

2013年9月8日：関東医学哲学・倫理学会総合部会

「ヒトの要素をもつ動物を作成することはどこまで許されるのか？」

human-nonhuman chimeras, mixtures,  
interspecies, part-human chimeras,  
animals containing human material,  
キムブリッド等

昭和大学富士吉田教育部  
田村京子

# 発表項目

1. ヒトー動物合成体作成の目的。
2. 動物性集合胚研究をめぐる昨今の議論。
3. ヒトー動物合成体作成はどこまで許されるか。
4. ヒトー動物間の種を超えることはなぜ許されないのか。

\* 動物 = 人間以外の動物

\* 表記: donor-recipient

# 1. ヒトー動物合成体作成の目的

- 発生学を始めとする基礎生物学研究: ヒト幹細胞を動物の胚や生体に移植し、その成長・分化メカニズムを観察、ヒト腫瘍細胞を免疫不全マウスに移植して治療法の開発研究。
- 再生医療への応用をめざした基礎研究
- 生殖補助医療技術の臨床応用のための基礎研究: ヒト精子をハムスター卵に授精させて妊孕性をテスト。

\* in vitro やコンピューターシミュレーションではできず、ヒトー動物合成体を作らなければできない実験。

# キメラ個体

＝異なる遺伝子組成をもつ複数の細胞がまじりあった状態の個体

- 輸血、骨髄移植、臓器移植を受けた人
- ここではヒトー動物キメラについて考える
- 動物の発生時期による分類
  - ①初期胚のキメラ:動物性集合胚
  - ②胎児期のキメラ:ヒトー動物でも多数作製
  - ③成体でのキメラ:ヒトー動物でも多数作製

## ③の例

- 免疫系ヒト化マウス＝ヒトの免疫系を体内にもつマウス。臍帯血や骨髄から採取したヒトの造血幹細胞を、免疫機能障害を持つ生後まもないマウスへ移植することにより作製する。このマウスの胸腺、脾臓、リンパ節といった免疫組織にはヒト由来のT細胞やB細胞が多数存在し、ヒト型の抗体を産生していることがわかっている。(理化学研究所HPより)
- ヒト血液幹細胞、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞、ヒトがん細胞、ヒト神経幹細胞などを移植することは日常的に行われている。
- 幹細胞移植の前臨床試験:ヒトiPS細胞由来の網膜色素上皮細胞のサルへの移植

## 2. 動物性集合胚をめぐる昨今の議論

- 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」(2000年)に基づく9つの特定胚の一つ。
- この「規制法」により、人クローン胚(→クローン人間)、ヒト動物交雑胚、ヒト性集合胚、ヒト性融合胚の人又は動物の胎内への移植を禁止。
- 「規制法」第4条に基づいて「特定胚指針」2001年(2009年に改正)があり、この「指針」により、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚、ヒト集合胚、動物性融合胚、動物性集合胚の人又は動物の胎内への移植を、当分の間、禁止。

# 動物性集合胚作成の要件 「特定胚指針」(2009年)

- 「動物の胚又は細胞のみを用いた研究その他の動物性集合胚を用いない研究によっては得ることのできない科学的知見が得られること」
- 「作成の目的はヒトに移植することが可能なヒトの細胞からなる臓器の作成に関する基礎研究に限るものとする」

# 動物性集合胚研究をめぐる現状

- マウス体内でラットの膵臓作成に成功し(2010年)、膵臓欠損ブタの核を移植したクローン胚に正常胚細胞を移植して外来性細胞由来膵臓をもったキメラブタの作成に成功した(2013年)ことから、膵臓欠損ブタのクローン胚にヒトiPS細胞を入れて動物性集合胚をつくり、ブタの子宮に入れて、人間の臓器をもった胎仔を作成できる可能性が出てきた。

→「特定胚指針」の見直しの検討へ

# 動物性集合胚の研究推進により

- 臓器不全の患者が自身の臓器による治療を受けられるようになる。
- ヒトのES細胞やiPS細胞がマウス等のES細胞やiPS細胞と同様の未分化性をもつかどうか検定する手段ができる。
- ヒトの胚の初期発生の解析が可能になる(→発生のごく初期における疾患解明、新しい不妊治療法の開発へ)。

\* 東大医科研 中内啓光氏の資料より

# 懸念？

- ブタの体内でヒト臓器がつけられたとしても、それでブタがヒト化するわけではない。
- 臨床応用まではまだ遠い道のり。
- ヒト・ブタキメラができたとしても、生殖細胞もあくまでヒトあるいはブタの精子や卵子ができるだけで異種間で受精することはない。
- ヒトの神経細胞をもつブタが作られたとしてもヒトの細胞はごく少ないだろう。ブタとヒトの中間のようなキメラができることはないだろう。キメラがキメラを生んで増殖することもない。

\* 東大医科研 中内啓光氏の資料より

### 3. ヒト動物合成体の作成はどこまで許されるか

問題は、大型霊長類great apes(チンパンジー、ピグミーチンパンジー、ゴリラ、オランウータン)に対してどこまで改変してよいのかに絞られる。

人間によく似ているから実験対象にせざるをえない。だが、人間に似ているからこそ、倫理的配慮が求められる(3Rsだけでは足りない)。

\* これまで霊長類でやっていた実験が、ヒト化マウスでできれば、霊長類の苦痛を考えるとベター。

## 『英国医学アカデミー報告』2011規制対象

第1種：動物実験として規制：一般的動物実験と異なるところのない大多数のACHM(animal containing human material)はAnimal Scientific Procedures Act(動物科学的処置法)により規制。

第2種：追加的規制の対象(専門機関による審査)

第3種：当面禁止

## 第2種（追加的規制）

- ① 動物、特に大型動物の脳の「人間のような」機能をもつ脳への大幅な改変
- ② 動物体内で、ヒトの生殖細胞を生成・増殖する
- ③ ヒトと近縁種とを区別するうえで最も重要な特性となるような外観や行動を著しく改変する
- ④ ヒト以外の霊長類にヒトの遺伝子や細胞を加える

# 第3種：当面禁止

- ① ヒト以外の霊長類とヒトのES細胞または多能性幹細胞を混合して得られた胚を発生から14日以降、あるいは原始線条の出現以降も発生させること。
- ② ヒト由来神経細胞のヒト以外霊長類への移植であって、「人間のような」ふるまいを生み出す等霊長類の脳の機能的改変をもたらす可能性のあるもの。
- ③ 生殖腺にヒト由来細胞生殖細胞をもつ可能性のある動物の繁殖

# 目的の拡大

- 基礎生物学、人間の疾病解明と治療法の開発
- 人間らしさが何かをNon-Human Primatesで確かめる
- 動物のエンハンスメント

## 4-1. ヒト—動物間の種を超えることはなぜ許されないのか(A)

①道徳的タブー:キメラは近親相姦やカニバリズムに似た嫌悪感を生じさせる。

⇔嫌悪感が倫理について一定の役割をはたすことは確かだが、それだけで禁止の理由にはならない。何に嫌悪を感じるか。誤りうる。

②自然(自然にビルトインされた法則)に反する。

⇔自然法があるどうか。あるとしてもどこまで自然への階級を倫理的に正当化できるか/できないかを決定できない。人間は自然を改変して生きざるをえないという意味では、そもそも反自然的。

③種の純一性integrityを侵害する。

⇔種の定義もいくつかある。

人に限っても、ブタから作られたインスリンや心血管を使うなど、人に異種が組み込まれることはある。

④人の尊厳dignity(=人類というアイデンティティ)を侵害する。

⇔尊厳=個々人の自律→人類の問題を扱えない

⇔尊厳=理性→パーソン論の不毛な議論へ

⇔尊厳=人間らしさ=理性・感性・自己意識・他者とのコミュニケーション・社会関係への参加等の一群の特徴(すべて兼ね備えている必要はない)→尊厳≡種の同一性

⇔尊厳をもつかどうかではなく、尊厳をもつものとして「尊重する」ところ(手段ではなく、目的)に意義がある→キメラを尊重しないだろう

⑤ヒトー動物キメラの道徳的地位を確定できない。

⑥大型霊長類の道徳的地位を認める立場からの議論＝人間とほとんど変わらない道徳的地位をもち、道徳的配慮の対象となる

→実験(ヒト幹細胞移植を含む)に用いるべきではない。

→むしろ、動物のエンハンスメントが利益になるのであれば、エンハンスメントは道徳的義務。

# 欧米流の議論

- 人間特有の機能を司る場としての脳を特権化  
→(植物状態の人や新生児等の位置づけ問題)  
→身体の貧困化  
=精神と身体の二元論
  - 存在の序列(神、天使、人、動物、植物、無生物)  
と道徳的地位
- ⇔日本では場の論理(人間と動物のすみわけ)

## 4-2.ヒトー動物間の種を超えることはなぜ許されないのか(B)

- 人と動物との関係をどう考えるか  
たんに利用するだけのものか  
動物種によって異なる関係  
動物に対する管理・保護責任
- 動物の福祉  
日本では愛護だが、福祉とは異なる？
- 生物の多様性保護に対する責任

# 参考文献

- 内閣府総合科学会議生命倫理専門調査会HP  
<http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/lmain.html>
- 中内啓光「幹細胞研究の現状と動物性集合胚作成の必要性について」  
2012年1月17日  
<http://www8.cao.go.jp/cstp/stsonota/kondankai/life/1kai/shiryo1-1.pdf>  
<http://www8.cao.go.jp/cstp/stsonota/kondankai/life/1kai/shiryo1-2.pdf>  
<http://www8.cao.go.jp/cstp/stsonota/kondankai/life/1kai/shiryo1-3.pdf>  
<http://www8.cao.go.jp/cstp/stsonota/kondankai/life/1kai/shiryo1-4.pdf>
- Karpowicz Phillip, Cohen Cynthia B, and van der Kooy Derek, 2005,  
“ Developing Human-Nonhuman Chimeras in Human Stem Cell Research:  
Ethical Issues and Boundaries”, *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 15 (2):  
107-134.
- 町野朔、2001、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」『法  
学教室』247:86-92.
- The Academy of Medical Sciences, 2011, “Animals containing human  
material”

- Scottish Council on Human Bioethics, 2010, “ Embryonic, Fetal and Post-natal Animal-Human Mixtures: An Ethical Discussion
- 霜田求、2008、「キメラ・ハイブリッド研究の規制に向けて——欧州委員会助成研究プロジェクトの最終報告の概要——」『医療・生命と倫理・社会』7:143-156.
- Eberl Jason T. and Ballard Rebecca A., 2009, “ Metaphysical and Ethical Perspectives on Creating Animal-Human Chimeras”, *Journal of Medicine and Philosophy*,34: 470-486
- Greene Mark, Schill Kathryn, Takahashi Shoji, et al., 2005, "Moral Issues of Human-Non-Human Primate neural Grafting", *Science*, 309: 385-386.
- Robert Jason Scott, Baylis Françoise, 2003, “ Crossing Species Boundaries”, *American Journal of Bioethics*, 3(3); 1-13
- Henry T. Greely, Mildred K. Cho, Linda F. Hogle, Debra M. Statz, 2007, “Thinking About the Human Neuron Mouse”, *Am J Bioeth*, 7(5): 27-40.