



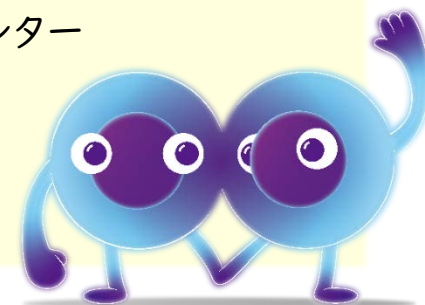
「患者・市民と考える再生医療」
～ 再生医療のコミュニケーションを考える ～

2022年9月3日(土)

【第1部】講演資料②

神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科
東京都健康長寿医療センター 認知症未来社会創造センター
一般社団法人日本再生医療学会 理事長補佐

八代嘉美



二次利用など資料の取り扱いには十分ご注意をお願いいたします

再生医療を提供する仕組みを知ろう

神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科
東京都健康長寿医療センター 認知症未来社会創造センター
八代嘉美

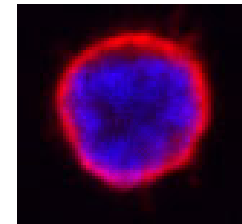
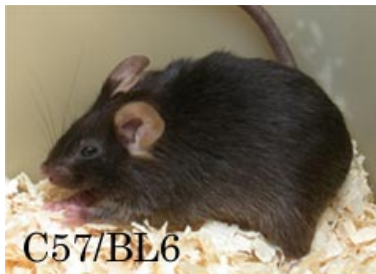
自己紹介

八代 嘉美 (やしろ・よしみ)

2003年～2005年 東京大学大学院医学系研究科医科学専攻(修士課程)

2005年～2009年 東京大学大学院医学系研究科病因・病理学専攻(博士課程)

- ・造血幹細胞の遺伝子発現プロファイリング(バイオインフォマティクス)
- ・造血幹細胞の老化制御機構の解明 (分子生物学・幹細胞生物学)



2009年～2011年 慶應義塾大学医学部 生理学教室 特任助教

2011年～2012年 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任講師

2012年～2013年 慶應義塾大学 生理学教室 / 総合医科学研究センター 幹細胞情報室
特任准教授

2013年～2018年 京都大学iPS細胞研究所 上廣倫理研究部門 特定准教授

2018年～現在 神奈川県立保健福祉大学

2022年～現在 東京都健康長寿医療センター、慶應義塾大学殿町先端研究教育連携スクエア

- ・幹細胞・再生医療研究の社会受容に関する研究・実践
- ・幹細胞・再生医療研究のサステナビリティ実現のための新しい価値の構築

iPS細胞 脳に移植へ パーキンソン病 京大、年内にも

京都大は30日、ヒトのiPS細胞からつくった神経細胞を、パーキンソン病の脳に移植する臨床試験（治験）を8月1日から始めると発表した。対象となる患者は、薬物治療では症状が十分にコントロールできなくなりつつある50〜60代の7人で、1人目の移植は京大病院が年内にも実施する。

目：心臓に続き国内3例目

iPS細胞からつくった神経細胞を実際の患者に移植するのは、理化学研究所などのチームによる目、大阪、京大、国内で3例目。パーキンソン病では世界初となる。



朝日新聞 2018年5月16日 夕刊 1ページ 東京本社

iPS 心不全治療臨床へ

心筋シート移植 年度内にも

iPS細胞から作った心臓の筋肉（心筋）のシートを、心不全の患者に移植する大阪大のグループの臨床研究について、厚生労働省の部会は16日、計画を大筋で了承し、早ければ今年度中にも移植が始まる見通し。心筋シートはiPS細胞の代表的な応用例で、この計画は今後の再生医療を左右する試金石となる。

厚労省部会了承

授

iPS細胞を使う心不全の臨床研究のイメージ



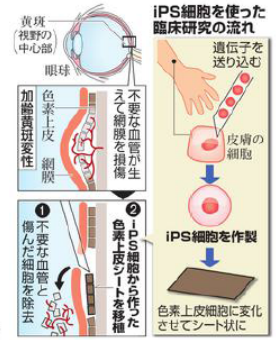
心不全は、重症化すると死につながる。根本的な治療は、心臓移植しかない。薄

かけて安全性や心機能の变化を調べる。グループの薄野芳樹教授は「心臓血管外科」から、様々なことで実験を進めてきたが、実際の患者での検証は初となる。心筋に変わらわかっていないiPS細胞を、心筋の再生を促す物質を出す細胞を探った移植する治療を開発した。だが、心筋の障害が重い、臨床研究終了後も続けてみていく。心不全は、重症化すると死につながる。根本的な治療は、心臓移植しかない。薄

iPS 初の臨床手術

理研など 目の難病患者者に移植

理化学研究所などのチームは、目の難病患者の皮膚から作製したiPS細胞を網膜の組織に変化させ、患者に移植する手術を実施したと発表し、手術は成功したという。患者の容体も安定している。2007年にヒトでiPS細胞が作製されてから、実際に患者の体に移植したのは世界で初めて。▼2面1変用化へ歩、36ヵ月期待の声



この日の手術で、網膜の下にある「黄斑」に異常が出る病気が、もののがんで見えたり、最悪の場合失明したりする。日本人に多い型では、50歳以上の有病率は1%程度、患者数は推定約70万人。

さらに、視力の変化や病気の進行抑制なども評価する。iPS細胞はがん化した。目的外の細胞に変わったりするリスクがあるため、チームはがん化にかかわる遺伝子を使わない作製方法を採用。遺伝子に異常がないという。手術後の記者会見で、京大の山田伸弥教授は「いまの科学レベルではこれ以上リスクを小さくすることはできない」と語り、

安全性数年かけて確認

今回は治療効果より、安全を中心に研究を進め、先全症の確率を目的とした臨床試験の準備を始めた。理研など、再生医療の臨床応用に定めた大きな一歩と見られる。理研発生・再生科学総合研究センター（神戸市）の高橋敬一プロジェクトリーダー

治療の新たな選択肢として加われば、症状を改善させ、患者の生活の質（QOL）を上げるなどの効果が期待される。腫瘍化の恐れも。一方、慎重さも求められる。患者に移植する細胞の数は計500万個。理化学研究所のチームによる、目の難病の約25万例に比べる。変化しきりな条件は病院のサイトで確認できる。

2014年に再生医療の新しい法律が始まる

2014年「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（安全性確保法）施行、薬事法が改正され、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）となった。

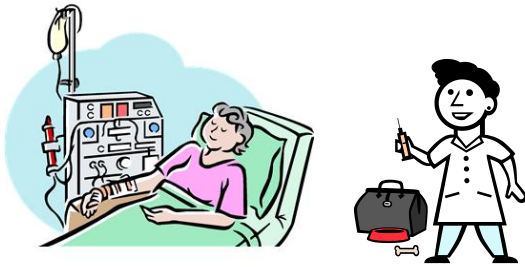
「再生医療」の推進・安全確保を明記した 世界初の法律

- 国が承認する「再生医療等製品」の実用化を加速する仕組み（薬機法）
- 自由診療による再生医療の届け出、登録制度の開始（安全性確保法）

適用される法律がちがう

再生医療・細胞治療

治療を目的とした細胞の投与
研究機関の臨床研究（治験を除く）



再生医療等安全性確保法

自由診療

企業による販売、販売を目指した治験



薬機法

保険適用

日本で「再生医療」にアクセスする機会

- **保険診療・国が承認した治療**：現在利用できる最良の治療であることが示されたもの。ある状態の一般的な患者さんに行われることが推奨される「**標準治療**」であることが多い。
- **自由診療**：国が治療法として承認していない治療法や薬を用いた治療。
- **臨床研究**：治療や指導などの介入を行って、その結果を評価するもの

「保険診療」となる再生医療...薬機法

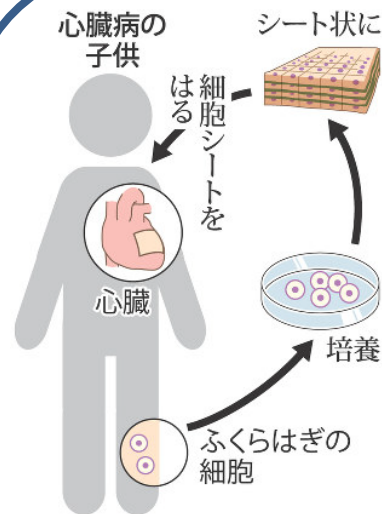


培養皮膚



培養軟骨

旧薬事法



心筋シート



- ・角膜の治療
(口腔粘膜を使うもの、羊膜といっしょに培養するもの)
- ・痔の治療



- ・骨髄移植の副作用治療
- ・がんの治療

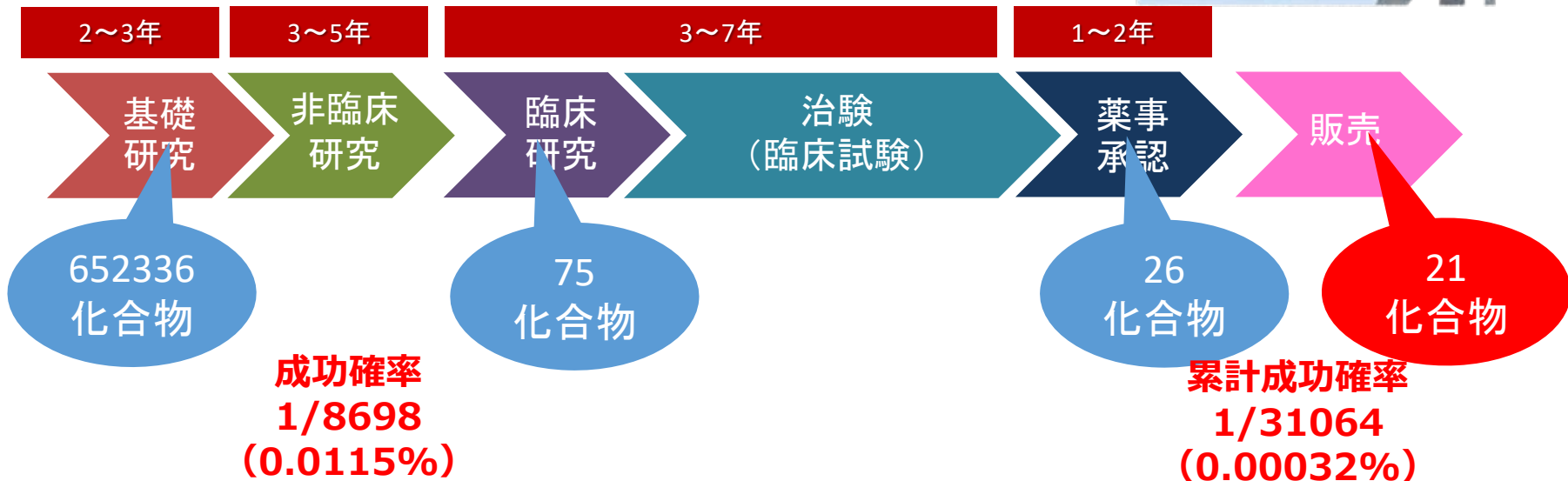
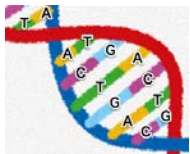


脊髄損傷治療

現行の薬機法

国が「治療」と認めるためには

Q: 新聞で「〇〇の原因となる遺伝子を発見、治療の可能性」という記事が出たとき、患者の手元に届くまでどのくらいの時間を想像しますか？

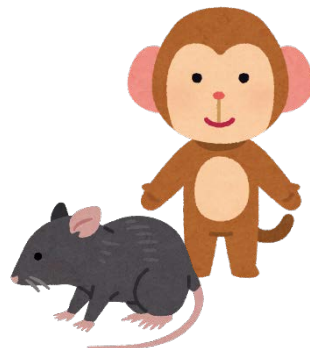


国が「医療」として承認するためのプロセス



細胞をつかって
有効性・安全性確認

前臨床試験



動物にいて
有効性・安全性確認



医師が人間に
安全性確認

医師が人間に
有効性確認

臨床試験

ここですべて
承認をうけるための「研究」

日本の場合、承認された
場合は「健康保険」で大部
分の費用が賄える

国の審査によって有効性・安全性が
確認され、承認される

保険診療とは
「現時点では」
最も期待できる治療法

かつては3年近くの審査期間も。最近では9~12ヶ月に短縮

自由診療としてよく実施されているもの

- 血液の免疫細胞を利用したがん治療
- 血小板を濃縮したもの（多血小板血漿：PRP）
- 脂肪から取り出した細胞（脂肪由来幹細胞）を用いるもの

- 国としては治療法としては承認していない
- 効果について、統計的な知見を積み重ねを並行して患者に提供している場合もある

がんに対する免疫を用いた細胞療法

白血球	単球/マクロファージ	
	好中球	
	好酸球	
	好塩基球	
	リンパ球	T細胞 (Tリンパ球)
		B細胞 (Bリンパ球)
	NK細胞 (ナチュラルキラー細胞)	
樹状細胞		

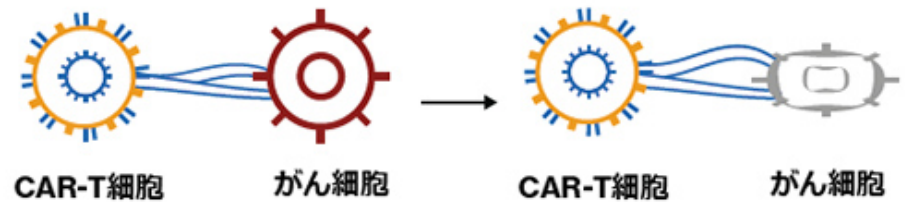
がん細胞を攻撃する性質がある



国立がんセンター がん情報サービスより
https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/immunotherapy/immu02.html

保険適用：患者のT細胞にがん細胞の目印を見分ける遺伝子を組み入れて増やしてから、再び体中に戻す

自由診療：がんへの攻撃能力があるNK細胞を体外で培養して増やして体内に戻したり、免疫細胞の司令役である樹状細胞を教育して体内に戻す



<https://www.novartis.co.jp/innovation/car-t>

本日の時点で細胞を投与するがん治療として保険適用されている治療法はT細胞を用いたもののみ。

自由診療と再生医療

- 自由診療の一般的なルール
 - (あるとしても) 事後的なチェック
 - 基本は当事者同士の話し合い (専門職の裁量)
 - 事後的に病院や学会等からの批判を受けたり、
て賠償責任を負う場合はある 裁判になっ
- 海外ではどうか
 - アメリカなどは「皆保険」ではないが、FDA (アメリカ食品医薬品局) に登録されていない医薬品・製品は投与することは許されない

かつて日本の自由診療の枠組みが悪用された

「安全性確保法」ができる前・・・

2010年9月30日、韓国企業がつくった京都のクリニックで、韓国人男性（73）が、自己の脂肪由来間葉系幹細胞を点滴によって投与された後に、肺動脈塞栓症を引き起こし死亡した。

韓国：法律による規制 → 国が「治療」と認めていなければ**投与できない**（承認前は臨床試験と同じ厳密な手続きが必要）

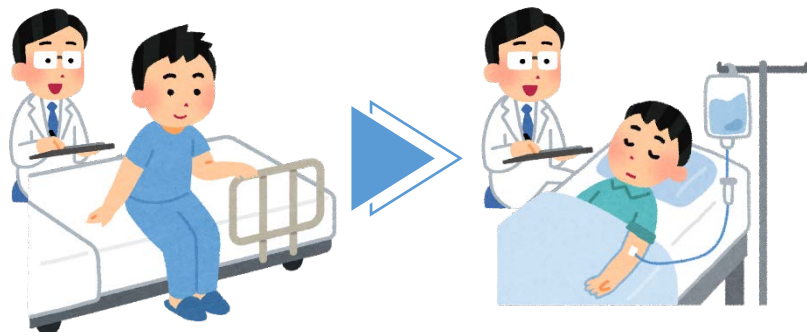
= 自由診療は許されない

日本：自由診療として行われるものは、国での届け出や審査を受ける義務はなかった

2014年に再生医療関連法規が整備される大きなきっかけに

新しいから・高いから効くわけではない

治験・臨床研究



医師による投与
安全性確認

医師による投与
有効性確認

国の審査によって有効性・安全性が
確認され、承認される

自由診療



これは
効く！
時間が
もったい
ない！

医師による
治療目的の投与

有効性について第三者的な視点での
確認は必須ではない

医師による適切・十分な説明と、それに対する患者の同意があれば、医療行為であるとみなされる＝法律違反ではない

高リスク(第一種)

iPS細胞、ES細胞

中リスク(第二種)

体性幹細胞等

低リスク(第三種)

活性化リンパ球等

医療機関



申請



申請



申請

特定認定再生医療等委員会

認定・特定認定再生医療等委員会



有効性について
お墨付きを与えるものではない

厚生科学委員会

意見による計画変更命令

90日間の提供制限期間



厚生労働大臣に計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則適用



再生医療の実施

(注)「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員
厚生労働大臣の
たものをい
定再生医
「は、認定
委員会の
うち、特に高度な審査能力、第三者性を有する。

「自由診療」の再生医療プロセス

「再生医療」ホームページは世界的問題



- 幹細胞治療クリニックのWebサイト分析(美容を除く)
 - 幹細胞治療が安全で、効果があり、様々な症状に適用可能であるかのような表示。
 - 臨床試験などの研究論文からは、それらが治療に用いられる段階にないことが示された。
- 患者は十分かつ適切な情報を得られず、過度の危険に晒されている可能性

国際幹細胞学会・臨床研究ガイドライン

SCIENTIFIC COMMUNITY

Confronting stem cell hype

Against hyperbole, distortion, and overselling

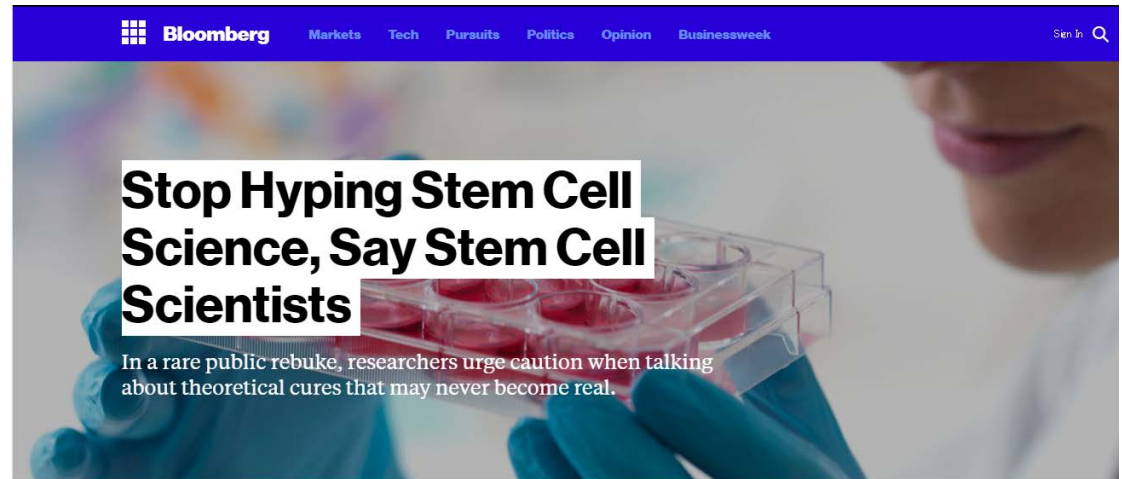
By Timothy Caulfield,^{1*} Douglas Sipp,^{2,4} Charles E. Murry,⁵ George Q. Daley,⁶ Jonathan Kimmelman⁶

The way science is represented to the public can influence understanding and expectations, frame policy debates, and affect the implementation and use of emerging technologies. Inaccurate representations of research may, for example, lead to public confusion about the readiness of a technology for clinical application. As a result, the issue of science “hype”—in which the state of scientific progress, the degree of certainty in models or bench results, or the potential applications of research are exaggerated—is receiving increased attention from the popular press, the

research community, and scientific societies (1). In newly issued guidelines on the ethical conduct of human pluripotent stem cell research and clinical translation (2), the International Society for Stem Cell Research (ISSCR) explicitly recognizes and confronts the issue of science hype. By placing a clear obligation on researchers, the ISSCR hopes to make balance in public representations of research a norm associated with scientific integrity. The focus on public communication, which is new to this version of the guidelines, is the result of both specific concerns regarding how stem cell research has been portrayed in the public sphere and the growing recognition that researchers play an important role in the science communication process.

Enthusiasm and optimistic speculation are natural parts of research and innovation and can be a constructive force that helps to attract funding and to build research communities. But sustained hype—if defined as scientifically unsupported exaggeration—cannot, in the aggregate, be viewed as a positive force (1). Stem cell research has

Downloaded from <http://science.sciencemag.org/> on May 13, 2016



by John Tozzi Michelle Cortez
@jtozzi @FayCortez

May 12, 2016 – 9:00 PM JST



For decades, scientists and quacks alike have been touting the promise of stem cells—nascent cells that can be manipulated to grow into many different types of tissue, potentially to treat disease. Now a group of stem cell researchers wants to tone it down.

New guidelines from the [International Society for Stem Cell Research](#), which represents 4,100 researchers, urge their colleagues to be more careful when talking about science that currently has few proven medical benefits.

“The stem cell research community should promote accurate, balanced, and responsive public representations of stem cell research,” say the guidelines, which the society published today. They caution that when scientists talk about how their discoveries might one day help patients, they “must be accurate, circumspect and restrained.”



「過剰な期待」を利用して幹細胞研究への資金集めに警鐘

まとめ

- 日本の医療には国が承認した治療法と、承認を受けていない自由診療と呼ばれるものがある
- 自由診療は研究途上のあたらしい治療法や国内での審査が追いついていないものをうけることができる反面、有効性に関するお墨付きが乏しい
- 自由診療はすべての費用が自己負担になるために治療費が高くなる。
- 高いから、新しいから、といって「標準治療」よりよいわけではない