

ドミノ患者にとっての危険性

アミロイドーシスの発症

- ・ 異型TTRの産生
- ・ アミロイドの沈着
- ・ 神経症状の出現

ドミノ症例のAmyloidosis検索

症例	type	異型/wild TTR比 (血中)	Amyloid 沈着 (十二指腸粘膜)	神経学的検査
D 1	Ile50	0.72	無し (4年9月)	異常なし
D 2	Met30	0.90	無し (4年)	異常なし
D 3	Met30	1.00	無し (3年3月)	異常なし
D 4	Met30	0.93	無し (3年9月)	異常なし
D 5*	Met30	NE	NE	異常なし
D 6	Met30	0.91	無し (3年)	異常なし
D 7*	Met30	0.62	NE	異常なし
D 8	Met30	0.96	無し (1年3月)	異常なし

*死亡症例

ドミノ肝移植後のDe novo Amyloidosisの報告

- 1) 7症例のfollow up (平均24ヶ月: 12-40): 神経学的異常なし腸管へのAmyloidの沈着なし (Bittencourt et al. 2002)
- 2) 移植後3年で皮膚, 6年で神経にAmyloidの沈着 (Souza et al. 2004)
- 3) 55歳女性, 移植後8年, 下肢の神経症状出現, 神経と腸管にAmyloidの沈着, 再移植進行 (Stangou et al. 2005)
- 4) 57歳女性, 移植後7年, 神経学的検査で異常あり, 自覚症状なし, 1.5年前よりAmyloidの沈着を認めた (Goto et al. 2006)
- 5) 5症例のfollow up, 2例において胃粘膜にAmyloidの沈着を認めた (いずれも移植後4年1ヶ月) (Takeda et al. 2007)
- 6) 28症例のfollow up (7-72ヶ月): 3例に神経学的検査にて異常出現 (移植後2-5年) 自覚症状はなし (Yamamoto et al. 2007)
- 7) 80症例のfollow up: 1例に移植後 8年で Amyloidの沈着と神経症状が出現 (Samuel et al. 2008)

ドミノ患者にとってのメリット

- ・ 生存, QOLの改善
- ・ 満足度

ドミノ症例の予後

症例	術後合併症	術前PS	現在の状態 (PS)	710-期間
D 1	なし	2	社会復帰 (0)	5年
D 2	なし	3	社会復帰 (0)	4年2ヶ月
D 3	胆管狭窄 (狭窄)	3	社会復帰 (0)	4年
D 4	なし	2	社会復帰 (0)	3年10ヶ月
D 5	なし	3	死亡 (癌再発)	2年3ヶ月 (死亡)
D 6	胆管狭窄 (再発)	2	社会復帰 (0)	3年2ヶ月
D 7	胆管狭窄 (再発)	2	死亡 (癌再発)	2年5ヶ月 (死亡)
D 8	なし	3	社会復帰 (0)	2年4ヶ月

ドミノ患者へのインタビュー (6人)

- ドミノ移植を受けたことについて
全く後悔していない。満足している: 全員
- FAPという病気について
よく理解している: 4人
あまりよくわかっていない: 2人
- 将来について
今は不安はない (生かしてもらって満足): 2人
不安がないといえば嘘になる: 4人

まとめ

- ドミノ肝移植は世界的に広く行われている移植医療である。
- 脳死肝移植が進まず、ドナー不足が深刻な日本の現状においては、ドミノ移植はドナー不足を補う有効な手段であると考えられる。
- ドミノ患者におけるアミロイドーシスの発症の危険性は否定できず、長期的なフォローが必要であり、再移植など発症後の対策についても考慮しておく必要がある。

再生医療実現化プロジェクト(第Ⅱ期) の現状と今後

(財)先端医療振興財団 先端医療センター研究所
再生医療研究グループ 肺臓肝臓再生チーム チームリーダー
大阪大学医学部附属病院未来医療センター 准教授
松山晃文

再生医療技術が解決する現状医療の課題

圧倒的経済力&世界一の高齢化社会
生活の欧米化・生活習慣病の蔓延



生活習慣病に起因する
難治性疾患(心肝臓疾患)の増加

心筋梗塞

新規予防法・治療薬・治療法の開発と
その実現サポートシステム開発が急務

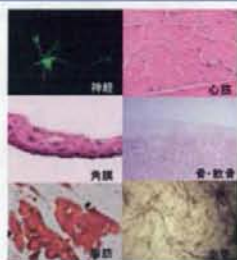


再生医療技術による難治性疾患克服へ

幹細胞による再生医療

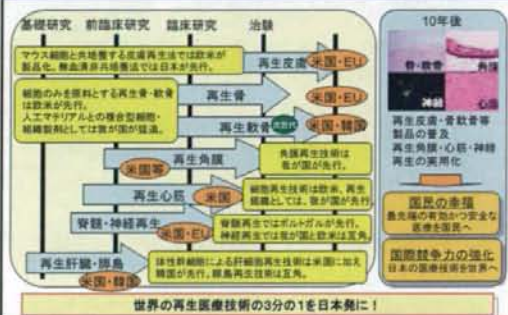


幹細胞からの
細胞再生

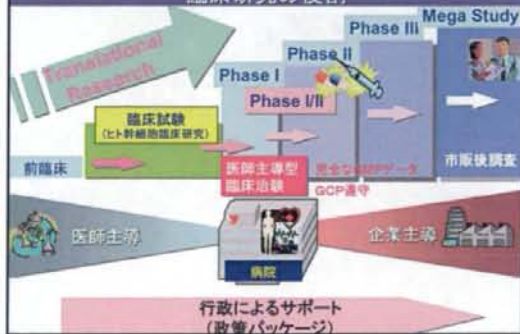


再生医療実現への期待

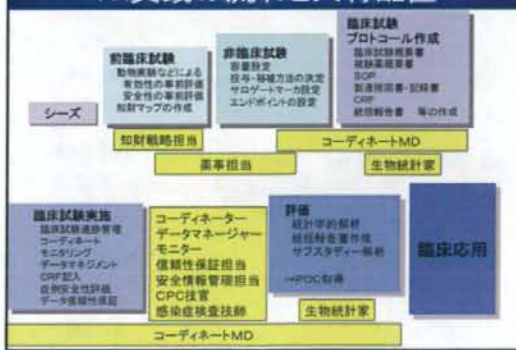
わが国における再生医療研究の現住所



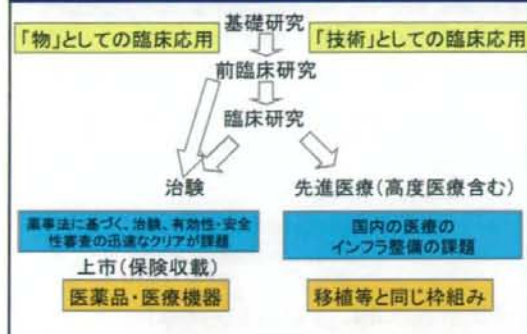
再生医療における 臨床研究の役割



TR実践の流れと人材配置



臨床研究の出口戦略



ヒト脂肪組織由来幹細胞あるいは
膵外分泌細胞を用いた
肝細胞・膵細胞分化培養法の
確立と臨床応用

(舘島肝臓再生研究プロジェクト)

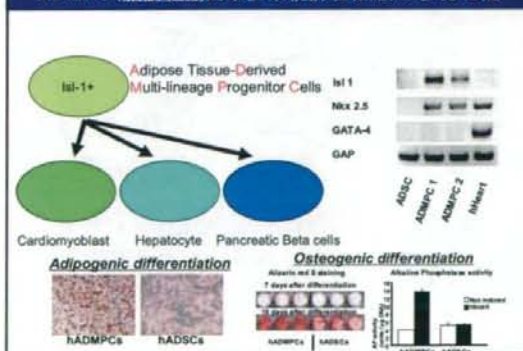
舘島肝臓再生研究プロジェクト

- (1) 膵β細胞、肝細胞への分化誘導を指向した幹細胞の分離法最適化の検討
- (2) ヒト脂肪組織由来細胞からの肝細胞・膵β(前駆)細胞の再生技術の向上と*in vivo*で機能する水準の技術の確立
- (3) 再生肝細胞・膵β(前駆)細胞の*in vivo*機能検証

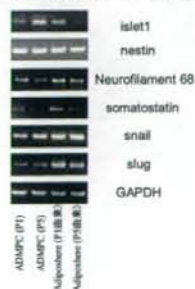
舘島肝臓再生研究プロジェクト

- (1) 膵β細胞、肝細胞への分化誘導を指向した幹細胞の分離法最適化の検討
- (2) ヒト脂肪組織由来細胞からの肝細胞・膵β(前駆)細胞の再生技術の向上と*in vivo*で機能する水準の技術の確立
- (3) 再生肝細胞・膵β(前駆)細胞の*in vivo*機能検証

ADMPC(脂肪組織由来多系統前駆細胞)の多分化能



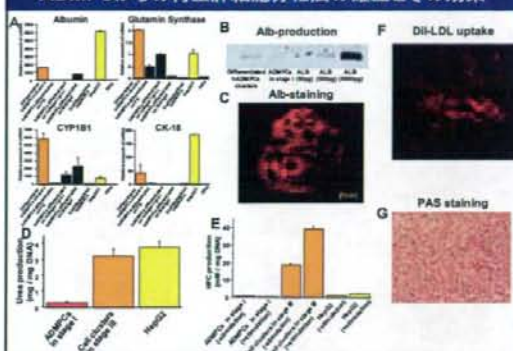
ADMPCにおける神経堤細胞特異的因子発現



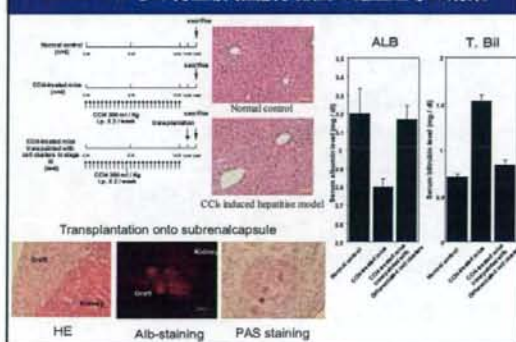
膵島肝臓再生研究プロジェクト

- (1) 膵β細胞、肝細胞への分化誘導を指向した幹細胞の分離法最適化の検討
- (2) ヒト脂肪組織由来細胞からの肝細胞・膵β(前駆)細胞の再生技術の向上と*in vivo*で機能する水準の技術の確立
- (3) 再生肝細胞・膵β(前駆)細胞の*in vivo*機能検証

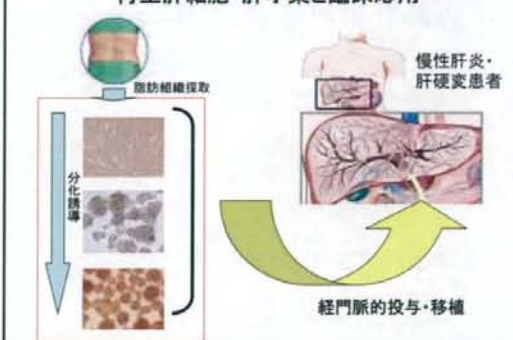
ADMPCからの再生肝細胞分化法の確立とその効果



ADMPCからの再生肝細胞分化法の確立とその効果



再生肝細胞・肝小葉と臨床応用

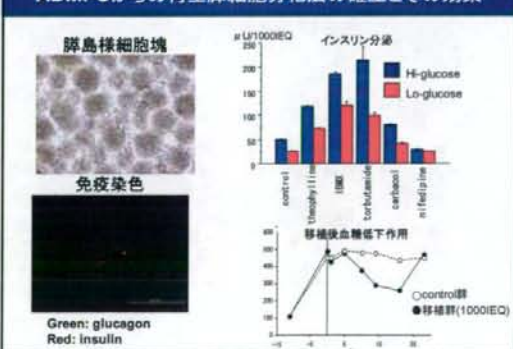


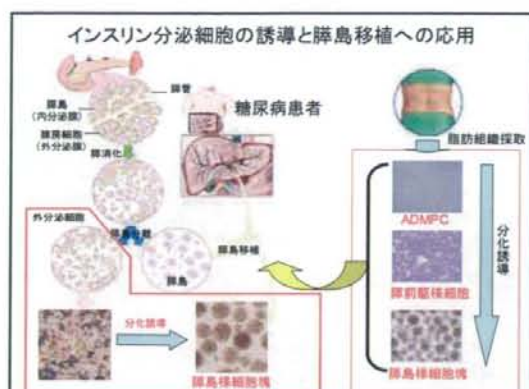
ADMPCからの再生膵細胞分化法の確立

- Stage 1
Expansion of ADMPCs
- Stage 2
Generation of Adipospheres in suspension
- Stage 3
Plating the Adipospheres in ITSF medium
- Stage 4
Expansion of pancreatic progenitor cells in N2 and B27 supplemented with bFGF
- Stage 5
Withdrawal of bFGF and addition of nicotinamide and exendin-4
- Stage 6
Formation of clusters in suspension



ADMPCからの再生膵細胞分化法の確立とその効果





膵島肝臓再生研究プロジェクト

- (1) 膵β細胞、肝細胞への分化誘導を指向した幹細胞の分離法最適化の検討
- (2) ヒト脂肪組織由来細胞からの肝細胞・膵β(前駆)細胞の再生技術の向上と*in vivo*で機能する水準の技術の確立
- (3) 再生肝細胞・膵β(前駆)細胞の*in vivo*機能検証

膵島肝臓再生研究プロジェクト

- (1) 膵β細胞、肝細胞への分化誘導を指向した幹細胞の分離法最適化の検討
- (2) ヒト脂肪組織由来細胞からの肝細胞・膵β(前駆)細胞の再生技術の向上と*in vivo*で機能する水準の技術の確立
- (3) 再生肝細胞・膵β(前駆)細胞の*in vivo*機能検証
→適切なモデル動物の構築が肝要

モデル動物に望まれること

- プラットフォームとして提供されること
- モデル動物として出荷されうること
- 移植が簡易である(再現性)
血管床が確保されていること
ポケットに対する移植・投与が可能
- 機能評価が容易であること
摘出実験が可能であること

皮下に血管床をもつポケットを有するモデル動物！

スパーサー&脂肪前駆細胞 rich fatの移植により作成されたモデル動物の皮下ポケット

移植後4w目のポケット

ポケット底部

Confidential

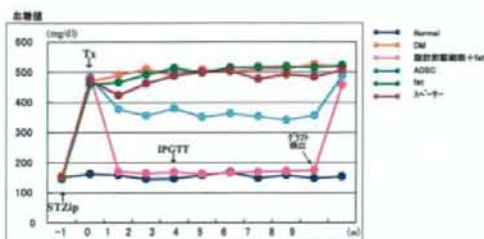
具体的な実施例(膵島機能試験)

ドナー: C57BL/6J マウス 8週齢 ♂
レシビエント: C57BL/6J マウス 8週齢 ♂

Confidential

モデル動物への膵島移植後経過

—血糖値推移—



Confidential

胚性幹細胞、誘導多能性幹細胞との相対的ポジショニング

- 「初期化」という概念
- 胚性幹細胞・誘導多能性幹細胞・核移植が包括されている
- 薬剤誘導多能性幹細胞がまもなく出現
- ハーバード大Prof. DelayがiPS細胞を配布
- ソウル大学とハーバード大が共同研究開始
- 中国・シンガポールはMITと共同研究開始

誘導多能性幹細胞研究の現状

- 山中因子(4因子)を使用しない樹立法確立
- 薬剤のみでの樹立 (Script研究所)
- iPS細胞を樹立したグループ 20以上
- わが国でも樹立したグループあり (製薬企業でもすでに3社が作成に成功との情報: 不正確)
- ESとほぼ同じ系で分化誘導可能 (肝臓・膵島への分化は難しい)

その他

- ISSCRにおける基準策定の動き
東大医科学研究所 中内啓光 教授が参画
- ISSCRにおける動物実験基準策定の動き
西川伸一 先生が参画

FDAはオブザーバーとして参加
EAMAも参加

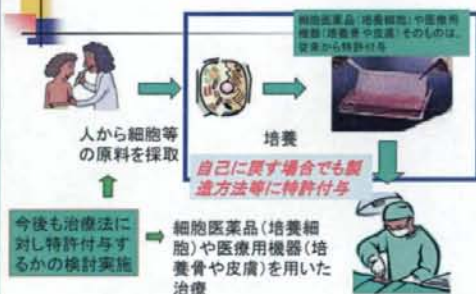
わが国での再生医療と知財

先端医療振興財団
専門役 竹田英樹

医療関連行為の特許保護状況(日本)

- 「産業上利用することができる発明」に該当しないものの類型→特許保護対象でない
人間を手術、治療又は診断する方法
通常、医師(又は、医師の指示を受けた者)が人間に対して手術、治療又は診断を実施する方法であって、いわゆる「医療行為」と言われているもの
- 医療機器、医薬自体は、物であり、特許保護対象、医療機器(メス等)を用いて人間を手術する方法や、医薬を使用して人間を治療する方法は、この類型に該当する。

2003年医療行為関連特許の審査基準改訂



2005年医療行為関連特許の審査基準改訂

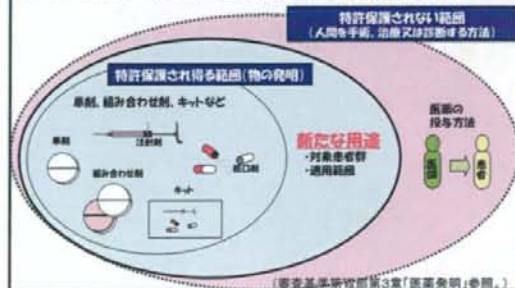
- 医療機器の作動方法
- 複数の医薬の組合せや投与間隔・投与量等の治療の様態で特定しようとする医薬発明についても、「物の発明」

～複数の医薬の組合せ～



医薬発明として保護される範囲

○複数の医薬の組み合わせや投与間隔・投与量等の治療の様態で特定しようとする医薬発明についても「物の発明」であるので、「産業上利用することができる発明」として特許



米国には医師の免責規定があり、医療方法について特許保護されても、一部の例外を除いて、権利行使できない。

- (c)(1)医師の行為に関しては、この法律第271条(a)または(b)項における侵害を構成する医療行為のうち、この法律第281条、283条、284条および295条の規定は、かかる医療行為については医師または関連健康管理主体に対しては適用しない。

医師の行為は、特許侵害である。権利の救済規定が適用されない



細胞特許の権利範囲は？

Osiris: US5486359

- Claim1. An isolated, homogeneous population of human mesenchymal stem cells which can differentiate into cells of more than one connective tissue type.

脂肪由来の間葉系幹細胞も権利範囲なのか？

権利範囲不明確

訴訟多発のおそれ

Challenges Faced by Regenerative Medicine: Viewpoints from an Emerging Company

Yasuhiro Endo, DVM, PhD (CEO, PolarisRx Corporation)

Current Status of Regenerative Medicine (RM)

	Overseas	Japan
Start of business	Early 1990	Late 1990'
Company #	200 - 300?	10 - 20
Market cap. / company	\$10 mio - \$300 mio	c.a. \$100 mio (1 company alone)
Products launched	c.a. 50 products	1 product
Sales per product	0 - \$30 mio	0
Regulatory hurdles	Until 2007 Now:	EU < JP = US JP = EU = US

Implications

No single business success achieved as yet despite product launch and stock market listing
Then, what are key success factors?

Overseas RM Market Size

	Market size	Examples of approved products	
		US or EU	JP
• Artificial skin:	\$40 mio	Aprigraf	JACE
• Cartilage regeneration:	\$70 mio	Carticel, CaReS	none
• Bone regeneration:	?		

Biopharmaceutical area: Amgen vis-à-vis Takeda Chemical Industries

	AMGEN	TAKEDA
• Established:	1980	1700
• Worldwide sales:	\$14 bio	\$13 bio
• Market cap.:	\$44 bio	\$40 bio
• Worldwide sales ranking:	14	15

AMGEN

Epogen / aranesp, Neupogen / neulasta, Embrel

3 main products account for more than 95% of sales

Financial Comparison of Drugs vis-à-vis *Current* RM

JAPAN market		Pharmaceuticals	Orphan drugs	RM
Sales	Oku yen	81	27	7.5
Patients #	Cases	100,000	3,000	300
Annual cost	1,000 yen	81	913	2,500
Unit cost (daily or per therapy)	Yen	250	2,500	2,500,000
Cost	Oku yen	53	13	8
Development cost	Oku yen	50	30	30
Manufacturing cost	%	10%	10%	30%
Selling cost	Oku yen	8	3	2
	%	33%	20%	20%
Logistic cost	Oku yen	32	5	2
	1,000 yen	5	5	60
Profit	Oku yen	5	0.2	0.2
	Oku yen	38	14	3
Profitability	%	47%	54%	-10%
Probability of Success	%	10%	10%	10%
Development period	Year	12	12	8
Sales target		GP / HP	HP	HP
Sales force		Several hundreds	< 50	< 30

SWOT Analysis of Regenerative Medicine

Strength	Weakness
1. Potential to become break-through technology (Disease-modifying rather than palliative)	1. No break-through technology product launched as yet / Only niche products with less clear advantages over existing products
2. Low sales cost	2. High selling price
	3. Higher hurdle for manufacturing
	4. High cost structure
	• Manufacturing cost (cost reduction not possible due to the nature of tailor-made production)
	• High logistic costs
	5. Ethical and safety issues prevail
	6. Financially robust business model not established
Opportunity	Threat
1. High social expectations	1. JP Regulatory Agency tends to require more data due to uncertainty (?) as well as sound writing.
2. Potentially shorter development time	2. Existing technologies may soon become outdated due to the speed of scientific advancement
3. Less competition	

Summary of Reasons behind Low Sales Figures

- High price
- Favorable risk benefit is not demonstrated as yet.
- Competition against the existing therapies or treatments
 - Seen as another treatment option
- Borderline pharmaco-economic analysis results
- Positioned as the last resort or a niche market product
- Fragmented market (US, EU, JP)
- No comparative study between RM products

Vicious circle continues...

7

2 Main Product Categories

- Structural modifications
 - Regarded as more or less medical devices
 - Majority of currently approved products
- Disease-modifier or palliative
 - Potentially seen as pharmaceuticals
 - No or very few products approved
 - Chronic diseases (DM, Hepatitis, Alzheimer, ALS, etc)

8

Prices of Our Body Systems

Artificial blood vessels	<ul style="list-style-type: none"> • Gelatin coated polyester tubes • 225,000yen - 820,000 yen/vessel • 52,000 vessels (20 bio yen) • 350 hospitals nation-wide 	
Artificial heart	<ul style="list-style-type: none"> • Fully implantable artificial heart • 8 mio yen • Step-stone to heart transplantation • 466 days of survival • 167 set sold in Japan in 2005 (1.3 bio yen) 	
TKA, THA	<ul style="list-style-type: none"> • Price range: 500,000 - 1,000,000 yen • Surgery fee: 300,000 yen • Special devices: 3 mio yen • THA: 79,000 cases annually • TKA: 44,000 cases annually (100 bio yen) 	
Pacemaker	<ul style="list-style-type: none"> • 1 mio - 2 mio yen • 10 years product life • 50,000 cases annually (new: 30,000 cases, replace: 20,000 cases) (50 - 100 bio yen) 	
Heart valves	<ul style="list-style-type: none"> • 1 mio yen / bovine pericardium-derived heart valves • JP: 20,000cases annually, WW: 300,000 cases (20 bio yen) 	
Dialysis	<ul style="list-style-type: none"> • 260,000 cases annually • JP: 510 bio annually 	

10

Comparison of 2 Types of Products

	Structure type	Disease-modifier-type
Sales potential	Very small - medium	Medium - Very large
Probability of success	Medium - high	Low - medium
Development cost	Low - medium	Medium - high
Development time	Medium	Longer
VALUE	Very small - medium	Small - Very large

11

Future Investigation

1. In-depth characterization of RM from business perspective
2. Further analysis of commercial failure of RM in western countries
3. Comparison of changing regulatory hurdles in tri-partite regions
4. Explore strategies to best establish clear clinical benefits and to maximize commercial attractiveness

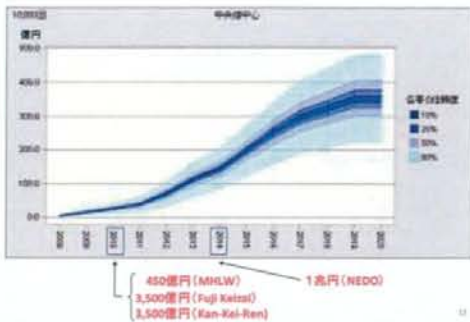
11

Back-up

11

Market size projection

(Calculated based on Monte-Carlo simulation after development risk adjustments)



13

One small step for a man, one giant leap for mankind



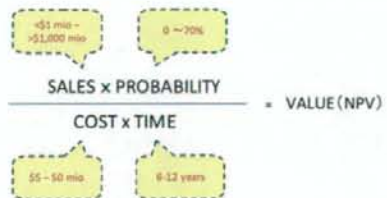
14

Key Success Factors Behind Apollo 11

- Strong message by then-President Kennedy in 1961
- Management of Technology for Innovation and Sustainable Development
 - Science is not enough.
 - Wish is not sufficient as well.
 - Focused and concerted efforts across the industry, governments and scientific communities.
 - Goal-driven planning, i.e., landing a man before the end of the decade ('1960).

15

Factors Affecting Financial Attractiveness



NPV: Net Present Value

16

2. 第2回班会議

議事次第

日 時：平成 21 年 2 月 8 日（日）13：30～17：30（予定）

場 所：臨床情報研究センター2F 第 3 研修室

出席者：町野 朔（上智大学法学部）

猪股 裕紀洋（熊本大学大学院医学薬学研究部小児外科学分野）

浅原 孝之（先端医療センター血管再生研究グループ）

小林 英司（自治医科大学分子病態治療研究センター臓器置換研究部）

阿曾沼 克弘（熊本大学大学院医学薬学研究部小児外科学分野）

遠藤 康浩（株式会社ポラリス Rx）

竹田 英樹（先端医療振興財団企画室知的財産担当）

場集田 寿（順天堂大学医学部免疫学講座：奥村康教授代理）

田中 紘一（先端医療センター）

欠席者：加藤 俊一（東海大学医学部基盤診療学系造血幹細胞移植）

松山 晃文（先端医療センター膵島肝臓再生研究チーム）

議 題：I. あいさつ 田中 紘一

II. 移植医療の国際比較

1. 「日本の臓器移植法－出自、現状、将来－」 町野 朔
2. 「イスタンブール宣言とその後の国内外の状況」 小林 英司
3. 「ドミノ肝移植と病腎移植の違い」 阿曾沼克弘、猪股裕紀洋

III. 「臓器移植における免疫寛容の将来」 場集田 寿

IV. 再生医療の国際比較

1. 「わが国の再生医療加速化への課題」 浅原 孝之
2. 「医療分野における特許」 竹田 英樹
3. 「世界の中の日本の再生医療」 遠藤 康浩

V. 総合討論

平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
「再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較」
第2回研究会議

日時：平成21年2月8日(日)13:30~17:30
場所：臨床研究情報センター2F第3研修室

(13時30分 開会)

○田中 それでは、きょうもお休みのときに遠くの方からも、たくさんご参集いただき、ありがとうございます。

松山先生と加藤先生が欠席以外は、皆さんご参集していただいていますので、会を始めたいと思います。よろしく願いいたします。

まず、資料確認ですが、資料1はWHOの理事会のレポートで、多分これは総会でアグリーメントされるころだろうと思います。資料2は、これは今日本でも問題になっている医療技術に対する、あるいは診断技術に対する特許が、米国とオーストラリアはあるのに、欧州と日本、その他はない、医療技術特許、つまり診断治療、そういうものに対する特許というものが、実際どのようにファンクションしているのかということ、それから今まで公表されている資料3、それから特許庁の先端医療技術の特許化についての資料4を添付しています。

それから、この研究会ですが、3年計画で本年度で2年度目が終わるんですが、3年度もこの提案書のような内容で公募に応募しています。中間評価で言われたことは、単に比較だけではなくて、何らかの国の厚生行政とか、あるいは社会に対して指針、あるいはここの班研究としてのメッセージを最後の年には加えていただきたいというようなことでありますので、最後の年度は、成果物としてはそういうことが期待されているということがまず前提になると思います。

以上のようなことをご報告して、本日の議題で、ご発表していただきたいと思うんですが、この研究班は、移植医療と、それから再生医療の国際化という、二つのある意味では似通った、ある意味では非常に違う課題が研究班のタスクになっていますけれども、もう一つは、昨年からの臓器移植における免疫寛容の将来、これは臓器移植がより社会に根づくとするれば、将来的には、免疫寛容ということが非常に大きなポイントになろうということで、そのようなことについても、研究が組み入れられたというような状況です。

そこで、最初の議題であります移植医療の国際比較ということで、町野先生がずっと日本のこの方面を引っ張られてこられまして、この研究会でも、先生独自の研究班を通じて、今この研究を進捗していますので、先生の方から報告をお願いします。

○町野 この田中班のテーマは、「再生・移植医療の現状と将来に向けての国際比較」ということですが、我々がやっているのは、主に臓器移植法を中心にして、いろいろな議論、特に法改正の問題が頭の中にありました。3年目を迎えるに当たりまして、全体的な再生医療及びその研究とリンクさせて、全体像を見なければならぬんじゃないかという思いがあります。きょうはその最初の試みということでございます。

この写真にありますのは、日本における札幌医大の心臓移植手術事件のときの写真です。恐らく移植医療は、マスコミあるいは多くの人たちの頭の中にはこの事件とともにならずに残っているといつて良いと思います。札幌医大心臓移植事件が発点になっているということです。

札幌医科大学の心臓移植手術が1968年にあり、それが刑事告発され、1970年に不起訴処分になっております。

その後、筑波大学附属病院の膵腎同時移植事件というのが1974年に起こっております。これも刑事告発をされております。検察庁としては、これを保留したままでおりました。脳死臨調の報告書が1992年に出て、脳死は人の死であると、臓器移植法をつくらなきゃいけないと言ったわけです。

臓器移植法は難産に難産を重ねて、1997年によくように成立した。随分時間がかかったのですが、改正にはもっと時間がかかっています。それが施行されたのが1997年で、これを受けて、水戸地検が筑波大学膵腎同時移植事件を不起訴処分にしたということです。

こういうのが大体臓器移植法の成立の経緯でございます。

札幌医大の心臓移植事件というのは、法的にはどういう格好になったかといいますと、これが1968年8月8日の事件ですが、ドナーが水泳中溺死したとされる人、それからレシピエントが重症の心臓弁膜症であったわけです。この人に対して移植手術、ドナーから心臓を摘出してレシピエントに移植したんですが、10月29日、レシピエントが死亡した。

刑事告発は、二つありまして、ドナーに対する殺人罪、それからレシピエントに対する業務上過失致死です。ドナーに対する殺人というのは、死んでいない人の心臓を採って殺してしまったじゃないかということです。レシピエントに対する業務上過失は、手術の必要がないのに、移植手術をして殺してしまったということです。

問題は1970年の検察庁の不起訴処分の意味が多くの人たちの頭の中でははっきりしていないということです。検察庁は心臓死説をとっていました。つまり日本の司法は、心臓死説が初めてここで確定したということになるわけです。そのようにされたからこそ、初めて臓器移植法によって、脳死を人の死とする立法が必要だとされたわけです。

さて、以上が法的な問題ですが、刑事告発、不起訴処分を受け、多くのマスメディアは一斉に心臓移植たきを始めました。成功と伝えられた最初の段階は、手放して礼賛の嵐だったわけですが、レシピエントが死亡した後でいろいろ出てくると、すごい勢いで批判の嵐となりました。

日本における臓器移植はある意味で非常に暗いといいますか、始まりは非常に大変なところから始まったのです。

そのようなことが影響して、日本の臓器移植法は幾つの特徴を持っております。まず、これは死体臓器移植法であって、生体臓器移植は対象ではありません。多くの国の臓器移植法は、生体移植まで含んでいるのですが、日本の臓器移植法は死体移植だけです。これは1条のところにはっきりと書かれています。

したがって、臓器売買が明るみが出て、さらに病腎移植の問題が起こったときには、これに対応するためには法律を作らなければならないという議論は当然あったわけです。しかしそれはできない、そんなことをやっている時間的余裕はないし、それをするためには大変な労力があるということで、結局ガイドラインの改正で対応したわけです。これは生体からの臓器移植の取扱いに関する事項というかなり長い部分を12項として加えたわけです。

これはかなり「無理筋」であることは間違いありません。死体臓器移植法のガイドラインとして、生体臓器移植を規制しようというのですから。だが、厚労省の肩を持つわけじゃないですが、これは厚労省としてできる限りのことではなかったかと私は思います。

もう一つは、「臓器」移植法であるということです。5条、その委任を受けて作られ

ました規則1条の範囲の臓器の移植しか臓器移植法の問題とはならない。他方、ガイドラインの第13(旧第12)は組織移植については、これまでどおり、遺族による承諾で提供を受けることができるという考え方をとっております。

さらに死の概念がはっきりしないことは、最大の問題です。これは脳死を死として認めるべきかについて、大論争があったためです。妥協の産物としてできたのが、スライドにあります6条の2項と3項の文言です。これによりますと、脳死と判定されなければ「脳死」はない。その判定ができるのはいつかということ、臓器の移植の目的のためだけにできる。そうなると、移植の目的があるときにはドナーは脳死になるが、そのような目的がないときには脳死が存在しないことになり、主観的な目的の如何によって死があったりなかったりするというようなことになる。これは法概念としては、あり得ない話です。目的によって生き返ったり死んだりするのは、これははあり得ない話です。しかし、皆の間ではこの非常識が定着しちゃったように見えます。

さらに、脳死と心臓死との「差別」というのがあります。附則の4条、これはご存じのとおり、腎臓及び眼球の摘出については、心臓死の場合については、遺族の承諾だけで足りるとしております。これは角腎法より厳格にはしないということで、このようになったということです。

移植用臓器の摘出要件は、本人のopt-inの存在と遺族のopt-outの不存在両方が必要だということになっています。つまり、本人がイエスと言っていて、遺族が反対しなかったときに初めてできる、しかし、心臓死のときには本人のopt-outの不存在と遺族のopt-inが必要ということになっています。つまり、脳死のときと心臓死のときとは違うのです。

他方、実際には法の要求以上のことが行われております。ガイドラインの第4というところを見ますと、遺族は反対しなくてはなくて、遺族が承諾しなきゃいけないというぐあいになっております。したがって、遺族がないときについては、1回も脳死体からは臓器の摘出は行われていません。法律によるとこれはできる話なんです。もっとも、これをどのように評価するかということはある問題だろうと思います。法律家の中で、ごりごりの見解は、このガイドラインは法律に違反して無効であるという人もいます。私はこの運用は、日本社会ではある意味で合理的であると思っております。

さらに問題なのは、脳死体からの臓器の提供は、限定された臓器提供施設においてのみ行うことができ、脳死の判断もそこで行わなければならない、これはガイドラインの第3のところ、この四つの施設がそのようになっています。したがって、そこで脳死にならない以上は、結局臓器の提供はなくなってくる。どこで死ぬかによって全然違うんだと、これはおかしいと言われております。

それでは脳死を判定するために、別の施設にいる人を、脳死の判断をして移植するために別のところへ運んだらいい、この4種類の施設に運んだらどうかという議論があったんですが、これは認めないというのが依然として厚労省の対応でございます。

これがどの範囲で法律の要請なのか、まだ判断がつかないところなのですが、眼球、鼓膜の損傷者については脳死判定を行わないということが「法的脳死判定マニュアル」の7に書かれています。

また、レシービエント候補者の意思確認は、ドナー脳死判定が終わってからすることになっています。臓器移植ネットワークでは、これをもう少し早くしてくれたらありがたい、そうじゃないと、本当に間に合わないということを言われています。

さて、ここから先は将来の問題です。日本の臓器移植法には思想がないというのが最大の問題だと思います。それは脳死臓器移植を可能にするための限定された法律でございまして、いわば特例法みたいな格好でできております。「命の贈り物を大切に」

という、それ自体は誤りではないテーゼだけを頼りにできたものです。それはどのような思想に裏付けられ、死者の権利、生者の医療を受ける権利とどのような関係にあるのかを充分考慮することなく作られたものですから、思想的に分かりにくいものになっているのです。

他方では野本先生を中心として、日本移植学会の方たちは、臓器移植法の成立に向けて、オールジャパンで、フェア、ベスト、オープンな移植医療が行われなければならないといわれました。臓器移植は、二度と、札幌医大のときのような失敗をしてはいけない、二度と疑いを抱かれてはいけない、きちっとしたものをやろうということにしたわけです。そして厚生省も、「1点の曇りもない臓器移植」ということを盛んに言っていました。

このために、つまり臓器移植を日本に定着させるために、マニュアルに忠実になったことは明らかです。マニュアルに忠実なだけで、そのマニュアルを支えている意識、思想というのは何かということについてまで思いが至らなかったということになります。

臓器移植法で問題にならざるを得ないと思いますのは、生体臓器移植の規制の問題です。この問題は、日本移植学会の理事会及びその倫理委員会だけで取り扱うには難しいところに来ているなどという感じがします。レシーピエントとどのような関係にある者から提供を認めて良いかとかいう問題もありますけれども、何よりも提供者についてのケアの体制は、つくっておかないと問題は起こるだろうと思われまます。

もう一つは、先ほど出ています組織移植とか組織バンクの問題です。野本委員会が報告書を出し、脳死体から移植のために組織を摘出することは遺族の意思だけで足りるとしたところ、強い反対があり、つぶれてしまったということがあります。

これは、組織移植についても、臓器移植の思想と同じことが問題にならざるをえない、死者の意思はどの意味で尊重されなければならないのかを、きちんと考えておかなければならないということの意味するものです。

そう考えますと、臓器移植も、現在行われている再生医療の一つとしての位置づけということで考えて、連携しなければならないだろうと思われまます。

心臓移植が初めて行われたときは、心臓は心が宿っているところなので、人間の中心だ、人間を体現するものだ、それを取り替えるなんてという反発を招いたわけです。しかし、心臓も人間の部品の一つに過ぎない。そうだとすると、心臓も臓器もさらには組織との間に基本的な差というのはないはずで。

そして、これが前からずっと私がそろそろこれが大変かなと思うのは、医療は厚生省、研究は文科省、臨床研究になると厚生省、文科省両方というぐあいの切り分けがされていることです。多くの国では、このようなさいた然とした切り分けというのは、どうも行われていないんじゃないだろうかと。韓国についても、そういうことはどうも私は聞いていないように思います。これを少しやはり将来考えていかなきゃいけない。日本では、それぞれの役所がある範囲で動きやすいこともあります、ある範囲では片方の役所が手の出せないということがあります。そのために、両方が何もやらないということが少し出てきているということです。

現在文科省主導で行われてきた幹細胞研究が臨床研究に移ろうというときに、全然進んでいかないというところがあります。

臓器移植、組織移植は医療の問題ですが、バイオバンク事業は研究のことを考えています。

臓器移植についてどのような法改正がなされるかにかかわらず、これは再生医療研究の全体の中で考えていかなければいけないことではないかと思われまます。

生命倫理全体についても問題があると思われまます。私はクローン法、ES 指針ができ

たころから、審議会、委員会などで生命倫理の議論に参加してきました。そこでは、「生命倫理的に問題がある」「慎重に検討しなければならない」というフレーズが多用されます。私は、問題があることはわかっている、私も慎重に考えている、しかし、どこが問題か、どうしたら解決できるか慎重に考えていかなければならないのに、そのような井戸端会議をやっているだけでもどうしようもないと思っています。

私のような法律研究者は、金を貸した貸さないから始まって、沢山の争いごとに関係いたします。問題があるのはみんな承知している、言われなくても分かっている。みんな慎重に考えているんだ、私は乱暴に考えているわけではないと何回も言うわけです。そこで止まるのではなく、先まで突き詰めていかなければいけない、そうすることによって、初めて将来の政策決定が開けてくるのではないかと思います。

その中で、「生と死」の意味は日本社会ではかなり特異なものだと思われるが、これはやはり越えていかなければいけない問題ではないかと思います。

生と死と、生体と死体は、法的、倫理的には、完全に隔絶したものの筈です。ところが、日本社会の伝統は恐らくそうではなく、生と死は連続した存在です。臓器移植法は、それをある意味で認めた格好になっています。同時に、死んでしまった以上、権利がなくなるのはおかしい、死者には依然として自己決定権があるという議論が強固です。それはある意味では正当ですが、生きている人の権利と死んだ人の権利とをまったく同じに考える傾向が見られます。

胎児とそれから受精胚、それから生体と死体、それらを全部連続的に考えるのは、日本の伝統的な考え方です。

生体臓器移植と死体臓器移植とは、基本的に別の法的・倫理的意味を持つ行為と違います。そのことから「脳死は人の死か」という脳死論は避けては通れない問題です。しかし、そんなことはもう止めてくれ、とにかく子供に移植ができるようにする法改正かと、そっちをやってもらいたいということは、いろいろ聞かされているところです。だが、恐らくこの基本問題を括弧にくくったために、現在の問題が生じているのです。やらないと恐らくまた将来に禍根を残すように私は思います。

「曖昧な日本」は、脳死ばかりではなく、「受精胚は人の生命の萌芽である」という表現（クローン技術規制法の附則、ES報告書等）にも現れています。その英訳は **beginning of human life** です。そうすると、英語の意味では人の生命は受精に始まるということになります。ところが日本語の「人の生命の萌芽」では、そこに人の生命があるのかなのか、よくわからない。もし、将来生命になり得るという意味で萌芽だとするならば、精子も卵子も生命の萌芽でしょう。あるいはクローン胚ができて、クローン人間ができ得るということになりますと、人の体細胞だって、それは生命の萌芽だということになる。

このように、人の生命の存在についての曖昧な認識は、そのほかのところにも現れています。ES細胞は大切に扱わなきゃいけないとされています。大切に扱わなければならないのは確かですが、どうしてなのかということ「分化能があるから」と考えている人が殆どだと思います。「生命の神秘」を感じさせるという、そういう発想だと思います。研究者の方たちの方はES細胞は人の生命ではなく、細胞の一つに過ぎないという意識をお持ちなんですが、生命倫理の人たちはどうもそうじゃないようです。だから、今のような研究者の発言を聞きますと、すごい勢いで怒ります。

ES指針は分化細胞についてもES細胞と同じに扱っていました。この間の改正で、ES細胞と切り離して普通の細胞と同じようにやるということに一応なったわけです。しかし、そこまでしかまだ来ていないということです。

また、これは臨床研究の倫理指針も混乱を招いています。臨床研究というと、普通の人が考えるのは、生きている人をベッドのところで見るのが臨床で、その研究が臨

床研究だと思うんですが、臨床研究倫理指針は死体も対象としています。これはヘルシンキ宣言から来ていると言われますが、ヘルシンキ宣言は、個人情報の保護の観点でそうした訳です。これが臨床研究の中に一緒に入っちゃっているために、生体と死体との相違がますますわかんなくなっているというわけです。

以上のような状況の中で、生体臓器移植、死体臓器移植をを考えていかなければならないのです。

終局的には「ヒト由来物質」の倫理的な意味にかかっています。これは移植の問題を超えるものです。研究用にヒト由来組織を収集し分配するバイオバンクの整備は世界的にすすんでいます。しかし、日本では、これらの動きは「人体部品ビジネスだ」という反発が強いのです。移植のための材料としてばかりでなく、製薬会社の商品開発のための試料にするなどというのは人間の尊厳に反するというような感情が強いのです。

臓器移植法に関する宗教者の会議でも、このようなことがありました。臓器移植というのは、人間の身体を部品化するもの、人間の尊厳を傷つけるものである。これが先に進んでいいんだろうかという問題提起でした。この感情というのは、かなりの方が持っていますから、そして完全にこれが不当とは言えないところがあるわけです。しかしそれがどういう倫理的な意味を持っているかということ正面から議論をしなきゃいけないだろうと思います。

人あるいは死体から分離された組織について、だれが権利を持っているのか、だれの意見を聞くべきなのか、彼/彼女はどのような権利を持っているのかということを考えなければならない。その中で皆さんが意識されるのが個人情報保護の問題です。しかし、日本では形骸化したプライバシーの権利を保護すべきだ、マニュアルを守ることが個人情報の保護だというぐあいになっています。

しかし、個人情報保護法は情報公開法とペアの法律です。情報は透明性を持って公開されなきゃいけない。研究などのために使われなきゃいけない面がある。しかし、ある範囲でそれは秘匿される必要のあるものはある。だから、この二つがペアなんです。日本では、個人情報保護が突出しているために、研究、医療がかなり不便を感じるというような状態になっているわけです。これを正常な形に戻す必要があるだろうと私は思いますが、法律とかガイドラインを見ますと、緊急避難のようなとき、あるいは法律が認めている例外の場合でなければ、個人情報使用したり、第三者に提供してはいけないとされています。これは少し考えなきゃいけない。

このスライドでそろそろ終わりです。

今日本では生命倫理関係で法律があるのは、クローン法くらいです。強いて言えば臓器移植法があります。これがいいのかということはかなり議論されている。なぜかと言うと、法律の人たちの考え方では、法律というのは国会の民主主義に基づいてつくられているものなんです。かなりプライオリティが高い存在です。生と死というような人間の根源にかかわる問題を行政庁と業界との密約にゆだねていいのかという反発は、多くの方が持っていることです。この間の議論もやはり法律の方で依然として続いております。ここらもやはり踏まえた上で規制のあり方とその方法を考えていかなきゃいけないだろうと思います。

どうもご清聴ありがとうございました。

○田中　　きょうは移植する人と再生をやっている人と、またその権利、知財をやっている人も、いろいろな人がいますので、いい機会なので、フリーディスカッションをしていただきたいと思います。

最近韓国でイヌの死体から脂肪細胞をとって、その幹細胞からクローンイヌをつくったと。そうすると死体の細胞が今度、次の生存までつながってくるということにな