

iPSのチカラで、医療を変える



T-CiRA

Takeda-CiRA Joint Research Program
for iPS Cell Applications

2025年、新しい医療のカタチを実現したい

What is T-CiRA?	P1
患者さんのために挑戦し続ける 山中伸弥	P2
新しい医療で希望を届けたい 梶井 靖	P3
T-CiRA's Values	P4
What We Do	P5
主要な研究領域	P6
患者さんのストーリー	P18
研究の進展を支える	P19
Publications List	P20
Mission達成に向けて	P22
T-CiRAの成果を最適な形で事業展開へ	P24
Inside T-CiRA	P26
T-CiRAのこれまでの歩み	P30
スタート時の想いを胸に、 ゴールを共有しながら前進する	Christophe Weber、山中伸弥 P32



T-CiRAのロゴに込めた思い

4色のロゴカラーは、世界で初めてiPS細胞を誘導したときに使った4遺伝子をイメージし、「患者さん・研究者・臨床医・iPS細胞の関わり」を表現。Tの赤色はCiRAのイメージカラーのひとつであり、タケダのシンボルカラーでもあります。また、エンブレムの中心には、患者さんへの想いから折り鶴を配置。3色の輪は、ダイバーシティを尊重しつつも、一丸となって革新的治療オプションの創出に邁進することを意味します。

What is T-CiRA?

$$\text{CiRA} \times \text{タケダ} = \infty$$

ふたつのチカラが合わさって、大きな希望に

T-CiRAは、京都大学iPS細胞研究所(CiRA=サイラ)と武田薬品工業(Takeda=タケダ)が2016年度から開始した10年間の共同研究プログラムです。

これまで日本は、大学の優れた研究を速やかに事業につなげるのが難しい状況でした。

そんな大学と製薬企業との溝を埋めるのがT-CiRAです。

T-CiRAのように大学と製薬企業が直接タグを組みワンチームとなれば、よりスムーズに研究成果を臨床応用につなぐことができると期待されます。

T-CiRAではCiRAとタケダの協働により、iPS細胞技術の臨床応用に向けたさまざまな研究プロジェクトを、CiRAとタケダを中心とした約100人もの研究者で10年間行い、がん、難治性筋疾患、消化器疾患、神経疾患などの領域で、ヒト疾患モデル技術、次世代創薬プラットフォーム、細胞治療、遺伝子編集治療といった革新的な治療方法の開発を続けています。

CiRAとタケダの役割

<CiRA>

- ・研究プログラムの指揮
- ・iPS細胞技術の供出
- ・創薬ターゲットおよびアッセイ系の提供
- ・研究責任者、研究者およびポスドクの参画

<タケダ>

- ・10年間で200億円の研究費用の提供
- ・10年間で120億円以上に相当する研究支援
- ・研究開発ノウハウの提供
- ・実験施設および設備(湘南ヘルスイノベーションパーク)の提供
- ・創薬プラットフォームの提供
- ・化合物ライブラリーの提供
- ・研究者の参画



* T-CiRAプログラムの運営は、タケダの「グローバルアドバンスプラットフォーム」が推進。

患者さんのために挑戦し続ける

2006年、私たちは世界で初めてiPS細胞の樹立を報告しました。iPS細胞は、ほぼ無限に増殖する能力をもち、体のあらゆる細胞をつくり出すことができます。さらに、ヒトiPS細胞は一人ひとりの細胞から作製できるという、大きな利点があります。

このiPS細胞技術の可能性を生かして、いまだ有効な治療法のない病気やケガをなんとしても治せるようにしたい。そのためにはアカデミアで生まれた基礎研究を、開発にまでつなげないといけません。そこで始まったのが、武田薬品工業株式会社（タケダ）と京都大学iPS細胞研究所（CiRA）の10年間にわたる共同研究プログラム、T-CiRAです。

T-CiRAでは、よく見られる産学の共同研究とは逆に、アカデミアの研究者が湘南にあるタケダの研究所に出向き、タケダの研究者と一緒に研究を行っています。製薬企業と大学の共同研究としては規模も大きく、すでにこれまでに画期的な成果を生み出しています。

今後の目標は、T-CiRAで進めている全ての研究プロジェクトを臨床応用に向けた開発段階まで育て上げることです。iPS細胞技術を用いた新しい治療法を一日でも早く患者さんに届ける。それが、私たちT-CiRAに参画している全員の想いです。



山中伸弥

T-CiRA ディレクター
京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA)
名誉所長・教授

新しい医療で希望を届けたい

T-CiRA プログラムは、iPS細胞技術を使い、革新的な医療を創出するための産学連携の共同研究プログラムです。アカデミアのアイデアから治療オプションのシーズを見つけ出し、臨床応用可否判断が可能な姿まで育てた上で適切な開発パートナーに受け渡すことがミッションです。

現在T-CiRAでは、がん、難治性筋疾患、消化器疾患、神経疾患などの研究を行っていますが、これらの疾患は、従来の治療では完治が難しく、患者さんの生活も厳しいものとなります。そこで私たちは、iPS細胞の強みを生かして、革新的な細胞治療や低分子医薬品の研究開発に取り組み、この7年間で成果を着実に出してきました。

その一つが、iPS細胞から安定的に免疫細胞のT細胞をつくり出すというがんの免疫療法「iCARTプログラム」で、2019年にタケダに受け渡し、革新的な免疫療法実現に向けて進んでいます。さらに、2021年には、iPS細胞を利用した重度心不全に関する「iCMプログラム」と、1型糖尿病に関する「iPICプログラム」をオリヅルセラピューティクス社に移管し、臨床応用に近づけています。

残りのプロジェクトに関しても新たな治療法が届けられるよう、タケダのR&Dとの連携および外部パートナーシップを進めるとともに、これまで培ってきた「人」と「経験」を次世代につなげていきます。そしてこのT-CiRAプログラムを通して創薬イノベーションをここ湘南の地より起こし、医療の未来に貢献していきたいと考えています。



梶井 靖

武田薬品工業株式会社
R&D リージョナル
アンドビジネスオペレーションズ
R&D ジャパンリージョン ヘッド

T-CiRA's Values

○ Vision

限りない科学のチカラで、健康への希望を

◆ Purpose

iPSのチカラで医療を変える

▲ Mission

治療オプションの種を見つけ出し、
臨床応用可能な姿まで育てる

◆ Identity

iNNOVATORS

失敗を恐れず医療の可能性を切り拓く革新者

PIONEERS

科学の英知で常に患者さんと伴走する先駆者

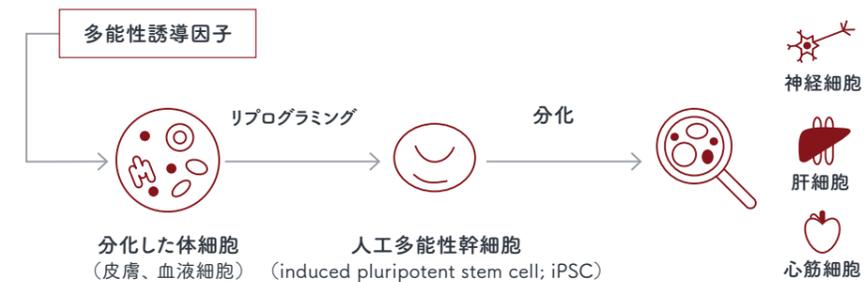
SCIENTISTS

産学一体の協働で創薬を実現する次世代研究者

What We Do iPSのチカラで医療を変える

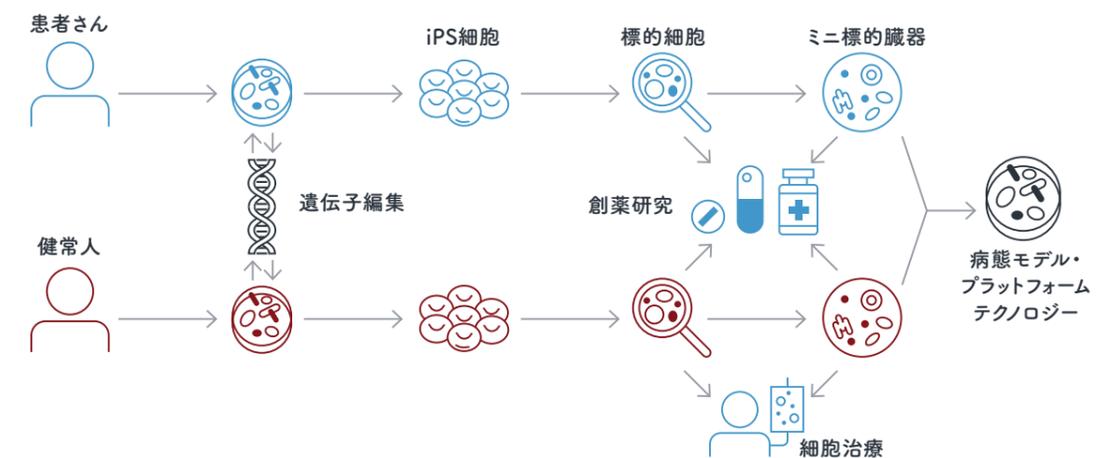
iPS細胞とは

皮膚や血液細胞などの体細胞にいくつかの特定の因子を導入することにより樹立される人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell) です。iPS細胞はさまざまな細胞に分化できます。



iPS細胞技術を用いた研究開発

患者さん由来のiPS細胞を標的細胞に分化誘導して、その患者さんの病態を再現し、創薬研究として薬の候補となる低分子化合物の探索を行っています。さらに、標的細胞からミニ標的臓器を創出し、病気の原因やメカニズムの解明を目指しています。また、iPS細胞を出発材料とした細胞療法のプラットフォームの創出を行います。このように、T-CiRAでは、iPS細胞技術を用いて創薬研究、細胞治療、病態モデルなどのプラットフォームテクノロジーの医療応用の実現に向けて、先鋭的な研究を進めています。



世界を驚かせるのは私たち T-CiRA からイノベーションを届ける



主要な研究領域

T-CiRA では、iPS 細胞技術を使って、がん、難治性筋疾患、消化器疾患、神経疾患などのプロジェクトに取り組んでいます。

細胞種	研究対象	カテゴリー
免疫細胞 T細胞	<ul style="list-style-type: none"> ・がん ・自己免疫疾患 ・同種他家移植における拒絶反応 	細胞治療
腸管神経 腸管 オルガノイド	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒルシュスプルング病 	細胞治療 基盤技術
腎線維化 モデル 腎臓 オルガノイド	<ul style="list-style-type: none"> ・腎線維症 ・腎毒性評価 	創薬 基盤技術
肝臓 オルガノイド	<ul style="list-style-type: none"> ・凝固・補体疾患 ・薬剤性肝障害 	創薬 基盤技術
骨格筋細胞	<ul style="list-style-type: none"> ・デュシェンヌ型筋ジストロフィー 	遺伝子編集治療
心筋細胞	<ul style="list-style-type: none"> ・肥大型および拡張型心筋症 	創薬
運動神経細胞 皮質神経細胞 アストロサイト 脳オルガノイド	<ul style="list-style-type: none"> ・筋萎縮性側索硬化症 (ALS) ・自閉症スペクトラム障害 (ASD) ・NGLY1 欠損症 	創薬

ヒト iPS 細胞

Immune Cell Therapy Project

再生免疫細胞を利用した新しい免疫療法の開発



金子 新
CiRA

ヒト iPS 細胞由来の T 細胞を利用した新しいがん免疫細胞療法の開発

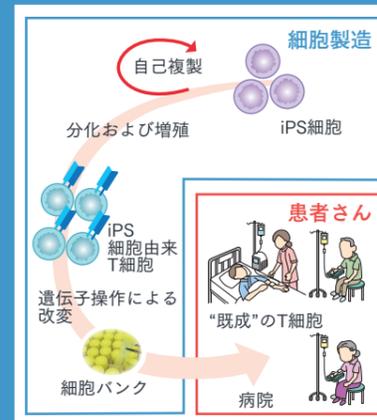
iPS 細胞技術により作製した再生免疫細胞を治療薬として利用して、新しいがん免疫細胞療法に取り組んでいます。このプロジェクトでは、患者さんの血液から採取した T 細胞に、体外でがんを攻撃する遺伝子を組み込み培養し、再び移植する CAR-T 療法の課題であった、細胞調製の時間とコストを解決するために、ヒト iPS 細胞を使い、安全かつ大量に T 細胞を培養する手法を確立しました。T-CiRA で生み出した再生免疫細胞とタケダの製剤化技術を組み合わせ、がん治療に有効な“既成”の細胞治療製品の実用化を進めています。

ヒト iPS 細胞由来の免疫細胞を利用した新たな免疫寛容誘導治療法の確立

がん免疫細胞療法の開発に加えて、これまでに T-CiRA で培った免疫細胞誘導技術を結集して、新たな免疫寛容誘導治療法の確立に取り組んでいます。たとえば、臓器移植では、拒絶反応を防ぐために免疫抑制剤が投与されますが、それにより別な副作用が起こる可能性があります。そこでヒト iPS 細胞から、ある特定の抗原に対する免疫抑制能力を持つ免疫細胞を分化誘導し、このできた免疫細胞と同じヒト iPS 細胞からつくった移植用組織を同時に患者さんに移植することで、免疫抑制剤の投与なしに、長期間にわたり十分な機能を保ち続ける臓器移植の実現を目指しています。

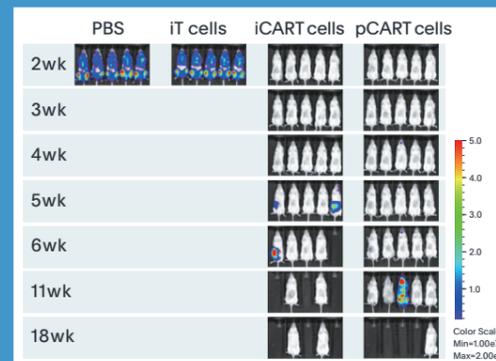
Research Overview

▶ヒト iPS 細胞から、がん免疫細胞療法に応用可能な T 細胞を分化誘導・拡大培養する方法を構築します。得られた iPS 細胞由来 T 細胞 (iT) について、さまざまな評価系を用いて、抗腫瘍効果と安全性を確認します。



Research Progress

▶iPS 細胞由来 T 細胞 (iT) のポテンシャルを確認するために CD19 発現 B 細胞性白血病モデルでの抗腫瘍効果を確認しました。抗 CD19-CAR を発現させた iPS 細胞由来 T 細胞 (iCART) をヒト CD19 発現 B 細胞性白血病担がんマウスに投与したところ、同じ抗 CD19-CAR を発現させたヒト末梢血 T 細胞 (pCART) と同等の腫瘍増殖抑制作用が確認できました。また pCART 投与群では、体重減少や脱毛などの GvHD 様の症状が観察されましたが、iCART 投与群では観察されませんでした。



Perspective

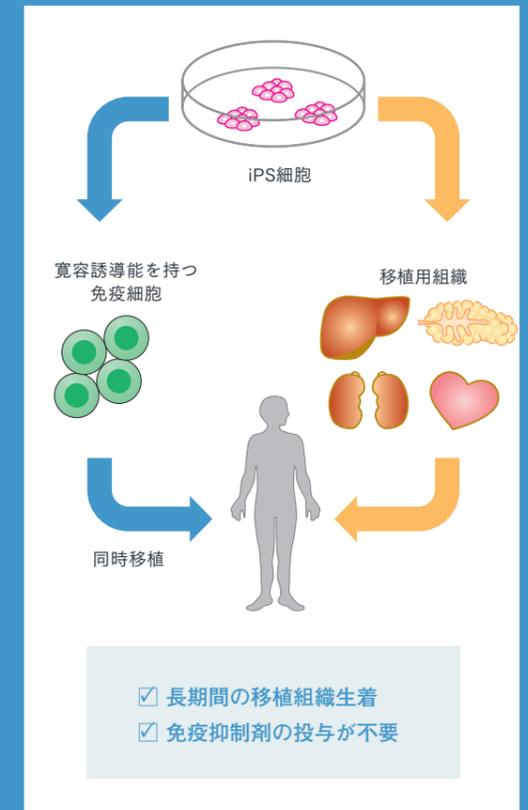
がん患者さんに新しい治療オプションを提供できることを目指して、iPS 細胞由来 T 細胞の製造法開発とともに、iPS 細胞由来 T 細胞に最適な遺伝子改変技術の開発を進めています。非臨床試験で薬効を示すとともに安全性を確認して、できる限り早く臨床試験に進めるよう鋭意開発を進めていきます。

Research Overview

▶ヒト iPS 細胞から、免疫寛容を誘導しうる細胞製品候補を選定し、それらを分化誘導・拡大培養する方法を構築します。得られた細胞について、さまざまな評価系を用いて、免疫寛容誘導能と安全性を確認します。

Research Progress

▶免疫寛容誘導能を持つと考えられる複数の免疫細胞について、新たな分化誘導系を構築し、その性状解析を実施しました。現在は、さまざまな非臨床試験において、免疫寛容誘導能を指標とした有効性を評価中です。



Perspective

臓器移植後に免疫抑制剤を服用する患者さん、自己免疫疾患などの免疫系異常が原因で難病に苦しむ患者さんに、新しい治療オプションを届けることが私たちの願いです。非臨床試験での有効性や安全性を確認して、早期の臨床試験さらには製品化をゴールに、さまざまなアプローチで研究開発を継続しています。

Future of iPSC PART 1

スピード感をもって実用化へ

タケダに入社後、私はがんや自己免疫疾患を対象とした領域で、薬理研究者として創薬の研究を行っていました。T-CiRAでも、がんと免疫どちらにも取り組めるということで、自身のバックグラウンドを活かせるのではないかと思います、またiPS細胞という新しい素材で創薬に挑戦できる点も魅力に感じ、2015年のT-CiRA発足時から金子新先生のもとで研究に携わっています。

Immune Cell Therapy ProjectではiPS細胞からT細胞（外敵から体を守る細胞）をつくり出し、遺伝子操作技術を組み合わせることで、がんを倒すT細胞を作製する研究をしています。すでに基礎研究の段階は終わり、患者さんに届けるための最終段階に入っているといえます。

私は基礎の研究者ですが、現在は非臨床安全性試験用の細胞製造や、臨床用の細胞製造のメインオペレーターを務めるなど、T-CiRAのなかでも特に臨床に近い業務に従事しており、タケダに属する湘南やボストンのセルセラピーの専門チームとも協働しています。

研究を開始して5年間で臨床に向けた議論ができるまでできたのは、T-CiRAに携わる前のプロジェクトと比較しても初めての経験です。特にiPS細胞由来の細胞治療と免疫療法の掛け算でここまで進められたのは、すごいことだと思います。T-CiRAの魅力は、タケダの研究者全員がいつでもアカデミアの研究者と直接話ができて、それがスピード感につながっていることです。今研究している成果が一日も早く実を結び、一人でも多くの患者さんが救われること。それが私の一番の目標であり、夢です。

有馬寿来留

武田薬品工業 リサーチ グローバルアドバンストプラットフォーム 主任研究員
<Immune Cell Therapy Project>

“Sync” iPS細胞技術を推進する「輪」と「和」

T-CiRA Organoid Medicine Projectでは、武部貴則先生の主導のもと、iPS細胞から作製したミニ臓器を活用し、患者さんの体内で起きる現象を再現するアプローチによる創薬・疾患研究を進めています。私の専門は幹細胞生物学・血液血管生物学・システム生物学で、理論・情報学と実験の各技術を多角的に利用し、特に、全身の臓器をつなぐ血管に着目した新しいミニ臓器技術の創出を目指しています。

私にとってT-CiRAは、大きなチャレンジができる場所です。T-CiRAでの研究は、創薬現場での開発ノウハウを活かして効率的に行えると同時に、基礎研究も大事にしているので、研究者としてやりがいを感じています。そうした基礎研究の成果をどのように社会に還元していくのか。iPS細胞技術の究極的な目標は、「患者さん一人ひとりに合った治療法を広く届ける」ことにあります。iPS細胞研究には、患者さんやご家族から大きな期待が寄せられており、細胞提供を通して患者さんと研究者がつながる「輪」が生まれています。一方でiPS細胞は、ドナーさんの遺伝情報などを含む個人情報の塊です。安全な活用には、それを使う研究者や医師だけではなく、ビッグデータの管理・マイニングのための情報学の専門家や、安全かつ安定的に細胞を取り扱う装置を開発する機械工学の専門家など、多様なスキルを持つ専門家たちと協働する必要があります。

iPS細胞技術によって生まれる人の「輪」と、その社会還元に必要な専門家同士の「和」——今後、研究者としてキャリアを築いていく上でも、その視点は大事に持ち続け、さまざまな課題にチャレンジしていきたいです。

佐伯憲和

東京医科歯科大学 統合研究機構 先端歯工学創成部門
創生医学コンソーシアム臓器発生・創生ユニット
プロジェクト助教 <Organoid Medicine Project>

Organoid Medicine Project

ミニ臓器技術を基盤とした創薬応用研究



武部貴則
東京医科歯科大学

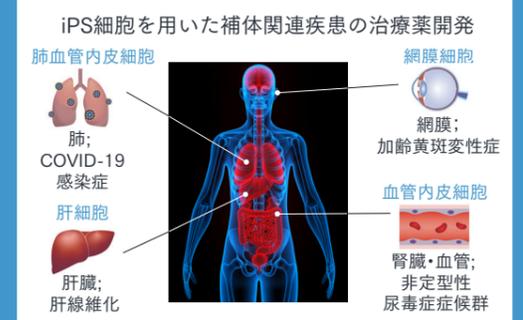
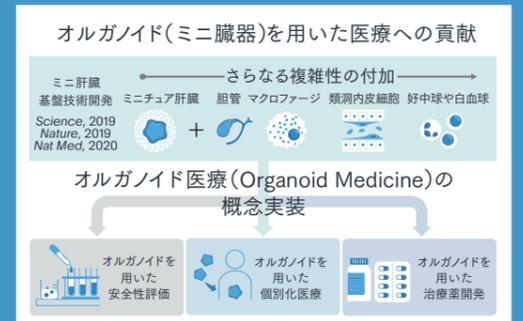
ミニ臓器（臓器オルガノイド）とは、ヒトiPS細胞から胎内で臓器が形成される初期の過程を模倣して作製される、立体的で血管構造を持つミニサイズのヒト臓器のことです。この画期的なミニ臓器技術を活用し、患者さんの体内で生じる複雑な現象を再現し、治療法が確立されていない難病への新規治療薬開発や、従来の創薬研究で予測できなかった、まれな有害事象の発現解析などに有益な新規創薬体系の創生を目指します。

Research Overview

- ▶ゲノムワイドなスクリーン技術をiPS細胞由来ミニ臓器に応用することで、まれな疾病の機序解明や治療標的探索に役立ちます。
- ▶ミニ臓器創出技術をさらに進化させ、これまで欠落していた細胞の新たな導入を通じて、複雑な病態を試験管内で再現するための新たな手法を構築します。
- ▶アンメットメディカルニーズの高い補体・凝固関連の疾患に着目し、ミニ臓器を用いてメカニズム解明ならびに治療薬開発を目指します。

Research Progress

- ▶ヒトiPS細胞由来ミニ臓器、ヒト肝細胞、臨床データを組み合わせることで、個人のゲノムワイドな情報から算出したPRS（ポリジェニックリスクコア）がDILI（薬剤性肝障害）の罹患感受性を予測できることを示しました。
- ▶ヒトiPS細胞由来ミニ臓器から分泌される補体因子とヒトiPS細胞由来血管内皮細胞を用いて、試験管内で補体蓄積による血管内皮障害を検出するハイスループットスクリーニング系を構築し、治療薬候補化合物を見出しました。
- ▶ヒトiPS細胞由来ミニ臓器に脂肪酸などを添加することにより脂肪肝、炎症・線維化マーカーの発現



誘導が起こることが示され、治療方法が限られている肝線維化を模倣する世界初の試験管モデルの構築に成功しました。

Perspective

ヒトiPS細胞由来ミニ臓器創出手法という画期的な技術を活用し、患者さんの体内で生じる複雑な現象を再現し、治療法が確立されていない難病への新規治療薬開発を目指します。

Neural Crest Cell Project

ヒトiPS細胞由来神経堤細胞を用いた
基礎研究と創薬・再生医療への応用研究

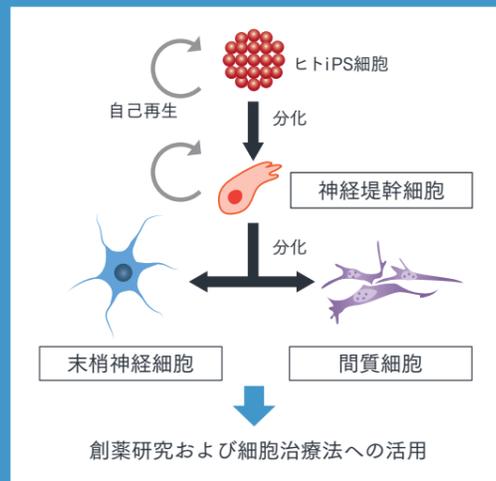


池谷 真
CiRA

神経堤細胞は、発生・成長に重要な役割を担い、骨や末梢神経を始めとするさまざまな細胞へ分化する能力を持っているため、臨床応用の大きな可能性を秘めています。本プロジェクトでは、ヒトiPS細胞から誘導した神経堤幹細胞の維持培養法や、腸管神経・腎臓間質細胞を含む各種細胞へ分化誘導する手法を確立しました。さらに、オルガノイドなどの周辺技術を組み合わせることで、先天的な腸疾患の細胞治療や、腎臓、神経系など関連する疾患への創薬に応用することを目指しています。

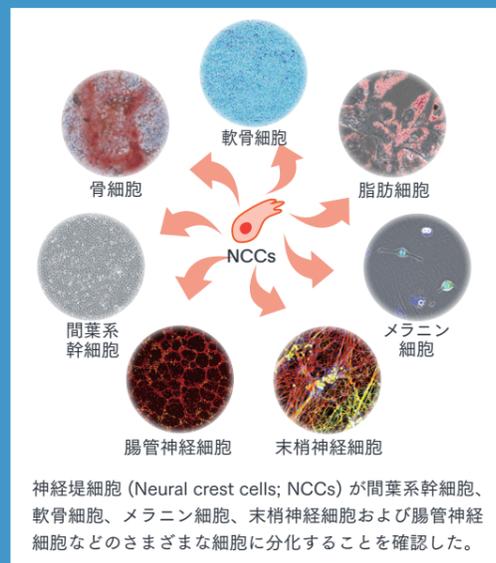
Research Overview

- ▶ 神経堤細胞は発生の初期段階にのみ存在するユニークな細胞集団であり、特にヒト神経堤細胞の研究には未解明の部分が多く残されています。
- ▶ 神経堤細胞の未分化性を保ちつつ試験管内で培養すること(神経堤幹細胞の維持培養)は非常に困難であります。しかし、ヒトiPS細胞を用いた基盤技術が確立できれば、神経堤細胞には幅広い応用の可能性があります。



Research Progress

- ▶ ヒトiPS細胞から作製した神経堤幹細胞を試験管内で多分化能を維持しつつ維持培養する技術を確認しました。
- ▶ 神経堤細胞から腸管神経前駆細胞や腎臓の間質細胞などに分化させるための複数のプロトコルを確立し、特許出願を行いました。これらの分化した機能的な細胞を、今後の創薬研究および細胞治療に活用します。



Perspective

神経堤細胞を用いた技術により、これまでに存在しない細胞治療法や創薬の開発に貢献し、病気に苦しむ患者さんに画期的な治療法を届けることを目指しています。

Genome Editing Therapy for Muscular Dystrophy Project

ゲノム編集技術と生体内送達技術を利用した、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する新規遺伝子治療法の開発研究

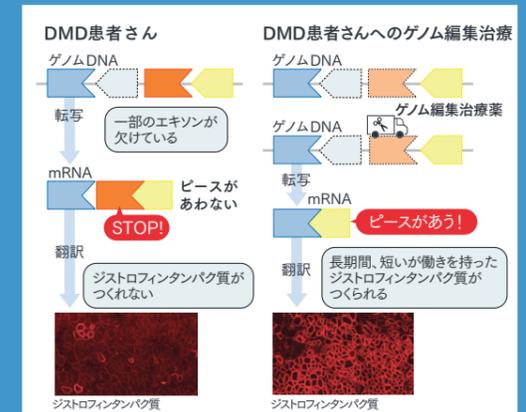


堀田秋津
CiRA

デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)は、骨格筋が徐々に損傷していく筋疾患で、ジストロフィン遺伝子の異常により発症します。有効な治療法が無い難病として知られていますが、ゲノム編集技術を用いることで、新たな治療法の開発が期待されています。このプロジェクトでは、遺伝子変異修復の鍵となるゲノム編集ツールを患者さんの骨格筋組織に運んで作用させる最先端薬物送達技術を開発し、ジストロフィン遺伝子の修復を目指します。患者さん由来のiPS細胞や疾患モデル動物で薬の効果や安全性の確認を行いつつ、これまでになかった新しい遺伝子治療法の確立に取り組んでいます。

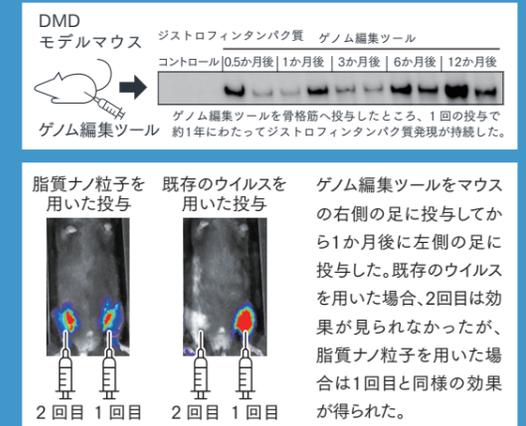
Research Overview

- ▶ ゲノム編集技術を用いて、DNAレベルでジストロフィン遺伝子のエクソンを修復することによって、長期間ジストロフィンタンパク質の回復を継続できることを目指します。
- ▶ 最先端の薬物送達技術を駆使し、繰り返し投与で広範囲の骨格筋にゲノム編集ツールを送達できるようにします。
- ▶ DMD患者さん由来iPS細胞や疾患モデル動物を用いてゲノム編集の効果を確認することで、臨床で使用可能なゲノム編集薬を創出します。



Research Progress

- ▶ ゲノム編集ツールを筋肉へ送達可能なナノ粒子技術(脂質ナノ粒子、ウイルス様粒子)を開発しました。
- ▶ 上記技術をDMDモデル動物の骨格筋へ投与した結果、1回の投与で、約1年間にわたってジストロフィンタンパク質の発現が持続することを確認しました。
- ▶ 一般的に使用されているウイルス送達技術では繰り返し投与が困難でしたが、我々の開発した脂質ナノ粒子では複数回投与が可能でした。



Perspective

遺伝子変異が原因で筋ジストロフィーが発症することは30年以上前から分かっていたのですが、根本原因である遺伝子変異を治療することは不可能でした。ゲノム編集技術と最先端の送達技術により、注射をするだけで遺伝子変異を修復することが可能となりつつあります。より高い治療効果、確かな安全性、そして一人でも多くの患者さんにこの新しい治療法を届けられるよう、これからも各方面の専門家と連携しながら研究開発に邁進したいと思います。

Future of iPSC PART 2

患者さんの本当の望みを知る

私はもともと糖尿病と肥満に対する創薬の研究に携わっていました。運動することで糖尿病や肥満を予防できると言われていますが、それを薬で模倣できないかと「骨格筋」に着目した研究をしていました。そんななか2015年にT-CiRAが立ち上がり、重篤な筋疾患を対象とするプロジェクトも始まると聞き、堀田秋津先生が率いる筋疾患プロジェクトに参加しました。筋疾患のなかでも私たちの研究対象は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーです。この難病に対するアプローチとして、「ゲノム編集技術」を用いた新しいモダリティとなる治療薬を創出するための研究を進めています。ゲノム編集薬による治療は、少ない回数で効果が長時間持続することが期待されています。最近、タケダのニューロサイエンス創薬ユニットの神経筋疾患研究のなかで、私たちのデュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬に対する技術が着目されています。ニューロサイエンス創薬ユニットとの共同研究がスタートしたことで研究の速度が上がり、大きな追い風を感じています。創薬の研究に携わる上で患者さんについて知ることとはとても重要です。しかし、論文報告からでは患者さんの症状やニーズに関する理解を深めることに限界を感じ、筋ジストロフィー市民公開講座などに積極的に参加しています。こうしたペイシェント・エンゲージメント活動は、患者さんの心の中に触れることができ、創薬が独りよがりにならないためにも大切だと考えています。患者さんやご家族が治療薬の進歩に期待されている姿を見るにつけ、不屈の精神で新しい治療選択肢を届け、患者さんたちを笑顔にしたいと思っています。

穂積裕幸

武田薬品工業 リサーチ グローバルアドバンス
プラットフォーム 主任研究員
<Genome Editing Therapy for
Muscular Dystrophy Project>

探究心を活かせる研究環境

私は修士課程修了後タケダに入社し、新規治療標的分子の同定や低分子化合物のスクリーニングに従事しました。夫の海外赴任を機に退職し米国や国内の研究所でテクニシャンとして働いた後、大学院博士課程に進みました。所属研究室は、患者さんに近いところで研究できる環境にあったためやりがいを感じた一方、「製薬会社であれば、もっと効率よく研究を進められるのに」と思う場面もありました。博士号取得後アカデミアで研究を継続しましたが、出産・育児でいったん研究を離れ、復帰したいと思ったときに着目したのが、T-CiRAのプロジェクトから発表された患者さん由来iPS細胞を用いた表現型スクリーニングに関する論文でした。T-CiRAなら、私がタケダ時代に身に付けた創薬研究のスキルと、アカデミアで磨いた基礎研究のスキル、両方を活かすことができると考えました。勤務地のある湘南ヘルスイノベーションパークに保育園があることも後押しになりました。アカデミアと製薬会社の良さを併せもつT-CiRAは、理想の研究環境といえます。CiRAは、iPS細胞を用いた再生医療分野に深い知見をもち、臨床応用の実現化をリードしています。一方、タケダには豊富な化合物ライブラリーと最先端の解析機器、治療薬を創出するノウハウがあります。またプロジェクト間の連携がよく、互いに協力して研究を加速させることができます。たとえ難病になっても趣味や仕事、家族と過ごす時間を継続できる……。研究者としてそんな未来の実現に貢献したいと考えています。

稲塚歩佳

京都大学 iPS細胞研究所(CiRA) 研究員
<Cardiomyopathy Project>

Cardiomyopathy Project

難治性心筋症に対する
新たな治療薬・治療法の研究



吉田善紀
CiRA

心臓の筋肉に異常が生じると、心臓の肥大・硬化（肥大型心筋症）や収縮力低下（拡張型心筋症）などが起こり、血液を送り出すポンプ機能が低下します。心筋症の原因として遺伝子変異やウイルス感染などが知られていますが、原因不明の症例も依然として少なくありません。私たちは心筋症に対する新たな治療薬の創出を目指して、iPS細胞由来心筋細胞で病態を再現し、創薬ターゲットを探索しています。さらに、幅広く患者さんに細胞治療を届けるための研究にも取り組んでいます。

Research Overview

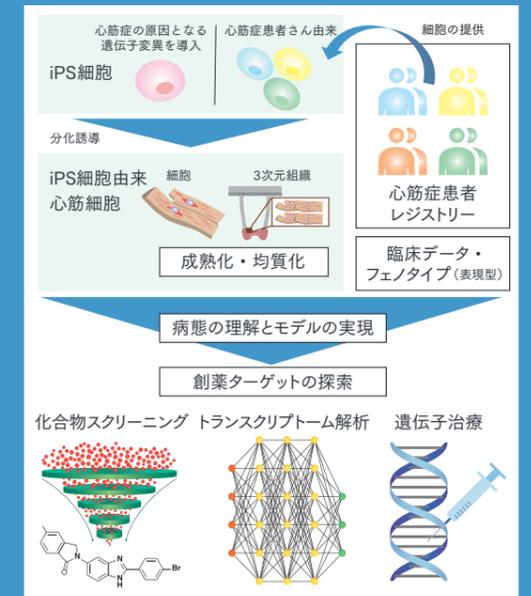
- ▶心筋症の原因となる遺伝子変異を導入することで「細胞の肥大」や「心筋収縮を担うサルコメアの配列異常」といった心筋症の病態を再現したiPS細胞由来心筋細胞を作製し、これらの異常な表現型を改善する新たな創薬ターゲットを探し出します。
- ▶iPS細胞由来心筋細胞を均質化、成熟化、3次元組織化する技術を開発・改良し、これらを活用して、より高度に心筋症の病態を再現したモデルを創出します。
- ▶低免疫原性のiPS細胞由来心筋細胞を作製、移植することにより、低用量の免疫抑制剤投与であっても十分な細胞生着が可能となる低侵襲心臓細胞移植法を開発します。

Research Progress

- ▶肥大型心筋症の病態を再現したiPS細胞由来心筋細胞を利用して約1万化合物のスクリーニングを実施し、肥大化を抑制する新規化合物を見出しました。細胞、組織、動物といったさまざまなレベルで効果や毒性、作用機序の検証を進めています。
- ▶iPS細胞由来心筋細胞のうち、心室筋細胞・心房筋細胞といったサブタイプごとに細胞を純度良く選別するマーカー分子(CD151)を同定しました。

Perspective

iPS細胞由来心筋細胞で心筋症の病態をより高度に再現し、病態が悪化する根本的原因を解明するとともに、さまざまな研究・解析手法を駆使して有効な創薬ターゲットを見出していきたいと考えています。



ALS/ASD Drug Discovery Project

患者さん由来のiPS細胞を用いた
筋萎縮性側索硬化症(ALS)
および自閉症スペクトラム障害(ASD)の創薬研究



井上治久
CiRA

運動神経細胞が障害され筋肉が萎縮する進行性の難病である「筋萎縮性側索硬化症(ALS)」と、神経発達障害の一つである「自閉症スペクトラム障害(ASD)」は、未だに有効な治療方法がない患者さんの生活に大きな影響を及ぼす疾患です。私たちは患者さん由来のiPS細胞から作製した神経細胞を用いて、これらの病気が起きるメカニズムの解析を行ったり、武田薬品工業の化合物ライブラリーの中から「薬の種」を見出す研究を行っています。その際、AIを用いたヒット予測モデルを駆使するなど効率的に研究を進め、一日も早く患者さんへ私たちの成果をお届けできるよう研究に取り組んでいます。

NGLY1 Deficiency Project

iPS細胞を利用した
遺伝性の希少疾患に対する治療法の研究



鈴木匡
理化学研究所

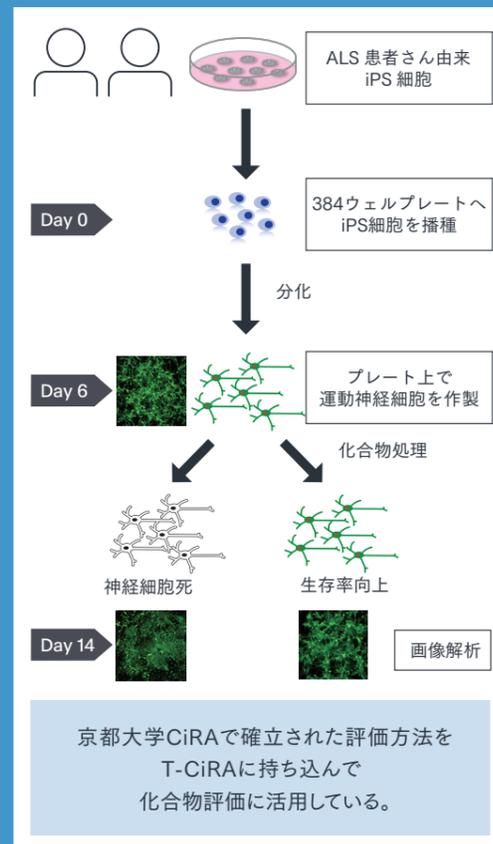
NGLY1欠損症は2012年に発見された非常にまれな遺伝性疾患で、発育不全や運動障害、てんかん症状などを引き起こします。原因は、糖タンパク質から糖鎖を切り離す酵素「ペプチド:N-グリコナーゼ」をコードするNGLY1の変異です。このプロジェクトでは、NGLY1欠損症をターゲットとして、これまでの基礎研究の知見とiPS細胞技術および創薬基盤を組み合わせることで、まだ確立されていないNGLY1欠損症の革新的な治療法の開発に取り組んでいます。

Research Overview

▶筋萎縮性側索硬化症(ALS)や自閉症スペクトラム障害(ASD)に罹患されている患者さんへ、革新的な新しいお薬をお届けするために私たちは研究を行っています。

Research Progress

- ▶運動神経細胞死をターゲットとしたハイコンテンツ・ハイスループット評価系を用いて、ALS患者さんのiPS細胞由来運動神経の細胞死に対して保護的な効果を示す「薬の種」を見出すことに成功しました。
- ▶ASD患者さんのiPS細胞由来の神経細胞を用いたハイスループット評価系を構築しました。今後、武田薬品工業の化合物ライブラリーの中から新規治療法につながる化合物を探していく予定です。



Perspective

患者さん由来のiPS細胞を用いて武田薬品工業の化合物ライブラリーの中から「薬の種」を見出し、新規治療法の創出を目指します。

Research Overview

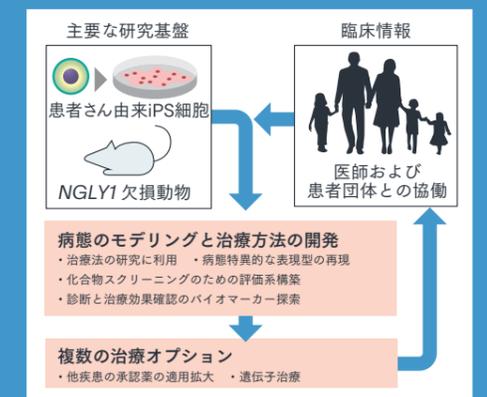
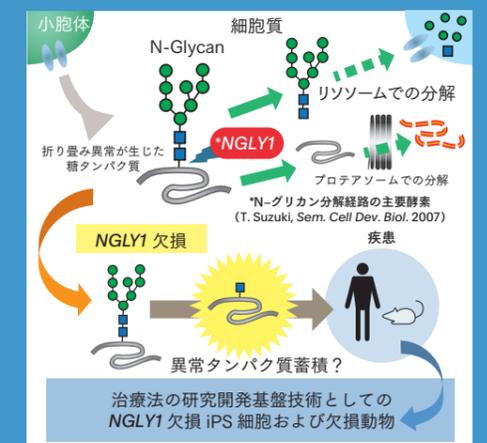
- ▶患者さん由来iPS細胞を駆使して、NGLY1欠損症の病態理解を進めます。
- ▶アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いたNGLY1遺伝子の補充療法の有効性を検討します。
- ▶患者さん由来iPS細胞や病態モデル動物を用いて、症状を緩和しQOLを向上させる薬剤の開発に取り組んでいます。
- ▶早期診断や治療効果の評価に利用可能な診断薬の開発を行います。

Research Progress

- ▶患者さん由来iPS細胞から作製した神経細胞に見られる異常(ミトコンドリア機能低下)を緩和する薬剤を、承認薬のライブラリーの中から複数同定しました。
- ▶NGLY1ノックアウト動物の病態モデルとしての特徴付けを行いました。
- ▶病態モデルラットの脳室内にAAVベクターでヒトNGLY1遺伝子を導入すると、運動機能が改善することを見出しました。
- ▶NGLY1欠損症の診断法の確立に向けて、細胞や組織内に存在するNGLY1の酵素活性を検出するための基質の開発に成功しました。

Perspective

- ▶患者さん由来iPS細胞より誘導した脳オルガノイドや病態モデル動物を用いた研究を通じて、NGLY1欠損症患者さんの治療やQOLの向上につながる治療オプションを提供します。
- ▶米国のNGLY1欠損症の患者団体であるGrace Science Foundationが開発を進めている遺伝子治療薬の臨床試験の推進をサポートします。
- ▶NGLY1欠損症に対する精度の高い診断方法の開発を行い、医療現場での実用化を目指します。



患者さんのストーリー

NGLY1欠損症と生きる——グレースのストーリー

Matt Wilsey グレース科学財団 会長、共同創業者

私の娘グレースのことをお話したいと思います。グレースは愛嬌あふれる、とても人懐こく、かわいいうい11歳の女の子です。彼女は音楽と本に夢中で、食べることが大好きです。しかしグレースは2013年、3歳のときにNGLY1(エヌグリワン)欠損症と診断されました。

NGLY1欠損症は2012年に発見された非常にまれな遺伝子疾患で、これまで判明している患者数は世界で100人に満たないという希少疾患です。「N-グリカナナーゼ」は、糖タンパク質から糖鎖を切り離す酵素です。しかし、N-グリカナナーゼをコードする遺伝子NGLY1が変異すると、この酵素は糖タンパク質から糖鎖を切り離すことができなくなり、全身のあらゆる部位に影響を及ぼし、発育不全、四肢の筋力低下、運動障害などの症状を引き起こします。そのためグレースは11歳ですが、まるで2歳児のようで、歩くこともほとんどできません。おそらくこの疾患で最も難しいのが意思の疎通(コミュニケーション)です。

私はテクノロジー分野の起業家でした。グレースの診断が確定したときから、この疾患の仕組みを理解し、治療法を探すことに専念しました。そしてNGLY1欠損症に関する研究がほとんどないことを知り、この病気に苦しむ患者さんを助けようと決意。妻と二人でGrace Science Foundation(グレース科学財団)を立ち上げました。グレース科学財団には、世界的な科学者でノーベル賞を受賞した山中伸弥教授の専門知識が生かされ、NGLY1遺伝子を発見した、T-CiRAでNGLY1プ



ロジェクトの研究責任者を務められている理化学研究所の鈴木 匡先生にもご協力いただいています。

現在、グレースは体幹を鍛えるために、介助者付きで乗馬の練習をしています。最初は馬にまたがることすらできませんでしたが、今では介助されながら馬に対して後ろ向きに乗ったり、横乗りもできるようになりました。

グレース科学財団では、世界中の多くの研究者による治療法開発を支援しています。彼らの研究が、NGLY1欠損症だけでなく他の疾患の治療法の発見につながることも期待しています。小さなひらめきが病気の解明につながり、優秀な頭脳が集まれば集まるほど、解決へのスピードも速くなります。2021年6月には鈴木先生ら共同チームが、中枢神経を標的にした遺伝子治療法の可能性があると発表しました。こうした治療法が一日も早く確立され、NGLY1欠損症の患者さんが、自力で生活を送れるようになることを願っています。

*このストーリーは、疾患啓発のみを目的としています。

研究の進展を支える

T-CiRAは、CiRAを中心としたアカデミアとタケダ、合わせて約100人もの研究者からなるプログラムです。ここでは産学が一体となって、iPS細胞技術を活用した多様な研究を進めています。そのプログラム全体のマネジメントを担っているのが、タケダの「グローバルアドバンスプラットフォーム」です。私たちは、メンバー間の円滑なコミュニケーションと情報共有ができる環境を整え、共同研究を多角的な側面からサポートできるよう努めています。外部に対しては丁寧な情報発信を行い、プロジェクトの実用化・事業化に向けて、パートナーの方々との連携にも注力しています。私たちは、誠実なプログラム運営を通して研究の進展をサポートし、革新的な治療手段の迅速な実現を目指して、内外ともにパートナーシップを広げ、強化していきます。

T-CiRAの運営マネジメント業務

T-CiRAプログラムの推進

- プログラムの運営管理
- アカデミアとタケダの連絡業務

コミュニケーション

- メンバー同士の円滑なコミュニケーションの促進
- 積極的な情報発信(ウェブサイト・刊行物での発信、メディア対応など)



外部パートナーとの連携強化

- タケダR&Dとの連携
- パートナーシップの推進と強化

T-CiRAに関するお問い合わせは、「グローバルアドバンスプラットフォーム」(湘南ヘルスイノベーションパーク内)へお願い致します。
E-mail: T_CiRA@takeda.co.jp

Publications List

2018

1 Enhancing T Cell Receptor Stability in Rejuvenated iPSC-Derived T Cells Improves Their Use in Cancer Immunotherapy
Atsutaka Minagawa et al.
Cell Stem Cell, 2018 Dec; 23: 850-858
<Immune Cell Therapy Project>

2019

2 肝オルガノイド技術を用いたiPS創薬戦略
Eri Kawakami, Takanori Takebe
『細胞』 2019年4月号
<Organoid Medicine Project>

3 Organoid Models of Development and Disease Towards Therapy
Yasunori Nio, Takanori Takebe
Medical Applications of iPS Cells,
Springer Nature eBOOK, 2019 Apr; 149-168
<Organoid Medicine Project>

4 Phenotypic Drug Screening for Dysferlinopathy Using Patient Derived Induced Pluripotent Stem Cells
Yuko Kokubu et al.
Stem Cells Transl Med, 2019 Jun; 8: 1017-1029
<Intractable Muscular Disease Project>

5 Identification of 2,6-Disubstituted 3H-Imidazo[4,5-b]pyridines as Therapeutic Agents for Dysferlinopathies through Phenotypic Screening on Patient Derived Induced Pluripotent Stem Cells
Hiroyuki Takada et al.
Journal of Medicinal Chemistry, 2019 Oct; 62 (20): 9175-91877
<Intractable Muscular Disease Project>

2020

6 オルガノイド医療の可能性と課題
Momoko Oohori et al.
『実験医学』 2020年1月号; 38 (1): 44-49
<Organoid Medicine Project>

7 Extracellular nanovesicles for packaging of CRISPR-Cas9 protein and sgRNA to induce therapeutic exon skipping
Peter Gee et al.
Nature Communications, 2020 Mar; 11: Article Number 1334
<Genome Editing Therapy for Muscular Dystrophy Project>

8 Insulin-Deficient Diabetic Condition Upregulates the Insulin-Secreting Capacity of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Pancreatic Endocrine Progenitor Cells After Implantation in Mice
Taisuke Mochida et al.
Diabetes, 2020 Apr; 69 (4): 634-646
<Beta Cell Therapy Project>

9 Ngly1^{-/-} rats develop neurodegenerative phenotypes and pathological abnormalities in their peripheral and central nervous systems
Makoto Asahina et al.
Human Molecular Genetics, 2020 Apr; 29 (10): 1635-1647
<NGLY1 Deficiency Project>

10 Polygenic architecture informs potential vulnerability to drug-induced liver injury
Masaru Koido et al.
Nature Medicine, 2020 Oct; 26 (10): 1541-1548
<Organoid Medicine Project>

11 Current status and future perspectives of HLA-edited induced pluripotent stem cells
Keiko Koga, Bo Wang, Shin Kaneko
Inflammation and Regeneration, 2020 Oct; 40: Article number 23
<Immune Cell Therapy Project>

12 Prediction of Compound Bioactivities Using Heat-Diffusion Equation
Tadashi Hidaka et al.
Patterns, 2020 Dec; 1 (9): 100140
<ALS/ASD Drug Discovery Project>

2021

13 The promise of human organoids in the digestive system
Masaaki Funata et al.
Cell Death & Differentiation, 2021 Jan; 28: (1) 84-94
<Organoid Medicine Project>

14 A clinically applicable and scalable method to regenerate T-cell from iPSCs for off-the-shelf T-cell immunotherapy
Shoichi Iriguchi et al.
Nature Communications, 2021 Jan; 12: Article number 430
<Immune Cell Therapy Project>

15 JF1/B6F1 Ngly1^{-/-} mouse as an isogenic animal model of NGLY1 deficiency
Makoto Asahina et al.
Proceedings of the Japan Academy, Ser. B 97巻2号、2021年2月; 89-102
<NGLY1 Deficiency Project>

16 ERR γ enhances cardiac maturation with T-tubule formation in human iPSC-derived cardiomyocytes
Kenji Miki et al.
Nature Communications, 2021 Jun; 12: Article number 3596
<Cardiomyopathy Project>

17 Reversibility of motor dysfunction in the rat model of NGLY1 deficiency
Makoto Asahina et al.
Molecular Brain, 2021 Jun; 14: Article number 91
<NGLY1 Deficiency Project>

18 A muscle fatigue-like contractile decline was recapitulated using skeletal myotubes from Duchenne muscular dystrophy patient derived iPSCs
Tomoya Uchimura et al.
Cell Reports Medicine, 2021 Jun; 2 (6): 100298
<Intractable Muscular Disease Project>

19 Loss of peptide: N-glycanase causes proteasome dysfunction mediated by a sugar-recognizing ubiquitin ligase
Yukiko Yoshida et al.
PNAS, 2021 Jul; 118 (27) e2102902118
<NGLY1 Deficiency Project>

20 iPS 細胞を用いた自閉症と認知症の研究
Keisuke Shibata et al.
『細胞』 2021年10月号
<ALS/ASD Drug Discovery Project>

21 A method for assaying peptide: N-glycanase/ N-glycanase 1 activities in crude extracts using an N-glycosylated cyclopeptide
Hiroto Hirayama et al.
Glycobiology, 2022 Feb; 32 (2): 110-122
(Originally published 2021, Nov)
<NGLY1 Deficiency Project>

22 Orai1-STIM1 regulates increased Ca²⁺ mobilization, leading to contractile Duchenne muscular dystrophy phenotypes in patient derived induced pluripotent stem cells
Tomoya Uchimura, Hidetoshi Sakurai
Biomedicines, 2021 Nov; 9 (11): 1589
<Intractable Muscular Disease Project>

23 肝臓におけるヒューマン・オルガノイド研究の最前線
Masaaki Funata et al.
『実験医学』 2021年11月号; 39 (18): 2870-2876
<Organoid Medicine Project>

24 Low immunogenicity of LNP allows repeated administrations of CRISPR-Cas9 mRNA into skeletal muscle in mice
Eriya Kenjo et al.
Nature Communications, 2021 Dec; 12: Article number 7101
<Genome Editing Therapy for Muscular Dystrophy Project>

25 Ameliorative effect of anti-complement factor antibody on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infected macaque
Yasunori Nio
Translational and Regulatory Sciences, 2021 Dec; 3 (3): 98-101
<Organoid Medicine Project>

2022

26 Assay for the peptide:N-glycanase/NGLY1 and disease-specific biomarkers for diagnosing NGLY1 deficiency
Hiroto Hirayama, Tadashi Suzuki
J Biochem, 2022 Feb; 171 (2): 169-176
<NGLY1 Deficiency Project>

27 Delivery of CRISPR-Cas tools for *in vivo* genome editing therapy: Trends and challenges
Eman A. Taha, Joseph Lee, Akitsu Hotta
Journal of Controlled Release, 2022 Feb; 342: 345-361
<Genome Editing Therapy for Muscular Dystrophy Project>

28 Generation of human GAPDH knock-in reporter iPSC lines for stable expression of tdTomato in pluripotent and differentiated culture conditions
Daisuke Kamiya et al.
Stem Cell Research, 2022 Apr; 60: 102704
<Neural Crest Cell Project>

29 Generation of a human SOX10 knock-in reporter iPSC line for visualization of neural crest cell differentiation
Teruyoshi Yamashita et al.
Stem Cell Research, 2022 Apr; 60: 102696
<Neural Crest Cell Project>

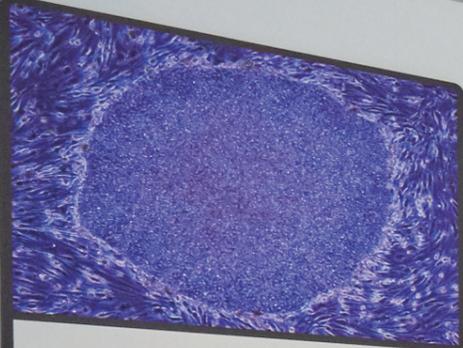
Mission 達成に向けて

アカデミアと企業がタッグを組み、ワンチームとしてスピード感をもって細胞治療や創薬プラットフォームの創出に挑むT-CiRA。

2016年度から10年間のプログラムとして開始し、iPS細胞技術に関するイノベーションの発信地として、これまで確実に成果を生み出してきました。

「iPS細胞技術を用いて、新しい治療オプションの種を見つけ出し、臨床応用可能な姿まで育てる」

私たちはこのMissionを達成するため、一つひとつの課題に誠実に向き合い、革新的なアイデアを医療応用につなげ、世界をリードしていきます。



iPSのチカラで医療を変える
Transform medicine with the unlimited potential of iPS cells.



CLINICAL APPLICATIONS of iPS CELLS

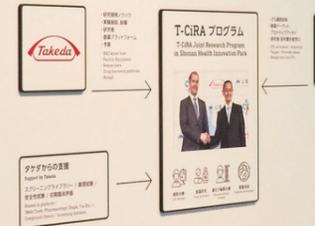
iPS細胞を医療に



WHAT'S T-CiRA

革新的な治療法の開発を目指す、10年間の共同研究

T-CiRAは、京都大学iPS細胞研究センター(CiRA)と製薬企業タケダが共同で実施する10年間の共同研究プログラムです。T-CiRAは、iPS細胞技術を用いた創薬プラットフォームの創出を目的として、創薬、病態の解明、稀な疾患の診断に役立ちます。



T-CiRA's RESEARCH

再生医療と創薬で、医療の未来を変えていく

T-CiRAは、再生医療と創薬の両面から医療の未来を変えていくことを目指しています。iPS細胞技術を用いた創薬プラットフォームの創出を目的として、創薬、病態の解明、稀な疾患の診断に役立ちます。



WHAT'S NEW @T-CiRA

T-CiRAが生まれた瞬間

T-CiRAは、2016年10月に正式に開始されました。iPS細胞技術を用いた創薬プラットフォームの創出を目的として、創薬、病態の解明、稀な疾患の診断に役立ちます。



T-CiRA's VALUES

患者さんの明るい未来のために




INNOVATION
患者さんの明るい未来のために

T-CiRAの成果を最適な形で事業展開へ

T-CiRAから3つのプログラムが、臨床開発に向けて最適なパートナーに引き渡されました。一つは、がん治療を目指した「iCARTプログラム」で、2019年にタケダに移管され研究開発が続けられています。また、「iCMプログラム」と「iPICプログラム」は、iPS細胞を用いた再生医療等製品の開発を行う新会社オリヅルセラピューティクス株式会社(2021年設立)へ移管されました。T-CiRAでは今後も、患者さんに革新的な医療を届けるという使命を果たすために、積極的な事業転換を進めていきます。

「iPS細胞由来CAR-T細胞(iCART)プログラム」

がん治療のためにiPS細胞から作製した「T細胞」を用いたCAR-T細胞療法を、安定的に患者さんに提供する。

がんの免疫療法には、「CAR-T*療法」というものがあります。これは、がんを見つけて攻撃する免疫細胞の一種であるT細胞を患者さんの血液から取り出し、そのT細胞に遺伝子操作を加え体外で培養し、再び体内に戻してがん治療をするものです。ところが患者さんのT細胞を使う方法は時間も費用もかかるため、T-CiRAでは、臨床応用に適した条件でiPS細胞からT細胞をつくる研究を続けてきました。結果、従来のものより効率的にT細胞を培養する方法を発見

し、マウス実験においても有意な抗腫瘍効果が確認されました。

私たちは、iPS細胞から作製したT細胞のことを「iCART細胞」と名付け、CiRAの金子新教授を中心にT-CiRAで行われていたこの「iCARTプログラム」を、2019年7月にタケダに移管しました。これにより、将来的には患者さんに今までより低コストかつ短時間でT細胞を提供できる可能性が見込め、治療機会の均等化が期待できます。

*CAR-T CARはキメラ抗原受容体(Chimeric antigen receptor)のことで、TはTリンパ球。



「iCARTプログラム」
移管時期 2019年7月
移管先 武田薬品工業株式会社

「iPS細胞由来心筋細胞(iCM)プログラム」 「iPS細胞由来膵島細胞(iPIC)プログラム」

ヒトiPS細胞由来心筋細胞(iCM)を用いた重度の心不全の患者さんに対する新たな細胞治療法の提供と、ヒトiPS細胞由来膵島細胞(iPIC)の移植により1型糖尿病患者さんへの根本治療の実現に取り組む。

T-CiRAにおける二つのプログラムの発展に伴い、iPS細胞を用いた治療法の実現をタイムリーかつ効果的に加速するための新しい枠組みとして、エコシステムが完備している湘南ヘルスイノベーションパーク内に、外部資金も活用する形で、新会社となるオリヅルセラピューティクス株式会社が設立されました。

一つ目の成果は、CiRAの吉田善紀准教授がリードした「iCMプログラム」です。独自の精製方法により、純度が高く安全な心筋細胞を単純な分化工程で製造可能にし、このヒトiPS細胞由来心筋細胞を「iCM」と名付けました。iCMを移植することにより再心筋化が促され、これまで治療の選択肢が限られていた重度心不全の患者さんの機能回復が期待されるとともに、心身に負担の少ない治療も可能になると考えられます。二つ目の成果は、CiRAの豊田太郎講師がリー

ドした「iPICプログラム」です。独自の培養装置の開発により、大量かつ均質なヒトiPS細胞由来膵島細胞(iPIC)の培養に成功しました。iPICは、糖尿病において重要な働きをするβ細胞(インスリンを分泌)とα細胞(グルカゴンを分泌)ともに、高度な分化・生成に成功していること、またがん化しにくいことが大きな特長です。血糖コントロールが困難な1型糖尿病患者さんにiPICを移植することで、生理的なインスリンの分泌を促し、根本治療を目指します。



「iCMプログラム」と「iPICプログラム」
移管時期 2021年7月
移管先 オリヅルセラピューティクス株式会社

Inside T-CiRA



T-CiRAの実験室は、神奈川県藤沢市の湘南ヘルスイノベーションパーク(湘南アイパーク)内に設置されており、京都大学iPS細胞研究所(CiRA)の分室として機能しています。7,500m²におよぶT-CiRAの広大な研究エリアでは、CiRA、東京医科歯科大学、理化学研究所とタケダの研究者約100人が実験台を隣り合わせにして、日々iPS細胞研究に励んでいます。この研究エリアには、世界最先端の機器をはじめ、タケダの豊富な化合物ライブラリーや必要なリソースが全て揃っており、基礎研究から臨床申請用研究までワンストップで行える環境が整っています。また湘南アイパークには、次世代医療やAI、ベンチャーキャピタルなど幅広い企業や組織が多数入居しており、ライフサイエンスのエコシステムとして、技術革新を生み出す集積地となっています。



仲間とともに創薬の未来に挑む

多様なバックグラウンドを持つ人たちが集まっているT-CiRAでは、各プロジェクトのメンバーや運営スタッフが垣根を越えて交流できるよう、毎月定例報告会を行うほか、リトリートなどさまざまなイベントを開催しています。研究者同士のディスカッションも活発で、患者さんとの交流会も積極的に実施。外部に開かれた活動は研究者の視野を広げ、大きなイノベーションへとつながっていきます。



マンスリーミーティング

月に一度の定例報告会では、全プロジェクトのメンバーが一堂に会し、進捗状況を報告しています。オープンでフラットに議論ができる場を設けることで、メンバー全員が他のプロジェクトの研究内容を把握し、プロジェクト間の連携や新しい視点へと発展していきます。ボストン、サンディエゴなどタケダの海外拠点のメンバーもオンラインで参加します。



論文発表

T-CiRAからこれまで数多くの論文が権威ある科学誌に掲載されています。これらの研究成果を広く知ってもらい、活用していただく機会を増やすため、メディア関係者向けに説明する場を設けています。論文執筆者が自ら説明することで、研究内容や背景を分かりやすく一般の方に情報発信する一つの有意義な場となっています。



患者さんとの交流

同じ病気でも患者さんによって違う症状やニーズを知り理解することは、創薬研究を行う上でとても重要です。T-CiRAでは患者さんや患者団体を招いて、プロジェクトメンバーが患者さんのお話を聞き、研究の状況について説明する、相互に交流する場を設けています。



リトリート

コロナ禍以前は、一年に一度、1泊2日で、T-CiRAメンバーが集まるミーティング合宿「リトリート」を行っていました。朝はジョギングし、昼はポスターセッションやT-CiRAの将来像について意見を交わすなど、普段とは異なる方法で親睦を深めていました。2022年2月にはオンラインで開催し、オンラインならではの新しい企画やイベントを通して交流を図りました。



「One T-CiRA」

T-CiRAのメンバー全員が円滑に情報共有できるツール、「One T-CiRA」。それぞれの所属や階層、プロジェクトの枠組みを越えて、メンバー誰もがどこからでもアクセスできるコミュニケーションツールです。サイエンスに関する議論から、各プロジェクトが行ったイベント報告まで、多岐にわたる情報の共有に役立っています。

T-CiRAのこれまでの歩み

- 2015年12月** 京都大学iPS細胞研究所(CiRA)と武田薬品工業株式会社(タケダ)がiPS細胞技術の臨床応用に向けた10年間の共同研究プログラム(Takeda-CiRA Joint Research Program for iPS Cell Applications; T-CiRA)を設立。
武田薬品湘南研究所(現 湘南ヘルスイノベーションパーク)を拠点に、がん、心不全、糖尿病、神経変性疾患、難治性筋疾患などの6つの疾患領域でiPS細胞技術の臨床応用を目指す。
- 2016年11月** T-CiRAに横浜市立大学が参画。ヒトiPS細胞由来のミニ肝臓技術を基盤とした創薬応用研究プロジェクトがスタート。
- 2017年3月** T-CiRAに国立研究開発法人 理化学研究所(理研)が参画。NGLY1欠損症の治療を目指した創薬研究プロジェクトがスタート。
- 2019年7月** T-CiRAが創製した初のiPS細胞由来CAR-T細胞療法(iCART)に関する研究成果をタケダに継承。
- 2021年7月** T-CiRAの研究成果の一部であるヒトiPS細胞由来心筋細胞(iCM)とヒトiPS細胞由来膵島細胞(iPIC)を再生医療等製品候補として、新会社オリヅルセラピューティクス株式会社(OZTx)に移管。

これまでの業績 (2023年3月末現在)

182 学会発表 **54** 新規出願特許

8 公的資金採択プログラム **38** 発表論文

主要なメディア掲載

T-CiRAの研究概要、CiRAとタケダが果たす役割

- 2016年3月5日** 読売新聞
- 2016年8月25日** 毎日新聞
- 2016年10月27日** 化学工業日報
- 2017年1月2日** 日経バイオテック
- 2017年2月14日** 日刊工業新聞
- 2017年3月15日** 京都新聞
- 2017年4月13日** テレビ東京『カンブリア宮殿』
- 2017年9月11日** NHK『プロフェッショナル 仕事の流儀』
- 2017年11月20日** 朝日新聞
- 2019年1月29日** 化学工業日報
- 2021年8月11日** 日本経済新聞など
- 2021年12月21日** BSテレ東『日経ニュース プラス9』

湘南アイパークで研究に取り組むT-CiRA

- 2020年1月1日** 薬事日報
- 2021年8月23日** 日経産業新聞

T-CiRAの各研究プロジェクト

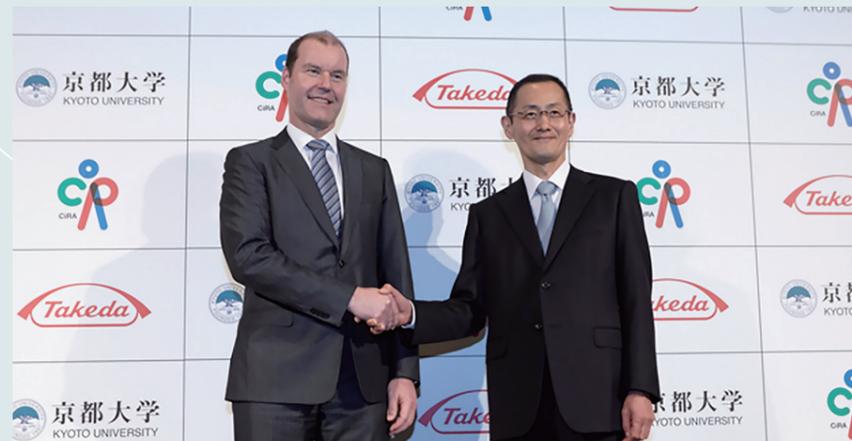
- 2018年9月25日** 日刊工業新聞など [ALS/ASD Drug Discovery Project]
- 2019年7月10日** 日経産業新聞など [Intractable Muscular Disease Project]
- 2019年7月17日** 日本経済新聞など [iCART Program]
- 2020年2月19日** 化学工業日報など [iPIC Program]
- 2020年6月2日** 日刊工業新聞など [iCART Program]
- 2020年9月8日** 化学工業日報など [Organoid Medicine Project]
- 2020年11月12日** 日経バイオテックなど [ALS/ASD Drug Discovery Project]
- 2021年6月16日** QLifePro医療ニュースなど [NGLY1 Deficiency Project]
- 2021年6月21日** 京都新聞など [iCM Program]
- 2021年12月8日** 日本経済新聞など [Genome Editing Therapy for Muscular Dystrophy Project]
- 2022年9月15日** 京都新聞など [Neural Crest Cell Project]

スタート時の想いを胸に、 ゴールを共有しながら前進する

iPS細胞に特化した先駆的な中核研究機関として世界をリードするCiRAと提携できることを嬉しく思います。本提携を通じ、当社は、日本の再興戦略の一翼を担うiPS細胞技術の応用について、CiRAの研究を長期にわたり支援してまいります。

タケダとCiRAの共同研究を通じ、新薬や細胞治療など、いち早く患者さんのニーズを満たす革新的な治療が届けられることを願っています。

武田薬品工業株式会社 代表取締役社長CEO Christophe Weber

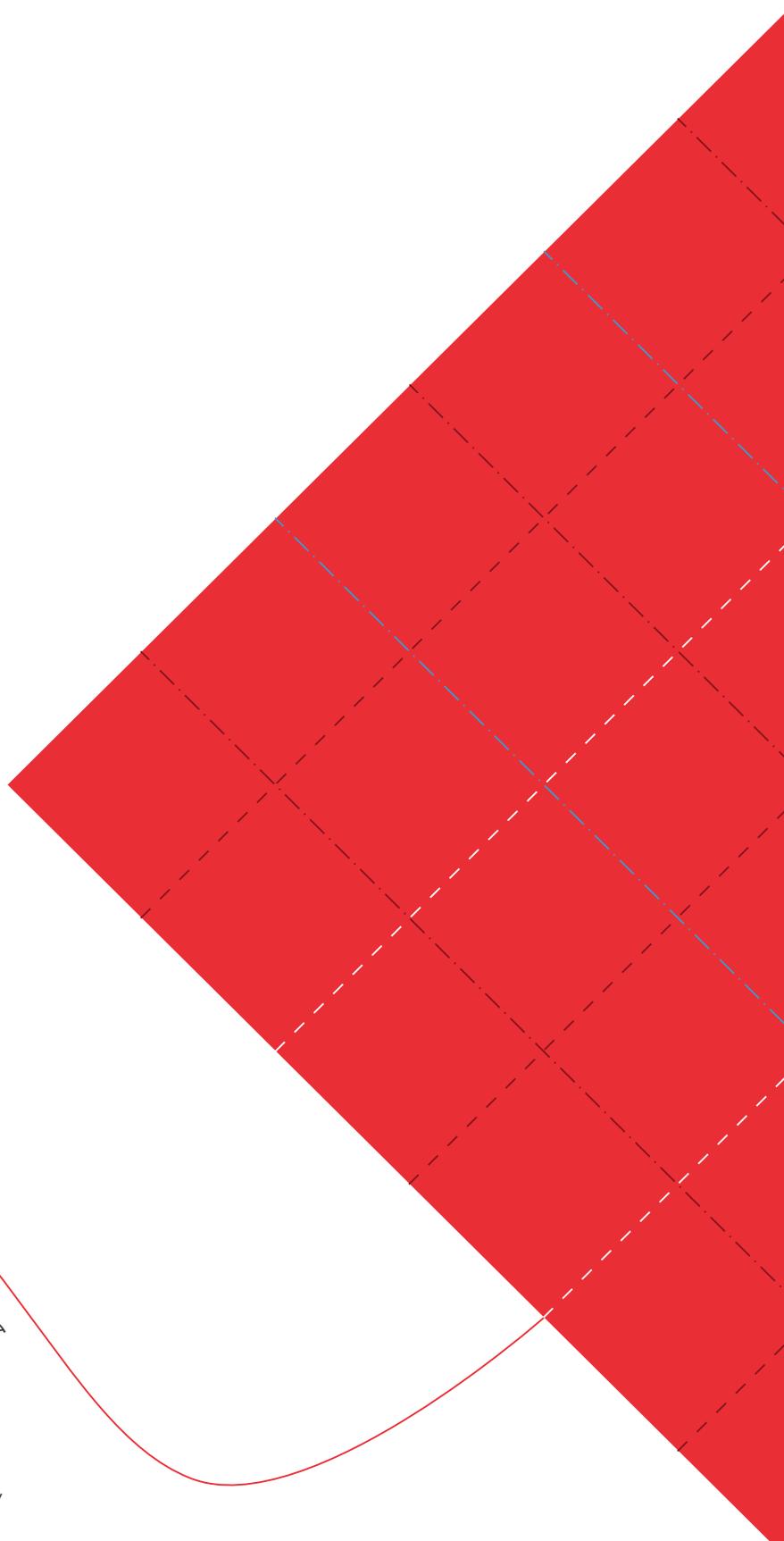
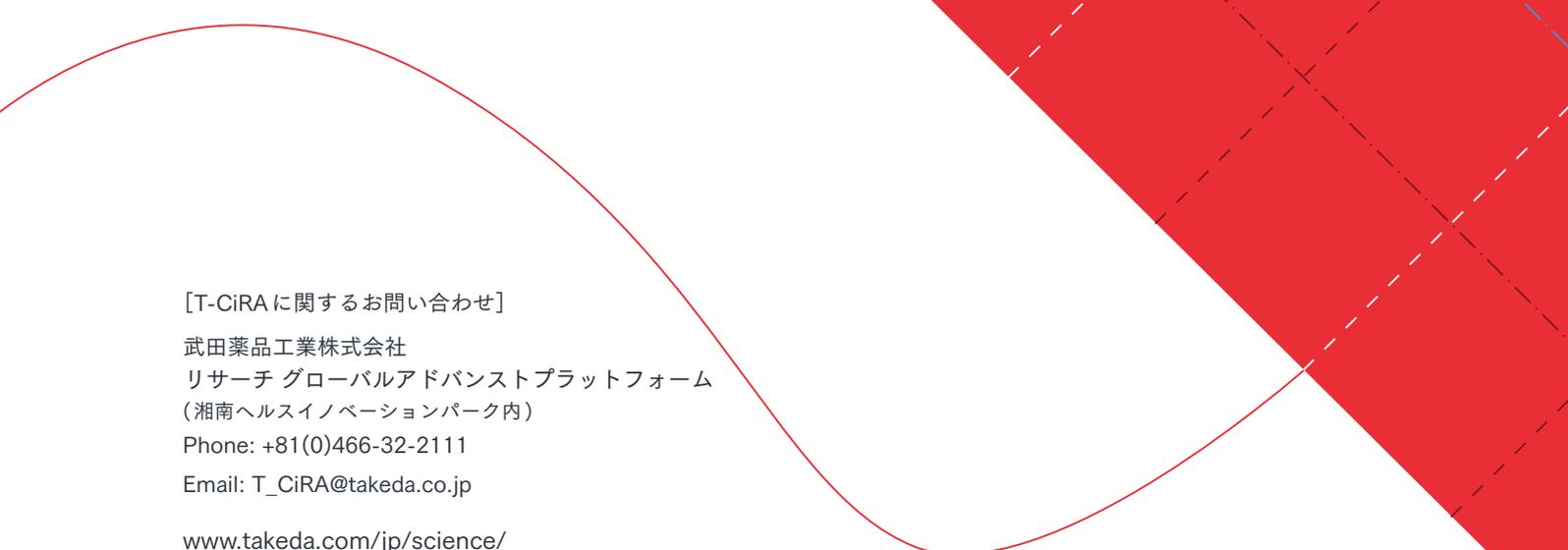


日本を代表する製薬企業のタケダと10年にわたる共同研究ができることは、iPS細胞技術を用いた医療応用を実現する上で大きな力になります。

タケダのご協力に心から感謝申し上げます。この提携を通して、多くの方々に関わる病気のみならず、希少疾患など、さまざまな疾患の治療法開発に貢献してまいります。

京都大学 iPS細胞研究所(CiRA) 所長・教授 山中伸弥

*2015年12月 T-CiRAプログラム設立時
(肩書も当時)



[T-CiRAに関するお問い合わせ]

武田薬品工業株式会社
リサーチ グローバルアドバンスプラットフォーム
(湘南ヘルスイノベーションパーク内)
Phone: +81(0)466-32-2111
Email: T_CiRA@takeda.co.jp

[www.takeda.com/jp/science/
research-and-development/partnerships/t-cira/](http://www.takeda.com/jp/science/research-and-development/partnerships/t-cira/)
www.240.takeda.com/special01/

発行：2023年5月