

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直し に関する文部科学省の対応について

平成25年3月29日
文部科学省研究振興局
生命倫理・安全対策室

- 文部科学省では、ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針及びヒトES細胞の使用に関する指針（以下「樹立・分配指針等」という。）に基づき、ヒトES細胞に関する基礎的研究の適正な実施の確保を図っているところ。
- 一方、厚生労働省において、ヒトES細胞を用いた臨床研究を可能とするためのヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（以下「ヒト幹指針」という。）の見直しに関する検討を進めており、ヒトES細胞を用いた臨床研究を実施する上でのヒト幹指針と樹立・分配指針等の関係を整理する必要があった。
- この点については、平成24年6月の文部科学省生命倫理・安全部会において、厚労省の検討状況を踏まえた検討を進めていくことが必要とされていたところ、今般、ヒト幹指針の見直し案の内容が示されたことから、平成25年3月の同部会において、ヒト幹指針の見直し案に対応した樹立・分配指針等の見直しの必要性に関する考え方について整理を行うべく検討を進めることが了承された。
- 検討に当たっては、厚生労働省や総合科学技術会議とも連携して進んでいく予定。

- 平成23年12月 厚生労働省 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（第14回）
－樹立・分配指針等について文科省から説明
- 平成24年5月 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会（第81回）
－ヒト幹指針の見直しに向けた検討状況について厚労省から説明
－樹立・分配指針等との整理について議論
- 平成24年6月 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会（第25回）
－ヒト幹指針の見直しに対応した樹立・分配指針等との整理について議論
- 平成25年3月 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会（第27回）
－ヒト幹指針の見直しに対応した樹立・分配指針等との整理について議論

(参考2)

平成25年3月29日

ヒトES細胞株の一覧

【国内で樹立されたヒトES細胞株】

ヒトES細胞株の名称	樹立機関の名称	樹立完了報告書の提出日 ^{※1}
KhES-1	京都大学再生医科学研究所	平成15年8月8日
KhES-2 KhES-3	同上	平成15年11月28日
KhES-4 KhES-5	同上	平成20年12月5日
SEES1 SEES2 SEES3	独立行政法人 国立成育医療研究センター研究所	平成22年11月5日
SEES4	同上	平成23年12月5日
SEES5 SEES6 SEES7	同上	平成25年1月29日

※1 「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」第17条の規定に基づき、樹立機関により提出された。

【海外からのヒトES細胞株^{※2}】

機関の名称 (国名)	ヒトES細胞株の名称
ES Cell International (シンガポール)	HES1~6
WiCell Research Institute (米国)	H1、H7、H9、H13 及び H14
Cellartis AB (スウェーデン) (旧 Cell Therapeutic Scandinavia AB)	SA002、SA181 及び SA611
HUES Cell Facility (米国)	HUES1~17

※2 「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」と同等の基準に基づき樹立されたものであると認められる場合、使用することが出来る。

日本のヒトES細胞研究の現状

樹立 2機関 (●)

分配 1機関 (○)

使用 38機関(延べ72計画)

(平成25年2月現在)

- ・北海道大学
- ・塩野義製薬(株)

- ・(独)理化学研究所 筑波研究所(○)
- ・(独)理化学研究所 筑波研究所
- ・(独)国立環境研究所
- ・筑波大学大学院人間総合科学研究科
- ・(独)産業技術総合研究所
- ・エーザイ(株)筑波研究所

- ・東京工業大学
- ・東京大学医科学研究所
- ・東京大学大学院医学系研究科
- ・東京大学大学院総合文化研究科
- ・慶應義塾大学医学部
- ・(独)国立国際医療研究センター
- ・(独)国立成育医療研究センター-研究所(●)
- ・(独)国立成育医療研究センター-研究所

- ・(独)理化学研究所和光研究所

- ・岐阜大学大学院医学系研究科

- ・信州大学医学部

- ・(株)ニプロ
- ・タカラバイオ(株)
- 細胞・遺伝子治療センター

- ・(独)理化学研究所 神戸研究所
- ・(財)先端医療振興財団 先端医療センター

- ・千葉大学大学院医学研究院
- ・ジェネティン(株)

- ・(独)理化学研究所 横浜研究所
- ・(株)リプロセル

- ・浜松フオトニクス(株)中央研究所

- ・京都府立医科大学
- ・京都大学物質-細胞統合システム拠点
- ・京都大学大学院医学研究科
- ・京都大学IPS細胞研究所
- ・京都大学再生医科学研究所(●)
- ・京都大学再生医科学研究所

- ・住友化学(株)
- ・(独)医薬基盤研究所
- ・(独)国立循環器病研究センター

- ・九州大学生体防御医学研究所

- ・熊本大学大学院生命科学研究部
- ・熊本大学発生医学研究所

- ・鳥取大学

- ・鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」 の見直しに向けた対応について

平成25年3月13日
生命倫理・安全対策室

1. ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直し状況

- 臓器機能再生等を通じた治療等に重要な役割を果たすヒト幹細胞を用いる臨床研究が適切に実施されることを目的として、平成18年7月に、厚生労働省が「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「ヒト幹指針」という。）を策定（同年9月施行）。
- 科学技術の進歩及びヒト幹細胞の取扱いに関する社会情勢の変化を受け、厚生科学審議会科学技術部会の「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」において、ヒトES細胞及びヒトiPS細胞の臨床研究に向けて、ヒト幹指針の見直しについて検討を行い、平成22年11月に指針を全部改正[※]。
※ 本改正により、本指針の適用対象となるヒト幹細胞の定義に「ヒトES細胞」及び「ヒトiPS細胞」が含まれる旨を明記したが、細則において「ヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこと」としている。
- 平成23年10月、同専門委員会において、臨床研究における使用を前提とした、ヒトES細胞を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関して倫理性、安全性、品質等の観点から検討を開始。
- 同専門委員会において、中間報告案を取りまとめ、平成24年3月に厚生科学審議会科学技術部会において了承。
- 平成24年4月以降、同専門委員会において、具体的なヒト幹指針の改正に向けて検討中。

2. 今後の対応

ヒト幹指針の見直しに向けた検討に対応して、文部科学省の「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」及び「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」の見直しの必要性に関する考え方を整理するため、生命倫理・安全部会及び特定胚及びヒト ES 細胞等研究専門委員会（仮称）において厚生労働省や総合科学技術会議と連携を図りつつ、検討を進める予定。

検討の必要な課題（例）

- ・文部科学省の「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」に基づき樹立したヒト ES 細胞の臨床目的での使用に関する事項
- ・ヒト幹指針に基づき樹立したヒト ES 細胞の基礎的研究目的での使用に関する事項 等

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の概要について

1. 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究」とは

病気やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とし、ヒト幹細胞等を人の体内に移植又は投与する臨床研究をいう。

2. 経緯

ヒト幹細胞臨床研究が社会の理解を得て、適正に実施・推進されるよう、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定める倫理指針として平成18年7月に策定され、その後、平成22年11月に見直しを実施。

3. 主な内容

○対象となるヒト幹細胞等

- ・ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団等

※ヒトES細胞はヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまでは実施しない

- ・ヒト分化細胞を調整して得られた細胞及び血球

○基本原則

- ・ヒト幹細胞臨床研究は有効性及び安全性が予測されるものに限定
- ・ヒト幹細胞等は品質、有効性及び安全性が確認されているものに限定

○研究の体制等

- ・研究責任者は実施計画書の作成、研究者への教育・研修等を実施
- ・研究機関の長は倫理審査委員会の設置、研究実施等の許可、重大な事態における措置等を実施
- ・倫理審査委員会は、倫理的及び科学的観点から総合的に審査できる委員で構成され、実施計画書の審査等を実施
- ・厚生労働大臣による実施計画書の指針適合性に係る審査及び意見等

○ヒト幹細胞又はヒト分化細胞の採取

- ・提供者を慎重に検討して選定、インフォームド・コンセントの実施
- ・提供者の適格性確認のため検査等に基づく診断、採取の過程での微生物等の汚染防止措置等の実施

○ヒト幹細胞等の調整段階における安全対策等

- ・品質管理システムの構築、調整工程の標準操作手順書の作成、研究者の教育訓練や健康診断等の実施

○ヒト幹細胞等の移植又は投与

- ・被験者を慎重に検討して選定、文書によるインフォームド・コンセント、ヒト幹細胞等の情報管理、試料及び記録等の一定期間保存の実施

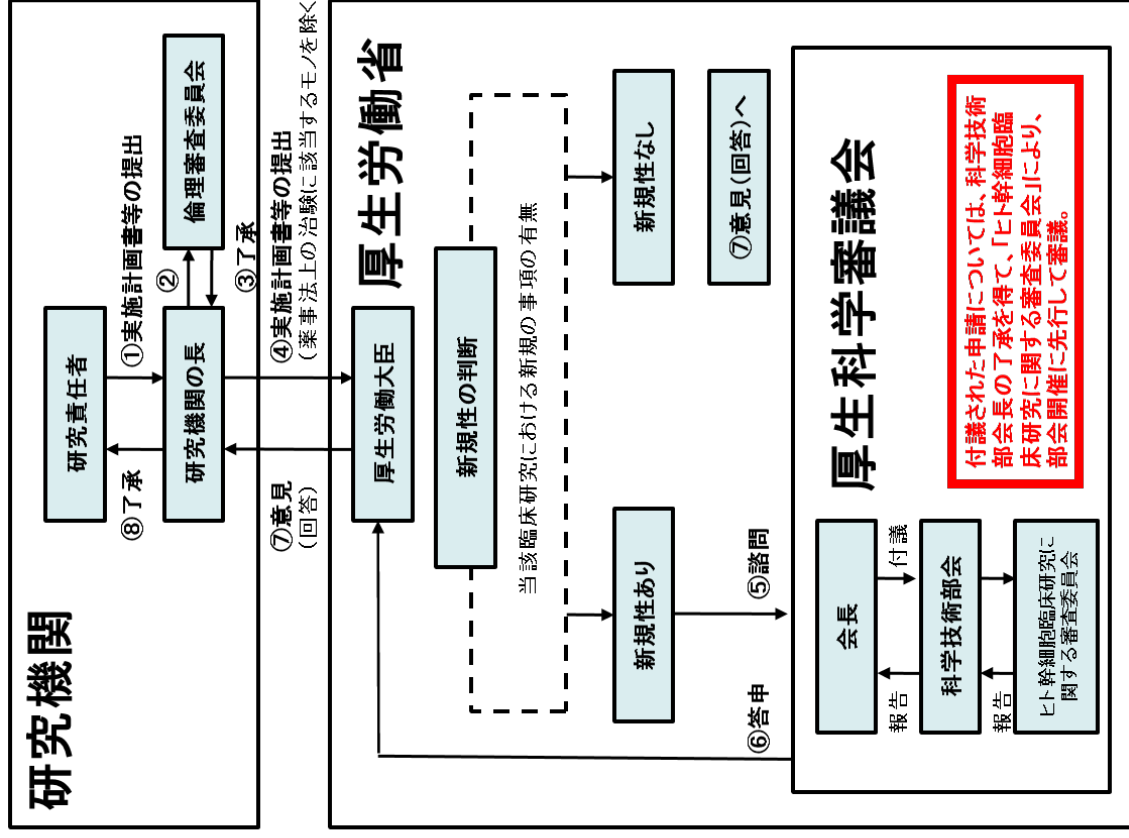
ヒト幹細胞指針の運用

ヒト幹細胞臨床研究に 関する審査委員会

平成18年7月にヒト幹細胞指針が制定されてから、計66件のヒト幹細胞臨床研究の指針への適合性が認められ、実施されている。(平成25年2月時点)

【主な審査項目】

- 1) プロトコルの妥当性
- 2) 幹細胞製品の品質・安全性
- 3) 研究機関の基準への適合性
- 4) 説明・同意文書の内容
- 5) 倫理審査の妥当性



ヒト胚性幹細胞等の樹立と分配に関する検討 中間報告（概要）

1. 検討の趣旨

ヒト幹細胞を用いた臨床研究の適正な実施を目的として、平成18年7月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「ヒト幹指針」という。）を策定し、研究の進展等をうけ、平成22年11月に全部改正を行った。

ヒト幹指針の改正により、採取、調製及び移植又は投与の過程を複数研究機関で実施する場合の規定を設けたところであるが、樹立と分配に関する規定は設けていない。

ヒト胚性幹細胞（ヒトES細胞）の樹立と分配に関しては、文部科学省において「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」が策定されているところではあるが、基礎的研究に係る事項のみを定めていることから、臨床研究で必要不可欠となる安全性、品質等については規定されていない。

このため、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」において、平成23年10月から5回にわたり、ヒトES細胞を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関する倫理性、安全性、品質等の観点から検討を行い、今後の検討事項等について中間報告を取りまとめた。

2. 検討結果及び今後の方向性

ヒトES細胞に関する早期の臨床応用を可能とすることが今後の再生医療研究の推進には必要不可欠である。また、公衆衛生的な観点からトレーサビリティの確保を目的とした連結可能匿名化を基本とすること、及び臨床研究用の樹立及び分配に関する指針を早急に取りまとめることが必要である。

今後、指針の策定に向けて、ヒト幹細胞（ヒト体性幹細胞、ヒトES細胞（基礎研究用に既に樹立されたものを含む。人クローンES細胞は未だ樹立されていないため含まない。）、ヒト人工多能性幹細胞（ヒトiPS細胞）等（ヒトiPS細胞、ダイレクトリプログラミング細胞等の遺伝子操作等を受けた細胞）等）の採取（又は余剰胚の提供）、樹立、保存、分配等に関する課題について検討を行う必要がある。

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針改正まとめ

1. 指針改正の経緯

ヒト幹細胞を用いた臨床研究（以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。）の適正な実施を目的として、平成 18 年 7 月に「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」（以下「指針」という。）を策定した。指針においては、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取扱いに関する社会的情勢の変化等を勘案して、必要に応じ、見直しを行うものと規定し、平成 22 年 11 月に全部改正を行い、採取、調製及び移植又は投与の過程を複数研究機関で実施する場合の規定を設けた。

しかし、ヒト胚性幹細胞（以下「ヒト ES 細胞」という。）を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関する規定は設けていないため、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において、平成 23 年 10 月から 13 回にわたり、ヒト ES 細胞を含むヒト幹細胞の樹立と分配に関する倫理性、安全性、品質等の観点から検討を行い、指針改正案を作成した。

2. 指針改正案の主な変更点について（ページは参考資料 4 に沿ったもの）

※第 1 章 総則 関連

（1）指針の適用範囲の拡大（5 ページの前文、11 ページの適用範囲）

ヒト幹細胞等を、疾病の治療を目的として人の体内に移植若しくは投与する臨床研究又は臨床研究への使用の目的でヒト幹細胞等を調製・保管する研究を対象とした。

（2）対象となるヒト幹細胞等（13 ページの対象となるヒト幹細胞等）

これまで、細則において、ヒト ES 細胞を用いる臨床研究は実施しないこととされていたが、細則を削除し、ヒト ES 細胞を用いた臨床研究を可能とした。

（3）インフォームド・コンセントの確保（14 ページの基本原則）

インフォームド・コンセントを受ける者（以下「説明者」という。）は、研究責任者又は研究責任者の指示を受けた者で、職務上、守秘義務を負う者とした。また、説明者は、適切な教育又は研修を受け、当該臨床研究を熟知した者とした。

（4）ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト受精胚（14 ページの基本原則）

ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト受精胚は、生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供する者による当該ヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認されているものであることを規定した。

※第2章 研究の体制等 関連

- (5) 研究の体制（研究機関の長の責務等）（33ページの倫理審査委員会の設置）
倫理審査委員会の設置を規定しているところだが、研究機関の長は、倫理審査委員会の委員に対して、適切に教育及び研修を行わなければならないこととした。

※第3章 ヒト幹細胞若しくはヒト分化細胞の採取又はヒト受精胚の提供 関連

- (6) 提供者の人権保護（44ページのインフォームド・コンセント）
ヒト幹細胞等の提供を受ける場合は、原則、文書によるインフォームド・コンセントを受けることが必要であるが、研究開始前に採取されたヒト幹細胞等を利用する場合に限り、匿名化されている等によりインフォームド・コンセント取得が困難であることについて、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けていれば、例外として認めることとした。
- (7) 提供を受けたヒト幹細胞等の移送（51ページのヒト幹細胞等の移送）
提供を受けたヒト幹細胞等の移送に当たっては、手順書及び記録を作成して保管し、本指針への適合性について、提供機関と調製機関は文書により互いに確認することを規定した。

※第5章 ヒト幹細胞等の移植又は投与 関連

- (8) 移植又は投与段階における安全対策等
- ① ヒト幹細胞等に関する情報管理（59ページ）
提供者の保有個人情報については、被験者の医療上の安全性を確保するため、原則として連結可能匿名化とした。ただし、例外として、幹細胞等の品質管理が行われ、公共の福祉の追求の上で特に重要である等、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けていれば、連結不可能でも可とした。
- ② リスクの最小化（60ページ）
移植段階における安全対策のために、研究責任者は研究が被験者へ与えるリスクを最小化することに配慮して、研究計画を作成することを規定した。

(参考5)

○ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成22年厚生労働省告示第380号)(抄)

第1章 総則

第1 目的 (略)

第2 用語の定義

この指針において、次に掲げる用語の定義は、それぞれ次に定めるところによる。

- (1) ヒト幹細胞自己複製能(自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力をいう。以下同じ。)及び多分化能(異なる系列の細胞に分化する能力をいう。以下同じ。)を有するヒト細胞をいい、別に厚生労働省医政局長が定める細則(以下「細則」という。)に規定するヒト体性幹細胞、ヒトES細胞及びヒトiPS細胞を含む

第5 対象となるヒト幹細胞等

- 1 ヒト幹細胞臨床研究において被験者に移植又は投与されるヒト幹細胞等は、次に掲げる細胞等とする。

(1) ヒト幹細胞及びこれを豊富に含む細胞集団

(2) (1)を調製して得られた細胞及び血球

<細則>

ヒト胚の臨床利用に関する基準が定められるまではヒトES細胞を用いる臨床研究は実施しないこととする。

(3) ヒト分化細胞を調整して得られた細胞及び血球(最小限の操作のみによる調整により得られたものは除く。)

- 2 ヒト胎児(死胎を含む。)から採取された幹細胞は、この指針の対象としない。

第2章 研究の体制等

第1 研究の体制

- 1 すべての研究者等の基本的な責務

(2) 研究者等は、ヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他の関連する情報及び十分な実験結果に基づかなければならない。原則として、移植又は投与されるヒト幹細胞等は、動物実験等によってその有効性が十分期待され、かつ、その作用機序が可能な限り検討されていなければならない。さらに、新規のヒト幹細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究を実施するに当たっては、造腫瘍性の確認を含む安全性に対する特別な配慮をしなければならない。

○ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針(平成22年文部科学省告示第86号)(抄)

第一章 総則

(定義)

第一条 この指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

八 第一種樹立 ヒト受精卵を用いてヒトES細胞を樹立すること(次号に掲げるものを除く。)をいう。

九 第二種樹立 人クローン胚を作成し、作成した人クローン胚を用いてヒトES細胞を樹立することをいう。

(適用の範囲)

第二条 ヒトES細胞の樹立及び分配(基礎的研究に係るものに限る。)は、この指針に定めるところにより適切に実施されるものとする。

(ヒト胚の無償提供)

第四条 ヒトES細胞の樹立の用に供されるヒト胚は、必要な経費を除き、無償で提供されるものとする。

(ヒトES細胞の樹立の要件)

第五条 ヒトES細胞の樹立は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

一 ヒトES細胞の使用に関する指針(平成二十一年文部科学省告示第百五十七号)に規定する使用の要件を満たしたヒトES細胞の使用の方針が示されていること。

二 新たにヒトES細胞を樹立することが、前号に定める使用の方針に照らして科学的合理性及び必要性を有すること。

(樹立の用に供されるヒト胚に関する要件)

第六条 第一種樹立の用に供されるヒト受精卵は、次に掲げる要件を満たすものとする。

一 生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精卵であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供者による当該ヒト受精卵を滅失させることについての意思が確認されているものであること。

二 ヒトES細胞の樹立の用に供されることについて、適切なインフォームド・コンセントを受けたものであること。

三 凍結保存されているものであること。

<p>四 受精後十四日以内（凍結保存されている期間を除く。）のものであること。</p> <p>2・3（略）</p> <p>4 第二種樹立の用に供される人クローン胚は、特定胚の取扱いに関する指針（平成二十一年文部科学省告示第八十三号。以下「特定胚指針」という。）に基づいて作成されたものに限るものとする。</p> <p>（ヒト受精胚の提供者の個人情報の保護）</p> <p>第二十六条 第一種樹立に携わる者は、ヒト受精胚の提供者の個人情報の保護に最大限努めるものとする。</p> <p>2 前項の趣旨にかんがみ、第一種提供医療機関は、ヒト受精胚を第一種樹立機関に移送するときには、当該ヒト受精胚とその提供者に関する個人情報が照合できないよう必要な措置を講ずるものとする。</p> <p>（体細胞の提供者の個人情報の保護）</p> <p>第三十八条 第二種樹立に携わる者は、体細胞の提供者の個人情報の保護に最大限努めるものとする。</p> <p>2 前項の趣旨にかんがみ、体細胞提供機関は、体細胞を第二種樹立機関に移送するときには、当該体細胞とその提供者に関する個人情報が照合できないよう必要な措置を講ずるものとする。ただし、第二種樹立機関が体細胞の提供者の疾患に係る情報を必要とする場合であって、体細胞提供機関が、提供者等の同意及び体細胞提供機関の倫理審査委員会の承認を受けたときは、この限りでない。</p>

○ヒトES細胞の使用に関する指針（平成22年文部科学省告示第87号）（抄）

<p>（適用の範囲）</p> <p>第三条 ヒトES細胞の使用（基礎的研究に係るものに限る。）は、この指針に定めるところにより適切に実施されるものとする。</p> <p>（使用の要件）</p> <p>第五条 第一種樹立により得られたヒトES細胞の使用は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。</p> <p>一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。</p> <p>イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明</p> <p>ロ 新しい診断法、予防法若しくは治療法の開発又は医薬品等の開発</p> <p>二 ヒトES細胞を使用することが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。</p> <p>2（略）</p> <p>3 使用に供されるヒトES細胞は、次に掲げるものに限るものとする。</p> <p>一 ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針（平成二十一年文部科学省告示第百五十六号）で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞（生殖細胞の作成の用に供される場合には、生殖細胞の作成を行うことについてのインフォームド・コンセントを受けていることその他の同指針で定める要件を満たして樹立されたヒトES細胞）</p> <p>二 外国で樹立されたヒトES細胞で、ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針と同等の基準に基づき樹立されたものと認められるもの（生殖細胞の作成の用に供される場合には、同指針と同等の基準に基づき樹立されたものと認められ、かつ、当該外国における法令又はこれに類するガイドライン及びヒトES細胞の提供に関する条件においてヒトES細胞から生殖細胞の作成を行わないこととされていないもの）</p> <p>第六条 ヒトES細胞を取り扱う者は、次に掲げる行為を行ってはならない。</p> <p>一 ヒトES細胞を使用して作成した胚の人又は動物の胎内への移植その他の方法によりヒトES細胞から個体を生成すること。</p> <p>二 ヒト胚へヒトES細胞を導入すること。</p> <p>三 ヒトの胎児へヒトES細胞を導入すること。</p> <p>四 ヒトES細胞から生殖細胞の作成を行う場合には、当該生殖細胞を用いてヒト杯を作成すること。</p>
--