

1型糖尿病に対する根治治療としての自己由来脂肪幹細胞から作成した insulin producing cell 自家移植法臨床応用に関する研究開発

研究代表者 池本 哲也 (徳島大学病院 消化器・移植外科 特任准教授)

研究のゴール 1型糖尿病の根治 (自己由来脂肪幹細胞から作成したインスリン産生細胞 (IPC) 自家移植によって1型糖尿病の根治的治療を目指します)

研究の特徴 局所麻酔で採取した自らの脂肪組織を、再生医療技術を用いて、脂肪由来幹細胞から安全で迅速な3次元培養法(遺伝子操作を伴いません)によってインスリン産生細胞(IPC)へ分化誘導し、移植を行います。自らの細胞ですので、拒絶がなく、免疫抑制剤も必要ありません。また、繰り返し移植も可能です。

研究概要

自らの脂肪組織(局所麻酔で採取)から脂肪由来幹細胞を分離・精製し、我々の確立した簡便で迅速な2段階分離精製法(他動物由来成分不含有3次元培養法)で血糖に応じたインスリンを産生するインスリン産生細胞へ分化・誘導を行います。再生医療研究においてよく行われる遺伝子操作・改変を伴わないのも特色で、予期しない形質転換・発がん性も低いと考えられます。自己細胞を用いた自家移植ですので、生着率も理論上100%で、術後免疫抑制も不要です。

これまでの研究結果・成果

我々はこれまでに、脂肪由来幹細胞を用いた移植研究を多数行ってきましたが、脂肪由来幹細胞からの極めて複雑なIPC誘導を簡便な2段階に改変し、培養期間の劇的短縮に成功しました。臨床応用を容易にするために、この方法を更に他動物由来成分なしの方法に改変し3次元培養を行ったところ、糖応答能(糖濃度に対するインスリン分泌反応)の極めて優れたIPCを更に短期間で得ることに成功しました(池本ら、サイエンティフィック・レポート2019年8月24日掲載)。このIPC移植によって、糖尿病マウスの高血糖が正常に改善し、移植後100日まで維持されることを証明しています(和田、池本ら、サイエンティフィック・レポート2019年9月13日掲載)。

インスリン産生細胞(IPC)作成・自家移植



現在の状況

我々の方法で作成されたIPCは、糖尿病マウスの高血糖状態を正常化し、その効果は移植後100日まで維持されることが分かりました。現在は腸間膜内に移植を行っていますが、更に体への影響が少ない部位への移植(腹膜前脂肪組織内や筋肉内)を目指した実験を行い、更に、2種類の小動物を使った移植実験による毒性試験および造腫瘍試験(長期間移植後、妙な腫瘍にならないかどうか観察)を経て、前臨床的試験の準備を目指します(もともと自分の細胞ですので、他者からの移植よりハードルは低いです)。

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)

これまでの膵島移植と同等か、それ以上の効果をもつことが証明されれば、採取に当たって「体への負担が少ない」「自家移植なので拒絶がなく、免疫抑制も不要」「少量の脂肪から繰り返し作成と移植が可能」「患者さんのタイミングに合わせた移植が可能」などの利点が多く、費用面が解決されれば、1型糖尿病の根治的な治療法となりうる可能性を秘めています。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

この度は、第13回1型糖尿病研究基金による研究助成課題に選定頂きまして厚く御礼申し上げます。当研究を通して、同僚・所属機関と共に、外科医として「患者さんに優しい」細胞移植の実現化を目指し今後も全力で研究に取り組んでいく所存です。

ロードマップ

現在の進捗率
約25%

2018年
・IPC誘導2-step protocol 確立(通常平面培養)

現在
・2-step protocolの改変(3次元培養・他動物由来成分不含有)

・移植に適した部位の決定

・前臨床試験(毒性・造腫瘍性試験)

2021年
・医師主導治験(Phase I)の策定と実施

・企業主導治験の導出

● 新たな1型糖尿病根治的治療法 確立