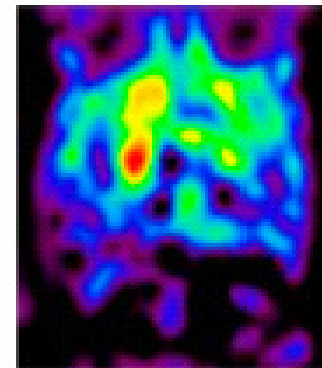
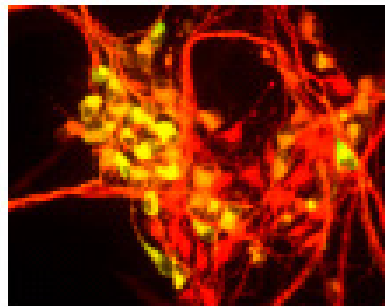
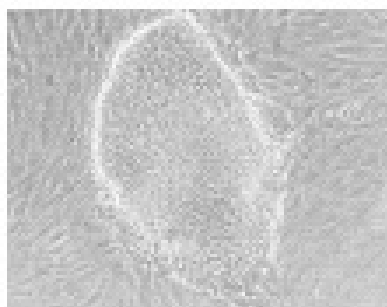


ヒトES細胞の医学利用の実現性 克服すべき問題点と研究指針



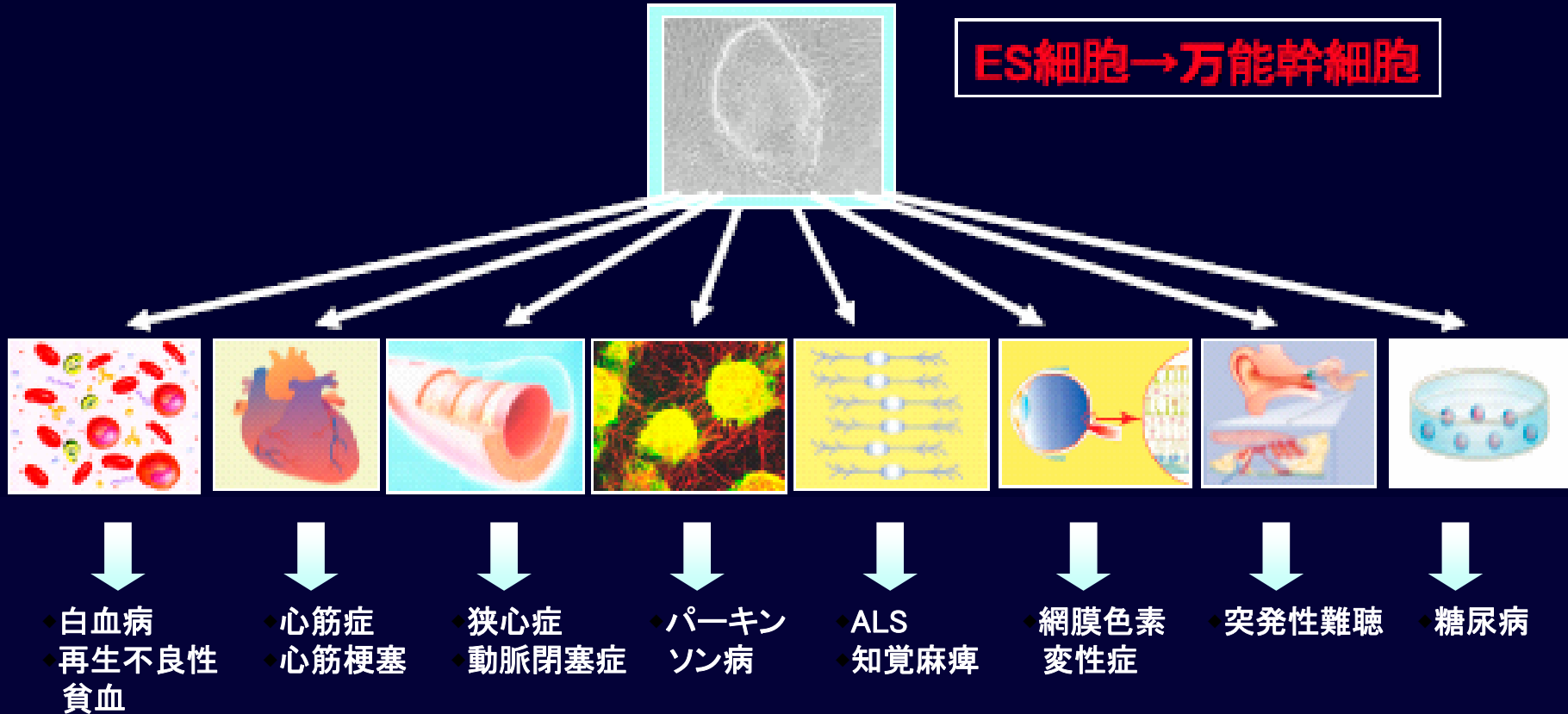
(独)理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
グループ・ディレクター

笹井 芳樹

(京都大学大学院医学研究科連携大学院教授)

幹細胞分化制御と再生医療

ES細胞→万能幹細胞



ヒト細胞を用いた創薬・病因解明

対比される倫理の葛藤

(ヒト胚の医学利用の場合)

どちらも重要な問題！

「現在の日本」における倫理的な受容バランスの考慮が必要

ヒト生命の萌芽を
滅失する**非倫理性**

難病で苦しむ人から
治療法のオプションを
奪う**非倫理性**

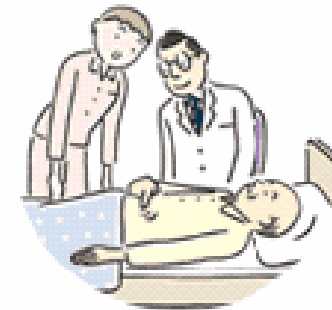
生命体としての尊厳

生活者としての尊厳



生命倫理課題

人間の尊厳



難病による耐え難い不条理

対比される倫理の葛藤

2001年日本政府の考え方

(2001年8月30日 総合科学技術会議)

ヒト生命の萌芽を
滅失する非倫理性

難病で苦しむ人から
治療法のオプションを
奪う非倫理性

限定化による
の軽減



- 1) 不妊治療用に作成*
- 2) 廃棄決定した凍結余剰胚*
- 2) 3つの医学目的に限定

*体外受精による不妊治療の受容
IVF出生児 年間11,929人(1999)

人間の尊厳

ヒトES細胞治療の可能性

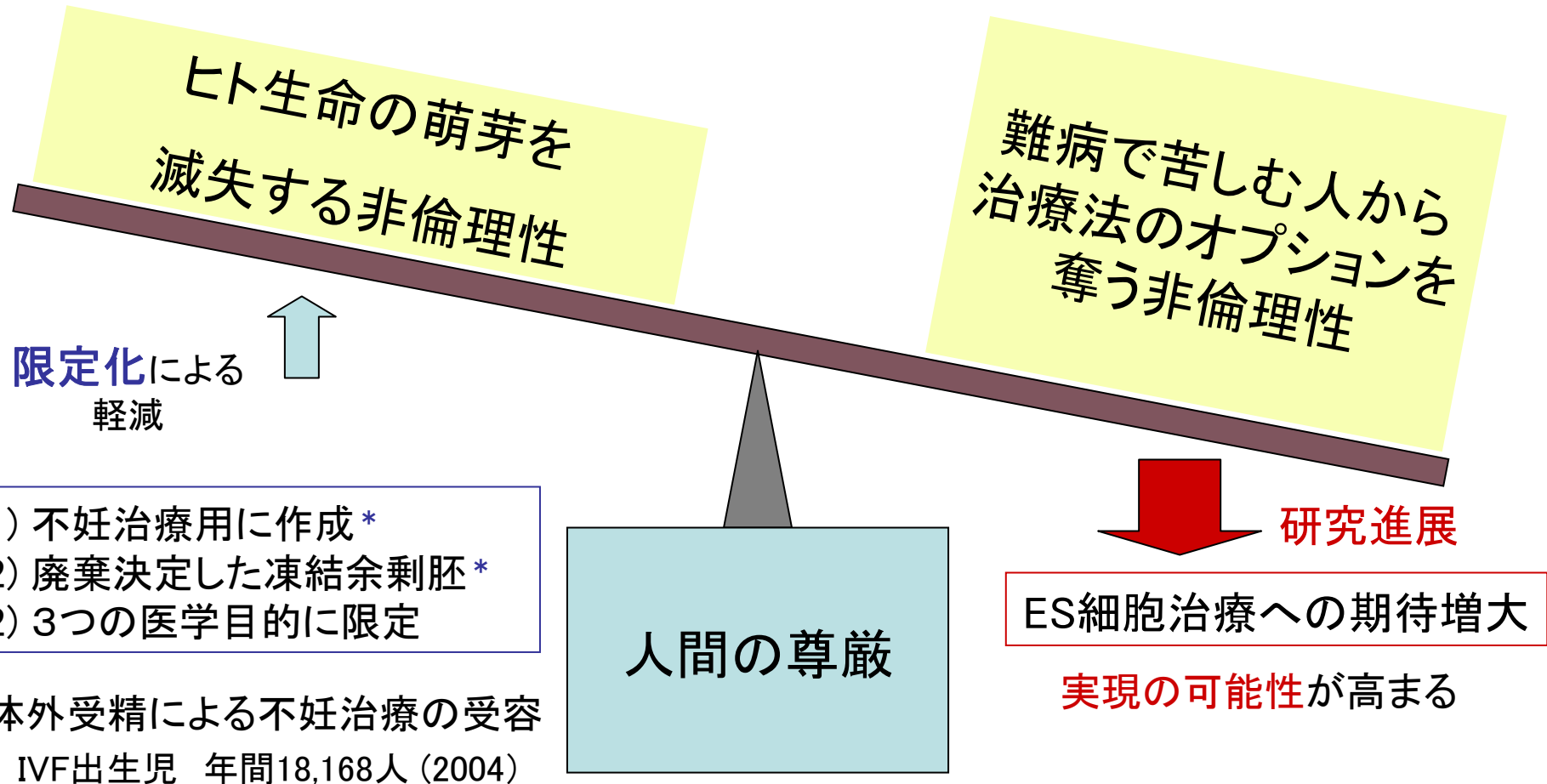
但し、この時点では想定のみ

1994 マウスESから造血細胞(京大)
2000 マウスESから血管細胞(京大)
2000 マウスESからドパミン神経
(京大、NIH)

対比される倫理の葛藤

2007年日本の現状(私見)

2001年のRulingに社会受容の一定の形成



パーキンソン病

日本に12万人の患者

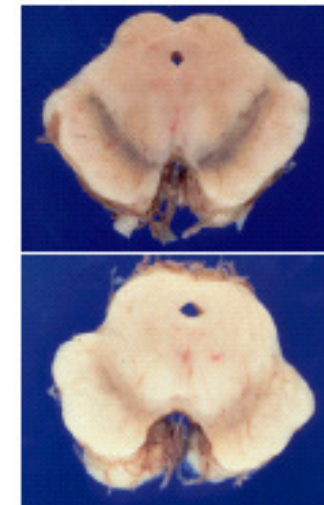
重篤な運動障害とふるえを伴う神経変性疾患の一つ
ジェームズ・パーキンソン医師により初めて報告(1918年)

中脳のドーパミン神経細胞の変性・脱落が障害を引き起こす

原因: 多くは不明。一部に遺伝子異常の例も。

ヤールの重症度分類

- I度 症状が片方の手足のみ
- II度 症状が両方の手足に
- III度 姿勢反射や歩行の障害
(小刻み歩行、緩慢動作)
- IV度 起立、歩行可能だが非常に不安定
(介助が必要となる)
- V度 車椅子使用か、ほとんど寝たきり



健常

PD

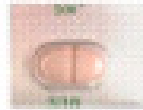
鹿大・医・病理HPより

パーキンソン病の治療法

脱落した中脳のドーパミン神経細胞の機能を補う

【従来の治療法】

薬物療法:



主に神経伝達物質ドーパミンの産生や作用の強化

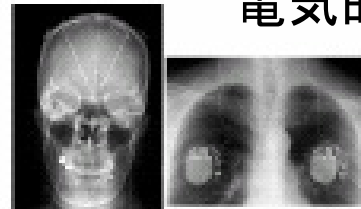
【新規の治療法】

1) 深部脳電極刺激法



運動をブレーキする脳の部位(視床下核など)を
電氣的にブロック

すでに臨床応用開始



2) 神経細胞補充治療法

ドーパミン神経細胞を大脳基底核に移植

Parkinson病

【特徴】

運動障害を主徴とする、原因不明の神経変性疾患。

【病変】

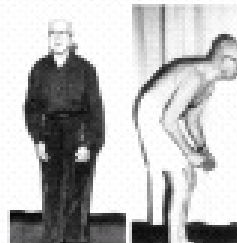
中脳の黒質に存在するドーパミン産生神経細胞の変性・脱落が生じる。
→線条体でのドーパミン放出が減少し、線条体での運動制御異常が生じる。

【薬物療法】

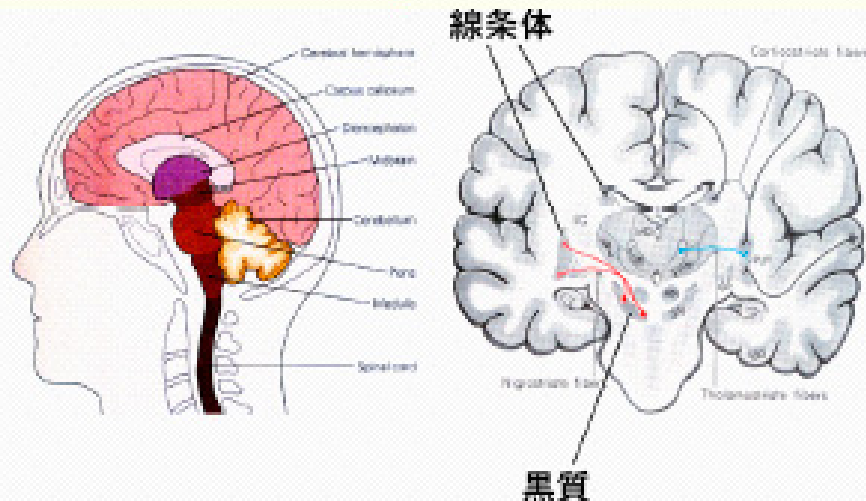
発病初期にはL-DOPA（ドーパミン前駆体）が著効するが、末期には効かなくなる。

【細胞移植治療】

欧米では、中絶胎児の中脳神経細胞や副腎髄質を移植し、一定の効果が報告されている。
倫理面や供給面の問題が大きく、一般化した治療にはなっていない。



欧米で胎児脳細胞の移植研究（20年の歴史）
移植用細胞の入手の問題（倫理面、数量）



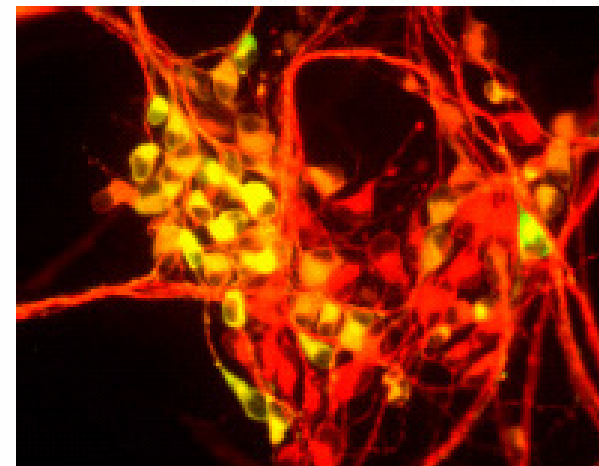
ヒト胎児脳
組織移植

（基本的移植技術は存在）

Prof. Olle Lindvall

Section of Restorative Neurology

細胞治療のネック



パーキンソン病をES細胞移植治療の対象とする理由 (臨床的視点から)

- 臨床での細胞移植の効果が実証されている唯一の神経疾患
- 単一種ニューロンの変性が主因であり、原因療法に近い治療が可能
(ドーパミン神経移植)
- そのためヒトへの移植法や移植後の管理ノウハウが基本的に確立
(免疫抑制を含む; **クローンES不要**) **ルンド大学との技術連携**
現在欧州では胎児中脳組織移植法の至適化コンソーシアムを計画中
- 病態メカニズムがよく解明されており、動物モデル(サル等)も確立
(分子イメージングによる機能評価も可能)
- 細胞移植が、従来の治療法を相補的に強化する関係にある
- 日本に12万人の患者。一般治療化すれば年間3千件以上の需要も



合理的・合目的な戦略により高い効果が期待できる。