



**JASDAQ**

平成 28 年 10 月 11 日

各 位

長野県伊那市西箕輪 2148 番地 188  
株式会社イナリサーチ  
代表取締役社長 中川賢司  
(コード番号：2176)  
問い合わせ先：執行役員 総務部長 野竹文彦  
電話番号 0265(72)6616

## iPS 細胞を用いた心筋梗塞治療法研究成果の 英総合科学雑誌 Nature への掲載について

当社は、かねてより心筋梗塞の新たな治療法の確立を目的として、国立大学法人信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所（齋藤直人所長）の柴祐司准教授の研究チーム（以下「柴研究チーム」という）との共同研究を進めてまいりました（平成 27 年 8 月 17 日付既報）。

この度その成果が認められ、英総合科学雑誌 Nature（10 月 10 日版）に柴准教授筆頭著者（当社従業員共著）の論文が掲載の運びとなりましたので、お知らせ致します。

### 1. 研究の経緯と今後の見通し

当社は、信州大学医学部との「心筋梗塞に対する iPS 細胞由来心筋細胞移植療法の開発」に関する共同研究契約に基づき、拒絶反応の少ない MHC 統御カニクイザル（注）、専用の試験施設、最新機器及び豊富な試験経験を持つ技術者を柴研究チームに提供してまいりました。

柴研究チームは、当社リソースを用いて iPS 細胞から作製した心筋細胞を心筋梗塞部に移植する事により、心臓の機能を取り戻そうとする研究を進め、国立大学法人京都大学物質一細胞統合システム拠点（iCeMS：アイセムス）の南一成助教の協力も得て、移植細胞の生着と心機能の改善を確認しております。心筋梗塞の後遺症等により心不全リスクを抱える患者にとって画期的な治療法となることから、早期の医療技術化が期待されております。

### 2. 業績への影響

MHC 統御カニクイザルにつきましては、信州大学のみならず、京都大学 iPS 細胞研究所、理化学研究所、大阪大学等が日本再生医療学会等で既にその有用性に触れております。当誌掲載により、国内研究機関のみならず、欧米の研究機関やグローバル製薬会社の移植・再生医療技術の開発者の間にも認知度が高まり、今後様々な再生医療研究のステージで需要の拡大が見込まれます。

当社グループの業績に対しては、各種受託試験の増加、レンタルラボ稼働率の向上、共同研究により得られる知財の活用、といった貢献が期待されております。

今後の当社グループの業績に与える影響については現在算定中であります。

## 用語の説明

### (注) MHC 統御カニクイザル

現在、京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) の山中伸弥教授提唱のもと、ヒトの免疫遺伝子型 (HLA) を合わせて他家移植を行う事を前提とした iPS 細胞ストック構想が進められております。

本 MHC 統御カニクイザルは当社と東海大学及び滋賀医科大学が共同で開発した遺伝子解析方法に基づき、免疫に関わる遺伝子型を揃えたカニクイザルを指します。上記構想に基づく iPS 研究に適合したヒトにいちばん近い試験系として、さらにその他免疫反応に関わる医薬品の開発や、新たな移植技術の確立用途としてその利用価値が評価されており、現在、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の A-STEP 事業として東海大学・滋賀医科大学・慶應大学と共に研究と計画生産を推進しております。

## 添付資料

信州大学・京都大学との共同プレスリリース

以 上



平成28年 10 月 11 日

信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所  
京都大学物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS)  
株式会社イナリサーチ

## IPS 細胞を用いた新しい心臓病治療法を開発

信州大学バイオメディカル研究所/医学部附属病院循環器内科 柴祐司准教授を中心とした研究グループは、2016 年 8 月、重症の心臓病患者に対する新しい再生医療として、iPS 細胞を使った心筋再生治療法を開発した。

免疫拒絶反応が起きにくい特殊なカニクイザルから iPS 細胞を作製し、心筋梗塞を発症した通常のカニクイザルに iPS 細胞から作った心筋細胞を移植、細胞の生着と心臓機能の回復を確認したもので、この研究成果は、ロンドン時間 2016 年 10 月 10 日(月)16 時(日本時間 11 日(火)午前 0 時)、英国科学雑誌 *Nature* に掲載された。

### <発表のポイント>

- 1.重症の心臓病患者に対する新しい再生医療として、iPS 細胞を使った心筋再生治療法を開発。研究成果は 2016 年 10 月 10 日、英国科学雑誌 *Nature* に掲載された。
- 2.ヒトに近い、カニクイザル<sup>\*1</sup>を用いて治療効果を確認した。
- 3.(株)イナリサーチが供給体制を確立した免疫拒絶反応が起きにくい特殊なカニクイザルと、通常のカニクイザル双方を用いて検討を行った。
- 4.免疫拒絶反応が起きにくいカニクイザルから iPS 細胞を作製し、心筋梗塞を発症した通常のカニクイザルに iPS 細胞から作った心筋細胞を移植したところ、細胞の生着と心臓機能の回復を確認した。

### <研究の背景>

多能性幹細胞<sup>\*2</sup>(ES 細胞<sup>\*3</sup>または iPS 細胞<sup>\*4</sup>)は、ほぼ無限の増殖能力と多くの細胞に分化する能力をもっているため、再生医療への応用が期待されている。一方、心筋梗塞を始めとする心臓病は罹患率・死亡率ともに高く、新たな治療法の開発が望まれている。

信州大学ではヒト ES 細胞から心臓の筋肉を構成する細胞(=心筋細胞)を作製し、モルモット心筋梗塞モデルに移植したところ、心筋梗塞後の心臓機能が回復することを 2012 年に英国科学雑誌 *Nature* で報告した。しかし、この研究を含めこれまでの研究はヒトから作製した(ヒト由来)心筋細胞を別の動物に移植する「異種移植」による検討であった。異種移植の検討では、移植する細胞と移植を受ける宿主が異なる動物種であるため、移植後の免疫拒絶反応を評価することは不可能であった。

### <研究成果の概要>

本研究では、拒絶反応が起きにくいカニクイザルを同定し、このサルから iPS 細胞を作製した。次に通常のカニクイザルに心筋梗塞を発症させ、カニクイザル同士(同種移植)で心筋細胞移植を行った(図 1)。この結果、移植された心筋細胞はほとんど拒絶反応の影響を受けずに生着し、心筋梗塞後の心臓機能の回復が確認できた。しかし、心筋細胞を移植された動物においては、一過性に不整脈の増加が副作用として見られたため、今後副作用を軽減していくための研究が必要である。

本研究は日本学術振興会科学研究費助成事業「移植免疫寛容霊長類モデルにおけるiPS細胞を用いた心筋再生療法の開発」と日本医療研究開発機構(AMED)「再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発(心筋・神経)」の一環として遂行されたものであり、信州大学先鋭領域融合研究群バイオメディカル研究所(研究代表:柴祐司)が主体となり研究を進め、京都大学物質-細胞統合システム拠点(iCeMS(アイセムス))(南一成)が細胞の機能評価実験を、株式会社イナリサーチは供給体制を確立した拒絶反応が起きにくい特殊なカニクイザルの提供を行うという分担で進められた。

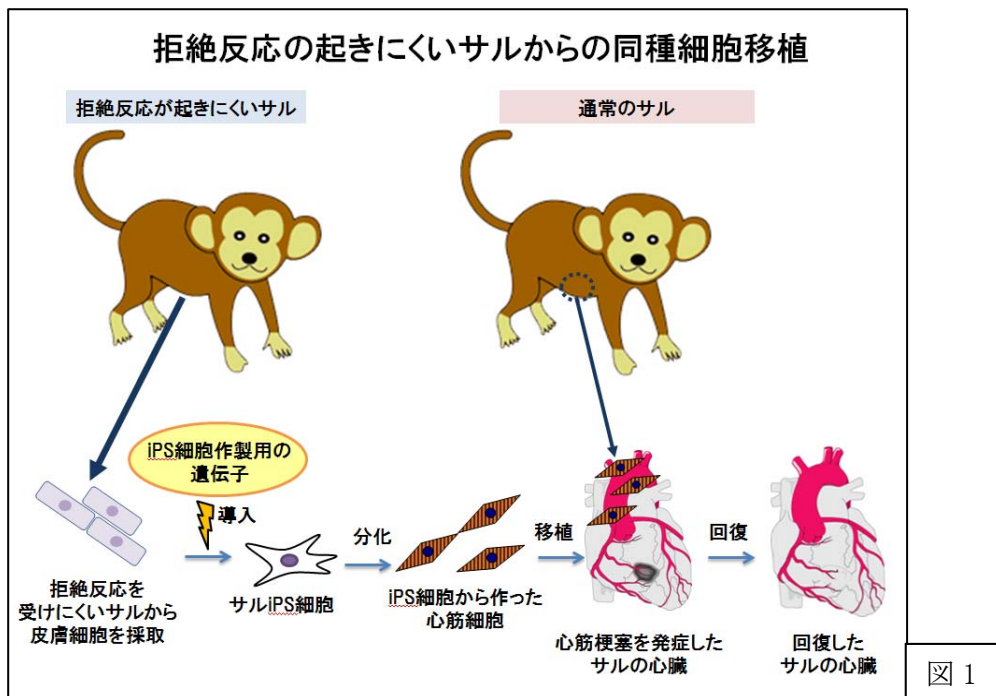


図 1

<用語解説>

- ※1 **カニクイザル** 東南アジアを中心に生息する中型のサル。実験動物としてしばしば使用される。
- ※2 **多能性幹細胞** 生体の様々な組織に分化する能力をもつ細胞。
- ※3 **ES細胞** 胚性幹細胞とも呼ばれる多能性幹細胞の一つ。動物の発生初期段階である胚の一部から作られる。
- ※4 **iPS細胞** 人工多能性幹細胞とも呼ばれる。体細胞に数種類の初期化遺伝子を導入することによりできるES細胞と同等の性質をもつ細胞として京都大学の山中らによって発表された。

<論文情報>

タイトル:“Allogeneic transplantation of iPS cell-derived cardiomyocytes regenerates primate hearts”  
 著者名 : Yuji Shiba, Toshihito Gomibuchi, Tatsuichiro Seto, Yuko Wada, Hajime Ichimura, Yuki Tanaka, Tatsuki Ogasawara, Kenji Okada, Naoko Shiba, Kengo Sakamoto, Daisuke Ido, Takashi Shiina, Masamichi Ohkura, Junichi Nakai, Narumi Uno, Yasuhiro Kazuki, Mitsuo Oshimura, Itsunari Minami, Uichi Ikeda  
 掲載誌 : Nature  
 doi : 10.1038/nature19815

<研究についてのお問い合わせ>

信州大学先鋭領域融合研究群 バイオメディカル研究所 清水則子  
 〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 旭総合研究棟 7階 TEL 0263-37-3548 FAX 0263-37-3549  
 E-mail: biomedical@shinshu-u.ac.jp

<関連機関の報道担当>

信州大学総務部総務課広報室 広報室長 伊藤尚人  
 〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 Tel: 0263-37-3056 Fax: 0263-37-2182  
 E-mail: shinhp@shinshu-u.ac.jp

株式会社イナリサーチ 執行役員総務部長 野竹文彦  
 〒399-4501 長野県伊那市西箕輪 2148-188  
 Tel: 0265-72-6616 Fax: 0265-72-6657