

ヒト幹細胞を用いる臨床研究 の現状等について

国立成育医療センター研究所
生殖医療研究部部長
梅澤明弘

指針見直しについての論点

1. 自己由来幹細胞と同種由来幹細胞
2. 細胞調製を、他機関に依頼
3. 対象疾患
4. 研究実施の許可体制

ヒト幹細胞の種類

1. 由来する組織による分類
 - 1) 体性幹細胞(体細胞組織由来)
 - 2) ES細胞(受精卵由来)
2. 由来する個体による分類
 - 1) **自己由来幹細胞**
 - 2) **同種由来幹細胞**
3. 人為的に作られた幹細胞
 - 1) iPS細胞
 - 2) 体細胞核移植(SCNT)-ES細胞

自己由来及び同種由来幹細胞を用いる臨床研究の枠組みの整理

赤字部分は現行指針で未対応

	自己由来	同種由来	コメント
幹細胞の種類	体性幹細胞、iPS細胞	体性幹細胞、ES細胞 (SCNT-ES細胞)、iPS細胞	分化細胞を用いる臨床研究の取扱いの整理は？
細胞の提供者の有無	無し(被験者本人)	あり(幹細胞、余剰胚(未受精卵)、細胞)	提供者に対する倫理的配慮、安全性・品質上のドナー情報の扱い
関係する研究機関	A: 採取機関と投与機関は原則的に同一 B: 調製機関は別機関であることもあり得る	A: 採取機関、もしくは原料となる細胞等提供機関(iPS) B: 樹立機関(ES, iPS) C: 保管・分配機関(共通) D: 調製機関 E: 投与機関	薬事法上許される形態を取ることが必要
対象疾患	ヒト幹細胞臨床研究の対象は、次に掲げる要件に適合するものに限る。 (1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL(生活の質)を著しく損なう疾患であること。 (2) ヒト幹細胞臨床研究による治療の効果が、現在可能な他の治療と比較して優れていると予測されるものであること。 (3) 被験者にとってヒト幹細胞臨床研究の治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるものであること。		現状区別なし
記録の保存期間	研究責任者は、ヒト幹細胞臨床研究に関する記録を良好な状態の下で、総括報告書を提出した日から少なくとも10年間保存しなければならない。		現状区別なし
研究実施の許可体制	研究機関の長は、3(5)の規定により研究責任者からヒト幹細胞臨床研究の実施又は重大な変更であつて細則で規定する場合(以下「実施等」という。)の許可を求める申請を受けたときは、まず倫理審査委員会又は倫理審査委員会に準ずる委員会(以下「倫理審査委員会等」という。)の意見を聴き、次いで厚生労働大臣の意見を聴いて、当該臨床研究の実施等の許可又は不許可を決定するとともに、その他当該臨床研究に関する必要な事項を指示しなければならない。この場合において、研究機関の長は、倫理審査委員会等又は厚生労働大臣から実施等が適当でない旨の意見を述べられたときは、当該臨床研究については、その実施等を許可してはならない。		現状区別なし
細胞の採取、調製、投与の要件	ヒト(自己)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について(平成20年2月8日 薬食発第0208003号)	ヒト(同種)由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について(平成20年9月12日 薬食発第0912006号)	平成20年に新たに制定

自己由来幹細胞と同種由来幹細胞の相違点

自己由来幹細胞の特徴

1. 安全性に関する留意点

- ・病原体混入などのリスクが異なる。

2. 提供者に対する倫理的配慮

- ・提供者が患者自身。

3. 特長を生かした利用方法の違い

- ・拒絶がない。

(参考)

自己細胞による再生医療は、

- ・「流通性」がない。
- ・他家細胞を用いたときに生じる可能性のある感染症伝播等の被害が広範囲に及ぶことはない。
- ・免疫抑制剤を使用する必要がない。
- ・主治医と患者に一对一の関係がなりたち、リスク・ベネフィットに関して患者により説明、承諾が得やすい。
- ・原料の時点で個人差があるため作業工程を単純に規格化できない。
- ・治療の有用性を画一的に評価することができない。

第1章 総則

第3 適用範囲

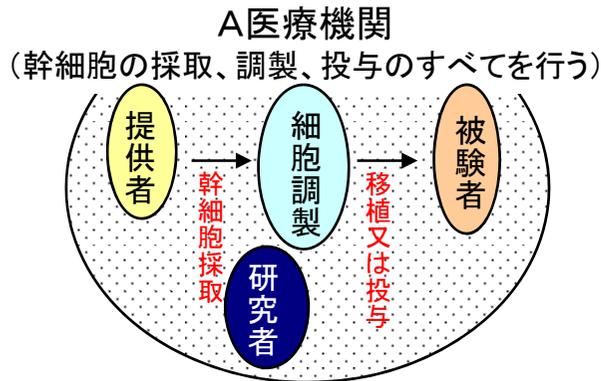
1 この指針は、第4に規定する対象疾患等に関するものであって、ヒト幹細胞を、疾病の治療のための研究を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。

<細則>

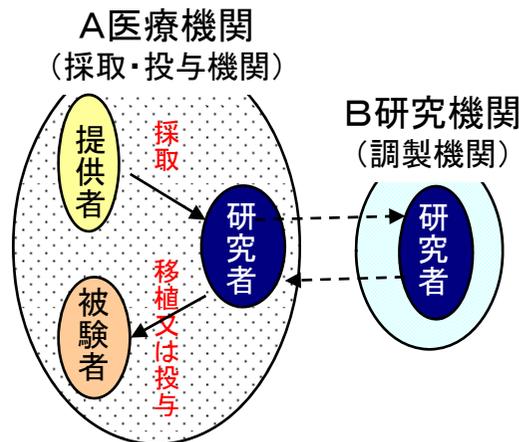
ヒト幹細胞臨床研究においては、**採取、調製及び移植又は投与は基本的には同一機関内で実施されるものであるが、薬事法(昭和35年法律第145号)における治験以外で採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施する場合が考えられ、これに対してはこの指針が適用される。例えば、医師である研究者が自らの患者への投与を目的として調製機関に赴いて調製する場合である。**

現行指針での想定

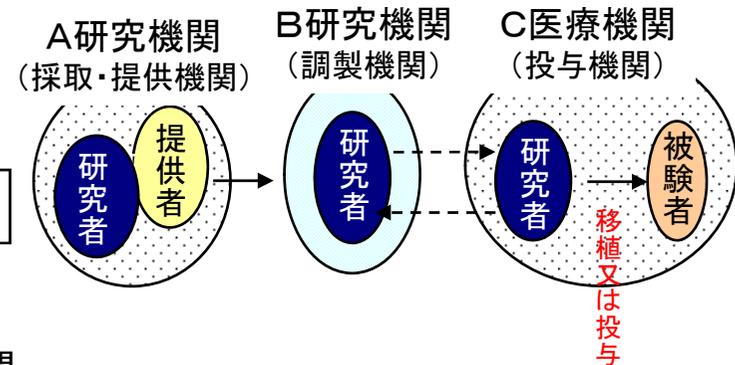
① 単一医療機関で完結



② 調製のみ他施設を利用



③ 採取・調製とも他施設



- ・①、②では自己由来幹細胞の場合、提供者と被験者が同一。
- ・---▶ は研究者自身が細胞を運んで、自ら調製を行う事を想定。

ヒト幹細胞臨床研究の形態の多様性

○ ヒト幹細胞臨床研究は同一機関内で幹細胞の採取、調製、投与が完結するケースばかりではない。

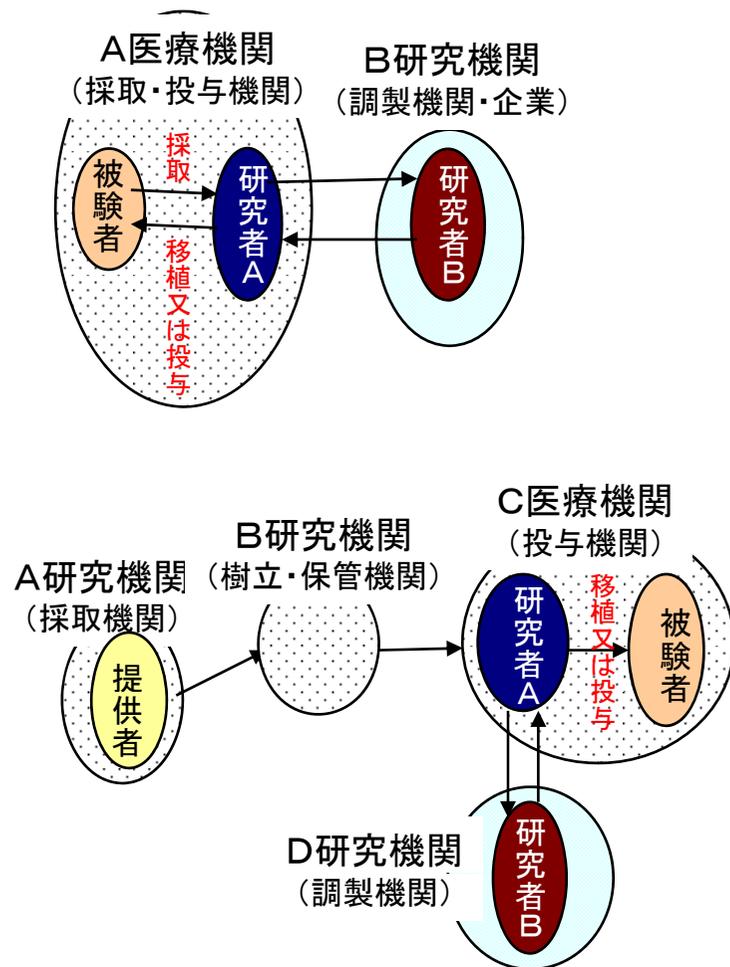
- 例) ①細胞の調製のみを、施設を備えた機関に依頼するケース。
②バンク化した同種由来幹細胞を投与機関に分配して使用するようなケース。

○ 厚生労働省「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」

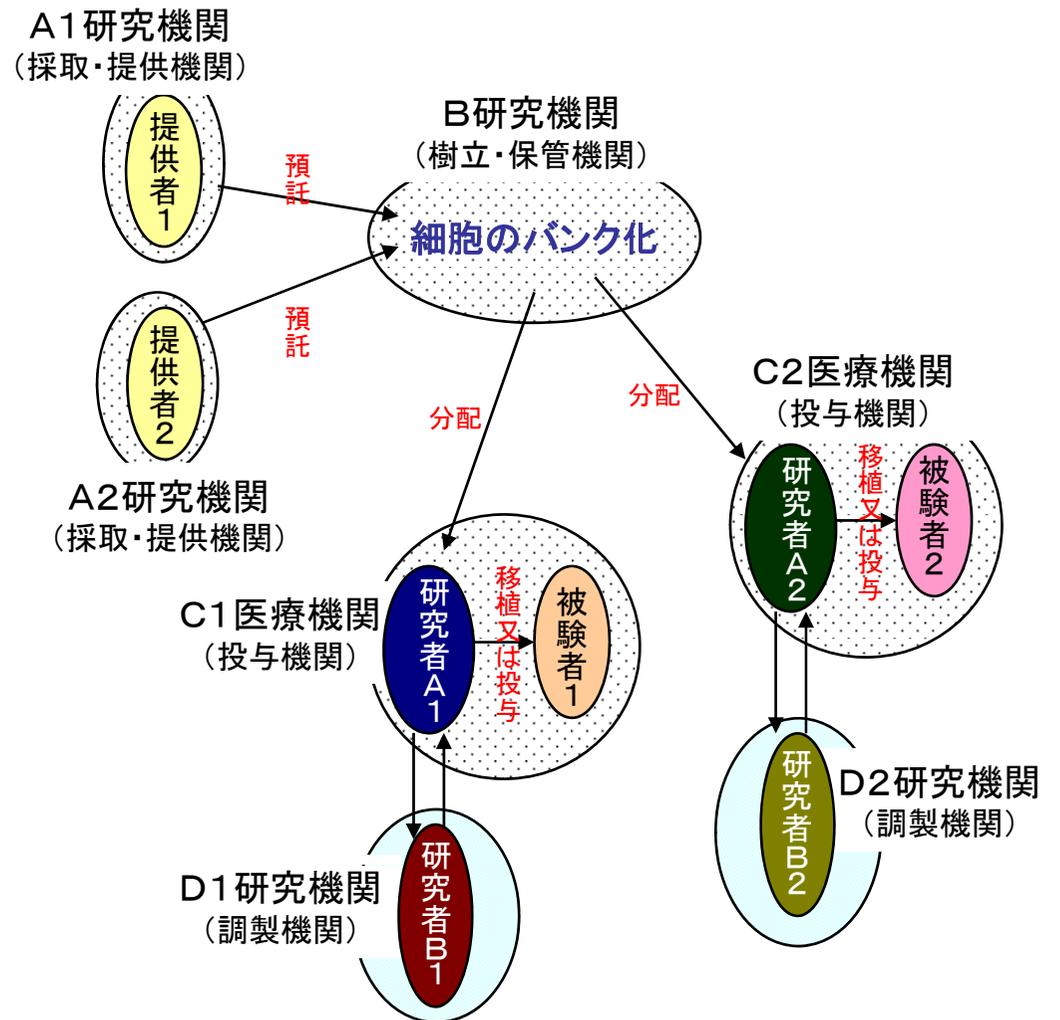
- ・自己由来細胞の医療機関同士のやりとりについての枠組みを整理中(平成21年度措置)

今後想定しうるヒト幹細胞臨床研究の形態

① 自己由来細胞



② 同種由来細胞



対象疾患

第1章 総則

第4 対象疾患等

ヒト幹細胞臨床研究の対象は、次に掲げる要件に適合するものに限る。

(1) 重篤で生命を脅かす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患又は一定程度身体の機能若しくは形態を損なうことによりQOL(生活の質)を著しく損なう疾患であること。

細胞治療により有効性が予想されるものの、指針の対象疾患外として、機関内倫理審査委員会で問題とされる例。

- ・椎間板ヘルニア
- ・指関節の拘縮
- ・角膜の混濁 等

指針見直しについての論点

自己由来幹細胞と同種由来幹細胞という観点から

細胞調製を、他機関に依頼

対象疾患

研究実施の許可体制

GMP, GTPのレベル

指針の見直しを。

---指針、細則、Q&A のいずれかに書き込む。---

先天性代謝異常疾患に対する造血幹細胞移植の実施状況

梅沢班・辻 班・日本小児血液学会合同調査
梅沢明弘、辻 省次、加藤剛二、
加藤俊一、麦島秀雄、土田昌宏

移植実施調査期間

1985～2004年

初回移植症例数

141例

再移植

15回、3回目の移植 1回

実施施設

35施設

疾患

ムコ多糖症：72 (I:9, IS:3, II:39, III:2,
IV:4, VI:4, VII:2)

副腎白質ジストロフィー：38

I-cell病：6

異染性ロイコジストロフィ：5

Gaucher病：4

GM1 gangliosidosis：4

その他：31 (Krabbe, Galactosialidosis, Alfa-
Mannosidosis, Nieman-Pick, Pompe, Multiple
sulfatase def.)

性別 男性：100, 女性：23 (2002年)

初回移植時年齢

0歳：5, 1歳：9, 1歳：19, 3歳：10、4歳：16,
5歳：10, 6歳：11, 7歳：12、8歳：7, 9歳：6,
10歳以上：18

ドナー

同胞：59例、両親：7例、非血縁者：57

H L A適合度

一致：98例、部分一致：24例、不明：1例

移植細胞源

骨髄：103例、末梢血+骨髄：1例、

臍帯血：19例

移植の結果(初回移植)

生着

あり：81例 (65.8%)

なし(拒絶)：33例 (26.8%)

不明：9例 (7.3%)

転帰

生存：99例 (80.5%)

死亡：24例 (19.5%)