

令和8年9月1日

国立大学法人 浜松医科大学 / 株式会社 S-Quatre 共同発表

ヒト乳歯歯髄幹細胞（SHED）を用いた新たな腫瘍溶解性ウイルス（OV）療法の開発～悪性神経膠腫モデルでの SHED-OV の有効性を実証～

<研究成果のポイント>

- 悪性神経膠腫は脳実質内を浸潤性に増殖するため、治療に難渋する予後不良の脳腫瘍です。
- ヒト乳歯歯髄幹細胞（SHED）は、腫瘍へ向かって遊走する「腫瘍ホーミング能力」を持つことをこれまでの研究で示しています。
- 本研究では、株式会社 S-Quatre から提供された SHED に腫瘍溶解性ウイルス（OV）を搭載する新しい治療法「SHED-OV 療法」を開発し、動物モデルでの治療効果を初めて実証しました。
- SHED-OV は OV を増幅しながら腫瘍へ遊走して OV を放出することで、従来の OV 単独療法と比べてさらなる利点を持つ可能性があります。
- 乳歯から非侵襲的に採取できる SHED を利用することで、将来的に細胞治療としての臨床応用が期待されます。

※本研究成果は、Nature 系学術誌「*Cancer Gene Therapy*」に **日本時間 2026 年 8 月 14 日** に公表されました。

<概要>

浜松医科大学脳神経外科学講座の貴田 寛医師（筆頭著者）、小泉慎一郎特任准教授、黒住和彦教授、同微生物学・免疫学講座の伊藤昌彦助教、鈴木哲朗特任教授、岡山大学学術研究院医歯薬学域 脳神経外科の大谷理浩研究准教授、米国 Brigham and Women's Hospital / Harvard Medical School 脳神経外科の Hiroshi Nakashima 博士、Balveen Kaur 教授（現：米国 Louisiana State University Health New Orleans [LSU Health New Orleans] 脳神経外科）らの研究グループは、株式会社 S-Quatre から提供されたヒト乳歯歯髄幹細胞（SHED）に腫瘍溶解性ウイルス（OV）を搭載する新しい治療法「SHED-OV 療法」を開発し、悪性神経膠腫モデルにおける治療効果を世界で初めて実証しました。

本研究により、SHED をベクターとしたウイルス治療が悪性神経膠腫に対する新しい治療戦略となり得る可能性が示されました。

これらの成果が評価され、本研究結果は遺伝子細胞治療分野の国際的な専門誌である *Cancer Gene Therapy* に掲載されました。

<研究の背景>

悪性神経膠腫は脳実質内に浸潤しながら増殖するため、手術・放射線治療・化学療法を組み合わせても再発しやすく、治療に難渋する予後不良の脳腫瘍です。近年、腫瘍細胞に選択的に感染して増殖し、腫瘍を破壊する OV 療法が新しい治療法として注目されています。しかし、OV が腫瘍全体に十分に行き渡らないことが課題として指摘されており、より効率的にウイルスを腫瘍内へ届ける治療法の開発が求められていました。

一方、ヒト乳歯歯髄幹細胞（SHED）は乳歯歯髄組織から採取される幹細胞で、腫瘍細胞が放出する因子に反応して腫瘍へ向かって遊走する「腫瘍ホーミング能力」を持つことが、脳神経外科学講座の先行研究を含む複数の研究で報告されています。この性質を利用することで、OV を腫瘍内へ効率的に運搬できる可能性が考えられました。

そこで本研究では、SHED に OV を搭載する新しい治療戦略「SHED-OV 療法」を構築し、悪

性神経膠腫モデルにおいてその治療効果を検証することを目的としました。

＜研究手法・成果＞

本研究では、株式会社 S-Quatre から提供された SHED を用い、遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSVQ) を OV として感染させることで SHED-OV を作成しました。

細胞培養実験では、SHED-OV と腫瘍細胞を共培養したところ、SHED-OV は OV 単独よりも強い抗腫瘍効果を有することが示されました。また、培養液環境下において、SHED-OV が腫瘍組織由来因子に対する遊走能を SHED と同様に維持していることが確認されました。

次に、悪性神経膠腫マウスモデルを用いて SHED-OV の治療効果を評価しました。SHED-OV 投与群では、対照群と比較して有意に生存期間が延長し、OV 単独療法と同等以上の治療効果を示しました。さらに、一部の個体では腫瘍が完全に消失する例も観察されました。また、腫瘍近傍に投与した SHED-OV からウイルスが腫瘍内部へと拡散する様子を、緑色蛍光タンパク質によりマウス脳組織内で可視化することに成功しました。

＜今後の展開＞

SHED は乳歯歯髄組織から採取される幹細胞であり、採取が非侵襲的であることから、細胞治療としての臨床応用が期待されます。SHED が有する腫瘍への遊走能を利用することで、OV を腫瘍内部へ効率的に届ける新しい細胞ベースのウイルス治療戦略としての発展性が見込まれます。

今後は、SHED-OV の投与方法の最適化や、他の腫瘍溶解性ウイルス・遺伝子改変技術との組み合わせなど、治療戦略としてのさらなる検討が求められます。さらに、臨床応用に向けては、SHED-OV の安全性評価や治療効果の確認を進めることが重要な課題となります。

将来的には、悪性神経膠腫を含む難治性脳腫瘍に対する新しい治療選択肢となるよう、臨床応用に向けた研究の進展が期待されます。

＜用語解説＞

*1 ヒト乳歯歯髄幹細胞 (Stem cells from human exfoliated deciduous teeth: SHED) : 自然に抜け落ちる乳歯の歯髄組織から採取される幹細胞です。採取が非侵襲的であることに加え、増殖能や分化能を有し、さまざまな組織へ分化する可能性があることから、再生医療や遺伝子細胞治療への応用が期待されています。

*2 腫瘍溶解性ウイルス (Oncolytic virus: OV) : がん細胞のみに選択的に感染し、増殖しながらがん細胞を破壊する性質を持つウイルスです。遺伝子改変により、正常な細胞では増殖できず、腫瘍細胞の中でのみ増殖するため、悪性腫瘍を標的とした治療が可能です。直接的な腫瘍破壊作用と、抗腫瘍免疫の活性化による間接的な抗腫瘍作用の両面から効果を発揮する治療技術として期待されています。腫瘍溶解性ウイルスの基盤としては、単純ヘルペスウイルス、アデノウイルス、レオウイルスなどが利用されており、これらを遺伝子改変することで治療用ウイルスが開発されています。現在、日本国内でもすでに臨床応用が進んでいる技術です。

＜発表雑誌＞

Cancer Gene Therapy (DOI: 10.1038/s41417-026-01072-1)

＜論文タイトル＞

Potential for enhanced oncolytic HSV-1 therapy via SHED as a vehicle against malignant gliomas

＜著者＞

Satoru Kida, Tomoya Oishi, Tomohiro Yamasaki, Yoshinobu Kamio, Tomoya Sakamoto, Toru Kawakatsu, Shinichiro Koizumi, Masahiko Ito, Tetsuro Suzuki, Yoshihiro Otani, Hiroshi Nakashima, Balveen Kaur, Kazuhiko Kurozumi



<研究グループ>

本研究は浜松医科大学を中心に、岡山大学の大谷理浩研究准教授、Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School の Hiroshi Nakashima 博士、Balveen Kaur 教授（現：LSU Health New Orleans）ら国内外の研究者との共同研究として実施されました。

<研究支援>

本研究で使用した SHED は、株式会社 S-Quatre より提供されました。

<株式会社 S-Quatre について> 株式会社 S-Quatre は、キッズウェル・バイオ株式会社のグループ会社として、SHED を基盤とした細胞治療の研究開発を推進しています。

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人 浜松医科大学 脳神経外科学講座

〒431-3192 浜松市中央区半田山 1-20-1

教授 黒住 和彦

Tel : 053-435-2283

Fax : 053-435-2282

E-mail : kurozu20@hama-med.ac.jp

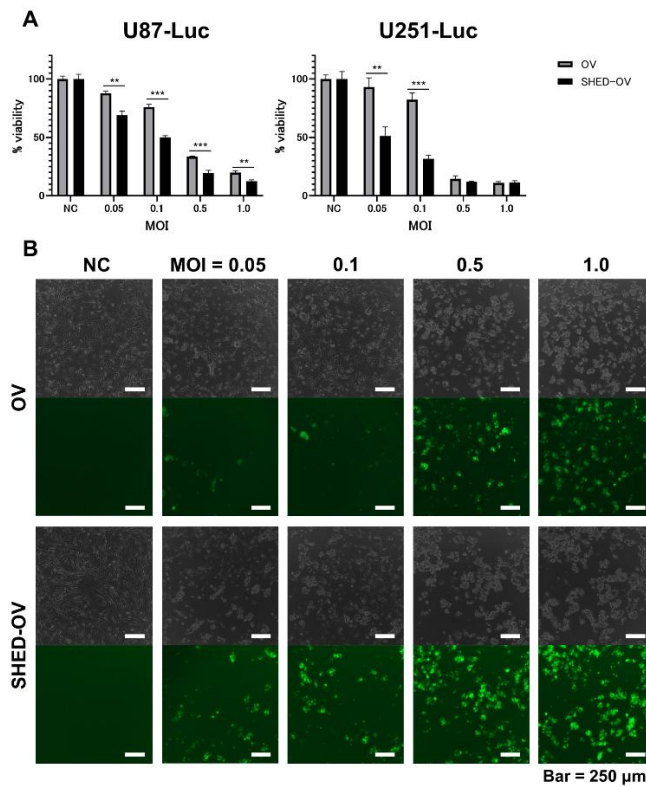
【報道関係】

株式会社 S-Quatre（キッズウェル・バイオグループ）

E-mail : info@kidswellbio.com

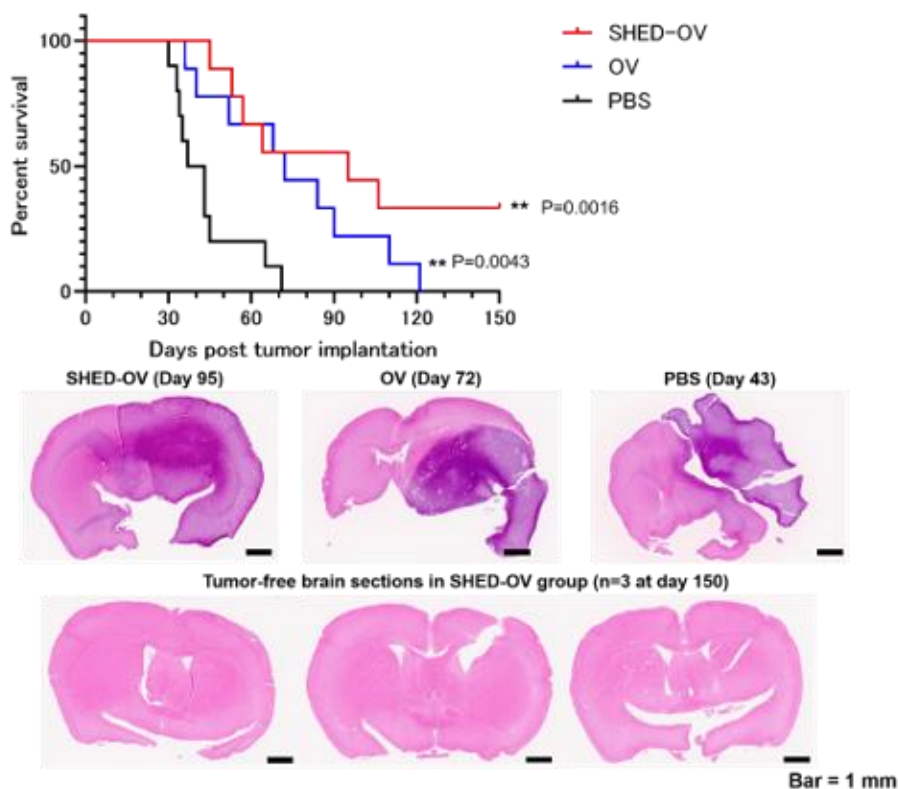
<参考図>

図 1：SHED-OV 共培養 / OV 単独感染条件における悪性神経膠腫細胞の生存率比較



悪性神経膠腫細胞と SHED-OV との共培養では、直接 OV を感染させた場合よりも腫瘍細胞生存率の有意な低下が認められました。また、蛍光画像では SHED-OV 群でより広範囲に OV 由来の緑色蛍光タンパク質のシグナルが広がり、ウイルスが効率よく増殖している様子が確認されました。

図 2：悪性神経膠腫マウスモデルにおける SHED-OV の治療効果



悪性神経膠腫マウスモデルの腫瘍内に SHED-OV または OV を投与したところ、共に対照群と比較して有意に生存延長効果が得られました。さらに、SHED-OV 群では 3 匹のマウスで腫瘍が完全に消失しており、さらなる治療上の効果をもたらす可能性も示唆されました。