

# 培養腸上皮幹細胞を用いた 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎・クローン病） に対する粘膜再生治療の開発拠点

東京医科歯科大学  
大学院消化器病態学  
消化器内科  
光学医療診療部  
潰瘍性大腸炎・クローン病  
先端治療センター  
渡 辺 守



難病である「潰瘍性大腸炎・クローン病」に対して  
我々が提案する新規治療法の画期性とは？

厚生労働省難病研究班の班長（7年間）+ 臨床試験責任者  
潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センター長 + 内視鏡部部長  
難治例患者を診察しながら、基礎的研究をしている研究者による  
基礎研究者とは全く異なる視点の研究に立脚！

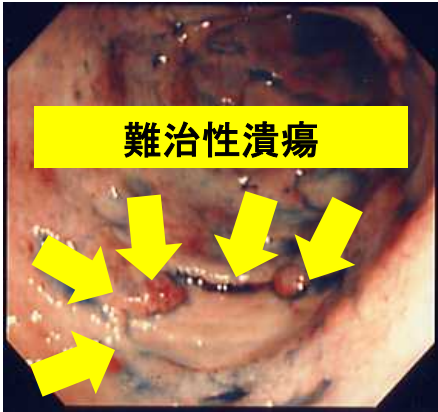
臨床的に劇的な治療目標の変化「難治性潰瘍の上皮再生(粘膜治癒)」  
広範な炎症抑制免疫治療 + 限局した潰瘍を治すピンポイント治療！

生体内で定期的に組織が採取できる唯一の組織である「腸」のメリット  
→ iPS細胞ではない、体性幹細胞（組織幹細胞）の応用  
+ 日本が独走している培養技術

世界最先端を行く我が国の「内視鏡機器・技術」を駆使できるメリット  
→ 腸という「体の内側にある外 (Inside Out)」の特性を利用した治療

# 炎症性腸疾患における局所的な上皮再生治療の必要性

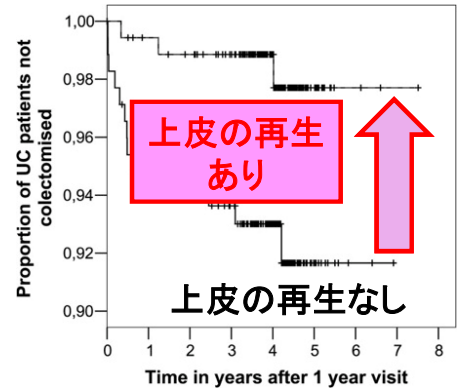
潰瘍性大腸炎



クローン病



潰瘍性大腸炎の累積非手術率



(Frosliè KF et al, *Gastroenterology*, 2007)

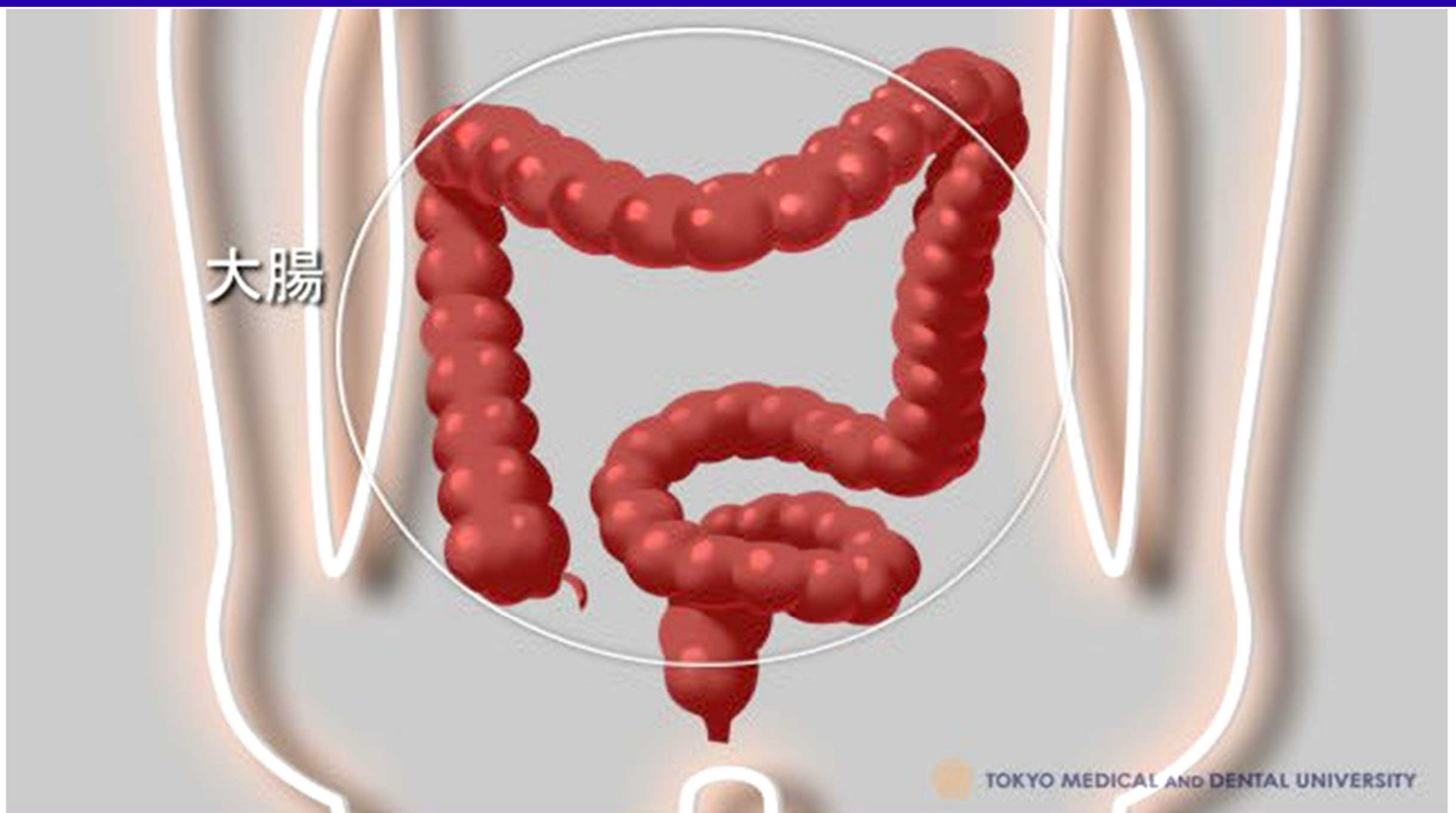
「上皮の再生」が炎症性腸疾患の予後を決定する

「上皮の再生」を要する難治性潰瘍は潰瘍性大腸炎・クローン病ともに限局した範囲

→局所的な「難治性潰瘍」の再生ができれば「全身の炎症制御」のみでは実現できなかった根治的治療につながる可能性

3

世界で初めて、たった1個の大腸上皮幹細胞培養に成功し移植による潰瘍治療に成功した！

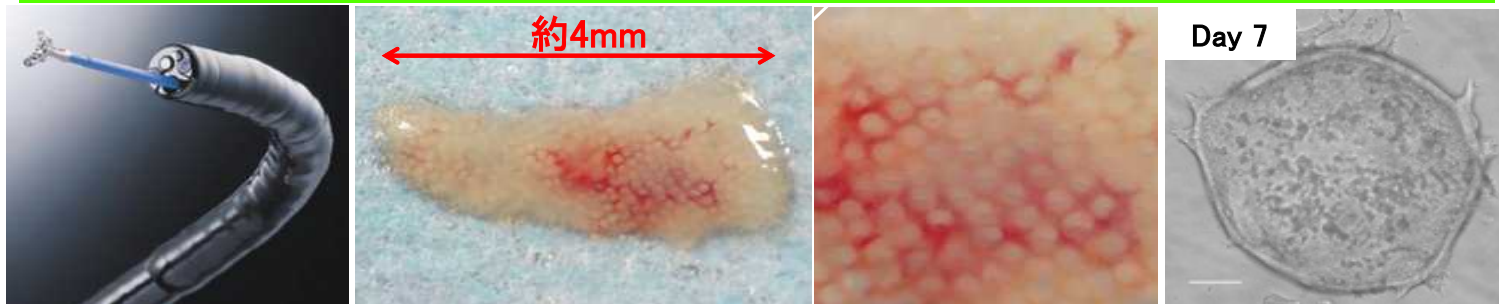


4

# ヒト腸上皮幹細胞移植治療の実現に向けての技術的課題

## 課題1) ヒト移植細胞の効率的な供給と安全性の確保

- ・ 内視鏡生検検体の小組織片からの培養法確立 → 既に一部実現
- ・ 動物由来因子の化合物への置換 → 既に一部実現
- ・ 非がん化の検証 → マウスの系では検討中

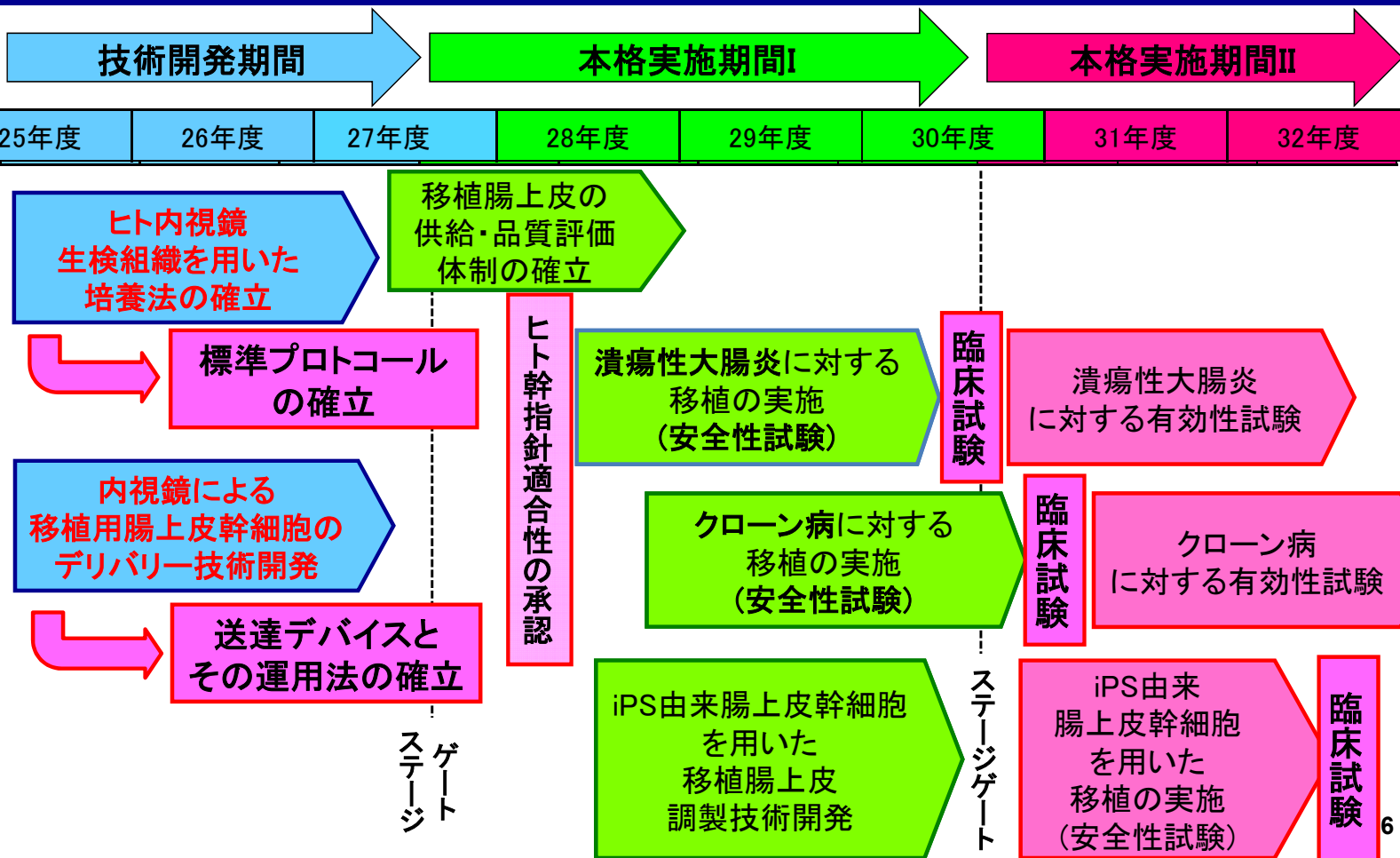


ヒトの大腸内視鏡微小検体からでも移植に用いる細胞が培養可能！

## 課題2) 少ない移植細胞での治療の実現に必要な技術開発

- ・ 局所に集積させる「内視鏡によるデリバリー技術」の開発
- ・ 接着基質によるコーティング
- ・ シート化技術開発 → 2次元培養をマウスにおいて既に一部実現

## ステージゲートにおける達成目標

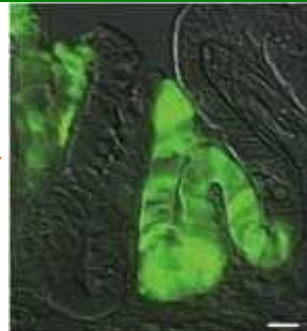
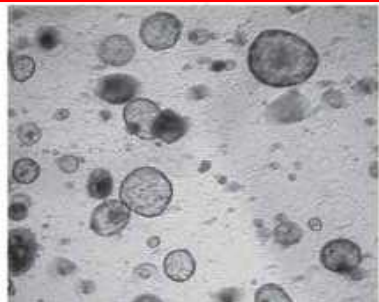


# 内視鏡で採取した組織から、腸上皮幹細胞移植治療へ

世界初の腸上皮幹細胞培養技術

世界をリードする内視鏡治療技術

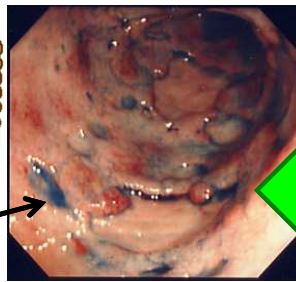
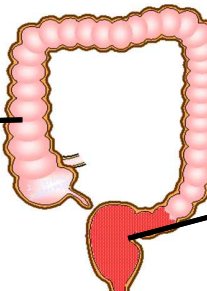
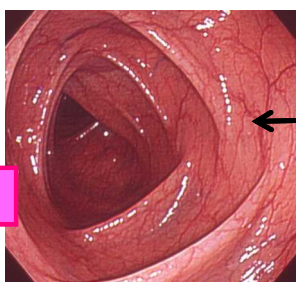
世界初の腸上皮幹細胞移植技術



健常部

病変部

内視鏡生検



内視鏡的移植

わが国研究者が開発した世界初の腸上皮幹細胞培養・移植技術を世界をリードする内視鏡治療技術と統合した First in Man 医療の実現