

第2回厚生科学審議会科学技術部会 「ヒト胚研究に関する専門委員会」

平成17年12月13日(火) 9:45~12:30
厚生労働省5階共用第7会議室

会 議 次 第

1. 開会
2. 本専門委員会に係る、厚生労働省と文部科学省との連携体制について
 - 経緯について
 - 「生殖補助医療研究専門委員会」(文部科学省)の設置について
 - 2省合同開催について
3. ヒアリング
 - (1) 科学技術文明研究所研究員 神里 彩子
生殖補助医療研究に関する開学と法律・制度(審査体制等)について
 - 海外各国における卵子・受精卵の取扱いについて
 - 最近のHFEAの動向について
 - 厚生労働科学特別研究「ヒト胚の研究体制に関する研究」における
「海外各国における卵子・受精卵の取扱い基準調査」について
 - (2) 慶応義塾大学講師 久慈 直昭
我が国及び諸外国におけるヒト胚研究の現状について
 - ヒト胚を用いた生殖補助医療研究の具体例と今後の方向性について
 - 厚生労働科学特別研究「ヒト胚の研究体制に関する研究」における
「わが国における過去5年間のヒト胚研究の現状」について
4. その他
5. 閉会

配 付 資 料

- 資料1 厚生科学審議会科学技術部会「ヒト胚研究に関する専門委員会」について
- 資料2-1 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会における委員会の設置について
(文部科学省)
- 資料2-2 ヒト受精胚の生殖補助医療研究目的での作成・利用に係る制度的枠組みの
検討について (文部科学省)
- 資料3 生殖補助医療研究に関する海外の規制状況
(科学技術文明研究所 神里彩子先生)
- 資料4 精子・卵子・胚研究の現状
(慶応義塾大学医学部産婦人科教室 久慈直昭先生)

厚生科学審議会科学技術部会ヒト胚研究に関する専門委員会について

(第26回厚生科学審議会技術部会(平成17年7月13日)において設置決定)

1. 設置の趣旨

平成16年7月に取りまとめられた総合科学技術会議生命倫理専門調査会報告書「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」において、厚生労働省に対し、「ヒト受精胚の研究目的での作成・利用」に関するガイドラインの作成及び研究審査体制の整備が求められた。これを受け、平成16年度に厚生労働科学特別研究において検討を行ったところであるが、その研究成果を踏まえ、厚生科学審議会科学技術部会に、専門委員会を設置し、検討を行う。

2. 検討課題

ヒト受精胚の研究目的での作成・利用に関する研究のための指針及び、研究審査のための枠組みの検討を行う。

- (1) ヒト受精胚研究の許容範囲について
- (2) ヒト受精胚研究のための研究体制について
- (3) 胚・配偶子の提供に係るインフォームドコンセントの手順等
- (4) 胚・配偶子の管理方法
- (5) ヒト受精胚研究の審査体制 他

3. 今後のスケジュール

平成17年9月29日(木)に第1回を開催し、11月上旬に第2回を開催。
以降2ヶ月に1回程度の頻度で全5回程度開催し、ガイドラインのとりまとめを行う。

4. 委員構成

- ・本委員会は、12名の委員をもって構成する。(委員名簿別紙)
- ・保健・医療分野の基礎・臨床研究者、生命倫理分野等の有識者から構成する。
- ・委員は科学技術部会長が指名する。

厚生科学審議会科学技術部会
ヒト胚研究に関する専門委員会委員名簿

安達 知子	総合母子保健センター愛育病院産婦人科部長
位田 隆一	京都大学大学院法科学研究科教授
小澤 敬也	自治医科大学医学部内科学講座血液学部門主任教授
小幡 純子	上智大学法科大学院教授（行政法）
加藤 尚武	京都大学名誉教授
笹月 健彦	国立国際医療センター総長
鈴木 良子	フィンレージの会
中辻 憲夫	京都大学再生医科学研究所所長
橋本 信也	日本医師会常任理事
秦 順一	国立成育医療センター総長
町野 朔	上智大学法科大学院教授（刑事法）
吉村 泰典	慶應義塾大学医学部産婦人科教授

（五十音順、敬称略）

厚生科学審議会科学技術部会

「ヒト胚研究に関する専門委員会」スケジュール（案）

第1回 平成17年9月29日（木）16:00～18:00

- ・ 問題提起と目標に関する共通認識
- ・ 関係者からのヒアリング

第2回 平成17年12月13日（火）9:45～12:30

- ・ 関係者からのヒアリング
 - ① 神里彩子（海外諸国における卵子、受精卵の取扱い）
 - ② 久慈直昭（我が国及び諸外国におけるヒト胚研究の現状）
- ・ ヒアリングを踏まえた討議

第3回専門委員会（平成18年1月27日予定）

- ・ ヒアリング（演者調整中）
- ・ ガイドライン論点整理と検討1

第4回専門委員会（平成18年3月頃予定）

- ・ 論点整理と検討2
- ・ ガイドライン骨子の検討

第5回専門委員会（平成18年5月頃予定）

- ・ ガイドライン取りまとめ
 -
 -
 -

平成18年半ば頃を目途に指針をとりまとめる。

科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会における
委員会の設置について

平成17年10月11日
科学技術・学術審議会
生命倫理・安全部会

科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会運営規則第3条第1項に基づき、生命倫理・安全部会に以下の委員会を設置する。

○生殖補助医療研究専門委員会

ヒト受精胚の生殖補助医療研究目的での作成・利用に係るガイドライン策定等のための専門的事項に係る調査検討を行う。

ヒト受精胚の生殖補助医療研究目的での作成・利用に係る 制度的枠組みの検討について

平成17年10月11日
生命倫理・安全対策室

1. 概要

総合科学技術会議意見具申「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（平成16年7月23日）において、文部科学省及び厚生労働省に対し、ヒト受精胚の生殖補助医療研究における作成・利用について、ガイドラインの策定及び当該ガイドラインに基づいて研究審査を行う枠組みの整備が求められたことを踏まえ、文部科学省においては、科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会に「生殖補助医療研究専門委員会」を設置し、検討を行う。

2. 主な検討事項

- (1) 研究の目的について
- (2) 研究実施機関の要件
- (3) 胚・配偶子の入手のあり方
- (4) 胚・配偶子の管理の要件
- (5) 審査のあり方
- (6) その他

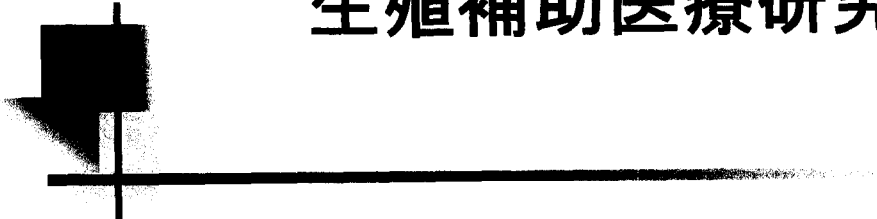
3. 委員構成

研究者、医療関係者、人文・社会科学分野等の有識者から構成する。

4. その他

本年7月13日に厚生科学審議会科学技術部会に設置された「ヒト胚研究に関する専門委員会」と密接な連携を図りつつ（必要に応じて合同開催を含む。）、検討を行うものとする。

第2回ヒト胚研究に関する専門委員会
生殖補助医療研究に関する海外の規制状況



科学技術文明研究所
神里彩子

目次



- 諸外国の規制状況
- イギリスにおける規制状況
- オーストラリアにおける規制状況
- まとめ

諸外国の規制状況

- 胚研究禁止国:
 - ードイツ（胚保護法(1990)）
 - ーオーストリア（医学的補助生殖法(1992)）

- 胚研究容認国:
 - ーフランス（生命倫理法(2004)） 但し、5年の特例措置。
 - ーベルギー（体外胚研究に関する法律(2003)）
 - ーイギリス（ヒト受精及び胚研究法(1990)）
 - ーカナダ（ヒト補助生殖及び関連研究に関する法律(2004)）
 - ーオーストラリア（ヒト胚を用いる研究に関する法律、ヒトクローニング禁止法(2002)）
 - ー韓国（生命倫理及び安全に関する法律(2004)）

胚研究容認国における規制状況

	フランス	ベルギー	イギリス	カナダ	豪州	韓国
生殖補助 医療研究	—	○	○	「規則」で 規定予定	—	○
研究価値 条件	重大な 治療上 の進展 可能性 ／代替 研究法 なし	代替研究 法なし	当該目的 に必要・ 価値があ る／胚利 用の必要 性	胚利用の 必要性／ その他 「規則」で 規定され る可能性 あり	重大な知 見・技術 の進展の 可能性／ 代替研究 法なし	利用可能 な治療法 なし又は それより 著しく優 れている と予測
研究目的 胚作成	×	△	○	×	×	×
管理機関 管理体制	先端医 療庁 認可	体外胚の 医学的・ 科学的研 究連邦 決定	HFEA 認可	ヒト補助生 殖機関 認可	NHMRC 認可委員 会 認可	保健福祉 部長官 登録、承 認
査察制度	有	有	有	有	有	有

イギリス: 禁止行為

■ HFE法は、以下の行為の実施を禁止している。

- ① ヒト胚以外の生きた胚、そして、ヒト配偶子以外の生きた配偶子を女性の体内に移植すること(§ 3(2))
- ② 原始線条の出現後の胚を保管又は利用すること(§ 3(3))、
- ③ 胚を動物へ移植すること(§ 3(3))、
- ④ 規則によって胚の保管又は利用が禁じられている状況で、胚を保管又は利用すること(§ 3(3))、
- ⑤ 胚の細胞核を、人体、胚又は胚がその後発育したものから取り除かれた核と置換すること(§ 3(3))、
- ⑥ 規則によって特定又は決定される場合を除き、細胞が胚の一部を形成する間に細胞の遺伝的構造を改変すること(HFE法附則2パラグラフ3(4))

→①～⑤の実施者は、10年以下の禁固又は罰金、若しくは併科

イギリス：認可を要する行為

- 胚(§ 3(1))

- ・作成
- ・保管
- ・利用

*「胚」とは、生きたヒト胚を指す(§ 1(1))

- 配偶子(§ 4(1))

- ・保管
- ・女性に対する治療サービスの提供過程において、女性と男性と一緒にサービスを受けていない場合に男性の精子を用いること、又は、別の女性の卵子を用いること
- ・配偶子を動物の生きた配偶子と混合すること



HFEAによる「治療」「保管」又は「研究」のための「認可」が必要

イギリス：胚研究のための認可条件

- 目的(HFE法付則2パラグラフ3(2)、研究目的規則 § 2(2))
 - ① 不妊治療の発展の促進、
 - ② 先天性疾患の原因についての知識の向上、
 - ③ 流産の原因についての知識の向上、
 - ④ 更なる効果的な避妊技術の開発、
 - ⑤ 着床前に胚の遺伝子又は染色体異常を検出する方法の開発
 - ⑥ 胚の発達に関する知識の向上、
 - ⑦ 重篤な疾患に関する知識の向上、
 - ⑧ そのよう知識の重篤な疾患のための治療開発への応用
 - ⑨ 規則で規定される他の目的

- 研究の価値
上記研究目的の1つ又は複数にとって、当該研究プロジェクトが「必要又は価値」があり、当該研究に「胚の利用が必要である」とHFEAが判断 (HFE法付則2パラグラフ3(2)、(6))。

イギリス：胚・配偶子のsource

- 胚のsourceについての規定なし。
 - ① 治療目的で作成された胚で、今後の治療に用いないことを当事者が決定した胚—いわゆる余剰胚
 - ② 治療目的で作成された胚であるが移植や凍結に適しておらず、通常廃棄される胚
 - ③ 研究目的で作成された胚

↓
- 配偶子のsourceについても規定なし。

HFEA Report “Donated Ovarian Tissue in Embryo Research & Assisted Conception” (1994)

「死者から採取した卵子」又は「中絶胎児の卵子」を用いて研究目的で胚を作成することも許容される。

但し、2003年7月1日現在、胎児から採取した卵子を用いる研究にHFEAが認可を与えた例はない。

イギリス:ドナーの同意

A 所定の同意 書式	配偶子の利用についての同意
	胚の作成・利用についての同意
	配偶子・胚の保管についての同意
B 研究機関が 同意書作成	当該研究への参加についての同意

イギリス：ドナーへのカウンセリングと情報提供

ドナーは、Aの同意に際して、以下が保障されている。

- ①適切なカウンセリングを受ける機会、
- ②関連する適切な情報の提供、（HFE法付則3パラグラフ3(1)(2))。

↓

- 研究は実験的なものであり、研究プロジェクトのために利用又は作成された配偶子・胚は治療において移植されないこと、
- 治療で余った新鮮配偶子・胚、又は、凍結配偶子・胚のみ研究で用いること、
- 研究が治療周期に影響を及ぼさないこと、
- 研究のための配偶子・胚の提供が治療を侵害しないこと、
- 研究に配偶子・胚を提供する義務がないこと、
- 当該研究プロジェクトのために配偶子・胚が用いられる前であれば何時でも同意を変更又は撤回する権利があること、
- 研究プロジェクトについて質問や議論をする機会を持つことが期待されていること、
- 研究終了後、全ての提供胚が廃棄されること、

イギリス：認可取得手続き

①機関内倫理委員会による当該研究計画の承認取得

②HFEA規制局へ申請書提出

この際、申請手数料(2004年12月1日～ ES細胞樹立を伴わない研究500£、伴う研究750£)も併せて送付しなければならない。

③HFEAの少なくとも2名のpeer reviewerによる検討と報告

Peer reviewers:38名(内、国外の研究者が7名)

④研究実施施設の査察

⑤HFEA研究認可委員会による審査・決定

*研究認可申請の90%が、申請から4ヶ月以内に処理。

イギリス：HFEA研究認可委員会による審査手順

- ① 認可対象行為の特定
- ② 行為がHFE法の禁止行為にあたらぬか？
- ③ 行為が規定された目的の一つのために必要又は価値があるか？
- ④ 計画された胚の作成及び/又は利用がその研究のために必要であると委員会は考えるか？
- ⑤ 患者情報と同意書に委員会は満足しているか？
- ⑥ 認可を与えることが適切であると委員会が考えるか(条件付か無条件かに関わらず)？
- ⑦ 認可付与に追加条件が付されるべきか、そうであるならばどのような条件か？
- ⑧ セクション16に基づいて認可付与の要件は満たされているか？



認可付与

イギリス：研究認可状況

2005年9月16日現在、

- 認可を受けているプロジェクト数：33
- 認可を受けている施設数：24（治療及び保管の認可保有施設：16、研究認可のみ保有施設：8）

ES細胞に関する研究：13(40%)、

発生学に関する研究：11

細胞核移植を伴う研究：2

単為生殖に関する研究：2

不妊治療の発展の促進：8程度？

イギリス：研究目的での胚の供給状況

	1991/8/1- 1998/3/31 *	1999**	2000**	2001**
治療目的作成胚	763,509	167,022	173,399	179,552
患者利用のための保存胚	—	43,761	48,809	49,587
他者提供のための保存胚	—	298	181	116
治療周期から研究への供給:胚	48,444	3,959	5,248	4,225
治療周期から研究への供給:卵子	—	1,171	1,812	2,040
研究目的作成胚	118	0	0	0

* 保健省報告書 “Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility” 32頁より

** 筆者の問い合わせに対するHFEAからの回答

イギリス：現在認可されている胚作成を伴う研究①

[Contact Us](#) [Help](#) [Site Map](#) [Glossary](#) [Links](#)

HUMAN FERTILISATION & EMBRYOLOGY AUTHORITY



Search for

In all sections

Go

• [Home](#)

• [Return to last page](#)

• [St Mary's Hospital, Manchester Fertility Services and The University of Manchester - R0026](#)

• [University Of York R0067](#)

• [Guys Hospital R0075](#)
[View all research licences](#)

• [Oxford Fertility Unit R0111](#)

• [U C H London R0113](#)

• [The Centre for Stem Cell Biology, Section of Reproductive and Developmental Medicine, University of Sheffield R0115](#)

• [Hewitt Centre for Reproductive Medicine R0121](#)

• [View all research licences](#)

Maturation and Fertilisation of Human Eggs In-Vitro

[Home](#) > [Research](#) > [HFEA research licences](#) > [View all research licences](#) > [View all research licences](#)

Licence holder: Dr Adam Balen

Lay Summary:

Standard IVF treatment involves the use of a complex combination of drugs to stimulate the ovaries in order to collect mature eggs(oocytes). In each menstrual cycle a woman produces a certain number of follicles, which are the egg containing cystic structures within the ovary. In a natural cycle one follicle usually ovulates and releases an egg and the others disappear. In an IVF cycle drugs are used to stimulate all the available follicles. The drug protocol can take anything from 2-6 weeks and is associated with potential side effects. After egg collection the mature eggs are placed with sperm in the laboratory in order to achieve fertilisation.

An alternative procedure is to collect eggs from ovaries which have not been stimulated with as many hormone injections and to then attempt to mature the eggs (oocytes) in the laboratory ("in vitro maturation"). The research aims to explore the best way to achieve this and to study the maturation of eggs in the laboratory setting. The potential advantage is minimising the woman's exposure to hormone treatment. The eggs that reach the appropriate stage of maturation will be fertilised and then observed for up to seven days during which time they will undergo various tests to examine their health, nutrition, growth and genes, after this the remaining cells will be destroyed.

イギリス：現在認可されている胚作成を伴う研究②

[Contact Us](#) [Help](#) [Site Map](#) [Glossary](#) [Links](#)

HUMAN FERTILISATION & EMBRYOLOGY AUTHORITY



Search for

In all sections

GO

• [Home](#)

• [Return to last page](#)

• [St Mary's Hospital, Manchester Fertility Services and The University of Manchester - R0026](#)

• [University Of York R0067](#)

• [Guys Hospital R0075](#)

• [Clarendon Wing - Leeds RO104](#)

• [Oxford Fertility Unit R0111](#)

• [U C H London RO113](#)

• [The Centre for Stem Cell Biology, Section of Reproductive and Developmental Medicine, University of Sheffield R0115](#)

Derivation of Human Embryonic Stem Cell Lines from Embryos created from Clinically Unused Oocytes or Abnormally Fertilised Embryos

[Home](#) > [Research](#) > [HFEA research licences](#) >

Licence holder: Dr Daniel Brison

Lay summary:

Human embryo stem (hES) cells can be made to develop into a variety of specific cell types and as such have many potential medical uses, including the treatment of degenerative diseases by the replacement of defective cells, the safety testing of new medicines and treatments, and the study of disease. These cells can be isolated from the inner cells of early embryos produced during in vitro fertilisation treatment before they are transferred to establish a pregnancy. A variety of hES cell lines are required to understand both their biological properties and limitations. Large numbers of hES cell lines will be required for research and for their use in medical treatments, in order to provide the correct tissue match, similar to existing organ transplantation programmes.

To date hES lines have only been derived from embryos left over from IW treatment programmes. These so-called "spare" embryos are in great demand for the couples' own treatment, for donation to other couples that do not have healthy eggs, and for research into infertility and improving IW treatment. As a result, embryos donated for hES cell derivation are very

イギリス：現在認可されている胚作成を伴う研究③

[Contact Us](#) [Help](#) [Site Map](#) [Glossary](#) [Links](#)

HUMAN FERTILISATION & EMBRYOLOGY AUTHORITY



Search for

In all sections

Go

◀ Home

◀ Return to last page

- ▶ St Mary's Hospital, Manchester Fertility Services and The University of Manchester - R0026
- ▶ University Of York R0067
- ▶ Guys Hospital R0075
- ▶ Clarendon Wing - Leeds R0104
- ▶ Oxford Fertility Unit R0111
- ▶ U C H London R0113
- ▶ The Centre for Stem Cell Biology, Section of Reproductive and Developmental Medicine, University of Sheffield R0115
- ▶ Hewitt Centre for Reproductive Medicine R0121

Investigation into the Role of Sperm PLC-Zeta in Human Oocyte Activation

[Home](#) > [Research](#) > [HFEA research licences](#) >

Licence holder: Professor Karl Swann

Lay summary:

At fertilisation the sperm fuses with egg and sends a signal to the egg to trigger it to begin development. Without the signal the process of fertilisation is not successful and no cell division (cleavage) or further embryonic development can occur. Our research in mouse eggs has recently shown that sperm contain a particular protein that appears to go into the egg when the sperm and egg fuse together at fertilisation. This protein is able to send the same signals to the mouse egg that are normally seen at fertilisation. We do not yet know whether a similar protein is effective in the fertilisation of human eggs. In this project we plan to use human eggs that have failed to fertilise during IVF treatment cycles and inject them with this protein to see how effective it is in stimulating early cleavage to begin. These cleavage stage embryos do not have the ability to develop much beyond the blastocyst stage (5-6 days) because they will lack any genetic contribution from a sperm. In any event, they will be destroyed after we have examined the formation of the blastocyst. We expect that these studies will provide important information on how sperm trigger development during human fertilisation and what happens during the early cell divisions. It may help us explain why some eggs fail to fertilise and why some eggs that do start to fertilise then stop growing in culture.

オーストラリア: 胚研究を規制する二つの法

- 「ヒトクローニング禁止法」(2002年)
→ 女性の妊娠をもたらすこと以外の目的でのヒト胚作成を禁止。
実施者は、最高10年の禁固刑
- 「ヒト胚を用いる研究に関する法律」(2002年、RIHE法)
→ 余剰胚を用いた研究規制

オーストラリア：「胚」・「余剰胚」の定義

「ヒト胚を用いる研究に関する法律」

- 「胚」＝「ヒトゲノム又は改変されたヒトゲノムを有する発生可能な胚で、雌雄前核(2 pro-nuclei)の出現又は他の方法による発育の開始から8週未満発育した胚」(§ 7)
- 「余剰胚」＝女性の生殖補助技術治療で用いるために、生殖補助技術によって作成された胚で、かつ、(i)胚を作成した女性、及び、(ii) (いれば)胚が作成された時の彼女の配偶者、の必要性を上回っている人の胚 (§ 9(1))
- 「必要性を上回っている」＝(a)当該女性のART治療に関する目的以外の目的で胚を利用することを書面で許可を与え、許可が有効である場合；(b)胚が彼等の必要を超えていることを書面で決定し、決定が有効である場合(§ 9(2))

オーストラリア：規制のフレーム

胚	利用行為	NHMRC認可	備考
発生能力のない胚	-	-	
A 余剰胚以外の胚	認定されたARTセンターで実施される、女性の生殖補助技術治療に関する目的での利用	-	Vic州は、不妊治療法で規制対象とする。
B 余剰胚	免除利用	-	
	免除利用以外の利用	要	

「免除利用」

- RIHE法 § 10(2)

- ① 余剰ART胚の保存、
- ② 保存庫から余剰ART胚の撤去、
- ③ 余剰ART胚の移送、
- ④ 写真やビデオ撮影を含む、余剰ART胚の観察、
- ⑤ 余剰ART胚の死滅、
- ⑥ 認定されたARTセンターで実施され、かつ、(i) 胚の適合性が移植についてのその生物学的適合性に基づいてのみ決定される場合に、余剰ART胚がそれを創出した女性の体内への移植に適していおらず、(ii) 利用が、余剰ART胚を創出した女性の生殖補助技術治療との関連で行われる診断検査の一部を形成している場合、
- ⑦ 認定されたARTセンターによって行なわれ、かつ、余剰ART胚を創出した女性以外の女性の妊娠達成を目的としている場合、
- ⑧ 規則によって規定された種類のものである場合

補遺:カナダ

人補助生殖及び関連研究に関する法制定(2004年3月)

- 「すべての人がこれら技術の影響を受けるとはいえ、男性よりも女性の方が直接的かつ顕著にこれらの適用による影響を受け、これら技術の適用において女性の健康及び幸福が保護されなければならない」(§ 2)
- 「人を創出する目的、補助生殖処置を向上させる又は教育する目的以外の目的での体外胚の作成」を禁止(§ 5(1))
→実施者は、50万ドル以下の罰金刑又は10年以下の禁固刑、又はこれらの併科

まとめ

【調査対象国の共通点】

- 全調査国において、胚研究は法律で規制されていた。
- 全研究容認国において、公的機関による認可体制がとられていた。同機関には査察権限あり。
- 全研究容認国において、利用できる胚は、凍結保存期間を除く受精後14日以内のもの。

【検討を要する点】

- 余剰胚の定義
- 人胚研究規制の対象範囲
- 研究の価値評価
- 胚提供の同意権者



精子・卵子・胚研究の現状

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
久慈直昭



背景

ヒト精子・卵子・受精卵（胚）を用いた研究は、体外受精法によりヒト個体発生が可能となったため、一定の規制が必要となった。

一方2004年7月、総合科学技術会議は「生殖補助医療研究」に限定して、ヒト胚の研究目的での新たな作成と利用を認める答申。

しかし海外には、実験目的での新たな胚作成を認めない国も存在。

現在わが国における指針は日本産科婦人科学会会告と、それに基づく登録・報告制度のみ。ここでは今後のわが国の新しい研究の枠組みを構築するための基礎資料として、下記三点を考察した。

- 1) わが国で行われた精子・卵子・胚に関する研究の調査報告
- 2) 生殖補助医療における研究の必要性と国内外における動向
- 3) 新たな受精をおこしうる精子・卵子は増えるのか？

研究目的での胚作成に関する議論 (Warnock委員会、1984)

- (前提)
1. 研究目的での胚作成禁止により医学の発展が妨げられる
 2. 偶発的に利用可能となった胚だけでは不可能な研究が存在

(慎重意見)

1. 余剰胚の利用と、研究目的で作成された胚は倫理的に異なる
2. ヒト胚の倫理的位置に適合しない
3. 有効性のない研究にも多くの胚が作成されるおそれ

(推進意見)

1. 「移植しない」と決めた胚に発生の可能性は(もともと) ない
2. 認めないと研究範囲が抑制され、ある分野では事実上研究不能
(たとえば受精過程の研究)
3. 廃棄余剰胚は(良好な胚は移植されるので) 研究材料として不適
4. 卵子凍結・自然周期などの技術が進むと廃棄余剰胚は減少



1. 精子・卵子・胚に関する研究の調査

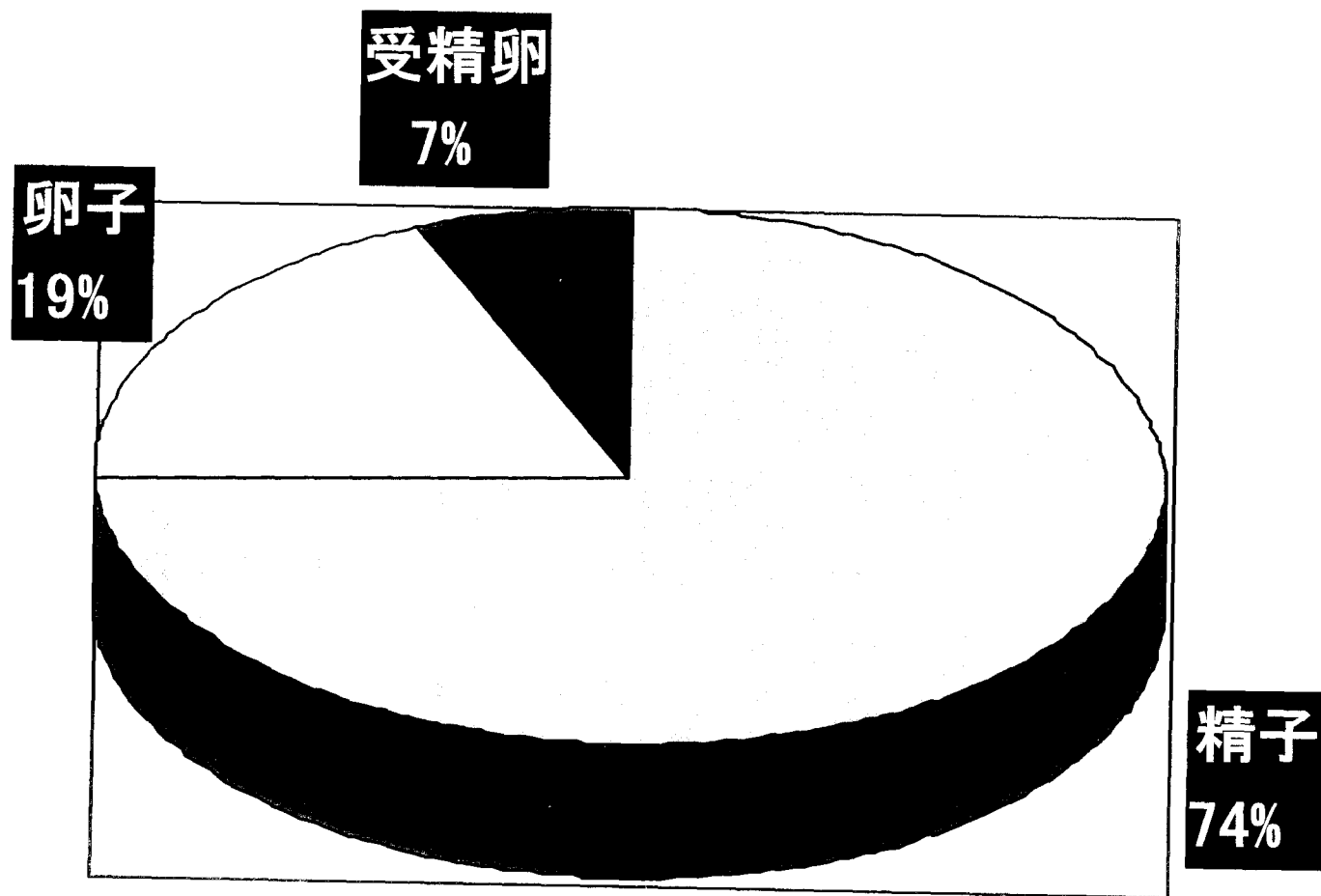
対象；わが国において行われたヒト精子・卵子・胚に関する
と考えられる研究（総数310件）

2000年から2004年末まで

医学中央雑誌より抽出

- 1) あらたにヒト受精卵を作成するか
- 2) 夫婦間の精子・卵子の受精か
- 3) その後の個体発生が可能か
- 4) 研究が行われた医療機関
等について検討

あつかったヒト細胞の種類



研究の種類

死滅後実験

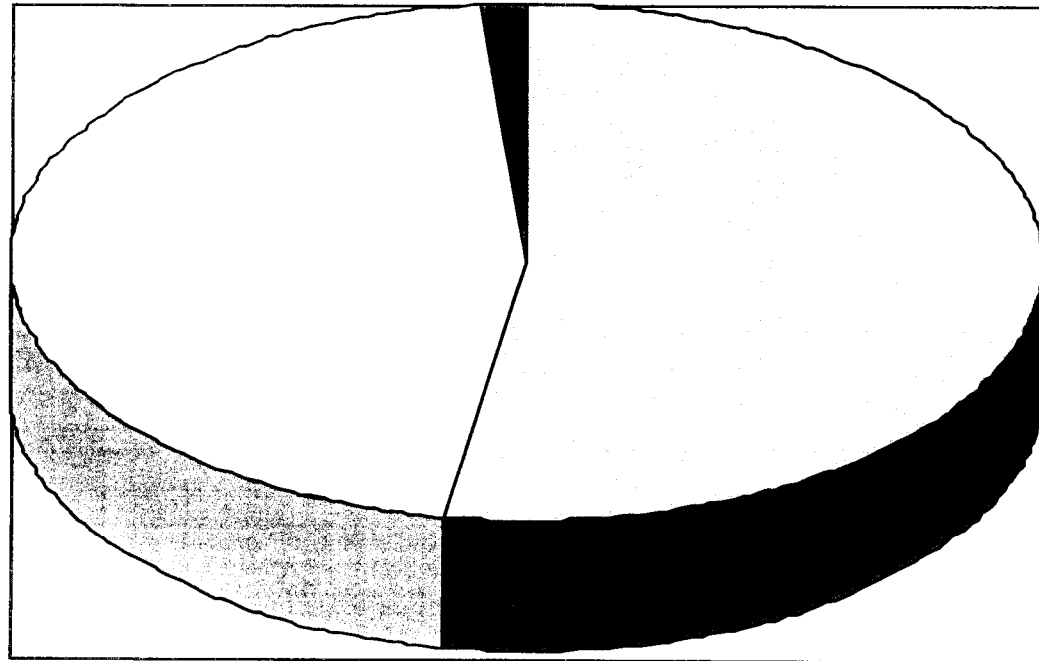
46%

観察のみ

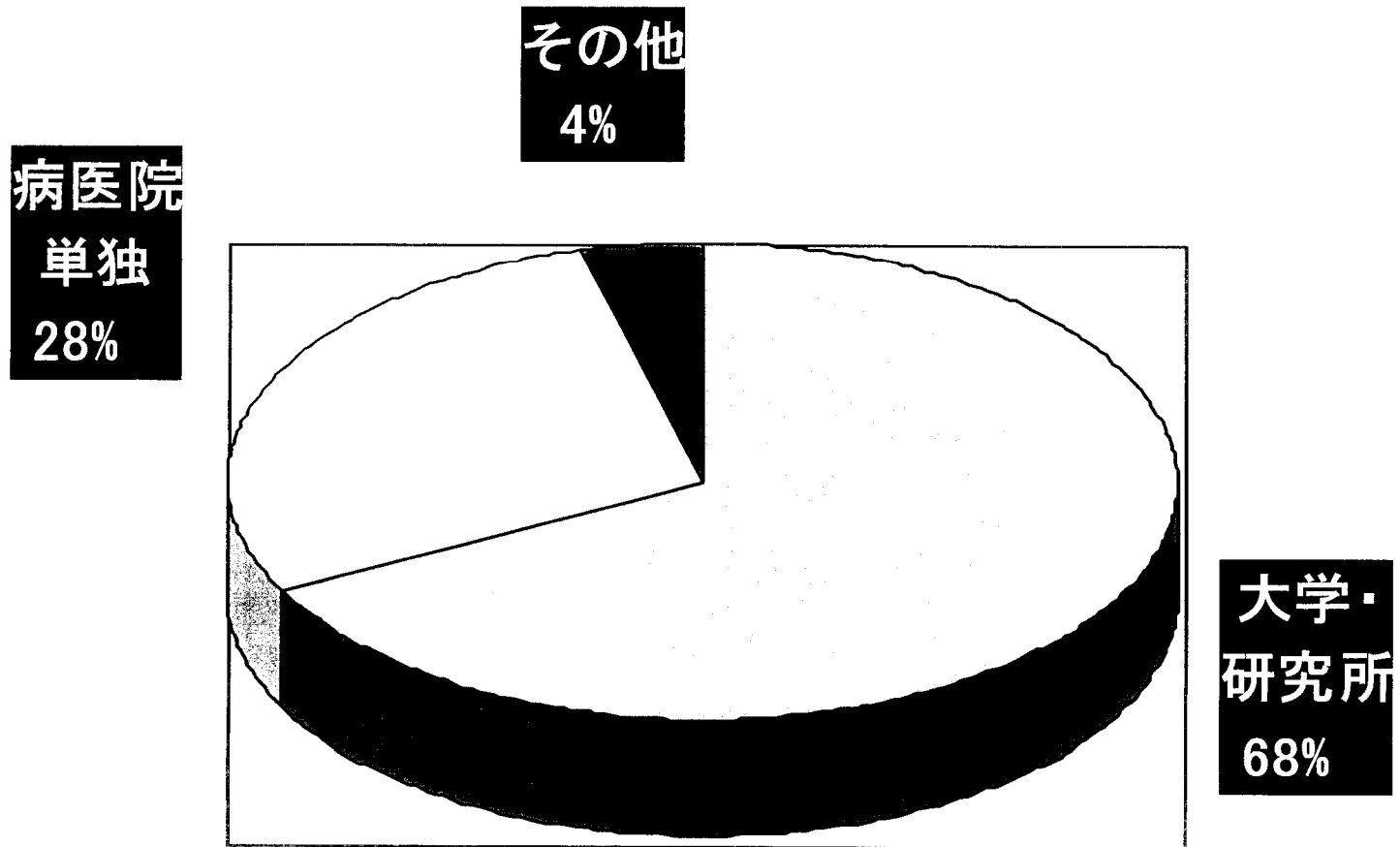
1%

妊孕性持ったまま実験

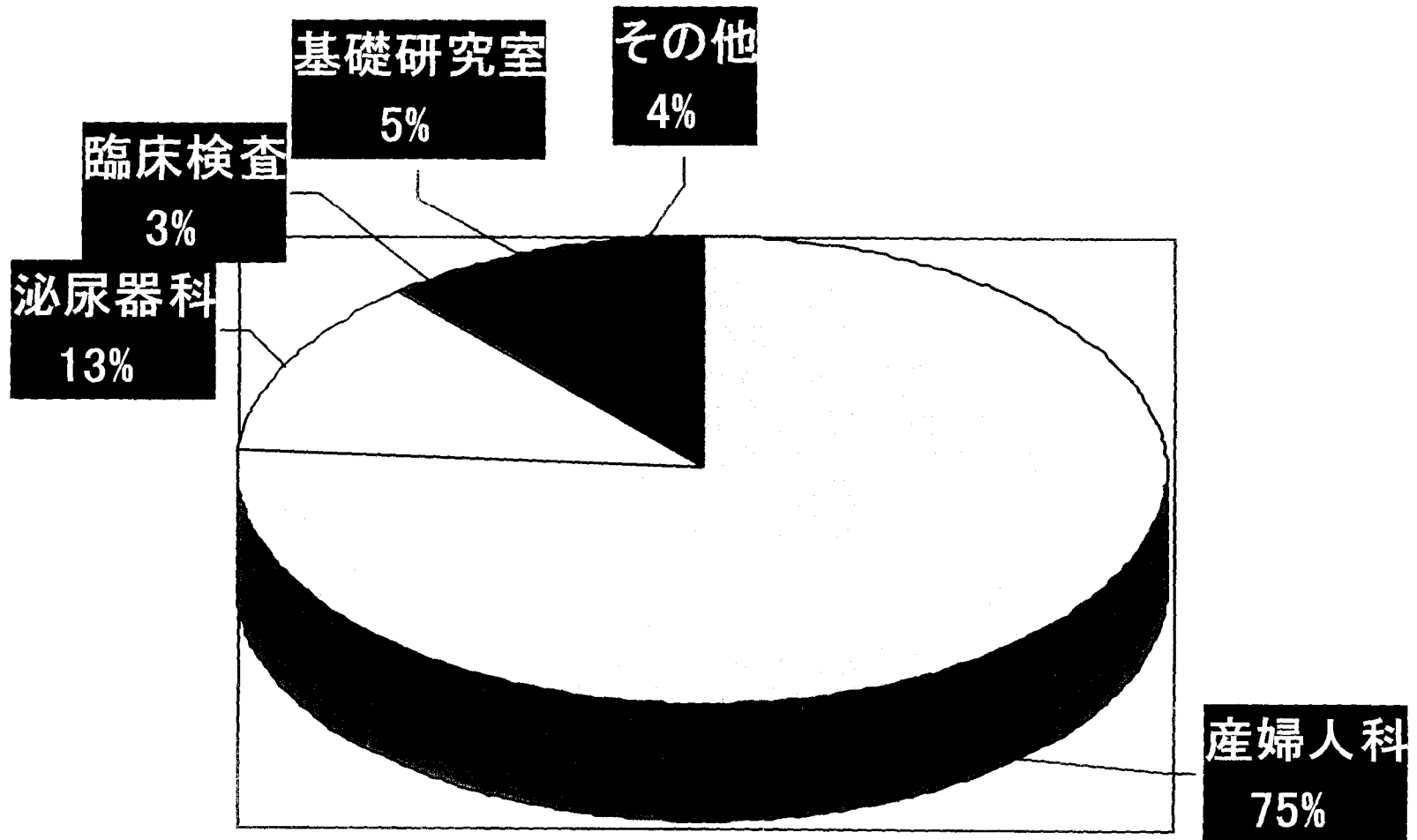
53%



研究実施施設



主たる研究科

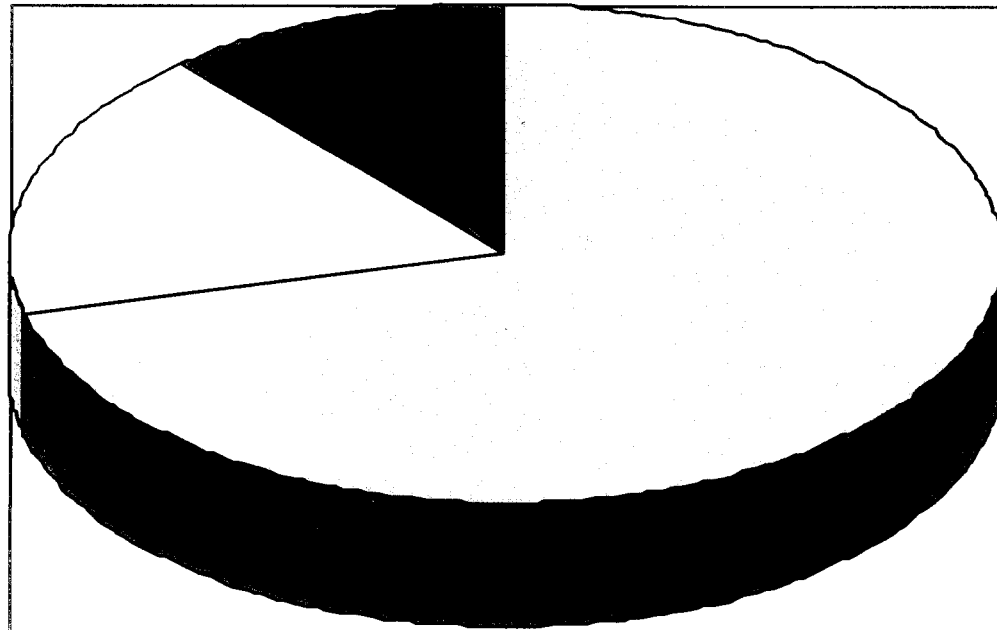


あらたな受精（胚作成）

夫婦間以外
3%

ヒト-動物
9%

夫婦間
17%



なし
71%




新たな胚形成が必要な研究の例

- 1) 精子・卵子の受精機能の判定
(円形精子細胞・後期精子細胞の顕微授精)
- 2) 精子・卵子の体外での形成
(未熟卵の体外培養とその後の受精)
- 3) 精子・卵子の機能改善
(卵子の人工的活性化)
- 4) 精子・卵子の凍結保存
(未婚悪性腫瘍女性患者、卵子凍結保存後の顕微授精・
および染色体検査)
- 5) 受精機構の研究
(精子・卵子の接着機構に関与する分子)
(精子核膨化機構)



結果

1. 研究の多くは精子等を直接固定・解析するもので、受精卵を使用したものは不妊治療そのものの工夫、または廃棄予定胚を用いたもののみであった。
2. 精子と卵子を用いて新たに受精をおこすものは、受精過程、又は新しい治療のための研究として必要なものと考えられる。非常に新しい技術の場合、移植を前提としない約束で夫婦間の受精をおこすものも見られた。
4. 動物配偶子との融合（受精？）を要する実験も見られた。
5. 研究を施行する医療機関は研究機関を含まないものもあり、倫理委員会設置の便宜をはかるなどを考慮すべきである。



2. 新たな胚形成が必要な研究 (生殖補助医療研究)

(研究が必要な理由)

1. ヒト精子・卵子の構造、受精過程が動物と異なるため、動物での代用が難しい。
2. 精子・卵子の機能は「受精して胚を形成すること」であるため、最終的には受精して胚発生することが正常機能の証拠となる。

(研究の例)

- 1) 精子・卵子の受精機能の判定
- 2) 精子・卵子の体外での成熟
- 3) 精子・卵子の機能改善
- 4) 精子・卵子の凍結保存
- 5) 受精機構の研究

精子・卵子の構造、受精過程は ヒトと動物で大きく異なる

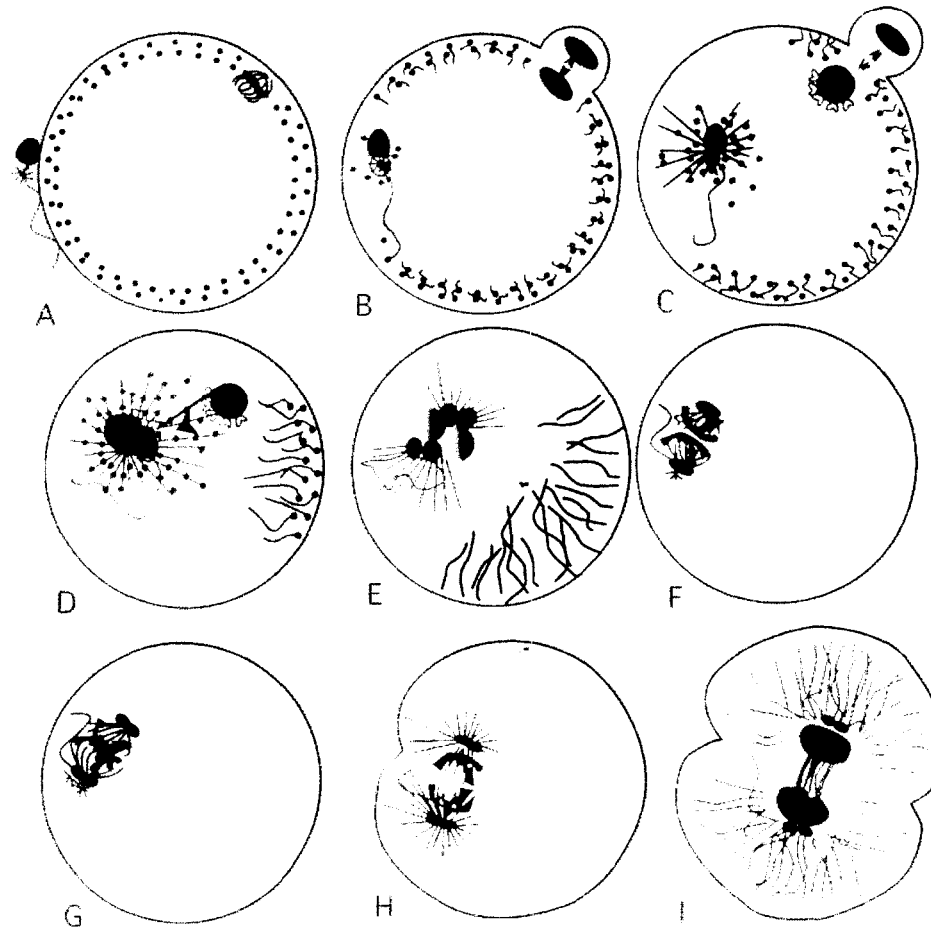
(構造の違いの例とその臨床的意義)

1. ウシ精子核タンパク・プロタミンは1種、ヒトは2種
(ヒトでは2種のプロタミンの構成比が不妊に関係)
2. マウス精子の先体は大、ヒトのそれは小
(マウスでは先体内酵素がICSI後受精卵発生に悪影響)
3. マウス卵とヒト卵の細胞膜構築の違い
(マウスでは顕微授精が難しい；卵子が壊れやすい)

(受精過程の相違とその臨床的意義)

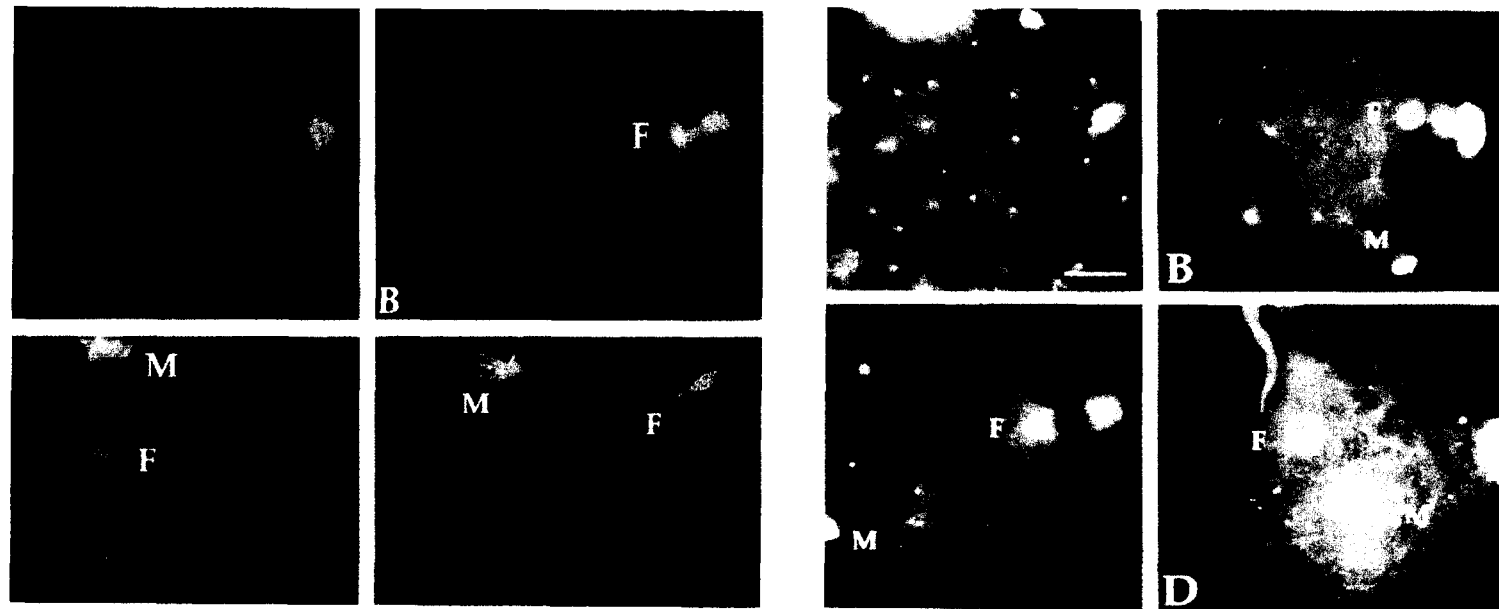
1. マウス卵子の多精子受精拒否は透明帯、ヒトでは細胞膜
(ヒトでは困卵腔に複数精子をいれても多精子受精は起きない)
2. マウス受精卵の中心体は卵子由来、ヒトでは精子由来
(マウスでは有効な乾燥精子が、ヒトでは妊孕性を持たない)

ヒト精子中心体と受精



(Schatten, Dev Biol 1994より)

受精過程における中心体と微小管



ヒト

マウス

精子・卵子の研究と成体への薬物投与

精子・卵子

→ 治療は個体を発生することであるため、全ての段階が正常に作動することが必要


例；顕微授精

（「精子の侵入」のみ；あとは児の発生で検証）

成体への薬物投与による治療

→異常となっている疾病の一段階が理解でき、そこを正常化できればよい

例；月経困難症への鎮痛剤投与



予想される提供者

精子

1. 無償ボランティア男性
2. 配偶者間人工授精, 体外受精を受ける男性
3. 精巣疾患で治療(化学療法, 手術)を受ける男性
4. 精巣性女性化症候群の例

卵子

1. 体外受精(含む顕微授精)を受ける女性
2. (卵巣嚢腫などで) 卵巣手術を受ける女性
3. 中絶胎児
4. 卵子・卵巣凍結を希望した女性

3. 卵子、胚および卵巣凍結の現状

1. 未成熟卵子凍結

妊娠・出産例は1例のみ

緩慢凍結・急速融解で成功。ガラス化法も検討中

2. 成熟卵子凍結

妊娠・出産例は約100例と少ないが、急速に増加

緩慢凍結・急速融解からガラス化法に移行

3. 胚凍結

パートナーが決まっている場合に適応

胚あたりの着床率10-20%、臨床技術として確立

4. 卵巣凍結

自家正所性移植により1例出産、多数の卵子保存に期待

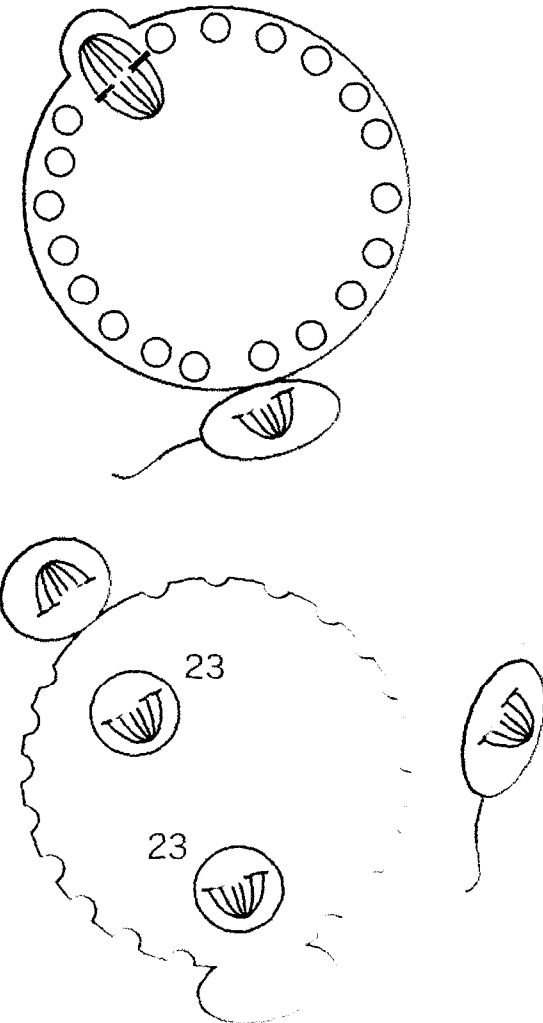
凍結融解法（緩慢凍結・急速融解）はほぼ確立；

臨床応用可能（？）

卵子凍結保存の問題点

成熟排卵卵子 (Metaphase II)

- 1) 微細な刺激に反応して発生開始
→活性化による受精障害
- 2) 染色体構造が温度感受性
→染色体異常による発生停止





ガラス化凍結法

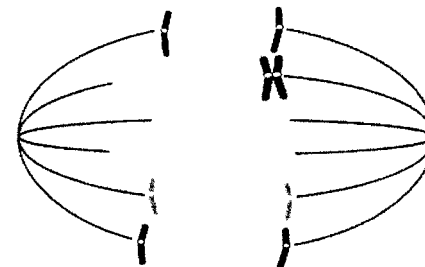
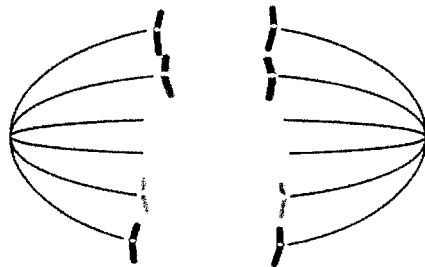
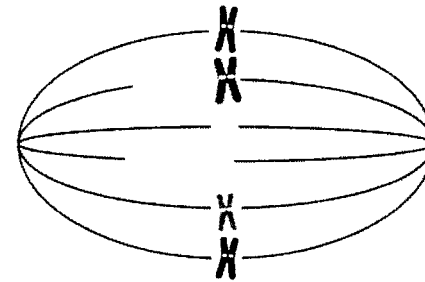
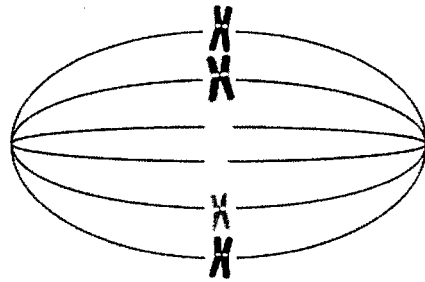
(従来の凍結法)

一分間に 0.3° のゆっくりした速度で凍結
→長い時間低温にさらされる

(ガラス化法)

直接 -196° (液体窒素) に入れて超急速凍結
(特殊な凍結液を工夫することにより可能となった)
→生きている状態そのまま時間で停止

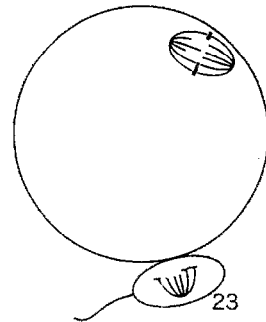
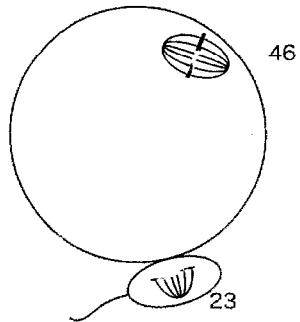
卵子凍結による染色体異常発生 (1)



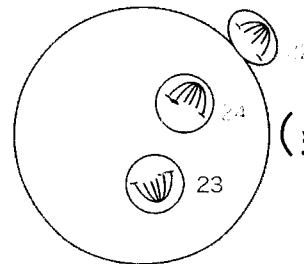
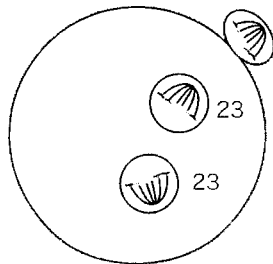
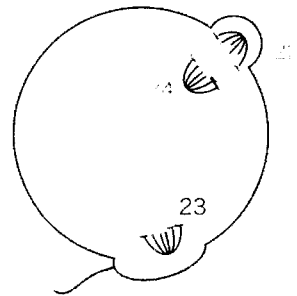
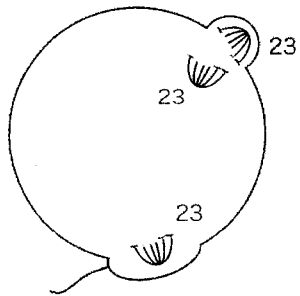
(正常)

(紡錘系の異常)

卵子凍結による染色体異常発生 (2)



(紡錘糸の異常)

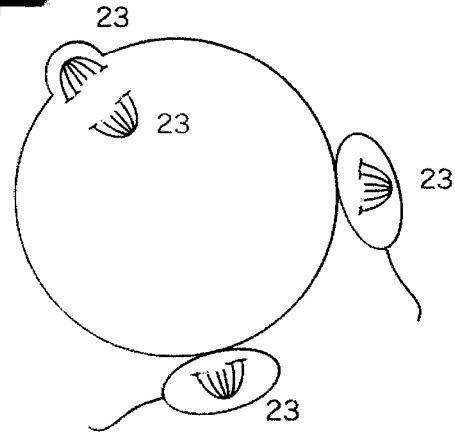


(染色体、一本過剰)

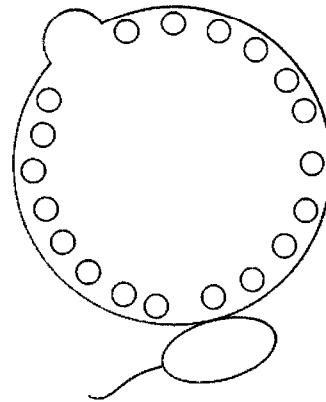
(正常)

(染色体異常)

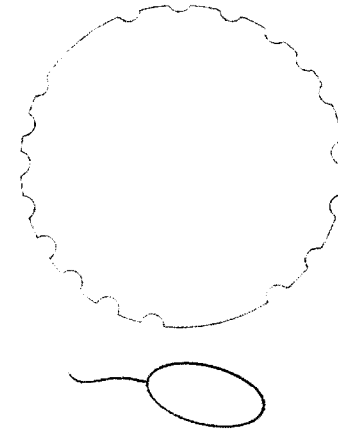
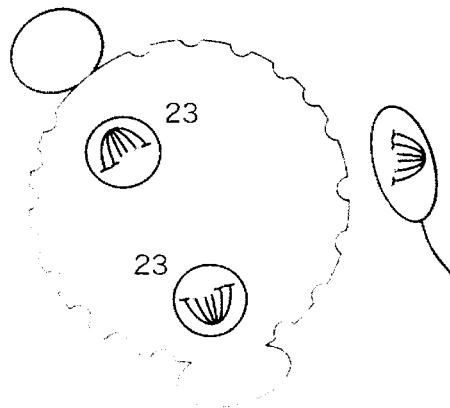
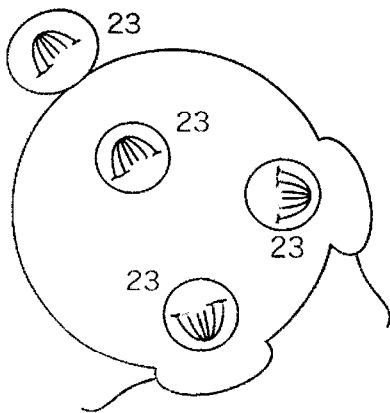
凍結による卵子の活性化と顕微授精



多精子受精



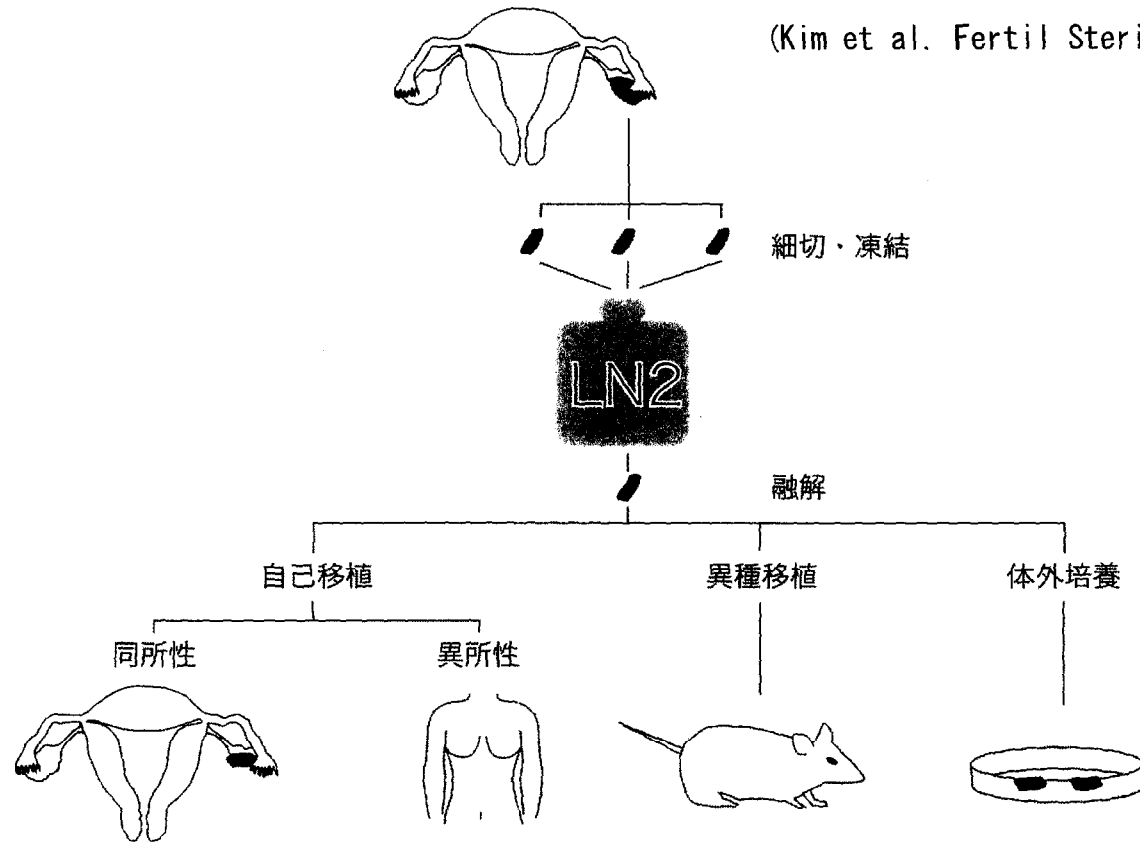
多精子受精防止
活性化による



病的活性化による受精障害と
顕微授精による治療

卵巣凍結保存の現状

(Kim et al. Fertil Steril 2001より改変)



問題点

癌細胞移植
(成功例1例?)

癌細胞移植
(受精・胚形成)

感染
×

(特になし)
×

凍結卵子・卵巣増加の可能性

卵子凍結の効率は確実に改善

卵巣凍結も確率は低いが拳児可能？

(マウスで原始卵胞を体外培養した卵子から産仔)



- 1) 卵子・卵巣凍結を求める女性は増える可能性
- 2) 効率改善・安全性確認のための研究を推進する必要



4. 生殖補助医療と生殖補助医療研究

生殖補助医療

夫婦が子宮への胚移植を前提として夫精子と妻卵子を受精させる医療(不妊症治療)

生殖補助医療研究

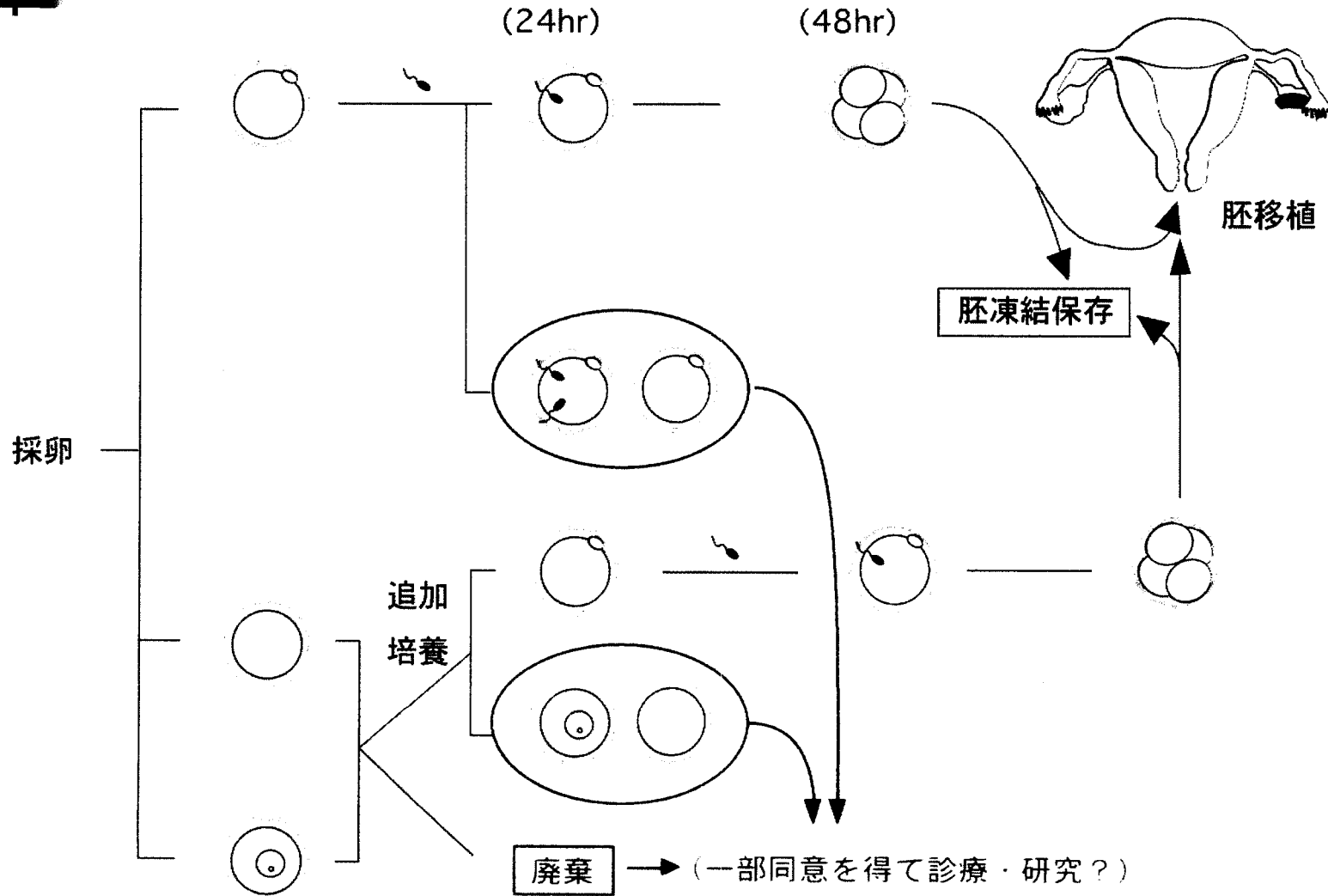
女性の体内に受精卵を戻さない前提で、ヒト精子・卵子・胚の提供をうけて行う研究

生殖補助技術

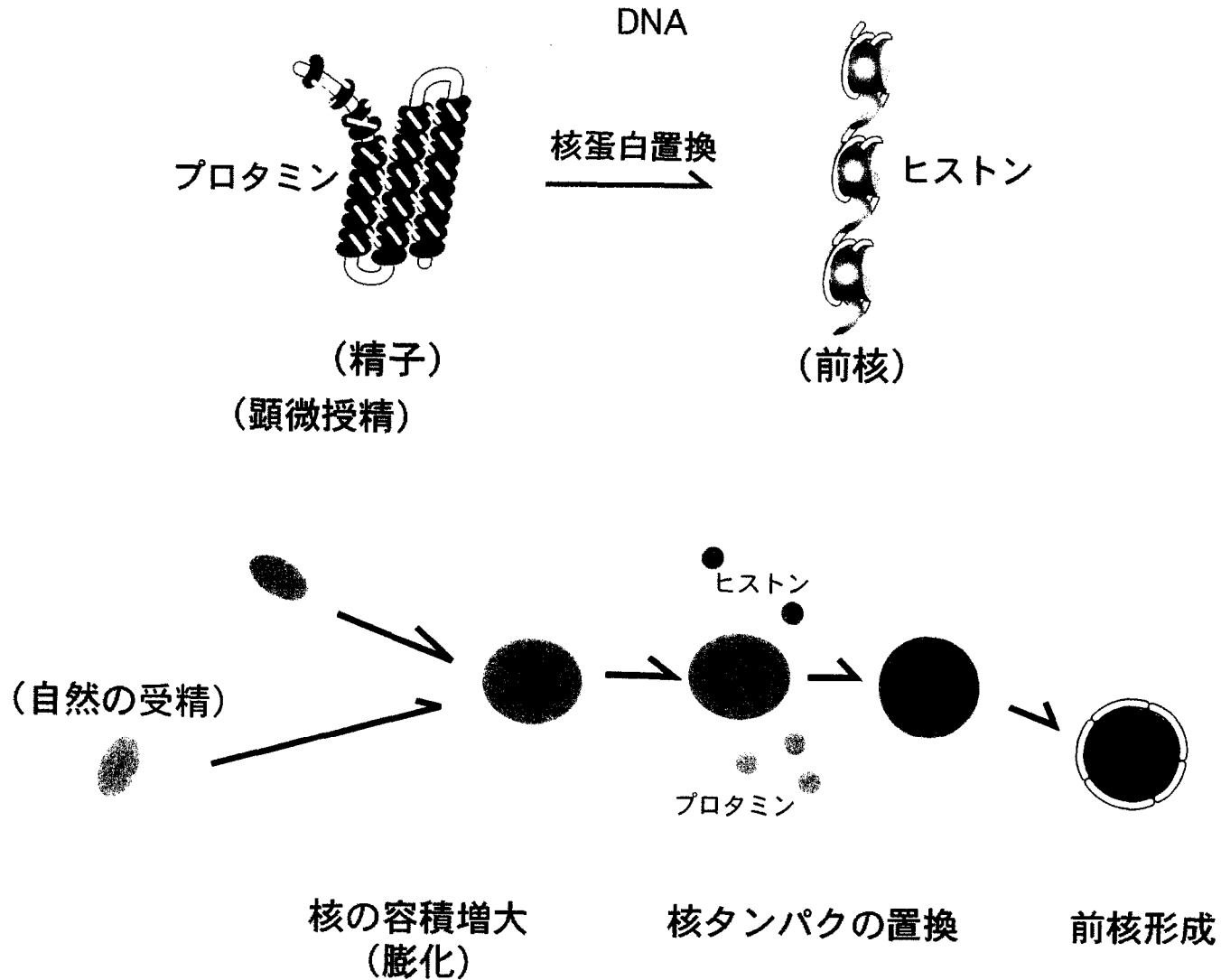
ヒトの精子・卵子を体外で受精させ、体外培養して胎児になりうる胚を作成する科学技術

但し、生殖補助医療からも、発生しない卵子・胚や、凍結余剰胚など、研究に使用できる卵子・胚が発生する

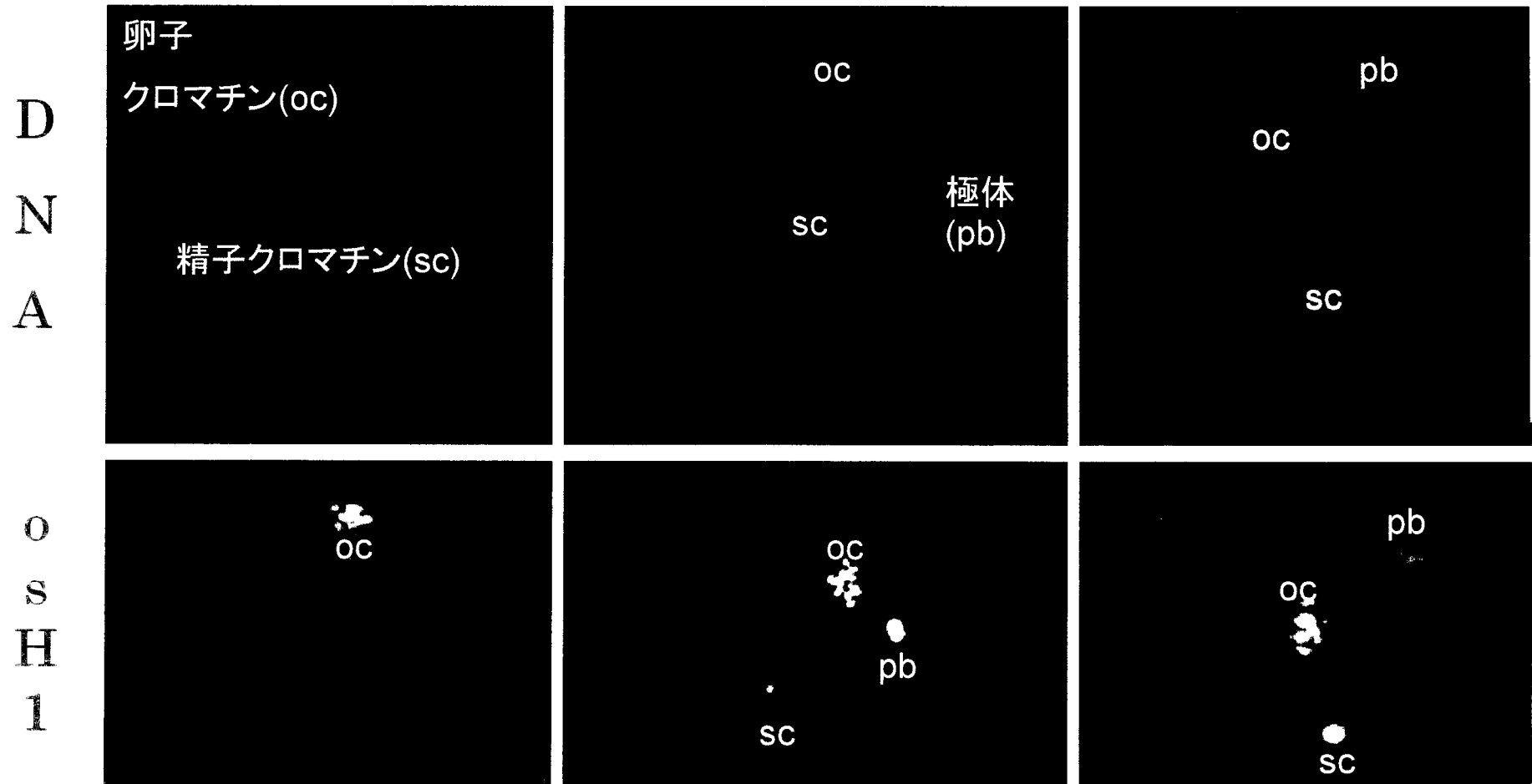
生殖補助医療で発生する卵子・受精卵



精子核膨化・核タンパク置換



ヒト非受精卵の膨化と核タンパク置換



当該夫婦のための検査？研究？



生殖補助技術で取り扱う精子・卵子・受精卵

1. 夫婦間の不妊治療を目的（生殖補助医療；移植を前提）
 - 1) 移植
 - 2) 凍結保存（移植、研究）
 - 3) 廃棄（非受精・異常受精）
（検査、研究、トレーニング等）
 - 4) （夫婦間の受精のための研究）

2. 夫婦間以外；移植を前提としない

- （今後非配偶者間の精子・卵子提供が認められた場合）
3. 夫婦間以外；移植を前提とする提供
 - 1) 提供精子・卵子
 - 2) 自分の凍結保存精子・卵子・卵巣

まとめ

1. 過去5年間のわが国で行われた生殖補助医療のための研究は、精子・卵子・受精卵を単独で研究するものが多く、あらたな胚を作成するものはそのほとんどが夫婦の精子・卵子を用いていた。
2. あらたな胚の作成を必要とする研究は、夫婦間以外の胚作成を含め、生殖補助医療の治療効果改善のために必要である。
3. 研究へ提供される卵子・卵巣は今後増加する可能性がある。
4. 不妊治療目的で採卵された卵子の一部（発生しないことが確認された胚・余剰胚）は患者の同意を得て研究・教育に使用されている。