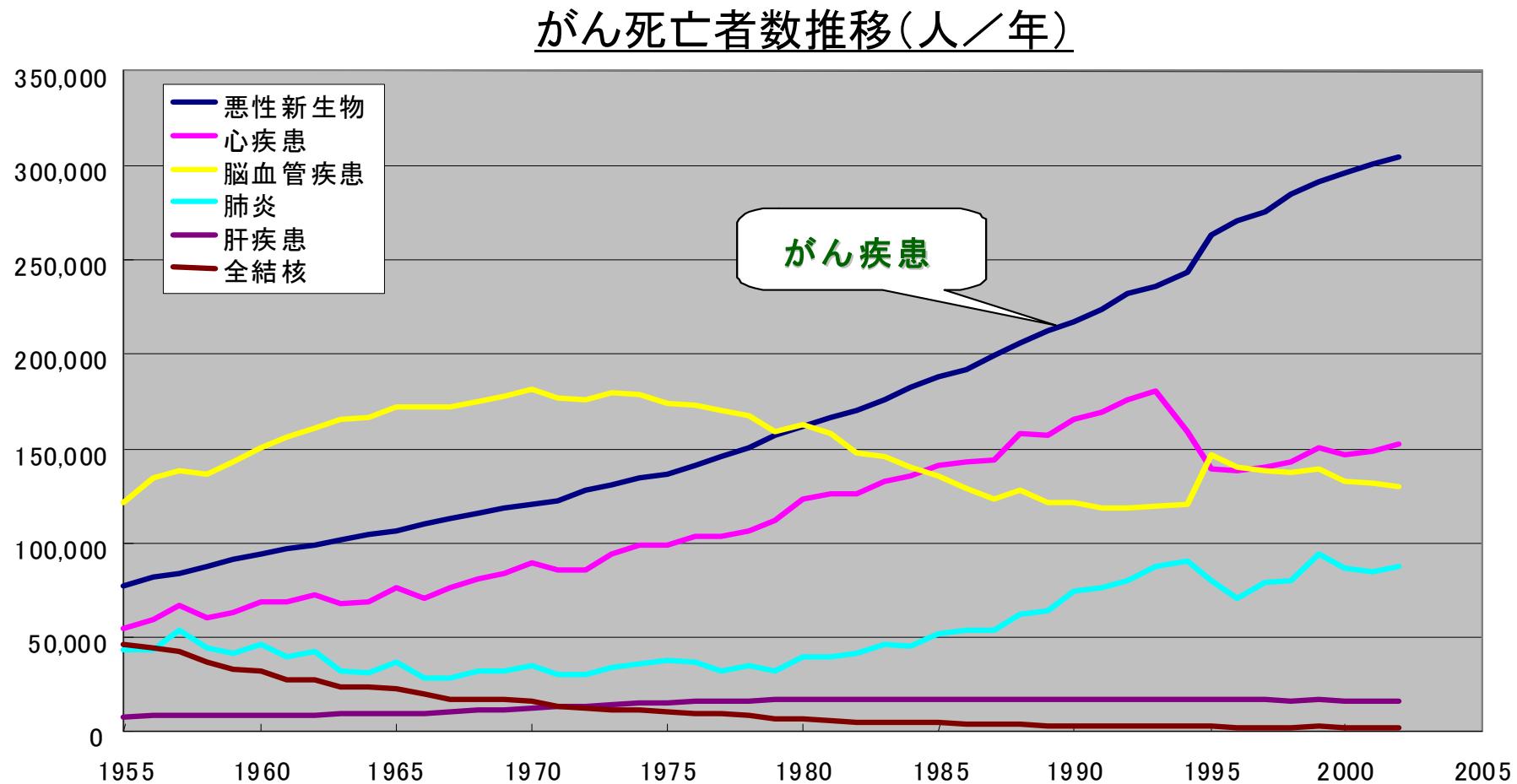


免疫細胞療法の健全な普及に向けて

平成20年12月3日
株式会社メディネット

1. がん治療の現状①

がん死亡者は増加の一途。3人のうち1人が「がん」で死亡する時代へ



出典：厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」2

1. がん治療の現状②

新しい薬剤や治療技術の登場にも関わらず、進行がん（再発・転移）の治療成績は依然として低い

部位・臨床進行度別5年相対生存率

初期がんの治療においても、転移による再発を防ぐことが重要

部位	限局		領域		遠隔		全病期	
	症例数	5年相対生存率	症例数	5年相対生存率	症例数	5年相対生存率	症例数	5年相対生存率
胃	21,001	94.6%	11,660	39.6%	5,894	3.1%	43,409	58.3%
結腸	8,743	96.8	5,218	64.7	2,996	8.0	18,914	65.8
直腸	5,049	92.9	3,625	55.5	1,466	8.2	11,403	62.5
肝臓	5,988	29.5	1,281	7.8	1,238	3.7	13,272	17.1
肺	4,276	65.5	6,562	15.6	6,064	2.4	20,597	19.9
乳房	7,043	97.0	4,881	78.2	681	26.4	13,910	83.1
子宮	2,893	93.2	1,469	53.7	288	14.1	5,253	70.5

がん研究助成金「地域がん登録研究班」による協同調査。1993-96年診断患者。6登録(宮城、山形、新潟、福井、大阪、長崎)の集計結果 (出典:国立がんセンター「がんの統計2005」)

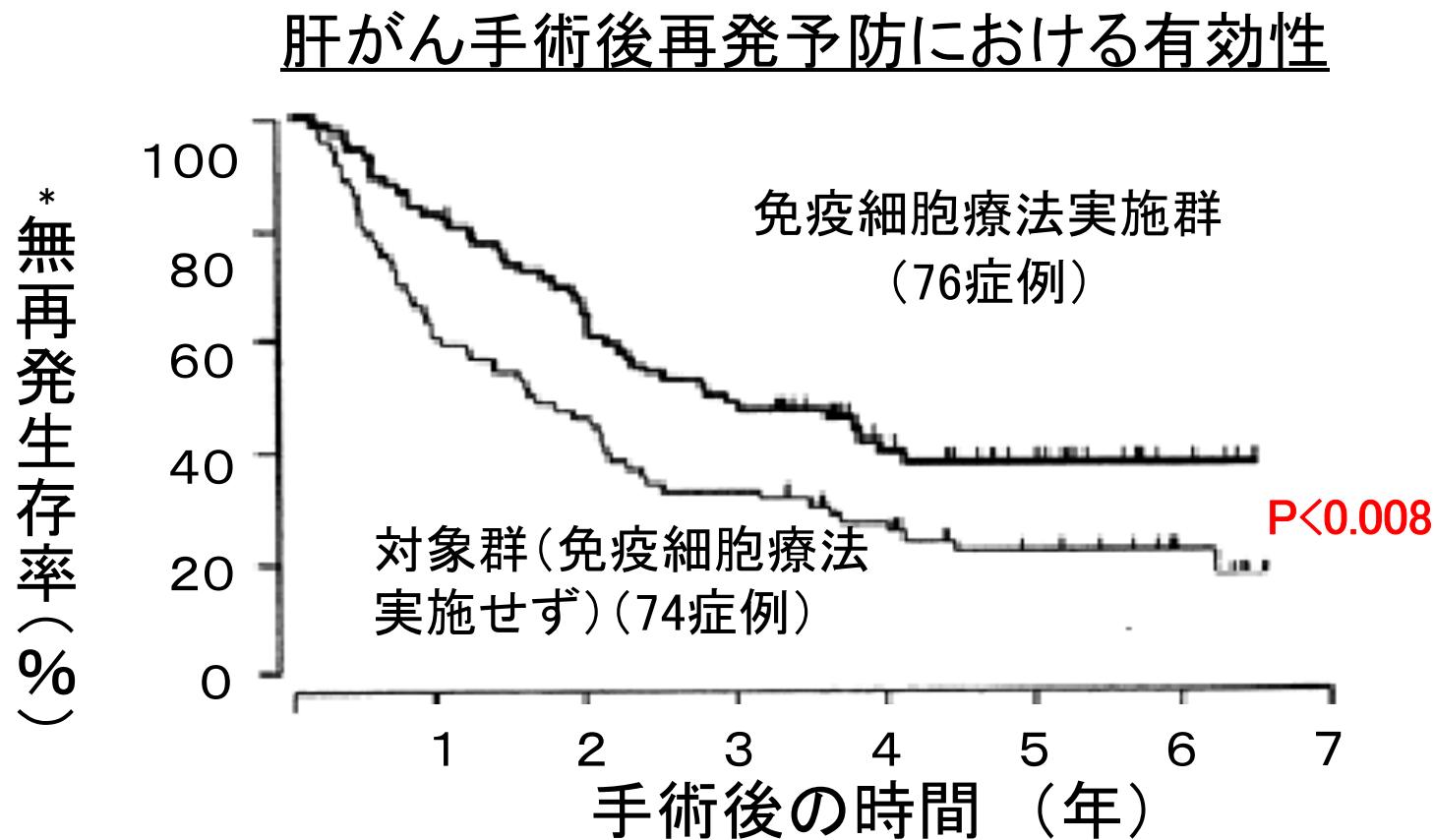
1. がん治療の現状③

がん治療成績の向上には、従来の治療法だけでは限界

治療法	治療内容	対象	問題点
外科療法 (手術)	・がん病巣の切除 (局所療法)	早期がん	
放射線療法	・がん病巣に放射線を照射、がん細胞を傷害 (局所療法)	早期がん	・施行時にすでに存在する微小転移からの再発を防ぐことができない
化学療法 (抗がん剤)	・増殖能力の高い細胞に毒性を示す薬剤を投与 (全身療法)	進行がん	・治癒が期待できるがんは、ごくわずかしかない ⇒別の全身療法が必要 ・正常細胞に対しても毒性を示し、強い副作用がおきる ⇒QOLの低下 ・治療に耐えるだけの体力が必要 ・免疫力が低下する ⇒再発の原因

2. 免疫細胞療法のエビデンス①

局所治療で取り残したがん細胞をたたく全身治療法として
複数のエビデンスが得られている



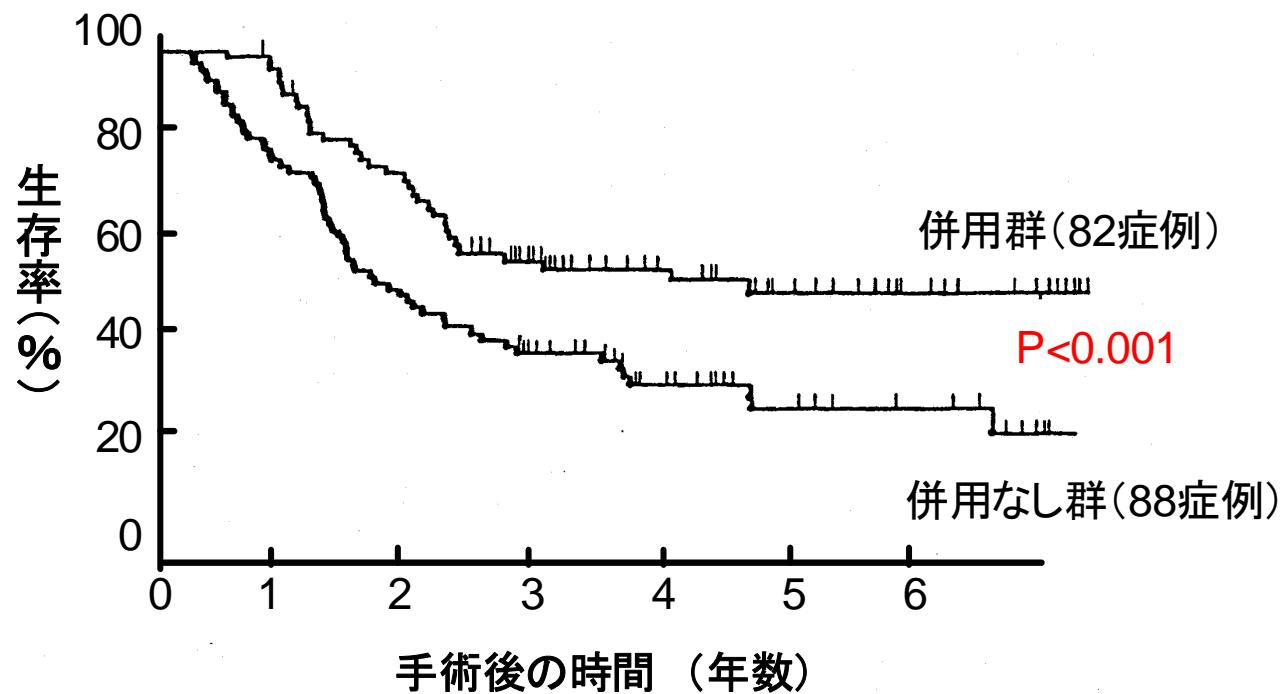
Takayama et al. :The Lancet (2000) (国立がんセンター)

* 注)無再発生存率:手術後、がんが再発することなく生存している方の割合

2. 免疫細胞療法のエビデンス②

肺がん手術後再発予防における有効性

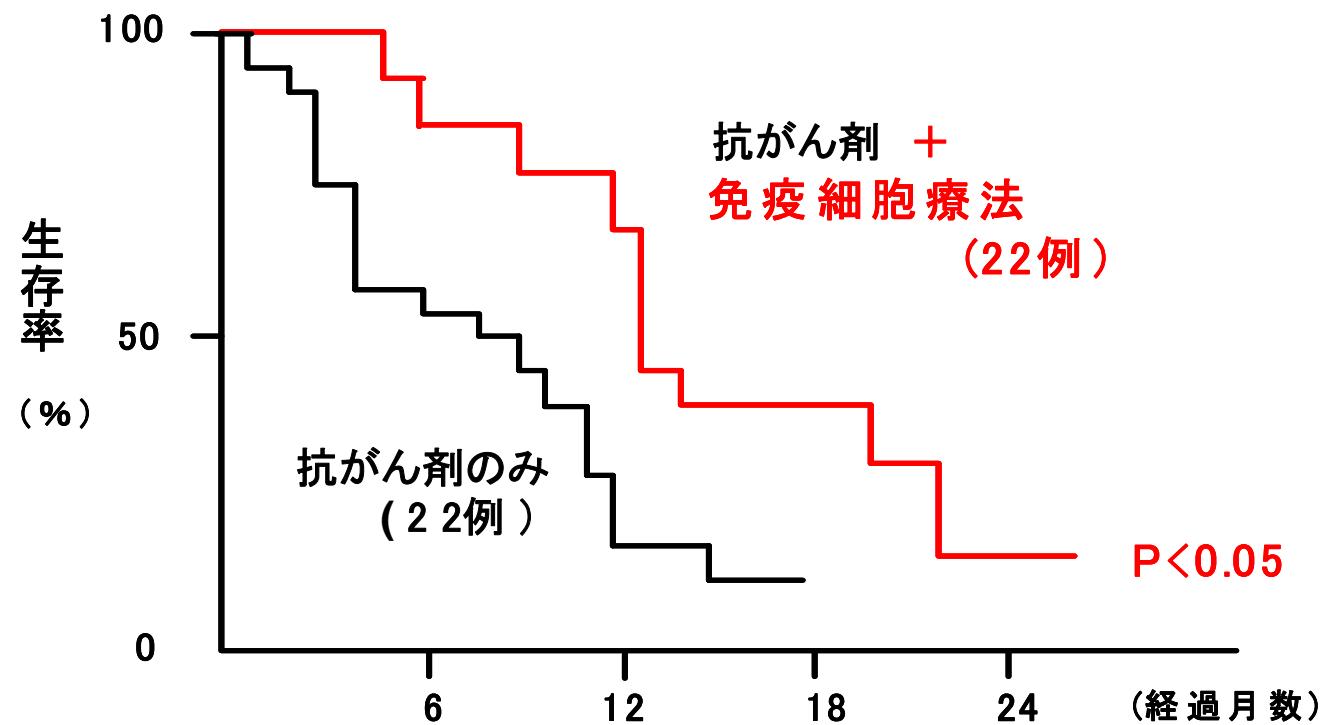
標準治療(抗がん剤、放射線)を施行しつつ、
免疫細胞療法併用群と併用なし群の生存率を比較



Kimura,et al : Cancer (1997) (千葉がんセンター)

2. 免疫細胞療法のエビデンス③

手術不能胃がん(IV期)に対する抗がん剤治療 + 免疫細胞療法(活性化自己リンパ球療法)



河野他：Clinical Cancer Research (2002) (山梨大)

3. 免疫細胞療法の特徴

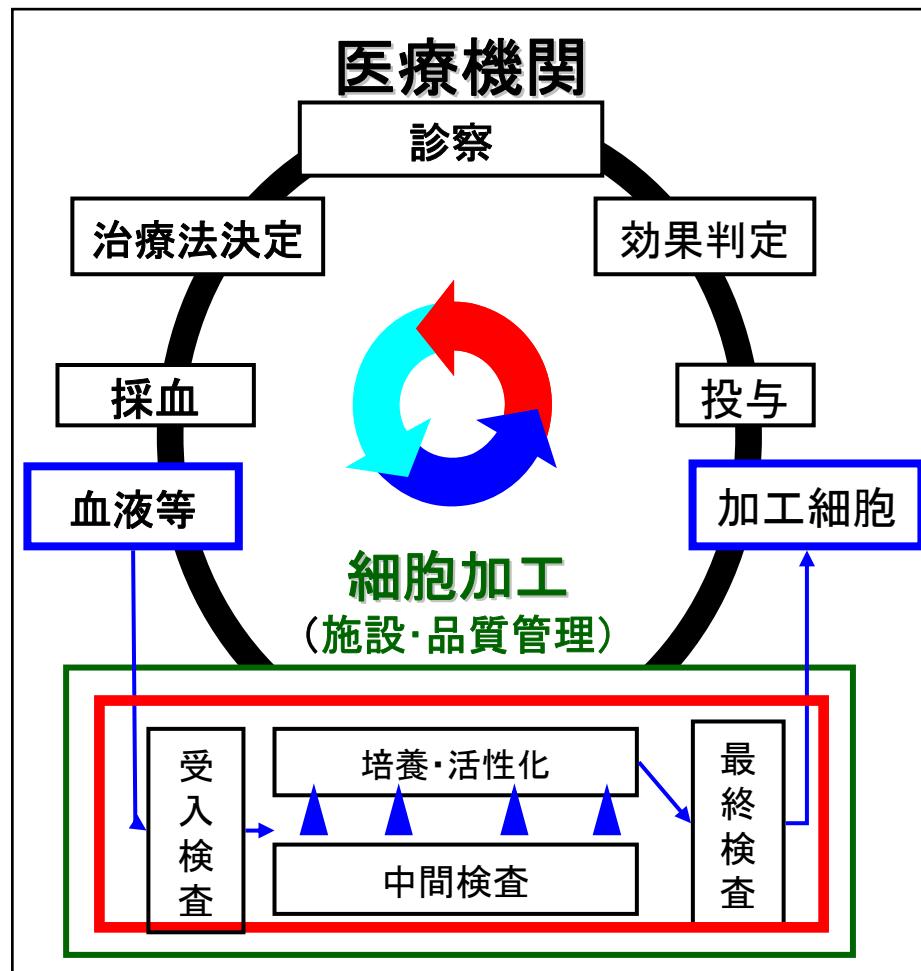
- ・正常細胞に悪影響を与えることなく、がん細胞だけを攻撃
- ・QOL(生活の質)を維持しつつ治療が可能

治療内容	対象	特徴
患者自身の免疫細胞を活性化、増殖して投与		<ul style="list-style-type: none">・目に見えない微小ながんの場合は治癒が期待できる ⇒再発防止
患者の状態に合わせ、単独あるいはさまざまな治療法との併用による相乗効果も期待できる	初期がん から 進行がん まで、 病期を問わず	<ul style="list-style-type: none">・副作用が少ない ⇒QOLの維持。体力の低下した高齢者等でも治療可能・他のどの治療(放射線、抗がん剤等)とも併用できる
多くの種類の免疫細胞療法があり、がんの種類に合わせ治療法を選択		<ul style="list-style-type: none">・入院の必要がない(通院、在宅で治療可)・どの病期でも行える

4. 免疫細胞加工の特徴について①

- ・細胞加工は医療の一環
- ・細胞加工は医師の守備範囲を超えた領域

細胞加工は医療の一環



患者自己細胞の加工は医薬品製造？

	医薬品 製造	免疫細胞 加工
指図者	企業	医師
対象者	不特定多数	患者自身 のみ
材料の均一性	あり	なし
製品(加工品) の均一性	あり	なし
所有権	企業	患者自身
医療との関係	医療とは独立 して製造可能	医療の一環 として加工

4. 免疫細胞加工の特徴について②

免疫細胞の加工には、施設・機器の建設・設置、およびそれを維持・運用する要員等に多大な投資が必要

医薬品(無菌製剤)の製造と同レベルの無菌施設

入室経路



↓ 1次更衣
↓ 2次更衣
↓ 前室
↓ エアロック → クリーン廊下



グレードA (クラス 100)
重要操作区域(クリーンベンチ)



各部屋ごとに10-15 Pa
の差圧を設定して
クリーン度を確保



グレードB (クラス 10,000)
操作区域



各培養室

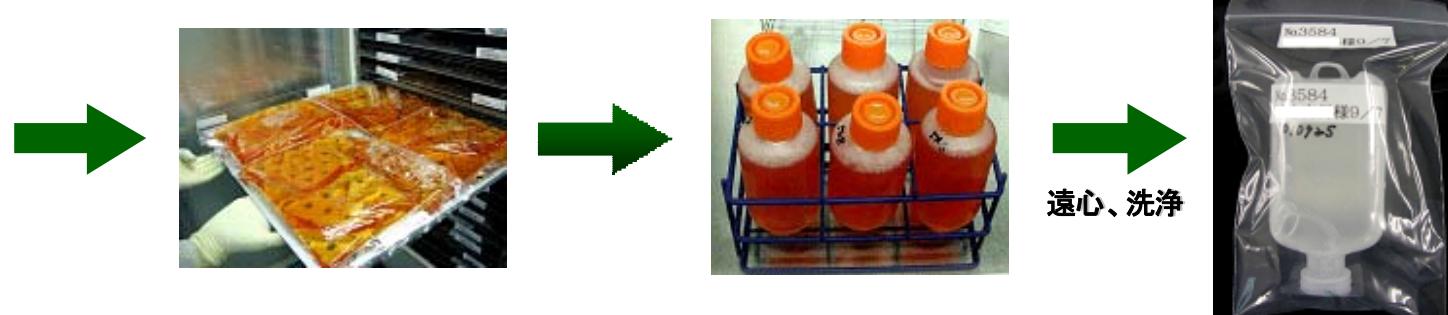
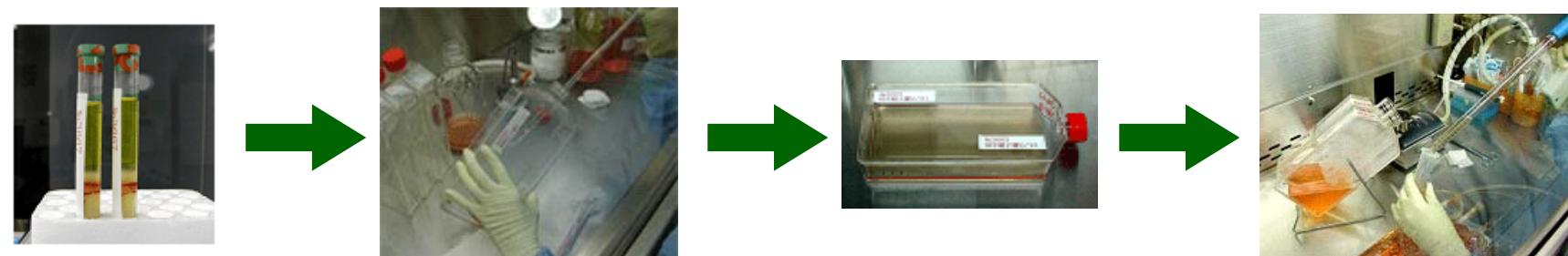


4. 免疫細胞加工の特徴について③

免疫細胞の加工には、高度なバイオテクノロジーや専門知識に加え、工程管理のノウハウ・経験が必要

専門知識/特殊技術/特殊資材-作業工程の標準化

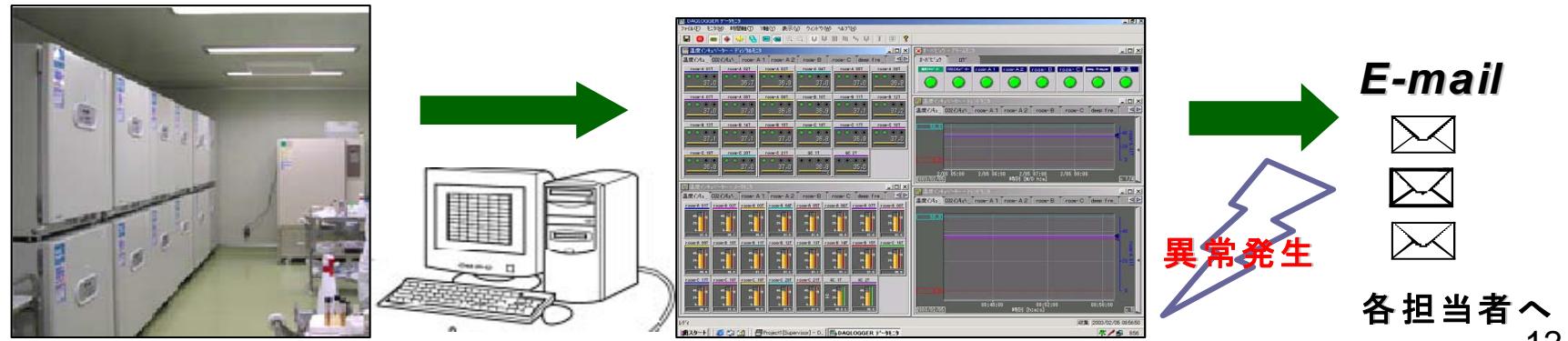
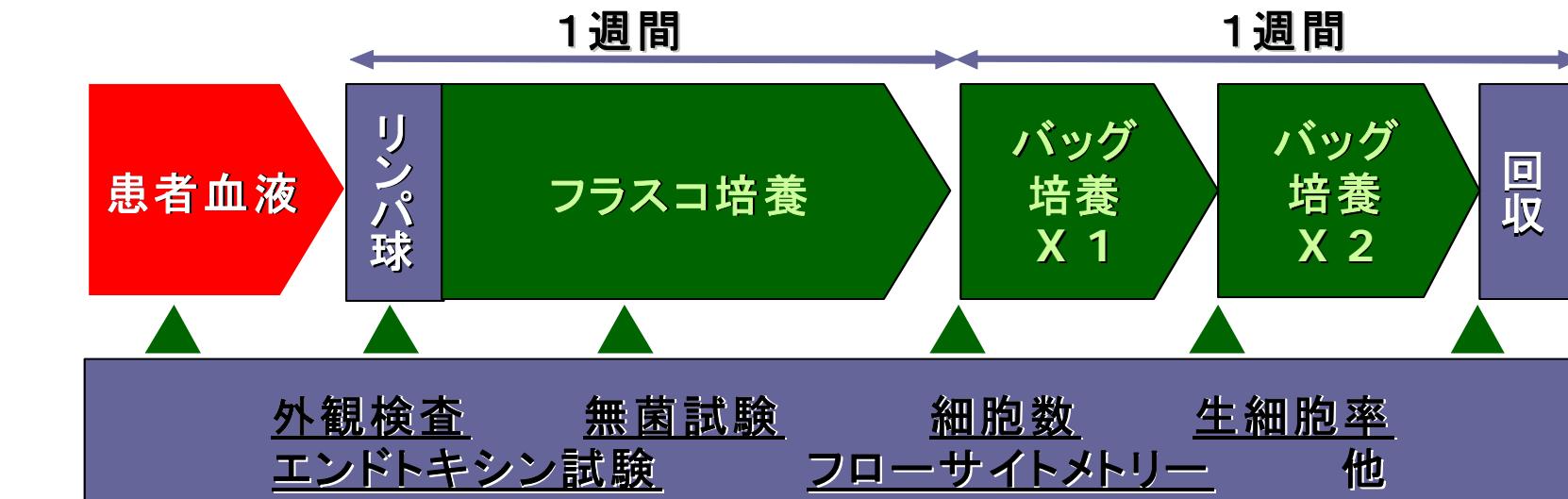
$\alpha\beta T-LAK$ 細胞加工工程



4. 免疫細胞加工の特徴について④

- ・免疫細胞の加工には、品質／リスク管理システムが必要
- ・オーダーメイド医療のため、取違防止用情報管理システムもMUST

徹底した品質管理-無菌性/感染否定/資材管理



5. 免疫細胞加工の安全・品質管理基準の必要性と免疫細胞療法連絡会①

- ・免疫細胞療法を実施する全国の医療機関数は254*。
そのすべての施設において安全で有効な細胞加工が実施されているか不明(医療機関の行う細胞加工に規制はない)
- ・免疫細胞加工に関する構造・設備および品質管理基準の統一化をめざす医療機関・ベンチャー企業で免疫細胞療法連絡会を設置

免疫細胞療法連絡会メンバーと医療機関数

免疫細胞療法を行う 全国の医療機関数 254	連絡会メンバーのネットワーク 医療機関の数 138
	先進医療認定医療機関 (大学医学部附属病院) 15
	その他の医療機関 101

* 注)08年9月15日時点、メディネット調査。「自由診療市場の展望と戦略 2006年版」(06年9月 矢野経済研究所)に示されている免疫細胞療法を行う全国の医療機関数は123

5. 免疫細胞加工の安全・品質管理基準の必要性と免疫細胞療法連絡会②

- ・免疫細胞療法連絡会では細胞加工の自主基準を策定。
厚労省医政局に報告後、一般にも開示（平成19年10月）
⇒ 医政局報告後、特に連絡会に対する指示等なし
- ・科学技術の進歩および基準の運用経験を踏まえ改定作業実施中

報道資料

平成 19 年 10 月 10 日

免疫細胞療法連絡会：
医療法人社団 漢志会 濱田クリニックグループ
セレンクリニック
医療法人社団 輪生会 白山通りクリニック
医療法人社団 ピオセラ会 ピオセラクリニック
東洞院クリニック
(50 音順)

治療用自己免疫細胞の加工に
係わる構造設備基準

治療用自己免疫細胞の加工に係る自主基準の策定について

第 1 版

がん免疫細胞療法を専門に提供する医療法人社団 漢志会 濱田クリニックグループ、セレンクリニック、医療法人社団 輪生会 白山通りクリニック、医療法人社団 ピオセラ会 ピオセラクリニック、東洞院クリニックでは、今般、『治療用自己免疫細胞の加工に係る構造設備基準』及び『治療用自己免疫細胞の加工に係る品質管理基準』を、治療用自己免疫細胞の加工における統一的な安全管理および品質管理基準として共同で策定し、今後それぞれの細胞加工施設においてこれらの基準を自主的に適用し運用していくことを決定いたしました（運用開始時期は平成 19 年 10 月 1 日より）。

昨今、免疫細胞療法を提供する医療機関が急速に増えつつありますが、その安全性を担保するための細胞加工設備のあり方、細胞加工の方法、取り扱い等、免疫細胞療法を提供する医療機関が守るべきとされる統一化された公的基準は存在しておりません。そのため、私共の医療機関では、それぞれが個別の内部基準で安全管理・品質管理を実施してまいりました。しかしながら、今後の免疫細胞療法を含めた細胞医療の健全な発展と、広く患者様に安全な治療を安心して受けさせていただくという信念から、これまでの臨床経験を踏まえて、自己免疫細胞加工の安全性確保と品質のあり方について改めて議論し、自己免疫細胞加工を行う場合の構造設備と品質管理の二つの自主基準を策定し、免疫細胞療法の健全な普及と発展のために公表することといたしました。

治療用自己免疫細胞の加工に
係わる品質管理基準

第 1 版

これらの自主基準は、患者様に安全な治療を安心して受けさせていただくことを目標に策定いたしました。『治療用自己免疫細胞の加工に係る構造設備基準』（注）は主に細胞加工が行なわれる施設に求められる要件を規定し、『治療用自己免疫細胞の加工に係る品質管理基準』（注）は主に細胞加工の取り扱いなど管理面で求められる要件を規定したものです。

免疫細胞療法連絡会は、今後も免疫細胞療法の健全な普及と発展を目指して引き続き活動してまいります。

6. 補足：苦戦が続く再生医療ベンチャーに学ぶ

培養皮膚の事例

会社名	創業	経緯と現状
BCS	'94年2月独立系ベンチャーとして創業	'03年に確認申請を行うが、先月下旬('08年11月)破産申請。理由:薬事承認手続きの長期化に耐えられず
J-TEC	'99年2月、ニデック・INAX等により新会社として共同で設立	'99年3月医薬品機構(厚労省管轄)より融資支援(9.8億円)。'00年12月確認申請。'07年10月医療機器として製造承認。同年11月保険収載申請を行うが、日本医師会疑義解釈委員会の指摘を受け追加データを提出。現在、収載待機中。
メニコン	'00年8月社内新規事業として参入	'02年4月撤退決定*。理由:自己細胞加工のため薬事承認不要と考えていたところ、「00年12月に厚労省より薬事承認必要との見解が示される。承認手続きの長期化を予想し撤退。投資累計額は30億円

*注) '02年9月、世界初の培養皮膚実用化企業である米国Organogenesisが破産。さらに、「同年10月にも培養皮膚を商品化したAdvanced Tissue Scienceが破産。

自己細胞医療につき、厚労省は'00年米国FDAに倣い、加工された自己細胞を薬事法上の細胞医薬品として取り扱う方針を決定。一方、上記事例からは、薬事法による細胞医療の規制がうまく機能していない状況が垣間見える。

細胞医療の発展に適した制度・環境の整備が必要