

培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の最適化の検討

「培養ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮再生医療の実現化」

分担研究者：奥村直毅（同志社大学生命医科学部 助教）

研究要旨：水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の有効性と安全性を確認する臨床研究の実際の手順と改善点について報告する。

A. 研究目的

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の有効性と安全性を確認するための臨床研究を実施するにあたり、周術期の手順と改善点について報告する。

B. 研究方法

1. タイムスケジュールの作成：培養ヒト角膜内皮細胞の調整時間と手術室への運搬時間を決定後、対象者の手術準備の開始、手術場への搬送時間を決定した。

2. 新規ベッドの開発：手術直後3時間の手術場での腹臥位の維持が容易であり、その後病棟まで搬送出来る様に、頭部が開放している可動式のベッドを開発した。

3. ファーストインマンにおける手術場での培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の方法を作成し、その結果をフィードバックする。

4. 細胞注入量について動物モデルと比較し検討する。

C. 研究結果

1. タイムスケジュールの作成：綿密に各部署毎のタイムスケジュールと担当者を決定することで、滞り無く予定時間通りに臨床研究をすすめることができた。

2. 新規ベッドの開発により容易に腹臥位の状態をとることが可能であり、その状態での病棟への搬送も可能であった。

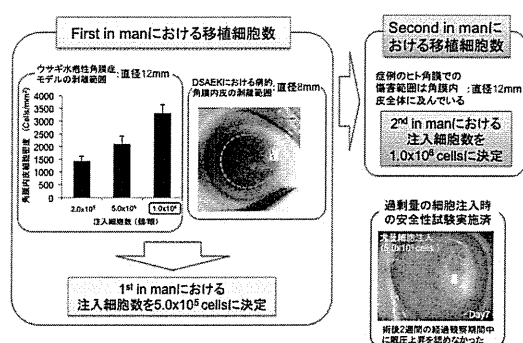
3. 点眼麻酔後、より強い麻酔効果と眼球運動を抑制するために2%キシロカインを用い球後麻酔を施行した。一部角膜を切開し、その部位より前房水を50 μ l以上採取後、角膜輪部に2.0mmの切開創を作成。シリコンニードルを用い直径8mm径の角膜内皮剥離を作成、前房内を洗浄し、培養角膜内皮細胞 5.0×10^5 個を注入し手術を終了した。術直後より腹臥位の体勢

をとった。術後経過では動物モデルより角膜浮腫の改善速度がゆるやかであったため、培養角膜内皮細胞注入量について再度検討した。

4. サルでは健常な角膜内皮を径 8mm 剥離し、培養角膜内皮細胞 5.0×10^5 個を注入することで角膜内皮機能が保たれた。本臨床試験の対象者の角膜内皮剥離範囲も同様の径であるが、病的角膜内皮は角膜内皮全面（径 12mm）に及んでいることより、その剥離部位以外も培養角膜内皮細胞で覆うためには約倍量の細胞量が必要であると判断し、セカンドインマンでは培養角膜内皮細胞注入量を 1.0×10^6 個とし、同様の手技を行ったところ、1 例目と比較し、より早期の角膜内皮機能改善が認められた。

また過多の細胞注入による合併症については 5.0×10^6 個の培養角膜内皮細胞注入にて合併症みられなかったことを動物モデルで確認していた。

移植細胞数の増量 (5×10^5 細胞 \rightarrow 1×10^6 細胞) の算出¹⁸



D. 考察

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の当日の予定を綿密にたて、専用ベッド器具の開発により手術場から病棟までタイムスケジュール通りの周術期の管理が容易であった。ファーストインマンでの手技に問題は無く、臨床経過によるフィードバックを行う事でセカンドインマンでは安全性を担保しつつ早期の改善が得られた。

E. 結論

今後も水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞注入療法の臨床研究のより良い事前の準備とフィードバックを積み重ねていく。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表：該当なし
2. 学会発表：該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし

I. 参考文献

該当なし

再生医療にかかる臨床試験の実施における

データ品質担保のためのモニタリングについての検討

分担研究者：川上 浩司 京都大学大学院医学研究科教授

研究要旨：再生医療の臨床試験にかかる医師主導治験および高度医療評価試験のモニタリング手法と、外部委託の有無による違いを探索的に検討した。施設訪問を必須としない試験では、予期できない問題に対し対応が後手となる可能性が示唆された。モニタリングにおいては外部委託すること等について考慮する必要がある。

A. 研究目的

再生医療にかかる臨床試験におけるモニタリングにおいては、医師主導治験や高度医療評価制度下で実施する臨床試験について一部外部委託することが考えられる。本研究では、京都大学病院での経験をもとに、医師主導治験および高度医療評価制度下の臨床試験（以下、高度医療試験）におけるモニタリング手法と、外部委託の有無による違いについて探索的に検討した。

B. 研究方法

京都大学医学部附属病院（旧探索医療センター）で2009年4月～2012年3月開始した医師主導治験3試験と高度医療試験3試験において、手順書や報告書等のデータを用いた後向き調査

を行い、手順書からモニタリング項目、担当者、責任者、プロセス等を、報告書から実施業務の項目、方法、発生した問題点やコメント等を抽出した。

（倫理面への配慮）

本研究のためのデータ利用に際し、被験者情報および試験識別情報は削除した。

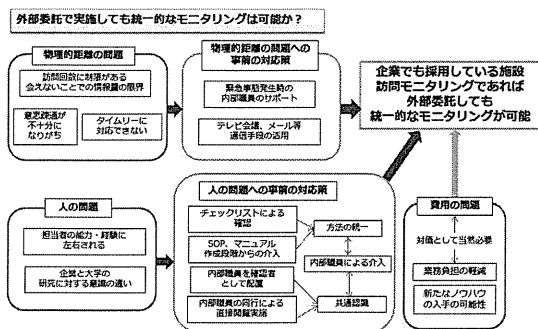
C. 研究結果

3 治験は施設訪問モニタリングを必須とした。2 治験は正規と派遣職員の2人体制であり、1 治験は外部委託（実質2人）を主としたが、学内からも業務確認目的で正規職員1人が加わった。高度医療試験の3試験は中央モニタリングを基本とし、問題発生時のみ施設訪問モニタリングを計画した。中央モニタリングはデータマネージャーが実施し、施設訪問モニターは正規職員1

人であった。

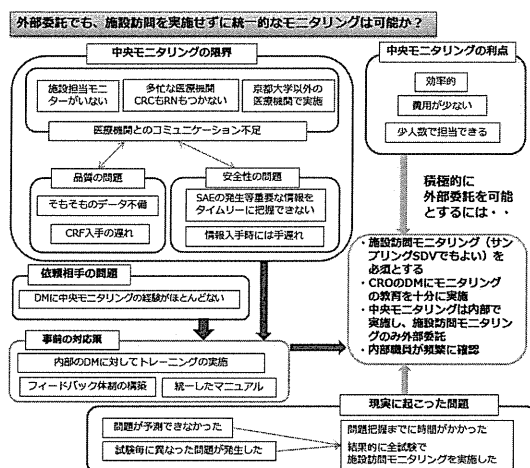
手順書で規定したモニタリング事項、CRF (Case Report Form : 症例報告書) 提出までのプロセス等を比較した結果、中央モニタリングは計画段階で業務量が少なかった。

高度医療試験では、中央モニタリング手順書は3試験共通で、半年に1回の頻度で定期報告されていたが、3試験中2試験で安全性の問題が認められ、各2回の施設訪問モニタリングを実施された。「SAE (Serious Adverse Event : 重篤な有害事象) 関連の情報について、原資料への記載不十分」等の比較的重要な問題が指摘され、すべてが事後的な指摘となっており、中央モニタリングでは発見が極めて困難な事項であった。施設訪問モニタリングでは、外部委託の有無に関わらず、報告書の内容や報告された問題に大きな違いはなかった。



物理的距離の問題、人の問題はあるものの、いずれも内部職員の介入という事前対策を行うことで、企業でも採用している施設訪問モニタリングで

あれば外部委託しても統一的なモニタリングは可能であると考えられる。



しかし、施設訪問を実施しない場合、中央モニタリングの限界や、予測不能な問題や試験毎に異なる問題を把握する困難さが加わることで、現実に中央モニタリングの利点以上の問題点が発生したと考える。この解決策として、サンプリングでもよいので最初から施設訪問モニタリングを併用すること、委託先 DM (Data Manager : データマネージャー) へ中央モニタリング教育を事前に十分に行うこと、中央モニタリングは内部で実施して施設訪問モニタリングのみを外部委託すること等が考えられる。

D. 考察

施設訪問モニタリングを実施する試験では、モニタリングを外部委託しても、モニタリング報告書の数等に多少の違いはあるものの、内容に大きな違いは見られなかった。

・手順書の作成、モニタリング方法やその内容について内部職員が確認を行えば、事前対策により外部委託でも統一的な施設訪問モニタリングは可能であると考えられる。

・中央モニタリングは施設訪問モニタリングと比べ、計画段階で予測される業務量が少なく効率的という利点があるが、問題点をタイムリーに把握しにくいという欠点がある。実際の試験でも、統一マニュアルがあったにもかかわらず、予測できない問題や試験毎で異なった問題が発生し、結果的に全試験で施設訪問モニタリングを要した。特に中央モニタリングを外部委託した試験では、問題の把握までに時間がかかった。このため、対応が遅れる可能性が高くなると考えられる。

E. 結論

施設訪問を伴うモニタリングであれば、外部委託であっても共通の計画と内部確認により、統一的なモニタリングが実施できる。施設訪問を必須とし

ない試験では、特に中央モニタリングを外部委託した場合、予期できない問題に対し対応が後手となる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表：該当なし
2. 学会発表：上山華栄、多田春江、榎本佳代子、池田隆文、杉江知治、戸井正和、川上浩司。

先進医療制度下の臨床試験へのサンプリング施設訪問モニタリングの導入。

日本臨床試験研究会第4回学術集会総会（ポスター）北海道 2013.2.7

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし

H. 参考文献

該当なし

IV. 資料、研究成果の刊行物・別刷

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植を 世界で初めて実施

本研究成果のポイント

- ☆ 臨床応用を可能とする安定で安全な高品質ヒト角膜内皮細胞の培養法を創出し、水疱性角膜症モデル動物を用いた非臨床研究で POC（概念実証）を獲得した。
- ☆ 我が国の再生医療に関わる臨床研究のモデルとなるべく、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の承認を得て、かつ再生医療の実現化ハイウェイの課題運営委員会等の意見を反映させて臨床研究を実施した。
- ☆ 現在までに 3 例の臨床研究を実施し、本細胞注入療法の安全性を確認するとともに、角膜の透明化や視力改善などの有効性を確認した。この体性幹細胞を用いた細胞注入療法は眼科領域のみならず培養細胞の注入移植により組織形成を実現した初めての成果である。

京都府公立大学法人京都府立医科大学は、水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植を世界で初めて実施いたしました。本学視覚機能再生外科学（木下茂教授、上野盛夫助教）、同志社大学生命医科学部（小泉範子教授、奥村直毅助教）、滋賀医科大学動物生命科学研究センター（中村紳一朗准教授）を中心とした共同研究による成果です。

角膜の最内層を被覆する一層の角膜内皮細胞層は、角膜組織の含水率を一定に保ち、角膜の透明性を維持するために必須の細胞です。ヒトやサルなどの霊長類では、生体内では角膜内皮細胞が通常は増殖しないことが知られており、外傷や疾病、手術などによって広汎に障害されると、角膜の透明性を維持することができなくなり、角膜が浮腫と混濁を生じます。このような病態を水疱性角膜症と呼び、角膜混濁による視覚障害の主要原因疾患となっています。現在、水疱性角膜症に対する唯一の治療法は、ドナー角膜を用いた角膜移植術となっています。

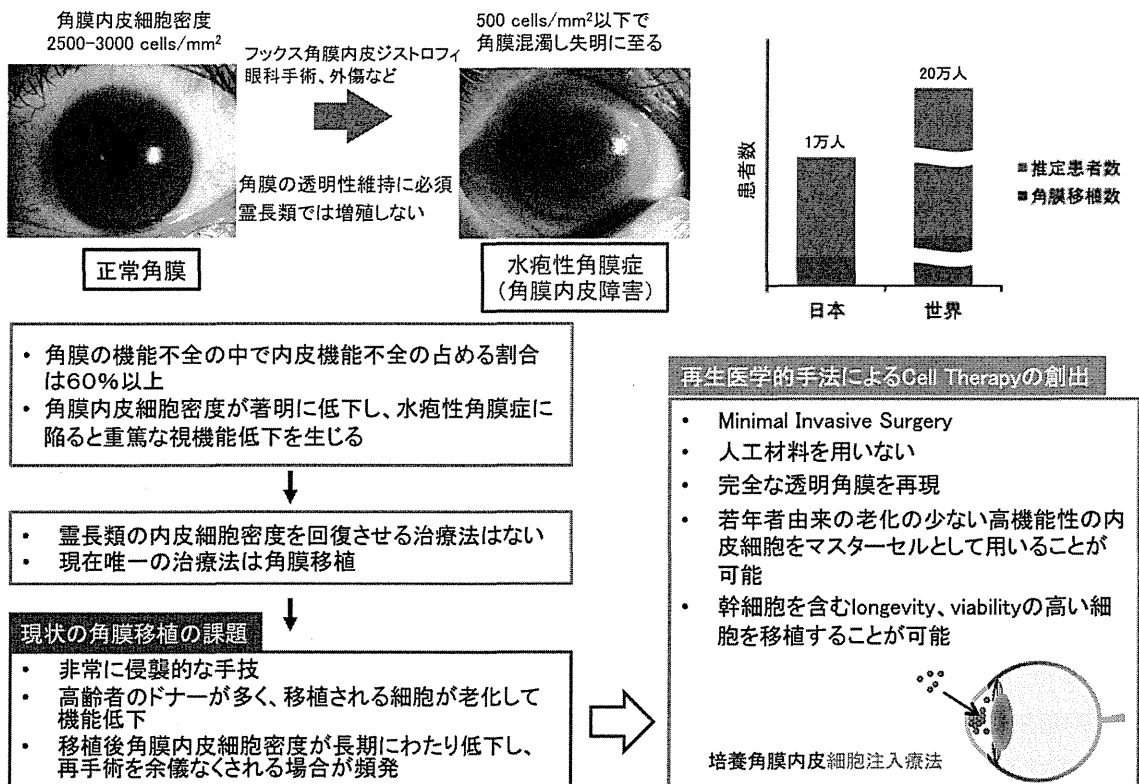
従来、霊長類角膜内皮細胞を正常な表現型を保った状態で培養することは非常に困難でしたが、研究グループは Rho キナーゼ（ROCK）阻害剤が、霊長類角膜内皮細胞の培養を高効率化することを見出し、この障壁を打ち破りました。さらに ROCK 阻害剤が生体内において角膜内皮細胞の接着を促進することを利用し、キャリアを用いないで培養角膜内皮細胞を眼内への注射により移植する技術の発案し、ウサギ水疱性角膜症モデルを用いた非臨床試験を実施しその有効性と安全性確認いたしました。さらにヒトに近い霊長類であるカニクイザルの水疱性角膜症モデルにカニクイザルより調製した培養角膜内皮細胞を移植してその有効性と安全性を確認いたしました。サルモデルにおいて細胞移植後 12 ヶ月後まで角膜の透明性を維持しており細胞注入治療はキャリアを用いないため、解剖学的に正常で透明性と光学特性を保持した角膜組織が再生されています。これらの非臨床研究の結果を中心に本学は平成 24 年 12 月 25 日にヒト幹細胞臨床研究の実施を厚生労働省に申請しました。平成 25 年 3 月 29 日に厚生労働省がヒト幹細胞臨床研究の実施を許可しました。それを受け平成 25 年 12 月から臨床研究を開始いたしました。

本研究は文部科学省「再生医療の実現化ハイウェイ」、厚生労働省「再生医療実用化研究事業」、内閣府「最先端・次世代研究開発支援プログラム」の支援を受けて実施いたしました。

研究の背景・意義

水疱性角膜症とその新規治療法の開発

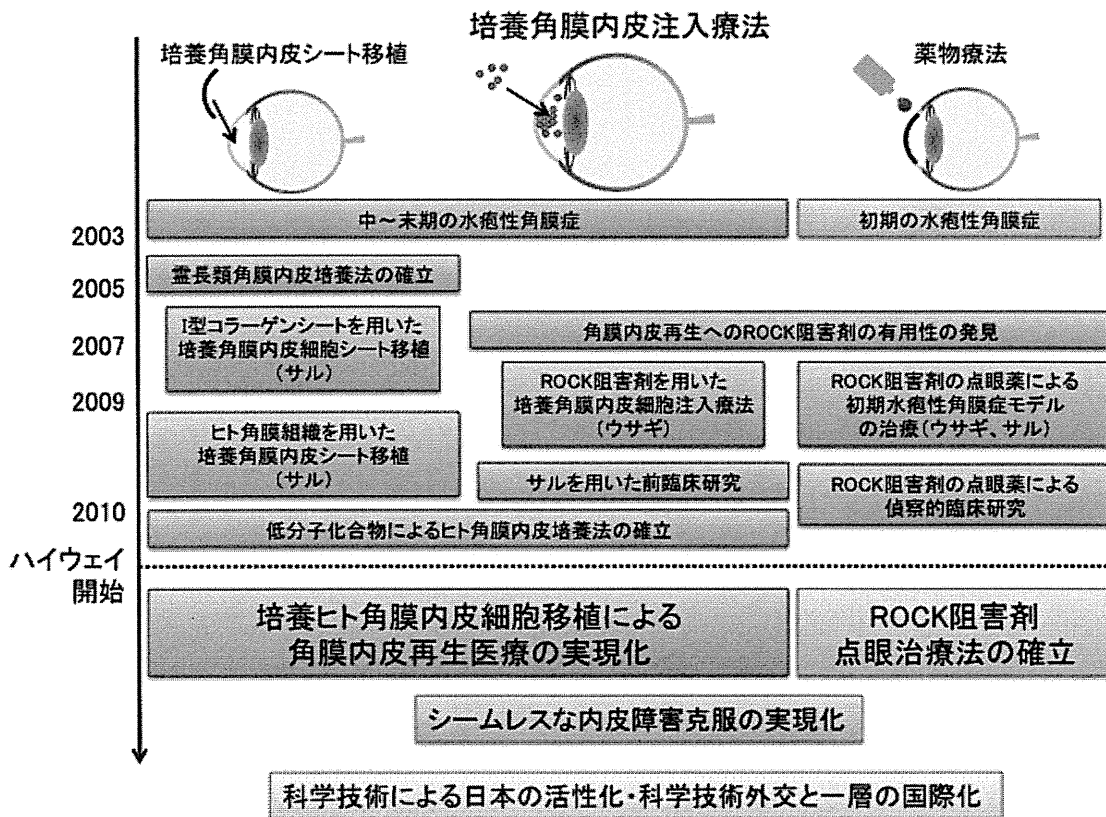
水疱性角膜症は患者様の QOL を障害する難治性重症疾患です。角膜の最内層を被覆する一層の角膜内皮細胞層は、角膜組織の含水率を一定に保ち、角膜の透明性を維持するために必須の細胞である。ヒトやサルなどの霊長類では、生体内では角膜内皮細胞が通常は増殖しないことが知られており、外傷や疾病、手術などの侵襲によって角膜内皮細胞が広汎に障害されると、角膜の透明性を維持することができなくなり、角膜が浮腫と混濁を生じます。このような病態を水疱性角膜症と呼び、角膜混濁による視覚障害の主要原因疾患となっています。現在、水疱性角膜症に対する唯一の治療法は、ドナー角膜を用いた角膜移植術である。白内障、緑内障手術後の角膜内皮障害により生じるもののみならず、フックス角膜内皮ジストロフィは欧米での有病率が 5% であり、水疱性角膜症は角膜混濁による視覚障害の重要な原因疾患です。角膜移植患者の 60% 以上は角膜内皮機能不全ですが、本疾患に対する角膜移植の予後は不良で、難治な疾患である水疱性角膜症に対しての再生医学的手法による細胞治療の創出が強く望まれています。



研究プロジェクトの目標

再生医学的手法による水疱性角膜炎の克服

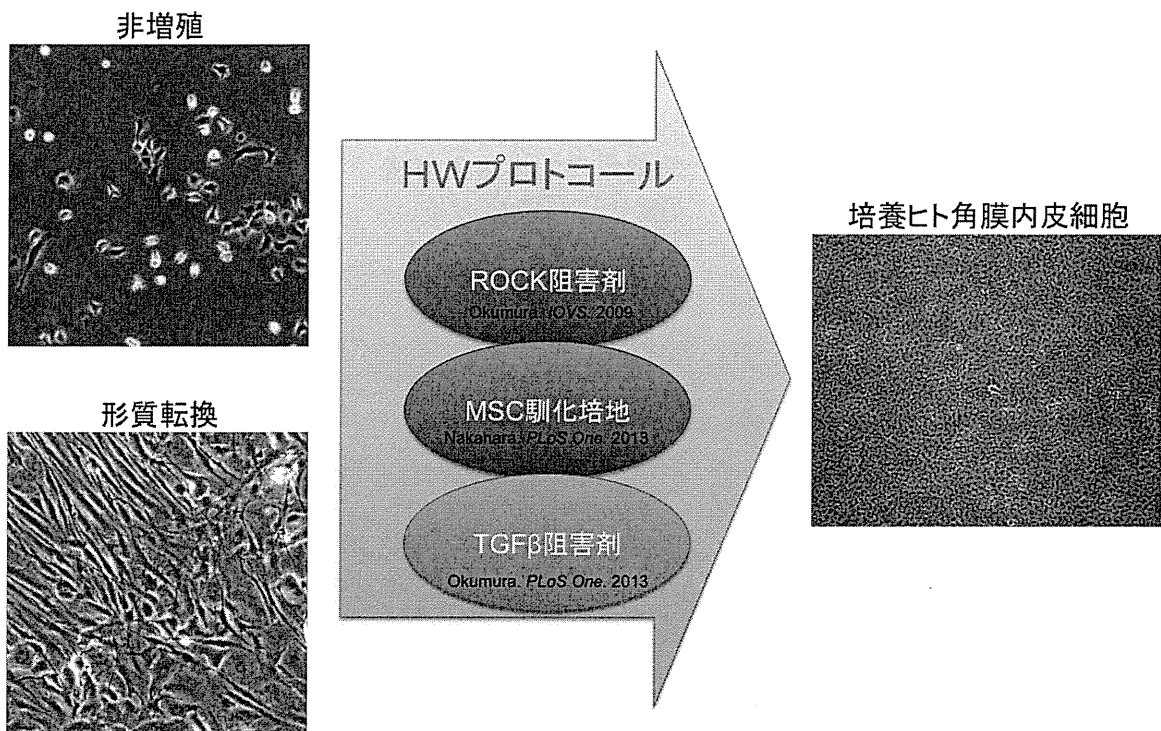
私たちは霊長類の角膜内皮細胞が生体内で増殖しないために生じる水疱性角膜炎は組織幹細胞の枯渇によるものであり、生体外で培養した組織幹細胞を豊富に含む角膜内皮細胞移植の開発が不可欠であるとの考えのもと、水疱性角膜炎に対する再生医学的新規治療法の開発を行ってきました。ヒトと同様に生体内では増殖しないサル（サルの）の角膜内皮細胞を生体外で培養し、細胞シート状態で水疱性角膜炎モデルに移植することから研究を開始し、高密度の角膜内皮細胞を長期間にわたって維持することが可能であることを世界で初めて報告しました。霊長類角膜内皮細胞を正常な表現型を保った状態で培養することは非常に困難でしたが、Rho キナーゼ（ROCK）阻害剤が、霊長類角膜内皮細胞の培養を高効率化することを見出しました。さらに ROCK 阻害剤が生体内において角膜内皮細胞の接着を促進することを利用し、キャリアを用いずに培養角膜内皮細胞の眼内の注射により移植する技術の発案に至りました。この細胞注入療法の有用性はウサギ水疱性角膜炎モデルを用いた前臨床研究で確認しています。本プロジェクトでの目標は培養ヒト角膜内皮細胞注入療法についてヒトを対象とした臨床研究を実施することで、将来的には並行して開発しております点眼治療とともにシームレスな内皮障害克服が可能になると考えています。



研究プロジェクトの成果

臨床応用を可能とする安全で安定した培養法

健常な角膜内皮細胞は六角形を主とする多角形細胞からなる敷石状の細胞層を形成しますが、ヒトを含む霊長類の角膜内皮細胞を生体外で培養すると容易に線維芽細胞様の細長い形態で重層化した細胞に形質転換し、本来の機能であるバリア機能やポンプ機能を失います。私たちは低分子化合物である ROCK 阻害剤が霊長類角膜内皮細胞の細胞培養を高効率化・高機能化することを見出しました。さらに他の低分子化合物である TGF- β 阻害剤を用いて霊長類角膜内皮細胞培養のさらなる高効率化・高機能化に成功しました。また霊長類角膜内皮細胞に対する ROCK 阻害剤の作用機序の解明を行い、この新規培養法にエビデンスを付与しました。さらに従来は培養液としてマウス由来 3T3 細胞馴化培地を用いていましたが動物由来物の持ち込みによる異種移植様免疫応答を惹起する可能性があるため、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を用いて同等の効果をもつ新規培養法の開発を行いました。これらにより臨床応用を可能とする安全で安定した培養法を確立しています。

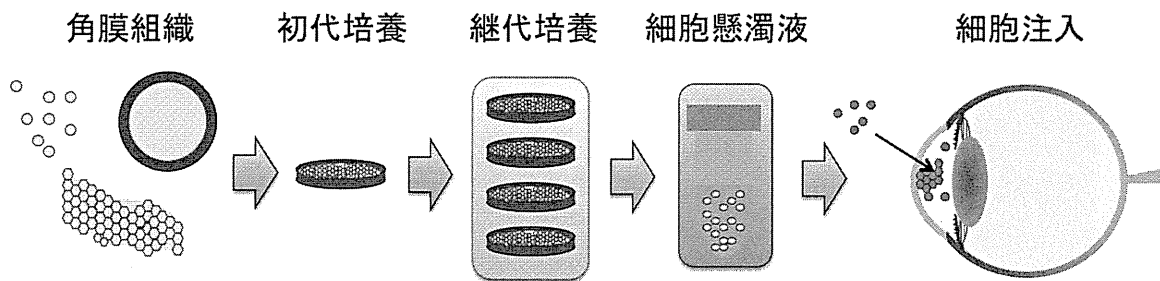


研究プロジェクトの成果

サル水疱性角膜症モデルにおける非臨床試験

ウサギモデルを用いた試験に引き続き、よりヒトに近い霊長類としてカニクイザルを選択して、カニクイザル角膜内皮細胞を掻取して水疱性角膜症モデルを作成して、カニクイザルより調製した角膜内皮細胞を投与して有効性を裏付ける試験を実施しました。ROCK 阻害剤添加群においては早期に角膜が透明性を回復し、細胞移植後 12 ヶ月後まで角膜の透明性を維持しました。ROCK 阻害剤非添加群においても早期には角膜が透明性しましたが、角膜内皮再生の効率が不良で、細胞移植後 12 ヶ月後には角膜は混濁していました。コントロール群では角膜は混濁し、組織学的検討においても角膜内皮が認められませんでした。また細胞注入治療はキャリアを用いないため、解剖学的に正常な角膜組織の再生が可能で、移植後には透明性および光学特性の再構築がなされていることを確認しています。

【培養角膜内皮細胞移植の概念図】

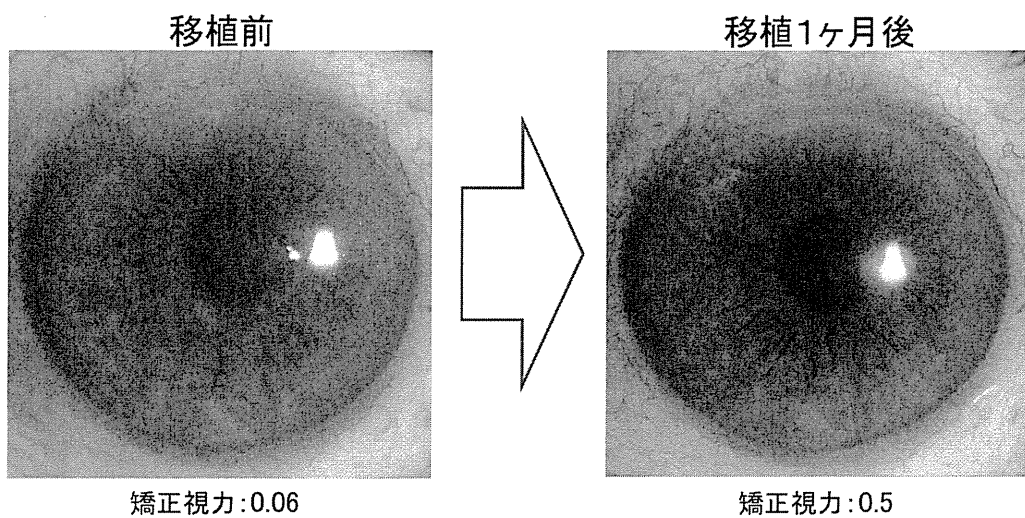


研究プロジェクトの成果

水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植を世界で初めて実施

非臨床研究等の結果をもとに本学は平成 24 年 12 月 25 日にヒト幹細胞臨床研究「水疱性角膜症に対する培養ヒト角膜内皮細胞移植」の実施を厚生労働省に申請しました。平成 25 年 3 月 29 日に厚生労働省が本ヒト幹細胞臨床研究の実施を許可しました。それを受け平成 25 年 12 月 10 日から京都府立医科大学附属病院眼科にて臨床研究を開始いたしました。平成 26 年 3 月 12 日現在までに 3 例の臨床研究を実施し、本細胞移植治療の安全性を確認するとともに、角膜の透明化や視力改善などの有効性も確認しています。

【代表症例 57 歳 男性】



【3 症例の視力】

	観察期間	移植前の矯正視力	移植後の矯正視力
57 歳・男性	1 ヶ月	0.06	0.5
60 歳 男性	1 ヶ月	0.05	0.9
68 歳 女性	3 ヶ月	0.05	0.1

参考文献

1. Enhancement on primate corneal endothelial cell survival in vitro by a ROCK inhibitor. Okumura N, Ueno M, Koizumi N, Sakamoto Y, Hirata K, Hamuro J, Kinoshita S. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50(8): 3680-7. 2009.
2. Corneal endothelial expansion promoted by human bone marrow mesenchymal stem cell-derived conditioned medium. Nakahara M, Okumura N, Kay EP, Hagiya M, Imagawa K, Hosoda Y, Kinoshita S, Koizumi N. PLoS One. 8(7):e69009. 2013.
3. Inhibition of TGF- β signaling enables human corneal endothelial cell expansion in vitro for use in regenerative medicine. Okumura N, Kay EP, Nakahara M, Hamuro J, Kinoshita S, Koizumi N. PLoS One. 8(2):e58000. 2013.
4. ROCK inhibitor converts corneal endothelial cells into a phenotype capable of regenerating in vivo endothelial tissue. Okumura N, Koizumi N, Ueno M, Sakamoto Y, Takahashi H, Tsuchiya H, Hamuro J, Kinoshita S. Am J Pathol. 181(1): 268-77. 2012.
5. 【再生医療の実現化に向けて】 培養ヒト角膜内皮細胞移植による角膜内皮再生医療の実現化. 上野盛夫, 木下茂. 炎症と免疫. 21(2): 131-135. 2013.
6. 角膜疾患の未来医療. 木下茂, 小泉範子, 外園千恵, 中村隆宏, 稲富勉, 上田真由美, 川崎諭, 山田潤, 横井則彦, 上野盛夫, 丸山和一, 奥村直毅, 伴由利子, 西崎暁子, 関山英一, 永田真帆, 中司美奈, 東原尚代, 鈴木智, 佐野洋一郎, 山崎健太, 谷岡秀敏, 高橋浩昭, 岡野明, 羽室淳爾, Andrew J Quantock, Nigel J. Fullwood, 西田幸二, 田代啓, 中野正和, 八木知人, 不破正博, 鳥居隆三, 成宮周, 松岡俊行, 審良静男. 日本眼科学会雑誌. 114(11): 161-201.

キーワード

① 水疱性角膜症

角膜内皮は角膜を裏打ちする一層の組織で角膜の透明性維持に必須です。角膜内皮組織が機能不全に陥る水疱性角膜症では、重症な視力障害が生じます。従来の角膜移植は予後が不良で、新規治療法の開発が望まれています。

② ROCK 阻害剤と角膜内皮細胞培養

角膜内皮細胞を生体外で培養すると、大部分の細胞が細胞死に陥ります。生存した細胞も容易に線維芽細胞様に形質転換します。我々は ROCK 阻害剤を用いて角膜内皮細胞を正常な状態で大量に培養することを可能にしました。

③ 前房内細胞注入療法

角膜内皮は前房水に充滿された前房というスペース内に位置します。角膜内皮機能不全に陥った眼の前房に培養した細胞を注射し、一定時間うつむき姿勢をとることで角膜内皮が再建され透明治癒させる、極めて低侵襲な治療法です。

平成 26 年 3 月 12 日
京都府公立大学法人 京都府立医科大学

<問い合わせ先>

京都府公立大学法人 京都府立医科大学

視覚機能再生外科学

教授 木下 茂

助教 上野盛夫

TEL : 075-251-5578, 075-251-5579

FAX : 075-251-5663

研究支援課 企画担当

TEL : 075-251-5208

細胞移植
初期
角膜世界

視力最大0.9まで回復

府立医大、同大など 200〜300人分培養へ

人の体内では増えない角膜内皮細胞を培養して目に移植する世界初の臨床研究について、京都府立医科大や同志社大、滋賀医科大の研究グループは12日、角膜が濁って視力が低下する「水疱性角膜症」の患者3人の矯正視力が最大で0.9と正常レベルまで回復した、と発表した。7月ごろから、改良した培養法で作製した細胞の移植を始める。

府立医大の木下茂教授、上野盛夫助教、同志社大生命科学部の小泉範子教授、奥村直毅助教、滋賀医科大の中村紳一朗准教授のグループによると、

患者は57歳と60歳の男性、68歳の女性で移植前の矯正視力は0.05〜0.06だったが、現在は0.1〜0.9まで回復したという。現在は1人分の内皮細胞を1人分だけ培養しているが、今後は200〜300人分まで増やして使用。選別法を改良して質も高める。木下教授は「水疱性角膜症の患者は、特に

米国やドイツに多く、も広めていきたい」と今回の治療法を海外で語った。（松尾浩道）

国公立大2次後期日程が始まる。後期日程が12日、全国の大学で始まった。文科省によると、14万9603人が志願し、倍率は昨年より0.1倍減の9.4倍、公立大（65大学134学部）は0.4倍増の12.7倍だった。

センター試験の成績で門前払する「二段階選抜」は、一部公立大の中期日程と合わせ26大学36学部が実施し、5588人が不合格となった。これとは別に独自日程で二段階選抜をした東大は、前期日程で合格したため受験資格がなくなった人を除き942人を不合格とした。



京都府知事選を前に取締本部の看板を取り付ける捜査員（京都市上京区・府警本部）

府警 取締本部を設置

任期満了に伴い20日告示される京都府知事選を前に、府警は12日、選挙違反取締本部を捜査2課と府内全25署に設置した。山下史雄本部長を取締本部長に、捜査員約1千人態勢で違反行為に目を光らせる。京都市上京区の府警

濁った角膜 細胞移植で晴れる

角膜が濁って視力が大幅に下がる「水疱性角膜症」の患者に体外で増やした角膜の細胞を移植する臨床研究を同志社大や京都府立医科大などのグループが始めた。3人に移植し視力がよくなるなど効果が上がっているという。角膜の細胞を増やして移植した治療法は世界で初めて。12日発表した。

世界初の治療法 同大・京都府医大

水疱性角膜症は、角膜の内側にある角膜内皮細胞が病气やけがで傷つき、角膜が濁る病气。人間やサルは角膜内皮細胞は増えて再生しないため、これまで角膜や内皮の移植しか治療法がなかった。国内で角膜移植を受ける人は年間約3千人。その6割以上が水疱性角膜症だという。

同志社大の小泉範子教授(医学)らは、角膜内皮細胞を体外で人工的に増やし、角膜の裏側に注入して定着させる技術を開発。角膜内皮細胞をはがしたカニクイザル14匹に移植し、細胞が定着して濁りが治ることを確かめた。

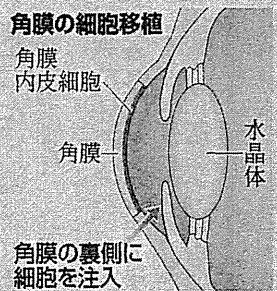
米国のアイバンクから提供を

手術時間わずか5分

受けた10代の人の角膜内皮細胞をこの方法で増やし、京都府立医大の木下茂教授(眼科学)らが昨年12月から今年2月にかけて3人の患者に1人あたり約100万個移植。経過途中だが、0.06以下だった矯正視力が0.15、0.9に回復しているという。

グループは2014年度からの2年間で約30人に移植する計画で、17年には企業と協力して製品化を目指す。

木下さんは「これまで1時間かかった手術が5分になり、視力も回復しやすい。1人の角膜提供者から多くの人に移植できるなどメリットが大きい」と話している。(鍛冶信太郎)



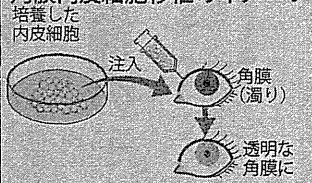
角膜症に内皮細胞移植

京都市立医大 視力3人大幅回復

京都市立医科大の木下茂教授(眼科学)らの研究グループは12日、外傷などで角膜内皮が傷つき視力が低下する水疱性角膜症の患者の目に、シャーレで培養した他人の内皮細胞を注射器で注入して移植する世界初の臨床研究を始めた。発表した。移植を受けた3人の患者の視力は大幅に回復しているという。太がかに

りな手術が必要な角膜移植に比べ患者の負担が少なく新たな治療法として期待されている。

角膜内皮細胞移植のイメージ



にあり、角膜を透明に保つ働きをしている。水疱性角膜症は、手術や外傷などで

角膜内皮細胞が大幅に減少し角膜が濁って視力が低下する病気。国内に約1万人の患者がいるとされる。角膜内皮細胞は体内で再生されないため現在は角膜移植が唯一の治療法だが、角膜提供者が不足している。

研究グループはこれまで独自の方法でシャーレでヒトの角膜内皮細胞を培養して増やすことに成功。サルに移植し、内皮として定着することを確認した。

臨床研究では、米国から輸入した角膜内皮細胞を培養。昨年12月から今年2月にかけて、57〜68歳の男女3人の患者の目に移植した。手術前は0.05〜0.06だった視力が、0.1〜0.9まで回復しているという。今後2年間で約30人に移植し効果を確認するという。木下教授は「若い細胞を移植するので機能も長持ちする可能性がある」としている。

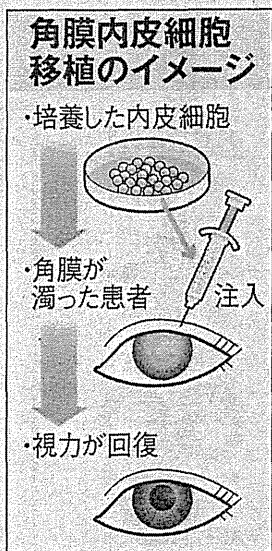
【堀智行】

<第三種郵便物認可>

角膜症に培養細胞移植

京都府立医大など

京都府立医大の木下茂教授や同志社大の小泉範子教授らのグループは12日、角膜が濁って視力が低下する「水疱性角膜症」の患者に、培養で増殖させた角膜内皮細胞を移植する世界初の臨床研究を始めたと発表した。角膜内皮細胞は人間の体内では増殖せず、これまで培養も難しいとされていた。すでに患者3人に手術を実施しており、視力が回復するなどの効果を確認しているという。



世界初、視力回復など確認

木下教授らは「ROCK阻害剤」と呼ばれる薬剤などを使って角膜内皮細胞を培養。安定して増殖させることに成功し、動物実験で安全性を確認した。

臨床研究は昨年12月にスタートし、米国のアイバンクから提供された角膜を使用。これまでに、50〜60歳代の男女3人に対し、細い針で約100万個の角膜内皮細胞を注入する手術を実施した。現在までの経過は良好で、移植前は0・05〜0・06だった矯正視力が、手術の1〜3カ月後には0・1〜0・9まで回復しているという。

水疱性角膜症は国内に約1万人の患者がいるが、これまでは角膜移植しか治療法がなく、ドナーは慢性的に不足している。今回の方法は内皮細胞を増やすことができるので、将来的には1人のドナーから約300人分の内皮細胞を得ることが可能になるといふ。

木下教授らは今後2年間で約30人の患者に移植手術を行い、平成28年度から製薬会社と連携して治験に入ることを目指す。

角膜内皮細胞を培養

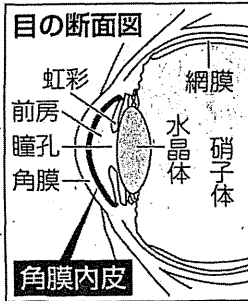
滋賀医大など 移植手術に初成功

目の角膜が濁り、視力が低下する水疱性角膜症の患者に、体外で培養した角膜



内皮の細胞を移植する手術に、京都府立医大と滋賀医大などのグループが、世界で初めて成功した。三人に移植し、いずれも視力が回復した。京都府立医大が十二日、発表した。

水疱性角膜症は、角膜内皮細胞が生まれつき弱かったり、事故や病気で傷つくことで発症する。患者は国内に約一万人、世界で数十万人いる。移植手術には、アイバンクを通じて提供される角膜が必要だが、慢性的に不足している。一つの角膜から、必要な細胞を培養で増やし、これを移



植する今回の手術が定着すれば、角膜不足を補える。

京都府立医大の木下茂教授（眼科学）らは、米國から取り寄せたヒトの角膜から角膜内皮細胞を取り出し、三種類の化合物

26年3月13日 日本経済新聞 夕刊

培養角膜細胞を移植

■京都府立医大 京都府立医大や同志社大、滋賀医大のチームは13日までに、目の角膜を透明に保つ角膜内皮が傷み、視力が低下する水疱(すいほう)性角膜症患者3人に、培養して作った角膜内皮細胞を移植する臨床研究を実施し、視力回復に成功したと明らかにした。チームによると、培養した角膜内皮細胞の移植は世界初。

3/13日経(9)