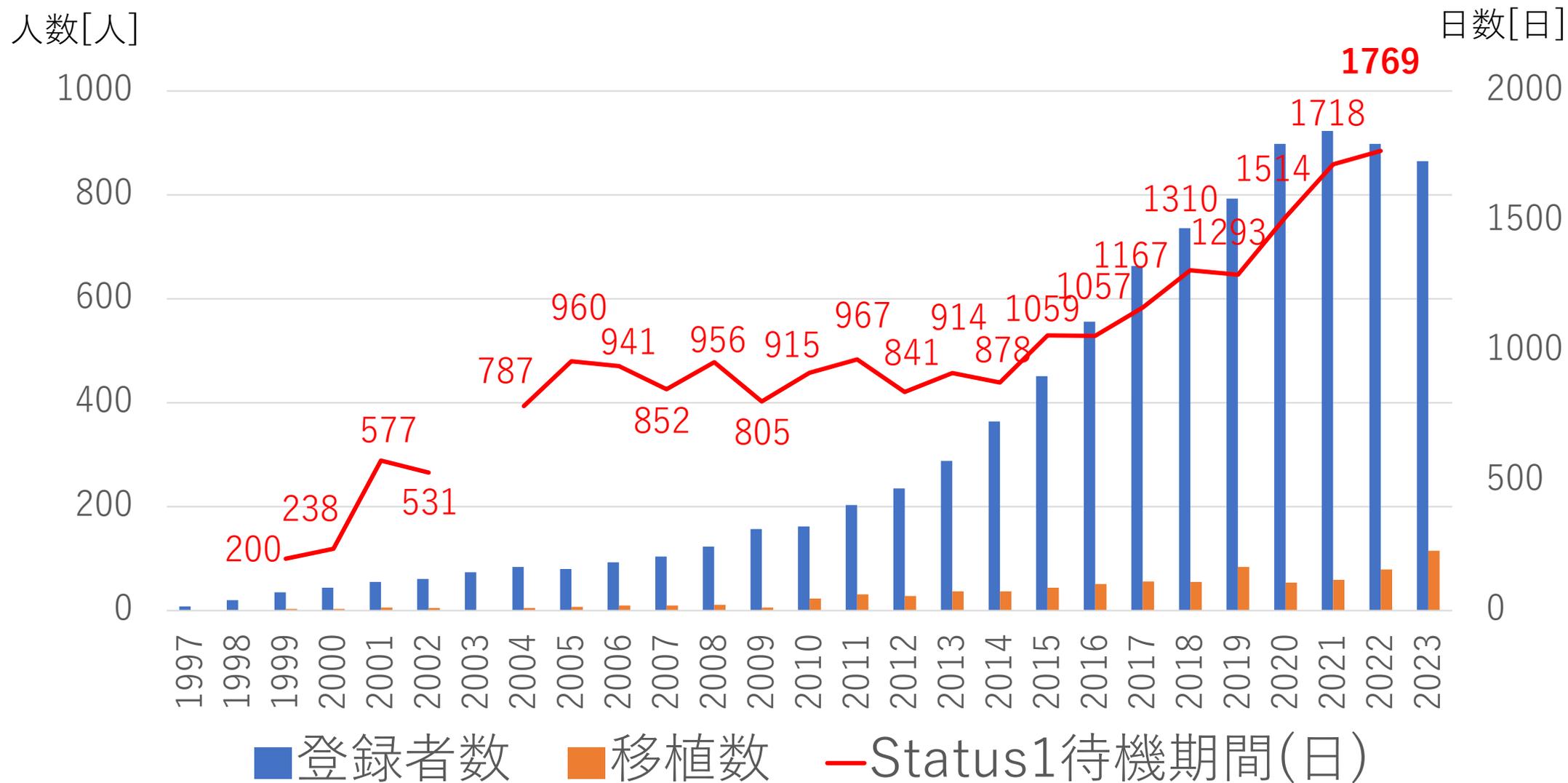


異種心臓移植

大阪大学大学院医学系研究科
心臓血管外科

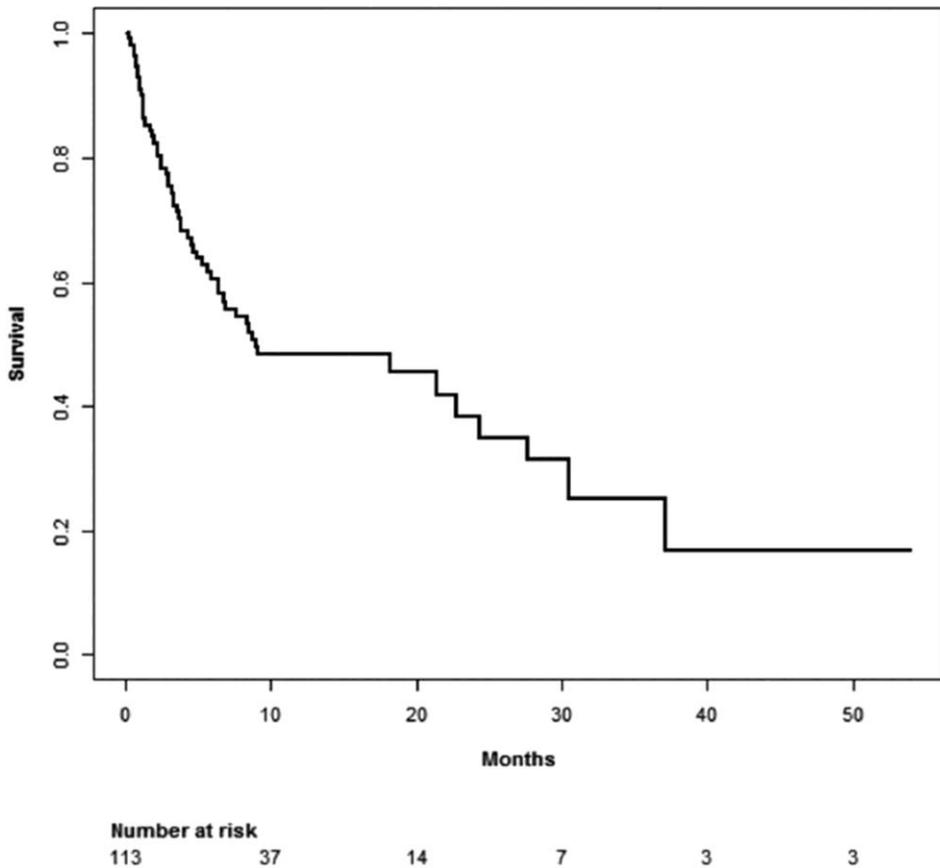
宮川 繁

心臓移植のドナー不足による長期待機期間



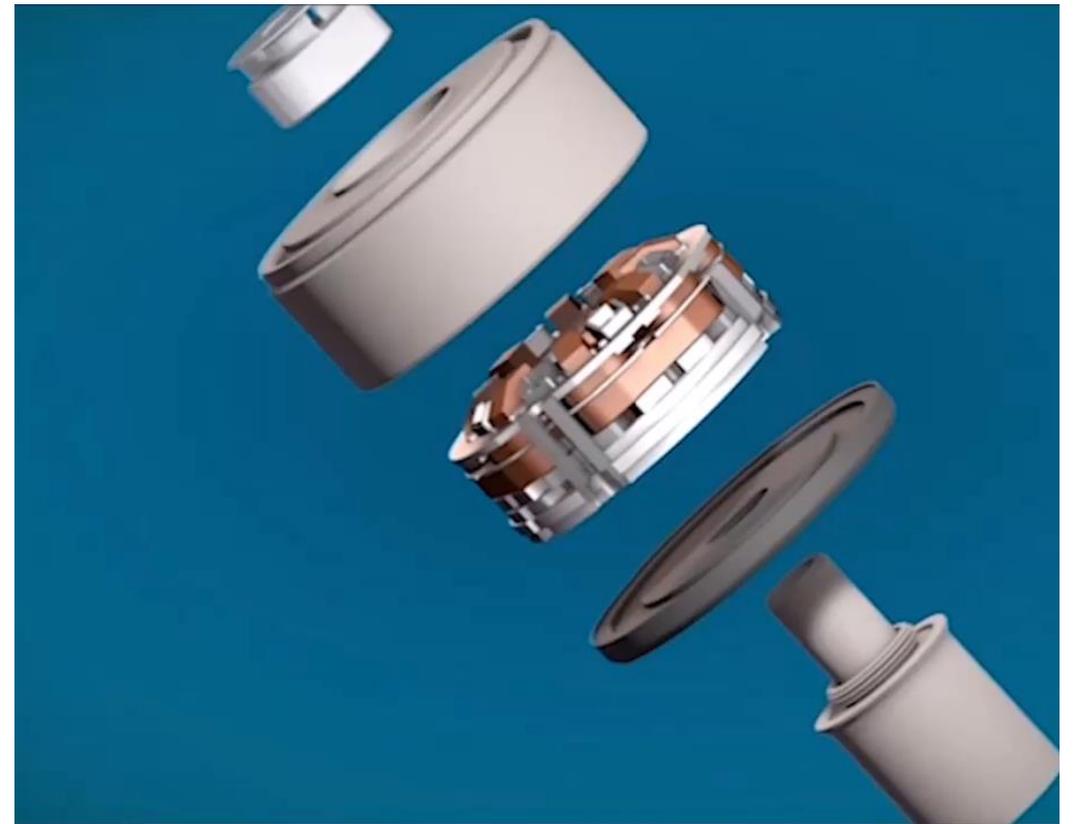
心移植に到達するには左室補助人工心臓の長期サポートが必要

持続強心薬補助が必要な患者の予後



Hashim T et al. Circ Heart Fail. 2015;8:880-886

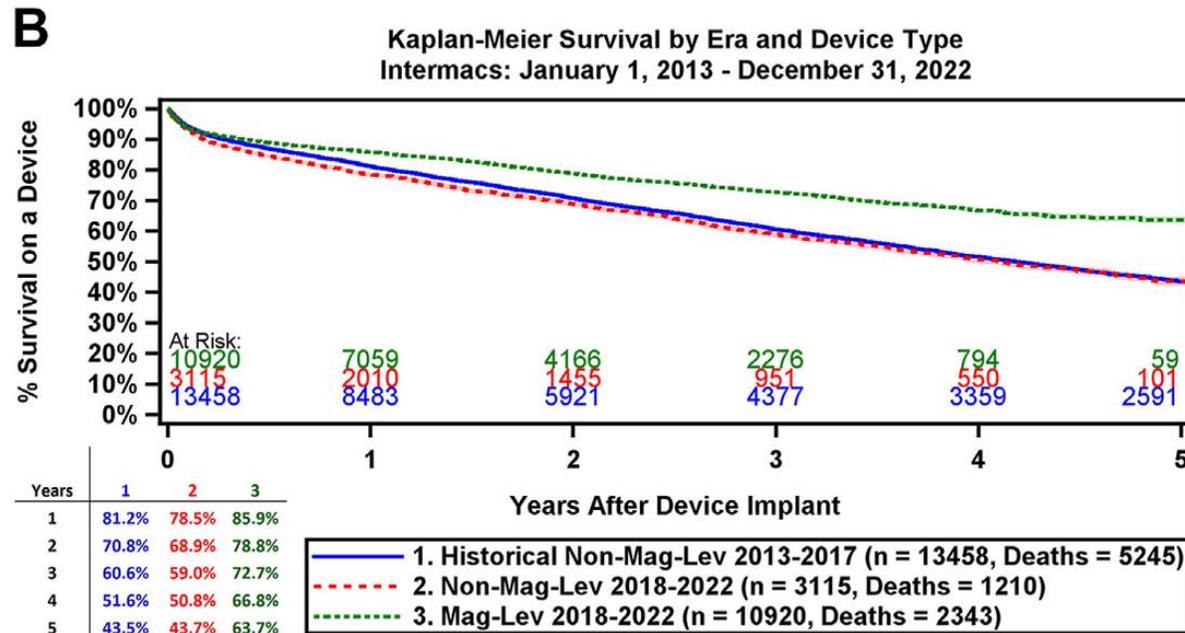
左室補助人工心臓 (LVAD)



心臓移植までの待機期間をサポート

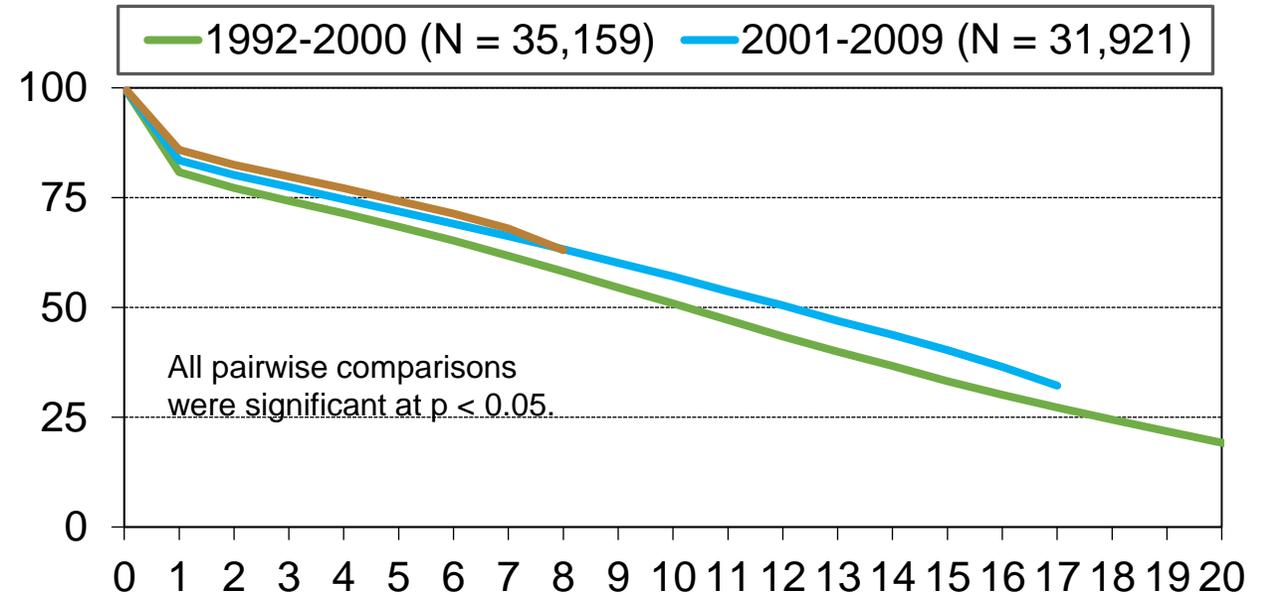
LVADの治療成績は心臓移植の成績に迫りつつある

LVADの治療成績



Shaded areas indicate 70% confidence limits
 p (log-rank) = <.0001
 Event: Death (censored at transplant or cessation of support)

心臓移植の治療成績



JHLT. 2023 Oct; 42(10): 1321-1333

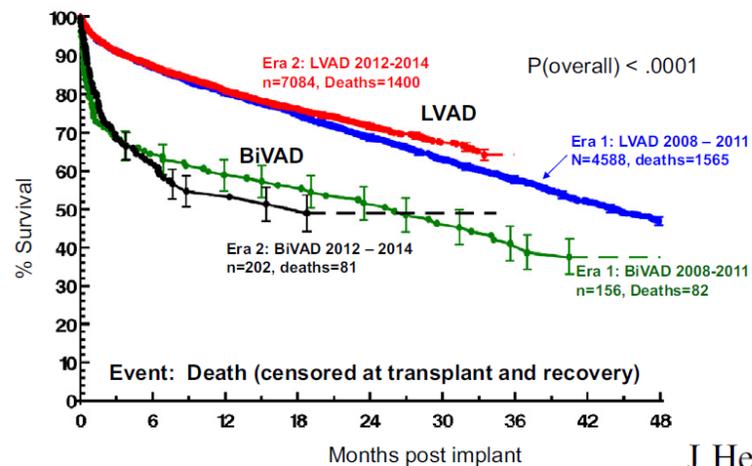
Jorde UP et al. Ann Thorac Surg 2024;117:33-44

LVADでも救えない心不全がある

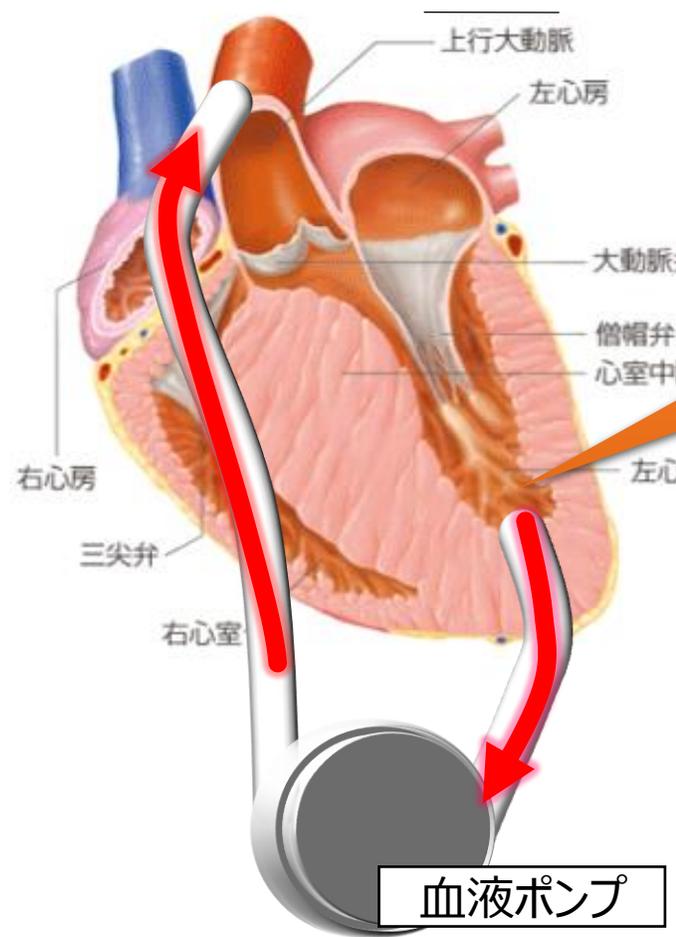
1. 両心不全



Intermedics Continuous Flow LVAD/BiVAD Implants: 2008 – 2014, n=12030



2. 左室の小さい心不全



脱血不良により、十分な血流補助が得られない。

強心薬補助を継続するしかない。

実際に、機械的循環サポートで救命できない患者さんは、どれくらいいるのか？

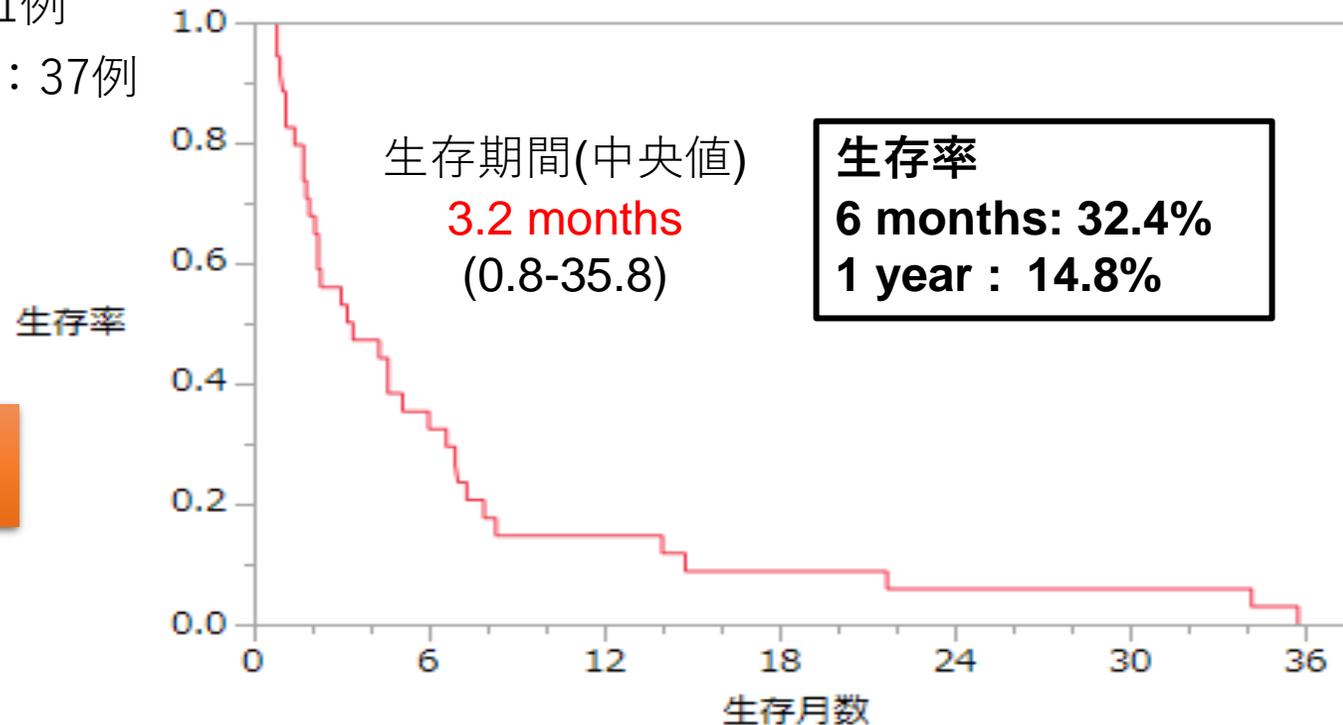
□ 機械的補助循環離脱困難な患者の予後

✓ 機械的補助循環 (MCS) = 体外式VAD, Impella

✓ 2010.1 ~ 2022.7 MCS 装着患者 : **N = 133** @大阪大学



異種心臓移植で救えないか？



米国における異種移植臨床研究

BBC NEWS | JAPAN

遺伝子改変ブタ臓器をヒトへ移植

心臓移植：2022年1月、2023年9月（メリーランド大学）



Revivacor社の遺伝子改変ブタ

* 心臓移植患者は60日、40日で死亡

腎臓移植：2024年3月（ハーバード大学）



eGenesis社の遺伝子改変ブタ

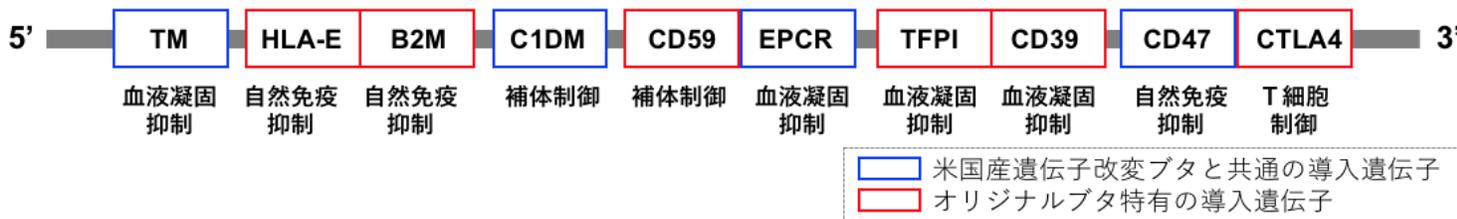
我が国独自の遺伝子改変ブタの開発・作成

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 「医療用ブタ製造を目指した基盤整備」 (責任者 梅山一大)

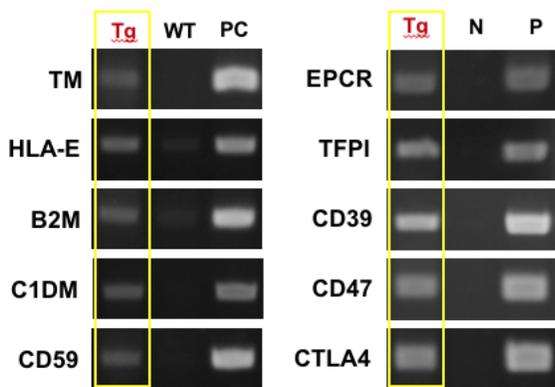
オリジナルの遺伝子改変ブタ開発：大阪大学 (宮川周士) ・明治大学 (長嶋比呂志)

日本オリジナルの遺伝子改変ブタの開発

国産遺伝子改変ブタへ導入する候補遺伝子

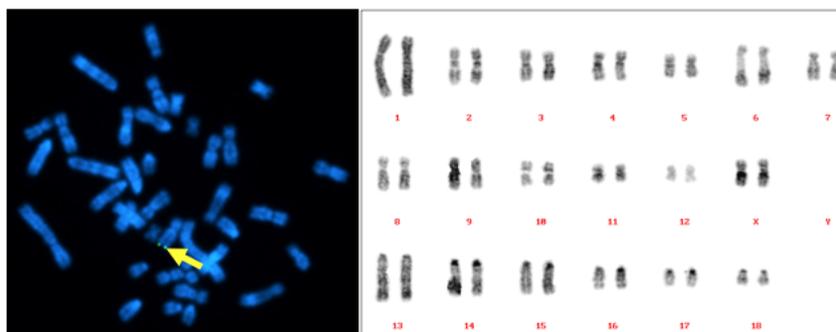


遺伝子導入細胞の遺伝子型



NC: negative control (non-Tg)
PC: positive control

遺伝子導入細胞のFISH解析とGバンド核型解析



ヒト遺伝子を導入した遺伝子改変ブタ細胞を樹立



米国産より多数かつ厳選した内容の遺伝子改変により、より良い成績の国産ブタ開発

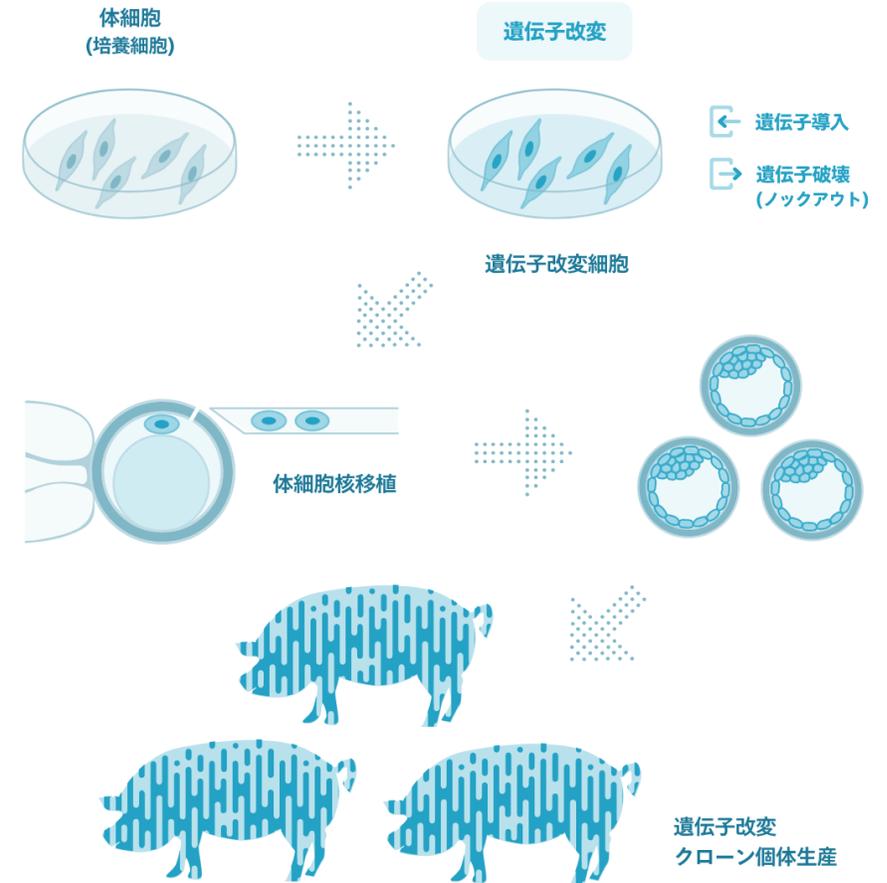
遺伝子改変ブタの開発・作成

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 「医療用ブタ製造を目指した基盤整備」

eGenesis社製遺伝子改変ブタの作成

- 2023年9月eGenesis社より遺伝子改変ブタの細胞提供
- PorMedTec社で核移植によるクローン胚の作成開始
- 2024年2月eGenesis pig誕生

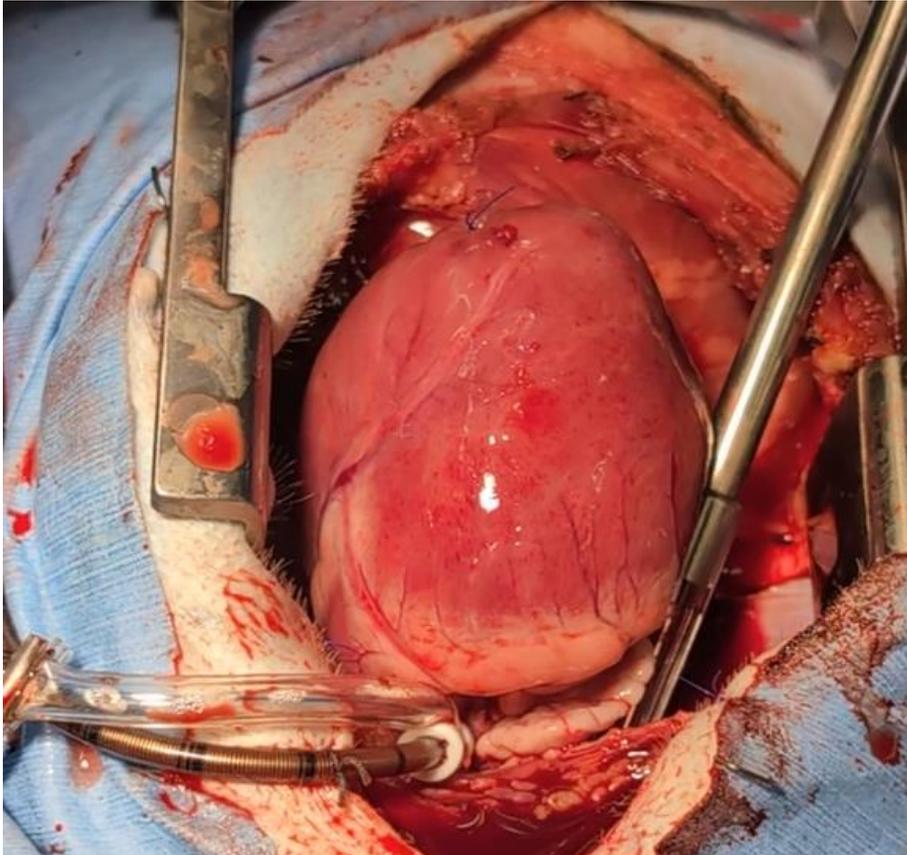
PorMedTec



米国産遺伝子改変ブタの導入により、早期に安定したブタ供給体制を確立

大阪大学の準備状況

ブタ-サル同所性心臓移植モデルの確立



超急性拒絶反応の病理所見

