

報告 「学問のすすめ」 第7回講演会 （第2報）

「iPS細胞－基礎研究から臨床、産業へ」 高橋 政代

「学問のすすめ」

福沢諭吉の「学問のすすめ」には「天ハ人ノ上ニ人才造ラズ人ノ下ニ人才造ラズ」という有名な言葉があります。これはすべての人は皆平等という意味でなく、「人間は生まれたときは皆同じ、歳を経て人間の差ができるのは学問をするか否かである」と諭吉は論じています。

「学問のすすめ」 第7回講演会

日時：2012年6月10日（日） 9時～12時

会場：済生会新潟第二病院 10階会議室

主催：済生会新潟第二病院 眼科 （共催なし）

「遺伝性網膜変性疾患の分子遺伝学」

中沢 満 （弘前大学大学院医学研究科眼科学講座教授）

「iPS細胞－基礎研究から臨床、産業へ」

高橋 政代 （理化学研究所）

高橋先生の講演要約と参加者の感想を報告します。

演題：「iPS細胞－基礎研究から臨床、産業へ」

講師：高橋 政代 （理化学研究所）

【講演要約】

卒業以来25年余り、臨床と研究と軸足を置き換えながら、それでもずっとどちらからも離れることなく続けてきた。5年前に京都大学から理化学研究所に移ってからは臨床は週2回の網膜変性疾患専門外来のみになったが、治療開発である我々の研究のためには臨床を離れて研究だけになってしまっただけではいけないと考えていた。基礎研究は重要であるが、それだけでは治療はできない。治療という出口を知る臨床医が応用研究をすることは重要なことである。

網膜再生医療研究の始まりは、1996年にアメリカサンディエゴのソーク研究所の脳研究で有名なGage研究室に留学した時であった。その際にまだ概念も定まっていなかった神経幹細胞の研究に出会った。いくつかの分野の境界領域で新しいものは生まれやすい。眼科医が脳神経研究という分野に飛び込み、神経幹細胞という概念にふれたことで、幹細胞による網膜再生（＝網膜細胞移植）という新しい治療研究が芽生えた。それは神経幹細胞に出会った眼科医であれば誰でも考えつくことであった。

神経幹細胞を使えば網膜の難病が治療できると意気揚々と留学から帰って研究を続

けたが、そう簡単ではなかった。様々な幹細胞を検討したが一長一短があり、2000年代初めからはES細胞の研究に移行した。ES細胞から網膜の治療に必要な網膜色素上皮細胞や視細胞が作れることを発表し、ES細胞から作った網膜色素上皮細胞は網膜治療に使えることを初めて示していた。しかし、網膜色素上皮細胞は他人の細胞の移植では拒絶反応を起こすことが胎児細胞移植で知られており、網膜の病気のために免疫抑制剤を用いて身体を危険にさらすことには躊躇を覚えた。また、日本ではES細胞は臨床には使えないという声が多く聞かれた。まごまごしているうちに、アメリカの企業はそんなことはお構いなしに免疫抑制剤を用いてES細胞由来網膜色素上皮細胞の臨床試験を着々と準備しているという情報が入り愕然とした。その頃、京都大学の山中先生によってiPS細胞が発明されたのである。iPS細胞は大人の皮膚細胞からES細胞と同じ性質の細胞が作れるので、患者さんの皮膚からiPS細胞を作り、さらに網膜細胞にすれば拒絶反応のない自分の細胞を移植できる。これで完成だと思った。

そこから、研究レベルであった細胞の作り方などを大急ぎで臨床レベルの品質に作り上げ、できた細胞の安全性や品質を完璧に確認して、iPS細胞が発明されてから5年で臨床を考えられるところまで漕ぎつけた。これには、iPS細胞の力、魅力によって産官学の多くの方々の協力が得られたことが大きい。当初、日本の場合は厚労省の規制が最も難関と考えていたが、それも指針などがどんどん改訂されて、iPS細胞を用いた治療が行えるように先回りして整備されて行っている状態である。むしろ基礎科学者や新しい治療開発に慣れていない眼科医の先生方の方が（必要以上に）厳しいと感じている。

再生医療（＝細胞治療）は従来の治療とはまったく異なるものである。むしろ手術と同じで、最初から完成されて効果も一定なわけではなく、開始されてから、年月を経て徐々に改良され効果が大きくなる治療である。白内障手術は20年前と現在で大きく改良され、今やかなり完成された安全で効果的な治療となっている。網膜細胞移植も最初は重症の方から開始して効果もさほど大きくないであろうが、20年後には安全な一般的な治療になっていると想像する。

15年前、網膜再生治療の話をするすると「網膜再生は無理だ」という声を聞いた。ES細胞研究では「ES細胞は倫理的にも問題があり臨床では使えない」と言われ、iPS細胞研究で臨床の話をするすると「iPS細胞はまだまだ危険だから治療を考えてはいけな」と言われていた。臨床研究が視野に入って来た今、5名の患者さんだけで安全性を確認する臨床研究がゴールではなく、一般治療にするための治験、産業化ということが必要であることがはっきりと見えてきた。「まだ産業化など考える時期ではない」と言われる人も多いが、今までの経験から何事も考えるのに早すぎるということはないと思っている。

20世紀は物理学が世界を変えた時代であったが、21世紀はライフサイエンスの時代と言われる。眼科医は眼科という非常に専門的な分野を熟知している貴重な人材なのである。その強みを生かした研究に若い人達も挑戦してみしてほしいと願っている。

【略歴】

1986年 京都大学医学部卒業
1986年 京都大学附属病院眼科勤務
1988年 京都大学大学院医学研究科博士課程入学
1992年 京都大学医学部眼科助手
1996-97年 米国ソーク研究所研究員
2001年 京都大学附属病院探索医療センター開発部助教授
2006年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
網膜再生医療研究チーム チームリーダー

【参加者からの感想】 到着順

(眼科医；大学勤務、東北地方)

バリバリの最先端のお話しでした。先生の研究への思いをうかがったのは初めてのよな気がします。講演会の趣旨に答えた素晴らしい話でした。まず基礎の研究者と患者さんを見ている研究者の研究成果の理解ですが、これはベクトルの違いでお話しをされました。ベクトルは基礎研究者は確かに深く掘り下げられ大切ですが、応用研究は研究成果のベクトルの方向が患者さんに向かいます。もうひとつ、患者さんを診ている研究者は目標が決してぶれません。患者さんの方向にベクトルが向かいます。いままでぼんやりと理解していたことをはっきりわかりやすく表現されてまさに目からうろこ、という感じでした。もっと若い臨床医師に聞いてもらいたかった内容です。

個人的には薬事法に規制された状態で前例のない治療法開発をどのようにすすめているのかももう少し確認したかったところがありますが、日本のいいところとして医師法の存在のお話しを聞いたのはよかったです。

21世紀はバイオロジー、ライフサイエンスの時代というお話しをされました。私もそのようになってほしいと思います。

(薬品メーカー；薬品開発、東京)

QOLを大きく低下させるであろう失明のリスクの多い網膜疾患に対して、基礎研究から臨床研究、さらには、治験を経て医療用市販製剤にまで育てる事により、多くの患者さんに大きな希望を与えたいという先生方の強い意志を感じる事の出来る2つのご講演でした。その一方、国やそれに準ずる機関からの大きくてタイムリーな支援が、この日本ではまだまだ不足しているのではないかと思います。

(眼科医；開業、宮城県)

講演会直後の12日には「iPS細胞を用いた加齢黄斑変性の治療」、さらに数日後には「iPS細胞を用いたRPの治療」のニュースが全国を駆け巡りました。

ネイチャーの論文でさえも「疑い」、患者さんのために治療法の確立を「信じて」臨床と研究の両面から走り続けていたということ会場に近い距離でうかがい、鳥肌

が立つような感動でした。私が生きているうちに、治療への道筋が見えればと思っていましたが、近い将来、高橋先生を中心とした日本の臨床研究から 世界中の患者さんのための治療法が確立されることを確信しました。ありがとうございました。引き続き、よろしく申し上げます。

(眼科医；大学勤務、東北地方)

再生医療のお話は未来があつてとても興味深かったです。しかももう治験が始まりそうという事なので、もうがんばってください以外の言葉が見つかりません。またお話で出てきた、無駄な事はない、やれば誰かがパスを出してくれるという話は、今現在がんばっているみんなの心を打つ話でした。もちろんそんな簡単な事では無いでしょうが、高橋先生の言葉にはとても説得力があり騙されたと思って頑張ろうかなという気にさせられました。

(眼科医；病院勤務、香川県)

ご講演で印象的だったのは、「どんなしょうもない仕事でもそこに意味を見出してやっていく、それが大切です。」「走っていればパスがくる。走り続けることが大切。」というお言葉です。「患者さんと約束したから、研究をやめられない」というお言葉はとても以外で、高橋先生の決意の強さを改めて感じました。今や再生医療は脚光を浴び花形というイメージがありましたが、その反面走り続けなければならないという重圧もあるんだなと感じました。私もそろそろ医師になって折り返し地点にさしかかりますが、今回の講演会を出発点に新たな放物線を描きたいと思います。ありがとうございました。

(薬品メーカー、新潟市)

EUでは希少疾病の治験が眼科で32グループあり、そのうち17グループが網膜色素変性症の治験を行っているという仰られてました。いかに網膜色素変性症が世界で注目され、世界で求めている薬剤であるかを知ることができました。また、イギリスではヒトES細胞をマウスへの移植に成功していることから治療薬の完成に少しづつ近づいてきていると感じました。

(薬品メーカー、新潟市)

医師と基礎研究という二足の草鞋で活躍されている高橋先生の講演は臨眼学会か何かで講演があつたと伺いましたが、貴重な講演が聞けてよかったです。エビデンスがあつたとしてもそれを疑う姿勢がすごいと思いました。また、PMDAとの交渉でのことも驚きました。製薬会社では、PMDAより何度何度も細かく指摘されるという状況なので、本当に最先端の研究をされているのだなと驚愕の連続でした。アメリカは基礎から応用の流れがありますが、日本ではそのようなことがないという現状を知ることができましたし、実用のメド（脈絡膜シートで移植等）が見えてきたということも明るい兆しではないかと思いました。

(当事者、長野県)

私にとっては懐かしい、あの分子構造、本当に勉強した気分になりました。前日の

小沢先生のお話と併せて、高橋先生の再生医療のお話は、医学の進歩が実感でき、眼科については特に期待が大きくふくらみました。

2,3日後、高橋先生の再生医療学会での発表があちこちの報道で取り上げられていましたが、私たちは報道より早く、直接お聞きでき、幸運でした。臨床実験の結果の報告が待ち遠しいです。将来私にも適用可能かもしれませんので。

(眼科医；大学勤務、岡山県)

高橋先生の「歩み」を聞かせていただき、まずはそのことに感動しました。先生の人生にもよい出会いがたくさんおありだったようですが、先生の積極性と不屈の精神がそれを支えたのだと思いました。また、「人の論文(研究)は疑ってかかれ」という京大魂をお聞きして、「さすがだなあ」と思いました。臨床も研究も、とアグレッシブな先生の情熱が非常に魅力的でした。

(当事者、新潟市)

長年網膜色素変性で苦しんできた多くの患者(私も含めて)に一日も早く治療法を確立させたいという熱い情熱と感動と勇気を与えていただきました。日本にはこんな素晴らしい先生方が日々、壁にぶつかることが沢山あっても、あきらめることなく困難に立ち向かってチームで協力し合いながら「患者さんのために」という気持ちで取り組んでいらっしゃるということがとてもよく伝わってきました。「今できることの最善策を行っていく」そして、QOLを高めいつの日にか治療が行えるようになる日を期待して生きていけたらと思っています。それまで、全身の健康状態を良好に保ちながら今の視機能を大切にしていけたらと思っています。

(眼科医；病院勤務、新潟市)

講演は、臨床医にどうして研究が必要か?という本会の核心のテーマから始まりました。基礎研究者には、実用化のベクトルがないこと。臨床医は患者のためということからブレルことがない。ただし10年で目途をつける。

(京大式)科学的考え方とは、「疑う心」(この論文本当か?多面的見方)・「信じる心・あきためない心」(戦略)。大学院に入ったが、指導医がいなくなったのでテーマ探しが辛かったが振り返って考えてみると、その時の苦労はとても意義があった。

「日本発の治療を!」「患者さんとの約束が支え」、、、、、「走っているとパスが来る」、先生がバスケットボールの選手だったことを知り、なるほどと一人で感心していました。凡人は走る方向やタイミングが悪い。そこが一流のプレーヤーとの違いなんでしょうね、きっと。多くの研修医や若手医師に伝えたい講演でした。