

太陽 ASG

エグゼクティブ・ニュース

テーマ：事業化の視点から見た iPS テクノロジー

執筆者：iPS アカデミアジャパン株式会社 代表取締役社長 村山昇作氏

要旨（以下の要旨は1分50秒でお読みいただけます。）

昨年（2012年）のノーベル医学・生理学賞は、iPS細胞を作成した京都大学・山中伸弥教授に授与されました。昨今の政治経済の閉塞（へいそく）感の中で、再生医療の切り札とも考えられるiPS細胞の研究には大きな期待が寄せられており、久しぶりの明るい話題となりました。iPS細胞は、普通の細胞（成熟細胞）が多様な細胞に成り得る初期の状態にリセットできることを示したものです。生物の時計の針を元に戻すコペルニクス的な転換であり、正に「生物学の教科書を書き換えた」（ウォール・ストリート・ジャーナル）業績と言えるでしょう。

今回は、iPS細胞の研究成果を社会に還元することを目的に京都大学によって設立され、オールジャパン体制でiPS細胞の特許・管理を行っているiPSアカデミアジャパン（株）代表取締役社長の村山昇作氏に、事業化の視点からiPS細胞について解説して頂きます。

数年前にiPS細胞が発表されてから、世間ではiPS細胞が再生医療のための「夢の万能細胞」と考えられてきたようです。しかし、iPS細胞の樹立には、がん化につながる因子が含まれていることもあり、再生医療の実用化には10年単位の時間がかかりそうです。ただ、網膜色素上皮再生プロジェクトは3年以内の臨床試験を目指して研究が進められており、その実用化が待たれます。

こうした中で、新しく薬を創るときの安全性評価にiPS細胞を利用する方法（リサーチツール）が、注目を集めています（創薬支援）。これまでの創薬では、疾患に適すると考えられる化学物質を創ってから、動物実験→効能評価→臨床試験→新薬承認との長いプロセスを辿っていました。このプロセスだと、動物実験で問題が無くても人の臨床試験で副作用が出ることがあり、新薬承認の確率は非常に低いものでした。しかし、iPS細胞を使えば同じヒトの細胞なので、そこでOKであれば臨床試験で試しても副作用は出にくいと考えられます。こうしたことから、iPS細胞を使った創薬支援の分野は、数年以内に大きなマーケットに成長すると言われています。

このように将来性が見込めるiPS細胞研究には、国の補助も他の研究費に比べると重点配分されていますが、日本の民間投資額は、残念ながら米国等に比べると何十分の一と極めて少ないのが実情です。マラソンが趣味の山中教授は、今年の京都マラソンで「完走したら受け取る」としていた寄付金1千万円を獲得しました。今回のノーベル賞受賞を契機に、iPS細胞研究に多くの関心と資金が集まることが期待されます。

「太陽 ASG エグゼクティブ・ニュース」バックナンバーはこちらから⇒<http://www.gtjapan.com/library/newsletter/>
本ニュースレターに関するご意見・ご要望をお待ちしております。Tel: 03-5770-8916 e-mail: t-asgMC@gtjapan.com
太陽 ASG グループ マーケティングコミュニケーションズ 担当 藤澤清江

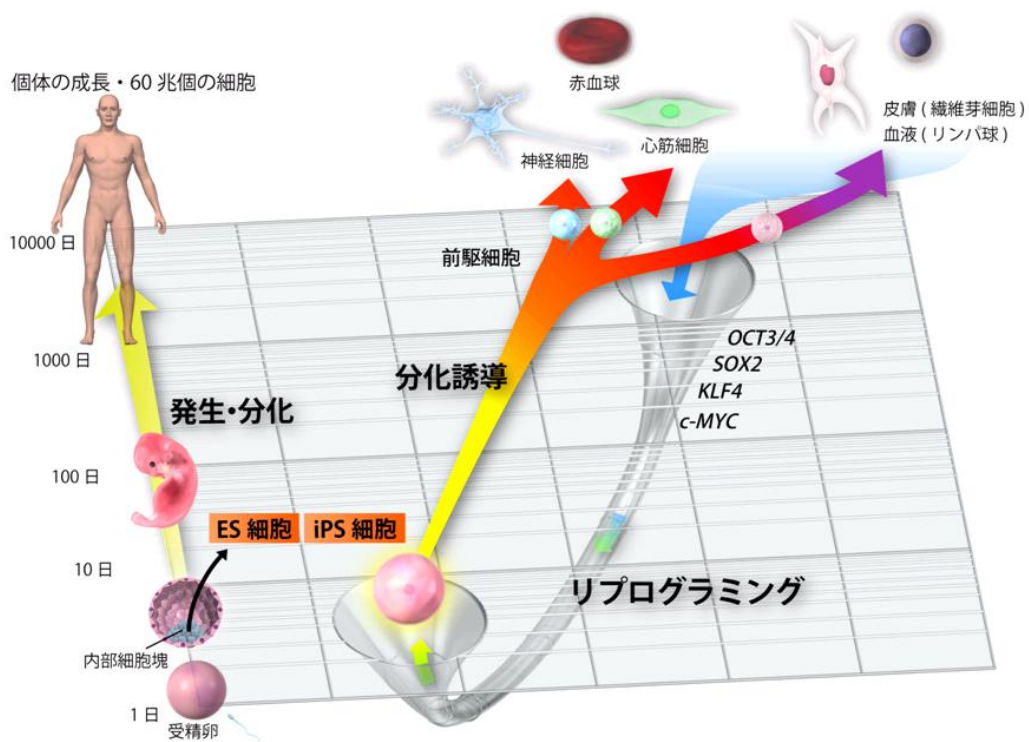
テーマ：事業化の視点から見た iPS テクノロジー

iPS アカデミアジャパン株式会社 代表取締役社長 村山 昇作

1. はじめに—iPS 細胞とは何か

2012 年のノーベル医学・生理学賞は、iPS 細胞（人工多能性幹細胞＜induced pluripotent stem cell＞）の研究によって、京都大学の山中伸弥教授とケンブリッジ大学のジョン・ガードン名誉教授に与えられた。授賞理由は「普通の細胞（成熟細胞）が、様々な細胞になる能力（多様性）を持つ状態にリセット（初期化＜リプログラミング＞）できることを発見した」だ。ガードン教授の発見が卵細胞に体細胞の核を移植することによる細胞の初期化だったのに対し、山中教授の発見は普通の体細胞に遺伝子を注入することによる初期化である。では、iPS 細胞とは何か？生命は、1 個の受精卵が細胞分裂を繰り返して、生物個体を形作る。最初の受精卵は 1 個の細胞に過ぎないが、その後全ての細胞となり、生命体となる。つまり、受精卵はどんな細胞にでもなれる能力（多様性＜万能性＞）を持っている。人為的に、普通の細胞を受精卵と同様の状態に戻したものが iPS 細胞である（図表 1）。

（図表 1）iPS 細胞とは何か



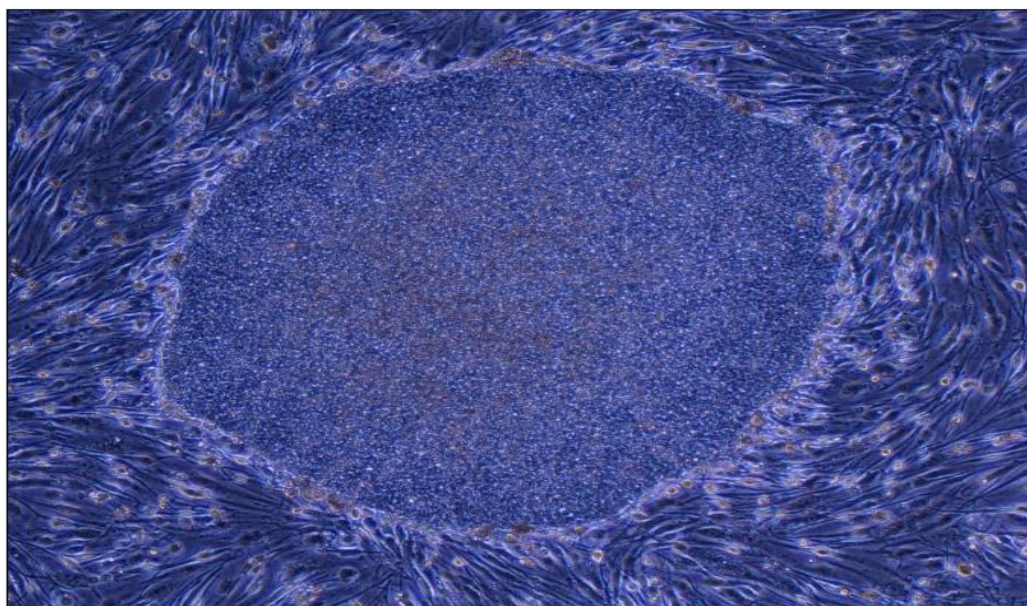
（出所）iPS アカデミアジャパン株式会社

ヒトは皮膚に擦り傷を負ったり手足を骨折しても、暫く経つと元に戻る。しかし、手足が切断されたら元には戻らない。一方、トカゲは尻尾を切っても再生する。従って、ヒトの再生能力は限定的といえる。

ヒトの体を形作る細胞は、皮膚や心臓など全部で 60 兆個あるとされる。けれども、これらは元々たった 1 個の受精卵が分裂して出来たものだ。つまり、最初は万能性を持っている 1 個の細胞が分裂するたびに専門性を帯びて、最後には皮膚細胞や心筋細胞になる。このように、受精卵から徐々に専門性を持った細胞に細分化され、変化して行くことを「分化」と言っている。分化してしまうと、皮膚を切った場合には皮膚としては再生するが、皮膚から心臓は出来ない。このように、細胞は、分化するごとに専門性が高まる一方で、万能性が失われるのである。

ヒトの遺伝子は約 3 万種類ある。つまり全ての細胞に 3 万ページに及ぶ設計図の本があると考えて良い。受精卵はどんな細胞にも変化できるから、この本の全てのページが開ける状態になっている。しかし、分化すると不必要なページには糊づけされて開かなくなる。皮膚の細胞には、血液の設計図は糊づけされて開かない。なぜなら、血液の細胞の設計図が開くと、皮膚細胞が作られなくなるからだ。山中教授の業績は、4 つの遺伝子を細胞に注入することでこの糊づけを剥がし、全てのページが開けるようにした。つまり初期化（リプログラミング）させたのであり、タイムマシンのように時計の針を逆に回転させることに成功した。これが、革命的な研究といわれる所以である（図表 2）。

（図表 2）初期化（リプログラミング）された iPS 細胞



ヒト iPS 細胞（写真提供 京都大学 山中伸弥教授）

2. iPS 細胞技術のビジネスモデル

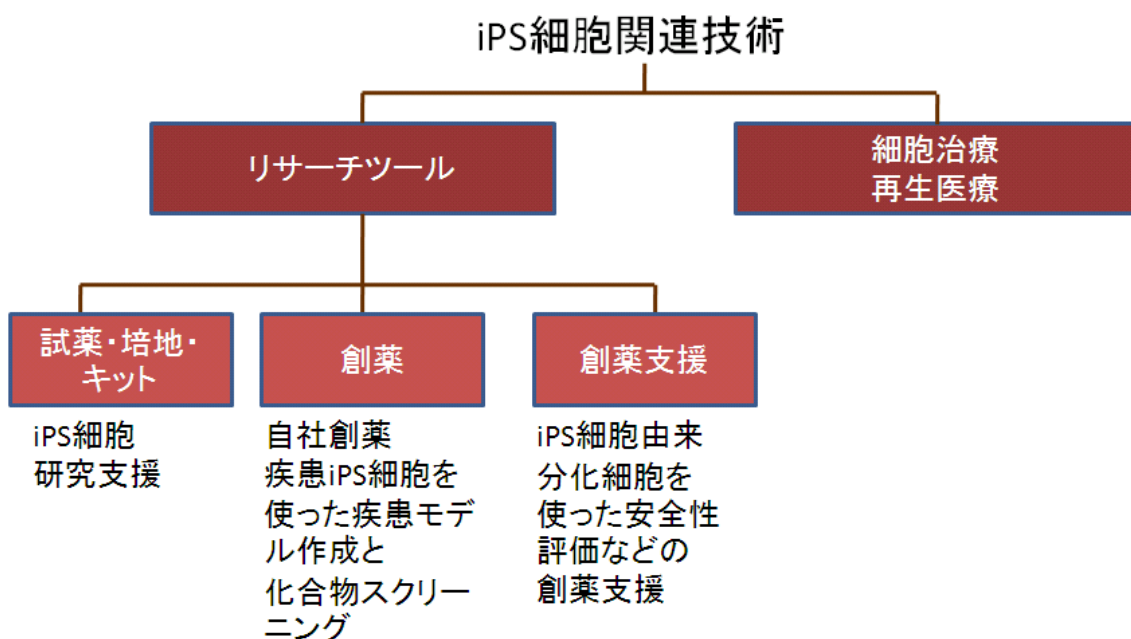
(1) iPS 細胞を使った細胞治療・再生医療

iPS 細胞技術を使ったビジネスモデルに話を移すと、iPS 細胞は、一時は「夢の万能細胞」ができて、再生医療の切り札になる、との報道も行われた。しかし、実際には、細胞治療、再生医療には多くの課題がある。中でも、がん化をどう防ぐかが大きな問題である。これは、iPS 細胞を作るときに用いる遺伝子の中にがんを引き起こす可能性の

ある因子が含まれているのも一因である。また、iPS細胞は、まだ作られてから約5年程度しか経っていないことから、その中身がよく分からない点も課題だ。以上を考えると、再生医療が実際に普及するには、10年単位の時間が必要かも知れない。

今のところ、日本における再生医療で最も進んでいるのが、理化学研究所・高橋政代先生の網膜色素上皮再生プロジェクトである。加齢黄斑変性症（かれいおうはんへんせいしょう）といわれる高齢者の網膜の病気で最終的には失明する、というこれまでには治療法がなかった病気がある。当プロジェクトが進めば、この病気を治すことができる可能性がある。網膜は必要な細胞の数が少なくすみ、細胞のがん化をチェックし易いほか、術後の経過も外から観察できるため、再生医療に用い易いのである。目下、3年以内に臨床実験を行う予定で準備中である（図表3右）。

（図表3）iPS細胞技術のビジネスモデル



（出所）京都大学 山本博一

（iPS細胞技術の実用化 第85回日本薬理学会年会 2012.3.16）

（2）リサーチツール

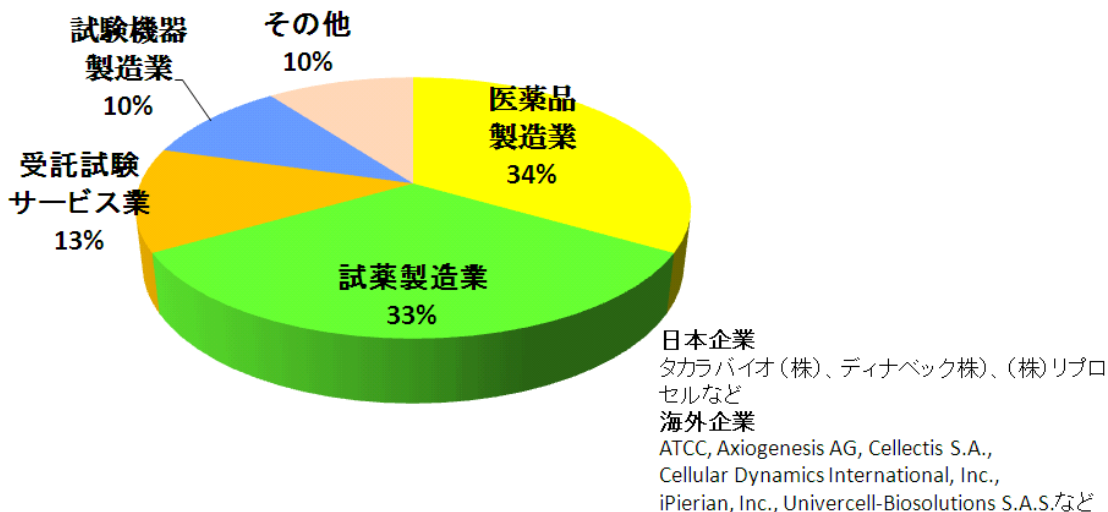
① 創薬

iPS細胞技術の応用には、細胞治療、再生医療のほかに、リサーチツールがある（図表3左）。リサーチツールには、(i)創薬と、(ii)創薬支援、(iii)試薬・培地・キット、の3種類があり、こうしたリサーチツールが今、最も注目されている分野である。当初は、ここに注目する製薬企業はなかったが、創薬という観点からも大きな注目を浴びている分野だ。

当社では山中教授をはじめとする京都大学のiPS関連特許を管理しており、日本の企業をはじめ世界の企業に広く使用を許諾している。現時点では、その数は約60社に上るが、業種で言うと、「医薬品製造業」、「試薬製造業」といったところが多い。ライセンスは海外企業にも出しており、海外企業は、積極的に公表するところが多いので、

海外企業の方がライセンスを取っているように見える。しかし、実のところ、日本企業のライセンス取得の方が多い（図表 4）。

（図表 4）iPS 細胞関連特許を受けている企業（業種）



（出所）iPS アカデミアジャパン株式会社

② 創薬支援（薬の安全性評価など）

次に、創薬支援（薬の安全性評価など）について説明したい。

新薬開発の場合、疾患に適合するとされる化学物質を創り、その安全性を確認するために動物実験を行う。これで安全性が認められると、他の薬に比べて効率性が高いかなどを調べたうえで、人を対象にしたテストを行う。最後に臨床試験を実施して新薬として承認される。動物実験でクリアされても、人の臨床試験で駄目になるケースも多い。一方で、最初から iPS 細胞を使えば、生物学的な種は同じであることから後でひっくり返る確率は低くなる。こうしたことから、iPS 細胞由来のヒト心筋細胞を使うアイデアが出てきた訳である。実に画期的なことであり、その成果を見守りたい。

逆に、創薬の前段階では副作用がありながら、人間に投与すると副作用が出ない薬がある。欧米では、かつて動物実験で副作用が出てボツとなったものについて、もう 1 回心筋細胞を使って全部データを取り直すことが行われ始めている。これは、一から化学物質を作るよりもずっと効率がよい。

このような特性も持つ iPS 細胞を用いた創薬支援は、裾野が広い分野であり、試薬、培養機器や測定機器の作成、受託試験も含まれる。大きなポテンシャルを持ったマーケットに、数年の内に成長することが期待できる。

③ 試薬・培地・キット

このほか、iPS 細胞から他の細胞へと分化誘導するために、試薬、培地（iPS 細胞への栄養補給）、iPS 細胞作製キット等が必要である。日本ではタカラバイオ、ディナベック等が、この領域での主要な企業となっている。

3. 研究開発資金について

研究開発資金をみると、日米間でかなりの違いがみられる。まず、日本の状況を見ると、iPS 細胞技術の予算は、国を挙げての支援から非常に恵まれているにもかかわらず、国際的にみるとまだまだ少ないというのが実情だ。

ちなみに、米国では1社で40億円~70億円というようにかなりの金額の投資を行っており、米国全体で見ても、カリフォルニア州だけで数千億円のファンドがある。これには歴史的な背景があって、ブッシュ前大統領の時代には、受精卵を壊して中の細胞を培養するES細胞の研究を反倫理的として禁止した。しかし、自由の風土のカリフォルニア州は、政府が倫理に口出しするのは不当であるとして、住民投票でES細胞の研究を認め、2~3千億円の資金を集めたのである。これをカリフォルニア大学等の大学に配布して研究を続けてきた。しかし、iPS細胞が登場してからは、資金をES細胞から次第にiPS細胞に移したとの経緯がある。このためカリフォルニアではiPS細胞関連のベンチャーが多いのである。

日本のベンチャーキャピタルによるベンチャー企業への投資額を見ると、2011年で200~300億円程度と少ない。その中でもバイオ・製薬向けは1割程度で、更にiPS研究への投資は微々たるに過ぎない。こうした状況から、鴨川をジョギングで走ることが趣味である山中教授は、昨年(2012年)初めの京都マラソンに出場し、「完走できれば受け取る」と表明していた寄付金1千万円を獲得した。iPS細胞研究の将来性と意義に鑑み、企業や個人からの今後の寄付金に期待したい(図表5)。

(図表5) 日本のiPS細胞技術への民間投資



日本のベンチャー
キャピタル(VC)による
ベンチャー投資

2011年
バイオ・製薬比率 11%

(出所)JVCA 投資動向調査より



4. 終わりに—iPS アカデミアジャパンについて

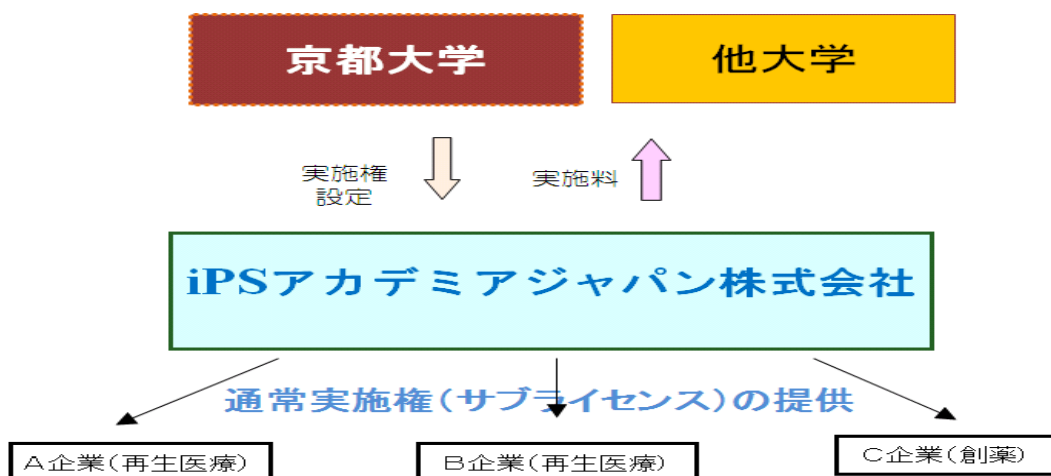
終わりに、iPS アカデミアジャパン（株）について概要を説明したい。当社は、2008年6月に、京都大学の持ち株会社である一般社団法人 iPS ホールディングスの子会社として設立された（本社；京都市、資本金3億5千万円＜図表6＞）。会社設立の目的は、山中教授の iPS 細胞特許を利用した技術を早く、より広く応用する活動を行うことである。すなわち、山中教授の研究の成果を、事業活動を通じて社会に普及させようとしているのである（図表7）。

（図表6）iPS アカデミアジャパン(株)の概要

代表取締役社長：村山昇作
**所在地：京都市上京区河原町通今出川下ル
 梶井町448-5
 クリエイション・コア京都御車**
設立：平成20年(2008年)6月25日
資本金：3億5000万円
**科学諮問委員会：山中 伸弥(京都大学iPS細胞研究所長)
 垣添 忠生(元 国立ガンセンター総長)
 西川 伸一(理化学研究所 副センター長)**
**主たる業務：知的財産の管理・活用
 iPS細胞の提供
 細胞取扱い体験講習会
 各種細胞提供事業
 ウェットラボ**
常勤者：12名

(出所) iPS アカデミアジャパン株式会社

（図表7）iPS アカデミアジャパン株式会社の仕組み



(出所) iPS アカデミアジャパン株式会社

iPS 細胞の特許に関しては、基本特許に関する限り、京都大学がほぼ盤石の体制を固めたといえる。今後は、iPS 細胞から様々な細胞を作る応用段階での特許をいかに所有して行くのか、が課題である。

こうした中での当社の事業の柱は、iPS 細胞に係る特許使用権の許諾である。iPS 細胞に関連する山中教授の特許については、当社が事実上独占的に許諾を受けており、京都大学を始めとする大阪大学、名古屋大学、早稲田大学等の特許についても実施権を保有している。社名のとおり、オールジャパン体制を敷いているのであり、特許を受ける側でも他に関連する特許があるのか、がすぐ分かる仕組みになっていて、安心できる。アメリカの企業や大学が所有する特許についても問題が起こらないよう話し合っている（図表 8）。

（図表 8）iPS 細胞の研究に取り組む西日本の主な研究機関（東海 3 県を含む）

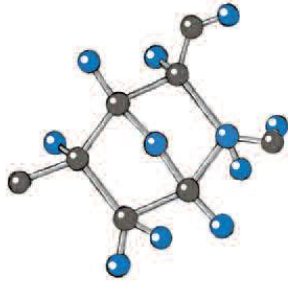


（出所）産経新聞（2012年5月29日）

また、当社のもう 1 つの事業の柱として iPS 細胞の提供等があり、これを通じて iPS 細胞技術の発展に寄与している。

当社では、これら特許ライセンスや iPS 細胞の提供の他に、講習会と培養体験等を行っている。また、ユニークなものとして、体験型機器ショールームを置いている。これは、大学や企業の研究者が iPS 細胞に関する技術トレーニングを行うラボである。iPS 細胞技術は新しい技術なので、研究に使用する機器も十分ではない。会社が京都にあるので、主として関西の企業を訪ねて、こんな装置を作れないかと聞いて回ってきた。こうしたやり方で、iPS 細胞を凍結保存する機器と iPS 細胞の培養機器の開発に成功している。iPS 細胞技術の迅速かつ広範な普及を目指す当社としては、これからも機器の開発に関して積極的に関与して行くつもりだ。当社のショールームに来て頂き、どんな機器を使って研究しているのかも、是非体験して頂きたい。

以上



執筆者紹介

村山 昇作(むらやま しょうさく) 1949年 京都市生まれ
iPS アカデミアジャパン株式会社 代表取締役社長

<学歴>

1972年 同志社大学経済学部卒業
1980年 カリフォルニア大学 (UCLA) 経済学修士

<職歴>

1972年 日本銀行 入行
1981年 日本銀行ニューヨーク事務所エコノミスト
1987～ 東京大学非常勤講師 (計量経済学)
1988年
1994年 日本銀行高松支店 支店長
1998年 日本銀行調査統計局 局長
2002年 帝國製薬株式会社 代表取締役社長
2011年 iPS アカデミアジャパン株式会社 代表取締役社長
2011年 百十四銀行顧問 (兼任)

<委員等>

JR 四国 経営自立計画に関する第三者委員会 委員長

<主要著作>

「東ドイツカメラの全貌 一眼レフカメラの源流を訪ねて」(1998年 朝日ソノラマ リチャード・クー、リヒアルト・フンメルとの共著)、「目からウロコの日本経済論 金融政策は魔法の杖か」(2000年 中央公論新社)、「世界同時バランスシート不況」(2009年 徳間書店 リチャード・クーとの共著)