

Corporate Information

国際幹細胞普及機構のご案内

未来の健康をクリエイトする



一般社団法人 国際幹細胞普及機構

はじめに

国際幹細胞普及機構の思い

現代社会において、医療はすばらしい発展を遂げてきましたが、まだまだ私たちに十分な幸せをもたらしているとは言えません。

なぜなら、現在の医療の根幹をなす考え方が対処療法だからです。多くの人は、体に何か問題が生じた際に病院に行き、医師は問題が生じている箇所を修復するための治療をしたり、その問題を改善するための薬を処方したりします。

手術などの治療には体に大きな負担がかかるとともに、その後の生活に新たな課題が生まれてしまうことも少なくありません。

また、重い病気の際に使われる薬には様々な副作用があり、その副作用を抑えるためにさらに薬を服用するといった、悪循環をもたらしてしまっています。こういった現象は、目前の問題を表面的に解決したり先送りしたりするかわりに、私たち個人や、家族、そして社会に、新たな問題を生み出しています。これでは、QOL（クオリティ・オブ・ライフ）は大幅に下がり、私たちの幸せな人生にはつながりません。

本来あるべき医療の姿は、何か問題が生じてから対処するのではなく、そのような問題が生じないような体をつくっていくことに主眼を置くべきですし、仮に大きな問題が生じてしまった場合でも、できる限り体に負担をかけず、QOLを最大限に高めるような治療をするべきではないでしょうか。

このような課題を抱える現代医療への光明として期待されるのが、「幹細胞」です。

幹細胞は、もともと私たちの体の中にある細胞であり、健康を維持するための体内バランスを保ち、私たちの体に何か問題が生じたときには根本的な解決につながるような修復をする働きがあります。

私たちが健康的な生活を送り続けるためには、この幹細胞を十分に活用することが重要なのです。幹細胞を医療として適切に活用すれば、一般的な薬よりはるかに大きな効果が期待できるとともに、様々な病気の根本的な解決を目指すことができます。

そして、もともと私たちの体の中にある細胞を活用するわけですから、今現在、致命的な副作用等の報告はありません。さらに、副次的な作用として、私たちの体を内側から活性化して若々しく保つことにもつながります。幹細胞の活用こそが、私たちのQOLを大幅に上げ、社会全体に良い影響を与えると私たちは確信しています。

私たちの使命は、幹細胞に関する正しい知識や情報をより多くの方々にお伝えしていくことによって、一人ひとりのQOLの向上はもとより、社会全体のQOLの向上につながる活動をしていくことだと考えています。

私たちの活動に、より多くの協賛が得られ、社会に貢献できることを切に願っております。

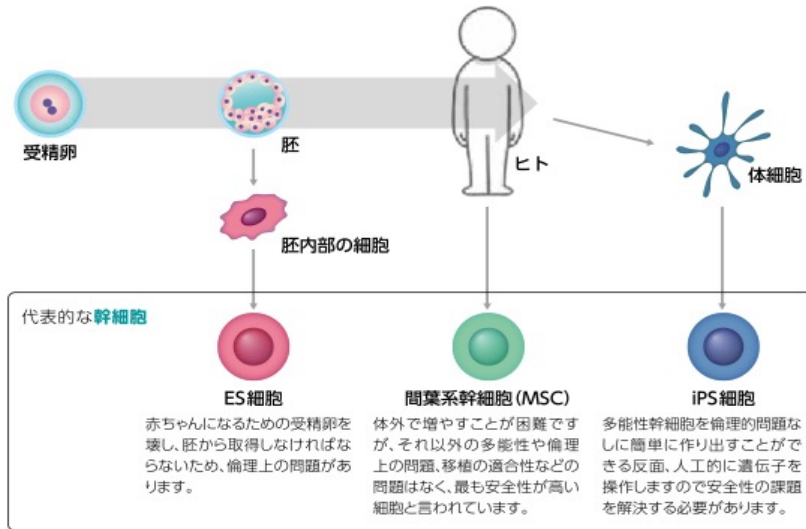
国際幹細胞普及機構
代表理事 藤本剛士

INDEX

はじめに	
国際幹細胞普及機構 の思い	1
幹細胞について	
幹細胞 とは	3
間葉系幹細胞 と IPS細胞 の違い	3
幹細胞 の 歴史	4
幹細胞の数と種類	
年齢別 幹細胞 の 数 について	5
幹細胞 の 主な種類	5
自家細胞と他家細胞	
自家細胞 と 他家細胞 について	6
他家細胞の 安全性	6
骨髄幹細胞治療の現状	
日本の医療現場の 現状	7
ステミラック注 について	8
幹細胞の品質管理	
GMPスタンダード について	9
細胞培養証明書	9
Passage (継代)について	9
治験データ	10
間葉系幹細胞 の 治験実績	10
クリニック紹介	
骨髄由来幹細胞上清液 分析依頼先	11
骨髄由来幹細胞上清液 取り扱いクリニック	11
一般社団法人 国際幹細胞普及機構・拠点	11

幹細胞について

代表的な幹細胞



■ 幹細胞とは

「細胞を生む」細胞のことを幹細胞といいます。全ての生き物のからだは細胞からできています。私たち人間の体内には約60兆個もの細胞が存在しています。細胞はそれぞれ、その場所にあわせて決まった役割を持っています。幹細胞の特徴は他の細胞の元となる細胞を生み出す事ができるということです。

幹細胞には2つの能力が不可欠です。1つは皮膚、赤血球、血小板など体を作る様々な細胞を作り出す**分化能**、もう一つは自分と全く同じ能力を持った細胞に分裂する**自己複製能**です。

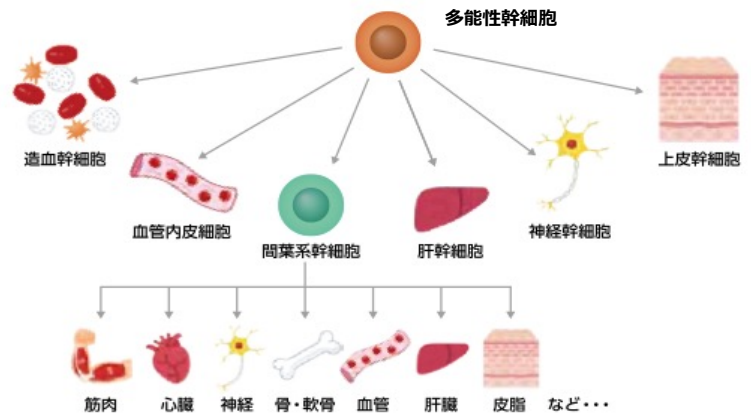
また、多能性幹細胞と体性幹細胞に分類することができます。前者の代表にはES細胞やiPS細胞があり、後者の代表には間葉系幹細胞(MSC)があります。

■ 間葉系幹細胞(MSC)とiPS細胞の違い

間葉系幹細胞(MSC: Mesenchymal stem cell)はヒトがもともと体の中に持っている細胞であり、iPS細胞(induced pluripotent stem cell [人工多能性幹細胞])は、人間の皮膚などの体細胞に少数の因子を導入して培養することによって作られた人工的な細胞です。

間葉系幹細胞(MSC)は、骨髄、脂肪、胎盤又は臍帯、歯髄など、様々な組織にある多能性幹細胞です。採取する組織ごとに特性が異なり、骨髄由来幹細胞(BMSC)、脂肪組織由来幹細胞(ADSC)などとよばれます。生体を傷つけない形で取得することができ、分化能、免疫調整能、抗炎症特性があるため、骨や血管、心筋の再構築などの再生医療への応用が大きく期待されています。非腫瘍形成性である(ガン化しない)ことから、最も広く研究されています。

一方、iPS細胞は、成体細胞から遺伝子の再プログラミングを通じて作り出すことから、ES細胞の抱える倫理的課題をクリアしており、高い分化能をもつため多能性幹細胞の中でもたいへん有望です。課題としては、腫瘍形成性(ガン化)を回避することと、実用化までにまだまだ時間がかかることがあげられます。



	間葉系幹細胞(MSC)	iPS細胞
得られる場所	全身の細胞から	全身の細胞から
多分化能	あり	あり
拒絶反応(他家細胞)	なし	あり
腫瘍化リスク	非常に低い	高い
費用	比較的安い	高い
準備期間	短い	長い

■ 幹細胞の歴史

旧ソ連

1908



Alexander Alexandrovich Maximov (1874 - 1928)

1908年「幹細胞(Stem Cell)」という言葉の生みの親

1924年「多芽細胞」の存在を提唱する。

1924

1945



米国が広島、長崎に核爆弾を投下する。

1963



科学者 Ernest McCulloch と James Till が骨髄細胞のクローン性を明らかにする。

1969



Alexander Yakovlevich Friedenstein (1924-1997)

世界で初めて「間葉系骨髄幹細胞」を発見する。

1974



Dr. Anatoly Konoplyannikov

ロシアのオプンスクにある放射線研究所 (MRRC : The Medical Radiological Research Center) 免疫細胞療法部で、骨髄由来間葉系幹細胞の臨床試験を開始。同研究所の Dr. Anatoly Konoplyannikov は、現在までにトータル7,000回以上に及び治療を行う。

日本

2006



山中伸弥 教授

2006年8月に京都大学の山中伸弥教授らは世界で初めて iPS 細胞の作製に成功し、2012年にノーベル医学・生理学賞を受賞しました。

IPS 細胞研究所の前にて / 京都大学 IPS 細胞研究所

2019



札幌医科大学

札幌医科大学附属病院とニプロ株式会社が発共同開発した再生医療等製品ステミラック注(ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞)を用いた脊髄損傷に対する診療について5月13日より治療の申込みを開始する。

薬価 14,957,755円
原価 30,000,000円



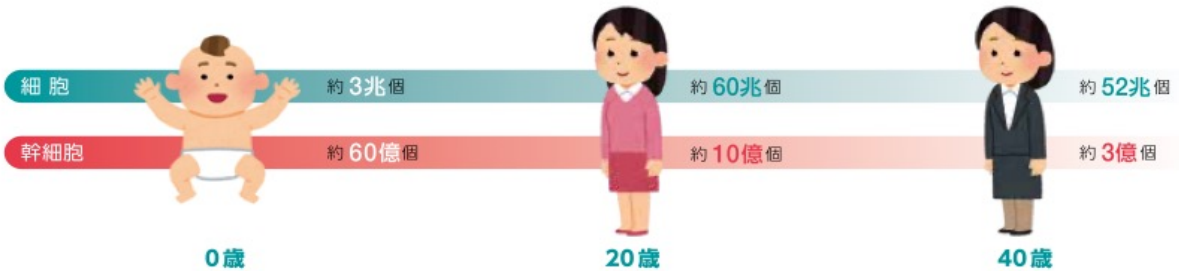
東欧諸国は幹細胞の研究開発においての老舗であり、最も早くから着手していた地域になります。注目されている他家BMMSCは、対GVHD用薬としても使われています。JCRファーマーから出されているテムセルが日本でも有名です。

幹細胞の数と種類

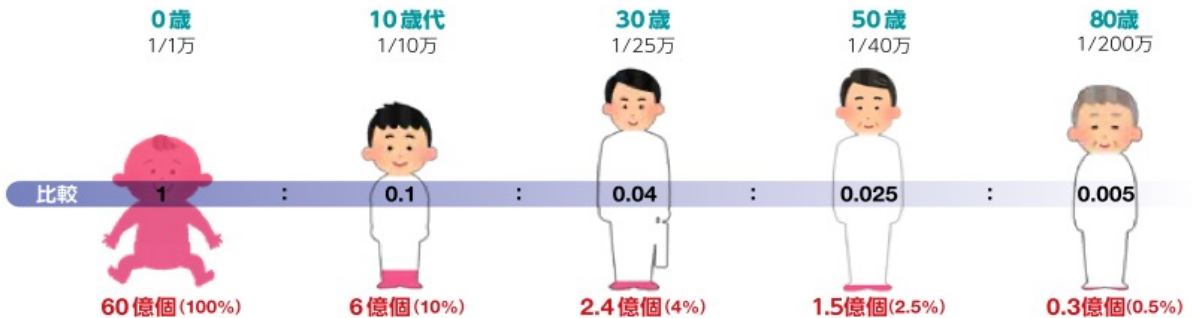
貴重な幹細胞の実態とは

■ 年齢別幹細胞の数について

ヒトを形成する細胞の数は、成長とともに増えていきますが、体内の幹細胞のしめる割合は年々減っていきます。



また、骨髄の中の間葉系幹細胞の数と割合は年齢に伴いさらに少なくなります。



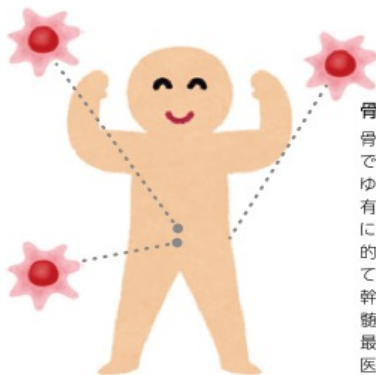
■ 幹細胞の主な種類

脂肪幹細胞

骨髄で作られた幹細胞が分化し一部が脂肪に蓄えられているということが、2003年に確認された。量が多く、抽出が容易で、コストが比較的安いいため主に美容の業界でよく使用されている。効果においては適応範囲が美容等に向いていると言われ、脂肪幹細胞は最終的には大半がマクロファージになると言われている。

臍帯幹細胞

効果性は高いと言われているが、元来ES細胞に近いため、がん化するリスクも高く、取り扱いには注意が必要。アジアでは材料になる臍帯の調達が可能であるため、ポピュラーな幹細胞の一つである。



骨髄幹細胞

骨髄由来の幹細胞は BBB を通過できる。さらに脳や神経を含むあらゆる細胞になれる多能性をより高く有している。またサイトカインやGFにおいても脂肪や臍帯よりも圧倒的に含有量が多いことも確認されている。よって最も期待されている幹細胞だが、課題は材料である骨髄の調達が極めて困難であること。最近では骨髄損傷患者向けに札幌医科大学と株式会社ニプロが共同開発したステミラック注がこれにあたり、世界的に注目されている。

BMMSC (骨髄由来の間葉系幹細胞)

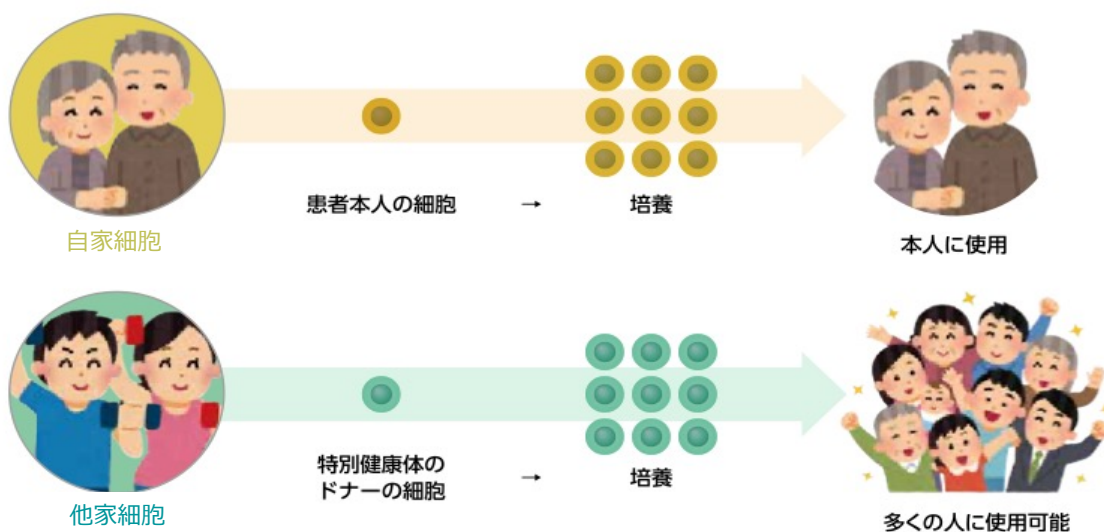
間葉系幹細胞は全身に分布する体性幹細胞で、骨芽細胞・骨細胞、心筋細胞、軟骨細胞、腱細胞、脂肪細胞などの中胚葉系細胞に分化する多能性幹細胞です。最近では胚葉の異なるグリア細胞や肝細胞への分化も報告され顕著な自己増殖能、自己複製能を有します。胚性幹細胞(ES細胞)のような倫理的問題は殆どなく、誘導多能性幹細胞(iPS細胞)のように遺伝子導入する必要がないために、移植時の安全性の点でも優れており、骨、軟骨、腱、筋、心筋や血管の再構築などの再生医療への応用が期待されています。

自家細胞と他家細胞

自家細胞と他家細胞の違いと安全性

■ 自家細胞と他家細胞について

自分から取得した細胞を「自家細胞」といい、他人から取得した細胞を「他家細胞」と言います。自家細胞は患者様本人の細胞を使用するため、本人の年齢や健康状態にかなり影響を受けます。他家細胞であるZEN細胞®は20代の特別健康体のドナー由来の細胞を使用します。そのため細胞の活性率も高く大きな効果が期待できると言われています。



種類	特徴	課題
自家細胞	ドナーと患者は同じ人 本人の細胞のため拒絶反応がない	<ul style="list-style-type: none"> 本人の細胞のため予め製造ができない 年齢によっては細胞自体が老化していて治療効果が低下する
他家細胞	ドナーと患者は異なる人 <ul style="list-style-type: none"> 患者本人から摂取しにくい細胞の活用が可能 大量生産により、品質管理、コスト面で有利 若く健康なドナーを選定で治療効果をより高めれる 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫拒絶への対応ができれば有効

■ 他家細胞の安全性

血液型に型があるように幹細胞にもHLAの型があります。一般的に他家細胞は患者に適合しないと拒否反応を起こします。

間葉系幹細胞であるZEN細胞®はHLA-DRが未発現のため拒否反応を起こさず安全に投与することが可能です。



骨髄間葉系幹細胞を使った治療の現状

日本の再生医療現場の現状

間葉系幹細胞 (MSC: Mesenchymal Stem Cell) は組織再生や免疫調整等の作用を有し、様々な疾患への臨床応用が試みられている。

【他家骨髄間葉系幹細胞】

日本国内では、造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease : GVHD) を適応とする再生医療等製品として、2015年に他家骨髄間葉系幹細胞 (テムセル®HS注, JCRファーマ株式会社) が製造販売承認された。

急性GVHDを適応とするテムセル®の価格は1バッグ約87万円である。

小児 (36 kg以下) であれば1回1バッグ、成人 (36 kg超) であれば1回2バッグを使用する。

添付文書の用法用量に従えば8回投与するためコストは小児で約700万円、成人で約1,400万円となる。

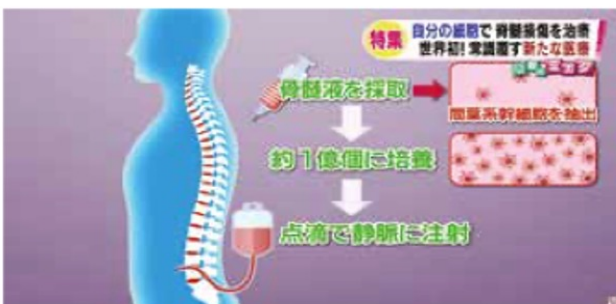
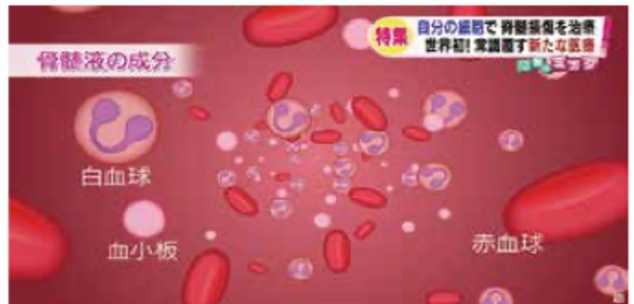
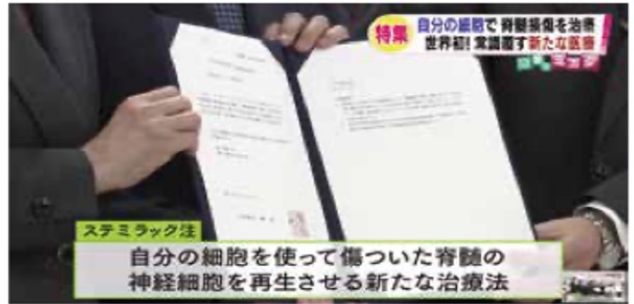
【自家骨髄間葉系幹細胞】

2018年には、外傷性脊髄損傷に対する再生医療等製品として、自家骨髄間葉系幹細胞 (ステミラック®注、ニプロ株式会社) が製造販売承認された。このように、間葉系幹細胞を用いた細胞治療は、夢物語ではなく、日常診療として実用化されている。

薬価 : 1,495万円 (原価 : 約3,000万円)

(課題点)

- ・ 受傷後1ヶ月以内の人しか施術が受けれない
- ・ 脊髄損傷以外の病気を持っている人は受けることができない
- ・ 年間100人ほどしか細胞を培養できない。
- ・ 治療費が比較的高い



中医協総会 ステミラックの薬価**1495万7755円**を了承 最適使用GL・留意事項通知発出へ（原価：約3,000万円）

再生医療等製品の保険償還価格の算定について		中医協 総-2 31.2.20		
種別	ヒト幹細胞加工製品（ヒト体性幹細胞加工製品）			
成分名	ヒト（自己）骨髄由来間葉系幹細胞			
取載希望者	ニプロ（株）			
販売名 （規格単位）	ステミラック注（1回分）			
効能、効果 又は性能	脊髄損傷に伴う神経症状及び機能的障害の改善。ただし、外傷性脊髄損傷で、ASIA機能的障害尺度がA、B又はCの患者に限る。			
主な用法及び用量 又は使用方法	<p>骨髄液の採取は、患者の全身状態等を考慮した上で、脊髄損傷受傷後31日以内を目安に実施する。また、製品が製造され次第、可能な限り速やかに投与する。</p> <p>1. 本品の原料採取時に行う事項 (1) 患者から末梢血を採取する。採取した末梢血は採血キットの構成体である容器（ニプロセルトリー 血清用）に入れ密封する。末梢血の入った容器は製造販売業者の指定する施設へ運搬する。 (2) 患者から骨髄液を採取する。採取した骨髄液は、骨髄採取キットの構成体である骨髄希釈液DMEMとともに容器（ニプロセルトリー 骨髄用）に入れ、混合して密封する。骨髄液の入った容器は製造販売業者の指定する施設へ運搬する。</p> <p>2. 本品を患者に適用する際に行う事項 自己骨髄間葉系幹細胞として1回$0.5 \times 10^8 \sim 2.0 \times 10^8$個（最大投与量は体重1kgあたり$3.34 \times 10^6$個）を、生理食塩液で3倍以上に希釈しながら、本品の流量$0.7 \sim 1.0$ mL/分を目安に点滴静注する。</p>			
算 定	算定方式	原価計算方式		
	原 価 計 算	製品総原価	9,991,755円	
		営業利益	1,667,236円 (流通経費を除く価格の14.3%)	
		流通経費	931,712円 (消費税を除く価格の7.4%) 出典：「医薬品産業実態調査報告書」(厚生労働省医政局経済課)	
		消費税	1,007,256円	
	補正加算	先駆け審査指定制度加算（A=10%）、加算係数=1.0 (加算前) → (加算後) 1回分 13,597,959円 → 14,957,755円		
	外国平均価格調整	なし		
算定薬価	1回分	14,957,755円		
外国価格		新薬取載希望者による市場規模予測		
なし		予測年度	予測本剤投与患者数	予測販売金額
最初に承認された国（年月）		（ピーク時） 9年度	249人	37億円
	日本（2018年12月）			
製造販売承認日	平成30年12月28日	薬価基準取載予定日	平成31年 2月26日	

幹細胞の品質管理

使用時に見るべきポイント

■ GMP スタンドードについて

GMPとは「Good Manufacturing Practice」の略で、製造所における製造管理、品質管理基準のことです。原材料の入荷から製造、最終製品の出荷に至る全ての過程において、製品が「安全」に作られ「一定の品質」が保たれるように定められています。

GMPの考えはアメリカで生まれました。そして世界保健機関（WHO）がGMPを作成し、1969年に加盟各国に適用するように勧告したこともあり世界中に広まりました。

現在では、ほとんどの国で法令として定められています。我が国では、これに準ずる基準として、薬事法に基づき1980年に定めた厚生労働省のGMP省令があります。この省令が、国内で製造される医薬品の基盤をなしてきました。



■ 細胞培養証明書

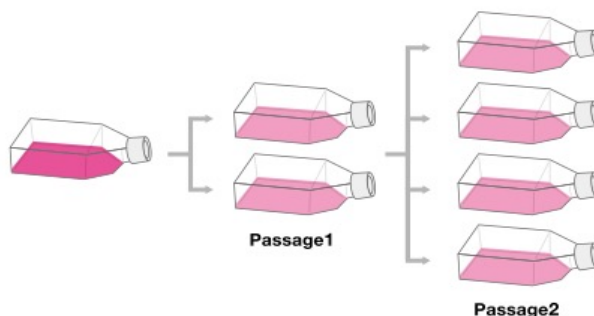


■ Passage (継代) について

Passage (継代) とは、培養した細胞の一部を採取し、新たな別の培養容器に移す操作のことをいいます。

細胞は、培養中に分裂を繰り返すことでその細胞数が増え、培養容器を埋め尽くすか、培地に含まれる栄養分が枯渇します。培養容器が細胞で埋め尽くされると、細胞同士が接触し細胞の増殖スピードが大きく低下、または増殖を停止します。この状態が続くと、形質が異常な細胞が発生したり、細胞が死滅したりします。細胞を維持したまま培養を続けるためには、継代培養する必要があるのです。

幹細胞を、より未分化で、より多機能に特化したものにするために、幹細胞の培養には制限をかけています。



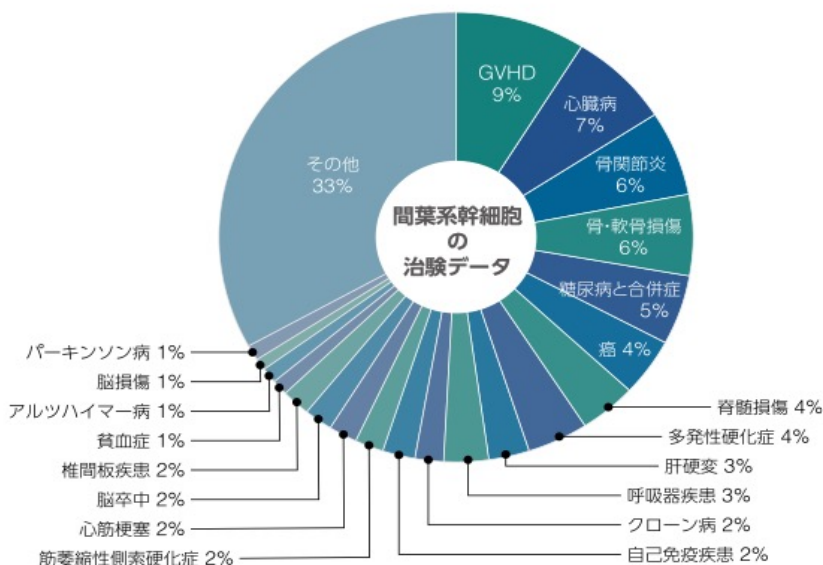
治験データ



幹細胞の治験は日々進化していて、各企業や医療機関が開発に力を入れています。

企業名	「商品名」 / 開発番号	細胞対象	疾患	日本	米国	欧州	韓国	備考
ニプロ、札幌医科大学	「-」 / -	自家・骨髄由来 MSC	脳梗塞	フェーズ III	-	-	-	-
Pharmicell	「Cellgram_IS」 / -	自家・骨髄由来 MSC	急性脳梗塞	-	-	-	フェーズ III	-
Pharmicell	「Cellgram_SCI」 / -	自家・骨髄由来 MSC	脊髄損傷	-	-	-	フェーズ III	-
Athersys、ヘリオス	「MultiStem」 / -	多能性前駆体細胞 (MAPC)	急性期脳梗塞	フェーズ II / II	フェーズ II	-	-	米国: Athersysが開発 日本: 2016/1 ヘリオスが導入
Stemedica Cell	「-」 / -	他家・骨髄由来 MSC	虚血性脳梗塞	-	フェーズ II 完了	-	-	静脈内注入
SanBio、大日本住友製薬	「-」 / SB623	他家・骨髄由来 MSC	慢性期脳梗塞	未治験	フェーズ II b	-	-	日本: 2016年に日本での治験許可、2019年頃に承認取得予定
ニプロ、札幌医科大学	「-」 / -	自家・骨髄由来 MSC	脊髄損傷	フェーズ II	-	-	-	2017年中に承認申請予定
SanBio	「-」 / SB623	他家・骨髄由来 MSC	慢性外傷性脳損傷	フェーズ II	フェーズ II	-	-	日本: 早期承認取得を目指す
Athersys	「MultiStem」 / -	他家・骨髄由来 幹細胞	虚血性脳卒中	-	フェーズ II	フェーズ II	-	-
Brainstorm-Cell Therapeutics	「NurOwn」 / -	自家・骨髄由来 MSC	ALS	-	フェーズ II	-	-	-
Stemedica Cell	「-」 / -	他家・骨髄由来 MSC	外傷性脳損傷	-	フェーズ II a 完了	-	-	-
Stemedica Cell	「-」 / -	他家・骨髄由来 MSC	アルツハイマー型認知症	-	フェーズ II a 完了	-	-	-
Asterias Biotherapeutics	「-」 / AST-OPC1	他家・ES細胞	脊髄損傷	-	フェーズ I / IIa	-	-	-
Biostar	「AstroStem」 / -	自家・脂肪由来 MSC	アルツハイマー型認知症	-	-	-	フェーズ I / II	-
Biostar	「AstroStem」 / -	自家・脂肪由来 MSC	脊髄損傷	-	フェーズ I / II	-	フェーズ I / IIa	-



間葉系幹細胞の治験実績



■ 骨髄間葉系幹細胞上清液 分析及び共同研究先

	株式会社State Art http://stateart.co.jp/	
	東京医科大学 https://www.tokyo-med.ac.jp/english/	 東京医科大学 TOKYO MEDICAL UNIVERSITY
	テオリアサイエンス株式会社 https://www.theoria.co.jp/	 Theoria Science

■ 関連学会（現在100名のドクターが在籍しています。2025年までに300名ほどになる予定です）

	一般社団法人 国際幹細胞臨床研究会 https://iscra.or.jp/	
<p>各分野に優れたドクターと幹細胞および幹細胞培養上清液の見識を高めるため最新の情報をタイムリーに共有することを目指しています。</p>		
<p>国際幹細胞臨床研究会は、幹細胞医療等の基礎研究とその実用化を推進し、知識の探求、育成を図ると共に医学、医療に貢献することを目的とし、以下に取り組みます。</p>		
<ul style="list-style-type: none">•一つ一つ大切に症例を積み上げ、そこから謙虚に学び次の治療につなげます。•臨床と学術がタッグを組み、病態および治療機序を解明し新たな治療法を開発します。•世界中のドクターの知識を集結します。		

■ 一般社団法人 国際幹細胞普及機構・拠点

【国内】

東京本社：東京都千代田区永田町2丁目17-17
Aios 永田町420

札幌支社：北海道札幌市北区北18条西4丁目1-10

【海外】

Overseas Head Office：海外ヘッドオフィス
Cell Medical Consulting Pte Ltd (Singapore)
81B Tanjong Pagar Road Singapore 088502

China Branch office：中国支社
B9 Building 5/F, Xiamen Biomedical Industrial Park,
No.2066 West Wengjiao Road, Haicang District,
Xiamen, 361027

Vietnam Branch office：ベトナム支社
590-63 Ngo Thoi Nhiem St., Ward 6, Dist 3, HCMC

大阪支社：大阪府大阪市中央区島之内1丁目21-23
大起興産長堀ビル4階

岡山支社：岡山県岡山市北区中仙道57-101

Malaysia Branch office：マレーシア支社
Level 23-1, Premier Suite, One Mont Kiara No.1,
Jalan Kiara, Mont Kiara, 50480 Kuala Lumpur,
Malaysia

Singapore Branch office & Partner：シンガポール支社
Queen's Group : 81B Tanjong Pagar Road Singapore
088502 Tel:+65-6329-1161



一般社団法人
国際幹細胞普及機構

〒100-0014
東京都千代田区永田町2丁目17-17 Aios 永田町420
TEL : 03-6303-0536
e-Mail : support@stemcells.or.jp



<https://stemcells.or.jp>