

適正使用ガイド

ヒト人工多能性幹細胞加工製品 薬価基準収載



一般的名称：ラグネプロセル 指定再生医療等製品
条件及び期限付承認品目 最適使用推進ガイドライン対象品目
AMCHEPRY®

【監修】 京都大学 総合研究推進本部 参与 特定教授 高橋 良輔 先生
京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究部門 教授 高橋 淳 先生
京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻近未来システム・技術創造部門 教授 澤本 伸克 先生

本品は、ヒト末梢血由来のiPS細胞を使用しており、原材料となったヒト由来末梢血を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において、ウイルス検査を実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト由来末梢血を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

1. 警告

- 1.1 パーキンソン病の治療及び定位脳手術手技に関する十分な知識及び経験を有する医師が、製造販売業者が実施する講習会を修了し、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、本品が適切と判断される症例に対して、緊急時に十分対応できる医療機関において、臨床検査等によるモニタリングや管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- 1.2 患者が本品の有効性及び安全性を理解することが重要であるため、本品に関する臨床成績は限られていること及びそれを踏まえた条件及び期限付承認であることを含めた本品の正確な情報について、文書を用いて患者又は家族へ説明し、文書同意を取得した上で使用すること。
- 1.3 無菌試験の結果が不適合であったとの連絡を受けた場合は、患者の健康状態を確認した上で適切な処置を行うこと。最終製品の無菌試験の結果は本品の移植後に得られる。

2. 禁忌・禁止

- 2.1 再使用禁止
- 2.2 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

21. 承認条件及び期限

本品は条件及び期限が付された品目である。

21.1 承認条件

- 21.1.1 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中、本品を使用する全症例を対象とした製造販売後調査等により製造販売後承認条件評価を行うこと。
- 21.1.2 パーキンソン病の診断・治療及び定位脳手術手技に関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、パーキンソン病の治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

21.2 期限

7年

目次

はじめに

P2



適切な患者の選択

P4



説明と同意の取得

P8



出荷～医療機関での受け取り

P9



本品の使用方法

P11



副作用への対応

P15

臨床試験成績

P19

アムシェプリ®(以下、本品)は、iPS細胞を培養し、分化させた非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞から構成されます。本品は被殻への移植後、ドパミン神経細胞に分化し、ドパミンを合成・分泌することで移植部位近傍のドパミン量を増加させると考えられています。また、既存のドパミン補充療法の効果の維持や改善が期待できます。

本品は、既存の薬物治療で十分な効果が得られない、運動合併症を呈する進行期パーキンソン病患者を対象に実施された、国内第I/II相医師主導試験(IACT16049-01試験)の結果から、「レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で十分な効果が得られないパーキンソン病患者の運動症状の改善」を効能、効果又は性能として、2026年3月に条件及び期限付承認を取得しました。

本冊子は、本品の適正使用推進のため、対象患者、注意を要する副作用、細胞の取扱い、術後フォローについて解説したものです。

本品をご使用いただく際には、最新の電子添文、最適使用推進ガイドライン等と併せて本冊子をご熟読の上、適正使用をお願いいたします。

■ 原理・メカニズム

本品は被殻への移植後、ドパミン神経細胞に分化・成熟し、移植部位近傍においてドパミン神経細胞が産生・分泌する内因性のドパミン量を増加させると考えられます。また、既存のドパミン補充療法の効果の維持や改善が期待されます。

■ 貯蔵方法及び有効期間等

貯蔵方法

2～8℃

有効期間

製造所における構成細胞の洗浄開始後31時間

■ 取扱い上の注意

本品は指定再生医療等製品に該当することから、本品を使用した場合は、再生医療等製品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、使用年月日から起算して少なくとも20年間保存してください。

■ 適用上の注意

本品は、使用直前まで2～8℃で保管してください。

■ その他の注意

非臨床試験に基づく情報として、単回移植毒性試験及び造腫瘍性試験において、本品を線条体内に移植したNOGマウスの移植部位で上皮様細胞が認められ、一部の個体では管腔構造の形成が認められています。

■ 効能、効果又は性能

レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で十分な効果が得られないパーキンソン病患者の運動症状の改善

■ 効能、効果又は性能に関連する注意

- ・本品は、運動症状を呈し、レボドパ含有製剤に対する忍容性及び治療反応性を有する患者*に使用してください。
- ・臨床試験に組み入れられた患者の背景等について、「臨床成績*」の内容を熟知し、本品の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行ってください。

※臨床試験の詳細は19～26ページをご参照ください。

*レボドパに対する反応性の確認は、レボドパチャレンジテストが有用です。規定された方法はありませんが、必要な場合は下記レジメンを参考に実施してください。なお、国内臨床試験では、下記手順のうち、「休薬の方法(A)」が選択されました。

治験で実施された京都大学におけるレボドパチャレンジテストの手順 (治験総括報告書より作成)

1. 患者の服薬状況を確認し、早朝絶食時に評価できるように、以下の方法で休薬する。休薬方法は(B)でも実施可能であるが、(A)が望ましく、どちらで行ったか評価シートに記録する。

休薬の方法(A)

- ・レボドパ(+カルビドパ): 12時間
- ・ドパミン作動薬; 徐放薬: 48時間
貼付薬: 検査前日20時ごろまでに除去
カベルゴリン: 72時間
その他: 24時間
- ・MAO-B阻害薬: 72時間
- ・その他の抗パーキンソン病薬: 24時間

休薬の方法(B)

- ・レボドパ(+カルビドパ): 12時間
- ・レボドパ以外: 24時間
(貼付薬: 検査前日20時ごろまでに除去)

2. 嘔吐などの副作用のおそれがある患者に対しては、ドンペリドンの内服を考慮する。
(目安量は48時間前頃より1日量: 30mg、1日3回、適宜増減)
3. 早朝絶食状態でMDS-UPDRS part3を評価シートに記入する。
4. レボドパ250mg/カルビドパ25mg配合錠を内服し、内服から30分後、60分後、90分後、120分後のそれぞれの時点でMDS-UPDRS part3を評価シートに記入する。
(必要に応じてそれぞれの時点における血中濃度を測定する。)
5. 内服前と、実施後最大改善時の合計差で30%以上改善が得られた場合を陽性として、評価する。

<嘔気・嘔吐や強いジスキネジア、幻覚・妄想など有害事象が生じたら中止してください>

適切な患者の選択

本品は、ヒト末梢血由来のiPS細胞を使用しており、原材料となったヒト由来末梢血を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において、ウイルス検査を実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト由来末梢血を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

警告

- ・パーキンソン病の治療及び定位脳手術手技に関する十分な知識及び経験を有する医師が、製造販売業者が実施する講習会を修了し、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、本品が適切と判断される症例に対して、緊急時に十分対応できる医療機関において、臨床検査等によるモニタリングや管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。
- ・患者が本品の有効性及び安全性を理解することが重要であるため、本品に関する臨床成績は限られていること及びそれを踏まえた条件及び期限付承認であることを含めた本品の正確な情報について、文書を用いて患者又は家族へ説明し、文書同意を取得した上で使用すること。
- ・無菌試験の結果が不適合であったとの連絡を受けた場合は、患者の健康状態を確認した上で適切な処置を行うこと。最終製品の無菌試験の結果は本品の移植後に得られる。

禁忌・禁止

- ・再使用禁止
- ・本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

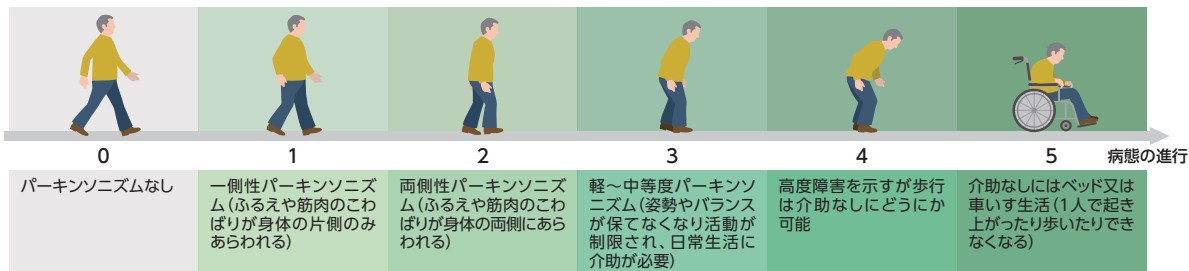
パーキンソン病とは

パーキンソン病(PD)は中脳黒質ドパミン神経細胞が変性・脱落する神経変性疾患であり、脳内ドパミン量の減少により運動緩慢、静止時振戦、筋強剛などの運動症状を呈します。PDの治療は主にレボドパを用いるドパミン補充療法であり、早期には良好な症状コントロールが得られます。しかし、病態進行に伴いドパミン治療への反応性が低下し、ウェアリングオフ現象やレボドパ誘発性ジスキネジアなどの運動合併症が生じます。進行末期には転倒や嚥下障害など、生命予後にも影響を及ぼす症状を起こすといわれています。診断基準としては、International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) から提唱された基準が世界的に広く用いられています。重症度分類には Hoehn & Yahr重症度分類があり、公的支援制度の基準にもなっています。(下図)

PDの治療は、ドパミン欠乏に対するドパミン補充療法が中心となります。近年、持続経腸療法、持続皮下注療法等のデバイス補助療法が可能となりましたが、いずれも運動症状の変動の改善だけでなく、非運動症状の改善や進行期の患者の生活の質向上に寄与する可能性が示唆されています。また、運動合併症に対しては脳深部刺激療法(DBS)等の外科的治療も行われることがあります。

(参考) 王子悠ほか：医学のあゆみ 289(12): 874, 2024
乙宗宏範ほか：JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION 34(6): 574, 2025

Hoehn & Yahr重症度分類



(参考) 難病情報センター：パーキンソン病(指定難病6)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/314> (2026/2/25閲覧) より作成

■ 重要な基本的注意

- 本品の使用にあたっては、疾病の治療における本品の必要性とともに、本品の有効性及び安全性その他本品の適正な使用のために必要な事項、及び本品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒト・動物由来の成分を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者又は家族に対して説明し、その同意を得て、本品を使用するよう努めてください。
 - ・ 本品の原料であるiPS細胞は、適格性が確認されたドナーより採取されたヒトの末梢血に由来するものです。末梢血採取時には、以下の適格性を確認しています。また、調製されたiPS細胞セルバンクに対し、ウイルス検査を実施しています。
 - ①既往歴、移植歴及び輸血歴等に係る問診
 - ②梅毒、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス1型及び2型、ヒトT細胞白血病ウイルス1型、パルボウイルスB19及びサイトメガロウイルスの血清学的検査並びにB型肝炎ウイルスDNA、C型肝炎ウイルスRNA、ヒト免疫不全ウイルス1型RNA、ヒトT細胞白血病ウイルス1型プロウイルス及びパルボウイルスB19DNAの核酸増幅検査が陰性であること。
 - ・ 製造工程において、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験及び無菌試験を実施しています。
- 本品の受領から移植までの一連の手順の詳細及び本品の移植方法や手術時の留意点については、製造販売業者が提供するマニュアル等を参照し、遵守してください。
- 多能性幹細胞であるiPS細胞から分化誘導させた本品は、未分化な細胞の残存等により、腫瘍形成が起こる可能性について理論的に否定できません。また、目的外細胞の増殖等による移植片の増大や腫瘍形成により、神経脱落症状があらわれる可能性も否定できないため、移植が適切と判断される患者のみに使用してください。移植後はMRI等の適切な観察を定期的に行い、必要に応じて適切な処置を実施してください。
- 本品の移植によって、ドパミン分泌過剰による精神症状があらわれる可能性があるため、患者の状態を十分に観察してください。

■ 特定の背景を有する患者に関する注意

合併症・既往歴等のある患者

・アレルギー素因のある患者

本品の原材料としてヒト由来末梢血を、製造工程ではウシ肝臓由来カタラーゼ、ウシ赤血球又は腎臓由来スーパーオキシドジスムターゼ、ヒト血漿由来トランスフェリン、ウシ血清由来アルブミン、ウシ乳由来D-ガラクトース、ブタ血漿由来トランスフェリン、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて産生されたモノクローナル抗体及び遺伝子組換えタンパク質を使用しています。

妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用してください。臨床試験において妊婦への本品の使用経験はありません。

授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。臨床試験において授乳婦への本品の使用経験はありません。

小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に移植してください。なお、臨床試験において70歳を超える高齢者への本品の使用経験はありません。

本品の使用にあたっては、次の事項を患者又はその家族に対して文書をもって説明し、文書同意を取得してから治療を開始してください。

■ 説明内容

✓ 疾病の概要及び本品の必要性

✓ 本品による治療のベネフィット及びリスクの説明

- ヒト・動物由来の成分を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないこと。
- 最終製品の無菌試験の結果は本品の移植後に得られること。
- 本品に関する臨床成績は限られていること。また、それを踏まえて条件及び期限付承認された製品であること。
- 移植手術に伴う合併症が起こる可能性があること。
- 術後フォローとして、定期的な画像検査(MRI等)が必要であること。また移植後約1年間は免疫抑制剤の服用が必要であること。

✓ 本品の有効性及び安全性、その他本品の適正使用のために必要な事項

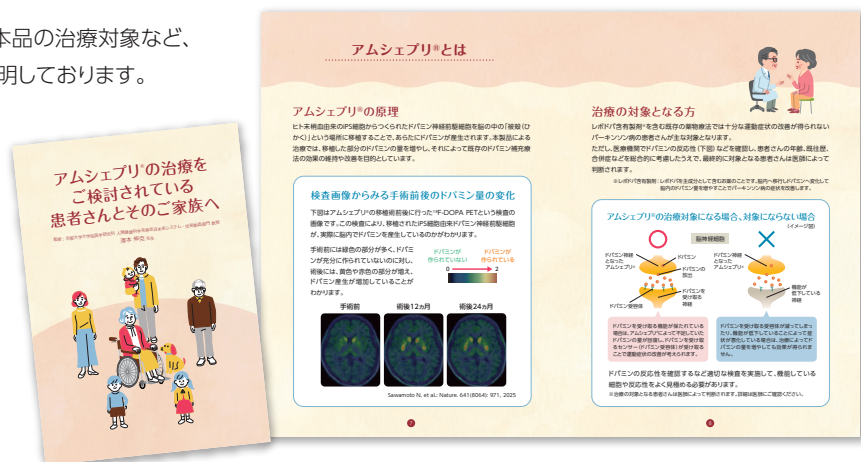
- 感染症予防への対応
- 学会及び製造販売業者が実施する活動への協力をお願い

■ 患者さんへの説明の際にお役立ていただける資料

● 治療を受けられる患者さん向けの冊子

患者さんまたはそのご家族に対して説明を行う際にお役立ていただける、治療を受けられる方のための冊子です。パーキンソン病の病期の進行から、細胞移植治療の解説、本品の治療前後の注意点等、幅広い情報を掲載しています。ぜひご活用ください。

本品の治療によって期待できる効果や、本品の治療対象など、一般の方に理解しやすいよう図示して説明しております。



出荷～医療機関での受け取り

■ アムシェプリ®の製造工程と輸送・納品までの流れ



iPS細胞セルバンク

本品の原材料となるiPS細胞は必要時に利用できるようセルバンクに保存されています。このiPS細胞はドナーより採取されたヒトの末梢血に由来するものです。末梢血採取時にはドナーの既往歴等の問診や感染症関連の検査を実施するとともに、iPS細胞の製造工程でウイルス検査を実施し、安全対策を講じています。

■ アムシェプリ®が納品できない場合

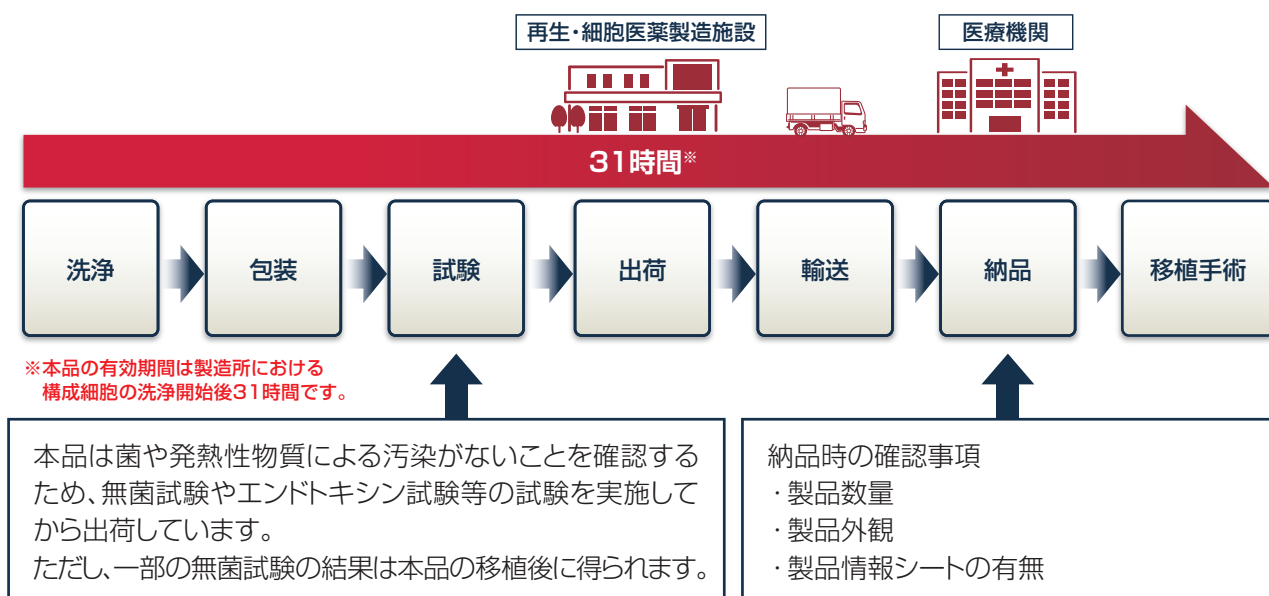
本品は万全の管理体制のもと製造・輸送を行っておりますが、製造工程や輸送過程において予期せぬ事象が発生した場合や品質検査において基準を満たさない場合は、納品できない可能性があります。予めご了承くださいますようお願いいたします。

製造工程や品質検査で問題が生じた場合

製造工程中に問題が生じた場合や品質検査において基準を満たさない場合は、製品の納品ができません。

輸送時に問題が生じた場合

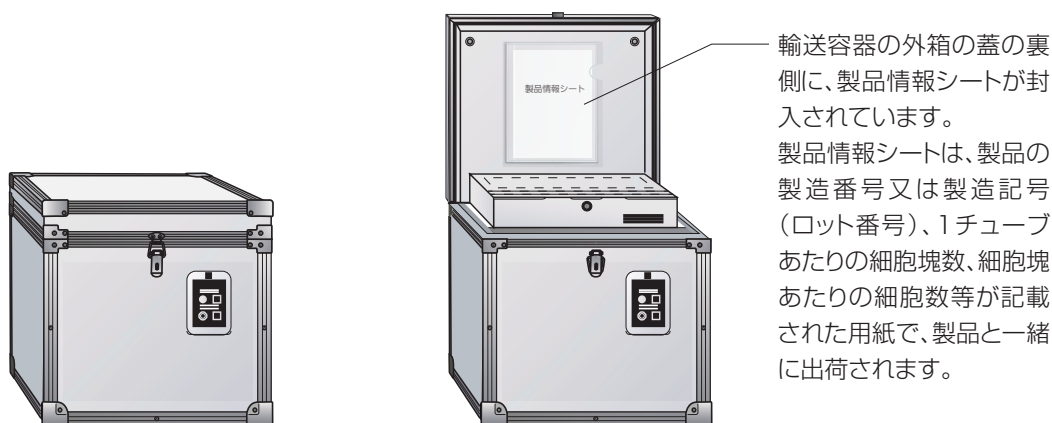
本品は製造所から医療機関へ直送されます。災害、事故、交通障害などにより輸送が困難となった場合、製品の納品ができません。また、本品は厳密な温度管理(2～8℃)を行い輸送します。輸送中の温度管理に問題が生じた場合、製品の納品ができません。



■ 納品後の取扱いについて

本品は製造施設から出荷された後、厳密に温度管理された輸送容器により医療機関まで輸送されます。納品時、確認事項をご確認いただき、2～8℃にて保管するため、輸送容器に入れた状態で保管してください。

また本品には有効期間があります。個装箱やチューブに表示されている使用期限内に移植してください。



■ 無菌試験の結果が不適合であったと連絡を受けた場合

本品の一部の無菌試験の結果は本品の移植後に得られます。

無菌試験の結果が不適合であったとの連絡を受けた場合は、患者の健康状態を確認した上で適切な処置を行ってください。

本品の使用方法

用法及び用量又は使用方法

<本品の移植>

通常、成人には、非自己iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞として片側あたり 5.4×10^6 個を目標として、定位脳手術により、両側の被殻に移植します。頭蓋骨の小孔1箇所を通る3つの投与経路から、1投与経路あたり約 1.8×10^6 個を1~2mm間隔で6~9箇所に分けて移植します。注入速度は約 $0.1 \mu\text{L}/\text{秒}$ とします。

<本品に対する免疫反応の抑制を目的とした本品移植前後のタクロリムス水和物の投与方法>

通常、初期にはタクロリムスとして1回 $0.03 \sim 0.15 \text{mg}/\text{kg}$ を1日2回、移植日の朝から経口投与します。以後、目標血中トラフ濃度を $5 \sim 10 \text{ng}/\text{mL}$ とし、血中トラフ濃度をモニタリングしながら投与量を調節します。拒絶反応が認められた場合は、目標血中トラフ濃度を $10 \sim 20 \text{ng}/\text{mL}$ とします。投与開始後1年を目安に、以後12週間かけて漸減し投与を中止しますが、必要に応じて投与期間を延長します。

注)本品移植時のタクロリムスの用法及び用量は本品の電子添文、その他の注意事項等はタクロリムスの電子添文をご確認ください。

用法及び用量又は使用方法に関連する注意

- 頭部の画像撮影(MRI、CT等)によって、刺入部位、移植部位を術前に決定しておいてください。
- 本品を移植する際は、本品の生理食塩液をできるだけ除去した上で、専用の投与デバイスを用いて移植してください。
- 本品移植前後のタクロリムスの投与には、即放性製剤のみを使用し、徐放性製剤は使用しないでください。

<本品の保管>

- 本品は、使用直前まで $2 \sim 8^\circ\text{C}$ の貯蔵条件で保管してください。

用法及び用量又は使用方法：ご参考

本品移植時のタクロリムスの用法及び用量は本品の電子添文、その他の注意事項等はタクロリムスの電子添文をご確認ください。

タクロリムスの投与について、本品の国内臨床試験での使用方法及び開始用量・開始時トラフ濃度をご参考として示します。

●タクロリムスの使用方法(治験総括報告書より作成)

9.4.1.4.1 用法・用量

初期にはタクロリムス錠0.5mg錠、1mg錠、3mg錠を使用して、タクロリムスとして1回0.03～0.15mg/kg、1日2回経口投与の範囲内とした。

ただし、血中濃度測定の結果を参照して適宜増減した。

<設定根拠>

非臨床研究の結果を考慮すると、移植後初期よりも2～3ヵ月後、移植細胞の成熟とともに、拒絶反応が増強してくると予想された。タクロリムスの脳への移行性はその他の組織に比べて低いが、血液脳関門が破たんすることで移行性が高まる可能性も示唆されていることから、心移植での初期量を参考に1回0.03～0.15mg/kg、1日2回経口投与範囲内で開始・維持することとし、血中濃度により適宜増減することとした。

9.4.1.4.2 血中濃度測定

タクロリムス錠の内服を開始してから3日間、毎日、血中濃度(全血)を測定した。その後、退院までは1～2回/週測定を標準としたが、血中濃度の安定性により測定頻度は調整することとした。

目標とする血中濃度はトラフ値で5～10ng/mLとした。

外来通院時は毎回血中トラフ濃度を測定し、目標値になるように用量調整を実施した。なお、12週時、6ヵ月時での拒絶反応が認められた場合は、血中濃度のトラフ値を10～20ng/mLとした。

<設定根拠>

サルと同種移植の実験では10～20ng/mLの血中濃度で免疫反応は完全に抑えられていた。本治験での効果の必要性和副作用の出現可能性のバランスを考慮するとトラフ値で10ng/mL以下が妥当と判断した。

●タクロリムスの開始時用量・開始時トラフ濃度

本品の国内臨床試験で、1例目を約0.06mg/kg/回で開始したところ、トラフ濃度が目標値より高かったため、減量して投与を継続しました。2例目以降は開始時用量の目安を0.04mg/kg/回としました。

7例の朝夕の開始時用量(及び開始時トラフ濃度)は、2例で約0.03mg/kg/回(6.1、9.6ng/mL)、4例で約0.04mg/kg/回(最小値2.3、最大値6.3ng/mL)、1例で約0.06mg/kg/回(22.0ng/mL)でした。

観察期間中、タクロリムスの投与量は適宜調節され、拒絶反応は認められませんでした。

タクロリムスの経口投与時の吸収は一定しておらず、個人差があるため、同じ用量を投与しても異なるトラフ濃度を示す可能性があります。

目標血中トラフ濃度を5～10ng/mL(拒絶反応発現時は10～20ng/mL)とし、血中トラフ濃度をモニタリングしながら、タクロリムスの投与量を調節してください。

用法及び用量又は使用方法：ご参考

タクロリムス以外の免疫抑制剤の使用について、本品の国内臨床試験及び製造販売後臨床試験の規定をご参考として示します。

なお、本品の国内臨床試験では服用規定期間内にタクロリムスを中止した事例及びタクロリムス以外の免疫抑制剤を使用した事例がないため、確立された手法ではありません。

●国内臨床試験での規定(治験総括報告書より作成)

9.4.8 後治療

治験治療(※)中止後に免疫抑制療法が必要と判断される場合は、シロリムス、プレドニゾロン、MMF(ミコフェノール酸モフェチル)などのタクロリムス以外の免疫抑制剤の使用を考慮することとした。

※：本品投与からタクロリムスの投与終了まで

●製造販売後臨床試験での規定(試験実施計画書より作成)

- ・医学的状態の変化(有害事象の発現、妊娠など)により参加者がタクロリムスの投与を継続することに安全性上問題があると試験責任医師等が判断した場合は、タクロリムスの投与を中止しなければならない。
- ・タクロリムスの中止後に免疫抑制療法が必要と判断される場合は、シロリムス、プレドニゾロン、MMFなどのタクロリムス以外の免疫抑制剤の使用を考慮する。

■ 移植方法

1) 刺入部位・経路の決定

術前に頭部核磁気共鳴画像法 (MRI) を撮影し、刺入ポイントとターゲットを決定します。ターゲットは被殻の後部 (尾側) 側で、被殻の下部 (腹側) から上部 (背側) の広い範囲に細胞を移植できるように計画してください。

2) 穿頭術の実施

全身麻酔下にて穿頭術を行います。

3) 細胞移植

細胞製剤用チューブに充填されたドパミン神経前駆細胞を遠心分離し、上清をできるだけ吸引除去します。チューブ内のドパミン神経前駆細胞を専用の細胞移植機器に吸引して充填します。定位脳手術用フレームにガイド針を装着し、ターゲットに先端が来るように挿入し、術中X線透視装置で位置を確認します。細胞移植機器をガイド針に挿入し、1ポイントあたり約1 μ Lの細胞塊 (約 0.2×10^6 個) を注入します。同様の手順で、術前に計画した移植経路 (3経路) に片側あたり18~27ポイント分 (約 5.4×10^6 個) の細胞を移植し、対側の被殻にも同様に移植します (合計約 10.8×10^6 個)。

4) 手術終了

穿刺部及び他部位より出血のないことを確認して、閉創して手術を終了します。

※細胞調製及び移植に関する詳細な手順は、オペレーションマニュアルをご参照ください。

副作用への対応

本品の移植後に、以下のような副作用があらわれる可能性は否定できないため、十分に注意してください。

想定される副作用	対処方法
感染症	本品の移植後、創傷感染及び処置後感染があらわれる可能性があるため、抗生物質の投与等の適切な予防措置を講じてください。 また、本品の無菌試験の結果は、本品の移植後に得られます。無菌試験の結果が不適合であったとの連絡を受けた場合は、直ちに患者の健康状態を確認し、必要に応じて抗生物質の投与等の適切な処置を行ってください。
過敏症	アレルギー素因のある患者への移植時には十分注意し、症状が認められた場合には速やかに適切な処置を行ってください。
拒絶反応	本品の移植にあたり、タクロリムスを投与してください。本品移植時のタクロリムスの用法及び用量は本品の電子添文、その他の注意事項等はタクロリムスの電子添文をご確認ください。 ※ご参考として、国内臨床試験時に用いた拒絶反応の判定基準(症状・検査)、対処法等を16ページに記載しています。
腫瘍形成 (移植片の増大や腫瘍形成による神経脱落症状を含む)	国内臨床試験及び製造販売後臨床試験での頭部MRIの検査時期を参考に、本品の移植後は画像検査(CT、MRI等)による適切な観察を定期的実施して移植片の増大に注意し、増大が認められた場合はPET検査等で腫瘍形成の有無を確認してください。腫瘍が認められた場合は、患者の状態に応じて適切な処置を行ってください。 ※ご参考として、国内臨床試験での移植片増大の定義、評価方法等、国内臨床試験及び製造販売後臨床試験での頭部MRIの検査時期を17ページに記載しています。
ドーパミン分泌過剰による精神症状	患者の状態をよく観察し、症状が認められた場合には抗精神病薬の投与等の適切な処置を行ってください。

なお、本品の国内臨床試験では、安全性解析対象集団の7例に重篤な副作用は認められませんでした。その他の副作用として1例に、筋緊張1件及びジストニア1件が認められました。

■ 副作用への対応：ご参考

本品の国内臨床試験では、拒絶反応は認められていないため、確立された手法ではありませんが、ご参考として対応方法を示します。

●拒絶反応への対応

中枢神経系は比較的免疫反応が起きにくい組織と考えられています。一方、過去に行われた胎児中脳組織を移植した結果を考慮すると、中枢神経の細胞治療でもある程度の免疫抑制が必要と考えられていますが、その際の免疫抑制療法は確立されていません。

以下に、本品移植時に必要となる拒絶反応の予防措置、国内臨床試験時に用いた拒絶反応の判定基準(症状・検査)、及び対処法を示します。

○拒絶反応の予防措置

本品の移植にあたり、タクロリムスを投与してください。本品移植時のタクロリムスの用法及び用量は本品の電子添文、その他の注意事項等はタクロリムスの電子添文をご確認ください。

○拒絶反応の症状・検査

拒絶による移植細胞の機能低下に起因するパーキンソン症状の悪化、画像検査(MRI等)、血液検査(白血球数、CRPの異常高値など)により、総合的に判断してください。

○発生時の対処法

免疫抑制療法の強化(ステロイドパルス療法や免疫抑制剤の調整等)などを検討してください。

●国内臨床試験での規定(治験実施計画書より作成)

免疫抑制療法のフローチャート

移植後12週、6ヵ月での拒絶反応あり：タクロリムスを増量*し、12ヵ月後まで使用

移植後12ヵ月での拒絶反応あり：他剤併用**、タクロリムス1年追加投与

* タクロリムスの投与はトラフ濃度が5~10ng/mLの範囲となるように調整するが、増量する場合は10~20ng/mLの範囲となるように調整する。

** プレドニゾン、MMFの追加を考慮

副作用への対応

本品の国内臨床試験では、移植片の増大は認められていないため、確立された手法ではありませんが、ご参考として国内臨床試験での対応方法を治験総括報告書から抜粋してお示します。

●移植片増大への対応(治験総括報告書より作成)

○移植片増大の定義

本治験計画では、増大の定義を「24ヵ月後のMRI検査で移植片の大きさが 3cm^3 を超える」とし、 3cm^3 を超えない場合は安全性が確認できたものと判断することとした。

○移植後の移植細胞・組織体積の推定

高解像度のMRI画像を用いて細胞移植後の移植片の増大を推定した。従来の我々の非ヒト霊長類動物実験による結果からT1、T2強調画像を用いることで比較的精度高く移植組織に相当する部分を分画化できることがわかっている。この知見に基づいてT1、T2強調画像に加え、さらに組織性状に関わる情報が得られやすい拡散強調画像、FLAIR画像などを取得し、移植部に相当する分画(推定移植片体積)を抽出しその体積変化を観察した。拒絶反応や移植片の増大が疑われた場合には必要に応じて造影検査を行うこととした。

○拒絶反応、移植片の増大の評価

T2強調画像などで移植片周囲に浮腫や移植片の増大が認められた場合、PET検査なども考慮し総合的に判断することとした。

○移植片が増大した際の処置

移植手術後、頭部MRIの評価にて、移植片が増大し 3cm^3 を超えた場合には、Xナイフによる定位放射線治療を行うこととした。

※移植片増大の定義の根拠

神経外科学会のガイドラインでは、被殻出血の手術適応となる血腫量は 31cm^3 以上とされる。突発的に発生する血腫と長い時間をかけて大きくなる移植片とでは前者のほうが脳に与えるダメージは大きい。厳しい基準として20年後に 31cm^3 を超える場合は危険と設定する。また、治験計画時までの細胞移植実験の結果から、脳内では未分化状態を維持することができず分化が進むため、移植片の増大は時間とともに低下する。もしこの低下がみられず直線的に増大すると仮定した場合には、2年後では 3.1cm^3 が限界点となる。そこで本治験計画では、増大の定義を「24ヵ月後のMRI検査で移植片の大きさが 3cm^3 を超える」とし、 3cm^3 を超えない場合は安全性が確認できたものと判断することとした。

移植後の頭部MRIの検査時期について、本品の国内臨床試験及び製造販売後臨床試験の規定をご参考として示します。(観察期間：いずれも2年)

●国内臨床試験での規定(治験総括報告書より作成)

移植翌日、移植後4週、12週、6ヵ月、12ヵ月、18ヵ月、24ヵ月

●製造販売後臨床試験での規定(試験実施計画書より作成)

移植翌日、移植後12週、6ヵ月、12ヵ月、16ヵ月、18ヵ月、24ヵ月

注)4週を1ヵ月として表記

臨床試験成績

本試験のデータには一部承認外の用法及び用量又は使用方法の成績が含まれるが、本試験の結果に基づき、本品の用法及び用量又は使用方法が決定したため掲載する。

パーキンソン病に対するヒトiPS細胞由来ドー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国内医師主導試験(第I/II相)^{1,2)}

(IACT16049-01試験)

1)社内資料：IACT16049-01試験【承認時評価資料】

2)Sawamoto N et al.: Nature 641 (8064): 971-977. 2025(本試験は住友ファーマによる資金提供を受けて実施された。)

試験概要

目的：パーキンソン病(以下、PD)患者を対象に、ヒトiPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を線条体に移植した時の有害事象の発現頻度及び程度、特に移植片の増大の有無を検討する。

試験デザイン：医師主導、単施設、非盲検、第I/II相、非対照試験

対象：International Parkinson and Movement Disorder Society(MDS)によるPDの臨床診断基準に準じてPDと診断され、既存の薬物治療では症状のコントロールが十分に得られていないPD患者7例

安全性解析対象集団：本品が移植されたすべての患者(7例)

有効性解析対象集団：本品が移植された患者のうち、両側の被殻に本品が同時に移植された患者(第2例目以降の6例)

選択基準：

- 1)MDSによるPDの臨床診断基準に準じて、PD(臨床的確定例又は臨床的ほぼ確実例)と診断されている
- 2)既存の薬物治療では症状のコントロールが十分に得られていない
- 3)同意取得時の年齢が50歳以上70歳未満である
- 4)パーキンソン病の罹病期間が5年以上である
- 5)オンとオフの状態を有する(MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) PartⅢ及び症状日誌の評価より確認する)
- 6)オフ時のHoehn & Yahr重症度分類がStageⅢ以上である
- 7)オン時のHoehn & Yahr重症度分類がStageⅢ以下である
- 8)抗パーキンソン病薬休薬時のL-dopa反応性が30%以上である
- 9)DATスキャンにおいて、基底核領域でパーキンソン病に特徴的な低下パターンを認める
- 10)以下の臓器機能を有する
 - ① 好中球：2,000/ μ L以上
 - ② 血小板：5.0×10⁴/ μ L以上
 - ③ AST、ALT：施設基準上限値の3.0倍以下
 - ④ 総ビリルビン：施設基準上限値の1.5倍以下
 - ⑤ eGFR \geq 60mL/min/1.73m²
eGFR(mL/min/1.73m²)=194×Cr^{-1.094}×年齢^{-0.287}(女性の場合：×0.739)

除外基準：

- 1)頭部MRIにおいて、症候性の器質的病変が認められる
- 2)免疫機能異常がある
- 3)認知症又は認知症のリスクが高いと判断される
- 4)出血傾向又は凝固機能異常がある
- 5)HBs抗原陽性の患者、HBs抗体又はHBc抗体陽性でHBV-DNAが検出されている
- 6)抗HIV抗体陽性である
- 7)抗HTLV-1抗体陽性である
- 8)C型肝炎、梅毒(STS・TPHA)などの活動性の感染症がある
- 9)治療薬(タクロリムス)・併用薬剤(レボドパ・カルビドパ・MRI造影剤等)に対し禁忌である
- 10)以下のいずれかの合併症を有する〔悪性新生物、てんかん、精神疾患(鬱病、双極性障害、統合失調症など)、その他、重篤な合併症(脳血管障害、心疾患、慢性呼吸器疾患、コントロール不良の高血圧及び糖尿病など)〕
- 11)以下のいずれかの既往を有する〔悪性新生物、てんかん、脳出血、精神疾患(鬱病、双極性障害、統合失調症など)、淡蒼球手術、視床手術、脳深部刺激手術〕
- 12)妊娠中又は授乳中である女性
- 13)その他、治験責任医師又は治験分担医師が不適当と判断した患者

方法：ヒトiPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞を、全身麻酔下、定位脳手術システムを用いて、患者の両側被殻に移植した。第1例目(PD01)から第3例目(PD03)までの移植細胞数は片側あたり2.4×10⁶個、第4例目(PD04)以降の移植細胞数は片側あたり4.2～5.4×10⁶個とした。第1例目(PD01)はまず片側に移植し、6ヵ月間の観察後に安全性評価を行った後、対側移植した。第2例目以降(PD02～PD08)は同時に両側移植した。なお、手術前に第7例目の離脱があり追加登録を実施したため、全7例の患者の略号は、PD01、PD02、PD03、PD04、PD05、PD06、PD08となっている。移植当日の朝からタクロリムス水和物の投与を開始し、移植後52週間投与し、その後12週かけて漸減終了とした。第1例目(PD01)は、片側移植当日の朝から対側移植後52週まで投与し、その後12週かけて漸減終了とした。ただし、タクロリムス終了後に拒絶反応の所見が発現した場合は、タクロリムスの投与再開を可能とした。タクロリムスは、初期には1回0.03～0.15mg/kg、1日2回経口投与して、目標とする血中濃度はトラフ値で5～10ng/mLの範囲で調整した。なお、12週時、6ヵ月時での拒絶反応が認められた場合は、血中濃度のトラフ値を10～20ng/mLとすることとした。

- 評価項目：**主要安全性評価項目：1)有害事象の発現頻度と程度
 2)移植後24ヵ月における脳内の移植片増大(3cm³を超える)の有無(MRI)
- 副次安全性評価項目：1)3'-[¹⁸F]フルオロ-3'-デオキシ-L-チミジン([¹⁸F]FLT)の取り込み
 2)[¹⁸F]GE180の取り込み
 3)ジスキネジアスコア
 4)移植片の大きさ(MRI)
- 副次有効性評価項目：1)6-[¹⁸F]-フルオロ-L-ドパ([¹⁸F]FDOPA)の取り込み
 2)MDS-UPDRS PartⅢ(オン時、オフ時)合計スコア
 3)Hoehn & Yahr重症度(オン時、オフ時)
 4)MDS-UPDRS PartⅡ合計スコア
 5)MDS-UPDRS PartⅠ合計スコア
 6)MDS-UPDRS PartⅠ、Ⅱ、Ⅲ(オン時、オフ時)合計スコア
 7)一日平均オン時間(ジスキネジアあり・なし)、オフ時間
 8)Bradykinesia subscale
 9)DATスキャンにおける取り込み
 10)Parkinson Disease Questionnaire-39(PDQ-39) 等

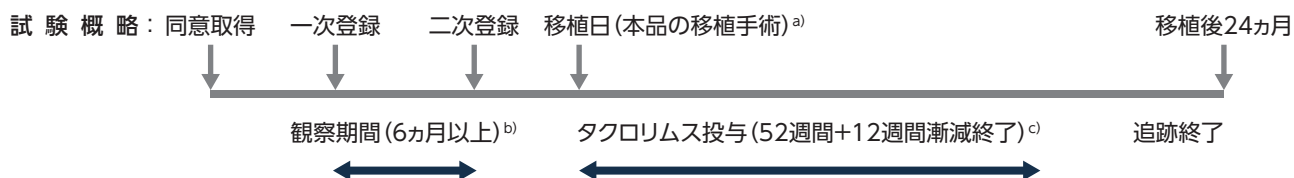
解析計画：本品の安全性は、有害事象、不具合、臨床検査、バイタルサイン、体重、移植後の移植片増大、腫瘍化の評価、神経炎症の評価、ジスキネジアスコア等により評価した。有害事象は、二次登録のための検査以降に被験者に生じた全ての疾病若しくは障害、又はこれらの徴候と定義した。また、本品の交付以降に発生した本品等の機能の不全、細胞が人体に及ぼす副作用等広く具合の良くないことを、製造、交付、保管又は使用のいずれの段階によるものであるかを問わず、不具合と定義した。細胞投与機器、[¹⁸F]FDOPA、[¹⁸F]FLT、[¹⁸F]GE180、カルビドパ、及びその他本治療との因果関係も評価したが、副作用としては評価しなかった。

有害事象の標準化にはICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J) ver. 26.1を用い、有害事象名は特に記載のない限りMedDRA/Jの基本語(PT)を記載した。安全性解析対象集団を対象とした安全性の評価は移植後24ヵ月までの間に適宜実施されたが、PET(陽電子放射断層撮影)検査は放射線被ばくのリスクを考慮し、[¹⁸F]FLTの取り込みは移植後6ヵ月時点、[¹⁸F]GE180の取り込みは移植後12週、6ヵ月、12ヵ月、16ヵ月時点で評価することとした。

安全性解析対象集団は、本試験に登録され、本治療を一部でも実施された7例(PD07を除くPD01~PD08)を安全性解析対象集団とした。

有効性解析対象集団は、本試験に登録され、細胞移植を実施した第2例目以降(PD02~PD08)の両側同時移植症例と定義した。第1例目(PD01)の患者は片側ずつの移植であり、両側同時移植する第2例目以降(PD02~PD08)の患者とは移植方法及びスケジュールが異なるため、安全性解析対象集団には含めたが、有効性解析対象集団には含めていない。有効性解析対象集団のうち第1~3例目(PD01、PD02、PD03)までを低用量群(移植細胞数：片側あたり2.4×10⁶個)、第4例目以降(PD04、PD05、PD06、PD08)を高用量群(移植細胞数：片側あたり4.2~5.4×10⁶個)とした。

有効性解析対象集団を対象として、各評価項目で一次登録時、二次登録時、移植後4週、12週、6ヵ月、12ヵ月、18ヵ月、24ヵ月までの推移及び各評価時点での二次登録時(ベースライン)からの変化量の推移を示した。



a) 第1例目の患者(有効性解析対象ではない)では、まず片側に移植し、6ヵ月間の観察後、効果安全性評価委員会を開催し安全性評価を行った後、対側移植した。タクロリムスは片側移植当日の朝から投与を開始し、対側移植後52週間投与し、その後12週かけて漸減終了した。両側移植後24ヵ月まで観察した。

b) 第2例目以降

c) 拒絶反応が発現した場合は投与再開を可能とした。

6. 用法及び用量又は使用方法(抜粋)

6.1 本品の移植

通常、成人には、非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞として片側あたり5.4×10⁶個を目標として、定位脳手術により、両側の被殻に移植する。頭蓋骨の小孔1箇所を通る3つの投与経路から、1投与経路あたり約1.8×10⁶個を1~2mm間隔で6~9箇所に分けて移植する。注入速度は約0.1μL/秒とする。

患者背景

本試験には8例の被検者が登録され、7例に本品が移植された。
安全性解析対象集団7例の背景は以下の通りである。

		低用量群 n=3	高用量群 n=4	全体 N=7
年齢	平均値	57.3	61.0	59.4
性別	男性	1例	3例	4例
	女性	2例	1例	3例
罹患期間(年)	平均値	9.5	10.2	9.9
運動症状の日内変動	あり	3例	4例	7例
	なし	0例	0例	0例
オフ時のHoehn & Yahr重症度	平均値	4	4	4
オン時のHoehn & Yahr重症度	平均値	2	2	2
レボドパ製剤に対する反応性(%)	平均値	75.6	67.1	70.7
ジスキネジア	軽度	2例	4例	6例
	なし	1例	0例	1例
HLA適合性*	あり	1例	2例	3例
	なし	2例	2例	4例

* ドナー HLA-A 24:02, HLA-B 52:01, HLA-DRB1 15:02, HLA-C 12:02, HLA-DQB1 06:01, HLA-DPB1 09:01

2)より作表

タクロリムスの朝夕の開始時用量(及び開始時トラフ濃度)は、7例のうち2例で約0.03mg/kg/回(6.1、9.6ng/mL)、4例で約0.04mg/kg/回(最小値2.3、最大値6.3ng/mL)、1例で約0.06mg/kg/回(22.0ng/mL)であった。

■主要安全性評価項目

1)有害事象の発現頻度と程度

安全性解析対象集団(低用量群^{注)}3例、高用量群4例)のうち、有害事象は7例中7例に発現し、発現件数は合計73件(低用量群34件、高用量群39件)であった。本品の副作用は低用量群の1例(14.3%)に、2件(筋緊張、ジストニア)認められた。細胞投与機器[併用機器(針)]、^[18F]FDOPA、^[18F]FLT、^[18F]GE180及びカルビドパとの因果関係がある有害事象はなかった。その他、本治療との因果関係がある有害事象は、5例に8件(低用量群2例に4件、高用量群3例に4件)発現した。7例中2例以上に発現した有害事象は、適用部位そう痒感[4例(低用量群2例、高用量群2例、以降同順)]、腎機能障害[3例(2例、1例)]、閉所恐怖症[2例(2例、0例)]、転倒、尿潜血陽性[各2例(0例、2例)]、齲歯、悪心、創合併症、ジストニア[各2例(1例、1例)]であった。適用部位そう痒感は、4例中3例(2例、1例)で併用していたニュープロパッチの適用部位に発現した。本試験において、本品及び細胞投与機器の不具合、死亡、重篤な有害事象、及び移植片摘除に至った有害事象はなかった。なお、タクロリムスの副作用は3例に6件発現した。内訳は、腎機能障害が2件、肝機能異常、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、爪の皮膚糸状菌症、膀胱炎が各1件であった。タクロリムスの投与中止に至った有害事象はなかった。タクロリムスの減量に至った有害事象が1例に1件(腎機能障害)発現した。

注)本品の承認された用量は片側あたり約 5.4×10^6 個(合計約 10.8×10^6 個)である。

2)移植後24ヵ月における脳内の移植片増大(3cm³を超える)の有無(MRI)

7例中7例で左右両方の移植片の大きさが3cm³(3,000 μ L)以下であり、事前に定義した移植片増大が認められた患者はいなかった。

■副次安全性評価項目

1) [¹⁸F]FLTの取り込み(腫瘍化の評価)

移植後6か月での移植部位への[¹⁸F]FLTの異常な集積はいずれの患者でも認められず、移植片の腫瘍化は起きていないと考えられた。

2) [¹⁸F]GE180の取り込み(神経炎症の評価)

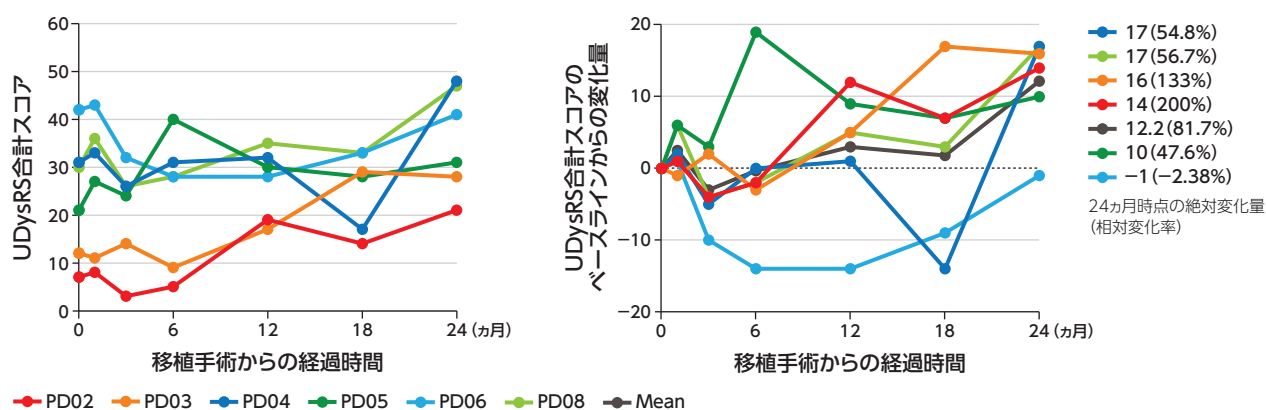
移植後12週、6か月、12か月、16か月での移植部位への[¹⁸F]GE180の異常な集積はいずれの患者でも認められず、移植細胞に対する免疫反応による炎症所見はみられなかったと考えられた。

3) ジスキネジアスコア

二次登録時(対象患者はPD01を除く6例)のUDysRS*合計スコアの平均値(SD)は23.8(13.04)であり、平均値の推移は、二次登録時から移植後6か月まで小幅な昇降を示し、その後は経時的に上昇して、移植後24か月に最大となった[平均値33.3(SD12.34)]。移植後24か月のUDysRS合計スコアのベースライン(PD01では一次登録時、それ以外の患者では二次登録時)からの変化量の平均値は12.3(6.37)であり、ベースラインからの上昇がみられた。

患者ごとでは、移植後いずれの時点でもUDysRS合計スコアがベースラインより高かったのはPD05のみであり、他の6例は評価時期ごとにベースラインより高い場合と低い場合があり、一定の傾向はなかった。移植後24か月のUDysRS合計スコアがベースラインより高かった患者は7例中6例であった。7例のUDysRS合計スコアのベースライン値の範囲は4~42であり、移植後24か月のベースラインからの変化量の範囲は-1~+17であった。

UDysRS合計スコアの経時的变化及びベースラインからの変化量



*UDysRS (Unified Dyskinesia Rating Scale): 統合ジスキネジア評価尺度

6. 用法及び用量又は使用方法(抜粋)

6.1 本品の移植

通常、成人には、非自己iPS細胞由来ドパミン神経前駆細胞として片側あたり 5.4×10^6 個を目標として、定位脳手術により、両側の被殻に移植する。頭蓋骨の小孔1箇所を通る3つの投与経路から、1投与経路あたり約 1.8×10^6 個を1~2mm間隔で6~9箇所に分けて移植する。注入速度は約 $0.1 \mu\text{L}/\text{秒}$ とする。

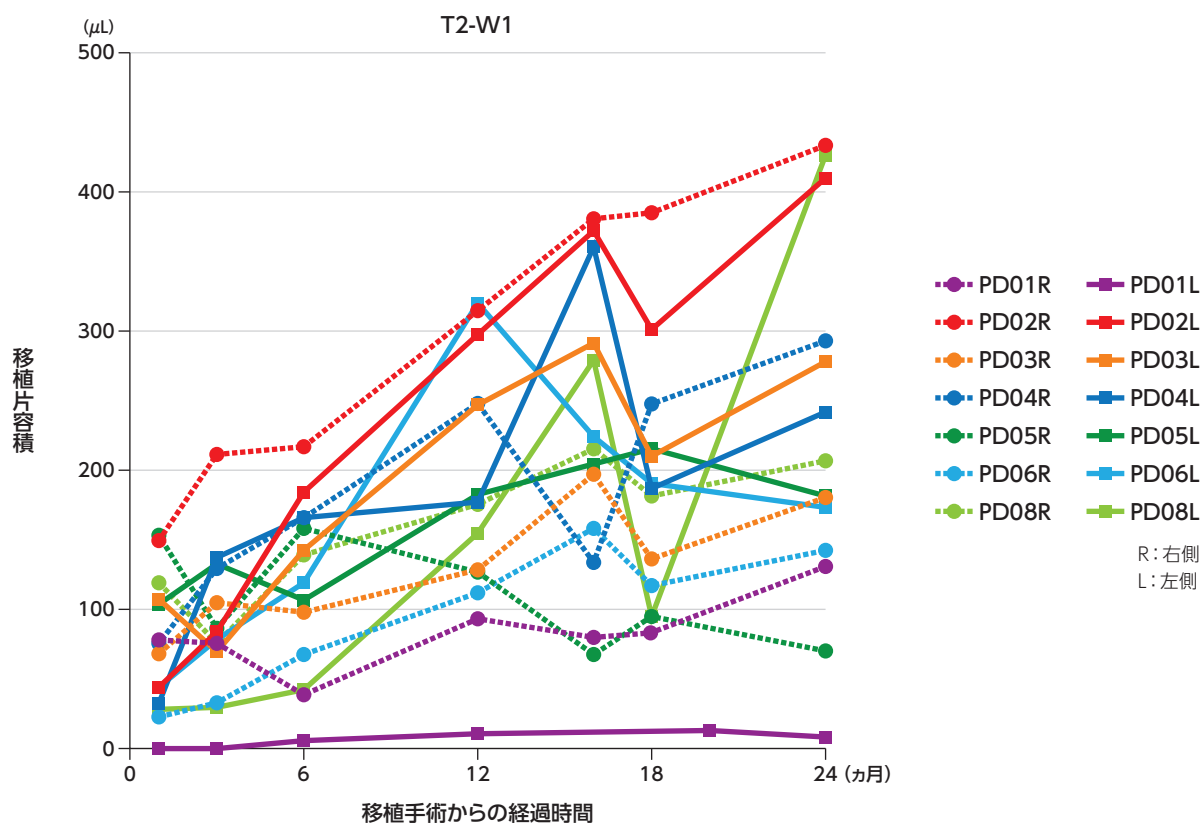
臨床試験成績

4) 移植片の大きさ (MRI)

移植片の大きさの平均値の移植後4週から24ヵ月までの推移は、左右ともに小幅な増減はあるものの、おおむね経時的に増加し、増加率は徐々に緩やかになった。移植後24ヵ月時の移植片の大きさ[平均値(SD)]は、右側が208.590(120.972) μL 、左側が246.634(144.820) μL であった。

両側同時に移植した6例では、移植後24ヵ月の片側の移植片の大きさは70.80~433.6 μL であった。片側ずつ移植した第1例目では、対側移植後24ヵ月の移植片の大きさは、先に移植した左側が11.34 μL であり、後から移植した右側は131.33 μL であった。いずれも事前に定義した移植片増大は認められなかった。

各患者のT2強調MRIで測定した移植片容積の変化



6. 用法及び用量又は使用方法 (抜粋)

6.1 本品の移植

通常、成人には、非自己iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞として片側あたり 5.4×10^6 個を目標として、定位脳手術により、両側の被殻に移植する。頭蓋骨の小孔1箇所を通る3つの投与経路から、1投与経路あたり約 1.8×10^6 個を1~2mm間隔で6~9箇所に分けて移植する。注入速度は約0.1 μL /秒とする。

副次有効性評価項目

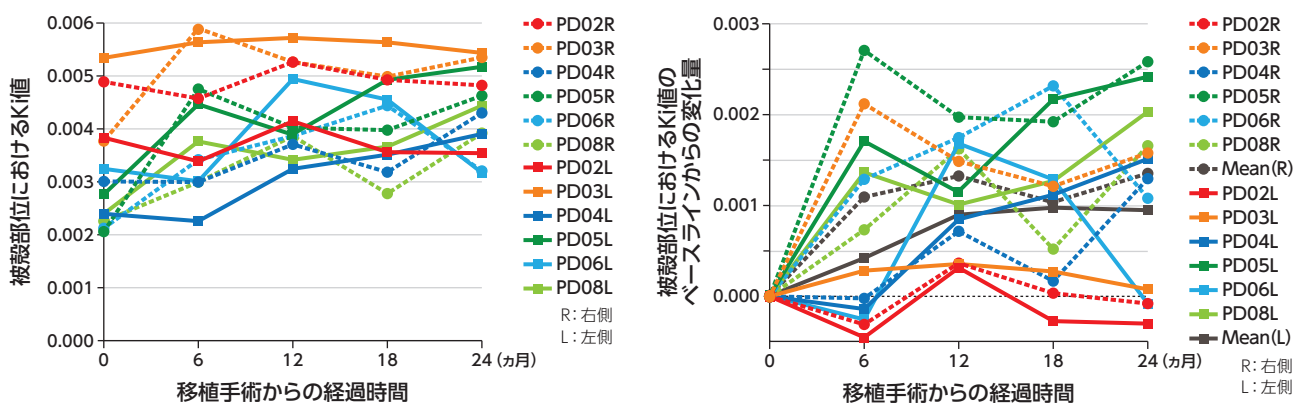
1) [¹⁸F]FDOPAの取り込み

移植した被殻部位での [¹⁸F]FDOPAの集積は、移植後6ヵ月に6例中5例で、移植後12ヵ月、18ヵ月、24ヵ月では全6例で、集積ありと定性的に判定された。

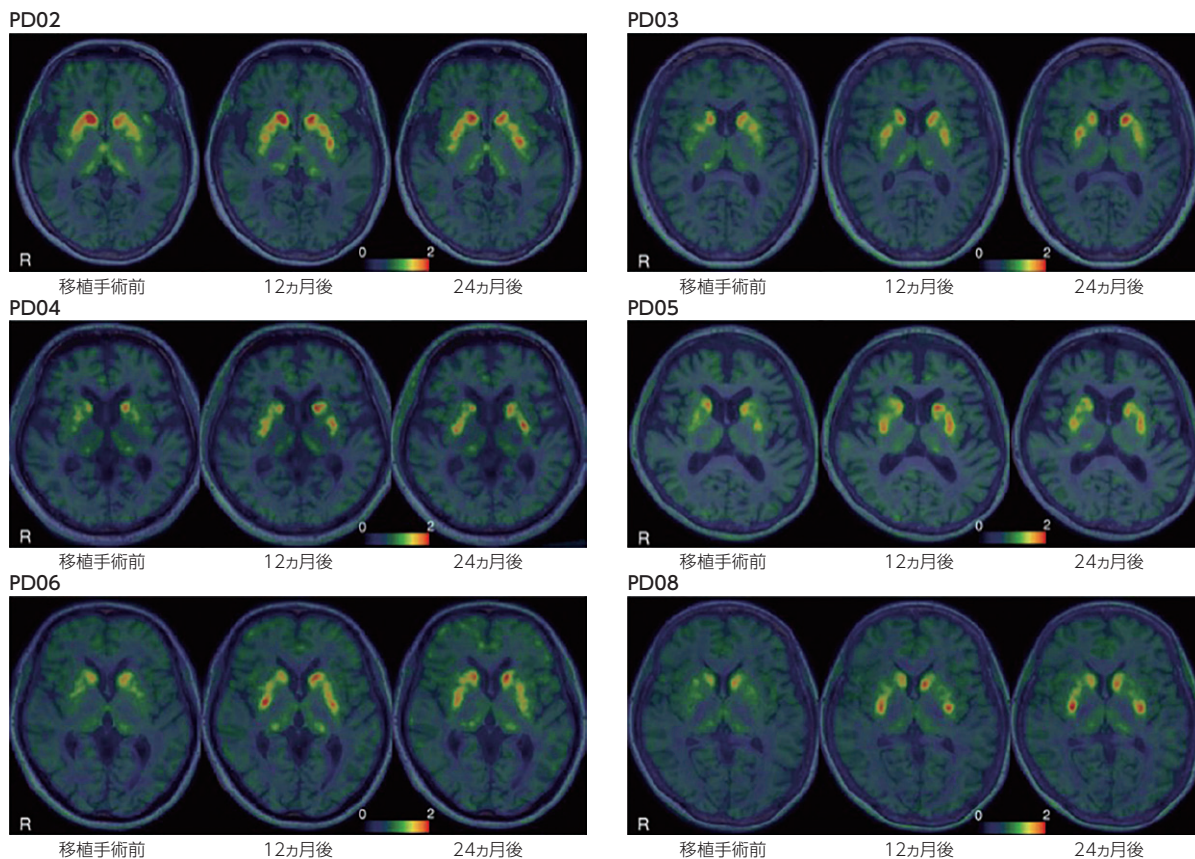
本品の移植部位である被殻の左右平均で、移植後24ヵ月にKi値のベースラインからの変化量[平均値(SD)]は0.00115 (0.00097)、変化率[平均値(SD)]44.70(41.417)%であり、定量的に被殻でのKi値並びにKi値の被殻/尾状核比の増加傾向がみられたことから、移植細胞が機能していることを確認した。

注)本品の承認された用量は片側あたり約5.4×10⁶個(合計約10.8×10⁶個)である。

被殻部位におけるKi値の経時変化及びベースラインからの変化量



移植手術前、12ヵ月後、24ヵ月後の [¹⁸F]FDOPA画像



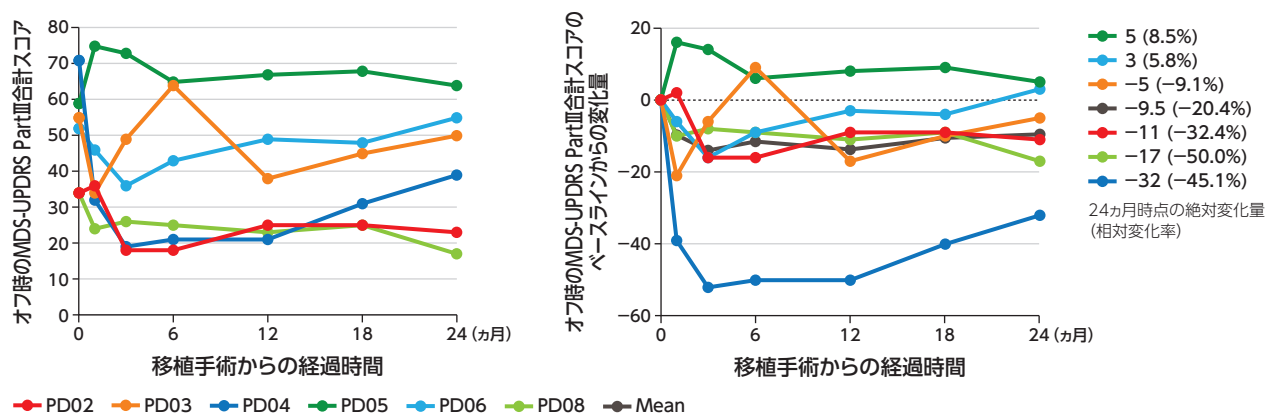
2) MDS-UPDRS PartⅢ合計スコア

① オフ時

オフ時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコアのベースラインからの変化量[平均値(SD)]は、移植後24ヵ月に-9.5(13.79)で、変化率[平均値(SD)]は-20.38(25.590)%であった。オフ時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコア[平均値(SD)]は、ベースラインで50.8(14.55)、移植後は12週に36.8(21.20)、6ヵ月に39.3(21.34)、12ヵ月に37.2(18.12)、18ヵ月に40.2(16.94)、24ヵ月に41.3(18.49)であった。

患者ごとでは、オフ時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコアのベースラインからの変化量は、6例中4例で移植後24ヵ月に-11、-5、-32、-17と5点以上の改善を示し、著効と判断された。移植後24ヵ月に著効とならなかった2例のうち1例は、移植後12週で-16、6ヵ月に-9、12ヵ月に-3、18ヵ月に-4と改善がみられていたが、24ヵ月に3となった。もう1例は移植後4週に最もスコアが上昇し、その後24ヵ月まで低下したが、ベースラインからの変化量は5となった。

オフ時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコア及びベースラインからの変化量

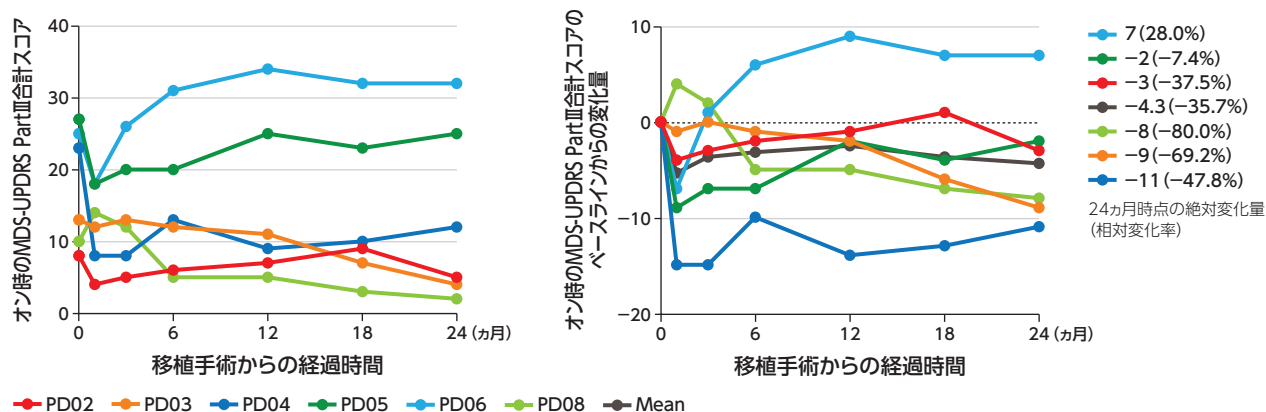


② オン時

オン時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコアのベースラインからの変化量[平均値(SD)]は、移植後24ヵ月に-4.3(6.56)で、変化率[平均値(SD)]は-35.66(40.237)%であった。オン時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコア[平均値(SD)]は、ベースラインで17.7(8.29)、移植後は12週に14.0(7.77)、6ヵ月に15.2(10.30)、12ヵ月に15.2(11.63)、18ヵ月に14.0(11.10)、24ヵ月に13.3(12.42)であった。

患者ごとでは、オン時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコアのベースラインからの変化量は、6例中5例で移植後24ヵ月に-3、-9、-11、-2、-8であり、オン時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコアが低下した。1例は移植後4週に7減少したが、12週以降に減少はみられなかった。

オン時のMDS-UPDRS PartⅢ合計スコア及びベースラインからの変化量

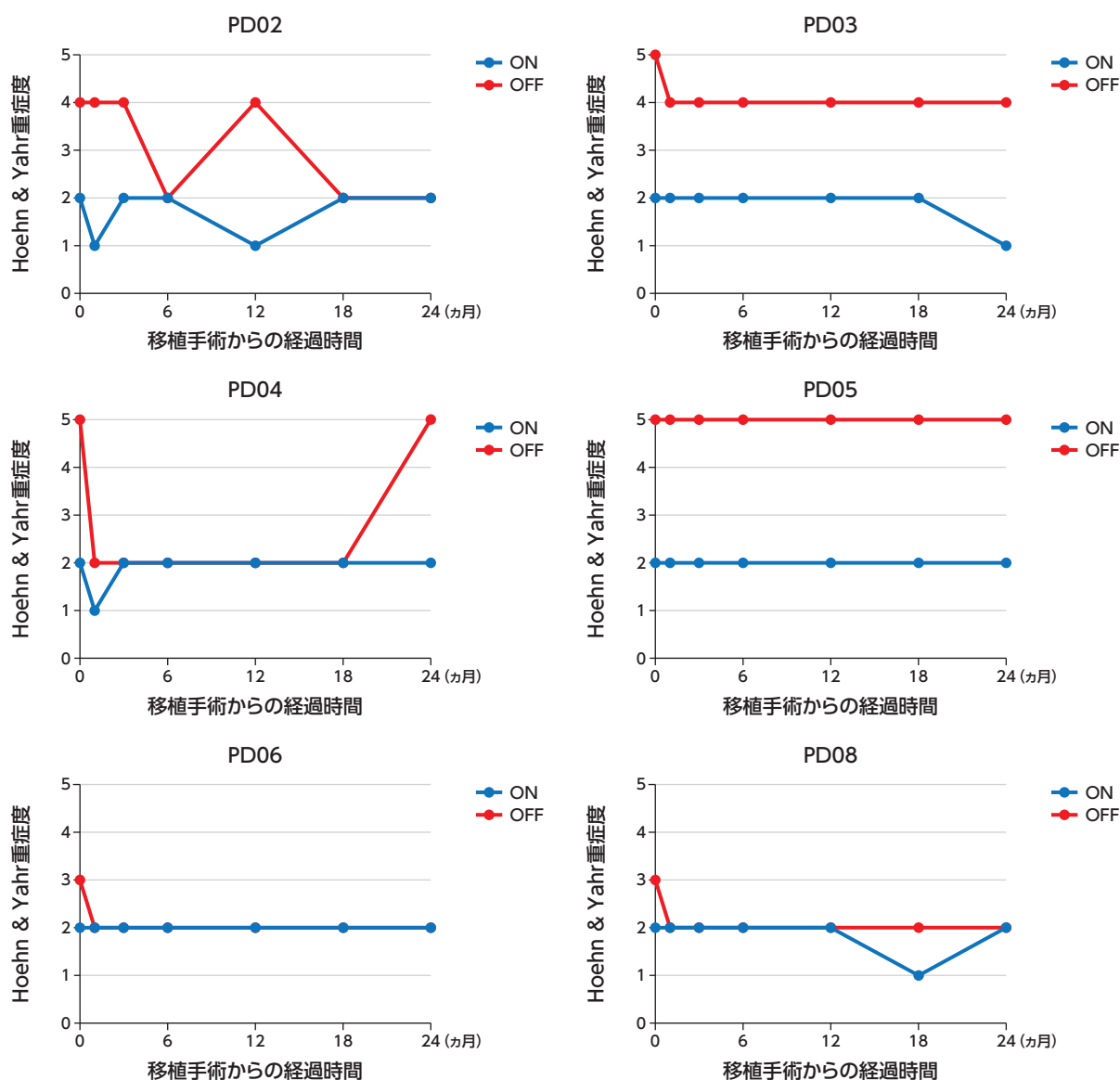


3) Hoehn & Yahr重症度(オン時、オフ時)

オフ時のHoehn & Yahr重症度のベースラインからの変化量[平均値(SD)]は、移植後24カ月に-0.8(0.75)であった。Hoehn & Yahr重症度[平均値(SD)]は、ベースラインで4.2(0.98)、移植後は12週に3.2(1.33)、6カ月に2.8(1.33)、12カ月に3.2(1.33)、18カ月に2.8(1.33)、24カ月に3.3(1.51)であった。

オン時のHoehn & Yahr重症度のベースラインからの変化量[平均値(SD)]は、移植後24カ月に-0.2(0.41)であった。オン時のHoehn & Yahr重症度は、6例中6例においてベースラインで2、移植後12週及び6カ月でも2であった。オン時のHoehn & Yahr重症度[平均値(SD)]は、移植後12カ月、18カ月及び24カ月に1.8(0.41)であった。

Hoehn & Yahr重症度の経時的推移



6. 用法及び用量又は使用方法(抜粋)

6.1 本品の移植

通常、成人には、非自己iPS細胞由来ドーパミン神経前駆細胞として片側あたり 5.4×10^6 個を目標として、定位脳手術により、両側の被殻に移植する。頭蓋骨の小孔1箇所を通る3つの投与経路から、1投与経路あたり約 1.8×10^6 個を1~2mm間隔で6~9箇所に分けて移植する。注入速度は約 $0.1 \mu\text{L}/\text{秒}$ とする。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

提携

株式会社RACTHERA

〒103-6012 東京都中央区日本橋 2-7-1

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間/月~金 9:00~17:30(祝・祭日を除く)

<https://sumitomo-pharma.jp/>