

令和3年2月9日

名古屋教育医療記者会 各位

公立大学法人 名古屋市立大学
ファーマバイオ株式会社

近視性網脈絡膜萎縮症に対するヒト（自己）虹彩色素上皮細胞シートの臨床試験を 世界に先駆け名古屋市立大学病院にて開始

2021年2月3日、公立大学法人名古屋市立大学(名古屋市、理事長：郡 健二郎)とファーマバイオ株式会社(本社：名古屋市西区、代表取締役 社長：草野 仁)は、「近視性網脈絡膜萎縮症に対するヒト（自己）虹彩色素上皮細胞シートの臨床試験」の実施に関する契約を締結いたしました。

「近視性網脈絡膜萎縮症（黄斑部萎縮）」は、眼軸長（眼球の前後方向〔角膜から網膜まで〕の長さ）が何らかの原因で伸びることに起因する強度近視（**図1**）に関連して生じる重篤な眼底疾患の一つであります。

強度近視は近視性網脈絡膜萎縮症の他、近視性脈絡膜新生血管（※1）、近視性牽引黄斑症（※2）（網膜分離症、黄斑円孔、黄斑円孔網膜剥離を生じる）等の関連する眼底疾患を引き起こし、日本における視覚障害者手帳交付の原因疾患の第5位（網脈絡膜萎縮）の一部および第10位（強度近視）¹⁾を占めております。なかでも近視性網脈絡膜萎縮の病態は十分には解明されていないものの、近視に伴う眼軸長の延長を端緒として、「網膜（フィルム）」ならびに「脈絡膜（網膜の外側の血管組織）」の菲薄化、網膜の外側にあり網膜機能維持に不可欠な「網膜色素上皮」（※3）の細胞密度の低下、機能障害が起こり、脈絡膜毛細血管の萎縮、さらに網膜および網膜色素上皮自身が萎縮する悪循環により、網脈絡膜萎縮が発生し、脈絡膜新生血管（不顕性も含む）等によるブルッフ膜欠損が関連して進行する症例においては、網膜の中心である黄斑部に及ぶ黄斑部萎縮²⁾に至ると視力が低下し、さらに年単位で萎縮が拡大するため視野の中心部の見えない範囲が拡大して行き（**図2**）、通常、両眼性に進行してくるため、日常生活に重大な支障をきたすこととなります。現在、近視性網脈絡膜萎縮症に対する有効な治療法は存在せず、最終的には社会的失明に至ります。

「網膜」「網膜色素上皮」「脈絡膜」の萎縮の悪循環を断ち切るためには、網膜色素上皮細胞の補充が有効である可能性があります。患者さん自身の細胞を採取することが困難なため、別の疾患である加齢黄斑変性に対して、患者さんの「虹彩（茶目の部分）」組織を一部、採取して、培養した虹彩色素上皮細胞の懸濁液（※4）の移植や、種々の幹細胞由来の網膜色素上皮細胞の懸濁液の移植が試みられ、安全性は実証されました。しかし、懸濁液の移植では細胞の生着率にバラツキがあり、視機能の改善や維持の効果についてはまだ十分検証されていません。また、飛散した細胞による合併症の可能性が懸念されます。本来の状態と同じ一層の細胞シートを移植するのが理想ですが、人工

の足場を使用して作製した細胞シートの移植では異物反応やシート自体の脆弱性等の問題が残されており、加えて他人由来の細胞を用いる場合は拒絶反応の問題は完全には解消されていません。ファーマバイオ株式会社は、名古屋市立大学大学院医学研究科の視覚科学分野 安川 力准教授により独自開発された、世界初の細胞自身が産生する細胞外マトリックス成分（※5）のみから構成される（本来の網膜色素上皮を支える）ブルッフ膜様構造を伴う細胞シートの作製方法を用いて、（自己）虹彩色素上皮細胞シートの開発を進めてまいりました。この手法により、①細胞生着率向上 ②（視機能改善、維持につながる）移植細胞の機能発揮 ③合併症リスク軽減 ④拒絶反応のリスク回避が期待されます。今回の臨床試験においては、その安全性および少数症例での有効性を評価いたします。今後、臨床試験で良好な結果が得られれば、速やかに製造販売承認申請を行い、いち早く強度近視に苦しんでおられる患者さんの元にとどけるように務めます。

- 1) 日本眼科学会雑誌. 118:495-501, 2014 若生里奈、安川 力
- 2) 日本近視学会ウェブサイト 近視性黄斑症の国際分類, 大野京子 on behalf of META-PM study group. 近視性黄斑症の国際分類. 877-883 e7, Am J Ophthalmol 2015 より引用改変

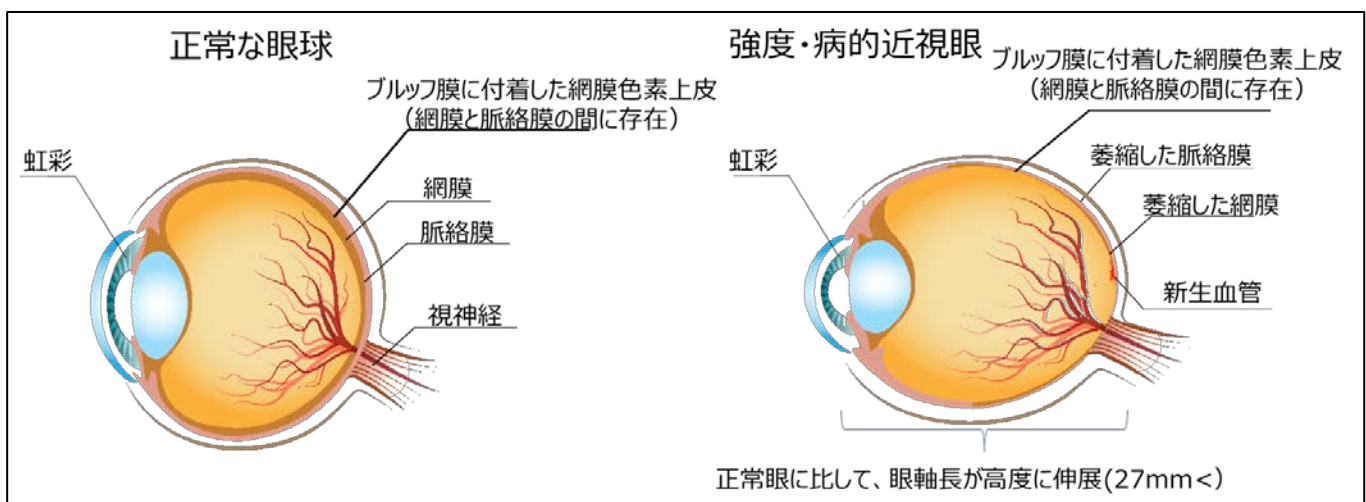
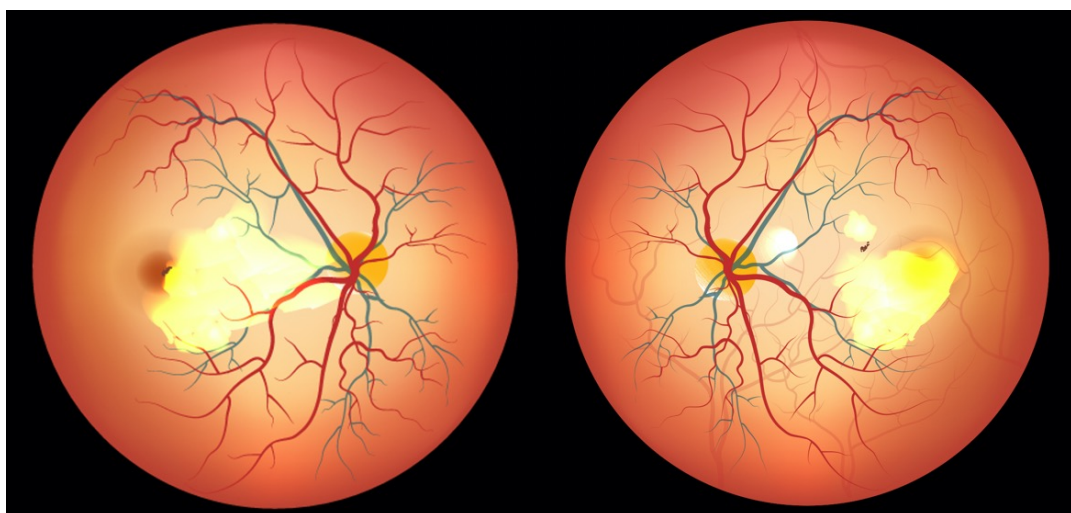


図 1. 正常な眼球と強度・病的近視眼



近視性網脈絡膜萎縮症（黄斑部萎縮）では黄斑部に萎縮（不整形の黄白色部分）が及ぶため視野の中心が広範囲に見えなくなります。

図 2. 近視性網脈絡膜萎縮

【用語解説】

(※1) **近視性脈絡膜新生血管**：眼軸長伸長に伴って網膜色素上皮を支えるブルッフ膜が断裂し、時に、傷の修復反応が誤って脈絡膜から網膜下に侵入する異常（新生）血管を発生させます。新生血管から漏れる血漿や出血を放置すると視野の中心部に歪みや暗点が生じます。現在、眼内注射薬が認可されていて、視力改善・維持される場合も多いですが、一部の症例が黄斑部萎縮に進展します。

(※2) **近視性牽引黄斑症**：眼軸長伸長で網膜が後方へ偏位していくため、網膜に付着した眼内のゲル（硝子体）が相対的に網膜を前方へ牽引する力が発生します。それにより、網膜が分離したり、黄斑に穴（円孔）が開いたり、その円孔に伴って網膜剥離が発生したりします。放置すると視力低下、視野欠損、失明の可能性が高いですが、硝子体手術で治療できる場合も多いです。

(※3) **網膜色素上皮**：網膜の一番外側にある1層の細胞で、網膜の視細胞のメンテナンスや栄養物質や老廃物の輸送、脈絡膜からの血液の成分の移動を遮断して、網膜の光を感受する高度な機能を支えています。網膜機能維持に網膜色素上皮は不可欠で、萎縮すると脈絡膜毛細血管、網膜の視細胞も萎縮してしまいます。

(※4) **懸濁液**：固体微粒子が混じった液体を意味しますが、この場合、バラバラの細胞を含む液体のことで、シート状でなくバラバラの細胞の状態で移植する手段を示します。

(※5) **細胞外マトリックス成分**：細胞が接着したり、組織を形作ったり、外力に抵抗するために必要な成分で、細胞から作られるコラーゲン線維（膠原線維）や弾性線維、その他、多くの物質からできています。

【研究・臨床試験に関する問い合わせ先】

名古屋市立大学大学院医学研究科視覚科学分野

教授 小椋 祐一郎（おぐら ゆういちろう）

准教授 安川 力（やすかわ つとむ）

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

TEL：052-853-8251 FAX：052-841-9490

E-mail：ogura@med.nagoya-cu.ac.jp

yasukawa@med.nagoya-cu.ac.jp

ファーマバイオ株式会社

代表取締役社長 草野 仁（くさの ひとし）

医薬推進部長 芝田 誠治（しばた せいじ）

〒103-0027 東京都中央区日本橋2-1-3 アーバンネット日本橋二丁目ビル 10階

TEL：03-6205-4101 FAX：03-6205-4102

E-mail：ir_admin@pharmabio.co.jp

【報道に関する問い合わせ】

名古屋市立大学 名古屋市立大学 医学・病院管理部経営課

〒467-8602 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

TEL：052-858-7113

E-mail：hpkouhou@sec.nagoya-cu.ac.jp

ファーマバイオ株式会社

同上