

(総合科学技術・イノベーション会議)

第 144 回生命倫理専門調査会・第 8 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」に係る作業部会の合同開催 議事概要 (案)

日 時：令和 6 年 3 月 6 日 (水) 13:00～15:00

場 所：Web 会議及び内閣府会議室 (中央合同庁舎第 8 号館 8 階 816 会議室) ハイブリッド開催

出席者：(生命倫理専門調査会専門委員)

五十嵐隆、磯部哲、小川毅彦、久慈直昭、小出泰士、小門穂、深見真紀、三浦直美、森崎裕子、横野恵、米村滋人、渡辺弘司

(「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」に係る作業部会構成員)

阿久津英憲、井上悠輔、加藤和人、小林俊寛、斎藤通紀、高島康弘、柳田絢加、吉田松生

(生命倫理専門調査会専門委員・「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」に係る作業部会構成員)

神里彩子、藤田みさお

(生命倫理専門調査会参考人)

日本産科婦人科学会 徳島大学特命教授 苛原稔

国立成育医療研究センター理事 松原洋一

(関係省庁)

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室
安全対策官 畑山貴弘

厚生労働省大臣官房厚生科学課研究企画官 高江慎一

厚生労働省健康局難病対策課長 山田章平

こども家庭庁成育局母子保健課長 木庭愛

事務局：藤吉尚之審議官、廣田光恵参事官、大里早貴参事官補佐、大地由記
上席政策調査員

議 事：1. 開 会

2. 議 題

(1) 第 143 回「生命倫理専門調査会」議事概要 (案)

(2) 「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」に係る作業部会からの報告

(3) その他

3. 閉 会

(配布資料)

- | | |
|-------|--|
| 資 料 1 | 第143回「生命倫理専門調査会」議事概要（案） |
| 資 料 2 | 「ヒト胚に類似した構造」研究の背景 |
| 資 料 3 | 「ヒト胚に類似した構造」の取扱いに係る調査・検討の結果について |
| 参考資料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」に係る作業部会 名簿 |

議事概要：

(五十嵐会長) それでは、定刻になりましたので、ただいまから総合科学技術・イノベーション会議第144回生命倫理専門調査会と第8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、この2つの合同部会を開催いたします。

お忙しいところ専門委員並びに構成員の皆様には御出席を頂きまして誠にありがとうございます。

聞かるところによりますと、作業部会の先生方はリアルにお会いするのが今回が初めてだそうで、今まではオンラインで会議をされたようです。リアル会議にはいい点もあると思います。どうぞよろしくお願いいたします。

では、今日の生命倫理調査会と作業部会の専門委員並びに構成員の出席状況につきまして事務局から御報告をお願いします。

(廣田参事官) 事務局でございます。

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。

上山隆大CSTI議員から御欠席の御連絡を頂いております。

本日の会議は生命倫理専門調査会、作業部会、ともに先生方全員御出席で13名の先生がこちらの現地の会場の方で御参加いただいております。9名の先生方はオンラインでの御参加であることを御報告させていただきます。また、本来ならお一人ずつ自己紹介をさせていただきたいと考えていたところですが、お時間の関係もございますので、このまま続けさせていただきたいと存じます。

あわせて生命倫理専門調査会、作業部会で名簿を配付させていただいておりますので、そちらの方を御覧いただければと存じます。

なお、本日は生命倫理専門調査会の参考人として、関係学会である日本産科婦人科学会から苛原稔参考人、国立成育医療研究センターから松原洋一参考人にオンラインで御参加を頂いております。

以上でございます。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

続きまして事務局から本日の配布資料の説明をお願いいたします。

(廣田参事官) 事務局でございます。

配布資料の確認をさせていただきます。

事前に先生方に送付させていただきました資料の確認をさせていただきます。

今画面上議事次第が映っておりますが、そちらの方に資料の1から3、資料1といたしましては第143回生命倫理専門調査会議事概要(案)、資料2、「ヒト胚に類似した構造」研究の背景、資料3、「ヒト胚に類似した構造」の取扱いに係る調査・検討の結果について、以上の3点が資料となっております。また、参考資料といたしまして、「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」に係る作業部会の名簿を配布させていただいております。

続きまして本日の会議システムについて御説明をさせていただきます。本日の会議のハイブリッドシステムについて、現地、この会場とオンライン、Teamsの会議システムを使用しております。モニターの画面上は会議出席者だけが発表者として映っていますが、傍聴の方々は同じ画面を御覧になっております。御発言はウェブ参加、現地参加の会議出席者のみとなっておりますので、御理解、御協力をお願いいたします。

オンライン参加の先生の方々には御発言される際は挙手ボタンを押していただきますと五十嵐会長から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。

なお、会場のマスコミの皆様方にお知らせをさせていただきます。

カメラ撮り等につきましてはここまでとさせていただきますので、よろしく願いいたします。

以上でございます。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

では、早速ですが、議事に入りたいと思います。

まず、議題の1です。前回の第143回生命倫理専門調査会の議事概要の案が既に皆様にご送られております。資料1ですけれども、何か修正等御意見ございますでしょうか。

よろしいですか。

それでは、御承認を頂いたということにしたいと思います。

この議事録は生命倫理専門調査会運営規則第11条に基づきまして公開をいたす予定です。

続きまして議題の2に入りたいと思います。

「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」に係る作業部会からの御報告を阿久津座長から頂きたいと思います。

よろしく申し上げます。

(阿久津座長) よろしくお願いいたします。

「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」に係る作業部会の座長を務めております阿久津です。よろしくお願いいたします。

まず、本報告書の前に事前に報告書をより理解するための背景をまず説明をしたいと思います。

ヒト胚に類似した構造というものが何かというところのまず大前提として簡単に説明いたします。

いわゆるES細胞やiPS細胞、多能性幹細胞からこれまで様々な細胞を分化、作成しまして研究応用に活用してきたという背景がございます。最近ですとさらにそこからヒトの組織や臓器に近いもの、立体の構造体を作成して研究をするという研究が進んでまいりました。これはオルガノイドやガストロイドなどと言われたりしております。

本題に関係する研究なのですが、さらにそこからヒト胚に類似した構造を作成する研究がここ数年で急激に世界的にも進んでまいりました。これが大きな背景の一つとなります。

もう一つの大きな背景を御説明いたします。

ヒト幹細胞および受精胚研究の進みについてです。

まず、ヒト胚に類似した構造ということは、ヒト胚研究についても知ることが重要となっております。ここで言うと左側になります。ヒト受精卵、そもそもは1978年に初めての体外受精がEdwards博士、Steptoe博士から報告されたわけですが、それ以降ヒト受精胚、受精卵を試験管内、体外で培養するという研究アプローチがいろいろ行われていたんですけども、受精後9日目を超えるような研究はそれまで1例も報告がございませんでした。9日目まで培養したというのがこの議題の

上の方にあるんですけれども、これ自体本当に着床後のヒト胚を模倣しているかどうかということにはなかなか理解が難しい研究がここまででした。

それが2016年にイギリスとアメリカの研究者からヒト受精胚を14日近くまで子宮内の状態に近いものを試験管内で作成できたという研究報告がなされてきました。いわゆるヒト受精胚の体外培養系での知見がかなり深まっていく基盤ができてきたということが左の説明になります。

もう一つ重要な観点になります。これは右側になるんですけれども、これは幹細胞やヒト受精胚とはちょっと違うんですけど、もうちょっと大局的に遺伝子発現を細かく見る精度が高まってきたというものになります。

これはたった一つの細胞を網羅的に精度高く見る技術、シングルセルRNAシーケンズの活用も進みました。生命科学の分野でかなり広く適用されてくるようになってきたということがあります。それがいわゆる着床前のヒトの受精卵や初期胚の発生にもその技術が適用されてきたというものになります。つまりこれまで得られなかったような分子生物学的、あるいは遺伝子レベルでの知見が豊富に蓄積されてきた。さらにはそのデータというのがある程度公共のデータとして様々な研究者が活用できるということになります。そうすると、この分野の研究が一気に加速してきたというのが大きな背景の2つ目になります。

本題のヒト胚に類似した構造体ということになりますけれども、まず動物モデル、マウスでその研究が報告されました。2018年に多能性幹細胞からこれまでは分化した神経ですとか骨とか心臓というものに分化する研究が行われていたのですが、着床前の胚を模倣するようなここでは疑似胚盤胞と言っておまして、英語ではblastoidと言ったりします。そういったものが作成、報告されてきました。

この左側の図、青と赤が見えますけれども、これが写真の中だと右側がいわゆる本物、左側が人工胚としたものが幹細胞から作成したものですけれども、見た目本当にそっくりです。

ここで大事な点が幹細胞からつくりますので、いわゆる受精や受精卵を経てないというものになります。さらに2022年には右側の方なんですけれども、着床後の胚の発生を試験管内である程度起こした研究成果がこれも複数の研究室から報告されてきました。実験動物のマウスは19.5日が妊娠期間になるんですけれども、大体胚発生の8.5日目相当のものができたというものになります。これは写真なんですけれども、実際の論文ですと心臓が拍動しているような動画も研究成果の中に含まれておりました。これはマウスのモデルになります。

ヒトの幹細胞を用いても同様な成果が得られてきております。

まず、着床前の胚盤胞に似た疑似胚盤胞、こちらが2021年にこちらも複数の研究室から報告されております。これもマウスの事例と同様に、ヒトの胚盤胞、形態的に本当にそっくりなものが出てきて、さらにこれは昨年になります。

ここが大きな点なのですけれども、右側の矢印のところになります。こちらで示すように世界中の各地から6つの研究室がほぼほぼ同時にいわゆる着床後のヒト発生を試験管内でごく初期になりますが、多能性幹細胞から作成し得た、さらには作成するということだけじゃなくて、ヒトの初期発生に重要な遺伝子と検証、発現等々も行うことができたという報告が一気に出されてきました。これはヒト多能性幹細胞からのいわゆる胚に類似した構造を作成する方法というのが昨年Nature誌の姉妹誌になるのですけれども、その2023年のMethod of the Yearを受賞しております。それだけ生命科学の分野、特にヒト発生分野においてはかなり貢献が大きい研究成果、あるいは技術というものとして認められたということになります。

こういう背景がありまして、今回多能性幹細胞からヒト胚に類似した構造についての取扱い、研究の環境等々を日本の中でより整理した形で報告をまとめていこうというものになります。本作業部会はそういう背景を持って昨年の8月に調査を開始いたしました。

この作業部会は構成員として10名の先生方からなります。作業部会の中で有識者からのヒアリング等を通じまして、ヒト胚に類似した構造の科学的性質に関し胚またはヒト受精胚との相違点を中心に調査を行い、相違点を踏まえた社会的・倫理的な位置づけについて検討を行ってまいりました。

この報告書は全部で5つの項目から構成されております。この5つにつきまして、まず項目1から資料3においては一つ一つ説明をしていきたいと思っております。

資料2の説明は以上となります。

最後に参考ですね。

ヒト胚に類似した構造について報告書に触れるのですけれども、その中にベースといたしましてヒトの初期発生の比較ということで専門的な用語が出てきて、ヒトの初期発生のステージ分類はカーネギーステージ分類というのが一般的に使われておるのですけれども、これ自体は研究者自体なじみがあるのですけれども、臨床及び一般の方々にはなかなかなじみがない分類ですので、ここに参考として一つまとめた図を提示しております。これはカーネギーステージというのが受精から始まりま

して23段階に分かれております。上の方に23と出ていますけれども、それがどういう発生時期と相応しているかというのがこの図になります。

どうしても妊娠週数でカウントしますと、一般的には臨床的な妊娠週数というのが妊娠する最終月経からのスタートから始まってしまいますので、研究としての受精から数えた日数といわゆる臨床的な妊娠週数というのはずれて分かりにくくなってしまいうんですけれども、ここの1枚の図はそれを比較しておりますので、折を見てこちらも参考にさせていただければと思います。

以上となります。

(五十嵐会長) どうもありがとうございました。

それでは、研究背景に関する御説明について御質問、御意見がありましたらお願いしたいと思います。

特にありませんか。

それでは、次に進みたいと思います。

作業部会で討議をされましてつくっていただきました報告書の具体的な内容に入っていきたいと思います。資料3を御覧いただきたいと思います。

5つまでありますので、それぞれについて質疑応答をして、そして最後にむすびについてももう一度質疑応答ということになります。御協力お願いします。

では、ヒト胚に類似した構造についてから御説明をお願いいたします。

(阿久津座長) よろしくをお願いいたします。

資料3の2ページ目になります。今御覧いただいているところから進めさせていただきます。

まず、項目1になります。

「ヒト胚に類似した構造」についてです。こちらは(1)から(3)までの項目からなります。

まず、(1)のヒト受精胚とはという項目について説明していききたいと思います。

ここでは、まずヒト受精胚について生物学的な説明を行っております。この後に我が国の中で規制に準じた文言の使用を説明しております。ここを少し御覧いただきつつ私の方でも大事な点は読み上げさせていただきます。

ヒトの取扱いに関する基本的考え方がございます。基本的考え方におけるヒトの胚及びヒト受精胚の定義について、そもそもはヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律に従っております。

作業部会における検討事項としては、ヒト胚に類似した構造の取扱いについて、クローン技術規制法における胚またはヒト受精胚との共通点や差異を明らかにすることとしておりました。本報告においても胚及びヒト受精胚の定義について、クローン技術規制法に基づいて説明をしております。こちらが（１）になります。

引き続きまして（２）の研究の状況について説明いたします。

こちらは胚に類似した構造体です。こちらの研究状況を説明しております。

作業部会の委員会の中で複数名の委員の方々から研究の最新動向や倫理規制の枠組み、そしてISSCRなど国際的な枠組みについて発表、報告を受けて議論してまいりました。それをベースに現状重要な研究をまとめてここでは記載しております。一部については先ほどの資料２で紹介したとおりになっております。

次に、（３）のヒト受精胚とヒト胚に類似した構造の相違点について説明いたします。

ここは少しボリュームがありますので、ゆっくり説明していきたいと思っております。

ここではヒト受精胚とヒト胚に類似した構造の相違点について説明をしております。

まず、ヒト胚に類似した構造とは科学的にどう捉えられるかを説明しております。

ヒト胚に類似した構造は、ここは生殖細胞を除く幹細胞ですけれども、幹細胞等から作成する分化誘導体で胚様の特性を一部示す細胞集団であります。ですので、受精をいわゆる研究目的のために経てはおりません。幹細胞から作成する分化誘導体の一範疇ということになります。それと重要な点といたしましては、ヒト胎児様の構造体とは明らかに異なります。

この中段、（３）の真ん中より２段目以降について説明いたします。

ヒト胚に類似した構造は、ヒト胚、いわゆるヒト受精胚とは異なるものであるということ、そして国際幹細胞学会（ISSCR）ではembryo modelsと表記されております。このことから、以下幹細胞等から作成する胚を模した構造体であるヒト胚に類似した構造はヒト胚モデルとすることといたしました。

続いてですけれども、ここで最後の段落のところですよ。ここを読み上げます。

なお、ISSCRのガイドラインにおいては、構成する細胞の違いと発生能に応じて胚モデルを分類しています。胚体、胚体外細胞、つまり胚盤になるようなところですよけれども、それが胚と共存し、胚発生の模倣が可能な統合胚モデル、これは先ほど研究成果で紹介したときにブラストイド、疑似胚盤胞と呼ばれるようなものが統合胚モデルに入るかと思えます。それと、胚体外細胞が存在せず部分的に胚発生を再現する非統合胚モデルにカテゴライズされております。今回この分野の研究の広がりや多様性などを受けて、その境界が曖昧であるということも指摘されております。そこで、ここではその区別は行わず以降の議論を行っております。

なお、統合胚モデルにおいては、将来的な技術の進展によって急速にヒト胚に近づくことも想定されておりますが、本報告における議論においてはヒトの初期発生の理解や医療の発展に貢献し得る研究をこの報告書では対象としたものであり、意図的にヒトを発生させることを目的とした研究を対象とするものではございません。

以上が項目1となります。

(五十嵐会長) いかがでしょうか、ありがとうございます。もし御意見、御質問がありましたらお願いしたいと思います。

よろしいですか。

では、続いてヒト胚モデル研究の展望について御説明をお願いいたします。

(阿久津座長) それでは、2項目めについてです。

ここではヒト胚モデルの研究の展望について大きく3つに分けて説明をしております。

まず、(1)になります。(1)はヒト胚モデルの想定される作成目的について説明をしております。ここは一般的なことが記載されております。

まず、(2)、(3)で中身の説明をしっかりとしたいと思いますので、次に(2)に移りたいと思います。

(2)ではヒト胚モデル研究の代替可能性についてを説明しております。胚モデル以外の可能性についても述べております。

着床周辺期の発生動態は子宮内で起こっており、ヒト胚自体を対象とした研究を行うことは非常に困難であります。一方、マウスなどの動物モデルで着床モデル、

いわゆる動物モデルでの研究も進んできておりました。ただ、これは動物モデルは着床や発生様式がヒトとは異なるということ、さらには重要な遺伝子の発現動態が異なるなど動物種差の影響が非常に大きいと考えております。

一方、そもそもヒト胚モデルだからこそ研究できるその優位性についてもここでは触れております。科学的な検証というところで読み上げさせていただきます。

ヒト胚モデルについて、科学的な検証に必要なかつ十分な試行回数の実験を高い再現性で行うことを可能とする試験管内のモデルであることから、分子生物学的操作による初期胚の発生に重要な遺伝子機能の解析、特定の遺伝子発現及び細胞系譜の可視化並びに細胞間の影響及び内的・外的要因での影響を分子レベルで経時的に解析できるということなど、ヒト胚モデルでしかできない優位性が考えられます。さらにヒト胚に比して倫理的、医学的に考慮すべき困難は少ないというふうに考えられます。

以上が（２）になります。

次に項目３、ここについては作業部会の設置の動機にも関わることでありますので、読み上げながら進めさせていただきます。

ヒト胚モデル研究の課題ということになります。

ヒト胚モデルの優位性については、倫理的及び研究手技的な観点から、その作成及び使用において生命の萌芽であるヒト受精胚を滅失することがなく、試験管内モデルであるということでもあります。よって、研究の深掘り、汎用性などから研究が世界的に急速に活発化しているのが現状となります。何よりヒト着床後の初期発生の理解を深める研究モデルとして革新性などより研究方法の多様性を伴って、さらに世界的にますます進展していくということが想定されます。現実的に研究が進んでおります。

一方で、研究の進展に伴い、ヒト胚モデルの研究に伴う倫理的課題や規制の在り方、ヒト胚との類似性や相違性の程度ですとか認められる培養期間等々になりますけれども、研究を取り巻く状況も変化していると考えられます。そのため、将来的な研究の進展を想定し、培養期間や培養環境については以下の内容を踏まえ十分に検討する必要があると考えています。

次から１）、２）、３）、３つで説明をしてみたいです。

まず、１）の研究期間、いわゆる培養期間の決定についてです。

ヒト胚モデルは配偶子、あるいは受精を経ず幹細胞等から作成する胚を模したモデルであり、ヒト胚とは異なるモデルです。しかしながら、将来的な技術の発展によりヒト胚との類似性が高まる可能性があることについては留意すべきであります。

また、ヒト胚モデルは個体の発生機能を持つような構造体ではないため、14日相当を超える培養を行う場合でも個体発生につながる可能性はないと考えられます。そのため、ヒト胚モデルでは14日ルール、いわゆるヒトの受精卵、受精胚に適用されている14日ルールを基準に培養期間を規定する必要はないと考えられます。しかしながら、研究進展の予測は困難であるため、個別の研究計画の倫理審査において最新の科学的知見に基づいて研究期間を判断することが重要と考えられます。その際胚モデル研究は基礎研究として実施され、現時点では萌芽的な段階であるため、培養期間に一定の制限を定めて科学的観点から評価することが妥当であると考えられます。

よって、一般的にヒトの初期発生の形態学的な発生段階分類では受精後約8週までの胚子を対象にカーネギー発生段階が国際的に用いられております。ヒト胚モデル研究においても、カーネギー発生段階でカーネギーステージをCSと略しますけれども、CS1から23で定義される範囲内の上限として培養期間を設定すべきであると考えます。

なお、研究の倫理審査に当たっては、ES細胞から作成されるヒト胚モデルについては、ヒトES細胞の使用に関する指針に基づく機関内倫理審査委員会において審査されるものと思われます。一方、それ以外の幹細胞等を由来とするヒト胚モデルにおいても研究の特殊性を鑑み、その由来を踏まえながらもヒトES細胞の使用に関する指針に準じた審査体制を取ることが望ましいと考えられます。

1) の最後ですけれども、加えてヒト胚モデル研究の計画では研究責任者はあらかじめチェックポイントとなるような培養期間等を定めて自ら研究を確認するとともに、研究状況を毎年度機関の長及び倫理委員会へ報告することが望ましい。機関の長及び倫理審査委員会は研究計画の進捗を確認するなど、研究組織としての研究管理の適切性を担保し、想定外の研究進展にも対応できる体制を整備するということが重要と思われます。

次、2) についてです。個体産生の禁止です。

ヒト胚モデルを人へ移植することに科学的合理性を見いだすことはできず、倫理的にも許容されるものではありません。一方でオルガノイド等を用いた研究においては動物の体内、子宮を除きますが、移植することによって組織の成熟過程を見る

といった研究手法も存在をしております。また、将来的に人工子宮等の研究が発展していく可能性も考えられます。そのため、胎内移植に限らず個体発生につながるような制限することが妥当と考えております。

3) に移ります。ヒト胚モデル作成に供する細胞の同意についてです。ここも重要な点なので、読み上げさせていただきます。

ヒト胚モデルはES細胞、またはiPS細胞等の幹細胞、そのほか体細胞等から作成されることから、その生体試料の提供に当たり研究目的に供されることへの同意が得られていることは前提となります。その上で、ヒト胚モデルはヒト胚と同一ではなく、現時点では個体発生につながる可能性は考え難いこと、さらにヒト胚モデルは分化誘導体の範疇と考えられることから、少なくとも使用制限のない細胞株については、ヒト胚モデルに係る特別の同意を取る必要性は低いと考えられます。また、既存の細胞株に対して再同意を取ることは困難であり、先ほど述べたとおりヒト胚モデル研究の有用性が示される中、研究推進の観点からも現実的ではないと考えます。

また、ヒト胚モデルから生殖細胞が発生する可能性については、ヒト胚モデルの着床後モデルにおいて、その発生の過程において始原生殖細胞様細胞への分化も報告されています。研究において始原生殖細胞の分化発生を目的とせず、さらにその始原生殖細胞を選別し、成熟させる研究をしない限りは発生学的研究の範疇であり、試料の提供者に対して生殖細胞へ分化させることへの同意は必要でないと考えます。そのため、ES細胞、またはiPS細胞等を含む細胞について、少なくとも既存の細胞株においては、ヒト胚モデル研究に供することへの特別な同意を求めることは必ずしも必要ではないと思われれます。

以上が項目2番についての説明になります。

(五十嵐会長) どうもありがとうございました。

それでは、2のヒト胚モデルの研究の展望につきまして御意見、御質問ありましたらお願いいたします。

どうぞお願いします。

(小川委員) 質問なんですけれども、5ページの上から3つ目のパラグラフで「また、ヒト胚モデルは個体の発生機能を持つような構造体ではないため」と書いてあるんですけど、この意味はどういうことなのでしょう。個体発生機能を持つような構造体ではないというのは、原理的に個体にはならないという意味でしょうか、それと

も違う意味でしょうか。

(阿久津座長) まず、この文言には2つあります。

まず、個体そのものの発生になるかどうかを検証することすらまず不可能になります。マウスではそういった研究は可能になるんですけども、当然ながらヒト胚モデルが個体発生能を持つかどうかということ自体移植することになりますので、まず不可能であるということになります。

一方、ヒト胚モデル、特にISSCRの分類だと統合胚モデルになるかと思いますが、いわゆる疑似胚盤胞になります。それについて様々な検証がされておりますが、個体になり得るかどうかの試験管内での検証もまだ十分に行われておらず、さらには形態的には似ておるのですけれども、そういったものが本当に機能的にも同等かというところも十分には検証されていない、あるいはそこに今の研究段階だと至っていないところになります。

一方でヒトの疑似胚盤胞になりますけれども、着床モデルとして試験管内で接着させた研究というのものもあるのですけれども、それ自体は試験管内での個体発生に至るような段階まで全く進んでいないといえますか、そういった同等と言えるようなレベルまではいっていないというのが現状になります。

小川先生、以上のお答えで大丈夫でしょうか。

(小川委員) ということは、何となくこの書き方はちょっと誤解を生むような気がしてなりません。

例えばESとかiPSからつくった胚モデルがジェネティックにそもそもヒトにはならないんだとかというのであれば、ヒトというか個体にはならないんだというのであればこの文言でいいと思うんですけど、技術が進んだときには個体になる可能性もあるんじゃないでしょうか。つまりそれはその場合クローンみたいになっちゃうわけですけど。それは誤解ですか、間違っていますか。

(阿久津座長) 1点説明し忘れたんですけども、大事な点、猿のモデルで中国の研究グループが胚モデルを猿の子宮内に移植したという研究が報告がございました。

ということも踏まえて、それ自体は発生が2週間弱だったと思いますけれども、着床することはできたんですけども、胚の発生は至らなかったんですけども、そういったことも踏まえて、あえてそういうこと自体きちんといわゆる明確にしたいなということでこういう記載にはいたしました。

(小川委員) 分かりました。

ということは現時点ではということですよ、少なくとも。よく理解できました。もう一個質問してよろしいでしょうか。

今度はその次のページ、6ページの3)のところのパラグラフでいうと3つ目の「また」というところからなんですけど。生殖細胞のことなんですけど、この部分がちょっと何となく分かりづらいなと思いました。生倫調では今現在議論しているところの生殖細胞の研究ではあるんですけども、それとの整合性から考えると生殖細胞をつくるという研究についてはどんな議論になっていたのかというのをちょっと教えていただければ有り難いなと思います。

(阿久津座長) この点についても作業部会の委員会の中でかなり議論はいたしました。

まず、理由の一つを御説明いたします。

胚モデルの研究、様々な報告があるんですけども、着床後の胚モデルでどの程度の発生段階まで進んだかどうかという一つの検証に始原生殖細胞様の細胞を同定している研究報告が大部分同定しているんじゃないかなというふうには理解しております。

そうすると、それ自体は生殖細胞を分化誘導する研究ではないんですけども、胚モデルの特性自体、始原生殖細胞の初期のものに、始原生殖細胞様とした方がいいのかもしれないんですけども、内在するというのがヒト胚モデルの組織学的な特性になっている。ですので、ヒト胚モデルを研究したときにいわゆる一般的な科学的な状況からして、始原生殖細胞様の細胞を分化しているというところを検証するというのも重要になってきますが、それを生殖細胞分化研究だとしてしまうとヒト胚モデル研究が相当難しいことになってしまう。

一方で、ヒト胚モデルを一つの研究の戦略方法として生殖細胞の分化誘導研究を行うということも考えられます。そうした場合は生殖細胞を分化、作成する指針にのっかって審査を上げるということが一般的といいますか、現状から考えられることかなというのがここの趣旨になります。

(小川委員) よく分かりました。ありがとうございました。

(五十嵐会長) よろしいでしょうか。

それでは、米村先生、お願いします。

(米村委員) 米村でございます。

私もよく分かってないので、こういうことを申し上げるのかもしれませんが、この報告書全体の構造にも関わる可能性がある問題について、お尋ねしたいと思います。その上で各論的に幾つかお伺いします。

まず、今御紹介いただいた項目2のところはかなりいろいろなことが書き込まれていると思います。項目1の内容を受けて、今日の前半で御紹介いただいたような最新の基礎的知見ないし現在の到達点の説明も書かれているように思うのですが、加えて、14日ルールを適用するかどうかの問題や、同意を取るかどうかの問題など、かなり具体的な規制の在り方にも言及があり、その2つはかなり違う論点ではないかと思います。ですから、それを一つの項目にまとめるということ自体について私はやや疑問に感ずる部分があります。

その上で、もしも規制をどうするかという議論をするのであれば、ヒト胚モデル全般に対する規制の在り方や、ヒト胚モデルの根本的な位置づけのような、総論的な検討がまず書かれていないと、各論的な議論に入っていけないのではないかというのが私の理解なのです。上の方で「基本的考え方」の引用があったと思います。ヒト胚については「基本的考え方」が適用されている、というような書き方だったと思うのですが、そうするとこのヒト胚モデルに対して「基本的考え方」が適用されるかどうかをまず検討しなければならないのではないのでしょうか。それが適用されないということになって、初めてヒト胚モデルの独自のルールを考えていこうという議論になっていくように思うんですけれども、「基本的考え方」がヒト胚モデルに適用されないという結論について、そのような結論になったのはなぜなのかというところをお聞かせいただきたいというのが1点目です。

その次に、仮に「基本的考え方」が適用されなかったときに、それでは大きな方向性としてどういう規制方針を立てていくかということが問題になると思うのですが、そのときに、規制方針の内容は、「基本的考え方」が適用されなかった理由に大きく依存するように思います。要するに、「基本的考え方」はヒト胚のみに適用があるものであり、胚モデルはヒト胚ではないから適用がない、という単純な位置づけだと、理由の説明としては十分ではないような気がするのです。

たとえば、ヒト胚のルールというのはヒト胚の全能性に着目したものである、飽くまで個体産生があり得るから、厳格に取扱いを規制しなければならないのだという理解に立つのであれば、全能性がないものに対してはヒト胚のルールが適用されないというロジックが成り立つと思います。しかし、先ほどの小川委員とのやり取りでは、現状の胚モデルに全能性があるかどうかはよく分かっていないけれども、

それを確認することも非現実的なので、確認していないということだったと思います。そうだとすると、全能性がないから適用されないというロジックは成り立たないのではないかという気がするのです。形式論的にはヒト胚というカテゴリーに属するものではないので、「基本的考え方」は直接には適用されないとしても、それとほぼ同等の規制をかけるべきだという議論にもなっていく可能性があると思います。

ですから、ヒト胚モデルに対してどういう規制方針で臨むのかという問題については、さまざまな考え方があり得ます。根本からヒト胚規制がそのまま適用されると考える人ももしかしたらいるかもしれません。仮に適用されないと考えたとしても、ほぼ同等の規制をかけるべきだという方向性もあり得ますし、ヒト胚の利用よりは反倫理性ないし危険性が低いことからそれなりに緩和された規制でいいのだと考える人もいます。あるいは体細胞研究と同じなのだから無規制でいいじゃないかと考える人ももしかしたらいるかもしれませんね。

今日の御報告は、全体に、中間的な立場というんでしょうか、一定の緩和された規制は適用されるけれども、無規制ではないという立場を前提に書かれているような気がします。ただ、それ自体が一つの政策選択、方向性の選択をしていると思いますので、それを選択された理由を教えてくださいということです。

望むらくは、今後そのあたりきちんと議論して、総論的な検討として報告書のかなり前の段階に盛り込むべきではないかという気がします。もちろん、科学的な現状のまとめは先にあった方がいいと思いますが、それを受けて大きな規制方針の総論的な検討があり、その上で個々の各論的な規制の必要性や在り方について議論するというような3段階のプロセスを経るのが基本的な書き方として適切なのではないかという気がしております。

すみません、私の意見も申し上げてしまいましたが、質問は基本的には2点で、「基本的考え方」が適用されるのかどうか、されないとしたときに、大きな方向性としてどういう規制方針を取るのかという2点です。

以上です。

(阿久津座長) 御説明いたします。

まず、大前提といたしまして基本的考え方にはこれは合致しないと考えております。なぜならばそもそも胚モデルを作成するに当たって配偶子を使用しない。もちろん受精を経ておりません。

そういう意味で、先ほど米村委員御質問の中にこれをどういう位置づけで考えるかという部分で、例えば体細胞と類似したようなもので考えてできるんじゃないかという御指摘もあったと思います。それも一つの考え方になります。しかしながら、現時点での研究動向だとするとそれも一つの重要な考え方になるかと思いますが、ただし、この研究分野の発展性、進展の速さだったり多様性という方向、研究者、研究を実際にする側からするとどんどん進んでいったときに途中で研究が止まるような、あるいは社会的、一般的な方々からの研究の誤解を生むようなことはどうしても避けたいということになります。

もう一つこれも後の方で述べることになるんですけども、国際的な考え、枠組みの中で当然ながら共同研究等々を行うわけですけども、この分野も共同研究という中では重要な研究分野になっています。それは3番目については御説明いたします。

まずはヒト胚に関する基本的考え方の重要な基盤となるいわゆる受精胚、先ほど来だと全能性を持つようなものをこちらはヒト胚モデルは出ていないということになります。ですので、まずそこには依拠しないというふうに理解しております。

なぜそうならば基本的にヒト胚についての記載や14日ルールもここで報告書の中に盛り込んでいるかというところになります。これが一つ普通の体細胞の研究とちょっと違った要素も含んでいるというヒト胚モデルの捉え方の少し難しさになっていると思います。これ自体はいわゆる胚を模した構造をつくるという研究になります。そうなってくると胚を一つ対象と置いて比較検討していくというのが合わせ鏡、鏡的な形でこの研究が提唱されるわけですけども、その上で胚や受精胚という文言がどうしてもヒト胚モデル研究には出てきます。ですので、そこは国の中ではきちんとした形で定義されておりますので、まず最初にそこの定義を確認したということになります。

14日ルール等も含めてですけども、先ほど申し上げましたが、ヒト胚というものを対象としてヒト胚モデル研究がいきますので、ここでヒト胚ではないんだけど、あえて14日ルールというところの考え方も入れています。ただ、ここで記載しましたように胚ではないので、14日ルールに当てはまらないというところで明確に話はしております。

まず、この点でいかがでしょうか、お答えになっていきますか。

(米村委員) ヒト胚ではないから胚の14日ルールは適用されないというのは、形式論理としてはそうなのですが、ヒト胚モデルに全能性がある、個体産生がされる可能

性があるということになると、話が変わってくるかもしれないわけです。14日ルールはヒト胚のルールだといっても、それは全能性に着目したルールなので、個体産生につながるような培養をしてはいけないという理由から14日ルールが設けられているのだとすると、胚モデルにも当てはまるじゃないかという議論が出てくる可能性は十分あると思うんですね。ですから、それは適用されないというのなら、もう少し踏み込んだ説明の仕方をしないと、なかなか一般の皆さんの納得を頂くのは難しいかもしれないという気がしたというのが1点です。

あと繰り返しになりますけれども、そもそも論として「基本的考え方」が適用されないとしても、体細胞と全く同等でもないということだとすると、どこが体細胞と違うのか、どうしてこのタイプの細胞塊を扱うことが規制対象になるのか、ということが問題になります。そのような意味で、胚モデルを規制する規制根拠というものを明確にしないと規制の具体的な中身が議論できないのではないかというのが、私の基本的な理解なのです。ですから、何が体細胞と違うのかというところをもう少し明確化できるように、それは私自身も含めて、今後議論させていただけると有り難いと思った次第です。

以上です。

(阿久津座長) ありがとうございます。大変重要な点になります。

14日ルールを示した、いわゆる全能性についてですけれども、その上でそのためにここでは2)になりますけれども、あえて項目出しをしまして個体産生の禁止ということで明確にしております。もちろん今現時点で研究、つくっているものがいわゆる胚と同等のレベルで全能性があるかどうかということ、あるいは近いんじゃないかというレベルには全く来ていないと考えていますが、ただし中国で猿の研究成果があったように、その辺あやふやにしているよりは、まずきちんと大前提に個体産生の禁止というこれが全能性を持つかどうかという議論とは全く別と考えていただいていいと思いますけれども、こういう不適切なことは当然しません。してはいけませんというのを打ち出しております。

とすると、その上で今の研究倫理指針の幾つかの中できちんとできる枠組みはどういうものがあるかということ、まず大前提に日本の中だと幹細胞の由来です。それについて指針がありますので、この中での審査ということになるかと思えます。これは以降、今後の次の項で説明はしていきたいというふうに思っています。

以上です。

(米村委員) ちょっとしつこくて恐縮ですが、1点だけ補足的に申し上げさせていただ

きたいと思います。私の理解する限り、14日ルールというのは、個体産生を禁止したからという理由で適用されなくなるタイプのルールではないと思います。

14日ルールはそもそも何であるかということ、結局、胚そのものがヒトであるという考え方に基づいていると思います。このような考え方は、特にキリスト教のカトリックの強い国ではかなり根強くあって、そもそも胚を研究材料とすること自体が人体実験と同等の評価を与えられるべきもので、端的に言えば禁止されるべきだと考える人たちがいたので、それに反論するために、発生開始後14日目までであればまだヒトになってないのだから、研究材料としてもよいのではないかという理由で、限定的に研究利用を認めようとしたというのがもともとの発端だったのではないかと思います。原始線条の出現前であればまだ神経系の萌芽もできてないので、ヒトと呼ぶにはかなり遠い存在である、そういうものは研究対象にしてもよいのだ、という理解なのだろうと思います。

ですから、これがもしも抽象的な意味での全能性を有するのであれば、いかに個体産生を禁止してもそれは結局ヒトと同等のものだという扱いを受けてしまって、14日目以降だとヒトと同等のものを研究材料にしているという批判が当てはまってしまうので、14日ルールを撤廃するわけにいかなくなるかもしれないのです。ですから、今の説明、個体産生を禁止しているからというだけだと、ちょっと弱いなどというのが偽らざる印象で、もう少しヒト胚モデルそれ自体が存在としてヒト胚と本質的に違うんだということを言わないと、14日ルールを適用しないとするのはなかなか難しいかもしれないという印象を受けました。

すみません、以上です。

(阿久津座長) ありがとうございます。すみません、説明が悪くて。

大前提にこれはヒト胚ではないので、14日ルールというのは本来ですとこの報告書に持ち出さなくてもいいことになるかと思っています。しかしながら、これは世界的な話の議論の中で重要になってきますが、あえてきちんとした形で胚モデルというところの誤解を招かないようにここでは14日ルールというものを出していますが、そもそもヒト胚ではないとした段階で14日ルールは本来ならここで文言として出さなくてもいいかもしれませんが、これはいわゆるヒト胚モデル研究を説明する上で既に14日ルールの観点を考えていらっしゃるけれども、あえて繰り返す形でここは説明を記載させていただきました。

(米村委員) ありがとうございます。

(五十嵐会長) それでは、三浦先生、どうぞ。

(三浦委員) 私も今の議論とも関係するんですが、小川先生が最初に質問された点、5ページのヒト胚モデルは個体の発生機能を持つような構造体ではないためというところがちょっと引っかかっています。先ほどの御説明ですと現時点ではヒトの発生機能を持つかどうかを確かめる段階ではないと、そういうことだったと思うんですが、読んだときに個体の発生機能を持つような構造体ではないというのが「発生機能を持たない」ということが確認されているかのように読めたんですが、これは現時点ではということですか。

(阿久津座長) 現時点でもそうですし、研究者が検証自体できないので、それは未来永劫できないということです。本当はないとした方がこのヒト胚研究のいわゆるヒト胚モデル研究を行う者たちの変な誤解も生まないし、そういった意図もないということをしちんと明確にした方がいいんじゃないかなというふうにも思いました。

(三浦委員) 発生機能を持たないということを確認されているわけでなければ、「現時点では」というのを前に出した方がいいのかなと思いました。

(阿久津座長) そこも難しいところで、この先何かやるのかという誤解も相当メッセージとしては危険かなというふうには考えております。

(三浦委員) 分かりました。

(五十嵐会長) それに関連していますか。

どうぞ、お願いします。

森崎先生。

(森崎委員) 今回の議論に関係するんですけれども、私も最初にこれを見せていただいたときに「ヒト胚モデルは、個体の発生機能を持つような構造体ではないため、現時点では14日相当を超える培養を行う場合でも個体発生につながる可能性はない」、とのべている一方で、その後に「ヒト胚モデル研究においても、カーネギー発生段階(CS 1~23)で定義される範囲内を上限として、培養期間を設定すべき」という書き方になっています。CS 23というのははっきり胎児としての形が確認できる時期ですので、そういう書き方書き方にすると本当にそういう胎児ができてしまうかのような誤解をうみそうな気がします。あえてこの記述を加えたことには、なにか理由があるのではないかと推測しますが、その根拠について教えてください。

(阿久津座長) これも相当作業部会の中でも議論はいたしました。

まず、そもそもはいわゆる I S S C R の中で統合胚モデル、いわゆる疑似胚盤胞というものが作成できました。これですとヒトの胚盤胞に似たような構造体で、科学的に考えると胚盤やヒトの胚になり得るような初期胚モデルになります。

ただ、研究者自体はそれを個体にするなどということは考えてはないわけですが、ただ研究の適切性といいますか、それを明確にするということで研究者がどう考えて研究するかというところを判断する上で、きちんと説明する上で、この後発生能があるからどんどんどこまで研究をやっていいんだということがすごく重要な観点になります。現時点で、現時点というのは説明するときこういう段階です。このステップですと言ったとしてもなかなか抽象的で伝わりにくいということが考えられます。そういう議論が結構ありました。

その上で、ある程度明確に具体的な技術だったり、発生段階でもって説明した方が一般的にはより分かりやすいといいますか、捉えられやすいのではないかとということでカーネギーステージを出したんですけれども、カーネギーステージ自体実際の胚というのが相当そこまでなるかということ自体なかなか現時点でそういう研究がこのまま進んでもどれだけ先になるんだというのが現状かなと思います。

ただし、ある程度一般の方々も含めてこの研究の研究者がどんどん何か進んでやってしまうというような誤解がないように適切に研究の進展を判断していくことがこの報告書に書いてありますけれども、そういうことが分かっていたらけるような基準ということで出しました。

(五十嵐会長) むしろ C S の 1 から 2 3 というのがない方がいいかもしれないですね。

(森崎委員) 実際には C S と対応できないようなものがむしろ多いんじゃないかと思えますし、むしろ混乱してしまうような気がします。

(阿久津座長) 御指摘ありがとうございます。それはすごく悩ましかったところになります。

本来ですと、そういったいわゆる細胞の塊という感じになるかと思えますし、それ自体特定の組織を発生させる研究は一方では進んでおります。ガストロイドと言われていて、なぜこういう記載にしてしまったかという、ガストロイドがそれを複数臓器が合体したような研究が進んでいまして、そうするとそれは何なのかという先ほど胚モデル研究の広がりと言ったのはそういう点もありまして、そこである一定軸をあやふやなままこの報告書を作成してしまうと、研究者自体、あるいは研究を審査、判断する人たち、これがかなり混乱してしまうかなということで、ここではあえてカーネギーステージというかなり具体的なことを基準に述べさせていた

できました。

(森崎委員) 胚の発生段階と臓器の発生レベルとを対応させるためにこの記述が必要だということでしょうか。

(阿久津座長) 一番何を誤解なく示したかという点、ここでつくったもの、個体に当然ヒトの体内に戻しません。戻すようなものではないということを示したいんですけども、ここのカーネギーステージに示すような胎児ですと、いわゆる一つの臓器とかではなくて各組織や臓器が機能立ったものがつくられる。今現時点でそれが何か分からないというよりもこの研究分野の発展から考えて、なかなかそこが区別つかないような研究の進展というのもあり得ていますので、ちょっと先を見越した、どのぐらい先になるか分からないんですけども、その辺も含めた上でここではあえてカーネギーステージを出して説明しました。

(森崎委員) 理解しました。

(五十嵐会長) 小出先生。

(小出委員) 先ほどから阿久津先生の御説明を伺っていますと、「ヒト胚モデル」は精子と卵子の受精によって作成したものではないので、「ヒト胚」ではないと、それを前提にされていますけれども、一般の人々からすれば、受精によって作成されたにせよ多能性幹細胞から人為的に作成されたにせよ、その由来にかかわらず実際にヒト胚モデルはヒト胚と同等であるのかないのかということが倫理的には一番問題なのではないでしょうか。その本来議論しなければならないことが、最初から「ヒト胚モデルはヒト胚ではない」と前提にされてしまっています。むしろそこを問題にしなければならないのではないかと思いますので、いかがでしょうか。

具体的に申しますと、先ほどから皆さんが御指摘になっている段落なんですけれども、5ページの3つ目の段落、「また」から始まるところです。そこで、ヒト胚モデルは個体の発生機能を持つような構造体ではないという理由から、培養期間を規定する必要はない、と結論しています。こういう論理になっているんです。

確かに個体の発生機能を持たないということは一つ非常に重要なことだとは思いますが、もし規制の必要がないことを結論したいのであれば、個体の発生機能だけでなく、ヒト胚モデルはヒト胚と同じ機能を持たないからということも理由としなければならないのではないのでしょうか。というのも、いくら受精によって作成したものではないからといっても、ヒト胚モデルが本物の胚の持つ機能を獲得するにつれて規制の必要が出てくるのだと思いますから。

この前のところで統合胚モデルと非統合胚モデルの境界は曖昧であるとありますよね。さらに先ほど絵で見せられたんですけれども、マウスの場合、本物の胚盤胞と多能性幹細胞から作成したブラストイドが形態的にほぼ同じだと、こういうのを見せられると一体ヒト胚モデルがヒト胚の機能を持つのか持たないのか、もしヒト胚モデルがヒト胚に近い機能を持つとすればそれはヒト胚として扱うべきではないか。その場合、培養期間を規定する必要はないという結論は出てこないのではないかと思います、というのが一つです。

それから、もう一つはその下の今お話にあったカーネギー発生段階のところですか。ここの論理的な書きぶりについてなのですが、現在カーネギー発生段階が分類として用いられているという事実が指摘されていて、そこからヒト胚モデル研究においてもこれを上限として培養期間を設定すべきと考えると、そういう論理になっているんですが、論理的には、今実際に用いられているという「事実」から、ヒト胚モデルでもそれを設定「すべき」という結論は出てこないと思うので、それを橋渡しする理由が抜けているのではないかと思います。一般の人々にはわからないので、そこをちょっと御説明いただけないでしょうか。

(阿久津座長) 御説明いたします。

胚モデルの研究自体がいわゆる胚モデルなので、なぜこの研究をするかということ、要するに通常だと見れないというか、ブラックボックス的になってしまっている着床後、例えば着床周辺期であったり着床後のヒト胚の発生、あるいは臓器の組織の成り立ちでもいいんですけれども、そこをよく理解したいというのが大前提かと思えます。そのために試験管の中でそれに近いものができてきたというのがこれになります。

とすると、研究者は胚全体がどうだというよりは、それぞれ各組織、臓器、発生段階がどうなっているか、成熟度がどうだ。あるいは遺伝子発現がどうだというアプローチを必ず取って研究を進めていきます。そのときにまず大前提としてヒト胚ではない。だから、研究者はヒト胚の枠組みから離れてどんどん研究していいんですとなった場合に、この研究の広がりからいって個人的な思いが詰まっていますけれども、必ず誤解を招くようなことになってくるというふうには理解しています。

ヒト胚に似たようなものを試験管内で研究者がどんどんつくっているんじゃないかということになりかねない、なり得ることが一番危惧する一つの点なんですけれども、そうだとするときちんと研究環境を整えて研究者自体の透明性を持って、これは最後の研究者の責務ということですからけれども、それを進める、あるいは研究者が考えている研究計画が正しいのかどうかという判断する上で、どうしてもヒト胚、

並列するわけではないんですけれども、安全科学的に考えるのは最も考えられることなんじゃないかなという、これはヒト胚モデルが個体発生をするということは、これは座長というよりかは一研究者として断言してもいいぐらいこれはないものです。ただ、ないからいいでしょうというふうな理解、説明というのは多分一般の人たちには通じないんじゃないかなということで、あえてヒト胚の発生ですとか成り立ちを考えて、それを説明するために提示をしておりました。

(小出委員) ですから、研究が進めば統合胚モデルの胚盤胞とか、ヒトでもかなり近いものになっていくんですよね。

(阿久津座長) この報告書の中でも大前提に掲げていくようなことがあります。これは胚発生を模倣する形で今後研究が進むんですけれども、これが本当にヒト胚に似たようなものとなったとしても、例えば移植は絶対しないという禁止事項、まずそこが明確に宣言したいというのもございます。

研究ですので、技術は先ほど2023年のnature methodの代表的な技術として選ばれております。一つに技術というのは技術は進みますので、その進んだときに研究者がこういう臓器の種みたいなのが一緒になってできてきましたという成果をどんどん出していくというふうに進むというふうには容易に予想できます。そのときに日本の中で何の決まりもなく、制限なく研究をやっているいいんですかという一般的な考え方も出てくるので、あえてここでは今の研究段階では考えられないような先をちょっと見越した形でそこに落とし込んでしまっているの、その上で混乱が出てきておるかなとは思いますが、これは先を見据えた形での文言の説明となっていると御理解いただけるといいなと思っております。

(五十嵐会長) ありがとうございました。

今の小出先生の御指摘も考えて、少し文言を変えた方がいいかもしれないですね。今、先生御説明いただいた内容を追記して、誤解がないようにするために、5ページの真ん中のカーネギー発生段階について考えてみたいと思います。ありがとうございます。

加藤先生、どうぞお願いします。

(加藤構成員) 作業部会の構成員の1人の加藤です。

今の議論はとても大事な議論をされていると思います。つまり何を議論しているのかということ、現時点でどういう状況であるかということに対してどう対応すればいいかという話と、将来の可能性を考えて、それを含めて議論するという

ことが両方されているように思います。私の意見ですが、できれば目の前のことと将来の可能性を分けて議論するともう少し整理できて前に進むのかなというふうに私は思っています。

多分大事なのは、現時点では個体に近づいていくというふうには解釈できないということ、つまりそれは多分一番最初に米村先生がお聞きになったように、理由がはっきりと書いていないように見えますとおっしゃったけど、それは実は2ポツの前のところで記述をしているはずなんです。それは作業部会でもかなり議論をしてそう記述するようにしたはずなので、私としては現時点では違うというふうに5ページの部分も言わざるを得ないんじゃないか、将来は研究の動向を見るしかないというのが作業部会の考え方であって、とにかく現時点では胚にとっても近づいた状態にまでいっておらず、それをどう規制すればよいかという話をしているのだと思います。

これぐらいでコメント、終わります。

(五十嵐会長) 御指摘ありがとうございます。

確かに3ページの上から2行目にそのような表現がされています。

(加藤構成員) もう一言だけ申し上げたいです。

昨年前半に、今日、阿久津先生が紹介された研究の一つが出たときに、世界中でartificial embryoができたこと、embryoそのものの人工的なことが実験的に再現されたというメディアの報道がありました。そのときに、国際幹細胞学会（ISSCCR）は、それはエンブリオそのものではなくモデルなのであると、だからartificial embryoという呼び方はしないで、embryo modelsと呼ぶべきである、日本語で言うと胚モデルと呼ぶべきだという声明も出しているんです。現時点ではそういう解釈であるということで、昨年から現在に至っては多くのところで解釈されて議論がされていると私は思います。

以上です。

(五十嵐会長) 御指摘ありがとうございます。

大分時間がたってまいりましたので、簡潔にお願いしたいと思います。

高島先生、お願いします。

(高島構成員) ありがとうございます。

作業部会の高島ですけれども、私の方は科学的な面で1点、私の理解では御質問でマウスの方ではモデルとして胚と同等のものができ、胚にかなり近づいているんじゃないかというコメントがあったと思うんですけれども、マウスの方でも実際のところは胚ではなくて発生は進んでいませんので、マウスでできているのにヒトではできるんじゃないかという議論に対しては、マウスでもできてないというのは実際のところであるということの説明させてください。

以上です。ありがとうございます。

(五十嵐会長) 貴重な御指摘ありがとうございます。

では、米村先生、お願いします。

(米村委員) 度々申し訳ございません。一言だけ付け加えさせていただきます。

私、先ほど全能性の有無が重要だという趣旨の発言をしました。それはそれで重要なポイントであることはもちろんなのですが、それだけではないということを少し申し上げたいと思います。

阿久津先生の御紹介の中でもあったと思いますが、従来、胚に対する法規制としてはクローン技術規制法のルールがあったわけですが、クローン技術規制法で規制対象になっている特定胚というものは、クローン胚にせよキメラ・ハイブリッド胚にせよ、全能性が確認されているものだけではありません。全能性がなかったとしても、その種の胚を作成すること自体が好ましくないから、あるいはその種の胚がもしも万が一個体産生につながってしまった場合の社会的な影響は甚大であるから、という理由に基づいて規制するとされています。しかも、配偶子の受精によってつくられた受精胚でもありませんが、そのようなものを特定胚として規制するということを従来やってきていますので、特定胚の規制根拠、規制趣旨との関係で胚モデルについても同等の規制をすべきだという議論になる可能性があると思います。

ですから、幾つかの既存のルールがあってそれぞれに規制根拠が少しずつ違うという状況がありますので、それらのどれにも当てはまらないということが言えないと、胚モデルに対する規制を完全に自由にこれから設計していこうということにはならないのではないかと思います。

胚モデルは、既存の規制対象である受精胚や特定胚のそれぞれに部分的に似ている状況があると思いますので、それらとの関係で同等の規制をすべきだという議論が出てくることは十分あり得て、それに一定程度応接する必要があるということになると、既存の規制対象の胚とどこがどう違うのかということをもう少し明確化する

る必要があるのではないかと考えております。

以上です。

(五十嵐会長) 御指摘ありがとうございます。

では、時間も押していますので、次に進みたいと思います。御指摘いただいた点は後でまた対応させていただきます。

では、3と4をまとめて御説明ください。

(阿久津座長) 3と4になります。こちらは規制についてになります。

まず、項目3から御説明いたします。

我が国の現行の規制においては、その樹立に係る倫理的な観点の違いからヒトES細胞とそのほかの幹細胞等で取扱いが異なっています。ヒト胚モデル研究をヒトES細胞を用いて行う場合、ヒトES細胞の使用に関する指針が適用されると考えられます。ヒト胚モデル研究を想定した特別な規定はございません。ヒトiPS細胞等、ヒトES細胞以外のヒト細胞を用いて行う場合にも同様に特定の指針は存在しません。そのため、例えばヒトES細胞を用いた研究ではヒトES細胞の使用に関する指針、ヒトiPS細胞、そのほかのヒトES細胞以外のヒト細胞を用いた研究ではヒトiPS細胞、またはヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針において、ここの項目の2.3)でもお話ししたようなヒト胚モデル研究の課題、これも考慮した上で以上の規定を整備するという事も考えられるかと思えます。

生殖細胞の作成指針の改正を検討するという必要性がもしこの枠組みに入れるとしたらあるんですけれども、そうなった場合審査の重複等が生じないというような形で配慮されるべきかなというふうに考えております。現状の研究倫理指針の枠組みで考える上で一番考えやすいのかなというふうに思えます。

4ポツの国際的役割についてです。

これはヒト胚モデル研究が進展する結果、ヒト胎児様構造体に近づく可能性もあり倫理的課題等も含めて研究発展を見越した議論を深めることが必要です。特にヒト胚モデルの研究上の取扱いなど、グローバルでの議論も今後進む可能性が高いといえますか、進んでいるというふうに理解しておりますので、我が国も国際的な枠組みに積極的に貢献するという必要性があるかと思えます。

以上が3と4です。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

それでは、3、4について何か御意見、御質問がありましたらお願いいたします。
どうぞ。

(三浦委員) 素朴な疑問なのですが、今の議論が今後進む可能性が高いと書かれていて、実際進んでいるとおっしゃったんですが、「進んでいる」と書かずに「今後」とされた理由があるのでしょうか。

(阿久津座長) 今具体的な枠組みというのがなかなか難しいんですけれども、ISSCR、国際幹細胞学会でこれはちょうど倫理委員会の委員長が加藤先生になります。日本の中でも参加しておりますので、国際的な考え方、捉え方の中だと日本の研究者の先生方、実は主導的な立場に立っております。そこが一番普遍的に進んでおると思うんですが、一方でそこまでいかなくても科学学術雑誌のNatureですとかトップジャーナルに幾つもの研究者が自発的にいろいろな声明、コメントを出しております。それも私自身はヒト胚モデル研究のちょっとユニークといいますか、特徴的なことかなと思うんですけれども、研究者自体がいろいろなコメントを出して考え方を述べております。ですので、それがあつた1点から研究者自体、例えば私自身が想定していたのはヒト受精胚のゲノム編集の枠組みなんかですと、科学アカデミーが主導してそういったコンソーシアムが立ち上がったたりしておりますので、それに近いような形で今後出てくる可能性も十分考えられるなというふうに思っております。

その際日本の中でこういった議論があつて、こういう考え方を持って日本人研究者の方々もそういうところできちんとした役割を果たしていくというのがもう一つ重要な観点かなという思いでここでは述べさせていただきました。

(三浦委員) ありがとうございます。

(五十嵐会長) よろしいでしょうか。

それでは、最後のむすびのところを御説明ください。

(阿久津座長) むすびについて読み上げさせていただきます。

これまで述べてきましたとおり、本報告においてはヒト胚モデルについてヒト胚そのものとは異なるとともに、その作成及び使用において生命の萌芽であるヒト受精胚を滅失することがないものの、将来的な研究の進展を考慮した上でその課題や規制の在り方について検討を行ってきました。

ヒト胚の一部あるいは全体を模倣しようとしてヒト胚モデル研究を行うに当たり、

研究者は自身の研究に対して科学的・社会的意義、オルガノイド等の代替法の有無や研究方法などを広く社会に対しても説明できるような高い意識を持つことが重要であると思います。正確な情報に基づいた社会との対話を通して科学としての正当性、そして活動の意義を確認し、合意を形成していくということが研究成果の将来的な不妊症、不育症や先天性疾患の医学、再生医療等への発展へ貢献するという社会の利益を実現するに当たり重要であると考えます。

これをむすびといたしました。

(五十嵐会長) どうもありがとうございました。

それでは、5のむすびについて何か御質問、御意見ございますか。

どうぞ。

(横野委員) ありがとうございます。横野です。

この5に限ったことではないんですけれども、先ほどから米村先生や小出先生から御指摘があったところを含め、この報告全体の中でヒト胚モデルの研究というものをどう位置づけているのかということがそれぞれの箇所によって異なっているような印象があります。現時点でどういう知見があるのかというのと将来どういう可能性があるのかという御議論があったんですけれども、それだけではなく、記述の在り方を考える上では先ほど米村先生からあった御指摘のところなんですけれども、この言葉を借りればヒト胚を模倣しようとしてヒト胚モデル研究を行うという、ヒト胚を模倣しようとする、そういう研究が社会的にどのようなインパクトがあって、それに対して社会がどのようなまなざしを持っているのかということから議論の在り方を考える必要がある部分もあるというふうに思います。

先ほどから議論になっている5ページの「個体発生機能を持つような構造体ではない」ということがまずあって、ただその次の2)のところだと「個体発生につながることはないよう制限することが妥当である」ですとか、あるいは次の3)のところだと、「個体発生につながる可能性は考え難い」というふうな記述があって、それぞれが書かれている前提が恐らく違っているのだらうと思うのですが、このところだけを読むとちょっと混乱をしてしまうということがあります。

作業部会の先生方ですとか、実際の研究に関わっている先生方皆さんの共通の了解というものがあって、それが分からなくて文言だけを見た場合に十分理解できないところもあると思います。そういったところがどういう観点で記述できるのかというところをもう少し全体的に明確にした方がここでの議論が分かりやすいのでは

ないかと思っております。

(阿久津座長) 御質問ありがとうございます。

研究自体は何か分からないものを研究者がどんどんやっていくというものじゃなくて、大抵は少なくとも仮説だったりというのがあります。

これまでですと細胞レベル、あるいは臓器モデル、オルガノイド等々の研究が行われてきたわけですが、殊胚モデルに関してはそれがあある程度複合的な形になってくるので、恐らく受け取る側としても相当混乱する記載になってしまったかなというふうには思っております。

要するに特定の臓器がというんじゃないで、ある程度全体的なものを研究対象とするという研究も当然ここには含まれてきます。その研究自体はもちろんすごく意義のあるものだと思いますが、ただ一方でその受け取る側が要するにそこから膨らませる形でクローンとかなり触れてしまいますけれども、クローン胚でクローン人間をつくるんじゃないかというようなことを一旦思われてしまうと、研究の適切な判断だったり評価だったり誤解、ちょっと人間的なことの間違った伝わり方ということで、相当研究を受ける側も、あるいは実施する側もいいことがない、不幸なんじゃないかなということで、かなり先を見越した形でここに記載をしてしまっているんで、少し混乱するような形にはなっていますが、いずれにせよこのむすびでも書きましたように、今回誤解のないような研究者側の説明責任とそれは研究者だけではないとは思いますが、理解の中で進んでいくということなのかなというふうには思っております。

(五十嵐会長) ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

(柳田構成員) 作業部会で関わらせていただいたんですけども、科学というのは知りたいというものと社会貢献したいという両方のバランスで成り立っていて、社会貢献という意味では胚モデルというのは着床不全だったり、不育症だったり、妊娠継続が難しい割と初期のステージに対するアプローチが今までなかったものに対して、このモデルを用いて原因解明だったり治療法ができるのではないかという点が新しい。なので、対象としているステージはカーネギーステージでいうと23というふうにしましたけれども、その前が今まで分かっていなかったんで、そこを研究するということが重要という意味でまとめにも記載させていただきました。

それ以降に関して言えば、先ほど説明がありましたけれども、臓器に関してはオ

ルガノイドという別の手法があるので、このヒト胚、個体になり得る可能性を持ったものをさらに個体発生に向けてやっていくことに関して言えば、倫理的に見ても余り異議がないという意味で23で切るというのがいい点かと思います。

あと科学というのは不可能ということを証明するのは非常に難しいので、個体発生能があるかどうかというのが今日とても議論になっているかと思いますが、例えばですけれども、ヒトの受精には精子と卵子が必要ですが、卵子だけでも個体になるのではないかという疑問があった場合に、それをできないということを証明するのは無理なわけです。実際それを試すことも倫理的には許されないので、このブラストイドというか胚モデルにおいても、個体になるかどうかというのを試すこと自体が倫理的に反するので、研究者としてはそのトライアルをしない。しかしながら、科学的に、社会的に意義が大きいステージで研究を取りあえずは止める。それが進んだときにひょっとしたら社会的意義であったりとか社会のニーズも変わってきた後に、それ以降に関してもう少し進めるかどうかという議論をするという意味でのステージ設定です。個体発生能を持つかどうかというのは本当に証明が難しいので、安全なところで止めるというのが今回の提案させていただいた資料となっていますというコメントをさせていただきます。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

今のコメントはとても大事です。この報告書により皆さんの理解が深まるように少し加筆したり、文言を少し変えることも検討したいと思います。そのように御理解いただきたいと思います。

事務局に伺いますが、今日提出されたものをそのままお認めするわけではありませんね。

(廣田参事官) 事務局でございます。

先ほどから御議論いただいておりますが、これは一旦こちらの生倫調の方に報告をしましたという形を取っており、ここで改めて頂いた報告書に基づいて御議論をさせていただいて、生倫調としてのこのテーマについての考え方、そういうものをまとめていただければと事務局としては希望しております。

(五十嵐会長) そうすると、今後この報告書自体をもう一度バージョンアップすることは求めないということですか。

(廣田参事官) 生倫調としてももしそれをその点についてもうちょっと説明をしていただきたいか、今、柳田先生から頂いたコメントを是非とも書き加えていただきたか

ということであれば、実はもう一日先生方の日程を頂いておりますので、そこで一度検討していただくことは可能かというふうに思います。

(五十嵐会長) 阿久津先生、どうですか。

(阿久津座長) もちろん今日様々な御批判、御意見頂きましたので、それを反映する形で検討するということをしたいと思います。

(小門委員) ありがとうございます。小門です。

今日の議論は大変勉強になりました。

前半は導入のところで御論議になりましたけれども、現時点での状況と今後の研究の可能性、両方についてお話が進んでいたと思いますが、同意についても今のところさらに取得する必要がない、同意を取るということは現実的でない。それはよく分かるんですが、今後研究が進んだ場合に、また同意の在り方についてもまた議論する必要があるかなと思いました。

以上です。ありがとうございました。

(五十嵐会長) 分かりました。ありがとうございます。

小川先生。

(小川委員) この報告書とはちょっと外れますけど、そもそも先ほどカーネギーステージの23うんぬんという話がありましたけど、僕はorgan cultureの組織培養の実験をしているので、痛感しているんですけど、直径1ミリぐらいになった細胞塊を培養の中でそれ以上大きくするというのは原理的にほぼ不可能なんですよね。なので、14日を超えて培養をしていけばそれが胚として成長し続けるというのは大きな誤解だと思うんです。カーネギーステージ23までやったとしてもそれはエンブリオとは言えないような状況、中の細胞はほとんど死んでいるような状況のはずです。

高島先生等、専門家の先生にお聞きしたいんですけど。ですから着床をさせるという、子宮に移植するという行為なくして、14日以降そのエンブリオが正常というか個体に向けて発生していくということはないんですよ。ないと言っても僕は過言ではないと思っています。そこは科学的にほぼというか絶対ないと、科学者として絶対ないなんていうのはちょっとまずいんですけども、でもそれぐらい言いたいです。

つまりそういう誤解を一般の方に与えるようなコメントは控えた方がいいと思うんですよね。着床させなければ個体には絶対にならないと、少なくとも哺乳類は。

その認識なくしてこのディスカッションをするというのは余計なディスカッションになっているんじゃないかという危惧があるので、ちょっと強い口調でしたけれども、言わせてもらいました。御検討いただければ幸いです。

(阿久津座長) 小川先生、ありがとうございます。

この作業部会の委員の方々、かなり幹細胞研究の世界の先頭に立っている先生方ですので、もちろん重々承知はしておりました。

ただ、マウスの研究でエンブリオの8.5日程度のものができた項目がどうしても成果としてございますので、さらにはその研究者自体もっと先を目指してマウスでやっているということをあえてどうしても反映しなきゃいけないんじゃないのかなと一般的に考えて、想定してしまうだろうということを含めて、かなり現実とは離れた観点かなとは思いますが、一応ステージを明記させていただきました。

ただ、研究の現状から言いますと、小川委員御指摘されたことが本質かなと思っております。

(小川委員) ありがとうございます。

その論文を僕は知らずにうかつなことを言うのはまずいかもしれませんが、ただこれは酸素濃度の原理、物理学の原則からいって、心臓が拍動してちゃんと隅々までいかせるようにしないことには大きな個体にはならないはずですよ。その論文も何か先ほど拍動うんぬんという話がありましたけれども、それも胎盤からの血流があって成り立つ話で、胎盤の血流なしに自然に心臓が発生して、そこに赤血球ができて心拍してそれが大きくなるなんていうのは科学の常識、生物学の常識からいってないはずだと思うんです。ないはずのものをあたかもあり得るみたいに考えて危険視するというのはいかがなものかなと思うので。すみません、しつこいようですが。

(五十嵐会長) とても貴重な御指摘ですので、ありがとうございます。

それでは、今回の議論を踏まえて今後生命倫理専門調査会で検討、あるいは議論をしたいと思いますが、阿久津先生、もしよろしければこの報告書をこれで今日終わりにしないで、少し先生を中心にバージョンアップした方がよろしいですか、どちらがよろしいでしょうか。

(阿久津座長) その点も含めまして、次回一応日程を確保しております。

(五十嵐会長) その作業部会をもう一回やることはできますか。

(阿久津座長) そこでちょっと皆さんと。

(五十嵐会長) 今日戴いた議論について作業部会で検討され、報告書をバージョンアップし、再度この生命倫理専門調査会でディスカッションする方法もあります。それではまず作業部会の方で再検討していただいて、それを基に本調査会で審議したいと思います。

皆さん、それでよろしいでしょうか。

特に御異議ないようでしたらそのようにしたいと思います。作業部会の先生方、それから阿久津先生、短期間で報告書をつくっていただきまして本当にありがとうございました。感謝申し上げます。

それでは、議題の3に移りたいと思いますが、事務局から御説明お願いいたします。

(廣田参事官) それでは、幾つか御報告と御連絡をさせていただきます。

まず、第1点、前回143回で事務局の方に考えるようにという宿題を頂きましたアンケートで用いました安全性という言葉についてでございますが、2月9日に生倫調の先生方にメールでフィードバックを行わせていただいております。

簡単に御説明をさせていただきますと、基本的考え方で使われている安全性という言葉と中間まとめで使っている安全性という言葉は若干定義というか、そういうものが違っておりました、基本的考え方の場合には臨床的に使用した場合の安全性という意味だろうと考えたのですが、中間まとめの場合には特に定義づけられてはいなかったんですけれども、いろいろ前後の関係とか、そこでどういうふうに用いられているかということを考えますと、作成された生殖細胞が内包するヒトへのさまざまな影響等について安全性という用語で表しているのはと考えられました。

アンケートでヒトの幹細胞から生成される生殖細胞については、その正常性、安全性の確認と定義をさせていただいたところですが、これは中間まとめの表現そのままなぞっておりますので、そうしますと誤解を与えてしまうのかなというような点もございましたので、安全性という言葉に類似性という言葉に変えさせていただいてはどうかということで先生方にメールをさせていただいております。

それはこれまでの見直しでもヒトの安全性については臨床応用しないという方向で表現していましたので、第1段階の目的はヒトの幹細胞から生成される生殖細胞

について正常性、類似性の確認を目的とする基礎的研究と定義をし、その正常性、類似性の具体的な内容は受精能や卵割能などであるしてはいかがかと会長の五十嵐先生と相談させていただきました。その結果、そのようにもう一度定義をし直すという形でよいのではないかということになりました。

アンケートを取り直すかどうかということですが、正常性という言葉はもともと中間まとめでも使われておりましたし、これまで生倫調の議論において受精能や卵割能という言葉が使われておりましたので、特にこれは置き換えることで皆様、先生方のアンケートの御回答が変わるといこともなかなか考えにくいかなと思ひまして、併せて五十嵐先生と相談をさせていただきまして、取り直しを行わないということ、その旨を併せてフィードバックをさせていただいた次第でございます。

この点について御意見等ございましたらということでお送りしたところ、本日までに特に御意見等ありませんでしたので、アンケートにつきましてはそういうような形で少し言葉を換えた形で最終的に取りまとめをさせていただきたいと考えております。

それが以上報告になります。

2点目といたしまして、これまで生倫調の場でも何度かお話をさせていただきましたが、今年度令和5年度の科学技術基礎調査等委託事業ということで、生命倫理に関する諸外国の検討状況に係る調査報告をお願いをしておりました。それが3月4日にホームページに上げたのですが、差し替えの方がございまして、本日また新たに差し替えバージョンをホームページの方に掲載いたしましたので、それを御報告させていただきます。

あわせて次々回、5月の146回の生命倫理専門調査会で調査をお願いした会社にお越しいただいて、調査内容について御説明いただき、併せて先生方の御質問等があればお答えをさせていただきたいと考えておりますので、御協力お願いいたします。

最後に次回の予定でございますが、次回145回の開催日時は来月4月17日水曜日の1時から先生方のお時間を頂いておりますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

以上でございます。

(五十嵐会長) 御説明ありがとうございました。

それでは、全体を通して何か特別なことはございますか。

よろしいですか。

では、第144回の生命倫理専門調査会と第8回の作業部会合同部会ですけれども、これで閉会としたいと思います。

御協力どうもありがとうございました。