

序 文

2004年4月3日「再生医療の医学的評価」と題して、「研究対象者保護法制を考える会」他二団体の共催によるシンポジウムが開催され、筆者らは講師として招かれた。厚生科学審議会におけるヒト体性幹細胞の臨床研究を規制する指針の作成が2001年初めに着手されて以来、2年余り合意に至らないまま、幹細胞の移植研究が現場で進められていることを、主催者らが懸念しての企画である。審議会では中絶された胎児の細胞を用いる臨床研究についての是非、その実施条件についての議論に決着がつかないことが、遅延の原因となっている。

企画者は、胎児を利用することの是非について倫理的な問題だけではなく、すでに海外で行なわれてきた移植研究の結果を専門家としていかに評価するか、という視点から筆者らに講演を求めた。さらに、胎児由来細胞だけではなく、日本の現場でも進められつつある骨髄由来細胞の移植研究についても医学専門的な視点からの評価を求めた。これらの専門的評価を社会が共有することが重要であるとの企画者らの見解からである。

岡野は、実際に胎児由来細胞の基礎研究に従事してきた者であるが、再生医学の基礎研究者として、骨髄由来細胞の持つ可能性も概観しながら、胎児由来細胞についてはスウェーデンのLindvallらの研究において目覚ましい効果を示した症例について紹介した。

福島は、臨床家・基礎研究者としての視点および、臨床研究の管理・評価の専門家としての立場から、Freed, Olanowらによるランダム化比較試験において有効性が実証されなかったことから、二つの試験の評価に焦点をあてながら倫理的問題についての見解を述べた。

岡野は、胎児由来細胞移植の持つ可能性には期待をかけるべき論拠と実績があるという見解であり、Lindvallらの研究を過小評価すべきではなく、FreedらやOlanowらが行った臨床研究と、Lindvallが行った臨床研究の間には、移植細胞の調整方法、移植方法、免疫抑制剤の投与の有無や投与期間、patient selectionにおいて重大な相違点があることを指摘しており、この方法論の違いと結論について、考察をおろそかにしては将来につながらないと考えている。結論として、Freedらが行なったような、胎児組織を移植するという方法は今後は実施すべきではない。幹細胞をexpandしてコントロールできる状態で移植する方法を開発するという道は閉ざすべきではない。すでに得られている細胞は、基礎研究に用いるということでインフォームド・コンセントを得ているものについては利用可能であ

る。しかし保存期間にも限界があるので、早い段階で既存の細胞を用いる研究には着手できる環境を整備することが必要である。この場合、新たな採取は今後一切しないということではない。少量の細胞を培養することでかなりの量が得られるので、限りなく採取することになるというわけではない。ごく少量の採取で多くの患者を救える可能性のある研究について、道を閉ざすことは懸命な選択ではない、というのが岡野の見解である。

福島は、Lindvallの研究には再現性がなく、いかに良い成績をあげたとしてもそれはケース・シリーズであり追試できないということ、また、二つのランダム化比較試験の結果がネガティブであったという事実を重視すべきである、という見解であり、現時点での科学としての到達点がここまでであるならば、中絶された胎児の細胞を用いるという倫理的に重過ぎる方法を是認することはできない、と考えている。組織をそのまま移植するのではなく幹細胞を用いるという研究は、世界的にも基礎研究の段階にあり、臨床研究を管理・評価する体制と知識が不備な状態で臨床に踏み切るべきではない。すでに得られている細胞については、インフォームド・コンセントの問題が解決できるのであれば、それを用いる研究は推進すべきであり、結果を見極めるべきである。新たな採取を前提とする移植研究については明確に禁止すべきである、というのが福島の見解である。

このように、岡野・福島の見解の一致点は、既存の細胞を用いる研究は推進すべきという点であった。また、Freedらによる組織移植の方法は1990年代初めに着手されたものであり今日の科学の視点から評価に値しないという点も一致していた。

一方、胎児由来細胞の持つ将来的な可能性についての見解は、大きく分かれた。倫理的問題については、福島は法をもって禁止するに値するほど重大な問題を含むとみなし、岡野は社会が受け入れ難い方法であることは認めるが、科学としての可能性、患者を救う可能性に賭けたい、という意見であった。

基礎研究についての意見交換はシンポジウムでは十分に行われなかったが、岡野は、胎児細胞を新たに採取する基礎研究については、現在厚生労働省で作成している指針の対象範囲には入らないと思われるが、指針に準じて自主規制により実施すべきであり、仮に臨床研究がモラトリアムとなったとしても、今後よりよい臨床研究を行うための科学的基盤を作るためにも、基礎研究まで禁止してはならないと考える。現時点で既に得られている基礎研究の成果を考えると、脳虚血や脊髄損傷などの疾患には、移植する時期や方法を検討することにより、十分にヒト神経幹細胞を用いた臨床研究への見通しを持つことができると考えている。しかし実際に臨床研究を始めるにあたっての移植条件（細胞数、移植方法）やpatient selectionを考える上で、さまざまな条件下で前臨床研究（基礎研究）を行う

ことが求められるとともに、免疫不全動物への移植実験等による安全性の確認が必要である。さらに機能回復にいたるメカニズムの解明等は、さらなる基礎研究にゆだねなければならない。また、より優れた臨床研究を行い、医療を進歩させていくためには、臨床医の「患者さんのため」というmotivationが基本であるのは当然であるが、勿論それだけでは十分であるとは言えず、科学的に厳正に臨床研究を評価するシステムや仕組みを作る必要があると考えている。

一方、福島は、臨床的価値の見通しが無い以上、基礎研究への利用など論外であり、「患者さんのため」という言葉ほど信用ならないものはないという点を、個々の患者の日々の診療に常に責任を持たねばならない臨床医としての立場から強調したい、という考えである。今後、薬理学的中絶の普及で、移植に最適な生きた神経幹細胞を採取できる9週以前の中絶胎児は入手できなくなる可能性が強く、動物実験の評価云々よりも中絶自体について議論を深めるべき、と考えている。

胎児由来細胞利用の是非以外の側面で両者が明らかに合意したのは、人体組織・細胞を資源として用いる再生医学研究を進めていくにあたっては、GMPレベルの品質コントロールが必要不可欠であり、臨床試験の厳格な管理体制と審査体制を設計していかなければならない、そして法整備も必要であろうという点である。管理体制のないまま行政指針も合意に至らず現場で質の保証されない研究が進められていくことだけは回避しなければならず、そのための体制づくりに注力することも研究者の責任であるとする。

本シンポジウムの記録が、今後の議論を深め、制度整備への契機となることを願っている。

2004年9月10日

岡野栄之 福島雅典