

 Japan Spinal Cord Foundation	SSKU 特定非営利活動法人	〔季刊〕 No.79 2018-12
	日本せきずい基金ニュース	

再生医療研究情報

慶應義塾大学

iPS細胞で世界初の脊髄損傷治療 臨床研究計画を学内承認

iPS細胞由来神経前駆細胞移植の臨床試験について10か月間にわたり検討してきた慶應義塾特定認定再生医療等委員会で11月、「適合」の意見書がまとまり、12月中に開催の同委員会での採決をもって実施を承認する運びとなった。国の機関PMDA¹⁾に申請し、認められれば2019年早々にも臨床試験が始まりそうだ。

iPS細胞を用いた脊髄損傷の治療としては世界で初めてとなるこの臨床試験に取り組むのは、岡野栄之教授(生理学)と中村雅也教授(整形外科学)のチーム。

計画によれば、細胞移植は受傷後2週から4週の亜急性期におこなわれる。対象は、脊髄(C3/4~Th10)²⁾を完全損傷(AIS A³⁾)し、本人の同意が得られた18歳以上の患者。前臨床研究で得たデータを踏まえ⁴⁾、年齢の上限は設けていない。なお、脊髄の損傷が複数箇所にある、人工呼吸器を装着している等の除外基準がある。

移植する細胞は、CiRA(京都大学iPS研究所)のiPS細胞ストックから提供された臨床用iPS細胞を、慶應と大阪医療センターで神経前駆細胞に誘導し培養して凍結保存し患者発生に備える。他人の細胞から調製された細胞を移植(他家移植)することになるため、HLA型⁵⁾の適合も診る。術式は通常の脊髄手術同様、背中を切開し損傷部に200万個の細胞を針で直接注入する。移植前から術後40週目まで少量の免疫抑制剤(タクロリムス)を投与。移植後3週間は慶應

義塾大学病院に入院となるが、全身状態が安定していれば村山医療センター(東京・武藏村山市)に転院して術後6か月間のリハビリテーションを受ける。観察期間は1年間だ。

臨床試験の主な目的は安全性の確認にあり、まず1例目の術後12週経過時に独立データモニタリング委員会で有害事象発生の有無を確認する。最終的には4例の移植が計画されている。同チームは、ここで安全性が確認できたら、次の段階の慢性期不全損傷ではより高い効果を目指して移植する細胞数を数倍に増やす意向だ。

同チームはこれまでにもヒトiPS細胞由来の神経前駆細胞を用いてマウスやサルで運動機能の顕著な改善を観察している。これら数々の前臨床研究では、移植した神経前駆細胞がニューロン(神経細胞)のほかオリゴデンドロサイトやアストロサイトにも分化することや、シナプスを形成することが確かめられている。

11月に米国サンディエゴで開かれたNeuroscience 2018では、同大整形外科の飯田剛医師による脊髄損傷の治療に有効なiPS細胞を同定するためのプロセスについての発表もあった⁶⁾。iPS細胞を用いた脊髄損傷治療をめぐる集学的な取り組みがかつてないスピード感で進められている。

目次

再生医療研究情報

慶應義塾大学:iPS細胞で世界初の脊損治療 臨床研究計画を学内承認 p.1

ニプロ:自己骨髓間葉系幹細胞製品「ステミラック」承認 p.2

活動報告

Walk Again 2018:神経再生医療の進展に大きな希望 p.3~4

再生医療研究情報

スイス連邦工科大学:硬膜外電気刺激で慢性期患者3人が歩けるように

／サンバイオ:外傷性脳損傷第2相試験でSB623の有効性確認

／学会レポート:第53回日本脊髄障害医学会 p.5

ドリームキャッチャー

神村浩平「自分に与えられた使命(障害と仕事)」 p.7

事務局からのお知らせ

感謝と、そしてお願いと p.8

1)独立行政法人医薬品医療機器総合機構

2)頸髄3-4番から胸髄10番の間

3)AISはAmerican Spinal Injury Associationが作成した脊髄損傷の機能障害スケール。グレードAは運動、知覚ともに完全麻痺

4)慶應義塾大学医学部プレスリリース

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2017/2/17/28-19696/>

5)ヒト白血球型抗原

6)T. IIDA, N. NAGOSHI, J. KOHYAMA, et al., (abstract)

<https://abstractsonline.com/pp8/#!/4649/presentation/5479>

ニプロ自己骨髓間葉系幹細胞「ステミラック注」条件付き承認へ

ニプロと札幌医科大学が共同研究を進めてきた自己骨髓由来間葉系幹細胞「ステミラック注」（治験薬識別コード：STR01）の製造販売承認が7年間の期限付きで2018年内にも下りる見通しとなった。販売開始後7年間に投与した全例を調査し、有効性の評価をおこなってから本承認を検討することとなる。

「ステミラック注」は、患者自身から採取した骨髓液中の間葉系幹細胞を2～3週間体外で培養し5000万～2億個まで増殖させて、静脈注射で患者の体内に戻す。自家移植なので免疫抑制剤は不要。先立って実施された臨床試験では、受傷40±14日の患者13名（AIS A～C）に投与し、そのうち12名で受傷220日目のAISが投与直前より1段階以上改善した。昨年の日本脊髄障害医学会では、札幌医科大学の山下敏彦医師から、2段階上がった症例や自己排尿ができるようになった患者もいたことが報告されている。

体内に注入した幹細胞が脊髄の神経周辺の細胞に分化し、炎症が抑制されたり神経栄養因子が分泌されたりして回復を促すと考えられている。一方、臨床試験では、投与翌日から著しい機能回復がみられた患者もいたことから、

他にも回復に寄与する作用があるとみて、現在も検証が続いている。

同剤は、2016年2月に先駆け審査制度の指定を受け、今年6月にニプロから申請が出ていた。11月21日の厚生労働省再生医療等製品・生物由来技術部会では、臨床研究の結果などを検討し、安全性が確認でき一定の有効性も認められる再生医療等製品として条件付き期限付きで承認することを了承。脊髄損傷に対する再生医療製品が承認されるのは世界でも初めてとみられる。

なお今後7年の販売期間には、AIS Aの患者で投与群27例とりハビリ治療のみの対照群54例、B～Cの患者では投与群63例と対照群125例を比較評価する。細胞培養加工施設は、2016年12月に札幌市内にすでに竣工している。

●参考資料

- ・「日本せきずい基金ニュース」no.75, p.6:山下敏彦「脊髄損傷に対する自家骨髓間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法」, 2017.
- ・同no.74, p.4:骨髄の幹細胞を用いた細胞製剤の治験終了、製造販売の申請へ, 2017.

AD



2018年10月13日(土)、シンポジウム「Walk Again 2018 再生医療最前線～基礎から臨床まで」を秋葉原コンベンションホール(東京都千代田区)にて開催しました。全国から集まった多数の参加者を前に、これまで神経再生分野ではどのような研究がされてきたか、そして今、何を目指してどのような研究が進められているのか、基礎研究の成果をいかにして疾患・障害の治療につなげるなど、内容の濃い講演とパネルディスカッションが展開されました。

写真・小川健(アイビー)

参加者全員にさまざまなシーズをもたらす場

慶應義塾大学で研究を進めてきたiPS細胞由来神経前駆細胞移植の臨床試験がいよいよ承認されそうというタイミングで開催された今年のWalk Again。日本の神経再生医療をリードしてきた先生方が一同に会するとあって、全国の当事者と家族、脊損医療・福祉に関わる専門職の注目を集め、報道関係からも例年よりたくさんの参加がありました。

3つの講演の後、パネルディスカッションの席では、事前に参加申込みをいただいた方から寄せられた多岐にわたる質問にも各先生から研究経験を踏まえた回答があり、これから研究の方向性を示唆する発言も聞かれました。

このシンポジウムは参加者の多様性が大きな特徴で、だからこそ多様な学び方ができます。なかなか研究者から直接話を聞く機会のない当事者や家族はもちろんですが、専門医や講師の先生方にとっても、臨床での実践や今後の研究につながる考察を深める場になっています。

以下は、講演およびパネルディスカッションの概要です。

岡野栄之(慶應義塾大学教授)

講演1 iPS細胞を用いた再生医療と創薬研究

「From Basic to Clinical(基礎から臨床へ)」「From Rare to Common(希少疾患からより一般的な疾患へ)」というボ

リシーで研究を進めている。ES細胞で脊髄損傷の治療法を研究し始めてから20年近く経ち、いまやっとiPS細胞で神経再生医療が実現しようとしている。細胞の安全性を高め、治療の有効性を正しく評価するためにさまざまな基礎研究の成果を投入し、臨床研究計画を策定した。脊髄損傷での成果は他の脊髄疾患や神経変性疾患の治療にも活かされるだろう。iPS細胞を用いて病態を再現し創薬につなげることもできる。希少疾患に対する既存薬のスクリーニングも進み、中には臨床試験がすでに始まっているものもある。



高橋政代(理化学研究所プロジェクトリーダー)

講演2 網膜視細胞移植

100年間治らないとされてきた眼の細胞の病気も20年後には再生医療で治せるようになるはずだと思って研究してきた。iPS細胞を用いた加齢黄斑変性治療を自家移植、他家移植でおこない、2019年のうちに網膜色素変性症への視細胞移植も実施できる見込み。臨床研究では症状の改善より優先して評価るべきことがあり、細胞の安全性と治療の安全性は分けて考える。

医療と健康の概念は変わるべきときが来ている。新しい

活動報告

治療法だけでなく新しいデバイスも取り入れて患者の生活をサポートする目線が臨床医には必要。いち早く高齢社会に突入した日本は、インクルーシブな社会の実現に最も近い存在ともいえる。



中島欽一（九州大学大学院教授）

講演3 損傷部保全と神経幹細胞移植の併用による脊髄損傷治療法の開発

ヒトiPS細胞由来の神経幹細胞は移植すると多くがニューロンに分化し、炎症性サイトカインを分泌し瘢痕化を促すアストロサイトにはほとんど分化しないので脊髄損傷部への移植に適しているが、マウスでは9点満点の運動機能評価が4点に留まった（対照群2.5点）。炎症性サイトカインの放出を抑制するためHMGB1抗体を投与し細胞移植と併用したところ、これが7点まで改善、ニューロン数も対照各群の中で最多となった。投与するタイミングは受傷3時間以内が最も有効で、遅くとも6時間以内。内在性ニューロンの増加、補充したニューロンとのシナプス形成、移植細胞が6ヶ月を過ぎても機能回復に寄与していることを確認し、細胞移植とともに損傷部を保全することで治療効果が上がると結論した。



菱山豊（日本医療研究開発機構 理事）

AMEDにおける再生医療の実現への取り組み

基礎から臨床まで切れ目ない一貫した支援、再生医療関連事業の基盤整備、創薬の支援などに取り組んでいる。段階ごとにチェックゲートを設けて支援しており、直近5年間に再生医療では、臨床への移行31件、製造販売承認4件、先駆け審査制度指定が6件あった。有効なシーズを速く確実に臨床で実現するには、患者者の協力も重要と考えている。



パネルディスカッション（発言抜粋）

慢性期のグリア瘢痕除去は、移植細胞の処理や損傷箇所に直接細胞をつくるダイレクトリプログラミングの研究が進めばしなくて済む可能性もある／研究に用いる資材、機材の有効活用を促し、もてる資源を患者に医療を届けることに使っていきたい／疼痛については発生メカニズムも含めトータルサイエンスで研究が進行中／日本せきずい基金の大濱眞理事長が細胞移植において臨床研究計画の検討段階から加わったことは、日本の臨床研究における良いロールモデルになった。（以上、パネラーから）

脊髄再生医療が本当にすぐそこまでできていると実感している。夢を見るのを諦めないこと、困難に直面しても変わらず応援していくことが大事だと思っている。（会場から）

*

当日の講演とパネルディスカッションの内容を再録した報告書を2019年1月中に刊行し、ご希望に応じて無料でお送りします。発送の準備が整いましたらホームページにてお知らせします。



会場で集まったご寄付は11万5,140円でした。
ご協力くださいました皆さま、どうもありがとうございました

ロビーに設けられた協賛企業のブース



排泄ケア用品のコロプラス



歩行支援ロボットのFREE Bionics Japan



ボランティアは帝京平成大学作業療法学科の学生さんたち

スイス連邦工科大学ローランヌ校 硬膜外電気刺激で慢性期患者3人が歩けるように

「Nature」オンラインに掲載された論文やBBCの報道によれば、硬膜外電気刺激を用いたリハビリテーションを慢性期頸髄損傷（受傷後平均5.3年、AIS Cが2人とDが1人）の男性3人に実施し、全員がトレッドミル上で1時間1,200歩（約1km）連續して歩くことができるようになった。電気刺激は腰膨大部（脊髄下端近く）。足の筋肉に直結する神経細胞がある）に足が動くほどではない弱い電流を加える。すると脊髄の活動性が上がり、損傷のために非常に微弱になってしまっている脳からの信号で足を動かせるよう

なる。下肢のさまざまな筋肉に対応する部分を順次刺激することで歩行の意図が脊髄に伝わり歩けるようになった。研究チームは、信号を発する装置を体外で患者自身が操作できるようにすることを目指している。

●参考資料

- doi: 10.1038/s41586-018-0649-2. Epub 2018 Oct 31.
<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0649-2>
- BBCニュースJAPAN, 11.02, 2018
<https://www.bbc.com/japanese/46053840>

サンバイオ 外傷性脳損傷第2相試験でSB623の有効性確認

健康な成人の骨髄から採取した間葉系幹細胞を用いた細胞再生薬「SB623」の承認に向け臨床試験を進めているサンバイオは11月1日、慢性期脳梗塞に続き外傷性脳損傷でも、その有効性についての主要評価項目を達成し安全性においても新たな懸念事項はないとの解析結果を発表した。SB623の開発パイプラインには当初から脊髄損

傷がリストアップされており、今回発表された成果により脊損での臨床試験開始が一步近づいたといえる。

●参考資料

- 「日本せきずい基金ニュース」no. 75, p.2, 2017.
- 同no. 68, p.1, 2016.

学会レポート 第53回日本脊髄障害医学会

11月22、23日の2日間にわたり名古屋で開催された日本脊髄障害医学会（会長・高安正和〈愛知医科大学脳神経外科学講座教授〉）に、全国から各科の医師、リハビリテーション専門職らおよそ500人が参加。iPS細胞や骨髄間葉系幹細胞など神経再生医療における大きなトピックスが相次いで発表されたことに呼応し、これから始まる数々の臨床研究や治験を、確実に患者の治療につなげることを念頭に置いた研究発表や質疑応答が続いた。

1日目のシンポジウム「脊髄損傷急性期治療の基礎と臨床研究」では、脊髄再生医療の臨床研究の有効性を示すためには正確な診断と予後予測ツールが必要であることが示された。受傷72時間後の血清亜鉛濃度に関する発表（貴島賢・九州大学整形外科）では、自然回復例と治験有効例の判別をするツールとして応用できる可能性に注目が集まった。「排尿・排便障害に最新の治療法」では、2019年秋に脊髄損傷の排尿障害治療ガイドラインが発行され新しい治療法も収載される予定であることが明らかにされた。

専門医対象の教育講演4本のうち2本は脊髄損傷をテーマとし、神経前駆細胞移植とその周辺技術の研究進捗状況（写真）、高齢患者のリハビリテーション（吉永勝・千葉リハビリテーションセンター）についてのものだった。

また、2日目のシンポジウム「急性期リハビリテーション介入の意義」「脊髄損傷に対する急性期外科治療の功罪」では、いま臨床の最前線で治療に取り組む医師らが数々のリアルなデータを共有。患者が将来、再生医療を受けられるよう、急性期治療では神経組織の最大限の温存を目指すことが確認された。

教育講演「脊髄再生医療の現状と展望」で会場からの質疑を受ける中村雅也先生（慶應義塾大学整形外科教室教授）



自分に与えられた使命(障害と仕事) 神村浩平



車椅子はかっこ悪いモノじゃない

このようなエッセイでは辛かった経験をシェアするような記事が多く、この会報誌を読んでいる方のほとんどが同じような経験をされていると思うので、私の場合は良かったことを中心に書けたらと思います。

16歳の頃、原付免許を取得して3週間で交通事故に遭い車椅子生活がスタートしました。入院が高校1年生の冬、障害者になったと教えられたのが、春でした。当時は自分が障害者になるなんて思っておらず、病院の先生に告知されたときは頭が真っ白になり、涙が止まりませんでした。

告知を受けた翌日、高校3年生の頸椎損傷のイケメンの先輩が車椅子を押して私の病室に突然来てくれました。初めて見る車椅子の高校生。会った瞬間に、車椅子はかっこ悪いモノじゃない、障害者はかっこ悪い人じゃない、という意識に変わりました。正直にいうと、その日から車椅子の人生を卑屈に思ったことは一度もありません。

それにしてもなぜ見ず知らずの私のところへ？ 後からわかったのですが、私の父親が病院の1階でそのカッコイイ男子と仲良くなり、息子(私)にこれから的人生のアドアイスをしてもらえないかとお願いしていたのでした。

好きなことを仕事にしたい

春休みと夏休みをうまく使って留年することなく復学し高校を卒業し、その後、神奈川県の職業訓練校に通いながら車椅子バスケットボールを始めました。経理を学び、NECの子会社に就職。2年半勤めましたが、高卒の障害者雇用で一般企業に勤め続けることに意義を感じられず、貯めたお金で車椅子バスケットボールのチームがあるアメリカのコミュニティ・カレッジに留学することを決意しました。

渡米後、英語の勉強にハマり日本人とも全て英語で会話し3ヵ月で英語が喋れるようになりました。それから3年間、学校に通いながら車椅子バスケットボールの選手や子供のチームのコーチをしてアメリカで暮らしました。

25歳で帰国し、友人と会社を興しましたがうまく行かず、3年で廃業。次に、英語を活かして外資系の証券会社に入社しました。入るのも大変でしたが、競争が激しく、1年でクビになってしまいました。

次は自分が好きなことを仕事にしたいと思い、留学中に出会ったある福祉器具を国内で普及させる事業を思いつき、29歳のときに個人事業主として運転補助装置のメーカーを起業しました。事業はいま6年目に入り「株式会社ニコ・ドライブ」として法人化し、従業員は少ないながら売上は年商3,000万円を超えるまでに成長しました。教習所、レンタカー店舗、自動車販売店など約100拠点で製品を取り扱っていただいている。

脊髄損傷あっての今の自分

障害者になったこと、アメリカに留学したこと、起業を経験したことなど、全て今の仕事をするための準備だったようにも思えます。脊髄を損傷しなければ今の自分はなかったと思いますので、交通事故もよかったです。

この夏、結婚をし、神奈川県に夫婦2人で暮らしています。自営業なので休みなく忙しいのですが、自宅を拠点に必要に応じて都度出掛けるようにして通勤の疲労が溜まることや体調も崩すことはなくなりました。今後はITやAIの技術を駆使し、身体に障害があっても不自由なく働く働き方を実践、研究し、事業を世界展開していきます。

個人の目標は子供を作ること。事業では年商3億円が次の目標です。

感謝と、 そしてお願いと

日本せきずい基金は、大変多くの方々から寄せられる有形無形のご厚志に支えられて運営しています。今年も1年間、本当にどうもありがとうございました。応援してくださっている皆さまお一人おひとりに、心からの感謝をお伝えするとともに、今号の誌面で掲載しきれなかった活動についてお知らせします。

9月13日から3日間、シドニーで開催された第53回ISCoS(International Spinal Cord Society:国際脊髄学会)年次総会に当基金から1名が参加しました。日本からは他に日本脊髄障害医学会(p.5参照)に所属する医師なども毎年参加し発表をおこなっています。2020年のISCoS総会は、東京パラリンピック会期中に横浜で開催される予定です。

10月2日は、和歌山県立医科大学でせき損研修会を開催しました。テーマは「脊髄損傷者の排便管理」と「医療経済と再生医療」。学内各科の先生方、研修生に地域に暮らす当事者も交えて60名以上のご参加をいただき、大変充実した議論が交わされました。せき損研修会はこの回をもって第2期を完了しました。報告書ができるが次第、この会報やホームページで告知し、無料で配布します。

10月19日、20日はバンクーバーで開かれたシンポジウムW2W(Working to Walk)に2名が参加しました。主催は、日本せきずい基金の発足当初からアライアンスを築いてきたU2FP(Unite to Fight Paralysis:麻痺と闘う同盟)です。ここでは世界各地で実施されている脊髄損傷治療の臨床研究の情報などが共有されました。

こうした海外の学会や患者団体、国内で脊髄損傷治療の拠点となる医療機関等とのアライアンスは、脊髄再生医療に関する最新の正確な情報を収集するために欠かせません。公正な審査を経て獲得する各種助成金だけでは費用をまかないきれないのが現状です。

前後しますが9月14日に、神戸製鋼ラグビーチームコベルコスティーラーズの皆さんから、寄付金310,762円の目録を届けてくださいました。コベルコスティーラーズからの寄付は今年で16回目。シーズンを通して試合の応



援に集まった皆さんに当基金への寄付を呼びかけ、集まったお金を毎年届けてくださっています。今年は同チームのマスコット“コーロクン”とチアリーダーの皆さんも加わり、にぎやかな贈呈式になりました。ラグビー人気が高まるなか、今シーズンもファンの期待に応える活躍を祈念しています。日本せきずい基金も、ご厚意に報いる活動を続けてまいります。

当基金への寄付は、下記の口座で受け付けています。また、毎号会報に同封させていただいている郵便振替用紙をご利用いただくこともできます。77号配布時から振替手数料を当基金で負担するものに変更しました。「通信欄」にご要望やご意見を書き添えていただくこともできます。どうぞご活用ください。

We Ask You

日本せきずい基金の活動は
皆様の任意のカンパで支えられています

● 寄付の受付口座

郵便振替 記号 00140-2 番号 63307

銀行振込 みずほ銀行 多摩支店 普通1197435

楽天銀行 サンバ支店 普通7001247

口座名義はいずれも「ニホンセキズイキン」です。

発行人 障害者団体定期刊行物協会

〒157-0072 東京都世田谷区祖師谷3-1-17
ヴェルドゥーラ祖師谷102

編集人 特定非営利活動法人 日本せきずい基金・事務局

〒152-0023 東京都目黒区八雲3-10-3-104

TEL 03-6421-1683 FAX 03-6421-1693

E-mail jscf@jscf.org HP <http://www.jscf.org/index.html>

*この会報は日本せきずい基金のホームページから、無償で
ダウンロードできます。 頒価 100円

★資料頒布が不要な方は事務局までお知らせください。