

助成研究発表

〈1〉 霊長類モデルを用いた子宮内骨髄移植療法 (IUT) の開発

自治医科大学分子病態治療研究センター再生医学研究部 増田 茂夫

本研究では霊長類を用いた出生前の「子宮内造血幹細胞移植療法」(In Utero Transplantation; IUT) の系を確立し、先天性疾患に対する胎児治療法を開発することを目的とした。まず我々は基礎検討としてカニクイザルを用いた「母仔移植」を2例施行した。結果1例はGVHDと推定される胎仔死亡に至ったが、2例目では出生後にある一定の造血キメラ率を確認した(末梢血・骨髄で0.001～0.01%)。しかし効率的な治療効果を得るためにはキメラ率の向上が不可避である。そこで我々は「前処置・後処置」の追加を検討した。まず前処置法としてブルスファン(BU)の胎仔腹腔内投与を予定し、その予備検討を行った。至適用量を決定する目的でdose escalation studyを行った結果、BU; 120mg/kg (胎仔体重当たり)、母体体重換算でBU; 3mg/kgが至適と考えられた。これは胎仔血算や胎仔血コロニーアッセイの結果に基づく。このような胎仔へのBU胎仔腹腔内投与を前処置法として組み合わせることで更なるキメラ率の向上を目指す。次に我々は後処置法としてドナーリンパ球輸注法(Donor Lymphocyte Infusion; DLI)を行った。2例目の母ザルの末梢血から得たT細胞を新生ザルへ輸注するもので、現在までに1回のDLI(輸注CD3陽性細胞数; 7.6×10^6 cells/kg)を施行するも、未だGVHDなどの有害事象は無し。キメラ率も著変なし。現在のところDLIによる効果で明らかなものは検出されていない。今後T細胞を体外増幅後、輸注することにより、効果の増強を図る予定である。

参考文献

- 1 . Masuda S. Co-Transplantation of MSC Improves the Engraftment of HSC after Auto-iBMT in Non-Human Primates. Blood, 112(11): 2321a, 2008.