



生命倫理専門調査会  
2010年1月19日

iPS細胞研究の社会的・倫理的課題への取り組み  
－国際的動向について  
(スペインでのクローズド・ワークショップでの議論を中心に)

加藤和人

京都大学人文科学研究所・文化研究創成部門

大学院生命科学研究科・生命文化学分野(兼任)

物質－細胞統合システム拠点・科学コミュニケーションG(連携)

Member:

HUGO (Human Genome Organisation) Ethics Committee (2002-現在)

Ethics and Public Policy Committee, ISSCR 国際幹細胞学会 (2009-現在)

# iPS細胞の倫理的・法的・社会的課題(ELSI)

ヒトの受精卵を壊して作る必要があったヒトES細胞に比べて、ヒトiPS細胞には倫理的課題がないという意見がある。



そうではない。iPS細胞は、**現在生きている人の細胞から比較的簡単な操作で作成することができる**ために、**いくつもの倫理的・法的・社会的課題(ELSI=Ethical, legal and social issues)**が生じる。

そこで、iPS細胞の研究と臨床応用を行う際に、どのような課題が生じるのかを検討するために、昨年7月にスペイン・バルセロナで開催された第7回 国際幹細胞学会(ISSCR)年會に合わせ、**カナダ、アメリカ、イギリス、中国、日本の5カ国の科学者や生命倫理・法律・政策の専門家17名によるクローズド・ワークショップ(非公開の研究会)**が実施された。

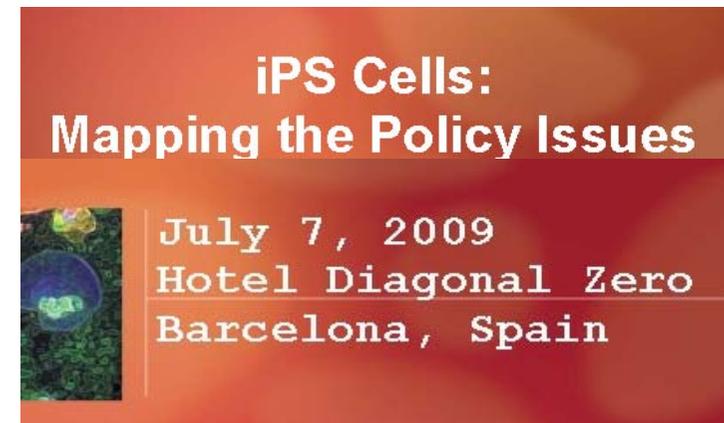
→2009年12月 Cell誌の論説として発表した(Cell 139:1032-1037)。



**Stem Cell Network (Canada) は世界的なネットワークのハブとなることで、iPS細胞研究におけるカナダの存在感を高めようとしている。**

**国際ワークショップの参加メンバー**

**Tim Caulfield** University of Alberta (Canada)  
**Insoo Hyun** Case Western University (USA)  
**Janet Rossant** Hospital for Sick Children (Canada)  
**Jennifer Chandler** University of Ottawa (Canada)  
**Sophie Chargé** Stem Cell Network (Canada)  
**Alta Charo** University of Wisconsin (USA)  
**Heather Hein** University of British Columbia (Canada)  
**Rosario Isasi** University of Montreal (Canada)  
**Kazuto Kato** Kyoto University (Japan)  
**Robin Lovell-Badge** National Institute for Medical Research (UK)  
**Kelly McNagny** University of British Columbia (Canada)  
**Ubaka Ogbogu** University of Toronto (Canada)  
**Duanqing Pei Guang-zhou** Institute of Biomedicine and Health (China)  
**Christopher Scott** Stanford University (USA)  
**Azim Surani** Gurdon Institute (UK)  
**Patrick Taylor** Harvard Stem Cell Institute (USA)  
**Amy Zarzeczny** University of Alberta (Canada)



The objective of this workshop will be to consider the ethical, legal and social issues arising in association with the use of induced pluripotent stem (iPS) cells, with a particular focus on addressing issues associated with their procurement, basic research and clinical translation. It is expected that this workshop will facilitate a broad-ranging discussion of these issues and contribute to the emerging policy discourse addressing this exciting yet complex area.



Cellの論説の筆頭およびシニアオーサーのAmy Zarzeczny氏とTimothy Caulfield氏は法学者。また、Janet Rossant氏(カナダ)、Azim Surani氏(英)をはじめ、第一線の科学研究者が参加。

# iPS細胞の倫理的・法的・社会的課題(ELSI)

1. プライバシーの保護
2. 同意および同意の撤回
3. 細胞提供者の権利の及ぶ範囲
4. 知的財産に関する課題
5. iPS細胞の倫理的使い方
6. 臨床応用に向けた課題

論説の目的:  
複雑な課題に関する  
包括的な分析結果や  
具体的な勧告のリスト  
を示すことではなく、今  
後どの領域において検  
討と研究を行うべきか  
を示すこと。

# 1. プライバシーの保護(1)

●プライバシーの保護は、ヒトiPS細胞の樹立と使用における最大の課題であろう。

iPS細胞は細胞提供者の遺伝情報を全て持ち、かつ、無限に増殖する。不適切な形で遺伝情報が流出することによって、細胞提供者のプライバシーが侵され、社会的、経済的、その他の不利益を被るおそれがある。

→しっかりとしたセキュリティー・システムを整備する必要がある。  
(ヒト由来試料を用いた研究全般への対応の中で検討する)

●プライバシーの問題を解決する一つの方法は、連結不可能匿名化を行うことである。しかしながら、iPS細胞を用いた基礎研究においては目的により、そして臨床応用のためにはすべてのケースで、細胞提供者の健康状態を継続的にモニターすることが必要になるだろう。

→連結可能匿名化にすべきケースが非常に多い。連結可能、連結不可能をどのようなケースに用いるかについての検討が必要。

## プライバシーの保護(2)

●ヒトiPS細胞の研究過程では、「偶発的な発見(incidental finding)」がなされる可能性がある。

たとえば、何らかの病気を発病する可能性の高い遺伝的変異が見つかる可能性がある。研究の過程で偶発的な発見がなされた際にどう対応すべきなのか(本人に伝えるかどうか)は、ヒト由来試料を用いる研究全般に共通する課題であるが、無限に増殖するiPS細胞の場合は特に慎重な検討が必要と思われる。

→特に、インフォームド・コンセントの手続きを定める際に、この問題について検討しておく(どう対応するかを決めておく)必要がある。

## 2. 同意および同意の撤回

●研究を実施する際には、研究内容を説明し、本人の自発的意思による同意(インフォームド・コンセント)を得る必要がある。

しかしながら、無限に増殖し、将来、予想できない研究に使われる可能性があるiPS細胞研究では、これまでの意味での完全なインフォームド・コンセントを得るのは難しい。

→少なくとも、ある程度の数の提供者が気にすると思われるような利用方法(ヒト-動物キメラの作成、生殖細胞の産生の研究など)については、説明文書の中に入れて同意を取るべきであろう。

●研究倫理の原則として、試料提供者は研究開始後であってもいつでも同意を撤回できることになっている。

ヒトiPS細胞樹立後の同意の撤回は可能か。細胞の使い方次第では、撤回が難しい場合もあるだろう。だが、連結可能匿名化されている場合には、撤回の意思を尊重しなければならない可能性がある。

→はっきりとした方針を決めた上で研究を進め、途中の段階で混乱が起こらないようにすることが重要。

### 3. 細胞提供者の権利のおよぶ範囲

●同意と関連した広い意味での法哲学的な課題として、細胞提供者の権利のおよぶ範囲はどこまでか、という課題がある。

たとえば、樹立されたiPS細胞によって得られた経済的利益の一部を手にする権利を、細胞の提供者は主張できるのだろうか。あるいは、**将来のヒトiPS細胞の利用方法について、細胞の提供者はどこまでコントロールする権利を持つのだろうか。**

●細胞の提供者が、他に渡してしまった細胞や組織の所有権を主張できるかどうかは、米国の裁判所による判例が多数あり、提供者の所有権は認められていない。しかしながら、**この分野には今もって整理された法体系はなく、混乱と不確定な状態が続いている。**

## 4. 知的財産権に関する課題

●iPS 細胞の研究分野においてイノベーションを促進するためには、効果的に知的財産権を適用できることが重要。

ところが、作成に使われる技術が多岐にわたることや、樹立された細胞がお互いにどの程度同じなのかなどがはっきりしないため、特許の分野は複雑な課題を抱えている。

iPS 細胞の新しい作成方法は、それぞれが特許を与えるに値するものなのか、できたiPS 細胞それぞれに特許を与えてよいのかなど、多くの問いが検討されなければならない。

●細かく分断された多数の特許が存在すると「特許の藪 (patent thicket)」状態になり、基礎研究や技術開発など社会的に有益な活動を展開しようとしても、複雑でコストがかかるために交渉が進まなくなるという懸念もある。

## 5. iPS細胞の倫理的使い方 (ethical use of iPS cells)

●ヒトiPS細胞が登場した当初は、ヒトES細胞が抱えていたヒトの受精卵の使用という倫理的課題が解決されたと称賛された。しかしながら、iPS細胞の使用に関しては多くの課題が残っている。

**まず挙げられる課題は、ヒト細胞の動物への移植である。**

(ヒト-動物キメラの作成)

ヒトiPS細胞の研究を進めるには、細胞の機能や安全性を動物への移植実験で調べる必要がある。しかし、その中のいくつかは倫理的・政策的課題を生み出す可能性がある。(ヒト由来細胞が動物個体内で神経組織を形成する場合など)

●**生殖細胞の産生は、最も倫理的に問題になる課題だろう。**

生殖細胞を作る研究は基礎研究として重要になる可能性があるが、(技術が進歩した将来)生殖補助医療に使う場合には、同意、安全性、細胞提供者の意思と無関係に子供が生まれる可能性など、多くの課題が生じる。基礎研究として進めるにしても、最終的には精子や卵子を受精させて調べる必要が出てくるのではないかと。(イギリスやシンガポールでは、研究のための受精卵の作成が許されているが、他の多くの国では禁止されている。生殖細胞産生の研究自体は、カナダ、米国の一部の州などでも可能。Nature Methodsの論説参照)

→いずれの課題についても、しっかりとした検討が必要という認識。

## 6. 臨床応用に向けた課題

●iPS 細胞を用いた応用技術として、細胞を移植することで病気を治す再生医療に期待が集まっているが、臨床試験を実施するためには、様々な課題と向き合わなくてはならない。

(細胞の腫瘍化の防止、安全性の評価など)

iPS 細胞を用いた臨床応用のプロセスを、他の細胞を用いた製品と同じように扱ってよいのか、それとも特別な方法によって評価されるべきなのかも、重要な課題になるだろう。これまでのやり方でiPS 細胞を評価していくと、そのプロセスは非常に複雑で時間のかかるものになるかもしれない。

→多くの国で検討が進んでいるが、まだ十分ではないという認識(たとえば、ワークショップでは「米国FDAは、『iPS細胞は最も人工的な操作が加えられた細胞』と認識している」という議論も出た。)

# iPS細胞の倫理的・法的・社会的課題(ELSI)

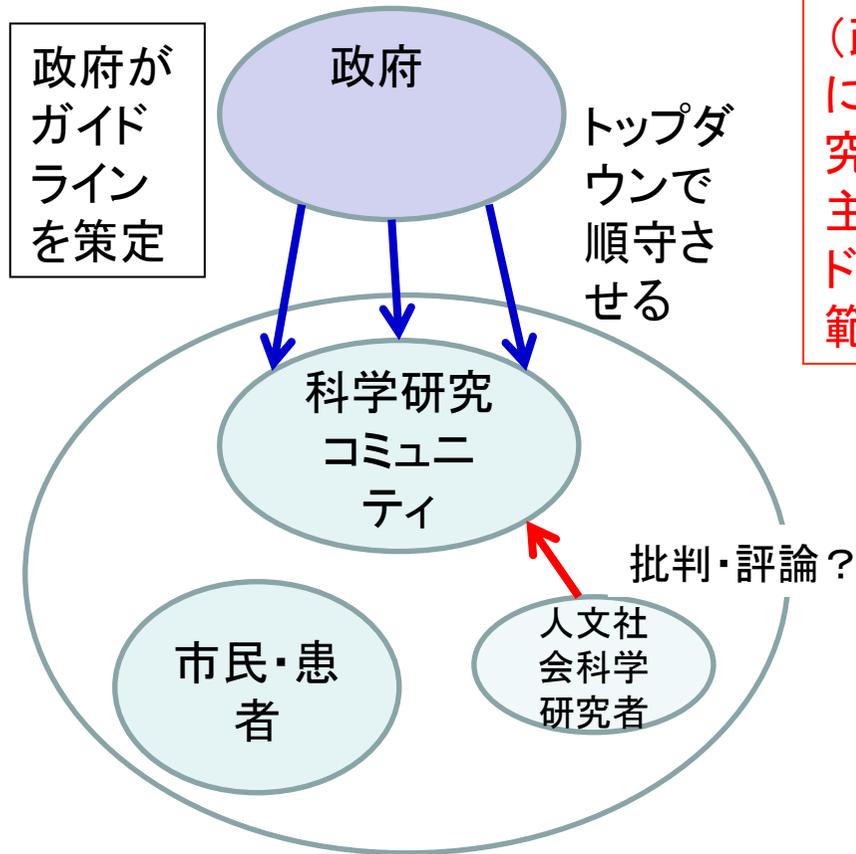
1. プライバシーの保護
2. 同意および同意の撤回
3. 細胞提供者の権利の及ぶ範囲
4. 知的財産に関する課題
5. iPS細胞の倫理的使い方
6. 臨床応用に向けた課題

ここで挙げた6つ以外にも、社会的公平性、治療に対する間違った期待、弱い立場にある人たちに対する配慮、といった課題についても取り組む必要がある。

iPS細胞を使った研究は急速に広がっている。科学者、政策担当者、その他の利害関係者が主体的に課題に取り組むこと、および新しく参入してくる研究者にしっかりとした教育を行うことが重要。

# 科学研究コミュニティ主導によるボトムアップの検討の必要性

## 日本の現状



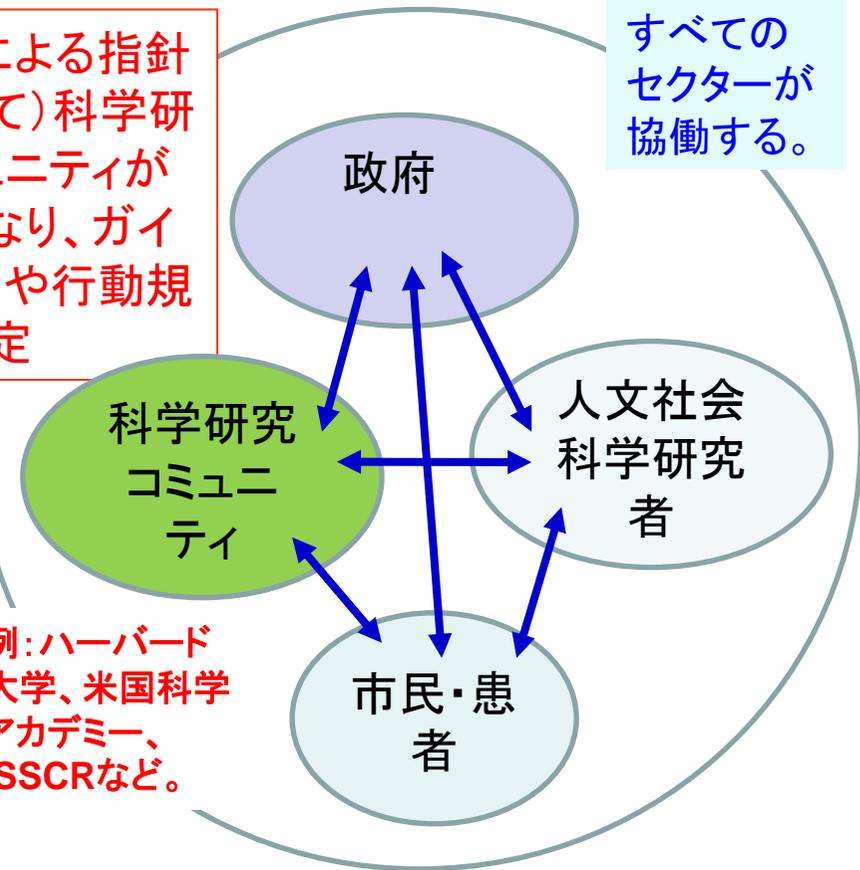
利点：国内すべてに同じガイドラインが適用される。欠点：①柔軟性に欠ける。②研究現場の事情を反映できにくい。③研究者が受動的態度を取る。

## より良いあり方

(政府による指針に加えて)科学研究コミュニティが主体となり、ガイドラインや行動規範を策定

例：ハーバード大学、米国科学アカデミー、ISSCRなど。

すべてのセクターが協働する。



倫理だけを扱うのではなく、**研究を進めるための「ガバナンスの仕組みの構築」と捉えることが重要。**

日本では、政府指針の策定という対応が中心となるが、欧米においては、**政府が定める枠組み(ガイドラインなど)に加えて、多様な活動が行われている。**

### **1. 科学研究プロジェクトそのものの中に、倫理とガバナンスの課題を扱うグループが配置される例が急速に増加。**

個別プロジェクト内の場合もあれば、複数のプロジェクトを対象に、研究支援機関(funding body)側から戦略的に設置される場合もある。

例:「国際ハップマップ計画(2003-2005)」以降の大型ヒトゲノムプロジェクト、Stem Cell Network(Canada), UK National Stem Cell Network など。

### **2. 学術団体(学会)による活動**

専門家を集めた委員会を結成し、事務局のバックアップのもとに、ガイドラインなどを策定する。 例: 米国科学アカデミー、国際幹細胞学会(ISSCR)他。

### **3. 上記の活動を支えるために、多数の専門家が配置されている。**

アカデミックなセクターはもちろん、研究支援機関(NIHやWellcome Trust, Genome Canadaなど)にも、文・理両方のバックグラウンドを持つ人材が多数ポジションを持ち、1)アカデミックな調査・分析、2)科学研究現場との協働、3)政策立案・実施への関与、といった領域を行き来している。

# まとめ

1. ヒトiPS細胞を用いた研究と臨床応用には、様々な倫理的・法的・社会的課題が存在する。
2. 課題の中には、ヒト由来試料を用いた研究全般の共通の課題として取り組むべきものと、iPS細胞独自の課題があるだろう。いずれにしても、これらの課題にしっかりと取り組むことが必要である。
3. 欧米などの諸外国では、政府に加え、科学研究コミュニティが主体となった取り組みが行われている。文理の垣根を越えた「倫理とガバナンスの専門家」も多数存在する。(そうした専門家が中心になり、今回のCellの論説が書かれた。我が国にも、同様の専門家がもっと必要である)。
4. 政府によるトップダウンの指針作成と、科学コミュニティによる研究現場での検討をよい形で組み合わせ、(研究を進めるための)「研究ガバナンスの仕組み」の構築が日本にも必要ではないか。

# 文献

- Zarzeczny A, Scott C, Hyun I, Bennett J, Chandler J, Chargé S, Heine H, Isasi R, Kato K, Lovell-Badge R, McNagny K, Pei D, Rossant J, Surani A, Taylor PL, Ogbogu U, Caulfield T. iPS cells: mapping the policy issues. Cell 139(6):1032-1037, 2009.
- Caulfield T, Scott C, Hyun I, Lovell-Badge R, Kato K, Zarzeczny A. Stem cell research policy and iPS cells. Nat Methods 7(1):28-33, 2010.
- 加藤和人「パーソナルゲノム時代の研究倫理-国際動向と日本の課題」『疾患遺伝子の探索と超高速シーケンス』(辻省次編)実験医学増刊号 27(12):200-205, 2009年7月
- 科学技術振興機構・研究開発戦略センター 「俯瞰ワークショップ『ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域』報告書」(生命倫理の項参照) 2009年3月
- 科学技術振興機構・研究開発戦略センター 「ライフサイエンス分野 科学技術・研究開発の国際比較 2009年度版」(生命倫理・脳神経倫理の項参照) 2009年5月