

3. 疾患の選択

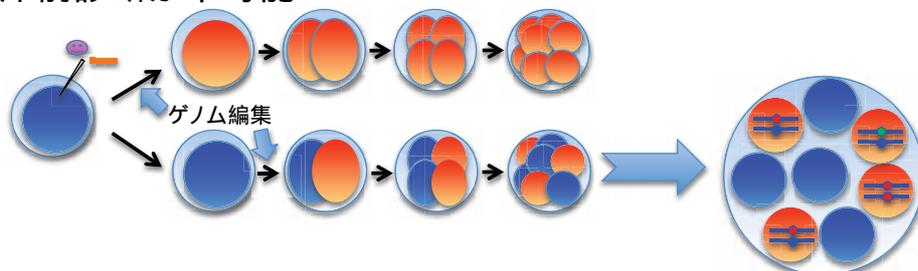
- 修復効率はそれほど高くない
- 遺伝子修復細胞が変異細胞の中で選択的増殖
 - ✓ SCID-X1、遺伝性高チロシン血症 型、ファンコニ貧血 など？
- 低い遺伝子修復効率・発現レベルでも治療効果が期待される
 - ✓ 血友病 など？
- *ex vivo*の場合（細胞を培養状態で修復して移植）
 - ✓ 正確に修復された細胞をクローニング可能
 - ✓ 遺伝子修復後の細胞を移植可能な数量まで培養
- *in vivo*の場合（直接体内で修復）
 - ✓ 人工制限酵素とウイルスベクターの免疫原性

15

受精卵（生殖細胞）の遺伝子治療の問題

1. モザイクの問題

- 変異細胞と修復細胞が混ざった状態
- 着床前診断が不可能



2. 生殖細胞に対する遺伝子治療の禁止（厚労省 臨床遺伝子治療指針）

- 何が正常か？
 - ✓ ヒトゲノムの多様性
 - ✓ 一塩基だけを置換するリスク
- 何十年・何世代か経って副作用が出る可能性
 - ✓ 行った医者（研究者）が何世代も結果を追跡出来ない
 - ✓ 将来の世代へのinformed consentを取ることは不可能

16

3. どの疾患で受精卵を用いた遺伝子修復治療が必要か？

- サラセミアは、通常の遺伝子治療法で効果が出ている
- 出生直後の遺伝子治療や幹細胞治療の適用 は不可能か？
- 体外受精と着床前診断 はオプションとなるか？

◇ そもそも、受精卵で遺伝子を直す実験はサルでも成功例はまだない

◇ 今回の研究の正当性は？

◇ 精原幹細胞での遺伝子修復（技術的な問題はクリア可能）

◇ 非倫理的・非治療的な応用にどう歯止めをかけるか？

◇ 基礎研究が目的であれば許されるか？

17



ヒト受精卵を用いたゲノム編集研究に対する共同声明

(米国遺伝子細胞治療学会・日本遺伝子治療学会・欧州遺伝子細胞治療学会)

生殖細胞以外の細胞でのゲノム編集

- 倫理的問題については、他の治療法と違いはないであろう

生殖細胞のゲノム編集

- 安全性の問題
 - 類似配列の切断をなくす
 - モザイクを防ぐ
 - 変異を直すことの影響？
- 倫理的問題
 - 結果が何十年も何世代も経たないとわからない
 - 仮に技術が完璧であっても、パブリックへの十分な説明と議論により社会的コンセンサスを得ることが必要
- 先ず、ヒト以外の動物を用いた研究を推進すべき

18