プレスリリース

慶應義塾大学

2026 年 11 月 19 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

自然に遺伝子の働きが回復した細胞で潜性栄養障害型表皮水疱症を治療
－移植した皮膚から再び培養表皮を作製し、患者 2 名で全身の約 95%と約 50%の表皮を置換－

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室の久保亮治非常勤講師、小野紀子非常勤講師、齋藤苑子助教、舩越建准教授、同臨床遺伝学センターの鈴木寿人特任教授らの研究グループは、生まれたときから皮膚の水疱・びらんを繰り返す潜性栄養障害型表皮水疱症（注 1）の患者 2 名において、全身麻酔下に皮膚の表皮を機械的に剥離してから「生まれつきの遺伝子の傷が自然に修復された細胞（リバータント細胞)」でできた培養表皮を繰り返し自家移植することにより、全身の広範囲の表皮をリバータント細胞で置き換えることに成功しました。さらに、移植したリバータント細胞が定着した皮膚から第 2 世代のリバータント自家培養表皮を作製することに成功し、さらに広範囲の皮膚をリバータント細胞で置き換えることができました。その結果、1 名では全身の約 95%、もう 1 名では約 50%の皮膚が水疱やびらんを生じにくい皮膚に変化しました。治療開始後 6 年および 4 年の追跡にて体重、栄養状態、慢性炎症、慢性疲労などが大幅に改善し、学業を再開できました。これらの結果は、自然に遺伝子修復された表皮細胞を繰り返し増幅して、全身の広範囲に移植する再生医療が可能なことを示すものであり、将来的に人工的に遺伝子修復した細胞を用いた移植療法への応用につながることが期待されます。本研究成果は、2026 年 11 月 18 日（米国東部時間）に、*The New England Journal of Medicine* に掲載されました。

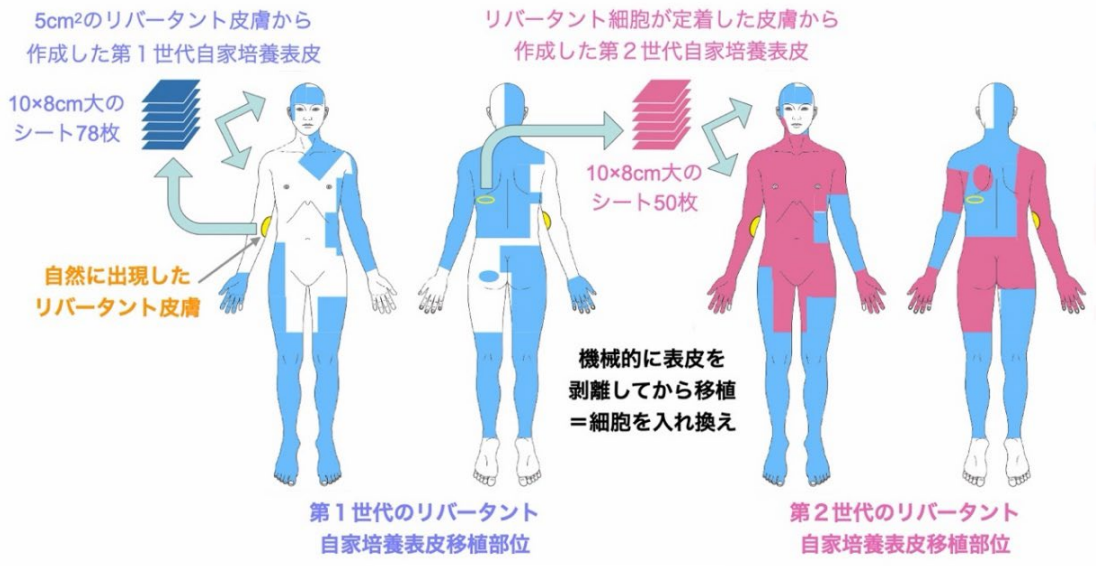


図 1．症例 1 の治療経

1. 研究の背景と概要

潜性栄養障害型表皮水疱症（recessive dystrophic epidermolysis bullosa: RDEB）は、*COL7A1* 遺伝子の欠損により、皮膚の表皮と真皮をつなぎとめる係留線維が減少または欠損する遺伝性疾患です。わずかな摩擦でも表皮が真皮から剥がれてしまうため、皮膚・口腔・食道に水疱、びらん、潰瘍を繰り返し、皮膚の瘢痕と拘縮、関節の拘縮が生じます。また、病変部から血液や体液が流出してしまうのに加え、食道狭窄により固形物を食べられなくなり、栄養障害、成長障害、さらに心不全をきたすことがあります。また、瘢痕化した皮膚に 20 歳代から皮膚扁平上皮がんが発生する危険性が極めて高いことも大きな課題です。

表皮水疱症の患者では、稀な現象ではあるものの、病気の原因となった生まれつきの遺伝子の傷が自然に修復された細胞が出現し、その細胞が分布する範囲だけが周囲の皮膚と比べて水疱・びらんができにくくなることがあります。このような細胞を「リバータント細胞」、皮膚を「リバータント皮膚：(注 2)」と呼びます。病気の原因となった遺伝子の傷が自然に修復されたリバータント細胞は、患者自身の細胞であるため自分自身に移植する（自家移植する）治療に使うことができますが、通常はリバータント細胞が分布するリバータント皮膚の面積が小さく、広範囲の皮膚の治療に利用することができません。

本研究では、潜性栄養障害型表皮水疱症患者 2 名（治療開始時 17 歳と 16 歳）において、リバータント皮膚を同定し、その皮膚から遺伝子の傷が修復されたリバータント細胞から作られた自家培養表皮（ジェイス®：注 3）を作製、全身麻酔下にて難治性のびらん・潰瘍に加え、その周囲のびらんを繰り返す脆弱な皮膚の表皮を機械的に剥離（デブリードマン）した後に、リバータント自家培養表皮を移植する治療を複数回に分けて実施することで、遺伝子の傷が修復された丈夫な皮膚へ置換することに成功しました。さらに、リバータント自家培養表皮を移植して安定化した皮膚から細胞を採取し、第 2 世代のリバータント自家培養表皮を作製して移植することに成功しました。この移植治療を繰り返すことにより、症例 1 では全身の約 95%の皮膚を、症例 2 では約 50%の皮膚をリバータント細胞で置換することに成功しました（図 2）。移植皮膚は約 6 年と 4 年の追跡中も安定しており、体重、栄養状態、慢性炎症、慢性疲労などが大幅に改善し、2 名とも学業を再開することができました。



図 2：治療による皮膚症状の改善

2. 研究の成果と意義・今後の展開

本研究は、潜性栄養障害型表皮水疱症において、表皮を機械的に剥離してからリバータント自家培養表皮を移植することにより、脆弱な皮膚を健常に近い頑丈な皮膚へと置換できる

ことを示すとともに、移植後の皮膚から再びリバータント自家培養表皮を作製し、移植皮膚を「再生可能なリバータント細胞源」として繰り返し利用できることを示しました。症例 1 では、痛みに耐えて傷を洗浄し創傷被覆材で覆い直すという毎日の処置に 6 時間かかり、患者も家族も日々疲労困憊していたのが、毎日の処置は 1 時間半ほどに短縮し、体重、栄養状態が著明に改善したことより、家の近くに外出することしかできない生活が、友人と丸一日の遠出もできる生活へと一変しました。症例 2 では、倦怠感が強くて活動できない生活から、治療により倦怠感が消失して思い通りに活動できる生活へと変化し、2 人とも力強く人生を歩んでいます。

本研究では、潜性栄養障害型表皮水疱症において、びらん・潰瘍を繰り返す瘢痕皮膚の脆弱な表皮を機械的に剥離してリバータント自家培養表皮と置換する新たな治療法を確立しただけでなく、移植部位の選定条件を確立し、移植皮膚を新たなリバータント細胞の供給源とする手法を確立することができました。本治療法は潜性栄養障害型表皮水疱症に対する実践的な治療戦略となるだけでなく、将来的に人工遺伝子修復した細胞を用いた移植療法への応用につながることが期待されます。

3. 特記事項

本研究における遺伝学的解析は、臨床研究（慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20120226、神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会 承認番号 B230011［本学病院整理番号 20236014］）の研究対象者から得た試料・情報を解析した、人を対象とする生命科学・医学系研究です。

本研究は、JSPS 科研費 JP20H03704, JP23H02931, JP24H01406、日本医療研究開発機構の革新的先端研究開発支援事業「若年期体細胞モザイクの発生要因・拡大原理の解明とその制御による新規治療基盤の創出」、難治性疾患実用化研究事業「構造異常・スプライシング異常・メチル化異常の革新的検出系による未診断疾患患者の診断率向上と N-of-1 創薬への導出」、難治性疾患実用化研究事業「未診断疾患イニシアチブ(Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases(IRUD)):希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究」、武田科学振興財団、上原記念生命科学財団の支援を受けています。なお、これらの資金提供者は、本研究の研究デザイン、データ収集・解析、論文執筆および投稿の意思決定には関与していません。

4. 論文

英文タイトル：Revertant Autograft Replacement in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa

タイトル和訳：潜性栄養障害型表皮水疱症におけるリバータント細胞自家移植による表皮置換療法

著者名：Akiharu Kubo,* Hisato Suzuki,* Noriko Ono,* Sonoko Saito,* Satomi Aoki, Yuki Ogawa, Hiroto Horikawa, Yoshio Nakamura, Takeru Funakoshi, Tomoyo Tanaka, Masukazu Inoie, Kenjiro Kosaki, Masayuki Amagai (*equal contribution)

掲載紙：*The New England Journal of Medicine*

DOI：10.1056/NEJMc2517823

【用語解説】

（注1）　潜性栄養障害型表皮水疱症：*COL7A1* 遺伝子の病的な変化により、表皮と真皮とをつなぎとめる係留線維が減少または欠損し、わずかな刺激で水疱やびらんが生じ、体液が漏出するとともに、皮膚や食道が瘢痕化して拘縮し栄養障害が進行する先天性疾患。

（注2）　リバータント皮膚：病気の原因となった遺伝子の傷が、体細胞で生じた染色体異常や塩基置換などにより自然に修復されて正常化した細胞（リバータント細胞）が分布することで、正常に近い機能を回復した皮膚。

（注3）　自家培養表皮：患者自身の皮膚から表皮細胞（ケラチノサイト）を培養し、シート状に増やして本人に移植する再生医療等製品。1975 年に Howard Green 博士により開発された手法を用い、株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング（J-TEC）が自家培養表皮ジェイス®として本邦で製品化し、重症熱傷、先天性巨大色素性母斑、接合部型および栄養障害型の表皮水疱症に対して保険適用されている。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部　皮膚科学教室

非常勤講師　久保　亮治（くぼ　あきはる）

TEL：03-5363-3823　FAX：03-3351-6880　E-mail：akiharu@keio.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：加納・久保

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3611　FAX：03-5363-3612　E-mail：med-koho@adst.keio.ac.jp

https://www.keio.ac.jp/ja/med/