



## DNW-20002 の概要

課題名 : 脳梗塞後の神経機能回復を目指した再生医療の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

中込 隆之 (学校法人兵庫医科大学医学部)

ステージ: 標的検証後期

### 【標的疾患】

脳梗塞慢性期

### 【創薬標的】

脳梗塞によりダメージを受けた病変部位に対する、内在性の傷害誘導性多能性幹細胞 (injury-induced multipotent stem cells; iSC) を用いた神経再生

### 【創薬コンセプト】

脳梗塞巣に特異的に誘導される iSC による神経再生を介して脳梗塞後の神経機能回復を促進する。

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

第一選択療法である抗脳浮腫薬・抗血栓薬などの既存薬治療に追加する慢性期における併用療法、あるいは超急性期・急性期の治療が適用不可であった場合の第一選択療法

### 【モダリティの設定】

細胞療法

### 【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) iSC はヒトの脳梗塞病態時、及び脳梗塞モデルマウスにおいても誘導されることが確認されている。
- 2) iSC は血管周囲のペリサイトが起源であることが示唆されている。
- 3) *in vitro* においてヒト及びマウスの iSC は、神経細胞に加えて血管系の細胞などにも分化可能な多能性を示す。
- 4) マウス正常脳由来ペリサイトを虚血疑似条件下で培養すると、iSC と類似の多

能幹細胞性を獲得する。

- 5) 脳梗塞モデルマウスにおいて、梗塞後のヒト iSC 投与により慢性期の神経機能が改善する。

#### 【科学的、技術的な優位性】

- iSC は MSC と異なり電気生理学的に機能的な神経細胞に分化可能なこと、ES 細胞、胎児細胞、iPS 細胞などに由来する神経幹細胞とは異なり、発癌性、倫理面、拒絶反応などの重大な課題のリスクが少ないため優位性がある。また iSC は神経系と血管系の両方の系列に分化可能であるため、脳梗塞後の neuro-vascular unit 再構成による臨床効果が期待できる。
- 再開通療法（血栓溶解剤、血栓回収療法など）は、発症後数時間以内や血管閉塞部が主幹動脈に限局しているなどの適応制限があるため約 1 割程度の患者しかその適応とならないが、本課題の細胞療法では発症後時間経過した慢性期の患者においても有効性が期待される。
- 先行する再生医療等技術である間葉系幹細胞（mesenchymal stem cells; MSC）に対して、MSC は骨、脂肪、軟骨などの中胚葉系の細胞には分化するものの、iSC とは異なり、電気生理学的な機能を有する神経細胞にはほとんど分化しない。
- ES 細胞、胎児細胞、iPS 細胞などに由来する神経幹細胞等には、発がん性、倫理面、拒絶反応などで重大な課題が多く残されているのに対して、iSC は脳傷害後の再生過程で出現する幹細胞であることから上記のような問題点はない。

#### 【支援ステージにおける目標】

細胞医療の移植条件（投与時期、投与細胞数）が検討され、MSC との比較有用性が示されること。

#### 【関連特許】

無し

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。