

再生医療

ACCJとEBCは日本で行われている最先端再生医療の研究成果を拡大する日本政府の努力に賛意を表す。^{1, 2}これらの革新的技術を商業化するための規制を作る過程においては、あらゆる角度からの検討と対応が必要である。日本は、再生医療の商業化において世界をリードするだけの機会を有しているが、現行のアプローチにおいて、いくつかの面でさらなる対応が必要と思われる。

再生医療とは医療分野の中で、機能不全、または欠損した細胞や臓器に新機能性組織を移植する医療行為である。再生医療は、手術や医薬品による従来の治療法では治療不能とされた病気に対する新たな治療法として期待されており、特に日本においては、慢性的な提供臓器、組織、細胞の不足が解消されることも期待されている。³この新しい選択肢を患者へ早期に届けられるよう、日本ではすでにいくつかの医療的、商業的課題への取り組みが始まっている。

日本の「再生医療等安全性確保法」は2014年11月に施行され、従来の規制ガイドラインの曖昧さを改め、リスクに応じて幹細胞の種類を三つに分類した。自家移植と同種移植に関する規制と分類は、伴うリスクに応じた調整が必要であると同時に、概念実証と既存の臨床研究データを考慮する必要がある。細胞療法に関する規制の厳格さは、患者自身の細胞を使う自己細胞から、適合ドナーが必要でありさらに細胞ストックや細胞バンクの適応検査された細胞を使い行う新たな再生医療治療を多くの患者に提供できる可能性を持つ同種異系細胞まで、伴うリスクを反映させたものでなければならない。⁴

粗細胞サンプルに比べ、純細胞集団を採用した場合の治療効果は、時に大きな差がでるといことが、すでに広く知られている。⁵⁻⁹細胞の質または、臨床上の必要性によっては、必要とされる治療細胞の純度に違いが見られることもある。再生医療において、使用するサンプルの純度は、細胞源と治療の種類に伴うリスクの度合いや使用する細胞の種類（自己細胞か同種異系細胞）を考慮すべきである。純度要件は安全性と有効性を最大限に、移植片対宿主病(GVHD)、拒否反応と粗細胞による予期しない反応を最小限にすることを考慮すべきである。自己細胞、同種異系細胞治療ともにES細胞とiPS細胞を用いる場合、汚染幹細胞、未分化細胞による腫瘍形成リスクの可能性を最小限にする追加的処置が必要となる。^{10, 11}これらのリスク増加に対応するために、細胞サンプルの純度を高めることは非常に重要である。

細胞の加工段階においては、細胞の質とバイオセーフティーに加えて、研究者の安全も考慮されるべきである。予防方法は、研究室や手術室双方で採用されている厳格なガイドラインだけでなく、研究室のバイオセーフティ・レビューの定期的な実施も研含む。バイオセーフティ・プログラムの基本的な目的は、有害なバイオ物質の封じ込めである。再生医療では、封じ込めは外部汚染からバイオサンプルを守ることであり、それによって、治療に用いる細胞サンプルの高い純度を担保することができる。

日本は世界的に科学と医療の基礎研究に優れているにもかかわらず、再生治療法への転換や商業化がほかの欧米諸国はもとより、韓国と比べても遅い。¹²革新的な治療法を早期に患者へ届けるために、日本は開発、規制そして商業化を効率化しなければならないという差し迫った必要性を認識している。

「日本再興戦略」¹³は2014年6月24日に改訂版が発表され、その中で医療分野の研究開発の司令塔の創設を発表している。この戦略ではさらに“医療機器や再生医療等製品の承認を迅速化する薬事法等の改正や、再生医療技術を迅速かつ安全に実用化するための仕組みを整備する再生医療等安全性確保法が、昨年（2013年）11月に成立した。”と示されている。この新法の主要目的は、再生医療技術の安全かつ迅速な商業化を促進することである。

「日本再興戦略」と同時期に経済産業省は、再生医療の産業化指針として、機器のパッケージ化、製造全般に必要な消耗品・サービス類、再生医療用細胞の製造・加工や配送等を企業間で協力する機会を示している。細胞治療は多くの場合、特殊な医療機器や器具をクリニックや病院などで用いる。

新たな細胞治療が円滑に商業化されるためには、クリニックや病院で使用される医療器材・機器、消耗品や試薬等の特性、分離、品質管理の審査・承認、償還のために明確な規制の道筋をつくる必要があり、さらに細胞・組織の製造、加工と輸送に関する規制と並行してつくられることが重要である。再生医療で使用される医療機器と細胞の承認に関する明確な規制の道筋なくしては、多くの治療法の産業化は実現しないであろう。

参考文献

1. Okano H, Yamanaka S. "iPS cell technologies: significance and applications to CNS regeneration and disease." *Mol Brain*. 2014 Mar 31;7:22. doi: 10.1186/1756-6606-7-22.
2. Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine http://www.jst.go.jp/saisei-nw/en/document/saisei-nw_2015_en.pdf
3. Terui K, Tadokoro K, "Predicted future blood demand and donor recruitment strategy in Japan." *ISBT Science Series* 10/2011; 6(2):316 - 319. DOI: 10.1111/j.1751-2824.2011.01533.x
4. Solomon S, Pitossi F, Rao MS. "Banking on iPSC- Is it Doable and is it Worthwhile." *Stem Cell Rev*. 2015; 11(1): 1-10. Published online 2014 December 17. doi: 10.1007/s12015-014-9574-4
5. Kamao H, Mandai M, Okamoto S, Sakai N, Suga A, Sugita S, Kiryu J, Takahashi M. "Characterization of human induced pluripotent stem cell-derived retinal pigment epithelium cell sheets aiming for clinical application." *Stem Cell Reports*. 2014 Jan 23;2(2):205-18. doi: 10.1016/j.stemcr.2013.12.007. eCollection 2014.
6. Doi D, Samata B, Katsukawa M, Kikuchi T, Morizane A, Ono Y, Sekiguchi K, Nakagawa M, Parmar M, Takahashi J. "Isolation of human induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic progenitors by cell sorting for successful transplantation." *Stem Cell Reports*. 2014 Mar 6;2(3):337-50. doi: 10.1016/j.stemcr.2014.01.013. eCollection 2014.
7. Takebe T, Zhang RR, Koike H, Kimura M, Yoshizawa E, Enomura M, Koike N, Sekine K, Taniguchi H. "Generation of a vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant." *Nat Protoc*. 2014 Feb;9(2):396-409. doi: 10.1038/nprot.2014.020. Epub 2014 Jan 23.
8. Hattori F, Chen H, Yamashita H, Tohyama S, Satoh YS, Yuasa S, Li W, Yamakawa H, Tanaka T, Onitsuka T, Shimoji K, Ohno Y, Egashira T, Kaneda R, Murata M, Hidaka K, Morisaki T, Sasaki E, Suzuki T, Sano M, Makino S, Oikawa S, Fukuda K. "Nongenetic method for purifying stem cell-derived cardiomyocytes." *Nat Methods*. 2010 Jan;7(1):61-6. doi: 10.1038/nmeth.1403. Epub 2009 Nov 29.
9. Kuroda Y, Wakao S, Kitada M, Murakami T, Nojima M, Dezawa M. "Isolation, culture and evaluation of multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells." *Nat Protoc*. 2013;8(7):1391-415. doi: 10.1038/nprot.2013.076. Epub 2013 Jun 20.
10. Nori S, Okada Y, Nishimura S, Sasaki T, Itakura G, Kobayashi Y, Renault-Mihara F, Shimizu A, Koya I, Yoshida R, Kudoh J, Koike M, Uchiyama Y, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. "Long-Term Safety Issues of iPSC-Based Cell Therapy in a Spinal Cord Injury Model: Oncogenic Transformation with Epithelial-Mesenchymal Transition." *Stem Cell Reports*. 2015 Mar 10;4(3):360-73. doi: 10.1016/j.stemcr.2015.01.006. Epub 2015 Feb 13.
11. Okano H, Nakamura M, Yoshida K, Okada Y, Tsuji O, Nori S, Ikeda E, Yamanaka S, Miura K. "Steps toward safe cell therapy using induced pluripotent stem cells." *Circ Res*. 2013 Feb 1;112(3):523-33. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.256149.
12. Daley GQ. "The promise and perils of stem cell therapeutics." *Cell Stem Cell*. 2012 Jun 14;10(6):740-9. doi: 10.1016/j.stem.2012.05.010.
13. 日本再興戦略 改訂2014 平成26年6月24日 <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/honbun2JP.pdf>