

第2章 関連研究及び規制等の現状

1. 我が国における再生医療等の現状

(1) 再生医療の必要性

人体を構成している細胞が、外傷や細菌の感染等の外的要因のほか、遺伝子変異や原因不明の内的要因によって、変性、壊死又は萎縮し、細胞、組織や臓器の機能が低下若しくは廃絶され、身体の恒常性が失われることがある。

このように身体の恒常性が失われた場合には、細胞、組織や臓器の機能を回復しなければ生命の危機、著しい生活の質（QOL）の低下につながる。このため、機能回復を目指した様々な再生医療に関する研究が臨床応用に向けて行われている。

(2) 再生医療等の現状

現在までに、機能を失った細胞、組織や臓器に対する治療としては、

- ① 他者からの臓器で補う臓器移植
 - ② 他者からの組織で補う組織移植
 - ③ 理工学的に機能を代替させる人工臓器
 - ④ 細胞を用いた再生医療による治療
- 等が行われている。（別紙2参照）

1) 臓器移植

臓器移植は、失われた臓器の機能の回復をもたらす根本的な治療であり、例えば心臓移植では平成17年度末までに33件が日本で実施されている*。

しかし、平成18年5月1日現在で心臓83人、肺118人、肝臓119人、腎臓11,841人の待機患者*の存在が示すドナーの不足という重大な問題があり、たとえドナーから臓器の提供を受けることができたとしても、拒絶反応やそれに対する免疫抑制に伴う感染症若しくは提供された臓器に由来する未知の感染症の問題も存在しており、すべてが解決されるには至っていない。

* 社団法人日本臓器移植ネットワークホームページによる。

2) 組織移植

組織移植は、既に、輸血、骨髄移植、臍帯血移植、皮膚移植、膵島移植、心臓弁移植等が臨床で実施されている。例えば、骨髄移植では平成18年3月末で7000件以上実施されている*。

しかし、実績を積み重ねている組織移植でも、骨髄移植では平成18年4月末現在で、3,245人の待機患者*の存在が示すドナーの

不足という問題が臓器移植同様に存在している。また、たとえドナーから組織の提供を受けることができたとしても、やはり他者の組織であるため、拒絶反応やそれに対する免疫抑制に伴う感染症若しくは提供された組織に由来する未知の感染症の問題が残されている。

※ 財団法人骨髄移植推進財団ホームページによる。

3) 人工臓器

機能を失った臓器・組織を理工学的に代替させるものとして、人工臓器・組織の開発が行なわれている。例えば、補助人工心臓、人工弁、人工血管、人工骨などが臨床で用いられている。

しかし、臓器や組織によっては、生体適合性や長期的な安全性等の面で問題が残されているものもある。

4) 細胞を用いた再生医療

細胞を用いた再生医療は、成体組織内に存在する体性幹細胞と受精胚から樹立する胚性幹細胞（ES細胞）に分けられる。

このうち、体性幹細胞の一部については、高度先進医療として臨床で用いられている。ES細胞については、現在、基礎的研究が進められている段階にあり、臨床には用いられていない。

一方で、受精胚から樹立されたES細胞には、腫瘍化の問題や、自己由来の細胞ではないため、拒絶反応やそれに対する免疫抑制に伴う感染症等の問題がある。

(3) 細胞を用いた再生医療に関する研究の現状と課題

体性幹細胞は、骨髄に由来する幹細胞、臍帯血に由来する幹細胞、その他の幹細胞に細分化でき、ES細胞に関しても、受精胚に由来するES幹細胞、クローン胚に由来するES細胞に細分化できる。

しかし、これらの研究は独立しているものではなく、分化、誘導の過程等密接に関係しており、相互に関連付けて総合的に研究が進められている。

1) 体性幹細胞

体性幹細胞の中でも、特に骨髄には多くの幹細胞が存在しており、造血幹細胞以外の幹細胞も含まれていることが知られてきている。また、ヒトの骨髄由来の幹細胞をモデル動物に投与する研究が多く行われている。現在では、骨髄間質細胞を用いた末梢血管再生が高度先進医療としていくつかの医療機関において臨床で実施されている。この他にも、冠血管・心筋再生、脊髄再生、歯髄再生についても臨床研究の取組みが開始されている。

臍帯血については、さまざまな幹細胞が含まれていることが指摘されており、特に侵襲を伴わずに採取できることから、今後の応用が期

待されている。現時点では、ヒトの由来の細胞を用いた分化、誘導に関する研究が行なわれており、モデル動物にも投与する研究が進んでいるが、ヒトへの投与は行なわれていない。

この他の体性幹細胞については、腎・肝・膵・神経系等の体性幹細胞に関する研究が進められており、ヒト由来の細胞をモデル動物に投与する研究も行なわれている。なお、末梢血中にも存在している末梢血由来幹細胞については、末梢血管再生が高度先進医療として臨床で実施されている。

2) ES細胞

受精胚由来のES細胞は、増殖能と多分化能を併せ持つことから、さまざまな臓器・組織の細胞への分化誘導研究が進められている。現在、脳や脊髄などの神経系、心臓・血管、肝臓、腎臓、膵臓、骨、脂肪、網膜の細胞への分化を目指したES細胞を用いた基礎的研究が進められている。また、同時にモデル動物に投与する研究も行われている。しかし、ヒトへの投与を含む研究は、安全性の観点からの検討が必要であるため、現時点では行なわれていない。

(4) 再生医療における人クローン胚研究の意義と問題点

移植する細胞等が他者に由来することにより生ずる免疫拒絶反応等の問題は、再生医療において今後克服が求められる大きな課題の一つである。

免疫は、病原体等から身体を守るためのシステムである。免疫を担う細胞の表面にあるHLA（ヒト白血球抗原）により、遺伝子が異なる他者由来の細胞は異物として認識され、攻撃される。この拒絶反応を抑制するため、移植治療では通常、免疫抑制剤が使用されるが、免疫抑制剤の使用が大きな負担になるケースや免疫抑制剤を使用しても拒絶反応を抑え切れないケースも多い。このため、拒絶反応そのものを回避することを目的として、移植治療ではHLAの一致した臓器等の移植が行われており、細胞を用いた再生医療においても、同様にHLAの一致した細胞を用いることが考えられている。

しかしながら、HLAを一致させることは難しく、例えば骨髄移植でもHLAを一致させるために数十万人規模のドナーが必要とされるなど、HLAの一致したドナー由来の細胞の移植を受けることは容易ではない。

人クローン胚は、ヒトの体細胞の核をヒトの除核未受精卵に移植することにより生ずる胚である。自らの遺伝情報を含む体細胞の核を移植して作成した人クローン胚から樹立されたES細胞は、HLAが一致するため、このES細胞から分化誘導した細胞を移植した場合には、拒絶反応が生じないものと考えられている。

このため、ヒトES細胞の安全性の問題が解決できれば、人クローン胚から樹立されたES細胞を用いることにより、拒絶反応のない再生医

療が実現できる可能性がある。

また、遺伝性疾患の場合には、疾患の原因となる遺伝子の異常を有する人クローン胚から樹立されたES細胞を用いて疾患モデルを作成し、当該疾患の要因の解明、成立機序の探求、病態の理解等に利用することができるものと考えられ、このことにも、人クローン胚を用いることの意義があると考えられている。

海外では、英国と韓国において、法規制下での人クローン胚研究が行われている。いずれも人クローン胚を作成し、胚盤胞まで培養することに成功していることが報告されているが、ES細胞の樹立には至っていない。

動物については、現在までにマウス、ウシなど10種類の動物で、体細胞核移植によるクローン個体が作成されている。いずれも効率（出産率）は数パーセントと低く、高い頻度で胎盤異常、免疫異常、形態形成異常、肥満等の表現型異常及び遺伝子発現異常が生じており、異常のパターンや出現率は動物種に依存するとされている。

これらの異常が生じる原因としては、移植した体細胞核の初期化（再プログラム化）が正常に行われなかったことや、未受精卵やドナー細胞の体外操作（除核、核移植）等に起因する何らかの異常などが考えられているが、いずれも解明されていない点が多い。

また、マウスにおいては、クローン胚からのES細胞の樹立も行われているが、その効率は個体作成効率の10倍以上と高いものであり、このことは、何らかの異常があっても、個体とならないクローン胚からもES細胞が樹立される可能性のあることを示しているとされている。

今後、人クローン胚研究を行うに当たっては、引き続き動物のクローン胚を用いた研究を実施し、その結果を十分に踏まえて進めていく必要があるとされている。

2. 海外における人クローン胚研究の規制等の状況

海外では、人クローン胚研究について各国様々な立場から規制が行われているが、法律によりその実施を認めている国は少ない。

このうち、人クローン胚研究が法律により認められている英国と韓国について調査した結果、人クローン胚研究の規制等の状況は以下のとおりである。

なお、米国では、人クローン胚研究に対し政府資金は交付されないが、現在のところ国による法規制は整備されておらず、民間資金により研究が行われようとしている。

(1) 英国の状況

1) 人クローン胚研究に係る規制の枠組み

i) 規制の枠組み

英国では、1990年に、生殖補助医療及びヒト胚研究等、体外におけるヒト胚の作成、取扱い及び関連する行為を規制する法律として、「ヒト受精及び胚研究法（Human Fertilisation and Embryology Act 1990）」（以下「HFE法」という。）が制定された。同法に基づく規制機関として、1991年に、保健省の管轄下に「ヒト受精・胚機構（Human Fertilisation and Embryology Authority）」（以下「HFEA」という。）が設置されている。

その後の幹細胞研究の進展等を踏まえ、HFE法は2001年に改正され、研究目的の範囲が拡大された。この改正により、実質的にヒトES細胞研究や人クローン胚研究が可能となった。

また、英国政府は、当初から人クローン胚もヒト胚の一種としてHFE法の規制を受けるものと解釈していたが、同法の対象外との判決（高等法院、2001年11月）があったことを受け、2001年に生殖目的のクローンを禁止する「生殖クローン法（Human Reproductive Cloning Act 2001）」を制定した。

なお、人クローン胚については、2003年4月、貴族院において、HFE法の規制対象であるとの解釈が確定している。

ii) 規制の内容

HFE法では、ヒト胚の作成、保管及び利用並びに配偶子の保管等を行う場合には、治療、保管または研究のためのライセンス（許可）を要することが規定されている。

研究のためのライセンスは、HFEAによる審査を経て、以下の目的に限定して付与される。

- ① 不妊治療の発展の促進
- ② 先天性疾患の原因に関する知識の向上
- ③ 流産の原因に関する知識の向上
- ④ 更に効果的な避妊技術の開発
- ⑤ 胚移植の前に胚の遺伝子または染色体異常を検出する方法の開発

（以下、2001年の改正により追加）

- 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 重篤な疾患のための治療法開発へのこれらの知識の適用

なお、「重篤な疾患」の範囲については具体的な規定はなく、研究計画ごとに、HFEAにおいて個別に審査が行われる。

人クローン胚研究は、⑥～⑧に該当する研究として、現在までに2機関（ニュー・カッスル不妊治療センター、ロスリン研究所）にライセンスが付与されている。

また、英国では、既に生殖補助医療において未受精卵の第三者への提供が行われており、研究目的での未受精卵の提供も規制上禁止されていないが、研究者の要請に応えるとともに、提供者の保護等をより確実なものとするため、HFEAでは現在、そのルールの明確化のための検討を行っている。

検討の対象は、いわゆるボランティアからの提供、関係者からの提供、エッグ・シェアリング（自身の治療のため採取した未受精卵の一部を他者の治療に提供すると治療費の減額が認められる）の拡大による提供の取扱い等であるが、特に追加的なリスクを伴うボランティアからの提供、プレッシャーのかかるおそれのある関係者からの提供等については慎重な議論がある。

なお、未受精卵の提供者に際し、実費と逸失利益（陪審員の例にならった額）を経費として支払うことが認められている。

2) 人クローン胚研究の状況

本作業部会において行ったヒアリングによると、英国における人クローン胚研究の状況は以下のとおりである。

i) ニュー・カッスル不妊治療センター

ニュー・カッスル不妊治療センターのアリソン・マードック教授を研究代表者として2004年8月にライセンスを取得し、研究を開始した。2005年6月には、人クローン胚を作成し、胚盤胞の培養まで成功したとの論文が発表されている。

① 未受精卵の入手方法

未受精卵の入手方法としては、主に非受精卵及び卵胞減少措置（人工授精時に多胎妊娠を防ぐため成熟卵胞が多い場合に行われる）の際に得られる余剰卵を用いることとしていた。しかしながら、非受精卵による人クローン胚の作成は困難であって、卵胞減少措置による余剰卵によりその作成に成功した。

しかし、この方法では得られる数が少ないため、現在は体外受精のための未受精卵の採取において、12個以上得られた場合に研究用に2個の提供を受ける方法も用いている。さらに、エッグ・シェアリングの制度を拡大することにより研究目的で提供を受けられないか検討を行っている。

② インフォームド・コンセント

未受精卵の提供におけるインフォームド・コンセントは、治療に関与しない看護師（リサーチ・ナース）により、不妊治療の開始が決定された後から継続的なプロセスとして行われ、最終的に

は採取の前に取得される。

なお、採取後、研究チームへの提供は数時間以内に行われる。

ii) ロスリン研究所

ロスリン研究所のイアン・ウィルムット教授を研究代表者として2005年2月にライセンスを取得したが、研究代表者がエディンバラ大学に異動したこともあり、研究には着手していない。

当初は非受精卵を用いることとしていたが、その後の情勢の変化等により、現在は、様々な状態の未受精卵を用いる方向で再度研究計画を検討している。

(2) 韓国の状況

韓国では、ソウル大学のファン・ウソク元教授を中心とした研究グループにおいて人クローン胚研究が行われていたが、先般、研究成果のねつ造及び未受精卵の提供過程における生命倫理上の問題が発覚している。本作業部会では、本問題が発覚する以前に、同研究グループの一員であったムン・シニョン教授（韓国ソウル大学）から研究の状況等についてヒアリングを行ったが、その内容については、事実と異なる内容が含まれていたものであったと考えざるを得ないため、本作業部会における検討の参考としないものとして取り扱うこととした。

1) 人クローン胚研究に係る規制の枠組み

i) 規制の枠組み

韓国では、2005年1月に、生命科学技術における生命倫理と安全を確保することを目的とした「生命倫理及び安全に関する法律」（以下「生命倫理安全法」という。）が施行された。

同法により、クローン人間の産生が禁止されるとともに、ヒト胚の作成・研究利用、遺伝子検査、遺伝子治療、遺伝情報の保護・利用等が規制されている。

また、国として生命科学技術における生命倫理及び安全に関する事項を審議するため、同法に基づき国家生命倫理審議委員会が設置されている。

ii) 規制の内容

人クローン胚の作成及び研究は、生命倫理安全法及びその施行令において、その目的を以下の希少病及び難病の治療のための研究に限定して認められている。

① 希少病（10種類）

イ. 多発性硬化症、ハンチントン病、遺伝性運動失調、筋萎縮

- 性側索硬化症、脳性麻痺、脊髄損傷
- ロ. 先天性免疫欠損症、再生不能性貧血、白血病
- ハ. 軟骨異形成症
- ② 難病（7種類）
- イ. 心筋梗塞症
- ロ. 肝硬変
- ハ. パーキンソン病、脳卒中、アルツハイマー病、視神経損傷
- ニ. 糖尿病

人クローン胚の作成及び研究を行う場合には、国に研究機関として登録した後、研究計画を申請し、許可を受けなければならないが、生命倫理安全法施行令で定めることとされている研究の種類、対象及び範囲が制定されていないため、研究申請は行われていない。

なお、生命倫理安全法の附則に経過措置が規定されており、同法施行時に人クローン胚研究を行っている者は、以下に該当する場合には国の承認を得て研究を続けることができるとされている。

- ① 3年以上人クローン胚に関する研究を継続していること。
- ② 関連学術誌に1回以上人クローン胚に関する研究論文を掲載した実績があること。

未受精卵の提供については、金銭目的での提供が禁止されている。

2) 人クローン胚研究の状況

韓国ソウル大学のファン・ウソク元教授を中心とした研究グループは、2004年2月に世界で初めて人クローン胚からES細胞の樹立に成功したとの論文を発表した。また、2005年5月には、その作成効率の大幅な向上を報告している。

しかしながら、2005年11月に、研究のための未受精卵の提供過程に生命倫理上の問題があったことが指摘され、その後、研究成果もねつ造であったことが明らかとなった。

本件に関し調査を行ったソウル大学調査委員会の最終報告書（2006年1月）では、人クローン胚を作成し、胚盤胞までの培養には成功しているが、ES細胞の樹立には至っていなかったことが報告されている。

また、未受精卵の提供過程については、その後、国家生命倫理審議委員会による調査も行われ、中間報告が2006年2月に取りまとめられた。

ソウル大学調査委員会の最終報告書及び国家生命倫理審議委員会の中間報告書によると、未受精卵の提供過程に生じた生命倫理上の問題点は、以下のとおりであると考えられる。【添付資料2及び添付資料3参照】

- ① 医学研究の倫理上留意すべきとされている強制下で同意を求め