

200500162A

厚生労働科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業

タスクフォースによる先端医学と社会の調和のための基盤整備
(H17-生命-001)

平成17年度 総括・分担研究報告書

平成18年(2006)年3月

主任研究者 小林英司
(自治医科大学)

目 次

I. 総括研究報告書

- タスクフォースによる先端医学と社会の調和のための基盤整備 1
(自治医科大学 小林 英司)

II. 分担研究報告

1. タスクフォースによる自主ルールと共通プロトコール
のための資料作り 6
(自治医科大学 小林 英司)
2. 研究倫理指針の改正と個人情報の開示 9
(神戸大学大学院 丸山 英二)
3. 再生医療における研究者の意識調査 13
(国立成育医療センター研究所 絵野沢 伸)
4. 遺伝子解析研究成果の啓発法の検討 18
(熊本大学大学院 安東由喜雄)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 30

タスクフォースによる先端医学と社会の調和のための基盤整備

主任研究者 小林 英司 自治医科大学

研究要旨

未だ共通ガイドラインがない状態での先端医療は、研究者の自主ルールが重要である。これらの方法を検討し、今後作成されるであろう共通ガイドラインのための基礎データ収集を行なった。また既に共通ガイドラインが存在するものについては現状との対比にし、今後の見直しのための資料作りを行なった。

A.研究目的

本研究はまず先端医科学の研究を行なっている者自身が作業班となることで“自主性”及び“具体性”を示すことを目的にした。さらにその過程を内部監査し、ディスクロージャーすることで社会性をもたせることをねらった。最終的にまとめ上げた“自主ルール”を法的な立場で見直し案とのすり合わせを計るものとした。これまでの指針が、それぞれ異なった立場でまとめられたため相互の関連において粗である点が問題であったことからこのような総括的な提案がもつとも現実的対応と考えられる。

B.研究方法

文献等調査ならびに研究者等への聞き取り調査によった。

1) 第1回班会議

個々の分担とそれに対する研究テーマをしばらく討議した。平成 17 年 4 月 19 日

2) 第2回班会議

話題提供 1. 室原豊明教授（名古屋大学医学部）骨髄細胞を用いた虚血性疾患の適応と限界. 2. 木内哲也教授（名古屋大学医学部移植外科）. 生体肝移植の適応と限界—ドナー及びレシピエント. 3. 絵野沢 伸室長（国立成育医療センター研究所）. 胎児組織を用いた治療—世界の現状. 平成 17 年 5 月 11 日

3) 第3回班会議

話題提供 1. 猪股裕紀洋教授（熊本大学大学院医学薬学研究部）. C型肝硬変（肝癌）に対する生体肝移植に対する私見. 平成 17 年 6 月 23 日

- 4) 第4回班会議
 話題提供 1. 大段秀樹講師(広島大学大学院先進医療開発科学講座外科学) 肝移植後肝細胞癌再発に対する肝臓内NK細胞療法. 2. 絵野沢 伸室長(国立成育医療センター研究所). 細胞移植のガイドラインの必要性. 3. 益山純一医師(ニューシティ大崎クリニック) 臨床医の見地からのコメント. 平成17年7月30日
- 5) 第5回班会議及び訪問調査(第1回)
 話題提供 1. 澤芳樹副センター長(大阪大学医学部附属病院未来医療センター) 心筋再生の臨床プロトコール. 及びCPC見学. 平成17年9月20日
- 6) 第6回班会議
 話題提供 1. 市岡滋助教授(埼玉医科大学形成外科) 皮膚欠損に対する骨髄細胞等添加人工真皮移植療法—ラットモデルを用いた検討—. 2. 井上泰一医師(自治医科大学整形外科) 皮膚欠損に対する骨髄細胞等添加人工真皮移植療法—ラットモデルを用いた検討—. 平成17年10月25日
- 7) 第7回班会議
 話題提供 1. 橋倉泰彦教授(信州大学医学部附属病院移植外科) 血液型不適合肝移植. 2. 中澤勇一助手(信州大学医学部外科) 肝移植後のC型肝炎再発に対するプロトコール・バ
- イオプシー. 平成17年11月21日
- 8) ワークショップ
 遺伝子解析研究成果を研究と臨床に活かすための課題. 一家族性アミロイドポリニューロパチーを通して. 平成18年1月30日
- 9) 訪問調査(第2回)
 関西ローマテリアル(胎盤からの薬剤原材料供給及び胞衣処理業) 平成17年12月20日
- 10) 訪問調査(第3回)
 (独)国立病院機構大阪医療センター 臨床研究部(神経再生研究を目的として胎児由来細胞を使用) 平成18年1月18日
- 11) 訪問調査(第4回)
 理化学研究所神戸研究所(再生医療研究の拠点) 平成18年3月10日

C.研究結果及びD.考察

第1回班会議(平成17年4月19日)では、それぞれの分担を明確にした。小林は生体肝移植、絵野沢は再生医療、安東は遺伝子解析研究の自主ルールをとり上げ、各々がタスクフォースとして活躍する研究者を選び討議することとした。丸山は、同討議を傍聴しガイドライン作りに役立てる資料を集めることとした。

第2回班会議(平成17年5月11日)では、自己の骨髄間葉系細胞を

異所性に移植し、血管再生を促す治療は、閉塞性動脈硬化症又はバージャー病（従来の治療法に抵抗性のもので、フォンタン分類 III 度又は同分類 IV 度のものに限る）に対する治療法として高度先進医療に承認されている（平成 18 年 3 月現在）。これらが生み出された経過と、現在の取り組み、限界についての提示があった。生体部分肝移植は保険適応になるまで急速に発展し、20 年前まで不治の病とされた患者に光明を与えている。しかし、ここに来てドナー範囲の設定、C 型肝硬変への移植、血液型不適合移植といった問題点が出てきている。これらの臨床現場の状況に対して、再生医療研究、特に胎児組織を用いた研究の実態について報告を行った。この内容は後日、ヒト胎児組織・細胞の研究利用に関する現状と問題点の抽出、Organ Biology 12(2);155-166, 2005 として出版した。

第 3 回班会議（平成 17 年 6 月 23 日）では、C 型肝硬変（肝癌）に対する生体肝移植についての資料収集を行なった。C 型肝硬変患者に対する生体肝移植は移植後の C 型肝炎再発が極めて高いこと、肝癌患者には脳死で適応されているミラノ基準があるものの生体ではそぐわないものがあることなどが検討された。

第 4 回班会議（平成 17 年 7 月 30 日）では、ここ数年で肝ガン治療としての生体肝移植は飛躍的に多くなった。短期予後はある程度良好になったが、再発の危険は常に随伴する。再発を抑制するための移植後療法は種々考えられ、そのひとつが免疫療法である。臨床研究を念頭に置いた研究成果の提示を受け、細胞治療に必要なガイドラインを整理して報告した。

第 5 回班会議（平成 17 年 9 月 20 日）では、大阪大学未来医療センター CPC を見学。同センターは、先端医療の臨床研究を推進している。再生医療に関する臨床プロジェクトとしては、末期虚血性心疾患に対する自己由来細胞移植を利用した治療、自己骨髄培養幹細胞を用いた骨関節疾患の治療、難治性角結膜疾患に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植が行われている。これらは基礎研究から臨床研究に移行したものである。移行時のプロトコール作成と実施体制構築ならびに設備について情報提供を受けた。

第 6 回班会議（平成 17 年 10 月 25 日）では、人工真皮に骨髄細胞を添加して塗布する治療法の現状を検討した。細胞は Fresh で用いることにより CPC などの特別な施設を必要とせず、簡便かつ安全であることの

資料が収集された。

第7回班会議(平成17年11月21日)では、血液型不適合肝移植ならびにC型肝硬変に対する術後のプロトコールバイオプシーの意義が検討された。いずれも Risk & Benefit が存在し、研究者により意見が異なっていることが明らかにされた。

第1回ワークショップ(平成18年1月30日)では、遺伝子解析研究成果の有用な啓発法を探求するため、我々が最も基礎および臨床研究を行ってきた家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)を中心に、討議した資料をもとに自主ルールをまとめることを最終目的とする。1年目の本年度は、FAP診療の現状と問題点を整理し、臨床現場における遺伝子診断の課題を明らかにした。また、それらを踏まえて遺伝子解析研究における課題について考察するとともに、「遺伝子解析研究成果を研究と臨床に活かすための課題—家族性アミロイドポリニューロパチーを通して—」と題したワークショップを行い、それを通して得られた様々な意見および情報を次年度の研究計画の参考とした。

一方資料収集のための訪問調査は、第5回班会議の折、大阪大学医学部附属病院未来医療センターCPCを見学した。さらに関西ローマテリ

アルの訪問調査では、胎盤は古くから医薬としての利用がなされている現状を視察した。現在、人の胎盤は制度的に医薬品としての利用は難しくなったが、まだ数種の薬剤の原料となっている(その他の胎盤製剤は動物胎盤を原材料にしている)。関西ローマテリアルは胞衣処理業者として考えられがちであるが、そもそもは胎盤を薬剤の原材料として供給する会社としてスタートしている。我が国では、胞衣や人由来物(手術摘出物、例えば事故などで切断を余儀なくされた四肢なども含む)は、胞衣処理業者あるいは産業廃棄物処理業者が処理を行っている。これに関する規則は自治体が管理している。双方の業者ともに、礼意に配慮しているが、歴史的にも胞衣処理業は吊いの気持ちが深い。胞衣の他に中絶胎児の処理を依頼されるが、これらが研究用に流通することはない。

さらに訪問調査は、(独)国立病院機構大阪医療センター臨床研究部聞き取り調査を行なった。おそらく我が国で唯一中絶胎児組織を再生医療の研究に用いている研究機関である。インフォームド・コンセントは2段階形式をとっており、中絶の意思決定と研究協力の意思決定の分離に細心の配慮を行っている。厚生労働省のヒト幹細胞を用いた臨床研究の在

り方に関する専門委員会でも発表した。現在のところ、研究の目的は神経の再生に限定している。

続いて訪問調査は、理化学研究所神戸研究所訪問調査を行なった。ほぼすべてが基礎研究である。ただ、人由来組織を用いる研究は行っている。倫理審査に関しては、各研究グループの主だった研究者に対して、定期的なセミナーにより周知徹底している。会社が販売している人由来組織・細胞は倫理審査の対象外である。地域と研究所の距離を縮めるために、年に一度の一般公開を行った

り、児童・生徒の見学受け入れを積極的に行っている。展示、パンフレットの他、見学専用実験室の充実が際立つ。

E. 結論

タスクフォースによる自主ルールをまとめそれぞれの資料を作成した。現在の共通ガイドラインと照らし合わせ、さらに新しく作成される共通指針に対する参考資料が、先端医学研究を自ら行なう者がタスクフォースとなり収集された。

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）

分担研究報告書

タスクフォースによる自主ルールと共通プロトコールのための資料作り

分担研究者 小林 英司 自治医科大学

研究要旨

ガイドラインが未整備な状態で行なわれる先端医学研究について、自主ルールを定めている研究者とともに資料収集を行なった。それぞれの考え方の根拠となる実験データを整理し、共通プロトコール作成のための基礎資料を収集した。

A.研究目的

本研究はまず先端医科学の研究をやっている者自身が作業班となることで“自主性”及び“具体性”を示すことを目的にした。さらにその過程を内部監査し、ディスクロージャーすることで社会性をもたせることをねらった。最終的にまとめ上げた“自主ルール”を法的な立場で見直し案とのすり合わせを計るものとした。これまでの指針が、それぞれ異なった立場でまとめられたため相互の関連において粗である点が問題であったことからこのような総括的な提案がもつとも現実的対応と考えられる。

本分担研究では、分担者が各々他の先端医学研究を行なっている者を講師とし、それぞれの分野で自主ルールとして行なっているまた行なおうとしているプロトコールを検討した。

また同討議は、テープ起こしし討議資料をまとめ学会誌等に発表するため編集を行なった。

日付	会議名	内容
4月19日	第1回班会議	研究内容打合せ
5月11日	第2回班会議	骨髄細胞を用いた虚血性疾患の適応と限界 生体肝移植の適応と限界—ドナー及びレシピエント 胎児組織を用いた治療—世界の現状
6月23日	第3回班会議	C型肝炎(肝臓)に対する生体肝移植に対する私見
7月30日	第4回班会議	肝移植後肝細胞癌再発に対する肝臓内NK細胞療法 細胞移植のガイドライン必要性
9月20日	第5回班会議	心筋再生の臨床プロトコール
10月25日	第6回班会議	皮膚欠損に対する骨髄細胞等添加人工真皮移植療法—現状と課題— 皮膚欠損に対する骨髄細胞等添加人工真皮移植療法—ラットモデルを用いた検討
11月21日	第7回班会議	血液型不適合肝移植 肝移植後のC型肝炎再発に対するプロトコール・バイオプシー
1月30日	ワーキングショップ	遺伝子解析研究成果を研究と臨床に活かすための課題 —家族性アミロイドポリニューロパチーを通して—

B.研究方法

近年、科学技術政策を推し進める上で、パブリックアクセプタンス（社会的受容性）が重視されている。我々は、これを啓蒙的意味合いをもって実行するのではなく、真の受容を得るためには専門家集団の自律規範が必要という考えに基づき本研究を遂行した。

初年度は、種々の先端医科学研究を既に遂行中の者に、その自主ルールを説明願い討論を通じて問題点をあらいだした。計7回に及ぶ検討会を催し、我が国で先端医科学研究を遂行する者と討議を重ねた。また同会議の内容は編集し、学会誌等に投稿準備している。

C.結果

近年技術政策を推し進める上で、パブリックアクセプタンス（社会的受容性）が重視されている。我々はこれを啓蒙的意味合いをもって実行するのではなく、真の受容を得るためには専門家集団の自律規範が必要という考えに基づき本研究を遂行した。まず骨髄細胞を用いた細胞治療を取り上げた。対象を下肢虚血、心筋虚血とした。さらに生体肝移植では、

家族性アミロイドポリニューロパチー

（FAP）に対する治療、C型肝硬変、血液型不適合などひろがる対象疾患に対する研究者の自主ルールの収集を行なった。

D.考察

共通のガイドラインが未だ存在しない状況下での先端医療には研究者の科学的及び倫理的にすぐれたプロトコル作りが大切である。本研究の分担として、それぞれがタスクフォースとなり、先端医学研究を行なう研究者の自主ルール下で現行するプロトコルを検討した。本資料はテープ起こしをしたうえ、整理した。これは次年度においての今後整備されるであろう共通のプロトコル作りの資料としてまた既にガイドラインがあるものはその整合性確認のための資料となると思われる。

E.結論

研究が自ら行なっている先端医療に対するプロトコルをタスクフォースとなり検討した。検討資料を多くの研究者等に公開できるものとして整理した。国が定めたガイドラインの見直しの際の重要

な資料が集積された。

F.研究発表

1. 論文発表

1. 丸山英二, 絵野沢伸, 若林正, 小林英司 :
インフォームド・コンセント及び、代諾
をめぐり諸問題と政府指針 (後半).
Organ Biology 12(1):65-72, 2005.
2. 若林正, 絵野沢伸, 小林英司 : シリーズ

「倫理問題」法学者とともに考えるヒト
由来研究試料に関するインフォームド・
コンセント③—インフォームド・コンセ
ントをめぐり諸問題—, 再生医療 4 (2) :
108-118,2005.

2. 学会発表

国内 25 件

G. 特許獲得なし

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

研究倫理指針の改正と個人情報の開示

分担研究者 丸山英二 神戸大学大学院法学研究科

研究要旨

2005年4月の個人情報保護法制全面施行に対応するため、2004年12月、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針などが全部改正された。今回の改正におけるポイントの一つと考えられる個人情報の開示に関して、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を念頭に置いて検討した。

A. 目的

本稿の目的は、2005年4月の個人情報保護法制全面施行に対応するため、2004年12月に全部改正された、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針などについて、その改正におけるポイントの一つと考えられる個人情報の開示に関して、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を念頭に置いて検討することである。

B. 考察

研究で得られた情報の開示に関して、改正後のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針では、第2・6(23)において、以下のように規定されている。

研究を行う機関の長は、提供者又は代諾者等から、当該提供者が識別される保有する個人情報の開示（当該提供者が識別される保有する個人情報が存在しないときにその旨を知らせることを含む。以下同じ。）を求められたときは、提供者又は代諾者等に対し、文書により、遅滞なく、当該保有す

る個人情報を開示しなければならない。

ただし、開示することにより次のいずれかに該当する場合は、その全部又は一部を開示しないことができる。

ア 提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合

イ 法令に違反することとなる場合

なお、保有する個人情報の全部又は一部について開示しない旨の決定をしたときは、提供者又は代諾者等に対し、遅滞なく、その旨を通知しなければならない。

<注>

遺伝情報の開示については、第3の11において研究責任者の責務において行わせることとする。

まず、個人情報の定義であるが、同指針第1・3(1)において、『個人情報』とは、生存する個人に関する情報であつて、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることと

なるものを含む。)をいう」と定められ、同3(2)において、「個人情報を連結不可能匿名化した情報は、個人情報に該当しない。個人情報を連結可能匿名化した情報は、研究を行う機関において、当該個人情報に係る個人と当該情報とを連結し得るよう新たに付された符号又は番号等の対応表を保有していない場合は、個人情報に該当しない」と規定されている。

したがって、研究のために入手された臨床情報等で氏名などが付されているものだけでなく、匿名化された情報であっても、本人に連結できる対応表がその研究実施機関にあれば、それも個人情報に含まれることになる。さらに、試料提供者から採取された試料を検査・解析して得られたデータも、氏名などが付されていたり、匿名化されていても対応表が研究機関内にあったりすれば、同様に個人情報になると思われる。なお、<注>に記されているように、試料の解析の結果得られた遺伝情報の開示に関しては、別に第3・11に規定が置かれている。その第3・11(1)(2)本文の規定は以下の通りである。

(1) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。

ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがあり、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。

なお、開示しない場合には、当該提供者に遺伝情報を開示しない理由を説明しなければならない。

(2) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合には、開示してはならない。

遺伝情報以外の個人情報の開示に関する規定は、旧指針にはなかったもので、個人情報保護法の制定を踏まえて、その25条を参考に追加されたものである。遺伝情報の開示に関する規定は、旧指針にもあったが、開示の請求があった場合に不開示が認められる場合について、旧指針では「遺伝情報を提供する十分な意義がな」い場合(旧指針第3・9(1))とされていたものが、遺伝情報の提供により「提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある」(改正後の指針第3・11(1))る場合に変更されたものである。

この不開示が認められる場合について検討する。

遺伝情報以外の個人情報の開示に係る指針第2・6(23)では、開示することが「提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合」と「法令に違反することとなる場合」のいずれかに該当する場合には、開示請求の対象とされた個人情報を開示しないことができるとされている。このうち、開示が「法令に違反することとなる場合」というのは、研究の場合にはあまりないと思われるので、それを度外視すると、開示が「提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合」に不開示が認められることになる。遺伝情報の開示に係る指針第3・11(1)も、(追加的に、不開示についてインフォームド・コンセントを得ることが求められているが、)遺伝情報の提供により「提供者又は第三者の生命、

身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合に不開示を認めている点では同じである。

このことを言い換えると、提供者の個人情報について開示が求められた場合には、それが遺伝情報であろうと遺伝情報以外であろうと、また、説明文書において「本研究によって得られた情報や結果について研究協力者にお知らせすることは致しません」などの文言で開示しないことについて説明がなされ、そのことについて提供者の同意が得られていたとしても、開示によって「提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれ」があるといえない限りは、開示しないといけないことになる。

次に、上記を踏まえた上で、当初から「結果は返しません」として研究参加を依頼することの可否の問題を考える。

かつて、筆者は、「結果はお返ししません」と明示して同意を受けた場合はどのように扱われるのか、という問題について、個人情報の開示に関してヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針とほぼ同旨の規定を置く疫学研究倫理指針を念頭において、「開示しないことが同意の条件なのだから、開示する必要はないという考えもあると思われるが、そうはいえないように考えられる。疫学研究倫理指針第4・9(11)は、個人情報保護法25条を取り込んだものである。したがって、医療の場面におけるカルテ開示と同じように考えることが必要になる。医療機関が、患者はカルテ開示を求めないという条件で受診したのだから、カルテは開示しないと主張することは、事実上認められていない。研究の場合、個人情報保護の目的で資料を連結不可能匿名化することが必要ないし適切になる場合がある。連結不可能匿名化された資料については開示請求

に応じることができない。しかし、そのような開示に応じることができなくなることに正当な理由がある場合……を除いて、研究機関も、医療機関と同様、あらかじめ開示請求をしないという条件で研究参加（医療機関の場合は医療行為を受けること）の同意を得ることはできない。かりにそのような同意が得られたとしても、それは公序良俗に反し無効ということになると思われる」と書いたことがある（丸山英二「研究のために収集された情報の開示と改正疫学研究倫理指針」厚生労働科学研究費補助金政策科学推進研究事業「厚生労働行政施策の基盤となる疫学研究の適切な推進に関する研究」（主任研究者・玉腰暁子）平成16年度研究報告書25頁）。

しかし、あらためて考えると、この考えは、医療を受けることと研究参加との違いを考慮していない点で、（結果は同じことになるとしても）少なくとも推論の点では、正しくなかったと思われる。医療は、それを必要とする者に対して、正当な理由なくその提供を拒むことは許されない。このことは、「診療に従事する医師は、診察治療の求があつた場合には、正当な事由がなければ、これを拒んではならない」と規定する医師法19条にも謳われている。これに対して、研究へ参加する機会については、それを求める者に保障しなければならないものとはいえない。研究のデザインに適合しない者を対象者から外すことは、除外の理由が不合理なものであったり、実質的な不利益を与えるものであったりするものでなければ、研究者の自由な判断にゆだねられて良いと思われる。したがって、当初から結果を返さないことを明示して研究参加を依頼することは認められる。

他方、いったん結果を返さないという条件で研究に参加した者が、のちに開示を求めた

場合については、遺伝情報に関して、指針第3・11(1)に付された細則が取扱いを規定している。そのまま引用すると、

「<遺伝情報の開示に関する細則>

2. 研究責任者は、提供者からインフォームド・コンセントを受ける際に、遺伝情報の開示をしないことにつき同意が得られているにもかかわらず、当該提供者が事後に開示を希望した場合は、以下の場合を除き、当該提供者の遺伝情報を開示することとする。

・多数の人又は遺伝子の遺伝情報を相互に比較することにより、ある疾患と遺伝子の関連やある遺伝子の機能を明らかにしようとするヒトゲノム・遺伝子解析研究等であって、当該情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性に欠けており、開示することにより提供者又は第三者の生命、身体、財産その他権利利益を害するおそれがあることを理由に開示しないことについて、研究計画書に記載され、当該研究計画書が倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長により許可された場合」

結論から言うと、実質的には、開示することにより提供者又は第三者の生命、身体、財産その他権利利益を害するおそれがある、と

いえない限り、開示する必要があることになる。これは、遺伝情報に関しての規定であるが、それ以外の個人情報に関しても、上述したとおり、同じ取扱いが求められることになる。

C. 結論

個人情報保護法制の全面施行に対応するために、2004年12月に改正されたヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針などにおいては、研究で得られた個人情報について提供者から開示請求があれば、開示することにより提供者又は第三者の生命、身体、財産その他権利利益を害するおそれがある、といえない限り、開示する必要がある。

D. 健康危険情報

該当なし。

E. 研究発表

なし。

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

タスクフォースによる先端医学と社会の調和のための基盤整備
再生医療における研究者の意識調査

分担責任者 絵野沢 伸 国立成育医療センター研究所移植・外科研究部・室長

研究要旨：新しい医療技術が開発される過程では、実験的試行が避けられない。近未来の医療として注目される再生医療は、効果や副作用に不明な部分が多く、臨床研究を適切に実施することが不可欠である。また、再生医療で中心となる幹細胞は体内では極めて少ないことから、他者の幹細胞を利用することがあり、移植医療と同様にドナーソースの問題が伴う。特に、有効性が期待される受精卵由来のES細胞や胎児由来幹細胞を用いることは、生命の萌芽あるいは生命そのものの滅失を前提とするため、基礎研究の段階から非常に難しい倫理的問題が付随する。これらの研究を遂行するためには社会の認知を得る必要がある。さらに認知取得には、まず、研究者の自律的規準の明確化を要する。本年度は現状把握を開始し、規準提言に向けた研究構築を行った。

A. 研究目的

新しい医療技術が確立されてゆく過程は、純実験段階 <EXPERIMENTAL> → 実験段階脱却途上 <QUESTIONABLE> → 受容途上段階 <ACCEPTABLE> → 日常医療 <CONVENTIONAL> という経過をたどることが多い（ぬで島次郎、私信）。医師をはじめとする開発者側は、患者によりよい医療を提供したいという動機のもとに新規医療を開発しているのであるが、その好意と初期段階が「実験」であるということは別問題である。「実験」である以上、よい効果をもたらされる保証はなく、逆に悪い結果が起こることもありえる。この発展初期に、危険性を最小限に抑える方策はいくつか存在する。例えば、動物実験による事前調査や新規施術要素の段階的展開である。また、これらの配慮とは別

に、被験者へ利益と危険などに関する十分な説明を行うことも開発者側の義務である。これらの開発推進者側の責務は、法律や指針や機関内の取り決め、あるいは、倫理審査委員会といった第三者による監視によって、保証しようとしている。しかしながら、最も重要なのは専門家自身の自律性、自己規制である。

本研究では、再生医療という先端医療を開発・推進している立場の専門家の自律性の実態を調査し、最終目標として、自律性のあるべき姿を提示することを目的としている。研究初年度は、再生医療の推進状況を調査した。

B. 研究方法

文献等調査ならびに研究者等への聞き取り調査によった。聞き取り調査は下記の通り（日付順）。

- 1) 研究会議（通算第2回）話題提供 1. 室原豊明教授（名古屋大学医学部）骨髄細胞を用いた虚血性疾患の適応と限界. 2. 木内哲也教授（名古屋大学医学部移植外科）. 生体肝移植の適応と限界—ドナー及びレシピエント. 3. 絵野沢 伸. 胎児組織を用いた治療—世界の現状. 平成 17 年 5 月 11 日
- 2) 研究会議（通算第4回）話題提供 1. 大段秀樹講師（広島大学大学院先進医療開発科学講座外科学）肝移植後肝細胞癌再発に対する肝臓内 NK 細胞療法. 2. 絵野沢 伸. 細胞移植のガイドラインの必要性. 3. 益山純一医師（ニューシティ大崎クリニック）臨床医の見地からのコメント. 平成 17 年 7 月 30 日
- 3) 訪問調査. 大阪大学未来医療センター（再生医療、がん免疫療法、ロボット手術などの先端医療の臨床研究の拠点）平成 17 年 9 月 20 日
- 4) 訪問調査. 関西ローマテリアル（胎盤からの薬剤原材料供給及び胞衣処理業）平成 17 年 12 月 20 日
- 5) 聞き取り調査. (独)国立病院機構大阪医療センター臨床研究部（神経再生研究を目的として胎児由来細胞を使用）平成 18 年 1 月 18 日
- 6) 訪問調査. 理化学研究所神戸研究所（再生医療研究の拠点）平成 18 年 3 月 10 日

C. 研究結果

- 1) 研究会議（平成 17 年 5 月 11 日）

自己の骨髄間葉系細胞を異所性に移植し、血管再生を促す治療は、閉塞性動脈硬化症又はバージャー病（従来の治療法に抵抗性のも

ので、フォンタン分類 III 度又は同分類 IV 度のものに限る）に対する治療法として高度先進医療に承認されている（平成 18 年 3 月現在）。これらが生み出された経過と、現在の取り組み、限界についての提示があった。急速に発展した生体部分肝移植は保険適応になるまでに発展し、20 年前まで不治の病とされた患者に光明を与えている。しかし、ここに来てドナー範囲の設定、C 型肝硬変への移植、血液型不適合移植といった問題点が出てきている。これらの臨床現場の状況に対して、再生医療研究、特に胎児組織を用いた研究の実態について報告を行った。この内容は後日、ヒト胎児組織・細胞の研究利用に関する現状と問題点の抽出. *Organ Biology* 12(2);155-166, 2005 として出版した。

- 2) 研究会議（平成 17 年 7 月 30 日）

ここ数年で肝ガン治療としての生体肝移植は飛躍的に多くなった。短期予後はある程度良好になったが、再発の危険は常に随伴する。再発を抑制するための移植後療法は種々考えられ、そのひとつが免疫療法である。臨床研究を念頭に置いた研究成果の提示を受け、細胞治療に必要なガイドラインを整理して報告した。

- 3) 大阪大学未来医療センター訪問調査

同センターは、先端医療の臨床研究を推進している。再生医療に関する臨床プロジェクトとしては、末期虚血性心疾に対する自己由来細胞移植を利用した治療、自己骨髄培養幹細胞を用いた骨関節疾患の治療、難治性角結膜疾患に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植が行われている。これらは基礎研究から臨床研究に移行したものである。移行時のプロトコール作成と実施体制構築ならびに設備

について情報提供を受けた。

4) 関西ローマテリアル訪問調査

胎盤は古くから医薬としての利用がなされている。現在、人の胎盤は制度的に医薬品としての利用は難しくなったが、まだ数種の薬剤の原料となっている（その他の胎盤製剤は動物胎盤を原材料にしている）。関西ローマテリアルは胞衣処理業者として考えられがちであるが、そもそもは胎盤を薬剤の原材料として供給する会社としてスタートしている。我が国では、胞衣や人由来物（手術摘出物、例えば事故などで切断を余儀なくされた四肢なども含む）は、胞衣処理業者あるいは産業廃棄物処理業者が処理を行っている。これに関する規則は自治体が管理している。双方の業者ともに、礼意に配慮しているが、歴史的にも胞衣処理業は弔いの気持ちが深い。胞衣の他に中絶胎児の処理を依頼されるが、これらが研究用に流通することはない。

5) (独)国立病院機構大阪医療センター臨床研究部聞き取り調査

おそらく我が国で唯一中絶胎児組織を再生医療の研究に用いている研究機関である。インフォームド・コンセントは2段階形式をとっており、中絶の意思決定と研究協力の意思決定の分離に細心の配慮を行っている。厚生労働省のヒト幹細胞を用いた臨床研究の在り方に関する専門委員会でも発表した。現在のところ、研究の目的は神経の再生に限定している。

6) 理化学研究所神戸研究所訪問調査

ほぼすべてが基礎研究である。ただ、人由来組織を用いる研究は行っている。倫理審査に関しては、各研究グループの主だった研究者に対して、定期的なセミナーにより周知徹

底している。会社が販売している人由来組織・細胞は倫理審査の対象外である。地域と研究所の距離を縮めるために、年に一度の一般公開を行ったり、児童・生徒の見学受け入れを積極的に行っている。展示、パンフレットの他、見学専用実験室の充実が際立つ。

D. 考 察

再生医療という言葉が生まれる以前から、その範疇に入る医療は行われてきた。日常医療（CONVENTIONAL）と認知される再生医療で、おそらく最も初期のものとして骨髄移植や皮膚移植がある。最近では、臍帯血移植や局所血管再生を目的とした骨髄間葉系細胞移植が続いている。また、生体部分肝移植も再生医療といえるであろう。こういった医療は医師が自律的規範のもとに推進してきた。ちょうど倫理審査が普及する過渡期に行われた本邦の生体部分肝移植第一例目は倫理審査を経ずに手術がなされ、後日物議を醸したが、生体肝移植がこれだけ普及した現時点でその過失を問うことはあまり意味がなからう。

過去に実験的に行われたが、効果が認められなかった為に、消えてしまった治療法が多々存在する。例えば、免疫不全患児に中絶胎児の胸腺や肝組織を移植したという報告は残っている。以前は不成功に終わっても、周辺の知識や技術の進歩によって、再び取り組まれるということは今までの歴史上も数多く存在する。再生医療に社会の注目と資金が注がれている現在、このような再挑戦が行われることを十分予想しておかなくてはならない。

先端科学技術が社会に進出する、すなわち、一般市民が何らかの形で接点を有するようになる場合、実施者側は社会への説明責任を有

する。原子力発電所や土地整備、道路建設といった事業を行う際に、パブリック・アクセプタンス（社会の受容）やパブリック・アンダースタANDING（公衆の理解）という考えのもとに市民との話し合いが行われてきた。しかしながら、これらは実施者側の視点から脱しておらず、一般人は専門家あるいは国の言うことを理解して従いなさい、という姿勢が感じられる。そこで、最近では、パブリック・インボルブメント（市民と一体化した計画立案；著者による訳）という考え方が実践されつつある。インボルブメント（Involvement）という単語は種々の意味があり、適訳が見つけないが、この場合、関与あるいは巻き込むことといった意味合いである。国の政策に対する住民投票の可否については種々の論議があるが、本研究でとりあげる再生医療の研究推進において、パブリック・インボルブメントを行うことに異論はないであろう。

このパブリック・インボルブメントを行う際に、市民全体を対象とすることは極めて難しい。常套的提案として、マスコミやインターネットの利用や教育現場での講演を挙げたところで、市民の大多数に同程度の知識を普及することはできず、また、インボルブメントといえる双方向対話は無理である。そこで、協力可能で興味のある一部市民を対象に複数回の勉強会を開いて議論をまとめる形式（コンセンサス会議形式）が妥協線といえる。このような勉強会で必要なことは、正確な情報の提供はもちろんのこと、現段階のルールをある程度標準化する必要がある。現在、遺伝子解析指針、臨床研究指針、疫学研究指針、ES細胞研究指針、遺伝子治療研究指針が策定されている。さらに、今3月にヒト幹細胞

を用いる臨床研究指針案が発表された。この指針は現在の再生医療の臨床研究のほぼすべてをカバーできると考えられるが、胎児由来組織・細胞は適用外としている。海外では胎児の研究利用に関するルールが制定され、その中で研究が進められている（玉井真理子、ヒト胎児組織の供給システムのあり方と胎児組織提供コーディネーターの役割に関する研究（H15-再生-022）。厚生労働科学研究平成15年度総括報告書、同平成16年度総括報告書、同総合研究報告書）。我が国において、早急にこの部分の検討が必要であることは言うまでもない。ただ、最終ルールの策定へのステップとしては、まず、専門家集団の自律的見解をまとめ、パブリック・インボルブメントに進めて、我が国としての意思決定を行うことがよいのではないだろうか。

E. 結 論

ヒト幹細胞を用いる臨床研究指針案ができたことによって、現在我が国で行われている再生医療の臨床研究のほとんどを指針がカバーすることが可能となった。同指針案から外された胎児組織の利用に関するルール作りに早急に着手し、パブリック・インボルブメントの段階に進むべきと考える。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 絵野沢 伸. ヒト胎児組織・細胞の研究利用に関する現状と問題点の抽出. *Organ Biology* 12(2);155-166, 2005

- 2) 絵野沢 伸. ヒト組織を研究利用するためのインフォームド・コンセントのあり方. 臨床薬理 36(3);123-124, 2005
- 3) 絵野沢 伸. トピックス. 生体肝ドナー調査. Organ Biology 12(1);73-77, 2005

2. 学会発表

- 1) 絵野沢 伸. 医学研究における人由来組織の必要性. ワークショップ2. ヒト由来資源

の応用. 日本生命倫理学会第 17 回年次大会、東京 平成 17 年 11 月 19-20 日

- 2) 若林 正、絵野沢 伸、小林英司. 医学研究における「既存試料」の取扱いに関する一般市民の意識. 第 4 回日本再生医療学会総会、大阪 平成 17 年 3 月 1-2 日

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

遺伝子解析研究成果の啓発法の検討

分担研究者 安東由喜雄 熊本大学大学院医学薬学研究部病態情報解析学

研究協力者 終中智恵子 熊本大学医学部保健学科

研究要旨 遺伝子解析研究成果の有用な啓発法を探求するため、我々が最も基礎および臨床研究を行ってきた家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)を中心に、討議した資料をもとに自主ルールをまとめることを最終目的とする。1年目の本年度は、FAP診療の現状と問題点を整理し、臨床現場における遺伝子診断の課題を明らかにした。また、それらを踏まえて遺伝子解析研究における課題について考察するとともに、「遺伝子解析研究成果を研究と臨床に活かすための課題—家族性アミロイドポリニューロパチーを通して—」と題したワークショップを行い、それを通して得られた様々な意見および情報を次年度の研究計画の参考とした。

A. 研究目的

我々の研究グループでは、久しい以前から、熊本県およびその周辺地域に世界的な患者フォーカスを持つ家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)の診断・病態解析・治療研究を展開してきた。そして、診断はもとより、病態解析、治療研究に至るまで、ヒトゲノム、遺伝子診断、再生医療などで他の疾患が抱える倫理的諸問題と同様のさまざまな問題を抱えながら今日に至っている。

FAPは、組織に沈着するアミロイドの原因蛋白であるトランスサイレチン遺伝子が遺伝的に変異した常染色体優性の予後不良の疾患であり、長らく不治の病とされてきた。しかし、わが国においては、1994年より肝移植が行われるようになり、FAPの症状では死亡しない疾患へと変貌しつつある。しかし、肝移植にもさまざまな問題があり、患者・家族は一刻も早く、内科的に(保存的に)本疾患が治療されることを心待ちにしているという現状がある。発症前遺伝子診断、疾患確定のための遺伝子診断、病態解析、治療研究などのためのさまざまなルール作り、

倫理指針作りが必要である。実際、我々の研究の中で、トランスサイレチン以外の遺伝子診断、肝移植のドナーとなるための発症前遺伝子診断など種々の状況下での遺伝子診断の問題が明らかになった。これに加えて、肝移植の問題、さらにはFAP患者の摘出肝を用いたドミノ肝移植の問題など、この10年で予想しなかったルール作りを要する問題が生じてきている。絶えず時代に即応した、診療および研究のルール作りが不可欠であるとともに、これをうまく患者・家族に啓発、還元しながら研究を続けなければならない。

本研究では、熊本大学におけるFAP診療および研究の自主ルール作成のための基盤として、FAP診療の現状と問題点を整理し、臨床現場における遺伝子診断の課題を明らかにした。また、それを踏まえて、遺伝子解析研究における課題を考察した。

B. 研究方法

1. 臨床現場における遺伝子診断の課題を明らかにするために、日常診療の中から以下のことについて