

第 65 回日本輸血・細胞治療学会（6 月 22 日～24 日）に参加して

第 65 回日本輸血・細胞治療学会は、千葉県赤十字血液センター所長浅井隆善先生を学会長として、幕張メッセ国際会議場で開催されました。

この学会では、単に輸血血液製剤のことだけが議論される訳ではなく、遺伝子細胞治療（シンポジウム 3）や Gene editing の実際や臨床応用、感染症の問題（シンポジウム 2、共催セミナー 1 3）、iPS 細胞（特別講演 1・3、招請講演 8）など、最近では細胞治療のトピックスに注目が集まっています。もちろん、緊急輸血や大量出血への対応（シンポジウム 1 1）、血液製剤や血液由来製剤の適正使用・ガイドライン（シンポジウム 1 0・1 4）、医療安全の観点からの輸血管理（教育講演 5）なども重要なテーマとして最新の知見が議論されました。

これらの中から、いくつかのテーマを pick-up してみたいと思います。

【1 日目】

（シンポジウム 3：遺伝子細胞治療）造血細胞移植の適応とならない難治性遺伝性疾患に対して、欧米ではレトロウイルスやレンチウイルスを基としたウイルスベクターにより遺伝子治療がより安全に実施できるようになってきているそうです。ちなみに、レトロウイルスベクターはウイルスのプロモーターを使うことから発癌遺伝子近辺へ組み込まれてしまう危険性があるためどうしても二次発癌のリスクを負うのに対して、レンチウイルスはホストのプロモーターを使うため白血病の発症は今までにないそうです。アデノシン・デアミナーゼ欠損症に対する ex vivo 遺伝子治療が Strimvelis として平成 28 年 5 月に欧州で医薬品として承認されたとのことで驚きました。

遺伝子を導入する治療が確立されつつある一方、近年の遺伝子編集（Gene-editing）の技術は、問題のある遺伝子を思うがまま切断し、新たな遺伝子も組み込める画期的な方法であり今後爆発的な発展の可能性を感じます。CRISPR/Cas9（ガイド/ハサミ）という言葉はこれからかなり耳にするのではないのでしょうか。ちなみにこれらの基礎的な技術を発見したのは日本人で、100℃の温泉付近で生息する特殊な最近の遺伝子配列を研究していたところ奇妙な塩基配列の繰り返しを発見したらしいです。（NHK スペシャルでやってみました）

成人への遺伝子細胞治療は、2000 年代初めに遺伝子治療を受けた患者さんが次々と白血病を発症したという経験から一時停滞していたようですが、2008 年からアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを用いて、パーキンソン病・AADC 欠損症・レーバー先天性黒内障・血友病 B などの治療に期待が高まっているとのことでした。但し、この AAV ベクターで導入できるのは、5 k B 程度までの小さな遺伝子に限られる辺りで特定の疾患にしか適応できないようです。

近年、大きな進化を遂げているキメラ抗原受容体遺伝子を用いた遺伝子改変 T 細胞療法（CAR-T 療法）は、再発難治性の急性リンパ性白血病に対して驚異的な治療効果が確認されています。また、この CAR-T と遺伝子編集の技術を組み合わせた HIV 感染者への治療が注目されています。

(シンポジウム 5: 在宅輸血の在り方) 1 日目には在宅輸血のシンポジウムが組まれていましたが、私は自己フィブリン糊のシンポジウムに出ていましたので、最後の所だけしか聞いていません。どなたかに任せたいと思います。

(シンポジウム 4: 自己フィブリン糊の臨床効果の検証) 自己フィブリン糊は、極めて有用な臨床治療ツールになると思いますし、クリオシールが保険適応となったことから、今後普及していくのではないかと期待されます。今回のシンポジウムでは、PGA シートや綿状のサージセル、シート状のネオベールといったデバイスを併用することで、より使いやすくなることが報告されていました。

【2 日目】

(シンポジウム 9: I&A をどう活用するか) 2016 年 1 月から旧 I&A は輸血機能評価認定制度 (新 I&A) として改正され、評価項目が 622 項目から 78 項目へ削減されることとなりました。そのうち認定必須項目が 34 項目となり、認定のための目標がより明確となったように思います。インスペクションの時間が短縮されるわけではなく、1 項目当たりの評価時間が伸びたこともあり、認証を得ている施設の再認定の際も、いくつかの指摘を受けることとなっていることから、一定の質は確保していると考えられます。また、認証までの時間が、旧制度では平均 487 日に対して新制度では約 130 日と著明に短縮されています。認証施設がおよそ 1.5 倍のペースにはなっていますが、更に施設数が増えてこの制度のインセンティブが確保できるように進むことを願います。

(共催セミナー6: Muse 細胞による再生治療) 今回の学会で私が特に感動したのが、間葉系幹細胞の研究と臨床応用の著しいスピード感と、Muse 細胞への注目です。Muse 細胞は、骨髄、皮膚、臍帯血・胎盤などに存在して多能性で 3 胚葉に分化することができる、第二・第三の iPS 細胞のような存在です。①腫瘍性を持たないこと、②血管内投与で障害組織に遊走できること、③生着後に、「場の論理」に従った分化をすること、④胎盤型 HLA(HLA-G) を発現して免疫から逃れることができるため、他家移植が可能であること、⑤液性効果・線維化抑制効果が高いこと、⑥遺伝子導入を必要としないこと、などが特徴で、第 3 者からの細胞提供で細胞医薬品として心筋梗塞・脳梗塞・脊髄損傷・GVHD・潰瘍性大腸炎などにも応用できる期待が高まります。既に、細胞の特許が申請されており、三菱ケミカルホールディングス (株) 生命科学インスティテュートにおいて「修復医療」という新しい細胞治療の準備が進められているところです。

【3 日目】

(シンポジウム 12: 胎児組織由来間葉系細胞と新たな可能性、共催セミナー12: 細胞治療製品の取り扱い) 間葉系幹細胞 (MSC) は、骨髄、臍帯血、羊膜、臍帯、胎盤など多くの組織に存在する付着性の細胞で、その分化能に加え抗炎症・免疫抑制能・組織修復能を有する事が注目されています。シンポジウムでは細胞源となる組織による違いや、培養血清の有無などによる特性などが紹介されていました。

共催セミナーでは、主に MSC を細胞薬剤として供給するテムセル® についての話でした。

テムセル®は、昨年6月から治験参加の21施設で試験的使用が続けられ、本年秋からはどの施設でも使用できる歴史的にも初めての細胞医薬品となります。MSCは、造血細胞移植後のGVHD治療薬として効果があるだけでなく、潰瘍性大腸炎・心筋梗塞・脳梗塞の障害拡大を防ぐ細胞医薬品であります。遺伝子操作を受けていない癌化の心配のない、第2・第3のiPS細胞やES細胞として、血液内科だけではなく多くの診療科に供給できる細胞医薬品となる可能性があります。今後病院内で、細胞医薬品を管理・提供する輸血部門の役割がますます重要になると考えています。

このほか、大量出血の問題・緊急輸血の問題・研修の問題・精度管理の問題など多くの課題のポスター発表などがみられました。フィブリンノーゲン製剤や止血のシンポジウムなどもありましたので、どなたか参加報告をお願いできればと思います。皆さん、これからも三重県輸血療法委員会の活動、頑張ってください楽しんでいきましょう。

伊勢赤十字病院 血液内科 輸血細胞治療部 玉木茂久