

世界初の医師主導治験を始めます！～治験計画届を提出しました！～



国立大学法人
徳島大学



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY

<ポイント>

徳島大学病院消化器・移植外科では、新規の再生医療等製品である細胞（再生医療によって新規に自己脂肪から作成された β （ベータ）細胞であるインスリン産生細胞 insulin producing cell: IPC、コード名 TUFF-IPC）の1型糖尿病に対する世界で初めての投与を、医師主導治験として開始します。

この度、本医師主導治験開始に際して、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ治験計画届を提出しました。

<報道概要>

徳島大学病院消化器・移植外科池本哲也医師が、1型糖尿病の根治を目指した、再生医療を用いた世界初の治療法を実証する目的の医師主導治験の準備が終了し、この度、PMDAへ治験計画届を提出しました。本研究は、「患者自らの細胞を用いて、再生医療技術で膵 β 細胞を再生し、これを自らへ移植する」という世界初の試みであり、科学的にも、社会的にも極めて大きなインパクトを持っています。徳島大学病院内には、橋渡し研究支援機関である岡山大学からサポートを受けた治験調整事務局が設置されており、鋭意準備中です。早ければ令和7年夏ごろの第1例目の患者さんへの投与を目指しています。

プロジェクト名（医師主導治験名）

TUFF-IPC 自家移植による新たな1型糖尿病治療法確立に向けた医師主導治験（I/IIa相）

プロジェクト設置責任者

徳島大学病院 安全管理部 教授 池本哲也
（診療科：消化器・移植外科）

医師主導治験の詳細

- ・自身の脂肪から得られた再生医療等製品（TUFF-IPC）
- ・単回投与、非無作為化、非盲検*、単施設試験
- ・患者募集開始予定：令和7年8月ごろを予定
- ・患者募集に関する選択基準・除外基準は以下4. 本医師主導治験に関する患者選択基準及び5. 除外基準を参照
- ・目標募集症例数：3例

*非盲検試験：被験者がどの治療群に割り当てられているかを知っている試験のこと。

1型糖尿病を「治る」病気にすることを目指して、基礎研究から新規治療を実現するために外科医としてより患者さんの体に負担の少ない、世界初の治療法の樹立を目指しています。

1. 1型糖尿病とは

1型糖尿病は、国内に約10万人～14万人ほど存在するとされています。自分の組織を自身が攻撃してしまう病気である、『自己免疫疾患』です。インスリンの産生と分泌を行う膵島（すいとう）のβ細胞が破壊されて体の中のインスリンが全く無くなるため、血糖のコントロールができなくなり、異常な高血糖状態になります。

高血糖状態が続くと糖尿病特有の合併症（失明・神経異常）が生じるほか、心臓や脳の血管が侵されると心筋梗塞・脳梗塞等の生命の危険性につながります。そのために、自分で血糖を測る必要があります。針で自分の皮膚を刺して血を採り、1日何回も血糖を測定します。そして、血糖に応じたインスリンを自身で注射しなければなりません（自己測定・自己注射）。また、この血糖コントロールは困難であり、時に生じる無自覚の低血糖発作（意識消失）も生活に大きな影を落とすばかりか、生命に関わる事態になりかねません。1型糖尿病は、若年者（子ども）の発症も多いのが特徴で、病期間が長いことも様々な問題を生んでいます。命をつないでいくために一生、注射を打ち続けなくてはならない子どもたちがいるのも事実です。

2. 徳島大学 消化器・移植外科の取り組み

私たち徳島大学病院消化器・移植外科は、これまでに、患者さんに優しい効果的移植医療を目指して、「再生医療」技術を用いた研究を長年行ってきました。種々の検討から、新たな治療戦略として、

- ・1型糖尿病の患者さんの自家皮下脂肪を1gほど採取
- ・どんな細胞にもなる能力を持つ「脂肪由来幹細胞」だけを分離して増やす
- ・続いて血糖値に応じてインスリンを適切に分泌する「インスリン産生細胞（insulin producing cell、略してIPC）」を効果的に作製（分化誘導と言います）する
- ・これを患者さんに自家移植（自分の細胞を自分に移植）する、

という一連の方法を開発しました（別添図1）。この研究は、橋渡し研究支援機関である、岡山大学のサポートのもと、国立研究開発法人日本医療研究開発機構「令和2年度橋渡し研究戦略的推進プログラムシーズB」及び「令和4年度再生医療等実用化研究事業」のスキームに従って医師主導治験を計画し、PMDAとの協議を終了後、徳島大学病院倫理委員会に承認され

たため、この度の治験計画届の提出に至りました。令和6年から徳島大学病院と岡山大学病院と協同で治験調整事務局の整備も完了しており、これから行われる医師主導治験に対する準備が進んでいます。早ければ令和7年夏ごろに世界初の1例目投与を目指しています。

私たちの研究開発には、以下のように優れている点があります。

- 自分の細胞を使用しますので、他人の細胞を使う場合よりも安全です。
- 新たに再生された自分の β 細胞ですので、一般的な移植では必要な免疫抑制剤が不要です。
- iPS細胞などに比してDNAダメージの危険性が少ないです（遺伝子導入などありませんので、遺伝子のエラーは生じにくく、癌の発生や子孫への影響は極めて少ないです）。
- 患者さんのタイミングに合わせた作製が可能です（脳死移植のような、急にドナーが発生して待たなしでの移植の状況ではありません）。

3. 計画されている医師主導治験について

この研究を実際に臨床応用するに当たって、安全性と一部有効性を調べる医師主導治験(フェーズI/IIa)を計画し、医薬品医療機器総合機構(PMDA)との対面助言を経て合意された内容に基づいて、最終的にこの治験計画届を提出しました。これは、絵空事であった計画が、実際に患者さんに投与することを想定したレベルにまで達したことを意味しています。この治療法を最終的に1型糖尿病に悩まれる患者さんのもとへ届けられるように、その安全性と有効性の一部を科学的に検証・検討する予定です。本医師主導治験はFirst-in-human試験（世界で初めてヒトに投与される臨床試験）であり、この治験の検討を進めることにより、1型糖尿病を根治する全く新しい治療法が全世界に向けて生み出される可能性があります。今後、一人でも多くの患者さんの命を救い、生涯にわたる自己血糖測定・自己注射、また無自覚の低血糖発作等の苦しみから解放される世界となるよう、更に研究を進めて参ります。

4. 本医師主導治験に関する患者選択基準

- (1) 18歳から65歳まで。
- (2) 本人より臨床試験参加に対して文書による同意を得ることができる。
- (3) 当臨床試験の手順に従うことができる。
- (4) 臨床試験参加時にインスリン依存状態の期間が5年を越えて持続していること。

- (5) 空腹時血清 C-peptide <0.1 ng/mL で定義される内因性インスリン分泌が枯渇状態の者。
- (6) 糖尿病に対するインスリン強化療法を遵守している者。
インスリン強化療法とは、1週間にわたって1日平均4回より高頻度の自己血糖測定を行い、そして1日4回あるいはそれ以上のインスリン注射若しくはインスリンポンプによる治療を実施していることと定義する。インスリン強化療法は、過去12か月の間に1回/月程度の割合で糖尿病専門医に評価を受けた上で、調整されたものでなければならない。
- (7) 糖尿病専門医のあらゆる治療努力によっても血糖コントロールが極めて困難な者。
- (8) 過去12か月間に重症低血糖発作が1回以上発症していること。なお、重症低血糖発作の定義は適切な血糖管理下において以下のいずれかの項目を満たすものとする：
 - ア 自分以外の人（他人）による介助を必要とし、かつその際の血糖値が60mg/dL 以下である
 - イ 自分以外の人（他人）による介助を必要とし、かつ炭水化物の経口摂取、ブドウ糖の血管内投与、グルカゴン投与によって速やかに回復が認められたもの
- (9) 既存の膵臓移植若しくは膵島移植が考慮されるべき状態である者。
なお、糖尿病専門医の総合的診断をもってその状態を評価するが、各客観的指標や事象によって著しくQOLが低下及び低血糖への不安が増大している状態を指す。
- (10) Clark Score（低血糖認識の指標）についてのデータを持っている。
- (11) 自宅で十分な医療ケアを受けられる体制である者。若しくは不調時にすぐに徳島大学病院に連絡・来院が可能な家族等のバックアップ体制がある者。

5. 除外基準

- (1) 重度の心不全（BNP 100 pg/mL 以上）を有する者。
- (2) 肝疾患（Child-Pugh分類 グレードB以上）を有する者。
- (3) 慢性腎臓病区分のG3b以上の障害（eGFR 44以下）を持つ者。
- (4) アルコール中毒（断酒の意思が精神神経科的に確認されたものに関してはこの限りではない）、薬物中毒のいずれかが医師により確認されている者。
- (5) 活動性の感染症（白血球数 10,000 個/mm³ 以上 and/or 血清CRP値 1.0mg/dL 以上）の存在が確認されている者。
- (6) 5年以内の既往又は各種画像診断・採血で悪性腫瘍の再発及び転移が否定できない者。

- (7) BMI 30 以上の肥満に該当する者。
- (8) 高度の腹腔内癒着が予想される者（腹膜炎手術・腸閉塞解除術等の手術既往がある者）。
- (9) 門脈高血圧症若しくは明らかな肝硬変のある者（腸間膜内に側副血行路の異常な発達が生影 CT で確認されるか予想される者）。
- (10) 腹腔鏡手術に耐術不能な心機能低下（心エコー上左室駆出率 EF 40%未満）のある者。
- (11) 腹腔鏡手術に耐術不能な呼吸機能低下（スパイロメトリーで%肺活量 80%未満 and/or 一秒率 70%未満）のある者。
- (12) 重症のサルコペニア（低骨格筋量：DXA で男性<7.0kg/m² 女性<5.4kg/m²、低筋力：握力計で男性<28kg、女性<18kg、低身体機能：6m 歩行速度<1m/s）がある者。
- (13) 糖尿病専門医の観点から TUFF-IPC 移植を行っても耐糖能異常が改善しないと考えられる者。
- (14) 局所麻酔薬・全身麻酔に用いられる薬剤に対するアレルギーを有する者。
- (15) 本人が許容不可能な手術瘢痕等皮膚の瘢痕形成歴のある者。
- (16) 併存疾患があり、ステロイドの静注及び経口投与を要する者（ただし、瘢痕等の治療に関し、ステロイド貼付剤若しくはステロイド局注療法を受けている者で、周術期中止が可能な者はその限りでない）。
- (17) 脂肪代謝に異常が認められるか、異常が疑われる者。
- (18) 本治験製品の原材料に対するアレルギーを有する又は既往を持つ者。
- (19) 妊娠中又は授乳中の女性、妊娠可能な女性においてはスクリーニング時の妊娠検査が陽性を示した女性。
- (20) 同意取得時から最終の検査・観察の期間まで適切な避妊方法（被験者と被験者のパートナーの両方での避妊：経口避妊薬、子宮内避妊用具、ペッサリー又はコンドームの使用）を守ることができない者。
- (21) その他移植に適さないと治験責任医師が判断した者。

お問い合わせ先

徳島大学病院 消化器・移植外科

責任者（治験責任医師） 池本 哲也

電話番号 088-633-9277（医局）

メールアドレス tuffipc_mado@tokushima-u.ac.jp

岡山大学病院 新医療研究開発センター

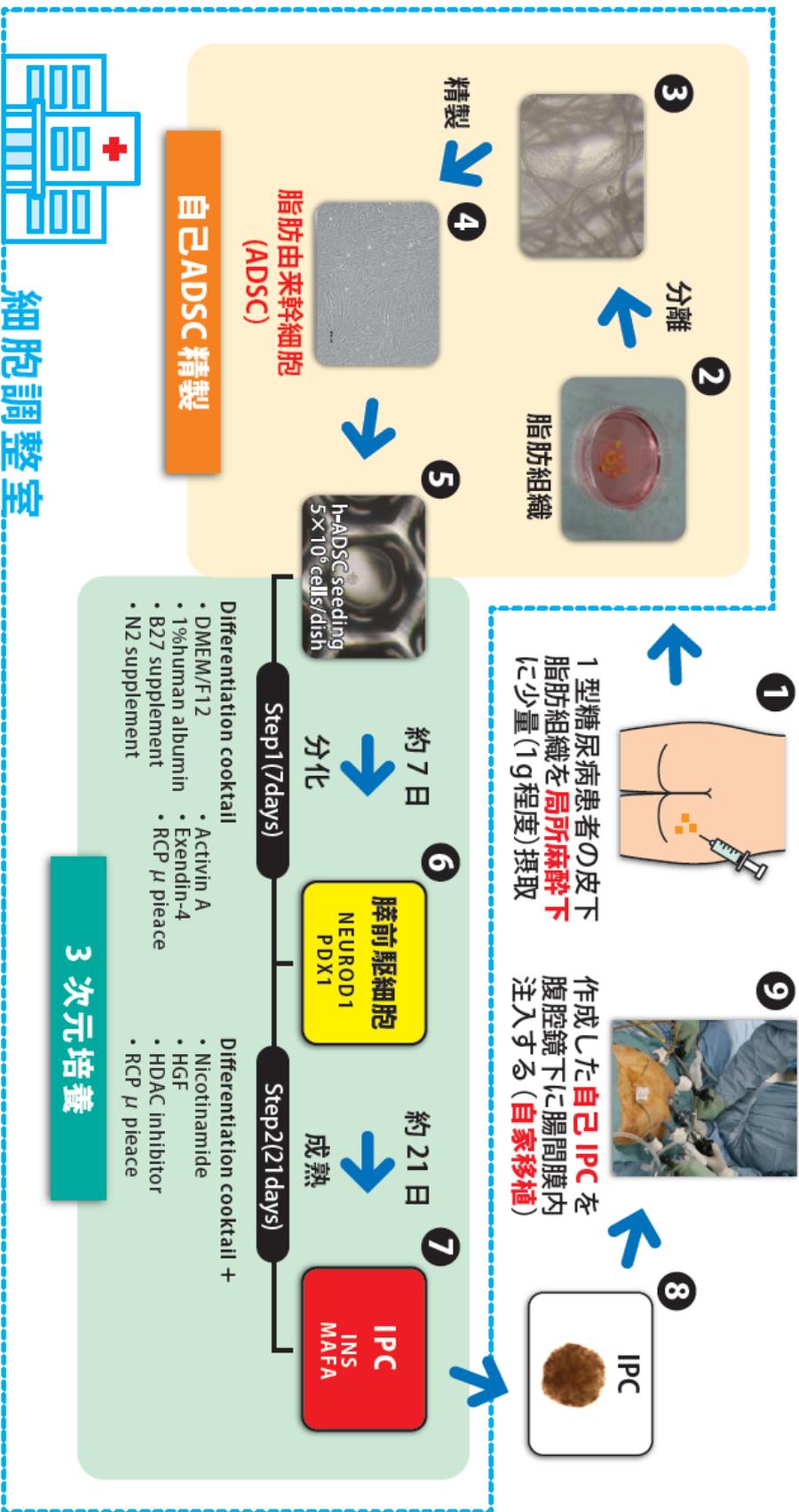
住田 能弘 シニアリサーチマネージャー

電話 086-235-7019

メールアドレス yoshihiro-sumita@s.okayama-u.ac.jp

IPC[※]自家移植の臨床応用へ向けて

※IPC=Insulin Producing Cell



特色

- ◎ **自家移植**では自分の細胞を使用するため拒絶がなく、免疫抑制が不要
- ◎ **低侵襲**であり、患者様への負担も少ないため繰り返し製造・移植が可能
- ◎ 患者様のライフイベント等の**タイミングと合わせる**ことが可能