



先天性代謝異常症に対する幹細胞治療法の開発

リソソーム病とは

遺伝的要因によるリソソーム酵素活性の低下

リソソーム内に分解されない分子が発生

これがリソソーム外に排泄されず進行的に蓄積する。

細胞機能が低下し、臨床症状を呈する。

de Duve (1966)

症状

特異顔貌、

骨形成異常、

聴覚・視覚・心血管異常

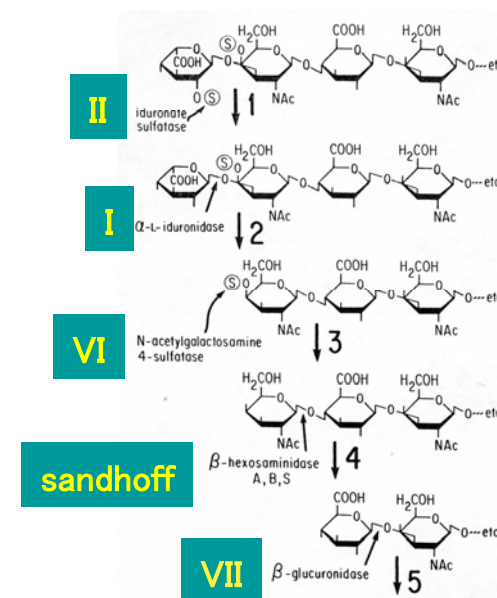
関節可動域の異常、

精神発達遅滞

リソソームの電子顕微鏡写真



デルマタン硫酸



先天性代謝疾患に対する治療戦略

1. ムコ多糖症に対する酵素補充療法
2. 骨髄移植
3. 遺伝子細胞移植（自己細胞）
4. 細胞移植（同種移植）
5. 遺伝子治療

先天性代謝異常疾患に対する造血幹細胞移植の実施状況

梅沢班・辻 班・日本小児血液学会合同調査
梅沢明弘、辻 省次、加藤剛二、
加藤俊一、麦島秀雄、土田昌宏

移植実施調査期間

1985～2004年

初回移植症例数

141例

再移植

15回、3回目の移植 1回

実施施設

35施設

疾患

ムコ多糖症：72 (I:9, IS:3, II:39,
III:2, IV:4, VI:4, VII:2)

副腎白質ジストロフィー：38

I-cell病：6

異染性ロイコジストロフィー：5

Gaucher病：4

GM1 gangliosidosis：4

その他：31 (Krabbe, Galactosialidosis, Alfa-
Mannosidosis, Nieman-Pick, Pompe, Multiple
sulfatase def.)

性別 男性：100, 女性：23 (2002年)

初回移植時年齢

0歳：5, 1歳：9, 1歳：19, 3歳：10、4歳：16, 5
歳：10, 6歳：11, 7歳：12、8歳：7, 9歳：6, 10歳
以上：18

移植の概要（初回移植）

2002年

- ・ ドナー
同胞：59例、両親：7例、非血縁者：57
- ・ HLA適合度
一致：98例、部分一致：24例、不明：1例
- ・ 移植細胞源
骨髄：103例、末梢血+骨髄：1例、
臍帯血：19例

移植の結果（初回移植）

- ・ 生着
あり：81例 (65.8%)
なし（拒絶）：33例 (26.8%)
不明：9例 (7.3%)
- ・ 転帰
生存：99例 (80.5%)
死亡：24例 (19.5%)

治療法

根治治療は難しい。

・酵素補充療法

現在の医学水準では最も現実的で、かつ有効と考えられている治療法。ムコ多糖を分解する酵素を製剤化し、点滴投与により補充する治療法。I型とII型は欧米、日本で、VI型は欧米で、治療剤の製造販売が承認されている。I型やII型における中枢神経症状には効能を示さない。なお、VI型については現在のところ中枢神経症状を示さないとされているため、他の病型に比べ有効度が高いものと見込まれている。

* 骨髄移植

* 造血幹細胞移植

MPS I

**Aldurazyme
(commercialized
by Genzyme Corporation)**

1999, Orphan

**2003, April. Approved in USA
June. Approved in Europe**

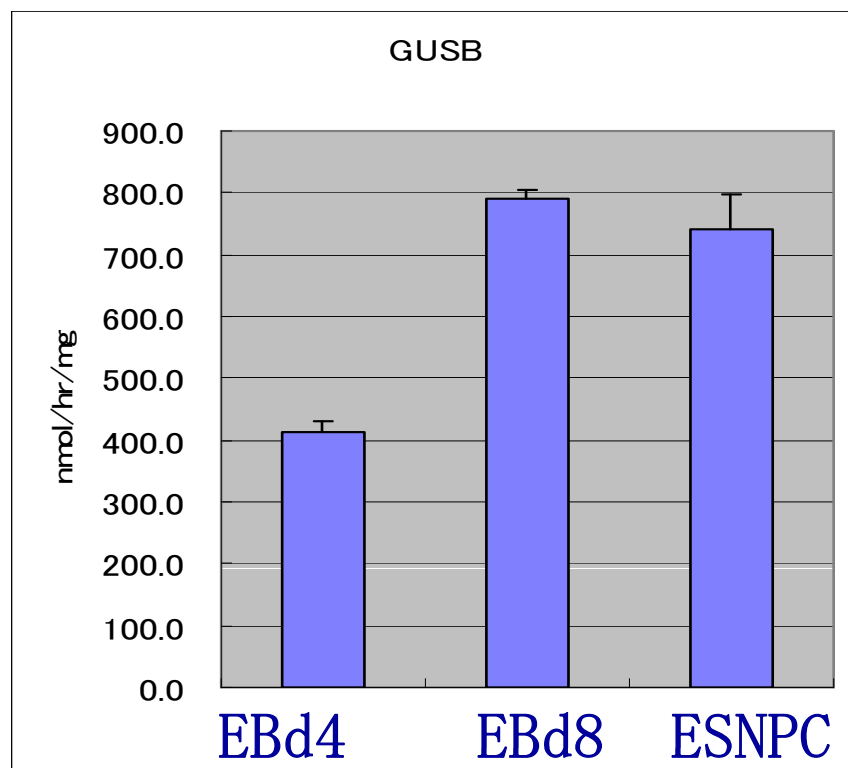
2006, Oct. Approved in Japan

MPS I 10 cases

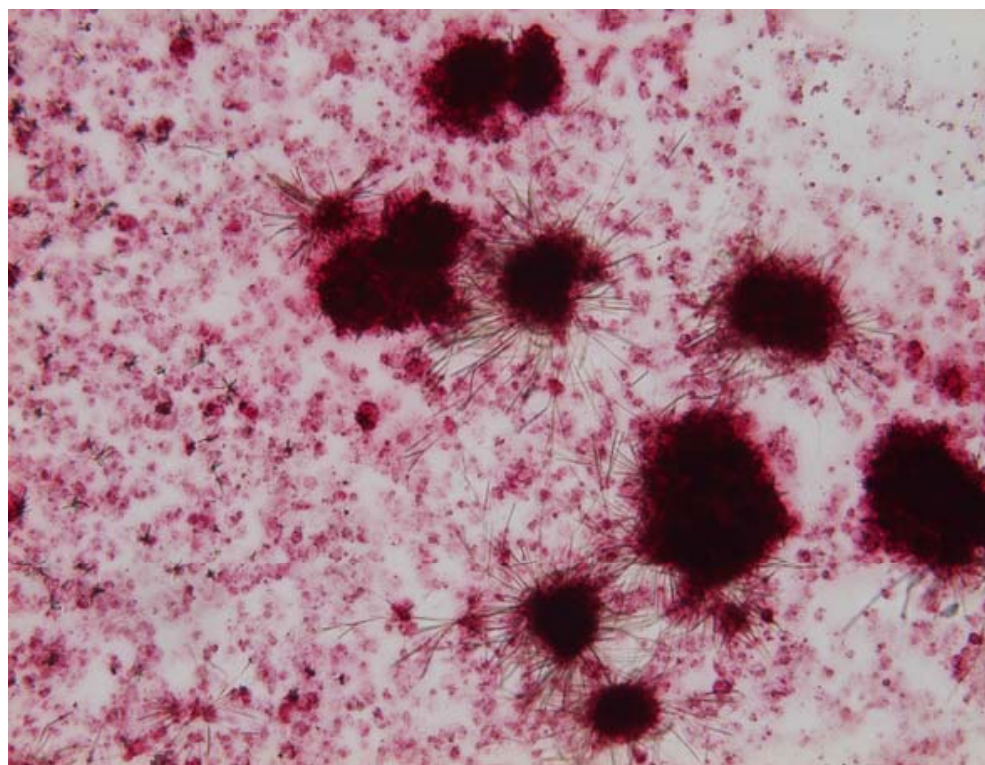


胚性幹細胞におけるGUSB酵素

GUSB 活性



GUSB酵素組織化学





National Center for Child Health and Development

