

受精胚由来のヒトES細胞の臨床応用が検討されるまでに至った経緯について

## 1. 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」における改正等に関する経緯

### ○ 平成22年11月 ヒト幹指針の全面改訂

「対象となるヒト幹細胞等」についての細則において、「ヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととする」とされた。その背景には、以下のような実施に当たっての課題があった。

- ① 臨床利用に関する品質および安全性の基準が定められていないこと。
- ② 文科省ES指針に基づき樹立された基礎研究用のヒトES細胞については、その臨床利用に当たってのインフォームド・コンセントが明確でないこと。
- ③ 匿名化の方法について、文科省ES指針では連結不可能とされているが、臨床利用の際の安全性やトレーサビリティの確保のためには連結不可能のままでよいか、十分な議論がなされていなかった。

### ○ 指針改定後、臨床応用に向けた研究およびその評価方法が進展。

- ・ 成育医療研究センターが完全ゼノフリーヒトES細胞（SEES4）の樹立に成功し、その評価系を構築（平成23年）
- ・ Geron社による臨床試験の実施 (San Francisco Chronicle Oct. 20<sup>th</sup> 2011)<sup>#1</sup>
- ・ ACT社による臨床試験の実施 (Schwartz, et al. Lancet 2012)<sup>#2</sup>

### ○ 平成23年10月から、見直し委員会を開催。

臨床研究での使用を前提としたES細胞（を含むヒト幹細胞）の樹立と分配に関する安全性、品質等の観点から検討が行われてきた。

### ○ 平成25年3月29日までの専門委員会における議論により、上記①から③について、

- ① 品質及び安全性の基準については、国内外での研究成果及びそれに基づく関連通知に準じて、改訂ヒト幹指針に盛りこむ
- ② 文科省ES指針に基づき樹立されたヒトES細胞については、臨床利用を行わないことを前提にしていること、また、その臨床利用に当たってのインフォームド・コンセントが明確でないことから、今回の改正指針案で臨床利用するものの対象とはせず、今後の検討課題とする
- ③ 匿名化に当たっては、原則として連結可能とすることで取りまとめられた。

→今回のヒト幹指針の改正により、ヒトES細胞の臨床利用に必要な安全性、品質等の基準が定まってきたと考えられる。このため、一定の要件の下、ヒトES細胞を使用した国内での臨床研究について実施できることとされた。

## 2. 今後の予定

- 4月18日（木）～ パブリックコメント募集（5月17日までの30日間）  
 5月29日（水） 第27回ヒト幹指針見直し専門委員会  
 パブリックコメントのまとめを報告

(参考)

# 1について (San Francisco Chronicle Oct. 20<sup>th</sup> 2011)

- ・ 脊髄損傷におけるヒトES細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆細胞の安全性を評価した。
- ・ 対象：4例の脊髄（胸髄）損傷患者（18～65歳）が対象
- ・ 期間：2010年10月～2011年11月
- ・ 結果：安全性に関して
  - ・ なし→手術による合併症  
細胞移植による合併症  
移植部位の変化（MRIによる観察）  
移植免疫反応  
移植による想定外の神経学的症状
  - ・ あり→タクロリムスによるもの（マイナー）

# 2について (Schwartz, et al. Lancet 2012;379:713-20)

- ・ シュタルガルト病（若年性遺伝性黄斑ジストロフィー症）及び萎縮型加齢黄斑変性患者におけるヒトES細胞由来の網膜色素上皮細胞の網膜下移植の安全性を評価した。
  - ・ 対象：シュタルガルト病患者 1例（26歳女性）  
萎縮型加齢黄斑変性患者 1例（77歳女性）
  - ・ 結果：安全性に関して
    - ・ 研究期間中、細胞は移植部位に生着
    - ・ 4ヶ月間は、いずれの患者においても過増殖、異常増殖又は免疫拒絶なし
    - ・ 観察期間中の視力喪失なし
- 有効性に関して
- ・ シュタルガルト病患者の移植眼の矯正視力は、手動弁から20/800に改善し（ETDRS視力チャートでは0から5）、萎縮型加齢黄斑変性患者の矯正視力も、ETDRSで21から28に改善

## 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の全部改正について

### 1. 改正の経緯

ヒト幹細胞を用いる臨床研究（以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）の適正な実施を目的として、平成18年7月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「指針」という。）を策定した。指針においては、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、見直しを行うものと規定し、平成22年11月に全部改正を行い、採取、調製及び移植又は投与の過程を複数研究機関で実施する場合の規定を設けた。

一方、平成22年改正においては、ヒト胚性幹細胞（以下「ヒトES細胞」という。）を含むヒト幹細胞の樹立と分配については、今後の検討に委ねられていた。このため、ヒトES細胞を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関して、「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」において、平成23年10月から14回にわたり、倫理性、安全性、品質等の観点から検討を行い、指針の改正案を取りまとめたものである。

### 2. 改正案の主な変更点について

#### 第1章 総則 関連

##### (1) 指針の適用範囲（第3）

疾病の治療を目的として、人の体内にヒト幹細胞等を移植又は投与する臨床研究のみならず、臨床研究における使用を目的としてヒト幹細胞等を調製・保管する研究も対象とした。

##### (2) 対象となるヒト幹細胞等（第5）

これまで、細則において、ヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととされていたが、当該細則を削除し、一部のヒトES細胞（※）を用いた臨床研究を可能とした。

※ 一部のヒトES細胞には、以下①及び②が該当する。

①外国で樹立されたヒトES細胞で、文部科学省の「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

②文部科学省の関連指針におけるヒトES細胞の臨床利用に関する考え方が示された後に、本指針に基づき新規に樹立するヒトES細胞

〔なお、専門委員会では、文部科学省の指針に基づいて樹立された既存のヒトES細胞についても、特定の条件下での使用を認めてはどうか、との意見もあった。〕

##### (3) 基本原則の変更（インフォームド・コンセントの確保）（第6）

インフォームド・コンセントを受ける者（以下「説明者」という。）は、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた者で、職務上、守秘義務を負う者とした。また、説明者は、適切な教育又は研修を受けた者であって、当該臨床研究の内容を熟知した者でなければならない。

(4) 基本原則の追加（ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト受精胚）（第6）

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト受精胚は、生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、当該ヒト受精胚を滅失させることについて、提供する者による意思が確認されているものであることを規定した。

第2章 研究の体制等 関連

(5) 研究体制（研究機関の長の責務等）（第1）

研究機関の長は、自ら設置した倫理審査委員会の委員に対し、教育及び研修の機会を設けなければならないこととした。

(6) 研究体制（倫理審査委員会）（第1）

倫理審査委員会の満たすべき要件として、ヒト幹細胞臨床研究を適正に実施するために、適切な教育及び研修を受けた委員を構成委員とすることを追加した。

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 関連

(7) 提供者の人権保護（第1）

ヒト幹細胞等の提供を受ける場合は、文書によるインフォームド・コンセントを受けることが必要であるが、研究開始前に採取されたヒト幹細胞等についても同様とした。

ただし、外国で樹立された既存のヒトES細胞に関しては、一定の要件の下で、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けていれば、その使用を可能とする細則を設けた。

(8) 提供を受けたヒト幹細胞等の移送の追加（第3）

提供を受けたヒト幹細胞等の移送に当たっては、手順書及び記録を作成して保管しなければならないこととし、本指針への適合性について、提供機関と調製機関は文書により互いに確認しなければならないこととした。

第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与 関連

(9) 移植又は投与段階における安全対策等（第2）

○ 被験者及び提供者の保有個人情報については、匿名化を行った上で取り扱うものと規定しているところであるが、被験者の安全性を確保するため、匿名化は原則として連結可能とした。

ただし、外国で樹立された既存のヒトES細胞については、適切な品質管理が行われ、公共の福祉の追求の上で特に重要である等、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けていれば、例外として連結不可能でも可とする細則を設けた。

○ 研究計画の策定に当たっては、被験者保護のため、研究責任者は研究が被験者へ与えるリスクを最小化することに配慮しなければならないこととした。