

特集①

人クローン胚の作成と利用

— 治療的クローン (therapeutic cloning) をめぐる現状 —



第2調査研究グループ 牧山 康志

1. はじめに

人の体細胞核を脱核した卵子に移植して発生を開始させた細胞（胚）が人クローン胚である。人クローン胚は、その用途の区別から、人クローン個体産生を目的とする「生殖的クローン (reproductive cloning)」と、人クローン胚を医学的治療及び研究に用いることを目的とした「治療的クローン (therapeutic cloning)」に区分して考えられている。

人クローン個体の産生（生殖的クローン）については、現在、世界的に実施を禁止する趨勢となっており、国連において、人クローン禁止に関する国際条約化が検討されている。その議論の中で、やはり、①人クローンの全面禁止の立場と、②人クローン個体産生のみを禁止し、人クローン胚の作成・利用は各国に任せるとする立場（治療的クローンの許容）とで

折り合いがつかず、2001年に始まった議論は、さらに本年（2004年）12月を目処に議論が継続されることになっている。

こうした情勢に対し、2003年10月には、わが国の日本学術会議や全米科学アカデミーなど世界80以上のアカデミーが所属する国際的な科学アカデミーフォーラムである、インターアカデミーパネル (IAP) が、人クローン個体産生（生殖的クローン）の禁止を国連に促す声明を発表すると同時に、その声明の中で、研究や治療に用いるES細胞の樹立を目的とする「治療的クローン」については、医療や科学の進展への寄与が有望であることから、禁止を除外すべきである、とした。

このようにクローン技術のヒトへの応用が広く議論の対象となる状況の中で、2004年3月、米国サイ

エンス誌に韓国及び米国の研究者によって人クローン胚由来のES細胞樹立の成功が報じられた¹⁾。この報告は、従来から実験動物で示されていたクローン胚由来のES細胞の樹立がヒトでも可能であることを実証した。同時に、242個の卵子からスタートしてただ1つのES細胞株が得られるに止まったことから、同様な方法において実用に至るまでには、科学的知識や技術、また倫理的観点から克服すべき障壁の存在が推測される。

わが国では現在、総合科学技術会議生命倫理専門調査会において、人クローン胚の作成・利用（治療的クローン）に道を開くか否かの議論が続けられている。本稿においては、現時点における人クローン胚をめぐる状況を、生物学的側面及び社会的側面から俯瞰する。

2. 人クローン胚の法規制の状況

人クローンに関するいかなる研究も、わが国では法規制の範囲内で行われることが義務付けられ、現在は法的効力の及ぶ行政指針により、人クローン胚を作成・使用する研究が禁止されている。人クローンに関しては、産生の是非に関わる法律を有する国も有さない国もあり、また法的に禁止される場合でも、人クローン個体の産生のみを禁止する場合と、禁止が人

クローン胚の作成に及ぶ場合とがある。わが国では2000年12月に「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号、以下「クローン法」）が制定され、本法によって、法的に人クローン胚の胎内への移植の禁止（人クローン個体産生の禁止）が明確にされ、違反に対する刑事罰（10年以下の懲役若しくは千万円以下の罰金）も定められた。

加えて、本法律に基づいて文部科学大臣が定める「特定胚の取扱いに関する指針」（以下「特定胚指針」）に従って、人クローン胚やキメラ・ハイブリッド胚（ヒト・動物の混合、雑種）など特定胚の取扱いが行われることが指示されており、実質的に本指針違反についても、刑罰の対象となる構造である。すなわち、文部科学大臣によって研究等が指針に不適合と判

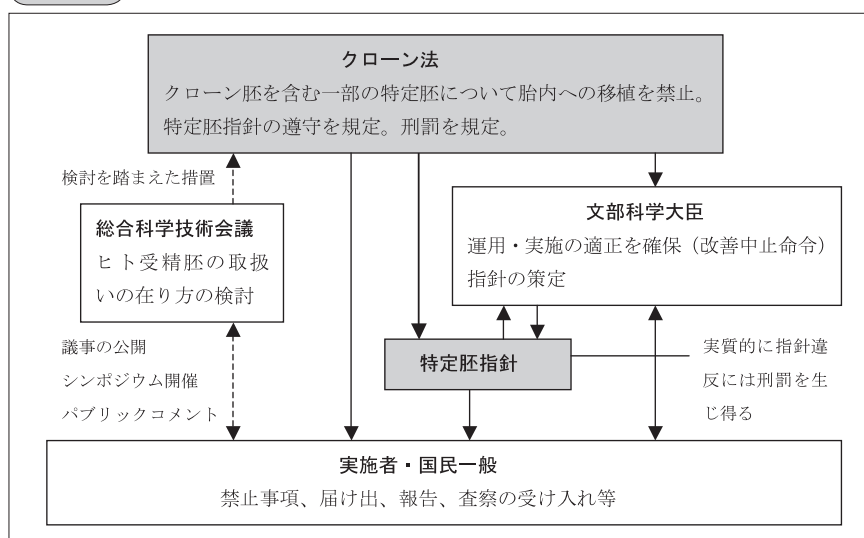
断され、同大臣による変更・中止命令等に従わない場合に、罰則（1年以下の懲役若しくは百万円以下の罰金）が科せられる構造になっている。

この特定胚指針においては、下記に簡略化して示した特定胚の中で、動物性集合胚の作成を除いて、他のすべての作成・使用を禁止した。つまり、人クローン胚も、胎内（子宮）への移植のみならず、作成自体が指針で禁じられている。

図表1 わが国の法律及び指針における特定胚の分類

| 特定胚（クローン法による定義を簡略化して記載）： | |
|--|--|
| ①人クローン胚：ヒト除核未受精卵＋ヒト体細胞核 | |
| ②ヒト性集合胚：ヒト胚＋動物胚 | |
| ③ヒト動物交雑胚：ヒト・動物配偶子間での受精（及びその細胞の核を用いたクローン） | |
| ④ヒト性融合胚：動物除核未受精卵＋ヒト細胞核（胚含む） | |
| ⑤ヒト胚分割胚：ヒト初期胚（発生途上胚）を分割した胚 | |
| ⑥ヒト集合胚：ヒト胚＋ヒト細胞（胚含む） | |
| ⑦ヒト胚核移植胚：ヒト除核未受精卵＋ヒト初期胚核 | |
| ⑧動物性融合胚：ヒト除核未受精卵＋動物細胞核 | |
| ⑨動物性集合胚：動物胚＋ヒト細胞 | |
| 使用される用語の概要 | |
| ヒト性：ヒトの核を含む | |
| 動物性：動物の核を含む | |
| 集合胚：複数の胚を混合した胚、キメラ胚 | |
| 交雑胚：配偶子交配により得るハイブリッド胚、及びその核を用いたクローン胚 | |
| 融合胚：除核した卵子あるいは受精卵に対し核移植を行って作成した胚 | |

図表2 人クローン胚に関する規制の構造



3. 治療的クローンの意義

端的に表現すれば、治療的クローンの主要な意義は、再生医療における拒絶反応の回避を目的として自分専用の治療用細胞を作ること、ということができる。この意

義について、具体的な状況を概観する。

再生医療は、機能障害や機能不全に陥った生体組織・臓器に対して、細胞を積極的に利用して、そ

の機能の再生をはかるものである。つまり、障害を生じた臓器・組織に対し、様々な手法を駆使して目的の機能に合致するように人工的に調整した細胞、組織等を移植することで、失われた元来の機能を再生し、健康を回復するための医療である。

その実現のためには、臓器・組織移植で見られるような、移植された側（レシピエント）の免疫応答による拒絶反応を適切に抑制しなければならない。通常は、その目的のために、免疫抑制剤が使用されている。現在の移植医療は、心臓、肺、肝臓、腎臓等を問わず、免疫抑制療法の改善（シクロスポリンの登場）によって確立された

図表3 免疫抑制剤

| 免疫抑制剤 | 副作用 |
|---------------|---|
| 各剤共通 | 感染症に対する抵抗力の低下。 |
| シクロスポリン | 腎障害、肝障害、脳症の徴候、神経パーチェット病症状、急性膵炎、血栓性微小血管障害、溶血性貧血、横紋筋融解症、リンパ腫・リンパ増殖性腫瘍・悪性腫瘍、多毛、手指の震え、など。 |
| タクロリムス | 腎障害、糖尿病、手指の震え、心臓障害など。 |
| ステロイド剤 | 消化性潰瘍、糖尿病、高血圧、緑内障、白内障、肥満、満月様顔貌など。 |
| ミコフェノール酸モフェチル | 白血球減少、貧血、下痢、食欲不振、など。 |
| アザチオプリン | 白血球減少、食欲不振、吐き気、肝機能障害など。 |
| ミゾリピン | 白血球減少、肝機能障害、食欲不振、吐き気、口内炎、膵炎など。 |

ともいわれている。

拒絶反応の予防と抑制のために使用される免疫抑制剤には図表 3（現在腎移植において汎用されている薬剤について記載。この他に抗リンパ球抗体、IL2 レセプター阻害薬などがある）の副作用が指摘されている。通常、移植を受けた患者は複数の免疫抑制剤を組み合わせて、生涯継続的に（移植臓器が身体内にある間中）服用する必要がある。

1983 年の調査例では、シクロスポリン単独使用例（117 例）と非使用例（ステロイド・アザチオプ

リン、115 例）の比較で、死体腎移植の 1 年生着率は、シクロスポリン単独で 72%、ステロイド・アザチオプリンで 52%であった⁵⁾。現在では、死体腎移植の 1 年生着率は、併用療法で 88.7%（1983 年以降の 268 例による検討⁶⁾）に改善している。

このように、免疫的な拒絶反応の排除は移植医療上の本質的な課題であり、再生医療における細胞移植においても同様である。拒絶反応が、個人個人が異なる免疫関連遺伝子を有している（それにより各々が異なる組織抗原をもつ）

ことに依拠しているため、患者本人のクローン胚（患者のゲノム遺伝子をそのままもつ）由来の ES 細胞を樹立し、それをもとに、適切に分化させた治療用の細胞を作成して移植に用いることが、拒絶反応の直接的な解決法として理論的に医療上の有効な手段となり得るのである。

実際、マウスを用いた治療実験においてクローン胚由来の ES 細胞の使用が、拒絶反応の回避、再生医療に有益であることが認められている⁷⁾。

4. クローン技術の現状

ここでは、再生医療における人クローン胚の応用という視点から、クローン胚から ES 細胞を樹立する過程の技術的な側面を俯瞰する。

人クローン胚の作成は、卵子に、クローン化したい個体から取り出した体細胞の核（体細胞が由来する個人と原則同様なゲノム遺伝子を含む）を移植し、適切な処理を加えることで、配偶子（精子、卵子）や受精のプロセスを経ずに胚の発生を行わせる技術である。そこで発生した初期胚（胚盤胞の段階）から、特定の細胞群（内部細胞塊）を取り出して ES 細胞を樹立することができる。これが人クローン胚由来の ES 細胞である。この一連の過程に関する生物科学的な研究成果等の現状について以下にまとめた。

現在までにクローン技術で個体を産した動物種は、ヒツジ、マウス、ウシ、ヤギ、ブタ、ウサギ、ネコ、ラバ、ウマ、ラットの各種である。これらの種間で個体発生に至る効率、異常の様態などがそれぞれ異なり、特に実験動物として汎用されるマウスは、他の哺乳動物との生理的な違いが大きいといわれている。

表現型の異常の原因には、①人

工的操作がもたらす卵子のダメージなどの技術的要因、②核移植に用いる体細胞のゲノムに生じた異常、分化・老化過程で生じた遺伝的変異などの遺伝的要因、及び③初期化（re-programming 発生に適した状態にする）や卵子活性化などに関わる非遺伝的な要因（後述するエピジェネティックな要因）が考えられている。

4 - 1

クローン技術で作成された個体に出現する異常

クローン技術については家畜や実験動物において、クローン胚から個体を発生させる実験の解析によって科学的技術的検討がおこなわれてきた。したがって、治療的クローンにおける人クローン胚の性質を知るためには、実験動物におけるクローン個体産生実験から得られた知見を俯瞰する必要がある。

(1)実験動物においてクローン技術で作成された胚を子宮内に移植すると、マウスの初期胚のほとんどは着床後すぐの胎盤形成期に死亡し、ウシ・ヒツジでは妊娠後期に発生が停止し、死産、

異常産仔が多い。また、種によらず新生仔に共通して仔・胎盤ともに異常に大きい。さらに、出生後に認められる異常は多様であり、呼吸機能、腎臓、肝臓、心臓、脳の異常などがある。成長の後では肥満、腫瘍の発生、短命がみられる。

(2)形質の異常の一部は、どのドナー細胞の核（繊維芽細胞か、ES 細胞かなど）が使用されたかによって異なっている。ES 細胞由来の核を用いると、通常

の体細胞に比べ 10 ～ 20 倍、クローン胚作成の効率が高まる。
(3)クローン個体の異常には、初期化の異常、卵子の活性化の異常、ドナー細胞保有の異常、体外培養により生じる異常などが考えられている。例えば、顕微授精における結果から、非遺伝学的異常がなくとも、技術的な影響により成功率が低下することが認められている。しかし全体的傾向としては、生物学的には、技術的なダメージや遺伝的（genetic）要因よりも、ゲノムインプリンティングなどのエピジェネティック^{（注 1）}な要因が主であると考えられている。

(4)エピジェネティックな機構に

より、発生の開始可能状態を獲得する初期化には、生殖臓器において配偶子（精子、卵子）が形成される過程で行われる行程と、受精卵・胚の発生が開始された後の過程で行われる行程との2つの局面があると考えられている。クローン胚の核は、配偶子を形成する過程を経過していないため、完全で適切な初期化状態にはなり得ないと考えられている（図表4）。

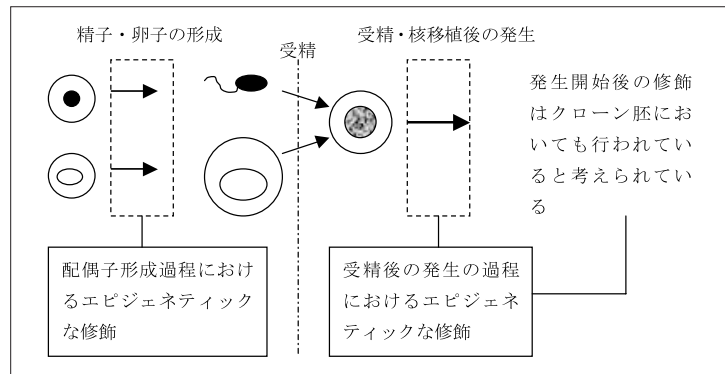
なお、通常の性行為を介した場合においても、受精後の正常なエピジェネティックな初期化過程を欠いた場合には異常が発生する。すなわち卵子の単為発生では奇形腫が形成されること、また、精子由来核のみを有する発生となった場合では、胞状奇体を生じることが知られている。

さらに、配偶子形成過程でのエピジェネティックな要因としては、インプリンティングと呼ばれる修飾（父方由来の遺伝子と母方由来の遺伝子とで発現状態が異なる現象を惹き起す、遺伝子発現調節の仕組み）とインプリンティングされていない遺伝子の修飾があり、他方、発生開始後としては、X染色体不活性化、テロメア長の調整がある。クローン胚では発生開始後過程である、X染色体不活性化、テロメア長のいずれも正常と同様であることが知られている。

(5)クローン個体の各臓器を構成する細胞の性質は、発現される遺伝子の種類などにおいて通常の

（注1）epigenetic、遺伝子変化を伴わない発現調節機構などに関わる修飾であり、DNAのメチル化、ヒストン蛋白の修飾、染色体高次構造などが関係している⁸⁾。次世代に遺伝されない。

図表4 エピジェネティックな修飾を生じる過程



生殖で生まれた個体とはかなり異なっている（DNAのメチル化の多様な変化、様々な物質の発現レベルなど）。

4-2

卵子の入手

クローン胚作成において卵子を使用することの生物学的な意義は、移植する核の初期化にあるといわれる。すなわち、ひとたび体細胞として、分化して機能するに至った細胞が、再び新たに初期胚を形成（発生を開始）するために必要な変化を遂げる過程である。

(1)卵子の入手には、①女性からボランティアで提供を受ける、②不妊治療その他の医療の過程で得られた中から提供を受ける、などが考えられる。

その際、「女性が材料提供の手段として取扱われる可能性」が人権やジェンダーの問題とされる。同様に、国連における議論の中で、アフリカ諸国から「大量の卵子の供給場所として、貧しいアフリカの国々の女性たちが使われる」という懸念が表出されている。また、卵子の採取に際しては、排卵誘発剤の使用、麻酔、手術など身体的な危険を伴う。例えば、排卵誘発剤の使用では、重篤な症状をきたす可能性（卵巣過剰刺激症候群）も指摘されている。

他方、不妊治療以外の医療から

の入手方法として、手術で摘出された卵巣から採取される卵子を使用する場合がある。

(2)現在、卵子の凍結保存法は確立されていないといわれる。しかしながら、凍結卵子を用いた体外受精の成功例はわが国でも複数例が報告されており、将来的には個々の卵子を凍結保存することや、卵巣組織の一部として卵子を凍結保存することが可能になることが考えられている。

(3)生体から採取・提供された卵子自体を使用することなく、ヒトES細胞を分化させた卵子、あるいは異種の卵子を用いるなどで、ドナーの体細胞核を初期化する方法の開発が進められている。その契機となったのがHübner (2003)らによる、マウスのES細胞から卵細胞が分化出現したという報告である⁹⁾。この報告により、生体の卵細胞と同様ではないにしても、体細胞核を初期化させてクローン胚として発生を開始させるツール（道具）としての卵細胞様細胞を大量かつ、簡便に（ES細胞を材料に試験管内処理だけで）獲得できる可能性が示唆された。本報告は、細胞移植医療に用いる細胞を産業的に医療現場に供給する可能性を示唆する知見であると考えられている。

(4)将来的には体細胞を直接初期化する技術など、初期化プロセスに関わる新たな技術の開発によ

って、患者本人の免疫的性質を受け継いだ拒絶反応を生じない移植用細胞を獲得するのに、必ずしも生体由来の卵子は必要とされない可能性も考えられる。しかしながら、初期化の生物学的な機構は、実験動物レベルでも基礎科学的には未解明の点も多く、今後の研究が俟たれている。

4 - 3

低い成功率

一般に、十分な技術があれば受精胚由来の胚盤胞からの ES 細胞樹立は、ほぼ 100%に近い効率で成功するといわれている。そ

れに比し、人クローン胚からの ES 細胞の樹立は、成功率が低い。Hwang らの報告では 16 人から採取された 242 個の卵子を用いて、まず核移植後に 30 個の胚盤胞を得るのに成功している (12%)。しかし、その後得られた ES 細胞は 1 株のみであるので、ES 細胞樹立過程の成功率は受精胚由来に比して大きく劣る。最終的な 0.4% という成功率は、生体由来の卵子の使用を前提とするなら、実用的とはいえない効率である。

しかし、Hwang らの報告の意義は、ヒトクローン胚由来の ES 細胞樹立が実現可能であることを実証したことにより、技術的な問題は今後解決されるべき課題とい

える。クローン個体の異常の項で述べたように、クローン胚は、配偶子形成過程における核の初期化過程を欠如しており、それを埋め合わせる技術の開発のためには、実験動物における基礎研究が必要である。当該基礎研究の現状では、未だ具体的な研究展開・成果の先行きは見えない段階といわれており、知識・技術におけるブレイクスルーが期待されている。いずれにしても、先に述べたように、ES 細胞由来の卵子（あるいはその類似細胞）を用いた研究も含め、適切な枠組みの中で、人クローン胚作成を含む研究が実施される体制整備の必要が、現実味を帯びてきたとの見方ができる。

5. ES 細胞を用いた再生医療研究の現状

現在、ES 細胞をもとにして分化させた細胞の実験動物における移植実験では、造血細胞、ドーパミン産生神経細胞、運動神経細胞、インスリン産生細胞などが報告されており、それぞれ、例えば、造血疾患、パーキンソン病、脊髄損傷、糖尿病などへの臨床応用が考えられている。また、報告例の中に、実際にクローン胚由来の ES 細胞を分化させ、かつ遺伝子組み換えによる遺伝子治療を同時に試みた免疫不全マウスの治療実験での成功例もある。同報告は、クローン胚の再生医療における有用性と同時に、遺伝子組換えが技術的に可能であるという ES 細胞の特性を利用した研究成果といえる。

わが国では、京都大学再生医学研究所において、ヒト ES 細胞の樹立が行われており、図表 5 の通り、3 株が樹立されて、一部については配布が始まっている (KhES-1, 2, 3、ヒト ES 細胞プロジェクト情報公開ページ)。なお、ES 細胞としての性質の同定については現在研究段階にあるが、安定した自己複製 (細胞・コロニー形態

など) と、多分化能の他に、正常な染色体 (核型)、未分化マーカー など (ALP、SSEA-4、TRA-1-60/81、Oct-3/4、Rex-1 等) の発現が調べられている。ES 細胞の性質には、未だ不明な点も多く、自己増殖の分子メカニズム等について、研究の進展が注目されている。

実験動物におけるクローン胚由来の個体は、個体としての様々な異常の他に、組織レベルでも正常との違いがある。それゆえ、クローン胚の再生医療への応用、すなわち、人工的に作成された (自然には存在し得ない) クローン胚を移植用細胞として使用することに安全上の問題があると指摘されている。初期化に依存すると考えられるこれらの異常に関わるメカニズムは前述の通り、実験動物においても未だ明らかにされていない。他方、実験動物における再生医療実験の成功は、仮に細胞の性質に正常細胞との違いがあり、そのことが個体発生過程においては問題となるとしても、成人の生体内で治療に用いる細胞として必要

図表 5 各国のヒト ES 細胞の細胞株の樹立例

| | |
|---------|----|
| 米 国 | 27 |
| スウェーデン | 25 |
| インド | 10 |
| 韓 国 | 6 |
| オーストラリア | 6 |
| イスラエル | 4 |
| 合 計 | 78 |

2001 年 8 月時点で、米国 NIH により認証されたヒト ES 細胞株の数を示す NIH Stem Cell Registry をもとに作成。

| | |
|-----|---|
| 日 本 | 3 |
|-----|---|

わが国では、2003 年 5 月及び 10 月に樹立された (京都大学再生医学研究所)。

な機能を維持する場合には安全性や有益性についての実用上の問題を生じない可能性も推測される。さらに、倫理的課題のひとつであった卵子の入手方法に関しても、手術における摘出材料の使用、ES 細胞から作成された卵子 (あるいはその類似細胞) の初期化ツールとしての利用など、新たな手段の可能性が示されている。

以上を踏まえて ES 細胞の樹立の様式を図表 5 に示した。再生医

療に応用が可能な ES 細胞の樹立へ向けた様々な試みがある。すなわち、受精胚、クローン胚由来の ES 細胞に限らず、ES 細胞由来の卵子様細胞を用いたり、細胞融合の技術を応用したりという試みである。さらに、最近英国科学誌ネイチャー誌に発表された日本及び

韓国の研究者による報告¹⁰⁾では、マウスのエピジェネティックな現象 (ゲノムインプリンティング) に関連していると考えられていた遺伝子 (H19) に着目して、その遺伝子に変異をもつ卵子をマウスで作成し、その細胞を受精の過程を経ずに発生させることで、結果

として生殖も可能な個体を得ることに成功している。初期化におけるエピジェネティックな現象の関わりを実証した本例のように、科学的に未解明の点が多い初期化のメカニズム自体も確実に解明に向けた研究が進められつつあるといえる。

6. 体性幹細胞と ES 細胞

人クローン胚由来の ES 細胞に対し、生物学的な性質は異なるが、成人の身体組織から得られる体性幹細胞の存在が知られており、再生医療に有用といわれている。体性幹細胞の使用は、ヒト胚や人クローン胚の使用と異なり倫理的な問題は少ない。現時点で、体性幹細胞と、クローン胚由来の細胞及び ES 細胞との性質の比較を以下にまとめた。

①人工的なクローン胚由来の細胞、未成熟な性質をもつ ES 細胞、それらに由来する細胞と比較し、元来身体の一部組織として存在していたという点におい

て、体性幹細胞は、生体内へ戻す移植医療において、より安全性が高いと推測されている。

②体性幹細胞であっても、マウスの骨髓細胞を心筋細胞へ分化させることなどが試みられており、多様な分化能力や実用性への期待がある。なお、現在既に白血病等に対する臍帯血細胞を用いた移植治療は、骨髓移植に匹敵する適応数となっている (臍帯血移植は回復までの期間が長く、成人レシipientにはリスク (出血、感染) が高いとされるが、その改善のため、術前骨髓抑制の軽減や、体外培養などが検討されている)。

分化能が限定的であるといわれる体性幹細胞の例外として、Jiang (2002) らによって報告された多分化機能をもつ体性幹細胞の分離の報告がある¹¹⁾。この幹細胞は、マウス、ラット、ヒトからそれぞれ分離されているが、未だその有用性に関する研究はなされていない。体性幹細胞の多分化能については、疑問視する報告もあり、将来的な実用性は未知であるといわれている。

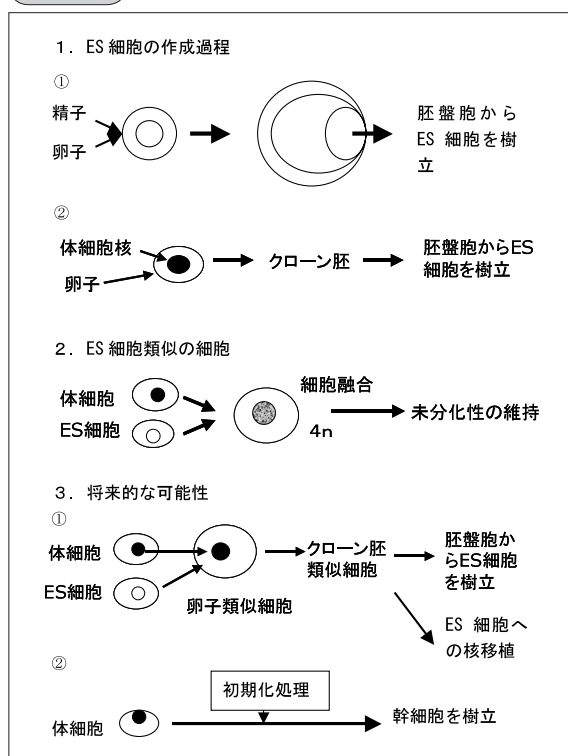
③ ES 細胞に比較し、体性幹細胞は採取の困難、増殖の困難がある (ES 細胞は長期間、無制限に、増殖維持できる)。

④ ES 細胞の特性として、遺伝子改変ができる、一定の品質の多数の材料を得られる、細胞株の垂株を樹立できる、細胞供給を安定・標準化できる、といわれる。一方、体性幹細胞において、それらの可能性は不明あるいは困難である。

なお、体性幹細胞や、ES 細胞の臨床応用に向けた研究のために、新たに開発された免疫不全マウス (NOG マウス: NOD/SCID/ γ^c null 伊藤守ら、(財)実験動物中央研究所) が、移植用細胞の再生分化、安全性等の生体内 (in vivo) の検証手段として期待されている。

このように、体性幹細胞、ES 細胞はそれぞれの特性がある。体性幹細胞は治療が必要な個人から採取され得るならば、ヒト受精胚の使用、クローン胚作成の必要も

図表 6 ES 細胞等の作成の方法



生じない。しかし、分化、増殖能力、あるいは生体からの採取に限界が考えられており、現状においては、体性幹細胞、ES 細胞、双方の研究を進める必要がある。

また、厚生科学審議会のアンケート調査、「わが国における体性幹細胞を用いた臨床応用の実態調

査」2002 年によると、該当例として、研究段階 90 施設、前臨床研究段階 3 施設、臨床研究段階 16 施設（参考文献³⁾）の資料によるとなどが挙げられており、少なくともこれらにおいて、臨床試験では既に、血管の閉塞性疾患、表皮、骨などについて、患者被験者への

移植が施行されている。他にもわが国の脊髄損傷患者で、既に中国における嗅神経組織中のグリア細胞（olfactory ensheathing cell）を用いた脊髄の再生医療を受けた例もあるといわれ、わが国がどのように取り組んでいくべきかが、喫緊の社会的課題であるといえる。

7. 治療的クローンに関わる議論

7 - 1

わが国の議論

「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」（2000 年）では、その附則第 2 条に「政府は、この法律の施行後 3 年以内に、ヒト受精胚の人の生命の萌芽としての取扱いの在り方に関する総合科学技術会議等における検討の結果を踏まえ」クローン法の規定に検討を加え、必要な措置を講ずるとされている。その期限が平成 16 年 6 月であり、このため、生命倫理専門調査会では中間報告「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方について」を発表し、パブリックコメントを受けて、現在、議論が進行中である。その中で、治療的クローンを許容し再生医療研究に道を開くか否かについて、公的に検討された見解のひとつが出されることになる。

治療的クローンの是非をめぐる議論は、倫理的側面においては、主として、医学的、科学的、あるいは人道的立場からの賛成論と、宗教心や個人の倫理的確信に依拠した反対論のほか、再生医療不要論、科学的不確定性懸念論、人体資源化拡大反対論まで、多様である。これらの議論は、過去・現在を通じて単一な合意が期待できる状況ではなく、したがって、個人の権利の尊重と公益の両立を目指す基本的立場に立ち返った上での検討が求められている。すなわち、

多様な倫理観を備えた個人の自律を許容しつつ、社会の安全・安心を確保するような、国家における社会制度の整備を必要としている状況と判断できる。

7 - 2

国際連合及び諸外国における治療的クローンに関する動向

先に述べた通り、国連では治療的クローンの許容の是非に、意見の統一を見ることができない。コスタリカが提案した全面禁止に賛成の国は、米国、アフリカ諸国、バチカン、スペイン、イタリアなど 50 カ国以上の国、他方、人クローン個体に限定した禁止案は、ベルギー、ドイツ、フランス、日本など 20 カ国以上が支持している。全面禁止を主張する米国では、現在、NIH の公的資金の運用に関して制限があるのみで、人クローンを含むヒト胚の取扱いを直接規定する連邦の法律はない。つまり、民間資金によるヒト胚研究に対する連邦規制はなく、米国では民間セクターにおいてヒト胚に関連する研究を進展させてきた。大統領諮問委員会は、2002 年 7 月にクローンに関する検討「Human Cloning and Human Dignity」を、2004 年 1 月に幹細胞研究に関する「Monitoring Stem Cell Research」を、3 月には生殖補助医療に関する報告書「Reproduction and Responsibility」を発表した。それらの中では、委員会の意見が分か

れたこと、社会において議論する必要や、治療的クローンに関し、現在、生殖的・治療的双方の人クローンを禁じた法案が下院を通過したもの、上院で未だ承認されていない事実を述べるなどに止まっている。他方、現在 2001 年に行われた大統領の声明に従った ES 細胞研究の支援と規制（登録された既存の ES 細胞を用いた研究の奨励）とが NIH の管理で行われている。他方、州法がある場合にも内容は各州で異なるが、カリフォルニア州は治療的クローン（人クローン胚の作成）を許容しているとされる。

EU においては 2000 年の報告「The Ethical Implications of Research Involving Human Embryos」や 2003 年の「Commission Staff Working Paper: Report on Human Embryonic Stem Cell Research」においてヒト受精胚等の研究目的作成については、厳密な限定的条件を付すことなどを提言しているが、原則的にヒト胚の研究目的の作成や治療的クローンについて、各国の決定を尊重する立場をとっている。なお、EU 議会に出された公的資金をヒト胚研究へ拠出することを禁じる法案は、2001 年に否決されている（CNN）。

現時点で把握した範囲では、ヒト胚からの ES 細胞樹立を禁止する国に、ノルウェー、オーストリア（輸入 ES 細胞について議論中）、ドイツ（輸入 ES 細胞の許容）、フ

ランス（再検討中）、スペイン（再検討中）、アイルランドなどがある。スイスはES細胞樹立を許容するが、生殖的・治療的クローン両者を法律で明示的に禁止している。他方、治療的クローンの許容を法律において明示的に認めている、あるいは法的規制による禁止に含まれずに実質的に許容されている国としては、英国、ベルギー、韓国、中国、イスラエル、ルクセンブルク、イタリア（議論中）などが知られている（他、台湾も許

容）。フランスでは、現在議会で審議中の生命倫理法案の改定案の検討において、限定的な目的においてヒト胚を用いた研究を許容することが検討される一方、治療的クローンについては議論が分かれている。フランスにおける世論調査で、65%が、生殖と治療的クローンを区別しており、31%は同一視している。45%は、治療的クローンに賛成、20～30%が反対の結果との記載もある（the Science Generation Initiative）。また、シ

ンガポールでは、検討中の法案で治療的クローンを許容する見通しといわれる（ABC Online）。

わが国において議論が行われているように、先進諸国においてもヒト胚の扱い方が議論の対象とされており、ES細胞の許容の是非に関し、新たな局面を迎えつつあるといえると同時に、治療的クローンは、一部の国では既に社会に許容され、研究が実施されている。

8. おわりに

現在、治療的クローンを認めるか社会に賛否両論がある。社会に再生医療や研究に向けた強い要請と期待がある中では、実施を想定して、推進・反対、双方の受容と信頼が得られる手続きや制度を、社会的な議論に基づいて定める必要がある。その際に想定される体制について、科学技術政策研究所第2調査研究グループでは「生命科学技術の社会的ガバナンスシステム」として検討している¹⁵⁾。市民・社会の参画、リスク管理、医療や研究などの質的管理、被験者の人権の保護などが、包括的に行われるための、手続き・制度と

して、専門的な中間機関を核とした仕組みを提示している。中間機関とは、科学技術と社会とを適切に仲介するという意味において中間的な位置付けの機関のことである。この仕組みを治療的クローンに限定して示すと、図表7の通りとなる。わが国においては今後、市民が参画することで信頼や安心をもたらすことが可能な、ガバナンスシステムの適用を考慮すべきであろう。

謝 辞

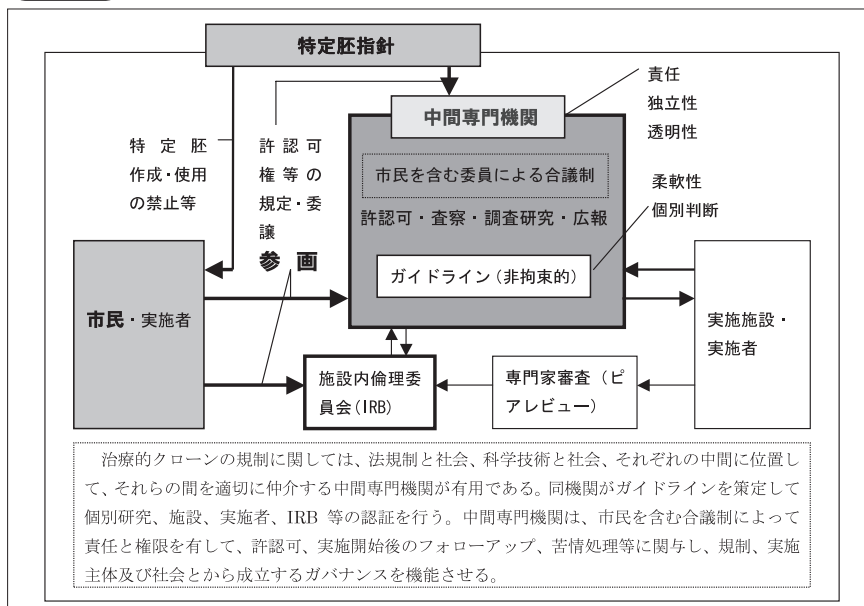
本稿執筆の機会を与えてくださった桑原輝隆科学技術動向研究セ

ンター長に、また、ご多忙の中ご教示くださいました方々、特に、若山照彦博士（理研）、西川伸一博士（理研）、寺岡慧博士（東京女子医大）に深謝いたします。

参考文献

- 1) Hwang WS, Ryu YJ, et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. 2004. Science 303 : 1669 - 1674.
- 2) Hochedlinger KH, Jaenisch RJ. Nuclear transplantation, embryonic stem cells, and the potential for cell therapy. 2003. New Eng. J. Med. 349 (3) : 275 - 286.
- 3) 総合科学技術会議第29回生命倫理専門調査会配布資料、議事録。ヒアリング資料：石野史敏、小倉淳郎、中辻憲夫、中畑龍俊、新川詔夫
- 4) Wakayama T, Tabar V, et al. Differentiation of embryonic stem cell lines generated from adult somatic cells by nuclear transfer. 2001. Science 292 : 740 - 743.
- 5) Cyclosporin in cadaveric renal transplantation: one-year follow-up of a multicentre trial. 1983. Lancet 29: 986-989.

図表7 治療的クローンの取扱いに関する社会的ガバナンスシステム例



- 6) 寺岡慧、唐仁原全、他。「日本における腎移植の現状」2003. 現代医療 35 : 271 - 278.
- 7) Rideout WM Ⅲ, Hochedlinger K, et al. Correction of a genetic defect by nuclear transplantation and combined cell and gene therapy. Cell 2002. 109 : 17 - 27.
- 8) 伊藤裕子「エビジェネティック・がん研究の必要性—ポストゲノム時代のがん研究—」科学技術動向 2003 年 5 月 No.26, 10 - 17.
- 9) Hübner K, Fuhrmann G, et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells.2003. Science 300 : 1251 - 1256.
- 10) Kono T, Obata Y et al. Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. Nature 2004; 428 : 860 - 864.
- 11) Jiang Y, Jahagirdar BN, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. Nature 2002 ; 418 : 41 - 9.
- 12) 総合科学技術会議第 30 回生命倫理専門調査会配布資料。ヒアリング：大濱真
- 13) The President's Council on Bioethics. Monitoring stem cell research. USA 2004.
- 14) 牧山康志「英国のヒト胚に関わる管理システム成立の背景と機能の実際—わが国における生命科学技術の社会的ガバナンスシステム構築のために—」科学技術動向 2003 年 3 月 No.24, 9 - 21.
- 15) 牧山康志「ヒト胚の取扱いの在り方に関する検討」Discussion Paper No.33 (2004 年 1 月). : <http://www.nistep.go.jp/index-j.html>

.....