

# iPS再生医療

## の現在

iPS細胞を活用し、失われた組織・臓器の回復を目指す再生医療。その研究は近年著しい進展を遂げ、臨床応用に向けた動きが加速している。現在、どのような研究が進み、どういった課題が明らかになっているのか。世界で初めて、網膜のiPS再生医療の臨床研究を実施した高橋政代医師に話を聞いた。

神戸市立神戸アイセンター病院 研究センター長  
株式会社ビジョンケア 代表取締役社長

## 高橋政代

たかはし・まさよ ●医学博士。1986年、京都大学医学部卒業。95年からの渡米留学中、再生医療の可能性に着目。理化学研究所に所属後、ES細胞からの神経網膜の分化誘導、iPS細胞由来の網膜色素上皮細胞の作製・移植の実現など、網膜再生医療の最先端で活躍。再生医療や眼科の診療、リハビリなどに総合的に取り組み、神戸アイセンター病院の設立も主導する。2019年より現職。日本再生医療学会理事、第21回日本ロービジョン学会学術総会会長など。

### 安全性を重視しながら臨床研究を進める

iPS細胞を用いた再生医療には、これまで治療が難しかった疾患に対する新たな治療法の創出が期待され、世界中で研究が進められている。そのトップランナーとして、網膜の再生医療を主導してきたのが高橋政代医師である。高橋医師の

チームは2014年、患者由来のiPS細胞を用いて、網膜色素上皮細胞シートを作成。失明のおそれがある眼疾患、滲出型加齢黄斑変性の患者への移植を世界で初めて実現した。

この手法（自家移植）では患者自身の細胞を用いるため、免疫拒絶反応の心配がない。加齢黄斑変性の主な患者層である高齢者には、免疫抑制剤を用いると副作用が生じる可能性があるが、そうした薬剤を用いずに実施できるのがポイントだ。また移植後の組織の定着を目指し、できる限り本来の状態に近い、シート状の組織の作製・移植を選択した。ただ、細胞の採取からシート化まで10カ月ほどかかるうえ、最も状態の良い細胞を提供するために30種類ほどの細胞を培養・選択し、コストと時間の両面で、一般的な治療として確立するのは難しいことが想

定されていたと高橋医師は話す。「それでも医療者として、科学的に最良と思える内容から取りかかる必要があると考えたのです」

その後、他人のiPS細胞を用いた手法（他家移植）の研究も開始。18年までに計6件の移植手術を実施した。この際は、京都大学iPS細胞研究所が開発した、拒絶反応が起きにくい再生医療用iPS細胞に着目し、網膜色素上皮細胞を含む細胞懸濁液を作製・移植する手法を選択した。それによりコストや準備期間を抑えた上で、免疫抑制剤の必要なく実施することが可能になったという。その結果、移植から1年以上経過しても、細胞が腫瘍化したり、大きな拒絶反応が発生したりせず、治療の安全性は証明できたと高橋医師。

殖し続ける危険な細胞という見解の方もいました。しかし私達は安全に網膜の細胞を作製できると確信していました。また眼の場合、眼底を直接観察でき、万が一、腫瘍化が起こってもレーザー治療を行えるなど、安全性を何段階も確保できます。こうすれば医療に応用できるという例を世界に示せたことに、大きな意義があったと思います」

### 視細胞の臨床研究も開始 有効性の確認を進める

高橋医師は現在、次のステップとして、治療の効果の確認を進めている。「同じ眼疾患でも、患者さんによって眼の状況は異なります。どういう症例に効果があり、治療を行う価値があるのかを確認するフェーズに進みます」。また並行して、同じ網膜の一部で、光を感じて電気信号

