



2022年7月26日

各位

会社名 株式会社サイトリ細胞研究所
代表者名 代表取締役社長 堀江 聡寧
(コード：3750 東証スタンダード)
問合せ先 経営企画部長 関本 秀貴
(TEL. 03-5501-4100)

重症虚血肢患者に対する脂肪組織由来再生（幹）細胞を用いた、 血管新生療法に関する論文発表について

このたび、名古屋大学大学院医学系研究科・循環器内科学の室原豊明（むろはら とよあき）教授、清水優樹（しみず ゆうき）助教、先進循環器治療学寄附講座の柴田玲（しばた れい）特任教授らの研究グループは、全国8施設による共同研究¹により、「重症虚血肢（CLI）患者*に対する自己皮下脂肪由来間葉系前駆細胞を用いた血管新生療法」の安全性と有効性を検証し、発表しました。²

皮下脂肪には、多分化能を有する脂肪組織由来間葉系前駆細胞が多く含まれることが以前から明らかにされています。この皮下脂肪組織由来の細胞群は、再生医療の供給源として注目を浴び、様々な再生医療分野で臨床応用が検討されています。室原教授らの研究グループは、いずれかの四肢の切断を余儀なくされるような重症虚血肢患者29名（34肢）を対象に、脂肪吸引法により採取した患者自身の皮下脂肪組織から、当社子会社であるサイトリ・セラピューティクス株式会社（以下「サイトリ社」という。）が開発した「セルーション 遠心分離器」及び「セルーション セルセラピーキット」を用いて脂肪組織由来再生（幹）細胞（Adipose Derived Regenerative Cells、以下「ADRCs」）を分離し、筋肉内注射法で虚血肢（患部）に移植しました。その結果、対象患者の90%以上で切断が回避され、ほぼ全ての患者で、創傷部の潰瘍が縮小し、6分間歩行可能距離も大幅に延長しました。

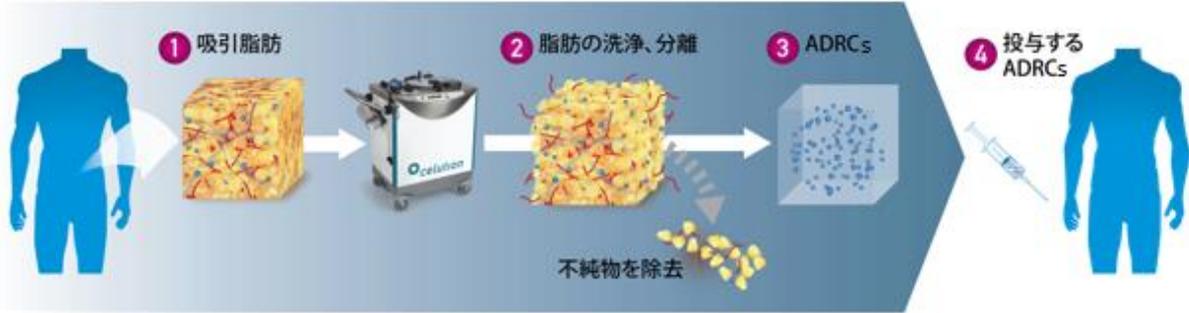
重症虚血肢を対象としたADRCsを利用した多施設共同臨床試験は世界初であり、切断のみしか選択肢が残されていない重症虚血肢患者に対し、本治療が安全性と有効性、特に四肢救済につながることを証明した形となりました。本研究結果は国際科学誌である「Angiogenesis」電子版（2022年7月8日付）に掲載されました。³

1. Shimizu Y, Kondo K, Fukumoto Y, Takamura M, Inoue T, Nagata T, Akashi YJ, Yamada Y, Kuwahara K, Kobayashi Y, Shibata R, Murohara T; TACT-ADRC Multicenter Trial Group. Rationale and Design of Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation Using Adipose-Derived Regenerative Cells in Patients With Critical Limb Ischemia - TACT-ADRC Multicenter Trial. *Circ Rep.* 2020 Aug 8;2(9):531-535. doi: 10.1253/circrep.CR-20-0055. (UMIN 試験 ID : UMIN000010143、jRCT 番号 : jRCTb040190118)
2. 名古屋大学 研究成果発信サイト : <https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2022/07/post-286.html>
3. Shimizu Y, Kondo K, Hayashida R, Sasaki KI, Ohtsuka M, Fukumoto Y, Takashima S, Inoue O, Usui S, Takamura M, Sakuma M, Inoue T, Nagata T, Akashi YJ, Yamada Y, Kato T, Kuwahara K, Tateno K, Kobayashi Y, Shibata R, Murohara T; TACT-ADRC multicenter trial Group. Therapeutic angiogenesis for patients with no-option critical limb ischemia by adipose-derived regenerative cells: TACT-ADRC multicenter trial. *Angiogenesis.* 2022 Jul 8:1-12. doi: 10.1007/s10456-022-09844-7.

※ 重症虚血肢（CLI）

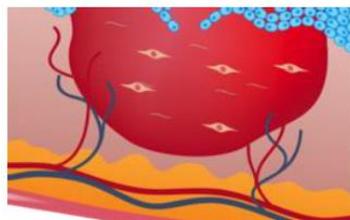
末梢動脈疾患の病状が進行した状態で、安静時にも痛みが持続し、末梢組織の潰瘍や壊死などの症状を呈します。最悪の場合には下肢の切断といった治療が必要となり、生活の質（Quality of Life:QOL）が著しく低下します。

・ ADRCs による治療の流れ

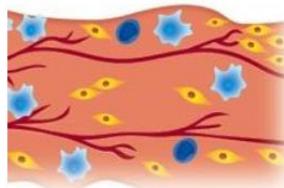


・ ADRCs の作用

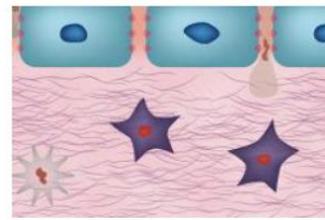
ADRCs の作用としては、①血管の新生、②炎症の調整、③繊維化の修復の作用があることが知られております。



血管新生/血管障害¹⁻⁵



炎症^{3,6-9}



繊維化/組織修復^{2,10,11}

- 血管新生の促進
- 血管構造の正常化
- 血管収縮能の改善

- 炎症性因子と抗炎症因子の調整
- 炎症性細胞の機能と抗炎症細胞の調整

- 線維化の形成を減少
- 線維化組織のリモデリング

1. Foubert et al. Adipose-derived regenerative cell therapy for burn wound healing: a comparison of two delivery methods. *Adv Wound Care*. 2015;4(11). <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/wound.2015.0672?journalCode=wound>

2. Koh et al. Stromal vascular fraction from adipose tissue forms profound vascular network through the dynamic reassembly of blood endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1141-50. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.213206.

3. Premaratne et al. Stromal vascular fraction transplantation as an alternative therapy for ischemic heart failure: anti-inflammatory role. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:43. doi: 10.1186/1749-8090-6-43.

4. Morris et al. Systemically delivered adipose stromal vascular fraction cells disseminate to peripheral artery walls and reduce vasomotor tone through a CD11b+ cell-dependent mechanism. *Stem Cell Transpl Med*. 2015;4(4): 369-80. doi: 10.5966/sctm.2014-0252.

5. Eguchi et al. Adipose-derived regenerative cell therapy inhibits the progression of monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *Life Sci*. 2014;119(2):306-12. doi: 10.1016/j.lfs.2014.05.008.

6. Feng et al. Fresh and cryopreserved, uncultured adipose tissue-derived stem and regenerative cells ameliorate ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Nephrol Dial Transpl*. 2010;25(12):3874-84. doi: 10.1093/ndt/gra603.

7. Hao et al. Therapeutic angiogenesis by autologous adipose-derived regenerative cells: comparison with bone marrow mononuclear cells. *Am J Physiol Heart and Circ Physiol*. 2014;307(6): H669-79. doi: 10.1152/ajpheart.00310.2014.

8. Dong et al. The survival condition and immunoregulatory function of adipose stromal vascular fraction (SVF) in the early stage of nonvascularized adipose transplantation. *PLoS One*. 2013;8(11): e80364. doi: 10.1371/journal.pone.0080364.

9. Baulieu et al. Characterization of the porcine Stromal Vascular Fraction (SVF) and evaluation of the therapeutic potential in order to use in a preclinical model of porcine kidney transplantation. Data on file (Cytori).

10. Serratrice et al. New fat-derived products for treating skin-induced lesions of scleroderma in nude mice. *Stem Cell Res Ther*. 2014;5(6):138. doi: 10.1186/scr528.

11. Boissier et al. Réunion de travail tissu graisseux-fraction vasculaire stromale. Applications en urologie incontinence urinaire. Data on file (Cytori).

サイトリ社について

サイトリ社は、世界中の患者さまと医療従事者の方々のため、幅広い実用性のある高品質な治療の選択肢が提供できるよう日々取り組んでいます。とりわけサイトリ社の革新的なプラットフォームであるセルレーションシステムによって、自己ヒト皮下脂肪組織から採取した ADRCs を用いて、多様な疾患治療を目的とした細胞治療の研究や開発に取り組んでいます。各種前臨床試験の論文において、ADRCs が血管新生、抗炎症、および繊維化の改善に関与していることが示唆されています。詳しくは、<https://www.cytori-jp.com> をご覧ください。

以上