

Tissue engineering fueling for clinical trials
Yoshito Ikada*

臨床応用へ向けて始動する Tissue engineering

筏 義 人 *

人工臓器の主目的は生体組織と臓器の機能代替です。臓器移植も同じ目的で治療に貢献していますが、それに要する全医療費は人工臓器と比較にならないほど低いものです。残念ながら、人工臓器も臓器移植も大きな難題をかかえており、それを解決するために生まれたのが Tissue engineering と呼ばれる新しい医療技術です。1987年に米国で命名された Tissue engineering を直訳すれば、“組織工学” となるでしょう。しかし、わが国では“組織” という用語は別の意味で広く用いられているため、1996年に日本学術振興会が未来開拓事業を始めたとき、私はそれを迷いながら、「再生医工学」と名付けました。その頃、“再生” という用語は医療にほとんど使われていなかったのです。本小文では、Tissue engineering を漢字にもカタカナにも変えずに話をすすめます。

Tissue engineering を創始したのは、主として医用材料研究者と外科医たちでした。人工臓器の次を担うものとして Tissue engineering が始まったため、それは当然でしょう。当時の Tissue engineering の目的は、自己細胞と生体吸収性の足場材料から生体組織を再生することでした。この目的は現在も変わっていません。“生体吸収性” ではなく“生分解性” という用語を使う人もいますが、“生分解性” は自然環境中の微生物によって分解するプラスチックに対して名付けられたため、私は生分解性という用語を使いません。

Tissue engineering が自己細胞を用いようとするのも当然です。なぜならば、免疫拒絶反応に悩まされている臓器移植を超えるのを目指して Tissue engineering 研究が始まったからです。皮膚の Tissue engineering が同種細胞を用いる場合がありますが、それは、同種培養皮膚で患部をカバーしている間に、自己皮膚がうまく再生してくるからです。このような同種培養組織は Tissue engineering では例外です。

血球や毛細血管の再生は足場材料を必要とせず、細胞療法あるいは細胞移植のみで十分です。ところが、機能を代替すべき組織があるサイズを持つ三次元体の場合には、細胞が付着する足場 (scaffold) が不可欠となります。例えば、耳介を再生するために、耳介形状の吸収性足場に軟骨細胞を播種して培養すると、足場とほぼ同じ形の軟骨が再生され、足場材料は吸収されていきます。足場材料がなければ、耳介組織の再生はほぼ不可能です。

細胞と足場の組合せによる組織再生は、生体外のクリーン・ベンチか生体の内部のいずれかで進められます。前者を *in vitro* Tissue engineering、後者を *in vivo* (あるいは *in situ*) Tissue engineering と呼びます。米国では、クリーン・ベンチで大量の組織を培養構築してこそ、ビジネス化が可能と考え、*in vitro* Tissue engineering 研究が盛んに行われました。しかし、皮膚組織を除いて、臨床応用に耐えられるような組織は、いまだに得られていませ

*Faculty of Medical Engineering, Suzuka University of Medical Science 鈴鹿医療科学大学医工学部 教授

ん。

今日までに Tissue engineering 技術によって治療された組織は、皮膚、骨、軟骨、歯周組織、角膜上皮、などに限られています。このように臨床応用が広まらない大きな原因は簡単です。それは、臨床応用を可能にする本格的な足場材料が開発されていなかったためです。ラットのような小動物用とか患者の組織の欠損部が小さい場合には、大学においてもその足場の作製は可能です。しかし、患者の大きな組織用足場となると、成型加工技術をもたない大学やベンチャーでは作製できません。例えば、血管、心臓弁、心筋、小腸、食道、気管、靱帯・腱、神経、小関節、尿道などのための臨床用足場を再現性高く量産することは、企業の協力なしではきわめて困難です。人工腎臓や人工肺の中心材料である中空繊維を大学で製造できないのと少し似ています。

しかし、幸いにも最近、わが国で企業の協力が得られるようになり、いろいろな形状を持つ大型足場が大動物に使えるようになってきました。残念ながら、わが国では厚生労働省の規制のため、臨床研究には使えませんが、欧米と中国では臨床研究にそれらを使うことは許されています。そのため、国外の臨床研究者にそれらを提供すれば、治療への Tissue engineering の応用が急速に展開すると期待されます。高価な Tissue engineering 治療の対象となる患者の数が、わが国ではあまりにも少ないという事情も考えると、わが国の海外進出こそが、Tissue engineering 医療に大いに貢献できるようになるはずです。

組織再生に必要な細胞としては、間葉系幹細胞のような患者本人の体性幹細胞が本格的に使われるようになるでしょう。血清とか増殖因子も、患者の血液から高い活性を保ちながらその必要量が得られるようになってきました。その臨床応用も始まっています。Tissue engineering 医療に必要な道具立てが、上述のように整ってきたのはごく最近のことです。いよいよ、新医療技術の開発に熱意のある人たちの出番がやってきたのです。ともに力を合わせて患者さんのために頑張ろうではありませんか。