

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業)  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)  
分担研究報告書

第三世代・第四世代膵島分離法を用いた臨床膵島移植の実施

研究分担者 霜田 雅之 国立国際医療研究センター研究所 プロジェクト研究長

研究要旨

研究目的： 本研究は、第三世代・第四世代膵島分離法を用いた膵島移植を臨床で実施することを目的としている。分担研究施設である独立行政法人国立国際医療研究センター（以下 NCGM）は独自のプロトコールで臨床研究として実施する。

研究方法： H25 年度は、NCGM では臨床試験の準備を行う。本研究費は、臨床実施に必要な薬剤、溶液、器材、文書等の消耗品の購入、整備に使用する。設備、大型機器、人件費等は他の研究費で支出する。体制、準備が完了次第臨床試験を実施する（H26 年度からを予定）が、まず少数例のパイロットスタディとして有効性と安全性の評価を行い、その結果により次相の臨床研究を行う予定である。

成果、結果： H25 年度は臨床研究の準備を進めた。研究用ヒト膵臓の入手が困難な我が国では大型動物であるブタを用いてヒト膵島分離と同様の工程でのシミュレーションを行うことが重要であるが、H25 年度は 13 例のブタ膵島分離を行った。膵島分離結果も良好である。臨床実施に向けて体制構築を進め、H25 年 6 月に施設内の倫理委員会の承認を得た。臨床試験の際に膵島分離を行うに当たって膵島の品質管理に必要な GMP 基準を満たす細胞調製施設(CPC)を NCGM 内に稼働させた。H26 年 3 月に日本膵膵島移植研究会より膵島分離・移植実施施設に認定された。

考察・結論：NCGM については、H25 年度の計画を順調に消化した。H26 年度からの移植実施を予定している。

A. 研究目的

本研究では第三世代分離法技術を用いた臨床膵島移植を日本で実施するとともに、現在開発中の第四世代分離法を H27 年度から臨床実施することを目的としている。国立国際医療研究センターでは独自の膵島分離法で膵島移植を実施する計画となっている。

B. 研究方法

NCGM で臨床試験として行われる膵島移植の概要は以下である。

対象：血糖値が不安定な 1 型糖尿病患者。  
登録人数：3名。登録期間：24ヶ月。観察期間：24ヶ月。試験デザイン：単施設、前向き介入試験、非ランダム化、非盲検。主要

エンドポイント：初回移植から1年後にHbA1c値(NGSP値)が7.0%未満であり、かつ初回移植後28日から移植後365日にかけて重症低血糖発作が消失した患者の割合。

年次計画は以下である。

平成25年度：臨床試験の体制準備

- a. 細胞調製施設の準備
- b. 倫理委員会の承認
- c. 日本膵臓移植研究会の施設認定

平成26年度

- a. 臨床試験開始・患者登録
- b. 膵臓移植実施
- c. 評価項目のデータ収集

平成27年度

- a. 臨床試験継続
- b. 評価項目のデータ収集

#### C. 研究結果

H25年度は臨床試験の準備を進めた。研究用ヒト膵臓の入手が困難な我が国では大型動物であるブタを用いてヒト膵臓分離と同様の工程でのシミュレーションを行うことが重要であるが、H25年度は13例(H24年度より計22例)のブタ膵臓分離を行った。膵臓分離結果も良好である。臨床実施に向けて体制構築を進め、H25年6月に施設内の倫理委員会の承認を得た。臨床試験の際に膵臓分離を行うに当たって膵臓の品質管理に必要なGMP基準を満たす細胞調製施設(CPC)をNCGM内に稼働させた。H26年3月に日本膵臓移植研究会より膵臓分離・移植実施施設に認定された。

#### D. 考察

H25年度の計画は順調に達成した。全体計画として、研究代表機関である国立病院機構千葉東病院とともにヒト膵臓分離を年間1-3例行う予定となっているが、H25年度は研究代表者が予定数を上回る膵臓分離、移植を行っ

た。H26年度よりはNCGMもヒト膵臓分離数に貢献すべく研究を推進する。

#### E. 結論

NCGMとしてH25年度の計画は予定とおり達成した。H26年度より臨床膵臓移植を実施する予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. Tamai M, **Shimoda M**, Matsumoto S. Questionnaire Survey on the Perception of Type 1 Diabetic Patients and Family Members about Allogeneic and Bio-artificial Islet Transplantation, DNA Vaccine, and iPS Cellular Therapy. 2013 International Conference on Diabetes and Metabolism & 5th AASD Scientific Meeting Seoul, Korea November 6-9th, 2013

2. **Shimoda M**, Tamai M, Matsumoto S. MOTIVATION FOR RECEIVING ALLOGENEIC AND XENOGENIC ISLET TRANSPLANTATION AMONG JAPANESE TYPE 1 DIABETIC PATIENTS. 12<sup>th</sup> CONGRESS INTERNATIONAL XENOTRANSPLANTATION ASSOCIATION

OSAKA JAPAN November 13<sup>th</sup>

3. Chujo D, Foucat E, Nguyen TS,  
Chaussabel D, **Shimoda M**, Matsumoto S,  
Yagi K, Banchereau J, Ueno H. An  
Integrated Approach to Determine  
ZnT8-specific T Cell Repertoire in Type 1  
Diabetes Patients and Healthy Adults.  
The 13th International Congress of the  
Immunology of Diabetes Society Mantra  
Lorne, Victoria, Australia 7-11th  
December 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別紙 3

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業)  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)  
分担研究報告書

第三世代・第四世代臍島分離法を用いた臨床臍島移植の実施

研究分担者 藤原 俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学 教授

研究要旨

(藤原俊義教授は、研究代表者が申請当時に所属していた大学の教授であるが、研究代表者が7月に千葉東病院に移籍したため、本研究に携わったのは4-6月の期間のみとなっている。厚生科研費の配分時期との兼ね合いにより平成25年度の分担金は0円となっており、本研究にも7月以降は関与していない。平成26年度は研究分担者から外れている。)