



I Peace, Inc. (アイ・ピース株式会社)

株式会社ジーンクエスト

2022年3月XX日

**アイ・ピース、ジーンクエスト 様々な iPS 細胞作製のドナー特定を飛躍的に効率化  
遺伝子型推定により特定の iPS 細胞製造効率を向上、創薬・移植医療の開発を促進**

**本発表の概要**

アイ・ピース(<https://www.ipeace.com>) とジーンクエスト(<https://genequest.jp/>) は共同で、ジーンクエストの持つ数万人規模のゲノム情報を基に特定の遺伝子特性を持ったドナーを同定し、実際に特定の遺伝子型の iPS 細胞をアイ・ピースの量産化技術で作成可能なことを実証しました。これまでの実験と分析を基にした労働集約的なドナー同定に代わり、データドリブンの手法を用い短期間に多数のドナーベースから特定の遺伝子型を持つドナーを同定することで、特定の遺伝子型の iPS 細胞を短期間に効率的に作製する事ができます。ジーンクエストの持つドナー遺伝子型特定技術とアイ・ピースの持つ iPS 細胞量産化技術を組み合わせることで、ジーンクエストの持つ膨大なゲノムデータから特定の病気や体質、*HLA* (ヒト白血球型抗原) 等の様々な特徴の遺伝子型を持つドナーを迅速かつ効率的に特定し、これらのドナー候補からのソーシングにより多品種の iPS 細胞を迅速に作製することができるようになり、*HLA* ホモ iPS 細胞ストックの更なる充実や希少疾患の創薬研究を促進するものと考えられます。アイ・ピースとジーンクエストの両社は、3月17日より横浜で開催される第21回日本再生医療学会総会において、共同で本件についての発表を行います。

※ 本研究の iPS 細胞作製について、米国独立 IRB の承認を得ております。個人情報や個人遺伝情報は、基本的にはジーンクエスト内のみで扱われておりますが、協力いただいたドナーの方については、同意をいただいた上で必要な個人情報や個人遺伝情報に限りアイ・ピースに共有をしております。



## ゲノムサイエンスとiPS細胞の融合

**特定遺伝子型のドナー特定を飛躍的に効率化**  
目的に合った遺伝子型のドナー特定・リクルートしiPS細胞を量産

**iPS細胞による創薬研究と移植医療を加速**

本発表における概要図

### 本発表の詳細内容

この特定遺伝子型のドナーを効率的に特定し iPS 細胞を量産するスキームは、希少疾患や発症前の疾病予備群など様々な特定遺伝子型に応用することが可能ですが、今回の発表では、特定の遺伝子型の iPS 細胞が作製できることを検証する目的で、ヒトの免疫機構に関わる *HLA* 遺伝子の特定のタイプを対象として研究を行いました。*HLA* タイプはその組み合わせが非常に多く高いレベルでの検証が行えるだけでなく、臓器移植の際には拒絶反応を防ぐためにも欠かせない遺伝子です。また、様々な疾患にも関わることが知られており、創薬分野でも大きな貢献が期待されることから今回検証対象に選ばれました。ジーンクエストの持つデータの中から、遺伝子型推定システムに基づき特定の *HLA* タイプと予測されるドナーをリクルートし、そのうち7人のドナーの血液をシーケンス分析により目的の遺伝子型と一致するか確認しました。その結果、*HLA* 遺伝子の7座両アレル、合計98座中92座が事前の推定タイプと一致しており、93%以上の一致率でした。また、ドナーの血液から実際に iPS 細胞を樹立できることを確認しました。この特定遺伝子型の iPS 細胞作製システムを応用すれば、ジーンクエストの持つゲノムデータの中から *HLA* タイプだけではなく特定の病気や体質等の幅広い特定の遺伝型を持つ方々の推定と同定を迅速に行い、ドナーソーシングをして iPS 細胞を量産することが可能となります。これにより様々な種類の疾患特異的 iPS 細胞をストックし、また、同じ疾患でも数多くのドナー由来

の iPS 細胞ライブラリーを作製できるため、iPS 細胞を用いた創薬研究を飛躍的に促進することができるようになります。

### **移植医療における遺伝子型特定の意義**

移植医療の理想は自家 iPS 細胞由来分化細胞を基にした細胞・臓器移植であると考えられますが、iPS 細胞由来の細胞医療は未だ臨床試験あるいはその前段階にあります。一方、他家細胞・臓器移植においては免疫抑制がいまなお大きな課題です。国内の他家ドナー由来 iPS 細胞ストックも、日本人の 40%程度しかカバーできていないと言われていま

す。今回アイ・ピースとジーンクエストが用いた遺伝子型推定システムを用いることにより、ゲノム情報を基に *HLA* タイプを予測することが可能となりました。ジーンクエストの持つ大規模なゲノム情報を活用することにより、様々な *HLA* タイプに関する iPS 細胞の潜在的ドナーソースを持つことになります。今回実際に、日本人で出現頻度が大きい *HLA* ホモドナーについて、順位 1 番は 342 名、2 番は 107 名、3 番目は 55 名、4 番目は 31 名、5 番目は 13 名、その他 6 番目、9 番目 14 番目、15 番目、20 番目などについても複数の潜在的ドナーの同定に成功しました。これはこれまでの *HLA* ホモストックプロジェクトを補完し、日本における人口カバー率を大きく増大させることを可能とするものです。血液の提供をお願いし、その細胞を基にアイ・ピースの技術を以て iPS 細胞由来分化細胞を作製し細胞医療に活用することにより移植医療を推進することが可能となります。

### **創薬における遺伝子型特定の意義**

希少疾患の治療薬の開発における最大の課題は、研究に協力していただける患者さんを特定しその協力を得ることです。また、希少疾患でありながら複数の原因遺伝子変異のタイプがある場合はすべてのタイプについての研究や治験を行うことは非常に難しくなります。さらに、疾患患者を特定しても疾病の進行状況によっては協力の依頼が身体的あるいは心理的に非常に難しい場合もあります。ジーンクエストの持つ大規模なゲノム情報を活用し特定遺伝子型推定システムを適用することにより、希少疾患患者あるいは潜在的患者を容易に特定することができ、多数の患者に研究協力依頼を行うこと、あるいはその血液を基にアイ・ピースの技術で iPS 細胞由来分化細胞を作製し、創薬研究の効率を飛躍的に高めることが可能となります。

### **用語説明**

#### **iPS 細胞**

iPS 細胞とは、人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell) の略称で、英語名称の頭文字をとって iPS 細胞と呼ばれています。京都大学 iPS 細胞研究所の山中伸弥教授が開発し、その成果を基に 2012 年にノーベル生理学・医学賞を受賞されています。iPS 細胞

は、人間の皮膚や血液などの細胞に特殊な因子を導入し培養することで作製されます。

#### *HLA* ホモ

*HLA* とは血液型の一つで、免疫反応に大きく関わっています。*HLA* には A, B, C, DRB1, DQA1, DQB1, DPB1 など多くの抗原があり、それぞれの抗原には数多くのタイプがあります。したがってその組み合わせには何万もの種類がありますが、数個の抗原のタイプが適合すれば免疫反応は抑制可能として移植が行われています。

遺伝子は両親から受け継ぐため、それぞれの *HLA* 抗原について父親から受け継いだものと母親から受け継いだものがセットになっていて、ある抗原 (A, B, C, DRB1 など) について両親から同じタイプを受け継いだものが *HLA* ホモと呼ばれています。*HLA* ホモは片親から同じタイプを受け継いだ人に移植した場合でも、その抗原に関しては免疫反応が起こりにくいことが判明しています。移植医療の現場では 2～3 以上の抗原に関して *HLA* タイプが合致しているとドナーとして移植に適合するとされています。

#### ジーンクエストについて

2014 年に国内で初めて大規模遺伝子解析サービスを個人向けに展開。生活習慣病など疾患のリスクや体質の特徴など 300 項目以上におよぶ遺伝子を調べ、病気や形質に関する遺伝子をチェックできるサービスを提供しています。また「ジーンクエストリサーチ」では、国内外の企業、研究者等と連携し、主に遺伝子解析キットを通じて蓄積されたゲノムデータを活用し、遺伝子多型と体質、疾患に関する幅広い研究に取り組んでおります。研究活用に関して同意が得られたユーザーのデータを匿名化し、倫理審査委員会により情報の取扱い、提携先における利用目的等の承認を受けた上で、研究活用します。今後も、共同研究パートナー企業、研究者とともに、サービスと研究のシナジーを創出し、新たな価値の創出を目指し実現してまいります。当社では、共同研究の研究者、パートナー企業様を広く募集しております。

ジーンクエストリサーチ URL : <https://genequest.jp/forbiz/>

#### アイ・ピース(I Peace)について

アイ・ピースは、GMP iPS 細胞の販売、及び医療用細胞の製造受託サービスをグローバルに展開しています。京都大学山中伸弥教授の研究室出身で、世界で初めてヒト iPS 細胞の樹立成功を報告した論文の第二著者でもある田邊剛士 によって 2015 年に立ち上げられた会社です。iPS 細胞の開発当初から研究に従事してきた田邊は、アイ・ピースを通じ iPS 細胞を全ての人々の手に届くものとするを旨とし、日々革新的な技術開発に取り組んでいます。アイ・ピース独自の技術によりコンタミネーションの懸念なく複数のドナー由来の iPS 細胞を並行して製造することができ、多数の iPS 細胞を適切な価格で提供することが可能となりました。PMDA・FDA 基準に沿った高品質細胞製品として弊社の iPS

細胞その他細胞製品を製薬会社・細胞医療開発会社に利用していただくことを通じ創薬・細胞医療開発を支援し、また、世界中の一人一人が自分自身の iPS 細胞を持つことにより将来に備えることができるように個人向けの iPS 細胞製造を進めています。細胞医療が一日も早く患者さんの手が届くものとなるよう、製薬会社・細胞医療開発会社を支援するとともに、個人向け iPS 細胞バンキングサービスの確立により再生細胞医療の一日も早い普及を目指しています。

I Peace, Inc.

創始者・CEO：田邊剛士 (Koji Tanabe)

創立：2015 年

本社所在地：米国カリフォルニア州パロアルト

809 San Antonio Road, Suite 7, Palo Alto, California 94303 U.S.A.

日本子会社：I Peace, Ltd. (アイ・ピース株式会社)、京都市

iPS 細胞製造拠点 (Peace Engine Kyoto)：京都市

ウェブサイト <https://www.ipeace.com>

株式会社ジーンクエスト

社名：株式会社ジーンクエスト

所在地：東京都港区芝五丁目 29 番 11 号 G-BASE 田町

設立：2013 年 6 月 20 日

資本金：110,000 千円(資本準備金含む)

代表者：代表取締役 高橋 祥子

事業内容：個人向け遺伝子解析事業

URL：<https://genequest.jp/>