

タリングシステムを使った 24 時間のモニタリング等が行われている。24 時間管理の対象はインキュベータなどで、万一温度などに異常があれば、関係者に警告が発信され、担当者が状況確認と問題解決のために駆けつけられるようになっている。

(3) 試薬の選択・管理

試薬については、第一選択は医薬品が対象になる。医薬品がない試薬も多いので、その場合には GMP に準拠して製造された、もしくは ISO に基づいて製造された、トレーサビリティが可能な試薬を選択している。ウイルス、マイコプラズマ等、必要な項目の検査が実施されていることも大事である。

(4) 人材教育

CPC の運用のためには、機械設備の保守管理、人的資源の教育、材料調達、培養などの業務に携わる、多彩な人材が必要である。

細胞培養を行う技術者の教育は非常に重要であり、関連知識の教育と技術の教育を体系的に行っている。技術については、技術認定試験を行っている。特定の作業ごとに試験が行われ、2 回合格しなければその実作業に携われない。こうした試験を重ねることで技術を身につけさせ、人材間のばらつきをなくすようにしている。

関連知識のなかで重要視しているのは、診療部門に関する教育である。患者さんに投与されるものなので、診療部門について教育することで、培養等の業務に対するマインドを育成し、安全性の確保にもつなげることが狙いである。

(5) 検体の受け入れから出荷までの管理

検体の取り違えを防ぐため、一元管理のためのシステムを導入している。このシステムは医師と培養チームとで共有されており、医師が識別用のバーコードラベルを打ち出し、採取した検体に添付する。培養チームでは、バーコードを読み込むことで検体を識別する。

CPC 内では、培養スタッフが 2 人体制で検体のチェックを行う。また、作業ブースには 1 検体のみ持ち込むこととし、同一ブース内で複数の検体を同時に扱うことは禁止している。

検体受け入れ時にまず、細菌感染の有無を検査する。感染している場合には取り扱わない。培養工程中にも数回の細菌検査を行う。出荷時には、無菌検査、異物の混入、エンドトキシン、細胞数の規格検査等を行い、すべて合格したものを出荷する。

(6) 細胞搬送

細胞輸送に必要なポイントは、①温度管理、②治療スケジュールにあわせた出荷、③検体の紛失防止、④容器の破損・漏れへの配慮（公衆衛生の観点）、の 4 点である。

温度管理は細胞の品質管理において重要である。発着地の温度差が大きい場合でも、搬送物の温度を一定に保てるよう、容器の開発等でノウハウを蓄積してきた。

当院で扱う検体は、人の感染性ウイルスを含む可能性があるため、公衆衛生にも配慮している。国際連合危険物輸送勧告に定められた輸送用分類を参照し、B 種（ウイルスをうつしやすい）区分 UN3373 に該当するものとして対応している。

物理的封じ込めについては、輸送時の等級 P650 に準じて、三重包装にし、内圧 95 kPa に耐える容器に入れて搬送している。これは航空輸送で適用される条件だが、当院では陸路の輸送でもこの基準で細胞を搬送している。

3-3. 免疫細胞療法一般について

(1) 各治療法の概要・特徴の補足

● 免疫細胞療法全般

免疫細胞療法は、標準治療に加えて実施されるという位置づけにあり、標準的治療を否定する治療法ではない。

● $\alpha\beta$ T細胞療法

免疫細胞療法のなかでは、いちばん古典的な手法である。10~14 日間でほぼ 100%培養でき、治療に使えるようになる。 $\alpha\beta$ T細胞療法の効用の一つには、免疫を働かせないようにする人間の機能を回復させ、免疫抑制解除をさせることである。

$\alpha\beta$ T細胞療法は「非特異的」な方法として区分されているが、多くの人から「非特異的=効かない」と思われがちである。患者さんは「特異的」な治療をやりたがる傾向があること、上記のような新たな役割を遡及できている機関が少ないことが課題である。

● $\gamma\delta$ T細胞療法

$\gamma\delta$ T細胞療法は非常に培養が非常に難しい。14 日間かけても増殖しないケースが多いため、培養の手間とコストを要する。先進医療で認められている治療法であるため、一定の効果は期待できる治療法だが、一般の医療機関にとって培養のハードルが高く、実施しているところが少ない。

(2) 免疫細胞療法を実施している病院の状況

免疫細胞療法をがん治療法の「one of them」として扱っている医療機関や、数種類扱う中で免疫細胞療法を中核のがん治療法と位置付けている医療機関や、当院のように免疫細胞療法を専門的に実施している、など様々な医療機関がある。他の医療機関と連携しながら専門的に免疫細胞療法に取り組む、というスタイルをとる医療機関は、瀬田クリニックのほかにはあまり見かけない。

当院の独自調査によると、我が国で免疫細胞療法を実施している医療機関・クリニックの数は、直近の数字は約 600 箇所、昨年が約 600 箇所、一昨年は約 500 箇所、増加傾向にある。

細胞培養については、他の医療機関と連携するケースと、院内に独自の CPC を保有・運営するケースの両方がある。他機関に細胞培養を委託することのメリットは、医療機関内に CPC を持つよりもイニシャル・ランニングコストがかからず、運用の負担がないという点である。一方、独自の基準で、手元の CPC で培養を行えることにメリットを感じる医療機関もある。沖縄などでは、地理的な理由から、最低限の細胞培養加工を自院内でも行えるようにしたいという要望がある。

当院の連携先のほとんどは、一般のクリニックや病院などである。標準的治療とあわせて免疫細胞療法を実施しているところが多く、専門的に実施しているところは少ない。

(3) 「自由診療」であることの課題

日本では、「自由診療」への違和感が強い。免疫細胞療法開始当初からしばらく、患者さんの主治医である医師達は患者さんに積極的に免疫細胞療法を勧めてこなかった。しかし近年、治療結果のデータが蓄積されてきたこともあり、瀬田クリニック東京へ紹介状を持参して来院する患者さんの約 4 割が、主治医から免疫細胞療法を積極的に勧められた患者である。免疫細胞療法と標準的治療の併用へのバリアが少しずつ減ってきている。

免疫細胞療法の今後の普及における課題は、我が国では自由診療が「高額」、「金もうけ」という認識が先行している点である。民間の保険もきかないため、患者さんの個人負担は大きくなる。しかし治療費そのものは、分子標的薬より安価である。

自由診療は、一種の責任医療である。世界の標準治療ではなく、保険診療の対象でもない。実施している医療機関が自ら、標準データをつくり、医療技術を標準化し、開発し、自らの責任で実施しなければならない。保険診療以上に責任を伴うかもしれない。実施にあたっては、相当の覚悟が必要である。しかし、こうした実情がほとんどの医師や一般市民に知られていない。

3-4. 再生医療新法について

(1) 再生医療新法の位置づけ

再生医療新法のような新たな規制ができることは非常に重要である。現在は自由診療として実施されている免疫細胞療法について、今後、実施医療機関、実施状況、治療内容の情報等が現状よりもオープンにされ、治療効果を訴求できるようになり、正しい医療として世の中に認知される布石となる。

(2) 今後の細胞培養加工施設と医療機関の関係

細胞培養を受託している組織体は、現在は医療機関の管理のもとで業務に従事しているが、新法の施行後は、そういった組織体独でサービスを提供できるようになる。

しかし実際には、細胞培養加工施設は、医療機関とのタイアップなしで、きちんとした総合的なサービスを提供するのは難しいだろう。もし、100%民間企業の細胞培養加工施設が単独で事業を展開した場合、現場のドクターは「ドクターズドクター」と相談せず単独で判断しなければならなくなる。また、ドクターと企業とのやりとりでは解決先が得られない可能性も高い。こうした実情を鑑み、新法施行後も、瀬田クリニックは企業や他の機関とお互いにコラボレーションしていく予定である。

(3) 新法施行後の免疫細胞療法実施機関の品質管理の在り方

前述のとおり、当院では、基礎研究に基づき出荷基準を設定し、患者さんに投与する培養細胞の細胞数や生細胞率を測定し、その結果を患者さんに提供している。もし出荷基準に満たなければ、どのような理由であっても料金はお支払いいただいていない。医療機関が、こうしたことを行うのは当然であると考えている。免疫細胞療法を提供するすべての医療機関に、是非、こうした姿勢を求めたい。

(4) 保険のあり方について

免疫細胞療法の発展・普及におけるもっとも大きな課題は患者さんを対象とした保険である。我々がいま最も望んでいるのは、先進医療特約以外に、新法施行後「認定医療特約」のようなものが商品化されることである。具体的には、すべての免疫細胞療法を提供する医療機関について保険会社が客観的な目で評価し、保険の適用を病院ごとに認定するといった仕組みである。

当院では現在、民間の自由診療保険を利用している。その民間の自由診療保険で保険の適用がみとめられているのは瀬田クリニックの直営クリニックまでで、連携先の医療機関は認められていない。今後、連携先については病院側の努力も必要だが、保険会社側でも、医療機関と技術の両方をみて認定していくような方向性で保険の在り方を見直してほしい。

(5) 財源について

再生医療の普及のためには、財源も課題である。新たな先進技術の入り込める余地を作るには、現状の仕組みのままで医療費のパイの増減を考える上でトレードオフを行うのか、先進医療の自費診療分を

柔軟にするのか、自費の医療を広く容認するのか、といった観点での検討が必要となる。その際、問題になるのは保険の2階建て構造で、民間保険の活用。今後、これらを総合的に考える必要がある。

再生医療に関しては、先進医療分の100%個人負担を柔軟的に、30~100%の間で負担率を変動させる方法等が考えられる。新たな先進医療のトラックに乗せる、選定療養の位置づけを変える、などの方法も考えられる。

(6) 再生医療の発展普及におけるマイルストーン

再生医療新法では、ESやiPSのように10~15年先の実現・普及を目指すものと、自由診療ですでに実施されている再生医療とが全部一緒にまとめられてマイルストーンが設定されている。

再生医療新法で重要なことはまず、すでに実施されている再生医療について、正しい普及の在り方を政府が後押しすることである。牽引者としての免疫細胞療法等の治療を発展させていくことは非常に重要である。

また、脂肪由来幹細胞については、免疫細胞療法以上にきちんとしなければならない。非常に魅力的な細胞であるため、これを使う再生医療を正しい医療にしていく必要がある。今後さらに検討が必要だろう。

(7) 当院の再生医療新法への対応

1) 倫理委員会

再生医療新法の施行を控え、当院に現在設置されている倫理委員会は今年度末で終了し、平成26年4月から新たな認定再生等委員会を稼働させる。新しい体制での倫理審査は平成26年4月から開始し、6月までは頻繁に開催して治療計画を評価し、その結果を公表する予定である。

当院が実施する免疫細胞療法が主な審査対象になるため、「第3種」を想定した倫理委員会だが、実質的には、1種も2種も審査できるような体制を構築する。体制の詳細は4月頃に公表予定で、12~13人からなる委員編成を予定している。委員長はすでに決まっている。弁護士、臨床の専門家、患者代表、一般の方などが加わる。このほか、薬学、免疫細胞以外の細胞医療の実践的な治療を行っているドクターなどの専門性のある有識者なども想定している。当院ではこれまで運営してきた、倫理審査委員会と経営品質評価委員会に長年関与し、免疫細胞療法を把握している委員の中で、できるだけ内部の人を減らして外部の方を入れ、客観性を高めようと考えている。

当院の連携医療機関やこれから免疫細胞療法に取り組む医療機関では、ここまでのレベルの体制を構築するのは難しいだろう。頻繁に開催しようとする、近い人員で構成されがちであり、新法に関係した各種委員会で懸念されている“お手盛り”になってしまう可能性がある。当院では、他の医療機関の認定もできる客観性のある倫理委員会をつくり、連携医療機関等からの要請の受け皿となることを目指している。

2) 治療計画書の作成等

治療計画書については、現在作成中である。安全性と科学性の担保については、できるだけ論文や実績をベースにとりまとめ、世の中へ説明できる内容とする予定である。当院の治療計画や治療のディシジョンツリー、検査の在り方、評価の在り方などが、免疫細胞療法のガイドラインになればと思っている。また、再生新法の下で行われる、再生医療の実施機関の認定・届け出においても、当院の治療計画書の内容が、判断基準のひとつになればと思っている。

当院では、日本免疫治療学研究会(JRAI)という学会との連携で、免疫細胞治療の施設のためのガイ

ドライン「免疫細胞療法 細胞培養ガイドライン¹²」を取りまとめてホームページで公表した。厚生労働省にも提出している。

¹² http://jrai.gr.jp/images/topics/topics_20131211.pdf、http://jrai.gr.jp/images/topics/jrai_guidelines_20131211.pdf

