

ヒト胚モデルの取扱いの論点整理（案）について

2024年9月18日

生命倫理専門調査会 事務局

論点3の整理（案）：仮に現時点において上記1. 2. の対象外と考える場合、ヒト胚モデルを用いた研究に対して何らかの規制を行う必要があるか。必要がある場合、その規制根拠を明確にする必要があるのではないか。（1）

【現状の審査体制】

- 現状のヒト胚モデルは、ES細胞由来のヒト胚モデルにおいては「ヒトES細胞の使用に関する指針」が適用され、iPS細胞又は体幹細胞由来のヒト胚モデルは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が適用される場合もあるが、市販されている等で一般に入手可能な細胞を用いる場合等には、これらの倫理指針は適用されない。このため、研究の開始に当たって、施設内倫理審査を必要としない場合もある。

【研究上の懸念点】

- 前述のとおり、ヒト胚モデルは、現時点では、「母胎にあれば胎児となり得る」ものではなく、ヒト受精胚やクローン技術規制法の特定胚と同じ規制が必要であるとは言えないが、科学技術が進展し将来的にはヒト受精胚との類似性が高まることも否定できないのではないかと。また、ヒト胚に類似していることから安全性が確認されないまま、ヒト胚モデルの人胎内への移植や動物胎内への移植などの研究が行われる可能性も否定できないのではないかと。
- さらに、ヒト胚モデルにより個体が産生されることはなくても、疑似血管を導入すること等の技術開発が進めば、より長期間培養できるようになり、複数のオルガノイドが統合されたヒトの形態を模したもののや脳や神経機能の発達した疑似胎児が産生されることも想定され「基本的考え方」の範囲を超える倫理的な問題が生じる可能性もあり得るのではないかと。

論点3の整理（案）：仮に現時点において上記1. 2. の対象外と考える場合、ヒト胚モデルを用いた研究に対して何らかの規制を行う必要があるか。必要がある場合、その規制根拠を明確にする必要があるのではないか。（2）

【国際的なガイドライン及び現在の技術水準】

- ISSCRガイドラインにおいて、非統合型ヒト胚モデルの研究については、通常審査が必要であり、統合型幹細胞由来胚モデルの研究については、専門的な科学的・倫理的監視プロセスの審査が必要とされ、人または動物への胎内移植は禁止されているが、培養期間については「統合胚モデルを培養するのは、科学的目的を達成するために必要な最短期間にとどめなければならない。」とされている。
- また、ISSCRでは、現在のところ、原始線条の形成や受精後14日を超えてヒト胚を培養することは技術的に不可能とされている。近い将来、培養システムの進歩により、より長い培養が可能となりえるが、現段階では、ヒト胚ですら数週間にわたる培養は技術的に困難であること。
- 培養期間を増やすためには、血流が流れるような胎盤が必要であるがin vitroにおける人工胎盤の樹立は技術的に難しく解決するにはかなりの時間を要すると考えられること

<論点3：生命倫理専門調査会としての整理（案）>

- 以上を踏まえると、ヒト胚モデルは、将来的にヒト受精胚との類似性が高まることも否定できないこと、ヒト胚に類似していることから安全性が確認されないまま、ヒト胚モデルの人胎内への移植や動物胎内への移植などの研究が行われる可能性も否定できないことから一定の規制が必要ではないか。
- 一方で、ヒトの形態を模したもののや、脳や神経機能の発達した疑似胎児の出現で、「基本的考え方」の範囲を超える倫理的な問題が生じる懸念もあるが、現段階では考慮する必要はないのではないか。

論点4の整理（案）仮に規制が必要となった場合、どのような規制が必要か（1）

【ヒト胚モデルを用いた研究の指針】

- ES細胞から作成されるヒト胚モデルに関しては「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づく研究機関内倫理審査委員会において審査される。一方でiPS細胞や体性幹細胞等を由来とするヒト胚モデルにおいては適用される指針が存在しないことから、ヒト胚モデルを用いた研究が適用される指針が必要ではないか。
- ヒト胚モデル単独に指針を新規作成することは、無用に指針の種類を増やすこととなることから、類似する指針である「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」又は「ヒトES細胞の使用に関する指針」等の既存の指針（以下「既存指針」）を改正し、ヒト胚モデルを用いた研究を適用することが適切ではないか。
- 研究目的や研究体制の確認等を行うため既存指針と同等の審査体制が必要と考えられるのではないか。

【研究期間の上限】

- 研究期間の上限については、論点3の整理を考慮し、個々の研究において科学的目的を達成するために必要な範囲で最小限の培養期間を設定し、施設内倫理委員会で研究内容を確認することを前提にすると培養期間の制限は必要ないのではないか。ただし、様々に融合的に発展していく当分野の研究進展を常にフォローし、必要に応じ培養期間について再検討していく必要がある。また、ISSCRにおいてヒト胚モデルの培養期間の制限が見直された場合には、培養期間の制限の必要性について再検討することとしたい。

論点4の整理（案）仮に規制が必要となった場合、どのような規制が必要か（2）

【許容されない研究】

- 作業部会の整理のとおり、現段階でヒト胚モデルを人胎内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ないことは明らかではないか。
- また、作業部会の整理のとおり、オルガノイド等を用いた研究においては、動物の体内（子宮を除く）に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し、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る。そのため、胎内移植に限らず個体産生につながることはないように、個々の研究において必要な範囲で制限することが妥当ではないか。この判断は、個々の研究目的に照らして研究方法が妥当であるかを確認する各研究機関の倫理審査で行われる必要があるのではないか。

<論点4：生命倫理専門調査会としての整理（案）>

- 以上を踏まえると、関係省庁でヒト胚モデルに対応できるように指針を改正し、
①既存指針と同等の審査体制、②ヒト胎内や動物胎内への移植の禁止、ヒトの個体産生に繋がる研究の制限、③個々の研究において科学的目的を達成するために必要な範囲で最小限の培養期間を設定し、施設内倫理委員会で研究内容を確認することが必要ではないか。

論点5の整理（案） 研究促進等の観点から、規制以外の対応が必要か否か

【インフォームドコンセント】

- 作業部会の整理では、インフォームドコンセントについて、
「現時点では、個体発生に繋がる可能性は考え難いこと、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、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る。ES細胞又は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る。」と整理している。
- 「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」及びヒトES細胞に係る指針においては、生殖細胞を作成する場合には、細胞提供のインフォームドコンセントの他に、生殖細胞の作成を行う旨のインフォームドコンセントを行う必要があり、「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」においては、細胞提供者に作成されるヒト受精胚の取扱いなどのインフォームドコンセントを行うこととされているが、現在のヒト胚モデルは、受精胚との類似性が高まるとはいえないこと、生殖細胞でもないことから、研究に供されることについてインフォームドコンセントが行われている場合には、作業部会の報告のとおり、ヒト胚モデル研究に供することへの特別な同意は必要ない、として差し支えないのではないか。

<論点5：生命倫理専門調査会としての整理（案）>

- 研究に供されることについてインフォームドコンセントが行われている既存の細胞株を用いる場合には、ヒト胚モデルの研究に際して特別な同意は必要ないと考えられるのではないか。

胚モデルの規制における線引き 2

ISSCRガイドライン2021年版における「胚モデル」概念²⁾ : 利用目的を研究 (実験系) に特化

■ 「ヒトの潜在性」概念からの転換

- ・ 「統合の程度」 (degree of integration) 非統合型 / 統合型
 ガイドライン2016年版では「ヒトの潜在性」 (human organismal potential)
 → この概念は定義困難と判断 = ヒト胚との近似性を規制のパラメータとしない?

■ 「胚モデル」概念による受精胚との差別化

- ・ 「胚モデル」と受精胚は同等とみなされるべきではない
- ・ 「胚モデル」「幹細胞由来胚モデル」という包括的な用語の使用を推奨
 「合成胚」「人工胚」「エンブリオイド」はNG
 統合の程度とモデルのタイプを正確に反映した用語の確立 例: PACE、ブラストイド
- ・ 「14日ルール」から除外: 受精を起点とする時間概念を適用しない
- ・ 統合型モデルでは、原始線条形成後の培養も想定
 統合されたモデルほど、倫理的監視の度合いは高くなる

→胚モデルは胚発生 (胚体外組織相互作用を含む) に関する重要な生物医学研研究の倫理的代替手段 (ethical alternative)

第148回生命倫理専門調査会 において検討済みの論点

論点 (1) 1 現時点で、ヒト胚モデルは「基本的考え方」のヒト受精胚等の尊重の趣旨に基づき適用対象と考えるべきか(1)

【「基本的考え方」のヒト受精胚の尊重の趣旨】

- 「基本的考え方」では、ヒト受精胚は、母胎にあれば胎児となり、「人」として誕生し得る存在であるため、「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持していくためには、ヒト受精胚を特に尊重して取扱うことが不可欠であり、ヒト受精胚を「人」と同等に扱うべきではないとしても、「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」として位置付け、通常のヒトの組織、細胞とは異なり、特に尊重されるべき存在として位置付けざるを得ない。すなわち、ヒト受精胚は、「人」そのものではないとしても、「人の尊厳」という社会の基本的価値の維持のために特に尊重されるべき存在であり、かかる意味で「人の生命の萌芽」として位置付けられるべきもの、とされている。また、ヒトクローン胚も同様の理由で「人の生命の萌芽」として位置付けられている。

【ヒト胚モデルとヒト受精胚の尊重の趣旨の関係】

- 一方で、ヒト胚モデルは、ES細胞、iPS細胞又は人体幹細胞を一定程度分化させて混合して作成することからヒト卵子と精子が受精して生じるヒト受精胚やヒトクローン胚とは明らかに異なるものである。
- しかし、前述の「基本的考え方」のヒト受精胚の尊厳の趣旨を踏まえると、ヒト胚モデルにおいても「母胎にあれば胎児となり、「人」として誕生し得る存在」であれば、「ヒト受精胚」や「ヒトクローン胚」と機能的に同じであるので、ヒト受精胚等と同じ取扱いを行うことが妥当と考えられるのではないか。

論点（１） 1 現時点で、ヒト胚モデルは「基本的考え方」のヒト受精胚等の尊重の趣旨に基づき適用対象と考えるべきか（２）

【現時点におけるヒト胚モデルの状況】

- 作業部会の報告では、現段階のヒト胚モデルは、初期胚である胚盤胞や着床期以降の胚様の特性（形態・構造、遺伝子発現や細胞・組織など）を一部示す細胞集団であり、マウス等の他の動物であっても、**個体産生は報告されていない。**
- このため、「ヒト胚モデルは、ヒト胚やヒトクローン胚と異なり人の母胎内に移植しても人になり得る可能性を有するとは考えられない」とされている。
- ISSCRガイドラインにおいても、ヒト胚モデルと受精胚は同等とみなされるべきではない、とされている。

<論点 1（１）：生命倫理専門調査会としての整理（案）>

- 以上を踏まえると、
現時点ではヒト胚モデルは「基本的考え方」の適用対象とは言えないのではないか。

論点 1 (2) 仮に、現時点で適用外であると考えられる場合、将来的に適用される可能性はあるか。将来的に対象となり得るのであれば、どのような場合に適用されるか (1)

【作業部会の報告】

- 作業部会の報告書においては、将来的なヒト胚モデルの研究の進展について、発生のメカニズムに関する知見が蓄積されていけば、将来的にヒトにおいても、いくつかの臓器や器官形成の初期段階を一部再現したような構造体作成が理論的には想定される。
- こうした研究が進展すると、将来的にはヒト受精胚との類似性が高まる可能性もあるが、当面は、一部の臓器や器官の発生を模した構造体に留まると予想される、とされている。

【将来的な科学の進展】

- 一方で、将来的に科学的知見が集積されれば、ヒト受精胚に近い存在になり、さらに科学の進展が進めば、母胎にあれば胎児となり得る段階になり得るようになることも否定できないのではないか。
- しかし、研究の進捗は不確実であり、例えば、クローン技術においても1962年にカエルのクローンが作られてから、哺乳動物で体細胞クローンが成功したのは、1996年（羊）で30年以上の歳月を要していることを考えると、実験動物で胚モデルから個体産生が可能となる技術水準になるまでには多くの困難があるのではないか。
- 以上から、現段階でヒト胚モデルが「母胎にあれば胎児となり得る段階」になり得る存在になるか否かを判別することは困難と考えられるのではないか。

論点 1 (2) 仮に、現時点で適用外であると考えられる場合、将来的に適用される可能性はあるか。将来的に対象となり得るのであれば、どのような場合に適用されるか (2)

【ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（以下「クローン技術規制法」）の立法の経緯】

- 一方で各国でクローン技術における規制が行われたのは、哺乳動物（羊）でクローン動物が作成されたことを契機としてクローン人間の産生も可能となる蓋然性が高くなったと考えられたことであることを想起すると、ヒト胚モデルにおいても、実験動物における胚モデルからの個体産生が可能となる技術水準が、ヒトにおける個体産生の蓋然性を考える一つの目安となるのではないか。

<論点 1 (2) : 生命倫理専門調査会としての整理 (案) >

- 以上を踏まえると、ヒト胚モデルの研究が進展すれば、将来的に「基本的考え方」の適用対象となることも否定できないのではないか。
- このため、ヒト胚モデルや動物の胚モデルの研究を注視して、動物の胚モデルからの個体産生が可能となった段階で、「基本的考え方」の適用対象の可能性についても検討してはどうか。

論点2の整理（案） ヒト胚モデルは、クローン技術規制法の目的から特定胚と同様の対象と考えるべきか（1）

【クローン技術規制法の特定胚とヒト胚モデルの関係】

- クローン技術規制法において、9種類の特定期胚が規定されており、ヒトや動物への胎内移植や研究について規制がなされている。
- 特定胚の定義は、例えばヒトクローン胚であれば「ヒトの体細胞の核をヒト除核卵にいれてできる胚」であり、iPS細胞等から作成されるヒト胚モデルとは異なる。
- また、その他の特定胚についてもヒト胚モデルが該当するものはないが、クローン技術規制法の立法目的から同様の対応が必要か否かについて検討を行う必要がある。

【クローン技術規制法の目的】

- クローン技術規制法の目的は「特定の人と同一の遺伝子構造を有する人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に重大な影響を与える可能性があること（クローン技術規制法 第1条）」であり、要すれば「クローン人間（同じ遺伝子をもった複数の人間）」や「人と動物のキメラ」の産出は人の尊厳の問題となり得るから産生を防止することである。

論点2の整理（案） ヒト胚モデルは、クローン技術規制法の目的から特定胚と同様の対象と考えるべきか（2）

【ヒト胚モデルの遺伝子】

- 前述のとおり、ヒト胚モデルは、ES細胞、iPS細胞又は人体幹細胞を一定程度分化させた細胞を混合して作成する。ES細胞の樹立時には、ヒト体細胞の核を導入することがあることや、同一のiPS細胞等から複数のヒト胚モデルが作成された場合、それらは、同一の遺伝子を持つこととなり、ヒトクローン胚と同様に同じ遺伝子をもつ複数の人が産生されるという問題が生じ得る。

【論点1との関係】

- しかし、論点1で述べたとおり、現段階では、ヒト胚モデルは、母胎にあっても個体になる可能性はなく、現段階でこの技術により同一の遺伝子を有する人が生まれることはあり得ないのではないか。

<論点2：生命倫理専門調査会としての整理（案）>

- 以上を踏まえると、**ヒト胚モデルは、特定胚と同様に特定の人と同一の遺伝子を持つことがあるのではないか。**
- しかし、**現段階では、母胎にあっても個体になる可能性はなく、特定胚と同様の対応は必要ないのではないか。**