

ヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させる基礎研究における未成年者からの 試料提供について

「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」においては、代諾者からのIC取得を条件に、未成年者からの試料提供を受けることは可能となっている。（既存指針では受精させることは禁止）

これまでの生命倫理専門調査会における議論では、ヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させる研究は、以下のような考え方及び範囲で認めて差し支えないと判断している。

- ・ 技術的成熟度や「検討対象の胚」作成の必要性、疾病の病態解明への期待等により、科学的合理性、社会的妥当性が認められると考えられること（論点3）
- ・ 受精の正常性及びヒト受精胚との類似性の研究、現行の「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」において認めている研究目的との整合性を考慮した研究範囲（生殖補助医療研究（遺伝情報改変技術等を用いるものを含む）、遺伝情報改変技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究、卵子間核置換技術を用いるミトコンドリア病研究）（論点4）

一方、未成年者の体細胞等からiPS細胞の樹立が可能であるため、これらから生殖細胞を作成し受精させる研究の取扱いについても、別途、検討する必要がある。

(検討いただきたい事項)

- ・ 整理案の方向性
- ・ 追加で記載すべき事項

整理（案）

「検討対象の胚」作成の必要性、疾病の病態解明への期待等により、科学的合理性、社会的妥当性が認められると考えられることから、受精は許容する結論を得ている。

倫理審査委員会による審査における研究の目的の確認において、未成年者からの提供試料によるヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞から生殖細胞を作成し、受精させる研究を実施する必要性についても審査すべきである。

ウェルナー症候群（指定難病 1 9 1）

○概要

- ・ 1904年にドイツの医師オットー・ウェルナーにより初めて報告された常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）の遺伝性疾患。思春期以降に、白髪、白内障などさまざまな老化徴候が出現することから、代表的な「早老症候群」の一つに数えられている。
- ・ ウェルナー症候群（Werner syndrome）は白内障や白毛、脱毛など、実年齢に比べて「老化が促進された」ように見える諸症状を呈することから“早老症”と呼ばれる。

○原因

- ・ 第 8 染色体短腕上に存在するRecQ型のDNAヘリカーゼ（WRNヘリカーゼ）のホモ接合体変異が原因と考えられている。

○症状

- ・ 20歳代以降、白髪・脱毛などの毛髪変化、白内障（両側性の場合が多い）、高調性の嚙声、腱など軟部組織の石灰化、皮膚の萎縮や角化・潰瘍、四肢の筋・軟部組織の萎縮、高インスリン血症を伴う耐糖能障害、性腺機能低下症などが出現する。また、低身長である場合が多い。

（出典） 難病情報センターホームページから一部抜粋

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5321>

委員・参考人	ご発言
久慈委員	i P S細胞又は組織幹細胞からのというところだけが可能ということで緩くなっているように見えますが、これは理由がありまして、i P Sからつくる生殖細胞とかというのは比較的新しい研究なんです。それより前に受精胚とかヒト配偶子を用いる研究ができたので、そのときにはもちろん生理周期があるということで、原則成人からしかもらえなかったということがあります。 ところがi P Sに関しては体細胞からできるわけですから、特に生殖細胞をつくる必要がない。具体的に言えば、精子とか卵子をつくることができない人、たとえば子どもであっても提供ができるということになります。 かつi P S細胞を使って精子、卵子をつくってする研究の中には遺伝病、あるいは疾患遺伝子に関する研究というのが入ってくると思うんですけれども、その中には成年する前に非常に病気が重篤になってしまう。そういう病気が多分含まれていると思うんですね。その細胞を使った研究というのは研究範囲に含めるとすると、これは15歳以下、あるいは18歳以下の方の体細胞を使うことができるというふうにしておかないと研究そのものが成り立たなくなるんじゃないかと思うので、単にこれはここだけ緩くなっているというふうには考えないで議論を進めた方がいいと思います。
加藤委員	E Sが不可というよりは恐らくE S細胞に関してはむしろそのような研究は不要だと思いますし、逆に胚を使う、E S細胞使うというのが受精胚を使うというふうなイメージからしても、確かに成人からでやるという方が倫理的にも適切であるというのは非常に理解しましたので、1番を未成年者不可、2番は可となっているのは、むしろそういうふうな背景をきちんと理解すれば妥当であるというふうには思いました。
深見委員	i P Sを使って小児の研究することは大切ですが、今回は配偶子をつくって受精させるというところが問題になっていますので、基本的に対象になる疾患は生殖機能障害がメインになってくると思います。そうしますと18歳未満の方でICを取る適用はかなり限られるのではないかと思います。未成年者から幹細胞を作ってこれをこの研究に使うという場面は少ないような気がいたしました。
三浦委員	私もただいまの御説明でこの2番が可能となっている理由は非常によく分かったんですが、今回の胚の場合は今の先生の御意見と同じなんですが、精子と卵子をつくって受精をさせる研究となると、それを未成年の方から採取する必然性というか合理性が余り分からなくて。未成年といっても18、19とか生殖可能年齢ならいいんですが、未成年で可能としてどんな小さい生殖に達しない年齢でもそこから精子、卵子をつくって受精させていいというのはちょっと違うような気がしましたので、述べさせていただきます。
小川委員	多分ヒトのi P S細胞といっても年齢によってゲノム変異の入り方が変わってくるというか増えてくるんじゃないかと想像します。臨床応用は基本的にはないとはいえ、もし臨床応用ということ考えたときに、未成熟な方のi P S細胞とある程度年齢を取った方のi P S細胞というのは違ってくるのかと思います。その辺は臨床研究ではなくて基礎研究なんですけれども。ただ意味がないかというとなんかはないなと思ったりするんですけれども

委員・参考人	ご発言
小川委員	つまり何が言いたいかというと、大人になったときに自分の体細胞を使ってつくる精子、卵子というのは本来の精子、卵子と同じような質なのかという、それが若ければそれに合致する。でも歳を取ったときにはそれが合致しなくなるというようなデータが今後出てくるのかなみたいなことを想像しているだけです。
三浦委員	感覚的には生殖年齢に達しない子供から精子、卵子をつくる。それを受精させるというのはかなり違和感がありましたので。 研究上の合理性がどこまであるのかというのが分からないのですが。
小川委員	一概には言えないんですけども、ある程度の年齢というか、それは調べれば分かるかもしれませんが、基本的に若いときのiPS細胞だったら生殖細胞をつくっても大丈夫ですよとかというのが将来言えるようになるのかどうかということです。それが正しいかどうか分かりませんが、一つの考え方として提示させていただきました。
佐原委員	未成年者のiPS細胞から生殖細胞をつくって受精させる必要があるかどうかを審査するのが倫理委員会であり、また、研究内容を十分に説明して同意を得るのがICですので、その手順が担保されるということであれば、科学の発展のために必要なかもしれないとは思いますが、いかがでしょうか。
小川委員	ここは議論になると思うんですが、まとめるというか、皆さんの御意見の範囲では未成年者から取るというのは若干というかなんかなり抵抗あるんですけども、そこに科学的な研究上の合理性が、あるいは必要性があれば認めてもいいのではないということかなと思います。久慈先生の御意見も踏まえてです。

関係指針における審査手続き等について

文科省提供資料

指針名 (括弧は所管省庁)	対象	提供を受ける 試料	新規計画の審査について			インフォームド・コンセント(IC)取得に係る手続き		C. 未成年者等からの 試料提供
			国の審査 の可否※	審査の実施主体 (丸囲み数字は必要な審査回数)	A. 機関IRB委員 構成要件	B. 主な説明事項	取得方法	
①ヒトES細胞の樹立に関する指針 (文・厚)	ヒトES細胞の樹立	ヒト受精卵(余剰胚)	必要 (国の確認)	①樹立機関倫理審査委員会 ②提供医療機関倫理審査委員会 ③国の委員会	○自然科学 (生物学・医学等) ○人文・社会科学 (倫理学・法学等) ○一般の立場	・ヒトES細胞の樹立の目的及び方法 ・予想されるヒトES細胞の使用方法及び成果(生殖細胞の作成及び当該生殖細胞からのヒト胚の作成禁止を含む) ・提供されるヒト受精卵の取扱い(提供されるヒト受精卵の滅失等) ・国により樹立計画の指針適合性が確認されていること ・個人情報保護の方法 ・提供者が報酬を受けることのないこと ・遺伝子の解析を行う場合はその旨と遺伝子解析が個人を識別するものではないこと ・ヒトES細胞に関する情報の提供者への不開示 ・ヒトES細胞の樹立及び使用の研究結果の公開 ・ヒトES細胞の成果から特許権等が生ずる可能性があることとこれらが提供者に帰属しないこと ・提供者の意思表示が利益又は不利益をもたらすものではないこと ・IC取得後の提供されるヒト受精卵の取扱い(30日間は提供医療機関に保存)及びICの撤回 ・樹立機関におけるヒトES細胞の長期間維持管理及び使用・臨床・海外機関への分配 ・IC取得時点で想定されない目的又は方法によるヒトES細胞使用に関する留意点	書面	不可
ヒトES細胞の使用に関する指針(文)	ヒトES細胞の使用	—	不要 (国への届出)	①研究機関倫理審査委員会	同上	—	—	—
②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(文)	生殖細胞作成研究	ヒト体細胞	不要 (国への届出)	①研究機関倫理審査委員会	○医学 ○生物学 ○法律 ○生命倫理 ○一般の立場	・細胞の提供を受ける目的及び研究の方法 ・作成された生殖細胞の取扱い(生殖細胞からのヒト胚の作成禁止) ・個人情報保護の方法 ・提供者が報酬を受けることのないこと ・遺伝子の解析を行う場合はその旨と遺伝子解析が個人を識別するものではないこと ・研究成果の公開 ・研究成果から特許権等が生ずる可能性があることとこれらが提供者に帰属しないこと ・提供者の意思表示が利益又は不利益をもたらすものではないこと ・ICの撤回	書面	可能 (代諾者のIC取得が必要)
③ヒト受精卵を作成し行う研究に関する倫理指針 (こ・文・厚)	生殖補助医療研究・遺伝性又は先天性疾患研究	ヒト配偶子	必要 (国の確認)	①提供機関倫理審査委員会 ②研究機関倫理審査委員会 ③国の委員会	○生物学 ○生殖医学 ○生命倫理 ○人文・社会科学(法律等) ○一般の立場 ○遺伝子静電対技術等研究(遺伝情報改変技術等を用いる場合)	・研究の目的・方法・実施体制 ・提供される配偶子及び作成したヒト受精卵の取扱い(作成したヒト受精卵の滅失等) ・卵子提供を受ける場合は生殖補助医療の治療成績の低下につながる可能性があること ・国により研究計画の指針適合性が確認されていること ・個人情報保護の方法 ・提供者が報酬を受けることのないこと ・遺伝子の解析を行う場合はその旨と遺伝子解析が個人を識別するものではないこと ・作成したヒト受精卵に関する情報の提供者への不開示 ・予想される研究成果 ・研究成果の公開 ・研究成果から特許権等が生ずる可能性があることとこれらが提供者に帰属しないこと ・提供者の意思表示が利益又は不利益をもたらすものではないこと ・ICの撤回	書面又は電磁的方法	不可
参考:ヒト受精卵の提供を受けて行う遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針 (こ・文・厚)	同上	ヒト受精卵(余剰胚)	必要 (国の確認)	同上	(省略)	(省略)	書面又は電磁的方法	不可

幹細胞由来生殖細胞を作成する場合は同一の機関になり得る

：ヒト胚を扱う研究

※ヒト受精卵の使用及び滅失を伴う研究を対象とする指針では、「基本的考え方」に基づくヒト受精卵の取扱いの遵守を確保するために、各機関の倫理審査委員会(IRB)による倫理審査に加えて、「国」が指針への適合性について確認(審査)を行う手続きを定めている。

現行の関係する指針の一覧

- ・ ヒトES細胞の樹立に関する指針
- ・ 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
- ・ ヒト受精卵を作成して行う研究に関する倫理指針

