

株式会社ADDVEMO 会社概要

社名	株式会社ADDVEMO（アドビーモ）
代表者	共同代表 竹下幸男 共同代表 田島明
所在地/Labo	〒755-0043 山口県宇部市相生町5番10号 / 〒755-8505 山口県宇部市南小串1丁目1-1医明館8階
電話番号	0836-22-2361
FAX	0836-22-2361
設立年月日	2024年10月7日
資本金	5,000,000円
事業内容	・ cuBe kit（キュービーキット） ・ 創薬開発事業 ・ 受託研究事業 ・ 医療品開発事業

国内外特許

- 特願2020-178448
- 外国PCT 出願PCT/JP2020/005965
- 外国PCT 出願PCT/JP2017/011361
- 国内特許第6831119号
- 国内特許第6684413 号



ABOUT

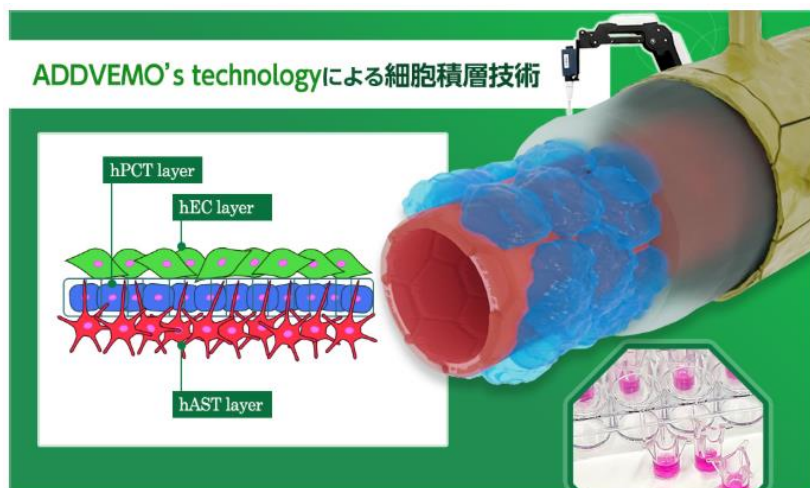
私たちについて

ADDVEMOでは、脳疾患の革新的創薬基盤技術となる「ヒト in vitro 血管脳関門（BBB）モデル」を世界に先駆けて完成させ、これまで多くの企業・大学との共同研究を通じて、複数の治療薬開発を行ってきました。ADDVEMOでは、「ヒト血管モデルで病気を治せる世界を創造する」ことを使命とし、創薬開発、受託研究、医療機器開発を通して、皆様とともに歩んでまいります。

私たちについて

ヒト血液脳関門モデル

高精度な「薬物の脳到達テスト」を実現し
脳疾患治療薬開発を加速させます



cuBe kitは世界初のヒト細胞を用いた脳血管モデルです。ADDVEMOが独自開発した希少なヒト細胞株を用いて、実現が難しかった脳血管の3次元構造を再現したkitです。そのことにより高精度な「薬物の脳到達テスト」を実現する事ができます。

cuBe kitヒト血液脳関門モデルの概要



従来のBBB（血液脳関門）キットは主に齧歯類・サル由来のBBBモデルを使用しているため前臨床の段階で良い結果が出て、実際にヒトに投与すると効果が薄いという事が多く、脳における創薬を鈍化させていました。

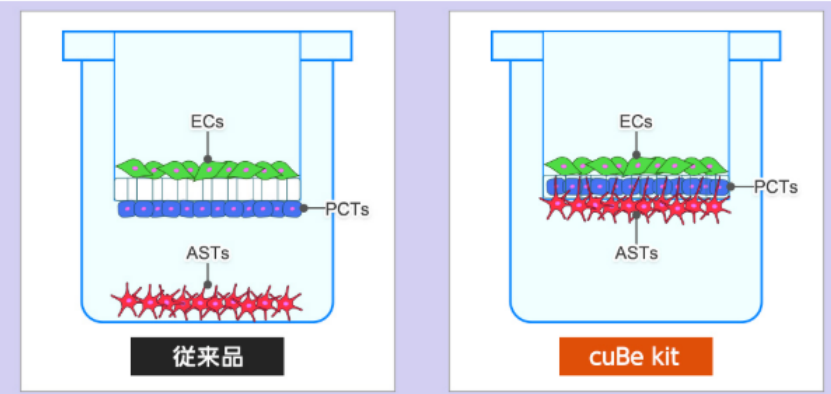
cuBe kitは世界で初めてのヒト由来の細胞を使用し、内皮細胞、ペリサイト（周皮細胞）、アストロサイトの3種類の直接相互作用を模倣しているため、BBB通過テストがより正確になると期待されています。

さらにADDVEMOでは自動大量生産技術確立しており、数万種類の自動化化合物スクリーニングが可能のため、ヒトの脳血管を再現したin vitroモデルによる脳創薬のスクリーニング系構築を実現可能にしました。

従来の基礎研究における標的分子固定が必要な方法とは異なり、齧歯類・サルのBBBとヒトのBBBの種差の壁を越えた、臨床治験に成功しやすいリード化合物が短時間・低コストで大量に固定できます。

これらのことにより、種差により精度の低い数十万の候補化合物を用いて動物実験を繰り返す事ができず手間と費用が掛かっていた脳製薬においてcuBe kitによる脳製薬は、開発コストを下げ、より信頼できる実験結果を効率よく行える事が期待されています。

3種類の細胞の直接相互作用を持つ「cuBe kit」でしか達成できない



cuBe kitヒト血液脳関門モデルの特徴

世界中で脳の病気の研究が進み多くの疾患で治療候補物質が報告されているが脳の病気を治す新薬はほとんど開発されていません。

cuBe kitは「脳疾患治療開発を加速させる」ため「ヒト由来の細胞を使用」「BBBの構造を3次元的に模倣」「創薬を加速させる解析サービス」という特徴を持っています。



「ヒト由来のBBBモデル」



既存のBBBモデルは主に齧歯類・サルの細胞を使用しており、前臨床試験まで問題がなかった場合でもヒトの臨床試験で思わぬ副作用がでる場合や、実験動物では効果を示した候補物質がヒトではBBBを通過できず効果を示さないなど予測が困難でした。

それはヒトの脳が圧倒的に発達しており、種差がある為だと考えられます。

cuBe kitではヒトBBB由来の血管内皮細胞株、ペリサイト株、アストロサイト株を共培養する方法を確立し、BBBモデルの精度を高める事が期待されています。

「BBBを模倣した3次元(cube)構造」



独自開発されたcuBe kitのインサート膜に、独自構造を持つ新素材を使用することで、「内皮細胞」「ペリサイト」「アストロサイト」が層状に配置し、3種類の細胞の直接相互作用を保持することを可能にしました。従来品と異なり、1つのインサート上でBBBを再現し、高いバリア性能を実現しました。

「創薬を加速させる解析サービス」

ADDVEMOではcuBe kitによる様々なアッセイ系を構築しています。スクリーニング系の構築、受託解析のサポートも行っています。



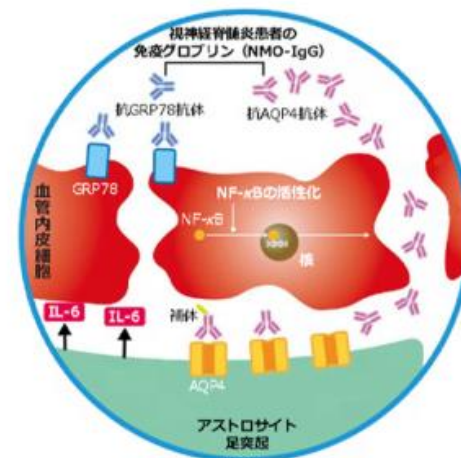
cuBe kitヒト血液脳関門モデルの使用実例

視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の再発予防薬「エンズプリング」

これまで理想的なin vitro系のBBBモデルが存在しなかったことから、NMOSDのBBBの破綻に関するメカニズムや治療薬の作用機序には不明点が多く残されていました。

山口大学と中外製薬との共同研究において、in vitro BBBモデルを用いることで、NMOSDのBBB破綻のメカニズムを明らかにするとともに

- ・サトラリズマブはBBBバリア機能の低下を、内皮細胞側とアストロサイト側の両側から抑制した。
 - ・サトラリズマブはNMO-IgGで誘導された炎症性細胞の遊走を抑制した。
 - ・NMO-IgGがNMO-IgG自体やサトラリズマブの中枢移行性を増加させた。
- ことが発見され、有効成分サトラリズマブを用いた「エンズプリング®」の開発・上市に貢献しました。



共同・受託研究事業

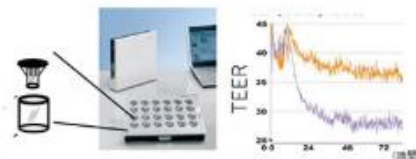
これまで、cuBe kitを用いた共同・受託研究は、山口大学時代を含め20件以上実施し、標的物質の脳移行性評価、BBB破綻の病態解析評価など多くの業績・解析経験を積み上げてきました。cuBe kitの特徴として、一般的に使用されているcell culture insertを使用していることから、研究の汎用性が非常に高い点が挙げられます。通常の透過性標的化合物のシングルセル解析やプロテオーム解析といった生化学解析から電子顕微鏡解析などの細胞構造解析まで対応可能です。

当社独自の解析技術としては、細胞培養下電気抵抗値リアルタイムモニタリングシステムによる液性因子のバリア機能解析、生理的流速負荷による3D flow migrationシステムによる炎症細胞・癌細胞の脳内細胞浸潤解析があります。

また、脳-血管(血液脳関門)モデル以外にも末梢神経-血管(血液神経関門)モデルも対応しています。当社独自の細胞積層技術とinsert膜を使って、ご施設で使用されている細胞株(iPS細胞由来も含む)でのin vitro系モデルの作成も可能です。今後、他臓器の臓器-血管モデルの作成を検討していますので、ご要望がありましたらご相談ください。

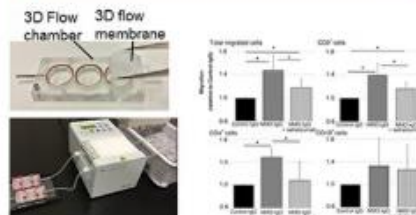
ADDVEMOではBBBに対する薬物動態解析だけでなく、液性免疫、細胞性免疫などのBBB破綻の病態解析が可能

細胞培養下電気抵抗値(TEER)のリアルタイムモニタリングシステム



液性因子によるバリア評価

生理的流速負荷による3D flow migrationシステム



免疫細胞によるバリア評価