

## 多能性細胞の樹立を目的とした新たなヒト胚作成技術について

### 1. 経緯

平成23年10月6日、米国の研究者が、新たな技術を用いてヒトの卵子(除核していないもの)に別の成人の皮膚細胞の核を入れてヒト胚を作成し、それを用いて多能性細胞を作ること成功したとの発表(Noggleら, Nature, 478:70-75)があった。

当該発表は、体細胞核移植(SCNT)によるヒトES細胞の樹立が多くの研究者によって試みられて来たなかで行われた。

除核した未受精卵又は除核しない未受精卵に体細胞の核を注入し、多能性を持つ細胞が樹立できるかどうかを検討したところ、除核しない未受精卵のみで多能性細胞の樹立に成功したものである。このことから、未受精卵の核には、導入した体細胞のゲノムを初期化(リプログラミング)する能力があるとされた。

しかし、樹立した細胞は、染色体数が3倍体であり、2倍体の細胞の作成が引き続き目標とされた。

作成された当該ヒト胚では、ヒトの卵子を除核せずに体細胞に導入して、胚を作成するため、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」(以下、「クローン技術規制法」という。)で定義する人クローン胚とは異なるものと考えられるところ。

また、ヒト胚については、『ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方』(平成16年7月27日総合科学技術会議)において、研究目的のため新たに「人の生命の萌芽」であるヒト胚を作成・利用することは原則認めないこととされており、その例外として、

生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成、

ヒトES細胞の樹立のためのヒト受精胚(余剰胚)の利用、

他に治療法のない難病等に関する再生医療研究のための人クローン胚の作成のみに限定して容認し得るとされている。

当該関係技術は、研究目的のために、人為的にヒト胚を作成すること、さらにそのヒト胚を滅失してES細胞等に類似する多能性細胞を作成することから、生命倫理上の課題があると考えられる。

当該技術により作成された細胞の性質等については、科学的に不明な点が多いと考えられるとされた。

このような状況に鑑み、まず内閣府は、平成24年1月17日に生命倫理懇談会を開催し、本件に係る検討をした。

これを受け、文部科学省は、平成24年1月25日に生命倫理・安全部会の下に設置されている「特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会」を開催し、平成24年2月1日に生命倫理・安全部会を開催し、本件について、最終的な結論が得るまでの間の当面の対応についてとりまとめた。

また、文部科学省は、生命倫理・安全部会においてとりまとめられた当面の対応の内容について、関係機関に対して通知(平成24年2月8日付け23文科振第612号)を行い、周知徹底を図った。

### 文科省研究振興局長通知の内容

総合科学技術会議や科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会において、最終的な結論が出されるまでの間、当面、以下の行為を行わないものとする。

- (1) 除核していないヒトの未受精卵にヒトの体細胞の核を導入してヒト胚を作成すること。
- (2) (1)の技術によるヒト胚から多能性細胞を樹立すること。
- (3) (1)の技術により外国で作成されたヒト胚を輸入すること。

その後、生命倫理専門調査会では、ヒト胚作成・利用に関する研究の進展に伴う新たな生命倫理上の課題について関係研究者からヒアリングを行い、そのまとめとして、「今後の議論の進め方」を平成24年12月6日の生命倫理専門調査会で議論した。その結果、個別課題の一つとして、以下の検討課題があげられた。

### 検討課題

ヒト胚の作成及び当該ヒト胚からの多能性細胞の樹立等を行わないとする現状の対応を継続すべきか、または、見直すべきか。

見直す場合、このようなヒト胚の取扱いをどうすべきか。

## 2. 周辺研究の状況

平成25年5月の米国オレゴン健康科学大学の Tachibana ら (Cell, 153: 1228-1238) による論文発表、平成25年6月の韓国CHA大学の Chung ら (Cell Stem Cell, 14: 777-780) による論文発表、平成26年6月の米国ニューヨーク幹細胞財

団研究所の Yamada ら(Nature, 510: 533-536) による論文発表によって、体細胞核移植(SCNT)によるヒトES細胞(人クローン胚から樹立したES細胞)[2倍体]の樹立が成功している。

#### 【概要】

胎児の皮膚細胞の核を除核した未受精卵に移植し ES 細胞の樹立を試みた。その結果、除核未受精卵と移植した核の融合、リプログラミング、卵の活性化などの操作により、2倍体のES細胞の樹立に成功した。

35 および 75 歳の成人由来の皮膚細胞の核を除核した未受精卵に移植し ES 細胞の樹立を試みた。その結果、上記同様の操作を行うことにより、2倍体ES細胞の作成に成功した。

1型糖尿病患者の体細胞核を除核した未受精卵に移植し ES 細胞の樹立を試みた。その結果、操作方法の改良により、2倍体のES細胞の樹立に成功した。

### 3. 今後の取扱い(案)

2倍体のES細胞の作出が可能になったことから、除核しない未受精卵に体細胞の核を導入しES細胞を作出する方法が今後利用される可能性は、当時より低いと考えられるのではないかと。

「当面の対応」の見直しの検討については、直ちに見直しすべき理由がなくなったと考えられるのではないかと。

Noggle S. *et al.*, Human oocytes reprogram somatic cells to a pluripotent state. *Nature*, 478: 70-77. 2011.

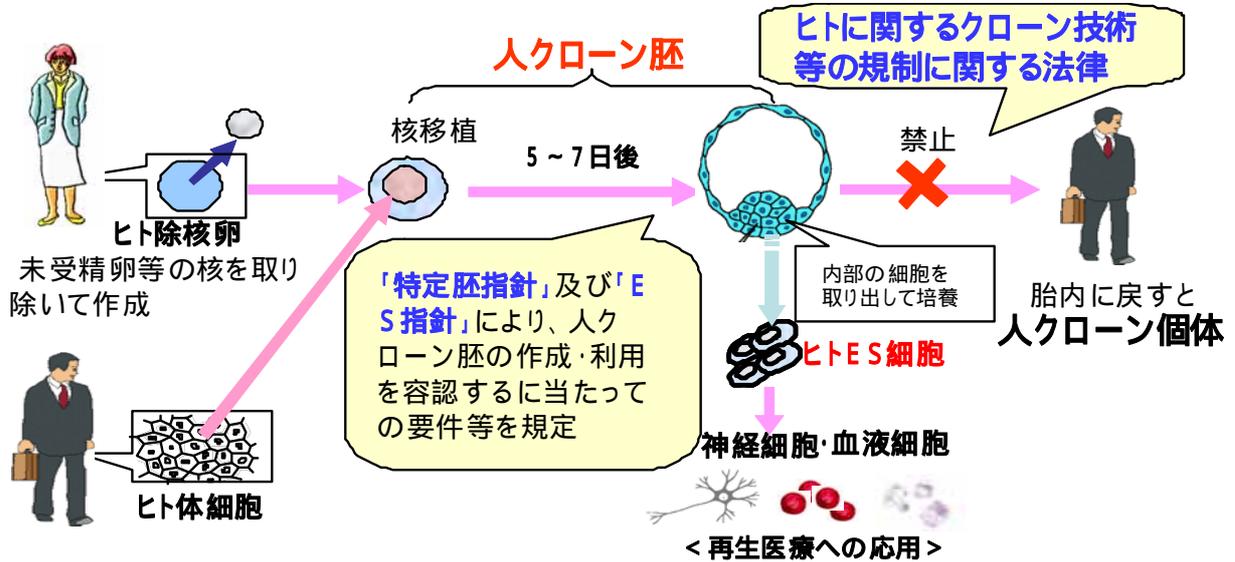
Tachibana M. *et al.*, Human embryonic stem cells derived by somatic cell nuclear transfer. *Cell*, 153: 1228-1238. 2013.

Chung YG. *et al.*, Human somatic cell nuclear transfer using adult cells. *Cell Stem Cell*, 14: 777-780. 2014.

Yamada M. *et al.*, Human oocytes reprogram adult somatic nuclei of a type 1 diabetic to diploid pluripotent stem cells. *Nature*, 510: 533-536. 2014.

(参考1)

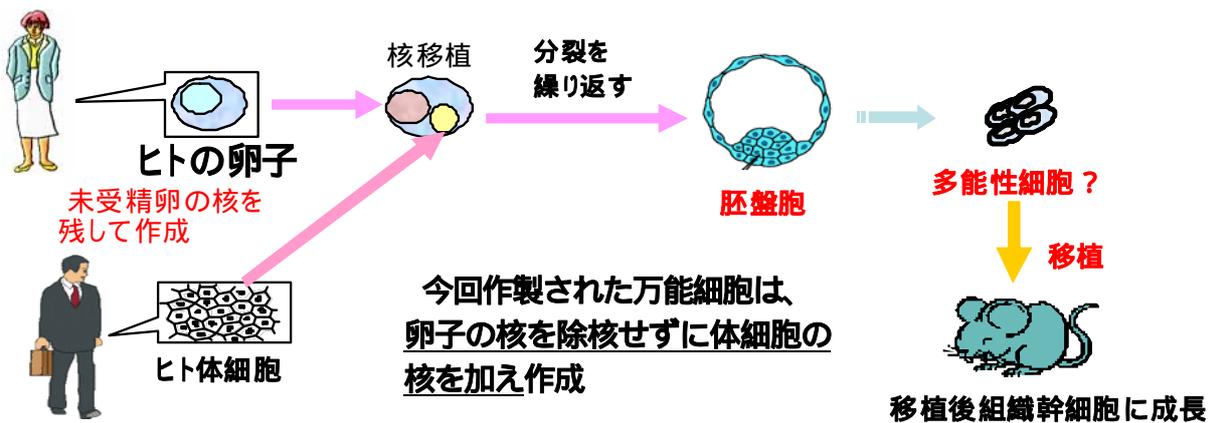
[ 人クローン胚の作成及びヒトES細胞の樹立 ]



ヒトES細胞は、人の体のあらゆる細胞に分化する可能性(多能性)、ほとんど無限に増殖するという高い増殖能力を持つことから、将来的な医療への応用が期待されている。

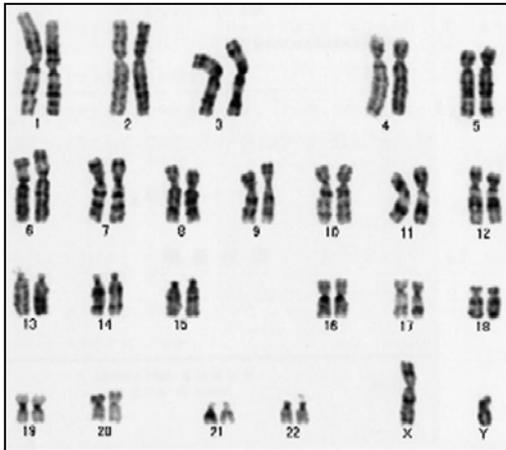
人クローン胚から作成したES細胞は、ヒト体細胞の提供者と同じ遺伝情報を持つことから、免疫拒絶の少ない再生医療への応用が期待される。

[ 今回の技術によるヒト胚の作成及び多能性細胞の樹立 ]



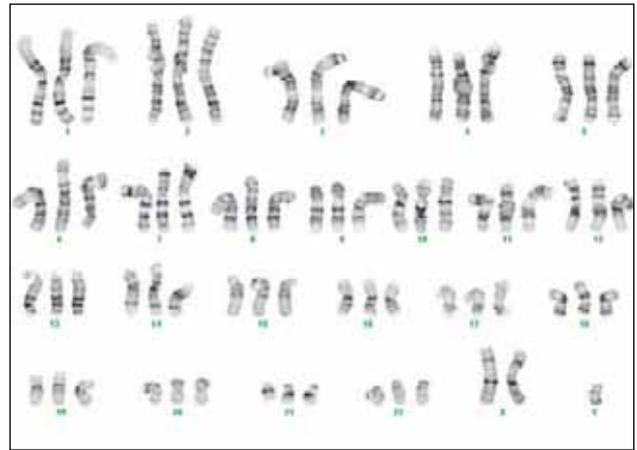
今回の技術により作製された多能性細胞は、染色体が3倍体となっており、ヒト体細胞の提供者と同じ遺伝情報を持たないことから、免疫拒絶は克服できないため再生医療への応用は困難と思われる。

< 通常の染色体 (2倍体) の例 >



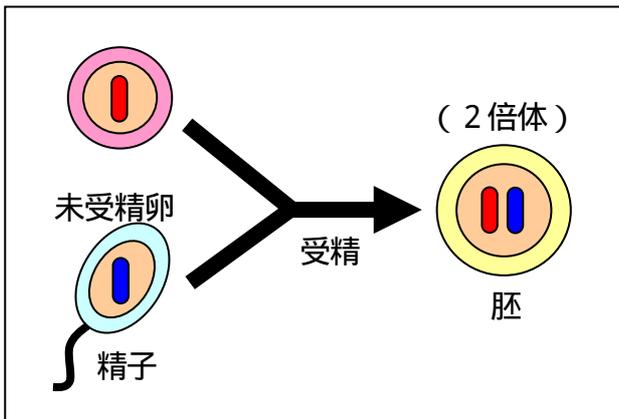
「六訂版 家庭医学大全科 (法研 2010)  
古山順一、玉置知子  
染色体の数・構造」より

< 今回の染色体 (3倍体) の例 >

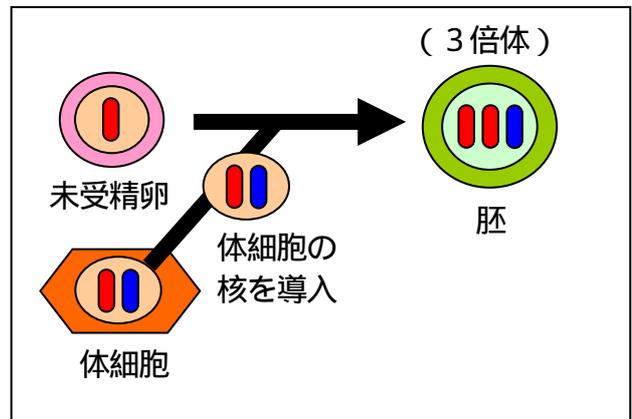


「Fig. 3; S Noggle et al.  
Nature 478, 70-75 (2011)」より

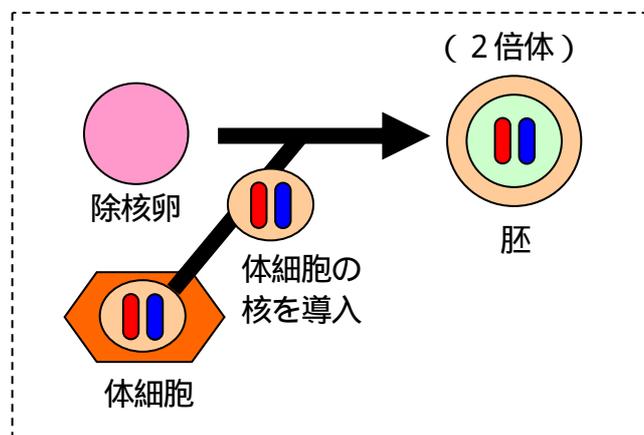
(通常の生殖過程によるヒト胚)



(今回の技術により作成されたヒト胚)



(参考: 人クローン胚の例)



○ は染色体を表す

### ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律(平成21年2月6日)

#### (定義)

第二条 この法律において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

十 人クローン胚 ヒトの体細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚(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。

二十二 除核 細胞から核を取り除き、又は細胞の核を破壊することをいう。

二十三 ヒト除核卵 ヒトの未受精卵又は一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚であって、除核されたものをいう。

#### (禁止行為)

第三条 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。

### 特定胚の取扱いに関する指針(平成21年5月20日)

#### (作成できる胚の種類限定)

第二条 特定胚のうち作成することができる胚の種類は、当分の間、人クローン胚及び動物性集合胚に限るものとする。

#### (特定胚の輸入)

第四条 特定胚の輸入は、当分の間、行わないものとする。

#### (特定胚の胎内移植の禁止)

第七条 法第三条に規定する胚以外の特定胚は、当分の間、人又は動物の胎内に移植してはならないものとする。

#### (人クローン胚の作成に関する要件)

第九条 人クローン胚の作成は、動物の胚又は細胞のみを用いた研究その他の人クローン胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られる場合限り、行うことができるものとする。

2 人クローン胚の作成の目的は、次の各号のいずれかに該当する疾患(第六項第三号に掲げる体細胞を用いる場合には、遺伝性疾患(遺伝によって発現し、又はその可能性がある疾患をいう。)に限る。)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、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るものとする。

一 人の生命に危険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

二 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

## ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針(平成21年8月21日)

(定義)

第一条 この指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

九 第二種樹立 人クローン胚を作成し、作成した人クローン胚を用いてヒトES細胞を樹立することをいう。

## 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)

### 第2．ヒト受精胚

#### 2．ヒト受精胚の位置付け

##### (3) ヒト受精胚の取扱いの基本原則

###### ア 「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則

したがって、ヒト胚研究小委員会の報告に示されたとおり、「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。

#### 3．ヒト受精胚の取扱いの検討

前述の基本原則をもとにヒト受精胚の取扱いについて、目的別の考察を行った。

##### (1) 研究目的のヒト受精胚の作成・利用

ヒト受精胚の研究目的での作成・利用は、ヒト受精胚を損なう取扱いを前提としており、認められないが、基本原則における例外の条件を満たす場合も考えられ、この場合には容認し得る。

(略)

###### ア 生殖補助医療研究目的での作成・利用

生殖補助医療研究は、これまで体外受精の成功率の向上等、生殖補助医療技術の向上に貢献しており、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確保に必要と考えられる。こうした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るとともに、社会的にも妥当性がある。このため、生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用は容認し得る。

### 第3．人クローン胚等の特定胚

#### 3．人クローン胚の取扱いの検討

##### (1) 基本的な考え方

人クローン胚がヒト受精胚と倫理的に同様に位置付けられることから、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である。したがって、人クローン胚の研究目的での作成・利用については原則認められないが、人々の健康と福祉に関する幸福追求という基本的人権に基づく要請に応えるための研究における作成・利用は、そのような期待が十分な科学的合理性に基づくものであり、かつ社会的に妥当であること等を条件に、例外的に認められ得る。

##### (2) 例外的に人クローン胚の作成・利用が認められる研究の検討

(略)

###### ア 科学的合理性等

(略) 再生医療技術の研究に関して、臨床応用を含まない、難病等に関する治療のための基礎的な研究に限定して、人クローン胚の作成方法、培養法、SCN

T - ヒトES細胞の分化等に関する研究を行なうことについては、科学的合理性が認められると考えられる。

#### イ 社会的妥当性

(略) 人クローン胚の研究について、臨床応用を含まない、難病等に関する医療のための基礎的な研究に限って扉を開き、必要な規制を整備するとともに、その時代の生命倫理観等への社会的影響を慎重に検討しつつ、段階的に研究を進めることとすれば、患者のより早期の救済への期待に応えつつ、人クローン胚の作成・利用に対する社会の懸念にも応え得る。中間報告書に対する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考える。

#### 参考資料1 . 用語解説

##### <人クローン胚>

クローン技術規制法2条1項10号に定義されている「人クローン胚」は、「ヒトの体細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚(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。)」である。「除核卵」には、未受精卵だけでなく受精卵の除核卵も含まれるから、以下の胚がこれに該当することになる。

- ・ 除核されたヒトの未受精卵と核を有するヒトの体細胞を融合させることにより生じる胚
- ・ 除核されたヒト受精胚又はヒト胚分割胚(一の細胞であるもの)と核を有するヒトの体細胞を融合させることにより生じる胚
- ・ これらの胚の分割によって作成される胚