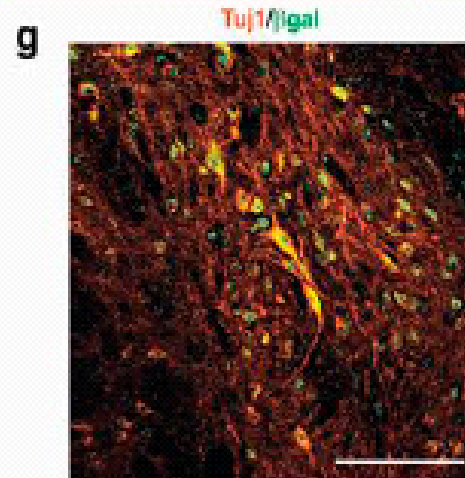
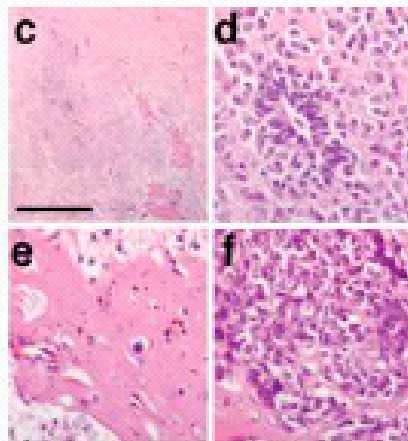
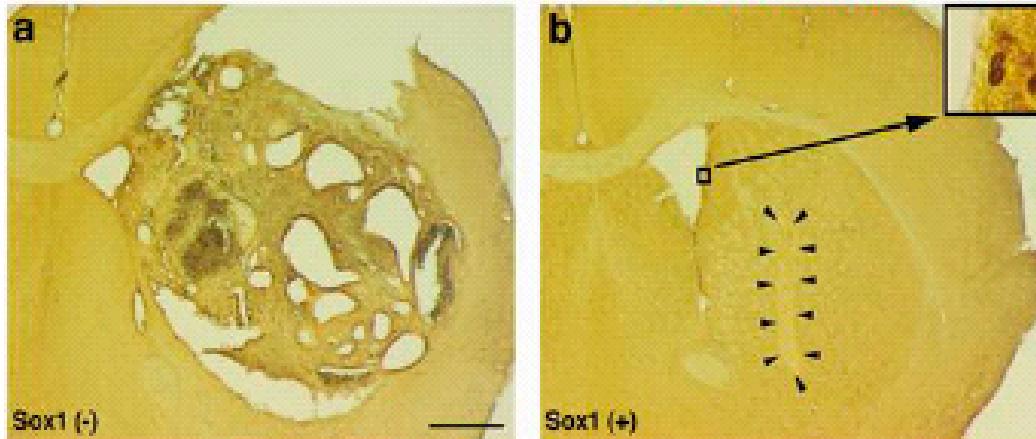
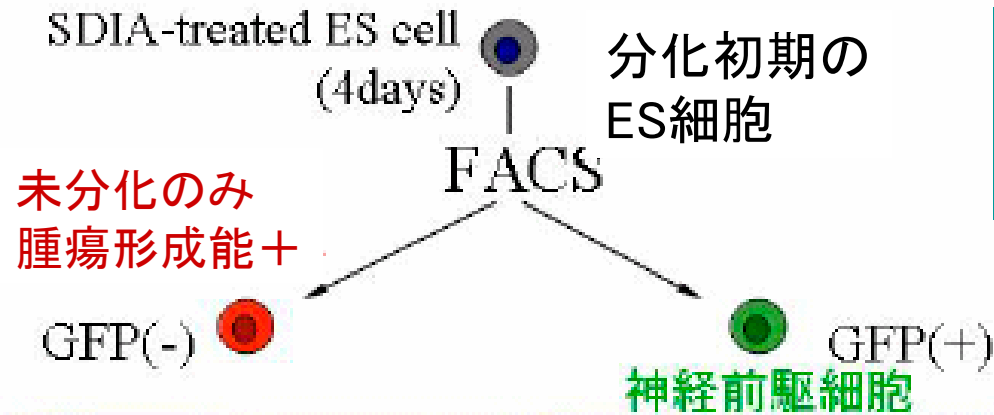


# 神経前駆細胞の精製で 腫瘍形成を回避

Fukuda H, et al. Stem Cells 2006



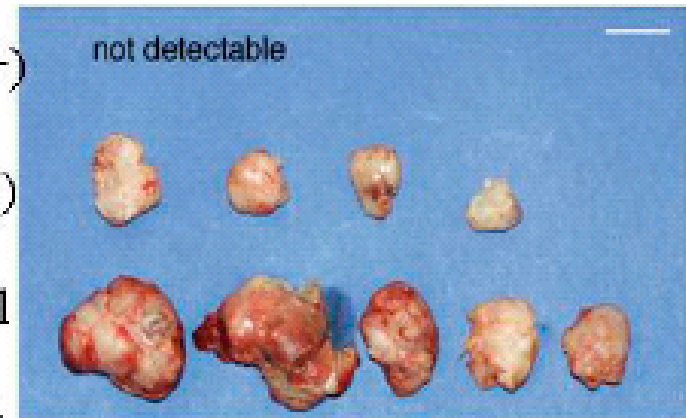
# 神経前駆細胞の 表面マーカーによる選別

GFP(+)

not detectable

GFP(-)

ES cell  
(sham  
FACS)



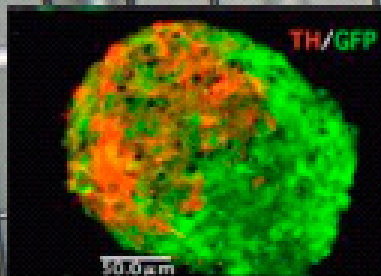
subcutaneous tumors  
formed in SCID mice

# パーキンソン病をES細胞移植治療の対象とする理由 (バイオ技術的側面から)

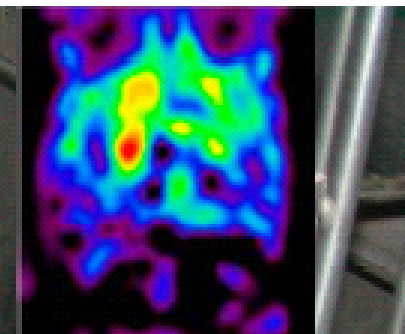
- ヒトES細胞からの分化技術が最も進んでいるドーパミン神経細胞を利用
- すでにヒト由来の因子による培養系で分化誘導可能
- その分化技術の特許を日本で確保している  
(さらに、ヒトES細胞そのものは国内では特許による制限なし)
- ES細胞由来のドーパミン神経細胞のin vitro 機能性が実証
- 疾患モデルサルですでにin vivo有効性(短期)が実証
- 疾患モデルサルで、ヒト治療の長期シミュレーションが可能  
(有効性、安全性、分子イメージング、拒絶制御、従来治療法との比較や組合せなど)
- 腫瘍化の回避や有効性向上のための、細胞選別技術開発に一定の目処
- 有効な移植に必要な細胞数がかかりのロスを換算しても10<sup>7</sup>個程度である

臨床への応用に極めて現実的な技術レベルに達してきている

# 今後の課題



ヒトES細胞由来  
DA神経細胞



パーキンソン病モデル  
カニクイサル

## 開発課題

- 1) サル移植での長期効果\*
- 2) サルでの安全性検証\*  
\* は1年単位以上の解析要
- 3) 分化・分離法の改良
- 4) 免疫抑制プロトコール化
- 5) 治療用ヒトES細胞株

# ES細胞を用いたパーキンソン病の細胞移植治療開発の行程

京大・病院／再生研  
理研・発生再生セ

2000

SDIA法によるマウス中脳ドーパミン神経細胞の産生技術開発

2002

サルES細胞からドーパミン神経細胞の産生

2005

ドーパミン神経細胞の  
純化技術の開発

サルES細胞を用いたパーキンソン病  
モデル・サルへの移植治療実験

ヒトES細胞からの  
ドーパミン神経細胞の  
分化技術の開発

2007

ヒトES細胞を用いたパーキンソン病  
モデル・サルへの移植治療実験

← 現時点

年単位

高い費用  
(200万円/匹)

効果・安全性の厳しい評価

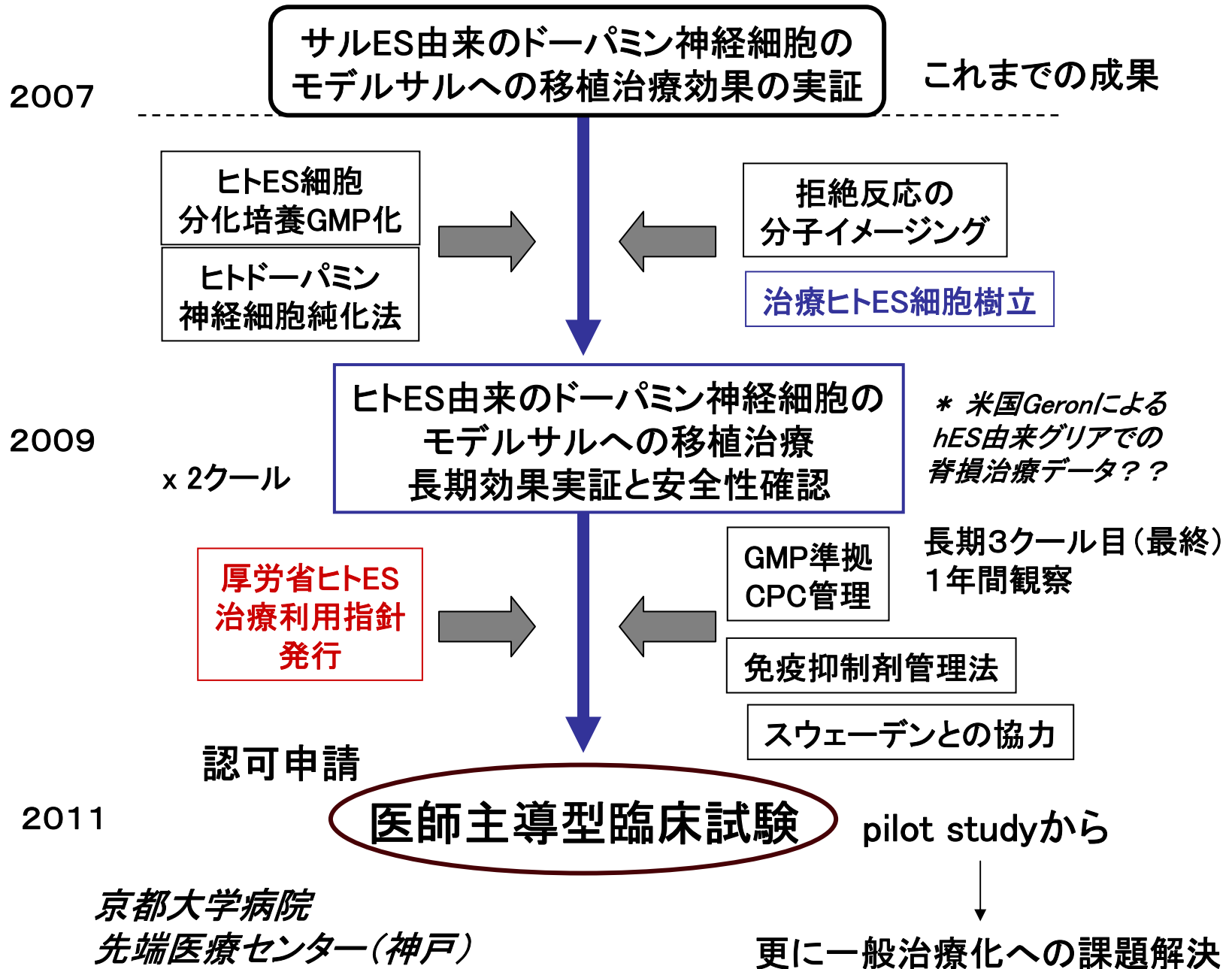
治療ヒトES細胞樹立  
(無血清、無フィーダー)

厚労省hES治療指針

確実なプロトコール化

臨床試験の開始

# 開発タイムテーブル



# ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方

2000年3月6日 科学技術会議 生命倫理委員会 ヒト胚研究小委員会

## 3. 3. 1. ヒトES細胞を使用する研究の目的の限定

ES細胞は、医療の応用への期待が高く、

そう遠くない将来に実際に人への適用を伴う臨床研究が行われることも想定される。

…、臨床研究は、医療行為の安全性という別の観点からの検討が必要であり、現行の一般的な臨床研究の基準や別途検討されるES細胞の臨床研究の基準を満たしたものであることが必要である。したがって、ES細胞の利用として臨床研究は想定されるものであるが、ES細胞の臨床利用に関する基準が定められるまでは、人個体へのヒト ES細胞及びその分化した細胞、組織等の導入による臨床研究は認めないこととするべきである。



2001年8月30日 総合科学技術会議（科学技術会議の後継）  
諮問第3号「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針について」に対する答申



2001年9月25日 文部科学省  
「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する」指針を公表、施行



ヒトES細胞指針 第二条2項  
ヒトES細胞の樹立及び使用は、当分の間、基礎的研究に限るものとする。  
なお、ヒトES細胞及びこれに由来する細胞を人体に適用する臨床研究その他医療及びその関連分野における使用は、別に基準が定められるまでの間は、これを行わないものとする。