

ELEGANTE  GROUP

エレガンテ・グループ株式会社

最高品質培養上清液とは

製品のご説明

ヒト幹細胞培養上清液の特徴

培養上清液

には、幹細胞から分泌された**サイトカインやエクソソーム、その他の機能性成分生理活性物質が豊富に含まれています。**

これらの成分を局所注射や静脈注射で体内に投与することにより、疾患でダメージを受けた組織を修復するほか、年齢とともに衰えた細胞の活性化を促し、失われた健康に対する回復効果が期待できます。

※ドナーに**計2回**の感染症検査を実施し、感染がないことを確認した母体からのみ細胞を採取いたします。



幹細胞採取



培養



培養上清液

※培養上清液中に、免疫反応に関係する「細胞」そのものは一切含まれません。

培養上清液のメリット・デメリット

自家培養治療と比較すると、培養上清液ならではの 特長メリットが際立っています

	弊社(ヒト臍帯由来培養上清液)	他社自家培養
メリット	患者様からの組織採取の必要ない、身体への侵襲性が低い	自己の細胞のため免疫拒絶反応のリスクが低い
	手間・時間・コストの面から、細胞治療と同等の効果を発揮	
	「細胞」を含まないため、多様な治療資材への研究が進んでいる	
	精度担保・ヒトでの安全性担保済み(副反応報告事例なし)	
	COVID19を含め他感染症検査も徹底	
デメリット	法令法規がないため、市場全体でとらえる時に製品のクオリティが統一されていない	疾病発症後や「老化」個体から組織を採取
		ヒト個体に侵襲的(組織採取)で手間を要す
		培養コストが高い

弊社製品特長

- ◆提供 する 培養上清液 は、安全管理・製造 において 国内有数 の 空間 で 製造 され世界トップレベルの 研究者 の 手 で 生み 出 された 特別 なヒト 臍帯由来幹細胞培養上清液 です。
- ◆“臍帯由来 ”だけでも 貴重性 が 高く、日本人 ドナー から 日本国内 施設 においてのみ製造管理 を 行う 上清液 は、再生医療 業界 でも 極めて 希少性 の 高い 培養上清液 といえます。
- ◆ノーベル医学賞受賞 にもつながった、世界トップレベルの 研究者 が 実践 する極めてクオリティ の 高い 製品 を、貴院 の 活用 に 向けご 検討 いただければ と思います。

製品に対する 5 つのこだわり

日本品質

1. 日本品質へのこだわり

日本人ドナーから幹細胞組織を採取し、培養および、製造も全て日本国内で行っています。

安全性

2. 安全性へのこだわり

製造工程で5つの検査を行い、全ての検査基準をクリアした製品のみ扱います。

濃度

3. 濃度へのこだわり

完成した培養上清を希釈することなく、原液をそのまま製品としてご提供いたしております。

無調整

4. 無調整へのこだわり

サイトカインオーケストラの考えをもとに、サイトカインの調整を行いません。ヒトの身体本来の黄金比を崩さず、そのまま製品として提供いたします。

品質管理

5. 品質管理へのこだわり

品質の安定性を保つため、製造後は-70℃以下で保管します。

製品の安全性について

製造メーカーとして、安全性の担保は、**ドナースクリーニングを徹底**して行っているところといえます。

品質管理体制として、大元となる幹細胞の安全性をどこまで担保するかが大きなポイントとなってくると思います。

市販の細胞や培地から製造している場合、このような培地は研究用に販売されているため、ドナー情報やウイルス検査等の項目は、かなりあいまいです。日本人・海外ドナーであることもさながら、既往歴などのトレーサビリティが取れないというリスクがあります。

国内でいえば、薬機法の生物由来原料基準に合致しないものを使って製造しているメーカーがほとんどかもしれません。

培養上清液に関する法令法規がないのが現状なので、責任の所在がどこにあるのかが明確にされないため、現場で実際に患者様へ治療を行う先生方へのリスク管理として、ドナースクリーニングを徹底して行っています。

国内で医薬品として扱う場合、薬機法の中の生物由来原料基準の検査をクリアしなくてはならない。上清液のやっている事は医薬品に近い形になるので**生物由来原料基準**を満たすべきだと考えます。

胎児由来組織でいえば、臍帯と羊膜を例にすると、ドナーである、国内指定医療機関の妊婦の方から同意書をいただいて、医師の問診から開始し、医師がドナーとして適格かどうかを判断します。検査に合格した方から、組織採取を行っていきます。さらに、採取後、92日間のウインドウピリオド期間を経て、再度、ドナーの方に採血を行っています。

1回目の採血の偽陰性を払拭するために、3か月後にも採血を実施して、ドナーのウイルス感染の有無を調べます。

この上流にこだわる必要がある!

ヒト 臍帯

大元となる幹細胞の安全性をどこまで担保するかが大きなポイント

生物由来原料基準を満たすことによって、本来の細胞のストックの安全性が担保できる

細胞(ストック)

… 購入した細胞
日本製? 韓国製? わからない etc

培養

一般的な培養上清液の工程

上清液

…成分のみにこだわる
人為的に成分を調整 etc …

お鍋で例えるなら・・・

具材にこだわっている!



生物由来原料基準に合致した
ヒト臍帯組織 ということ

新鮮な具材で取れた出汁!



高品質な 培養上清液 が完成 する



つまり…

様々なメーカーから培養上清液が販売されていますが、特定のサイトカインのみを人為的に増やしたりするなど、明らかに組み換えタンパク製品に該当すると予想される製品も出ております。

サイトカインバランス崩した製品は「細胞のガン化」を引き起こすリスクが存在しないとは言い切れません。

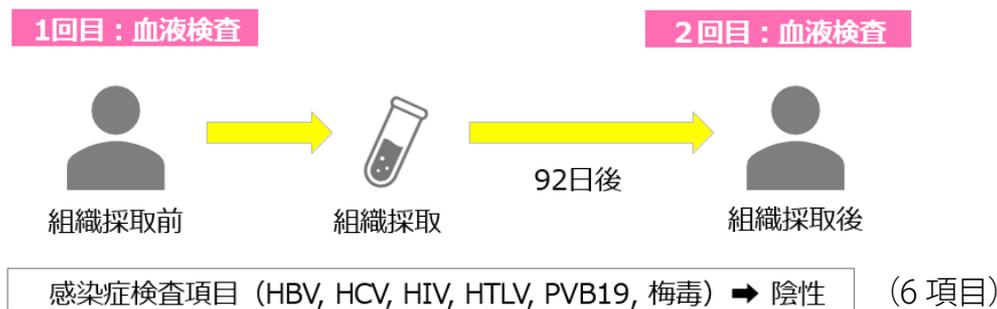
弊社は個々のサイトカイン量を評価するのではなく、培養上清液の総体に着目し、**「原液」にこだわる製法で、高い安全性と有効性に富んだ製品を提供いたします。**

安全性：製造工程における検査基準

・日本人ドナーに対する検査

ドナースクリーニング

確定したドナーに対して、計2回の血液検査を行い、感染症が無いことを確認します。**ドナーが特定**できているからこそ、実現できる検査です。



※ウインドウ期間の設定は、厚生労働省『感染症報告とウインドウ期』および『感染症検査の推定ウインドウ期間及び遡及期間』を参照

※感染症検査項目は、厚生労働省『再生医療等の安全性確保法』に準拠

製造工程における 検査基準①

培養中の細胞 に対する検査

① 細胞のウイルス検査

細胞を培養する工程で、ウイルス汚染が生じていないことを確認します。

ウイルス検査項目 (HBV, HCV, HIV, HTLV, PVB 19 CMV, EB, WNV) ➡ 陰性 8 項目

※ウイルス検査項目は厚生労働省『ヒト体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について (平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 3 号別添)』に準拠

② マイコプラズマ否定試験

細胞を培養する工程で、マイコプラズマ汚染が生じていないことを確認します。

検査項目マイコプラズマ ➡ 陰性

製造工程における 検査基準②

上清液に対する検査

① 微生物(無菌)検査

培養上清中に、真菌及び細菌が混入していないことを確認します。

各種菌の増殖 → 陰性いずれも菌の増殖が無い

② エンドトキシン(発熱物質)検査

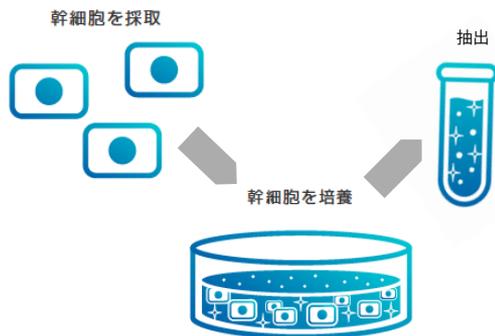
培養上清中に、基準値以上のエンドトキシンが含まれていないことを確認します。

培養上清に含まれるエンドトキシン濃度 → 0.5 EU/ml 以下

ヒト幹細胞培養上清液の特徴

ヒト幹細胞由来培養上清液

ヒトの幹細胞を培養する過程で生じる上澄み液だけを抽出したもの



- ① 培養上清液に細胞は含まれていない。
- ② 幹細胞から分泌されるサイトカインが豊富に含まれている。

サイトカイン

幹細胞から分泌される機能性タンパク質の一種であり多数存在する。特に細胞の増殖を促す効果が強いものを成長因子や増殖因子と呼ぶ。

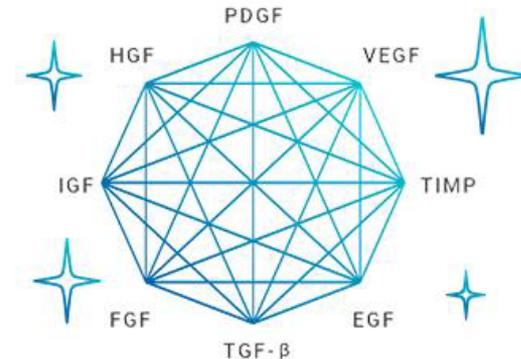


※パラクライン効果 サイトカインが細胞間の情報を伝達し、周囲の細胞の増殖や分化、炎症の調節、線維化の改善などを促す様々な働きのこと。

- ① 損傷箇所の治療や美容治療の効果が期待されている。
- ② 近年、再生医療において多く研究され注目を集めている。

サイトカインオーケストラ

多数の性質が異なるサイトカインが相互に働き合っているという考え方。



- ① それぞれのサイトカインは、性質や濃度が異なる。
- ② サイトカイン群の総体だから意味がある。抽出

なぜ、“臍帯由来”にこだわるのか

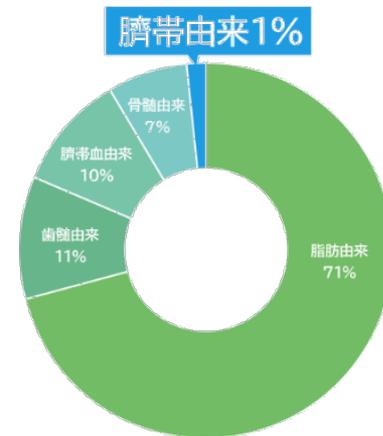
臍帯由来の培養上清液の国内流通量はたった **1%**のみ。

弊社が扱う日本人臍帯を原料とした培養上清液の流通は世界でも非常に希少価値が高い存在です。

母体で卵子から幾重となく細胞分裂を重ね、赤ちゃんを育て上げる力をもつエネルギーは、臍帯を介してやりとりされます。

臍帯組織には成長因子に富んだ若い細胞が非常に多く含まれるため、その臍帯を由来とする培養上清液に関しても、**他の組織由来の培養上清液に比べ、含有されるサイトカイン量が格段に違います。**

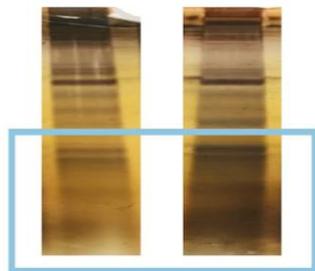
その他にも細胞の再生力や各組織・細胞間の調整に関して、**非常に高いバランス力と再生能力を持ち合わせた最強の培養上清液と言えます。**



日本国内医療機関
培養上清液取り扱い状況
Japan 2019

脂肪由来と臍帯由来の培養上清比較

「臍帯」由来上清液は「他組織」由来と比較し圧倒的なサイトカイン量を含んでいます

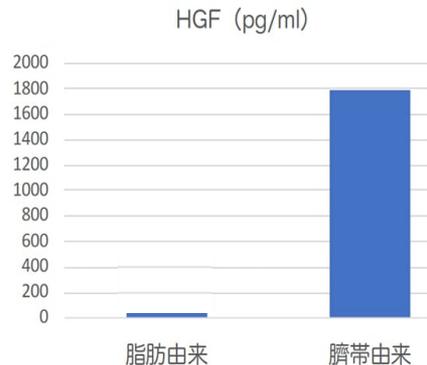


脂肪由来 臍帯由来

タンパク質量検出結果
(銀染色法)

「サイトカイン」は「タンパク質」
30 kDa 以下) のため、タンパク質
の濃度が高い方がサイトカイン
の量が多く含まれていることになり
ます。

脂肪由来培養上清との比較では、
臍帯由来が圧倒的に高い結果
となりました。



代表的なサイトカイン量
(HGF) を測定した結果

HGF (肝細胞増殖因子) は、
細胞増殖促進の作用を促
し、病気の治療からアンチ
エイジングまで、様々な効
果が期待できると言われて
いるサイトカインです。

HGFが脂肪由来に比べて
臍帯由来の方が**3.5倍**も多
く含まれています。

脂肪由来と臍帯由来の培養上清比較

培養上清液中のサイトカインが総体として機能していることに着目し、細胞に対する「増殖活性作用」機能を評価した結果、臍帯由来培養上清で極めて高い活性が存在することが確認されました。

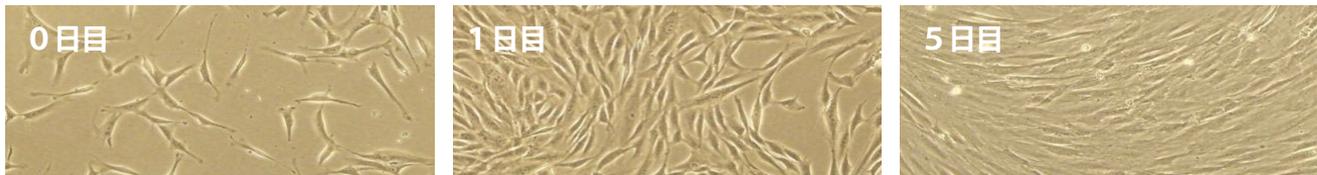
同数の幹細胞を基本培地のみで5日間培養した場合と、培養上清液100 臍帯由来で5日間培養した場合の増殖活性作用を比較

◆培地のみ



基本培地のみで培養した場合、幹細胞の増殖はほとんど認められず、5日目には減少した。

◆臍帯由来培養上清液 添加加培地



培養上清液100 臍帯由来で培養した場合、幹細胞の増殖は続き、5日目には※コンフルエントに達した。

※接着細胞が培養容器の接着面を覆いつくした状態のこと

臍帯由来培養上清に含まれるサイトカイン例 - 1

VEGF (血管内皮増殖因子)

血管内皮細胞活性化作用により、血管新生をサポートをします。
毛細血管の活性化・発達は、細胞に酸素や栄養素供給を促します。創傷治癒促進効果が期待できます。

IGF-1 (インスリン様成長因子 1)

細胞成長・DNA合成調節作用をもちあわせませす。
骨形成促進作用、角質細胞の細胞分裂活性により、骨格・皮膚再生を促し若々しい身体作りに働きます。

Angiopoietin (血管新生因子)

毛細血管の働きを活発化し、必要な栄養分を皮膚毛細血管全体に与えます。

TIMP (メタロプロテアーゼ阻害剤)

コラーゲンやエラスチンなどを分解してしまう MMP マトリックスメタロプロテイナーゼを阻害する作用をもちます。

TIMP-1 (メタロプロテアーゼ1 阻害剤)

紫外線を浴びた時に発生するマトリックスメタプロテアーゼ (MMP-1) による皮膚の損傷・老化を抑制することで、コラーゲン合成増加効果を発揮するだけでなく、腫瘍壊死因子 (TNF- α) による炎症反応を抑制する働きも兼ね備えています。

TIMP-2 (メタロプロテアーゼ2 阻害剤)

細胞および血中に存在するゼラチナーゼ A (MMP-2) を阻害する働きをもちます。細胞外マトリックスの構成成分であるゼラチン、IV、V、VII、X、XI 型コラーゲンやフィブロネクチン、エラスチンさらにはプロテオグリカン分解活性を阻害することで、癌浸潤・転移をブロックしたり組織破壊の抑制に働きます。

Thrombospondin (トロンボスポンジン)

コラーゲンと相互に作用し、コラーゲンの恒常性を維持するため、ハリと弾力のある健康な肌を守るだけでなく全身の骨や血管の健康的な維持につながります。

臍帯由来培養上清に含まれるサイトカイン例 - 2

Decorin (デコリン)

コラーゲンと相互に作用し、コラーゲン[®]産生を促進します。
コラーゲン産生促進は、骨内部の柔軟性維持や若々しい身体維持に効果を発揮することができます。

HGF (肝細胞増殖因子)

血管新生や炎症抑制に効果を発揮し、若々しい臓器・組織を維持することに効果を発揮します。HGFは肝臓、腎臓、血管、心臓などの組織や臓器の保護再生作用を持ち、神経細胞に対しても強力な保護・再生作用があります。

Endostatin((エンドスタチン)

がん細胞の血管新生や腫瘍形成抑制 エンドスタチンタンパク質は、新生血管を抑止、壊死させることで、がん細胞を虚血状態・消滅させる作用があります。

TGF- β (トランスフォーミング増殖因子 β)

過剰な免疫反応を抑え、皮膚の炎症を抑える働きをもちます。コラーゲンなどの結合組織の合成・増殖を促進し、細胞組織の再構築、創傷治癒、炎症抑制、免疫反応の強化などに重要な役割を果たします。

IL-1 RA (インターロイキン 1 アンタゴニスト)

身体の炎症時に増加し、炎症反応を抑える機能をもちます。表皮角化細胞の増殖を促進し、基底膜を構成するIV型コラーゲン、VII型コラーゲンのタンパク発現を増やすため肌の弾力維持につながります。

IL10 (インターロイキン 10)

T細胞やマクロファージといった免疫細胞に働きかけ、直接的に細胞の活性化を抑制します。マクロファージの抗原提示能力を弱めたりするため、免疫反応を沈静化させる作用をもつと考えられています。

PDGF-AA((血小板由来増殖因子)

細胞内ミトコンドリアに作用し、ATP*産生を促進します。
*アデノシン三リン酸肌を健康に保つために必要なエネルギー源。

臍帯由来培養上清に含まれる代表的なサイトカイン

CPJ2 (臍帯由来培養上清液) に多く含まれる代表的なサイトカインは、IGF1、FGF2、TIMP2、EGF、PDGF-AA、IL10です。

- ◇IGF1は細胞成長・DNA合成調節作用をもちあわせませす。骨形成促進作用、角質細胞の細胞分裂活性により、骨格・皮膚再生を促し、若々しい身体作りに働きます。またコラーゲンやヒアルロン酸、エラスチン生成を促進する効果が期待できます。
- ◇FGF2は血管内皮細胞の増殖促進・管腔形成の促進作用が期待できます。
- ◇TIMP2は細胞および血中に存在するゼラチナーゼA (MMP-2)を阻害する働きをもちます。
細胞外マトリックスの構成成分であるゼラチン、IV、V、VII、X、XI 型コラーゲンやフィブロネクチン、エラスチンさらにはプロテオグリカン分解活性を阻害することで、癌浸潤・転移をブロックしたり組織破壊の抑制に働きます。
- ◇EGFは上皮成長因子といわれており、肌の表皮細胞に作用するものを指します。
- ◇PDGF-AAは細胞内ミトコンドリアに作用し、アデノシン三リン酸産生を促進します。
- ◇IL10はT細胞やマクロファージといった免疫細胞に働きかけ、直接的に細胞の活性化を抑制します。マクロファージの抗原提示能を弱めたりするため、免疫反応を沈静化させる作用をもつと考えられています。

導入のメリット

幹細胞治療は、様々な疾患に効果が認められその適応も広がっていますが、培養コストが高額であることや細胞採取に伴う患者様への身体負担などの課題があります。一方、**幹細胞治療と同様の効果が期待できる培養上清液治療**は、これらの課題をクリアすることができます。

コストや手間、時間の課題を考慮した場合、培養上清液治療の選択は、貴院や患者様の双方にとって、大きなメリットとなります。



培養上清液治療期待される効果について

培養上清を用いた治療では、**肌荒れ、顔の小じわ、顔のたるみ、傷跡、壮年性脱毛症 (AGA)、薄毛、目の疲れ、疲労感、二日酔い、精力減退、不眠、肩こり、腰痛、手足のしびれ、冷え性**などの症状改善が期待できます。

成長因子の上清液を点滴で身体に入れますので、**アンチエイジング効果**により**肌にはツヤやハリが現れ、各関節の痛みや肩腰のハリ等が改善**されます。又、快適な睡眠・視野の広がり等、点滴施術当日または翌日に効果を実感するケースが多く聞かれます。このアンチエイジング効果は硬くなった血管を柔らかくし、結果**脳梗塞や心筋梗塞の予防効果**、必然的に免疫力も上がることになります。

培養上清は単独の薬剤と異なり、複数のサイトカインが生体内でコンビネーションとして機能する可能性が期待されていますが、どのように機能するかは、生体内の環境や、疾患の状態などにより個人差が予想されますので、効果を切り分けることはできません。

先生のご判断のもと、効果や反応を見ながらご使用いただくようお願いいたします。

組織由来別の違いについて

組織別の幹細胞(体性幹細胞)は部位によって機能が異なると考えられています。

再生医療では、それぞれの幹細胞の機能を利用して最も安全で効果の高い種類の幹細胞が選択されます。

例えば、脂肪や骨髄、臍帯に含まれる幹細胞には免疫調節作用があり、治療に利用されます。

また、幹細胞から分泌されるサイトカインの効果に対しても、未だ解明されていない部分が多くあります。

さらに、培養上清を製造する際には、もととなる幹細胞の採取量や、培養条件なども製品の品質に大きく影響するため、現在、研究が進められています。

「幹細胞培養上清液」 治療について

再生医療分野においては「幹細胞」を用いた細胞移植治療が注目されておりますが、患者様にとって非侵襲的・低リスクである新たな治療法の一つとして「幹細胞培養上清液」を利用した治療が非常に注目され、その需要も急激に増加しています。

医療機関にとっても、第一種・第二種・第三種の再生医療申請や認可を得る必要性もないばかりでなく、既存の設備のままで再生医療を導入できるため初期コストも大幅に抑えることができるのです。

もちろん患者様にとっても組織を採取する必要はありません。そのため患者様の負担なく大きな効果を得ることができる大きなメリットと言えるでしょう。

ヒト幹細胞臍帯由来培養上清液

臍帯由来幹細胞は、赤ちゃんとも母体をつなぐ臍帯から採取した幹細胞です。

この部分には成長因子に富んだ若い細胞が非常に多く含まれるため、臍帯由来幹細胞上清えきも他組織由来の培養上清液より、期待される効果や含有するカイトサイン量は格段に違いがあることが特徴です。

母体と卵子から幾重となく細胞分裂を重ね、赤ちゃんを育て上げる力を持つエネルギーは臍帯を解してやりとりされます。

つまり、細胞の再生力や各組織・細胞間の調整に関して、非常に高いバランス力と絶妙な再生能力を持ち合わせるようになるため培養上清液成分に関してもパラクライン効果を最大限に活かせる力を持ち合わせるものが、臍帯由来培養上清液であると言えるでしょう。

FQA

Q, 幹細胞培養上清液治療には副作用はありますか？

投与後、若干の幹部の腫れ、熱感、痛みが出る場合もございますが、ほとんどの方は1日程度で軽快します。他の副作用の報告はありませんが、治療法が新しいので長期の経過はまだ不明な点もございます。

Q, 効果はどのくらいの期間で実感できますか？

早い方では投与後2～3日で効果があったとのご報告がございます。

Q, 幹細胞培養上清液治療ができないのはどのような時ですか？

20歳以下の方、妊娠中や授乳中の方、現在がん治療を行っている、もしくはがん治療後5年以内の方は治療をお断りすることもございます。

Q, どのくらいの間隔で、何回くらいすると治療効果が分かりますか？

臍帯由来幹細胞培養上清液治療は2週間～1ヶ月間隔で3～5回行いますが、個人差がございます

Q, 1回でも効果ありますか？

もちろん効果は認められていますが、しっかりした治療効果を出すためには3回以上の治療をおすすめ致しております。

最後に

世界的な感染症の大流行や戦争など、世界情勢が悪化し海外との流通経路が絶たれてしまうかも分からない時代になっていることを踏まえ、**“JAPAN QUALITY”**に特化した、安心して安全な製品を拡げていきたいと思っております。

再生医療分野が注目され、「培養上清液」を治療に活用しようと考えてる医療従事者が急増している中、弊社の製品を原料にご活用いただくことで、**これまででない、新たな治療手法の確立**にお役立ていただけるものと考えます。