

ヒトの幹細胞から作成される生殖細胞を用いる ヒト胚の作成に係る論点整理(案)

内閣府

第136回 生命倫理専門調査会

1. 背景 ①

- 多能性幹細胞から作成される生殖細胞等について、生命倫理専門調査会（以下「調査会」という。）においては、「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）」（平成27年9月9日調査会、以下「中間まとめ」という。）の検討状況も踏まえ、「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（第二次）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～（令和元年6月19日総合科学技術・イノベーション会議、以下「第二次報告」という。）では、

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（※1）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。

※1 ヒトES細胞の使用に関する指針（平成31年4月文部科学省告示）、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（平成22年5月文部科学省告示）

としている。

<関連指針の現状>

ヒトES細胞の使用に関する指針
（令和4年4月文部科学省告示）

（禁止行為）ヒトES細胞から生殖細胞の作成を行う場合には、当該生殖細胞を用いてヒト胚を作成すること。

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
（令和3年4月文部科学省告示）

作成された生殖細胞を取り扱う者は、当該生殖細胞を用いてヒト胚を作成してはならない。

1. 背景 ②

- 前頁の通り、中間まとめ及び第二次報告が取りまとめられた時点においては、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の必要性を検討する段階には達しておらず、幹細胞研究の進展を踏まえた対応が必要であるとされていた。
- 中間まとめにおいて、検討を再開すべき時期として、「例えば、関係研究のなかで作成される細胞が、減数分裂の段階に至った場合」といった目安が示されている。この点について、第131回調査会において斎藤参考人、第134回調査会において林参考人より、『ヒトでは始原生殖細胞は作成できるようになっていて、次のステップとして始原生殖細胞から卵子・精子ができるようになるのは、数年後に迫っている』との報告があったことを踏まえると、検討を再開すべき時期にあると考えてよいのではないか。

2. 検討の視点 ①

第131回調査会（令和4年4月8日）において、検討に当たっては、「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における手法と同様、科学的合理性及び社会的妥当性の観点で検討を行うこととしており、これまでの専門家へのヒアリングを踏まえこれらの観点で検討を行う。

具体的には、以下のような事項について整理を行い、検討を進める必要があると考える。

【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係る科学的合理性及び社会的妥当性の具体的内容（案）】

(1) 科学的合理性	(2) 社会的妥当性
ア 生殖細胞の作成を行う技術的成熟度が一定程度確保されているか イ 具体的研究目的や対象疾患の例示 ウ 胚の作成の必要性	ア 疾患の病態解明や治療法開発への期待 イ 胚の作成への懸念 ウ 海外の研究状況 エ 国民的議論 オ 臨床利用に繋がるリスク（※） （※）臨床利用に関する論点であり、厚生労働省とも連携して検討する必要があるが、当面、作成した生殖細胞を臨床利用することについては容認できないとするコンセンサスがあれば、直ちに検討すべき事項とは言えない。

2. 検討の視点 ②

前頁の諸点に関して、これまでに専門家へのヒアリングでは以下のような意見が示されている。

(1) 科学的合理性

ア 生殖細胞の作成を行う技術的成熟度が一定程度確保されているか

- ・ ヒトの精子形成は、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。卵子の場合は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。(第131回斎藤参考人ヒアリング)
- ・ ヒトにおいて始原生殖細胞から卵子精子の作成はできていない。精巣や卵巣の環境を多能性幹細胞から作ることができれば、このステップはクリアできる。もう5年位でそういうステージまで技術的にはいくだろう。(第134回林参考人ヒアリング)

イ 具体的研究目的や対象疾患の例示

- ・ 体外培養で生殖細胞の分化を再構築する＝生殖細胞をつくる
- ・ 生殖細胞の分化メカニズムの理解
(大事な生殖細胞の分化過程は胎児期に多いが、胎児期の生殖細胞の数は少なく、ヒトではアクセスが難しいため、メカニズムを探る唯一の方法といえる。)
(第134回林参考人ヒアリング)

ウ 胚の作成の必要性

- ・ 生殖細胞の機能性の評価として受精が重要。実際に受精させるしか機能性を証明する方法はない。(第131回斎藤参考人ヒアリング) (第134回林参考人ヒアリング)

(2) 社会的妥当性

ア 疾患の病態解明や治療法開発への期待

- ・ 不妊原因や治療法の開発（第134回林参考人ヒアリング）

ウ 海外の研究状況

- ・ ISSCRガイドラインでは、i P S細胞から始原生殖細胞を作る、若しくは卵母細胞を作る研究は、Categoryの1 Bに入る。報告し得るが、報告の義務は必ずしもない。誘導した精子様細胞、若しくは卵子様細胞を用いて、ヒト胚様構造を作成する研究は、Categoryの2。ただし、それらの研究に関しては、審査と、このscientific ethics review processによる同意が必要。ヒト生殖への利用はCategoryの3 A禁止している。（第133回松原参考人ヒアリング）

3. 論点 ①

1. ヒト胚の作成の検討対象の範囲について

ヒアリングでは、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の必要性として、作成される生殖細胞の機能性評価において受精が重要であることが挙げられていた。

一方、当該細胞からのヒト胚の作成が可能となれば研究材料としてのヒト胚の入手（研究用新規胚の作成）にもつながる。しかし、現在のところ、卵子・精子の作成までできておらず、受精の段階にも至っていないことから、検討する段階には達していないのではないかと考えられる。

今回は作成される生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚の作成）（中間まとめでの「第1段階」）について検討を行うこととし、研究用新規胚としてのヒト胚の作成（中間まとめでの「第2段階」）については、今後の研究の進展を踏まえて対応することとしてはどうか。

【中間まとめ】

2. 生殖細胞作成研究の現状とそれを踏まえた検討対象の範囲

（5）研究の状況を踏まえた、今回の検討対象の範囲

現時点で、生殖細胞の作成研究は、ヒト始原生殖細胞様細胞（hPGCLCs）の作成まで至っているが、生殖細胞（精子・卵子）には至っていない状況にある。

そのうえで、作成される当該細胞が、次の段階である減数分裂の段階に至れば、ヒト胚（擬似胚）*を作成し、生殖細胞の正常性、安全性の確認を目的とする基礎的研究（以下、「第1段階」という。）が行われると予想される。これから得られた科学的知見は、生殖細胞（精子・卵子）の作成のための研究に更に資することになる。

そして、将来的に生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成され、それによるヒト胚の作成・利用による基礎的研究（以下、「第2段階」という。）に更につながっていくと予想される。

今回のヒト胚の作成の許容条件等について検討を行う範囲については、基本的に第1段階とし、いずれ議論を再開する機会に備え、続く第2段階の研究の整理についても適宜含めてまとめている。

*「ヒト胚（擬似胚）」という用語については、現状ではまだできていない生殖細胞（精子・卵子）を用いたヒト胚であって、当初はヒト受精胚に似ているという位置づけとなると考えることから仮に、この中間まとめの整理上使用している。

3. 論点 ②

2. ヒトの幹細胞から作成される生殖細胞の機能性評価のための受精（ヒト胚作成）について

ヒト胚の作成の容認の可否を検討するにあたり、【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係る科学的合理性及び社会的妥当性の具体的内容（案）】に追加して検討すべき事項はあるか。また、それぞれの事項についてどう考えるか。

なお、受精（ヒト胚の作成）にあたっては、

- ①幹細胞から作成した精子と人から採取した卵子の受精
 - ②人から採取した精子と幹細胞から作成した卵子の受精
 - ③精子、卵子とも幹細胞から作成して受精
- の場合があることも踏まえて検討する必要がある。

【中間まとめ】

4. ヒト胚（擬似胚）作成によって生じる配慮すべき事項について

（1）第1段階の科学的知見を得るに際して考えられる事項

- 1) 作成される生殖細胞（精子）と未受精卵からヒト胚（擬似胚）を作成する研究では、未受精卵の採取（輸入）などにおける不適当なインフォームド・コンセントによる入手などが想定される。
- 2) 研究利用のためのヒト胚（擬似胚）の作成研究では、胚の何らかの悪用のおそれ（興味本位での胚作成。原始線条形成を超える分化の実施。安易な人の胎内移植の検討。）が生じることが懸念される。

（2）（略）

（3）第1段階及び第2段階の科学的知見を得るために考えられる共通する事項

- 1) ヒト胚（擬似胚）の作成による基礎的研究である限り、研究後に当該ヒト胚が損なわれることになり、当該ヒト胚は、ヒト受精胚と同様の課題を提示すると位置づけられるものと整理することができると考えられる。当該ヒト胚の研究利用のための作成は、人の道具化・手段化を推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなり、「生命を操作する」という考え方を強める可能性がある。

3. 受精の結果生じたヒト胚の取扱いについて

受精の結果生じたヒト胚については、生殖細胞の機能性評価のために作成されたものであり、従来の研究用新規胚とは異なるものであるため、原則として研究への利用は容認できないと考えられる。（「1. ヒト胚の作成の検討対象の範囲について」において述べた通り、研究用新規胚として検討する段階には達していないのではないかと考えられる。）

ただし、作成される生殖細胞の機能性評価の一環として、一定期間、ヒト胚の発生過程を観察することも想定されるが、このようなヒト胚の取扱いについてどう考えるか。

【中間まとめ】

5. ヒト胚（擬似胚）作成に関する考え方

（2）今回の研究目的でのヒト胚（擬似胚）作成に対する考え方

◆その他：人間の道具化・手段化の懸念をもたらないよう、適切な歯止めを設けることの整理

- ① これまで許容されてきた研究目的でのヒト胚の作成・利用においては、研究方法は、その取扱期間を原始線条の形成前迄に限定されている。

作成される生殖細胞を用いるヒト胚（擬似胚）の取扱いを検討する場合、その取扱期間は、その範囲内の必要な期間と同様にすることが、適切な歯止めとなると考えられる。

ヒト胚（擬似胚）の正常性、安全性の確認項目は、当該期間内（14日以内）で目的とする十分な情報を得ることができると考えられる。