

Review

## 国際幹細胞学会 (ISSCR) 2021 年版ガイドラインにおける実験室で行う ヒト幹細胞、胚関連研究の取扱い—日本の関連指針との比較検討

由井秀樹\* (山梨大学大学院総合研究部医学域)

武藤香織 (東京大学医科学研究所公共政策研究分野)

八代嘉美 (神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科)

渡部沙織 (東京大学医科学研究所公共政策研究分野)

木矢幸孝 (東京大学医科学研究所公共政策研究分野)

神里彩子 (東京大学医科学研究所生命倫理研究分野)

井上悠輔 (東京大学医科学研究所公共政策研究分野)

山縣然太郎 (山梨大学大学院総合研究部医学域)

### 1. はじめに

2021 年 5 月に国際幹細胞学会 (International Society for Stem Cell Research; ISSCR) が幹細胞研究、臨床応用に関するガイドラインの最新版を公表した (ISSCR 2021a)<sup>1</sup>。ISSCR は、2006 年に「胚性幹細胞」、2008 年に「幹細胞研究の成果の臨床応用」についてガイドラインを発表し、2016 年にこれらを統合し、この間に顕在化した問題や新興の研究手法への対応に関する規定を加えた (井上 2017。2016 年版ガイドラインについては、この論文を参照されたい)。今回のガイドラインは、2016

年のガイドラインの改定版であり、この間の研究の進捗を踏まえ、ヒト胚、幹細胞由来の胚モデル、キメラ、オルガノイド、ゲノム編集に関する規定が新たに盛り込まれた<sup>2</sup> (ISSCR 2021b)。

2021 年版 ISSCR ガイドラインは、内閣府の総合科学技術・イノベーション会議第 127 回生命倫理専門調査会 (2021 年 7 月 22 日) でも話題にのぼり、京都大学 iPS 細胞研究所の藤田みさお委員<sup>3</sup>による解説が行われた (議事録は [総合科学技術・イノベーション会議 2021a])。今回のガイドラインは、第 127 回生命倫理専門調査会における議論が

\* Corresponding Author (E-mail: hyui@yamanashi.ac.jp)

- <sup>1</sup> ISSCR は、2002 年に設立され、67 カ国、4000 名以上のメンバーを擁し、幹細胞研究を国際的にリードしている組織である。組織の詳細等については、ISSCR の web サイト <https://www.isscr.org/about-isscr>、2021 年 11 月 11 日アクセス) を参照。
- <sup>2</sup> ISSCR (2021b) には、ガイドラインの改定経緯が簡単に紹介されている。また、ここには、改定に携わったメンバーが執筆した改定経緯や内容を紹介する論文のリストも掲載されている。
- <sup>3</sup> 藤田委員は、ISSCR が設置したガイドライン改定のためのタスクフォースのメンバーの一人であった。

そうであったように、ヒト胚の体外での培養を14日間もしくは原始線条の出現までに留めるという、いわゆる14日ルール<sup>4</sup>の扱いが注目を集めており、マスメディアでもこの点が取り上げられている。たとえば「受精卵の培養14日超も容認、国際学会が新指針...技術進歩受け」という新聞記事が出ている（『讀賣新聞』2021a）。ただし、この新聞記事のタイトルから受ける印象とは異なり、ガイドラインが14日ルールを明確に撤廃したわけではない。より正確な表現は、「14日ルールの撤廃に含みをもたせた」程度であろう。従来のガイドラインでは、各国の規制状況と同様、14日もしくは原始線条の出現を超える期間の胚の培養が明確に禁じられていた一方で、今回のガイドラインでは禁止規定が置かれていないながらも、明確に容認する規定も定められていない（この点については後述）。

これまで、技術的な問題で14日を超える期間の培養が極めて困難であったのだが、ISSCRのメンバーで今回のガイドラインの改定作業に加わったHyu et al. (2021)は、2016年以降の研究において、14日を超える期間の培養が技術的な面で可能になりつつあることが示されたことに言及しながら、

14日ルールの再考を促す論考を發表している。

日本の研究倫理をめぐる規制は、法律（「臨床研究法<sup>5</sup>」など）と行政指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針<sup>6</sup>」など）が併存している<sup>7</sup>。本文で触れる各指針の初出箇所には注を付け、本文へのリンク、制定年、参照した版（特に断りのない限り、本稿執筆時点〔2021年10月〕の最終版）の改定年を記してある。本稿の議論に深く関わるのは、行政指針である。一般的な医学研究については、文部科学省・厚生労働省・経済産業省所管の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が適用される。他方、本稿で言及するヒト胚関連研究は、原則として一般的な医学研究という扱いにはならず、研究内容に応じて複数の指針が存在しており、それらの指針は文部科学省や厚生労働省が所管している。ヒト胚関連研究の指針は、内閣府の総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会での議論などを経て、制定・改定される<sup>8</sup>。

日本においても、堅持・撤廃いずれにしても、14日ルールへの対応は迫られるであろうが、この分野の研究の国際的な進捗状況を踏まえれば、一つ

<sup>4</sup> 14日ルールは、1979年のアメリカの保健教育福祉省の倫理諮問委員会による体外受精-胚移植に関する報告書（Ethics Advisory Board, Department of Health, Education, and Welfare 1979）においてはじめて出現し、1984年のイギリスのウォーノック報告（UK Department of Health and Social Security 1984）により有名になった。

<sup>5</sup> 「臨床研究法」（2019年12月改定版〔2017年4月制定〕）（<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=429AC0000000016>、2021年11月11日アクセス）。

<sup>6</sup> 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021年4月制定）（<https://www.mhlw.go.jp/content/000769923.pdf>、2021年11月10日アクセス）。

<sup>7</sup> 日本の研究倫理をめぐる規制の状況については、米村編（2018）などを参照されたい。

<sup>8</sup> 内閣府の総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会の議事録や配布資料は、以下の内閣府webサイトよりアクセス可能（<https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/lmain.html>、2021年11月11日アクセス）。

の学会が発表したものであり、国際基準というわけではないにしても、ISSCR ガイドラインで規定されている幹細胞や胚の関連研究への対応も必要になる。本稿では、ISSCR のガイドラインと日本の指針の比較を通して、今後、日本で幹細胞や胚関連研究にどのような対応が必要になるか検討する。むろん、実際に対応にあたる場合には、胚へのゲノム編集など個別イシューの是非や倫理的問題について議論することが必要になるが、本稿の議論の射程は、対応が必要になるイシューを可視化することに限定している。

本稿の構成は次のとおりである。まず、2021 年版 ISSCR ガイドラインの内容を簡単に紹介する。その上で、ISSCR ガイドラインにおいて「2. 実験室で行うヒト胚性幹細胞研究、ヒト胚研究、および関連する研究活動」として規定されている各々の研究活動が、日本の指針とどのように対応しているか検討する。この検討を踏まえた上で、最後に、今後の日本の指針にどのような対応が求められるか、簡単に展望を示す。

## 2. 2021 年版 ISSCR ガイドラインの内容

今回のガイドラインの構成は、以下の通りである<sup>9</sup>。

1. 倫理の基本原則
2. 実験室で行うヒト胚性幹細胞研究、ヒト胚研究、および関連する研究活動
3. 幹細胞研究の臨床応用
4. コミュニケーション
5. 幹細胞研究の規格

本稿で主に扱うのは、このうち「2. 実験室で行うヒト胚性幹細胞研究、ヒト胚研究、および関連する研究活動」である。ここで規定されているのは、「専門的な科学的・倫理的監視プロセス (the specialized scientific and ethics oversight process)」であり、2016 年ガイドラインにおいて「胚研究監視 (Embryo Research Oversight; EMRO)」と呼ばれていたものである。

専門的な科学的・倫理的監視プロセスは、通常の医学研究で実施される倫理審査委員会とは別に、特定の幹細胞や胚の関連研究を審査する委員会のことを指す。ただし、専門的な科学的・倫理的監視プロセスはどのような機関が担うかは明確にされておらず、政府組織が担うのか、各研究機関が担うのか、などは研究が実施される地域の実情に応じて決定されることが想定されているようである。現状の日本の文脈でいえば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づいて行われる一般的な医学研究の倫理審査ではなく、次節以降で言及する各種 ES 細胞や胚関連の指針に基づいて実施される倫理審査がこれに相当すると考えてよいだろう。

どのような幹細胞や胚関連研究が専門的な科学的・倫理的監視プロセスでの審査を経て容認されるかについて、ガイドラインでは【1A】(専門的な監視プロセスによる審査が免除される研究)、【1B】(専門的な監視プロセスを担当する組織に報告される場合はあるが、通常は専門的な監視プロセスによる審査は行われない研究)、【2】(専門的な監視

<sup>9</sup> 2021 年 9 月現在、日本医療研究開発機構の支援を受けて研究活動を行っている「再生医療研究とその成果の応用に関する倫理的課題の解決支援」(代表者：武藤香織)のメンバーが日本再生医療学会と連携しながら ISSCR ガイドラインの翻訳に取り組んでいる。翻訳は完成次第、ISSCR の web サイトにて公開される予定である。本稿では、その仮訳版(未公開)からの引用を行っている。

視プロセスを経て審査される研究)、【3A】(容認されない研究：現時点で安全ではない)、【3B】(容認されない研究：説得力のある科学的根拠を欠くか、倫理的に問題がある) という 5 つのカテゴリーを設定している。2016 年版のガイドラインでは、3 つのカテゴリー (専門的な審査不要/専門的な審査を経て容認/禁止) のみであったので、カテゴリーが細分化されたとともに、含まれる研究活動の種類が増加した。なお、ここで念頭に置かれているのは、基本的には実験室での研究であり、臨床研究ではないが、その例外として、胚や胚モデルをヒトの子宮に移植することにも言及されている。

### 3. 2021 年版 ISSCR ガイドラインと日本の指針を比較する際の留意点

次のセクションで、各カテゴリーにどのような研究が該当し、日本の指針 (2021 年 10 月 10 日現在のもの) とどのような対応関係にあるか、表 1-

5 を用いて提示するが、その際に以下の①-④に留意が必要である (表の該当部分に「\*留意点①(「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定)」等と記載)。

**留意点① (「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定) :** 表には「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施されるものがいくつか含まれるが、その場合であっても、「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」(同指針第 3 条) を使用するのであれば、同指針は適応されない。

**留意点② (遺伝情報改変胚からの ES 細胞作製・使用) :** ES 細胞の樹立や使用については、基本的には従来からある「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針<sup>10)</sup>」「ヒト ES 細胞の使用に関する指針<sup>11)</sup>」に従うことになるが、「ヒト受精卵に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針<sup>12)</sup>」の 2021 年

<sup>10)</sup> 「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」(2019 年 4 月版 [2014 年 11 月制定]) (<https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/hESCderivationguideline2019.pdf>, 2021 年 11 月 10 日 アクセス)。

ES 細胞関連の指針は、2001 年の「ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針」制定以降、複数回の改定、再編を経て今日に至っている。再編過程は以下の通り。

2001 年「ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針」

2009 年「ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針」「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」

2014 年「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」

2019 年「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」「ヒト ES 細胞の分配機関に関する指針」「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」

<sup>11)</sup> 「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」(2019 年 4 月制定) (<https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/hESCutilizationguideline2019.pdf>, 2021 年 11 月 10 日アクセス)。

注 10 の通り、2009 年の「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」は、2014 年に「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」へと再編され、2019 年に新たな「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」が策定された。

<sup>12)</sup> 「ヒト受精卵に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」(2021 年 7 月改定版 [2019 年 4 月制定]) ([https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2282\\_01.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2282_01.pdf), 2021 年 11 月 10 日アクセス)。

7月30日の改定で、同指針にES細胞の作成・使用に関する規定が新たに設けられた。しかし、2021年11月12日現在、改定版指針のガイダンスは公表されておらず、指針本文を概観しただけでは、既存の「ヒトES細胞の樹立に関する指針」「ヒトES細胞の使用に関する指針」との関係性は今ひとつ判然としない<sup>13</sup>。

とはいえ、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」の本文を読み込めば、第6章第1に、「研究におけるヒト受精胚を用いたヒトES細胞の作成及び当該ヒト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」と記されており、ここでいう「研究」の内容について、第1章第1に「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる基礎的研究（第4章第1の1の(1)の①及び②、3の(1)の②並びに4の(5)の①のイ(ii)を除き、以下「研究」という。）」と記されていることがわかる。したがって、遺伝情報の改変を施した余剰胚からES細胞を作成し、使用する場合にこれに従うのだと理解できる<sup>14</sup>。

**留意点③（動物実験関連指針の順守）：**動物実験を伴う場合は、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準<sup>15</sup>」（環境省）、「研究機関等

<sup>13</sup> 本稿の校正作業を行っている2021年12月末時点で文部科学省ライフサイエンスの広場のサイトを改めて確認したところ、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」のガイドラインの2011年11月改定版（2021年12月末時点での指針本文の最新版は同年7月改定版である）が公表されており、同指針規定のES細胞に関する本稿の記述と同様の内容が記されていた。

「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」（2021年11月版 [2019年4月制定]）（[https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2282\\_04.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2282_04.pdf)、2021年12月27日アクセス）。

<sup>14</sup> 念の為、筆者（由井）がメールで文部科学省のライフサイエンス課生命倫理・安全対策室に問い合わせたところ、上記の理解の通りであった。なお、返答から以下の補足情報が得られた。「ヒトES細胞の樹立に関する指針」に基づき樹立されたES細胞とは異なり、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に基づき樹立されたES細胞の使用は、当該研究の目的に限定し、広く分配することは認められていない。また、再生医療に用いることについて、臨床研究（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）・治験（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）に基づく同意を受けており「ヒトES細胞の樹立に関する指針」に基づき樹立されたES細胞（例えば京都大学で作成されたES細胞株においてはKthES-11以降）は可能であるが、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に基づいて樹立されたES細胞は認められていない。加えて、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」において容認されている目的の範囲内で樹立、使用されるES細胞は、同指針に基づく研究計画の一部として文部科学大臣・厚生労働大臣の確認を受けるため、「ヒトES細胞の樹立に関する指針」「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づく申請手続きは不要である。

<sup>15</sup> 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（2013年8月改定版 [2006年4月制定]）（[http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/laws/nt\\_h25\\_84.pdf](http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/nt_h25_84.pdf)、2021年11月10日アクセス）。

における動物実験等の実施に関する基本指針<sup>16)</sup>  
(文部科学省)等の動物実験関連の規制も遵守することが求められるが、日本の動物実験関連の規制において、表にある研究活動自体が禁じられているわけではない。また、表3のi、表5のdの研究活動についてISSCRのガイドラインでは、類人猿(チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、ボノボ、テナガザル、シアマン)<sup>17)</sup>を実験に用いることが禁じられているが、日本の研究倫理関連の指針では特に類人猿の保護規定が設けられているわけではない。ただし、「絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律<sup>18)</sup>」により、絶滅危惧種の捕獲、譲渡、販売、輸出入が原則、禁じられており、多くの類人猿は絶滅が危惧されているため、実際に類人猿を実験に用いるハードルは極めて高いといえる<sup>19)</sup>。また、遺伝情報を改変した実験動物を用いる場合は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ法)関連法令も参照する必要がある<sup>20)</sup>。

**留意点④(余剰胚を使用する基礎研究)**:胚を用いる基礎研究は、ISSCRガイドラインのカテゴリー2に含まれ、専門的な科学的・倫理的監視プロセスを経て容認されることになっている。日本において、「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<sup>21)</sup>」では新規胚を用いた研究が容認されている。ここで想定される研究の目的として「研究は、受精、胚の発生及び発育並びに着床に関するもの、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関するものその他の生殖補助医療の向上に資するものに限る」と書かれており、新規胚を用いた研究のかなりのものは、この指針に基づき、実施できる。なお、後述するように、この目的の範囲内での新規胚の遺伝情報の改変及び遺伝情報を改変した生殖細胞の受精も容認されている。

問題は余剰胚である。表3のaで示すように、「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」は新規胚を用いることが前提にされている一方で、ES細胞の作成、胚のミトコンドリア置換、胚の遺伝情報の改変は、それぞれ「ヒト

<sup>16)</sup> 「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」(2006年6月制定)([https://www.mext.go.jp/b\\_menu/hakusho/nc/06060904.htm](https://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/nc/06060904.htm)、2021年11月10日アクセス)。

<sup>17)</sup> ISSCRの2021年版ガイドラインでは、サル一般と類人猿は明確に区別されている。

<sup>18)</sup> 「絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律」(2019年6月改定版[1992年6月制定])([https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=404AC0000000075\\_20190614\\_501AC0000000037](https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=404AC0000000075_20190614_501AC0000000037)、2021年11月10日アクセス)

<sup>19)</sup> 日本では、1970年代以降、チンパンジーを用いた実験医学研究が行われていたが、動物福祉意識の高まりを受けて、医学研究目的のチンパンジーの飼育は減少していき、2012年に医学研究目的の飼育はなくなった(綿貫ほか2014)。

<sup>20)</sup> カルタヘナ法関連法令の一覧は、文部科学省ライフサイエンスの広場のサイトなどに掲載されている(<https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/kankeihourei.html>、2022年1月4日最終アクセス)。

<sup>21)</sup> 「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」(2021年7月改定版[2010年12月制定])([https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2281\\_01.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2281_01.pdf)、2021年11月10日アクセス)。

ES 細胞の樹立に関する指針」 「特定胚の取扱いに関する指針<sup>22</sup>」 「ヒト受精卵に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」 において、余剰胚を用いて実施することが容認されている。つまり、これら以外の目的での余剰胚の取扱いは、曖昧な状況にあり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、一般的な医学研究として実施される余地がある。日本産科婦人科学会の『「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究」の実施に関する細則』（2013 年制定、2016 年改定）及び『「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究」登録申請のためのチェックリスト』も、ES 細胞関連の指針など特別な指針に該当しなければ、一般的な医学研究の指針に基づいて研究を実施するという構造が採用されている（日本産科婦人科学会 2021）。実はこの点は、以下に引用するように、総合科学技術・イノベーション会議第 127 回生命倫理専門調査会においても ISSCR ガイドラインが話題にのぼった際に議論されていた（総合科学技術・イノベーション会議、2021a: 18-19）。

（神里彩子専門委員）余剰胚を使った研究自体は特別な指針というものはないので、ある一定のゲノム編集とか以外は。そうすると、いわゆる医学系指針を満たすような委員会でも、指針的には問題がないと思うんですね。そうしたときには、この ISSCR で求めている審査の質とかレベルを満たしていないというか、普通のもは審査できるけれども、こういう特別なヒト胚というものを、特に審査経験が少ないところもできるかと思うんですけども、そういうとこ

ろに関しては、ISSCR としては、やはりもうちょっと特化した専門的な知識を持っているところに審査をしてほしいという御希望があるということでしょうか。

（藤田みさお専門委員）おっしゃるとおりです。日本の指針は、胚を用いた研究は、技術ごとに、あるいは目的ごとに指針ができたりしているという現状がありますけれども、恐らくコンセプトとして胚を扱う研究の審査を行うプロセスということで、胚は胚という考え方でこれは書かれていると思います。ですから、先生のおっしゃるとおりで、余剰胚を用いた基礎研究というのは、日本では胚に特化した委員会が審査するわけではない、これは少し ISSCR が言っていることと異なるだろうということ。

たとえば ES 細胞は、「生命の萌芽」たる胚を用いるからこそ、厳格な取扱いが求められている。したがって、この状況は、指針間の整合性という観点では好ましいとはいえない。ただし、余剰胚を用いた基礎研究を「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則り一般的な医学研究として扱うとしても、個別の倫理審査委員会で容認されるとは限らない点には注意が必要である。

#### 4. 2021 年版 ISSCR ガイドラインと日本の指針の比較

##### 4-1 【1-A】 専門的な監視プロセスによる審査が免除される研究

このカテゴリーは、通常の医学研究において要

<sup>22</sup> 「特定胚の取扱いに関する指針」（2021 年 6 月改定版 [2001 年 12 月制定]） ([https://www.life-science.next.go.jp/files/pdf/n2276\\_11.pdf](https://www.life-science.next.go.jp/files/pdf/n2276_11.pdf)、2021 年 11 月 10 日アクセス)。

請される審査で足りると判断される研究である。ここに含まれる研究のなかで補足が必要なのは、cの胎児組織を用いた研究であろう。日本において胎児組織、とくに中絶胎児由来組織を用いた研究の取扱いは長年の懸案事項であるが、近年の文部科学省の見解は、日本産科婦人科学会のガイドライン「死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解」(1987年に制定。2001年に解説が追加。解説含む全文は〔日本産科婦人科学会 2021〕を参照)や「死体解剖保存法<sup>23</sup>」を参照しつつ、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針<sup>24</sup>」に従って、倫理審査委員会で研究計画を審議し、研究機関の長が可否判断するというプロセスを容認していると解釈でき、2017年に中絶胎児由来組織を用いた研究が学内の倫理審査委員会を経て承認された事例<sup>25</sup>が報道されている(武藤 2018)。したがって、2021年に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に統合されたことを踏まえれば、現時点においては統合指針に則って実施され得る

と解釈できる。ただし、誰が誰からどのようにインフォームド・コンセントを取得すべきなのかという点も含め、現状では不明確な点が多い。

ISSCRのガイドラインでは、「これらの細胞や組織が下記 2.3 項の推奨事項に従って入手されたものに限る」という留保が付されている。該当部分には、「ヨーロッパ中枢神経系移植・修復ネットワーク (NECTAR) が発行した胎児組織研究ガイドラインと米国の規制に沿って、胎児の組織を利用する可能性のある研究は、妊娠を終了する女性の意思決定に影響を与えてはならない (Boer 1994; OHRP 1993)。胎児組織の調達と研究のためのインフォームド・コンセントは、女性が妊娠を合法的に終了させる決定をした後であっても、中絶手術の前、あるいは自然流産の後にのみ、女性から得られるべきである。提供された胎児組織の研究利用を容易にする目的のみのために、女性を危険にさらす医療行為が選択されてはならない。インフォームド・コンセントを得る臨床医およびインフォームド・コンセントが行われるクリニックは、研究のための胎児組織の調達から利益を得てはならない」(ISSCR 2021a: 16-17) と記されている。

<sup>23</sup> 「死体解剖保存法」(2018年6月改定版 [1949年6月制定]) (<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=324AC0000000204>、2021年11月10日アクセス)。

<sup>24</sup> 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2017年2月改定版 [2001年3月制定]) ([https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1859\\_03r2.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1859_03r2.pdf)、2021年11月10日アクセス)。

<sup>25</sup> この事例は、実験室レベルでの研究であり、胎児組織を患者に移植する臨床研究というわけではない。

表1 カテゴリー【1-A】に該当する研究と日本の指針の対応状況

ISSCR ガイドラインに規定される研究活動	日本の指針
<p>a. 組織特異的な細胞型へ分化させるものなど、ヒト多能性幹細胞株を用いた研究のうち、細胞培養に留まり、日常的な研究行為の範疇に含まれるもの。</p>	<p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を使用する場合は「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用）</p>
<p>b. ヒトの体細胞を多能性を有するよう再プログラミングする研究（例えば、人工多能性幹細胞の作出）。</p>	<p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定）</p>
<p>c. ヒト胎児の組織や細胞を使用する研究。</p>	<p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。</p> <p>注：特段の倫理的配慮が必要だと考えられるが、胎児組織・細胞について明確な規定は存在しないため、上記のような扱いになる。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定）</p>
<p>d. 胚や胎児の継続的な発達ではなく、特定の発達段階や特定の解剖学的構造をモデルとした幹細胞培養システムの研究。ここには羊膜形成モデル、神経管形成モデル、始生殖細胞の発生モデル、胎盤構造モデル、原腸形成やその後の展開の2Dまたは3Dモデル、臓器機能のほとんどの側面を再現できる幹細胞由来オルガノイドのin vitroでの培養などが含まれるが、これらに限定されるものではない。</p>	<p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を使用する場合は「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用）</p>
<p>e. ヒト幹細胞やその誘導体、その他のヒト細胞を、出生後の動物宿主に移植すること。</p>	<p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を使用する場合は「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用） 留意点③（動物実験関連指針の順守）</p>

#### 4-2 【1-B】専門的な監視プロセスを担当する組織 に報告される場合はあるが、通常は専門的な 監視プロセスによる審査は行われない研究

カテゴリー【1-B】の意味するところは、見出しからは不明確なので、ガイドラインによる補足説明をそのまま引用しておく、「カテゴリー1Bは、in vitro でのキメラ胚研究及び、in vitro での配偶子

生成で、胚や胎児を作り出す意図のないものを対象としている。将来的に全面的な審査が必要となる可能性のあるケースの特定につなげるために、研究者は、既存または計画中の in vitro での実験について、可能であれば、専門的な科学的・倫理的監視プロセスを担当する組織に報告することが推奨される」(ISSCR 2021a: 10) とある。

表2 カテゴリー【1-B】に該当する研究と日本の指針の対応状況

ISSCR ガイドラインに規定される研究活動	日本の指針
a. 胚外膜を含む胚全体が統合された発生を表現することを意図していないヒト幹細胞由来の胚モデルを in vitro で形成する研究。	「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を用いる場合は、「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。  *留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用）
b. ヒト多能性幹細胞を非ヒト哺乳類の胚に移植し、科学的目的を達成するために必要な最短期間、キメラ胚を in vitro で培養する研究で、当該キメラ胚を妊娠に用いないもの。	「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき実施。  *留意点③（動物実験関連指針の順守）
c. ヒト細胞から in vitro で配偶子を生成する研究で、受精や胚の作成を試みないもの。当該ヒト細胞には、遺伝情報が改変された多能性幹細胞も含まれる。	iPS細胞から作成する場合は「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 <sup>26</sup> 」に基づき実施。 ES細胞から作成する場合は「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。  *留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用）

<sup>26</sup> 「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」（2021年6月改定版 [2010年5月制定]）（[https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276\\_01.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276_01.pdf)、2021年11月10日アクセス）。

### 4-3 【2】 専門的な監視プロセスを経て審査される 研究

カテゴリ【2】は、専門的な審査を要する研究である。このカテゴリに含まれる研究の中で補足が必要なものは、以下の四点であろう。

一点目に、d の胚の遺伝情報の改変、遺伝情報を改変した生殖細胞を用いて胚を作成することに関して、本稿執筆時の直前で日本の指針に変更があった。従来は、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に基づいて、余剰胚の遺伝情報の改変のみが容認されており、その条件は、「胚の発生及び発育並びに着床に関するもの、ヒト受精胚の保存技術の向上に関するものその他の生殖補助医療の向上に資するもの」であった<sup>27</sup>。しかし、2021 年 7 月 30 日の改定版において、「遺伝性又は先天性疾患の病態の解明及び治療の方法の開発に資するもの」についても余剰胚の遺伝情報の改変が容認されるに至った。

新規胚の遺伝情報の改変、及び遺伝情報の改変を施した生殖細胞を用いての胚の作成については、従来、容認されていなかった。しかし、極めて理解が困難な構造になっているが、2021 年 7 月 30 日に「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」も同時に改定され、こちらの指針において、「受精、胚の発生及び発育並びに着床に関するもの、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関するものその他の生殖補助医療の向上に資する」目的の範囲でこれらが容認されるに至った。なお、報道によると、2021 年 9 月 1 日に開催された内閣府の総合科学技術・イノベーション

会議第 128 回生命倫理専門調査会では、遺伝性疾患の研究目的での新規胚への遺伝情報の改変を容認する方針が示されたため(『読売新聞』2021b)、近い将来、この方針が指針に反映されると思われる。

二点目は、f の 14 日ルールである。14 日ルールに従うのならば、胚の培養を伴う研究は、カテゴリ【2】の研究として 2021 年版 ISSCR ガイドラインにおいても、2016 年版ガイドライン同様、専門的な審査を要件に容認されている。その一方、14 日、もしくは原始線条の出現後の培養については、2016 年版ガイドラインとは異なり、禁止カテゴリに入っていない。この点についての補足が 2021 年版ガイドラインに記されているので、そのまま引用しておこう (ISSCR 2021a: 12-13)。

#### 原始線条の形成または14日間を超えてのヒト胚の培養

現在のところ、原始線条の形成や受精後 14 日を超えてヒト胚を培養することは技術的に不可能である。しかし、培養システムが進歩しているため、近い将来、可能となる見込みである。ヒトにおける原始線条、初期胚葉の形成、始原生殖細胞の形成を理解することは、不妊症、体外受精、妊娠損失、着床直後に生じる発生過程の障害に対する理解と治療法を向上させるために非常に重要である。胚を用いた研究は、幹細胞を用いた統合胚モデルを検証するためにも重要であり、胚モデルは将来的にはヒトの初期発生のいくつかの側面を理解するための、より実用的な代替手段となるかもしれない。

推奨 2.2.2.1: ヒト胚培養の進歩と、このような研究が人間の健康と福祉を増進する有益な知見をもたらす可能性があることを踏まえ、ISSCR は、各国の科学アカ

<sup>27</sup> 従来の指針本文は以下を参照。「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」(2021 年 6 月改定版 [2019 年 4 月制定、最終改定は 2021 年 7 月 ([https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276\\_07.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276_07.pdf)、2021 年 11 月 12 日アクセス)。

デミー、学会、研究助成機関、規制当局に対し、このような研究を許可することによる科学的意義と社会的・倫理的課題について社会との議論をリードするよう求める。国や地域の法域内で社会から広範な支持が得られ、政策や規制によって容認されるならば、専門的な科学的・倫理的監視プロセスによって、科学的目的に照らし、14日を超えて培養することが必要かつ正当性を有するかどうかを検討し得る。その際、研究目的を達成するために使用する胚の数は、最小限であることが担保される。

つまりは、このガイドラインは14日ルールの撤廃を明確に宣言しているわけではないにしても、14日ルールを堅持する立場もとっていないのである。先述のように、「14日ルールの撤廃に含みを持たせた」のであり、各国の規制の状況次第では、専門的な審査を経て、容認され得る、という立場が示されている。なお、「14日ルールの撤廃に含みを持たせた」のであれば、何日までの培養であれば許容されるのかが気がりではあるが、この点についてガイドラインでは何も触れられていない。

三点目は、gの胚モデルを用いた研究である。日本の指針では、胚モデルに特化した規定は設けられていないため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施するか、ES細胞を用いる場合には「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づいて実施することになる。しかし、胚モデルが限りなく胚に近い性質のものであるならば、「生命の萌芽」乃至、それに準ずるものとして、相応の配慮を要するか検討が必要になる。

四点目は、iのキメラ研究である。(b)のin vitroで作成した動物性集合胚を動物子宮に移植する研究の場合は、「特定胚の取扱いに関する指針」の対象となる。他方で、同指針はあくまでもin vitroでの特定胚の作出が念頭に置かれているため、(a)の動物子宮内の動物胚や胎仔にヒトiPS細胞等を導入する場合は、同指針の対象とはならず、ES細胞を使用しないのであれば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、ES細胞を使用するならば、「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施することになる。

表3 カテゴリー【2】に該当する研究と日本の指針の対応状況

ISSCRガイドラインに規定される研究活動	日本の指針
a. 余剰胚をin vitroでの研究を目的に入手、使用すること。	ES細胞の作成、胚のミトコンドリア置換、胚の遺伝情報の改変については、それぞれ「ヒトES細胞の樹立に関する指針」「特定胚の取扱いに関する指針」「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」において、余剰胚を用いることが容認されているので、研究内容に応じて各々の指針に則って実施。  注：「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」は新規に受精胚を作成することが前提に置かれていて、余剰胚の研究利用についての言及はない。  *留意点④（余剰胚を使用する基礎研究）
b. in vitroでの研究を目的に、胚を作成するためのヒト配偶子を入手すること。	「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」に基づき実施。

<p>c. in vitro で任意の前駆細胞タイプからヒト配偶子を生成する研究で、ヒトの接合体および胚を形成する受精を行う場合。配偶子は、in vitro で培養されたヒト多能性幹細胞、卵原性幹細胞、または精原性幹細胞に由来するものであり、遺伝情報の改変の有無を問わない。このような配偶子から得られたヒト胚は、in vitro での研究か、胚性幹細胞などの幹細胞株を樹立する目的での使用に留めなければならない。</p>	<p>「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 ES 細胞の使用に関する指針」により禁止。</p> <p>注：iPS 細胞や ES 細胞から生殖細胞を作成することまでは容認されている。</p> <p>* 留意点②（遺伝情報改変胚からの ES 細胞作製・使用）</p>
<p>d. ヒト胚の遺伝情報の改変を伴う、または胚の作成を前提に配偶子の遺伝情報の改変を伴う in vitro での研究。</p>	<p>余剰胚の遺伝情報の改変は、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に則って実施。</p> <p>生殖細胞に遺伝情報の改変を施し胚を作成すること、または、新規胚に遺伝情報の改変を施すことについては、「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」に則って実施。</p>
<p>e. ヒト胚からの新たな細胞株の樹立（多能性細胞株に限定されない）。</p>	<p>ES 細胞については、「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」に基づき余剰胚を用いて実施。</p> <p>* 留意点②（遺伝情報改変胚からの ES 細胞作製・使用）</p> <p>他の細胞株については、「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」に定める研究目的の範囲内であれば、同指針に基づき新規胚を用いて実施。</p> <p>* 留意点④（余剰胚を使用する基礎研究）</p>
<p>f. ヒト胚の in vitro での培養を含む研究で、原始線条が形成されるまで、または受精から 14 日後のいずれか早い方まで、胚を培養した状態で維持するもの。</p>	<p>以下の指針において、同様の期間までの培養が許容されている。</p> <p>新規胚を作成する場合は「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」。</p> <p>余剰胚を用いて ES 細胞を作成する場合は「ES 細胞の樹立に関する指針」。</p> <p>余剰胚のミトコンドリア置換を行う場合は「特定胚の取扱いに関する指針」。</p> <p>余剰胚への遺伝情報の改変は、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」。</p> <p>注：胚が冷凍保存されている期間は 14 日間のカウントから除外。</p> <p>* 留意点④（余剰胚を使用する基礎研究）</p>

<p>g. 胚外膜を含む胚全体の統合的な発生を表現する、幹細胞由来の胚モデルの作成。これらの幹細胞由来の統合胚モデルを培養するのは、科学的目的を達成するために必要な最短期間に留めなければならない。</p>	<p>ES細胞を使用しないのであれば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を使用するのであれば、「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。</p> <p>注：倫理的配慮を要するか検討の余地があるが、胚モデルについての規定は現状では存在しないため、上記の扱いになると考えられる。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用）</p>
<p>h. 継続的な胚発生過程が可能な全能性細胞を <i>in vitro</i> で生成する研究。</p>	<p>全能性細胞を作成するには、胚を作成しなければならない。したがって、「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」が規定する研究目的の範囲内だと判断されれば、同指針に従って新規胚を用いて実施。</p> <p>注：ISSCRガイドラインの付録によれば、「現在までのところ、全能性が実証されているのは接合体または初期分裂段階の割球のみ」。</p> <p>*留意点④（余剰胚を使用する基礎研究）</p>
<p>i. ヒト多能性幹細胞や、様々な可能性を持つその誘導体を、(a)ヒト以外の動物の子宮内の非ヒト胚・胎仔に導入するキメラ研究、(b)<i>in vitro</i> で非ヒト胚に導入した後、ヒト以外の動物の子宮に移植するキメラ研究。このような実験には、ヒト以外の霊長類を他の実験動物に代えて使用することが科学的に正当化される場合であっても、世界のほとんどの地域で類人猿を侵襲的研究に使用することが禁止されているため、大型・小型類人猿宿主（チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、ボノボ、テナガザル、シアマン）を除外しなければならない。</p>	<p>(a)はES細胞を使用しないのであれば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施。 ES細胞を使用するならば、「ヒトES細胞の使用に関する指針」に基づき実施。</p> <p>注：(b)とは異なり、「特定胚の取扱いに関する指針」に規定はないため、このような扱いになる。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定） 留意点②（遺伝情報改変胚からのES細胞作製・使用） 留意点③（動物実験関連指針の順守）</p> <p>(b)は「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき実施。</p> <p>*留意点③（動物実験関連指針の順守）</p>
<p>j. ミトコンドリア置換を施したヒト胚のヒト子宮への移植。</p>	<p>「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき禁止。</p> <p>注：同指針では、余剰胚を用いた <i>in vitro</i> でのミトコンドリア置換までは容認。</p>

#### 4-4. 【3-A】 容認されない研究：現時点で安全ではない

カテゴリー【3-A】は、現時点では容認されていない研究であり、安全性や倫理的な問題が解決されるとすれば、将来的に容認される可能性がある、とされるものである。

表4 カテゴリー【3-A】に該当する研究と日本の指針の対応状況

ISSCR ガイドラインに規定される研究活動	日本の指針
a. 核ゲノムの改変を受けたヒト胚をヒトの子宮に移植する、または、これをヒトの子宮で妊娠に用いる研究。	<p>遺伝情報の改変を施した余剰胚の子宮への移植は「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に基づき禁止。</p> <p>遺伝情報の改変を施した生殖細胞を用いて作成された胚、または、遺伝情報の改変を施した新規胚の子宮への移植は、「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」に基づき禁止。</p> <p>また、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針<sup>28</sup>」では、生殖細胞または胚の遺伝情報の改変を伴う臨床研究が禁じられている。</p> <p>注：余剰胚に遺伝情報の改変を施すこと自体は「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」において、指針の定める目的の範囲で容認。</p> <p>遺伝情報の改変を施した生殖細胞を用いて胚を作成すること、または、新規胚に遺伝情報の改変を施すこと自体は、「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」において、指針の定める目的の範囲で容認。</p>
b. ミトコンドリアゲノムの編集を行ったヒト胚をヒトの子宮に移植したり、これをヒトの子宮での妊娠に用いたりする研究。	<p>遺伝情報の改変を施した余剰胚の子宮への移植は「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」に基づき禁止。</p> <p>遺伝情報の改変を施した生殖細胞を用いて作成された胚、または、遺伝情報の改変を施した新規胚の子宮への移植は、「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」に基づき禁止。</p>

<sup>28</sup> 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」（2019年2月改定版〔2015年8月制定（<https://www.mhlw.go.jp/content/000561788.pdf>、2021年11月10日アクセス）。なお、2002年3月に「遺伝子治療臨床研究に関する指針」が策定されている（「等」がない）。2015年8月に「等」のない指針が廃止され、「等」のある指針が制定された。

	<p>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に基づき禁止。</p> <p>注：「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針ガイダンス<sup>29</sup>」によると、同指針の対象には、ゲノム DNA のみならず、mRNA やミトコンドリア DNA も含まれる。</p>
<p>c. ヒト幹細胞から分化させたヒト配偶子を受精させて生殖の目的で使用する。</p>	<p>「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 ES 細胞の使用に関する指針」により、iPS 細胞や ES 細胞から作成した生殖細胞を受精させることは禁止されているので、この方法で作成した受精胚を子宮に移植することも不可。</p>

**4-5 【3-B】 容認されない研究：説得力のある科学的根拠を欠くか、倫理的に問題がある**

カテゴリー【3-B】の研究は、将来的にも研究が容認されないであろう研究である。

aの胚モデルをヒトや動物の子宮に移植することについて、先述のように、日本の指針には、胚モデルについて規定する文言はない。したがって、動

物の子宮への移植で ES 細胞を用いるのならば「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」、動物の子宮への移植でその他幹細胞を用いるのならば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の対象となると考えられる。どの幹細胞を用いるにしてもヒトの子宮に移植するならば、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律<sup>30</sup>」の対象とな

<sup>29</sup> 「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針ガイダンス」（2021年6月改定版 [2019年4月制定]）（[https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276\\_15.pdf](https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2276_15.pdf)、2021年11月12日アクセス）。

<sup>30</sup> 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（2018年12月改定版 [2013年11月制定]）（[https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=425AC0000000085\\_20190314\\_430AC0000000098](https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=425AC0000000085_20190314_430AC0000000098)、2021年11月11日アクセス）。

厚生労働省による同法の解説資料（厚生労働省 2016）によれば、生殖補助医療は同法の適用範囲外であるので、胚モデルをヒトの子宮に移植することが同法の範囲内であるか、疑問が生じる。そこで、同法施行令（2020年3月改定版 [2014年8月制定]）（[https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=426CO0000000278\\_20200401\\_502CO0000000040](https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=426CO0000000278_20200401_502CO0000000040)、2021年11月11日アクセス）の該当部分を見てみると、同法の適用除外について次のように書かれている。「人の精子（精細胞及びその染色体の数が精子の染色体の数の等しい精母細胞を含む。以下この号において同じ。）又は未受精卵（未受精の卵細胞及びその染色体の数が未受精の卵細胞の染色体の数の等しい卵母細胞をいう。以下この号において同じ。）に培養その他の加工を施したものをを用いる医療技術（人から採取された人の精子及び未受精卵から樹立された胚性幹細胞又は当該胚性幹細胞に培養その他の加工を施したものをを用いるもの（当該胚性幹細胞から作製された人の精子若しくは未受精卵又は当該精子若しくは未受精卵に培

ると考えられる。いずれの場合も、各々の制度の枠組みで審査されるのであろうが、その過程で容認されない可能性は極めて高い。なお、ES 細胞を使用しない場合で、かつ、「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報」を用いてヒト胚モデルが作成され、それを動物の子宮に移植するのであれば、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」は適応されない。ただし、その場合でも、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」に基づき設置された動物実験委員会による審査は行われ、そこで研究の実施にストップがかかる可能性は極めて高い。したがって、既

存の枠組みであっても容認される可能性は極めて低い。

また、d の動物細胞とヒト細胞を混合したキメラ胚を、ヒトまたは大型・小型類人猿の子宮に移植することについて、日本の研究倫理関連の指針では類人猿保護規定が設けられているわけではない。したがって、多くが絶滅の危機に瀕している類人猿を実験に用いることのハードルは高いといえど、「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき、動物性集合胚を類人猿の子宮に移植すること自体は実施できないわけではない。ただし、同指針の求める審査で容認されるとは限らない。

表 5 カテゴリー【3-B】に該当する研究と日本の指針の対応状況

ISSCR ガイドラインに規定される研究活動	日本の指針
a. ヒト幹細胞を用いて作成した胚モデルを、ヒトや動物の子宮に移植すること。	<p>動物の子宮に移植する場合で、ES 細胞を用いないならば「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の対象。</p> <p>動物の子宮に移植する場合で、ES 細胞を用いるならば「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」の対象。</p> <p>ヒトの子宮に移植するならば、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の対象。</p> <p>各々の指針・法律に基づく審査で、研究の実施が認められない可能性は極めて高い。</p> <p>注：ヒト胚モデルの取り扱いを明確に規定する指針はないが、上記のような扱いになると考えられる。</p> <p>*留意点①（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の除外規定）</p>

養その他の加工を施したものをを用いるものを除く。)を除く。これは、①人の精子又は未受精卵に培養その他の加工を施したものをを用いる医療技術には原則、同法が適用されない、②そのなかで、ES 細胞を用いるものは、同法が適用される、③ただし、ES 細胞からつくった精子や卵子を使う場合は同法が適用されない（→「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」で受精が禁じられている）、と整理できる。これらの条件を踏まえれば、「あえて言えば」という留保はつくが、胚モデルをヒトの子宮に移植することには、再生医療等の安全性の確保等に関する法律が適用されると考えられる。

	留意点②（遺伝情報改変胚からの ES 細胞作製・使用） 留意点③（動物実験関連指針の順守）
b. 核の再プログラミングによって作られたヒト胚を、ヒトや動物の子宮に移植する研究（しばしばヒト生殖クローニングと呼ばれる）。	「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」に基づき禁止。
c. ヒトの配偶子を形成する可能性のあるヒト細胞を組み込んだ動物キメラ同士を交配させる研究。	「特定胚の取扱いに関する指針」の第 15 条の 5 に「動物性集合胚を動物の胎内に移植し、当該動物性集合胚から個体を作り出した場合には、当該個体と他の個体とを交配させないこと」とあり、禁じられていると解釈できる。
d. 動物細胞とヒト細胞を混合したキメラ胚（主に動物であるかヒトであるかは問わない）を、ヒトまたは大型・小型類人猿（チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、ボノボ、テナガザル、シアマン）の子宮に移植すること。	動物性集合胚をヒトの子宮に移植することは、「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき禁止。 動物性集合胚以外のヒトと動物のキメラ胚については、作成自体が「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律 <sup>31</sup> 」に基づき禁止。 動物性集合胚の類人猿子宮への移植は「特定胚の取扱いに関する指針」に基づき実施できないわけではないが、類人猿を実験に用いること自体のハードルは高い。  *留意点③（動物実験関連指針の順守）
e. 由来を問わず、ヒトの胚を動物の子宮に移植すること。	「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」第 5(1)に「研究に用いたヒト受精胚は、人又は動物の胎内に移植してはならない」と規定。

## 5. おわりに

ここまで、2021 年版 ISSCR ガイドラインを概観し、日本の指針との対比を行ってきた。最後に、今後、日本の指針にどのような対応が求められるか、以下の三点について簡単に展望を示しておこう。

第一に、日本の指針において、特段の配慮が必要であるにも関わらず、規定のない 이슈への対応である。具体的には、胎児組織を用いる研究

や、動物子宮内の動物胚／胎仔にヒト iPS 細胞等を導入するキメラ研究、留意点④で示した余剰胚の取扱いである。胎児組織を用いた研究の取扱いは長年の懸案事項であり、簡単に片付く問題でもないのだが、実施基準が不明確なままである現状は、被験者<sup>32</sup>保護の観点からしても問題だといえよう。また、動物子宮内の動物胚／胎仔にヒト iPS 細胞等を導入するキメラ研究については、類似の研究（in vitro で作成した動物性集合胚を動物子宮

<sup>31</sup> 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」（2000 年 12 月制定）（<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=412AC0000000146>、2021 年 11 月 11 日アクセス）。

<sup>32</sup> この場合の被験者は、第一義的には妊娠した女性である。もし移植を伴うのならば、移植を受ける患者も含まれる。胎児を人格と捉えるのであれば、胎児も含まれる。

に移植する研究)の実施条件が「特定胚の取扱いに関する指針」に規定されているので、取扱基準を明確にすることはさほど難しくはないだろう。関連して、類人猿保護規定を明確に設定することは、国際的な研究倫理規制の動向と歩調を合わせるためにも、必要になるだろう。また、胚モデルについては、「生命の萌芽」、乃至それに準ずるものとして相応の配慮が必要であるかどうかという点から検討が必要であろう。

第二に、ISSCR ガイドラインで容認されている／容認に含みが持たされている一方で、現状の日本の指針では容認されていない 이슈の取り扱いである。具体的には、幹細胞から作出した生殖細胞を受精させること、ミトコンドリア置換を施した胚を妊娠に用いること、14 日ルールへの対応が今後、議論になるだろう。幹細胞から作出した生殖細胞を受精させることについては、2010 年の指針の整備<sup>33</sup>で禁じられ、2015 年の総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会の「ヒトの幹細胞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(中間まとめ)」(総合科学技術・イノベーション会議 2015)において、技術的に胚を作成できる見込みのない状況であるため容認に向けた議論を行う段階ではないという理由で、禁止の方針が踏襲されている。ミトコンドリア置換については、余剰胚を用いた基礎研究のみが現状容認されているが、総合科学技術・イノベーション会議第 127 回生命倫理専門調査会において、新規胚を用いた基礎研究を容認する方向性が示された(総合科学技術・イノベーション会議 2021a)。こ

れを妊娠に用いること、すなわち臨床利用については、このときの配布資料において「厚生労働省『ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用のあり方に関する専門委員会』において検討されることが適当」とされた(総合科学技術・イノベーション会議 2021b)。また、本稿冒頭で言及した通り、第 127 回生命倫理専門調査会では 14 日ルールも議論の俎上にのぼったが、何らかの方針が示されたわけではなかった。

第三に、視認性の確保である。ヒト胚へのゲノム編集に関する政府の指針について、高山(2020)は「もともと何がどのレベルで禁止されることになっていたのか、また、指針がどのような前提の変化と検討に基づいて変更されたのかは、専門家が見ても必ずしも透明でない部分が多い」と指摘しているが、これはゲノム編集に留まらず、幹細胞や胚関連研究全般にも該当する。たとえば、生殖補助医療の進展に資する目的の範囲での余剰胚の遺伝情報の改変は、「ヒト受精胚に遺伝情報の改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」で従来から規定されていた一方で、同じ目的の範囲内での新規胚への遺伝情報の改変、遺伝情報の改変を施した生殖細胞を用いた胚の作成については、「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 2021 年 7 月 30 日の改定版において規定されるに至った。各指針間の整合性はもとより、自分が実施したい研究や自分と関係のある研究について、どの指針を参照すればよいのか十分に明確でない状況は、早急に是正が必要だといえよう。

<sup>33</sup> 「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」が策定されるとともに、「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」に関連規定が追加された。この部分の規定の内容は、本稿執筆時の最終改定版でも変わらず引き継がれている。

## 文献

- Boer, G. J., 1994, "Ethical Guidelines for the Use of Human Embryonic or Fetal Tissue for Experimental and Clinical Neurotransplantation and Research," *Journal of Neurology* 242, 1-13.
- Ethics Advisory Board, Department of Health, Education, and Welfare, 1979, *HEW Support of Research Involving Human In Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. US Government Printing Office  
([https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559350/HEW\\_IVF\\_report.pdf](https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559350/HEW_IVF_report.pdf), Accessed, September 7, 2021).
- 「受精卵の培養 14 日超も容認、国際学会が新指針…技術進歩受け」『読賣新聞』2021 年 5 月 27 日、(<https://www.yomiuri.co.jp/science/20210527-OYT1T50027/>、最終アクセス 2021 年 9 月 7 日)。
- 「人の受精卵の遺伝子改変、遺伝性疾患の基礎研究で認める方針…生命倫理専門調査会」『読賣新聞』2021 年 9 月 5 日、(<https://yomidr.yomiuri.co.jp/article/20210905-OYT1T50228/>、最終アクセス 2021 年 9 月 9 日)。
- Hyun, I., A.L. Bredenoord, J. Briscoe, S. Klipstein, and T. Tan, 2021, "Human Embryo Research Beyond the Primitive Streak: It Is Time to Revisit the '14-day Limit'," *Science*, 371, 998-1000.
- 井上悠輔、2017、「国際幹細胞学会 (ISSCR)『幹細胞研究・臨床応用』ガイドラインの解説」*Organ Biology*, 24(2)、15-21。
- International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2021a, "ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation, Ver.1.0 May 2021,"  
([https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1\\_4](https://www.isscr.org/docs/default-source/all-isscr-guidelines/2021-guidelines/isscr-guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation-2021.pdf?sfvrsn=979d58b1_4), Accessed, September 7, 2021).
- International Society for Stem Cell Research (ISSCR), 2021b, "ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation 2021 update,"  
(<https://www.isscr.org/policy/guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation>, Accessed, September 7, 2021).
- 日本産科婦人科学会、2021、「会告」『日本産科婦人科学会雑誌』73(8): 915-973。
- 武藤香織、2018、「研究倫理は誰のものか——胎児組織の研究利用をめぐる」米村慈人編、『生命科学と法の近未来』75-85、信山社。
- 総合科学技術・イノベーション会議、2015、「ヒトの幹細胞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 (中間まとめ)」([https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/chukanmatome\\_150909.pdf](https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/chukanmatome_150909.pdf), 2021 年 10 月 18 日アクセス)。
- 総合科学技術・イノベーション会議、2021a、「総合科学技術・イノベーション会議 第 127 回生命倫理専門調査会 議事概要」(<https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/haihu128/siryoy1.pdf>, 2021 年 9 月 8 日アクセス)。
- 総合科学技術・イノベーション会議、2021b、「新規胚に核置換技術を用いる ミトコンドリア病研究に係る論点整理」(<https://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/haihu127/siroy2.p>

df、2021 年 10 月 19 日アクセス)。

Office for Human Research Protections (OHRP),  
1993, “Research on Transplantation of Fetal  
Tissue SEC. 498A, National Institutes of  
Health Revitalization Act of 1993,”  
([http://www.hhs.gov/ohrp/policy/publiclaw  
103-43.htm.html](http://www.hhs.gov/ohrp/policy/publiclaw103-43.htm.html), Accessed, 9 September,  
2021).

高山佳奈子、2020、「ヒト胚ゲノム編集に関する日  
本の法技術的課題」『学術の動向』25(10)、  
34-39。

UK Department of Health and Social Security,  
1984, *Report of the Committee of Inquiry  
into Human Fertilisation and Embryology*.  
Her Majesty's Stationary Office  
(<https://www.hfea.gov.uk/media/2608/war>

nock-report-of-the-committee-of-inquiry-in-  
to-human-fertilisation-and-embryology-198  
4.pdf, Accessed, September 7, 2021).

米村慈人編、2018、『生命科学と法の近未来』信山  
社。

綿貫宏史朗・落合知美・平田聡・森村成樹・友永雅  
己・伊谷原一・松沢哲郎、2014、「日本にお  
けるチンパンジー飼育の変遷」『霊長類研究』  
30(1)、147-156。

**謝辞** 本稿執筆にあたり、AMED「再生医療研究  
とその成果の応用に関する倫理的課題の解決  
支援」(JP 21bm0904002) の支援を受けた。

(2021 年 11 月 1 日受理／同年 12 月 9 日採択)