今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について

平成２４年５月２８日

平成２５年２月１日一部改正

科学技術・学術審議会　研究計画・評価分科会

ライフサイエンス委員会　幹細胞・再生医学戦略作業部会

目次

1．はじめに

2．幹細胞・再生医学研究の現状と課題
（1）我が国におけるこれまでの幹細胞・再生医学研究の成果

（2）国際的な動向

（3）今後の課題
① iPS 細胞に関する基礎的な研究の必要性
② 臨床研究への応用
③ 革新的な研究、創薬・疾患研究への応用の可能性
④ 規制対応の専門家による課題解決及び国民の理解

3．今後の幹細胞・再生医学研究の在り方
（1）基本的な考え方
（2）具体的な推進方策
①iPS 細胞等幹細胞の臨床応用の達成および基礎研究の充実を図る研究体制の構築
②長期的な研究支援と人材育成
③再生医療の特性を踏まえた評価法の確立及び制度・運用の強化
④オールジャパン体制の知財戦略

（別紙）「iPS 細胞研究ロードマップ」

1. はじめに

医学の目指すゴールの一つは慢性疾患の根治である。幹細胞・再生医学研究は、このゴールを目指し、これまで進められてきた医療を根本的に変革する可能性があると期待され、文部科学省としても平成 15 年度から再生医療実現化のための「再生医療の実現化プロジェクト」を開始した。

その後、平成19年11月の京都大学山中教授によるヒト iPS 細胞の樹立という画期的な研究成果を受け、iPS 細胞研究等を日本全体で戦略的に進めていくために、文部科学省において平成19年「iPS 細胞研究等の加速に向けた総合戦略」を策定した。

iPS 細胞樹立という成果を真に生かすためには、幹細胞研究一般が重要であることに鑑み、平成20年度から「再生医療の実現化プロジェクト（第2期）」を開始し、ヒト iPS 細胞を中心とする幹細胞・再生医学研究を4拠点等において重点的に推進してきた。

さらに、「新成長戦略（平成22年6月閣議決定）」においては、再生医療等の研究開発・実用化を促進することによるライフイノベーション創出の重要性が位置づけられるところであり、それを踏まえて、文部科学省は厚生労働省及び経済産業省と協働し、iPS 細胞等研究について基礎研究から臨床応用まで一貫して長期間（10年～15年）に渡り支援する、「再生医療の実現化ハイウェイ」を平成23年度より開始し、再生医学のいち早い実用化を目指して取り組んできたところである。

また、平成24年度より、文部科学省が厚生労働省と協働し、患者由来の iPS 細胞を用いて疾患発症機構の解明を行い、創薬研究や予防・治療法の解決に繋げる「疾患特異的 iPS 細胞研究を活用した難病研究」を開始する。

これらのように、文部科学省においては、iPS 細胞研究を含む幹細胞・再生医学研究について、関係省とも協力し重点的におこなってきたところであるが、その成果として、体性幹細胞を用いた多数の臨床研究、治験の実施、安全性の高い iPS 細胞の作製ならびに多能性幹細胞から効率良い目的細胞への分化誘導法の確立、それを用いた前臨床試験の実施など、iPS 細胞等幹細胞による再生医療の臨床応用・実用化が視野に入るまでに進捗したと言える。今ここで現時点の状況を踏まえた戦略的な推進方策及びオールジャパンでの支援方策を改めて策定することは、国際的にも競争の苛烈な幹細胞・再生医学研究分野においてこれまでの世界最高レベルの iPS 細胞等に関する成果を活かし、成長に繋げていく上で必須と思われる。

このため、今般、幹細胞・再生医学戦略作業部会において、研究の現状や

国内外の動向を踏まえた、幹細胞・再生医学研究の今後の方向性を取りまとめた。文部科学省に対しては、本とりまとめを受け、関係府省における取組とも十分に連携しつつ、関係施策を早急に実施することを期待する。

2. 幹細胞・再生医学研究の現状と課題

(1)我が国におけるこれまでの幹細胞・再生医学研究の成果

山中教授によって生み出されたiPS細胞の基本技術は、この5年間で実用性と汎用性の両面で、より価値の高い技術として改良され、医学応用に資する基盤が確立されたといえる。樹立方法については、ゲノムへの組み込みがなく、安全性の高いリプログラミング因子導入法の開発や、新たなリプログラミング因子である Glis1 の発見などにより高効率で安全性の高い iPS 細胞樹立が可能となった。さらには培養液などから異種成分を除き、臨床に使用可能な iPS 樹立方法も開発された。iPS 細胞の応用研究については網膜、血球系、神経系、心筋等への分化誘導法の確立、安全性評価のためのゲノム安定性評価系の確立および移植片中の未分化 iPS 細胞を選択的に排除するシステムの開発などの成果が生まれ、山中教授を中心にこの分野での我が国の貢献は大きい。この結果、標準化iPS細胞作製過程のプロトコルが確立され、iPS 細胞の再生医療への応用が期待できる段階にある。

臨床応用を進めるために必要な知財の確保については、iPS 細胞の樹立に関する基本特許が日本のみならず欧米等でも成立し、世界で主導権を有するようになった。

iPS 細胞の臨床応用については、眼(網膜、角膜)、神経(脊髄損傷、パーキンソン病)、心筋(心不全)を中心に、「再生医療の実現化ハイウェイ」に移行する等、臨床研究に向けて着実な進展がなされている。とりわけ、網膜色素上皮細胞については、平成25年度に臨床研究の開始が見込まれる段階まで進捗している。臨床応用という観点からは、ヒト幹細胞臨床研究指針のもとに、間葉系幹細胞を始めとする体性幹細胞を用いた臨床研究が多く実施されてきているところである。

一方、新たな動きとして、異種個体内で iPS 細胞由来の膵臓を作成する技術や、ES 細胞からの大脳皮質層構造、網膜や下垂体等の自己組織化による機能的かつ立体的な組織の再生技術が我が国で開発されており、将来的に臓器全体の再構成に向けた取り組みが開始されたところである。他にも、ダイレクトリプログラミング等の新たなリプログラミング方法の発見、生殖細胞系幹細胞の誘導、リプログラミング及び分化過程でのシグナル伝達経路の解明に基づく細胞分化操作法の開発など、iPS 細胞等幹細胞研究を推進する「再生医療の実現化プロジェクト(第2期)」では以上のような

成果が生み出されている。

（2）国際的な動向

初めてiPS細胞の樹立を報告した論文の引用回数が8,000を超えていることからも推察できるように、世界のiPS細胞への関心は極めて高く、iPS細胞研究は重点領域に位置づけられている。また、疾患特異的iPS細胞バンク構築も多くの国で進行中である。さらに、「再生医療用iPS細胞ストック」の構築は、一部の国において進行中である。

ES細胞や間葉系幹細胞等の臨床への応用については、ベンチャー企業などを中心に米国で臨床研究が進んでいるが、iPS細胞を用いた臨床研究についてはiPS細胞樹立のgolden standardが確立していないという慎重派の意見も考慮し、進展が遅い状況にある。一方、疾患特異的iPS細胞を用いた研究、ES細胞及びiPS細胞からの分化誘導に関する研究等については、米国において大規模に実施されている。

米国の幹細胞研究の現状については、NIHの年間予算だけでも約900億円、CIRM(カリフォルニア再生医療機構)は10年間で約3000億円あり、資金投入量としては米国が他国を大きく引き離している。

また、CIRMはファンディングだけでなく、規制面のサポートや共同研究チームの構築など、研究の遂行を総合的に支援している。

今年の4月26日、米国オバマ政権は、バイオサイエンス分野の研究とイノベーションにより経済活性化に繋げることをコミットした“National Bioeconomy Blueprint”を発表したが、今後米国が重点を置くべき研究課題としてiPS細胞等の幹細胞研究を挙げており、これまで行ってきたNIHによる支援を強化すべきとしている。

iPS細胞研究について、再生医療に関する論文のみならず、疾患特異的iPS細胞に関する論文が増えており、創薬応用や病因研究に関する機運も高まっている。近年、多くの製薬企業がiPS細胞利用に取り組みはじめており、特にiPS細胞の創薬への利用に関して競争は激化している。

（3）今後の課題

① iPS細胞に関する基礎的な研究の必要性

iPS細胞の樹立・分化誘導に関する基礎的な研究について、世界的に激しい競争の中にあっても、京都大学iPS細胞研究所をはじめとする我が国の研究機関でこの5年間に生み出された成果は世界最高レベルにあるとい

える。特に、iPS 細胞の安全性・標準化に関する研究については、山中教授を中心とするグループが現在も世界的に研究開発のイニシアティブを取っているといえる。しかし、欧米に加えて、アジアの研究新興国を含めた海外の猛追は激しく、その手綱を緩めてしまっては、せっかくの優位性が失われることになる。また、iPS 細胞の樹立・分化誘導を制御する分子メカニズムにはまだ謎が多く、さらに抜本的な技術の改善には、こうした原理の解明も必須である。

② 臨床研究への応用

これまでの iPS 細胞に関する樹立・分化・誘導法、安全性の検証に関しては大きな研究の進捗が見られたことから、前臨床研究及び臨床研究をいっそう加速させる必要がある。その際、臨床応用に向けて、規制に対応するためのサポート機能の整備、安全性評価技術の整備、臨床研究・治験などを確実に遂行する能力の整備が今後の課題となる。また、効率的に再生医療、安全性及び移植技術などの研究を進めるには、疾患・組織毎に研究を集約することが重要である。

さらに、臨床応用、産業化を見据えた場合、臨床に用いる質の高い「再生医療用 iPS 細胞ストック」を構築する必要がある。他方、臨床応用に当たっては、iPS 細胞のみならず、ES 細胞及び体性幹細胞を問わず、その特性に応じて最適な手法を活用することが必要である。

我が国には様々な体性幹細胞を用いた厚い臨床研究の実績があり、培養や移植法等の技術が開発されるとともに、細胞移植治療に伴う種々の隘路についても知識が蓄積されている。iPS 細胞を用いた細胞治療についても、これまで蓄積されてきた体性幹細胞の臨床研究や産業応用における知見の活用が望まれる。このように知見を相互に活用するため、学会等における取組も期待される。

③ 革新的な研究、創薬・疾患研究への応用の必要性

さらに、これまでの研究で臨床研究に進み出した疾患以外にも、その移植治療に必要な細胞や組織をiPS細胞等から調製する幹細胞操作技術の開発が必要な難治性疾患も多く存在する。これらを克服し、再生医療の対象疾患を拡げるような革新的な基盤技術開発も必要となる。

また、iPS 細胞は再生医療にとどまらず、医学分野への多面的な貢献が期待されるが、なかでも創薬や疾患研究への応用について世界中で急速

に研究が進んでいる。iPS 細胞を創薬プロセスに利用するためには、今後、質の高い疾患特異的 iPS 細胞のバンクを構築し、製薬業界、アカデミア等への利用を促進していくような制度設計を検討しなければならない。各疾患の専門家が広く利用できるようにするためには、疾患特異的 iPS 細胞からの分化細胞・組織の調製のためのプロトコルの標準化、技術指導などの支援体制を構築する必要がある。

④ 規制対応の専門家による課題解決及び国民の理解

iPS 細胞研究が臨床応用に移る際、臨床研究で効果が得られるかが重要である。米国 FDA では、臨床研究を見据えて前臨床研究段階から相談を受け付けているが、同様に日本においても PMDA 等と早期から相談しつつ前臨床研究及び臨床研究を目指していく必要性がある。また、「再生医療の実現化ハイウェイ」において実施している、前臨床および臨床研究段階での規制対応についての専門家によるサポートは、迅速な臨床応用に繋がるものと期待され、今後も継続することが重要と考えられる。さらに、治療を受ける国民への情報提供や再生医療の普及にむけた対話が重要である。臨床研究実施に関する関連法令・指針については、実施に際しての問題点について早期に解決が図られることが望まれる。

3. 今後の幹細胞・再生医学研究の在り方

（1）基本的な考え方

山中教授によるヒト iPS 細胞樹立の報告以後、我が国では京都大学 iPS 細胞研究所が設立されるとともに、「再生医療の実現化プロジェクト（第2期）」を発足させ、それまで様々な幹細胞の研究を進めてきた拠点をネットワーク化し、iPS 細胞の臨床応用を目指した幅広い研究を支援してきたところである。この結果、我が国の幹細胞・再生医学研究については、山中教授のiPS細胞の発見を皮切りとして、iPS 細胞関連の研究が着実に推進されており、論文数や論文の被引用回数も高く、研究ポテンシャルは世界トップクラスと断言できる。また、実用化に向けては、体性幹細胞を中心に、重症熱傷に対するヒト培養表皮など実用化されたものもあり、治験を行っているものも約10件に上っている。また、さらに、臨床や産業応用に必須である知的財産権の確保についても、京都大学の iPS 細胞樹立等の基本技術に関する特許が日・米・欧州の主要諸国で成立するなど、日本が優位な立場にある。一方、世界もその実用化に向けて取り組んでおり、我が国としても、優位性を活かしつつ、再生医療の実現を行うために、戦略的な取り組みを加速していくことが必要である。

このため、まず京都大学 iPS 細胞研究所を中心に、iPS 細胞の初期化メカニズムの解明などを徹底的におこない、その結果に立脚した高い安全性・分化能を有するiPS細胞からなる「再生医療用iPS細胞ストック」を確立し、他機関へも提供できる体制を構築する。

また、iPS 細胞の臨床応用を目指す機関は、疾患・組織毎に明確な実用化に向けたターゲットを定め、「再生医療用 iPS 細胞ストック」からの細胞等を用いて、研究開発を行う。その際、実用化に向けて必要となる課題を洗い出し、それを解決するための研究開発を行う。

一方、特にいち早く実用化が見込めるものについては、既に発足している「再生医療の実現化ハイウェイプロジェクト」を着実に推進し、規制、倫理面を含めた支援を集中的に提供する。

これらの取組に際しては、関係府省、大学等研究機関及び産業界が一体となって進めていく必要がある。

（2）具体的な推進方策

① iPS 細胞等幹細胞の臨床応用の達成および基礎研究の充実を図る研究体

制の構築

我が国発の画期的成果である iPS 細胞の実用化と基礎研究の充実を図り、iPS 細胞研究の世界のトップランナーとしての地位を堅持するとともに、iPS 細胞以外の幹細胞研究および実用化も強力に推進することが必要である。これまでは、多面的機能を持った機関単位の拠点を国内に複数形成することにより全体のボトムアップを図ってきたが、今後は機能別の拠点方式とし、以下の5つの機能を構築して、それぞれが強力に連携しネットワーク化することが必要と考える。

a) 基礎研究に立脚した iPS 細胞の安全性、標準化等に関する中核的研究機能

iPS 細胞の安全性向上、標準化は、iPS 細胞の臨床応用において必須であり、この分野においては先にも述べたように Glis1 による樹立効率および安全性の向上など様々な成果が得られてきたところである。また、分化能が良好でかつ安全性の高いクローンを選択するマーカーの開発も進んでおり、標準的な iPS 細胞樹立に向けては、日本は優位を保っているといえる。今後は、iPS 細胞の安全性向上および標準化の重要性を考慮すると、世界最高水準の基礎研究能力を活かし、iPS 細胞の安全性、標準化等に関して引き続き集中的に拠点を形成して推進することが不可欠である。具体的には、例えば新たなオミックス解析技術等を用いた、全く新しい発想による iPS 細胞のリプログラミングメカニズムや腫瘍化メカニズムの解明などが望まれる。また、細胞の初期化等に伴うエピジェネティック情報変化を明らかにすることも重要である。

また、今後の臨床応用を見据えた場合、iPS 細胞の安全性・標準化等に関する中核的研究機関と臨床応用に向けた機関が連携することは非常に重要である。上記の安全性、標準化に関する研究で得られた知見を活かし、臨床での使用に適した安全性の確認された質の高い iPS 細胞を樹立し、それを「再生医療用 iPS 細胞ストック」として整備、配布することが、円滑な臨床研究に繋いでいく観点から必要である。さらに、京都大学 iPS 細胞研究所が、基礎から臨床までの幅広い研究を行えるよう長期的支援を行うことも重要である。

以上、これらを世界最高水準の研究力により実施し、知財戦略を含めて、iPS 細胞に関する基礎研究に立脚した安全性、標準化等に関する研究機能を再生医療の実現化のための中核的研究機能として位置づ

け、構築することが望ましい。

b) 疾患・組織別の臨床応用に向けた重点的研究機能

再生医療の実現化プロジェクト（第2期）においては、機関別の拠点体制のもと、同様の疾患・組織に関する臨床応用が複数の機関において研究されていた。この体制によりいくつかの疾患・組織において「再生医療の実現化ハイウェイ」に移行する等、臨床研究に向けて着実な進展がなされてきたが、再生医療を実際に患者に届けるという観点からは、疾患・組織別の臨床応用に向けた研究を重点的に行うことが必要である。この際、iPS 細胞の安全性、標準化を行う機関との連携を図りながら、iPS 細胞、ES 細胞及び体性幹細胞を用いた疾患・組織別の前臨床、臨床研究を行うことが重要であり、そのような研究機能を構築することが必要である。具体的には、疾患・組織別の臨床研究を行う機関が、目的細胞への分化誘導、分化誘導された細胞の安全性評価、移植技術の開発、前臨床、臨床研究を行うことが期待される。特に、移植技術の開発においては、細胞補充効果やパラクライン効果など、移植する細胞が治療効果を発揮する機序を勘案することが重要である。

なお、疾患・組織別の臨床応用に向けた機関では、当該疾患の治療のために、実用に堪える研究開発を強く意識し、「移植治療に必要な技術をすべてベッドサイドに届ける」という責務のもとに、それに向けた体制を整備することが必要である。そのため、実用化に向けて必要となる課題を洗い出し、それを系統的に解決するための研究開発を行うことが重要である。

臨床応用に向けては、文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」事業や、厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点」及び「臨床研究中核病院」事業により整備されるトランスレーショナルリサーチの支援機能の活用を検討すべきである。なお、特に規制面、倫理面でのサポートを必要とする研究については「再生医療の実現化ハイウェイ」との連携を想定する。

c) 再生医療のいち早い実現を目指した集中的な研究推進機能（再生医療の実現化ハイウェイ）

上記の疾患・組織別の臨床応用に向けた研究のうち、進捗したものは、厚生労働省との連携のもとに再生医療のいち早い実現を目指した

集中的な研究推進を図る「再生医療の実現化ハイウェイ」において実施すべきである。この際、研究推進のみならず、規制、倫理面、国民への理解推進を含めた支援も実施する。

d) 革新的な新規技術創出機能

近い将来での実用化を上記の機能で目指すだけではなく、将来の再生医療の発展に繋がる革新的な技術を創出するための機能も必要である。これまでの研究で臨床研究に進み出した疾患以外にも、肝、膵、腸管、腎、肺など、移植治療に必要な細胞や組織をiPS細胞等幹細胞から調製する技術の開発が必要なものも多く存在するが、これに対しては内在性の体性幹細胞の活用や多能性幹細胞からの自己組織化や立体培養技術、臓器再生などの組織・臓器再生技術並びに、低分子化合物によるリプログラミング、ダイレクトリプログラミング手法等の開発を実施する。また、臨床研究の後に一般治療化へ進めるためには移植細胞の質的、量的な面での改良が必要な部分もある。この問題を解決するために、移植に必要な量の細胞の大量培養法を可能にする幹細胞ニッチの再現技術や安全性向上のための開発等、技術開発を実施する。これらの新規技術の創出により、次世代の再生医療の開発につなげることが望まれる。

e) iPS 細胞を用いた創薬研究や治療法予防法の開発（疾患特異的 iPS 細胞）

患者由来の体細胞から樹立したiPS細胞（疾患特異的iPS細胞）の活用による病態研究・治療法の開発の推進が期待されている。このため、患者の体細胞の収集、iPS 細胞の樹立を行い、これを用いた疾患発症機構の解明、創薬研究や先制医療・治療法の開発を行う機能を構築する。さらには樹立した疾患特異的 iPS 細胞をバンク化し、広く創薬、疾患研究に利用できるようにすることが重要と考えられる。

創薬研究に当たっては、製薬企業等とも連携を図るとともに、研究の進捗に照らして既存の創薬スクリーニング拠点の活用も検討すべきである。

特に、他の治療法がない希少性・難治性疾患に対して、疾患特異的 iPS 細胞の活用は有効であり、厚生労働省「難治性疾患克服事業」等とも連携を行うこととしている。

② 長期的な研究支援と人材育成

これらの研究機能を十分に発揮させるには、ある程度の長期的な研究支援が必須である。特に、iPS 細胞研究については近いうちに臨床段階に早期に移るものもあるが、安全性や標準化の観点で継続的に基礎研究が必要であり、かかる研究に対して継続的な支援が必要となる。もとより iPS 細胞は我が国発の画期的な成果であり、特に基礎研究部分について我が国の研究レベルは世界最高水準にあるといっても過言ではない。これまでの我が国の知見やノウハウが散逸することを避けるためにも、安定的かつ長期的な研究支援が必要である。

また、今後我が国が再生医療研究での国際競争に対抗していくためにも、研究支援のみならず継続的な人材育成が必須であり、若手研究者に対する知見やノウハウの共有も重要である。加えて、高い専門性を伴う技術職員や知財知財・契約関連事務職員等の研究支援員が長期にわたって着実に業務を行えるよう措置することが必要である。また、各研究機関においては、研究費の獲得を担うリサーチアドミニストレータや、科学技術コミュニケーション、生命倫理に係る人材の活用が有用であると考えられる。

③ 再生医療の特性を踏まえた評価法の確立及び制度・運用の強化

原料となる細胞や用途の違いを踏まえた再生医療の特性を考慮した評価指標・基準の明確化などに資する研究（レギュラトリーサイエンス研究）の推進や、再生医療の特性を踏まえた制度改善等、再生医療の早期実現に繋がる取組を期待する。

④ オールジャパン体制の知財戦略

幹細胞・再生医学に関する知財戦略について、我が国発の画期的成果である iPS 細胞については、京都大学が我が国および欧州、米国において基本特許を取得しており、出願数でも欧米諸国と拮抗しているなど優位な状態にある。しかし、基本特許については複数が競合している状況にあり、予断を許さない状況にあることも事実であり、今後、iPS 細胞の実用化、産業化を進めるためには、戦略的に知財の獲得をおこなう必要がある。そのためには、各機関が個別に知財を獲得するだけでは十分とは言えず、国際的な動向を見ながら戦略的に連携して知財を獲得・活用することが今後重要であり、引き続き検討が必要である。

最後に iPS 細胞が、1）医学医療の広い分野で今後ますます利用される基本技術となる事、2）マスメディアを通して日本国民の多くが関心を寄せる発見である事、3）国内外の難治疾患の患者によく知られ、その治療可能性のシンボルとし期待が寄せられる技術である事、そして4）世界中で最も知られた我が国発の医学的発見である事といった、たぐいまれな医学医療のイノベーションである事を、文部科学省など関係府省が改めて認識する必要がある。すなわち、iPS 細胞は研究や臨床応用にとどまらず日本に新しいイノベーションをもたらす核となるポテンシャルを秘めている。たとえば、患者にも広く知られ期待されるiPS細胞は、患者と製薬企業との共同事業と言ったこれまで考えられなかった医療イノベーションを起こしうる。その意味で、国を挙げて支援を行う必要があろう。

（参考１）

平成 24 年 6 月以降の幹細胞・再生医学研究の動向について

平成 24 年 6 月 6 日に医療イノベーション会議において決定された「医療イノベーション５か年戦略」、また、7 月 31 日に閣議決定された「日本再生戦略」において、iPS 細胞等による再生医療を世界に先駆けて実現化するべきであるとされている。

また、「今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について」報告書を踏まえ、文部科学省では平成 25 年度以降の事業として「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」を策定し、概算要求を行っているところである。

関係省庁の動向としては、経済産業省では7月、「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」を、厚生労働省では9月、「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」を設置し、安全性を確保しつつ再生医療を推進するべく議論が開始されている。

なお10月8日には、成熟細胞が初期化され多能性を獲得しうることを発見したことに対して、京都大学　山中伸弥教授にケンブリッジ大学　ジョン・B・ガードン博士と共同で 2012 年度ノーベル生理学・医学賞が贈られることが発表された。

（参考２）

本報告書の別紙として、ロードマップ（工程表）に実施スケジュールを示す。

（別紙）

iPS 細胞研究ロードマップ

平 成 25 年 2 月 1 日
幹細胞・再生医学戦略作業部会

（1）初期化メカニズムの解明、安全性の確立

【実施中】

- iPS 細胞の初期化分子メカニズム解明を目的として、体細胞から iPS 細胞に変化する過程（初期化過程）を、オミックス等の手法により網羅的に解析

【5年以内】

- 上記の解析結果に基づいた、初期化分子メカニズムの同定

【10年以内】

- 同定した初期化分子メカニズムに立脚した、均一的な品質の iPS 細胞を確実に作製し得る樹立法の確立およびそれに伴う iPS 細胞の安全性向上と安全性確認試験の高効率化

（2）安全性の高い再生医療用 iPS 細胞の作製と供給（標準化）

【実施中】

- iPS 細胞の性質を明らかにするための評価項目の策定
- 様々な作製方法（由来細胞、初期化因子の導入方法、初期化因子の種類等）による iPS 細胞の特性比較

【2年以内】

- 「再生医療用 iPS 細胞ストック」の構築開始

【2～3年】

- 「再生医療用 iPS 細胞ストック」からの細胞供給開始

【5年以内】

- 高品質（増殖能や多分化能等の品質が良好であること）で腫瘍化のリスクの少ない iPS 細胞の作製方法の確立とその最適化
- 高品質でリスクの少ない iPS 細胞の評価方法の確立
- 品質を維持する培養方法の検討
- 日本人の 2～3 割をカバーする「HLA ホモドナー由来再生医療用 iPS 細胞ストック」の構築
- HLA ホモドナー由来 iPS 細胞の免疫学的解析

【10年以内】

- 同定した初期化分子メカニズムに立脚した、均一的な品質の iPS 細胞を確実に作製し得る樹立法の確立およびそれに伴う iPS 細胞の安全性向上と安全性確認試験の高効率化（再掲）
- 上記の高効率樹立法、安全性確認試験法を用いた、日本人の大半をカバーする「HLA ホモドナー由来再生医療用 iPS 細胞ストック」の構築

（3）革新的な幹細胞操作技術による器官産生技術の確立

【実施中】

- iPS 細胞から分化させた上皮組織の立体培養による試験管内での立体器官構築の開発
- iPS 細胞から分化させた組織幹細胞の大量培養に必要な増殖環境の解明

【5年以内】

- ヒト iPS 細胞から移植のための立体器官の構築法を、網膜、下垂体、腸管上皮、膵島、肝臓、角膜などに関して自己組織化技術などで確立
- iPS 細胞由来の組織幹細胞を、上記で解明した増殖環境の知見を用いて、移植可能な量まで大量培養する技術を確立
- iPS 細胞への複数の分化制御遺伝子導入により、短い期間で目的の分化細胞を産生する培養方法の開発

【10年以内】

- 治療に必要な細胞を体内で直接作製することを可能にする細胞リプログラミング技術（生体内ダイレクトリプログラミング等）の開発
- ヒト iPS 細胞から移植のための立体器官の構築法を歯胚、肺組織、腎臓組織、大脳、小脳、副甲状腺、副腎などに関して技術確立
- 持続的で高度な機能再建を可能にするために、iPS細胞から作製した立体器官の形、大きさや器官内血管造成などを制御する技術を確立

（4）疾患研究・創薬のための疾患特異的 iPS 細胞の作製・評価、バンク構築

【実施中】

- iPS 細胞を作製すべき疾患の整理と作製
- 各疾患の研究者への iPS 細胞に関する技術講習
- 疾患特異的 iPS 細胞バンクの整備
- 疾患特異的 iPS 細胞の研究者への配布

・ 疾患特異的 iPS 細胞を用いた病態解明
・ 創薬に利用できる毒性評価系の産業応用

【2年以内】
・ 疾患特異的 iPS 細胞作製方法の確立とその最適化
・ 疾患特異的 iPS 細胞の評価方法の確立

【5年以内】
・ 疾患特異的 iPS 細胞バンクの充実
・ 疾患特異的 iPS 細胞の立体培養により、高度な病態再現をするヒト立体組織を大脳、小脳、甲状腺などに関して作製できる技術の確立

【5年～10年】
・ 疾患特異的 iPS 細胞の活用による新規薬剤等の臨床応用

(5)iPS 細胞を用いた再生医療研究

1. 中枢神経系

1－1. ドーパミン産生神経細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ 霊長類への前臨床試験【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【3～5年】

1－2. 神経幹細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ 霊長類への前臨床試験【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【5年以内】

2. 角膜
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ モデル動物への前臨床試験開始【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【4年以内】

3. 網膜色素上皮細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【完了】
・ 霊長類動物への前臨床試験【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【1～2年】

4. 心筋

・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ モデル動物への前臨床試験【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【3～5年】

5. 視細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【1～2年】
・ モデル動物への前臨床試験開始【2～3年】
・ ヒトへの臨床研究開始【3～4年】

6. 血小板
・ iPS 細胞からの巨核球細胞株の分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ モデル動物への前臨床試験開始【1～3年】
・ 大量培養･回収技術の完成【3～4年】
・ ヒトへの臨床研究開始【3～4年】

7. 赤血球
・ iPS 細胞からの赤芽球細胞株の分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ 赤芽球細胞からヒトに投与可能な赤血球を得る脱核および大量培養技術の確立【2～3年】
・ モデル動物への前臨床試験開始【3～5年】
・ ヒトへの臨床研究開始【5年後以降】

8. 造血幹細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【3～5年以内】
・ モデル動物への前臨床試験開始【5～7年】
・ ヒトへの臨床研究開始【7～10年後】

9. 骨･軟骨
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【2～3年】
・ モデル動物への前臨床試験開始【3～7年】
・ ヒトへの臨床研究開始【7年後以降】

10. 骨格筋
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【2～3年】

・ モデル動物への前臨床試験開始【3～7年】
・ ヒトへの臨床研究開始【7年後以降】

11. 腎臓細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【5年】
・ モデル動物への前臨床試験開始【5～10年】
・ ヒトへの臨床研究開始【10年後以降】

12. 膵β細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【ほぼ完了】
・ モデル動物への前臨床試験開始【開始済】
・ ヒトへの臨床研究開始【5年後以降】

13. 肝細胞
・ iPS 細胞からの分化誘導技術の確立【2～3年】
・ モデル動物への前臨床試験開始【3～5年】
・ ヒトへの臨床研究開始【5年後以降】

ｉＰＳ細胞研究ロードマップ（１）

H24　H25　H26　H27　H28　H29　：5年後　H30　H31　H32　H33　H34：10年後・・・

（１）初期化メカニズム解明・安全性確立

・ｉＰＳ細胞の初期化の分子メカニズムの網羅的解析

・網羅的解析結果に基づいた初期化分子メカニズムの同定

・初期化分子メカニズムに立脚した、均一なｉＰＳ細胞の非常に高効率な樹立法の確立と
安全性確認試験の高効率化

（２）安全性の高い再生医療用iPS細胞の作製・供給

・ｉＰＳ細胞の性質を明らかにする評価項目策定
・作製方法による特性比較

・「再生医療用ｉＰＳ細胞ストック」構築開始

・「再生医療用ｉＰＳ細胞ストック」からの細胞供給開始

・高品質でリスクの少ないｉＰＳ細胞の作製方法の確立とその最適化
・高品質でリスクの少ないｉＰＳ細胞の評価方法の確立
・品質を維持する培養方法の検討

日本人の2～3割をカバーする「ＨＬＡホモドナー由来再生医療用ｉＰＳ細胞ストック」の構築

・ＨＬＡホモドナー由来iPS細胞の免疫学的解析

・日本人の大半をカバーする「HLAホモドナー由来再生医療用
ｉＰＳ細胞ストック」の構築

ｉＰＳ細胞研究ロードマップ（２）

H24　H25　H26　H27　H28　H29：5年後　H30　H31　H32　H33　H34：10年後・・・

（３）革新的幹細胞操作技術による器官再生技術の確立

・ｉＰＳ細胞から分化させた上皮組織の立体培養による立体器官構築開発
・ｉＰＳ細胞から分化させた組織幹細胞の大量培養に必要な増殖環境解明

・ｉＰＳ細胞から網膜、下垂体、腸管上皮、膵島、肝臓、角膜などの立体器官構築技術確立
・ｉＰＳ細胞から分化させた組織幹細胞の大量培養技術確立
・短期間で目的の分化細胞を産生する培養方法開発

・ｉＰＳ細胞とは異なる細胞リプログラミング技術（ダイレクトリプログラミング等）の開発

・歯胚、肺組織、腎臓組織、大脳、小脳、副甲状腺、副腎などの立体器官構築技術確立
・立体器官の形、大きさや器官内血管造成等の制御技術確立

（４）疾患研究・創薬のための疾患特異的ｉＰＳ細胞作製・評価・バンク構築

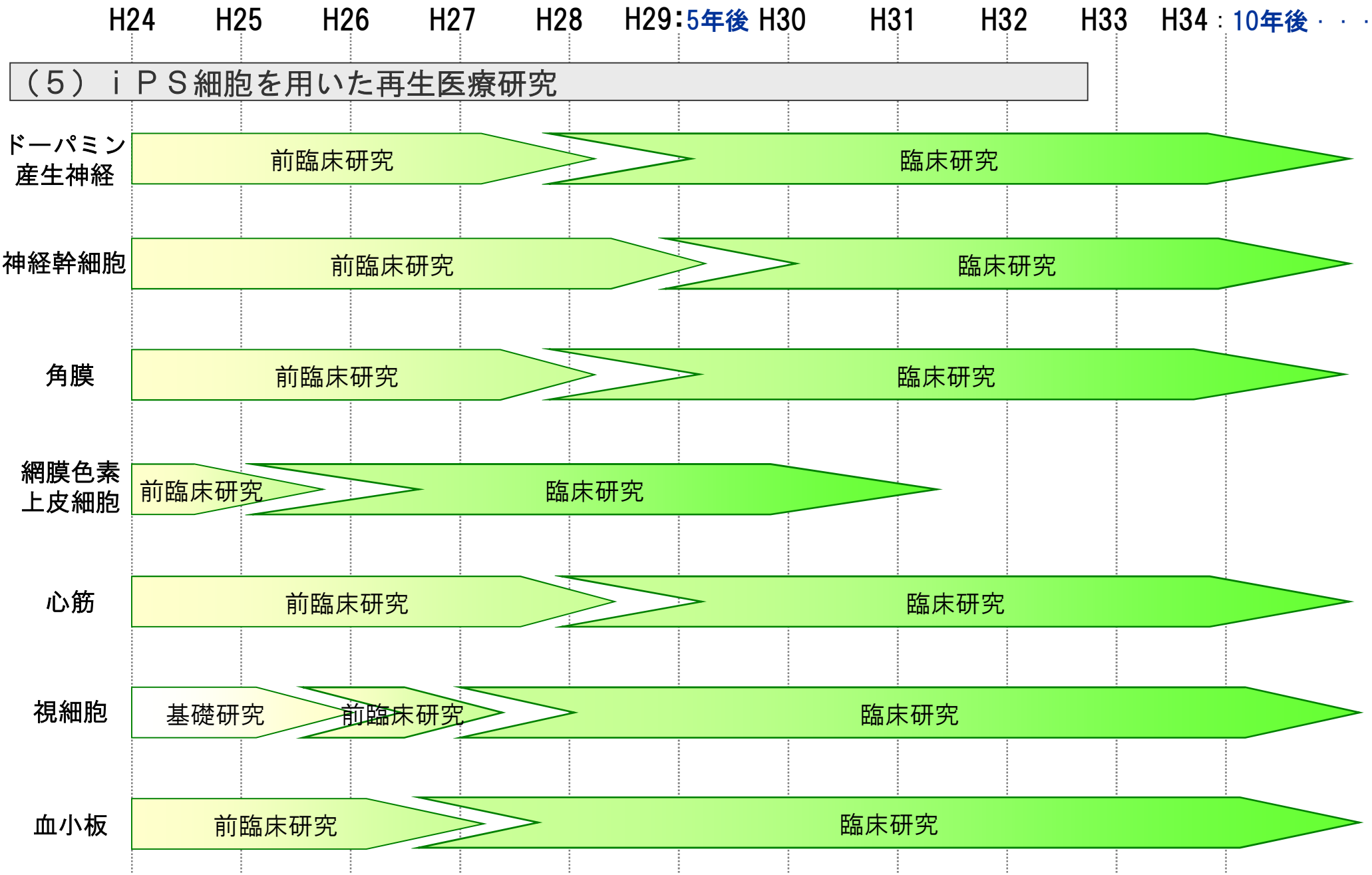
・ｉＰＳ細胞を作製すべき疾患の整理と作製
・各疾患の研究者へのｉＰＳ細胞に関する技術講習
・疾患特異的ｉＰＳ細胞バンクの整備
・疾患特異的ｉＰＳ細胞の研究者への配布
・疾患特異的ｉＰＳ細胞を用いた病態解明
・創薬に利用できる毒性評価系の産業応用

・疾患研究用ｉＰＳ細胞の作製方法の確立・最適化
・疾患研究用ｉＰＳ細胞の評価方法の確立

・疾患特異的ｉＰＳ細胞バンクの充実
・疾患特異的ｉＰＳ細胞の立体培養技術の確立

・疾患特異的ｉＰＳ細胞の活用による新規薬剤等の臨床応用

ｉＰＳ細胞研究ロードマップ（３）



ｉＰＳ細胞研究ロードマップ（４）

