

「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の改正等について

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

1. 指針改正の経緯

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、指針）を公布（同年9月施行）した。指針においては、科学技術の進歩、ヒト幹細胞の取り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されている。指針の公布後、これまでに関連法令の改定が行われるとともに、新たな幹細胞技術の出現や、基礎研究の進展が見られていることから、「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」を設置し、これまでに計12回の専門委員会を開催し指針の改正案を作成した。

2. 指針改正案の主な変更点について

（1）指針の適用範囲について

ヒト幹細胞臨床研究の対象は、指針の目的（第1章第1）にかんがみて、病気やけがで失われた臓器や組織の再生を目的とするものを対象とすることを明記した。また、以下に規定するヒト幹細胞等を、疾病の治療を目的として人の体内に移植又は投与する臨床研究を対象とした。

（2）ヒト幹細胞等の定義について

ヒト幹細胞とは、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）と多分化能（異なる系列の細胞に分化する能力）を有するヒト細胞と定義する。現行の指針はヒト体性幹細胞を主な対象としたものであったが、ヒト胚性幹細胞（ヒトES細胞）及びヒト人工多能性幹細胞（ヒトiPS細胞）を指針の対象に加えた。なおiPS細胞を指針の対象とするにあたり、自己由来iPS細胞のみならず、他家由来iPS細胞の臨床研究についても研究の対象とし得る方向で意見をとりまとめた。

また、被験者に移植又は投与される細胞等の範囲を明確にし、ヒト幹細胞等として以下のものを含めるものとした。

- 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
- ③ 採取時に既に分化しているヒト細胞に関して、調製して得られた細胞及び血球

(ただし、最小限の操作のみによる調製は除く。)

(3) ヒト幹細胞の調製について

ヒト幹細胞等に対して、最小限の操作、ヒト幹細胞の人為的な増殖、細胞・組織の活性化等を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変操作、非細胞・組織成分との組み合わせ又は遺伝子工学的改変操作等を施す行為を調製と定義した。

(4) ヒト幹細胞臨床研究の有効性と安全性について

特に新規のヒト幹細胞（ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞等）を用いる臨床研究を施行する際の留意事項として以下の項目がまとめられた。

○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従う。
- ・調製工程に用いるフィーダー細胞からのウイルス感染に対する配慮が必要。

○研究体制について

- ・治療に関わる研究者だけで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。

○有効性の証明

- ・投与する細胞の有効性が動物実験等によって十分期待される。また、その作用機序も明らかにされている。

○安全性（造腫瘍性を含む）に対する配慮

- ・造腫瘍性の懸念がある場合にはそれを否定するために適切な動物実験を行う。
- ・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。
- ・投与後は長期の経過観察を行う。
- ・常に技術の進歩を反映させるように努める。

(5) 研究体制について

ヒト幹細胞の採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹臨床研究において、業務を総括する研究責任者を総括責任者と定め、共同研究機関とその研

究責任者、研究機関の長の責務の連携を明確にした。

なお、採取、調製及び移植又は投与の過程を複数の機関で実施するヒト幹細胞臨床研究について、薬事法（昭和35年法律第145号）、「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」（平成22年医政発0330第2号）等の関係規定を遵守した上で、適正に実施されなければならない。

（6）ヒト幹細胞の採取、調製及び移植又は投与について

「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年医薬発第1314号厚生労働省医薬安全局長通知）の規定する内容を指針に詳記した。

- 臨床研究において用いられるヒト幹細胞調製物については、ヒト幹細胞に由来する感染症の伝播の危険性が懸念されるため、細菌、真菌、ウイルス等に汚染されていない原料の使用、調製工程中における汚染の防止等を図ることが不可欠である。また、不適切な調製等による不良調製物の発生、不適切な調製物の取扱いや使用による問題の発生を防止する必要がある。従って、このような観点に立ち、ヒト幹細胞の採取から、調製、投与又は移植まで一貫した方策が必要である。
- ヒト幹細胞臨床研究は、ヒト幹細胞に由来する感染症の伝播等の危険性を完全には排除し得ないおそれがあることから、原則として前臨床研究等により技術的に可能でかつ科学的合理性のある範囲で十分な検討を行った結果から、他の治療薬や治療法と比較して同等以上の有用性が期待されるときに実施されるべきである。
- 治療法のない致死性もしくは障害性の高い疾患等に対して、新規性の高いヒト幹細胞を用いる臨床研究実施計画については、用いられるヒト幹細胞の特性や有用性の評価に関してその時点での学問・技術の限界はあるものの、本指針に従って迅速かつ適正に臨床研究が推進されることが期待される。

（7）その他

「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）の改正に伴い、以下の項目を追加した。

- ・ データベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。）登録による情報の公開を義務づけた。
- ・ ヒト幹細胞臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための必要な措置を義務づけた。