

平成 30 年 6 月 30 日現在

機関番号：14201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293117

研究課題名(和文)再生医療新法時代の生命倫理ガバナンス：基礎・臨床研究から医療応用まで

研究課題名(英文)Bioethics Governance in the Era of Regenerative Medicine Act ; From Basic Research to Medical Care through Clinical Study

研究代表者

位田 隆一 (IDA, Ryuichi)

滋賀大学・役員・学長

研究者番号：40127543

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,400,000円

研究成果の概要(和文)：再生医療安全確保法は、ES細胞やiPS細胞等のfirst-in-humanの多能性幹細胞、組織幹細胞、その他の細胞の3種類に分けて、3種類の「認定再生医療等委員会」により安全性と倫理的配慮の観点からの提供計画の審査と内容の明らかではなかった自由診療を規制の下に置いた。本研究では、こうした基礎研究、臨床研究、確立した医療を一貫して規律する広範囲な法体系の登場を前にして、法と現実の適用状況を、生命倫理の理論的考察、適用すべき倫理原則の検討、法・倫理と医療現場の関係、実際の再生医療の事例分析、ケーススタディの5つの観点から調査・分析し、この時代の総合的な生命倫理ガバナンス体制の提案を試みた。

研究成果の概要(英文)：Regenerative Medical Care Act of 2013 regulates three categories of cell therapy, using namely, multipotent stem cells used first in human such as ES cell and iPS cells, adult stem cells and other cells, with a specified review by three kind of procedure of these three categories accordingly, in order to ensure the safety and the ethical consideration as well as to control the treatments not covered by health insurance. Our research was conducted through five tracks, i.e., (1)Theoretical foundation of biomedical ethics of regenerative medicine, (2)Search for applicable ethical principles, (3)Building up a set of practical ethical standards, (4)Ethical and medical review system (5)Case studies of regenerative medical care, in order to set up a bioethics governance framework.

研究分野：国際生命倫理、国際法

キーワード：生命倫理 再生医療 ガバナンス 倫理審査 iPS細胞 細胞治療 バイオバンク・データベース

1. 研究開始当初の背景

今次の再生医療推進法と同新法の策定は、これまでソフトローに委ねてきた研究の部分と医師法と医療法による一般法を中心としてきた医療の部分とを一体化し、研究から臨床治療までを一本の法律により規律することになった。重要なのは、この法律によって、臨床研究、先進医療及び自由診療がすべて法律によってカバーされることになり、それに伴って倫理的・法的・社会的問題が新たに又は従来と異なる形で生じ処理されることが予想される。これまでの医学・生命科学研究は分野ごとの指針により機能してきたが、新法の下で研究と臨床応用とが完全にシームレスでつながることとなる今、法律および政省令、通知等の一体的で統合的な運営が必要になった。これまでのように分野別、種類別の指針対応ではなく、研究から臨床まで全体をカバーする包括的な「生命倫理ガバナンス」体制が必要なのである。

2. 研究の目的

本研究は、再生医療新法という、わが国初めての研究から医療まで一貫した法制ができたことに鑑みて、再生医療分野を中心に、これまでのように基礎研究、臨床研究、先端医療、保険医療、自由診療といった各場面での倫理的法的社会的問題への個別対応から、一貫したコンセプトとわが国固有の倫理的価値観に基づいて、体系的で切れ目のない包括的な生命倫理の枠組を考案し、再生医療新法時代の「生命倫理ガバナンス」として提言することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、次の6つの工程から構成した。

①生命倫理ガバナンスの理論的基礎の研究

②倫理原則の構築

中核となる生命倫理諸原則の再確認と従来の原則の修正又は新たな原則の発見を模索した。

③基礎・臨床研究から先進医療、自由診療、保険医療を貫く具体的規範の策定

②の倫理原則を、児玉による理論の眼、位田、野島、一家による制度の眼と森崎、川村、鶴山、青井ら医師兼研究者の現場の眼による鼎立的研究体制に、倫理審査に精通した佐藤、鈴木、武藤（連携）や倫理教育の市川を重ねて、現場で適用できる具体的規範として定式化を試みた。

④現場での倫理審査、倫理問題対応体制の新しいモデルの研究

実際に研究、医療、倫理審査等のプロセスで実施・実現しうる新しい倫理対応体制モデルを模索した。

⑤発生する問題の解決のケーススタディ

①から④の研究と並行して、従来の問題事例を比較検討し、本研究に基づく問題解決の可能性・適切性を検討して、1)～4)の研究にフィードバックを心がけた。

6) 生命倫理ガバナンス枠組の提言

①～⑤の工程を総合して、最後に再生医療新法時代の生命倫理ガバナンス枠組案を検討した。

4. 研究成果

いわゆる再生医療は、細胞・組織・臓器やその機能の再生を期待する医療であるが、それが人間の健康と疾病・傷害の診断・治療に大きく貢献するものであることから、未来の医療としての期待がかかっている。

まず、生命倫理原則からの基礎理論的考察については、最近は、生命倫理の新しい潮流が見受けられる。米国の標準的教科書といわれるビーチャム・チルドレス「生物医学倫理原則」第7版(2013)は、自律、徳行、無危害、正義の4原則は変わっていないが、共通倫理(Common Morality)や徳倫理(Virtue Ethics)が登場してきていることを指摘している。また、ジェニングズ編「生命倫理百科」2014は、新しい動向として、生命倫理の専門化、学問としての厳格化、国際的拡大、グローバルな視点の認識が指摘されており、バイオ政策や遺伝子市民籍、グローバル・ジャスティス、連帯、脆弱性などの新語が登場している。なお、研究分担者児玉は、こうした考慮の元で、京都大学内に自ら「生命倫理プラットフォーム」を立ち上げている。

再生医療安全確保法は、第1に、再生医療に使用される細胞をES細胞やiPS細胞のようにようやく臨床研究が始まろうとしているfirst-in-humanの多能性幹細胞、従来から臨床研究の対象となってきた組織幹細胞、そしてその他の細胞の3種類に分けて、それぞれ安全性の確保への基準や仕組みを設定したこと、第2に、3種類の「認定再生医療等委員会」を設置して、各種類ごとに安全性と倫理的配慮の観点から提供計画を審査する体制であること、第3に、内容の明らかではない自由診療を法律による規制の下に置いたこと、が特徴である。

この法体系を見れば、「再生医療」の場合には個別のELSIを分析、考察する従来の生命倫理的手法では対応できないことがわかる。つまり、もはやインフォームド・コンセントやリスク・ベネフィットの算定、等の個別の倫理的対応では不十分である。それゆえ、今後の再生医療の進展を見通せば、生命倫理の観点からのガバナンス枠組みの構築が必要となる。

しかし臨床研究から臨床治療に至るまでの再生医療全体に対するこの新しいガバナンス体制は、同時に課題をも内包している。

まず、再生医療等認定委員会の設置について、現在の設置状況から見れば、2種類の委員会が適切に配置されていることに疑問が残る。法制定後まだ数年であるにもかかわらず設置後の廃止の例が見受けられるからである。次に、自由診療の規制を含む第三種再生医療の提供の状況はまだ安定しているよ

うには見えない。近い将来課題になると考えられる移植用細胞の加工については、質の確保の条件が実際にどの程度満たされるか疑問なしとしなさい。また、治療用細胞の提供・分配、特に販売について、その価格・利益の適切さがまだ不明といってよい。この問題は将来の保険収載に至るまでに十分なケーススタディが必要と考えられる。すでに懸念されている iPS 細胞ストックの維持、細胞分化・加工、治療利用のプロセスはまだ安定していない。精度の高いゲノム編集技術が登場した今日では、この点の整理が必要となる。これに関連して、元細胞の提供者の権利・利益は未確定である。これまで事実上禁止されてきた細胞の売買が許容されるのか、特に有用な元細胞の売買が可能か、検討を進めるべきである。これには、細胞加工物に対応する PMDA の審査体制の整備も忘れてはならない。

現場での問題点も明らかになりつつある。まず、提供計画の性質について、治療か研究かで、安全性レベルや費用負担、審査等の段階での相違がありうる。認定委員会の設置と審査の質についても、すべての場合に条件を実質的に満たしているか、まだ明らかではない。従来ヒト幹細胞臨床研究の継続分は再申請が終わっているが、そのフォローも、法の前後での条件の変化を検証する必要がある。また iPS 細胞の使用も、自家は 1 例のみで、今後すべて他家へ移行する予定であるが、臨床研究の行方を追尾する必要がある。

最後に倫理的課題も残っている。第 1 に、3 種類の再生医療提供とその審査が適切になされるか。即ち、認定委員会が適切に設置・審査できるか、審査の厳しくないほうに流れないか、審査委員会の審査の質と実効性は保障できるか、の課題は実行の蓄積が十分でなく、確定的な判断が難しい。

第 2 に、自由診療の規制について、第三種の制度が効果的に機能して、従来行われてきた自由診療が現実に抑制できるか、はまだ定かではない。現実に取消しの事例があるが、まだ今後の推移をみる必要がある。

第 3 に、治療用細胞の供給について、適切に行われるかが課題である。つまり、細胞の採取・加工・提供は効果的に体制構築されるか、治療用細胞の質は確保できるか（細胞加工技術と加工細胞の供給の問題）、研究は無償・治療は有償の相違を、患者負担の点から、どう解決するか、細胞の財産的性質（特に売買の可能性）を認めるのか、個々の再生医療技術や細胞加工技術において、知的財産権を認めるかどうかやその帰属主体は誰か、などの問題が未解決のまま残っている。

これらの問題に加えて、検討すべき課題は少なくない。特に、他家細胞利活用の経験に乏しいこと、再生医療のための細胞入手についての社会の認知不足、元細胞の提供者の理解のための仕組みのあり方、細胞の入手から利用までの流通経路の実務的課題などが残っている。

さらに法制度上の課題も浮かび上がっている。刑罰的観点からは、細胞採取に牽連する傷害罪の違法性阻却の問題がある。また、細胞利用についての「同意」の範囲を誤れば、無断の利活用による横領罪の可能性も残る。

民法の観点はより根本的である。ヒト試料は所有権の対象か、人格権かの論争は決着がっていない。細胞提供は譲渡契約（無償・有償）か使用貸借契約か、手術摘出物の廃棄後の利活用は無主物占有に当たるか、など、課題は多い。いずれにせよ「同意」が重要であると考えられる。

そのほかにも、改正薬事法（薬機法）第 6 章「再生医療等製品の製造販売及び製造業」や血液法第 12 条（採血等の制限）が再生医療等製品の原料確保と使用に十分な規定かどうか、検討する必要がある。個人情報保護法の観点からも、提供者—医療機関—製造企業間での個人情報のやり取り、管理が明確かつ効果的に行われなければならない。

さらに、実務上の課題も明らかになりつつある。①品質確保、②医療機関の負担軽減と体制整備支援、③仲介機関の必要性、④情報管理、⑤契約関係（医療機関—採取機関—製造企業）など、明らかにすべき課題は山積している。

細胞加工・分配についても問題は残っている、細胞培養・加工の用意は多数の機関で整っているが、事業としてはまだ動きは悪い。特に大量に細胞の需要が出てきたときの対応体制は構築されていない。

再生医療がまだ医療として動き出しているとは言えない状況にあることが背景である。しかし、そこには、患者の期待と現実の治療可能性は必ずしもマッチしていない。

また、一、二種は本来まだ臨床研究段階であるため、費用負担をどうするか、解決する必要がある。患者にとって、研究なら無料であるが、治療なら治療費負担が発生する。「臨床研究⇒先進医療 B⇒保険収載」のプロセスは継続するので、安全性から有効性へ、そして確立した医療へ進んでいく時、保険収載されると高額医療費による社会保障制度への負担が膨大化する懸念も残る。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 13 件）

① Shineha Ryuma、Inoue Yusuke、Iikka Tsunakuni、Kishimoto Atsuo、Yashiro Yoshimi、A Comparative Analysis of Attitudes on Communication Toward Stem Cell Research and Regenerative Medicine Between the Public and the Scientific Community、STEM CELLS Translational Medicine、7 巻、2018、251—257、DOI 10.1002/sctm.17-0184

②Nicol Dianne、Kodama Satoshi et al.、Key challenges in bringing CRISPR-mediated somatic cell therapy into the clinic、Genome Medicine、9 卷、2017、85、DOI 10.1186/s13073-017-0475-4

③Watanabe Daisuke、Koyanagi-Aoi Michiyo、Taniguchi-Ikeda Mariko、Yoshida Yukiko、Azuma Takeshi、Aoi Takashi、The Generation of Human $\gamma \delta T$ Cell-Derived Induced Pluripotent Stem Cells from Whole Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture、STEM CELLS Translational Medicine、7 卷、2017、34-44、DOI 10.1002/sctm.17-0021

④Seike Yoshimasa、Minatoya Kenji、Sasaki Hiroaki、Tanaka Hiroshi、Itonaga Tatsuya、Inoue Yosuke、Morisaki Hiroko、Morisaki Takayuki、Ishibashi-Ueda Hatsue、Kobayashi Junjiro、Clinical outcomes of aortic repair in young adult patients with ACTA2 mutations、General Thoracic and Cardiovascular Surgery、65 卷、2017、686-691、DOI 10.1007/s11748-017-0810-0

⑤Hiroaki ITAI、Akira INOUE、Satoshi KODAMA、Rethinking Nudge: Libertarian Paternalism and Classical Utilitarianism、The Tocqueville Review/La Revue Tocqueville、37(1) 卷、2016、81-98、

⑥位田隆一、倫理審査委員会の質保証—国際的視点から考える—、メディカル・エシックス、2015、2016、6-24、

⑦ Tsunakuni Ikka et al.、Recent Court Ruling in Japan Exemplifies Another Layer of Regulation for Regenerative Therapy、Cell Stem Cell、17 卷 5 号、2015、507-508

⑧児玉聡、法と倫理学、法と哲学、1 卷、2015、83-91

⑨ Satoshi Kodama et al.、Clinical Perspectives from Japan、Asian Bioethics Review、7(4) 卷、2015、410-412

⑩ Tatsuaki Tsuruyama、Issues Concerning Clinical Research Using Human Pathologic Bioresources in the Biobank Era、Int J Forensic Sci Pathol、3(10)、2015、176-178

⑪位田隆一、PS 細胞の生殖細胞分化に伴う倫理、日本臨牀、73 卷増刊 5、2015、544-549

⑫位田隆一、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（疫学・臨床研究統合指針）をめぐって、京都府立医科大学雑誌、123 卷、2014、537-544

⑬一家綱邦、再生医療関係 3 法—新たな医療を規律する新たな法と倫理の考察、京都府立医科大学雑誌、123 卷、2014、553-563

〔学会発表〕（計 37 件）

①川村孝、研究のデザインとデータ分析のための疫学的手法、第 37 回日本社会精神医学会（招待講演）、2018

②一家綱邦、再生医療安全性確保法施行規則の改正と認定再生医療等委員会をめぐる課題、日本再生医療学会第 17 回総会シンポジウム「再生医療と社会のコミュニケーション」（招待講演）、2018

③川村孝、臨床とフィールド、介入と観察、そして疫学と質的研究、第 53 回日本循環器病予防学会、2017

④ IDA Ryuichi、Ethical Considerations for Use of Unregistered Interventions、HongKong University: Anti-Microbial-Resistance Conference（招待講演）、2017、

⑤児玉聡、インフォームド・コンセントや真実告知に伴う倫理的問題、第 3 回患者家族メンタル支援学会（招待講演）。2017

⑥児玉聡、臨床利用の是非に関する論点整理、上智大学生命倫理研究所主催公開シンポジウム「ヒト受精卵のゲノム編集」（招待講演）、2017

⑦青井貴之、iPS 細胞を応用した医学研究の展開、日本泌尿器科学会東部総会（招待講演）、2017

⑧青井貴之、iPS 細胞のいま、再生医療のこれから、「リスクとコミュニケーションのモデル構築事業」市民講座（招待講演）、2017

⑨位田隆一、再生医療安全確保法における法的・倫理的課題、日本臨床試験学会 第 8 回学術集会 IN 大阪（招待講演）、2017

⑩ IDA Ryuichi、New Developments after the entry into force of the Regenerative Medicine Act、International Workshop on Bioethics Governance 2017、2017

⑪一家綱邦、再生医療法制に関する法的・倫理的検討、日本臨床試験学会第 8 回学術集会（招待講演）、2017

⑫位田隆一、再生医療における生命倫理ガバナンス、日本生命倫理学会第 28 回年次大会（公募シンポジウム）、2016

⑬森崎隆幸、再生医療の現場と倫理課題、日本生命倫理学会第 28 回年次大会（公募シンプ

ジウム)、2016

⑭青井貴之、再生医療の進展と科学的課題、日本生命倫理学会第28回年次大会(公募シンポジウム)、2016

⑮一家綱邦、医療(行為)の法規制—再生医療法制を通じた検討—、日本生命倫理学会第28回年次大会(公募シンポジウム)、2016

⑯川村孝、新しい研究倫理指針、第63回栄養改善学会学術総会(招待講演)、2016

⑰IDA Ryuichi、Le mort et la biomedecine au Japon、RUIB Workshop International、Hikone、2016

⑱位田隆一、レギュラトリー・サイエンスと生命倫理: Bad science is bad ethics.、レギュラトリーサイエンス学会第6回学術大会(招待講演)、2016

⑲位田隆一、バイオバンクの生命倫理、日本赤十字社 第27回学術講演会(招待講演)、2016

⑳位田隆一、法律の立場から—臨床研究に関する法・指針を踏まえて—、日本生命倫理学会、2016

㉑Inoue H、Tsuruyama T、Human Specimen Usage Policies at Kyoto University: How to Utilize Human Specimens in Collaborative Research. International Society for Biological and Environmental Repositories、ISBER Annual Meeting and Exhibits、2016

㉒一家綱邦、再生医療法制施行後の法的課題、日本生命倫理学会第28回年次大会、2016

㉓一家綱邦、再生医療を実施する自由診療クリニックに対する事後規制と消費者保護法、日本再生医療学会第15回総会(招待講演)、2016

㉔位田隆一、再生医療安全確保法の実施における2つの倫理的課題—認定委員会の機能と細胞加工製品化—、日本生命倫理学会第27回年次大会、2015

㉕Ryuichi IDA、Ethical Challenges for Regenerative Medicine & Stem Cell Research、Advancing Research Ethics in Singapore: Ethical & Legal Challenges in A New Regimen(招待講演)、2015

㉖Satoshi Kodama、The Utilitarian Morality and the Normative Question、The 3rd Taiwan Metaphysics Colloquium(招待講演)、2015

㉗Inoue Hikari、Tsuruyama Tatsuaki、Issues Concerning Clinical Research in Japan Using Human Biospecimens for the Era of Regenerative Medicine: Efforts of Kyoto University、International Society for Biological and Environmental Repositories Annual Meeting and Exhibits、2015

㉘鈴木美香、佐藤恵子、幹細胞研究者のプロフェッショナルリズム涵養プログラム—施行と評価、日本生命倫理学会第28回年次大会、2015

㉙鈴木美香、iPS細胞および遺伝子編集に関する倫理問題東京大学リスク・コミュニケーション研究会(招待講演)、2015

㉚IDA Ryuichi、Regenerative Medicine - Using Pluri-potential Stem Cell- (Japan's Example)、Global Summit of National Ethics Committees 2014、2014

㉛位田隆一、再生医療新法: その内容と最新動向、京都大学 CiRA ワークショップ(招待講演)、2014

㉜位田隆一、森崎隆幸、一家綱邦、公募シンポジウム「再生医療の生命倫理ガバナンス」、日本再生医療学会第27回年次大会、2014

㉝IDA Ryuichi、Protection of Human Subjects: International Bioethics Development from Biobank to the Ebola、国立精華大学科技法律研究所(台湾) International Workshop on Protection of Human subjects in Research(招待講演)、2014

㉞IDA Ryuichi、Challenges for the Role of Law and Policy in Clinical Research - a Global Perspective - View from Japan、名古屋大学シンポジウム"Justice and Challenges in Clinical Research"(招待講演)、2014

㉟位田隆一、生殖細胞の再生とその臨床応用に関する倫理的法的課題、日本生殖再生医学会 学術集会(招待講演)、2014

㊱位田隆一、PS細胞時代の到来と生命倫理、同志社大学・国立循環器病センター連携協定締結記念シンポジウム「iPS細胞時代の移植医療と生命倫理—ひと・医療・社会—」、2014

㊲位田隆一、New Developments of Bioethics Governance System in Japan - An Overview、Kyoto International Workshop on Bioethics Governance 2014 "Bioethics Governance in the Era of

Regenerative Medicine”

〔図書〕(計 10件)

- ①鈴木美香、丸山マサ美編著、川島書店、バイオエシックス、2018、(印刷中)
- ②赤林 朗、児玉 聡、勁草書房、入門倫理学、2018、312
- ③山中伸弥監修、弘文堂、京都大学 iPS 細胞研究所上層倫理研究部門編、科学知と人文知の接点、2017、368
- ④甲斐克則編、信山社、再生医療と医事法、2017、248
- ⑤若松良樹編、ナカニシヤ出版、功利主義の逆襲、2017、272
- ⑥児玉聡、勁草書房、入門・医療倫理 改訂版、2017、309
- ⑦赤林朗・児玉聡ほか、勁草書房、入門医療倫理 III、2015、322
- ⑧佐藤雄一郎、小西知世(編)、尚学社、医と法の邂逅 第2集、2015、295
- ⑨川村孝、医学書院、臨床研究の教科書：研究デザインとデータ処理のポイント、2015、345
- ⑩Suzuki M, Sato K (Savulescu J and Fujita M eds.), Oxford UP, ETHICS FOR THE FUTURE OF iPS / STEM CELLS', 2015、153-159

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

生命倫理ガバナンス研究センター
<https://www.facebook.com/bioethics.governance.centre/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

位田 隆一 (IDA Ryuichi)
滋賀大学・役員・学長
研究者番号：40127543

(2) 研究分担者

川村 孝 (KAWAMURA Takashi)
京都大学・環境安全保健機構 教授
研究者番号：10252230

(3) 研究分担者

森崎 隆幸 (MORISAKI Takayuki)
東京大学・医科学研究所・特任教授
研究者番号：30174410

(4) 研究分担者

鶴山 竜昭 (TSURUYAMA Tatsuaki)
京都大学・医学研究科・特定教授
研究者番号：00303842

(5) 研究分担者

青井 貴之 (AOI Takashi)
神戸大学・科学技術イノベーション研究科・教授
研究者番号：00546997

(6) 研究分担者

児玉 聡 (KODAMA Satoshi)
京都大学・文学研究科・准教授
研究者番号：80372366

(3) 研究分担者

一家 綱邦 (IKKA Tsunakuni)
国立研究開発法人国立がんセンター・研究支援センター・室長
研究者番号：50453981

(3) 研究分担者

鈴木 美香 (SUZUKI Mika)
京都大学・iPS細胞研究所・特定研究員
研究者番号：60555259