

2021年11月5日

各位

会社名 FRACTALE株式会社  
代表者名 代表取締役社長 堀江 聡寧  
(コード：3750、東証第二部)  
問合せ先 経営企画部長 関本 秀貴  
(TEL. 03-5501-4100)

## 肝硬変および肝線維化の予防または治療における 脂肪組織由来再生細胞に関する国際特許出願のお知らせ

- 細胞治療による肝硬変治療の実現を目指します -

当社100%子会社であるサイトリ・セラピューティクス株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役：白浜靖司郎、以下「サイトリ社」という。）は、同社が開発したセルーションセルセラピーキットと、セルーション遠心分離器を使って、患者の皮下脂肪組織から脂肪組織由来再生(幹)細胞（Adipose Derived Regenerative Cells、以下「ADRC」という。）を抽出する画期的な細胞治療技術を有しておりますが、この度、肝硬変および肝線維化の予防または治療における使用のためのADRCを含む新規医薬組成物の創出に関して、2021年11月2日に国際特許出願をいたしましたのでお知らせいたします。

### 1. 発明の概要

サイトリ社は、患者の皮下脂肪組織からADRCを数時間で採取できる細胞治療に関する技術を有しております。この治療は、自己組織由来の細胞を用いて、体外での細胞培養の操作を必要としないことから、低侵襲かつ短時間で実施できる有望な治療法と考えられ、患者のADRCを体内に戻すことで様々な治療効果を期待するものであります（※図1）。

本発明のADRCを含む医薬組成物は、肝機能の維持および改善において顕著な効果をもたらし、それによって肝硬変および肝線維化の予防および治療を、特に、有効な治療方法が確立されていない非アルコール性脂肪肝炎（NASH）による肝硬変および肝線維化の予防および治療に用いることができるものであります。サイトリ社では世界市場での将来の収益化に向けて国内外の知的財産権を早急に確保し、事業優位性を図ることを目的として、国際特許出願をすることといたしました。

### 2. 肝硬変および肝線維化について

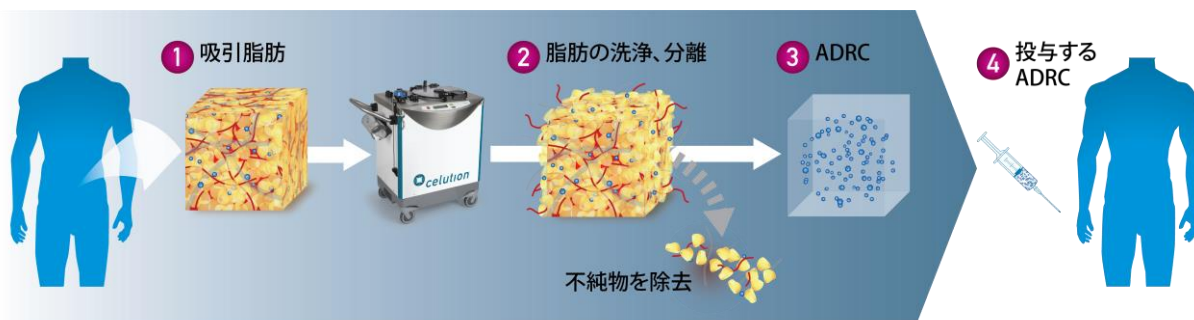
慢性肝疾患は、その末期に、慢性炎症に伴う肝線維化の進展によって引き起こされる肝硬変、およびそれに伴う肝不全を含み、さらに肝癌の発症を招く慢性肝疾患がウイルス肝炎の場合、その原因であるウイルスの完全駆除が治療の最大の目標となります。しかしながら、現在、インターフェロン、核酸アナログ製剤、または直接作用型抗ウイルス薬を使用する抗ウイルス療法でも、全症例に肝炎ウイルスの完全駆除を果たすことは困難であります。一方、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の原因については依然として不詳であり、有効な治療法は未だ確立されておられません。慢性肝疾患が進行すると肝硬変状態に移行し、さらに進行して救命に肝移植を要する肝不全状態に陥るか、あるいは肝癌を合併する場合があります。肝移植はドナー不足が深刻であり、特に生体肝移植は、ドナーへの侵襲が問題となっています。さらに、生体肝移植は、高額な医療費を要することから、肝移植適応例が増大するにつれてその医療経済的負荷も大きな問題となっています。

### 3. 今後の見通し

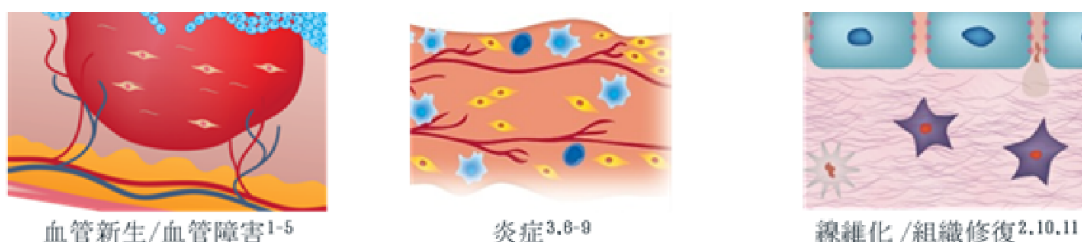
本件が2022年3月期の当社連結業績に与える影響につきましては軽微なものを見込んでおりますが、開示すべき事項が今後発生した場合には、速やかにお知らせいたします。

#### ●ご参考

※図1 (脂肪組織由来再生(幹)細胞 ADRC による治療の流れ)



※図2 (ADRCの作用)



- 血管新生の促進
- 血管構造の正常化
- 血管収縮能の改善
- 炎症性因子と抗炎症因子の調整
- 炎症性細胞の機能と抗炎症細胞の調整
- 線維化の形成を減少
- 線維化組織のリモデリング

1. Foubert et al. Adipose-derived regenerative cell therapy for burn wound healing: a comparison of two delivery methods. *Adv Wound Care*. 2015;4(11). <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/wound.2015.0672?journalCode=wound>

2. Koh et al. Stromal vascular fraction from adipose tissue forms profound vascular network through the dynamic reassembly of blood endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1143-50. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.218206.

3. Premarine et al. Stromal vascular fraction transplantation as an alternative therapy for ischemic heart failure: anti-inflammatory role. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6-43. doi: 10.1186/1749-8090-6-43.

4. Morita et al. Systemically delivered adipose stromal vascular fraction cells disseminate to peripheral artery walls and reduce vasomotor tone through a CD133+ cell-dependent mechanism. *Stem Cell Transpl Med*. 2015;4(4): 369-80. doi: 10.5966/sctm.2014-0252.

5. Eguchi et al. Adipose-derived regenerative cell therapy inhibits the progression of monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. *Life Sci*. 2014;118(2):306-12. doi: 10.1016/j.lfs.2014.05.008.

6. Feng et al. Fresh and cryopreserved, uncultured adipose tissue-derived stem and regenerative cells ameliorate ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Nephrol Dial Transpl*. 2010;25(12):3874-84. doi: 10.1093/ndt/gfz603.

7. Hao et al. Therapeutic angiogenesis by autologous adipose-derived regenerative cells: comparison with bone marrow mononuclear cells. *Am J Physiol Heart and Circ Physiol*. 2014;307(6):H4869-79. doi: 10.1152/ajpheart.00310.2014.

8. Dong et al. The survival condition and immunoregulatory function of adipose stromal vascular fraction (SVF) in the early stage of nonvascularized adipose transplantation. *PLoS One*. 2013;8(11):e80364. doi: 10.1371/journal.pone.0080364.

9. Beaulieu et al. Characterization of the porcine Stromal Vascular Fraction (SVF) and evaluation of the therapeutic potential in order to use in a preclinical model of porcine kidney transplantation. *Data on file* (Cytos).

10. Sembricio et al. New fat-derived products for treating skin-induced lesions in nude mice *Stem Cell Res Ther*. 2014;5(5):128. doi: 10.1186/s13287-014-0152-8.

11. Boissier et al. Réunion de travail tissu graisseux-fraction vasculaire stromale. Applications en urologie incontinence urinaire. *Data on file* (Cytos).

#### ※サイトリ社の概要

(1) 名	称	サイトリ・セラピューティクス株式会社	
(2) 所	在	地	東京都千代田区大手町一丁目1番1号
(3) 代表者の役職・氏名		代表取締役 白浜靖司郎 代表取締役 堀江聡寧 (FRACTALE(株) 代表取締役)	
(4) 事業内容		医療機器の製造、輸出入及び販売 医療機器の修理及び賃貸、幹細胞バンクシステム (幹細胞の保管・貯蔵) 導入・運用	
(5) 資本金		10百万円	
(6) 設立年月日		2002年11月6日	
(7) 大株主及び持株比率		FRACTALE(株) 100%	

<会社沿革>

- 2012年9月 セルーション遠心分離器としての届出済み
- 2018年11月 セルーションセルセラピーキットの高度管理医療機器としての承認取得
- 2019年4月 NASDAQ 上場の米国 Cytori 社からマネジメントバイアウトにより日本法人化
- 2019年11月 男性の腹圧性尿失禁に関する国内治験の終了（同年12月に製造販売申請の届出）
- 2020年1月 「疼痛及び／又は線維症の調節において脂肪組織由来細胞を使用する方法」について特許取得
- 2020年3月 肝硬変に関する国内治験の終了
- 2020年7月 株式交換による FRACTALE(株)の完全子会社化
- 2021年3月 肝硬変に関する製造販売承認申請の届出

以 上