

多能性幹細胞等からヒト胚に類似した構造の 作成に係る議論の進め方（案）

内閣府

第137回 生命倫理専門調査会

1. 背景

- 細胞工学の進歩により、胚発生の主要な段階のモデル化や再現によって、細胞集団の集合、分化、凝集、再集合といった過程の再現が可能となってきた。このような実験系は、胚や組織の発生に関する本質的な知見をもたらす。一方で、こうした細胞集団による構造が複雑化し、試験管内でさらに培養され、統合的な発生を遂げる能力が現実的に生じることとなれば、倫理的な懸念が生じると考えられる。
- こうした実験系はES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞等を用いて行われることが多く、多能性幹細胞等から作成され、胚発生を再現する構造は、受精により生じる胚ではないが、胚の構造や胚発生を模した構造であることから「ブラストイド blastoid」、「胚様体 embryoid」や「胚モデル」等と呼ばれている。（以下、この構造を「ヒト胚に類似した構造」という。）
- 令和3年5月に公開された国際幹細胞学会のガイドライン（“ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation” 令和3年（2021年））においては、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、改訂されたことについて、第127回（令和3年7月7日開催）調査会において、藤田専門委員より報告された。

2. 検討の視点

- これまで、調査会では、胚及びヒト受精胚の定義については、ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（平成十二年法律第百四十六号、以下「クローン技術規制法」という。）における定義に従うこととされてきた。
- この定義に基づき、調査会では、ヒト受精胚は、「人」そのものではないとしても、「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」として位置付けられるべきとする考え方を起点として、ヒト受精胚の取扱いの基本原則（ヒト受精胚尊重の原則）を示してきた。
- こうした状況で、「ヒト胚に類似した構造」の位置づけは明らかではなく、当該構造の取扱いの検討に当たっては、まず、当該構造をヒト受精胚と同様に尊重すべきかどうかの検討が必要であり、これまで「胚」又は「ヒト受精胚」と呼んできた構造との共通点や差異を明らかにして検討を進める必要がある。

ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（平成十二年法律第百四十六号）

胚 一の細胞（生殖細胞を除く。）又は細胞群であって、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。

ヒト受精胚 ヒトの精子とヒトの未受精卵との受精により生ずる胚（当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚であって、ヒト胚分割胚でないものを含む。）をいう。

3. 論点（案）

具体的な論点としては、以下のようなものが考えられる。

- ① 「ヒト胚に類似した構造」とは、どのような構造と定義できるか。
- ② 「ヒト胚に類似した構造」と、クローン技術規制法における胚及びヒト受精胚は、科学的及び倫理的にどのような共通点や差異があるか。
- ③ 「ヒト胚に類似した構造」の取扱いについて、基本的考え方における「ヒト受精胚尊重の原則」を踏まえ、どのように考えるか。

※まずは、「ヒト胚に類似した構造」について、ヒト受精胚と同様に尊重すべきかどうかを検討し、その上で具体的な作成・利用の在り方について検討を行う。

4. 今後の進め方

- 論点（案）に示した通り、「ヒト胚に類似した構造」の取扱いの検討に当たり、まずは、その定義と、クローン技術規制法における胚及びヒト受精胚との科学的・倫理的な共通点や差異を整理する必要がある。
- 整理のための検討には高度な専門的知識を要するものであり、これまでに専門家へのヒアリングを実施してきたが、それだけでは十分に整理できるものではなく、生命倫理専門調査会の下に、「ヒト胚に類似した構造」に関する科学面・倫理面の専門家が参画する作業部会を設けることとしてはどうか。
- 作業部会における検討結果を踏まえて、生命倫理専門調査会において議論を行うこととしてはどうか。

【科学的観点】（第132回高島参考人ヒアリング）

■ 疑似胚盤胞の作成

Prime d型：発生過程としては着床後に大体位置している

Naïve型：着床前のエピブラスト

Naïve型から、栄養外胚葉（胎盤になる細胞）、ハイポブラスト（原始内胚葉、卵黄嚢になる細胞）、着床後のエピブラスト（Prime d型）に分化する
さらにそこから、外中内胚葉（胎児になる）ができる

■ ヒトの初期発生研究の必要性

現状・問題点

- IPS細胞を用いて再生医療を目指しているが、ヒト初期発生は明らかではない
 - ヒト胚の子宮着床後の発生はほぼ未解明
 - 受精後約14日(妊娠4週)以前は妊娠しているかも不明
 - 妊娠が分かったとしても着床後ヒト胚の解析は困難である
 - ヒト胚（余剰胚）を利用した研究はリソースや倫理面からの制限がある
 - 日本の規制ではヒト胚は14日あるいは原始線条を越えての培養は禁止
- 提案（ヒト胚を用いることなくヒト初期発生を解析できる）
- 幹細胞を用いたヒト発生モデルの構築
 - 卵割期から着床後に至るES細胞ヒト胚モデル
 - 三次元複雑臓器の原基誘導

【科学的観点】（第135回柘植参考人ヒアリング）

■期待される成果

- ブラックボックスとされる着床期ヒト初期発生の解明
 - 受精後約14日（妊娠4週）以前は妊娠しているかも不明
- ヒトES/iPS細胞からの分化誘導方法の改良
 - 現状、ヒト初期発生を忠実に模倣できているのかは不明
 - 患者の体の中でも機能的に働く分化細胞の誘導は困難（多くはパラクライン効果）
 - 移植医療を目指した複雑な臓器・器官を作製することは実現していない
- 原腸陥入期：細胞がダイナミックに移動し、器官・臓器の原基が形成
 - ヒト胚モデルを利用して、臓器・器官の原基を作製
 - 器官形成期は薬剤による催奇形性が知られるがヒトにおける詳細なメカニズムは不明：先天異常に関連する発生毒素因子（感染・薬剤・ホルモン等）・二分脊椎
- 不妊症に対するメカニズム・治療法の確立
 - 着床不全に対する治療法の開発

- 多能性幹細胞を利用した研究では非常に多くの検体を用いた研究が可能になる

【倫理的観点】（第133回松原参考人ヒアリング、第132回高島参考人ヒアリング）

（第133回松原参考人ヒアリング）

- 多能性幹細胞から胚モデルを作成することができれば、胚自体を直接研究する代わりに、胚モデルという胚様構造体を研究して、いろいろな知見を得られるのではないか、その点で、倫理問題を回避できるのではないかという期待。
- ヒト胚モデル：「統合の度合い」を基準に研究を実験系に特化
→ヒト胚でできない研究ができる。
しかし「統合の度合い」が高いほど倫理的慎重さが求められる
→ヒト胚との近似性が基準

（第135回柘植参考人ヒアリング）

- 日本では胚の研究提供することは本人の同意があればいいのではないかという議論がとても多い。
- 配偶子提供者の胚への思いは、その時々（不妊治療中、出産後等）の状態が変わるものである。