



京都大学iPS細胞研究所

上廣倫理研究部門

2023年度
研究実績報告書



CiRA | Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University
Uehiro Research Division for iPS Cell Ethics

京都大学iPS細胞研究所
上廣倫理研究部門

ADDRESS 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53
FAX 075-366-7195
WEB <https://uehiro-ethics.cira.kyoto-u.ac.jp>

CiRA | Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University
Uehiro Research Division for iPS Cell Ethics

ご挨拶



京都大学iPS細胞研究所
名誉所長
山中 伸弥
Shinya Yamanaka



京都大学iPS細胞研究所
所長
高橋 淳
Jun Takahashi

京都大学iPS細胞研究所(CiRA)では、2010年の開所以来、「iPS細胞の臨床応用」という使命のもと、研究活動を続けてまいりました。この間、多くの方々にご支援をいただき、iPS細胞研究は飛躍的に進展しました。一方で様々な倫理的課題が顕在化し、この問題に私たちがどう役割を果たすかが問われています。

上廣倫理研究部門は、iPS細胞研究や再生医療に伴う倫理的・法的・社会的課題に取り組む寄附研究部門として、2013年に公益財団法人上廣倫理財団のご支援により設置されました。2023年度からは、第III期目の研究プロジェクトに取り組んでおります。今後も、生命科学の新たな知見を得るだけでなく、広く社会に受け入れられるためにどうあるべきか、生命倫理の観点から研究や提言、発信、対話を行い、iPS細胞の医療応用に向けた取り組みをしっかりと支えていきます。

上廣倫理研究部門を助成支援してくださっている公益財団法人上廣倫理財団は、広義の倫理の研究や教育を新興する目的で1987年に設立され、2013年に内閣府より公益財団法人として認可を受けました。同財団とiPS細胞研究所は、「iPS細胞を含む再生医療研究を取り巻く倫理的・社会的・法的課題の解決に向けた積極的な取り組みにより、iPS細胞研究に関する生命倫理学研究の中核拠点となること」を互いに願い、当部門は設置されました。

京都大学iPS細胞研究所は、2010年に設立され今年で15年目を迎えます。これまで多くの皆様からのご支援のお陰で、医療応用を目指した研究を着実に進めてきましたが、臨床研究が進展している状況を考えると、iPS細胞研究に対する社会の問題意識を把握し、人々が抱く様々な疑問にしっかりと応えていくことが必要であると考えています。

公益財団法人上廣倫理財団のご支援により設置された上廣倫理研究部門では、iPS細胞等に関する倫理課題研究に積極的に取り組み、社会からの信頼のもとに研究を行うべく、課題への対処方法等の国内外へ向けた提言や教育・啓発活動を行ってまいりました。今後もこれらの取り組みを精力的に行うとともに、国内外の大学・研究機関と連携しながら、生命倫理分野における研究・人材育成のネットワークのハブとして、関連する研究コミュニティを牽引していく所存です。



京都大学iPS細胞研究所
上廣倫理研究部門 部門長
藤田 みさお
Misao Fujita

今年度は上廣倫理研究部門にとって第III期の最初の年にあたります。新型コロナウイルス流行が収束を迎えたこともあり、部門員は皆国内外に飛び出して見識を広め、部門にも多くの研究者や学生が訪れ交流を深めることができました。研究室で眺めるオンラインの画面越しではなく、直接会ってその場の雰囲気を感じながら他者と共有ができる研究活動は、やはり楽しいことを久しぶりに思い出せた1年となりました。以下に第III期のそうした元気なスタートの記録をまとめました。今期も部門員一同、皆様からの温かいご支援に感謝の気持ちを忘れず、研究・教育活動に取り組んでまいります。

部門紹介

京都大学iPS細胞研究所(Center for iPS Research and Application: 以下CiRA)には5つの研究部門があり、基礎から応用まで一貫してiPS細胞の実用化のための研究を進めています。

上廣倫理研究部門では、iPS細胞研究や再生医療に伴う倫理的、法的、社会的な課題を整理し、その対処法を検討し、成果を情報発信しています。

5つの研究部門

初期化
未来生命科学
開拓部門

iPS細胞技術をツールとして活用することにより、分子細胞レベルでの新たな生命科学の分野を開拓する研究を実施します。

臨床
臨床応用
研究部門

iPS細胞から様々な細胞を分化させるための誘導方法を確立し、細胞移植治療法についての効果や安全性を評価します。

増殖
増殖分化機構
研究部門

患者さんから提供された細胞をもとに作製したiPS細胞を患部の細胞へ分化させて、病気の原因やメカニズムを探り、治療薬や治療法を開発します。

基盤
基盤技術
研究部門

臨床研究用iPS細胞の作製や臨床応用に必要な法規制整備の研究に加え、iPS細胞の品質保証や他の研究部門を支援する共通基盤技術の開発を推進します。

倫理
上廣倫理研究部門

研究所の一部門としての役割を果たしつつ、独立した研究者・チームとして、下の5つのミッションを果たす専門家集団であること、また生命倫理学の国際的な研究・教育拠点となることを目指しています。

- ① 事実やデータに立脚した建設的な議論をすること、建設的な議論に役立つデータを継続的に出すこと
- ② 政策や法規制の評価や課題の明確化を行い、関連省庁へ提言をすること
- ③ iPS細胞の倫理的課題に関する研究成果を国際的に発信すること、また国際的に発信できる研究者を輩出すること
- ④ 倫理的な課題について一般の方に広く知っていただき、関心をもって考えていただく機会を提供すること
- ⑤ 一般の方、研究者、行政、メディア等から寄せられる問い合わせに答えること

「Good ethics begin with good facts.(よい倫理はよい事実把握から始まる)」
 生命倫理学の草分けの研究拠点、アメリカのヘイスティング・センターが掲げる言葉です。私たちは、ここでいう事実把握にあたる実態調査を中心に、さまざまな研究活動を行っています。iPS細胞研究を医療へつなげていく過程で、どのような倫理的課題が生じるのかを明らかにし、解決策を検討することが目的です。

ヒトを対象としたゲノム編集技術の利用に関する調査

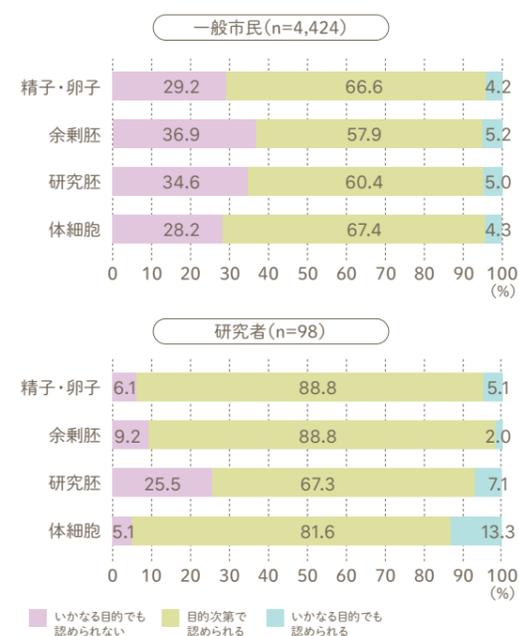
CRISPR-Cas9は、効率的かつ正確に遺伝子を改変できる特徴を持つゲノム編集技術として注目されています。この技術を用いれば、ヒト受精胚の遺伝子改変が可能であり、遺伝性疾患や不妊等の原因解明および治療法開発に資する知見が得られることが期待されます。一方で、研究のためとはいえヒト受精胚に遺伝子改変を行うことや、将来的にこの技術を生殖目的で利用する(受精胚の段階で子孫の遺伝子改変を行う)ことに対する懸念の声もあります。

この技術とどう向き合うべきかについては、一般の方の声も取り入れた議論をしていくことが重要です。そこで、我々は、将来的な議論に向けて、研究から臨床応用までを見据えたヒトゲノム編集の利用について、日本の一般市民と科学者を対象に質問紙調査を実施しました。

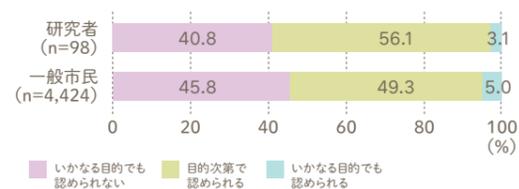
研究を目的としたゲノム編集の利用について尋ねたところ、一般市民の28.2%~36.9%が「いかなる目的でも認められない」と回答しましたが、研究者の場合、その割合は5.1%~25.5%となり、研究者に比べて一般市民の方が研究目的でのヒトゲノム編集に抵抗があることがわかりました(図1)。

他方、生殖目的でのゲノム編集の利用については、一般市民と研究者のいずれも回答者の半数近くが「目的次第で認められる」(研究者56.1%、一般市民49.3%)、4割以上が「いかなる目的でも認められない」(研究者40.8%、一般市民45.8%)と回答し、両者間の回答分布に大きな差は認められませんでした(図2)。

上記の成果を発表した2本の論文^{1),2)}では、他に、ヒトゲノム編集に対する期待や懸念、どのような目的であればゲノム編集の利用を認められるか等に関するデータも示し、一般市民と研究者の意識の違いやその背景にある要因について考察をしました。



(図1) 研究目的でのゲノム編集の対象別許容度



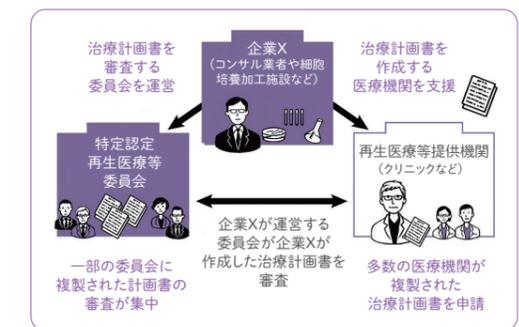
(図2) 生殖目的でのゲノム編集の許容度

1) Akatsuka K, Hatta T, Sawai T, Fujita M. Genome editing of human embryos for research purposes: Japanese lay and expert attitudes. *Frontiers in Genetics*. 2023; DOI: 10.3389/fgene.2023.1205067.
 2) Sawai T, Hatta T, Akatsuka K, Fujita M. Human genome editing in clinical applications: Japanese lay and expert attitudes. *Frontiers in Genetics*. 2023; DOI: 10.3389/fgene.2023.1205092.

自由診療における再生医療の実態調査

再生医療等安全性確保法のもと、科学的エビデンスが定かではない「治療」が自由診療で提供されている実態が問題視されています。厚生労働省「認定再生医療等委員会の審査の質向上事業」(2019-2020年度)の一部として、こうした治療の提供計画を事前に審査する特定認定再生医療等委員会を調査し、独立・公正な審査を期待できない委員会があること、当該委員会の審査で承認された計画のうち安全性の科学的根拠や医師の専門性に疑義があるものが、順に25.1%(88/351件)と30.0%(117/391件)あったこと等を明らかにしました¹⁾。また、再生医療を受けた後の有害事象の報告数が極端に少なく、適切な報告・検討がなされていない可能性があることを示しました²⁾。

この三者関係で公正な審査はできる?



イラストレーション: Kamito Sumi, and Hayanon (Science Manga Studio, 2023)

1) Ikka T, et al. Difficulties in ensuring review quality performed by committees under the Act on the Safety of Regenerative Medicine in Japan. *Stem Cell Reports* 2023;18(5):1247.
 2) Ikka T, et al. Does the Act on the Safety of Regenerative Medicine in Japan ensure "safety"? Implications of low adverse event reporting. *Stem Cell Reports* 2023;18(12):2297-2299.

👑 受賞しました!

藤田教授が第11回CiRA賞を受賞しました。この賞は、研究や教育、社会貢献活動等で特に顕著な業績をおさめた教員を表彰することを目的として2014年に創設されました。今回の受賞は、藤田教授が取り組んできた、再生医療等安全性確保法下で提供されている自由診療に関する実態調査の研究成果が評価されたことによるものです。

また、奥井研究員もASHBi Retreat 2023にて、Best Poster Awardを受賞しました。この賞は、ポスタープレゼンテーションの全参加者による投票のもと選出されました。





ゲノム研究のあり方に対する市民意識調査

2023年度には、ゲノム研究のあり方に対する市民意識調査について考察した論文を発表しました (Shahrier et al, 2023)。本論文の成果として、「ゲノム」という用語に含まれる科学的・社会的な意味や価値が国内において一層認識・議論されていくことの必要性が示唆されました。最近、がんや難病・希少疾患等における診断や治療、さらに子どもの出生といった様々な場面で「ゲノム」が取り扱われる状況を迎えています。本論文の意義は、2023年6月16日に公布・施行された「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律」(令和五年法律第五十七号)の意味や今後のあり方を考えていくことも深く結びついているように思います。

Raz教授との共同研究

イスラエルの研究者であるAviad Raz教授(Ben-Gurion University of the Negev)と一緒に、研究課題「ゲノム医療の実現に向けたバイオバンクをめぐる倫理的・法的・社会的課題に関する研究」(日本学術振興会・二国間交流事業)に取り組んできています。本研究課題の期間は2022年度から2023年度までの二年間であり、代表的な研究成果には、日本とイスラエル、英国におけるバイオバンク(人由来試料の収集・保管・分譲を担う組織・機関)の事例について比較を行った論文(Raz et al, 2023a)や、ポリジェニック・スコアと呼ばれる比較的に新しいゲノム情報の登場に伴う解析手法の社会的課題に関する論文(Raz et al, 2023b)が挙げられます。今後もこのような国際共同研究を進めていきたいと考えています。

Society for Social Studies of Science 年次大会での研究発表

11月にハワイで行われたSociety for Social Studies of Scienceの年次大会「Sea, sky, and land: Engaging in solidarity in endangered ecologies」に三成チームの3名が参加しました。オンラインと現地参加それぞれの発表者から報告します。

研究倫理審査委員会の数と 審査の質との関係

私の報告は、研究を実施する前に研究計画の倫理性や科学性を審査する倫理審査委員会について、国全体の委員会設置数と審査の質の関係に着目して問題提起を行い、さらなる改善に向けての提案を示すものでした。時差の関係で、朝3時半(日本時間)開始のセッションでの報告となりましたが、日本の委員会に関する質問や、他の参加者による報告との比較から興味深いコメントをいただくなど、得るものの多い学会参加となりました。(高嶋佳代・オンライン参加)

医療の文脈における 自由と公平の意味

ハワイでの学会参加は、先住民族のコミュニティが今も存在する美しい風土を体験する意味でも素晴らしい機会でした。私の報告は多様な医療における自由と公平性に関する議論の必要性を再認識する試みとして、ある特定の集団に対する不平等性を助長することのないよう、遺伝子検査に関連するプライバシーの自由について議論を示しました。このような問題に取り組む上で、科学や知識をどのように活用すべきかを改めて考えることが大切だと考えます。(Hristina Gaydarska・現地参加)

育てる

新しい科学技術が発展していく上では、生命倫理学の知識を持ち、倫理的課題に対応できる人材も必要とされます。このような観点から、生命倫理学の未来を担う人材の育成にも取り組んでいます。

インターンシップ生の受け入れ

CiRAでは、将来、iPS細胞研究に携わる研究者を育成するために、国内外の大学生や大学院生を対象にした研究インターンシップ制度を設けています。今年度は、海外の大学から2名、国内の大学から1名の学生が当部門に滞在し、iPS細胞研究の倫理的課題について以下の研究テーマに取り組みました。

- チョン・アヒョン [ゲオルク・アウグスト大学ゲッティンゲン、大学3年生]
「韓国の生命倫理安全法におけるヒト胚モデルをめぐる規制について」
- 久家諒也 [東洋大学、大学2年生]
「認知症治療における再生医療(自由診療)の問題点」
- オスカー・アンドルシエ [プリストル大学、大学4年生]
「細胞の人為的改変に伴う倫理的課題」



学生を対象とした講演

11月2日に茨城県立水戸第一高等学校・附属中学校の「文理・融合講座」で「いっしょに考えよう! iPS細胞と生命倫理—どこまで進めていいの?—」の講演を行いました。12月12日に孫正義育英財団のWinter Programの一環でCiRAを訪問したメンバーと生殖細胞を作製することの倫理について議論しました。

論文出版しました!

大学院生の橋本さんが執筆した、第三者の関わる生殖補助医療の課題に関する論文が出版されました。本稿では、主に第三者から提供された精子や卵子、受精卵を用いた生殖(Donor Conception: DC)に焦点を絞り、日本で行われたDCに関する実証研究の成果をレビューした上で、DC当事者が直面している課題を指摘しました。

橋本茜, 市川佳世子, 富山まゆみ, 中山健夫, 藤田みさお. 第三者が関わる生殖補助医療: 日本の実証研究から明らかになった課題. CBEL Report. 2023; 6: 1.

訪ねる

進展の早い科学技術をめぐる倫理的課題について研究する際に、文献や統計データのみでは実態を把握することが難しい場合があります。私たちは実際に、関連領域において先駆的な取り組みをしている地域に足を運び、見聞を深めることで得られる視点を大切にしています。

英国視察

先端科学研究の進展に伴い、研究現場におけるヒト由来の組織や細胞に対する需要が高まるとともに、それらの取り扱いに関する規制整備や倫理的課題への対応が求められています。こうした状況のなか、当部門でも、研究におけるヒト試料の取り扱いに関する倫理的、制度的課題について関心を持って研究を進めています。

2023年度は、藤田グループと三成グループともに英国で調査を行いました。英国は、ヒトから採取した試料の取り扱いに関して、早くから規制や環境を整備した歴史を持ち、現在も先駆的で効率的な管理システムのもとで先端科学研究を牽引しています。我々は、こうした国の状況を知ることにより、日本におけるヒト試料の取り扱いをめぐる倫理的、制度的課題について検討したいと考えました。

藤田グループは、特に配慮が求められるヒト組織に特化したバンク事業を運営しているHuman Developmental Biology Resource (HDBR)を訪視し、組織の収集から分配までの仕組みや英国内の規制の状況について、バンク関係者を対象にインタビューを行いました。

三成グループは、今回ヒトから採取した試料のバイオバンクの運用に関する調査の一環としてHuman Tissue Authority (HTA)を訪視し、Christopher Birkett氏 (Head of Regulation)、Robert Watson氏 (Head of Regulation)、Nicolette Harrison氏 (Director of Regulation) から有益な情報をいただきました。

調査を通じて得られた知見を踏まえて、今後もこうした課題に積極的に取り組みたいと考えています。





新しい科学技術を社会で適切に活用するためには、研究者のみならず、さまざまな立場の方との検討が必要です。また、国内のみならず、国際的な視点での議論も必要不可欠です。このため、研究分野や立場、国の内外を超えてつながる機会を積極的に設けています。

生命倫理をテーマにしたアート作品の制作

一般の方から生命科学やその社会におけるあり方について身近に感じていただけるように、クリエイティブユニットtupera tuperaに協力いただき、アート作品「曖昧で確かなもの」を制作しました。科学に詳しいから見えてくること、アートが好きだから気付けること、また誰かと話しながら観ることで発見できることがあるように思います。2023年12月4日、作品を囲んで鑑賞するワークショップを開催し、2024年2月13日よりCiRA1階ギャラリーで公開しています。詳細はCiRAホームページをご覧ください。



作品名：曖昧で確かなもの

【作者「tupera tupera」からのメッセージ（抜粋*）】

「宇宙的なイメージも含まれる作品になったかなと思います。普段生活していて、自分が果てしなく広がる宇宙の中に生きているということをあまり意識しないように、細胞たちがどんな働きをしているのか？、また人間がどのように細胞を取り扱っていかうとしているのか？といった問いには日頃向き合っていないように思います。このように考えていくと、宇宙と細胞とはどこかつながっているようにも感じます。」

*メッセージ全文はホームページもしくは展示会場でご覧いただけます。



CiRAホームページ →



ヒト胚モデル作業部会での活動

精子や卵子の受精を経ずに、iPS細胞等を用いてヒト受精卵の初期発生を模倣する研究が進んでおり、ヒト胚モデル研究と呼ばれています。本物のヒト受精卵を研究に利用することには倫理的課題が伴うため、ヒト胚モデル研究にはその代替手法としての期待が寄せられています。しかし、今後研究が進めばヒト胚モデルが本物のヒト受精卵に近づく可能性もあり、世界中でルール作りが急がれています。内閣府「『多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討』に係る作業部会」に参画し、日本におけるルール作りを議論しています。



2023年度 スタッフ

【研究者】

部門長・特定教授 藤田 みさお
[ASHBi兼任]

特定准教授 三成 寿作

特定研究員 赤塚 京子

特定研究員 高嶋 佳代

特定研究員 Hristina Gaydarska

受入研究員 奥井 剛
[ASHBi特定研究員]

受入研究員 Xanat Vargas Meza
[ASHBi特定研究員]

学生 橋本 茜
[医学研究科医学専攻 博士課程]

【ASHBi専任研究者】

非常勤研究員 大形 綾

技術補佐員 藤原 優輝

【研究支援スタッフ】

特定職員 黒田 雅子
[三成・厚労行政推進調査事業プロジェクト雇用]

教務補佐員 笠間 絹子
[三成・セコム/JSTプロジェクト雇用]

【事務スタッフ】

派遣職員 小林 ゆかり

派遣職員 田代 亜矢

准教授 丹羽 良太
[所長補佐]

【転出メンバー】

特定研究員 鈴木 美香 (2023年4月末まで)

受入研究員 及川 正範 (2023年7月末まで)

