

総合科学技術・イノベーション会議
第131回生命倫理専門調査会 議事概要(案)

日時：令和4年4月8日(金) 14:01～15:47

場所：中央合同庁舎第8号館6階623会議室

(専門委員、参考人、関係省庁はWebexから参加)

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、神里彩子、久慈直昭、
小出泰士、小門穂、深見真紀、藤田みさお、三浦直美、森崎裕子、
米村滋人、渡辺弘司

(参考人)

日本産科婦人科学会常務理事/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/研究所長 松原洋一
国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部長 阿久津英憲
京都大学iPS細胞研究所未来生命科学開拓部門教授 斎藤通紀

(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・安全対策室長
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 簗原哲弘

厚生労働省子ども家庭局母子保健課長 山本圭子

事務局：阿蘇隆之審議官、廣田光恵参事官、和泉誠人参事官補佐

議事：1.開会

2.議題

(1)第130回「生命倫理専門調査会」議事概要(案)

(2)ヒトの幹細胞由来の生殖細胞を用いる胚の作成について

- ・ これまでの検討状況等について
- ・ ヒアリング

斎藤通紀 京都大学 iPS細胞研究所未来生命科学開拓部
門 教授

(演題名：ヒト生殖細胞試験管内誘導研究の最近の展開)

(3) 指針の整理・策定について

(4) その他

3 . 閉 会

(配布資料)

- | | |
|------------|---|
| 資 料 1 | 第 1 3 0 回「生命倫理専門調査会」議事概要（案） |
| 資 料 2 | ヒトの幹細胞由来の生殖細胞を用いる胚の作成について |
| 資 料 3 | 斎藤先生 発表資料 |
| 資 料 4 | 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」におけるヒト受精胚の取扱いについて |
| 参考資料 1 | 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第三次）～研究用新規胚の作成を伴うゲノム編集技術等の利用等について～ |
| 参考資料 2 - 1 | ヒトの幹細胞から作成される生殖細胞を用いるヒト胚の作成について（中間まとめ） |
| 参考資料 2 - 2 | ヒト受精胚等の作成に係る研究に関連した指針について |
| 参考資料 3 | 今後の検討事項についての論点等 |

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131回生命倫理専門調査会を開催させていただきます。

構成員の先生方には、お忙しいところ御参集を頂きまして、誠にありがとうございます。

本日の委員等の出席状況の報告を事務局からお願いいたします。

(廣田参事官) 事務局でございます。

本日の会議は、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、Webexのリモート開催とさせていただきます。会議中に何か不具合がございましたら、Webexのチャット機能やお電話にて事務局にお知らせください。

委員の御紹介、御出席状況の御報告の前に、今回、事務局担当者の交代がございましたので、御紹介させていただきます。

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室室長の安藤博が異動となりまして、後任に畑山貴弘が着任しております。畑山より、一言御挨拶をさせていただきます。

(畑山生命倫理・安全対策室長) 文部科学省の畑山でございます。4月1日に着任いたしました。これからこの分野を勉強してまいりたいと思いますので、御指導、御鞭撻をよろしくお願いいたします。

(廣田参事官) 続きまして、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、藤井輝夫CSTI議員から御欠席の御連絡を頂いております。

また、磯部哲専門委員は若干遅れて御出席されるとの御連絡を頂いております。まだ今のところ甲斐構成員と小出構成員が画面上は入っておられないようですけれども、お二人からは御出席の御連絡を頂いております。本日の会議には、16名中、磯部専門委員を入れて14名が御出席であることを御報告させていただきます。

本日は関係学会の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、阿久津英憲参考人、京都大学iPS細胞研究所未来生命科学開拓部門から斎藤通紀参考人に御出席を頂いております。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

続きまして、事務局から配布資料の御説明をお願いいたします。

(廣田参事官) 事前に送付いたしました資料の確認をさせていただきます。

資料は、議事次第にございますように、資料が4種類、参考資料が4種類となっております。

続きまして、オンライン会議システムについて御説明をさせていただきます。

この会議は、ウェビナー形式のWebex会議システムを使用しております。画面上は会議出席者だけが映っていますが、傍聴者の方々が同じ画面を御覧になっております。御発言は会議出席者のみとさせていただきます。

会議中は、マイクは原則ミュートという形をお願いいたします。御発言される場合は「挙手ボタン」を押していただきますと、五十嵐会長から順番に指名をさせていただきます。ミュートを解除して御発言ください。モニター越しに挙手いただいても結構でございます。

会議中に操作について御不明な点等ございましたら、Webexのチャット機能やお電話にて事務局までお知らせいただければと思います。

なお、マスコミの皆様方にお知らせいたしますが、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、よろしくをお願いいたします。

(五十嵐会長) ありがとうございます。今日もオンラインで会議をしているんですけども、委員の先生方、事務局からの声の伝わり方はいかがですか。大丈夫ですか。

ありがとうございます。では、議事次第に従って進行したいと思います。

まず議題の(1)第130回「生命倫理専門調査会」議事概要(案)を御覧いただきたいと思います。前回会議の出席者の御発言部分につきましては、既に事前にチェックを受けているわけですが、何か改めてここで修正すべき点がございましたら、御指摘いただきたいと思います。いかがでしょうか。

よろしいですか。それでは、承認したいと思います。

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、公開をいたします。

また、第三次報告については、2月1日にCSTIの本会議で決定をされました。関係大臣宛ての意見具申書が付いたものを参考資料1として配布をいたしております。委員の先生方におかれましては、大変御尽力を頂きまして、心より感謝を申し

上げます。

それでは、続きまして議題の（２）に移りたいと思います。

まず、事務局から御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。

議題の（２）「ヒトの幹細胞由来の生殖細胞を用いる胚の作成について」でございます。こちらは前回、第１３０回の生命倫理調査会で「今後の検討事項についての論点」として先生方からいただきましたご意見を取りまとめたところです。本日は、参考資料の３としてお付けしておりますが、その中の一つ目の「多能性幹細胞等からヒト胚に類似した構造や、生殖細胞を作成する研究について」、この検討事項からの議題になります。

本日は斎藤先生から御講演いただくこととしておりますが、その前に事務局の方から、この議題についてこれまで生命倫理調査会でどのような議論がされてきたかということを中心に御説明をさせていただきたいと思っております。

お手元資料の資料２及び参考資料２－１と２－２を併せて御覧いただければと思っております。

まず、参考資料の２－２を御覧いただきたいと思います。

こちらの「ヒト胚、ES細胞及び生殖細胞の作成に係る研究に関連した指針について」は、前回の１３０回の調査会の方でも参考資料としてお付けしたものでございます。これまでこの生倫調の場で御議論を頂いてきましたいろいろな研究について、どのような胚を用いているかということと、それと対象となる研究と該当する指針というものを一覧にしたものになっております。

こちらで御説明をしたい点は、これまではこの図の真ん中辺りで、「ヒト胚を用いた研究」という一番左側のちょっと薄めの青い部分のところになっている胚があるんですけども、この部分について第三次報告までいろいろな形で御議論を頂いてまいりまして、どのような研究が容認できるかどうかということの御報告をいただいたところです。本日、この議題の（２）で対象となりますのはこの下の部分になります、「ES細胞を用いた研究」「生殖細胞を作成する研究」と、この濃い紺色の部分と緑の部分、この部分についてのヒアリングと議論という形になっております。

それでは、続きまして、資料２を御覧いただけますでしょうか。

この資料2は、生命倫理調査会でES細胞やiPS細胞についてどのような御検討がなされてきたかということをもとにまとめたものになっております。

1. といたしまして「検討状況及び関連指針の現状」という形に書かせていただいておりますが、ヒトのES細胞やiPS細胞について生命倫理調査会でどのような検討がなされて、どのように報告書等書かれているかということをもとにしたものがこちらになります。

一つ目の丸として、調査会の報告書でということが、この分野について書いているかということですが、二次報告ではこの部分について議論という形ではなかったんですけども、「今後の中長期的な課題」という中に、ここの四角に囲ってあるようなことが書いてございます。

読み上げさせていただきますと、「ヒトES/iPS細胞等から生殖細胞を作成する研究については、指針が整備されているが、現在、作成した生殖細胞からのヒト受精胚の作成は、今後の生殖細胞の作成に関する基礎的な研究の蓄積を踏まえることが必要との認識等から容認していない。」、これが中長期的課題の中に記載されておりまして、これはこの中にもありますように、平成27年9月9日の調査会で報告されました中間まとめの中の検討状況を踏まえた記載となっております。

ここで関連する指針といたしましては、二つの指針があるということで、下の四角囲みのところを二つ書かせていただいております。

一つは、ヒトES細胞の使用に関する指針、ヒトiPS細胞又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、こういう形で関連指針が作成されているところでございます。

続きまして、次のページでございますが、2. といたしまして「状況の変化等について」です。1. のとおり、中間まとめや二次報告が取りまとめられた時点におきましては、ヒトの幹細胞由来の生殖細胞を用いる胚の作成の必要性を検討する段階には達していないと判断されていたところでございますが、その後の研究の進展を踏まえた対応が必要と考えているところでございます。

中間まとめにおきましては、この検討を再開すべき時期として、この四角で囲んだような記載になっております。

例えば、関係研究の中で作成される細胞が、減数分裂の段階に至った場合。これは一つの目安でございますが、もちろん、これに拘束されるものではないんですが、このような目安にも留意しつつ、調査・検討を行うことが適当ではないかと考えられます。

また、昨年5月に公開されました国際幹細胞学会のガイドラインにおきましても、この四角の中に書いてございますように、前駆細胞からヒトの配偶子で作成する研究のうち、ヒトの胚を生成する受精の研究を伴う場合については、専門的な科学的・倫理的審査手続により審査及び了承されたものに限り容認できるとなっております。こうした国際的な議論の状況も踏まえて検討を行うことが適切ではないかというふうに考えられます。

最後に、4ページ目でございますが、3といたしまして「検討の視点及び進め方」ですが、この点につきましては、胚の作成に係る検討に当たっては、平成16年の「基本的考え方」の見直し等に係る報告における手法と同様に、科学的合理性及び社会的妥当性の観点の検討を行うこととしてはいかがでしょうか。また、これらの観点に基づいて専門家等からヒアリングをさせていただき、その内容を踏まえて、調査会において御議論いただくこととしてはどうでしょうか。今後の進め方について事務局からの御提案という形で示させていただいているところでございます。

以上になります。

(五十嵐会長) 御説明、どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御説明につきまして何か御質問等ございましたら、挙手をお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、どうもありがとうございました。

では、議題(2)のヒアリングに入りたいと思います。

先ほど事務局から御説明がありましたように、前回の資料で、「今後の検討事項についての論点等」の1の一番目の丸ですけれども、「科学技術の進歩に伴う検討事項」として、iPSやES細胞からヒト胚に類似した構造や、生殖細胞を作成する研究の現状についてヒアリングをしたいということで御意見を頂いております。それを踏まえまして、本日は参考人として、京都大学のiPS細胞研究所から斎藤先生をお招きいたしまして、「ヒト生殖細胞試験管内誘導研究の最近の展開」について研究成果を御発表いただきたいと思います。資料3が先生の資料であります。

斎藤先生、聞こえますでしょうか。

(斎藤参考人) はい。私の声は大丈夫でしょうか。

(五十嵐会長) はい、よく聞こえます。では、御説明をどうぞよろしくをお願いいたしま

す。

(斎藤参考人) スライドは映っていますか。

(廣田参事官) 先生、一覧で映っております。プレゼンを開始していただければと思います。

(斎藤参考人) これで映っておりますか。

(廣田参事官) はい、大丈夫です。お願いいたします。

(斎藤参考人) ありがとうございます。

では、「ヒト生殖細胞試験管内誘導研究の最近の展開」といたしまして、多くの先生方には不要かとは思いますが、簡単なバックグラウンドと公開されている範囲での最近の展開ということをお話しさせていただきたいと思います。

まず、「生殖細胞とはどのような細胞か？」ということですが、一つは「精子」と呼ばれる細胞でありまして、こちらの写真にありますように、非常に濃縮した、これは核、遺伝情報を含むところではありますが、特殊な形態をいたしていますが、核を持っておりまして、あと細胞質が1本のシャープな鞭毛に分化した、そういう特殊な細胞でありまして、これは父方、お父さんの遺伝情報及びその遺伝情報を制御するエピゲノム情報というのを次の世代に伝える細胞であります。

一方で、この卵母細胞、若しくは卵子と呼ばれるような細胞というのは精子とは違しまして非常に丸々として大きな細胞であります。大きな核を持っておりまして、核小体も非常に顕著な細胞であります。

この細胞の機能というのは、母方、お母さんの遺伝情報、若しくはお母さんの遺伝情報を制御するエピゲノム、エピジェネティック情報と言いますが、それらを次の世代に伝える。さらには、非常に大きな細胞質を持っておることから分かりますように、発生の最初の段階、それを支えまして発生を可能とする、そういう細胞であります。

精子や卵子、さらに、その起源となる細胞のことを一般に生殖細胞と呼びます。

生殖細胞、何が顕著なのかということですが、こちらに記していますように、生殖細胞というもの、受精ですね。この二つの細胞です。精子と卵母細胞、卵子が融合することによって、全能性と呼ばれる能力を獲得いたします。

全能性というのは、体を構成する、あらゆる細胞に分化できるということと同時に、体そのものの形を構築できる、そういうことでもあります。

そういう能力を獲得することによりまして、遺伝情報、我々の遺伝情報や、それを制御する情報というのを次の世代に伝達する、そういう能力を有した細胞であります。

哺乳類です。我々、ヒトを含む哺乳類の生殖細胞の研究というのは、20世紀の半ばに齧歯類を用いた胚の培養や試験管内授精法の確立によって発展いたしまして、その技術がヒトに応用されまして、これも10年くらい掛かったというふうに理解しているんですが、1978年にイギリスで初めての試験管ベビーというのが誕生しております。ですので、今から遡ること44年くらい前になるかと思います。

現在先進国では、この数字だとちょっと古いかもしれませんが、30人に1人。2019年の日本では15人に1人というのが何らかの生殖補助技術、これ全部がIVFということではないですが、何らかの生殖補助医療の技術を用いて誕生しているということです。

こうした生殖細胞の研究というのは、こうした直接医療に用いられてきたことだけではありませんで、初期胚の培養系が可能になったことから、ES細胞というのが樹立されまして、生命科学の大きな領域を築いてまいりました。

また、体細胞クローンというものの作出も卵子を用いた研究の流れでありまして、体を構成する細胞の遺伝情報が、基本的にどの細胞も全分化能を卵子に戻してリプログラムすると持っているということを示した、これも顕著な成果であります。

さらに、例えば精子が有する遺伝情報、精子から発現する遺伝子と卵子から発現する遺伝子の中に異なるものがありまして、精子だけから、のみ発現する、卵子のみから発現する。これはエピジェネティックに制御されているんですが、ということの発見。これはゲノムインプリントと言うんですが、これはメンデルの法則を打ち破る発見でありまして、そういうのをもたらしています。

さらに、もう皆さん、よく御存じのことかと思うんですが、こうしたバックグラウンドから、転写因子ですね。四つの遺伝子によって山中先生らが発見された、体の細胞をES細胞様に戻すという、そういう細胞の樹立につながったということで、生殖細胞研究というのはダイレクトに想像し得る医療応用と、さらには、こうした非常に広範な生命科学のバックグラウンドを築いてきた、そういう研究の領域であるというふうに言うことができます。

本日、この生命倫理調査委員会で議論されておりますように、医学や医療、さらには、この流れの研究をどこまで発展させるべきなのかということで、生命哲学ということにも大きな影響を与えているという、そういう分野であります。

我々、生殖細胞が獲得、若しくは再獲得する全能性というものに関しまして、その分子機構、メカニズムに興味を持って研究を進めてまいりましたが、生体内に存在する生殖細胞というのは数が限られておりますし、研究が非常に難しい。材料的に扱うのは、なかなか難しいんです。

そうしたことから、試験管内で先ほどのES細胞やiPS細胞のような生殖細胞のもととなり得る多能性幹細胞を用いて、試験管の中で生殖細胞を作成することができないかと考えました。

そういたしますと、試験管の中で大量にホモジニアスな細胞が作成されますと、それらの解析をするという研究が特段に進展するものと期待されます。

そうした生体内の研究の成果に基づきまして、もう十数年前になるんですが、こちらはマウスを用いた研究であります。マウスのES細胞及びiPS細胞を生殖細胞や体の全細胞の前駆細胞である胚体外胚葉、これはエピブラストとも呼びますが、そのエピブラストに似た細胞に分化させることに成功いたしました。

これら細胞を一つ一つ剥がしてやりまして、二、三千個を浮遊凝集塊としてプカプカ浮かべまして、そこにこのBMP4と書かれたサイトカインを添加いたしますと、これ三、四千個の細胞があるんですが、そのうちの多くの部分が緑や青の蛍光を発する細胞になりました。

これは、このES細胞に、生殖細胞になると緑や青に光るようなマーカーというのをに入れておりまして、それらが発現してきたということでもあります。

この緑や青に光っている細胞を取り出しまして、その遺伝子発現を解析しますと、この始原生殖細胞と呼ばれる卵子、精子、両方の起源になる細胞ですが、それらにそっくりな細胞であるということが分かりました。そこで、これを「始原生殖細胞様細胞」と名付けました。この始原生殖細胞様細胞の顕著だった点は、こういう細胞をアイソレートしてまいりまして、これは移植を用いたんですが、新生仔の精巣に移植してやりまして、そのまま精子形成を起こしまして精子になりました。これら精子は更に健常な産仔に貢献いたしました。

この始原生殖細胞というのは精子と卵子、両方の起源なんです。ということで、次にXX、femaleのマウスのES・iPS細胞から同様に、この始原生殖細胞様細胞を誘導いたしまして、これらをこの卵子の場合は胎仔の卵巣の体細胞と凝集させる。それを再構成卵巣と言うのですが、それを作ってやりまして、それをマウスの卵巣に移植してやるということをしていたしますと、この始原生殖細胞様細胞は卵母細胞に分化し、それらは健常な産仔に貢献したということでもあります。

今ではこの技術は更に発展いたしまして、例えば、先ほど申しました再構成卵巣
ですが、これは始原生殖細胞様細胞とマウスの卵巣の体細胞を凝集しまして、
3週間培養した写真であります、このように試験管の中で移植をせずとも大きな
丸々と光った卵母細胞の発生が可能となりまして、これらの細胞はその後一個一個
単離して、更に成熟させると、受精させることによって子供に貢献するということ
が分かっています。

これは九州大学の林先生らの仕事であります、次に再構成精巣というものがあ
りまして、これは始原生殖細胞と胎仔の精巣の体細胞を凝集培養してあります。そ
うすると、2週間ほどでこういう、ちょっとはつきりはしないですが、精細管と言
われる、その中で精子が分化するような管の構造ができてきまして、この中で始原
生殖細胞がより分化を遂げて、精原細胞に分化いたしました。この精原細胞を試験
管の中で培養いたしまして、それをもう一度新生仔の精巣に移植してやりますと、
その中で精原細胞がこのように精子　まあ、円形精子細胞、伸長精子細胞にまで
分化いたしまして、これらは受精させることによってちゃんと子供を作ったという
ことです。これは我々と小川先生たちの共同研究であります。

このようにマウスを用いましては、試験管内で卵母細胞や精子を作る研究が非常
に進みまして、また、これらの実験から生体の材料を用いなくとも、試験管の中で
生殖細胞の研究ができることになりまして、そのメカニスティックな解析というの
が非常に進んでいます。

一方、ヒトはどうかということではありますが、マウスといろいろ違うところもあ
りますので、いろいろ難しいところもあるんですが、これはヒトのiPS細胞です
が、このiPS細胞をこのようなサイトカインをかけることによって、初期の中胚
葉様細胞というものに分化してやりまして、更にこれらを一個一個剥がしまして、
BMP4を中心とするサイトカインというのを添加してやりますと、こちらも生殖
細胞になると赤や緑のトランスジーンを発現するんですが、このような細胞群が誘
導されてくることが分かりました。これらはヒトの始原生殖細胞とよく似た遺伝子
発現をすることから、ヒトのPGC様細胞というふうに呼んでおります。

この方法論というのは、今ではいろいろな世界の研究にも使っておりますし、ま
た、この方法論の改善といえますか、オルタナティブな方法論というのもしいろいろ
出ていて、ヒトの生殖細胞の研究というのも非常に進んでいます。

また、ヒトの始原生殖細胞様細胞というものは、この場合はマウスですが、マウ
スの卵巣の体細胞と凝集培養、再構成卵巣というものを作ってやりますと、卵子の
もととなる卵原細胞というのに分化して、更に減数分裂の最初期の細胞にまで分化

するということが分かっています。

さらに、こちらはヒトの始原生殖細胞様細胞というのはマウスと違いまして、試験管の中でうまく培養して、P a s s a g eしてやることで、例えば100万倍とか、更にそれ以上、ホモジーニアスな状態で増えるというようなことも報告されています。

こうしたヒトというか、哺乳類の生殖細胞研究の進展と申しますのを簡単に図でまとめたものがこの図になりますが、マウスで主に先駆けとなる研究がされまして、先ほど紹介しましたように、移植により精子・卵子が作成されまして、さらに次には培養によって卵子が、さらに培養によって精子が作成されるというようなことになっております。

それから、5年ほど遅れ、時間はたっておりますが、先ほど申し上げましたように、ヒトの始原生殖細胞様細胞というのが誘導されておりました、初期の卵母細胞も先ほどお話ししましたように誘導されています。

また、同じようにマウスの精巢の体細胞と培養することで、前精原細胞と呼ばれるような細胞まで精子の男性の系列は、ヒトの細胞の分化も誘導されるということが示されています。

さらに、サルを使ったような実験とかも進んでおりました、生殖細胞の誘導研究は、これはマウス、ヒト、その他の哺乳類含めまして、これは日本だけではなく、世界で非常にアクティブに進行しているということが言えると思います。

ヒト、これ試験管内で生殖細胞を作成する研究、In V i t r o G a m e t o g e n e s i s、「I V G」と言いますが、そのコンセプトというのが世界的に認知されるようになってまいりまして、研究もそれに応じて進んでいると。要するに、通常はヒトの生体の中で精子、若しくは卵子ができて、これで世代が回っていくということですが、通常は1世代で死んでしまう、s o m a t i c、体細胞ですね。これからi P S細胞が作られ、それが始原生殖細胞様細胞、P G C L Cというものに分化され、それが卵母細胞や精原細胞に誘導され、それが卵子や精子になって使われる時代が来るかどうかというようなことが盛んに議論されるようになっております。

ただ、この場合におきましては、特に問題となる、出発するi P S細胞、これが遺伝的、これは「G e n e t i c」と書いていますが、さらにはe p i g e n e t i c m o d i f i c a t i o n、e p i g e n e t i c、両方を、必ずしも生体の細胞と比べて正常であるとは言い難い部分を多く有しているということも分かっ

てきています。

さらには、この培養の過程というのはヒトの場合非常に　まあ、マウスもそうですが、長いものになると考えられますので、その過程における遺伝学的・エピジェネティックな異常の蓄積というのも考えられますので、当然ではありますが、研究は慎重に進められなければならないということでもあります。

研究の現状と展望であります、あくまで公開されているところの範囲であります、ヒトの場合はこの精原細胞になる、これは精子形成の場合ですが、精原細胞になる手前の前精原細胞のところまではできていると。卵子の場合は卵胞ですね。卵胞と言われる構造ができる手前の初期の卵母細胞までできているということでもあります。

それら両方の方法におきまして、この再構成精巣法や再構成卵巣法が用いられてきているんですが、両方ともマウスの胎仔の生殖巣の細胞を用いているんですが、これをヒトの胎児の生殖巣の細胞、ヒトを用いることによって、こうしたことが実現できるんじゃないかというふうに考えられております。

ただ、ヒトのそういう胎児の細胞というのは、これは中絶胎児を用いなければならぬんですが、なかなか用いることは難しいんですが、そうした分野においても研究の発展が見られています。

どういうことかといいますと、これは昨年に、これも九州大学の林先生が報告されたんですが、「マウス多能性幹細胞を用いた卵胞の再構成」という論文が発表されています。どういうことかといいますと、これまで始原生殖細胞というのを試験管の中で誘導いたしまして、卵巣や精巣の体細胞というのは生体のマウスから取ってきたものを使っていたんですが、この卵巣の体細胞、これは F e t a l O v a r i a n S o m a t i c L i k e C e l l というものの略だと思いますが、そちらもマウスの多能性幹細胞から誘導すると。この両方ともマウスの多能性幹細胞から誘導したものを共培養いたしまして卵胞を作ると。それから産仔を作るということにまで成功したというのが去年の夏の報告であります。

ですので、これはマウスとヒトで異なってくるんですが、同様の方法論を用いて、こうしたことがヒトでも進められているものというふうに考えられます。

さらに、これは正に今朝の報告であります、小林俊寛さんらのグループが、マウスではなく、今度はラットです。ラットの E S 細胞から始原生殖細胞様細胞を作って、そこから精子を誘導することに成功したという報告が出ています。

このようにラットの E S 細胞をラットのエピブラスト様細胞にして、ラットの始

原生殖細胞様細胞にして、それらを直接新生仔のラットの精巢に移植する。若しくは、生殖巣の体細胞と凝集して、更に分化を進めたものを移植するというような方法論によりまして精子を作成することに成功して、それらからちゃんと産仔も出たということでありまして、これはマウス以外の哺乳類で初めてES細胞から精子までを作成したということでありまして、哺乳類において、ほかの種への応用も視野に入ってきているということでもあります。

それでも、この会ではもちろん議論されてきたと思うんですが、このISSCRという国際幹細胞学会がガイドラインを作成し、昨年報告しました。この作成までの議論はせいぜい、多分1年半ぐらいだったかと思います。国際的にこれだけ多くの国からの研究者が集まって、時間を調整して、1年の間に十数回ミーティングを繰り返して、このようなものをまとめ上げたということでもあります。

我が国からの、日本からのコントリビューションも大きくて、藤田みさおさんとか加藤和人さん、中内先生とか、あとCiRAの高橋さん　まあ、私も入っていますが、こうしたメンバーで議論して作成されました。

生殖細胞だけに関するところを抜粋いたしますと、1番、ヒト生殖細胞を誘導する研究、これは要するにiPS細胞から始原生殖細胞を作る、若しくは卵母細胞を作るというような研究です。そうした研究というのは、このCategoryの1Bに入ると。Categoryの1Bというのはどういうことかといいますとreportableと、specialized scientific and ethics　まあ、ethicのoversightをするcommitteeには報告してもいいよと。報告してもいいけれども　まあ、報告してもいいよというのは言い方が変ですね。報告し得るということ。ただし、報告の義務は必ずしもないと。further or ongoing　まあ、ongoingなoversightなんかの必要ありませんよと極めて、どちらかというと緩いルールです。そのCategoryの1Bというのに属しています。

議論の今対象となっているヒト胚の作成研究という、誘導した精子様細胞、若しくは卵子様細胞を用いて、ヒト胚様構造というのを作成する研究というのは許容可能ですという、Categoryの2です。ただし、それらの研究に関しては、しっかりと審査と、このscientific ethics review processによる同意が必要でありますと。

一番難しい、3番目のヒト生殖への利用というところですが、これはCategoryの3Aということで、安全性や倫理上の観点からprohibitedということでもあります。

ということで、この国際幹細胞生物学会もヒトの生殖という、実際にヒトを作るということに関しては禁止している。ただし、これは3 Bじゃなくて、3 Aなんです。

どういうことかといいますと、例えばIVGというのは、必ずしもiPS細胞やES細胞からスタートするものだけを含んでいませんで、未熟な、例えば卵胞、生体内に存在する未熟な卵胞、若しくは生体内に存在する未熟な精原細胞、そういうものを取ってきて、それらを試験管内で成熟させて生殖に使うというようなことに関しては、もともと生体内に存在する細胞を使いますので、安全性ということに関して、より担保されている可能性があって、これらに関しては可能性が高いので、できてきたときには、これを認める可能性があるということだと思います。

IVG IVM to create sperm from pre-pubertal tissue may not be far behindと。もしかすると、そんなに遠い先ではないというふうに書いていますので、このようなことが世界では議論されているということだと思います。

まとめまして、私の現在の私見であります。先ほどもありましたように、ES細胞やiPS細胞から生殖細胞を誘導するという、受精とかする前の始原生殖細胞や卵母細胞、精原細胞を誘導するような研究ということに関しては、極めて1 Bということで、ほぼ制限がないのが、ほぼ海外の国です。ところが、日本の場合は、文部科学省に報告すると、そうした研究が可能なんです。体細胞を誘導する研究とはまた全く別のもう一個、インフォームドコンセントを別に取らないといけないということで、これはもしかすると、私の知る限りですが、日本だけなんです。なので、日本で樹立した多くのES細胞やiPS細胞というのは、この生殖細胞の誘導に使えますよというインフォームドコンセントを取っていませんので、ほとんどのiPS細胞やES細胞、日本で樹立されたもの、これは生殖細胞研究には使用できません。

遺伝学的なバックグラウンドや培養の状態とか、そういうのが誘導研究には非常に重要なので、可能であれば、多くの細胞を試したいんですが、現状の日本においては、日本で作成されたES細胞やiPS細胞のほとんどは生殖細胞の研究に使用できないというような状況になっていて、これは非常に我々にとっては残念なことです。なので、例えば私の研究室で使っているような細胞というのは、ほぼ外国から購入した細胞をiPS細胞にしたものであるということです。

受精というようなことに関しましては、私自身の私見としては、多能性幹細胞から誘導される卵子や精子に由来するヒト胚を「人の生命の萌芽」と位置付けて、そ

の作成をする研究というのは、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」に許容されている、生殖補助医療の向上に資する研究に相当すると考えられますので、先ほどのISSCRのあれと同じく、研究機関の倫理委員会により研究の科学的妥当性を審査して、適切と判断される場合は許容するというふうにするのが日本の国内の他の法令というんですか、他の規制というのと合っておって、そのようにするのが妥当というか、自然なのではないかというふうに個人的には考えております。

以上、研究の現状と規制に関する私の私見に関して述べさせていただきました。ありがとうございます。

(五十嵐会長) 斎藤先生、どうもありがとうございました。大変分かりやすい御説明を頂きました。

それでは、ただいまの御発表につきまして、御意見、御質問を頂きたいと思えます。御意見、御質問のある方は、挙手のボタンを押してください。

どうぞ阿久津先生。

(阿久津参考人) 斎藤先生、どうも丁寧に御説明いただきまして、ありがとうございます。

(斎藤参考人) 阿久津先生、ありがとうございます。久しぶりです。

(阿久津参考人) どうも久しぶりです。

まず3点あるんですけれども、今日の御発表の中で使用された丸い図、多分、昨年先生が報告した「Science」のレビューの扉の図だったと思うんです。「In vitro gametogenesis」の.....そうですね、これです。その中で体外での研究がどんどん進んでいるというのはよく分かりまして、精子と卵子ができてくるというところの過程で、分化誘導を経て作製されたものが、成熟した精子と卵子ですよということって、とても難しいと思うんです、ヒトの場合。受精というのがそれぞれの機能性の評価として重要かどうか。まあ、重要だとは思いますが、どうでしょうか。斎藤先生、先端を行っていらっしゃる研究者として。これが1点目です。

(斎藤参考人) 機能性の評価に、例えば、できてきた細胞が精子である、若しくは卵子であるということを検証する方法というのは山のようにあります。まずクラシカルな形態学的な所見です。分子生物学な遺伝子発現やエピジェネティックなプロパティの検証、あと染色体核型の検証などを含めて多数ありますので、検証することは可能であります。幾ら検証をやりましても、機能があるということを確認するこ

とはできません。例えば受精をさせて、実際に精子として機能する、若しくは卵子として機能するという事というのには受精させるしか証明する方法はないというのは事実です。

例えば我々が、これは十数年前にマウスで始原生殖細胞様細胞というのを誘導しました。そのときは我々、始原生殖細胞にものすごい興味がありまして、その始原生殖細胞の中で起こる様々なバイオリジカルな現象を大量のものをを使って研究したかったんです。それでやったんですが、幾ら我々が始原生殖細胞に似たものを誘導したと言いましても、それが本当に精子になるのか、卵子になるのか。それが分からぬと、そこでいくら研究を積み重ねても、本当かうそか分からぬというのが世界的な評価となり得るといふふうにかんがえましたので、それで移植などを介して機能的な精子や機能的な卵子になるというような証明をしたんです。そうして機能的な担保が取れていますと、これは機能するんでありますから、生体内のものよりも似たものであるという証明に、非常に強い証明、最も強い証明になりますので、その下に、よりストリクトな研究を進めることができたわけです。

なので、恐らくヒトの研究でも同様でありまして、その機能を証明するといひますか、示すというのは極めて大事であると思ひます。

確かに受精させた瞬間にヒト胚様細胞といふふうになりますので、そこに倫理的バリアがあるのは当然のことであると思ひます。

私が先ほど述べさせていただきましたような私見を述べたのは、一方の別のところで、そこに関しては生殖補助医療の発展に、生体から取ってきたものは、資するといふことで認めているといふところがありますので、そことの整合性が、こっただけ認めないといふのは何かちょっと分かりませんので、できるだけこうした法令といふのはシンプルでコンシステントな方がいいのではないかと。特に矛盾も認めないので、私としてはそうする、少なくともそれに向けた議論を今しっかり再開するのが正しいのではないかといふふうにかんがえています。

(阿久津参考人) ありがとうございます。ヒト受精・発生、受精から着床前期胚の分子プログラムが今細かく分かっているので、そういう意味もあって、*in vitro*で作った配偶子の評価といふのは、よりもっと的確に、受精をさせたら的確にできるのかなとは思ひました。

あと2点目なんですけれども、ISSCRの報告、これも御説明いただきまして、ありがとうございます。国際的な状況と日本の状況といふのがよく分かりました。日本の中だと生殖細胞を作るといふガイドラインと、御説明いただきましたように、同意手続が特出しといひますか、別個で必要なんですけれども、確かに日本で作っ

たヒトのES細胞で生殖細胞の研究ができるというのは僕も存在しているとは思わないので、なかなか難しいところがあるんですけども。

(斎藤参考人) だから、本当に非常にもったいないなと思ってまして、多数のラインを比べるとかは非常に大事なんですね、ヒトの細胞の研究では。なので、阿久津先生とかが樹立された、すばらしいラインを是非使いたいなと思うんですけども、それもかなわないというようなことで。何というんでしょうね、法令がやや複雑であって、こっちがあって、あっちがあってという、その間にちょっと融通が利かない面があったりすることによって、国内で研究を推進するのが少しハードルが高くなるというような状況があるというのが現状かなと思います。

(阿久津参考人) ありがとうございます。

最後、もう一点なんですけれども、斎藤先生、もちろん「Science」とかトップジャーナルにレビューを出したり、あとは国際学会、国際シンポジウムなのかな、ゲノム編集の国際サミットとかでも、今年はちょっと、今回は延期になりましたけれども、スピーカーとして呼ばれていたと思うんですが、そのくらい国際的なレベルだと、皆さん、斎藤先生の研究の進展というのにすごく注目されていると思うんです。その中でこの分野の、ヒトの幹細胞から生殖細胞を作っていくという研究の、日本じゃなくて世界の中での期待感というのは、先生どんな感じで考えていますか。漠とした質問で申し訳ないんですけども。

(斎藤参考人) 世界の期待感は、世界の方が激しい、強いんじゃないでしょうか。どちらかというところ、日本は倫理的な問題とか、いろいろな問題から若干難しいと考える方が多いようなんですが、逆に外国では何が問題なのかというような感じの人が多くいて、こっちがびっくりするようなことがかなりあるのと、あともちろん、医学に何らかの形で応用できると非常にすばらしいんですが、イントロでも話しましたように、生殖細胞ってやはり生命科学というものを考えたときに非常に大事な細胞であります。何といても生命の根源でありますから。その生命の根源を成り立たせるメカニズムの研究を試験管内の細胞でできるということがありますと、これはやっぱり面白いので、試験管内で生殖細胞が誘導できるようになってからこの分野に参入してくる人が非常に多いです。マウスやラットやヒトやいろいろなものでできると、今度はサルでもできますし、進化の研究にこの材料を使うというような方々も出てきておりまして、いろいろな方向で今世界中で研究が広がっている状況ではないかなというふうにはひしひしと感じています。

だから、最初に始めた頃というのはそんなに多くの方がやっておりませんで、我々もどちらかというところ、楽しく自分たちのクエスチョンを探究するという感じで

したが、非常に多くの方が参入していますので、いわゆるコンペティティブな分野に今やなってしまったなという感じがあります。

(阿久津参考人) 分かりました。ありがとうございます。

(五十嵐会長) ありがとうございました。

それでは、深見先生どうぞ、お願いします。

(深見専門委員) ありがとうございます。深見と申します。

急速にこの分野の研究が進んでいることが非常によく理解できました。

私が教えていただきたいのは、先ほどの阿久津先生の最初の質問にかぶりますけれども、誘導された生殖細胞はどれぐらい正常のものと同じなのか、あるいは違うのかということなんです。少なくともマウスではインプリンティングですとか、ほかの面も含めてほぼ正常なものと変わらない精子、卵子ができたというふうに考えてよろしいでしょうか。

(斎藤参考人) それは非常に重要なところでありまして、極めて異常というのが正しい解釈です。例えば、マウスの卵子でありますと、卵母細胞でありますと、例えば1,000個を作って1個ぐらいが子供になるかならないかということですので、大半は遺伝学的及びエピジェネティックな異常があるということです。何とかできたというのが実情であります。

精子の場合は移植とかいろいろ、卵子と比べてどうしてでしょうか、多数できますので、できたものに関して、特に生体内のものとは比べて異常が際立っているということはないような気がいたしますが、試験管内でできてくる途中の培養産物というのをしっかり調べてやりますと、やはり生体のものとは違うところがいろいろありまして、そうした違いが実際に次の世代にどのように影響するのかということに関してはまだ分かっていないです。だから、子供はできるんだけど、果たしてその子供が本当に正常かということは、マウスにおいても、ちゃんと生きて、マウスは寿命は大体2年なんですけど、普通に生きるんですけど、その精査というのは難しく、まだされていないというのが現状であります。

ヒトの方も研究は進んでいるんですけど、最近、ゲノム解析の技術が非常に発展しておりまして、中間産物、若しくは先ほど申しましたけれども、出発点のiPS細胞、その正常性の検討というのは非常に詳細にできるようになっているんですけど、そもそも出発点からして異常が多いんじゃないかと。遺伝学的、若しくはエピジェネティックですね。途中の産物もそれに応じて異常があるというようなことは、多

くの報告があります。

ですので、生殖細胞の非常に難しい問題の一つとしては、例えばiPS細胞から何か体細胞を誘導して一時的な移植に使うというようなことであれば、リプレースメントとか問題がないというようなことが多いと思うんですが、非常に遠い将来かどうか分かりませんが、もしヒトそのものを作るということになってくると、その材料に内在する異常というのがどうした影響を与えるかということに関しては、これは極めて重大な問題なので、3番目のヒト生殖ということに関しては本当に慎重な科学的な検証が重要かなと考えています。

(深見専門委員)分かりました。そうしますと、例えばヒトの胚の研究にするにしても、モデルとして使うのは難しいというふうに考えていいんですか。

(斎藤参考人)モデルとしてはいろいろ使えるというふうに考えています。実際に例えばヒトを作成するには、100%正しくないといけないというようなことがあるかと思うんですが、モデルであるならば、例えば9割オーケーであれば、ある遺伝子の機能を知らうとするとき、非常に有用な知見が得られるかもしれませんし、例えば先ほど少し話しました、実際生体の細胞を培養して、生体の未成熟な細胞を培養して、将来生殖医療に役立てようというような研究を行いたいときに、生体の未成熟な細胞というのは非常に手に入りにくいんです。その場合、試験管の中でモデルとなるようなものができてきますと、それを用いて培養法とか成熟法とかの検討を比較的容易にできるようになると。それを生体のマテリアルに当てはめると、実際に医療に使える可能性が出てきたりすることがあると思いますので、モデルとしての重要性というのは非常に高いのではないかなというふうに思います。

(深見専門委員)よく理解できました。ありがとうございました。

(五十嵐会長)ありがとうございます。

それでは、藤田先生、お願いいたします。

(藤田専門委員)斎藤先生、ありがとうございました。藤田です。非常に分かりやすいお話をありがとうございました。

一つお伺いしたいのが、最後の私見というところで書かれたスライドについてでして、現状ですと生殖細胞を誘導するときには、別途同意を取らないといけないのですが、これは精子・卵子を誘導するのであっても、体細胞の一種である以上、ほかの体細胞を誘導するときと同じインフォームドコンセントの中で対応ができるのではないかというお話だったのかなというふうに思っております、その点については私も同意しております。

その上でお伺いしたいんですけれども、受精に関して、先生はどのようにお考えかということです。誘導した生殖細胞を受精させることについては別途同意を取った上で、「いいよ」と言った人のものだけを受精させるのかどうか。懸念しているのは、受精をさせますというところまで込みで同意を取った場合に提供者がもしかしたら抵抗を感じて減ったりはしないかということに気にかけているので、この同意の点について、受精という側面を含めておっしゃっているかどうかという点を是非お伺いしたいと思います。

(斎藤参考人) ありがとうございます。それは確かに非常に大事な点で、僕もそこはちゃんと昨日ぐらいに考えていたんですが、受精してヒト胚を作ることが行われるのであれば、それは極めて特別な事例でありまして、海外の場合もストリクトなレビューの下でできるというふうなことが書いてあるので、その研究に関する同意というのは別にあった方がいいのではないかなという気は私も第一感はしています。そこは、ちゃんと考えた方がいいところです。

それで、外国はどうしているのか。外国は、例えば体細胞の誘導と生殖細胞の誘導、その辺、基本的に向こうは包括的にやろうとするので、研究の推進に、人の健康を増進させるための研究に使いますで、その研究の内容というのは別に細かく説明いたしませんみたいな感じで同意を取ることが多いかなと理解しているんですが、それで別に血液の細胞や神経の細胞を誘導するのと同じように、生殖細胞を誘導するという一つと考えられて、特にアディショナルなレギュレーション、そこにはないのかと思うんですが、これはヒト胚を作ることになってくると、生殖に用いないにしても、確かに少し段階が上がるというふうに考えることはできるかと思えますので、実際の研究における利便性と社会的な影響というのを両方考えて、受精させる研究のICに関しては議論が必要かなというふうに、私もこれ、すぐに答えがあるわけでは今のところないです。

(藤田専門委員) よく分かりました。ありがとうございます。

以上です。

(五十嵐会長) ありがとうございます。

それでは、渡辺先生、お願いいたします。

(渡辺専門委員) 日本医師会の渡辺です。

私もICのことを教えていただきたいんですけれども。

先生の私見の2番目について、例えば今のES樹立指針とかESの使用指針に基

づいて生殖細胞の研究にも使用できるというようなICが取れば、ある程度日本では研究が可能なのか、それとも今、藤田先生も詳しい質問をされたと思うんですけども、単にそのICを取るだけでは不十分で、まだ日本でこういう生殖細胞研究を進めるには幾つかのハードルがあるのか、それはどの程度のものがあるかということについて教えていただけますでしょうか。

(斎藤参考人) 私も限られた細胞株を使って研究しているだけですので、全体の状況を理解しているわけではないですが、確かにICさえ取れば全然日本でも使えるんですが、ES細胞やiPS細胞って多数樹立されておりまして、既にほかの分化系とかに使われ、ほかの体の細胞を誘導するとか、機能とか性質とかが非常によく分かっているような非常に優秀な細胞株が多くあるんですね、既に。ところが、それらに関してはICが取られていないということで、現時点で使うことができないということなんだと思います。

なので、新しく同様に両方のICを取得して、細胞を樹立するということをすれば、もちろんICさえ取れましたら今も使えるということで、そういう意味では現行のままで全然研究はできるんですが、これまでのやつが使えないということと、法令手続上の手間といいますか、やらなければならないことが増えるので、それだったら外国の方でやろうとか、研究 まあ、どっちかということ、研究して考えるところにエネルギーを注ぎたいと思う研究者が多いので、事務手続上の繁雑さを避けたがるということもありまして、ということがあるのが実情というか、正直なところだと思います。

ですので、そういうのを全部やっていけば、今の日本の現状でもいけるかと思うんですが、例えば外国だと、それがずっと何も考えずに ちょっと言い過ぎですけども、いけるところが、階段が多いので、その途中で上のをやめてしまうようなことが多く起こるといふふうに理解しています。

(渡辺専門委員) ありがとうございます。

(五十嵐会長) それでは、小川先生、お願いいたします。

(小川専門委員) 斎藤先生、どうもありがとうございました。

(斎藤参考人) ありがとうございます。

(小川専門委員) 世界的にすごく評価されていて、世界中で先生の仕事を追試して、更に発展させていこうという動きがあるという状況は理解できました。その上で、先ほどから話が出ているように受精実験を行うということは非常に重要なんだということも理解できました。先生が現状でもヒト胚の取扱いのところで生殖補助医療の

向上に資するという条件で認められているから、それと整合性という話が出たと思います。けれども、僕としてはむしろ、そういうふうに狭めないで、この研究の発展性とか、持つ意義というのを先生が一番よく御存じじゃないかと思うので、もう少し広めるような形で進めたらどうかと思います。僕この委員会に出て数年たつんですけれども、倫理には難しい面もあり、これはヒト胚はヒトの生命の萌芽だと言われると、ロジックではなかなか議論が進まないんですね。でも、そのときに、でもこの研究はこういう利点があるんだと、いわばてんびんに掛けてその重要性を認めているというのが現状なのかなと思います。そういう意味で先生たちの研究が素晴らしい研究で、単に医療だけではない幅広い意味を持っているんだということを広めていただき、私たちが理解して、交配実験を認めていただくという形に持っていく方がいいんじゃないかと個人的には思っています。

というのはなぜかというと、ES・iPS細胞から作った生殖細胞が使えるとなると、これは本当に幅が広がりますよね。今までは本当に限られた生殖医療をやっている先生たちだけ、そこに関連を持っている研究者だけができた研究が大幅に広がりますから、単にART指針にのっとなって、それと同じ条件で認めてもらうというよりは、研究の意義がさらに広がるということを私たちが理解できるといいなというふうにちょっと感じました。

すみません、ちょっとまとまりませんで。

(齋藤参考人) 小川先生ありがとうございます。私もほぼ全く同じように考えておりました。日本の現状の中で、こちらで許容されているのに、許容されていないという状況がまだちょっと目立って、ちょっと不自然だなと感じたので、あのように述べさせていただいたんですが、私の最もシンプルな考え方としては、胚盤胞といいですか、着床させる前のところまでに関しては、それこそ生殖医療に使うものも含めて、やっぱり実際には多く作られてきているのが現実だと思うんです。

一番シンプルなのは、恐らくイギリスのような国の、シンプルかつプラクティカルといいですか、法令で、シンプルに要するにヒト初期胚を操作不能なものとして、使わないという、まあ、ローマ・カトリックのような考え方かどうか分かりませんが、するのか、実際生殖医療にも役立つし、ヒトの発生の研究、より広いところにも役立つから、そうした場合には使えるようにするというところの線引きをどこにするのかということがあって、それで多分いろいろ考えた結果、イギリスとかは14日というふうにしたと思うんです。受精後14日までは、もちろん人の生命の萌芽ではあるんだけど、ヒトではないという。なので、ここまでは使用可能という非常にシンプルな線をばんと引いて、なので、それは別に試験管内で誘導したものであるだろうが、生殖医療に使うものであるだろうが、同じですと。同じなので、同じ土

俵で議論して、シンプルに研究をしようとする場合は、というような考え方だと思うんですが、もうそれが一番シンプルかつ分かりやすいなと僕も個人的には考えておまして、そういうふう発展すればすばらしいなというふうには私も思っています。

(小川専門委員) ありがとうございます。

(五十嵐会長) どうもありがとうございます。

そのほかの委員の先生方はいかがでしょうか。

よろしいですか。

齋藤先生、本日は大変難しい分野の御解説を頂きまして、また委員の先生方からの御質問にも丁寧な御解説を頂きました。本当にありがとうございました。

(齋藤参考人) ありがとうございます。

(五十嵐会長) 幹細胞由来の生殖細胞の作成については今後もヒアリングができるように事務局で準備して戴き、本調査会で検討したいと思います。

齋藤先生、今日は本当にありがとうございました。

(齋藤参考人) ありがとうございます。

(五十嵐会長) それでは、次の議題(3)に移りたいと思います。事務局から御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。

それでは、議題(3)について御説明をさせていただきます。資料4を御覧いただけますでしょうか。

これは先ほども少しお話しさせていただきましたように、前回の調査会において今後の検討課題についてどのようなものがあるかというのを先生方からご意見をいただきました。その更にプライオリティ付けさせていただいたわけですが、その中で二つ目の「研究環境の整備に係る検討事項」の中にありました「指針の整理・策定について」について御議論いただければと思っております。

1. といたしまして、「経緯」と書いてございますけれども、これまで、先ほど御説明いたしました、ヒト受精胚に係る指針というものにつきましては、平成16年の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」と、その後、第一次から第三次まで御議論いただきました見直しに係る報告で示された内容に基づいて、指針の策定

又は改定を関係の府省に対し求めているところでございます。

この四角で囲みましたところを書いてありますのは、「基本的考え方」から第一次、第二次、第三次の報告書の中で、どのような文言でそのことについて書いてあるかという、その記載部分の抜粋になっております。

続きまして、次のページでございますが、2.といたしまして「現状認識」というふうにさせていただいておりますが、

先ほど申し上げましたように、これまでの調査会の検討におきましては、ヒトの受精胚について「ゲノム編集技術等」又は「核置換技術」の新しく出てきた技術ということで御検討いただけてきました。ご検討いただき、容認できるかどうかについて調査会においての結論を得て、それを踏まえて関係府省において指針の整理・策定を行ってきたという経緯がございます。

これまでそういうような経緯で行ってまいりましたので、二つ目の丸に書いてございますように、ヒトの受精胚について「ゲノム編集技術等」又は「核置換技術」を用いる場合以外の場合、つまり、この二つの技術以外の場合については、『こうした場合以外の場合』という言葉で二重かぎ括弧で書かせていただいておりますが、そういう、これらの技術を用いたものではない場合のヒト受精胚について施す場合については、この調査会においてどういう検討、若しくは御議論がなされていたかということ報告書や議事録に沿って調べてみましたところ、その一部分については検討過程の資料及び調査会の記録や、当該資料等の一部を反映した内容が報告書に認められます。

具体的にはどう報告書に書いてあるかということですが、二次報告で、本日参考資料1としてお付けしました三次報告の中の、その後ろの方に実は二次報告があるんですが、そちらの72ページになりますが、その中で書いてございまして、もし先生方のお手元、お開きになればなんですけれども、「ゲノム編集技術等を用いたこれらの研究において」という、「タスク・フォースの見解」の中の丸の五つ目の中に記載があるんですけれども、この一例として、『こうした場合以外の場合』として記載がございます。「具体的には」ということで、先ほどの資料4の中にも書かせていただいているんですけれども、余剰胚に対してゲノム編集技術を用いて遺伝性・先天性疾患研究を行う場合のゲノム編集技術等を用いない胚を用いる場合、括弧して（対照群）という形になりますけれども、これが二次報告において記載がございます。

これ以外には、タスク・フォースにある資料の中に一部、これのもとになったと考えられる記載の部分があるだけでございます。

このような状況の下に、ヒト受精胚に係る指針に関しては、『こうした場合以外の場合』に関して特段の反映はないというところでございます。

この下がちょっと分かりにくい図になってしまうかもしれませんが、これまで御検討いただきました胚の種類と検討の対象をしていただいた研究について、6象限の図に少し書き加えたものでございます。検討の対象となる研究については、生殖補助医療については「基本的考え方」において広く容認をするとされており、基本的には損なうようなことをしてはいけなすなわち全面禁止の状況になっているんですが、そのうち、特定の条件を満たすような場合については容認できるとされました。つまり、一部の研究について御検討いただいて容認をしてきたという経緯がございます。そのうち生殖補助医療研究目的での作成・利用については「基本的考え方」において容認となっておりまして、余剰胚はそのままの形で容認となっておりますけれども、新規胚については、この「基本的考え方」に基づいて「ART指針」を制定したという形になっております。

先ほど申し上げたゲノム編集指針の中の対照群については、ここの中ほどのところでございますけれども、遺伝性・先天性疾患に対して余剰胚にゲノム編集技術を用いる場合については、二次報告の中に対照群への言及があり、容認とされておりますが、それ以外の部分については調査会での検討がなされておられませんので、当然ながら報告書の中にも記載がございまして、具体的に申し上げますと、この図の中の「余剰胚」の中の上から三つ目のカラムになりますけれども、この少し薄い緑色で書いてある部分の対になる「新規胚」でのところが三次報告のための御検討では議論がなかったもので、特段の記載がないという形になっております。

つまり、『こうした場合以外の場合』というものについては特段全面的に記載をされているわけではございませんし、当然ながらそれを反映した指針にもなっていないという状況になっております。

次の3.といたしまして「論点及び具体的な検討事項」として書かせていただいておりますけれども、今般、調査会の方で検討すべき事項として「指針の整理・策定」に係る検討が挙げられたところでございます。

当該検討において、ヒト受精胚に係る指針で対応する研究の内容、範囲等についても検討することが考えられますところ先ほど申し上げた2.を踏まえて、この検討に際して、今まで検討していなかった部分、いわゆる『こうした場合以外の場合』について調査会で御検討いただいております。

これまで調査会では、これまで御説明をしてきましたように、ヒト受精胚、これ

は余剰胚及び新規胚、両方でございますけれども、こちらについて「ゲノム編集技術等」及び「核置換技術」を用いる研究について検討を行ってきたところでございますが、それ以外の、いわゆる補集合になるところ、そちらについては御検討いただいております、特段の検討はないものですから、では具体的にこういうものはどういうものが考えられるかということについて、例として事務方で今のところ想定するのは下の矢尻の三つのようなものがございます。これ以外にも先生方が、こういうものも考えるべきという御示唆を頂ければ大変幸いですけれども、事務方で考えているものには、この三つのようなものがございます。

一つ目は、先ほど来何度か挙げさせていただいております、ゲノム編集技術等又は核置換を用いない胚を用いる対照群の取扱い、二つ目といたしましては、観察研究というものもあるかと思えます。これは受精をさせて、特段それ以上の何かはせずに分裂していくのを観察するというものも重要な研究の一つかと思えますので、これもよくよく考えると、実は「基本的考え方」にのっとりすると原則禁止となります。観察が終われば滅失しますので、損なうという点からすれば、当然ながら「基本的考え方」に基づき禁止されていると考えられるところでございますので、この観察研究についてもどのように扱うべきかということをお検討いただいておりますかと思っております。

三つ目といたしましては、その他ということで、ちょっと幅広に書かせていただいておりますが、大きくは二つがあるのかなというふうに考えております。

一つ目は、この括弧の中の前半に書いてありますように、核酸に直接影響を及ぼす技術を用いない研究、具体例といたしましては、例えば受精をさせた後に温度を変えてみる、若しくは培養液のpHを変えてみる、そういうようなものもあるかと思えます。そういうものの研究が一つ、現実でももう既になされているかもしれませんが、そういうものの研究についてどのように考えるべきか。それ以外として、科学技術が発展すれば、未知の技術を用いた研究というものもこの先、どのようなタイミングで出てくるかはわかりませんが、未知の技術を用いた研究についてもどのように考えるべきなのか。

このような形で三つほど具体例として事務方の方ではあるのではないかなというふうに考えているところでございます。

上記の検討を踏まえまして、ヒト受精胚に係る指針が対応する研究の内容等について御議論を頂き、その結論を踏まえて、改めて「指針の整理・策定」について議論を行ってはいかがかというふうに考えているところでございます。

以上になります。

(五十嵐会長) 御説明、どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの事務局の方針というか、御説明につきまして何か御意見、御質問がありましたら、挙手をお願いいたします。

どうぞ阿久津先生。

(阿久津参考人) どうも御説明、ありがとうございました。

今の御説明だと、かなり幅広なので、私は対照群ということについて、ちょっと意見を述べさせていただきます。

対照群なんですけれども、これは大前提として机上で考えると、すごくクリアに分けて、今の提示にはなるかと思うんですが、現状、研究をしようとした場合、例えばヒト胚ゲノム編集指針にのっとって研究をするといったときに、最初の段階から、これはゲノム編集します、する胚です、これは対照にしますというように事前に決めることはほとんど不可能だと思っています。得られた胚の状況だったり、個数にもよりますし、それで研究を実施していくので、研究を実施する前から提供者の方に「あなたは、これ対照群です」という説明をするということは現実的にちょっとあり得ないと思っています。ですので、個々の受精卵、あるいは配偶子に対して研究計画を練るというのではなくて、その全体を研究計画を倫理、御審査いただいて手続をするという、その中にゲノム編集、あるいは処理、処置をする胚と、当然ながら研究ですので、対照となる胚が含まれるということだと思えます。これだけ、対照群という胚がこれまでの指針から別に考えるというような感じになってしまうように私には思えるので、その状況というのは、現実的に研究するという意味ではちょっと考えられないかなというふうには思えます。

以上になります。まず、この点です。

(五十嵐会長) ありがとうございます。何か事務局、それについて御返事ありますか。

(廣田参事官) 事務局でございます。阿久津先生ありがとうございます。

研究の実態というか、現実どうなっているかということについて大変有り難い御示唆だったと思えますけれども、実は私どもが今回、『こうした場合以外の場合』というものを考えてはいかがかという、考えていただけないかということで御提示させていただいた一つの発端になったのが、第三次報告を受けて、指針を改定させていただく、各省にお願いをすることになっているわけなんですけれども、その中で実は二次報告にある記載と対になる部分の記載が三次報告、若しくは二次報告の中でなくなっている部分があるので、指針の中でどのように扱うべきかという、先

生が先ほどおっしゃったように、机上の中で考えるとということですが、そのところの解釈の考え方が揺れてしまうという危険性がございまして、そこから生倫調の考え方をお示しいただけないかということで一つ御議論いただくのがいいのかなというふうに思った次第でございます。

あわせて、指針の策定ということを考えるときに、対象となる研究というものはどこまで射程があるのかということを考える中で、そのところを御議論いただくのが適切かと。先生おっしゃるとおり、実際の研究と少し乖離があるのかもしれませんが、指針をきちんと策定させていただく、若しくは今後どういう形のものがヒトの受精胚を取り扱うものとして適切な形になっていくかということを検討いただく中で、そのところを一つ一つクリアにして、生倫調としてのお考えをお示しいただければということで、今回議題に上げさせていただいた次第です。

(五十嵐会長) ほかはいかがでしょう。

深見先生、どうぞお願いします。

(深見専門委員) 深見でございます。

状況はよく理解できました。これを見ますと、対照群の研究、あるいは観察研究につきましては、少なくともゲノム編集技術や核技術を用いた研究に比べて倫理的に問題が少ないということは明らかのように思いますので、これに関しましてはそういうものも含めて今後認めるという方向が望ましいのではないかと思います。

一方で、矢印の三つ目のその他に関しましては、先ほど事務局から御説明がありましたように、未知の新しい技術が含まれる可能性もありますので、これに関しましては個々の審議をするなど、今後慎重な判断が必要ではないかというふうに考えます。

以上です。

(五十嵐会長) ありがとうございます。研究をする上で、ある特殊な操作をする場合にはもちろんですが、コントロールを置くことが科学研究として最低限必要なことです。ゲノム編集技術や核置換技術を用いる研究についても私どもはコントロールを置くのが当然と考えておりますが、それが明文化されていないことが御指摘されました。今回改めて検討が必要である状況の中で、深見先生がおっしゃったことは研究者としては当然の姿勢と私も考えます。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょう。

米村先生どうぞ。

(米村専門委員) すみません、米村でございます。

私も今の五十嵐会長の整理で全く問題ないと思っております。コントロールとしての利用も可能であるということは、明示的に書いていないだけで、当然にそのことが含意されていると私自身は認識しておりました。研究に伴って必要となる、より倫理的問題の少ない研究利用については当然に認められるという前提ではないかと思えます。もちろん、實際上、阿久津参考人の御指摘のとおり、最初からこれはゲノム編集に、これはコントロール群にというふうに分けることができないということはあると思えますので、全体についてゲノム編集対象としての申請をしていただいて、しかし、一部は実際上はゲノム編集の対象とはせずに、コントロール群として、あるいは観察研究として使うというようなことはあってもおかしくないと思えますし、それを指針違反として扱う必要はないのではないかと思います。解釈では疑義があるということであれば、その旨を指針に明確に書き込んでいただければよくて、この問題について余り時間を掛けて議論する必要はないという気がしております。

(五十嵐会長) どうもありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。特に未知の技術など目の当たりにできないことには議論もできませんので、まず、対照群と、それから観察研究については指針でしっかりと立場を表明するということが必要だと思えます。そして、新しい技術が出てきた場合には、その全貌を理解しながら一つ一つ対応してゆくことが現実的と考えます。先生方、何か御意見ございますか。

どうぞ、阿久津先生。

(阿久津参考人) ありがとうございます。今ほど五十嵐委員長がまとめていただいたことに賛成賛成です。

その他なんですけれども、ヒト胚のゲノム編集の指針の話の中で特段、意外と広く、例えば意図的にゲノムやエピジェネティクを例えばDNAのメチル化等を変化させるような化学物質とかをヒト胚に使用する研究もこの指針の中に入っていると思いました。それ以外の、更にそれ以上のまた新しい展開というのは議論の段階ではなかなか想定できないので、今後かなと思えます。

言いたいのは、このゲノム編集指針、研究者の方もちょっと誤解があるんですけれども、ゲノム編集を使用する研究だけかということ、そうではないというところが、この指針なのかなというふうには思います。

という意味で、告知も、説明というのも引き続き大事なのかなというふうには思

いました。

以上です。

(五十嵐会長) 大事な御指摘、どうもありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日委員の先生方から御意見を頂き、特に大きな差がないようですの
で、本日の議論の内容を事務局として取りまとめをさせていただきたく存じます。
研究に対照群をおくことや観察研究については、基本的にはより侵襲性が少ないの
で認める。そして、その他の新規技術については個々審査する方針とする。以上の
様な基本の方針を取ることにしたいと考えます。

改めて御指摘されるような点ございますか。

事務局としては、今後どのような対応をおとり戴けますか。

(廣田参事官) 事務局でございます。

先生方、御議論ありがとうございました。事務局といたしましては、先ほど申し
上げた二次報告に一部の部分が書かれていて、それ以外に特段の記載がないと、そ
の点が少し気になっておりますので、きちんと今回の先生方の御議論を踏まえて文
書を作成させていただいて、こういうことで調査会としてのお考えを公にしてよろ
しいかということをお諮りして、公表させていただければ幸いです。

(五十嵐会長) それでは、今日の議論を踏まえて文書を作っていたら、次回の委員
会で提示していただくということですね。

(廣田参事官) はい、そうです。お願いいたします。

(五十嵐会長) ありがとうございます。皆さん、その様な方針でよろしいでしょうか。

特に御異議ないようです。どうもありがとうございました。

それでは、議題の(4)に移りたいと思います。その他ですけれども、何か事務
局ございますか。

(廣田参事官) 事務局でございます。

本日は先生方、長時間にわたり御議論いただき、ありがとうございました。

ここで特段議題としてはないんですけれども、今回リモート開催に御協力いた
だきまして、ありがとうございます。今後につきまして、コロナウイルス感染症の

状況によっては、また次回リモート開催となる可能性がございますので、もし改善点などございましたら、事務局の方までお知らせいただけますと幸いです。

次回の生命倫理調査会の日程につきましては、調整をさせていただきまして、改めて御連絡をさせていただきたいと思っております。

事務局の方からは以上になります。

(五十嵐会長) どうもありがとうございました。

それでは、これをもちまして第131回生命倫理専門調査会を終了したいと思います。どうもありがとうございました。