

●「今さら聞けない! 再生医療」—第6回—

体細胞と再生医療

RDクリニック

濱 元 誠 栄

前回までは幹細胞による再生医療についてお話してきましたが、幹細胞だけでなく体細胞も再生医療に用いることができます。体細胞を用いた再生医療は日本のいくつかの企業が積極的に研究開発を行っており、すでに実用化もされていますので、今回はそのお話をしたいと思います。

●体細胞を用いた再生医療

体細胞は分化能を有していないため、例えば肝臓の再生を行うのであれば肝臓の細胞を使用しなければなりません。肝臓の細胞は開腹手術が、脳細胞は開頭手術が必要になるなど、組織によっては細胞の採取が困難であるため、対象となる臓器も限られるというデメリットがあります。現在日本で再生医療に用いられている体細胞は、表皮細胞、真皮細胞、軟骨細胞、角膜上皮細胞、口腔粘膜上皮細胞など採取しやすい組織の細胞が主となっています。

●培養表皮

体細胞を用いた再生医療で最も歴史が古いのは、培養表皮治療です。1975年にハーバード大学のグリーンらがヒト表皮細胞の培養方法を確立したことからはじまります。1981

年にはオコーナーらが成人の重症熱傷患者に対する培養表皮の移植に成功し、臨床応用が開始されました。

1983年にアメリカのある病院に二人の少年が運ばれてきました。二人はともに体表面積の97%に及ぶ熱傷を負っていました。今日でも90%を超える熱傷は救命が難しく、当時の医療技術では助かる可能性はゼロと言っても良かったでしょう。少年らの担当医は当時話題になっていた培養表皮治療にかけようと思い、オコーナーらのいるシュライナー熱傷病院に転院させました。そこでは脇の下にわずかに残る健全な皮膚から皮膚片を採取し、グリーン研究室で培養表皮の作製が行われました。その後培養表皮移植が行われ、少年二人の命が救われると、この移植手術は世界的な医学誌に報告され、マスメディアに大々的に報道されました。

1985年には日本でも広範囲熱傷患者に対する培養表皮移植が成功し、その後は瘢痕治療や巨大母斑などにも応用されています。

この培養表皮をシート状に加工し、再生医療製品として販売している会社があります。それがJ-TEC(株式会社ジャパン・ティシュー・エンジニアリング)です。2007年には「自家培養表皮ジェイス®」が重傷熱傷

に対する再生医療製品として薬事法で承認されました。これが日本の再生医療製品の第一号です。2009年には保険適応となり、昨年までに350例以上の重傷熱傷の症例に移植されています。また昨年末には、先天性巨大色素性母斑に対しても再生医療製品として認められたため、こちらも今後保険が適応されていくでしょう。

●培養真皮

皮膚の構造は表皮と真皮からなっており、表皮は厚さが0.1～0.2mmほどしかないのに対して、真皮は1～2mmの厚さがあります。表皮は薄いためシート状の培養表皮が利用できるのに対して、真皮と同じ厚さの培養真皮を作成すると、三次元構築や内部の血流不足などの問題があり、なかなか実用化は進んでいません。

本来の培養皮膚は、培養表皮+培養真皮の複合体でなければなりません。しかし、培養真皮の作成が進んでおらず、株式会社セルバンクが東海大学と産学連携してこの自家複合型培養皮膚の研究を進めていましたが、現在は中断しています。

●培養軟骨

軟骨細胞も比較的古くから再生医療に応用されている体細胞の一つです。

1996年に島根医科大学の越智らが、自家培養軟骨移植術を確立しました。その後少しずつ研究が重ねられ、先述のJ-TECが培養表皮に続く日本で二番目の再生医療製品として「自家培養軟骨ジャック[®]」を製品化し、2012年には、膝関節における外傷性軟骨欠損症又は離断性骨軟骨炎に対して保険適応と

なりました。

保険適応となるのを待っていましたとばかりに、適応後は急速に広がり、現在では全国170もの施設で使用されています。

●培養角膜上皮

イタリアのペレグリーニらが培養表皮の技術を角膜上皮細胞に応用し、1997年に世界で初めて自家培養角膜上皮移植を行いました。以前は障害を受けた角膜を治すには、アイバンクからの死体角膜上皮を移植するしか方法がありませんでした。自家培養角膜上皮は健常側の角膜のごく一部を採取し培養することで、障害を受けた側の角膜をすべて再生することが可能です。

J-TECはこの自家培養角膜上皮も製品化しようと研究開発を行っており、近い将来、三番目の再生医療製品として実用化されるでしょう。

●その他の培養体細胞

同じような性質の細胞を利用して行う再生医療製品の開発が、株式会社セルシードによって進められています。

例えば、食道癌のESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）後の狭窄を予防するために、培養口腔粘膜上皮をシート状にして移植することで食道粘膜を再生する方法が研究されています。また、大腿の筋芽細胞を採取して培養筋芽細胞シートを作製し、心筋再生パッチとして重度な心疾患の患者さんに移植するという研究も行われています。食道や心臓から直接細胞を採取するという負担がない上に、いずれも良好な成績を収めているため、こちらも近い将来実用化されるでしょう。