

<p>- 多分化能</p>	<p>81、SSEA-3、SSEA-4 及びアルカリホスファターゼ。SSEA-1 に陰性。</p> <p>SCID マウスを用いた <i>In vivo</i> 試験で、<u>P10</u> 及び <u>P20</u> hESC の奇形腫への分化、病理学分析及び免疫標識</p>	<p>奇形腫は、外胚葉、中胚葉、内胚葉の細胞と抗原（例、<math>\alpha</math>-GFAP、<math>\alpha</math>-ケラチンエンド-A、<math>\alpha</math>-デスミン）を含むこと。</p>			<p>仕様に適合</p>
<p>ウイルス汚染<sup>5</sup></p>	<p><i>In vitro</i> 及び <i>in vivo</i> で非特異的及び特異的スクリーニング検査（対象は、HIV 1 及び 2、HBV、HCMV、HCV、HHV 6-8、HPV (JCV と BKV)、EBV、HTLV 1 及び 2、B19 等)</p>	<p>汚染検出不能</p>			<p>仕様に適合</p>
<p>純度<sup>6</sup></p> <p>- 分化細胞 <u>ここは特に扱いにくく、厄介な問題！</u></p> <p>- 細胞片</p> <p>- エンドトキシン<sup>7</sup></p> <p>- 発熱性<sup>8</sup></p> <p>- その他製造に伴う残留汚染物質（例、サイトカイン、成長因子、抗体、ビーズ、血清</p>	<p><u>非 hESC マーカーのフローサイトメトリ</u> ニ</p> <p><u>明視野顕微鏡分析?? 理想的には、同じ方法による定量化が必要</u></p> <p>リムルス試験 (LAL)</p> <p>ウサギ発熱試験</p>	<p><u>非 hESC 細胞で汚染率<math>\leq</math>10%</u></p> <p><u>?% 汚染</u></p>			<p>仕様に適合</p> <p>仕様に適合</p> <p>仕様に適合</p> <p>仕様に適合</p> <p>仕様に適合</p>

等)					
細胞線量					仕様に適合
表示	耐水性を示す書面、印刷又は図示による表示を hESC の各容器／包装に添付し、細胞／製品に関する重要情報を示すこと	ラベルには、細胞株名称、two 非職員の患者 ID、製造日及び保存条件			仕様に適合

<sup>1</sup>試験はバイアルの 1%に実施することとするが、細胞を出荷する 2 バンク以上を対象とすること。

<sup>1</sup>細胞株の同一性は、包装の「製品ラベル」に反映すること

<sup>2</sup>適切な試験は薬局方試験法及び 21 CFR 610.12 に記載

<sup>3</sup>適切な試験は薬局方試験法及、FDA の PTC 及び 21 CFR 610.30 に記載

<sup>4</sup> 詳細については、「研究を目的とするヒト胚性幹細胞株のバンキング及び供給に関する総合指針」のセクション 5.2.2 を参照すること??それ以上に優れたものを実施する必要があるか

<sup>5</sup>適切な試験は ICH ガイドライン Q5A に記載

<sup>6</sup> バンクは、製造工程で避けられない物を除いて外来性物質の混入がないものとする。詳細については、「不純物」に関する ICH Q3 を参照

<sup>7</sup> 詳細については「ヒト及び動物用非経口投与剤、生物学的製剤、及び医療機器の最終製品エンドトキシン試験となるリムルス試験 (LAL) のバリデーションに関する 1987 年 FDA ガイドライン」を参照

<sup>8</sup> 詳細については 21 CFR 610.13 を参照

## iPS 細胞、ES 細胞臨床研究における細胞・胚提供者の権利保護 —インフォームド・コンセントのあり方—

研究分担者

辰井聡子

明治学院大学法学部・上智大学生命倫理研究所客員所員

### 研究要旨

iPS 細胞、ES 細胞を用いた臨床研究は、多くの場合、第三者から細胞、胚の提供を受けることによって行われる。臨床研究への参加者からのインフォームド・コンセント取得の重要性は従来から強調されてきたところであるが、侵襲を伴う臨床研究の被験者におけるインフォームド・コンセントと試料提供者のそれとの相違は必ずしも十分に議論されてきているとはいえない。本稿では、医療や侵襲等を伴う臨床研究との相違を明らかにし、また iPS 細胞のための細胞提供、ES 細胞のための胚提供の特殊性に着目しながら、iPS 細胞、ES 細胞臨床研究における提供者の権利、利益保護のために必要なインフォームド・コンセントのあり方、併せて撤回権のあり方について検討を行う。

### 1. はじめに

ES 細胞を臨床研究に用いる際には、胚提供者の権利、利益を侵すことのないよう配慮しなければならない。何らかの権利侵害がありうる場合、胚提供者がそのことを理解した上で提供に同意していることが必要である。本稿では、胚の利用に関する胚提供者の権利や利害に着目し、臨床研究の際の同意の在り方について検討する。

### 2. インフォームド・コンセントの基本的な考え方

研究におけるインフォームド・コンセントには様々な理解がありうるが、もっともスタンダードなのは、研究参加によって何らかの負担や不利益を被る者による当該負担・不利益の承諾であるという理解であろう。

単純な例として、医師が医学研究のために

A さんから血液の提供を受けようとする場合には、医師は血液の採取および血液の供受<sup>1</sup>、利用について A さんから承諾を得る必要がある。血液の採取は、A さんの身体を害する行為であり、(採取された血液が A さんの所有物であり提供が所有権の移転に当たるとはいえないとしても、)血液の供受、利用は、その分析によって A さんの身体に関する情報が得られる点で、A さんのプライバシーを高度に侵害する行為でありうる。これを無断で行うことは、A さんの身体やプライバシーの侵害につながる行為であり、倫理的に不当であるばかりでなく、法的な責任も発生しうる。

<sup>1</sup> 辞書にない言葉であるが、通常物の持ち主からその所有権を譲り受ける行為を指す「譲受」と区別し、自身の身体由来の試料について「提供を受ける行為」の意でこの語を用いる。

### 3. 同意とインフォームド・コンセント

同意取得の重要性が強調され、しかもそれが「インフォームド・コンセント」でなければならぬとされるようになったのは、残虐な人体実験や不適切な臨床研究が医学の名の下に行われたことと関係している。医師の裁量的判断の正当性が疑念にさらされ、身体を侵襲するすべての行為は患者の同意に基づいて行われなければならないとされるようになった。内容を理解せずに行った同意が無効であるのは（医療に限らず）普遍的な原則であるが、医療・医学研究においては、問題となる行為が患者の健康に重大な影響をもたらすにもかかわらず、医師の詳細な説明がなければ、患者には、当該行為が治療のための行為なのか実験なのかすら分からない。そのために、十分な情報提供に基づく同意でなければならないことが強調されたのである。

### 4. 試料の提供を受けて行う研究におけるインフォームド・コンセント

医療、身体への侵襲を伴う臨床研究において必要とされたインフォームド・コンセントの原則は、その後、試料の提供を受けて行う研究にも適用されるようになった。遺伝子解析技術の進展により、試料や解析データを用いるだけでも、個人の身体の状態や遺伝的素因を詳しく知ることができるようになったためである。ヘルシンキ宣言は、2000年改訂の際に、「ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料および個人を特定できるデータの研究を含む」とし、これを受けて、わが国の「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省）も、臨床研究を「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研

究を含む。）」と定義した。臨床指針は、2008年（平成20年）の改正で「（個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。）」の語を削除し、試料、データを用いた研究全般を指針の対象としたが、研究者が個人を特定できない試料等の場合には同意なしの研究も許容されるなど、個人を特定できる場合とできない場合の取扱は明確に区別されている。

以上の経緯から明らかなのは、ヒト試料を用いた研究におけるインフォームド・コンセントの要請は、研究が試料提供者の身体に関する情報等を通じて、提供者のプライバシーを侵害しうることに基づくものだという点である。

医療、身体への侵襲を伴う臨床研究において、研究の目的や内容に関する詳しい情報提供に基く同意が必要であるとされるのは、身体に侵襲がある場合には、その具体的な内容の一つ一つが、患者（被験者）の身体に具体的な影響を与えるからである。同じ「腹部の傷害」でも、皮膚の表面を削り取る行為と、腹部にメスを入れて内臓の一部を切り出す行為では、患者（被験者）が受ける傷害の程度は全く異なる。また、同じ行為であっても、それが身体を傷つける行為である以上、患者（被験者）がそれを受け入れるかどうか、どのような目的で行われるかに左右されるのは当然であろう。患者が腹部にメスを入れる手術を望むのは、自らの疾患を治癒のために必要だからであって、純粋な研究のために、あるいは疾患の治癒のためであっても、ほかにより侵襲性が低く同程度に有効な方法があるのに、それを受け入れる被験者はいないと思われる。

試料を用いた研究の場合、これとはかなり事情が異なることは認識されるべきである。いったん試料が採取された後は、試料の利用によって、提供者の身体が害されることはな

い。プライバシー侵害等の懸念は、試料からどのような情報が取得されるかによって異なるが、個人情報適切に管理されるならば、具体的にプライバシー侵害が生じるリスクを最小限に抑えることは可能である。それでも、医療や侵襲を伴う研究と同様のインフォームド・コンセントが必要なのかは、検討を要する問題である。

## 5. iPS細胞を用いた臨床研究

iPS細胞が臨床研究に用いられる場合には、治療を受ける本人の細胞からiPS細胞が樹立される例と、他者から提供された細胞が用いられる例がある。本人の細胞から樹立する例では、同意の問題は生じないと思われるので、ここでは、他者から提供された細胞が用いられるケースについて考察したい（以下「他家」の語を用いる）。

他家においては、作成されたiPS細胞は、厳格な安全性の評価を受け、臨床研究に相応しいと判断されて初めて使用されることになる。そして、「よい細胞である」と評価された場合、その細胞を増やして保存し、臨床に用いるのが合理的であろう。その場合、提供者が、自らの細胞から作られたiPS細胞が誰のどのような治療のために用いられるのかを知ることは難しい。それ以前に、使用されるかどうか不確定であることからすると、提供者は、再生医療一般に利用するという抽象度の高い目的のために、作成されたiPS細胞が治療に適していると判断された場合に利用されるという条件の下で、自らの細胞を提供することになるのかもしれない。そこで、そのような一般化された目的、利用方法に対する同意が有効か否かを確認しておく必要がある。

すでに述べたように、インフォームド・コンセントの基本的な意義は、提供者の権利、利益が侵害されるおそれがある場合に、提供

者がそれに承諾を与える点にあると考えられる。iPS細胞樹立のために自らの細胞を提供する提供者が、その提供行為によって被る利益侵害（ないしその危険）は、第一に、細胞を採取する際の身体への侵襲、第二に、当該細胞および樹立されたiPS細胞の分析によって得られる情報を通じたプライバシー侵害の危険性である。

したがって、第一に、提供者には、具体的にどのような侵襲を伴うかについて、詳細な情報が与えられなければならない。侵襲の態様は、その細部の一つ一つが、提供者の身体に影響するのであるから、提供者は具体的な説明を受けた上で、その具体的な方法に対して同意を行うことになる。

第二に、匿名化の方法を含む個人情報および解析データ、提供された細胞および樹立されたiPS細胞そのものの管理・取扱についても、具体的に説明がなされなければならない。その取り扱いは、提供者のプライバシーに具体的に影響を与えるからである。こうした管理・取扱の具体的な態様が同意の対象事項となることには、ほぼ議論の余地はないと思われる。

検討が必要なのは、iPS細胞の使用目的に関する説明と同意である。ここまで述べてきたように、提供者は、提供に当たって、細胞採取のための身体の侵襲、およびプライバシー侵害の危険を受け容れることになる。提供者がこうした侵害・危険を甘受するのは、一般的には、それが提供者にとって価値のある目的のために用いられるためと考えられる。その意味で、どのような目的のために用いられるかは、細胞提供に同意をするかしないかを定める際の、決定的な動機である。細胞の提供が、提供者の善意に基づいてなされることが、臨床研究の倫理性にとって決定的に重要であることに鑑みるなら、かりにこの点に虚偽があった場合、（細胞採取の方法や

情報の取扱については適切に説明されていたとしても) 当該同意を有効とみなすべきではない。

しかし、使用方法についての説明が、細胞採取の方法や情報の取扱と同様に、詳細で具体的なものでなければならないかは、別の問題である。細胞が、再生医療の臨床研究に用いられるのか、それとも再生医療のための基礎研究に用いられるのかは、それ自体として、提供者の利害に直接的に影響するものではない。提供者が使用目的を理解している必要があるのは、提供者が(提供者にとって)価値のある目的に用いられることを提供の動機としている場合、使用目的の如何は、提供への同意の任意性に関わるからである。重要なのは、提供者が納得できる、提供者にとって意義のある目的であるか否かであり、それが詳細に説明されることそれ自体には、本質的な意味はないといってよい。たとえば、提供者が、医学研究全般の発展に強い関心をもっており、医学研究のためであればどのような研究であっても構わないから自らの細胞等を提供したいと考えている場合、「医学研究のために用いる」という使用目的は、十分に提供の任意性を保証するものといえる。他方で、提供者が、「小児の白血病の研究のみに使ってもらいたい」と明確に希望している場合には、小児の白血病の研究に用いられるときのみ、提供の任意性が確保されることになる。試料等の使用目的に関しては、「提供者が納得できる」ということが大切なのであって、詳細に説明されることそれ自体が大切なわけではないのである。

「再生医療一般」といった一般的な目的であっても、その目的の如何が提供者の利害に具体的に影響を及ぼさない場合には、提供者が納得しているならば、提供の任意性は保たれる。したがって、インフォームド・コンセントの際に提示される使用目的が具体的なも

のでないということ自体は、研究の倫理性を害するものではないといえる。

この考え方は、実際のインフォームド・コンセントにおいて、使用目的が詳細かつ具体的に示された場合にも妥当する。たとえば、提供者が、提供された細胞から iPS 細胞を樹立し、それを患者 A に対する臨床研究に用いると説明を受けて提供に同意をしたとして、患者 A でなければいやだ、患者 B ではいやだと考える提供者は稀であろう。また、再生医療の基礎研究のためと説明を受けて同意をした提供者が、臨床研究への利用を拒否するケースも少ないであろう。当初想定されていなかった研究への使用は、合理的に推測される提供者の意思に反しない限りで行われるならば、提供の任意性を損なうものではないと考えられる。

## 6. ES 細胞を用いた臨床研究

ES 細胞の樹立は、生殖補助医療のために作成された余剰胚を用いて行われる。余剰胚を提供するのは、生殖補助医療を受けた女性、その胚にとっては遺伝的な母親に当たる女性である。

iPS 細胞樹立のための細胞の提供と、ES 細胞樹立のための胚の提供とは、問題の性質が相当に異なる。iPS 細胞の場合には、細胞の採取の際の侵襲による身体の侵害、細胞および樹立された iPS 細胞の解析を通じたプライバシー侵害のおそれが、インフォームド・コンセントを必要とする根拠であった。ES 細胞の場合、余剰胚の提供であるから、それによって提供者の身体が害されることはない。余剰胚は一般に廃棄されるものであり、使用しないことが決まった胚に対して、提供者が管理者としての権限を有するか否かも疑わしい。情報に関しても、胚は、母親からも父親からも独立した独自の遺伝情報を有する存在であり、一定の共通性は認められるにせ

よ、胚の解析等によって、直接的に提供者のプライバシーが害されるおそれがあるとは言い難い。

胚の提供を受ける場合に、考慮されなければならないのは、その生命に関し、提供者がどのような考え方、感情を持つかという点であろう。胚の生命は、提供者とは独立して存在している。しかし、その生命は、提供者の選択によって生まれたものであり、その帰趨に対し特別な関心を持つのは当然のことである。その意味で、その生命を、通常通り廃棄するか、研究のために用いるかを定める権利は、提供者にあると解するべきである。

さらに、提供をするかしないかは本人の価値観に大きく関わる事柄であり、他人が知る必要のないことである。通常の試料提供の際と同様に、あるいはそれ以上に、提供者が誰であるかは（本人が公表を希望しない限り）秘匿される必要がある。情報に関しては、ES細胞の遺伝情報が部分的に共有されているということからも、適切に管理されることが重要である。

このように考えてくると、ES細胞樹立の胚提供におけるインフォームド・コンセントにおいては、使用目的と情報の管理についての情報を提供した上で、同意を取得することが必要である。このうち、情報管理の方法については、その具体的な方法が提供者の利害を左右するものであるから、具体的なかつ詳細な情報が与えられる必要がある。他方、使用目的については、iPS細胞に関して述べたのと同様に、本人が当該目的に納得できるということが重要であり、詳細かつ具体的であることそれ自体は重要ではない。当初に詳細かつ具体的な使用目的を提示した上で同意を取得した場合についても、iPS細胞についての議論（5）を参照していただきたい。

## 7. 研究に関する情報の提供と同意対象事項

5. 6において、インフォームド・コンセントの際、使用目的（具体的な態様などを含む）に関しては、必ずしも詳細・具体的な情報提供に基づく同意を取る必要はない旨を述べた。他方で、研究における使用のために細胞や胚を提供するかどうかを決めるとき、どのような研究に用いられ、どのような役に立つ可能性があるのかを、なるべく具体的に思い描くことができた方が、意思決定がしやすいことは確かである。その時点で、具体的に使用方法が想定されているならば、その内容について、（提供者の希望に応じ）なるべく具体的に情報を提供することが望ましい。

その際、重要なことは、参考情報としての情報提供と、同意の対象を画するための情報提供を明確に区別して理解することであろう。提供者としては、どんな人のどんな疾患の治癒に役立つ可能性があるのか、どんな研究に用いられ何がわかる可能性があるのか、なるべく詳しく知りたいという希望を持つことは当然である。他方で、できるだけ詳しく知りたいという人が、その限定された使用目的でなければ使用を認めないと考えて提供することは稀だと思われる。むしろ、同じように有益な治療・研究に使用することができるなら、有効に使ってもらいたいと考えているケースの方がおおいであろう。

現在の実務では、詳細な情報提供に基づいて同意を取得した場合、その情報に記載されていることのすべてが同意の内容を拘束していると理解されることが少なくない。そのような理解に基づいて、提供者の本来の意思が限局されることは決して望ましいことではない。関係者においては、同意の際の情報提供には、意思決定の参考のため、あるいは提供者と研究者との間の情報共有のために提示される情報と、同意の対象事項そのものの説明が混在し、前者は同意の内容を拘束するものではないことを認識し、同意文書の作成、実

際の説明の際にも、その区別を明確にしておくことが望ましいと思われる。

## 8. 同意の撤回について

研究への試料等の提供に関する同意の撤回に関しては、法律学的に、共通の理解が確立されているとはいいがたい。医療行為や侵襲等を伴う研究については、「撤回」の意味は明白である。たとえば、患者が手術を行う1週間前に手術を行うことに同意をし、手術のそのときになって手術を拒否したとする。それでも手術が実行されたとしたら、その手術は患者の意思に基づいて行われたとはいえないであろう。あるいは、週に1回の面談を1年間行うという研究に同意をした参加者が、3ヶ月の時点で以降の参加を拒否した場合、その時点での同意の「撤回」を認めなければ、それ以降の研究参加が参加者の任意であるとはいいがたい。このようなケースでは、「撤回」とは、同意の撤回、すなわち、その時点での研究への同意そのものが失われることを意味する。この場合に、「撤回」が無条件で認められなければならないことには、議論の余地はない。

これに対し、試料提供の場合には、提供者の具体的な関与は、試料の提供がなされた段階で終了している。もちろん、その後の使用方法は、同意の際の約束に拘束されるし、とくに提供者のプライバシーに関わる情報の取扱に関しては、提供後にも提供者の発言権は残ると考えられる。しかし、提供された段階で、試料や胚の管理権は研究者側に移ると考えられ、その管理権の委譲そのものが任意に行われている以上、提供後に提供者の気が変わったとしても、試料を用いた研究が、提供者の意思に基づかない、反倫理的な研究になるとはいえないであろう。この点で、医療や侵襲等を伴う研究を念頭に議論されてきた「撤回権」とは性質が異なっており、試料提

供の場合の撤回の範囲については、さらに検討が必要である。

現時点でいえることをいくつか述べる。一つは、試料等提供の場合の撤回権は、医療や侵襲等を伴う研究、継続的な参加を要する研究の場合のような絶対的な権利ではなく、様々の利害を衡量してその範囲が決定されるべきものだという点である。iPS細胞やES細胞の樹立を伴う研究の場合、細胞の樹立、品質の確認等に、相当の時間、労力等が傾注される。十分な情報を与えられた上でなされた同意には、それなりの重みがあるはずであり、「いつでも撤回することが可能」という約束が常になされなければならないとは思われない。試料等の提供、とくに提供者の感情的な利益に深く関わるとされる胚の提供の場合には、むしろ、同意を取得する際に、考えるための十分な時間を与えることが重要であり、任意性を保つという目的にとっては、撤回権は二次的なものと考えべきである。

第二は、とくに臨床研究の場合には、いったん提供がなされた後は、治療を受ける側の利益を優先的に考慮しなければならないということである。その意味でも、「いつでも撤回可能である」という原則は、医療等の場合を念頭に置いたものであり、試料等の提供による研究参加に直ちに適用されるべきものではないことを認識し、適切な利益衡量に基づいて方針を決定する必要があることを強調したい。

## 参考文献

- ・町野朔、辰井聡子共編『ヒト由来試料の研究利用—試料の採取からバイオバンクまで—』（上智大学出版、2009年）
- ・アルバート・R・ジョンセン『医療倫理の歴史—バイオエシックスの源流と諸文化圏における展開』（ナカニシヤ出版、2009年）



## 胚性幹細胞（ES 細胞）、人工多能性幹細胞（iPS 細胞）及び体性幹細胞などを用いた 再生医療の臨床研究に対する国民の意識に関する研究

研究協力者 堀口 逸子（順天堂大学医学部公衆衛生学教室）  
研究分担者 重松 美加（国立感染症研究所感染症情報センター）

### 研究要旨

ES 細胞、iPS 細胞、体性幹細胞などを用いた再生医療の臨床研究に対する国民の意識を把握するための初回調査を行った。5000 人を対象に、WEB 上での質問調査をデザインし、実施した。平均年齢 40.5（標準偏差 12.0）歳、男性 2683 人、女性 2445 人の計 5128 人からの回答を得た。積極的な研究への参加意向を示した者は約 1/4 であり、全体で約 8 割に参加意向が見られた。相互にかかわりがあると考えられる提供者や患者の健康に関する情報の提供については、90%が必要と考えていた。一方、提供者が不明の細胞を利用することをやむをえないとしたのは、46%であった。臨床研究の開始前に、情報管理と情報共有の仕組みを考え、検討が必要であり、この調査結果には、今後の情報提供のあり方や、臨床研究の指針の作成にあたり、参考となる知見が含まれている。

### A. 研究目的

ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針はすでにあり、ヒト体性幹細胞の臨床研究はそれに従って進められている。また、ES 細胞については文部科学省が基礎研究（動物を用いる研究）に際して研究機関の要件を始め、いくつかのガイドラインを定めている。再生医療の適用範囲は広いと考えられ、iPS 細胞も含め、これから臨床研究や治療的研究も進められて行くことが想定できるが、臨床研究用には上記のような基準を定めたガイドラインが未だ無い。

再生医療が現実に治療を必要とする方々の役に立つまでには、臨床研究期間も含め、一般社会の理解を得て進めて行くことが望ましい。そのためには、国民が本分野について何を知っており、どのように感じ、考えるかを知った上で、ナレッジギャップが生じないように配慮した情報提供や、技術の解説などの努力が必要であり、協力いただける被験者や提供者に対しての説明への反映も必要である。

本分担では、ES 細胞、iPS 細胞、体性幹細胞などを用いた再生医療の臨床研究に対する国民の意識を先ず大まかに把握するための調査を行う。

### B. 研究方法

Goo リサーチのパネル約 65 万人から抽出された 20 歳代から 60 歳代約 5000 人を対象に、WEB 上での質問調査をデザインし、実施した。

有意差検定は SPSS ソフトウェアを用いて行った。検定手法については、カイ二乗検定あるいはノンパラメトリックの二群比較を行っている。

（倫理面への配慮）

年齢、氏名、住所など個人を特定する情報は収集情報に含まない。

### C. 研究結果

1) 回答者の特徴について

回答されたのは、男性 2683 人、女性 2445 人の計 5128 人であった。平均年齢 40.5 (標準偏差 12.0) 歳、男性 42.9 歳 (標準偏差 12.6)、女性 37.8 歳 (標準偏差 10.7) であった。平均年齢は、男性が女性に比べて有意に高かった ( $p < 0.0001$ )。世代別では、30 歳代が最も多く、次いで 40 歳代、20 歳代、50 歳代、60 歳代であった。回答者の年齢分布には有意な差が見られた ( $p < 0.0001$ ) が、傾向は男女とも同じであった。回答者は、20 歳代、30 歳代では女性が男性を上回っていたが、40 歳代以上は男性が女性を上回っていた (表 1)。

モニター会社への登録からみた回答者の居住地域は、関東が最も多く 40.7%、次いで近畿 21.3%、東海 9.9% であった (表 2)。

勤務状況は、「現在働いていない」としたのは、男性 182 人、女性 416 人の合計 598 人 (11.7%) であった。有意に女性が働いていない人の割合が多かった ( $p < 0.0001$ )。また、世代別でも有意な差が見られた ( $p < 0.0001$ )。男性では、勤務していないのは、20 歳代 6.9%、30 歳代 2.9%、40 歳代 3.4%、50 歳代 6.6%、60 歳代 22.3%、女性は、20 歳代 10.9%、30 歳代 18.3%、40 歳代 18.3%、50 歳代 22.7%、60 歳代 24.4% であった。

## 2) 調査結果

全体での各問の回答は、積極的な研究への参加意向者は約 1/4 であり、全体では約 8 割が参加意向であった。提供者や患者の情報の移植後の提供について、情報が提供できるようにしておくことが必要との認識は、患者の状況を提供すること、提供者の状況を提供すること両者ともに 90% を超えていた。一方、提供者が不明の細胞を利用することをやむをえないとするのは、全体の 46% であった (表 3)。

同じ設問に対して、性別による違いを検討

した。積極的な回答として「あてはまる」「ややあてはまる」、消極的な回答を「ややあてはまる」「あてはまらない」として 2 群を比較すると (カイ 2 乗検定)、研究協力意向以外は男女で有意な差があった ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )。女性が男性に比べて相互の情報提供が必要と考えており、やむをえない場合の提供者不明の細胞利用に消極的であった (表 4)。

さらに年齢群別でみると、積極的な回答を「あてはまる」「ややあてはまる」と、消極的な回答を「ややあてはまる」「あてはまらない」として、世代別では、提供者の情報を患者に情報提供することについて、有意な差 ( $p < 0.05$ ) が見られ、年齢が大きい層に積極的意見がより多い傾向にあった (表 5)。

## D. 考察

本調査では、個々人の知識背景等は不明であることから、設問に合わせて説明の図譜を添付するなどの工夫を実施して調査を行った。WEB 調査であることから、インターネット環境での回答ができる方が対象であることや、地域的な片寄りなどのバイアスを除くことは技術的に不可能である。その中で、調査対象群は年齢群もほぼ均等に収集され、性別もほぼ均等であることから、国民の本研究の題材に関する意識を広く把握できたと考える。

総合的に、新しい治療の可能性の受け入れについて、前向きな姿勢での回答が多かった。

情報の提供と情報の入手の要求は強く、健康への影響がある情報を知りたいことを希望している。個人の健康に関する情報も提供する意思がある人が多いことも、本調査にて明らかになった。この点は、今後の臨床研究やそれ以降の治療方法としての実用化の仕組みを検討する際に、十分に考慮されることが望ましい。

この調査は、2011年にiPS細胞などによる再生医療の可能性等が報じられた後に実施している。今後、提供される情報や研究成果とその実施におけるプロセスの透明性などで、国民の意識は変わって行くと考えられる。研究および医療のステップごとに、情報を公開、共有し、社会的理解を得つつ進めて行くことが望ましい。

#### E. 結論

今回の調査は、平均的な社会人の再生医療を受けたり、試料を提供したりする際の考えの傾向を把握する目的で行った。臨床研究に対しておおむね協力的な傾向が示され、提供者と治療を受ける側の双方の立場で、相互の健康に関する情報提供を求めていることもわかった。臨床研究の開始前に、情報管理と情報共有の仕組みを考え検討することが必要であろう。本調査を踏まえ、今後の情報提供を検討し、理解を広げて行くことが肝要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

表1. 回答者の性別、年齢群別分布

						合計
	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	
男 人	437 16.3%	734 27.4%	676 25.2%	499 18.6%	337 12.6%	2683 100.0%
女 人	613 25.1%	856 35.0%	573 23.4%	321 13.1%	82 3.4%	2445 100.0%
合計 人	1050 20.5%	1590 31.0%	1249 24.4%	820 16.0%	419 8.2%	5128 100.0%

表 2. 回答者の地域別人数

	人	%
北海道	216	4.2
東北	247	4.8
関東	2085	40.7
甲信越・北陸	256	5.0
東海	509	9.9
近畿	1092	21.3
中国	276	5.4
四国	98	1.9
九州・沖縄	349	6.8
合計	5128	100.0

表 3. 臨床研究への参加意向

問		あてはまる	ややあてはまる	ややあてはまらない	あてはまらない
私は、自分の血液や皮膚の一部を提供し、これまで治療が困難であったり、方法がなかった病気やけがへの治療法の研究(臨床研究)に協力したい。	人	1233	2668	879	348
	%	24.0	52.0	17.1	6.8
提供者(匿名)が明らかな細胞の入手が困難な場合などに、海外のものなど提供者が不明の細胞を用いることはやむをえない。	人	498	1863	1772	995
	%	9.7	36.3	34.6	19.4
患者さんが移植された細胞を通じて何らかの病気に新たに罹り、それが提供した方にも起こることが考えられるとき、その情報を提供した方に知らせることができるようにしておくことは必要である。	人	2752	1840	343	193
	%	53.7	35.9	6.7	3.8
提供した方が病気になり、その病気が移植された細胞を通じて患者さんにも起こると考えられるとき、その情報を患者さんに知らせることができるようにしておくことは必要である。	人	3164	1565	276	123
	%	61.7	30.5	5.4	2.4

表4. 臨床研究への参加意向（性別）

		あてはまる		ややあてはまる		ややあてはまらない		あてはまらない		合計	
		人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
私は、自分の血液や皮膚の一部を提供し、これまで治療が困難であったり、方法がなかった病気やけがへの治療法の研究（臨床研究）に協力したい。	男	746	27.8%	1309	48.8%	413	15.4%	215	8.0%	2683	100.0%
	女	487	19.9%	1359	55.6%	466	19.1%	133	5.4%	2445	100.0%
提供者（匿名）が明らかな細胞の入手が困難な場合などに、海外のものなど提供者が不明の細胞を用いることはやむをえない。	男	345	12.9%	1055	39.3%	806	30.0%	477	17.8%	2683	100.0%
	女	153	6.3%	808	33.0%	966	39.5%	518	21.2%	2445	100.0%
患者さんが移植された細胞を通じて何らかの病気に新たに罹り、それが提供した方にも起こることが考えられるとき、その情報を提供した方に知らせることができるようにしておくことは必要である。	男	1381	51.5%	989	36.9%	192	7.2%	121	4.5%	2683	100.0%
	女	1371	56.1%	851	34.8%	151	6.2%	72	2.9%	2445	100.0%
提供した方が病気になり、その病気が移植された細胞を通じて患者さんにも起こると考えられるとき、その情報を患者さんに知らせることができるようにしておくことは必要である。	男	1595	59.4%	854	31.8%	158	5.9%	76	2.8%	2683	100.0%
	女	1569	64.2%	711	29.1%	118	4.8%	47	1.9%	2445	100.0%

表5. 臨床研究への参加意向（年齢群別）

		あてはまる		ややあてはまる		ややあてはまらない		あてはまらない		合計	
		人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
私は、自分の血液や皮膚の一部を提供し、これまで治療が困難であったり、方法がなかった病気やけがへの治療法の研究（臨床研究）に協力したい。	20歳代	231	22.0%	566	53.9%	179	17.0%	74	7.0%	1050	100.0%
	30歳代	382	24.0%	819	51.5%	284	17.9%	105	6.6%	1590	100.0%
	40歳代	309	24.7%	663	53.1%	202	16.2%	75	6.0%	1249	100.0%
	50歳以上	311	25.1%	620	50.0%	214	17.3%	94	7.6%	1239	100.0%
提供者（匿名）が明らかな細胞の入手が困難な場合などに、海外のものなど提供者が不明の細胞を用いることはやむをえない。	20歳代	111	10.6%	357	34.0%	401	38.2%	181	17.2%	1050	100.0%
	30歳代	145	9.1%	589	37.0%	557	35.0%	299	18.8%	1590	100.0%
	40歳代	112	9.0%	473	37.9%	415	33.2%	249	19.9%	1249	100.0%
	50歳以上	130	10.5%	444	35.8%	399	32.2%	266	21.5%	1239	100.0%
患者さんが移植された細胞を通じて何らかの病気に新たに罹り、それが提供した方にも起こることが考えられるとき、その情報を提供した方に知らせることができるようにしておくことは必要である。	20歳代	567	54.0%	369	35.1%	79	7.5%	35	3.3%	1050	100.0%
	30歳代	853	53.6%	568	35.7%	110	6.9%	59	3.7%	1590	100.0%
	40歳代	674	54.0%	461	36.9%	74	5.9%	40	3.2%	1249	100.0%
	50歳以上	658	53.1%	442	35.7%	80	6.5%	59	4.8%	1239	100.0%
提供した方が病気になり、その病気が移植された細胞を通じて患者さんにも起こると考えられるとき、その情報を患者さんに知らせることができるようにしておくことは必要である。	20歳代	643	61.2%	306	29.1%	70	6.7%	31	3.0%	1050	100.0%
	30歳代	996	62.6%	473	29.7%	89	5.6%	32	2.0%	1590	100.0%
	40歳代	781	62.5%	388	31.1%	57	4.6%	23	1.8%	1249	100.0%
	50歳以上	744	60.0%	398	32.1%	60	4.8%	37	3.0%	1239	100.0%

## 再生医療と生命倫理

研究代表者 松山晃文

(財) 先端医療振興財団 再生医療研究開発部門 膝島肝臓再生研究グループ  
上智大学生命倫理研究所

### 研究要旨

再生医療研究をはじめとする新しい生命科学は、生命倫理において特異な課題を提起している。しかし、再生医療研究において生命倫理に要求されることは、新たな原則や基盤、法令を作出する作業ではなく、すでに我々が手にしている普遍原則からあらゆる重要な意味、応答を倫理の実践として見出す作業であると考え。本論考では、我が国での再生医療研究における生命倫理の在り方を議論するため、まず再生医療研究を支える医事法体系とそこに内在する倫理思考について解説する。ついで、医学研究にかかる生命倫理の歴史を紐解きつつ、国を超えた普遍原則としての「人格の尊重」・「善行」・「正義」をツールとして、再生医療研究における生命倫理の在り方を議論する。それら議論をもとに、本論考では「倫理とは、考えることである」とのテーゼを定立したい。

### 1. はじめに

医療法は医療の「理念」と「場」を規定、医師法等で「人（技）」を対象とし、薬事法は「物」を対象として、その品質と有効性、安全性を担保し、医療に用いられる「技」と「物」を健康保険法にて「現物給付」することと規定している。換言すれば、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、医師等という「人」が、医薬品医療機器という「物」を使って治療行為を行い、健康保険という「現物給付」を受ける、というのが我が国医事法体系からみた医療の精神である。再生医療研究が、実験的あるいは研究的であったとしても、医療を目指していることを鑑みれば、医の理念・倫理を内包していると考えることができる。本稿にて語る再生医療研究における生命倫理にあっても、これら理念を下敷きとすべきであることは論をま

たない。

我が国医療の理念は医療法に見て取れる。医療法第 1 条の 2 において、医療は、(i) 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、(ii) 医療の担い手と患者の信頼関係を基盤として医療を、(iii) 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「人格の尊重」の本義として、自律性を認めそれを保護するべきとの議論が成熟、平成 9 年の医療法の改正により、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も、患者が十分に理解す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も、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、再生医療を含めた先端的あるいは実験的医療にあっても、患者あるいは被験者の自律性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」による他者への respectこそ「人格の尊重」であり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。

医療の提供も、さかのぼれば憲法に規定されている基本的人権の実効である。憲法第 25 条第 1 項は「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」と謳い、生存権を保障している。同第 2 項では国はその責務として「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」と求められ、これが生存権の実効的実現規定であるとされる。医事法体系は、憲法のこれら規定に発し、医療法、医師法等、薬事法そして健康保険法等による具体性をもたせるための法体系である。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社会が実現しているといえる。ここに、我が国における医の倫理あるいは生命倫理の本質をみるべきである。

戦後の高度成長時代を経て経済成長は鈍化し、今後の社会の在り方として、持続的な緩やかな成長が目指されている。「社会の利益」が大きくなり続けると想定されていた時代から、「社会の利益」の質が変化していくと思われる時代の到来といえる。功利主義的に解説するなら、最大多数の最大幸福のため、成長

することで大きくなる「社会の利益」の分配による公平性（正義）を担保してきた時代といえる。一方、「社会の利益」が大きくなり現在の、正義の確保は既存の「社会の利益」の再分配によらざるを得ない。ここで考える「社会の利益」を功利主義にいうところの「幸福」と考えるならば、共同体の中の「社会の利益」あるいは「幸福」は、ひとつの尺度で示されねばならないという限界がある。「社会の利益」の質が変化する時代であると想定することも可能だが、「社会の利益」に多様性を期待することは、功利主義の根本的原則からは離れていく。倫理の一つの柱である社会正義は、「社会の利益」の分配の公平性に依存する、あるいは「社会の利益」の質的変化を期待するなら、再生医療研究にかかる生命倫理を議論するにあたって、上記のような社会背景の変化も考慮しなければならない。このような時代にあつては、科学に求められること、研究者に求められることにも変化が起きる。

研究者と社会とのかかわりを生命倫理の観点から若干の議論しておきたい。ロバート・ヴィーチによれば、生命倫理理論は契約説に求めることができ、三重契約との概念で説明し得る。<sup>1)</sup> 一番目の契約は一般的な社会契約で、分別のある共同体が、どの人の福祉も等しく重要であるという道徳的観点に立って、共生するために選択した幾つかの根本的原則に同意する、という社会契約である。二番目の契約においては、第一番目の社会契約の下で、専門職と共同体がお互いの責任を確立する契約を工夫する。三番目の契約は、専門職と素人の間の関係を規定する条件を確定する、というものである。仮説的な契約ではあるが、三重契約によって、現実の人々が互いに関係し合いながら接近できる諸理想を、これら契約は造りだす、と彼は主張する。医の倫理の状態をこの三重契約に求めるなら、三番目の

契約がそれにあたりと考えられる。すなわち、専門職たる医師と患者としての素人の関係を規定する契約である。広く、研究に目を移せば、それがより上位の契約である二番目の契約に踏みこんでいくことが分かる。専門職たる研究者と共同体がお互いの責任を確立する契約を工夫する、すなわち、個々人が得られる利益については、第三の契約で議論されているという前提の上で、共同体の構成員を被験者とすることで社会が利益を得るという契約が結ばれる、ということである。ここでいう、「社会の利益」とは何で、それがどのように分配されるのが倫理的なのか、という疑問が生じる。被験者は自らに恩恵がないのに、「社会の利益」のために研究に参加すべきなのかという議論である。研究者も共同体の一員である、と先に述べた。分配の公平性という正義を考えるため、ジョン・ロールズが述べるように原初状態を想定してみよう。<sup>2)</sup> 自己を犠牲にして、社会の利益を最大化することを、共同体の構成員は望むだろうか。生命倫理の大きな潮流の一つである功利主義は、道徳（倫理）とは幸福やその他の目的を最大化するためのものである、と主張する。ベンサムのところの、最大多数の最大幸福である。当時の社会背景をみるに、功利主義は産業革命により「社会的利益（パイ）」が大きくなり続ける時代に構築された哲学である。今日の様に成長の限界が自覚される時代にあっては、修正が余儀なくされるだろう。ユダヤ・キリスト教的神学教義に生命倫理の上流を求めうるのであれば、ピウス 12 世が 1952 年国際神経組織病理学会への書簡の中で述べたように、「人格的存在としての人は社会の効用のために存在するのではなく、むしろ共同体が人間の幸福のために存在する」<sup>3)</sup> のであって、被験者の恩恵が最大限に尊重されるべきであり、共同体の利益はその余福であるとも言える。ここで主張したいのは、研究者も

属する共同体が研究者に求める研究とその成果は、経済的に発展途上にある共同体と経済的に成熟し質的变化による持続的成長が求められる社会では、求められることが異なる、ということである。科学と研究者を取り巻く社会状況の変化、すなわち成熟した社会のなかで **reprogramming** という概念の発見により具体性を持った再生医療研究における生命倫理を考えるには、求められるところの生命倫理の「再構築」が必要となろう。

本稿では、再生医療を具体例とし、その実現化に向けた基礎的研究成果等の保険医療化にむけたトラックについて解説する。次いで、再生医療研究での生命倫理の「枠組み」として、「人格の尊重」、「善行」、そして「正義」の観点からアプローチをかけ、生命倫理の観点から、今後の再生医療研究のあるべき姿を議論したい。

## 2. 再生医療研究とは何か

再生医療研究も、新たなメディスン（医療）生み出すことを目的としている。メディスンは個人にとっても共同体（社会）にとって道徳的な営みであり、人間にとって善を求める営みである。であるなら、再生医療研究が奉仕する善とは何か、より大きな人間の善の追求において再生医療研究の役割とは本来何でありうるか、を問うべきであろう。それこそが、再生医療研究で生命倫理が議論されるべき理由であり、本論考の意義である。

再生医療研究での生命倫理を語るため、再生医療を語る際にそれを包括する概念として語られるトランスレーショナルリサーチについて、まずはその「定義」を紐解いてみたい。それは、基礎から臨床への橋渡し研究と訳され、大学等研究機関において行われた基礎的研究成果を社会還元するという流れでとらえられている。古くは、ペニシリンの発見が多くの感染症の克服という福音を社会にもたら



し、ストレプトマイシンの発見は不治の病とされた結核を減少させ、これら感染症により不利益をこうむってきた大多数の患者に還元されてきた。メガファーマは、ブロックバスター（年間1億ドル以上の売り上げを期待できる医薬品）を目指した医薬品の研究開発に鎬をけずり、多くの患者を救ってきた。功利主義的に考えれば、最大多数の最大幸福は満たされつつある。一方で、いわゆるオーファンといわれる希少疾病の患者の治療法の開発はなかなか進んでいない。トランスレーショナルリサーチが概念として成立したのは、再生医学研究を含めた基礎的研究成果が社会還元されないという、共同体の社会的不満の反映であると考えてよいだろう。従って、トランスレーショナルリサーチ、再生医療研究における生命倫理を議論するには、共同体（社会）が、基礎的研究、再生医学・医療研究に何を求めているか、あるいは何を求めるべきか（当為）と考えることが、重要である。研究成果の展開（行方）が難病患者への還元であるべきなのか、あるいは最大多数患者への展開を目的とした希少疾病患者を利用したメカニズムの理解・新規治療法のトライアルなのか、を含めてである。

再生医療研究を含めたトランスレーショナルリサーチの特徴は、患者数が少ない疾患（希少疾患）を対象としているということにある。再生医療研究が実現可能性を持って議論され始めたのは、社会が経済的に成熟し、質的な転換による持続的成長社会が求められるようになった、つい最近である。低分子化合物のように1世紀にわたる研究に蓄積があるわけではなく、研究者あるいは研究者コミュニティにとっても経験が浅い領域で、非常にprimitiveな研究であるともいえる。知見の蓄積によりprimitiveさは克服されていくと信じたいが、現状では再生医療研究の経験（知見の蓄積）は少ない。そのことにより、被験

者の再生医療臨床研究（ヒト幹細胞臨床研究）への参加に伴って不幸にも発生するかもしれない害(harm)が、予期できないあるいはコントロール困難であるということが、危険性(risk)の本質である。この点から、自発的参加という人格の尊重は必須であり、害のコントロールは利益(benefit)の観点から善行を求める。稀少疾病であるということは、功利主義者が主張するように、再生医療研究を最大多数の最大幸福のために最大多数患者への展開を目的とした希少疾病患者を利用したメカニズムの理解・新規治療法のトライアルと想定するならば、被験者を、研究開発を進めるための「希少な資源」と捉えられかねず、負担と受益の観点から、我々は正義について議論しなければならない。

再生医療研究にも、「人格の尊重」、「善行」そして「正義」の原則は生かされてきた。再生医療研究における「人格の尊重」、「善行」そして「正義」、すなわち生命倫理を議論するため、私たち再生医療研究者は、規制とそこに見出される生命倫理の原則についてまずは学ぶ必要がある。

### 3. 再生医療研究の社会還元・保険医療化にむけたトラック

再生医療（細胞医療）による知見（基礎研究成果）の臨床実用化にむけた橋渡し（トランスレーション）には2つのトラックがある。一方は薬事法トラック、もう一方は医療法・医師法トラックである。

薬事法は、「物」（医薬品等）の品質・有効性・安全性を担保する法律であって、その目的を達成するための手段として製造販売等を継続反復して行う業を対象として規制している。薬事法（輸血製剤にあつ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、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、「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として着手され、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トラックを通る。

#### (1) 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ち、患者同意を取得したうえで臨床研究に着手する。倫理委員会構成の要件は時代につれ変遷してはいるが、「同僚」あるいは「科学コミュニティー」によるチェックが主体であり、研究者としての医師の性は善であり善行を行う専門職であるとの前提に基づいているように観えることは興味深い。特に再生医療研究にあっては、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「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。一見、「臨床研究に関する倫理指針」が

すべての指針の上位にあるように思われるが、同指針では、他の指針が対象としている臨床研究に関しては対象としないことを明記している。我が国の指針の構造は、ジグソーパズルのように相互が重ならないように策定されており、そのために科学技術の進歩により「隙間」が生じるのではないかと、という議論がある。医事法の観点からみて、我が国の医師法はドイツ法の流れをくむといわれる所以である。米国の法令は、積み上げるように作成され重層構造を造っている。隙間がなく研究を広くカバーしているが、一方で階層構造をもつさまざまなルールが、科学技術の進歩により相互矛盾することが生じ、訴訟により解決されることが多い。どちらの法体系構築にも一長一短があり、一概に米国の発想を我が国に導入すべきという考えには首肯できない。

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ることとされ、一般医療を含めすべて保険給付の対象とならない。特殊療養とされ、安全性・有効性が担保されていない手技を医療としては認めるべきでないという態度は、医療倫理としての「善行”do no harm”」の実効であるといえる。これが保険給付の対象とならないのは、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。「正義」としての分配の公平性が普遍原理として、立法者は無自覚であったとしても、医療体系に取り入れられたと考えられる。特殊療養が保険給付の対象とならないのは、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と説明されている。保険医療機関及び保険医療費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、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考えと（"do no harm"）、加えて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による。いわゆる情報の非対称性とは、「人格の尊重」の発露としての「同意」が、適切に行われな可能性への疑念であるといえる。先進医療、そして保険診療化へのトラックを見るだけで、普遍的生命倫理としての「人格の尊重」、「善行」、「正義」が無自覚のまま法体系に取り入れられていることは興味深い。

## （2）薬事法トラック

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 23 年 3 月末現在、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。なお、平成 22 年 11 月 1 日付厚生労働省告示第 380 号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（平成 18 年告示第 425 号同名告示の改定）により、厚生労働大臣の意見を聴いた臨床研究プロトコルにあつては、確認申請が不要であることとなっている。確認申請により品質および安全性が厚生労働大臣により確認されたのち、あるいは平成 22 年厚生労働省告示第 380 号にのっとり臨床研究プロトコルに関して厚生労働大臣の意見を聴いたのち、治験届の提出となる。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（平成 23 年 3 月末現在。平成 23 年度中に確認申請制度の廃止と薬事戦略相談制度への転換が見込まれている）。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（いわゆる平成 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 (Good Tissue Practice) 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。ドナーの「人格の尊重」として細胞組織の procurement（獲得）にあたり「同意」の取得を明示し、レシピエントへの「善行」の観点から、感染症の伝播の抑止を試みている。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 (Good Manufacturing Practice)、製品としては GMP/QMS (Quality Management System) に相当するものと解されている。一般に GMP は、あくまで製造業者が不具合などによる製品回収の抑止、製造者責任の明確化の観点から語られるが、治験薬 GMP に関しては品質と安全性の担保を前面に出した通知となっており、感覚的には GCP (Good Clinical Practice) として捉える方が理解しやすい。当該通知別添 2 は、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なった。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 (自己通知・同種通知を総称して平成 20 年通知とも呼ばれる)。非臨床研究として、GLP (Good Laboratory Practice) 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。

これらいわゆる GXP は、性悪説に立っているようにも観え、医療法・医師法トラックと立ち位置が異なることが垣間見える。

### (3) 高度医療評価制度 (先進医療)

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 GCP 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。実際の高度医療評価会議での議論は、いかに GCP 水準の倫理性を担保するか、そのために臨床研究プロトコルは妥当なのか、という議論がなされている。省令 GCP は治験においてでしか、それと認められないため、今後本当の意味での 2 つのトラックの連結に向け、生命倫理的な議論、法令構築に関する議論がなされるべきであろう。いずれにせよ、本施策は、薬事法トラックと医療法・医師法トラックの連結を可能とし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る。

## 4. 医学研究にかかる生命倫理の歴史

再生医療研究の社会還元・保険医療化にむけたトラックを紐解くと、それら規制のなか