

### 3 神経再生

従来、神経を損傷した患者さまには、自身の足から健康な神経を採取し、損傷部位に移植する自家神経移植またはシリコン製の人工神経等の移植法が採用されております。

しかしながら、自己の神経の採取には限界があり、採取した箇所にしびれや痛み、麻痺が生じるなどの課題があり、人工神経を移植した場合には神経の機能再生に乏しいという課題がありました。

そのため、事故や腫瘍切除時に断裂損傷を受けた方々や自家神経移植が困難な方々にとっては、自己の健康な組織を犠牲にすることなく自身のQOLを大幅に向上させる新しい治療選択肢が大きく期待されています。

サイフューズは、AMEDの支援を受け、「革新的医療シーズ実用化研究事業/バイオ3Dプリンタにより作製した三次元神経導管(Bio 3D Conduit)を用いた革新的末梢神経再生法の臨床開発」(代表:京都

大学)において、京都大学と共同で、細胞製の神経構造体(神経導管)を開発しています。

このスキャフォールドを使用せずに、細胞のみで作製した神経導管は、非臨床試験において、切れた神経が構造体の空洞部分を伸長し、再生するとともに感覚神経と運動神経の機能についても改善したこと、また、従来の人工神経を用いた移植と比較して組織の再生が良好であることを確認しております。

この研究成果は、米国科学誌「PLOS ONE」電子版や米国科学雑誌「Newton」に掲載されました。

今後は、細胞製神経導管の早期の臨床入りへ向け開発をさらに進め、特に治療困難とされてきた脊髄損傷や脳梗塞などの神経疾患へ新たな治療選択肢を提供し、多くの患者さまに貢献することを目指します。

#### 神経損傷から四肢の機能の回復を必要とする患者さま



### 4 肝臓構造体

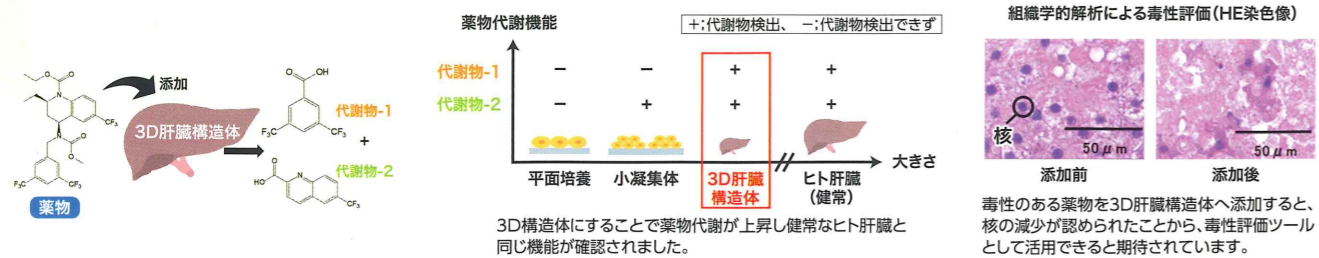
製薬会社では、医薬品開発のプロセスの1つとして新薬の候補化合物の肝毒性や代謝物の評価が行なわれています。主にヒト初代培養肝細胞によるin vitro評価系が用いられていますが、その薬物代謝機能は2、3日で低減してしまうことから、より長い期間、肝機能が持続する評価モデルの開発が待ち望まれています。

サイフューズでは、独自のプラットフォーム技術を活用して、ヒトの肝細胞のみからなる3D肝臓構造体(ヒト肝機能が長期間にわたり持続する肝臓構造体)を開発しています。この3D肝臓構造体の培養培地に新薬の候補化合物(薬物)を添加すると、薬物は培地を介して3D肝臓構造体に取り込まれ、続いて肝細胞中の酵素によって代謝されます。その代謝産物が原因となり、肝細胞自体がダメージを受け肝機能が低下する場合には、この薬物に肝毒性があることが推定されます。この3D肝臓構造体を前臨床段階での安全性試験などで用いること

により、これまで動物試験や既存のin vitro評価系では検出が困難であったヒト特異的な肝毒性の早期検出や開発候補薬物のヒト肝臓で起こりうる有害事象の事前予測が可能となります。

この研究結果は、日本毒性学会総会、医薬品毒性機序研究会等でも高い評価を頂いており、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)による「研究開発型ベンチャー支援事業/企業間連携スタートアップに対する事業化支援」を受け、創薬支援分野における毒性評価モデルとしての実用化を加速しています。

このように、当社独自のプラットフォーム技術は、再生医療分野での実用化のみならず、創薬支援分野においても、新薬開発における薬剤評価や疾患メカニズム解明などに利用可能となり、新薬開発リスクの低減や研究効率向上に貢献することが期待されています。



# CYFUSE PIPELINE

パイプラインレポート

Vol.1.8



# サイフーズのプラットフォーム技術と開発パイプライン

サイフーズは、細胞のみで作製されたスフェロイド(細胞塊)を立体的に積層するという独自のプラットフォーム技術を活用して、病気やケガで機能不全になった組織・臓器等を再生させ、従来の手術や治療法では満たされることのなかったアンメットメディカルニーズに応え、多くの患者さまに貢献することを目指しています。

細胞のみで作製された立体的な細胞構造体の移植は、従来の治療法よりも安全性及び優位性が期待できる患者さまにとっての新たな治療選択肢の一つです。

サイフーズでは、骨軟骨・血管・神経など様々な組織・臓器再生の再生医療パイプライン開発を進めると同時に、病気のメカニズムを解明する病態モデルや新薬の有効性・毒性・代謝等を評価する創薬スクリーニングツールとしての細胞製品の実用化も推し進めています。

サイフーズが開発に取り組むパイプラインは、医療現場のアンメットメディカルニーズに基づいたものであり、独自のプラットフォーム技術によって創り出された細胞製品は、実際の医療現場で役立つことが期待されています。

## バイオ3Dプリンタにより細胞のみから立体的な組織・臓器を作製



## ① 骨軟骨再生

関節の軟骨は血管が通っていないことから自己再生能力が極めて乏しく、一旦損傷すると再び再生することなく欠損が進行して重度化しやすい部位です。

従来の軟骨再生製品は、関節表面の薄い軟骨層の損傷のみを対象疾患としており、軟骨層を支える軟骨下骨の層まで損傷が及ぶ場合には、人工関節への置換または経過観察による対処療法が選択されていました。

サイフーズは、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の委託事業「革新的医療技術創出拠点プロジェクト/HDMAC技術応用による変形性膝関節症における広範囲軟骨再生」(代表:九州大学)の支援を受け、患者さま自身の細胞のみから細胞製の骨軟骨構造体を作製し欠損部へ移植するという新たな治療法の開発を進めています。

このスキャフォールド(ゲル等の人工的な足場材料)を使用せずに作製した細胞製の骨軟骨構造体は、欠損部への移植後、細胞自らが徐々に軟骨と骨に分化して軟骨及び軟骨層を支える軟骨下骨それぞれの組織を再生することが確認されています。

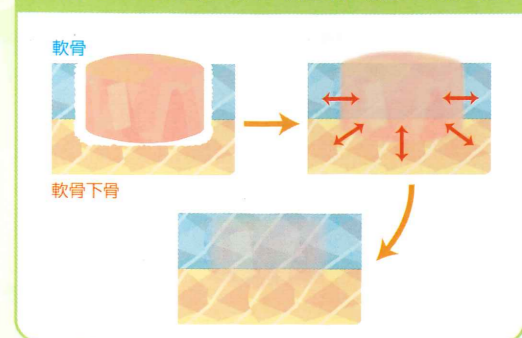
このようなサイフーズの細胞製骨軟骨は軟骨と軟骨下骨とを同時に再生させることが可能な新規の細胞製品として、これまで効果的な治療法に乏しかった患者さまのQOL(Quality of Life)の向上に向けて大きな期待が寄せられています。

今後は、これまで困難とされてきた関節硝子軟骨の再生と、さらには骨と軟骨の同時再生という、世界初の画期的な治療方法で多くの患者さまに貢献することを目指してまいります。

損傷が骨まで進行し、骨軟骨の同時再生を必要とする患者さま



患部に移植された幹細胞が徐々に軟骨と骨に分化して組織を再生



## ② 血管再生

現在、腎不全等により血液透析を必要とされる患者さまの多くは、自己血管内シャントや人工血管を使用したバスキュラーアクセス法による治療を受けています。

しかしながら、自己血管を用いた治療では血管の採取に限界があり、人工血管では感染症や狭窄が生じるなどの課題がありました。

サイフーズは、AMEDの支援を受け、「バイオ3Dプリンタで造形した小口径 Scaffold free 細胞人工血管の臨床開発」において、佐賀大学医学部附属病院と共同で、患者さまの細胞のみで細胞製の血管構造体を作製し、人工透析用のシャントとして置換する新たな治療法の開発を進めています。このスキャフォールドを使用せずに作製した細胞製血管は、非臨床試験において体内の血管と同等の強度及び長期生存を確認して

おり、その成果については「Nature Communications」に掲載されました。

このような感染に強く、高い弾力性を有する細胞製血管は、糖尿病をはじめとする血管障害を抱えている透析患者さまへの新たな治療選択肢として大きな期待が寄せられています。

今後は、重症下肢虚血の血行再建や冠動脈バイパス術や脳血管・小児用血管等の領域拡大に加え、この細胞のみから作製された管状の細胞構造体による機能再建の技術が発展することにより、消化器、泌尿器等の血管以外の領域への適応拡大が進展していくことについても大きな期待が寄せられています。

小口径細胞製血管を必要とする患者さま



従来の人工血管による感染症や狭窄などの課題点がある。

細胞製血管

細胞製血管は感染症に強く、シャントトラブルを回避。