



ヒト人工生殖細胞誘導研究：倫理のおよび法的課題と規制の在り方に関する論考

研究成果のポイント

- ・ iPS 細胞や ES 細胞から得たヒト人工生殖細胞を用いた胚作製の是非を洞察。
- ・ 17 か国のヒト胚作製研究の規制の内容、方法を調査し、我が国の国際的位置を明示。
- ・ 人工生殖細胞を用いた胚作製は少なくとも生殖補助医療技術（ART）応用を目的とした前臨床研究の最終評価として例外的に許容しうると結論。
- ・ ただし、その場合でもヒト胚は生命の萌芽として尊重される措置が必要。

研究成果の概要

ヒト生殖細胞を ES 細胞や iPS 細胞などの多能性幹細胞から分化誘導する技術が完成した暁には、ヒト発生学や生殖補助医療技術（ART）¹⁾、着床前診断²⁾などに大きなインパクトを与えるはずで。一方で、この細胞を臨床に橋渡しする際には2つの次元の課題が生じます。

一つに、医療応用を目的とした研究でも、人工生殖細胞を受精させて胚を作製し、発生能を評価する実験には倫理的懸念は避けられません。しかし、本研究の結果、人工生殖細胞を用いた ART で出生する子の安全性を確保するために、胚作製は例外的に必須と考えられました。ただし、この研究においてもヒト胚は生命の萌芽として尊重されるべきです。世界の関連法制の調査から、日本は先導的に本研究の規制の在り方を検討してきたことが確認されましたが、今後、我が国が目下、禁止している人工生殖細胞を用いた受精の解禁を検討していく上で、オーストラリア、ベルギー、カナダ、デンマークおよび英国などの規制が参考になると考えられます。

二つに、臨床応用が進んだ際に倫理的問題、社会的混乱が生じる可能性があります。これらの問題について、人工生殖細胞をドナー配偶子として他者へ提供する場合と、当該夫婦の生殖に用いる場合で分けて考察しました。人工生殖細胞の技術は、現在の ART におけるドナー配偶子に起因する問題を解決する可能性がある一方で、別の問題を深刻化させるかもしれません。研究進展を先取りした多角的な深い議論が必要です。

論文発表の概要

研究論文名：Ethical and Legal Issues Arising in Research on Inducing Human Germ Cells from Pluripotent Stem Cells（ヒト多能性幹細胞からの生殖細胞誘導研究において生じている倫理のおよび法的課題）

著者：Tetsuya Ishii*（北海道大学安全衛生本部）、Renee A. Reijo Pera（Stanford University School of Medicine）、Henry T. Greely（Stanford Law School）*責任著者

公表雑誌：Cell Stem Cell（幹細胞・再生医療関係で極めて高いインパクトファクターを得ている）

公表日：日本時間 2013年8月2日（金）午前1時（米国東部時間 2013年8月1日（木）正午）

研究成果の概要

（背景）

最近、日本の研究者によりマウス ES 細胞や iPS 細胞から精子や卵を分化誘導し、受精させ、実際に仔の出生が可能なが示され、世界的に大きな話題となりました³⁾。一方、ヒトでも、これら多能性幹細胞から精子を誘導する研究が急速に進展しており、半数体の精子に似た細胞が得られています⁴⁾。今後、マウス実験の知見を活用してヒト卵の作製が可能になる日が到来するかもしれません。

しかし、この研究成果をヒト初期発生への理解や、生殖系疾患の発症機構解明、ART の成績向上、着床前診断の精度向上などへの応用を進める上では、倫理的懸念を呼ぶ恐れがある研究目的でのヒト胚作製実験をいかに規制するかが焦点となります。現在、我が国は iPS 細胞、体性幹細胞、ES 細胞等から分化誘導した生殖細胞を用いたヒト胚作製は研究指針⁵⁾で禁止しています。近年の幹細胞研究の急速な進展を見据え、ヒト胚の倫理的地位の洞察の下、世界のヒト胚作製研究の規制の在り方を俯瞰し、人工生殖細胞の社会的影響を考慮した、今後の方向性を探る時期を迎えています。

（研究手法）

1. ヒト胚の研究利用に際する倫理的地位の洞察
2. 余剰胚からのヒト ES 細胞の樹立を認めている 17 か国におけるヒト胚作製研究の可否、および規制内容を調査し、我が国の国際的位置を確認しつつ、我が国が参考となる規制国を把握
3. 我が国の生殖細胞分化誘導研究の規制変遷の踏査と評価
4. 人工生殖細胞が臨床応用された場合の向上と悪化のシナリオを比較分析

（研究成果）

- ・ 世界で主に研究利用されているヒト胚は ART の副産物である余剰胚であり、そもそも研究目的で作製されたものではありません。人工生殖細胞からのヒト胚の作製は、技術が未成熟な当初から生殖目的とすることは困難であり、研究目的となります。
- ・ 人工生殖細胞を用いた胚作製を伴う研究の目的はいくつか考えられますが、少なくとも疾患などで失った配偶子⁶⁾を再生させ、ART へ応用する目的については、安全性確保のための胚作製⁷⁾の必要性は説得力のあるものであり、許容できます。ヒト人工生殖細胞が十分に安全性を確保されずに ART に応用された場合、出生時、成育後、あるいは成年時においても健康被害が生じるかもしれません。我々はこの教訓をサリドマイドなどの事例から学んできたはずで。
- ・ 他の目的については、疾患モデル動物や余剰胚で研究遂行できないか精査が必要です。
- ・ ただし、胚作製が許容される場合でもヒト胚の倫理的地位が尊重される行政的ないし機関内措置は必要です。ART 応用目的といえども、ヒト胚作製は明らかに濫用すべき実験ではありません。また、倫理的懸念を回避したとされる iPS 細胞から誘導した人工生殖細胞を受精させて得た胚も、生物学的には生命の萌芽であることに変わりません。

- ・ 規制調査の結果、我が国は世界を先導する形で迅速に人工生殖細胞研究の倫理的課題に取り組んできたことが確認されました。今後、我が国の胚作製実験の規制を考えていく上で、何らかの研究目的で胚作製を認めている 15 か国の内、要件定義やライセンス制などの点でオーストラリア、ベルギー、カナダ、デンマークおよび英国などが参考になります。
- ・ 人工生殖細胞が不適切な利用をされた場合、死後生殖⁸⁾による前代未聞の家系図の出現、生殖細胞バンクを経由した遺伝的兄弟の偶発的出生、移植治療を目的とした兄弟出生⁹⁾など社会問題が生じるかもしれません。適切な利用方法を不断なく多角的見地から考えていくことが必要です。

(今後への期待)

今日の幹細胞研究の進展速度を考えると人工生殖細胞を駆使した ART は決して遠い日の話ではないと考えられます。これによって、現在、ART が抱えるドナー配偶子に起因する問題が解消するかもしれません。この技術を現在の ART にいかに組み込み、適切に不妊治療に応用していくには多角的な検討と議論が必要でしょう。

今回の研究成果は人工生殖細胞を用いた胚作製実験に関する視座を提供するものですが、多くの国では、ヒト胚研究と ART などの医療は統合された法体系で規制されております。しかし、現在、我が国には、ART を始めとするヒト配偶子や胚を用いる医療や、出生子の法的取扱いを定める法律はありません。高齢化社会が進行しつつある我が国において、研究規制とともに関連法整備を一体的に進めることが喫緊でしょう。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学 安全衛生本部・特任准教授 石井 哲也 (いしい てつや)
TEL: 011-706-2126 FAX: 011-706-2295 E-mail: tishii@general.hokudai.ac.jp

用語解説

- 1) **ART**: Assisted Reproductive Technology の略。精子や卵子などを体外に採取して確実に受精させて得られた胚を子宮移植することで不妊を治療する。1978 年に英国で体外受精・胚移植での初めての出産が報告されて以来、世界で 500 万出産に近い実績がある。この医療技術はノーベル賞を受賞している。
- 2) **着床前診断**: 染色体異常等で着床しない、あるいは流産する確率が高い胚を体外で診断、選抜すること。流産の可能性を減らすことや、体外受精の妊娠率を上げる意義があるが、医療者が生命の萌芽である胚を選別すること、障がい者の人権への影響等の倫理的懸念がある。
- 3) 京都大学齋藤通紀教授らの成果は Science 誌の Breakthrough of the Year 2012 に選出された。
- 4) 参考文献として以下 2 つ挙げる。Panula et al. (2011). Human germ cell differentiation from fetal- and adult-derived induced pluripotent stem cells. Hum Mol Genet. 20(4):752-762. Easley 4th et al. (2012). Direct differentiation of human pluripotent stem cells into haploid spermatogenic cells. Cell Rep. 2(3):440-446.
- 5) **研究指針**: 文部科学省「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」及び「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」

- 6) **疾患などで失った配偶子**：生殖可能な配偶子の喪失原因として、生殖組織の疾患治療、若年がんに対する薬剤や放射線による治療の影響、加齢があげられている。
- 7) **胚作製**：人工生殖細胞と正常な生殖細胞を受精させ、胚を培養皿にて培養し、初期発生が正常に進展するか調べる実験。培養期間は胚発生 14 日目までか、ヒトらしさ発現の端緒とされる原始線状形成が開始された時期までのいずれか早い方とする、事実上の国際的コンセンサスがある。
- 8) **死後生殖**：配偶者のいずれかの死後、凍結保存していた配偶子や胚を用いて子を出産すること。日本では夫の死後、保存精子を用いて出産した事例があるが、最高裁で父子関係は認められなかった。
- 9) **兄弟出生**：Savior Sibling と呼ばれる。疾患のため組織や臓器移植が必要な子のために、夫婦間にて作製した胚をスクリーニングし、罹患している子に移植適合する胚のみを選別し、出産された子のこと。移殖片を提供することを主目的とした出産行為と、出生子への心理学的影響に深刻な倫理的懸念が寄せられている。