



iPS 細胞を用いたクリスタリン網膜症の病態解明と新規治療法開発の研究

京都大学医学部附属病院 眼科 特定准教授 池田 華子

対象疾患領域 眼

キーワード 疾患特異的 iPS 細胞 / 網膜色素上皮 / 脂質代謝

研究概要

クリスタリン網膜症は、網膜色素変性の類縁希少疾患で、進行性の視力低下・視野狭窄をきたす網膜の変性疾患である。治療がなく、多くは 5-60 代に社会的失明をきたす。常染色体劣性遺伝形式をとり、CYP4V2 が原因遺伝子と同定されたが、発症メカニズムは不明であった。

本研究では、患者から iPS 細胞を樹立し、iPS 細胞から網膜色素上皮細胞を分化させた。患者由来網膜色素上皮細胞では、長期培養により変性する細胞や死細胞が多くなることが明らかになった。つまり、*in vitro* においてヒトの病態を再現することができた。患者由来網膜色素上皮細胞では、細胞内遊離コレステロールが増加し、遊離コレステロール蓄積に起因するリソソーム・オートファジの障害が、細胞死を惹起することが明らかになった。さらに、シクロデキストリン誘導体は、細胞内遊離コレステロール蓄積を軽減し、細胞死を抑制することが明らかになった。

優位性

これまでクリスタリン網膜症の病態は明らかではなかった。本研究では、クリスタリン網膜症患者 iPS 細胞由来の網膜色素上皮細胞を用いた病態解明研究・治療候補化合物のスクリーニングを行った。つまり、**臨床予測性を担保**している。

シクロデキストリン誘導体は、食品添加物として以前から使用されており、**安全性は高い**。さらに、細胞内遊離コレステロール蓄積阻害、という、作用機序解明がなされており、mode of action をクリアしている。

また、クリスタリン網膜症は、希少疾患であるので、社会貢献性が高く、**First Track** になり得る。さらに、加齢黄斑変性等の患者数の多い疾患治療薬となるポテンシャルがある。

実用化例

- ・シクロデキストリン誘導体を点眼化し、クリスタリン網膜症の第一選択治療薬として開発する。
- ・シクロデキストリン誘導体の加齢黄斑変性の病態改善効果の検討を行う。

特許情報

WO2018/199287

医薬品

医療機器

体外診断薬

再生医療等製品