

II. 疾患特異的 iPS の臨床

3. 消化器疾患の治療を標的とした、疾患特異的 iPS の臨床応用

Clinical relevance of induced pluripotent stem cell therapy for gastrointestinal diseases

川本 弘^{1,2} · 今野 雅允^{3,4} · 西田 尚弘^{3,4}

Koichi Kawamoto

Masamitsu Konno

Naohiro Nishida

1. 大阪大学大学院医学系研究科医学科教育センター
2. 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科
3. 大阪大学大学院医学系研究科消化器癌先進化学療法開発学
4. 大阪大学大学院医学系研究科癌創薬プロファイリング学

小関 準⁴ · 江口 英利² · 土岐祐一郎²

Jun Koseki

Hidetoshi Eguchi

Yuichiro Doki

(教授)

森 正樹² · 石井 秀始⁴

Masaki Mori

Hideshi Ishii

(教授)

(特任教授)

Summary

Key Words

疾患特異的 iPS, 消化器疾患, 再生医療, 臨床研究

無限の増殖能ならびに多分化能を有する多能性幹細胞である胚性幹細胞 (embryonic stem cell ; ES 細胞) や人工多能性幹細胞 (induced Pluripotent Stem cell ; iPS 細胞) が注目されている。ES 細胞は体外受精卵のうち余剰胚の胚盤胞を破壊し、内部細胞塊を取り出し樹立されるものであり、臨床応用する場合に、「拒絶反応」, 「ヒト胚の使用による倫理的な問題」が障壁となりうる。京都大学の山中伸弥教授らによってマウスおよびヒトの体細胞から樹立された iPS 細胞は、胚盤胞を破壊しないため倫理的な障壁が低いのが特徴である。さらに患者自身から樹立した疾患特異的 iPS は、拒絶反応も回避可能な究極の再生医療ソースである。さまざまな疾患への応用が期待されているが、本稿では特に消化器疾患への臨床応用を目標とした iPS 細胞の有効利用法について解説する。また、再生医療の材料としてのみならず、肝臓様の組織に分化誘導させることでヒトの毒性予測を試みる方法や、新たな疾患モデルについても紹介する。

Surgery Frontier 22(2) : 46-50, 2015

はじめに

三胚葉 (内胚葉, 中胚葉, 外胚葉) に属する細胞系列すべてに分化しうる能力を有する胚性幹細胞 (embryonic stem cell ; ES 細胞) ならびに、人工多能性幹細胞 (induced Pluripotent Stem cell ; iPS 細胞) といった多能性幹細胞が、再生医療の材料として注目されている。ES 細胞は体外受精卵のうちの余剰胚の胚盤胞を破壊し、内部細胞塊を取り出し樹立されるものであり、臨床応用する場合に、「ヒト胚使用による倫理的な問題」が臨床応用への障壁となる。ただし、ES 細胞の使用が倫理的に容認されれば、ES 細胞にも再生医療の中心となりうる十分な潜在的可能性がある。実際、米国では、ブッシュ前大統領時代に、キリスト教右派の求めに応じ ES 細胞研究における助成が凍結され、臨床試験の遂行も

不可能であった。共和党から民主党への政権交代を経て、オバマ大統領の政策で、ES 細胞の研究支援が再開され ES 細胞研究の転換点となった。さらに ES 細胞を用いた臨床試験も、アメリカ食品医薬品局によって承認され、2010 年ジェロン社が脊髄損傷で麻痺状態にある患者に対して、ES 細胞を *in vitro* でオリゴデンドロサイト前駆細胞に誘導したものを含む細胞集団「GRNOPC1」を用いた世界初の臨床試験を施行した。この臨床試験は論文化されていないが、安全性の確認を主目的においた Phase I の臨床試験には、これまでに 4 人の患者が参加し、いずれも深刻な副作用は認められなかったことが学会発表レベルで報告された。ES 細胞のある程度の安全性が示唆される結果であった。ただし、神経学的所見には変化を認めなかったため、2011 年 11 月ジェロン社は ES 研究か