

第2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9月25日（月）15：01～17：00

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. 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（案）

2. ヒアリング ヒト胚モデル研究—規制の現状と課題—
京都大学iPS細胞研究所特定教授 藤田みさお構成員

3. 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

4. その他

3. 閉 会

（配布資料）

資料1 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（案）

資料2 ヒト胚モデル研究—規制の現状と課題—

午後3時01分 開会

○座長 定刻となりましたので、ただいまから第2回の「多能性幹細胞当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。

構成員の皆様には御多忙の折にもかかわらず御参集いただきまして誠にありがとうございます。

本日の出席状況の報告を事務局からお願いいたします。

○事務局

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。

本日の会議には構成員10名、オブザーバー、皆さん御出席です。

続きまして、オンライン会議システムについて御説明をさせていただきます。

ウェビナー形式のWeb X会議システムを使用しております。画面上は会議出席者だけが映っておりますが、オブザーバー、関係省庁の方が同じ画面を御覧になっています。御発言は構成員のみとなっております。御発言される際は挙手ボタンを押していただきますと座長から順番に指名をさせていただきます。ミュートを解除して御発言をお願いいたします。モニター越しに挙手いただいても結構でございます。

○座長 ありがとうございます。

引き続き事務局から本日の配付資料の説明をお願いいたします。

○事務局

事前に先生方に送付いたしました資料の確認をさせていただきます。資料は2種類でございます。

資料1は前回、第1回の「多能性幹細胞等からヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会の議事概要（案）でございます。

資料2は本日のヒアリングのヒト胚モデル研究—規制の現状と課題—ということで、発表者から頂きました資料になっております。

○座長 ありがとうございます。

それでは、議事次第に従って進行をしていきたいと思っております。

まず、議題1ですけれども、先ほど御説明にありました第1回の「多能性幹細胞からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会の議事録概要（案）についてになります。

これについてはなかなか全体を公開の形式で行うということが難しいということでしたので、

ただ一方で前回も議論については非常に大事な内容、これはもちろん関係者だけではなくて関心のある方々、多くの方に対して非常に有用だろうと考えております。そういう意味で詳細な議事録を公開するということの方針にいたしました。ただし、構成員、発表者等のお名前を伏せてはございます。

当然ながらももちろん発表の内容ですとか発言等々では、構成員の方々どなたの発言というのは想定され得る可能性がございますけれども、中身重視といいますか、議論としては非常に重要な内容を議論して、あるいは報告しているということを強く私たちは意識しておりますので、公開といたしました。発表資料等つきましても同時に公開したく、案の内容として提示をしております。

このような形式となるということになるんですけれども、皆様いかがでしょうか、御意見あるいは異議等ございますでしょうか。

○構成員 前回発表した者として、内容が出ることはよろしいんですけど、事前には非公開ということを知っていて資料を準備しました。恐らく説明の内容が出ることはいいと思っております、一応ざっと見ていますけど、手も入れさせていただいたんですが、資料に例えば新聞、メディアのサイトからキャプチャーなどを入れていて、これは著作権の問題からするとそのまま出ない方がいいと思うんですが、引用していると文が出た方がいいのかな、ちょっとその辺はどうしたらよろしいでしょうか。

○座長 分かりました。大変重要な御指摘ありがとうございます。

会によっても、学会等の発表においても新聞記事等の引用については削除してほしいというようなことを私自身も言われることはしてございますので、その点発表者の方々の御意見を尊重したいというふうに思っております。ですので、今回皆さんに提示しているのは案ですので、その点を踏まえて問題にならないような形で共有できる範囲の中で提示をしていければというふうに思っております。それでいかがでしょうか、御指摘の新聞記事等の微妙な機微に触れるような点はあらかじめ削除した形での配布ということにしたいと思いますが。

○事務局 すみません、前後してしまいまして、申し訳ございません。

資料の方はまだホームページの方に載せておりませんので、先生からこれの形であれば公表してよろしいというものをお送りいただければそちらを載せていきたいと思っております。

今回御提示させていただいた概要も、基本的には先生方の発言は全部、前回自己紹介があったんですが、そこは削除しておりますけれども、そのまま載せておりますが、ここはそういう形でも表に出るのはよろしくないということであれば、まだこれは案でございますので、ある

一定の期間内、またここは困りますとか、ここはこういうふうに変えてくださいというようなことがございましたら、頂ければこちらの方で直させていただいた上でホームページの方に公開という形にしたいと思います。

○構成員 了解しました。判断します。

○座長 ありがとうございます。

かなり重要な点ですね。そういうところは非常に慎重に行っていきたいというふうに私たちも思っております。

あとは一方で議論は活発に行いたいというふうに思っておりますので、引き続きよろしくお願いたします。

ほかにいかがでしょうか、御異議、御意見等ございましたらお願いします。

○構成員 異議は全然ないんですけども、非公開にして、あと発言者の名前を記載しないという方針は、アンケートの結果からそういう方針だったと思うんですけど、アンケートの結果というのが分からないため、その理由というのはどういうことなんでしょう。活発な議論を妨げるという理由だったのでしょうか。

○事務局 御説明をさせていただきます。

まず、この会議そのものをウェブでそのままいわゆるニコニコ動画のように生中継という形にさせていただくとすれば、私どもの当初考えましたのは、全員の方が公開してよろしいという御意見で頂けることだと、そういう形でアンケートの方も先生方の方にお送りしたところでございます。

そうしましたところ具体的な数字等は控えさせていただきますが、複数の方から非公開の方がよいと、活発な意見を妨げるおそれがあるので、非公開にしてほしいという御意見を頂きましたので、こういう御意見がゼロであれば公開ということで、そのままこれをホームページ上でいついつやりますということで生倫調のように進めたいと考えていたんですが、複数の方がそういう御意見でございましたので、非公開としたいと。ただ他方で座長の方と御相談した際に、今繰り返し座長の方からもお話がありましたが、活発なやり取りを是非とも広く皆様にお知らせしたいということで、であればどなたが御発言をなさったのかということとは分からないとか、すぐ分からないような形で議事録に近いものを議事概要として公表できないかということでこういう形にさせていただきたいと。

他方で発表者がどなたであったのかについては、こういう場で御発表なさったということが一つの業績というほどのことではないのかもしれませんが、先生方にとってプラスにな

るというお話を座長の方から頂きましたので、発表者はどなたであったかというのはこの議事次第のところにお名前を書かせていただきたいと考えているところでございます。

このような御説明でよろしいでしょうか。

○構成員 経緯は分かりました。ありがとうございました。

○座長 どうでしょう。ほかご意見等ございますでしょうか。

なければこれについては承認としたいというふうに思います。

後で何か御意見等ございましたら、また遠慮なく事務局の方に御連絡していただければというふうに思います。よろしくお願いいたします。

続いては議題2、今回の本日のメインの議題となります。

ヒアリングですけれども、ヒト胚モデル研究－規制の現状と課題－について、御発表を頂きたいというふうに思います。

お手元に資料2をお送りしていると思うんですけれども、御覧ください。画面上にも共有いたします。

準備ができましたらよろしくお願いいたします。

○発表者 それでは、よろしくお願いいたします。

ヒト胚モデル研究－規制の現状と課題－ということでお話をさせていただきます。

今日お話することですが、ヒト胚モデル研究に関する規制の動向を確認して日本での規制策定における検討課題というのを概観したいというのを考えております。

まず、規制の動向について確認をして検討課題ということで3つ挙げました。

統合胚モデルはヒト胚か、日本ではどのような指針が適用されるか、統合胚モデルを長期培養してよいかでまとめます。

まず、最初の規制動向の確認です。

近年ヒトの発生を模倣する胚モデルの研究というのが盛んに報告されておまして、様々な発生段階のもの、様々な細胞由来のもの、あとヒト胚の全部を模倣するものからごく一部を模倣するまで実に様々なヒト胚のモデルが作られております。

左のこの写真は2020年に報告されたもので、右側がガストロイドと呼ばれる胚モデルです。左が同じ発生段階の本物のヒト胚で、似ているでしょうという写真のようなんですが、このガストロイドに関しましては脳に発生する要素などはないということで、胚の全部を模倣するものではなく部分を模倣するもので、幹細胞から作成して受精は経ないというものです。右側が同じく幹細胞から直接作成するブラストイドと呼ばれる胚モデルで報告も相次いでおりま

す。

こうした研究の隆盛によって国際幹細胞学会2021年にガイドラインを改正します。このお話は前回からのお話のとおりです。

このガイドラインは研究のタイプによって通常の基礎研究、動物研究としての審査や手続のみでよいとするカテゴリー1というものとヒト胚や幹細胞に特化した専門的な審査が必要であるというカテゴリー2、それから実施禁止というカテゴリー3、この3つに分けてガイドラインを作っているわけですが、先ほどのガストロイドという胚の全部を模倣するものではなく一部を模倣するものについてはこのカテゴリー1に該当しておりまして、非統合胚モデルと呼ばれております。ヒト幹細胞から胚モデルを作成する基礎的な研究がこれに該当します。

一方で右側でお示ししました blastoid、これは胚を構成する全部、胎児になる部分、羊膜、胎盤、全部を含めて模倣するというもの、こういったものは統合胚モデルというふうと呼ばれまして、ヒト胚、幹細胞に関連する専門的な審査が必要とされています。幹細胞を用いた胚モデルを作成するというのはここに該当します。その上でヒト胚モデルをヒトや動物の胎内に移植する。これは禁止、やってはいけないということをガイドラインでは述べているわけです。

本発表では、この非統合胚モデルと統合胚モデルの総称として胚モデルという呼称を用います。また、区別して議論するのが必要なところについては、この非統合胚モデル、統合胚モデルを区別した用語を使います。

ただ、このガイドラインなんですけど、これはあくまでも国際学会による最大公約数的な指針でありまして、各国の法規制がどうなっているかというともう少し複雑です。最近になってヒト胚モデルに関する各国の規制をレビューした論文が散見されるようになっております。

それらによりますと、このヒト胚のモデルを特出しして、これに特化してこれだけを規制するようなそういったルールはほぼないというのが現状であります。僅かな例外がフランスです。この上の論文はRosario Isasi先生というISSCRの倫理委員会で副委員長をしておられます先生のグループが発表した研究であります。

この論文によりますと、2021年に改定されたフランスの生命倫理法はヒト多能性幹細胞を用いた胚モデル研究を生物医学庁に申告することを研究者に義務づけ、違反した場合の刑事罰を初めて示唆したものであるという、こういう記載がありました。

このほかにも非常に興味深いのは、フランスではこの改正までヒト胚、本物の方は7日間しか培養してはいけないのを14日まで認めることになった。ただ、その際には21日まで

延長してはどうかという議論もあったらしいという、そういった興味深いことも書いてはあるんですけども、私自身がフランス語が分からないので、原典を当たっておらずこれ以上のことは不明であります。

したがって、その僅かな例外を除くとほとんどの国や法律やガイドラインは胚モデル研究に関して曖昧で何が許され、何が許されないのか不明確なままである。つまり冒頭で御紹介しましたようなヒト胚モデルの研究というのは、どの国でも既存の法規制の枠組みの中でその解釈に基づいて行われております。ですから、その結果、国によっては非常に複雑な状況が生まれておまして、なぜかといいますと、既存の法規制というのは随分前にできていて20年以上前にできている。その頃というのはヒト胚モデルのような新しい研究を想定しておりませんでした。かつヒト胚の定義というのは各国の法規制によって異なるという現状があります。

私もこういった論文を読む前は、ヒト胚というのはそれ以上でもそれ以下でもない。ヒト胚であって、それ以上でもそれ以下でもないというふうに思っていたんですが、この右側にお示ししてあります表、これはここの左のところに国名が書いてあります。ここの字が書いてあるところは各国の法規制におけるヒト胚の定義です。これ一つ一つ御説明はしないんですけども、これだけ各国の法規制におけるヒト胚の定義というのはバラエティーに富んでいる。そのことをお示ししたくてこの表を出しました。

ですから、ヒト胚の定義というのが各国の法規制によって異なる結果、既存の法規制におけるヒト胚モデルの位置づけというのは国ごとに異なる。つまり国によってはヒト胚モデルがヒト胚に該当するのかどうか明確でない。あるいは極端な例になるとヒト胚に該当すると法的に解釈されるといった事態も生じているわけです。

極端な例がオーストラリアのケースです。

これは2021年にオーストラリアの研究者がネイチャーに報告した研究でして、彼らの報告によりますと、幹細胞からではなく体細胞から胚全体を模倣するブラストイドを作ったと、アイブラストイドと名づけましたという、そういった記事が載っておりました。

ただ、このアイブラストイドはオーストラリアの規制当局によってヒト胚に該当するというふうになされました。Research Involving Human Embryos Actというものがあまして、その定義によりますと、ヒト胚とは以下いずれかから発生した個別の実態に該当するんですが、ヒトの精子によるヒトの卵子の受精が完了したときの最初の有糸分裂又はヒト核ゲノム、又は改変ヒト核ゲノムを有する生物学的実体の組織的発生を開始するその他の過程であって、原始線条が現れる段階まで、又はそれを超えて発生する可能性を有するものという、ここに該当す

るんじゃないかとみなされたわけです。その結果、規制当局はアイブラストイドをヒト胚と同等とみなして研究者と大学に法に基づくライセンスの取得を要求するといったことが起きました。

ここまで海外の規制動向について確認をして、どこの国でも既存の法規制の枠組みの中で研究が行われているということでしたけれども、日本ではこの統合胚モデル、法規制上ヒト胚になるのかどうかというところを確認していきまると、結論から申し上げますと、日本では統合胚モデルは胚に該当いたしません。これはヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律にある様々な用語の定義であります。

それによりますと、胚というのは一個の個体に成長する可能性のあるもののうちと、こう続くわけですが、先ほどのオーストラリアの法規制のように原始線条が現れるとか、そういうことではなく、一の個体に成長する可能性、ここまで言っております、この表現から考えると、まずヒト胚モデルというのはまだこの胚には該当しないのではないかといいかと思えます。

次に、ヒト受精胚というのはヒトの精子とヒトの未受精卵との受精により生じる胚ですので、受精を経ないヒト胚モデルはこれに該当しない。

あと先日の事務局からの資料にはなかったんですけども、ヒトクローン胚の定義も一応加えました。

というのは、私のiPS細胞からヒト胚モデルを作ると私のヒトクローン胚モデルのようなものができるわけなので、一応これも確認した方がよいと思って挙げました。

ヒトの体細胞であって、核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずるとあるので、これにも該当しない。ただ、ヒト胚モデル、特に統合胚モデルをどう捉えてどう定義づけるかというのは本作業部会の検討内容であるというふうに認識、理解しております。

その場合、今後の検討の過程で幾つか注意点があるのではないかなということでご示しました。

ヒト胚モデルというのは実に多様であって、その定義と呼称もまた多様であります。

右側で御紹介しているのは、またこれも今年出た論文なんですけれども、ヒト胚モデルの倫理・法・規制・政策的課題を扱った論文のシステムティック・レビューを行ったという論文でして、分析対象となった論文56本のうち使用されていた呼称は実に53種類ということです。これは統合胚モデルだけではなく非統合胚モデルも入りますし、様々な由来細胞、様々な発生段階、様々な部位、これは全部それぞれに著者らが名前を付けている。それが実に53種類あ

ったということです。これはますますどんどん増えていく可能性もあります。ですから、今後の研究の発展を視野に入れたときに、できるだけ国内で定義を考えるとときには包括的な定義と呼称を用いることが望ましいであろう。今後研究がどんどん発展しても、そのアンブレラの下に入るようなできるだけ広いものを用いることが望ましい、混乱を避けるためにも、と思っております。

また、ヒト胚モデルがあたかもヒト胚であるかのような誤解を招く呼称は避けるべきであろうというふうに思っております。例えば非統合胚モデルと統合胚モデルは区別するのですとか、合成胚とか人工胚とか、そういった用語は避けるとか、そういった配慮は必要だろうというふうに考えております。

ただ、もちろん現時点ではヒト胚モデルは法規制上の科学的にもヒト胚ではないという前提で議論ができるわけですが、いつかは研究が進めばモデルであっても限りなく本物に近づいて洗練されていくということが想定されるわけです。今後統合胚モデルがより精緻にヒト胚を模倣できるようになれば、ヒト胚と同等に規制するというのもいよいよ検討を始めないといけない。そういった時期は来るのではないというふうに考えております。

では、いつ規制上ヒト胚と同等な扱いをすべきかという検討を始めるべきかということ、私見ではありますが、考えてみたので共有させていただきます。もちろんこれは私の意見ですし、議論の余地がありますので、先生方からも御意見いただければと思っております。

まず、動物実験で以下が確認されたらいよいよ検討を開始すべきだろうというふうに考えて幾つかオプションとして挙げました。

まず、個体の産出、マウスなどでも一つでも個体が産出することになればこれは完全なゲームチェンジャーになると思います。ですから、これが公表、報告されたらいよいよ胚モデルというのは胚と同等に規制することを検討を始めるべきではないか、ただもしかしたらそこから始めるのでは遅いかもしれません。

その下に書きましたのは、胎外で生存可能な段階まで発生するか、人での妊娠12週以上相当まで発生が進んだら検討を開始すべきではないか、これは国内外の中絶の規制なんかとの関連で挙げてみました。例えば胎外で独立して生存が可能になる週は中絶してはいけないという、そういった法規制が採用されることが多いと思うんですが、胎外で生存可能な段階より前であれば中絶は許容されているということで一つの目安になるのではないかと。

あと日本の法規制によりますと、妊娠12週を超えると遺体としての扱いが始まります。ですから、そこを超えた発生段階まで動物での発生が確認されると検討を始めるべきではないか

ということ、あと出産後の形態に近い状態まで発生が進む、これは必ずしも倫理的な課題と言えるかどうか分かりませんが、例えば手足の指ができるとか、顔、目ができて表情ができるとか、そういったことが動物で確認されたりすると、社会的には強い嫌悪感を惹起する可能性が高いということで、これは検討を開始してよいのではないかと、あと痛みを感じ得る段階まで発生が進むといよいよ規制すべきではないかと、sentientsがある、痛みや苦痛を感じる、そういった存在を傷つけてはいけないという倫理的な原則がありますので、そこを超えてまで発生が進むようであればヒト胚と同等に規制することも検討し始めるべきではないかと、これは幾つかほかにももちろんあるとは思いますが、先生方と議論ができればと思います。

多くの国ではヒト胚モデルというのが既存の法規制の枠組みの中で行われているということですが、日本ではこれに対してどのような指針が適用され得るのかということについて次にお話しをしますと、実に様々な指針が適用されることになる一方で、非統合胚と統合胚は区別なく規制が課されることになります。

まず、体細胞又はiPS細胞由来で胚モデルを作る場合には、いわゆる生命科学指針の適用範囲になります。ES細胞由来で胚モデルを作ればES細胞の使用指針の適用範囲となります。あと前回のお話ですと、始原生殖細胞から胚モデルを作ることがあるということですので、そうすると生殖細胞の作成指針に基づくことになります。

あとこうして作った胚モデルが本物をどれだけ模倣しているのかを確認するためには本物と比べる必要がある。そうすると余剰胚、提供胚を頂いてきて比べることになりますが、そうすると指針がないというのが現状でして、恐らくはヒト胚にゲノム編集を用いるときの指針を参照にしながら同意文書、説明文書などを作成することにはなろうかと思いますが、この指針の適用範囲ではありませんので、実際に研究を行うとなると生命科学指針に基づく審査をすることになるのかなというふうに思います。

あとゲノム編集を用いた細胞を利用したらどうなのかとか、あと2人以上のドナー細胞からヒト胚モデルを作ったらどうなるのかとか、この2人以上のドナーというのは私自身こういう実験、研究にどういった科学的意義があるのか分からないんですけども、先日共有していただいたイギリスの資料、報告書の中に一例として研究されていたので、これを挙げてみました。ただ、こういった方法で胚モデルを作るとこれは特定胚指針に抵触するのかどうかですとか、こうなってくると私自身も複雑過ぎて検討し切れておりません。

このようにヒト胚モデルを作成しようとしたときに指針が複数ある、あるいは明確でないという状況には幾つか課題がありまして、ここに挙げてみました。

まず、非統合胚モデルと統合胚モデルに同等の規制が課されています。また、統合胚モデルであっても審査が必要ない場合があります。例えば学術的に評価が定まって一般的に広く入手可能な細胞を買ってきてそこからヒト胚モデルを作成する。そういった場合、生命科学指針では指針の適用から外れますので、審査そのものが必要ないという解釈も可能になる。ただ、それで審査を経ないで研究をして論文を書いて、あるいは学会の発表を行うというふうになった場合に国際指針には抵触するとか、学会の指針で認められていないとか、そういった齟齬が生じることも考えられるわけです。

あと国への届出が必要な場合とそうでない場合がある。生殖細胞作成指針ですとか、あとESの使用指針の場合は申請書類を国に届けないといけなけれども、生命科学指針だとそういった届出が必要ないですとか、また私自身2つサイエンスの研究機関で倫理部門、研究室を主催していて改めて学んだことではあるんですが、先生方というのはどうもいろいろな細胞から分化細胞を作ってどうも比べたいらしいということです。

そうした場合、違う細胞由来のモデルを作って比較する場合、例えばES細胞からヒト胚モデルを作って、うまくいったから今度iPS細胞で作ってみてこれと比べたいということになった場合、既に申請した書類の変更申請とかではなく新規申請に該当する。あと幾つかの細胞で同時にスタートして比べていきたいとなっても、プロトコルを幾つも書くというそういったことになるわけです。

そういった場合、手続が非常に煩雑であるということとうっかりミスみたいなことも生じやすいのではないかと、そうなるとうっかりミスというのはあるんですけれども、殊ヒト胚に関するものでありますので、余りそういったヒューマンエラーというのが起きないようにする必要がありますのではないかと、起きない方が望ましいのではないというふうに考えるわけです。ですから、ヒト胚、ヒト胚モデル研究を包括するような指針をできれば一本化することが望ましいというふうに私自身は考えております。個人的にはヒト胚モデルに特化したこれだけを出して、これのみを規制するような指針を新しく作ることは懐疑的な立場であります。ただ、むしろこれを機会に既存の指針を整理するというのが必要ではないかと。

というのも本物ヒト胚の指針だけで既に非常に国内の指針は複雑になっております。これは日本においてヒト胚を扱う研究の指針を1枚のスライドにまとめたものです。このように利用する細胞ですとか技術ですとか、不妊治療で使われなくなった胚を頂いて行う研究か新たに研究目的で胚を作成する研究なのかによって、ここで色分けした複数の指針が適用されることになって、また新たな研究指針としてこんなふうにまとめられるなど、現在もこの改定の議論が

進んでいる最中であります。

私自身このスライドを作るときに非常に自分でも作ってこれで合っているのか、間違っているのか、自信が持たなくて、事務局の方に御尽力いただいて、文科省ですとか厚生労働省ですとか、いろいろな担当者の方に確認していただいて作ったスライドであります。これだけこういう研究をしていても難しくて分かりにくいルールになっている。分かりにくいルールであるということはつまり守りにくいルールであるということでもあります。ですから、できるだけ研究者フレンドリー、倫理委員会、倫理委員会事務局フレンドリーな指針の策定が求められているだろうと思います。

では、最後に統合胚モデルがヒト胚ではなく、既存の規制の中で実施可能だとして、これを長期培養、つまり14日以上相当まで培養してよいのか、これを最後に検討課題として挙げておきたいと思います。

統合胚モデルの長期培養、14日相当を超える発生段階までの概要については、ついこの夏に報告があったばかりで前回の発表者からの御報告でもお話があったとおりです。イギリスのチームがネイチャーに報告しまして、これに先立ち6月に国際幹細胞学会でも報告があったのをこのイギリスのガーディアン紙がセンセーショナルにSynthetic embryosというふうに報じております。こうした動きに対しては国際幹細胞学会がすぐに対応しまして声明を出しております。その声明の中でこういった研究を支持した上で次のような文書を公表しております。

統合胚モデルは合成でも胚でもない。これらのモデルはヒト胚の初期段階の発生を再現することができるが、生後段階のヒトと同等の発生をすることはできないし、することもないということを書いております。

ただ、もし14日ルールというのが以前のような絶対的ルールであればもしかしたらこういった研究も出てこなかったのではないかなというふうに思ったりしております。

ここでおさらいになりますけれども、14日ルールについて簡単に御説明しますと、受精後14日、あるいは原始線条の形成以降に胚を培養してはならないというものです。体外受精の技術が非常に発達して、そのためにもっとヒト胚を研究するという必要性が生じてきたけれども、発生が進んでいくとヒトになる存在なので、いつまでも培養をするのではなくどこかでストップしなければいけないということで、国の委員会が幾つかの報告書を出していて、そこで言及されたというのが始まりです。79年のアメリカの大統領委員会が報告書で言及しておりまして、より有名なのは84年のイギリスのWarnock Committeeにるワーノックレポートと呼ばれるもので内容が法規制の中に反映されたというものです。

何で14日なのかといいますと、それ以降は原始線条が現れるからで、このワーノックレポートによりますと、この原始線条、ここにピュッと出ておりますのは、胚が個体としての発生を開始する出発点というふうに言っております。ですから、これが出ると胚盤内の最初の特徴的变化などでここからどんどんヒトになっていく。正にスタートポイントであるということ、あと一卵性双生児となる限界、この発生段階を超えると一卵性双生児になることはない。つまり個体としてのアイデンティティーを獲得するんだとか、いろいろな説明がされてはいるんですけども、これはあくまでも様々な意見がある中で妥協点がここだったというふうに言われております。あと受精後14日というのがカウントができて、原始線条というラインができる。目に見えるというのがルールとして共有しやすく分かりやすかったというのもあるのだろーと思います。この14日ルールというのは多くの国で法規制に盛り込まれて守られてきて、日本でもガイドラインに盛り込まれてきているという地図であります。

ただ、このルールが国際幹細胞学会のガイドラインから削除されたというのも前回のお話のとおりです。新聞で報じられて御存じの先生方も多いと思うんですけども、多くの国内外の新聞が14日ルール撤廃とか容認とか解禁という見出しでこのニュース報じておりますが、正確には容認したわけでも解禁したわけではなく、正確にはやってよいということを積極的に許可したわけではなく、各国で議論して規制してくださいね、各国の規制が許せば14日超えることも検討してよいですよということを言っただけでありました。対応は各国に委ねられたわけなのです。

前回と同じスライドになりますので、下のポチだけを読みますと、法域内で社会から広い支持を得て地域の政策や規制が許可するならSpecialized Scientific and Ethics Oversight Process、これは先ほど申し上げましたヒト胚ですとか幹細胞に特化した専門的な審査のプロセスは、研究目的の達成に必要な最低限の数のヒト胚しか使われないことを確実にした上で、その研究の科学的目的が14日以上培養期間を必要とし、正当化するのか検討することができる。こういうふうに書いているわけです。

このように本物のヒト胚であっても14日ルールというのが今非常に揺れていて、私が知る限りこの14日以上を超えて培養してよいということを法規制で認めた国というのは、今のところないというふうに認識しております。施設レベルではあるらしいということは聞いております。

ただ、本物でもこうなのに、ましてや統合胚モデルがまだヒト胚には程遠くて、ヒトに発生することもなければ、これを長期に培養しても現時点ではそんなに問題ではないんじゃないか

なというふうに私自身も思っていたんですけども、ちょっと不安になったという研究が次の研究であります。

これは昨年の秋に出版された論文で、マウスの細胞を使って統合胚モデルができたという、そういう報告で、ネイチャー紙とセル紙に同時に違うチームが論文を出したというものです。

特にこちらのセル紙に載ったJacob Hanna氏の研究グループの論文なんですが、これは非常にインパクトがありまして、マウスの細胞を使って神経チューブと心拍を打つ胚モデルができたという報告です。

動画がありますので、是非御紹介したいんですが、御覧になった先生もいらっしゃると思いますが、ここで心拍を打っている。神経管と心拍が確認できる。ここで動いているのが心拍です。ここに神経管があるというものです。こちらもここでBeating Heartとあるので、心拍打っていて神経管ができています。これはここで心拍を打っているというもので、ただこれが私たちと同じ哺乳類としての生命なのか、生命の萌芽なのかと言われるとちょっと違うような気もしていて、例えばiPS細胞から心筋細胞を作って、そうするとディッシュ上で心拍を打つ、それとどう違うのかと言われると、どちらかというところをそれをもっと精緻にしたようなそっち寄りの細胞なのかなというふうに思えなくもないんですけども、一体これが何なのかと考えると私自身もちょっと自信がないところでもあります。マウスでこういった細胞ができた。では、次はヒトで同様の研究が実現するであろうことが容易に想定されるわけです。ただ、培養期間の制限というのは既存の法規制ではされていない。

しかもこのJacob Hanna氏のグループなんですが、つい最近ヒトでも14日相当の完全なヒト胚モデルができたということで、今月の頭にネイチャーにこのように発表しておりまして、Complete human day 14 post-implantation embryo modelsというふうに書いております。朝日新聞でも先週報じられましたので、御覧になった先生方もいらっしゃると思います。新聞記事によりますと、この胚モデルは本物の胚が作るのと同じホルモン分子を作っていて、胚モデルの培養液に市販の妊娠検査キットにかけると陽性になったということが報じられております。

このJacob Hanna氏なんですけれども、最近ベンチャー企業を立ち上げたということも報じられております。このベンチャー企業、Renewal Bioという企業で、どういう企業かといいますと、ヒト胚のモデルをいけるところまで長期に培養して移植利用を目指すという、そういうベンチャー企業じゃないかということはこのMIT Technology Reviewという科学研究などを専門にニュース、記事を報じておりますメディアが報じております。

ですから、例えば私のヒト胚モデルを作って、いけるところまで長期に培養して、私が病気

になったときに作った胚モデルから自分自身の細胞を移植するというカズオ・イシグロの「わたしを離さないで」みたいな、そういった現実が近づいてきているのではないかということで、このMIT Technology Reviewにしましても、その他の科学者にしましても、こういった動きに関しては懸念を示す人々も少なくありません。ですから、そうなるとヒト胚モデルというよりはヒト胎児モデルみたいものになるのではないかということも言えるわけです。

統合胚モデルがヒト胚ではない以上、14日相当以上の発生段階まで培養を禁じる日本の法規制はないんですけれども、ただこれを無制限に培養してもよいというわけにはいかなくて、どこかで歯止めというものが必要なのではないかと考えております。

そこで、あくまでもこれも私の私見ではありますがけれども、統合胚モデルを14日相当以上の発生段階まで培養するような研究計画を立てた場合に、研究者はどのようなことを検討すべきか、倫理委員会事務局や委員はどのような点について議論すべきか考えてみたので、共有したいと思います。

もちろん前提としましては既存の指針は遵守していることが前提で、それに上乗せする検討事項として挙げました。これ以外にも検討事項はもちろんあると思いますし、これを指針に含めるべきかどうかというところまではそこまでは考えていないので、それも含めて先生方と議論できればというふうに思っております。

まず、科学的妥当性と社会的（倫理的）妥当性に分けて挙げてみました。

科学的妥当性としましては、作成する統合胚モデルがヒト胚ではないということはまず確認した上で、14日相当を超える発生段階まで培養を正当化するだけの科学的意義や成果が見込める研究か、14日相当を超える発生段階まで培養する以外に研究目的は達成できないのか、統合胚モデルの培養数、培養期間は研究目的に照らして必要最小限に設定されているか、研究過程で予期せずヒト胚と同等の細胞が発生しないための対策が取られているか、ヒト胚と同等の細胞が発生しているかどうか評価する科学的指標が設定されているか、作成する統合胚モデルが痛みなどの苦痛を経験しないこと、仮に経験するとすればその予防措置、対処の確認、社会的（倫理的）妥当性としましては、統合胚モデルの長期培養は細胞提供者の同意の範囲と解釈できるのか、設定された期間以上の培養、ヒト、動物胎内への移植、追加審査なく目的外利用、外部提供しないことの確認、研究過程で予期せずヒト胚と同等の細胞が発生した場合の対策は準備されているか、研究の中止、国や倫理委員会等への報告、本計画を承認した場合、社会にどのような波及効果、又は課題が生じるのかなどであります。

ここまでをまとめて私自身考えたことを述べますと、統合胚モデルがヒト胚ではないという

ふうに考えるのであれば、14日相当以上の発生段階までこれを培養することを禁じる日本の法規制はありません。ただ、統合胚モデルと培養期間に関する国の見解を示した方がよいのではないか。

先ほど申し上げましたように、無制限に培養していいということにはならないだろうと、ただ現在の研究の進み具合を考えると、何らかのルールを作って線引きを指針で行うというところまで研究をしてはならない、ストップするということになる、これから新たに指針を作るとなると2年や3年すぐ掛かって、それまで研究ができなくなるということの方が現実的ではないのではないかというふうに考えまして、そうであれば既に既存の指針の下で研究が走っている以上、国の見解として早急に通知とか連絡事項とか、そういった形で国の見解というものを示した方がよいのではないかというふうに私自身は考えております。

例えば培養期間を問わず既存の指針を遵守し、新たな指針ができればこれに従うよう書くですとか、14日相当以上培養してもよいのかとか、よいとすればその条件はどういった条件かとか、そういうことを見解として早急に示すことが必要であろうと。

ただ、作成した統合胚モデルの比較対照としてヒト胚が必要になってくる。それを考えるとヒト胚の培養についても検討せざるを得なくなるのではないかということも考えておりまして、14日ルールを維持するかどうか、変更するのか、変更するとすると今変更するのか、この先に変更するのか、変更するとするなら特定の培養期間を何日というふうに設定するのか、それともケース・バイ・ケースで倫理委員会判断にするのか、こういったことについても検討が必要になってこようかと思っております。

最後のスライドです。

これまでの話をまとめますと、ヒト胚モデル研究に特化した法規制は国内外にほとんどなく、当該研究は現在既存の法規制の枠組みの中で行われております。日本の法規制上、統合胚モデルはヒト胚ではありません。ただ、当該研究及びヒト胚を規制する指針が複数ある。又は明確でない現状には課題が多く、指針の一本化が望まれます。また、統合胚モデルがヒト胚でない以上14日ルールは適用されませんが、当該研究と培養期間に関する国の見解というのは指針の策定を待たずに早急に行った方がよいのではないかというふうに思っております。

私からのお話は以上です。

○座長 ご発表ありがとうございます。

詳細に、さらに包括的に丁寧に御発表、御説明いただきまして誠にありがとうございます。

これから今の御発表について、それを受けていろいろ議論を進めていきたいんですけども、

フォーカスを絞った方がいいかなとは思いますが、まず最初に第1回目のときからこの作業部会の課題名でもありましたヒト胚に類似した構造物、これについて前回の発表者のご説明もそうなんですけれども、胚モデル、ヒト胚モデルということで、ヒト胚モデルとした方が国内だけではなくて国際的なコミュニケーションもきちんとできるということで、私自身はヒト胚モデルという言葉で統一、特にこの作業部会のフォーカスになっている案件としては統合ヒト胚モデルということでもいいのかなというふうには思っておりますが、まず今後議論する上でこの点の用語は共通の意識を持った方がいいかなと思いたすけれども、皆さんどうでしょうか。

○構成員 本当に御発表は素晴らしいと思ひまして、今の点だけ先に答えますと、是非ヒト胚モデルという言葉を使つていただきたいと思ひます。I S S C Rが非常にそこに重きを置いて、いろいろな今日もありましたステートメントも発表しておりますし、そもそも2021年のガイドライン改定のときにその言葉を使つていますし、それ以外のこと、誤解を招くものが多いということをおっしゃっています。それがいいんじゃないでしょうか。

○座長 ありがとうございます。

ほかの構成員の方、ご意見どうでしょうか。

大丈夫ですかね。

それでは、ヒト胚モデル、一番大事なものは統合ヒト胚モデルなんですけれども、それで共通してその用語をここではまず使っていくということにしていきたいというふうにお思ひます。

それでは、今のご発表、かなり広い範囲で発表いただいたんですけれども、まずはフリーディスカッション的にお意見、ご質問等受けたいと思ひますが、構成員の方いかがでしょうか。

結構広がったので、大事な点。

○構成員 領域的にどうしてもたくさんのお話を伺うんですけれど、1点だけ一番大きいことも一つになるかなと思ひ質問をさせていただきます。

スライドの最初の方で、クローン技術の規制法で胚の定義があつて、これが胚モデルに合わないということでおっしゃったんですけれども、下線が引いてあつて、一つの個体に成長する可能性のあるものという言葉があつたんですが、9ページですね。

そのときはそうかなと思ひてお聞きしていたんですけれども、次第に話を聞いていると、結局胚モデルというのが非常に胚に近いものになってきている。そういう研究がどんどん生まれてきている。そして、最後のまとめの飽くまで私見とおっしゃった中でも、動物の中でそれがもし胚に発生するようなことが、胚発生を進められるようになるとゲームチェンジャーになる

という発言もあったわけなんですけど、正にあれば個体に成長していく可能性についての研究が今進んでいて、それで動物でそれがいよいよ最後まで進むとという議論だったように思いますけれども、しかもこれはオーストラリアに似ている表現なんですけど、どうなんですかね、この解釈というのが。

○発表者 おっしゃるとおりで、オーストラリアのケースと非常に似ているんです。私も一の個体に成長する可能性のあるもののうちという先ほどのオーストラリアとの違いは、原子線条が現れる段階まで、又はそれを超えてというオーストラリアの定義の方が発生段階が早いわけです。そこを違いとして指摘はできるかなというふうに考えております。

同じクローン規制法の一応胎児の定義も見たんですけど、胎児の定義も一の個体に成長する可能性のあるもののうちというふうに言っていて、ですから胎児というのをまだ一の個体というものにみなしてないのかなというふうに私は理解しました。これは関連省庁の方に最終的には確認していただくのがいいのかなというふうに思います。この一の個体に成長する可能性のあるというのは、ですから私の理解では今はこれには該当しないという、そういう理解しております。ただ、いつかはこれに該当するということを考えないといけないだろうという、それがいつかというのをここで一応お示ししましたという、そういう話になります。

○構成員 ありがとうございます。ちょっと整理して考えていかなきゃいけない。取りあえず了解です。

○座長 ありがとうございます。

これは幾つかベクトルが錯綜し、大事な点が錯綜しているかなと思っていて、まず一つはヒト胚モデルがいわゆる胚の位置づけとどのように、胚ではないんだけど、ないと判断する上でどうなんだというのと、もう一方でヒト胚モデルがどんどん、どんどん進んでいっちゃったとき、例えば心拍だったり四肢ができてきたとか、脳神経系が機能的になってきたとかという試験管の中でどんどん大きくなっていくというところの捉え方は、これはどうするんだということなんですけども。

○発表者 おっしゃるとおりで、今の胚モデルというのが法規制上どうだ、規則的にどうだという話と実態としてどうだという話、2つあると思うんです。だから、そこは整理しながら考えていくのがいいのかなというのは私も先生が今おっしゃったことに賛成いたします。

○座長 ご発表の中で、統合胚モデルはイコールヒト胚ではないという点がこれはまず大前提に大事だと思っています。通常考えると胚じゃないよねとなるんだけど、その考え方の基ですかね。それなので、ここを出していた日本の場合だと指針上では胚の定義があって、それはヒ

ト胚モデルじゃないという、胚の定義というのが要するに例えばあるものを自立的に子宮の中に戻すとか、そういう操作をすると個体になり得る存在、可能性のものということになるんですけれども、それ自体を検証するということが自体駄目だということでは示さないといけないんですけれども、胚モデルに関してはそれを要するにストップをかける。多分何もないと思うんですね。ES細胞由来ごとの考え方だったらあるんですけれども、例えば体細胞から来てしまったりしたら全くそこが抜けているので、これは後々段階的に話を進めていきたいんですけれども、まず胚モデルはヒト胚じゃないというところの考え方についてはどうでしょう、何かご意見、ご議論等ございましたら。

どうぞ。

○構成員 挙手ボタンを押したのは少し違ったところで質問したかったのですが、今の点については、発表者のお話で、私の理解では明確に配偶子から発生したもの、精子と卵子から発生したものを胚と定義して、そこから外れるものは胚ではないというロジックだと理解したんですが、それで間違いないでしょうか。

○発表者 おっしゃるとおりです。日本の法規制上、現時点のヒト胚モデルはヒト胚ではないというのが一つと、科学的に現時点ではヒト胚モデルはヒト胚ではないという2つの軸が錯綜、2つのディメンジョンがあるというふうに御理解いただければと思います。

○構成員 ありがとうございます。

それとも関わると思うんですけど、全体について発表者に伺ってもよろしいでしょうか。

今日のお話で、私は、非常にクリアに理解が進めることができました。

そこで、全体をちょっと整頓するような質問になるんですけれども、非統合胚モデルと統合胚モデルに分けて、まず統合胚モデルについての議論をしていただいて、それから子宮に移植するということは基本的には絶対ないという前提で、子宮外でどこまで培養を進めるべきかという議論をいただいたということでもよろしいでしょうか。

○発表者 おっしゃるとおりです。

○構成員 分かりました。

そうであれば、統合胚モデルと非統合胚モデルを分ける、その前提であれば、私個人としては発表者に御整頓いただいたことが、個々の課題については少しずつコメントもあるんですけれども、非常によく分かりました。

そうなると、非統合胚モデルと統合胚モデルをどう定義するかということが重要で、非統合胚モデルは、ちょっと荒っぽく言ってしまうと何をやってもいいというように考えるべきな

のか、非統合胚モデルと当該胚モデルをどう定義するのか、というところが重要ですね。ここが、もしかしたらウェットの生物学に近い方の人間も含めて議論していくところなのかなと思って伺っていたんですけど、そのようなことで合っているのでしょうか。

○発表者 御理解いただけてよかったなと思いながらお聞きしていました。

○構成員 ありがとうございます。

あともう一つ、用語のことが議題になっていましたので、質問したいんですけども、ISSCRの指針を見ると、統合胚モデルという言葉プラスStem Cell Basedという単語が入っていたと思います。言葉として、統合胚あるいは統合胚モデルという日本語として、どこかできちっと使われている言葉なのか、あるいはまだ慣習的に今使われ始めている言葉なのかということをお伺いしたいと思います。もし后者であれば、定義というか言葉についても丁寧に考えた方がいいかなというふうに思いました。

それから、必ずモデルというのがついてないといけない単語なのかな、統合胚という言葉とか非統合胚という言葉だけが歩いてしまうと危ないかなというふうにはちょっと感じましたが、その辺りどんなふうに使われている言葉なのでしょう。

○発表者 先ほど御紹介しました朝日新聞のJacob Hannaの研究について報じた朝日新聞では胚モデルという言葉を使っていました。統合胚モデル、非統合胚モデル、どれだけ日本で一般的かというのは私もちょっと把握はできていませんが、少なくとも今年だったかな、ISSCRのガイドラインが日本再生医療学会が中心になって翻訳を出しております、そこでは統合胚モデル、非統合胚モデルというものが使われているので、これから使われるようになるのかなというふうに思っています。

○座長 まず、最初に手を挙げていた構成員、お願いします。

○構成員 発表者の説明はとても分かりやすくとてもありがとうございました。

ちょっと意見はかぶるんですけども、統合胚モデルがヒト胚ではないというのは発表者の説明にありましておとりとてもクリアでしたので、その説明どおりに基づいて議論を進めていけばいいのかなと私は思います。

あと構成員も指摘してくださいましたように統合胚と非統合胚を分けて指針を決める必要があるのかというのがとても私は疑問でして、例えば統合胚モデルでもある遺伝子をノックアウトして欠損させて、特定のリネージに分化しないようにしたらそれは非統合なのか統合なのかという感じでとても曖昧になると思うんです。なので、ヒト胚モデルとして全体の指針を決めることが重要ではないかと思えます。

その上で、日本としてはいつまで培養を許可するかといういつまでというのを決めることが重要で、いつまでの定義も実際に遺伝子発現レベルを基にしていつまでと決めるのか、あるいは最後の方のまとめにありましたけれども、ヒト胚と同等の細胞というふうに定義した場合に、既に2次元でいろいろな心筋細胞であるとか、神経細胞とかに分化誘導することはできているわけなので、一定の細胞を基にしてしまうと基準が曖昧になると思うんです。かといって組織にした場合に一体どのくらいの組織が似ていればステージングとしてそれ相当になるのかというのも難しく、いつまでという日本としての期間を決めた場合にその期間をどうやってステージングするかという点を明確にするということが重要だと思います。

もう一点最後なんですけど、今まではマウスの研究が先に先行していましたが、それは動物実験で霊長類を使うのは難しいからマウスでの研究が先行していたんですけども、このヒト胚モデルに関して言えば、数やトライアルがかなり賄えてしまうので、マウスの結果を待っていては実はヒトの方が先にブレイクスルーしてしまうということもあると思うんです。なので、明確な規則を決めるのは時間が掛かるとは思うんですけども、ヒトも踏まえた上で日本としての指針をある程度決めて、文書化する。例えば日本は中絶の時期の12週までといったように。結構センセーショナルだと思うんですけども、ステップ・バイ・ステップで規制を解いていくとか、公開していくのは国際的にもいいのではないかなと思います。

以上が意見です。

○発表者 ありがとうございます。

幾つかコメントなんですけど、ヒト胚モデルはヒト胚ではないというふうに申し上げたんですけども、それは先ほど2つディメンションがあるというふうに言ったとおり、日本の法規制上ヒト胚に該当しないと言えるんですけども、実態としてヒト胚ではないというのは、あくまで現時点でそうではないと言っているだけで、近々どうなるか分かりませんというのはそっちの方は自信がない、むしろサイエンティストの先生方にお伺いしたいというところです。

あと何日まで培養するかということなんですけれども、日にちを設定するというのの一つ選択肢としてあると思うんですけども、何日と決めたその根拠は何なのかという根拠を明確に示すことは難しいなというのの一つ思います。なので、もう一つの考え方としては、できるだけ専門的な委員会、中央委員会みたいな非常に専門的なものを作った上で、研究に必要な日数を承認するかしないかという、そういうことが一つ、日数を設定しなくて専門的な委員会に個別の研究で最低限必要な日数を決めてもらうというものが一つかなと。

逆に言うと、研究の意義がなければ本物のヒト胚を14日培養することも倫理的ではないと

ということが言えるわけで、なので、日数を決めるという方向と日数を含めて専門的な委員会に決めてもらうという2つのやり方がオプションとして考えられるかなと思いました。

○座長 構成員。

○構成員 2回目の発言で恐縮です。

でも、二、三ありまして、一つは短く用語のことですけれども、これは明らかに2021年のISSCRのガイドラインの改定の辺りでStem Cell Based Embryo Modelsという言葉を使おう。幹細胞由来のヒト胚モデルですかね。ちょっと日本語はもう一回整理する必要がありますが、英語ではそういうことを使おうということで、synthetic、合成、あるいはartificial、人工というのはいかにもそのものができたという誤解を招くので、何としても避けようというふうになっていて、Embryo Modelという言葉は英語の文献などではかなり広がっていると思います。それで、Stem Cell Basedというのがかなりしっかりと使われていると思います。

次が先に言うと今やり取りがあったように、どういう研究のベネフィットがあるのかというのは、このタスクフォースの中で整理をしないといけないだろうなと思います。非統合にしても統合にしても、それから恐らく14日目ルールの話も考えざるを得ないんじゃないかと思うんですが、それぞれについてどのようなベネフィットがあるのか、そして倫理的な懸念があるかというのは、何とかうまく整理をして議論しないと、どういう枠組みにしたらいいのかというのはなかなか考えられないんじゃないかと思います。

それで、今仮にですけれども、私が思うには、さっき構成員が非統合と統合は分けられないんじゃないかとおっしゃった。それはまず私も同意します。前回の私のプレゼンをしての発表の最大の発見といいますか、成果といいますか、サイエンティストの皆様がその間の定義に線を引くということは難しいのではないかとおっしゃったことだと私は受け止めました。さらに14日、つまり自然の胚そのものと分けるということ自体もやがて非常に難しくなっていくだろうなというので、大変なんですけど、全部を考えないといけないんじゃないかと思わざるを得ないという感じのこれが2点目です。

関連して発表者に質問なんですけど、私見というところで最後の方でスライドの23枚目出していただければと思いますが、ヒト胚と同等の細胞が発生しないための対策は取られているかと書かれているんですけれども、それから下の方でも同等の細胞が発生した場合の対策は準備されているのかとあったんですが、これは境界がきれいに引けるという前提での御発言のように思うんですが、別の観点からすると今日のプレゼンテーションではどんどん引きにくくなるという話が出ていたと思うので、これはまずもってそこは難しいんじゃないかと思うんです

が、いかがでしょうか、ちょっと長くなって申し訳ない。

以上3点でした。

○座長 いかがですか。

○発表者 質問は3点目が質問だというふうに理解しています。

私もこれは自分で書いているんですけども、これは一体どうやって確認するのかと分かって書いているわけではありません。ただ、何らかの予防措置についてきちんと事前に計画しておく必要があるのではないかという、そういう観点から書いています。

社会的に懸念されるようなこと、倫理的に懸念されるようなこと、そういったことが起こる可能性について、起こってしまうことはあり得るだろうと、ただ事前にちゃんと検討したということを書いておく必要があるのではないかというのは、これまでの倫理の文献、サイエンスの文献読んでみると、こういったヒト胚モデルというのは偶然できるということも多いということを読んでいます。作ろうと思ってできたというのではなく、実験を進めていく過程で、あれ、これ何だろうと調べたら胚に非常に近いという、そういうものができたというプロセスについて見聞きすることがあるわけで、そうした場合に計画してないことが起き得るという前提で、起きたときにどうしたらいいのかということは事前にプロトコルに書いておいてもいいのではないかなど考えたというのがここに挙げた理由です。ただ、実際科学者としてこれをどういうふうにするのかというのは、私自身は具体的に思い付いているわけではありません。

○構成員 ありがとうございます。

私が言いたいのは、多分枠組みがそれではもう無理なんじゃないかということで、そもそもモデルと言っている時点で同じようなものを作ろうということが研究の方にありまして、だから半分すごくヒト胚のようになったというのもあると思うんですね。目指しているということなので、だから対策が要るといふ言い方はいいと思いますけど、何か危険なことが起こったみたいな枠組みを造るのは違うのじゃないかと思うんですね。

○座長 ありがとうございます。

私自身もこの点については、そもそも例えば胚の発生としていってしまうような研究自体をやっているかどうか判断するまず最初の決まりみたいなものが必要なんじゃないかなとは思っています。能力としてはあるものとして、最初の発表の中の一番最初の方の私見、いろいろな想定されていましたがけれども、あそこに行くことが許容されるかどうかという判断がまず大事なのかなとは思いました。

○発表者 あと自分たちではここまで発生を進めようと実験を行っていて、それを何か予定し

て、計画していたのと違う形で超えるようなことというのはないのでしょうか。何か研究というのは想定外のことってたくさん起きるんだらうなというふうに考えるんですけども、それを事前にどういうふうに最善を尽くして防ぐのかということは書いておいてもいいのかなと思ったのがここに挙げた理由です。ただ、もちろん書きぶりについてはいろいろあると思います。

○座長 ありがとうございます。

今回の議論、そもそも多分この胚モデルに関して応用だったり、試験管の中でヒト胚、子宮内で起こるような発生が本当に再現できてくるようなものがそういう研究の方向性としては進んでいるんですけども、もう一度ちょっと足元を見てみますと、今回の作業委員会、生命倫理専門調査会の下でできてきた、いわゆるヒト胚ベースの指針がある現状の中で、そことの比較、検討というのは常に念頭に置かなきゃいけない。特にヒト胚モデルの研究者側、これを行っていく研究者がどこまでだったらできて、どういう環境だったら安心してできるのか、あるいはできないのかという判断を最終的にこれは研究の進みが非常に速いので、日本の中でもきちんとした研究環境を遅れないように作っていきなというふうに思っています。

一方でそれがヒト胚モデルがどんどん発展していったときの懸念事項は、だから私たちが想像している以上にかなり大きな観点をはらんでいるんだなというふうには、これは理解できると思いますので、そちらの議論も含めながら、最終的に作業部会での返答といいますか、レポート、答申というんですかね。それ自体はある程度の枠の中での話になってしまうかなとは思いますが、現状それ自体の枠の中での話にはちょっと今回したくはないので、いろいろな意味で意見をどんどん出していったらいいかなというふうには思っております。

ほかの構成員の方々どうでしょう。

○構成員 どうもありがとうございました。

1つまず御質問なんですけれども、スライドでヒト胚モデル=?というのがあって、論文からの各国の比較表みたいなのがあったんですけども、そこにおいて日本が規制があるというイエスと印がついていると思うんですね。それはこの筆者としては、先ほどのヒト胚の定義において一の個体に成長する可能性のあるものうちというあその部分があ読み込みとしては可能性があるという判断でイエスとなっているんですかね。何かほかの国もイエスと書いてあるのが一応見えるんですけども。

○発表者 これは私は原典を読んで、日本の指針の理解は正しくないなと思った記憶があるので、そこを挙げなかったと思います。

○構成員 定義自体なんですかね。

確かに定義自体は多分クローン法から引いているのかなとは思うんですね。なので、その解釈ももしかして研究者によって違っているのかしらということを思ったので、ちょっと伺っています。

ということと、あとコメントとしては、発表者がおっしゃるようにまず今できることとして、それが通知なのか何なのか分かりませんが、何らかの形で今モラトリアムという意味合いもあるかと思いますが、当面ということでこういう解釈をして、そしてここまでにしてくださいということを出すのはまず重要かなと思っているのと、それとはちょっとフェーズが違う形で、細々とした法律数や指針を作っていくということが御紹介あったように破綻していると思うし、さらにこの胚モデルというものが乗っかることによって破綻は目に見えていると思うので、そういった指針の作り込み自体が無理であるということをおこの委員会の委員が合意するのであるならば、それも一つ作業部会からのメッセージとして出してもいいのかなという気がしました。

ひとまず以上です。

○座長 ありがとうございます。

1点最初の質問は発表者への質問なんですかね。

○構成員 もしそこが何で日本がイエスになっていたり、あとほかのところの国もイエスになっているのがちょいちょいあるんですけれども、それが筆者の見解によってのものなのかなと。

○発表者 筆者の見解もちろんあると思います。

日本のケースについて言いますと、私はこれはノーだと思ったということですね。あとは英語圏以外の資料も集めているということもありますので、なので、先ほど私が御紹介したフランスのケースも私が自分で原典が当たれてないから詳細は分からないと言ったとおり、報告されている海外の規制の状況というのが私もどこまでこれはフェースバリューでそのとおり受け取っていいのか分からないというのは思っているところではあります。

○構成員 ありがとうございます。

とすると、この論文における筆者は先ほどのヒトクローン胚の胚の定義で先生が下線を引いてくださった部分のところが可能性がある、ここを含めて言っているということですね。

○発表者 考えた可能性はあります。

○構成員 分かりました。

ありがとうございます。

○座長 ありがとうございます。

各国の現状を知るといのはとても重要だと思うんですけども、事務局、これはどこか調査が入っているんですけど、そういうのは全然なかったんですけど。

○事務局

前回も少しお話をさせていただきましたが、今年度の予算で調査の予算が取れておりますので、今そちらの方は別途進めております。ただ、どんな調査になるかというのは我々が直接というよりも調達をかけてその調査をしていただく業者のところにお願いをするので、こういう形で進めたいと思います。

タイムリーに先生方にこういう調査が出てきましたとこの作業部会でお出しできるかという、今年度のものなので、今年度内に成果物が上がってくるというので、ちょっとタイミング的にはずれてしまうかもしれませんが、事務局としてはそういう形で進めたいと考えているところでございます。

○座長 ありがとうございます。

ご発表に関してはいかがでしょうか。

どうぞ。

○構成員 度々の発言恐縮です。

先ほど議論になっていた、期せずしてヒトの細胞と同じものができてしまうのではないかという点について、そこは規制をかけていくべきではないかという御議論だったと思います。私は、直接この研究には携わっていない者としてですけども、恐らく本当にヒトと同じものを作りたいという動機で研究されていると思うんですよね。

そうなってくると、論文なんかでもいかに本物と似ているか、本物と同じであるかということを示したいという、心理というか動機はある。それが、例えばヒト発生の理解であるとか、それに基づく応用として非常に有益であると、それによってこの実験がジャスティファイされる、というように研究者サイドとしては考えるのが自然ではないかなと僕個人的には思うんです。そのような研究者のマインドに対して、単にここから先は駄目だよというのではなくて、どうベネフィットと社会的理解につなげるのか、そこを言葉としてコントロールしていくか、というところが非常に重要であり難しいなというふうに思います。ですので、発表者の言われる点では、むしろ非常にうまくいったときにそれが駄目というようなメッセージとして研究者に伝わってしまうとすると、ちょっと言い方を変えることができるといいかなというようには思いました。この辺り、実際に正にこの研究に携わっていらっしゃる先生はたくさんいらっしゃるんで、本音のところはもし聞けたらなとちょっと感じながらおりました。

失礼しました。

○座長 ありがとうございます。

どういう研究ができて、あるいは想定されるかという研究者側の話ってとても重要になってくると思っていますので、これも今考えたんですけれども、次回は研究者サイドで実際具体的にどんなことが想定されるか、したいかも含めて、ご発表を後で個別にお願いすることになるかと思えます。

あと1点、御質問に対してなんですけれども、偶発的に何かができるというのはあると思うんですけれども、ただ研究なので、それと目的があって、それを審査して承認された上での研究じゃないと多分論文も今後ますます厳しくなると思うんですね。倫理審査どうだったという、なので、その辺きちんとなししないと日本からなかなかこういった類いの論文が出にくくなるというの也被えられるかなとは思いました。

○構成員 先日というか前回も言いましたけれども、私の意見としては、だからどうするんだということですよ。ずっと話し合っておってもしゃあないので、実際研究のベネフィットといますか、必要性とか、あと世界的な発展度合いも考えて、例えばアメリカなんかではちょっと先日は申しあげましたけど、100日ぐらい培養してもいいというような計画が通ったりであるとか、ヒトのこれは胚盤法でも発表者に聞いたんですけど、28日以上培養するような計画が科学的な合理性に基づいて通っているとかというような話を伺うにつれて、本当にスピード感を持って対応していかないと余り意味がないのかなと、細かいところに詰めるのは時間が掛かるんですよというのが1点と。

統合をどうのこうのという話も出たんですけれども、今日のような議論に出ているように、これは前も言いましたけれども、研究者はそれに似たものといいますか、それを作ろうと思ってやっておって、論文では似ている点が一番強く強調されるので、ヒト胚ではないという方向に重きを置き過ぎると研究がどんどん自己矛盾になってくるので、ヒト胚の14日ルールを緩めるといいますか、場合によってはそれと併せてやっていってしまっ、4週間は全然いいんじゃないかなと個人的には思うんですけれども、28日ですよ。場合によっては8週間ぐらいが限度かなと。

当面これはヒトの中絶胚なんかを使った研究をやっている観点からも、その辺りが科学的妥当性があるところかなと判断しますので、なかなかいやいやというようなお話もあるかと思うんですけれども、科学的に考えるとメリットがあるのは間違いないという点と、話しているうちに世界的に終わってしまうという状況も考えられますので、議論をやっていくのももちろん

大事なんですが、かなり議論というのはマチュアしているんじゃないかなという気もするんですよね。マチュアしているので、科学的メリットがあるというのと要するに考えられる倫理的課題をオーバーカムするだけの科学的メリットがあるという点と、それは世界的にも議論されていて、それは既に承認されている事例が複数以上あるということを考えて、私個人の意見としては早急に推進していくということが重要かなというふうに思うというのが一つです。

もう一つは発表者がおっしゃった中で、これは構成員もおっしゃっていましたがけれども、モラトリアムとして通知みたいな形で正文化されてかつちりしたやつができるのには2年、3年掛かるというお話でしたので、そうした通知をするという可能性があるのであれば本当にどういうタイムスケールでなされていって、それがどう実効的なものになるのかというこの辺りのお考えを発表者か、座長にもお伺いしたいなと思うんですけれども。

○座長 ありがとうございます。

これはそもそも構成員がおっしゃったみたいな懸念事項、スピード感ですね。スピード感ということが非常に重要ですし、ここの中だとかなりスピード感を持っていろいろ話せるんですけども、その後いろいろな多分大変かなとは思いますが、ただ研究の進み具合が相当大きいと、そういうことでまずはこれはシンプルに言って社会の一般の人たちが心配する懸念事項って1点だと思うんですね。これで何か本当に生殖利用だったり個体を生み出すもの、あるいは試験管の中で何かどンドン、どンドンヒトができていってしまうような研究者が勝手にやるんじゃないかという類いのところだと思うので、それはほしくないという、あるいはできないということの明確な線引きというのは、これは必要かなというふうに思います。その点なんだと思います。その点のやり方なんですかね。

そこは専門家の人にお任せするしかないんですけれども、その一方で今まで現時点においては数々ある研究倫理指針がヒト胚ベースにのっかってきている。あるいは体細胞だったらiPSを作成してということを経ているわけで、その中に胚モデルがヒト胚ではないというところが明確になってきたと思うんですけれども、その際胚モデルをどういった環境の中で研究者は適切に研究できるんだということがよりもうちょっと次回以降は具体的に話していきたいというふうには思っております。

先ほど不適切な利用が社会からの懸念事項であるというところ、つまり胚モデル、ヒト胚に本当に似たものができてきている。これを子宮の中にぼんと戻すような胚ができるかどうか、いわゆる個体ができるかどうかの検証みたいなものがヒトの子宮内、あるいは動物の胎内に移植するという、そもそもこの研究自体はまず大前提に皆さんの意見の中で本当は決めてい

かないといけないんですけれども、これって考えられることですか、いわゆる適切に考えられることなのかどうかというところをきちんと詰めなきゃいけないんですけれども、当たり前でしょうという大前提にどうでしょうね。こういった研究、サルでカニクイザルだったと思うんですけれども、あれは移植しちゃっていますけれども、それはヒト胚モデルであり得るのかどうかというところ。

○構成員 ヒトではそれはもうやらないというのは明らかな前提じゃないでしょうかね。余りそこは議論されるべきところ、議論が分かれる点ではないかなと思うんですけれども、明らかに形態学的なとか、分子生物学的な発生機序というのがかなりヒトと似てくるという可能性は高いと思うんですけれども、遺伝学的な点でありますとか、エピジェネティックな点を含めたフルデベロップメンタルポテンシャルというところになってくると、これは到底健全なヒトが生まれてくるというところを想定するには科学的知見があまりにも乏しいので、そうしたことを踏み込んでやるというふうに考える人はほぼこれはいないと思いますし、例えばiPS細胞なんかを始めた場合はこれはクローンというものになりますので、それをやろうという人はほぼいないというのは私は思うんですけれども、ですので、したがって飽くまで基礎研究とその研究の知見から得られる医学、医療への発展性という観点から、これこれこれ日までの培養を行うということになってくると思いますので、しかもそれも目的に応じてそれぞれの倫理委員会、若しくは国の通達に応じて厳密な審査が行われた課題に限ってということになってくるのが普通かなと思いますので、社会の皆さんが一番懸念するようなヒトの胎内に戻してということというのは、一番最初の文言でこれは行わないというふうなことを言える内容かなと思うんですけど、個人的には。

○座長 ありがとうございます。

この科学的、医学的、倫理的な観点も含めて絶対そういった類いの研究はしないと、操作はしないということの総意だと思うんですけれども、どうぞ。

○構成員 ということで、ですから手前の部分での社会的な観点というのがより現実的にちゃんと考えないといけない懸念なんですよね。

だから、14日目を超えるということはそもそも日本の国としてはヒト胚は原則使わないということで、それはそれで社会的議論の下に作ったわけですから、使うかどうかという点と、これは一応クリアして考え方を固めた。しかし、14日目を超えていいのかどうかということ、そしてそれが正常胚でやるのか、モデルでやるのかというその辺りは議論しないといけなくて、ちょっと構成員のコメントに私は反論しておかないといけないと思ったんですけれども、世界

が認めているという言葉が何回かあったんですが、あれはI S S C Rからすると十分なパブリック・エンゲージメント、社会的議論ができてないところが承認しているというふうにI S S C Rのリーダーシップは見てきました。14日目は違法ですけど、それは正常胚の方ですけども、だから一番進んでいるものを例に挙げて大丈夫なんだという議論をするのはちょっと気を付けないといけないと思っていて、大事なのは日本としての議論が十分できるかということで、現在胚モデルも正常胚も両方議論する必要が出てきていると思いますが、この議論はなかなか大変で、しかしやるべきでしょうね、この半年の間でも。私もスピード感は大事だと思います。

○座長 ありがとうございます。完全に同意します。

ヒト受精胚の要するに胎外培養、先ほど4週間でしたか、される。日本の中でもヒト受精胚を使って長期に培養できるかどうか、それを判断するって何に基づいて考えられるのかというところ自体ちょっと僕自身もあやふやになってきているので、それについては正式な見解というのをちょっと次回関連する省庁も含めていただきたいなというふうに思います。

○構成員 私自身も今日の議論で、あるいはよく自分自身がこういう研究をしている立場もあり、何日ぐらい培養するのだったら許されるのだろうかという質問を頂いて、これはなかなか難しいなというふうに自分でも思うところ、線引きとしてそういうのは難しいんですけども、よく思うのは、発表者がここで書かれたような、あるいは構成員も少し言われたような妊娠として中絶の最初のところというのは12週未満というところになるので、そこが線引きになるのかなとか、あるいは究極的に極論すると22週未満というのはなかなか産めないとか、それ以前は流産になるとか、そういうような産婦人科学的なそういう生命的なところでいうとそこまでになるのかなとか出てくるんですけども、一つ今話を聞いて一番無難なのかなと思うのは、目的ベースで何の研究をして何のメリットがあるのか、発表者がおっしゃられていましたけれども、目的に応じて日数を考えていくというのが一番リーズナブルなような気が現時点では思いました。

だから、一律に何日までという線引きというのはなかなか難しいのかなと、僕も極論するとすごく長くなるし、かなりコンサバティブになると短くなるしみたいところで、科学的なメリットという点では少しそれを思いました。

以上です。

○座長 ありがとうございます。

○発表者 ありがとうございます。

目的ベースで審査すると考えたときに、一番考えないといけないのは、それを判断する委員の専門性というのが一番大事になる。どういうメンバーでどれだけ厳密にちゃんと審査できるメンバーであるということを担保していくのかというのは、考えないといけないところかなと思いました。

○座長 ありがとうございます。

時間が大分迫ってしまったので、大変申し訳ないんですけども、議論途中のような感じになりますけれども、これで今回は終了したいと思うんですが、一つお願いがございまして、この構成員の先生方、かなり海外で積極的に交流を持たれたり発表されたりしております。このEmbryo Modelsについていろいろ御意見だったりディスカッションする機会もあると思うので、調査は調査で先ほど事務局が行っているということだったんですけども、もし生の声等々頂けたら私たちこの作業部会の中で共有していただくということが本当に有用なんじゃないかなと思うんですけども、よろしいですかね。もしそういう機会があったらということになるんですけども、とても有用かなと思いました。

○構成員 前回私は名前も出して挙げたんですけど、セルにレビューのようなものが出ましたよね、Nicolas Rivronさんというのか、彼だとヨーロッパなので、夕方にこちらの会議があれば15分話したいというをつないでくれるかもしれません。英語になりますけど、一番世界中を見渡している人の一人だと、要するにJacob Hannaさんとケンブリッジの彼女の名前、長くて読めないんですけど、女性の研究者と、それからRivronさん、その辺が世界を見渡していると思うんですが。

○座長 情報ありがとうございます。

よりグローバルな観点も積極的に入れてちょっと議論していきたいなというふうには思っております。

それでは、次回なんですけれども、研究についてと、あとヒト受精卵、日本の中での何日培養できる。どういう判断の上でということについても関連する指針等、またこちらで共有していきたいというふうに思います。

それでは、事務局。

○事務局

本日は長時間にわたり大変ありがとうございました。

次回の作業部会についての御連絡をさせていただきます。

次回第3回作業部会につきましては、先生方から10月30日の月曜日、午後1時からとい

うことでお時間を頂いております。また、近くなりましたら資料の開示等々、御連絡をさせていただきますたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

○座長 これにて第2回を終了いたします。

本日はどうもありがとうございました。

午後5時00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