

2021年6月8日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部
慶應義塾大学病院

「水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」を慶應義塾特定認定再生医療等委員会が承認

慶應義塾大学医学部眼科学教室の榛村重人准教授らが研究を進めております「水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究」について、同研究の内容を定めた第 1 種再生医療等提供計画が、慶應義塾特定認定再生医療等委員会により、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（※注 1）および同法施行規則（※注 2）の規定する再生医療等提供基準に適合している旨の判定（いわゆる「承認」）を 5 月 12 日付で受けました。

今後、慶應義塾大学医学部および慶應義塾大学病院では、この新たな治療法の実現を目指す臨床試験の実施に向けて、再生医療等の安全性の確保等に関する法律および同法施行規則の規定に基づき、厚生労働大臣へ本提供計画を提出するなど、必要な手続きを遅滞なく進めていく所存です。

〔研究課題名〕 水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の安全性及び有効性を検討する探索的臨床研究

〔申請者〕 慶應義塾大学医学部眼科学教室 特任講師 羽藤晋

〔実施責任者〕 慶應義塾大学医学部眼科学教室 准教授 榛村重人

1. 研究の背景

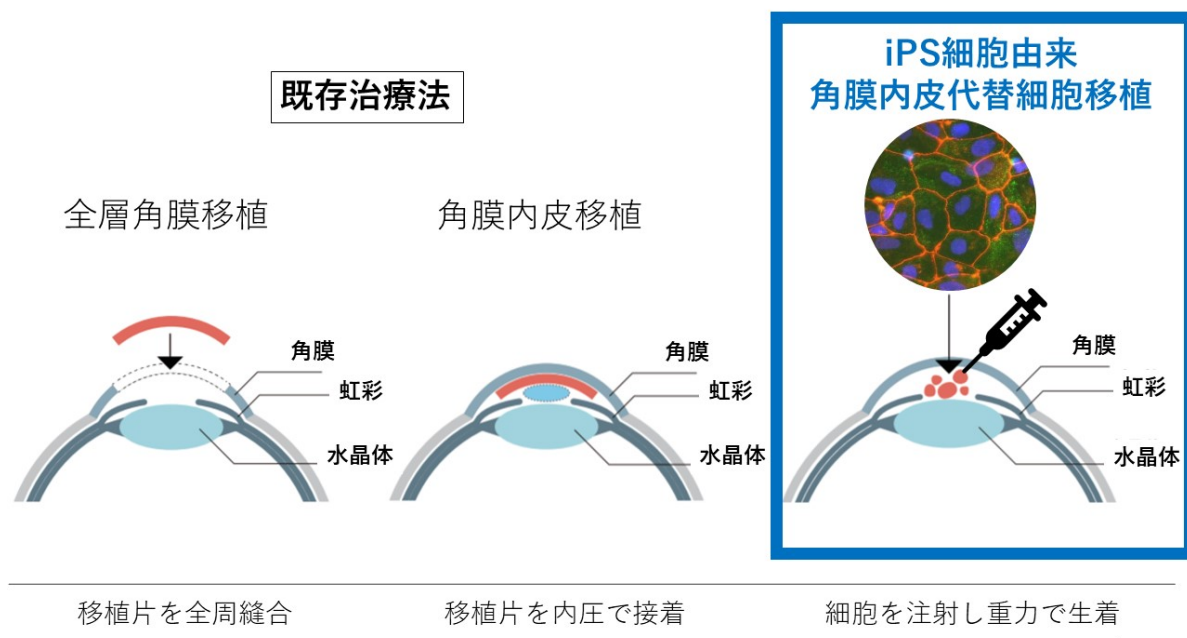
水疱性角膜症は、遺伝性疾患（フックス角膜内皮変性症）や白内障手術の合併症として、角膜内皮細胞が減少し、角膜に過剰な水分が流入して浮腫（むくみ）を生じ、混濁する病態です。これまで、水疱性角膜症に対しては角膜移植（角膜全部を移植する全層角膜移植や、角膜内皮側の部分を移植する角膜内皮移植など）が行われてきました（図 1 左、中央）。角膜には血管が入り込んでおらず、他の臓器移植に比較し拒絶反応がおこりにくいため、血液型などのマッチングを行わずに他家移植（他人の組織を移植すること）が行われています。

一方で、これまでの角膜移植方法は、傷口が大きいことによる手術後の感染や乱視、眼圧の上昇、移植片の接着不良などさまざまな課題が残っていました。また、国内には 1 万人く

らの患者が待機していますが、年間に国内で提供いただけるドナー眼は 2,000 件弱にすぎないため、患者が角膜移植を希望しても、1 年以上順番待ちしなければならない状況が続いていました。

そこで、榛村准教授・羽藤特任講師らによるこれまでの研究により、iPS 細胞から角膜内皮細胞と同等の機能をもつ「角膜内皮代替細胞」を製造し、その細胞を眼内に注射器で注入し角膜の後面に移植すれば、水疱性角膜症に対する有効な治療となる可能性が高いことがわかってきました（図 1 右）。この方法であれば、傷口が既存の角膜移植術に比べてはるかに小さいため、合併症を大幅に減らせる可能性があります。また、この細胞を、製造の最終段階で凍結保存することも可能となりました。すなわち、移植治療に必要な角膜内皮代替細胞を、事前に、大量に作成・保管しておき、必要に応じて速やかに移植することが可能となります。

本臨床研究では、京都大学 iPS 細胞研究所財団（CiRAF）が構築している再生医療用 iPS 細胞ストックプロジェクトから、医療用 iPS 細胞の提供を受け、あらかじめ移植細胞を作製して用いることを計画しています。



【図 1】本臨床研究における治療法（既存治療法との比較）

2. 研究計画の概要

本臨床研究では、水疱性角膜症の重症例（「少なくとも 1 回の角膜移植治療後の再発例」をいいます）の患者を対象に、主な目的として移植細胞および移植方法の安全性を、また副次的目的としてそれらの水疱性角膜症治療における有効性を確認します。

移植細胞は、あらかじめ CiRAF から提供を受けた医療用 iPS 細胞より、慶應義塾大学病院で角膜内皮代替細胞を作成し、凍結ストックとして保存しておきます。そして、研究計画に定められた基準を満たす水疱性角膜症の患者から、本臨床研究への参加に関する同意が得られた場合、凍結保存済みの角膜内皮代替細胞を解凍して移植用に最終調製し、角膜の後面に移植します。

移植後は、ステロイド剤や抗生剤の点眼治療などを行い、約 1 年間の経過観察を詳しく行う計画です。

3. 本臨床研究についてご理解いただきたいこと

今回の研究は、水疱性角膜症に対する iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞の移植という、世界で初めての治療法に関する最初の臨床研究であるため、水疱性角膜症の患者のなかで、特に重症例（「少なくとも 1 回の角膜移植治療後の再発例」）という、非常に限られた患者を対象として行います。

そのため、治療上の有効性が認められる可能性はありますが、今回の臨床研究の主目的は、第一に移植細胞および移植方法の安全性を確認することです。

本臨床研究で安全性が確認できた場合、将来の計画として、より一般的な「水疱性角膜症」における安全性や有効性の検討を行いたいと考えております。

4. 今後の手続き等について

慶應義塾大学病院では、今後、本臨床研究の実施に向けて、遅滞なく必要な手続きを進める予定です。

本臨床研究は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律および同法施行規則の定める「第 1 種再生医療等技術」を用いて行われるものです。「第 1 種再生医療等提供計画」として特定認定再生医療等委員会（慶應義塾特定認定再生医療等委員会）へ申請され、同委員会における審議を経て、このたび再生医療等の安全性の確保等に関する法律および同法施行規則が規定する「再生医療等提供基準」に適合している旨の判定（いわゆる「承認」）を受けました。これを受けて慶應義塾大学病院は、院内の所定の手続きを経て、本提供計画の実施を厚生労働大臣へ申請する予定です。本提供計画は、提出後 90 日の間（延長される場合があります）、再生医療等提供基準への適合性について確認を受け、その結果、計画の変更その他の必要な措置をとるべきことを命じられる場合があります。また提供基準への適合性が確認された場合、その旨の通知を受け、本臨床研究を開始することが可能となります。

5. 特記事項

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の再生医療実用化研究事業「iPS 細胞由来角膜内皮代替細胞移植の First-in-human 臨床研究」の支援によって行われます。

また、本件に関する基盤研究は、AMED の再生医療実現拠点ネットワークプログラム 再生医療の実現化ハイウェイ「iPS 細胞を用いた角膜再生治療法の開発」、株式会社セルージュン、および国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の研究開発型スタートアップ支援事業「iPS 細胞由来角膜内皮細胞の非臨床有効性試験」、臨床研究の準備は AMED の再生医療実用化研究事業「iPS 細胞由来治療用角膜内皮代替細胞に関する臨床研究」の支援によって行われました。

〔注釈〕

※注 1 平成 25 年法律第 85 号

※注 2 厚生労働省令第 110 号

※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眼科学教室

准教授 榛村 重人（しんむら しげと）

TEL : 03-5363-3821 FAX : 03-3359-8302 E-mail : shige.shimmura@keio.jp

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学 信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚

〒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

※本リリースのカラー版をご希望の方は上記までご連絡ください。