

平成25年11月27日

ヒトの生殖細胞作成の関連研究の動向と今後の議論について

1. 関連研究の動向（ヒアリング等による主な事項）

「ヒトの生殖細胞作成の関連研究の動向」の議論ポイント

- ① 平成22年5月の「ヒトES使用指針」等の関係指針の改正からこれまでの関連研究の動向・進捗をどう捉えるか。
 - ・ 動物ではなく、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞を使用した関係の研究の状況など
- ② 関連研究の進展の将来的な見通し、研究の方向性をどう捉えるか。
 - ・ 研究の流れで、「胚」を作る必要性が出てくるかどうかなど

- これまでのヒアリングの聴取事項
- その他の情報源

(1) 精子関係

- マウスES細胞を、成長因子等を使用し体外培養で始原生殖細胞に効率的に分化させ、これを生まれつき不妊の♂マウスの精巣に入れたところ精子がつくられた。これをマウスの卵子と体外受精させ、健康な仔が生まれている。
- マウスiPS細胞から作成した始原生殖細胞を、マウスの移植し精子をつくり、マウスの卵子と体外受精をさせて仔が生まれている。
- 平成23年迄に、米国スタンフォード大学のグループは、ヒトES/iPS細胞にある遺伝子を人為的に導入し、移植措置無しに、精子細胞（精子の一步前の形をした細胞）に分化させている。
- 平成23年迄に、マウスの精巣の組織片を器官培養し、*in vitro* で、その組織のなかで精子形成まで誘導し、それを顕微授精し正常な産仔が得られている。これらは自然交配で次世代もつくられており、その結果から生殖能力は正常であることが確認されている。
なお、ヒト等のマウス以外の動物の組織では、同様の精子形成はできていない。
また、マウスのiPS細胞を使つての *in vitro* での精巣組織の再構成する研究も進められている。

(2) 卵子関係

- マウスiPS細胞か作成した始原生殖細胞を、胎仔から取り出した将来卵巣に育つ細胞と一緒に培養し、そのうえでマウスの卵巣に移植したところ卵子でき、これをマウスの精子と体外受精させて仔が生まれている。

(3) その他

- マウスのES細胞/iPS細胞から生殖細胞を作成し精子、卵を作って、マウスの産仔をつくった報告があるが、必ずしも正常なものばかりでなかったとの報告があるとの研究者の説明があった。
- 生殖細胞の作成研究では、生体内への移植操作の過程が必要である。しかし、ヒト生殖細胞の動物への移植には倫理的課題の検討が要るかもしれないとの研究者の説明があった。
- 「人工配偶子」による初期胚作成には、①包括的分子遺伝学的解析に必要なヒト胚の供給、②新規遺伝子診断技術の開発の意義があるとの研究者の説明があった。
- 「人工配偶子」の受精検定は、必ずしも「人工配偶子」の正常性の十分条件にはならないが、必要条件として幾つか検討することに全く学術的な意義がないわけではないと考えるとの研究者の説明があった。
具体的には、①胚盤胞までの発生率、異常の確認、②前核形成の検討、③染色体数異常(頻度)、⑤エピゲノム変異の検証があげられるとされた。
- 受精させなくても、作成される「人工精子」の品質は、ゲノム解析等で確認できる。
受精させなくても、作成される「人工卵子」の品質は、刺激により単為発生が起こるので、それを以って確認できる。
- 日本においては、関係指針により、平成22年からヒトES細胞、ヒトiPS細胞等から生殖細胞の作成を行う研究の実施が認められ、それ以後、現在までに、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞等から生殖細胞の作成を行う研究は、複数の研究機関において実施されている。
現在まで、これらの研究機関においては、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞から生殖細胞の作成には至っていない。

2. 今後の議論について

生殖細胞の作成において、動物(マウス)では、精子については体外成熟技術がより進展しており、卵子についても当該技術が開発されてきていると考えられる。

一方、ヒトES細胞又は、ヒトiPS細胞から生殖細胞の作成についても、技術として未だ確立されてはいないが、日本においても平成22年から研究が継続的に進められている。

(案1)

- 生殖細胞の作成に関する関係技術については、未だ研究途上にあり、特に、ヒトの生殖細胞の作成には、更に時間を要するものと考えられる。

今後ともヒトES細胞、ヒトiPS細胞からの生殖細胞の作成に関する研究の進展を勘案しつつ、当該生殖細胞を用いたヒト胚の作成の是非の課題については、必要に応じてあらためて検討することとする。

なお、1年後を目安に、当該分野の研究の動向を再度確認していくこととする。

(案2)

生殖細胞の作成に関する関係技術については、未だ研究途上にあり、特に、ヒトの生殖細胞の作成には、更に時間を要するものと考えられる。

生殖細胞の作成に関する関係技術については、ヒトiPS細胞を使用した研究を中心に、今後進捗が十分考えられることから、当該生殖細胞を用いたヒト胚の位置づけ及び研究目的での作成等について、更に検討を深めていくこととする。

(参考)

「ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成・利用について」(抜粋)

[平成21年2月9日 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会]

2. 検討結果

(4) 作成された生殖細胞を用いたヒト胚の作成の是非について

作成された生殖細胞を用いてヒト胚を作成し、研究に利用することが可能になれば、不妊症や、受精後の発生過程に原因があると考えられる疾患の診断及び治療に関する研究等において有用性があると考えられる。

…………… (中略) ……………

また、生殖細胞の体外成熟技術に関しては、精子については、マウスES細胞から、減数分裂が行われ、精子に特有な形態・機能分化やゲノム機能を備えつつある精子にまで分化・成熟させることは可能になっているが、卵子については、動物ES細胞から体外で分化・成熟させる技術は確立されていないのが現状である。

(5) まとめ

以上より、現時点においては、人体への適用を伴わない基礎的研究について、まずはヒトES細胞等からの生殖細胞の作成までを容認するとともに、当該生殖細胞からのヒト胚の作成は当面は行わないものとすることが適当である。

…………… (中略) ……………

一方、当該生殖細胞を用いたヒト胚の形成については、上記(4)のとおり、更に慎重な検討を要するものであり、その是非については、今後のヒトES細胞等からの生殖細胞の作成に関する研究の進展や社会の動向等を十分に勘案しつつ、必要に応じてあらためて検討すべき課題と考えられる。