

「iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を用いたパーキンソン病治療に関する 医師主導治験」における第一症例目の移植実施について

1. 概要

京都大学医学部附属病院は、「iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞^{注1}を用いたパーキンソン病治療に関する医師主導治験」における第一症例目の被験者に対し、ヒトiPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞の細胞移植を行いましたので、本日、記者発表を行いました。

2. 手術について

(1) スケジュール

実施場所：京都大学医学部附属病院
手術時期：平成30年10月
術者：脳神経外科 菊池隆幸医師 他2名

(2) 手術結果

約240万個のドーパミン神経前駆細胞を脳の被殻^{注2}(左側)に移植しました。手術時間は3時間1分でした。この手術時間の中には移植細胞を準備する時間も含まれています。

3. 細胞移植の流れ

(1) 移植する細胞の作製

使用する細胞は京都大学iPS細胞研究所(CiRA)で作製された「再生医療用iPS細胞ストック」^{注3}をドーパミン神経前駆細胞に分化させたものです。

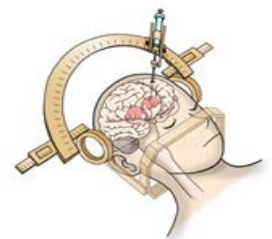
iPS細胞にいくつかの試薬を加えてドーパミン神経前駆細胞を誘導し、さらに未分化な細胞やドーパミン神経以外の細胞をセルソーティングという手法で取り除きます。最後に直径約300~400 μ mの細胞塊とし、その細胞塊を移植します。この製造工程で、ドーパミン神経前駆細胞ができているかどうか、未分化細胞が残っていないか、ガン化に関連した遺伝子異常はないか、細菌などが混じっていないか等について厳しくチェックします。作製期間は、約2か月です。

手術当日は、培養状態の細胞塊を、温度を一定に保てる運搬容器に入れて、CiRAから京大病院手術室まで運びました。

(2) 移植術の流れ

移植術は、定位脳手術^{注4}という方法で行います。最初に被験者に全身麻酔を施し、頭部に「フレーム」という、目盛りが刻まれた機器を取り付けます。これを装着したままで頭部CTを撮影し、定位脳手術用のプランニングソフトを用いることで、予め術前のMRIで検討しておいた標的(ターゲット)と、そこに到達するまでの刺入経路(トラジェクトリ)を実際の患者さんで実現できるようになります。

手術室では、まず頭蓋骨(前頭部)に直径12mm程の穴を開けます。移植細胞の準備が終わるのを待ち、プランニングソフトで算出された座標と方向に基づいて細胞注入用の針を進めてゆきます。目標点まで進めたら、あらかじめ決めたとおりの方法で細胞の注入を行います。



移植するドパミン神経前駆細胞は、手術中に CiRA から運ばれてきます。手術室では、刺入経路ごとに細胞を準備します。針の穿刺を行うごとに、その都度必要分の細胞を遠心分離機にかけて上澄みを除去し、専用の注射器に充填し、被殻と言われる部分に片側あたり合計約 240 万個の細胞を注入(移植)します。3 本の刺入経路を用い、1本の刺入経路あたり 2 mm 間隔で 4 箇所、合計 12 箇所に注入しました。



4. 用語解説

注 1) ドパミン神経前駆細胞

ドパミンは神経伝達物質の一つで、ドパミン神経細胞の中で作られます。パーキンソン病は、ドパミン神経細胞が進行性に失われ、ドパミン産生量が減少することにより発症します。ドパミン神経前駆細胞は、ドパミン神経細胞に分化する手前の細胞です。パーキンソン病モデル動物を用いた研究から、ドパミン神経前駆細胞を移植することによって脳内に成熟ドパミン神経細胞を効率的に生着させられることが明らかになっています。

注 2) 被殻

大脳基底核の主要な構成要素の一つ。ドパミン神経細胞からドパミンが放出される部位。

注 3) iPS 細胞ストック

多くの方に免疫拒絶を起こしにくい、特別な細胞の型(HLA ホモ接合体)をもつ健康なドナーから作製した iPS 細胞。CiRA では、予め様々な品質評価を行った上で、再生医療に使用可能な iPS 細胞ストック株を保存するプロジェクトを行っています。

注 4) 定位脳手術

頭蓋に小さな穴を開け、脳深部の目的の場所から病変と思われる組織を採取したり、針状の電極を埋め込んだりする手術。現在パーキンソン病患者さんに行われている脳深部刺激療法(DBS 手術)も定位脳手術です。