

動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて（案）

平成25年8月〇日
生命倫理専門調査会

はじめに ※ここはすべて記載追加。下線省略。

- 総合科学技術会議及びその前身である科学技術会議では、これまでヒト受精胚並びに人クローン胚などのヒト胚、さらに動物性集合胚のようなヒトと動物のキメラ・ハイブリッド胚を含む特定胚を用いた研究の取扱いについて累次の検討を行い、その結果を踏まえて「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」（平成12年法律第46号。以下「クローン技術規制法」という。）及び同法に基づく「特定胚の取扱いに関する指針」（平成13年文部科学省告示、平成21年改正、以下「特定胚指針」という。）が制定、運用されている。〔1〕
- 平成12年3月の科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会報告（「ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方」）では、動物の胚にヒト細胞を導入して得られるキメラ胚（動物性集合胚）について、
 - ① 動物を利用してヒトに移植可能なヒト由来臓器を産生する研究として有用性が認められるものの、ヒト由来の組織を持つ生物に発生可能な胚を作成するため、その研究の必要性について厳格な審査が必要である
 - ② 現時点（H12.3）では発生組織の制御の観点からは未成熟であり、個体産生については禁止の措置を講じ、技術の動向を見ながら慎重に対応する必要があるとされた。〔2〕
- また、平成12年11月のクローン技術規制法制定時の「国会附帯決議」では同法第3条に掲げる胚以外の動物性集合胚等の特定胚についても、ヒト・動物の胎内に移植された場合に人の尊厳の保持等に与える影響が人クローン個体・交雑個体に準ずるものとなるおそれがあるかぎり、人又は動物の胎内への移植を行わないこととされた。〔3〕
- これらの議論を踏まえて、現行のクローン技術規制法では、
 - ① 特定胚指針によって動物性集合胚については、ヒトに移植可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究の目的に限って作成を認める
 - ② 特定胚のうち4種類（人クローン胚、ヒト動物交雑胚、ヒト性集合胚及びヒト性融合胚）については、同法第3条でヒト又は動物の胎内への移植を禁じ、それ以外の特定胚5種類（ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚、ヒト集合胚、動物性融合胚及び動物性集合胚）については、特定胚指針によって当面、人又は動

物の胎内への移植を禁じることとしている。 [1, 4]

- その後、平成16年7月の総合科学技術会議意見（「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」）（*）においても、動物性集合胚について作成が認められているが、その当時、実際に作成されたことはないため、研究状況を引き続きフォローすべきであるとされているところである。 [5]
- 平成22年、我が国において、ヒトiPS細胞から動物性集合胚を作成する研究が開始され、同時に臓器の欠損している動物に他の動物の臓器を作らせる研究が進められ、これまで以下のような成果が報告されている。
 - ① 膵臓のないマウスの体内でラットの膵臓を作成（平成22年9月） [6]
 - ② 膵臓のないブタに健常なブタ由来の膵臓を作成（平成25年2月） [7, 8]
- 諸外国においても、例えば、英国医学アカデミーが2011年にヒト・動物キメラ・ハイブリッド胚を用いた研究とその規制の在り方について報告書がまとめられる等新たな動きがみられる。 [9, 10]
- 最近の研究動向を踏まえ、総合科学技術会議生命倫理専門調査会では、平成24年から、外部専門家に対するヒアリングや諸外国における研究動向・規制状況に関する調査を実施し、その結果を基に、動物性集合胚を用いた研究の取扱いの見直しの可否及び見直しの場合の方向性について倫理的観点及び科学的観点から慎重に検討を重ねてきた。 [11—18]
- これは、動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて、見直す必要があり、その方向性を検討するに当たり、海外における規制の状況を参考にしつつ、3つの項目、①動物性集合胚の動物胎内への移植の研究上の意義（科学的知見）、②動物性集合胚の作成目的の見直し及び③動物性集合胚の動物胎内への移植の是非について、生命倫理専門調査会の見解をとりまとめたものである。

（*）平成16年7月の総合科学技術会議意見（ここでは以下「平成16年意見」という。）では、「ヒト胚に関する生命科学の発展や社会の変化の中で、最新の科学的知見や社会的妥当性の評価に基づいた見直しを行うことも必要である。」とされた。その後、生命倫理専門調査会では、研究目的のヒト胚作成・利用を中心として、生命科学全般を視野に入れながら、研究の進展に伴う新たな生命倫理上の個別課題について検討している。

1 海外における規制の状況

- 内閣府は平成24年度、動物性集合胚を用いた研究に関する法規制の状況を確認するため、米国、英国、ドイツ、フランス、スペイン、オーストラリア及び韓国を対象とする実地調査を実施した。実地調査は各国の生命倫理に関する規制当局、研究機関、大学研究者等を訪問し行った。
調査結果の概要は以下のとおりである。
 - ① 調査対象国においては、「動物性集合胚」はヒト胚の一種とはみなされていないことが多い。さらに、米国及び英国を除く諸外国においては「動物性集合胚」について法規制の対象とならない場合もあり、未だその取扱いについて議論もされていない国も多い。
 - ② 米国では、「動物性集合胚」を用いた研究に関する連邦レベルでの法規制はない。NIHガイドラインでは、NIHが助成する研究に対する規制として、ヒトES細胞を霊長類の胚盤胞に移植することを禁止している。
 - ③ 英国では、「動物性集合胚」を動物胎内に移植し妊娠期間の半分以上着床させる場合には、「動物科学的処置法」に基づき内務大臣の許可が必要である。英国医学アカデミー報告（2011年）の「ヒトの要素を持つ動物（Animals containing human material）」では、研究を3つのカテゴリーに分類して許可の可否について提言している。
 - ④ ドイツ、フランス、スペイン、オーストラリア及び韓国では、ヒトと動物の生殖細胞の受精や、ヒト胚と動物胚等との融合は禁止しているが、「動物性集合胚」に相当する胚に関する規定はない。
- 生命倫理専門調査会としては、動物性集合胚の動物胎内への移植について、現在、今回の調査対象国において一律に明確に禁止又は許容されているものではないことから、今回の見直しに当たっては、関連する規制等の存在する米国及び英国を参考に、その可否及び条件等の検討が行われることが適当であると考える。

2 見直しの方向性

(1) 動物性集合胚の動物胎内への移植の研究上の意義

(生命倫理専門調査会での主な議論)

生命倫理専門調査会においては、「作成した動物性集合胚を動物胎内に移植することによって得られる新たな科学的知見（研究の必要性）は何か。」について、次のような様々な意見が示され、検討を行った。

- 動物性集合胚から作成した臓器の機能等を評価するためには、必ず動物性集合胚の動物胎内への移植によって臓器を作成することが必要になる。その場合、動物胎内への移植はするが、個体までは発生させなくても臓器の機能等を評価できる場合もある。
- 個体発生過程における複雑な細胞間相互作用を、シャーレを用いた (*in vitro*) 研究手法だけで再現することは困難であり、動物性集合胚を動物胎内への移植、着床させて生体内 (*in vivo*) 環境を利用した研究が必要である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植によって生体内の環境を考慮に入れた研究を行わなければ、科学的に得られる知見は少ない。
- 動物性集合胚を動物胎内に移植する研究を実施できる段階に達してきたことを十分に説明することが適当である。
- 現在、動物性集合胚を用いた研究等の最近の進展を踏まえると、動物性集合胚の動物胎内への移植によってさまざまな科学的知見が得られる可能性が高くなってきた。
- これまでの研究・技術の蓄積、解析のため（バイオ）マーカーの充実度等をヒトとサルとで比較すると、ヒトの細胞を用いなければ得られない知見がある。今後、段階的に、サルの細胞を用いた研究を行うとしても、最終的には、動物の胚にヒト細胞を導入して得られるキメラ胚（動物性集合胚）を用いた研究を行う必要がある。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植によって、目的とする科学的知見を得るのにどの位の期間、着床させる必要があるかについては、動物の種類や作成する臓器によっても異なるので、一律には決められない。

(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の研究の現状を鑑みると、動物胎内への移植によらなければ得られない、以下のような事項に関する新たな科学的知見が得られる可能性が想定される。これらを踏まえ、動物胎内への移植の必要性を考えることが適当である。
 - ① ヒトの細胞からなる臓器（以下「ヒト臓器」という。）が本当に作成できるのか、形ができるのか、期待する機能を持つのかなどの確認に関すること
 - ② 現在治療法がない難病等のヒトの疾患の病態解明のための新たな疾患モデル動物の作成に関すること
 - ③ ヒトES細胞、ヒトiPS細胞等の多能性幹細胞の多能性の検証に関すること
- 動物性集合胚の動物胎内への移植及び移植後の研究に必要な期間については、研究目的、使用する動物の種類、作成する臓器等によって異なると考えられるので、個別の研究に即して、動物胎内への移植又は個体産生によらなければ得ることができない科学的知見を明らかにする必要がある。

(2) 動物性集合胚の作成目的の見直し

(生命倫理専門調査会での主な議論)

生命倫理専門調査会においては、「動物性集合胚の作成目的を“ヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究”（特定胚指針第15条第2項）から変更（拡大）すべきか」について、次のような様々な意見が示され、検討を行った。

- ヒト臓器の作成を目的とする研究には、動物性集合胚を用いて動物の体内でヒト臓器を作成する研究の他に、①ヒト幹細胞を動物体内に移植してヒト臓器を作成する研究、②動物の臓器原器にヒト幹細胞を注入してヒト臓器を作成する研究等の“動物を用いたヒト臓器の作成研究”が行われているが、いずれも小動物による基礎的研究の段階にあり、現時点では、実際にヒト臓器が作成できるか判断できる段階には至っていない。
したがって、近年、研究が進展してきている、動物性集合胚を用いてヒト臓器の作成に関する基礎的研究を進める状況にある。

- キメラ胚・キメラ個体は医学・生物学研究において重要な実験材料として広く利用されている。キメラ胚の一種である動物性集合胚についても、特定胚指針に於いて作成目的として現在認められている「ヒト臓器の作成に関する基礎的研究」に加えて、次の項目の研究は有用性が高く、検討すべき作成目的として考えられる。特に、疾患モデル動物の作成は、治療薬の開発に重要であり、有用性が高い。
 - ① 疾患モデル動物を作成することによる、疾患メカニズムの解明や創薬の研究
 - ② ヒト多能性幹細胞の多能性の検証のための研究
- 今後の関係研究の展開を考える場合、動物性集合胚の作成目的を限定しすぎることは適当ではないと考えられる。包括的に規定する。
- 今後の関係研究の展開にも対応でき、かつ、認めるべきでない研究目的を明示するネガティブリスト方式で規定する。

(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の作成目的については、研究の進展により、有用性が高い他の目的の基礎的研究が想定されることから、現行の特定胚指針に規定する「ヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究」という表現の見直し（拡大）を検討することが適当である。
- 動物性集合胚の作成の目的の規定の考え方については、近い将来に予想される研究の進展にも柔軟に対応できるようにするため、現行の規定のような認められる作成目的を列挙するポジティブリスト方式に加えて、認められない作成目的を列挙するネガティブリスト方式の採用等も含めて検討することが適当である。

(3) 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

(生命倫理専門調査会での主な議論)

生命倫理専門調査会においては、「人の尊厳の保持等（＊）に重大な影響を与えるおそれがないものとして、動物胎内への移植を認めることができるか。」、「動物胎内への移植を認める場合、移植できる動物性集合胚の範囲（動物種、作成目的とする臓器・組織等）を制限すべきか。」、「動物胎内への移植後、どこまで（個体の発生、ヒト臓器の作成等）認めるか。個体の産生、ヒト臓器の作成まで認める場合、これらの個体、ヒト臓器の取扱いをどうするか。」の3項目について、次のような様々な意見が示され、検討を

行った。

* : 人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持（クローン技術規制法第1条）

- 特定胚の動物胎内等への移植を禁止している趣旨は、人の種としてのアイデンティティを侵害するような個体の産生を防止することであり、動物性集合胚の動物胎内への移植の禁止について、クローン技術規制法ではなく特定胚指針（文部科学省告示）で規定していることは、科学技術の進歩に応じて適時対応が柔軟にできるようにするためであると考えられる。
- 動物性集合胚の胎内への移植の是非について検討するに当たっては、憲法の保障する学問の自由を尊重しつつ、例外的に一部の研究を規制対象とするという原則に基づく必要がある。
- 特定胚指針において、動物性集合胚の作成目的としてヒト臓器の作成に関する基礎的研究を認めているということは、将来的には、動物胎内への移植によってヒト臓器の作成を認めることがあり得るということを前提としていると考えられる。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植を認めるためには、発生する個体が人にならない、またはヒト性が大きくなり、人の種としてのアイデンティティを侵害するおそれがないことを科学的に説明する必要がある。
- 動物の胚にヒト細胞を導入して得られる動物性集合胚を目的の臓器のみに分化させるための技術の開発については、ラット・マウスやブタを用いた実験によって実証されつつあり、クローン技術規制法制定時に比べてかなり進んできている。
- クローン技術規制法や同法制定時の「国会附帯決議」の趣旨に反することなく動物性集合胚の動物胎内への移植の研究を認めるには、次のような要件が必要と考えられる。
 - ① 不必要な個体産生を防止する措置がとられること
 - ② 個体産生を認める場合、発生した個体が、ヒトの種としてのアイデンティティの侵害の意味で、「人の尊厳」を侵害するものとなるおそれがないこと
 - ③ 研究が、科学的合理性と社会的妥当性とを有し、「人の尊厳」を侵害するものではないこと
- 動物性集合胚に係る研究において、ヒト細胞由来の脳を作成すること及びそれに関する研究には、個体産生に至らない段階でも規制すべき研究がある。

- 動物性集合胚を霊長類の胎内へ移植する研究については、特に慎重な配慮が必要である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植によるヒト臓器の作成の研究で作成した臓器を臨床研究及び応用（人に適用）するまでには、非臨床試験により、人に対する安全性、有効性の確認をすることなど多くのクリアすべき課題がある。動物性集合胚の動物胎内への移植による研究は、多くの研究段階の第1段階の研究であることを認識し、動物胎内への移植の必要性を検討する必要がある。
- 動物性集合胚に係る研究における個体産生の検討に於いては、動物愛護の観点からの配慮も必要となる。
- 動物性集合胚に係る研究における個体産生を認めるかどうかは、ケースバイケースで判断する仕組み（個別に審査をすること）が必要である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植等の具体的要件については、英国医学アカデミー報告（2011年）の「ヒトの要素を持つ動物（Animals containing human material）」の分類に関する提言等も参考にして検討すべきである。
- 特定胚指針は、クローン技術規制法の委任に基づく指針であることから、動物性集合胚の動物胎内への移植等の要件が、ヒトの種としてアイデンティティの侵害という意味での「人の尊厳」の保持等という目的の達成に必要な限度を超える場合には、新たな法的規制を構築した上でなされることになる。

（生命倫理専門調査会としての見解）

- 導入したヒト細胞（動物性集合胚）を目的の臓器のみに分化させるための技術については、その基本原理に係るような研究成果（例えば、膵臓のないブタに健全なブタ由来の膵臓を作成することに成功等）が報告されている。本技術がクローン技術規制法制定時と比較して進展し、科学的知見が大幅に増大していると考えられ、動物胎内への移植の是非を検討する前提が整ってきていると考える。
- 特定胚指針における動物性集合胚等の動物胎内等への移植の禁止は、クローン技術規制法の「国会附帯決議」に基づき、人の尊厳の保持等に与える影響が人クローン個体や交雑個体に準ずるものとなるおそれがあるような、ヒトと動物との境界が曖昧となる個体の産生を禁止するためである。
動物性集合胚は、動物胚の性質を有するものであるが、その動物への胎内移植により、人の尊厳の保持等に影響を与えるおそれが皆無でない。し

かし、上述の分化制御技術が進展しており、他方で動物体内でのヒト臓器の作成研究の有用性も依然として重要である。したがって、移植により得られる可能性のある科学的知見の重要性を考慮すれば、ヒトと動物との境界が曖昧となる個体を産生することによって人の尊厳を損なうおそれのないよう、科学的合理性、社会的妥当性に係る一定の要件を定め、それを満たす場合に限り、動物胎内への移植を認めことが適当である。

- 動物性集合胚の動物胎内への移植を認めるための要件の検討に当たっては、以下のような点について、慎重に検討することが適当である。
 - ① 禁止又は一定の制限を設けるべき動物胚の種類、移植先の動物の種類。特に霊長類の扱い
 - ② 禁止又は一定の制限を設けるべき、集合させるヒトの細胞の種類又は作成目的とするヒトの細胞・臓器の種類。特にヒトの脳神経細胞・生殖細胞を作成対象とすることの扱い
 - ③ 移植した動物性集合胚を特定のヒト組織・臓器に分化させる技術の精度
 - ④ 動物胎内移植後の研究に必要な期間の範囲

その検討においては、英国医学アカデミー報告（2011年）の提言等の国際的な規制の動向等も参考にすることが適当である。

- 動物性集合胚の動物胎内への移植を行い、個体産生を行うことを認める要件の検討に当たっては、動物胎内への移植を認めるための要件に加え、個別の研究に即して、個体産生しなければ得られない科学的知見を明らかにした上で、動物胎内への移植、個体産生の必要性を考えることが適当である。
- 研究により作成されたヒト臓器については、前臨床段階における安全性等が十分に確認されるまでの間は、基礎的研究に限定して用いることが適当である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非について、個別の研究計画ごとに適切に判断できるような体制・運用の在り方を検討することが適当である。
- 意図しない個体発生が起こった場合の対応についても検討することが適当である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非の検討においては、必要な動物愛護の観点からの配慮をすることが適当である。

おわりに

○ 今後、本専門調査会の見解を踏まえて、生命倫理上の課題に十分配慮しつつ、動物性集合胚の研究が、我が国で適切に実施されるよう、文部科学省において特定胚指針等の見直しが早期に行われることを期待する。

文部科学省による検討の結果については、改めて本専門調査会において検討するものとする。

○参考文献

- [1] 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」解説資料 文部科学省研究振興局生命倫理・安全対策室
- [2] ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方（平成12年3月6日 科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会）
- [3] ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律案に対する附帯決議（平成12年11月30日 参議院 文部・科学委員会決議、衆議院・科学技術委員会においても同旨の付帯決議あり）
- [4] 特定胚の取扱いに関する指針（平成21年5月20日・文部科学省告示第83号）
- [5] ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方（平成16年7月23日・総合科学技術会議）
- [6] Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, Kato-It oh M, Yamazaki Y, Ibata M, Sato H, Lee YS, Usui J, Knisely AS, Hirabayashi M, Nakauchi H. *Cell*. 2010 Sep 3;142(5):787-99.
- [7] Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs. Matsunari H, Nagashima H, Watanabe M, Umeyama K, Nakano K, Nagaya M, Kobayashi T, Yamaguchi T, Sumazaki R, Herzenberg LA, Nakauchi H. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Mar 19;110(12):4557-62.
- [8] 動物性集合胚を用いたヒト臓器の作成（例）（平成24年12月6日・第70回生命倫理専門調査会資料（事務局））
- [9] Animals Containing Human Material（2011年7月・The Academy of Medical Sciences）
- [10] 英国医学アカデミー報告（Animals containing human material）による「ヒトの要素を持つ動物（ACHM）」の分類（平成25年5月14日・第72回生命倫理専門調査会資料）
- [11] 「幹細胞研究の現状と動物性集合胚作成の必要性について」（平成24年1月17日・第1回生命倫理懇談会資料（中内啓光））
- [12] 「ヒトと動物のキメラをめぐる倫理的規制の状況と今後の課題」（平成24年1月17日・第1回生命倫理懇談会資料（神里彩子））
- [13] 「動物を利用したヒト臓器作成研究の現状」（平成25年2月7日・第2回生命倫理懇談会資料（事務局））
- [14] 「再生医療研究における動物の利用をめぐる市民と研究者の意識調査」（平成24年12月6日・第70回日本生命倫理専門調査会資料（武藤香織））
- [15] 「「動物性集合胚」について」（平成25年4月4日・第71回生命倫理専門調査会資料（町野朔））
- [16] 「各国における動物性集合胚を利用したヒト臓器作成に関する法規制の状況」（平成25年4月4日・第71回生命倫理専門調査会資料（みずほ情報総研株））
- [17] 諸外国における生命倫理に係る法制度の現状と最新の動向に関する調査 報告書（平成25年3月・みずほ情報総研株）

[18] 「研究の現状について」（平成25年4月4日・第71回生命倫理専門調査会資料（加藤和人））

○本件に関する専門調査会等の開催状況

平成24年 1 月17日	第 1 回生命倫理懇談会	
平成24年12月6日	第70回生命倫理専門調査会	
平成25年2月7日	第 2 回生命倫理懇談会	
平成25年4月4日	第71回生命倫理専門調査会	
平成25年5月14日	第72回生命倫理専門調査会	
平成25年6月18日	第73回生命倫理専門調査会	
平成25年8月1日	第74回生命倫理専門調査会	(予定)

○総合科学技術会議 生命倫理専門調査会 名簿

原山 優子	総合科学技術会議議員（会長）
久間 和生	総合科学技術会議議員
青木 玲子	総合科学技術会議議員
平野 俊夫	総合科学技術会議議員
大西 隆	総合科学技術会議議員
青野 由利	毎日新聞論説室専門編集委員
阿久津 英憲	国立成育医療研究センター研究所 生殖・細胞医療研究部幹細胞・生殖学研究室室長
位田 隆一	同志社大学大学院グローバル・スタディーズ研究科 特別客員教授
加藤 和人	大阪大学大学院医学系研究科教授
高木 美也子	日本大学総合科学研究所教授
辰井 聡子	立教大学大学院法学研究科教授
田辺 功	（株）ココノッツ取締役特別顧問
玉井 眞理子	信州大学医学部保健学科准教授
田村 京子	昭和大学富士吉田教育部教授
樋口 範雄	東京大学大学院法学政治学研究科教授
町野 朔	上智大学生命倫理研究所教授
水野 紀子	東北大学大学院法学研究科教授
武藤 香織	東京大学医科学研究所教授
森崎 隆幸	国立循環器病研究センター研究所分子生物学部長
吉村 泰典	慶応義塾大学医学部産婦人科教授