

# iPS細胞研究ロードマップ

## 「iPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略(改訂版)」の具体化

平成21年6月24日

文 部 科 学 省

### 1. 策定の趣旨

京都大学山中教授のチームにより樹立されたiPS細胞(人工多能性幹細胞)は、再生医療のみならず、生命の仕組みの解明から疾患研究や創薬等、基礎研究から臨床研究や産業応用まで幅広く活用されることが期待される我が国発の画期的な研究成果である。

文部科学省では、平成19年11月のヒトiPS細胞の樹立成功の成果発表を受け、「iPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略」(平成19年12月22日文部科学大臣決定)等を策定し、同戦略等に基づき、従来からの研究支援に加えて、我が国のiPS細胞研究等を日本全体で戦略的に進めてきた。

これまでに、文部科学省iPS細胞等研究ネットワーク(以下「iPS細胞ネットワーク」という。)を構築し、日本全体での研究体制を確立するとともに、iPS細胞研究等の裾野拡大や、知的財産権の管理・活用体制の強化を図るなど研究環境体制を強化してきた(別添1参照)。

また、iPS細胞等の研究を一層加速するため、研究資金の大幅な拡充を図ってきており、平成20年度本予算では約30億円の予算を確保(前年比約10倍)したのに続き、平成20年度補正予算では約15億円、平成21年度本予算では約45億円、さらに平成21年度補正予算では約100億円を措置し、重点的な財政投入を図ってきている。こうした多額の国費の投入に対し、どのような成果の達成を目指しているのかを説明することが必要である。

一方で、iPS細胞研究は、我が国だけでなく、米国をはじめとした多くの諸外国でも研究が強力に進められ、国際的な競争状態にある。同時に、ヒトiPS

細胞の樹立の発表以降1年半が経過し、国際的な協力も重要であるという機運も生じている。

こうした状況を踏まえ、文部科学省では、iPS細胞研究の成果が少しでも早く臨床応用され、難病に苦しむ世界中の患者の福音となるよう、研究を総合的かつ効率的に進めるべく、「iPS細胞研究ロードマップ」として今後のiPS細胞研究に関してより具体的な目標を設定することにした。

本ロードマップは、iPS細胞研究に焦点を絞り、ライフサイエンス委員会及びiPS細胞ネットワークに属する有識者や第一線の研究者の意見を聴取した上で、文部科学省が明確な目標設定を策定したものである。なお、生命の仕組みを解き明かし、再生医療の実現につなげるための幹細胞の研究は、iPS細胞のみを行えばよいというものではなく、ES細胞や体性幹細胞の研究を併行して進める必要がある。

## 2. 目標

本ロードマップの策定に当たっては、幅広い研究分野を、①初期化メカニズムの解明(基礎・基盤的研究)、②標準iPS細胞の作製と供給(標準化)、③疾患研究・創薬のための患者由来のiPS細胞の作製・評価、バンクの構築、④再生医療(iPS細胞から分化誘導された細胞・組織を用いた細胞・組織移植等の治療技術の前臨床研究及び臨床研究)、の4つに大別し、各々についておおよそ10年後までの到達目標を設定した<sup>1</sup>(別添2参照)。

この中でも、高品質でリスクの少ないiPS細胞を確実に作製し、それを正確に評価する技術の確立を目指す②については、iPS細胞の臨床応用に向けて、喫緊に対応すべき重要な目標である。

---

<sup>1</sup> 創薬開発については、その主体が産業界であることであることから、これに関する目標の設定は、本ロードマップでは対象外とした。

なお、ここで示した目標は、現在行われている研究動向を踏まえて設定したものである。したがって、iPS細胞・ES細胞からの分化誘導技術が確立される等の今後の研究開発の進捗状況を踏まえて随時見直され、他の難病に対する細胞・組織移植等の研究も含めて大幅に変更・追加され得るものである。

## **【目標1】 初期化メカニズムの解明(基礎・基盤的研究)**

### **(1) 概要**

既に分化した体細胞が初期化されるメカニズムは未だ解明されていない。この初期化メカニズムの解明に資する基礎・基盤的研究は、iPS細胞の作製方法の刷新(どの細胞を用いてどの方法で樹立するのが良いのか)のみならず、発生学等の基礎生物学、再生医学の発展にも寄与するものであり、中長期的観点から継続的かつ強力に進めるため、以下の達成目標を設定する。

### **(2) 目標**

#### **【5年以内】**

- iPS細胞の初期化の分子メカニズムの解明
- iPS細胞とは異なる新たな多能性幹細胞の樹立

## **【目標2】 標準iPS細胞の作製と供給(標準化)**

### **(1) 概要**

現在、世界各国の研究者によって様々な方法(ウイルス・タンパク質・化合物等)を用いてiPS細胞が作製されているが、基本的概念である明確なiPS細胞の定義、ES細胞・体性幹細胞等の先行技術との正確な比較研究、作製されたiPS細胞及びそれらから分化誘導された細胞の有する性質の客観的な評価方法等は未だ明らかになっていない。

これらは、臨床応用や産業利用を見据え、喫緊に対応すべき重要な課題である。そのため、高品質でリスクの少ないiPS細胞の確実な作製方法や、

その評価方法の確立に向けた研究開発は、iPS細胞ネットワークを通じて複数の研究機関において連携協力して進める。同時に、iPS細胞の体系的な評価結果に関する情報の蓄積・解析は、京都大学に設置されたiPS細胞研究センター(以下「CiRA」という。)において集約的かつ公正に行う。このような戦略的な体制の構築の下、以下の達成目標を設定する。なお、CiRAは、広くiPS細胞の評価・検定を行う主体となることが期待される。

## (2) 目標

### 【1年以内】

- iPS細胞の性質を明らかにするための評価項目の策定
- 様々な作製方法によるiPS細胞の特性比較

### 【2年以内】

- 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
- iPS細胞の体系的な評価結果に関する情報を蓄積・解析する体制の構築(CiRA)

### 【3年以内】

- 高品質でリスクの少ないiPS細胞を国内外に安価かつ同条件で配布する体制の構築(理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター(以下「理研BRC」という。))

### 【3年後以降】

- 高品質でリスクの少ないiPS細胞を国内外に安価かつ同条件で配布

## 【目標3】 疾患研究・創薬のための患者由来のiPS細胞の作製・評価、バンクの構築

### (1) 概要

ある疾患をもつ患者の細胞から疾患の特徴を有するiPS細胞(以下「疾患

特異的iPS細胞」という。)を作製し、その細胞を目的の細胞・組織に分化誘導させることによって、その疾患の発症や治療方法の研究、創薬開発に資することが期待されている。また、健常者や患者の細胞から作製したiPS細胞を目的の細胞・組織に分化誘導させ、これらを創薬における毒性評価や有効性評価に使用することも可能である。

こうした研究開発は、ヒトの体内に細胞等を移植することがないため、目標4で示す再生医療よりも早期に実現する可能性が高く、再生医療に用いる場合とは異なる観点で、iPS細胞の作製に当たっての最適な方法や評価方法を確立することが必要である。

現在、iPS細胞ネットワークに属する研究機関で多様な疾患特異的iPS細胞の作製が行われている。今後は、こうした研究を継続的に行うとともに、本目的に合致したiPS細胞の作製方法や評価方法の確立、さらには作製された疾患特異的iPS細胞自体及び付随する患者データ等の収集・評価、各疾患の研究者へ供給等を行うため、以下の達成目標を設定する。

なお、将来、より優れたiPS細胞の作製方法が考案された場合に備え、作製されたiPS細胞のみならず、そのソース(iPS細胞作製の素となる細胞)の保存も戦略的に行うことが必要である。

## (2) 目標

### 【進捗中】

- 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
- 創薬に利用できる毒性評価系の産業応用

### 【2年以内】

- 疾患研究用iPS細胞の作製方法の確立とその最適化
- 疾患研究用iPS細胞の評価方法の確立
- 疾患特異的iPS細胞バンクを整備(理研BRC)

## 【2年後以降】

- 疾患特異的iPS細胞の国内外研究者への配布(理研BRC)

## 【5～10年】

- 先天性疾患(遺伝病等)の患者の細胞から作製されたiPS細胞を用いた病態の再現と解明
- 後天性疾患(加齢や環境要因等)の患者の細胞から作製されたiPS細胞を用いた病態の再現と解明

## 【目標4】 再生医療(iPS細胞から分化誘導された細胞・組織を用いた細胞・組織移植等の治療技術の前臨床研究と臨床研究)

### (1)概要

iPS細胞は、体のあらゆる細胞に分化する能力(多分化能)を有することから、目的の細胞・組織に分化誘導させ、移植するという再生医療の実現により、難病や生活習慣病等の根本治療につながることを期待されている。

そのためには、目的の細胞・組織のみに分化誘導させること、腫瘍化しないなどの安全性が確保されていること、さらには疾患及び組織・臓器の特性を考慮した効果的な移植方法等の技術が確立されていることなどが必要である。これらの技術の確立に向けて、細胞・組織移植等の安全性・有効性を確認し、治療技術開発をより一層加速すべく、中型以上の動物やサル等の霊長類動物を用いた前臨床研究を速やかに実施するとともに、再生医療への応用を考慮したiPS細胞バンクの整備等を行うため、以下の達成目標を設定する。

なお、本ロードマップでは、iPS細胞ネットワークに属する研究機関において、重点的かつ強力に進められている中枢神経系、角膜、網膜色素上皮細胞、視細胞、血小板、赤血球、造血幹細胞、心筋、骨・軟骨、骨格筋、内胚葉系細胞等の疾患について、目的とする細胞・組織の分化誘導技術の確立、

前臨床研究(動物を使った治療研究)、臨床研究(ヒトに対する治療研究)の目標を示す。また、臨床研究はヒトに対する治療研究であり、安全性には特に慎重を要するものであることから、目標どおりに進められるとは限らないことに留意する必要があるとともに、関連する規制及び指針等が整備されていることが必要である。

## (2) 目標

### ① 再生医療用iPS細胞バンク

#### 【5年以内】

- 再生医療への応用を考慮したiPS細胞バンクの構築

#### 【4年後以降】

- 前臨床研究用として再生医療用iPS細胞の分配

### ② 再生医療研究

#### 1. 中枢神経系

- iPS細胞から神経細胞への分化誘導技術の確立【2～4年】
- 霊長類への前臨床研究【3～5年】
- ヒトへの臨床研究【7年後以降】

#### 2. 角膜

- iPS細胞から角膜細胞への分化誘導技術の確立【2～4年以内】
- モデル動物への前臨床研究【5年以内】
- ヒトへの臨床研究【7年以内】

#### 3. 網膜色素上皮細胞

- iPS細胞から網膜色素上皮細胞への分化誘導技術の確立【2年以内】
- モデル動物への前臨床研究【2年以内】
- ヒトへの臨床研究【5年以内】

#### 4. 視細胞

- iPS細胞から視細胞への分化誘導技術の確立【4年以内】
- モデル動物への前臨床研究【3～4年】
- ヒトへの臨床研究【7年以内】

#### 5. 血小板

- iPS細胞から血小板へ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研究【3～5年】
- ヒトへの臨床研究【5～8年】

#### 6. 赤血球

- iPS細胞から赤血球へ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研究【5年後以降】
- ヒトへの臨床研究【10年後以降】

#### 7. 造血幹細胞

- iPS細胞から造血幹細胞への分化誘導技術の確立【4～5年以内】
- モデル動物への前臨床研究【2～3年後以降】
- ヒトへの臨床研究【7年後以降】

#### 8. 心筋

- iPS細胞から心筋への分化誘導技術の確立【3年】
- モデル動物への前臨床研究【3～5年】
- ヒトへの臨床研究【5～7年程度】

#### 9. 骨・軟骨

- iPS細胞から骨・軟骨への分化誘導技術の確立【3～5年】
- モデル動物への前臨床研究【5～10年】
- ヒトへの臨床研究【10年後以降】

## 10. 骨格筋

- iPS細胞から骨格筋への分化誘導技術の確立【3～5年】
- モデル動物への前臨床研究【4～10年】
- ヒトへの臨床研究【10年後以降】

## 11. 内胚葉系細胞(肝臓細胞、膵ベータ細胞等)、腎臓細胞

- iPS細胞から内胚葉系細胞への分化誘導技術の確立【5～10年】
- モデル動物への前臨床研究【5～10年後以降】
- ヒトへの臨床研究【10年後以降】

なお、ここで示した「ヒトへの臨床研究」の開始は、ヒトにおいて、安全性を確認するための実験を初めて開始できる段階を想定している。

### **3. 今後の取組**

文部科学省及び文部科学省の支援する事業に参画する研究者は、これまで多額の公的資金が将来の再生医療の実現等のために、iPS細胞研究に投資されていることを鑑み、その投資に対する説明責任を果たしていくことが肝要である。

今後、研究者はより一層の主体性をもって、本ロードマップで掲げられている目標の確実な達成、さらにはその加速に向けて、最大限取り組むことが期待される。

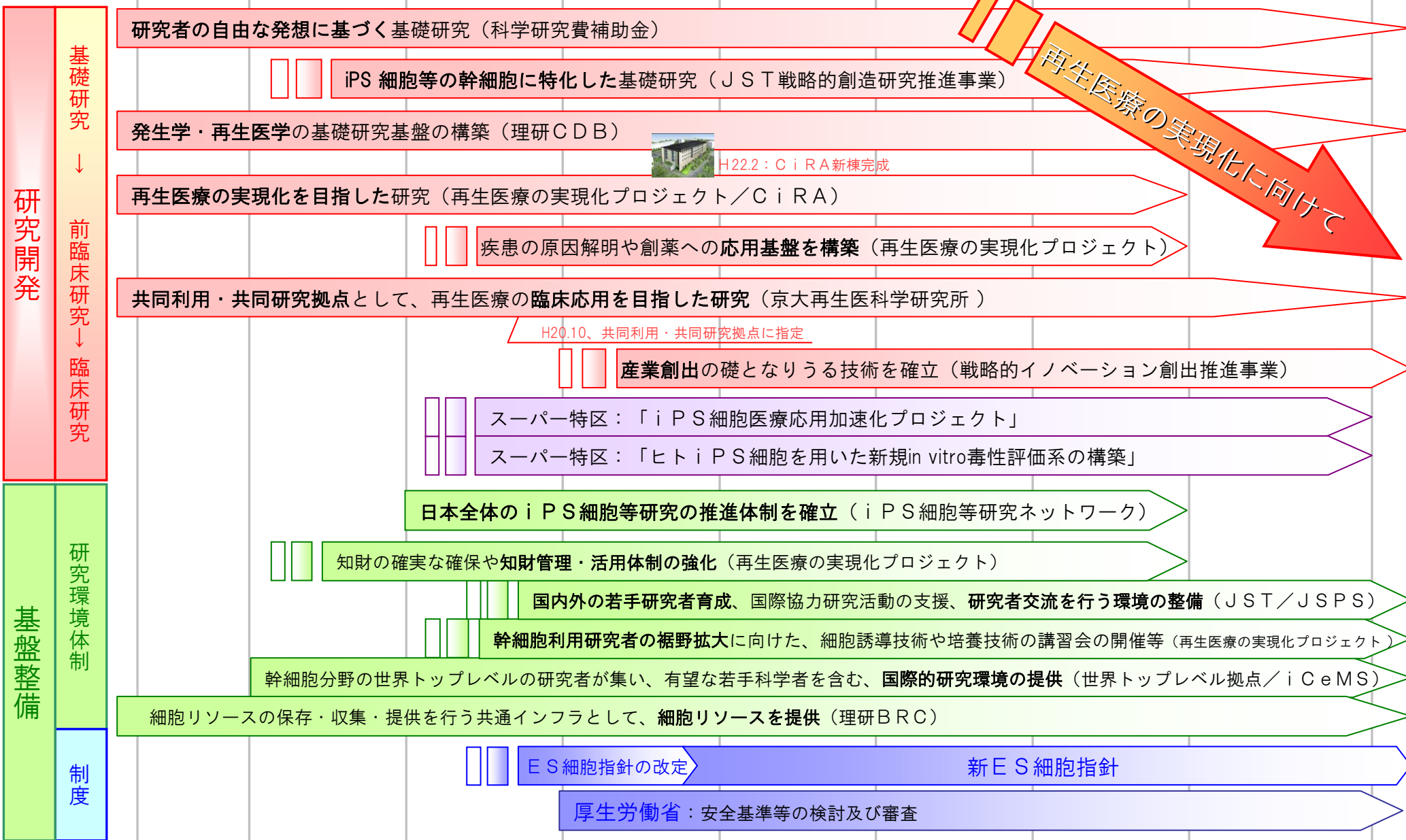
また、文部科学省においては、「iPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略改訂版(平成21年1月20日文部科学大臣決定)」に基づき、本ロードマップの確実な目標達成に向けて、総合科学技術会議や関係府省とも十分に連携して、必要な施策の遂行に努めていくこととする。

# iPS細胞研究に対するこれまでの文部科学省の取組

別添1

予算の推移

H19: ヒトiPS細胞樹立 予算額: 2.7億円  
 H20 当初予算: 約30億円 補正予算: 約15億円  
 H21 当初予算: 約45億円 補正予算: 約100億円  
 H22 H23 H24 H25



# iPS細胞研究ロードマップ

別添2

- iPS細胞樹立以後、iPS細胞等研究ネットワークを構築するとともに、iPS細胞等の研究を一層加速するため、研究資金の大幅な拡充を図ってきた。
- 多額の国費の投入に対し、どのような成果の達成を目指しているか説明することが必要であるため、以下の「iPS細胞研究ロードマップ」を策定した。
- 研究者は一層の主体性をもって、本ロードマップで掲げられている目標の確実な達成、さらにはその加速に向けて、最大限取り組むことが期待される。
- 文部科学省においては、本ロードマップの確実な目標達成に向けて、関係府省とも十分に連携して、必要な施策の遂行に努めていく。

