

シピエントの方が発がん性があるというところは勿論、守らなければいけないけれども、ここでは、これが公衆衛生上の危機になる、つまり、そこから周りに広がってしまうところについて、患者さん対医者だけではなく社会的な問題、公衆衛生的な問題だろうということで議論をしていただいておりますので、ここでの議論では感染症を優先して考えていただきたい。

○吉倉班長　そうです。

ただ、これは皮膚移植ということなので、今、小澤班員が言われた腫瘍原性とか、その辺も書いておいてもいいのかもしれない。

実際、これは使っているし、それから、もう一つは、そういう具合にして取られるやり方もある。それから、ネズミの細胞の移植の中への残存性の問題として取られる必要があるというやり方もあるだろうと思いますね。

ただ、どうしてもネズミの細胞を完全に異種移植から除けないという状況であるとすれば、それでガンマ線でたたいても少し残るかもしれないし、そこら辺のことを考えると、やはり、一応は腫瘍原性というのは患者の安全性を考えた場合、一応、頭に入れておいてはいいんだろうと思うんですが。そもそも、このガイドラインをつくったとき、いわゆる人畜共通感染症として、それから、公衆衛生的な影響は余りなさそうなものは一応、除くというので整理したんですね。それでないと、話が余りにもおかしくなるので。

○神田班員　NIH3T3の問題なんですけど、これは現在エピセルでやっているような品質管理をやれば、マウスのウイルスはいないし、レトロウイルスも否定するようなことがちゃんとできれば、J2株同じように使っていると思います。

要するに、J2と3T3を分けて、基本的には違う精度だけど、品質管理がきちんとされて、感染性のものを出していないという、そういうリスクもないということなら、同じようにつくればいいんだと思うんです。

○吉倉班長　NIH3T3の方がべたっとしているんですね。増えにくい。

○小澤班員　国際的には、実際にNIH3T3はどのくらい臨床で使われているんですか。少なくとも、こういう皮膚細胞の移植以外に遺伝子治療で3T3をウイルスプロデューサーにして移植しているのはありますね。ですから、人の体の中には入っていると思うんですけども、どのくらいあるんでしょうか。

○三宅課長補佐　米国では、エピセルという3T3-J2を使ったものがある程度商品化されて、臨床研究のレベルを超えているので、それが圧倒的シェアを持っていると。

そうすると、培養皮膚については3T3-J2で行っているものだけであるというのが

米国の実情で、角膜に関しては、あちらでは死体からの角膜移植が十分、数があるので、余り研究として盛んではないということで、米国の状況しかわからないんですけども、再生医療の中でNIHがどんどん臨床応用されているという状況は、米国では余りないのかもしれない。

○吉倉班長 株化の経過から言うと、先ほど、何でNIH3T3を確立したかという、その前の3T3が雑系というのが一つの理由なんですね。それで、Aaronsonはマウスレトロウイルスの研究をやっていたこともあって、それで、なるべく内在性ウイルスがない純系のスイス系マウスから確立しようとして、それから取ったのがNIH3T3です。品質から言うと、雑系スイスよりはNIH3T3の方が内在性のウイルスが出るかどうかというチェックもあらかじめやって、それで樹立しているところもあり、この雑系のJ2よりは性質がよくわかっているのではないかという具合に私自身は思っているんです。

○小澤班員 少なくとも、このNIH3T3は、頭の中には300～400例も換算で入れられていますね。

○三宅課長補佐 そうなんですか。再生医療以外の何の治療ですか。

○小澤班員 そうではなくて、さっきの遺伝子治療の関係で、ウイルスプロデューサーのセルの形にして、脳腫瘍を入れているのは300～400例のレベルで。

○三宅課長補佐 すると、これはNIH3T3なんですか。アメリカでも300～400症例の。

○小澤班員 目的は全く違いますけれども。

○吉倉班長 だから、そこの辺の一回、NIH3T3でも、さっき言った資料の何番でしたか。神田さんがつくってくれた、これですか。資料5-3ですね。

○三宅課長補佐 資料5-3の品質管理試験です。

○吉倉班長 資料5-3を一回やっておけば問題はないのではないかというように私自身は思うんだけど、ネズミの細胞はサザンブロットをやると、マウスレトロウイルスのバンドがごまんと出てきますね。

だから、そういうことで言うと、ある意味ではその中でどういう具合にしてウイルスが出てきても不思議はないというか、可能性も一部残っているわけです。そういうことから言えば、なるべく経験のある細胞の方がいいにはいいんです。

○神田班員 新潟大学の細胞の品質管理は、「全ての試験を外部委託」と書いてあるので、これくらいのことをやってくれているところがあるんですね。

だから、もし3T3を使っている施設にある程度の試験をやれと求めても、それほど大

きな負担ではないと思います。

○吉倉班長 井上先生いかがですか。細胞の使い方です。

○井上班員 今おっしゃったとおり、Genzymeの基本にのっとれば、3T3はJ2に比べて扱いやすい、問題の少ない面も出てまいるでしょうし、これをクリアーすればいいと思います。

Genzymeの基本そう簡単にクリアーできるものであるかどうか、ちょっとわからないんですが。

○吉倉班長 新潟大学はどこに外注したかわからないですね。

○井上班員 その辺でまたいろいろしり込みするところが出てくるかもわかりません。その辺がちょっと私はわからないんです。

○吉倉班長 いわゆるJ2よりはNIH3T3の方がべったんこになっているので長続きして、性質としては、私の使った限りでは安定です。

○神田班員 エピセルを訪ねたときには、実はNIH3T3よりもJ2の方がケラチノサイトの培養に全然効果が大きいと言っていました。

○吉倉班長 多分J2の方がよく細胞として増えるんだと思います。NIH3T3は大体が細胞として増えない。

そうしましたら、大体何となく聞いている感じで、NIH3T3とJ2にどう対応したかというのは何となく先生方に意見をいただいたので、それで品質管理試験も含めて、論点整理を見ましましょうか。

○三宅課長補佐 論点整理は資料の2-4です。

○吉倉班長 2-4の「平成14年度の研究における検討結果について」というのがあるんですが、検討結果のところがこの前ここの班会議をやって、一応こんなところでまとめましょうというところに落ち着いて、当時の事務局と話し合っ、少なくとも指針については適用すればいいんじゃないかというところで落ち着いたんです。

ただ、この中には(1)については、細胞のワーキングセルバンクについて、指針の別添1のうちからというようなことで、指針の別添1というのは、生物の混入の話なんです。

○三宅課長補佐 具体的には資料2-2の最後から1ページあけたところに書いてございます。「ドナーブタからヒトへの感染の危険性が排除されるべき病原体リスト」と載っているものでございます。

○吉倉班長 これはネズミなんで、ドナーブタの表をそのまま使うわけにもいかないとい

うことがあります。こういう場合にやってみると、まずは、(1) (2) (3)の中で(1)のところを、Genzymeの資料5-3で置き換える。非常におおざっぱに言えばね。そういうのが1つのやり方で、Genzymeが実際にこれをしていて、安全に行っているということなんで、通知に出す直前の資料2-4の検討結果の(1)を資料5-3で一応置き換えるということかどうかということです。それが1つです。

あとはフィーダー細胞が存在するかの確認と、冷凍保存するというのは一応いいとして、そうすると、今度は指針の「3.3 インフォームド・コンセントの方法及び内容」ということで、これは資料2-2。

○三宅課長補佐 インフォームド・コンセントの前に、共培養細胞の品質管理のところ、資料3.3の結果を見ると、継代培養を余りしないようにしようとか、ほかの細胞と混合させないようにしようとか、マスターセルバンク、ワーキングセルバンクの概念であるとか、その辺がしっかり理解されて、マスターセルについてしっかりやれば、後はもういいのか。

○吉倉班長 それは全体の枠組みをつくってから今のところに戻ります。

おおざっぱに言えば、まず骨組みから考えていった方がいいと思います。(1)のところを後で事務局が言うようなことも含めて、5-3で置き換えたらどうだと。あと(2)(3)はそのまま。今度は検討結果の頭の方から、指針の11ページの3.3で、先ほどここへ来る前に事務局といろいろ話していたんですが、インフォームド・コンセントの中で少しおおげさではないかと。例えば、12ページの(10)の、「どの部分もヒトへの使用を目的として提供してはならない」とか。このくらいしても私は余り構わないかもしれないとも片や思いますが。

13ページの(13)で必ず死後剖検しなきゃならない。この辺まで皮膚移植についてやらなければならないのかな。このインフォームド・コンセントの項目は全部で15項目あるんですが、この適用を、このままでいいのか。あるいは少し皮膚移植については、例えば(13)については除外にするのか。そのインフォームド・コンセントの内容が、この皮膚移植というものもかなり事例があるわけですが、このままでやっても別に構わないんですが、どうでしょうかというところだと思うんです。

それから、おおざっぱに問題点をさらっていく意味で、その次は25ページの5.1で「移植患者」というのがありまして、「5.1.1 移植患者の微生物学的監視」には、微生物学的監視の実行と記録作成、このくらいに書いてあるんですね。

(1)が残すところで、定期的に調べる。定期的に調べるという場合に、この場合、移

植直後、1か月、6か月、1年後、2年後という具合に書いてあるんですが、この辺の適用をどうしようかというところ。

(5)は、移植して、何か感染が起こったときの報告で、これはいいとは思いますが。

(7)の定期検査ができなくなった場合には、別の医療施設において実施するよう措置する。この(7)は、(1)の定期的に調べるのをどのくらいにやるかというのとかかなり関係すると思うんですが、その辺の問題。

それから、29ページの5.4は記録で、これは該当しない部分はあるんですが、とにかくこれは記録ですから、一応書けるには書ける。

5.4.2もそうですね。

6.1で感染発症時の報告。

こういう具合に見てきて、まずは全体の骨格としてこの辺のところではよろしいかと思いますが、いかがですか。インフォームド・コンセントと移植患者の5.1のところ、それから5.4の記録、6.1の発生時報告。プラス下には(1)から(3)の共培養用の品質の問題。この辺で大体皮膚移植に関しては、その辺を適用すればよろしかどうかという辺りですね。

○小澤班員 ここに書いてあるのは、何となく臓器移植をイメージしたものだと思うんです。表皮細胞の移植などは、一時的に働くことを期待しているものであって、患者自身の表皮が発達してくれば、脱落していくような一時的なものだと思うんです。

ですから、臓器移植と同じレベルのことを要求するにはちょっと酷のような感じもして、臓器の移植でしたら、本当になくなったときにどういう状況になっているとか、いろいろ詳しく調べたいところもあるのかもしれませんが、表皮みみたいな一時的な。

○神田班員 脱落しないで、表皮の幹細胞に当たるものが入っていて、それは長い間体に残るといふふうに言われました。単に表皮を覆うだけではなくて、この治療法が一番のいいところは表皮の幹細胞がまじっている状態で、それがくっついて治療になるんだと。そこにある幹細胞は生涯残る可能性があるといふふうに前回の会議のときに上田先生かだれかがおっしゃっていましたね。

○吉倉班長 共培養したヒトの細胞ですね。

○神田班員 つまりネズミの細胞と接触したヒトの細胞です。

○小澤班員 前の議論とは少し代わってきているんですね。

○神田班員 前からそういう議論だったと思います。

○小澤班員 移植をやっていると落ちてしまうんだということを言われていましたけれど

も。

○吉倉班長 このインフォームド・コンセントの内容を、このまま残して、この中で該当するものについてインフォームド・コンセントを取れというあいまいな言い方もあるし、インフォームド・コンセントの内容に共培養の原理について説明するやり方もある。

少なくともネズミの細胞と培養した人間細胞をあなたは移植されるんですよという内容と、ネズミからひょっとしてウイルスが来るかもしれないからということで、定期的にある程度の期間調べなければいけませんとか。

それから、輸血などは余りしない方がいいですよとか。もう少しやわらかいコンテンツにしてもいいかもしれないですね。

○井上班員 確かに臓器移植とかを含めたガイドラインになっていますから、現実にそぐわない面がありますので、剖検となると、今治療をされている人はしり込みされますし、せっかくここまで進んできていますから、それを妨害することになりますので、共培養の場合は、ある程度現実に即した基準に変えていかなければいけない感じがします。

○吉倉班長 丸山先生、この辺のところはいかがですか。

○丸山班員 私の大学の倫理委でも、蒙古斑ではなくて巨大母斑で、おしりの辺りからかなり広い面積の皮膚が黒くなっているものなどの治療のためにこの方法でという研究計画が出てきたんですけれども、ちょうど最初の指針をつくっているときで、やめてもらったんです。その患者さんなどのことを考えると、剖検までされるんだったら、ちょっと負担が重い、いやというか、ためらうことがあると思いますので、前の方の説明は親切というところがあるのでよろしいんですけれども、負担を増すところは、トーンダウンしていただいた方がよろしいんじゃないかと思います。

○吉倉班長 剖検だけは削除した方がいいような気がします。

○丸山班員 これは共培養するマウスのフィーダーが同じであれば、複数の患者の方が培養皮膚を使った場合、同じようなおかしいことが出てくると思うんです。一人ひとりを剖検するというのは、そこまではどうかなと思います。

○吉倉班長 そうしましたら、インフォームド・コンセントを、自分が仕事を背負い込むような話にもなるんですが、今の話を聞いて書き方としては、課長通知に出た書類を、指針に書いてあるインフォームド・コンセントをベースにして、次のような皮膚移植について、最終的なインフォームド・コンセントの内容としては、以下のようなものであるというのを委員長、事務局、神田さん辺りでつくって、そして先生方にもう一回見てもらうということでどうですか。今これで詰めてしまうのはちょっときついかもしい。

少なくともこの(13)の剖検を外すということ。あと(10)の輸血はどうですかね。してはならないにするか、原則としてしてはならなくて、輸血をやむを得ずしなければいけないときには、主治医がきちんと決めるとか、そういうふうなこともあろうかと思うんです。この(15)を見た限りで一番きついのが(13)で、その次が(10)。

○三宅課長補佐 患者さん負担ということだけ考えると、性的接触する前に、私は実は皮膚移植された者なんだということと言わなきゃいけないというのは。

○吉倉班長 無理かもしれないね。

○丸山班員 相手の人がいますから、ある程度は必要かなと思います。夫婦間の人工受精などはこの提供に入らないんでしょうね。奥さんに提供するとは言わないんでしょうかね。これは第三者提供の場合のみなんですかね。

○三宅課長補佐 そういう意味では3番です。家族や性的交渉相手等、体液に接触する可能性のあるものに感染する可能性は否定できないことで。

○丸山班員 日常の性交渉で子どもをつくるのは構わないということですね。

○吉倉班長 5番については、上の(1)から(4)でいいような感じもしますね。

○丸山班員 これはさっきおっしゃったJ2が安全だと大体わかっているものを念頭に置いて考えているんですね。

○吉倉班長 これは皮膚移植で、これ以上は余りフィーダーが増えるとは考えないという了解だと思います。

○丸山班員 危険性はほとんどないということだから、(5)を落としても構わないと。

○吉倉班長 皮膚移植でほかの動物を使い出すと問題ですね。

○三宅課長補佐 これの適用範囲が2-4に戻りますと、マウスの線維芽細胞由来のフィーダー細胞として利用する培養皮膚として昨年度検討しているわけです。念頭にJ2だけがあったわけですから、そのセルラインをどうするかというのは、先ほどの話では、J2でもNIHでも人事を尽くして感染症のことを全部やれば同じように扱うだろうと

それから培養皮膚に関して、今回のアンケートで角膜と口腔粘膜というのが出てきますので、J2は上皮系にはすべて使いますので、異種細胞に一番注目して感染症を考えるとすれば、議論の範囲というのは、上皮系の再生医療のための3T3の細胞というのが今回の議論の対象だと思うんです。

それ以外のほかのセルラインが出たときには、また別の議論をしないと。

○吉倉班長 今言われていることなんですが、表題をマウス3T3と書くのか、マウス3T3及びマウスNIH3T3と書くのか、初めからNIH3T3と入れてしまうのか、そ

の辺。

○小澤班員 マウス線維芽細胞株ではどうですか。

○吉倉班長 そんなところでもいいかもしれない。J2についての前書きをちょっと付けるといいかもしれないですね。資料2-4の検討結果の今、議論している通知の表題にマウス線維芽細胞、皮膚あるいは角膜何とか移植に関する指針の適用についてとか、そういうふうな表題にして、それでJ2あるいはNIH3T3はどのくらい歴史があるのか知らないけれども、こういうものについて安全な使用歴史がありますよというのを、プレアンブルをつくって、それで入っていくというような通知の構成にして、さっきのインフォームド・コンセントを少し直すと。

時間がだんだんなくなってきたんですが、何か小澤さんありますか。

○小澤班員 多分、入院中の隔離とか、一生の間検査を行うとか、そういうものは全部除かれる。

○吉倉班長 あと何でしたか。(8)は一生の間というのはきついね。(7)も皮膚移植を考えた場合にはよくわからないですね。これは多分ブタの臓器を移植すると、体の中にブタの組織があるから、ブタと接触すると、ブタから自分のおなかの中のブタの組織に微生物が感染すると、そんなようなことを考えたのが(7)なんです。これは異種移植片がもうなくなるから、ネズミの細胞がいなくなるから、(7)も該当しないと思うんです。

50年くらい保存するのはいいとして、(11)みたいにかかなり脅かすかどうかですね。これももう少し言いようがあるかな。

○三宅課長補佐 先ほどの1から4の中に含まれてしまうような気がします。

○吉倉班長 いわゆるレトロウイルスとして考えると、生殖系細胞への感染は基本的にないんですね。有名な実験があつて、鳥白血病ウイルスを精巣に接続しますと、沢山増えるがウイルスは父親からの子どもへのトランスミッションがないんです。

なぜそういうことがわかったかという、要するに受精して、レトロウイルスが感染するのは、発生のある一定時期に限るというのがわかったんです。そういうことがわかって、ジャムラーインに入るのはほとんどないというのがわかった。しかし、ヒトの皮膚移植について、ここまで言うこともなさそうな気がするんです。

○丸山班員 (10)の精子も要らないということですか。

○吉倉班長 ええ。そうすると、(1)から(4)と(9)と、(12)はあった方がいいし、(13)が要らない。

○三宅課長補佐 ドナーの関係なんですけれども、入らない。



○吉倉班長 入らないから(15)も関係ない。(14)は残さざるを得ないですね。そんなところでちょっと考えてみましょうか。J2、あるいはNIH3T3の過去の安全な使用経験があるということを入れて、インフォームド・コンセントの方法、内容を少し書き直してみる。

○井上班員 マウスの線維芽細胞を用いた共培養ですから、実際に口腔粘膜やら、角膜上皮をされていますので、それもはっきりと対象にすると。

○吉倉班長 そうですね。皮膚と言わずに角膜と口腔粘膜、皮膚と、そんなものですか。

では、インフォームド・コンセントはそういうふうな処理でまとめていく。

○三宅課長補佐 (1)から(4)で、(5)(6)(7)は簡単にするかなくす。(8)は？

○吉倉班長 一生の間というのは、これを定期的な検査をどうするかというようなところで。

○三宅課長補佐 その次の追跡調査と関係するわけですね。

○吉倉班長 恐らくは一生の間だから、残しておいてもいいのかな。

○三宅課長補佐 (10)の移植は、卵子と精子の今の話で抜くなり何なりで、献血というのは。

○吉倉班長 なるべくないに越したことはないと思うんです。ならないにするか。

○三宅課長補佐 提供する際は、こういう異種移植されたものであると説明する責任があるなり何なりで、移植されるものなり、献血の場合は日赤と相談することということの方がいいんですかね。

○吉倉班長 (10)は、ならないというのをもうちょっとワーディングを考えて、(10)は一応残しますか。(8)はどうするかな。恐らくは一生の間というのを省いて残したらどうだろう。

○三宅課長補佐 (11)は(1)から(4)の中に少しとけ込ませるという感じですか。

○吉倉班長 あるいは(4)に入れてしまうかだね。

○三宅課長補佐 あと(13)と(15)を除く。(11)はどうですかね。こういう具合に言くと、皮膚移植を受けた女性は子どもを産めなくなってしまう。

○丸山班員 もっと小さい子どもときの皮膚移植の患者はかわいそうですね。さっきおっしゃったジャームライン・インフェクションがないとすると、授乳による感染はあるんですか。

○吉倉班長 ここにあるものだと、いわゆるピットナー因子というのは、こういう格好で

は余り感染しないことになっていると思います。

○三宅課長補佐 HIVで考えると、垂直感染だと、確かにジャムラーには入らないけれども、母子感染は出産時の血の暴露と乳授というのはあり得ますね。

○吉倉班長 ただ、HIVとバイオロジーが全然違うものだから、省いてもいいんじゃないか。ビットナーというのは、ネズミの乳がんウイルスです。ビットナー因子がこういう培養細胞で出てきて感染したというのは、少なくともこのJ2についてはないんじゃないかと思います。これだけ品質管理をやっているでしょう。だから、(11)は要らないんじゃないか。社会的に考えると(11)はかわいそうですね。

○丸山班員 かわいそうなんですけど、もし出てきたときに説明してなかったじゃないかと、責任を追及される可能性がある。難しいところだと思うんです。だから、どの程度可能性があるかないか。

○吉倉班長 (11)を残しておいて、少し文書を考えましょう。

(10)はどうするんですか。

○三宅課長補佐 レシピエントなり、献血を受け取る日赤なりと相談をするなりで、原則としてできないわけではないけれども、ちゃんと相手に説明した上でドナーとなってくださいと。

○吉倉班長 今までだと、(5)(6)(7)は完全に削って、(8)はおそらくは一生の間を削って残すと。(9)はそのままで、(10)(11)の文章を少し直して、(12)はそのままで、(13)と(15)を削って、(14)を残すと。大体そんなところでインフォームド・コンセントの内容を整えましょうか。何かありますか。よろしいですか。

それでは、その次は5-1、25ページの(1)で「定期的に調べる」というのが書いてあるんですが、これをもう少し。

○三宅課長補佐 これには「一生にわたって」と書いてあるんですね。

○吉倉班長 その辺のところですね。さっきと整合性を取らなければいけないですね。今、各施設でやっていて、一番きちんとやっているのはどこですか。名古屋大学ですか。

○三宅課長補佐 名古屋大は4年間追跡調査で、女子医大は術後2か月は1週間に1回、その後は1か月ごとに約2年間。

京都府立医科大学眼科角膜・口腔粘膜をやっているところは、約1か月に一度の外来診察。やはり角膜をやっているところは、基本的にちゃんと角膜の状況を見るだけでも定期的に受診をさせているところはあるみたいですが、皮膚の場合は、一度移植すると治癒し、来院しなくなるというのがあるようでして、なかなか追跡できないと先生が言われており

ました。

○吉倉班長 医者をやっているんですか。患者を4年間追跡するというのは容易ですかね。

○小澤班員 病気を持ってさえいれば延々と来ますけれどもね。

○吉倉班長 治ってしまうと4年間やるのは結構難しいですね。今はあちこち動きますからね。だから、移植後2か月とか半年の追跡というのは、皮膚移植をやって大体どれくらいで戻るんですか。

○井上班員 状況にもよりますが、1か月、2か月くらいですね。

○吉倉班長 今、私が思っているのは、4年間は少なくとも見るとか。それから移植後の最初の2か月については定期的に、少なくとも3回とか4回見るとか、そういうふうな記載をしてやれば、余りむちゃな要求でもなくなるし、4年後に1回見て、勿論、事故があったときにはその後も報告の機会があるわけですけども、アメリカはどうなっていますか。

○三宅課長補佐 通常の異種移植については積極的サーベイで定期的にやれと。エピセルに関しては、そこまでできないだろうという議論の末に、何かあったらちゃんと報告するように、そのアクセスの経路だけはつくっておくというふうになっています。

○神田班員 パッシブ・サーベイランスですね。

○吉倉班長 初めの2、3か月診て、あとはパッシブ・サーベイランスでいいという言い方もできなくはないね。

○井上班員 実際のその方が実用的だと思います。異種を移植する場合は別ですけども、こういうのはちょっと難しいと思います。

○三宅課長補佐 ブタの心臓を移植されたときと違って、培養角膜とか培養皮膚を移植された場合、そこから感染症が出た場合というのは、定期検診をして、どんな症状が出るんですか。つまり、何かあったときに、疲れやすいとか言われたときに、異種移植をした主治医だと、これは変なことがあるかもしれないなと感じるという意味で、確かに異種移植をした人であるというのは念頭に入れて診る必要はあると思うんですけども、定期的に受診をさせて、私が医者だったら、何をチェックするかなというのはちょっと悩むんです。「疲れやすいですか」、「このごろどう？」という風に問診するのですかね。

○吉倉班長 例えば(5)の1番目のセンテンスがあって、判明したとき、疑われたときにはしなければならぬ。これは見つかったときに、これこれをやれという話ですね。

○三宅課長補佐 判明したとき、または疑われたときにすべき検査等について述べている

のが（５）です。

○吉倉班長 （７）は定期的診断ができなくなったと、この（７）を残すかどうかですね。

○三宅課長補佐 （５）は何か疑われたときはやれよというのと、それから病原体の検索と、移植患者の血清、組織についての移植について定期的に行われなければならないとも書いてございますね。移植後はより頻回、その後臨床症状が認められなければ頻度を減らすことができる。

○吉倉班長 （５）のアプリケーションというのはちょっとおおげさかもしれない。この場合だとすると、やるとしてもネズミのレトロウイルスでしょうね。

わかりました。（５）については、移植片に異種動物由来の病原体の存在が判明した場合、またはそれを疑われたときには、実施しなければならない。これは別に書いておいて悪くはない。その後については、例えばマウスのレトロウイルスとのホモロジーを組織片を取ってPCRで見るというのはできなくはないですよ。そんなに面倒ではない。術後2か月とか3か月、ちょっと傷が落ち着いたところで皮膚片を取ってやるというのはできなくはない話です。それでもう終わりにしてしまうというのも1つの考え方。

○三宅課長補佐 今回、この指針をなぜ作っているかという、私の頭の中では、未知の感染症が起きたときに、ちゃんと見つけれられるようなシステムを作っておこうねということだと思っんです。それがメインで、既知のウイルスを抹殺するなりプロダクションするバンクでしっかりやっておいても、万が一があるから、患者さんにもう一回くらい検査しておくというのは、おっしゃるとおりあると思っんですけれども、既知のウイルスを何回も検査するというのはどういうことなんですかね。

○吉倉班長 皮膚移植なり角膜移植なりするでしょう。何か変だという話になりますね。その辺については異種移植、普通の微生物学的検査をやりますね。そういうのは一応除外して、それで何かわからないときには、マウスの内在性ウイルスか何かを疑って、それを調べるというプロセスを取るだろうと思っんです。

だから、この（５）をもう少し書き替えて、いわゆる普通の感染症の除外診断をやって、そういうのか除外できない場合に、マウス由来のウイルスについて検索をするとか、そんなようなことだろうと思っんです。そんなようなことにしておいたらどうですか。

あと、定期的にというのを外してしまうか。アメリカで定期的なものを求めていないという実際的な状況があるとすればそれでもいいかもしれないです。

○石塚開発振興課長 ウイルス腫瘍検査というのはルーチンにできるものと、レトロなどは特別なものをやる必要がありますか。

○吉倉班長 昔だったらヘルペスなどが出ますね。ヘルペスだとちょっと取って、インクルージョンボディ、封入体を見たり、アデノとか普通、目の病気がありますね。

皮膚だとどうするかな。バイオプシーを取って、組織片の中にかびがいたりすることもあるだろうし、菌がいたりすることもあるだろうし、細菌感染か何かを見るかなと思います。あとはヘルペスみたいなものを探してみる。何を調べるかまでは指針には書きにくいですがけれどもね。

○三宅課長補佐 未知のウイルスでこういう検査でルーチンでやれば出てくるかもしれないんですか。

○吉倉班長 そんなことはない。既知のものを除外することはできる。わからなくてどんどん広げていくと、何だろうなという非常に研究的な内容になってくると思うんです。小澤さん、この(5)はどうしますか。

○小澤班員 実際に異種細胞由来のウイルスを調べるというのは大変なことですね。ですから、通常の臨床検査ではカバーできないでしょうから、移植後ある一定期間、それほど長くない期間、通常のフォローアップをして、あとは何か問題があったときに調べるくらいで、ちょっと書けないような気がします。

○吉倉班長 では、(5)を何かの格好で生き残して、あとはもう削ってしまっていていいですかね。

○井上班員 そう思います。

○吉倉班長 では、5については、(5)をバージョンを少し変えてやります。

5. 4は、記録なので、これは。

○小澤班員 個人名というのは本当に変わりようがないんですね。

○吉倉班長 普通のカルテは5年でしたか、10年でしたか。

○三宅課長補佐 5年です。

○神田班員 エピセルは50年保存しているんです。

○吉倉班長 多分長期の感染を考えているから、それで50年なのかと思うんです。

○小坂主査 薬事法に規定されている特定生物由来製品に関する記録の保存期間は20年から30年ではなかったかと思います。

○吉倉班長 それに準ずるのも1つのやり方ですね。

この皮膚については、その年数に合わせましょうか。

その下の方はどうですかね。一般的な話だから、(1)(2)などは該当するところだけを書けばいいんだから、全部書かなければいけないという話ではない。病原体に暴露さ

たときの記録。

それから、異種移植の過程の記録。別にいいんじゃないかと思うんです。よろしいですか。

(6) は報告で、これは何か起こったら報告してくれというものです。

○神田班員 4. 1 にドナー動物というのが出てくるんですよ。

○吉倉班長 該当するものだけを書いてもらうわけだから。

○三宅課長補佐 今の感じだと、文言を一部書き換えなければならないので、ことごとを適用するという書き方もできないと思うので、ドナー動物は切るというのは事務的な話なので。

○吉倉班長 では、5. 4 については要らないところは削る。

6. 1 は、報告の様式はありましたか。

○三宅課長補佐 本日は付けておりません。

○吉倉班長 あるんですか。

○三宅課長補佐 どういうステータスになるか私はわかっていないんですけども。

○吉倉班長 簡単につくったみたいですね。あれも案ですね。私はここへ持っていかないけれども。

○三宅課長補佐 異種移植全般に使えるようなものを案としてつくっていただいて、本日は付けていなかったんです。

○吉倉班長 あれをもう一回皮膚用に書き直して、必要なところだけ出して、それだと疾患名があって、接触した動物の組織とか、これを使えばいいんですね。これは実施報告書だ。事故報告書ではないから、つくっていないですね。

○三宅課長補佐 6. 1. 1 用のものがございます。

○吉倉班長 事故報告書は一回フォーマットをつくらないといけないのかな。

○三宅課長補佐 万が一のことを考えてつくった方がいいんですかね。

○吉倉班長 要らないと思うけれども。

○三宅課長補佐 済みません。6. 1. 1 のところも、案のままだということは私は知らなかったの、それと6. 1. 2 も今回結論を出すということで、ほかのと一緒に先生方に見てもらおうと。

○吉倉班長 そうですね。6. 1. 2 の報告のフォーマットを少し変えて、報告用につくり直しましょう。

そうすると、今までので何かありますか。

○三宅課長補佐 ないです。

○吉倉班長 それでは、今のようなことで、骨子として研究報告書のやり方で、今ディスカッションしたような格好で皮膚移植用の通知の基をつくって、先生方に一回見てもらって、それでファイナライズするという、そんなことでどうですか。

○三宅課長補佐 上皮系ということによろしいんですね。

○吉倉班長 むしろ皮膚、角膜、口腔粘膜というぐらいにした方がいいんじゃないですか。

○三宅課長補佐 上皮系だとまだあり得るとしたら、器官壁とか膀胱粘膜とかですか。

○吉倉班長 何かあるかもしれないですけども。

○三宅課長補佐 万が一臨床研究が実施され場合はどうでしょうか。もうこれで特別研究については、来年度は継続していただく予定は考えておりません。

○吉倉班長 出てきたらボランティアでやる。

○三宅課長補佐 生命倫理の方では吉倉先生が異種移植を。

○吉倉班長 それを通るんだったら、それでやればいいじゃない。差し当たりは、皮膚で口腔粘膜でやっていたら、今みたいにきちんと対象を決めて書いておいた方がトラブルがないんじゃないですか。

それから、今ので思い出したんだけど、異種移植をやったときには報告させるんですね。

○三宅課長補佐 再生医療に係るもの以外は実施したら、実施した後に必ず一例一例報告することと。それ以外の再生医療に関しては、感染症が発生したときのみ報告するということになっています。

○吉倉班長 この皮膚移植はどうなの。

○三宅課長補佐 報告されません。感染症が発生したのみ、6. 1. 1を除外していますので。

○吉倉班長 フォーマットをつくっても余り出てこない可能性もある。

○三宅課長補佐 それは異種移植のためにつくりましたというのを、この報告のおまけとしてつくることで先生方に作業をしていただくのかと思います。

○吉倉班長 全般的なものの、異種移植報告と事故報告とフォーマットを一応つくって見ますか。研究報告書に付けるようにして。それで何か出たときには、それを応用してやってもらえばいいと。そうすると、皮膚移植特有の報告書ではなくて、全般的なものをつくっておけば、何かあってもそれが使えるというようなスタンスでやりましょう。

○三宅課長補佐 そうすると、たたき台を吉倉班長と神田班員と我々で協力してつくって、

メールが先生方とつながりますので、たたき台を見てもらって意見をいただくということですね。

そうすると、予備日の3月3日、もう2回目はやらないでよろしいですか。一応予備日としてもう一回やれるようにはやっておりますか。

○吉倉班長 やらないで済めばやらないようにしましょう。今の議論だとメールで落ち着きそうな気がするけれども。取るだけ取っておいてもらう。

○三宅課長補佐 それでは、第一弾ができるときくらいまでは、とりあえず3月3日は一応予定だけはあけておいていただければと思うんです。3月3日の2時～4時でございます。

それから、今回の議論の結果をどうするかということでございますけれども、昨年度と合わせて、先ほどホームページがつくられたわけですが、F D A並びで、昨年度、今年度につきましても、速記を入れて議事録を全部取ってございます。その議事録の中で多くの我々の考え方のヒントが含まれているので、その議事録を公開しようというのが昨年度からの方針だったと聞いているんですが、それはそれでよろしいでしょうか。

その議事録というのは、どういたしましょうか。一回校正を皆様にしていただく必要がありますでしょう。

○吉倉班長 それはしてもらわないといけない。

○三宅課長補佐 その作業はしていただいて。

○吉倉班長 口走ったところもあるし、今日みたいな議論だと文章にすると何を言っているか訳がわからない文書が結構多いんじゃないかと思います。

○三宅課長補佐 資料も全部公開ということでよろしいですね。

ただ、コンフィデンシャルとなっているエピソードのが、ここはクローズな議論ですけれども、そこまで公開できるか、公開を前提にもらったJ-T E Cの方に聞いてみるなりが必要かもしれません。

○神田班員 真面目にこういうことをやったらいいんじゃないかということを考えても、結論は非常に似たものですよ。それはJ-T E Cの真似というスタンスではなくて、考えても多分同じようなものができると思います。

○吉倉班長 ア・プリアリにしてもいいですね。

○三宅課長補佐 もう一つ、今回の周知の仕方なんですけれども、この結果を1年目の異種移植については広く皆さんに知ってもらおうということで、報告書をいただいた後課長から通知で各都道府県から出したわけです。昨年度に関しては、まだ完全なものではないと



ということで、報告書のみができていまして、それは報告書の性質上、国会図書館にあるのみで、広く周知はしていないわけです。

今年度の報告書をどういうふうに周知するか。1つは、アンケートをいただいた日本組織工学会なり、井上先生が御存じかもしれませんが、再生医療をやっているような学会に報告書を送付するなりをして、関係者に周知する。

それから、ホームページ上に出すということで、どなたでもアクセスできるということの2つは最低限やるべきだと思うんですが、それ以外にやるのが具体的にあれば。

○吉倉班長 皮膚移植についても、できれば課長通知で出しておいた方がいいんじゃないかなと。A4半分くらいのサイズだろうから。

○三宅課長補佐 それはまた検討というか。

○吉倉班長 課長通知で皮膚移植を適用するのは難しいからね。そういうことで言うと、通知してもらった方が、知らなかったとか何とかあとでごたごた言われたいんじゃないですか。

それから、一応これに沿ってやらなければいけないというのがありますでしょう。資料3-3で長い表になっていますが、かなり問題がありそうなところがあるから、そういうことも踏まえ、もう一回通知するというようなこと。

通知の文章は事務局でつくりますよね。

○三宅課長補佐 課長通知は我々の仕事でございますので、我々がつくります。

○吉倉班長 今、課長通知の母体になるようなものは、今のような話で神田さんと事務局と私とで一応詰めて、それを受けて。

○石塚課長 研究班でこのように検討されたので、よろしくお願ひしたいと。

○吉倉班長 それでは、時間になったんですが、よろしいですか。

○三宅課長補佐 3月3日は2時～4時ということで予定しておいてください。

○野本オブザーバー 済みません。私はその日ほかのことがあるので出られないので、一言申します。

まず、ドクターも患者さんも、病気が治ったら関心を失うんです。まず来なくなることが前提です。

2番、ドクターに混乱を引き起こさないような簡略な、具体的な表現をしておかないと、ドクターが混乱して、それが増幅して患者さんに混乱を起こしてしまう。だから、簡略であるということと、具体性がある。だから、さっき言った皮膚とか何とかに限定することは非常にいいことだと思います。それがなかったら、何を言うか、何を書いているか、全

然わからないです。患者さんは混乱を起こして、患者さんの周辺はもっと混乱を起こす。これはしょっちゅうの出来事ですから、それだけ気をつけておいていただきたい。

もう一つは、J2とNIH株と、この取り扱いをせいぜい気をつけてください。やっている連中がごねて来ます。

○吉倉班長 ごねて来るとするのは、俺のは書いてあったが、あいつのはと。

○野本オブザーバー 今度は区別せずに扱うかということになると、我々が頼っているのはJ2の安全性に依存していると。その両方に問題があるんで、どう扱うかはよく考えておいてください。結構ドクターはごねるのが好きですから。

○吉倉班長 どうしますね。ちょっといやらしい話だなと思っているんです。

○三宅課長補佐 3T3が何種類もあることすら知らない先生もアンケートで、マウス3T3と書いて出された先生もいて、それをアンケートでいろいろ聞いたら、NIHだということをほかの先生が教えてくれたのでわかったみたいなの、3T3に種類があることを知らない先生方が結構やられているという現実もある。

○吉倉班長 それは記録をつくりますね。

○三宅課長補佐 議事録ですか。

○吉倉班長 そうじゃなくて、移植する先生が。

○三宅課長補佐 我々への報告義務はないですけども、全例記録をして保存しておくべきであるというのは書いてございます。

○吉倉班長 そのときに現在2種類3T3というのがあって、確認してそれを記載することとか、そういうものだとニュートラルで、どっちが安全とか危険とか言っているわけじゃない。将来になって、どっちかの3T3で変なことが起これば情報になりますね。どっちかわからなくて変なことが起こっても情報にならない。今のマスターセルバンクの記載のところに、そういうのを必ず記載するようにするとかね。このマスターセルバンクはだれがつくることになるんですかね。医者がつくるのかな。

○三宅課長補佐 大日本製薬がつくってくれるのか、大学でやるのかというのはわかりませんね。

○吉倉班長 どこでもいいから、各医療施設で、こういう品質管理に関する文章は整えておくというのは必要ですね。そうすると、どこでやってもいいことになるわけですね。大学でやってもいいし、細胞を供給してくれるところが商売でやってもくれてもいいし、必ずしもその施設でやらなければいけないことはない。

野本先生、どうもありがとうございました。これは大変大事なことです。

○野本オブザーバー 私いつもそういうことで苦勞しているものですから。

○吉倉班長 情報が多ければ多いほど情報が伝わらないということですね。オーバーレギュレーションはレギュレーションがないのと同じというのと同じです。

そうしましたら、神田さんと私で今日の話に基づいて少しまとめますか。

○三宅課長補佐 この指針自体はすぐ送れます。この指針とたたき台なり何なりは送れません。

○吉倉班長 それをメールで送ってくれと、それをごちゃごちゃとやればいから。

○三宅課長補佐 この下線付きと。

○吉倉班長 下線部だけでいいです。

○三宅課長補佐 そうしたら、下線部のみのところは、神田先生がそれだけの格好のいいのをつくってくださっています。

○吉倉班長 では、それを使ってやりましょうか。すぐ作業を始めて、なるべく3月3日までに見てもらって、3月3日までに大体の骨格ができるようにしましょう。それで会議は、できればやらないと。

それでは、どうも御苦勞様でした。

WHO 会議：2003 年 10 月 6 日-9 日、Madrid

"Ethics, Access and Safty in Tissue and Organ Transplantation: Issues of Global Concern"

目的：移植医療の現状分析と WHO の役割を討論する。

参加者：米国、カナダ、メキシコ、コロンビア、ブラジル、チリ、アルゼンチン、フランス、ドイツ、スペイン、ルクセンブルグ、デンマーク、スイス、スウェーデン、ロシア、エジプト、モロッコ、ケニヤ、セネガル、日本、パキスタン、韓国、中国、フィリピン、タイ、オーストラリアから臓器移植に関する行政担当者、移植を専門とする外科医、感染症研究者等が参加。

#### ヒト臓器・組織・細胞の移植について

1. 移植医療は有効な治療法として確立しているが、その恩恵を受けることができる人は富める国に偏っている懸念が指摘された。実施状況を把握するための信頼できる統計はほとんど無い。
2. 移植には脳死者からの臓器提供が最も実用的であるが、未だ提供者の数が少なく臓器不足状態にある各国の実情が報告され、文化や宗教に根ざす死の定義の違い、死体の取り扱いに関する風習などから臓器提供が進まないことが課題であるとされた。
3. 生体からの臓器提供には、提供者に対する十分な説明と健康管理が不可欠であること、金銭による臓器の買い取り行為は戒めなければならないこと、特に、フィリピン等の貧しい国の子供からの腎臓の買い取りが話題となった。
4. 角膜等の組織移植においても品質管理基準が国際的に統一されていない。
5. 造血幹細胞移植のためのドナープールを大きくするために、国際的な協調の枠組みが必要である。

#### 異種移植について

移植臓器の不足を解消し、臓器をほぼ無限に供給できる可能性があることから、臨床試験の成功例が報告されると急速に世界中に拡がる可能性がある。一方では新たな感染症の問題と、高価な治療技術として恩恵を受ける患者が豊かな国に限られることが懸念される。

1. いかなる国においても異種移植の臨床試験を開始する前に、安全性を確保