

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K13843

研究課題名（和文）ヒトiPS細胞研究に伴う倫理的問題の研究

研究課題名（英文）Research on Ethical Issues Associated with Human Induced Pluripotent Stem Cell Research

研究代表者

澤井 努 (Sawai, Tsutomu)

京都大学・高等研究院・特定助教

研究者番号：50769817

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ヒトiPS細胞研究に伴う倫理的問題を検討し、当該研究のあり方を示した。具体的には、近年、国内外で注目を集めている動物体内でのヒト臓器作製や体外でのヒト精子・卵子作製をはじめ、ヒト三次元組織（オルガノイド）の作製や遺伝子操作（ゲノム編集）に関する倫理的問題について広く哲学・倫理的考察を行った。これらの研究成果について、国内外の学術誌に多数論文を発表するとともに、一般読者向けの書籍（単著）を執筆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、最先端科学分野で研究開発を行っている科学者から最新の知見も得ながら、ヒトiPS細胞研究に伴い既に提起されている問題だけではなく、今後起こりうる問題についてもいち早く取り組んだ。ヒトiPS細胞研究は今後ますますその進展が期待される分野であるため、将来、深刻な問題を提起しうる事例に対して先回りして対応し、その研究成果を広く国内外に情報発信することは、学術的意義とともに社会的意義が大きいであろう。

研究成果の概要（英文）：This study examined the ethical issues associated with human induced pluripotent stem cell research. Specifically, it comprehensively explored ethical issues related to the production of human organs in animals and the in vitro gametogenesis and the production of human three-dimensional tissues (organoids) and genome editing technologies. We have published many papers on these topics in academic journals in Japan and abroad and have also written a book (single-authored) for a general audience.

研究分野：生命倫理学

キーワード：iPS細胞 生命倫理 人-動物キメラ 人工配偶子 オルガノイド ゲノム編集

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

2007年11月、京都大学の山中伸弥らはヒト iPS 細胞の樹立に成功した (Takahashi et al. 2007)。ヒト iPS 細胞は成熟した細胞 (血液など) から作製され、ヒト ES 細胞と同等の機能をもつ。そのため、ヒト胚を「人」ないしは「潜在的な人」と見なし、ヒト胚 (受精後 5、6 日目の胚盤胞) の破壊を伴うヒト ES 細胞研究に反対・慎重の立場を表明してきた者にも高く評価されることとなった。ヒト iPS 細胞研究は、再生医療、創薬、病態解明、治療法の開発など、多くの医学応用が期待されている。だが一方で、近年、内閣府の生命倫理専門調査会や文部科学省の生命倫理・安全部会等において、特にヒト iPS 細胞から作製した配偶子 (精子・卵子) を用いる研究やヒト iPS 細胞を動物の胚に注入して行われる研究に伴う倫理的・法的、社会的問題 (Ethical, Legal, and Social Issues: 以下 ELSI) が議論されている。

日本国内では、前者に関して遠矢 (2011) が、後者に関しては神里 (2011) が倫理的問題を検討している。いずれも上記の研究がいかなる倫理的問題を孕んでいるのかを明らかにしようとするものであり、参照すべき点が多い。ところが、申請者が実施した事前調査 (Sawai et al. 2015、Sawai 2016) を踏まえれば、遠矢や神里の議論は必ずしも網羅的でなく、また 2011 年以降、日本においていずれの倫理的議論に新たな展開が見られないのが現状である。その意味で、直観的に否定的な見解が示されることも多いこれらの研究について、(どの程度) 倫理的に認められるのかどうかを検討することは喫緊の課題であると言える。

現在、日本では、配偶子 (精子・卵子) を作製することは認められているが、それらを受精させることは認められていない。また、動物の胚にヒト iPS 細胞を注入することは認められているが、それを動物の子宮に戻すことは認められていない (2019 年 3 月に指針が大幅に緩和)。近年、国の審議会等で規制緩和を視野に、ELSI が議論されている。しかし、上記のトピックをはじめ、ヒト iPS 細胞研究に伴う倫理的問題については十分に検討されているとは言い難い。

2. 研究の目的

こうした現状認識を踏まえ、本研究では、上記二つの研究を含め、ヒト iPS 細胞研究に伴う倫理的問題を批判的に検討した上で、今後の研究の在り方を示唆することを目的とする。具体的には、上記の倫理的問題を中心に取り上げつつ、その他の倫理的問題も射程に入れながら、個別の問題を哲学的・倫理的に考察する。その際、世界トップクラスの自然科学系研究機関に所属することの利点を活かし、生命倫理学・哲学と科学の接点で、国際的かつ学際的な生命倫理学研究を進める。

3. 研究の方法

本研究では、以下二つの方法を採用した。

- (1) 研究計画実施時点で、学術書・学術論文を検索するデータベースを用いて、当該研究の倫理的問題を扱った文献を網羅的にレビュー・論点整理する。
- (2) それぞれの研究の倫理的問題として抽出された論点を哲学・倫理的に考察する。

4. 研究成果

本研究成果の集大成は、最先端科学技術に伴う倫理的問題を本格的に論じた書籍 (単著) である (2021 年 9 月出版予定)。そこでは、上記背景で指摘したトピックに加え、オルガノイド研究やゲノム編集についても各章で扱っており、上記方法を用いて検討を重ねている。iPS 細胞技術をはじめ最先端科学技術の倫理的問題を体系的に論じた書籍は国内初であり、画期的な研究成果と言える。

その他の代表的な成果は以下の通りである (以下、上記方法に沿って成果を記載)。

(1) 倫理的問題のレビュー

ヒト iPS 細胞研究に伴う倫理的問題を論点整理し、その成果を国内雑誌『現代宗教 2019』(「学術動向」枠) に発表した。また、iPS 細胞等から作製される三次元組織 (オルガノイド) 研究に関しても倫理的問題を論点整理し、その成果を国内雑誌『医学のあゆみ』(2018 年) に発表した。なお本研究の実施に当たり、2018 年 9 月～12 月にかけて、オックスフォード大学ウエヒロ応用倫理研究センターにおいて在外研究を行った。そこで、同大学に所属する哲学・倫理学者や社会学者と意見交換・ディスカッションを行うとともに、新たな研究協力体制を構築した。

(2) 哲学・倫理的考察

人と動物のキメラ研究に関する研究成果として、2019 年 3 月に当該研究に関する国内の指針が改正されたことを受け、規制の国際比較を行うとともに、規制緩和に至った経緯と要点、さらに今後の議論の方向性を批判的に論じた。本成果は、国際的評価の高い米国科学誌「Cell Stem Cell」に掲載された。また、当該研究の中でも特に争点となってきた動物の脳にヒト細胞が含まれることの問題について考察し、『科学知と人文知』(弘文堂、2017 年) に発表した。さらに、内閣府・生命倫理専門調査会、および文部科学省・生命倫理・安全対策室からの要請で、European

Commission(於:ベルギー・ブリュッセル)が開催された有識者会議に出席し、ゲノム編集技術、人と動物のキメラ研究が提起する倫理的・法的・社会的課題、および規制の在り方に関する発表を行った。

近年、ヒトの胚に構造的に類似した胚オルガノイドや、ヒトの脳に構造的に類似した脳オルガノイドが作製されていることを受け、当該問題に関する検討を行った。胚オルガノイド研究に関しては、人へと成長する「潜在性」の考え方に着目することで、どのような種類の胚様構造体を倫理的に配慮し、「14日ルール」(ヒト胚を用いた研究における国際的倫理規則)を適用すべきなのかを考察した。本成果は、国際誌「EMBO Reports」に掲載された。

また、脳オルガノイド研究の現状や展望を踏まえ、将来的な脳オルガノイドの作製・利用に関する倫理的課題を、体外での研究、動物や人を用いた研究・臨床応用、さらに研究規制の問題に分類し論じた。本成果は、国際誌「Stem Cell Reports」「AJOB Neuroscience」に掲載された。加えて、脳オルガノイド研究の倫理の中でも中心課題の一つである意識の問題についても検討を行った。その結果、脳オルガノイドは既にある種の意識を持つと仮定し、どのような種類の意識を持ちそうかを論じるとともに、今後の研究の進展に応じて生じうる意識の問題にも議論を展開した。本成果は、神戸大学紀要『21世紀倫理創成研究』(14号)に掲載された。

さらに、iPS細胞研究においてもしばしば用いられるゲノム編集に関しても議論を重ねた。その結果、既に想定されている遺伝的介入(ゲノム編集やミトコンドリア置換)だけでなく、将来的に想定される次世代の遺伝的介入(ゲノム編集やエピゲノム編集)が提起する諸問題を精緻に分析することが可能になる倫理的フレームワークを発表した。本成果は、生命倫理学雑誌「American Journal of Bioethics」に掲載された。

引用文献

神里彩子「ヒトと動物のキメラを作成する研究はどこまで認められるか?再議論に向けた検討課題の提示」『生命倫理』21巻1号、22-32頁。

Rashid, T., Kobayashi, T. and Nakauchi, H. 2014. "Revisiting the Flight of Icalus: Making Human Organs from PSCs with Large Animal Chimeras." *Cell Stem Cell* 15: 406-409.

Sasaki, K., et al. 2015. "Robust In Vitro Induction of Human Germ Cell Fate from Pluripotent Stem Cells." *Cell Stem Cell* 17, Published Online: July 16, 2015.

Sawai, T., Akatsuka, K., and Specker, L. 2015. The Ethics of Research on Stem Cell Derived Gametes: A Japanese Bioethical Perspective. The 2015 ASBH (American Society for Bioethics and Humanities) Annual Meeting. 2015.10.22.

Sawai, T. 2016. The Ethics of Human-animal Chimera embryo research: A Japanese Bioethical Perspective. ASBH meeting 2016. 2016.10.6. Washington DC.

Takahashi, K., et al. 2007. "Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors." *Cell* 131: 861-872.

遠矢和希(2011)「iPS細胞由来の生殖細胞作成とARTへの利用における倫理的問題」『生命倫理』21巻1号、69-75頁。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Sawai Tsutomu, Hatta Taichi, Fujita Misao	4. 巻 24
2. 論文標題 Japan Significantly Relaxes Its Human-Animal Chimeric Embryo Research Regulations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 513～514
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.stem.2019.03.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sawai Tsutomu, Sakaguchi Hideya, Thomas Elizabeth, Takahashi Jun, Fujita Misao	4. 巻 13
2. 論文標題 The Ethics of Cerebral Organoid Research: Being Conscious of Consciousness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 440～447
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.stemcr.2019.08.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 澤井 努	4. 巻 93
2. 論文標題 人・動物キメラ胚研究をめぐる生命倫理議論と宗教・宗教学の役割	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 宗教研究	6. 最初と最後の頁 44～45
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 澤井 努	4. 巻
2. 論文標題 体外で作製される脳は意識を持つのか 脳オルガノイド研究の倫理	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 世界思想	6. 最初と最後の頁 75～79
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 澤井 努	4. 巻
2. 論文標題 培養脳組織の研究は許されるか	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 京都新聞	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawai Tsutomu	4. 巻 19
2. 論文標題 Relaxation of regulations for chimeric embryo research in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CiRA Reporter	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 澤井 努	4. 巻 38
2. 論文標題 日本で動物性集合胚研究の規制が緩和	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CiRAサイラNewsletter	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 澤井努	4. 巻 なし
2. 論文標題 生命科学と倫理・宗教 幹細胞研究を糸口としてー	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代宗教2019	6. 最初と最後の頁 179-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 澤井努	4. 巻 34
2. 論文標題 猿のクローンを作ることは絶対に認められないのか?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CiRAニューズレター	6. 最初と最後の頁 14-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sawai T	4. 巻 15
2. 論文標題 Monkeying with clones	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CiRA Reporter	6. 最初と最後の頁 12-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sawai T, Hatta T, Fujita M.	4. 巻 6
2. 論文標題 The Japanese Generally Accept Human-Animal Chimeric Embryo Research but Are Concerned About Human Cells Contributing to Brain and Gametes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 STEM CELLS Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 1749-1750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/sctm.17-012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 澤井努、藤田みさお	4. 巻 264
2. 論文標題 オルガノイド研究の倫理的問題	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 679-684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawai T	4. 巻 10
2. 論文標題 The Future of Infertility Medicine	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 CiRA Reporter	6. 最初と最後の頁 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計26件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Sawai Tsutomu, Minakawa Tomohiro, Akatsuka Kyoko, Cantas Alev
2. 発表標題 The ethics of research in early human development
3. 学会等名 ASHBi Retreat 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akatsuka Kyoko, Sasaki-Honda Mitsuru, Sawai Tsutomu
2. 発表標題 The ethics of human epigenome editing
3. 学会等名 ASHBi Retreat 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sawai Tsutomu
2. 発表標題 Ethics of brain organoid research
3. 学会等名 ASHBi Young Researcher Meeting (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤井 努
2. 発表標題 幹細胞研究と生命倫理
3. 学会等名 高槻中学校・高等学校SSセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 澤井 努
2. 発表標題 脳オルガノイドの倫理的課題
3. 学会等名 東京生命・医療倫理研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sawai Tsutomu
2. 発表標題 Japanese perspectives on human Germline genome editing
3. 学会等名 International Dialogue on Bioethics and Ethics in Science and Technologies (IDBEST), Brussels (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sawai Tsutomu
2. 発表標題 Ethics and regulations of human-animal chimera research
3. 学会等名 Open Round Table on Gene Editing, Brussels (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井 努
2. 発表標題 体外発生技術の倫理
3. 学会等名 理化学研究所未来戦略室（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sawai Tsutomu, Akatsuka Kyoko, Hatta Taich, Fujita Misao
2. 発表標題 Public survey in Japan on human genome editing for clinical purposes
3. 学会等名 ISSCR 2019 Conference, Los Angeles（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Walter Low, Francis Shen, Jeniffer Brown, Mercedes Ruiz-Estevez, Joseph P. Voth, Sawai Tsutomu, Hatta Taichi, Fujita Misao, Andrew Crane
2. 発表標題 Public attitudes in the United States towards human-animal chimeric embryo research using human induced pluripotent stem cells to generate human organs for transplantation
3. 学会等名 ISSCR 2019 Conference, Los Angeles（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akatsuka Kyoko, Sawai Tsutomu, Hatta Taich, Fujita Misao
2. 発表標題 Public survey in Japan on human genome editing for research purposes
3. 学会等名 ISSCR 2019 Conference, Los Angeles（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 iPS細胞研究と倫理
3. 学会等名 ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理セミナー（新潟大学）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 幹細胞研究の倫理 最近の生命科学の動向から
3. 学会等名 ゲーテ自然科学の集い（3月京都研究会）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 幹細胞研究の倫理を考える
3. 学会等名 「1からわかるiPS細胞」（NHK文化センター京都教室）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 幹細胞研究と倫理
3. 学会等名 2018年度キャリア・ガイダンスプログラム（神戸女学院中学部高等学部）（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 幹細胞研究の倫理を考える
3. 学会等名 「1からわかるiPS細胞」(NHK文化センター梅田教室)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 ゲノム編集に関する国内外の意識調査の紹介
3. 学会等名 第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会(ゲノム編集をめぐる倫理について考える)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 『ヒトiPS細胞研究と倫理』の概要
3. 学会等名 京都生命倫理研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 盛永先生のコメントへの応答
3. 学会等名 京都生命倫理研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 iPS細胞研究と倫理
3. 学会等名 「ELSIの再構築」研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 動物性集合胚研究に関する「動物のヒト化」の問題
3. 学会等名 日本生命倫理学会第29回年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 iPS細胞研究に関する倫理的課題
3. 学会等名 浄土真宗本願寺派総合研究所講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤井努
2. 発表標題 ヒトiPS細胞研究と倫理 人ー動物キメラ研究の場合
3. 学会等名 日本宗教学会第74回学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hatta T, Sawai T, Fujita M.
2. 発表標題 Attitudes toward the creation and use of human-induced pluripotent stem cell-derived gametes: A survey of the general population in Japan
3. 学会等名 ISSCR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sawai T, Hatta T, Fujita M
2. 発表標題 Expectations and concerns regarding the creation and use of human induced pluripotent stem cell-derived gametes: A survey of the general population in Japan
3. 学会等名 ISSCR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sawai T
2. 発表標題 Japanese attitudes toward human-animal chimeric embryo research using human induced pluripotent stem cells: A survey of the general public and researchers
3. 学会等名 2017 Uehiro-Carnegie-Oxford Ethics Conference (Ethical Issues Involved in iPS/Stem Cell Research and Therapy) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Savulescu J and Jusaku M	4. 発行年 2019年
2. 出版社 The Uehiro Foundation on Ethics and Education	5. 総ページ数 492
3. 書名 Uehiro-Carnegie-Oxford Ethics Conference 2017 'Ethics of iPS Cell and Genetic Research and Therapy' ("Public attitudes in Japan towards human-animal chimeric embryo research using human induced pluripotent stem cells", 3-39頁に所収; 「ヒトiPS細胞を用いた人-動物キメラ胚研究に対する一般市民の態度」、293-310頁所収)	

1. 著者名 山中 伸弥、京都大学iPS細胞研究所上廣倫理研究部門	4. 発行年 2017年
2. 出版社 弘文堂	5. 総ページ数 368
3. 書名 科学知と人文知の接点（第2部の1章を執筆「人-動物キメラ胚研究における脳のヒト化の問題」：第3部の三つの論文の翻訳を担当）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学iPS細胞研究所上廣倫理研究部門 https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/uehiro-ethics/ 京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点 https://ashbi.kyoto-u.ac.jp/ja/
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	University of Oxford	Carleton University	Salk Institute for Biological Studies	他3機関