

ヒト組織を利用する 研究開発に指針

第 116 回

新医薬品の研究開発においては、薬物の代謝や反応性においてヒト-動物間に種差があり、動物を用いた薬理試験等の結果が必ずしもヒトに適合しないことがある。ヒトの組織を直接用いた研究開発によって、人体に対する薬物の作用や代謝機序の正確な把握が可能となることから、無用な臨床試験や動物実験の排除、被験者の保護に十分配慮した臨床試験の実施が期待できるとともに、薬物相互作用の予測も可能となる。

また、新薬開発を効率化するだけでなく、直接的にヒトの病変部位を用いることによって、疾病メカニズムの解明や治療方法、診断方法の開発等に大きく貢献できるものと期待される。諸外国では、既にヒトの組織を直接用いた研究開発が実施されており、その供給体制も含めた利用のための条件が整備されている。

■ 専門委員会で倫理面などを検討し指針作成

ヒト組織を用いた研究開発を進めるためには、提供者の意思確認や倫理的側面の検討が不可欠である。これらの問題を含めて、ヒト組織の利用のための手続きを明確化する必要があったことから、1997年に厚生科学審議会に「ヒト組織を用いた研究開発の在り方に関する専門委員会」が設置され、1998年に指針がまとめられた。

医薬品の研究開発においては、動物を用いた前臨床試験が行われ、その有効性や安全性が確認されたうえで、直接ヒトに薬物を投与する臨床試験が実施されてきた。しかし、薬物の代謝や反応性に関してヒト-動物間に種差が存在することから、動物実験では予期されなかった毒性が発現する例も知られている。このような場合に、ヒト組織を用いて試験を行うことにより、動物実験では明らかにできなかった

副作用を予測できるなど、被験者の一層の安全性の確保が期待できる。

また、医薬品の有効性や体内動態に関して人種差が存在することも良く知られている。したがって、我が国でのヒト組織を用いた医薬品の研究開発が行われることは、日本人にとってより有効性と安全性の高い医薬品の創製に必要である。

また、薬物相互作用による人体への毒性発現については、その組合せが多数に及ぶことから臨床試験で全てを明らかにすることは困難である。そのため、薬物が市販された後にその危険性が明らかになることも少なくない。このような場合においても、ヒト組織を用いて薬物の代謝や反応性を検討することによって、ある程度の薬物相互作用発現の予測が可能になる。

医薬品の研究開発は、日米欧で共通の基準に沿って行われることとなっている。欧米では、既に医薬品の研究開発においてヒト組織を用いた有効性、安全性の評価が取り入れられていることから、我が国も同様にヒト組織を用いた研究開発を推進していくことが求められた。

ヒト組織を研究開発に利用することは、保健医療の向上に必要な不可欠なものであり、その利用については、公明でかつ厳正な一定の要件を確立することは当然で必要であり、我が国でも積極的な推進を図るべきである。

また、ヒト組織の収集・提供にあたっては、人体の組織とか器官などの利用に対する日本人の感覚に配慮するとともに、ヒト組織の利用に対する不信感を持たれないような配慮を行いつつ、非営利の組織収集・提供機関によって製薬企業を含めた研究開発を行う者にヒト組織を提供することが望ましい。関係するいくつかの組織の協力の下に、こ

の様なヒト組織の収集・提供を行う非営利の組織収集・提供機関の設置を前向きに検討すべきである。

■ 我が国では適正な医療行為による摘出組織を利用

使用されるヒト組織としては、欧米では移植不適合臓器が中心である。しかし、我が国においてはまず、量は少ないが、日本でも利用が可能な手術で摘出されたヒト組織を利用していくことから始めるべきである。この手術で摘出された組織は、当該医療行為が適正に行われた上での利用が前提である。このため、術前に詳細な説明によって当該医療行為が適正に行われることについて、提供者の理解と同意を得る必要がある。それとともに、提供者やその家族等の要望に応じ、当該医療行為が適正に行われたことについて、情報を開示できるようにするべきである。

ヒト組織としては、手術で摘出された組織以外にも、生検で得られた組織、胎盤等も研究開発に利用できるが、その様な組織についても、適正な手続きを踏まえた上で、利用が図られるような体制の構築が必要である。

移植不適合臓器については、現行法上、研究開発に利用することは不可能であるが、臓器移植法の見直しの際には、諸外国と同様に、それらを研究開発に利用できるよう検討すべきである。

つぎに、ヒト組織を研究開発に利用するために必要とされる要件としては、どのような場合であっても、ヒト組織を研究開発に利用するためには、組織を摘出する施術者が、医療の専門家でない提供者にも理解ができるように十分な説明を行った上で、文書による同意を得る必要がある。その際には、適正な医療行為による手術で摘出された組織の一部が研究開発に利用されること、そのために非営利の組織収集・提供機関に提供されること等についても説明し、同意を得る必要がある。なお、提供に対する患者の同意の有無が、当該手術の実施やその内容に影響することがあってはならない。また、患者にその旨を説明しなければならない。

■ 倫理委員会で研究の科学的妥当性などを監視

また、ヒト組織を用いた研究開発の事前審査・事後評価

に関しては、倫理委員会を医療機関、組織収集・提供機関、研究開発実施機関のそれぞれの機関において設置する必要があり、その倫理委員会の構成に当たっては、医学の専門家でない者の参画を求めることとする。

医療機関の倫理委員会においては、ヒト組織の提供を行うための提供者からの同意の取り方及びその文書・様式、研究計画などの倫理的妥当性について、事前審査を行うとともに定期的に事後評価を行う。

組織収集・提供機関の倫理委員会は、倫理・審査委員会とし、研究開発実施機関の申請に基づき、倫理的、科学的妥当性について事前審査を行うとともに、定期的に研究の進行状況、研究結果などについて報告を求め、その妥当性について評価を行う。

研究開発実施機関の倫理委員会においては、倫理的妥当性について審査を行うとともに、科学的に意味のない研究が行われないように、研究目的、研究計画などの事前審査、研究の進行状況、研究結果などの定期的な事後評価を行う。

また、ヒト組織を用いた研究開発の経費負担については、ヒト組織の提供はあくまでも善意の意思による無償提供で行われるべきものであって、利益の誘導があってはならない。しかしながら、手術で摘出された組織を適切な状態で収集・運搬し、検査・提供するには、かなりの負担がかかることから、そのための経費については、利用者負担とする。

さらに、ヒト組織に関する情報の保護及び公開に関しては、提供者個人が特定されうる情報については、厳に管理され、漏洩されるようなことがあってはならない。病名、年齢、性別等の研究開発に必要な情報でかつ提供者個人が特定されない情報については、提供者からあらかじめ同意を得て、研究開発を行う者に提供することができるものとする。また、ヒト組織を用いた研究開発によって得られた結果は、一定期間を経たのち、公表するものとする。

わが国においてもヒト組織利用の指針がまとめられたが、医薬品開発研究のためにヒト組織が提供される事例はあまり多くはないのが実情である。近年は、iPS技術等を用いて作成したヒト細胞に期待が寄せられている。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)