

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症に伴う 急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を対象とした Muse 細胞製品「CL2020」の臨床試験開始について

株式会社生命科学インスティテュート

株式会社生命科学インスティテュート（本社 東京都千代田区、社長 木曾誠一、以下「LSII」）は、このたび、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症に伴う急性呼吸窮迫症候群（ARDS ; Acute Respiratory Distress Syndrome、以下、「ARDS」）を対象疾患とした Muse 細胞製品「CL2020」の臨床試験を国内で開始することとなりましたのでお知らせします。

世界規模で新型コロナウイルス感染症が拡大している中で、新型コロナウイルス感染症による ARDS の治療ならびに重症化対策、さらにはその後遺症対策が課題となっています。特に、医療体制の逼迫を招く ARDS への対応は喫緊の課題です。

ARDS は、血液中の酸素レベルが急速に低下し、重度の呼吸不全となる症状の総称ですが、死亡率が高く、呼吸器疾患の中では最も治療が難しい病気の一つで、肺の炎症に伴う肺水腫が特徴です。現段階では確立された薬物療法はなく、新しい治療法の開発が望まれています。

Muse 細胞はもともと生体に備わる多能性の修復幹細胞で、ドナーから採取した Muse 細胞をそのまま点滴で投与すると傷害臓器に選択的に集積し、分化によって傷害細胞を置き換えて補充するだけでなく、長期間傷害臓器に留まることで抗炎症作用、血管保護作用、抗アポトーシス効果、組織保護効果などにより、高い組織修復効果をもたらします。さらに、HLA 適合検査や免疫抑制剤の投与を必要とせずそのまま投与できるという他の幹細胞にない性質を持っており、現在実施されている急性心筋梗塞、脳梗塞、表皮水疱症、脊髄損傷、新生児低酸素性虚血性脳症（医師主導治験）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）での治験は全て、ドナー由来の Muse 細胞製品の点滴投与で行われています。

ヒト Muse 細胞の静脈内投与によりサイトカインストームを抑え、感染で引き起こされる致死的な急性脳症を救済できることがマウスモデルで報告されています (Ozuru et al., Mol Ther. 28(1), 100-118, 2020)。また、ラット肺虚血・再灌流障害モデルへのヒト Muse 細胞の静脈内投与では、ヒト間葉系幹細胞（MSC ; Mesenchymal Stem Cell、以下、「MSC」）の静脈内投与を上回る肺機能改善効果を示すことが報告されております (Yabuki et al., Cell Transplant, 27(6), 979-993, 2018)。その傷害された肺組織には、MSC と比べてはるかに多くの Muse 細胞が集積しており、ヒト Muse 細胞が分泌する抗炎症作用、抗アポトーシス作用、および細胞増殖作用を有する種々の物質が関与して肺水腫の軽減に寄与することが示されています。これらのことから、Muse 細胞は ARDS において高い効果が期待されます。

LSII は、これまで得られている CL2020 に関する知見をもとに、ARDS の新しい治療法の開発を目指します。なお、本試験は七つ目の適応症での臨床試験となります。

今後も、LSII は Muse 細胞製品をはじめとして次世代に向けたヘルスケア事業を展開することで、世界中の人々の健康・医療に貢献し、人々が健康で安心な社会、KAITEKI の実現を目指します。

以上

【Muse 細胞】

2010 年に東北大学の出澤真理教授のグループによって発表された Muse 細胞 (Multilineage-differentiating Stress Enduring cells) は、骨髄、末梢血、あらゆる臓器の結合組織に存在する、腫瘍化のリスクが非常に低い生体由来の多能性修復幹細胞です。HLA-G の発現など胎盤に類似する免疫調整機能を有するため、白血球型適合 (HLA 適合) や長期にわたる免疫抑制剤の投与を必要とせず、ドナー由来の Muse 細胞をそのまま点滴で投与することが可能です。遺伝子導入による多能性の獲得や、投与前の分化誘導操作も必要としません。ドナー由来 Muse 細胞を静脈内に点滴投与するだけで傷害組織に集積し、その組織に応じた細胞に自発的に on-site で分化することで組織を修復します。また、傷害組織に生着したドナー由来 Muse 細胞は長期に渡り、機能性細胞として生存維持されることから、抗炎症作用、血管保護作用、抗アポトーシス効果、組織保護効果なども、体内に長期間残らない MSC に比べて効果が優位に高いことが示されています。これらの特性から、Muse 細胞は「点滴による再生医療」を可能にすることが期待されています。

【新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症に伴う急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)】

急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) は、単一の病気ではなく、重症の肺炎、敗血症 (血液中で細菌が増殖するなどの契機から発症する全身性の重篤な反応) や外傷などの様々な疾患が原因となり重度の呼吸不全となる症状の総称です。重症の肺炎、敗血症や外傷などによって、炎症性細胞が活性化され、肺の組織である肺胞や毛細血管に傷害を与えます。その結果、肺に水が浸み出し、重度の呼吸不全が引き起こされます。ARDS 診療ガイドラインによると、死亡率は 30~58%と予後が悪い病気です。一方、2019 年 12 月に初めて中国武漢で報告された SARS-CoV-2 (新型コロナウイルス) による感染症は世界に新たな脅威をもたらしています。このウイルスによる感染症は“COVID-19”と呼ばれています。COVID-19 を発症した場合には、発熱、呼吸器症状 (咳、のどの痛み、鼻水、鼻がつまる)、頭痛、倦怠感、嗅覚・味覚異常などがみられ、発病者の多くは軽症といわれていますが、一部の患者さんでは、呼吸困難などをおこし、重症の肺炎を発現する可能性があり、最悪、死に至ることもあります。武漢における新型コロナウイルスの初期症例群に関して発表されたデータ (※) によると、入院した患者さんのうち 31~41.8%の割合で ARDS を発症しました。また、死亡例では ARDS 合併が 54~93%確認されており、重症患者における ARDS 治療の必要性は非常に高い状況です。ARDS に対する根本的な治療法は現時点ではありませんが、集中治療室で人工呼吸器を用いた呼吸管理を中心とする全身管理と敗血症に対する薬物投与が行われています。

※ Zhou F, et al. Lancet. 2020; 395: 1054-1062

Wu C, et al. JAMA Intern Med. 2020; 180(7): 934-943

[本件に関するお問い合わせ先]

株式会社生命科学インスティテュート 経営企画部 広報担当 : TEL 050-3188-2753

株式会社三菱ケミカルホールディングス 広報・IR 室 : TEL 03-6748-7140

[治験に関するお問い合わせ先]

生命科学インスティテュート 治験に関するお問い合わせ窓口 : TEL : 0120-051-866

メールアドレス : lsii.chicken-inq@eppharmaline.co.jp