

助成研究課題： 臨床応用を目指したバイオ人工膵島移植の開発

研究代表者： 霜田雅之(しもだまさゆき)

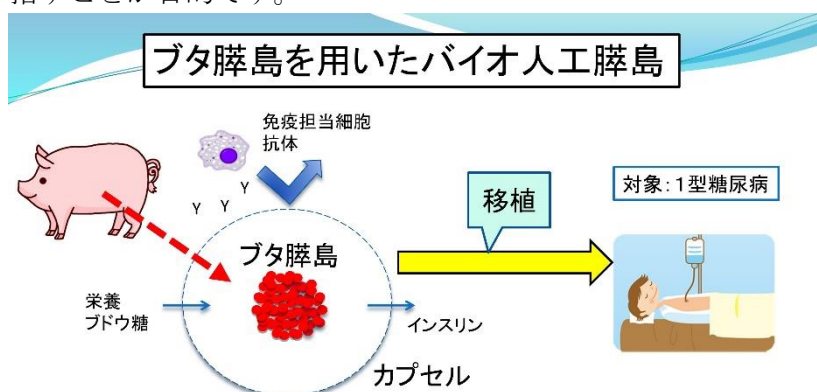
国立国際医療研究センター研究所 膵島移植プロジェクト プロジェクト長

目的：

1 型糖尿病は膵臓にある膵島の構成細胞であるインスリン産生細胞（ベータ細胞）が免疫細胞によって攻撃・破壊されてしまう病気です。血糖値が不安定な1型糖尿病の患者さんに対する根治的治療である膵島移植は、膵臓移植に比べ低侵襲で合併症も少なく、低血糖発作やインスリン治療から解放されうる治療法として期待されています。

しかしながら、2つの主な課題として慢性的なドナー不足と免疫抑制剤が必要なことが挙げられます。そこで、近年人間の膵島以外に移植可能な細胞を開発する研究が行われています。私たちは課題克服のために、新たな細胞源としてブタの膵島に注目しました。ブタ膵島は大量、安価に入手可能で、人間の膵島の機能に近いのが特徴です。さらに、このブタ膵島を特殊なカプセルに封入して免疫細胞の攻撃を回避する方法を採用し、「バイオ人工膵島」として開発しています。この「バイオ人工膵島」は免疫抑制剤なしで移植する方針です。

本研究は、「バイオ人工膵島」の開発を推し進め、本気で臨床応用可能なレベルを目指すことが目的です。



☆ 微細な孔のあるカプセルが拒絶の原因の細胞と抗体をブロックし、
免疫抑制剤が不要

☆ ブタの膵島を用いて作成されているので大量生産でき、
ドナー不足が解消される

研究内容：

臨床応用できるレベルのバイオ人工膵島開発のためには、いくつかの開発ポイントがあります。①感染症を排除した医療用ブタの供給体制整備、②無菌室を備えた細胞加工施設の整備、③ブタ膵島を膵臓から分離回収しそれを培養する方法の開発、④ブタ膵島をカプセル化して「バイオ人工膵島」を作成する技術の開発、⑤低侵襲性、低炎症性、長期生着性、摘出可能、などを備えた最適な移植部位や移植方法の開発、⑥移植後の効

果と安全性を調べるための動物実験、⑦作成した「バイオ人工膵島」の保存や遠隔地への輸送方法の開発、⑧バイオ人工膵島他施設への頒布体制の整備、などです。

本研究では、このうち③～⑧を福岡大学の小玉正太先生の研究室と協力して実施します。また、①②は他のプロジェクトと協力して行う予定です。これまでに我々はブタから膵島を単離回収し、カプセル化して、それを糖尿病化したマウスに移植して血糖値を正常化することに成功しています。

本研究では、臨床応用可能なレベルのバイオ人工膵島のために、十分なインスリン分泌量、長期の生着性、炎症反応の最小化、免疫反応の回避に特に重点的に取り組みます。さらに、安全性のチェック方法についても他のプロジェクトと共同して開発します。特に人畜共通感染症とブタがもともと持っている感染症のチェックが必要です。これら効果と安全性の検証には、動物移植モデルがとても重要ですので、重点的に実施します。

将来ビジョンと期待される成果：

臨床応用へ向けた研究計画全体は以下のようになります。まず通常のブタを用いてブタ膵島とカプセルからなるバイオ人工膵島を早期に開発します。マウスへの移植実験で検証し、その結果をフィードバックさせてバイオ人工膵島と移植方法を最適化します。次に医療用ブタを用い、さらに無菌室でバイオ人工膵島を製造します。霊長類などの大動物に移植し、効果と安全性の検証を行います。ここまで達成したら、再生医療法等の法律上の手続きを行って、臨床研究の実施に向けて推進します。研究の進捗にあたっては、最終的に多くの患者さんが受けられる治療となるよう、製薬企業と協力していく予定です。本研究は、この全体計画の初めの基礎研究部分にあたりますが、重要な一歩となります。

また、無菌室を備えた細胞加工施設を整備することにより、場合によっては他施設で開発されたバイオ人工膵島の臨床試験を行うことも視野に入れていきます。とにかく、良い治療法をなるべく早く患者さんに届けること、そしてそこで止まらずさらに改良を行っていくことが重要と考えています。

バイオ人工膵島を開発し、本気で臨床応用を目指します。

■ 最近の研究結果および成果

糖尿病マウスを用いて、カプセル化したブタ膵島を移植して血糖降下作用を確認しました。学術論文誌投稿準備中

■ この研究による波及効果

ドナー不足解消と免疫抑制剤が不要になる可能性を秘めた、画期的な治療法が開発されます。