

二次性リンパ浮腫治療を目的としたリンパ節再生型細胞医薬の開発

Development of a lymph node-regenerative cell-based therapeutic for the treatment of secondary lymphedema

東京理科大学薬学部 草森 浩輔

Kosuke Kusamori, Ph.D.

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science

研究目的

本研究は、がん手術などに伴うリンパ節郭清によって生じる二次性リンパ浮腫に対し、機能的リンパ節の再生を通じて根本的治療を実現することを目的とする。従来、リンパ管形成やリンパ節様組織の構築は報告されているものの、生体と同等の構造および免疫機能を有するリンパ節の再生は達成されていない。そこで本研究では、遠心力を利用して間葉系間質細胞（MSC）とリンパ管内皮細胞（LEC）を三次元的に積層化し、内部にリンパ管網を有する細胞シート（CeLyT）を開発した。本技術により、移植後に生体と統合してリンパ節様組織を形成させ、リンパ系の構造的・機能的再構築を可能とする新規細胞医薬の確立を目指す。

研究概要

本研究では、遠心力を利用して間葉系間質細胞（MSC）とリンパ管内皮細胞（LEC）を積層化し、内部にリンパ管網を形成させたリンパ管網内蔵細胞シート（CeLyT）を開発した。作製したCeLyTは、リンパ節郭清マウスに移植することで、生体と統合したリンパ節様組織を形成し、皮質様構造や洞様構造を備えた組織学的に生体リンパ節に類似した構造を示した。さらに、蛍光ビーズを用いた濾過能評価や免疫細胞の局在解析により、再生組織が機能的リンパ節として作用することを確認した。加えて、リンパ浮腫モデルにおいて足部腫脹の有意な改善と長期持続効果を示し、CeLyTがリンパ節再生を介してリンパ系機能を回復し得ることを実証した。

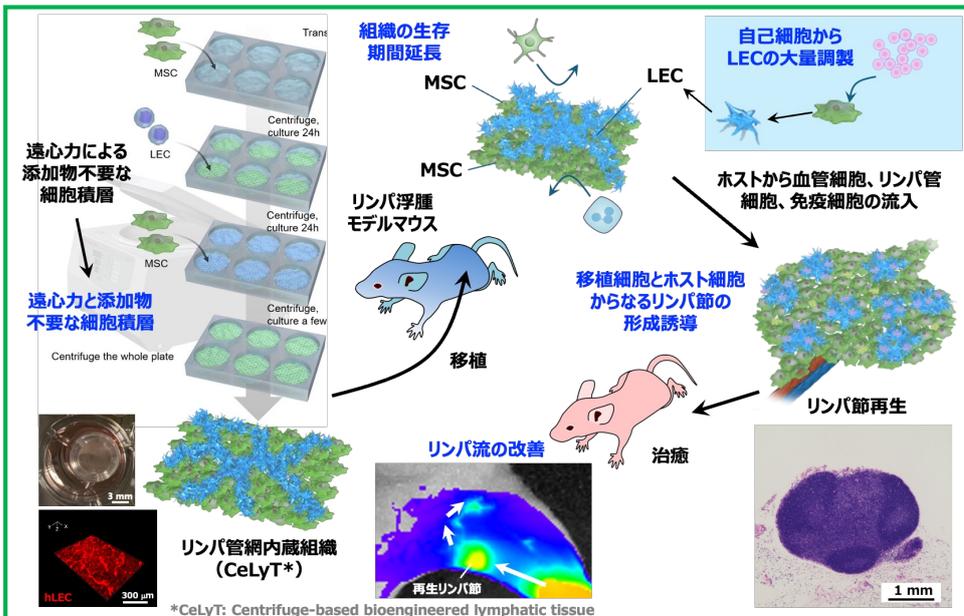


図. 間葉系間質細胞（MSC）およびリンパ管内皮細胞（LEC）を培養プレート上で段階的に遠心することで、添加物を用いずに細胞を積層化し、リンパ管網を内蔵した人工組織（centrifuge-based bioengineered lymphatic tissue: CeLyT）を作製できる。CeLyTをリンパ節を欠損するリンパ浮腫モデルマウスへ移植すると、内部にリンパ管構造を伴う組織が形成され、宿主リンパ管と連結することでリンパ流が再建された。さらに、リンパ節欠損モデルマウスにおいて再生リンパ節の形成が確認され、機能的なリンパ節再構築が示唆された。組織学的解析により、リンパ節様構造の形成が明確に認められた。

従来・競合との比較

- リンパ節再生による根本治療を実現
- 簡便で無添加の製造プロセス
- 移植細胞の長期生存と高い安全性
- 製造コストの優位性

想定される用途

- 二次性リンパ浮腫（がん治療後、外傷性、感染症後）の根本治療を可能とするリンパ管網内蔵組織の提供
- リンパ管網内蔵組織に使用するリンパ管内皮細胞の提供

実用化に向けた課題／企業など研究パートナーに期待すること

- 製造技術・CMC支援：GMP準拠製造プロセス開発、スケールアップ
- 臨床開発・薬事支援：前臨床試験の資金提供・技術支援
- 規制戦略支援：薬事承認戦略の立案、国際展開に向けた戦略策定
- 事業化：事業化計画、市場参入戦略、サプライチェーン基盤の構築
- 技術・資金提供：研究開発資金の提供、製造設備・技術の共有、専門人材の派遣

〈知的財産権①〉●名称／細胞分化誘導方法、及び分化誘導用組成物●国際出願番号／WO/2024/085257●国際出願日／2024年10月22日●出願人／学校法人東京理科大学●発明者／草森浩輔、西川元也、尾花 柊

〈知的財産権②〉●名称／細胞シートの製造方法及び細胞シート●特許出願番号／特願2025-135415●特許出願日／2025年8月15日●出願人／学校法人東京理科大学●発明者／草森浩輔、西川元也、板倉祥子、湊 純太

Keywords

遠心力を基盤とするリンパ管網内蔵組織（CeLyT）、機能的リンパ節再生、二次性リンパ浮腫、再生医療、細胞医薬、細胞シート

Peer-reviewed publication: Obana et al., *Nature Communications* 16, 10154 (2025).



東京理科大学

