

ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成に 関する指針について

平成22年5月



文部科学省
生命倫理・安全対策室



文部科学省
MEXT
MINISTRY OF EDUCATION,
CULTURE, SPORTS,
SCIENCE AND TECHNOLOGY-JAPAN

I. 指針について



1. ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成について

●ES指針の制定(平成13年)以降、ヒトES細胞等からの生殖細胞の作成は禁止。

●科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会の考え方(平成21年2月)

①ヒトES細胞、ヒトiPS細胞等からの生殖細胞の作成は、容認することが適当。

※生殖細胞の作成は、その分化過程を研究することにより、生殖細胞に起因する不妊症(例：早発閉経、精子の形成異常・成熟障害)や先天性の疾患・症候群の原因解明等に有用。

②ただし、作成された生殖細胞を用いたヒト胚の作成は、当面禁止することが適当。

③容認に当たっては、関係指針の整備が必要。

●平成22年5月、関係指針※を公布・施行。

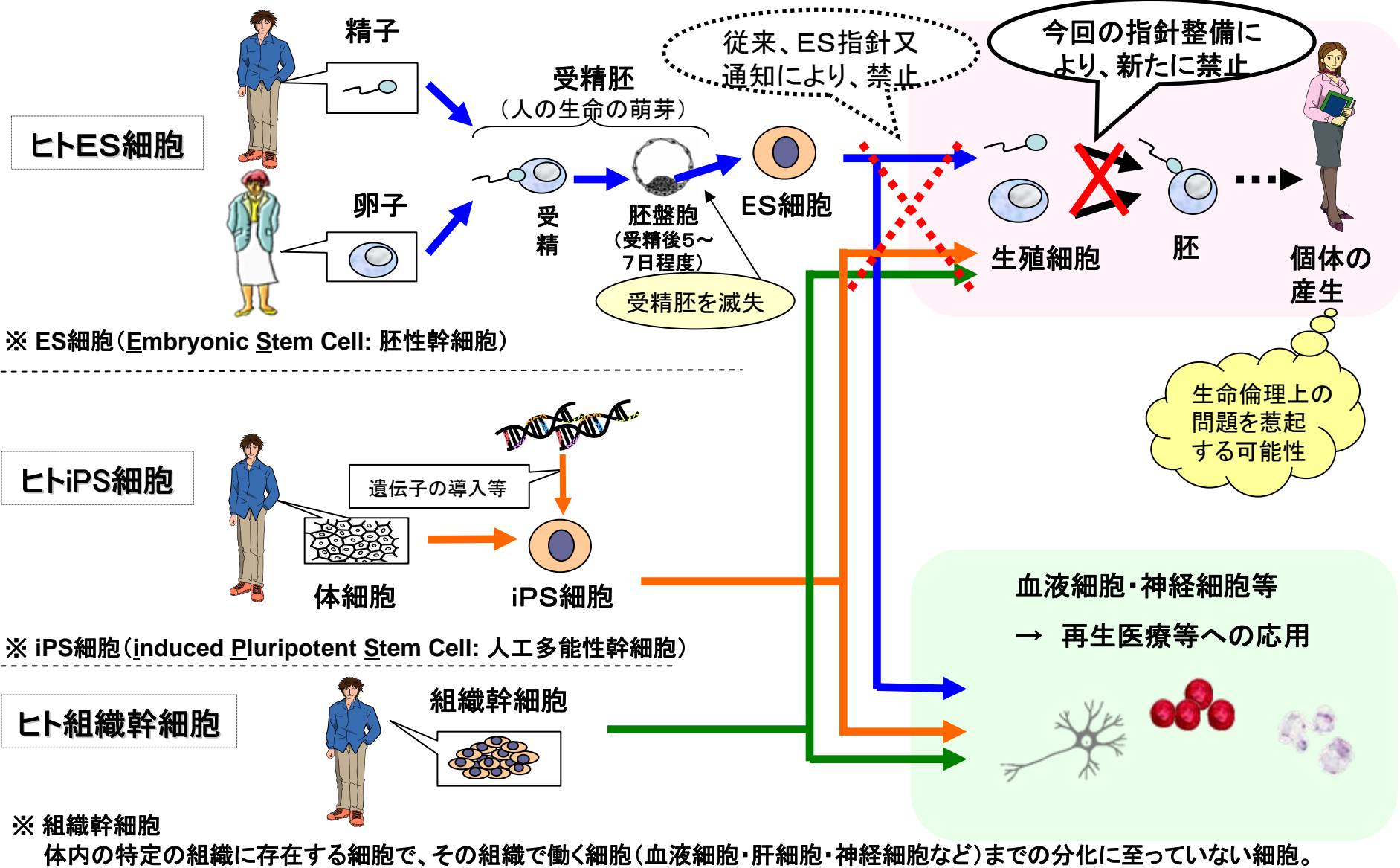
※「ヒトES細胞の使用に関する指針」(全部改正)

「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」(一部改正)

「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」



2. ES細胞、iPS細胞、組織幹細胞を用いた生殖細胞の作成について



3. 指針の構成

(1)「ヒトES細胞の使用に関する指針」(ES使用指針)及び「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」(ES樹立・分配指針)の改正

ES使用指針の改正では、これまでのヒトES細胞の使用に関する要件、手続等に加え、生殖細胞作成研究を実施する際の要件やヒトES細胞の使用終了後の生殖細胞の取扱いに関すること等を規定。

ES樹立・分配指針の改正では、生殖細胞作成研究に供されるヒトES細胞の要件(その樹立の際のインフォームド・コンセント(IC)において、生殖細胞を作成すること及び作成した生殖細胞からヒト胚を作成しないことについても説明を求めること)を規定。

(2)「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」

ヒトiPS細胞及びヒト組織幹細胞については、ヒトES細胞のような由来(樹立に際しヒト胚を滅失)に伴う倫理的問題はなく、これらの細胞自体を直接の対象とした指針はないことから、新たにこれらの細胞から生殖細胞の作成を行う研究に対して指針を制定。



4. 指針のポイント(その①)

(1) 生殖細胞※作成研究の要件等

※ 始原生殖細胞から精子又は卵子に至るまでの細胞

- ① 国内で提供を受けた細胞(受精胚、ヒトiPS細胞の作成の用に供される体細胞等)から樹立されたヒトES細胞、ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞(ヒトES細胞等)を用いる場合は、生殖細胞を作成することについてのICを書面により受けていること。
- ② 外国から提供されたヒトES細胞等やその樹立の用に供される体細胞を用いる場合は、当該外国における法令又はこれに類するガイドライン及び提供に当たっての条件において生殖細胞の作成を行わないこととされていること。
- ③ 作成した生殖細胞を用いたヒト胚の作成を禁止。



4. 指針のポイント(その②)

(2) 研究実施の手続

- ① 生殖細胞の作成研究を行う場合、使用責任者(研究責任者)は、使用計画書(研究計画書)を作成し、機関の長(の)の了承を求める。機関の長は、了承にあたり倫理審査委員会から意見を聴取し、国(文部科学大臣)へ届出。

《使用計画書(研究計画書)作成に関する留意点》

- ・ ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞から生殖細胞を作成する場合は、ICに関する説明の記載が必要。(ICに関する留意事項は後述)
- ・ ヒトES細胞から生殖細胞を作成する場合は、通常のヒトES細胞の使用と同様、技術的能力を有することの説明として、研究者(責任者を含む。)の幹細胞取扱い実績又は技術研修の受講予定(ヒトES細胞を取り扱う前までに受講すること。)を記載すること※。

※ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞のみを使用する場合は、当該記載は不要。

《倫理審査委員会に関する留意点(審査の内容に関する留意事項は後述)》

- ・ 他の使用機関(研究機関)に設置された倫理審査委員会に意見を求めることも可能。
- ・ 審査結果について、結論に至るまでの過程が分かる※議事録を添付すること。

※どのような議論がなされたか分かること。



4. 指針のポイント(その③)

- ② 使用計画書(研究計画書)に記載されている事項を変更する場合、使用責任者(研究責任者)は、使用計画変更書(研究計画変更書)を作成し、機関の長に提出。機関の長は、変更の内容に応じて倫理審査委員会から意見聴取又は倫理審査委員会へ報告するとともに、国へ届出。

《留意点》

人事異動等による研究者の追加・削除が生じた場合には、忘れずにその都度届出をお願いします。また、変更の生じた日(異動日等)も明記して下さい。なお、研究者等の職名のみの変更については、届出の必要はありません。

- ③ 生殖細胞の作成状況※について、使用責任者(研究責任者)は、年1回、生殖細胞作成状況報告書を作成し、機関の長に提出。機関の長はその写しを倫理審査委員会及び国へ提出。

※ヒトES細胞の使用機関は、ヒトES細胞の使用の進行状況を機関の長及倫理審査委員会へ随時報告することも必要。



4. 指針のポイント(その④)

④作成した生殖細胞を他の機関に譲渡する場合、使用責任者(研究責任者)は、機関の長の了承を求める。機関の長は、譲渡先との契約等により以下が確保されることを確認し、その旨を倫理審査委員会及び国へ報告。

- ・ 次のいずれかに資する基礎的研究を目的とすること。
 - 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
- ・ 生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行わないこと。
- ・ 他の機関に譲渡しないこと。
- ・ 上記の取扱いについて、必要に応じ譲渡先から報告を求めることができること。

※ヒトES細胞から作成した生殖細胞を譲渡する場合には、ヒトES細胞に由来するものであることを併せて譲渡先に通知することも必要。



4. 指針のポイント(その⑤)

- ⑤ 生殖細胞作成研究を終了したときは、使用責任者(研究責任者)は、作成した生殖細胞を廃棄するとともに、生殖細胞使用終了報告書(研究終了報告書)を作成し研究機関の長に提出。研究機関の長は、その写しを倫理審査委員会及び国へ提出。

《留意点》

ヒトES細胞の使用機関は、ヒトES細胞の使用と同時に生殖細胞作成研究を終了する場合には、ヒトES細胞を廃棄、返還又は譲渡し、ヒトES細胞使用終了報告書の提出が必要。

- ⑥ ヒトES細胞の使用の終了後に引き続き生殖細胞を使用する場合は、使用機関とみなしてES使用指針が適用されます。

ただし、技術研修等の技術的能力に関する要件は求めません。

《留意点》

ヒトES細胞の使用終了時に、使用責任者は、ヒトES細胞使用終了報告書に引き続き生殖細胞を取り扱う旨を記載し、機関の長に提出。機関の長はその写しを倫理審査委員会及び国へ提出。



Ⅱ．研究実施の手続の流れ

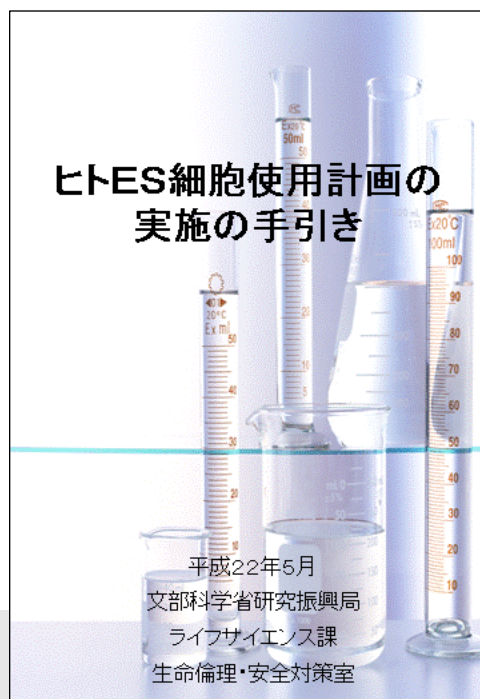


『ヒトES細胞使用計画の実施の手引き』(ES手引き)

及び

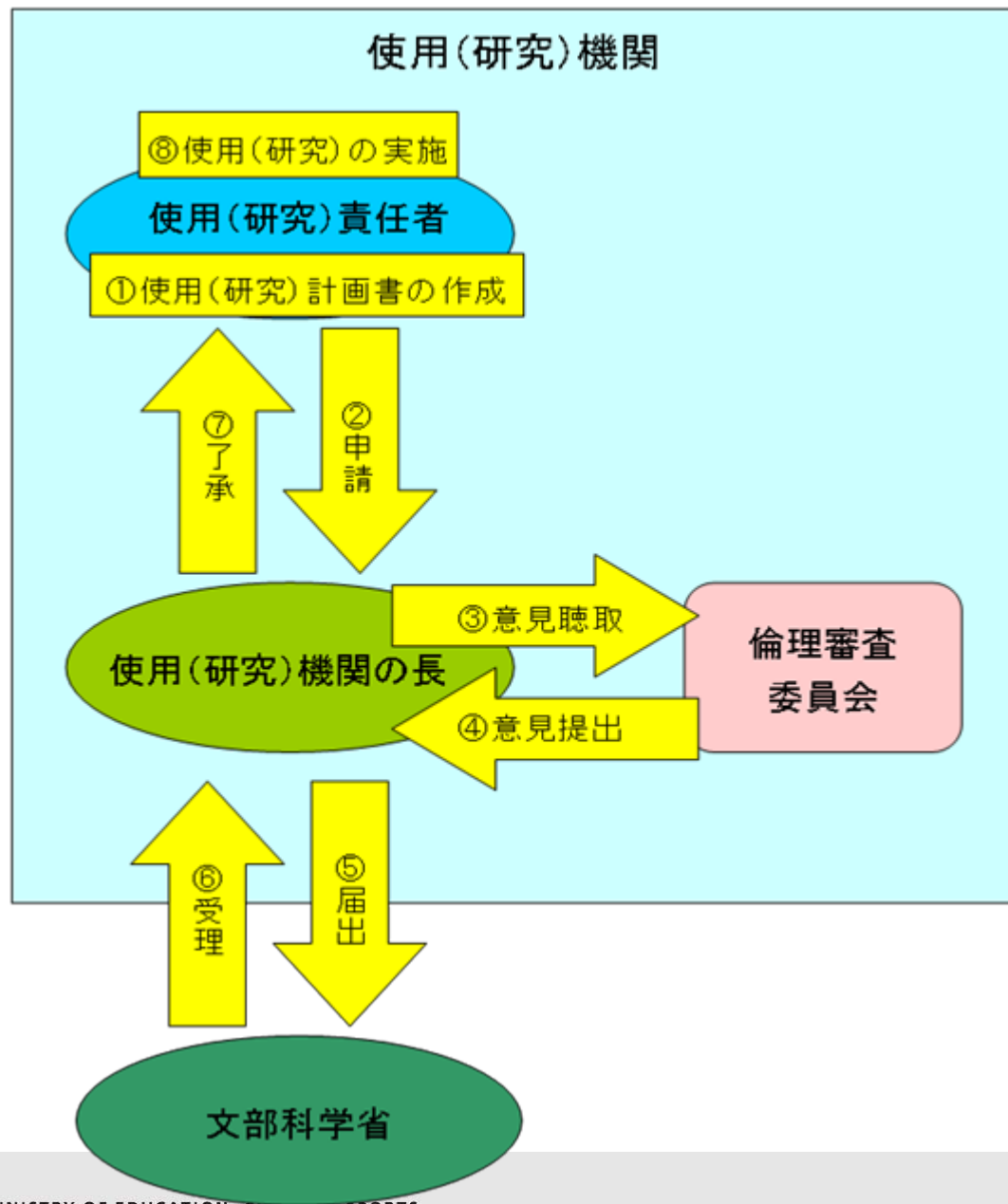
『ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞作成における研究計画の実施の手引きについて』(iPS手引き)

- 届出に要する手続について、できる限り分かりやすく説明(したつもり)。
- 以下について記載。
 - ・使用計画書等の記入例
 - ・倫理審査委員会における審査ポイント例 等



1. 使用(研究)計画の開始

・ES手引きp.6~19
・iPS手引きp.4~14



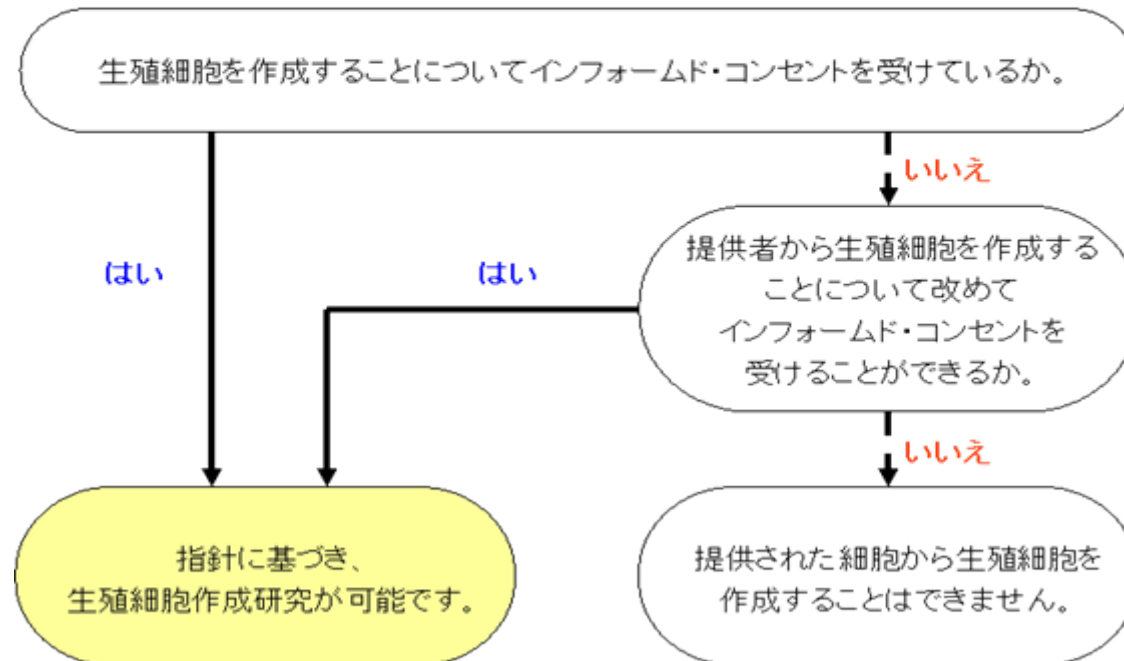
(参考) 生殖細胞作成研究に用いることのできる細胞の要件(IC)

(ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞から生殖細胞作成を行う場合)

・iPS手引きp.9~10

研究計画書作成前に既に提供された細胞を 生殖細胞作成研究に用いる場合

研究計画書の作成の前に、国内で既に提供された細胞(ヒト組織幹細胞のほか、ヒトiPS細胞の場合は、当該ヒトiPS細胞の作成に用いられたヒトの体細胞を含みます。)を生殖細胞作成研究に用いる場合、インフォームド・コンセントについては、以下のフローチャートに従って下さい。



※ 上記フローチャートにおけるインフォームド・コンセントの受取りの有無の判断は、当該細胞の提供を受けた機関が実施したインフォームド・コンセントの説明・同意書により、倫理審査委員会で判断して下さい。



(参考) インフォームド・コンセント(IC)における説明書・同意書の例

説明書 (イメージ)

・iPS手引きp.50～51

研究課題名：皮膚細胞由来のヒトiPS細胞を用いた生殖細胞への分化誘導法の確立

(1) 本研究では、皮膚細胞をご提供いただき、iPS細胞[※]を作成します。

※iPS (人工多能性幹) 細胞とは、遺伝子導入その他の方法により作成される細胞で、人の体の様々な細胞や組織に分化する能力を有し、医療の発展に大きく貢献すると期待されています。

ご提供いただいた細胞は、〇〇大学〇〇学部へ送り、そこでiPS細胞を作成します。そのiPS細胞から精子や卵子といった生殖細胞を作成し、研究します。この研究によって、〇〇〇の原因を調べることによって、〇〇〇の向上に役立てます。

しかし、作成したiPS細胞は、医学の発展を伴って将来計画される別の研究にとっても重要なものになる可能性があるため、あなたの同意が頂けるならば、将来、別の疾患等に関する研究のためにも用いさせていただきます。

(2) 本研究では、あなたの個人情報、適切に管理いたします。研究を行う〇〇大学〇〇学部には、個人情報は移送されません。

(3) 提供していただいても、将来にわたり報酬を受けることはありません。

(4) また、本研究では、ご提供いただいた細胞の遺伝子解析を行います。しかし、その遺伝子解析は、特定の個人を識別する目的では行いません。

(5) 本研究は、国が定めた指針に従うとともに、倫理審査委員会の了承を得て行われます。なお、作成された生殖細胞を用いて、胚を作成することはありません。

(6) 作成したiPS細胞は、〇〇大学〇〇学部において、原則として本研究のため用いさせていただきます。ただし、もしご同意いただければ、将来の研究のため研究終了後も保管させていただきます。なお、将来、保管されるiPS細胞を別の研究に用いる場合にも、国が定めた指針に従って使用します。

細胞をご提供いただく場合には、以下のことについてご理解下さい。

(7) ご提供いただいた細胞から得られた研究成果が学会等で公開される可能性があります。

(8) ご提供いただいた細胞から有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権、著作権その他の無体財産権又は経済的利益が生ずる可能性があります。これらはあなたに帰属しません。

(9) ご提供いただいても、いただかなくても、あなたに何らの利益や不利益をもたらすことはありません。

(10) ご同意いただいた後に、提供のご意思が変わった場合には、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合、ご提供いただいた細胞やiPS細胞は廃棄され、以降の研究に用いることはありません。

以上の内容についてご理解いただき、研究に細胞を提供することについて同意される場合は、別紙の同意書に署名と日付を記入して下さい。

※ 以上の資料は、連結可能匿名化など一定の条件を仮定して作成したものです。この資料はあくまでも一例であり、各研究機関におかれましては、実際の研究計画やバンクへの提供の有無、各々の倫理審査委員会での審議等を踏まえて作成して下さい。

研究課題名：皮膚細胞由来のヒトiPS細胞を用いた生殖細胞への分化誘導法の確立

同意書 (イメージ)

〇〇病院長△△△△殿

別紙の説明文書により、本研究に関して説明され、以下の点を確認した上で、本研究に細胞を提供することについて同意します。

(1) 細胞の提供を受ける目的及び研究の方法

(2) 提供者の個人情報の保護の具体的な方法

(3) 提供者が将来にわたり報酬を受けることのないこと。

(4) 提供された細胞について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと。

(5) 作成された生殖細胞を用いてヒト胚を作成しないこと。

(6) 作成したiPS細胞が将来、別の研究に用いられる可能性があること。

(7) 提供された細胞から得られた研究成果が、学会等で公開される可能性があること。

(8) 提供された細胞から有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権、著作権その他の無体財産権又は経済的利益が生ずる可能性があること及びこれらが提供者に帰属しないこと。

(9) 提供又は不提供の意思表示が提供者に対して何らの利益又は不利益をもたらすものではないこと。

(10) インフォームド・コンセントの撤回の方法及び手続

年 月 日

氏名 _____

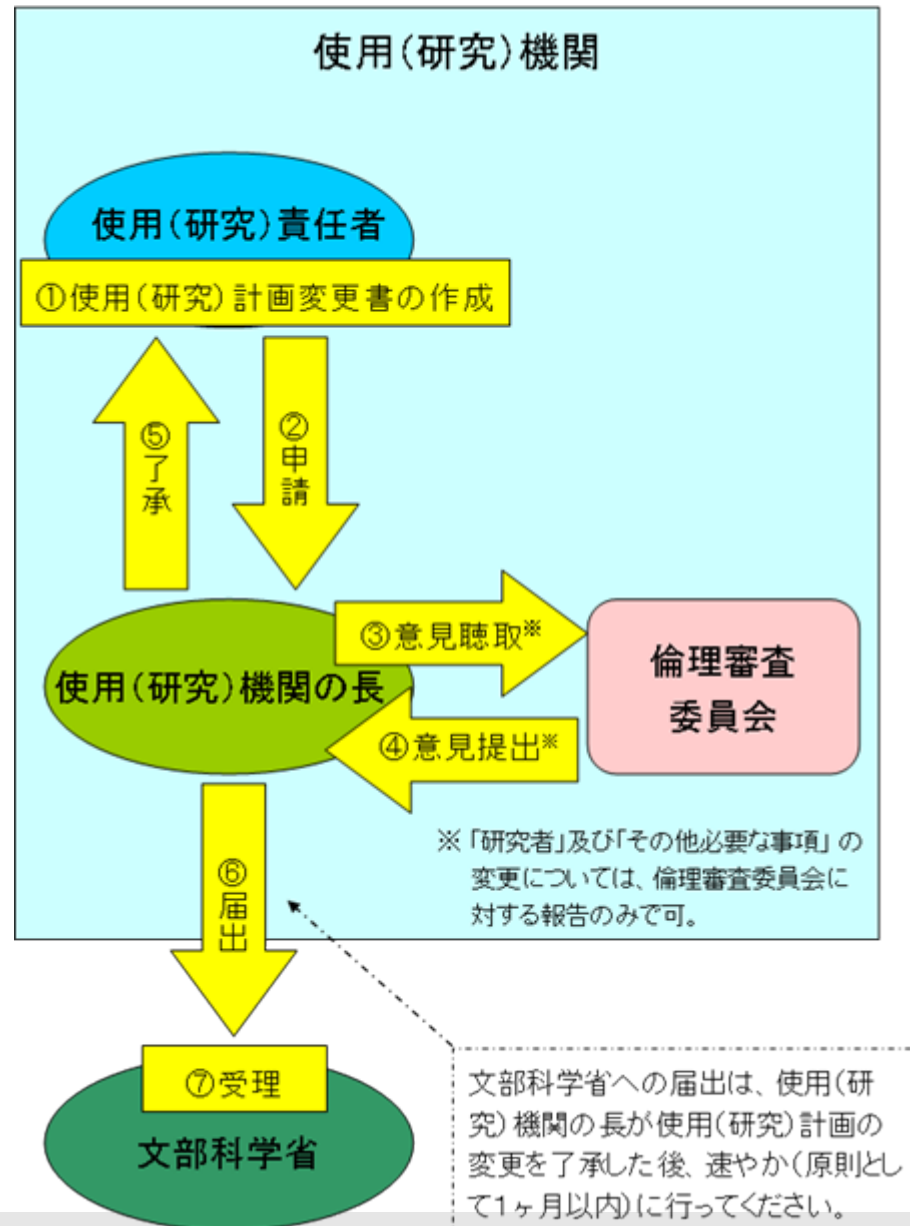
※1 以上の資料は、あくまでも一例であり、各研究機関におかれましては、実際の研究計画や倫理審査委員会での審議等を踏まえて作成して下さい。

※2 必要に応じ、同意撤回書も作成して下さい。



2. 研究計画の変更

- ・ES手引きp.22～25
- ・iPS手引きp.16～19



2. 研究計画の変更(手続一覧)

・ES手引きp.24

使用計画の変更の届出に関する手続一覧

手続 変更する事項	使用機関		文部科学省 への届出* (p.23 ㉔)
	倫理審査 委員会の審査 (p.23 ㉓)	使用機関の 長の了承 (p.23 ㉕)	
(1) 使用計画の名称	必要	必要	必要
(2) 使用機関の名称及びその所在地 並びに使用機関の長の氏名	不要	不要	必要
(3) 使用責任者の氏名、略歴、研究業績、 教育研修の受講歴及び使用計画 において果たす役割	必要	必要	必要
(4) 研究者(使用責任者を除く。)の氏 名、略歴、研究業績、教育研修の受講 歴及び使用計画において果たす役割	不要 (ただし、変更の 報告は行う必要)	必要	必要
(5) 使用の目的及びその必要性	必要	必要	必要
(6) 使用の方法及び期間	必要	必要	必要
(7) 使用に供されるヒトES細胞の入手 先及びヒトES細胞株の名称	必要	必要	必要
(8) ヒトES細胞の使用の終了後にお けるヒトES細胞(生殖細胞の作成を行 う場合には、作成した生殖細胞の取扱 いを含む。)の取扱い	必要	必要	必要
(9) 使用機関の基準に関する説明	必要	必要	必要
(10) 使用に供されるヒトES細胞が外国 から提供される場合における当該ヒ トES細胞の樹立及びその 譲受けの条件に関する説明	必要	必要	必要
(11) その他必要な事項	不要 (ただし、変更の 報告は行う必要)	必要	必要

・iPS手引きp.18

研究計画の変更の届出に関する手続一覧

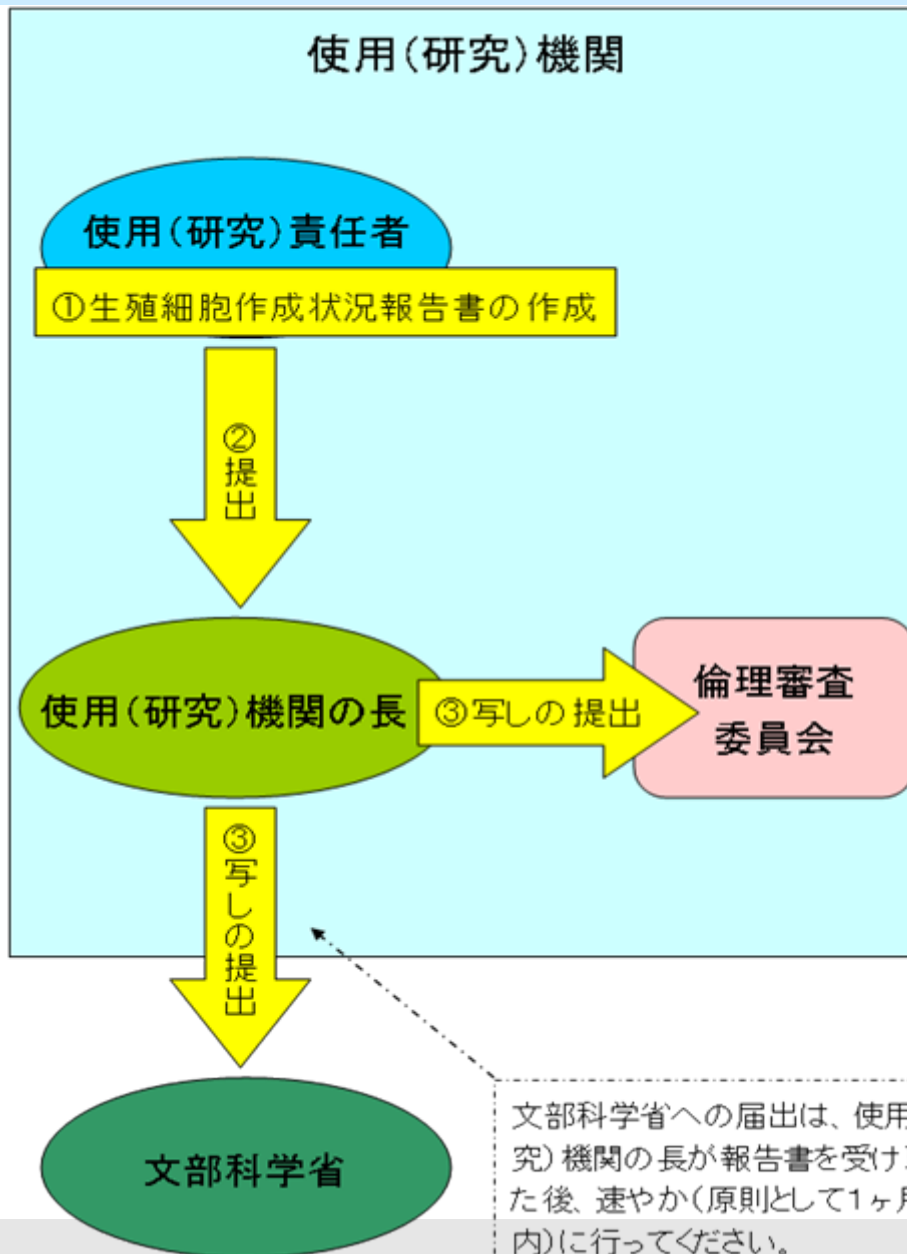
手続 変更する事項	研究機関		文部科学省へ の届出* (p.17 ㉔)
	倫理審査 委員会の審査 (p.17 ㉓)	研究機関の 長の了承 (p.17 ㉕)	
(1) 研究計画の名称	必要	必要	必要
(2) 研究機関の名称及びその 所在地並びに研究機関の 長の氏名	不要	不要	必要
(3) 研究責任者の氏名、略歴 及び研究業績	必要	必要	必要
(4) 研究者の氏名、略歴及び 研究業績	不要 (ただし、変更の 報告は行う必要)	必要	必要
(5) 生殖細胞作成研究の目的 及びその必要性	必要	必要	必要
(6) 生殖細胞作成研究の方法 及び期間	必要	必要	必要
(7) 生殖細胞の作成の用に供 される細胞に関する説明	必要	必要	必要
(8) インフォームド・コンセントに 関する説明	必要	必要	必要
(9) その他必要な事項	不要 (ただし、変更の 報告は行う必要)	必要	必要

※文部科学省への届出は、研究機関の長が研究計画の変更の了承後、速やか
(原則として1ヶ月以内)に、行って下さい。

※文部科学省への届出は、研究機関の長が研究計画の変更の了承後、速やか
(原則として1ヶ月以内)に、行って下さい。



3. 生殖細胞の作成状況の報告に関する手順



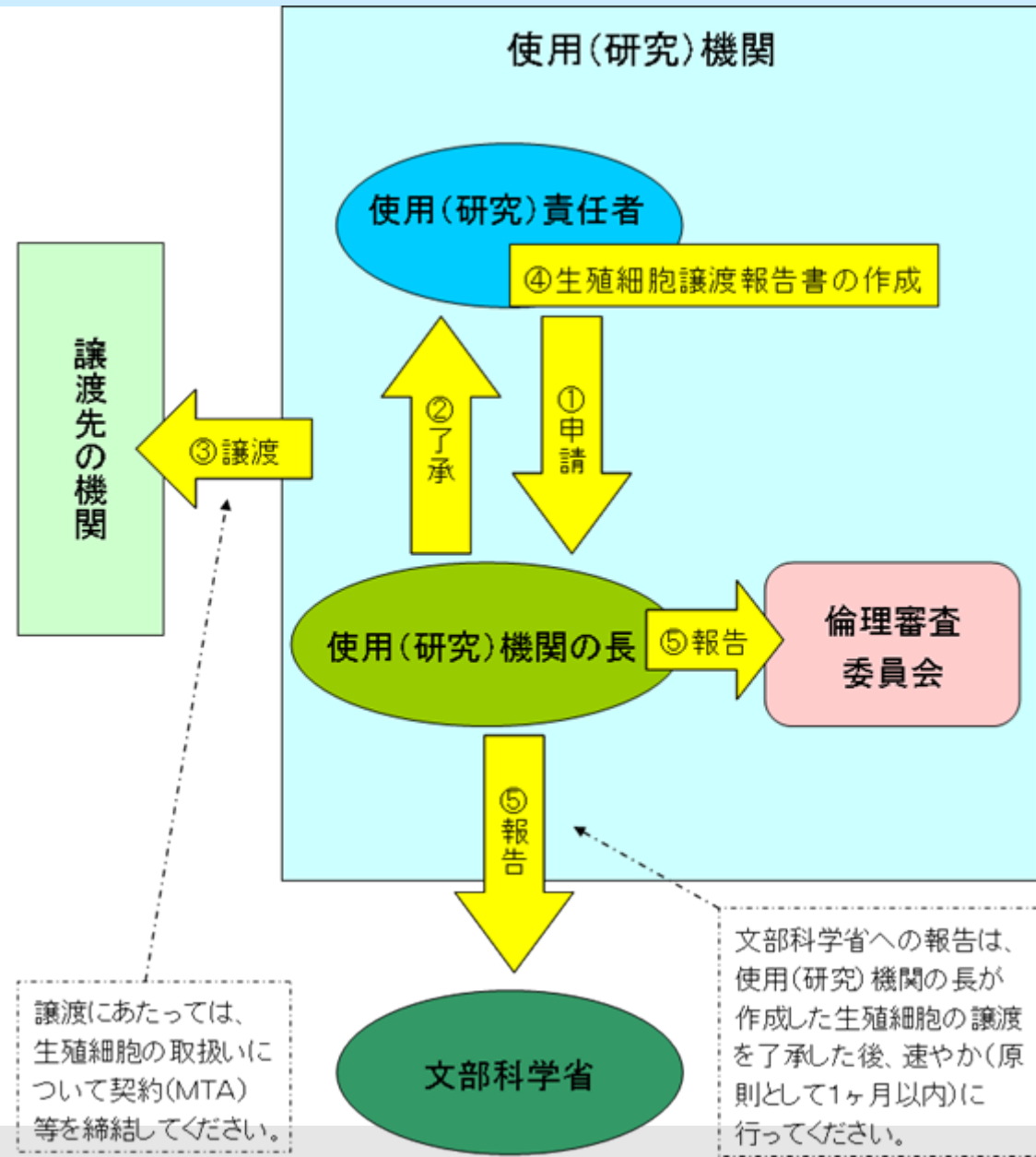
- ・ES手引きp.26~27
- ・iPS手引きp.20~21

文部科学省への届出は、使用(研究)機関の長が報告書を受け取った後、速やか(原則として1ヶ月以内)に行ってください。



4. 生殖細胞の譲渡の報告に関する手順

・ES手引きp.28~29
・iPS手引きp.22~23

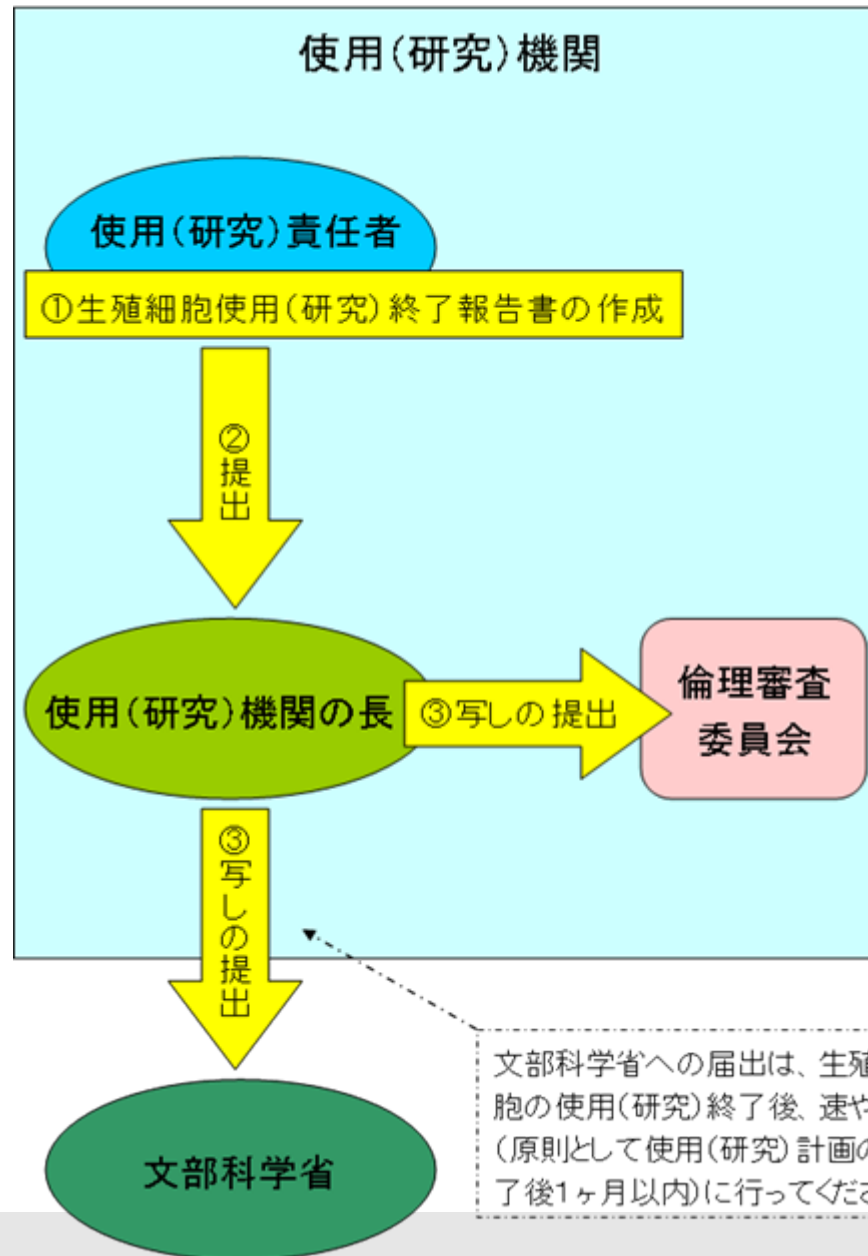


譲渡にあたっては、生殖細胞の取扱いについて契約(MTA)等を締結してください。

文部科学省への報告は、使用(研究)機関の長が作成した生殖細胞の譲渡を了承した後、速やか(原則として1ヶ月以内)に行ってください。

5. 研究の終了(生殖細胞使用終了)に関する手順

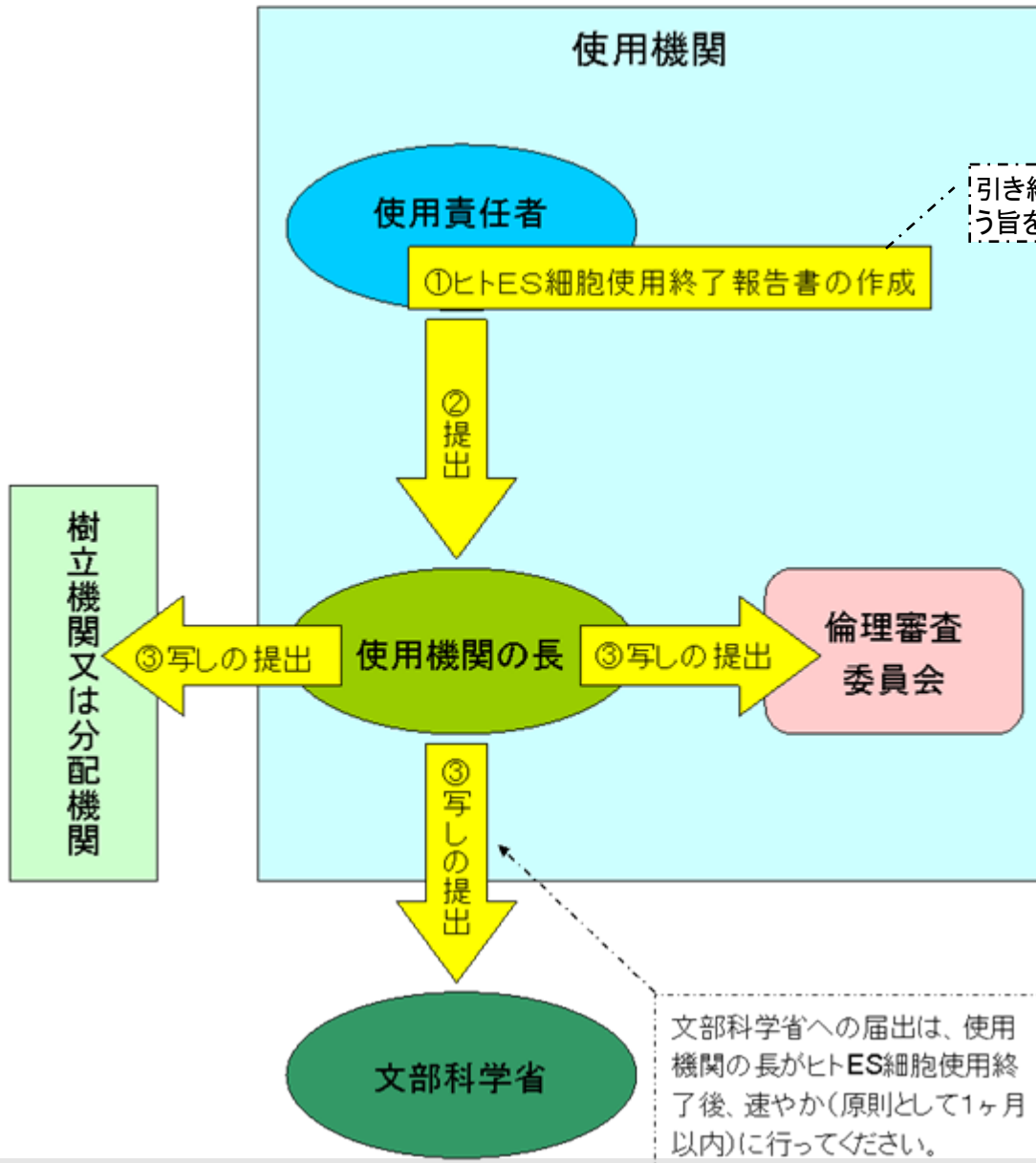
- ・ES手引きp.38~39
- ・iPS手引きp.26~27



文部科学省への届出は、生殖細胞の使用(研究)終了後、速やか(原則として使用(研究)計画の終了後1ヶ月以内)に行ってください。

6. ヒトES細胞の使用終了後にも生殖細胞を取り扱う際の手順

・ES手引きp.32～33



※ヒトES細胞の使用の終了後に引き続き生殖細胞を使用する場合は、使用機関とみなしてES使用指針が適用されます。
ただし、技術研修等の技術的能力に関する要件は求めません。

7. 倫理審査委員会における審査の主なポイント(例)

・ES手引きp.17

倫理審査委員会における審査の主なポイント(例)

- ① 研究の目的は適切か(使用指針第5条第1項)
 - ・ 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としているか。
 - 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
 - ・ ヒトES細胞を使用することが、以上の研究において科学的妥当性や必要性を有しているか(←倫理的に許されるかどうかという観点から)。
- ② 使用機関の基準等への適合性(使用指針第8条第1項)
 - ・ 必要な施設、人員及び技術的能力を有しているか(同項第1号)。
 - 施設の管理体制(関係者の了解なしに部外者が施設や実験室等にみだりに立ち入ることができないようになっているか、又は保管庫が施錠できるようにになっているか。)、必要な実験装置(専用のインキュベーターのほか、クリーンベンチや保管庫(冷凍庫等)などが備えられているか。)
 - 研究計画を遂行する上で必要な人員が確保されているか。
 - ・ 技術的・倫理的規則が定められているか(同項第2号)。
 - 管理体制や、禁止事項(使用指針第6条)が担保されているか。
 - ・ 教育研修計画が定められているか(同項第3号)。
- ③ 使用責任者、研究者の要件(使用指針第10条第2項等)
 - ・ 責任者は、倫理的認識のほか、十分な専門的知識及び技術的能力を有しているか。
 - ・ 責任者と研究者は、動物又はヒトのES細胞又はiPS細胞の取扱い実績はあるか。

・iPS手引きp.13

倫理審査委員会における審査の主なポイント(例)

- ① 研究の目的は適切か(第4条第1項)
 - ・ 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としているか。
 - 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
 - ・ 生殖細胞を作成することが、以上の研究において科学的妥当性や必要性を有しているか。
- ② 研究機関の要件
 - ・ 規則において、管理体制や、ヒト胚の作成に関する禁止等について定められているか。
- ③ 研究責任者の要件(第9条第2項)
 - ・ 研究責任者は、倫理的認識のほか、十分な専門的知識を有しているか。
- ④ 細胞の要件(第17条)
 - ・ 適切なインフォームド・コンセントを書面により受けているか。
 - ・ 外国から細胞の提供を受ける場合は、当該細胞について生殖細胞の作成を行わないこととされていないか。
- ⑤ インフォームド・コンセント(第18条)
 - ・ これから細胞を採取するのか、又は既に採取された細胞を用いるのか。
 - ・ 細胞の提供者の選定方法や人数は適正か。
 - ・ 説明書に、指針で求められている内容について記載されているか。また、撤回の可能時期やその手続について具体的に記載されているか。
- ⑥ 個人情報の保護(第19条)
 - ・ 適切な個人情報の保護に関する措置が講じられているか。



- 指針本文、実施の手引き、届出様式その他の情報は、「文部科学省ライフサイエンスの広場 生命倫理・安全に対する取組」のウェブサイト（http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/hito_es.html）に掲載されています。
- 手続について不明な点や説明会の要望等がありましたら、遠慮なく以下までお問い合わせください。

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室
電話：03-5253-4111（内線4108）
FAX：03-6734-4114
E-mail：ethics@mext.go.jp

