

○ ヒトES細胞及びそれを分化させた細胞を使用する基礎的研究と臨床利用を円滑に進めるための整理事項の考え方について (検討用)

I. 背景

1. 文部科学省の「ヒトES細胞の樹立・分配に関する指針」(以下「ヒトES樹立・分配指針」という。)は、ヒトES細胞関係の基礎的研究に係る事項のみを定めている。
そこで、厚生労働省は、平成23年10月より、臨床研究での使用を前提とした、ヒトES細胞を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関する倫理性、安全性、品質の観点から検討を開始した。
15回の検討を経て、「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」という。)の全部改正案をとりまとめ、平成25年10月1日付けで改正ヒト幹指針を施行した。
2. 改正ヒト幹指針では、“文部科学省のヒトES細胞樹立・分配等指針におけるヒトES細胞の臨床利用に関する考え方が示されるまでは、当該指針に基づいて既に樹立したヒトES細胞並びに当該指針(文科省)及び指針(厚労省)に基づいて今後新規に樹立するヒトES細胞を用いる臨床研究(は実施しないこととする。”旨が、細則に記載されており、国内で樹立されたヒトES細胞は、臨床研究(*)に使用されないこととなる。
厚生労働省は、今回の改正で、臨床研究に使用できるヒトES細胞としては、外国で樹立されたヒトES細胞のうち、生殖補助医療で生じた余剰胚から作成したものであって、基礎的研究及び臨床研究に対するインフォームドコンセントを受けていることなどの一定の要件が確認できるものとしている。

(*) 臨床研究： ヒトES細胞自体又はヒトES細胞から分化させた細胞、組織等の人個体へ導入を伴う研究
3. また、厚生労働省は、ヒト幹指針の上記の検討と同時期に、再生医療の安全性確保と推進のための枠組みの構築の検討を進め、平成25年4月に報告書をまとめた。
これを踏まえ、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律案」(以下「再生医療等安全性確保法案」という。)を策定し、このなかで再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置、ヒトES細胞等から調製される特定細胞加工物の製造の許可の制度等を定めた。
法律案は、平成25年5月に国会提出され、平成25年11月20日に成立した。また、法律は平成25年11月27日に公布され、この日から1年以内に施行される。
4. これに対し、文部科学省は、平成25年9月の「特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会」において、『ヒトES細胞の臨床研究利用等に関する基本的な考え方』をまとめた。
このなかでは、基礎的研究と臨床利用との接続等に関する検討については、再生医療等安全確保法に基づく、ヒトES細胞の臨床利用の具体的な手続きが明らかでないこと等から、厚生労働省において当該手続の内容が示された後、総合科学技術会議と連携しつつ、必要な検討を進めていく方針を示した。
一方、同委員会において、厚生労働省は、再生医療等安全確保法の施行時においては、改正ヒト幹指針は廃止し、法に基づく制度として再構築し、臨床用のヒトES細胞の樹立については、再生医療等安全確保法に基づき審査することにはならないため、文部科学省のヒトES樹立・分配指針の適用範囲を、臨床利用を含む形で見直すことで対応することを要望する旨を表明した。

Ⅱ. 生命倫理専門調査会との関係

1. 文部科学省のヒトES樹立・分配指針などは、『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年科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会](以下「平成12年の基本的考え方」という。)及び、『ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方』[平成16年総合科学技術会議](以下「平成16年の基本的考え方」という。)に基づいて策定されてきているものである。また、これら指針の改正は、総合科学技術会議の諮問・答申を経てきている。一方、厚生労働省の今回の「ヒト幹指針」の改正等においては、このような手続きは取られない。当該手続きをとる根拠も特に無いものである。
2. 上記Ⅰの状況のもとⅠの4の文部科学省での検討を進めるにあたって、Ⅱの1の経緯があることから、ヒトES細胞の臨床利用に係る生命倫理に主に関係することであって、「改正ヒト幹指針」や「再生医療等安全性確保法」のヒトES細胞の臨床利用に係る規定と、基礎的研究を目的とする「ヒトES樹立・分配指針」の対応する関連規定との主な差異等をどのように捉えるかなどの考え方を、生命倫理専門調査会において整理するものである。これを関係省に示すことで、ヒトES細胞の基礎的研究及び臨床利用の円滑な実施のための関係の検討に資するようにするものである。

Ⅲ. 確認・整理しておく主な事項

ヒトES細胞の樹立に関する次の3つがあげられる。

事項1： 基礎的研究への限定

⇒ **【変更】** 下線の事項を、「基礎的研究から臨床利用への範囲の拡大」に変更。

(理由) 前回の議論において、旧項目名では、“限定の解除”の検討、即ち、文部科学省の「ヒトES樹立・分配指針」を改定し、当該指針に基づいて樹立されている既存のヒトES細胞を活用できるようにする検討との誤解を与えてしまった。

今回、ここでは、今後、新規に樹立していくヒトES細胞を想定して、倫理をどう考えるかの検討をするものである。

検討は、①これまでの文科省の「ヒトES樹立・分配指針」の成立や運用の状況、②今般の厚労省の「改正ヒト幹指針」等の見直し、成立の内容という前提を踏まえたものになることから、その状況をより反映する表現に変更。

事項2： ヒトES細胞の樹立の用に供されるヒト胚の要件

事項3： ヒト受精胚の提供者の個人情報の扱い、匿名化の種類

IV. 各事項の考え方(案)

~~注意：各事項に関する「当該事項の考え方の方向性(案)」については、議論の具体化に資するために、事務局で便宜的に記載したものであり、生命倫理専門調査会の議論を経ているものではない。~~

⇒ 【削除】 上記のように削除。

(理由) 以下の各事項に対する考え方は、前回議論をしたことから、記載の必要がなくなった。

(事項1) 基礎的研究から臨床利用への範囲の拡大について

【検討上の留意事項】

「事項1」では、「ヒトES樹立・分配指針」に基づいて、連結不可能匿名化の状態、提供されたヒト受精卵から樹立された、既存樹立のヒトES細胞、それからの分化細胞を取り扱う場合を、検討の対象としない。(議論の混乱を避けるため。)

今後、新規に樹立していくヒトES細胞、それからの分化細胞を取り扱う場合を、事項1の検討の対象とする。

(1) 現状及び差異

A. 基礎的研究対象の「ヒトES樹立・分配指針」、「ヒトES使用指針」の現行の関係規定

- ① 現在、ヒトES樹立・分配指針、ヒトES使用指針には、ヒトES細胞の樹立、分配、使用の「適用の範囲」として、“基礎的研究に限る。”と規定されている。
- ② 関係規定で基礎的研究を対象としたことは、「平成12年の基本的考え方」において、“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。”と、目的を限定したことに由来している。
- ③ 平成13年、臨床研究は対象としないとするヒトES細胞の関係指針案が文部科学省により策定され、総合科学技術会議に諮問された。
その際に、総合科学技術会議は、人に適用する臨床研究を当面行わないことを適当とし、より明確になるように必要な修正を求めた経緯がある。また、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の検討が必要であるからとの記載がそこにある。

B. 臨床研究対象の「改正ヒト幹指針」の現行の関係規定

- ① 改正ヒト幹指針の「細則」(局長通知)において、“文部科学省の「ヒトES樹立・分配指針」及び「ヒトES使用指針」におけるヒトES細胞の臨床利用に関する考え方が示されるまでは、国内で既に樹立している又はこれから樹立するヒトES細胞は臨床研究には使用できない”旨が周知されている。
- ② 改正ヒト幹指針においては、ヒト幹細胞臨床研究を対象に、被験者の安全性の確保するため、ヒト幹細胞を調製して得られた細胞等の臨床研究に必要な不可欠な品質、安全

性等について次のような規定が置かれている。

- ・ 「第1章 総則」の「第6 基本原則」に、「3 品質、安全性等の確認」
- ・ 「第3章 ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精胚の提供」に、「第2 採取又は提供段階における安全対策等」
- ・ 「第4章 ヒト幹細胞等の調製段階における安全対策等」
- ・ 「第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与」に、「第2 移植又は投与段階における安全対策等」

C. 臨床利用対象の「再生医療等安全性確保法」の関係規定

① 法案第3条で、『再生医療等提供基準』を定めるとしている。第3条第2項で以下の事項について定めるとしている。

- ・ 再生医療等を提供する病院等が有すべき人員、構造設備その他の施設に関する事項
- ・ 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
- ・ 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
- ・ 再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法に関する事項
- ・ その他再生医療等の提供に関し必要な事項

(2) 当該事項の考え方の方向性 (案)

<基礎的研究から臨床利用への範囲の拡大について>

① ヒトES細胞と同等の能力を有するとされるヒトiPS細胞を用いる臨床研究について、平成25年8月から、ヒトiPS細胞から網膜色素上皮細胞等を分化させ、それを用いた臨床研究が、ヒト幹指針に基づく厚生労働省の審査のうえ開始されている。

外国においては、ヒトES細胞を使用した臨床試験(First in Human trial)が、2010年より米国で始まっている。(*)

(*) ジェロン社、アドバンスド・セル・テクノロジー社による臨床試験

② 改正ヒト幹指針には、被験者の安全性を確保し、ヒト幹細胞を調製して得られた細胞等の臨床研究利用のための品質、安全性等の規定が置かれている。現在、この指針に基づき、国による研究計画の指針への適合性の確認が行われている。

また、ヒトES細胞を加工した再生医療製品を「薬事法」に基づいて開発する場合、品質及び安全性の確保のための必要な技術的要件について定めた通知(薬発0907第6号)が、平成24年9月に厚生労働省より既に発出されている。

③ これまで、ヒトES細胞を樹立することについて基礎的研究に限るとされてきたことの理由の1つに、臨床利用に関する基準が定められておらず、安全性や有効性の担保の方法を必要とする考え方があった。(平成12年の基本的考え方)

上記の①、②や、「再生医療等安全性確保法」という新たな臨床利用の安全性確保のための法律が整備され、そのなかで安全性の確保の基準が定められ、ヒトES細胞から分化させた細胞等を用いる臨床研究は、引き続き国の当該基準等への適合性の確認が行われることになり、また、「薬事法」も関連の改正も同時に行われ、臨床利用が実施できる必要な環境が整備されたと考えられる。

したがって、ヒトES細胞を樹立することについて、基礎的研究に限るとしてきた理由は、既に無くなったと認識できるのではないか。