

改正薬事法と研究倫理
—中絶胎児研究のリスク・ベネフィット評価—

栗原千絵子,^{*,a} 松本佳代子,^b 光石忠敬^c

**The Revised Japanese Pharmaceutical Law and Research Ethics:
Risk-Benefit Assessment of Fetal Stem Cell Research**

Chieko KURIHARA,^{*,a} Kayoko MATSUMOTO,^b and Tadahiro MITSUISHI^c

*Controller Committee,^a Sato Jitsugyo Ebisu Bldg. 4F, 1-11-2 Ebisu, Shibuya-ku, Tokyo 150-0013, Japan,
Division of Social Pharmacy, Kyoritsu College of Pharmacy,^b 1-5-30 Shibakouen, Minato-ku, Tokyo
105-8512, Japan and Mitsuishi Law & Patent Office,^c Nippon Tanpa Hosho Kaikan 5F,
1-9-15 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan*

(Received October 15, 2002; Accepted January 20, 2003)

The Japanese Pharmaceutical Law was revised at the end of July 2002. The important features of this revision are the postmarketing safety scheme, especially for biological products, and reconstruction of the legislation for effective pharmaceutical development. This is based on the national policy to foster life sciences such as genetic research and regenerative medicine for both healthcare improvement and industrial promotion. Such research requires study participants who donate human tissue including abandoned embryos or aborted fetuses, which may touch the human dignity. In particular, fetal stem cell research appears to have unpredictable risks not only to women who undergo abortions but also to societal epistemology. The authors conducted risk-benefit assessment of fetal stem cell research, reviewing the scientific, ethical, legal, and social aspects, including a case study of critical appraisal on a report of the double-blind, sham surgery-controlled trial of implantation of fetal tissues in patients with Parkinson's disease conducted in the USA. It is concluded that risk-benefit assessment with a wide, profound perspective is necessary for advanced biotechnology. Some types of research should not be assessed based only on such utilitarian viewpoints as risk and benefit. Conscientious reflection is necessary to reach a public consensus on which types of human material can be utilized as research or pharmaceutical resources.

Key words—pharmaceutical law; regenerative medicine; aborted fetus; bioethics; risk-benefit assessment; biotechnology

はじめに：問題の焦点

2002年7月薬事法が改正され、¹⁾1年から3年のうちに施行される。今回の改訂は昭和36年以来の大改訂とも言われている。²⁾

医薬品は疾患の治療に使われるものであるが、元来生体にとっては異物であり、一般商品とは比較できないほど厳格な法体系のもとに取り扱うことが求められる。その研究開発には、市販前に安全性と有効性を検証するため、人を対象とする試験が不可欠とされ、研究の対象となる人の人権と安全を守るためのルールが検討されてきた。しかし、近年のバイオテクノロジーの急速な進展により、人の細胞、受

精卵や中絶された胎児の細胞なども医薬品開発の研究資源として位置付けられうるものとなった。ここで、医薬品試験の対象となる人だけではなく、研究資源を提供する人の人権を守るルールが求められ、それ以前に人の細胞を研究材料とすることがどこまで許されるのか、についての公共政策的な意思決定が求められる時代となった。その根底において、人の生殖に関わる細胞までもが薬の材料になる、という認識の枠組みの変容を求められているのである。

今回の薬事法改正では、人の細胞を資源とすること自体の倫理的問題は法の範囲外とし、³⁾人・動物を問わず、生物由来製品を取り扱う際の安全性強化が主たる目的の1つとされている。一方で、企業活動を促進するための、研究開発の合理化を図る制度整備も主たる狙いとされる。本稿では、改正薬事法

^{a)}コントローラー委員会, ^{b)}共立薬科大学社会薬学教室,

^{c)}光石法律特許事務所

e-mail: chieko.kurihara@nifty.ne.jp

と行政による研究倫理の規制を概説した後に、これらの体系によっては覆い切れない、若しくはその視野から外されてきた、研究倫理の核心にある問題を、「再生医学領域における中絶胎児細胞利用研究⁴⁾」という特殊ではあるがモデルとなる領域に焦点をあて「リスク・ベネフィット評価」という視点から考察する。

1. 改正薬事法とバイオテクノロジー

今回の薬事法改正のポイントは、高度に発達した医療機器と生物由来製品の安全性、市販後医薬品の安全性を確保するための規制強化と、これらの開発研究の推進、市販承認手続きの合理化である (Table 1)。これらの制度整備は、薬害エイズやクロイツフェルト・ヤコブ病などの生物由来製品の事例の反省にも基づくが、一方では、ライフサイエンスとバイオテクノロジーを推進し、⁵⁾ 医薬の産業としての活性化を図り、⁶⁾ 国民の「健康寿命」⁷⁾を引き上げる、との政府レベルの目標⁸⁾にもよる。中でも、ヒトゲノム研究と再生医学研究が産・官・学の間で大きく期待されている。⁹⁾

改正薬事法では、生物由来製品に現行の薬事法にはない特定の法的地位を与えた (改正薬事法の第

68条の2から9)。法の役割は、①法の対象とする範囲 ②関係者 ③何を守るか を定めることである。生物由来製品については、製造販売業者だけではなく、流通業者、病院や薬局の医師・薬剤師も、特別の注意義務が課されることになる。例えば、流通業者や製造業者は、記録の保管、生物由来製品の表示などを新たに義務付けられる。医療機関で患者に対して使用する場合には、医師は特別にインフォームド・コンセントを取得することが、法律上義務付けられる (Table 1)。^{10,11)} こうした規制強化は、従来の製品に加えて、遺伝子治療や再生医学などのバイオテクノロジー研究成果を製品として市場販売することを見込んでのものである。

2. 改正薬事法と研究倫理の規制 (Fig. 1)

2-1. 臨床研究：医薬品承認規制における GCP

では、市場販売に至るまでの研究開発において研究対象となる人にはいかなる保護が与えられるのだろうか。日本では、被験者保護のための倫理規範が、医薬品の承認申請を目的とした省令の中で体系化されてきた。¹²⁾ 欧米のように非人道的な人体実験への反省¹³⁾や人権思想に基づく体系¹⁴⁾ではなく、マスメディアによる薬害事件報道への対応と、医薬品の承認規制を欧米のスタンダードに合わせる必要性から導かれたものである。¹⁵⁾

現行薬事法では、製造販売承認を目的に届出をして実施される「治験」における科学性と倫理性確保のための基準として、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」¹⁶⁾ (GCP: Good Clinical Practice) が法に位置付けられ、GCPにおいては医学研究の倫理指針の国際標準である「ヘルシンキ宣言」¹⁷⁾遵守が原則とされている。^{18,19)}

改正薬事法では、欧米に倣って、これまでの「製造承認」から「製造販売承認」へと承認・許可制度が改められた。これは、製造所を持たない者も届出を出し開発にあたるものとし、分業・外注による合理化を促進することを目的とする。これにより、企業だけではなく医師も届け出て治験を実施することが可能となり、「医師主導の治験」に適用されるGCPが検討されている。²⁰⁾ これは企業主導の治験のGCPに等しい水準となる見込みであるが、これまでは治験依頼者 (企業) と実施施設との間の書類のやりとりによって維持され得た第三者性が失われるため、データの信頼性が担保され難いと言う問題

Table 1. Topics in the Newly Revised Pharmaceutical Law and Safety Scheme of Biological Products

◆医療機器の安全対策の抜本的見直し	
◆「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実 (生物由来製品の安全確保に向けての法的整備)	
◆市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し	
◆承認審査体制の見直し	
生物由来製品の定義と感 染リスクに応じた分類	生物由来・特定生物由来製 品の特性を踏まえた安全確 保措置 (一般の医薬品・医 療機器等における基準に上 乗せ措置を実施)
生物由来製品 人その他の生物 (除植物) 由来で、保健衛生上特別の 注意を要するもの (例: 遺伝子組換え製剤、自 己由来製品、動物由来製 品、細胞培養医薬品、ワク チン等)	・原材料記録の保管 ・品質管理基準上乗せ ・表示の特例 ・感染症定期報告 など
特定生物由来製品	上記に加え、 ・遡及調査のための記録の 作成・保存 ・対象者に対する医師の説 明義務 など

	製造	実験室研究	ヒト対象(臨床)研究
「業」として行われるうち 薬物(その候補物質)の 取扱いについて	薬事法		
製造販売目的の研究に かかる省令	GMP	GLP	GCP(研究倫理の基準を含む)
その他の行政告示として 出された倫理指針 (強制力はない)		<ul style="list-style-type: none"> ・関連する通知・答申など ●ヒトゲノム指針(厚・文・経)²⁸⁾ ●ES細胞指針(文科省)²⁹⁾ ●特定胚指針(文科省)³⁰⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・関連する通知・答申など ●遺伝子治療指針(厚・文)³¹⁾ ●疫学研究指針(厚労省)³²⁾ ○人幹細胞臨床研究指針(厚労省) *³⁶⁾ ○臨床研究の指針(厚労省)³⁷⁾
(指針に該当しない研究には、 遵守義務のある規制はない)	< 規制の枠外の研究 > (被験者保護法・生命倫理法等の包括的法整備はなされていない)		

* 印の指針作成の審議会において中絶胎児の扱いは検討されている。○印の指針は2003年春告示予定。

Fig. 1. Pharmaceutical Law, Regulations, and Ethical Guidelines

を含んでいる。

また、医療器具と機器が「医療機器」に統一されるが、その承認申請のための試験にも、薬事法で位置付けられる省令が適用される。生物由来の人工皮膚などの製品も「医療機器」として従来の治験と等しい水準の規制のもとに開発されることになる。

2-2. 非臨床研究：医薬品承認規制におけるGLP/GMP 承認申請を目的とする非臨床の実験室研究は、薬事法に位置付けられるGLP (Good Laboratory Practice), GMP (Good Manufacturing Practice) の規制を受ける。GLPとGMPは本来は品質基準であるが、生物由来資源の取扱いに関する薬事法施行規則を改正する通知が2001年3月に出され、²¹⁾ この中で、ヘルシンキ宣言が2000年改訂で「個人を特定できる試料とデータ」まで対象範囲を広げたことを受け、人体からの組織採取にあたっては宣言の趣旨に沿うべきことも言及されている。

このように、1990年代に入ってからヒトゲノム研究や細胞培養研究の急速な進展が背景となって、省令が部分的に整備され、「研究資源」として人体要素を「提供する人」を保護するための強制力のない通知、答申などが出されてきた。²²⁾

2-3. 規制の境界領域と適用範囲外 一方、承認申請を目的としない研究は、臨床でも非臨床でも、医療機関と製薬企業・ベンチャー等が提携して「業」として行う場合、「モノ」の取扱い業務につい

ては薬事法の規制を受けるが、倫理指針の役割を兼ねるGCPの遵守義務はない。医療機関のみで行う多施設研究などはグレイ・ゾーンであり、「業」として実施するならば薬事法の網がかかるが、GCPの規制は受けない。

承認申請を目的としない場合は、研究ではなく治療の一環であるとして計画書もなしに行うことも可能であり、例えば計画書に「ヘルシンキ宣言の趣旨に沿う」等と記されても遵守される保証はない。ヒトゲノム解析研究、遺伝子治療、組織・細胞移植などバイオテクノロジー研究の多くは、規制の枠外で、細胞や組織を「提供者」(ドナー)から採取する場面でも、「受ける人」(レシピエント)へと臨床応用する段階でも、明示的な同意取得の手続きや倫理審査を経ずに実施されてきた。

1990年代後半以降になると、学会の自主規制が新たに作成²³⁻²⁵⁾・改訂され、^{26,27)} 研究計画は、研究者の自主性に基づき施設の倫理審査委員会の審査に委ねられるようになった。さらに政府主導の行政指針が個別に作成・検討され、²⁸⁻³²⁾ いわゆる「脳死」からの臓器移植³³⁾とヒトクローン技術³⁴⁾については法規制が設けられたが、この2つの法と他の倫理指針が、相互に適用範囲と要求事項に統一性を欠く点が問題視されている。³⁵⁾

再生医学の中でも幹細胞を移植する研究を規制する「ヒト幹細胞等を用いる臨床研究に関する指針」

が2002年1月より審議され、³⁶⁾ 臨床研究全般をカバーする「臨床研究の指針」が同6月より審議され、³⁷⁾ 2003年中には告示される予定であるが、遵守義務と適用範囲は明確ではない。この2つの行政指針を、承認申請には至らない人対象研究の規制として告示することが、薬事法改正に伴う厚生労働省の研究開発振興策の一環とされている。

以上が、薬事法改正と行政による研究倫理の規制の新たな枠組み作りの概要である。以下に、こうした新体制での研究開発のターゲットの1つである、再生医学領域の中絶胎児研究の概要と問題点を述べる。

3. 再生医学領域における中絶胎児細胞研究

3-1. 再生医療と生命科学 再生医学は、主として外科治療としての移植医療の領域で、疾患や事故などで機能の失われた細胞・組織・臓器を「再生」させる医学として発達してきた。³⁸⁾ 組織細胞培養技術の進展を受けて、「幹細胞」(stem cell) と呼ばれる細胞が自己複製し、増殖し、様々な細胞・組織へと分化できる「多能性」を持つことが知られ、注目されるようになった。「体性幹細胞」(somatic stem cell) の中でも、骨髄、臍帯血、抹消血などの中にある造血細胞の移植だけでなく、骨髄の中にある間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell: MSC) が多様な組織に分化できることも知られるようになり、心筋梗塞やバージャー病などで壊死に陥った細胞・血管の機能回復・再生などにも応用されている。これら体性幹細胞を「自家移植」(患者自身の細胞・組織を移植) する場合は「他家 (同種) 移植」(他人の組織・細胞を移植) と比べると、倫理的問題も免疫拒絶反応などのリスクも少ない。

体性幹細胞に対して、不妊治療³⁹⁾で生じるいわゆる「余剰胚」, 「余剰胚」から胚盤胞を取り出し培養して得られるES細胞 (embryonic stem cells: 胚性幹細胞) は、さらに多くの分化能を持ち、様々な細胞・組織・臓器を作ることができるとされ、一層の注目を浴びている。1998年のヒトES細胞樹立成功の報告⁴⁰⁾は再生医学の新たな展望を開き、臓器移植の代替としても期待されているが、⁴¹⁾ ES細胞は生命科学技術としての期待が大きい反面、「人の生命の萌芽」である胚を破壊して用いるため、倫理的問題も大きい。文部科学省では、臨床応用しないことを前提とした指針が作られ (Table 2), さらに同省管轄の審議会で個別の研究の実施の是非が審議されている。⁴²⁾

3-2. 中絶胎児の「資源としての価値」 こうした中で、中絶胎児もES細胞と同様に「研究資源としての価値」が期待されている。中絶胎児からは、発生初期の生殖細胞であるEG細胞 (embryonic germ cell: 始原生殖細胞) が得られる。また、胎児の体性幹細胞は、成人のそれよりも格段に自己複製能・増殖能が高く、幹細胞を含む組織の移植、若しくは組織から幹細胞を単離して移植する形で、神経幹細胞 (例: パーキンソン病, 多発性硬化症治療, 脊椎損傷などの治療), 心筋幹細胞 (例: 心筋梗塞などの治療)⁴³⁾などが資源となる。胎児組織の移植は日本でも1970年代から行われているが、胎児の幹細胞の移植研究は、日本では動物実験の段階である。ES細胞は様々な細胞・組織に分化する可能性を含んでいる反面コントロールが難しく、腫瘍化するリスクもある。一方、胎児の既に分化した細胞・組織は比較的安定し、安全性に優れて

Table 2. Relationship between Regenerative Medicine and Legislative Regulations

	研究・医療資源	法規制・倫理指針・自主規制
胚由来	特定胚	特定胚指針 ³⁰⁾
	ES細胞 (胚性幹細胞)	ES細胞指針 ²⁹⁾
胎児由来	EG細胞 (始原生殖細胞)	科学技術会議で当面用いないとする
	胎児の体性幹細胞・組織	(ヒト幹細胞臨床研究指針, 検討中) ³⁶⁾
生体	体性幹細胞	(ヒト幹細胞臨床研究指針, 検討中) ³⁶⁾
	その他の細胞・組織・臓器	特になし (学会の自主規制)
死体 (脳死を含む)	臓器 (特定の臓器のみ)	臓器移植法 ³³⁾
	上記以外の臓器・組織	臓器移植法の運用指針 (同意原則は緩和)

いると考えられている。⁴⁴⁾

3-3. 「ヒト幹細胞等を用いる臨床研究に関する指針」における扱い 中絶胎児からのEG細胞の作成研究については、科学技術会議生命倫理委員会において、当面は行わないものとされた。⁴⁵⁾ EG細胞以外の、胎児の体性幹細胞を利用し臨床応用する研究は、前述の「ヒト幹細胞等を用いる臨床研究に関する指針」を作成する審議会において検討されている (Table 2)。当初は、臨床研究の場面だけをみると、資源の供給源の細胞が胎児由来であっても造血幹細胞、骨髄幹細胞、臍帯血など既に移植医療の行われている他の体細胞由来であっても、倫理的問題性は変わらないため供給源による区別はつけない、というスタンスで審議開始されたが、審議の過程で中絶胎児の提供の場面についてもガイドラインを設けるべきであるとされた。さらに2002年末には、中絶胎児の幹細胞を臨床応用することを国の指針で認めること自体を問題視する全国紙の社説が掲載され、⁴⁶⁾ 続いて委員会宛に国会議員と市民団体からの意見書が提出された。⁴⁷⁾ 本稿執筆時においては同指針における中絶胎児の扱いは未定である。

4. 中絶胎児の「提供」は可能か

4-1. 胎児の法的地位 次に、従来からの胎児の法的地位について検討する。これらは、上記の指針作成の委員会においても検討された事柄である。刑法では、人工妊娠中絶は墮胎罪を構成する。墮胎罪の適用範囲については胎児の発育の程度を問わないとされ胎児の始点は明確ではない。⁴⁸⁾ 胚、若しくは胎児という呼称についても様々な位置付けがある (Fig. 2)。「母体保護法」により、胎児であって母体の外で生命を保護できない時期の人工妊娠中絶は、Table 3に示す要件を満たせば墮胎罪の違法性が阻却される。この時期は1991年の通知⁴⁹⁾により22週未満とされているが、周産期医療の発達により現在は22週目未満も生存可能である。

この要件については、男性の反対があれば中絶できないという意味で女性に不利だとする見解もある。⁵⁰⁾ また、これらの要件にあてはまらないが中絶せざるを得ず、届出上は「母体の健康」に関する理由とする場合も多い。⁵¹⁾ 一方、22週を過ぎて、無脳症などの胎児異常から墮胎するケースもある。墮胎罪の違法性が阻却される理由の中に胎児条項を設けることについての議論もあったが、障害者差別につ

ながるとして⁵²⁾退けられた。胎児の障害を理由とする墮胎は違法となる場合があり、⁵³⁾ その他の理由を含んで、届け出ることのできない闇中絶は多数存在している。反面、出生前診断は、22週以前に行われるため、障害者差別につながるという議論を残したまま行われている。⁵⁴⁾

妊娠4ヵ月以降、22週未満の死亡胎児の扱いは「死体解剖保存法」⁵⁵⁾の適用を受ける。同法では死因究明のための解剖と研究利用のための保存を遺族の同意のもとに許容している。⁵⁶⁾ これに沿わずに死体を損壊することは死体損壊罪を構成し得る。死亡胎児の埋葬は、葬儀社ではなく「胞衣(えな)業者」が仲介し、水子供養の儀式により埋葬される。4ヵ月未満の死亡胎児は、医療廃棄物として「廃棄物処理法」⁵⁷⁾に従い廃棄される。

4-2. 産婦人科学会会告の扱いと研究現場の対応 産婦人科学会会告では、妊娠12週目以降の研究利用は、死体解剖保存法に従い、同法の「遺族」にあたる「両親」の同意のもと行うべきものとしてきた (Table 4)。この会告が対象としてきたのは従来の胎児そのものの研究であり、研究資源、若しくは医薬品など治療材料とすることを想定していない。しかし、ここ数年の胎児細胞を利用した研究の進展を受けて、再生医療などへの応用研究を射程に入れた会告の追加解説が加えられた (Table 4)。ここでは、12週未満についても研究利用を許すものとしている。

現在のところ、研究のための死亡胎児の「提供」の場面では、死体解剖保存法と、この産婦人科学会の会告が、一般的には適用されている。審議会や研究者間での議論は、これら既存の制度下で、倫理的配慮をしながら同意を得る手続き的な問題が中心となっている。現状では主治医が同意取得のための説明を行っているが、中絶する母親の意思決定にできるだけ影響を与えず自律性を尊重するため、中絶の同意手続きの後に、主治医と患者の関係から独立したコーディネイターが、説明と同意取得を行うという考え方、提供者のプライバシーを守り、無償提供を原則とするが研究成果から特許権が生じることはあり得る、などの考え方も示されている。⁶⁰⁾ 加えて、実験動物に胎児の細胞を移植する、遺伝子解析を行う、など「研究利用の内容」を特定せず二次、三次利用も含めての「包括的同意」が許容されるか、

内閣府総合科学技術会議第10回生命倫理専門調査会資料より

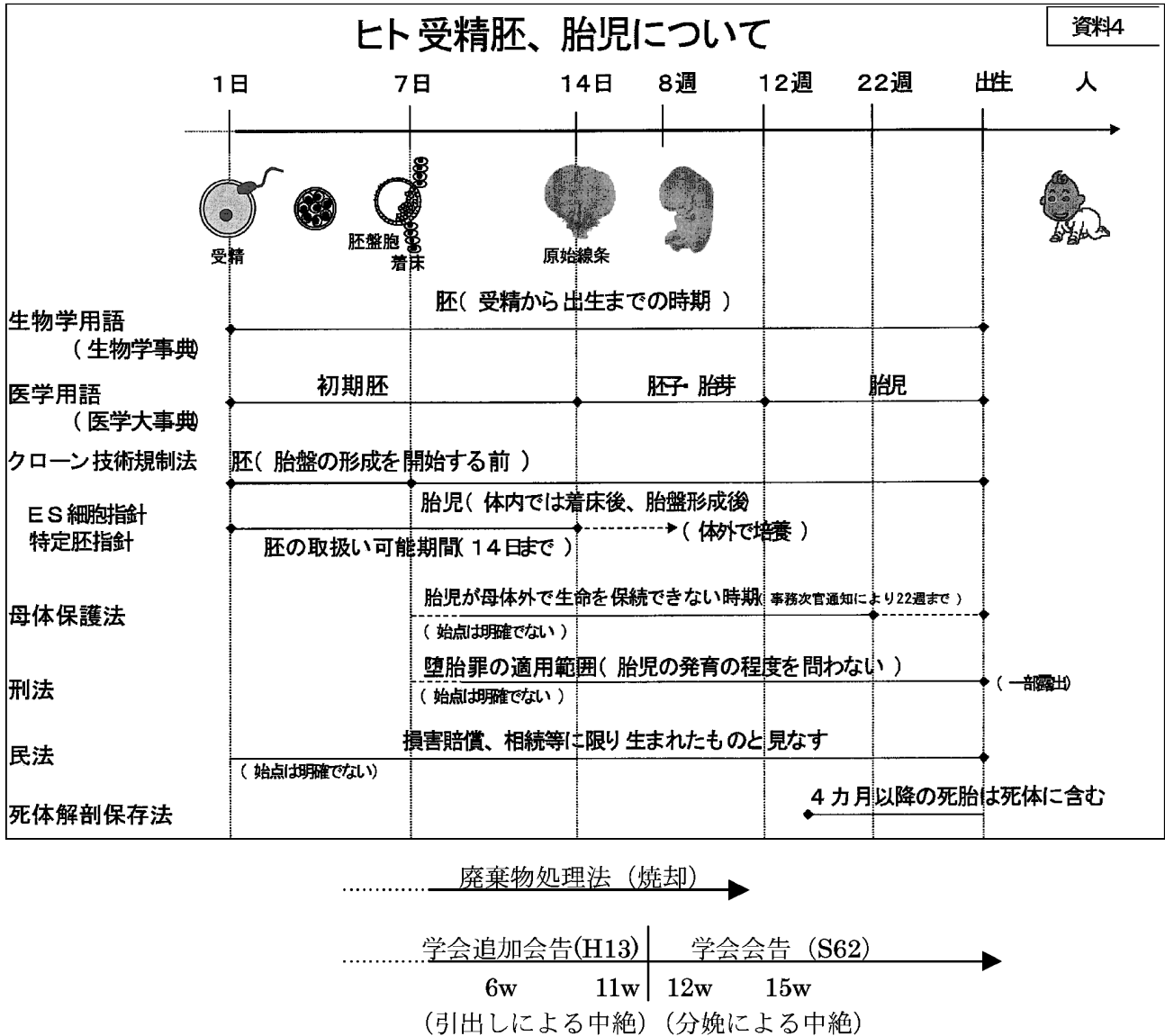


Fig. 2. Distinctions between Embryos and Fetuses Under Various Circumstances

Table 3. Legal Definitions Making Abortion a Crime

- ◆ 妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害する恐れがある場合、又は
- ◆ 暴行若しくは脅迫によって、又は抵抗若しくは拒絶することができない間に姦淫され妊娠した場合であって
- ◆ 本人及び配偶者の同意(配偶者が知れない時、若しくは意思表示できないときは本人のみ)を得ること

また、同意の権利は誰にあるか(母親と父親の権利・胎児本人の意思表示の不可能性)、などの問題が残されている。⁶¹⁾ また、改正薬事法の考え方に従えば、臨床応用する場合は遡及調査が求められる。

このため、胎児細胞を「製剤」として開発する場合、「連結可能匿名化」(提供者と細胞を記号化するが後に照合できるようにする)し、提供者の家族歴、病歴、遺伝情報なども含んで研究対象とすることが今後求められるとすると倫理的な問題の性質も変化してくる、との問題意識が研究者側からも提起されている。⁶²⁾

4-3. 実現可能性と中絶の現場の問題 もう1つの問題は、研究資源・治療材料としての利用が促進された場合に、「需要と供給」の関係が成り立つか、ということである。日本での人工妊娠中絶の件数は年間約34万件、⁵¹⁾ 全出産数は約119万人で、⁶³⁾

妊娠の5分の1以上が中絶されていることになる。⁶⁴⁾これは届出上の数字であり、非合法の中絶は含まれない。望まない妊娠は、欧米ではすでに普及している経口避妊薬などの避妊方法の適正な使用により減らすべきものであるが、中絶は様々な社会的要因が関係しており避妊方法の普及によってもなお解決し難い課題である。一方、例えばパーキンソン病は、日本での認定患者は約5万人である（患者数12万人とのデータもある）。米国での臨床研究では、パーキンソン治療において1人の治療に死亡胎児10数体を要したものもあり、培養・増殖の技術が発展しない限り製剤としての市場販売は難しい。しかし将来米国からそうした製剤が大量に入ってくる状況も懸念されている。⁶²⁾

中絶の方法は妊娠11週までと12週以降では異なる

Table 4. Statements from the Japan Society of Obstetrics and Gynecology

昭和62年1月（産婦人科学会会告） ⁵⁸⁾	
1) 12週以降は死体解剖保存法に従う。2) 代替の方法がなく、研究成果が大きいと予想される場合に限られる。3) 研究を行う者は医師に限定。4) 生存中の胎児・新生児の研究は予後の好転が予想される場合のみ、両親の同意のもと、プライバシーを尊重して行う。	
平成13年12月15日 解説追加 ⁵⁹⁾	
<ul style="list-style-type: none"> • 12週未満は死体解剖保存法に規定されていないが、倫理上の配慮をし、尊厳を侵すことのないよう取り扱う。 • 学会は死亡した胎児・新生児組織細胞の再生医療への応用研究の発展を禁止しない。提供する立場となる会員は自主的判断により、倫理委員会の承認を得て行う。 	

る（Table 5）。これは厳格に分けられるものではなく、施設によって多様な方法論の選択がなされている。11週以前の方法だと損傷が激しく研究利用が難しい。しかし12週以上の場合は、母体に与える身体的・精神的なリスクも大きく、また死体解剖保存法に従い届出等も煩雑になるため、現在日本の研究現場では11週未満の胎児が利用されている。自然流産の場合は遺伝的に問題がある可能性が懸念される。感染性の疾患などもスクリーニングが必要である。研究者側の感染リスクの回避と、提供者の人権と安全性の確保のため、現在、再生医学に利用される細胞研究を行う施設では、提供を受けるべき施設を限定している。⁶⁰⁾

加えて、研究利用が促進されれば、母体の安全よりも研究利用としての利用可能性が重んじられ、墮胎のプロセスにおいて恣意的な方法の選択が行われる危険性は完全には排除し得ない。中絶という行為自体が女性に与える精神的・身体的ダメージは計り知れない。⁶⁴⁾ マスメディアを介して、軽い気持ちで中絶する女性の様子が伝えられる反面、現場では多くの女性が癒されない自責の念を抱え込む。中絶手術に同意した後、手術に入る前に研究利用の同意を求められた場合、自律性を保持しながらの決定は難しい。手術後に同意を求められることは、それ自体が侵襲的である。仮に手続き上は自律性が尊重された決定の機会を与えられても、その後の人生の中で研究利用に同意した経験がいかなる傷を残すかという問題もある。産婦人科医にとっても中絶は重い罪悪感を残すという。⁶⁵⁾ 一方、中絶が大きな収入源と

Table 5. Methods for Legally Induced Abortion and Their Physical and Psychological Effects

時期	方法	身体的リスク	精神的リスク
11週まで（頭臀長約50mm, 児頭横径約20mm）	全身麻酔下で、子宮口（子宮頸管）を頸管拡張器で広げ、胎盤鉗子を子宮内に挿入し、胎児あるいはその付属物を狭み引き出す。これを繰り返した後、キュレット（鈍匙）で子宮壁に付着している付属物を掻き出す。ラミナリアを用いる場合もある。	手術： 子宮頸管裂傷・子宮穿孔、子宮内感染、続発性不妊など 薬剤： 1) 麻酔薬 超短時間型バルビツール酸系の静脈麻酔は、呼吸抑制・停止、嘔吐、喉頭気管支痙攣など	抑うつ、行為傷害や情動変化、罪悪感や自責の念、性功能不全、不定愁訴など
12週から21週（頭臀長約150mm, 児頭横径約50mm）	ラミナリアを子宮頸管に挿入後、3時間毎にメプロストの膣坐薬を投与。陣痛が誘発され胎児が娩出、続いて胎盤が娩出される。	2) 子宮収縮剤 悪心・嘔吐、頭痛、高血圧、虚血性心疾患、子宮破裂、子宮頸管裂傷など 3) 抗生物質 胃腸障害、下痢など	

文献⁶⁴⁾より著者にて改変。

なっている医療機関もあるとされる。⁶⁶⁾ こうした複雑なディレンマは、同意取得の手続き上の整備によって解消されるものではない。

5. 胎児細胞研究の「臨床応用」

5-1. Freed らによる二重盲検ランダム比較試験

以上、中絶胎児の研究利用の実状と問題を「提供」の場面に視点を置いて検討した。次には、このような医療技術が将来ヘルスケアにベネフィットをもたらすか否かを予測するための一例として、米国で実施され議論を喚起した、中絶胎児由来細胞を利用したパーキンソン治療法のプラシーボ対照二重盲検ランダム化比較試験の結果を吟味する。臨床応用する際には、倫理的な考察の焦点は、「提供を受ける」側(レシピエント)の人権と安全性の保護へと移る。このため、以下の考察の視点(あくまでも結果ではない)は、胎児由来細胞に限らず他の細胞に由来する再生医学の臨床研究にもあてはまる。

Freed らによるこの研究⁶⁷⁾は、ES 細胞の世界最初の樹立より約 5 年前に開始、1993 年にクリントン大統領が胎児組織への NIH 予算配分の禁止を解いたことで話題になり、当初この研究の失敗が他の組織移植研究への影響を及ぼすことも懸念された。⁶⁸⁻⁷⁰⁾ 妊娠 7-8 週目の中絶によるが、生物学的には出生までを「胚」と呼ぶため (Fig. 2)、タイトルには「胚由来のドパミン・ニューロンの移植 (transplantation of embryonic dopamine neurons)」

と記載されている。Freed らは、これ以前にも胎児由来細胞を少数の患者に移植した際の外科手術の方法⁷¹⁾や症例報告⁷²⁾を多数発表している。

この研究は、結果公表以前にも、他の胎児細胞利用研究とも合わせてプラシーボ対照の倫理性について論争を呼んだ⁷³⁻⁷⁶⁾が、*NEJM* の 2001 年 3 月 8 日号に結果が公表されると、1 週間のうちに 5 例の副作用について米国のマスメディアと学術誌上で問題視され、論争を呼んだ。⁷⁷⁻⁷⁹⁾ 結果公表の前・後を合わせて、研究倫理の視点からの批判の論点は、①研究デザインの選択 ②リスク最小化の原則 ③インフォームド・コンセントの側面に整理することができる (Table 7)。これらはいずれも、研究が科学的に適正に行われて初めて、研究参加者の人権と安全性が守られるという視点に立ったものである。

5-2. システマティック・レビューと Lindvall らの研究 2002 年にはパーキンソン病治療のシステマティック・レビューも刊行されているが、⁸⁰⁾ の中では、上述の Freed らの研究を含めて 4 つの胎児細胞移植を取り上げ、結果が多様であるため結論を出せないと述べている。パーキンソン病治療に限らず胎児細胞移植研究はこれまで世界で 350 例ほど実施されてきたとされ、スウェーデンの Lindvall らの研究は Freed らの方法よりも生化学的な観点からは優れていると評価されている。⁸¹⁾ Lindvall らが 2001 年に発表しているパーキンソン病の細胞移植

Table 6. Results of the Double-Blind Clinical Trial of Embryonic Cells by C.R. Freed et. al.

<p>仮 説：パーキンソン病は中脳黒質のドパミン・ニューロンの変形脱落が主たる原因である。胚 (若しくは胎児) の発生過程の中脳組織を培養し移植することで、ドパミン・ニューロンを作り出し、運動能力の回復に結びつける。</p> <p>対象患者：34 歳から 75 歳までの重篤なパーキンソン病患者 (平均罹病期間 14 年)。</p> <p>方 法</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療群 20 例、対照群 20 例：擬似手術 (sham surgery: プラシーボ) の二重盲検ランダム化比較試験。^{*1} 1 年後の重篤度の変化についての主観的評価スケールを主要評価項目とする。 懐胎 7-8 週目に中絶された「胚」から作られたドパミン・ニューロンを含む組織を移植。1 人の患者に 4 つの「胚」を使用。 併用の L ドーパは 2 群ともプロトコールに沿って投与・中止を行う。 <p>結 果：手術 12 ヶ月後の測定で、治療群のうち 60 歳以下のサブグループのみ改善。UPDRS スコアで、治療群 (9 例) 58% 改善 vs 対照群 (10 例) 54% 改善 ($p=0.01$)。^{*2}</p> <p>全体、他のサブグループは有意差なし。他のスコアによる解析もあるが、ここでは省略。</p> <p>有害事象：1 例がバイクの事故により死亡。^{*3}</p> <p>副 作 用：同意取得時に、治療に効果があればプラシーボ群にも移植治療を提供するとされ、結果判定後にプラシーボ群にも再手術により細胞治療が行われた。それらの患者も含む 33 例中のうち 5 例 (15%) に、ジストニア・ジスキネジアなどの錘体外路系の副作用が起きた。^{*4} これらの患者のドパミン作動薬を減少または切ったが、症状は残った。</p>
--

*1 ただし、ランダム化の方法の記述がなく、ランダムネスが確保されているかどうかは不明。

*2 論文では「改善」と報告されているが、症例数が少ないため、統計学的に有意とは言えない。

*3 論文中は「有害事象」として記載されていない。疾患若しくは介入との因果関係については考察されていない。

*4 ドパミン過剰による副作用と推測されるが、移植を受けた側の感受性によるものとも推測できる。

Table 7. Criticism of the Trial by C.R. Freed et. al.

①研究デザイン

- 臨床的アウトカムの評価が患者と神経学者により行われているが、他の手術ですでに普及している QOL 評価が行われていない。⁷⁸⁾
- ヒストリカル・コントロール、観察研究、オープン試験などによる代替可能性についての検証が不十分。^{73,78)}

②リスク最小化の原則（リスク・ベネフィット評価）

- 5 例の副作用は大きな問題である。⁷⁷⁻⁷⁹⁾
- 標準治療（L ドーパなど薬物治療）を十分に受けられない。⁷⁸⁾
- 手術の侵襲性が害となる可能性。^{73,74,78)}
- プラシーボ群での不必要な免疫抑制剤投与。^{73,74)}

③インフォームド・コンセント

- 終了後に有効と出ればプラシーボ群も試験治療を受けられると説明され、過剰な期待を持って参加する。⁷³⁾

についての総説⁸²⁾では、250 例が既に胎児細胞移植を受けており、移植後の細胞の生着については確立されたと報告されている。Lindvall らは自らの研究で 3 分の 2 の症例が機能的な回復をみせ、臨床的な改善については、3 症例が 3.5—5 年間 L ドーパなしで過ごせたと述べているが、その他改善した例についてのみ述べられており、すべてのデータが吟味されていないため、臨床的効果はこの総説からは明確ではない。提供される胎児の数の不足が問題点として述べられているが、移植手術は変形脱落したニューロンを補うものであって、変性のメカニズムが解明された訳ではなく、臨床的効果の持続期間についても考慮する必要があるだろう。

5-3. 胎児細胞利用研究の最前線 これら先行研究の結果の評価については、日本の研究の最前線や指針を作成する専門委員会においては明示的に議論されていない。胎児からの組織移植は 1 人の手術に 10 数体の胎児を必要とするという意味での実現可能性と、インフォームド・コンセントの難しさの点のみ言及され、副腎髄質クロム親和細胞や頸部交感神経節細胞をパーキンソン病の患者自身から移植する方法が、免疫学的拒絶を回避し、倫理的問題の解決にもなるとの見解も示されている。⁸³⁾ その一方で、人の胎児の神経幹細胞を脊髄損傷のサルに移植する実験の成功、⁸⁴⁾ ラット細胞をカプセルに入れることによりドパミン産出量を調節できるようにし、患者に移植する実験の計画、サルの ES 細胞からドパミンを産出する神経細胞を作る実験の成功⁸⁵⁾なども報じられている。

様々な方法が探索的に試みられ、医薬品開発で言えば「シーズ開発」の段階であり、中絶胎児は研究

資源の中の 1 つである。しかし、最も適切な週齢、採取し細胞を分離し培養するタイミングと方法、移植手術の方法、適切な移植用量、併用する薬物コントロール、さらに試験デザインなど、多くの課題が残されている。こうしたことは *in vitro* 若しくは動物で何らかの知見が得られても、人体での反応を予測するには、人体による実験の蓄積が求められる。有効性を評価し得る方法が見出されるまで、リスクがベネフィットを上回る臨床研究が数多く重ねられる可能性がある。

観察研究とランダム化比較試験とでは治療効果の評価の大きさ・質は変わらないと言うメタ・アナリシスの結果も示され、⁸⁶⁾ 「エビデンスのレベルのヒエラルキー」も相対化されつつある。⁸⁷⁾ 今後、トランスレーショナル・リサーチと言われる領域の研究が進み、実験室の先端医療研究の臨床応用が進む中で、日常的な診療の記録が綿密に蓄積されるシステムが構築されないままに実験的な臨床研究が推進されるならば、多くの研究参加者がリスクに曝されることになるだろう。

6. 社会・文化的評価

6-1. 中絶胎児研究の社会・文化的評価 米国では 1993 年に胎児組織移植研究に NIH 予算配分がつくと同時にガイダンスが出されたが、⁸⁸⁾ カソリックの信者であるブッシュ大統領は 2001 年に中絶胎児組織を使う研究に連邦予算を認めないとした。⁸⁹⁾ 米国では、探索的な先端医療研究の最新の知見に基づき、生物由来製品を扱うベンチャー企業の株式の変動も見ながら、大統領が支持基盤の宗教や政治哲学を反映して、特定のタイプの研究の助成を禁止したり、解禁したりし、そのたびにマスメディ

アや学術誌で科学的方法論にも踏み込んだ議論が喚起されている。他、欧米諸国でも胎児細胞研究を禁止してはならず、倫理的配慮に基づく研究について、世界医師会でも声明が出され、⁹⁰⁾ ヨーロッパでは神経変性性疾患への胎児細胞移植についてのガイドラインも作成されている。⁹¹⁾ これらは中絶と組織提供の意思決定を分離すべきことが倫理原則の中心となっている。こうした文化的背景が異なり、被験者を保護する包括的な法制度、情報公開、一般市民の政策決定への参加、訴訟の機能なども異なる欧米での議論を直接日本に応用することはできないだろう。日本では、研究者が主導し「社会的受容」(public acceptance)を求める議論がようやく始められた段階にある。

欧米では、カソリック教会やドイツを中心に、受精の瞬間から生命は始まりその尊厳を守るべきこと、その生命を絶つことは罪であるという考え方が、生殖細胞を扱う研究についての議論の基底にある「意識」がいかんにして生じ、いかんして存在するかは哲学と科学の統合された問いでもあり、⁹²⁾ 日本の研究者においても胎児に太古の生命の記憶を読み取る言説、⁹³⁾ 発生生物学的見地からの内臓に宿る意識についての研究などがある。⁹⁴⁾

日本では「脳死は人の死か」⁹⁵⁾をめぐって国民的な議論が喚起されたが、このことが宗教的な背景の違いとして対照される。⁹⁶⁾ しかし死亡胎児は、生命の始まりであると同時に死である。水子の霊を畏れ供養する文化が日本にはある。⁹⁷⁾ 一方で「七歳までは神のうち」としてそれまでに亡くなった子どもは葬儀をしないという風習もあった。神の世界からこちらへ来てそのまま帰ったと考えられていたようである。⁹⁸⁾ 出産が文化的な現象であるのと同様に、中絶もまた、明示的に語られることの少ない文化である。中絶や胎児をめぐる言説を、日本の歴史的・文化的文脈において探る必要があるだろう。

6-2. 中絶の歴史的受容と今日的課題 日本では古くは「間引き」を受容してきた。間引きは、出産直後の新生児を窒息死させるものが多く、中絶より母体の負担が少ないという理由で、江戸時代を中心に主として食糧難の時代における人口調節として行われてきた。都市においては、生殖以外の目的で行われる性行為の結果生まれた新生児の間引きも多数行われていた。一方、語られているほどその数は

多くはなかったとする実証的研究もある。⁹⁹⁾ 近代化とともに、産婆により担われていた出産が医療により管理され、中絶も都市化された社会の中で医療機関において行われるようになった。現代社会における中絶は、かつての「間引き」が容認されていた社会とは異なる社会背景の文脈で捉えるべきである。⁹⁸⁾

現代社会では、女性の積極的な社会参加とともに出産コントロールへのニーズがある¹⁰⁰⁾が、性に関する情報が氾濫する一方で、性と生殖についての教育、日常的な議論はタブー視、若しくは抑制され、学校保健における適正な性教育のあり方には偏りがあり、¹⁰⁰⁾ 1999年に経口避妊薬が承認されてもなお、ピルや女性用コンドームによる避妊は中絶よりも性道德の乱れとしてみなされる場合がある。こうした教育や議論が深まらないままに、生殖技術やその結果得られる「胚」や胎児の研究利用が、規制を設けられつつも推進される。中絶については、その医療技術のあり方、文化的背景を語ること自体がタブー視される側面もある。

女性の性と生殖についての文化をいかに認識し、今日的な課題を解決すべきか、時間をかけて議論を重ねる必要がある。語られるべきことではないものとされてきた現象を、明示的に議論することの適否についても、慎重に配慮せねばならない。科学の現状が、闇の文化を表に引き出すことを求めている。そのこと自体についての評価が必要である。

6-3. 未来への視線 中絶した女性が提供者となることのリスクは、提供の場面だけではなく、その人の生涯、家族、他の子どもが授かった場合にその子どもの生涯に起こり得るリスク、さらには変容する社会のリスクまで広げて予測すべきである(Table 8)。中絶を経験した女性のフォローアップ、参与観察や質的研究によってその影響を分析することすら侵襲的である。しかし、そうした研究がないまま、中絶した女性に手続き的な自律性に基づく決定の機会を提供しただけではリスクは排除できない。このリスクをいかに評価し、予測すべきなのか。

さらに、生命の始まりが「研究資源」となることが社会的に合意されて一般の人々の共通認識となった社会は、母性に対して、生命観に対して、いかなる影響をもたらすのか。産婦人科学会の追加解説

Table 8. Risk-Benefit Assessment Model of Fetal Stem Cell Transplantation Research

		リスク	ベネフィット
使用機関側	レシピエント	<ul style="list-style-type: none"> 治療によるヘルスケアの悪化 高額な治療費の負担 	<ul style="list-style-type: none"> 治療によるヘルスケアの改善
	関係者	<ul style="list-style-type: none"> 侵襲的治療に伴う、介護による労力・経済上の負担 	<ul style="list-style-type: none"> 改善した場合、介護による労力・経済上の負担の軽減
	他の患者	<ul style="list-style-type: none"> 生物由来製品特有のリスク（バイオハザード、扱いの煩雑さによる取違い事故等） 	
	医療提供者	<ul style="list-style-type: none"> 生物由来製品特有のリスク（バイオハザード等） 	
提供機関	ドナー	<ul style="list-style-type: none"> 同意取得を行う医師の倫理基準不遵守による中絶の意思決定への影響 中絶実施中のリスク 研究用に提供したことによる、提供後の後悔、罪悪感 	<ul style="list-style-type: none"> 提供機関としての設備整備・提供者の候補者への配慮による中絶に関わる環境が改善された場合のケアの改善 生命を「無駄にしなかった」と考える中絶の経験の受容
	関係者	<ul style="list-style-type: none"> 研究利用同意についての意見の齟齬など 	
	他の患者	<ul style="list-style-type: none"> 医師の倫理原則不遵守により非提供者が不公平な扱いを受ける可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 提供機関として制度整備された場合のケアの改善
	医療提供者	<ul style="list-style-type: none"> 業務の増大による質の低下 	
科学的側面		<ul style="list-style-type: none"> 人間の尊厳に関わる技術への抵抗感が薄められる 	<ul style="list-style-type: none"> 相互関連して得られる医学・生物学的知見による他の恩恵
社会的側面		<ul style="list-style-type: none"> 中絶された「胎児」が供養すべき生命から「モノ」化することによる生命観の変化 恩恵を得られるヒトの不均衡による不公平 	<ul style="list-style-type: none"> 医療技術の「進歩」による安心感
経済的側面		<ul style="list-style-type: none"> 外科手術による医療費の増大 外科手術に伴う介護の必要による労働力の減少 先行投資が回収できなかった場合の損失 	<ul style="list-style-type: none"> 継続的薬物治療が不要になれば医療費は削減 罹病者減少による労働力増加 特許・製品化による産業競争力強化と雇用の拡大、産業の活性化

* 量的に検討する場合は、当事者・関係者・第三者について、QALY（quality adjusted life years：質で調整した生存年）などの指標で、新しい技術を導入した場合のリスクとベネフィットの差を検討する。医療経済学的分析も可能であると思われる。

* 上の表には、「中絶胎児」に限定される項目と、それ以外の技術にも共通する項目が含まれる。量的に検討する場合は、他にも共通する技術に関して差し引く必要がある。

は、死亡胎児だけではなく新生児の臓器の再生医学への研究利用も射程においている。新生児医療の現場では、これまでは生きられなかった生命について、生かすべきか否かの難しい決断を日々迫られている。「生きることができるかもしれない生命」を研究利用することへの違和感⁶¹⁾と、「中絶を決めたのだから、要らないのだから問題ない」「有効活用されることは望ましい」という見方が拮抗する中、「生命の有効利用」という考え方は、生命の選別を促す可能性もある。

バイオテクノロジーの推進は、社会に対する大きなリスクを負わせながらも、国民のヘルスケアを改善し、将来大きな産業上の利益を産むものとして語られる。しかし、多くのベンチャー企業が、投資を回収できないまま研究を進めている。¹⁰¹⁾ 医薬品のシーズ開発から市場販売まで、10年以上の歳月を要する。国民の総体として、この投資が回収できな

かった場合にはバブルの崩壊にも似たダメージをもたらし得る。このような計り知れないリスクとのトレード・オフ関係において、生命科学は推進されている。

おわりに：薬事法と研究倫理と人間の尊厳

改正薬事法は、こうした重い存在も含めて、人体を「資源」として扱い、研究開発を進め、医薬品の材料としていく、そのような医療のあり方¹⁰²⁾の中での薬剤を管理する法となる。人体由来を含む生物由来製品の開発・利用を促進し、産業としての医薬の発展を展望し安全性対策を強化したものであるが、これを支える研究倫理体制の整備がなされているとは言い難い。どこまでが「業」として扱われ薬事法の規制を受けるかは、研究開発の動向次第であるが、承認申請を目的としない限りは、日本で研究倫理の規範としての役割を果たすGCPの遵守義務はない。研究の資源となる生命ないしは「生命の萌

芽」の尊厳と、研究に参加するヒトを包括的に保護するための法体制が整備されないまま、「モノ」としての薬とその候補物質を管理する薬事法が、リスク・マネジメントや安全性対策のためのより多くの業務を現場に課すことになる。

医療が、最終的に人々の福利へと導かれるためには、広く深い視野を持ったリスクとベネフィットの評価、その評価がフィードバックされていく機構が必要である。その機構整備も十分になされない段階では、業務量とともにリスクは増大する。そして、研究開発の段階における参加者の人権と安全性の保護、胚や胎児、人体から切り離された細胞・組織の尊厳を守ると言うことは、研究倫理の制度整備のみで確保されるものではない。何を資源として扱ってよいのか、扱うことを見送るべきなのか、基盤的なところから検討し、選択し、ある種の研究からは撤退すると言う決定も必要であろう。議論を深める中で、リスクとベネフィットの差し引きという功利主義的な視点からは評価できない、人間の尊厳といった根源的な価値について語る言葉を、研究倫理の文脈の中で探ることができるはずである。

謝辞 日本組織培養学会倫理問題検討委員会主催シンポジウム「再生医療を支えるもの—考え方と現実と私たち研究者にできること—」(2002年5月17日(金)於：北里大学白金校舎薬学部本館)を聴講したことにより本稿の基本構想を着想したので、謝意を表す。貴重な教示を頂いた中林病院産婦人科・堀口貞夫氏、資料を提供頂いた広島県立保健福祉大学・岡本珠代氏に感謝する。

脚注

- 1) 薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律。官報平成14年7月31日付(号外第165号)(<http://www.kantei.go.jp/jp/kanpo/jul.5/g10731t0012.html>)。)
- 2) 薬事二法が成立 承認許可を抜本的に改革 生物由来の安全対策も強化。薬事日報 平成14年7月29日。
- 3) フランス生命倫理法が同様の状況に対し、人権の座である人体に法的地位を与えた経緯は、櫛島次郎。フランスにおける生命倫理の法制化。Studies 生命・人間・社会1993; No. 1. に詳しい。これは薬事法とは異なる法体

系である。

- 4) 中絶胎児や胚を扱う研究には2つのカテゴリーがある。1つは、胎児治療・早産や未熟児の治療、胚を用いた生殖技術など、生命保続のために胎児や胚を用いる研究である。もう1つは、中絶された死亡胎児の細胞を利用して他の疾患の治療法を研究する「再生医学」への応用を目的とするものである。双方の技術は相互作用的に発達してきているが、本稿では後者について検討する。
- 5) 総合科学技術会議が1997年7月発表した諮問第24号「ライフサイエンスに関する研究開発基本計画について」に対する答申(案)に、基本計画が示されている。2002年7月には小泉内閣が「バイオテクノロジー戦略会議」を設置。
- 6) 厚生労働省では2002年4月から8月にかけての検討の後「医薬品産業ビジョン」を発表。薬事法改正はこれらの政策の一環でもある。
- 7) 2000年6月に世界保健機構(WHO)が発表した新しい指標。健康で明るく元気に生活し、稔り豊かで満足できる生涯、つまり痴呆や寝たきりにならない状態で生活できる期間。(厚生労働省「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」より)。
- 8) 総合科学技術会議重点分野推進戦略専門調査会「ライフサイエンス分野の推進戦略の基本的な考え方(案)」(<http://www8.cao.go.jp/cstp/project/life/lif3-5-1.pdf>)。
- 9) 小渕首相の提案による「ミレニアム・プロジェクト」(平成11年12月19日内閣総理大臣決定)の医療分野では、高齢化への対応として、ヒトゲノム解析、五大疾患の克服、再生医療の実現が挙げられている。これを受けての種々の検討を経て、総合科学技術会議における平成14年9月18日文部科学省提出「再生医療実現化プロジェクト」評価検討会資料では、具体的な研究者への予算配分が示されている(<http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/hyouka/kentou/life01/siryu4.pdf>)。
- 10) 厚生労働省 web-site 「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律参考資料」(<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/09/tp0910-2.html>)。
- 11) 薬事研究会編。図解2002年改正薬事法・血液法の概要。じほう2002。
- 12) ただし、国際人権自由権規約(B規約)7条に「何人も、その自由な同意なしに医学的

- または科学的実験を受けない」とあり、日本では批准して国内法となっており（昭和54年8月4日・条約第6号）、同意なしに実験に参加させることを禁じている。この条項を実効あるものとするための国内法の被験者保護法性の整備は行われていない。
- 13) ヘルシンキ宣言は、ナチス政権下の医師による人体実験を裁くニュルンベルク医師裁判の判決文に示された「ニュルンベルク綱領」（1947年）を緩和して1964年に初版が採択された。また、アメリカにおける倫理原則の基本を示した「ベルモント・レポート」（1979年）は、黒人梅毒患者を長期にわたり治療せず観察したタスキギー研究の反省に基づいている。
 - 14) 勝島次郎. 先端医療と人体実験. *Studies 生命・人間・社会* 3, 3-53 (1995).
 - 15) 1990年により開始された日米EUの規制当局と製薬企業によるICH（International Conference on Harmonization on Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use：日米EU医薬品規制調和国際会議）が1996年にICH-GCP合意に至り、日本の省令としても導入された。
 - 16) 厚生省. 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年3月27日薬発第430号.
 - 17) World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*, 284 (23), 3043-3045. (http://www.wma.net/e/policy/17-c_e.html, 日本語訳は http://www.med.or.jp/wma/helsinki00_j.html より).
 - 18) 厚生省薬務局審査課長・安全課長通知. 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について. 平成9年5月29日薬審第445号・薬安第68号.
 - 19) 「答申GCP」（厚生省中央薬事審議会答申. 医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）の内容. 平成9年3月13日）では研究に応じて参加する被験者の人権・安全を守るための詳細な項目が設けられているが、遵守義務はないものとされている。
 - 20) 平成14年度厚生科学研究「医師主導の治験の基準のあり方に関する研究」（主任研究者：上田慶二）。
 - 21) 平成12年12月1日「細胞・組織利用医薬品等の取扱い及び使用に関する基本的考え方」（以下、基本的考え方）と「ヒト由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」（以下、指針）に基づき、平成13年3月28日医薬発第266号“「薬事法施行規則の一部を改正する省令等の施行について」（細胞組織医薬品及び細胞組織医療用具に関する取扱いについて）”（以下、施行について）が出され、ここで、現行薬事法の第13条に基づく7つの省令（GLP改正を含む基準）、第42条に基づく3つの告示（技術分野）が通知された。
 - 22) 審査管理課関連通知については、国立医薬品食品衛生研究所 web-site (<http://www.nihs.go.jp/mhw/tuuchi/index.html>) で追うことができる。
 - 23) 日本組織培養学会倫理問題検討委員会. 非医療分野におけるヒト組織・細胞の取り扱いについて：とくに組織培養研究での取り扱いを中心とした法・倫理・安全視点からの基本的遵守事項と自主ルール構築のための参考事項. *組織培養研究* 17, 117-171 (1998) (http://cellbank.nihs.go.jp/jtca/ethics/e_index.htm).
 - 24) 社団法人日本病理学会理事会. 病理献体を学術研究、医学教育に使用することについての見解. 2000年11月 (<http://www.genome.tokushima-u.ac.jp/dgi/JAPDGI/pathology.pdf>).
 - 25) 日本組織移植学会は2002年新たに設立され、8月第1回の学会においてガイドラインを発表。日本組織移植学会. ヒト組織を利用する医療行為の倫理的問題に関するガイドライン. *日本組織移植学会誌*. Vol. 1 No. 1. 2002.
 - 26) 日本法医学会. 剖検試料の取り扱いに関する倫理規定（1997年日本法医学会 Newsletter に掲載、2002年7月に改訂）。
 - 27) 日本再生医療学会は2001年5月に発足した。
 - 28) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成13年3月（厚生労働省・文部科学省・経済産業省三省合同）。
 - 29) ヒトES細胞の樹立と使用に関する指針. 平成13年9月. 文部科学省.
 - 30) 特定胚の取り扱いに関する指針. 平成13年12月. 文部科学省.
 - 31) 遺伝子治療の臨床研究に関する指針. 平成14年3月.
 - 32) 疫学研究等に関する倫理指針. 平成14年7月.
 - 33) 臓器の移植に関する法律. 平成9年7月16日.

- 34) ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律. 平成 13 年 12 月.
- 35) 橋島次郎. 先端医療のルール. 講談社, 東京, 2001.
- 36) 厚生科学審議会科学技術部会ヒト幹細胞を用いた臨床研究の在り方に関する専門委員会.
- 37) 厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の指針に関する専門委員会.
- 38) 高久史磨. 再生医学の現状と展望. 再生医学と組織工学. 別冊・医学のあゆみ, 9月5日, 4-7, (2002).
- 39) 人工授精・体外受精などの生殖技術も産婦人科学会の会告による自主規制のみで行われてきたが, 現在は 2001 年 7 月より開始された厚生科学審議会生殖補助医療部会においてそのあり方が検討されている.
- 40) Thomson J. A. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocytes. *Science*, **282**, 1145-1147 (1998).
- 41) 上田 実. はじめに. 再生医学と組織工学. 別冊・医学のあゆみ 9月5日: 1-3 (2002).
- 42) 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚及びヒト ES 細胞研究専門委員会.
- 43) 福田恵一. 心臓の組織工学. 再生医学と組織工学. 別冊・医学のあゆみ, 9月5日, 38-43 (2002).
- 44) 日本組織培養学会シンポジウム 2 再生医療を支えるもの—考え方と現実と私たち研究者にできること—. 2002 年 5 月 17 日(金). 於: 北里大学白金校舎薬学部本館.
- 45) 科学技術会議生命倫理委員会 ヒト胚研究小委員会 (第 14 回) 議事録. 平成 12 年 3 月 6 日(月).
- 46) 毎日新聞. 2002 年 12 月 13 日. (社説) 死亡胎児利用まだまだ議論が足りない.
- 47) 2002 年中の最終である 12 月 26 日の専門委員会に向けて, 社会民主党の阿部知子, 北川れん子, 福島瑞穂の三議員, および「優生思想を問うネットワーク」「soshiren 女(わたし)のからだ」よりそれぞれ意見書が提出された.
- 48) その他, 民法で胎児は損害賠償, 相続等に限り生まれたものとみなされるが, その始点は明確ではない. クローン法で胎児は「…細胞群であって, …胎盤の形成の開始以後のものをいい, 胎盤その他のその付属物を含む」と定義され, 胎盤の形成を開始する前のものを「胚」と定義している. また特定胚指針, ES 細胞指針では, 胚の取扱い可能期間を受精後 14 日までと定めている. ちなみに, 生物学上, 胎児期とは「ヒトでは妊娠 2 か月 (8 週) 以後」をいう (岩波生物学辞典).
- 49) 平成 2 年 3 月 20 日厚生省発健医第 55 号厚生事務次官通知.
- 50) 150 回一参一共生社会に関する調査会議事録—01 号 2000 年 11 月 1 日.
- 51) 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 平成 13 年母体保護統計報告. 財団法人厚生統計協会 2002.
- 52) 玉井真理子. ドイツの胎児条項廃止とドイツ人類遺伝学会声明. 母体保護法とわたしたち, 明石書店 2002.
- 53) 無脳症など, 母体から出て生命を保続できない場合は違法とされないが, 生命を保続できる障害については違法となる.
- 54) 佐藤孝道. 出生前診断—いのちの品質管理への警鐘—. 有斐閣 1999.
- 55) 死体解剖保存法. 公布: 昭和 24 年 6 月 10 日.
- 56) ただし, 死体解剖保存法の示す「研究」は基本的に「死因究明」である. 死者の細胞を利用して別の疾患の治療に関わる研究は同法が想定しておらず, 同法に準拠して許容することには無理があり, 包括的な法整備を行わない限り「死体損壊罪」を構成しうる要素を含むことになる.
- 57) 廃棄物の処理及び清掃に関する法律 昭和 45 年 12 月 25 日.
- 58) 社団法人日本産婦人科学会会長飯塚理八. 死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解. 昭和 62 年 1 月.
- 59) 上記について解説追加. 「死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解」に対する解説. 平成 13 年 12 月 15 日.
- 60) 金村米博ら. 胎児組織由来神経幹細胞を用いた基礎研究: 実施状況とその倫理的問題点. 日本組織培養学会シンポジウム 2 再生医療を支えるもの—考え方と現実と私たち研究者にできること—. 2002 年 5 月 17 日(金). 於: 北里大学白金校舎薬学部本館.
- 61) 生命科学を考える会主催中絶胎児の研究利用に関する倫理問題勉強会. 2002 年 8 月 17 日(土). 於: 八重洲倶楽部.
- 62) 金村米博. ヒト神経幹細胞の供給体制の確立に向けて—基礎研究開発の実施状況とその倫理的問題点—. 第 5 回ヒューマンサイエンス

- 総合研究ワークショップ「創薬としての再生医学(2)」—幹細胞生物学の基礎と展開—2002年11月20日(水)～21日(木)於：湘南国際村センター主催：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団.
- 63) 平成13年度人口動態統計.
- 64) 堀口貞夫. 人口妊娠中絶に関すること. 薬局, **53** (3), 52-56 (2002).
- 65) 佐藤孝道. 産婦人科医にとっての母体保護法. 母体保護法とわたしたち. 明石書店2002.
- 66) 秋田県総合開発審議会 企画部会議事録 平成14年7月11日.
- 67) Freed C. R. et. al., Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *NEJM*, **344** (10), 710-719 (2001).
- 68) Cohen J., New fight over fetal tissue grafts. *Science*, **263** (4), 600-601 (1994).
- 69) Thompson L., Fetal tissue research on the rebound. *Science*, **263** (4), 601 (1994).
- 70) Widner H., (Letters) NIH neural transplantation funding. *Science*, **263** (4), 737 (1994).
- 71) Breeze R. E., Wells T. H., Freed D. R., Implantation of fetal tissue for the management of Parkinson's disease: A technical note. *Neurosurgery*, **36** (5), 1044-1048 (1995).
- 72) Freed C. R., Breeze R. E., Rosenberg N. L. et. al., Survival of implanted fetal dopamine cells and neurologic improvement 12 to 46 months after transplantation for Parkinson's disease. *NEJM*, **327** (22), 1549-1555 (1992).
- 73) Freeman T. B., Vawter D. E., Godbold J. H. et. al., Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *NEJM*, **341**, 988-992 (1999).
- 74) Maclin R., The ethical problem with sham surgery in clinical research. *NEJM*, **341**, 992-995 (1999).
- 75) Weiner W. J., Placebo surgery in trials of therapy for Parkinson's disease. *NEJM*, **342** (5), 353 (2000).
- 76) Weiner W. J., Burris J. F., Freed C. R., Horisberger J., Freeman T. B., Macklin R., Placebo surgery in trials of therapy for Parkinson's disease. *NEJM*, **342** (5), 353-355 (2000).
- 77) Vogel G., Fetal cell transplant trial draws fire. *Science*, **291**, 2060-2061 (2001).
- 78) Gillet G. R., Unnecessary holes in the head. *IRB: Ethics and Human Research*, **23** (6), 1-6 (2001).
- 79) Groopman J., Doing no harm in Parkinson's treatment research. *New York Times* 2001.
- 80) Rascol O., Goetz C., Koller W., Poewe W., Sampaio C., Treatment interventions for Parkinson's disease: an evidence based assessment. *Lancet* **359**, 1589-1598 (2002).
- 81) 第5回ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップ「創薬としての再生医学(2)」—幹細胞生物学の基礎と展開—2002年11月20日(水)～21日(木)於：湘南国際村センター主催：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団における岡野榮之氏の発言.
- 82) Lindvall O., Hagell P., Cell therapy and transplantation in Parkinson's disease. *Clin. Chem. Med.*, **39** (4), 356-361 (2001).
- 83) 澤本和延, 岡野榮之. Parkinson病治療への応用をめざした幹細胞工学の現状. 再生医学と組織工学. 別冊・医学のあゆみ, 9月5日, 83-88 (2002).
- 84) ヒト胎児の神経幹細胞移植：サルのせき髄, 機能回復. 朝日新聞2002. 12. 11.
- 85) Kim J., Auerbach J. M., Rodriguez-Gomez J. A. et. al., Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease. *Nature*, **418**, 50-56 (2002).
- 86) Benson K., Hartz A., A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *NEJM*, **342** (25), 1879-1886 (2000).
- 87) Concato J., Shah N., Horwitz R., Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *NEJM*, **342** (25), 1887-1892 (2000).
- 88) NIH interim guidelines for the support and conduct of therapeutic human fetal tissue transplantation research. Letter of January 22, 1993. *NIH Guide*, **22** (11), March 19 (1993).
- 89) 米大統領：中絶胎児の組織を使った研究には連邦予算を認めず. 毎日新聞2001年1月27日.
- 90) World Medical Association Statement on Fetal Tissue Transplantation. Adopted by the 41st World Medical Assembly Hong Kong, September 1989 (http://www.wma.net/e/policy/17-t_e.html).
- 91) Boer G. J., on behalf of the Network of Euro-

- pean CNS Transplantation and Restoration (NECTAR) Ethical guidelines for the use of human embryonic or fetal tissue for experimental and clinical neurotransplantation and research. *J. Neurology*, **242**, 1-13 (1994).
- 92) デイヴィッド・J・チャーマーズ. 意識する心：脳と精神の根本理論を求めて. 白揚社 2001. 原本：Chalmers D. J., *The conscious mind*. Oxford University Press, Inc. 1996].
- 93) 三木成夫. 胎児の世界. 中公新書 (1983).
- 94) 西原克成. 内臓が生みだす心. NHK 出版 (2002).
- 95) 梅原 猛. 脳死は本当に人の死か. 東京：PHP 研究所 (2000).
- 96) 生駒孝彰. 私の臓器はだれのものですか. 東京：NHK 出版 (2002).
- 97) 「水子供養の文化と社会」研究会. 誕生前の「死」？ 現代日本の水子供養 ([http://www.ne.jp/asahi/time/saman/index.htm #mokuji](http://www.ne.jp/asahi/time/saman/index.htm#mokuji)).
- 98) 落合恵美子. 胎児は誰のものなのか. 現代思想, 6月号, 80-97 (1990).
- 99) 千葉徳爾, 大津忠男. 間引きと水子：子育てのフォークロア. 農山漁村文化協会 1983.
- 100) 山本直英 編著. ヒューマンセクソロジー. 一橋出版 2002.
- 101) バイオ産業に重要なリスクキャピタルアムジエン吉田社長バイオセクター離れを危うく. 日刊薬業平成 14 年 7 月 12 日(金).
- 102) 粥川準二. 資源化する人体. 現代書館 2002.