

2022年9月6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

「特発性周辺部角膜潰瘍および cGVHD に伴う角膜潰瘍に対する ヒト脂肪由来間葉系幹細胞の安全性を検討する探索的試験」について —眼科領域における再生医療応用プロジェクトの適合性確認—

慶應義塾大学医学部眼科学教室の榛村重人特任教授、稲垣絵海特任講師らは、「特発性周辺部角膜潰瘍（注 1）および cGVHD に伴う角膜潰瘍（注 2）を対象としたヒト脂肪由来間葉系幹細胞（ADSC：注 3）の探索的試験」の第 1 種再生医療等提供計画を、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、厚生労働大臣に提出しました。その結果、2022年6月24日の厚生科学審議会（再生医療等評価部会）において、本計画は再生医療等提供基準に適合していることが確認されました。本計画は、慶應義塾特定認定再生医療等委員会の審議を受けております。今回使用する ADSC は、特定細胞加工物製造許可を有するロート製薬株式会社において製造される特定細胞加工物となります。本製品は手術日に慶應義塾大学病院内の細胞培養加工施設で調製され、投与されます。

1. 研究の背景と概要

〔研究課題名〕 特発性周辺部角膜潰瘍及び cGVHD に伴う角膜潰瘍を対象としたヒト脂肪由来間葉系幹細胞の安全性を検討する探索的試験

〔実施医療機関〕 慶應義塾大学病院

〔病院長〕 松本守雄

〔実施責任者〕 慶應義塾大学医学部眼科学教室 特任講師 稲垣絵海

<研究の背景>

特発性周辺部角膜潰瘍は角膜の周辺部に生じる難治性潰瘍であり眼表面の明らかな炎症と眼痛を伴います。cGVHD に伴う角膜潰瘍では涙腺や唾液腺などが炎症を起こします。また、涙腺障害に伴う涙液分泌低下を素因としたドライアイを呈し、眼痛や羞明（まぶしさ）などの症状が現れます。いずれの疾患も内科的治療としてステロイド薬や免疫抑制薬による抗炎症療法、及び眼局所への点眼加療が行われますが、内科的治療では十分な効果が得られず、急速に進行し角膜に穿孔（せんこう：穴があく）をきたすことがあり、その場合には外科的手術の適応となります。

間葉系幹細胞は、神経、血管、骨（軟骨）、脂肪などの細胞・組織へ分化するものになる細胞であり、抗炎症作用や免疫調節作用があることが近年注目されています。私たちは、間葉系幹細胞を用いた再生医療を眼科領域において安全かつ効果的に提供することができれば、

同治療が免疫学的機序で発症する難治性の角膜潰瘍に対する新たな治療選択肢の 1 つになるのではないかと考えました。ヒトでの研究に先立ち、cGVHD 疾患動物モデルに本細胞を投与したところ、角膜上皮障害が改善し、有効性を実証することができました。そこで、内科的治療では効果が得られない、かつ手術療法前の特発性周辺部角膜潰瘍および cGVHD に伴う角膜潰瘍を対象として、眼局所に間葉系幹細胞を投与する臨床研究を計画しました。特に、脂肪組織中には多くの間葉系幹細胞が含まれており、手術などで生じる余剰組織として比較的入手が容易であることから、安定して大量に製造ができ凍結保存ができること、また同種（他家）移植（注 4）のため、必要な患者に迅速に提供することが可能などの利点があります。

<研究の概要>

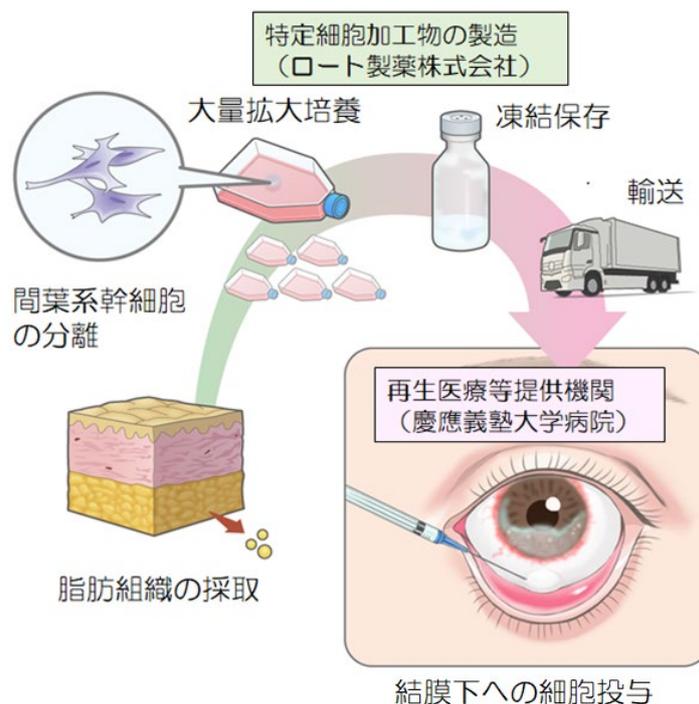
目的：現行の内科的な保存的治療が無効な特発性周辺部角膜潰瘍および cGVHD に伴う角膜潰瘍患者を対象に、他家（同種）ADSC を結膜下注射したときの安全性を確認します。併せて探索的かつ副次的に有効性を確認します。

対象者：特発性周辺部角膜潰瘍および cGVHD に伴う角膜潰瘍

特定細胞加工物：ヒト（同種）脂肪由来間葉系幹細胞

実施予定症例数：3 例

対象者に対して、ADSC を結膜下に単回投与し、投与から 6 カ月間、定期的な観察を行います（図 1）。



【図 1】

脂肪由来間葉系幹細胞（ADSC）による非感染性角膜潰瘍に対する細胞投与療法。特定細胞加工物製造許可を有するロート製薬において特定細胞加工物を製造する。各種安全性試験及び品質試験により細胞の品質担保を確認した後に特定細胞加工物が出荷され、慶應義塾大学病院で投与が実施される。

【用語解説】

- (注1) 若年から中高年において、角膜周辺部の潰瘍をきたす疾患で、明らかな眼表面の炎症を呈するとともに、急速に進行して角膜穿孔をきたすことがある。一般的には「Mooren 潰瘍」と称される。視力予後は著しく不良であるが、発症頻度が稀なために診断および治療法が確立されておらず、発症の仕組み、病態も未解明な点が多い。
- (注2) cGVHD 角膜潰瘍：慢性移植片対宿主病（chronic Graft-versus-host disease : cGVHD）：血液悪性疾患等の根治療法としての造血幹細胞移植の後に生じる晩期合併症のうちの1つ。GVHDは、ドナー（造血幹細胞提供者）の移植片とレシピエント（移植希望者）の細胞、または組織との間に生じる免疫応答で、眼、口腔、肺、皮膚、腸管、肝臓が標的臓器となります。眼表面において、重症ドライアイから角膜潰瘍を呈し、穿孔に至る場合があることが報告されている。
- (注3) ヒト脂肪由来間葉系幹細胞：Adipose-derived (mesenchymal) stem cells (ADSC)：脂肪組織由来の間葉系幹細胞を構成細胞とする。間葉系幹細胞は、神経、血管、骨（軟骨）、脂肪などの細胞・組織へ分化するもとなる細胞で、抗炎症作用や免疫調節作用を有すると報告されている。
- (注4) 同種（他家）移植：患者以外の他のヒト組織より得られた細胞など（本研究では間葉系幹細胞）移植すること。

2. 特記事項

本研究はロート製薬株式会社からの共同研究費の支援によって行われます。

※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

特任講師 稲垣 絵海 (いながき えみ)

TEL : 03-5363-3821 FAX : 03-3359-8302 E-mail : eminagaki512@keio.jp

<http://www.eye-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：山崎・飯塚・奈良

〒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.med.keio.ac.jp>