

「日本再生医療学会 NEWS LETTER」では、学会雑誌『再生医療』の発行に合わせて、『再生医療』に掲載された論文・記事のハイライトをお届けします。

TOPICS

●学会雑誌『再生医療』Vol.21 Issue03 pick up

- ・再生医療, ex vivo / in vivo 遺伝子治療の研究費・市場動向と、今後の展望
- ・皮膚再生の壁
- ・細胞治療と幹細胞研究における AI 活用の最前線
- ・再生誘導医薬レダセムチドによる栄養障害型表皮水疱症治療



日本再生医療学会
キャラクター
「さいせいくん」

学会雑誌 再生医療 Vol.21 Issue03 pick up

患者まで
届いている
再生医療

P28

再生誘導医薬レダセムチドによる 栄養障害型表皮水疱症治療

玉井 克人 大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座

KEY WORDS 栄養障害型表皮水疱症、間葉球、HMGB1、再生誘導医薬

表皮水疱症は、日常生活で生じる程度の小さな力でも真皮と表皮が剥離し、全身で熱傷のような水ぶくれを生じ繰り返す遺伝性皮膚難病で、真皮と表皮の接着にかかわる VII 型コラーゲンの遺伝的な欠損・機能破綻が原因となって生じます。表皮が剥離を繰り返すうちに瘢痕化し、表皮幹細胞の居場所（ニッチ）が失われて表皮再生能が低下します。筆者らは、比較的長期にわたり表皮再生能が維持されている重症栄養障害型表皮水疱症患者では、剥離表皮内壊死細胞が血中に放出する核蛋白 high mobility group box 1 (HMGB1) が間葉系幹細胞の末梢血への動員を介して壊死組織の近傍へと動員し、ニッチを再生することで皮膚再生に寄与していることを明らかにしました。さらに研究を進めた結果、HMGB1 の活性ドメインを同定してペプチドを産生し、

再生誘導医薬として医師主導治験を実施しました。また、開発権利をライセンスされた企業は一般名レダセムチドとして企業治験を開始し、第 II 相試験で観察された難治性皮膚潰瘍治療効果を検証しています。本稿はレダセムチドの有用性ととも、作用機序や細胞の特性を理解した上での開発という科学的な視点の重要性を示しており、示唆に富む報告となっています。

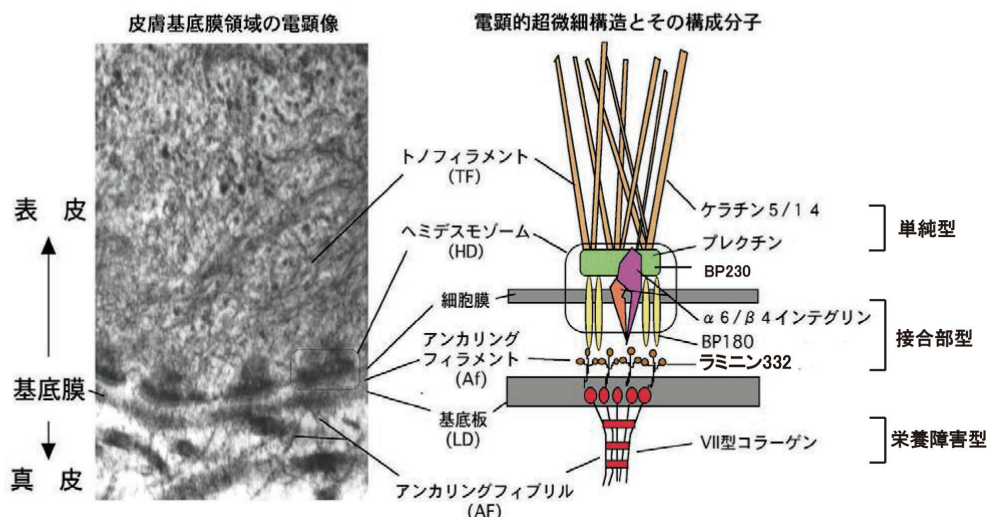


図 1 先天性表皮水疱症の病態

REVIEW P8

再生医療, ex vivo / in vivo 遺伝子治療の研究費・市場動向と、今後の展望

辻 真博 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST) 研究開発戦略センター (CRDS)
ライフサイエンス・臨床医学ユニット

KEY WORDS 再生医療、ex vivo 遺伝子治療、in vivo 遺伝子治療、細胞医療、細胞医薬、モダリティ、多様化

細胞を基盤とした治療法の開発は 1990 年代～ 2000 年代にかけて、細胞と人工材料を組み合わせる組織工学的手法による製品が注目されました。一方、2017 年に上市された CAR-T 細胞治療は圧倒的な治療成績を挙げ、また生体内に遺伝子を導入する in vivo 遺伝子治療も、難病に対する治療薬が承認されるなど、細胞を基盤とする薬事開発には新たなトレンドが生まれてきているといえます。このレビューでは、再生医療、細胞治療の市場動向の分析とともに、NIH や CIRM といった米国の公的機関による研究開発投資動向を整理しています。さらに今後の細胞治療の展望として、これまで培われた幹細胞生物学や免疫学などの知見を統合し、ゲノム編集技術を動員した上で細胞に治療効果を付加し投与する『デザイナー細胞』の重要性を提起しています。世界各国の政策動向を理解し、産官学民それぞれの立場でどのような研究政策、医療政策が必要となるのかを考えさせてくれるレビューです。

REVIEW P16

皮膚再生の壁 森本 尚樹 京都大学大学院医学研究科形成外科学

KEY WORDS 皮膚移植、人工真皮、脱細胞化真皮、殺細胞化真皮

再生医療による治療では、移植された患者の体内に細胞や組織が受け入れられ、生きて機能していく「生着」が重要な要素といえます。本稿では、人工真皮、培養表皮、そして筆者自身が携わった高静水圧殺細胞処理真皮移植を手がかりに、再生医療のあり方に検討を加えます。再生医療にとって、治療効果を得るための移植片のサイズや形態は大きな課題であり続けていますが、皮膚再生に取り組んで 20 年以上となる経験を踏まえて執筆された論考で、「再生医療」とは何か、さらなるブレイクスルーを生むためには何が必要なのを問いかける一本です。

	同種皮膚 (アログラフト)	Alloderm™	Glyaderm®	殺細胞処理真皮
組織	同種ヒト皮膚	同種ヒト皮膚由来 脱細胞化真皮	同種ヒト皮膚由来 脱細胞化真皮	自家色素性 母斑組織
処理・ 保存方法	凍結保存もしくは グリセオール 冷蔵保存	凍結乾燥 室温保存	NaOH 処理 グリセオール 浸漬室温保存	高静水圧 (200MPa, 10 分) 処理後直ちに移植
viability	一部残存 (20-30%) (凍結保存> グリセオール)	なし	なし	なし
毛細血管 組織構造	保持	表皮基底膜保持	保持	保持
厚さ (mm)	0.3-0.5 (日本スキンバンク ネットワーク)	0.23~3.3	0.3 (平均)	0.5

表 3 ヒト真皮を用いた材料 (代表的なもの)

The Commentary P24

細胞治療と幹細胞研究における AI 活用の最前線

藤淵 航^{1,2)} / 内藤 はるな¹⁾

1) 日本新薬株式会社 創薬研究所

2) 東京大学大学院医学系研究科 細胞組織コミュニケーション講座

再生医療研究におけるデジタル化は、データベースの中から標的遺伝子を探すといった「バイオインフォマティクス」という枠を超え、iPS 細胞の作製工程における品質評価を皮切りに、細胞分化工程の品質評価から機能評価、さらに幹細胞を用いた創薬など様々な場面で多くの人工知能技術 (AI) が活用され始めています。この記事は幹細胞・再生医療領域におけるこのような AI 応用の事例を俯瞰的に解説しています。本稿の結びにあるように、AI は「Garbage in, garbage out」であり、手法を理解した上で用途に応じた解析法を用いる必要性を説いています。計算機技術を幹細胞領域に応用した先駆者である筆者ならではの視点であり、これから自分の研究へと応用を考える研究者にとっては極めて有用な内容といえるでしょう。

気になる論文はありましたか？ 詳しくは本誌を御覧ください！