

的にも生計的にも一体化した親族からの獲得であれば、これは患者が得られる健康という法益を共有することが可能である。このような観点から臓器移植に関し、奥田は生体間臓器移植こそ臓器移植のあるべき姿であると定立しており、再生医療においても同様のテーゼが成立すると思われる。また、採取された細胞組織は一定程度の時間が経過すれば自然経過として回復するものであることを付け加えておく。一方で、たとえば精神障害がある者と養子縁組等して細胞組織を提供させること等は違法性を阻却し得ない。

非親族第三者から細胞組織を獲得する場合は議論を要する。患者にとっては健康という利益が得られると想定される医療であるが、第三者にとって利益はない。むしろ、生体であれば健康体にメスを入れるわけであるし、一定程度の時間が経過すれば自然経過として回復するものであるとしても、健康を損ねる危険性は皆無ではない。死体由来細胞組織の獲得であれば、死体にメスを入れるわけであるから死体損壊罪が成立するかもしれない、死体解剖保存法あるいは墓地、埋葬等に関する法律に触れるかもしれない。社会全体から見て、患者の健康が得られ社会的遺失利益が回復されるのであればその法益はまぎれもなく大きい、ミクロの視点では触法行為となる可能性もある。明確な法はないが、薬事法の適用をうける細胞組織利用医薬品医療機器の場合は、薬事法関連規制としての平成 12 年医薬発 1314 号別添 1 と平成 20 年薬食発 0912006 号通知（平成 12 年医薬発 1314 号別添 2 のうち同種細胞に関して改定したもの）において、死体からの組織細胞等獲得に関する記載がある。医師の技術・手技として薬事法外で行われる場合、医師法・医療法の下行われるが、明確な記述はない。平成 18 年厚生労働省告示第 425 号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」において死体から獲得した細胞組織に関する記載はあるものの、当該告示は法令に立脚していないということは、勘案すべき点である。

近年、学会等から、臓器移植後の残余組織等から細胞治療（加えて研究目的）のための細胞組織を獲得できないか、との意見が表出されている。臓器の移植に関する法律第 9 条の委託である臓器の移植に関する法律施行規則第 4 条において、使用されなかった部分の臓器の処理は、焼却して行わなければならないと規定されている。当該規定を、研究目的あるいは臨床利用目的であれば利用が可能となるように改定すべきである、との意見である。改定されたとしても、臓器移植に使用されなかった部分の臓器にも人格権は及んでいくと解釈されるべきであり、臓器提供意思表示カードに研究目的あるいは臨床利用目的にも同意する旨の記載が行われ、その意思表示カードに同意する旨意思表示がなされていれば可能となるかもしれない。施行規則の改定のみで“all mighty”となるわけではない。

おわりに

臓器移植、組織移植、細胞移植そして再生医療の共通点は、生体死体問わずヒトから獲得した臓器・組織あるいは細胞を治療目的で患者に移植あるいは投与する医療であるという点にある。本稿では、非患者からの procurement がありうるというこれら医療の共通した特殊性に鑑み、ヒトから原材料獲得（procurement）において、臓器移植及び組織移植、

非自己（同種）細胞を用いる再生医療においては、procurement により侵害される他者の守られるべき法益とのトレードオフのみならず、医師が患者の治療行為のために他者の守られるべき法益を侵害することを許容する法的な手当てについて議論した。これら治療法でなければ治療不可能な疾患患者のためという存在理由を常に心し、これら医療の普及への志とドナーへの respect を忘れてはならない。

参考文献

奥田純一郎 2009 : 「生命倫理と法—臓器売買問題を中心として」井上達夫編『現在法哲学講義』334 - 356 頁

厚生労働省 : ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針. (平成 18 年厚生労働省告示第 425 号).

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei.html>)

厚生労働省 : 平成 12 年 10 月 16 日付け医薬発第 1314 号通知別添 1

(www.nihs.go.jp/mhlw/tauchi/2000/001226-1314/001226-1314.html)

厚生労働省 : 平成 20 年 2 月 8 日薬食発第 0208003 号厚生労働省医薬食品局長通知

(www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200208000.pdf)

厚生労働省 : 平成 20 年 9 月 12 日薬食発第 0912006 号厚生労働省医薬食品局長通知

(www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200912000.pdf)

FDA: 21 CFR Parts 16, 1270, and 1271. Current Good Tissue Practice for Human Cell, Tissue, and Cellular and Tissue-Based Product Establishments; Inspection and Enforcement

はじめに

医療法第1条の2において、医療は、

- (1) 生命の尊重と個人の尊厳を保持して行われるものであって
- (2) 医療の担い手と患者の信頼関係を基盤として
- (3) 医療を受ける者の心身の状況に応じて良質かつ適切に提供されるものでなければならない

と規定されている。

近年、患者の autonomy にかかる議論が成熟、平成9年の改正により、医師が医療行為を実施することができるのは、医師の適切な説明により患者が十分に理解した場合に限るとされた（医療法第1条の4）。この条項より読み取れるように、医師・医療関係者は、医療というその特殊性、専門性を考慮に入れたうえで、患者が十分に理解しうるための環境を整え、情報の正確性と患者の受容性を勘案しつつ、情報知識の偏在性を解消するように努めてきた。これら医師に課せられる努力は、「自らの体におよぶ人格権の尊重とボディイメージの自己実現のためには、患者が自律的に判断し、その判断・選択に責任を持つべき」とのテーゼから導かれるべきものであり、臓器移植、組織移植そして再生医療にあっても、患者の autonomy が重要であることは論をまたない。「個人の尊重、生命・自由・幸福追求の権利の尊重」における他者への respectこそ生命倫理の本質であると考えれば、医療とはまさに生命倫理の実践であるといえる。

臓器移植、組織移植、細胞移植そして再生医療も医療の一形態である。これら医療には、生体死体問わずヒトから獲得 (procurement) した臓器・組織あるいは細胞に manipulation (minimal manipulation or more than minimal manipulation) を加え、治療目的で患者に移植あるいは投与 (treatment; transplantation / administration) する医療であるという共通点がある。これら医療は、ヒト由来臓器・組織・細胞を用いるという点での共通点はあるものの、薬事法による有用性担保まで求められるのか、あるいは医師の技術として行われるかはケースバイケースである。

本稿では薬事法の精神的背景を議論したのち、実務的に臓器移植、組織移植、細胞移植そして再生医療が薬事法においてどのように取り扱われうるかを解説を行う。

薬事法の思想背景

薬事法第1条において、「この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措

置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。」とあるように、同法は医事法の範疇に含まれる。医師は専門職として、患者に適切かつ適正に説明を行うのは当然であるが、医療行為に用いる医薬品・医療機器（以下医薬品等）が真に品質・有効性・安全性を担保できるかまでは医師自らが保障できるわけではない。医師は医薬品等の品質・有効性・安全性が担保されていなければ治療法として選択する根拠を失う。医師が患者の病状に対して適切と推定される医薬品等を選択提示して患者理解をうるよう努めるとしても、患者としては、選択された医薬品等の品質・有効性・安全性をだれも担保しないのであれば、自らが受ける医療として *autonomical* な判断を行い被投するに躊躇すると思われる。また、多くの薬害の歴史を紐解けば、品質・有効性・安全性が担保されていない医薬品等が広く頒布されることを防ぐ手立てが必要であることも理解できる。このように、医薬品等の品質・有効性・安全性が担保されれば、広く保健衛生の向上に資することが可能であり、薬事法の精神的背景であると考えて良いだろう。

実際、薬事法第 1 条では、その前段において医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器について、これらの品質・有効性・安全性を確保することを目的として掲げている。薬事法規制下で厚生労働大臣が責任をもってその品質・有効性・安全性を担保した医薬品等であることで、はじめて医師は当該医薬品等の使用を選択肢として想定できるという意義がある。また、医薬品等の頒布性を鑑みるに、品質・有効性・安全性が担保されていることで、副作用等の抑止が予見される範囲内で可能となる。今日的には、患者に説明し理解をうることもできるという意義も加わっていると理解できるかもしれない。

医薬品等は、医療行為の一環として医師が患者に科学的合理性を有する範囲内で医師の責任において用いる「物」である。医師がこれら「物」を用いて治療等する場合、その「物」の製品としての品質・有効性・安全性をいかにして担保するかが課題となる。自らの医療行為における一連の手技として「物」の製造を行い、それを移植あるいは投与するのであれば、その「物」の成立に自らが関与したわけであるから当然それが何であるかを理解したうえで患者に説明を行い、医療行為を行うことはできる。一方で、医薬品等といった「物」を用いて医療行為を行う場合、医師は「物」が適切な「物」だと信じざるを得ない。「物」に表示されたラベルからそれが医薬品等として承認を受けた「物」であり、ラベルに記載された適応症、効能効用を「信じて」医療行為を行うしかない。白い粉末の薬剤が化合物名（商品名）「X」という「医薬品」と記載され、たとえば高血圧を「適応症」として持ち、「血圧降下作用」という効能効用がある、と記載されていたとしよう。それが本当に化合物（商品名）Xであるのか？ 仮に X だったとして、それが高血圧を「適応症」として持ち当該適応症に対して「血圧降下作用」という効能効用があることが（有効性）、科学的合理性に基づいて首肯しうるのか。はたまた、X とされるその「物」の品質は良好で本当に血圧が下がるのか（物としての有効性）、夾雑物のために有害事象（副作用等）を惹起しないのか（物としての安全性）？ 広く頒布されたのちに、薬害などを惹起せしめないか？ これら議

論から、医師が医薬品等を「信じて」医療行為を行えるように、それで薬害などが起こらず、安心して患者は治療を受けられるように、国家が何らかの方法で規制・担保するというのが薬事法の規制的側面における精神であろう。

薬事法は医薬品等の製造あるいは製造販売にかかる業を規制する法律であると広く理解されている。厚生労働大臣が与えるのは、ある特定の医薬品等の製造販売の業としての許可であるところの製造販売承認である。薬害などを未然に防ぐ努力をするのは当然として、市販後にはじめて副作用が判明する場合もあり、患者への利用後の追跡性は、一層重要となる。製造販売「業」を規制することで、追跡性が担保できよう。世界的にみても薬事制度は、医薬品の開発・使用に関する膨大な経験から学ばれ、整備されてきた。我が国の例をとると、サリドマイド事件（昭和 34 年）により承認審査制度が整備され、スモン事件（昭和 45 年）をうけ市販後安全対策、副作用被害救済制度が整備された。ソリブジン事件と血液製剤による HIV 感染の反省により、平成 9 年には治験の在り方の見直しと審査体制の強化が行われた。ライオデュラ事件、BSE 等生物由来原材料からの感染リスクへの手当として生物由来製品の制度整備がなされるとともに、承認許可制度が見直され、元売販売制度への転換がなされた。元売販売制度への転換とともに、市販後の安全対策（通称 PMS: Post marketing Surveillance）の適正化がなされ、市販後に業者は「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP: Good Vigilance Practice）」（平成 16 年 9 月 22 日付け厚生労働省令第 135 号）に基づき副作用の収集・評価・報告義務を負い、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（GPSP: Good Post-marketing Study Practice）」（平成 16 年 12 月 20 日付け厚生労働省令第 171 号）に基づき市販後調査の責を負うこととなった。医薬品等そのものの規制でなく、業の規制であるがゆえにこれら調査ははじめて実施可能となる。薬事法が求める理念である医薬品等の品質・有効性・安全性を担保するため、業を規制するという手段をとっていると理解できよう。

各論

臓器移植

臓器移植においては、摘出施設において、手術室において死体から摘出された臓器を生理的食塩水などで洗浄し、臓器機能の低下を防ぐために臓器保存液（保護液）を注入するとともに臓器を冷却する。医師が臓器機能保護による患者（レシピエント）の利益の実施するものであるが、臓器に人格権が及ぶことから礼節を持って行うことと、臓器をトリミングした際の余剰組織は臓器の移植に関する法律施行規則第 4 条に基づき焼却処分とるように求められている。摘出された臓器は医師の手で移植施設に搬送される。移植前にレシピエントの体格に合わせてトリミングが行われ、保存液を置換、移植に供せられる。これら処理は最低限の処理であり、医薬品的な記述をすれば *minimal manipulation* にあたる。移植施設においてトリミングされた余剰臓器組織も焼却処分される。なお、摘出から

搬送、移植は一貫してレシピエントの主治医団が行うこととなっており、医療としての一貫性を担保していることから、薬事法の対象とはならない。移植目的で摘出された臓器、たとえば心臓はまぎれもなく心臓であるし、摘出された眼球やそこから獲得される角膜は、専門家としての眼科医が見れば、まさにそれと判別がつくものである。ラベルをつけて国家が「心臓」あるいは「角膜」などと、担保する必要性はまったくないことも薬事法の対象とならない理由付けと考えられる。一方、感染症の伝播のリスクの観点から考えると、ウイルスは眼に見えるものではなく、形状を確認してもドナーからの感染症伝播リスクを除外することは不可能である。このため、特に米国では current Good Tissue Practice (cGTP) との基準が明確化され、医師・医療者の目に見えないところでの公衆衛生上のリスク担保を国家による介入にて行っており、我が国でも臓器移植にあたっては、感染症等にかかるドナースクリーニングが行われることとなっている。

臓器の移動という観点から見れば 1 対 1 対応であり、頒布性は低く、製品として均一性が求められる医薬品医療機器との範疇にはなじまないがゆえに薬事法の適用をうけない。また、臓器を「物」として所有権を想定するのも社会通念上議論があり、「物」の製造販売にかかる業規制である薬事法の対象とすることはなじまない。もともと臓器移植でなければ治療不可能な疾患を対象としており、学会などが自主的にトレーサビリティを担保していることから医薬品医療機器としての規制は不要であると思われる。

組織移植

現状では学会などが自主的に基準を設けているのが実情である。平成 11 年から 12 年にかけて、一定の基準が必要ではないかとの認識のもと研究班が設置され、その研究成果をもとに、日本組織移植学会が学会指針を策定、公表している。当該指針では、医師が医師法の範囲内において、医療法により規定された施設内で実施することとなる。

組織移植といっても、ヴァリエーションに富んでいる。洗浄、細切、分離など最低限の処理 (minimal manipulation) を行うものと、最低限を超える処理 (more than minimal manipulation) を行うものがある。なお、脱細胞処理は more than minimal manipulation ではあるが、薬事法上は、脱細胞化した組織は細胞がないため細胞組織利用医薬品医療機器からは外れ、通常の医療機器としての取り扱いとなる。

組織移植に関しては、皮膚移植や膵島移植を想定してみる。臓器ほどは見た目でそのものと判断できず、あるていど「まじまじ」と観察しなければならないかもしれない。しかし、皮膚移植や膵島移植を専ら行っている専門的医師・医療者にとって、目の前にある「物」は皮膚ないしは脱細胞した皮膚であるか、膵臓から単離した膵島であるかが、すみやかに判別がつく。そのため、医師が自らその品質等を担保することが十分可能であり、厚生労働大臣による医薬品等としての担保までは必要とされないと解してもよからう。皮膚移植では、特に死体より獲得された皮膚を脱細胞処理し、それをバンク化して救急救命の現場で熱傷などの患者の求めに応じて提供されている。業として製造販売をするのであれば薬事規制をうけるが、医師が医療機関内で脱細胞してバンク化しているかぎりにおいては薬

事規制を受けないとされる。脱細胞バンク化を外部企業等に委託することは、医療法第 15 条の 2 に基づく委託可能ポジティブリストに記載がないため、法的に不安定であると解釈され、現行皮膚バンクは医師がこれを行っている。膵島移植は組織を viable な状態で単離し 1 型糖尿病患者に経門脈的に投与するものであり、バンク化はなされない。これら処理は最低限の処理であり、医薬品的な記述をすれば minimal manipulation にあたる。膵島移植ではレシピエントの主治医団が一貫して膵臓の摘出から分離・単離を行い、投与を行う。余剰臓器組織の処理に関しては、臓器の移植に関する法律および同施行規則の規制を受けないが、心停止ドナーからの摘出臓器であるため、墓地、埋葬等に関する法律にのっとって処理されることとなる。

死体から組織を獲得するという観点からは、臓器移植に近いが、採取した組織に一定程度の処理を加えて頒布するとの観点から見れば医薬品に近い。しかし、医師が採取から加工、頒布まで責任を持って行っているため、現状では医薬品医療機器扱いはうけず、薬事法外でバンク化頒布など行われている。これを業として製造（販売）するのであれば、医療機器としての製造（販売）承認を受けなければならない。「物」のもつ特性としてではなく、製造者が医師（主治医）であるという観点から薬事法に入っていないのである。組織移植であっても、業としての製造販売が行われるのであれば、それを実施するのが医療法人であったとしても、医師資格を有しない者が業としているのであれば、薬事法に抵触する可能性は高く、ケースバイケースの検討が必要であろう。

細胞治療（広義）

1) 輸血

輸血製剤にあつては、医薬品としての取り扱いをうける。感染症伝播の危険性に加え、viable な細胞を取り扱っていることから、血液 GMP に準拠して製造がおこなわれている。細胞培養等が行われてはいないため、minimal manipulation であると解されている。医薬品として取り扱われているのは、感染症伝播の反省などから、十二分なトレーサビリティと記録の保存が求められるからであり、業としての規制がそれにふさわしいからであろう。

2) 骨髄移植

骨髄移植にあつては、全身麻酔下ドナーの腸骨から採取した骨髄液をそのまま輸血パックに充填し、それを経末梢静脈的に点滴投与する。骨髄液の採取は清潔度が適正に管理された手術室で行われ、その重点は医師が行ない、かつ processing に関して minimal manipulation を超えることはない。世界的にみても医薬品医療機器としてではなく、医師の手技・技術として実施されている。ドナーとレシピエントが 1 対 1 であり頒布性が著しく低く、「製品」としてもその均一性が担保されないことは明白であり、医師が自らの権能に基づいて品質等を担保して実施する医療技術である。業として規制して品質・有効性・安全性を担保する必要はないため、薬事法（米国であれば Food, Drug and Cosmetic Act）の目的と合致せず同法の規制をうけない。

3) 臍帯血移植

臍帯血バンクにおいて標準手順書など processing にかかる手順書等が策定されており、これにのっとり記録を残しつつ作業が行われている。processing に関して洗浄とストックが主要工程であるため、minimal manipulation を超えることはない。国際的にみると、米国でも我が国と同様組織移植扱いである。感染症伝播の危険性を排除するため current Good Tissue Practice (cGTP)の規制で運用されているが、医薬品なみの基準としての current Good Manufacturing Practice (cGMP)の規制は受けていない。興味深いことに、ドイツでは薬事法(医薬品法)で規制を受ける医薬品として取り扱われており、GTP に加え GMP にも準拠するように求められている。残念なことに、医薬品としての品質確保のための検査項目等 validation に費用がかかり、価格的に国際競争力はないと仄聞している。臍帯血移植が薬事法にて規制されるべきか否かのボーダーゾーンなのかもしれない、各国規制当局の考え方に依存するところなのであろう。

4) 再生医療(狭義の細胞治療)

再生医療にあつては、洗浄、細切、分離など最低限の処理(minimal manipulation)を行うものと、最低限を超える処理(more than minimal manipulation)を行うものがある。薬事法上の医薬品医療機器においては、平成12年医薬発1314号通知別添1(米国でいうところのcGTP)と、同別添2の改定である平成20年薬食発第0208003号通知(自己通知)と平成20年薬食発第0912006号通知(同種通知)(両者を合わせて平成20年通知と呼ばれることもある)に基づいてmanipulationが行われることとなっている。業として細胞治療医薬品等を製造販売するのであれば、当該行為が薬事法の規制を受けることは論をまたない。

薬事法外で医師が自ら実施する場合は、臨床研究あるいは先進医療ないしは保険診療としておこなわれることとなる。入口である臨床研究においては、平成18年厚生労働省告示第425号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を順守することが求められている。当該告示においては、細胞製剤の有用性を担保するための基準として平成12年医薬発1314号通知を援用している。平成20年通知は薬事法関連規制として法の委託をうけているとされるが、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」は法令に根拠をもたず、それゆえに援用しているいわゆる1314号通知に関しても、どの条項を参照すべきなのか不明であるところのご意見もあった。平成21年末現在、当該指針の見直し作業が行われていると仄聞するところである。現状では、医師が自ら細胞培養などを行うため、その品質を自らが担保できるはず、という立ち位置にいる。しかし、再生医療(狭義の細胞治療)においては、加工というプロセスを経ているため、たとえば製造された細胞が、本当に目的物であるのか? 夾雑物はないのか? 安全性・有効性は投与・移植するに足るのか? という疑問が生じる。これら細胞製剤にかかる品質・有効性・安全性を医療法・医師法下に行う臨床研究においても担保すべきとの考えから、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が策定されたと考えてよい。なお、同指針においては、ヒト幹細胞臨床研究を実施するにあたって、実

施研究機関の長は厚生労働大臣の意見を聴くこととなっており、その委託をうけて設置された厚生科学審議会科学技術部会専門委員会であるヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会において審議される。それゆえ、厚生労働大臣の意見を聴いたヒト幹細胞臨床研究は一定程度の有用性は担保されていると推定され、現行指針上厚生労働大臣の意見を聴く必要がないとされるリンパ球免疫療法等とは一線を画されるべきであろう。

おわりに

本稿では薬事法の精神的背景を議論したのち、実務的に臓器移植、組織移植、細胞移植そして再生医療が薬事法上いかに取り扱われているかを議論した。臓器移植、組織移植、細胞移植そして再生医療の共通点は、生体死体問わずヒトから獲得した臓器・組織あるいは細胞を治療目的で患者に移植あるいは投与する医療であるという点にある。医療というシステムのなかで、患者に移植・投与される臓器・組織ないしは細胞等の品質・有効性・安全性をだれが担保するのか、という観点が肝要であることが示し得た。いずれの治療法であっても、これらでなければ治療不可能な疾患患者のためという存在理由を常に心し、これら医療の普及への志とドナーへの respect を忘れてはならない。

参考文献

松山晃文 2008：「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の概要」 日本臨牀, 66(5) : 843-849.

松山晃文 2008：再生医療と橋渡し研究とその課題 BIO Clinica. 23: 32-36.

厚生労働省：臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年厚生労働省告示第 415 号；平成 21 年 4 月 1 日より施行）。

（<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>）

厚生労働省：遺伝子治療に関する指針。（平成 16 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）

（<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/idenshi/0504sisin.html>）

厚生労働省：ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針。（平成 18 年厚生労働省告示第 425 号）。

（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei.html>）

厚生労働省：平成 12 年 10 月 16 日付け医薬発第 1314 号通知別添 1

（www.nihs.go.jp/mhlw/touchi/2000/001226-1314/001226-1314.html）

厚生労働省：平成 20 年 2 月 8 日薬食発第 0208003 号厚生労働省医薬食品局長通知

（www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200208000.pdf）

厚生労働省：平成 20 年 9 月 12 日薬食発第 0912006 号厚生労働省医薬食品局長通知

（www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2003I200912000.pdf）

厚生労働省：平成 21 年 3 月 31 日付け医政発 0331021 号厚生労働省医政局長通知

（www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/tp0402-1.html）

はじめに

我が国の医療を、国民健康保持に寄与するとの「理念」に基づき、病院という「場」で医師という「人」が、医薬品等という「物」を使って（あるいは使わずに）、治療行為という「現物給付」を行うものと考えてみよう。「理念」と「場」に関しては医療法に述べられ、「人」に関しては医師法（ならびにその他の医療関係者の資格に関する各種法令等）、「物」に関しては薬事法、そして「現物給付」に関しては健康保険法が支えていると換言しても大きな間違いはない。憲法第 25 条第 1 項に「すべて国民は、健康で文化的な最低限度の生活を営む権利を有する」とある通り、我が国では生存権が保障されている。第一項の生存権の実効的実現のため、第 2 項で「国は、すべての生活部面について、社会福祉、社会保障及び公衆衛生の向上及び増進に努めなければならない」と定めている。第 2 項の規定に具体性をもたせるため、上述医療法、医師法、薬事法そして健康保険法等があり、その恩恵として、我が国の医療の基礎的水準（最低限度）の底上げは著しく、高水準の医療がどこでもだれでも公平に享受することができる。

均一で高水準の医療をだれでもどこでも享受できるという我が国の保険医療制度は、世界に誇るものであり、それが国民の最低限の健康福祉の保持に貢献し、もって戦後の経済発展に寄与したとの歴史的事実は、米国における医療保険政策に反映されつつあると思われる。このシステムそのものが、先進的医療の推進にとっては後ろ向きだとの批判もある。確かに、米国などに比べると、基礎医学知見の臨床への応用には時間がかかっているとの印象もうける。一方で、米国では先端的医療は一部富裕層の医療となっており、先端医療を標榜するベンチャー企業等による経済性の追求、ファンドによるマネーゲームのツールと化しているとの見解もある。我が国でも、目先の利益のみ追求するのであれば、保険税による均一な医療としての出口を目指すのではなく、自由診療としての出口を目指す方が手っ取り早い。事実、美容整形あるいは一部の癌免疫療法などには、科学的合理性を証明しないまま医療行為として提供を行っているものがあると認識している。

私たち医学研究者は、科学的合理的に判断して安全性・有効性が確保された治療法をこそ患者に提供すべきである。これまでもそうありたいと努力をしてきた。基礎的研究成果を顕在化させても、それを実現化する方法を知らなかったのである。そこで、自らの研究の成果を一般医療化するため、我が国における基礎的研究成果等の保険医療化にむけたトラック (path) について理解する必要がある。

本稿では、「物」の流通として捉える薬事法トラックと医師・歯科医師が施す「技術」として捉える医療法・医師法トラックについてその規制枠組みを解説し、それらの連結に向

けた新たな枠組み（高度医療評価制度）について触れる。次いで、臓器移植・組織移植そして再生医療について、その先端的医療としての実現・一般医療化にむけ法律面で解決すべき課題について議論する。

医療の保険医療化にむけた二つのトラック（path）

先端的医学知見の臨床実用化すなわち保険医療化にむけて、2つのトラック（path）がある。一方は薬事法トラック、もう一方を医療法・医師法トラックと呼ぶこととする。

薬事法はそもそも製造販売等を継続反復して行う「業」を対象とする法律ではあるが、保険給付の出口にむけての議論では、製剤としての「物」として捉えるとイメージしやすい。薬事法（輸血製剤にあっては安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律による上乗せ規制がかかる）による規制をうける「物」は、臨床応用・社会還元へむけ、確認申請から治験届、治験、承認申請、薬事承認、保険収載（薬価あるいは保険償還価格として）という一連の流れをとり、療養の給付のうち「薬剤または治療材料の支給（薬価あるいは償還価格）」として現物給付される。一方、医師の「技術」としてとらえる場合、医療法および医師法ないしは歯科医師法による規制をうけ、介入あるいは侵襲を伴う臨床研究として、「臨床研究に関する倫理指針」「遺伝子治療臨床研究に関する指針」あるいは「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に準拠して開始される。これらは臨床研究として医師の裁量の範囲内で着手され、出口としては先進医療（第3項先進医療を含む）から、保険給付として療養の給付のうち「処置、手術その他の治療（手技料）」として保険収載され、一般化した医療として認められ現物給付される path を通る。

a.医療法・医師法トラック

医療を医師の「技術」として捉える場合、保険収載としては「手技料」を目指すこととなる。医薬品・医療機器の場合は治験を通して上市されるが、医師の手技の場合は臨床研究から先進医療、保険収載という流れをとる。

医師は、自らの基礎的研究成果を基盤とした新規治療法の開発や、諸外国などから報告された新しい治療法の我が国への導入を試みる場合、臨床研究プロトコルの研究機関倫理委員会等での審査・研究機関の長の承認ののち、患者同意を取得したうえで臨床研究に着手する。介入あるいは侵襲を伴う臨床研究にかかる指針（ガイドライン）として「臨床研究に関する倫理指針」「遺伝子治療臨床研究に関する指針」あるいは「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」があり、これらを順守するように求められている。この過程では、安全性・有効性が担保されていない臨床研究プロトコルであるため、いわゆる特殊療養にあたりとされ、一般医療を含めすべて保険給付の対象とならない。これは健康保険法の目的である公平性の確保、乱受診の防止、過度の医療費増加を抑え国民の健康維持の立場から経済的負担を心配せずに質の高い医療サービスを受けることができるようにするため、と解されている。保険料（税）は、年間所得に応じて賦課されているものであるから、特定患者しか享受できない実験的医療に当該税を投下することは、公平性の観点から

肯ずることはできない。また、医師と患者の情報の非対称性による不当な患者負担は抑止されなければならないし、実施時に有効性・安全性の確立していない診療行為も回避されるべきだからである。自明のこととして、質の高い医療サービスを提供すべきとの観点から、臨床研究として行うということは、その安全性・有効性が不確定であることを実施医師、臨床研究実施機関の倫理委員会およびその長が自ら認めている訳であるから、健康保険法上の給付対象となると主張するのは議論が破たんしているし、当該臨床研究に参加する患者にもその旨が伝えられ同意を受けていなければそれは不当であろう。また、臨床研究によって、後日当該臨床研究プロトコルの安全性・有効性が担保されたとしても、当該治療法に関して遡及して給付を認めるわけにもいかない。なんとなれば、臨床研究として開始するにあたって、実施する医師も当該臨床研究は安全性・有効性が不明であることを認めている訳であるから、安全性・有効性が認められていない時点での療法は保険医療機関及び保険医療療養担当規則第 18 条において禁止されている特殊療法等にあたりと医師も患者も理解しているはずだからである。

当該臨床研究が各種臨床研究指針に基づいて完遂し、一定程度以上の安全性・有効性が担保されたとしよう。当該治療プロトコルを保険給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行う必要がある。そのため、当該臨床研究プロトコルが、科学的合理性に一定程度の有効性・安全性が認められるかを審議されたのち、評価療養のうちの先進医療として認められれば、入院料等の基本的な部分について、保険外併用療養費の給付を受けることができることとなる。これら特定療養費制度は、国民の生活水準の向上や価値観の多様化、医学医術のめざましい進歩にともなう医療サービスの高度化に対応して、必要な医療の確保を図るための保険給付と患者の選択による適当な医療サービスとの適切な調節を図ることを目的として設けられたものである。そのなかでも、先進医療は、一定の要件に該当し知事の承認を受けた医療機関(特定承認保険医療機関)において療養を受けた場合には、先進医療を除く一般の療養の給付に相当する基礎的な部分については、特定療養費として保険給付の対象とする制度である。医師が医療機関のなかで医師法に基づいて行なう先進的「技術」が、保険診療として一般化するに足りる科学的合理性を有するかを検証するための制度といえる。上述のごとく、保険医療機関及び保険医療療養担当規則においては、第 18 条(特殊療法等の禁止)において、「保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほかおこなってはならない。ただし、特定承認保険医療機関において行う第 5 条の 2 第 2 項に規定する厚生労働大臣の承認を受けた療養については、この限りで無い。」と規定されている。当該規定の本質的意義は、特殊療法等には医師と患者の情報の非対称性が存在するため、当該非対称性による不当な患者負担を抑止すべきであるとの観点、加えて有効性、安全性の確立していない診療行為(治験を除く)を回避すべきとの公衆衛生上の観点から、特殊療法等は行なうべきでないということである。先進医療制度は、あくまでも臨床研究の延長として当該技術の安全性・有効性を検証するための制度として設計されているため、「医療」における

特殊療法にはあたらないと解釈されている。

先進医療は、当該技術が一般医療化され保険診療として現物給付されるに足るか否かを検証することを目的としている。そのため、年限を区切って先進医療を実施し、その安全性・有効性が評価されなければならない。この時、有用であると評価されれば一般医療化され、一方で有用であると評価されなければ、先進医療からはずれ、一般医療化もされないこととなる。評価に向け十二分に信頼性のあるデータが必要であり、cGCP 水準でのモニタリングも必要となるかもしれない。信頼性が担保されたデータに基づき、その安全性・有効性が認められた新規治療法は、中央社会保険医療協議会での議論をへて大臣による告示を受け保険収載されることとなる。医師の手技に依存するため、実施されるための施設要件や資格要件が付加されることはある。この path は臓器移植の保険診療化の過程を通った path でもあり、研究医にとってはなじみやすい制度ともいえる。

b.薬事法トラック

医師法あるいは歯科医師法の範囲外で製造販売される医薬品等においては、「物」の製造販売等として「業」規制をうける。薬事法においては、業として反復継続して医薬品等を製造・販売する「者」を規制することを目的としていたが、薬事制度について国際的な整合性や、科学技術の進展、企業行動の多様化など社会経済情勢の変化を踏まえ、平成 14 年の大改正により、頒布されたのちの安全性確保が肝要であるとの観点から、市販後安全対策の充実と承認許可制度の元売り販売制度への転換がはかられた。換言すると、「物」が安全かつ有効に利用されるための規制が強化され、「物」の流通とその後の副作用などのフォローアップに軸足がおかれた、ということである。再生医療に関しては、BSE 等生物由来原材料からの感染リスクに配慮し、生物由来製品にかかる制度整備が行われたことが特筆すべきことであろう。いずれにせよ、薬事規制上は、治験届、治験、承認申請から品質・有効性・安全性が申請時の科学技術水準に照らし合わせて担保されたものは、医薬品等として薬事承認をうけそれが薬価あるいは償還価格として保険収載され、健康保険法に基づく現物給付として世に出て行くこととなる。

一般的な医薬品医療機器に関しては、薬事承認にむけ治験届、治験、承認申請という流れがある。加えて、再生医療製品を含む細胞組織利用医薬品医療機器の治験の開始にあたっては、治験届・30 日審査に加え、平成 11 年医薬発第 906 号通知によりいわゆる確認申請を行なうこととなっている。これは、細胞組織利用医薬品医療機器の特殊性から 30 日審査で十分な審査は難しいのではないか、との議論から行なわれることとなったものである。確認申請の承認ののち、治験届の提出となるわけであるが、確認申請にて審査される内容が不明確であるとの指摘もあり、確認申請における論点と書式が明確にされた。アカデミアが医師主導型治験で再生医療の社会還元を目指すには、この確認申請をクリアする必要がある。その申請にかかる製品の安全性・有効性の基本資料作成の基準である平成 12 年医薬発 1314 号通知別添 1 と別添 2 の改定通知（平成 20 年通知）を熟読する必要がある。平成 12 年医薬発 1314 号通知別添 1 はいわゆる GTP に相当するものと解されており、細胞組

織利用医薬品等による感染症の伝播を抑止するとの公衆衛生上の思想を具現化したものである。平成 12 年医薬発 1314 号通知別添 2 は、細胞組織利用医薬品等の加工プロセスにおける形質等の不適切な変化・変性等を防ぎ、医薬品等としての品質・有効性・安全性を担保することを目的としており、いわゆる治験においては治験薬 GMP、製品としては GMP/QMS に相当するものと解されている。当該通知別添 2 の内容が分かりにくいとの批判があったため、平成 18 年より改定にむけた機運が高まり、(独) 医薬品医療機器総合機構顧問早川堯夫を主任研究者として改定の研究班が組織され、厚生労働科学研究費補助金特別研究事業として通知の草案が作成された。自己由来細胞組織を用いた場合と同種(他家) 由来細胞組織を用いた場合で切り分けることとし、医学研究者の意見を反映しつつ、わかりやすく改定されたと評価されている。前者が平成 20 年 2 月 8 日付け薬食発第 0208003 号通知であり自己通知と呼ばれ、後者は平成 20 年 9 月 12 日付け薬食発第 0912006 号通知であり同種通知と称される。これら平成 20 年通知(自己通知・同種通知を総称して)に加え、現在多能性幹細胞や体性幹細胞のかかるガイドラインの策定にむけ、(独) 医薬品医療機器総合機構顧問・近畿大学薬学総合研究所所長早川堯夫を主任研究者として厚生労働科学研究費補助金レギュラトリーサイエンス総合研究事業「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保のあり方に関する研究」が行われているところであり、2010 年にはこれら成果が通知として公となり、ES 細胞株や iPS 細胞株といった多能性幹細胞や体性幹細胞の医薬品医療機器としての有用性基準が明確化されることとなっており、これらを出発原料として用いる医薬品等の開発を促進すると思われる。非臨床研究として、GLP 水準での動物実験データ取得が求められている。特に大学等アカデミアでは、データの散逸を含めその信頼性に疑義が呈されることがまれではないため、再生医療の臨床実現を求めるのであれば、*in vivo* であれ *in vitro* であれ、十分に前臨床試験・非臨床試験をデザインする必要があることは理解されたい。

c. 高度医療評価制度

医師法と薬事法の 2 本立ての運用を一体的に運用すべきでないかとの議論がある。一物二制度は好ましくなく、何らかの手立てで連結を試みるべきとの意見である。医療方法には特許性が認められておらず、排他的に製品を上市販売することが叶わなくなることから、細胞組織利用製剤・製品が、技術として研究・社会還元が進んだ場合、これを産業界が引き受けるのは難しいとの指摘もあり、薬事法につなげる形での二制度の連結が行政施策として求められた。そこで、高度医療評価(旧制度)を継続した「臨床的な使用確認試験」制度を拡充する形で、平成 20 年 4 月、先進医療に第 3 項先進医療として高度医療評価制度が設けられたところである(平成 21 年 3 月 31 日付け医政発 0331021 号厚生労働省医政局長通知)。高度医療評価を廃止したことで、先進医療制度では未承認あるいは適応外医薬品・医療機器を用いた先進的医療技術を該当外として取り扱うこととなったが、第 3 項先進医療として、「未承認あるいは適応外の医薬品ないしは医療機器」を用いた「医療技術」について、積極的に先進医療として認め、得られたデータなどが cGCP 水準であれば、「未

承認あるいは適応外の医薬品ないしは医療機器」の治験届等における申請資料として用いられるように手当てをしたのである。この制度では、評価のためのデータ収集というツールを介して、医師法トラックの規制下にある先進医療から薬事法トラックへの橋渡しを念頭においている。薬事法トラックと医療法・医師法トラックの連結が可能となったという点で画期的な行政施策であり、今後積極的な活用が期待されよう。

先端的医療の一般医療化にむけての法令面での論点

臓器移植・組織移植そして再生医療の一般医療化にむけた2つのトラック（path）での法令面での課題について述べる。

臓器移植

臓器移植は、医療法・医師法のもと、臨床研究として開始され、一定程度の症例数が集積しかつデータにて一定程度の安全性・有効性が認められうると評価されれば、先進医療として保険外併用療養を認められ、そのうち「処置、手術その他の治療（手技料）」として療養の保険給付が行われることとなる。臓器移植は、生体由来臓器であれ死体由来臓器であれ、医師が自ら臓器の摘出を行い、それをプロセスして搬送、患者に移植するものであって、移植という施術については薬事法の介入する余地はない。このpathはこれまでの臓器移植が保険診療化の過程で通ったpathでもあり、研究医（移植医）にとってはなじみやすい制度ともいえる。

近年の免疫抑制プロトコルの進展により、未承認あるいは保険適応外での免疫抑制剤使用にかかる問題が指摘されている。臓器移植は対象症例数が少ないため、免疫抑制剤にかかる治験を実施することは困難を極める。先進医療では未承認医薬品等の使用はできないこととされているため、少数例で臨床研究として免疫抑制プロトコルの部分のみ検証を行い、高度医療評価制度（第3項先進医療）の活用による薬事法トラック（治験トラック）に載せるか、あるいは論文など公知文献を活用する平成12年の医学政局研究開発振興課長・医薬局審査課長によるいわゆる二課長通知により、治験を経ない承認・適応拡大への道筋を目指すこととなろう。

組織移植

医師が自ら組織を摘出し、プロセス・バンク化するのであれば、現状では薬事法の規制は受けないとされている。臨床研究として開始されたのち、先進医療をへて保険収載されるとのpathを通ると想定され、その場合は臓器移植と同じフレームワークを活用することとなる。組織摘出にかかるインフォームドコンセントに透明性をもたせる目的で、組織移植コーディネータとの資格が学会等により設けられている。これらは、法令に基づく資格ではなく、組織などに触れることはできない。一方で、企業等が当該組織をプロセスして頒布する場合には、業としての製造販売等とみなされるため、医薬品・医療機器として治験を実施する必要がある。医師が「業」として組織利用医療機器を製造販売する場合であっても、これは反復継続の意思があり、例えば皮膚バンクや骨バンクのように頒布性が高

く、公衆衛生上の感染症伝播の危険性を考慮すべき組織の場合、特に薬事法規制をうけると考えるべきである。製造プロセスの部分を中心に病院内等に入居した企業等あるいは外部に委託は可能ではないか、との議論がなされている。医療法第 15 条の 2 とその委託である厚生労働省令においては、委託を禁止している訳ではない。しかし、委託可能なポジティブリストに組織等の調整やバンク化にかかる項目が挙げられておらず、法的に不安定である。ポジティブリストに記載されていないということは、保険が適用される可能性は低く、委託部分を保険請求した場合不正請求となる可能性もあり、注意が求められる。

膵島移植のように 1 対 1 対応に近い組織移植においては、医師が自ら manipulation を行うため、組織獲得から、manipulation、投与・移植に関して医療法・医師法トラックにて行われる。投与・移植後に拒絶反応を抑制しなければその長期的機能発揮を期待できないため、免疫抑制剤を使用しなければならない。これまでの免疫抑制剤は臓器移植に対する適応を取得しているが、膵島移植には適応を取得しておらず、適応外使用とされてしまう。加えて、現在でもより効率的・効果的な免疫抑制プロトコル確立にむけた研究がなされており、国内未承認薬の使用が求められるかもしれない。未承認あるいは保険適応外での免疫抑制剤使用にかかる問題が浮上するのである。臓器移植は対象症例数が少ないため、免疫抑制剤にかかる治験を実施することは困難を極める。先進医療では未承認医薬品等の使用はできないこととされているため、少数例で臨床研究として免疫抑制プロトコルの部分のみ検証を行い、高度医療評価制度（第 3 項先進医療）の活用による薬事法トラック（治験トラック）に載せるか、あるいは適用外使用であっては論文など公知文献を活用する旧厚生省健康政策局研究開発振興課長と医薬安全局審査管理課長の連名で出された平成 11 年 2 月 1 日付け「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（研第 4 号・医薬審第 104 号）（いわゆる二課長通知）により、治験を経ない承認・適用拡大への道筋を目指すこととなる。

再生医療

再生医療、特に狭義の細胞治療は、ヒト由来細胞組織を manipulation し、患者に投与・移植することで、これまで治療し得なかった難治性疾患などの患者に革新的治療法を提供するものである。従前の医薬品の場合、製薬企業等が製造販売するため薬事法規制をうけるのは自明である。一方、再生医療の場合は複雑である。「誰が」「どこで」細胞製剤の manipulation を行うのか、公衆衛生の観点から規制を加えるべき程度にまで頒布性があるものなのか、またそれが「業」を形成するほど反復継続されるのか、により保険医療化にむけ走るべき path が異なる。前述の、医療の保険医療化にむけた二つのトラック (path) である。

医師が一貫して再生医療を行う場合、医療法・医師法トラックを流れ、それを社会還元するための制度として先進医療制度を活用するという方策がある。これは、再生医療を医師が医師法の範囲内で行う先端的「技術」として捉えるという考え方に基づいており、これまでも細胞治療の 1 つとして末梢血あるいは骨髄細胞を用いる閉塞性動脈硬化性疾患治

療等が先進医療として認められている。有用性が検証されれば今後保険診療化されるものと認識している。この path にもいくつかの論点がある。manipulation された細胞は「製剤」なのか、あるいは医師が技術を施したものなのか、である。製剤である場合、院内で製造が完結する場合は「院内製剤」という切り分けになるが、医師が自ら製造しない場合は、医師が処方箋を発行、院内薬剤師がこれを院内製剤として製造する必要がある。院内製剤を医師あるいは薬剤師以外の医療関係者が製造することは、現行法制度上不安定であると言わざるを得ない。一部研究機関などで臨床検査技師が細胞調整を行っているとも仄聞するが、「臨床検査技師等に関する法律」で規定される臨床検査技師が行う行為には含まれていない。臨床検査技師が、医師による細胞等の調整を補助することは可能だとしても、主体的に実施することは議論となろう。現行法制度で、主体的に細胞調整を実施するのは、医師並びに処方箋の発行をうけた院内薬剤師のみである。

医療法・医師法トラックにおいて、細胞調整の外部委託問題が議論されている。病院内等に入居した企業等あるいは外部に委託は可能ではないか、との議論である。臨床研究ならびに先進医療（第 3 項先進医療：高度医療評価制度を含む）は、あくまでも医師が行うこととなっているため、外部委託等は難しい。「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」においても、医師が自ら細胞調整を行うか、あるいは他施設で細胞調整を行う場合にあっては医師が自ら赴いてこれを行うこととなっており、指針上も外部委託などを認めていない。当該再生医療技術が保険収載されたとしても、医療法第 15 条の 2 とその委託である厚生労働省令においては委託可能なポジティブリストに細胞調整が挙げられておらず、法的に不安定である。委託部分を保険請求した場合不正請求となる可能性もある。

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」における細胞調整にかかる品質・有効性・安全性の基準が不明確との意見もある。これらの基準として、平成 12 年医薬発第 1314 号別添 1 及び 2 が援用されているが、前述の通り、平成 12 年医薬発第 1314 号別添 2 は分かりやすく改定されており（平成 20 年通知）、この改正を援用基準に反映させるべく、平成 21 年度から同指針の見直しが始まったところである。平成 20 年通知では、品質・有効性・安全性の基準を治験の進行に従って stepwise に上げていくという精神を明確化しているため、First-in-Man としてのヒト幹細胞臨床研究に関しては、従前に比べて申請しやすくなるものと思われる。

一方、再生医療を細胞製剤として上市することを目指す薬事法トラックには、法令的課題は多くない。細胞調整の外部委託に関しても、治験細胞製剤に関しては CMO（Contracting Manufacturing Organization）に製造委託が可能である。治験にかかる費用が膨大であるとの意見もあるが、有償治験という制度もあり、制度を渉獵のうえ、適切な方法論を検討されたい。

おわりに

本稿では、医療の保険医療化の出口についても議論を加えた。臓器移植、組織移植、細

胞移植そして再生医療の共通点は、生体死体問わずヒトから獲得した臓器・組織あるいは細胞を治療目的で患者に移植あるいは投与する医療であるという点にある。これら治療法でなければ治療不可能な疾患患者のためという存在理由を常に心し、これら医療の保険医療化への志を忘れてはならない。