

厚生科学審議会 再生医療等評価部会 異種移植に関する専門委員会  
参考人発表  
2025年1月30日

# 胎児異種腎臓移植による ポックター症候群治療

---

東京慈恵会医科大学  
腎臓・高血圧内科  
横尾 隆



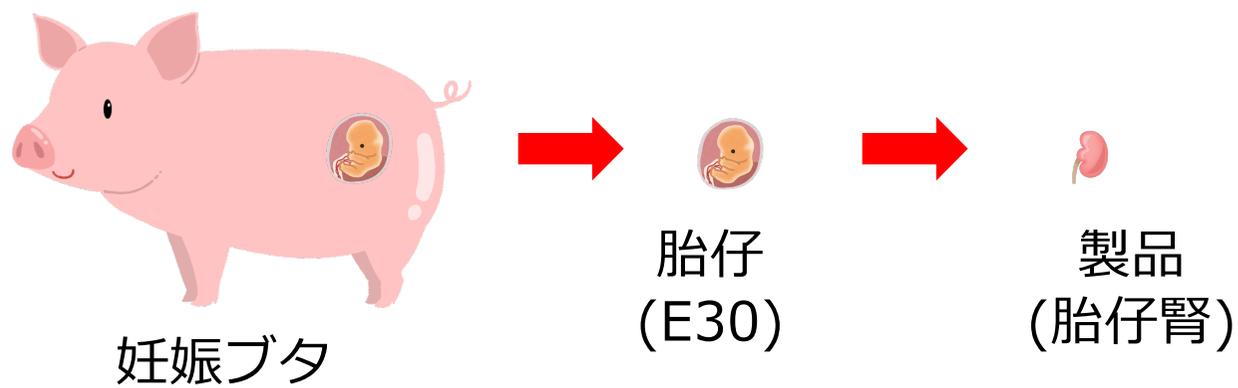
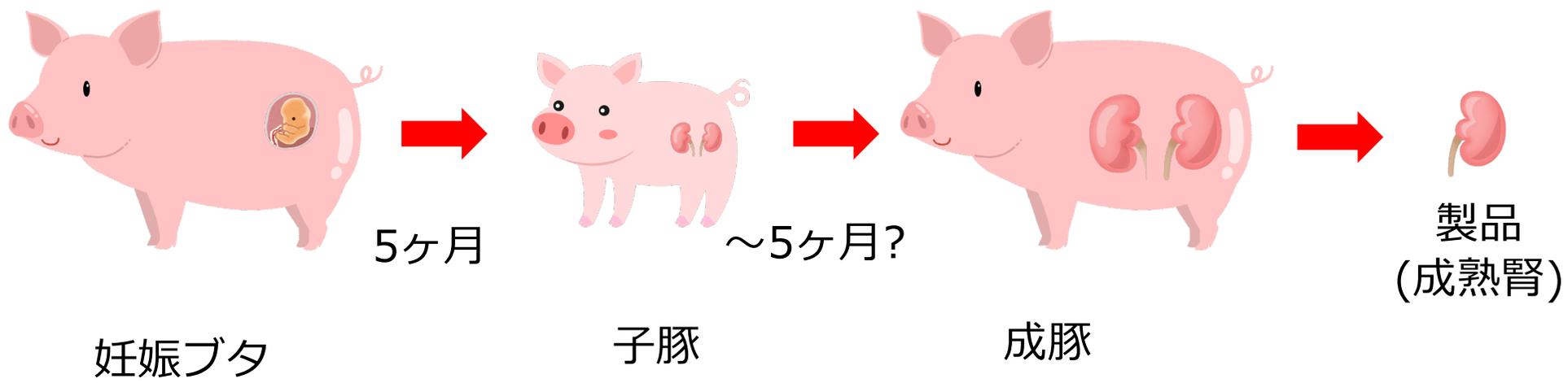
# 世界の異種移植の臨床治験の進捗 (2024年11月現在)

## 前臨床試験 (脳死患者対象)

ブタ供給会社	日時	臓器	Genotype	観察期間
Rivivacor	2021-09	腎臓	GTKO	54h
	2021-11	腎臓	GTKO	54h
	2021-09	腎臓	10GE	74h
	2022-06	心臓	10GE	72h
	2022-07	心臓	10GE	72h
	2023-07	腎臓	10GE	7d
	2023-07	腎臓	GTKO+ Thymus	61d
Egenesis	2024-01	肝臓	10GE/PERVKO	72h
ClonOrgan	2022-11	腎臓	4GE	12d
	2023-06	腎臓	5GE	12d
	2024-03	腎臓	5GE	22d
	2024-03	肝臓	6GE	10d
	2024-05	肺	6GE	9d
	2024-05	赤血球	4GE	14d
Yunnan Agricultural University	2024-05	腎臓	8GE	7D

## 臨床治験 (生きている患者対象)

ブタ供給会社	日時	臓器	Genotype	観察期間
Rivivacor	2022-01	心臓	10GE	60d
	2023-09	心臓	10GE	42d
	2024-04	腎臓	GTKO+ Thymus	Removed at 47d
	2024-11	腎臓	10GE	?
Egenesis	2024-03	腎臓	10GE/PERVKO	50h
ClonOrgan	2023-06	皮膚	6GE	Good therapeutic effect
Yunnan Agricultural University	2024-05	肝臓	10GE	Excision at 50d

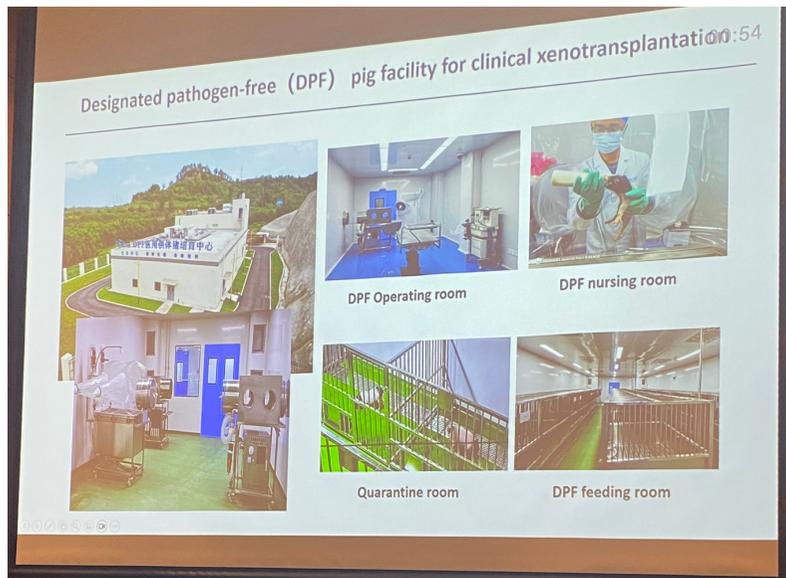


## Our Facility

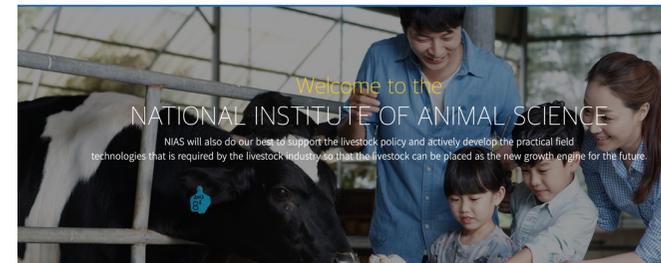


Thanks to a substantial donation from the Diabetes Resource and Wellness Foundation, our 21,000-square-foot facility – the Diabetes Research and Wellness Islet Resource Facility, home of Spring Point Project – was opened in February 2007. In full operation, the facility is capable of housing approximately 100 to 150 young through adult pigs for use in clinical applications.

アメリカ



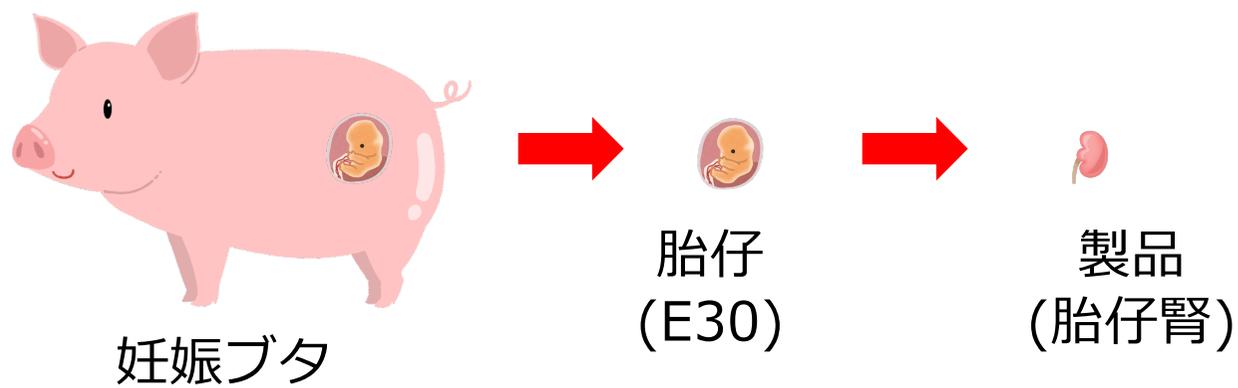
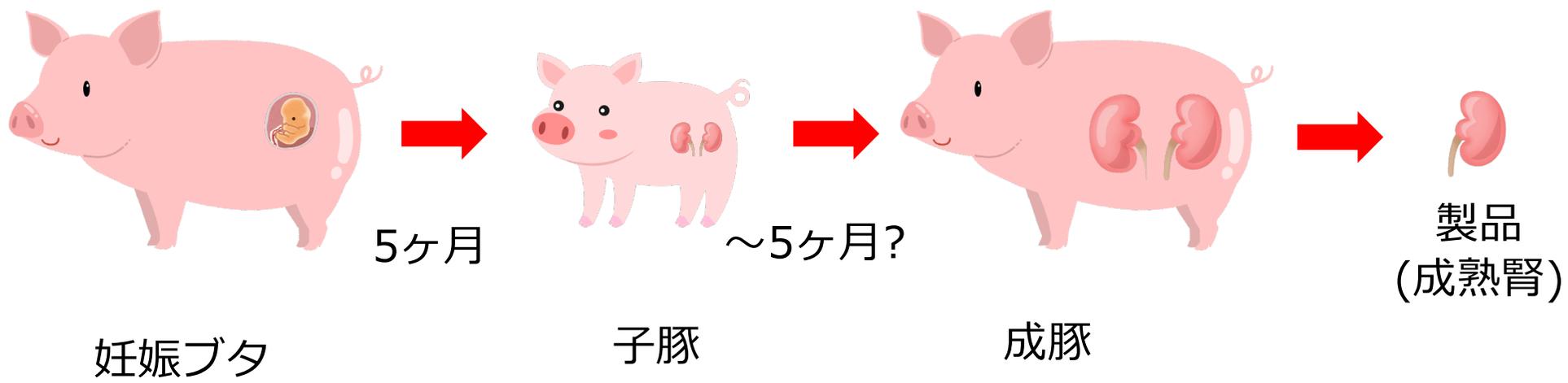
中国

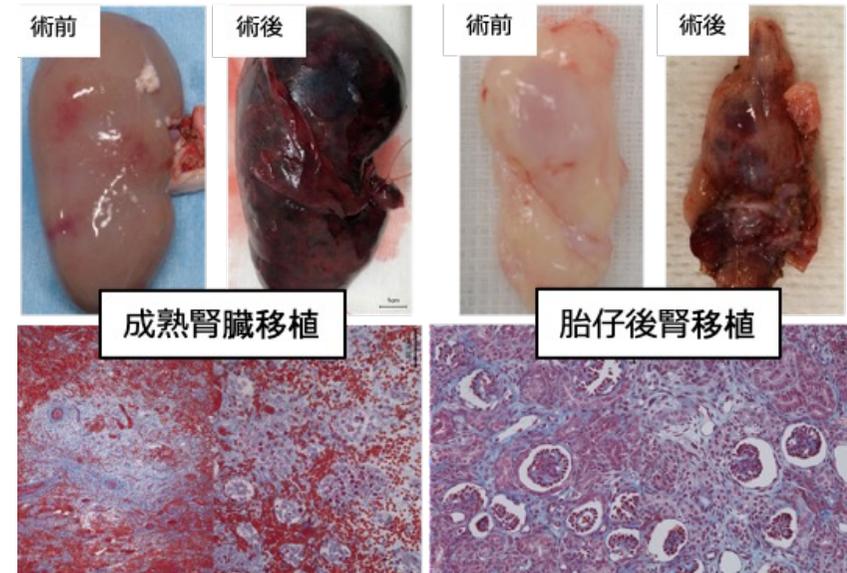
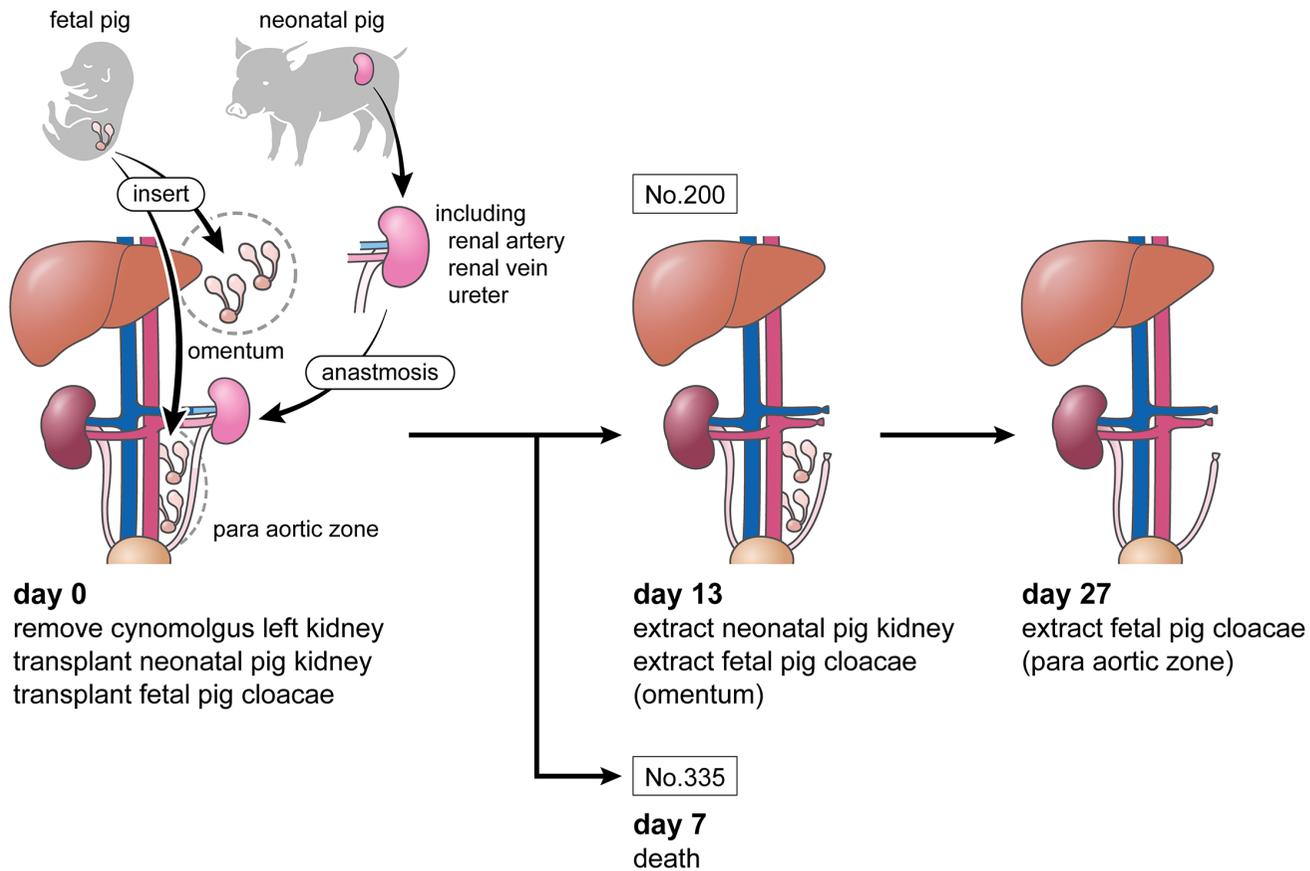


韓国



Xenotransplantation



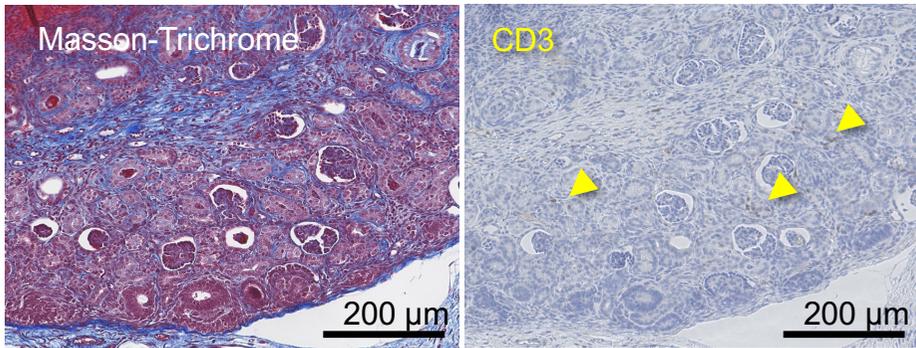
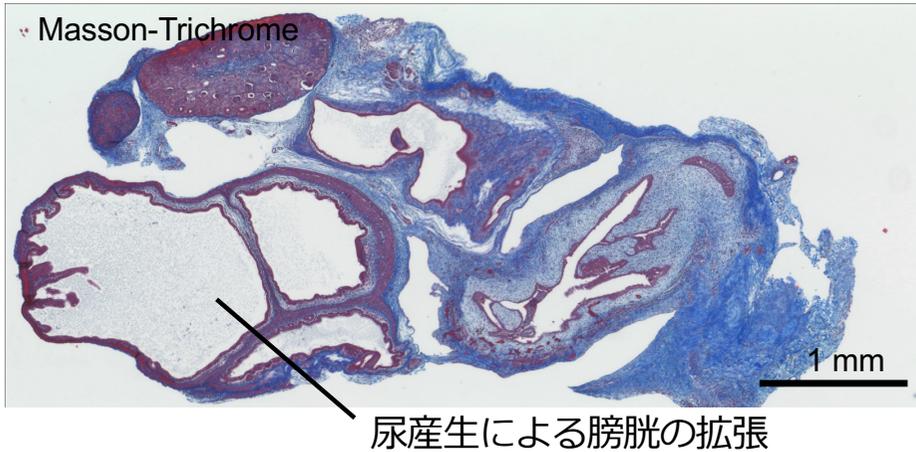


Takamura T, et al Engineering 2022



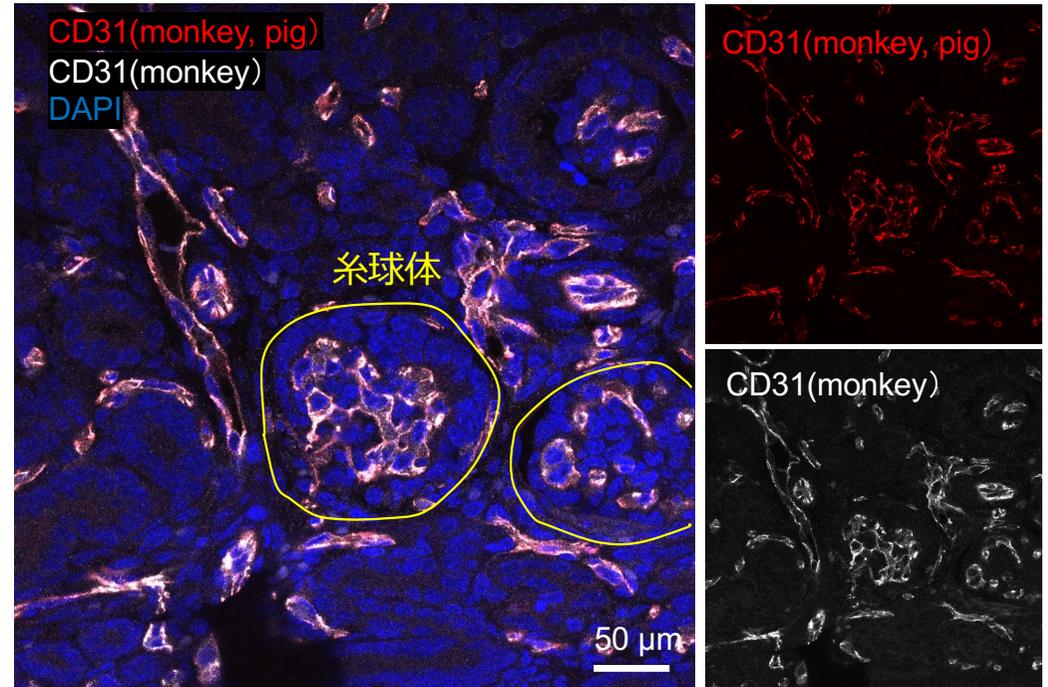
# ブタ胎仔腎原基のカニクイザルへの移植

## 免疫抑制プロトコルの妥当性



尿によりボーマン腔が拡張 T細胞浸潤は非常に少ない

## 血管の自己化による拒絶反応の低減



ブタ胎仔腎の血管は、ほとんどがホストサルに由来

	成熟腎臓移植	胎児腎臓移植
臓器内血管	異種	自己
移植後の成熟	なし	あり
免疫抑制	大量	少量
衛生的産出	長期・高額	安易・低額
病原体評価	困難	容易
母体	安楽殺	そのまま生存
効果	生着すれば有効	有効
尿生成までの時間	移植直後から	4週間後から

# Potter症候群(Potter sequence)

- 概要：両側の腎無形成や形成不全の総称。  
羊水過少をきたし、肺低形成や四肢変形を生じる症候群。  
肺低形成のため出生後の管理に難渋する。
- 原因：両側腎の無形成や低形成、異形成以外に、両側性の  
重度先天性水腎症や多発性嚢胞腎、多嚢胞性異形成腎、  
Renal Tubular Dysgenesisなどでも生じる。
- 発生頻度：出生5000～1万人に1人との報告があるが、死  
産や出生直後死亡例が多いことから、正確な頻度の把握は  
困難である。40%が死産。両腎無形成では100%死産
- 治療  
胎児期：なし 試験的に人工羊水注入療法  
新生児期：人工呼吸管理、一酸化窒素吸入療法、ECMO  
腹膜透析など 低出生体重や腹部合併症では透  
析ができない



図1 Potter 症候群の X 線画像



図2：分娩後の児

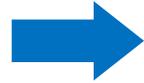
Potter sequence に伴う耳の変形、耳介低位、足関節の拘縮を認めた。仙骨部に髄膜瘤を認めた。

岩谷壮太ら、小児科診療、2016;79:311

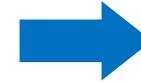
東島 弘明ら、The Journal of Fukuoka College of Obstetricians and Gynecologists, 2018;41:9-12(図2)



羊水過少で紹介受診、Potter症候群の診断



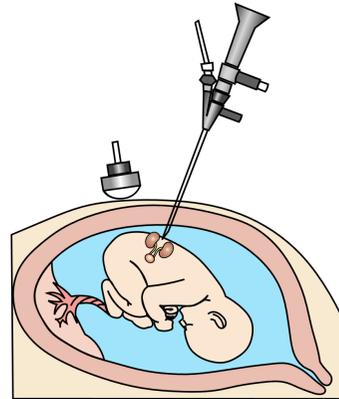
赤ちゃんが障害なく生きて生まれる可能性がほとんどないことが説明される



望まない中絶を選択せざるを得ない



治験の説明



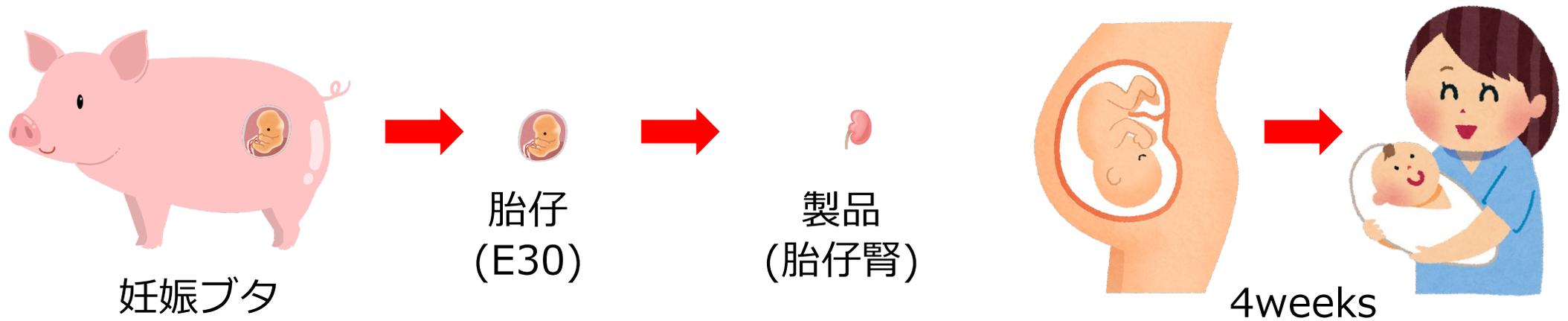
胎児腎臓移植 36 週

出生はできるものの出生時2000グラム以下で透析が不可な中等症状例



赤ちゃんが授かる

# 日本オリジナルな異種移植プロジェクト

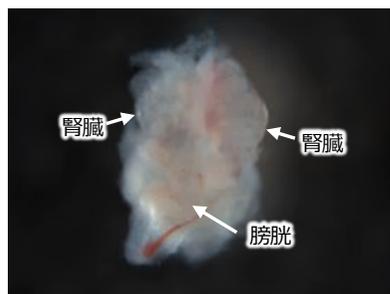


ドナー: ブタ胎仔    レシピエント: ヒト胎児

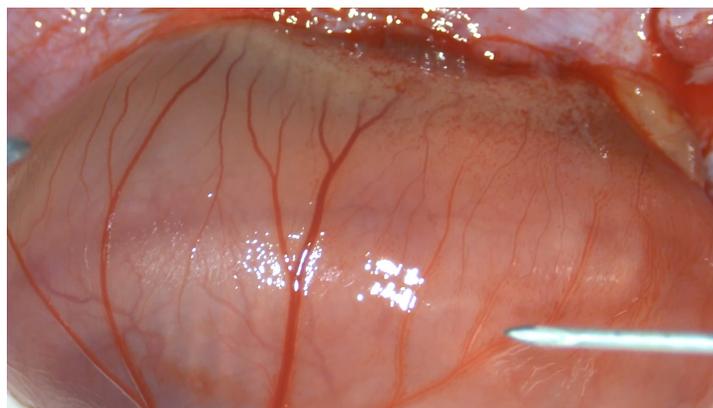
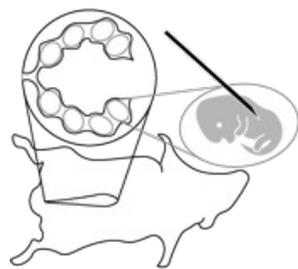
# 子宮内胎仔への異種胎仔腎臓移植

ラット胎仔での検証

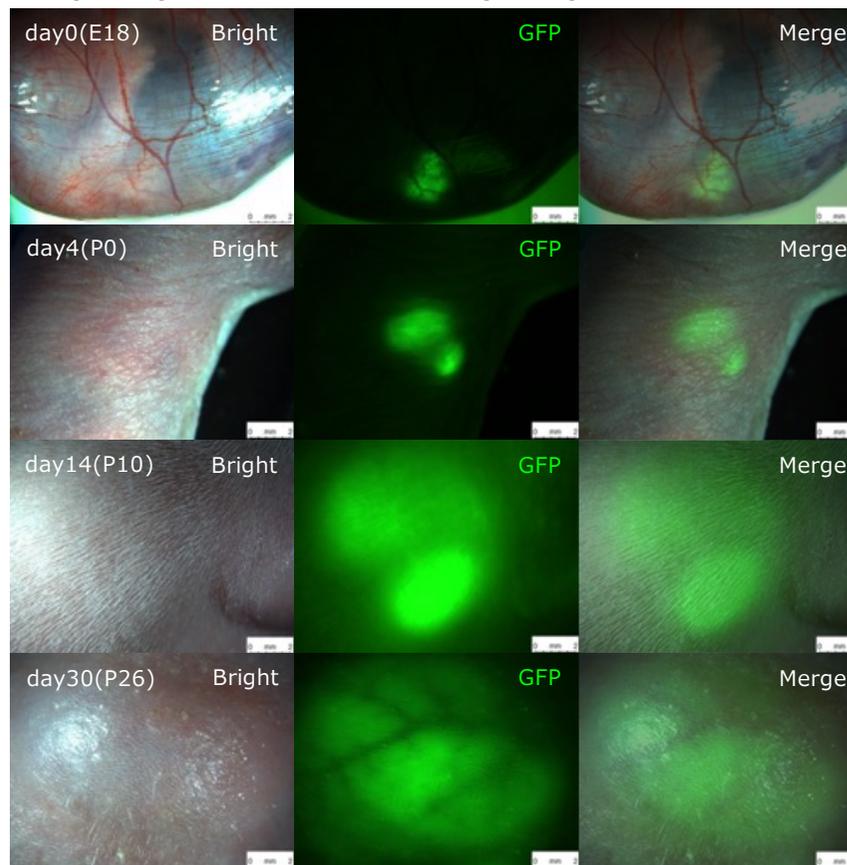
GFP-SDラットの胎仔腎臓(E16)をSDラット胎仔(E18)の皮下に経子宮的に移植



Fetal kidney of GFP rat (E14)



Transuterine transplantation into subcutaneous of fetus



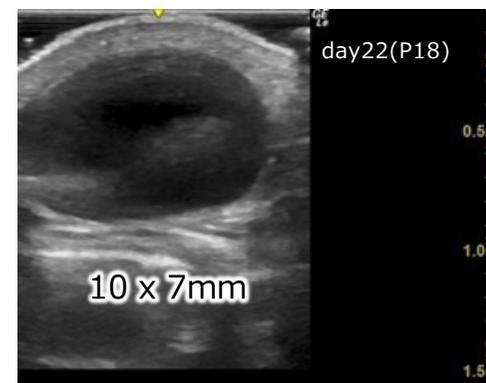
移植4日後に自然分娩し、経時的に移植した胎仔腎臓が発育.



day22(P18)

\*左図とは別のラット

Urine pooling under the skin.



day22(P18)

10 x 7mm

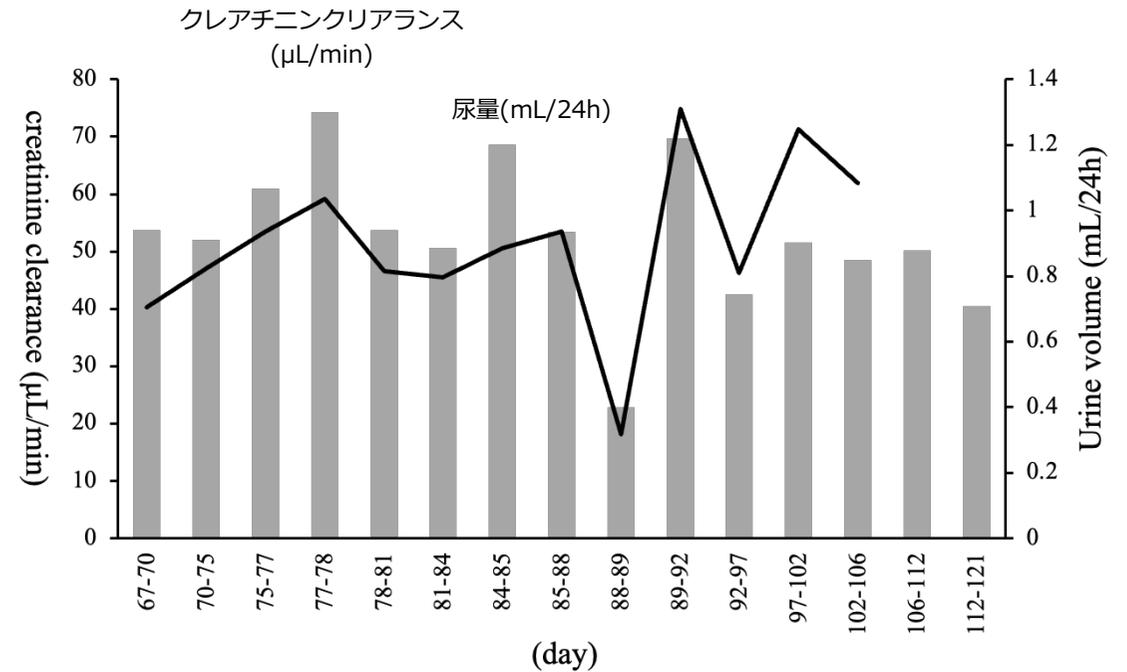
第一世代製品

## 子宮内胎仔への胎仔腎臓移植

ラット胎仔での検証



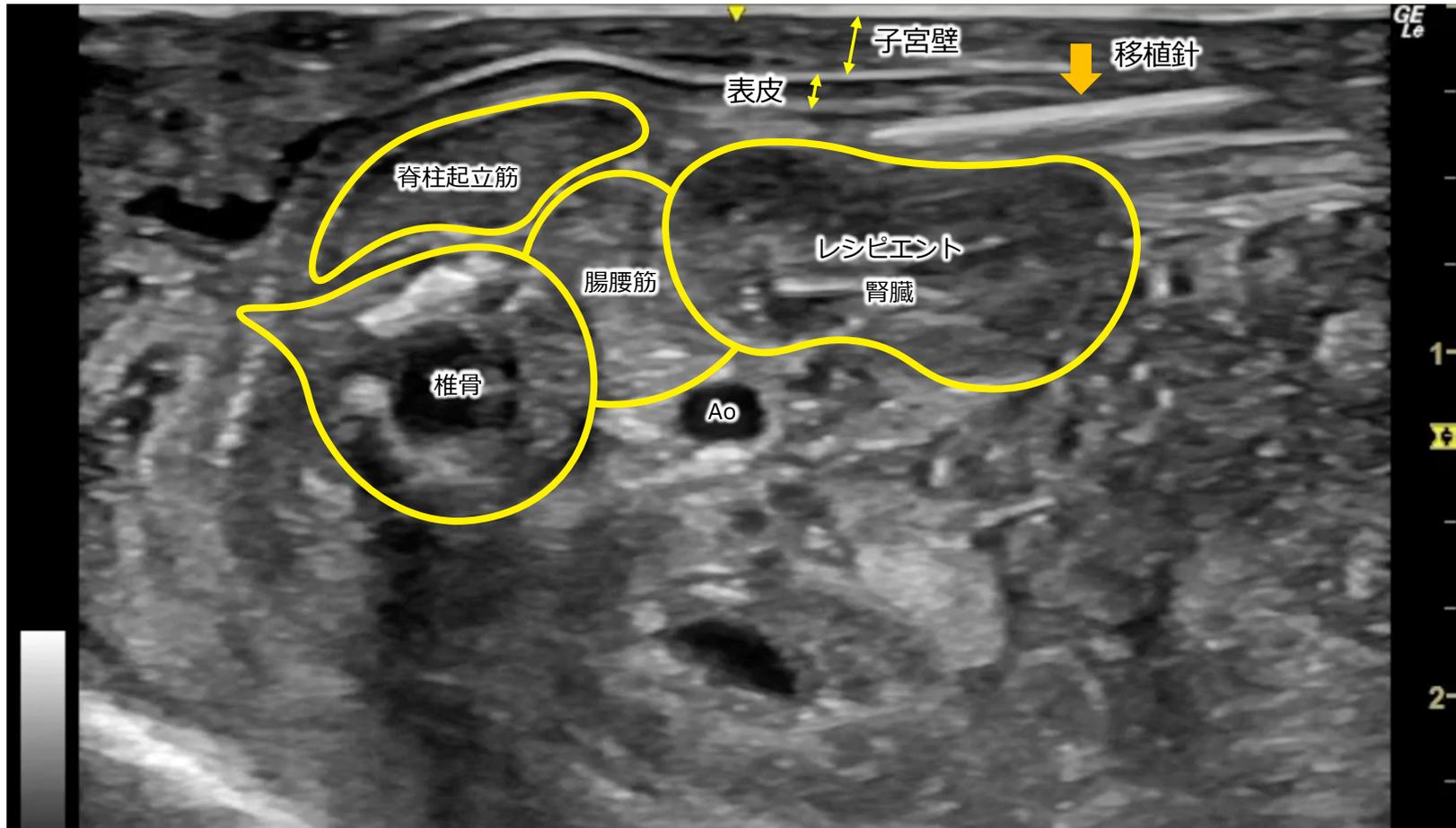
皮下尿胞に対して、穿刺を行った。



週1,2回、単回穿刺を繰り返し、体外への尿排泄を行った。  
現時点で、移植後**150日**まで継続的な尿排泄を認めた。

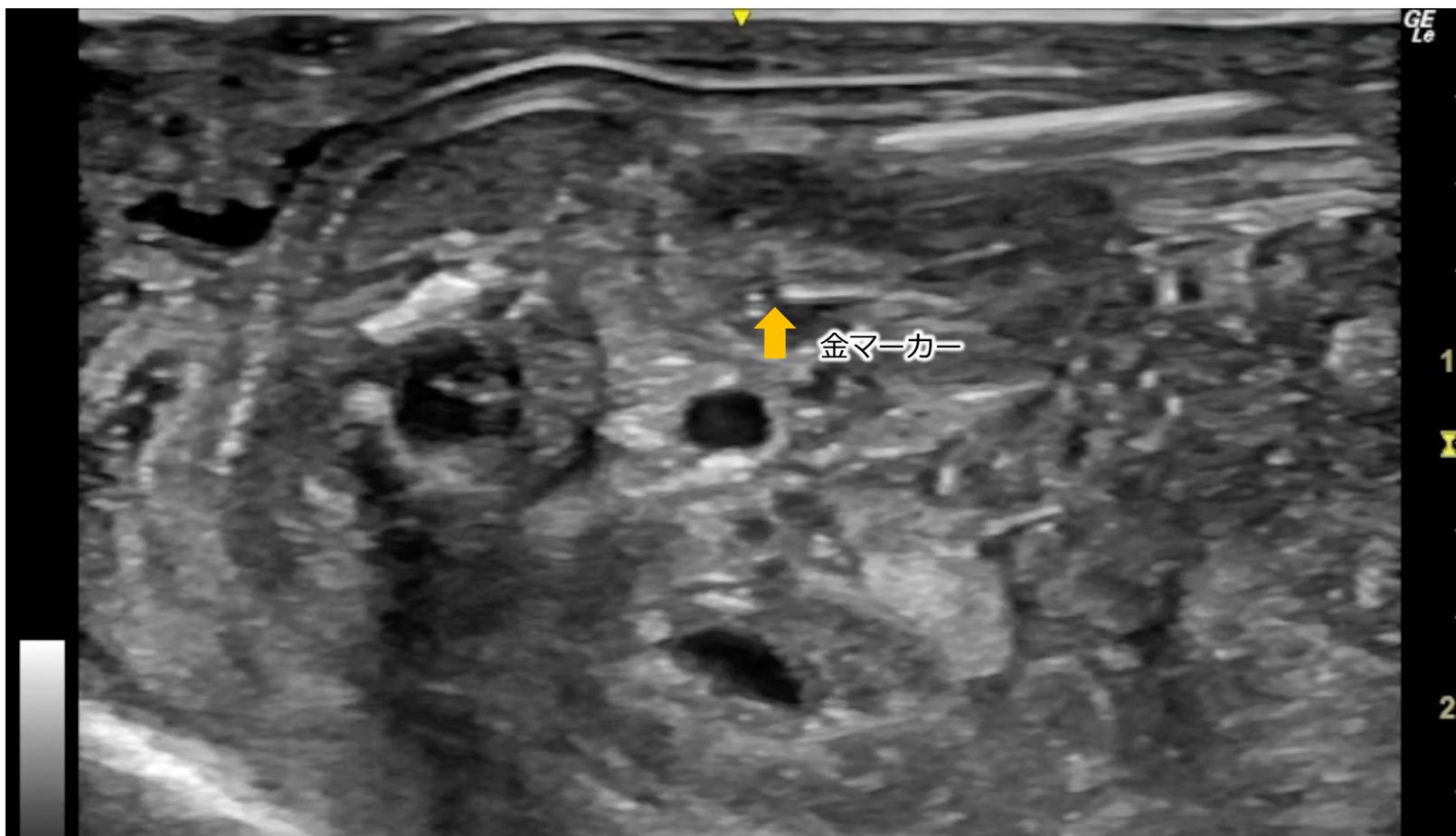
# ゴールドマーカーを用いた胎仔腎臓移植

## 腎後面の皮下筋層に移植

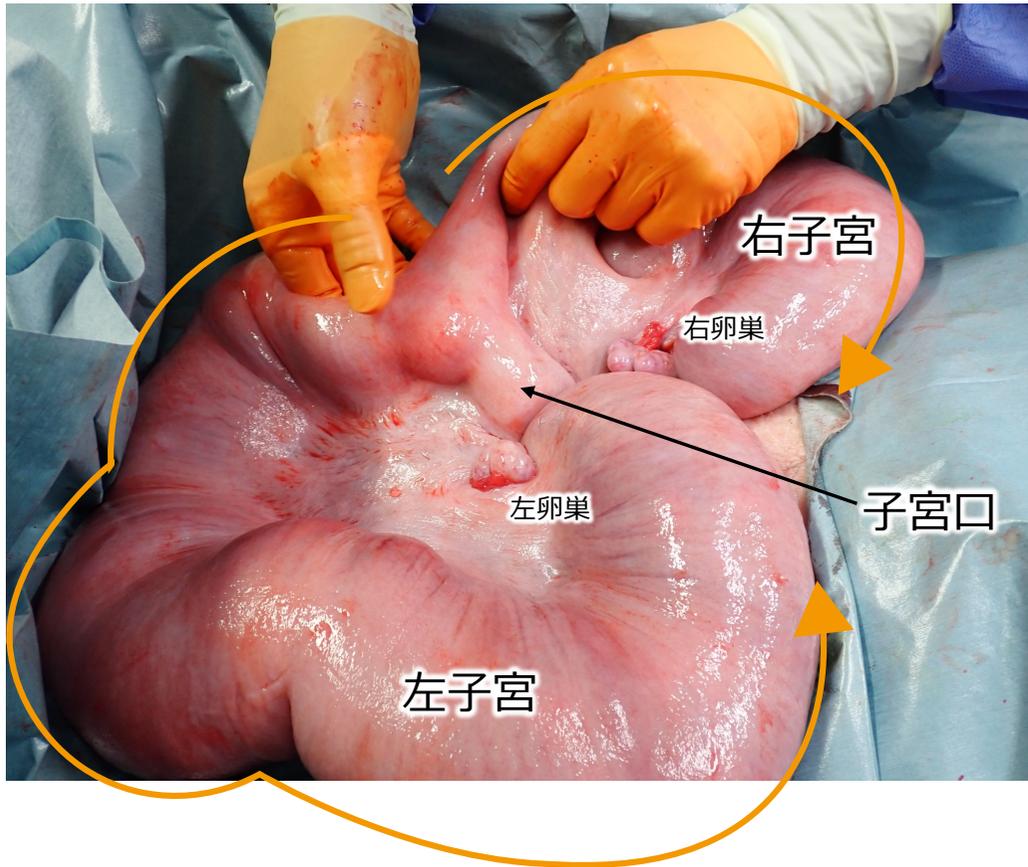


# ゴールドマーカーを用いた胎仔腎臓移植

腎後面の皮下筋層に移植



### 3週後に帝王切開



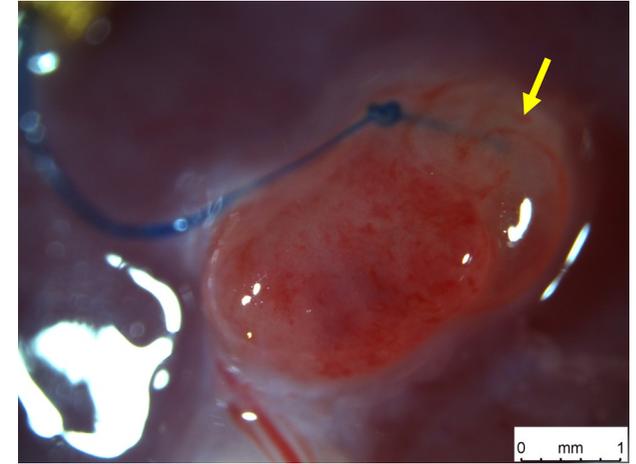
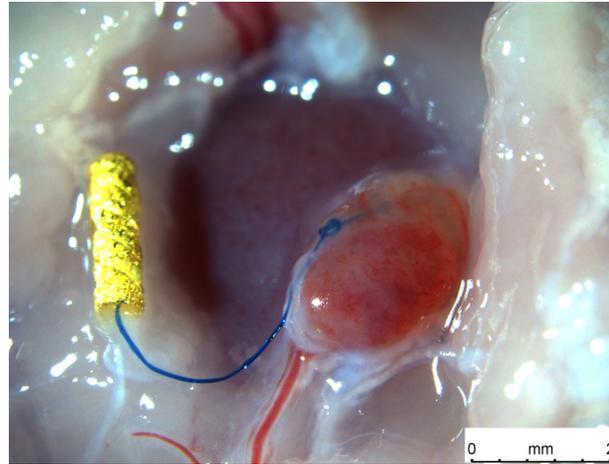
胎仔を摘出



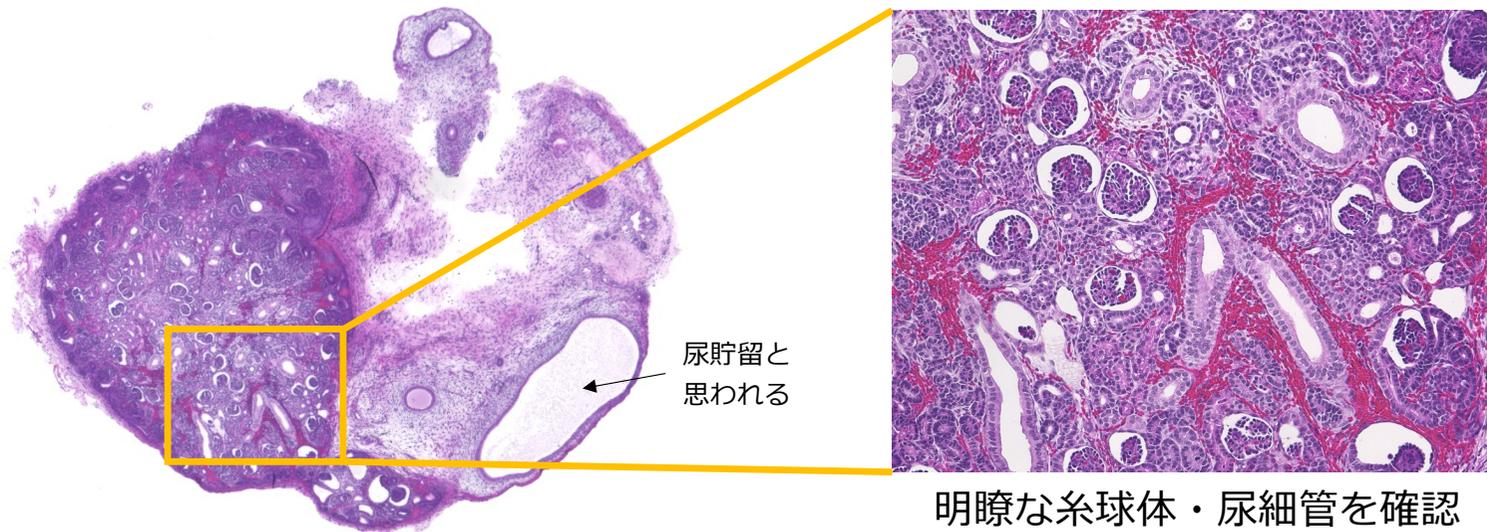
## 回収組織



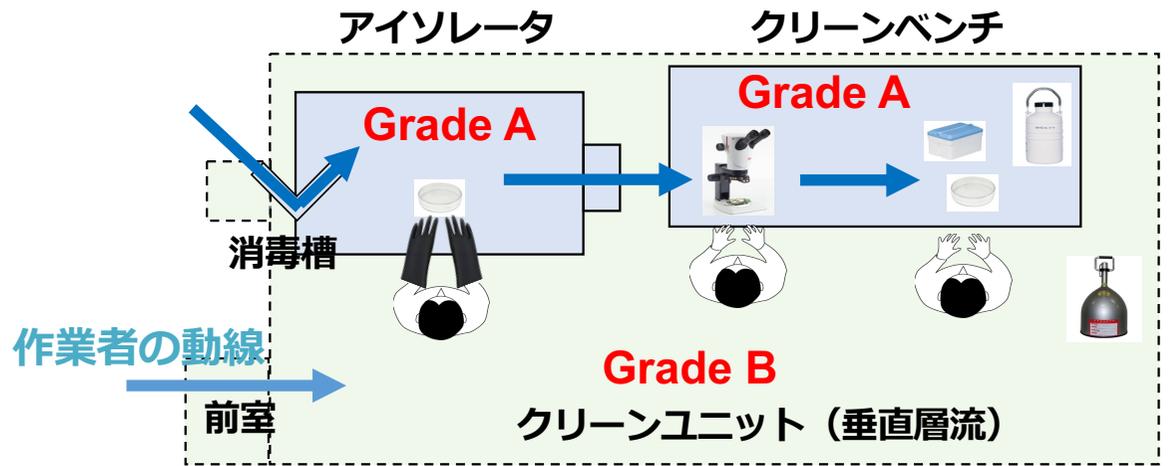
良好に成長した胎児腎臓を確認



尿貯留と思われる部位を確認



明瞭な糸球体・尿細管を確認



## SPFバリアー施設



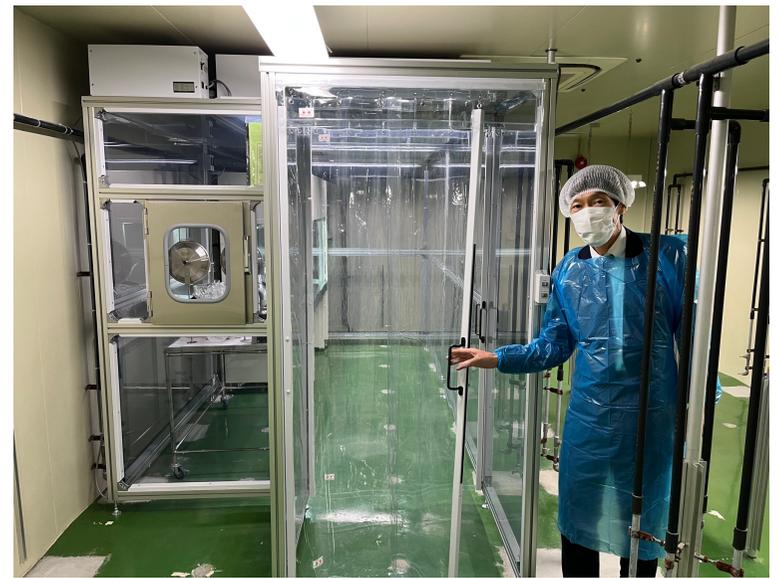
外観

飼育室数：4（総豚房数：180）  
 各豚房面積：0.64m<sup>2</sup>  
 男女別シャワー室完備  
 空調：陽圧式  
 隔壁：二重隔壁+フィルター



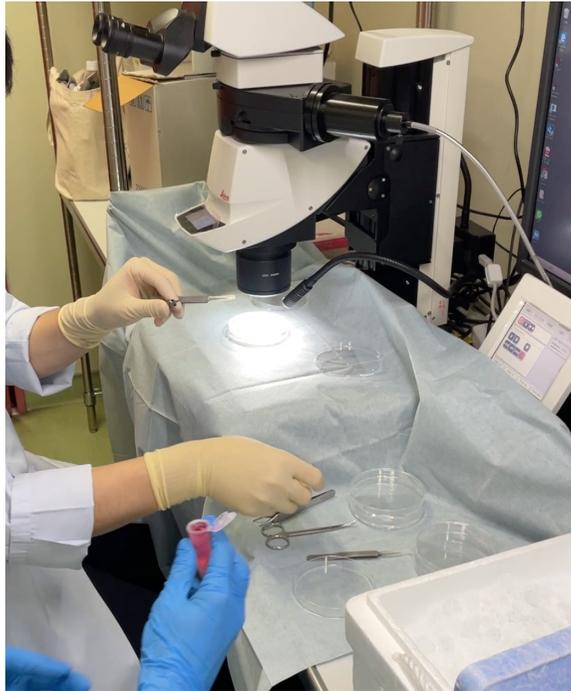
内部

### 構造図

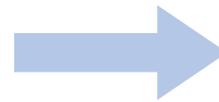


# 無菌的なグラフト採取に成功

非使用時



胎仔腎臓培養検査：  
2検体中1検体でグラム陽性球菌を検出

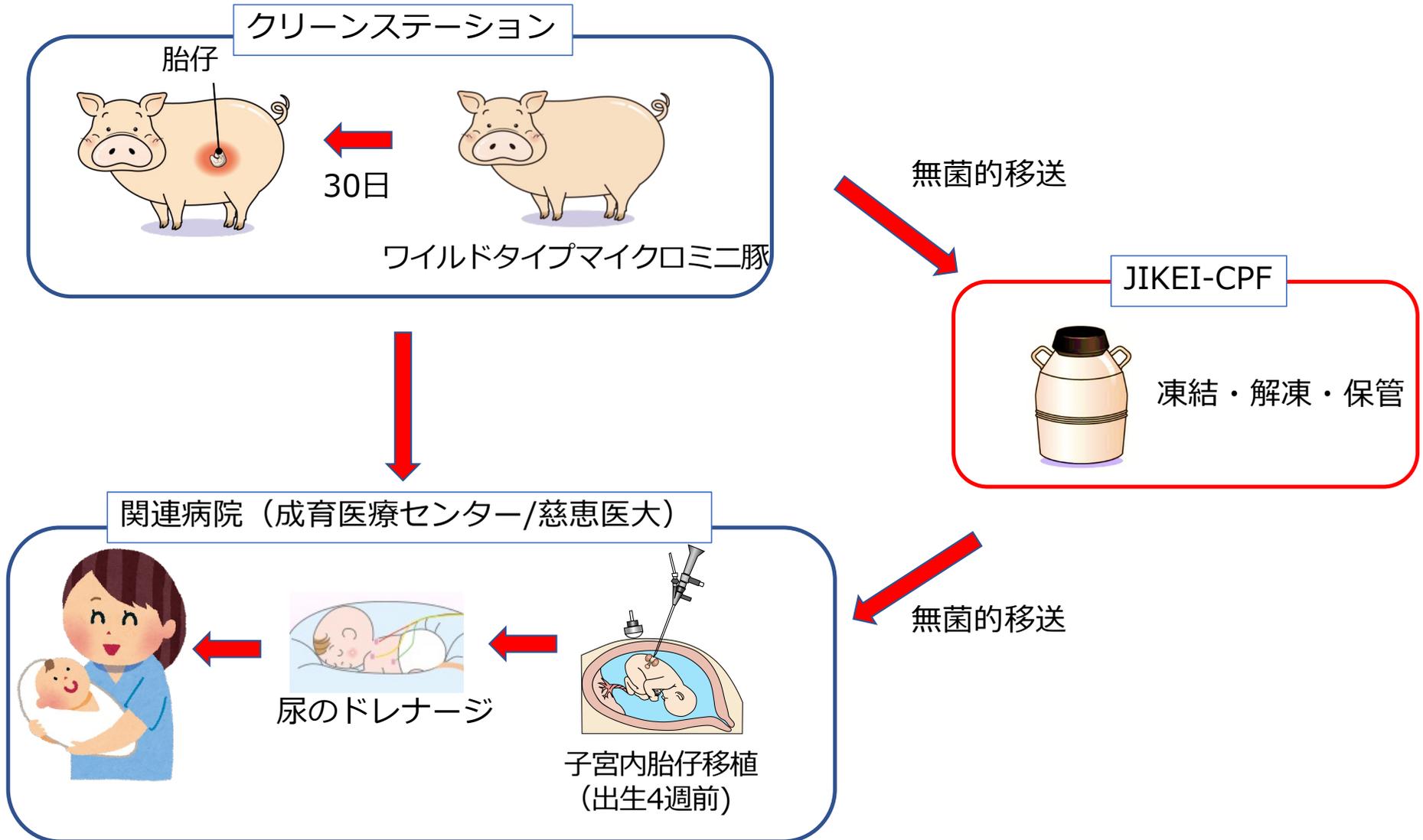


使用時



胎仔腎臓培養検査：  
2検体とも陰性

# 日本における異種移植のFirst in Humanの我々のコンセプト



## 最初の治療対象

超未熟児で生まれた場合や合併症で血液透析も腹膜透析もできない場合、せつかく生まれてきても救命することが難しくなる。

→せめて2000グラムまで成長できるまで成長させるための架け橋治療ができれば生命を維持できる。

- ⇒ 他に治療法がない（透析医療という既存治療との対立がない）
- ⇒ 救命する術がない子供に最後の治療となる
- ⇒ 免疫成熟前なのでさらに生着が得やすい
- ⇒ 体格が小さいので治療効果が十分期待できる。

# The best science images of 2024 — *Nature's picks*

A breathtaking total eclipse, courageous penguins, volcanic smoke rings and more.

13 December 2024

Images selected by *Nature's* visuals team. Text by

**Tiniest transplant.** This kidney was involved in the [first fetus-to-fetus transplant](#), conducted in rats by scientists in Japan. The work is a step towards transplanting organs before birth in humans.

K. Morimoto *et al./bioRxiv*



## 倫理面での問題

- 異種移植は日本初の試み
- 胎児への治療になるので家族に重い判断を迫ることになる  
(家族への負担)
- 胎児の生と死の権利 (慢性腎不全に対するイメージ)  
(子供への負担)

2024年度 上智大学・東京慈恵会医科大学ジョイントシンポジウム

市民公開講座

# 胎児への治療介入の展望と倫理

～胎児異種移植は許されるのか～

プログラム

2024年  
10/20 14:00~16:00

東京慈恵会医科大学  
2号館講堂(2号館1階)  
東京都港区西新橋3-25-8

開会のご挨拶 松藤千弥 東京慈恵会医科大学・学長  
司会 浅見昇吾 上智大学生命倫理研究科所長  
川井祐 慈恵医大遺伝診療部

- ① 先天腎臓器疾患における胎児治療の現状と課題  
和田誠司 (国立成育医療研究センター 胎産期・母性診療センター)
- ② 異種移植の世界的動向と新規治療法の実現  
横尾隆 (慈恵医大 腎臓・高血圧内科)
- ③ 産前ケアにおける家族への意思決定支援における課題  
～出生前診断や胎児治療に焦点を当てて～  
島田真理恵 (上智大学総合人類学看護学専攻)
- ④ 異種移植をめぐる倫理的課題の概観  
吉田修馬 (上智大学生命倫理研究所)
- ⑤ 胎児への治療及び異種移植に思うこと ～患者の立場から～  
宿野部武志 (一般社団法人ドベータ)
- ⑥ 総合討論 (コメンテーター 慈恵医大倫理委員長 堀誠司)

閉会のご挨拶 横道佳明 上智大学・学長

事前申込不要

お問い合わせ先 東京慈恵会医科大学事務部学事課  
〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8 TEL 03-3433-1111 (内線1307)

Touch the Future  
未来の医療人 志をむくコミュニティ

## 腎臓再生 / 異種移植

医療の未来を考えよう

# Doctor X!

ハイブリッド・セッション

横尾 隆 教授  
東京慈恵会医科大学病院

2024 11.23 sat  
愛光中学・高等学校 (愛媛県 松山市)  
文化会館講義室 13:00~16:30 (予定)

「なぜ再生医療が必要なのか」  
「医療人に Scientific Mind が欠かせないのはなぜか」  
「医療のために異種の臓器を使用することについてどう考えるか」——  
腎臓再生に挑む横尾隆教授が中高生と本音のやりとりをします。  
再生医療のトッパンナーの話を聞く貴重な機会!  
積極的に参加できる生徒を募集します。

対象 中学3年～高校3年生 締切 11月18日(月)

会場で開催 先着100人 参加費 ¥1,500

Zoomで開催 先着100人 参加費 ¥1,000

申し込み方法など詳しくはTouch the Futureのウェブサイト

12/14開催 県民公開講座  
楽しみながら学ぼう!  
～腎臓/病気/新しい治療のこと～

開会挨拶・司会 長崎大学医学部医学科 先端医療センター 教授 年田 久美子 先生

座長 長崎大学病院 腎臓内科 教授 西野 友哉 先生

特別講演1 CKD (慢性腎臓病) は国民病  
～その時あなたは腎移植を選びますか?～  
長崎大学病院 泌尿器科・腎移植外科 教授 今村亮一 先生

特別講演2 異種再生医療による次世代腎不全治療法開発  
～日本において異種移植は許されるのか～  
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 主任教授 横尾 隆 先生

日時/2024年12月14日(土)  
<開場> 13:30 <開会> 14:00～16:00  
会場/出島メッセ長崎 107 Web/ZOOM (無料)  
オンラインは右下の二次元バーコードよりご覧ください

●参加費/無料 ●定員/100名  
●対象/長崎県民 (どなたでもご参加ください)  
●問合せ先/協和キリン株式会社 mail: masaru.watanabe.ns@gmail.com

共催/長崎大学病院・協和キリン株式会社 後援/長崎県

一般社団法人 日本腎臓学会連合 市民公開講座

# 先天性腎不全治療の新展開

## 胎児異種移植は許されるのか?

開会のご挨拶 五十嵐隆 (国立成育医療研究センター 腎臓科) 教授  
石倉健司 (長崎大学病院) 横尾隆 (東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科)

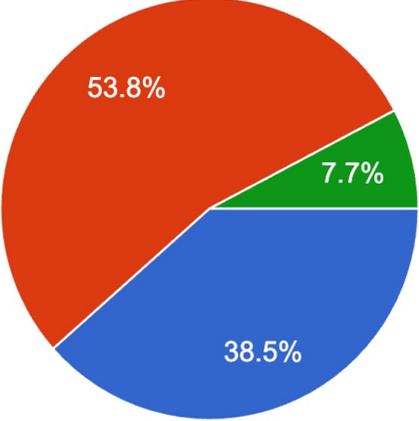
- 1 「グローバル化の関・臓器移植」  
小椋潤 (日本腎臓学会 腎臓科) 長崎大学病院 腎臓内科 教授
- 2 「ポッター症候群の現状と今後の課題・展望」  
西尾太朗 (長崎大学病院 泌尿器科) 長崎大学病院 泌尿器科 教授
- 3 「胎児治療の現状と倫理的課題」  
和田誠司 (国立成育医療研究センター 胎産期・母性診療センター) 教授
- 4 「世界初小児腎疾患への異種移植」  
横尾隆 (東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科) 教授
- 5 「異種移植臨床応用に向けた臨床検査体制の構築に向けて」  
杉原淳 (東京慈恵会医科大学 腎臓科) 長崎大学病院 泌尿器科 教授
- 6 「異種移植と再生医療等安全性確保法」  
杉原淳 (東京慈恵会医科大学 腎臓科) 長崎大学病院 泌尿器科 教授

閉会のご挨拶 中西浩一 (日本腎臓学会 腎臓科) 長崎大学病院 泌尿器科 教授

2023.1.12 13:30-15:30  
場所 時事通信ホール  
東京都中央区銀座5-15-8

主催: 日本腎臓学会  
共催: 日本腎臓学会連合、日本腎臓学会-胎児腎臓学会、日本胎児腎臓学会、日本胎児腎臓学会、日本胎児腎臓学会  
後援: 日本腎臓学会連合、日本胎児腎臓学会、日本胎児腎臓学会 (AMED)

お問い合わせ 日本腎臓学会 〒113-0033 東京都文京区本郷3-28-8 日本会館6F  
TEL 03-5842-4131 office@jsn.or.jp FAX 03-5803-5570



- 非常に肯定的
- どちらかといえば肯定的
- 中立的
- どちらかといえば否定的
- 非常に否定的