

# ○ 山崎麻美参考人提出資料

## 胎児由来神経幹細胞を用いた研究開発における倫理的問題点について(提供側の現状)

国立病院 大阪医療センター  
臨床研究部政策医療基盤研究室室長  
脳神経外科医長  
山崎 麻美  
産婦人科医長  
伴 千秋

厚生科学審議会科学技術部会ヒト幹細胞を用いた臨床研究の在り方に関する専門委員会(2003/12/12) 厚生労働省疾病対策課

## 神経幹細胞による脳・脊髄の再生・修復法の開発:ヒト胎児神経組織に由来する神経幹細胞を用いた基礎的研究

- 自然流産および人工中絶術により得られた12週齢未満の胎児あるいは胎芽の脳及び脊髄組織から、無菌的操作により採取・分離されたヒト胎児神経幹細胞を用いて研究をおこなう。
  - 平成11年11月～平成14年3月(第1期)
    - 平成11年11月17日国立大阪病院医学倫理委員会承認
  - 平成14年4月～平成17年3月(第2期)
    - 平成15年1月7日国立大阪病院医学倫理委員会承認
- これまでに12件の提供

## 国立病院 大阪医療センター 医学倫理委員会院外審査員(平成15年12月現在)

委員13名(院外委員 7名、院内委員 6名)  
院外委員

- 三木健二 読賣新聞大阪本社論説委員
- 倉光弘己 芦屋大学教授 法学
- 大野ゆう子 大阪大学医学部保健学科教授 看護学
- 池田正男 宝塚造形芸術大学 理事長
- 大村英昭 阪大人間科学部名誉教授、関西学院大学社会学部 教授 倫理学
- 金田安史 大阪大学医学部教授 遺伝子治療学
- 箱石育三 元朝日新聞編集局次長

平成11年当時から院外委員

## 倫理委員会での論点・議論・意見

- 第1回
  - インフォームドコンセントの実施時期について
  - インフォームドコンセントの取得対象者について
  - 提供者に対する成果の情報提供について
- 第2回
  - インフォームドコンセントの実施者について
  - 研究用か移植用かの明確な区別について
  - こんな大変な問題は、立派な倫理委員の先生方がおられる大学でやればいいのか。

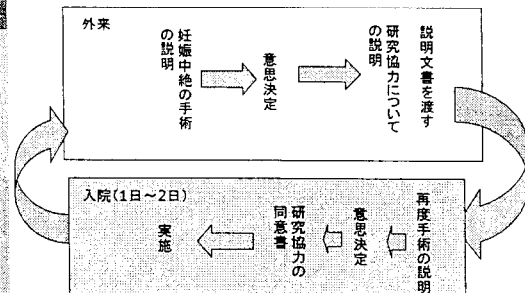
## 第1期(平成11年11月～平成14年3月)

- 平成11年11月17日(倫理委員会承認)
- インフォームドコンセントおよび同意書 産婦人科医
- この間の当院での流産および妊娠中絶の件数の中での割合

	流産	人工妊娠中絶	同意取得数	%
平成12年	82	22	6	5.8%(27%)
平成13年	57	18	6	8%(33.3%)

( )内は対人工妊娠中絶に対して

## 実施の仕方



### 産婦人科医へ聞き取り調査 (対象:産婦人科医師4名)

- 取得対象者全員にお話しましたか？
- いいえの方にその理由は何ですか？
- 話を持ち出して不快に思われるような方はおられましたか？
- 同意していただいた比率はどのくらいですか？
- 同意された方の動機がわかれば教えてください。
- 同意・実施されたあとに診察などでお会いになられた方はどのくらいおられますか？
- その過程での質問や感想についてお聞きになられていることがあれば教えてください。
- 拒否される理由を教えてください。
- コーディネーターをおくということに関して何かご意見は。
- 全体に対する感想は？

### 対象者全員にお話しましたか？

答え 全員;いいえ その理由は

- 流産の方は、実際にお話しするのは難しい。流産してしまったということで落ち込んでいたり、時間が経過しているため技術上難しい。
- そのため同意取得対象は人工妊娠中絶を予定している方になる。
- 患者さんに精神的に余裕がないと判断されるときは話はしない。
- 忙しくて時間がとれなかった。

### 話をして不快に思われたようなことはありましたか。

- 1名の医師のみあると答えられた。
- 直接言葉では出されないが、そんな印象をもたれた方はいます。しかしそれは、手術での摘出した組織を利用させていただくときでも、剖検をお願いするときでも同じような印象をもたれる方はいます。

### 拒否されるとき理由は

- とってもそんなことを考える余裕はない。
- 申し訳ないと思っているのにさらにそんな痛めつけるようなことできない。
- 家族に反対された。

### 同意された方の比率と動機について

- 同意された方の比率
  - 30%くらい 1名
  - 半分くらい 2名
  - 7~80% 1名
- 同意された動機
  - お役に立てるなら。
  - 自分も病気で苦しんできたので、医学に貢献できるのだったら是非協力したい。

### 提供された方にその後にお会いになられたことがありますか？何か質問とか感想は聞かれましたか？

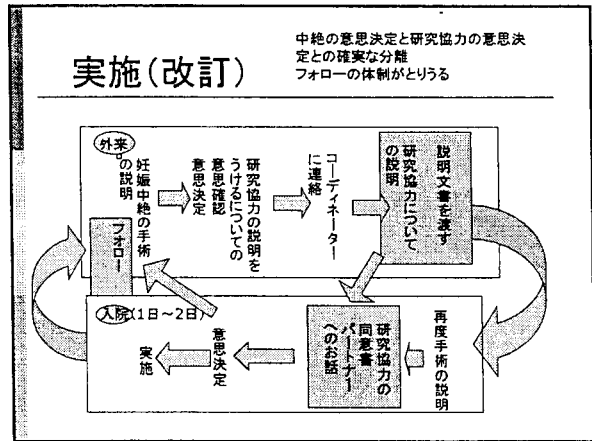
- 必ず退院後10日後から2週間後に診察の為に来られるのでお会いします。
- 質問や感想は 特にない。

## コーディネーターをおくということに関 てはいかがですか

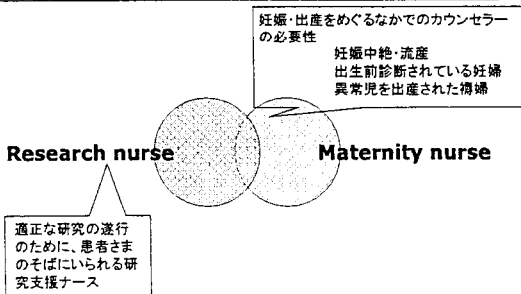
- 2名 賛成(中立的な第三者が話をするほうがよい。医師が行うとゆっくり時間が取れないので、充分に話ができている。)
- 2名 いい面もあるが、問題もある。(微妙な心理状態にあると思うので、どんな話をされたのか気になることもある。)
- 1名 断りやすい人がいい。

## 全体の感想は

- 私たちにも、研究成果についてその都度情報提供してほしい。それがなければ、お話することも忘れてしまう。
- あまり大きさに考えなくてもいいのではないかな。
- 患者さんにこと細かくお話することが、決して思いやりあることだとは考えない。



## Maternity research coordinator



## 最後に

- 私は小児脳神経外科医として、20数年日々先天性水頭症や二分脊髄症のお子さんの治療に当たってきました。現在先天性水頭症の約60%は胎児超音波検査で出生前診断されます。重度の精神運動発達遅滞を後遺するお子さんも少なくありません。少しでもいい状態にしてあげられるよう頑張る生んで治療してあげましよう、打ちのめされたお母さんを励ましなが、しかし、生まれつき傷害された神経の機能は戻ることがないことを告げる自分のむごい言葉に、無力さを感じてきました。私の回りには、失われた奪われた神経の機能が再生できること、このことを誰よりも待ち望んでいる多くの子供たちや、お母さん、ご家族がおられます。その後押しが私をこの研究に駆り立ててくれました。当初これほど提供して下さるとは思っておりませんでした。つらい気持ちを抑えて、少しでも役に立てるならと提供していただいた崇高なボランティアのお気持ちにさらに勇気付けられました。正しい道筋が引かれ再生医療が発展することを祈念しながらこのような機会を与えていただきましたことに深く感謝申し上げます。

「胎児の神経幹細胞に関する研究」に対する同意書

国立病院大阪医療センター長殿

平成 年 月 日

「胎児の神経幹細胞に関する研究」について、別紙の説明により以下の内容を十分理解した上で、胎児神経組織の提供に同意いたします。

- ・実施予定の研究計画は、国のガイドラインを遵守したものであり、かつ国立病院大阪医療センターの医学倫理委員会が承認したものであること
- ・胎児神経組織から分離された神経幹細胞が人間に移植されることはないこと
- ・プライバシーが保護されること
- ・分離した神経幹細胞について遺伝子解析を行う場合があること
- ・研究の結果や成果などが直接知らされることはないこと
- ・研究の成果は、将来学会や論文等で発表されることがあること
- ・分離された神経幹細胞は長期間にわたって維持・使用されること
- ・分離された神経幹細胞の培養は、倫理委員会承認を受けた共同研究施設に限定して行われること、又そのような共同研究施設は将来的に追加される可能性があること
- ・分離された細胞が、将来的に公的な細胞バンクに保存され、そこから分与される可能性があること
- ・分離された神経幹細胞そのものが売買されることはないこと
- ・分離された神経幹細胞を用いた研究の成果で、将来、特許取得などを行い知的所有権や経済的利益が発生する可能性があること、その場合も権利ならびに利益の分配は受けられないこと
- ・分離された細胞を用いて企業と共同研究を行う可能性があること
- ・胎児神経組織の提供が無償であること
- ・同意については全くの自由な意志で行え、しかも同意した後も1ヶ月間は撤回できること
- ・同意、拒否に関わらず、利益や不利益を得ないこと

本人 氏名 印

配偶者 氏名 印

研究内容の説明者 氏名 印

所属

## ○ 秋葉悦子参考人提出資料

### 死亡胎児の研究利用の是非について

2003. 12. 12.

秋葉 悦子 (富山大学)

#### I. 死亡胎児の由来

##### 1) 自然流産

死産の届出に関する規程第3条=すべての死産の届出義務

##### 2) 人工妊娠中絶

① 中絶を誘導すれば、自己墮胎罪の共犯 (刑法 212 条、65 条) が成立しうる。

cf. 胎児組織移植に関する世界医師会声明 (1989)

- ・女性の中絶の決断に、胎児組織の移植が影響を及ぼす可能性がある。
- ・中絶を迷っている女性は、中絶の選択により何らかの善をなすという理由で心を動かされるかもしれない。

→ 中絶判断前に、女性に同意を求めてはならない。

② 使用可能な組織の採取と保存を目的とする中絶は、母体保護法 14 条 1 項の適応要件に該当せず、業務上墮胎罪 (214 条) が成立しうる。

cf. 世界医師会声明 (上掲)

- ・中絶に関する医療従事者は、その中絶によってもたらされた組織の移植に参加しない。また、その移植から一切の利益を受け取らない。
- ・中絶時期、中絶技術は、組織の採取のためではなく、妊婦の安全性を配慮して決定されるべき。

#### II. 生存しているか、死亡しているか

##### 1) 生存しているとき

① 25 週の人工妊娠中絶児を放置した医師に対し、業務上墮胎罪と保護責任者遺棄致死罪 (刑法 218 条) の成立を認めた最高裁の判例 (最決昭 63・1・19 刑集 42・1・1) がある。

② 生存能力のない胎児について

胎児傷害について、業務上過失致死罪 (211 条) の成立を認めた判例 (最決昭 63・2・29 刑集 42・2・314 [水俣病事件決定]) の趣旨からすると、「人」として保護の対象とされる可能性もある。学説には争いがある。

cf. 欧州評議会勧告 1046 (1986)

- ・使用可能な素材を分離する目的で胚や胎児を人工的に生かし続けることは禁じられる (補遺 B III)。

ドイツ胚保護法草案（1986）

- ・生存能力のない胚または胎児を墮胎させた後、人為的に生命の維持を図ること、不必要な実験を行うことを禁止（3条）

〔理由書〕痛みの感覚のある、比較的発達した段階にある胎児が侵害にさらされることは、発育過程にあるヒトの生命の尊重という要求にそぐわない。

アメリカでは、残虐な妊娠中絶技術を禁止する法案が成立（2003.11.5）。

2) 死亡しているとき

① 死体解剖保存法1条＝4月以上の死胎のみが「死体」とみなされる。

- ・日本産科婦人科学会会告（1987、解説追加 2001.12.15）

＝12週未満でも、死体解剖保存法にしたがう。

- ・胎児の身体の法益性を認めた水俣病事件最高裁決定（上掲）の趣旨からすれば、死体解剖保存法の規定に従わずに組織を摘出すると、死体損壊罪（刑法190条）の成立の可能性がある？

cf. 欧州評議会勧告1046（1986）

- ・治療中の病気が稀で、同程度に有効な治療法がなく、治療を受ける者に明らかな利益があるとき（生存が可能になる等）、以下の規定に従って、死亡したヒト胚または胎児の使用が例外的に許容される。

- a) 妊娠の終了の決定と条件が、胚または胎児の使用によって影響されてはならない。
- b) 高度の資格を有するチームによって行われなければならない。
- c) 中絶チームと移植チームの完全な独立性。
- d) 両親の同意。
- e) 利潤追求の禁止（補遺IV）。

② 死の判定基準

cf. ドイツ医師会「胎児細胞と胎児臓器の利用のためのガイドライン」（1991）

- ・自発呼吸、心臓の鼓動。早産のときは脳死の基準(2)。

フランス国家生命倫理諮問委員会「治療、診断および研究目的での死亡胎児および胚組織の使用に関する勧告」（1984）

- ・血液循環の停止。組織検査は死亡確認後でなければ許されない。

## ○ 大濱眞参考人提出資料

### 神経再生研究に対する私たちの立場 NPO日本せきずい基金

#### 1 [脊髄損傷について]

脊髄損傷は交通事故や転落・スポーツ事故などで、日本では、毎年 6000 人以上発生し、現在その総数は 11 万人を超えています。

救急医療の発展で救命の可能性が広がる中で、より重度の頸髄の損傷者が増大しています。

また疾病構造が変化し、かつては合併症により事故後5～10年で死亡していたものが、医療的管理の向上の結果、その平均余命は健常者と変わらないものになってきています。

20代で受傷した者は、その後50年以上を車椅子で生活する時代になってきています。

#### 2 [日本せきずい基金の活動目標]

- 1) 麻痺からの解放を目指し、「せきずい損傷」治療の充実を促進する。
- 2) 重度の「せきずい損傷者」でも、自立と自尊の社会生活を確立できる社会の実現を目指す。
- 3) 「せきずい損傷者」がそれぞれの資質にあった社会活動ができるよう、あらゆる障壁を取り除く。

#### 3 [神経再生医療に対する私たちの基本的立場]

##### 1) ヒト幹細胞研究の促進

胎児由来細胞の大量増幅法による臨床研究がこれまでの動物実験から神経修復の可能性が高く、その推進を求める。

##### 2) 研究の推進に当たっては

被験者保護システムの整備、研究デザイン・実施手続きに関する厳密な検討と情報公開を求める。ネガティブ情報の公開も重要である。

#### 4 [研究倫理と生命倫理]

神経再生研究は、「今、生きながら苦しみと闘っている人を苦しみから救うための治療法の開発」が基点にならなければならない。

(この審議会は、ヒト幹細胞の臨床研究のあり方を定めるものであり、生命倫理一般に関する社会的合意形成を広範に論議し集約する場ではない。)

臨床研究に当たっては以下の条件を満たすものでなければならない。

- ① 科学的に見て、現在のところ他に方法がない。
- ② 臨床研究に伴うリスクが利益を上回らない。(リスクrisk < ベネフィットbenefit)
- ③ 治療計画が事前に審査される。
- ④ 治療対象となる人からインフォームド・コンセントを文書で得ていること。(同意原則)

《参考資料》

ヨーロッパ「生命倫理」条約：(国立国会図書館編「外国の立法」202号、1998年より抜粋)

前提条件の確認 ①最新の科学的知見と充分な前臨床実験 ②予見されるリスクが知見の利益を上回らないこと ③人類全体の向上、改善に役立つこと。

#### 5 [実施手続きの原則]

科学的に見て真に必要な臨床研究であっても、その実施に当たっては以下の手続きが果たされること。

- ① 同意原則
- ② 無償原則と保障(参加と被害に対して)
- ③ プライバシーと個人情報の保護

#### ④ 相反する利害の管理

##### 6 [中絶胎児組織利用の許容条件]

わが国における人工妊娠中絶は約 30 万件である。その道徳的是非を論じる場ではないが、少なくとも胎児の取扱いについては格別の配慮が必要であろうことは明白である。

その原則としては米国 NIH(国立保健研究所)が 1988 年末にまとめた「ヒト胎児組織移植研究会」報告書が当委員会の合意形成に寄与するものと思われる。その要旨は、

- \* 研究に利用されるヒト胎児組織が中絶によって得られているということは道徳的に問題がないわけではない(moral relevance)。しかし、中絶が合法であること、また、問題になっている研究が重要な医学的目的を達成するために意図されていること、これら両方の事実を照らして考えた場合、当検討会は、このような組織の研究利用は許容可能な公共政策であると結論する。(NIH, 1988: Martin, 1993より引用)
- \* 中絶の決定の道徳性をめぐって論争があるとしても、余剰杯の処分についての女性の法的権限(legal authority)を奪うべきではない。その女性は、胎児と特別な関係にあることには変わりはなく、彼女は、胎児の処分や利用に関して正当な利害を有している。さらに、死亡胎児は女性の提供の意思によって傷つけられるような利害を有していない。最終的な分析において、中絶をした女性の意思による提供以外のやりかたでは、もっと深刻な倫理的問題を引き起こすと考えられる。(NIH, 1988: Childress, 1991b, p.230より引用)
- \* 胎児組織利用で問題とされたのは、「中絶の強要や誘導」「中絶政策の緩和」「中絶数の増加」「中絶手技の変更」であるが、これはインフォームド・コンセントの手続き等を厳格に定める(ことで回避できる)。 [上記の出典は玉井真理子氏のホームページによる]

##### 7 [脊髄損傷の社会的コスト]

どのような重度の障害者も人としての尊厳をもって社会で遇されるべきである、と私たちは考える。しかし、そのための社会的費用に上限のない世界はない。視点を代えて、わが国における脊髄損傷者の社会的コストを私たちの推計も交え、ここに紹介する。

(本年3月現在の推計で毎年6000人が受傷し、その総数が11万人とする)

(1) 1年目の初期費用initial costs 医療費+介護費用は600億円

一人当たり初期医療費	500万円/年人
6千人での初期医療費総額	300億円/年
	+介護費300億円

(2) 毎年必要な介護費用ongoing costs

医療費 300億円

28万円(山陰労災病院・新宮彦助による)/年人×11万人=308億円/年

介護費 3000億円

一人当たり在宅介護費416万円/年人(3.8hX@3千円X365日=416.1万円)

一人当たり施設介護費(ランクA) 445万円/年人

(@ 371千円X12ヶ月=445.2万円)

在宅介護費年額(96,400人の内 56370人) 56370人:2345億円/年

施設介護費年額(13600人):605億円/年

在宅率 0.876(在宅96400施設13600) 介護希望率 0.585

\* 従って、年間総額3300億円の費用となる。

##### 8 [今を生きる障害者の人間の尊厳を]



#### 私たち脊髄損傷者の再生への想い

- 人生の途上の一瞬の事故がもたらしたもので、それは人の「社会的な死」(保険では死亡扱い)に等しいのが現実である。意識が戻ったときには手も足も動かない。
- 食事、入浴、排泄も全て人の手に委ねる精神的苦痛。介護のために家族の生活をも奪っていく現実。
- 20代で受傷すれば半世紀以上もその状態で生きる。麻痺した身体でこの過酷な現実。これが脊髄神経再生渴望の根底にある。
- 自発呼吸だけでも、食事、排泄、入浴も……。指先をそして上腕を動かし、立ち上がること、再び歩き出すことを実現したい。
- 21世紀前半の、10年以内の神経再生研究の中で、その可能性が実現すると信じている。
- その実現のため、中絶胎児組織の利用も含めたヒト幹細胞研究の条件整備と、基礎と臨床を結合させた脊髄再生医療センターの開設による総合的な研究体制(基礎と臨床の統合)が求められている。



インフォームド・コンセントの手続き等を厳格に定めることで女性の意思が損なわれることを回避できる、としている。その骨子は以下の諸点であり、わが国の実情に応じて採用すべきではないか。

- 中絶の決定と実際の中絶は、胎児組織の摘出と利用とは独立におこなわれる。
- 中絶のタイミングや方法は、胎児組織が移植や医学研究に利用される可能性によって影響されてはいけない中絶する女性の事前の同意なしに中絶胎児の組織を医学研究に利用してはいけない。
- 中絶の決定と同意は、胎児組織の利用の可能性について話し合うことの前におこなわれなければならない。もし女性に胎児組織の利用を要請して同意してもらうことがあるなら、その前に中絶の決定がなされていないなければならない。
- 胎児組織の提供者(ドナー)とレシピエントの間では匿名性が保たれ、ドナーは胎児組織移植を受けるレシピエントを指定できない。
- 胎児組織の提供によってだれも報酬を得てはいけない。ただし、採取、保管、移送にかかわる実費はこの限りではない。
- レシピエントは、移植される組織が胎児から採られたものであることを知らされる。かかわる研究者や医療者も同様である。
- 胎児組織は、その他の死体由来のヒト組織と同様に尊重される。