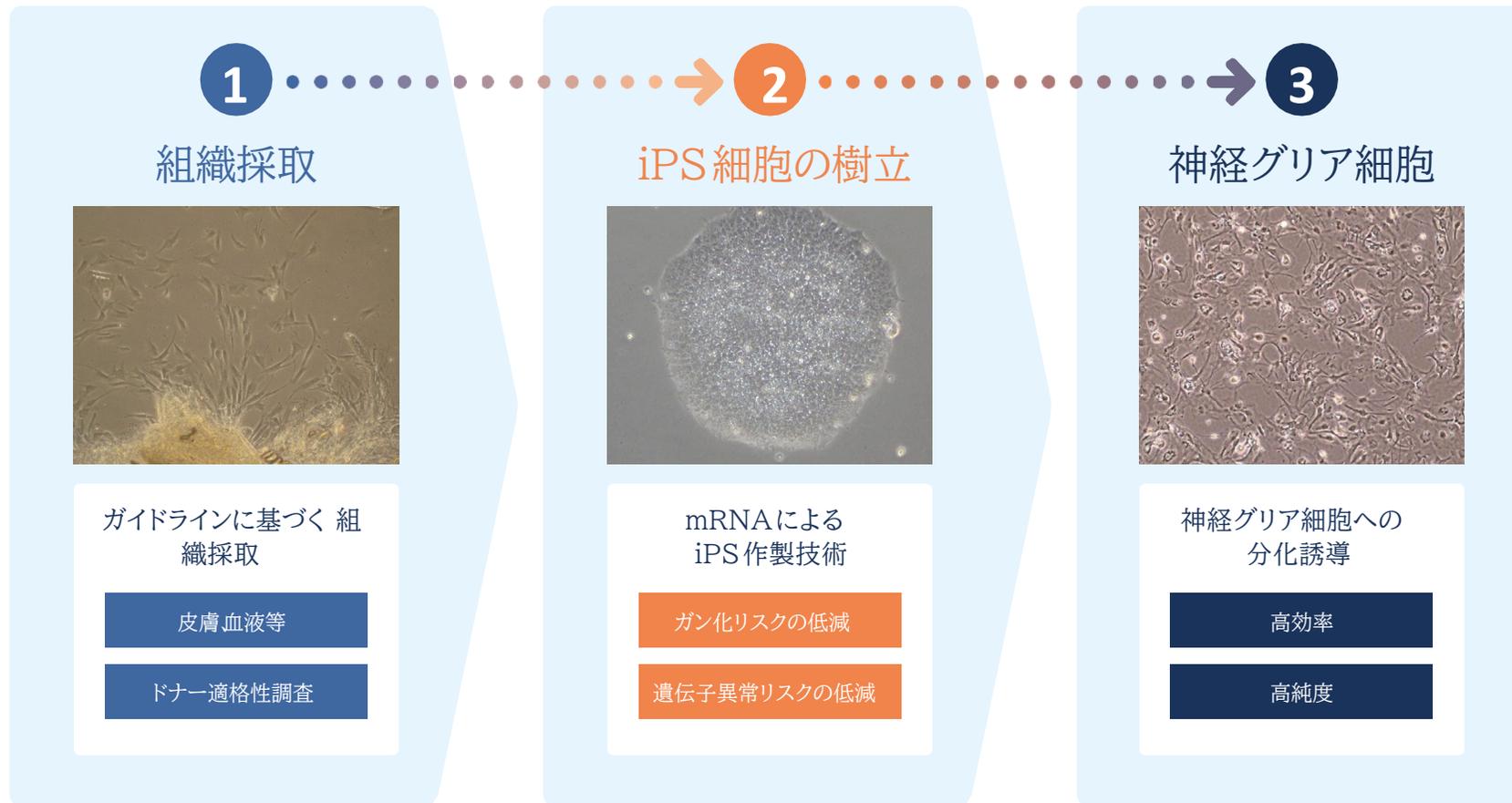
原因は特定されておらず、効果的な治療法は確立されていません。



患者数



iPS細胞から神経グリア細胞の作製プロセス



胎児由来神経グリア細胞を使った動物実験

ヒト由来神経グリア細胞を用いた動物実験では、有効性が示されています。

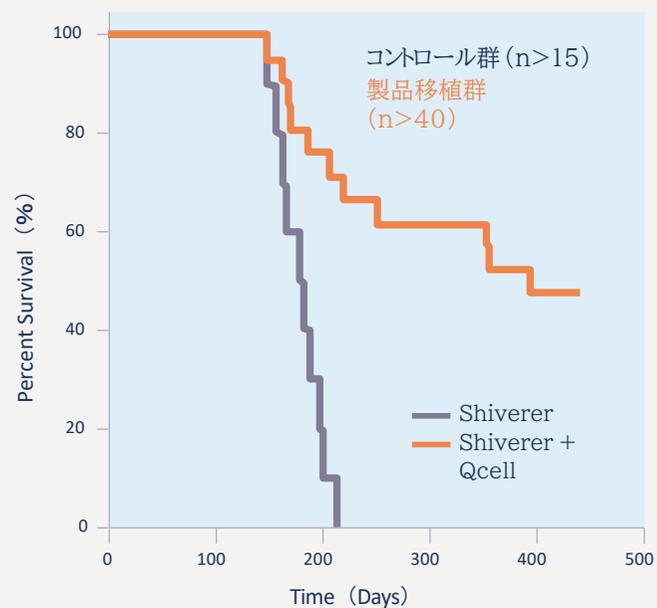
髄鞘欠損モデルマウスの運動機能

非移植マウス
(生後100日)

Q-Cell®移植マウス
(生後400日)



髄鞘欠損モデルマウスの生存率



出典: Lyczke et al. Experimental Neurology (2017) Walczak lab - Johns Hopkins



胎児由来
組織

分離・精製



胎児組織由来
神経グリア細胞
Q-Cell®

iPS神経グリア細胞の将来展望



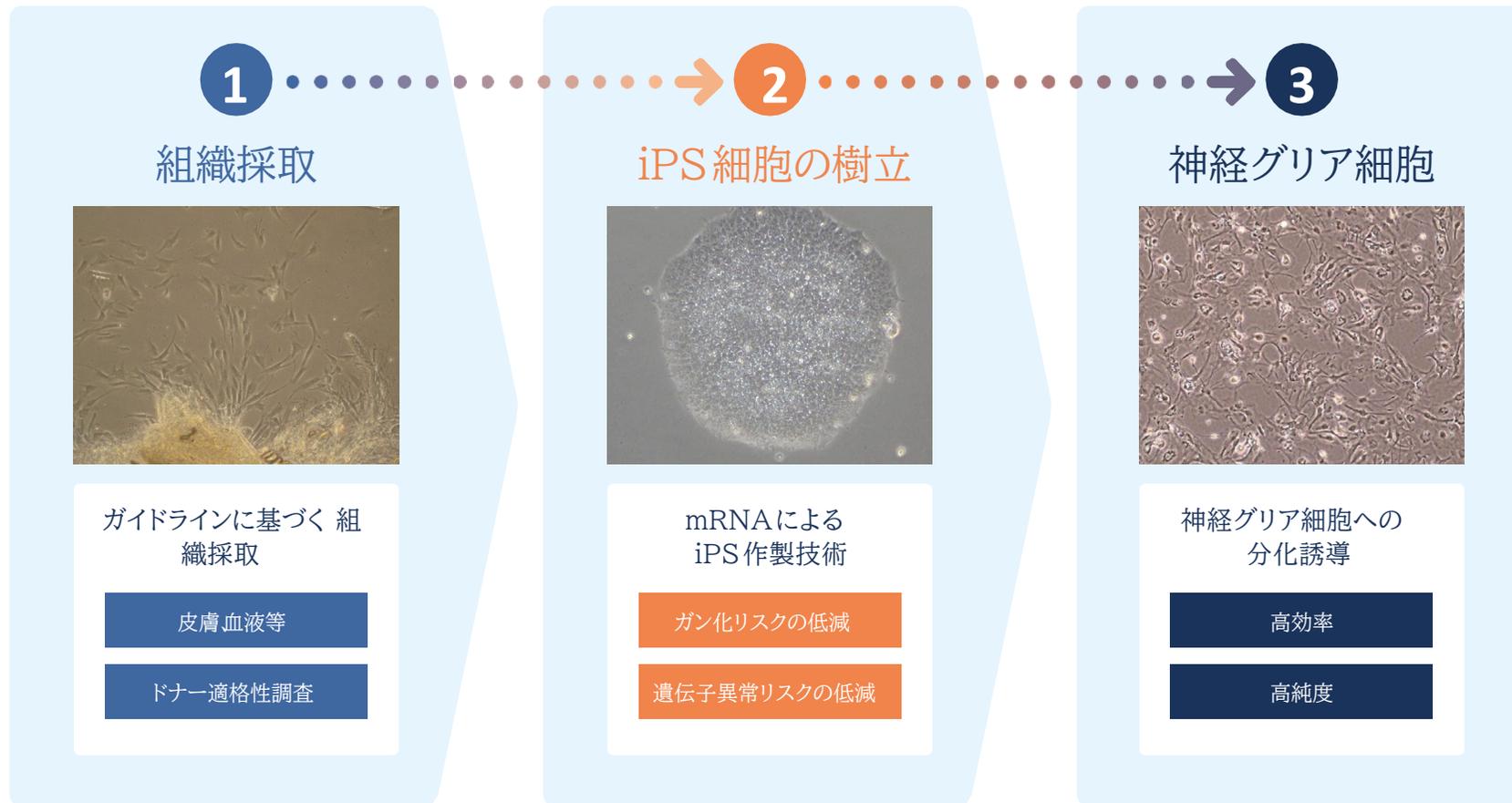
ALS、横断性脊髄炎だけでなく、将来、様々な神経変性疾患への適用拡大を目指します。

iPS神経グリア細胞のターゲット疾患の米国における統計データ※

	優先的に開発に着手		今後の展開				
	ALS	横断性脊髄炎	脊髄損傷	ハンチントン病	多発性硬化症	パーキンソン病	アルツハイマー病
患者数人)	30,000	44,000	280,000	30,000	400,000	1,000,000	5,000,000
年間発症者数人)	5,600	1,700	12,000	1,500	10,400	—	—
年間社会負担	1,100 億円	1,200 億円	6,600 億円	—	6,600 億円	16 兆円	110 兆円

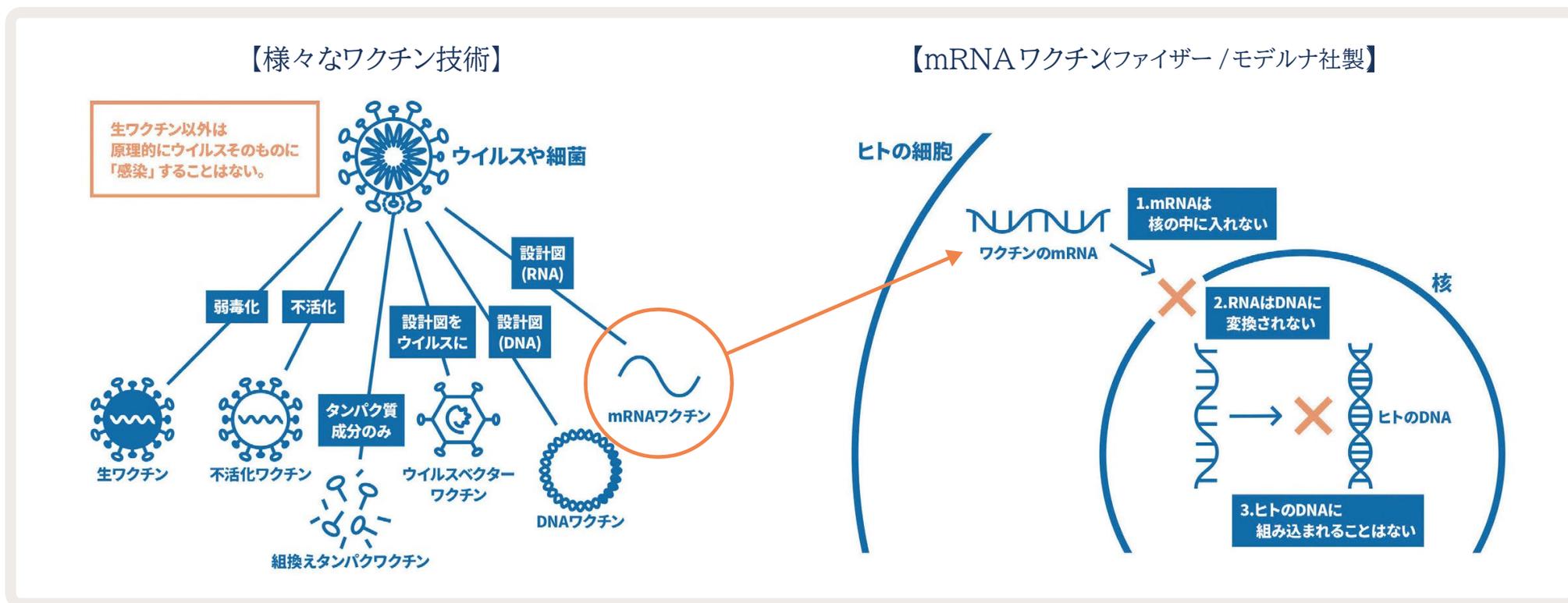
※出所: アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health; NIH)、クリストファー・アンド・デйна・リープ財団麻痺障害リソース・センター、Q therapeutics社のwebサイトを参考に当社作成

iPS細胞から神経グリア細胞の作製プロセス



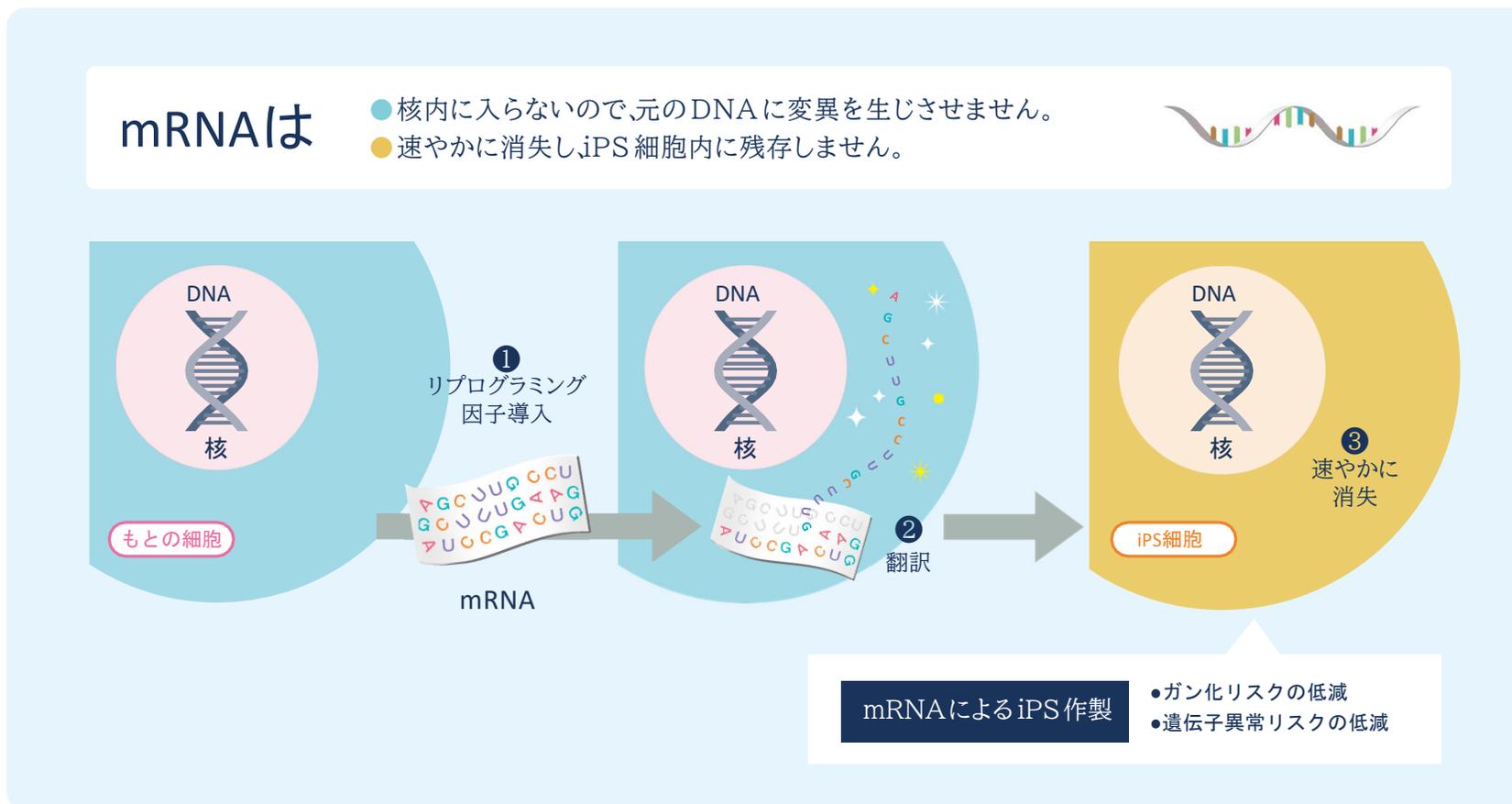
新型コロナウイルスワクチンmRNA(参考資料)

mRNAワクチンと同じ原理の技術を iPS 細胞の作製に使用しています。



厚生労働省「新型コロナウイルスワクチンについて」 <https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0008.html>

mRNAを用いたiPS細胞作製技術

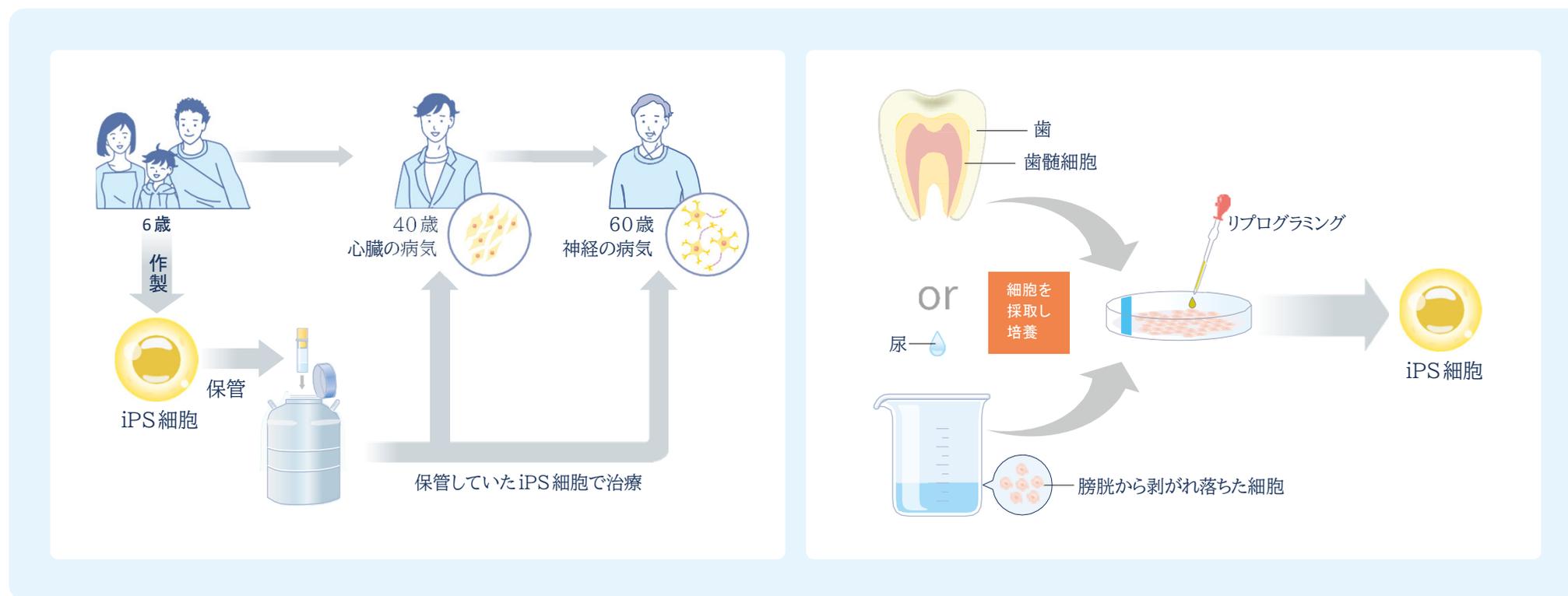


パーソナルiPS

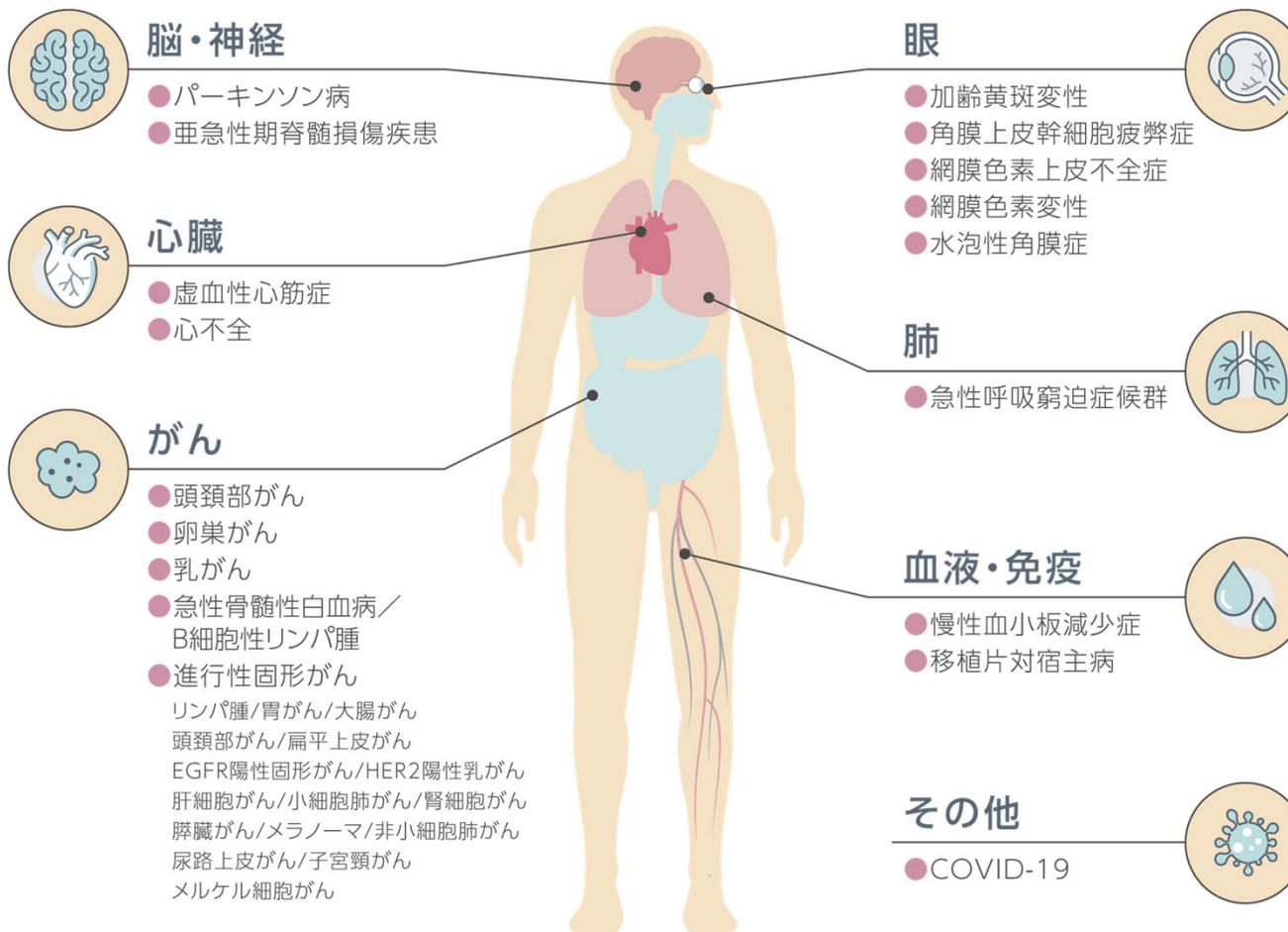


パーソナルiPSは、個人向けのiPS細胞作製・保管サービスです。
将来の疾患や怪我に備えて、ご本人様のiPS細胞を作製し、長期保管します。

Personal iPS



iPS細胞の再生医療(臨床試験中)



ありがとうございました。

