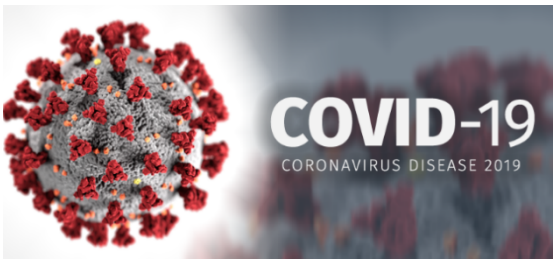
「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する再生医療」



2019 年 12 月に中国湖北省武漢市で初めて確認された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、瞬く間に世界各地に感染が拡大し、2020 年 7 月 16 日現在、全世界で 1300 万人以上の感染者、そして 60 万人近い犠牲者という大きな被害をもたらしています。日本では、緊急事態宣言の発令による外出自粛や、何より医療従事者の方々の努力の甲斐があって、幸いにも諸外国に比べると感染者も死亡例も低く抑えられていますが、いまだに収束の目途はついていません。

そのような新型コロナウイルス感染症に対して、現在多くの薬やワクチンなどの開発が進められています。アビガンなどの薬の名前をニュースで目にしたことがある人も多いのではないでしょうか？実は、新型コロナウイルス感染症に対する再生医療の開発も進められています。ウイルス感染症と再生医療が結びつくイメージがなかなか湧かないかもしれませんが、重症化した新型コロナウイルス感染症に対して最後の砦として期待されています。今回は、そのような新型コロナウイルス感染症に対する再生医療を説明します。

新型コロナウイルスはなぜこんなに危険なのか？

さて、再生医療の話をする前に、新型コロナウイルス感染症について少し詳しくお話しします。新型コロナウイルスは、なぜこのような大きな被害をもたらしたのでしょうか？ これまでのウイルスと何が違うのでしょうか？

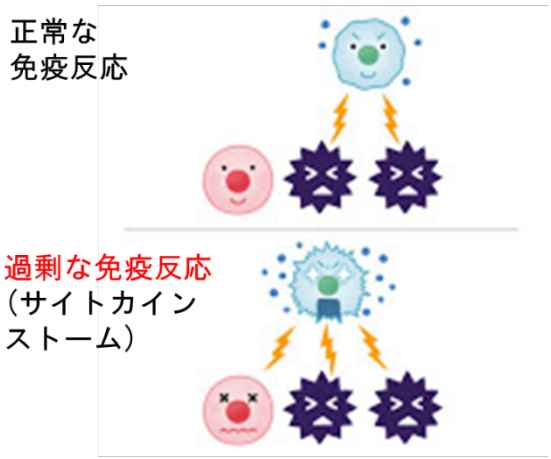
元々コロナウイルスは、私たちが日常的にかかる、いわゆる「風邪」の原因のウイルスとして知られています。実際に、新型コロナウイルスに感染した患者さんの大半は、風邪とほぼ同じ軽い症状のまま回復に向かいます。しかし、はっきりとした原因は分かっていませんが、一部の患者さんでは症状が悪化し、命の危険にさらされます。中でも「急性呼吸窮迫(きゅうはく)症候群(ARDS)」と呼ばれる呼吸不全症は重篤で、新型コロナウイルス感染症による死亡の主な原因の一つとなっています。

この時、新型コロナウイルス感染症の患者さんの体の中では何が起こっているのでしょうか？

私たちの体の中にウイルスや細菌などの異物が入ってきた場合、免疫反応が起こり異物を排除することはみなさん聞いたことがあると思います。この免疫反応をもう少し詳しく見てみましょう。

体の中に細菌やウイルスが侵入した場合、血液中のマクロファージやリンパ球(これらを免

疫細胞と呼びます)が、細菌やウイルス、そしてウイルスに感染してしまった細胞を攻撃することで体を守ります。これが「免疫反応」です。この時、免疫細胞は「炎症性サイトカイン」という物質を放出することで攻撃します。この炎症性サイトカインが異物を攻撃すると、その部位では発熱や痛み、腫れが起こります。これが「炎症」です。



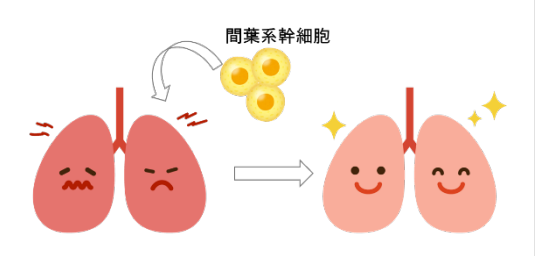
正常な免疫反応であれば、しばらくすれば炎症は治まります。しかしながら、大量のウイルスや細胞に感染した場合などには激しい免疫反応が起こり、免疫細胞から大量の炎症性サイトカインが放出されることで激しい炎症が起こり、正常な組織に傷害を及ぼしてしまう場合があります。この状態は「サイトカインストーム(サイトカインの嵐)」と呼ばれ、体にとって非常に危険な状態となります。新型コロナウイルス感染症では、このサイトカインストームが肺で起こることがあります。これにより、肺の組織が傷つけられ呼吸不全となった状態が、先ほどの「急性呼吸窮迫症候群(ARDS)」です。重症化した新型コロナウイルス感染症では、この ARDS を抑えることが死亡を防ぐ大切な治療となります。

COVID-19 に対する再生医療

ARDS を治療するには、過剰に起こっている免疫反応を抑え、炎症を鎮める必要があります。この免疫反応を再生医療によって抑える治療法の開発が進められています。

そのカギとなるのが「間葉系細胞」と呼ばれる幹細胞です。「間葉」とは、例えば脂肪組織のように体内で臓器の間を埋めている組織の総称ですが、間葉系細胞はその名の通り、脂肪組織や骨髄、臍帯(へその緒)など、体中のいたる所に存在する幹細胞です。

元々この間葉系細胞は、骨や筋肉などに変化できる幹細胞として研究されていました。しかし研究が進むにつれて、この間葉系細胞が多くの機能を持っていることが分かり、現在とても注目されています。その機能のひとつが、「免疫反応を抑え炎症を鎮める働き」です。



間葉系細胞は、炎症を察知し自ら炎症部位に移動する機能を持っています。炎症部位に到達した間葉系細胞は、活性化した免疫細胞に働きかけ免疫反応の進行を防ぎ、炎症を鎮めることができるのです。

そこで、間葉系細胞を ARDS を発症してしまった患者さんに投与することで、体の中の炎症を鎮め、回復させる治療の開発が進められています。日本国内では、ヘリオス、ロート製

薬、ヒューマンライフコードの 3 社が、それぞれ間葉系細胞を使った治験を行うことを発表しています。まだ患者さんへの投与は行われていませんが、海外で行われた臨床試験では高い効果が見られたとの報告もあり、治験の結果が期待されています。

使用する細胞	開発機関	状況
骨髄由来の間葉系細胞	ヘリオス	2020 年 4 月より患者登録開始
脂肪由来の間葉系細胞	ロート製薬／大阪大学	2020 年 8 月より開始予定
臍帯(へその緒)由来の間葉系細胞	ヒューマンライフコード／東京大学	2020 年 10 月より開始予定

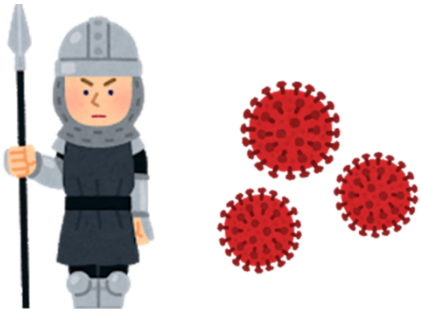
ほかの治療薬との違い

新型コロナウイルス感染症に対して、多くの薬の開発が進められています。それらの薬のほとんどは、再生医療で使う間葉系細胞に比べると大量生産が可能であり、治療費も安価になります。そのため、新型コロナウイルス感染症の治療として再生医療は必要ないのでは？と疑問に思う人もいるかもしれません。そこで最後に、ほかの治療薬と再生医療による治療との違いを説明したいと思います。

新型コロナウイルス感染症に対する薬には、大きく分けると次の 3 つのタイプがあります。
①ワクチン
②抗ウイルス薬
③炎症抑制薬

①は予防のためのワクチンです。日本国内では、本機構理事の森下先生が開発にかかわっておられ、現在臨床試験が行われています。②は、ウイルスに直接作用してウイルスの増殖を止める薬で、代表的な薬にアビガンがあります。ワクチンにより発症を防ぐことができればそれが一番ですし、感染して発症した場合でも、まずは抗ウイルス薬によってウイルスを抑えることが大切です。しかしながら、新型コロナウイルス感染症ではサイトカインストームによる炎症が急速に起こり、症状が急激に重症化する場合がよくあります。そうなってしまっては、抗ウイルス薬では症状を抑えることができず、免疫反応を抑え炎症を鎮めるための治療が必要となります。
では、再生医療以外に免疫反応を抑える治療法はないのでしょうか？通常免疫反応を抑えるには、アレルギーの治療にも使われるステロイドが使われます。中でも「デキサメタゾン」という抗炎症ステロイドが、新型コロナウイルス感染症に非常に有効なことが最近の研究により分かってきています。このようなデキサメタゾンを始めとした抗炎症ステロイドが、まずは治療の第一選択になると考えられます。しかしながら、必ずしも全員に効果があるわけではなく、中にはステロイドが効果を示さないステロイド抵抗性の症例があります。

そのような症例に対しての最後の砦が再生医療です。新型コロナウイルス感染症に対して間葉系細胞が有効かどうかはこれからの臨床試験で確かめられますが、同じように過剰な免疫反応によって起こる急性移植片対宿主病(GVHD)という疾患では、ステロイド抵抗性の症例に間葉系細胞の投与が有効であることが分かっており、新型コロナウイルス感染症においても効果があることが期待されています。



再生医療は患者さんの命を守る最後の砦

このように新型コロナウイルス感染症においても、「これまでの治療法では治療が難しかった疾患を治療することができる医療」として、再生医療が期待されています。

おわりに

今回紹介した新型コロナウイルス感染症に対する再生医療は、「血管の再生」といったような従来の再生医療のイメージとは少し違うかもしれませんが、「『私たちの体が備えている修復する力』を利用して病気やけがを治す治療」という意味では再生医療のひとつですし、再生医療の幅広さ、可能性の大きさを知って頂ければと思います。

実は私自身、この新型コロナウイルス感染症に対する再生医療の開発に携わっています。その中で、新型コロナウイルスの大流行という私たちが直面している危機に対して、再生医療が命を守る最後の砦となりえることに、私たちの細胞が備えている力のすばらしさを感じています。このまま新型コロナウイルスが収まるのが一番ですが、この先、まだこの治療を必要とする患者さんは必ずいますし、そのためにも一刻も早く効果を確かめ、治療に使えるようにすることを目指しています。