

まとめ

細胞治療と遺伝子治療

国立医薬品食品衛生研究所
山口照英・佐藤陽治（鈴木和博）

細胞治療薬の開発と規制について

山口照英先生(鹿野真弓先生)

- 欧米ガイドラインと国内指針等の比較
- スーパー特区に選定された細胞治療・再生医療の薬事相談と意見交換会での議論
 - 薬事戦略相談における課題
 - 最終製品の不純物、非臨床安全性試験の充足性、造腫瘍性試験の要否
- 再生医療の制度的枠組みに関する検討会の議論、結論
 - 審査の迅速化・質の向上、評価の指針の明確化等
 - 確認申請制度については廃止し、薬事戦略相談に代替すること
- 医薬品医療機器総合機構のおこなう薬事戦略相談
 - 医薬品・医療機器候補選定の最終段階から、治験に至るまでに必要な試験・治験計画策定等に関する相談
- 再生医療・細胞治療薬の今後

iPS細胞株の現状と安全性

青井貴之先生

- iPS細胞の特徴
 - ES細胞との差異
 - iPS細胞の多様性
 - iPS細胞やES細胞を用いた臨床研究における安全性
- HLAホモのiPS細胞バンク作製の意味
- iPS細胞株を用いた再生医療の安全性の推定
 - クローンマーカーの有用性
 - iPS細胞から分化した機能細胞
 - iPSバンク構想

ヒトES細胞の臨床研究に向けた取り組み

阿久津英憲先生

- ES細胞臨床開発の世界の現状
 - Geron社の取り組みと開発からの撤退
 - ACT社のヒトES細胞臨床試験
- 日本での現状
 - ヒトES細胞の基礎研究・臨床研究についてこれまでの規制
 - ヒトES細胞臨床研究のための指針策定の動き
- ヒトES細胞を用いる臨床試験の環境
- ヒトES細胞を用いた臨床応用での技術的要件
 - 製法の安全性確保
 - 多分化能や遺伝的安全性

フランスNPO団体 GENETHON の稀少疾患に 対する遺伝子治療薬開発への取り組み 小野寺雅史先生

- 小児難治性疾患に対する遺伝子細胞治療
 - 先天性疾患におけるレトロウイルスベクターやレンチウイルスベクターを用いた臨床試験の課題
 - 成育医療センターでの遺伝子治療臨床研究の取り組み
 - 慢性肉芽腫症(CGD)遺伝子治療等
- 希少疾患に対する遺伝子治療薬開発の新たな取り組み: Genethon社を事例として
 - NPOとしての運営
 - 製造方法、安全性評価などEMAへの承認申請を目指す
- 我が国の遺伝子治療ベクターの調製の現状

日本の遺伝子治療研究の現状と課題

島田 隆先生

- 遺伝子治療の歴史:いくつかの有害事象からまなぶもの
- 遺伝子治療の有効性を示す最新の成果
- 日本の遺伝子治療開発では臨床研究が先行
- 遺伝子治療臨床研究指針の改定の動き
 - 適用すべき対象疾患
 - 多施設共同研究
 - 審査体制の効率化

目の細胞治療・遺伝子治療：治療選択の拡大

ES細胞 期待と課題

体のさまざまな組織になれるヒト胚性幹細胞（ES細胞）を使った再生医療の臨床試験（治験）で、「目の病気が良くなった」という初の成果が米国で報告された。しかし症例数はわずかで、脊髄損傷の治験をしていた企業は経営上の理由で撤退。期待の高い再生医療だけに、実用化に向けて引き続き公的支援の必要性を指摘する声もある。

米アドバンスト・セル・テクノロジーズ（ACT）は1月、患者2人で視力の改善がみられたと発表した。「黄斑変性」（スタルガルト病）で治療を受けた50代女性は、目の前で手が動いているのが判別できる程度だったのが、視力表の文字をいくつか読めたという。米メディアに「何年かぶりに針に糸を通してボタン付けができた」と喜びを語った。また「加齢性黄斑変性」の70代女性も「腕時計を見た時間がわかって驚いた」と話した。

だが米紙ニューヨーク・タイムズによれば、70代女性は移植を受けていない方の目でも視力の改善がみられ、研究チームの責任者、カリフォルニア大学のステイフン・シュワルツ医師は「プラセボ（偽薬）効果

米治験で成果 一方で企業は撤退

かもしれない」と慎重だ。一方、脊髄損傷によるまひの治験を行っていた米ジェロンは昨年11月、撤退を決めた。脊髄損傷の治療はもともと難しいと考えられており、ES細胞研究部門を売却する意向だが、話はまとまっていなかった。ただジェロンは治験で「深刻な副作用は見つかっていない」とし、ACTの治験でも細胞のがん化などは確認されず、安全性の手がかりは得られた。

国立成育医療研究センター研究所の梅沢明弘副所長は、ジェロンの治験を「安全性はある程度証明したただけでも十分意味があった」と評価する。「むしろ、ES細胞が治療に使える可能性は高まった」と話す。

ES細胞と同じくどんな組織にもなれるiPS細胞を開発した京都大の山中伸弥教授は、これらを使う再生医療は全く新しいものであることから、「当初からビジネスとして成功させるのはかなり困難」とみる。「すぐに利益がなくても試験を続けられる体制づくりが必要だ」とも話し、継続的な公的支援の必要性を訴える。

（行方史郎＝ワシントン、鍛冶信太郎）

高橋グループによるiPS細胞から分化させた網膜色素上皮細胞の移植は、臨床応用の一番乗りになると注目

網膜細胞移植

視細胞移植（網膜色素変性）

科学的技術が未完成

視細胞の純化

移植細胞の機能確認（シナプス）

網膜色素上皮移植（加齢黄斑変性）

5年以内に臨床応用（First in man）

科学的な技術は完成

臨床レベルの品質管理、安全性



<http://www.ips-network.mext.go.jp/column/interview/10/no01.html>

朝日新聞 2012.2.20（朝刊）

目の遺伝子治療の成功

目の遺伝子疾患の1つにレーバー先天黒内障があり、この疾患を持つ人々は徐々に目が見えなくなっていく、大人になる頃には失明してしまう。この疾患は、遺伝子治療の成功例の1つとしてよく知られているが、2009年に発表された臨床試験では、患者の片目だけしか対象にはされていなかった。そのため実際の治療に必要な、両目を対象とした長期間に渡る複数回の臨床試験を行う必要があった。この度フィラデルフィア小児病院の医師チームにより、前回行われた臨床試験で片目の治療を受けた患者のうち、3人の患者を対象にもう片方の目の治療が行われた。すると3人の患者とも副作用なく薄明かりの中でよりよく見えるようになり、そのうち2人は障害物コースを通り抜ける試験をパスできた。また新たに治療された方の目だけでなく、もう片方の目の機能も向上した。これは2つの目がお互いに影響しあっているためだと考えられるという。



総括

- 細胞治療と遺伝子治療

- 両者の密接な関係
- 患者の選択肢の拡大は歓迎すべきこと
- 遺伝子治療と細胞治療の両方を行うことも考えられる
- 安全性評価における共通の課題

- 実用化に当たっての課題

- 特に難病などの希少疾患では産業化が必ずしも容易ではない
- 新たな選択肢の必要性