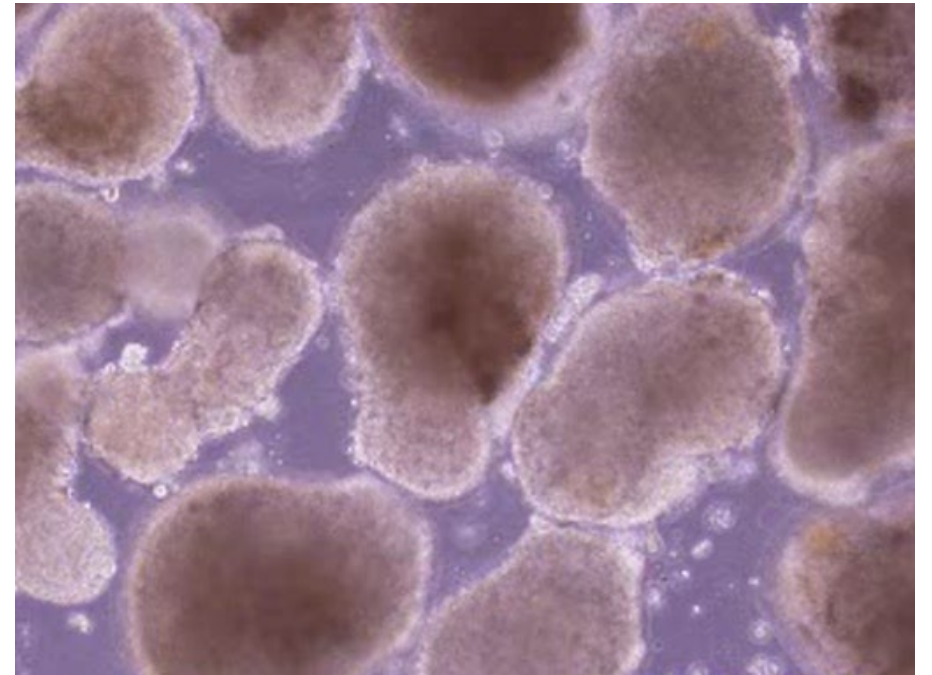


Myoridge Co. Ltd.

平成30年度産総研発ベンチャーTODAY

iPS細胞由来心筋細胞の
低コスト生産技術と事業化

株式会社マイオリッジ
代表取締役社長 牧田直大



会社概要



会社概要

社名	株式会社マイオリッジ
本社	〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29医薬系総合研究棟305号室
代表者	代表取締役 牧田直大
設立	2016年8月10日
資本金	8,285万円（2018年8月現在）
連絡先	Tel : 075-746-7804 E-mail : info@myoridge.co.jp URL : http://myoridge.co.jp/

沿革

- 2018年 6月 神戸ポートアイランドに拠点設立（バイエル薬品CoLaborator神戸内）
- 2018年 4月 本格販売開始
- 2018年 3月 生産拡大、分化誘導受託サービス開始
- 2017年 10月 京都市ベンチャー企業 目利き委員会にてAランク企業認定
- 2017年 8月 研究室を京都大学医薬系総合研究棟に移転
- 2017年 5月 ヒトiPS細胞応用安全性評価コンソーシアムに参加
心筋細胞のサンプル提供開始
- 2017年 4月 Beyond Next Ventures 株式会社から第三者割当増資を実施
- 2017年 1月 NEDO SUIに採択決定
- 2016年 9月 「TECHPLANTER 第3回バイオテックグランプリ」最優秀賞
- 2016年 8月 南の10年来のiPS細胞研究の実用化を目標に会社設立





代表取締役社長
牧田 直大

略歴：京都大学在学中より南一成の研究室で研究支援員として活動。京都大学大学院在学中に南一成の技術を社会実装する為に株式会社マイオリッジを創業。



取締役 副社長 COO
足立 峻吾 MPH

略歴：京都大学大学院医療経済学分野修了。医療財団の海外戦略担当や大手監査法人でのヘルスケアコンサルティング、外資系医療メーカーの法人部門責任者等を経て、マネジメントとしてマイオリッジに参画。



取締役CTO 兼 CMO（最高医学責任者）
末田 伸一 M.D.

略歴：京都大学医学部卒業後腎臓内科医として基幹病院で勤務。その後京都大学iPS細胞研究所にてiPS細胞由来腎細胞の研究を行う。牧田、南と共に株式会社マイオリッジを創業。



主任研究員
石田 賢太郎

略歴：筑波大学で博士課程修了後、理化学研究所、京都大学iPS細胞研究所にて、ノンコーディングRNAの新規機能解明やiPS細胞での細胞治療や遺伝子治療を目指したゲノム編集についての研究を行い成果を挙げる。



技術顧問 / Founder
南 一成 Ph.D.

略歴：京都大学理学部で博士課程を修了後、基幹研究所で研究員を務め、2016年に京都大学iCeMS在籍中に株式会社マイオリッジを創業、同技術顧問に就任。現在は大阪大学医学系研究科特任准教授。

盛島真由 社外取締役
Beyond Next Ventures株式会社

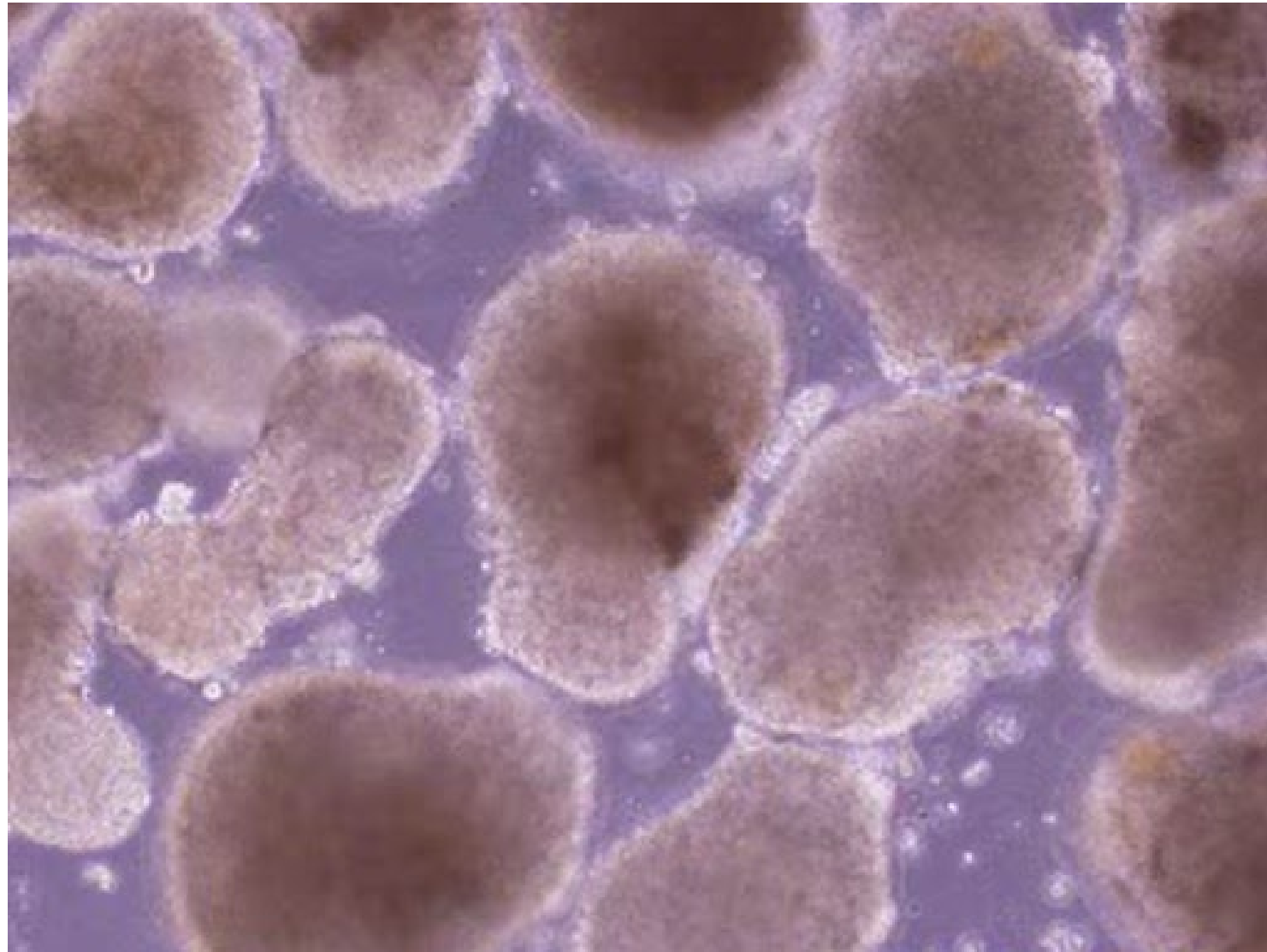
木立宜弘 社外監査役
株式会社ボイズクラフト代表取締役

安藤 英広 ビジネスアドバイザー（国内）
Andy Pharma 代表

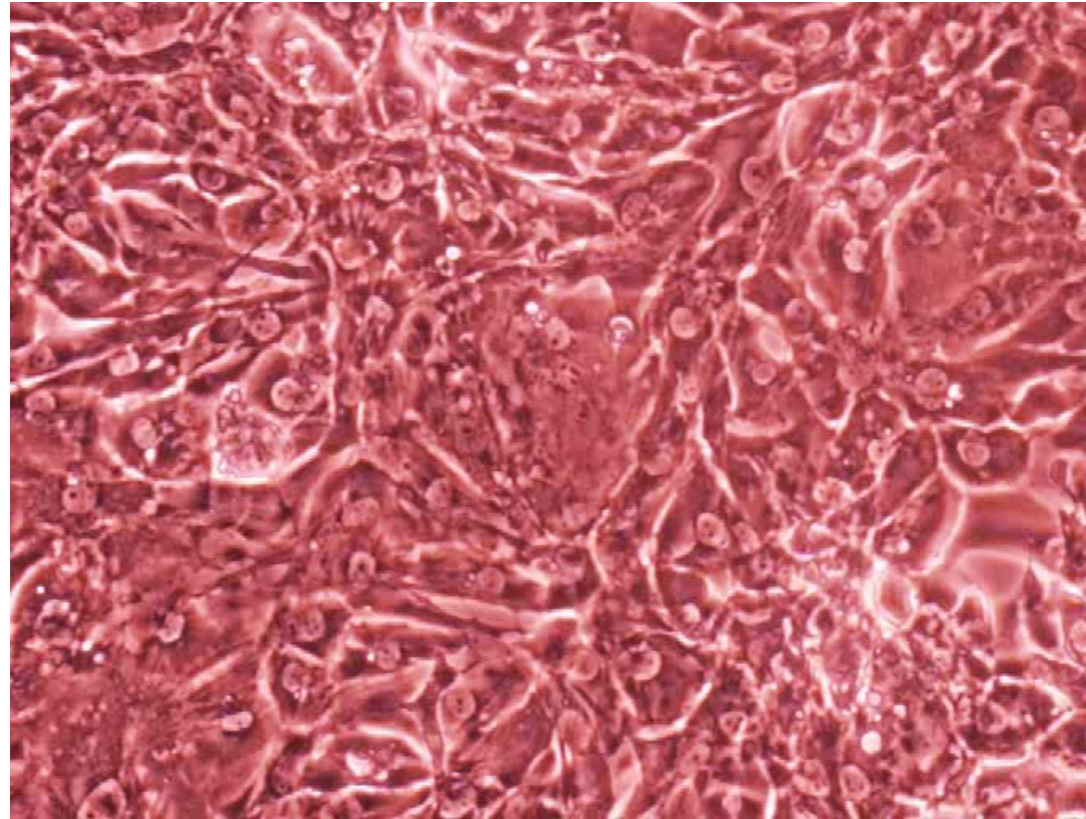
Devang K. Thakor ビジネスアドバイザー
（US） Anioflex 代表

大門良仁 執行役員 法務・知財戦略担当 MedIPコンサルティング合同会社 代表

松永昌之 創薬部門 ビジネス開発マネージャー（EU/US） BIOSPIRE株式会社 代表



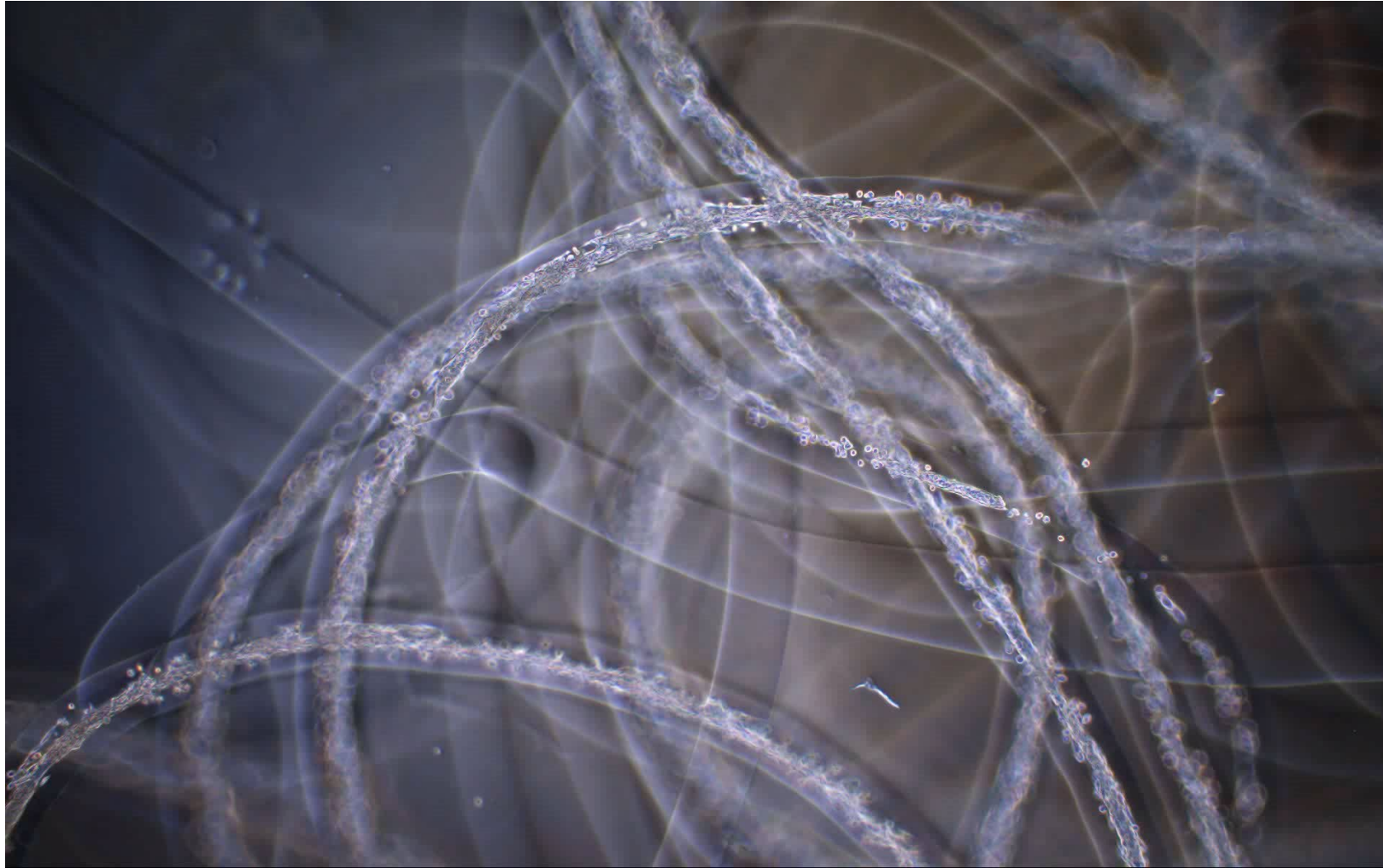
シングルセル心筋細胞 (37°C)



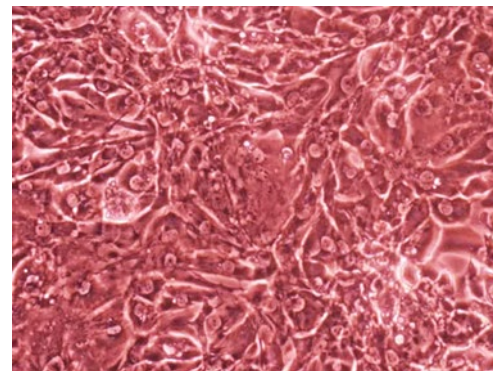
シート状のiPS細胞由来心筋細胞



ファイバ状のiPS細胞由来心筋細胞



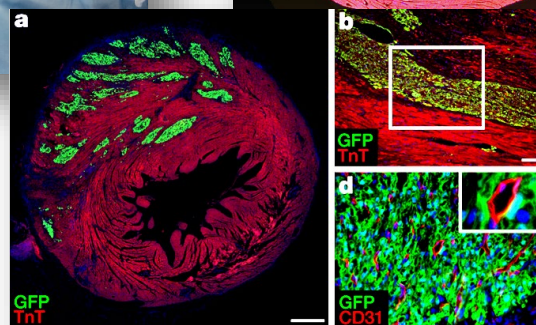
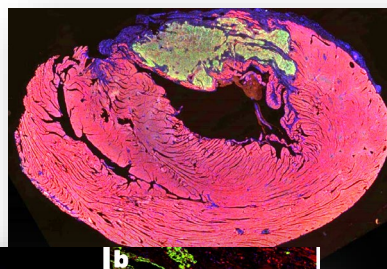
iPS細胞由来心筋細胞の応用



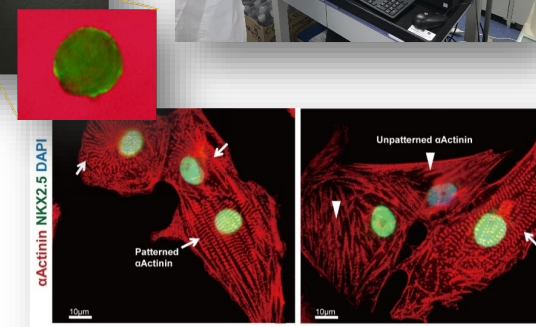
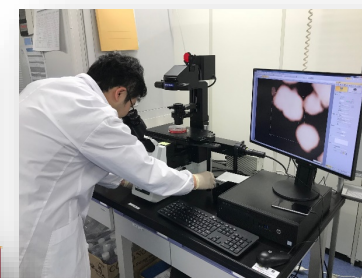
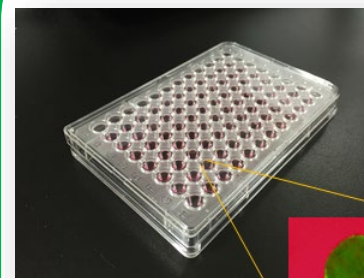
プロテインフリー分化誘導法
による心筋細胞の大量生産技術
Cardiomyocytes induced by
chemicals

Only small molecules and amino
acids (protein/peptide-free)

再生医療

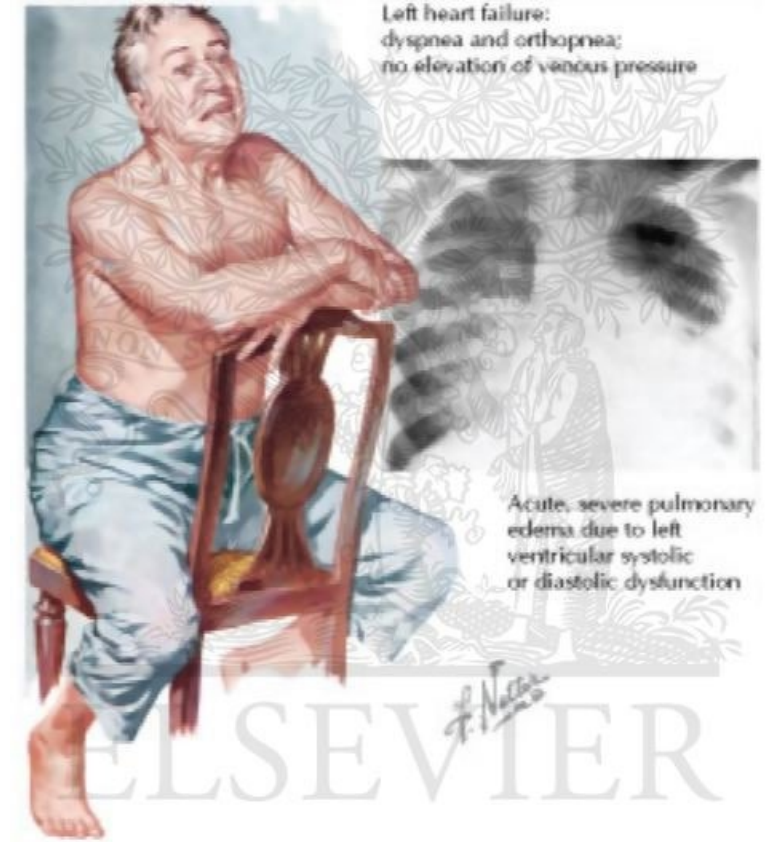


創薬応用





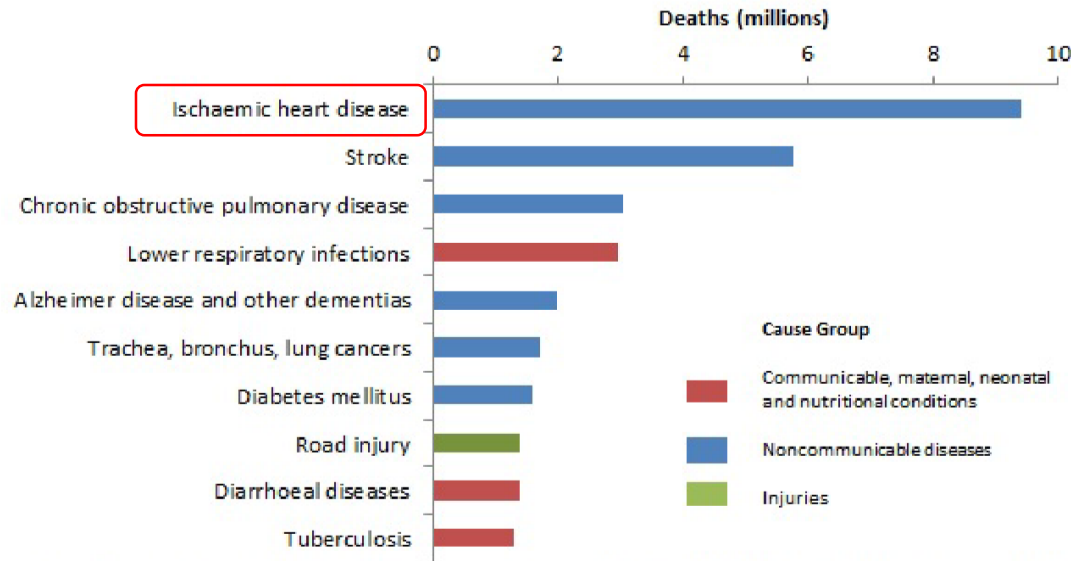
心不全は全ての健康活動を不可能にする
本邦の死因第2位
根治治療薬は存在しない



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

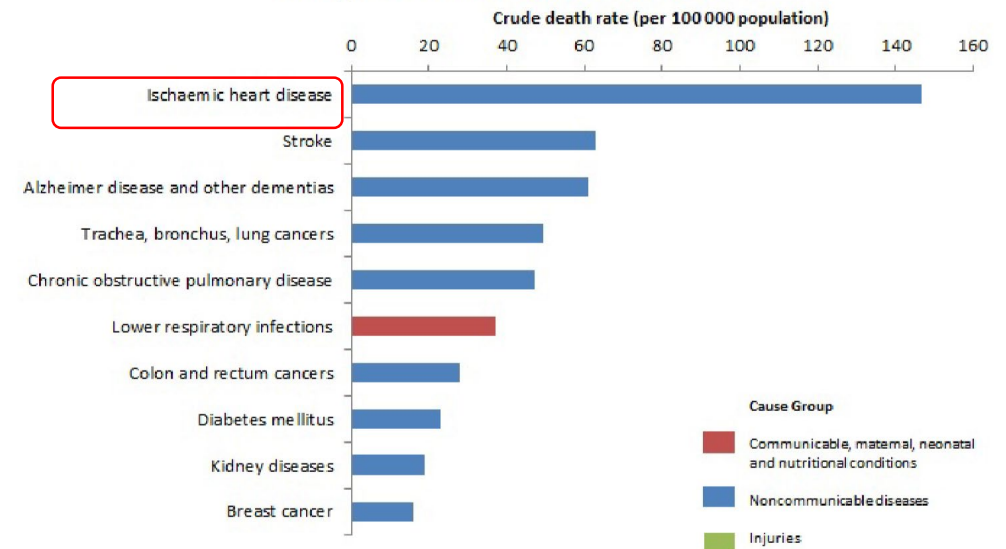
虚血性心疾患は世界の死因第一位

Top 10 global causes of deaths, 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

Top 10 causes of deaths in high-income countries in 2016

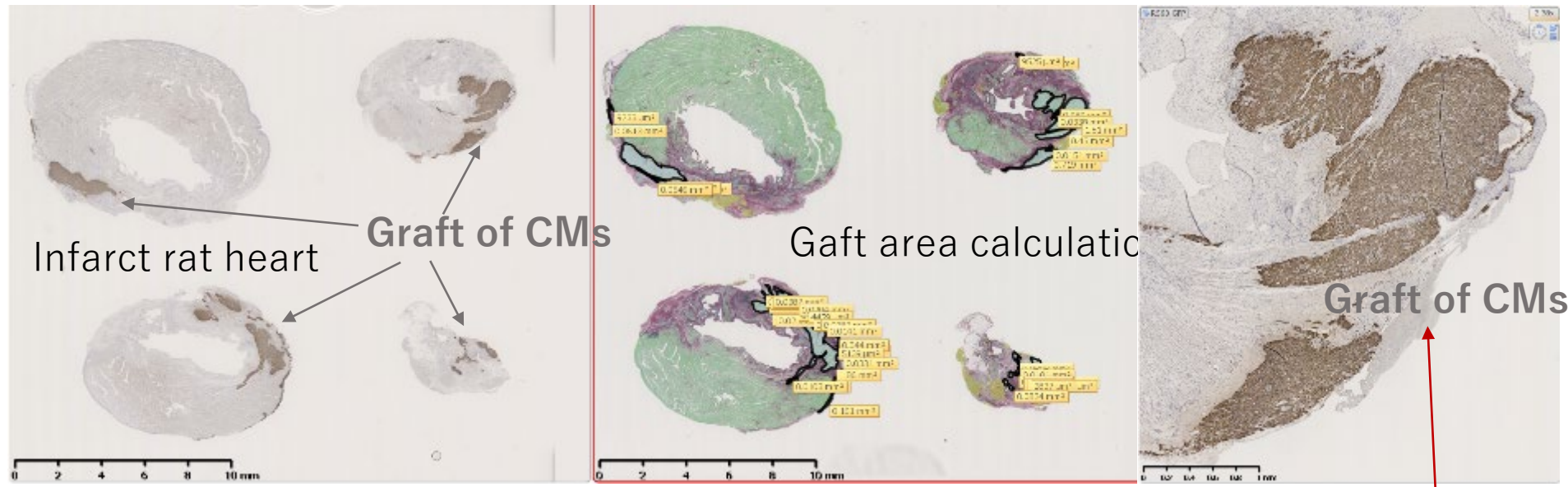


Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018. World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906319-world-bank-country-and-lending-groups>).

心疾患の死者・・・年間約950万人、WHO・2016年調べ

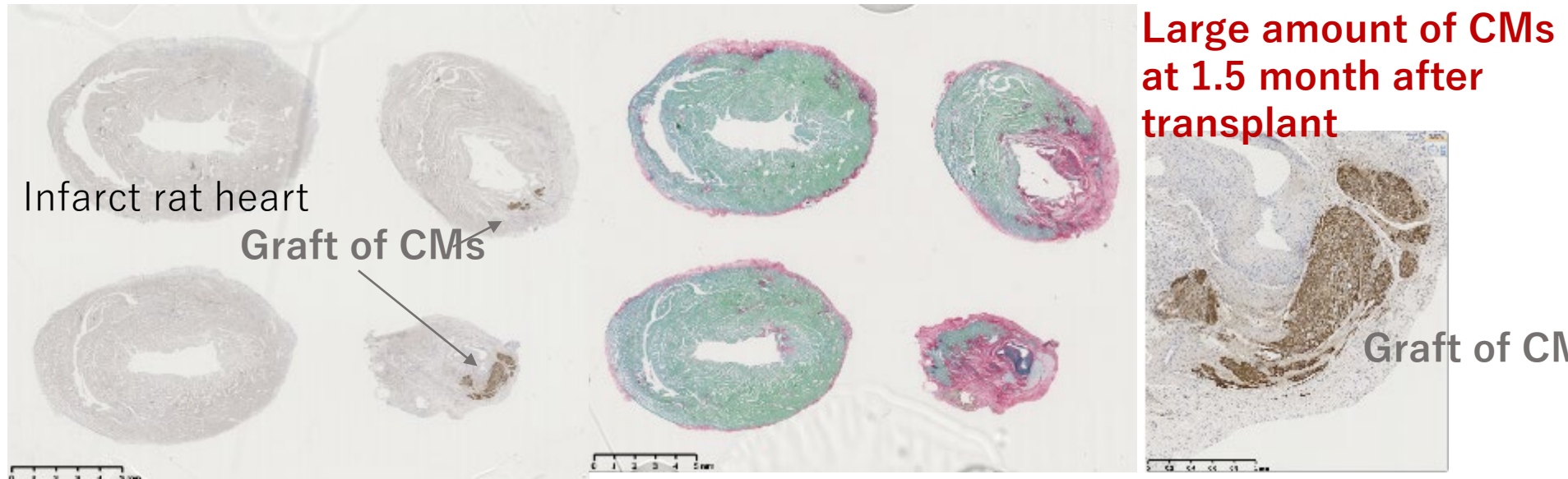
梗塞などの重度心疾患の根本的治療法は現在、心臓移植しかない。

拡大培養法した心筋細胞のラットへの移植（信州大学）

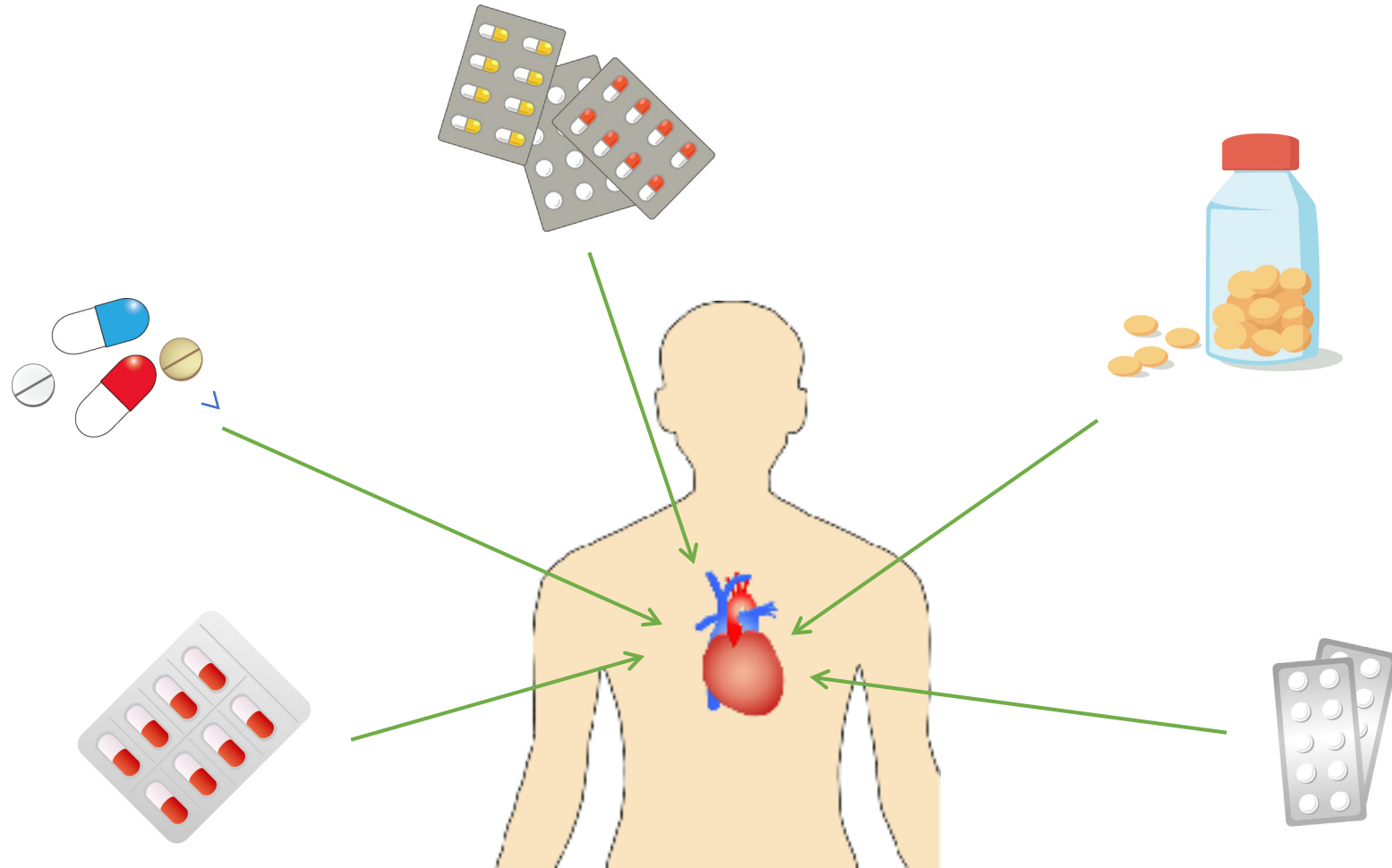


Myoridge CM's graft area: **9.40 mm²** (AVG 5.6 mm²)

従来では見られないほどの多量の心筋細胞が生着している（移植から1.5カ月）。

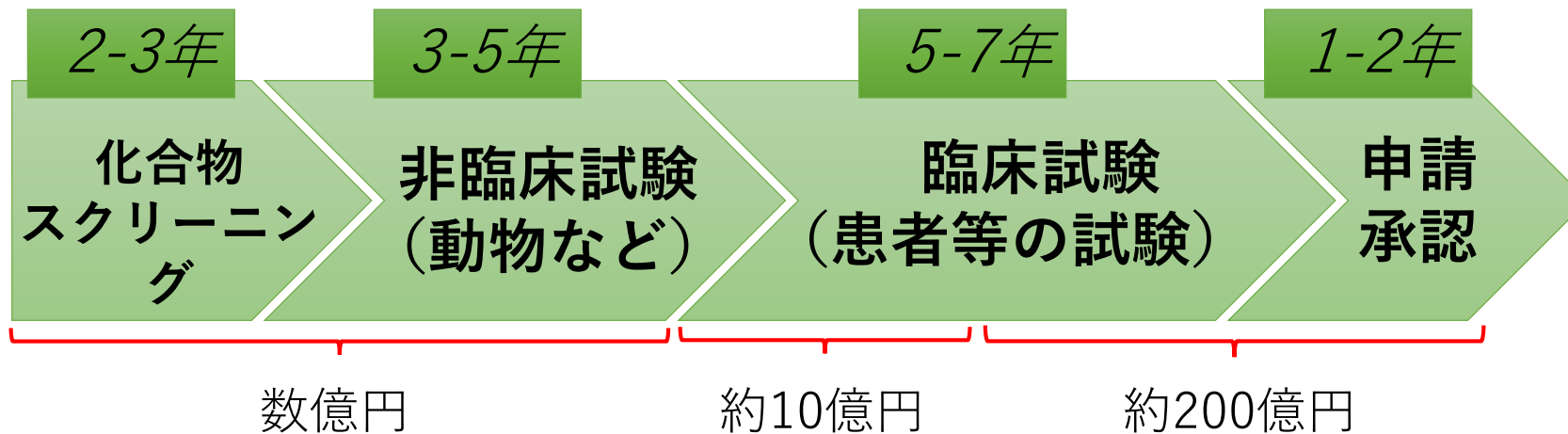


Conventional CM's graft area: 2.0mm² (AVG 0.9 mm²)

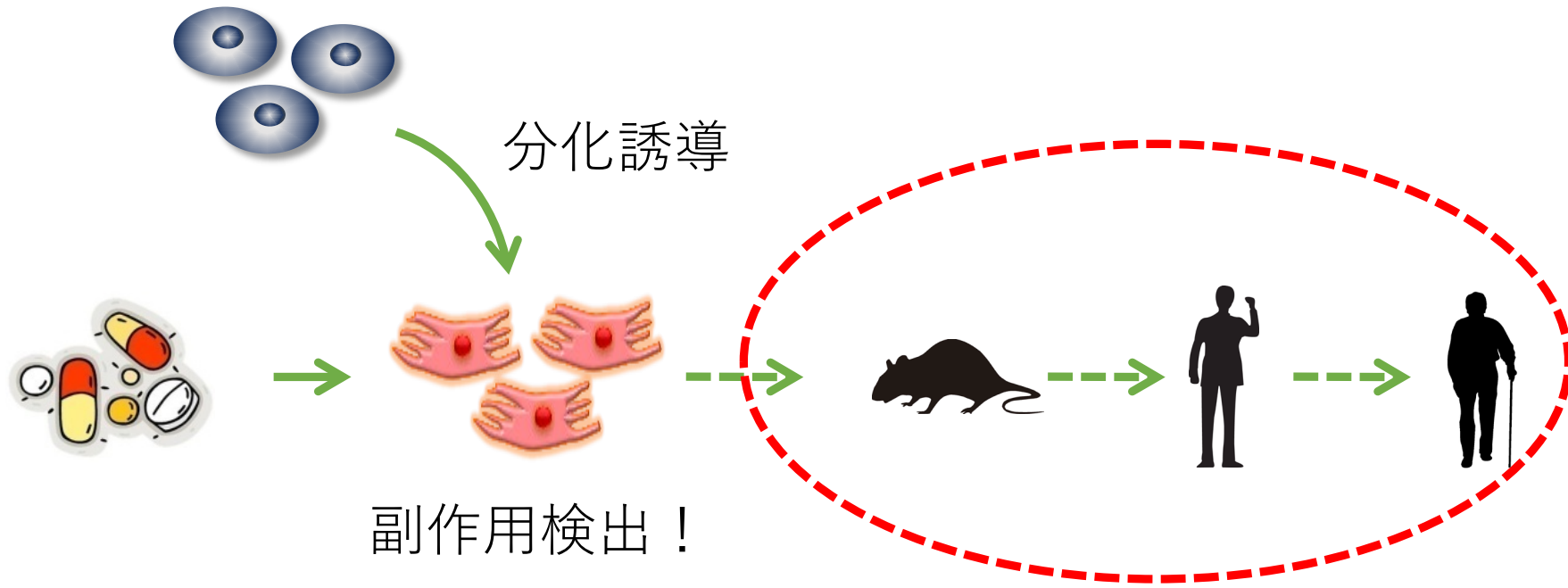


全ての薬に対して心臓への副作用検査が行われる。

創薬過程における安全性評価

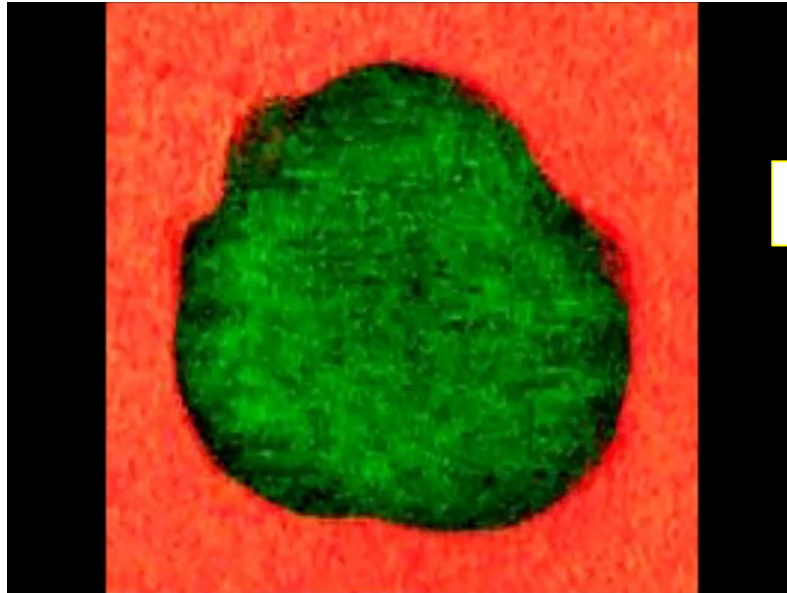


約10年と数百億円の費用が無駄に



事前に検出できる!

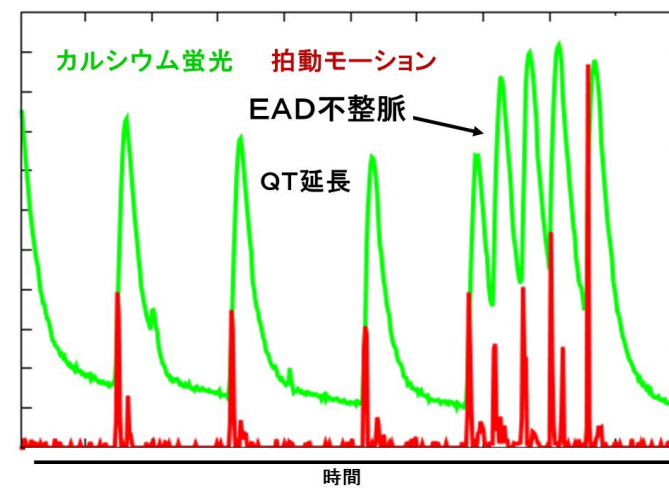
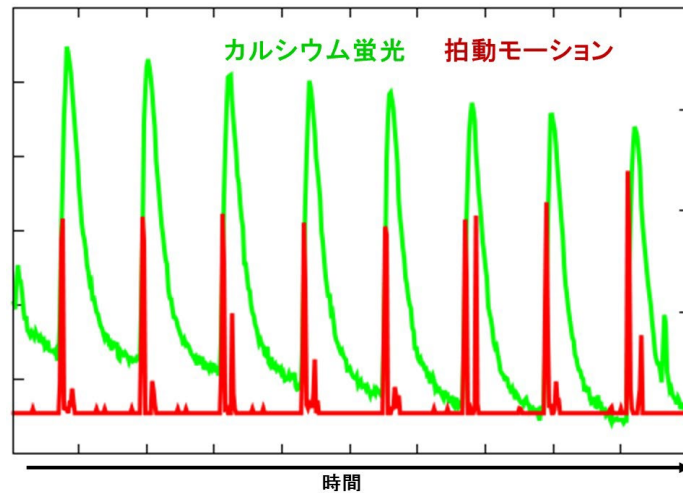
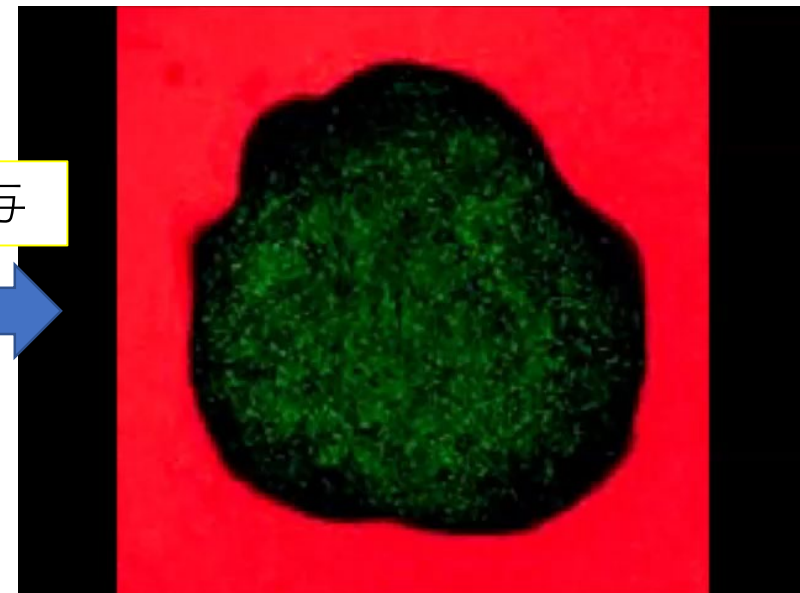
正常な拍動



薬剤投与



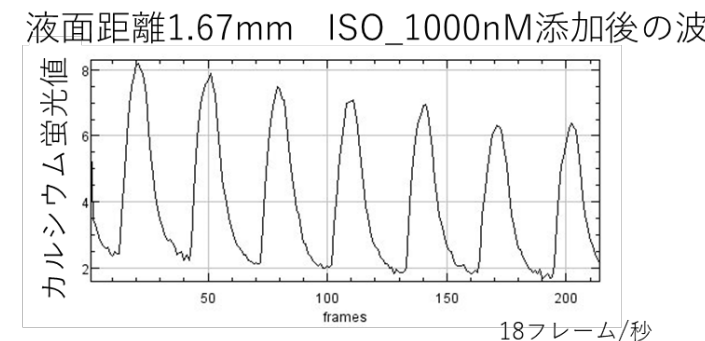
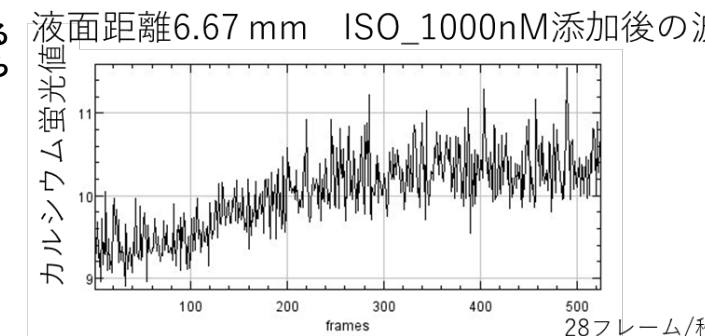
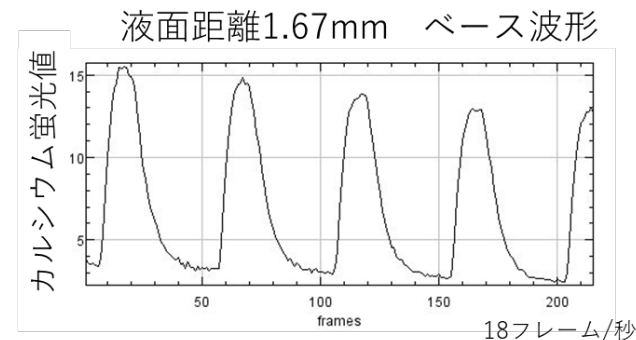
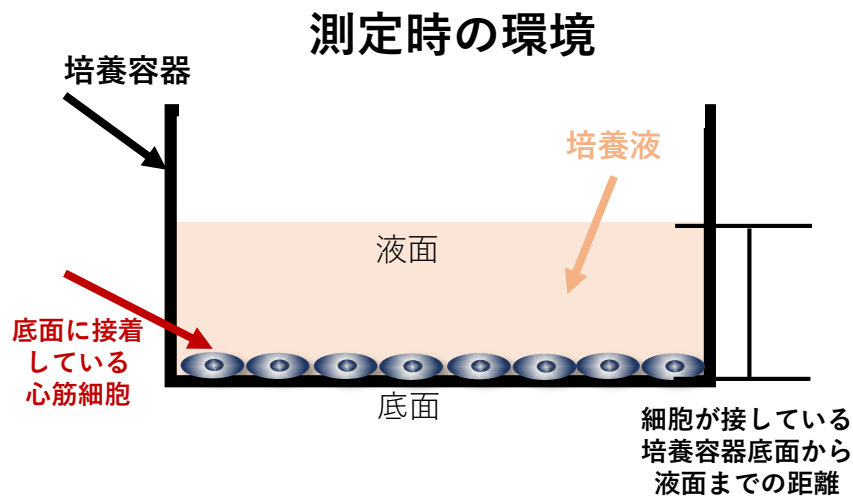
E4031によるQT延長と不整脈



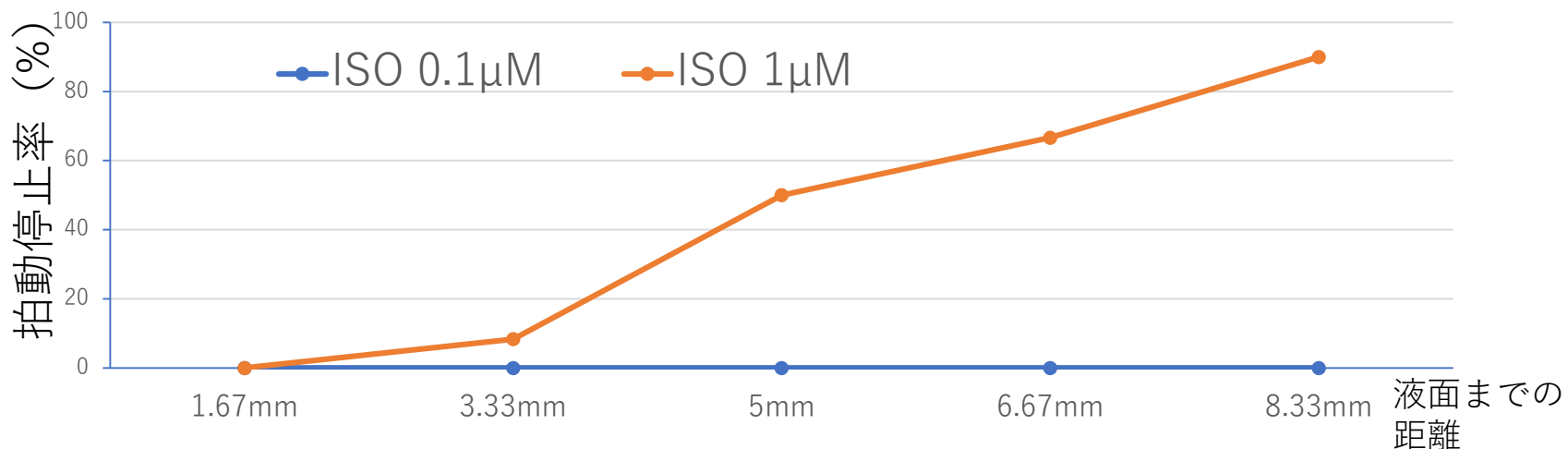
背景と着想

・心筋細胞の電気生理学の測定中、イソプロテレノール（ISO）の応答性に測定ごとにバラつきが見られ、同じ濃度でも頻脈が見られるものと、拍動が停止するものが観察されていた。

・原因を探ったところ、**測定時のウェル内の酸素量**とISOによる**拍動停止、頻脈応答に相関**があることが分かった。



イソプロテレノール（ISO）添加時の心筋細胞拍動停止率



* 拍動停止率 = (薬剤添加後10分以内に拍動停止したウェルの数 / 薬剤添加を行ったウェルの数) × 100%

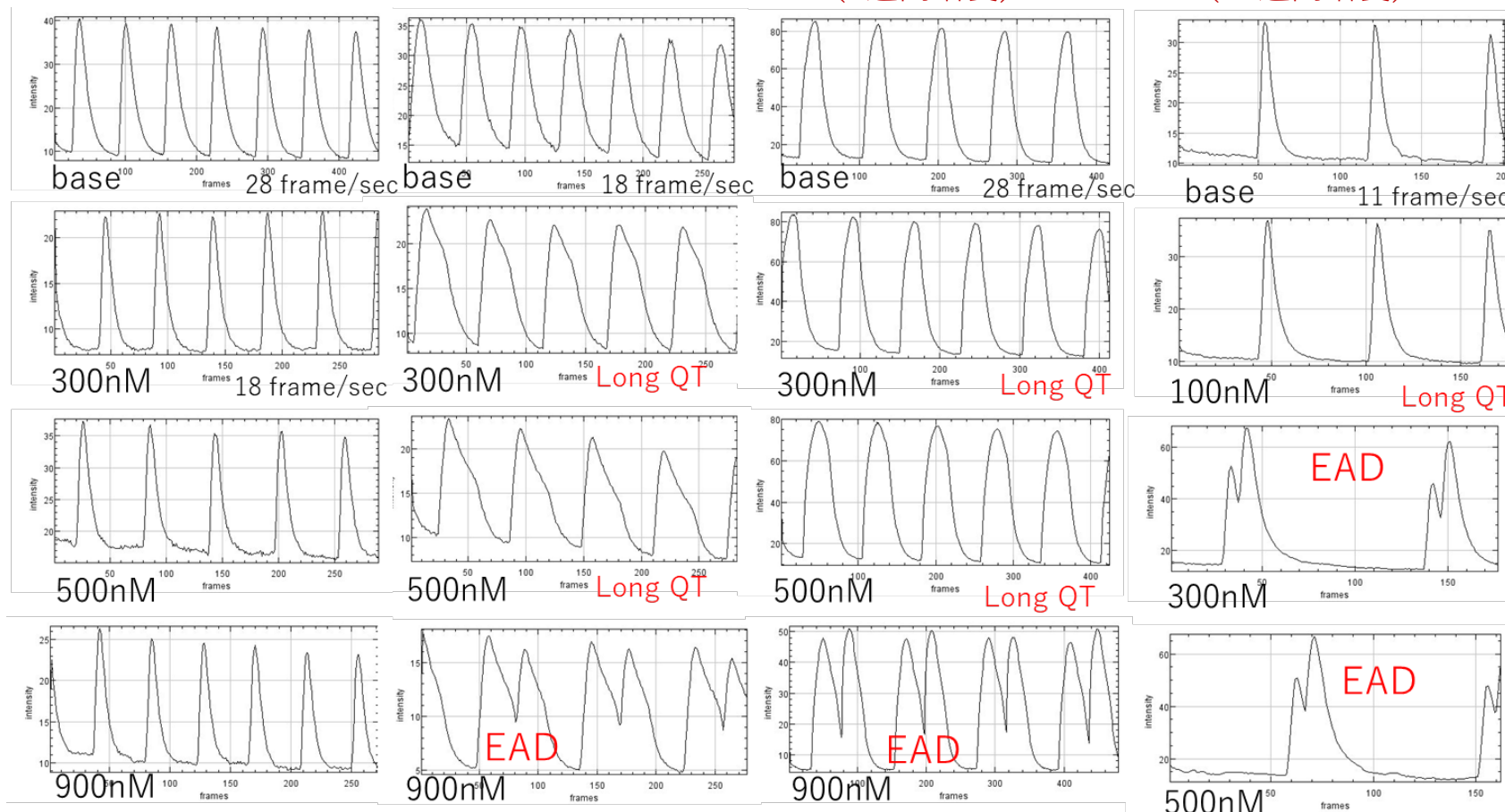
マイオリッジ心筋細胞のテルフェナジン応答比較

未成熟心筋細胞

マイオリッジ
ヒト心筋細胞
(6週間培養)

マイオリッジ
サル心筋細胞
(6週間培養)

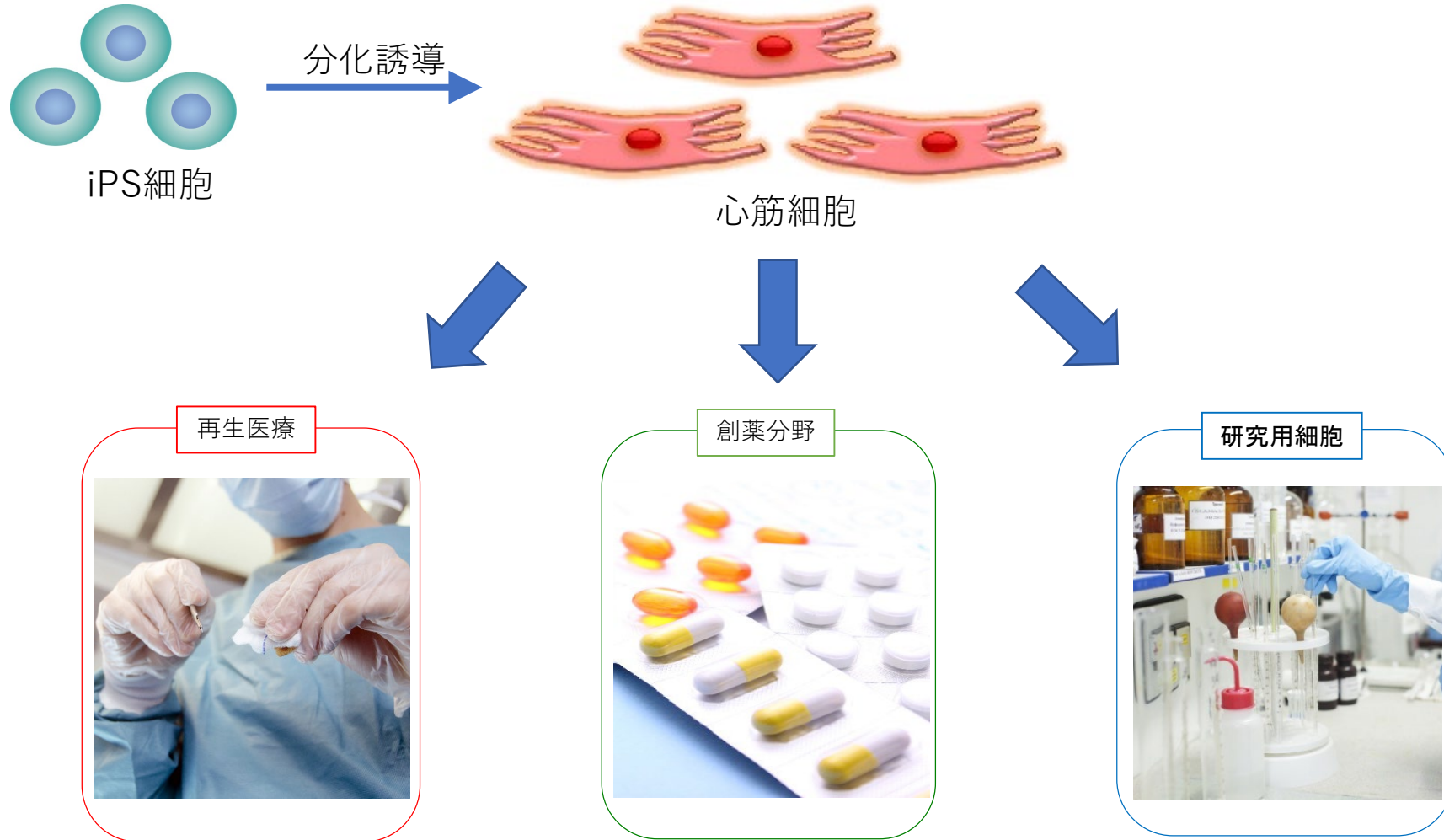
マイオリッジ
ヒト心筋細胞
(10週間培養)

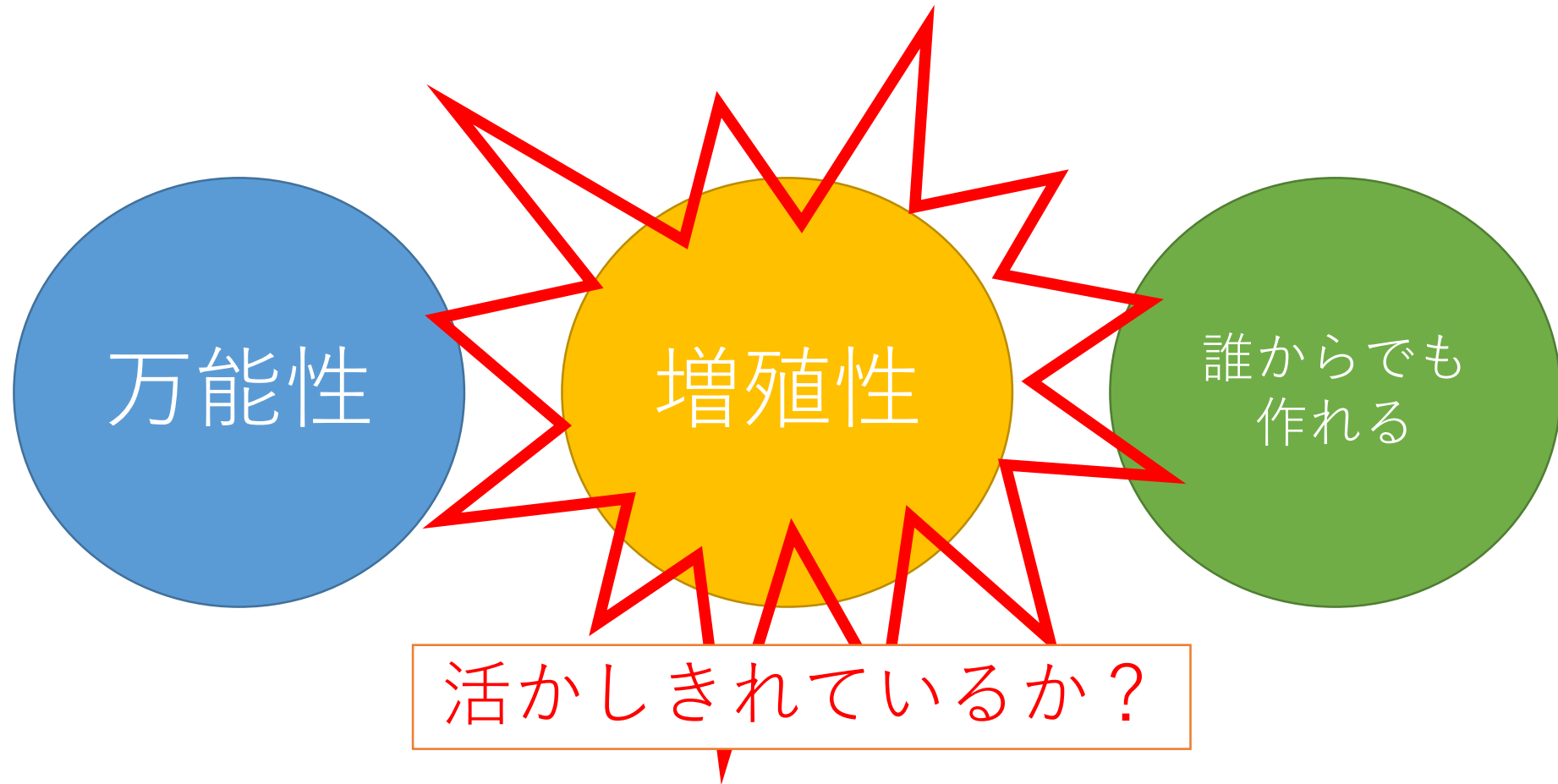


若く未成熟な心筋細胞ではテルフェナジンQT延長やEADは起こらないが、マイオリッジ心筋では高酸素条件下で100%で起こる。

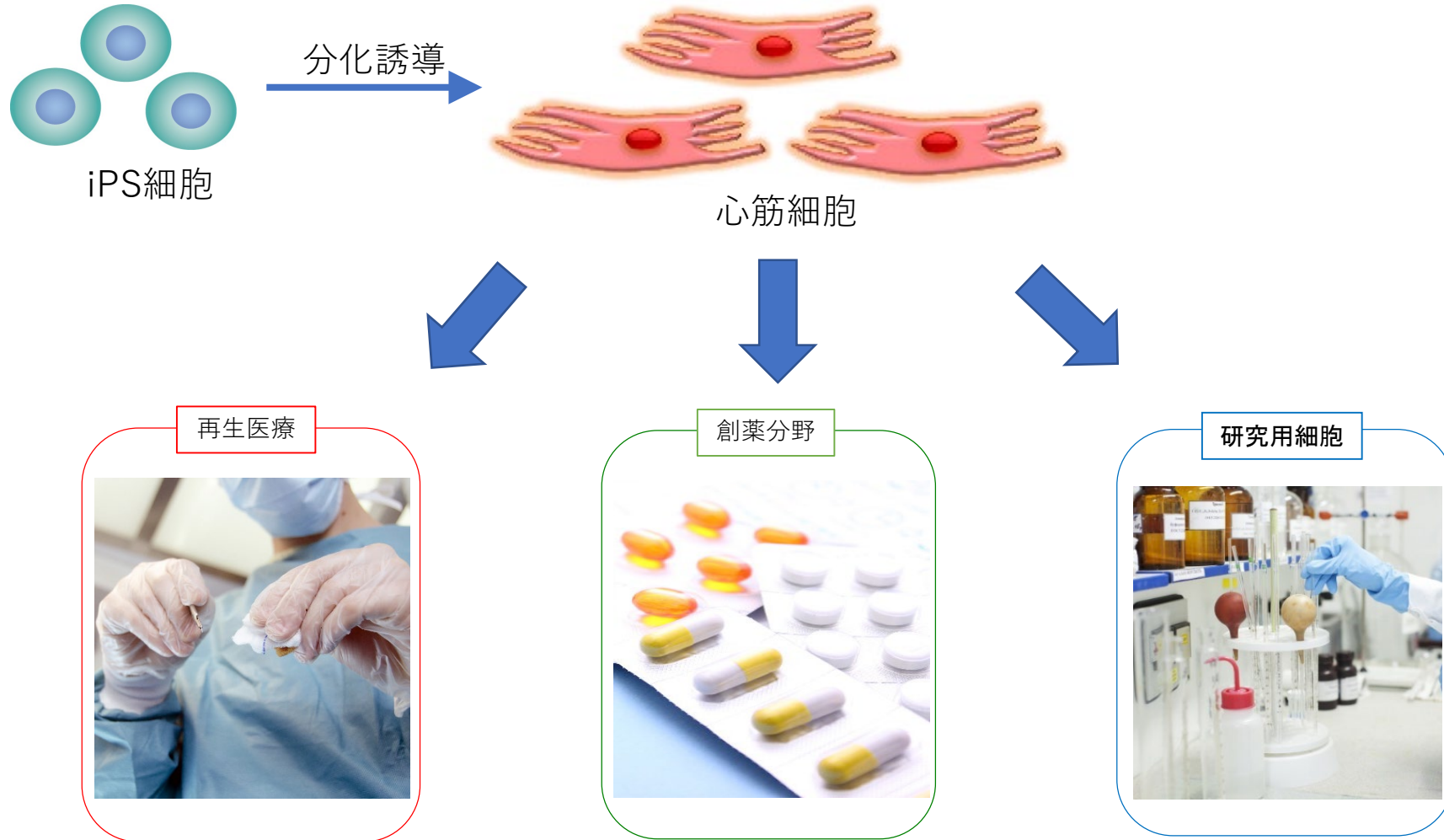
マイオリッジ心筋細胞はより成熟し実際の心臓に近づいている。

心筋細胞供給の流れ

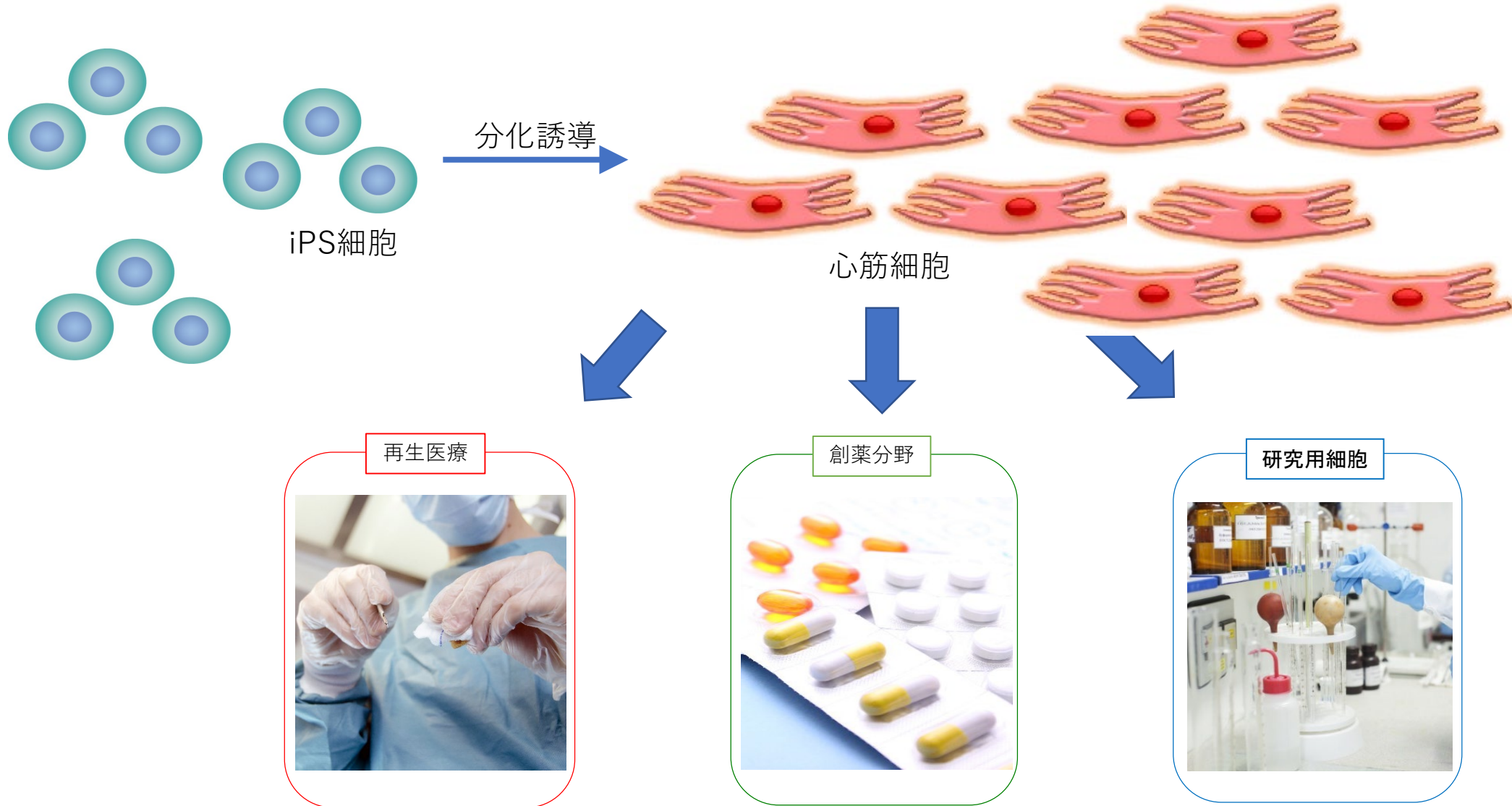




心筋細胞供給の流れ

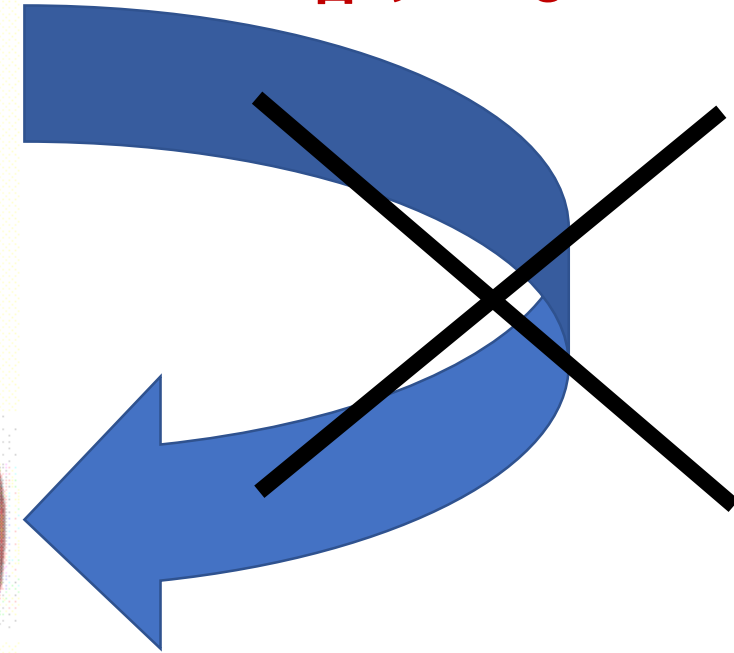
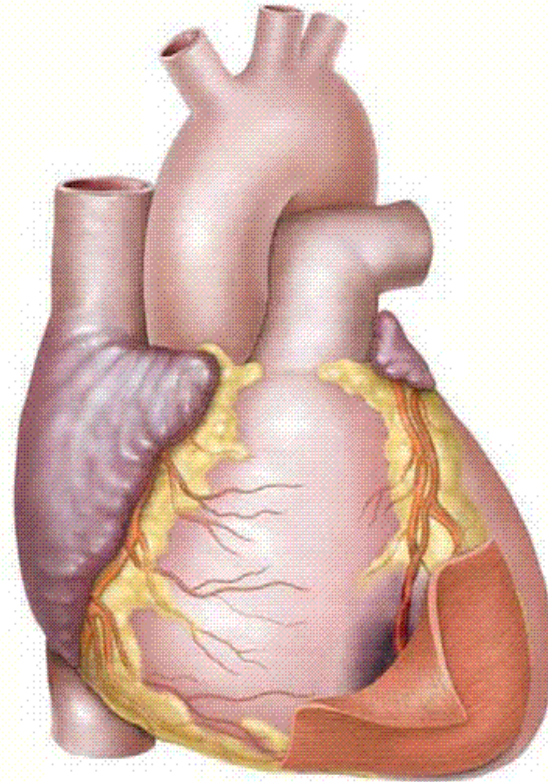


心筋細胞供給の流れ



心臓は**生命維持に直結**する臓器

**心筋細胞は
増やせない**



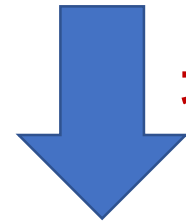
心臓の心筋細胞は基本的に初代培養で増やすことができない。
これまでは**ヒト心筋細胞**のリソースがほぼゼロであった。

iPS細胞の登場により**無限のリソース**へ。



我々のiPS細胞は1週間で100倍に増える。
3か月半増殖（=地球100個分）したのち、
各臓器細胞へ分化（=万能）できる。

× 100



地球百個分の臓器を作れる。



× 10000000000...

宇宙が終わるまで人生を楽しめる。

iPSでどんどん臓器細胞を作ろう！

細胞の**培養液さえ**あれば、**臓器細胞は作れます。**

・
・
・
・

ちなみにその培養液、お幾らですか？

培養液 10リットル

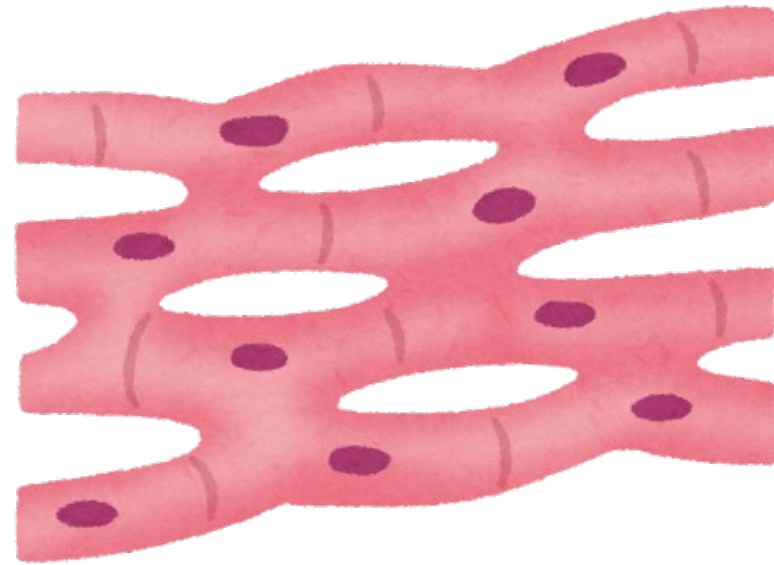
サイトカイン培地	10L価格(円)
StemPro34基礎培地*	500,000
Penicillin-Streptomycin	4,000
L-glutamine	1,880
Ascorbic acid	200
BMP4	600,000
FGF2	300,000
Activin	200,000
Dkk1	9,000,000
vEGF	600,000
コスト合計	11,206,080

タンパク質



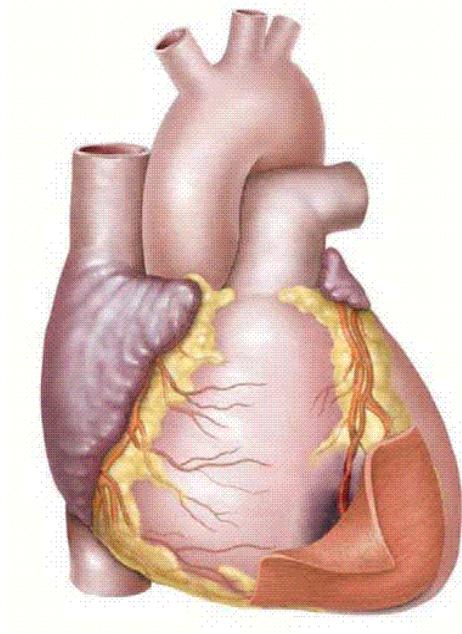
1,000万円

心筋細胞 1 グラム



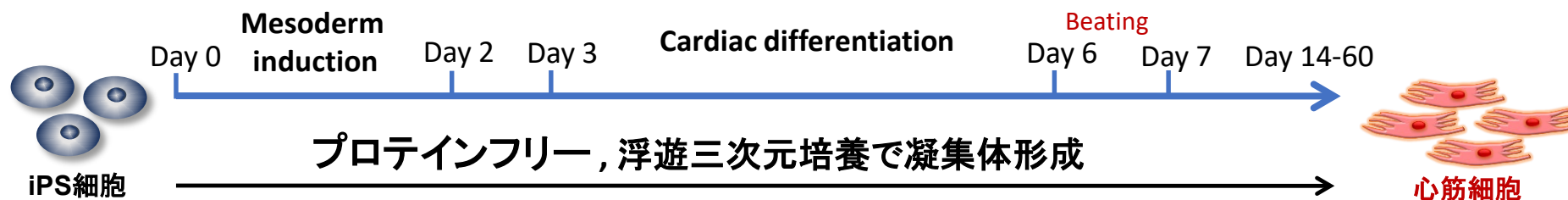
1,000万円

心臓 1 個分



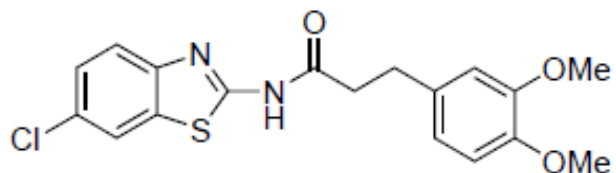
3 0 億円

実質無限ではない



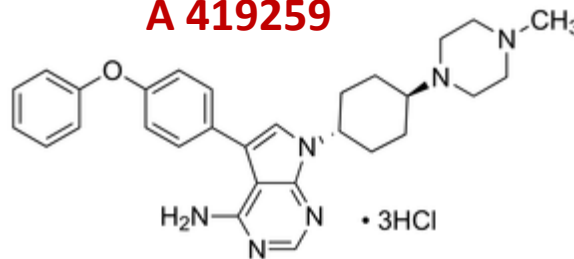
低分子化合物とアミノ酸のみ用いる 世界初のプロテインフリー分化誘導法

KY03-I

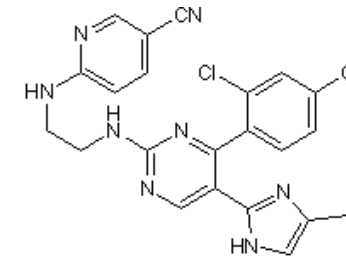


新規化合物

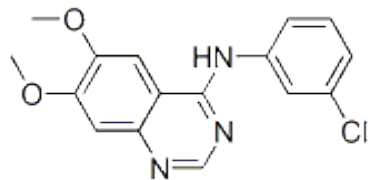
A 419259



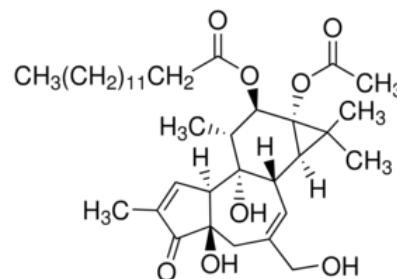
CHIR99021



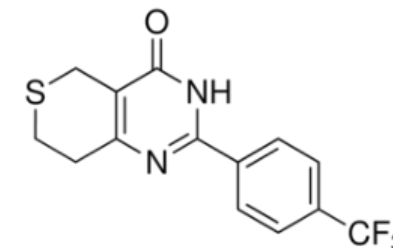
AG1478



PMA



XAV939

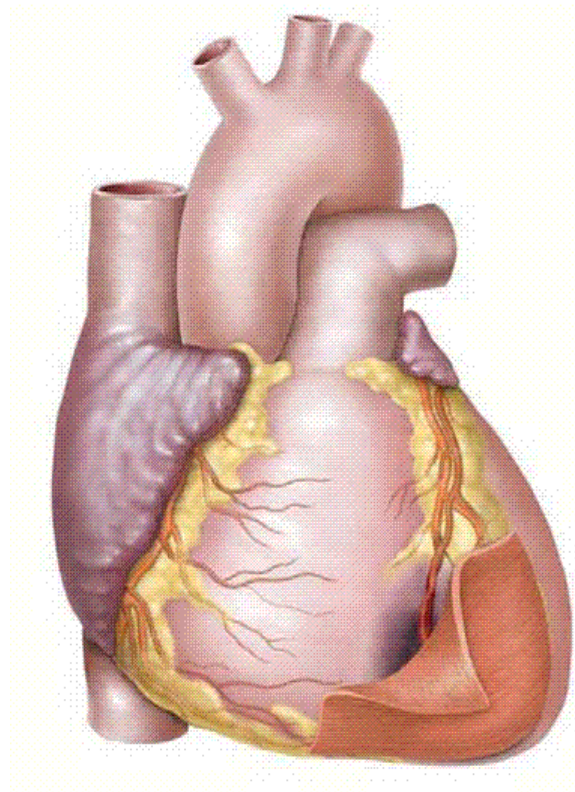


培地コストが1/100

サイトカイン培地	10L 価格
StemPro34 medium*	500,000
Penicillin-Streptomycin	4,000
L-glutamine	1,880
Ascorbic acid	200
BMP4	600,000
FGF2	300,000
Activin	200,000
Dkk1	9,000,000
vEGF	600,000
Total cost (yen)	11,206,080

プロテインフリー培地	10L 価格
Basal mediumA	8,400
Basal medium B	6,200
6 supplements	9,320
PMA	1,500
CHIR99021	30,000
KY03-I	20,000
XAV939	10,000
AG1478	20,000
A419259	10,000
Total cost (Yen)	115,420

1,000万円 → 10万円



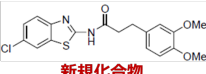
30億円 → 3,000万円

プロテインフリー心筋分化誘導

Mesoderm induction Day 0 Day 2 Day 3 Cardiac differentiation Day 6 Day 7 Beating Day 14-60
 IPS細胞 → プロテインフリー, 浮遊三次元培養で凝集体形成 → 心筋細胞

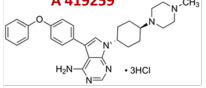
**低分子化合物とアミノ酸のみ用いる
世界初のプロテインフリー分化誘導法**

KY03-1

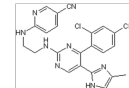


新規化合物

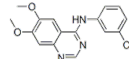
A 419259



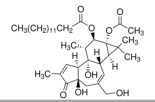
CHIR99021



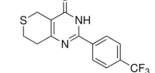
AG1478

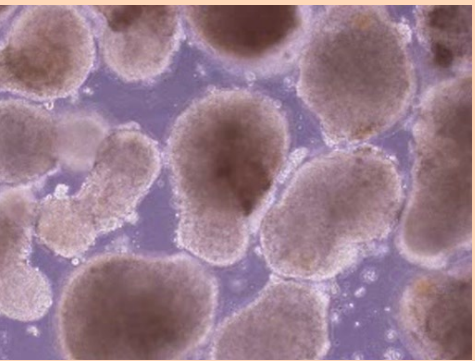


PMA



XAV939

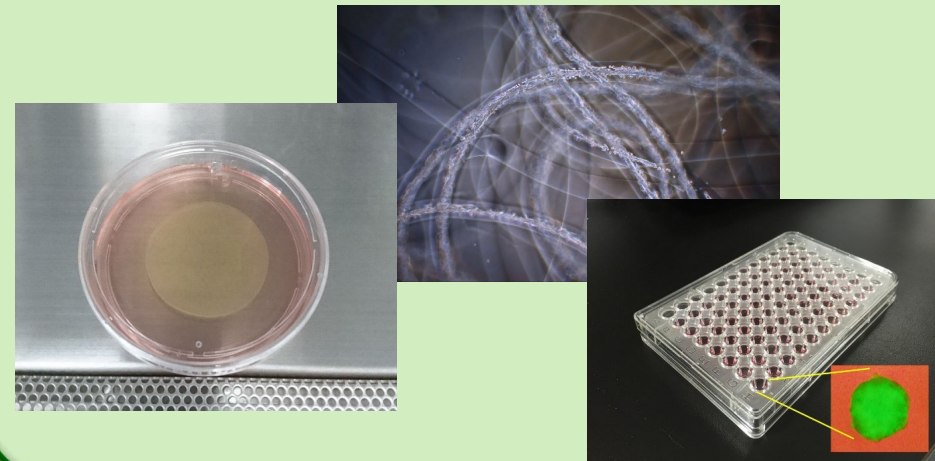




心筋大量生産技術

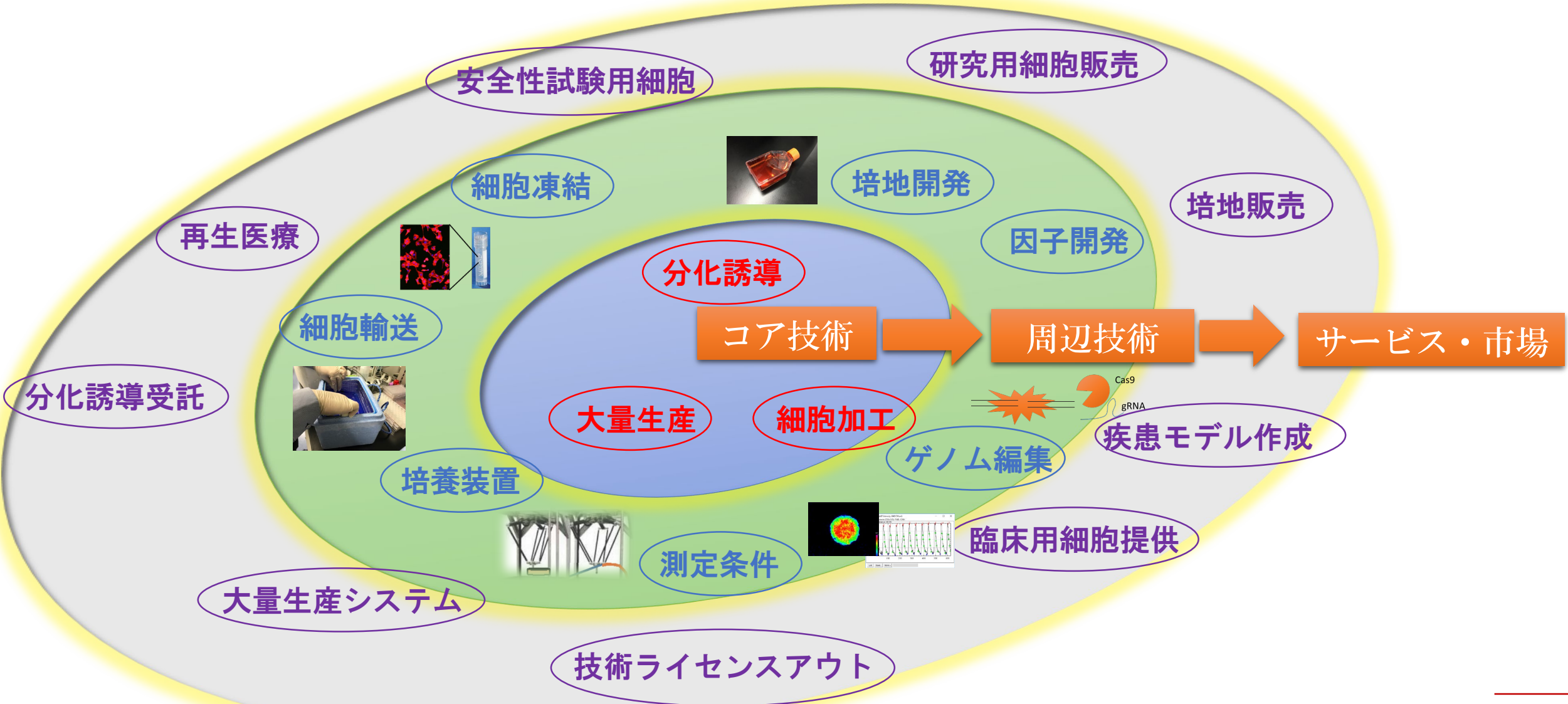


細胞加工技術



創薬・再生医療 プラットフォームの構築

再生医療の推進に必要なプラットフォームを、各分野の強みのある企業と共同開発を実施し、アライアンスを構築している



現在、iPS細胞は倫理問題が解決されているの万能細胞であり、その**実用化ポテンシャル**は非常に高いことは間違いありません。

私たちはiPS細胞の実用化を阻んでいる要因である、生産コストや安定性、評価系の問題を解決するために、**多くの技術開発**を行ってきました。

我々の技術を事業化すれば、短期的に見て産業化の目途が立っているとは言えないiPS細胞を、**速やかに社会へ貢献させる**ことができますし、今までにない**新薬**や**新しい治療法**の開発が可能であると考えています。

そしてこの細胞技術の恩恵が、一部の人だけでなく**すべての人々へ**広まるよう、今回の取り組みを通じ、創薬、医療への貢献ができればと心から願っております。

