

ヒトの幹細胞から作成される生殖細胞を用いる ヒト胚の作成について

内閣府

第137回 生命倫理専門調査会

本日の議論について

前回の調査会（令和5年2月27日）において、ヒトの幹細胞から生成される生殖細胞を用いるヒト胚の作成について3つの論点を提案した。

そのうち、本日は、論点①及び論点②の科学的合理性について議論を行う。

論点① ヒト胚の作成の検討対象の範囲について

論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

（1）科学的合理性 （2）社会的妥当性

論点③ 受精の結果生じたヒト胚の取扱いについて

論点① ヒト胚の作成の検討対象の範囲について

- 中間まとめ（平成27年9月9日調査会）においては、
 - ・ 生殖細胞の正常性、安全性の確認を目的とする基礎的研究を「第1段階」
 - ・ 将来的に生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成された場合の、それによるヒト胚の作成・利用による基礎的研究を「第2段階」として、ヒト胚の作成の許容条件等について検討を行う範囲については、基本的に第1段階として、議論がなされている。
- 有識者のヒアリングでも、ヒト胚の作成の必要性として、作成される生殖細胞の機能性評価において受精が重要であることが挙げられており、これは第1段階にあたる。
- 現時点では、生殖細胞（精子・卵子）の作成までは至っておらず、第2段階について検討する段階には達していないのではないかと考えられる。

【中間まとめ（抜粋）】

2. 生殖細胞作成研究の現状とそれを踏まえた検討対象の範囲

(5) 研究の状況を踏まえた、今回の検討対象の範囲

現時点で、生殖細胞の作成研究は、ヒト始原生殖細胞様細胞（hPGCLCs）の作成まで至っているが、生殖細胞（精子・卵子）には至っていない状況にある。

そのうえで、作成される当該細胞が、次の段階である減数分裂の段階に至れば、ヒト胚（擬似胚）*を作成し、生殖細胞の正常性、安全性の確認を目的とする基礎的研究（以下、「第1段階」という。）が行われると予想される。これから得られた科学的知見は、生殖細胞（精子・卵子）の作成のための研究に更に資することになる。

そして、将来的に生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成され、それによるヒト胚の作成・利用による基礎的研究（以下、「第2段階」という。）に更につながっていくと予想される。

今回のヒト胚の作成の許容条件等について検討を行う範囲については、基本的に第1段階とし、いずれ議論を再開する機会に備え、続く第2段階の研究の整理についても適宜含めてまとめている。

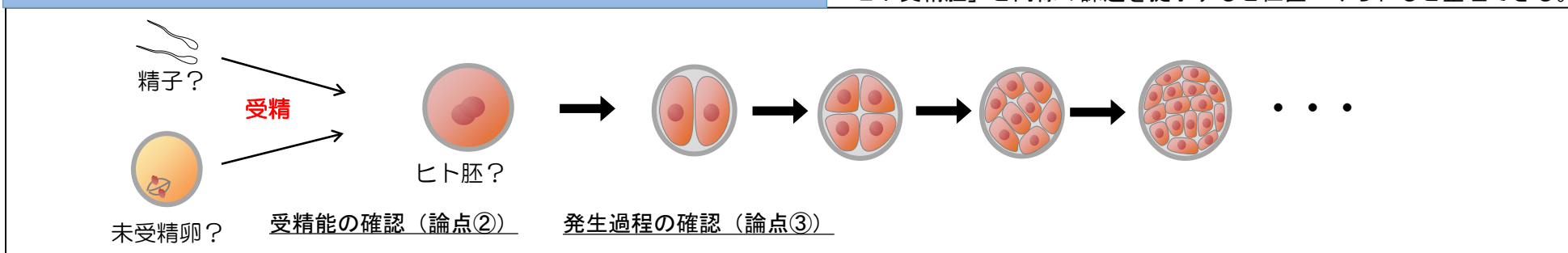
*「ヒト胚（擬似胚）」という用語については、現状ではまだできていない生殖細胞（精子・卵子）を用いたヒト胚であって、当初はヒト受精卵に似ているという位置づけとなると考えることから仮に、この中間まとめの整理上使用している。

論点① ヒト胚の作成の検討対象の範囲について

- 前頁を踏まえ、今回のヒト胚の作成の許容条件等について検討を行う範囲については、第1段階までとし、続く第2段階については、今後の研究の進展を踏まえ対応することとしてはどうか。
- 第2段階について検討を行う時期については、例えば、ヒトの幹細胞から精子・卵子が作成され、受精の段階に至った場合（第1段階の実施）を目安としてはどうか。

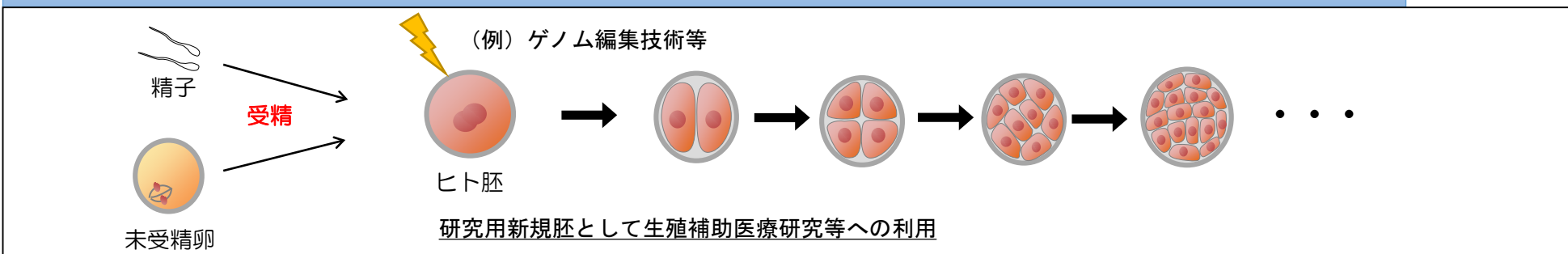
第1段階 生殖細胞の機能性評価を目的とする基礎的研究

(注) このヒト胚は、「ヒト受精胚」に近づいていくと考えられることから、「ヒト受精胚」と同様の課題を提示すると位置づけられると整理できる。



第1段階を実施することによって、生殖細胞（精子・卵子）の作成のための研究が進み、将来的に生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成されるようになれば・・・

第2段階 ヒト胚の作成・利用による基礎的研究（生殖細胞の機能性評価を目的とするもの以外）



論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

- 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）の容認の可否についての検討に当たり、科学的合理性及び社会的妥当性の観点から、以下のような事項を踏まえて検討を行う。
- まずは（１）科学的合理性について、以下のア～ウについてどのように考えるか。

（１）科学的合理性	（２）社会的妥当性
<p>ア 生殖細胞の作成を行う技術的成熟度が一定程度確保されているか</p> <p>イ 具体的研究目的や対象疾患の例示</p> <p>ウ 胚の作成の必要性</p>	<p>ア 疾患の病態解明や治療法開発への期待</p> <p>イ 胚の作成への懸念</p> <p>ウ 海外の研究状況</p> <p>エ 国民的議論</p> <p>オ 臨床利用に繋がるリスク（※）</p> <p>（※）臨床利用に関する論点であり、厚生労働省とも連携して検討する必要があるが、当面、作成した生殖細胞を臨床利用することについては容認できないとするコンセンサスがあれば、直ちに検討すべき事項とは言えない。</p>

論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

専門家へのヒアリングでは以下のような意見が示されている。

（１）科学的合理性

ア 生殖細胞の作成を行う技術的成熟度が一定程度確保されているか

- ・ ヒトの精子形成は、精原細胞になる手前の前精原細胞のところまではできている。卵子の場合は卵胞と言われる構造ができる手前の初期の卵母細胞までできている。（第131回斎藤参考人ヒアリング）
- ・ ヒトにおいて始原生殖細胞から卵子精子の作成はできていない。精巣や卵巣の環境を多能性幹細胞から作ることができれば、このステップはクリアできる。もう5年位でそういうステージまで技術的にはいくだろう。（第134回林参考人ヒアリング）

イ 具体的研究目的や対象疾患の例示

- ・ 体外培養で生殖細胞の分化を再構築する＝生殖細胞をつくる
- ・ 生殖細胞の分化メカニズムの理解
（大事な生殖細胞の分化過程は胎児期に多いが、胎児期の生殖細胞の数は少なく、ヒトではアクセスが難しいため、メカニズムを探る唯一の方法といえる。）
（第134回林参考人ヒアリング）

ウ 胚の作成の必要性

- ・ 生殖細胞の機能性の評価として受精が重要。実際に受精させるしか機能性を証明する方法はない。（第131回斎藤参考人ヒアリング）（第134回林参考人ヒアリング）

論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

【中間まとめ（抜粋）】

3. ヒト胚（擬似胚）作成によって得られる科学的知見について

想定される研究段階別に、ヒト胚作成によらなければ得られない科学的知見を検討した結果は、次のとおりである。

（1）第1段階

研究者からのヒアリング結果から、ヒト胚（擬似胚）の作成（初期胚迄）により、次の生殖細胞（精子・卵子）の正常性（遺伝的、機能的）や安全性に係る科学的知見（必要条件）を含めた、ヒトの発生及び分化の解明に資する科学的知見が得られると考えられる。

また、それらのなかで、ヒト胚（擬似胚）の作成によらずに、胚作成という倫理的問題を生じさせない方法で確認できる事項があることに留意する必要がある。

1) 胚を正常に発生させるための生殖細胞（精子・卵子）の必要条件は、次のように考えられる。

- ① 胚盤胞までの発生率・異常の確認
- ② 前核形成の検討
- ③ 染色体数異常（頻度）
- ④ 核タンパク質ヒストン化学修飾の検証
- ⑤ 減数分裂が適切に行われていること（二倍体胚が形成されるため。）の確認
- ⑥ 形態・機能分化が適切に行われていること（精子では、顕微授精技術を用いる限り、減数分裂終了後の分化は必須ではない。卵子では、胚作成を支える卵細胞質の成熟と増大が必要のため。）の確認
- ⑦ ゲノム刷り込み（primary DMR）が適切に行われたこと（主に着床後の胚と胎盤の発生に必要なため。）の確認
- ⑧ ゲノム初期化（全能性獲得能）が適切に行われていること（正常な胚性遺伝子発現に必要なため。）の確認
- ⑨ 着床前期胚特異的なDNAメチル化動態の確認

2) 上記1)の確認事項のうち、胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見は、次のとおりと考えられる。

- ⑤ 減数分裂が適切に行われていることの確認
染色体像の確認で可能である。
- ⑥ 形態・機能分化が適切に行われていることの確認
精子の場合、顕微授精技術を用いる限り、減数分裂終了後の分化は必須ではない。卵子の場合、サイズ、細胞質の形状、第一極体放出、透明帯の確認、さらに人為的活性化による細胞質内Ca振動（Caオシレーション）で可能である。
- ⑦ ゲノム刷り込みが適切に行われたことの確認
DNAメチル化及び刷り込み遺伝子の解析で確認可能である。
- ⑧ ゲノム初期化（全能性獲得能）が適切に行われていることの確認
胚性遺伝子発現の確認で部分的には可能である。卵子は単為発生で得られる情報も多いと考えられる。精子は体内由来卵子と組み合わせた場合精子由来の遺伝子発現の区別が必要と考えられる。（注：様々な考え方がある事項である。）

論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

3) 上記1)の確認事項のうち、胚作成によらなければ得られないと考えられる科学的知見は、次のとおりと考えられる。

- ① 胚盤胞までの発生率・異常の確認
- ② 前核形成の検討
- ③ 染色体数異常（頻度）
- ④ 核タンパク質ヒストン化学修飾の検証
- ⑨ 着床前期胚特異的なDNAメチル化動態の確認

(2) 第2段階

生殖細胞作成研究がさらに進展し、将来的に生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成されたと考えられる段階になれば、研究者からのヒアリング結果等から、その生殖細胞（精子・卵子）によるヒト胚（擬似胚）の作成・利用により、次の基礎的研究の科学的知見が得られると考えられる。

また、通常精子、卵子を使い、胚作成を伴う、「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針」（以下、「ヒト受精胚指針」という。）が適用される範囲の研究4により確認できる科学的知見があることに留意する必要がある。

- ① 精子由来因子と卵子由来因子の相互作用を明らかにする科学的知見5
- ② 受精障害の原因解明など、不妊の診断や治療に資する知見や、受精後の発生メカニズムの解明など生殖補助医療技術の安全性に関係する科学的知見6
- ③ 受精後の発生過程に原因があると考えられる疾患の診断及び治療に資する科学的知見7
- ④ 環境が、受精時や受精後の発生過程に及ぼすエピジェネティックな影響（世代を超える影響）に資する科学的知見

(3) 第1段階と第2段階に共通

ヒト胚（擬似胚）の作成により得られる何らかの科学的知見は、「ヒトの発生、分化及び再生機能の解明に資する基礎的研究」に新たな知見を提供することが考えられる。

論点② 生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

【中間まとめ（抜粋）】

5. ヒト胚（擬似胚）作成に関する考え方

(2) 今回の研究目的でのヒト胚（擬似胚）作成に対する考え方

[対象の研究目的に対する例外が許容される条件の整理（現状）]

◆条件1：科学的合理性の整理

① 現時点では、作成される生殖細胞を用いるヒト胚（擬似胚）の作成により、作成された生殖細胞の正常性、安全性に係る科学的知見を得ることが必要となる。当該ヒト胚（擬似胚）の作成により得られ、作成される生殖細胞の正常性、安全性の知見は、ヒトの発生及び分化の解明に資する基礎的研究に、新たな知見を提供することになり、その恩惠及びそれに期待することには、先行する動物を用いた関係研究の状況から科学的合理性が認められると考えられる。

当該ヒト胚（擬似胚）作成によらずに、生殖細胞に対する遺伝子の発現等で確認できる事項もあるとのことであり、ヒト胚（擬似胚）を作成しなければ確認できない事項に係るそれについて、科学的合理性が認められると考えられる。

また、正常性、安全性の確認に係るヒト胚作成によらずに得られる科学的知見については、関係科学技術の発展に伴い増加することが考えられる。したがって、胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見に係る恩惠及びそれへの期待により、上記の科学的合理性を考える必要性が少なくなり得ると考えられ、この点からは、胚作成自体の是非を容易に判断できる段階ではないと考えられる。

② 「ヒト受精胚指針」の適用範囲の研究により確認出来ることは、作成される生殖細胞を用いるヒト胚（擬似胚）の作成により敢えて確認する必要はないと考えられる。

当該研究目的におけるヒト胚（擬似胚）の作成について、それによらなければ得られない生命科学や医学の恩惠及びこれへの期待は、特に無くなるものと整理されることが考えられる。

③ 今後、どのようなレベルの生殖細胞が作成できた時点で、それを用いてヒト胚（擬似胚）を作成するか、胚を作成しどのような結果が得られた場合に正常性、安全性の確認ができたといえるかについて、科学的に十分に研究する必要があると考えられ、関係の基礎的研究の知見の蓄積を待つ必要があると考えられる。

④ ヒト胚（擬似胚）の作成研究等の進展の結果、生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成されていると考えられる段階（第2段階）になれば、これからの胚作成・使用により、ア)受精障害の原因解明など、不妊の診断や治療に資する知見や、受精後の発生メカニズムの解明など生殖補助医療技術の安全性の向上、イ)受精後の発生過程に原因があると考えられる疾患の診断及び治療に関する研究に資する科学的知見が得られると考えられる。

これらの恩惠及びそれに期待することには、科学的合理性が認められることになると考えられる。