

平成22年度 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学研究特別研究事業  
総括研究報告書

胚性幹細胞(ES細胞)、人工多能性幹細胞(iPS細胞)及び体性幹細胞の樹立及び分配に関する  
指針策定のための調査研究

研究代表者  
松山晃文

研究要旨

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づき、ヒト体性幹細胞を用いる再生医療臨床研究は適正に推進されている。胚性幹細胞(ES細胞)及び人工多能性幹細胞(iPS細胞)を細胞源として用いる臨床研究はいまだ行われていないが、基礎研究・非臨床研究は精力的に行われており、現在の研究進捗状況を視るに数年以内に臨床研究へと展開することが予想される。本研究では、現在すでに行われている体性幹細胞及び今後臨床研究に用いられるES細胞及びiPS細胞における、国内外の状況及び関連する指針等の調査分析を行い、これら細胞の樹立と分配に際して必要となる指針の項目、内容等を明確化すべく、議論・資料収集を行った。

研究分担者：

所属機関	京都大学 iPS 細胞研究所	所属機関	国立医薬品食品衛生研究所
氏名	青井貴之	氏名	内田恵理子
所属機関	国立感染症研究所	所属機関	京都大学再生医科学研究所
氏名	重松美加	氏名	末盛博文
所属機関	明治学院大学法学部	所属機関	独立行政法人医薬基盤研究所
氏名	辰井聡子	氏名	古江・楠田美保
所属機関	順天堂大学医学部	所属機関	財団法人 先端医療振興財団
氏名	堀口逸子	氏名	松山晃文

研究協力者：

所属機関	国立医薬品食品衛生研究所	所属機関	京都府立医科大学
氏名	佐藤陽治	氏名	今井浩二郎

A. 研究目的

「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、同改定平成22年同告示第380号)に基づき、ヒト体性幹細胞を用いる再生医療臨床研究は適正に

推進されているところである。胚性幹細胞（ES細胞）及び人工多能性幹細胞（iPS細胞）を細胞源として用いる臨床研究はいまだ行われていないが、基礎研究・非臨床研究は精力的に行われており、現在の研究進捗状況を視るに数年以内に臨床研究へと展開することが予想される。現在、文部科学省によりES細胞の樹立と分配の指針が示されているが、当該指針は臨床研究での使用を想定していない。このため、今後、実施が想定されるES細胞あるいはiPS細胞を用いた再生医療臨床研究の実施にあたって、文部科学省のES細胞の樹立と分配の指針をガイドラインとしては用いることができなると共に、iPS細胞に関しては当該対象となっていないことから、臨床研究を対象としたES細胞あるいはiPS細胞に係る樹立と分配の指針の策定が必要となる。

本研究では、現在すでに行われている体性幹細胞及び今後臨床研究に用いられるES細胞及びiPS細胞における、国内外の状況及び関連する指針等の調査分析を行い、これら細胞の樹立と分配に際して必要となる指針の項目、内容等を明確化することを目的とする。

## B. 研究方法

本研究では、国内外における体性幹細胞、ES細胞及びiPS細胞を取り巻く状況及び関連する指針等の調査分析を行い、樹立分配に際して必須となる項目、内容等を明確化する。そのため、米国あるいは英国等国外の規制等策定状況にかかる調査と、我が国での薬事法下での規制策定動向を調査し、それら成果をベースとし、

- (1) 原材料としての余剰胚・組織あるいは細胞の procurement（採取獲得）
- (2) 当該原材料を用いた ES 細胞・iPS 細胞・体性幹細胞の樹立
- (3) 樹立された ES 細胞・iPS 細胞・体性幹細胞の貯蔵

- (4) 貯蔵された ES 細胞・iPS 細胞・体性幹細胞の分配
  - (5) 原材料としての余剰胚・組織あるいは細胞の procurement（採取獲得）からみた同意取得のあり方
  - (6) ドナーと ES 細胞・iPS 細胞・体性幹細胞の連結性・匿名化方法のあり方
- を中心的に検討を加え、必須とされる要件を議論した。

## C. 研究結果

原材料としての余剰胚 procurement（採取獲得）と当該原材料を用いた ES 細胞の樹立に関しては末盛、iPS 細胞の樹立に関しては内田・青井が実施した。樹立された ES 細胞・iPS 細胞の貯蔵分配については末盛・古江が実施した。

倫理・法的観点からの検討に関しては、原材料としての余剰胚の procurement（採取獲得）からみた同意取得のあり方については辰井及び末盛が行った。

科学者以外の一般国民の意識も、今後の再生医療の展開においては重要な課題であることから、重松および堀口がアンケート調査を実施した。

これら項目を取りまとめ、臨床研究を想定した iPS 細胞と ES 細胞・体性幹細胞の樹立と分配の指針の策定にむけた資料を収集した。

## D. 考察

これまでの厚生労働省告示「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 号および平成 22 年同第 380 号）においては、各医療研究機関にて組織・細胞採取から調製、投与、そして経過観察までを一貫して行われる場合を主に想定していた。医療科学技術の長足の進歩により、ES 細胞・iPS 細胞の臨床応用への展望が開かれ、今後ある施設で樹立された ES 細胞・iPS 細胞・体性幹細胞が他施設にて調製工程をへて臨床研究が実施されることが想定される

こととなった。しかし、ES 細胞あるいは iPS 細胞といった細胞株の樹立に関する規定とその貯蔵と分配に関する基準がなく、現状の指針では対応しきれない。

#### E. 結論

品質が十分担保されない ES 細胞や iPS 細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究が行われるという、公衆衛生上ゆゆしき事態を忌避するため、何らかの形で指針が策定されることが望ましい。

本研究成果により臨床研究を対象とした ES 細胞及び iPS 細胞の樹立と分配の指針のコアとなる部分の策定にむけた資料収集がなされ、再生医療の一層の推進を可能とし、今まで治療法等がなかった患者の新規治療法を確立する道筋がつけられることとなろう。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

##### 2. 実用新案登録

##### 3. その他

該当なし

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学研究特別研究事業  
分担研究報告書

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

研究分担者 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

Goov リサーチのパネル約 65 万人から抽出された 20 歳台から 60 歳台約 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. 研究結果および D. 考察

### 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 歳台が最も多く、次いで 40 歳台、20 歳台、50 歳台、60 歳台であった。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 歳台、30 歳台では女性が男性を上回っていたが、40 歳台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ひとの割合が多かった ( $p < 0.0001$ )。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 歳台 6.9%、30 歳台 2.9%、40 歳台 3.4%、50 歳台 6.6%、60 歳台 22.3%、女性は、20 歳台 10.9%、30 歳台 18.3%、40 歳台 18.3%、50 歳台 22.7%、60 歳台 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「あてはまる」「ややあてはまる」消極的な回答「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、やむお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さん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府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、理解を広め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 歳台	30 歳台	40 歳台	50 歳台	60 歳台	
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歳台	231	22.0%	566	53.9%	179	17.0%	74	7.0%	1050	100.0%
	30歳台	382	24.0%	819	51.5%	284	17.9%	105	6.6%	1590	100.0%
	40歳台	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歳台	111	10.6%	357	34.0%	401	38.2%	181	17.2%	1050	100.0%
	30歳台	145	9.1%	589	37.0%	557	35.0%	299	18.8%	1590	100.0%
	40歳台	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歳台	567	54.0%	369	35.1%	79	7.5%	35	3.3%	1050	100.0%
	30歳台	853	53.6%	568	35.7%	110	6.9%	59	3.7%	1590	100.0%
	40歳台	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歳台	643	61.2%	306	29.1%	70	6.7%	31	3.0%	1050	100.0%
	30歳台	996	62.6%	473	29.7%	89	5.6%	32	2.0%	1590	100.0%
	40歳台	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%