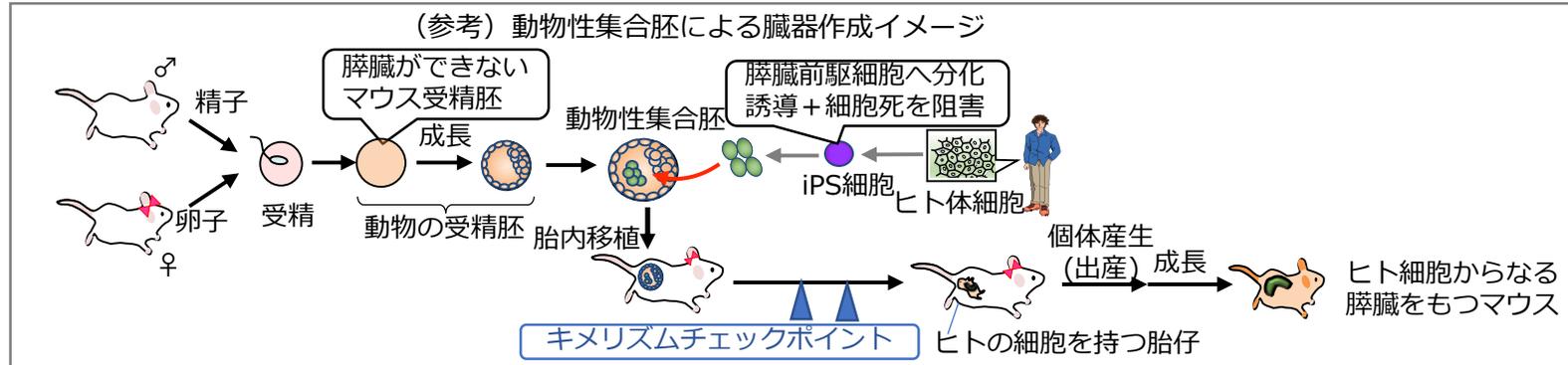


# 特定胚（動物性集合胚）の作成の届出について

【研究責任者】 中内啓光 特任教授（東京大学医科学研究所 附属幹細胞治療研究センター）

【研究目的】

人に移植することが可能なヒト細胞由来臓器を動物体内で作成する基礎的研究として、ヒト細胞と正常動物胚または標的とする臓器が欠損するようにした動物胚との間で動物性集合胚を作成。本研究計画においては、改変を施した各種のヒト細胞を動物（マウス、ラット）子宮内で発生させることにより、ヒト-動物キメラが成立する条件を明らかにする。



【研究手法】

- マウス、ラット、ブタ、カニクイザル胚にヒトiPS細胞等を注入し、動物性集合胚を作成（動物性集合胚の作成に用いるヒト細胞には蛍光タンパク遺伝子を導入し、動物性集合胚作成後の追跡を可能とする）。
- マウス、ラットから作成した動物性集合胚については、それぞれの動物種の子宮に移植し、キメラ発生を観察。
- 移植した動物性集合胚は発生初期から各段階で摘出し、大脳皮質等体内各所のキメリズム（ヒト由来細胞の分布状況）を確認。特に動物性集合胚からの出生に向けては、①大脳皮質の層構造が形成される時期、②出生直前だが帝王切開後に生存できない時期、にチェックポイントを設けて大脳皮質のキメリズムを確認し、個体産生の条件とする。

## ※クローン技術規制法に定める特定胚の作成に係る手続

- ・ 特定胚を作成しようとする者は、文部科学大臣に届出を行う。（第6条第1項）
- ・ 文部科学大臣は、届出の内容が特定胚指針に適合しないと認めるときは、届出受理後60日以内に限り、その計画変更等の措置を命ずることができる（この確認期間中、研究実施はできない。）。（第7条第1項、第8条）
- ・ 文部科学大臣は、届出内容が相当と認めるときは60日の期間を短縮でき、その場合は遅滞なく短縮後の期間を通知する。（第7条第2項）

【経緯】

平成31（2019）年3月1日	動物性集合胚の取扱期間延長、胎内移植等を可能とする特定胚指針の改正
令和元（2019）年6月25日	中内特任教授より文部科学大臣に研究計画の届出
令和元（2019）年7月24日	科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会（第111回）にて指針適合性確認
令和元（2019）年8月21日	特定胚等研究専門委員会における指摘事項の届出への反映を確認し、文部科学大臣より60日の確認期間を同日までに短縮する通知を届出者に発出

## 動物性集合胚とは

○動物性集合胚とは、ヒト以外の動物の胚（受精胚またはクローン胚）に、ヒトの細胞（ES細胞やiPS細胞など）を注入したもの

## 法律上の位置付け

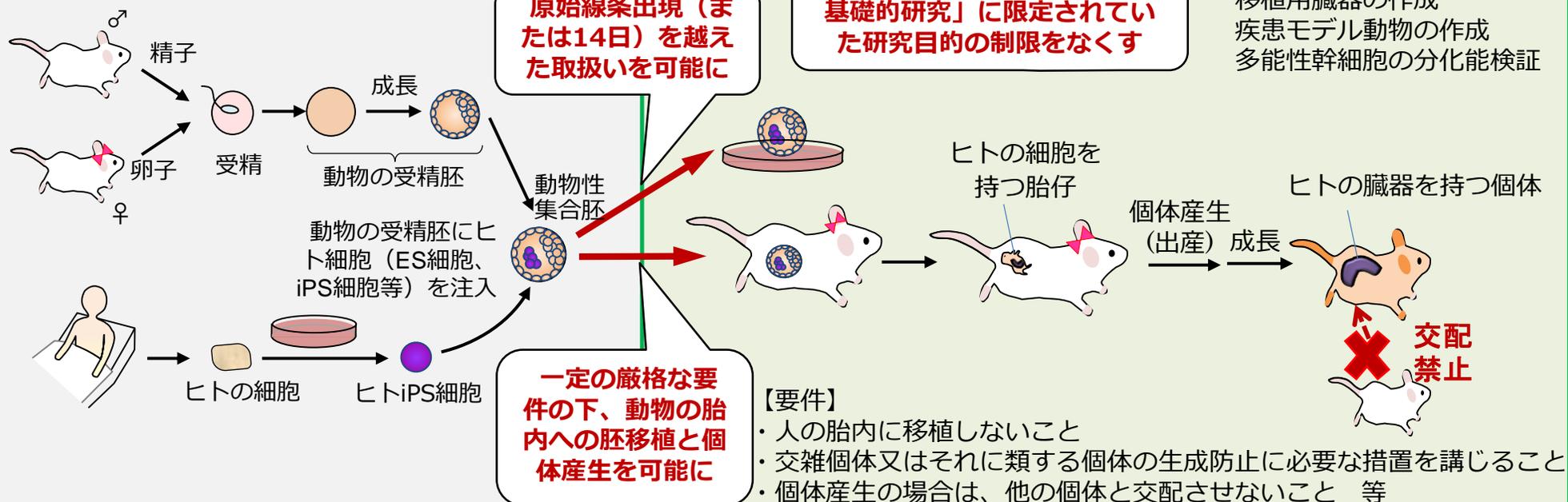
○クローン技術規制法（ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律、平成12年11月成立）は、人クローン個体や、ヒトと動物のいずれであるか明らかでない個体の生成が、人の尊厳の保持等に重大な影響を与える可能性に鑑み、ヒト・動物の胚等を用いて作成される9種類の胚を「特定胚」として、その取扱いを規制する法律。

○動物性集合胚は特定胚の1つであり、クローン技術規制法における人又は動物の胎内移植禁止の対象ではないが、その取扱いは、クローン技術規制法に基づく特定胚指針（特定胚の取扱いに関する指針、平成13年12月告示）に従って行うこととされている。平成31年3月の特定胚指針の改正により、一定の厳格な要件や管理・運用体制が確保される場合には、動物性集合胚の動物胎内への移植や個体産生が可能となった。

### 旧指針で研究が認められていた範囲

### 指針改正により新たに研究が認められた範囲

※イメージ



# クローン技術規制法で規定する特定胚の概要

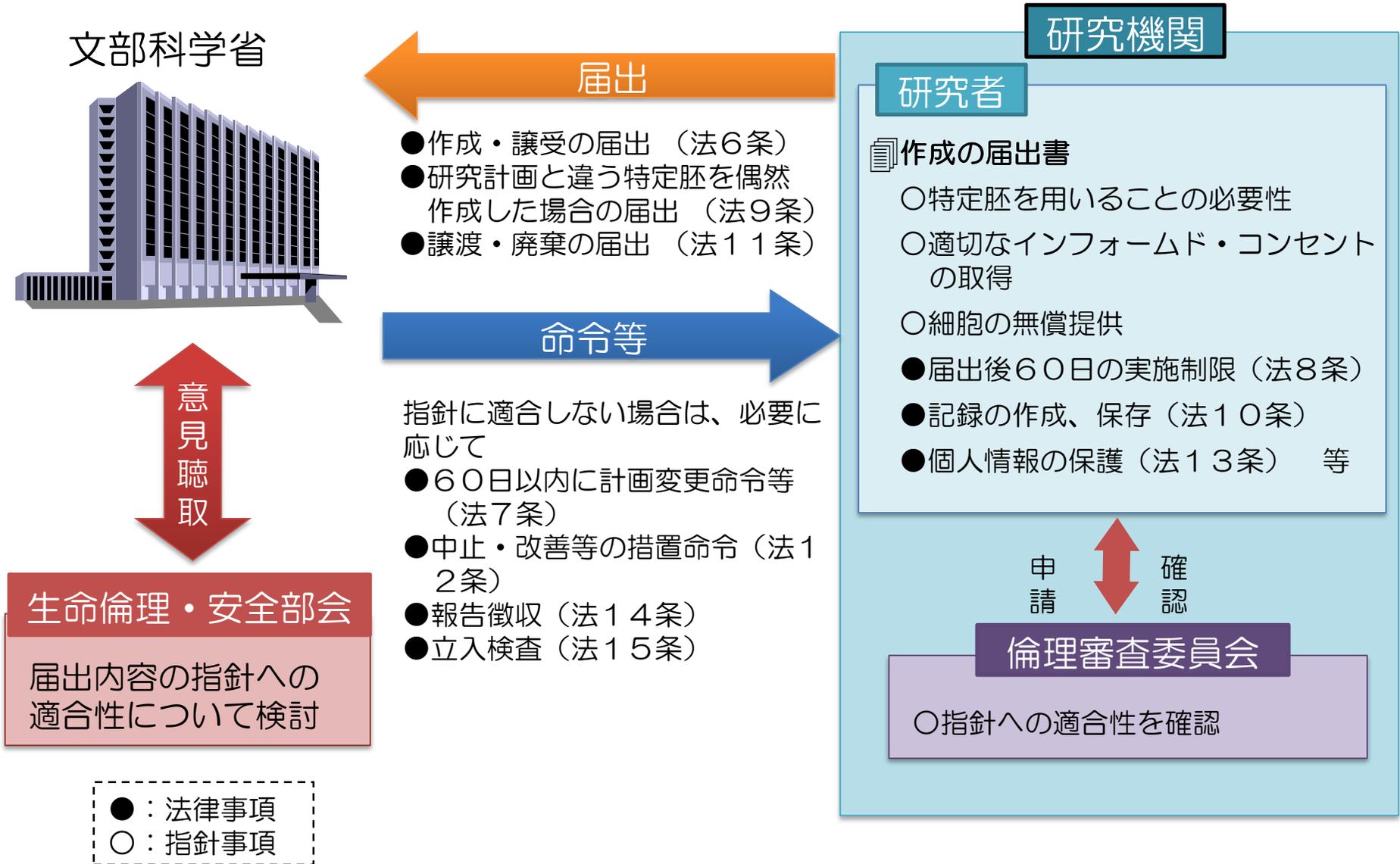
参考

※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 核移植 人クローン胚</p> <p>ヒト除核卵</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 （他に治療法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>精子 受精 雑種交配：ヒトと動物の間で交配 ヒト動物交雑胚</p> <p>卵子</p>		<p>胎内移植×</p>	<p>作成×</p>
<p>3. ヒト性集合胚</p> <p>ヒト胚 ヒト性集合胚 動物胚等</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>ヒト体細胞 核移植 ヒト性融合胚</p> <p>動物除核卵</p>		<p>胎内移植×</p>	<p>作成×</p>
<p>5. ヒト胚分割胚</p> <p>ヒト胚 発生初期に分割 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>ヒト胚 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>ヒト胚 ヒト集合胚 ヒト胚等</p>			<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>8. 動物性融合胚</p> <p>動物体細胞 核移植 動物性融合胚</p> <p>ヒト除核卵</p>			<p>作成×</p> <p>胎内移植×</p>
<p>9. 動物性集合胚</p> <p>動物胚 動物性集合胚 ヒト体細胞等</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>

# クローン技術規制法に基づく研究実施の流れ



# 動物性集合胚の取扱いの見直しに係る経緯

○平成22年 国内でヒトiPS細胞から動物性集合胚を作成する研究や臓器の欠損している動物に他の動物の臓器を作らせる研究（マウスラット、ブタブタ）が開始

○平成24年12月 総合科学技術会議生命倫理専門調査会において、動物性集合胚を用いた研究の取扱いの見直しの可否及び見直しの場合の方向性につき、倫理的観点及び科学的観点から検討開始

- ①動物性集合胚の動物胎内への移植の研究上の意義（科学的知見）
- ②動物性集合胚の作成目的の見直し
- ③動物性集合胚の動物胎内への移植の是非

○平成25年8月 総合科学技術会議生命倫理専門調査会「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」

- ①ヒト臓器作成の確認、新たな疾患モデル動物の作成、多能性幹細胞の多能性の検証など新たな科学的知見が得られる可能性を想定し、動物胎内への移植の必要性を考えると**適当**
- ②有益性が高い他の目的の基礎的研究が想定されることから、**特定胚指針の表現見直し（拡大）の検討が適当**
- ③科学的知見の増大により動物胎内への移植の是非を検討する前提が整ってきており、移植により得られる可能性のある科学的知見の重要性に鑑み、**科学的合理性・社会的妥当性に係る一定の要件を定め、限定的に動物胎内への移植を認めることが適当**

○平成25年9月 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会において、科学的、倫理的・社会的観点から検討開始

○平成30年3月 特定胚等研究専門委員会「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」とりまとめ

○平成31年3月 特定胚の取扱いに関する指針の改正

# 「動物性集合胚を用いた研究の取扱いについて」(平成30年3月特定胚等研究専門委員会) (概要)

## 1. 動物性集合胚の作成目的の拡大

- 動物性集合胚の作成目的は、「移植用ヒト臓器の作成に関する基礎的研究」に限られているが、「**多能性幹細胞の分化能検証**」や「**モデル動物の作成に関する研究**」についても新たに容認することが適当。
- その際、目的に関する規定については、新たな研究ニーズにも柔軟に対応できるよう、限定的に規定する方法ではなく、**より包括的なもの**とすることが適当。

## 2. 胎内移植、個体産生に関する考え方

### (1) 胎内移植及び個体産生の是非

- 動物性集合胚の原始線条形成以降の取扱いや胎内移植、個体産生を可能とした場合、動物性集合胚から成長した動物の体内でヒトの組織や臓器を形成することができる可能性があり、上記1.の目的等において様々な研究上の意義が認められる。
- 科学的な観点からの調査・検討の結果、動物性集合胚の胎内移植や個体産生を行った場合でも、生命倫理上の懸念を惹起しうるような「**人と動物との境界が曖昧となる個体**」※が生じる可能性は極めて低いと考えられる。  
※①ヒトと動物の特徴が混ざった外見の生物、②ヒト細胞由来の脳神経細胞の影響によりヒトのような高次脳機能を持つ生物、③ヒト細胞由来の生殖細胞を持つ生物の交配から生じる生物
- 各研究計画の審査等において、**一定の要件(以下(2))**を満たした場合、動物への胎内移植、個体産生を容認できると考えられる。

※なお、海外の規制において、動物性集合胚の胎内移植や個体産生を禁止している例は見られない。

### (2) 胎内移植、個体産生を行う場合の要件

- 当該研究について**科学的合理性及び必要性**を有すること。
- 「**人と動物との境界が曖昧となる個体**」が産生されないことについて、先行研究等の知見を踏まえ十分な科学的説明がなされていることや、その産生を防止するための**必要な措置**がとられていること。
- 動物性集合胚由来の**個体の交配を防止するための措置**がとられていることや、**同胚由来のヒト生殖細胞の受精を行わないこと**。

## 作成の届出及び研究実施中の手続等に関連する条文

### ○ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（抄）

（特定胚の作成、譲受又は輸入の届出）

第六条 特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入しようとする者は、文部科学省令で定めるところにより、次に掲げる事項を文部科学大臣に届け出なければならない。

- 一 氏名又は名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名
- 二 作成し、譲り受け、又は輸入しようとする胚の種類
- 三 作成、譲受又は輸入の目的及び作成の場合にあっては、その方法
- 四 作成、譲受又は輸入の予定日
- 五 作成、譲受又は輸入後の取扱いの方法
- 六 前各号に掲げるもののほか、文部科学省令で定める事項

2（略）

（計画変更命令等）

第七条 文部科学大臣は、前条第一項又は第二項の規定による届出があった場合において、その届出に係る特定胚の取扱いが指針に適合しないと認めるときは、その届出を受理した日から六十日以内に限り、その届出をした者に対し、当該特定胚の取扱いの方法に関する計画の変更又は廃止その他必要な措置をとるべきことを命ずることができる。

2 文部科学大臣は、前条第一項又は第二項の規定による届出に係る事項の内容が相当であると認めるときは、前項に規定する期間を短縮することができる。この場合において、文部科学大臣は、その届出をした者に対し、遅滞なく、当該短縮後の期間を通知しなければならない。

（実施の制限）

第八条 第六条第一項又は第二項の規定による届出をした者は、その届出が受理された日から六十日（前条第二項後段の規定による通知があったときは、その通知に係る期間）を経過した後でなければ、それぞれ、その届出に係る特定胚を作成し、譲り受け、若しくは輸入し、又はその届出に係る事項を変更してはならない。

（報告徴収）

第十四条 文部科学大臣は、この法律の施行に必要な限度において、第六条第一項又は第九条の規定による届出をした者に対し、その届出に係る特定胚の取扱いの状況その他必要な事項について報告を求めることができる。

（立入検査）

第十五条 文部科学大臣は、この法律の施行に必要な限度において、その職員に、第六条第一項若しくは第九条の規定による届出をした者の事務所若しくは研究施設に立ち入り、その者の書類その他必要な物件を検査させ、又は関係者に質問させることができる。

2・3（略）

科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会 委員名簿

令和元年7月24日現在

阿久津 英 憲	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所再生医療センター生殖医療研究部長
石 原 理	埼玉医科大学医学部教授
稲 葉 力 三	京都大学副学長
小 川 毅 彦	横浜市立大学学術院教授
神 里 彩 子	東京大学医科学研究所准教授
小 板 橋 律 子	日経BP社日経メディカル編集部副編集長
後 藤 雄 一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター長
佐々木 えりか	公益財団法人実験動物中央研究所応用発生学研究センター長
永 水 裕 子	桃山学院大学法学部教授
中 村 幸 夫	国立研究開発法人理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室長
奈 良 雅 俊	慶應義塾大学文学部教授
花 園 豊	自治医科大学先端医療技術開発センター長・教授
日 山 恵 美	広島大学学術院教授
三 浦 竜 一	東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室教授
八 代 嘉 美	神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター副センター長・教授

◎主査

計15名（敬称略、50音順）