

シンポジウム「先端的な医科学技術がもつ生命倫理の課題」

シンポジウム③

倫理的・法的・社会的な課題と その解決に向けて

本発表において開示すべきCOIはありません。

東京大学医科学研究所

神里彩子

自己紹介

●所属・身分

東京大学医科学研究所
先端医療研究センター生命倫理研究分野准教授

●専門

法学博士
生命倫理政策、研究倫理政策



●ヒト受精胚研究関連で携わっていること

- 内閣府 総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理調査会 専門委員
- 内閣府生命倫理専門調査会「「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会」
- 文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会
- 文部科学省 特定胚等研究専門委員会 委員
- 文部科学省 ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する専門委員会 委員
- 厚生労働省 ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究に関する専門委員会 委員
- 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 委員
- ヒトES細胞研究倫理審査委員会 委員

シンポジウム「先端的な医科学技術がもつ生命倫理の課題」

【先端的な医科学技術】

再生医療技術、ゲノム診断技術、遺伝子工学技術、
医療AI、医療用ロボット etc.



「人の胚」に関する医科学技術

高島先生：「人の胚」のような胚モデルの作成

阿久津先生：「人の胚」のゲノムの改変

倫理的・法的・社会的に何が問題に
なっているのか？なるのか？

「人の胚」に関する倫理的・法的・社会的議論の波

イメージ図

第1波：体外受精技術の人への応用、ベビーの誕生

第2波：クローン羊ドリー誕生、ヒトES細胞樹立成功（ヒト胚の議論の最盛期）

着床前診断技術の人への応用、ベビーの誕生

第3波：ゲノム編集ベビー誕生、ヒト胚モデルの作成、幹細胞由来配偶子の作成

1970年代

1980年代

1990年代

2000年代

2010年代

2020年代

「人の胚」に関する医科学技術の幕開け

1978年に、イギリスの生理学者エドワード博士と産婦人科医ステプター博士が、卵管閉塞症により従来の不妊治療では子どもを持ってない夫婦に対し、世界で初めて**体外受精技術**を用いて妊娠・出産に成功。

◆ 1969年にエドワード博士、ステプター博士はヒト胚の受精に成功したことをNatureに発表

➤ 非難の報道

(Ex.BBCは特別番組を組み、
広島への原爆投下の映像を流した)

Early Stages of Fertilization *in vitro* of Human Oocytes
Matured *in vitro*

by

R. G. EDWARDS

B. D. BAVISTER

Physiological Laboratory,
University of Cambridge

P. C. STEPTOE

Oldham General Hospital,
Oldham

Human oocytes have been matured and fertilized by spermatozoa *in vitro*. There may be certain clinical and scientific uses for human eggs fertilized by this procedure.

◆ 妊娠がわかると、熾烈な報道争い

➤ 患者10人の住所・氏名⇒5000ポンド（250万円）

※病院職員による漏えい

➤ ボイラーマン、窓ふきなどに扮して病院内に潜入

➤ Daily Mail独占取材に対し325000ポンド（1億6250万円）を夫妻に提示



体外受精技術の登場に対する社会の反応

■ 社会の反応



祝福の手紙

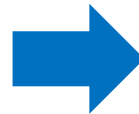
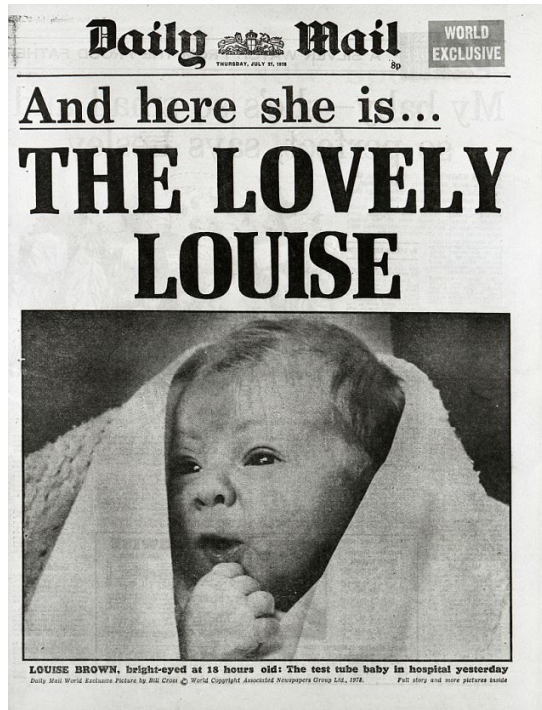
ステプター博士「私は子供に恵まれない人々のためにほんの少しお手伝いしたにすぎない。自然の摂理をゆがめることはなんらしていない」



脅迫の手紙

- 新しい技術を人に用いることへの不安感
- 生殖という「神の領域」あるいは「自然の摂理」への人為的介入に対する恐怖・嫌悪

「人の胚」に関する医科学技術の幕開け



2010年ノーベル医学賞受賞



授賞理由：「体外受精は現代医学において画期的な偉業であり、不妊に悩む世界中の人々に対して喜びをもたらした」

現在までに世界中で約600万人が誕生し、一般的な不妊治療法の一つに

体外受精技術の特性

①性行為を介さない生殖

- 夫婦以外の第三者の関与が可能に
- **研究用の胚作成**が可能に

②「受精胚」が体外（シャーレの中）に存在する

- 受精胚を移動できる⇒譲渡、授受が可能「空間」
- 人が受精胚を扱うことが可能に
- **研究利用**が可能に

③受精胚は半永久的に保存可能「時間」

(卵子も近年の技術の進歩で長期保存が可能に)

- 生殖に用いられない「余剰胚」が発生
- **「余剰胚」の研究利用**が可能に



「人の胚」を人が扱えるように
研究の対象にも

「人の胚」はどのように位置づけられる存在なのか？

細胞



Fetal Growth From 8 to 40 Weeks



ヒト



初期胚に個性を付与することはできないため（一卵性双生児の例）、人の胚に人格性を認めることはできない。

受精した初期胚の多くが着床に至っていない事実を考えると、初期胚に人格があるとは考えられない。



人の胚は「人」そのものである。よって「人の胚」の滅失を伴う研究は許されない。

人は受精によって新しい個人の生物学上のアイデンティティは形成されるため、受精の瞬間から人格を有する。よって「人の胚」の滅失を伴う研究は許されない。（ヴァチカン見解）

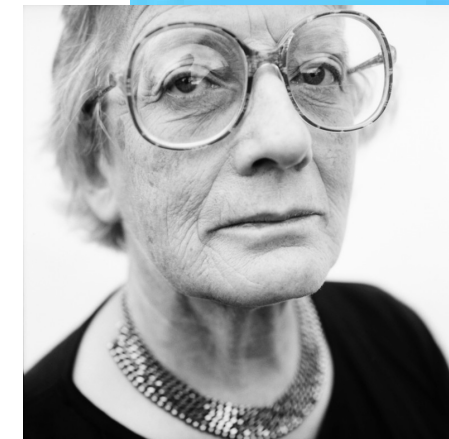
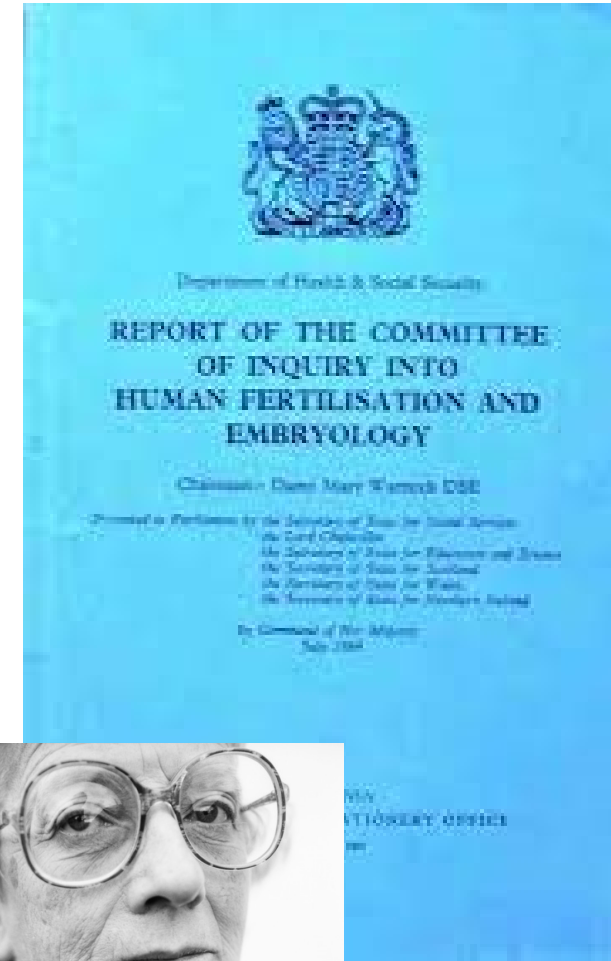
「人の胚」はどのように位置づけられる存在なのか？

• 通称Warnock Report

「生命はいつから始まり、人間はいつから個人となるかという問題に対する答は、実際には、科学的判断と道徳的判断とが不可分に混ざりあったものである。そこで我々は直接的な回答を探ることはやめて、人間の胚はどのように取り扱われるべきかという問題に的を絞ることにした。」

「**人間の胚にはある特別な身分**が付与されてしかるべきであり、ほかの動物を利用したり、何か別の方法によってもその目的を果たすことができる場合には、人間の胚を対象とした研究はむやみに許すべきではないという点で、我々の見解は一致した。…**<人間の胚に対しては、一定の法的保障が与えられるよう勧告する。>**」

「人間の胚に付与されるべき特別な身分のことを前提とすれば、このような研究は**厳格な統制**および**監視下**におかれる必要がある。…**<体外の人間の胚を対象にした研究や、これらの胚の取扱いについては、許認可**を受けている場合に限って許可されるように勧告する。体外の人間の胚を許可なく使用することは、それ自体で**犯罪とするよう勧告する。**」



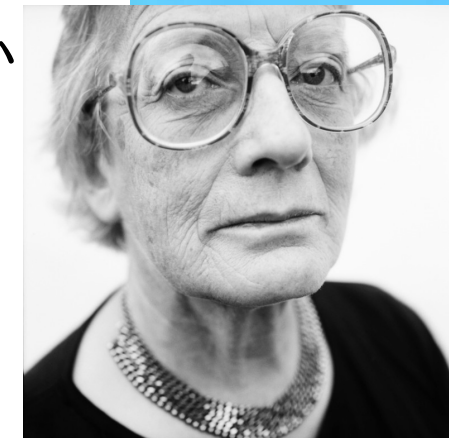
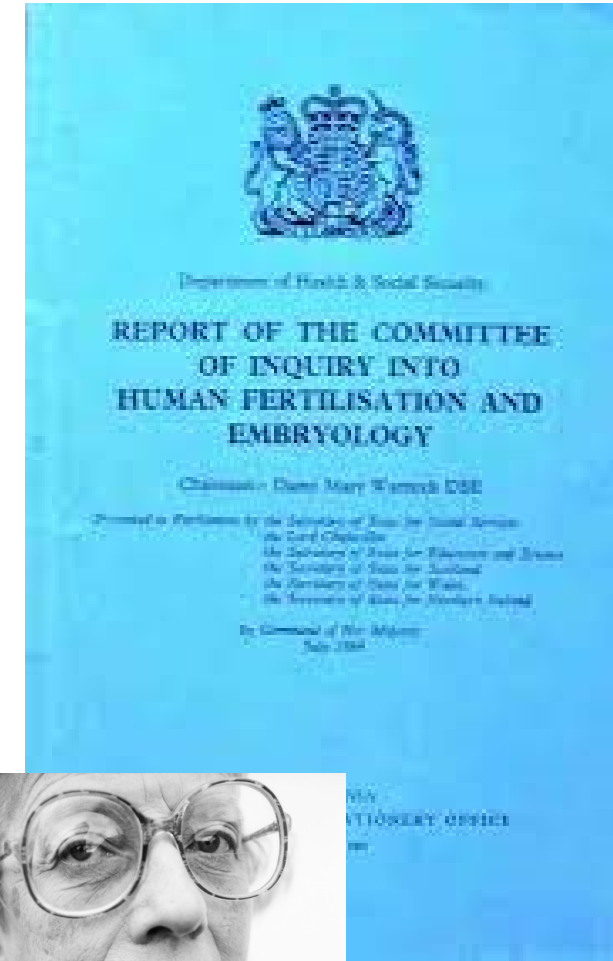
「人の胚」はどのように位置づけられる存在なのか？

• 通称Warnock Report（つづき）

「これ以上は胚を体外で生かしておくべきではないという、ある特定の段階を生物学的に決定することはできない。しかしながら、一般の人々の不安を軽減するためには、ここで何らかの厳密な決定を下さなければならないという点で我々の認識は一致した。」

「我々は、人間の胚の発生過程の中の「**原始線条の形成**」に着目した。専門家の多くは、この時期を受精後約十五日当たるとしている。これは**胚が個体*としての発生を開始する出発点**である。これをもって期限とすることは、着床完了時を期限とするよう提唱している人々の考え方とも一致する。そこで我々は、これよりさらに一日を差し引いた**十四日を研究終了期限**とみなすことにした。」

*一卵性双生児に分離不可能なポイント

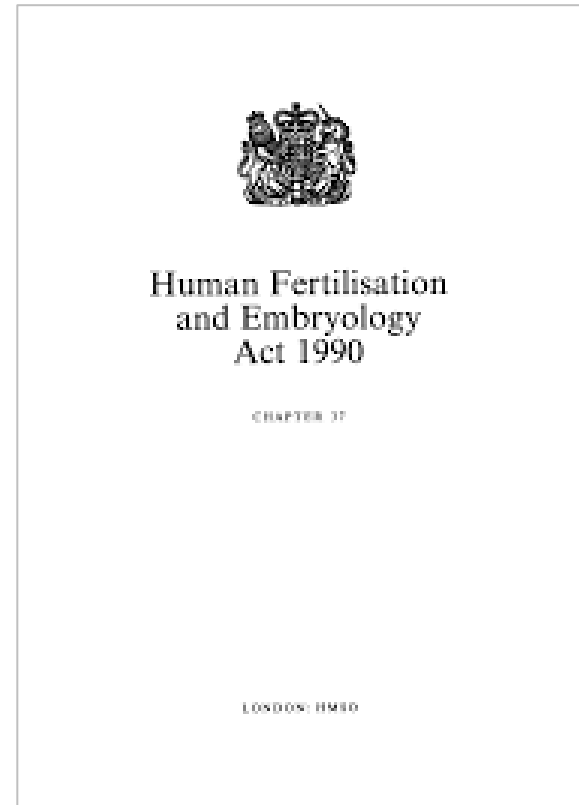


ヒト胚を用いる研究規制のはじまり

■イギリス

1990年、「人受精及び胚研究法」制定

- 「受精・胚研究認可庁」(Human Fertilisation and Embryology Authority、HFEA)の創設
 - HFEAによる認可制(治療、保管、研究)を導入
 - 「14日ルール」導入
- *上記の方針は維持しつつ、技術の進展に応じて法改正や Code of Practice改訂



■ドイツ

1990年、「胚保護法」制定

- 胚研究については禁止(ヒトES細胞研究は輸入細胞のみ許容)

■フランス

1994年、「生命倫理法」制定

- 胚研究については観察のみ許容(その後、例外的承認→許可制)

ヒト胚を用いる研究規制の現状

Table 1. Top 22 investors in science and technology R&D and their human embryo laws/guidelines.

Countries	GERD [†] (US\$ in billions)	GERD/GDP [†]	Policy	Embryo type	Developmental limit
USA	549.0	2.81%	L,G [‡]	S, R, SCNT [‡]	14-day [§]
China	496.0	2.15%	L	S, SCNT	14-day
Japan	170.9	3.20%	L	S, SCNT	14-day
Germany	132.0	3.04%	L	None	Prohibition
South Korea	91.0	4.55%	L	S, SCNT	14-day
France	64.7	2.19%	L,G	S	NA
India	49.7	0.62%	L	S, R, SCNT	14-day
United Kingdom	49.3	1.66%	L	S, R, SCNT	14-day
Russia	41.9	1.11%	L	None	Prohibition
Brazil	39.9	1.27%	G	S	NA
Taiwan [¶]	39.3	3.30%	L	S, SCNT	14-day
Italy	33.5	1.35%	L	None	Prohibition
Canada	27.2	1.59%	L	S	14-day
Spain	21.9	1.21%	L	S, SCNT	14-day
Turkey	21.7	0.96%	L	None	Prohibition
Australia	21.2	1.88%	L	S	14-day
Switzerland	18.9	3.37%	L	S	7-day
Netherlands	18.6	1.99%	L	S, SCNT	14-day
Sweden	17.6	3.40%	L	S, R, SCNT	14-day
Israel	15.4	4.54%	L,G [#]	S, R, SCNT	14-day [#]
Belgium	15.2	2.70%	L	S, R, SCNT	14-day
Austria	15.0	3.16%	L	None	Prohibition

L：国内法又は政府ガイドライン
 S：余剰胚
 R：研究用作成胚
 SCNT：体細胞核移植胚

- ◆ 研究開発投資額上位22か国の全てにヒト胚研究に関する法律又は国レベルのガイドラインあり
- ◆ ヒト胚研究を容認している国の多くが「14日ルール」を採用

日本における「ヒト胚」の法的地位

人を殺す



刑法199条：死刑又は無期若しくは5年以上の懲役

自己墮胎



刑法第212条：1年以下の懲役

- 出生前の「胎児」については、出生後の「人」と区別しつつも、法的保護の対象としている。

胚の滅失



なし

- 現行法体系は、ヒト胚を法的保護の対象としては扱っていない。
- 「物」であれば器物損壊罪（3年以下の懲役または30万円以下の罰金もしくは科料）？
- 体細胞と同等の細胞なのか？

ヒト胚の位置づけ

総合科学技術会議「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（2004年）

母胎にあれば胎児となり「人」として誕生し得る存在
ヒト受精胚＝「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」



「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持していくためには、ヒト受精胚を特に尊重して取扱うことが不可欠



通常のヒトの組織、細胞とは異なり、特に尊重されるべき存在として位置付けざるを得ない



原則として、

- 研究材料として使用するために新たに受精させてヒト胚を作成しない
- 目的に関わらず、ヒト受精胚を損なう取扱いは認められない

ヒト胚の位置づけ

総合科学技術会議「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（2004年）

しかし、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請も、基本的人権に基づくもの

以下の条件全て満たせば、例外が認められる

- ヒト受精胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること
- 人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること
- そのような恩恵及びこれへの期待が社会的に妥当なものであること

Warnock Reportと同じ理屈

- ヒト受精胚は、原始線条を形成して臓器分化を開始する前までは、ヒト受精胚の細胞（胚性細胞）が多分化性を有していることから、ヒト個体としての発育を開始する段階に至っていないと考えることができるが、原始線条を形成して臓器分化を開始してからは、ヒト個体としての発育を開始したものと考えることができる。

⇒研究目的でのヒト受精胚の取扱い期間は原始線条の形成前までに限定すべき。

ヒト胚に対する一般市民の感覚

2021年3月に実施した一般市民を対象としたウェブアンケート調査

[Q. 一人の人を形成する最初の細胞が「受精胚」で、これが子宮に着床すれば人として誕生するかもしれません。「受精胚」を他の細胞（皮膚細胞、血液細胞等）と比べて特別なものと感じますか。

	度数	%
TOTAL	3599	100.0
感じる	1053	29.3
どちらかと言えば、感じる	1106	30.7
どちらかと言えば、感じない	238	6.6
感じない	227	6.3
その他	1	0.0
わからない	974	27.1

約20年経っても、人の胚に対する一般市民の感覚は変わっていない？

ヒト胚研究に関連する日本のルールの全体像

法律・指針	14日ルール	審査
クローン技術規制法	規定なし	—
特定胚の取扱いに関する指針	規定あり	機関十国
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、ヒトES細胞の分配機関に関する指針)	規定あり	機関十国
ヒト受精胚の作成を行う研究に関する倫理指針 (旧ART指針)	規定あり	機関十国
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	規定なし (受精不可のため)	機関十国
ヒト受精胚の提供を受けて行う遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針 (旧ゲノム編集指針)	規定あり	機関十国
上記以外のヒト胚関連研究：明記されていないが、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」 (ヒト胚を特別に扱う規定なし)	規定なし	機関

特別な配慮は一般的な倫理審査委員会に委ねられているが、審査可能か？

近年の議論の動向①：「14日ルール」の議論の再燃

- 2016年5月にケンブリッジ大学のチームとロックフェラー大学のチームが、ヒト胚を12～13日間発育させることのできる培養系を報告（それまでの最長培養期間は9日だった）
- 両チームは「14日ルール」に従って実験を中止

Letter | [Published: 04 May 2016](#)


Self-organization of the *in vitro* attached human embryo

[Alessia Deglincerti](#), [Gist F. Croft](#), [Lauren N. Pietila](#), [Magdalena Zernicka-Goetz](#), [Eric D. Siggia](#) & [Ali H. Brivanlou](#) 

[Nature](#) 533, 251–254 (2016) | [Cite this article](#)

Technical Report | [Published: 04 May 2016](#)

Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues

[Marta N. Shahbazi](#), [Agnieszka Jedrusik](#), [Sanna Vuoristo](#), [Gaelle Recher](#), [Anna Hupalowska](#), [Virginia Bolton](#), [Norah M. E. Fogarty](#), [Alison Campbell](#), [Liani G. Devito](#), [Dusko Ilic](#), [Yakoub Khalaf](#), [Kathy K. Niakan](#), [Simon Fishel](#) & [Magdalena Zernicka-Goetz](#) 

[Nature Cell Biology](#) 18, 700–708 (2016) | [Cite this article](#)



14日を超える培養は技術的に不可能だったが、可能になりつつある

【ヒト胚を14日を超えて培養するメリット】

- ヒトの原始線条、初期胚葉の形成、始原生殖細胞の形成の理解につながる
- 不妊症、流産、着床直後に生じる発生過程の障害による先天性疾患の理解と治療法を向上につながる
- 胚モデルの胚との類似性を検証できる など

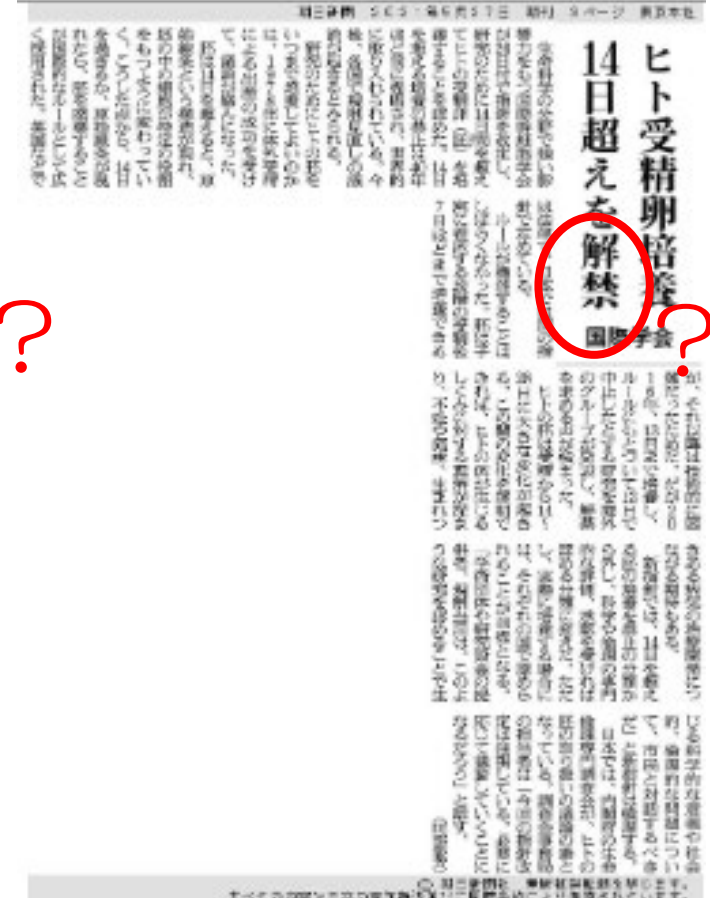
近年の議論の動向①：「14日ルール」の議論の再燃

国際幹細胞学会「幹細胞研究及び臨床応用に関するガイドライン」（2021年版）

「14日ルール」に関する規定に変更を加えた



読売新聞2021.05.27



朝日新聞2021.5.27

近年の議論の動向①：「14日ルール」の議論の再燃

国際幹細胞学会「幹細胞研究及び臨床応用に関するガイドライン」（2021年版）

2016年版では14日を超えた、又は、原始線条出現後の体外培養がカテゴリ3に含まれていたが消えた

原始線条の形成または14日間を超えてのヒト胚の培養

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なければならない。

カテゴリ-1	カテゴリ-2	カテゴリ-3
<p>1A 専門的な監視プロセスによる審査が免除される</p> <ul style="list-style-type: none"> ・in vitroで実施されるほとんどの多能性幹細胞研究 ・in vitroで実施されるほとんどのオルガノイド研究 ・出生後の動物宿主へのヒト幹細胞の移植 	<p>2 専門的な監視プロセスによって審査される</p> <ul style="list-style-type: none"> ・in vitroでの研究のための胚、または胚を作るための配偶子の入手 ・ヒト胚からの細胞株の樹立 ・胚または配偶子の遺伝情報の改変 原始線条が形成されるまで、または受精後14日目までのいずれか早い方の期間、ヒト胚を研究のためにin vitroで培養 	<p>3A 容認されない：現時点で安全ではない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・子孫に遺伝するゲノム編集 ・ミトコンドリアDNAを改変した胚 (MRTを含まない) の子宮への移植 ・ヒト幹細胞から分化させた配偶子の生殖利用
<p>1B 報告可能だが、通常は専門的な監視プロセスによる審査は行われない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・幹細胞を用いた非統合胚モデル ・キメラ胚のin vitroでの培養 (ヒト細胞を非ヒト胚に移植すること) ・受精や胚の作成を伴わないin vitroでの配偶子の生成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒト細胞を非ヒト胚に移植し、ヒト以外の動物の子宮での妊娠に利用 ・幹細胞由来の統合胚モデル ・MRTを施したヒト胚のヒト子宮への移植 	<p>3B 容認されない：説得力のある科学的根拠を欠くか、倫理的に問題がある</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト幹細胞由来の胚モデルの妊娠への利用 ・ヒト生殖クローニング ・ヒト生殖細胞が存在する可能性のあるヒト-動物キメラの交配 ・ヒト-動物キメラ胚のヒトや類人猿の子宮への移植 ・由来を問わず、ヒト胚の動物子宮への移植

「容認」「解禁」よりも控えめな方針

近年の議論の動向①：「14日ルール」の議論の再燃

対象：日本の一般市民3000人と、幹細胞や胚関連の研究を行っている科学者（日本再生医療学会員及び、日本医療研究開発機構（AMED）からの支援を受けて関連する研究を行っている科学者）535人

方法：対してwebアンケートを実施

実施時期：一般市民に対する調査は2022年1月、科学者に対する調査は2022年3月

Q.法やガイドラインで14日を超える培養を伴う研究は認められるべきと考えますか？

Table 2. Attitudes toward research activities involving human embryo cultures

Beyond 14 days				
	Researchers (n = 535)		The public (n = 3,000)	
	n	%	n	%
Agree ^a	247	46.2	1,137	37.9
Cannot judge ^a	157	29.3	1,287	42.9
Disagree ^a	131	24.5	576	19.2
Within 14 days				
	Researchers who disagreed with beyond 14 days (n = 131)		The public who disagreed with beyond 14 days (n = 576)	
	n	%	n	%
Agree ^a	51	38.9	152	26.4
Cannot judge	29	22.1	124	21.5
Disagree ^a	51	38.9	300	52.1

Hideki Yui, et al., Survey of Japanese researchers and the public regarding the culture of human embryos in vitro beyond 14 days, Stem Cell Reports, Volume 18, Issue 4, 2023, Pages 799-806,

近年の議論の動向①：「14日ルール」の議論の再燃

Warnock Report「これ（原始線条の形成）は胚が個体としての発生を開始する出発点である。」



マンチェスター大学臨床発生学教授Daniel Brison氏のコメント

But Brison stressed the importance of engaging with public opinion, noting the 14-day rule was introduced in the 1980s because it is the point in human development when individual identity is assumed because the embryo can no longer split into twins.

“As scientists it is essential that we are seen not to be changing this rule simply because we now have the technical ability to work beyond 14 days, but instead because we can demonstrate that the public support the aims of the research,” he said. “Without this clear public backing, we risk being accused of changing the rules out of expediency.”

Nicola Davis. Time limit on lab-grown human embryos is relaxed by experts. The Guardian. 26 May 2021
<https://www.theguardian.com/science/2021/may/26/time-limit-on-lab-grown-human-embryos-is-relaxed-by-experts>

「個体となっていないから」を研究利用の根拠としていたが、今後は、
個体として成長し始めた胚を利用（滅失）することの正当化根拠 + 培養期間
の見直しが必要に

近年の議論の動向②：ヒト胚モデルの取扱い

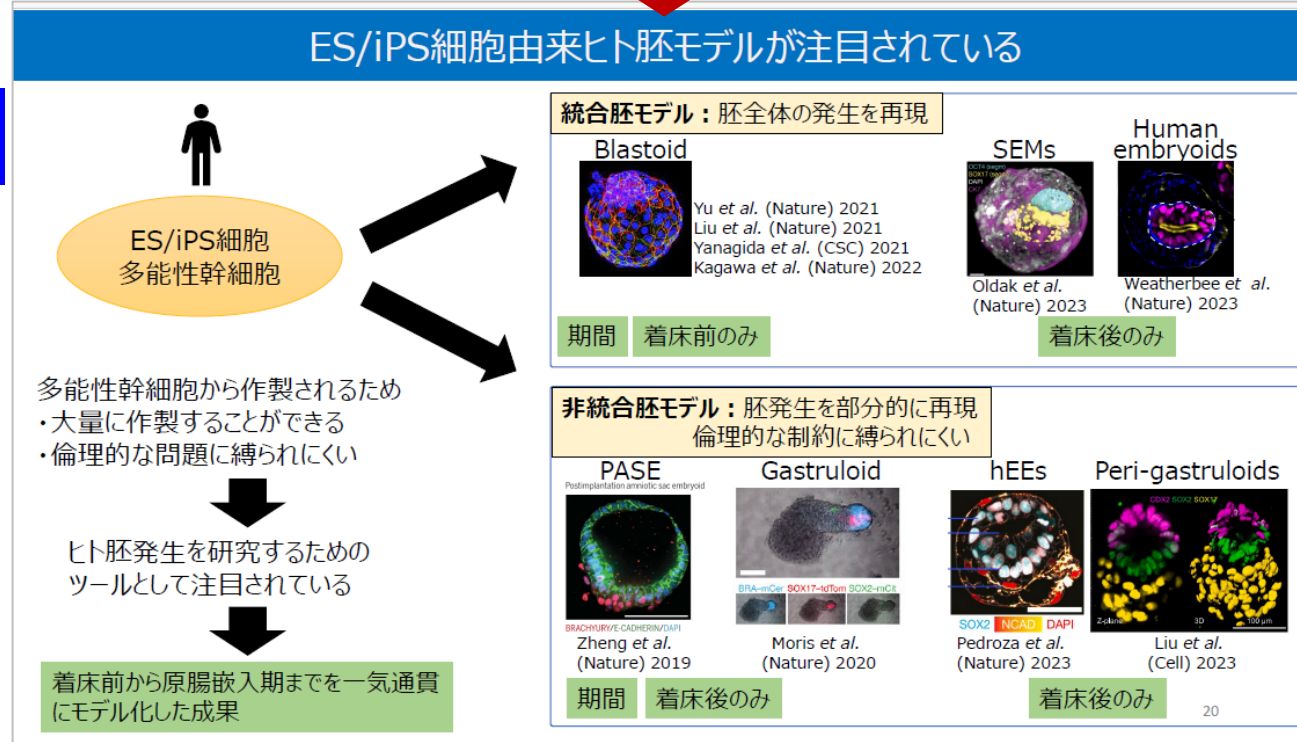


- 人の胚は「人の生命の萌芽」であり特別な存在
- 「14日ルール」による制限



ES/iPS細胞由来ヒト胚モデルが注目されている

高島先生のご発表



- ヒトES細胞やヒトiPS細胞からヒトの胚に類似した構造体を作成し、研究を行う
 - ヒト胚ではないので、倫理的制約を回避できる
 - ヒトiPS細胞を用いる場合、ヒト胚を一切使用しないため倫理的方法と考えられている

近年の議論の動向②：ヒト胚モデルの取扱い

名称

Systematic reviewの対象とした56報の論文で、53の名称が使われていた

2C-like cells / 3D blastocyst culture system/ 3D embryo-like gastruloid system/ 3D structures that resemble pre-implantation embryos/ Artificial embryos/ Asymmetric human epiblast/ Blastoids/ Embryo models/ Embryo-like entities/ Embryo-like structures/ Embryoid bodies/ Embryoids/ ETC embryoids/ ETS/ETX embryos/ Gastrulation micropatterned colony/ Gastruloids/ Gastrulating embryo-like structures/ Human cell culture models/ Human cell cultures of early development (hCCMEDs)/ Human embryo-like structures derived from pluripotent stem cells/ Human embryoid model/ Human epiblast models/ Iblastoid/ Integrated models of human development/ Micropatterned 2D culture systems (2D gastruloids)/ Micropatterned cultures of human pluripotent stem cells/ Micropatterned hESC colonies/ Micropatterned stem cell cultures/ Models of early human development/ Model of the human blastocyst/ Multiple human embryo-like cells (MPECs)/ Non-integrated models of human development/ Organized embryo-like structures/ Organoids/embryonic organoids/ PSC-derived models of early embryo development/ Polarized embryo-like structures/ Post-implantation amniotic sac embryoids (PASE)/ Post-implantation epiblast/ Self-organizing hESCs/ Self-organizing models of human development/ Self-organizing stem cell model systems (SOSCS)/ Synthetic embryo-like structures/ Synthetic human entities with embryo-like features (SHEEFS)/ Stem cell-based models of embryos/ Stem cell-derived blastoids/ Stem cell-derived models of embryo development/ Stem cell-based embryo models/stem cell-based models of embryos/ Structures that resemble embryos/ Synthetic embryo-like entities/ Synthetic embryo systems (SES)/ Synthetic embryos/ Synthetic embryoids/ Synthetic entities with embryo-like features

Iltis, A.S., Koster, G., Reeves, E. *et al.* Ethical, legal, regulatory, and policy issues concerning embryoids: a systematic review of the literature. *Stem Cell Res Ther* **14**, 209 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03448-8>

非専門家にも誤解がなく、わかりやすい名称を使うことが必要

内閣府生命倫理専門調査会に「「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会」設置。⇒「ヒト胚モデル」使用

近年の議論の動向②：ヒト胚モデルの取扱い

現行規制の対象となる「胚」

日本：「一の細胞（生殖細胞を除く。）又は細胞群であって、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のもの」（クローン技術規制法、その他指針）

イギリス：(a)胚とは、生きたヒト胚を意味し、それにはヒト混合胚を含まず、且つ、(b)胚には、受精過程にある卵子、及び、他の過程により胚になりうる卵子を含む
 (2)この法律は、胚の作成に関する規定に限り、体外で胚を作成する場合にのみ適用される・・・
 （HFE法）

規制の対象となる「胚」は「胚モデル」を想定して定義されておらず、規制対象とならない、又は、不明瞭

Table 2. Definitions and restrictions to human embryoid research.

Country	Definition	Embryoid restriction
Australia	Human embryo means a discrete entity that has arisen from either: (a) the first mitotic division when fertilisation of a human oocyte by a human sperm is complete; or (b) any other process that initiates organised development of a biological entity with a human nuclear genome or altered human nuclear genome that has the potential to develop up to, or beyond, the stage at which the primitive streak appears; and has not yet reached 8 weeks of development since the first mitotic division	Yes
Austria	Fertilized oocytes and cells derived from them shall be considered viable cells. Developmentally capable cells may not be used for purposes other than medically assisted reproductive [†]	Yes
Belgium	Embryo: the cell or the organic set of cells capable, as they develop, of becoming a human being [†]	Yes
Brazil	NA	No
Canada	Embryo means an a human organism during the first 56 days of its development following fertilization or creation, excluding any time during which its development has been suspended, and includes any cell derived from such an organism that is used for the purpose of creating a human being. (Assisted Human Reproduction Act)	No
China	NA	No
France	NA	No
Germany	Embryo is any totipotent cell which, if the necessary conditions are met, is able to divide and develop into an individual. (2002 Act) For the purpose of this act, the embryo is the fertilized, developable human oocyte from the time of nuclear fusion, and any totipotent cell taken from an embryo, which, if the necessary conditions are met, can be divided and become an individual. [†] (1990 Act)	Yes
India	Human embryo: It is the development stage from [the] time of fertilization until the end of the eight week of gestation, after which it is known as a fetus. The term 'early embryo' covers stages of development up to the appearance of [the] primitive streak i.e., until 14 days after fertilization	No
Israel	NA	No
Italy	NA	No
Japan	Embryo- a cell (except for a Germ Cell) or a cell group which has the potential to grow into an individual through the process of development <i>in utero</i> of a human or an animal and remains at a stage prior to placental formation [†]	Yes ?
United Kingdom	Embryo means a live human embryo and does not include human admixed embryo (as defined by section 4A(6)), and references to the embryo include an egg that is in the process of fertilization or is undergoing any other process capable of resulting in an embryo	No

Matthews KR, Moralí D. National human embryo and embryoid research policies: a survey of 22 top research-intensive countries. *Regen Med.* 2020 Jul;15(7):1905-1917. doi: 10.2217/rme-2019-0138. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32799737.

近年の議論の動向②：ヒト胚モデルの取扱い

現段階では、ヒト胚モデルが個体に成長することはないので「ヒト胚」ではなく、ヒト胚研究におけるルールは適用されない



ヒト胚モデルはヒト胚の代用品であるため、ヒト胚に類似すればするほど科学的価値は上がる。ヒト胚への類似性を高める技術が急速に進展する見込み。

CellPress
OPEN ACCESS

Cell
Leading Edge

Perspective
An ethical framework for human embryology with embryo models

Nicolas C. Rivron,^{1,*} Alfonso Martinez Arias,² Martin F. Pera,³ Naomi Moris,⁴ and Hafez Ismaili M'hamdi⁵

¹Institute of Molecular Biotechnology of the Austrian Academy of Sciences (IMBA), Vienna Biocenter (VBC), 1030 Vienna, Austria
²Systems Bioengineering, DCEXS, Universidad Pompeu Fabra, Doctor Aiguader 88 ICREA (Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats), Barcelona, Spain
³The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME, USA
⁴The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, NW1 1AT London, UK
⁵Department of Medical Ethics, Philosophy and History of Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands

*Correspondence: nicolas.rivron@imba.oew.ac.at
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.07.028>

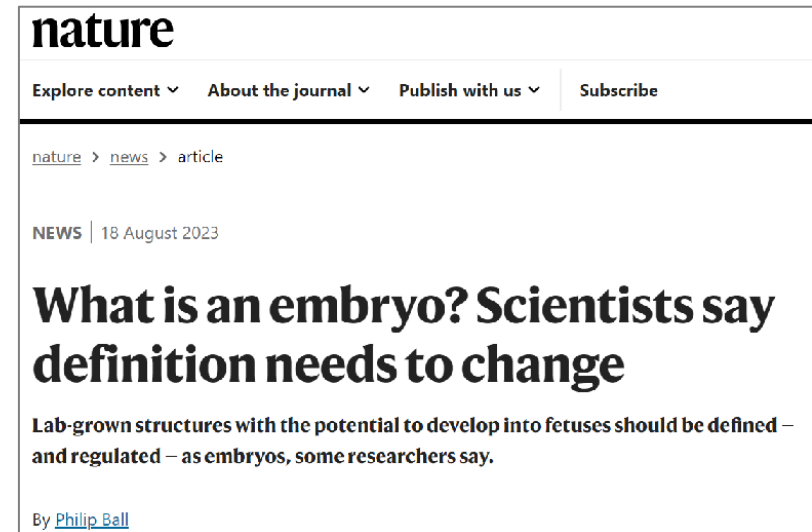
胚のより正確な法的定義が必要

科学の進歩により、胚モデルと胚との間の生物学的ギャップは狭まり、それゆえに倫理的・法的ギャップも狭まりつつあることは現在明らかである。将来、胚モデルは“tipping point”を通過し、その後は、胚との倫理的区別のほとんどがなくなり、胚モデルと胚の評価や規制を変える理由もなくなると我々は考えている。換言すれば、改良のある時点で、胚モデルは“Turing test”に合格、すなわち、胚モデルの由来に関する情報を持たない評価者は胚と区別ができないことになるだろう。しかし、どのような場合に、胚モデルは胚とみなされるのだろうか？

近年の議論の動向②：ヒト胚モデルの取扱い

ヒト胚モデルも、ヒト受精胚と同様の倫理的配慮が必要になるか？

- 「ヒト胚」とは何か？・・・規制の対象とすべきヒト胚モデルか否かを定めるために「ヒト胚」の法律等の定義の見直しの必要性
- ヒト胚モデルが「ヒト胚」と同等になったと言える“tipping point”をどう考えるのか？
- “tipping point”に至ったか否かをどのように評価するのか？（人への移植は倫理的に不可能であるため他の評価方法）
- 「14日ルール」やその延長の議論をどう考えるか？



<https://www.nature.com/articles/d41586-023-02641-2>

現在、内閣府生命倫理専門調査会「「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会」で議論

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

ゲノム編集と生殖細胞

体細胞

生殖細胞

26

ゲノム編集と生殖細胞

基礎研

生殖利用
禁止

生殖細胞

生殖利用

28

阿久津先生のご発表

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向

所属	研究目的	遺伝子	胚の種類・数	研究概要	報告
中国工 中山大	・ヒト受精卵へのゲノム編集 ・胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【ABG】 β-ガラクトシド産生関連遺伝子	3PN胚 23個	3 前胚胚に対しCRISPR/Cas9を用いてβガラクトシド産生関連遺伝子（ABG）を欠損（ワンゲム実用導入）	2016.4 Protein Cell
中国工 広東省大	・ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【CCR5】 HIVの感染受容体遺伝子	3PN胚 23個	3 前胚胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子（CCR5）を欠損（ワンゲム実用導入）	2016.4 J Assist Reprod Gene
中国工 広東省大	・ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【ABG】 【GPT2】 β-ガラクトシド産生関連遺伝子 グルタミン酸脱炭酸酵素（GPT2）	新操作生成 10個/10個 GPT2:10個	βガラクトシド産生はグルコース6-リン酸還元酵素の転写子を用いて、受精胚を動員して作成し、CRISPR/Cas9がゲノム編集の修飾効果を検証	2017.5 Mol Genet Genomics
中国工 広東省大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【RN7】 【C12orf10】-4' RING2	3PN胚 25個	3 前胚胚に1塩基編集技術（BE3）を用いて編集効果を検証	2017.10 Protein Cell
中国工 上海交大大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【ABG】、【FANCF】 胎児の産	3PN胚 49個	3 前胚胚に1塩基編集技術（BE3）を用いて編集効果を検証	2017.10 Protein Cell
中国工 中山大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【ABG】	人卵→胚 30個	βガラクトシド産生の人クローン胚を作成し、1塩基編集によるゲノム編集（1塩基編集）技術（BE3）を用いて胚動員子（BE3）の修飾効果を検証	2017.11 Protein Cell
中国工 上海交大大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【FBN1】 マルファン症候群関連遺伝子	新操作生成 45個	マルファン症候群患者由来胚動員子に受け入れられた本細胞胚をin vitroで成熟させたものを移植検査させ、1塩基編集技術（BE3等）により胚動員子（BE3）の修飾効果を検証	2018.11 Mol Ther
中国工 中医学研究 院華中交大大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【CTCF】、【GATA3】	3PN胚	ヒト胚への胎児、胚動員子導入後CRISPR targeted integration with inactivated doDNA-CRISPR を開発し胚動員子を検証	2018.9 Dev Cell
中国工 会大	・ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【MYBPC3】 肥大型心筋症関連遺伝子	3PN胚	3PN胚を用いて、CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断のメカニズムを検証	2018.6 Mol Reprod Dev
中国工 中医学研究 院華中交大大	・ヒト受精卵、新操作生成、 2段階胚動員子D4細胞形成 胚への1塩基編集技術（BE3） 等の検証	【ABG】、【OCT4】、 【RN7】、【MUT1】	3PN胚、 新操作生成、 2胚動員子	受精、新操作生成、受精後の胚に1塩基編集技術（BE3）を用いて編集効果を検証	2019.2 Genome Biol
中国工 広東省大	・ヒト受精卵への1塩基編集 胎児の産	【F7R】、【ALDH3B1】 【COL3A2】、【PREL1】 【ACV2L2】	3PN胚 23個	3 前胚胚に1塩基編集技術（BE3等）を用いて編集効果を検証	2019.9 Mol Ther Nucleic Acids

究の動向

19

イギリス フランス ドイツ 研究	ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産	【OCT4】	前胚期胚	オクターゲットによる遺伝子変異が観察されました	報告
オーストラリア 研究	・ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産 ・遺伝性疾患予防目的	【MYH7】 【MYBPC3】	新操作生成	オクターゲットによる遺伝子変異が観察されました	2023.3 Mol Common
オーストラリア 研究	・胚動員子発生時の分子生物学 研究	【TEAD3】	前胚期胚	ゲノム編集に成功し、TEAD3の機能はマウスと異なることが示されました	2022.7 Hum Reprod
オーストラリア 研究	・ヒト受精卵へのゲノム編集 胎児の産	【PLCG2】	新操作生成	オクターゲットによる遺伝子変異が観察されました	2023.8 Mol Ther

20

ヒト受精胚ゲノム編集に関わる国内外の動き



内閣府総合科学技術・イノベーション会議（CSTI）
生命倫理専門調査会



World Health Organization

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」

WHO expert advisory committee on Developing global
standards for governance and oversight of Human
Genome editing

厚生労働省・文部科学省・こども家庭庁
「ヒト受精胚等へのゲノム編集技術等を用い
る研究に関する合同会議」

THE ROYAL SOCIETY
NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE AND
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES

文部科学省
「特定胚等研究専門委員会」

International commission on the clinical use of
human germline genome editing

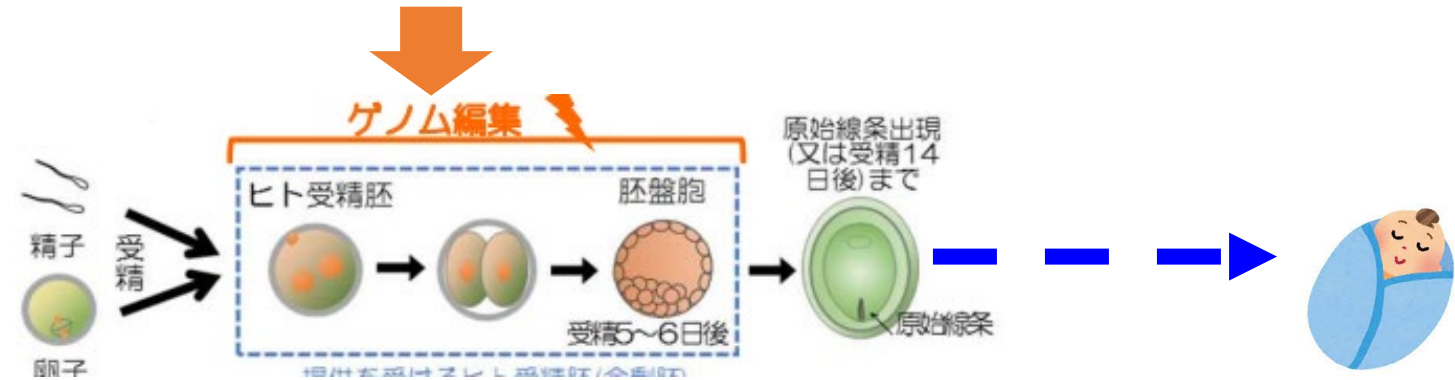
日本学術会議

33

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

ゲノム・遺伝子解析技術×ゲノム編集技術

受精胚のゲノム編集



(文部科学省・厚生労働省令和3年7月30日通知内の資料を一部改変)

【従来】

人の生殖細胞系列のゲノムを操作することは踏み込んではいけな領域とされてきた

欧州評議会オビエド条約（1997年に発効、現在までに30か国が批准）

第13条 ヒトゲノムへの介入

ヒトゲノムの改変を求める介入は、子孫のゲノムに改変を導入することが目的ではない場合に限り、予防、診断、または治療を目的として行うことが認められる。



Don't edit the human germ line
Heritable human genetic modifications pose serious risks, and the therapeutic benefits are tenuous, warn Edward Lanphier, Fyodor Urnov and colleagues.

2015年、中国のチームが受精胚（3PN胚）のゲノム編集実験を行ったことについて科学界は動揺。

Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S. et al. Don't edit the human germ line. *Nature* **519**, 410–411 (2015).

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

* 国際的動きは阿久津先生のご発表参照

■ 日本におけるルール整備の状況 【基礎研究】

ヒト受精胚の提供を受けて行う遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針（旧ゲノム指針）	ヒト受精胚（余剰胚）にゲノム編集技術等を用いる①生殖補助医療の向上に資する基礎的研究、②遺伝性又は先天性疾患の病態解明及び治療方法の開発に資する基礎的研究 が適用される
ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針（旧ART指針）	ヒト受精胚の作成を行い、且つ、ゲノム編集技術等を用いる①生殖補助医療研究、②遺伝性・先天性疾患研究 が適用される

【臨床利用】

- ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用は、・・・技術上の限界や生じ得るリスクについて十分に評価することができないなどの科学技術的課題がある。また、次世代以降へ引き継がれた際の影響等の社会的倫理的課題が不明であり、研究として行われる臨床利用と医療提供として行われる臨床利用双方に対して、確実に実効性を担保することが必要である。これらへの対応として、・・・本委員会では法律による規制が必要と判断した。
- ・・・将来的に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用が容認されるためには、その時代における様々な科学技術的課題に基づいた安全性の評価に関する考え方の構築や、臨床利用に際して必要な社会的倫理的課題に対応する体制の整備等が必要であり、今後、我が国と諸外国での検討状況や科学技術の進捗なども踏まえ、社会的受容性を確認しながら、継続的に検討していくことが必要である。

厚生科学審議会科学技術部会
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
議論の整理

令和2年1月7日

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

Annual Review of Medicine

Ethics of Human Genome Editing

Barry S. Coller

Allen and Frances Adler Laboratory of Blood and Vascular Biology, Rockefeller University, New York, NY 10065, USA; email: collerb@rockefeller.edu

Coller BS. Ethics of Human Genome Editing. Annu Rev Med. 2019 Jan 27;70:289-305.

■ 全て臨床利用に共通する懸念事項

- ① 人の遺産としてのDNAの軽視
- ② 創造における神の役割への挑戦
- ③ 編集によって影響を受ける子ども及び将来世代のインフォームド・コンセントの欠如
- ④ 遺伝学的変異に関連した障害を持つ個人への悪影響
- ⑤ ゲノム編集を行わない決定を親の過失とする見方

■ 重篤な疾患や障害に関わる遺伝子変異の遺伝防止以外の目的での利用における懸念事項

- ① 子どもの商品化
- ② 改変された子どもとの平等な競争条件を維持するために子どもを改変することへの社会的プレッシャーの創出
- ③ 技術へのアクセスに基づく社会的不平等の悪化
- ④ 新しいゲノム改変による未知の、予測不可能なリスク
- ⑤ 複数の世代にわたる危害の創出の可能性
- ⑥ 国による優生学的利用の可能性
- ⑦ 犯罪利用の可能性

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

- 胎児治療との違いは、将来世代の身体に影響を及ぼす改変。そのような決定をカップルが行う権利はあるのか？
- ICは患者が自分の治療について説明を受けた上で自己決定する権利。小児医療・胎児治療の場合、親が子の「最善の利益」を図って子どもに代わって決定。しかしできる限り本人にも説明する。
- カップルは将来世代の「最善の利益」を図って判断ができるのか（重篤な遺伝性疾患については判断可能と言えるのか）？将来世代に代わって決定する権利を持つのか？
- Collier論文では、多世代同意(multigenerational consent)のための倫理的枠組み、政策、手続きを早急に開発すべきと提言

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

■「編集」の対象となる遺伝学的変異に関連した疾患や障害を持つ人への偏見や差別の助長につながらないか？

➤ヒト受精胚ゲノム編集に限らない重要な問題

良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律

（差別等への適切な対応の確保）

第16条 国は、ゲノム医療の研究開発及び提供の推進に当たっては、生まれながらに固有で子孫に受け継がれ得る個人のゲノム情報による不当な差別その他当該ゲノム情報の利用が拡大されることにより生じ得る課題（次条第二項において「差別等」という。）への適切な対応を確保するため、必要な施策を講ずるものとする。

- 差別の法的禁止
- 偏見や差別を作り出さないための施策（教育、啓発等）

が必要

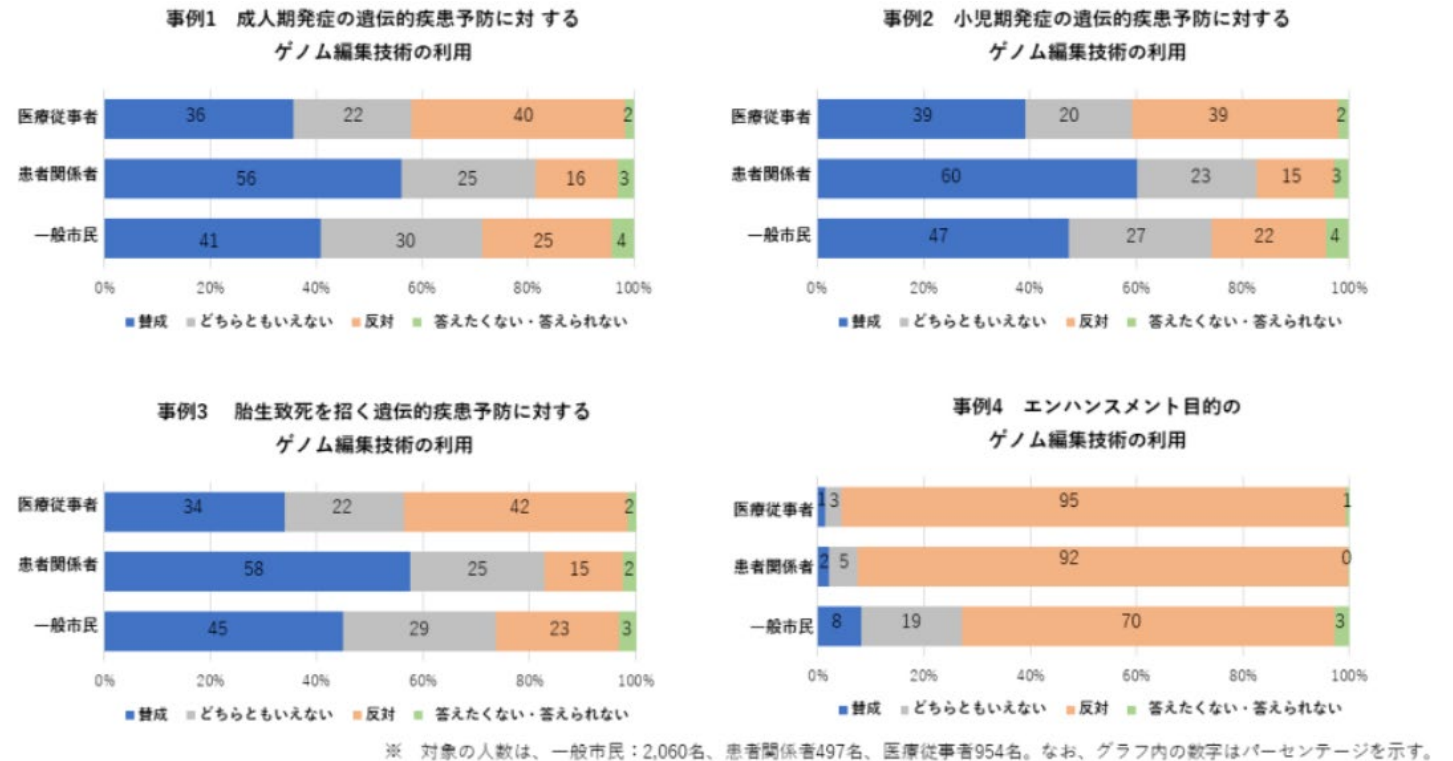
近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

■ ゲノム編集の目的の範囲をどうするか？

国立成育医療研究センター
（竹原グループ）の調査結果

- ✓ エンハンスメント目的（事例として、子どもの運動能力）でのゲノム編集に対しては「反対」意見が圧倒的に多い
- ✓ 遺伝的疾患予防目的でのゲノム編集に対する「一般市民」の意見は、「賛成」が「反対」よりも16~25ポイント高い（但し、「どちらともいえない」も約30%）。



【図2：4つの事例におけるゲノム編集技術の利用に対する許容態度】

調査プレスリリースより (<https://www.ncchd.go.jp/press/2022/0726.html>) Kobayashi, S., Miyoshi, T., Kobayashi, T. et al. Public attitudes in the clinical application of genome editing on human embryos in Japan: a cross-sectional survey across multiple stakeholders. *J Hum Genet* **67**, 541–546 (2022).

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

■ ゲノム編集の目的の範囲をどうするか？（つづき）

疾患の治療

エンハンスメント

重篤疾患

疾患の治療

予防・改善

エンハンスメント

健康以外の
能力・性質

Ex. 発症するリスクの高い遺伝子変異を持つ場合のリスクを軽減化 Ex.BRCA1 変異等
Ex. コレステロールや血圧を抑える
Ex. 感染症の感染予防
Ex. アレルギー疾患の予防

近年の議論の動向③：ヒト胚ゲノム編集

技術的問題（安全性、有効性）が現在の最大の課題だが、それ以外に社会的に議論しておくべき課題は何か？

＜疾患治療以外の目的でも利用されるようになった場合＞

- 親と子の関係性が変質しないか？あるいは変質してもよいとするのか？
- お金をかけてゲノム編集を行った分、「授かりもの」という感覚は薄れ、子どもへの期待、支配欲は強くなるのではないか？
- 親の価値観、それを支える社会の価値観も変化する中、親のその時の判断に子どもや将来世代が委ねられることになってよいのか？
- ゲノム編集を受けて生まれた子どもに負けないよう、自分もゲノム編集をした子どもを生まなければならないという強迫観念が生じるのではないか？ - Collier論文では、parental genetic “arms race”と表現

- 技術利用に経済格差が生じ、社会的不平等が悪化するのではないか？
- 国による公衆衛生上の観点からの利用の可能性はないか？
- 国による優生学的利用の可能性はないか？

結びとして

近年の議論の動向

①「14日ルール」の議論の再燃、②ヒト胚モデルの取扱い、③ヒト胚ゲノム編集
その他にも、iPS細胞由来の生殖細胞の生成に関する研究も進展



生殖領域の研究は進展が極めて速い

一方で、ヒト「胚」は、生命観、家族観に関係するため、その取り扱いや、胚のゲノム編集の臨床利用は、文化的背景などを反映しながら、社会全体で議論し、決めていくべきもの。

しかし、ヒト胚の取り扱いに関するこれまでの議論や技術が複雑で、一般の人が考えたり議論することが難しい状況にある（アンケートで「判断できない」「どちらともいえない」の回答が多い）。

医師をはじめとする医療関係者の皆様には、社会の人々が関心を持って議論できるよう、トランスレーターとなっていただけたらと思います。

ご清聴ありがとうございました