

ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について（検討用）

【注】当該資料の内容は、事務局が本件の速やかな、具体的な検討に資するために便宜的に記載したものであり、結論のような記載としているが、生命倫理専門調査会の整理の結果を記載したものではない。

下線部分は、説明のための強調であり、最終的には解除する。

1. はじめに

- ① 生物のゲノムを操作する方法としては、「遺伝子組換え技術」が知られ、研究等に広く使用されているが、狙いどおりに遺伝子を改変することなどは難しかった。最近、改変の効率が向上された、容易に改変することを可能とする「ゲノム編集技術」という遺伝子を組み換える技術の新たな手法が開発され急速に普及してきている。また、当該技術の改良も同様に進められている。

これにより、これまでに遺伝子改変が難しかった細胞や生物においても改変ができるようになってきている。各種の生命現象の解明に格段に資するものと認識されてきている。

- ② 「ゲノム編集技術」とは、生物のゲノムの狙った DNA 配列を認識する部分と、そこを特異的に切断する人工のヌクレアーゼ（核酸分解酵素）からなるものを用い、細胞の持つ DNA 修復機構を利用し、切断による遺伝子の不活性化又は、切断箇所への人工の DNA 断片の挿入により、遺伝子の改変を行う技術である。従来の遺伝子組み換えと異なり、ゲノムに編集の痕跡を残さず、改変される。

主なゲノム編集技術としては、①ZFN (Zinc Finger Nuclease)、②TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nuclease)、③CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Reports or CRISPR-associated) のシステムが、現在知られている。

- ③ 平成27年4月、Protein & Cell 誌に中国の中山大学の研究チームが、体外受精を行った際に生じる3PN 胚に対し、ゲノム編集技術(*)を使用し、遺伝子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である旨の論文発表がされた。

これによりゲノム編集技術が、ヒト胚に対する遺伝子を改変する技術として利用も考えられる段階になりつつあることが認識された。 (*) CRISPR/Cas9

- ④ 生命倫理専門調査会においては、これまで、ヒト胚の研究目的での作成・利用等に係る議論を積み重ねてきており、当該作成・利用については限定することが必要であるとしてきた経緯がある。そこで、上記の中国の研究の論文発表がされ、特に、ヒト受精胚へのゲノム編集技術の

適用に係る情報収集を進め、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究の取扱いの検討を進めることとした。

検討においては海外の研究者コミュニティから出された声明等も踏まえ、『ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方』[平成16年7月23日総合科学技術会議](以下、「平成16年の基本的考え方」という。)に則って、現時点における考え方を整理するものである。

2. 海外の関係動向

- ① ドイツやフランスにおいては、人の生殖細胞系列の遺伝情報の改変は、法律により禁止されている。

米国においては、研究目的のヒト胚の作成、破壊、破棄される研究自体に対する連邦政府の資金投入が禁止されている。

英国においては、法律で研究目的でのヒト胚の作成・使用等にはライセンスが必要とされており、原始線条の出現又は14日以降の胚の使用は禁止されている。許可された胚以外を着床することは禁止されている。

- ② ①を背景に、平成27年4月の中国の研究チームの論文発表の前後から、世界の研究者コミュニティ等では、臨床目的でのヒト生殖細胞系列へのゲノム編集の適用に言及した声明等(*)を発表している。

また、日本では、平成27年8月に日本遺伝子治療細胞学会が米国の関係学会と共同し、関係の声明を出し、そのなかで、世代を超えてその影響が伝わるような人の細胞のゲノム編集には強い反対の姿勢を表明した。 (*) 国際幹細胞学会、米国国立衛生研究所所長

- ③ 平成27年12月に米国で、米国科学アカデミー、米国医学アカデミー、中国科学院及び英国王立協会が主催するヒトゲノム編集国際サミット(International Summit on Human Gene Editing)が開催され、声明(On Human Gene Editing : International Summit Statement)がまとめられた。

そのなかでは、生殖細胞系列へゲノム編集を伴う基礎研究などについては、適切な法的な監視等のものとの研究は進められるべきこと、生殖細胞系列へゲノム編集し、臨床利用することについては多くの問題があり、条件を提示し、それを満たさない限り、生殖細胞系列へゲノム編集し、臨床利用することは無責任であること、継続的な議論の場としての国際フォーラムが必要であることなどが含められた。

- ④ 平成28年2月、英国のヒト受精・胚機構(Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA)は、ヒト受精・胚法(Human Fertilisation and Embryology Act、HFE法)の手続きにより申請されていた、フランス・クリック研究所の研究者のヒト受精胚へのゲノム編集技術(*)の適用を含

む研究への更新に対して、倫理審査委員会の審査を経ることを条件に承認すること及び、研究に用いたすべての受精胚を治療のために女性に移植することは違法であることをプレス発表した。(*) CRISPR/Cas9

3. ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究

(1) ヒト受精胚を関連研究目的に作成・利用することについて

① 「平成16年の基本的考え方」においては、「ヒト受精胚の研究目的での作成・利用は、ヒト受精胚を損なう取扱いを前提としており、認められないが、基本原則における例外の条件を満たす場合も考えられ、この場合には容認し得る。」(*)と記載されている。また、「将来的に新たな研究目的が生じた際には、基本原則にのっとり、その容認の可否を検討すべきである。」と記載されている。

そこで、遺伝子組換え技術の新たな手法の1つであるゲノム編集技術をヒト受精胚に用いる基礎的研究は、上述の「新たな研究目的」を生じさせていると考えられることから、これに則り検討を行うこととした。

(*)「平成16年の基本的考え方」において、研究目的のヒト受精胚の作成・利用としては、①生殖補助医療研究目的での作成・利用、②ヒトES細胞の樹立のための作成・利用(余剰胚の利用)は容認し得るとしている。

② ゲノム編集技術によりヒト受精胚を基礎的研究(*)に利用することについて、研究目的としては、例えば、

ア) 胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明、

イ) 次の世代の遺伝性疾患(先天性)の新しい治療法(予防法)の開発、

ウ) 次の世代の疾患(がん発生等)に関連する新しい治療法(予防法)の開発法

エ) 次の世代の疾患とは関連しない目的、例えば、エンハンスメント(増強)目的

など想定できると考えられる。

ア)からエ)は、研究対象とする遺伝子により区別されるものとの考えもあるが、研究目的は、直接的な第一義的目的と、研究成果の波及効果を含めた近い将来に向けての目的があることを考えると、イ)、ウ)は、ア)の目的で読み込めると整理できるとするのが適当と考えられる。

(*) ここでは、人や動物に、研究に用いたヒト胚を移植しない研究

③ 基本原則における例外の条件へ当てはめると、新たな技術であるゲノム編集技術による研究目的でのヒト受精胚の取扱いについては、ゲノム編集技術を用いる各種の動物に対する研究の状況やゲノム編集技術の改良研究の進展可能性から、目的のア)に対する生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待に対し、十分な科学的に合理性を持つようになる可能性を否定できない

と考えられる。

ヒト受精胚のこの取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、上記②の(ア)～ウ)については、初期胚段階の遺伝子の働きを理解することにより、生殖補助医療や先天性の難病治療に資する知見が得られる可能性があり、これに対し期待すること及び、人の遺伝子の働きが動物では確認できない可能性があることが知られるようになっていることから、社会的に妥当性があると考えられる。

一方、上記の②の(イ)及びウ)については、ヒト受精胚を使用しない現在の世代に対する治療法の開発研究等が進められている場合がある。これらを踏まえれば、研究方法によっては、ヒト受精胚の取扱いによらなければならないと言えない場合もあると考えられ、社会的妥当性がないと考えられる場合もあると考えられる。

さらに、上記の②の(エ)については、様々な倫理的な課題があると考えられ、現時点では、その必要性は認められないので、社会的な妥当性は無いと整理すべきであると考えられる。

- ④ したがって、ヒト受精胚の関係取扱いの生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、科学的合理性、社会的妥当性の観点からの整理としては、次世代の疾患とは関係しないエンハンスメント(増強)を目的とする様な研究は容認されないが、今後、研究が進展することを期待すれば、「胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明」に資する基礎的研究に於いて、容認される場合があると考えられる。

(動物実験の扱い、ヒト受精胚の使用の見極めについて?)

- ⑤ しかしながら、実際には、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究に進む前に、人以外の動物での受精卵に対するゲノム編集技術の研究(例えば、目的とする遺伝子改変率を高める研究、遺伝子改変が後の世代にどのように影響するかを見極める研究など)を、依然として進める必要がある状況とも考えられる。(これが、今取り組んでいくべきことである。)

動物での当該研究の成果を見極めて、その段階で、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いなければできない基礎的研究の推進の是非が再度諮られる必要があるとする場合、それを判断するには、国際的状況も踏まえたうえで、研究者だけでなく、様々な立場の人々の意見が生かされ、社会的に合意が得られるものとすることが現実的であるとも考えられる。

- ⑥ ヒト受精胚の当該取扱いについては、今後とも、様々な観点から検討がなされるべきであると考えられる。

なお、現時点では、これまでのヒト受精胚の認められた研究目的での扱いを超えることは考えられない。その取扱期間については、十分な情報が得られる想定される初期胚の段階の、原始線条の形成前までに限定する必要がある。また、研究に用いたヒト胚が確実に廃棄されることが必要であると考えられる。また、ヒト受精胚を新たに作成して当該研究を進める必要性は、現

時点では確認されないと考えられる。

(2) 関係研究の進め方及び、進め方を担保する手法等

- ① 現在、「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究」を行う場合、それを想定し、関係手続き等を定めた、国の倫理指針等はない状況にあると考えられるが(*)、これまでのヒト受精胚の研究における慎重な取扱いの状況を踏まえれば、適切な管理のもとで行われるべきであると考えられ、その環境が整備されるまで、研究者の抑制的な対応が要請されると考えるべきである。

(*) (公財)日本産科婦人科学会会告「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」による自主規制は受けると考えられる。

- ② ヒト受精胚へのゲノム編集を用いる基礎的研究を進めるためには、具体的な適切な管理について、今後、関連各省も交えて、ヒト受精胚や遺伝情報が関連する各種指針(*)における取扱いを考慮し、適正な管理に必要な具体的な遵守事項等、引き続き整理を進める。

(*) ヒト ES 細胞の樹立に関する指針、ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 等

4. ゲノム編集技術を適用したヒト受精胚を臨床利用すること (臨床研究等を行うこと)

(1) 現時点で、行うべきでないとする理由及び、行うべきでないとする程度

- ① 生命倫理専門調査会では、基本的に関係する医療そのものを直接の検討にしているのではないが、ヒト受精胚の取扱いを伴うという限りにおいて検討するものである。

ゲノム編集技術によりヒト受精胚の遺伝子を改変し、そのヒト受精胚を臨床利用するとは、研究として行われるとしても、次の世代に対する遺伝性疾患(単一遺伝性疾患)(難病)の新たな治療法(予防法)を実際に試行することであると考えられる。

- ② 当該技術が進展すれば、ヒト受精胚を滅失しない技術となる可能性も考えられる一方で、現時点では、

- ア) オフターゲット効果のリスク及び、モザイク発生のリスクがあること、
- イ) 遺伝子改変による他の遺伝子等への影響などは現時点で全く予想できないこと、
- ウ) 後の世代だけでなく、世代を超えて影響を残すおそれがあり、払拭できる科学的な実証は十分でないこと、さらに、日本遺伝子細胞治療学会等の声明の指摘にもあつたり、子

孫に亘って長期にどのような影響を生じ得るかを分析する必要があるが、それを科学的に確認する有効な手段で、倫理的にも問題なく、十分検証することが現在の科学ではできないと認識されること、さらに、

エ) 次の世代に関することを現在の世代が決めることなどの倫理的な課題もあり、これについて様々な立場の人々における議論が引き続き必要であると考えられる。

以上により、臨床利用については、現時点で容認できないと考えられる。

③ 研究において超えてはならない一線は、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚を、ヒトの胎内への移植をしないこと、即ち、基礎的研究に用いた関係ヒト胚を含め、臨床利用しないことであると考えられる。

④ 平成27年12月の、ヒトゲノム編集国際会議(International Summit on Human Gene Editing)でまとめられた声明(On Human Gene Editing : International Summit Statement)において、臨床利用に係る提起された重要な課題は、生命倫理専門調査会としても問題として認識を共有するものであると考えられる。これについては、今後、研究者コミュニティにおいても共通認識できるものであるか議論することが適当と考えられる。

(2) 行うべきでないことの担保に関する事項(手法)

① 現在、『遺伝子治療等臨床研究に関する指針』では、「遺伝子治療等」とは、“疾病の治療や予防を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること”と定義しており、「第七 生殖細胞等の遺伝的改変の禁止」の規程のなかで、“人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療等臨床研究及び人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療等臨床研究は、行ってはならない。”としている。

研究者等は、この規定及びこれに準じた対応をすることが必要であると考えられる。

5. おわりに

① 今回、生命倫理専門調査会は、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対する認識の現時点迄の整理、検討の結果を示すことにより、国民一般、研究者コミュニティの関心を一層喚起するものになることを期待しているものである。

とりわけ研究者コミュニティ等においては、広く科学的・倫理的・社会的観点から、開かれた形での議論を積極的に主導することを期待している。

- ② 今回の生命倫理専門調査会では、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対して、現時点での臨床応用を禁止することを明確に示すと共に、基礎的研究に対する容認の余地を残し、その具体的な遵守事項等を継続整理することとした。諸外国の動向にも留意しながら、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について、残された課題を含めて、引き続き、当該考え方のさらなる検討、醸成に努めていきたい。

以上