



特別記念講演



日時 平成 28 年 11 月 13 日 (日) 10:30 ~ 11:45
 会場 第 1 会場 (大阪府立国際会議場 5 階メインホール)
 司会 大阪府薬剤師会 理事 杉本幸枝

座長 大阪府薬剤師会 会長 藤垣哲彦

iPS 細胞 網膜再生医療

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター
 網膜再生医療研究開発プロジェクト
 プロジェクトリーダー

たかはし まさよ
高橋 政代

【略歴】

- 1986年 京都大学医学部卒業
- 1992年 京都大学大学院医学研究科博士課程(視覚病態学)修了
- 1992年 京都大学医学部附属病院眼科 助手
- 1995年 米国 ソーク研究所研究員
- 1997年 京都大学医学部附属病院眼科 助手 復職
- 2001年 京都大学医学部附属病院探索医療センター開発部 助教授
- 2006年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
網膜再生医療研究チーム チームリーダー
- 2012年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー*
- 2014年 理化学研究所 多細胞システム形成研究センター
網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー*

*組織改正により変更

日
程

特別記念講演

特別講演

プログラム

共催セミナー

分科会

口頭発表

ポスター発表



iPS 細胞 網膜再生医療

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター
網膜再生医療研究開発プロジェクト
プロジェクトリーダー たかはし まさよ
高橋 政代

網膜は中枢神経の一部であり、網膜細胞が障害されると回復不可能と考えられてきた。1990年代の中頃からの神経幹細胞、ES細胞、iPS細胞と続く基礎科学の進歩を受けて、最近では、中枢神経を含め様々な組織の細胞移植による治療（再生医療）が将来医療の大きな流れになると考えられている。

古くから眼科領域は新しい治療法が最初に成功する領域であったが、ES細胞、iPS細胞の移植も網膜から開始されている。我々は5年あまりの実用化研究を経て、昨年iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞シートを滲出型加齢黄斑変性患者1例目に移植した。加齢黄斑変性という網膜色素上皮の老化によって引き起こされる疾患を患者本人の若返った正常な組織で置き換えることは根本治療につながると考える。

1例目に移植した細胞シートは様々な検査や免疫不全マウスを用いて繰り返し行った造腫瘍性試験、細胞の純度、染色体、遺伝子の解析などを検討して安全を確保しているが、初めてのiPS細胞由来細胞を用いた臨床研究であるので主要評価項目は安全性である。判定時期である手術1年が経過したが、免疫抑制剤を使用せずとも拒絶反応はなく細胞シートの色調も変わらず生着している。全身的にも腫瘍は発生していない。副次評価項目である効果に関しては、網膜浮腫の軽減を観察し、新生血管の再発は認めていない。視力は予測どおり矯正視力で0.1を保っている。これらの効果は主に併用して行った脈絡膜新生血管除去術の効果と考えられる。iPS細胞由来RPEシートによる効果はさらなる解析が必要である。

これをスタートとして再生医療を将来の標準治療とするためには、費用と効果などを考え戦略を練る必要がある。自家RPE細胞シートは科学的には最もよい治療材料であるものの、作成コストが莫大であり手術法の難易度が高いという問題がある。これは当初から予測されたことで、広く使える治療とするためには、京都大学山中教授が計画しているHLA3座ホモのiPS細胞ストックを用いてHLAがマッチした患者への他家移植を標準治療として進めて行くことが考えられ、そのための拒絶反応の確認や他家移植のプロトコルなどの準備を進めてきた。先日日本の人口の約17%をカバーする最初のストック細胞の配布が開始され、多くの患者に施行することができしかも拒絶反応の少ない他家移植がいよいよ可能となってきた。

また、視細胞の変性に対してはiPS細胞由来の視細胞移植をマウスモデルに移植して動物での proof of concept (POC) がほぼ得られている。視細胞移植についてもできるだけ早く臨床試験を開始したいと考え、企業と協力して臨床試験の準備をしている。さらに、現在視細胞移植の材料は桿体細胞と錐体細胞の混合シートであるものの錐体細胞の割合は低いので、錐体細胞の率を高めた移植材料も必要となる。視細胞移植で効果が出れば中枢神経の神経回路網再構築の最初の例であり、RPE細胞のシートや浮遊液、脈絡膜血管の治療と合わせて、様々な網膜変性疾患の治療法が広がることと考えられる。

網膜外層の細胞治療にある程度の目処がきつきつ有る中で、緑内障を含めて視覚障害の大きな要因の一つである視神経の障害についてはまだ細胞治療の研究が盛んとは言えない。視細胞と同様にES/iPS細胞から3D網膜分化誘導法によって網膜神経節細胞も得られるので、今後は次に残る大きな網膜再生分野である神経節細胞の移植にもとりかかりたいと考えている。