

実用化された再生医療技術の原理と実際、社会実装戦略、
細胞製剤の自動化技術等についての深い知見と展望を学ぶ

LHSI・21CMI Webinar

「21世紀 再生医療フォーラム」

会期:2022年2月1日～2023年1月31日

統括座長:福島 雅典 氏
LHS研究所代表理事 京都大学名誉教授

「21世紀再生医療フォーラム」座長、副座長、委員

委員:
山下 敏彦 氏 札幌医科大学医学部整形外科 教授
富永 悺二 氏 東北大学副学長 東北大学病院 病院長
中島 孝 氏 新潟病院 院長
水野 正明 氏 名古屋大学医学部先端医療開発部先端医療
臨床研究支援 センター教授

副座長:木曾 誠一 氏
生命科学インスティテュート代表取締役社長

副座長:大槻 義人 氏
ミルテニーバイオテック社代表取締役社長



	第1回講義:オリエンテーション&記念講演 2/18(金)14:00～16:00 講演:「脊椎損傷への再生医療の社会実装の加速に向けて」(仮題) 講師:山下 敏彦 氏 札幌医科大学医学部整形外科 教授		第5回講義:10/19(水)14:00～16:00 講演:「角膜再生療法の社会実装に向けて」(仮題) 講師:外園 千恵 氏 京都府立医科大学眼科学教室教授
	第2回講義:4/11(月)14:00～16:00 講演:「自己骨髄由来間葉系細胞治療の適応拡大」(仮題) 講師:木曾 修 氏 札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療部門 教授		第6回講義:12/9(金)14:00～16:30 講演:「脂肪組織由来幹細胞製剤による 腹圧性尿失禁の克服」 講師:後藤 百万 氏 中京病院病院長 名古屋大学名誉教授
	第3回講義:6/13(月)14:00～16:00 講演:「Muse(ミューズ)細胞を用いた脳梗塞再生治療」(仮題) 講師:富永 悺二 氏 東北大学副学長 東北大学病院 病院長		第7回講義:23年2月1日(水)14:00～16:00 講演:「細胞製剤の自動化技術等について」(仮題) 講師:大槻 義人 氏 ミルテニーバイオテック社代表取締役社長
	第4回講義:8/3(水)14:00～16:00 講演:「Muse cell細胞製剤の適用拡大の展望」(仮題) 講師:出澤 真理 氏 東北大学大学院医学系研究科 医学部 細胞組織学教授		23年度オリエンテーション:23年3月(予定) 講演:「再生医療による要介護激減への展望 ～破壊的イノベーションから継続的イノベーションへ」 講師:福島 雅典 氏 統括座長

第1回 21世紀 フレイルフリーイニシアチブ～再生医療シンポジウム

『要介護激減に向けて ～ 再生医療の迅速な普及とさらなる開発』

日時:2022年9月9日(金) 14:00～17:30

会場(WEB会議発信スタジオ):21世紀メディカル研究所(東京・文京区小石川)

セッション I:

「幹細胞療法、サイバニクス療法による神経疾患の克服」

(講演各20分 討議10分)

座長:永井 洋士 氏 京都大学医学部附属病院先端医療研究開発研究機構 教授

共同座長:水野 正明 氏 名古屋大学医学部先端医療・臨床研究支援センター 教授

講演1:講師:山下 敏彦 氏 札幌医科大学 学長
講演2:講師:富永 悺二 氏 東北大学副学長 東北大学病院 病院長
講演3:講師:中島 孝 氏 国立病院機構 新潟病院 病院長

セッション III:

「間葉系幹細胞によるフレイル治療戦略の展望」(15分)

講演6:講師:荒井秀典氏 国立長寿医療研究センター理事長

セッション II:

「幹細胞療法、サイバニクス療法の社会実装と要介護激減ビジョン」

(講演各20分 討議10分)

座長:山下 敏彦 氏 札幌医科大学 学長
共同座長:富永 悺二 氏 東北大学副学長 東北大学病院 病院長

講演4:講師:水野 正明 氏 名古屋大学医学部先端医療・臨床研究支援センター 教授

講演5:講師:永井 洋士 氏 京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発研究機構 教授

セッション IV: パネルディスカッション (45分)

テーマ:『要介護激減に向けて ～再生医療の迅速な普及とさらなる開発』

座長:荒井 秀典氏 国立長寿医療研究センター理事長、福島雅典氏 LHS研究所代表理事
パネリスト:山下 敏彦氏、富永 悺二 氏、水野 正明 氏、中島 孝氏 永井 洋士氏

この件に関するお問い合わせ

株式会社 21世紀メディカル研究所

代表取締役 主席研究員 阪田英也 hsakata@21medical.jp 080-7642-1158

〒112-0002 東京都文京区小石川1-5-1パークコート文京小石川 ザ タワー PC401号

TEL:03-6273-0038 FAX:03-6273-0036 URL: 21medical.org

口腔粘膜細胞シートによる角膜再生



NEWS RELEASE

2021年12月7日

報道関係者各位

ひろさき LI 株式会社

ヒト羊膜基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート 「サクラシー」(開発名:TR9) 部会了承に関するお知らせ

ひろさき LI 株式会社(本社:青森県弘前市 代表取締役社長:町田容一郎、以下「当社」)は、2021年12月6日付で開催された厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会において、角膜上皮幹細胞疲弊症^{*1}における眼表面の癒着軽減を目的としたヒト羊膜^{*2}基質使用ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート「サクラシー」(開発名:TR9)の製造販売承認が審議され、了承されたことをお知らせ致します。

「サクラシー」は、患者さまご自身より採取した口腔粘膜組織から分離した口腔粘膜上皮細胞をヒト羊膜から調整した羊膜基質上に播種・培養して製造した培養自己口腔粘膜上皮細胞シートです。角膜上皮幹細胞疲弊症を伴う眼表面の角膜及び結膜の癒着を解除し瘢痕組織を除去した後、露出した眼表面に「サクラシー」を移植することで口腔粘膜上皮細胞が生着・上皮化し、眼表面の異常を修復することを目的としています。

「サクラシー」は、角膜上皮幹細胞疲弊症に伴い眼表面が癒着し広範囲に障害を受けた患者さまに対する新たな治療の選択肢になるものと考えています。

当社は京都府立医科大学眼科が開発した再生医療技術を導入し、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構と協力し実施された、先進医療B(「自己口腔粘膜及び羊膜を用いた培養上皮細胞シートの移植術」)ならびに医師主導治験(「難治性眼表面疾患患者における粘膜上皮供給を目的とした培養自家口腔粘膜上皮シート移植の多施設共同単群第3相試験」)のデータを基にして2021年3月31日に製造販売承認申請を行いました。

2021年12月6日

厚生労働省 薬事・食品衛生審議会再生医療等製品・生物由来技術部会において審議、承認了承

<http://hirosaki-li.co.jp/newspdf/news20211207.pdf>

脂肪幹細胞による膀胱括約筋再生(腹圧性尿失禁治療)



2022年1月7日

各位

サイトリ・セラピューティクス株式会社
代表取締役 白浜 靖司郎

男性腹圧性尿失禁治療の医療機器・体外診断薬部会での承認了承のお知らせ

サイトリ・セラピューティクス株式会社（以下「サイトリ」）が開発した高度管理医療機器「セルセッション セルセラピーキット SUI」について、2021年12月16日（木）に開催された厚生労働省 薬事・食品衛生審議会（医療機器・体外診断薬部会）で審議の結果、男性腹圧性尿失禁治療のための医療機器として承認了承されましたのでお知らせします。今後、保険適用に向け手続きを行います。

2015年9月より、名古屋大学医学部附属病院泌尿器科の後藤百万教授（治験当時、現 医療機能推進機構 中京病院 病院長）を治験調整医師として、金沢大学附属病院、信州大学協医科大学病院との多施設共同治験を男性腹圧性尿失禁の患者に対して、日本で初めて脂肪組織由来幹細胞（Adipose Derived Regenerative Cells、以下「ADRCs」）を用いた医師主導治験（以下「ADRCs治験」）を実施しました。本治験では、尿失禁量が中等度以下で、行動療法および薬物療法が不十分、あるいは薬物療法が実施困難で、術後1年以上継続する男性腹圧性尿失禁患者において、脂肪組織とADRCsを混和したものを経尿道的内視鏡下で単回膀胱尿道周囲へ投与した時の有効性及び安全性が確認され、有効性については、予め設定していた基準を達成致しました。その結果に基づき、厚生労働省に製造販売承認申請を行っておりました。

今後、正式に承認を得られれば、日本は、本治療で製造販売承認を取得した初めての国となります。

2021年12月16日

厚生労働省薬事・食品衛生審議会（医療機器・体外診断薬部会）
において審議、承認了承

<https://www.cytori-jp.com/wp-content/uploads/2022/01/a2459f586be2fbfe211e41eb2552ddef.pdf>

2022年2月18日(金) 14:00

21世紀 再生医療フォーラム オリエンテーション

脊髄損傷克服の歩み

—脊髄再生医療—原理、歴史、現状、課題、そして展望



京都大学名誉教授

一般財団法人 LHS研究所 代表理事

福島 雅典

Masanori FUKUSHIMA M.D., Ph.D.

www.lhsi.jp

- i 再生医療原論
- ii 脊髄損傷克服への歩み
- iii 脊損・要介護克服に向けて

1. ゲノム・免疫医学革命
2. **幹細胞**・エクソソーム医学革命
3. サイバニクス・BMI/BCI革命
4. ナノテクノロジー・センシング革命
5. IT革命 → AGI

人が人を超える
機械が人を超える



Singularity
技術特異点

自然治癒力の本体を利用する新しい医療

自己（または他家？） 骨髄・脂肪組織由来幹細胞

➡ 新しい疾患概念

再生修復ホメオスタシス障害

難治性疾患の大半に適応

コペルニクスの
転回

➡ 新しい創薬概念



Vol. 540 No.S49, December 7, 2016

Nature Outlook: Regenerative medicine

www.nature.com/articles/540S49a

理論



Vol. 544 No.7650_supp_out, April 20, 2017

Corneal repair

<https://www.nature.com/collections/pdryjrsvnz/videos>

承認
2021/12/6



Vol. 546 No.7659_supp, June 22, 2017

Eardrum regeneration: membrane repair

<https://www.nature.com/collections/rzfrydkflp/videos>

承認
2019/9/20

Nature Outline 2017 ~ 2018



Vol. 548 No.7668_suppl, August 24, 2017

Critical limb ischaemia

<https://www.nature.com/collections/vmxkcnxvvg/videos>

治験中



Vol. 550 No. S193, October 26, 2017

Non-union bone fracture: a quicker fix

<https://www.nature.com/collections/qmpthxknbn/videos>

承認申請
準備中

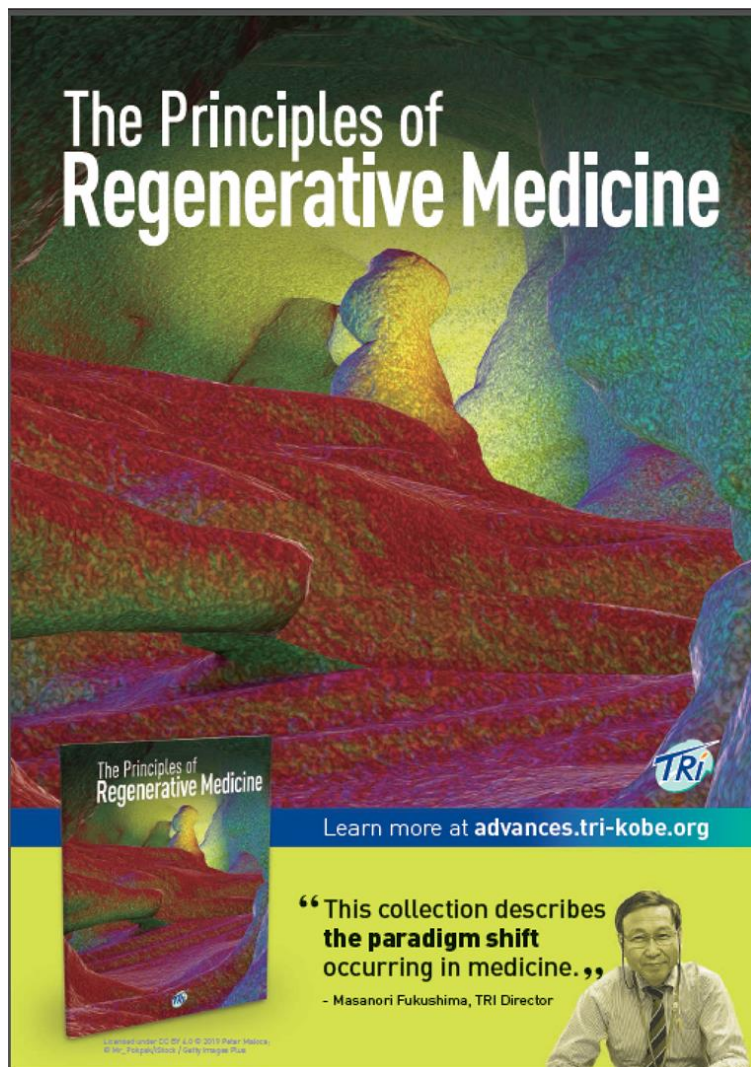


Vol. 552 No. 7684_suppl, December 14, 2017

Spinal-cord injury: spurring regrowth

<https://www.nature.com/collections/ctdkppqqnx/videos>

承認・市販
2018/12/8



https://www.tri-kobe.org/files/topics/354_ext_05_0.pdf

再生医療原論

序 —今起きているパラダイムシフト

総論 —再生医療の原理と今後の見通し

幹細胞療法

- | | | |
|---|-----------------|----|
| ① | 本望 修先生 (札幌医科大学) | 神経 |
| 2 | 湊口信也先生 (岐阜市民病院) | 心筋 |
| 3 | 川本篤彦先生 (TRI) | 血管 |

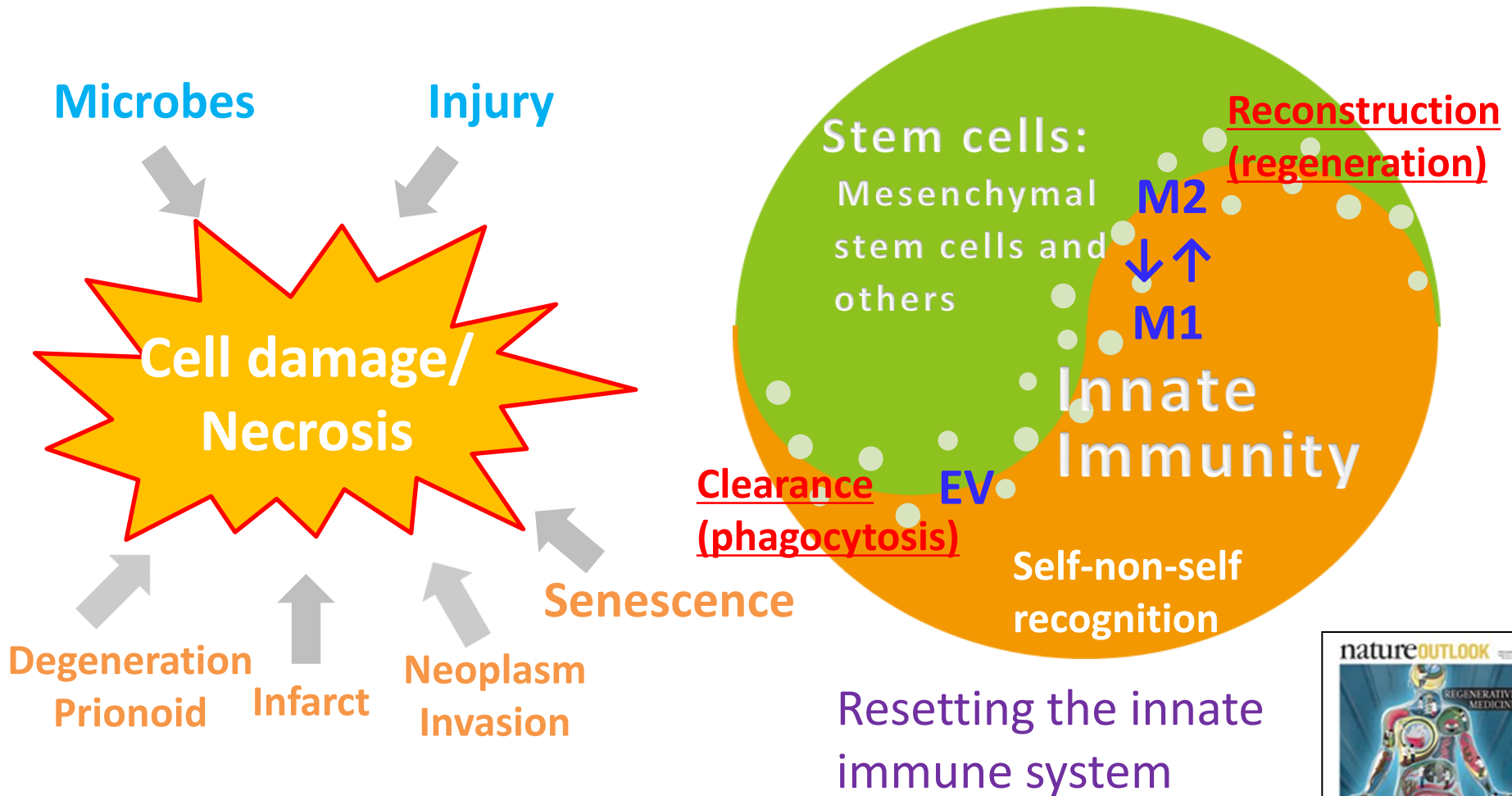
組織工学的治療法

- | | | |
|---|-------------------|----|
| ④ | 黒田良祐先生 (神戸大学) | 骨 |
| ⑤ | 外園千恵先生 (京都府立医科大学) | 角膜 |
| ⑥ | 金丸真一先生 (北野病院) | 鼓膜 |

○ : 承認

⊙ : 承認申請準備中

Multicellular symbiotic system for maintaining homeostasis that inherits **self-preserving ability**



Ref: Nature Outlook: Regenerative Medicine, December 7, 2016

Figure 2. Mechanisms regulating maintenance of normal functioning of multicellular symbiotic systems.



生体の組織修復を担う細胞(幹細胞)は、
体中すなわち結合組織、脂肪組織、骨髄に
分布存在して、それは進化の過程で嚴重に
保存されてきた。

幹細胞は、常に流血中に存在して
身体中を循環しており、
常時、組織の細胞のターンオーバー、
修復、再生に当たっている。

組織構築の恒常性を保つ仕組みの
全容はさらに複雑

生体における組織再生の生物原理 -3

組織損傷時には、

損傷組織からのシグナルをキャッチして

signaling,

幹細胞は末梢血中に動員され、

mobilization,

損傷部にホーミングして、

homing,

修復に必要なコンディショニング、

conditioning,

死滅する細胞と、生き残れる細胞を識別し、前者は除去し、

後者は保護し、炎症を抑えて(M-M2変換)、血管の透過性を制御し、

毛細血管を新生し、修復再生できる条件を整えることによって

正常な組織が再生する。

repairing,

regeneration

損傷が大きく、動員幹細胞で足りない場合には、体外で幹細胞を培養増幅して戻すことによって、幹細胞は損傷部に到達し、そこで修復再生に必要な全細胞過程を実行する。

欠損域が大きい場合は、足場(scaffold)が必要となる。

再生医療イノベーションの第1ラウンド

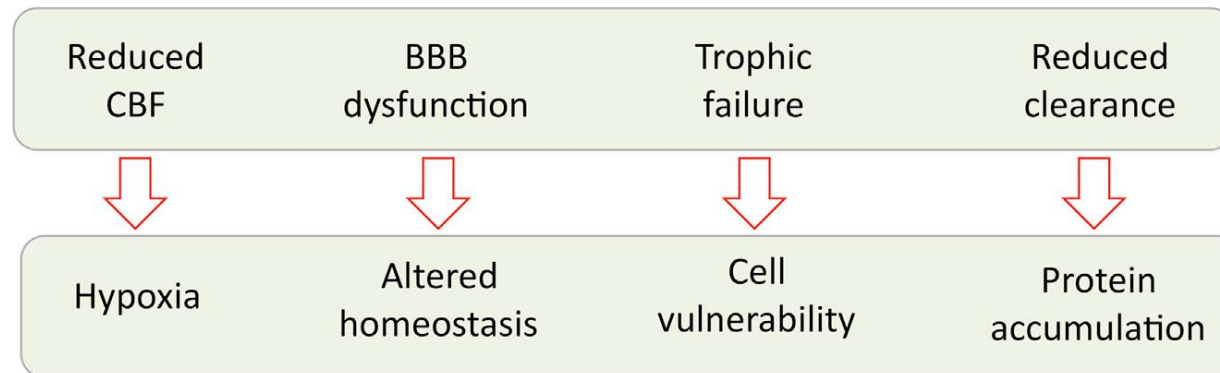
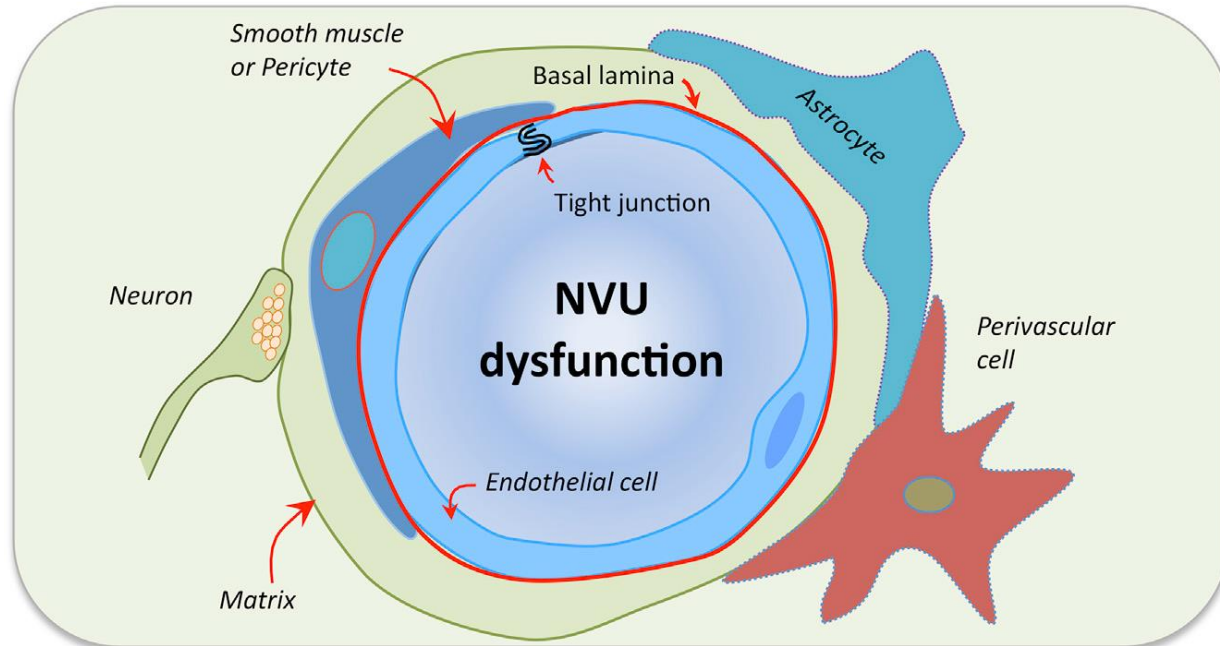
- **Disruptive Innovation Phase**

は終了し、第2ラウンドに突入した。

第1ラウンド：組織再生に係る生物原理—
細胞過程の解明とその利用の確立

- i 再生医療原論
- ii 脊髄損傷克服への歩み - 1
- iii 脊損・要介護克服に向けて

Fine architecture of nervous system: neuro-vascularization glial symbiotic system



Ref: *Neuron*. 2017 Sep 27;96(1):17-42.

**急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質細胞移植による
脊髄再生治療の検討（第 I - II 相臨床試験）**

研究等実施計画書

研究責任者 : 関西医科大学 救急医学科 教授 中谷 壽男

研究副責任者 : 関西医科大学 脳神経外科 講師 岩瀬 正顕



関西医科大学倫理委員会承認日

2005 年 07 月 01 日

脊損に対するMSC髄腔内注入

Table 4
Patient information and changes in the AIS and ASIA motor scores

No.	Age	Injury	Day of TX	Size of SCI (mm)		AIS	
				Initial	6 M	Initial	6 M
1	35	C5: DL + FX	13	62 × 8	21 × 11	A	A
2	59	C6: DL	8	23 × 6	5 × 5	B	D
3	45	C4: DL + FX	13	38 × 6	11 × 6	C**	D
4	23	C5: DL + FX	17	ND	70 × 22*	A	A
5	51	C4-6: DL + F	14	65 × 9	45 × 15	A	A

All the five patients were male.

AIS = American Spinal Injury Association Impairment Scale. (A = Sensorimotor complete lesion. No motor or sensory function preserved in sacral segments. B = Motor complete lesion. Sensory but not motor function preserved in at least the sacral segments. C = Sensory incomplete lesion. Sensory and/or motor function preserved in at least the sacral segments. D = Motor incomplete lesion. Motor function preserved in at least the sacral segments. E = Normal. ND = Not Determined. * = Significant improvement. ** = Significant improvement in sensory function.)

出典: F. Saito et al. **Administration of cultured autologous bone marrow stromal cells into cerebrospinal fluid in spinal cord injury patients: A pilot study.** Restorative Neurology and Neuroscience 30 (2012) 127-136.

脊損に対するBMNC髄腔内注入

Table 6

Changes in the AIS and ASIA scores

Case	AIS grade		Motor score		Light touch score	
	at TX	6 M after TX	at TX	6 M after TX	at TX	6 M after TX
1	A	B	50	50	62	78
2	B	D	33	99	70	106
3	A	A	51	57	77	79
4	B	C	50	57	61	98
5	A	A	50	50	59	67
6	A	A	20	22	26	28
7	B	B	30	32	55	78
8	B	C	19	31	40	76
9	B	B	50	50	76	77
10	A	A	12	16	20	36

Complication refers to adverse events related to this study; Recovery from the anemia in cases 5 and 6
Abbreviation: TX, transplantation

出典: Suzuki Y, Ishikawa N, Omae K, Hirai T, Ohnishi K, Nakano N, Nishida H, Nakatani T, Fukushima M, Ide C.

Bone marrow-derived mononuclear cell transplantation in spinal cord injury patients by lumbar puncture.

Restor Neurol Neurosci. 2014;32(4):473-82.

グローバル展開例 - ベトナム



2012年 12月	ダナン病院 Dr. Ngoc Nguyen Ba, Dr. Ho Dac Hanh招聘
2013年 7月	ダナン病院訪問し、実行可能性 の検討
2013年 8月	日越友好協会の理事及び副理事 とベトナム大使と面談
2014年 2月	ダナン病院、北野病院、先端医 療振興財団がMOUの締結
2014年 6月	ベトナム ダナン市の保健局の承 認
2014年 10月	ベトナム 保健省のダナン病院査 察
2015年 3月・11月 2016年 1月	骨髄単核球分離のためのトレー ニングを北野病院とダナン病院で 実施
2015年 7月	共同研究契約の締結
2015年 11月	ダナン病院での調印式
2016年 5月	ベトナム保健省保健大臣承認
2016年 9月	第1症例実施(NCT02923817) 日本経済新聞、日本産業新聞、 神戸新聞、ダナン新聞等に掲載
2019年 1月21日	第15症例実施

ダナン病院 病院長 Dr. Le Duc Nhan
脳神経外科 Dr. Ngoc Ba Nguyen
北野病院 形成外科部長 鈴木義久
神戸医療産業都市推進機構 尾前 薫

No.	年齢・ 性別	損傷部位	受傷から移植 までの日数	ASIA	
				移植前	6カ月後
1	41男	C5-C6	207	A	B
2	20男	T2-T4	310	A	A
3	29男	C4-C5	109	B	D
4	54男	C2-C4	138	B	C
5	中止				
6	24男	C5-C6	274	A	B
7	23男	T8-T10	212	A	B
8	20男	C6-C7	125	A	A
9	25男	C4-C5	245	A	B
10	25男	T2-T8	170	A	B
11	49男	C3-C4	141	B	C

RESEARCH ARTICLE

Age-specific characterization of spinal cord injuries over a 19-year period at a Japanese rehabilitation center

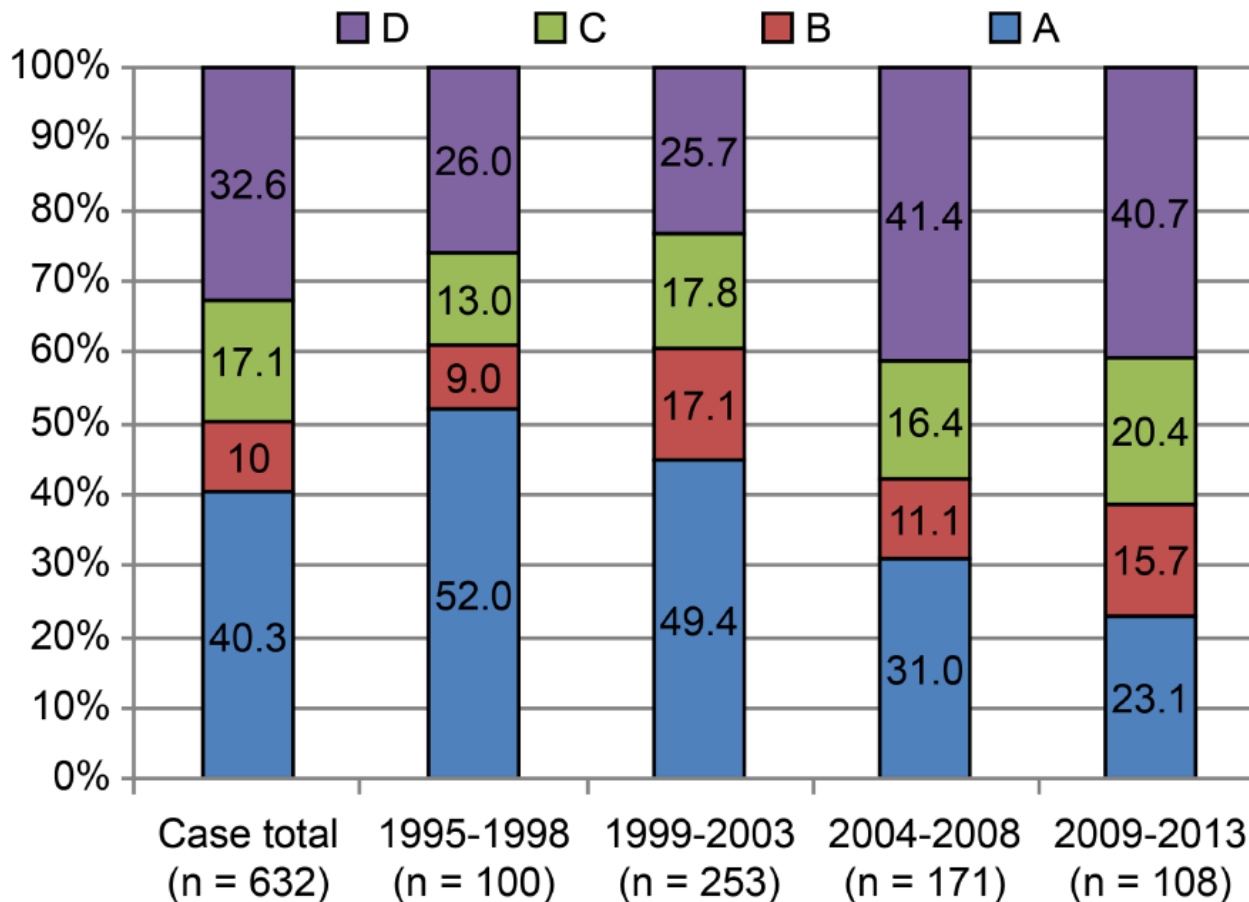
Mitsunori Toda¹*, Eiji Nakatani^{2,3}, Kaoru Omae², Masanori Fukushima², Takaaki Chin^{1,4}*✉

1 Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hyogo Rehabilitation Center, Akebono-cho, Nishi-ku, Kobe, Japan, **2** Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Manatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe, Japan, **3** Department of Biostatistics and Data Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka, Suita, Osaka, Japan, **4** Department of Rehabilitation Science, Kobe University Graduate School of Medicine in Hyogo Rehabilitation Center, Kobe, Japan

✉ These authors contributed equally to this work.

* t-chin@pure.ne.jp

脊髄損傷 年次推移

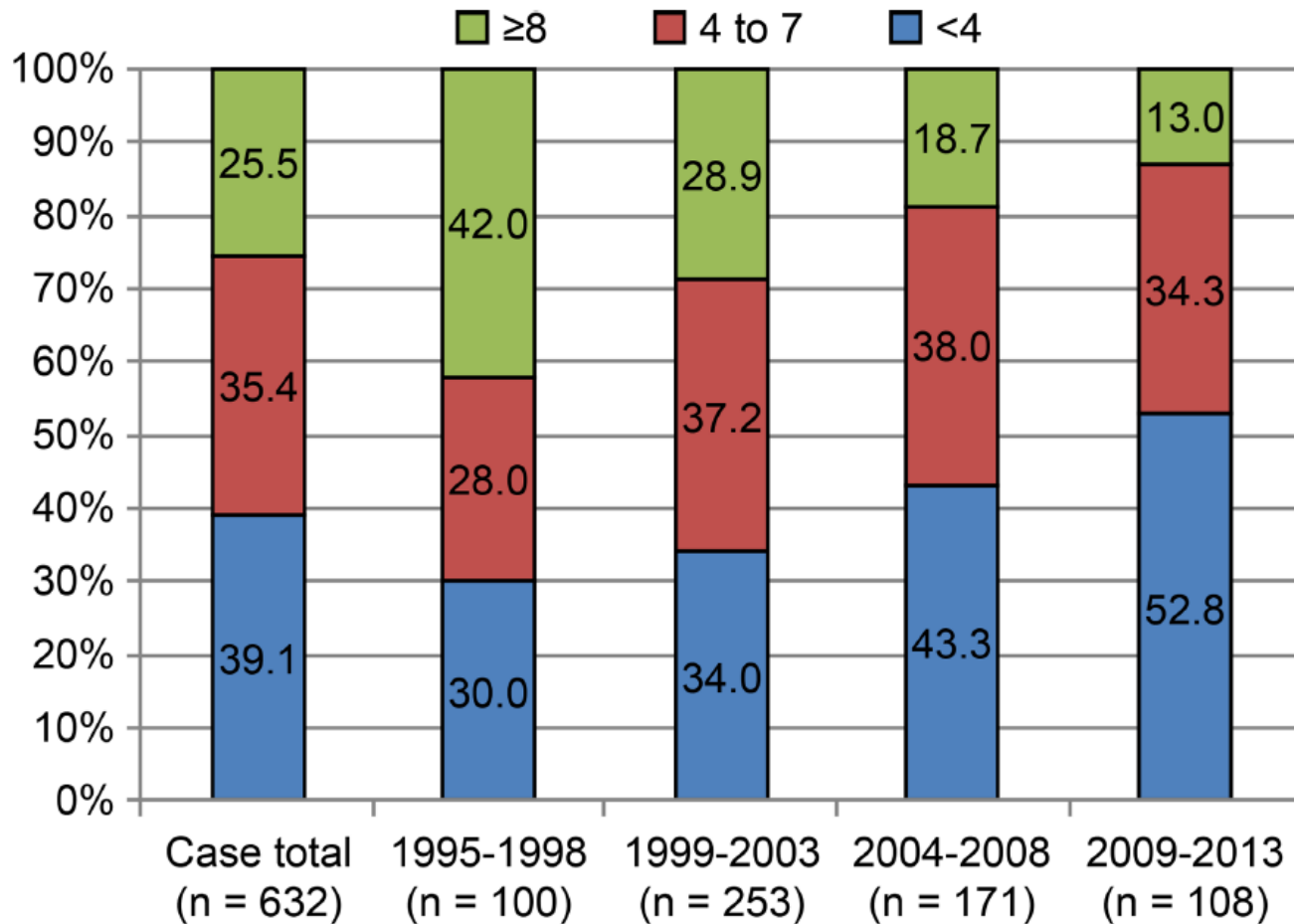


$p < 0.001$

ASIA: American Spinal Injury Association

Fig 3. ASIA impairment scale (distributions at set intervals). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195120.g003>

脊髄損傷 受傷から入院までの日数



$p < 0.0001$

Fig 4. Time (month) from injury to admission (distributions at set intervals).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195120.g004>

脊髄損傷 重症度年齢分布

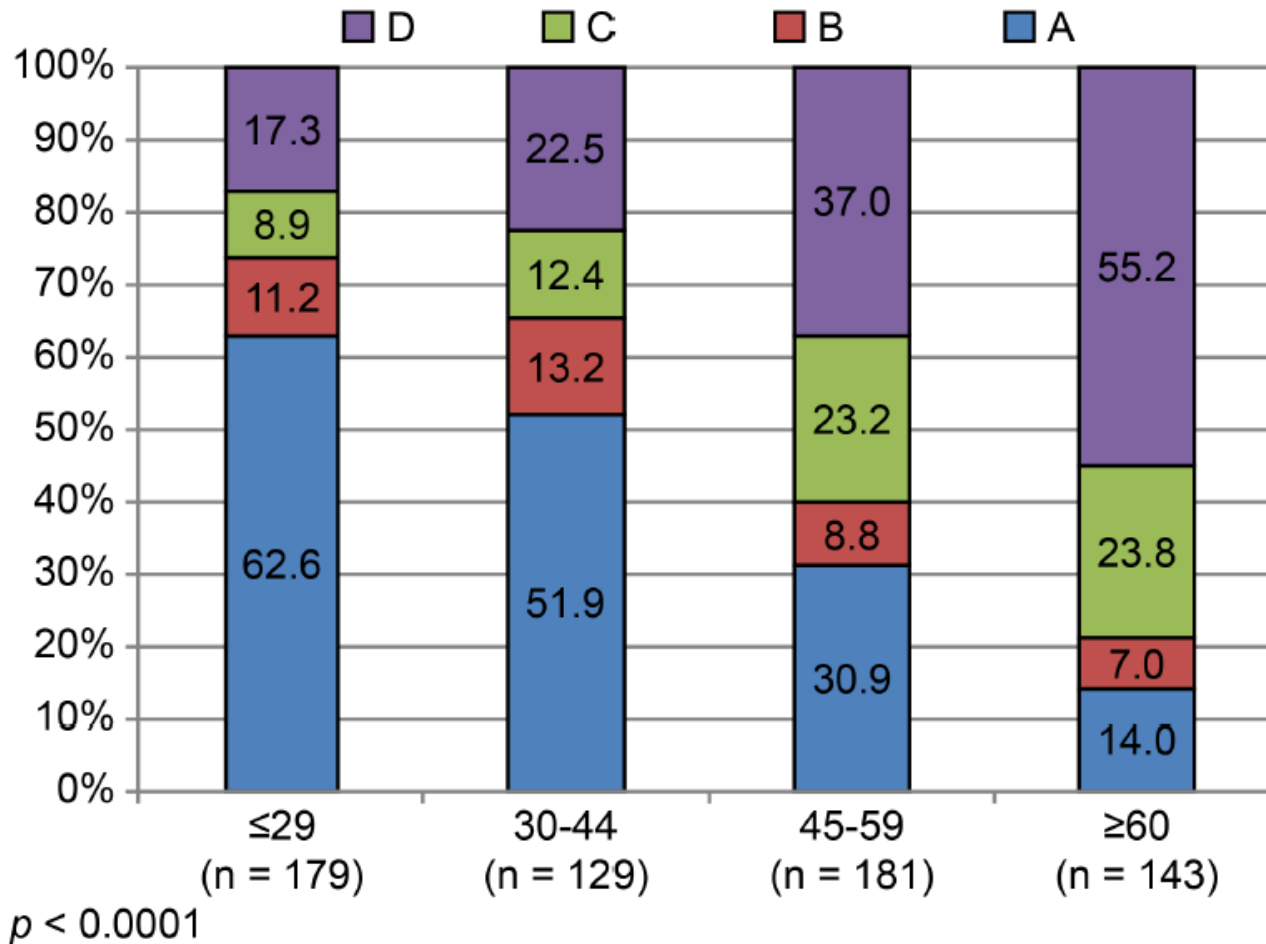


Fig 5. (A) Age-group distributions for various causes of spinal injury. (B) Distributions of spinal injury levels within patient age groups. (C) Distributions of AIS scores within patient age groups.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195120.g005>

兵庫県立リハビリテーション中央病院の脊髄損傷患者の疫学データ (manuscript in preparation): 陳隆明先生、戸田光紀先生らの研究



入院時ASIA \ 退院時ASIA		A	B	C	D
		N=256 女性45 (17.6) 男性211 (82.4)	N=61 女性13 (21.3) 男性48 (78.7)	N=119 女性21 (17.6) 男性98 (82.4)	N=196 女性29 (14.8) 男性167 (85.2)
A		252(98.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
B		3 (1.2)	57(93.4)	0(0.0)	0 (0.0)
C		0(0.0)	2 (3.3)	97(81.5)	01(0.5)
D		1(0.4)	2(3.3)	22 (18.5)	195 (99.5)
受傷から入院までの期間	4.9 (0.1 – 214.6)	6.1 (0.1 – 214.6)	5.8 (0.2 – 84.1)	4.9 (0.1 – 21)	3.85 (0.2 – 36.9)
入院期間	5.32 (0.53-44.32)	5.78 (0.99-18.5)	5.98 (1.58-44.32)	5.72 (0.53-15.01)	4.17 (1.48-13.08)

- i 再生医療原論
- ii 脊髄損傷克服への歩み - 2
- iii 脊損・要介護克服に向けて



Vol. 552 No. 7684_suppl, December 14, 2017

Spinal-cord injury: spurring regrowth

<https://www.nature.com/collections/ctdkppqqnx/videos>

Prof. Osamu Honmou

Department of Neural Regenerative Medicine, Research Institute for Frontier Medicine,
Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan



論文

Honmou O., et al.

Intravenous administration of auto serum-expanded autologous mesenchymal stem cells in stroke.

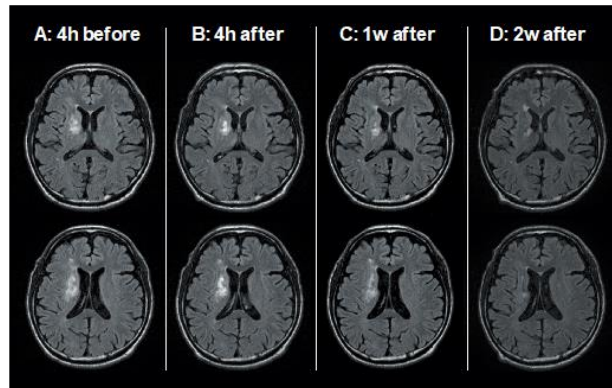
Brain 2011; 134; 1790-1807.

Honmou O., et al.

Mesenchymal stem cells: therapeutic outlook for stroke.

Trends in Molecular Medicine 2012 May;18(5); 292-7.

Figure Magnetic resonance imaging images of patients' brains before and after the administration of mesenchymal stem cells.



Ref: Honmou et al., Intravenous administration of auto serum-expanded autologous mesenchymal stem cells in stroke. Brain 2011; 134; 1790-1807.

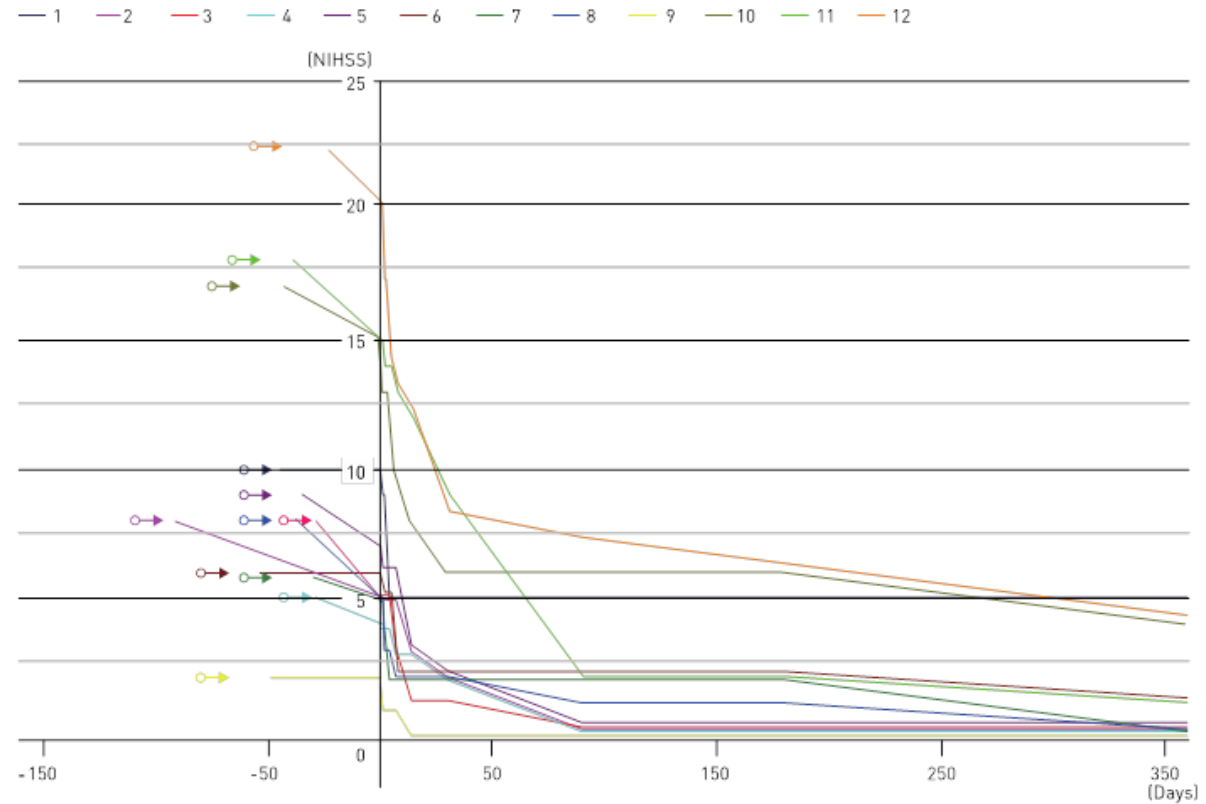


Figure Effect of administration of mesenchymal stem cells on the NIH stroke scale (NIHSS) of patients.

人類初の再生医療の実用化 —ステミラック—

2018年12月作成 (第1版)

承認番号 23000FZX00001000

ヒト細胞加工製品 02 ヒト体性幹細胞加工製品
ヒト (自己) 骨髄由来間葉系幹細胞

再生医療等製品 **ステミラック注**

再使用禁止

〔警告〕

1. 製造販売業者が実施する本品に関する講習会を修了し、「用法及び用量又は使用方法」の項の内容を熟知した医師のもとで本品を使用すること。[適正な使用により安全性を確保するため]
2. 緊急時に十分対応できる医療施設において、脊髄損傷の診断・治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本品の使用が適切と判断される患者に対して、バイタルサインの確認、臨床検査によるモニタリングや管理等の適切な対応がなされる体制下で本品を使用すること。[適正な使用により安全性を確保するため]
3. 本品に関する臨床成績は限られていること及びそれを踏まえた条件及び期限付承認であることを含めた本品の正確な情報について、文書を用いて患者又は家族へ説明し、文書同意を取得した上で使用すること。[患者が本品の有効性及び安全性を理解することが重要であるため]

禁忌・禁止

1. 再使用禁止。
2. 本品は原料として用いる骨髄液及び末梢血を採取した患者本人以外に適用しないこと。[自己細胞由来製品のため]
3. 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

成分		分量 (1 製品中)	
		1 バッグ (20mL)/製品	2 バッグ (40mL)/製品
構成細胞	自己骨髄間葉系幹細胞	0.5~2.0×10 ⁸ 個	
副成分	RPMI 1640	8 mL	16mL
	ジメチルスルホキシド	2 mL	4 mL
	デキストラン40	200mg	400mg
	塩化カルシウム水和物	0.4mg	0.8mg
	塩化カリウム	0.6mg	1.2mg
	塩化ナトリウム	12.0mg	24.0mg
	L-乳酸ナトリウム	6.2mg	12.4mg
	自己血清	8 mL	16mL

(2)骨髄採取キット

本品の副構成体であり、1 単位あたり、以下の構成体を同梱したものである。

構成体	形状、構造、成分、分量 又は本質		分量
骨髄希釈液 DMEM	成分名	分量	10本
	骨髄希釈液 DMEM	20mL	
	原材料名		

治癒を待つ

病苦の人々

救わむと

私僕に咲く

再生の花

令和元年皇月



ステミラック注 PMDA平成30年11月21日発出 審議結果報告書



表 14 被験者毎の有効性データ

症例番号	投与直前 AIS ^a	受傷後 220 日 AIS	AIS の変化			ISCSCI-92					SCIM-III				
			不変	1 段階 改善	2 段階 改善	受傷後 220 日目における 投与直前からの変化量				受傷後 220 日 合計得点	受傷後 220 日目 における 投与直前からの 合計変化量	受傷後 220 日目			
						運動 機能	表在 触覚	ピン 痛覚	合計			合計 得点	セルフケ ア (小計)	呼吸と 排泄管 理 (小 計)	移動 (小計)
STR0103-03	A	C	—	—	●	18	23	26	67	120	4	14	1	10	3
STR0103-04		C	—	—	●	13	44	47	104	149	9	11	0	10	1
STR0103-14		B	—	●	—	0	16	10	26	54	2	4	0	4	0
STR0103-15		B	—	●	—	3	19	11	33	61	2	4	0	4	0
STR0103-16		B	—	●	—	5	20	13	38	66	3	5	0	4	1
STR0103-17		A	●	—	—	0	8	6	14	24	0	0	0	0	0
STR0103-07		B	C	—	●	—	7	1	4	12	183	17	21	2	10
STR0103-12	D		—	—	●	57	48	47	152	277	2	12	0	10	2
STR0103-05	C	D	—	●	—	56	21	10	87	252	76	86	15	34	37
STR0103-06		D	—	●	—	51	6	4	61	220	24	34	2	21	11
STR0103-09		D	—	●	—	47	0	0	47	219	65	77	17	33	27
STR0103-10		D	—	●	—	36	38	36	110	286	67	77	14	36	27
STR0103-11		D	—	●	—	39	6	6	51	224	82	92	18	36	38

a : 二次症例登録前で治験製品の投与前 7 日以内に評価された。

http://www.pmda.go.jp/regenerative_medicines/2019/R20190125001/53010000_23000FZX00001_A100_1.pdf

ASIA score transition in spinal cord injury

– from Guideline of ICCP in US (issued 2007)



cervical	2day	week 4	week 8	week 16	week 26	week 52	
ASIA A	○	252	221	202	202	188	From w4 (d28) to w52 (1y)
ASIA B		29	39	43	47	33	ASIA A ⇒ B/C/D
ASIA C		13	21	20	27	25	17.2 %
ASIA D			4	13	17	19	
ASIA E							
total		294	285	278	293	265	
cervical	2day	week 4	week 8	week 16	week 26	week 52	
ASIA A		9	8	6	7	5	ASIA B ⇒ C/D/E
ASIA B	○	49	34	28	25	23	49.4 %
ASIA C		28	25	19	20	11	
ASIA D		9	25	37	41	44	
ASIA E		1	1	3	6	6	
total		96	93	93	99	89	
cervical		week 4	week 8	week 16	week 26	week 52	
ASIA A			1				
ASIA B							ASIA C ⇒ D
ASIA C	○		22	12	8	6	71.3 %
ASIA D			17	28	32	32	
ASIA E			0				
total			40	40	40	38	

Ref: Guideline of ICCP (International Campaign for Cures of Spinal Cord Injury Paralysis)

Fawcett JW, Curt A, et al. . Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials. Spinal Cord. (2007) 45:190–205. PMID: 17179973

ベイズ流アプローチによるステミラック注の効果の検証

Sygen Study (2001)

	4Week	52 Week	STR01-03			
			1段階以上改善割合		1段階以上改善割合	
A	252	188	64/252	25.4%	5/6	83.3%(43.7, 97.0)
B	49	23	26/49	53.1%	2/2	100%(34.2, 100)
C	22	6	16/22	72.7%	5/5	100%(56.6, 100)

- 事後分布の比較 -

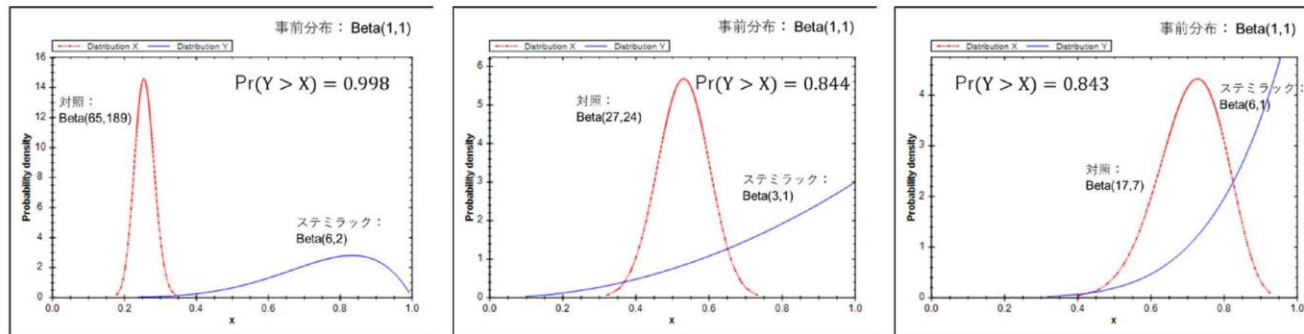


Fig.1b, ベイズ流アプローチ

「再生医療製品におけるレギュラトリーサイエンスの要諦」, 尾前 薫ら
 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, PMDRS, 50(12), 770-778 (2019)

1. 急性期脊髄損傷に対する**自己骨髄間葉系幹細胞(MSC)の静脈投与は、13例中12例でASIA スコアを1段階以上改善した。**
プロトコルに規定する適格規準に適合する**急性期脊髄損傷患者さんの予後を改善できる可能性が高い。**
2. **MSC の適応拡大を目指す治験が進行中である。**
3. MSC の臨床効果を見極めることは、
紛れもなく医学上最重要課題の一つである。

MSC:自家骨髄間葉系幹細胞 (STR-01)に関する 試験情報-1



【JMACCT: 治験促進センター】

<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/JMACTR/App/JMACTRS01/JMACTRS01.aspx?kbn=5>

1/1ページ

Row No.	日医治促ID: 試験名 (クリックで詳細画面へ)				
	試験進捗	試験簡略名	センター登録日 最終更新日	試験実施地域	XMLダウンロード
1	JMA-IIA00331: 認知症患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 オープン無作為化比較試験				
		STR01-06	2018年02月15日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード
2	JMA-IIA00332: 認知症患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 非盲検試験				
		STR01-07	2018年02月15日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード
3	JMA-IIA00333: 慢性期脳損傷患者(脳卒中以外)に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 (Phase II)				
		STR01-08	2018年02月15日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード
4	JMA-IIA00330: 慢性期脳卒中患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 (Phase II)				
		STR01-05	2018年02月15日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード

MSC:自家骨髄間葉系幹細胞 (STR-01)に関する 試験情報-2



【JMACCT: 治験促進センター】

<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/JMACTR/App/JMACTRS01/JMACTRS01.aspx?kbn=5>

Row No.	日医治促ID: 試験名 (クリックで詳細画面へ)				
	試験進捗	試験簡略名	センター登録日 最終更新日	試験実施地域	XMLダウンロード
5	JMA-IIA00329: 慢性期脊髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 (PhaseII)				
		STR01-04	2018年02月15日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード
6	JMA-IIA00154: 脊髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 非盲検試験 (探索的試験)				
	試験終了	STR01-03	2013年12月05日 2017年08月31日	日本	XMLダウンロード
7	JMA-IIA00118: 脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 単群非盲検試験				
	実施中	INVEST-CI study II (Intravenous Stem cell for Cerebral Infarction Study II)	2013年03月12日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード
8	JMA-IIA00117: 脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 二重盲検無作為化比較試験 (検証的試験)				
	実施中	INVEST-CI study I (Intravenous Stem cell for Cerebral Infarction Study I)	2013年03月12日 2019年02月18日	日本	XMLダウンロード

1/1ページ

再生医療は、イノベーションからマーケティング、迅速な普及が現実の重要課題、国を挙げての戦略的投資による再生医療提供インフラ整備が必要である。

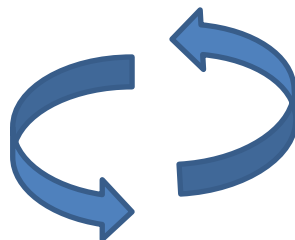
→ 要介護・寝たきりの激減

→ グローバル展開

ステミラック研究会

プロスペクティブ・悉皆登録データベース
Real-world, Regulatory-grade, Total Registry

ステミラック



サイバニクス治療
(ロボットスーツHAL)

アウトカム調査



予後向上・寝たきりゼロ

要件

- ◆ 悉皆登録
- ◆ 学会支援
- ◆ 患者団体協力
- ◆ Webシステム: ECRIN data center certification
- ◆ レギュラトリグレード, GCP, CDISC実装
- ◆ リアルタイム

⇒1年以内に登録完了！

- ⇒ Global linkage
- ⇒ Standardization (TAS開発)/Harmonization
- ⇒ Global Data sharing

再生医療とサイバニクス医療による2040年問題の克服： 5年から10年以内に可能



日本再興戦略(2013年6月14日閣議決定)

二. 戦略市場創造プラン.....57

テーマ1: 国民の「**健康寿命**」の延伸.....59

- ①効果的な予防サービスや健康管理の充実により、健やかに生活し、老いることができる社会
- ②**医療関連産業の活性化により、必要な世界最先端の医療等が受けられる社会**
- ③病气やけがをしても、良質な医療・介護へのアクセスにより、**早く社会に復帰できる社会**

✓ **脊損**による車椅子生活、寝たきり生活を
限りなく「0」に近づけること

✓ **脳梗塞**による寝たきり生活、要介護状態を
限りなく「0」に近づけること

✓ **重症下肢虚血**による下肢切断を
限りなく「0」に近づけること

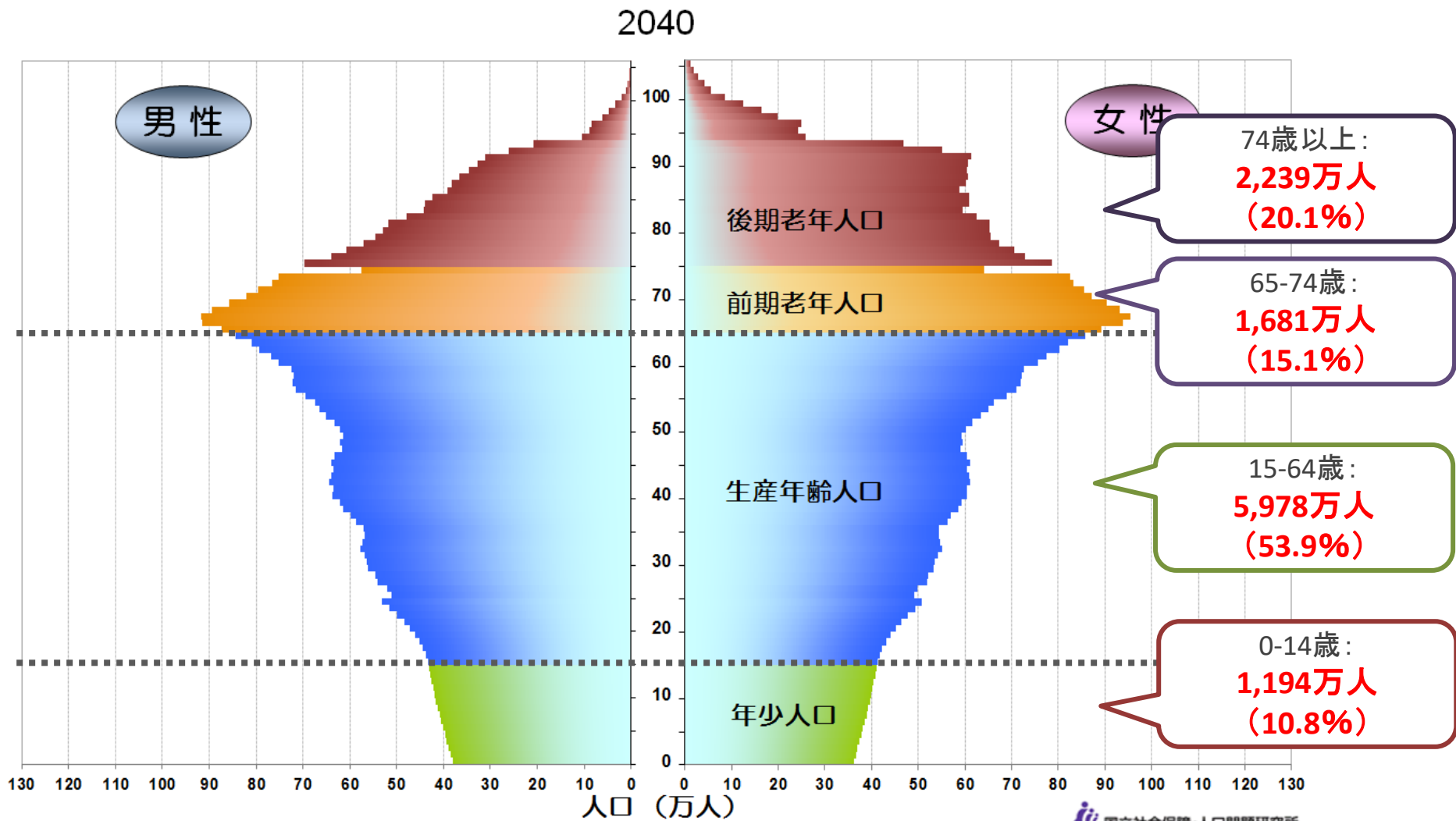
✓ その他 Much more...



但し、適切な医療政策と適切な投資によって

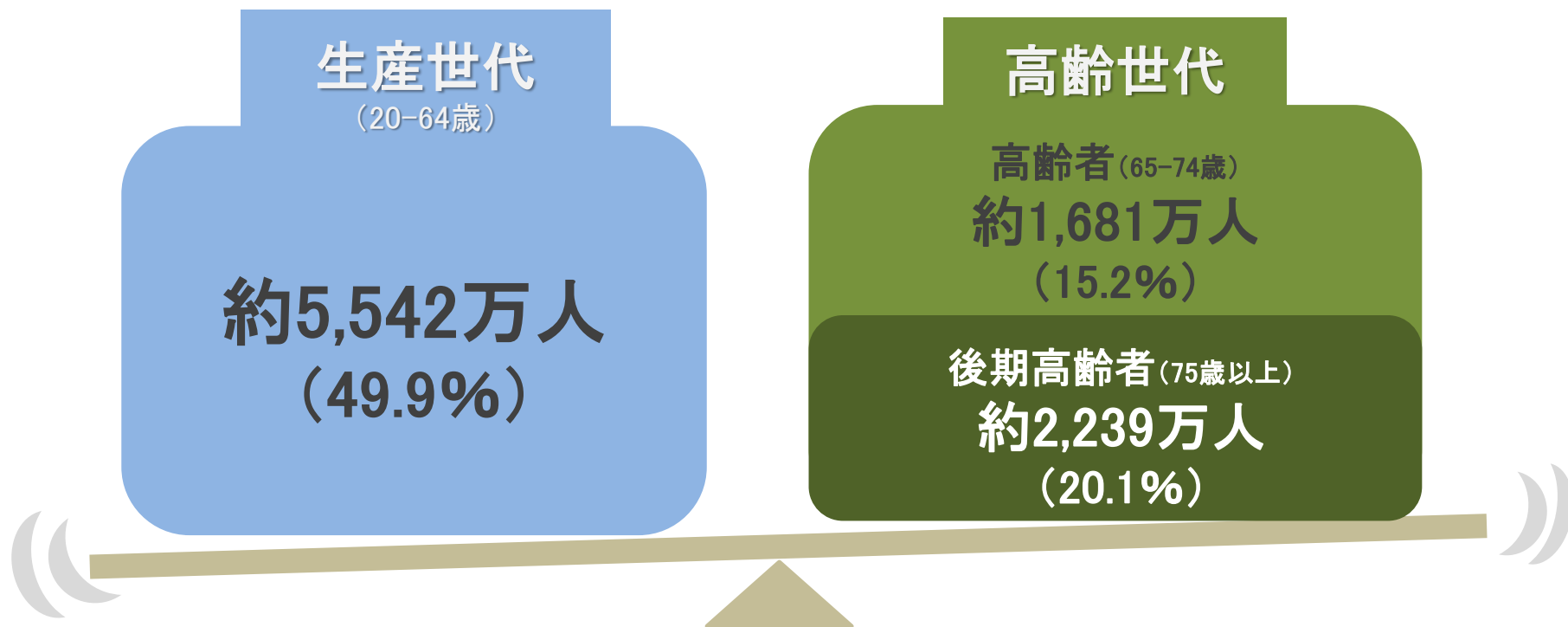
- i 再生医療原論
- ii 脊髄損傷克服への歩み
- iii **脊損・要介護克服に向けて**

2040年(20年後)のわが国の人口比率予測



資料：1965～2015年：国勢調査、2020年以降：「日本の将来推計人口（平成29年推計）」（出生中位(死亡中位)推計）。

今ここにある未来： 2040年問題、第二次団塊世代が65歳以上になるとき



このままでは社会が維持できない

1. 要介護の原因

- ・認知症 18.7%
- ・脳血管障害 15.1%
- ・関節障害、骨折、転倒 10.2+12.5%

→ **全体の 66.5%**

2. 要介護認定率と負の相関

- ・スポーツ行動割合 75歳以上 -0.841
64歳以上 -0.835

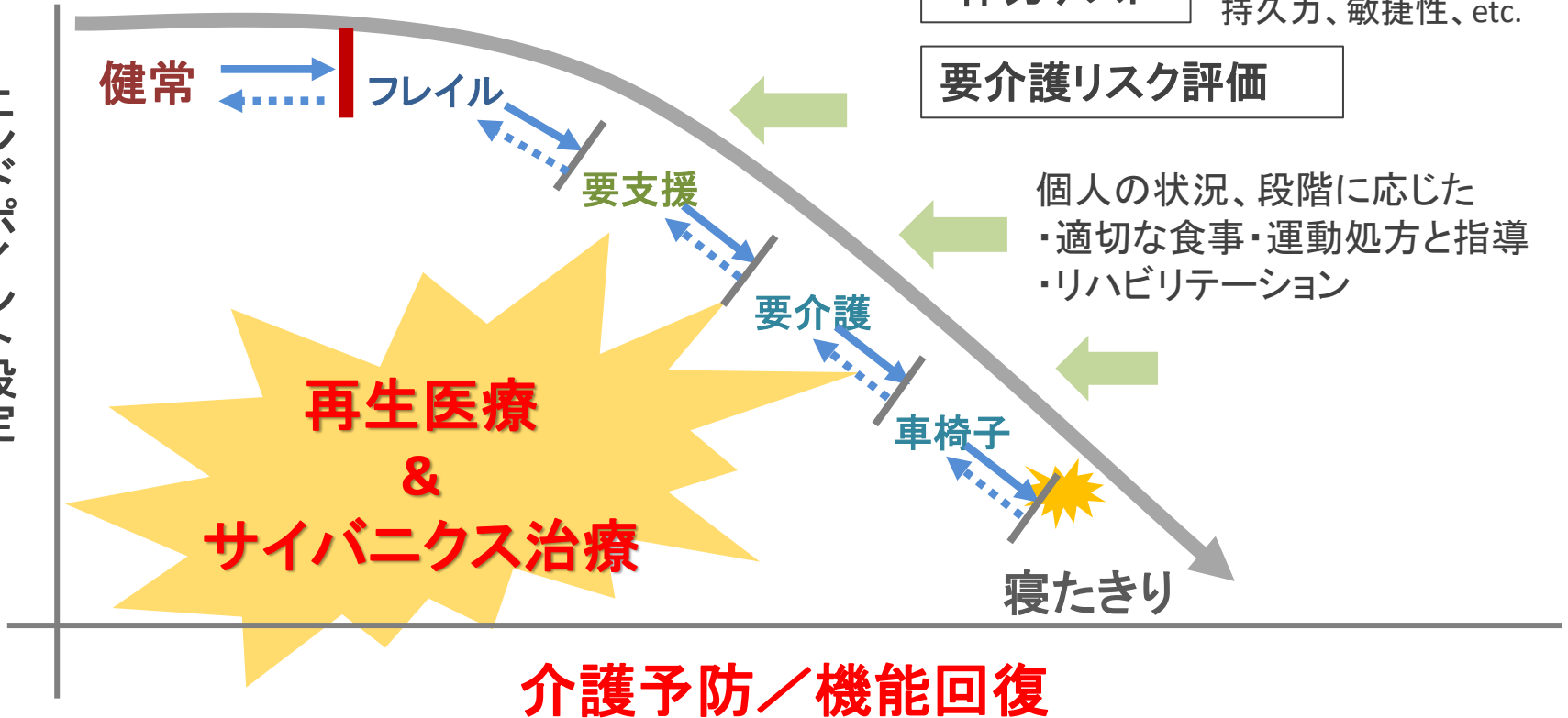
フレイルフリーイニシアチブの展開→国民運動へ



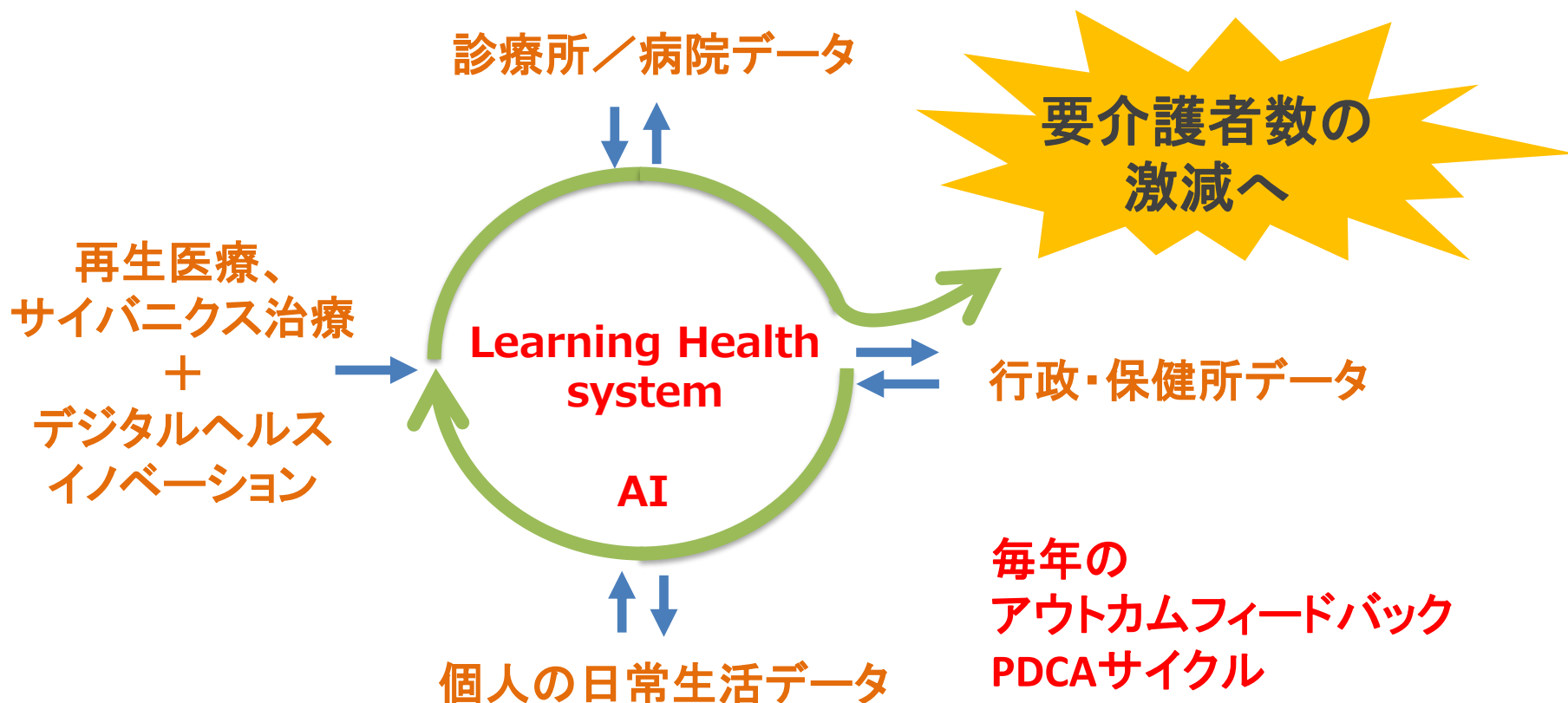
“インターバル歩行”

「ウォーキングの科学」
(ブルーバックス,2019)
能勢 博 教授(信州大学)

エンドポイント設定



ラーニングヘルスケアシステムの社会実装 データ統合とデータシェアリング



いざ、ラーニングヘルスソサエティの建設へ！



一般財団法人
LHS 研究所

設立一周年 記念プログラム

LHSI - the first anniversary commemoration program

2022年 **4/23** (土) 14:00 ~ 16:30

形式 Zoom Webinar 参加費 無料
定員 500名

Zoom Webinar

Learning Health Society Institute
LHSI
2020

PROGRAM

開会の辞	14:00 ~ 14:10	
福島 雅典 LHS 研究所 代表理事		
基調講演 1 「フレイルフリーを目指した社会作りの展望」	14:10 ~ 14:30	
荒井 秀典 氏 国立長寿医療研究センター 理事長		
講演 1 「再生医療の社会実装」	14:30 ~ 14:45	
外国 千恵 氏 京都府立医科大学 眼科 教授		
講演 2 「Muse 細胞のもたらす医療イノベーション」	14:45 ~ 15:00	
出澤 真理 氏 東北大学大学院 医学系研究科 教授		
講演 3 「難病プラットフォームの確立と展開」	15:00 ~ 15:15	
山野 嘉久 氏 聖マリアンナ医科大学 内科学 脳神経内科 教授		
松田 文彦 氏 京都大学 総長首席学事補佐 大学院医学研究科 教授		
<休憩: 10分>		
基調講演 2 「共有型意思決定を支える臨床予測モデル」	15:25 ~ 15:45	
手良向 聡 氏 京都府立医科大学 大学院医学研究科 生物統計学 教授		
講演 4 「フレイルフリー社会を目指して -新しい運動療法のイノベーション HAL-」	15:45 ~ 16:00	
中島 孝 氏 独立行政法人国立病院機構新潟病院 院長		
講演 5 「要介護ゼロ社会の実現を目指す行政データの活用」	16:00 ~ 16:15	
永井 洋士 氏 京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構 教授		
閉会の辞にかえて: 「医療の DX に向けた情報の標準化 FHIR」	16:15 ~ 16:30	
大江 和彦 氏 東京大学大学院 医学系研究科 医療情報学分野 教授		

お申し込みは

・LHS研究所のウェブサイト
にて承ります。

LHS研究所のウェブサイトは、
ウェブブラウザ(Google検索など)で LHSI
と検索いただきますとトップに表示されます。
そちらからお入りください。



ここをクリックしてLHS研究所のウェブサイト
にお入りください

不為也、非不能也

孟子 梁惠王篇 上

為せば成る 為さねば成らぬ 何事も
成らぬは人の 為さぬなりけり

上杉鷹山



紅梅花
寒を凌いで
自ら咲く

ご清聴ありがとうございました
to be continued -

