

○ゲノム編集技術の現況等について

1. ゲノム編集技術 (genome-editing technology) とは

生物の遺伝子を操作する方法としては、「遺伝子組み換え」技術が広く使用されているが、狙い通りの場所に遺伝子を組み入れることは難しかった。

最近では、狙い通りに生物の遺伝子を壊したり、置き換えることを可能とするゲノム編集技術が開発され、現在は、CRISPR/Cas9 を使用する新しい方法が普及してきている。これは、指定されたゲノムの編集箇所を見つけ出すガイド RNA と、その箇所では Cas9 を切断するはさみ (Cas9 ヌクレアーゼ) からできている。細胞や受精卵にプラスミド DNA で挿入する。

2. ゲノム編集技術の開発が進む主な分野 (平成27年4月10日の新聞記事等より)

① 農作物や家畜などの品種改良

(例) 腐りにくいトマト、養殖しやすいおとなしいマグロ、筋肉量が2倍の牛、角を作らない乳牛、
伝染病に強い豚 (⇔ 人工交配、突然変異。)

② バイオ燃料の生産に適した植物の開発 (油を蓄える藻の油量を増やす)

③ 病気のモデルとなる実験用動物の作成

④ 難病の治療や予防法の開発

(例) 筋ジストロフィーやエイズウイルス感染者の治療法開発 (⇒ 遺伝子治療法の開発。)

3. ゲノム編集に係る最近の話題

(1) 上述の新聞記事のなかで、

遺伝子組み換え技術 (／生物) の規制の国際的な枠組みである『カルタヘナ議定書』(*) は、主に他の生物の遺伝子を外部から導入する技術を対象としているが、当該技術については、元の生物には無い遺伝子が入るため、後から調べればわかる。

一方、品種改良に革命を及ぼす「ゲノム編集技術」では、遺伝子の中の1個から数個の塩基を削除又は挿入する操作も実施されており、現在の当該規制の枠組みに入るかどうか不透明であること、数個程度の塩基の操作では最終的にできた生物の遺伝子を見ても自然に起きる突然変異と見分けがつきにくく、痕跡がほぼ残らないこと

を懸念材料として挙げられている。

(*) 当該議定書を受けて、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」が制定されている。

(2) 平成27年3月26日版の英国科学誌ネイチャーのコメント欄に、「ヒト生殖細胞系の編集はすべきではない。；後の世代に影響を及ぼすヒトの遺伝子改変は深刻なリスクを有し、治療上の利益は僅かであると、Edward Lanphier と Fyodor Urnov とその同僚が警告する。」が掲載された。(別紙参照)

(3) 平成27年4月、Protein & Cell誌に中国の黄軍就氏の研究チームが、体外受精を行った際に生じる異常がある受精胚(3PN胚)に対しCRISPR/Cas9を使用し、遺伝性の血液の疾患に関連する遺伝子の改変を試み、結果として、一部の目的どおりの遺伝子の改変を確認したが、目的外の改変も生じており、臨床応用には更なる検討が必要な段階にある旨の論文(*1)が発表された。

これを受け、当該論文は世界の科学者の物議を醸しているとの報道(*2)(*3)がある。

(*1) 論文表題: CRISPR/Cas9-mediated gene editing in editing in human trippronuclear zygotes

(*2) 例えば、平成27年4月24日の新聞記事「ヒト受精卵操作／後手の倫理論議ー中国研究チームが遺伝子改変ー」では、当該論文に係る毎日新聞からの取材に対する専門家のコメントとして、「技術は革命的だが、目的外の遺伝情報にも改変が起きてしまう点で未完成。ヒトの受精卵に応用するような段階ではない。論文の結論部分も、やる前からわかっていたはずの内容だ。科学的にも倫理的にも問題が多い論文と言える。」が紹介されている。

(*3) 平成27年4月22日の英国科学誌ネイチャーのニュース記事「Chinese scientists genetically modify human embryos」において、「黄氏の話として、当該論文は倫理的な反対のために、Nature及びScienceに却下された。」ことが報じられている。

4. 生命倫理的な問題の所在(例)

- 「ゲノム編集技術」を使用し研究を実施する場合、ヒト受精胚(異常胚／余剰胚)を利用すること、又はヒト受精胚を新たに作成・利用することなど、ヒト受精胚を損なう取扱いが含まれる場合も想定されること。
- 医療目的(胎内移植・個体産生)への展開迄を考えると、ヒト受精胚に対する「ゲノム編集技術」による遺伝子改変は、後の世代にまで悪影響を残すおそれ、安全性の問題が想定されること。

以上

(別紙)

COMMENT

Don't edit the human germ line

Heritable human genetic modifications pose serious risks, and the therapeutic benefits are tenuous, warn **Edward Lanphier, Fyodor Urnov and colleagues**

■ 主な記載事項 (抄訳)

- ヒト受精胚の DNA を改変する ゲノム編集ツールの使用を含む研究は、近々公表されると考えられる。
- 当該研究の倫理的、安全な履行に関して、重大な関心事がある。
生殖細胞等でない体細胞に対するゲノム編集技術の使用を含む仕事にネガティブな影響を与える恐れもある
- ゲノム編集技術は、HIV/AIDS、血友病、鎌形赤血球症、いくつかの癌など多くの人の疾患の治療するために、強力なアプローチとなるだろう。
臨床開発の様々な段階にある全ての技術は、体細胞、例えば T 細胞の遺伝的な材料の加工に焦点を当てている。これらの技術による、精子や卵子など次世代への影響は計画されていない。
- 我々の見解としては、最近の技術を用いたヒト受精胚へのゲノム編集は、次世代に予期できない影響を及ぼすだろう。このことは危険であり、倫理的に受け入れられないものである。
我々は、このような倫理的違反が、治療的な発展の前途有望な分野、即ち、遺伝されない遺伝的変化を作る分野を邪魔するだろうと気にしている。
この初期の段階では、科学者はヒト生殖細胞の DNA の改変することに同意すべきでない。本当に生殖細胞系列への改変の治療的な利益のためにむりやり事例をあげるべきか。
我々は、活動の適正な過程のもとでの公開での議論を奨励する。

EDITING TOOLS (省略)

LEGAL CASE

- 患者の安全は、ヒトの生殖細胞系列の改変において最も重要なものである。
もしモザイクな胚が創成されるならば、胚の生殖細胞系列 (embryo's germ line) の遺伝子改変は行われることが許される又は許されない

しかし、ヒト胚への CRISPR/Cas9 の使用は、ヒトの生殖細胞系列の改変へと進ませる可能性をつくる。

哲学的、倫理的に当該技術の適用を判断することは、安全である結果が示すことが可能になってから、又複数の世代に及ぶ繁殖のデータが得られてから議題の場にのせるものである。

- 重大な倫理的理由のためだけでなく、このような関心事のために、いくつかの国では、生殖細胞系列の改変技術の実行可能性が、2009 年にラットで検証される前 10 年間で、このタイプの研究は認められていないか、又は禁止されている。(今日、約 40 か国で認められていないか、禁止されている。) 治療ではなく、このような実験的な研究を考慮しつつ、多くの国は、人の遺伝子改変を許可又は禁止するような法制度を持っていない。
- しかしながら、遺伝する遺伝子改変に関する政策を持つ国では、法律又は法的強制力を持つ方法により禁止してきている。この一致は、西欧で最も見られ、22 か国中 15 か国は生殖細胞系列の改変を禁止している。
一方、米国は公式には生殖細胞系の改変を禁止していない。米国 NIHs の組み換え DNA 諮問委員会は、現在は、生殖細胞系列への改変の提案を受け入れていないことを明白に表明している。
- 一般的に、遺伝的に改変した体細胞を臨床利用を研究したい研究者は、人々のインフォームド・コンセントを保証しなければならない。米国では、これは米国 FDA や DHHS の監督の下で行われている。生殖細胞系列の遺伝子改変を含む研究について、期待している両親が、将来の世代を含めたりリスクなど、どのような情報を必要とし、または入手できるのかは明確ではない。
- 多くは生殖細胞系列の改変に反対しているが、明白な治療的介入を許可しており、これは非治療的な遺伝子増強に向かいかねない。

DIALOGUE NEEDED

- 10 年前、the Genetics and Public Policy Center に、人の生殖細胞系列を遺伝的に改変する、科学的及び倫理的な結果を考慮する米国やカナダの 80 人以上の専門家が集められた。
人の生殖細胞系列の改変が緊急実施されていることから、我々は、国際的な科学コミュニティに、この種の対話をしてくれるように働きかけをしている。
どのようにこの早急な事案に対応すべきかと、どのように人の生殖細胞の遺伝的改変を含めた将来の研究を評価すべきか、確認しなくてはならない。
このような議論には、専門家やアカデミアだけでなく一般市民を含めなければならない。
- 新しい科学的な将来性が現れる際の、公開の、早期の議論の優れた先例として、2 月のミトコンドリア DNA の移行を公認した英国政府の決定の際の、科学者、生命倫理学者、規制当局、一般市民が参加したヒアリング、会議、報告書がある。
我々は、女性のドナーからの健康なミトコンドリア DNA を卵子又は胚中の欠陥のあるミトコンドリア DNA に置き換えることとヒトの受精卵に、ゲノム編集を用いる

ことを比較することはしない。

ミトコンドリアの移植の目的は、生命を脅かす疾患を、全てのゲノムのなかの既知で微小な分画の置き換えにより防ぐことである。

- すべての議論や将来の研究に対する鍵となることは、体細胞へのゲノム編集と生殖細胞へのそれを明確に区別することにある。

科学コミュニティのなかの、自発的なモラトリアムは、ヒトの生殖細胞系への改変を行わない効果的な方法であり、この2つの技術の区別について一般市民の認識を高める可能性がある。

生殖細胞系のゲノム編集の安全性や倫理的な影響に関する正当な関心事が、重篤な衰弱させる疾患の治療の進展を邪魔してはならない。

以上