

# イノベーションの創出に 向けた戦略

R&Dミーティング2016



2016年12月8日

アステラス製薬株式会社

上席執行役員 経営戦略担当

安川 健司

**アンメットニーズを満たすことで、**  
科学の進歩を患者さんの価値に変える

## 追求すべき機会と新たな研究戦略

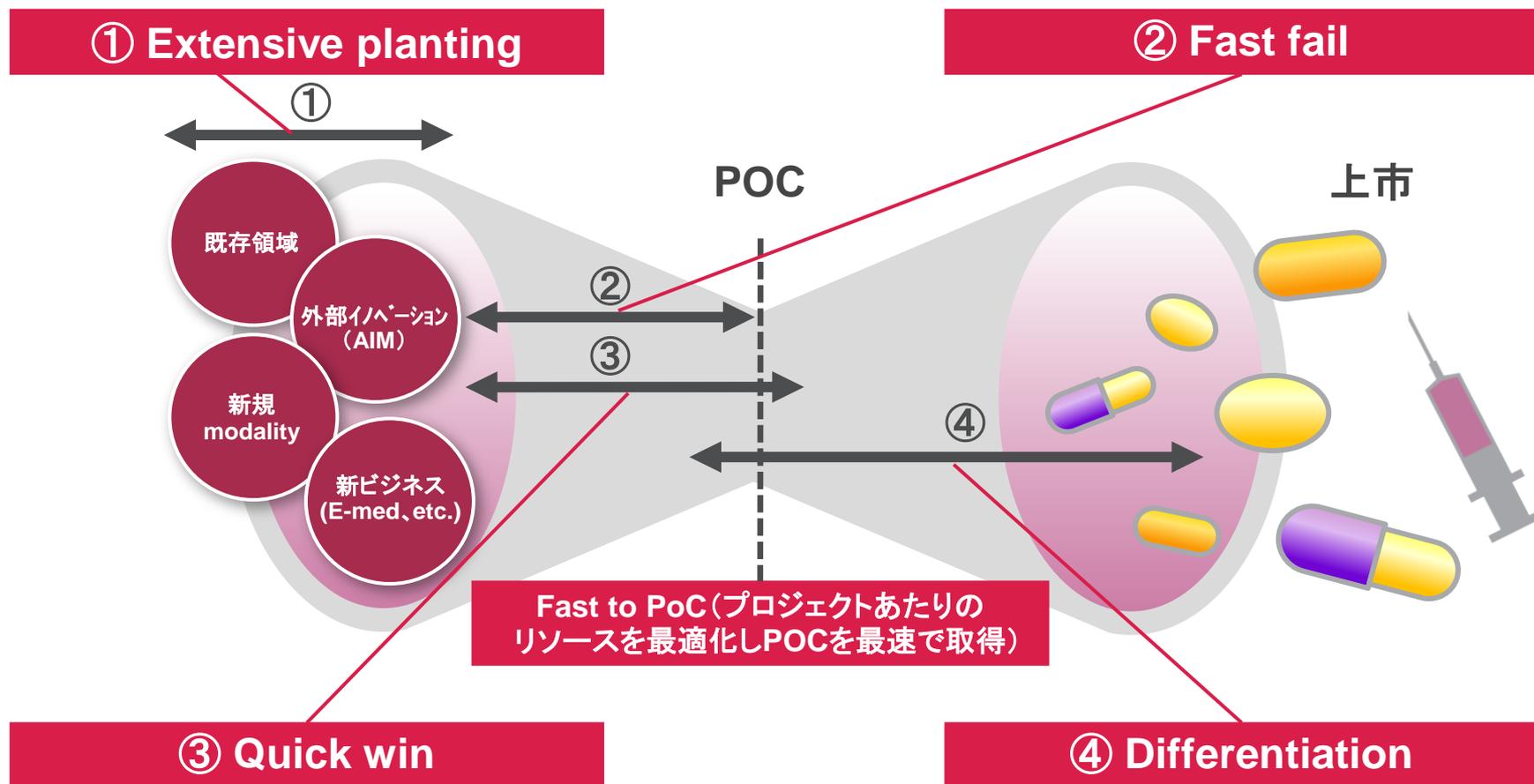
### 追求すべき機会

- アンメットニーズの高い疾患における新薬
  - 細胞治療、遺伝子治療等の新たな治療手段
  - 医療に応用可能性のある様々な新技術
- ⇒ 患者さんに革新的な価値を提供する機会が存在する

### 新たな研究戦略

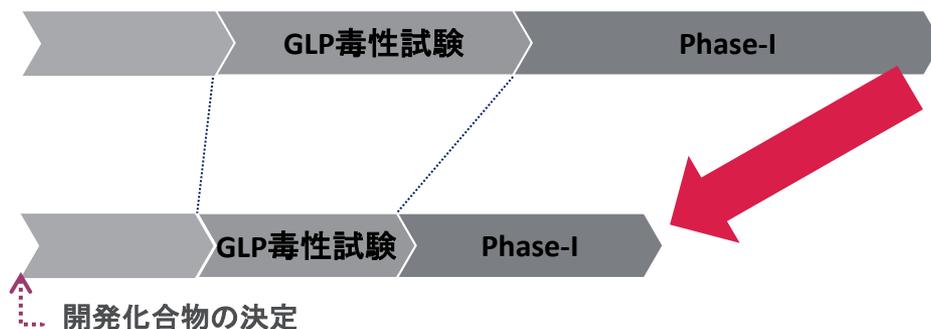
- 既存疾患領域の強みを活かした研究 + 新疾患領域への挑戦
- 新薬 +  $\alpha$ (新ビジネス)への挑戦: 医療ソリューションの提供
- ネットワーク型研究体制による外部資源の取り込み:  
Best Science / Best Place / Best Talent
- 広範囲に及ぶテーマ・インプットの実践
- FASTEN(研究開発プロセスの複線化)

# 新薬創出力を強化するための四本柱



## 研究体制の改革による成果

- テーマ・インプット数の著しい増加
- FASTEN導入後、探索的R&D段階の期間が30%減少



\*イメージ図

- 探索的R&D段階における費用の減少傾向も確認

## コア技術

## 新技術 新治療手段

### 既存疾患領域

泌尿器

がん

免疫科学

腎疾患

神経科学

### 新疾患領域

筋疾患

眼科

**低分子抗体**

POTENZA therapeutics  
Dana-Farber Cancer institute  
MD Anderson Cancer Center  
京都大学 (AKプロジェクト)

Cytokinetics  
mitobridge

### 次世代型ワクチン



- LAMP-vax



東京大学  
医学研究所

- ムコライズ



### 融合タンパク



### 遺伝子治療

- 免疫賦活遺伝子搭載オンコリティックウイルス

Harvard Medical School



### 細胞治療

AIRM



# 創薬研究

## R&Dミーティング2016



2016年12月8日  
アステラス製薬株式会社  
上席執行役員 研究本部長  
内田 渡

# 本日の内容

## I イノベーションの創出

## II 疾患領域トピックス がん領域

## III 疾患領域トピックス 筋疾患領域

## IV 疾患領域トピックス 免疫・ワクチン領域

変化する医療の最先端に立ち、  
科学の進歩を患者さんの価値に変える



- 新薬創出力の強化
- 新たな機会への挑戦

- ✓ ネットワーク型研究体制  
3B (Best Science, Best Talent, Best Place)
- ✓ 研究開発プロセス複線化  
FASTEN
- ✓ イノベーションを支える人事制度と人材採用  
アイパス (aiPaths), DISC

## イノベーションを支える人事制度と人材採用

イノベーションの創出を促進するための新人事制度  
アイパス (aiPaths: Astellas Research Multi-Career Paths)

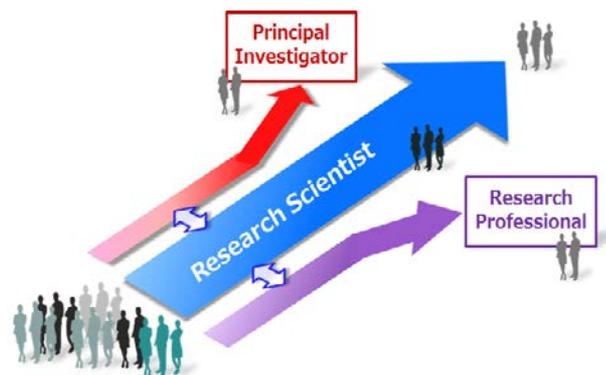
研究者のキャリアパス

### プリンシパル インベスティゲーター

既存の枠組みを越えた革新的なアイデアへのチャレンジを促進し、早期の成果獲得を目指す。最先端のサイエンスを取り込むために、必要な経費や人員に関する権限を委譲。

### リサーチ プロフェSSIONAL

豊富な知識や実務経験の蓄積による専門性を活かし、最先端技術やサイエンスを取り込み進化し続けることで研究基盤強化を目指す。



イノベーション創出に必要な多様な人材の確保  
DISC (Drug Discovery Innovator Selection Camp) の実施

多種多様な価値観を共有し、常に新しい価値を創造することができ、専門性、経験、知識、情報、人的ネットワークなどのあらゆるリソースを活用して課題を解決できる力を持っている人材を選抜し採用



# 本日の内容

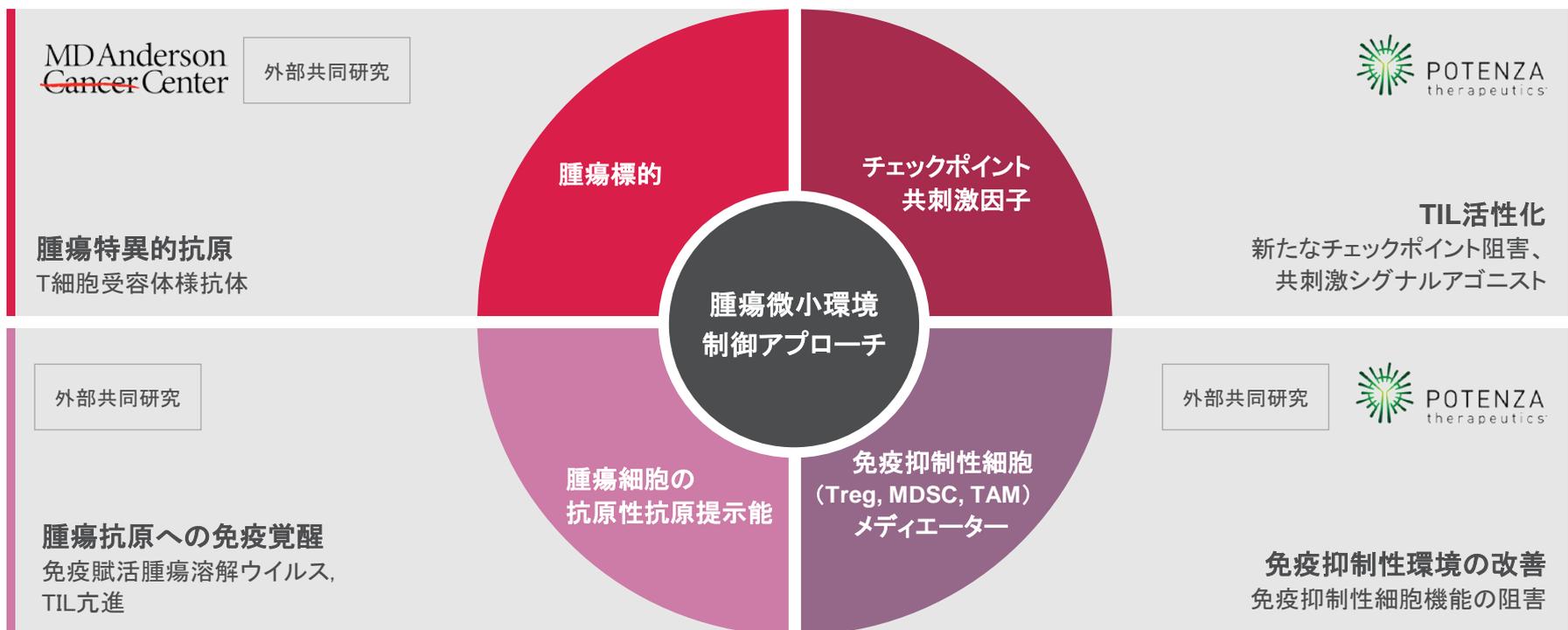
I イノベーションの創出

II 疾患領域トピックス **がん領域**

III 疾患領域トピックス 筋疾患領域

IV 疾患領域トピックス 免疫・ワクチン領域

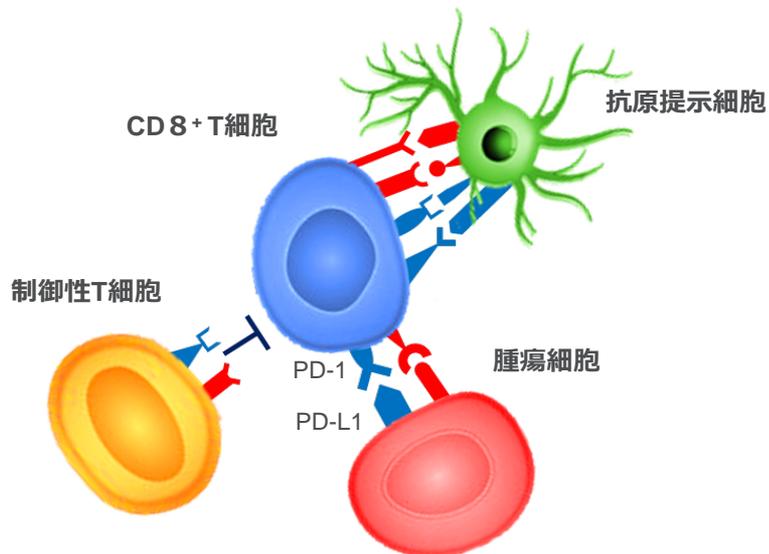
## 抗PD-1/PD-L1が奏功しないがん腫に対して、腫瘍微小環境を制御する新規のがん免疫療法パイプラインを展開





抗PD-1/PD-L1が奏功しないがん腫に対して、免疫チェックポイント分子、共刺激因子、および、制御性T細胞などを標的とする新規の作用機序を持つプログラム群から構成されるポートフォリオを構築

## がん免疫制御 機序



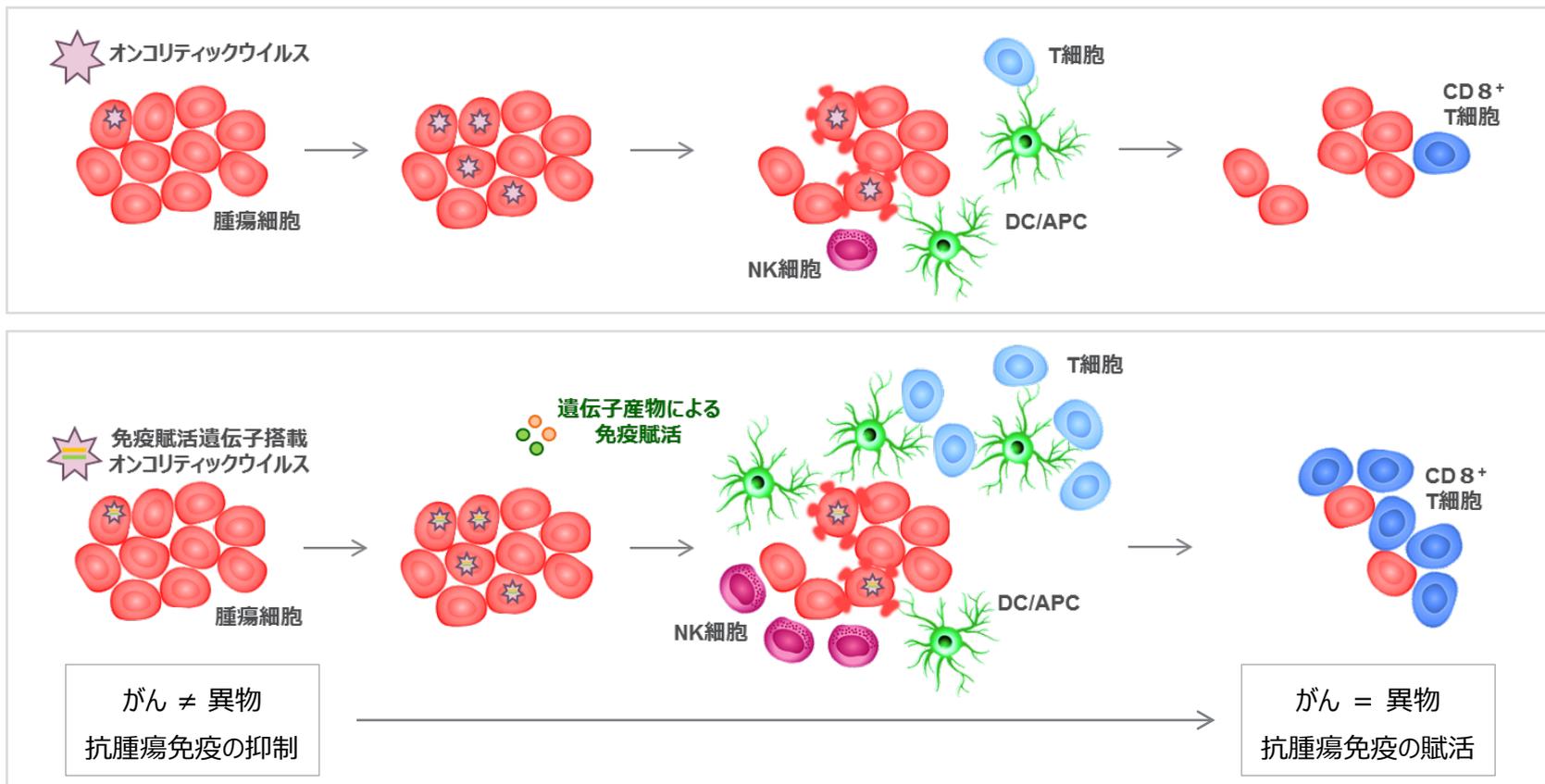
## 提携活動の進捗

プログラム	開発の進展	
	前臨床	臨床
チェックポイント阻害剤	▶	2017年 IND予定
制御性T細胞 制御薬	▶	2017年 IND予定
共刺激シグナルアゴニスト	▶	

# がん領域: 免疫賦活遺伝子搭載オンコリティックウイルス



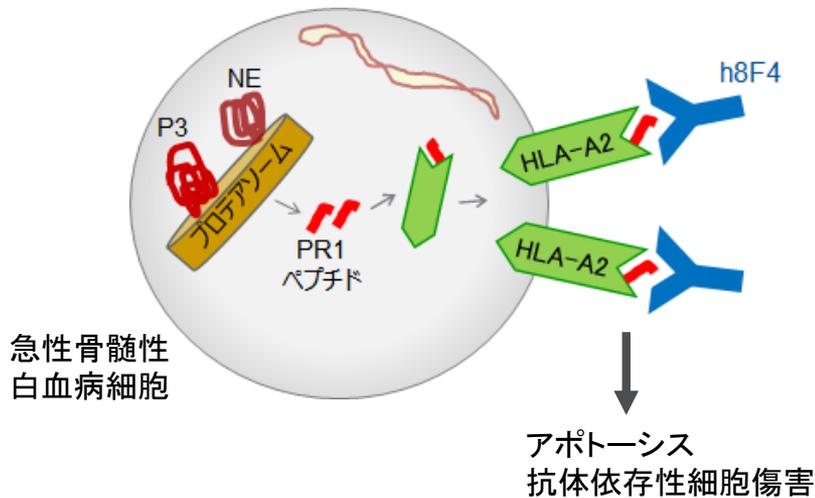
複数の免疫賦活遺伝子を搭載したオンコリティックウイルスにより、獲得免疫を賦活するアプローチを展開(共同研究)





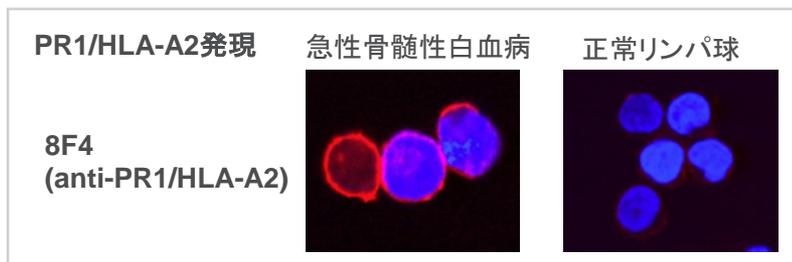
## 急性骨髄性白血病に対するT細胞受容体様 ヒト化モノクローナル抗体h8F4

### h8F4抗体の抗がん作用



### 提携活動の進捗

プログラム	開発の進展	
	前臨床	臨床
h8F4		2017年 IND予定



# 本日の内容

10

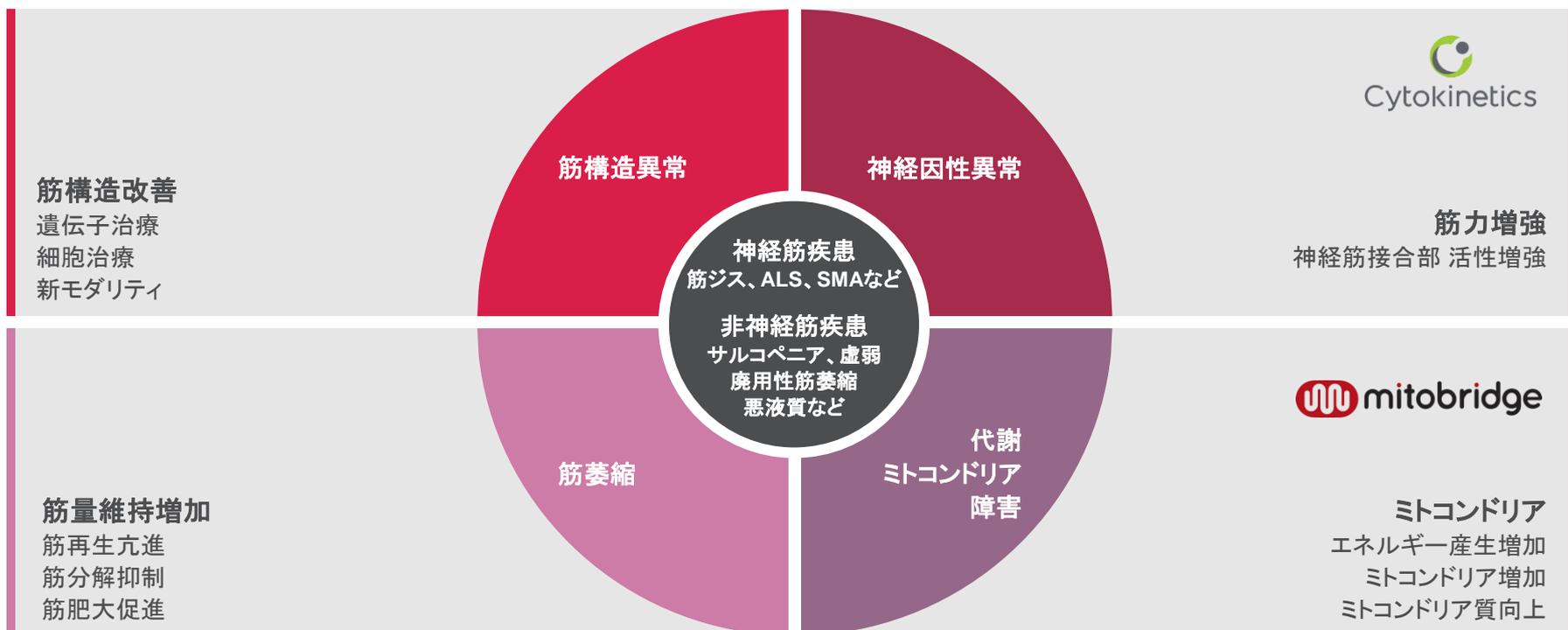
I イノベーションの創出

II 疾患領域トピックス がん領域

III 疾患領域トピックス **筋疾患領域**

IV 疾患領域トピックス 免疫・ワクチン領域

骨格筋機能異常改善アプローチに基づき、共同研究からのイノベーション発掘、  
ならびに、社内創薬エンジンの最大活用により、筋疾患治療薬を創製



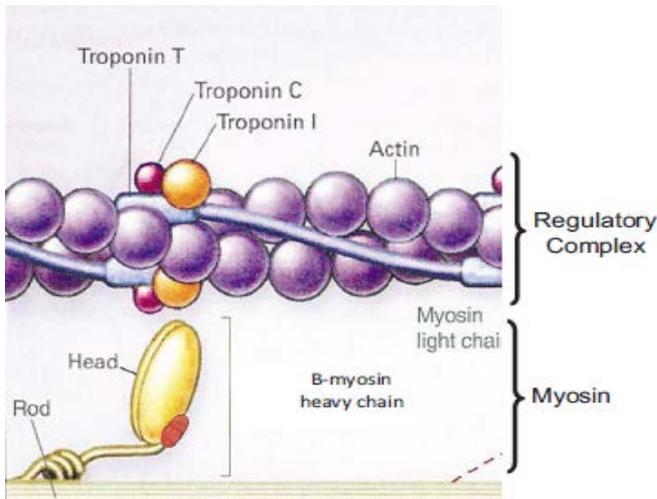


## サイトキネティクス社独自の革新的アプローチにより、筋疾患治療薬を創製

### 骨格筋バイオロジーに基づいた研究アプローチ

#### サイトキネティクスの強み

- 骨格筋バイオロジーの深い理解
- 筋収縮/疲労などの豊富な実験プラットフォーム
- ヒト筋組織での薬効評価が可能な専門家ネットワーク
- ALSなど複数疾患での臨床開発経験



### 速筋活性化研究の進捗

#### CK-2127107

- 速筋トロポニン活性化薬

#### CK-3672889

- 次世代速筋活性化薬

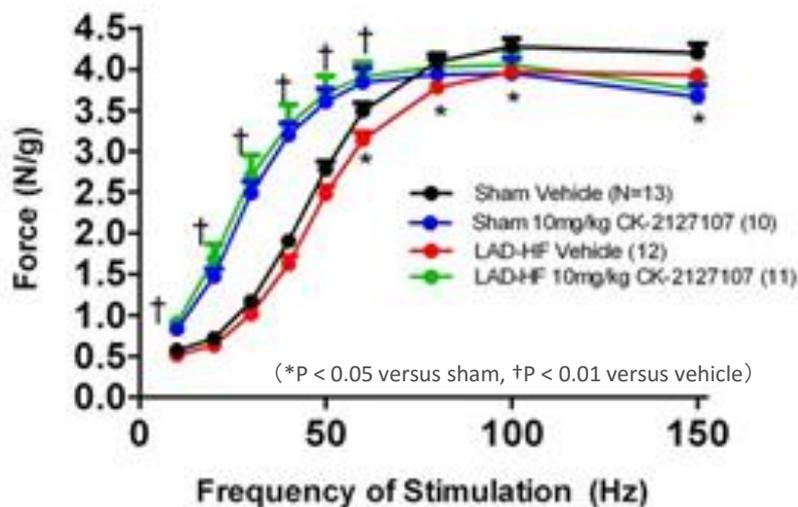
プログラム ・疾患	開発の進展	
	前臨床	臨床
CK-2127107 ・SMA, ・COPD	Ph2	
CK-2127107 ・ALS	Ph2準備中	
CK-3672889		





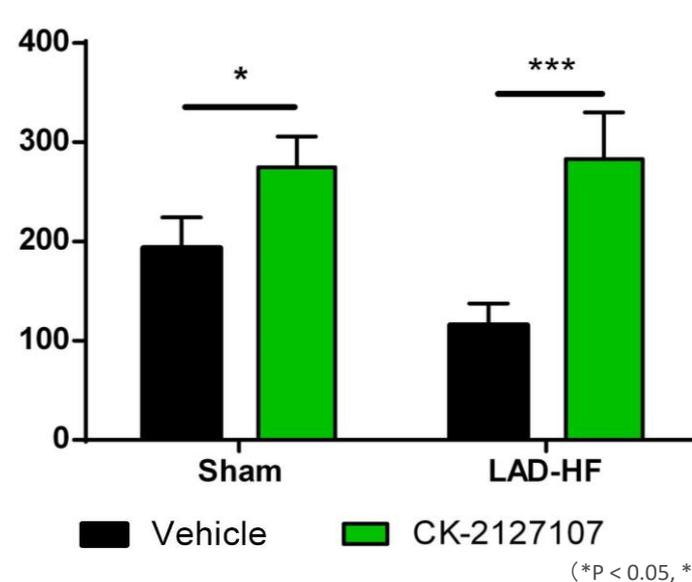
## CK-2127107による心不全ラットの筋機能改善作用

### 等尺性収縮力の周波数特性



CK-2127107(10 mg/kg i.v.)は心不全ラットの電気刺激下肢筋収縮力を増強

### ロータロッド歩行時間(秒)



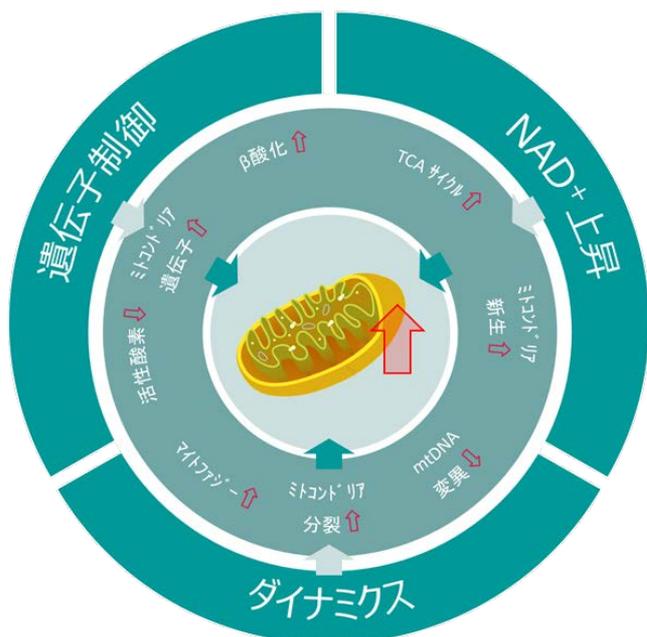
CK-2127107(10 mg/kg p.o.)は心不全ラットの運動持久力(歩行可能時間)を改善



マイトブリッジ社の強みであるミトコンドリアバイオロジーならびにバイオテック型研究を最大限に活用し、幅広い適応疾患に対する革新的新薬を創製

多様なバイオロジーアプローチによるミトコンドリア機能の活性化

マイトブリッジ社の強み



## バイオロジー型創薬研究

- ミトコンドリアバイオロジーに基づいた研究プラットフォーム
- 複数のアプローチによる多様な研究パイプライン

## バイオテック型研究体制

- 豊富なネットワークを活用した機敏な研究スタイル
- アステラスの開発力とのハイブリッド型の新しい研究開発スタイル

## Scientific Advisory Boardと一流の研究者

- ミトコンドリアバイオロジーの深い理解に基づく豊富な研究経験
- 研究者間の早い連携による最新科学の取り込み

開発候補品である遺伝子発現調節薬 (MTB-1) を見出した





## 開発候補品 (MTB-1) は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーを適応症として IND準備中

### TREAT-NMD コンサルテーション

マイトブリッジ社はTREAT-NMDのアドバイザリーコミッティーにて、MTB-1のDMD開発に向けたコンサルテーションを実施。

<http://www.treat-nmd.eu/resources/tact/reviews/past/mtb-1/>

MTB-1の筋ミトコンドリア機能活性化作用は筋ミトコンドリア機能の低下が報告されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー治療に有用と考えられる。

臨床有用性を更に裏付けるデータ追加並びに規制上ガイダンスの早期精査による臨床入り加速の可能性が示唆された。

### 提携活動の進捗

プログラム ・疾患	開発の進展	
	前臨床	臨床
MTB-1 ・DMD		2017年 IND予定
その他プログラム		

# 本日の内容

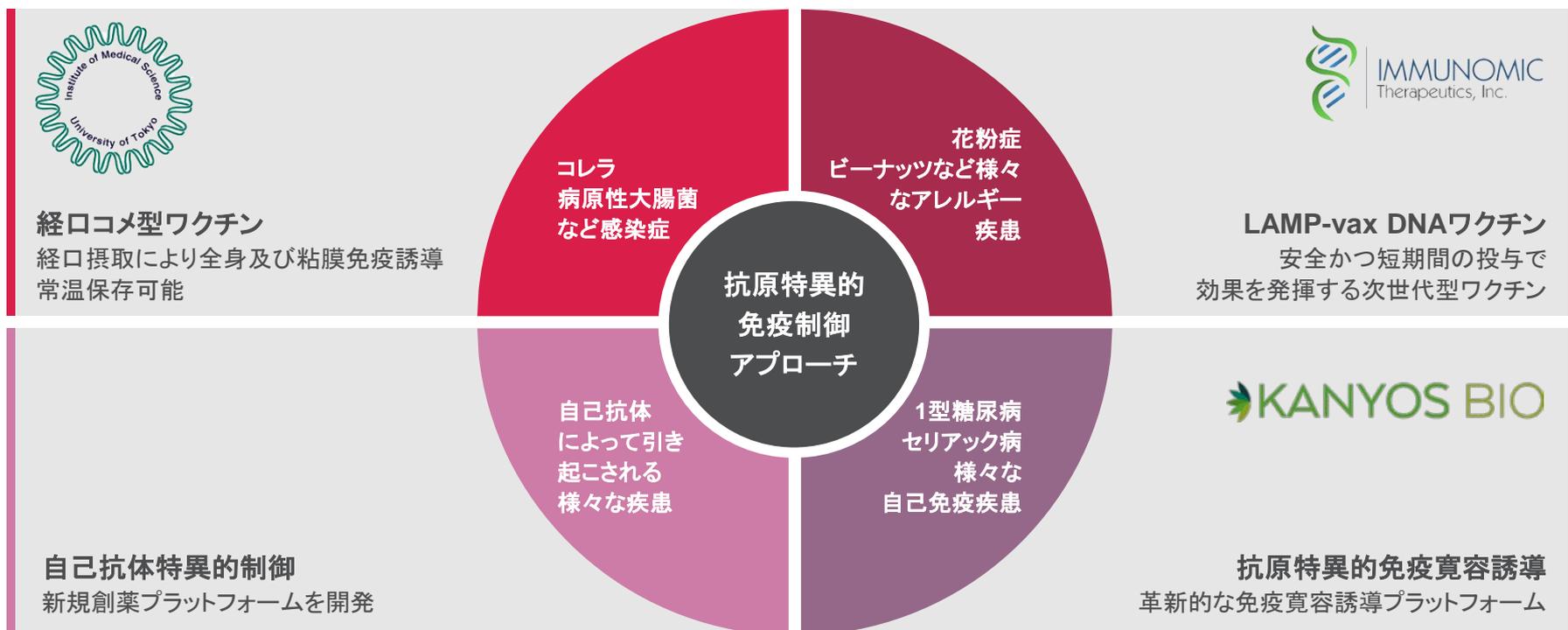
I イノベーションの創出

II 疾患領域トピックス がん領域

III 疾患領域トピックス 筋疾患領域

IV 疾患領域トピックス 免疫・ワクチン領域

抗原特異的免疫制御を可能とする革新的な創薬プラットフォームを開発し、アレルギーや自己免疫疾患、感染症に対する安全で根本的な治療法を創製



# 免疫・ワクチン領域： イミュノミック セラピューティクス社との提携活動



## LAMP-vax DNAワクチンプラットフォーム

### 新規メカニズム

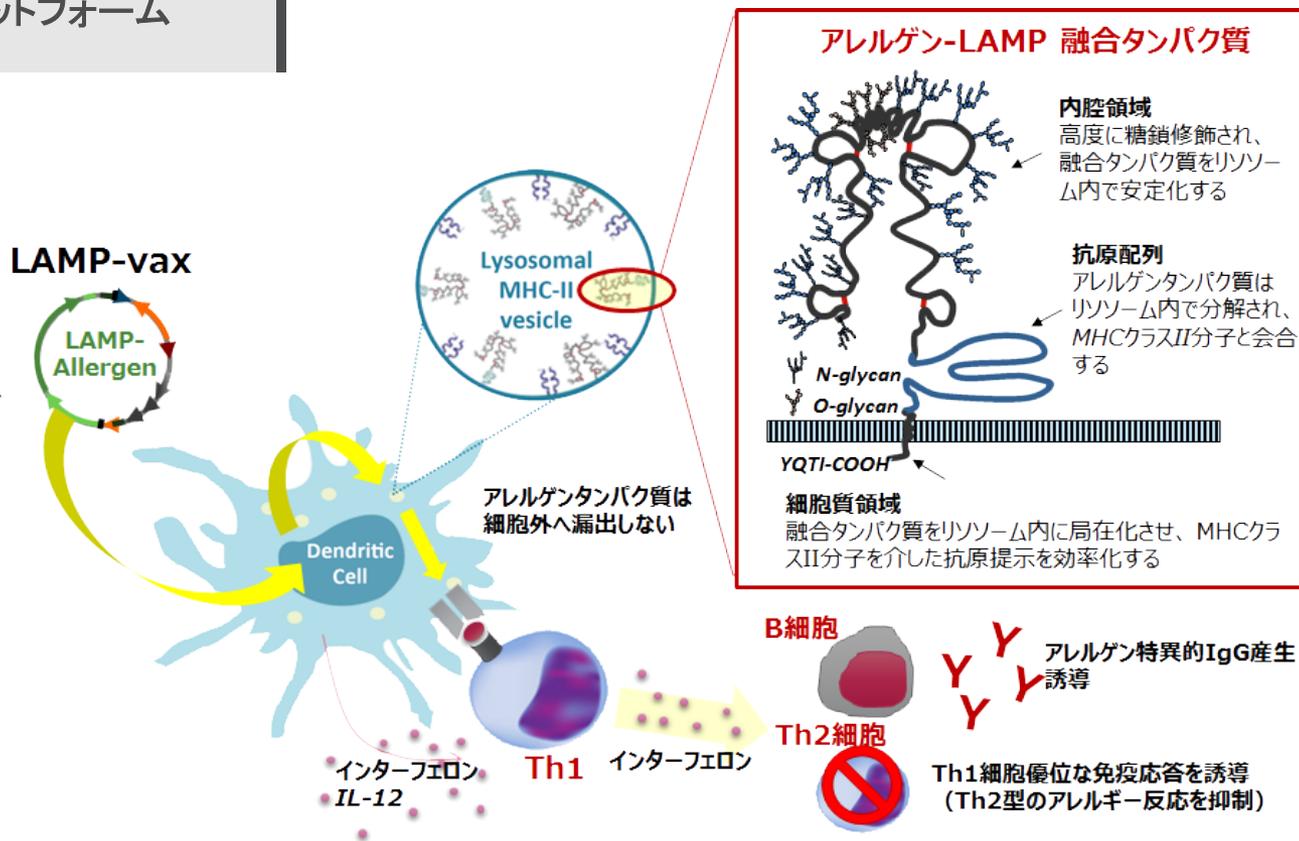
- LAMP技術により、Th1型免疫応答を効率的に誘導

### 高い安全性および利便性

- アナフィラキシーの懸念が低く、数回の投与で効果が得られる可能性

### 他疾患への応用可能性

- 挿入する抗原配列を変えることで、様々なアレルギーへ応用が可能



# 免疫・ワクチン領域： イミュノミック セラピューティクス社との提携活動



プラスミドDNAにコードされるアレルゲンの種類を変えることにより、  
幅広いアレルギー疾患に対応できる創薬プラットフォーム

### 食物アレルギー

ピーナッツ、牛乳、小麦、  
卵など

### 季節性花粉アレルギー

スギ、ヒノキ、ブタクサ、  
カモガヤなど



通年性環境アレルギー  
ハウスダスト(ダニ)、  
ペット、カビなど

プログラム	開発の進展	
	前臨床	臨床
ASP0892 [ピーナッツ]		Ph1
その他の食物アレルギー		
ASP4070 [スギ]		Ph1
その他の季節性アレルギー		
通年性アレルギー		



IMMUNOMIC  
Therapeutics, Inc.

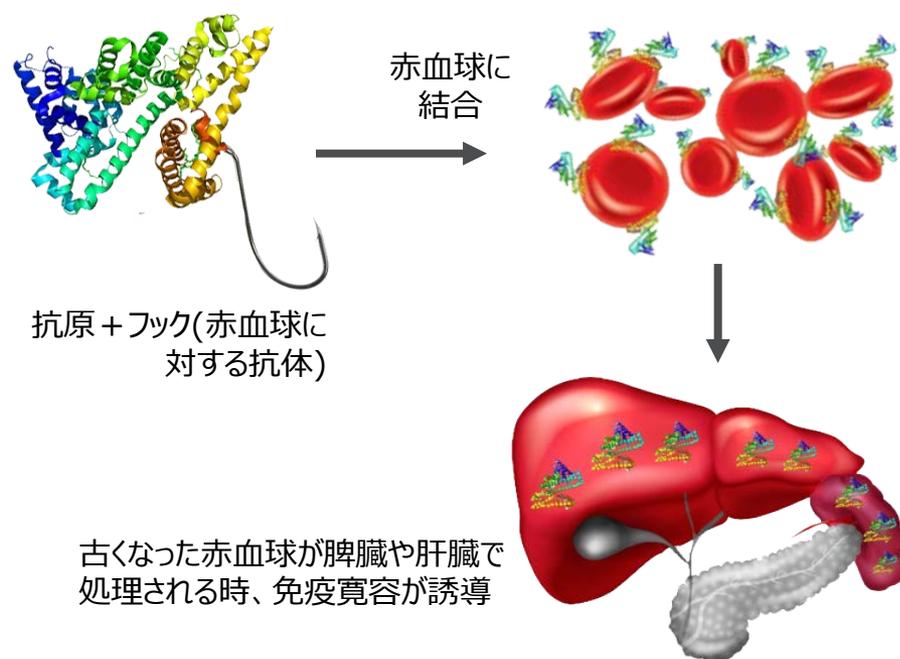




## 抗原特異的な免疫寛容を誘導する 新規プラットフォーム

- 生体内に備わった免疫寛容誘導機構を応用し、特定の抗原に対する免疫応答を選択的に抑制することができる新規プラットフォーム
- 抗赤血球抗体と原因抗原の融合タンパクにより、原因抗原の同定されている様々な免疫関連疾患の治療剤として汎用性が高い
- I型糖尿病、セリアック病をはじめとする様々な自己免疫疾患・免疫関連疾患に応用可能
- 新たな免疫寛容誘導技術の開発も実施中
- 前臨床ステージ

## 免疫寛容誘導 機序



**ネットワーク型研究体制の成果を  
具現化することによって、  
科学の進歩を患者さんの価値に変える**

# 再生医療 R&Dミーティング2016



2016年12月8日

Robert Lanza, M.D.

Head of Astellas Global Regenerative Medicine  
and Chief Scientific Officer

Astellas Institute for Regenerative Medicine (AIRM)

# 本日の内容

## I はじめに

II 眼科領域プログラム  
(網膜色素上皮細胞(RPE)、視細胞前駆細胞、網膜神経節前駆細胞(RGP)、及び角膜内皮細胞)

III 他の疾患領域への応用  
(血管芽細胞由来間葉系幹細胞(HMC)、及び血管前駆細胞)

IV 日本のアカデミアとの共同研究

## 細胞療法の臨床使用における可能性は極めて大きい

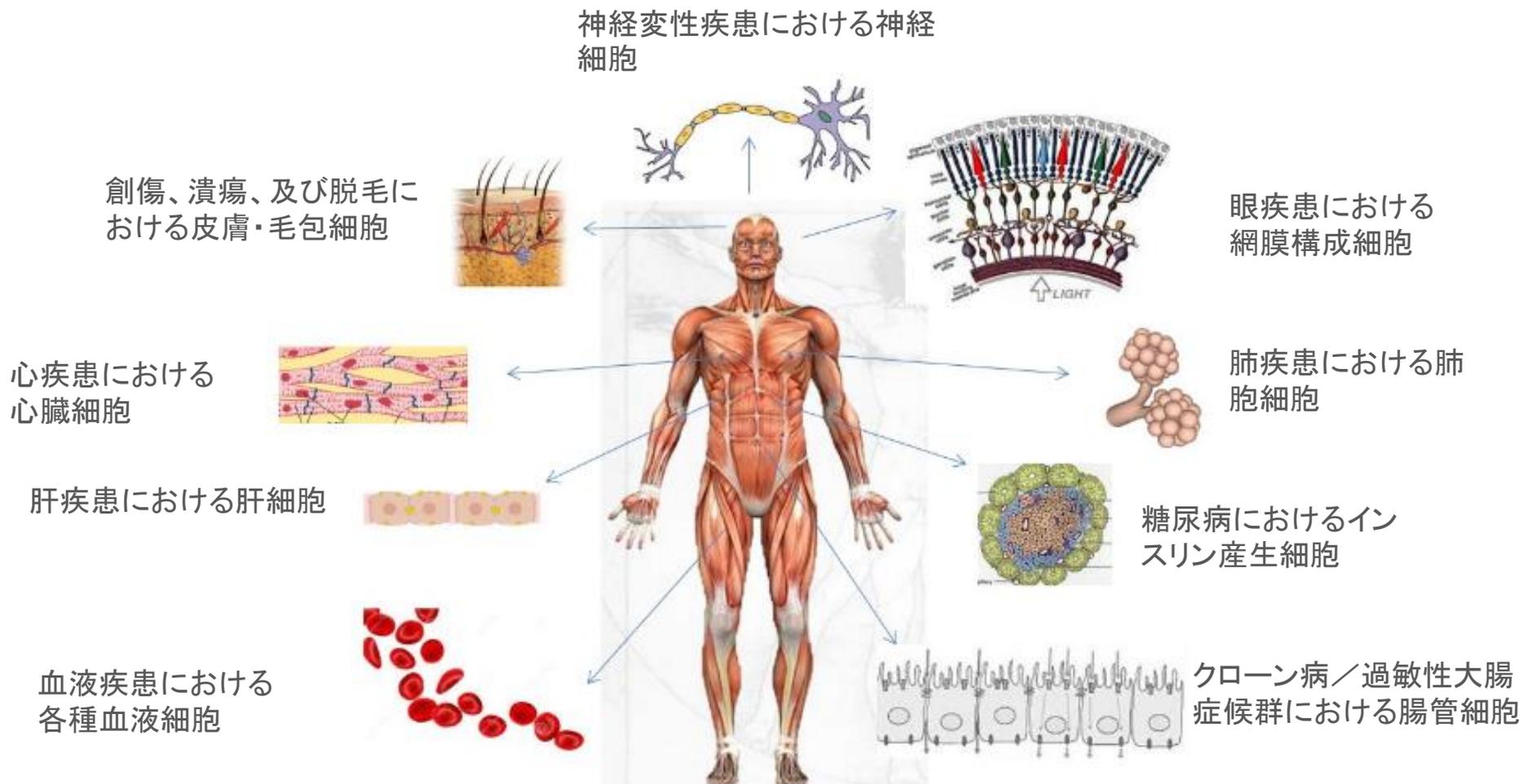
情報の多さ:細胞 >>> バイオ医薬品 > 化合物

- 安全性:細胞はヒト由来の究極的な「天然物」である
- 有効性:病態進行を抑制するだけでなく、理論的には失われた機能の完全回復も期待できる
- 反応性:細胞のみがその環境を認識し、反応する(例:糖センサー→β細胞からのインスリン分泌)

## 再生医療における多能性幹細胞(PSC)由来組織の利点

- 細胞の供給がほぼ無制限である
- GMPに適合した病原体フリーの条件下で生産可能
- ロット間の差を最小にして生産可能
- 特性解析を詳細に行うことができ、最適な治療効果を確実に得られる

# 多能性幹細胞(PSC) – 体を構成する基となる細胞



## 多能性幹細胞（PSC）から分化細胞を取得する基盤技術と、細胞医療の臨床開発及び製造に強み

### 研究

- 脱落したり機能不全に陥った細胞や組織に対して機能的な置き換えや栄養補給を可能にする分化細胞を、多能性幹細胞(PSC)からを取得する技術
- 強固な知的財産
- 一流誌から掲載を認められた最先端の科学

### 開発

- 眼科領域における高いアンメット・ニーズを対象にした細胞医療に対する専門知識
- これまで38名の患者で安全性を確認
- 黄斑変性を対象にした臨床開発を実施 (萎縮型AMD とSMD)

### 生産

- 米国及び英国での臨床試験に対応した品質で細胞を生産できる能力と実績
- プロセス/分析開発における強固な能力 (例、超高感度の不純細胞検出法、新規の細胞製剤)



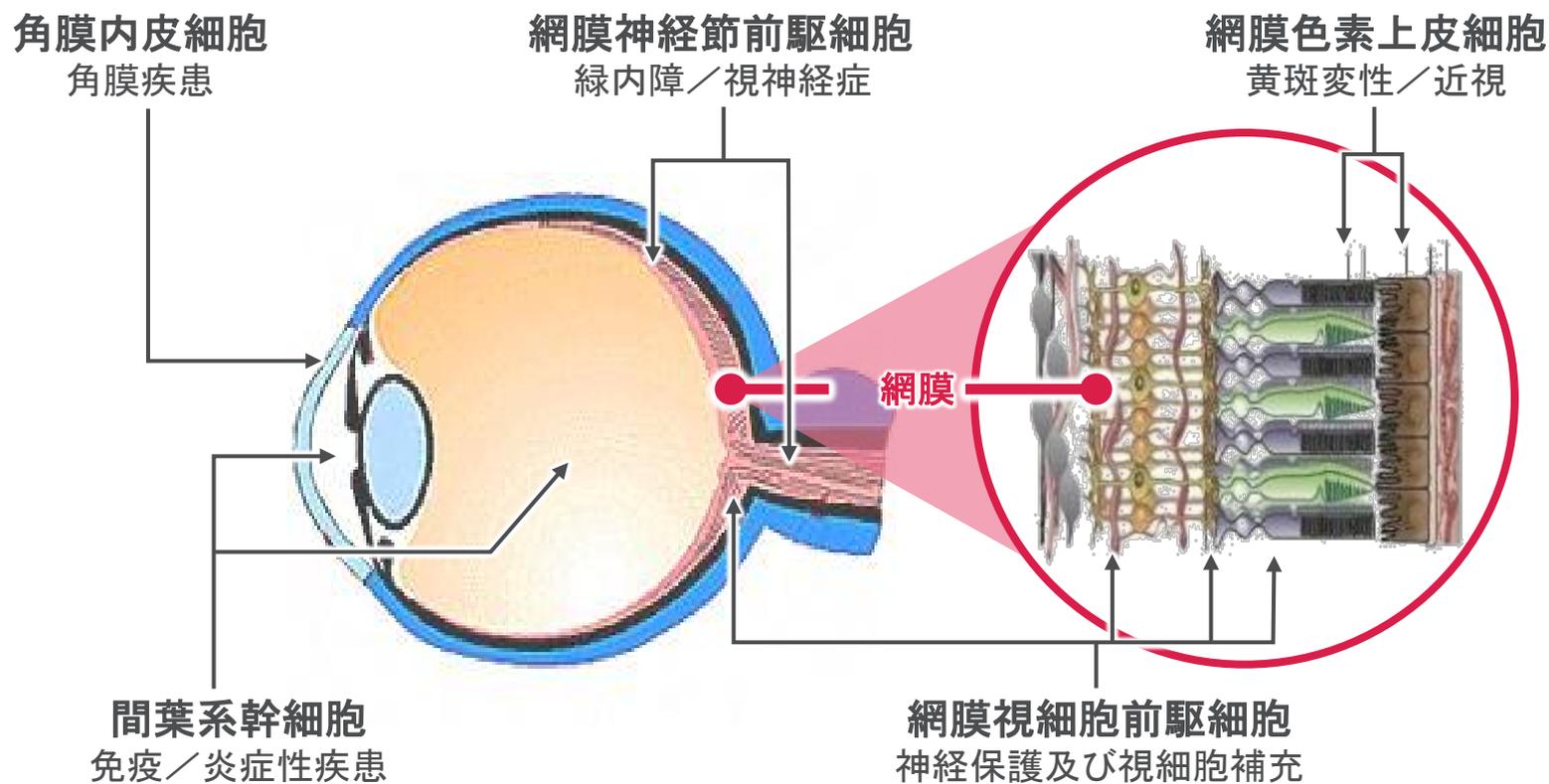
# 本日の内容

I はじめに

II **眼科領域プログラム**  
(網膜色素上皮細胞(RPE)、視細胞前駆細胞、網膜神経節前駆細胞(RGP)、及び角膜内皮細胞)

III 他の疾患領域への応用  
(血管芽細胞由来間葉系幹細胞(HMC)、及び血管前駆細胞)

IV 日本のアカデミアとの共同研究



視力低下に伴うコストは世界規模で3兆ドル

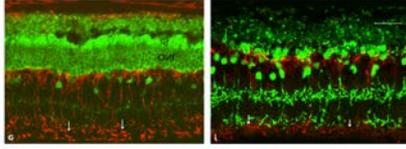


# 網膜色素上皮細胞 (RPE)

# RPEプログラム – 実績



ヒトのRPEプログラムを開始

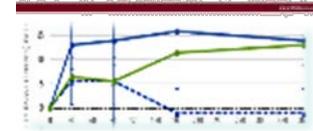


動物においてhESC-RPEが視力低下を防いだとする初の論文が公表される



SMDを適応症とした治験 **NCT01469832** が英国で認可される

THE LANCET



hESC-RPEの長期安全性及び潜在的な有効性シグナルについての論文



Ocata Therapeuticsを買収し、名称をAIRMIに変更

2003

2004

2006

2010

2011

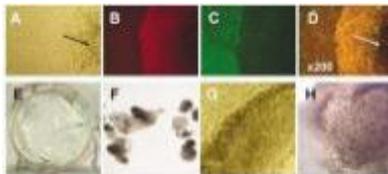
2012

2014

2015

2016

ヒト多能性幹細胞由来RPEについての分化誘導及び特徴を記載した初の論文が公表される



SMDを適応症とした治験 **NCT01345006** がFDAにより認可される

萎縮型AMDを適応症とした治験 **NCT01344993** がFDAより認可される

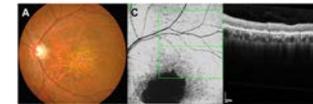


SMD及び萎縮型AMDを適応症とした韓国での治験がKFDAより認可される

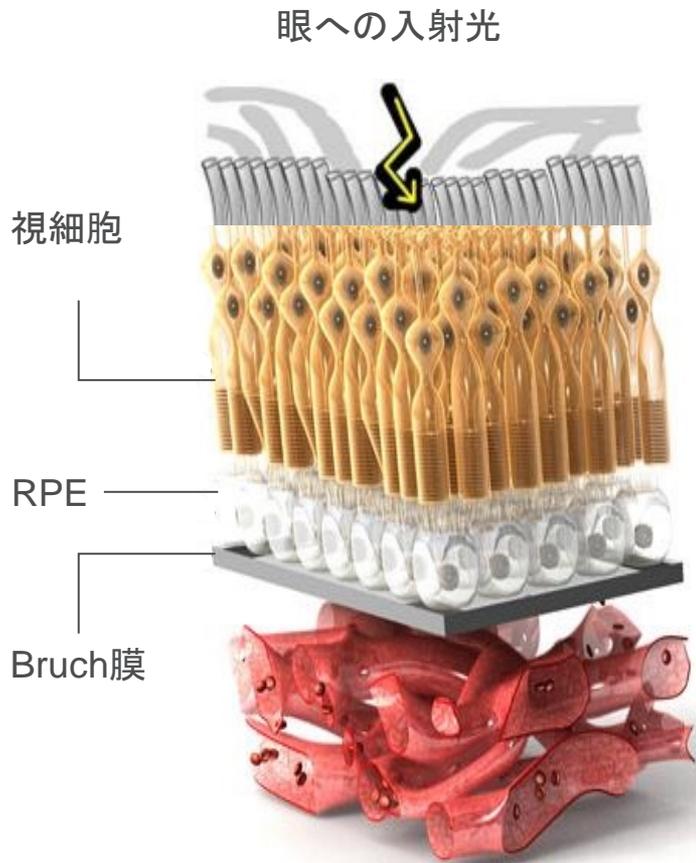
多能性幹細胞 (hESC-RPE) について、全ての疾患を通じて初めてヒトでの安全性を確認をした報告が公表される

THE LANCET

アジア人患者を対象としたhESC-RPEの安全性を検証した研究が公表される



# RPE – 視細胞の生存に貢献



## RPE層の機能

- 重要な栄養素、増殖因子、イオン、水分の供給
- 光色素及びビタミンAのリサイクル
- 視細胞外節の貪食作用
- 視細胞層の解毒
- 血管新生の抑制
- Bruch膜の維持
- 眩光緩和及びUV保護

## 網膜変性疾患

### AMD及びSMDは 先進国における成人及び若年層での 失明原因の第一位

- AMDの患者数は世界規模で2040年までに2億8,800万人に増加すると予想される
- SMD及び萎縮型AMD (AMDの症例の80～90%を占める)は未だ治療法が存在しない
- 米国だけでも、視力低下／失明による経済的負担は2050年までに7,170億ドルに達すると予想される



## AIRMのRPEプログラム

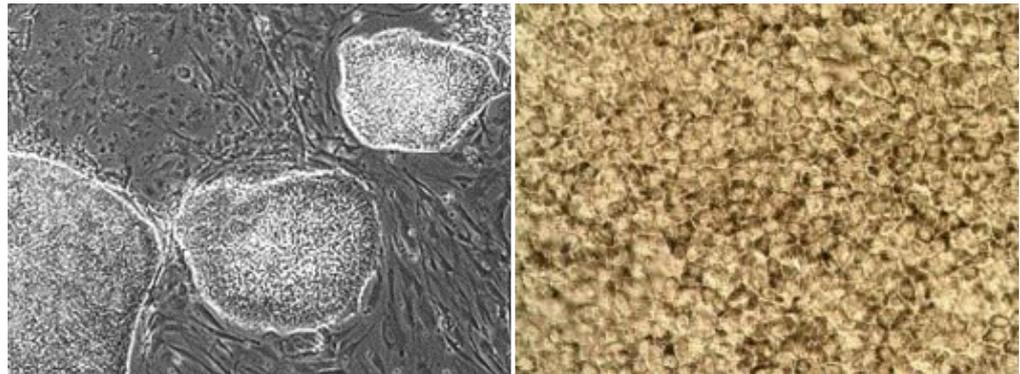
AIRM は、米国において、以下の黄斑変性の治療を目的としたhESC由来RPEの2つの第I/II相試験を完了し、良好な結果を得た:

- 萎縮型AMD
- SMD

欧州では、SMDの治療を目的とした、多能性幹細胞であるhESC由来RPEを用いた唯一の治験が完了した

### RPEはES細胞から確実に作製できる

- 多数のhESC細胞株を検討した結果、継代培養、細胞の特性解析および拡大培養が可能なRPE細胞株が再現性を持って作製された
- 広範囲の特許保有



hESC

RPE

## AIRMのRPEプログラム：今後の予定

製品発売に向けた新たな一歩：  
萎縮型AMDを対象とした第Ib/II相 用量設定POC試験を、  
新たなES細胞株と製剤で、2017年前半に開始する予定

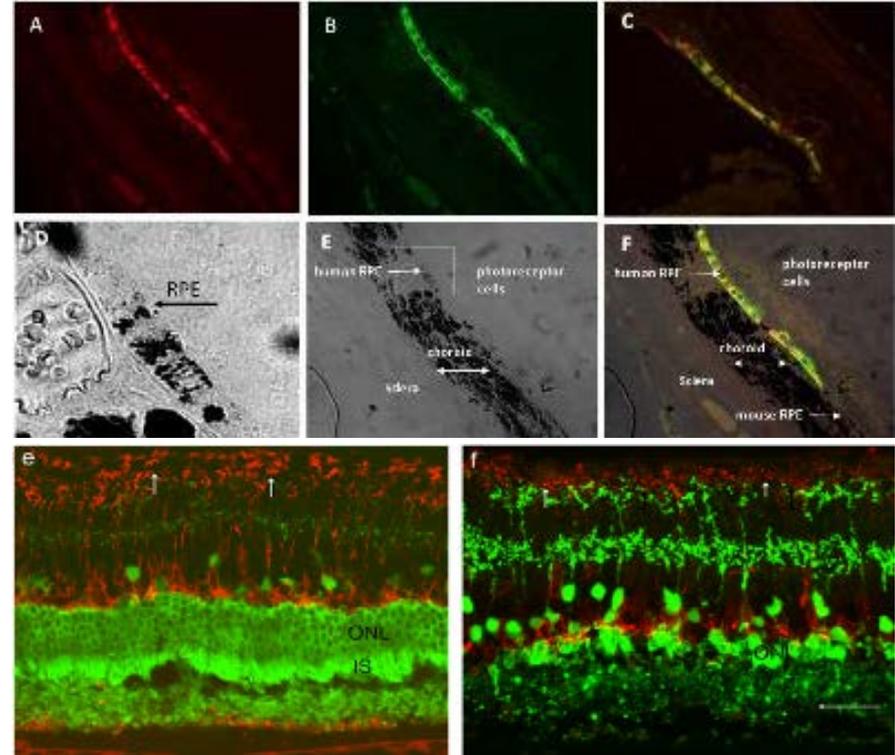
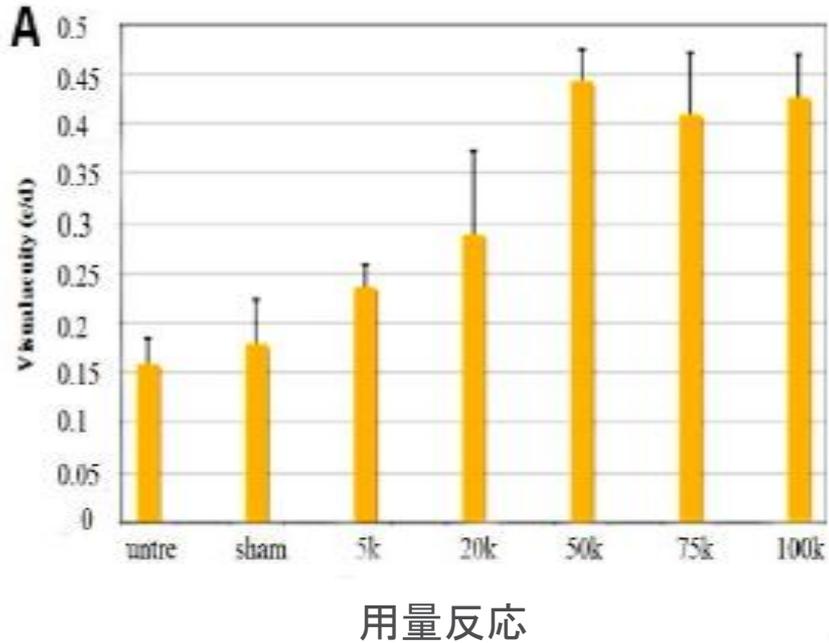
### 新たな細胞株と製剤の利点

- これまでのES細胞株由来RPE細胞と同等の前臨床データ
- 2005年改定の米国FDAのtissue donor compliance regulationsに完全適合
- 培養時異種成分の混入の恐れがなく患者採血が不要
- 安定供給を確保するより大きな細胞バンク
- 製剤化後の保存可能期間がより長く、製剤調製拠点の集約化が可能
- 注射時の細胞ロスや投与部位での細胞デブリ（破壊片）を減らす細胞保護効果
- 臨床試験に関する高い実現可能性

これまでの細胞株による萎縮型AMDを対象とした第II相PORTRAY試験は、細胞株を変更するため、既に中断

# 動物におけるRPEによる視力の改善・視細胞の回復

## RCSラット (90日目)



# hESC-RPEの臨床試験

38名の患者に移植し、安全性が確認されている



## 米国での臨床試験

### 萎縮型AMD

13名の患者に移植  
(投与細胞数 50~200 x 10<sup>3</sup>)

### SMD

13名の患者に移植  
(投与細胞数 50~200 x 10<sup>3</sup> cells)

## 欧州での臨床試験

### SMD

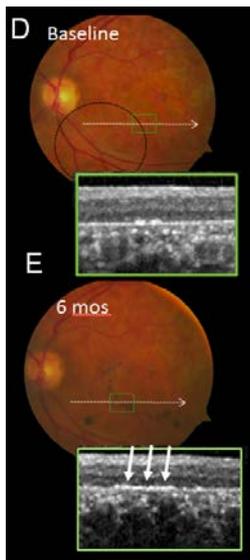
12名の患者に移植  
(投与細胞数 50~200 x 10<sup>3</sup>)



## THE LANCET

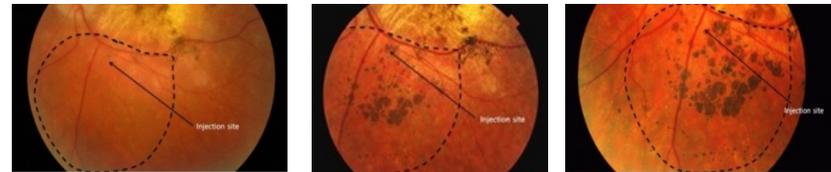
Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies

Steven D Schwartz, Carl D Regillo, Byron L Lam, Dean Elliott, Philip J Rosenfeld, Nind Z Gregori, Jean-Pierre Hubschman, Janet L Davis, Gad Heilwell, Marc Sporn, Joseph Maguire, Roger Gay, Jane Bateman, Rosaleen M Ostrick, Debra Morris, Matthew Vincent, Eddy Anglade, Lucian V Del Priore, Robert Lanza



### 結果の概要

- 移植細胞に関連した安全性に対する懸念はなかった
- 長期の生着及び生存の明らかなサインが示された



1日目

2か月目

6か月目

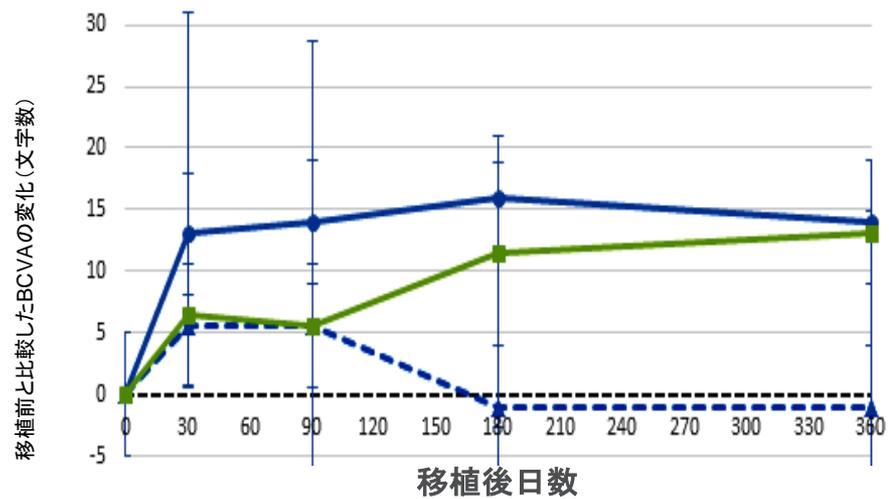
1年間の経過観察中、SMD及び萎縮型AMDの両臨床試験では、いずれの試験においても参加した患者にRPE処置眼での視力の有意な改善が認められた

- 18名中8名(44%)に3ラインを上回る改善が認められた
- 18名中3名(17%)に1~3ラインの改善が認められた
- 18名中6名(33%)が安定状態を維持した
- 18名中1名(6%)に1ラインを上回る減少が認められた

非移植眼では、同期間中において、同様な視力回復は認められなかった

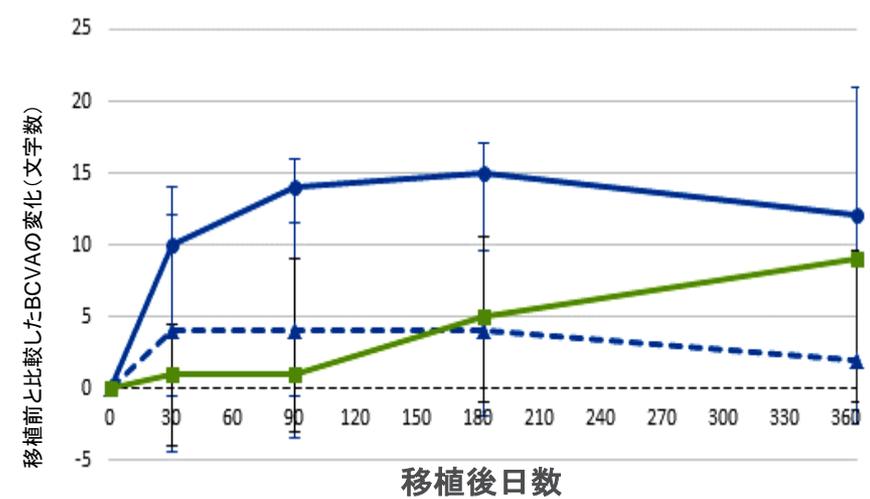
AMD及びSMD患者のBCVAにおいて、ベースラインに比較してポジティブな変化が確認された

## AMD患者

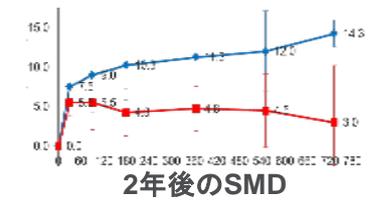


● 移植眼    -▲- 非移植眼    ■ 移植眼と非移植眼の差

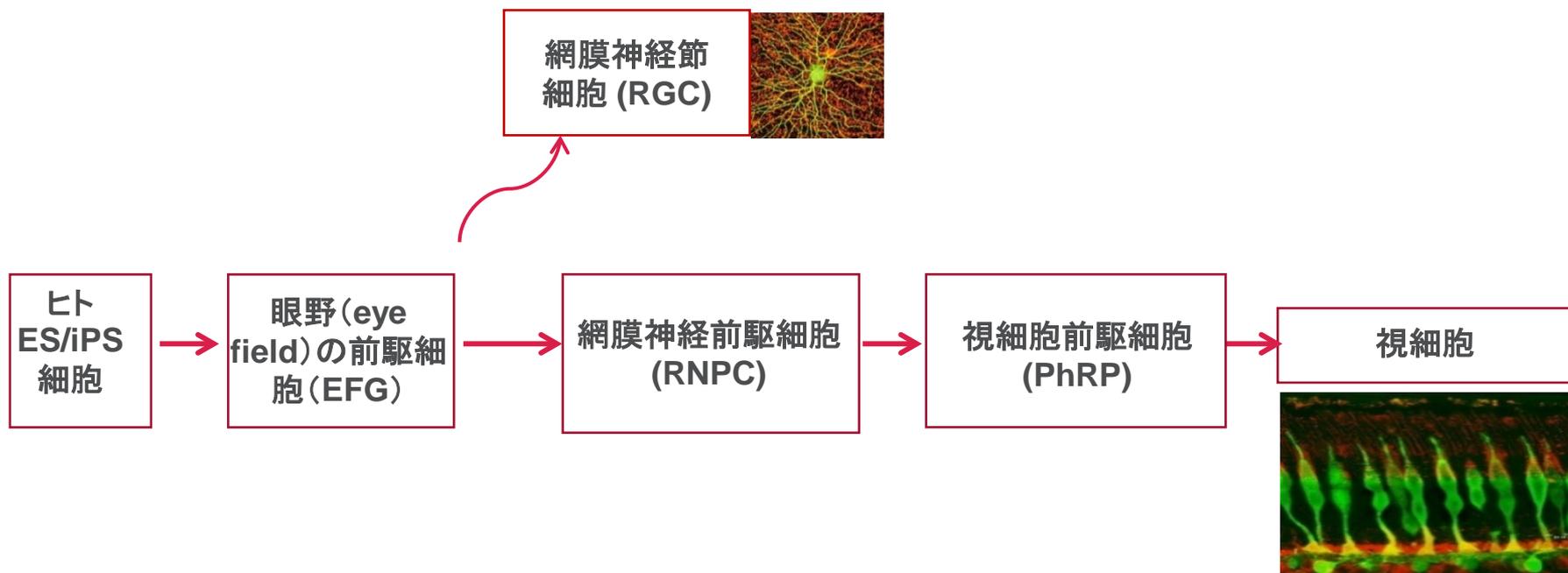
## SMD患者



アップデート:  
AMD及びSMD患者はいずれも、BCVAの改善が移植後2~3年間継続している



# PSCからのRPE以外の網膜構成細胞の産生



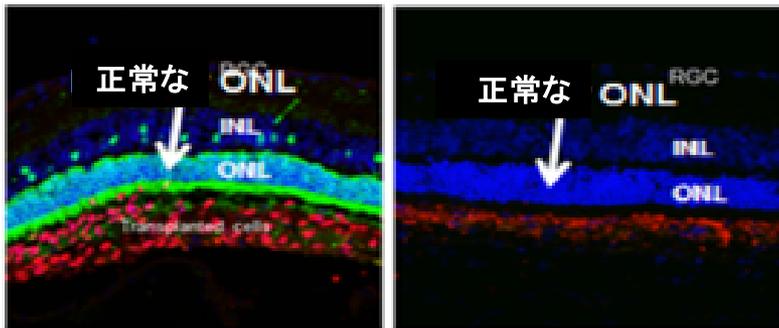
3~4か月間のPSCからの分化プロセスの結果、高純度(約95%)PhRPが得られる  
2か月間のPSCからの分化プロセスの結果、高純度(約99%)のRGPが得られる

# 視細胞前驅細胞

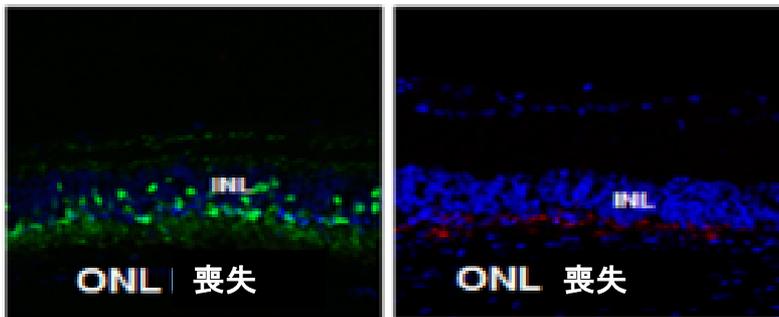
# RCSラット及びRd1マウスにおける視細胞前駆細胞

視細胞前駆細胞は完全に視力を喪失した動物の視力を回復させる

移植動物

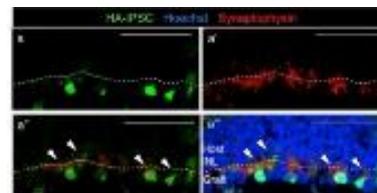
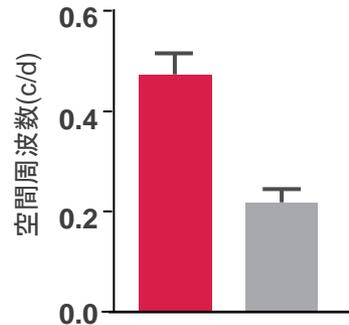


対照動物



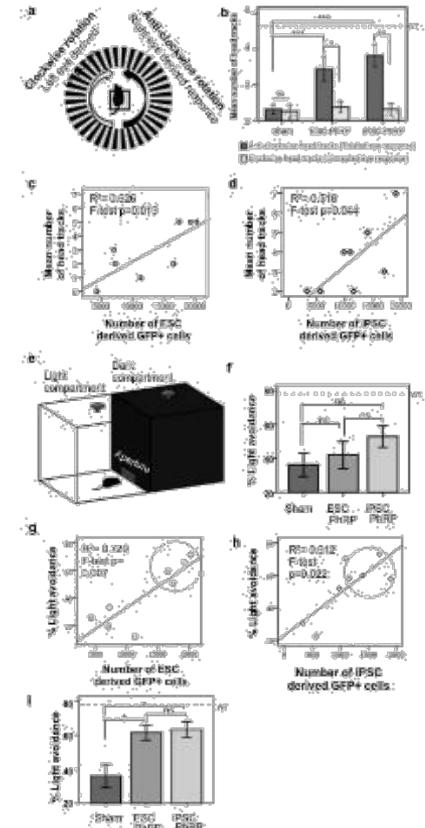
リカバリン(緑)  
ヒト核マーカー(赤)

ロドプシン(赤)



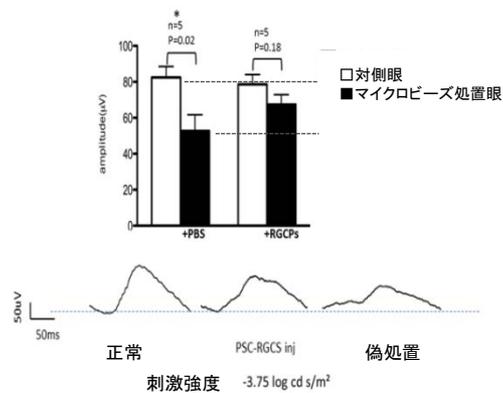
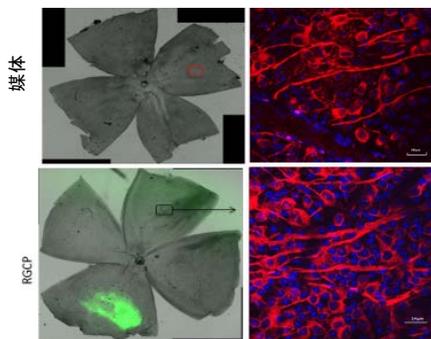
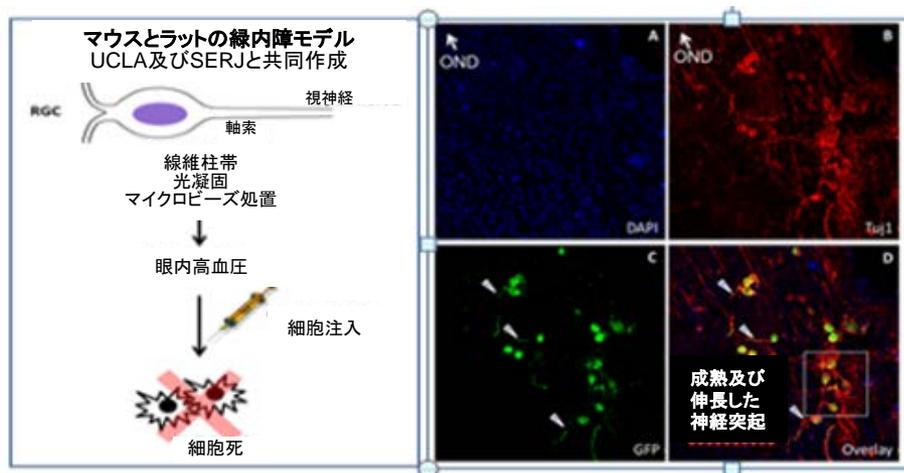
移植細胞と宿主組織との結合性

シナプトフィジンが宿主組織と移植細胞間に局在していることから、移植細胞と宿主網膜の間のシナプス伝達を示される(破線は宿主と移植細胞の境界を表す)



# 網膜神經節前驅細胞 (RGP)

# マイクロビーズを用いたマウス緑内障モデルにおいてRGPの移植により宿主RGCの生存が改善



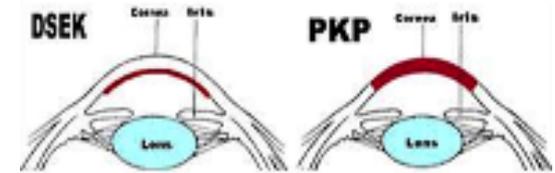
緑内障マウスにおいてRGPはpSTR振幅を強化する  
pSTRは、マウスにおけるRGC機能の最も感受性の高い指標

# 角膜内皮細胞

## 角膜の修復:hESC由来の角膜内皮細胞

角膜内皮細胞 (CEC) をhESCから分化させることが可能であり、分化した細胞は成人の正常な角膜内皮細胞に酷似

- 角膜に関連した失明 (corneal blindness) は1,000万人
- 角膜は最も多い移植臓器 (1/3は内皮細胞の障害による)
- 治療法:角膜全体の移植としての「全層角膜移植手術 (Penetrating Keratoplasty)」  
角膜内皮の移植とデスメ膜の処置 (DSEK) が普及してきた

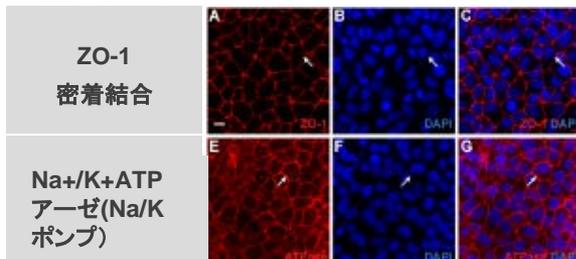


PLOS ONE

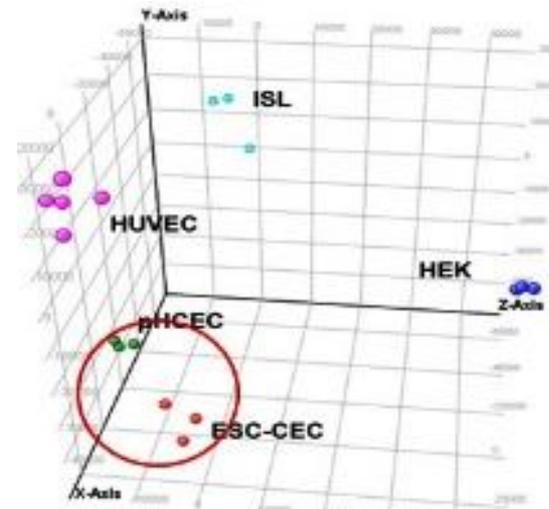
RESEARCH ARTICLE

### Efficient Generation of Human Embryonic Stem Cell-Derived Corneal Endothelial Cells by Directed Differentiation

Kathryn L. McCabe<sup>1</sup>, Noelia J. Kunzevitzky<sup>2,3,4</sup>, Brian P. Chiswell<sup>1\*</sup>, Xin Xia<sup>2</sup>, Jeffrey L. Goldberg<sup>2,4,5</sup>, Robert Lanza<sup>1\*</sup>



hESC-CECは正常なCECに類似



網羅的遺伝子解析:hESC-CECと成人CECはほぼ一致

astellas

I はじめに

II 眼科領域プログラム  
(網膜色素上皮細胞(RPE)、視細胞前駆細胞、網膜神経節前駆細胞(RGP)、及び角膜内皮細胞)

III **他の疾患領域への応用**  
(**血管芽細胞由来間葉系幹細胞(HMC)、及び血管前駆細胞**)

IV 日本のアカデミアとの共同研究

# 血管芽細胞由来間葉系幹細胞 (HMC)

## 血管芽細胞由来間葉系幹細胞(HMC)

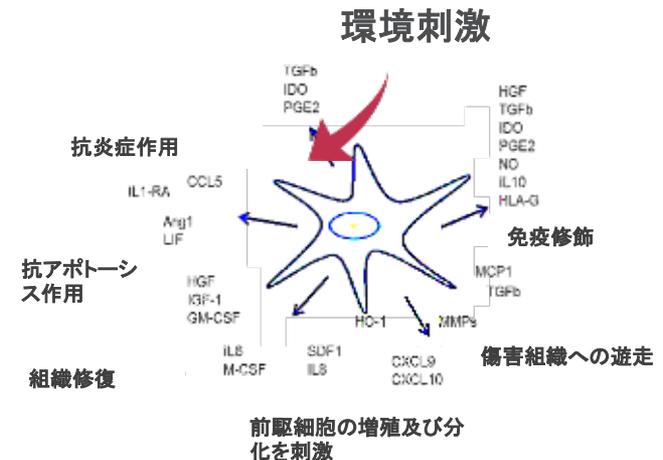
HMCは組織由来のMSCよりも若く(BM-MSCよりも30,000倍拡大培養できる)、強力である。6種の前臨床モデルでproof-of-conceptが実証された。

- HMCの効率的な生産法を開発済み
- HMCは免疫修飾性であり、免疫抑制は不要
- 細胞の存続は一時的であり、発がん性のリスクはきわめて低い
- プラットフォーム技術となる(6適応症で治療の可能性が示された)



### HMCは臨床で使用される他のMSCよりも優れている

- BM及びCB MSCに比較して治療効果大きい
- BM及びCB MSCに比較して遊走性が優れている
- BM及びCB MSCに比較してIL-6の量が低減
- 細胞の供給源に限界がない(かつバラツキがない)



# 多発性硬化症モデルの実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)における臨床症状をHMCは劇的に改善(BM-MSCではみられない)



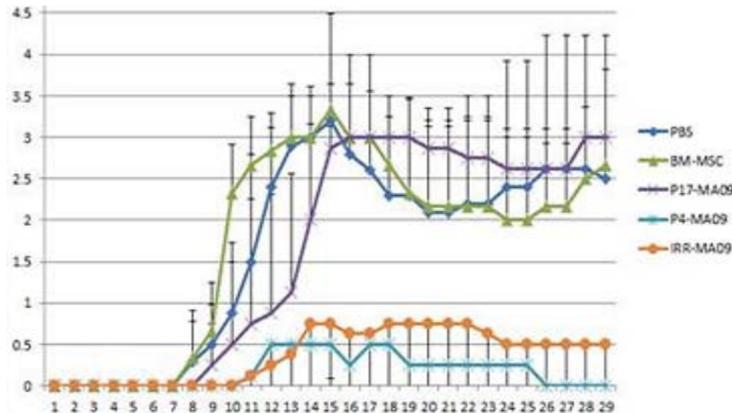
Stem Cell Reports  
Article



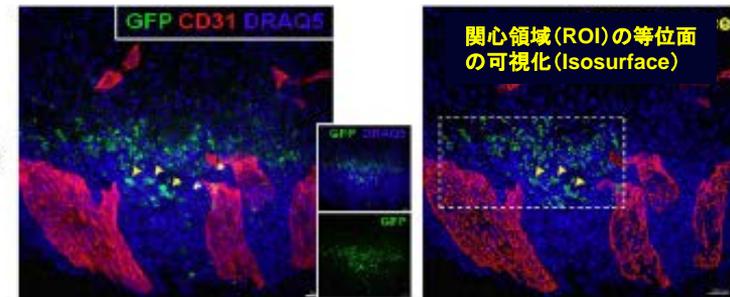
OPEN ACCESS

## Human ESC-Derived MSCs Outperform Bone Marrow MSCs in the Treatment of an EAE Model of Multiple Sclerosis

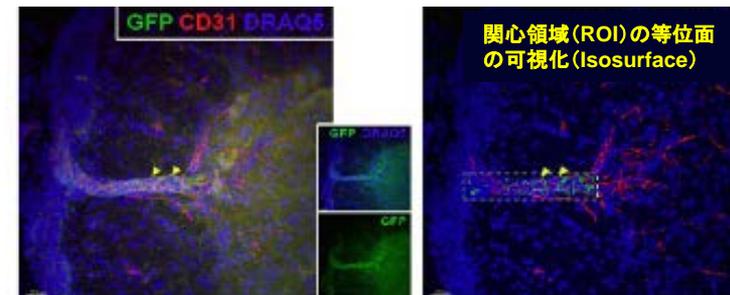
Xiaofang Wang,<sup>1,2,7</sup> Erin A. Kimbrel,<sup>2,7</sup> Kumiko Ijichi,<sup>4</sup> Debayon Paul,<sup>5</sup> Adam S. Lazorchak,<sup>2</sup> Jianlin Chu,<sup>2</sup> Nicholas A. Kouris,<sup>3</sup> Gregory J. Yvancian,<sup>3</sup> Shi-Jiang Lu,<sup>3</sup> Joel S. Fichter,<sup>2</sup> Stephen Crocker,<sup>4</sup> Robert Lanza,<sup>1,2,6</sup> and Ren-He Xu<sup>1,2,6,8</sup>



hES-MSC  
(Envy-GFP+)  
Day 14



BM-MSC#5  
(GFP+)  
Day 14



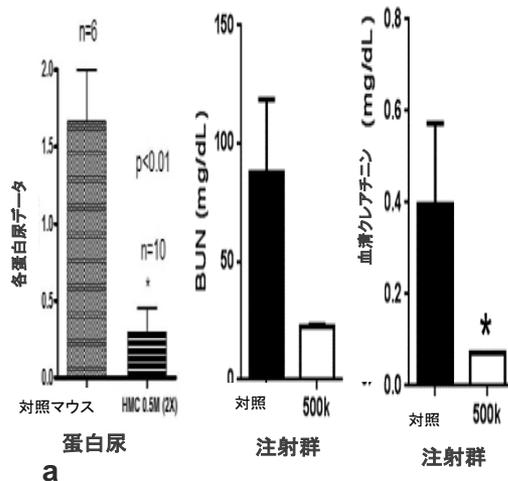
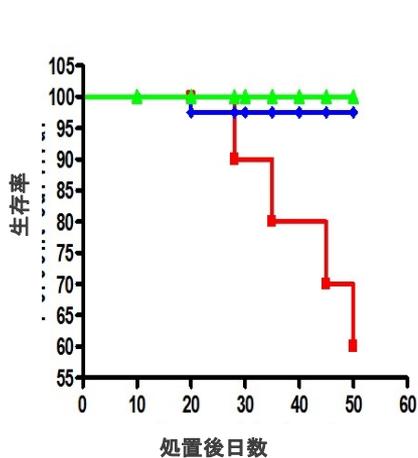
- HMCはEAEの臨床症状を劇的に低減
  - 予防的及び治療的に抑制
- *In vitro*でT細胞機能を抑制
- (HMCとBM-MSCの比較における) サイトカイン発現の差異
- (hESC-MSCと BM-MSCの比較における) 傷害組織への遊走能の差異





## Human embryonic stem cell-derived mesenchymal cells preserve kidney function and extend lifespan in NZB/W F1 mouse model of lupus nephritis

Austin Thiel, Gregory Yavarian, Maria-Dorothea Nastke, Peter Morales, Nicholas A. Kouris, Erin A. Kimbrel & Robert Lanza

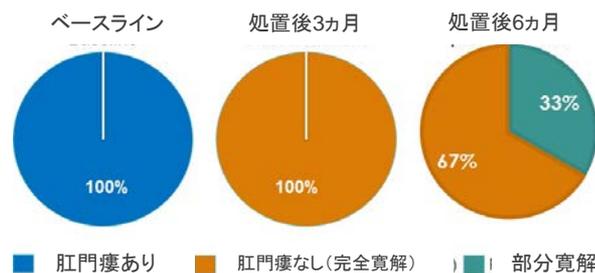


Research Article

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com



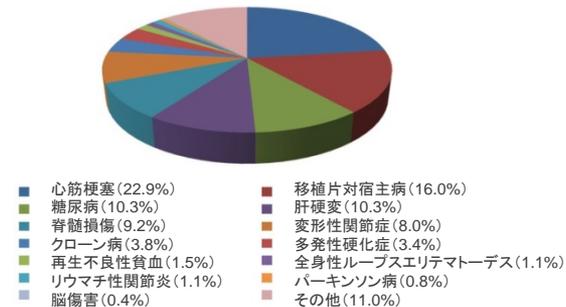
## Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease



## MSCの対象となりうる適応症

- 100種以上の自己免疫疾患
- 多発性硬化症
- 変形性関節症
- ループス
- 再生不良性貧血
- クローン病／過敏性腸症候群
- 慢性疼痛
- 下肢虚血
- 心不全／心筋梗塞
- 脳卒中
- 移植片対宿主病
- 脊髄損傷
- 肝疾患
- 腎疾患
- 肺気腫／肺疾患
- 損傷治癒(潰瘍／褥瘡／熱傷)
- HSCの移植／放射線療法を受けたがん患者
- 眼疾患(ブドウ膜炎、網膜変性、緑内障)

現在MSCによる治療を行っている疾患の割合



### hES/hiPS-MSCは臨床応用に理想的な特性を持つ

- 免疫抑制を必要としない
- 存続が一過性
- 放射線処置が可能

# 血管前驅細胞

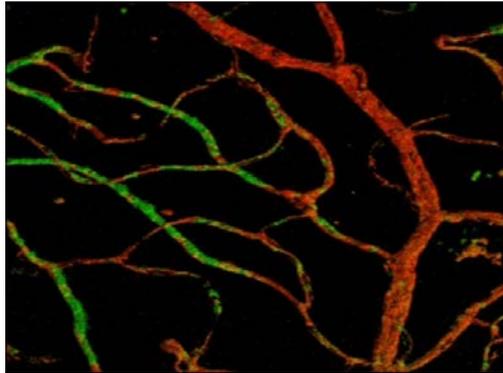
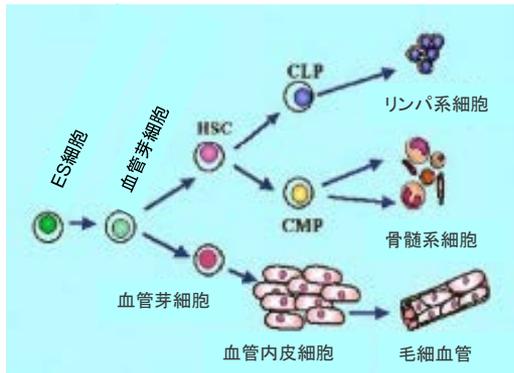
# 血管修復

## PSCから分化させた血管前駆細胞による血管傷害の修復

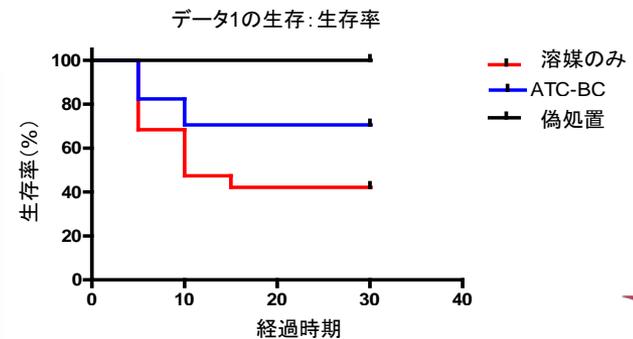
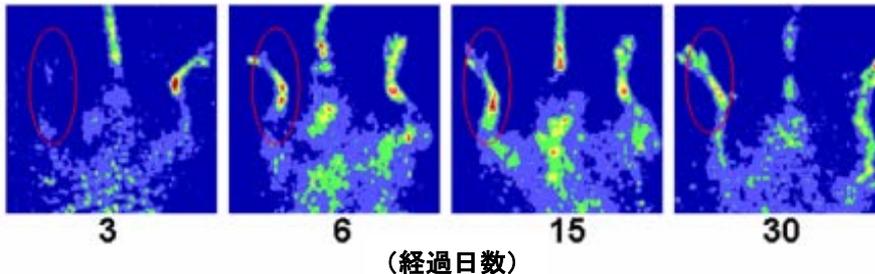
nature | **methods**

### Generation of functional hemangioblasts from human embryonic stem cells

Shi-Jiang Lu<sup>1</sup>, Qiang Feng<sup>1</sup>, Sergio Caballero<sup>2</sup>, Yu Chen<sup>2</sup>, Malcolm A S Moore<sup>2</sup>, Maria B Grant<sup>2</sup> & Robert Lanza<sup>1</sup>



血管芽細胞は虚血肢への血流を回復させ、重篤な心筋梗塞発症後の死亡率を半減させる



## I はじめに

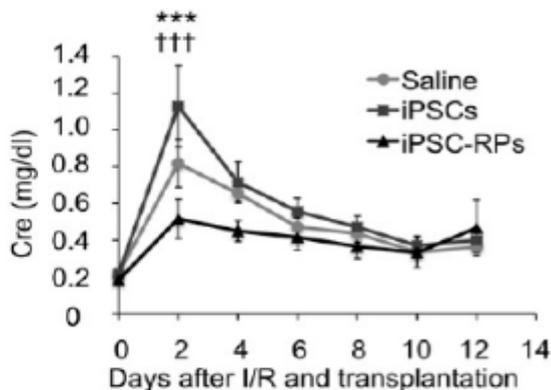
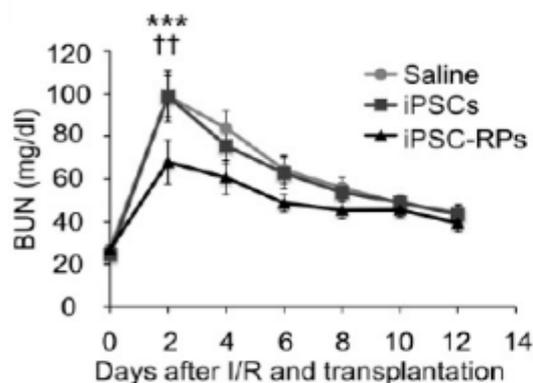
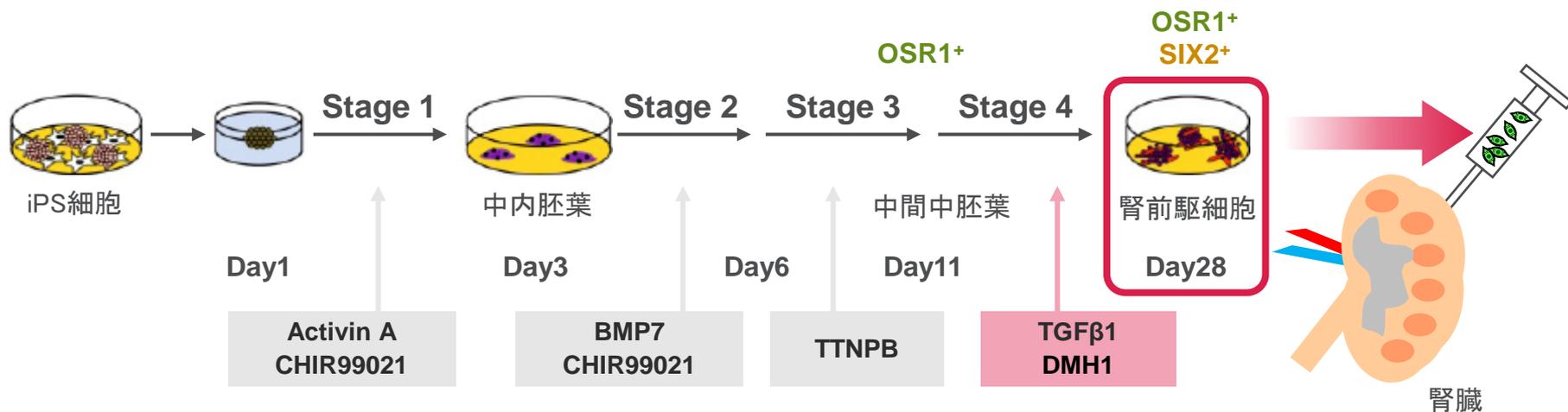
II 眼科領域プログラム  
(網膜色素上皮細胞(RPE)、視細胞前駆細胞、網膜神経節前駆細胞(RGP)、及び角膜内皮細胞)

III 他の疾患領域への応用  
(血管芽細胞由来間葉系幹細胞(HMC)、及び血管前駆細胞)

IV **日本のアカデミアとの共同研究**

# 腎疾患を対象とした再生医療に関する京都大学CiRA長船教授との共同研究

## 腎疾患に対する新たな細胞医療の可能性を探索



マウス急性腎障害モデルにおけるヒトiPS細胞由来腎前駆細胞の腎障害抑制作用を確認

## 次世代の細胞医療に関わる研究開発で共同研究講座を設置



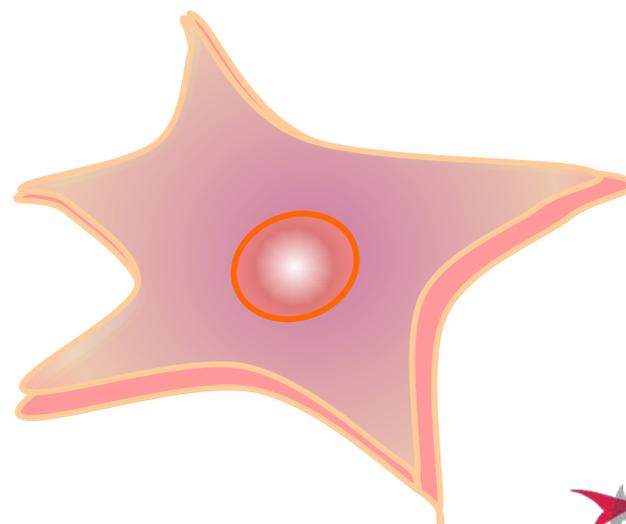
大阪大学



astellas

次世代の医療として期待される細胞医療の実用化を前進させるために必要な新たな技術基盤の開発

- 細胞ソース開発
- 細胞加工技術
- 細胞の高機能化
- 治療効果向上



**再生医療の潜在力を  
最大限に引き出すことにより、  
科学の進歩を患者さんの価値に変える**

## 注意事項

この資料に記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述及びその他の過去の事実ではない記述は、アステラスの業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知及び未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。様々な要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化及び関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品及び既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、この資料に含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。