

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：滲出型加齢黄斑変性に対する自家 iPS 細胞由来網膜色素上皮シート移植に関する臨床研究
2. 研究開発代表者：国立研究開発法人理化学研究所 網膜再生医療研究開発プロジェクト
プロジェクトリーダー 高橋政代
3. 研究開発の成果

RPE は生体内において網膜の視細胞を維持するために重要な役割を果たしている。我々は、iPS 細胞から、生体から得られるものと同等の機能を持つ RPE 細胞を分化誘導することに成功しており、動物実験によりそれが生体内において機能することを確認している。

これらの研究および知見に基づき、患者本人の皮膚組織から樹立した iPS 細胞から RPE 細胞を分化誘導して RPE シートを作成し、滲出型加齢黄斑変性の患者に移植することにより、網膜組織の修復・再生を促し、視機能を改善する新しい治療法の開発を目指すことを目的として本臨床研究を計画し、平成 24 年度にヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針に則り厚生労働省に申請した。平成 25 年 7 月に臨床研究の実施が了承された後、患者登録を行って細胞調製を開始し、平成 26 年 9 月に 1 例目の患者に自家 iPS 細胞由来 RPE シートの移植を実施した。

1 例目の自家移植臨床研究についてはこれまでにルセンチスなどの抗 VEGF 薬等の既存治療を受けて効果がみられなかった滲出型加齢黄斑変性の女性患者を対象とした。患者本人の上腕部から皮膚を採取し、理化学研究所の CPC において iPS 細胞を作製し、これを RPE 細胞に分化させ、さらにシートを作製した。RPE シート移植は先端医療センター病院眼科にて全身麻酔科に行い、網膜下の新生血管を取り除いた後、RPE シートを網膜の下へ移植した。移植細胞は 1 年半を経過しても色素を持ち、形態に変化なく、免疫抑制剤なしで拒絶反応の所見は認めない。生着良好、腫瘍形成もなく、主要検討項目である安全性は確認された。

本臨床研究については、当初の予定では平成 28 年までに 6 例の実施を予定していたが、平成 27 年 11 月の再生医療等安全性確保法の施行に伴い、研究を継続しつつ、普及医療の実現に向け、今後は他家移植の臨床研究あるいは医師主導治験に進むことを検討している。本年度は昨年移植を実施した 1 例目の症例の経過観察を引き続き行うとともに、HLA ホモの iPS ストックを用いる他家移植の実施に向け、CiRA の iPS ストックより RPE を作製してこれまでに作製した RPE との同等性や品質安全性についての検証を行った。また AMD 患者の HLA タイピングを行ってその頻度を調査し、プロトコール作成などの臨床研究申請準備を進めた。

また、再生医療新法下において臨床研究を実施するため、細胞培養加工施設として厚生労働省の許可を得た。CiRA の作成した HLA ホモの iPS ストックより RPE シートを作製し、品質安全性に関する検証を行い、特定細胞加工物概要書、特定細胞加工物標準書を作成した。臨床研究実施計画書その他必要書類を作成した。