

今後の検討課題（たたき台）

1. 人と動物との境界が曖昧となる個体について

○一般国民が懸念を抱く可能性がある個体とは具体的にどのようなものか。

2. 研究目的、作成する臓器について

○研究目的を、臨床用ヒト臓器作成に加え、多能性幹細胞の分化能検証、非臨床モデル動物の作成まで含めることで良いか。

○上記研究目的において、作成が認められる臓器等について（脳、生殖細胞、皮膚等）。

3. 動物性集合胚の取扱期間、胎内移植の是非等について

○動物性集合胚の胎内移植は認められるか。

・目的の臓器以外に分化しないよう制御する方法を用いることができる場合はどうか。

・分化制御できない場合はどうか。

○胎内移植を認める場合、個体産生まで認められるか。

○また、個体産生まで認める場合、意図しない個体産生があった場合の対応について。

○取り扱う動物胚や移植先の動物の種類の手扱いをどうするか（特に、霊長類）。

○動物福祉の観点から、胎仔及び母体等の経時的観察の必要性について。

今後の検討課題（参考）

1. 人と動物との境界が曖昧となる個体について

○一般国民が懸念を抱く可能性がある個体とは具体的にどのようなものか。

＜動物性集合胚の取扱いに係る科学的観点からの調査・検討の結果について（平成28年1月）（抜粋）＞

○現在は目的細胞に分化誘導することを目指した研究が進められている段階であり、目的細胞以外への分化状況の解析など分化制御技術に関する研究は十分に行われていない。現段階では、内胚葉へ分化誘導する方法が開発されているが、目的外の細胞等に分化しないような制御方法は生殖細胞以外では開発されていない。（※）

※上記整理後、第95回特定胚等研究専門委員会（平成28年10月26日）において、中内教授（東京大学）より、ES細胞よりも分化が進んだ前駆細胞から特定の組織に限定したキメラを作製する手法の開発を発表。

＜動物性集合胚の取扱いに係る倫理的・法的・社会的観点からの整理（平成29年1月）（抜粋）＞

○人と動物との境界が曖昧となる個体とは何か、人の尊厳を損なうとはどのような場合か等については、一般国民にとって、人の尊厳を損なうもの等として許容できない範囲が明確ではなく、「ヒト及び動物」の要素が渾然一体となって交じり合うイメージに対する嫌悪感や、漠然とした未知のものに対する懸念が大きいと考えられる。

○なお、見直しに当たっては、以下について説明が必要であると考えられる。

- ・「ヒト及び動物」の要素が渾然一体となって交じり合う個体が産生される可能性が低いこと

- ・ヒトの知能や精神活動を有する動物が産生される可能性が低いこと。

○また、この検討にあたっては、英国医学アカデミーでの“人間のような”外見・脳・生殖機能を持つ動物の作成に関する意識調査結果と考察や、米国国立衛生研究所（NIH）のガイドライン改正案の動向等を参考とする。

2. 研究目的、作成する臓器について

- 研究目的を、臨床用ヒト臓器作成に加え、多能性幹細胞の分化能検証、非臨床モデル動物の作成まで含めることで良いか。
- 上記研究目的において、作成が認められる臓器等について（脳、生殖細胞、皮膚等）。

<動物性集合胚の取扱いに係る科学的観点からの調査・検討の結果について（平成28年1月）（抜粋）>

- 現行の特定胚の取扱いに関する指針では、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られているが、他の作成目的として、疾患メカニズムの解明、創薬、新たな治療法の開発、多能性幹細胞の分化能等の検証について意義があると考えられる。
- 動物間のキメラ胚に関しては、国内外でキメラ個体が作成されている。例えば、日本では、胚盤胞補完法を用いて脾臓欠損マウス内にラット ES 細胞に由来する機能的な脾臓の作成に成功している。一方、ヒトと動物のキメラ胚（動物性集合胚）に関しては、国外においては多能性幹細胞の集合胚作成能の検証等が行われている。国内ではヒト i P S 細胞の集合胚作成が行われている。
- 原始線条出現前までは、多能性幹細胞の分化能及び動態等について新たな知見が得られる可能性がある。胎内移植により、目的臓器の生体内における発生メカニズム、疾患の発症や治癒のメカニズム等について新たな知見が得られる可能性がある。
- 臨床用ヒト臓器の作成については、細胞を立体的に培養する方法、初期胚ではなく、胎仔期以降、発生が進んだ段階の動物にヒト細胞を入れる方法、バイオ3Dプリンタで臓器を作成する方法等が研究されており、目的外のヒト細胞の分化・分布を制限できる可能性が高い点では集合胚よりも優位であるが、いずれも機能・構造が正常な臓器を作成するには至っていない。一方、生体内における発生プロセスを通じて、機能・構造が正常な臓器を作成できる可能性がある点では動物性集合胚による手法が優位である。
- 非臨床モデル動物の作成については、免疫不全動物にヒト細胞を移植したヒト化動物や、疾患関連遺伝子の当該動物における類似遺伝子を改変させる技術がマウス等すでに確立しており、取扱いも比較的容易な点で優位であるが、ヒトの疾患に近い病態をその発生過程を含めて再現することが期待できる点や、生体内における細胞同士の相互作用を踏まえた解析が期待できる点で、動物性集合胚による方法が優位である。
- 多能性幹細胞の分化能の検証については、上記2つの目的を達成するための前提と考えられる。分子基盤等を解析する上では培養系の方が解析因子が限定されているため優位であるが、発生プロセスに沿った分化動態を時空間的にも観察、検証できる点で動物性集合胚が優位である。
- 臓器別では、腎臓、心臓、肺、消化管については、動物性集合胚による方法では臓器

全体を作成できる可能性がある等の優位性がある。ただし、ヒトへの移植を考慮する際は、臓器が血管等の細胞からも構成されることを検討する必要がある。脳や脊椎等の神経系については、多能性幹細胞から分化誘導した細胞の移植研究等が進んでいるが、動物性集合胚を通じて動物の体内で脳神経系を作成することは、倫理面、社会面から問題が大きい。

- 移植用臓器の作成については、ドナーが不足している臓器（肝臓や腎臓等）について作成の必要性は高い。また、難治性の疾患についてモデル動物の作成の必要性は高い。脳神経細胞や生殖細胞については、他の方法によることが安全面、倫理面、社会面からは妥当と考えられる。

<動物性集合胚の取扱いに係る倫理的・法的・社会的観点からの整理（平成29年1月）（抜粋）>

- 一方で、一般国民に対して、研究の有益性や、「ヒト及び動物」の要素が渾然一体となって交じり合う個体が産生する可能性について丁寧に説明するとともに、研究の透明性を確保すること等で、一般国民に許容される研究もあると考えられる。
- 臨床用ヒト臓器作成に加え、多能性幹細胞の分化能検証、非臨床モデル動物の作成まで研究目的を見直すことについては、科学的合理性が認められることに加え、研究者による研究の透明性の確保、科学コミュニケーションなどによる丁寧な説明の実施、国による規制の実施・検討などの取組により一般国民に許容され得ると考えられる。

3. 動物性集合胚の取扱期間、胎内移植の是非等について

- 動物性集合胚の胎内移植は認められるか。
 - ・目的の臓器以外に分化しないよう制御する方法を用いることができる場合はどうか。
 - ・分化制御できない場合はどうか。
- 胎内移植を認める場合、個体産生まで認められるか。
- また、個体産生まで認める場合、意図しない個体産生があった場合の対応について。
- 取り扱う動物胚や移植先の動物の種類の手配をどうするか(特に、霊長類)。
- 動物福祉の観点から、胎仔及び母体等の経時的観察の必要性について。

<動物性集合胚の取扱いに係る科学的観点からの調査・検討の結果について(平成28年1月)(抜粋)>

- 移植用臓器の作成については、ブタはヒトと在胎日数や臓器の大きさが近い等のメリットが認められるが、霊長類は臓器が小さいこと等の理由から不適当な場合がある。
- 現在は目的細胞に分化誘導することを目指した研究が進められている段階であり、目的細胞以外への分化状況の解析など分化制御技術に関する研究は十分に行われていない。現段階では、内胚葉へ分化誘導する方法が開発されているが、目的外の細胞等に分化しないような制御方法は生殖細胞以外では開発されていない。(※)
- 動物性集合胚の移植先の動物(母胎)や動物性集合胚に由来する個体の安全面については、動物間のキメラ個体と変わらないと考えられるため、現行の動物実験に関する法令・基準に従うことが必要である。

※上記整理後、第95回特定胚等研究専門委員会(平成28年10月26日)において、中内教授(東京大学)より、ES細胞よりも分化が進んだ前駆細胞から特定の組織に限定したキメラを作製する手法の開発を発表。

<動物性集合胚の取扱いに係る倫理的・法的・社会的観点からの整理(平成29年1月)(抜粋)>

- 上記を踏まえると、動物性集合胚の取扱期間や、胎内移植、個体産生の是非の見直しについては、どのような動物を用い、どのような臓器や細胞の作成であれば、研究者による研究の透明性の確保、科学コミュニケーションなどによる丁寧な説明の実施、国による規制の実施・検討などの取組を行うことを前提に、一般国民に許容されるか、科学的観点も含めた総合的な検討が必要である。
- 臨床用ヒト臓器作成の研究目的については、患者由来の臓器等を作成できる可能性があるなどの点から、今後、臨床用ヒト臓器を作成する段階の研究まで見直すことに社会的妥当性が認められる可能性が高いと考えられる。
- しかし、現時点では、患者への移植については、作成された臓器に動物の細胞が混ざることによる免疫拒絶や感染等の懸念がある。

- このため、少なくとも臨床用ヒト臓器作成を目的とする研究については、当該分野の研究の進捗状況を確認しながら段階的に見直していくことが望ましい。
 - 諸外国の規制等を踏まえ、いずれの研究目的についても、脳や生殖細胞の作成を対象とする研究や、取り扱う動物胚や移植先の動物の種類を霊長類とする研究については、当面の間禁止することも含めて慎重に検討していく必要がある。
 - 動物福祉の観点では、動物胚に異種の細胞を移入するため、動物性集合胚の胎内移植に当たっては、通常の胚発生・個体発生と比較して、以下のような懸念が考えられる。
 - ・動物性集合胚の発生に伴い、胎仔自体あるいは特定の臓器が物理的に増大して、胎仔及び母体が苦痛やストレスを生じる可能性は低いものの、否定はできない。
 - ・胎仔あるいは母体に何らかの免疫学的な異常や、生理学的な異常が起きる可能性を否定できない。
- このため、動物性集合胚の胎内移植後、着床までの胚、妊娠期間中の胎仔及び母体の状態を経時的に観察しながら、研究を進める必要がある。