

資料

Walk Again 2021 in 沖縄

2021年12月19日(日)

ヒルトン沖縄北谷リゾート グランドボールルーム
Zoom ウェビナー

13:00 開場、13:30 開会

13:35 **講演 岡野 栄之**

(慶應義塾大学医学部 生理学教室教授)

iPS細胞を用いた脊髄損傷の再生医療 —— **基礎から臨床へ**

15:00 休憩(15分間)

15:15 質疑応答

15:45 閉会

主催：特定非営利活動法人日本せきざい基金

共催：特定非営利活動法人沖縄県脊髄損傷者協会

協力：琉球大学整形外科学講座

協賛：一般社団法人日本損害保険協会

講演

iPS細胞を用いた脊髄損傷の再生医療——基礎から臨床へ

慶應義塾大学医学部生理学教室
教授 岡野 栄之



私達、慶大生理学教室の研究グループは、慶大整形外科学教室の中村雅也教授・戸山芳昭名誉教授のグループとこれまで脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経幹/前駆細胞移植治療の研究をおこなってきました。古くより、脊髄損傷により失われた神経系細胞は再生しないとされてきましたが、その失われた細胞を補填する画期的な手段として再生医療には大きな注目と期待が集まっています。特に最近では、損傷後の比較的早期にあたる亜急性期を対象としたiPS細胞由来神経幹細胞移植について、その臨床応用を本年の6月末に開始いたしました（手術対象患者さんの募集開始）¹⁾。

詳しくは、iPS細胞由来神経幹/前駆細胞移植の安全性、有効性について、多くの基礎研究結果を報告しており、現在はChemical Genetics (DREADD) という方法により、その回復機序の詳細な解析にも成功し、その一部は論文発表²⁾ だけではなく、NHKニュースでも大々的に報道されました（写真は、岡野と論文主著者の慶大整形外科・河合医師）。



iPS由来の細胞に特殊な刺激を与え運動機能の回復効果が改善 慶大

11/24/2021 NHKニュース「おはよう日本」より

現在、さまざまな試行錯誤のもと、慢性期の脊髄損傷に対するさらなる治療効果増大を目指し研究をおこない、慢性期のラット脊髄損傷モデルでは、非臨床での検討ではあるものの、大きな手応えを感じており、中村雅也教授が率いる慶大チームが、医師主導治験を含む臨床への応用に向け着実に前進しています。より重度な慢性期損傷に対する細胞治療を確立するべく研究をおこなっています。今後は本治療を慢性期脊髄損傷の患者にも届けたいと考えております。

1) Sugai...Nakamura*, Okano* et al., Regenerative Medicine, 2021(*Corresponding Authors)

2) Kawai et al., Cell Reports, 2021; Kitagawa et al., Ago et al. (in Revision)

●略歴

1983年:慶應義塾大学医学部卒業、同医学部助手/生理学。1985年:大阪大学蛋白質研究所助手。1989年:ジョンズ・ホプキンス大学医学部留学/生物化学。1991年:大阪大学蛋白質研究所助手。1992年:東京大学医科学研究所化学研究部助手。1994年:筑波大学基礎医学系教授/分子神経生物学。1997年:大阪大学医学部教授/神経機能解剖学研究部(1999年:同大学院医学系研究科教授)。2015年～2017年:慶應義塾大学医学部長。現在、慶應義塾大学医学部教授/生理学教室(2001年～)、オーストラリア・Queensland大学客員教授(2008年～)、慶應義塾大学大学院医学研究科委員長(2017年～)、お茶の水女子大学学長特別招聘教授(2017年～)、北京大学医学部客員教授(2017年～)。

●主な研究領域

分子神経生物学、発生生物学、再生医学

用語解説

ALS	読み:エイエルエス。「筋萎縮性側索硬化症」とも言う。原因不明の進行性神経難病で、徐々に運動機能が失われていく。
AMED	読み:エイメド。「国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development)」。「医療分野研究開発推進計画」に基づき、再生医療、がんなど9つの連携分野で基礎から臨床までの研究開発を一貫して推進し、その成果を円滑に実用化につなげるとともに、それら研究開発の環境整備を総合的、効果的に進めることを目的とした事業をおこなう機関。
CiRA	読み:サイラ。「京都大学iPS細胞研究所 (Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University)」。山中伸弥所長。①iPS細胞ストックを柱とした再生医療の普及、②iPS細胞による個別化医療の実現と難病の創薬、③iPS細胞を利用した新たな生命科学と医療の開拓、④日本最高レベルの研究支援体制と研究環境の整備を目標とし、国内外の機関と連携。
ES細胞	胚性幹細胞。ES細胞 (embryonic stem cells)。動物の発生初期段階である胚盤胞期の胚の一部に属する内部細胞塊より作られる幹細胞株。ほぼすべての組織に分化する分化多能性を持ち、ほぼ無限に増殖させることができる。
HAL [®]	読み:ハル。CYBERDYNE (サイバーダイン) が開発した装着型ロボット (アシストスーツ)。筋肉を動かそうとするときに脳から出る信号 (生体電位信号) を皮膚の表面から読み取り、HAL [®] のモーターを駆動して読み取った信号に応じた力で装着者の手足を動作させる。
HGF	肝細胞増殖因子 (hepatocyte growth factor)。肝細胞の増殖因子として大阪大学で発見された。その後、多種多様な臓器、細胞に対して非常に強力な再生治癒能力を有することがわかり、国内では現在、第3相臨床治験がおこなわれている。
in vitro / in vivo	読み:イン・ビトロ。試験管内の、という意味のラテン語。試験管や培養細胞レベルの研究に対して使われる。/ 読み:イン・ビボ。生体内で、という意味のラテン語。ヒトや動物を用いて生体環境でおこなわれる研究に対して使われる。
iPS細胞	人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell)。幹細胞と同様に増殖して各種の細胞へと分化することが可能な細胞。2006年、山中伸弥らがマウスの体細胞に初期化因子と呼ばれる数種類の遺伝子を導入することで、初めて作製に成功した。CiRAが進めているiPS細胞ストックは、あらかじめ安全性の確認をおこない品質の保証されたiPS細胞を保存するプロジェクト。
PMDA	医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)。医療機器や医薬品の臨床治験の承認などをおこなっている。国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構及び財団法人医療機器センターの一部の業務を統合し、2004年4月に発足。
アストロサイト	中枢神経系に存在するグリア細胞の1つ。神経系の構築、細胞外液の恒常性維持、血液脳関門の形成などの重要な役割を果たしている。
医師主導治験	製薬企業ではなく、医師が自ら企画・立案して治験計画書を出し実施する臨床治験のこと。国内未承認の医薬品や医療機器も医師主導治験を経て承認を取得することができる。2003年の薬事法改正で創設された制度。
オリゴデンドロサイト	小型で比較的突起の少ないグリア細胞であり、中枢神経系内での髄鞘 (ミエリン) 形成および神経細胞の維持と栄養補給の機能を有する。
幹細胞	自己複製能とさまざまな細胞に分化する能力 (多分化能) をもつ特殊な細胞のこと。胚性幹細胞 (ES細胞)、iPS細胞、間葉系幹細胞 (MSC; mesenchymal stem cell) などがある。

グリア瘢痕	中枢神経系の損傷周囲部に形成される高密度の瘢痕組織。軸索伸長を阻害するコンドロイチン硫酸プロテオグリカンを含み、軸索再生を妨げる物理的な障害にもなっている。
血液脳関門	Blood-brain barrier (BBB)。中枢神経系の血管に備わる血液と中枢神経系の組織液との間の物質交換を制限する機構。
コンドロイチン	正式名称は「コンドロイチン硫酸」。動物体内にみられるグリコサミノグリカンの一種で、通常、コアタンパク質と呼ばれる核となるタンパク質に共有結合したプロテオグリカン(CSPG:コンドロイチン硫酸プロテオグリカン)として存在する。CSPGは、軟骨などの結合組織を構成するが、脊髄損傷後の軸索の伸長や再生を妨げる。
再生医療等安全確保法	「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の略称。「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」に基づき、リスクに応じた手続きを定めることで、迅速かつ安全に再生医療を提供することを目的として定められた。
軸索	ニューロンの構成要素で、神経細胞より発する長い突起。末端は分枝して、次のニューロンまたは効果器にシナプス結合し、神経細胞の興奮を伝導する。
疾患モデル	疾患の病態解明や、創薬、治療法開発などのために、遺伝子組み換え技術やiPS細胞などを利用してつくる細胞や実験動物など。たとえば脊髄損傷の動物モデルは、一定の重力を脊髄に与えてつくられる。
神経可塑性	神経系は外界の刺激などによって常に機能的、構造的に変化している。この性質を一般に“可塑性”と呼ぶ。現在ではヒト成人の中枢神経にも可塑性があることが認められている。
神経栄養因子	nerve growth factor (NGF)、brain-derived neurotrophic factor (BDNF)など。脊髄損傷においては、微小環境の変化に伴う内在性神経栄養因子の欠乏が損傷を助長していると考えられている。
神経幹/前駆細胞	neural stem/precursor cell (NS/PC)と呼ばれる。神経幹細胞は神経前駆細胞を経てニューロン、アストロサイトやオリゴデンドロサイトのような最終分化細胞へと分化する。
髄鞘	ミエリンともいう。ニューロンの軸索の周りにある絶縁性のリン脂質の層。神経パルスの電導を高速にする。中枢神経ではオリゴデンドロサイトによって形成される。
第1相～第4相臨床試験	第1相(フェーズ1)は最初の段階の臨床試験でおもに安全性を確認する。第2相は安全性と有効性、薬物動態、投与法を確認する。探索的臨床試験として早期試験(2a)、実証臨床試験として後期試験(2b)に分けることもある。第3相は薬事承認を目指す臨床試験。第4相は市販後の試験のこと。
他家移植	他人から採取した細胞、組織等を移植すること。この場合、免疫拒絶反応が起こりにくいHLA型のドナーから採取する必要がある。対義語:自家移植。
特定認定再生医療等委員会	再生医療等安全確保法に基づいて設置される委員会組織で、高リスク、中リスクの再生医療についての実施計画の審査をおこなう。
ニューロン	神経細胞のこと。細胞体とそこから出る突起(軸索)から成り、その機能は情報処理と情報伝達に特化している。
亜急性期	疾患発生直後を急性期、時間が経過して症状が固定してからを慢性期といい、その中間の期間を指す。脊髄損傷ではおおむね受傷後2週から5週を指す。
プロトコール	protocol。「プロトコル」とも表記する。実行手順を定めた文書という意味で、医療分野では治験の実施計画書の意味に使われることもある。