

ヒトES細胞の臨床研究利用等に関する基本的な考え方

平成25年9月5日

科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会
特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会

- 前回(第83回)の科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚及びヒトES細胞等研究に関する専門委員会(以下「ES委員会」という。)(平成25年6月6日開催)では、厚生労働省におけるヒトES細胞の臨床研究利用に関する制度整備の進展を踏まえて、ヒトES細胞の基礎的研究利用に関する制度との接続の在り方について議論を行った。
- 議論の結果、
 - ① 現在、改正準備中の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(以下「ヒト幹指針見直し案」という。))におけるヒトES細胞の臨床研究利用に関する事項を中心に、文部科学省の「ヒトES細胞の樹立・分配に関する指針」(以下「樹立・分配指針」という。))及び「ヒトES細胞の使用に関する指針」(以下「樹立・分配指針と併せて「樹立・分配指針等」という。))との接続に関する基本的な考え方を整理し、早期に厚生労働省に示す、
 - ② 上記考え方を示した後、ヒト幹指針と樹立・分配指針等の接続に必要な個別事項について具体的な検討を行う、こととされた。
- 一方、ヒトES細胞の臨床研究利用については、平成25年5月に、厚生労働省による「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(以下「再生医療等安全性確保法」という。))案が国会に提出されており、法案成立後には、ヒト幹指針見直し案に係る内容は再生医療等安全性確保法に基づく制度として位置付けられることとなるが、再生医療等安全性確保法に基づく制度としてヒト幹指針見直し案に係る内容がどのように整理されるのか現段階では不明である。
- このため、ES委員会においては、ヒト幹指針見直し案で示された内容を基に、ヒト幹指針見直し案が再生医療等安全性確保法に基づく制度として将来位置付けられることも勘案しつつ、接続に関する基本的な考え方について下記のとおり整理を行い、今後は、当該考え方に沿って接続に必要な個別事項に関する具体的な検討を進めることとする。

1. 樹立・分配指針に基づき樹立したヒトES細胞の臨床研究利用について

- 再生医療等安全性確保法に基づく制度下における、ヒト幹指針見直し案を踏まえた臨床研究用のES細胞の樹立の要件は現段階において不明であるが、再生医療等安全性確保法案においては、
 - ① 第12条、第35条、第39条、第40条等で、ヒトES細胞の製造を再生医療等安全性確保法案に基づく許可、届出等を行った者に限定するとともに、
 - ② 第3条で、再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法に関する事項等、再生医療等の提供に関する基準について、厚生労働省で定めることとしている一方で、
 - ③ 第61条第1号及び第63条第1号で、許可や届出を行わずにヒトES細胞の製造を行った者に対する罰則規定を設けている。

- このため、再生医療等安全性確保法の施行後に樹立・分配指針で樹立されたヒトES細胞については、再生医療等安全性確保法に基づき臨床研究利用を行うことが制度上可能かどうか必ずしも明らかではない。
 (なお、再生医療等安全性確保法施行前に樹立・分配指針に基づき樹立されたヒトES細胞の臨床研究利用については、再生医療等安全性確保法の施行に伴う経過措置を適用することも考えられるが、厚生労働省での検討の結果、ヒト幹指針見直し案の適用対象外として整理されている。)

- したがって、まず、厚生労働省において、樹立・分配指針に基づき樹立したヒトES細胞の臨床研究利用が再生医療等安全性確保法上可能であるかどうか、また、可能な場合にはどのような内容となるのか、ということについて考え方を示すことが必要と考える。

2. ヒト幹指針等に基づき樹立したヒトES細胞の基礎的研究利用について

- 再生医療等安全性確保法に基づく制度としてヒト幹指針見直し案に係る内容がどのように整理されるのか不明であるが、現段階におけるヒト幹指針見直し案を樹立・分配指針等と比較した場合であっても、
 - ① 研究者の変更の届出、インフォームド・コンセントに係る説明の実施方法については、ヒト幹指針見直し案で規定されておらず、
 - ② 倫理審査委員会における審査の実施方法や、匿名化の方法が両者で異なっている、
 など、基礎的研究利用を行う上で、ヒト幹指針見直し案が樹立・分配指針等と同等の倫理的妥当性を有しているのかどうかは、必ずしも明確ではない。

- この点については、樹立・分配指針等におけるヒトES細胞の基礎的研究利用に関する制度が、総合科学技術会議で示したヒト胚の取扱いに関する考え方に基づき整備されてきた経緯があることから、ヒト幹指針見直し案及び安全確保法に基づく制度で樹立したヒトES細胞を基礎的研究利用する場合においても、総合科学技術会議で示した考え方との関係が整理される必要がある。
- したがって、まず厚生労働省及び総合科学技術会議が連携し、ヒト幹指針見直し案及び安全確保法に基づく制度で樹立したヒトES細胞の基礎的研究利用に関し、樹立要件を中心に倫理的妥当性が確認される必要がある。
- ES委員会は、今後、厚生労働省及び総合科学技術会議での検討も踏まえつつ、安全確保法に基づく制度で樹立したヒトES細胞が基礎的研究にも利用できるよう、接続に必要な個別事項について検討を進めていくこととするが、樹立・分配指針等の具体的な規定の見直しについては、上記倫理的妥当性が確認されたことを踏まえて進めることとする。

(参考1)

ヒトES細胞の臨床研究利用に関連する主な報告等

ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方

(平成12年3月6日 科学技術会議 生命倫理委員会 ヒト胚研究小委員会)

第3章 ヒト胚性幹細胞について

3. ヒト胚性幹細胞を使用する研究の目的の限定

(1) ヒトES細胞を使用する研究の目的の限定

ヒトES細胞は、医療・科学技術の向上のためにドナーから善意で提供されるヒト胚から樹立されるものであることを考慮するならば、その研究は、ヒトの発生、分化、再生機能等の解明を目的とした生命科学の基礎的研究、又は新しい診断法や治療法の開発や医薬品開発のための医学研究に限られるべきである。

ES細胞は、第1章2. (3)「ヒト胚性幹細胞の応用」で述べたとおり、医療の応用への期待が高く、そう遠くない将来に実際に人への適用を伴う臨床研究が行われることも想定される。しかし、臨床研究は、医療行為の安全性という別の観点からの検討が必要であり、現行の一般的な臨床研究の基準や別途検討されるES細胞の臨床研究の基準を満たしたものであることが必要である。したがって、ES細胞の利用として臨床研究は想定されるものであるが、ES細胞の臨床利用に関する基準が定められるまでは、人個体へのヒトES細胞及びその分化した細胞、組織等の導入による臨床研究は認めないこととするべきである。

諮問第3号「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針について」に対する答申

(平成13年8月30日 総合科学技術会議)

2. 指針案に対する修正意見

(2) 本指針案では、ヒトES細胞の樹立及び使用は基礎的研究に限定するものとし、臨床研究については別に基準が定められるまでの間には行わないものとされている。本指針の検討において、臨床研究の範囲が問題となったが、本指針の対象として基礎的研究に限定するのは、ヒトES細胞を実際に人に適用するには医療行為の安全性という別の観点からの検討が必要であるからであり、人に適用する臨床研究を当面行わないことが明確になるよう修正することが適当である。(第3条関連)

ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方

(平成16年7月23日 総合科学技術会議)

第3. 人クローン胚等の特定胚

1. 人クローン胚の取扱いの検討

(2) 例外的に人クローン胚の作成・利用が認められる研究の検討

ア 科学的合理性等

(略)

しかし、ヒトES細胞研究の成果を再生医療技術として実現するためには、拒絶反応の問題を避けて通れないことから、当面の将来においては、SCNT-ヒトES細胞の利用がこうした再生医療技術の実現を左右することとなる。

(略)

他方、比較対照となる動物での研究、ES細胞の研究が臨床応用まで十分検証されているとはいえないことから、臨床応用については更なる知見の集積を持ち、安全性の十分な確認の後に開始する必要があると考える。

人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方について（第一次報告）

(平成20年2月1日 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会)

第1章 関連研究及び規制等の現状

1. 我が国における再生医療等の現状

(4) 再生医療における人クローン胚研究の意義と問題点

(略)

人クローン胚は、ヒトの体細胞の核をヒトの除核卵に移植することにより生ずる胚である。自らの遺伝情報を含む体細胞の核を移植して作成した人クローン胚から樹立されたヒトES細胞は、HLAが一致するため、このES細胞から分化誘導した細胞を移植した場合には、拒絶反応が生じないものと考えている。

このため、ヒトES細胞の安全性の問題が解決できれば、人クローン胚から樹立されたES細胞を用いることにより、拒絶反応のない再生医療が実現できる可能性がある。

(参考2)

ヒトES細胞の臨床研究利用に関連すると考えられる文部科学省関係指針の規定

(1) ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針(平成21年文部科学省告示第156号)(抄)

(適用の範囲)

第2条 ヒトES細胞の樹立及び分配(基礎的研究に係るものに限る。)は、この指針に定めるところにより適切に実施されるものとする。

(ヒトES細胞の樹立の要件)

第5条 ヒトES細胞の樹立は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

- 一 ヒトES細胞の使用に関する指針(平成21年文部科学省告示第157号)に規定する使用の要件を満たしたヒトES細胞の使用の方針が示されていること。
- 二 新たにヒトES細胞を樹立することが、前号に定める使用の方針に照らして科学的合理性及び必要性を有すること。

(2) ヒトES細胞の使用に関する指針(平成22年文部科学省告示第87号)(抄)

(適用範囲)

第3条 ヒトES細胞の使用(基礎的研究に係るものに限る。)は、この指針に定めるところにより適切に実施されるものとする。

(使用の要件)

第5条 第一種樹立により得られたヒトES細胞の使用は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

- 一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。
 - イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明
 - ロ 新しい診断法、予防若しくは治療法の開発又は医薬品等の開発
 - ニ ヒトES細胞を使用することが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。
- 2 (略)
- 3 使用に供されるヒトES細胞は、次に掲げるものに限るものとする。
 - 一 ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針(平成21年文部科学省告示第156号)で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞(生殖細胞の作成の用に供される場合には、生殖細胞の作成を行うことについてのインフォームド・コンセントを受けていることその他の同指針で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞)
 - 二 外国で樹立されたヒトES細胞で、ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針と同等の基準に基づき樹立されたものと認められるもの(生殖細胞の作成の用に供される場合には、同指針と同等の基準に基づき樹立されたものと認められ、かつ、当該外国における法令又はこれに類するガイドライン及びヒトES細胞の提供に関する条件においてヒトES細胞から生殖細胞の作成を行わないこととされていないもの)。

(参考3)

○再生医療等の安全性の確保等に関する法律案（内閣提出第 74 号）（抄）

－平成 25 年 5 月 24 日国会提出

（目的）

第1条 この法律は、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保及び生命倫理への配慮（以下「安全性の確保等」という。）に関する措置その他の再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度を定めること等により、再生医療等の迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図り、もって医療の質及び保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

（定義）

第2条 この法律において「再生医療等」とは、再生医療等技術を用いて行われる医療（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（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第80条の2第2項に規定する治験に該当するものを除く。）をいう。

2 この法律において「再生医療等技術」とは、次に掲げる医療に用いられることが目的とされている医療技術であって、細胞加工物を用いるもの（細胞加工物として再生医療等製品（医薬品医療機器等法第23条の25又は第23条の37の承認を受けた再生医療等製品をいう。第4項において同じ。）のみを当該承認の内容に従い用いるものを除く。）のうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律で定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。

一 人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成

二 人の疾病の治療又は予防

3 この法律において「細胞」とは、細胞加工物の原材料となる人又は動物の細胞をいう。

4 この法律において「細胞加工物」とは、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したものをいい、「特定細胞加工物」とは、再生医療等に用いられる細胞加工物のうち再生医療等製品であるもの以外のものをいい、細胞加工物について「製造」とは、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施すことをいい、「細胞培養加工施設」とは、特定細胞加工物の製造をする施設をいう。

8 この法律において「特定細胞加工物製造事業者」とは、第35条第1項の許可若しくは第39条第1項の認定を受けた者又は第40条第1項の規定による届出をした者をいう。

第3条 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、再生医療等の提供に関する基準（以下「再生医療等提供基準」という。）を定めなければならない。

2 再生医療等提供基準は、第一種再生医療等、第二種再生医療等及び第三種再生医療等のそれぞれにつき、次に掲げる事項（第三種再生医療等にあつては、第一号に掲げる事項を除く。）について定めるものとする。

一 再生医療等を提供する病院（医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。以下同じ。）又は診療所（同条第二項に規定する診療所をいう。以下同じ。）が有すべき人員及び構造設備その他の施設に関する事項

二 再生医療等に用いる細胞の入手の方法並びに特定細胞加工物の製造及

品質管理の方法に関する事項

- 三 前二号に掲げるもののほか、再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置に関する事項
 - 四 再生医療等に用いる細胞を提供する者及び再生医療等（研究として行われる場合その他の厚生労働省令で定める場合に係るものに限る。）を受け取る者に対する健康被害の補償の方法に関する事項
 - 五 その他再生医療等の提供に関し必要な事項
- 3 再生医療等は、再生医療等提供基準に従って提供されなければならない。

（特定細胞加工物の製造の委託）

第12条 再生医療等提供機関の管理者は、特定細胞加工物の製造を委託しようとするときは、特定細胞加工物製造事業者に委託しなければならない。

（特定細胞加工物の製造の許可）

第35条 特定細胞加工物の製造をしようとする者（第40条第1項の規定に該当する者を除く。）は、厚生労働省令で定めるところにより、細胞培養加工施設ごとに、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

（外国における特定細胞加工物の製造の認定）

第39条 外国において、本邦において行われる再生医療等に用いられる特定細胞加工物の製造をしようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、細胞培養加工施設ごとに、厚生労働大臣の認定を受けることができる。

（特定細胞加工物の製造の届出）

第40条 細胞培養加工施設（病院若しくは診療所に設置されるもの、医薬品医療機器等法第23条の22第1項の許可（厚生労働省令で定める区分に該当するものに限る。）を受けた製造所に該当するもの又は移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律第30条の臍帯血供給事業の許可を受けた者が臍帯血供給事業の用に供するものに限る。以下この条において同じ。）において特定細胞加工物の製造をしようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、細胞培養加工施設ごとに、次に掲げる事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。

- 一 氏名又は名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名
- 二 細胞培養加工施設の管理者の氏名及び略歴
- 三 製造をしようとする特定細胞加工物の種類
- 四 その他厚生労働省令で定める事項

第61条 次の各号のいずれかに該当する者は、6月以下の懲役又は30万円以下の罰金に処する。

- 一 第35条第1項の規定に違反して許可を受けないで特定細胞加工物の製造をした者

第63条 次の各号のいずれかに該当する者は、20万円以下の罰金に処する。

- 一 第40条第1項の規定に違反して、届出をしないで、又は虚偽の届出をして、特定細胞加工物の製造をした者

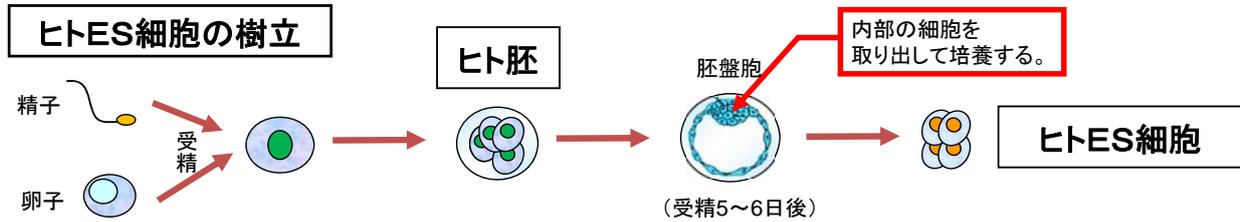
ヒトES細胞の臨床研究利用との接続に関する文部科学省の検討経緯

- 平成 23 年
12 月 20 日 厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会(第14回)
－樹立・分配指針等について文部科学省から説明
- 平成 24 年
5 月 24 日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会(第81回)
－ヒト幹指針の見直しに向けた検討状況について厚生労働省から説明
－樹立・分配指針等との整理について議論
- 6 月 18 日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会(第25回)
－ヒト幹指針の見直しに対応した樹立・分配指針等との整理について議論
- 平成 25 年
3 月 13 日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会(第27回)
－ヒト幹指針の見直しに対応した樹立・分配指針等との整理について議論
- 3 月 29 日 厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会(第26回)
－ヒト幹指針の見直しに対応した樹立・分配指針等との整理について文部科学省から説明
- 5 月 14 日 総合科学技術会議 生命倫理専門調査会(第72回)
－文部科学省及び厚生労働省からの検討状況の報告
- 6 月 6 日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会(第83回)
－ヒト幹指針の見直し及び再生医療等の安全性の確保等に関する法律案の検討状況について厚生労働省から説明
－樹立・分配指針等との整理について議論
- 9 月 5 日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会(第84回)
－ヒト幹指針の見直し及び再生医療等の安全性の確保等に関する法律案の検討状況等について厚生労働省から説明
－ヒトES細胞の臨床研究利用等に関する基本的な考え方の取りまとめ

ヒトES細胞について

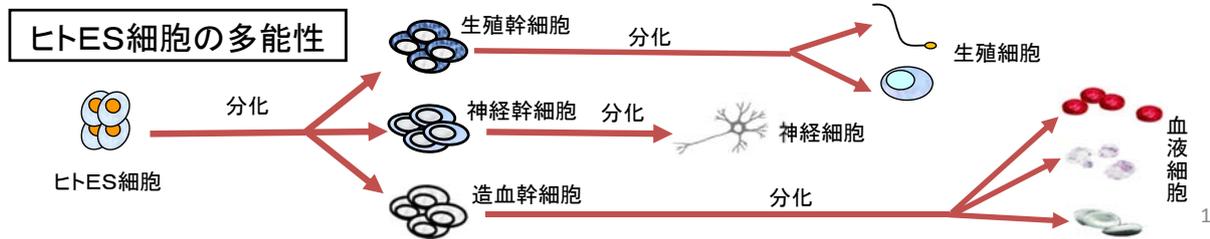
1. ヒトES細胞とは

- ・ヒトES細胞 (Embryonic Stem Cell: 胚性幹細胞)は、受精後5~6日程経過したヒト胚から取り出した細胞を特殊な条件下で培養して得られる細胞。
- ・1998年11月、米国ウィスコンシン大学で初めて樹立。



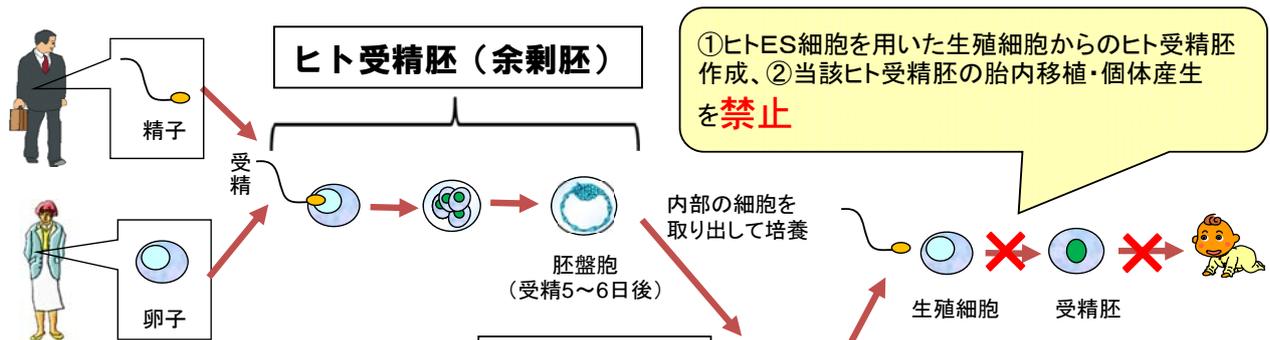
2. ヒトES細胞の特長

- ・人の体のあらゆる細胞に分化する能力(多能性)や、ほぼ無限に増殖する能力(自己複製能力)を持つことから、医療への応用が期待。
- ・一方で、「人の生命の萌芽」であるヒト胚を滅失させる、生殖細胞(精子・卵子等)への分化を通じて個体の生成に結びつき得る、という生命倫理上の問題を有するため、取り扱いには慎重な配慮が必要。

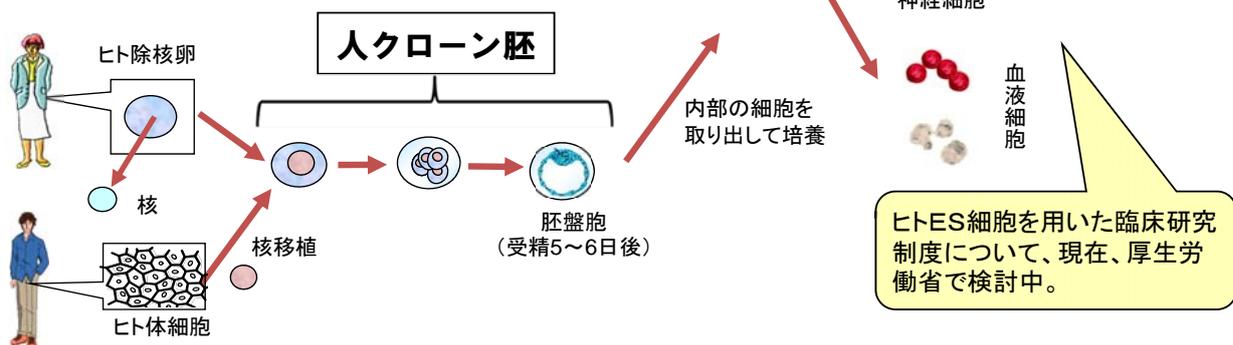


我が国におけるヒトES細胞研究

1. 受精胚ES細胞



2. クローンES細胞



クローンES細胞は、受精胚ES細胞より免疫拒絶の少ない再生医療が可能

ヒト幹細胞を用いる研究

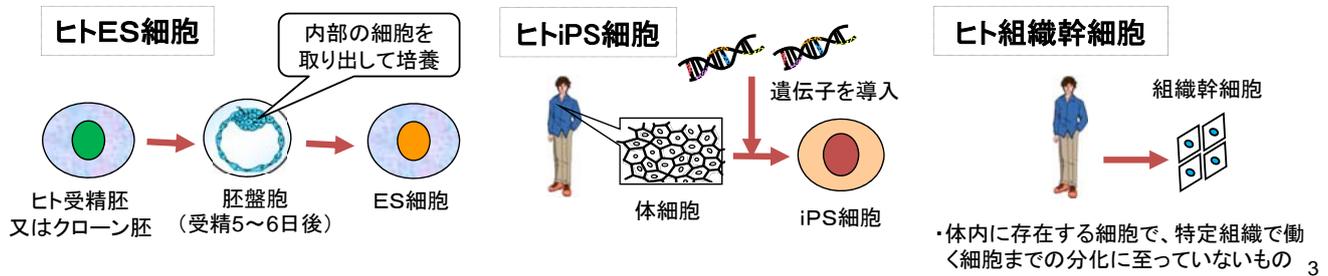
文部科学省指針におけるヒト幹細胞の取り扱い(基礎的研究)

作成・利用	生殖細胞	受精胚	その他のヒト細胞
ES細胞	○(指針で規制)	×(指針で禁止)	○(指針で規制)
iPS細胞	○(指針で規制)	×(指針で禁止)	○(指針なし)
組織幹細胞	○(指針で規制)	×(指針で禁止)	○(指針なし)

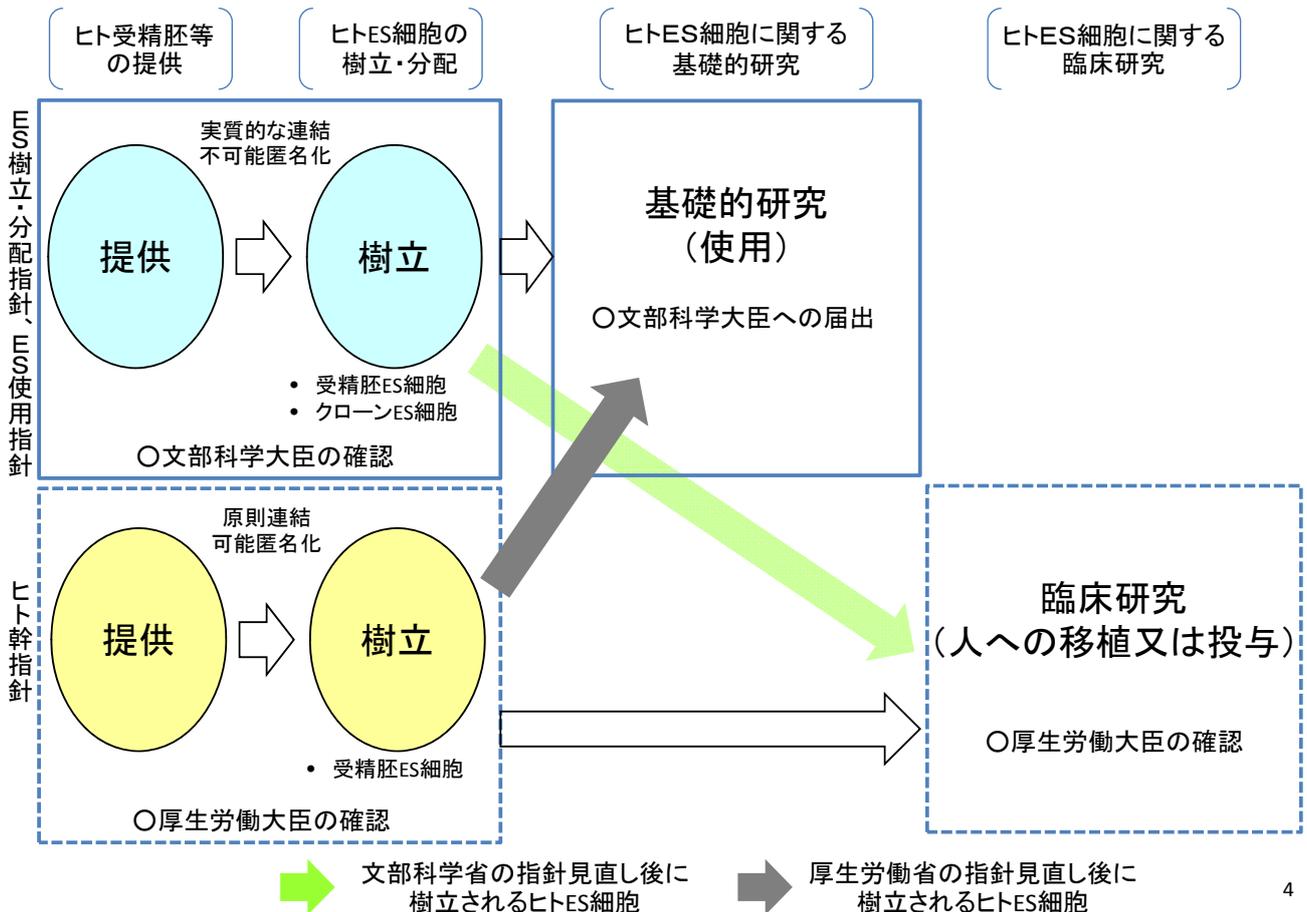
- ・**ヒトES細胞**は、「ヒトの生命の萌芽」である受精胚を滅失して作成することから、その作成・使用について、指針に定める要件・手続きに基づき実施(受精胚の作成は禁止)。
- ・**ヒトiPS細胞**及び**ヒト組織幹細胞**(生殖細胞系列を除く。)は、受精胚を滅失するという倫理的問題を回避して作成できるため、ヒトES細胞より自由な研究が可能(受精胚の作成は禁止)。

ヒト生殖細胞の作成研究

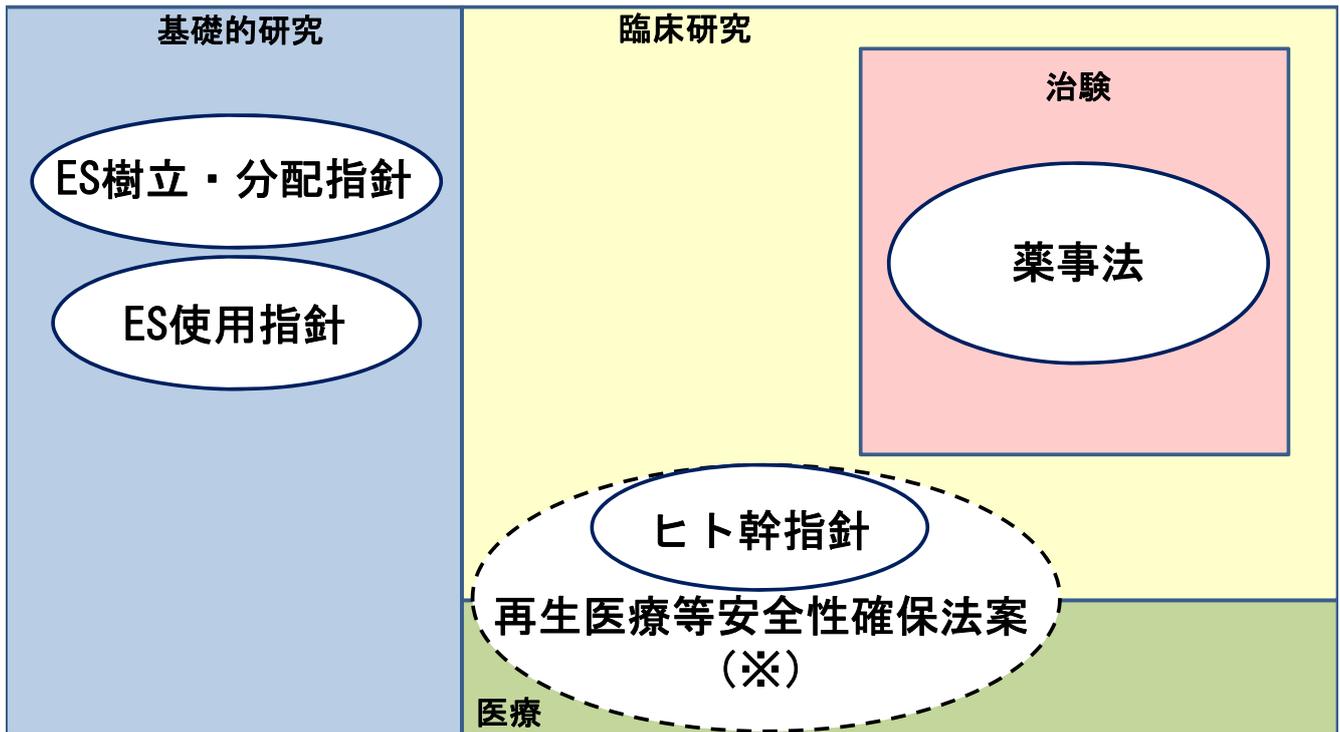
- ーヒトES細胞使用: 届出1件(京都大学iPS細胞研究所)、
- ーヒトiPS細胞使用: 届出2件(慶應義塾大学医学部、京都大学iPS細胞研究所)



ヒトES細胞研究に関する指針について①



ヒトES細胞研究に関する指針について②



ES樹立・分配指針：ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針 (※)再生医療等の安全性の確保

ES使用指針：ヒトES細胞の使用に関する指針

ヒト幹指針：ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

等に関する法律案

平成25年5月24日に国会提出

特定胚及びヒト ES 細胞等研究専門委員会
(第 84 回、平成 25 年 9 月 5 日開催)におけるヒト ES 細胞に関する
委員からの主な意見について (※)

- 基礎研究と臨床研究、自由診療を少し分けて考えないと、基礎研究に使うために樹立したものについても非常に多大な規制を掛けていくおそれがあるので、問題点を整理して考える必要がある。
- 今回のヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の改正内容だと、国内で樹立するヒト ES 細胞は基礎研究だけに用いられ、臨床応用については全て海外から輸入されてきたものを用いることになってしまうことを危惧する。
- 樹立・分配指針の「当面は基礎的研究に限る。」という文言は時代に合わなくなってきた。当該記述を削除し、それぞれの用途によって各省庁で更に審査をするという体系にすべき。
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律案は、自由診療だけでなく、広く臨床研究までを対象範囲とする法律となり、大変である。

(※) 文部科学省において整理したもの