



ヒト iPS 細胞由来心臓組織を用いた重症心不全に対する心筋再生治療の第 I-II 相臨床試験

京都大学医学部附属病院 心臓血管外科 教授 湊谷 謙司 特定助教 升本 英利

対象疾患領域 循環器

キーワード iPS 細胞 / 心臓再生医療 / 心臓血管外科学 / 生体医工学

研究概要

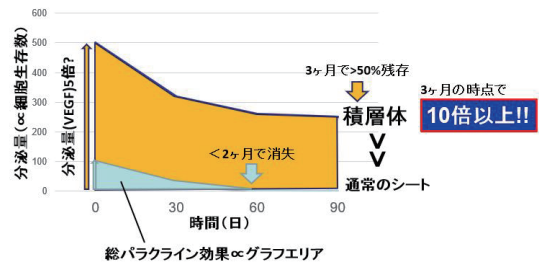
近年、細胞移植などの再生医療が注目されているが、心筋再生治療においては、骨髄細胞等既存の細胞移植単独での治療効果には限界がある。真の心筋再生のためには心筋を構成する多様な細胞を効率的に補うことが必要である。これまでの細胞移植治療においてはこれらの細胞を十分得られる細胞ソースは限られており、このことが細胞移植治療の効果を限定的にしていた。iPS 細胞は無限の自己増幅能と、多様な心筋構成細胞群を効率的に分化誘導しうる特性から、重症心不全への新たな再生心筋供給を可能とする優れた新規細胞ソースである。京都大学 iPS 細胞研究所にて提供が開始されている臨床品質の健常人 HLA ホモドナー由来 iPS 細胞を使用することにより、免疫学的問題・自家 iPS 細胞樹立にかかる高コストの問題も克服しうる。

我々はこれまで、外科治療と細胞移植の併用による新たな治療法を確立するため、①ヒト iPS 細胞からの種々の心血管系細胞（心筋細胞・血管構成細胞）分化誘導法、②心筋再生を目的としたヒト iPS 細胞由来の心血管系細胞を豊富に含む三次元構造であるヒト iPS 細胞由来心臓組織シート技術、③ゼラチンハイドロゲル粒子を用いた心臓組織シート積層化（ヒト iPS 細胞由来心血管系細胞多層体作製）技術を開発し、動物モデルへの治療効果および安全性を検討してきた。本臨床研究においては、外科治療とのコンビネーション治療あるいは単独治療により、ヒト iPS 細胞由来心臓組織シートを積層した心血管系細胞多層体移植による心筋再生治療の安全性および有効性を評価することを目的とする。

優位性

細胞シートを用いた幹細胞による心筋再生治療として、本邦では、自己骨格筋芽細胞を用いた細胞シート（ハートシート[®]）がすでに市販されている。この治療においては治療抵抗性の患者が約 30% 存在することから、よりパラクライン効果の高い iPS 細胞を用いた細胞シート治療が望ましいと考えられる。さらに本研究で用いる積層体は、移植細胞を多量に長期生存させることを促すため、単独シートと比較して、より強力かつ長期にわたる治療効果が期待しうる（図 1）。

同様の効果を期待しうる治療方法として、ヒト ES 細胞を用いた治療法が考えられるが、ヒト受精卵を犠牲にするという倫理的問題がある。ヒト iPS 細胞を用いる本提案での治療法では、末梢血あるいは臍帯血単核球を用いるため、この倫理的問題を克服しうる。



非常に強力なパラクライン効果

図 1. パラクライン効果の概算比較 (シート積層体と単層シート)

実用化例

拡張型心筋症あるいは虚血性心筋症などの重症心不全患者の治療を目的として、京都大学 iPS 細胞研究所から供給される健常人 HLA ホモドナー由来 iPS 細胞から心血管系細胞を分化誘導し、シート化・積層化を行うことにより、ヒト iPS 細胞由来心血管系細胞多層体を作製して、重症心不全患者に移植する。

特許情報

- ・特許第 5862915 号
- ・特許第 5920741 号



医薬品

医療機器

体外診断薬

再生医療等製品