

# “世界初”に挑戦するということ

ビジョンケアグループ  
神戸アイセンター



高橋政代



# 第1症例の手術 ～世界初のiPS細胞治療～

(2014年9月12日)

栗本康夫先生



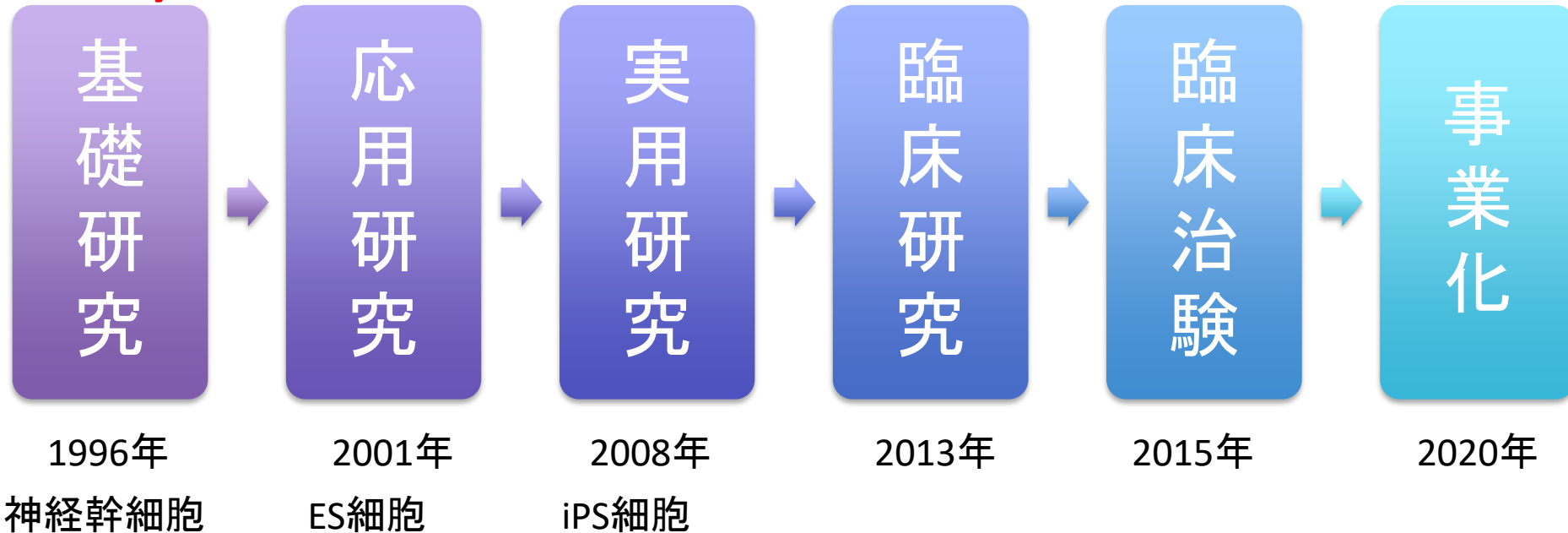
# 基礎から臨床へ

変えたい人

変えたくない人

Why

How



必要な情報

幹細胞

眼科疾患

眼科治療

患者のニーズ(マーケット)

# 網膜細胞移植はできるか？

移植用の視細胞は得られる

でも、シナプスはできないよ  
正しいシナプスなんてムリ！ムリ！

眼科医

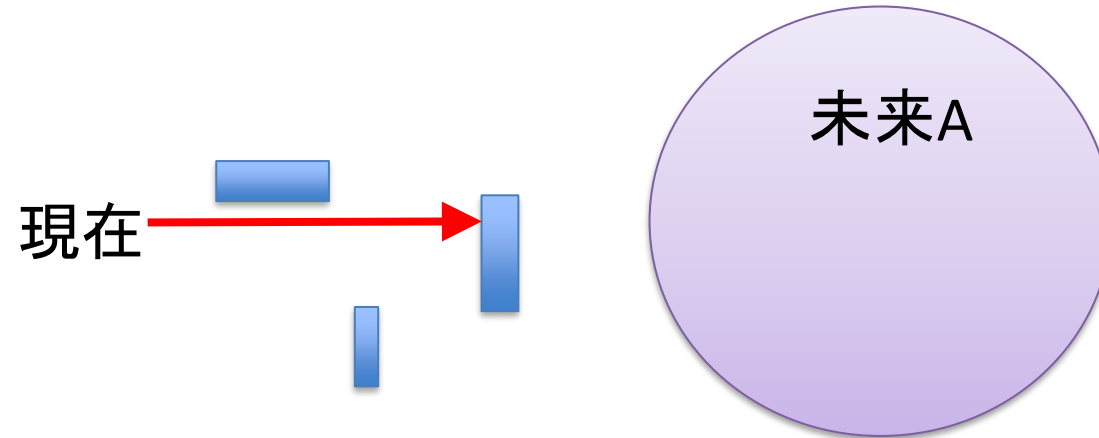


研究者

網膜は再生しないんだから  
あんな精緻な網膜は再生できない

# プロジェクト進行の考え方

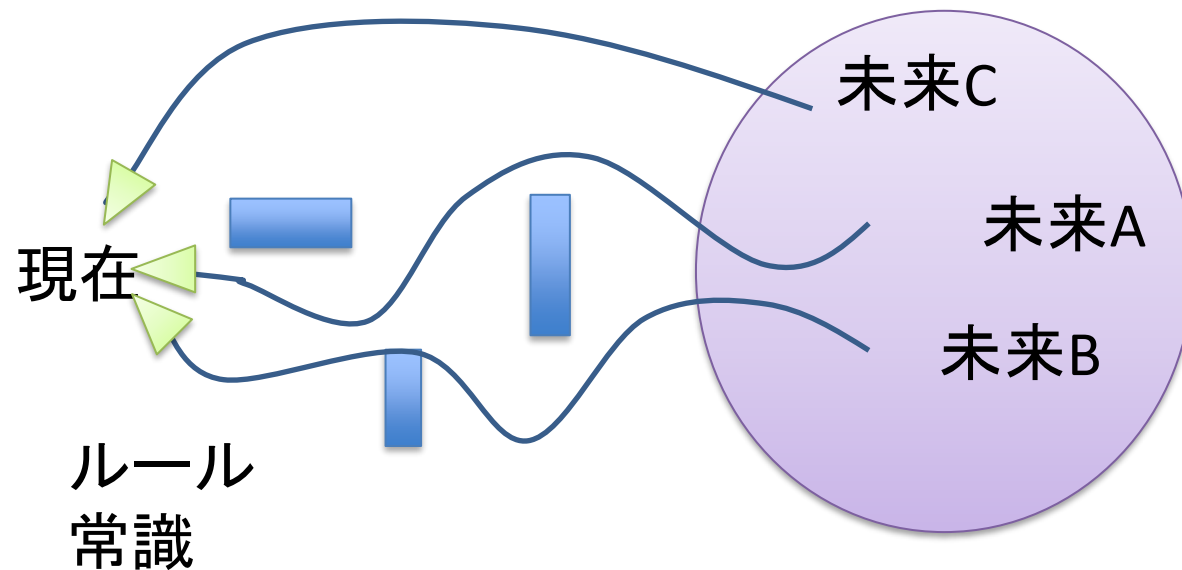
直線的な時間



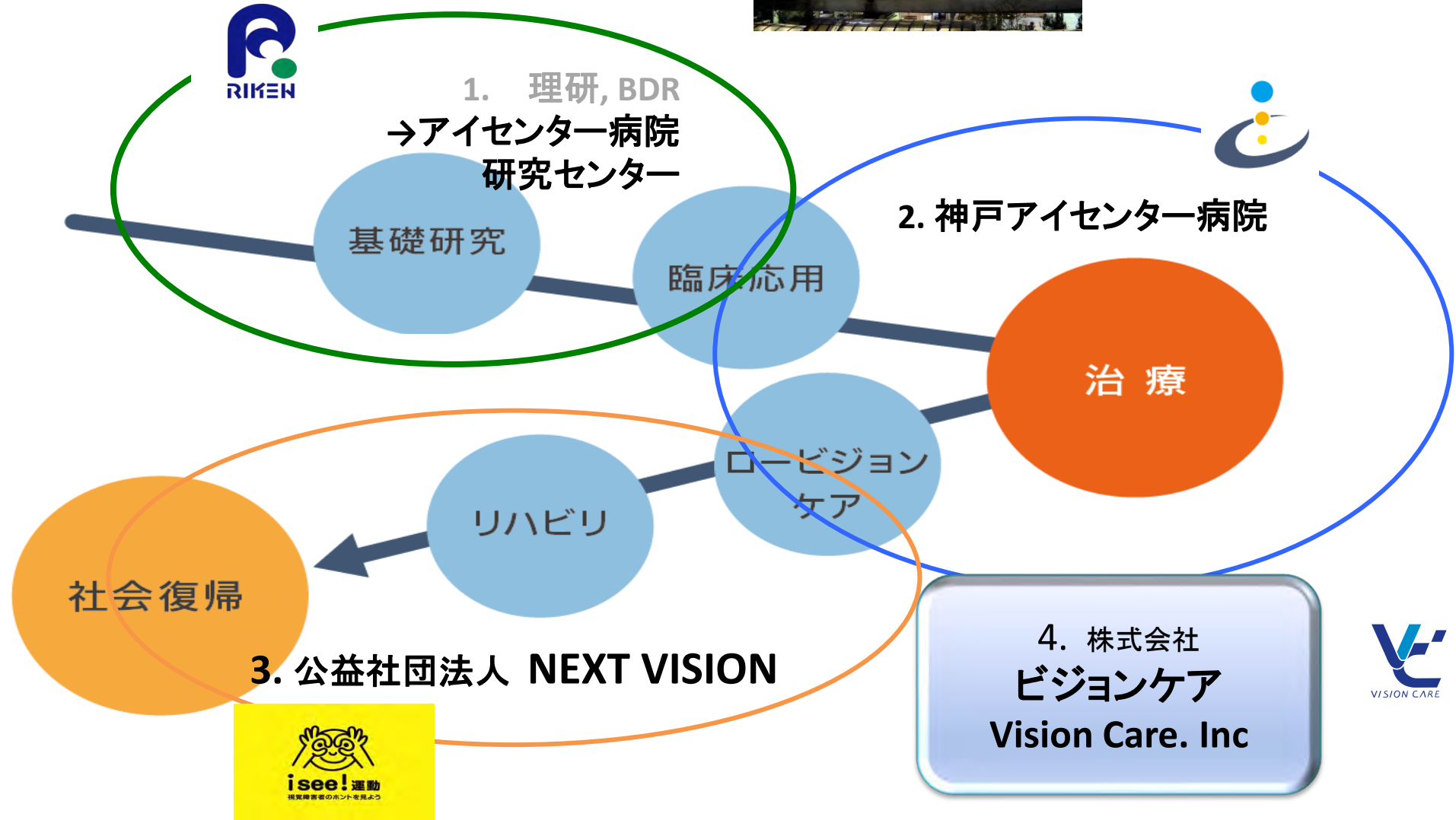
未来から遡る現在

バックキャスト

行き当たりばったり!



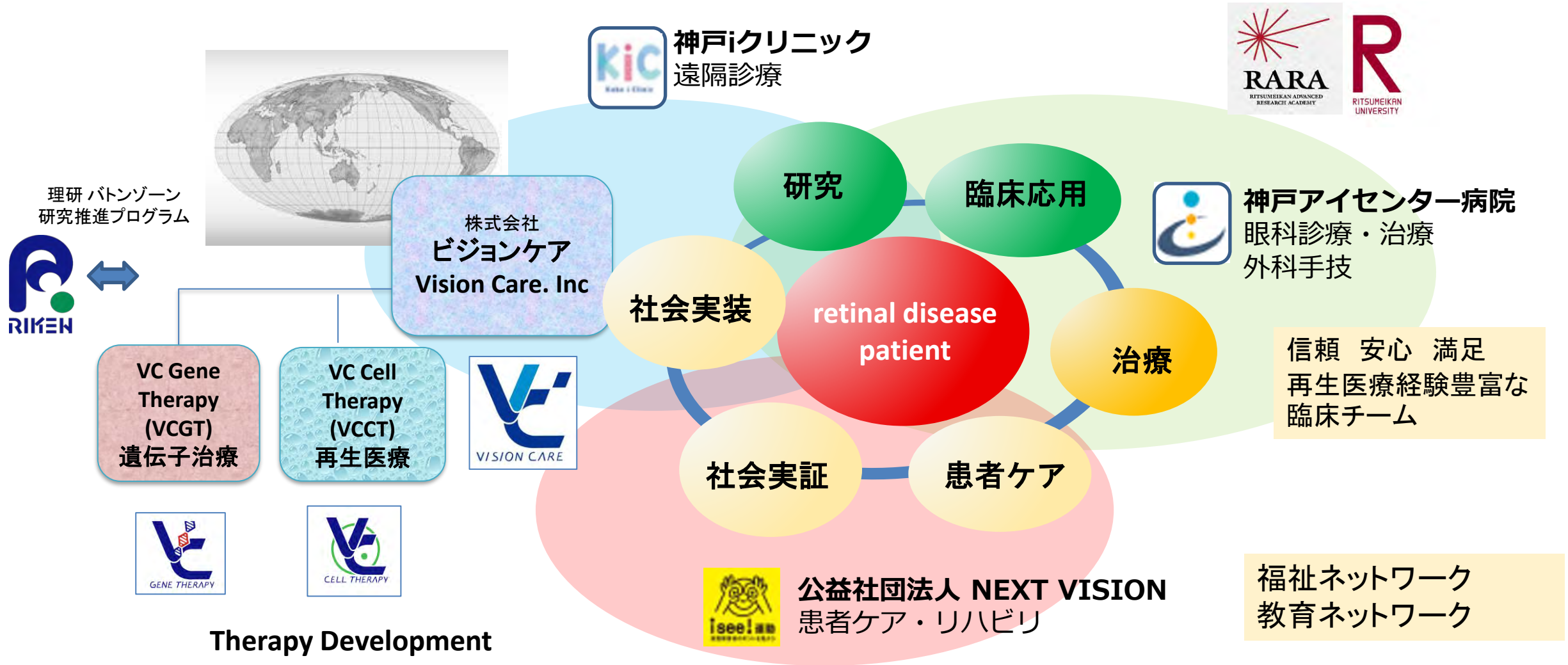
# 神戸アイセンター構想



# Our Combined Approach

2022

ビジョンケアグループではあらゆる方法で網膜疾患患者をサポート



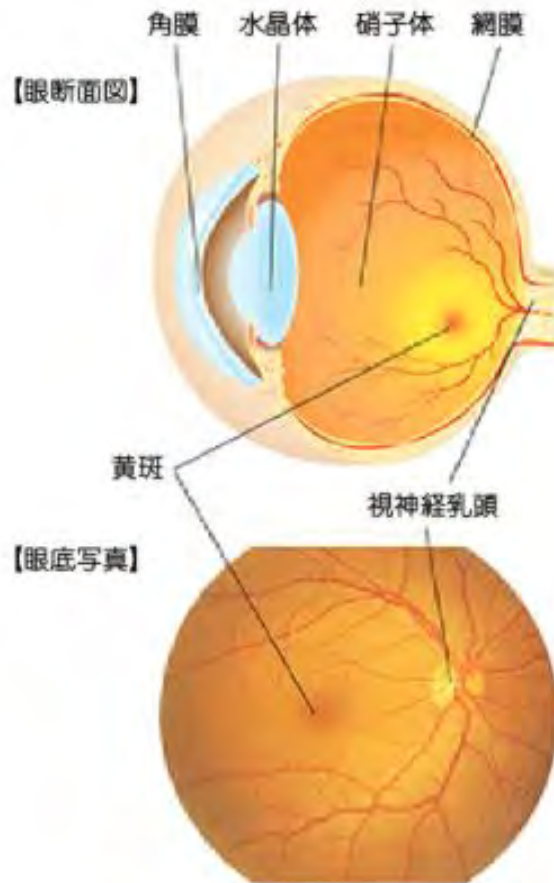
# 網膜再生医療

## 網膜疾患:

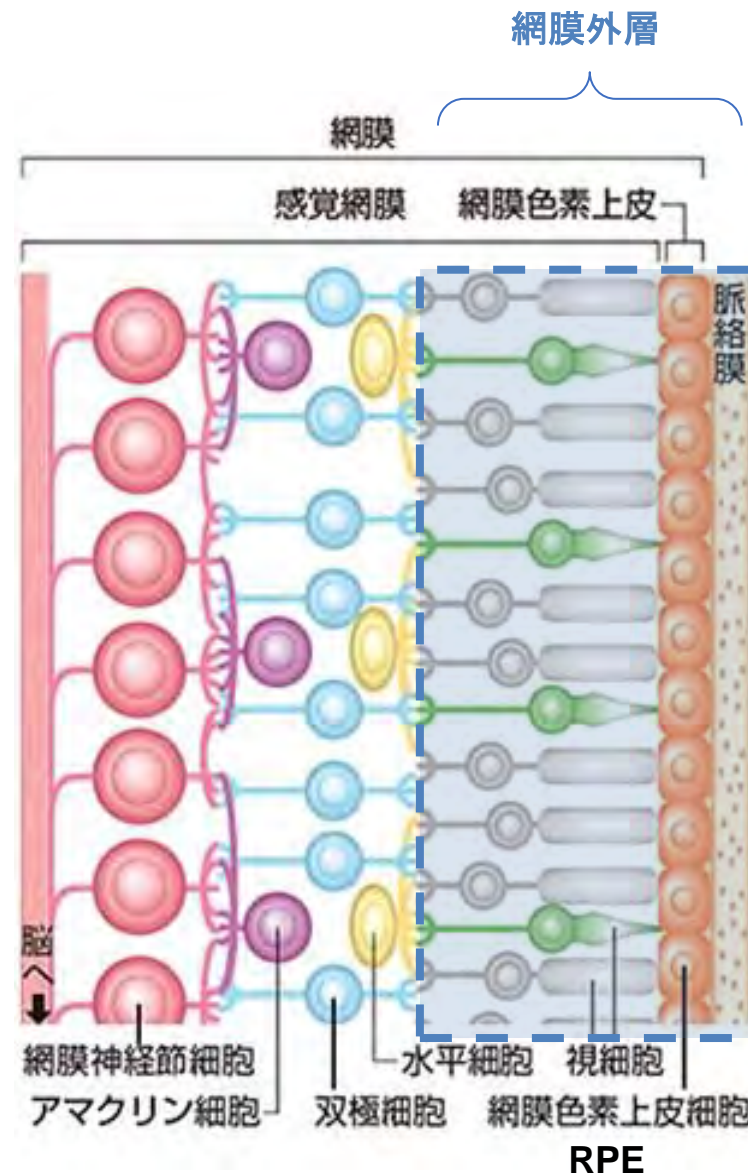
5つの神経細胞種と上皮細胞によって形成されており、いずれかに変性をきたすことで視力低下につながる

網膜は再生しない  
(治療法がない)

細胞数が少ない



日本糖尿病眼学会「糖尿病眼手帳<第4版>」より

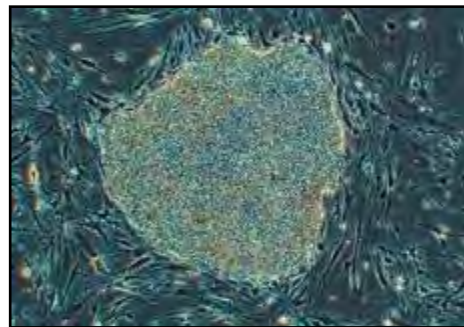
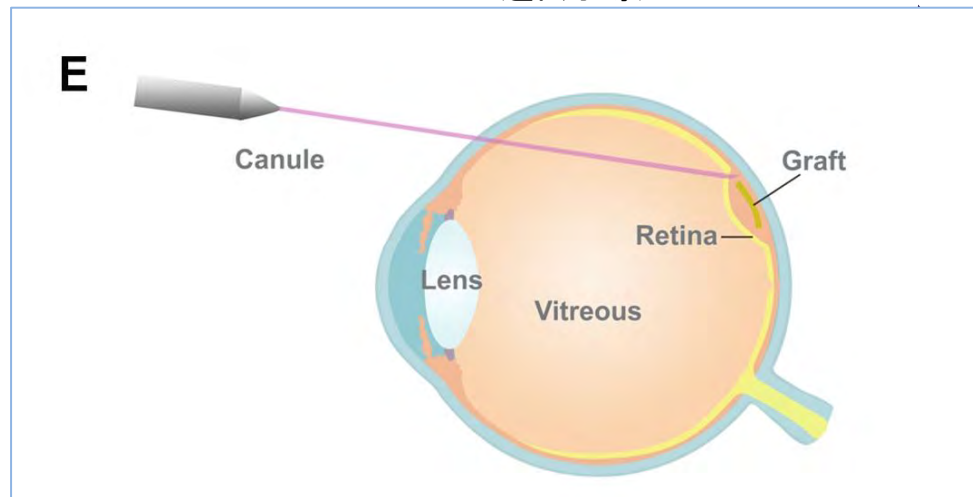




# 第1弾 臨床研究 自家iPS-RPE 細胞シートによる加齢黄斑変性治療

iPS 細胞

遺伝子導入



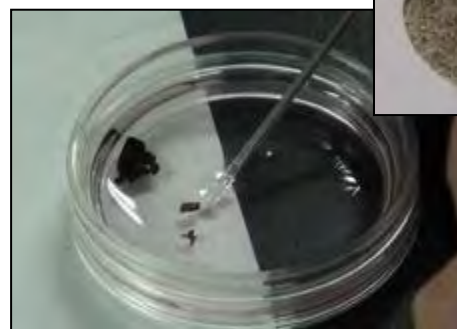
分化誘導



純化 RPE 細胞



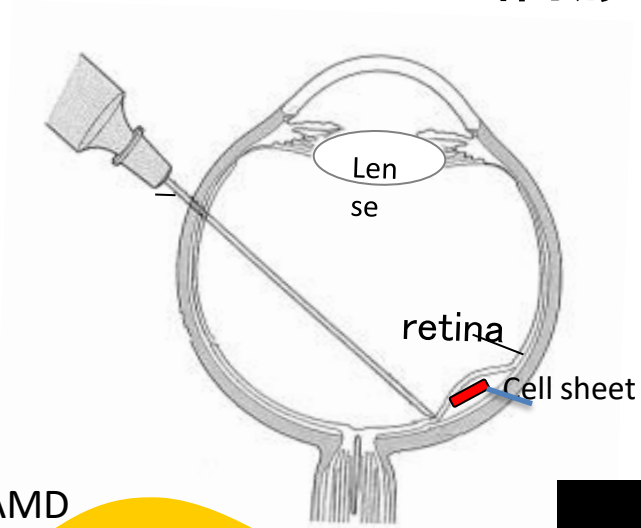
移植



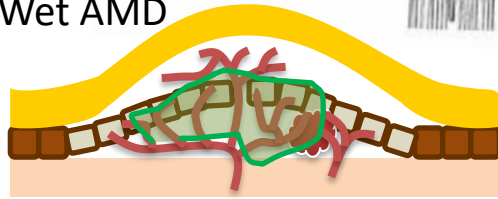
RPE 細胞シート



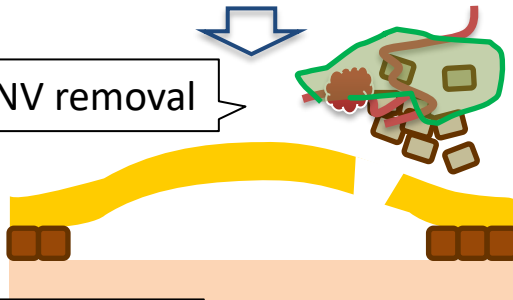
# ヒトiPS-網膜色素上皮 シート移植



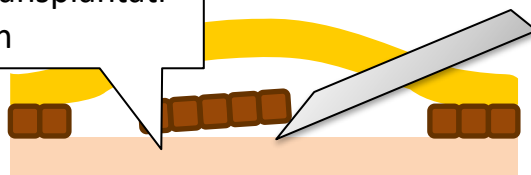
Wet AMD



CNV removal

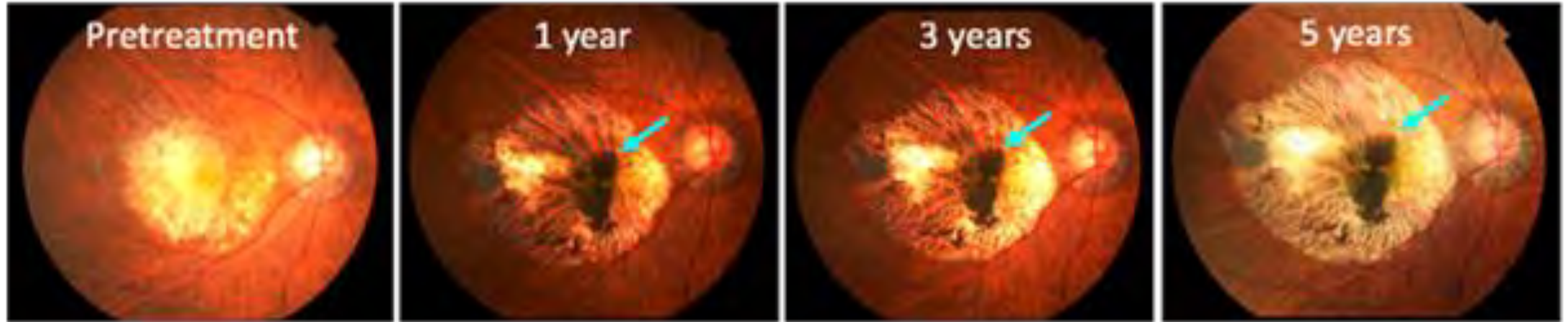


iPS-RPE sheet transplantation

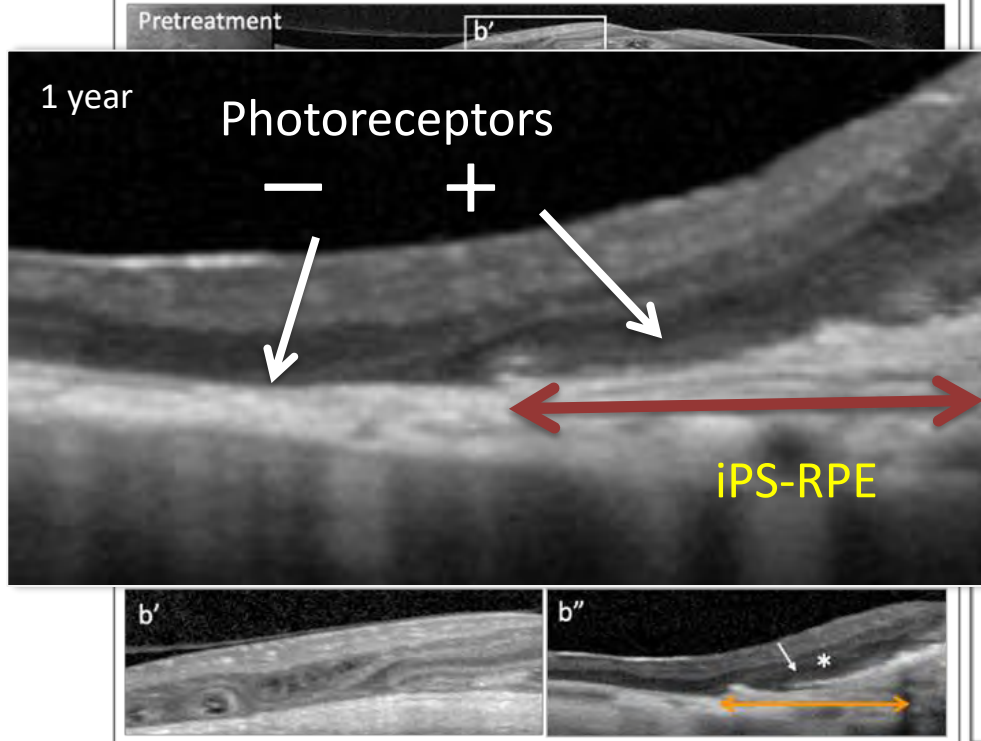




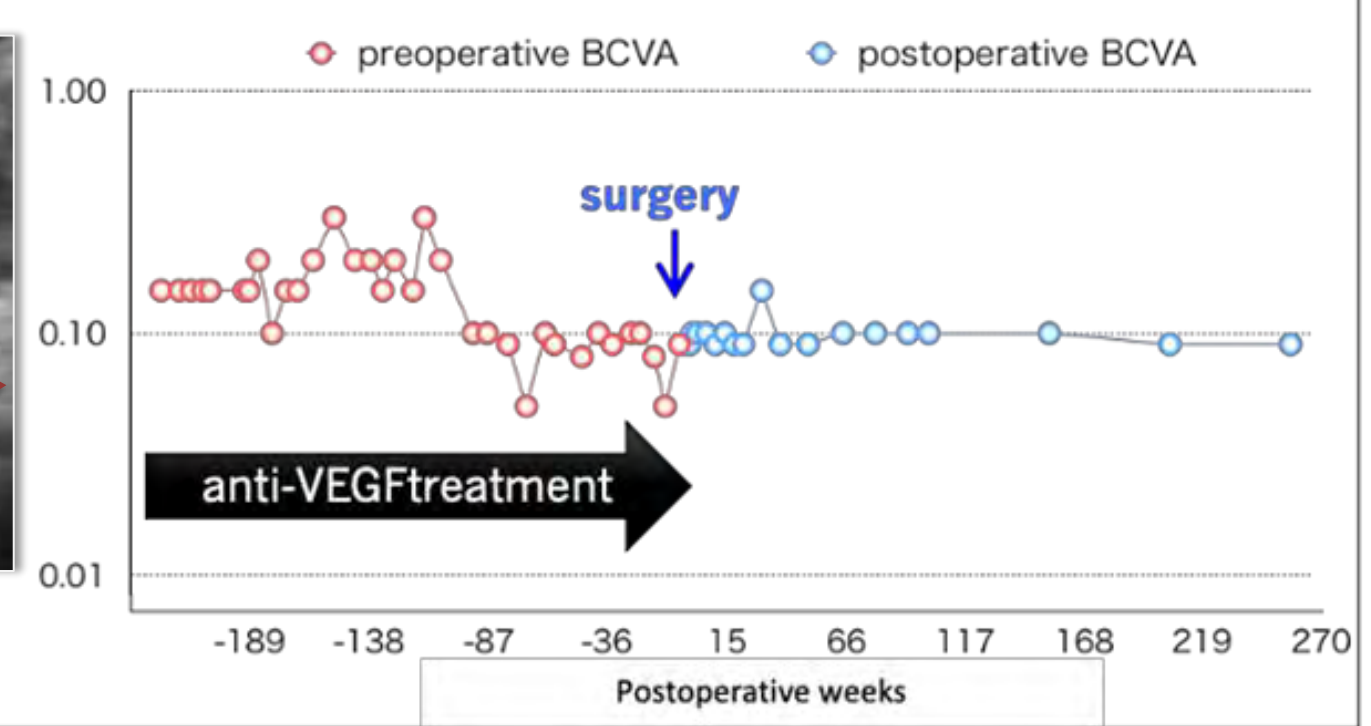
# 自家 iPSC-RPE 移植 from 2014



B OCT images taken before and after surgery



C Visual Acuity measurement before and after surgery



EDITORIAL

# Polar Extremes in the Clinical Use of Stem Cells

George Q. Daley, M.D., Ph.D.  
N Engl J Med 2017; 376:1075-1077  
March 16, 2017

## 加齢黄斑変性への自家幹細胞治療

ORIGINAL ARTICLE  
BRIEF REPORT

iPSC-RPE

success

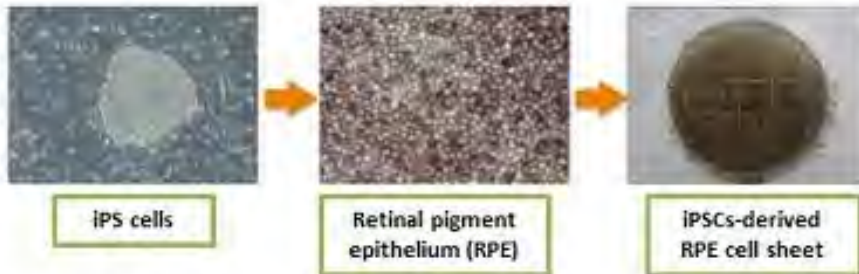
ORIGINAL ARTICLE  
BRIEF REPORT

MSC

failure

### Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration

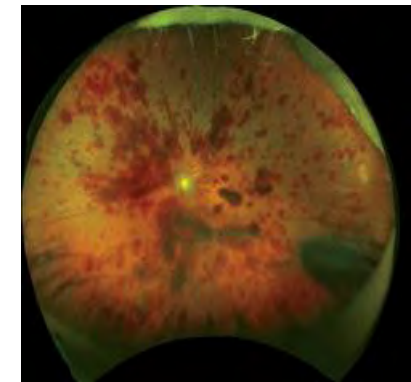
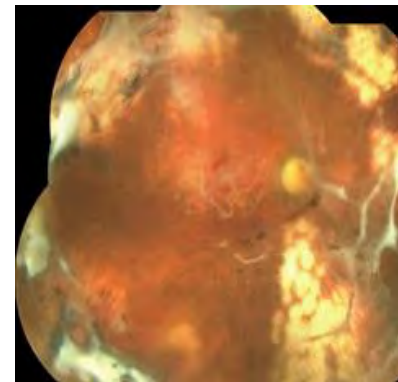
Michiko Mandai, M.D., Ph.D., Akira Watanabe, Ph.D., Yasuo Kurimoto, M.D., Ph.D., Yasuhiko Hiram, M.D., Ph.D., Chikako Morinaga, Ph.D., Takashi Daimon, Ph.D., Masashi Fujihara, M.D., Ph.D., Hiroshi Akimaru, Ph.D., Noriko Sakai, B.S., Yumiko Shibata, M.S., Motoki Terada, Yui Nomiyama, M.S., Shigeki Tanishima, B.S., Masahiro Nakamura, M.D., Ph.D., Hiroyuki Kamao, M.D., Ph.D., Sunao Sugita, M.D., Ph.D., Akishi Onishi, Ph.D., Tomoko Ito, Kanako Fujita, Shin Kawamata, M.D., Ph.D., Masahiro J. Go, Ph.D., Chikara Shinohara, Ph.D., Ken-ichiro Hata, D.D.S., Ph.D., Masanori Sawada, M.D., Ph.D., Midori Yamamoto, Sachiko Ohta, Yasuo Ohara, B.S., Kenichi Yoshida, M.D., Ph.D., Junko Kuwahara, Yuko Kitano, M.S., Naoki Amano, M.S., Masafumi Umekage, M.S., Fumiyo Kitaoka, Ph.D., Azusa Tanaka, Ph.D., Chihiro Okada, M.S., Naoko Takasu, M.S., Seishi Ogawa, M.D., Ph.D., Shinya Yamanaka, M.D., Ph.D., and Masayo Takahashi, M.D., Ph.D.  
N Engl J Med 2017; 376:1038-1046 | March 16, 2017 | DOI: 10.1056/NEJMoa1608368



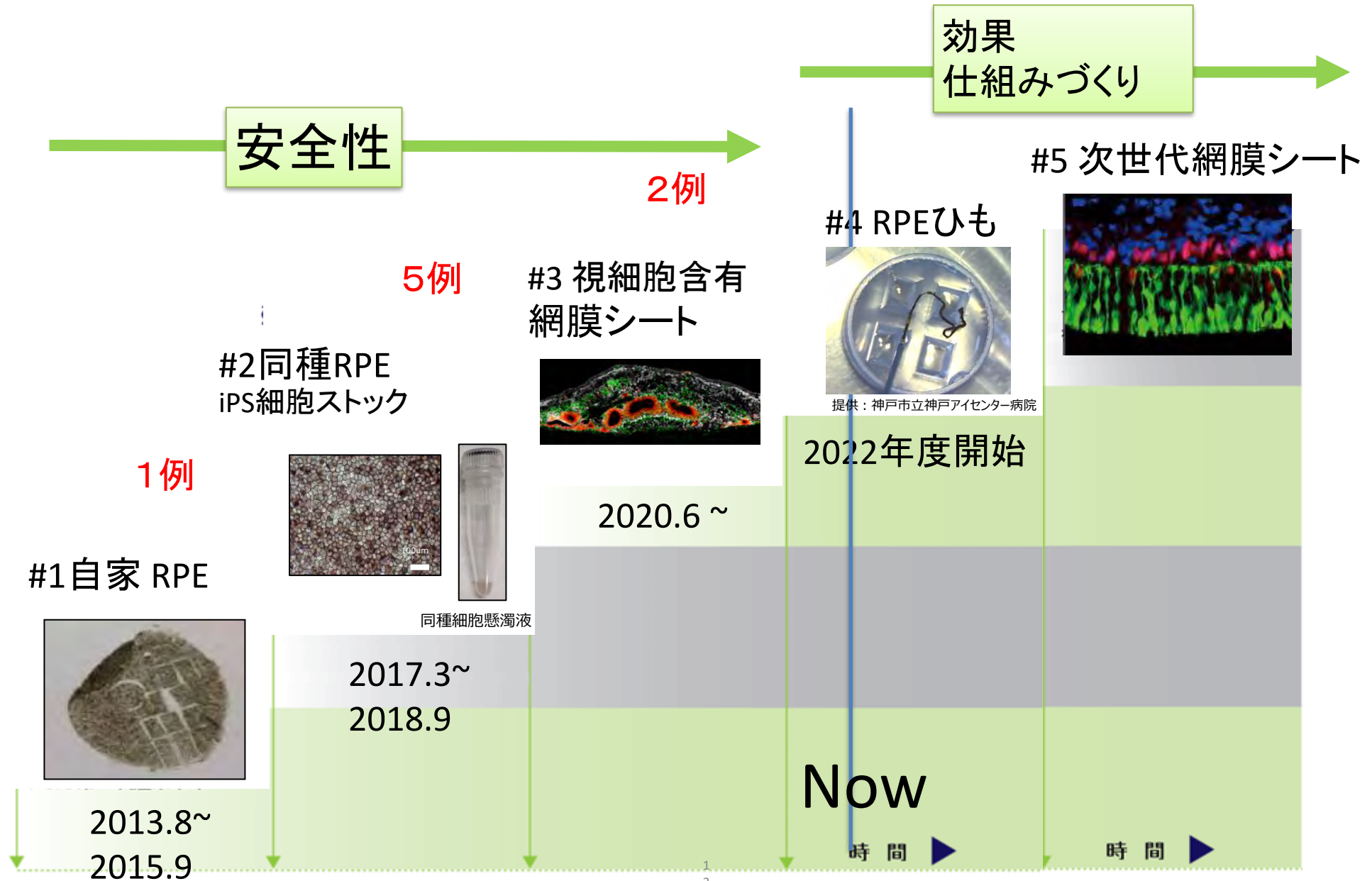
(1) Preparation of retinal pigment epithelium (RPE) sheet from iPS cells

### Vision Loss after Intravitreal Injection of Autologous “Stem Cells” for AMD

Ajay E. Kuriyan, M.D., Thomas A. Albini, M.D., Justin H. Townsend, M.D., Marianeli Rodriguez, M.D., Ph.D., Hemang K. Pandya, M.D., Robert E. Leonard, II, M.D., M. Brandon Parrott, M.D., Ph.D., Philip J. Rosenfeld, M.D., Ph.D., Harry W. Flynn, Jr., M.D., and Jeffrey L. Goldberg, M.D., Ph.D.  
N Engl J Med 2017; 376:1047-1053 | March 16, 2017 | DOI: 10.1056/NEJMoa1609583

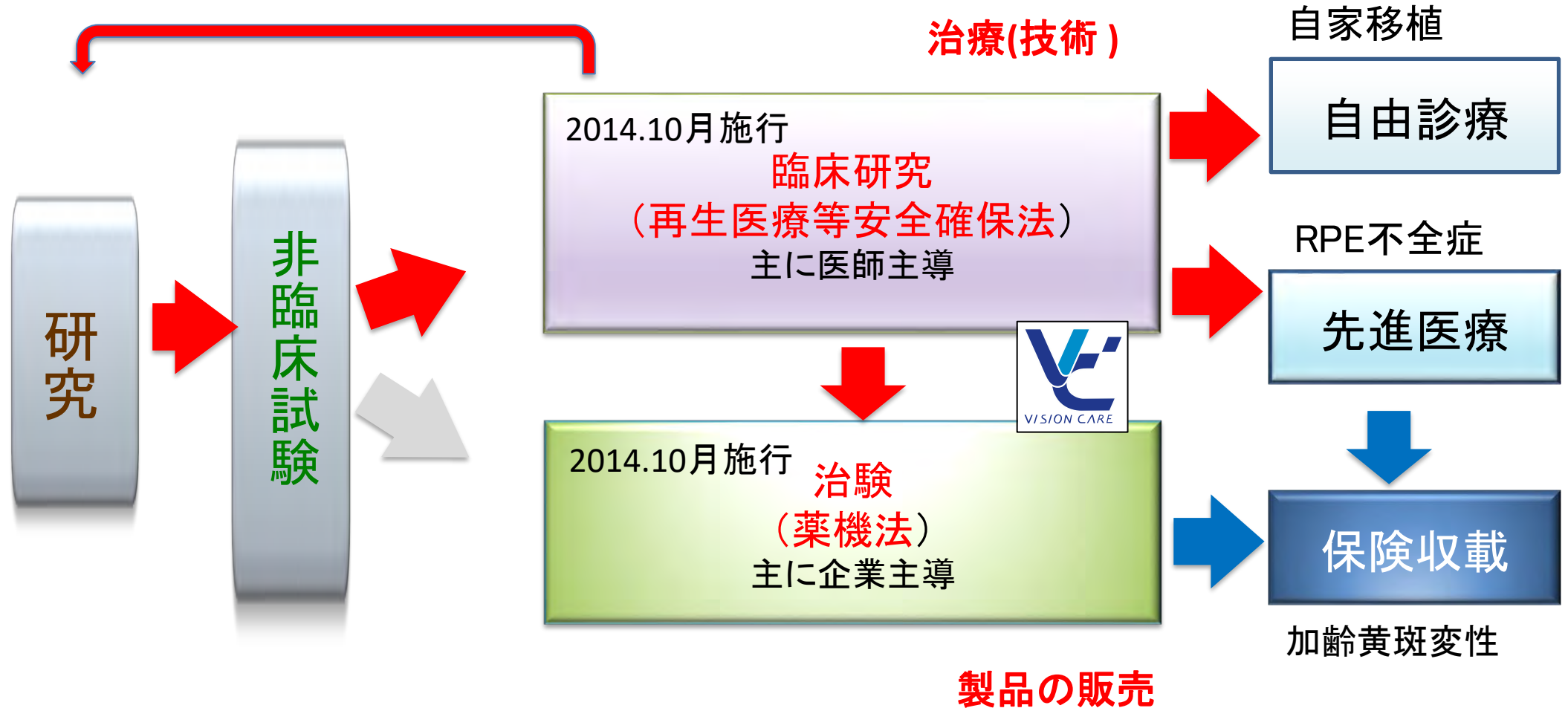


# 網膜再生医療の臨床研究の進展



# 日本の再生医療開発の流れ

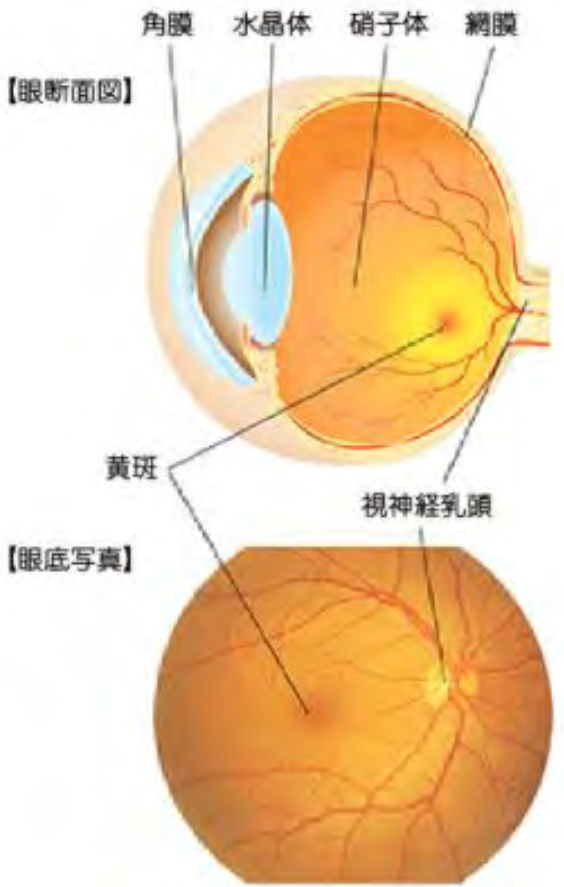
リバース トランスレーショナルリサーチ



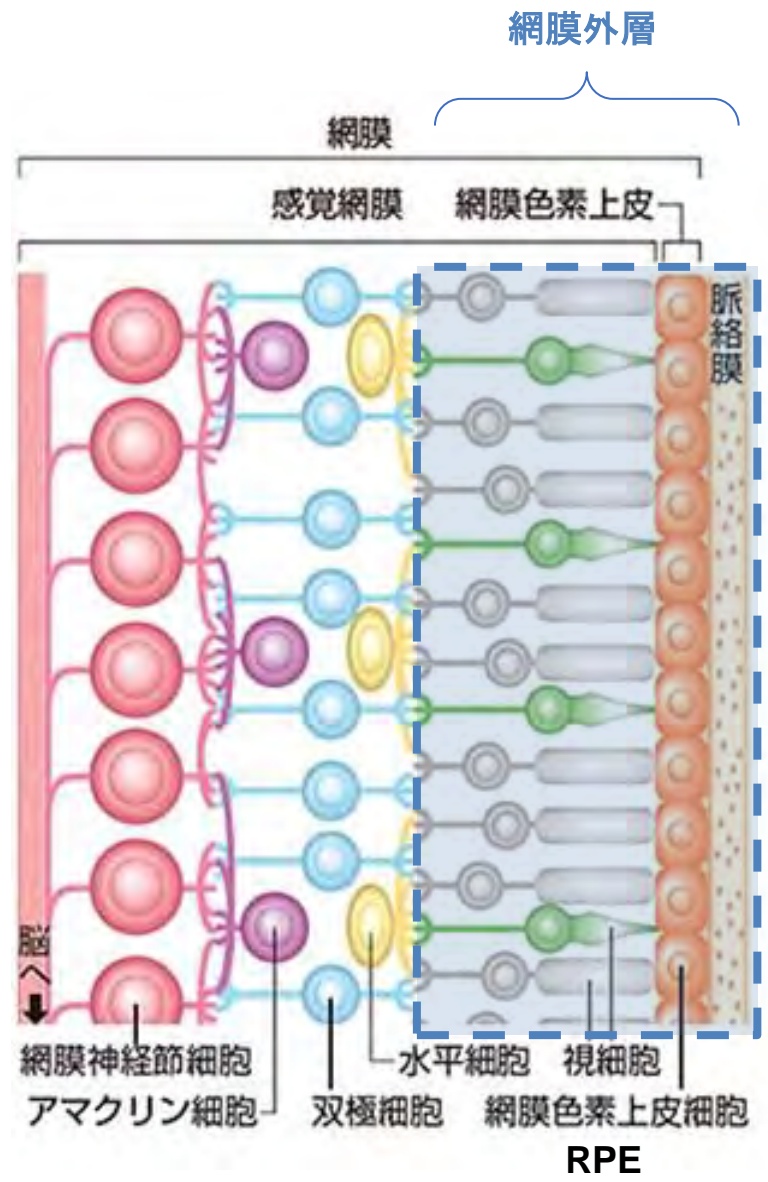
# 網膜再生医療

## 網膜疾患:

5つの神経細胞種とグリア、  
網膜色素上皮細胞によって  
形成されており、  
いずれかに変性をきたすこ  
とで視力低下につながる



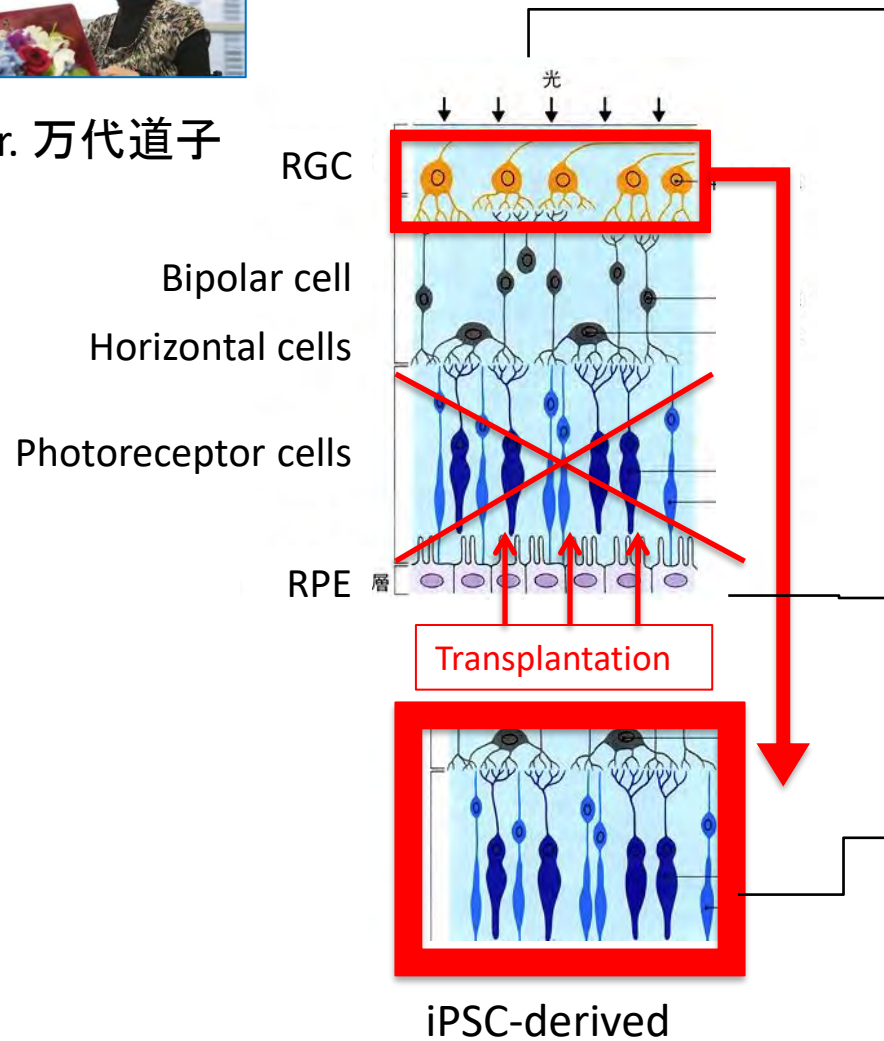
日本糖尿病眼学会「糖尿病眼手帳<第4版>」より





Dr. 万代道子

# 4 step POC 研究 (網膜変性モデルラットマウス)



## 4. 行動テスト

Mandai et al *Stem Cell Reports*. 2017

## 3. 光刺激に対する電気生理学的応答確認

Matsuyama and Tu et al *iScience*, 2021

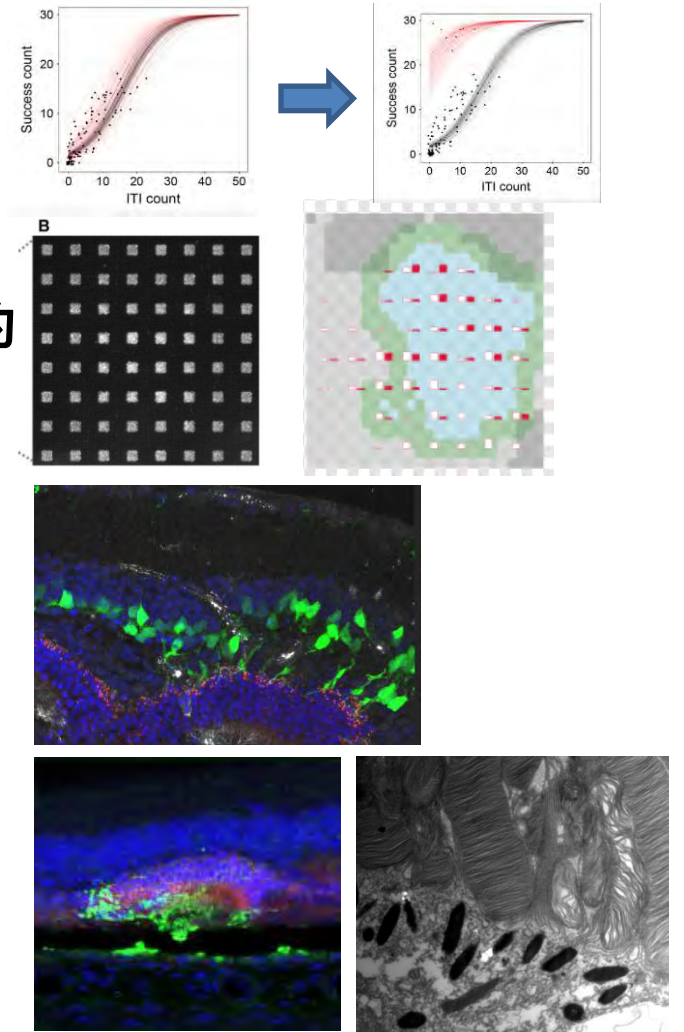
## 2. シナプス形成

Mandai et al *Stem Cell Reports*, 2017  
Matsuyama and Tu et al *iScience*, 2021

## 1. 移植網膜シートの成熟

Assawachananont J et al *Stem Cell Reports*. 2014  
Shirai et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016  
Tu and Watanabe et al *EBioMedicine*, 2019

## +5. 長期生着







# 網膜色素変性に対するiPS細胞由来神経網膜シートの網膜下移植手術

## iPS cell-derived neural retinal sheet transplantation for retinitis pigmentosa

栗本康夫<sup>1,2,3</sup>、平見恭彦<sup>1,2,3</sup>、横田聡<sup>1,2,3</sup>、宇山紘史<sup>1,2,3</sup>、藤原雅史<sup>1,2,3</sup>、山本翠<sup>1,4</sup>、  
前田忠郎<sup>1,4</sup>、前田亜希子<sup>1,2,3</sup>、杉田直<sup>1,3,4</sup>、万代道子<sup>1,3</sup>、高橋政代<sup>1,3,4</sup>

Yasuo Kurimoto<sup>1,2,3</sup>, Yasuhiko Hirami<sup>1,2,3</sup>, Satoshi Yokota<sup>1,2,3</sup>, Hirofumi Uyama,<sup>1,3</sup> Masasi Fujihara<sup>1,2,3</sup>,  
Midori Yamamoto<sup>1,4</sup>, Tadao Maeda<sup>1,2</sup>, Akiko Maeda<sup>1,3,4</sup>, Sunao Sugita<sup>1,3</sup>, Michiko Mandai<sup>1,3</sup>, Masayo  
Takahashi<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> 神戸市立神戸アイセンター病院、<sup>2</sup> 神戸市立医療センター中央市民病院、<sup>3</sup> 理化学研究所、  
<sup>4</sup> ビジョンケア

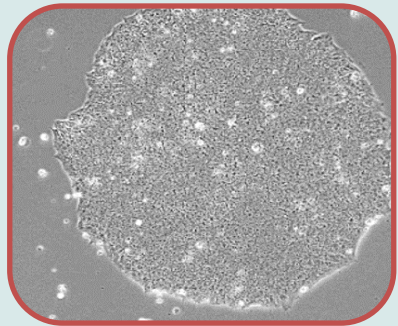
<sup>1</sup> Kobe City Eye Hospital, <sup>2</sup> Kobe City Medical Center General Hospital, <sup>3</sup> Riken, <sup>4</sup> Vision Care



# Our Solution

失われた細胞をiPS細胞から作成し、移植する再生治療

自家/他家iPSCs  
w/wo HLA knock-out<sup>1</sup>



再生治療向けの細胞

RPE



視細胞



外科治療向けにプロセス

“紐”



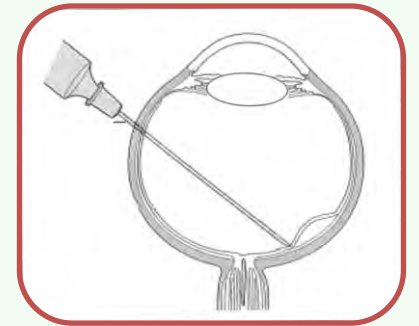
提供：神戸市立神戸アイセンター病院

“短冊型”



網膜下注射

RPE紐は網膜下で  
広がり欠損部をカバー



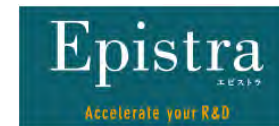
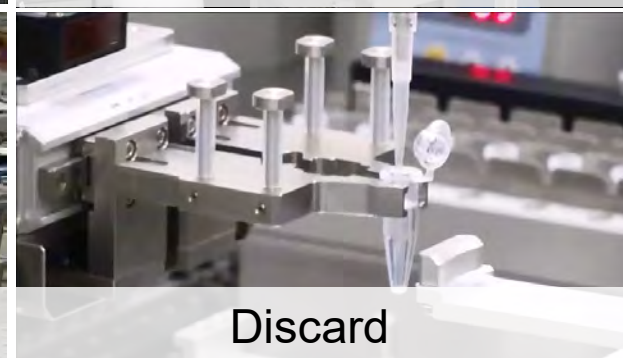
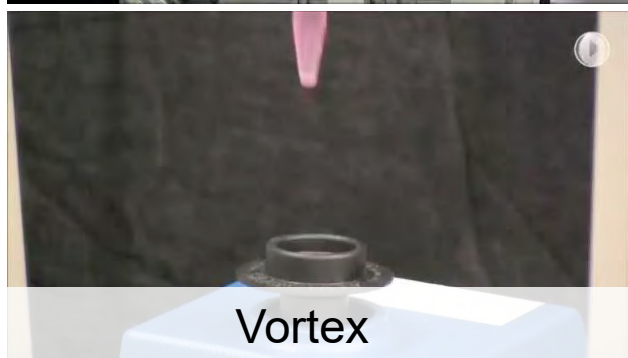
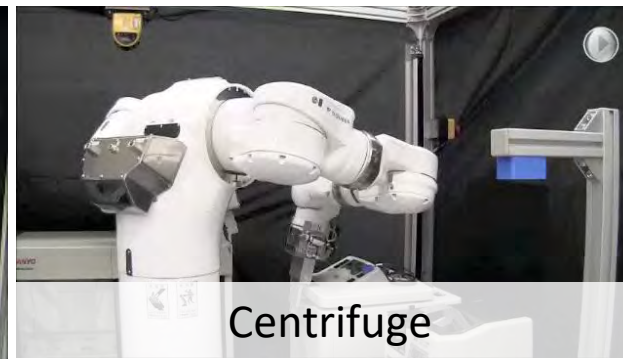
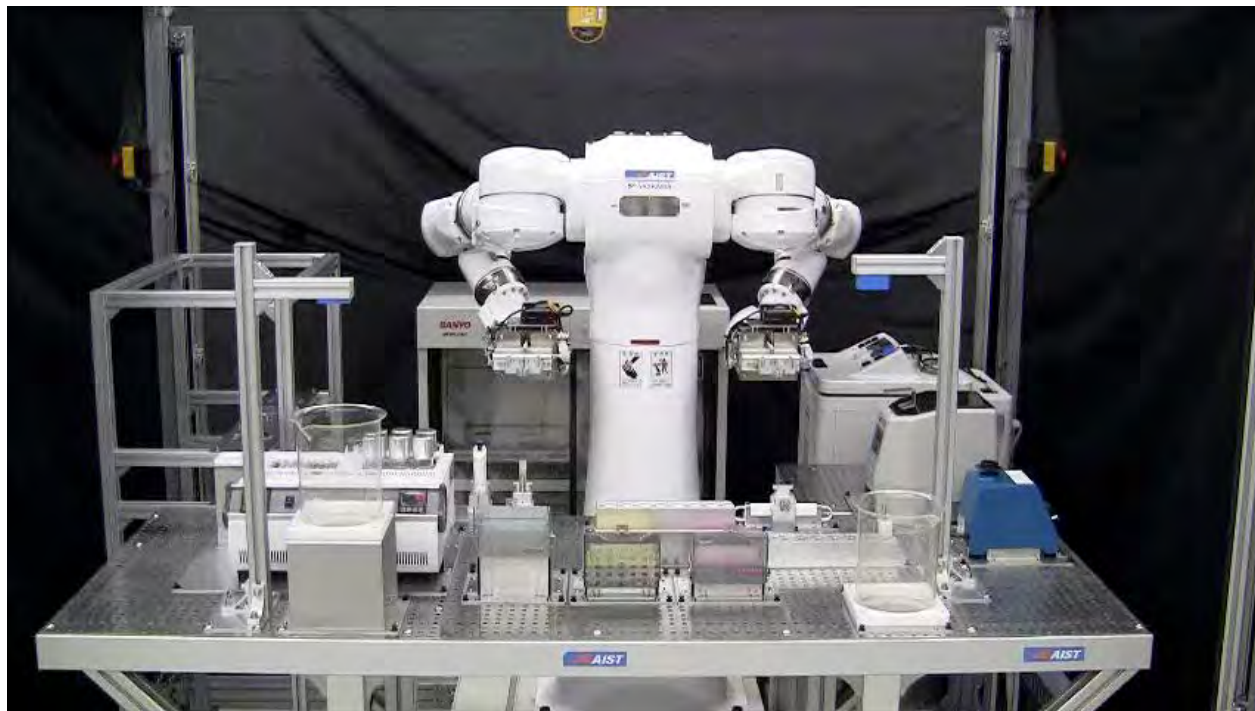
視細胞の短冊をいくつも  
注入し、広範囲へ移植

1: Genetic modifications on iPSCs to make the cell product less immunogenic, thus less harmful to the host body



夏目先生

# Labodroid Mahoro (humanoid robot)≠双腕ロボット



# チーム構成

ロボット開発



夏目 徹  
RBI株式会社  
(まほろ産みの父)



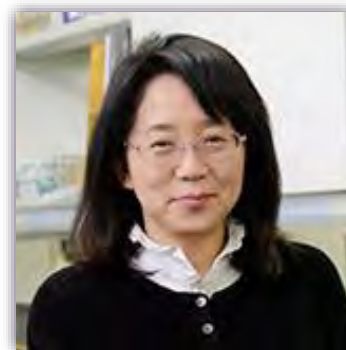
AI/IT開発



高橋 恒一  
理研・BDR  
E-Cell 開発者  
全脳アーキテクチャー副代表



細胞培養技術開発



高橋 政代  
理研・BDR

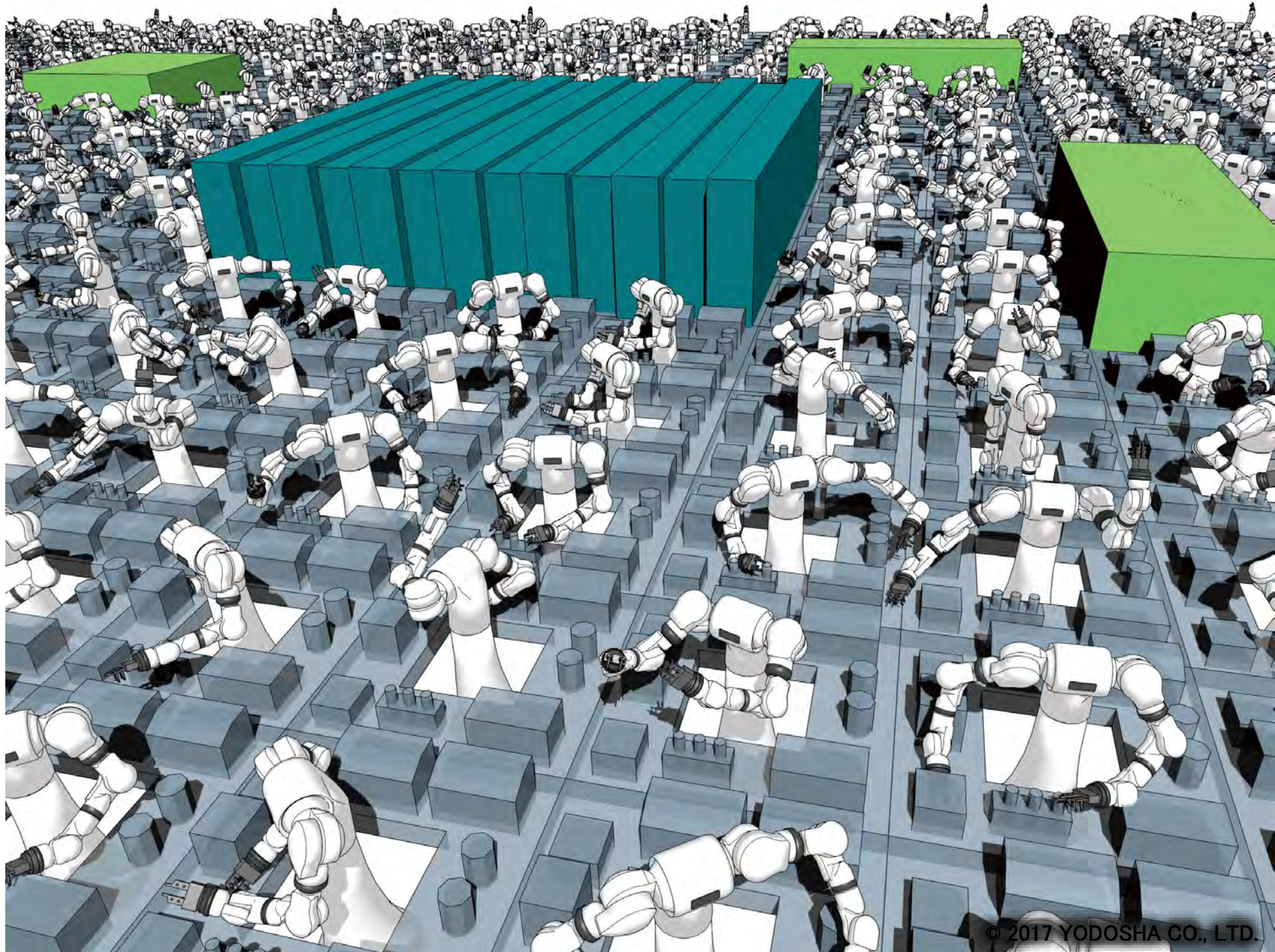
AI/IT開発



小澤 陽介  
エピストラ株式会社

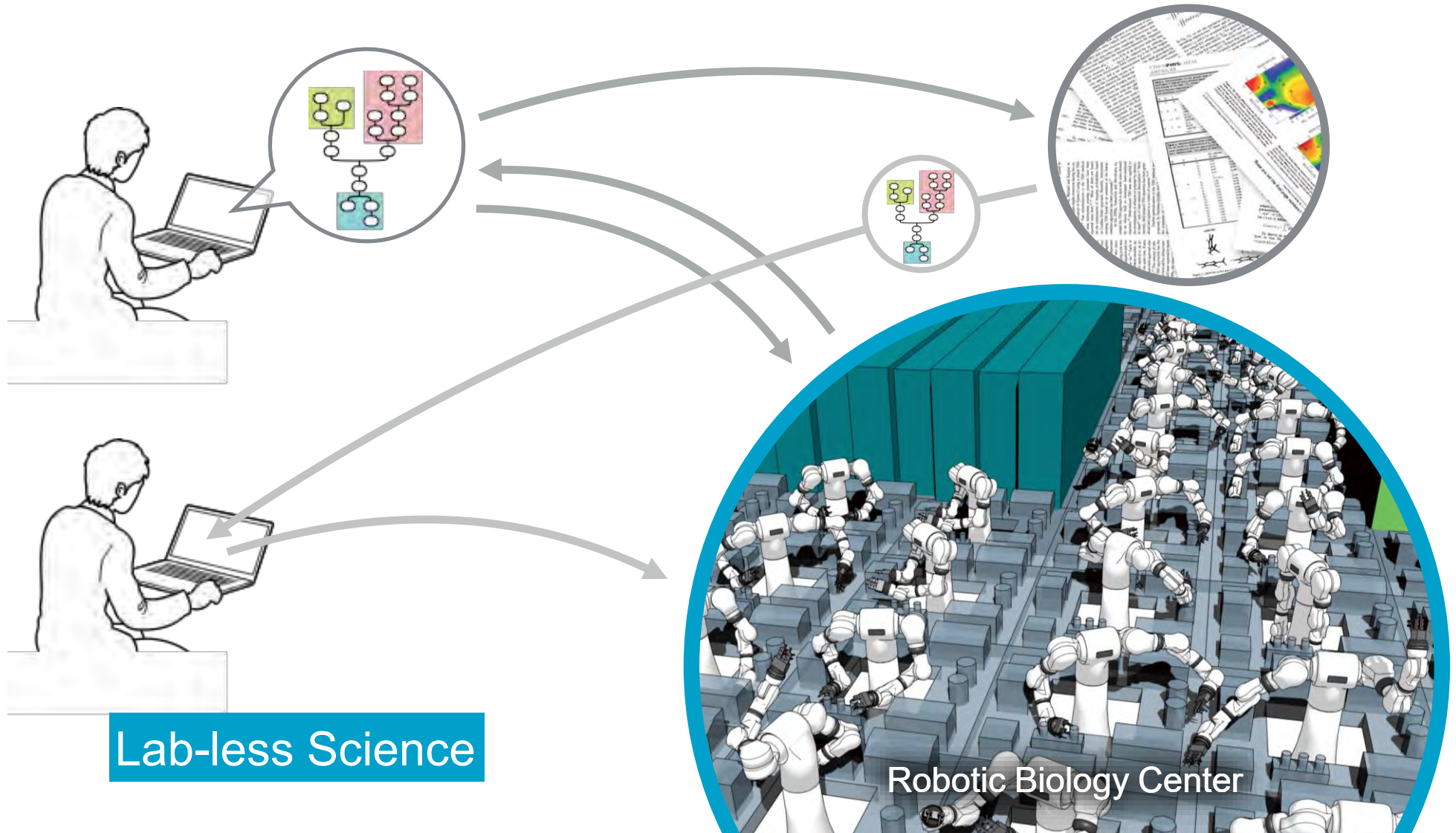
ロボットチーム

Tomohiro Masuda  
Genshiro Sunagawa  
Genki Kanda  
Noriko Sakai  
Motoki Terada  
Naohiro Motozawa  
Masayo Takahashi



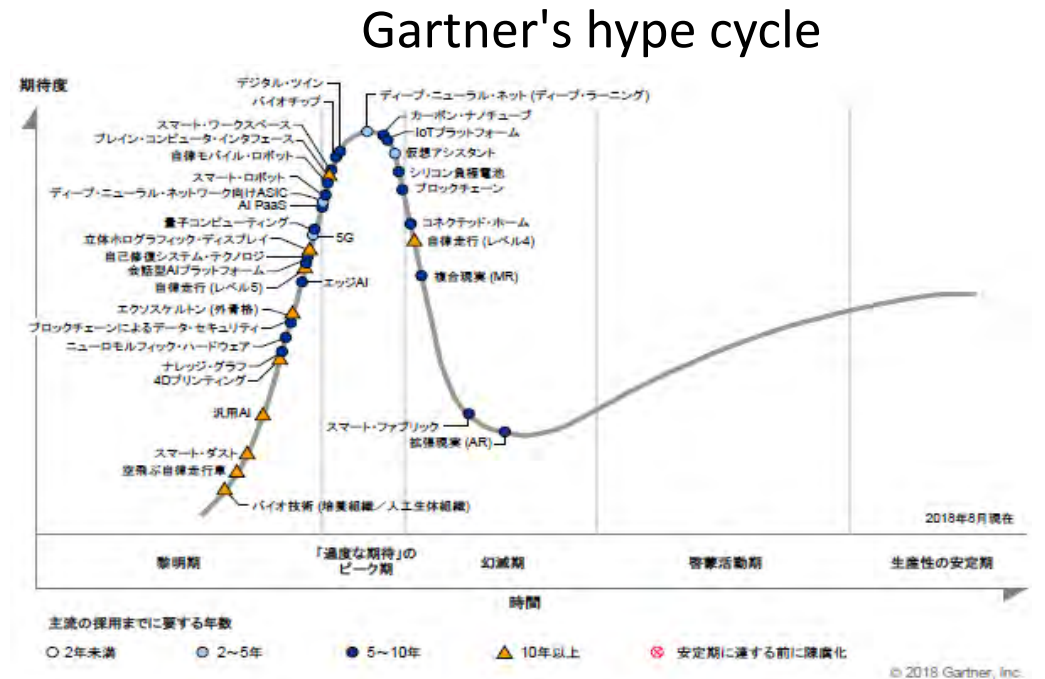
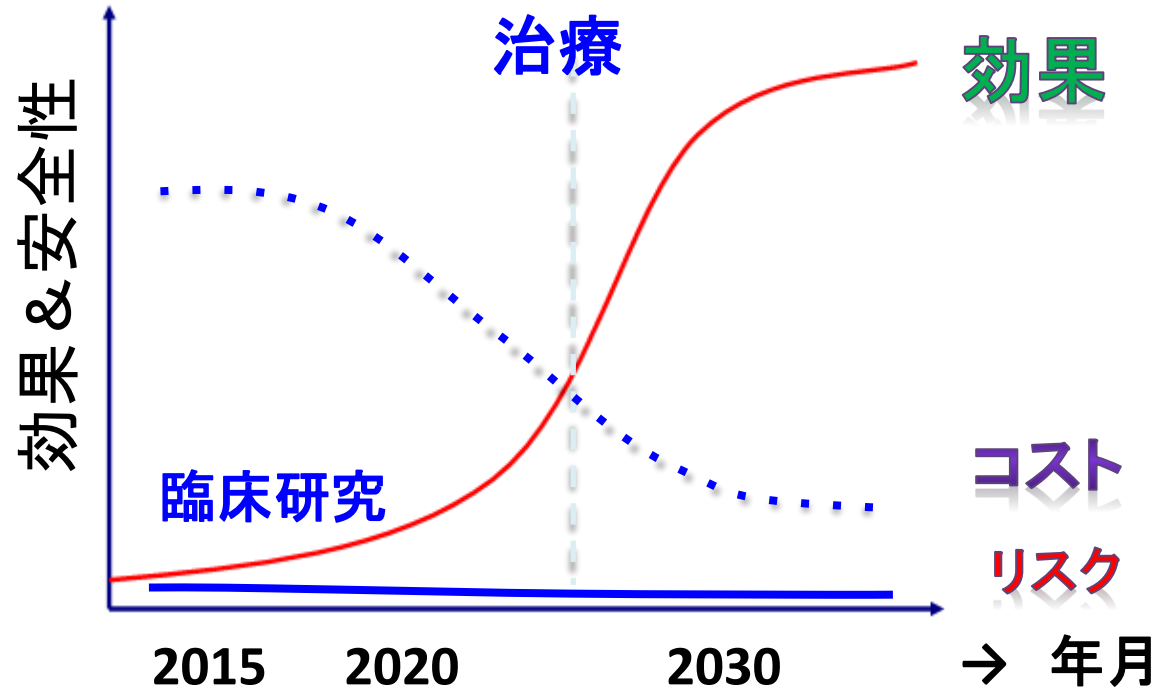
# Robotic Crowd Biology

実験を「プログラミング」してロボット集団に実行させる



# 患者や社会の期待値コントロール(期待値リスク)

## 再生医療の発展(網膜手術)





# 神戸アイセンター



建築家 山崎健太郎さん  
ブック  
ディレクター 幅允孝さん

公園＝誰でも入れます！

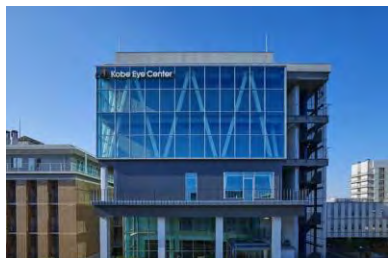
エントランスフロア Vision Park



©2017Masato Chiba

IDEA賞 グッドデザイン賞





# ビジョンパーク 真のインクルーシブを

Combination of medicine and welfare



## スタッフ



世界3大デザイン賞銅賞受賞！  
IDEA賞

IDEA賞/International Design Excellence Awards(アメリカ)

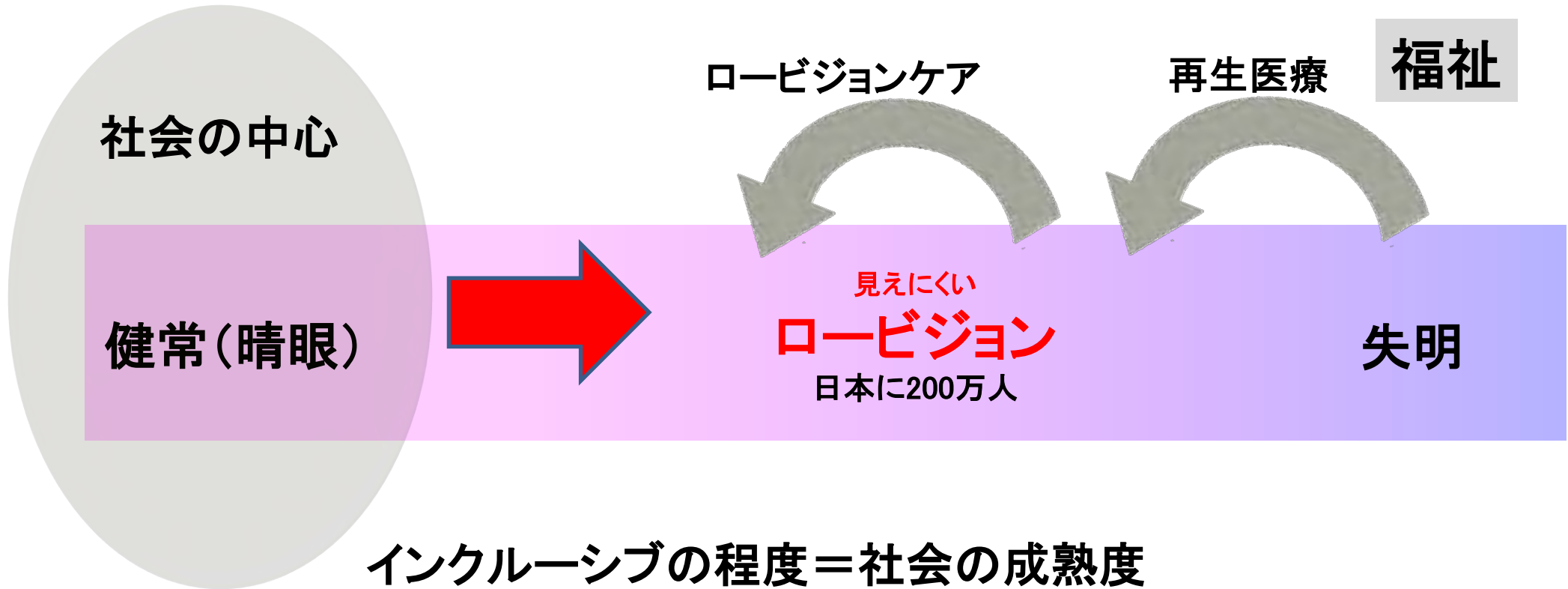
INTERNATIONAL  
DESIGN  
EXCELLENCE  
AWARDS

NOW OPEN FOR ENTRIES



2022 医療福祉建築賞

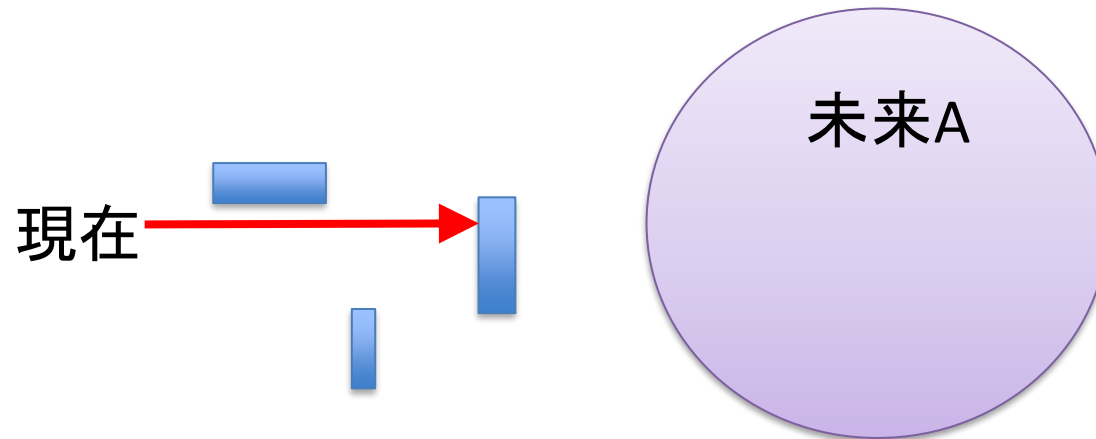
# 障がいのグラデーション



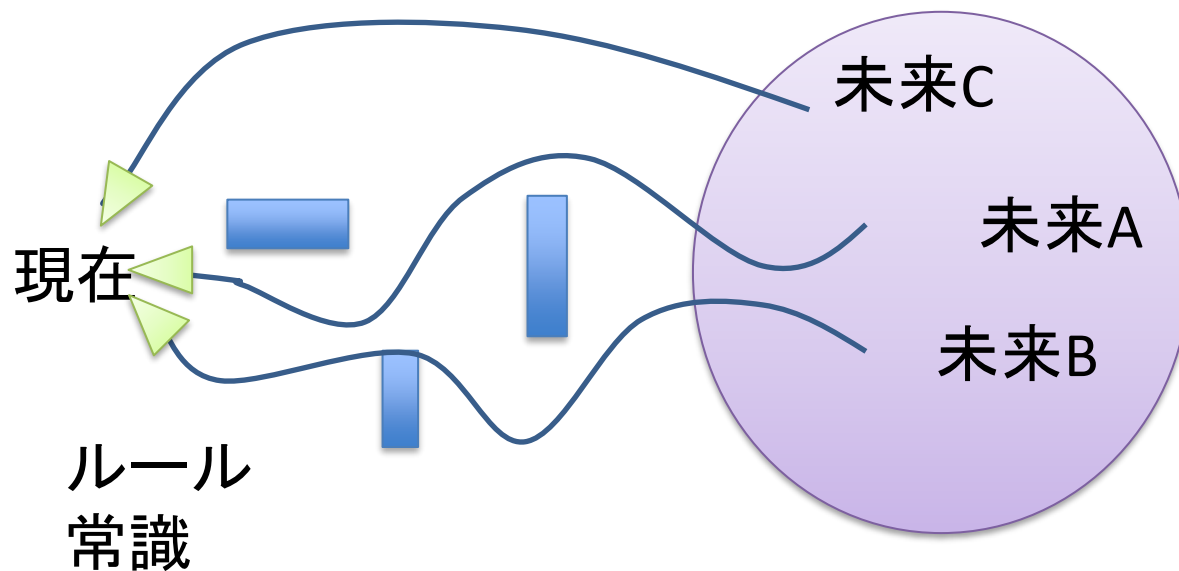
真のインクルーシブは健常者にも優しい

# プロジェクト進行の考え方

直線的な時間



未来から遡る現在



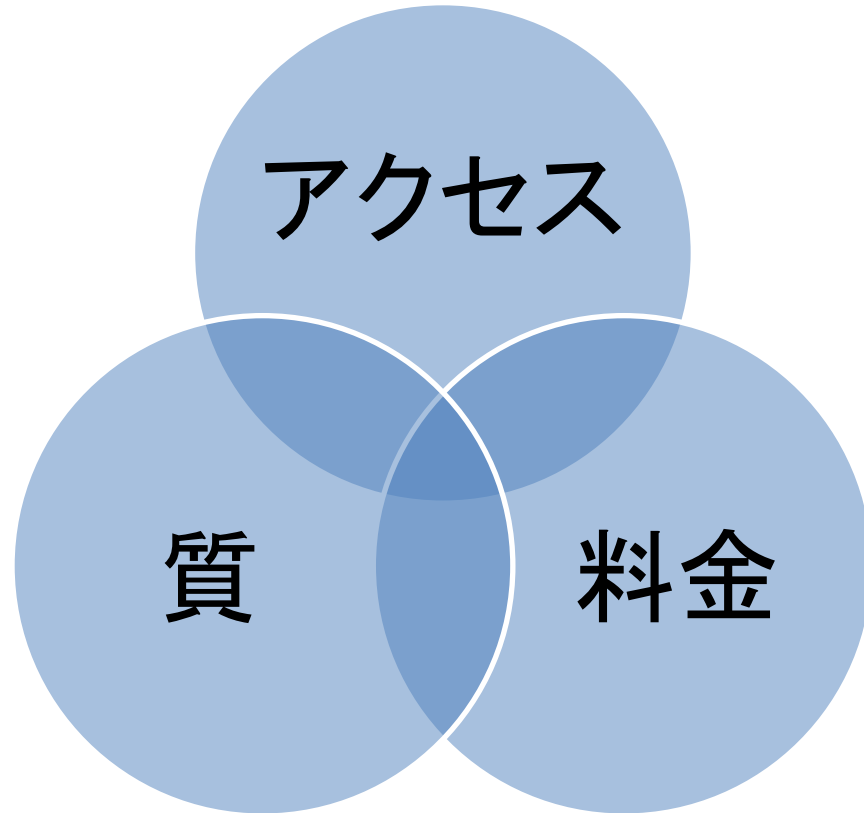
行き当たりばったり!

# 大医 中医 小医

「小医は病を医す  
中医は人を医す  
大医は国を医す」

六朝時代の陳延之の著書『小品方』に  
「上医医国、中医医民、下医医病」の語があり、  
これは『国語』晋語八の「上医医国、其次医人」に由来するものであろう

# 1980年代 WHOが世界NO1と認めた日本の医療



最高のバランス

既に医療者の犠牲あり

(1990年代ヒラリークリントン来日  
日本の医師は聖職者 だがクレイジー  
米国の医師にこの働き方をさせるのは  
無理)

2000年代 それぞれが巨大化して持続不可能

アクセス

質

料金

医療費抑制なのに

**理想の医療の幻影**

を引きずって抜け出せない

解決策

アクセス制限(英国)

70歳から透析中止

料金高騰(米国)

支払い能力による差

**質** 世界の治療が入らない

治療薬の価格引き下げ

病院の赤字・疲弊

2000年代 それぞれが巨大化して持続不可能

アクセス

質

料金

解決策  
パイを増やす  
民間の保険  
＝先進医療・  
シン自由診療

治療薬の価格引き下げ  
病院の赤字・疲弊

# 企業の形態

	会社の領域	作成物
2次元	細胞製造販売会社 製薬業モデル	細胞・製品
3次元	網膜細胞治療 (医療機器モデル?)	医療
4次元	網膜医療総合商社 未知の形態	社会

4次元の会社を目指す

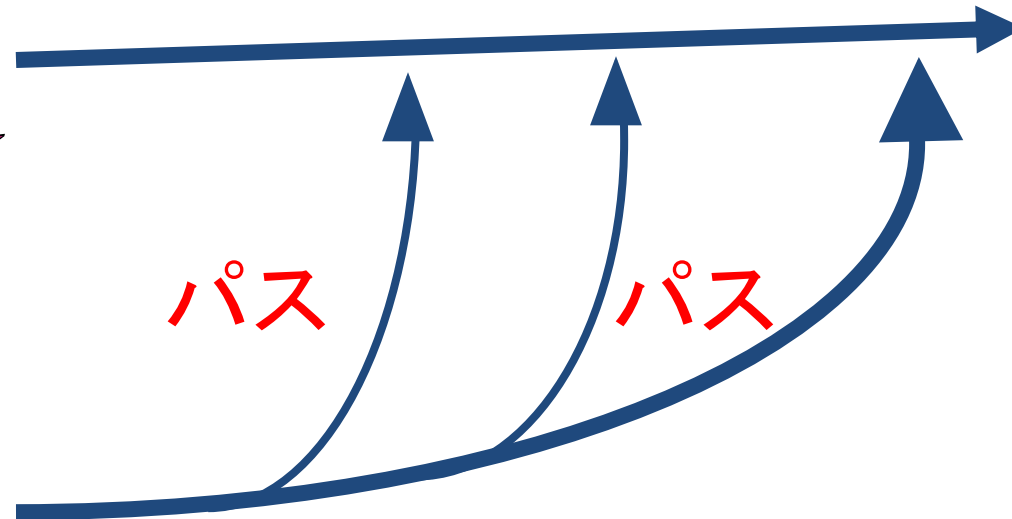


# 再生医療研究と基礎研究

バスが来るところに走れ

再生医療研究

時の流れ



ゴール！！

基礎研究の進歩  
テクノロジーの進歩



Thank you

Vision Care Group

