

ISSN 2433-8443

# CBEL REPORT

**Interdisciplinary Bioethics Research in Japanese and English**



Volume 4  
Issue 2

CBEL Report Volume 4, Issue 2

By The University of Tokyo Bioethics Collaborative Research Organization  
(BiCRO)

All contents are **OPEN ACCESS**.

## CBEL Report Volume 4, Issue 2: Contents

### 研究論文 -Regular Articles-

[1] Governing Assisted Reproduction in Japan: Lessons for the Medical Profession from Its Counterpart in Justice

*Silvia Croydon*

### 総説 -Reviews-

[13] 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・武藤香織・八代嘉美・渡部沙織・木矢幸孝・神里彩子・井上悠輔・山縣然太郎

### 短報 -Letters-

[34] Advertisement and Legal Liability for Falsifying Data

*Akihito Imai*

[36] 遠隔医療における規制はどこまで必要なのか

木下翔太郎

[38] ジャーナルインフォメーション(日本語&英語)

# CBEL Report Volume 4, Issue 2: Contents

## **Regular Articles (in English)**

Governing Assisted Reproduction in Japan: Lessons for the Medical Profession from Its Counterpart in Justice

*Silvia Croydon*

## **Reviews (in Japanese)**

“Laboratory-based Human Stem Cell Research, Embryo Research, and Related Research Activities” in the 2021 International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Guidelines: Comparison with Japanese regulations

*Hideki Yui, Kaori Muto, Yoshimi Yashiro, Saori Watanabe, Yukitaka Kiya , Ayako Kamisato, Yusuke Inoue and Zentaro Yamagata*

## **Letters (in English)**

Advertisement and Legal Liability for Falsifying Data

*Akihito Imai*

## **Letters (in Japanese)**

How Far Regulation in Telemedicine is Needed ?

*Shotaro Kinoshita*

Journal Information (in Japanese & English)

Regular Article

## Governing Assisted Reproduction in Japan: Lessons for the Medical Profession from Its Counterpart in Justice

Silvia Croydon (Osaka University)

### Abstract

Despite the promulgation of a law for assisted reproduction in Japan in December 2020, the policies in this area of medicine here remain largely determined by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). The validity of the assertion that the Society only rules because the legislature is loath to do so put aside, the doctors' "service" as policy-makers does not appear to be held in high regard. Indeed, JSOG's decisions often come under sharp criticism domestically and internationally. This article presents the latest manifestation of this phenomenon. In particular, I focus on the condemnation with which the recent efforts of JSOG have met to expand, beyond the cases where there is a survival risk in childhood, the application of a procedure known as pre-implantation genetic testing for monogenic disorders (PGT-M). With a view towards resolving this stalemate in a way that both enjoys greater acceptance by the public and frees JSOG from the impossible task of devising policies that reflect something as elusive as the public's "common sense", the article advances the idea that the Society lobbies for the instalment of a citizen-dominated regulatory body modeled on the example of the British Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA).

**Keywords:** Pre-implantation genetic testing for monogenic disorders, Japan, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, disability, assisted reproduction, Human Fertilization and Embryology Authority

### 1. Introduction

In 1988, a pioneering assisted reproductive procedure was developed at the In Vitro Fertilization (IVF) Unit of London's Hammersmith Hospital. With the help of geneticists, the team led by scientist-cum-physician Robert Winston had managed to deliver diagnosis of pre-implantation embryos of couples affected with X-linked heritable conditions so that an unaffected such could be selected for transferring to the womb and becoming that couple's child. The procedure, which was thereafter described in a paper in the high-profile journal *Nature* (Handyside *et al.* 1990), was performed on

five couples at risk of transmitting recessive X-linked disorders, including X-linked mental retardation, Adrenoleuko Dystrophy, Lesch-Nyhan Syndrome and Duchenne Muscular Dystrophy, with all of the women in question having previously undergone termination of affected fetuses. The rationale behind the procedure was that since girls inherit two X chromosomes, one from their mother and one from their father, whilst boys inherit an X chromosome from their mother and a Y chromosome from their father, if a mother is a carrier of a condition owing to a mutation on one of her X chromosomes, there is a 50% probability for a girl to be born a

carrier (which entails low likelihood of manifested symptoms) and a boy to be born affected. In other words, by selecting for a female embryo, the team could reduce significantly the possibility that these couples, who wished for an unaffected child, would go through another fetal termination.

With time, the technology became more sophisticated and instead of seeking to control for a condition through sex-selection, it became possible to test directly for the parental genetic mutation in embryos. Indeed, within five years, a report emerged from the same group in another major medical science platform — the *New England Journal of Medicine* — that healthy babies were born after three couples where both members were carriers of the  $\Delta F508$  deletion for Cystic Fibrosis were targeted for pre-implantation diagnosis (Handyside *et al.* 1992). As the range of genetic characteristics for which testing could be performed from a technological viewpoint grew substantially, bioethical debates began to emerge as to whether employing such technology is wise and where the line should be drawn with regards to controlling its implementation. On the one hand, there were those who were of the opinion that the technology should be employed without limitations, with philosopher Julian Savulescu, most prominently for example, employing the principle of procreative beneficence — as in the moral obligation of a couple thinking of procreating, with all other things being equal, to attempt to have the child with the best chance of the best life possible — to explain his stance (Savulescu 2001; Savulescu & Kahane 2009). Founded on this principle, Savulescu and colleagues have even argued that there is a moral case to be made for the state funding such IVF cycles for their citizens (Kemper, Gyngell & Savulescu

2019). On the other hand, there were those who held that this principle is problematic on many levels, most notably in that it places lower moral value on the disabled and the lives they lead (to cite just a few examples: Sandel 2004, 2009; Bennett 2008; Holland 2016), with the implication often mentioned that, once this principle is adopted and procreative liberty through unlimited genetic testing is adopted, it would lead to a slippery slope where children would be selected for all kinds of reasons beyond the consideration of wellbeing.

Based on such debates, the framework for implementing this diagnostic procedure was set globally, albeit with some countries being exceptions, to be limited to cases where there are medical indications. As Donrop and de Wert, for example, have aptly summarized, in Europe in particular pre-implantation genetic testing has become reserved for cases where there is a high risk of a serious medical condition, with advocacy also being made lately for consideration of other cases in contextualized proportionality (de Wert 2005; de Wert *et al.* 2014; Dondorp & de Wert 2018). To be more specific with regards to the latter point, the inclusion for pre-implantation genetic testing for monogenic disorders (hereafter PGT-M) is urged of cases where there could be a transgenerational health benefit, as in the child of the planned child being given a chance to be free of the said condition without the intermediate generation having to undergo burdensome medical procedures (de Wert 2005), or where the saving of an already existing sibling is at stake (de Wert *et al.* 2014), or, lastly, where “last chance” affected embryos are transferred provided that there is some likelihood with them that they would not lead a seriously diminished quality of life (Dondorp & de Wert 2018).

Against this background of wide global acceptance of PGT-M, it is conspicuous that the application of this procedure in Japan — the country reports the highest number of oocyte aspiration cycles internationally (Mouzon *et al.* 2020; Croydon forthcoming) — is on an extremely low scale. Not only did Japan come onto the PGT-M implementation scene belatedly — or more precisely, a decade and a half after the pioneering first such procedure was performed at London’s Hammersmith Hospital in 1988 (Munné & Cohen 2004), but even after it had done so, it applied this kind of screening only in an extremely limited number of cases. As revealed in a 2017 report by the body left to regulate this sector in Japan—the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG), until March 2015, there had only been 125 instances in which this procedure had been implemented (JSOG 2017). Although there is no ready data that permits a comprehensive international comparison, to give an idea of how low the reliance in Japan has been on this procedure, it can be highlighted that in just one facility in the United Kingdom (UK) there had been as many as 3,828 PGT-M cycles for the period of 1997-2019<sup>1</sup>.

On the issue of PGT-M in Japan, a formal debate was recently conducted as to whether its application could be expanded beyond the cases where a risk exists for daily life to be markedly affected, or for death to occur, in childhood. Indeed, on the initiative of JSOG, from January 2020 to February 2021 a group of 14

medical experts and 13 specialists in the area of the humanities and social sciences convened on three widely publicized occasions to consider the appropriateness of dropping the phrase of “prior to reaching adulthood (*seijin made ni*)” from the line in the Society’s Guidelines that describes the timing of symptom-manifestation in the conditions that qualify for PGT-M<sup>2</sup>.

Given the consequential nature of this question, the present article puts a spotlight on these deliberations. To foreshadow what follows, I zoom in on the JSOG-organized deliberations, demonstrating the intense disagreement that exists on the issue and the sense of doubt that the Society is managing this debate well. Taking stock of this material, I then move on to explore a possible path forward on this, as well as other, thorny reproductive issues. In particular, I examine the possibility of a body similar to the citizen-dominated Human Fertilization and Embryology Authority in the UK managing to reach a more broadly supported decision. The reason for choosing to draw attention to the British system in particular is because, as Alghrani has noted, Britain has been a pioneer not only in terms of technological developments in assisted reproduction, but also in terms of devising a regulatory framework for governing and monitoring these, with its system being copied widely throughout the world (Alghrani 2019). How has the country arguably at the avant-garde in this area settled this debate then? How is indeed an issue such as that of

<sup>1</sup> Guy’s and St Thomas’ National Healthcare System (NHS) Foundation Trust website, [www.guysandstthomas.nhs.uk/our-services/pgd/about-us/success-rates.aspx](http://www.guysandstthomas.nhs.uk/our-services/pgd/about-us/success-rates.aspx). Accessed 23 October 2021.

<sup>2</sup> JSOG. 2021. “*Jūtoku na idensei shikkan ni tai suru chakushō-zen shindan ni kan suru rinri shingikai (dai san-bu) de no hatsugen aruiwa shōroku teishutsu no onegai* [Request for Submission of Abstracts for Statements Regarding the Third Part of the Ethical Deliberations for Pre-implantation Genetic Testing for Serious Heritable Conditions],” [http://www.jsog.or.jp/modules/news\\_m/index.php?content\\_id=906](http://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=906). Accessed 21 June 2021.

PGT-M resolved there? Finally, having introduced the HFEA type of governance, I consider what barriers there might be for the British model of assisted reproductive governance to be adopted in Japan. Specifically, I appraise the way in which the possible resistance from JSOG to the idea of surrendering their position as the sole interpreter of reproductive rights in Japan could be countered. To make the idea of lobbying for the installment of such a body more palatable for the Society, I draw on the statements expressing a sense of relief by members of the Japanese judiciary following the implementation in 2009 of the lay-judge system (*saiban'in seido*). Ultimately, I argue that by letting members of the public decide on the controversial ethical aspects of assisted reproduction, the Society could free itself from the onus of having to capture in their judgements the evasive “way of thinking” of the Japanese people.

## 2. The PGT-M expansion deliberations: Stalemate and condemnation

In simple terms, the proposal that JSOG put forward for consideration in January 2020 was to make PGT-M applicable for all conditions that can impact a person’s everyday life in a notable way, regardless of whether they have an early-life onset or a late-life onset. As for the format of the deliberative sessions, lasting half a day each, time was secured for stakeholder statements — i.e. patients’ organizations, disability groups, academic and medical associations — as well as members of the ordinary public. Although with respect to the latter, there was a requirement that they send to JSOG

an abstract in advance conveying their arguments, their comments were made in real time through the web-meeting system.

These efforts of JSOG to secure social consensus and achieve a revision of what constitutes a “severe heritable condition (*jūtoku na iden-sei shikkan*)” notwithstanding, the debate about expanding PGT-M application ended on a standoff between, on the one hand, representatives of feminist and disability groups, as well as other stakeholder professional medical societies, and, on the other hand, patients of reproductive age with non-life-limiting/threatening or late-life onset conditions. The former objected to the proposed change on grounds such as that too many conditions would qualify in one fell swoop for PGT-M, or, more fundamentally, that this procedure constitutes discrimination towards people with disabilities and is a way of pressuring women to give birth only to children of a particular kind. As for the latter, they complained about not being permitted to avail themselves of the existing technology and having to entrust instead the future of their offspring to something as uncertain as the development of therapeutic treatments.

Not only was the outcome of these deliberations, the extent of which is evident from the nearly 900 pages in terms of minutes<sup>3</sup>, a stagnation, but JSOG also became the subject of a severe reprimand by the opponents of PGT-M for this initiative towards expansion. In particular, the JSOG minutes show one civic group representative<sup>4</sup> commenting that, by seeking to loosen the rules, JSOG is becoming majorly complicit in the

<sup>3</sup> *Ibid.*

<sup>4</sup> Note that the names of everyone but the panelists in these sessions were withheld by JSOG in their minutes for anonymity purposes.



“grading of life and the selection of humans (*inochi no joretsuka ya ningen no sembetsu*)”<sup>5</sup>. Even until this point, this person states, JSOG’s “incompetence (*fugai nasa*)” induced cerebral palsy in many babies, with there being a mountain of evidence attesting to this. Referring to the Eugenics Protection Act (*Yūsei Hogo Hō*), which was abolished only in 1996 and which permitted the involuntary sterilization of people with intellectual, mental and physical disabilities, this citizen argued that JSOG had lent its hand to eugenics and was now “trying to eliminate disabled people from the bud (*shōgaisha wo moto kara tatō to iu koto darō ka*)”. “Are you not a bit arrogant? (*Sukoshi gōman sugiru no de wa nai desō ka*)”, they asked rhetorically, suggesting also that if embryo screening becomes rampant, so many disabled people would become discriminated against as “existences that were not meant to be (*umarete kuru beki de wa nakatta sonzai*)”. Objection was also taken by a number of other attendees to the referring as “concerned individuals (*tōjisha*)” in the discussions of only those who come to the medical facilities seeking PGT-M. This was one-sided, the argument was made. People with disabilities are as much concerned, they said whilst referring to articles of the United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities, and it was unfair to exclude them from the decisions about this procedure. Lastly, the protest was expressed that the conclusion

about what the PGT-M regulations should be had already been drawn by JSOG before the start of the deliberations. The way the opinions were ordered, one critic argued, of first objections being voiced followed by expressions of support, with only a member of the Society being allowed to then summarize the discussions, was prejudiced, and left people “feeling powerless and as if their time and effort had been wasted (*tōro ni owari, muryokukan ni mitasare, jyūjitsukan no nai hakanasa dake ga kokoro ni nokotte imasu*)”.

Based on the impasse reached, and in the face of such denunciations, the Director of JSOG, Tadashi Kimura, closed the last deliberative session in February 2021 with the remark that further discussions would need to take place before the Society could decide if to implement PGT-M expansion or not, thereby leaving ambiguity about what precisely could be expected to follow. Since then, however, JSOG has released on their website a concrete proposal for expansion along the lines of their original suggestion, inviting the public to give feedback on it<sup>6</sup>. Whilst this is in line with Kimura’s comment above that further consultation will take place before a verdict is given either way, the reportage that followed in the media is that the Society has already decided upon expansion for illnesses that can commence in adulthood and that the implementation of this decision will take place from 2022<sup>7</sup>. To recap, it appears that

<sup>5</sup> *Supra* note 2.

<sup>6</sup> JSOG website. “*Rinri iinkai teian: Jūtoku na iden-sei shikkan wo taishō to shita chakushō-zen idengakuteki kensa ni kan suru kenkai/saisoku (Kaitei-an he no paburikku comento boshū)* [Ethical committee proposal: Guidelines regarding genetic testing for serious heritable conditions (An invitation for public comments on the revision proposal)], [https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content\\_id=191](https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=191). Accessed 13 November 2021.

<sup>7</sup> For example, see: Mainichi Shimbun. 19 November 2021. “‘*Handan kijun wa?*’, ‘*Kakudai no hadome wa?*’: *Chakushō-zen shindan kakudai ga motarasu mono*” [‘What will the criteria be?’, ‘What safeguards will be put in place?’: The questions raised by the expansion of PGT- M], <https://mainichi.jp/articles/20210827/k00/00m/040/096000c>. Accessed 6 November 2021.

the Society's continuous efforts towards diversification of PGT-M implementation leave it vulnerable to the censure that the deliberative public consultations it orchestrated were merely for show and that its true goal with them was to simply legitimize, or create an alibi for, the conclusion that it had already reached in favor of expansion. JSOG's critics are accusing it of acting unilaterally and *in spite* of wide-spread public reservations. Observers are levelling the charge at the doctors that it does not count as consultation, at least not an inclusive one, when they hear that there are objections and then still proceed anyway with what they themselves see fit.

### 3. Within whose remit is PGT-M policy anyway?

#### Not the doctors'!

In 2009, in an article exploring the differences around the globe in assisted reproductive technology (ART) governance, Belgian bioethicist Guido Pennings made an argument that pertains deeply to the situation with regards to PGT-M management in Japan. Whilst acknowledging that in many places around the world a lack of legal framework means that doctors are left by default as regulators and arbitrators on difficult moral issues in this area, he suggested that a state of affairs is inappropriate. To cite him, "the most controversial issues [in assisted reproduction] are not medical issues and, consequently, the physicians have no special expertise to decide these matters. Therefore, why should society leave it to the doctor to determine the moral status of the embryo or the acceptable risk for the child?" (Pennings 2009: S17). In other words, in Pennings' view, the ethical elements of ART treatments do not fall within the purview of the medical professionals.

In line with Pennings' suggestion, the question that

has now been at the center of ART controversy in Japan for over two decades of "*For which couples, and for which genetic disorders, is it permissible to grant access to PGT-M?*" is an ethical one. Indeed, it is not one about best clinical practice, as in efficacy and safety. Thus, the situation in Japan of the obstetricians and gynecologists being the ones who ultimately call the shots with regards to access to PGT-M, amongst other assisted reproductive treatments, appears arbitrary. As has been argued elsewhere (Croydon 2021), the doctors are trained to answer questions about which medical treatment is best in a particular situation, and whether these are safe; they have no more expertise than the next person to adjudicate on whether it is morally justifiable to make someone eligible for such a treatment. This is indeed a question that society at large ought to answer. The JSOG might well be an institution that operates in the public interest. However, at the end of the day, its composition is exclusively of medical practitioners and there is no reason why the resolution to questions such as that about the accessibility to PGT-M should be left to them; the moral view of the doctors cannot be guaranteed to converge with that of society as a whole. The *de facto* monopoly that doctors here hold over implementation of such procedures needs to be ended. Their occupying the position of the administrator of such treatments on the site does not in itself represent a qualification for making decisions on everyone's behalf.

So what other modes of governance could be adopted to make the decisions on the ethical aspects of ART more pluralistic and thereby democratic? How are other countries managing the clashes between interested parties in assisted reproduction? The next section examines this issue, zooming in on the specific model of

governance adopted in Britain — a country that has pioneered not only numerous ART treatments but also relevant regulatory instruments.

#### 4. Towards a resolution of the stalemate: Borrowing from Britain?

In the same article by Pennings as cited above, an outline was presented of the advantages and disadvantages of the various ways in which a nation can choose to regulate its ART sector (Pennings 2009). Although the main impetus of Pennings was to defend the existing international legal mosaic in the governance of assisted reproduction against pressures to “harmonize” the existing regimes, a somewhat favorable view was expressed of the British example. “The best example [of an intermediary regulatory authority for ART] is the [British] HFEA,” he stated (*Ibid.*: S17). Although those called to make the decisions on ART treatments within the HFEA are not elected in the way politicians are by a public vote, their decisions, he explained, are defensible in front of citizens and help avoid emotional gut reactions. “[T]he composition of such authority may differ depending on its task, but the idea of bringing experts together with lay people has an advantage when the recommendations have to be defended publicly”, Pennings wrote (*Ibid.*). In other words, while the HFEA has the drawback of not necessarily representing the values and mores of the majority in British society, its rulings could be said to carry a certain level of legitimacy. This is because the majority of those who made these rulings are ordinary citizens.

Pennings’s observation about the legitimacy which the HFEA enjoys appears to be valid. True, many criticisms have been levelled at this Authority — from failing to undertake proper inspections of clinics, to issuing license for a condition multiple times, to allowing clinics to charge inflated prices for IVF treatment and associated genetic tests, to not taking measures where lack of compliance with licensing requirements has been found), leading sometimes to experts, such as Robert Winston mentioned at the outset of the article, to call for it to be scrapped (Morris 2004; BioNews 2004). However, the appropriateness of the idea on which it is based — that public participation in the governance of ART is desirable — is not something that is often questioned. This principle was in fact precisely what Mary Warnock sought to uphold with her recommendations for the Authority’s design<sup>8</sup>. She wanted it to be seen as neutral and objective, as opposed to merely reflecting the biases of the medical and scientific community. By recommending that more than half of its members are neither doctors nor scientists engaged in human embryonic research and the provision of fertility services, but lay people, and by decreeing that its Chair and Deputy Chair will be laymen as well, the Warnock Committee made it clear that the concern of the Authority is the advancement and protection of the “public interest”.

To link this with the case of PGT-M in Japan, given the accusation leveled at JSOG by members of the disability and feminist community from the very early days after the advent of this technology of trying to impose its own view on the rest of the society, it appears

---

<sup>8</sup> “Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilization and Embryology.” *Department of Health & Social Security*, London, 1984.

appropriate to suggest that its leadership considers retracting from the decision-making scene and directing its efforts instead towards the installation of a formal, statutory body, perhaps similar in design to the British HFEA, that would take over the governance of such thorny assisted reproduction issues as this one. After two decades of trying to respond to the needs of patients while also failing to secure support for this from other sections of the public, the Japanese doctors' community could perhaps learn that the role of being the interpreter of reproductive rights is not really theirs to play. As Croydon points out, the adjudication of matters such as who is eligible for ART treatment and when the latter can be applied does not fall strictly within the purview of medical specialists, whose qualification goes only so far as commenting on what constitutes best clinical practice (Croydon 2021). Answering questions of ethical nature is, in the end, the prerogative of the society at large.

With regards to this proposition, the argument could be made that an HFEA-like body in Japan might not yield an outcome different to the one already in place. If it is citizens that clash, why would another format of discussion between them yield a different result? In response to this, it is necessary to highlight that unlike JSOG's drafting of Guidelines, which is voluntary, a statutory body installed for the purpose of regulating assisted reproduction would need to legitimize its existence by delivering decisions. Furthermore, if the example of the HFEA is followed, these decisions would be made on the basis of a simple majority, which is a much lower threshold for producing judgements than the apparent current goal of securing a consensus. Finally, to consider one more possible objection to the idea that an

HFEA in Japan might not make a difference, it is true that depending on who is selected as board members and what the tone set by the Chair is, the decisions on PGT-M might end up just the same as they are now. However, to reiterate what was said earlier in this article, the fact that the majority of the HFEA members are not medical or scientific practitioners but simply private citizens makes all the difference for the legitimacy their decisions enjoy with the public. Even if a patient or another concerned party is not satisfied with a policy or a decision that has been made on their case, it is difficult for them to make the argument: "Yes, but the people who decided this are all doctors, and their views are skewed, as they have no way of understanding what it is for ordinary members of the public". As explained earlier, over half of the members of the HFEA at any one time are neither medical professionals nor scientists. This means that the criticism levelled at the JSOG that they have inherent bias cannot be made for the HFEA.

To elaborate further on point made above, suppose a British-style model is adopted. In the UK itself, the board of HFEA is currently composed of:

- a former corporate lawyer active also in a learning disability and children's charity (Chair)
- a former correspondent on national security issues (Deputy Chair)
- a management consultant and former civil servant with experience of unsuccessful IVF
- a Professor of Healthcare Law
- a Medical Director and Person Responsible of a Fertility Unit
- a Professor of Law

- a Consultant Embryologist
- a Medical Director of a hospital's Assisted Conception Unit and a PGT-M program Director
- an ordained minister of the Methodist Church
- a consultant in Clinical Genetics
- a broadcaster with experience of fertility treatment and with a daughter born through gestational surrogacy
- a Professor of Clinical and Molecular Genetics
- a former film maker, magistrate, and member of the HFEA's independent appeals committee
- an infertility counsellor<sup>9</sup>.

If the composition of a Japanese HFEA at any point in time resembles the one that the British progenitor has at the moment (and new nominations are made every three years), even if it does not make any radical decision with regards to PGT-M, society can have greater confidence that a broader range of voices have been incorporated into the making of the final decision. To put it simply, in contrast to the current state in Japan whereby people from all walks of life deliberate and the JSOG ultimately delivers a verdict, with an HFEA-like body, a diverse panel of people would deliberate, issuing its own decision at the end. Even if the decision it arrives to is the same as the one that JSOG is currently about to deliver, the former would still be seen as more legitimate than the latter.

In addition to the issue of legitimacy, the question also exists about the consistency of treatments for patients. In this respect, the benefit of adopting a British-

like HFEA system is also clear: under such type of governance of assisted reproduction, there would be uniformity in treatment that would stem from the blanket rule that would be adopted. Decisions would be made with regards to each condition, as opposed to each patient. This situation would indeed be significantly different from the current one in Japan whereby JSOG examines on a case-by-case basis each application, with the possibility of bias playing a part.

## 5. Last words

As far back as 2011, the bioethicist Masayuki Kodama described the PGT-M situation in Japan as follows:

The reality is that the assisted reproductive medical community in Japan is trapped between a rock and a hard place on the question of whether to expand the indications for PG[T-M] as a therapeutic method: it is caught between patients who want to use this treatment and their supporters, who are trying to respond to these patients' wishes, and those who argue for caution out of concern that PG[T-M] could be overused (commercially developed), as well as powerful opposing groups that claim the selection of fertilized eggs based on PG[T-M] results amounts to discrimination against disabled people. (Kodama 2011: 24-5, see also his earlier work in 2006).

Soon after Kodama's account of the stalemate reached, another bioethicist Keiko Toshimitsu produced

---

<sup>9</sup> HFEA. "Meet our Authority members". <http://www.hfea.gov.uk/about-us/our-people/meet-our-authority-members/>. Accessed 2 November 2021.

even a more detailed documentation of the history of struggle here towards finding middle ground on the issue of PGT-M (2012, 2014). Breaking with this mode of analysis hitherto of the state of affairs on this issue in Japan, the present article has advanced the idea that rather than attempting continuously to hammer out a consensus between the two opposing sides in this debate, it might be more productive and suitable for JSOG to lobby in parliament for a citizen-dominated regulatory body modeled on the example of the British HFEA. As a way for JSOG members to overcome any aversion they might possibly have of seeing their power erode vis-à-vis that of a third-party body, it might be useful to refer to the unanticipated sense of relief that their professional counterparts in criminal justice — the Japanese judges — reported of having experienced as a result of handing over in 2009 the responsibility of criminal cases adjudication onto lay judges. To explain in greater detail, this transition, which took place after a five-year preparatory period, was triggered by a sequence of high-profile exonerations whereby new evidence had emerged undermining former death penalty convictions (Foote 2014, 2015). From the moment the idea was introduced as a result in Japanese society that the alternative model of criminal justice administration could be adopted of relying on laymen, as the case in the US and the UK, a sense of discontent and displeasure spread within the courts. Several judges quickly condemned this proposed measure, arguing that it represents an unfair criticism of their work. It did not stand right with them that this new lay judge system would be introduced to correct for existing “failures” on their part. Even if there were occasionally miscarriages of justice, judges could hardly be found, they argued, guilty of

doing poor work. In their view, the job of sifting for years through piles of often contradictory evidence in search of the elusive “truth” about the criminal case at hand required an immense amount of patience and brainwork, and the accusation that their rulings lacked “common sense” was uncalled for. Nevertheless, once the lay judge system was implemented, many judges communicated experiencing liberation, commenting that they no longer had to worry about facing criticism from the media and the public at large for not handing down watertight judgements—the responsibility for this now mainly rested with members of the public (Inoue 2008; Croydon 2016).

If a lesson could be extrapolated from the judges’ case for the benefit of JSOG and in relation to its struggle to pacify its critics, then this lesson would be that it might find it relieving to withdraw from the battle scene. Indeed, instead of insisting on singlehandedly maintaining control of the PGT-M situation and thereby remaining in the crossfire from patients and disability/feminist groups’ representatives, JSOG might be well-advised to focus on the merits of letting go of responsibility.

### Acknowledgements

The author wishes to acknowledge with gratitude the support of the Japan Society for the Promotion of Science for this research (Project No. 20K01446 & Project No. 21KK0221).

### References:

- Alghrani, A. 2019. *Regulating Assisted Reproductive Technologies – New Horizons*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bennett, R. 2009. “The fallacy of the Principle of

- Procreative Beneficence.” *Bioethics* 23(5): 265-73. doi: 10.1111/j.1467-8519.2008.00655.x.
- BioNews. 2004. “UK fertility expert blasts HFEA,” [www.bionews.org.uk/page\\_89506](http://www.bionews.org.uk/page_89506). Accessed 24 June 2021.
- Croydon, S. 2016. *The Politics of Police Detention in Japan: Consensus of Convenience*. New York: Oxford University Press.
- Croydon, S. (forthcoming). “Reluctant Rulers: Policy, Politics and Assisted Reproduction Technology in Japan.” *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*.
- Croydon, S. 2021. “Assisted Reproduction and the Japanese Paradox.” *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 31(3): 158-61.
- De Wert, G. 2005. “Preimplantation genetic diagnosis: the ethics of intermediate cases.” *Human Reproduction* 20(12): 3261–6. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei222>.
- De Wert, G, Dondorp, W, Shenfield, F, Devroey, P, Tarlatzis, B, Barri, P, Diedrich, K, Provoost, V, Pennings, G. 2014. “ESHRE task force on ethics and Law22: preimplantation genetic diagnosis.” *Human Reproduction* 29(8): 1610-7. doi:10.1093/humrep/deu132.
- Dondorp, W, and De Wert, G. 2018. “Refining the ethics of preimplantation genetic diagnosis: A plea for contextualized proportionality.” *Bioethics* 33(2): 294-301. <https://doi.org/10.1111/bioe.12534>.
- Foote, DH. 2015. *Law in Japan: A Turning Point*. Washington: University of Washington Press.
- Foote DH. 2014. “Citizen Participation: Appraising the Saiban’in System.” *Michigan State International Law Review* 22(3): 755-75.
- Handyside, AH, Kontogianni, EH, Hardy, K, and Winston, RM. 1990. “Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification.” *Nature* 344: 768-70. <https://doi.org/10.1038/344768a0>.
- Handyside, AH, Lesko, JG, Tarín, JJ, Winston, RM, and Hughes, MR. 1992. “Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis.” *New England Journal of Medicine* 327(13): 905-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199209243271301>.
- Holland, A. 2016. “The Case Against the Case for Procreative Beneficence (PB).” *Bioethics* 30(7): 490-9. doi: 10.1111/bioe.12253.
- Inoue, K. 2008. *Tsubuse, saiban’in* [Crush the Lay Judge System]. Tokyo: Shinchosha.
- JSOG. 2017. “*Chakushō-zen shindan ni kan suru shinsa shō-iinkai hōkoku* (1999 ~ 2015 *nendo-bun no chakushō-zen shindan no ninka jokyō oyobi jissai seiseki*) [Report by the Sub-committee Investigating PGD: The Number of Approvals and Implementation Record for the period of 1999-2015].” *Acta Obstetrica Et Gynecologica Japonica* 69(9): 1916-20.
- Toshimitsu, K. 2012. “*Juseiran to shusseizen shindan: Sono dōnyū wo meguru araso no gendai-shi* [Preimplantation Genetic Diagnosis and Prenatal Diagnosis: Modern History of the Struggle over Its Introduction].” Tokyo: Seikatsu Shoin.
- Toshimitsu, K. 2014. “*Shusseizen shindan wo meguru ronsō: Juseiran shindan wo chūshin ni* [The Battle over Pre-natal Diagnosis: Focusing on This Issue by Putting the Diagnosis of Fertilized Eggs in the Center]”. In: Kokado M., Yoshida K. &

- Matsubara Y., editors. *Shusse wo meguru gijutsu to rinri: Nihon-Yōroppa no shiza kara* [The Ethics and Technologies Surrounding Birth], *Seizongaku Kenkyū Sentā Report* No.22: 40-61. [www.arsvi.com/2010/1403tk.htm](http://www.arsvi.com/2010/1403tk.htm). Accessed 17 February 2022.
- Kemper, JM, Gyngell, C, and Savulescu, J. 2019. “Subsidizing PGD: The Moral Case for Funding Genetic Selection.” *Journal of Bioethical Inquiry* 16 (3):405-14. doi: 10.1007/s11673-019-09932-2.
- Kodama, M. 2006. “*Nihon no chakushō-zen shindan: Sono mondaiten no seiri to igaku-teki shoken* [Pre-implantation Genetic Diagnosis in Japan: Organizing the Controversial Issues and the Medical Findings.” Tokyo: Nagai Shoten.
- Kodama, M. 2011. “Analysis of Legal and Ethical Problems Related to Preimplantation Genetic Diagnosis in Japan and Policy for Clinical Settings.” *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 21 (1-2): 24-9.
- Morris, N. 2004. “Winston: abolish ‘disorganised’ fertility body.” *The Independent*, <https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/winston-abolish-disorganised-fertility-body-683425.html>.
- Mouzon, J, Chambers, GM, Zegers-Hochschild, F, Mansour, R, Ishihara, O, Banker, M, et al. 2020. “International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2012.” *Human Reproduction* 35(8): 1900–13. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa090>.
- Munné, S, and Cohen, J. 2004. “The status of preimplantation genetic diagnosis in Japan: a criticism.” *Reproductive Biomedicine Online* 9(3): 258-9. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)62138-4](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)62138-4).
- Pennings, G. 2009. “International evolution of legislation and guidelines in medically assisted reproduction.” *Reproductive Biomedicine Online* 18(2): 15-8. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60443-9](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60443-9).
- Sandel, MJ. 2004. “The Case Against Perfection: What’s wrong with designer children, bionic athletes, and genetic engineering.” *The Atlantic*, <https://www.theatlantic.com/magazine/archive/2004/04/the-case-against-perfection/302927/>.
- Sandel, MJ. 2009. *The Case against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*. Cambridge, MA: Belknap Press.
- Savulescu, J. 2001. “Procreative beneficence: why we should select the best children.” *Bioethics* 15(5-6): 413-26. doi: 10.1111/1467-8519.00251.
- Savulescu, J, and Kahane, G. 2009. “The moral obligation to create children with the best chance of the best life.” *Bioethics* 23(5): 274-90. doi: 10.1111/j.1467-8519.2008.00687.x.

Received 19 November 2021

Final version accepted 29 March 2022



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、規定のないイシューへの対応である。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)

**Letter****Advertisement and Legal Liability for Falsifying Data**

Akihito Imai (Aoyama Gakuin University)

The manipulation of data in clinical trials of the blood pressure drug, Diovan, is a major medical scandal. Studies using the data were published in several journals, but were later retracted. On the one hand, articles were used for advertising campaigns for Diovan until they began to be viewed with suspicion, and were then retracted. On the other hand, Japan's pharmaceutical law prohibits the advertising, description or circulation of false statements regarding pharmaceuticals. The Japanese subsidiary of Novartis and its former director were accused of falsifying the data to highlight the benefits of Diovan.<sup>1</sup> Based on the background of this case, the main issue of the trial was whether articles published in journals using the falsified data should be considered false advertising.

In June 2021, Japan's Supreme Court upheld the Lower Court's ruling that the subsidiary and the former director were not guilty.<sup>2</sup> In relation to pharmaceutical law, the court defined an advertisement as an act of informing unspecified or large numbers of people to encourage them to purchase the medication that is advertised. The court concluded that the articles using falsified data did not fulfil the definition because the main readers of the articles were experts, such as researchers and doctors.<sup>3</sup>

Interestingly, the court described the peer review system as highly reliable. Publishing the results of studies in academic journals is naturally expected to be verified

and critiqued by experts in the same field to confirm the reliability of the contents.

Furthermore, one of the judges, Atsushi Yamaguchi, shared his opinion that, if the writing, submission and publication were to be subject to such regulations, it could have chilling effects on academic activities.<sup>3</sup> Therefore, such regulations are also inappropriate in consideration of academic freedom.

However, this decision is problematic, and the court should have passed a harsher judgement in this case. First, given that Diovan is a prescription medication, the court must have considered that the journal articles do exert advertising effects. By the court's definition, the problem is beyond the scope of advertising because the main readers are experts and not unspecified or large numbers of people. This definition raises problems where prescription medications are concerned. With regard to over-the-counter medications, it is important to consider whether advertisements exert their effects on numerous people, especially potential users, as can be understood in court's definition. However, advertisements for prescription medications, as in this case, do not require such pervasive effects. That is, if advertisements exert their effects on doctors who then prescribe them for patients, it is sufficient to encourage them to purchase the medication. In this sense, the court used an excessively narrow definition of an advertisement.

Second, the peer review system is a fundamental part of academia, but it is imperfect. Here, it is important to consider peer review before publication (pre-peer review) and after publication (post-peer review) separately. The court focused on post-peer review, as verification and criticism after publication are mentioned. In some cases, however, it is too late for verification and critique by other experts because products have already been sold and may even have resulted in health problems. Therefore, excessive trust in post-peer review is dangerous to public health. In addition, pre-peer review cannot prevent the use of falsified data because it assumes the authors' integrity. Reviewers are not obliged to verify whether the data have been falsified. Even if this should be the case, it is not always possible to detect such falsification of data.

Third, a classification system for regulations is necessary. The judge, Yamaguchi, raised concerns over the possible chilling effects on academic activities and made the decision that no steps should be taken in this case. Clearly, this is feasible, but it is also possible for regulations to be tailored to avoid such chilling effects whilst punishing undesirable actors in academia. Here, intentionality is important, and should not be confused with carelessness or negligence, which may occur but is not always legally liable. The court could have made it clearer when and under what conditions legal liability would be imposed whilst avoiding negative effects on academic freedom.

In conclusion, the court should have ruled that the use of falsified data in the journal article represented illegal advertisement in this case. By not doing so, the judgement leaves room for future undesirable false advertisement of prescription medications.

### Acknowledgement

This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Number JP20J10491.

### References

1. McCurry J. Former Novartis employee arrested over valsartan data. *Lancet* 2014; 383: 2111.
2. Japan's top court upholds not-guilty ruling over Novartis data. *Jiji press*, June 29, 2021. <https://sp.m.jiji.com/english/show/13243> (accessed August 8, 2021)
3. Supreme Court. The case of violation of pharmaceutical law (in Japanese). June 28, 2021. [https://www.courts.go.jp/app/files/hanrei\\_jp/456/090456\\_hanrei.pdf](https://www.courts.go.jp/app/files/hanrei_jp/456/090456_hanrei.pdf) (accessed August 8, 2021)

*Received 8 August 2021*

*Final version accepted 28 October 2021*

**Letter****遠隔医療における規制はどこまで必要なのか**

木下翔太郎（慶應義塾大学医学部）

遠隔医療は、検査などの情報収集が難しいことなどから、初診からの実施については困難とする見方が多い<sup>1)</sup>。一方で、採血や画像検査から得られる情報が少ない精神科領域は遠隔医療と親和性が高く、急性期であっても遠隔医療の治療効果は対面診療と同等であるとする研究なども報告されている<sup>2)</sup>。このように、診療科や患者の状況によっては、初診においても遠隔医療を活用する余地が十分にあると考えられる。

我が国では、コロナ禍における規制緩和によって遠隔医療での初診が解禁されたが、初診での向精神薬の処方禁止とされ<sup>3)</sup>、その制限は今後も継続される見込みである<sup>4)</sup>。これは、向精神薬を頻用する精神科領域の初診が事実上大きく制限されていることを意味する。筆者らは17の国と地域の遠隔医療の規制動向を比較する研究を行ったが、初診で向精神薬全般の処方を一律に禁じている我が国の規制は厳しい部類であった<sup>5)</sup>。行政側は、こうした規制を設けた理由として、遠隔医療では「患者のなりすましや虚偽の申告による濫用・転売の防止が困難である」と説明している<sup>3)</sup>。

そもそも、患者のなりすましや虚偽の申告を見抜くことができない、という点は対面診療も含めた我が国の医療における構造的な問題である。患者はフリーアクセスの原則から紹介状の持参なしに医療機関を受診することができ、お薬手帳の所持も義務とはなっていない。そのため、外来の場

で、医師が初診の患者の処方歴などを把握しようとする際に、患者の申告以外の判断材料がないという状況は日常茶飯事である。しかし、このような問題は万国共通のものではなく、諸外国では、「電子健康記録」(Electronic Health Record : EHR)による医療情報の標準化が進み、処方歴などの情報を、医療機関同士でタイムリーに共有し合う仕組みが進んでいる<sup>6)</sup>。我が国では、地域単位のもの除いて、このような仕組みは整備されてこなかったが、2021年10月より、マイナンバーカードを提示した患者の処方歴などが確認できるオンライン資格確認等システムが全国で導入開始となり、徐々に使われ始めている<sup>7)</sup>。将来的にこのような仕組みが普及し、遠隔医療でも活用できるようになれば、初診患者の情報収集も容易となり、なりすましや虚偽の申告防止にも繋がると考えられる。このように、懸念されているリスクの減少した段階においては、現行の厳しい規制を見直し、より適切な遠隔医療の普及に繋げていくことが望ましいと考える。

**参考文献**

- 1) 今井和樹. 2021. 「心身症の管理におけるオンライン診療の可能性と課題」 CBEL Report, 4(1): 58-63.
- 2) Salmoiraghi, Alberto, and Shahid Hussain. "A systematic review of the use of telepsychiatry in



- acute settings." *Journal of Psychiatric Practice* 21.5 (2015): 389-393.
- 3) 厚生労働省. 2020. 新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の 時限的・特例的な取扱いに関する Q&A について. <https://www.mhlw.go.jp/content/000627376.pdf> (Accessed March 12, 2022)
- 4) 厚生労働省. 2021. 資料 1-1 「オンライン診療の適切な実施に関する指針」 の見直しのポイントについて. <https://www.mhlw.go.jp/content/10803000/000859371.pdf> (Accessed March 12, 2022)
- 5) Shotaro Kinoshita, Kelley Cortright, Allison Crawford, Yuya Mizuno, Kazunari Yoshida, Donald Hilty, Daniel Guinart, John Torous, Christoph U. Correll, David J. Castle, Deyvis Rocha, Yuan Yang, Yu-tao Xiang, Pernille Kølbaek, David Dines, Mohammad ElShami, Prakhar Jain, Roy Kallivayalil, Marco Solmi, Angela Favaro, Nicola Veronese, Soraya Seedat, Sangho Shin, Gonzalo Salazar de Pablo, Chun-Hung Chang, Kuan-Pin Su, Hakan Karas, John M. Kane, Peter Yellowlees, Taishiro Kishimoto. 2020. Changes in telepsychiatry regulations during the COVID-19 pandemic: 17 countries and regions' approaches to an evolving healthcare landscape. *Psychological Medicine*, 1-8. [Epub ahead of print].
- 6) 厚生労働省. 2019. 諸外国における医療情報の標準化動向調査 報告書概要版. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000685914.pdf> (Accessed March 12, 2022)
- 7) 厚生労働省. 2021. オンライン資格確認等システムについて. <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000860670.pdf> (Accessed March 12, 2022)
- (2021 年 12 月 5 日受理 / 2022 年 3 月 14 日採択)

**Journal information****《目的と領域 -Aims and Scope-》**

CBEL Report は日本における生命倫理・医療倫理研究のますますの発展に資するために創刊された学術雑誌である。当該分野の、新たな研究成果の開かれた発表の場として、また国際的な学問交流の場として、オープンアクセスの形で出版される。アカデミアの専門的研究の活発な知的交流の場を作り出すこと、およびそれに基づき全ての学問分野の研究者・学生ら、医療従事者、各種倫理委員会の委員、政策担当者、等に対して優れた知見を提供することをその使命とする。

**《投稿規定 -Instructions for Authors-》**

上述の目的のため、CBEL Report は、ここに広く研究成果を募集するものである。

**1. 【投稿形式】** 投稿形式は以下のように定める：

(ア) 字数に応じて以下のように投稿枠を区分する

- ① 短報 (letter) : 邦語 1,000 字以内、英語 500words 以内
  - ② 総説 (review) : 邦語 20,000 字以内、英語 10,000words 以内
  - ③ 論文 (article) : 邦語 20,000 字以内、英語 10,000words 以内
- ※ いずれも抄録、注、文献リストを除いての数字とする

(イ) 上記のうち特に論文については、以下の2つの形式を定める

- ① 研究論文 (regular article) : 新規投稿の論文。他の雑誌との重複投稿は認めない。ただし他学会での学会報告を新たに論文化したものはこの限りではない。
- ② 翻訳論文 (translated article) : 他の媒体にすでに投稿した論文を翻訳したもの。英語への翻訳および日本語への翻訳を受け入れる (元の言語については限定を付さない)。投稿にあたっては著作権の許諾を証明する書類を添えること。

**2. 【書式】** 投稿原稿は以下の書式を満たすものでなければならない。

(ア) 和文あるいは英文とする。

(イ) 投稿形式ごと、上記1条(ア)に示された分量を超えないものとする。

(ウ) 提出原稿は、Microsoft Word によって作成した電子ファイルとする。

(エ) 原稿の1ページ目に以下の情報を記入することとする：論文タイトル、投稿区分、著者名、所属、連絡先となる電子メールアドレス。

(オ) 論文の場合には、冒頭に抄録 (邦語 450 字以内・英語 200words 以内) およびキーワード (邦

語・英語ともに3～5語)を添えること。

(カ) 注は各ページ下部に記載すること(論文末尾にまとめる形ではなく)。

(キ) 参照文献リストを論文末尾にまとめて記載すること。参照文献の記載形式は特に定めないが、以下の情報が全て含まれているものとする。

① 著作：著者名、発行年、書名、出版社

② 論文：著者名、発行年、論文タイトル、媒体、掲載頁数

③ 新聞記事：新聞名、掲載年、記事タイトル、日付(朝刊・夕刊の別)

④ ウェブサイト記事：サイト名、掲載年、ページアドレス、閲覧日

※ その他参照に関して疑問がある場合には投稿に際して編集部にお問い合わせのこと

(ク) 図・表ともに本文に埋め込むこと(字数にはカウントしない)。カラーでも可。

(ケ) 研究資金について所属機関以外の組織・個人から支援を受けている場合には、その旨を論文末尾に必ず記載すること。

3. 【査読】上記の条件を満たした投稿原稿に対して、編集委員会あるいは編集委員会が依頼した査読者による査読を行い、採用、条件付き採用、不採用のいずれかの結果を著者に通知する。
4. 【投稿方法】投稿は電子メールにて受け付ける。上記の条件を満たした投稿原稿の電子データを、添付ファイルの形で編集委員会まで送ること(cbelreport-admin@umin.ac.jp)。投稿は随時受け付ける。
5. 【費用】審査料・掲載料は無料とする。
6. 【著作権】掲載論文の著作権は執筆者個人に帰属し、その編集著作権は東京大学大学院医学系研究科・医療倫理学分野に帰属する。その上で当分野は、当分野の指定する者が運営する電子図書館又はデータベースに対し、以下のことを依頼できる。(1) 当分野の指定する者が運営する電子図書館又はデータベースが、本誌掲載論文等を掲載すること。(2) 当分野の指定する者が運営する電子図書館又はデータベースが、本誌掲載論文等を利用者に提供すること、とりわけ、利用者が当該著作物を参照し、印刷できるようにすること。

2018年8月30日 編集委員会決定

2020年3月30日 編集委員会改定

2021年11月1日 編集委員会改定

インデックス：Google Scholar, 医中誌、J-STAGE、Medical\*Online、CiNii (申請中を含む)

## 《編集委員会 -Editorial Board-》

**創刊編集 Founding Editor**

赤林朗、東京大学

**編集主幹 Editors in Chief**

瀧本禎之、東京大学

中澤栄輔、東京大学

**編集主任 Associate Editor**

宇田川誠、東京大学

**編集顧問 Consulting Editors**

Thomas H. Murray,

The Hastings Center (United States)

Justin Oakley,

Monash Bioethics Centre (Australia)

Julian Savulescu,

University of Oxford (United Kingdom)

加藤尚武、京都大学 (名誉)

島菌進、東京大学 (名誉)

高久文麿、東京大学 (名誉)

樋口範雄、東京大学 (名誉)

**編集委員 Board Members**

Michael Dunn,

University of Oxford (United Kingdom)

Ruiping Fan,

City University of Hong Kong (Hong Kong)

Nancy S. Jecker,

University of Washington (United States)

Ilhak Lee,

Yonsei University (Republic of Korea)

Robert Sparrow,

Monash university (Australia)

Jochen Vollmann,

Ruhr-University Bochum (Germany)

有馬斉、横浜市立大学

稲葉一人、中京大学

荻野美恵子、国際医療福祉大学

高橋しづこ、東京大学

竹下啓、東海大学

玉手慎太郎、学習院大学

土屋敦、関西大学

筒井晴香、東京大学

堂園俊彦、静岡大学

長尾式子、北里大学

奈良雅俊、慶應義塾大学

林芳紀、立命館大学

林令奈、東京大学

前田正一、慶應義塾大学

三浦靖彦、東京慈恵会医科大学

山本圭一郎、国立国際医療研究センター

**Journal information****Aims and Scope**

CBEL Report is an academic journal launched for the further development of bioethics and medical ethics in Japan. The open-access journal offers a public outlet for presenting new research results, creating an international network for academic exchange within the field of bioethics and medical ethics. The mission of CBEL Report is to lead an active intellectual discussion for specialized research to provide useful knowledge to researchers and students in all disciplines, health professionals, members of ethics committees and policymakers etc.

**Instructions for Authors**

To fulfill the above objectives, CBEL Report calls all authors to share their research results by submitting their manuscripts.

[Types of manuscripts] All manuscripts must be supplied in the following style.

- (a) Submitted manuscripts are categorized according to the word count as follows.
  - (1) Letters: Up to 500 words in English or up to 1,000 characters in Japanese
  - (2) Reviews: Up to 10,000 words in English or up to 20,000 characters in Japanese
  - (3) Articles: Up to 10,000 words in English or up to 20,000 characters in Japanese  
\*the word count without abstract, notes and reference lists
- (b) “Articles” are categorized into the following two types.
  - (1) Regular articles: Newly published works. We do not accept articles that have been submitted simultaneously to other journals. However, this does not apply to works that have been previously presented at an academic conference and turned into papers.
  - (2) Translated articles: Articles translated into English or Japanese that have been published in other publications. (There are no restrictions for the original language.) Articles must accompany paperwork granting the copyright.

[Formatting] Submitted manuscripts must adhere to the following format.

- (a) Must be in either English or Japanese.
- (b) The word count must not exceed the limit stipulated in Section 1 (a) according to the type of manuscript.
- (c) The manuscript must be presented in an electronic file prepared using Microsoft Word.
- (d) The title, manuscript type, name(s) of author(s), name of institution/department and contact information such as e-mail address must be entered in the first page.
- (e) Articles must include the abstract (up to 200 words in English or 450 characters in Japanese) and keywords (3 to 5 words for either English or Japanese) in the beginning.

- 
- (f) Notes should be provided at the bottom of the page as footnotes (instead of placing them at the end of the article).
  - (g) Reference list should be included at the end of the article. There are no requirements on reference styles but all the following information must be included.
    - (1) Books: Name(s) of author(s), year of publication, title, name of publisher
    - (2) Journal articles: Name(s) of author(s), year published, article title, medium, page(s)
    - (3) Newspaper articles: Name of newspaper, year published, article title, date (morning or evening paper)
    - (4) Website articles: Website name, year published, site address, date visited
- \* If you have any other questions regarding the reference list, please contact the editorial board.
- (h) Figures and tables should be inserted to the text. They don't have to be counted in word count. Colored materials are available.
  - (i) Acknowledgement of financial support from organizations or individuals other than the affiliated institution, if any, should be included at the end of the article.
3. [Peer review] On the condition that the above requirements are met, manuscripts will be accepted for review by members of the editorial board or any other professionals assigned by the editorial board. The authors will be notified whether their manuscripts are accepted, accepted with conditions or not accepted for publication.
  4. [Submission method] Manuscripts must be submitted via email. Make sure the manuscripts are in compliance with the above requirements. Send the electronic data to the editorial committee as an attachment (cbelreport-admin@umin.ac.jp). Submissions are accepted throughout the year.
  5. [Fee] There are no fees for the review or publication.
  6. [Copyright] Individual authors own the copyright for the published papers, and the Department of Biomedical Ethics, The University of Tokyo Graduate School of Medicine owns the compilation copyright. Furthermore, the Department can request the designated operators of the electronic library or database to 1) post the articles, etc. published in this journal in the electronic library or database and 2) allow users to access the articles, etc. published in this journal, and in particular, to refer to and print the works.

Editorial Committee  
(Revised November 1, 2021)

**Editorial Board****Founding Editor**

Akira Akabayashi,  
The University of Tokyo (Japan)

**Editors in Chief**

Yoshiyuki Takimoto,  
The University of Tokyo (Japan)

Eisuke Nakazawa,  
The University of Tokyo (Japan)

**Associate Editor**

Makoto Udagawa,  
The University of Tokyo (Japan)

**Consulting Editors**

Norio Higuchi,  
The University of Tokyo (Japan)

Hisatake Kato,  
Kyoto University (Japan)

Thomas H. Murray,  
The Hastings Center (United States)

Justin Oakley,  
Monash Bioethics Centre (Australia)

Julian Savulescu,  
University of Oxford (United Kingdom)

Susumu Shimazono,  
The University of Tokyo (Japan)

Fumimaro Takaku,  
The University of Tokyo (Japan)

**Board Members**

Hitoshi Arima,  
Yokohama City University (Japan)

Toshihiko Dozono,  
Shizuoka University (Japan)

Michael Dunn,  
University of Oxford (United Kingdom)

Ruiping Fan,  
City University of Hong Kong (Hong Kong)

Yoshinori Hayashi,  
Ritsumeikan University (Japan)

Kazuto Inaba,  
Chukyo University (Japan)

Nancy S. Jecker,  
University of Washington (United States)

Ilhak Lee,  
Yonsei University (Republic of Korea)

Shoichi Maeda,  
Keio University (Japan)

Yasuhiko Miura,  
The Jikei University (Japan)

Noriko Nagao,  
Kitasato University (Japan)

Masatoshi Nara,  
Keio University (Japan)

Mieko Ogino,  
International University of Health  
and Welfare (Japan)

Reina Ozeki-Hayashi,  
The University of Tokyo (Japan)

Robert Sparrow,  
Monash university (Australia)

Shizuko Takahashi,  
The University of Tokyo (Japan)

Kei Takeshita,  
Tokai University (Japan)

Shintaro Tamate,  
Gakushuin University (Japan)

Atsushi Tsuchiya,  
Kansai University (Japan)

Haruka Tsutsui,  
The University of Tokyo (Japan)

Jochen Vollmann,  
Ruhr-University Bochum (Germany)

Keiichiro Yamamoto,  
National Center for Global Health and Medicine  
(Japan)





CBEL

The University of Tokyo Center for Biomedical Ethics and Law


# CBEL Report Volume 4, Issue 2

発行日 2022年3月31日

発行者 東京大学生命倫理連携研究機構

<https://bicra.u-tokyo.ac.jp/>

<http://cbel.jp/>



Founding Editor : Akira Akabayashi  
Editors in Chief : Yoshiyuki Takimoto,  
Eisuke Nakazawa  
Associate Editor : Makoto Udagawa