

信州大学医学部ヒトES細胞研究専門委員会における活動と審議の経過（抄）

委員長

平成14年11月20日

．現在までの進捗状況について

(1)第1回～第7回委員会

平成13年6月4日に、信州大学医学部解剖学第1講座 佐々木克典 教授から、「ヒトES細胞の維持と分化に関する研究」の研究計画が、信州大学医学部長に申請された。7月2日にヒトES細胞研究専門委員会（仮称）が召集され、ヒトES細胞研究専門委員会内規、ヒトES細胞使用要項規定、ヒトES細胞使用に関する審査規則について審議が開始された。

7月16日に正式に第1回委員会が召集され、佐々木教授から研究計画の説明がなされ、文科省の指針（案）に基づいた審議が行われた。ヒトES細胞の海外入手先の説明書類が不十分なため継続審議とした。8月6日に第2回委員会が開かれ、海外入手先の説明書類の説明があり、研究計画全般にわたりその妥当性について審議した。文科省から指針が9月に告示される見通しであり、それ以後に改めて研究計画の妥当性について検討することを再確認した。

9月3日に第3回委員会が開かれ、輸入ヒトES細胞についての継続審議が行われ、指針（案）に定める樹立の基準を満たすことを確認できる証明書等（凍結保存であることの証明）の入手が一部困難であることを当委員会の意見として使用計画書に付帯して文部科学大臣へ提出することを決定した。

10月26日に第4回委員会が開かれ、9月25日付けで告示された指針に基づいて改めて、使用計画書についてその妥当性を再確認するとともに当該研究計画について承認された。

平成14年4月8日に第5回委員会が開かれ、文部科学省特定胚及びヒトES細胞研究専門委員会（文科省専門委員会）における審議の結果を受けて、マウスES細胞について実績のある心筋細胞及び肝臓細胞研究に内容を限定した修正使用計画書が確認され、承認された。

6月10日に第6回委員会が開かれ、文科省専門委員会における審議の結果を受けて、当該研究者は6名に限ること、ヒトES細胞を取扱う場所はセパレートされた解剖学第1講座のヒトES細胞実験室に限ることを十分に審議し、修正使用計画書が承認された。

7月9日に第7回委員会が、文科省専門委員会から当委員会で十分に議論されているかどうか詳細な議事録の提出を義務づけられたため開催された。議題は、人の生命の萌芽である受精卵を滅失してできたヒトES細胞を使用することに関する倫理的問題、本使用計画の倫理的・科学的妥当性、使用責任者から倫理審査委員会の報告すべき内容及びその方法、大学院生を含む研究者に対する生命倫理教育について、その他信州大学倫理審査委員会が必要と判断した事項についてであり、積極的な意見の交換が行われた。

(2)ヒトES細胞研究に関する講演会と勉強会　：平成14年8月9日

講師：京都大学大学院　I教授

演題：ヒトES細胞研究と生命倫理・ヒトES細胞研究に関する勉強会

本学から提出された使用計画書を生命倫理の観点からさらに理解を深めるために、「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」の作成にあたり中心的にリードされたI先生を信州大学医学部が自発的にお招きし、生命倫理の立場から講演していただいた。その講演では、生命倫理の根幹的意味、ES細胞研究の可能性と倫理的考慮、さらに国際的動向、宗教的立場、ヒト胚に対する考え方、ES細胞研究に使用可能な胚をめぐる課題、外国からのヒトES細胞の輸入、倫理委員会における審査の意義について多岐にわたる内容が分かりやすく解説された。その後の勉強会においては、I先生を中心に、本委員会の委員などを交えてES細胞研究に対する生命倫理について積極的な意見の交換が行われ、とくにこの指針の精神について、独自に理解していた部分、理解の異なっていた部分などを改めて認識し、指針についての理解を深めた。

講演の概要

ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針

ES細胞とは何か

生命倫理の考え方の基本

生命倫理に対する誤解

検討の出発点

ES細胞の研究・応用がもたらす可能性

倫理的考慮

ヒトES細胞研究の場合の倫理的考慮＝倫理的に何をどのように考えるか？

国際的動向（1）

国際的動向（2）

胚は「人」か「モノ」か

ヒト胚の地位

どのような目的なら胚を使用できるか

ES研究に使用可能な胚の種類

使用可能な胚の提供

胚の提供の手続

ヒト胚とヒトES細胞の取扱い

倫理審査の意義

倫理委員会による審査

むすびに

(3)第8回委員会：平成14年8月21日

- 議題： 1. 情報開示請求について
2. その他

使用計画書と委員会議事録の情報開示請求について、信州大学情報公開委員会から当委員会の意見を請われたので議論した。情報開示請求に関しては、全学の委員会に判断を任せるが、今後は議事概要をインターネット上で公開するなど、委員会の透明性の確保に最大限の努力をすることとした。また、D委員から前回の委員会での発言内容が文科省の委員会で十分理解されなかったように思うので、自身のES細胞についての考えを文書で文科省に伝えたいとし、その下原稿を委員に示しながらその内容説明があった。この取扱いについては、今後引き続き審議することとした。

(4)ヒトES細胞研究に関する講演会と勉強会：平成14年8月29日

- 講師：京都大学再生医科学研究所 N教授
演題：ヒトES細胞株の樹立と再生医学

本学から提出された使用計画書を科学的妥当性の観点からさらに理解を深めるために、マウスES細胞の樹立及びその使用について先駆的業績を上げてこられたN先生をお招きし、科学的な立場から講演していただいた。ES細胞の研究には、培養環境の充実や研究者のES細胞に対する熟練さが必要不可欠であること、細胞治療、組織工学、創薬研究における期待が高い反面、免疫拒絶回避などの課題、今後の倫理的配慮に関する課題が多いこと、この研究の先駆者としての責任の重大性などについて語られた。その後の勉強会においては、N先生を中心に本委員会の委員などを交えて積極的な意見交換を行い、ヒトES細胞を使用する研究の科学的意義と社会的責任について改めて認識を深めた。

講演会の概要

- マウス初期胚及び初期発生の解説
- マウスES細胞の樹立の方法とその成果
- ES細胞の特徴の解説
- 多様性細胞株
- ヒト余剰胚よりヒトES細胞株の樹立
- ヒトES細胞株の重要性
- ヒトES細胞の樹立及び使用の流れ
- サルからのES細胞
- 再生医療の将来への展望について

(5)第9回委員会：平成14年8月29日

- 議題： 1．ヒトES細胞使用計画について
2．その他

D委員から提出されたES細胞についての自身の考え方を記した下原稿を資料にして議論が行われた。ES細胞そのものは倫理的尊重の対象にはならないとする内容であり、C委員からは対立する意見「D先生のご意見を読んで」が提出され、積極的に意見交換が行われた。委員会全体で合意できるような段階ではなく、引き続き審議することとした。

(6)第10回委員会：平成14年9月12日

- 議題： 1．ヒトES細胞使用計画について
2．その他

D委員から提出された「信州大学医学部IRB（7月9日）における私の発言について」という文書と、C委員から提出された「D先生のご意見を読んで（2）」という文書を中心に、積極的に意見交換が行われた。ヒトES細胞に対する倫理的配慮の問題をめぐっては委員会全体では未だ合意できる段階に達していると判断されず、引き続き審議することとした。

(7)第11回委員会：平成14年9月17日

- 議題： 1．ヒトES細胞使用計画について
2．その他

C委員から、「D先生の『信州大学医学部IRB（7月9日）における私の発言について』を読んで」という新たな文書が提出され、前回提出されたD委員の文書とともに、それらの文書の内容の紹介や意見交換が積極的に行われた。ヒトES細胞についての課題をめぐって、全体で合意できる段階に達しているとは判断できず引き続き審議することとした。

(8)第12回委員会：平成14年9月26日

- 議題： 1．ヒトES細胞使用計画について
(1)使用計画書について
(2)動物実験施設について
(3)倫理教育について
(4)大学院生の取扱いについて
(5)公開性について
(6)今後の倫理委員会の役割について
2．その他

ヒトES細胞の倫理的配慮についての継続的な議論と、本計画における倫理的妥当性について審議を深めるとともに、具体的な課題について積極的に意見が出された。本研究計画についての、倫理的配慮や実験室、研究参加者、今後の公開性、倫理教育、委員会の業務について議論が進み、一部合意事項が確認された。科学的妥当性、大学院生の取扱いなど引き続き審議することとした。

(9)第13回委員会：平成14年10月11日

- 議題： 1．ヒトES細胞研究審議内容について
- (1)使用計画書について
 - (2)管理体制について
 - (3)今後の倫理委員会の役割について
- 2．その他

本計画における科学的妥当性について審議を深めることを目的に、信州大学医学部附属加齢適応研究センターH教授を招いて、ヒトES細胞に関する先生の経験、使用する場合の問題点、信州大学の本使用計画書に関する意見、そして本委員会に今後に望むことを述べていただいた。その後に積極的な質問がだされ、有意義な討論が行われた。さらに、大学院生の本研究計画への参加、公開性について審議が行われ、一部合意事項を確認した。今後、公開性などについて引き続き審議することとした。

(10)第14回委員会：平成14年10月16日

- 議題： 1．議事録について
- 2．ホームページについて
 - 3．その他

今までの議事の記録についてその整合性を保持するための確認を行った。その一環として、実験施設、大学院生の参加、ホームページ、生命倫理教育、委員会の今後の役割について、今までの審議事項で合意内容を中心に確認を行った。

(11)第1回委員会(第15回)：平成14年11月6日

- 議題： 1．委員長選出
- 2．ヒトES細胞使用計画について
 - 議事概要等について
 - その他

本委員会が医学部における独立した委員会となったことに伴い、本委員会の名称が変更された。便宜的に第15回委員会として括弧書きした。特別参加であったG先生が本委員会の委員となった。

第 14 回に引き続き、今までの議事録についてその整合性の確認を順次に行った。その一環として、実験施設、大学院生の参加、ホームページ、生命倫理教育、委員会の今後の役割について、今までの審議事項から合意できた内容を中心に確認を行った。

(12)本委員会による実験施設の確認

11 月 11 日の午後 3 時から、委員長、D 委員、G 委員の 3 委員で、信州大学医学部解剖学第 1 講座に予定されている実験施設の確認のために訪問した。佐々木教授による案内と説明を受けて、ヒト E S 細胞研究のために実験施設の整備が行われていることを確認した。

・ 審議内容について

(1)ヒト E S 細胞の研究を進めるにあたっての倫理的妥当性について

最初に、ヒト E S 細胞そのものをどのように倫理的に考えるかという点を皮切りに審議が開始された。信州大学の申請書に対して文科省の専門委員会から「礼意をもって扱わなければならない」、また「動物実験室で扱うのは人間の尊厳に反する」とした指摘に対して、D 委員から「E S 細胞自体に倫理的価値を認めるとか倫理的に尊重するということになる、E S 細胞は一個の生命をもったものと解釈せざるを得なくなる。指針、あるいはその解説に倫理的尊重の対象であるというようなことは明記されていない。礼意は胚を提供した両親、あるいはヒト胚に対して用いるべきである。E S 細胞への礼意ということが意味をもつとすれば、それは遺体に対する礼意と同じ意味で用いる場合だけである」という意見が出された。一方、C 委員からは「ヒト胚のみならず、E S 細胞についても、その由来するところに鑑み、それ自体を倫理的に尊重すべきであるということは基本的考え方と指針から十分に読み取れる」との反論の意見が出された。

この倫理的配慮についての 2 委員の対立点のひとつは、まず倫理的に尊重する態度はどのようなことであるのかという点であり、D 委員の意見は「礼意をもってとか、倫理的に尊重するということがたとえ意味をもつとしても、それと、その細胞から神経を造ったり、臓器を造ったり、ともかくわれわれ人間に必要なものを作成することは矛盾しないか」という内容に反映され、C 委員の意見は「ヒト胚に関しても、どうすることが尊重することになるのだという問いに答えられなくとも、それ自体を倫理的に尊重しなければならないものであると考えることは、十分にできると思う。E S 細胞に関しても同じことが言える」という骨子で展開された。また、動物実験施設に関しては、D 委員からは「胚を提供した両親の感情などは尊重すべきだが、E S 細胞自体は倫理的尊重の対象にはならないのだから、あまりそれに倫理的感情を絡ませるべきではないのではないか」という趣旨の意見が展開され、C 委員からは「個人的には、自分を含め多くの人が嫌悪感を抱くであろうと想像できるという点において、ヒト胚由来という性質をもつ E S 細胞を動物実験室で扱うことは E S 細胞に対して礼意を欠いている、あるいは倫理的に尊重しているとは言いがたいと考える」という反論がなされた。なお、実験施設についての合意事項は後述されている。

このような意見のやりとりが第 12 回委員会まで行われたが、その間に D 委員からは、

「ES細胞は一個の生命でないにもかかわらずモノではない。限りなく人間の生命に近い」、「ES細胞研究において一番問題になっているのは、人間の生命を人間が操作していく際の心構えなのだと思う。指針はこの心構えを、“人間の生命を冒涇することがないように”という形で表現したい」、また、「ES細胞は普通の人間細胞と同じだと言ったわけではなく、その性質上、使用を誤ると重大な倫理的問題を引き起こす可能性があり、慎重すぎるほど慎重に取扱われる必要があることは言うまでもない」という意見が詳述された。

また、E委員からは「指針27条に関して、規定された4つの禁止事項は、いかなる根拠に基づこうとも行い得ない。しかし、その反対解釈で4事項に抵触しなければ、どのような研究も許されるわけではない。たしかに、胚を使った個体産生などにつながる研究は、産生された個体そのものを非倫理的に扱うという点からみても人間の尊厳の侵害性は明白であり、禁止の必要性はきわめて高い。しかし27条の趣旨はそれに尽きるのではない。そのような研究に対しては、社会一般の信頼を損なう、社会秩序を乱すという意味でも人間の尊厳を侵すことになる。そうであれば、社会一般からの信頼が確保できないようなES細胞研究も、条文に書かれていなくても許されるべきではない。その観点からも、指針においてはヒトES細胞が倫理的にきわめて特殊な地位に位置づけられていることがわかる」という意見が述べられた。

さらに、第10回委員会から特別参加を依頼したG氏からは、本委員会の審議経過を十分に踏まえて次のような意見が述べられた。「ヒトES細胞に他のヒト由来の細胞とは異なる倫理的価値を認め、これを使用するにあっては、社会からの信頼を得るとの要請をも鑑みて、慎重な態度で望むべきとすることが指針の要請であると考えられ、このようにとらえた上で、本計画が指針に適合するか否かについて検討すべきであろう」と。B委員からは「倫理で違いを究めれば究めるほど細部においてますます意見が異なる。少なくとも本質の部分において各委員の認識はそんなに変わらないのではないか。研究を始める時に倫理委員会として厳密なチェックが必要だし、委員会は、その後もずっと引き続き見ていく必要がある。特別の細胞としてみななければいけないというのは共通認識である」などの意見が出され、第8回から第12回委員会までの間に、ヒトES細胞に対する倫理的配慮に関する審議はほぼ十分になされたものと判断した。

第12回委員会では、ほぼ合意できた点についてはまとめる話し合いも行われた。「ヒトES細胞に対する倫理的配慮については、ES細胞に固有の倫理的価値を認める否かに関しての一致はみななかったが、少なくともその性質においてヒト由来の他の細胞とは違う特別の細胞であることを十分に認識し、それを使用する研究においては、指針を遵守し、社会からの信頼を獲得するように努め、人の尊厳を侵すことのないように、ES細胞を大切にするという姿勢を強くもって慎重な態度で臨むべきである」という合意内容が確認された。

(2)科学的妥当性について

文科省の専門委員会からは当初から問題にされてきたことであり、その都度で使用計画書が修正されてきた。科学的妥当性と技術的能力を再審議する必要性を確認した。こ

の委員会の発足当初から、科学的妥当性について十分に検討しうる能力を問われていたのであるが、委員会として精一杯できることとして、再度、使用計画書を熟読し、その問題点の提示を促しながら再度検討を行った。

まず、論文や学会発表などの業績について、とくに最近の活動状況を把握することを目的に、佐々木教授に新たに近年の業績の提出を要請した。提出された最近1年間の新しい業績を確認した上で、科学的及び技術的能力の側面からの検討を行った。この1年間を振り返って検討するに、佐々木教授らはマウスやサルでES細胞研究を精力的に進めており、着実にその実績を積み重ねていることを確認した。

これらの点を認識した上で第13回委員会においては、ES細胞やそれに類する研究に経験のある本学のH教授に特別参加を依頼し、使用計画に対する意見をうかがった。基本的な考え方として、「ヒトES細胞を使用する再生医療研究においては先端的華々しさの中にきわめて重苦しい背景があることを忘れてはならない」、「目的とする細胞を再現性よく分化させ、その状態を安定に維持させる条件を確立するためには大変な試行錯誤が必要と考えられ、そのために多大な経験を経なければならない」という意見が出され、当初の使用計画に対しては、「ES細胞扱いが未経験の方々が研究分担者とされていたその計画は、ES細胞取り扱いの実際を考慮すると妥当性に欠けたものであったと考えざるをえません」、修正された使用計画に対しては、「その計画の内容自体はおおむね妥当と判断されるものに改良され、専門委員会でもそのように判断されたのであれば、その内容に異論はありません」と述べられた。今後としては、「認められた研究に対しては、その進捗状況や成果を倫理性、科学的妥当性や経済的効率面で監視・評価し、対社会的にも説明できる組織あるいはしくみの立ち上げが必要」と意見を寄せられた。

科学的妥当性に関連して、本委員会が今後果たすべき役割について確認するとともに、本委員会が本使用計画の科学的妥当性について実績を評価しながら審査し続けることを確認した。

(3) 実験施設について

動物実験施設での研究についての倫理的配慮の不足が文科省の専門委員会から強く指摘され、本委員会でもその問題について審議が行われてきた。

この点に関しては、「科学的観点から見て問題がなければ動物実験室でES細胞を扱っても構わない」とする意見と、「科学的観点から見て問題が仮にないとしても、ES細胞に固有の倫理的価値を認める立場からは、ES細胞を動物実験室で扱うことは認められない」とする意見があり、必ずしも意見の一致をみなかった。しかしながら、社会からの信頼を得るという観点からは、独立した整備された施設、場所で研究を行うことが望ましいと考え、実験施設として予定された解剖学第1講座の研究室のみに限定することを改めて合意内容として確認した。

(4) 研究者、とくに大学院生の取扱いについて

佐々木教授からは当初、大学院生を研究補助者として参加させるという構想が出され、その取扱いについて本委員会では回数を重ねて審議してきた。

「大学院生についてはマウスなどの動物のES細胞研究による研鑽を重ねて実績を積んだ後に研究分担者として再申請する。少なくとも今回申請した研究には補助的な行為を含めて参加させない」という意見に対して、「大学院生に一切の補助的な仕事もさせないというのは研究に相当な縛りをつけるものである。あくまでも研究補助者として申請書に記載する」という意見も出され、研究に対する補助行為の内容についての討議もなされたが、審議不十分として引き続き検討することとした。

その後、第13回委員会で、大学院生の取扱いについて佐々木教授に確認し、第14回委員会で「申請書は今までどおりとし、大学院生については、マウスなどの動物のES細胞研究による研鑽を重ねて実績を積んだ後に研究分担者として再申請する。大学院生は今回申請した研究には補助的な行為を含めて参加させない」ことを確認した。

(5)本委員会の公開性について

本委員会は透明性の高いものでなくてはならないという共通の認識から、審議された内容を医学部のホームページに掲載することを合意した。その掲載内容については、詳細な記録のない第1回から第6回は議事の要旨であり、第7回以降については本委員会で確認された議事概要を理解しやすいように編集した議事概要（抄）を作成し、公表することを確認した。

(6)本研究の公開性について

当初申請者から提案のあった解剖学第1講座による本研究内容のホームページ化が確認されていたが、このヒトES細胞研究のもつ社会的な意味が大きいことを鑑みて、解剖学第1講座ではなくて信州大学医学部のホームページにて公表すべきであると合意した。また、公開性を保持する一環として、公開授業か公開講座を本委員会と佐々木教授とで共催して開催することを確認した。

(7)生命倫理教育について

研究者やそれを取りまく医学部全体における倫理教育を目的に、佐々木教授と本委員会が共催する形で、年に1回、ES細胞に関する生命倫理学の立場からの公開授業か公開講座の開催を予定することを合意した。

(8)委員会の今後の役割について

11月11日に、本委員会として、委員長と2名の学外委員（計3名）による実験室等の視察を行った。今後は、指針を遵守し、適正に研究が行われていることを管理・監視するために、開始1年目は3ヵ月に1回、佐々木教授から経過報告を受け、2名以上の委員で適正に行われているかどうかの立ち入り検査を行う。2年目以降は年に2回とすることを予定する旨を合意した。