

第1回「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会  
議事概要

日 時：令和5年8月9日（水）13：01～14：57

場 所：Web会議

出席者：構成員【別紙】

オブザーバー

関係省庁（厚生労働省、文部科学省、こども家庭庁）

生命倫理専門調査会事務局（以下事務局）

議 事：1. 開 会

2. 議 題

1. 当作業部会の設立背景：多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討について\_事務局
2. 研究背景説明：幹細胞由来初期胚様細胞の研究背景\_阿久津座長
3. ヒアリング：ISSCR（国際幹細胞学会）等におけるembryo model に関する検討\_加藤和人構成員

3. 閉 会

（配布資料）

- |     |                                       |
|-----|---------------------------------------|
| 資料1 | 多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討について    |
| 資料2 | 幹細胞由来初期胚様細胞の研究背景                      |
| 資料3 | ISSCR(国際幹細胞学会)等におけるembryo modelに関する検討 |

午後1時01分 開会

○事務局 ただいまから第1回「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会を開催いたします。

構成員の皆様方におかれましては、御多忙の折にもかかわらず御参集いただきましてありがとうございます。どうぞよろしく願いいたします。

私の方から冒頭若干お時間頂きまして、今回の作業部会を立ち上げるに至った経緯を簡単に御説明をさせていただければと存じます。

ペーパー等はございませんので、簡単に御説明させていただきます。

生命倫理専門調査会におきましては、ヒト胚についての生命倫理をずっと御検討いただいているところでございます。昨年2月に第3次報告と私たちが呼んでおります基本的考え方の見直しの第3次報告を出させていただいた後に、今後どのようなことを生倫調の場で御議論いただくかということを委員の先生方から御意見を頂いた際に、今回作業部会の名称にもなりました多能性幹細胞等からヒト胚に類似した構造というよりも、多能性幹細胞由来のものを使ってヒト胚を作成するとか、そういうところについて議論をすべしという御意見を多数頂きました。いろいろとそのほかにも議論すべき点というものが出たところでございますが、優先的に多能性幹細胞についての議論を行うということが生倫調の方で議論の結果出てまいりまして、昨年来ヒアリング等を行ってきたところでございます。

ではどのように議論をするかということになりましたときに、事務局の方で考えて進めておりましたが、多能性幹細胞由来というものについて2つに分けられるのではないかと、分けて考えてはどうかと生倫調の方にお諮りをいたしました。それはどのように分けたかということ、多能性幹細胞から配偶子を作成してそれを授精させるという段階を経るもので、ヒト胚について、ヒト胚類似物について検討するのが一つであろうと。

もう一つは、授精という段階を経ないでヒト胚に類似した構造体をつくり出すというものがある。これらふたつを同時に議論するというのもなかなか難しいのではないかと考えまして、これを分けて検討してはいかかかということを生倫調の方にお諮りをしたところ、そのような考え方で差し支えないということになりました。そして、配偶子をつくり出してそれについてどのように考えるか、どのように扱うべきかという点についての御議論をまずしようと、その上でもう一方の多能性幹細胞からヒト胚に類似した構造体、授精を経ないでそういうものをつくり出すということについては作業部会をつくって第一線の先生方に御検討いただき、生倫調の方で議論をするたたき台をおつくりいただいております。

このような検討方法をとることにした理由ですが、検討いただく分野は最先端過ぎてなかなか議論というものが難しいのではないかと、このため、科学的な面、倫理的な面、それぞれについてまず作業部会の方である程度どのような検討をすべき点があるのか、世界の情勢はどうなっているのか、最先端の技術はどうなっているのかということも含めて先生方に議論のたたき台を作成いただいております。またそのような方向性について生倫調の方にお諮りしたところ、作業部会を設置することは差し支えないと、是非ともそこで御議論いただきたいという結論を頂きましたので、今回このような作業部会を立ち上げさせていただくことになりました。

先生方におかれましては、御多忙中のところお時間頂きまして、なおかつ先々の予定まで頂きまして大変ありがとうございます。我々としては技術の進歩、つまり研究を妨げないような形で、でもなおかつきちんとした決まりというか指針というルールに基づいて研究がより一層進むような形のものを生み出していきたいと考えておりますので、是非ともこの場で御活発に御議論いただき、取りまとめいただければと考えているところでございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○座長 。よろしくお願いいたします。

今、事務局の方からこの作業部会の背景については御説明いただいたところです。

この後私も簡単に科学的なことを説明します。この作業部会に与えられた時間というのは長くはないというふうに理解しております、今年度いっぱいまでかなという理解でおります。

大事なことは2点かと思っております。

対象が幹細胞由来の初期胚に類似した胚ということになるんですけれども、これがどの程度のものなのか、要するに本当の胚にどういう点がどのていど似ているのかということところが一つ科学的に共有したいということになります。

なぜそれが大事かということ、わが国におけるヒト胚に関する研究倫理指針ですけれども、ほとんど全て「ヒト胚の基本的考え方」がベースに成り立っております。要するにヒト胚としてどの位置づけにあるかということがこれは研究、指針の運用の上でも非常に重要になってくるのかなというふうに思っております。その点で次段階を追って多分この作業部会の中で進めていくという話になると思うんですけれども、一方で研究は世界的に見てもかなりの勢いで進んでいくということになります。

その際にこの研究の進みを止めることなく実施していく、それは研究実施者だけではなくて例えば研究計画なんかを審査、管理するような側の判断にもとても重要になってくると思いま

す。その際今ある研究倫理指針以外で抜け道がないかどうか、抜け道というのは悪い印象で、これはちょっと言葉が足りないんですけども、要するに審査する側、あるいは実施する側も安心して研究ができる環境というのが本当に整っているかどうかというところをそういうところも見定めてこの作業部会の中では話を進めていきたいなというふうに思っています。

今回この作業部会の委員、これから自己紹介をしていただきますけれども、これは誰がどう見ても日本の中で個人的にも文句なしの人選といたしますか、すばらしい委員の先生方に集まっていたかなというふうに思っております。私自身も拙い座長を務める上でもかなりとても心強いメンバーとなっております。これは選定していただいた事務局の方には本当にお礼を申し上げていきたいというふうに思います。

本日皆さん集まりいただいてかなり貴重な時間ですので、私の挨拶はこのぐらいにしておきまして、どんどんこの会議を進めていきたいと思っております。

それでは、事務局の方にお返しいたします。

○事務局 ありがとうございます。事務局でございます。

それでは、本日の会議の構成員の御出席の状況を御報告いたします。

本日の会議の構成員10名の先生方全員御出席となっております。

○事務局

続けてこのまま議事に入らせていただきたいと思います。

事務局の方から簡単に資料の1について御説明をさせていただきます。

今画面上、多能性幹細胞等からヒト胚に類似した構造の作成に関する検討についてという私どもで作成しました資料が映っているかと思っております。

これは事前に先生方の方にも配布させていただいております。おおよそ内容については実は生命倫理調査会の方に既に出しているものになります。簡単に私の方から御説明させていただきます。

まず、背景として先ほどどういう経緯でこの作業部会を設置するに至ったかということは簡単に御説明をしたんですが、その前段階としてどういう環境要因があるかという話をここに3つほど論点を書かせていただいております。

1つ目としては、ここに書いてございますように細胞工学の進歩で胚発生 of 主要な段階のモデル化ですとか再現というものが可能となってきて、こうした実験系が胚や組織の発生に関する本質的な知見をもたらす得るといことも、釈迦に説法で先生の方が正によく御存じの話だと思います。、一方そうしますとこうした細胞集団による構造が複雑化して、試験管内

で更に培養されると統合的な発生を遂げる能力が現実的に生じると、かなり抽象的な言葉で書かせていただきますが、要はヒトの胚というものがどういうものなのかというのが、これまでの概念それを超えるようなものが生じているような状態になっていると。それは同時に科学の発展というものは喜ばしいことではあるんですけども、倫理的な懸念、要するにヒトの胚というものを生命倫理調査会並びにこの作業部会は扱うことになりますので、倫理的な懸念が生じるのではないかと考えるところでございます。

2つ目でございますが、こうした実験系というのは多能性幹細胞を用いて行われることが多くて、それによって胚発生を再現し得る構造は名称だけでもブラストイドですとか胚様体、embryoid、胚モデルというふうに呼ばれていてなかなか統一が取れていないと私どもも思っているところなんです、ここではヒト胚に類似した構造という名前と呼ばせていただければと、これは便宜的にこの名称を使わせてくださいということだけで、先生方の御議論の中で適切な用語というものが頂ければ、それも併せて生倫調の方に御報告をさせていただきたいかと、結局統一的な言葉がなかなか見当たらないほど最先端の分野なのかなというふうに私ども思うところでございます。

3つ目といたしまして、こういうようなことを含めて本日加藤先生の方からもレクチャーを頂くところでございますけれども、一昨年の令和3年5月に公開されました国際幹細胞学会のガイドラインにおきましては、幹細胞を用いた胚モデルやオルガノイド、胚研究などの研究領域が新たに盛り込まれて改定をされております。これにつきましてはタイムリーに令和3年の7月に開催された生命倫理審査会におきまして本日御出席いただいている藤田先生からも御報告を頂いております。

2番目、検討の視点とさせていただいておりますけれども、こういうような環境の中で生命倫理調査会はどういうことをやってきたかということなんです、御存じのとおり生命倫理調査会、生倫調というふうに我々呼んでいますけれども、そこで基本的考え方というのを平成16年にまとめております。

そこでは、胚やヒト授精胚の定義はヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律、いわゆるクローン技術規制法の定義に従って検討を行っているところでございます。

2つ目は何を書いてあるかということなんです、基本的考え方ではヒト授精胚はヒトそのものではないとしても、これを体内に戻せばヒトになるということで、ヒトの生命の萌芽であるという位置づけで、人の尊厳という社会の基本的価値の維持のために特に尊重されるべき存在であり、かかる意味で人の生命の萌芽として位置づけられるという形で考えているところ

でございます。

これをヒト受精胚尊重の原則と私たち呼んでいるんですけども、この中で科学的な合理性、社会的妥当性を満たす研究について適切なルールの下で研究してもよいと、大前提としてここに書いてありますように、ヒト受精胚尊重の原則に基づくと、ヒトの受精胚というものはむやみやたらに研究に使ってはいけないのだという大原則を出した上で、最後のところに書きましたように科学的な合理性、社会的妥当性満たす研究について部分的に適切なルールの下で研究を容認しているというところでございます。

振り返ってこれから御議論いただきますヒト胚に類似した構造というものをどう扱うべきなのか。ヒト受精胚尊重の原則というもので我々様々今まで御検討いただいていたところですが、ヒト胚に類似した構造というものを胚ですとかヒト授精胚との共通点や差異というものをきちんと明確にした上で、その原則を適用できるのかできないのか、どのようなルールが適切なのか、そういう在り方について検討を進める必要があるのではないかと。生命倫理調査会の中でこれについて検討すべきというところからこのような結論に至ったところでございます。

この作業部会でどのような御検討を頂くかというところでございます。

この①から③までに簡単に書かせていただきましたが、どういう構造と考えるのが適切なのかというところから、②としては科学的、倫理的にヒト胚に類似した構造というものをどのように捉えるべきなのか、この①、②を踏まえて報告書を作成して生命倫理調査会に御提出を頂きたい。

生命倫理調査会の位置づけについて簡単に御説明をすれば、生命倫理調査会というのはC S T I、総合科学技術会議というものがあるんですけども、その下に置かれている専門部会でございまして、ヒト胚についての倫理も含めた検討を行うということになっております。

こちらの作業部会で御検討いただきましたものに基づいて生命倫理調査会の方で御検討いただき、C S T Iの方に報告するという順序になっておりますので、まずはこの作業部会でこの①から③について御検討いただいて報告書を頂ければと考えているところでございます。

米印なんですけれども、順番としてこのようなものと事務方の方で考えましたのは、まずはヒト胚に類似した構造についてヒト授精胚と同様の扱いとすべきかどうかを御検討いただければと、その上で具体的な作成や利用の在り方について検討を行ってはいかがかと考えて米印のところ記載をさせていただいたところでございます。

残りは参考資料ということでございます。先ほど神里先生の方からも指針がいっぱいあってという話があったところでございますが、これは文科省さんの方のホームページから頂いたん

ですけれども、ライフサイエンス分野におけるヒト胚、幹細胞を用いる基礎研究に関する法令や倫理の指針が確かにかなり乱立しているというか、いっぱいあるなど私自身も思うんですけれども。どのようにどれに基づいて考えるべきかというのをチャートにしているところなんですけれども、こういうようなものが今現在あるという飽くまでも御参考の資料となっております。

事務局の方から以上になります。

○座長 どうもありがとうございました。

それでは、これから委員の皆さんと議論を進めていきたいと思うんですけれども、まず最初に私の方の簡単にまとめたスライド資料がありますので、それでお話を進めていきたいと思えます。

進めながらいろいろ確認していこうかなと思います。まず今回ヒト胚に類似した構造というのを細かく規定するという事は当然難しいかなというふうに思っております。ただ、重要な観点が幾つかあるので、その観点にのっかってかなり科学的にも考え方というのを明らかにしていこうかなというふうには思っております。

まず、私の方から今回のこの研究の最初の流れみたいなものですか、概略を含めて御説明していきたいと思えます。

これは全てヒト胚、ヒト幹細胞からできる胚盤胞様の胚の研究、あるいは幹細胞の研究というのはマウスの研究でかなり科学的にも知見が深められて、そのコンセプトが新しくできて、それが大抵はヒトの細胞、ヒトの多能性幹細胞とか、そっちの研究へ考え方が移ってくというふうに理解しております。

その大事な点の考え方、それは受精卵からどんどん胚が発生していくという中で分化する能力、発生する能力に研究者、多くの人たちは関心が寄せられていったところになります。通常ですと発生する能力というのはだんだん一般に低くなっていくという中で、特に初期化がより明確な研究の対象となってから、初期化、リプログラミング、その辺の研究がより細かくなってきたなというのが大きな背景にあると思えます。

この中で言うと胚盤胞の内部細胞塊というところから多能性幹細胞ができてきたというのが第一義になります。ここはいわゆる胚に似たものを幹細胞からつくるところの大きな研究の動向に、スタートになったようなものが要するに胚盤胞の手前、より分化能が高いと言われているような8細胞などから、より高い分化能力の持った幹細胞ができてきましたよというのが一つ大きな起点になっています。

これはいろいろな言い方があるんですけども、extended多能性幹細胞やexpand多能性幹細胞と言ったりするんですね。略してE P S Cということが言われております。これは試験管の中でできる細胞なんだけれども、分化能力としては2細胞期の割球のような分化能が非常に高い幹細胞ですよと言われております。これがE S細胞からある操作をするとこのE P S Cができますというのが研究としても進んできました。

次に、これらを含めて幾つかある別々の種類の多能性幹細胞を混ぜていくとこのE S細胞の由来となるような胚盤胞に近いものがマウスでできたという報告がなされました。この胚盤胞様の幹細胞由来物はブラストイドとありますが、日本語だと疑似胚盤胞や疑似胚と言ったり、今回ですとヒトではないので、胚に類似した構造というのがこの一つになると思います。

ここで最初にお示ししたように、左が人工胚あるいは疑似胚盤胞になりますが、疑似胚盤胞からちょっと発生させたものですが、実際のもので非常に本当にそっくりな、これは形態的な観察ですけども、構造体ができきたという流れになります。

より簡略化して、何がどういうことが大きな課題になってくるかというのをもう一度整理します。

いわゆる試験管の中の幹細胞、ここですとE S細胞から胚に類似した構造、ブラストイドができきましたというのがあります。実際の胚盤胞がここにあるとして、通常ですと着床して胚が発生していくという流れになります。今多能性幹細胞からこの着床前のようなものができきたというのが胚に類似した構造になります。

一方でまた新たな研究として、ここの疑似胚は経ないんですけども、着床後の胚に類似したものがまた試験管の中に、いわゆる体外培養下ででききましたよというのがもう一つあります。それはは驚くことに拍動する心臓様の細胞体になります。通常ですと胚発生8.5日目ぐらいの胚が試験管の中で多能性幹細胞由来にでききたというのがマウスでの研究動向になります。

一方ヒトではどうかということになりますと、2017年にマウスではブラストイド、いわゆる胚に類似した構造体ができただけですけども、ヒトの分野でも余り年月が置かずにかなり似たようなものができきたというのが今回の直接的なこの作業部会の背景になるかなと思います。

例えばヒトE S細胞はこれまでできてきたわけです。ここから幾つかの種類の幹細胞をつかって胚盤胞様の細胞構造体、ブラストイドがヒトでもできてきたというのが2021年になります。これが論文から取ったものですけども、形態的に見てもヒトの胚盤胞といわゆる疑似



胚ですかね。疑似胚、どちらですかといっても本当によく見ないと分からない。よく見ても分からないのかもしれませんが。これは形態的にです。こういうレベルまで来たというところになります。

さらについて最近の研究報告ですが、論文のタイトルだけここでは提示しておりますが、一気に6つの異なるラボから、ヒトでもマウスの8.5日目の胚に似たような構造体のもの、いわゆる着床期以降の胚、発生したものができてきました論文発表がありました。

こちらは細かくて申し訳ないんですけども、いろいろな解析の仕方、遺伝子発現等々でも見ておりますが、着床後のヒトの発生の構造体に非常に似ていると、類似したものだという報告になります。つまりこれはどういうものかという、胚盤胞が着床してヒトの場合げっ歯類とちょっと異なった構造体で発生するんですけども、こちらの二層性胚盤胞、着床してちょっとたったぐらいのものができたと、カーネギーステージというヒトの発生ではメルクマールとなるような発生の提示の仕方があるんですけども、このカーネギーステージの8ぐらいの構造体です。いわゆるヒト発生だと14日目近辺、あるいは14日を若干超えたようなものができてきたというのが報告にあります。

これは模式図になります。つまりどの程度の発生のものかという、受精をした胚盤胞が着床します。ヒトの場合二層性の胚盤胞、特徴的な着床後の胚発生を行いまして、それがどんどん進んでく。特に14日目以降ですといわゆる原始線条、原腸形成が始まっていくというところになります。

これはヒトなので、臨床的に考えると14日目になってくともう妊娠検査が陽性になってきます。いわゆる超音波の中で子宮内に着床し、卵黄嚢なんか超音波で認められてちゃんと子宮内に着床していますねという確認するときには、これが14日から数日経たような状況になっています。これがほぼほぼ全く受精胚を経ないで多能性幹細胞をベースにヒトでできてきたのではないかというのが今の研究の流れになります。

最終的にこれは私個人の見立てということになるんですけども、多能性幹細胞から研究が進んでいるというので、胚に類似した構造体ができきましたと、この類似したというところがどうなのかというところの議論、ある程度といいますか、現状考える限り科学的にも判断するというのが一つ重要な点かなと思います。

この中で何に合わせ鏡的に考えるかという、日本の場合は胚の定義になるかなと思います。これは先ほどご説明あったように法律、いわゆるクローン法で定義がされております。その中で一つ重要なのが個体に成長する可能性のあるものと定義されておりますが、これは厳密には

移植しないと判断できないことになりますので、厳密にはなかなか当然ながら判断できないでしょうということになります。もう一方で胚盤胞、こちら着床後の胚発生も進んでおります。この場合研究をする上で重要な判断になるのが14日ルールに関わってくるのかなという気はします。

いわゆる先ほど6報ほぼほぼ同時に出たというところで幾つか、二、三の研究室の成果ですと、明らかにあえて14日の前で止めているような研究のデータの出し方をしているかなというふうに思います。これは研究者の自主判断に任せられています。ただ、日本の場合どうなるかというところ、研究を実施する上で特に研究者を守るというのもありますし、もちろん最初に重要な点でご説明いただいた社会の中で透明性を持った誤解のないようなところで研究を進めるといにはどうしたらいいんだというところにも重要な観点になってくるかなと思います。

これは簡単にまとめたものですが、ここが大きく2点なのかなというふうには思っております。

あとはここは参考なので、後で見てくださいたいんですけども、多能性幹細胞をやっている人ですと、多能性幹細胞が今分化能力から見て階層的に判断する、理解してくという本当に研究が細かくなっているの、その段階、段階で名前がいろいろ出てきてしまうので、分かりにくいんですけども、その参考になればいいなというふうにちょっと簡単に書いたものです。

そういうものもここを分かりやすく説明していかないと、社会に透明性を持って議論するところで、そもそもその段階からもう無理だろうということになりかねないので、その辺もちょっと気を付けながらこの会は進めていきたいなというふうに思います。

私からは以上となります。

○事務局 ありがとうございます。

では、今のこれまでの説明等、座長からの御説明も含めて御質問等がございましたら先生方の方からお願いいたします。

○構成員

1点分からなくなったことがありまして、最初の方マウスで2つの方向があると言われて、ブラストイドができてその辺りの組織をつるといきなり着床後の構造ができるよと、そして心臓の拍動が見えるという矢印があったのですが、最後の6つの論文という話では胚盤胞を経て胚ができていく経路という話になっていて、少し混乱しています。

○座長 すみません、これも本当分かりにくいですね。

いわゆる胚盤胞様の胚に類似した構造体のところを経て、着床後の胚発生にいくという場合と明確にそういうアプローチを取るとする場合とそこを明確に取らないでいくというがあるので、今回ちょっと分かりやすく矢印を2つにしたんですけれども、これはおっしゃるように胚の構造体、ブラストイドからそれを経て胚の発生に進んでいくということもこれは当然ながらアプローチとしてはあり得るといふふうに理解しております。

○構成員 分かりました。

ケンブリッジの研究者による、今年の6月の論文の発表を、ボストンの学会で聞いたんですけれども、あれは非常に初期の細胞の幾種類かをうまくつくっておいて組み合わせたら見事に胚になったという、そういうふうに理解したので、どっちかというときにきれいにブラストシストを経て発生しているという胚のモデルの研究なんだと理解したんですけれども、合っていますか。

○座長 そのとおりです。

あとこれは研究の仕方が本当に多様的なので、あれなんですけれども、ブラストイドをつくってそのまま培養皿へ接着させて、着床期のような胚発生をするという研究も当然あるんですね。なので、浮遊体で構造体をつくるというのとはまた別なものがあるので、あえてちょっと今回分かりやすくしました。

○構成員 多分倫理と規制の話をするときに、これはこの作業部会の議論で考えていくことだと思うんですけれども、ど真ん中に来るのが一番自然状態を再現していったものというのが一番どこまで胚に似ているのという議論をして、何かかなりアーティフィシャル、実験的に人工的なことをやっている場合にはさすが違うだろうという議論を最初は線を引いてやってもいいのかなとか思ったりするので、6つの論文にあるものがどういうものなのかというのは理解していないといけないのだろうなと思って聞いていたわけです。その意図からの質問でした。

○座長 ありがとうございます。

○構成員 6つの最近の論文に関してなんですけれども、これに関しては私自身の理解はブラストシスト様の着床前のものを最初につくってではなしに、座長の言う右側の矢印ですよね。一気に着床後のものをつくりにかかったというのがこの最近の6つの論文のやり方であるといふふうに理解しています。一応補足になります。だから、本当に最初のところのブラストシストからつくったというものではないですね、細かいところですけども。

○座長 ありがとうございます。

○構成員 何か円形のブラストシストはなかったけれども、ブラストシストのコンポーネントを別々に用意して、要素としてはその時期のものを再現したと発表を聞いたような気がしたんですけれども。

○構成員 着床前エピブラストとか着床後のエピブラスト、着床前後付近のエピブラストとかあるんですけれども、どちらかという到着床前エピブラストを使っていないんですね。だから、ちょっと後になりますね。どっちかという正確には右側の矢印のものというのが正解ではないかなというふうに思います。

○座長 ありがとうございます。

今回特に第1回目はフリーディスカッションみたいな感じなので、本当に遠慮なくいろいろご質問、ご意見頂ければと思います。

○構成員 少し伺わせてください。

今のブラストシストをミミックしたようなものを通して発生を再現していくものと、そうでないものは、もちろんそのルートや歴史は違うんですけれども、出来上がってきたものとしては、将来、胚や体になっていく部分はもちろんつくりますが、それ以外のいわゆる胚膜、つまり、胎盤や卵黄嚢などの構造ができるかできないかということにも対応するのでしょうか。

○座長 これは卵黄嚢、ヨークザックまでできているという論文が多分6報の中の幾つかにはあったかなというふうには思います。

ちょっと専門的になって恐縮なんですけれども、最初のところで胚盤様の細胞も一緒にあった方がより発生するという事だったと思うんですね。多分そんな論文がありましたよね。

○構成員 おっしゃるとおりだと思います。特にOldakらのbioRxiv 2023というのが先生おっしゃるような胎盤、ヨークザックがあるという論文になるかと思います。

着床前の胚を模倣した構造からだろうが着床後の胚を模倣した構造だろうが、同じ発生をとるのは正しく、おっしゃるとおりだと思います。着床前胚様の構造を経ないOldakの論文では胎盤構造の最初のものやヨークザックが見えてきているというふうに言っています。

○座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○構成員 ありがとうございます。非常に分かりやすい説明でありがとうございました。

せっくなので、是非お聞きしたいんですけれども、スライド4枚目のMonashのグループのブライトイドなんですけれども、これはMonashのグループ、iブラストイドと呼んで体細胞からつくったということをやっていたと思うんですけれども、なので、今日の多能性幹細胞から

とかES細胞からというものとまたつくり方とか考え方が違うのかどうかということを是非。

○座長 それも恐らくこの作業部会でとても重要な点になるかなというふうに思います。

例えば体細胞からiPSをつくってそこからつくっていくというアプローチも当然ありますし、恐らくはこれは本当に実現するかどうか分からないんですけども、体細胞から幾つかの遺伝子を入れてこの構造体をつくるというのも当然考えられると思うんですね。その場合多能性幹細胞に依拠してばかり議論していても恐らくは多分どっぷりそういうところが抜けちゃうのかなというふうには思っています。なので、由来する細胞は幾つかあるのかなというふうに思います。

○構成員 もう一点是非ついでにお伺いしたいのが生殖細胞をiPS細胞からつくって、そこからまたこういった構造体をつくるという、そういったつくり方もあったりするのかどうか。

私が気になっているのは、今ES細胞からつくるか、体細胞からつくるか、iPS細胞からつくるかによって全部指針が違うということを念頭に置いておりまして、なので、例えば生殖細胞をつくるという研究指針に従わなきゃいけないようなブラストイドのつくり方があるのかどうかということをちょっと確認でお伺いしたかった次第です。

○座長 ありがとうございます。

これも恐らくこの作業部会を進めていく中で、よりきちんと整理していかなければいけない点なのかなと思っております、例えば現時点ではES細胞を由来としてもし研究をする場合は、ES細胞の使用指針、使用に関する指針でかなり明確に研究できると思っております。

それ以外がどういう理解になってくるかなというのがこの日本の中では多分重要な点なのかなというふうに思っております。ですので、そこはちょっと最終的には相当煮詰めて考えていかなければいけないのかなというふうには思っています。

○構成員 ありがとうございます。

○座長 この作業部会本当なら相当長くやりたいんですけども、なぜかといいますと、この試験管の中でできるものがもしもっとヒトの胎児用のものができてくるという可能性当然考えられていくわけで、そこで明確に区切るということってできるのかなと、そういうものができたときに、あるいは目的はいろいろ考えられると思うんですけども、また別の段階の多分議論になっていくんじゃないかというふうには思っておりまして、そういう意味でもここでの皆さんとのこの話合いというのが非常にいろいろな意味でスタートポイントとしてはすごく重要なかなと思っております。

ただ、今回は相当限られた領域でのクリアの仕方ということになりますけれども、いわゆる

着床後の初期の胚にできると研究報告の中では始原生殖細胞様の細胞もできてきていますよというのが報告にあると思うんですね。そうなってくると日本の指針ベースで考えるという、それから研究計画ができてくるというのとはまた違った純粹的に科学のアプローチとして考えたときのやり方って相当が変わってくるというか、重要になってくると思うんですけども、その点まだ第1回目ですごく個人的な考えでもいいんですけども、どうでしょうかね。

#### ○構成員

結局ブラストイドというのはどちらかというとナイーブといいますか、そういうES細胞を使って、それから勝手にエンドダームと外胚葉、トロフェクトダームができるので、胚盤胞様構造をつくると、最近のやつはES細胞と原始内胚葉とトロフェクトダームのStem Cellをそれぞれ混ぜるので、それがブラストイドのストラクチャーをどっちかというと通り越して着床後の胚をつくるということで、結局3つのコンポーネントは両方持っているということが1点ですね。なので、両方とも同じ土台でどちらかというとIntegrated embryo modelsとして議論されるべきことなのかと思います。

3つ目のトロフェクトダームを使わない方法というのをやっておって、それはまた一つ別になるんですが、なので、ブラストイド若しくは3種類の幹細胞を混ぜた方法ともに両方Integratedになるので、併せて議論した方がいいかなと、今のところはブラストイドというものよりも3つの種類の幹細胞を混ぜた方法の方が胚の発生がより進んでおって、ニューラルプレートのようなものができたというのがヒトでも報告されていたと思いますので、それが一つ重要なポイントになると思います。

議論を進めていく上で私重要なと思うのは、ここで日本人で議論しているのも大事ですけども、世界でかなり進んでいるので、世界の例えば進んでいる国の人たちを聞けばその3つの幹細胞を混ぜて胚をつくるという研究も48日ぐらいまで培養してもいいよというのが向こうの倫理指針で通ったという話を聞いたりもしているので、実際に海外でブラストイドとか3つの種類の着床前の幹細胞を混ぜて研究している方々にコンフィデンシャルがこういう場で議論するために使っているのかということを知りながら実際どうなっているのかと、世界の現状を併せて把握するのが大事なかなというのが前半の話聞いていた私の感想です。

座長のPSCに関する質問なんですけれども、内閣府の方から文科省のチャートを見せていただいたんですけども、確かに極めてややこしくて、何が何だか分からぬということになっておって、それぞれの間でのコンシステンシーも一部あるようなないようなところがあるので、この胚モデルとしてまた考えるのはいいんですが、それも同時に今までできている条例、指針

なりをうまく統合するというようなことも生命倫理調査専門委員会、当部会の構成員も入っておられるようですが、そこでは是非考えてほしいかなと。

結局先ほど出てきたブラストイドとか3つの幹細胞を合わせた中でPSCが出てくることを考えなければいけないというのは、生殖細胞の誘導という指針の中で生殖細胞を誘導する場合には報告しなさいというようなことがあるからなんですね。

3つをあるからというか、それを文科省に報告して倫理を通さないといけないというのがあるんですが、世界的には例えば単にiPS細胞かES細胞から始原生殖細胞とか生殖細胞系列を誘導する研究というのは、ほとんど体細胞を誘導するのと同じ研究で考えられていて、別の指針というか別の倫理的なものを通す必要がある国というのはほとんどないですよ。なので、授精とかは別ですけれども、日本のルールはそこもちょっと一部一段コンプリケータッドなので、胚モデルをつくる人というのが生殖細胞ではなくて体細胞の方をつくるのに興味があっても付随して出てくるので、そちらに関しても通しておかなければならないというのは、コンプレキシティが生まれているということかと思います。

ですので、重要なのはつぎはぎのように新しい研究がいろいろ出てくるので、仕方ないかと思うんですけれども、出てきている条例なり指針なりをこのタイミングでもいいかと思うんですが、一度しっかり見直して統一的なものをつくるというのがもしかすると一番大事なのではないかというような気がちょっとしております。

以上です。

○座長 ありがとうございます。

○発表者

比較的最近の時点で、このグループの第一回会合で国際的な状況を話してほしいと言われてまして、余り整理できていないし、しかも深いことは入っていないんですけれども、初めての会としてはいいかなと思ってスライドを用意しております。ざっと20分弱にしようと思って説明とは思っています。そして、できればいろいろ議論をしたいです。

まずは、ISSCRの話をするというのが、今日の中心となります。それで「等」とつけておいたのは他にも幾つかの話題が入っているためです。

まず、御存じのように、ISSCRはES細胞の研究を皮切りに再生医療及び再生医学の分野で世界中の人々がしっかり研究できるようにということでガイドラインをつくってきました。2016年に今のガイドラインの原型ができたんですが、その後の研究の発展が非常に活発であるということを踏まえて、2019年から改訂のための準備をするために、4つのワーキン

グループをつくり作業をし、2021年、先ほども出ましたように改訂版を発表し、その後すぐに日本語版もできていてホームページにも載っています。

4つの領域というのはゲノム編集とミトコンドリア置換技術、それが一つ、それから今日関係しているEmbryos, embryo models and gametogenesis research、これは生殖細胞形成研究が2つ目、3つ目がオルガノイドとキメラ、4つ目はRegulatoryでこれは臨床研究とか応用に向けた話です。私達はここのグループに入っているいろいろな議論をしたんですけども、そこについて後ほど少し詳しく話しますが、余り細かいことまでは説明しないので、その辺御了承ください。

ここで補足として14日ルールの話に一応、言及しておきたいです。

といいますのは、私が見ている風景を皆さんと共有するといいかんと思っているんですが、この2021年に改訂されたときには、どっちかという14日ルールをISSCRが緩めたというので世界中が大きく話題にしたわけです。実際その後2022、2023、今年に至るまで14日ルールをちゃんと考えないといけないんじゃないかということで、私と私の関係する人々は力を入れて議論の場をつくったりということをやってきました。ところが、私が見ている状況理解としては、あれよあれよという間に今日の話であるembryo modelsが抜き去って話題の中心に躍り出てきたという状況です。同じことを言う人が国際的な場にもおられますし、今日この部会におられるプロの方々はみんなそう思っているんじゃないかと思うんですね。だから、突如としてembryo modelsのethicsとregulationを考えないといけなくなってきたというのがこの2、3年ぐらいなのではないかと思えます。

では、どうなのかというのをもうちょっとだけ具体的に中身的なことを言いますと、だから言いたかったのは、2021年に構成員がここに入っていて、私はここにおいて、Amander Clarkさんという今年国際幹細胞学会の会長をやっている方々が集まったときには、14日ルールのことばかり一生懸命議論していたというところなんですね。それはそれで大事なので、これは是非、論文を読んでいただければと思うんですけども、ガイドラインに至る背景が記載されている中で、embryo models、ヒト受精胚のin vitroでの研究の話も議論をし、かつ改訂ガイドラインに入れていったというのがあります。

したがって、2021年の時点のガイドラインでは倫理審査の必要性について、3つのカテゴリーに分けたんですけども、その中でも必要に応じて2つに分けたりしていろいろ細かくしています。、しかもヒト胚の研究を14日を越えて行うというのを、カテゴリー3からはずしたということがあります。



時間の関係で全部読まないで進めますが、今日の話題である胚モデルはここにあります。幹細胞を用いた非統合胚モデル、これが胚の様々な構造を全部持たないもの、持たないものは単に報告で済ませてよいということで、実際には審査しなくていいということです。そして、Integratedと言われる統合型の胚モデルのときには審査をしなさいということです。ちなみにさっき話題になったin vitroの配偶子の生成もこれは審査なしなんです。それを受精させるのがこちらで、審査が必要ということです。

ということで、もう一度整理しますとNon-integratedというIntegratedというのを分けていて、Non-integratedの方は科学的、倫理的監視プロセスを担当する組織に報告が可能だが、審査の対象とはならないというふうに入っています。

それから、同時にこの議論の中でISSCRとしてはsynthetic embryo、artificial embryoということは使わないと、胚モデルという言葉を使うのがいいんだというので、このstem cell based embryo models、これが一番いいですよということをはっきりとこの時点で言っています。

繰り返しになりますが、こちらがIntegratedの方で、様々な要素を全て併せ持つものということで専門的な科学的・倫理的審査プロセスを経て審査・承認された場合のみ容認されると、ただしその審査というのはいろいろな人を対象とする研究倫理審査委員会とか体外受精（IVF）関係の監視の体制や、また動物実験を行うのは動物実験とか、様々な監視活動と連携して行えということで、だから日本はもちろん複雑ですけども、必ずしも一つの委員会で行えるとは思っていないのもここで共有しておいてもいいかもしれないです。関連のところできっと見なさいよ。かつ現地の法律や政策に準拠して審査をしなさいと。

また、もう一つ大事なことは科学的根拠がある研究でなければならない。代替モデルでできないものでなくてはならない。それから、最小限の数の研究を行わないといけないということも言っています。これは統合的な胚モデルに関する記述です。

ちょっとまとめです。

ということで、この時点では2021の時点では胚モデルは胚ではないとしています。そして、非統合胚モデルと統合胚モデル、Non-integrated embryo models、それからIntegrated embryo modelsは区別しなくてはならない。そして、ここはちょっと不思議なんですけれども、ヒトの統合胚モデルはヒト胚ではないのだが、審査を経て研究されなくてはいけない。この辺が一つの我々の議論のポイントにはなるんじゃないかと思います。かつヒトの胚モデルは動物やヒトの子宮に移植されてはならないということが書かれています

あと数枚、2つだけ話題があります。

1つはやっているうちに、2021年にやればできたといううちに一気に研究が進み始めたということで、今年の6月のISSCRの委員会でこのさっきの阿久津先生の6つのプレゼンテーション、論文の一つ、Žernicka Goetz、この人たちのグループがかなりしっかりとした胚モデルをつくったということで、これが世界中にsynthetic human embryosということで報道されたということです。

学会で発表されて私も聞いていて、座っていてこれは大変なことになるとその瞬間に私思っ  
て聞いていたんですけれども、非常に緻密な研究でその辺はかなり開かれた学会ですのでメディア関係者がたくさんいたんだと思います。したがって、一気にこの学会発表を受けて論文が世界中を駆け巡った。6月の時点で、論文が出たのは23日、公開されたのは23日で、それでその時点でまたBBCがsynthetic human embryosだということで出しまして、それでこのsyntheticという言葉やartificialという言葉が非常に誤解を招くと、あたかも人間のembryoができたみたいな報道になっているということで、それでISSCRのボードメンバー、我々Ethics committeeのメンバーも大丈夫か、何かの対応を考えないといけないんじゃないかという意見が出ていました。そして最終的にはISSCRという学会の全体のステートメントとして6月26日、ですから論文が出るのがもう分かっているので、これに合わせて準備をして、論文が公表されたらすぐにコメントを出そうということで出したのがこのステートメントでした。

まだ時間あると思うので、ちょっと見ますね。

ISSCRは、科学的・倫理的に厳格に実施されてつくられる幹細胞由来の胚モデル研究はサポートしていくスタンスであり、年会やその後のプレプリントでの発表はこの分野の研究が急速に発展していることを示しているということを最初に述べています。、そして、胚モデルの研究は妊娠の最初の数週間の胚発生の初期段階を実験的にモデル化すること、また先天性欠損の原因の研究などもできるものであるとしています。さらに、最近のメディア報道とは異なっていて、胚モデルを説明するために合成胚という用語を使用することは、これはartificialというかsyntheticというか両方使われていると思いますけれども、それは不正確であり混乱を招くので、使用しないように忠告する。統合胚モデルは合成でも胚でもないと、これらは初期発生を再現できるが、後々の発生までいくものではないと、かつ子宮に移植することは学会として禁止していると、これがもともと2021年の時点でガイドラインではっきりと言ってあることです。

また、統合胚モデルに関しては科学的根拠と監視プロセスがしっかりあった上でのみ研究ができるんだというふうに、ですから国際学会としてはもともと枠組みは持っていましたよという、それをよく見てくださいねという、大騒ぎするものではないですよという、そういうスタンスでした。

あと1点だけです。

私が見る限り規制の必要性や見直しに関する検討を各国で開始されています。ここに入れているのはイギリスだけなんですけれども、ちょっとスライドないんですけれども、あと1つ、2つ付け加えます。

HFEAは皆さん御存じのように最も世界でこの分野をうまくレギュレートしているとよく言われる組織でして、Human Fertilisation and Embryology Authority、これは今年に入ってからの大騒ぎではなくて、もっと前からregulation of scientific developments part2、として記載しています。これは皆さんアクセスされると読めます。

法律をReformするためのアドハイザリーグループというのがもともとありまして、そこが14日ルールも含め、それから斎藤先生たちの生殖細胞、in vitro gametogenesisiに関してもここに結構詳しくもう既に書いてあります。今でもこれが出ているというのが今日確認しているんですけれども、ここは14日ルールの話なんですけれども、これがstem cell based embryo models、ちゃんとembryo modelsという言葉を使って、イシューは何かと、これは全部載せてないんですけれども、Options of change、これはこのタスクフォースにとってとても役立つと思ったので、転記してきたんですけれども、イシューは何か、fertilisationでない形でcreation of embryosをするものであると、number of different termsが使われているけれども、ISSCRはstem cell based embryo modelsというのをを使うことを推奨しているものであると、しかもガイドラインはIntegratedとNon-integratedに分けるようにしていると、ということで、こっちがIntegratedでNon-integrated、それをUKのHFEAはしっかりと記述しています。

その上でどうしたらいいかということ、ここが興味深いと思っていて、ずっといくとこういう進展というのはsignificant challenges to our understanding of human reproduction and may therefore require wider public debate、public debateがいると、レギュレーションを変える前にしっかりと議論する必要があると、しかしwe can sketch out some key options、幾つかのオプションを核にとどめるようなことぐらいしか今はできないんだよというって実は結構細かく書いてあるんですけれども、まずインフォームされた議会での議論が必要

であると。

向こうではHFE Actですので、HFE法なんですね。私がロビン・ロベールバッチさんやその他の人たちから聞いているのは、イギリスであってもHFE法を変えるのは簡単ではないと、だからこういうリフォームグループがあって一生懸命考えていくんだと思うんです。

clear articulation of the differences between use of these entities within scientific research and their use within human assisted reproduction、臨床と研究を分けないといけない。

それから、現状どういうことかということ、this work is progressing outside of any regulatory regime、現在の規制の外側にあるというのがイギリスでも同じことになるわけですね。これも大変興味深いと思います。

drawbacksは、問題はlack of security and safety accorded to researchers、研究者にとってセキュリティがなくてセーフティがないと、lack of regulatory oversightはまずいということだと思います。Bring some, or all of these developments under regulatory oversight、regulatory oversightに入れていくことによってベネフィットがあるんじゃないかということを書いていまして、サイエンティストがそういうことをやってほしいということも言っているということがこういう責任ある組織からの文書に書かれています。

ここも human-like gametes and embryos is likely to create significant public discomfort、publicのdiscomfortを及ぼすであろうと、これはIVGも入っているんだと思うんですけども、embryo modelsも入っていて、それを進めるということがPublicに対して気持ち悪さを与えると、実際にヒトのembryoに近いからということですね。Public discussion should consider the future possibilitiesで社会的議論が必要なのだろうと。

私が見るには、これはちょっと個人的推測ですけども、恐らくウェルカム・トラスト辺りが、あるいは他のチャリティが巨額のお金を出してネーションワイドにエンゲージメントアクティビティをやっていくんだろうなと思います。これは一つのサンプルだと思います。

さらに、私が知っている範囲では、ポルトガルが国家倫理委員会みたいな委員会を持っていて、そこが7月に一つのポジションを出しています。それから、ヨーロッパ大陸のある国でまた同様の議論がされているとも聞いています。

私のメッセージは、日本でも時間を掛けて議論するのではなくて、まずこの半年ぐらいで何かのまとめを作るのは絶対に必要だと思います。世界中どんどん検討を進めているというのが私の見ている風景です。

胚モデルをどのように位置づけるのか、科学的に位置づけるのか、規制的に位置づけるのかということと、ここは今日余り出てないんですけども、将来胚モデルがヒト胚のような性質を持つことがあることを今回ももう考えておいていいんじゃないかなと思います。どこかでやっぱり来た。同じと言えるというときが来るということを考えて方がいいのではないかと、それぐらいスピードが速いんだろうなと思っていて、HF EAがちょっと最近どう動いているかももっと見ないといけないと思っています。

かなり多くのことをざっと見渡した感じになっていますけれども、以上です。

○座長 どうもありがとうございました。

非常に分かりやすく重要な点ばかりだったんですけども、胚モデルが例えばISSCRで明確に言っている、この移植してはいけないというところを明確に示しているところで、一方ここで日本でやった場合それが明確になっているかというところがすごく大きな問題点かと思っています。ES細胞の指針では明確になってはいますので、それだと安心して研究ができるんです。ES細胞以外の場合どうなんだというのは今度規制の今回の作業部会の中でも専門家の方々いらっしゃいますけれども、どうかなというところになるのかなというふうに思います。

○発表者 大変だけれども、このグループが整理して、急いで整理して何か言わないといけないなと思います。ISSCRというのはある意味やりやすいということも一応私の見方としては共有しておきたいと思います。ディテールを言わずに大きな概念的なルールを提示すればよくて、これを見て世界が各国のルールを決めていくというふうになっていると思います。だから、HF EAもすぐには今レギュレトリーのターゲットにはみ出ているとはっきり言っていて、イギリスはどうするかというとまだ2023年は分かりませんが、これからなんだと、ロベールバッチさんなどが走り回っているじゃないかという感じなんですけれども、最終的には彼らは必ず規制を改正したり、時代に合わせて動いていくと思います。けれども、ISSCRが言うようなことはイギリス国家としてはなかなか言えないわけですね。緻密にルールを提示しないとイケないですね。詳細な定義や議論が必要で、それを進めていこうと思います。

○座長 分かりました。ありがとうございます。

どうでしょう。何かご意見、ご質問等ございますでしょうか。

どうぞ。

○構成員 一つよろしいですか。

ちょっと定義のところでお聞きしたいのですが、統合的と非統合的な胚モデルという2種類

を区別しなければならないということだったんですが、非統合的などというのは先ほどおっしゃられた例えば3つの構成要素のうち一つがない。それだけでも既に非統合的になってしまうのかとか、またそういうところが定義の問題、これから議論を詰めていかなくちやいけないと思うんですけども、現在のところではどういう形なのでしょう。

○発表者 言葉はしっかりあったと思うので、見ていただきたいんですけども、印象としてはアイテムが全部そろっていて物事がすごくうまくいけば本当にembryoとしての人間、胎児、フィータスとしての発生がいきそうな要素を持っているものをIntegratedと言ったんだと私は理解しているんですけども、だけれども、ちょっと抜けているだけがNon-integratedか言われると、実はそのバウンダリーは結構詰めないで何もかもが審査側に行かないものもあるよというためにNon-integratedを言っている、あるいは研究現場が実際そうだからという、例えば胚の一部の組織だけをしっかりとつくりたいと思っている人もいるわけで、そういう研究まで縛るのはおかしいという意味でのNon-integratedというざっくりとした分け方を2021年というか、実際議論したのは2019年、2020年ですので、風景は全く違っていました。

○構成員 何かおっしゃられるバウンダリーの部分、すごい分かる気がして、先ほど座長の御説明にもありましたけれども、Stem Cellの能力が発生段階によって変わっていくので、より複数のものを使っていけばどんどん統合的になってしまうのかなというイメージがあったんです。

○発表者 そうなんですよね。でも、いろいろ細かく言うときれいにクリアになり切らないままのガイドラインだったのだということが今から思うと思います。

○構成員 ありがとうございます。

○座長 どうぞ。

○構成員 ありがとうございます。

Integrated、Non-integratedは非常に概念として分かりやすいと思いました。よく理解できました。

それで、確認のような質問になるんですけども、どうやってつくってきたかは問わずに、どういう要素がそろっているかでその2つを分けているというふうに聞こえたんですけども、それで正しいでしょうか。

○発表者 私は今は倫理、ポリシーの専門家としてはその程度に理解しています。

○構成員 今日の議論とかも拝見していて、スターティングマテリアルが何でどうつくってきたかというところは恐らく問わずに、出来上がった構造の状態で定義するというようなことが

必要だろうなというのを、漠然とは感じています。もしIntegrated、Non-integratedの考え方がそういう方向であるのであれば、そういった方向で議論していく方が、将来的にいろいろな幹細胞が生まれて、いろいろな方法が生まれてきたときに理にかなった考え方になるのかなということを感じて伺っていました。

○発表者 私の記憶の限りでは、そこを一生懸命議論した、さっき論文をStem Cell Reportsでまとめたサブグループからそこでそんなに緻密な議論はしなかつただろうと思いますので、かつ私は個人的な意見としてもできているものの状態を見て、うまくレギュレーションをかけていけるようにしたいと、そうでないと細分化されていくばかりだろうなと思います。

○構成員 ありがとうございます。

○座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○構成員 先ほどの点は私も大事ななと思いました。多分議論がされていたときはまだテクノロジーが余りと言っても数年前だけの話ですけれども、あれで、Non-integratedといたらすぐに僕思い付くのは、例えば専門的ですけども、Jianping FuのグループがやったようなES細胞を用いてマイクロデバイスの上でカルチャーして、アムニオンとエピブラストができて、着床後の胚葉の発生をするんだけど、内胚葉も胚胎外外胚葉、胎盤もないので、発生ポテンシャルはゼロだろうということで、それに関しては余り倫理的ケアをしないでいいだろうというようなのが多分例なんだと思うんですね。

ただ、最近、セルにパブリッシュされたようなJun Wuたちの論文では、あれはエピブラストと胚胎が内胚葉、エンドダームの2種類で胎盤は用いていないんですけども、ニューラルプレートまでぐらいをつくるようなヒト胚に類似した構造ができたというような論文が出ておって、なので、例えば培地に、培養の液に胎盤の機能を補完するようなものを加えておると、コンポーネントが2つであってもどんどん発生するというようなことは今後全然起こり得るかなという気はいたしますので、最終的にヒト胚としての機能というか、それをどのように持つかということで倫理的な異なり、コンシナリーは分かれてくるのかなというようにちょっと思いました。

○座長 ありがとうございます。

これまでのこの議論すごい重要なので、もうちょっと分かりやすくというか、ちょっと言いますと、今まで要するにIntegratedがNon-integratedかと考えることがすごく科学的にも分かりやすいのは確かなんですけども、日本の場合由来する細胞で指針ができてくるというのが

現実的な課題になっているのかなと思います。

それと、Integratedのこれは個人的なよりどうしたら分かるのかなと思って考えると、つまり着床後、子宮の中で胚全体として自律的に一体となって発生していく、胚、胎児としていくのがIntegratedで、それが部分的になったものがNon-integratedなのかなと思います。Non-integratedの最たるものが例えば臓器モデルみたいなオルガノイドであったり、ほかのものであったり、いわゆる立体的な構造、胚に近いようなモデルじゃなくて、例えば接着して2次元だったり2.5次元で育っていくようなものは、これはNon-integratedなのかなというふうに理解しています。

厳密には子宮の中で自律的に発生していくというのが究極的なIntegrated embryoだと思うんですけども、それには本来ですと胎盤も必要であるだろう。卵黄膜も含めてなんですけれども、今回の場合はそこまで行かなくても胚全体として子宮の中で育っていくようなものに近いものがIntegratedなのかなというふうには理解していました。

日本の中で考えると、由来する細胞でちょっと指針が異なってくるというのがありますし、あとは何をつくるかというところの目的でも指針がまた別にできちゃっているというところも一つすごく難しくしているのかなというふうには思います。

このいわゆる胚モデルの研究する上での大きな特徴が自己組織化になってきます。要するにこっちが細かくコントロールするんじゃなくて、ある程度自律的に一体となっていていくというところがすごく研究のかなり重要なポイントである一方で、全てができてくるということになるので、そこに始原生殖細胞も内在化していくと、恐らくもう一点重要な点が脳神経だったりというところも本当はもっと細かく考えなきゃいけないのかな、この研究が発展してきたらそういうのもあるのかなというふうに思いました。

○発表者 時間の問題なんじゃないですか、神経系がいろいろ出てきて。

○座長 そうですね。

最後にここの点が重要な点になってきたのが中国で今年出たサルで胚モデルを実際の子宮に移植して18日目ぐらいまでですかね。進んだ。そこまでしか進まなかったんですけども、そういう研究もNon-human primateでは実際やっているというところがすごくこういう議論を日本でもどんどん進めていかないといけないというところの一つかなとも思います。

どうぞ。

○構成員 座長のおっしゃるところはすごい大事で、例えば胎盤がない、あって子宮の中で自立的に成長して初めてそこでIntegratedであるという考えにすると、確かに最近の論文で先ほ



どもおっしゃられましたけれども、ニューラルプレートができてそのとき胎盤がないという話なんですけれども、逆に言うとその辺りまでしかいかない可能性も非常に高いように思います。

その後の発生ができるかどうか分らないので、だからそれをIntegratedの中に入れてしまうのいいのかなのかと思います。というのは、もともとのISSCRの定義では、胎盤を含め、原始内胚葉とエピブラストの3つがあってIntegratedでそれ以外はNon-integratedで、論文的に着床の最初ぐらいが見えているからそれのみでIntegratedにしてしまうのかなのかというのは更なる議論が要るのかなという気がしました。

○座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○発表者 構成員がさきほど発言のどこかで言われた日本だけで議論しないで、世界の人を呼ぶべきであると言われたのは大賛成でして、オーストリアのNicolas Rivronというさっき私が見せたStem Cell Reportsのグループに入っていた彼は引っ張っている人の1人で、しかもレギュレーションをかなり考えているので、英語になるけれども、うまく夕方の時間を設定して呼んでみるというのもいいんじゃないかと思うんですけれども、つまりIntegrated、Non-integrated、意味がないとか、その辺は多分一番考えている人の1人だと思います。ちょっと時間がなくならないうちに言いたかったので、すみません。

○座長 ありがとうございます。これも本当に重要な点ですね。

本来ならここだけじゃなく、もっと広いところで海外の人も含めて議論したいんですけれども、どうぞ。

○構成員 さっきの点なんですけれども、私の第1回目としてポイントはできるだけシンプルにすべきだという点と、シンプルにして広く、だから長い目で見て余り変えなくてもアプリカブルなものにするべきであるという点と、あとどのような研究も基本的に研究、オーバーサイトなりはあるにせよ、しっかり推進できるためのものにするべきだというそれは当然あって、その上でIntegratedうんぬんかんぬんに関しては、例えばJacob Hannaさんらが出したマウス胚の全胚培養、あれも6.5日目ぐらいからスタートしていて、確かに胎盤の組織はあるんですけれども、完全に親から離れているんですよ。なので、臍帯ができて母親の母体血が入ってということが必要がなく進んでいくと、だから条件さえ整ってしまえばいわゆる今言っている3つがそろってないIntegratedにいく可能性があるんで、それとあとISSCRは現在のモデルが完全ではなくて、全然ヒト胚とは違うということを行っているんですけれども、一方で研究者たちはいかにヒト胚に似ているかということ論文に通すときは書くわけですよ。

似ています、似ていますと、より似ているように、より似ているように研究というのは進んでいくわけなので、最終的に完全に一致は絶対しないと思うんですが、in vitroはin vivoとは違うので、そこはあっちでこう言って、こっちでこう言ってという一貫性がなくならないようにちゃんと方向性を見定めて、統一的でかつシンプルなものにしていくのがいいのかなと思います。

○座長 ありがとうございます。

あと1時間ぐらい議論したいんですけども、本当にちょうどいろいろ出てきたので、座長の不手際で大変申し訳ないんですけども、時間となってきてしまいました。

それで、次回に向けて、また本日議論した内容をもう一度整理しまして、あと恐らく個別にもしかしたらちょっと意見をまとめてくださいとか、御発表いただきたいというのをまたお願いするかもしれません。忘れないうちにそれを言うておきます。

最後に事務局から連絡事項がありますので、よろしくお願ひします。

○事務局

本日は私ども事務局の不手際がございまして、なかなか御議論いただける時間が十分取れなかったかと思いますが、次回以降は気を付けたいと思います。

今回は9月25日月曜日に午後の3時から5時という形でお時間を頂いておりますので、是非ともよろしくお願ひいたします。

事務局の方からは以上になります。

○座長 議論が盛り上がってきたところでバサッと切ってしまいまして、本当に申し訳ないというふうに思っております。引き続き次回。

○構成員 1点内容とは別の質問です。この会合は数回しかないのですが、世界がどう議論しているかとかいうことは誰かが資料を集めたりする体制はあった上でのことなのでしょうか。

○座長 これはどうですか。

○事務局 事務局の方からお答えをさせていただきます。

本来であればそれは事務方である私どもが責務としてやるべきことというふうに個人的には認識しているんですが、なかなか手が足らなくて、世界の議論がどうなっているかというところまで残念ながら手が今のところ回っておりません。

他方、今年度の予算として世界の状況がどうなっているか、これは多能性幹細胞に限らず、ヒト胚の生命倫理について世界がどういうふうになっているかということを含めて調査、研究のための予算が取れておりますので、そちらの中で充当させていただくことは可能かと思いま

す。

ただ、他方今年度の予算でございますので、報告書というものが出来上がってくるのが年度末若しくは年度明けてからということなので、タイムリーにこちらの作業部会の方でお出しができるかというところちょっとそこは難しいのかなと考えているところでございます。

○座長 構成員、今現時点で非公開なので、ちょっとむちゃ振りかもしれないんですけども、今の点も含めて、次回プレゼンしていただくことは可能ですか。

○構成員 若干御紹介はできると思うんですけども、規制の全体像ですとか規制間の齟齬とか、どんな細胞由来でブラストイドなりをつくることによってどういう齟齬が生じるかとか、今後どういうことを考えていかないといけないとか、そういう規制上、倫理上の話の総論的なことでしたらお話はできるかなと思います。

○座長 ありがとうございます。それで十分といいますか、プラスアルファそれぞれの構成員の中で追加でコメント頂ければというふうには思っております。

すみません。突然むちゃ振りして申し訳ない。ありがとうございます。では、お時間となりました。

次回ちゃんとまとめるようにはしていきたいと思います。最終的にこの中でも集約する形で可能なところでまとめていきたいというふうに思っております。最終的にももちろんこの作業部会の中だけでは当然決められないということの本日の議論の中でも出てきておりますので、そういうのもある程度考え方としてこの中でまとめて提示していくようにはしていきたいというふうに思っております。

次回9月25日ですね。それも座長が楽しみにしていますという言い方もちょっとそれもおかしいんですけども、そのくらいの議論になるかなというふうに思っておりますので、本日はどうもありがとうございました。次回よろしく願いいたします。

午後2時57分 閉会

【別紙】

「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会  
(構成員：10名)

座長	阿久津 英憲	国立成育医療研究センター研究所再生医療センター長
	井上 悠輔	東京大学医科学研究所准教授
	加藤 和人	大阪大学大学院医学系研究科教授
	神里 彩子	東京大学医科学研究所准教授
	小林 俊寛	東京大学医科学研究所特任准教授
	斎藤 通紀	京都大学高等研究院教授
	高島 康弘	京都大学 iPS 細胞研究所准教授
	藤田 みさお	京都大学 iPS 細胞研究所特定教授
	柳田 絢加	東京大学大学院農学生命科学研究科助教
	吉田 松生	自然科学研究機構基礎生物学研究所教授