

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の見直しに関する これまでの検討概要について【案】

医政局研究開発振興課
平成21年8月

1. 専門委員会で検討すべき論点

本委員会においては、以下の課題を検討し、これらを踏まえて指針の必要な見直しを行う。

- ① 平成18年7月以降、改正等が行われた以下の関係法令との整合性
 - 1) 「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正)
 - 2) 「ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保について(平成12年12月26日医薬発第1314号)」
- ② ヒト胚性幹細胞等の臨床研究における取り扱い
- ③ その他

2. 検討事項について

1. 指針の適用範囲

- (1) ヒト幹細胞等(P)を疾病の治療のための研究を目的としてヒトの体内に移植又は投与する臨床研究を対象とする。(指針 第1章 第3の1)
- (2) 次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。(指針 第1章 第3の1)
 - ①薬事法(昭和35年法律145号)における治験。
 - ②安全性及び有効性が確立されており、一般的に行われている医療行為。

2. ヒト幹細胞等(P)の定義について

- (1) ヒト幹細胞を、ヒトから採取された細胞であって、多分化能と自己複製能力を維持しているもの又はそれに類する能力を有することが推定されるものと定義する。ヒト幹細胞臨床研究において、ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団またはこれらの細胞を体外で培養して得られた細胞をヒト幹細胞等(P)と定義する。(指針 第1章 第2(1))

- 体性幹細胞に加えてES細胞、iPS細胞を含めるかを検討しているところ。(第2回、第3回委員会)ES細胞についてはアメリカで治験が始められる段階。(第1回委

員会)

- 未知の幹細胞、たとえば人クローン胚由来のヒト幹細胞等を含めるか。(第3回委員会) 含めない場合は対象外とせずに禁止(P)する。
- 本邦でも、海外で採取された間葉系幹細胞の治験が開始される所。(第3回委員会) 今後は海外で樹立された細胞株が材料として使用されることの想定も必要とされる。(第3回委員会)

案) ヒト幹細胞等の概念として、ヒト幹細胞治療に用いられる可能性のあるすべての細胞を含めるように定義する。その中で投与が妥当でないと考えられるものは禁止する。

例) 特定胚(ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律平成12年法律第146号)をヒトの体内に移植又は投与をしてはならない。

3. 対象疾患等(P)について

(1) 次に掲げる要件にすべて適合するものに限る。

- ① 重篤で生命をおびやかす疾患、身体の機能を著しく損なう疾患、QOLを著しく損なう疾患であること。(指針 第1章 第4(1))
- ② 治療の効果が、現在可能な他の治療を比較して優れていると予測される。(指針 第1章 第4(2))
- ③ 治療により得られる利益が、不利益を上回ると十分予測されるもの。(第3回委員会、指針 第1章 第4(3))

- 疾患対象のハードルが高く、研究者や倫理審査委員会の研究自粛により研究の遅延をきたしている可能性がある。(第2回委員会)
- 治療しないことのリスクと、治療することによるリスクの比較で、対象疾患とその治療を決定するという考え方もある。(第3回委員会)
- 新規の幹細胞治療を開始する際に、治療による安全性が担保され、少数の細胞移植で効果が予測される疾患を対象とする。(第2回委員会)
- 治療後の経過観察と安全性確認が容易で、副作用に対して対応策が見込まれる臓器を新規治療の対象とする。(第2回委員会)

案) 指針の適用範囲には、全てのヒト幹細胞治療の対象となりうる疾患を含有する内容に変更する。そのうち特に新規のヒト幹細胞等(P)の使用を開始する研究に関しては、対象疾患や推奨される治療、安全性を確認する方法等の詳細を細則として追加する。

4. ヒト幹細胞等（P）の調製について

- (1) ヒト幹細胞等（P）を加工することを調製という。（指針 第1章 第2(12)）加工とは細胞本来の性質を改変する操作（細胞の人為的な増殖、活性化などを目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、非細胞・組織成分との組み合わせまたは遺伝子改変）をいう。（ヒト（自己、同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について参考資料5、6）
- (2) 調製機関とは、ヒト幹細胞臨床研究のために用いられるヒト幹細胞を調製する機関をいう。（指針 第1章 第2(13)）

- 調製機関の基準について治験薬 GMP 基準を準拠することは臨床研究としてそぐわない。（第3回委員会）

案）調製機関の要件の、「医薬品の臨床試験の実施に関する省令」第17条第1項に求められる水準に達している（第2章 第1の6(2)①）、いわゆる治験薬 GMP を示す、記載は削除し、その条項を書き出す。

例）以下5.（5）の記載に変更する。

5. ヒト幹細胞臨床研究の研究機関の基準について

- (1) 実施機関の基準として、臨床研究をスムーズに行いうる体制を整備できることが求められる。（第2回委員会）
- (2) 実施機関の基準として、医薬品等の品質及び安全性に関する基準のレベルを求めるものではなく、臨床試験の過程で改善しうる柔軟性が求められる。（第2、3回委員会）
- (3) 実施機関における安全性の基準として、取り違え防止策を備えていなければならない。（第3回委員会）
- (4) 採取を行う機関と移植又は投与する研究機関の基準として、医療機関でありかつ治療を行うための能力を有する医師又は歯科医師である研究者を有していること。（指針 第2章 第1の6(1)(3)）
- (5) 調製機関の基準として、品質の確保のために必要な構造設備を備え、かつ、適切な製造管理及び品質管理の方法が採られている細胞調製施設を備えていること。（「医薬品の臨床試験の実施の基準」厚生労働省令第28号を改変）

- 採取機関、調製機関、移植又は投与する研究機関の基準については「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」にて議論した結果を反映させる。（第2回委員会）
- 細胞調製施設の要件については、臨床研究に適したものを学会から提案したい。

(第2回委員会)

- 臨床研究の段階でフレキシブルに調製できるような基準を作成する。(第2回委員会)

案) 臨床研究開始段階の最低限の基準を「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」の検討内容や学会における検討案を、今後の専門委員会にて事務局から提示する。

6. ヒト幹細胞臨床研究の有効性と安全性について

- (1) ヒト幹細胞臨床研究は、適切な実験により得られた科学的知見に基づき有効性及び安全性が評価されたものでなければならない。(指針 第1章 第5)
- (2) 対象疾患 (P) に対するヒト幹細胞治療の利益が不利益を上回ると予測されなければならない。(第3回委員会)

- 用いられるヒト幹細胞等 (P) の品質及び安全性は、医薬品の基準のレベルではなく臨床研究としてのレベルとして定める。(第3回委員会)
- 培養方法や条件によって品質が容易に変化する細胞は、細胞の長期培養に耐えうる、最低限の品質及び安全性が求められる。(第1, 3回委員会)
- 安全性を確保するための評価方法については、臨床研究におけるケース・バイ・ケースの議論が審査委員会で行われる必要がある。(第3回委員会)
- 審査基準について、細則やQ&Aで施設条件及び用いられるヒト幹細胞等 (P) の基準を記載し研究者及び審査委員会に周知する。(第1回委員会)

案) 基本的な原則を指針に明記し、対象疾患や用いるヒト幹細胞等 (P) を考慮した基準を学会で作成し、Q&Aとして公示する。

7. 研究体制について

- 研究者の責務として研究に関する倫理的配慮及び技術的な習得のための教育体制を整備する必要がある。(第1回委員会)
- 研究者、研究責任者、研究機関の長、組織の代表者等の責務を明確にする。(指針 第2章 第1の2-5)

8. 倫理審査委員会について

- (1) 厚生労働省での「ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会」と研究期間の長が

審査を依頼する倫理審査委員会の二重審査は継続する。(第1、2回委員会)

- (2) 原則的として、ヒト幹細胞臨床研究は先進的な医療と位置づけられるため、研究責任者の所属する施設の長が設置した倫理審査委員会で審査を行う。(第3回委員会)
- (3) 多施設共同研究を行う際に、倫理審査委員会の外部委託を可能とする。(第3回委員会)

- 倫理審査委員に研修や教育が求められ、公正な審議のために審査ガイドラインの作成が望ましい。(第1回委員会)
- 先進的な医療、多施設の共同研究、細胞調製のみを行う機関についての審査には規制緩和の方向性を検討する。(第3回委員会)

案) 基本的に、施設内倫理審査委員会と「ヒト幹指針に関する審査委員会」の二重審査を継続し、外部審査委員会での審査を認める際の条件を記載する。

例) 多施設共同研究を行う際に、つぎのいずれかに該当する場合には倫理審査委員会は外部に委託することも可能とする。

- ① 研究責任者の所属する施設の審査で既に了承されている臨床研究に参加する共同研究。(第3回委員会)
- ② ヒト幹細胞等(P)の採取や調製のみを行う共同研究機関における臨床研究。(第3回委員会)

9. その他

- ヒト幹細胞を用いる臨床研究を行う上で、ヒト幹細胞の品質や規制に国際協調の配慮が求められる。(第2回委員会)
- 臨床研究を行う上で、データベースなどへの登録を行い、被験者に対する情報の提示を行う。(第2回委員会)
- 被験者への治療に関する情報の公開につとめ、被験者の研究参加は自由意志にて決定され、参加拒否や同意の撤回に際して不利益を受けることはない。(第2回委員会)
- 補償について、被験者に対する現在可能な限りの補償体制を整備し、インフォームド・コンセントを得る。(第2回委員会)

3. 今後、検討すべき論点について

ES細胞とiPS細胞については今後の検討において指針の適応とすべきか結論を

得て、その臨床研究に求められる要件を付記していく。