

再生医療による加齢黄斑変性の臨床研究について



2014年9月、理化学研究所 多細胞システム形成研究センター（CDB）の高橋先生を中心とするiPS細胞を用いた網膜の細胞の移植手術が、先端医療センター病院において世界で初めて行われてから、3年余りが経過しました。2017年には、これも、世界初となる、iPS細胞ストックのiPS細胞を用いた移植手術が中央市民病院にて行われ、更に大阪大学附属病院と併せて5例の臨床研究による手術が行われました。

神戸医療産業都市が、始まってから19年が経過しましたが、プロジェクトが柱として目指してきた再生医療の実用化に向けて、着実に前進できたのではないかと思います。また、神戸アイセンターの開設によって、神戸医療産業都市が目指すメディカルクラスター（高度専門病院群）の形成にこちらも1歩近づきました。

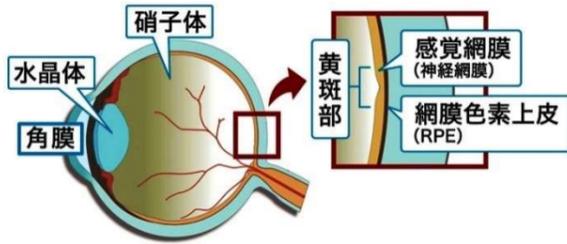
今後の研究の発展と医療産業都市の発展に大いに期待したいと思います。

1 加齢黄斑変性とは？

光を受ける網膜の中心部には、特に視力を担う「黄斑部」と呼ばれる部位があります。

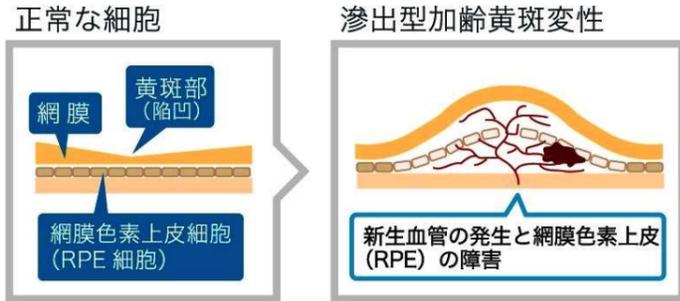
網膜は、「感覚網膜（神経網膜）」（光を電気信号に変える視細胞を含みます）「網膜色素上皮（RPE）」（網膜に寄り添う組織）から構成されます。

RPEは感覚網膜への栄養補給や老廃物の処理を担っているため、その機能が低下すると、視機能を担う感覚網膜の機能も低下してしまいます。



2 滲出型加齢黄斑変性の臨床研究について

加齢黄斑変性は、加齢に伴ってさまざまな理由で黄斑部の機能が低下する病気です。滲出型加齢黄斑変性では、異常な新生血管が生じ、この血管から血漿（けっしょう）成分が滲み出たり、出血したりします。その結果、RPE やさらには感覚網膜が傷害され、黄斑部の機能が低下します。症状としては、最初は視野の中心部（最も見ようとする部分）で、物が歪んで見えたり、小さく見えたり、暗く見えたりします。視力が急に低下することもあります。重症化して大きな網膜剥離や出血が起こった場合は、さらに広い範囲が見えにくくなることもあります。



3 既存の治療方法

新生血管が黄斑部の中心に無い場合・・・新生血管をレーザーで焼き、障害がそれ以上広がらないようにします。

新生血管が黄斑部の中心にある場合・・・抗 VEGF 薬を眼球に注射するのが一般的です。VEGF は新生血管の発生と発育を促進する因子で、それを阻害する抗 VEGF 薬が複数承認されています。

しかし、これらは新生血管の発生や増殖を抑えるための治療であり、**新生血管を抑制できたとしても、一度変性した組織や網膜色素上皮（RPE）の障害は残ります。**

より根本的な治療のためには、新生血管を取り除くとともに、傷んでいる RPE を再建する必要があります。

<滲出型（Wet type）の治療方法>
抗 VEGF 薬硝子体注射、光線力学的療法（PDT）、レーザー光凝固など

- <参考>
- 理化学研究所 ホームページ「広報活動」
 - 理化学研究所 多細胞システム形成研究センター ホームページ「ニュース」
 - (公) 先端医療振興財団 ホームページ
 - 神戸市立医療センター中央市民病院ホームページ
 - 神戸アイセンター ホームページ
 - 京都大学 iPS 細胞研究所ホームページ

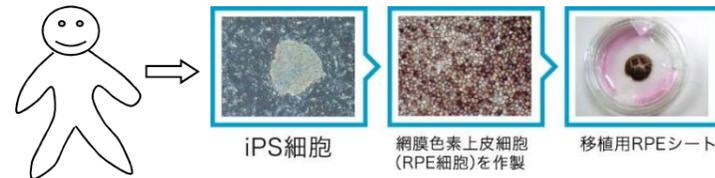
〒655-0034 神戸市垂水区仲田 3-1-8-202 (垂水支部) 神戸市議員 川原田弘子事務所
TEL&FAX 078-709-8998
e-mail; happy@hiroko-club.com
URL; <http://www.hiroko-club.com>

ご相談はこちら

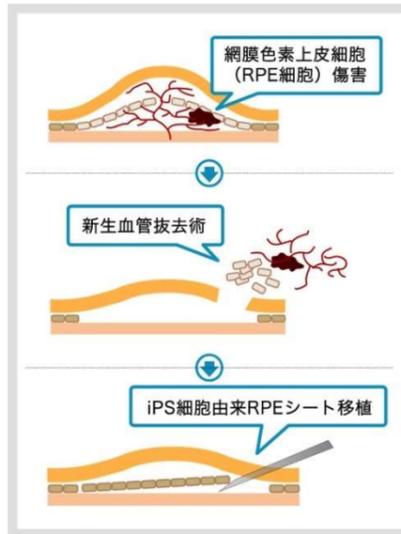


〒650-8570 神戸市中央区加納町 6-5-1
編集・発行 民進こうべ政策議員団
TEL 078-322-5844
FAX 078-322-6161

4 自家(患者さんの)iPS細胞を用いた加齢黄斑変性の臨床研究



患者さんの皮膚細胞から iPS 細胞を作製し、iPS 細胞から網膜色素上皮細胞（RPE 細胞）を分化させ、さらに、移植に適したシート状に成長させます。完成した RPE シートは、様々な試験によりその安全性と品質を確認します。



完成した RPE シートを新生血管を取り除いた患者さんの網膜下に移植します。このようにして、傷ついた RPE を iPS 細胞由来の RPE に置き換えることで、視機能が維持・改善される可能性があります。

2014年9月

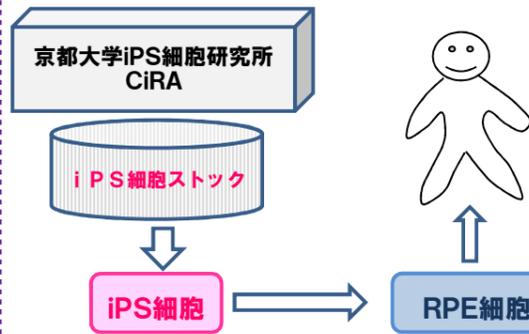
2014年9月、加齢黄斑変性の患者さんから作製した RPE シートの移植手術が行われました。1年後の評価において、腫瘍形成、拒絶反応などを認めず、新生血管の再発もみられませんでした。また、視力は移植手術前の状態を維持しており、安全性試験の経過も良好でした。

その後も、腫瘍形成や拒絶反応はみられていません。

自家 iPS 細胞を作製する上での課題

- ◎皮膚を採取してから RPE シートが完成するまでには約 10 カ月かかる。
- ◎作製した iPS 細胞そのものに対して個別に安全性などの試験が必要となり、多額のコストがかかる。

5 他家(患者さん以外の)iPS細胞を用いた加齢黄斑変性の臨床研究



2017年3月

自家 iPS 細胞による臨床研究の経過は、移植前の状態の視力が維持され、安全面での問題なく経過しています。一方、作製に要する期間やコスト面での課題は残ります。

拒絶反応を起こしにくいとされる、京都大学 iPS 細胞研究所の iPS 細胞ストックより提供を受けた、他家 iPS 細胞を用いた加齢黄斑変性の臨床研究による移植手術が、2017年3月、神戸市立中央市民病院において、眼科部長の栗本先生によって行われました。その後、中央市民病院・大阪大学医学部附属病院において、トータル5例の手術が行われ、安全性などの経過が見守られているところです。

6 iPS細胞ストックプロジェクトについて

HLA ホモ接合体*の細胞を持つ健康なボランティアの方の血液や皮膚などから、iPS 細胞研究所 (CiRA) 内に設置されている細胞調製施設 FiT において iPS 細胞を作製し、保存する計画のことです。保存、即ち予めストックすることにより、品質の良い iPS 細胞を国内外の医療機関や研究機関に迅速に提供することができます。提供を受けた機関は、iPS 細胞から目的の細胞に分化させて再生医療に利用します。

iPS 細胞の品質評価のために、細胞の形態や、遺伝子変異、微生物等の検査を行っています。さらに、外部機関に分化能力の評価を実施してもらい、一定の基準をクリアしたものをストックしています。

*HLAホモ接合体

HLA は、ヒトの細胞の自他を区別する型で、自身の持っている型と異なる HLA 型の人から細胞や臓器の移植を受けると、体が「異物」と認識し、免疫拒絶反応が起こります。そのため、細胞や臓器を移植するには HLA 型をできるだけ合わせることで、免疫拒絶反応を弱めることが重要です。

HLA の型は非常に多様で、A 座、B 座、C 座、DR 座、DQ 座、DP 座などと呼ばれる抗原（タンパク質）の組み合わせで構成されており、各抗原に数十種類の型があるため、あわせて数万通りの組み合わせがあると言われています。そのため、自分と完全に一致する HLA 型の人を見つけるのは、数百～数万人に 1 人の確率といわれます。父親と母親から同じ HLA 型を受け継いだ場合、「HLA ホモ接合体」と言います。例えば A 座について、A1、A2、A3...と数十種類の型がありますが、両親それぞれから 2 つの同じ型を受け継いだ A1A1、A2A2、A3A3 のような場合を「HLA ホモ接合体」と言い、細胞移植においては、A1A1 であれば A1A2 の人や A1A3 の人に移植しても拒絶反応が起こりにくいと考えられます。