

ヒト胚核移植胚研究の容認に係る検討について

※本資料では以下の略称を使用

略称	名称
第二次報告	「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第二次）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～（令和元年6月19日総合科学技術・イノベーション会議）
クローン法	ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（平成12年法律第146条）
特定胚指針	特定胚の取扱いに関する指針（平成31年文部科学省告示第31号）
ガイダンス	「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律施行規則」及び「特定胚の取扱いに関する指針」の解説資料
ES樹立指針	ヒトES細胞の樹立に関する指針（平成31年文部科学省・厚生労働省告示第4号）
ART指針	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（平成22年文部科学省・厚生労働省告示第2号）
ゲノム編集指針	ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針（平成31年文部科学省・厚生労働省告示第3号）

《参考》核置換技術に係る「第二次報告書」の概要

- ミトコンドリア病研究を目的とし、ヒト受精胚への核置換技術を用いた基礎的研究を行うことについては、一定の要件が確保されることを個別の研究計画において適切に確認することを前提に、容認することが適當。
- ミトコンドリア病研究を目的とする研究用新規作成胚（配偶子に核置換技術を用い、受精させる場合を含む。）及びその際の卵子提供に係る倫理的課題については、生命倫理専門調査会において引き続き検討。
- ミトコンドリア病の病態解明等のため、ヒト胚核移植胚の作成を行う基礎的研究は、クローン技術規制法の目的に直接的に抵触するものではないと考えられることから、「特定胚の取扱いに関する指針」の改正によりヒト胚核移植胚の作成を可能としつつ、同時に、作成したヒト胚核移植胚の人又は動物胎内への移植を禁止する等の適切な措置を定めることが必要。

検討事項1. 作成できる胚の種類

検討事項

- ・クローン法において、ヒト胚核移植胚は、『「一の細胞であるヒト受精胚」若しくは「ヒト胚分割胚」又は「ヒト受精胚、ヒト胚分割胚若しくはヒト集合胚の胚性細胞」であって核を有するものが「ヒト除核卵」と融合することにより生ずる胚をいう。』と規定。
- ・このうち、ミトコンドリア病研究等に用いられているのは主として『「一の細胞であるヒト受精胚」であって核を有するものが「ヒト除核卵」と融合することにより生ずる胚』であることから、作成できる胚の種類について検討。
- ・なお、ヒト胚分割胚及びヒト集合胚は現行の特定胚指針では作成が禁止されているため、ヒト胚分割胚及びヒト集合胚の作成を伴うヒト胚核移植胚の作成を含める場合には、その要件等についても検討が必要となることに留意が必要。

《参考》特定胚指針（抜粋）

（作成できる胚の種類の設定）

第二条 特定胚のうち作成することができる胚の種類は、当分の間、人クローン胚及び動物性集合胚（一以上の動物胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚に限る。以下同じ。）に限るものとする。

方向性案

○核置換技術を伴う研究例について調査した結果、以下の組合せが想定される。

- ・核の由来：ヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト受精胚又はヒト胚分割胚の胚性細胞
- ・細胞質の由来：除核した未受精卵、除核した前核期～8細胞期のヒト受精胚

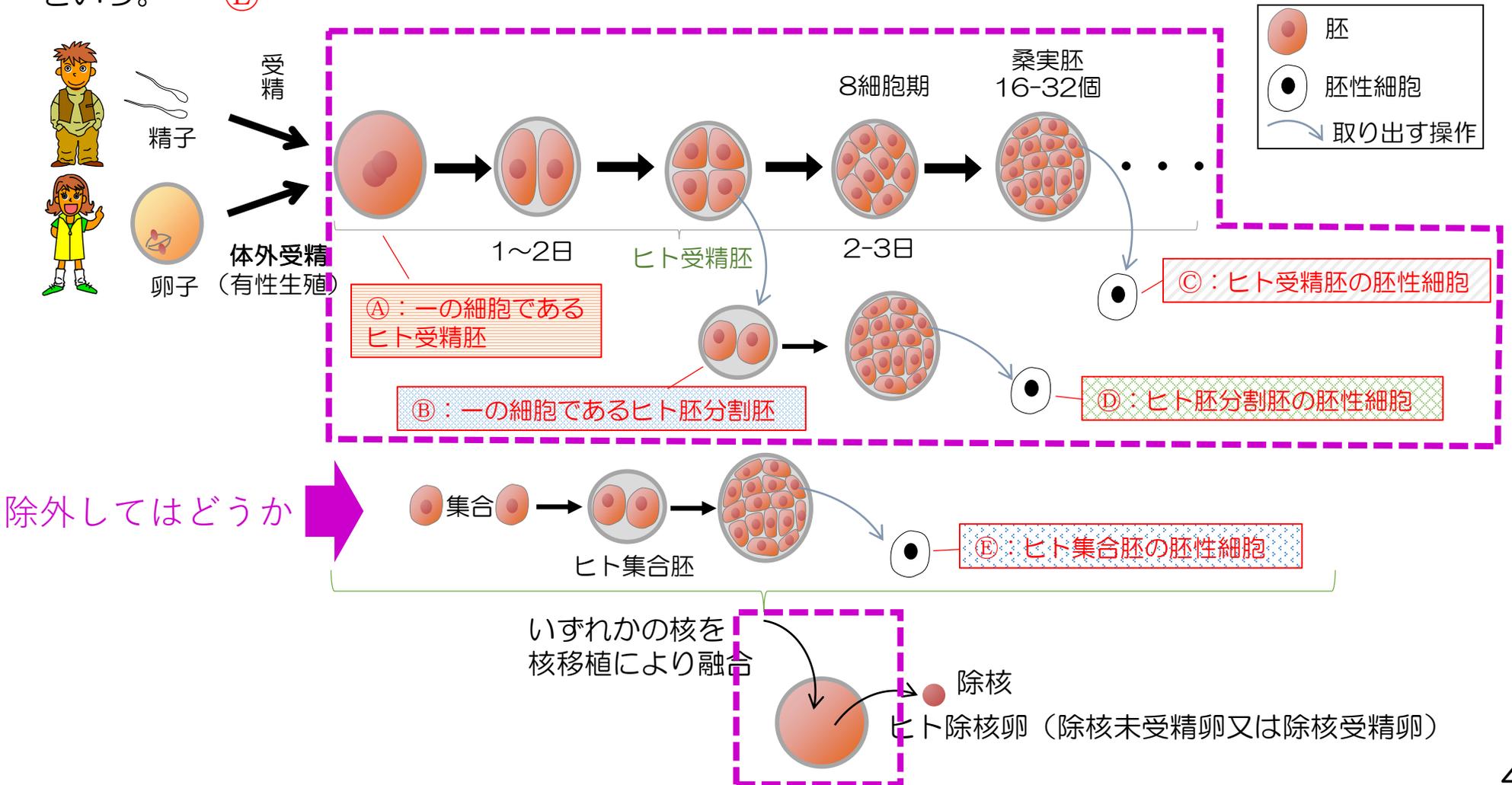
○一方、ヒト集合胚の胚性細胞は研究事例が確認されておらず、現時点で必要性が想定し難い。

○このため、今回の検討対象とするヒト胚核移植胚は、『「一の細胞であるヒト受精胚」若しくは「ヒト胚分割胚」又は「ヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚の胚性細胞」であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚』（P.4《参考》の破線囲い部分）とし、個別審査において、作成する胚の科学的合理性を判断することとしてはどうか。

《参考》クローン法におけるヒト胚核移植胚の定義について

クローン技術規制法第2条第1項

九 ヒト胚核移植胚 一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚若しくはヒト集合胚の胚性細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚をいう。



《参考》クローン法における用語の定義（抜粋）（1/2）

用語	定義
胚	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をいう。
生殖細胞	精子（精細胞及びその染色体の数が精子の染色体の数に等しい精母細胞を含む。以下同じ。）及び未受精卵をいう。
未受精卵	未受精の卵細胞及び卵母細胞（その染色体の数が卵細胞の染色体の数に等しいものに限る。）をいう。
体細胞	哺乳綱に属する種の個体（死体を含む。）若しくは胎児（死胎を含む。）から採取された細胞（生殖細胞を除く。）又は当該細胞の分裂により生ずる細胞であって、胚又は胚を構成する細胞でないものをいう。
胚性細胞	胚から採取された細胞又は当該細胞の分裂により生ずる細胞であって、胚でないものをいう。
ヒト受精胚	ヒトの精子とヒトの未受精卵との受精により生ずる胚（当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚であって、ヒト胚分割胚でないものを含む。）をいう。
ヒト胚分割胚	ヒト受精胚又はヒト胚核移植胚が人の胎外において分割されることにより生ずる胚をいう。

《参考》クローン法における用語の定義（抜粋）（2/2）

用語	定義
ヒト胚核移植胚	一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚若しくはヒト集合胚の胚性細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚をいう。
ヒト集合胚	次のいずれかに掲げる胚（当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚を含む。）をいう。 イ 二以上のヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚又は人クローン胚が集合して一体となった胚（当該胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚若しくは人クローン胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚を含む。） ロ 一のヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚又は人クローン胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚若しくは人クローン胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚
融合	受精以外の方法により複数の細胞が合体して一の細胞を生ずることをいい、一の細胞の核が他の除核された細胞に移植されることを含む
除核	細胞から核を取り除き、又は細胞の核を破壊することをいう。
ヒト除核卵	ヒトの未受精卵又は一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚であって、除核されたものをいう。

検討事項2. 作成したヒト胚核移植胚の取扱期間

検討事項

ヒト胚核移植胚は母胎内に移植すれば人になる可能性を有するため、「人の生命の萌芽」としてヒト受精胚と倫理的に同様に位置付けられることから、その取扱期間は原始線条が出現するまで（又はヒト胚核移植胚の作成後14日まで）としてはどうか。

《参考》ヒト胚関連指針におけるヒト胚の取扱期間について

項目 \ 指針	特定胚指針 (人クローン胚)	ES樹立指針	ART指針	ゲノム編集指針
取扱期間	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで

《参考》特定胚指針（抜粋）：作成した人クローン胚の取扱期間
(作成後又は譲受後の人クローン胚の取扱いの要件)

第十条 作成後又は譲受後の人クローン胚は、当該人クローン胚の作成から原始線条（胚の発生の過程で胚の中央部に現れる線状のくぼみであって、内胚葉及び中胚葉が発生する部分となるものをいう。以下この項において同じ。）が現れるまでの期間に限り、取り扱うことができるものとする。ただし、人クローン胚を作成した日から起算して十四日を経過する日（以下この項において「経過日」という。）までの期間（次項において「経過期間」という。）内に原始線条が現れない特定胚については、経過日以後は、その取扱いを行ってはならないものとする。

2 前項ただし書に規定する人クローン胚に凍結保存されている期間がある場合には、その凍結保存期間は、経過期間に算入しない。

方向性案

○ヒト胚核移植胚は母胎内に移植すれば人になる可能性を有するため、「人の生命の萌芽」としてヒト受精胚と倫理的に同様に位置付けられることから、その取扱期間は原始線条が出現するまで（又はヒト胚核移植胚の作成後14日まで）とする。

検討事項3. 作成者の要件（実績等）

検討事項

現在作成が認められている特定胚（動物性集合胚、人クローン胚）における作成者（法人含む）の要件や、他のヒト胚に関連する指針を踏まえ、例えば、動物胚又はヒト胚を用いて核置換技術を行う研究の実績があることなどの要件を検討。

《参考》

指針項目	特定胚指針 (動物性集合胚)	特定胚指針 (人クローン胚)		ES樹立指針	ART指針
作成者 (法人含む)の要件等	○動物性集合胚を取り扱う研究を行うに足りる技術的能力*	○霊長類クローン胚由来ES細胞の作成研究に参与した経験を有する者の参画。 ○管理的能力。 ○新規取得体細胞を用いる場合は、既存体細胞を用いた人クローン胚ES細胞の作成実績。	研究責任者の要件等	○ヒトES細胞に関する ・倫理的な識見 ・十分な専門的知識及び技術的能力	○生殖補助医療研究に関する十分な倫理的認識 ○動物の受精胚又はヒト受精胚の作成に関する十分な専門的知識及び経験

※《参考》ガイダンスによる解説

研究における動物性集合胚の適正な取扱いを確保するため、一定の技術的能力を有することを要件とした。一定の技術的能力としては、異種動物間のキメラ動物作成研究実績があること等が考えられる。

方向性案

- 作成者の要件については、他のヒト胚に関連する指針や、ヒト胚核移植胚の作成を行うミトコンドリア病研究の事例を踏まえ、以下の要件を求めることとしてはどうか。
 - ・動物胚又はヒト胚を用いて核置換技術を用いた研究に参与した経験を有する研究者が研究に参画していること。
 - ・ヒト胚核移植胚を取り扱う研究を行うに足りる管理的能力を有すること。

検討事項4. 禁止事項

検討事項

- ・「第二次報告」を踏まえ、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚の取扱いと同様に、作成したヒト胚核移植胚の人又は動物への胎内移植を禁止事項としてはどうか。
- ・検討事項1. の検討結果に応じて、卵割した受精卵から複数個のヒト胚核移植胚（受精卵クローン）を作成することの是非を検討。
※厚生労働省におけるヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる臨床利用に係る検討を踏まえた検討が必要となる可能性があることに留意。

方向性案

- 他のヒト胚を用いる研究の取扱いと同様に、作成したヒト胚核移植胚の人又は動物への胎内移植を禁止事項とする。
- なお、卵割した受精胚から複数個のヒト胚核移植胚（受精卵クローン）を作成した場合でも、人又は動物への胎内移植を禁止事項とすればクローン法の趣旨に反するものではないと考えられるため、これを容認することとし、個別の研究計画の審査において科学的合理性を十分に確認することとしてはどうか。

《参考》特定胚指針（抜粋）（再掲）
（作成できる胚の種類限定）

第二条 特定胚のうち作成することができる胚の種類は、当分の間、人クローン胚及び動物性集合胚（一以上の動物胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚に限る。以下同じ。）に限るものとする。

検討事項5. 研究目的

- 「第二次報告」においては「**ミトコンドリア病研究を目的とし、ヒト受精胚への核置換技術を用いた基礎的研究を行うことについては、一定の要件が確保されることを個別の研究計画において適切に確認することを前提に、容認することが適当**」とされている。
- また、平成13年の特定胚指針諮問案※では「**ヒトのミトコンドリアDNAの障害に由来する疾病その他の未受精卵の細胞質に由来する疾病の予防に関する研究**」としている。
- これらを踏まえ、研究目的の規定の在り方について検討。

※《参考》諮問第4号「特定胚の取扱いに関する指針について」（平成13年8月30日）

特定胚の取扱いに関する指針（案）（抄）

第一章 特定胚の作成の要件に関する事項

（特定胚の作成の要件）

第一条 特定胚の作成は、次に掲げる要件に適合する場合に限り、行うことができるものとする。

一 動物の胚又は細胞のみを用いた研究その他の特定胚を用いない研究によっては得ることができない科学的知見が得られること。

2 前項の規定にかかわらず、特定胚の作成は、当分の間、同項の要件に適合することに加え、次の各号に掲げる胚の種類に応じそれぞれ当該各号に定める研究を目的とする場合に限り、行うことができるものとする。

一 ヒト胚核移植胚 ヒトのミトコンドリアDNAの障害に由来する疾病その他の未受精卵の細胞質に由来する疾病の予防に関する研究

- 海外においては、ミトコンドリア病の発症予防のための臨床応用が一部解禁されているが、確立された治療法ではないため、核置換後の問題点を抽出し、解決に導く研究が必要である。
- また、ミトコンドリア病の発症原因は未だ不明な点が多く、胚発生におけるミトコンドリアの動態などに関する基礎的研究が必要である。
- 上記を踏まえ、特定胚指針でヒト胚核移植胚の作成を容認しうる研究目的は、「ミトコンドリアの障害に起因する疾病に関する基礎的研究」としてはどうか。
- また、上記研究目的の範囲でヒト胚核移植胚から樹立したヒトES細胞を用いる必要性は想定されるか。

《参考》想定される研究目的に関する研究（例）

【核置換後の問題点を抽出し、解決に導く研究】

○核置換後のミトコンドリアDNAの持ち込みを減らす方法を開発する研究

- ・マウスの検討で、極体核置換によりヘテロプラスミー比率を減らすことに成功。(Wang et al, *Cell*, 2014)
- ・ヒト核置換の手法の工夫により、ヘテロプラスミー比率を減らすことに成功。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)

○核移植を行う時期と胚発生率に関する研究

- ・受精後早い時期で核置換を行うと胚発生率は良好。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)
- ・マウスの検討では、発生率はDNA合成のタイミングによらない。(Stem Cell Rep, 2017)

【胚発生におけるミトコンドリアの動態に関する研究】

○ミトコンドリアDNAの複製分配に関するメカニズムを明らかにする研究

- ・ヒト卵子間核置換後に核由来ミトコンドリアDNAが増加。(Yamada et al., *Cell Stem Cell*, 2016)
- ・ミトコンドリア病保因者母体由来のミトコンドリアDNAが増加。(Kang et al., *Nature*, 2016)

○ミトコンドリアDNAと核DNAの適合性に関する研究

- ・マウスの検討では、異系統の核と細胞質の組合せにより発生に影響が出た。(Ma et al., *Cell Metabol*, 2016 ; Pellicer et al., *Nature* 2016)
- ・mtDNAは免疫原性を持つ。(Deuse et al., *Cell Stem Cell*, 2014)

【ミトコンドリア病の疾患発症の原因を明らかにするような研究】

- ・敗血症で入院した患者のうち、Haplogroup Hはそうでないグループと比較して、集中治療室に入院後180日目の生命予後が2.12倍良い。(Baudouin et al., *Lancet*, 2005)
- ・Haplogroup J/TはHaplogroup Hと比較して卵子減数分裂過程における染色体異常が有意に多い。(Gianaroli et al., *Mol Hum Reprod*, 2015)

【核置換技術を応用したミトコンドリアに関する研究】

○胚の発生とミトコンドリアに関する研究

- ・母体加齢に伴う妊娠率の低下は卵子の質的な低下が大きく寄与。(The CDC ART report 2015)
- ・マウスにおいて、排卵後加齢卵子-新鮮卵間で核置換すると、染色体分配の異常の頻度が減少。(Yamada et al., *Stem Cell Rep*, 2017)

検討事項6. 研究機関と提供機関の体制

検討事項

- 他のヒト胚に関連する指針等を踏まえ、研究機関と提供機関が同一機関となることの可否について検討。

《参考》ヒト胚に関連する指針等における研究機関と提供機関が同一機関となることの可否

項目 \ 指針	特定胚指針 (人クローン胚)	ES樹立指針	ART指針	ゲノム編集指針
研究機関と提供機関が同一となること	不可	不可	可	可
関連する規定	人クローン胚は、人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する建物内において作成してはならない。	— (特段の規定なし)	研究は、ヒト受精胚を人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行ってはならない。	研究は、ヒト受精胚を人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行ってはならない。

方向性案

○ゲノム編集指針やART指針と同様に、ヒト胚核移植胚の作成を行う研究は、「ヒト受精胚を人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行わないこと」及び「提供者の個人情報について適切な措置がとられること」を要件として、研究機関と提供機関が同一となることを容認してはどうか。

検討事項7. 倫理審査委員会の要件

検討事項

- 「第二次報告」において、「作成されるヒト胚核移植胚がミトコンドリア病の病態解明に資する研究目的で余剰胚を用いて作成されることを確認すること」が審査における留意事項とされている。
- 他のヒト胚に関連する指針等を踏まえ、**倫理審査委員会の要件について検討。**

《参考》ヒト胚に関連する指針等における倫理審査委員会の要件

要件 \ 指針	特定胚指針（動物性集合胚が対象）	ES樹立指針	ART指針	ヒト胚ゲノム編集指針
委員構成※	自然科学、人文・社会科学、一般の立場	自然科学、人文・社会科学、一般の立場	生殖医学、生物学、法律、生命倫理、一般の立場	生殖医学、遺伝情報改変技術を用いる研究、人文・社会科学、生命倫理、一般の立場
男女	男女各1名以上	男女各2名以上	男女各2名以上	男女各2名以上
外部の者	外部の者2名以上	外部の者2名以上	外部の者2名以上	外部の者2名以上
委員数	5名以上	5名以上	(5名以上)	(5名以上)
利害関係	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可

※研究計画を適切に審査できることが前提

方向性案

- 他のヒト胚に関連する指針等を踏まえ、倫理審査委員会の要件として、研究計画を適切に審査できる委員構成とすることを前提として、以下の要件を運用上求めることとしてはどうか。
 - (1)専門分野：自然科学、人文・社会科学、一般の立場
 - (2)男女構成：各2名以上
 - (3)外部の者：2名以上
 - (4)委員数：5名以上
 - (5)利害関係者：審査不可
- 他の研究機関等に倫理審査を依頼することを認めることとし、その場合には、個人情報や機微情報等の取扱いは他の研究機関等との委託契約等により担保してはどうか。

《参考》倫理審査委員会に係る特定胚指針の規定

《参考》特定胚指針（抜粋）

【人クローン胚】

（倫理審査委員会への意見の聴取）

第十一条 人クローン胚を作成し、又は譲り受け、及びこれらの行為後に人クローン胚を取り扱おうとする者（以下「人クローン胚取扱者」という。）は、当該人クローン胚の取扱いについて、法第六条に規定する文部科学大臣への届出を行う前に、**人クローン胚取扱者の所属する機関**（人クローン胚取扱者が法人である場合には、当該法人）**によって設置された倫理審査委員会の意見を聴くものとする。**

【動物性集合胚】

（倫理審査委員会への意見の聴取）

第十六条 動物性集合胚を作成し、又は譲り受け、及びこれらの行為後に特定胚を取り扱おうとする者（以下この条において「動物性集合胚取扱者」という。）は、当該動物性集合胚の取扱いについて、法第六条に規定する文部科学大臣への届出を行う前に、**動物性集合胚取扱者の所属する機関**（動物性集合胚取扱者が法人である場合には、当該法人。以下この条において同じ。）**によって設置された倫理審査委員会の意見を聴くものとする。**

2 前項の場合において、**動物性集合胚取扱者が機関に所属しないとき又はその所属する機関に倫理審査委員会が設置されていないときは、当該動物性集合胚取扱者は、次のいずれかの機関によって設置された倫理審査委員会の意見を聴くことをもって、同項の規定による意見の聴取に代えることができるものとする。**

一 国又は地方公共団体の試験研究機関

二 大学（学校教育法（昭和二十二年法律第二十六号）第一条に規定する大学をいう。）又は大学共同利用機関（国立大学法人法（平成十五年法律第百十二号）第二条第四号に規定する大学共同利用機関をいう。）

三 独立行政法人（独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人をいう。）

四 特殊法人（法律により直接に設立された法人又は特別の法律により特別の設立行為をもって設立された法人であって、総務省設置法（平成十一年法律第九十一号）第四条第十五号の規定の適用を受けるものをいう。）

五 認可法人（特別の法律により設立され、かつ、その設立に関し行政官庁の認可を要する法人をいう。）

六 一般社団法人又は一般財団法人

《参考》ガイドンスによる倫理審査委員会の解説（抜粋）（1/2）

《参考》ガイドンス（抜粋）

「E S細胞の樹立と同様の厳格な審査により実施の妥当性を個別に判断する必要がある」との12年報告書の基本的考え方を受け、ヒトE S細胞の樹立と同様に研究機関内と国による二重の審査を受けるよう定めた。

ただし、この指針は法律に基づくものであり、間接的ではあっても罰則がかかる（*）ため、E S樹立指針とは異なった規定ぶりとなっている。例えば、倫理審査委員会については、取扱者に設置を義務付けるのではなく、他の機関等の倫理審査委員会の意見を聴くこともできることとしている。

（*）特定胚の取扱いが、この指針に適合していない場合は、措置命令がかけられ、さらにこれに対しても従わない場合には法律に従って罰則がかけられることとなる。

研究計画の科学的合理性及び倫理的妥当性について審査できるよう、意見を聴く倫理審査委員会が満たすべき要件として、以下のものがある。特定胚の取扱いに当たっては、これらの要件を満たす倫理審査委員会による審査を受けた上で、文部科学大臣に対して届け出ることとなる。

- ①生物学・医学の専門家等の自然科学の有識者、倫理学・法律学の専門家等の人文・社会科学の有識者、一般の立場で意見を述べられる者から構成されていること。
- ②男女両性で構成されていること。
- ③5名以上であること。
- ④取扱者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。
- ⑤作成者及び譲受者が審査に参画しないこと。
- ⑥機関内倫理審査委員会の活動の自由及び独立が保障されるよう適切な運営手続きが定められていること。
- ⑦機関内倫理審査委員会の構成、組織及び運営並びに議事の公開その他審査に必要な手続きに関する規則が定められ、公開されていること。

《参考》ガイドンスによる倫理審査委員会の解説（抜粋）（2/2）

《参考》ガイドンス（抜粋）

（参考）13年指針答申（抄）

2.(2)運用に当たっての留意事項

①（略）

② 機関内倫理審査委員会は、それぞれの機関の体制、施設及び研究能力等並びに研究者の研究実績等を踏まえ、研究者が計画している研究について機関として判断するという、倫理的・科学的に極めて重要な役割を担うものである。

したがって、倫理審査委員会が設置されていない機関において、所属する研究者が特定胚の作成を計画している場合は、できるだけ倫理審査委員会を設置すべきである。また、指針案第10条第2項に基づき機関に属さない研究者から意見を求められた倫理審査委員会は、より慎重な審査を行うことが適当である。（第10条関係）

③ 本指針は、クローン技術規制法に基づく指針であることから、作成者に義務を課す体系となっており、また、指針違反には間接的に罰則が課されることとなる。しかし、実際に指針を運用する際には、本指針に盛り込まれた事項のほか、倫理上の観点から遵守することが望ましい事項や、作成者以外の者に対して遵守を求めるべき事項がある。

具体的には、以下の点について本指針を補足する形で別途の通知文書等を作成し、周知徹底を図ることが必要と考える。

- ・細胞の提供者から同意を得る手続に関する詳細事項
- ・機関内倫理審査委員会の委員構成、調査審査に必要な手続に関する規則の制定等機関内倫理審査委員会の要件など倫理審査手続に関する詳細事項

検討事項8. 受精胚の入手、インフォームド・コンセント

- 受精胚核置換における核、細胞質の提供者双方に関し、余剰胚の提供において想定されるケースについて検討※1

(例)

- 不妊治療を受けているカップル（ミトコンドリア病との診断を受けていない）からの入手
 - ミトコンドリア病を発症する可能性のある受精胚のため、生殖補助医療に用いないこととされた胚（着床前診断により廃棄することとされた胚）
 - 三前核胚※2
- 上記各ケースにつき、不妊治療等における胚の取り扱い状況も踏まえて検討。
 - 研究に用いる場合の各ケースのインフォームド・コンセントにおいて必要な配慮について検討。
 - 当事者の立場を十分に踏まえて検討

※1 現在、「ゲノム編集指針」の見直しに係る委員会においても検討中。

※2 人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方に関する報告書において三前核胚に関する考え方が示されている。

《参考》提供を受けることができる細胞について（人クローン胚）

《参考》特定胚指針（抜粋）

（人クローン胚の作成の要件）

第六条

- 5 人クローン胚の作成に用いることのできる未受精卵等は、当分の間、次の各号のいずれかに掲げるものであって、提供する者による当該未受精卵等を廃棄することについての意思が確認されているものに限るものとする。
- 一 疾患の治療のため摘出された卵巣（その切片を含む。）から採取された未受精卵（提供者の生殖補助医療（生殖を補助することを目的とした医療をいう。以下この項において同じ。）に用いる予定がないものに限る。）
 - 二 生殖補助医療に用いる目的で採取された未受精卵であって、生殖補助医療に用いる予定がないもの又は生殖補助医療に用いたもののうち受精しなかったもの
 - 三 生殖補助医療に用いる目的で作成された一の細胞であるヒト受精胚であって、生殖補助医療に用いる予定がないもののうち、前核（受精の直後のヒト受精胚に存在する精子又は未受精卵に由来する核であって、これらが融合する前のものをいう。）を三個以上有する、又は有していたもの
- 6 人クローン胚の作成に用いることのできる体細胞は、当分の間、次の各号のいずれかに掲げるものに限るものとする。
- 一 手術又は生検（生体から組織を採取し、疾患の診断を行うことをいう。）により摘出又は採取されたもの
 - 二 研究に利用することを目的として採取され、保存されているもの（次号に掲げるものを除く。）
 - 三 人クローン胚の作成に用いるために新たに採取したもの（提供者の身体への影響を最小限にとどめて採取したものに限る。）

《参考》細胞の提供者の同意について（人クローン胚：未受精卵等）

《参考》特定胚指針（抜粋）

（未受精卵等の提供者等の同意）

第七条 人クローン胚作成者は、人クローン胚の作成に未受精卵等を用いることについて、提供者その他提供の意思を確認すべき者（以下「提供者等」という。）から提供医療機関が書面により同意を得ることを確認するものとする。

2 人クローン胚作成者は、提供医療機関が前項の同意を得る場合には、あらかじめ、提供者等に対し、次に掲げる事項を記載した書面を交付し、説明を行うものとする。

一 人クローン胚の作成の目的及び方法

二 提供を受ける未受精卵等の取扱い

三 予想される研究の成果

四 人クローン胚の作成の届出をし、当該届出の内容がこの指針に適合していることが文部科学大臣に認められていること。

五 提供者の個人情報が入クローン胚作成者に移送されないことその他個人情報の保護の方法

六 提供者等が将来にわたり報酬を受けることのないこと。

七 未受精卵等、当該未受精卵等から作成される人クローン胚及び当該人クローン胚から作成されるES細胞について遺伝子の解析が行われる可能性があること並びにその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと。

八 研究成果その他の人クローン胚及びES細胞に関する情報が提供者に示されないこと。

九 研究の成果を公開する可能性があること。

十 ES細胞が長期間維持管理されるとともに、当該ES細胞を使用する機関に無償で交付されること。

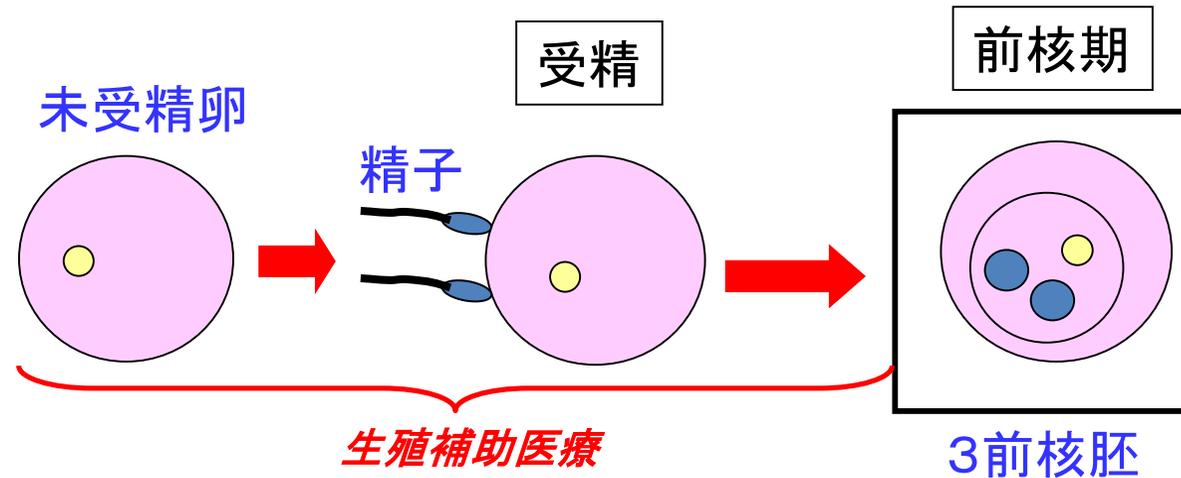
十一 研究の成果から特許権、著作権その他の無体財産権又は経済的利益が生ずる可能性があること及びこれらが提供者に帰属しないこと。

十二 未受精卵等の提供又は不提供の意思表示が、提供者に対して、何らの利益又は不利益をもたらすものではないこと。

十三 同意を得た後少なくとも三十日間は未受精卵等を人クローン胚作成者に移送しないこと並びに同意の撤回が可能であること及びその方法

3 提供者等は、未受精卵等が保存されている間は、第一項の同意を撤回することができるものとする。

《参考》「人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方について（第1次報告）」（H20.2.1）において示された三前核胚に関する考え方



- ・前核の数が3つ以上認められる受精胚
- ・精子の核が卵子に2つ以上入る多精子受精や、卵子の極体の放出不全により、体外受精において3～5%の割合で見られる。
- ・生殖補助医療の現場では、子宮に移植されることはなく、適切なインフォームド・コンセントを受けて廃棄される。（生殖補助医療研究に利用するために凍結される場合がある。）

《参考》「人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方について（第1次報告）」（H20.2.1）において示された三前核胚に関する考え方

○ 3前核胚を入手する際の基本的考え方

- ・ 3前核胚の提供は、自由意思に基づいて、無償で提供されるものに限る。
- ・ 3前核胚の提供医療機関は、提供者の個人情報を保護するため必要な措置を講じなければならない。

○ 3前核胚の提供を受けることが認められる場合

<凍結された3前核胚>

- ・ 生殖補助医療研究に利用するために凍結され、その後、当該研究に用いられなくなった場合に、廃棄することが決定した後に、適切なインフォームド・コンセントを受けて、提供を受けることを認める。

<凍結しない3前核胚>

- ・ 自発的な提供の申し出がある場合に限り、適切なインフォームド・コンセントを受けて、提供を受けることを認める。
- ・ 生殖補助医療の過程でインフォームド・コンセントの手続きが行われる事から、少なくとも過去に1度は体外受精または顕微授精を受けた経験のあるものからの提供に限り認める。

○ 研究に関係する者からの3前核胚の提供の取扱い

研究当事者等と関係のある者からの提供を受けないこととする。

《参考》「人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方について（第1次報告）」（H20.2.1）において示された三前核胚に関する考え方

○ 3前核胚の提供に係るインフォームド・コンセント

	凍結されたものの提供を受ける場合		凍結せずに提供を受ける場合
	本人の生殖補助医療が終了した後に提供を受ける場合	提供者の生殖補助医療が終了する前に提供を受ける場合	
同意権者	夫婦双方		
時期	3前核胚を廃棄することが決定された後		治療についてICを受けた後、本人より自発的な申し出があったとき
撤回可能期間	少なくとも30日間		
説明方法	人クローン胚取扱機関の研究説明者が患者に対し、説明書を用いて研究内容等について説明	提供機関に「説明担当医師」及び連絡・調整等を行う「コーディネーター」を配置し、説明書を用いて研究内容等について説明	

	説明担当医師	コーディネータ
要件	提供者の治療を直接担当せず、当該提供者と利害関係のない産科婦人科の医師	<ul style="list-style-type: none"> 提供者と利害関係のない者 人クローン胚研究及び生殖補助医療に深い知識をもった者。 説明担当医師がコーディネーターの役割を兼ねることは可能。
業務	<ol style="list-style-type: none"> 生殖補助医療に利用されない3前核胚の提供の方法及びその提供後の取扱いに関する説明を行い、ICを受ける。 コーディネーターと協力して、提供者の質問及び相談に十分に応じる。 	<ol style="list-style-type: none"> インフォームド・コンセントの手続きに関する説明を行うとともに、提供者、説明担当医師及び研究説明者の連絡調整等、提供に係る総合的な調整を行う。 時間的な余裕を持って、質問及び相談に十分に応じる。 提供に係る経緯について記録を保存し、主治医及び機関内倫理審査委員会に説明を行う。

《参考》関係規制の体系

ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律

ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律施行規則

特定胚の取扱いに関する指針

: 届出すること

: 届出書の様式

: 届出内容

ガイダンス

ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律 (クローン法)	ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律施行規則 (施行規則)	特定胚の取扱いに関する指針 (特定胚指針)
<p>第1条 目的</p> <p>第2条 定義</p> <p>第3条 禁止行為</p> <p>第4条 指針</p> <p>第5条 遵守義務</p> <p>第6条 <u>特定胚の作成、譲受又は輸入の届出</u></p> <p>第7条 計画変更命令等</p> <p>第8条 実施の制限</p> <p>第9条 偶然の事由による特定胚の生成の届出</p> <p>第10条 <u>記録</u></p> <p>第11条 特定胚の譲渡等の届出</p> <p>第12条 特定胚の取扱いに対する措置命令</p> <p>第13条 個人情報の保護</p> <p>第14条 報告徴収</p> <p>第15条 立入検査</p> <p>第16-20条 罰則</p>	<p>第1条 <u>特定胚の作成の届出</u></p> <p>第2条 <u>特定胚の譲受の届出</u></p> <p>第3条 特定胚の作成又は譲受の届出に係る内容変更の届出</p> <p>第4条 偶然の事由による特定胚の生成の届出</p> <p>第5条 <u>記録の作成等</u></p> <p>第6条 特定胚の譲渡の届出</p> <p>第7条 特定胚の滅失の届出</p> <p>第8条 特定胚の廃棄の届出</p> <p>第9条 <u>届出書の提出部数</u></p> <p>第10-14条 <u>(フレキシブルディスク関係)</u></p> <p>様式1の1～4 第1,2条関係</p> <p>様式2 第3条関係</p> <p>様式3 第4条関係</p> <p>様式4の1～4 第6,7,8条関係</p> <p>様式5 第10条関係</p>	<p>第一章 総則</p> <p>第1条 定義</p> <p>第2条 <u>作成できる胚の種類</u>の限定</p> <p>第3条 ヒトの細胞の無償提供</p> <p>第4条 特定胚の輸入</p> <p>第5条 <u>特定胚の取扱期間</u></p> <p>第6条 特定胚の輸出</p> <p>第7条 <u>特定胚の胎内移植の禁止</u></p> <p>第8条 情報の公開</p> <p>第二章 人クローン胚の取扱い (略)</p> <p>第三章 動物性集合胚の取扱い</p> <p>第15条 <u>動物性集合胚の作成の要件</u></p> <p>第16条 動物性集合胚の作成に必要な細胞の提供者の同意</p> <p>第17条 <u>動物性集合胚の譲受の要件</u></p> <p>第18条 倫理審査委員会への意見の聴取</p>

《参考》クローン技術規制法で規定する特定胚の概要

※1 特定胚の取扱いに関する指針（文部科学省告示）

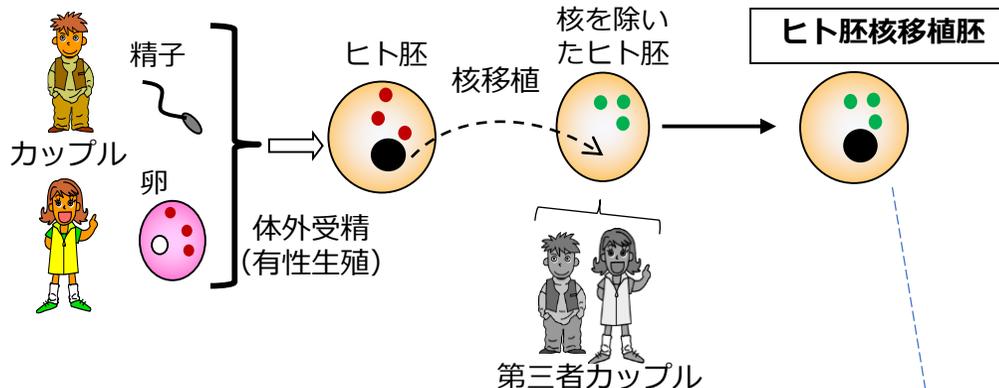
※2 取扱いは原始線条が出現又は14日まで

特定胚の概要(例)	性質	法の規定	指針※1の規定
<p>1. 人クローン胚</p> <p>ヒト体細胞由来核と同一の遺伝子構造</p>	<p>無性生殖により、特定人と同一の遺伝子構造を持つ胚</p>	<p>胎内移植×</p>	<p>作成○※2 (他に治療のない難病等に関する再生医療の研究に限定し容認。平成21年に特定胚指針を改正)</p>
<p>2. ヒト動物交雑胚</p> <p>雑種交配：ヒトと動物の間で交配</p>		<p>胎内移植×</p>	<p>作成×</p>
<p>3. ヒト性集合胚</p>	<p>人間の亜種になる胚</p>	<p>胎内移植×</p>	<p>作成×</p>
<p>4. ヒト性融合胚</p>		<p>胎内移植×</p>	<p>作成×</p>
<p>5. ヒト胚分割胚</p>			<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>6. ヒト胚核移植胚</p> <p>各細胞の核を取り出し、除核卵に移植</p>	<p>有性生殖により、一卵性多児の人工的な産生が可能となる胚等</p>		<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>7. ヒト集合胚</p>			<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>8. 動物性融合胚</p>			<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>9. 動物性集合胚</p>	<p>一部にヒトの要素を持つ動物胚</p>		<p>作成○</p> <p>動物の胎内への移植○</p> <p>人の胎内への移植×</p> <p>(平成31年に特定胚指針を改正)</p>

《参考》核置換（ミトコンドリア置換）について

受精胚核置換（ヒト胚核移植胚）

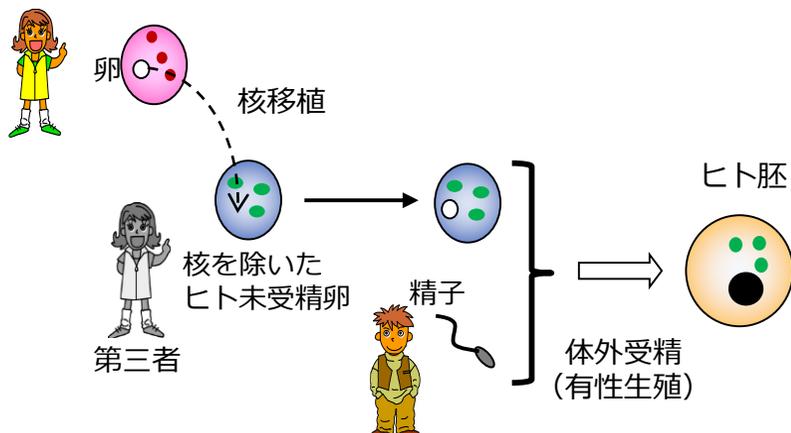
受精卵の核を別の除核卵に移植



- 核DNA
- 正常ミトコンドリア
- 異常ミトコンドリア

卵子間核置換

未受精卵の核を別の除核未受精卵に移植した後、精子と受精



- 核DNA (●) はカップル由来
- ミトコンドリアDNA (●) は第三者由来

ミトコンドリアは細胞の中に存在するエネルギー産生の工場であり、ミトコンドリア病はミトコンドリアの働きが低下することが原因で起こる病気の総称。特に幼少時期発症例は脳筋症状、消化器・肝症状、心筋症状を呈し重篤の症例が多い。卵子の中に存在する異常ミトコンドリアが遺伝することによる母系遺伝と考えられ、「核置換」は病態解明・治療法開発に有用な手段として指摘されている。