

博士論文

ヒト脳オルガノイド研究の倫理的課題に関する包括的検討

(要約)

2024年1月

片岡雅知

# 学位論文の目次

## 要旨

## Abstract

## 目次

## 初出一覧・謝辞

## 序論

1. ヒト脳オルガノイドとは何か
2. 倫理的議論の状況
3. メディア報道の状況
4. 本論文の目的と構成
5. 道徳的地位について

## 第1章 意識の不確実性と細胞提供に伴う倫理的課題

### 序

1. 意識の問題：二重の不確実性
  - 1-1. 認識的不確実性
  - 1-2. 道徳的不確実性
  - 1-3. 予防的アプローチ
2. 同意過程における自律性の尊重
  - 2-1. 包括同意への課題
  - 2-2. プロジェクトごとの個別同意に対する課題
3. 非倫理的な研究への同意の懸念
4. 同意手続きへの提言
  - 提言1：個別同意を取得すること
  - 提言2：意識に関する不確実性と対策を説明すること
  - 提言3：意識に関する不確実性への対策を実施すること

### 小括

## 第2章 ヒト脳オルガノイドの動物移植に伴う倫理的課題

### 序

1. ヒト脳オルガノイドの動物移植
  - 1-1. 科学の状況

- 1-2. 倫理的議論の状況
- 1-3. 本章の方法
- 2. 細胞収集の段階
- 3. 作製の段階
- 4. 移植の段階
  - 4-1. 移植一般、および意識を持たないヒト脳オルガノイドの移植
  - 4-2. 意識を持つヒト脳オルガノイドの移植
- 5. 統合前の段階
  - 5-1. 統合前・統合・統合後の段階の区別について
  - 5-2. キメラ動物の能力弱化
  - 5-3. 意識を持つ生体内のオルガノイド
  - 5-4. ホスト動物内での意識獲得
- 6. 統合の段階
- 7. 統合後の段階
  - 7-1. キメラ動物の能力増強
  - 7-2. 統合されたヒト脳オルガノイドは独立した意識主体でありうるか？
- 8. 利用の段階
  - 8-1. 「統合前の段階」のキメラ動物
  - 8-2. 「統合後の段階」のキメラ動物

小括

### 第3章 ヒト脳オルガノイドとヒト生殖クローニングの問題

序

- 1. ヒト脳オルガノイド作製とヒト生殖クローニングの関係
  - 1-1. ヒト生殖クローニングとは何か
  - 1-2. 先行研究と本章の方法
- 2. 機能的統合説
  - 2-1. 脳死と機能的統合
  - 2-2. 対称性の仮定
  - 2-3. 全脳の場合
  - 2-4. 脳幹説
- 3. 心的能力説
  - 3-1. 心的能力説とその必要性
  - 3-2. 意識を持つヒト脳オルガノイドはヒト个体か？
  - 3-3. 心的能力保持患者のヒト个体性をめぐって
- 4. 規範的含意

- 4-1. 懸念される研究
- 4-2. ヒト生殖クローニング禁止の再考

小括

## 第4章 法的人格としてのヒト脳オルガノイド

序

- 1. ヒト脳オルガノイドの法的地位の問題
  - 1-1. 法的人格とはなにか：自然人と法人の区別
  - 1-2. 先行研究と本章の方法
- 2. 自然人としてのヒト脳オルガノイド
  - 2-1. 脳死基準からの議論とそれに対する反論
  - 2-2. 統合能力再考
  - 2-3. 出生は必要か？
- 3. 法人としてのヒト脳オルガノイド
  - 3-1. 法人の諸理論
  - 3-2. 判例から
  - 3-3. 人間の尊厳に基づく反論

小括

## 第5章 ヒト脳オルガノイドの計算機としての利用に伴う倫理的課題

序

- 1. 合成生物的知能とは何か
  - 1-1. ディッシュブレインと合成生物的知能
  - 1-2. SBI 技術の利点
  - 1-3. 本章の方法
- 2. 道徳的地位に関わる諸問題
  - 2-1. 道徳的地位とヒト起源性
  - 2-2. 意識
  - 2-3. 行為者性
  - 2-4. 利用と訓練
- 3. 道徳的地位に関わらない諸問題
  - 3-1. 心の帰属の問題
  - 3-2. 同意
  - 3-3. SBI の行動に対するドナーの道徳的責任
  - 3-4. 商業化

小括

## 結論

1. 各章の概括
2. 諸課題の重要性
3. 本論文の限界と展望

## 参考文献

## 学位論文の要約

本論文は、近年急速に発展しているヒト脳オルガノイド研究に伴う倫理的課題を、包括的に検討するものである。

ヒト脳オルガノイドとは、主としてヒト多能性幹細胞から生体外で作製される立体的な脳組織のことを指す。2008年に大脳の立体的組織が初めて作製されて以来、中脳、視床下部、海馬など、様々な部位の脳組織が作製されている。こうした組織は現状では対応する脳部位を完全に再現するものではないが、科学的にも、また医学的にもその重要性は増している。具体的には、ヒトを対象に研究することが難しい、発達初期の脳に関する重要な科学的・医学的知見を与えると同時に、脳に関連する疾患の病態解明や創薬、治療法の開発に貢献してきており、さらには再生医療への応用可能性が期待されている。また近年では、脳オルガノイドをコンピュータと接続させることで次世代の人工知能を作製しようとする試みも現れてきている。

しかし、脳という人間にとって重要な器官を作製する行為は、様々な倫理的懸念を提起してきた。これまでの議論における中心的な懸念は、生体外で作製されたヒト脳オルガノイドが意識を持つ可能性である。現状のヒト脳オルガノイドは意識を実現しているとは考えられておらず、また近未来の実現可能性も低いと考えられるものの、意識の有無は道徳的地位の有無と密接に関連する。そのため、この可能性に学術的ならびに社会的な関心が集まることは当然と言える。しかしながら、ヒト脳オルガノイド研究とは生体外でのヒト脳オルガノイド作製にとどまるものではなく、また、その倫理的課題もヒト脳オルガノイドが意識を実現する可能性に限られるものではない。こうした諸問題の広がりや、既存の倫理的議論では過小評価されたり、見過されたりしてきた。そこで本論文は、生体外で作製されたヒト脳オルガノイドの意識の問題にとどまることなく、ヒト脳オルガノイド研究の様々な倫理的課題をより包括的に同定、検討することを目的とする。

本論文は5章から構成される。

第1章ではまず、ヒト脳オルガノイドが意識を持つ可能性に関するこれまでの議論を概観する。そのうえで、この可能性が生体外でのヒト脳オルガノイド作製のための細胞提供にどのような影響を与えるかを検討する。ヒト脳オルガノイドが意識を持つかどうか不確実な状況は、市民がヒト脳オルガノイド研究への細胞提供に自律的に同意することを困難にすると同時に、同意自体を倫理的に問題のある行為にしてしまう恐れがある

ことが指摘される。こうした問題の発生を未然に防ぐために、本章ではヒト脳オルガノイド研究に対する望ましい同意取得手続きについて提言を行った。すなわち、ヒト脳オルガノイド研究に用いる細胞については、プロジェクト毎に個別に同意を取得し、その際には意識に関する不確実性とその対策について細胞提供者に十分な情報提供を行うと共に、適切な倫理的監督の下でその対策を実行することが推奨される。

第2章では、生体外で作製されたヒト脳オルガノイドを動物に移植する研究に伴う倫理的課題を検討する。本章ではこの研究の倫理的課題を網羅的に検討するために、移植を受ける動物と移植されるヒト脳オルガノイドの区別、および移植研究の各段階の区別を元にした分析枠組みを提示する。この枠組みに沿った検討により、ヒト脳オルガノイドの意識に関する倫理的課題と、ヒト細胞を動物に移植するキメラ研究の倫理的課題とが、複雑に絡みあうことが確認される。具体的には、一方で、ヒト脳オルガノイドは動物に移植された後にさらに成熟していくため、意識の実現は動物内で生じることが考えられ、意識に関する様々な懸念は生体外での培養のみならず動物移植という文脈でも検討されなければならない。他方で、ヒト脳オルガノイドの動物移植によって、動物内に別の意識を持つ存在が発生するといった事態が生じうる。こうした事態は、従来のキメラ研究では全く想定されてこなかった新たな倫理的課題を生じさせる。

第3章では、ヒト脳オルガノイドが単なる組織・臓器ではなくヒト個体である可能性について検討する。これが可能である場合、一部のヒト脳オルガノイドの作製はヒト生殖クローニングに相当する恐れがある。この論点は、ヒト生殖クローニングが法的に禁止されており、倫理的にも大きな問題であると考えられていることを踏まえると非常に重要であるにもかかわらず、これまでの倫理的議論の中では見逃されてきた。本章では、ヒト個体とは何かに関して脳死の文脈で提示されてきた理論をヒト脳オルガノイドに適用することで、将来的にある程度高度に発達したヒト脳オルガノイドはヒト個体でありうると論じる。さらに、ヒト生殖クローニングをめぐる多くの倫理的・法的な議論は、ヒトクローン個体が胚から発生することを前提にしているために、オルガノイド技術を含むその他の方法でのヒト個体作製に十分に対応できないことを指摘する。

ヒト脳オルガノイドをめぐる様々な倫理的課題を実行的に解決するには、その法的な位置づけを明確化することが必要不可欠である。そこで第4章は、ヒト脳オルガノイドの法的地位の問題について検討する。具体的には、ヒト脳オルガノイドが法律上の人間、すなわち「自然人」および「法人」でありうることを、現行法および現在進行形の法的論争の観点から示す。一方で、ヒト脳オルガノイドは自然人ではありえないという主張

は、それが法的な意味では「出生」（胎児の母胎からの露出）しないという事実依存している。しかしこの伝統的な「出生」概念は医療技術の発展によって現在再検討を迫られており、そのことは同時にヒト脳オルガノイドが自然人である可能性を開くものである。また、ヒト脳オルガノイドが法人だと認定される可能性は、その福利の保護、社会的な価値観の反映、またヒト脳オルガノイドを用いた計算機による創作物の保護、といった文脈で問題となりうることが指摘される。

最後に第5章では、ヒト脳オルガノイドを計算機として利用するという新たな応用可能性について検討する。近年、ヒト多能性幹細胞から作製された神経細胞とシリコンチップを組み合わせたシステムがビデオゲームの操作法を学習したことが報告された。

「合成生物的知能」と呼ばれるこの技術には、早晚ヒト脳オルガノイドも利用されると考えられる。本章ではこの技術の倫理的諸課題を、主として既存の人工知能技術との比較を通じて予見的に検討する。合成生物的知能システムはその能力（特に意識）に応じて道徳的地位を持つかもしれないという懸念があるが、これは従来的人工知能システムとも共通の懸念である。他方で、合成生物的知能システムの作製には細胞提供者が必要であるという事実により、既存の人工知能技術にはない新たな倫理的課題が生じる。具体的には、合成生物的知能システムの振る舞いに対して細胞提供者にどの程度責任があるかという問題や、合成生物的知能システムの（特に非医学的な）応用から生じる利益を細胞提供者にどの程度還元すべきかといった問題が、この技術に独自の課題として同定される。

これら第1章から第5章の検討を通じて本論文は、ヒト脳オルガノイド研究に関する既存の倫理的議論の射程を広げ、この研究に伴う様々な倫理的課題をこれまでよりも包括的に描き出している。ヒト脳オルガノイド研究に伴う様々な倫理的課題を予見的に検討することは、将来的なヒト脳オルガノイド研究のより責任ある発展を導き、最終的に社会が研究の恩恵を享受することにつながると期待される。この意味で本論文は、学術的意義だけでなく、社会的意義をも併せ持つと言えるであろう。

# 論文目録

氏 名 片岡 雅知 かたおか まきのり

## 学 位 論 文

### 論文題目

(和文) ヒト脳オルガノイド研究の倫理的課題に関する包括的検討

(英文) A comprehensive examination of ethical issues in human brain organoid research

## 公 表 の 方 法

広島大学学術情報リポジトリで全文を公表するほか、広島大学大学院人間社会科学研究科紀要「総合科学研究」に要旨を公表し、次のとおり分割して公表する。

|       |        |
|-------|--------|
| 序論第1節 | 関係論文の6 |
| 序論第3節 | 関係論文の1 |
| 第1章   | 関係論文の6 |
| 第2章   | 関係論文の4 |
| 第3章   | 関係論文の3 |
| 第4章   | 関係論文の2 |
| 第5章   | 投稿中    |
| 結論の一部 | 関係論文の5 |

## 参 考 論 文

### I 関係論文

1. 著者名 : Kataoka, M., Gyngell, C., Savulescu, J., and Sawai, T.  
論文題目 : The importance of accurate representation of human brain organoid research  
[ヒト脳オルガノイド研究にかんする正確な表象の重要性]  
雑誌名 : Trends in Biotechnology (査読制度あり)  
Vol. 41 (No. 8), 985頁–987頁, 2023
2. 著者名 : Kataoka, M., Lee, T-L., and Sawai, T.

論文題目：The legal personhood of human brain organoids [ヒト脳オルガノイドの法的な人格性]

雑誌名：Journal of Law and the Biosciences (査読制度あり)

Vol. 19 (No. 1), Isad007, 2023

3. 著者名：Kataoka, M., Ota, K., Savulescu, J., and Sawai, T.

論文題目：Are human brain organoids cloned human individuals? an ethical analysis [version 2; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations] [ヒト脳オルガノイドはヒト個体か？ 倫理的な分析]

雑誌名：Molecular Psychology (査読制度あり)

Vol. 2, 18, 2023

4. 著者名：Kataoka, M., Gyngell, C., Savulescu, J., and Sawai, T.

論文題目：The ethics of human brain organoid transplantation in animals [ヒト脳オルガノイドの動物移植の倫理]

雑誌名：Neuroethics (査読制度あり)

Vol. 16(No. 3), 27, 2023

5. 著者名：片岡雅知

論文題目：哲学・倫理学と倫理ハイプの問題：脳オルガノイドのELSI研究を例に

雑誌名：モラリア

30巻, 1頁-17頁, 2023

6. 著者名：Kataoka, M., Gyngell, C., Savulescu, J., and Sawai, T.

論文題目：The donation of human biological material for brain organoid research: the problems of consciousness and consent [脳オルガノイド研究に対するヒト生体試料の提供：意識の問題と同意の問題]

雑誌名：Science and Engineering Ethics (査読制度あり)

Vol. 30, 3, 2024

## II その他 (主要論文)

1. 著者名：片岡雅知

論文題目：共同行為の説明に関する個人主義

雑誌名：哲学・科学史論叢（査読制度あり）

15巻, 85頁-107頁, 2013

2. 著者名：Kataoka, M.

論文題目：Autonomy in action with tools [道具を用いた行為における自律性]

雑誌名：Journal of Glocal Studies（査読制度あり）

6巻, 173頁-180頁, 2019

3. 著者名：片岡雅知・河村賢

論文題目：デュアルユース研究の何が問題なのか：期待価値アプローチを作動させる

雑誌名：年報 科学・技術・社会（査読制度あり）

30巻, 35頁-66頁, 2021

4. 著者名：Kataoka, M., and Sawai, T.

論文題目：What implications do a consciousness-independent perspective on moral status entail for future brain organoid research? [道徳的地位に関する意識と無関係な視点は未来の脳オルガノイド研究にどのような含意を持つか?]

雑誌名：AJOB Neuroscience（査読制度あり）

Vol.14 (No. 2), 163頁-165頁, 2023