



ヒトES細胞等から作成される生殖細胞を用いるヒト胚の作成 について（検討用）

<目次>

1. 背景 [3頁～6頁]

※ 平成22年5月のヒトES樹立・分配指針等の改正における、生殖細胞の作成が許容され、併せて、ヒト胚の作成の検討がされた際の考え方の整理をここで記載。

2. 生殖細胞作成研究の現状 [7頁～12頁]

3. 検討事項

(1) 今回のヒト胚(疑似胚)作成によって得られる科学的知見 [13頁～ 20頁]

(2) 今回のヒト胚(疑似胚)作成によって生じる負の側面 [21頁～ 26頁]

(3) 関連する生命倫理上の課題

(課題1) 研究用にヒト胚(疑似胚)を作成することについて [27頁～ 50頁]

※ 研究目的での各種ヒト胚の作成に係るこれまでの考え方の整理はここで記載。

(課題2) ヒト胚(疑似胚)の利用として、動物の体内への移植について [51頁～ 56頁]

(課題3) 個体産生について

(課題4) その他 [57頁～ 58頁]

4. 検討のなかで出てきた課題 [59頁～60頁]

★ 「ヒト胚(疑似胚)」という用語については、現状ではまだできていない生殖細胞(精子・卵子)等を用いたヒト胚であって、当初はヒト受精胚に似ているという位置づけとなると考えることから仮に、この資料の整理上使用している。一部学会のまとめにも「疑似胚」という用語の使用例がある。

【参考】

■ 2/24 時点の検討項目

1. 検討対象のヒト胚の作成について、どういう研究目的が想定されるか。

⇒ 3(1)へ移動

2. 次の項目(2-1と2-2)について整理し、検討対象のヒト胚の作成の是非について、どのように倫理的に考えられるか。

2-1 どのような研究目的であれば、当該ヒト胚の作成は、倫理的に適切と考えられるか。その理由は何か。(どのような研究目的の場合は、倫理的に不適当か。)

⇒ 3(3)(課題1)へ移動

2-2 どのような方法であれば、当該ヒト胚の作成は倫理的に適切と考えられるか。

⇒ 3(2)又は、3(3)(課題1)、3(3)(課題3)へ移動

1. 背景

(平成22年5月のヒトES樹立・分配指針等の改正における、生殖細胞の作成が許容され、併せて、ヒト胚の作成の是非の検討がされた際の考え方)

<2/24の議論を受けて (検討前に確認しておくべき項目1のまとめ) >

- 文部科学省の平成22年の検討において、ヒトES細胞等から作成された生殖細胞を用いたヒト胚の作成を当面行わないこととした理由は、次のとおりである。
 - ・ ヒトES細胞等から胚の作成が可能な生殖細胞を得るのは、指針の検討を行った段階では技術的に現実的でなく、今後の生殖細胞の作成に関する基礎的な研究の蓄積が必要と認識したこと、
 - ・ 「平成16年の基本的考え方」で、研究目的のための新たに「人の生命の萌芽」であるヒト胚を作成することは原則認めないとしており、慎重な検討を必要とする事項であるとしたこと。
- 平成22年の検討のなかでは、ヒト胚が新たに大量に作成されること及び使用されることの懸念についての検討が必要であるとしている。
- 平成22年の検討のなかでは、今回のヒト胚を作成しないことが、個体産生の予防措置であるとしている。

今回のヒト胚の作成の検討は、“→A(生殖細胞作成)→B(胚作成)”だけを考えるのではなく、“→A(生殖細胞作成)→B(胚作成)→C(胎内移植、個体産生等に至る)”の流れを見通して検討を行うことが必要である。

【参考】

■ 関係文書の関係の記述

- I. 「ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成・利用について」（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・安全部会の資料）に、生殖細胞の作成、それからのヒト胚作成に関係し考え方が次のとおりまとめられている。（下線部：事務局が特に関係すると考える箇所。）

これらの内容を踏まえ、文部科学省において、ヒトES細胞の使用に関する指針の関係の改正案が作成された。平成22年2月の諮問第12号「ヒトES細胞の使用に関する指針の改正について」となった。

「2. 検討結果

(3) 生殖細胞の作成の是非について

ヒトES細胞からの生殖細胞の作成については、平成13年のES指針の策定当初から禁止規定が置かれているが、この規定は、ヒトES細胞がすべての細胞に分化する可能性(多能性)を有することにかんがみ、当時、生殖細胞の作成を通じて個体の産生が行われた場合、生命倫理上の問題を惹起する可能性がある点を考慮して置かれたものである。

なお、ES指針の策定の際の基礎となった科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会の報告書「ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚に関する基礎的考え方」(平成12年)は、ヒトES細胞研究は、その樹立の過程でヒト胚という「人の生命の萌芽」を扱うという倫理的な問題があるものの、ヒトES細胞それ自体は個体の産性につながることはないとしており、同報告書の中では、特にヒトES細胞からの生殖細胞の作成を禁止すべきとの記載はない。

(中略)

ヒトES細胞等からの個体産生については、当該生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行わないこととするなどの措置を講ずることによっても防止を図ることが可能と考えられ、ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成については、胚の作成等の段階において個体産生の防止に必要な規制が行われることを前提に、容認し得るものと考えられる。

なお、ヒトES細胞研究が、樹立の過程で「人の生命の萌芽」であるヒト胚を扱うという倫理的な問題があることに関しては、ヒトiPS細胞やヒト組織細胞を取り扱う研究と異なる点であるが、このようなヒトES細胞の由来の観点については、従来よりES指針において必要な規制を行うことにより、ヒトES細胞研究の実施に際し特に慎重な配慮を求めているところである。

(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。

一方、総合科学技術会議意見「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(平成16年)では、研究材料として使用する新たに「人の生命の萌芽」であるヒト胚を作成することを原則認めないとしており(「ヒト受精胚尊重の原則」、その例外として、科学的合理性や社会的妥当性等の条件がすべて満たされた場合に限定するとされている。さらに、仮にこれらの条件を満たす場合であっても、人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを必要としている。

仮にヒトES細胞等から生殖細胞が作成され、更にそれを用いてヒト胚を作成することまで可能となれば、研究のため「人の生命の萌芽」であるヒト胚が新たに多量に作成されることにも留意する必要がある、その是非については、この総合科学技術会議意見に示された基本的な考え方に基づき、更に慎重な検討を有するものと考えられる。

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細胞等から体外で分化・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のが適当である。…(以下、略)…

一方、当該生殖細胞を用いたヒト胚の作成については、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。」

II. 文部科学省の、諮問第12号「ヒトES細胞の使用に関する指針の改正について」に対する総合科学技術会議の答申(平成22年4月27日 22府政科技第238号)のなかで、次のようにまとめられている。

「平成22年2月16日付(21文科振第305号)諮問第12号「ヒトES細胞の使用に関する指針の改正について」は、別紙のとおり妥当と認める。

(別紙)

本諮問に係る主な改正点は、従来、ヒトES細胞から生殖細胞の作成は禁止していたが、ヒトES細胞からの生殖細胞の作成を認めるが、作成した生殖細胞からヒト胚を作成しないこととしたことであり、その改正を妥当と認めた理由は以下のとおりである。

1. 生殖細胞作成の必要性が認められること

ヒトES細胞を用いて、そこから生殖細胞へ分化させることが可能になれば、ヒトの体内で進行する精子及び卵子の成熟・分化機構の検討が可能になり、生殖細胞に起因した不妊症や先天性の疾患・症候群について、原因の解明や新たな診断・治療方法の確立につながることを期待される。また、生殖細胞の老化のメカニズムや、生殖細胞に与える内分泌かく乱物質(いわゆる環境ホルモン)や薬物など影響因子の影響などの研究についても、資するものと考えられる。

2. 個体産生についての予防措置が取られていること

ヒトES細胞からの個体産生については、ヒトES細胞からの生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行わないこととするなどの措置を講ずることによって、防止を図ることが可能と考えられる。…」

3. と 4. (詳細記載省略: 生殖細胞の研究実施の手続き、譲渡の取扱いが他の分化細胞のそれより慎重な取扱いとなっていること。)

2. 生殖細胞作成研究の現状

<検討項目1の検討のポイント(2/24提示)>

- (1) 今回のヒト胚の作成の想定される研究目的は具体的に何か。当該目的の研究に特徴的なことは何か。次の段階の研究目的は何か。
- (2) これらの研究目的について、個別に考えるか又はある程度まとめて考えられるか。
 - (e.g. 1) 関係研究目的の例：
(初期)胚を作成し、精子／卵子の機能の確認（受精能。発生能。形態。）
(初期)胚を作成し、精子／卵子の正常性の確認（染色体。エピジェネティクス。）
 - (e.g. 2) 特徴の例：生殖補助医療での応用の目的というよりは、研究段階の1つとしての細胞の機能評価のために作成すること。機能評価後は廃棄されるか。将来的に研究が進めば、胎内移植を考えるようになる可能性が考えられるか。
- (3) これらの研究目的のうち、ヒト胚の作成を伴わないで科学的に研究できる事項は何か。また、倫理的に問題が少ない他の研究方法(代替法)は何か。

<2/24の関係意見、議論など>

- 現在、受精を試みるレベル迄に生殖細胞作成の研究は進んでいない。生殖細胞(精子・卵子)は、全くできておらず可能性に留まることを共通認識とし、議論する必要がある。
- 現状は、胚をつくることよりも、現在の関係研究において更に知見を集積すべきことが多いと考えられる。
- 議論の前提として、ES細胞から作成される生殖細胞と、iPS細胞から作成される生殖細胞の差異を確認しておく必要があるのではないか。 重複記載
- 生殖細胞の作成を容認したことから、作成されたものが生殖様細胞かどうかを確認することが次段階として必要になってくる。そのうえで、受精という現象をみることは重要ではないか。
受精を研究することで、ゲノム刷り込み等がどのように起こるのかもわかるのではないか。「歯止め」は胎内移植を禁止することではないか。 重複記載

<2/24、4/17の議論を受けて、6/3に検討用に提示>

- ⇒ 2/24の議論において、現状について共通認識を持ち検討する必要があるとの指摘があった。
これまでの研究者からのヒアリングに基づけば、生殖細胞作成研究の現状については、次のようにまとめられるのではないか。

⇒ 基本的な検討の方針(仮)

関連技術については、ヒトiPS細胞を使用した関連研究を中心に今後進捗が考えられるところであるが、実際の生殖細胞の作成研究の現状を踏まえると、今回は、「作成される生殖細胞によるヒト胚の作成の是非」について見解をまとめるのではなく、現時点での生命倫理の関係する課題(論点)への考え方の整理や、今後の検討の留意点などの整理を行うこととし、ある時期に達した際に、これに基づき速やかにさらなる検討が進められるようにまとめることを目標とすべきではないか。

＜”基本的な検討の方針(仮)”への4/17の関係意見、議論など＞

- 2つの論文により、関係研究はヒトの細胞でも進んできていると考えられる。どう判断をするかということは議論をすべき時期になっているとの印象である。
- 関係研究は着実に進展していることから、検討を先延ばしにすることが適当ではないことは認識する。
そのうえで（今回の「是非」の直接的な結論を出すのではなく、）、現時点での生命倫理の関係する課題の考え方の整理や、今後の留意点などを整理することの重要性を言ったうえで議論を進める。(88)

<6/3 迄の議論を踏まえた、生殖細胞作成研究の現状（まとめ）>

※ 提示した「生殖細胞作成研究の現状のまとめ」をそのまま転記した。

○ 生殖細胞作成研究の現状のまとめ

(1) 生殖細胞作成研究の全体像

- ES細胞／iPS細胞から生殖細胞（配偶子）を作成する場合、必ず始原生殖細胞（あるいはそれに類似した細胞）を経由する。
- ES細胞／iPS細胞から生殖細胞を作成する研究は、①始原生殖細胞作成までの段階（発生学／幹細胞学）と②始原生殖細胞から配偶子までの段階（繁殖学／生殖学）に整理できる。

(2) 動物

- マウス多能性細胞から生殖細胞（精子・卵子）については、体外成熟技術の進展により、始原生殖細胞様細胞（PGCLC）の作成まで技術が開発されている。また、それらを動物の精巣又は卵巣に移植し、得られた配偶子を使った体外受精他で健常なマウスが生まれている。

[同所性環境（精巣、卵巣）利用／異所性環境（皮下、腎皮膜下など）利用]、[産仔形成能を確認済み]

⇒Hayashi,K., Ohta,H., Kurimoto,K., Armaki,S. & Saitou,M. Cell 146, 519-532 (2011)

⇒Hayashi,K.et.al. Science 338, 971-975 (2012)

- マウスの精巣から取り出した組織片を、血清代替物又は血清アルブミン を使用し器官培養すると、in vitro で、その組織のなかで精子形成まで誘導できた。それを顕微授精すると正常な産仔が得られた。（次世代や次々世代の産仔まで得られている。）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。

⇒Ogawa, (2011)

- 体外培養の現状としては、マウスで最も技術開発が進んでいるが、雌雄生殖細胞とも、減数分裂の一部の過程しか再現できていない。（始原生殖細胞のなかで起こる刷り込みの消去、遺伝情報の再構築を試験管内で解析できる準備ができた段階である。）

(2) ヒト

- 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、米国スタンフォード大学のグループがあり、ヒトのiPS／ES細胞にある遺伝子を人為的に導入し、移植措置なしに、精子細胞（精子の一手手前の形をした細胞）に分化させている。その他、英国シェフィールド大学の論文発表、米国ピッツバーグ大学の論文発表がある。

⇒ Panula et al, Human Mol.Genetics (2011)、Aflatoonian et al, Human Repord (2009)
Easley et al, Cell Reports, (2012)

- 英国ケンブリッジ大学とイスラエルのワイツマン科学研究所の共同研究グループは、試験管内でヒト多能性幹細胞から、生殖細胞(精子・卵子)の前駆細胞であるヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)を高効率で誘導することに成功し、マウスとは相違し、SOX17遺伝子(転写因子)が重要な役割を果たすものであることを論文発表した。また、ヒト始原生殖細胞様細胞やヒト始原生殖細胞の全能性獲得のためのエピゲノムのリセット及びゲノム・エピゲノムの情報伝達に係る将来の研究の基盤を確立したとしている。【4/17 後追加】

⇒ Irie N, Weinberger L, Tang WW, Kobayashi T, Viukov S, Manor Ys, Diemann S,
Hanna JH, Surani MA. *Cell* 2015 Jan 15; 160 (1-2); 253-268

- 独国マックスプランク分子生物医学研究所の研究グループは、ヒト多能性幹細胞(hPSCs)からヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)に誘導するための段階的な分化システムを明確に説明した。

サイトカインに反応し、ヒト多能性幹細胞は、まずは様々な中胚葉細胞が集まった集団(様々な中胚葉細胞群)に分化させる。そしてヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)に分化させ、その際、PRDM14遺伝子の最小限度の発現がみられた。また、ヒトの始原生殖細胞(hPGC)の発生はマウスの過程と似ていること、ヒト始原生殖細胞の発展期(3~6週)の初期ステージの間の転写調節に差異があることを発表した。【4/17 後追加】

⇒ Sugawa F, Scholer HR, et al, *EMBO J* 2015 Mar 6.

(3) 研究の状況のまとめ

現在、生殖細胞(精子・卵子)を体外で成熟させる技術は、マウスで最も進んでいるが、未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。マウスでは、同所あるいは異所的体内環境を利用することで、始原生殖細胞様細胞(PGCLCs)から完全な生殖細胞(精子・卵子)の作出に成功している。ヒトでは異種の環境を使う場合、同種(又は近縁の)体細胞(指示細胞)が必要になると予想される。

平成24年4月時点で、ヒト多能性幹細胞(hPSCs)から生殖細胞(精子・卵子)を体外で成熟させる技術は、ヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)の十分な作成までに至っていなかったが、平成26年12月末には、ヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)を高い効率で作成する方法が見つけられたとする発表などがあつた。また、体外で成熟させることについては、精子の作成ではある程度の進展があるが、卵子の作成では精子と同様な段階迄には至っていないと考えられる。

現時点で、作成されるヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)は、遺伝子の解析等によりヒト始原生殖細胞(hPGCs)によく似た特徴を持つ細胞であることが確認されるものであるが、生殖細胞(精子・卵子)ではないので、受精させ育つような次元にある細胞ではなく、受

精を試みる分化のレベルの細胞でもない。

また、今後、作成されるヒト始原生殖細胞様細胞(hPGCLCs)の機能の確認について、ヒトにおいては、マウスのように移植により評価できない。そこで、ヒトに近い動物種(霊長類等)を用いる研究などにより、段階的に進められることとなると考えられる。

関連基礎的研究のなかで作成される細胞が、減数分裂の段階に至れば、それらを使用する受精・胚作成等は、それらの受精能や全能性獲得などの正常性の確認のために重要な[必須の]要素となり、生殖細胞発生過程のメカニズム解明のための基礎的研究にさらに資する知見を与えることになると考えられる。

生殖細胞発生過程のメカニズム解明のため、生殖細胞(精子・卵子)に体外で成熟させる技術は、上記の事実により着実に進展してきていると考えるが、人の体内での生殖細胞(精子・卵子)の形成過程の複雑さ(①親のエピジェネティック修飾の消去。②減数分裂。③刷込み。④形態・機能分化。)や体内で長い時間を経て形成されることを考えると、それらの過程を体外ですべて実現させるには、さらに関係の基礎的研究を進める必要があり、暫く時間を要すると考えられる。

一方、関係研究は、何かを契機に急速に進展する可能性又は何かの障害で頓挫する可能性は、いずれも否定できないと考えられる。

【参考】

■ 指針等に規定されている用語等の定義

「ヒト胚」：ヒトの胚(ヒトとしての遺伝情報を有する胚を含む。)をいう。

(ヒトES樹立・分配指針) (ヒトES使用指針) (ヒトiPS生殖細胞作成指針)

「生殖細胞」：始原生殖細胞から精子又は卵子に至るまでの細胞をいう。

(ヒトES樹立・分配指針) (ヒトES使用指針) (ヒトiPS生殖細胞作成指針)

「生殖細胞作成研究の要件」：

一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。

イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明

ロ 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

二 生殖細胞の作成を行うことが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること

(ヒトES使用指針)の範囲 ⊃ (ヒトiPS生殖細胞作成指針)の上記の範囲

3. 検討事項

(1) ヒト胚(疑似胚)作成によって得られる科学的知見について

<2/24 の関係意見、議論など>

(胚作成の研究目的／必要性)

【① 胚作成の直接的な目的】

- 「つくった生殖細胞様のものが生殖細胞かどうか」を検定・解析するためには受精が重要な評価方法の1つになるのではないか。 重複記載
- 今後想定される研究は、「ヒト受精胚指針」(例えば、受精させる相手が例えば不妊治療の過程で必要なくなったものとするかどうかなど)、「特定胚指針」(例えば、受精させる相手が動物など。)にも関わりをもつような広がりをもっていることが特徴である。(作成される生殖細胞の受精の相手から) 重複記載
- 受精させることは、始原生殖細胞からの発生をみて、本当に作成された生殖細胞かどうか 評価する必要があると考える。(受精させることは、その評価方法の1つと考えられる。) 重複記載
- 生殖細胞の作成を容認したことから、作成されたものが生殖様細胞かどうかを確認することが 次段階として必要になってくる。そのうえで、受精という現象をみることは重要ではないか。
受精を研究することで、ゲノム刷り込み等がどのように起こるのかもわかるのではないか。「歯止め」は胎内移植を禁止することではないか。 重複記載

【② 胚作成の長期的なインパクト】

- 目的として、①生殖補助医療を発展させるため、②ある疾患のメカニズムを探るため、③環境因子等の毒性の評価、体内での影響の評価のため(環境因子等の影響を評価する系の確立)など、将来、様々なことに繋がっていくと考えられる。 重複記載

<2/24、4/17 の議論を受けて、6/3 に検討用に提示>

⇒ 【第1段階(初期)】

研究者からのヒアリング結果から、ヒト胚(疑似胚)の作成(初期胚迄)により、以下の生殖細胞(精子・卵子)の正常性(遺伝的、機能的)や安全性に係る科学的知見(必要条件)を含めた、ヒトの発生及び分化の解明に資する科学的知見が得られるのではないか。

また、それらのなかで研究者からのヒアリング結果から、ヒト胚(疑似胚)の作成によらずに確認できる事項(胚作成という、倫理的問題を生じさせない方法)があることに留意する必要があるのではないか。

⇒ **【第2段階（関係研究のより進展段階）】**

生殖細胞作成研究が進展し、さらに将来的に生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階(第2段階)になれば、研究者からのヒアリング結果等から、その生殖細胞(精子・卵子)によるヒト胚(疑似胚)の作成・利用により、以下の科学的知見が得られるが考えられるのではないか。(基礎的研究段階)

また、通常の精子、卵子を使い、胚作成を伴う、「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」が適用される範囲の研究(*)により確認できる科学的知見があることに留意する必要があるのではないか。

(*) 省略

⇒ **【第1段階と第2段階共通】**

ヒト胚(疑似胚)の作成により得られる何らかの科学的知見は、「ヒトの発生、分化及び再生機能の解明に資する基礎的研究」(*1)(*2)に新たな知見を提供することが考えられるのではないか。

(*1) 省略

(*2) 省略

⇒ **【第3段階】**

ここでは、ヒト胚(疑似胚)の利用としての動物の体内への移植、個体産生に係る科学的知見の整理をしない。(39頁～40頁参照)

<6/3 迄の議論を踏まえた、科学的知見（まとめ）>

○ ヒト胚(疑似胚)作成によって得られる科学的知見（まとめ）

※ 基本的に「〇〇が考えられるのではないか。」を、「〇〇が考えられる。」にした。

I. 第1段階（初期）

研究者からのヒアリング結果から、ヒト胚(疑似胚)の作成(初期胚迄)により、以下の生殖細胞(精子・卵子)の正常性(遺伝的、機能的)や安全性に係る科学的知見(必要条件)を含めた、ヒトの発生及び分化の解明に資する科学的知見が得られる。

また、それらのなかで研究者からのヒアリング結果から、ヒト胚(疑似胚)の作成によらずに確認できる事項(胚作成という、倫理的問題を生じさせない方法)があることに留意する必要がある。

(1) 胚を正常に発生させるための生殖細胞(精子・卵子)の必要条件

- 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 核タンパク質ヒストン化学修飾の検証
- ⑤ 減数分裂が適切に行われていること(二倍体胚が形成されるため。)の確認
- ⑥ 形態・機能分化が適切に行われていること(精子では、顕微授精技術を用いる限り、減数分裂終了後の分化は必須ではない。卵子では、胚作成を支える卵細胞質の成熟と増大が必要のため。)の確認
- ⑦ ゲノム刷り込み(primary DMR)が適切に行われたこと(主に着床後の胚と胎盤の発生に必要なため。)の確認
- ⑧ ゲノム初期化(全能性獲得能)が適切に行われていること(正常な胚性遺伝子発現に必要なため。)の確認
- ⑨ 着床前期胚特異的な DNA メチル化動態の確認

(2) 上記(1)の確認事項のうち、胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見

- ⑤ 減数分裂 → 染色体像の確認で可能。
- ⑥ 形態・機能分化 → 精子の場合、顕微授精技術を用いる限り、減数分裂終了後の分化は必須ではない。
卵子の場合、サイズ、細胞質の形状、第一極体放出、透明帯の確認、さらに人為的活性化による細胞質内 Ca 振動(Ca オシレーション)で可能。
- ⑦ ゲノム刷り込み → DNA メチル化及び刷り込み遺伝子の解析で確認可能
- (⑧ ゲノム初期化(全能性獲得能) → 胚性遺伝子発現の確認で可能。卵子は単為発生でほとんどの情報が得られる。精子は体内由来卵子と組み合わせた場合精子由来の遺伝

子発現の区別が必要。(様々な考え方あり)

(3) 胚作成が条件となる科学的知見

- 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 核タンパク質ヒストン化学修飾の検証

II. 第2段階(関係研究のより進展段階)

生殖細胞作成研究が進展し、さらに将来的に生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階(第2段階)になれば、研究者からのヒアリング結果等から、その生殖細胞(精子・卵子)によるヒト胚(疑似胚)の作成・利用により、以下の科学的知見が得られる。(基礎的研究段階)

また、通常の精子、卵子を使い、胚作成を伴う、「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」が適用される範囲の研究(*)により確認できる科学的知見があることに留意する必要がある。

- ① 精子由来因子と卵子由来因子の相互作用を明らかにする科学的知見
(胚性遺伝子の発現状況。精子のゲノムが卵子の因子による活性化すること。雌雄両染色体の同調した動きの様子など。)
- ② 受精障害の原因解明など、不妊の診断や治療に資する知見や、受精後の発生メカニズムの解明など生殖補助医療技術の安全性に関係する科学的知見
(出典：文科省の平成21年の関係資料)
- ③ 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資する科学的知見 (出典：文科省の平成21年の関係資料)
- ④ 環境が、受精時や受精後の発生過程に及ぼすエピジェネティックな影響(世代を超える影響)に資する科学的知見

(*)「ヒト受精胚指針」の関係規定(抜粋)

○適用範囲

受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究その他の生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の作成を行うものを対象。

III. 第1段階と第2段階共通

ヒト胚(疑似胚)の作成により得られる何らかの科学的知見は、「ヒトの発生、分化及び再生機能の解明に資する基礎的研究」(*1)(*2)に新たな知見を提供することが考えられる。

(* 1) 「ヒトES使用指針」の関係規定及び経緯（抜粋）

生殖細胞の作成を容認した前後では、ヒトES細胞の「使用の要件」に変更はなかった。
この要件の範囲内で、ヒトES細胞利用研究が進められている。

（使用の要件）

第5条 第一種樹立により得られたヒトES細胞の使用は、次に掲げる要件を満たす限り、行うことができるものとする。

- 一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること
 - イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明
 - ロ 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
- 二 生殖細胞の作成を行うことが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること

(* 2) 「生殖細胞を作成する研究の必要性」と考えられたこと

（出典： 諮問第12号に対する平成22年4月27日の総合科学技術会議の答申から抜粋(5頁参照)）

- ① ヒトの体内で進行する精子及び卵子の成熟・分化機構の検討が可能になること。
- ② 生殖細胞に起因した不妊症や先天性の疾患・症候群について、原因の解明や新たな診断・治療方法の確立につながることを期待されること。
- ③ 生殖細胞の老化のメカニズムや、生殖細胞に与える内分泌かく乱物質(いわゆる環境ホルモン)や薬物など影響因子の影響研究に資する。

IV. 第3段階

ここでは、ヒト胚(疑似胚)の利用としての動物の体内への移植、個体産生に係る科学的知見の整理をしない。

【参考】

■ 研究者からのヒアリング等において言及された研究状況等 (2/24 の検討項目1の〈現状と想定される研究目的〉に記載)

I. 生殖細胞の作成研究の特徴について

下線箇所：研究目的関連事項、 網掛け箇所：研究目的に関係する留意事項

- 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。
- 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となる。しかし、ヒト生殖細胞の動物生体内への移植には倫理的課題の検討が要るかもしれない。
- 人工の配偶子をつくる操作では生体外で培養を行うが、生体内ではない環境で分化を進めることが異常発生のリスクとなると考える。
- 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。即ち、ヒトでは生体内での過程を研究できないことやヒトでは移植により機能評価することができないことのため、マウス、ラット以外のよりヒトに近い動物種(霊長類)での研究が必要である。

II. ヒト胚(初期胚)の作成の意義・目的について

- 卵子の単為発生、染色体に異常を持つ胚でも発生は起こる。人工の配偶子による授精検定は、必ずしも人工の配偶子の正常性の十分条件にはならない。
しかし、必要条件として幾つかの検討することに全く学術的意義がないわけではない。
具体的には、胚盤胞までの発生率・異常の確認、前核形成の検討、染色体数異常(頻度)及びエピゲノム変異の検証が挙げられる。
- 人工の配偶子による初期胚作成には、包括的分子遺伝学的解析に必要なヒト胚の供給、初期遺伝子診断技術の開発の意義がある。
- 潜在的に大量の生殖細胞、ヒト胚の作成を可能とすることになる。
- 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胎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。
- できた精子が本当に正常かどうかを確認するためには、最終的にアッセイ系がないと判断できないと思われる。
- 配偶子を作成できた場合、遺伝的及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と、胚を作成して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、①減数分裂、②形態・機能分化、③ゲノム刷り込み、④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。胚を作成する必要はない。

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。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。

(2)ヒト胚(疑似胚)作成によって生じる負の側面について

<検討項目 2-2 の検討のポイント (2/24 提示) >

- (1) 今回のヒト胚の作成・利用により、どのようなことが起こるのか。リスクとして想定されることは何か。各リスクへの対応が何かできるか。クリアすることができないリスクはどうするか。何が必要となるか。 **重複記載**

(e.g.1) 研究材料として大量供給され使用される可能性を生むことはリスクではないか。【利用】
(人の道具化・手段化に通じる懸念。)

(e.g.2) 当該ヒト胚作成は、個体産生の予防措置を外すことに繋がること。(別の予防措置の必要性。)

<参照> 人文科学系の有識者からのヒアリングの概要及び議論

<2/24 の関係意見、議論など>

- 今回のヒト胚(疑似胚)の作成を許容すれば、将来的には、ヒト胚が研究用に新たに大量に作成され利用されることに繋がることに留意する必要があるとの指摘(文部科学省での過去の報告での記載事項)については、今回のヒト胚の研究利用自体が検討すべき事項であるという意味で、量の問題ではないこととされた。(87)

<4/17、それ以後の関係意見、議論など>

- **ここから先は禁止するということに向けた議論と、より倫理的に妥当な研究にしてもらうために研究者に対してガイドラインを提示するという趣旨の議論を分けて考えるべきである。**
また、**従来の規制のあり方の妥当性**というようなことも少し検討し直すことがあってもよいのではないか。指針はできたけれども研究が行われていないようなことが実際にあることにも留意しながら、**どういう制度に落としつついったら適当か**ということも検討する。
重複記載
- **記載された「負の側面」は、著しく抽象的である。実際の研究者は、この「負の側面」を意識してやりなさいよと言われてもわからないと考える。“ヒト胚の破壊の助長”と記載したら、初めから出来ないと理解されることになる。記載のマイナスの側面の抽象度が高いので、これの使用では、本当の利益衡量は行っていない印象である。**
抽象論で規制を制度化していく方法を今後も続けていくこと自体に限界があるのではないか。
「**リスクの方を明白に**しなさい。現実のものにしなさい。それではなければ規制は憲法上認められません。」という内容の原則、**米国の憲法の考え方**には、『**明白かつ現在の危険の原則**』がある。マイナスを具体化して明示しておけば、研究者は、これをクリアしているので、**こういう危険を冒すことはないはずであると説明してくれるはずであり、具体的なマイナスと研究者の言う、この程度のベネフィットが期待されるということとで利益衡量ができるような枠組みをつくるべきではないか。** **重複記載** 【B関係】

- 現場で、今回の件を検討なり、実際に進めていく際にどんなメリットがあるか、デメリットがあるかを適切に押さえておく必要がある。問題が多岐にわたっているので、段階等に分けて考えていく必要がある。 重複記載
- 今回の課題も、実は比較不能な価値を、利益衡量していると認識できる。比較不能で、一方の価値を絶対視すると、どこにも進めないの、利益衡量という手段で、一方の価値の相対化、リスクの減少を図っていることを再度確認することが必要である。
即ち、リスクを並べて、禁止ルールを導くための議論では決してないこと。プラスの価値を認めて、禁止ルールを採用しないための議論であると考えられる。禁止ルールを作れば、リスクがなくなるということはない。 重複記載
- 提示されている負の側面(リスク)が、今回の胚作成で、どれだけ増加するかをできるだけ明らかにすることが考えられる。「将来的に研究が進展し」というものは、現在のリスクではないことを自ら認めているものである。
ある特定のリスクの増加を認めた場合、それに対処する手段として従来の方法で十分か、何かプラスの措置をとることが必要か、しかもそれが効果的かを次に考える必要がある。 重複記載 【B関係】

<2/24、4/17の議論を受けて、6/3に検討用に提示>

- ⇒ ヒト胚(疑似胚)の作成又は利用により、次のような負の側面が現時点で想定されるのではないか。 【6/3に全部修正版を提示】

想定される負の側面 (検討用案 ⇒ 合意されたものではない。)

【ヒト胚作成に係る共通的事項】

- 基礎的研究としてのヒト胚(疑似胚)の作成研究である限り、研究後に当該ヒト胚が損なわれることになり、当該ヒト胚がヒト受精胚と倫理的に同様と位置づけられると考える場合は、研究利用のための作成は、人の道具化・手段化をさらに推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなることや、「生命を操作する」という考え方が強まるのではないか。

【第1段階(初期)の知見を得るために考えられるもの】

- ① 作成される生殖細胞(精子)と未受精卵からヒト胚(疑似胚)を作成する研究では、未受精卵の採取(輸入)などにおける不適当なインフォームド・コンセントによる入手などが想像されるのではないか。
- ② 研究利用のためのヒト胚(疑似胚)の作成研究では、胚の何らかの悪用のおそれ(興味本位での胚作成。原始線条形成を超える分化の実施。安易な人への胎内移植の検討。)が生じることが懸念されるのではないか。

【第2段階(関係研究のより進展段階)の知見を得るために考えられるもの】

- ③ 将来的に研究が進展し、ヒト胚(疑似胚)の研究利用として、ヒト胚(疑似胚)をヒトへの安全性の観点等からヒトには直接移植はできないことからの当該ヒト胚の「動物の体内移植」への期待が高まることが考えられるのではないか。
それに関係して、(a) 目的が適当でない実験の実施による想定できない結果の発生、(b) 移植される動物への福祉が十分に配慮されない可能性(代替法の十分な検討がされない)、(c)

ヒト胚への動物細胞の意図しない混入の恐れなどが想像されるのではないか。

- ④ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、受精させ医療目的での「個体産生」への期待が高まることが考えられるのではないか。
それに関して、(a) 生殖細胞の由来を限定しない個体産生が行われることにより、現在の親子関係を複雑化し、社会の秩序を混乱させる可能性があること、(b) 胎内移植を受ける被験者の安全性への十分な配慮がなされないことや後の世代への悪影響を残すおそれが払拭されないなかで実施されれば、被験者保護の観点から容認され得ない事態が発生すること、(c) 生殖細胞の由来を限定しない場合、作成される胚が無性生殖に当たる場合が考え得る。人の尊厳の保持に与える影響、社会に対する影響が大きく、その実施は社会的に容認され得ない事態となることなどが想像されるのではないか。
- ⑤ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それ自体やそれらを用いるヒト胚を使用した各種の基礎的研究の実施への期待が高まることが考えられるのではないか。
それに関して、ヒト胚を尊重しない扱いが助長されることが想像されるのではないか。
- ⑥ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それらを用いるヒト胚への遺伝子改変が行われることも考えられる。それに関して、生殖細胞系列の遺伝的改変を通じて後の世代にまで悪影響を残すおそれが想像されるのではないか。

【第3段階関係】

ここでは、ヒト胚(疑似胚)の利用としての動物の体内への移植、個体産生に係る負の側面の整理をしない。(39頁～40頁参照)

<6/3の提示案への関係意見、議論など>

- 明らかに負の側面と多くのヒトが認める場合と、印象として負の側面のようなのだが、実際、研究が進むとそうではないということもあるかもしれない。この点の見極めをどのように議論していくのか。負の側面として断定的に捉えるものと、そうでないものを使い分けることは可能か。
- 研究が進展し、実際は、当初考えたことよりネガティブではなかったということはある。その時点に於いては、それを取り込む形で議論をする。したがって、現時点での議論として議論をつめていく。(89)

<6/3 迄の議論を踏まえた、負の側面(まとめ)>

※ 基本的に「〇〇が考えられるのではないか。」を、「〇〇が考えられる。」にした。

- ヒト胚(疑似胚)の作成又は利用により、次のような「負の側面」が、現時点で想定される。なお、当該「負の側面」は、今後の研究の進展等により、「負の側面」とは言えなくなる場合もあり得るものであることに留意する。

現時点の想定される負の側面

【ヒト胚作成に係る共通的事項】

- 基礎的研究としてのヒト胚(疑似胚)の作成研究である限り、研究後に当該ヒト胚が損なわれることになり、当該ヒト胚がヒト受精胚と倫理的に同様と位置づけられると考える場合は、研究利用のための作成は、人の道具化・手段化をさらに推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなることや、「生命を操作する」という考え方が強まる。

【第1段階(初期)の知見を得るために考えられるもの】

- ① 作成される生殖細胞(精子)と未受精卵からヒト胚(疑似胚)を作成する研究では、未受精卵の採取(輸入)などにおける不適当なインフォームド・コンセントによる入手などが想像される。
- ② 研究利用のためのヒト胚(疑似胚)の作成研究では、胚の何らかの悪用のおそれ(興味本位での胚作成。原始線条形成を超える分化の実施。安易な人への胎内移植の検討。)が生じることが懸念される。

【第2段階(関係研究のより進展段階)の知見を得るために考えられるもの】

- ③ 将来的に研究が進展し、ヒト胚(疑似胚)の研究利用として、ヒト胚(疑似胚)をヒトへの安全性の観点等からヒトには直接移植はできないことからの当該ヒト胚の「動物の胎内移植」への期待が高まることが考えられる。
それに関係して、(a) 目的が適当でない実験の実施による想定できない結果の発生、(b) 移植される動物への福祉が十分に配慮されない可能性(代替法の十分な検討がされない)、(c) ヒト胚への動物細胞の意図しない混入の恐れなどが想像される。
- ④ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、受精させ医療目的での「個体産生」への期待が高まることが考えられる。

それに関係して、(a) 生殖細胞の由来を限定しない個体産生が行われることにより、現在の親子関係を複雑化し、社会の秩序を混乱させる可能性があること、(b) 胎内移植を受ける被験者の安全性への十分な配慮がなされないことや後の世代への悪影響を残すおそれが払拭されないなかで実施されれば、被験者保護の観点から容認され得ない事態が発生すること、(c) 生殖細胞の由来を限定しない場合、作成される胚が無性生殖に当たる場合が考え得る。人の尊厳の保持に与える影響、社会に対する影響が大きく、その実施は社会的に容認され得ない事態となることなどが想像される。

- ⑤ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それ自体やそれらを用いるヒト胚を使用した各種の基礎的研究の実施への期待が高まることが考えられる。

それに関係して、ヒト胚を尊重しない扱いが助長されることが想像される。

- ⑥ 将来的に研究が進展し、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それらを用いるヒト胚への遺伝子改変が行われることも考えられる。それに関係して、生殖細胞系列の遺伝的改変を通じて後の世代にまで悪影響を残すおそれが想像される。

【第3段階関係】

ここでは、ヒト胚(疑似胚)の利用としての動物の胎内への移植、個体産生に係る負の側面の整理をしない。(39頁～40頁参照)

(3) 関連する生命倫理上の課題

(課題1) 研究用にヒト胚(疑似胚)を作成することについて

<検討項目 2-1 の検討のポイント (2/24 提示) >

(2) 想定される研究目的毎に、「平成16年の基本的考え方」の”ヒト受精胚の取扱いの基本原則”の例外が許容される条件に基づいて考えていくかどうか。

考えることができる事項かどうか。(これまでに容認してきた、研究目的でのヒト胚の作成の整理との関係。) 重複記載

(3) 仮に、“ヒト受精胚の取扱いの基本原則”に基づいて考える場合、個々の想定される研究目的は、基本原則の各要件等(上記の(*1))にあてはめると、どのようになるか。 重複記載

(対象の研究目的でヒト胚を作成し、利用により滅失 ⇔ 得られる知見等の比較衡量)
(これまでの研究目的でのヒト胚の作成の容認の整理との関係)

(4) “ヒト受精胚の取扱いの基本原則”に基づいて考えない場合、どのような考え方を以って、整理していくか。 重複記載

<検討項目 2-2 の検討のポイント (2/24 提示) >

(1) 今回のヒト胚の作成・利用により、どのようなことが起こるのか。リスクとして想定されることは何か。各リスクへの対応が何かできるか。クリアすることができないリスクはどうするか。何が必要となるか。 重複記載

(e.g.1) 研究材料として大量供給され使用される可能性を生むことはリスクではないか。【利用】
(人の道具化・手段化に通じる懸念。)

(e.g.2) 当該ヒト胚作成は、個体産生の予防措置を外すことに繋がること。(別の予防措置の必要性。)

<参照> 人文科学系の有識者からのヒアリングの概要及び議論

(2) 今回のヒト胚の作成の検討では、生殖細胞作成の由来細胞(ヒトiPS細胞、ヒト組織幹細胞及びヒトES細胞)の種類などからの倫理上の区別について、どのように考えるか。別は必要か、不要か。 重複記載

(3) 想定される研究目的毎に、仮に、既存のヒト受精胚指針で規定されている各項目(作成制限、取扱期間、ヒト又は動物への胎内移植、他機関への移送、廃棄等)は、どのように考えるか。検討項目として考慮すべき項目は他にあるか。

(4) 上述(3)について部分的に制限する場合、将来的に緩和する可能性があるかどうか。その観点からはどのように整理しておくか。【作成・利用】

<検討事項関係の2/24の関係意見、議論など>

(胚作成の研究目的を大凡特定し考えること等について)

【検討の前提】

- 行うことにより、直接的に何が得られるかという目的と、どういうことに貢献できることになりうかという長期的なインパクトと差別化して考えないと、何にでも大義名分はつくものである。検討対象の目的を絞り込むことが必要ではないか。
- 現在は、胚を作成しないことが個体産生の予防措置になっているとすれば、個体産生を考えないで関連研究が進むのか進まないのか。進まないとする場合、胚を作成する目的は一体何なのかの視点からの整理が必要である。 重複掲載
- 研究目的から整理する場合、例えば、「基礎的研究目的とする。」という整理では、いくらでも説明がつくことになる。同じ研究においても、行うことが許容される研究と踏みとどまるべき研究を区別する議論をしてはどうか。
この資料では、「研究目的」の示すところが、大きな最終目的を示しているところと、明らかにすべき1ステップずつを示しているところが混在してしまっている。
「どのような研究目的を認めるか」という、どのレベルでの研究目的を示すのかが不明確になりうる。
大枠での研究目的の議論と、各ステップの事項についての妥当性の議論を切り分けて、生殖細胞(生殖細胞様細胞)の出自により内在する課題(問題)と作成された胚の取り扱いについての問題(課題)を勘案しての判断をどのように行うかということになる。

(胚作成の研究目的／必要性)

【①胚作成の直接的な目的】

- 「つくった生殖細胞様のものが生殖細胞かどうか」を検定・解析するためには受精が重要な評価方法の1つになるのではないか。 重複記載
- 今後想定される研究は、「ヒト受精胚指針」(例えば、受精させる相手が例えば不妊治療の過程で必要なくなったものとするかどうかなど)、「特定胚指針」(例えば、受精させる相手が動物など。)にも関わりをもつような広がりを持っていることが特徴である。(作成される生殖細胞の受精の相手から) 重複記載
- 受精させることは、始原生殖細胞からの発生をみて、本当に作成された生殖細胞かどうか評価する必要があると考ええる。(受精させることは、その評価方法の1つと考えられる。) 重複記載
- 生殖細胞の作成を容認したことから、作成されたものが生殖様細胞かどうかを確認することが次段階として必要になってくる。そのうえで、受精という現象をみることは重要ではないか。

受精を研究することで、ゲノム刷り込み等がどのように起こるのかもわかるのではないか。「歯止め」は胎内移植を禁止することではないか。 重複記載

【②胚作成の長期的なインパクト】

- 目的として、①生殖補助医療を発展させるため、②ある疾患のメカニズムを探るため、③環境因子等の毒性の評価、体内での影響の評価のため(環境因子等の影響を評価する系の確立)など、将来、様々なことに繋がっていくと考えられる。 重複記載

(その他)

- 本件については、「平成16年の基本的考え方」をベースラインに議論するのかどうか、その流れで議論する場合も、関係要件を継承していくのか緩和していくのかも含めて議論することになるのではないか。
- 「ヒト受精胚指針」を作成することになった際の考え方、作成時の考え方と同様な考え方をするのかどうか。

<4/17、それ以後の関係意見、議論など>

- ここから先は禁止するということに向けた議論と、より倫理的に妥当な研究にしてもらうために研究者に対してガイドラインを提示するという趣旨の議論を分けて考えるべきである。
また、従来の規制のあり方の妥当性というようなことも少し検討し直すことがあってもよいのではないか。指針はできたけれども研究が行われていないようなことが実際にあることにも留意しながら、どういう制度に落としていったら適当かということも検討する。
重複記載
- 記載された「負の側面」は、著しく抽象的である。実際の研究者は、この「負の側面」を意識してやりなさいと言われてもわからないと考える。「ヒト胚の破壊の助長」と記載したら、初めから出来ないと理解されることになる。記載のマイナスの側面の抽象度が高いので、これの使用では、本当の利益衡量は行っていない印象である。
抽象論で規制を制度化していく方法を今後も続けていくこと自体に限界があるのではないか。
「リスクの方を明白にしなさい。現実のものにしなさい。それでなければ規制は憲法上認められません。」という内容の原則、米国の憲法の考え方には、『明白かつ現在の危険の原則』がある。マイナスを具体化して明示しておけば、研究者は、これをクリアしているので、こういう危険を冒すことはないはずであると説明してくれるはずであり、具体的なマイナスと研究者の言う、この程度のベネフィットが期待されるということとで利益衡量ができるような枠組みをつくるべきではないか。 重複記載 【B 関係】
- 現場で、今回の件を検討なり実際に進めていく際にどんなメリットがあるか、デメリットがあるかを適切に押さえておく必要がある。問題が多岐にわたっているので、段階等に分けて考えていく必要がある。 重複記載
- 「ヒト受精胚指針」はあまり活用されていない。ヒトの卵子を入手することが非常に難しいことが考えられる。

- 「ヒト受精胚指針」の規定を適用する場合、当該指針のハードルが高すぎて実際には関係研究が行われていないとすれば、その点からの整理が1度必要であるのではないか。
- 「ヒト受精胚指針」の考え方について、全てハードルが高いと言えない領域があると考えられる。当該指針を踏まえて今回のルール化をする場合、仕分けて考えるべきである。
- 今回の課題も、実は比較不能な価値を、利益衡量していると認識できる。比較不能で、一方の価値を絶対視すると、どこにも進めないのが、利益衡量という手段で、一方の価値の相対化、リスクの減少を図っていることを再度確認することが必要である。
即ち、リスクを並べて、禁止ルールを導くための議論では決していないこと。プラスの価値を認めて、禁止ルールを採用しないための議論であると考えられる。禁止ルールを作れば、リスクがなくなるということはない。 重複記載
- 提示されている負の側面(リスク)が、今回の胚作成で、どれだけ増加するかをできるだけ明らかにすることが考えられる。「将来的に研究が進展し」というものは、現在のリスクではないことを自ら認めているものである。
ある特定のリスクの増加を認めた場合、それに対処する手段として従来の方法で十分か、何かプラスの措置をとることが必要か、しかもそれが効果的かを次に考える必要がある。 重複記載 【B 関係】

<2/24の議論を受けて①（検討前に確認しておくとした項目2のまとめ）>

- 研究目的でのヒト胚の新たな作成・利用は、関係研究の科学的合理性及び社会的妥当性からの検討を行い、ヒト受精胚尊重の原則の例外として、次の2つが認められている。
 - ① 他に治療法が存在しない難病等に対するヒトES細胞を用いた再生医療技術の基礎的研究のための人クローン胚の作成。（これからヒトES細胞を作成し、利用。）
 - ② 生殖補助医療の向上に資する研究(基礎的研究)のためのヒト受精胚の新たな作成（これ自体を利用。研究後は廃棄。）

<2/24、4/17の議論を受けて②、6/17に検討用に提示>

⇒ 今回のヒト胚(疑似胚)を作成することについて、生殖細胞(精子・卵子)が作成されていない現状では、上記の人クローン胚の作成、ヒト受精胚の新たな作成と同様に、医療目的での作成・利用の段階を考えられる状況に現在は無いと、まず整理されるのではないか。

.....
【A. 4/17に提示した考え方の整理】 ⇒ 10頁「基本的な検討の方針(仮)」と親和性あり

⇒ 生殖細胞を作成する研究は、ヒトES使用指針の第5条等(*)に示された、ヒトES細胞の“使用の要件”を満たすヒトES細胞使用研究の1つとして行われている。

したがって、これまでの流れから、当該ヒト胚の作成研究の要件は、生殖細胞の出自に関わらず、大枠は上述の範囲内で次のように考えることになるのではないか。(仮置き)

また、現時点では、まともな生殖細胞(精子・卵子)が作成される状況には全くないことを踏まえると、①の口は除かれることになるのではないか。

今回のヒト胚の作成研究の要件の検討では、同じ目的でも代替法(倫理的に問題がより少ない他の方法)がある場合は、当該研究を行うことができないとすることを、要件に追加する必要があるか。

想定されるヒト胚作成の研究の要件(検討用案) ⇒ 合意されたものではない。

ヒト胚の作成研究は、次に掲げる2つの要件を見満たす場合に限られる。

① 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。

イ ヒトの発生及び分化の解明 (“再生機能の解明”は除いた。)

ロ 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

② 多能性幹細胞から作成された生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行うことが、①に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。 など

(*) 「ヒトES細胞の使用に関する指針」の関係規定の経緯から

生殖細胞の作成を容認した前後では、ヒトES細胞の使用の要件に変更はなかった。

現在、この要件の範囲内で生殖細胞作成研究が進められている。

(使用の要件)

第5条 第一種樹立により得られたヒトES細胞の使用は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。

イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明

ロ 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

二 ヒトES細胞を使用することが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。

(以下、略)

(*) 「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」
の関係規定から

(生殖細胞作成研究の要件)

第4条 生殖細胞作成研究は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。

イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明

- 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
- 二 生殖細胞の作成を行うことが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。

⇒ 研究用のヒト胚の作成としては、①人クローン胚から作成し ES 細胞を樹立し、それを利用すること、②新たにヒト受精胚を作成して生殖補助医療に資する各種研究を行うことで既に許容されている。これらの関係研究の範囲は、ある程度の拡がりを持っている。

一方、今回のヒト胚の作成については、生殖細胞(精子・卵子)の作成には至っていない状況にある。そこで、生殖細胞作成後の次の研究段階(第1段階)である、研究者がヒト胚(疑似胚)を作成し、その際の現象を観察し、生殖細胞が正常かどうかの確認迄に限定し、この目的について考えることが現実的である。

即ち、今回は、上述の仮置きしたヒト胚作成の研究全体を対象に、必要な検討するのではなく、ヒト胚(疑似胚)を作成した際の現象を観察・分析を目的とする研究(=ヒト胚(疑似胚)作成研究)を対象に、それにより得られる科学的知見等から、当該目的の研究が検討できるものであるかを整理をすることが適当ではないか。

⇒ まず、ヒト胚(疑似胚)の位置づけは、生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)は作成によって、現状では、用いられた生殖細胞の正常性に係る確認をするということが考えられる。その知見は、生殖細胞(精子・卵子)の作成研究に資することになり、将来的に生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成され、それを用いたヒト胚の作成につながっていくと想定される。

したがって、ヒト胚(疑似胚)はあくまで人工物であるが、この流れから当該ヒト胚は、「ヒト受精胚」と倫理的に同様な取り扱いをすべきもの(原則、損なう取り扱いが認められないこと)と整理することが適当ではないか。

⇒ これまで「平成16年の基本的考え方」の「ヒト受精胚の取扱いの基本原則の例外が許容される条件」から、研究目的でのヒト胚の作成・利用の取扱いが整理されてきた。

そこで、これまでの容認された2つ(*)の研究用のヒト胚作成の整理に準じ、基本原則の例外が許容される条件から、「正常性等確認の研究目的でのヒト胚(疑似胚)の作成」の取扱いを整理することとしてはどうか。

- (*) ①人クローン胚から作成し ES 細胞を樹立し、それを利用する研究を行うこと
②新たにヒト受精胚を作成して生殖補助医療に資する研究を行うこと

例外が許容される条件についての現状整理 (検討用案) ⇒ 合意されたものではない。

◆科学的合理性の整理 (検討用)

(対象研究目的のようなヒト胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであるか。)

- ① 現時点では、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、作成された生殖細胞の正常性、安全性に係る科学的知見を得るためことが必要となる。当該ヒト胚(疑似胚)の作成により得られた、作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見は、ヒトの発生及び分

化の解明に資する基礎的研究に、新たな知見を提供することになり、その恩惠及びそれに期待することには、先行する動物を用いた関係研究の状況から科学的合理性が認められると考えられるのではないか。(*)

当該ヒト胚(疑似胚)作成によらずに、生殖細胞に対する遺伝子の発現等で確認できる事項もあるとのことであり、ヒト胚(疑似胚)作成しなければ確認できない事項に係るそれについて、科学的合理性が認められると考えられるのではないか。

また、正常性等の確認に係るヒト胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見は、関係科学技術の発展に伴い増加することが考えられる。したがって、胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見に係る恩惠及びそれへの期待により、上記の科学的合理性を考える必要がなくなることがあり得ると考えられ、この点からは、胚作成自体を容易に判断できる事項ではないと考えられるのではないか。

(*) 個体産生を考えないでも、ヒト胚(疑似胚)の作成に意味があることにも通じること。

② 「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」の適用範囲の研究により確認出来ることは、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により敢えて確認する必要がなく、そこから得られる科学的知見は、ヒトの分化及び発生の解明に資する恩惠及びそれに期待することに代替することに通じると考えられるのではないか。

③ 今後、どのようなレベルの生殖細胞が作成できた時点で、それを用いたヒト胚(疑似胚)を作成するか、胚を作成しどのような結果が得られた場合に正常性の確認ができたといえるかについて、科学的に十分に研究する必要があると考えられ、関係の基礎的研究の知見の蓄積を待つ必要があると考えられるのではないか。

④ ヒト胚(疑似胚)の作成研究等の進展の結果、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、これからの胚作成・使用により、ア)受精障害の原因解明など、不妊の診断や治療に資する知見や、受精後の発生メカニズムの解明など生殖補助医療技術の安全性の向上、イ)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に資する科学的知見が得られると考えられるのではないか。

これらの恩惠及びそれに期待することには、この段階になれば科学的合理性が認められると考えられるのではないか。

⑤ 現時点では、作成された生殖細胞を用いたヒト胚の臨床応用(胎内移植→個体産生)については、科学的合理性の検討に資する科学的知見は無く、想定できない状況にあると考えられるのではないか。

更なる関係の基礎的研究の進展、基礎的知見の蓄積、社会の動向などを経て、将来、改めて慎重な検討を要する事項と考えられるのではないか。

◆社会的妥当性の整理 (検討用)

(対象研究目的のようなヒト胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩惠及びこれへの期待が社会的に妥当なものであるか。)

- ① 作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、ヒトの発生、分化機能の解明が進めば、将来的には、不妊症、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資する知見が得られることが考えられる。当該疾患を抱え苦しむ人々に治療法を提供することに期待することには、社会的妥当性が認められると考えられるのではないか。
- ② 現時点では作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見を得ることが期待される。当該生殖細胞に対する遺伝子の発現等で確認できることについては、あえて当該ヒト胚を作成する必要はないとすれば、社会的妥当性は認められないと考えられるのではないか。
- ③ 生殖細胞(精子・卵子)が作成できていない、できる可能性が高まっていないと考えられる現時点で、当該ヒト胚(疑似胚)の作成に係る恩恵及びそれへの期待するについて、社会的妥当性はあるのかどうか検討すること自体に、社会的妥当性があるのかという問題があるのではないか。今は、当該研究目的での作成に対する社会の懸念や社会的影響をさらに慎重に考え、段階的に研究が進められることが妥当と考えられるのではないか。

◆人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされることの整理
(検討用)

- ① ヒト胚(疑似胚)の作成は、現時点で作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見を得ることであり、実際には未だ生殖細胞(精子・卵子)が作成されていない。
現状では、当該ヒト胚が人に直接関わる状況は想定できない。人に直接関わる状況を検討するまでには、更なる基礎的研究の進展、基礎的知見の集積を待つ必要があると考えられるのではないか。

◆人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けること(検討用)

- ① これまでの研究目的でのヒト胚の作成・利用(*)においては、研究方法は、その取扱期間を原始線条の形成前迄に限定されている。
作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の取扱いを検討する場合、その取扱期間は、その範囲内の必要な期間と同様にすることが、適切な歯止めとなると考えられるのではないか。
ヒト胚(疑似胚)の正常性等の確認項目は、当該期間内(14日以内)で目的とする十分な情報を得ることができると考えられるのではないか。

- (*) ①人クローン胚から作成しES細胞を樹立し、それを利用する研究を行うこと
②新たにヒト受精胚を作成して生殖補助医療に資する研究を行うこと

⇒ 作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成によって生じ得る「負の側面」に対しては、ヒト胚(疑似胚)をヒト受精胚と倫理的に同様な取り扱いを成すべきものであるとの考え及び、ヒト胚(疑似胚)はヒト受精胚ではなく人工物であることから、「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針」の研究方法に関する規定(配偶子の入手(*)、インフォームド・コンセント、ヒト受精胚の取扱い、提供機関など)を援用又は必要ならばその範囲内に整理することができると考えられるのではないか。

研究方法を当該指針の範囲内にすることに、現時点で一応の合理性があると考えられるのではないか。【4/17の議論の注意：ヒト胚(疑似胚)の作成のハードルをより高く考えるべきか。】

(*)【参考】未受精卵の入手の制限及び提供女性の保護 (「H16年の基本的な考え方」第2-3-(3))

- ① 未受精卵の女性からの採取には、提供する女性の肉体的な侵襲や精神的負担を伴う。
- ② 未受精卵の採取の拡大 → 人間の道具化・手段化といった懸念が強まる → 入手は、個々の研究において必要最小限の範囲に制限し、みだりに未受精卵を採取することを防止。
- ③ 無償ボランティアからの未受精卵の採取は、関係者等である女性に未受精卵の提供が過大に期待される環境が形成され、本当の意味での自由意志からの提供とならない場合も考えられるため、原則、認めるべきではない。
- ④ 入手は、(ア) 生殖補助医療目的で採取された未受精卵の一部の利用、(イ) 手術等により摘出した卵巣や卵巣切片からの採取、(ウ) 媒精したものの受精に至らなかった非受精卵の利用、(エ) 卵子保存目的で作成された非凍結未受精卵の不要化に伴う利用。
- ⑤ 未受精卵を提供する女性は、患者という自分の権利を主張しにくい弱い立場にある。→自由意志によるICの徹底、不必要な侵襲の防止等、その女性の保護を図る枠組みの整備が必要。

⇒ 正常性等確認目的でのヒト胚(疑似胚)の作成に対する「例外が許容される条件」の検討、研究方法の扱いを踏まえた整理

関係整理 (検討用案) ⇒ 上述の検討用案(合意されたものではない)の流れでのまとめ。

生殖細胞の正常性等の確認の研究目的のヒト胚(疑似胚)作成の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、現時点での科学的合理性、社会的妥当性の観点からの整理では、ヒト始原生殖様細胞の作成の次段階の研究の進捗、方向性によって、整理が変わり得る可能性があると考えられる。(*)

したがって、関係研究の更なる進展がされた時点で、今回の整理を起点として改めて検討を進めることが、現時点では適当と考えられるのではないか。

- (*) 得られる利益としての「目的の研究による恩恵及び期待(幸福追求の要請関係)」と失われる利益としての「研究による当該ヒト胚を損なうこと(ヒト胚の尊重関係)」の比較衡量

+++++

【 B. 4/17 の意見等に基づく別の整理】

⇒ 正常性等の確認目的等でのヒト胚の作成により、次のような事態(◆)を引き起こすことの蓋然性は明白と考えられ、そのうち関係の社会的な対応が、胚作成の実現可能な段階に達するより、時間的に早く検討される予定が現時点では無く、その意味で社会の秩序の混乱は必至であると考えられることから、現時点で禁止は必要不可欠と整理されるのではないか。

⇒ 現時点で、柔軟な規制の形態である ES 指針等により、次のような事態(◆)は引き起こされていないことから、この方法で胚作成の禁止を維持することは適当と整理されるのではないか。

【注意】 これまで具体的に検討されたことはないものである。(単に事務局作成)

【注意】 本件に係る、研究者の自主的対応の内容、アカデミアの考え方があれば、それらとの比較ができるが、具体的、標準的なものが存在しないとすれば、現時点では上のようなまとめになると考えた。

◆負の側面 (概要) (⇒20～21 頁の“想定される負の側面(検討用案)”の記載と同じ)

※ <↑> : 今回の作成で増加すると考えられる負の側面

【ヒト胚作成に係る共通的事項】

○ 研究後に当該ヒト胚が損なわれることは、人の道具化・手段化をさらに推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなること <↑> (3つめの研究目的でのヒト胚作成という意味で)

○ 「生命を操作する」という考え方が強まること <↑>

【第1段階(初期)の知見を得るために考えられるもの】

① 未受精卵の採取(輸入)などの不適当なインフォームド・コンセントによる入手

② 興味本位での胚作成。原始線条形成を超える分化の実施。安易な人への胎内移植の検討。
<↑>

【第2段階(関係研究のより進展段階)の知見を得るために考えられるもの】

③ 当該ヒト胚の「動物の体内移植」に関して、

(a) 目的が適当でない実験の実施による想定できない結果の発生 <↑>

(b) 移植される動物への福祉が十分に配慮されない可能性(代替法の検討がされない) <↑>

(c) ヒト胚への動物細胞の意図しない混入の恐れ <↑>

④ 生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、受精させ医療目的での「個体産生」に関して(*)して、

(a) 生殖細胞の由来を限定しない個体産生により、現在の親子関係を複雑化し、社会の秩序を混乱させる可能性があること、

- (b) 胎内移植を受ける被験者の安全性への十分な配慮がなされないことや後の世代への悪影響を残すおそれがあるにもかかわらず実施されれば、被験者保護の観点から容認され得ない事態が発生すること
- (c) 生殖細胞の由来を限定しない場合、作成される胚が無性生殖に当たる場合が考え得る。人の尊厳の保持に与える影響、社会に対する影響が大きく、その実施は社会的に容認され得ない事態となること

(*) 3つめの研究目的でのヒト胚作成という意味で : <↑>

- ⑤ 生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、さらなる基礎的研究の実施への期待から、ヒト胚を尊重しない扱いが助長されること
- ⑥ 生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それらを用いるヒト胚への遺伝子改変に関して、生殖細胞系列の遺伝的改変を通じて後の世代にまで悪影響を残すおそれがあること <↑>

<6/3の提示案への関係意見、議論など>

- 1つの考え方として、過去のことに遡って再度見直すことができる「整理A」をベースにし、必要に応じて膨らませていく又はつめていくこととする。(89)

<6/3迄の議論を踏まえた、課題1の考え方の方向性①>

※ 基本的に「〇〇が考えられるのではないか。」を、「〇〇が考えられる。」にした。

【ヒト胚の作成・利用の研究等の現状】

- これまで研究目的でのヒト胚の新たな作成・利用は、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(平成16年7月23日:総合科学技術会議)(以下「H16年の基本的考え方」という。)のヒト受精胚尊重の原則の例外(*)として、次の2つが容認されてきている。

関係研究によらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、科学的合理性に基づき、社会的に妥当なものであるかどうか等の例外が許容される条件からの検討を行っている。

- ① 他に治療法が存在しない難病等に対するヒトES細胞を用いた再生医療技術の基礎的研究のための人クローン胚の作成。(これからヒトES細胞を作成し、利用。)
- ② 生殖補助医療の向上に資する研究(基礎的研究)のためのヒト受精胚の新たな作成(これ自体を利用。研究後は廃棄。)

(*) 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」より

基本的人権に基づく、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応えるためのヒト受精胚の取扱いについて、一定の要件を満たす場合には、たとえ、ヒト受精胚を損なう取扱いであるとしても、例外的に認めざるを得ないと考えられること。

【今回の研究目的を検討する場合の基本的な要件】

- ヒトES細胞の樹立のための人クローン胚の作成、生殖補助医療目的に資する研究のためのヒト受精胚の新たな作成においても、これらヒト胚のヒト胎内への移植は禁止されている。

現時点、生殖細胞(精子・卵子)の作成には至っていない状況では、それらを用いたヒト胚(疑似胚)を作成してのヒト胎内への移植については考えられない段階である。さらにそれらを用いたヒト胚を作成しての医療目的での作成・利用(ヒト胎内への移植)を議論すべき段階にはないと考えられる。

- 生殖細胞を作成する研究は、ヒトES使用指針の第5条等(*)に示された、ヒトES細胞の“使用の要件”を満たすヒトES細胞使用研究の1つとして行われている。

したがって、これまでの流れから、当該ヒト胚の作成研究の要件は、生殖細胞の出自に関わらず、“使用の要件”の範囲内に留める必要があると考えられる。

また、ヒトES使用指針の第5条のうち「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に資する基礎的研究」については、**ヒト胚の作成の必要性が考え難いこと**から除かれる。

今回のヒト胚の作成研究の要件の検討では、同じ目的でも代替法（倫理的に問題がより少ない他の方法）がある場合は、当該研究を行うことができないとすることを要件に追加する必要がある。

想定されるヒト胚作成の研究の要件

ヒト胚の作成研究は、次に掲げる2つの要件を見満たす場合に限られる。

- ① ヒトの発生及び分化の解明に資する基礎的研究を目的としていること
- ② 多能性幹細胞から作成された生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行うことが、①に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。

(*) 「ヒトES細胞の使用に関する指針」の関係規定の経緯から

生殖細胞の作成を容認した前後では、ヒトES細胞の使用の要件に変更はなかった。
現在、この要件の範囲内で生殖細胞作成研究が進められている。

(使用の要件)

第5条 第一種樹立により得られたヒトES細胞の使用は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

- 一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。
 - イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明
 - ロ 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
- 二 ヒトES細胞を使用することが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。

(以下、略)

(*) 「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」の関係規定から

(生殖細胞作成研究の要件)

第4条 生殖細胞作成研究は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

- 一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。
 - イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明
 - ロ 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
- 二 生殖細胞の作成を行うことが前号に定める研究において科学的合理性及び必要性を有すること。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題1の考え方の方向性②>

【整理A】

○ 研究用のヒト胚の作成としては、①人クローン胚から作成しES細胞を樹立し、それを利用すること、②新たにヒト受精胚を作成して生殖補助医療に資する各種研究を行うことで既に許容されている。これらの関係研究の範囲は、ある程度の広がりを持っている。

一方、今回のヒト胚の作成については、生殖細胞(精子・卵子)の作成には至っていない状況にある。そこで、生殖細胞作成後の次の研究段階(第1段階)と考えられる、ヒト胚(疑似胚)を作成し、その際の現象等を観察し、生殖細胞が正常かどうかの確認の目的に限定し、その取扱いを考えることが現実的である。

即ち、今回は、ヒト胚作成の広がりを持った研究全体を対象に、必要な検討するのではなく、ヒト胚(疑似胚)を作成し、生殖細胞の正常性等の確認を目的とする研究(以下、「ヒト胚(疑似胚)作成研究」という。)を対象に、それにより得られる科学的知見等から、当該目的の研究が検討できるものであるかを整理することが適当である。

○ まず、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成によって、現時点では、作成された生殖細胞の正常性等を確認し、得られた科学的知見は、生殖細胞(精子・卵子)の作成研究に資することになる。そして、将来的に生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成され、それを用いたヒト胚の作成につながっていくこととなる。

したがって、この流れから当該ヒト胚(疑似胚)は、「ヒト受精胚」と倫理的に同様に位置づけられるもの(原則、損なう取り扱いが認められないこと)と整理することが適当である。

○ これまで研究目的でのヒト胚の新たな作成・利用は、H16年の基本的考え方のヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件から、研究目的でのヒト胚の作成・利用の取り扱いが整理され、2つ(先述)が容認されてきている。

そこで、この基本原則の例外が許容される条件から、「正常性等確認の研究目的でのヒト胚(疑似胚)の作成」の取扱いを整理する。

○ 例外が許容される条件についての対象研究目的の現状整理

(1) 科学的合理性の整理 (*)

(*) 対象研究目的のようなヒト胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであるか。

① 現時点では、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、作成された生殖細胞の正常性、安全性に係る科学的知見を得るためが必要となる。当該ヒト胚(疑似胚)の作成により得られた、作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見は、ヒトの発生及び分化の解明に資する基礎的研究に、新たな知見を提供することになり、その恩恵及びそれに期待することには、先行する動物を用いた関係研究の状況から科学的合理性が認められると考えられる。(*)

当該ヒト胚(疑似胚)作成によらずに、生殖細胞に対する遺伝子の発現等で確認できる事項もあるとのことであり、ヒト胚(疑似胚)を作成しなければ確認できない事項に係るそれについて、科学的合理性が認められると考えられる。

また、正常性、安全性の確認に係るヒト胚作成によらずに得られる科学的知見については、関係科学技術の発展に伴い増加することが考えられる。したがって、胚作成によらずに得られる可能性がある科学的知見に係る恩惠及びそれへの期待により、上記の科学的合理性を考える必要性が少なくなり得ると考えられ、この点からは、胚作成自体の是非を容易に判断できる段階ではないと考えられる。

(*) 個体産生を考えないでも、ヒト胚(疑似胚)の作成に意味があることにも通じること。

- ② 「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」の適用範囲の研究により確認出来ることは、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により敢えて確認する必要はないと考えられる。

当該研究目的におけるヒト胚(疑似胚)の作成について、それによらなければ得られない生命科学や医学の恩惠及びこれへの期待は、特にないものと整理されることが考えられる。

- ③ 今後、どのようなレベルの生殖細胞が作成できた時点で、それを用いたヒト胚(疑似胚)を作成するか、胚を作成しどのような結果が得られた場合に正常性の確認ができたといえるかについて、科学的に十分に研究する必要があると考えられ、関係の基礎的研究の知見の蓄積を待つ必要があると考えられる。

- ④ ヒト胚(疑似胚)の作成研究等の進展の結果、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、これからの胚作成・使用により、ア)受精障害の原因解明など、不妊の診断や治療に資する知見や、受精後の発生メカニズムの解明など生殖補助医療技術の安全性の向上、イ)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に資する科学的知見が得られると考えられる。

これらの恩惠及びそれに期待することには、生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されている段階になれば科学的合理性が認められることになると考えられる。

- ⑤ 生殖細胞の作成研究の現況から、それらを用いたヒト胚(疑似胚)を作成してのヒト胎内への移植については考えられない段階である。また、ヒト胚(疑似胚)の作成の次の段階としては、ヒト胎内への移植を考えるのではなく、基礎的研究の更なる進展、それによる知見の蓄積が行われることが必要であると考えられる。

当該事項迄を踏まえる生命科学や医学の恩惠及びこれへの期待についての科学的合理性の検討に資する科学的知見は特に無く、想定できない状況にあると考えられる。

更なる関係の基礎的研究の進展、基礎的知見の蓄積、社会の動向などを経て、将来、改めて慎重な検討を要する事項と考えられる。

(2) 社会的妥当性の整理 (*)

(*) 対象研究目的のようなヒト胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩惠及びこれ

への期待が社会的に妥当なものであるか。)

- ① 作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、ヒトの発生、分化機能の解明が進めば、将来的には、不妊症、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資する知見が得られることが考えられる。当該疾患を抱え苦しむ人々に治療法を提供することに期待することには、社会的妥当性が認められると考えられる。
- ② 現時点では作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成により、作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見を得ることが期待される。当該生殖細胞に対する遺伝子の発現等で確認できることについては、あえて当該ヒト胚を作成する必要はないとすれば、社会的妥当性は認められないと考えられる。
- ③ 生殖細胞(精子・卵子)が作成できていない、できる可能性が高まっていないと考えられる現時点で、当該ヒト胚(疑似胚)の作成に係る恩惠及びそれへの期待するについて、社会的妥当性はあるのかどうか検討すること自体に、社会的妥当性があるのかという指摘があると**考えられる**。現時点では、当該研究目的でのヒト胚(疑似胚)の作成に対する社会の懸念や社会的影響をさらに慎重に考え、段階的に研究が進められることが妥当と考えられる。

(3) 人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされることの整理

- ① **現時点**、ヒト胚(疑似胚)の作成は、現時点で作成された生殖細胞の正常性、安全性の知見を得ることであり、実際には未だ生殖細胞(精子・卵子)は作成できていない。
生殖細胞の作成研究の現況では、当該ヒト胚(疑似胚)が人に直接関わる状況について**考えられない段階である**。また、ヒト胚(疑似胚)の作成の次の段階としては、基礎的研究の更なる進展、それによる**知見**の集積が**行われる**必要があると考えられる。

(4) 人間の道具化・手段化の懸念をもたらないよう、適切な歯止めを設けること

- ① これまでの研究目的でのヒト胚の作成・利用(*)においては、研究方法は、その取扱期間を原始線条の形成前迄に限定されている。
作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の取扱いを検討する場合、その取扱期間は、その範囲内の必要な期間と同様にすることが、適切な歯止めとなると考えられる。
ヒト胚(疑似胚)の正常性等の確認項目は、当該期間内(14日以内)で目的とする十分な情報を得ることができると考えられる。

- (*) ①人クローン胚から作成しES細胞を樹立し、それを利用する研究を行うこと
②新たにヒト受精胚を作成して生殖補助医療に資する研究を行うこと

【研究方法の考え方】

- **ヒト胚(疑似胚)作成研究の研究方法については、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の作成によって生じ得る「負の側面」に対応する必要があると考えられる。**
ヒト胚(疑似胚)は、「ヒト受精胚」と倫理的に同様に位置づけられるものと整理するが、ヒト胚(疑似胚)は、ヒト受精胚**そのもの**ではなく人工物であることから、**その取り扱いは、ヒト受精胚の研究利用より慎重であるべきと考えられる。**
そこで、研究方法については、**研究目的のヒト受精胚の作成を一定範囲で認めている「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」**の研究方法に係る規定(配偶子の入手(*))、インフォームド・コンセント、ヒト受精胚の取扱い、提供機関など)を援用又は必要ならばその範囲内に整理することに、現時点で一応の合理性があると考えられる。

(*)【参考】

未受精卵の入手の制限及び提供女性の保護 (「H16年の基本的な考え方」第2-3-(3)の概要)

- ① 未受精卵の女性からの採取には、提供する女性の肉体的侵襲や精神的負担が伴う。
- ② 未受精卵の採取の拡大し、**広範に行われるようになれば、人間の道具化・手段化**といった懸念も強まる。**このため、未受精卵の入手については個々の研究において必要最小限の範囲に制限し、みだりに未受精卵を採取することを防止しなければならない。**
- ③ 無償ボランティアからの未受精卵の採取については、**自発的な提供を望む気持ちは尊いものとして尊重するとしても、一方で、関係者等である女性に未受精卵の提供が過大に期待される環境が形成され、本当の意味での自由意志からの提供とならない場合も考えられるため、原則、認めるべきではない。**
- ④ 入手は、(ア) 生殖補助医療目的で採取された未受精卵の一部の利用、(イ) 手術等により摘出した卵巣や卵巣切片からの採取、(ウ) 媒精したものの受精に至らなかった非受精卵の利用、(エ) 卵子保存目的で作成された凍結未受精卵の不要化に伴う利用等があり得ると考えられる。
- ⑤ 未受精卵を提供する女性は、患者という自分の権利を主張しにくい弱い立場にあることから、自由意志による**インフォームドコンセント**の徹底、不必要な侵襲の防止等、その女性の保護を図る枠組みの整備が必要である。

【研究用にヒト胚(疑似胚)を作成することについて、今回の考え方の方向性(まとめ)】

- 作成された生殖細胞の**正常性等の確認の研究目的**のヒト胚(疑似胚)作成によらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、現時点での科学的合理性、社会的妥当性の観点からの整理では、ヒト始原生殖様細胞の作成の次段階の研究の進展、研究の方向性によって、整理が変わり得る可能性があると考えられる。
したがって、関係研究の更なる進展がされた時点で、今回の整理を起点として改めて検討を進めることが、現時点では適当と考えられる。

.....

【整理 B】

- 正常性等の確認の研究目的のヒト胚の作成により、次のような負の側面を伴うことの蓋然性は明白と考えられ、そのうち関係の社会的な対応が、胚作成の実現可能な段階に達するより、時間的に早く検討される予定が現時点では無く、その意味で社会の秩序の混乱は必ずであると考えられることから、現時点で禁止は必要不可欠と整理される。
- 現時点で、柔軟な規制の形態である ES 指針等により、次のような負の側面は起こされていないことから、この方法で胚作成の禁止を維持することは適当と整理される。

◆負の側面（概要）

※ <↑> : 今回のヒト胚作成で増加すると考えられる負の側面

【ヒト胚作成に係る共通的事項】

- 研究後に当該ヒト胚が損なわれることは、人の道具化・手段化をさらに推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなること <↑>（3つめの研究目的でのヒト胚作成という意味で）
- 「生命を操作する」という考え方が強まること <↑>

【第1段階（初期）の知見を得るために考えられるもの】

- ① 未受精卵の採取（輸入）などの不適当なインフォームド・コンセントによる入手
- ② 興味本位での胚作成。原始線条形成を超える分化の実施。安易な人への胎内移植の検討。
<↑>

【第2段階（関係研究のより進展段階）の知見を得るために考えられるもの】

- ③ 当該ヒト胚の「動物の体内移植」に関して、
 - (a) 目的が適当でない実験の実施による想定できない結果の発生 <↑>
 - (b) 移植される動物への福祉が十分に配慮されない可能性（代替法の検討がされない） <↑>
 - (c) ヒト胚への動物細胞の意図しない混入の恐れ <↑>
- ④ 生殖細胞（精子・卵子）が正常に作成されていると考えられる段階になれば、受精させ医療目的での「個体産生」に関係（*）して、
 - (a) 生殖細胞の由来を限定しない個体産生により、現在の親子関係を複雑化し、社会の秩序を混乱させる可能性があること、
 - (b) 胎内移植を受ける被験者の安全性への十分な配慮がなされないことや後の世代への悪影響を残すおそれが払拭されないなかで実施されれば、被験者保護の観点から容認され得ない事態が発生すること
 - (c) 生殖細胞の由来を限定しない場合、作成される胚が無性生殖に当たる場合が考え得る。人の尊厳の保持に与える影響、社会に対する影響が大きく、その実施は社会的に容認され得

ない事態となること

(*) 3つめの研究目的でのヒト胚作成という意味で : <↑>

- ⑤ 生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、さらなる基礎的研究の実施への期待から、ヒト胚を尊重しない扱いが助長されること
- ⑥ 生殖細胞(精子・卵子)が正常に作成されていると考えられる段階になれば、それらを用いるヒト胚への遺伝子改変に関して、生殖細胞系列の遺伝的改変を通じて後の世代にまで悪影響を残すおそれがあること <↑>

【参考】

■ ヒト受精胚の取扱いの基本原則 等

[「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(H16.7.23 総合科学技術会議)より抜粋]

(*) (下線部: 事務局が特に関係すると考える箇所)

1. 平成16年の基本的考え方の「2. ヒト受精胚の位置づけ」の(3)の記載 :

ア 「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則

……人へと成長し得る人の生命の萌芽であるヒト受精外は、人の尊厳という基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならない。

……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を原則とするとともに、その目的如何にかかわらず、ヒト受精胚を損なう取扱いが認められないことを原則とする。

イ ヒト受精胚尊重の原則の例外

……人の健康と福祉に関する幸福追求の要請も、基本的人権に基づくものである。このため、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応えるためのヒト受精胚の取扱いについては、一定の要件を満たす場合には、たとえ、ヒト受精胚を損なう取扱いであるとしても、例外的に認めざるを得ないと考える。

ウ ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件

……例外が認められるには、……①ヒト受精胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること、②人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること、及び③そのような恩恵及びこれへの期待が社会的に妥当なものであること、という3つの条件を全て満たす必要があると考えられる。

また、これらの条件を満たすヒト受精胚の取扱いであっても、④人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けることが必要である。

2. 平成16年の基本的考え方の「3. ヒト受精胚の取扱い」の記載 :

「(1)研究目的のヒト受精胚の作成・利用」の「エ その他の研究」には、“その他の研究について、ヒト受精胚の作成・利用を認めざるを得ない事例は現時点では確認できなかったが、将来的に新たな研究目的が生じた際には、基本原則にのっとり、その容認の可否を検討すべきである。” とある。

(注) 平成16年の基本的考え方には、今回の直接的な記載はない。

■ 2つの研究用にヒト胚の作成が認められた際の経緯

1. 研究目的(ヒトES細胞の樹立)で、人クローン胚を作成すること

- (1) 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」(平成12年12月6日法律第146号)(以下「クローン技術規制法」という。)の第3条において、①人クローン胚、②ヒト動物交雑胚、③ヒト性融合胚又は④ヒト性集合胚の人又は動物の胎内への移植は禁止行為とされている。(胚の性質として、①は無性生殖により、特定の人と同一の遺伝情報を持つ胚、②～④は人間の亜種になる胚とされている。)

同法第4条で、人クローン胚等の9つのヒト胚(特定胚)について、人又は動物の胎内に移植された場合に、人クローン個体若しくは交雑個体又は人の尊厳の保持等に与える影響がこれらに準ずる個体となるおそれがあることに鑑み、特定胚の作成、譲受又は輸入及びこれらの行為後の取扱いの適正を確保するため、特定胚の取扱いに関する指針(以下「特定胚指針」という。)を文部科学大臣は定めるとしている。

- (2) クローン技術規制法の附則第2条で、ヒト受精胚の人の生命の萌芽としての取扱いの在り方を総合科学技術会議で検討するとされたことに伴い、その後、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(平成16年7月23日総合科学技術会議)(以下「平成16年の基本的考え方」という。)がまとめられ、人クローン胚の作成・利用について、研究目的を限定し容認するとしている。

そこでは、人クローン胚は、ヒト受精胚とは生物学的性質に相違があるが、母体内に移植すれば人になり得る可能性を有することから、「人の生命の萌芽」としてヒト受精胚と倫理的に同様に位置付けられるべきとしている。

そして、その取扱いについては、ヒト受精胚における基本原則が適用されるべきとし、ヒト受精胚の取扱いの基本原則における例外的要件の条件等を満たすかどうかについての次の一般的考察がされている。

科学的合理性等については、①ヒトES細胞を用いた再生医療が、難病等に対して有効な手段になるとの確証はないが、動物モデルでの有効性が示唆されており、有力な候補であることは否定できないこと、さらに、②体性幹細胞の利用などの他の手法についても確実な方法とは認められない現状であること、③ヒトES細胞研究の成果を再生医療技術として実現するためには、少なくとも動物モデルで得た知見の適応検証等のために、人もしくは人の組織等を使用しなければならないことから、人クローン胚を用いた研究が必要となること、④難病等に関する治療のための基礎的研究に限定し、人クローン胚の作成方法等に関する研究することから認められるとしている。

社会的妥当性については、現在は根治療法が無い様々な疾患や障害を抱え苦しむ多くの人々に治療法を提供することから認められるとしている。また、体性幹細胞の利用等、人クローン胚を用いない方法にも可能性がある段階で、あえて人クローン胚の作成・利用を行うことについては、患者のより早期の救済という社会理念に照らせば、望ましい選択とは考え難いとし、段階的に研究を進めることとし、パブリックコメントの結果等をも踏まえれば、このような社会選択には、十分な社会的妥当性が認められるとしている。

- (3) 現在、特定胚指針第2条において、特定胚のうち作成することができる胚の種類が限定されており、当分の間、人クローン胚と動物性集合胚に限られている。

なお、特定胚指針が告示された平成13年当初は、動物性集合胚の作成のみが認められていた。

- (4) 人クローン胚の作成の要件は、上記の平成16年の基本的考え方等を踏まえ、特定胚指針第9条で、①人クローン胚を用いない研究によっては得られないことができない科学的知見が得られる場合

であって、②次のいずれかに該当する疾患の患者に対する再生医療に関する基礎的研究のうち、ヒトのES細胞を作成して行う研究であって、③新たに人クローン胚を作成することの科学的合理性及び必要性を有するものに限られるとされている。

- ・ 人の生命に危機を及ぼすおそれのある疾患であって、その治療方法が確立しておらず、又は治療の実施が困難な疾患
- ・ 不可逆的かつ著しい身体機能の障害をもたらす疾患であって、その治療方法が確立しておらず、又は治療の実施が困難な慢性の疾患

2. 研究目的(生殖補助医療の向上に資する研究)で、新たにヒト受精胚を作成すること

(1) 平成16年の基本的考え方において、ヒト受精胚の取扱いの基本原則をヒト胚の取扱いについての共通原則とし、これに基づいた考察の結果、ヒト受精胚を損なうことになる研究目的の作成・利用は原則認められないが、例外的に容認される場合もあるとし、また、ヒト胚は胎内に戻さず、取扱いは原始線条形成前に限るとしている。そして、ヒト受精胚の研究目的での作成・利用は、「生殖補助医療研究での作成・利用」及び「生殖補助医療の際に生じる余剰胚からのヒトES細胞の樹立の際の利用」に限定して認め得るとされている。

生殖補助医療研究での作成・利用について、当該研究の主な目的に対しての一般的な考察結果として、①今後とも、生殖補助医療技術の維持や生殖補助医療の安全性の確保に必要と考えること、②研究成果に今後も期待することには、十分科学的に合理性があり、社会的にも妥当性があるとしている。

(2) また、ヒト受精胚の生殖補助医療研究における作成・利用に係る制度的枠組みについては、新たにガイドラインを整備する必要があるとされ、具体的な遵守事項として、①研究に用いたヒト受精胚を臨床に用いないこと、②未受精卵の入手制限及び無償提供、③ヒト受精胚や未受精卵の提供の際の適切なインフォームドコンセントの実施、④胚の取扱期間の制限、⑤ヒト受精胚を取扱う研究についての記録の整備、⑥研究実施機関の研究能力・設備の要件、⑦研究機関における倫理的問題に関する検討体制の整備及び責任の明確化、⑧ヒト受精胚や未受精卵等の提供者の個人情報の保護、⑨研究に関する適切な情報の公開等を定める必要があると明示されている。

(3) さらに、平成16年の基本的考え方を受けて、文部科学省と厚生労働省は、平成21年4月に「生殖補助医療研究目的でのヒト受精胚の作成・利用の在り方について」をまとめている。

(4) (3)の報告を踏まえ、「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」(平成22年12月17日厚生労働省・文部科学省告示)(以下「ヒト受精胚指針」という。)において、生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の作成を行う研究を対象に新たにヒト受精胚を作成することを認めている。

なお、当該ヒト受精胚は出産目的には使用できないとされている。

■ ヒト受精胚指針に規定されている、受精胚の取扱い等に係る事項

○目的

この指針は、生殖補助医療の向上に資する研究の重要性を踏まえつつ、生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の作成を行うものについて、ヒト受精胚の尊重その他の倫理的観点から、当該研究に携わる者が遵守すべき事項を定めることにより、その適正な実施を図ることを目的とする。

○適用範囲

受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究その他の生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の作成を行うものを対象。

○配偶子の入手（基本原則）

(1) 提供者については、十分な同意能力を有する者に限るものとし、未成年者その他の同意能力を欠く者から配偶子の提供を受けてはならない。

(2) 配偶子の提供は、提供に伴って発生する実費相当額を除き、無償とするものとする。

○配偶子の入手（提供を受けることができる卵子）

(1) 生殖補助医療(将来の生殖補助医療を含む。)に用いる目的で凍結保存された卵子であって、生殖補助医療に用いられなくなったもの

(2) 非凍結の卵子であって、次の掲げるもの

① 生殖補助医療に用いた卵子のうち、受精しなかったもの

② 生殖補助医療に用いる目的で採取された卵子であって、次に掲げるもの
イ 形態学的な異常等の理由により、結果的に生殖補助医療に用いることができない卵子

ロ イ以外の卵子であって、提供者から研究に提供する旨の自発的な申出があったもの

③ 疾患の治療等のため摘出された卵巣(その切片を含む。)から採取された卵子であって、生殖補助医療に用いる予定がないもの

○ヒト受精胚の取扱い（作成の制限）

ヒト受精胚の作成は、研究の実施のために必要かつ最小限のものに限る。

○ヒト受精胚の取扱い（取扱期間）

原始線条が現れるまでの期間に限り、取り扱うことができる。ただし、(以下、略)

○ヒト受精胚の取扱い（胎内への移植等の禁止）

人又は動物の胎内に移植してはならない。

人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行ってはならない。

○ヒト受精胚の取扱い（他の機関への移送）

他の機関へ移送してはならない。

○ヒト受精胚取扱期間（研究終了時等の廃棄）

研究計画を終了し、又は(第2の)ヒト受精胚の取扱期間を経過したときは、直ちに作成されたヒト受精胚を廃棄するものとする。

〔課題2〕 ヒト胚(疑似胚)の利用として、動物の胎内への移植について

〔課題3〕 個体産生について

<検討項目1の検討のポイント(2/24提示)>

(4) 今回のヒト胚の作成の想定される研究目的では、作成したヒト胚を動物(霊長類ほか)の体内又はヒトの体内へ移植すること(*)とはどういう関係になるのか。

(e.g.) 関係研究目的の例

作成した胚を胎内に移植し、精子/卵子の正常性の確認(着床能。胎内発育能。胎仔の状態。)

(*) クローン技術規制法の関係事項との整理の必要性 :

作成する胚は、法律で現に制限されているヒト胚であるか。その考え方との関係はどうなるか。

<参考 :クローン技術規制法上の関係の用語>

(目的)第1条 関係 :

「クローン技術等」 → ヒト又は動物の胚又は生殖細胞を操作する技術のうちクローン技術ほか一定の技術。

「人クローン個体」 → 特定の人と同一の遺伝子構造を有する人。

「交雑個体」 → 人と動物のいずれであるかが明らかでない個体。

人クローン個体、交雑個体又はこれらに類する個体の人為による形成をもたらすおそれがあり、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ……を目的とする。

(定義)第2条 関係 :

「胚」 ⇒

一の細胞(生殖細胞を除く。)又は細胞群であって、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。

「ヒト動物交雑胚」 ⇒

次のいずれに掲げる胚(当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚を含む。)をいう。

イ ヒトの生殖細胞と動物の生殖細胞とを受精させることにより生ずる胚

ロ 一の細胞であるイに掲げる胚又はイに掲げる胚の胚性細胞であって核を有するものがヒト除核卵又は動物除核卵と融合することにより生ずる胚

(禁止行為)第3条 :

何人も、人クローン胚、ヒト動物交雑胚、ヒト性融合胚又はヒト性集合胚を人又は動物の胎内に移植してはならない。

<検討事項関係の2/24の関係意見、議論など>

- 今後想定される研究は、「ヒト受精胚指針」(例えば、受精させる相手が例えば不妊治療の過程で必要なくなったものとするかどうかなど)、「特定胚指針」(例えば、受精させる相手が動物など。)にも関わりをもつような広がりをもっていることが特徴である。(作成される生殖細胞の受精の相手から) 重複記載
- 生殖細胞の作成を容認したことから、作成されたものが生殖様細胞かどうかを確認することが次段階として必要になってくる。そのうえで、受精という現象をみることは重要ではないか。
受精を研究することで、ゲノム刷り込み等がどのように起こるのかもわかるのではないか。
「歯止め」は胎内移植を禁止することではないか。 重複記載
- 現在は、胚を作成しないことが個体産生の予防措置になっているとすれば、個体産生を考えないで関連研究が進むのか進まないのか。進まないとする場合、胚を作成する目的は一体何なのかの視点からの整理が必要である。 重複記載

<2/24 の議論を受けて、6/3 に検討用に提示>

⇒ 現在、「特定胚指針」によりヒト動物交雑胚の作成の禁止がされており、「クローン技術規制法」でヒト動物交雑胚の胎内移植は禁止がされている。作成された生殖細胞と動物の生殖細胞を用いての胚(ヒト動物交雑胚)の作成については、これに当たると考えられる。
これについては、特に行う必要があることとは考えられないことから、当該取扱いを検討する必要はないと整理できるのではないか。

⇒ 作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)の異種動物(例えば、霊長類)の胎内への移植については、現時点では研究の意義が想定できないこと、動物の福祉の観点から、特に行う必要があることとは考えられないと整理できるのではないか。

⇒ 生殖細胞の作成研究の状況から、現時点では、それらを用いたヒト胚(疑似胚)を作成してのヒト胎内への移植については、全く想像できない状況にある。ヒト胚(疑似胚)の作成を考える場合、次の段階は、基礎的研究の更なる蓄積がされ、そのうえで人への胎内移植をどう考えるかなどの検討に移っていくが想定される。
この段階においても、関係技術の安全性の確立が必須となるが、それは容易なことではないと考えられ、個体産生の予防措置として、人の胎内移植を厳格に禁止する措置(制度的な枠組みの整備など)を考えていく必要があると考えられるのではないか。

<6/3の提示案への関係意見、議論など>

- “全く想像できない”という表現について、今はできないことも、将来的にはもしかしたらできるかもしれないというスタンスで議論をしているので、それと相違する。
- 現状、ある種の研究を行う必然性がないとの認識であれば、それを受けた形で、議論する必要がないということか。研究者からのヒアリングを通して、ある種の相場観を読み取らなくてはならないのではないか。
- “特に行う必要がない”という表現について、誰がどういう観点から何のために行う必要性がないかという説明が必要である。
“必要がない”という表現について、必要性があるから行うのか、将来的に非常に何らかの果実が得られるかもしれないという可能性もある。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題2の考え方の方向性①>

- **生殖細胞の作成研究の現況から**、作成された生殖細胞と動物の生殖細胞を用いての胚（ヒト動物交雑胚）の作成する研究を行う必要があるかどうかは、未だに想像しにくい状況にある。
したがって、現時点で**検討の俎上に載せる事項ではない**と考えられる。
なお、現在、当該ヒト動物交雑胚の作成は、「特定胚指針」により禁止されており、さらに、ヒト動物交雑胚の胎内移植は、「クローン技術規制法」で禁止されている。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題2の考え方の方向性②>

- **生殖細胞の作成研究の現況から**、作成された生殖細胞を用いたヒト胚（疑似胚）の異種動物の胎内への移植をする研究を行う必要があるかどうかは、未だに想像しにくい状況にある。また、動物の福祉の観点からは、関係研究を行う必要性を十分に考える事項であると考えられる。
したがって、現時点で**検討の俎上に載せる事項ではない**と考えられる。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題3の考え方の方向性>

- 生殖細胞の作成研究の現況から、それらを用いたヒト胚（疑似胚）を作成してのヒト胎内への移植については考えられない段階である。また、ヒト胚（疑似胚）の作成の次の段階は、

ヒト胎内への移植を**考えること**ではなく、基礎的研究の更なる**進展**、**それによる知見の蓄積**が行われることが必要であると考えられる。

さらに、人への胎内移植をどう考えるかなどの検討の段階に移るためには、関係技術の人への安全性の**各種データが得られてから議論すべきものである**と考えられるが、それに至る迄には、時間を要するものと考えられる。

この期間の人の胎内移植を厳格に禁止する措置を構築しておく必要があると考えられる。

【参考】

■ 研究者ヒアリング等において、言及された研究状況等(関係分)

I. ヒト胚の胎内への移植について

- 動物性集合胚を用いる研究と同様に、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になることを意識しなければならない。(専門調査会での議論)

II. その他

- 動物を扱う研究者は、精子、卵子が正常かどうかを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、何を以って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、卵子でわかる。それらの情報と胚を作成してわかる情報との差は非常に少ない。胚を着床させないとわからないことは多くあると考える。

(課題4) その他

<2-2 検討のポイント (2/24 提示) >

(a) 今回のヒト胚の作成の検討では、生殖細胞作成の由来細胞(ヒトiPS細胞、ヒト組織幹細胞及びヒトES細胞)の種類などからの倫理上の区別について、どのように考えるか。区別は必要か、不要か。

(b) 作成されるヒト胚からの更なる多能性細胞の樹立については、どのように考えるか。

(e.g.) →A(生殖細胞作成)→B(胚作成)→D(ES細胞作成) : DのためBの滅失。

<2/24 の関係意見、議論など>

- iPS細胞は人為的な細胞であり、現在、技術的に作成方法が変化している状態にある。(議論をしている間にも、研究が進捗してしまう。)したがって、由来の細胞に余りこだわらずに、まずは、幹細胞から生殖細胞をつくるということを出発点に議論するのが適当ではないか。
- 議論の前提として、ES細胞から作成される生殖細胞と、iPS細胞から作成される生殖細胞の差異を確認しておく必要があるのではないか。
- 由来の細胞を区別する検討は、まずは行わないで、「幹細胞からつくる生殖細胞」を対象にして考えていくこととする。 (87)

<2/24 の議論を受けて、6/3 に検討用に提示>

⇒ 上述の2-2 検討のポイント (a)について、今回の検討項目自体は、作成される生殖細胞の出自を区別しないで考えられる。

⇒ 上述の2-2 検討のポイント (b)について、生殖細胞の作成の現状から、現時点で、全く想像できない状況と認識される事項である。研究の更なる進展があり、検討が必要になった際に議論をする今後の検討事項と考えてはどうか。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題4の考え方の方向性①>

- 作成される生殖細胞の由来の細胞を区別しての検討は、まずは行わない。「幹細胞からつくる生殖細胞」を対象に整理する。

<6/3 迄の議論を踏まえた、課題4の考え方の方向性②>

- **生殖細胞の作成研究の状況から**、作成された生殖細胞を用いたヒト胚(疑似胚)を作成し、更なる多能性細胞の樹立は、現時点では想像できない状況である。
したがって、現時点で検討の俎上に載せるものではないと考えられる。

4 検討のなかで出てきていた課題

(注): これまでの生命倫理専門調査会での検討で言及されていた事項。

(1) 新しい技術分野であるダイレクト・リプログラミングによる、生殖細胞の作成について、どのように考えるか。

(文部科学省のiPS・生殖細胞指針の想定)

<2/24、6/3の関係意見、議論など>

- ES細胞、iPS細胞以外から生殖細胞をつくる研究は進展する可能性があると考えますが、現在、国内ではあまり話は聞かない。
また、マウスでこのような実験を行っているということや何らかの成果が出たことは聞かない。**相場観としては随分先の事項と考える。**
- 「ダイレクト・リプログラミング」という用語は、体細胞からiPS細胞もつくることを意味すると考えられる。iPS細胞を介さずに目的の細胞を創り出す場合は、「ダイレクト・コンバージョン」という用語の方が趣旨に合うのではないか。

<6/3の議論を踏まえた、(1)の考え方の方向性>

- 作成される生殖細胞の由来の細胞を区別しての検討は、まずは行わない。「幹細胞からつくる生殖細胞」を対象に整理する。
- ダイレクト・リプログラミングによる、生殖細胞の作成については、問題意識を共有したことに留める。

(2) ヒトES細胞及びヒトiPS細胞からの生殖細胞の作成の研究において、関係指針により、現在「ヒト胚の作成を禁止」している。検討の方向によっては、そのもとでインフォームド・コンセントを得ている樹立されたヒトES細胞の取扱いについて、何らかの措置する必要性をどのように考えるか。

- (ヒト受精胚とその提供者とは連結不可能な状態で、ヒト受精胚を入手しヒトES細胞を樹立している。したがって、提供者に対する再同意は実質不可能な状況にある。)
- (ヒトES細胞の基礎的研究目的限定から臨床利用目的を見据えた樹立の検討においては、再同意ができないこともあり、ヒトES細胞の新たな樹立を要請している。)

<2/24、6/3の関係意見、議論など>

- 特になし。

<6/3の議論を踏まえた、(2)の考え方の方向性>

- ヒト受精胚から作成されたヒトES細胞については、当該ヒト受精胚の提供時の同意の範囲内でのヒトES細胞の研究利用となる。
- 平成26年11月の「ヒトES細胞の樹立に関する指針」の改正により、ヒト受精胚の提供者への再同意(同意を受けた時点で想定されない目的又は方法によってヒトES細胞を使用する必要性が生じることを想定したもの。)は、原則禁止とされ、但し、提供者がインフォームド・コンセントの再同意の手続を行うことに同意していること等の一定の要件を満たす場合には、特例として行うことができるとしている。(第25条第3項第15号)
この見直しにより、本件は解決されている。

以上