

第8回 厚生科学審議会科学技術部会
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専門委員会
議事次第

日時： 平成21年12月25日（金） 17：00～19：00

場所： 合同庁舎5号館 5階 共用第7会議室

- 議事： 1. 新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究について
2. 指針の見直しの論点について
3. その他

[配付資料]

議事次第

座席表

委員名簿

資料1：第7回専門委員会での主な意見

資料2：新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究についての意見のまとめ

資料3：指針の見直しに関する主な論点

資料4：再生・細胞医療に関わる細胞

[参考資料]

- 参考資料 1 : 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)
- 参考資料 2 : 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)
- 参考資料 3 : 臨床研究に関する倫理指針について
- 参考資料 4 : 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)
- 参考資料 5 : ヒト (自己) 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 (平成 20 年 2 月 8 日 薬食発第 0208003 号)
- 参考資料 6 : ヒト (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 (平成 20 年 9 月 12 日 薬食発第 0912006 号)
- 参考資料 7 : 治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準 (治験薬 GMP) について (平成 20 年 7 月 9 日 薬食発第 0709002 号)
- 参考資料 8 - (1) : ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針 (平成 19 年 5 月 23 日 文部科学省告示第 87 号)
- 参考資料 8 - (2) : ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針 (平成 21 年 5 月 20 日 文部科学省告示第 84 号)
- 参考資料 8 - (3) : ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針 (平成 21 年 8 月 21 日 文部科学省告示第 156 号)
- 参考資料 8 - (4) : ヒト ES 細胞の使用に関する指針 (平成 21 年 8 月 21 日 文部科学省告示第 157 号)
- 参考資料 9 : ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方 (平成 12 年 3 月 6 日 科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会)
- 参考資料 10 : ヒト胚の取り扱いに関する基本的考え方 (平成 16 年 7 月 23 日 総合科学技術会議)

第7回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の
見直しに関する専門委員会の主な意見

日時 平成21年12月2日(水) 15:00~17:00

場所 中央合同庁舎4号館共用108会議室

1. 幹細胞の安全性について

- 調整行程におけるミニマムリクワイアメントは、コンタミネーションとサンプルの取り違いを防止すること。
- マウス細胞などのフィーダー細胞との共培養によるウイルス感染の除外は必要。
- ゲノムの異常が生じない安全な細胞を使用する。
- エピジェネティックな変化の確認も必要。
- 未分化な細胞の混入に対して、高感度なアッセイを用いる。
- 安全性の確認は、ヌードマウス等の前臨床研究をおこなう。
- 新しい開発項目があれば、導入する。
- ES細胞は、造腫瘍性の心配は、ほとんどない。

2. 副作用に対する配慮について

- 多領域にわたる人員を配備した研究体制を整え、綿密なミーティングを行う。
- 投与した後の評価、モニタリングが非常に重要。
- 腫瘍化に対して、早期診断が可能な、検出感度のよい方法を用いる。
- 細胞を閉じこめたチェンバーを皮下に埋め込み、問題があればそのチェンバーを取り出す。
- 心臓の場合は、やはり不整脈の発生への対応が求められる。
- 分化させた心筋細胞のシート移植や、その1つ手前の幹細胞の移植等の戦略。
- 血小板は核を持っていないため、放射線を照射してから移植できる。
- 幹細胞由来の血小板が輸血血小板と比較してハーフライフも特に遜色なく、ADPとかトロンビンとかに対する反応性も遜色ないことを確認する。

3. 情報公開について

- 科学的に安全性を確かめる方法を公開して、患者さんにわかるようにしていくということが重要。
- 患者コミュニティ全体に対して、周知させる努力も必要。
- 臨床研究の開始の際に、安全性確認を目的としたことを明確にする。
- データが出てきたら必ず公開する。

4. 株化細胞の問題点について

- iPS 細胞による再生医療の将来的な '出口' は、薬事承認を目指す。
- クローンごとに安全性や分化能力が違う、多様であるということが、この iPS の幹細胞研究の特殊性だ。
- 株化の段階と最終製品の段階での評価、さらにレギュレーションも必要。
- 分化誘導は細胞種によって異なる専門的技術がもとめられ、移植細胞のところでの安全性の評価が重要。

5. 対象疾患について

- 根治療法が難しい疾患が対象。
- 現在の治療コストが高額な疾患。
- リスク・ベネフィットを念頭におき選択。
- 従来の治療との安全性の比較。

6. その他

- ES 指針を一本化するための努力をする。
- 海外で GMP に準じて樹立された ES 細胞が日本に輸入されるというシミュレーションは必ず考えておく。

新規のヒト幹細胞を用いる臨床研究についての意見のまとめ (第6、7回委員会意見)

○ミニマムリクワイアメント

- ・品質管理システム、汚染（細菌、真菌、ウイルス等）の危険の排除は現行指針にしたがう。
- ・調製工程に用いるフィーダー細胞からのウイルス感染の排除が必要。

○研究体制について

- ・治療に関わる研究者だけではなく基礎研究者等の多領域にわたる研究者が連携した研究体制を整備する。
- ・基礎研究段階から、被験者や患者団体との意見交換に努める。
- ・基礎研究を含めた研究成果について、データベース等を用いて広く公開し周知を図る。

○安全性（造腫瘍性を含む）に対する配慮

- ・投与する細胞の効用は動物実験にて証明され、また、その作用機序も明らかにされている。
- ・目的外の細胞の混入を避ける。
- ・投与する細胞の特異性に対応した、個別の評価方法を定める（ゲノム、エピゲノムの評価など）。
- ・想定しうる合併症の危険性を明らかにして、それぞれ予防策（投与方法の工夫など）と対応策（経過観察の方法、治療法など）を定める。
- ・常に技術の進歩を反映させるように努める。

下線は新規のヒト細胞をヒトに投与する際に追加すべき要件

「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 主な論点

1. 本日、検討すべき論点

1. ヒト幹細胞の定義について（第1章第2）
 - ・ヒト幹細胞の定義と、指針の対象となる細胞の範囲はそれぞれ明確であるか。
2. 対象疾患等について（第1章第4）
 - ・指針の適用範囲として、疾患を限定することが妥当か。
 - ・新規の幹細胞（ES細胞、iPS細胞など）を人体に投与する際に対象疾患を限定すべきか。
3. 指針の適用範囲について（第1章第3）
 - ・人体に移植・投与する臨床研究だけが対象となりうるか。
 - ・適用範囲は明確であるか（厚生労働大臣の意見を求める範囲との区別）。
 - ・除外項目（薬事法による治験、一般に行われている医療行為）をいかに定めるか。
 - ・禁止項目（ヒトクローン胚由来細胞等）を定めるか。
4. ヒト幹細胞の調製について（第1章第2）
 - ・調製と加工の定義を区別すべきか。
 - ・それぞれの細胞調製機関の水準は一律でよいか。
5. インフォームド・コンセントについて（第1章第2）
 - ・「インフォームド・コンセント」の表現は理解し易いか。
 - ・説明者は原則医師であるべきか（第1章第5）。

2. 今後、検討すべき論点

6. ヒト幹細胞臨床研究の研究機関の基準について
7. ヒト幹細胞臨床研究の有効性と安全性について
8. 研究体制について
9. 倫理審査委員会について
考え方）基本的に、機関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。
10. その他
 - ・データベース登録による情報の公開。
 - ・臨床研究から治験までシームレスにつなげる。

再生・細胞医療に関わる細胞

○多能性幹細胞

胚盤胞の内部細胞塊 → ES細胞

始原生殖細胞 → EG細胞、mGS細胞

体細胞 → iPS細胞

未受精卵 → 体細胞核移植ES細胞(SCNT-ES細胞)

○体性幹細胞

間葉系幹細胞、造血幹細胞(骨髓細胞、末梢血幹細胞、臍帯血幹細胞)

血管幹細胞(血管前駆細胞、血管内皮前駆細胞)、神経幹細胞など

○芽細胞

線維芽細胞、筋芽細胞、骨芽細胞など

○体細胞

角膜上皮細胞、口腔粘膜上皮細胞、軟骨細胞、肝細胞、甲状腺細胞、

血液細胞(単核球、血小板、赤血球、樹状細胞)など

ヒト幹細胞を用いる臨床研究の整理

