

最近の研究動向と生命倫理上の検討課題に関する ヒアリングの概要（第65回～第68回）

以下は第65回～第68回生命倫理専門調査会で行った外部専門家に対するヒアリングの概要を事務局がまとめたものである。

1 第65回（卵子・精子形成に関する最近の研究動向）

（1） 霊長類における多能性幹細胞からの配偶子形成研究の展望

野瀬 俊明 慶應義塾大学 先導研究センター教授

○Hinxton Group Meeting（2008年）によると、疾患特異的 i P S 細胞由来の配偶子の研究は、以下のように不妊、遺伝子疾患や生殖巣癌などの病因病態の解明や治療法の開発に貢献する。

- ①減数分裂期に起因する染色体異常の解明
- ②薬剤の効果や化学物質の毒性評価
- ③大量の受精卵の作成が可能

○マウスの実験では、次世代を作ることができる能力をもった精子の作成は、始原生殖細胞からは可能だが、生殖幹細胞からはまだ成功していない。

○スタンフォード大では、ヒト E S / i P S 細胞でも培地の中で減数分裂し、精子細胞様に分化した。

○幼若精巣を免疫不全マウスへ異所移植すると、精子形成までの性成熟期間は短縮できる。

○器官培養による精子形成系を用いた移植幹細胞からの産仔形成が可能になった。

○将来、in vitro で作成した生殖細胞から産仔をつくる技術により、ノックアウトサルの作成が可能になるかもしれない。

○ヒトの i P S / E S 細胞由来の生殖細胞を、サルの器官培養系に移植して作成することは倫理上問題があるのか。

(2) 精子・卵子に特異的な遺伝子修飾の必要性と最近の研究動向

河野 友宏 東京農業大学応用生物化学部教授

- 生殖細胞は、次世代にゲノムを伝達し、次世代を形成できる唯一の細胞である。
- 生殖細胞は、減数分裂によるゲノムの多様性と、エピゲノム制御のリプログラミングによる不死を獲得する。
- 生殖細胞の研究は、体細胞クローン、不妊治療、胚の胎外培養、幹細胞研究などと密接に関連している。
- 生殖細胞が全能性を再獲得するメカニズムを理解することは、発生、分化、脱分化、疫病、老化、進化など生命の根源的な問題の解明につながる。
- ゲノムインプリント機構が、卵子ゲノムと精子ゲノムの根源的差異を特徴づけている。
- 卵子ゲノムの父性化（精子ゲノム化）は遺伝子改変技術で可能であり、母性ゲノムの父性化は、2母性胚の完全な個体発生を導くことができる。

2 第66回（ヒト・動物キメラ胚等に関する研究動向と規制）

(1) 再生医療研究の将来像とクローン臓器の可能性について

上野 博夫 関西医科大学大学院教授

○異種キメラの技術的・倫理的問題点について

- ①ヒトと異種哺乳類との間で異種キメラが成立しうるか過去の経験がないために分からない。
- ②両者の細胞がどの臓器にどの程度寄与するか予想できない。全身のほとんどの細胞がブタで必要な臓器のみヒトというのが理想だが、現在の技術ではコントロール不可能である。
- ③まずは、サル*iPS*細胞とブタの胚盤胞等様々な組み合わせで基礎データを積み重ねるべきである。
- ④サル等のよりヒトと近縁の哺乳類を使えば成功の可能性は上がるが、こうした動物の使用について倫理的にどこまでコンセンサスが得られるか不明である。

○現時点におけるキメラ法の技術的限界について

- ①胚盤胞注入法でキメラを作るときには入れた細胞と内部細胞塊の細胞の寄与度をあらかじめコントロールすることはできない。
- ②多くの臓器の場合、正常に機能するためには正常な大きさの臓器を作ることが必要であるが、マウス実験では胚盤胞補完法にて不完全な小さな臓器が出来る例も知られており、出来た臓器の品質管理も重要である。

○クローン臓器の必要性について

- ①現時点ではヒトでは倫理的観点から胚盤胞補完法以外にクローン臓器を作る方法はない。ただし次善の策としてクローンでなくてもヒト臓器さえ作れば免疫抑制剤の投与にて臓器移植は可能であり臓器不足の改善が期待できる。この場合 iPS 細胞ではなく一般的なヒト ES 細胞でよいため、ヒト臓器を持つキメラ動物を作り貯めておく事も可能となる。
- ②現在の技術では胚盤胞補完法を用いても 100% ヒト細胞でできたクローン臓器を作る事は困難である。
- ③iPS細胞を用いたクローン腎臓が透析より経済的に安くできるかは不明であるが、患者さんのQOLは劇的に改善する。また、医学的には様々な新治療法の可能性が広がる。
- ④組織抗原修飾遺伝子をノックアウトし、拒絶反応が起きないとされるブタで安全な臓器が作成できるならば、ヒトクローン臓器は必要ないかも知れない。

(2) 日本と英国における生殖医学研究の規制

石原 理 埼玉医科大学医学部教授

○英国のHFE法改正により可能となったAdmixed胚作成による研究の進展はまだ報告されていない。研究が進まない原因の少なくとも一部は、研究環境の変化による研究費削減が関係しているものと思われる。

○我が国では、研究のためのヒト未受精卵提供のハードルは高く設定されており、制度的にも、現実的にもかなり困難である

○生殖補助医療研究目的のヒト受精胚作成が認められており、また、特定胚の胎内への移植が禁止されていることからすると、法・指針により特定胚作成をほぼ一律に禁止していることには違和感がある。例えば、ヒト性融合胚をTherapeutic cloning研究等の目的で作成しようとする場合、科学的合理性、安全性、社会的妥当性が認められれば、作成を検討してもよいのではないか。

3 第67回（クローン胚作成の研究動向）

（1） 動物クローン技術の現状

若山 照彦 山梨大学生命環境学部教授

○よいクローン胚だけを選び出し、移植すれば出産率は改善できる。ライブセルイメージングによってよいクローン胚を選別することは技術的には可能だろう。

○iPS細胞にはエピジェネティックな異常が多発し、受精卵由来のES細胞とは異なる点が多い。したがって、ntES細胞の方がiPS細胞より受精卵ES細胞に近い可能性が高い。

○核移植技術は難しく、上手な人でも習得に半年以上かかる。

○核移植技術には卵子の提供が必要だが、卵子を破壊するという倫理的問題がある。不妊治療の現場では、余剰卵子が発生するので、もしそれらを核移植に使えるのなら、この問題は回避できるのではないか。

○ntES細胞の応用例として、パーキンソン病マウスの尻尾からntES細胞を作り、そこから神経細胞に分化させて脳に移植し、治療に成功した。

○16年間凍結保存されていたマウスのクローンを作成した。将来、クローン技術で絶滅してしまった動物を復活させることも可能かもしれない。

（2） ヒトおよび非ヒト霊長類における胚作成技術の研究動向

佐々木 えりか 実験動物中央研究所応用発生学研究部長

○ヒトにおける体細胞核移植技術について

- ①現時点では3倍体胚、4倍体胚のみが胚盤胞まで発生する。
- ②現状では個体発生能のある胚の作出はできていないと考えられる。

○単為発生胚効率について

- ①胚盤胞までの発生率は高率で単為発生胚由来ES細胞の樹立は可能である。
- ②個体作出にはゲノムのインプリンティングの問題を解決する必要がある。

○これらの結果から、核移植技術によって得られたヒト胚由来のES細胞をヒトiPS細胞や受精卵由来ES細胞と比較するには時期尚早ではないか。

○一方、核移植技術は、ミトコンドリア置換、胚盤胞補完法による臓器作出などtherapeutic cloningとしての技術にもなり得るが、技術の確立のためには非ヒト霊長類を用いた関連技術の至適化と新規手法の開発が重要である。

4 第68回（ヒト胚等を巡る法的諸問題）

（1） ヒト組織・ヒト胚に関する法的規律

米村滋人 東北大学大学院法学研究科准教授

○ヒト組織の法律関係に関しては、所有権説、人格権説、複合権利説の3つの考え方があり、ドイツでは、ヒト組織に関し、人格権的な保護が必要であると同時に、一種の「物」としての保護も必要になるとの考えから、2つの法律関係を同時に成立させることが望ましいと考えられている。複合権利説の立場に立つ場合、所有権（類似の権利）と人格権のそれぞれがどのようにヒト組織に及んでいると考えるかで結論は大きく異なる。私見としては、ヒト組織には財産権と人格権の双方の性質を有する融合的権利が成立するものとし、いずれの側面を優先させるかは、場面ごとに柔軟に判断することが望ましいと考える。

○ヒト組織に関する従来の法的分析は、ヒト胚の法的地位に関してもある程度適用できるが、ヒト胚はいくつかの点でヒト組織とは異なる点があり（ヒト胚はそのまま個体を形成しうる、配偶子提供者2名に由来する、そのままの形で譲渡されることは想定していない等）、それに応じた法律関係を検討する必要がある。

○特に、「生命の萌芽」としての保護は民法のルールでは実現しにくく、ヒト胚をめぐる法律関係については、種々の場面を想定しつつ網羅的なルールを新たに設定する必要がある。

問題点を整理すると、

①「生命の萌芽」としての保護をどのように図るか

- ・「人格権」による保護は、特定人の全面的な「支配権」に服させることによる保護であり、本来的な「生命」や「尊厳」の保護にはなじまないのではないか。
- ・「人の尊厳」を法律関係にどのように反映させるか。

②「物」としての保護をどのように図るか

- ・現実に存在している以上、胚も占有され、窃取され、譲渡される事実は存在する。それらが生じた場合のルールを考えることは、やはり必要ではないか。

（2） 日本の生命倫理、日本のヒト胚

町野朔 上智大学生命倫理研究所教授

○「ヒト胚保護」の議論の在り方について

- ①「ヒト胚保護」の議論は、妊娠中絶の自由の問題と密接に関係している。
- ②カトリック教会は中絶を許容できない以上ヒト胚研究も許容できない。

- ③人の生命の尊重については、ヒト胚の生命の保護（ヒト胚の生きる権利）と人の生命の尊厳（生命に対する畏敬の念）の区別がある。

- クローン技術規制法は、生命工学による3つの悪夢（クローン、キメラ、ハイブリッド人間）の阻止を目的としており、本来、ヒト胚の保護とは別の次元の問題である。

- 「特定胚指針」のような法（クローン技術規制法）に基づく行政ガイドラインと同時に、「ES指針」のような法に基づかない行政ガイドラインも制定されているのが日本の特徴である。

- ES細胞の臨床使用のための樹立指針を速やかに作る必要がある。

- 幹細胞から作成された配偶子を用いたヒト受精胚の作成について
 - ①「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」では、
 - ・ヒト受精胚作成の目的が生殖補助医療研究のために限定されている。
 - ・さらに、作成したヒト受精胚の胎内への移植は禁止されている。
 - ②研究目的でのヒト受精胚の作成は、「ヒト受精胚指針」の認める場合以外には許されないのか。作成の必要性が認められる場合以外には、作成を認めないとする「原則禁止、例外許容」の考え方は妥当か。

- 日本におけるヒト胚に関する議論の特徴について
 - ①人工妊娠中絶の問題と切り離して議論されている。
 - ②人間の生命の始期を曖昧にしたままヒト胚の取扱いが議論されている。
 - ③生命倫理を社会的合意論、ガバナンス論に解消しようとする傾向がある。

- 生命倫理専門調査会の今後の在り方について
 - ①生命倫理における政策決定は国民のためのものであり、本専門調査会はその責任を引き受ける覚悟を持つべきである。
 - ②平成16年の報告書を出発点としながらも、それにとどまることなく、さらに、生命倫理に関する体系的議論が必要である。
 - ③先端的な医学研究だけでなく、医療にかかわる生命倫理の問題に関する議論も必要ではないか。