



ISSCR 

International Society for Stem Cell Research

幹細胞治療について患者ハンドブック

ISSCR 幹細胞の臨床応用に関するガイドラインの
付録1

2008年12月3日



和訳:後藤晴雄
監修:金子新

www.isscr.org

© 2008, International Society for Stem Cell Research

著作権所有 国際幹細胞学会(ISSCR) 無断複写・複製・転載を禁ず

ISSCRガイドラインは個人及び教育目的の使用のために出版されています。営利目的での使用は禁止です。ISSCRの書面による許可なくISSCRガイドラインの一部を翻訳・複製することはできません。許可を得るにはISSCRあて書面で申請してください。111 Deer Lake Road, Suite 100, Deerfield, IL 60015 USA; FAX, +1-847-480-9282; E-mail, isscr@isscr.org

翻訳について

国際幹細胞学会(ISSCR)の出版物は非英語圏の人々の便宜のため英語以外の言語に翻訳されています。翻訳は原文の英語にできるだけ即していますが、多少のずれがあることもあります。翻訳されたものについては、英語の原文が参照できるようにしています。ホームページアドレス(URL)やアプリケーション・グラフィクス・PDFファイルなどの訳せない文字についてはそのままです。

ISSCRやいかなる機関の関係者・従業員といえども、翻訳された情報の正確性・信憑性・適時性を保証するものではなく、情報の正確性・信憑性・適時性を信頼したことにより損害が生じた場合その責めを負うものではありません。翻訳された情報に関しては利用者自身が判断ください。

翻訳出版物にも著作権を有していますので、ISSCRの許可なく転載はできません。

本ページ翻訳は、ダグラス・シップが担当しています。

はじめに

幹細胞の研究が、多くの疾病や障害の治療に対して多大なる可能性があることを、誰しも一度は聞いたことがあると思います。しかしながら、幹細胞研究の成果を、安全で効果のある治療につなげるためには、まだ多くの課題が残されています。

国際幹細胞学会 (ISSCR) は、幹細胞を用いた治療 (幹細胞治療) が、安全性と効果が確認されていない状態にもかかわらず、世界中で実施されつつあることに対して、大きな懸念を抱いています。

ほとんどの幹細胞治療は始まったばかりであり、まだまだ実験的な段階にあります。そのような早期の段階では、治療効果のない場合や、幹細胞治療では不都合な場合があるかもしれません。皆さんが幹細胞治療を検討する前に、何に注意しなければならないかを、ご自身で理解する必要があります。

医学における発見の多くは、大学や企業において何年にもおよんで行われた研究のもとに成り立っています。そのような研究成果が、臨床研究において安全で効果のあるものと確かめられるまでには、とても長い過程を経なければなりません。幹細胞治療を患者さんの治療に利用するための承認が公的機関から下りるまでには、新しい薬が開発・導入されるの場合と同じように、詳細な査定を経て、公的機関の基準を満たしていることが確かめられなければなりません。

幹細胞治療は、患者、家族、友人、医師の皆さんにとって、どのような意味を持つのでしょうか？このハンドブックは、幹細胞および幹細胞治療に関するさまざまな疑問に答え、皆さんと、皆さんの担当医師達が、治療のための最善の判断をする手助けをするためのものです。

国際幹細胞学会は幹細胞研究に関する非営利かつ専門的な機構であり、幹細胞研究の恩恵が、安全かつ効果的に、そして広く公正に人々に享受されることを目的としています。

よくある質問

国際幹細胞学会には、幹細胞を用いた臨床レベルでの治療に関する質問、および幹細胞治療の臨床研究への参加に関する質問が多く寄せられています。これらの質問に関して特に重要な以下の点について考えていきます。

1. 幹細胞とは何ですか？
2. 幹細胞治療とは何ですか？
3. どのような疾病や病態に対して、幹細胞治療が行われているのですか？
4. 幹細胞治療において、特別に注意しなければならない点は何ですか？
5. 一般的に、新しい治療法はどのような流れで開発されるのですか？
6. 承認を経た治療法と研究的治療との違いは何ですか？
7. 臨床研究とは何ですか？
8. インフォームド・コンセントとは何ですか？
9. 承認された幹細胞治療が安全であると言い切れますか？
10. 幹細胞治療を検討する際、どういう情報を確認するべきですか？
11. 幹細胞治療を検討する際、何に気を付けなければならないのですか？
12. 他に何か聞くべきことはありますか？
13. 主治医とは別の医師の意見(セカンド・オピニオン)を得た方がよいですか？
14. 幹細胞を用いた臨床研究に関する情報はどのようにして得られますか？

1. 幹細胞とは何ですか？

幹細胞とは、以下の2つの性質によって定義されます。第一に、未分化な状態で“自己複製”ができることであり、“自己複製”とは幹細胞が細胞分裂して、まったく同じ種類の細胞を生み出すことができる性質を指します。第二に、幹細胞は成熟し、あるいは“分化”をして、皮膚や、筋肉、血液といったそれぞれ特有の働きをする、特定の機能を持った細胞へと変化することができます。

幹細胞には、さまざまな種類の幹細胞が存在し、発生期のごく初期にしか存在しない胚性幹細胞(ES細胞)幹細胞や、成体のさまざまな組織・器官に存在する組織幹細胞(成体幹細胞または体性幹細胞とも言う)があります。また、近年京都大学の山中教授によって開発された、皮膚などの体細胞(分化してしまった後の細胞)に胚性幹細胞(ES細胞)と似たような性質を人工的に持たせたiPS細胞も幹細胞の一つです。

幹細胞や幹細胞研究、それらに関する専門用語、そして幹細胞をより幅広い治療に応用するために解決すべき課題について、より詳しく知りたい方は国際幹細胞学会のホームページからStem Cell Facts: The Next Frontierを参照してください(英語のみ)。(http://www.isscr.org/public/ISSCR08_PubEdBroch.pdf)

2. 幹細胞治療とは何ですか？

幹細胞治療とは、幹細胞あるいは幹細胞から派生した細胞を用いて、ダメージを受けた患者の細胞や組織を修復したり再生したりする治療方法を指します。その際用いる幹細胞は、血液中に投与される場合もありますし、あるいは患部に直接移植される場合もあります。また、治療に用いる幹細胞は、患者自らの組織から集める場合も有り得ます。

3. どのような疾病や病態に対して幹細胞治療が行われているのですか？

幹細胞を用いた有効な治療法が報告されている病気はまだごく少数に限られています。血液疾患や免疫不全、そして後天性の骨髄機能低下に関しては、血液の幹細胞を用いた治療が有効場合があることが確認されています。

骨髄移植血液の幹細胞を移植する試みは、多くの医師によって50年以上行われており、血液の幹細胞を集める技術は進歩し、今では臨床の現場で利用されています。骨髄と同様に、臍帯血から血液の幹細胞を得る場合も多く、骨髄移植に替わる移植方法として、臍帯血移植が行われています。

ここ数年来行われてきた臓器移植においても、移植片に含まれる組織幹細胞が関与している可能性が考えられています。例えば皮膚や角膜などの組織移植では、長期に渡る生着および再生に、移植する組織中に含まれている組織幹細胞が重要な役割を果たすとされています。

この他の幹細胞治療に関しては、まだ実験的段階にあります。つまり、幹細胞治療が安全であるのか、また幹細胞治療が効果的なのかは、まだはっきりとは分からないということです。

4. 幹細胞治療において、特別に注意しなければならない点は何ですか？

幹細胞に基づいた治療は、ほとんどのものが新しいものばかりであり、まだまだ多くのことを解明していく必要があります。

まず、治療に使える幹細胞を調製することも容易ではありません。薬とは異なり、幹細胞は大量に生産して品質管理することが難しく、すべての患者に均一の幹細胞を提供することは困難です。そのため、患者ごとに異なった治療法となることも有り得ます。

また、現段階では、ダメージを受けた組織や病気の状態の組織を治すために、どのような細胞を用いるのが最善か、或いは、細胞をどのようにして体内の適切な場所に入れるのが良いのか、ほとんどの病気においてこれらの問題は未だにはっきりとした答えはなく、今なお検討が続けられています。

さらに、移植された細胞は何年にも及んで体内に残る可能性があるため、その副作用や、長期的な安全性についても答えを出さなければなりません。そのため、幹細胞治療を受けた患者を注意深くモニタリングし、長期にわたって経過を観察することは非常に重要なことなのです。

5. 一般的に、新しい治療法はどのような流れで開発されるのですか？

一連の流れは“臨床への橋渡し (clinical translation)”とも呼ばれるものです。

まずは正常な組織、細胞が普段どのように機能し、それらが特定の病気や傷害においてどのように異常をきたすのかという極めて一般的かつ基礎的な研究から始まります。そこで得られた知見は異常を診断したり、病気の進行を止めたり、あるいは治療を行うための方法を考案し、開発していく際に利用されていきます。

病気や障害が、新しい治療法によって治るかどうかが、またはその治療法がどのように作用するのかを調べるために、まずはで（“試験管の中、つまり生体を用いず培養細胞などを用いた実験で”）研究され、次に、その病気と似たような症状を示す実験動物が利用可能な場合はそれらの動物において研究が行われます。以上のような過程は、前臨床研究と呼ばれます。実際の患者における臨床研究に移行する前に、前臨床研究公表他の専門家たちによって精査された上で繰り返し追試されなければなりません。

このようなプロセスにより新しい治療方法の安全性と有効性が確認/証明されて始めて臨床研究の承認を申請する段階に移ります。臨床研究はまず初めに、ごく少数の人々を対象とします。また、新しい実験的な治療方法では臨床研究が開始される前に極めて少数の人々を対象とした予備的な試験が行われることもあります。

安全性と副作用がより十分に検討、理解され、体内の最適な箇所において治療を行うための方法が改善されていくに従って、新しい治療方法が適用される患者数は徐々に増し、既存の治療方法との比較が行われていきます。

以上の公式な手順を経て、安全性と効果がはっきりと示された後に、米国食品医薬品局 (FDA) や欧州医薬品庁 (EMA) のような国家の、あるいは地域の公的機関が、特定の病気における新しい治療方法の利用に対して承認をしていきます (日本であれば厚生労働省が承認を行う)。

6. 承認を経た治療法と研究的治療との違いは何ですか？

承認を受けた治療法とは、特定の疾病や病態に対して、安全で効果的であると合理的に考えられることが、公的なプロセスを経て示された医療行為です。通常それらの医療行為はやがて国家の、あるいは地域の公的機関 (例えば米国食品医薬品局、欧州医薬品庁) からの承認を受けるようになります。

研究的治療 (experimental intervention) とは、新規の方法で、まだ詳細な試験を経っていないもの、もしくは通常の医療行為とは異なったものです。それらはまだ、特定の病気において効果がある、安全であるとは示されていないのです。

7. 臨床研究とは何ですか？

臨床研究とは、新しい治療方法や、既存の治療方法の新しい利用方法について検討するために計画された研究のことを指します。臨床研究は、新しい治療方法が安全で効果的であるかどうかを確認するために用いられます。注意しなければなら

ないのは、このような試験段階の治療法はまだ安全性やその効果が証明されていないということです。このような試験段階の治療法は、既存の治療方法より効果的ではない、あるいは同程度の効果しか示さない可能性もあります。

臨床研究ではない段階の研究も存在します。場合によっては、臨床研究を行う前に、限られた人数を対象に試験治療を行う場合もありますが、それらも安全性や効果は証明されていません。

ある方法が実験的手法をとっているからと言って、それらが臨床研究の一環であるとは限りません。実験的な手法は、臨床研究における早期の段階、つまり安全性と効果があるのか判断するために行われるべきです。

臨床研究に関するより詳細な説明は米国国立衛生研究所(NIH) www.clinicaltrials.gov/ct/info/resources/ で見ることができます(英語のみ)。

8. インフォームド・コンセントとは何ですか？

インフォームド・コンセントあるいは治療同意書とは、治療における患者の立場や役割、患者の身に何が起こりうるのかを概説する文書です。そこには患者が理解できる平易な言葉で、治療方法の詳細な説明が記載されていなければなりません。また治療において患者の採りうる選択肢とリスク、権利、そして責任も同時に記載されている必要があります。この文書は、患者が必要とする情報を得るための良い媒体です。

あなたが幹細胞治療を受ける場合、たとえそれが臨床研究の一環ではなくても、この同意書を受け取らなければなりません。またそれは、幹細胞治療が未だ新規の治療法であるが故に伴う危険性や、どういったことが未だ証明されていないか、などについて明記されているものではないといけません。

あなたが同意書を読み、理解し、疑問に対して適切な回答が得られたのであれば、あなた自身(もしくは法的代理人)と、その内容を説明した人物、両者の署名がなされます。あなたはこの同意書のコピーを受け取らなければなりません。

臨床研究に向けたインフォームド・コンセントは以下の内容を含んでいる必要があります。

- その試験が、研究の一環であること、そしてその研究がなぜ行われるのか、根拠と理由
- もしその試験が無作為化試験(訳注:ランダム化試験とも言う。いくつかある治療法のうちいずれかの治療法がランダムに割り当てられること)であれば、何の治療に対する研究であるのか
- 研究のための比較対照実験として行われるプラセボや代替的治療を受ける可能性
- 他にどのような治療が選択可能なのか
- 治療前、治療中、治療後においてどのような処置が行われるのか(採血など)
- 誰が試験・研究を行うのか
- どの程度の期間、試験が続くのか
- その治療方法の持つリスク
- その臨床研究の総括責任者および、患者の権利を守る第三者機関への問い合わせ方法
- 臨床研究被験者としての義務
- 患者の試験結果および医学的データを誰が見るのか、そしてそれら患者自らの情報を秘密にする権利(秘匿権)
- 患者が、臨床研究への参加を継続するか否の判断に影響すると思われる新しい情報が得られた場合、患者はそれを知る権利があるということ
- どのような場合に、臨床研究から脱退するか
- 試験結果が出る以前のいかなる時期においても、患者の意思で臨床研究から脱退することのできる権利があるか

- その臨床研究に参加している被験者の人数

同意書には、研究者、調査機関、研究のスポンサー又はその代理人に過失があった場合、責任を認めないという類の文章や、信頼性を損なうような文章が含まれるべきではありません。その場合は十分注意してください。

9. 承認された幹細胞治療が安全であると言い切れますか？

どのような治療方法であっても、完全に安全であると言い切れるものはありません。大なり小なり、いかなる治療方法にもリスクは伴います。たとえわずかの危険性であっても、医学の専門家はそれを説明する義務があります。

10. 幹細胞治療を検討する際、どのような情報を確認すべきですか？

まず、その治療法が確実な科学的事実に基づいており、かつ安全で効果があるものであること、また、あなたの患者としての権利が保証されていることを十分に確認しなければなりません。

始める前にまず下記の点について確認しましょう。

- 前臨床研究(質問項目5参照)が公表されていて、同じ分野の他の専門家による評価および追試がなされており、再現性が確認されていること
- 治療を行う側が、組織内審査委員会(IRB)や倫理審査委員会(ERB)(訳注:実施機関が厚生省への申請時に独自に設けた組織で、臨床研究について中立的に審査する)で承認を受けており、危険性が可能な限り低いこと、及びその効果について十分に検討されていること
- 治療を行う側が、米国食品医薬品局(FDA)や欧州医薬品庁(EMA)のような国家のあるいは地域の公的機関から、臨床研究の安全な実施もしくは、ある製品の特定の疾患への利用に関して承認を受けていること

小規模の研究の場合はここまでの承認や制限が必要でない場合もありますが、どのようなケースにおいても第三者による中立的な審査及び厚生労働省などの公的機関による承認が必ず必要です。

11. 幹細胞治療を検討する際、何に気をつけなければならないですか？

以下に挙げる項目だけで全てではありませんが、注意をもって見るべきポイント、注意しなければいけない状況をいくつか以下にあげます。

患者の主観的な証言

患者は治療がうまくいっていることを望む余り、自分自身で「治療はうまくいっているのだ」と思い込んでしまうことがあります。その治療を行わなくても症状が改善されることもあり、治療とは関係無く回復する可能性もあります。慎重に臨床研究を評価しない限り、何が本当の治療効果でどういうことが期待されるのかを判断するのは難しいのです。

同一の細胞によって治療されてきたと治療側が主張する場合

例えばある種の血液の病気など、関連性がある場合は同一の治療でも良いかも知れません。しかし、例えばパーキンソン病や心臓疾患などといった疾患には、それぞれ異なる方法での治療法があります。患者はそれぞれの病気の専門家から治療を受けた方が良いでしょう。

治療に使用される細胞の提供元や治療法がどのように行われるかが不明瞭である場合

これらの情報は治療同意書(質問項目8参照)において明確に説明されていなければなりません。加えて、医療者向けに書かれた、治療内容の詳細な説明書(プロトコルと呼ばれる)も同様に患者に示されるべきであります。プロトコルは治療の手順を示した“実施マニュアル”です。プロトコルは患者に向けて作成されたものではないので、自動的に患者の手に入る訳で

はありませんが、患者が要求して手に入れる権利はあつてしかるべきです。臨床研究または実験的な治療のプロトコルは科学的根拠の下に精査され、倫理委員会などの第三者の立場の専門家によって患者の福利と権利について承認される必要があります。そのプロトコルが誰によって承認されたのか、また、承認期間がいつまで有効なのか尋ねましょう。

「リスクが無い」という主張

どのような治療であっても必ず危険性が伴います。どのような危険性が伴うかは、前臨床研究の段階や、その治療が始まる初期段階における研究で分かっているはずですし、患者がその情報を得ることができるはずで

高い治療費あるいは隠れたコスト

臨床研究に参加するためにお金を払うというのは通例ではありません。(交通費やその他の私費は除きます。)安全で効果的かどうか明らかになっていない治療にお金を払うべきなのか考えてみてください。何か悪い事態が起きたとき、特に海外で何か起こったときに発生する緊急の医療費を考えてみてください。健康保険や、医療保険会社がどのような場合、またどのような国での医療費をカバーしてくれるのか確認しましょう。

12. 他に何か聞くべきことはありますか？

思いつく疑問や質問は全て確認しましょう。また、主治医以外の、信頼できる医師からのセカンド・オピニオンを求めて下さい。決断を急いではいけません。治療計画の全容と、すべてのリスクを十分把握した上で決断をしてください。

治療に関わる医師は、あなたの病気、他の治療法としてどのような選択肢があるか、行おうとしている治療が安全で効果的であるか、これらの証拠や根拠について多くの知識をもっていなければなりません。あなたが受け取ったインフォームド・コンセント(治療同意書)では、あなたの疑問が解決されていなければなりません。(質問項目8参照)またその文書にはあなたと医師双方のサインが必要です。

治療に関しての注意点

- その治療は、その病気に対して一般的に行われているものですか？
- その治療は、公式な臨床研究の一環ですか？
- 他の治療法や選択肢はありますか？
- その治療を受けると、他の臨床研究への参加が難しくなったり、他の治療方法を受けることができなくなったりするようなことはありますか？
- どのような効果が期待できますか？どのように効果を測定し、またその測定にどれくらいの期間を必要としますか？
- 治療の際、別途薬や特別なケアが必要になることはありますか？
- 幹細胞の取り扱いはどのように行われましたか？
 - 幹細胞はどこからどのようにして得られるのですか？
 - 幹細胞はどのようにして同定、単離、培養されるのですか？
 - 幹細胞は治療前に特定の細胞に分化した状態で使用するのですか？
 - どのようにして細胞を、体内の適切な場所に移植するのですか？
 - もし用いる細胞が自分のものでない場合、移植された細胞に対する拒絶反応をどのようにして抑えるのですか？

科学的な根拠および、監督機構について

- 新しい治療方法が、私の疾病や病態に対して効果的であるという、科学的な根拠や前例はありますか？それはどこに公表されていますか？
- 過去に(より早期の)臨床研究は行われてきましたか？その試験から何が分かりましたか？
- 組織内審査委員会(IRB)のような治療計画を第三者的立場で審査する監督機関は存在しますか？または第三者的立場からアドバイスをしてくれる科学者や臨床医を紹介してくれますか？
- 治療する施設および細胞を調製する施設において、独立な監督機関や認定機関は存在しますか？
- その病気に対してその治療方法を利用することは、米国食品医薬品局(FDA)や欧州医薬品庁(EMA)のような国家のあるいは地域の公的審査機関から、承認されているのですか？

安全性と緊急事態について

- 治療中の具体的リスクは何ですか？考えられる副作用はどのようなものであり、どの程度続きますか(一時的または長期にわたるものか、など)？
- その試験に参加することで、他に発生するリスクはありますか？
- 患者にとって不都合な事態が発生した場合(有害な副作用が発生した場合)、どのような対処がなされますか？緊急事態や試験に付随する傷害が発生した場合に、誰に連絡を取ればよいですか？緊急の治療は誰が行うのですか？
- その病院では、重篤なアレルギー反応のような緊急事態に対する適切な準備がなされていますか？
- 追跡期間において、どのような継続的治療が、どれくらいの期間なされますか？追跡期間において何かしなければならぬことはありますか？
- 治療に責任を有する医師は誰ですか？その医師はどのような専門的な訓練を受けていますか？他の医師、技術スタッフはどの程度の訓練を受けていますか？

患者の権利について

- 臨床研究の参加者として私に与えられる権利はどのようなものですか？例えば秘匿権、新しい情報を知らされる権利、試験から脱退する権利はありますか？
- 試験に参加したことで発生した害に対して、どのような補償がありますか？

費用について

- 治療費はどれくらいですか？それはどのような費用を含み、他に発生する費用はありますか？
- 不測の事態が生じたとき、緊急時の治療にはどれくらいの費用がかかりますか？誰がその治療を行い、費用を支払うのですか？渡航する前に、あるいは治療に同意を表明する前に、旅行保険、生命保険や医療保険、健康保険が、どのような国における、どのような事態の、どのような費用をカバーしているのか明確にしておきましょう。

13. セカンド・オピニオンを得た方がよいですか？

受けようとする治療に関する多くの質問をし、客観的立場の適格な医師からのセカンド・オピニオンを求めることを奨めます。患者がセカンド・オピニオンを得るために、主治医は支援をしなければなりません。診療録、研究プロトコル、(施設によっては用意されてないかもしれませんが)治療プロトコル、治療同意書(インフォームド・コンセント)などの文書を医師に提供し、セカンド・オピニオンを求めます。

14. 幹細胞を用いた臨床研究に関する情報はどのようにして得られますか？

まず、あなたのかかっている病気にする治療法にはどのようなものがあるか、担当医に相談してください。大学病院や医療機関で行われる臨床研究は様々です。臨床研究は安全性の確保に対する基準は厳しいものであり、試験結果が明確に分かるように設計されています。そのため、誰でも試験に参加できるというわけではありません。

どこでどのような臨床研究が行われているか閲覧できるデータベースもあります。たとえばアメリカ合衆国のNIHが提供するデータベース(www.clinicaltrials.gov)がそれです。しかしながら全ての臨床研究をカバーしているわけではありません。