

整形外科における iPS細胞を用いた再生治療法開発と その臨床応用への取り組み

整形外科領域には、いまだ有効な治療法が確立されていない疾患が少なくなく、再生治療法の開発に大きな期待が寄せられている。再生治療は、細胞や組織を病変部に投与・移植することにより機能回復を目指す治療法であり、その mechanism of action (MoA) は二つに分類できる。第一は、投与した細胞が成長因子を分泌し、それらがレシピエントの周辺組織に作用することで、組織修復の促進や炎症制御をもたらすものである。現在実用化されている多くの細胞治療は、この作用機序に基づくものと考えられている。第二は、正常な細胞あるいは組織に相当する移植材料を病変部に移植し、その移植物が生着して本来の機能を担うものである。この作用機序は失われた組織や機能の再建を可能とし、根治的治療につながる可能性を有する。しかしながら、体細胞は培養過程で老化するため、高品質な移植材料を安定的かつ大量に製造することは容易ではなかった。

このようななか、京都大学の山中伸弥教授らは 2006 年にマウス体細胞の初期化技術を報告し、翌 2007 年にはヒト人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell : iPS 細胞) の樹立に成功した。iPS 細胞は自己複製能と多分化能を併せもち、目的とする細胞・組織へ分化誘導することで、高品質な移植材料を大量に製造することが可能である。胚性幹細胞 (embryonic stem cell : ES 細胞) も同様の特性を有するが、その樹立過程では初期胚を犠牲にする。iPS 細胞はこれに伴う倫理的課題を回避できるため、iPS 細胞は失われた組織や機能を直接再建する再生治療の実現を可能にしている。

iPS 細胞の開発から約 20 年が経過し、パーキンソン病や心不全を対象とした iPS 細胞由来細胞を用いる再生医療製品が実用化段階に到達している。整形外科領域においても、脊髄損傷、関節軟骨損傷、腱損傷、椎間板変性などを対象として、iPS 細胞由来細胞・組織を用いた再生治療の研究開発が活発に進められている。本特集では、6 つの研究グループの先生方に、これらの疾患における iPS 細胞を用いた再生治療の研究開発と臨床応用に向けた最前線をご紹介いただいた。また、開発した治療法の社会実装に向けて不可欠となる実用化戦略、臨床グレード iPS 細胞の製造、品質・製造管理および規制対応についても、それぞれの分野を牽引される先生方にご解説いただいた。

本特集を通じて、整形外科領域における iPS 細胞再生医療の最新の研究成果と到達点、さらには臨床応用・実用化に向けて克服すべき技術的課題、安全性評価、規制対応ならびに産業化上の課題が整理され、今後の研究開発と実用化の加速に寄与することを期待している。最後に、ご多忙の中ご執筆を賜った諸先生方に心より感謝申し上げる。

(妻木範行)