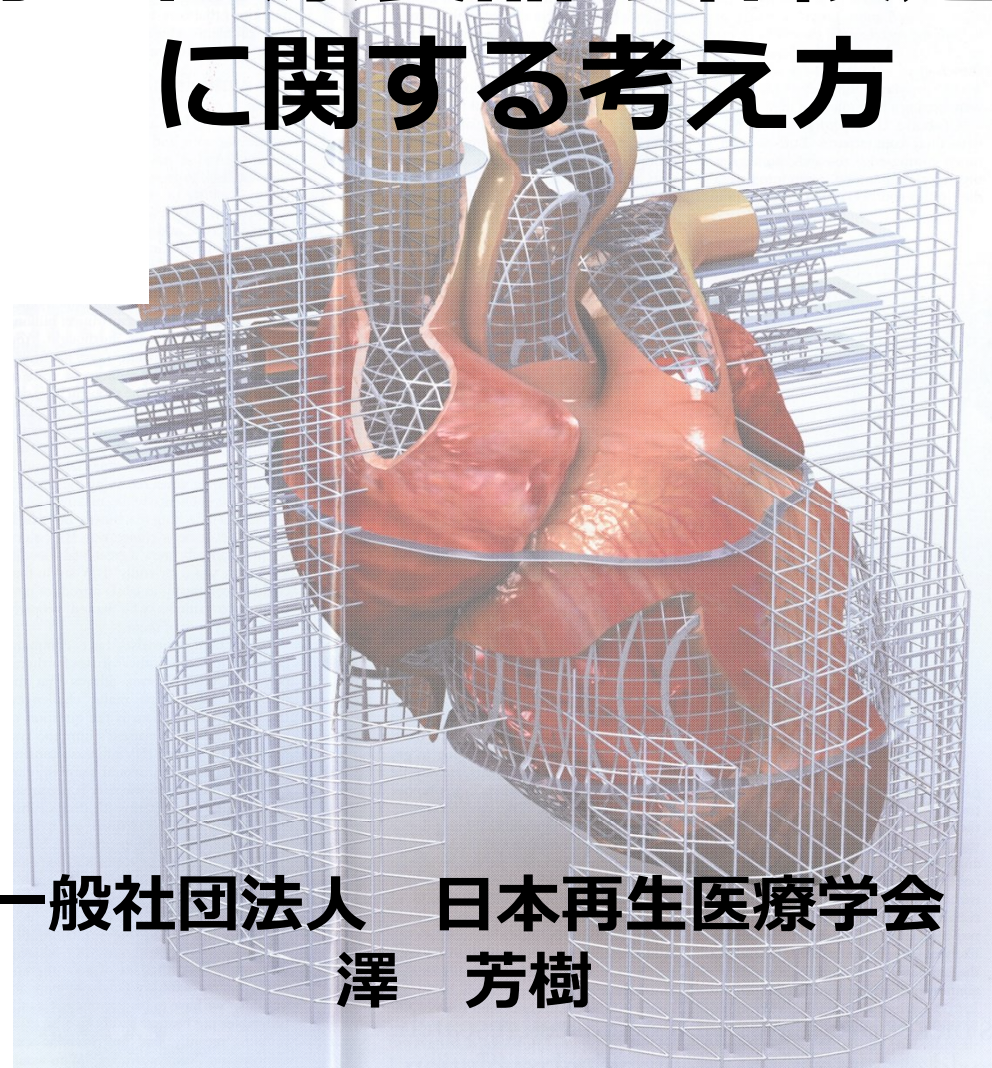


再生医療製品の保険適用 に関する考え方



一般社団法人 日本再生医療学会
澤 芳樹

犬心不全モデルにおける 自己筋芽細胞シート治療



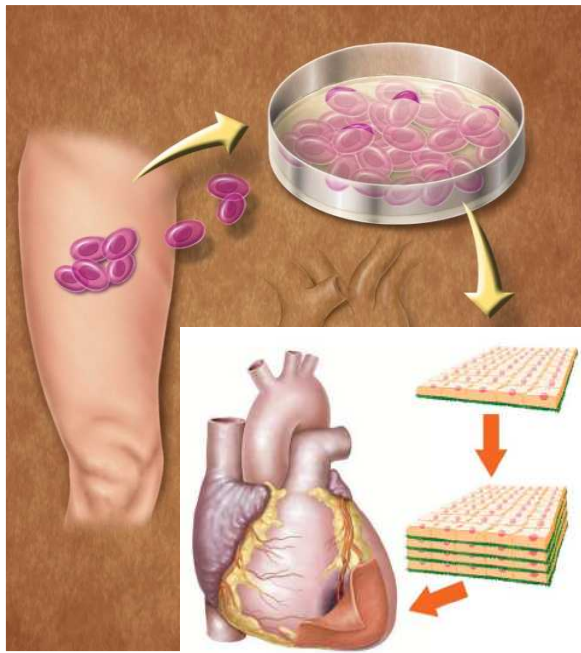
2006. 7

大阪大学医学倫理委員会で承認

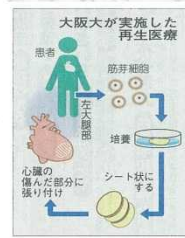


拡張型心筋症モデルの薄い心筋壁が厚くなり、心機能が改善する

自己筋芽細胞シートによる心筋再生治療



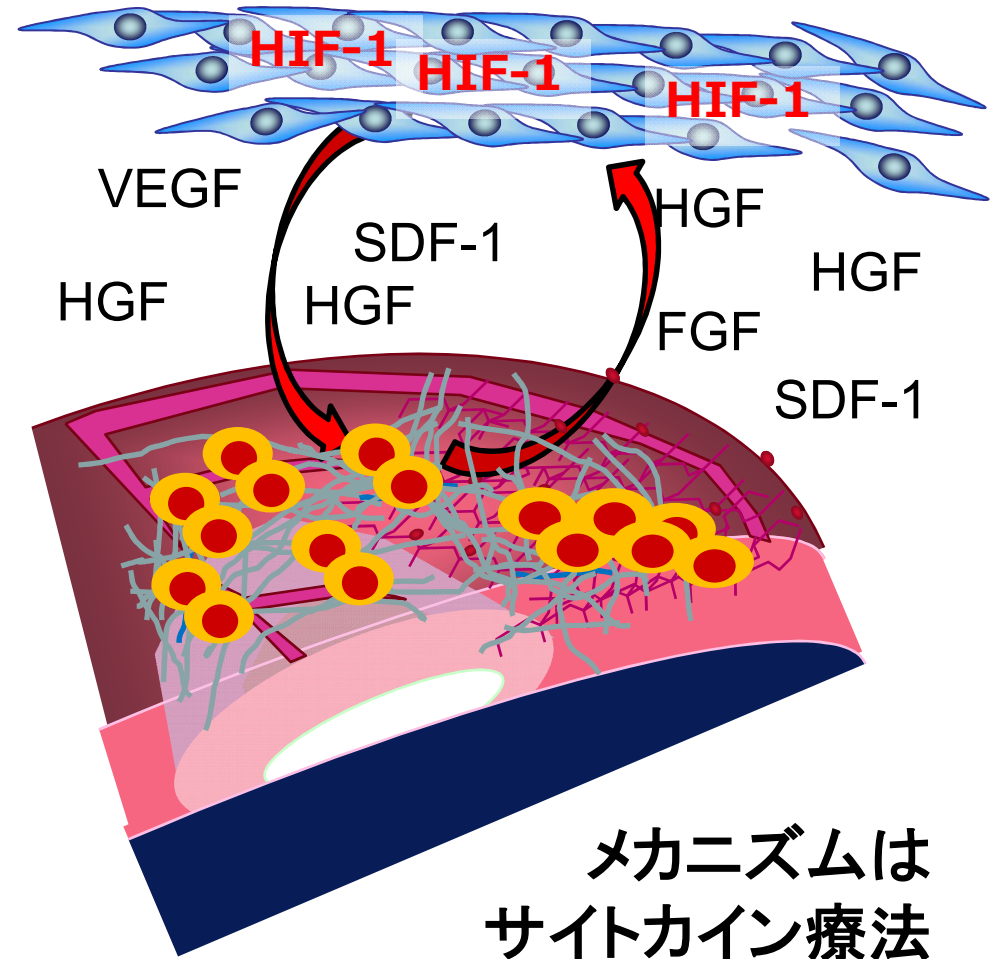
12月19日 産性利用



筋肉細胞で心筋再生
阪大、心臓病患者の手術成功
 大阪大学医学部心臓血管外科の野村博之教授が、心臓が「L」の形をした心筋シートを、心臓の傷んだ部分に張り付け、心臓の機能を回復させることに成功した。心臓の再生医療として注目されている。心臓の再生医療として注目されている。心臓の再生医療として注目されている。



First in Man



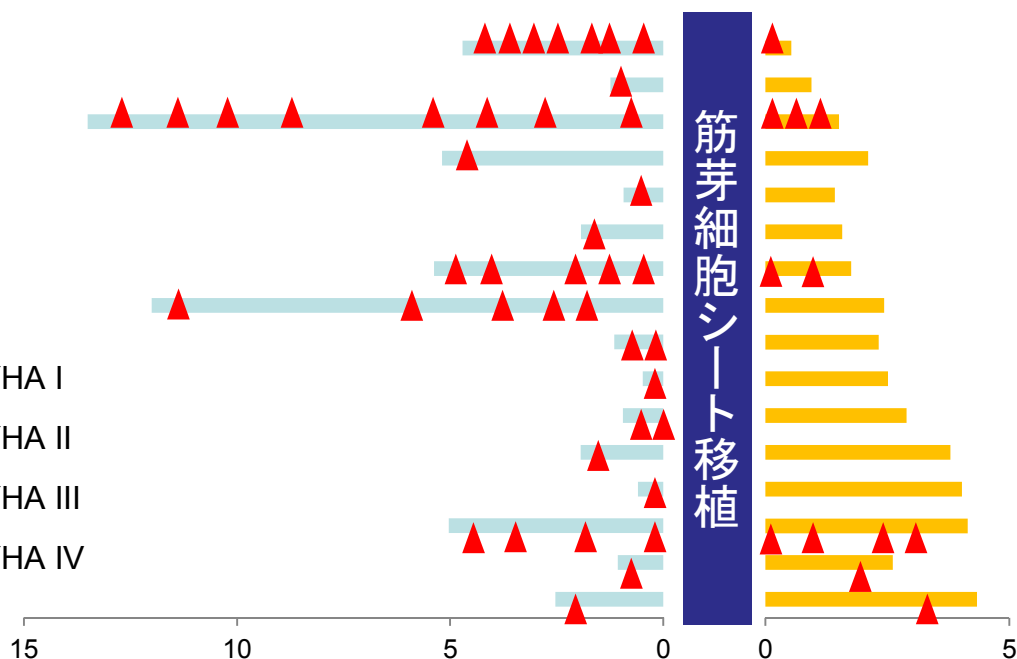
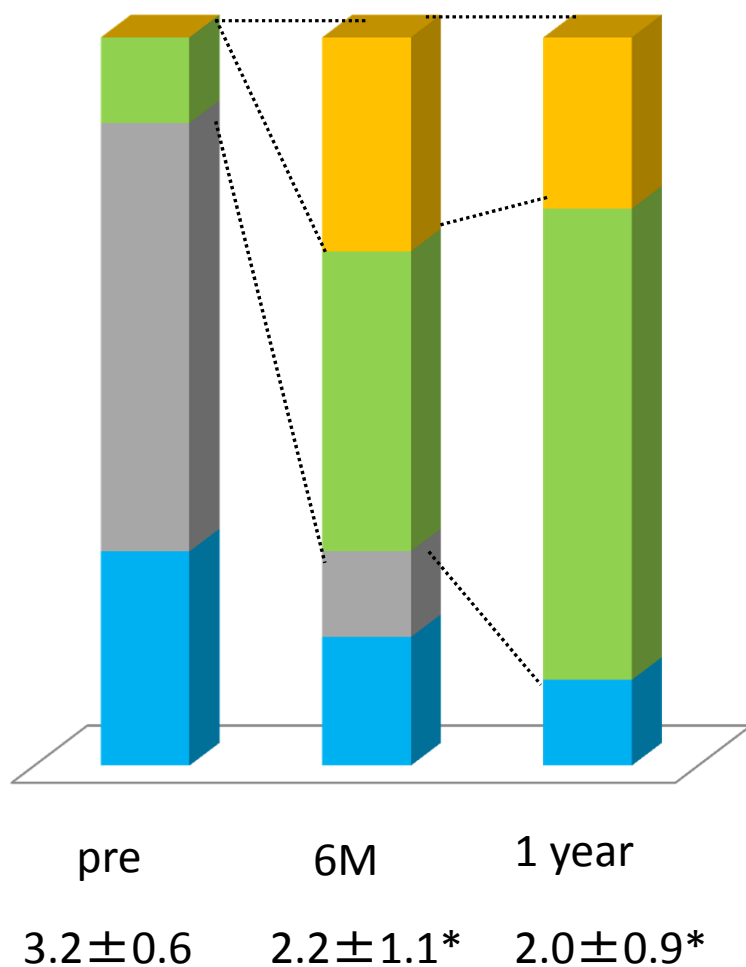
**メカニズムは
サイトカイン療法**

**筋芽細胞シート臨床研究
人工心臓装着患者4例
人工心臓未装着20例**

**虚血性心筋症に対する
企業治験 (テルモ社)7例
(阪大4,女子医2,東大1)**

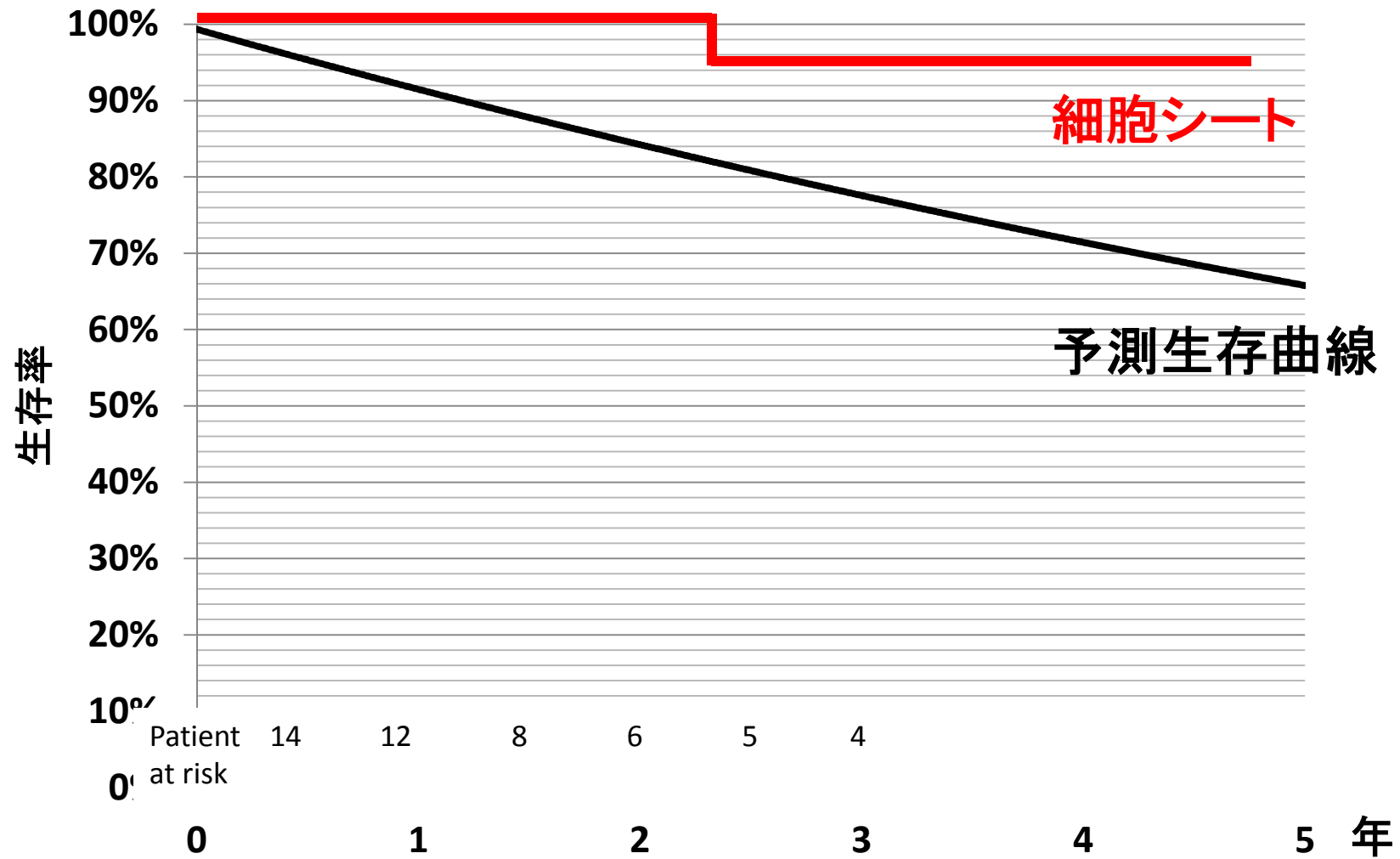
NYHA分類

心不全入院歴による評価

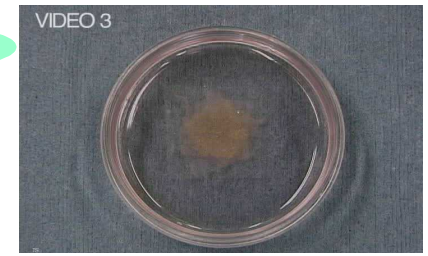


心不全入院発生率 1.12 → 0.34 event/年
 (p<0.01 Wilcoxon signed -rank test)
 心不全イベント発生率 0.75 → 0.28 event/pt・年

細胞シート移植患者の生存曲線



筋芽細胞シート移植法の開発経緯



小児重症心不全に対する自己骨格筋芽細胞シート移植による治療法の開発

成人重症心不全で確立されつつある自己筋芽細胞シートは小児重症不全心においても安全かつ有効か？

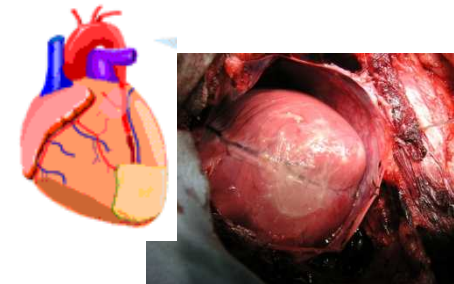
筋芽細胞シート移植



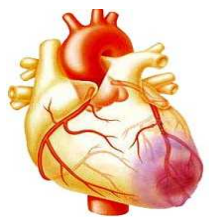
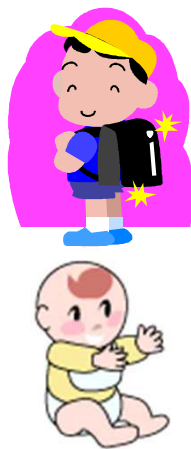
骨格筋から筋芽細胞を単離・培養



温度応答性培養皿により筋芽細胞シート作製



細胞シートを心臓表面に移植



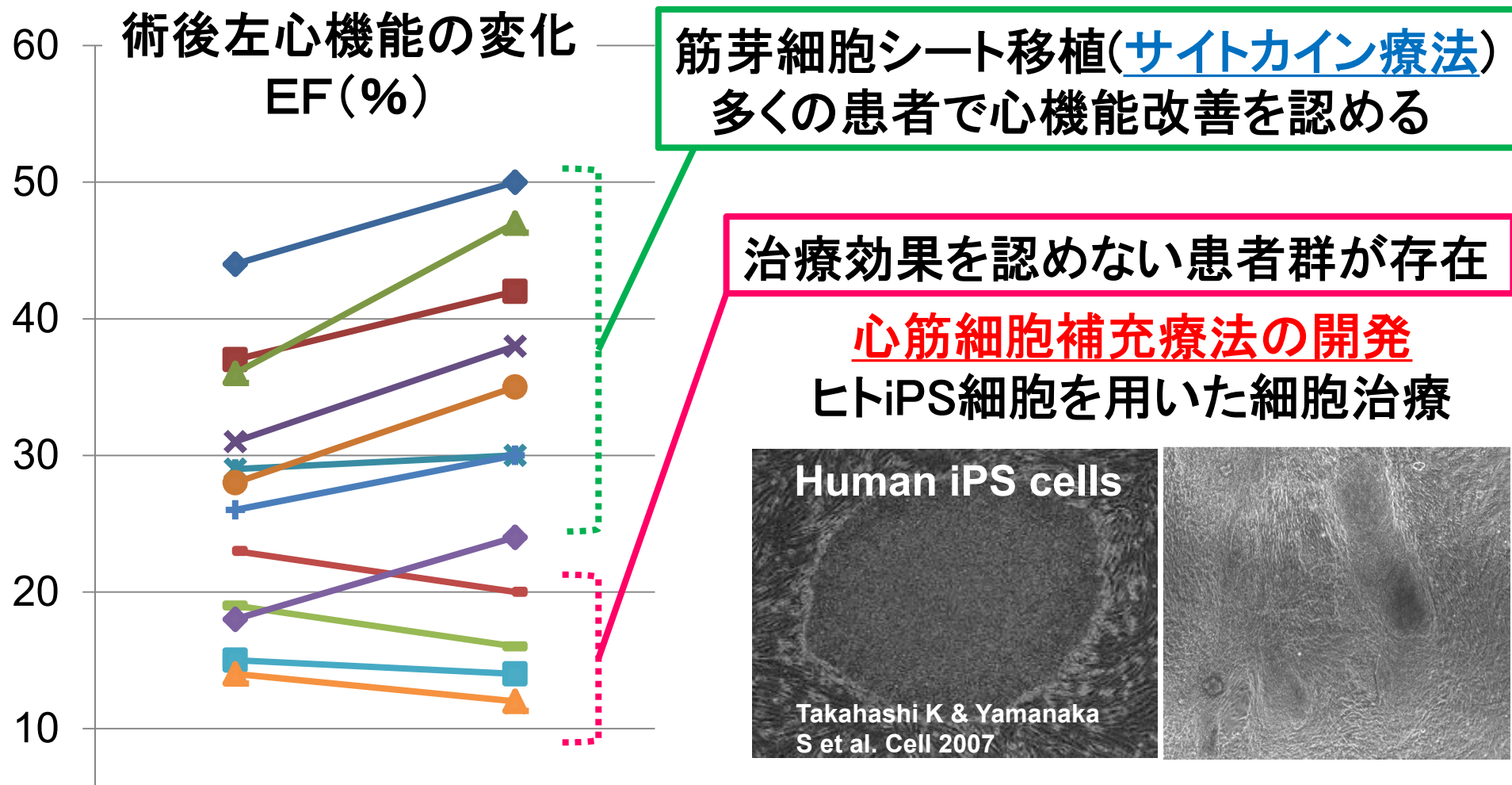
DCM

Viability(-)

Viability(+)

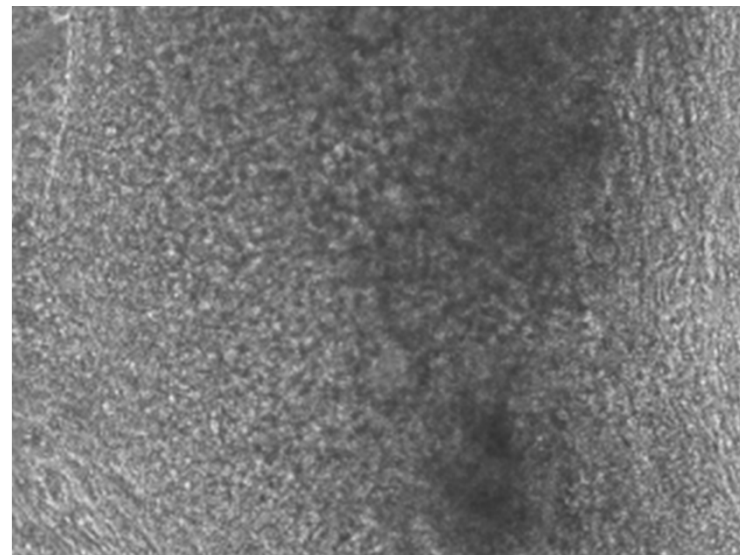
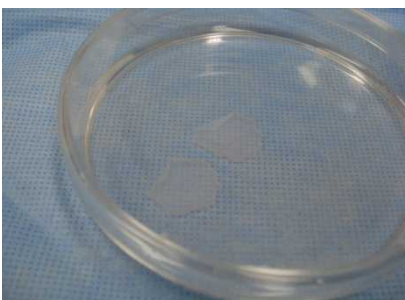
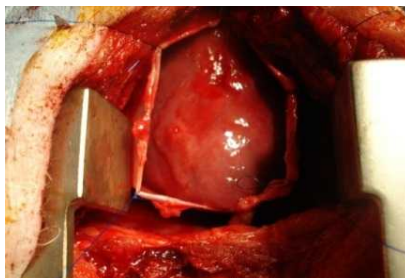
- Bridge to Transplantation
LVAD
- Bridge to Recovery
LVAD+Myobalst Sheet
- Regenerative Therapy
Myobalst Sheet

成人重症心不全に対する自己骨格筋芽細胞シート移植による治療法の臨床試験

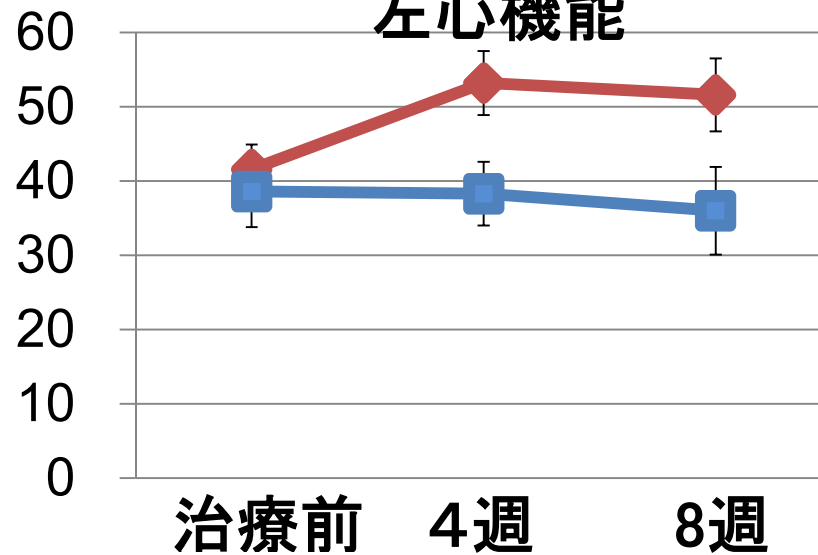


**筋芽細胞シート (サイトカイン療法) で治らない患者
= 心筋細胞補充療法が必要 (iPS細胞の適応)**

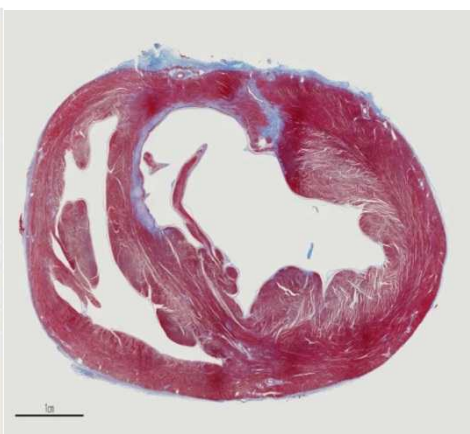
ヒトiPS由来心筋細胞シートは心筋梗塞を治す



左心機能

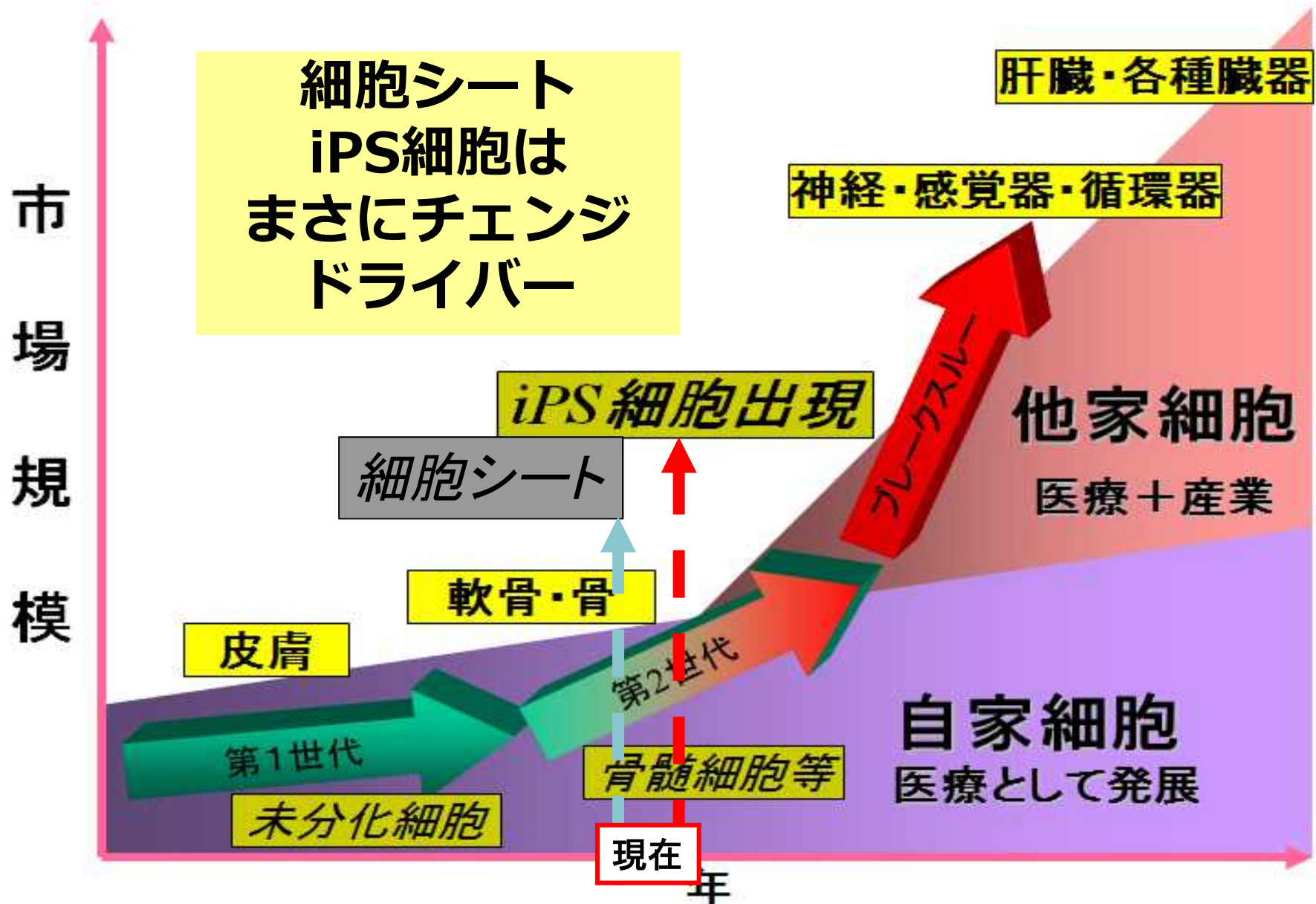


無治療



iPS 細胞シート

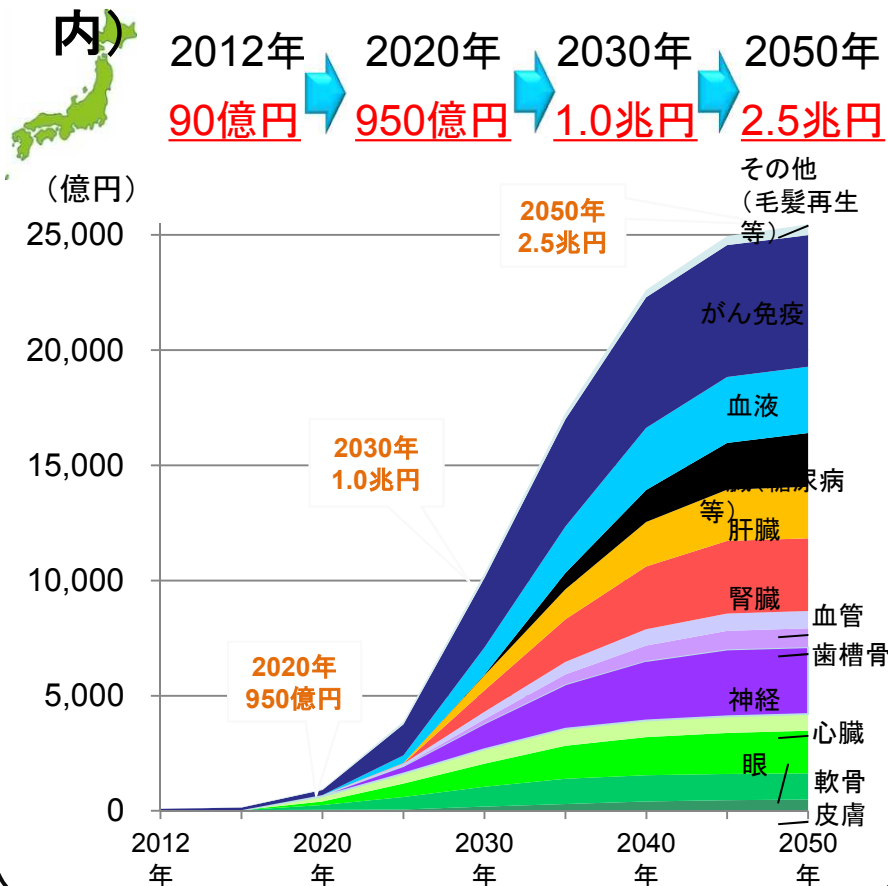
再生医療のロードマップ



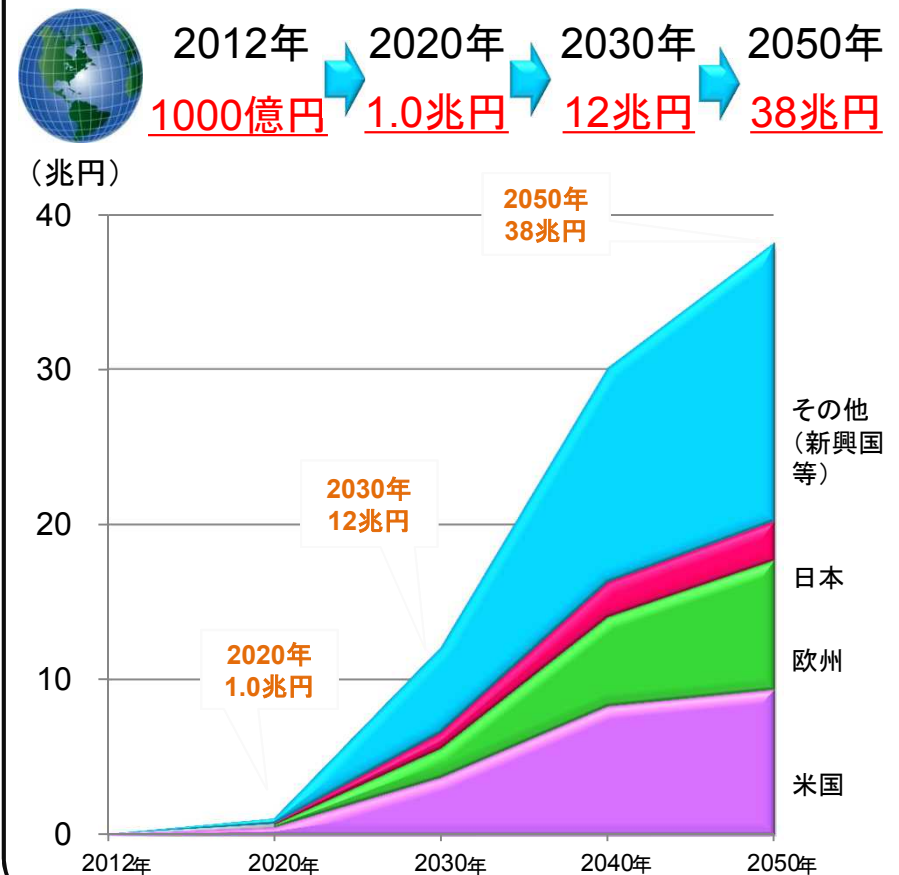
再生医療の将来市場規模予測

○ 再生医療の市場規模は、2050年には**国内市場2.5兆円**、**世界市場38兆円**となり、今後我が国にとって非常に大きな経済効果が期待される。

再生医療の将来市場規模予測(国内)



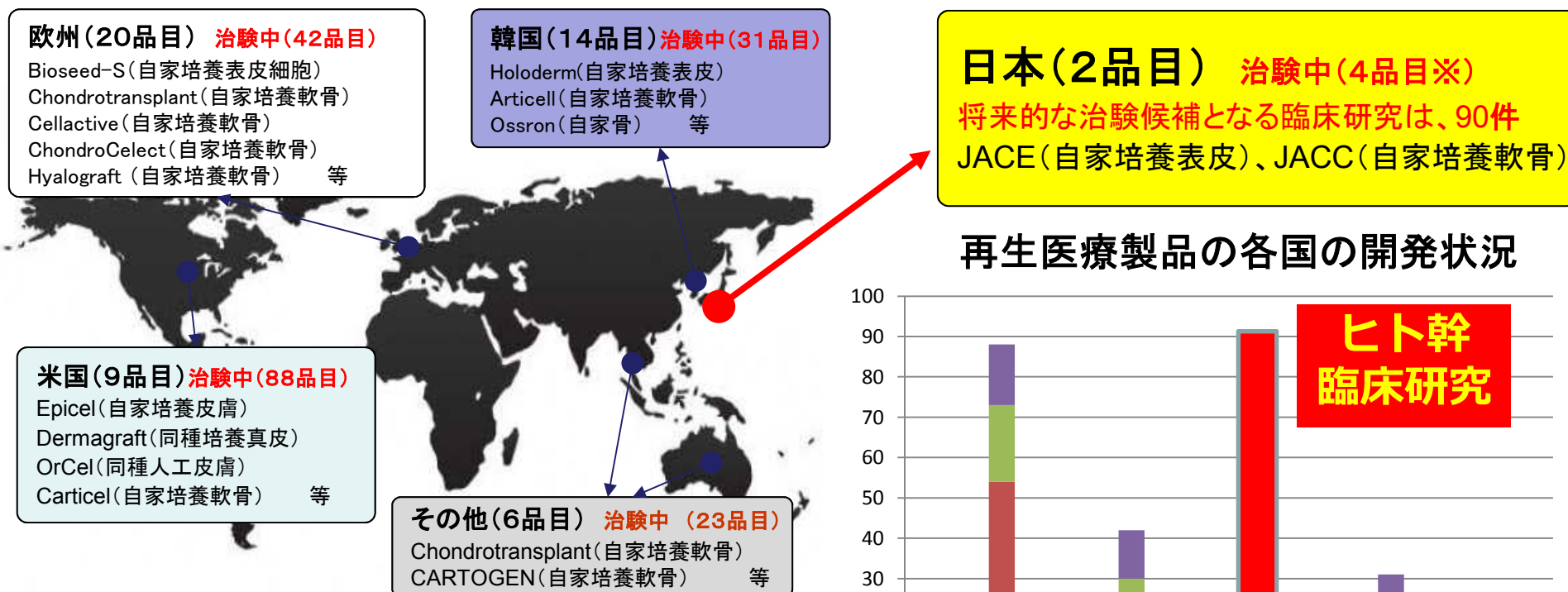
再生医療の将来市場規模予測(世界)



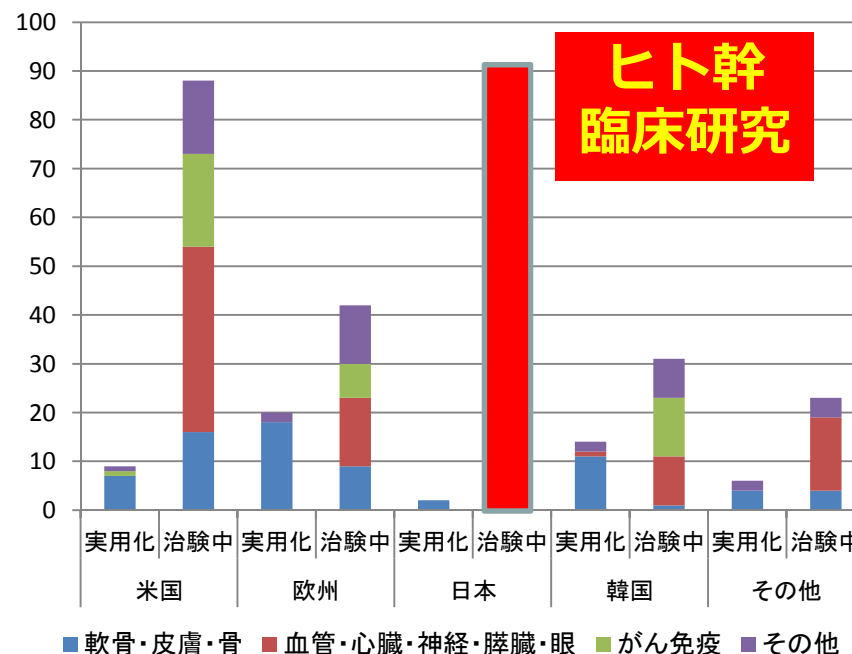
再生医療製品の国内外における実用化の動向

- 我が国の再生医療は、iPS細胞等の研究レベルでは世界のトップレベルにあるものの、再生医療製品の**実用化件数が欧米や韓国と比べ著しく少ない**。
- 患者数が多いと見込まれる神経や心臓疾患等の再生医療製品の開発も遅れている

【各国における再生医療製品の上市製品数及び治験中の製品数】



再生医療製品の各国の開発状況



※日本における治験中4品目の内訳

- ・自家骨格筋筋芽細胞シート テルモ 心不全
- ・他家間葉系幹細胞 日本ケミカルリサーチ GVHD予防
- ・自家培養軟骨 先端医療振興財団 軟骨欠損
- ・自家培養表皮 ジャパンティッシュエンジニアリング 表皮水疱症

YOKOHAMA宣言（日本再生医療学会声明）

- 日本再生医療学会の理念は、「再生医療を国民に安全に有効に迅速に届ける」
- 臨床開発における隘路、とくに薬事規制等における開発側からの課題を検討し、行政とともに、その積極的解決方法を模索し実行していく
- 一部の不適切な細胞治療行為の施設に強く是正を求め、患者の安全確保を第一義に普遍性の高い治療法へと発展することに全力で取り組む

再生医療を推進する新しい制度的枠組み

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策の推進に関する法律案【議員立法】

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る

臨床研究

自由診療

製造販売

再生医療等安全確保法【閣法】

再生医療の安全性の確保等を図るために、再生医療の実施機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

医薬品医療機器等法【閣法】

再生医療の実用化に対応できるよう、再生医療製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

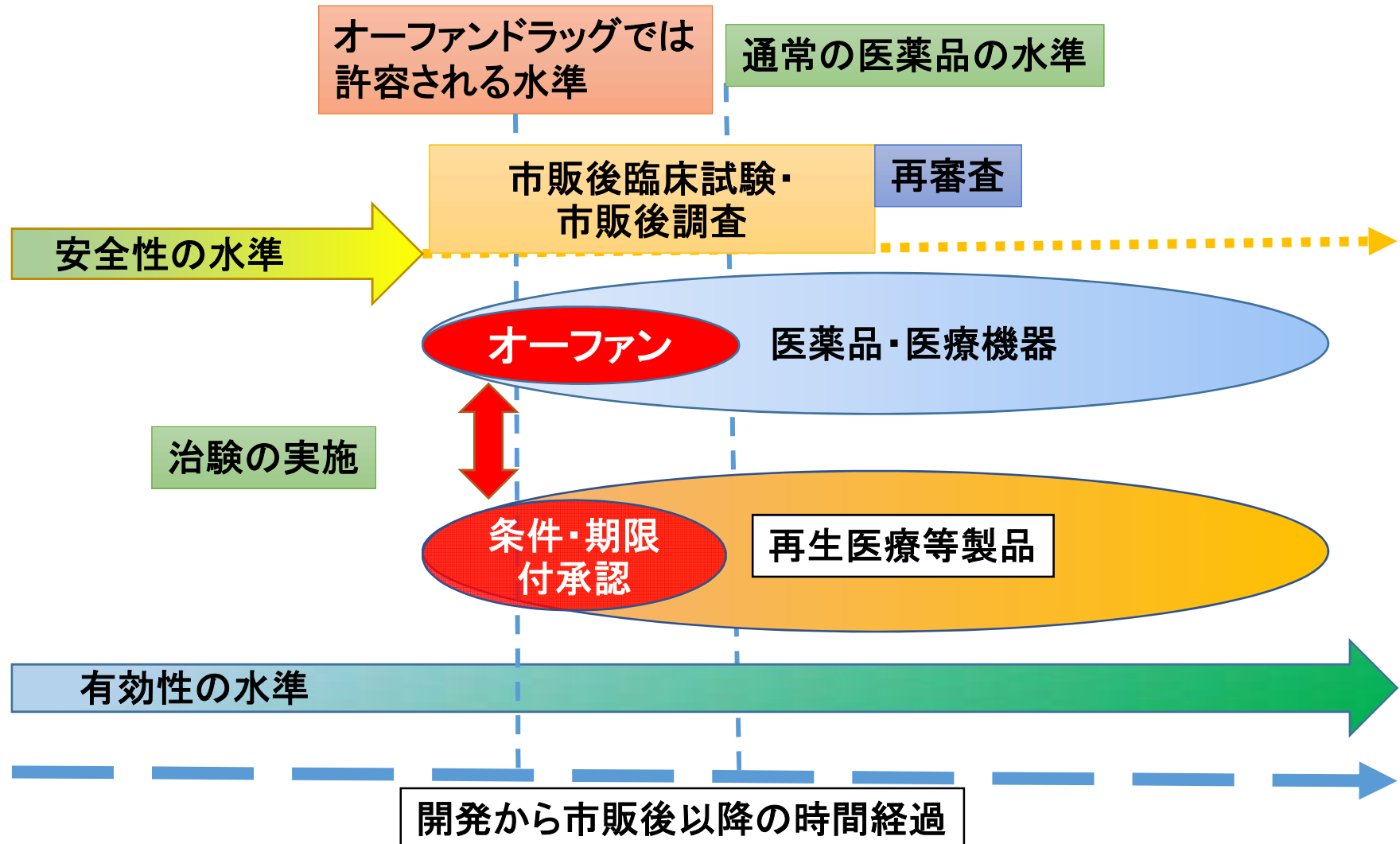
再生医療の実施

安全な再生医療を
迅速かつ円滑に

再生医療製品

多くの製品を、より早く

医薬品・医療機器の承認と再生医療等製品の承認との有効性・安全性の水準の比較

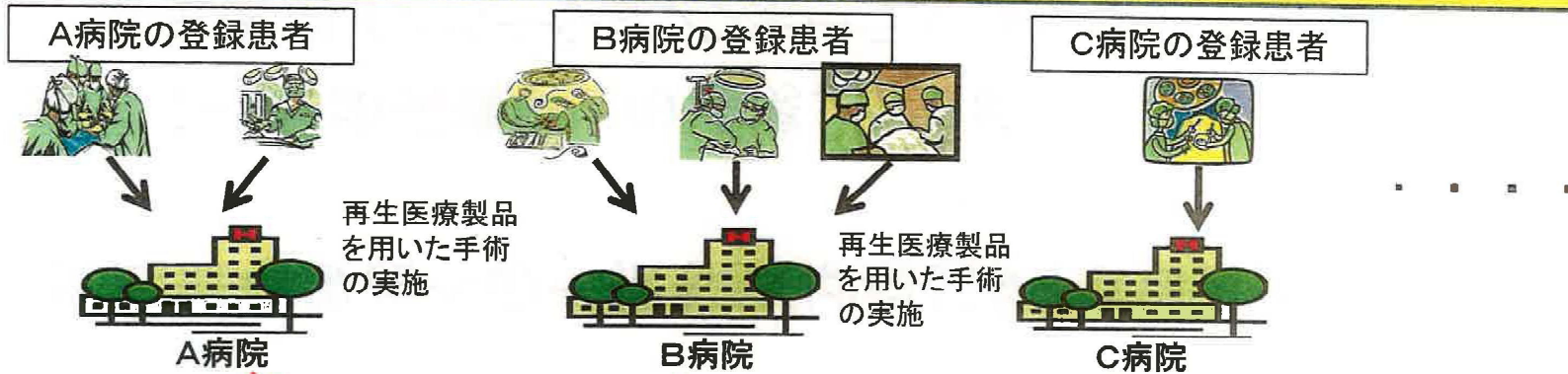


医薬品・医療機器のオーファン指定を受けた製品と条件・期限付承認を受けた製品の安全性・有効性の水準は同程度

医療機器・再生医療等製品市販後安全対策の充実・強化

再生医療等製品患者登録システムの構築

- 世界最先端の医療として、再生医療の実用化の取組が進むなか、再生医療等製品の開発・承認が進むことが予想されるが、再生医療等製品は市販前に十分な臨床成績を得ることが困難であることから、薬事法の改正により、「条件・期限付き承認制度」が創設されたところであり、市販後においても使用された患者を登録し、その有効性及び安全性をしっかりと確認していく必要がある。
- 平成25年度までに、再生医療等製品の市販後安全対策の検討として「患者登録システム」のあり方などについて、調査・検討を行ったところであり、平成26年度は、この検討結果に基づき、同システムの詳細な仕様の検討を行う予定である。
- 平成27年度には、同システムの仕様に基づき、システムの構築を行うものである。



- 1 各医療機関から再生医療等製品を使用した患者を登録し、患者情報の他、製品情報を登録
- 2 各医療機関は登録患者の再生医療製品を用いた術後の状況を外来の際などに確認し、診療情報をシステムに登録



- 登録されたデータを使用成績調査に活用するなど、再生医療製品の市販後フォローアップ体制の確立
- 再生医療製品の市販後安全対策の確立により、再生医療の実用化の推進

国民の安全・安心の確保

細胞調製に関する施設及び運用に対する考え方

無菌操作	再生医療製品は、生きた細胞を含んでいるため、最終製品を滅菌することができない。そのため製造施設は、日本薬局方に定められた無菌操作を達成する施設要件であるISO 5※2以上の清浄度を満たす必要がある。
バイオハザード対応	BSL2を満たすこと、かつ、独立給排気の汚染拡散防止対策が求められている。
無菌保証	最終製品の無菌保証を現法（日本薬局方）で実施した場合、即日での判定が困難である。そのため、最終製品を即日に出荷するためには、工程内での無菌操作を保証するシステムを別途に準備する必要がある。

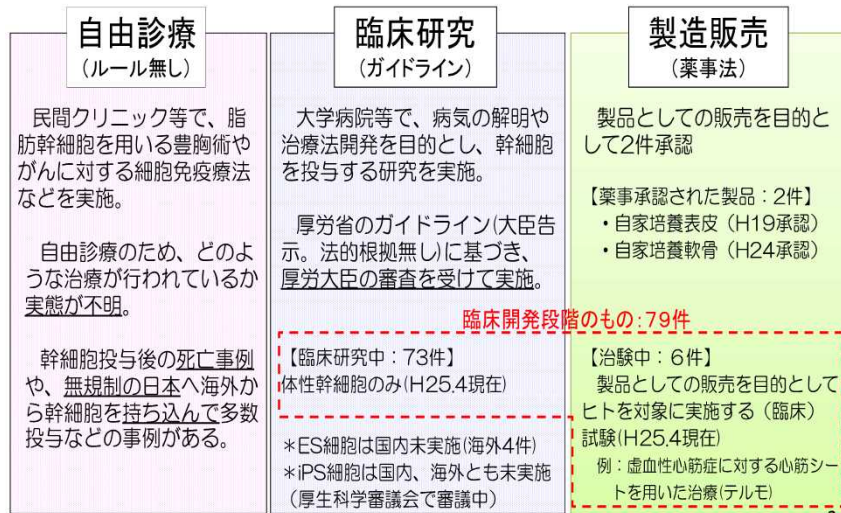
	従来型細胞加工施設（クリーンルーム）	革新型細胞加工施設（アイソレータテクノロジー）
無菌操作環境	開放系	閉鎖系
ゾーニング	3段階	1段階
無菌操作を達成するために必要な環境設置イメージ	<p>この図は、従来のクリーンルーム施設のゾーニングを示しています。左から右へ、ISO >8の「その他の支援区域」、ISO 8の「材料保管室」および「バスボックス」、そしてISO 7の「直接支援区域」へと進みます。さらにISO 5の「管理区域」があり、ここでは安全キャビネットが設置されています。各区域には温度、湿度、浮遊粒子、菌数などの環境管理項目が示されています。また、エアロック、1次カウニング、緩衝室などの入り口対策も描かれています。</p>	<p>この図は、アイソレータテクノロジーを用いた革新型施設のゾーニングを示しています。左側の「開梱室」から「材料保管室 (ISO 8)」へと進みます。右側には「10^4 除染」された「直接支援区域 (ISO >8)」と「無菌管理区域 (ISO 5)」が設置されています。この管理区域には「アイソレータ」が用いられ、CO2培養が可能な環境が保たれます。環境管理項目も示されています。</p>

再生医療認定医制度の構築

再生医療実用化に向けた制度的枠組み

実現化

日本再生医療学会の取り組み



安全な再生医療の実施

患者の権利と利益の保護

再生医療の質の向上

情報の集積と発信



認定医制度

再生医療の開発

正しい適応

細胞・組織の正しい扱い

情報の発信

倫理、安全性の認識

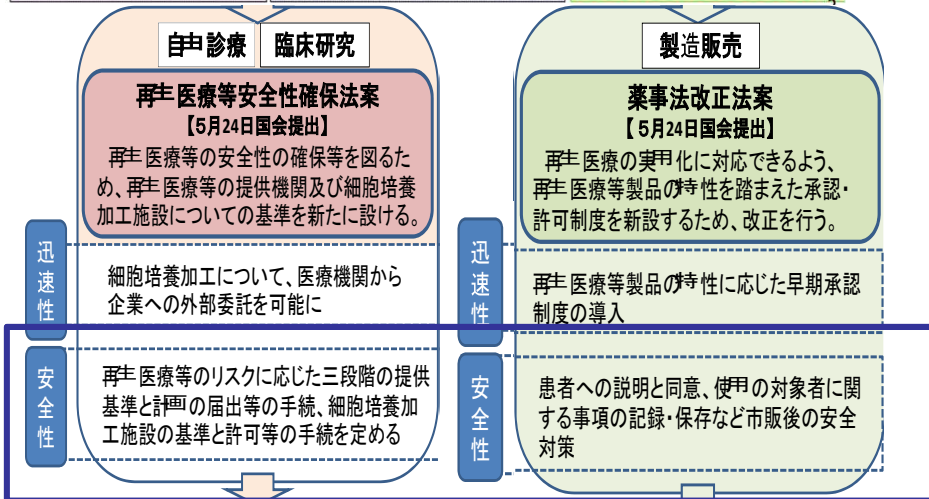
細胞／組織の理解

疾患の理解

情報の集積

患者説明と同意取得

法・規制の理解



安全な再生医療を迅速かつ円滑に

多くの製品を、より早く

セミナーによる教育

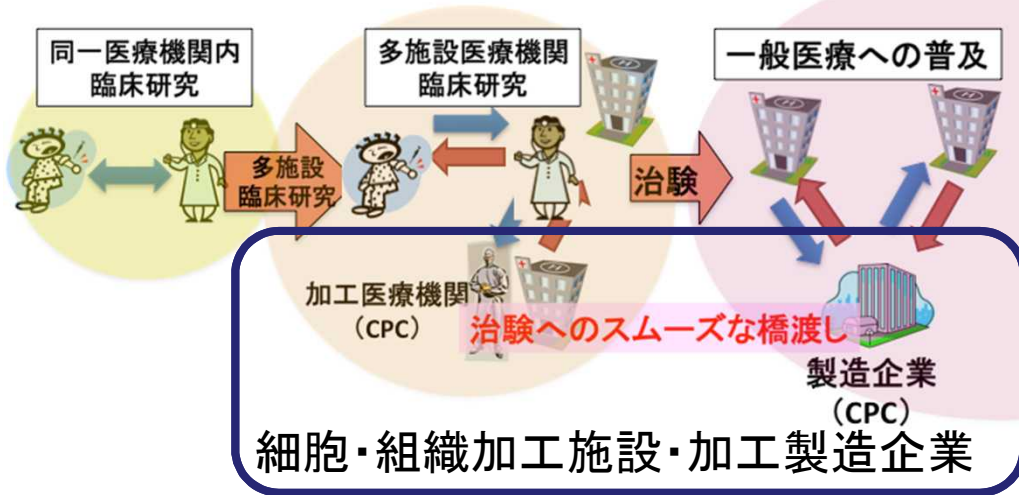
資格認定

医師のレベルアップ

施設のレベルアップ

臨床培養士認定制度の構築

臨床研究から治験(製品化)への連続性



共通プラットフォームでのデータ蓄積

国際的標準化による日本発の再生医療の世界普及

- 細胞製剤加工施設(CPC)の施設運用基準
- 培養技術者の要件
- 培養品提供基準
- 運搬方法の標準化

レベルに応じた技術と知識

培養作業者
施設管理者
品質管理者
衛生管理者
培養作業指導者など

日本再生医療学会の取り組み

臨床培養士認定制度

技術 細胞の扱い
CPC機器の扱い
清潔操作
観察・評価

知識 医療倫理
細胞の性質
再生医療法・規制
疾患

経験

細胞培養の経験
CPCでの経験
企業での経験



臨床培養士

セミナーによる教育

知識の習得

筆記試験

ビデオ収録

技術の習得

実技試験

臨床培養士資格認定

培養技術者の要件の標準化

再生医療等臨床研究に関する補償保険制度

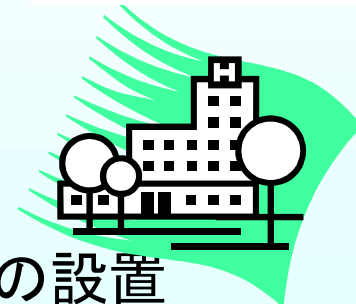
再生医療等安全性確保法

・再生医療等（研究として行われる場合に限る。）の実施にあたって健康被害の補償のために、**保険への加入その他の必要な措置**を講じておくこと（施行規則（案））

現状では、最先端の再生医療等臨床研究はリスクの予測ができず、保険の加入ができない場合がある。

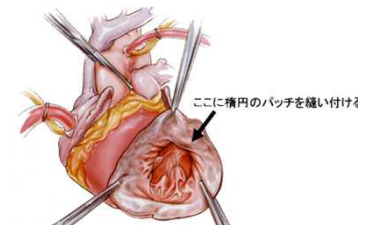
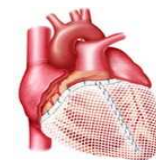
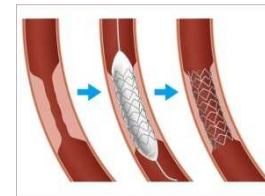
日本再生医療学会が主導する補償保険体制を構築

- ・補償保険の運営を共同保険形式を前提に学会が主導的に運営
- ・補償に関するガイドラインを提示
- ・補償の不服申し立てに関する第三者委員会等の設置



再生医療の医療経済の考え方

	手術費用	外来診療費	QOL	
心臓移植	3000万円	免疫抑制剤	再入院少	合併症多
人工心臓	2000万円	人工心臓維持費用	再入院多	合併症多
再生医療	?	心不全治療薬	入院少	合併症少



平成26年2月26日(水)

HEART FAILURE サミット 心筋再生治療患者の会



ご静聴ありがとうございました。