

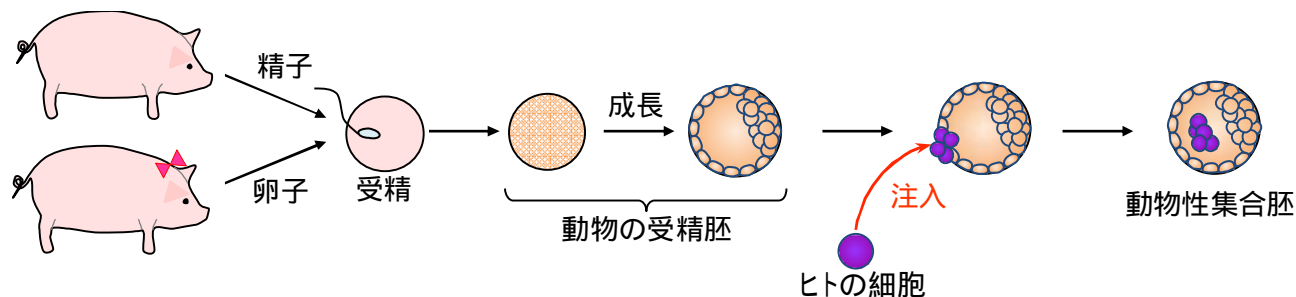
# 動物性集合胚の取扱いに係る 関係指針等の改正について

2018年10月26日  
文部科学省

# 1. 動物性集合胚について

## 1. 動物性集合胚とは

動物性集合胚とは、人以外の動物の胚(受精胚またはクローン胚)に、ヒトの細胞(ES細胞やiPS細胞など)を注入したもの。



## 2. 法律上の位置付け

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11月成立)(クローン技術規制法)は、人クローン個体や、ヒトと動物のいずれであるか明らかでない個体の生成が、人の尊厳の保持等に重大な影響を与える可能性に鑑み、ヒト・動物の胚等を用いて作成される9種類の胚を「特定胚」として、その取扱いを規制する法律。

動物性集合胚は特定胚の1つであり、クローン技術規制法における人又は動物の胎内移植禁止の対象ではないが、その取扱いは、同法に基づく特定胚指針(特定胚の取扱いに関する指針、平成13年12月告示)に従って行うこととされている。

## 3. 現行指針における動物性集合胚の作成・取扱い

動物性集合胚は、以下の要件を満たす場合に限り、文部科学大臣に届け出た上で作成可能。

臓器の作成に関する基礎的研究を目的とすること

動物性集合胚を用いない研究では得ることのできない科学的知見が得られること

動物性集合胚を作成しようとする者が十分な技術的能力を有すること

作成後は、原始線条が現れるまでの間(最大14日)、取り扱うことが可能。

人又は動物への胎内移植は禁止。

## 目的(第一条)

ヒト又は動物の胚又は生殖細胞を操作する技術のうちクローン技術ほか一定の技術(以下「クローン技術等」という。)が、その用いられ方のいかんによっては特定の人と同一の遺伝子構造を有する人(以下「人クローン個体」という。)若しくは人と動物のいずれであるかが明らかでない個体(以下「交雑個体」という。)を作り出し、又はこれらに類する個体の人為による生成をもたらすおそれがあり、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持(以下「人の尊厳の保持等」という。)に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ、クローン技術等のうちクローン技術又は特定融合・集合技術により作成される胚を人又は動物の胎内に移植することを禁止するとともに、クローン技術等による胚の作成、譲受及び輸入を規制し、その他当該胚の適正な取扱いを確保するための措置を講ずることにより、人クローン個体及び交雑個体の生成の防止並びにこれらに類する個体の人為による生成の規制を図り、もって社会及び国民生活と調和のとれた科学技術の発展を期することを目的とする。

## 規制の概要

クローン技術等により作成される9種類の胚を「特定胚」として、取扱いを規制

特定胚のうち、4種類の胚( )は、人又は動物の胎内への移植を禁止(第三条)

「無性生殖により、特定の人と同一の遺伝情報を持つ胚」、「人間の亜種になる胚」にあたる胚

【罰則】違反した者は、十年以下の懲役若しくは千万円以下の罰金、又はこれを併科(第十六条)

その他の取扱いは、文部科学大臣の定める指針に従って実施すること(第五条)

特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入しようとする者は、文部科学大臣に届け出ること(第六条)

【罰則】届出をせず、又は虚偽の届出をして特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入した者は、一年以下の懲役又は百万円以下の罰金(第十七条)

## 「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)

人クローン胚がヒト受精胚と倫理的に同様に位置付けられることから、その取扱いについては、ヒト受精胚における基本原則が適用されるべきである。したがって、人クローン胚の作成・利用については原則認められないが、人々の健康と福祉に関する幸福追求という基本的人権に基づく要請に応えるための研究における作成・利用は、そのような期待が十分な科学的合理性に基づくものであり、かつ社会的に妥当であること等を条件に、例外的に認められ得る。

平成21年 特定胚の取扱いに関する指針 改正  
(他に治療法のない難病等に関する再生医療の研究に限定した人クローン胚の作成容認)

# クローン技術規制法で規定する特定胚の概要

参考

1 特定胚等の取扱いに関する指針(文部科学省告示)

2 取扱いは原始線条が出現又は14日まで

特定胚の概要(例)	性質	法の規定	指針 <sup>1</sup> の規定
<p>1. 人クローン胚</p> <p>ヒト体細胞 核移植 人クローン胚 ヒト体細胞由来核と同一の遺伝子構造</p>	<p>無性生殖により、特定人と同一の遺伝子構造を持つ胚</p>	<p>胎内移植 ×</p>	<p>作成<sup>2</sup> (他に治療のない難病等に関する再生医療の研究に限定し容認。平成21年に特定胚指針を改正)</p>
<p>2. ヒト動物交雑胚</p> <p>精子 受精 雑種交配: ヒトと動物の間で交配 ヒト動物交雑胚</p>	<p>人間の亜種になる胚</p>	<p>胎内移植 ×</p>	<p>作成 ×</p>
<p>3. ヒト性集合胚</p> <p>ヒト胚 ヒト性集合胚 動物胚等</p>		<p>胎内移植 ×</p>	<p>作成 ×</p>
<p>4. ヒト性融合胚</p> <p>動物除核卵 ヒト体細胞 核移植 ヒト性融合胚</p>		<p>胎内移植 ×</p>	<p>作成 ×</p>
<p>5. ヒト胚分割胚</p> <p>ヒト胚 発生初期に分割 ヒト胚分割胚</p>	<p>有性生殖により、一卵性多児の人工的な産生が可能となる胚等</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>
<p>6. ヒト胚核移植胚</p> <p>ヒト除核卵 ヒト胚 各細胞の核を取り出し、除核卵に移植 ヒト胚核移植胚</p>		<p>作成 × 胎内移植 ×</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>
<p>7. ヒト集合胚</p> <p>ヒト胚 ヒト集合胚 ヒト胚等</p>		<p>作成 × 胎内移植 ×</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>
<p>8. 動物性融合胚</p> <p>ヒト除核卵 動物体細胞 核移植 動物性融合胚</p>	<p>一部にヒトの要素を持つ動物胚</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>	<p>作成 × 胎内移植 ×</p>
<p>9. 動物性集合胚</p> <p>動物胚 動物性集合胚 ヒト体細胞等</p>		<p>作成 × 胎内移植 ×</p>	<p>作成<sup>2</sup> (臓器の作成に関する研究に限定) 胎内移植 ×</p>

# 動物性集合胚に関連する国内外の規制等の現状

	日本 ・ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律(2000) ・特定胚指針の取扱いに関する指針(2009)	国際幹細胞学会 幹細胞研究・臨床応用ガイドライン(2016)	英国 動物におけるヒトの物質の使用に関するガイダンス(2016)	米国国立衛生研究所 ヒト幹細胞研究ガイドライン(2009)	米国科学アカデミー ヒトES細胞ガイドライン(2010) iPS細胞等も対象
動物の胚にヒトES/iPS細胞等を導入する研究	原始線条が現れるまでの間に制限	可能	可能	可能 ただし、霊長類は連邦予算を助成しない。	可能 ただし、霊長類は現時点で許可されるべきでない。
上記胚を作成する場合の研究目的の限定	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に限定	限定せず	限定せず	限定せず	限定せず
上記胚の胎内移植及び個体産生	胎内移植を禁止(個体産生も禁止)	禁止せず	禁止せず	禁止せず	禁止せず
上記研究における特定の臓器等(以下を除く)の作成	-	禁止せず	禁止せず ただし、動物の外観等を大幅に改変することが予想される研究等は慎重に審査	禁止せず	禁止せず
生殖細胞等の作成	-	禁止せず ただし、生殖細胞を作成する研究は特別な研究監査が要求される。産生した個体同士の交配は行うべきでない。	禁止せず ただし、生殖細胞を持つ可能性のある研究は慎重に審査。産生した個体の交配は慎重な審査に加え詳細な調査。	禁止せず ただし、産生した個体の交配は連邦予算を助成しない。	禁止せず ただし、産生した個体の交配は現時点で許可されるべきでない。
脳神経細胞等の作成	-	禁止せず ただし、脳に機能的に統合し、動物の性質を実質的に変化させようとする研究は特別な審査をすべき。	禁止せず ただし、大型動物の脳の実質的な改変を伴う研究等は慎重に審査。霊長類は慎重な審査に加え詳細な調査。	禁止せず	禁止せず

注) 上記は、動物胚にヒトの細胞を導入する研究や幹細胞研究に特化した規制を中心に挙げた。なお、動物実験一般に関する規制は別途適用される。

# 動物性集合胚に関連した研究例

(例1) 2017年、アメリカ ソーク研究所、Yang, Belmonteらの論文

雑誌名: *Cell*誌、第169巻 243ページ～

論文名: Derivation of Pluripotent Stem Cells with In Vivo Embryonic and Extraembryonic Potency.

(生体内において胚性及び胚体外への分化能力を有する多能性幹細胞の樹立)

概要: 多能性幹細胞の分化能検証を目的として、ヒトEPS細胞(改良型ES細胞)細胞をマウス初期胚(E2.5/E3.5)へ注入しマウス子宮内へ移植。胎生10.5日の胎仔の一部にヒト細胞の存在を確認した。

(例2) 2017年、アメリカ ソーク研究所、Wu, Belmonteらの論文

雑誌名: *Cell*誌、第168巻 473ページ～

論文名: Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells.

(哺乳類多能性幹細胞の異種間キメラ)

概要: 多能性幹細胞の分化能検証を目的として、動物性集合胚の作成に適したヒト多能性幹細胞の検証を目的としてブタ胚との動物性集合胚を作成した。胎生28日で解析し、ヒト細胞の寄与を確認した。

【第98回特定胚等研究専門委員会(平成29年4月12日)阿久津委員発表資料】

## ヒト-ブタキメラ胚の作製と移植評価

ナイーブや中間型のヒトiPS細胞のブタ胚盤胞注入と、移植後ブタ胚の分析実験手順の概略図

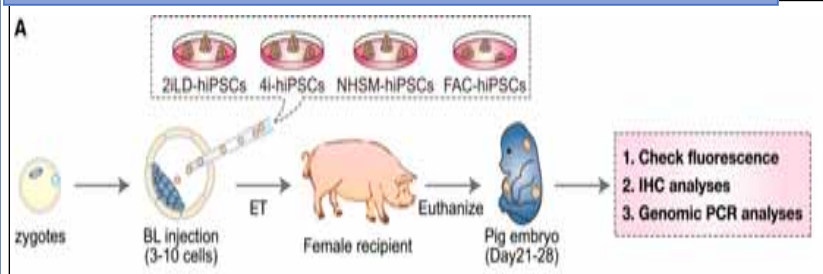


Figure 5; Wu J, et al. Cell, 2017

## 実験結果

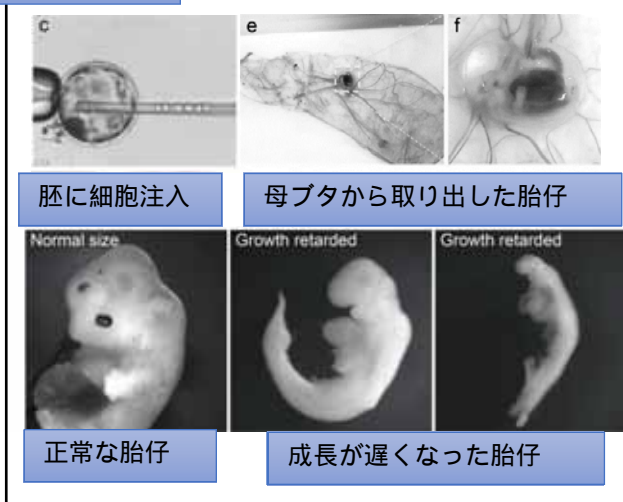


Figure S4; Wu J, et al. Cell, 2017

ヒト細胞の種類	ナイーブ型、中間型iPS細胞
動物胚の種類	ブタ
動物性集合胚の移植先	ブタ
移植期間	21-28日
分化制御	なし
胚盤胞補完法	なし



## 2 . 動物性集合胚の取扱いの見直しに係る経緯

平成22年 国内でヒトiPS細胞から動物性集合胚を作成する研究や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(マウス - ラット、ブタ - ブタ)が開始

平成24年12月 総合科学技術会議生命倫理専門調査会において、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き、倫理的観点及び科学的観点から検討開始

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)

動物性集合胚の作成目的の見直し

動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

平成25年8月 総合科学技術会議生命倫理専門調査会「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」

ヒト臓器作成の確認、新たな疾患モデル動物の作成、多能性幹細胞の多能性の検証など新たな科学的知見が得られる可能性を想定し、**動物胎内への移植の必要性を考慮することが適当**

有益性が高い他の目的の基礎的研究が想定されることから、**特定胚指針の表現見直し(拡大)の検討が適当**

科学的知見の増大により動物胎内への移植の是非を検討する前提が整ってきており、移植により得られる可能性のある科学的知見の重要性に鑑み、**科学的合理性・社会的妥当性に係る一定の要件を定め、限定的に動物胎内への移植を認めることが適当**

平成25年9月 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会において、科学的、倫理的・社会的観点から検討開始

平成30年3月 特定胚等研究専門委員会「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」とりまとめ

平成30年7月 パブリックコメントを経た指針等改正案につき、生命倫理・安全部会において了承

# 文部科学省における動物性集合胚に関する審議体制・経過

部会長等の肩書はいずれも平成30年3月の専門委員会とりまとめ当時

## 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会(部会長:福井次矢 聖路加国際大学学長、聖路加国際病院院長)

- ◆ 平成25年9月、動物性集合胚の取扱いについて審議開始  
(特定胚等専門委員会の報告を受けながら、平成29年3月まで4回審議)

## 特定胚等研究専門委員会(主査:高坂新一(独)国立精神・神経医療研究センター神経研究所 名誉所長) 旧特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会

- ◆ 平成25年9月、動物性集合胚の取扱いについて審議開始
- ◆ 作業部会の調査・検討状況に基づく検討の後、倫理的・法的・社会的観点からの検討を行い、更に国内外の規制等の現状を含む総合的検討(日本人の宗教と倫理、動物福祉、動物性集合胚に関する意識調査、海外の規制状況、脳神経科学・生殖細胞研究等について、有識者11人からヒアリングをしつつ、平成30年3月まで18回審議)
- ◆ 平成30年3月に取りまとめを行った後、具体的な指針改正案について平成30年5月～7月まで2回審議

## 動物性集合胚の取扱いに関する作業部会(主査:須田年生 熊本大学国際先端医学研究機構機構長・卓越教授)

- ◆ 動物性集合胚の取扱いに係る科学的観点からの検討(動物胚の取扱い技術、ヒト幹細胞の分化技術、臓器再生技術、動物性集合胚研究、科学コミュニケーション等について、有識者13人からヒアリングをしつつ、平成25年12月～平成28年1月まで12回審議)

平成30年7月、生命倫理・安全部会において、具体的な指針改正案を審議・決定



# 「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」(平成30年3月特定胚等研究専門委員会)(概要)

## 1. 動物性集合胚の作成目的の拡大

動物性集合胚の作成目的は、「移植用ヒト臓器の作成に関する基礎的研究」に限られているが、「多能性幹細胞の分化能検証」や「モデル動物の作成に関する研究」についても新たに容認することが適当。

その際、目的に関する規定については、新たな研究ニーズにも柔軟に対応できるよう、限定的に規定する方法ではなく、より包括的なものとするのが適当。

## 2. 胎内移植、個体産生に関する考え方

### (1) 胎内移植及び個体産生の是非

動物性集合胚の原始線条形成以降の取扱いや胎内移植、個体産生を可能とした場合、動物性集合胚から成長した動物の体内でヒトの組織や臓器を形成することができる可能性があり、上記1.の目的等において様々な研究上の意義が認められる。

科学的な観点からの調査・検討の結果、動物性集合胚の胎内移植や個体産生を行った場合でも、生命倫理上の懸念を惹起しうるような「人と動物との境界が曖昧となる個体」が生じる可能性は極めて低いと考えられる。

ヒトと動物の特徴が混ざった外見の生物、ヒト細胞由来の脳神経細胞の影響によりヒトのような高次脳機能を持つ生物、ヒト細胞由来の生殖細胞を持つ生物の交配から生じる生物

各研究計画の審査等において、一定の要件(以下(2))を満たした場合、動物への胎内移植、個体産生を容認することができると考えられる。

なお、海外の規制において、動物性集合胚の胎内移植や個体産生を禁止している例は見られない。

### (2) 胎内移植、個体産生を行う場合の要件

当該研究について科学的合理性及び必要性を有すること。

「人と動物との境界が曖昧となる個体」が産生されないことについて、先行研究等の知見を踏まえ十分な科学的説明がなされていることや、その産生を防止するための必要な措置がとられていること。

動物性集合胚由来の個体の交配を防止するための措置がとられていることや、同胚由来のヒト生殖細胞の受精を行わないこと。

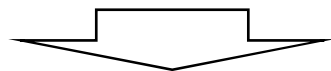
# 3 . 生命倫理専門調査会「見解」への対応

## 1 . 動物性集合胚の動物胎内への移植に関する研究上の意義

専門調査会見解	特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等
<p>動物胎内への移植によらなければ得られない、以下のような科学的知見が得られる可能性が想定されるため、動物胎内への移植の必要性を考えることが適当。</p> <p>ヒトの細胞からなる臓器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</p> <p>人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</p> <p>ヒト多能性幹細胞の多能性の検証</p>	<p>胎内移植に関する意義【4.(2)】</p> <p><u>多能性幹細胞の分化能の検証</u></p> <p>胎内での発生過程における組織や臓器等の形成状況に応じ、多能性幹細胞の分化能及び動態等について、新たな知見が得られる可能性がある。</p> <p><u>モデル動物の作成</u></p> <p>ヒトの細胞からなる臓器等を持つ動物胎仔を用いることにより、胎仔期における疾患の発症や治癒のメカニズム等について、新たな知見が得られる可能性がある。また、薬の開発における非臨床試験において、毒性等に関し、より人に近いデータが得られる可能性がある。</p> <p><u>移植用ヒト臓器の作成</u></p> <p>目的臓器の生体内における発生メカニズムやその機能等について、新たな知見が得られる可能性がある。</p>
<p>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ことが必要。</p>	<p>胎内移植又は個体産生を行う場合の要件【5.(3)3)】</p> <p>以上を踏まえ、胎内移植又は個体産生を行う場合には、これまで動物性集合胚の取扱いで求められていた要件等(中略)、管理・運用体制(中略)に加えて、以下の要件を満たした場合、容認することができると考えられる。</p> <p>・<u>当該研究について科学的合理性及び必要性を有すること(研究上必要な取扱い期間であること、胎内移植又は個体産生をしなければ得ることができない科学的知見が得られること)</u></p>

## 2. 動物性集合胚の作成目的の見直しについて

専門調査会見解	特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等
<p>研究の進展により、有用性が高い基礎的研究として、疾患モデル動物の作成などが想定されることから、現行の特定胚指針上の作成目的について表現の見直し(拡大)を検討することが適当。</p>	<p>動物性集合胚の作成目的の拡大【5.(2)1)】            現在、動物性集合胚の作成目的は、「移植用ヒト臓器の作成に関する基礎的研究」に限られているが、「<u>多能性幹細胞の分化能検証</u>」や「<u>モデル動物の作成に関する研究</u>」についても新たに容認することが適当。</p>
<p>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ことが重要。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との併用、あるいはネガティブリスト方式への意向も含めて検討することが適当。</p>	<p>作成目的に関する規定の考え方【5.(2)2)】  <u>今後の研究の進展に伴う新たな研究ニーズにも柔軟に対応できるように、より包括的な規定とすることが適当。</u></p>



### 【特定胚指針改正案】

動物性集合胚の作成目的を移植用ヒト臓器の作成に関する基礎的研究に限る旨の規定(現行指針第15条第2項)を削除。

\*「ガイドンス」において、動物性集合胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られる作成目的の例として、とりまとめで示された3目的(ヒト移植用臓器作成、多能性幹細胞の分化能検証、モデル動物の作成)を示す。

動物性集合胚の作成の要件として、以下を明示。

・動物性集合胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られること。(第12条)

### 3. 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

専門調査会見解	特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等
<p>人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満たす場合には、動物胎内への移植を認めることが適当。</p>	<p>胎内移植及び個体産生に関する考え方【5.(3)】</p> <p>動物性集合胚の原始線条形成以降の取扱いや胎内移植、個体産生を可能とした場合、移植用ヒト臓器の作成のみならず、多能性幹細胞の分化能検証、モデル動物の作成等においても、様々な研究上の意義が認められる。</p> <p>一方、<u>動物性集合胚の胎内移植や個体産生を行った場合でも、生命倫理上の懸念を惹起し得るような、人と動物との境界が曖昧となる個体が生じる可能性は極めて低いと考えられる。</u>このような個体が産生されないようにするため、<u>各研究計画の審査等において、改めて国内外の先行研究等の知見も踏まえ確認し、産生された個体の交配を禁止するなどにより、防止のための措置を徹底することも考えられる。</u>海外の規制においても、胎内移植や個体産生を禁止している例は見られない。</p> <p>ヒトと動物の特徴が混ざった外見の生物、ヒト細胞由来の脳神経細胞の影響により人のような高次脳機能を持つ生物、ヒト細胞由来の生殖細胞を持つ生物の交配から生じる生物</p> <p><u>以上を踏まえ、動物性集合胚の胎内移植や個体産生について、一定の要件や管理・運用体制が確保される場合には、容認しうる。</u></p> <p>胎内移植又は個体産生を行う場合の要件【5.(3)3】</p> <p>これまで動物性集合胚の取扱いで求められていた要件等及び管理運用体制に加えて、以下の要件を満たした場合、容認することができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>当該研究について科学的合理性及び必要性を有すること(研究上必要な取扱期間であること、胎内移植又は個体産生をしなければ得ることができない科学的知見が得られること)。</u></li> <li>・<u>「人と動物との境界が曖昧となる個体」が生産されないことについて、先行研究等の知見を踏まえ十分な科学的説明がなされていることや、その産生を防止するため、必要な措置(分化制御技術、胎内における発生過程の段階的な観察など)がとられていること。</u></li> <li>・<u>産生された個体の交配を防止するための措置がとられていることや、得られたヒト生殖細胞の受精を行わないこと。</u></li> </ul>

### 3. 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

専門調査会見解	特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等
<p>上記要件に関し、以下の点について慎重に検討することが必要。 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。</p> <p>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。</p>	<p>対象とする動物性集合胚の範囲【5.(1)】 クローン法で規定する動物性集合胚の定義の中には、現時点で作成の必要性が想定し難い胚や、ヒトの要素を多く有する胚も含まれているため、今回の検討対象とする動物性集合胚の範囲を「<u>一以上の動物胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚の胚性幹細胞とが集合して一体となった胚</u>」に限定。</p> <p>類人猿を用いた研究動向【3. 】 なお、類人猿は絶滅危惧種でもあり、その福祉や保全の観点から、侵襲を伴う研究に用いることは国際的にも許容されない動向にある。我が国においては、平成24年以降、類人猿に対する侵襲を伴う研究は廃絶されている。</p> <p>* 特定胚専門委員会の議論において、必要な動物種は研究計画毎に異なることから、各研究計画において、先行研究等の知見を参考にしつつ判断することが適当とされた。</p> <p>動物性集合胚に関する規制の見直しの考え方【5.(3)2】 生殖細胞等の作成に関する取扱い 動物性集合胚を用いて得られるヒト生殖細胞の受精(ヒト受精胚やヒト動物交雑胚の作成)や、<u>産生された個体の交配は、当面禁止することが適当。</u> 脳神経細胞等の作成に関する取扱い 各研究計画において、先行研究等の知見も参考にしつつ、<u>当該個体が産生されないことや、産生防止のための措置(分化制御技術、胎内における発生過程の段階的な観察など)について十分な説明を求め、機関内倫理審査委員会や国の審査等において確認することが適当。</u> その他の細胞等の作成に関する取扱い 当面、及び の取扱いに準じて、<u>産生された個体の交配等を禁止するとともに、各研究計画において、先行研究等の知見も参考にしつつ、人と動物との境界が曖昧となる個体が産生されないことについて十分な説明を求め、機関内倫理審査委員会や国の審査等において確認することが適当。</u></p>

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。

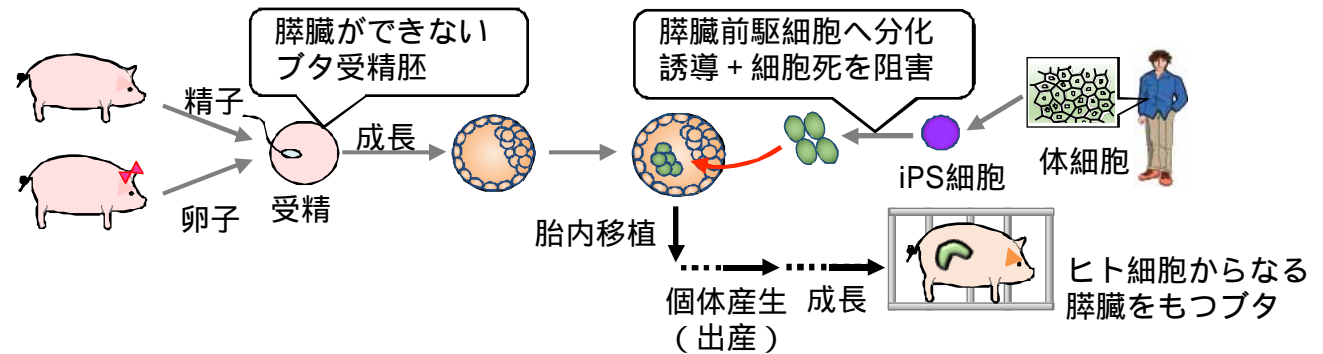
分化制御技術の現状 [2.(2)]

動物の胚に注入するヒトの細胞の遺伝子操作を行うことで目的の細胞のみになりやすくし、目的外の細胞にならないようにする方法が開発されている。

近年、細胞死の抑制により、ナイーブ型多能性幹細胞より分化段階が進んだ場合でもキメラ形成することが明らかとなり、マウス内胚葉系前駆細胞へ分化誘導した細胞の細胞死を阻害してマウス胚盤胞に導入した結果、キメラが形成され、導入した細胞は内胚葉由来組織にのみ存在し、目的外の脳神経細胞や生殖細胞へは分化しないことが確認された。

このような分化制御技術がヒト細胞にも応用できるようになれば、胚盤胞補完法との組合せ等により、目的のヒト臓器のみを作成することが可能になると考えられ、今後、関連研究の検証・蓄積が期待される。

(参考) 分化制御技術を用いた臓器作成イメージ



動物胎内移植後の研究に必要な期間の範囲。

胎内移植及び個体産生に関する考え方 [5.(3)]

動物性集合胚の原始線条形成以降の取扱いや胎内移植、個体産生を可能とした場合、当該研究を通じて、動物性集合胚から成長した動物の体内で人の組織や臓器を形成することができる可能性があり、移植用ヒト臓器の作成のみならず、多能性幹細胞の分化能検証、モデル動物の作成等においても、様々な研究上の意義が認められる。

動物性集合胚の胎内移植や個体産生について、一定の要件や管理・運用体制が確保される場合には、容認し得ると考えられる。

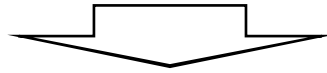
具体的には、当該研究について科学的合理性及び必要性を有すること(研究上必要な取扱期間であること、胎内移植や個体産生を伴う研究にあっては、これらの研究をしなければ得ることができない科学的知見が得られることを含む。)のほか、作成する細胞等の種類に応じて措置が講じられる必要がある。

\* 特定胚専門委員会の議論において、研究計画毎に必要な取扱期間は異なるため、各研究計画において判断することが適当とされた。



<p>専門調査会見解</p>	<p>特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等</p>
<p>上記検討においては、英国医学アカデミー報告(平成23年)の提言等の諸外国の規制の動向も参考にすることが適当。</p>	<p>海外の規制【5.(3)2)】  <u>海外の規制について調査した限り、動物性集合胚を用いて生殖細胞又は脳神経細胞等を作成する研究について、胎内移植や個体産生を含め、これを禁止している例はない。</u>            一方、これらの細胞等を作成する研究について禁止はしていないが、一定の要件や手続を課している例は見られる。具体的には、ヒト生殖細胞を持つ可能性のある研究について、産生された個体の交配の禁止や、(交配を禁止していない場合であっても)慎重な審査等を求めている例のほか、大型動物や霊長類の脳に実質的な改変を伴う研究について、必要に応じ他の動物種に関する先行研究等の知見も参考にしつつ、より慎重な審査を行うこととしている例がある。</p>
<p>個体産生については、動物胎内への移植を認めるための要件に加え、個体産生でしか得られない科学的知見を明らかにした上で、必要性を考えることが必要。</p>	<p>個体産生に関する意義【4.(3)2)】  <u>多能性幹細胞の分化能の検証</u>            産生した個体の成長過程における臓器等の形成状況に応じ、多能性幹細胞の分化能及び動態等について、新たな知見が得られる可能性がある。  <u>モデル動物の作成</u>            ヒトの細胞からなる臓器等を持つ動物を用いることにより、産生した個体の成長過程における疾患の発症や治癒のメカニズム等について、新たな知見が得られる可能性がある。また、薬の開発における非臨床試験において、毒性等に関し、より人に近いデータが得られる可能性がある。  <u>移植用ヒト臓器の作成</u>            産生した個体において、ヒトの細胞からなる臓器等が作成できる可能性、さらにヒトへの移植の実現可能性があるかどうか等について知見が得られる可能性がある。</p>
<p>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必要。</p>	<p>*作成されたヒト臓器を臨床研究において利用する場合には、別途関係法令等に基づく手続が必要。</p>

<p>専門調査会見解</p>	<p>特定胚専門委員会とりまとめ・委員会における議論等</p>
<p>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必要。</p>	<p>* 専門委員会での議論を踏まえ、施行規則第1条第2項第8号「機関内倫理審査委員会又は意見を聴いた倫理審査委員会の名称、構成員及び構成員の専門とする分野の要件等」の内容をガイダンスにて解説する。なお、現行の特定胚指針においては、他の機関等の倫理審査委員会の意見を聴くことも可能とされている。</p> <p>* 研究計画の届出書の記載内容について、施行規則改正案に明示するとともにガイダンスにて解説する。</p>
<p>意図しない個体発生が起こった場合の対応について検討することが必要。</p>	<p>胎内移植又は個体産生を行う場合の要件 [5.(3)2) , 5.(3)3)]</p> <p>以上を踏まえ、胎内移植又は個体産生を行う場合には、これまで動物性集合胚の取扱いで求められていた要件等(中略)及び管理運用体制(中略)に加えて、以下の要件を満たした場合、容認することができる。</p> <p>・「人と動物との境界が曖昧となる個体」( )が産生されないことについて、先行研究等の知見を踏まえ十分な科学的説明がなされていることや、その産生を防止するため、必要な措置(分化制御技術、胎内における発生過程の段階的な観察など)がとられていること</p> <p>ヒトと動物の特徴が混ざった外見の生物、 ヒト細胞由来の脳神経細胞の影響によりヒトのような高次脳機能を持つ生物、 ヒト細胞由来の生殖細胞を持つ生物の交配から生じる生物</p> <p>* 研究計画において意図しない個体発生が起こった場合は、当然、研究計画の中止が求められる。また、必要な場合は、クローン技術規制法に基づき、文部科学大臣による計画変更命令や中止・改善等の措置命令を取りうる。</p>
<p>動物愛護の観点から必要な配慮をすることが適当。</p>	<p>動物福祉の観点 [5.(3)1)]</p> <p>動物福祉の観点からは、動物性集合胚の移植先の動物(母胎)や動物性集合胚に由来する胎仔の安全面については、動物間のキメラ個体を作成するなど他の動物実験の場合と変わらないと考えられる。</p> <p>* 動物性集合胚を用いた研究については、動物実験に関する法令等に基づき、機関内の動物実験に関する審査に加え、機関内の倫理審査委員会及び国において研究計画の審査等を行う。</p>



## 【特定胚指針改正案】

胎内移植を禁止する条文(現行指針第7条)を削除

動物性集合胚の取扱い期間を原始線条が現れるまで(最大14日間)とする旨の条文(現行指針第5条)を削除

以下を、動物性集合胚の作成及び取扱いの要件とする。(指針案第12条、第15条)

- ・動物性集合胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られること。
- ・動物性集合胚を人の胎内に移植しないこと。
- ・動物性集合胚を用いてヒトの生殖細胞を作成した場合には、当該生殖細胞と他の生殖細胞とを受精させないこと。
- ・動物性集合胚を動物の胎内に移植した場合には、当該動物性集合胚から交雑個体又は交雑個体に類する個体の生成を防止するための必要な措置を講じること。
- ・動物性集合胚を動物の胎内に移植し、当該動物性集合胚から個体を作り出した場合には、当該個体と他の個体とを交配させないこと。

\* 研究計画内で「交雑個体又は交雑個体に類する個体」が産生しないことが確認できない場合、クローン法第7条に基づく計画変更命令により、計画の変更又は廃止、その他必要な措置をとるべきことを命ずることとなる。

\* なお、特定胚の取扱いが指針に適合しない場合は、同法第12条に基づく措置命令により、特定胚の取扱いの中止又はその改善その他必要な措置をとるべきことを命ずることとなる。

## 4 . 特定胚指針等案に対するパブリックコメントについて

【意見募集期間】 平成30年5月30日(水)～平成30年6月28日(木)(30日間)

【意見提出件数】 58件(個人・団体)

【主要意見】

臓器再生を目標とした基礎研究の一手段として、動物性集合胚を用いた基礎研究の範囲を広げる今回の改正は重要と考える。動物性集合胚を用いた異種移植の概念は、3次元構造を有する立体臓器の構築の実現可能性を秘めたスキームであるため、日本におけるドナー不足解消に希望を与えるものである。

日本でも豚の体内での培養臓器を作れるようになれば、さまざまな疾患の治療に貢献できると考える。また、日本の技術力が世界から埋没しないためにも早く開始すべきと考える。

人類と未来に貢献できるという目的が明確になっているのであれば、何事もチャレンジさせるべき。

国際的には取扱期間の制限はほとんどなく、動物胎内への移植も禁止されておらず、積極的に研究が推進されている状況。

動物にも尊厳がある。動物の健康・福祉に重大な懸念があり、動物保護の法整備の欠如のため、現行指針の改正に反対。

ヒトと動物のキメラ作成は倫理的な観点から反対。

人と動物との境界が曖昧となる個体が産生する可能性が低いとする科学的根拠が明らかでないため、現行指針の改正に反対。

昨今、遺伝子工学や発生工学を始めとする生命操作技術が急速に進んでおり、それに対する社会の議論が全く追いついていない状況である。一般市民の知識や思考が技術に追いついて社会的な議論が成熟するのを待つべきである。

## 5 . 特定胚の取扱いに関する指針 改正案の具体的内容

	現行指針	改正案
作成できる動物性集合胚の種類	・特段の規定なし(第2条)	・「一以上の動物胚と人の体細胞又はヒト受精胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚」に限る。(第2条)
作成が認められる研究目的	・移植用臓器の作成に関する基礎的研究(第15条)	・左記規定を削除し、研究目的を拡大する。
動物性集合胚の作成要件	・動物性集合胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られること ・作成者が研究を行うに足りる技術的能力を有すること(第15条)	・変更なし(第12条)
動物性集合胚の取扱期間	・原始線条が現れるまでの間(最大14日)(第5条)	・左記規定を削除し、当該期間以降の取扱いを可能とする。
動物性集合胚の動物への胎内移植	・禁止(第7条)	・個別審査により、「動物への胎内移植」を認める。
作成・譲受後の動物性集合胚の取扱いのその他の要件		・人の胎内への移植禁止 ・動物性集合胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られること ・作成者が研究を行うに足りる技術的能力を有すること ・ヒトの生殖細胞を作成した場合には、他の生殖細胞との受精を禁止 ・交雑個体またはそれに類する個体の生成防止のための必要な措置を講じること ・個体産生の場合は、他の個体と交配させないこと(15条)
倫理審査委員会への意見聴取	・文部科学大臣への届出前に、所属機関または所定の機関に設置された倫理審査委員会の意見を聴く(第18条)	・変更なし(第16条)

# ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律施行規則の改正について

動物性集合胚の作成等に関する届出書及び記録の記載事項等について、所要の規定を整備

## 届出・記録等一覧

- |                          |            |
|--------------------------|------------|
| ・特定胚の作成の届出               | ・記録の作成等    |
| ・特定胚の譲受の届出               | ・特定胚の譲渡の届出 |
| ・特定胚の作成又は譲受の届出に係る内容変更の届出 | ・特定胚の滅失の届出 |
| ・偶然の事由による特定胚の生成の届出       | ・特定胚の廃棄の届出 |

## 作成の届出に記載する項目

- 作成、胎内移植及び個体産生の目的
- 作成、移植された動物及び産生個体の取扱方法
- 作成、胎内移植及び個体産生の必要性
- 移植された動物及び産生個体の取扱場所
- 作成に用いる動物胚の種類並びにヒト細胞の種類及び入手先
- 移植先の動物の種類、その理由
- 交雑個体又は交雑個体に類する個体の生成を防止するための必要な措置  
例：分化制御技術（先行研究の知見も踏まえて実施）、胎仔の段階的観察を行う等
- 作り出した個体と他の個体との交配を防止のための措置  
例：同じケージで飼育しない、去勢等
- 同意の取得の方法
- 倫理審査委員会の名称、構成員及び専門分野
- 倫理審査委員会の意見

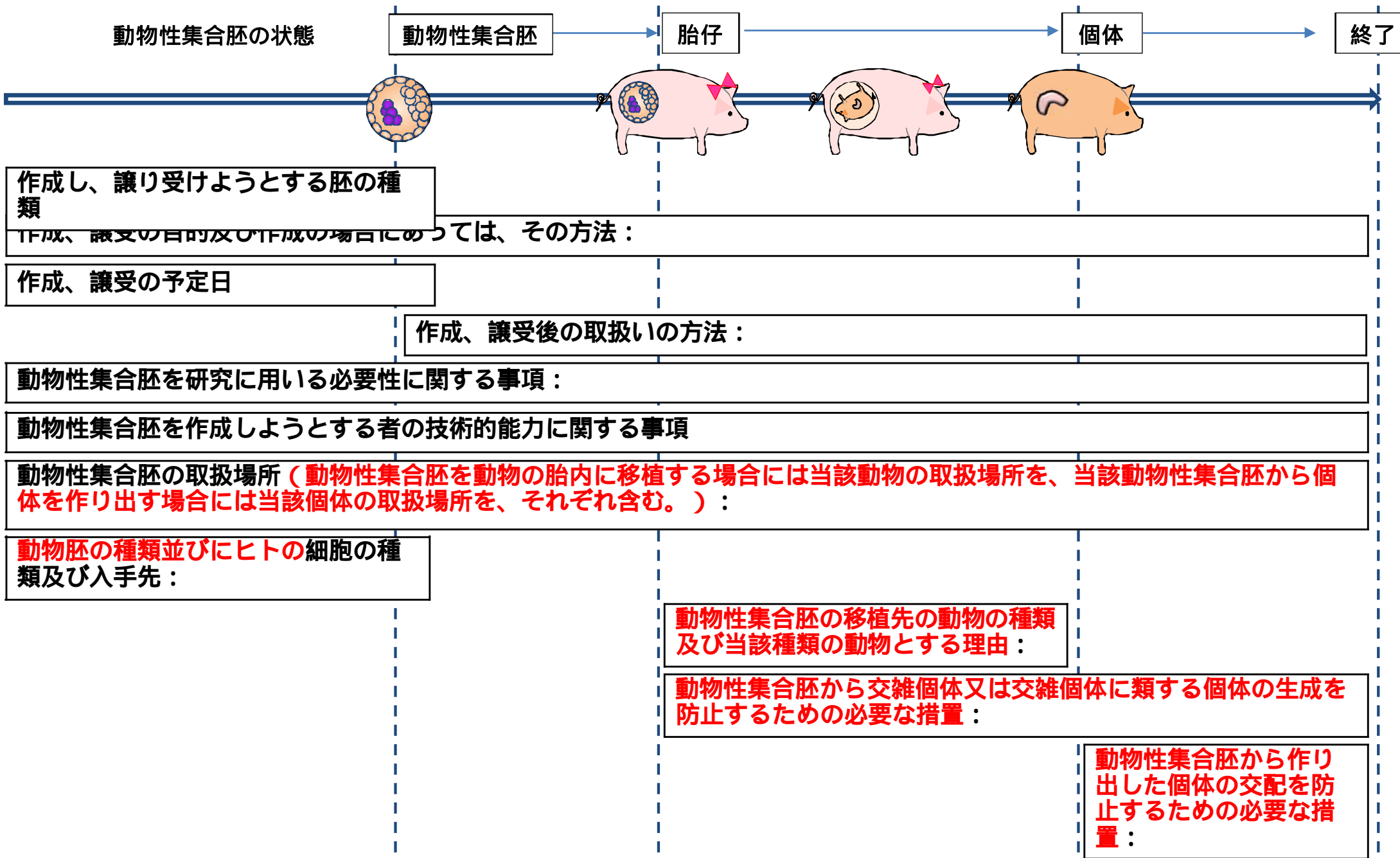
## 記録を作成する項目

- 作成し、譲り受け、又は輸入した胚の種類
- 作成、譲受又は輸入の期日
- 作成、譲受又は輸入後の取扱いの経過
- 【胎内移植した場合】
- 移植先の動物の種類
- 移植の期日
- 移植した動物の扱い終了の期日及び態様
- 【個体産生した場合】
- 個体の産出日
- 産生した個体の取扱い終了の期日及び態様



# 作成の届出の記載項目イメージ

参考



# 倫理審査委員会の要件等

【特定胚等研究専門委員会第105回(平成30年5月22日)資料】

## ガイドスにおける倫理審査委員会の要件等記載例

研究計画の科学的合理性及び倫理的妥当性について審査できるよう、意見を聴く倫理審査委員会が満たすべき要件として、以下のものがある。特定胚の取扱いに当たっては、これらの要件を満たす倫理審査委員会による審査を受けた上で、文部科学大臣に対して届け出ることとなる。

委員が生物学・医学の専門家等の自然科学の有識者、倫理学・法律学の専門家等の人文・社会科学の有識者、一般の立場で意見を述べられる者から構成されていること。

動物性集合胚：委員が男女両性で構成されていること。人クローン胚：委員が男女各2名以上で構成されていること。

5名以上であること。

委員に取扱者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。

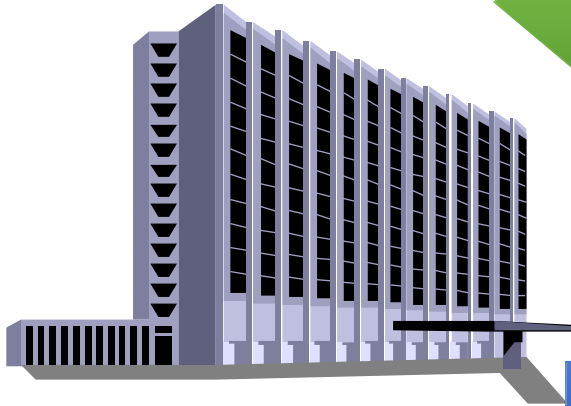
作成者及び譲受者が審査に参画しないこと。

機関内倫理審査委員会の活動の自由及び独立が保障されるよう適切な運営手続きが定められていること。

機関内倫理審査委員会の構成、組織及び運営並びに議事の公開その他審査に必要な手続きに関する規則が定められ、公開されていること。

# クローン技術規制法に基づく研究実施の流れ(現行)

文部科学省



科学技術・学術審議会  
生命倫理・安全部会

届出内容の指針への適合性  
について検討

：法律事項  
：指針事項

届出

作成・譲受の届出(法6条)  
研究計画と違う特定胚を偶然  
作成した場合の届出(法9条)  
譲渡・廃棄の届出(法11条)

命令等

指針に適合しない場合は、必要に応じて  
60日以内に計画変更命令等(法7条)  
中止・改善等の措置命令(法12条)  
報告徴収(法14条)  
立入検査(法15条)

研究機関

研究者

人クローン胚の作成の目的は、他に治療法のない難病等に関する再生医療の研究に限定  
動物性集合胚の作成の目的は、臓器の作成に関する研究に限定  
特定胚を用いることの必要性  
適切なインフォームド・コンセントの取得  
細胞の無償提供  
届出後60日の実施制限(法8条)  
記録の作成、保存(法10条)  
個人情報の保護(法13条)

発生過程が進行し、原始線条が出現した胚、受精後14日を超えた胚は取扱い禁止(指針第5条)

特定胚の輸出入は、当分の間、行わない。(指針第4、6条)

申請 ⇄ 確認

倫理審査委員会

指針への適合性を確認

## 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 文教・科学委員会) (抄)

政府は、本法の施行に際し、次の事項に関して特に配慮すべきである。

一、法第四条第一項の規定に基づき、本法施行後早急に指針を策定することとし、その指針には以下の要件が盛り込まれること。

ア 法第三条に掲げる胚以外の特定胚についても、人又は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若しくは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。

イ 特定胚を取り扱うことができる場合としては、事前に十分な動物実験その他の実験手段を用いた研究が実施されており、かつ、特定胚を用いる必要性・妥当性が認められる研究に限ること。

(衆議院 科学技術委員会においても同旨の附帯決議あり)