

第130回生命倫理専門調査会  
参考資料 2

第127回生命倫理専門調査会  
資料 3



# 国際幹細胞学会ガイドライン 2021年改訂について

ISSCR  
Guidelines  
for Stem Cell  
Research and  
Clinical Translation



京都大学iPS細胞研究所 上廣倫理研究部門  
京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点



藤田みさお



INTERNATIONAL SOCIETY  
FOR STEM CELL RESEARCH

<https://www.isscr.org/policy/guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation>

Version 1.0, May 2021

# 背景

- 国際幹細胞学会（ISSCR）
  - 2002年発足、会員数4,000名以上、67か国
  - 基礎研究から臨床応用まで
- これまでのガイドライン
  - 2006年：ES細胞研究
  - 2008年：臨床への橋渡し
  - 2016年：上記を統合
- 新たな研究領域の隆盛

# 新たに盛り込まれた研究領域

- 幹細胞を用いた胚モデル
- キメラ及びキメラ胚
- オルガノイド
- 胚研究（「14日ルール」の再考）
- 生殖系列へのゲノム編集
- ミトコンドリア置換技術

# 改訂ガイドライン

## 指針改訂のタスクフォース      目次

- 2019年6月設置
- メンバー45名
- 内10名が運営委員

### 4つのワーキンググループ

1. ゲノム編集とミトコンドリア置換技術
2. 胚、胚モデル及び生殖細胞作製研究
3. オルガノイドとキメラ研究
4. 規制、価格設定、アクセスの問題

1. 基本的倫理原則
2. 実験室でのヒトES細胞研究、ヒト胚研究及び関連する研究活動
3. 幹細胞を用いた臨床への橋渡し
4. コミュニケーション
5. 幹細胞研究の基準

# Specialized Scientific and Ethics Oversight Process (専門的な科学的・倫理的審査のプロセス)

- ヒト胚や幹細胞に関連する研究審査のプロセス
- 人を対象とした研究審査とは別
- 設置レベルは問わない(施設、地域、国...等)

カテゴリー 1	審査不要	1 A 基礎研究に必要な通常の審査のみ
		1 B Specialized Oversight を担う組織に報告可能
カテゴリー 2	審査必要	Specialized Oversight Process による審査
カテゴリー 3	実施禁止	3 A 現時点で安全でない
		3 B 科学的に妥当でない / 倫理的に懸念される

# 1 A 基礎研究に必要な通常の審査のみ


- a. ヒト多能性幹細胞株を用いる研究のうち、培養及び細胞分化といったルーチンの活動
- b. ヒト体細胞をリプログラムして多能性を獲得させる研究
  - iPS細胞の誘導
- c. 胎児の組織や細胞を用いる研究
- d. 特定の発生段階や解剖学的構造を模倣する幹細胞培養システムの研究（完全な胚や胎児を継続的に発生させない）
  - 羊膜形成、神経管発生、始原生殖細胞、胎盤構造、原腸形成（後）の2D/3Dモデル、オルガノイド
- e. ヒト幹細胞やその派生物を出生後の動物に移植する研究

# 1 B Specialized Oversight を担う組織に 報告可能

Non-integrated embryo models

- a. ヒト幹細胞から胚モデルを作製する基礎研究（胚体外膜を含む胚全体の統合された発生を説明する意図のないもの）
- b. ヒト多能性幹細胞を非ヒト哺乳類の胚に移植し、科学的目的の達成に必要な最短期間の培養を行い、動物胎内に戻さないキメラ胚研究
- c. ヒト細胞から生殖細胞を作製する研究（受精やヒト胚の作製は含まない）

## 2 Specialized Oversight Process による審査

- a. 余剰胚を用いた基礎研究
- b. 新規胚を作製する基礎研究
- c. 前駆細胞からヒト生殖細胞を作製し、受精させる研究（作製したヒト胚は基礎研究に用いるか、ES細胞株等の樹立にのみ用いること）
- d. ヒト胚の遺伝子を改変したり、遺伝子改変した生殖細胞を用いて胚を作製する基礎研究
- e. ヒト胚から新たな細胞株（多能性細胞に限らない）を樹立する研究
- f. 原始線条の出現又は受精後14日までヒト胚を培養する基礎研究 
- g. 幹細胞を用いた胚モデル（胚体外膜を含む胚全体の統合された発生を説明するもの）を作製する（培養は科学的目的の達成に必要な最短期間）
- h. 体外で発生を維持できるヒト全能性細胞の作製を目指す研究
- i. 多能性幹細胞又はその派生物を次のいずれかに導入する研究（大型・小型類人猿は除く）
  - a) 動物胎内の非ヒト胚又は胎仔
  - b) 胎外にある非ヒト胚に導入してから非ヒト動物の子宮に移植する
- j. ミトコンドリア置換を行ったヒト胚をヒト胎内に移植する



# 3 A 実施禁止：現時点で安全でない

- a. 核ゲノムを改変したヒト胚（核DNAを改変した胚、核DNAを改変した生殖細胞から作製した胚）を人の子宮に移植したり妊娠させたりする研究。研究に取り組む正当な理由\*がある一方、その実施は適切な政策、規制、監視体制にかかっている。

\* 子を望む両親が遺伝的つながりのある子どもを持つためには、有害な遺伝子変異を修正することしか手段がない

- b. ミトコンドリアゲノムを編集したヒト胚を人の子宮に移植したり妊娠させたりすることは、現在の知識で安全性が確実ではなく不適切である。
- c. ヒト幹細胞から分化させた生殖細胞を生殖目的に利用することは、安全性、政策及び規制の問題が解決すれば、望ましい場合\*があるかもしれない。

\* 小児がん治療により生じた不妊

\* 上記(a)に示した生殖細胞系列のゲノム編集

# 3 B 実施禁止：科学的に妥当でない / 倫理的に懸念される

- a. ヒト幹細胞から作製した胚モデルを人又は動物の胎内に移植する
- b. 細胞核をリプログラムしたヒト胚を人又は動物の子宮に移植する研究（生殖目的のクローニング）
- c. ヒト生殖細胞を形成する可能性があるヒト - 動物キメラを交配させる研究
- d. 動物とヒトの細胞を融合させたキメラ胚をヒト又は大型・小型類人猿の子宮に移植する
- e. ヒト胚を動物の子宮に移植する

# 14日ルール（ヒト胚14日以上培養禁止）の再考

- ヒト胚培養の進歩と、人類の健康や福祉を促進する有益な知見が得られる可能性を考えると、ヒト胚を14日以上培養する研究の科学的意義や、当該研究を容認した場合に起こり得る社会的・倫理的課題について、社会と対話をしていくよう（to lead public conversations）、国立科学アカデミー、学会、資金提供者及び規制当局に提唱する。
- 法域内で社会から広い支持を得て、地域の政策や規制が許可するなら、Specialized Scientific and Ethics Oversight Processは、研究目的の達成に必要最低限の数のヒト胚しか使われないことを確実にした上で、その研究の科学的目的が14日以上の培養期間を必要とし、正当化するのか、検討することができる。