

報 告

移植医療と再生医療の現状と課題

—心停止後臓器提供と再生医療の治療をめぐって—



令和8年（2026年）3月13日

日 本 学 術 会 議

臨床医学委員会

移植・再生医療分科会

この報告は、日本学術会議臨床医学委員会移植・再生医療分科会の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議臨床医学委員会移植・再生医療分科会

委員長	澤 芳樹	(第二部会員)	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 未来医療学寄附講座特任教授
副委員長	岡野 栄之	(連携会員)	慶應義塾大学再生医療リサーチセンター センター長 / 教授
幹事	岡田 潔	(連携会員)	大阪大学大学院医学系研究科医学部附属 病院産学連携クロスイノベーションイニ シアティブ特任教授
	中村 雅也	(第二部会員)	慶應義塾大学医学部整形外科学教室教授
	村上 伸也	(第二部会員)	大阪大学名誉教授
	上野 義之	(連携会員)	山形大学大学院医学研究科内科学第二講 座(消化器内科学分野)・教授
	瓜生原葉子	(連携会員)	同志社大学商学部教授・ソーシャルマーケ ティング研究センターセンター長
	大段 秀樹	(連携会員)	広島大学副学長(研究開発担当)
	高橋 政代	(連携会員)	株式会社ビジョンケア代表取締役社長
	田中 里佳	(連携会員)	順天堂大学大学院医学研究科再生医学主 任教授・医学部形成外科学講座教授
	江口 晋	(連携会員(特任))	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療 科学専攻移植・消化器外科学教授
	布田 伸一	(連携会員(特任))	東京女子医科大学心臓血管外科学分野特 任教授

本報告の作成に当たり、以下の方々に御協力いただいた。

大友 康裕	国立病院機構災害医療センター病院長
寺井 崇二	新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野教授
西田 幸二	大阪大学大学院医学系研究科脳神経感覚器外科学(眼科学) 主任教授

本報告の作成に当たり、以下の職員が事務を担当した。

事務局	郷家 康徳	参事官(審議第一担当)
	加瀬 博一	参事官(審議第一担当)付参事官補佐
	實川 雅貴	参事官(審議第一担当)付審議専門職

要 旨

1 作成の背景

日本における臓器移植は依然として慢性的なドナー不足に悩まされており、年間数百人規模の患者が待機リストの中で命を落としている現状がある。この課題を克服する手段の一つとして注目されているのが心停止後臓器提供（DCD: Donation after Circulatory Death(従来は「Donation after “Cardiac Death”」という概念であったが、現在は“Circulatory Death”が普及しつつある))である。また、再生医療は、細胞や組織を用いて損傷した臓器や機能を修復・再生する革新的な治療法である。iPS細胞やES細胞の研究成果を背景に、これまで治療が困難であった疾患への新たな治療法として期待を集めている。一方で、技術の革新に制度や社会の理解が追い付かず、安全性や倫理性に関する課題が指摘されてきた。2014年に施行された再生医療等の安全性の確保等に関する法律(安確法)は、こうした課題に対応するための法的枠組みとして注目されたが、その運用の中で新規技術への対応など新たな問題が顕在化している。特に、治療として提供される再生医療は、科学的根拠や患者保護の観点から大きな議論を呼んでいる。このような背景から、今回、移植・再生医療分科会では特に移植医療におけるDCD、再生医療における治療と新規技術の取扱いについて議論することとなった。

2 現状及び問題点

移植医療におけるDCDの最大の壁は、社会的合意と実施のための体制整備の未成熟にある。医療者の理解不足もあり、「臓器の移植に関する法律」においては心停止後の臓器移植は可能であるが、現状行われているのは腎・膵のみである。海外で行われているように腎・膵以外の臓器移植が行われるためには提供における体制整備、また移植における体制整備を行政・アカデミアが一体となって進め、同時に社会からの理解を得ることが必要である。

また、安確法下の再生医療等の提供が増加し、認定再生医療等委員会の数も増えたことで、審査の質の低下の懸念が示唆されるようになった。提供計画審査の質を分析した結果、文献引用が不適切なものや根拠となる臨床データがないものがあること、計画書や説明文書のテンプレート流用が広範囲で確認され委員会による審査が「形式的」「慣例的」になっていることが論文等で指摘されている。

一方、エクソソームを含む細胞外小胞等、新規技術を用いた治療については、製造において、細胞を大量培養した時に得られる細胞培養上清液から精製するという工程が現状最も考えられるが、規格化された方法はなく、不純物の混入も多いことが報告されている。また、ヒトへの有効性や安全性に対するエビデンスが乏しい中で一部の自由診療において「エクソソーム療法」と銘打った治療の実

態を懸念する意見も出ている。

3 報告の内容

DCD を移植医療の新たな選択肢とするには、まず倫理的な議論を社会全体で深めることが不可欠である。同時に、専門人材の養成と施設間ネットワークの拡充、そして国民への情報発信と教育を進め、移植医療全体への信頼を醸成する取組が求められる。欧米の成功事例を参考に、日本独自の標準化プロトコルを策定することも喫緊の課題である。また、診療報酬について保険診療に組み込まれていないため、腎・膵以外は公的保険を用いて DCD 移植ができず、行政を中心に整備する必要がある。

一方、今後、日本において更に質の高い再生医療を普及させていくためには、日本学術会議と他の関連学会、関連省庁との連携体制を構築し、法制度の実効性を高め、再生医療の治療が質の高い科学的根拠を担保できる規制の強化が必要と考えられる。また、実施施設や臨床成績の情報公開を適宜実施し、患者が適切な判断を行える透明性を確保していく枠組みも必要である。

目 次

1	はじめに	1
2	移植医療の課題—心停止後臓器提供の現実と壁	2
(1)	移植医療の現状と供給不足	2
(2)	心停止後臓器提供の意義	5
(3)	制度と倫理の課題	7
(4)	今後の展望	8
3	再生医療の課題—安確法下の治療と新規技術について	9
(1)	再生医療の制度的基盤	9
(2)	再生医療等の治療の拡大と課題	9
(3)	細胞外小胞を用いた治療について	10
(4)	細胞外小胞を用いた治療の安全性、倫理的課題について	11
(5)	培養上清を使った治療について	12
(6)	解決への方向性	13
4	総括	14
	<参考文献>	15
	<参考資料> 審議経過	17

1 はじめに

医療技術の進歩は、これまで治療不可能とされてきた疾患に対して新たな希望となってきた。その象徴的な領域が、移植医療と再生医療である。

移植医療は、重篤な臓器不全に苦しむ患者にとって、ときに唯一の救命手段となる。腎不全、肝不全、心不全、肺疾患など、薬物治療や機械的補助療法では限界がある病態に対し、移植医療は確立された治療法として国内外で普及してきた。しかし、日本における臓器移植は依然として慢性的なドナー不足に悩まされており、年間数百人規模の患者が待機リストの中で命を落としている現状がある。この課題を克服する手段の一つとして注目されているのが心停止後臓器提供 (DCD: Donation after Circulatory Death (従来は「Donation after “Cardiac Death”」という概念であったが、現在は “Circulatory Death” が普及しつつある)) である。

また、再生医療は、細胞や組織を用いて損傷した臓器や機能を修復・再生する革新的な治療法である。iPS 細胞や ES 細胞の研究成果を背景に、これまで治療が困難であった疾患への新たな治療法として期待を集めている。一方で、技術の革新に制度や社会の理解が追い付かず、安全性や倫理性に関する課題が指摘されてきた。2014 年に施行された再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (安確法) は、こうした課題に対応するための法的枠組みとして注目されたが、その運用の中で新規技術への対応など新たな問題が顕在化している。特に、治療として提供される再生医療は、科学的根拠や患者保護の観点から大きな議論を呼んでいる。

本報告では、移植医療の課題として DCD を中心に、再生医療の課題を再生医療の新規技術や治療を軸に議論された内容をまとめ、今後の解決策の検討の一助となることを期待するものである。

2 移植医療の課題——心停止後臓器提供の現実と壁

(1) 移植医療の現状と供給不足

日本の移植医療は、1997年に施行された臓器の移植に関する法律（臓器移植法）によって制度的基盤が整備され、2009年の法改正により脳死下での臓器提供が拡充された。日本での臓器提供は過去最多となってきているが、対人口当たりの臓器提供の数は100万人当たり令和になって0.5～1件と推移している[1]。一方で米国が100万人当たり40件程度、スペインも50件程度ということで、数十倍の差があることが指摘されている（図1）。

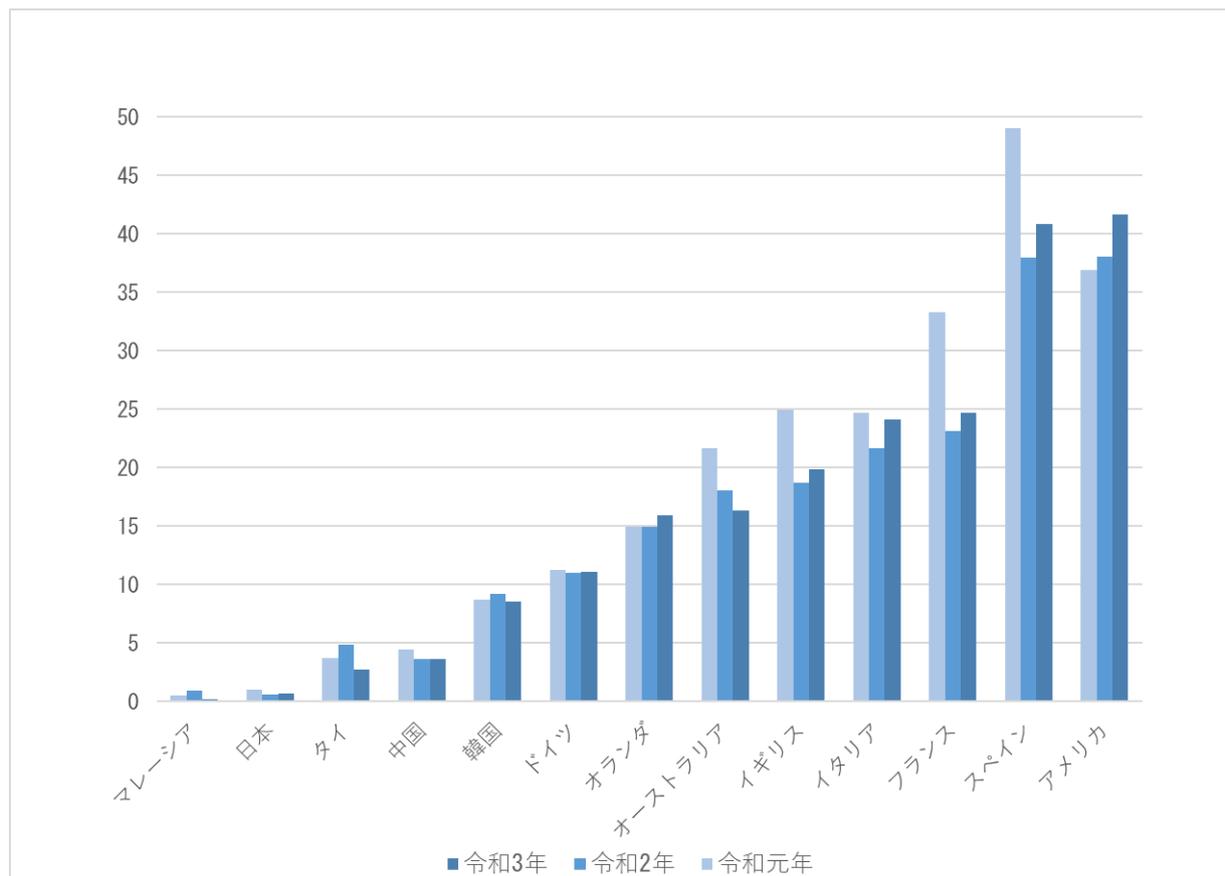


図1 各国の臓器提供数（人/人口100万人）

（出典）International Registry in Organ Donation and Transplantationの報告より分科会で作成

このことには、以前から指摘されている脳死下臓器提供（DBD：donation after brain death）を日本の医療環境下で実施することの困難さが見て取れる。令和5年度厚生労働科学研究費補助金事業「終末期医療から脳死下・心停止後臓器提供に関わる医療の評価に関する研究」では5種類の施設に対してアンケート調査を実施し、71%の施設から回答を得た。その結果、臨床的に脳死の状態と考えられて死亡した人が2,978名いる中で、臨床的脳死の診断が行われたのが30%の923名と、70%もの大きな機会損失が生じている。その結果、実際に臓器提供に至ったのが105例であった。これは臨床的脳死の診断

が現場で実施されていない実態や、脳死として診断されながらも、臓器提供まで至らないという現状を示している（図2）。

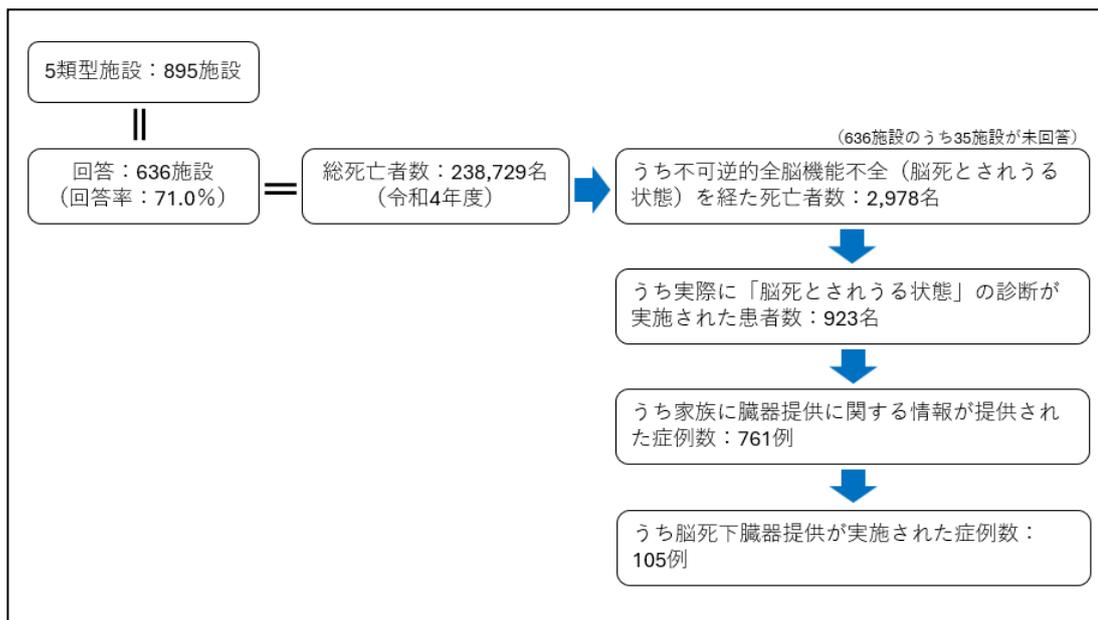


図2 令和5年度 不可逆的全脳機能不全の診断と臓器提供の実態

（出典）令和5年度厚生労働科学研究費補助金事業「終末期医療から脳死下・心停止後臓器提供に関わる医療の評価に関する研究」の報告より分科会で作成

日本救急医学会で行われた、DBDにおけるアンケート調査の結果を見ると、脳死の家族に対して、主治医つまり救急医が自ら3/4の症例で説明をしており、病院で家族への情報提供を行う部門があるのは全体の1/4程度しかないということが分かる[2]。これは、救急医への負担が大きいことと同時に、DBDを行うための臓器提供側をサポートする体制が十分に整っていない現状を表しているといえる。

厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課移植医療対策推進室の資料によると、5類型の脳死下の臓器提供が実施可能な906施設の中で、これまでに臓器提供をしたことがあるのは約1/3であり、残りの約2/3は一切臓器提供をしていない状況で、かつ、臓器提供をしても1例や2～5例の施設が多く、定期的に臓器提供をしている施設は906施設中56施設のみと、非常に少ないことが分かった（図3）[1]。

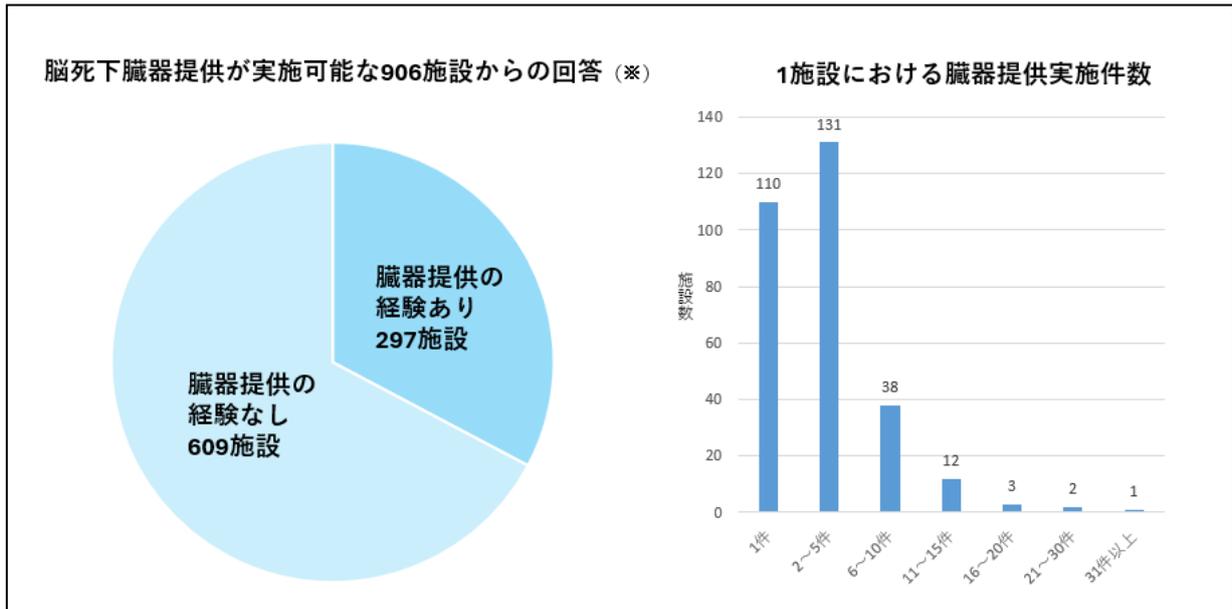


図3 脳死下臓器提供の経験のある施設数及び実施件数

（※）大学附属病院、日本救急医学会の指導医指定施設、日本脳神経外科学会の基幹施設または連携施設、救命救急センターとして認定された施設、日本小児総合医療施設協議会の会員施設

（出典）厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課移植医療対策推進室の報告より分科会で作成

加えて、厚生労働省のデータによると、これから体制を整えようと思っている施設が 103 施設、体制を整える予定のない施設が 359 施設であり、人員確保などの体制整備の困難さが分かる（図4）。

これから体制を整える施設の課題（103施設）		体制を整える予定のない施設の課題（359施設）	
内容	割合	内容	割合
臓器提供にかかる院内マニュアル等を作成していない	25%	臓器提供に必要な人員（看護師、麻酔科医等）が確保できない	28%
臓器提供に必要な人員（看護師、麻酔科医等）が確保できない	23%	臓器提供にかかる院内マニュアル等を作成していない	21%
臓器移植に関して、施設内で合意が得られない	18%	適正に脳死判定を行える医師がいない	18%
適正に脳死判定を行える医師がいない	16%	脳死判定を行うために必要な設備（脳波測定機器等）がない	14%
脳死判定を行うために必要な設備（脳波測定機器等）がない	12%	臓器移植に関して、施設内で合意が得られない	13%
倫理委員会がない	2%	倫理委員会がない	4%
その他	4%	その他	2%

図4 5 類型臓器提供施設の現状

（出典）厚生労働省健康・生活衛生局難病対策課移植医療対策推進室の報告より分科会で作成

これに対して、厚生労働省は 2019 年から臓器提供施設連携体制構築事業を開始し、2024 年度には、新たに、従来型の拠点施設と臓器摘出も含め臓器提供を支援する拠点施設を設置することで対策を講じている。体制が整い、経験を持ち、十分スタッフがいる拠点病院が連携病院に支援に入り、脳死下の臓器提供につなげていこうとする試みで、移植医療支援室を設置して、経験がないもしくは体制が十分でない病院でも、患者情報の共有や、速やかな支援が受けられるようになることを目指している。ただ、提供する医療機関の人的労力の問題に加え、臓器を受け入れる移植施設の体制の課題もあり、移植医療の増加には、包括的な体制整備がまだまだ必要である点が指摘されている。移植医療に関わった医療機関すべてに、より適切なインセンティブが付与され、救急医と移植医がそれぞれの役割に注力できるような体制が構築され、多くの尊い命が救われる移植医療の強化発展が望まれる。

(2) 心停止後臓器提供の意義

DCD とは、循環が停止した後に臓器を摘出し、移植に活用する手法である。欧米諸国では広く普及してきており、移植待機患者の命を救う重要な選択肢となっている [3]。世界的に見ると DBD が 77%、DCD が 23% と DBD が多いが、米国では徐々に DCD が増加傾向を見せており、心、肺、肝、腎などの臓器で DCD からの移植が広く行われている (図 5)。

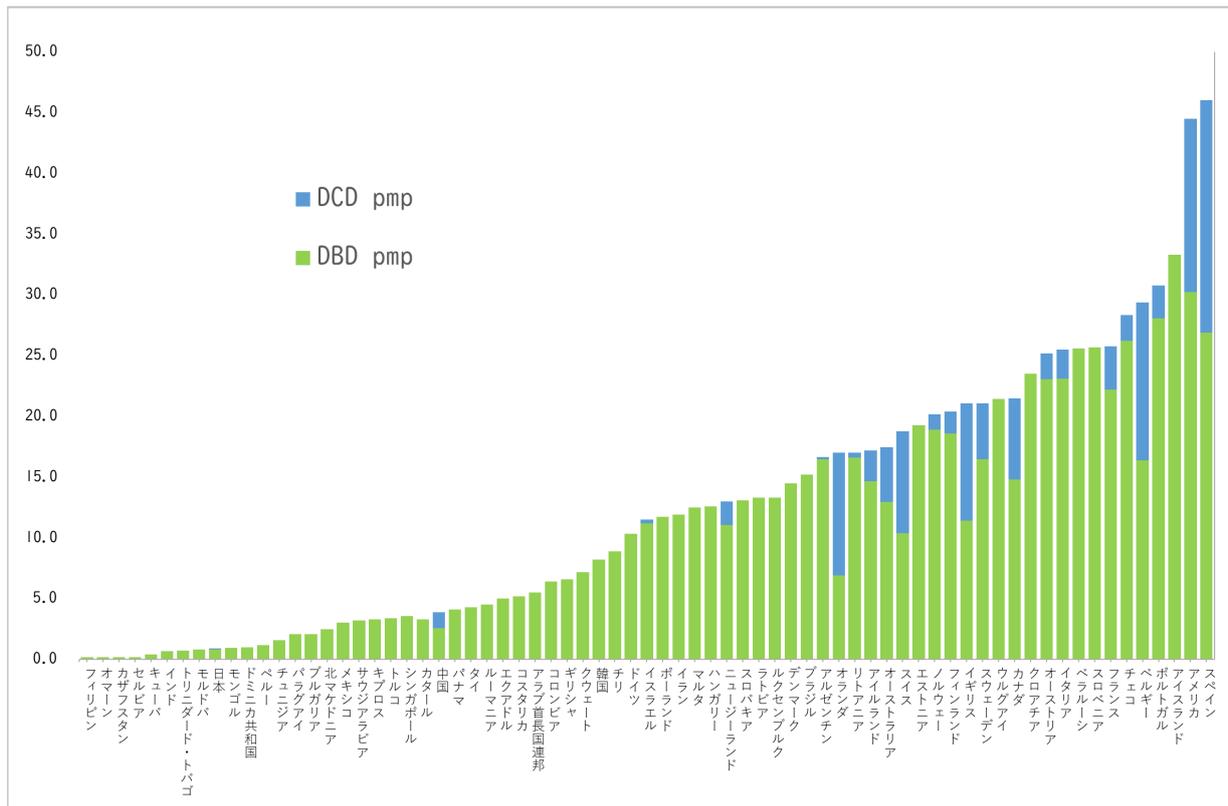


図5 2022年 各国の臓器提供数及び提供方法 (人/人口 100 万人)

(出典) Global Observatory on Donation and Transplantation「INTERNATIONAL REPORT ON Organ Donation and Transplantation Activities 2022」より分科会で作成

技術的に困難と考えられる心臓移植の領域でも、歴史的に見ると1967年に南アフリカ共和国での世界初の心臓移植、1968年米国スタンフォード大学での心臓移植はいずれも心停止ドナーからの移植である。上記の例は、当時は脳死の定義がなく、法的にも脳死下臓器移植はできなかったことも背景にあるが、2014年からイギリス、アメリカ、オーストラリアではDCDが臨床に導入され、DBDに劣らない成績を示すようになってきている。心停止後の心臓臓器移植の選択基準は50歳以下で、医療機関内で管理された予測される心停止(Controlled DCDと定義されている)、又は脳死患者の心停止であることなどが条件となっている。心停止後にECMO(体外式膜型人工肺)を用い体の中で臓器の循環を維持して臓器機能を保つ方法(Normothermic Regional Perfusion: NRP)と、体外に臓器を取り出した後に灌流用の機械を用いて臓器に直接酸素灌流させて機能を保つ方法があり(機械灌流保存)、心停止後であっても臓器移植に耐えうる臓器機能の維持は可能となってきている。

(3) 制度と倫理の課題

DCD は「脳死」という日本の社会における受容に時間を要した「死の概念」を経る必要がないことから、我が国の死生観という視点からは、受け入れられやすいと考える。しかし、DCD の最大の壁は、社会的合意と実施のための体制整備の未成熟にある。医療者の理解不足もあり、「臓器の移植に関する法律」においては心停止後の臓器移植は可能であるが、現状行われているのは腎・膵のみである。海外で行われているように腎・膵以外の臓器移植が行われるためには提供における体制整備、また移植における体制整備を行政・アカデミアが一体となって進め、同時に社会からの理解を得ることが必要である。ヘパリン投与のタイミングや投与量、カニューレション（患者の身体に人工心肺を接続する手技）のタイミング、生命維持装置・レスピレーター（人工呼吸器）の取扱いなどに関するルール作り、ガイドライン作成などが必要である。また、腎・膵以外の心停止後臓器移植は、診療報酬の対象として保険収載されていない。

DCD からの臓器摘出においては、前述のごとく、臓器の保存の最適化が重要である。日本移植学会による心停止後 腎摘出マニュアルによると、臨床的に脳死と判断される場合には、心停止前に灌流のためのカニューレションをしてよいとされている。また、生命維持装置の中止の問題でも、日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本循環器学会による、「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン」では、生命維持装置の終了(Withdrawal of life-sustaining therapy: WLST)の選択肢は患者の終末医療の選択肢として禁止されていないと解釈できるが、その目的が臓器提供であってはならないため、ガイドラインの整備が必要な状況となっている。上記のような背景の上、さらに心停止の判定基準、死亡確認から臓器摘出までの時間、家族への説明と同意の手続など、倫理的にも繊細かつ複雑な問題が絡み合っている。その結果、医療現場では、積極的な実施に踏み切れない状況が続いている。また既に心停止後ドナーからの移植が行われている腎・膵以外の臓器においては、保険診療上、移植用臓器採取が脳死した者からに限られているという制度上の課題も存在している。前述の NRP における脳灌流残存の可能性についても世界的にも議論があり、今後の動向を注視する必要がある。

生命維持装置の停止については、倫理面から非常に重要である。不可逆的な脳機能障害、生命維持装置の中止、臓器提供についての情報提供を同時に行った場合、臓器提供のために生命維持装置を停止すると捉えられてしまう可能性があるため、あらゆる手段での救命治療でも不可逆的な脳障害があった場合、家族に生命維持装置中止の選択肢を提示するのが最初で、家族が同意された場合にのみ、臓器提供のオプションが提示されるべきである。

前述のごとく、臓器提供のために治療方針を決定するという誤解をされないように、情報提供の順番に注意すること、また生命維持装置の停止の説明を

する者と臓器提供の選択肢を提示する者は別の人であることが望ましい。このプロセスに外科医が関与しないことも重要と考える。

世界の中でも臓器提供が多い国の一つであるスペインでは、2012年に終末期医療に対する WLST、すなわち延命治療の中止を可能とするコンセンサスが確立された。心停止ドナーの分類として広く用いられているマーストリヒト分類は4つのカテゴリーに分かれている。カテゴリーⅠ：病院搬送時に既に心停止状態のドナー、カテゴリーⅡ：蘇生術を施行したにもかかわらず、回復せず心停止となったドナー、カテゴリーⅢ：治療を中止後心停止となったドナー、あるいは脳死は確認されたが心停止後の臓器提供を家族が希望した場合、カテゴリーⅣ：脳死判定がされ、移植の準備をしている間に不可逆的な心停止状態に至った場合、という4つのカテゴリーに分類されている。これらの中で、分類Ⅲのみが controlled DCD、それ以外は uncontrolled DCD と定義される。スペインにおいては WLST に関するコンセンサスの確立により、controlled DCD が増加し、2022年には DCD の割合が 41.6%となり、そのほとんどが controlled DCD であった。

実際に日本も含めて死の定義が法律で明記されている国は少ない。日本では3兆候があるが、これは循環、呼吸、脳機能の停止を示すこととして、外国で決められている DCD の診断基準に矛盾しない。今後も医療技術の進歩により、死の解釈が変化する可能性もあり、法律で定めるより DCD のガイドラインの中で定義する方がよいかもかもしれない。

心停止後の臓器移植が欧米諸国では、心肺停止後の臓器提供者を定義するために以前より使われていた Donation after cardiac death という概念から、Donation after circulatory death に変更しつつある。この概念の移行により、たとえ心臓の電氣的活動がある場合でも自発的な循環を認められない患者の死亡宣告を行うことが可能となっている。

(4) 今後の展望

DCD を移植医療の新たな選択肢とするには、まず倫理的な議論を社会全体で深めることが不可欠である。同時に、専門人材の養成と施設間ネットワークの拡充、そして国民への情報発信と教育を進め、移植医療全体への信頼を醸成する取組が求められる。欧米の成功事例を参考に、日本独自の標準化プロトコルを策定することも喫緊の課題ではないかと考えられる。

行政的には診療報酬について保険診療に組み込まれていないため、腎・膵以外は公的保険を用いて DCD 移植ができず、大きな問題点として残っている。How to はアカデミアが作成すべきものであるが、診療報酬については行政を中心に整備する必要がある。

3 再生医療の課題——安確法下の治療と新規技術について

(1) 再生医療の制度的基盤

2014年11月に再生医療を規制する二つの法律、再生医療等の臨床研究と治療を規制する安確法と、再生医療等製品を規制する医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）が施行された。安確法ではリスクに応じて第1種から第3種までの分類によって手続きが異なる枠組みが、薬機法では再生・細胞医療、遺伝子治療の臨床上の特性を考慮した条件・期限付き承認が特徴となっており、施行当時から世界的にも注目を集めている制度である。一方で、法律の運用上の課題も見えてきており、例えば、細胞から放出される細胞外小胞を用いた治療など新たな技術を用いた医療の出現、あるいは有効性評価やフォローアップが実際には十分になされていないと考えられる再生医療等の治療の拡大の問題などがある。

(2) 再生医療等の治療の拡大と課題

安確法下の再生医療等の治療について、2025年6月30日時点で、第1種が8件、第2種が2,196件、第3種が4,176件と増加を認めている。これに対して、評価については、厚生労働省から認定を受けた認定再生医療等委員会で行われるが、第1種、第2種も審査できる特定認定再生医療等委員会が76、第3種のみ審査できる認定再生医療等委員会が87と、合計で163の施設での委員会が存在している。これだけの数があると、十分に評価できる専門家の確保が困難になり、委員会での評価の質の担保が困難となってきていると考えられる。2023年2月14日、STEM CELL REPORTSに掲載された論文では、認定再生医療等委員会の審査の質の調査結果が述べられており、提供計画審査の質を分析した結果、文献引用が不適切なものや根拠となる臨床データがないものがあること、計画書や説明文書のテンプレート流用が広範囲で確認され、委員会による審査が「形式的」「慣例的」になっていることなどが指摘された[4]。さらに2023年11月16日、STEM CELL REPORTSに掲載された論文では、有害事象の報告数が不自然に少ないということが指摘された[5]。厚生労働省では認定再生医療等委員会における質向上に向けた研究事業等を通して、委員会の質向上への対策を行っており、2024年5月13日には「認定再生医療等委員会の適切な審査等業務実施のためのガイダンス（手引き）」を発出している。今後はこのようなガイドラインの周知と遵守が行われるような取組が必要ではないかと考えられる。

また、再生医療等の治療への懸念については、International society for stem cell research から2025年2月22日に「The ISSCR Encourages Japanese Policymakers to Increase Oversight of Regenerative Medicine Intervention」と題して、研究以外での未承認の再生医療は患者の安全への懸念につながると指摘し、規制当局に対して、治療計画の審査の監督

強化を求める声明が出された[6]。これに対して、日本再生医療学会からは、YOKOHAMA 宣言 2025 において科学的に正当な治療と、十分な科学的検証を経ていない治療を区別する「検証型診療」の概念が提唱された。これについては、社会実装可能な検証の概念や、薬事制度との混同を避ける厳格な用語の整理までを議論することとなっている。このような医療制度の包括的な議論は、学会横断的に関係省庁も含め議論を行っていく必要があると考えられ、提供される再生医療等の安全性と有効性を科学的に確認するために当該再生医療等の臨床データを定量的に解析し、評価する新たな規制の枠組みも必要ではないかと考えられる。

(3) 細胞外小胞を用いた治療について

細胞外小胞 (EV) は脂質二重膜で形成され、脂質二重膜の中に CD81、CD9、CD63、マイクロ RNA あるいはアミノ酸等が入ることによって様々な情報伝達等をしており、エクソソームはその一つである。ほぼ全ての細胞から分泌され、その産生経路や大きさにより、エンドソームに由来する約 100 nm の小胞エクソソーム、細胞膜に由来するマイクロサイズの小胞マイクロベシクル、死細胞の膜に由来するアポトーシス小体/小胞と分類されている[7]。EV 内にはタンパク質や核酸など様々な物質が内包されており、細胞に取り込まれることで内包物質が細胞に対して様々な作用を引き起こすことが知られており、血液や尿、髄液、涙、唾液などの体液や細胞培養液中に数多く存在している[8]。また、バクテリア由来のもの、ミルク由来のものなども存在している[9]。EV を用いた治療の対象規模も 2022 年で 2 億米ドルと試算されているが、2035 年までに約 45 億米ドルに拡大することが予想されており、更に拡大中である[10]。

現在第Ⅱ、Ⅲ相試験が進んでいるが、薬事承認を得たものは現在のところない。令和 6 年度厚生労働科学特別研究事業での調査によると 2024 年 10 月時点での ClinicalTrials.gov を用いて行った調査では、細胞外小胞、エクソソームを用いた介入臨床試験でフェーズが判明しているものは 128 件であり、第Ⅰ相試験が 41 件、第Ⅱ相試験が 36 件、第Ⅲ相試験が 6 件、第Ⅳ相試験は 0 件であり、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験のものが大半となっていた (図 6) [11]。現在は、間葉系間質細胞 (MSC) からインターフェロニン γ 等で誘導したことによって製造する遺伝子改変していないネイティブなエクソソームが中心だが、将来的には遺伝子改変も用いたような改変型エクソソームが出てくることも予測されている。領域としては、がん、皮膚疾患、呼吸器疾患、神経・筋・精神疾患、免疫疾患、感染症等が現在のターゲットとなっている。我が国においても MSC を用いた治療の作用機序を解明する中で EV が重要な作用機序の一つであることが明らかとなってきたことで、基礎的な研究開発が盛んとなってきている。一方、2023 年 5 月 4 日に Stem Cell Research & Therapy 誌にク

リニック等での安易な使用は大きなリスクであり、この分野の信用性を失わせるとした意見が発表されており、国際的に危機感が持たれている領域であることも示されている[12]。このような背景から、日本再生医療学会からは2021年に「エクソソーム等の調整・治療に関する考え方」[13]、さらに2024年に「細胞外小胞等の臨床応用に関するガイダンス」[14]が、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）より「エクソソームを含む細胞外小胞（EV）を利用した治療用製剤に関する報告書」が2023年に示され、この分野の注目度と重要性の高さが分かる[7]。

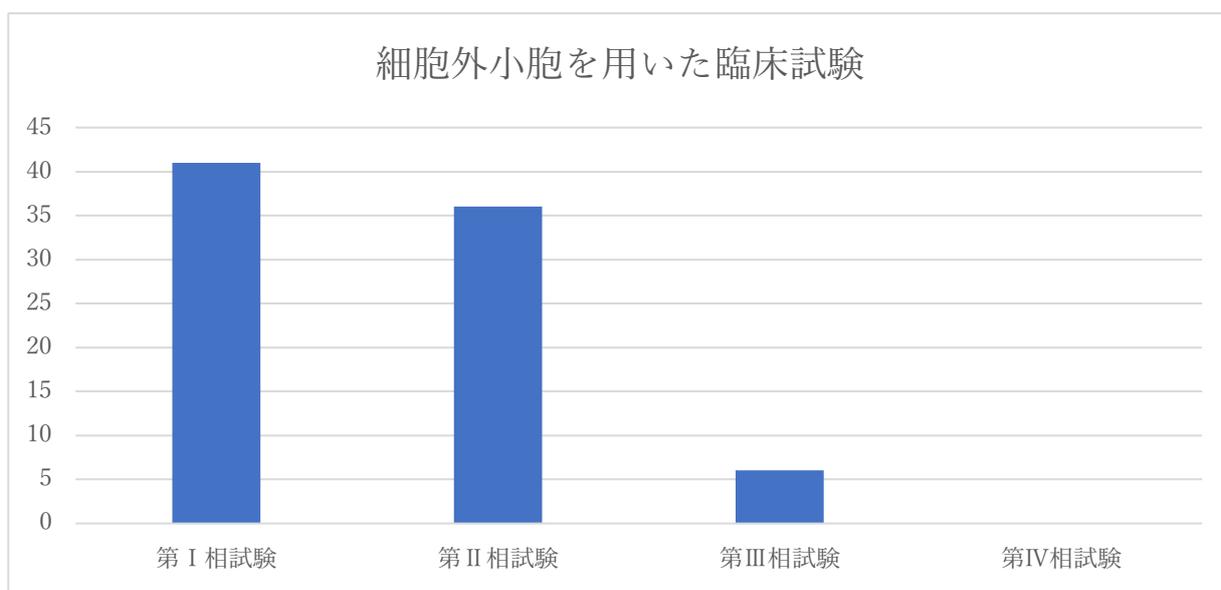


図6 細胞外小胞を用いた臨床試験のフェーズ分類

(出典) 令和6年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」総括研究報告書の内容から、分科会で作成。

(4) 細胞外小胞を用いた治療の安全性、倫理的課題について

EVの製造法に関しては、細胞を大量培養した時に得られる細胞培養上清液から精製するという工程が現状最も多く行われている。「エクソソームを含む細胞外小胞（EV）を利用した治療用製剤に関する報告書」においては、超遠心法が用いられるケースなどが挙げられているが、規格化された方法はなく、不純物の混入も多いことが報告されている。上記の工程や報告を踏まえると、EVの製造においては、現在存在する細胞加工製品と同等の品質管理と安全性の確保が求められると考えられる。厚生労働省においては、令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）として、「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」が実施されている[11]。その中では、EVは安確法の対象である細胞加工物と同等程度の

品質・安全性の管理等が求められることを確認した一方で、安確法を含めた適切な方法による規制の対象と位置付けるかどうかについては引き続き議論の必要性が確認されている。上記の状況を踏まえると、EVの製造における品質・安全性の管理や製造の規格化は、今後のEVを用いた治療において重要な課題であり、十分な検討が加えられる必要があると考えられる。

また一方で同報告書の中で、EVについては、ヒトへの有効性や安全性に対するエビデンスが乏しい中で一部の自由診療において「エクソソーム療法」と銘打った治療の実態への懸念が示されている。2019年に米国食品医薬品局（FDA）より未承認エクソソーム製品による治療で重大な有害事象を発症した複数の事例が報告され、注意喚起がなされており、我が国でも同様の事態が発生する懸念が存在している[15]。2024年7月31日には厚生労働省医政局研究開発政策課から、「幹細胞培養上清液及びエクソソーム等を用いる医療について（周知）」が事務連絡として発出されており、発出された時点において使用されるエクソソーム等で諸外国を含め有効性・安全性が示され、薬事承認を得て製造販売されている医薬品はないとした上で、その品質やリスクの管理等について「細胞外小胞等の臨床応用に関するガイダンス」も参照の上、安全な実施に努めるように述べられている[16]。また、同省医薬局監視指導・麻薬対策課からは、同日に「エクソソーム試薬に係る監視指導について」が事務連絡として発出されており、エクソソーム等を、疾病の治療又は予防の目的に用いるものではなく、試薬と称した製剤として医療機関向けに広告・販売する事例が見受けられるとした上で、各都道府県・各保健所設置市・各特別区衛生主管部(局)にこのようなエクソソーム試薬のうち医薬品と誤認させるものや医薬品的効果効能を標ぼうし、又は暗示するものについては、無承認無許可医薬品として販売業者等に対する薬機法に基づく指導及び取締りの徹底をお願いすることが記載されている[17]。

これらの現状は「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」で懸念されるエクソソーム療法の実態を示唆するものであり、有効性・安全性が示されないまま、ヒトに投与している実態があるのであれば、安全性のみならず、倫理的にも大きな問題であると考えられる。エクソソームを含む細胞外小胞製剤は薬機法上では現状は医薬品に分類されると考えられるが、診療所等で院内調剤されたものに関しては、明確な規制のない状況である。これらの課題の解決は国民の安全を守る上でも重要と考えられ、前述したガイドラインの周知・準拠と、新たな法規制の枠組みを検討していくことも重要であると考えられる。

(5) 培養上清を使った治療について

細胞を培養した際の培養上清を用いた治療も、美容の領域を中心に実施されている実態があることが分かっている。これは細胞から分泌されるセクレ

トームの効果を期待して実施されているものと考えられる。セクレトームは細胞から細胞外空間へ分泌されるタンパク質の総体を指しており、サイトカイン、成長因子、細胞外マトリックスタンパク質やEV等を含んでいる。令和6年度厚生労働科学特別研究事業での調査によると、2024年10月時点でのClinicalTrials.govを用いて行った調査では、血液疾患患者の皮膚・粘膜病変に対するMSC由来培養上清の効果を評価する研究と、胚培養上清を子宮腔へ注入し着床・妊娠率を評価する研究の2件が確認されている[11]。実際に用いられる培養上清の品質については、EVを含んでいるか否かを含め、その由来する細胞や工程によって変わると考えられていて、確認された範囲では、EVを用いた治療と製法が類似することから、その安全性・有効性を確保するためには、EVを用いた治療と同様の考え方が必要と考えられる。「再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究」においても、培養上清については、最終製品の規格として、どのような成分がどの程度入っているかという基準を検討することも重要とされており、EV単独の製品と分けて考える必要性は述べられていない。

(6) 解決への方向性

今後、上記の課題を解決し、日本において更に質の高い再生医療を普及させていくためには、日本学術会議と他の関連学会、関連省庁との連携体制を構築し、法制度の実効性を高め、再生医療の治療が質の高い科学的根拠を担保できる規制の強化や、実施施設や臨床成績の情報公開を適宜実施し、患者が適切な判断を行える透明性を確保していく枠組みも必要であると考えられる。一方で、公的資金による基礎研究や臨床研究の支援を拡充し、科学的エビデンスの蓄積を促進し、これらを組み合わせることで、再生医療のリスクを抑制し、再生医療技術を社会実装していくことが重要と考えられる。

4 総括

移植医療と再生医療はいずれも、患者にとって希望ともいえる領域であり、日本の医療が誇るべき成果を生み出してきた。しかしその発展の中で、制度・倫理・科学といった要素が連携して機能せず、患者が十分な利益を享受できていない現状もあるのではないかと考えられる。

DCD（心停止後臓器提供）移植は欧米で良好な成績が示されている。我が国で同様の成果を安定して得るには、アカデミア主導で臓器摘出手順の標準プロトコルを策定し、実践できる医療者を体系的に育成することが必須である。脳死下提供で整備してきた教育・運用体制を、行政とアカデミアが連携してDCDにも早急に展開すべきである。加えて、心停止後臓器提供に関する診療報酬の整備が、症例実施と普及の鍵となる。

再生医療の治療には、規制強化と情報公開、科学的エビデンスの確立が求められる。そのためには、例えば医療現場の実態を把握した上で、課題について検証しやすくするなど、法制度を事務的な運用にとどめない、より実効性を持ったものへと改革することや、実施される再生医療の臨床成績をレジストリなどを用いて公開することで、再生医療の治療の科学的妥当性を高め、透明性を確保していく必要がある。

このような課題を解決し、移植医療と再生医療を発展させていくためには、行政、医療者、研究者、事業者、そして社会全体が、長期的な視野に立ち検討を進めていくことが重要であり、今後、日本学術会議を含め、上記のような検討の場を形成していくことが必要になってくると考えられる。

<参考文献>

- [1] 厚生労働省. 臓器移植対策の現状について. 2024; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001280072.pdf>.
- [2] 日本救急医学会脳死・臓器組織移植に関する委員会, 委員会報告: 脳死下臓器提供におけるアンケート調査. 日本救急医学会雑誌, 2022. **33**: p. 421-35.
- [3] 岩本整ら, 欧州における現況からわが国の心停止後ドナーからの移植を考える. Organ Biology, 2024. **31**(2): p. 113-7.
- [4] Tsunakuni Ikka, Misao Fujita, Taichi Hatta, Tetsu Isobe, Kenji Konomi, Tatsuo Onishi, Shoji Sanada, Yuichiro Sato, Shimon Tashiro, Morikuni Tobita, Difficulties in ensuring review quality performed by committees under the Act on the Safety of Regenerative Medicine in Japan. Stem Cell Reports, 2023. **18**(5): p. 1247.
- [5] Tsunakuni Ikka, Taichi Hatta, Yoko Saito, Misao Fujita, Does the Act on the Safety of Regenerative Medicine in Japan ensure "safety"?: Implications of low adverse event reporting. Stem Cell Reports, 2023. **18**(12): p. 2297-2299.
- [6] The ISSCR Encourages Japanese Policymakers to Increase Oversight of Regenerative Medicine Interventions. 2025; Available from: <https://www.isscr.org/isscr-news/the-isscr-encourages-japanese-regulators-to-adhere-to-international-guidelines>.
- [7] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. エクソソームを含む細胞外小胞 (EV) を利用した治療用製剤に関する報告書. 2023; Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000249829.pdf>.
- [8] Marta Prieto-Vila , Yusuke Yoshioka , Takahiro Ochiya , Biological Functions Driven by mRNAs Carried by Extracellular Vesicles in Cancer. Front Cell Dev Biol. , 2021. **30**(9): p. 620498.
- [9] Yuki Takahashi , Development of DDS using extracellular vesicles. Drug Delivery System, 2023. **38**(1): p. 58-66.
- [10] 岡野栄之. エクソソーム等に対する日本再生医療学会からの提言. 2023; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001165575.pdf>.
- [11] 岡田潔、寺井崇二、八代嘉美、梅澤明弘、紀ノ岡正博、森尾友宏、飛田護邦、松本潤、渡部正利喜、森田貴義. 再生医療等安全性確保法におけるリスク分類の見直しに資する調査研究. 2025; Available from: https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202406008A-sokatsu_1.pdf.
- [12] Atiyeh Asadpour , Badrul Hisham Yahaya , Katrina Bicknell , Graeme

- S Cottrell , Darius Widera , Uncovering the gray zone: mapping the global landscape of direct-to-consumer businesses offering interventions based on secretomes, extracellular vesicles, and exosomes. Stem Cell Res Ther, 2023. **14**(1): p. 111.
- [13] 一般社団法人日本再生医療学会 . エクソソーム等の調製・治療に対する考え方. 2021; Available from:
https://www.jsrm.jp/cms/uploads/2021/04/%E6%97%A5%E6%9C%AC%E5%86%8D%E7%94%9F%E5%8C%BB%E7%99%82%E5%AD%A6%E4%BC%9A_%E3%82%A8%E3%82%AF%E3%82%BD%E3%82%BD%E3%83%BC%E3%83%A0%E8%AA%BF%E8%A3%BD%E3%83%BB%E6%B2%BB%E7%99%82%E3%81%AB%E5%AF%BE%E3%81%99%E3%82%8B%E8%80%83%E3%81%88%E6%96%B9.pdf.
- [14] 一般社団法人日本再生医療学会. 細胞外小胞等の臨床応用に関するガイドランス. 2024; Available from:
<https://www.jsrm.jp/cms/uploads/2024/05/細胞外小胞等の臨床応用に関するガイドランス.pdf>.
- [15] Public Safety Notification on Exosome Products. 2019; Available from:
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/public-safety-notification-exosome-products>.
- [16] 厚生労働省医政局研究開発政策課. 幹細胞培養上清液及びエクソソーム等を用いる医療について (周知) . 2024; Available from:
<https://www.mhlw.go.jp/content/001281987.pdf>.
- [17] 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課. エクソソーム試薬に係る監視指導について. 2024; Available from:
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc8664&dataType=1&pageNo=1.

<参考資料> 審議経過

令和6年

- 7月30日 移植・再生医療分科会（第26期・第1回）
 役員の選出、再生医療の現状と課題について
- 12月9日 移植・再生医療分科会（第26期・第2回）
 移植医療の現状と課題について

令和7年

- 7月16日 移植・再生医療分科会（第26期・第3回）
 再生医療の現状と課題、「報告」について