

2023年4月20日

各 位

会 社 名 株 式 会 社 へ リ オ ス
代 表 者 名 代 表 執 行 役 社 長 CEO 鍵 本 忠 尚
(コード番号：4593 東証グロース)

ヘリオス UDC 由来聴神経前駆細胞の蝸牛への移植後生着率向上に関する 論文をノースウェスタン大学が発表

当社は、遺伝子編集技術を用いて、HLA 型に関わりなく免疫拒絶のリスクを低減する次世代 iPS 細胞、ユニバーサルドナーセル (Universal Donor Cell: 以下、「UDC*」と言います。) を用いた新たな治療法の研究を進めております。このたび、米国ノースウェスタン大学 (Northwestern University : Chicago, IL, USA) の Dr. A. J. Matsuoka を中心とした研究チームが、当社が作製した UDC から分化させた聴神経前駆細胞が、遺伝子編集前の親株細胞から分化させた聴神経前駆細胞に比べて、蝸牛への移植後生着率向上を示すことを確認しました。同研究に関する論文が、科学・学術研究雑誌である *Stem Cell Research & Therapy* より発表されましたので、お知らせ致します。

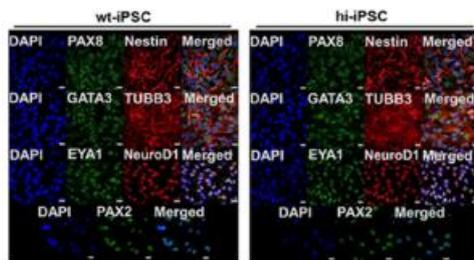
論文タイトル：

[Enhanced survival of hypoinnogenic otic progenitors following intracochlear xenotransplantation: repercussions for stem cell therapy in hearing loss models](#)

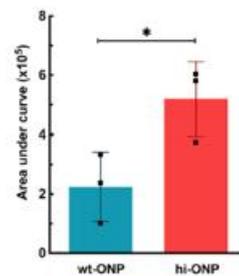
アブストラクト (要旨)：

細胞置換は感音性難聴 (SNHL) 治療の可能性を秘めています。しかし、臨床に応用するためには、内耳移植後の細胞生着率を向上させる必要があります。著者らは、内耳には免疫細胞が常駐していることを示す最近のデータより、免疫反応からの回避が蝸牛に移植した細胞の生存と滞留時間を向上させるという仮説を立てました。この仮説検証のため、HLA の発現を減弱させた低免疫原性ヒト人工多能性幹細胞を用いて、聴神経前駆細胞 (ONP) を作製しました。hi-iPSCs は ONP への分化能などを含む性質に変化はありませんでした。蝸牛への移植から 10 日後のマウスの内耳において、野生型ヒト iPS 細胞由来 ONP と比較してより多くの hi-iPSCs 由来低免疫原性 ONP が仮説通りに生着しており、免疫反応を軽減できることを明らかにしました。この UDC を用いた細胞置換アプローチは、SNHL 治療のための新しい道を開く可能性があります。

本論文において、ヘリオス UDC (下図 hi-iPSC) が、遺伝子編集前の親株細胞 (下図 wt-iPSC) を用いた場合と同様の聴神経前駆細胞に分化したことが複数の分化マーカーから確認されました。また、ヘリオス UDC 由来の聴神経前駆細胞 (下図 hi-ONP) が蝸牛に移植後に親株細胞由来の聴神経前駆細胞 (下図 wt-ONP) より多く生着したことから、免疫拒絶反応を期待通り軽減できたことが示されました。



Representative immunocytochemistry photomicrographs of iPSC-derived ONPs



Quantification of iPSC-derived ONPs 10 days following intracochlear transplantation

(画像・グラフ出典： Northwestern University)

当社は、視細胞及び膵臓β細胞等、UDCから様々な細胞に分化誘導することを確認してきました。この度、聴神経前駆細胞への分化誘導及びマウスへの生着が確認され、UDCの再生医療等製品創出のための次世代技術プラットフォームとしての可能性がさらに前進しました。

*UDC

免疫拒絶反応を抑えた他家iPS細胞です。通常、移植細胞は患者とのHLA型を一致させない場合には、免疫拒絶反応を起こします。そのため、移植時には免疫抑制剤の投与が必要となりますが、患者の負担も大きくなります。免疫抑制剤の投与を回避するためには、自らの細胞から作製する自家iPS細胞の使用が望ましいのですが、この作製には多くの時間と多額の費用が必要となります。UDCは、遺伝子編集技術を用い、免疫拒絶反応の抑制を可能にするiPS細胞です。当社のUDCは、他家iPS細胞から拒絶反応を引き起こすHLA遺伝子を除去し、その細胞に免疫抑制関連遺伝子、および安全装置としての自殺遺伝子を導入した、安全な細胞医薬品の原材料となる細胞です。iPS細胞本来の特長である無限の自己複製能力や、様々な細胞に分化する多能性を維持しながら、免疫拒絶を抑え安全性を高めた再生医療等製品創出のための次世代技術プラットフォームです。

本件に関するお問合せ先
IR・財務経理部 IR 広報グループ:
ir@healios.jp