

## 生命倫理専門調査会におけるヒアリングの概要及び主な議論

平成 26 年 9 月 17 日

## 1 海外における規制の状況

内閣府は平成 24 年度、ES 細胞・iPS 細胞から作成した生殖細胞によるヒト胚作成に関する法規制の状況を確認するため、米国、英国、ドイツ、フランス、スペイン、オーストラリア及び韓国を対象とする実地調査を実施した。実地調査は各国の生命倫理に関する規制当局、研究機関、大学研究者等を訪問し行った。

## (1) 調査対象国の規制状況

## ① ES 細胞、iPS 細胞から生殖細胞を作成すること

アメリカ・カリフォルニア州、イギリス、ドイツ、フランスおよびスペインでは許容されていた。なお、アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health、以下 NIH という) では、NIH が助成する研究に対する規制として、配偶子の作成を禁止していた。

一方、オーストラリアでは、法律で規制されていなかった。韓国では、法律 (生命倫理法) 上に具体的な規定はなかった。但し、両国ともにヒトを対象とした研究には倫理審査委員会の承認が必要である。

## ② ES 細胞、iPS 細胞から作成した生殖細胞を用いてヒト胚を作成すること

アメリカ・カリフォルニア州、イギリスでは許容されていた。なお、NIH が助成する研究に対する規制として配偶子の作成、その受精を禁止していた。

一方、ドイツ、フランス、スペインおよび韓国は生殖補助医療以外でのヒト胚の作成を禁じていることから、当該生殖細胞を用いてヒト胚を作成することを含む研究も禁止されているものと考えられた。

なお、オーストラリアでは、法律に具体的な規定がなかった。

調査対象国の規制状況（○：許可、X：禁止）

	生殖細胞の作成	ヒト胚の作成
アメリカ	連邦政府 X カリフォルニア州 ○	連邦政府 X カリフォルニア州 ○
イギリス	○	○
ドイツ	○	X
フランス	○	X
スペイン	○	X
オーストラリア	規定なし	規定なし
韓国	規定なし	X

（生命倫理専門調査会での主な議論）

○ 許容する明文の規定を置いていないというのは日本から見れば奇妙であるが、これが世界的な常識である。何も禁止していないところでは、全部許容されるというのが法律学の基本であり、許容しないと禁止されていると思っているのは日本のみである。

## 2. 最近の研究動向に関するヒアリング概要①

以下は、第75回生命倫理専門調査会（2013年9月20日）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。

野瀬俊明特任教授（慶應義塾大学先導研究センター）

### （発表等の概要）

#### ① 研究の動向

- 生殖細胞の作成研究において、日本はマウスを用いた研究では世界をリードしているが、ヒト細胞を扱う研究では海外が先行している。平成22年の日本の指針改定（ES細胞等からのヒト生殖細胞の作成を容認）以降でも、その出遅れの影響により海外より後れていると考えている。
- 日本におけるヒトiPS細胞由来の生殖細胞の作成研究の進捗状況は、1年ほど前から顕著な進展はないと考える。
- ヒトの人工配偶子について最も先駆的な仕事をしているグループは、米国のスタンフォード大のグループ。ヒトのiPS/ES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）に分化させた（Panula et al. Human. Mol. Genetics, 2011）。その他、シェフィールド大（英国、2009年）、ピッツバーグ大（米国、2012年）の報告がある。
- マウスのES細胞は、胚盤胞キメラ、キメラ個体をつくる能力をもつが、霊長類のES/iPS細胞では胚盤胞キメラの形成能が証明された例はない。一方、生殖系統への分化能の点では、霊長類の方がマウスより高い傾向がある。
- 紹介した4つの論文には、作成した配偶子を受精させたという実験報告は示されていない。これまで人工配偶子からヒト胚を作成した仕事は、少なくとも論文にはなっていない。

#### ② 人工配偶子によるヒト胚作成の意義

- 卵子の単為発生や、染色体の異常をもつ胚でも発生はおこるので、人工配偶子による授精検定は、必ずしも人工配偶子の正常性の十分条件にはならない。すなわち、作成した生殖細胞の正常性を検定することに受精現象を利用するという根拠はないことになる。しかし、十分条件ではないが、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。具体的に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）、④エピゲノム変異の検証があげられる。
- 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や、②新規遺伝子診断技術の開発の意義がある。
- マウスを用いた研究で作成された配偶子については、生体移植によって正常な産仔形成能を持つことが証明されている。

### ③ その他

- 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。しかしながら、ヒト生殖細胞の動物への生体移植には倫理的課題の検討がいるかもしれない。
- マウスのES細胞/iPS細胞から生殖細胞を作成し、卵をつくって、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はなかった。生体由来の生殖細胞では8割～9割成功したが、人工的なものは6割～7割しか発生しなかった。ここにどのような異常があったかは今後の検討課題と言える。
- 人工配偶子をつくる操作では生体外で培養を行うが、生体外ではない環境の中で分化を進めることが異常のリスクとなると考える。

### （生命倫理専門調査会での主な議論）

- 動物性集合胚を用いる研究と同様に、生殖細胞の作成研究においても生体に移植するなどの生体の環境を使うことで様々な可能性を持つこと

を意識しなければならない。

- 現在、基礎研究から臨床研究へのつながりをいかにスムーズにするかが国の政策課題になっている。倫理的な視点については、ある程度先読みしながらここで議論していかなければならない。

### 3. 最近の研究動向に関するヒアリング概要②

以下は、第76回生命倫理専門調査会（2013年10月18日）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。

小川毅彦 教授（横浜市立大学医学群分子生命医科学系列）

#### （発表等の概要）

##### ① 関係研究の動向

- 無精子症は、精液中に精子がない状態であり、「閉塞性無精子症」と「非閉塞性無精子症」に大別される。前者は、精巣で精子は作られているが、射精するまでの経路のどこかに閉塞がある状態、後者は、精子形成自体が障害又は不十分な状態をいう。無精子症の90%は、「非閉塞性無精子症」であり、原因不明で、分子レベルでメカニズムが大凡わかっていないと考えられる。
- 男性不妊症の診断・治療法の開発（精子形成障害の治療、精子産生機能低下の改善）には、体外でのヒト精子形成実験系が必要と考えられる。そのためには体外での培養法を検討する必要があるが、細胞培養より器官培養が有利と考える。
- マウスから取り出した精巣の組織片を、FBS（牛胎仔血清）で培養することではうまくいかないが、KSR（Knockout Serum Replacement）又はAlbuMAX（\*）を使用し培養（器官培養）すると、*in vitro*で、その組織のなかで精子形成まで誘導できる。それを顕微授精し正常な産児が得られる。また、これらは成長して自然交配で次世代も作られており、その結果から生殖能力も正常であると確認できている。（Ogawa, 2011）  
ヒト等のマウス以外の動物の組織で、同様の精子形成はできていない。
- 幼若なマウスの未熟な精巣を使用した当該培養はうまくいくが、大人になった、成長したマウスの精巣組織の当該培養は一応できるが、非常に効率は悪い。
- 当該 *in vitro* 精子形成法でつくった精子の安全性に関しては、マウスでは、

これに由来する産児は正常に成長し、次世代、その次の世代の産児までは得られていることが示されている。例えば、神経学的にどうか、免疫学的にどうかということは調べていない。これについては課題ではある。

- 器官培養には実験的に制約があるので、マウスを使つての *in vitro* で精巣組織を再構築する研究も進めている。これが可能になれば、(マウスの) iPS細胞から精巣組織を構成する細胞を誘導し、続いて「再構成法」で精巣組織片をつくり精子形成ができるようになると思われる。
- マウスでは、2003年に分離した精子幹細胞の増殖法が開発されたが、ヒトではまだ開発できていないと思われる。

#### (生命倫理専門調査会での主な議論)

特になし

#### (その他)

質疑応答のなかで、委員からの質問に対し、小川先生から以下の回答があった。

- マウスでできたから本当にヒトでもできるかは簡単には言えない。一方、できると考えることも余り見当違いではないと思われる。
- できた精子が本当に正常かを考えるには、最終的にアッセイ系がないと判断できないと思われる。

#### 4. 最近の研究動向に関するヒアリング概要③

以下は、第77回生命倫理専門調査会（2013年11月27日）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。

小倉淳郎 室長（理化学研究所バイオリソースセンター）

##### （発表等の概要）

##### ① 関係研究の動向

- 体外で配偶子を作成する技術はマウスで最も進んでいるが、雌雄生殖細胞ともいまだに減数分裂を完全に体外で進める技術は確立していない。
- 体外で卵胞を発育させて産仔が得られているのは、哺乳類ではマウスとウシのみである。
- マウスでは同所あるいは異所性的体内環境を利用することで始原生殖細胞から完全な配偶子の作成に成功している。ヒトは異種の環境を使う場合、同種あるいは近縁の体細胞（支持細胞）が必要になると予想される。

##### ② 人工配偶子によるヒト胚作成の意義

- 最終的にヒトES・iPS細胞から配偶子を作成できた場合、遺伝的および機能的に正常性の確認を検証する必要があるが、卵子及び精子のみで検証できること、胚で検証できることを明確に区別しておく必要がある。
- 胚を正常に発生させるための生殖細胞の条件は、減数分裂、形態・機能分化、ゲノム刷り込み、ゲノム初期化の4つである。  
減数分裂、形態・機能分化、ゲノム刷り込みの確認は卵子、精子の直接の解析で行えるので胚を作る必要はない。  
一方、ゲノム初期化は命の始まりに該当する極めて重要なポイントで、その確認には一部は胚作成が必要になるかもしれない。  
総合的には胚作成を必須とする確認方法は比較的少なく、見かけ上の胚分割



から得られる情報は少ない。

- 精子と卵子の相互作用は受精によって初めて情報が得られる。例えば、受精胚における体外精子由来ゲノムの胚性遺伝子発現やDNA合成は精子のゲノムが卵子の因子によって活性化することで始まる。また、受精胚における雌雄両染色体の同調した動きも胚をつくることで初めて確認できる。

#### (生命倫理専門調査会での主な議論)

特になし

#### (その他)

質疑応答のなかで、委員からの質問に対し、小倉先生から以下の回答があった。

- 動物を扱う研究者は、精子、卵子が正常か確認するためには産仔を生ませること以外は考えない。ヒトの場合はどこを正常とするかを考えなくてはならない。
- 精子、卵子が受精して発生する能力は、かなりのことが精子、卵子で見える。それらと胚を作成してわかることとの差は非常に少なく、胚を着床させないとわからないことが多くあると考える。

（発表等の概要）

① 関係研究の動向

- マウスのES・iPS細胞からエピブラスト様細胞を作り、それからPGC様細胞（始原生殖細胞様細胞）を作る。これをマウスの精巣に移植すると精子になる。これを使い顕微授精によって健全な産仔が生まれる。
- 雌のマウスのES細胞からPGC様細胞を作る。これと卵巣の体細胞から凝集塊をつくり、培養し再構成卵巣を作って卵巣に移植すると卵母細胞になって、試験管内成熟、体外授精で健全な産仔になる。
- 上記の2つで生まれたてきた子どもは雄も雌も生殖能力を持ち、次世代を普通に作った。
- 日本国内や海外で開発されたさまざまな技術を組み合わせれば、少なくともマウスにおいては体細胞から機能を持った卵子や精子ができるということも不可能ではないと予想される。
- マウスの始原生殖細胞の中で起こる刷り込みの消去やそれに伴う遺伝情報の再編機構を試験管内で解析できる準備ができた段階である。
- ヒトの場合は多能性幹細胞から始原生殖細胞様細胞を誘導する際の道筋が乏しい（ヒトでは生体内での過程を研究できないこと。ヒトでは移植により機能評価することができないこと。）。このため、マウス、ラット以外の、よりヒトに近い動物種（霊長類等）での研究が必要と考えている。
- ヒトES・iPS細胞からの生殖細胞研究は非常に課題が多い。出発点となる多能性幹細胞の至適培養条件が未確立である。マウスやラット以外の哺乳類で現在、十分なキメラ形成能をもつ多能性幹細胞の報告はなく、ヒト多能性幹細胞がヒト胚のどのステージに該当するかの正確な知見はない。

② 人工配偶子によるヒト胚作成の意義

- 生殖細胞研究が含有する生命科学領域には細胞の多能性制御機構、細胞形質のエピジェネティック制御機構、ゲノム安定性制御機構などが含まれる。
- 多能性幹細胞（ES・iPS細胞）から生殖細胞を作成する研究は、潜在的に大量の生殖細胞作成を可能とし、生殖細胞の基礎研究を大きく促進する。これは他の生命科学領域に様々な波及効果を及ぼしうる。

### ③ その他

- 世界の学界に行くとヒトの多能性幹細胞を研究しているグループが非常に生殖細胞に興味をもっていることが分かる。非常に高いレベルの研究を行ってきたグループが生殖細胞の研究にどんどん参入しつつあり、海外でも顕著な発展をみる可能性がある。

### （生命倫理専門調査会での主な議論）

- 大元のをたどると精子と卵子ができる過程の印づけというところまで多くの病気の原因をたどるような方向にいくのではないかと思われる。生殖細胞を作る研究は生殖医療だけではなく、健康とか病気の大元のメカニズムを見つけるための研究というのが含まれている。（阿久津委員）

### （その他）

質疑応答のなかで、委員からの質問に対し、斎藤先生から以下の回答があった。

- 体細胞のゲノム情報のリプログラミングの理解が進み、研究者の関心は始原生殖細胞で起こっているリプログラミングに移ってきている。いっぽう、海外の不妊治療を行っている産婦人科医のなかには倫理的な壁を低く考えている研究者もいるのではないかと思われる。

## 5. 人文社会系の有識者からのヒアリング概要①〈案〉

以下は、第82回生命倫理専門調査会（2014年7月25日）で行った外部有識者からの関係ヒアリング（\*）の概要として、事務局が抽出、まとめたものである。

（\*）次の事項についてどのように考えるかについて意見等を伺ったもの。

現在、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞及びヒト組織幹細胞から生殖細胞を作成し、①ヒトの発生、分化及び再生機能の解明、②新しい診断法、予防法若しくは治療法の開発又は医薬品等の開発等に資する基礎的研究の実施が、文部科学省の研究指針により認められ、いくつかの研究が実際に行われているところ。

将来的に、作成した生殖細胞からヒト胚を作成し、それを用いて関係研究（例：機能の検定のためなど）をすることについて、どのようなお考えをもたれるか。

盛永審一郎 客員教授（福井大学）

### （発表等の概要）〈案〉

- iPS細胞、ES細胞から作成した精子や卵子を受精させれば、やはりヒト胚であると考え。研究利用は慎重に考えるべきことであると考え。
- ヒトを研究利用してはいけないということを認めるならば、ヒト胚の研究利用もいけないとなると考える。  
人間の尊厳ということから議論を進めることはできるが、そうすると、人間が尊厳を持っているのかどうかということをきっちりと証明しなければならぬがあるので、それを議論することは大変難しいことであると考え。
- 余剰胚を用いて、どういう研究がなされているのか、どういう成果が得られているのかは現状不明であると考え。その研究利用について十分検討すべきであったと考え。
- ヒト胚の取扱いを、受精後の14日で区別して考えることには問題があると考え。

- iPS 細胞の研究を押し進めると、iPS 細胞の性能が明らかでないことから、倫理的に課題がある ES 細胞の研究も、皮肉にも押し進められることになることに留意する必要があると考える。

島 蘭 進 特任教授（上智大学）

#### （発表等の概要）

- 「論理の基礎」をしっかりとさせることが必要であると考え。
- 生命倫理委員会・ヒト胚研究小委員会での平成12年の議論を、今回の検討の出発点とすることが考えられる。当時の生命倫理委員会の判断は、「研究材料として使用するために、新たに受精によりヒト胚を作成しないこと。」である。これを翻すのであれば、なぜ翻すのかということがはっきりしなければならないと考える。  
（例えば、「生命の萌芽」という考え方の変更なのか。そのほかの事情によるのか。）
- 由来の問題より、人の生命の手段化・資源化の懸念はないのかという観点から真剣に考えていく必要があり、それは利用して何が行われるのかということを一層考えなくてはいけないことであると考え。  
（ポジティブは帰結だけでなく、ネガティブな帰結がどういう場合に起こるのかなど。）
- 人間をつくることは人には許されていないと考えることはあらゆる宗教で容認されることだと考える。科学は進歩するが、どこで歯止めをかけるかということを実際に考えなければならないと考える。
- 「生命の萌芽」というときには、区切るというようなやり方ではない考え方をしようとする考えが含まれると考えている。「生命の萌芽」を使って何をしようとしているかということ、その論理性をはっきりさせることに重要性があると考え。
- 今回の検討事項は、ヒトをつくることに通じるもの、将来ヒトになるはずのものをつくることであるという視点も含めた議論が必要であると

考える。ヒトをつくるということは、それ自体非常に重い倫理性を持っていると考える。

- 余剰胚の場合は、別の理由でできているものをどう使うかということであると考える。

## 6. 人文社会系の有識者からのヒアリング概要② 〈案〉

以下は、第83回生命倫理専門調査会（2014年8月22日）で行った外部有識者からの関係ヒアリングの概要（\*）として、事務局が抽出、まとめたものである。

（\*）：5の（\*）に同じ。

秋葉悦子 教授（富山大学経済学部）

### （発表等の概要）

- 人格主義生命倫理学では、ヒトの生物学的な始まりは、その発生の時である。従って、ヒト胚のヒューマンファミリーの一員であるから、世界人権宣言に記されているとおり、どのヒト胚も例外なく尊厳と基本的人権を保障されなければならないと考える。
- 人を尊厳足らしめるものは人の尊厳性であり、人格の始まりのメルクマールは、目に見える精神の印である身体の始まりに求められると考える。
- バチカン生命アカデミーは、かなり早い時期から幹細胞研究については体細胞や臍帯血に含まれている体性幹細胞研究の推進を推奨してきている。
- 患者を救うための医科学の推進は、科学的医学の創始者であるヒポクラテス以来の当然の要請であり、ヒポクラテスは同時に医学倫理学の創始者として、倫理、即ち精神の法則に則った仕方での医科学の推進を要請した。その主要な倫理原則の1つが、「害してはならない」という、いわゆる他害禁止原則であると考えられる。

- ヒト胚の体外での実験が可能になったこの 30 年間、特にヒト E S 細胞の樹立以来、ヒト胚の取扱いをめぐっては国際的な大論争が巻き起こされた。しかし、2007 年の山中伸弥教授がヒト胚を破壊しない方法で E S 細胞と同一の性質を持つ多能性幹細胞を作成したことによって、この倫理の大論争に終止符が打たれたというのが今日の科学者たちの一般的な認識と言ってよいと思われる。
- 2011 年 10 月には欧州人権裁判所の大法廷が、ヒト胚は発生のプロセスの開始時から人であり、科学目的でのヒト胚の使用は特許権取得の対象にならないという判決を下している。具体的には、ドイツの会社がパーキンソン病の治療目的で E S 細胞から神経細胞を作成する技術について特許権取得が否定された。
- 今また人工的に作成した生殖細胞からヒト胚を作成して研究利用しようとするのは、ヒト胚の大量生産と大量破壊の行為にほかならず、人格の尊厳原則に反することになると考える。また、最近の生物医学倫理学の国際社会の歩みに完全に逆行するものであると考える。
- ヒポクラテスの「殺すな」という原則に忠実に生きている医療関係者は、その点を非常に気にすると考える。
- シャーレのなかで沢山つくって実験に自由に使用することと、中絶することとは責任の意味合いが違う。両方とも許されない、不正であるが、責任の阻却ということはあると考える。
- 一番大切なことは、受精のときから人であるということである。どこから人が始まるかをきちっとした形で伝える必要があると考える。