



frontier

株式会社フロンティア

# 会社概要

## 株式会社 フロンティア

代表取締役会長	戸畑 清一
代表取締役	東海林 孝太郎
取締役 最高技術責任者	石井 貴晃（工学博士）
R&D ディレクター	井上 智彰（獣医学博士）
所在地（事務所）	〒813-0016 福岡県福岡市東区香椎浜3-3-5 モントーレ香椎浜サータワーセンターコート 2303号
所在地（研究所）	〒839-0864 福岡県久留米市百年公園1-1 久留米リサーチ・パーク 福岡バイオインキュベーションセンター （F-BIC）204号
事業目的	<ul style="list-style-type: none"><li>・細胞培養加工施設の運営</li><li>・幹細胞培養上清液の卸・販売</li><li>・エクソソームの卸・販売</li><li>・再生医療に関するコンサルティング業務</li><li>・製薬事業</li><li>・化粧品原料開発製造事業</li><li>・健康食品原料開発事業</li><li>・動物再生医療（犬・猫）の幹細胞培養</li></ul>



# 研究者紹介

氏名	石井 貴晃 取締役（工学博士）
経歴・職歴	崇城大学大学院工学研究科応用生命科学専攻博士課程修了 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻 生物プロセスシステム工学研究室特任研究員（常勤） 細胞培養加工施設立上げ及び運営管理・教育
学会および 社会における活動等	動物実験代替法学会会員 日本再生医療学会会員 化学工学会会員
主論文および特許	<ol style="list-style-type: none"><li>1. T. Ishii, H. Saito, Y. Komizu, R. Tomoshige, and T. Matsushita. Effects of macroporous hydroxyapatite carriers on the growth and function of human hepatoblasts derived from fetal hepatocytes. J. Biosci. Bioeng. 122(2):240-5.(2016)</li><li>2. T. Ishii, Y. Komizu, N. Shibuya, K. Kusaka, T. Matsushita. Effects of the use of polyacrylonitrile nanofibers as 3D scaffolds on the growth and function of human hepatoblasts derived from fetal hepatocytes. AATEX, 20, 66-72 (2015).</li></ol> <p><b>国際特許 : CELL CULTURE MODULE , WO 2014/034146 A1</b></p>

# 研究者紹介



氏名

井上 智彰 R&Dディレクター（獣医学博士）

経歴・職歴

九州大学理学部生物学科卒業  
Hoffman-La Roche Inc. (USA), Investigative Toxicology 出向  
日本ロシュ（株）毒性病理部 主席研究員 後に、中外製薬（株）と合併

学会および  
社会における活動等

日本免疫毒性学会 理事  
日本動物実験代替法学会 評議員（元理事）  
日本毒性学会 評議員  
国立衛研プロジェクト日本代表（OECD試験法ガイドライン申請 Validation Management Team Member）  
ヒトiPS細胞応用安全性評価コンソーシアム 肝臓チームリーダー

主論文および特許

1. Human induced pluripotent stem cell-derived hepatocytes and their culturing methods to maintain liver functions for pharmacokinetics and safety evaluation of pharmaceuticals. T. Inoue, N. Iwazaki, T. Araki, H. Hitotsumachi, Curr. Pharm. Biotech., 21 (9), 773-779, 2020.
2. Human induced pluripotent stem cell-derived mast cells useful for in vitro mast cell activation assay exhibiting phenotypes and morphological characteristics of human mast cells. T. Ikuno, S. Ito, T. Inoue, J. Toxicol. Sci. 44 (11), 789-797, 2019.
3. Requirements for human iPS cell derived hepatocytes as an alternative to primary human hepatocytes for assessing absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of pharmaceuticals. T. Araki, N. Iwazaki, N. Ishiguro, A. Sakamoto, K. Nagata, M. Ohbuchi, H. Moriguchi, M. Motoi, R. Shinkyo, T. Homma, S. Sakamoto, Y. Iwase, R. Ise, Y. Nakanishi, M. Uto, T. Inoue, Fund. Toxicol. Sci., 3 (3), 89-99, 2016.
4. Electrophysiological characterization of cardiomyocytes derived from human induced pluripotent stem cells. M. Honda, J. Kiyokawa, M. Tabo, T. Inoue, J. Pharmacol. Sci., 117, 149-159, 2011.
5. ヒトiPS細胞の医薬品の前臨床安全性評価への応用—心毒性評価系への応用を中心に—, 井上智彰, 本多正樹, BIO Clinica, 26, 76-81, 2011.
6. バイオ医薬品の安全性評価, 井上智彰, 八杉健司, Drug Delivery System, 26, 622-627, 2011.

国際特許：多能性幹細胞から肝細胞への分化誘導方法, PCT WO2019073951A1

国際特許：タンパク質のエピトープを同定するための方法, PCT WO2016010002A1

# 再生医療とは、「細胞の力」を使って失った機能を取り戻す医療です。

トカゲのしっぽは切り離されてもまた元通りになります。  
この時に幹細胞といわれるが活躍し再生していきます。  
トカゲほどではないですが、人間にも、「再生する力」があります。

「再生医療」とは、**機能障害や機能不全に陥った生体組織・臓器に対して、細胞を積極的に利用して、その機能の再生をはかる**ものです。  
ケガや病気などによって失ってしまった機能を、人のからだの「再生する力」を利用して、元どおりに戻すことを目指す医療です。  
既存の医薬品では治療が難しいものや、治療法が確立されていない疾患に対して新たな治療法となる可能性があります。



	ES細胞 (胚性幹細胞)	体性幹細胞	iPS細胞 (人工多能性幹細胞)
由来は？	胚（受精卵が細胞分裂したもの）からつくられる	体の中に存在する	体細胞に遺伝子導入してつくられる
倫理上の問題は？	×	○	△
特徴は？	分化能、増殖能が高い（万能）	分化能はあるが、万能ではない	分化能、増殖能が高い（万能）
臨床上の課題は？	腫瘍化やガン化のおそれあり	増殖能は限定的	腫瘍化やガン化のおそれあり

**幹細胞**は、自己複製能と様々な細胞に分化する能力（多分化能）を持つ特殊な細胞です。  
この2つの能力により、発生や組織の再生などを担う細胞であると考えられています。



# 再生医療とは、「細胞の力」を使って失った機能を取り戻す医療です

## 体性幹細胞



間葉系  
幹細胞



軟骨細胞・腱細胞  
骨芽細胞・筋肉細胞  
心筋細胞・肝細胞  
脂肪細胞・グリア細胞  
神経細胞・線維芽細胞  
血管内皮細胞 など



神経  
幹細胞



グリア細胞  
神経細胞



造血  
幹細胞



赤血球  
白血球  
血小板



血管内皮  
幹細胞



血管内皮細胞



肝  
幹細胞



肝細胞



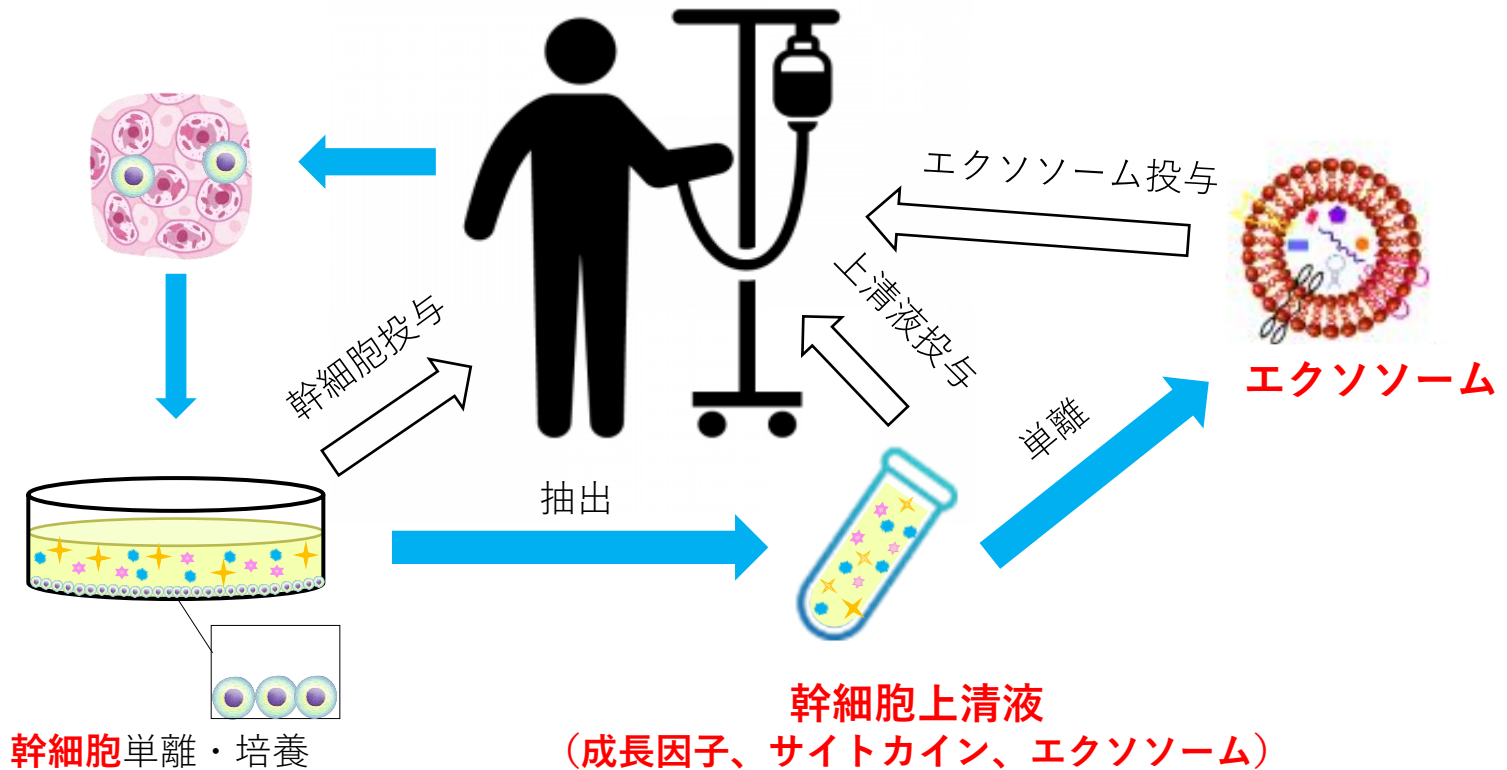
上皮  
幹細胞



皮膚  
粘膜上皮

体性幹細胞は、他の幹細胞より分化能が高くないといわれておりますが、上記のように非常に多種の細胞に分化することができるため、非常に多くの疾患へ治療効果が期待されます。

# 幹細胞治療の流れ



幹細胞を用いた再生医療は、患者様の体外で培養した幹細胞等を、患者様の体内に点滴や注射などで移植することで、損傷した臓器や組織を再生し、失われた人体機能を回復させる画期的な治療方法です。

また、幹細胞培の培養過程で得られる**成長因子・サイトカイン・エクソソーム**を含む幹細胞上清液は幹細胞治療と同等の効果があると期待されております。

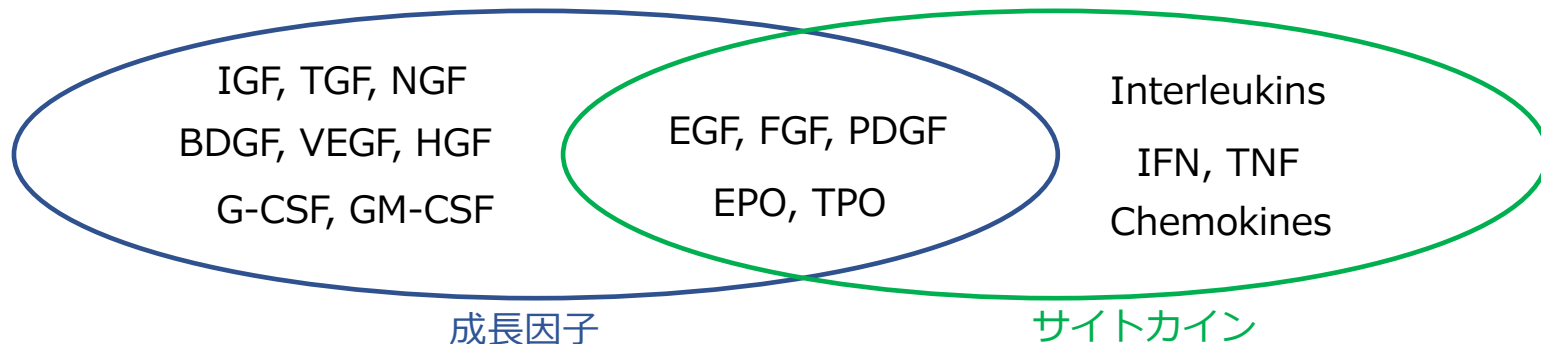
# 成長因子サイトカインとは

幹細胞培養上清液に含まれる主な成長因子とその効果

<b>VEGF</b> (血管内皮細胞成長因子)	<ul style="list-style-type: none"><li>・血管新生作用により、血流環境を改善する</li><li>・新しい細胞を生み出し、シワの改善・予防</li><li>・毛根に栄養を運び、発毛を促進</li></ul>
<b>HGF</b> (肝細胞成長因子)	<ul style="list-style-type: none"><li>・神経や血管の再生を促進する</li><li>・上皮細胞を増殖促進し、肌を再生する</li><li>・肝臓、腎臓、血管、心臓などの組織や臓器を保護再生する</li></ul>
<b>EGF</b> (上皮細胞成長因子)	<ul style="list-style-type: none"><li>・新しい皮膚細胞を作り出し、シワの改善・予防</li><li>・肌をなめらかにし、健康的な肌の色に導く</li><li>・新陳代謝を促進する効果あり、傷の回復を早める</li></ul>

**成長因子**：細胞生物学における特定の細胞の増殖や分化を促進するタンパク質

**サイトカイン**：免疫学における免疫系細胞の細胞間相互作用に関与するタンパク質  
(それぞれ別の分野で研究が進められてきたが、共通の因子があることが分かってきた。  
今後の研究で新たな知見により再分類される可能性がある。)





# エクソソームとは

幹細胞はエクソソームと呼ばれる成長因子, miRNA, mRNAなどを含む細胞外小胞を放出し, 標的細胞に到達することにより, 細胞増殖, 分化, 組織再生などの重要な情報を伝える。エクソソーム表面上のタンパク質などの成分により, 選択的に標的細胞に達する。

## エクソソーム表面上のタンパク質

Tetraspanin(CD9,CD63,CD90,CD105)

Adhesion molecules

MHC I

Cytoskeleton proteins

## 表面膜

Cholesterol, Sphingomyelin

Ceramide

Phosphatidylethanolamine

Phosphatidylcholine

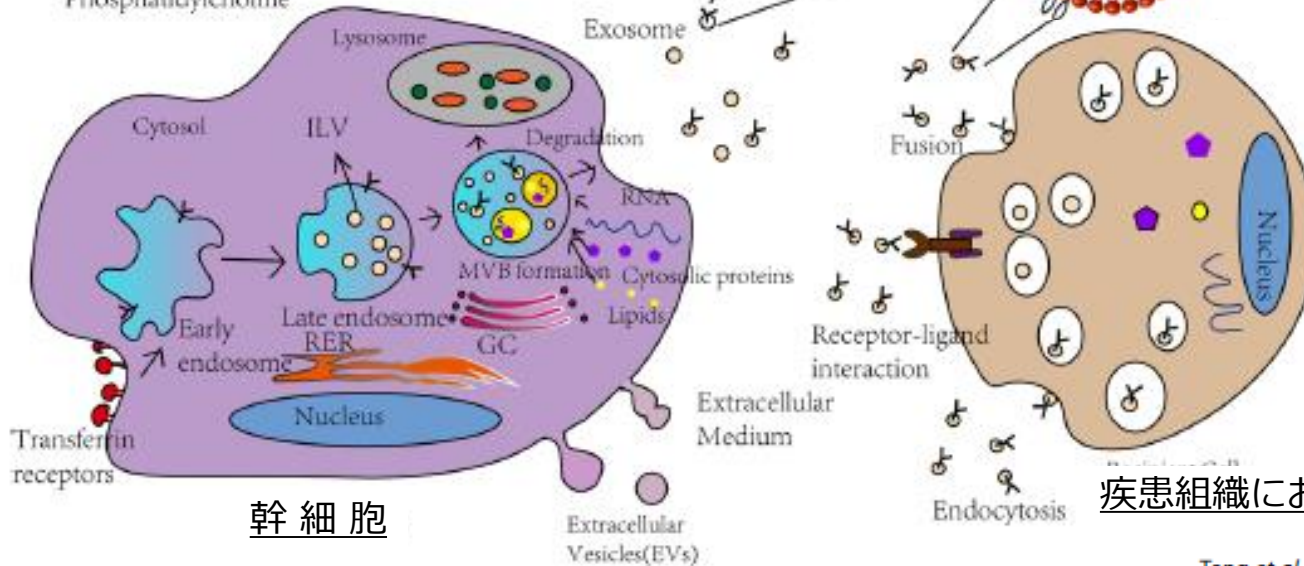
## 内部のRNAなど

miRNA

mRNA

成長因子

## エクソソーム



エクソソームは生体内で作用するが, 生体外の幹細胞の培養上清中にも放出される

疾患組織における標的細胞

# ヒト幹細胞培養上清液“ SCS ”、“ SCS Premium ”、エクソソーム” SCS Exosome



- **SCS** (フリーズドライ)

500種類以上の成長因子、サイトカインを含むフリーズドライを行うことで粉末状にした製品です。フリーズドライすることでエクソソームが破壊される可能性があるためエクソソームは含有していないとしております。

- **SCS Premium** (凍結液)

500種類以上の成長因子、サイトカイン、エクソソームをすべて含む製品です。成長因子、サイトカインのみでなく、エクソソームによる治癒効果も期待されます。

エクソソームは500億個/ml以上

- **SCS Exosome**

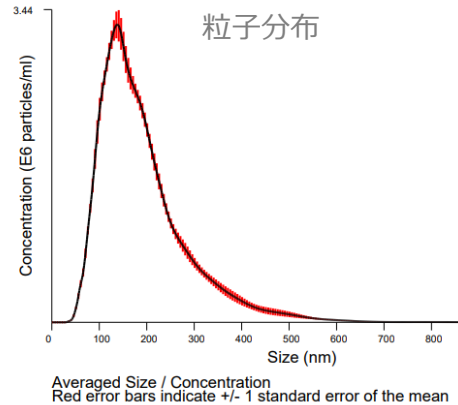
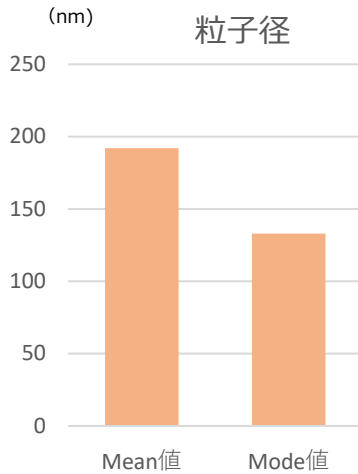
エクソソームのみを抽出した製品で、主に研究を目的とした製品です。

# SCSシリーズサイトカイン濃度

試験成績書			
製品コード	:		
INCI名 (製品名)	:	ヒト脂肪由来幹細胞類化培養液	
Lot番号	:		
製造年月日	:		
判定結果	:	合格	
判定日	:		
試験項目	規格	試験方法	試験結果
1. 性状	白色～淡黄色の粉末	目視評価	適
2. 外観検査	容器に破損や汚れがない、異物混入がない。	目視検査	適
3. pH	実測値 (懸濁液100%)	ガラス電極法	7.8
4. 生菌試験		メンブレンフィルター法	
細菌	実測値 (cfu/10mL)	懸濁液100%	0
真菌	実測値 (cfu/10mL)	懸濁液100%	0
5. サイトカイン濃度測定		ELISA法	
① VEGF	実測値 (pg/mL)		1160
② HGF	実測値 (pg/mL)		15243
③ EGF	実測値 (pg/mL)		4024
① ヒト脂肪由来幹細胞類化培養液エキス2000mlをフリーズドライして約20gのFS粉末が得られます。 ② 内容量: 10g +1、-0g/プラスチックボトル ③ 保存条件: 4℃、遮光保存。 ④ 開封後はすみやかにご使用ください。			

SCS、SCS Premiumは**超高濃度**の成長因子・サイトカインを含んでいます。  
VEGF,HGFは1000pg/ml以上の濃度を保証しております。

# SCS premium、SCS Exosome



## 試験成績書

製品コード :  
INCI名 (製品名) : ヒト脂肪間質細胞エクソソーム  
Lot番号 :  
製造年月日 :  
判定結果 : 合格

試験項目	規格	試験方法	試験結果
1. 性状	透明の液体	目視評価	適
2. 外観検査	容器に揺動や汚れがない 異物混入がない	目視検査	適
3. pH	実測値 (10倍希釈)	ガラス電極法	7.5
4. 生菌試験		直接法	
細菌	実測値 (cfu/0.1ml)	0.1mlを培地に滴下	0
真菌	実測値 (cfu/0.1ml)	0.1mlを培地に滴下	0
5. エクソソーム濃度	実測値 (pg/mL)	E.L.I.S.A法	105

サンプル名	測定時の 希釈倍率	粒子濃度	
		検体中の粒子濃度 ( $10^{11}$ particles/ml)	
Sample 1	Sample1	200	1.03 +/- 0.04

サンプル名	希釈倍率	粒子径 (nm)			
		Mean (平均粒子径)		Mode (最頻粒子径)	
Sample 1	Sample1	200	192 +/- 4.4	133	+/- 3.3

当該サンプルのエクソソーム含有量 : **1000億** 個/mL

市場で高濃度と言われているエクソソーム含有量は50億個/mlですが、  
SCS premium, SCS Exosomeはエクソソーム含有量 **500億** 個/ml を  
保証含有量に設定しており、**超高濃度**のエクソソームを含んだ製品です。

# 製品の安全性

## SCS培地（毒性成分排除）

- AOF培地の利点に加え重金属などの毒物を排除。
- AOF培地は一般にも複数種類市販されているがSCS培地は完全オリジナルで非常に安全性が高い。

## AOF培地（動物由来成分排除）

- ヒト型のリコンビナントタンパク質を利用。
- 病原体感染リスクを最大限排除。
- 性能にロット間格差が少ない。
- 重金属などの毒物が含まれている。

## 無血清培地（多くの市販培地）

- 血清由来物を含有するものがある。
- 現在、完全無血清では培養できず血清を添加している（TSE/BSEリスク）。
- ロット間格差が大きい。
- 重金属などの毒物が含有されている。

## 血清培地（基礎培地）

- 異種抗原に対する免疫反応の危険性。
- 重金属などの毒物が含有されている。
- 病原体の混入による感染症。
- TSE/BSEリスク。
- ロット間格差が大きい。

培地成分

安全性

GHS※に登録されている危険成分  
および化粧品原料として使用禁止  
成分を完全に排除。

※GHS：化学物質の危険・有害性を表し分類  
する世界共通のルール

動物由来精製品排除

動物由来精製品

血清由来のアルブミンなど

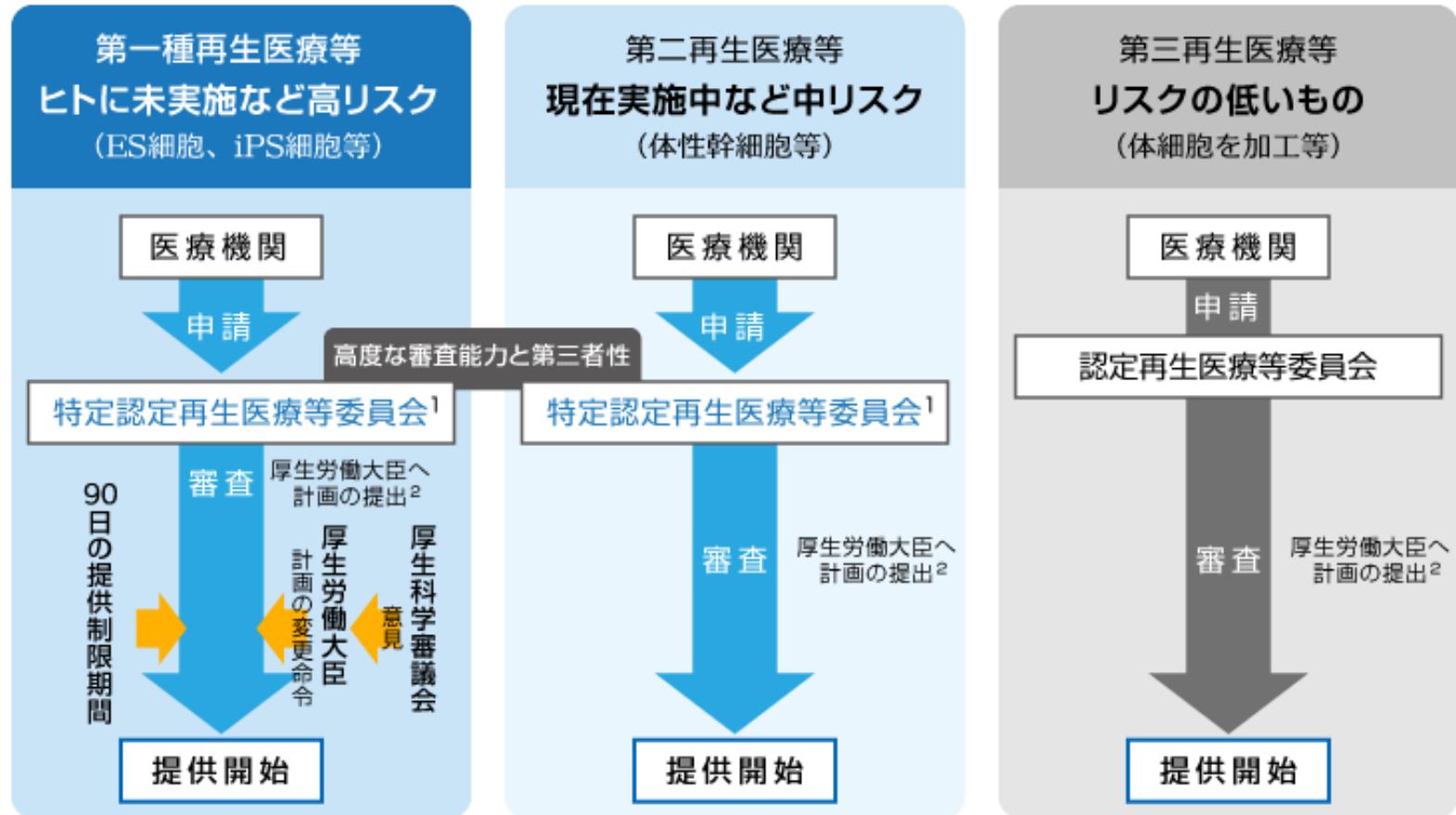
血清  
血清画分

高  
い

低  
い



# 法整備



再生医療等安全性確保法により、間葉系幹細胞治療については第二種の届け出が必要ですが、幹細胞上清液につきましては現在は法令がございません。弊社は、上記法令を遵守できる安全性で上清液を製造しております。

# 製品の安全性

## 【ドナースクリーニング項目】

- ・ HIV (抗原抗体法・CLIA法)
- ・ HCV 抗体 (CLEIA 法)
- ・ HBs 抗原 (CLIA 法)
- ・ HBe 抗原 (CLIA 法)
- ・ HTLV-I 抗体 (CLEIA 法)
- ・ 梅毒 (RPR 法)
- ・ 梅毒 (TPHA 法)
- ・ 単純ヘルペス (CF 法)
- ・ マイコプラズマ (PA 法)
- ・ パルボウイルス B 19 (IgM抗体)

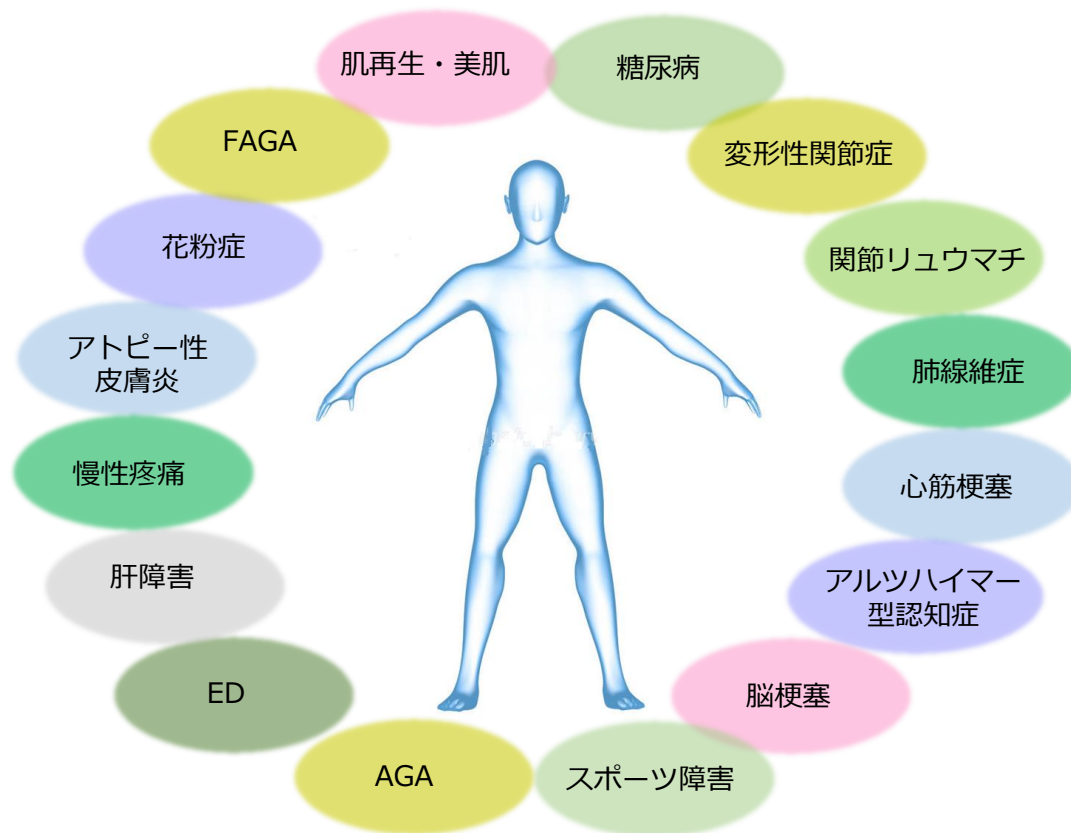
## 【品質管理試験項目】

- ・ マイコプラズマ
- ・ エンドトキシン
- ・ 無菌試験
- ・ ヒト免疫不全ウイルス1型 (HIV1)
- ・ ヒト免疫不全ウイルス2型 (HIV2)
- ・ ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV2)
- ・ ヒトT細胞白血病ウイルス2型 (HTLV2)
- ・ C型肝炎ウイルス (HCV)
- ・ B型肝炎ウイルス (HBV)
- ・ サイトメガロウイルス (CMV)
- ・ ヒトパルボウイルスB19 (B19)

SCSはclass1000、class10000で管理されたクリーンルーム環境内で製造しております。また、幹細胞治療で行っている品質検査と同様の手順を踏み、第三者機関に検査を依頼することでより厳しい基準で安全性の確認を行っております。



# 再生医療が行われている症例




再生医療では、アルツハイマー型認知症、糖尿病、脳梗塞、脳血管障害、慢性疼痛、肝障害、アトピー性皮膚炎、美容（肌再生）、AGA（薄毛）、ED（勃起不全）などの疾患のほか、スポーツ障害、肘や膝、股関節などの関節症の治療に期待されています。

# 報告されているメカニズム

作用	効果	症例
抗炎症作用	炎症が起こっている部位の治癒を促進し疼痛も抑える	関節痛・腰痛・頸部痛・肩痛・筋肉痛などに有効である
創傷治癒作用	損傷した細胞を修復し、早期に傷を治す	真皮層から皮ふ表面までの細胞を活性化させ、皮膚の傷痕や炎症痕を修復する
組織・神経修復作用	内臓、筋肉や末梢神経など、組織が損傷した場合、患部を修復する。損傷した組織の細胞分裂が活性化され、組織再生力が向上し、機能が回復する	肝硬変・慢性肝炎などの肝疾患、皮膚疾患、呼吸器障害、腎臓機能障害、糖尿病の合併症などに有効である
免疫調整作用	異常な免疫反応により、アレルギーがおきないように、免疫機能を正常な状態に調整する	アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎に有効である
血管再生 血管新生作用	動脈硬化などで血流が途絶えた場合、側副血行路血管新生によって血行を再開させる	動脈硬化などの進行を予防する治療にも有効である
活性化酸素除去作用	疲労回復や生活習慣病の予防に役立つ	
若返り・美容作用	組織を修復する作用がある	シワやたるみなどの予防や老化改善を行う
脳内投与	脳に疾患がある場合にはこの方法を用い、幹細胞培養上清液を、鼻腔から脳内の毛細血管に届ける	老人性アルツハイマーや記憶力低下、脳梗塞後の諸症状に適応します。パーキンソン病の補完などにも有効である

# 当社の幹細胞培養上清液・エクソソーム

	幹細胞培養上清液		エクソソーム
商品名	SCS	SCS Premium	SCS Exosome
	500種類以上の成長因子・サイトカインを高濃度含む培養上清液です	高品質培地を使用することで、エクソソームを大幅増加。 最高品質の培養上清液です	Premiumからエクソソームのみ抽出。 500億 個/mL以上の高濃度を達成しました
入数	2 ml/バイアル 10 バイアル/ケース	2 ml/バイアル 10 バイアル/ケース	1 ml/バイアル 10 バイアル/ケース
バイアル	 ガラス バイアル瓶	 セラムチューブ	 セラムチューブ
細胞由来	脂肪由来・歯髄由来・臍帯由来	脂肪由来・歯髄由来・臍帯由来	脂肪由来
製品状態	凍結乾燥	凍結液	凍結液
保存方法	2~8 °C冷蔵保存	-20 °C以下冷凍保存	-20 °C以下冷凍保存
保存期間	2年	2年	2年
送付方法	冷蔵便	冷凍便	冷凍便

SCS : Stem Cell Secretome

※バルクでの販売も致しますのでお問合せください  
※バイアルの仕様は変更する場合があります





frontier

株式会社フロンティア