



報道解禁：4月17日（木）午前0時00分（日本時間）

2025年4月11日

「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」において安全性と有効性が示唆

（概略）

京都大学医学部附属病院は、京都大学 iPS 細胞研究所と連携し、「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」を実施しました。2018 年 6 月 4 日付で独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に医師主導治験として治験計画届を提出し、2018 年 8 月 1 日より治験を開始しました。その研究成果が 2025 年 4 月 16 日付（英国時間）の Nature 誌に掲載されることとなりました。

7 名のパーキンソン病患者を対象に、iPS 細胞由来のドーパミン神経前駆細胞を脳内の被殻（注 2）に両側移植しました。主要評価項目は安全性および有害事象の発生で、副次評価項目として運動症状の変化およびドーパミン産生を 24 カ月間にわたり観察しました。その結果、重篤な有害事象は発生しませんでした。iPS 細胞由来のドーパミン神経前駆細胞は生着し、ドーパミンを産生し、腫瘍形成を引き起こさなかったことが示されました。これにより、パーキンソン病に対する安全性と臨床的有益性が示唆されました。

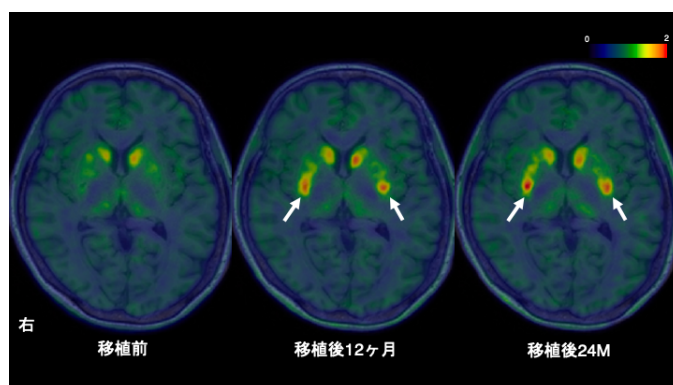
1. 背景

パーキンソン病では、中脳黒質（注 2）のドーパミン神経細胞が減少し、それによって動作緩慢、筋強剛、静止時振戦を特徴とする運動症候群を発症します。薬物療法は、初期の段階では運動症状を効果的に緩和しますが、長期に経過すると運動合併症や薬剤誘発性ジスキネジア（不随意運動）など対応が難しい問題が生じます。そのため、失われたドーパミン神経細胞を補充する細胞治療が代替治療法として検討されてきました。欧米では、ヒト中絶胎児の脳を移植する治験が行われてきましたが、倫理的問題や安定した供給の困難さが指摘されてきました。iPS 細胞研究所の高橋淳教授らの研究グループはこれまでに、ヒト iPS 細胞からドーパミン神経細胞を誘導する方法を開発し、サルのパーキンソン病モデルの脳内でドーパミンを産生し、運動症状を改善することを確認してきました。

2. 研究手法・成果

50～69 歳の 7 名のパーキンソン病患者を対象に、iPS 細胞由来のドーパミン神経前駆細胞を脳内の

被殻に両側移植しました。主要評価項目は安全性および有害事象の発生で、副次評価項目として運動症状の変化およびドパミン産生を 24 カ月間にわたり観察しました。その結果、重篤な有害事象は発生しませんでした。MRI（注 3）による評価では、移植組織の異常増殖は認められませんでした。また、有効性評価の対象となった 6 名の患者のうち、4 名が「国際パーキンソン病・運動障害学会統一パーキンソン病評価尺度（MDS-UPDRS）パート III（注 4）」の OFF スコア（注 5）において改善を示しました。さらに、 ^{18}F -DOPA PET（注 6）では、被殻のドパミン神経の活動が増加していました（下図：移植後に新たに観察されたドパミン神経の活動を矢印で示す）。以上から、iPS 細胞由来のドパミン神経前駆細胞が生着し、ドパミンを産生し、腫瘍形成を引き起こさなかったことが示されました。これにより、パーキンソン病に対する安全性と臨床的有益性が示唆されました。



3. 波及効果、今後の予定

この治療を一日も早く世界中の患者さんにお届けするために、実用化に向けて取り組んでいます。日本国内では、国による承認申請に向けて製薬会社が準備を進めています。海外での実用化も目指し、米国カリフォルニア大学サンディエゴ校では 2023 年 11 月から医師主導治験が開始されています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は高橋淳教授に対する日本医療研究開発機構（AMED）の再生医療等実用化研究事業「パーキンソン病に対するヒト iPS 細胞由来ドパミン神経前駆細胞の細胞移植による安全性及び有効性を検討する臨床試験（治験）に関する研究（23bk0104126h0003）」の支援の下で実施されました。また、本件に関する基盤研究は、AMED の再生医療実現拠点ネットワークプログラム（疾患・組織別実用化研究拠点（拠点 A））「パーキンソン病、脳血管障害に対する iPS 細胞由来神経細胞移植による機能再生治療法の開発（22bm0204004h0010）」の支援で実施されました。

<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。ドパミン神経前駆細胞は、ドパミン神経細胞に分化する前の細胞です。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が効率的に生着することが明らかになっています。

（注 2）被殻・中脳黒質：いずれも脳の部位の名称です。パーキンソン病では、中脳黒質のドパミン神経細胞が減少し、被殻へのドパミン供給が不足することで、運動症状が引き起こされます。

（注 3）MRI（磁気共鳴画像法）：強い磁場と電波を利用して体内の詳細な画像を取得する医療画像技術です。脳や脊髄などを高精細に画像化することで、診断に役立てます。

（注 4）国際パーキンソン病・運動障害学会統一パーキンソン病評価尺度（MDS-UPDRS）パート III：パーキンソン病の運動症状を客観的に評価する臨床スケールです。医師が動作を観察し、各項目をスコア化して症状の重症度や治療効果を評価します。

（注 5）OFF スコア：薬剤治療の効果が無い時に実施した運動症状の評価です。パーキンソン病に対する細胞治療の治験で、一般的に行われている評価法です。

（注 6） ^{18}F -DOPA PET（ポジトロン断層法）：放射性薬剤を用いて、ドパミン神経の機能を評価する医療画像技術です。 ^{18}F -DOPA の取り込み量を測定することでドパミン神経の活動を可視化できます。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Phase I/II trial of iPS-cell-derived dopaminergic cells for Parkinson's disease
（パーキンソン病に対する iPS 細胞由来ドパミン神経細胞治療の第 I/II 相試験）

著 者：

Nobukatsu Sawamoto^{1,8}, Daisuke Doi^{2,8}, Etsuro Nakanishi^{1,8}, Masanori Sawamura^{1,8}, Takayuki Kikuchi³, Hodaka Yamakado¹, Yosuke Taruno¹, Atsushi Shima¹, Yasutaka Fushimi⁴, Tomohisa Okada⁴, Tetsuhiro Kikuchi², Asuka Morizane², Satoe Hiramatsu², Takayuki Anazawa⁵, Takero Shindo⁶, Kentaro Ueno⁷, Satoshi Morita⁷, Yoshiki Arakawa³, Yuji Nakamoto⁴, Susumu Miyamoto³, *Ryosuke Takahashi¹ and *Jun Takahashi²

¹Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

²Department of Clinical Application, Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan

³Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

⁴Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

⁵Department of Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

⁶Department of Hematology/Oncology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto,

Japan

⁷Department of Biomedical Statistics and Bioinformatics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

⁸These authors contributed equally: Nobukatsu Sawamoto, Daisuke Doi, Etsuro Nakanishi, Masanori Sawamura

*Co-corresponding Authors *共同責任著者

掲 載 誌 : *Nature* DOI : 10.1038/s41586-025-08700-0

〔本件問合せ先〕※報道関係者のみ（非公表）

高橋 淳（たかはし じゅん）

京都大学 iPS 細胞研究所・所長・教授

CiRA 国際広報室 担当：和田 濱

TEL: 090-6982-5882

Email: media@cira.kyoto-u.ac.jp

高橋 良輔（たかはし りょうすけ）

京都大学総合研究推進本部・特定教授

TEL : 090-9642-7501