

iPS細胞技術を、次の呼吸器ウイルスパンデミック対策へ

自己紹介

HiLung株式会社は、iPS細胞技術を呼吸器疾患の治療薬研究開発促進や治療・予防法の革新に活用するため設立されました。今般の新型コロナウイルス感染症を含め、弊社では呼吸器感染症を注力領域と定め、研究開発を行っております。

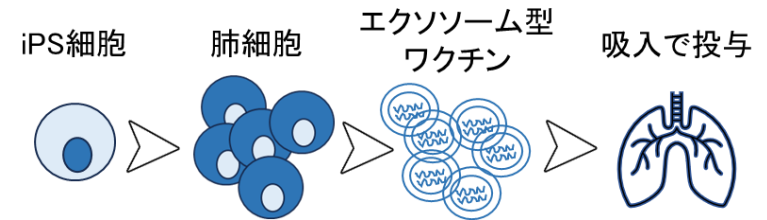
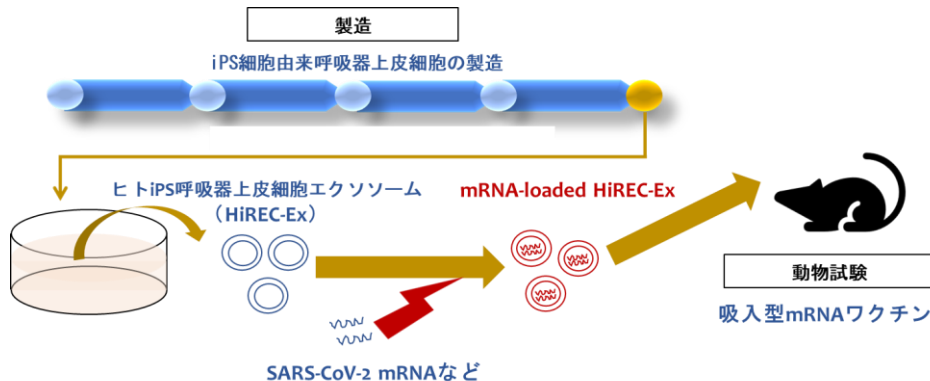


どんな新しい技術ですか？

呼吸器感染症のワクチンは、肺や気管支にワクチンの有効成分を効率的に届けることが必要です。効率的にワクチンの有効成分を肺に届けるためにはどうしたら良いか？この問題を解決するため、肺への効率的な有効成分の伝達が可能な、肺細胞から作り出したエクソソームに注目しました。エクソソームは人体にも豊富に存在する、細胞から分泌されたナノサイズの袋です。生体からこのエクソソームを大量に取り出すことは難しいため、我々が有するiPS技術を駆使して作り出された肺細胞を使って大量かつ安定的にエクソソームを作り出して、ワクチンを製造する計画です。

どんな研究ですか？

1. 肺細胞エクソソーム製造
iPS細胞から肺細胞を作成し、そこから抽出したエクソソームにワクチン有効成分（mRNA等）を封入する製造方法・体制を整備します。
2. 動物試験によるワクチン効果の確認
製造された吸入型ワクチンを実験動物に投与し、効果を確認します。



どんなことが解決できますか？

1. 研究開発の達成目標
エクソソームを用いたmRNAワクチンの基本的な製造方法を確立し、動物試験において、効果を確認することを目標としています。
2. 期待される成果
既存のワクチンよりも、呼吸器ウイルス感染症の予防効果が高く、また副作用も少ないワクチンを目指しています。こうしたワクチンあるいはワクチンの原型となる技術を開発することで、将来的なパンデミックにも即時対応可能にする「備え」の一助になって欲しいと考えております。

iPS細胞技術に基づく量産型呼吸器上皮細胞由来エクソソームを用いた吸入mRNAワクチン開発

(令和5年8月時点)

(提案者：HiLung株式会社 山本 佑樹)

1. 提案概要

- 呼吸器感染症病原体のmRNAを含む抗原物質が搭載可能な、呼吸器細胞由来エクソソームを用いた吸入型ワクチン開発を目指すものである。
 - ※ エクソソームの産生に用いる細胞として、iPS細胞由来呼吸器上皮細胞を用いることで、呼吸器細胞への指向性が高いエクソソームを量産化可能としている。提案者は、このエクソソーム (human iPSC respiratory epithelial cell-derived exosome, HiREC-Ex) を生産するためのiPS細胞由来肺細胞分化誘導系及び細胞量産系を確立し、培養液中からエクソソーム抽出を行っているとのこと。

2. 基本情報

- 対象：SARS-CoV-2
- モダリティ：mRNA搭載型の呼吸器細胞由来エクソソーム
- 用法・用量（予定）：吸入による呼吸器送達、用量は未定
- 現在の開発フェーズ：非臨床
- 非臨床POC取得時期（予定）：2025年3月
- 開発企業（アカデミア）との連携の有無：有

3. 選定理由

- 競合優位性の観点から、iPS細胞を由来とする肺上皮細胞から産生されるエクソソームを吸入ワクチンとして用いるものであり、高い独自性を有していると考えられる。既に高い効率でmRNAをエクソソームに導入可能である検討結果を有しており、独自のエクソソーム生産方法で、効率的な生産が期待できる。
- 有用性の観点から、産生されるエクソソームは、下気道構成細胞との親和性が高いことが期待される。これまでの研究では明らかな毒性が認められておらず、将来新規の呼吸器感染症ワクチンへの応用が期待できる。

4. 今後の開発における重要な点

- 臨床でも使用可能な製造工程の確立が課題となるが、GMPを意識した試薬の使用等、細胞製造工程の最適化を進める必要がある。
- 使用するエクソソームの品質管理基準策定においては、産生するエクソソームの含有mRNAや表面蛋白などの解析を通じて、特徴的な指標を決定する必要がある。