

内閣府 規制・制度改革委員会「集中討議」資料

# 再生・細胞医療推進のために

平成24年11月29日

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 教授

大和 雅之

Masayuki Yamato

Tokyo Women's Medical University & Waseda University

# 細胞シート再生治療 ①臨床研究・治験

## 角膜再生治療



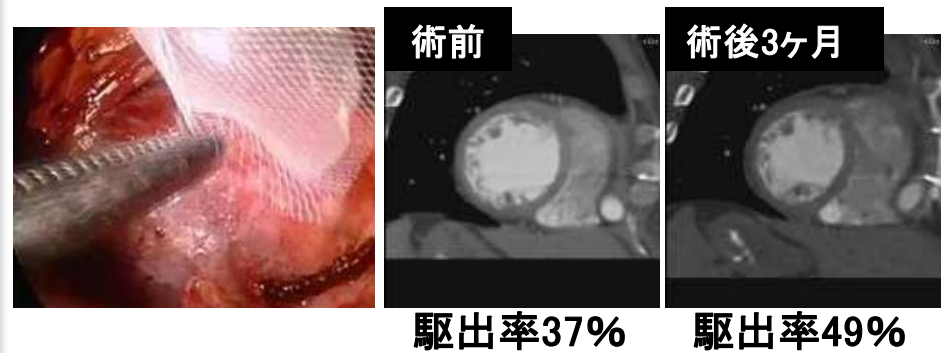
- ・2003年 臨床研究開始(阪大)
- ・2007年 フランス治験開始(セルシード)
- ・2010年 フランス治験25例経過観察終了
- ・2011年 欧州医薬品庁に角膜シートの販売承認を申請(セルシード)

## 食道再生治療



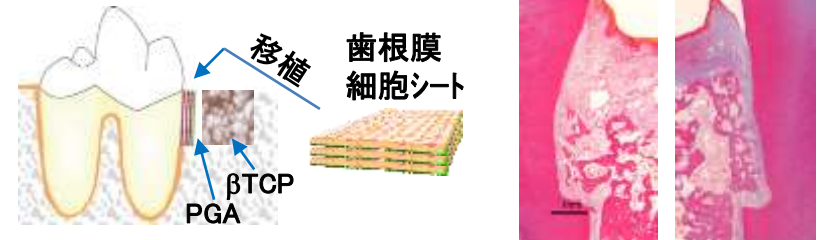
- ・2008-2010年 臨床研究実施(10例, 東女医大)
- ・2010年 カロリンスカ医科大学との共同研究開始

## 心筋再生治療



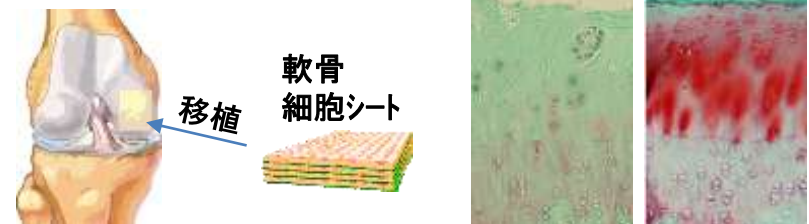
- ・2007年 臨床研究開始(阪大)
- ・2012年 治験開始(テルモ)

## 歯周再生治療



- ・2011年 臨床研究開始(東女医大)

## 軟骨再生治療



- ・2011年 臨床研究開始(東海大)

# 細胞シート再生治療 ②臨床研究準備中

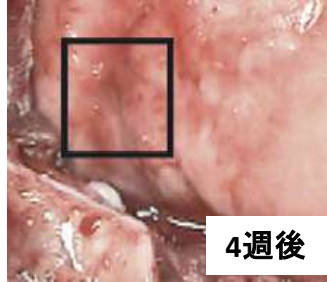
## 肺 (東京女子医大胸部外科)

線維芽細胞シート

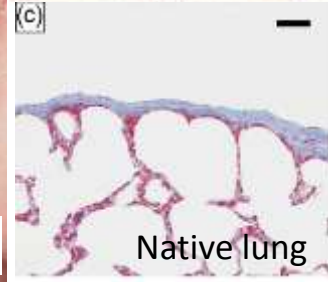
ブタ気胸モデル



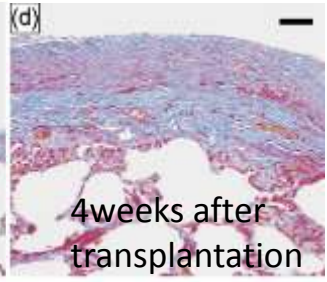
細胞シート移植直後



4週後



Native lung



4weeks after transplantation

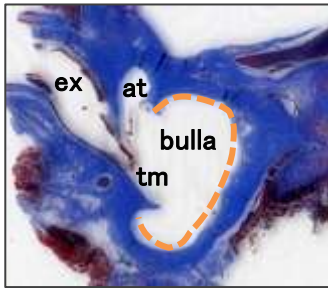
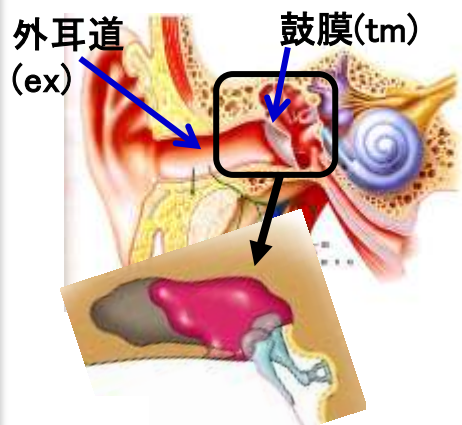
## 中耳 (慈恵医大耳鼻科)

鼻粘膜上皮シート

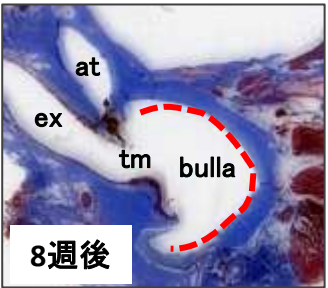
正常中耳骨格

粘膜除去

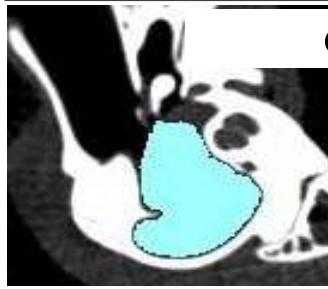
細胞シート移植



8週後

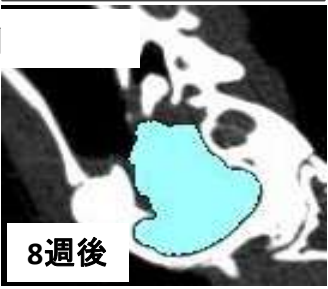


8週後



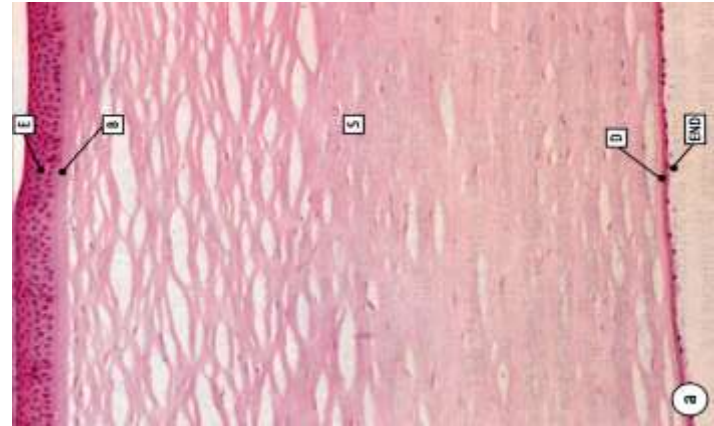
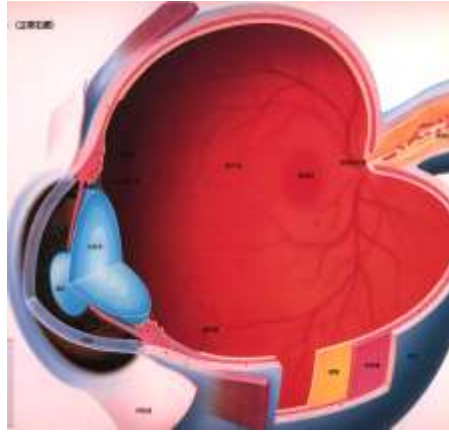
8週後

CTによる中耳腔容積計測

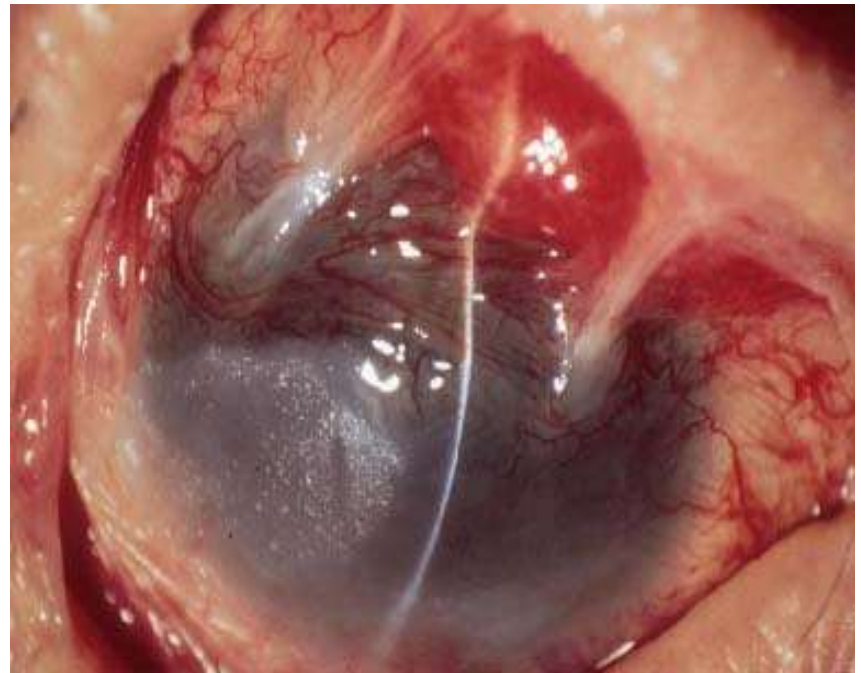


8週後

# 角膜上皮幹細胞疲弊症



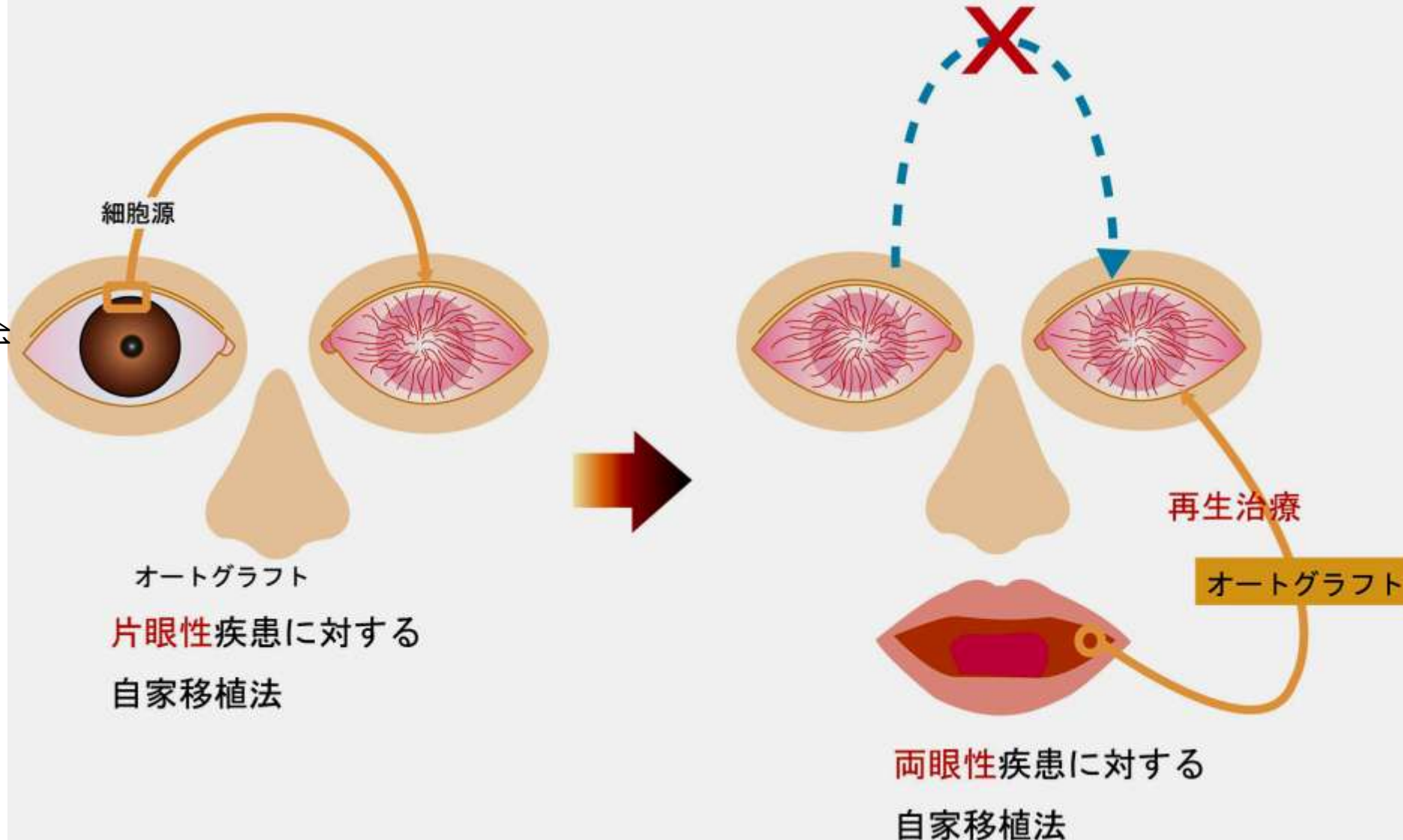
アルカリ外傷

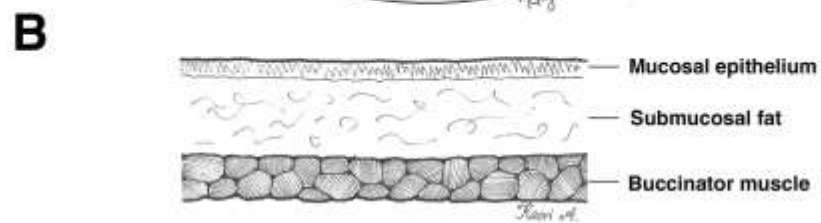
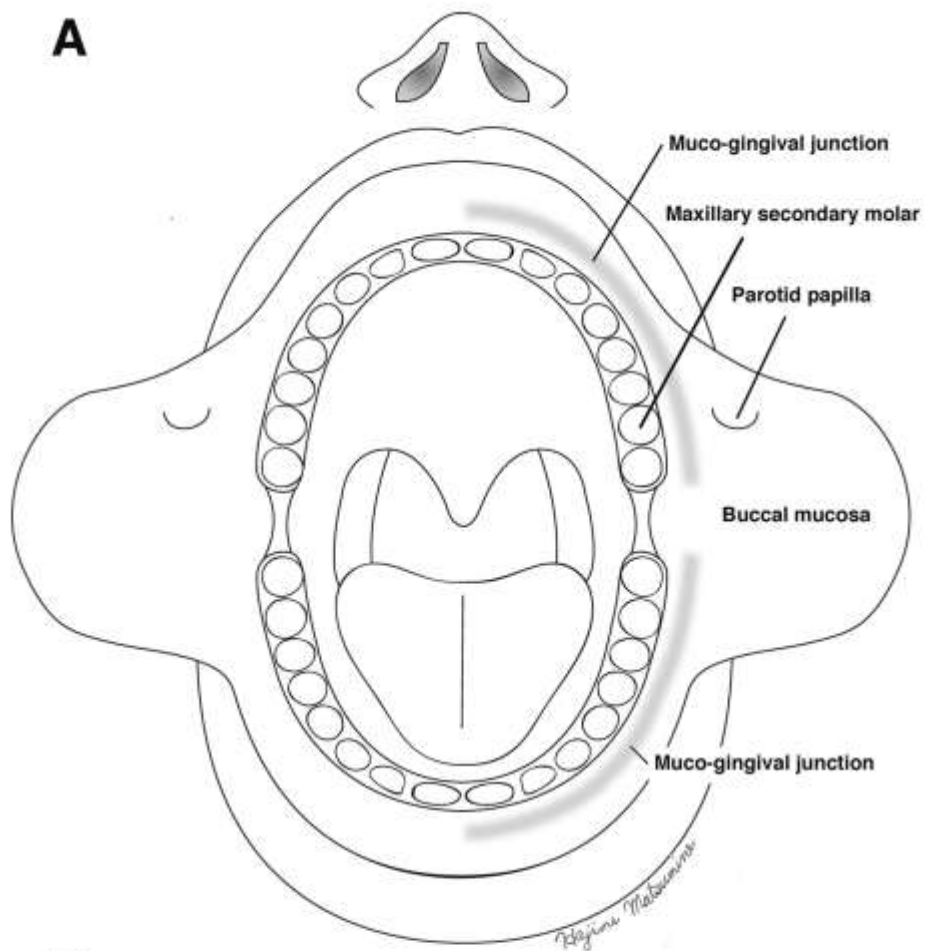


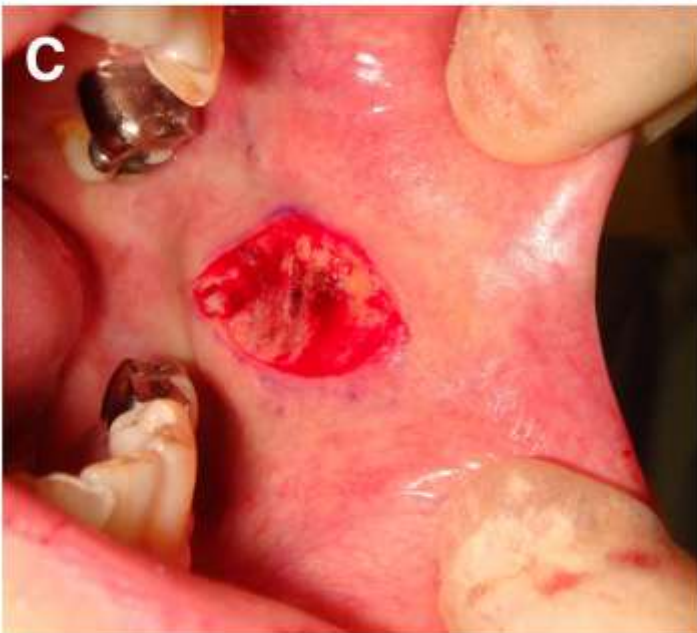
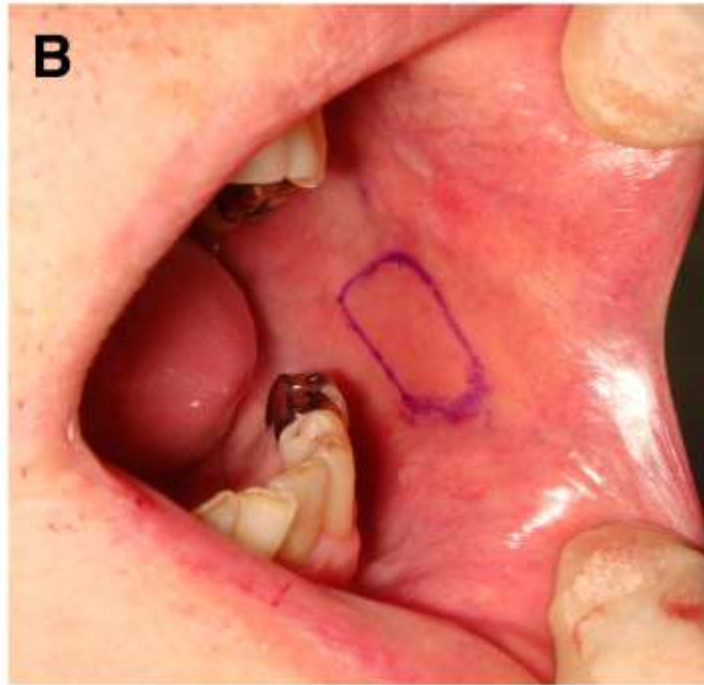
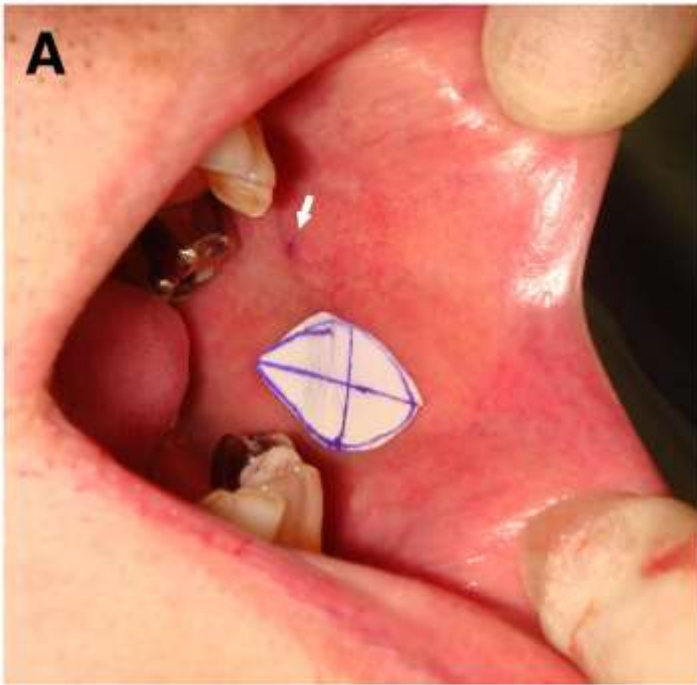
スチーブンス・ジョンソン症候群

# 自家細胞から作った細胞シート移植による 角膜上皮幹細胞疲弊症の再生医療的治療

41







**Figure 3**

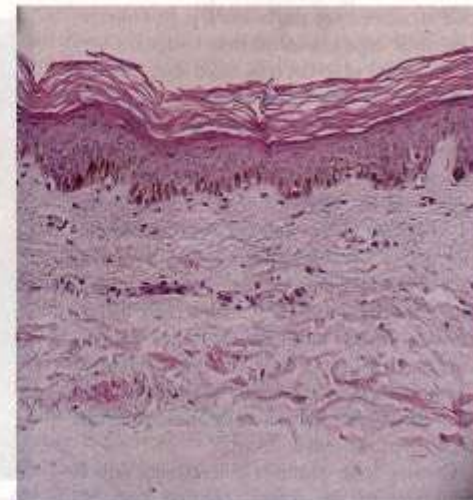
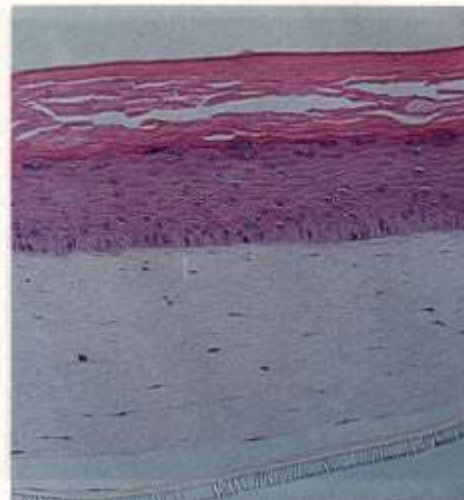




# 再生・細胞医療の推進のためには ヒト細胞の入手が不可欠

- ・ ボランティアドナーの提供は限界
- ・ 手術中に採取される余剰組織
- ・ 臓器移植法で研究目的の利用は禁止されている
- ・ ヒト組織・細胞の売買に関する制度的枠組みが必要
- ・ 他家細胞・組織加工製品の産業化には原材料（ヒト組織・細胞）の安定供給に関する制度的枠組みが必要

# 創傷治癒・組織修復の促進が目的 あれば他家細胞も利用可能



Cross section of Organogenesis' human skin equivalent, Graftskin (left), contains all the layers of human skin (right).

**培養全層皮膚Apligraf by Organogenesis**

## DERMAGRAFT\*

Human Fibroblast-Derived  
Dermal Substitute



Heals more chronic† diabetic  
foot ulcers than conventional‡  
therapy alone

**培養真皮 Dermagraft by Smith & Nephew**



Pt. ID DG-1

Pt. Initials:

Date: 9-29-99

Study Week: 50

99 9 29



cm 1 2 3 4 5 6  
Pt. ID DG-47 - 1012-1  
Pt. Initials:  
Date: 11-24-99 Study Week: 6

99 11 24

# 同種間葉系幹細胞移植による GvHD、急性心不全、脳梗塞の 再生医療的治療



## Osiris Therapeutics Announces Positive Results in Groundbreaking Stem Cell Trial to Treat Heart Disease

### Intravenous Therapy Resulted in Statistically Significant Improvement Over Placebo in Multiple Safety and Efficacy Endpoints

BALTIMORE, Mar 25, 2007 (BUSINESS WIRE) -- Osiris Therapeutics, Inc. (Nasdaq:OSIR) today announces positive six-month results in a groundbreaking clinical trial evaluating PROVACEL(TM), an adult mesenchymal stem cell (MSC) therapy for the treatment of heart disease.

In a 53-patient, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and preliminary efficacy of the intravenous administration of PROVACEL, heart attack patients receiving the therapy had significantly lower rates of adverse events, such as cardiac arrhythmias, as well as significant improvements in heart, lung and overall condition. Joshua Hare M.D., the trial's lead investigator, presented the data this morning at the American College of Cardiology's Innovation in Intervention: i2 Summit.

Below is a pediatric patient with severe acute GvHD of the skin that failed to respond to multiple lines of therapy including high dose steroids and other immunosuppressants. At the time of treatment with Prochymal (left), severe skin GvHD is characterized by peeling of the skin and inflammation. At five days post treatment, the inflammation is no longer present and skin regeneration is beginning to take place. At day 18, no signs of GvHD are present.



# 自家皮膚線維芽細胞移植による豊齡線治療



▶ Cell Therapy

Scientific Publications

Research & Development

## Cell Therapy

Fibrocell Therapy is a late stage personalized cell therapy. In the Fibrocell Science patented process, a patient's own natural fibroblasts are extracted, multiplied, purified, cryopreserved and re-injected as personalized therapy. Fibroblasts are cells that contribute to the formation of connective tissue fibers. These matrix fibers are critical to the strength and elasticity of the skin.

Broadly, the regenerative effects of fibroblasts include:

- The ability to synthesize the extracellular matrix components and, thus, to improve skin texture,
- The secretion of matrix fibers, including collagen, and
- Playing a critical role in wound healing and tissue repair.

米国では美容目的の細胞製品でも治験





# 治験第3相 多施設、ランダム化、二重盲検、421症例 市販後調査2700症例



Welcome

Log In Sign Up

Home News Events PR Services IR Services SEO Services Journalist Tools Support & Education About Us

Search News: Entire Release Go ?

Print Email

Smart  
Multimedia  
Gallery



Logo



Photo  
laViv(R)(azifcel-T) is the first and only personalized aesthetic cell therapy approved by the FDA. laViv(R) is



June 22, 2011 09:15 AM Eastern Daylight Time

## Fibrocell Science, Inc. Announces FDA Approval for laViv® (azfivel-T)

*laViv is first and only personalized aesthetic cell therapy*

EXTON, Pa.--(BUSINESS WIRE)--Fibrocell Science, Inc. (OTCBB:FCSC.OB), a cell therapy company focused on the development of autologous (personalized) cell therapies for aesthetic, medical and scientific applications, announced today that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved the Company's Biologics License Application for its lead product, **laViv®** (azfivel-T) late last night. **laViv** is the first and only personalized aesthetic cell therapy approved by the FDA for the improvement of the appearance of moderate to severe nasolabial fold wrinkles (smile lines) in adults. In clinical trials, **laViv** was well tolerated with the majority of adverse events being injection-site reactions that were of mild to moderate intensity and resolved within one week.

The patented technology behind **laViv** is an advanced process that extracts and multiplies a specific kind of a person's own skin cells (fibroblasts) to create **laViv**, which is then injected into the patient to improve the appearance of smile lines. In normal skin, fibroblasts are responsible for

**"We are delighted to achieve this milestone with laViv and provide patients**

2010. 5. 11

# 癌ワクチン「PROVENGE」が米国で前立腺癌対象に承認獲得

大西淳子=医学ジャーナリスト

米Dendreon社は4月29日、米食品医薬品局（FDA）が、「PROVENGE」（sipuleucel-T）を無症候性またはわずかに症状が見られる転移性でホルモン療法抵抗性の前立腺癌患者の治療に用いることを承認したと発表した。

「PROVENGE」は、患者本人から抗原提示細胞である樹状細胞を採取し、体外で培養して、前立腺癌のほとんどの発現されているたんぱく質PAP（prostatic acid phosphatase）を抗原として提示させたもの。患者に戻すと体内のT細胞がPAPを認識、これを攻撃する細胞障害性T細胞となって抗腫瘍効果を発揮する。

FDAによる承認の基盤となった3件のフェーズ3試験には計737人の患者が登録された。なかでも、512人の患者を対象とする二重盲検の多施設無作為化試験IMPACTは、この治療の生存利益を明瞭に示した。

# 再生・細胞医療は 医薬品や医療機器とかなり異なる？

- ・再生・細胞医療における細胞加工は手術手技と似ている？ 特に自家細胞を用いる場合
- ・移植法に対応する再生・細胞医療法が必要？
- ・欧米の規制にとらわれる必要は必ずしもない
- ・加工の程度、移植部位等に応じた適切な判断が必要
- ・自由診療だからといって、野放しでよいのか？
- ・医療として行うなら安全性と有効性の検証は必要
- ・条件付き承認と市販後臨床評価

短期的には既存規制の運用に工夫

中長期的には法改正を含む  
抜本的な規制改正

混合診療

皆保険制度

移植法

ヒト組織の売買

cf. Agence de la Biomedicine

移植医療、生殖医療

再生医療、遺伝子医療