



原口 総 合 法 律 事 務 所

〒105-0001 東京都港区虎ノ門一丁目4番3号
KDX虎ノ門ビル 9階
Tel: 03-6205-4404 Fax: 03-6205-4405
E-mail: kharaguchi@haraguchi-law.com

原口総合法律事務所
所長 弁護士 原口 薫

2016年11月11日

再生医療

I. はじめに

当事務所では最近国際医療に関わる案件を依頼されることが多い。そこで、今回は革新的な医療であるがゆえに、安全面でも、倫理面でも問題の多い、すなわち、医療事故が発生しやすい再生医療について解説する。

II. 再生医療に用いられる細胞

1. 序

再生医療には、おおよそ次のような細胞が用いられる。

- ①iPS(Induced Pluripotent Stem, アイピーエス細胞)
- ②ES (Embryonic Stem, イーエス)細胞
- ③体性幹細胞
- ④体性幹細胞以外の体細胞

2. iPS 細胞

iPS 細胞は、体の細胞に特定の遺伝子を導入して作成されたものであり、人口多能性幹細胞とも呼ばれている。がん化を含めて未知のリスクの懸念もあるが、再生医療等においてもっとも大きな期待を背負うものである。

3. ES 細胞

これに対して、ES細胞は胚性幹細胞とも呼ばれ、体中のあらゆるものに分化する可能性があるが、人の受精卵から作成されるものなので、倫理的問題があると言われている。

4. 体性幹細胞

そもそも幹細胞とは、多分化能（様々な細胞に分化する能力）と自己複製能（細胞分裂後も自分と同じ細胞を作り出す能力）を持つ細胞のことである。細胞系譜の中で、枝葉ではなく幹にあたる細胞であることからこのように命名されている。

体性幹細胞は、生物が元来持つ幹細胞であり、特定種類の細胞にのみ分化する能力をもっている。患者の体細胞を利用することも可能であり、拒絶反応が少なく、がん化・腫瘍化の可能性も低いと言われている。

5. 体制幹細胞以外の体細胞

体制幹細胞以外の体細胞は、生物が元来持つ幹細胞以外の細胞である。特定種類の細胞に分化しており、更に分化する能力は喪失していますが、がん化の可能性は低い細胞と言われている。

Ⅲ. 脂肪組織由来間葉系幹細胞の利用価値

間葉系幹細胞（mesenchymal stem cell、MSC）は生体細胞の一つで、人の骨髄や脂肪等に含まれている。また、骨、軟骨、神経などに分化する能力を持っており、MSCの移植によって治療できる病気の数や患者の数はとても多いのではないかと期待されている。

かつて、MSCは骨髄からしか採取できないと言われていた。しかも、骨髄の細胞の中にMSCは1万個から10万個に一個という僅かな割合しか存在せず、骨髄から採取できるMSCには限度があり、採取する際にはドナーの全身麻酔が必要になるなど、ドナーの負担の多いものであった。

しかし、2000年にカリフォルニア大学ロスアンゼルス校にて、腹部皮下脂肪において大量のMSCが含まれていることが発見されたのである。以前から痩身目的の皮下脂肪吸引術が世界中で行われていることから、脂肪由来のMSCの発見によって、安全性が担保された第三者の脂肪組織を臨床利用することも可能と言われている。

今後は、このような脂肪由来のMSCを、如何に効率的に採取し、如何に培養してゆかが再生医療のカギとなると思われる。

Ⅳ. 脂肪由来のMSCとアルツハイマー病

平成23年の厚生労働省の資料によると、高齢者に占める認知症有病率は14.4%であり、超高齢化社会を迎える2025年の日本国内における認知症患者は、320万人に上ると予想される。なお、老年期認知症患者の大半はアルツハイマー病（AD）である。

AS患者の脳内にはアミロイドβペプチド（Aβ）が蓄積した老人斑が形成され、臨床症状としては、知的機能の障害、運動能力の低下、人格の変化などを呈する。

正常な脳内でもAβは生成されるが、Aβの分解系がバランスをとることによって低レベルで維持される。しかし、遺伝子的要因や脂質代謝異常などの複合的要因からAβが過剰に蓄積すると、ADを発症する。

Aβの分解に関する酵素の一つに、I I型膜貫通型メタロエンドペプチターゼのペププライシン（NEP）がある。ADの患者ではNEP活性が減少しているため、減少したNEPを補完する治療戦略が有効と考えられている。また、脂肪由来MSCは、骨髄由来MSCと比較して約4倍のNEPを発現するといわれている。

現在、要介護老人の約半数には認知症の症状が認められている。認知症の治療又は予防は医療介護費用の削減につながり、また、健康寿命を延長することは、医者労働力を経済活動に反映することにもつながると期待できる。AD認知症の治療に必要な費用は世界で12兆円規模と試算されており、これは、患者が多いにもかかわらず、これまで根本的治療薬が存在しないことが原因とされている。

したがって、今後の脂肪由来のMSCの活用が強く期待されている。

V. 再生医療の問題点と医師の医療の制限の必要性

本来医師は、自らの責任においてどのような治療を行うことも可能である。確かに、医師の治療の対価のすべてを医療保険によってカバーすることはできないが、これは保険料の大部分を国が負担するか、患者が負担するか、という医療費の負担の問題にすぎず、医師の治療を制限するものではない。医師は自らが責任を持つ限り、どのように先進的な医療であっても行うことができるし、未承認の医薬品であっても医療に用いることも可能である。このような医師の医療権は確固たる権利として認められている。

しかしながら、近年の目覚ましい再生医療技術の発展によって、上記の医師の医療権利を制約する必要が生じてきた。上記のように、再生医療はヒトの細胞に加工を施したものをを用いることによって、病気や交通事故で機能を喪失した臓器や組織を再生させ、これまでに有効な治療法がなかった疾患の治療が可能になるほど革新性の高い医療である。しかし、その反面、ヒトの細胞を加工したものである以上、再生治療を受ける際に患者に深刻な感染症を引き起こす可能性があるうえ、腫瘍化、がん化の危険もある。

また、ヒトの生きた細胞を医療に使うこと、とりわけ、人間になりうるヒトの受精卵を破壊して作成する細胞を用いた再生医療には、倫理上の問題も存在する。

さらに、革新的な再生医療の名を冠した不適切な治療が行われたり、日本の医師の医療権をかさにして規制の厳しい海外からの危険な再生治療の回避地となっていたりするという現状があるという問題がある。

VI. 再生医療関係法

1. 序

前述のような問題点を克服し、安全性と倫理性と確保しつつ、革新的な再生医療を推進するため、3つの再生医療関係法が平成25年（2013年）に成立した。

2. 再生医療推進法

この法律は、平成25年（2013年）5月10日に成立したものであり、その目的は再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進である。具体的には、以下のように記されている。

「この法律は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするために、その研究開発及び提供並びに普及の促進に関し、基本理念を定め、国、医師等、研究者及び事業者の責務を明らかにするとともに、再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図り、もって国民が受ける医療の質及び保健衛生の向上に寄与することを目的とする。（推進法1条）」

3. 再生医療法

この法律は、平成25年（2013年）11月27日に成立したものであり、その目的は再生医療の規制である。具体的には、以下のように記されている。

「この法律は、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保及び生命倫理への配慮（以下「安全性の確保」という。）に関する措置その他の再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度を定めること等により、再生医療などの迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図り、もって医療の質及び保健衛生の向上に寄与することを目的とする。（再生医療法第1条）」

4. 改正薬事法（薬機法）

薬事法は、平成25年（2013年）11月27日に改正された。医療機器も規制の対象であることを明らかにするため、薬事法という名称から、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器法）（薬機法）」に改められた。新薬事法は、再生医療との関係では、再生医療医薬品及び再生医療機器の規制に関わる法律といえる。具体的には、以下のように記されている。

「この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。（薬機法1条）」

Ⅶ. 再生医療関連法で規制の対象となる医療

1. 序

再生医療とは、一般に、病気やけがで機能不全となった組織または臓器を再生させる医療のことをいう。しかし、再生医療関連法では、再生医療、細胞治療、遺伝子治療など、規制の目的に照らし、それぞれ規制の対象を明らかにしている。

2. 再生医療

再生医療法上の再生医療とは、次の要件をすべて満たすもののみを再生医療を位置づけている。（再生医療法第2条第3項）

- ①人の身体の構造又は機能の再建・修復・形成を目的とする医療技術により行われる医療（治験を除く）であること。
- ②細胞加工物を用いる医療技術により行われる医療であること。
- ③再生医療等製品のみを当該承認の内容に従って用いる医療技術により行われる医療ではないこと。
- ④安全確保措置等を講ずる必要があるため、政令で定める医療技術により行われる医療であること。

再生医療関連法における細胞、細胞加工物および治験とは、それぞれ次のような意味を有する。すなわち、細胞とは、細胞加工物の原材料となる人または動物の細胞をいう。（再生医療法第2条第3項）細胞加工物とは、人または動物の細胞に培養その他の加工を施したものをいう。（再生医療法第2条第4項）治験とは、再生医療等製品の承認を申請する際に提出すべき資料のうち、臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。（薬医機法第2条17項）。換言すると、人を被験者として行う試験を臨床試験といい、承認申請の際に必要なデータを取得するために行なう臨床試験を治験というのである。

3. 細胞治療

再生医療法における「再生医療等」の「等」とは、次のすべての要件を満たすもので、細胞治療と呼ばれている。

- ①人の疾病の治療又は予防を目的とする医療技術により行われる医療（治験を除く）であること。
- ②細胞加工物を用いる医療技術により行われる医療であること。
- ③再生医療等製品のみを当該承認の内容に従って用いる医療技術により行われる医療ではないこと。

④安全確保措置等を講ずる必要があるため、政令で定める医療技術により行われる医療であること。

なお、上記の4要件のうち、①以外は再生医療と同一である。

ここでいう細胞医療とは、組織または臓器の再生がおこなわれないことから、厳密な意味で「再生」医療とは言い難いものの、再生医療を同様の特性を有する医療技術を用いた医療といっているとされている。

ところで、再生医療関係法規にいわゆる再生医療等技術とは、次に掲げる医療に用いられることが目的とされている医療技術であって、細胞加工物を用いるもの（細胞加工物として再生医療等製品のみを当該承認の内容に従い用いるものを除く）のうち、その安全性の確保等に関する措置その他のこの法律の定める措置を講ずることが必要なものとして政令で定めるものをいう。（再生医療法第2条2号）

- ①人の身体の構造または機能の再建、修復または形成。
- ②人の疾病の治療または予防。

4. 遺伝子治療

再生治療等という用語は、再生医療法だけでなく、医薬品医療機器法（薬機法）においても再生医療等製品という用語の中で使われている。しかし、その「等」の意味するところは再生医療法と薬機法では多少異なっていることに注意する必要がある。

再生医療法上の再生医療等の「等」とは、細胞治療を意味するが、薬機法上の再生医療等機器の再生医療等の等は、細胞治療と遺伝子治療の両方を意味している。

また、遺伝子治療とは、人または動物の疾病の治療に使用されることが目的とされているもののうち、人または動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたものをいう。（薬機法第2条9項）

Ⅷ. 再生医療の規制

1. 序

再生医療においては、細胞を用いるという特性上、少なからず人体への影響について未知な部分があり、予期できない悪影響が生ずるおそれがある。したがって、医師または医療機関の判断のみで、再生医療等の実施を決定することは適切ではないと考えられるに至った。すなわち、再生医療等の実施に当たっては、必ず、有識者から構成され、第三者性の担保された認定再生医療等委員会の事前の審査を受け、さらに、厚生労働大臣に提出することが必要になったのである。

ただし、一口に再生医療といっても、用いる細胞の種類、細胞調整方法、投与部位又は投与方法等の違いによって、リスクの要因やリスクの難易度は大きく異なり、一律の連続

で進めることは適切とはいえない。そこで、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じて、リスクの高いものから順に、「第一種再生医療等」「第二種再生医療等」「第三種再生医療等」に三分類し、それぞれのリスクに応じて、再生医療等提出計画の審査を行うこととしているのである。

2. 第一種再生医療等

第一種再生医療等は、iPS細胞やES細胞のように、これまで我国では臨床応用がされておらず、未知の領域が多く残っていることから腫瘍化や予測不能な有害事象の発生の可能性がある細胞加工物を対象としている。

このような第一種再生医療等を実施しようとする医療機関は、特定認定再生医療等委員会の下承を得たうえで、第一種再生医療等提供計画について厚生労働省に提出する必要がある。提出した日から90日の提供制限期間が設けられ、その間に厚生労働大臣が厚生科学技術審議会の意見を聞き、安全対策に問題がないかどうかを確認する仕組みとなっている。万が一、安全対策などに問題があると判断された場合には、第一種再生医療等提供計画の変更命令が下されることになる。

3. 第二種再生医療等

第二種再生医療等は、体性幹細胞のように、既に臨床研究として一定の症例数が積み上がっており、有害事象の発生について一定の予見が可能である細胞化合物を対象とする。

このような第二種再生医療を実施しようとする場合、医療機関は、第二種再生医療等提供計画について特定認定再生医療等委員会の下承を得たのち、これを厚生労働省に提出することによって、第二種再生医療等を実施することができる。

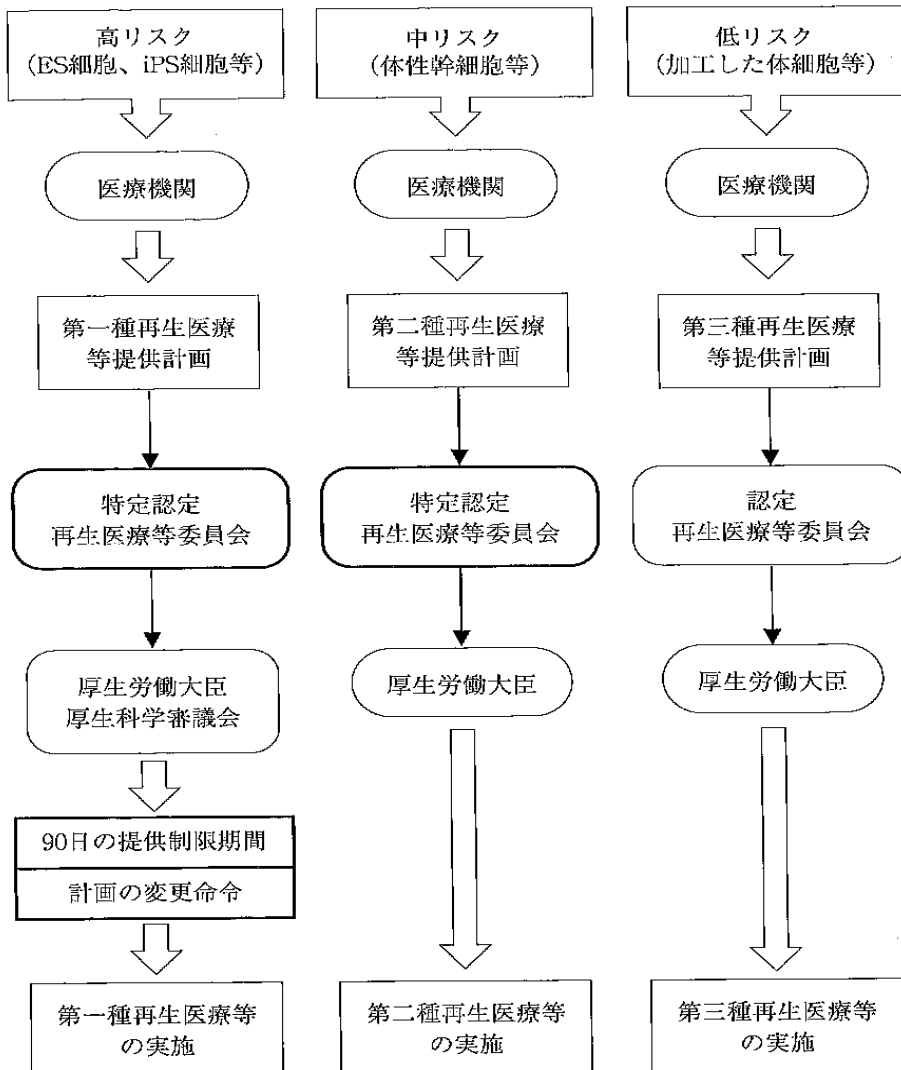
4. 第三種再生医療等

第三種医療等は、体細胞のように、腫瘍化の有害事象の発生の可能性は低いが、細胞固有のリスクを以前有する細胞化合物を対象としている。

このように、再三種再生医療等を実施しようとする場合にあっては、その第三種再生医療等提供計画について、特定認定再生医療等委員会ではなく、認定再生医療等委員会の下承を受け、これを厚生労働省に提出すればよいとされている。

以上のように、再生医療等の実施適否の判断は、国ではなく、民間の期間たる再生医療等委員会に委ねることとされており、もっともリスクの高い第一種医療等についてのみ、国が安全性を確認する仕組みが取られている。

◆リスクに応じた再生医療等の提供に係る手続



出典：再生医療法規研究会編著「Q&A 再生医療関係法のポイント」（株式会社ぎょうせい、2014年）

5. 再生医療等を行う医師の義務

(1) 安全確保義務

再生医療に用いられる再生医療技術の安全性の確保のため、再生医療等を行う医師には次のような義務が課せられている。

A 再生医療等を行うとき

再生医療等提供計画に記載された再生医療であることの確認。

B 第一種再生医療等を行おうとするとき

提供制限期間が経過していることの確認。

C 再生医療等を行ったとき

当該再生医療等を行った日時及び場所、当該再生医療等の内容等に関する記録の作成。

(2) 生命倫理への配慮義務

再生医療等には、生きた細胞を用いることから感染症や腫瘍化リスクを否定できず、革新的な医療技術である半面、どうしても未解明な部分があり、予期せぬ重大な副作用が起こるリスクも潜在している。そこで、再生医療等の実施にあたっては、そのリスクについて患者本人が十分理解した上で行われる必要がある。

そこで、再生医療等を行う医師には次のような義務も課されている。

A 再生医療等を行う時

再生医療等を受ける者への説明及び同意の取得。

B 再生医療等に用いる細胞の採取を行う時

細胞提供者への説明及び同意の取得。

なお、再生医療等においては、細胞提供者が提供した細胞を第三者に用いるため、細胞提供者の生命倫理への配慮のから、医師には採取した細胞の用途についても説明し、同意を得ることが義務付けられている。

IX. 最後に

以上のように、近年、生命科学の発展によって、革新的な再生医療が次々に生み出されている。しかし、再生医療については安全性や生命倫理の点から問題点が少なくなく、再生医療関連法も2013年に施行されたばかりであり、再生医療の実施にあたっては、医療事故のリスクとその回避に関わる問題も少なくない。

革新的な再生医療に携わられる方々は、我々のように、国際医療に明るく再生医療に詳しい専門家のアドバイスを受けられることを強くお勧めする。

以上