

「創薬のための細胞利用技術の最新動向と市場」 目次

第I編 技術動向 (基礎編)

第1章 利用できる細胞の種類、細胞ソース

1. *in vitro* 実験の重要性と培養細胞の選択方法 (小島肇夫)

- 1 *in vitro* 研究の歴史
- 2 *in vitro* 試験の普及
- 3 *in vitro* 試験の重要性
- 4 利用される培養細胞の選択
- 5 細胞の管理

2. 創薬研究のための疾患特異的 iPS 細胞 (中村幸夫)

- 1 はじめに
- 2 寄託および整備の状況
- 3 品質管理
- 4 知的財産権
- 5 倫理手続き
- 6 提供手続き (利用方法)
- 7 課題
- 8 おわりに

3. 創薬研究のための培養細胞株とヒト組織バンク (小原有弘)

- 1 はじめに
- 2 創薬研究に用いられる培養細胞株
 - 2.1 実験動物由来細胞株
 - 2.2 ヒト由来がん細胞株
 - 2.3 ヒト由来有限寿命細胞株・ヒト由来不死化細胞株
 - 2.4 その他の培養細胞
- 3 創薬研究におけるヒト組織の利用
- 4 バイオバンクを利用した創薬研究ツールの入手

4. 創薬研究のためのヒト組織由来細胞の利用 (荒木徹朗)

- 1 創薬研究におけるヒト組織由来細胞の位置づけ
- 2 薬物動態・安全性研究におけるヒト初代肝細胞利用の重要性
- 3 ヒト初代肝細胞の問題点
 - 3.1 供給面
 - 3.2 機能面
- 4 今後の課題

5. ヒト組織バンクヒト組織由来細胞とその利用方法

(1) 世界最大の生物資源バンク ATCC と最近のヒト組織由来細胞の動向 (乙黒敬生)

- 1 ATCC の概要と細胞株に求められた役割
 - 1.1 世界最大の生物資源バンク ATCC
 - 1.2 細胞株は、過去と現在の研究データをつなぐ架け橋
 - 1.3 遺伝子編集技術による遺伝子変異細胞株の作製
- 2 細胞株に対する細胞認証テストの重要性
- 3 がん研究における生物資源ツール最新動向
 - 3.1 細胞“株”からヒトがん培養細胞塊“オルガノイド”

(2) ヒト組織由来細胞の需要トレンドと配慮すべき点 (上田忠佳)

- 1 ヒト組織由来細胞のトレンド推移
- 2 ヒト組織由来細胞利用に際し配慮すべき点
 - 2.1 使用制限への配慮
 - 2.2 安全面への配慮、
 - 2.3 倫理面への配慮
 - 2.4 適切な培養に関する配慮

3 ヒト組織由来遺伝子改変細胞の利用に際し配慮すべき点

- 4 アッセイキットの利用
 - 4.1 POCA 小腸吸収キット
 - 4.2 安全面への配慮

(3) ヒト細胞の創薬研究への利用について (小塚寛太)

- 1 ヒト血液細胞の利用例
- 2 ヒト試料の利用例
 - 2.1 探索研究におけるヒト正常および疾患試料 (血液および固形)
 - 2.2 診断薬開発におけるヒト試料の利用
- 3 ヒト肝細胞の利用例
- 4 ヒト iPS 細胞由来神経細胞の利用例
- 5 まとめ

6. ヒト iPS 細胞由来製品

(1) CDI の分化細胞製品 iCell[®]、MyCell[®]について (亀井綾子、細谷昌樹)

- 1 Cellular Dynamics International, Inc. について
- 2 iCell[®]製品について
 - 2.1 iCell Cardiomyocytes (心筋細胞) 細胞
 - 2.2 iCell DopaNeurons (ドーパミン神経細胞)
- 3 MyCell[®]製品について
 - 3.1 肥大型心筋症患者由来の心筋細胞 MyCell DDP MYH7-R403Q
 - 3.2 パーキンソン病病態モデルドーパミン神経細胞 MyCell DDP SNCA A53T
- 4 細胞購入時の留意点について

- 4.1 購入
- 4.2 倫理・バイオセーフティ関連

5 CDIJ の殿町コラボレーションラボラトリーについて

(2) Axol Bioscience 社 iPS 細胞由来神経細胞 (Zoe Nilsson, 太田優)

- 1 背景
- 2 機能評価
- 3 創薬への応用
- 4 まとめ

(3) タカラバイオが販売するヒト iPS 細胞由来製品について (小林英二)

- 1 はじめに
- 2 iPS 細胞由来製品の概要
- 3 hiPS 細胞株の製造
 - 3.1 hiPS 細胞株の製造と課題
 - 3.2 フィーダーフリー、シングルセル継代による hiPS 細胞の製造

- 4 hiPS 細胞由来分化細胞の製造
 - 4.1 hiPS 細胞由来分化細胞の製造と課題
 - 4.2 hiPS 細胞由来肝細胞の分化誘導

5 おわりに

7. 疾患 iPS 細胞樹立サービス (稲村充、本田誠、横山周史)

- 1 はじめに〜ヒト iPS 細胞技術を用いた疾患モデル作製〜
- 2 商業利用可能なヒト iPS 細胞のドナーソースのリクルート
- 3 RNA リプログラミングを利用した疾患 iPS 細胞の樹立
- 4 ヒト iPS 細胞由来疾患モデルの作製〜アルツハイマー

病モデルを例に～

- 5 まとめ～疾患 iPS 細胞の意義～

第2章 細胞利用の基盤技術

1. 創薬分野への応用のためのセルエンジニアリング (山野範子、大政健史)

- 1 セルエンジニアリングと創薬
- 2 タンパク質性医薬品の生産のための宿主としての利用
 - 2.1 CHO 細胞を宿主細胞としたバイオ医薬品生産
 - 2.2 細胞を用いた評価系における定量的評価
 - (1) 細胞比増殖速度と倍加時間
 - (2) 目的タンパク質の比生産速度
- 3 組換えタンパク質生産細胞株の構築
 - 3.1 生産株育種
 - 3.2 高生産細胞構築技術の開発
 - (1) 遺伝子増幅法
 - (2) DNA 損傷修復に着目した遺伝子増幅プロセスの効率化
 - (3) 高生産細胞を構築するための宿主細胞の開発

2. Microphysiological systems の創薬産業利用に向けた取り組み (杉浦慎治、金森敏幸)

- 1 背景
- 2 要品種要量生産に対応した MPS 製造技術の開発
- 3 圧力駆動型 MPS プラットフォームの開発
- 4 今後の展望

3. 細胞培養基盤技術の基本 (片岡健)

- 1 はじめに
- 2 細胞培養とコンタミネーション
- 3 細胞培養の基本
- 4 細胞培養の基本原則 (GCCP)
- 5 まとめ

4. 創薬研究のための球状組織培養デバイス (清水亮啓、景山達斗、福田淳二)

- 1 はじめに
- 2 微細加工技術を用いた球状組織培養デバイスの作製
- 3 球状組織培養デバイスを用いた毛包原基の大量調製
- 4 球状組織培養デバイスを用いた薬剤評価
- 5 おわりに

5. 蛋白尿治療薬研究における podocyte 培養技術の展望と課題 (土肥浩太郎、木村啓志、南学正臣、藤井輝夫)

- 1 培養 podocyte を用いた実験モデル構築の必要性
- 2 Podocyte 培養技術における課題
- 3 創薬研究のための理想的な培養 podocyte を用いた実験モデル
- 4 結言

6. 創薬スクリーニングを目指した細胞デバイスの開発 (亀井謙一郎)

- 1 はじめに
- 2 細胞アッセイ
- 3 細胞デバイス作製に使用される代表的な微細加工技術
 - 3.1 ソフトリソグラフィ
 - 3.2 ナノインプリント・リソグラフィ
 - 3.3 3D プリンター
- 4 細胞培養デバイス
- 5 細胞培養デバイスの課題
- 6 最後に

7. 細胞および細胞生産物の分離精製技術 (本田真也)

- 1 はじめに
- 2 バイオ医薬品の生産に用いる細胞の分離精製

- 3 細胞で生産された抗体医薬品の分離精製
- 4 細胞加工製品に利用する細胞の分離精製
- 5 おわりに

第3章 創薬研究のための培地と細胞外マトリクス

1. 創薬研究のための細胞培養用培地 (総論) (古江美保 (楠田))

- 1 はじめに
- 2 細胞接着のための細胞培養基材
- 3 培地成分
- 4 無血清培地
- 5 培地調製の方法とポイント
- 6 利用方法

2. 創薬研究のための細胞培養用培地 (各論)

(1) 抗体・ワクチン・組換えタンパク質生産用無血清培養液 (一條宏)

- 1 はじめに
- 2 物質生産用無血清培養液に求められる性能
- 3 接着細胞用無血清培養液 BMPro medium, BMPro-V medium
- 4 浮遊細胞用無血清培養液 BMPro-W, BMPro-F, ALyS-AbPro
- 5 おわりに

(2) 正常ヒト細胞と培地について (正常ヒト表皮角化細胞と正常ヒト血管内皮細胞を中心に) (對比地久義)

- 1 はじめに
- 2 培養液開発の現状
- 3 培養液の製造と品質管理
- 4 血管内皮細胞用培地
- 5 表皮角化細胞用培地
- 6 おわりに

(3) 富士フイルム和光純薬株式会社の細胞培養関連製品 (新井華子、上村光宏、藁科雅岐)

- 1 はじめに
- 2 StemSure® シリーズ
- 3 未分化マーカー 4MF 登録製 CultureSure® シリーズ

(4) STEMCELL Technologies 社培地と創薬への利用 (河合美都)

- 1 STEMCELL Technologies 社培地の概要
 - 1.1 STEMCELL Technologies 社とは
 - 1.2 STEMCELL Technologies 社培地の特徴
- 2 STEMCELL Technologies 社培地 (各論)
 - 2.1 多能性幹細胞向け
 - 2.2 間葉系幹細胞向け
 - 2.3 神経細胞向け
 - 2.4 造血系細胞向け
 - 2.5 抗体産生細胞向け
 - 2.6 気管支上皮細胞向け
 - 2.7 オルガノイド (ミニ臓器) 向け

(5) フィーダー・フリー培養用 iPS/ES 細胞用培地 StemFit® の開発 (栢原孝志、千葉明)

- 1 はじめに
- 2 味の素株がなぜ培地を開発したのか
- 3 iPS/ES 細胞用培地の開発
 - 3.1 iPS/ES 細胞用培地に求められるものは
 - 3.2 iPS 細胞を用いた創薬、再生医療基礎研究にフィットした StemFit®AK02N の誕生
 - 3.3 再生医療用 iPS/ES 細胞用培地 StemFit®AK03N の開発
- 4 StemFit®培地の創薬への応用
- 5 最後に

(6) がん幹細胞用無血清培地 (小野塚新)

- 1 はじめに
- 2 JXTG グループの培地事業
 - 2.1 石油事業と培地事業の接点
 - 2.2 生殖補助医療用培地
 - 2.3 バイオ医薬品製造 (ICC) 用無血清培地
 - 2.4 再生医療・細胞治療研究における培地の重要性
 - 2.5 アーバイン社の再生医療・培地
- 4 国内ラボでの培地開発ニーズへの対応
- 5 おわりに

3. 細胞外マトリクス

(1) iPS 細胞の増殖・未分化維持培養のための足場材開発と創薬支援研究への応用 (村上裕太)

- 1 iPS 細胞の創薬応用と課題
- 2 iPS 細胞培養用足場材 iRCP の開発
 - 2.1 開発の目的
 - 2.2 iRCP の設計
- 3 iRCP を用いたヒト iPS 細胞の培養
- 4 iRCP を用いた iPS 細胞の培養と創薬研究への応用展望

(2) 温度応答性器材と細胞シートの創薬研究への利用 (須賀大史)

- 1 開発の経緯
 - 2 温度応答性細胞培養器材 (UpCell) の特徴
 - 3 創薬研究の現状
 - 4 細胞シートの創薬研究への利用
- (3) 熱可逆性 3 次元培養担体「メビオールジェル®」(吉岡浩)

- 1 はじめに
- 2 熱可逆ゾルゲル転移
- 3 3 次元培養担体
- 4 メビオールジェルを用いた細胞培養法
- 5 おわりに

第 4 章 培養細胞の画像解析技術

1. 培養細胞を利用した薬効・毒性評価ライブセルイメージング技術 (清田泰次郎)

- 1 はじめに
- 2 疾患モデル細胞の作製および薬剤評価の課題
- 3 疾患モデル細胞を用いた評価技術の要件
- 4 疾患モデル細胞の薬効・毒性評価
 - 4.1 神経栄養因子 (Neurotrophic factor) の有無が健常・疾患運動神経に与える影響評価
 - 4.2 多能性幹細胞から神経幹細胞への誘導中の発達神経毒性評価
- 5 おわりに

2. イメージングサイトメトリーとその応用 (中沢太郎)

第 II 編 創薬・新薬への応用

第 1 章 創薬・新薬への応用 (病態解明への応用)

1. 製薬企業における創薬研究での培養細胞の役割と病態モデル (中西淳)

- 1 創薬研究における培養細胞の重要性
- 2 創薬研究と培養細胞の種類
- 3 創薬スクリーニングにおける培養細胞
- 4 培養細胞創薬研究における新技術と培養細胞
- 5 培養細胞から組織へ
- 6 おわりに

2. ALS モデルの構築と化合物スクリーニング (仁木剛史、井上治久)

- 1 はじめに
- 2 形態情報、局在変化
 - 2.1 形態情報の解析例：神経突起伸張の測定
 - 2.2 局在変化の解析例：細胞周期関連遺伝子のノックアウトスクリーニング
- 3 ライブセルイメージング
 - 3.1 ライブセルイメージングの解析例：心筋の拍動
 - 3.2 分化状態のモニタリング
- 4 最近のトレンド
 - 4.1 3D 培養サンプルの解析例：スフェロイドの形態測定
 - 4.2 3D 培養サンプルの解析例：ニューロスフェア内の各種細胞の分布状況
- 5 今後の展望
 - 5.1 細胞の品質管理ツールとしてのイメージングサイトメーター

3. 画像解析によるハイコンテンツスクリーニング (鶴丸優介)

- 1 ArrayScan XTI HCA Reader および Cell Insight High-Content Screening (HCS) Platform

2. イメージ解析ソフトウェア HCS Studio

3. 蛍光試薬のリソース・Molecular Probes 試薬

4. ハイコンテンツアナリシスとその展望 (塩田良)

- 1 はじめに
- 2 Opera Phenix と Operetta CLS
- 3 試薬技術面での特長：スループットと高解像度を支える技術
- 4 画像解析での特長
- 5 これからのハイコンテンツアナリシス：機械学習、3 次元
- 6 イメージデータベース Columbus
- 7 まとめ

5. ハイスループット細胞機能探索システムを用いた生細胞の解析例 (鈴木真帆海)

- 1 High Content Live Cell Analysis の需要の高まり
- 2 横河電機機軸のライフサイエンス製品
 - 2.1 CQ1、CellVoyager CV8000 の特長
 - 2.2 ディスペンサを用いたカルシウムフラックスの解析例
- 2.3 細胞シートを用いた 3D 解析例
- 3 CellPathfinder の特徴的な機能
 - 3.1 機械学習 (マシンラーニング) 機能
 - 3.2 非染色の細胞の解析 (ラベルフリー解析)
- 4 おわりに

1 はじめに

2. ヒト iPS 細胞を用いた ALS モデルの構築

3. 患者 iPS 細胞を用いた ALS モデルの病態解析

4. 患者 iPS 細胞 ALS モデルを用いた化合物スクリーニング

5 おわりに

3. 培養神経細胞を用いたシナプス機能のイムノサイトケミカルアッセイ (関野祐子)

1 はじめに

2. 培養神経細胞標本の種類

2.1 神経系株化細胞

2.2 初代培養神経細胞

- 2.3 凍結初代細胞
- 2.4 細胞神経幹細胞ならびに幹細胞由来神経細胞
- 3 神経シナプスを構成するタンパク質の局在に関する研究
 - 3.1 初代海馬培養神経細胞の低密度分散培養法 (Banker 法)
 - 3.2 高速自動画像取得システムとハイコンテンツイメージングに対応する 96 穴ウェルプレート低密度分散培養法の開発 まとめ
- 4. 多能性幹細胞由来心筋細胞の構築と創薬研究 (山下潤)
 - 1 新規薬剤の探索
 - 1.1 疾患特異的 iPS 細胞を用いた新規疾患標的治療薬の開発
 - 2 薬剤安全性試験
 - 3 多能性幹細胞由来心筋細胞の創薬応用への問題点
 - 4 今後の可能性・発展性
 - 5. iPS 細胞を用いた創薬スクリーニングシステムの構築 (太田章)
 - 1 創薬スクリーニングの概要
 - 2 創薬スクリーニングに必要な要素
 - 2.1 細胞
 - 2.2 分化培養系
 - 2.3 評価指標・疾患を惹起する手段
 - 2.4 装置
 - 6. 患者特異的 iPS 細胞由来間葉系細胞を用いた創薬スクリーニング (日野恭介、池谷真)
 - 1 イントロダクション
 - 1.1 iPS 細胞を用いた創薬スクリーニングについて
 - 1.2 進行性骨化性線維異形成症 (fibrodysplasia ossificans progressiva, FOP) とは?
 - 2 患者由来 iPS 細胞を用いた FOP の病態解明
 - 3 FOP 患者由来 iPS 細胞を用いた創薬スクリーニングと in vivo 薬効評価
 - 3.1 HTS 系の構築と in vitro での高次評価
 - 3.2 ラパマイシンの in vivo 評価
 - 4 まとめと今後の展望
 - 5 謝辞

第2章 薬剤安全性評価への応用

1. 薬剤安全性評価法の開発に向けて (小島肇夫)

- 1 序論
- 2 試験法の信頼性と関連性
 - 2.1 再現性
 - 2.2 予測性
 - 2.3 適用範囲
 - 2.4 論文投稿
- 3 公定されている試験法
- 4 開発者の権利

2. ヒト iPS 細胞由来肝細胞を用いた薬剤毒性評価技術の構築 (石田誠一)

第 III 編 海外動向

第1章 海外の創薬研究ビジネス動向 (仙石慎太郎、小野寺玲子)

- 1 はじめに
- 2 創薬研究開発の生産性と事業モデル
- 3 幹細胞技術
- 4 情報通信技術 (ICT)

- 1 非臨床試験における薬剤毒性評価
- 2 単回投与毒性試験に求められる要素技術
 - 2.1 *in vitro* 細胞アッセイに用いられる肝細胞
 - 2.2 肝臓における細胞応答性の差異
 - 2.3 *in vitro* 細胞アッセイの培養法の工夫
 - 2.4 胆汁排泄
 - 2.5 非実質細胞の役割
- 3 反復投与毒性試験に求められる要素技術
 - 3.1 化学物質の体内動態
 - 3.2 反復投与毒性試験と臓器関連
- 4 おわりに
- 3. ヒト iPS 細胞由来神経細胞の機能評価と創薬応用 (鈴木郁郎)
 - 1 はじめに
 - 2 ヒト iPS 細胞由来中枢神経ネットワークにおける痙攣薬剤に対する応答
 - 3 ヒト iPS 細胞由来末梢神経ネットワークにおける痙攣薬剤に対する応答
 - 4 おわりに
- 4. 医薬品安全性評価における *in silico* アプローチの可能性 (吉永貴志)
 - 1 背景
 - 2 ヒト心筋の *in silico* モデル
 - 3 *in silico* モデルを用いた心臓安全性評価のための細胞、測定法および応用例
 - 4 課題と対応
- 5. ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の医薬品の安全性評価への応用可能性 (岡井佳子)
 - 1 はじめに
 - 2 ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた様々な評価系とその利用方法
 - 2.1 多点平面電極 (multielectrode array; MEA) システム
 - 2.2 蛍光色素イメージング
 - 2.3 インピーダンス解析
 - 2.4 Video microscopy 解析
 - 2.5 High content imaging
 - 3 ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた評価系の課題と今後の展望
 - 4 最後に
- 6. 発生毒性の評価 (斎藤幸一)
 - 1 はじめに
 - 2 Embryonic Stem cell Test (EST 法)
 - 3 ルシフェラーゼアッセイを用いた EST 法の開発
 - 4 心筋細胞への分化過程を用いた発生毒性試験 (Hand1-Luc EST)
 - 5 神経細胞への分化過程を用いた発生毒性試験
 - 5.1 Tubb3 および ReIn-Luc EST の開発
 - 5.2 Hand1-Luc EST と Tubb3 または ReIn-Luc
- 5 おわりに

第2章 ヒト iPS 細胞技術を活用した医薬品の安全性評価 (諫田泰成)

- 1 背景

- 2 ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の電気生理学的評価
- 3 MEA システムによる大規模検証試験

- 4 国際ブラインド試験 5 おわりに

第 IV 編 市場動向

第 IV 編 市場動向 (立花浩司)

- 1 細胞利用市場の概要
- 2 細胞利用市場の動向
 - 2.1 細胞
 - 2.2 培地
 - 2.3 足場材

- 2.4 三次元培養
- 2.5 セルベースアッセイ
- 2.6 細胞デバイス
- 2.7 創薬支援サービス
- 2.8 主な市場参入企業・団体の動向