

課題番号 : 24指002
研究課題名 : 次世代糖尿病治療開発プロジェクト
主任研究者名 : 霜田雅之
分担研究者名 : 該当なし

キーワード : 膵島移植、次世代糖尿病治療、1型糖尿病、慢性膵炎
研究成果 : 平成25年度の研究成果

本プロジェクトは、直接糖尿病患者に貢献する次世代医療を確立することが最大目標である。本プロジェクトを重要な核とし、病院を中心とした関係各所との緊密な連携をもって臨床膵島移植を開始する。また、成績改善の研究を行い、その成果を臨床応用する。最終的には再生医療や免疫細胞医療、異種移植を導入し糖尿病に対する先端治療の一大センターを形成し、多数の患者が次世代糖尿病医療の恩恵を受けられることを目指す。臨床膵島移植、再生医療研究、膵島自己免疫のモニタリングと介入、異種移植研究、遺伝子治療研究が柱である。平成25年度の活動は以下である。

1. 臨床膵島移植

(1) 不安定1型糖尿病に対する同種膵島移植

膵島移植は低血糖発作を繰り返す不安定1型糖尿病や難治性糖尿病に対して近年臨床応用された治療である。ドナーから提供された膵臓を分離し、膵島のみを患者の門脈に注入する、という低侵襲の細胞点滴療法でありリスクが小さく将来膵臓移植に取って代わる治療として期待されている。近年我々はアメリカベイラー大学メディカルセンターにおいてさまざまな改良を加えて1型糖尿病に対し臨床同種膵島移植を実施し、格段に成績を改善することに成功した。このプロトコルを基に当センターでの1型糖尿病に対する膵島同種移植の臨床開始を目指し、前年度に引き続き本年度は基盤整備を行った。すなわち、膵島移植の核心技術である膵島分離のための細胞調整施設(CPC)の整備、各種手順書の作成、人材育成、関係各部門との連携、大動物(ブタ)を用いてのシミュレーション、膵島移植施設認定のための準備を行い、H25年7月に本研究に対し倫理委員会の承認を得た。本研究に対しH25年度外部資金を獲得した。さらにH26年3月に日本膵膵島移植研究会から膵島分離・移植認定施設として承認された。

(2) 重症慢性膵炎に対する膵切除+自家膵島移植

重症慢性膵炎に対する治療として時に膵臓摘出術が行われるが、術後患者はインスリン依存の糖尿病となり、その血糖コントロールは難しいことが知られている。そこで近年摘出膵臓から膵島のみ分離して患者に移植する膵島自家移植が行われるようになり、米国ではベイラーを含め施設限定で標準治療となっている。我々は当センターでの本治療の臨床試験開始を目指し、本年度は準備を行った。膵島分離については同種とほぼ共通の整備を行い、前年度に倫理審査委員会の承認を得た。日本では適応が限定されるため、適応患者のリクルートを行っている。

2. 次世代糖尿病治療に関する研究

膵島自己免疫への介入を目指し、1型糖尿病患者および膵島移植レシピエントのヒト血液サンプルを用いた抗原特異的T細胞の免疫モニタリングに関する研究の準備を行った。さらに、膵内非膵島細胞由来インスリン産生細胞の研究(H25年度外部資金獲得)、iPS由来膵島の臨床研究(H25年度外部資金獲得)、数年後のバイオ人工膵島移植導入について、本年度はそれぞれの基盤整備を行った。

Subject No. : 24 指 002

Title : Project to establish new therapies for diabetes

Researchers : Masayuki Shimoda

Key word : Islet cell transplantation, therapy for diabetes

Abstract :

The aim of our project is to establish clinical pancreatic islet cell transplantation programs and to conduct the researches to improve the islet transplantation and develop new therapies to cure diabetes. There are several projects as shown below. We have been preparing for them in this project.

- Allogeneic islet cell transplantation for the treatment of type 1 diabetes
- Autologous islet cell transplantation for the prevention of surgical diabetes after a total pancreatectomy
- Xeno-islet cell transplantation using pig islets
- Analysis of islet-specific autoimmunity in islet transplantation and type 1 diabetes
- Regeneration of insulin producing cells from human pancreatic non-islet cell
- A novel in vivo gene delivery method for improvement of islet transplantation and beta cell regeneration

NCGM was approved as an institute for pancreatic islet isolation and transplantation in March 2013.

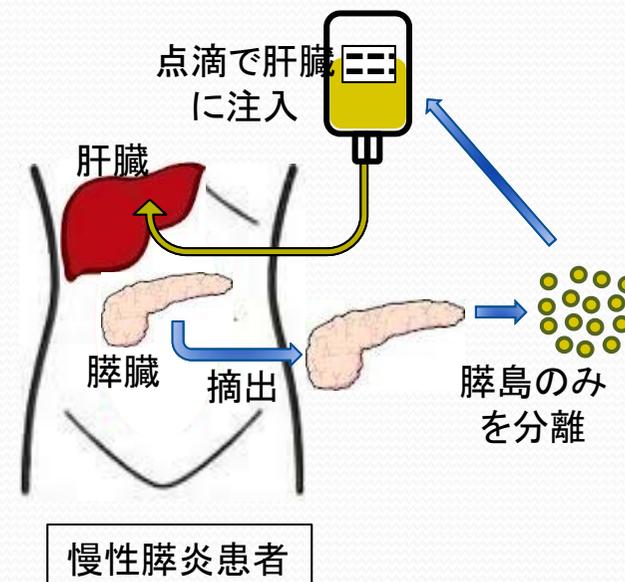
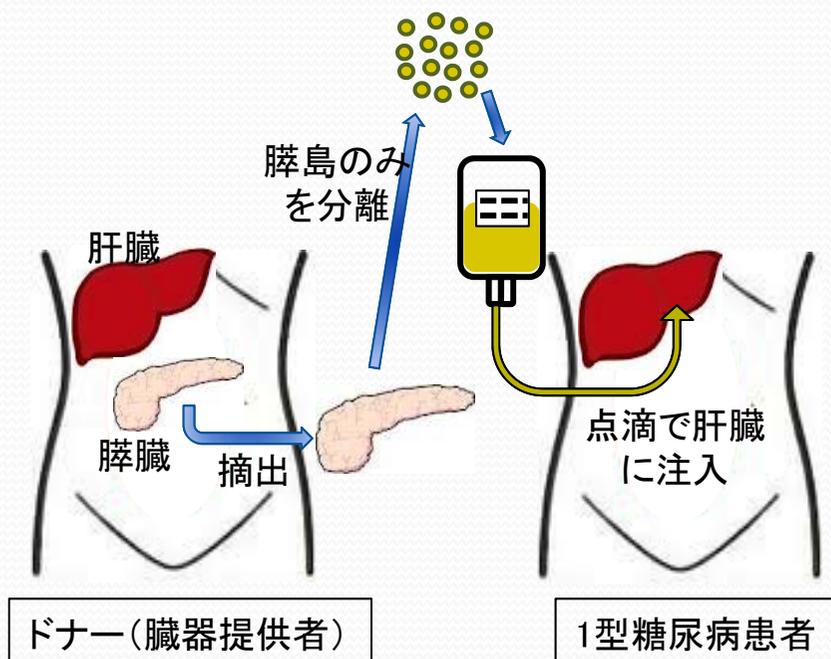
膵島移植プロジェクト

プロジェクトの目的は、膵島移植を中心とした糖尿病に対する新規医療の開発と臨床応用である。

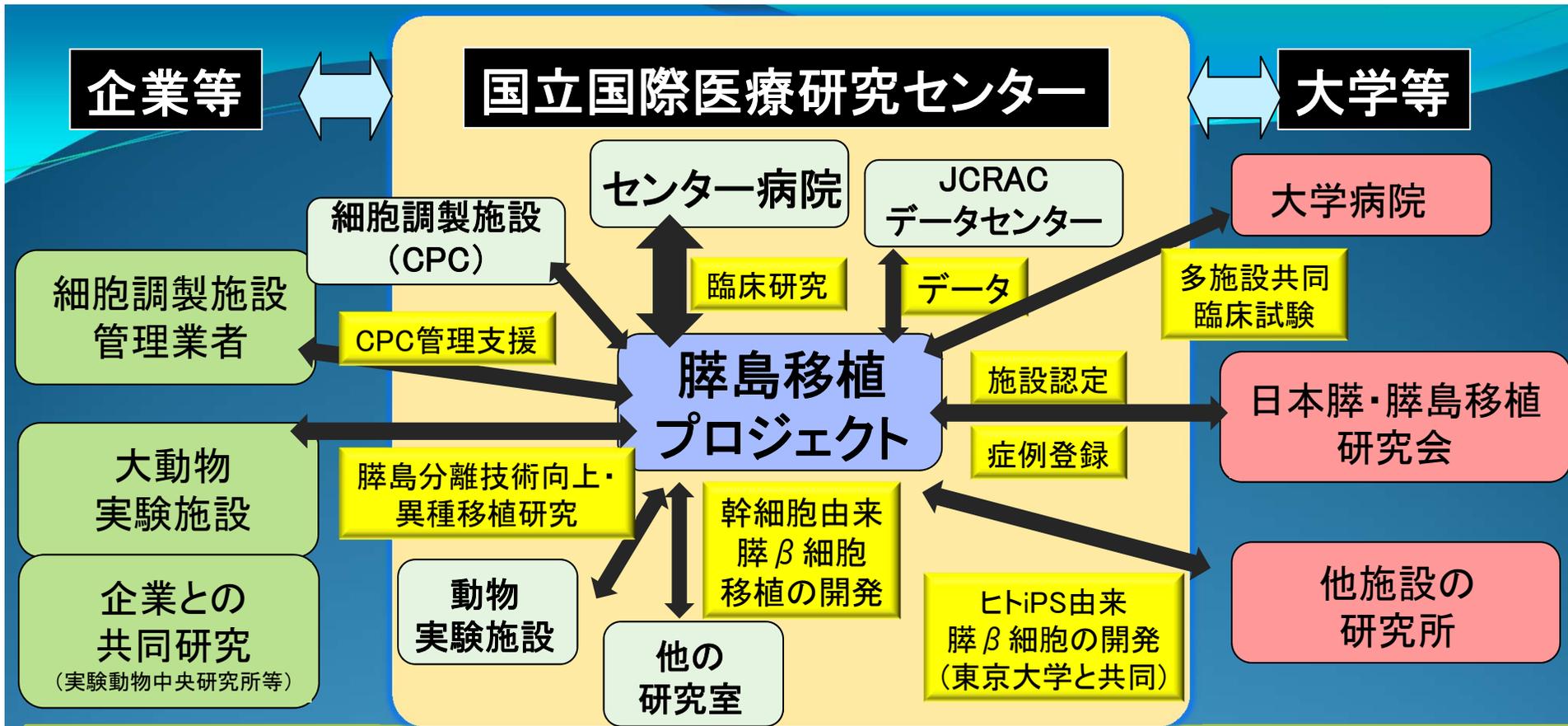
プロジェクトの柱である2種の臨床膵島移植

同種膵島移植

自家膵島移植



平成25年度にNCGMが膵島移植分離移植施設として承認された。



	H25年度	H26年度	H27年度	H28年度	
テーマ	髙島移植(自家)	臨床試験準備	臨床試験	先進医療申請と実施	
	髙島移植(同種)	臨床試験準備	臨床試験	先進医療準備	
	iPS細胞治療	基礎研究・前臨床試験			First in human 試験準備
	髙島移植(異種)	基礎研究・前臨床試験			First in human 試験準備

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 24指002

研究課題名： 次世代糖尿病治療開発プロジェクト

主任研究者名： 霜田雅之

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
A lectin array analysis for wild-type and α -Gal-knockout pig islets versus healthy human islets.	Miyagawa S, Maeda A, Takeishi S, Ueno T, Usui N, Matsumoto S, Okitsu T, Goto M, Nagashima H.	Surg Today	Epub ahead of print	2013年
Withaferin A inhibits pro-inflammatory cytokine-induced damage to islets in culture and following transplantation. pancreatic pseudocyst in a patient undergoing total pancreatectomy followed by autologous islet transplantation: a case report.	SoRelle JA, Itoh T, Peng H, Kanak MA, Sugimoto K, Matsumoto S, Levy MF, Lawrence MC, Naziruddin B, Iwahashi S, Tamura Y, Onaca N, Naziruddin B, Bartlett BL, Levy MF.	Diabetologia	Vol. 56	2013年
Improving allogeneic islet transplantation by suppressing Th17 and enhancing Treg with histone deacetylase inhibitors.	Sugimoto K, Itoh T, Takita M, Shimoda M, Chujo D, Sorelle JA, Naziruddin B, Levy MF, Shimada M, Matsumoto S.	Transpl Int.	Vol. 27	2014年

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
ZnT8-specific CD4+ T Cells Display Distinct Cytokine Expression Profiles in Type 1 Diabetes Patients and Healthy Adults	Chujo D, Foucat E, Nguyen TS, Chaussabel D, Banchereau J, Ueno H	73th American Diabetes Association Scientific Sessions	Chicago, USA	June 21st-25th, 2013
Questionnaire Survey on the Perception of Type 1 Diabetic Patients and Family Members about Allogeneic and Bio-artificial Islet Transplantation, DNA Vaccine, and iPS Cellular Therapy	Tamai M, Shimoda M, Matsumoto S	2013 International Conference on Diabetes and Metabolism & 5th AASD Scientific	Seoul, Korea	November 6-9th, 2013
MOTIVATION FOR RECEIVING ALLOGENEIC AND XENOGENIC ISLET TRANSPLANTATION AMONG JAPANESE TYPE 1 DIABETIC PATIENTS	Shimoda M, Tamai M, Matsumoto S.	12th CONGRESS INTERNATIONAL XENOTRANSPLANTATION ASSOCIATION	OSAKA	November 13th, 2013
An Integrated Approach to Determine ZnT8-specific T Cell Repertoire in Type 1 Diabetes Patients and Healthy Adults	Chujo D, Foucat E, Nguyen TS, Chaussabel D, Shimoda M, Matsumoto S, Yagi K, Banchereau J, Ueno H	The 13th International Congress of the Immunology of Diabetes Society	Mantra Lorne, Victoria, Australia	7-11th December 2013
コントロール困難な疼痛を伴う慢性膵炎に対する膵切除+自家膵島移植術.	霜田雅之、枝元良広、清水利夫	第324回 消化器病学会関東支部例会	千代田区、東京都	2013年4月
チーム医療の充実とCDEJブラッシュアップへの取り組み	浅野昭道、山秋直人、古川健治、中條大輔、八木邦公	第56回 日本糖尿病学会年次学術集会	熊本	2013年5月

研究発表及び特許取得報告について

コントロール困難な疼痛を伴う慢性膵炎に対する膵切除+自家膵島移植術	霜田雅之、枝元良広、中條大輔、松本慎一、梶尾裕、柳瀬幹雄、清水利夫	第21回 新宿医学会	新宿区、東京都	2013年6月
膵島移植の現在とこれから	霜田雅之	第58回南大阪糖尿病セミナー	堺	2013年9月
膵島移植 -次世代糖尿病治療を目指して-	霜田雅之	Diabetes Seminar	東京	2013年11月
1型糖尿病における膵島抗原特異的T細胞の統合的解析法	中條大輔、霜田雅之、松本慎一、梶尾裕、八木邦公、Gerald T. Nepom、Jacques Benchereau、上野英樹	第11回 1型糖尿病研究会	軽井沢	2013年11月
CSII下にもコントロール困難な1型糖尿病症例	中條大輔	1型糖尿病治療検討会	港区、東京都	2013年11月
膵・膵島移植の現状と展望 (糖尿病診療に必要な知識)	中條大輔	第48回 糖尿病学の進歩	札幌	2014年3月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
専門家に聞く「最近話題の重症1型糖尿病への膵島移植って？」	霜田雅之	メディカルトリビューン	on line media	2013年11月

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。

と。