

# 全国協議会 ニュース

2019年9月1日発行 第327号

発行所：特定非営利活動法人  
全国骨髄バンク推進連絡協議会  
〒101-0031 東京都千代田区東神田1-3-4KT ビル3階  
TEL：03-5823-6360 FAX：03-5823-6365  
発行責任者：田中重勝 題字：仲田順和（会長）  
https://www.marrows.or.jp E-Mail:office@marrows.or.jp

## 移植医療対策推進室長に井口豪さん



造血幹細胞移植を担当する厚生労働省健康局難病対策課移植医療対策推進室長に7月、井口豪（いのくち・つよし）さんが就任されました。自己紹介と新職務に対する思いを語っていただきましたのでご紹介します。

今や骨髄移植は、決して「特別な医療」ではない。一方、骨髄移植は、「移植」という、他にはない特性を有している。移植医療を「他人事」から「自分事」にすること。移植後の患者さんを地域の医療機関で長期的にフォローアップして

いく体制の整備も求められる。等々について熱く語っていただいています。

令和元年7月付で移植医療対策推進室長を拝命しました井口（いのくち）と申します。平成18年に厚生労働省に入省後、医系技官として医政局、保険局、老健局等で研究事業の推進、診療報酬の改定、介護報酬の改定、国際保健等の仕事をし、前職は移植医療対策推進室と同じ健康局で、国内外の感染症の蔓延防止の仕事をしておりました。

「移植に関する造血幹細胞の適切な提供に関する法律」が平成26年1月に施行されてから、今年で6年目になります。日本骨髄バンクを介した移植件数は2万3千件を超え、ドナー登録者数も50万人を超えました。今や、骨髄移植は決して「特別な医療」ではなく、我が国の医療に確固として根付いております。

一方で、骨髄移植が「移植」という、他にはない特性を有していることも重要な観点です。それ故、骨髄移植は、単に医療者と患者さんの関係のみならず、ドナーの方々、骨髄バンク、日本赤十字社、ボランティアの皆様、そして我々行政が連携しつつそれぞれの役割を果たし、医学的にはもちろん、社会的観点からも適切に行われることが必要です。

現在の行政課題を見ると、このような移植医療の特性に配慮しつつ、移植医療をより一層、我が国の医療の中に馴染ませ、溶け込ませていくか、移植医療を「他人事」だと思っている方を

いかに巻き込み、「自分事」だと考えて頂けるようにするか、という点が共通していることに気づきます。

典型的な例としては、企業等におけるドナー休暇制度の普及や、若年層のドナー増加を目指した取組みが挙げられます。ドナーになりやすい環境を整備し、若年層を含めた多くの方にドナー登録を考えて頂くことによって、国民一人ひとりについて、移植医療を「他人事」から「自分事」にし、ドナー登録者の増加や、移植コーディネーター期間の短縮等へつなげることを目指しています。

また、現在、検討を進めている、造血幹細胞移植推進拠点病院の再編もまた、移植医療を我が国の医療の中へ馴染ませ、溶け込ませていく取組みの1つです。この再編のきっかけの1つに、拠点病院事業に、患者さんに造血幹細胞移植を適切に提供することに加え、移植後の患者さんを地域の医療機関で長期的にフォローアップしていく体制の整備も求められるようになったことがあります。医療の進歩に伴い、患者さんを患者さんとして捉えるだけでなく、移植後に生活者として、労働者としてその後の長い人生を過ごす方である、ということも踏まえ、長期の診療計画を立てる必要が出てきました。関係者の御協力を得ながら、拠点病院という地点、移植の実施という時点と

いった「点」を支える体制から、地域において、長期的にフォローアップしていく、という「面」で支える体制への発展を進めています。

もちろん、移植医療の普及、円滑化は、実施の適切性が確保されてはじめて意義を持つものであることにも触れなければなりません。移植医療がドナーの崇高な善意によって支えられている医療である以上、その実施が医学的に適切であることがもちろんのこと、移植医療がその過程すべてにおいて適切な手続きのもと運営され、社会から信頼されることが必要となります。この点においても、例えばあっせん事業における個人情報保護の徹底等について、着実に取り組んでまいります。

ここに申し上げたことは、行政として責任をもって進めていくべきものである一方、繰り返しになりますが、骨髄バンク、日本赤十字社、そしてボランティアの皆様との連携があってはじめて可能になるものです。とりわけ、骨髄バンク事業のこれまでの発展を支えてきて頂いた、全国各地のボランティアの方々に御支援、御協力を頂くことが重要です。全国骨髄バンク推進連絡協議会、及びその加盟団体の皆様に、引き続き、御協力を頂ければ幸いです。

### 骨髄バンクの最新情報をお知らせする

#### 骨髄バンク NOW

（MONTHLY JMDP(8月15日発行)より抜粋）

#### ■日本骨髄バンクの現状(2019年7月末現在)

	6月	7月	現在数	累計数
ドナー登録者数	4,663	4,090	520,480	799,010
患者登録者数	226	279	2,131	57,152
移植例数	106	119	—	23,433

#### ■7月の区別ドナー登録者数

献血ルーム／1,017人、献血併行型集団登録会／2,984人、集団登録会／20人、その他／69人

#### ■7月の年齢別ドナー登録者数(現在数)

10代 5,839人／20代 79,808人／30代 139,362人  
40代 221,595人／50代 73,876人

#### ■7月の20歳未満の登録者470人

■7月末までの末梢血幹細胞移植(PBSCT)累計数：782件

注)数値は速報値のため訂正されることがあります。

# 免疫療法の進歩とAIの導入

東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科 東條有伸



プロフィール

- 1955年 千葉県成田市生まれ
- 1981年 東京医科歯科大学医学部卒
- 1988年 東京大学大学院医学系研究科修了 同年東京大学医科学研究所に着任し、助手、講師、助教授
- 2005年 東京大学医科学研究所先端医療研究センター 分子療法分野教授 附属病院血液腫瘍内科長を兼任
- 2018年 附属病院長

2018年のノーベル医学生理学賞は、本庶佑・京都大学特別教授と米国のジェームス・P・アリソン先生の2人に授与されました。授賞理由は「免疫抑制の阻害によるがん治療法の発見」で、がん治療での世界的なニュースとなりました。最近、オプジーボに代表される免疫療法の新薬が次々と登場し、難治性のがんに対する新たな治療法として注目を集めています。また、AI（人工知能）が正確な診断や最適な治療の選択に活用され始めています。

本年6月29日（土）東京都新宿で「骨髄バンクを支援する東京の会」総会が開催され、東京大学医科学研究所附属病院長の東條有伸先生が、こうした状況と未来医療の可能性や血液疾患への応用について講演されました。その要旨を特集掲載します。

## 免疫療法の進歩

白血病など血液がんの治療には、以前から抗がん剤・放射線・造血細胞移植という三つの柱がありました。抗がん剤治療の分野では今世紀初頭に分子標的薬と抗体医薬が導入されました。2001年に保険承認された慢性骨髄性白血病（CML）の分子標的治療薬・グリベックにより、多くの患者さんが造血細胞移植をせずに日常生活を送れるようになりました。さらに細胞移植にも遺伝子・細胞治療という新たなカテゴリーができて治療の選択肢が増えました。また、近年免疫チェックポイント阻害薬という画期的な抗体医薬が開発され、多くのがん種に適応が拡大されつつあります。

### 抗体医薬の開発

現在の免疫療法は、抗体医薬と遺伝

子・細胞治療に大別されます。多くの抗体医薬は、がん細胞に結合した抗体が補体を活性化して細胞を融解するCDC活性とNK細胞やマクロファージを活性化して細胞を殺傷するADCC活性という二つの機序でがんを攻撃します。このようなタイプの抗体医薬にも殺傷効果を増強する工夫をした新薬が登場しており、一つは抗体に抗がん剤を結合させたハイブリッド型、もう一つはがん細胞とT細胞に同時に結合する2抗原認識型です。前者のうち骨髄系特異的なCD33やB細胞特異的なCD22に対する抗体に抗がん剤を結合させた薬剤（急性骨髄性白血病治療薬）、後者ではB細胞特異的なCD19とT細胞特異的なCD3を同時認識する抗体薬剤（急性リンパ性白血病治療薬）が既に保険承認されています。

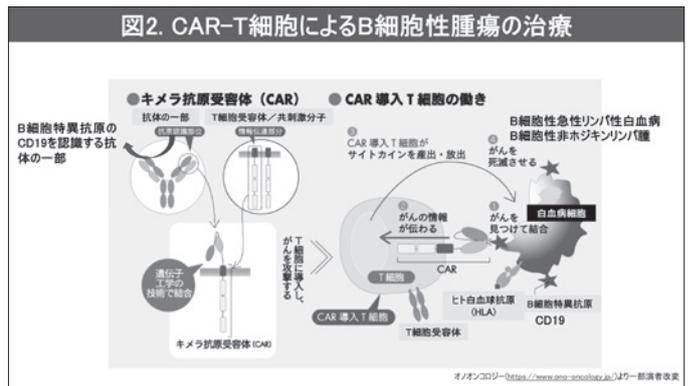
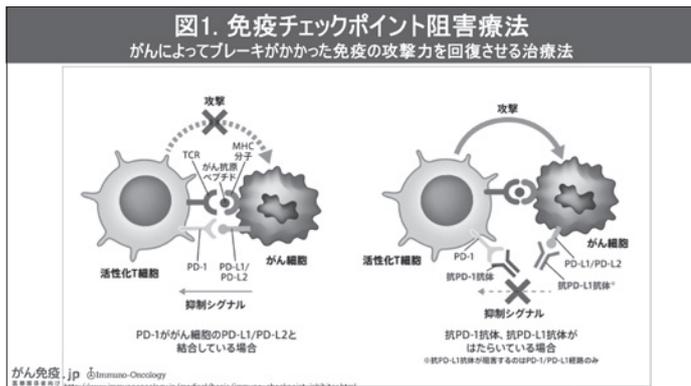
### 免疫チェックポイント阻害剤の発見

一方、免疫チェックポイント阻害剤（オプジーボなど）は、がんによってブレーキを掛けられた免疫細胞の攻撃力を回復させるという全く異なる作用機序で働きます。がんの患者さんの体内には潜在的にがん細胞を攻撃するT細胞が存在しますが、その表面に発現しているPD-1やCTLA4という分子にがん細胞表面のPD-L1/L2、CD80/86がそれぞれ結合すると、活性化が抑制されT細胞はがんを攻撃できません。そこで、PD-1やCTLA4とそのリガンド（結合相手）の結合をブロックして攻撃力を回復させる一種の中和抗体が免疫チェックポイント阻害薬です（図1）。

血液がんでの保険承認は、まだ移植後再発・難治性ホジキン病（悪性リンパ腫の一種）に限られていますが、将来は適応拡大となる可能性があります。ただ、免疫チェックポイント阻害剤は諸刃の剣であり、がん免疫を賦活する一方で重篤な自己免疫反応を誘発するリスクがあります。従って、投与にあたっては神経系・内分泌系・呼吸循環器系など全身臓器における免疫関連の副作用対策について注意喚起されています。

### CAR-T細胞療法の登場

遺伝子・細胞治療のカテゴリーに属する免疫療法として最も注目されているのは、遺伝子組換え技術を用いて、がん抗原を認識するT細胞抗原受容体（TCR）またはキメラ抗原受容体（CAR）を発現するT細胞を人工的に作製し、体外で大量に増やした後患者さんの体内に戻すという治療法です（図2）。このうちCARは、がん細胞の表面抗原に結合する抗体の一部と抗



原・抗体反応後の活性化シグナルを細胞内に伝える分子を融合させた人工産物です。現時点では、血液がんの中でも B 細胞系の急性リンパ性白血病 (B-ALL) やびまん性大細胞型リンパ腫 (DLBCL)、多発性骨髄腫 (MM) に奏功を示すことが報告されており、最近日本でも B-ALL と DLBCL に対して保険承認されました。ただし、患者さん本人から取り出したリンパ球に遺伝子導入して培養するため月単位の時間と高価な費用がかかること、投与後にサイトカイン放出症候群や中枢神経障害など重篤な副作用の合併頻度が高いなど今後の課題は少なくありません。

### 人工知能(AI)の導入

今やテレビや新聞など各種メディアで人工知能 (AI: artificial intelligence) という言葉を見聞きしない日はありません。囲碁の AI「アルファ碁 (AlphaGo)」が世界最強のプロ棋士たちとの対局で圧勝したというニュースが一つの契機となって、その実態を理解していなくても、AI は人知が及ばない凄いや能力を発揮する機械というイメージが勝手に一人歩きしています。最近立て続けに各メーカーから市販されている家庭向け AI 搭載スピーカーやスマートホンの音声応答機能を例に取れば、確かに AI は既に私たちの日常生活の一部になりつつありますし、このブームはしばらく続くでしょう。

AI には人間の脳と同じ機能を持つ万能型の「強い AI」と脳が持つ機能のうち特定のことができる特化型の「弱い AI」の 2 種類があります。現時点で社会実装されているのは、認識・探索・予測などの機能に限られた後者ですが、医療の世界でも既に「弱い

AI」は着実に応用範囲を広げています。既に米国 FDA は 14 種類の医療用 AI (ソフトウェアとしてのアルゴリズム) を承認していますし、放射線や皮膚科、眼科、病理、内視鏡、超音波など画像認識分野では AI と専門医の技能を比較した論文が多数発表されています。

オバマ前アメリカ大統領が 2015 年の一般国民教書の中で述べた「プレジジョンメディスン」という言葉は、「次世代シーケンサーという大量の塩基配列を短時間で解読できる装置で取得した患者さんのゲノム情報に基づいて適切な治療や予防を施すこと」を意味します。今では、解読したゲノム情報を医療に活用する「臨床シーケンス」という言葉とほぼ同義語として使われています。ヒトゲノムは 30 億の塩基対で構成されていますので、4 つのヌクレオチド G・A・T・C が限りなくつながっています。次世代シーケンサーで解読した塩基配列の長さはせいぜい 150 塩基程度ですので、その配列が何番目の染色体のどの場所にあるかを位置決めする作業にはスーパーコンピューターが必要です。さらに、その中からがんの発症に関わる責任遺伝子を探すには、位置決めされた塩基配列を標準となる配列と比較して、親から受け継いだ正常の変異を除いていかなければなりません。この過程は労働集約型の作業ですので、AI の力を借りるといふ考えが当然出てくるわけです。そこで私たちは、2015 年の夏から日本 IBM との共同研究

として Watson for Genomics (WfG) というゲノム解析用 AI を使った臨床シーケンスを行なっています。

私たちは WfG をゲノム医療の支援ツールであると考えています (図 3)。WfG は弱い AI ですので、「できること」と「できないこと」があります。がんのドライバー変異を見つけて、その変異に適した薬を提案することができます。ただし、病気を診断するのは私たち医師であって WfG にはできません。治療方針を立てるための病気の解釈は医師が行います。AI の回答が 100% 正しいとは限りませんので、人間と AI は現時点では相互補完的と考えるべきでしょう。人間だけでは時間がかかるし見逃すこともあるかもしれませんが、ところが AI だけでも過剰に診断したり、見逃すこともありますので、両者を組み合わせることが必要というのが、私たちの感想になります。

近い将来、医療における AI は、プレジジョンメディスンや医療画像処理の他、臨床検査、電子カルテ、プライマリケア、医療安全、創薬、集団健康管理など、あらゆる局面に活躍の場を広げると予想されますので、これからの医師は AI をうまく使いこなす能力が求められます。

#### 専門用語のミニ解説

**免疫療法:** 免疫本来の力を回復させてがんを治療する治療方法のこと。効果が明らかな免疫療法は限られており、大学病院などの専門医療機関での標準治療 (保険適用) または臨床試験を受けることが推奨されます。免疫療法の目的: ① 延命の効果、② 症状の緩和や生活の質 (QOL) 改善、③ 治癒の期待 の三つがある。

**分子標的薬:** がん細胞で活発に働いていたり、がん細胞で発現が高まっている分子 (蛋白質) に結合して、がん細胞の異常な分裂や増殖を抑えることを目的とした治療薬。特定の分子だけを狙い撃ちにするので、正常な細胞へのダメージが少なく、従来の抗がん剤と比べると体への負担も少ないが、分子標的薬特有の副作用が出現する。分子標的薬には「低分子化合物」と「モノクローナル抗体」の二種類がある。低分子化合物の一般名では、最後にイブ (ib) と付けられ、モノクローナル抗体の場合ではマブ (mab) と付けられる。

**抗体医薬:** 抗体は生体防御に寄与するタンパク質で、免疫グロブリンと呼ばれます。抗体医薬は、疾患関連分子に特異的に結合する抗体を遺伝子組換え技術等を応用して作製した医薬品のこと。

**米国 FDA (アメリカ食品医薬品局, Food and Drug Administration)** は、アメリカ合衆国保健福祉省 (Department of Health and Human Services, HHS) 配下の政府機関。医薬品規制、食の安全を責務とする。

**プレジジョン・メディスン:** (Precision Medicine, 精密医療) とは、患者の個人レベルで最適な治療方法を分析・選択し、それを施すこと。最先端の技術を用い、細胞を遺伝子レベルで分析し、適切な薬のみを投与し治療を行うこと。

**がんのドライバー変異:** がんの発生や悪化の直接的な原因となる遺伝子変異のこと。変異により機能を失う場合と新たな機能を獲得する場合がある。

**AI 導入の報道:** 2016 年にマスコミ各紙で、「東大医科研が AI・ワトソンの活用により白血病患者を救う!」との報道があり注目された。

図3. AIはゲノム医療の支援ツールである

- ▶ できること
  - ・ がんの発症に関連するドライバー変異候補を列挙
  - ・ 当該変異に有効と考えられる分子標的薬を提案
    - FDA承認薬・米国の臨床試験情報 (ClinicalTrials.gov)
    - 薬剤耐性情報
  - ・ 当該遺伝子に関する注釈 (関連疾患、変異情報、機能など) を提示
- ▶ できないこと
  - ・ 疾患の診断
  - ・ 臨床情報・変異にもとづく病態の解釈や治療法の指示
  - ・ 臨床的な解釈と判断は、キュレーター (医師) が担っている
  - ・ 専門知識がなければWGが提示する回答は無意味である



京都

### 夏休みのビッグイベント! “ゼストプロレス”



令和元年8月17日(土)ビリーケン・キッド選手をはじめ、沢山のプロレスラーがゼスト御池に大集合し、プロレスを通して子どもたちに「いじめ防止」と「骨髄バンクの啓発」を伝えるイベントが行われました。開催場所は京都御池にある地下街「ゼスト御池」。その名を取って「ゼストプロレス」と名付けられ、ゼスト御池の寺子屋ウィーク、夏休みの終盤を飾るイベントとして今年初めての開催でした。プロレスを生で観たことのない子どもたちに、その迫力と楽しさを体験してもらい、プロレスの試合を通して“弱い者いじめはダメ!”というメッセージが伝わるようにプロレスラー達が演じました。

「骨髄バンクの啓発」はプロレス開始前に「Gift of Life (骨髄バンク啓発冊子)」の配布を観客席で行い、リングの上から“命をつなぐ骨髄バンク 私たち一人ひとりにできること”をテーマに献血と骨髄バンクの大切さをお伝えし、子どもたちに献血にまつわる〇×クイズを実施しました。また、多数回献血をされている方のお話を通じて献血と骨髄バンクを身近に感じていただきました。

「いじめ防止」ではいじめっ子役のプロレスラーがお金を何度もたかるシーンから始まり、次第にいじめが金銭要求にエスカレート。脅迫や暴行につながる様子をプロレスを通して見事に演じられていました。

いじめの内容も分かりやすく、子どもから大人まで300名を越える観客が共鳴共感し、会場の一体感に通りすがりの外国人観光客も足を止め、みんなで声援を送る熱い闘いとなりました。(関西骨髄バンク推進協会 赤木晴香)

## クラウドファンディングでのご支援 ありがとうございます!

4月4日から60日間にわたって行ったクラウドファンディング「いつかパパやママになりたい。若年性がん患者さんの夢を未来へ」は722人(725件)の方から13,863,000円という大きなご支援をいただきました。ご寄付は妊孕性温存支援を始め白血病患者さんのために有効に使わせていただきます。

3万円以上のご支援をいただき、お名前の掲載をご承認いただいた皆さまです。他にも本当に多くの方々にご支援いただきました。ありがとうございます。

(敬省略・ご支援順)

- |       |       |       |          |       |
|-------|-------|-------|----------|-------|
| 金生展子  | 坂根みち子 | 柳本睦子  | 志賀正弘・としえ | 後藤智学  |
| 中熊千香  | 福井昭夫  | 野村英昭  | 森脇伸一     | 笠原光子  |
| 延浩子   | 高橋みどり | 鶴岡正浩  | 大橋晃太     | 増田明雄  |
| 若木換   | 山口明大  | 松本公一  | 日野雅之     | 新藤高士  |
| 濱木珠恵  | 福島進   | 渡邊広大  | 丸山善治郎    | 志田照子  |
| 武藤靖   | 鳥井彰人  | 笠井志保  | 田中順子     | 山崎麻紀子 |
| 前田ひかり | 新國信一  | 飛田行康  | 竹本治      | 岡田恒弘  |
| 佐瀬一洋  | 山内欣也  | 飛田祥吾  | 原木真名     | 吉内一浩  |
| 山崎裕一  | 山林瑞穂  | 直川匡晴  | 寺田和樹     | 宇津宮隆史 |
| 喜多敦子  | 新城久美子 | 羽賀流登  | 郷農潤子     | 柳田ゆかり |
| 丹田滋   | 豪田トモ  | 平良直也  | 山本浩之     | 花市銀蔵  |
| 大野勝次  | 田中重勝  | 吉田俊郎  | 宮下裕子     | 片島和司  |
| 上昌広   | 光江健太郎 | 佐々木俊充 | 坪倉正治     | 大谷貴子  |
| 兎玉有子  | 今田公久  | 高村育子  | 大和田千桂子   |       |
| 松村有子  | 天野雅裕  | 森脇嘉三  | 上田孝典     |       |
| 吉田奈美子 | 藤井伸治  | 北田礼次  | 濱田恵子     |       |

- シー・エイチ・シー・システム株式会社  
フルイチオートサービス  
神奈川骨髄移植を考える会川崎支部  
神奈川骨髄移植を考える会  
有限会社マイエクステリアグリーン  
千葉骨髄バンク推進連絡会  
高松グリーンロータリークラブ  
ボランティアの集い in 山形有志  
株式会社大垣ケーブルテレビ  
有限会社アートプランニング  
徳島藍ライオンズクラブ  
北関東空調工業株式会社

コース別ご支援件数・口数			
Aコース	3,000円	287件	321口
Bコース	10,000円	317件	338口
Cコース	30,000円	54件	54口
Dコース	50,000円	38件	38口
Eコース	100,000円	20件	20口
Fコース	200,000円	3件	3口
Gコース	300,000円	3件	3口
Hコース	500,000円	1件	1口
Iコース	1,000,000円	2件	2口
合計		725件	780口

### タカシマヤ友の会チャリティ

タカシマヤ友の会(株式会社高島屋友の会:代表取締役中野奈津美氏)の会員様が年契約継続の特典で「全国協議会へのチャリティ」を選んでいただいた方の継続口数に応じて、友の会から「こうのとりのみりん基金」へご寄付をいただいています。ありがとうございます。

### 賛助会員の皆さま紹介(敬称略)

#### 【一般賛助会員】

株式会社 デジマックス=岐阜

## 心からのご寄付に感謝申し上げます ● 7月21日~8月20日(敬称略)

#### ●一般

- 株式会社 THINK フィットネス 現金 57,000円  
ブックオフコーポレーション株式会社 現金 9円  
徳永 慎二 現金 1,000円  
塩谷 泰人 現金 1,000円  
鎌田 政雄 現金 10,000円  
山村 詔一郎 現金 1,798円  
武井 真由美 現金 72,104円  
澤田 篤志 現金 2,000円  
匿名 現金 3,000円  
匿名 切手 2,460円

#### ●白血病患者支援基金

- 福原 卓也 現金 5,000円  
三隅 良佳 現金 3,000円

#### ●佐藤さち子患者支援基金

- 公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 現金 4,384円  
徐 稚琳 現金 10,000円

#### ●こうのとりのみりん基金

- 山田 一恵 現金 3,000円

#### ●募金箱

- 株式会社クスリのアオキ 現金 578,282円

- 株式会社 マルト商事 現金 236,618円  
株式会社 マルト商事 現金 301,138円  
株式会社サカタのタネ 現金 250,000円  
むさし野アンサンブルグループ 現金 14,404円  
●つながる募金 現金 6,000円  
●株式会社 高島屋友の会 現金 229,050円

### 活動資金の支援をお願いします

銀行口座 三井住友銀行 新宿通支店 郵便振替口座 00150-4-15754  
普通 5666655

口座名: 特定非営利活動法人 全国骨髄バンク推進連絡協議会