

## 動物性集合胚の取扱いに関する作業部会における調査・検討状況について

平成 26 年 5 月 29 日  
動物性集合胚の取扱いに関する作業部会

科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚及びヒト ES 細胞等研究専門委員会（以下「特定胚委員会」という。）は、平成 25 年 8 月に示された総合科学技術会議（現、総合科学技術・イノベーション会議）生命倫理専門調査会の見解「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」（以下「見解」という。）を受けて、まず科学的観点からの調査・検討を重点的に進めるべく、その下に動物性集合胚の取扱いに関する作業部会（以下「作業部会」という。）を設置した。

作業部会は平成 25 年 12 月から議論を開始し、委員・有識者からのヒアリングや海外制度の把握等を通じて、科学的観点からみた動物性集合胚の取扱いについて調査・検討を行った。

以下の事項は、5 回にわたる作業部会の調査・検討状況を事務局において整理したものである。作業部会は、特定胚委員会における動物性集合胚に関する総合的な検討に資するため、残された調査・検討事項を含め、今後更に議論を行い、特定胚委員会に報告を行う予定である。

## 1. 動物性集合胚を取り扱う目的について

- (1) クローン法（ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律）及び特定胚指針（特定胚の取扱いに関する指針）では、ヒトに移植可能なヒト細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究を行う目的に限って動物性集合胚の作成を可能としている。

見解では、動物性集合胚の動物胎内への移植に関し、

- ① ヒト臓器の作成、
- ② 人の疾患の病態解明に資する疾患モデル動物の作成、
- ③ ヒト多能性幹細胞の多能性の検証、

の事項について新たな科学的知見が得られる可能性があることから、その必要性を考えることが適当としている。

また、動物性集合胚の作成に関しては、

- ① 人の疾患の病態解明に資する疾患モデル動物の作成、
- ② ヒト多能性幹細胞の多能性の検証、

など有用性の高い基礎的研究が想定されることから、新たな作成目的について検討することが適当としている。

一方、特定胚指針第 15 条では、「動物性集合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こと」を動物性集合胚の作成要件としていることから、動物性集合胚を取り扱う研究目的を検討するに当たっては、他の研究の進捗状況等も踏まえつつ、動物性集合胚の作成や動物胎内への移植を行わなければ得られない科学的知見についても整理することが重要である。

これらの点に関し、作業部会において次のような意見があった。

- ヒト臓器作成のための胎内移植は、少なくとも体外培養系では作成困難な、臓器作成のための知見が得られるのではないか。
- 動物性集合胚を用いない他の方法によるヒト臓器の作成においても、現在、様々な課題を抱えているとみられる。
- 疾患モデル動物の作成について、動物性集合胚を用いることにより、疾患病態の解明や薬物動態の再現など、これまでの研究における不足部分を補足できるのではないか。
- ヒト多能性幹細胞の多能性の検証については、ヒト臓器の作成及び疾患モデル動物の作成いずれにも資する科学的知見が得られるのではないか。
- ヒト多能性幹細胞の分化能を in vivo で確かめる評価システムの構築といった観点も考えられる。
- ヒト多能性幹細胞の分化能を検証するためには胎内移植も必要。
- 体外培養系では増殖しにくい細胞を多量に採取できるという意義も考えられるのではないか。

(参考)

**<特定胚指針>**

(動物性集合胚の作成の要件)

第15条 動物性集合胚の作成は、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 動物の胚又は細胞のみを用いた研究その他の動物性集合胚を用いない研究によつては得ることができない科学的知見が得られること。

二 動物性集合胚を作成しようとする者(以下この条及び次条において「動物性集合胚作成者」という。)が動物性集合胚を取り扱う研究を行うに足る技術的能力を有すること。

2 動物性集合胚の作成の目的は、ヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究に限るものとする。

**<見解>**

(1) 動物性集合胚の動物体内への移植の研究上の意義

(生命倫理専門調査会としての見解)

○ 動物性集合胚の研究の現状を鑑みると、動物胎内への移植によらなければ得られない、次のような事項に関する新たな科学的知見が得られる可能性が想定される。これらを踏まえ、動物胎内への移植の必要性を考えることが適当である。

① ヒトの細胞からなる臓器(以下「ヒト臓器」という。)が本当に作成

できるのか、形ができるのか、期待する機能を持つのかなどの確認に関すること

- ② 現在治療法がない難病等を含む人の疾患の病態解明のための新たな疾患モデル動物の作成に関すること
- ③ ヒトES細胞、ヒトiPS細胞等の多能性幹細胞の多能性の検証に関すること

(2) 動物性集合胚の作成目的の見直し  
(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の作成目的については、研究の進展により、有用性が高い他の目的の基礎的研究が想定されることから、現行の特定胚指針に規定する「ヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎的研究」という表現の見直し(拡大)を検討することが適当である。

- (2) 見解では、動物性集合胚の作成目的について、現行規定のような認められる作成目的を列挙するポジティブリスト方式に加えて、認められない作成目的を列挙するネガティブリスト方式との併用、あるいはネガティブリスト方式への移行も含めて検討することが適当としている。

この点について、作業部会では次のような意見があった。

- 動物性集合胚の作成目的をネガティブリストとするのは難しいが、技術的な面からネガティブリストを設けることはあり得る。
- 現在、想定されていない利用目的にも柔軟に対応できる目的にしてはどうか

(参考)

<見解>

(2) 動物性集合胚の作成目的の見直し  
(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の作成目的の規定の考え方については、近い将来に予想される研究の進展にも柔軟に対応できるようにすることが重要である。現行の規定のような認められる作成目的を列挙するポジティブリスト方式に加えて、認められない作成目的を列挙するネガティブリスト方式との併用、あるいはネガティブリスト方式への移行も含めて検討することが適当である。

- (3) 動物性集合胚の取扱いに関し、感染症など安全面での検討も重要との指摘が特定胚委員会でなされたことを受けて、作業部会で調査・検討を行ったところ、当以下のような考え方が示された。

- 動物性集合胚を用いた基礎的研究利用における安全性については、
    - ア 安全管理に関する法令等に基づき、研究に用いられる動物等の細胞の入手先や実験環境が適正に管理されているのであれば、ヒト細胞を動物の胎児に注入しても胚に注入しても、研究者等に対する危険性にほとんど差はないと考えられる。
- 逆に言うと、ヒト細胞を動物の胚に注入する研究を行う場合、胎児に

注入する際に求められる安全管理を適正に行えば、安全性は十分に確保できると考えられる。

イ 内在性レトロウイルス<sup>※1</sup>が当該ウイルスゲノムのメチル化<sup>※2</sup>の低下によって出現する可能性があるが、動物細胞とヒト細胞の共存によってレトロウイルスが出現することは考えにくい。

○ 動物性集合胚から作成されたヒト臓器をヒトに臨床利用する場合の安全性については、見解も踏まえて今後議論することとする。

## 2. 動物性集合胚の胎内移植

- (1) 見解では、胎内移植により得られる可能性のある科学的知見の重要性を考慮すれば、人と動物との境界が曖昧となる個体を産生することによって人の尊厳を損なうおそれのないよう、科学的合理性、社会的妥当性に係る一定の要件を定め、それを満たす場合に限り動物胎内への移植を認めることが適当であるとしている。

動物性集合胚の動物胎内への移植や、意図しない場合を含めた個体産生に関し、人の尊厳を損なうおそれがないような「科学的合理性」に係る要件の考え方として、作業部会では次のような意見があった。

- 研究者側からみると、人の尊厳等を損なうことのないキメラ動物の定義を明確に示してもらうことが重要。
- 社会的な善し悪しは社会で考えていくもの。動物性集合胚に関する研究については、情報公開等を通じて社会への透明性を高めて理解を得ていくことも重要。
- 脳神経系等への分化を制御できるのであれば、目的となる臓器が発生するまで、ステップ・バイ・ステップで状況を確認しながら胎内移植を認めてもいいのではないかと。

- (2) 見解で慎重な検討を求めている①～④の事項について、作業部会で次のような意見があった。

- ①禁止又は一定の制限を設けるべき動物胚の種類、移植先の動物の種類。特に霊長類の扱い

- マウスと霊長類は系統学的な差があるため、創薬研究や新治療法の開発において、マウスで有効な実験結果が出たからといって、ヒトで同じような結果になるとは限らない。

- マーモセットは、①ヒトに近縁で生物学的に似ている、②他のサルよりも繁殖効率がよく、小型で飼育しやすい、③実験動物としての取扱いが確立している、といった利点がある。

- 基礎的研究の面からみると、ブタ胚にヒト細胞を注入する前に、サル細胞を注入することは有用ではあるが、医療応用の面からみると、ヒト細胞を用いることが必要。

- ヒトへの臓器移植という点では、ブタの臓器はヒトと似たサイズであり、サルよりも有用と考えられる。

- ②移植した動物性集合胚を特定のヒト組織・臓器に分化させる技術の精度

- ヒト多能性幹細胞が様々な細胞に分化した旨の報告はあるが、臓器としての機能を含め、分化の成熟度についてはまだ議論の余地がある。

- 齧歯類以外のほ乳類において、ナイーブ型<sup>※3</sup>のES細胞やiPS細胞が樹立されたとはいえない（プライム型<sup>※4</sup>のみ）。

○ 現在の研究は、高い分化能を有する細胞を作成している段階であり、分化を制御する方向まで進んではいないのではないか。

③禁止又は一定の制限を設けるべき、集合させるヒトの細胞の種類又は作成目的とするヒトの細胞・臓器の種類。特にヒトの脳神経細胞・生殖細胞を作成対象とするものの扱い

○ 胚に注入された細胞が成長した後、全身にどのように散らばるのかといった観点からのデータはないのではないか。

○ 高い分化能を有する細胞を用いると、一方で分化制御も困難となる。

○ マウスについては、ES/iPS細胞から精子及び卵子を作成し、個体まで成長させた報告がある。

○ 動物の脳にヒトの神経細胞を移植したとしても、ヒトの思考が生まれるかどうかは検証できないのではないか。

○ 動物性集合胚の中のヒト細胞を特定の細胞に分化させることについて、動物性集合胚が胎児や個体に成長する一定の期間まで認めるという考え方もある。

(注) 作業部会において直接の議論は行わなかったが、英国医学アカデミーの2011年報告”Animals containing human materials”では、通常の動物実験の規制に加えて追加的規制が必要な研究として、ヒトと近縁種を区別する上で最も重要な特性となるような外観や行動を著しく改変することをあげている。

また、重大な生命倫理上の問題を生じ、かつ、十分な科学的正当性も欠いているため、現段階では認めるべきではない研究として、人間のような振舞いを生み出すなど、ヒト以外の霊長類の脳に重要な機能改変を行うことをあげている。

④動物胎内移植後の研究に必要な期間の範囲

○ 研究できる期間を区切るとすると、以下のような期間が考えられる。

ア 現行の動物性集合胚の作成と同様、原始線条が現れるまでの期間（最大14日）

イ 目的となる臓器が発生するまでの期間

例えば豚の場合、腎臓30日、膵臓60日など

ウ 移植される動物の妊娠期間の半分の期間

○ 原始線条が現れるまでの期間としたとしても、ヒト細胞が臓器形成に寄与するかどうか判断するのは困難であるなど、目的とする科学的知見が得られにくいのではないか。

○ 臓器別に胎内移植の期間を制限することは適切でなく、問題が生じたときの対応を考えておくことが重要。

○ 研究できる期間を段階的に延ばすのであれば、研究者が超えなければならないハードルを明確に示すことが必要。

(参考)

#### <特定胚指針>

(特定胚の取扱期間)

第5条 特定胚の作成又は譲受後の取扱いは、当該特定胚の作成から原始線条（胚の発生の過程で胚の中央部に現れる線状のくぼみであって、内胚葉及び中胚葉が発生する部分となるものをいう。以下この項において同じ。）が現れるまでの期間に限り、行うことができるものとする。ただし、特定胚を作成した日から起算して14日を経過する日（以下この項において「経過日」という。）までの期間（次項において「経過期間」という。）内に原始線条が現れない特定胚については、経過日以後は、その取扱いを行ってはならないものとする。

(特定胚の胎内移植の禁止)

第7条 法第3条に規定する胚<sup>\*</sup>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、人動物交雑胚、ヒト性融合胚、ヒト性集合胚

#### <見解>

(1) 動物性集合胚の動物体内への移植の研究上の意義

(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の動物胎内への移植及び移植後の研究に必要な期間については、研究目的、使用する動物の種類、作成する臓器等によって異なると考えられるので、個別の研究に即して、動物胎内への移植又は個体産生によらなければ得ることができない科学的知見を明らかにする必要がある。

(3) 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚に導入したヒト細胞を目的の臓器のみに分化させるための技術については、その基本原理に係るような研究成果（例えば、膵臓のないブタに健常なブタ由来の膵臓を作成することに成功等）が報告されている。本技術がクローン技術規制法制定時と比較して進展し、科学的知見が大幅に増大していると考えられ、動物胎内への移植の是非を検討する前提が整ってきていると考える。

- 特定胚指針における動物性集合胚等の動物胎内等への移植の禁止は、クローン技術規制法の「国会附帯決議」に基づき、人の尊厳の保持等に与える影響が人クローン個体や交雑個体に準ずるものとなるおそれがあるような、人と動物との境界が曖昧となる個体の産生を禁止するためである。

動物性集合胚は、動物胚の性質を有するものであるが、その動物への胎内移植により、人の尊厳の保持等に影響を与えるおそれが皆無でない。一方で上述の分化制御技術が進展しており、動物体内でのヒト臓器の作成研究の有用性も依然として重要である。したがって、移植により得られる可能性のある科学的知見の重要性を考慮すれば、人と動物との境界が曖昧と

なる個体を産生することによって人の尊厳を損なうおそれのないよう、科学的合理性、社会的妥当性に係る一定の要件を定め、それを満たす場合に限って、動物胎内への移植を認めることが適当である。

- 動物性集合胚の動物胎内への移植を認めるための要件の検討に当たっては、次のような点について、慎重に検討することが必要である。
  - ① 禁止又は一定の制限を設けるべき動物胚の種類、移植先の動物の種類。特に霊長類の扱い
  - ② 禁止又は一定の制限を設けるべき、集合させるヒトの細胞の種類又は作成目的とするヒトの細胞・臓器の種類。特にヒトの脳神経細胞・生殖細胞を作成対象とするものの扱い
  - ③ 移植した動物性集合胚を特定のヒト組織・臓器に分化させる技術の精度
  - ④ 動物胎内移植後の研究に必要な期間の範囲その検討においては、英国医学アカデミー報告（平成 23 年）の提言等の諸外国の規制の動向も参考にすることが適当である。
- 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非について、個別の研究計画ごとに適切に判断できるような体制・運用の在り方を検討することが適当である。
- 意図しない個体発生が起こった場合の対応について検討することが必要である。



### 3. 動物性集合胚からの個体産生等について

(1) 動物性集合胚からの個体産生等については、上述の議論も踏まえて、今後更に科学的観点から調査・検討を進める必要があるが、作業部会におけるこれまでの議論において次のような意見があった。

- 動物性集合胚の胎内移植を認めたとしても、すぐに個体産生まで認めるのではなく、取扱期間を段階的に拡大していくのが適当ではないか。
- 上記の場合であっても、原始線条が現れるまでの期間とした場合、研究者側からみて目的とする科学的知見が得られにくいのではないか。

(2) 今後、次の事項についても調査・検討を進めていく。

- 動物性集合胚を用いて個体産生しなければ得られない科学的知見として考えられるものは何か。
- 研究により作成されたヒト臓器について、前臨床段階における安全性等が十分に確認されるまでの間は、基礎的研究利用に限定することについてどのように考えるか。

(参考)

#### <見解>

(3) 動物性集合胚の動物胎内への移植の是非  
(生命倫理専門調査会としての見解)

- 動物性集合胚の動物胎内への移植を行い、個体産生を行うことを認める要件の検討に当たっては、動物胎内への移植を認めるための要件に加え、個別の研究に即して、個体産生しなければ得られない科学的知見を明らかにした上で、動物胎内への移植、個体産生の必要性を考えることが必要である。
- 研究により作成されたヒト臓器については、前臨床段階における安全性等が十分に確認されるまでの間は、基礎的研究に限定して用いることが必要である。

- ※1：内在性レトロウイルス RNA をゲノムとして持つウイルスをレトロウイルスという。レトロウイルスのゲノムが DNA に変換し、宿主細胞の DNA の中に取り込まれることにより、宿主のゲノムの一部となったものを内在性レトロウイルスという。
- ※2：メチル化 DNA の塩基配列にメチル基が付加するという化学反応。遺伝子発現等に関連し、生物の正常な発生や分化に重要な役割を担っている。
- ※3：ナイーブ型 プライム型より未分化な状態の多能性幹細胞。キメラ形成能の点からは、生体内で臓器等の形成に寄与する性質を有する。
- ※4：プライム型 キメラ形成能の点からは、生体内で臓器等の形成に寄与する性質をほとんど有さない多能性幹細胞。