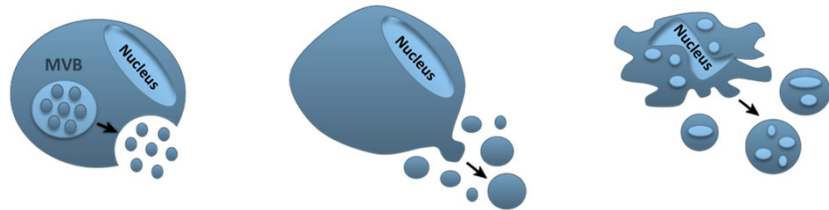


HELENEにおける
MSCおよび
MSC由来エクソ
ソームのブレン
ディング療法



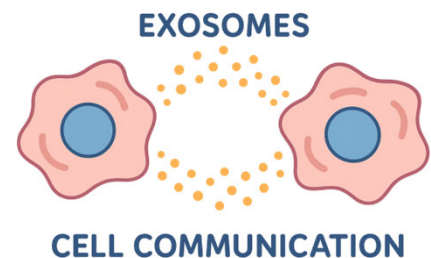
エクソソームについて

ほとんどのヒト細胞は細胞外小胞（EVs）を放出しており、これらは大きさに基づいて一般的に3つのタイプに分類されます：



種類	エクソソーム	小胞	アポトーシス小体
分子直径 (nm)	40-150	100-1,000	500-4,000
生成経路	生きた細胞 (エンドサイトーシス)	生きた細胞 (細胞膜出芽の一部)	アポトーシスに伴う 放出

細胞膜上の受容体は、細胞外環境からのシグナルを受け取ります。細胞はエンドサイトーシスおよびエクソサイトーシスを通じて、細胞間コミュニケーションを媒介する物質を含むエクソソームを放出します。エクソソームは由来元である親細胞の特性を反映しており、その内容物は起源によって異なります。間葉系幹細胞（MSC）由来のエクソソームには、サイトカイン、成長因子、mRNAが豊富に含まれています。



MSC由来エクソソームの特性

MSC由来のエクソソームは、サイトカインの分泌、免疫調整、恒常性の維持において親細胞と非常によく似た特性を示します。さらに、抗原提示、抗炎症作用、血管新生にも寄与します。



ナノ粒子サイズのメッセンジャー

エクソソームは非常に小さな小胞（40～150nm）であり、細胞の約1/200の大きさです。脂質二重膜を有しており、血液脳関門（BBB）を含む細胞バリアを通過し、標的細胞に到達することができます。



標的型コミュニケーション

多くの細胞がエクソソームを放出しますが、これらの小胞は周囲の細胞と無作為に相互作用するわけではありません。むしろ、高い特異性をもって分子メッセージを届け、標的細胞に対して選択的かつ制御された作用を与えます。



低い免疫原性

エクソソームは、完全な細胞とは異なり、表面抗原が非常に少ないため、免疫拒絶のリスクが低減されます。また、その高い生体適合性により、強い免疫反応を引き起こすことなく、安全にシグナルや治療物質を送達することが可能です。



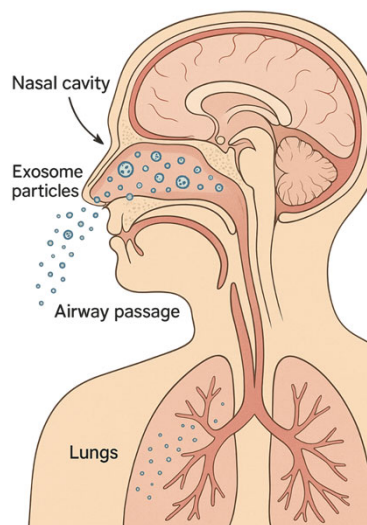
免疫調節と応答

- ・異常細胞や老化細胞の識別を免疫系が行えるようサポート
- ・ナチュラルキラー（NK）細胞およびマクロファージの活性化
- ・T細胞による免疫応答の強化
- ・病原体に対する防御機能の向上



エクソソーム吸入療法

鼻腔—脳ルートによる脳へのターゲティング



吸入療法は、鼻腔—脳ルートを利用してエクソソームを脳へ直接かつ非侵襲的に送達する方法です。エクソソームはナノサイズ（40～150nm）であり、脂質二重膜構造を持つため、鼻腔を通過し、血液脳関門（BBB）を迂回して脳組織に到達することが可能です。この特性により、吸入型エクソソームは、従来の治療法ではBBBを十分に通過できない神経疾患に対して、有望な選択肢となっています。



▲ Case Study of Patient Treated at HELENE Clinic

肺の再生とCOVID-19における臨床的エビデンス

エクソソーム吸入療法は、肺の修復および再生においても大きな可能性を示しています。

アラブ首長国連邦（UAE）で実施されたSENTAD COVID-19研究においては、ネブライザーによる自家幹細胞療法を受けた患者が、対照群と比較して画像診断上の有意な改善を示しました。治療群69名、対照群70名の合計139名のうち、治療群の20%の患者が退院時に肺画像が正常化（グレード3）されており（ $p < 0.0001$ ）、統計的に有意な結果が確認されました。このような改善は、幹細胞の抗炎症作用および肺組織修復促進作用によるものと考えられており、エクソソーム吸入療法がウイルス性肺炎、COPD（慢性閉塞性肺疾患）、および肺線維症などの呼吸器疾患に対する治療法として有望であることを裏付けています。

画像上の改善が見られた患者の中でも、2例の代表的なケースが、吸入型幹細胞治療の可能性をさらに明確に示しています。

症例65

38歳の男性、軽度の肥満あり。重症COVID-19（Score 7）により入院。

1日目：両肺に広範な浸潤影と下肺野に濃度上昇を認める。

4日目：左肺の画像所見が改善、右肺は軽度の悪化。

9日目：左肺に軽度の残存影があるものの、さらに改善傾向を示す。

症例70

47歳の男性、過体重（BMI 27.88）。重症COVID-19（Score 7）および抗生物質耐性の表皮ブドウ球菌感染により、ICUに14日間入室。

1日目：全肺葉にびまん性の浸潤影を認め、特に下肺野で顕著。

4日目：胸部X線画像で部分的な改善が見られる。

13日目：中～下肺野にまだ斑状陰影が残るものの、濃度は軽減。

<https://doi.org/10.1186/s43055-021-00492-3>



法令遵守

エクソソームの分離と精製



脂肪採取

脂肪組織は耳の後ろから採取され、切開部は直径3～5mm、深さは約1mmです。

幹細胞の培養

MSCは、当院独自に開発した専用培地「HELENE Medium」を用いて培養されます。この特殊な培地により、従来の培地と比較して数倍のMSCを効率的に培養することが可能です。



幹細胞培養上清液の遠心分離工程

エクソソームは、培養上清液から高度な遠心分離技術を用いてさらに精製され、直径100nm未満の微小粒子のみが分離されます。

autoMACSによる分離工程

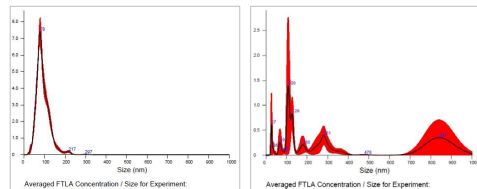
CD63やCD81などの表面マーカーを有し、直径約100nmの粒子に特化して分離・回収を行います。



ターゲティング

当院では、パッシブターゲティング型のエクソソーム調整技術を用いています。これは、標的細胞のニーズに合わせて選定した生理活性物質とともにエクソソームを培養する方法であり、損傷組織への精密な到達と修復能力を高めることが可能です。

HEXOSOME™ の特性



NanoSight解析により、HEXOSOME™に対応する100nm付近の鋭いピークが確認されます。一方で、培養上清には300～800nmのより大きな粒子も含まれており、これらは機能の異なるマイクロベシクル（小胞）として知られています。



HELENEにおけるブレンディング療法

【再生医療等提供計画】
 再生医療等提供計画(抜粋)
 2023年06月02日

再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称

再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称

【再生医療等提供計画】
 再生医療等提供計画(抜粋)
 2022年04月28日

再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称

再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称
 再生医療等の提供を受ける再生医療等の名称

当院は、日本で初めて、MSC（間葉系幹細胞）と高純度・定量化されたエクソソームを組み合わせた治療を提供しており、細胞療法と無細胞療法の両方の利点を最大限に引き出すことを目的としています。安全性と品質を確保するため、

当院の技術およびプロセスは日本政府より認証を受けており、MSC由来エクソソームに関する2つの正式な認定を取得しています。私たちは今後も、科学的根拠と患者の安全性を重視しながら、エクソソームを活用した先進的な治療の発展に尽力してまいります。



法令遵守