

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)

研究代表者 小玉 正太 (福岡大学基盤研究機関 再生学研究所、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型糖尿病の根治とバイオ人工膵島の提供

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にくいです。

その課題を解決するバイオ人工膵島移植の臨床応用を目指し、今後課題となる長期生着に関わる研究を進めています。更に今年度から各施設と実際の提供に向けた連携体制の確立を目指し、シミュレーションを開始します。

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。

これまでの研究結果・成果

バイオ人工膵島はカプセルで膵島を修飾するために、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。バイオ人工膵島はカプセルで膵島を修飾するために、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へ移植されますが、この移植法自体が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。



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な至適部位を選び、移植後バイオ人工膵島の長期生着を目指しています。昨年度の日本 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がすすめられています。

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。

患者・家族、寄付者へのメッセージ

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。そのため今回のバイオ人工膵島移植部位の移植部位選定で有力な候補となっています。

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。

2020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ています。

ロードマップ

現在の進捗率
約45%

- 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至適移植部位を同定した。
- 現在 サルのモデルを作製し、安全性及び効果判定を行う。
- 2020年 各施設との連携提供シミュレーション
臨床試験申請のための安全性を担保
臨床試験申請

● 1型糖尿病根治