

先端医療センターでの治験・臨床研究例

脳梗塞に対する再生医療

【対象疾患】

- ・急性期心原性脳塞栓症
- ・20～75歳
- ・発症後10日以内に治療が可能など一定の基準を満たす方

リハビリテーション

神戸市立医療センター中央市民病院、神戸リハビリテーション病院など

【治療法】

- ・自己骨髄単核球の静脈内投与

患者の両側腸骨より骨髄穿刺針を用いて、骨髄液の採取する。低容量群:25ml 高容量群:50ml

遠心分離

洗浄遠心分離

単核球細胞の静脈内投与

シリンジポンプ 2ml/min Total10ml

病棟へ搬入

【進捗状況】
国立循環器病研究センターとの共同研究(予定症例数12例)で、現在、当センターから2例登録、残り2例の予定

脳梗塞による世界の患者の死亡は、年間500万人です。日本では、27万人に発生し、13万人が死亡すると言われています。3時間以内に血栓を溶かす血栓溶解の手法が知られていますが、それでも3%の患者しか救えず、寝たきりの人の1/3は脳卒中が原因といわれています。

これまで、豚での試験では神経幹細胞を移植しても、症状の改善がみられませんでした。神経の再生には、まず血管の再生が必須であることに着目し、マウスの実験で、発生の段階で、まず血管を再生させると、脳組織の再生が促進されることがわかりました。実験が重ねられ、臨床研究が始まっており、数名の患者さんで症状の改善がみられました。今後は、細胞の分離や培養が普通の病院でも簡単にできるように手法や装置の開発が期待されます。

膝軟骨の再生治療

【対象疾患】

- ・限局性膝軟骨損傷

【治療法】

- ・自家軟骨再生治療製品 (CeReS)の移植

【進捗状況】

- ・2012年4月 医師主導治験として開始

健康部位からバイオプシーで自己軟骨細胞採取

患部をゲル形状に合うように形成する

患部にIK-01をフィブリン糊で固定

コーラゲンゲル(足場)内に自己軟骨細胞を播種、GPCで8-14日間培養

膝軟骨損傷の主な原因としては、事故やスポーツによるものが多く、進行によっては、人工関節が必要になることもあります。先端医療センターでは、限局性の膝関節軟骨損傷に対する再生医療の治験を 神戸大学医学部附属病院と共同で実施しています。軟骨損傷が軟骨変性へと進行してしまうのを防ぐ効果が期待されます。この治験の特徴は、標準的な治療法では治療できない比較的大きな軟骨損傷(4cm²以上)にも適用できることです。治験の対象者は、20歳～50歳で、かつ、限局性の膝関節軟骨損傷に限るなど、対象者は限定されます。(変形性膝関節症や間接リウマチなどは対象外)

先端医療センターと理化学研究所での取り組み

理化学研究所/先端医療振興財団
高橋 政代

先端医療センター

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

理化学研究所
筈井 芳樹

・iPS細胞を用いた網膜再生治療

iPS細胞

無血清培養

網膜色素上皮細胞

加齢黄斑変性

モルモットでの機能確認済

⇒2年以内の臨床応用が予定

網膜色素変性

視細胞(錐体細胞・桿体細胞)

前駆細胞(双極細胞)

色素上皮

神経節細胞

多層化した神経網膜の自己組織化

17日後

26日後

126日後

ヒトES細胞からの立体網膜組織の自己組織化

患者さんへの臨床治験を行う「先端医療センター」と、基礎研究を行う理化学研究所「発生・再生科学総合研究センター」では、連携して再生医療に取り組まれています。

現在、先端医療センターと理化学研究所発生・再生科学総合研究センターでは、「加齢黄斑変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究」の2013年度開始を目指して準備を進めています。この臨床研究を始めるには、理研トランスレーショナルリサーチ倫理委員会と先端医療センター再生医療審査委員会の承認、および「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(厚生労働省)に係る承認が必要です。

幹細胞・ES細胞・iPS細胞について

受精卵

卵割

胚盤胞

ES細胞(胚性幹細胞)

分化

体性幹細胞

皮膚の繊維芽細胞

4種類の遺伝子

レトロウイルス

初期化

iPS細胞

皮膚の繊維芽細胞にレトロウイルスを利用して、4種類の遺伝子を送り込むことで、細胞の初期化に成功し、iPS細胞を作ること成功。その後、いろいろな方法も。

傷は1週間で治り、献血しても1カ月で元に戻りますね。皮膚や血液が新しくできていくのは、皮膚や血液の細胞を生成する能力を持った細胞「幹細胞」が身体の中にあつて、必要になれば分化を行い、その組織の細胞を作り出しているからです。成長した身体の中に持っている幹細胞は、「体性幹細胞」と呼ばれます。これに対し、身体の始まりの時、1個の受精卵の卵割の後、すべての組織に分化する前のあらゆる細胞に分化できる能力を持ったものが「胚性幹細胞」即ち「ES細胞」です。すでに人の身体に分化してしまった私たちの身体からは、「ES細胞」を取り出すことはできません。ES細胞は、不妊治療などで不要になった受精卵から作られます。(受精卵が卵割のあとに、すべての細胞に分化する能力を持つ内部細胞塊を作ります。「ES細胞」は、この内部細胞塊から樹立されたものです。)このため、ES細胞を治療に用いる際は、自己による細胞でないため、免疫反応などの課題があります。もうひとつ、注目されているのが、山中博士の発見で知られる「iPS細胞」です。「iPS細胞」は、日本語では、人工多能性幹細胞と呼ばれ、ES細胞のようにあらゆる細胞に分化できる能力を秘めています。再生医療は、これらの幹細胞を利用して細胞や組織の再生を行う治療法です。

