



- 膵島再生を促す新たな膵移植部位の検討 - 脾臓が誘導する膵島再生機構 - (2013年度)
- 臨床応用にむけたバイオ人工膵島の長期生着に関する研究 (2015年度、2018年度)
- 臨床応用にむけたバイオ人工膵島の長期生着に関する研究 -各施設と複合的な連携体制を目指して- (2019年度)

研究代表者 **小玉正太** (福岡大学基盤研究機関 再生医学研究所、福岡大学医学部 再生移植医学、福岡大学病院 再生医療センター、教授)

研究のゴール バイオ人工膵島移植による1型糖尿病の根治

研究の特徴

臓器提供の絶対的な不足を解消すべく、幼若ブタからの膵島を特殊な膜で包んだバイオ人工膵島を各施設と連携し提供できるようにします。

研究概要

1型糖尿病の根治的な治療である膵島移植は、膵臓器移植に比べ手術による身体への負担の軽い治療法として、また低血糖発作やインスリン治療から解放される治療法として、その成果が期待されています。しかしながら、絶対的な提供臓器の不足により膵島細胞が、必要とされる患者さんへ行きわたりません。

その課題を解決するバイオ人工膵島のヒトへの移植を目指し、今後課題となる長期生着に関わる研究を進めています。更に2026年度から各施設と実際のバイオ人工膵島の提供に向けた連携体制の確立を目指し、ブタ膵臓の摘出からバイオ人工膵島がつくられまでの全ての工程において、施設間の連携シミュレーションを開始しています。

バイオ人工膵島の利点

- ・免疫細胞を隔離するカプセルを用いることにより、移植後は免疫抑制剤を用いる必要がありません。
- ・ドナー源となる医療用ブタは隔離された専用の施設で管理され供給されます。

研究のゴールとして

- ・バイオ人工膵島の提供進捗が遅れているため、さらに幅広く遺伝子改変型異種膵島の移植も念頭におき移植実施を行うための動物実験(前臨床試験)、実際の人への医療で活用する製品化を目指します。

これまでの研究結果・成果

バイオ人工膵島はカプセル(免疫隔離膜)で膵島を覆うために、実際の膵島細胞より大きくなり移植部位には相当の容量が必要となります。この問題を解決するために腹腔内(臓器が収まっている所)へ移植されますが、この移植法自体が炎症を引き起こし、バイオ人工膵島の長期生存を妨げることが判ってきました。

2013年研究助成を受けました研究成果で、膵島移植部位が脾臓とした場合、炎症反応を起こさず移植膵島が自然免疫拒絶反応から回避されることが判明しました。そのため2013年度と2015年度に研究助成を受けたバイオ人工膵島の移植部位の選定で、脾臓への移植が有力な候補となっていました。

2016年からは今後大きな問題となりますバイオ人工膵島の長期生着に関して、大動物実験を行い積極的に取り組んでいます。2019年からは臨床への橋渡しを追加助成頂いた研究費により大動物を用いた前臨床試験をすすめてきました。

2021年からは各施設との連携を密にバイオ人工膵島の提供を加速化したいと考え、各施設との連携プログラムを実施しました。明治大学で摘出されたブタ膵臓は福岡大学へ搬送され膵島分離が行われました。国立国際医療研究センターへ搬送された膵臓は機能解析がなされ、摂南大学で感染症検査が行われています。

2024年からはバイオ人工膵島の提供のみならず、幅広く遺伝子改変型異種膵島の提供も念頭において異種膵島移植の提供を進めます。

現在の状況

免疫解析の結果、早期に炎症を及ぼす免疫担当細胞やそれらが分泌する細胞間伝達物質を含めた化学物質、またダメージを受けた細胞自体から出る有害物質のために、腹腔内に移植されたバイオ人工膵島は長期生着を妨げられていることがわかりました。バイオ人工膵島が腹腔内以外で移植可能で最適な部位を選び、移植後のバイオ人工膵島の長期生着を目指してきました。日本IDDMネットワークからの研究助成金で大動物による前臨床試験の準備を進め、各施設との連携プログラムを実施しました。明治大学で摘出されたブタ膵臓は福岡大学へ搬送され膵島分離を行っています。今後は、ボルメドテック社との連携で遺伝子改変型異種膵島の移植を目指しています。

この研究で患者の生活や他の研究にどのような波及効果があるか(期待されるか)

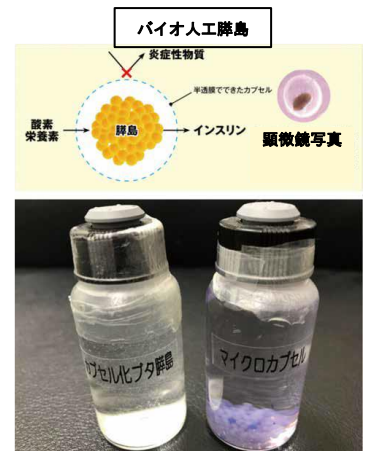
定期的に配給可能なバイオ人工膵島を提供することで、自己血糖調節能を保持する膵島細胞が移植されます。その結果、低血糖発作やインスリン治療から解放され、Quality of Life が向上します。今後カプセル自体も改良される余地があり、薬剤との組み合わせにより、長期成績も更に改善される可能性が高いです。今後は、ボルメドテック社との連携で遺伝子改変型異種膵島の提供も選択肢として、実際の人への医療提供に向けた異種膵島の安全性・効果判定を行う臨床試験の実施を目指しています。

患者・家族、寄附者へのメッセージ

バイオ人工膵島の提供遅れも考慮し、更に異種膵島移植の選択肢を増やすために、ボルメドテック社と提携し遺伝子改変ブタ膵臓を用いた、膵島移植実施に向けた準備へと本プロジェクトは移行しました。いち早く異種膵島移植の実現に向けて、候補となる異種膵島を用いた臨床試験をすすめる、異種膵島の提供と製品化を目指します。

●小玉正太先生プロフィール【①座右の銘 ②趣味 ③特技 ④尊敬する人 ⑤好きな食べ物】

①将に五危あり ②愛犬と登山キャンプ ③チーム・プレイ ④両親 ⑤炭水化物



ロードマップ 本研究テーマの進捗率 60%

2016年	バイオ人工膵島移植部位を検索
2017年	バイオ人工膵島移植の最適な移植部位に脾臓を候補とした ◇その後、バイオ人工膵島を脾臓に移植したが、血糖値をコントロールするほどの量を脾臓に移植することができないことが判明した。
2019年	サルの子糖尿病モデルを作製し、安全性及び効果判定を行った。
2021年	異種動物提供施設から異種膵臓の摘出、運搬、単離(膵島のみを取り出すこと)シミュレーションを実施した。
現在	臨床試験申請のための安全性を担保し、前臨床試験を準備中。
2026年	バイオ人工膵島のみならず遺伝子改変型異種膵島も選択肢とした異種膵島移植の臨床試験を開始。
2030年	異種膵島移植が標準医療となる。