

総合科学技術・イノベーション会議第109回生命倫理専門調査会及び
第8回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る
タスク・フォースの合同開催

議事概要

日時：平成30年6月25日(月)16:00～17:58

場所：中央合同庁舎第4号館11階 共用第1特別会議室

出席者：(生命倫理調査会専門委員)

青野由利、阿久津英憲、五十嵐隆、今村定臣、小川毅彦、小幡純子、甲斐
克則、加藤和人、神里彩子、久慈直昭、小出泰士、福井次矢、水野紀
子、森崎裕子、米村滋人

(タスク・フォース構成員)

石原理、伊藤たてお、町野朔、山口照英、松原洋一

(参考人)

徳島大学大学院医歯薬学研究部教授 苛原稔

北海道大学安全衛生本部教授 石井哲也

慶應義塾大学医学部助教 山田満稔

(関係省庁)

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室安全対策
官 杉江達也

厚生労働省子ども家庭局母子保健課長 平子哲夫

厚生労働省大臣官房生科学課研究企画官 廣瀬誠

事務局：生川浩史審議官、加藤祐一参事官

議事：1. 開会

2. 議題

(1)第108回「生命倫理専門調査会」及び第7回「ヒト胚の取扱いに関する基
本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同開催 議事概
要(案)

(2)有識者ヒアリング

①石井 哲也 北海道大学安全衛生本部教授

②山田 満稔 慶應義塾大学医学部助教

③阿久津英憲 国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所
生殖医療研究部長

(3)論点についての検討について

(4)その他

3. 閉 会

(配布資料)

- 資料1 第108回「生命倫理専門調査会」及び第7回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同開催 議事概要(案)
- 資料2-1 石井哲也教授 提出資料
- 資料2-2 山田満稔助教 提出資料
- 資料2-3 阿久津英憲専門委員 提出資料
- 資料3 『「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に関する今後の検討における主な論点(案)』に対する専門委員・構成員からの主な意見
- 参考資料1 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に関する今後の検討における主な論点(案)(第108回生命倫理専門調査会 資料4)
- 参考資料2 今後の検討予定(案)(第108回生命倫理専門調査会 資料5)

議事概要：

(福井会長) それでは16時を過ぎましたので、ただいまから第109回「生命倫理専門調査会」及び第8回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同会議を開催させていただきます。

専門委員並びに構成員の皆様には御多忙のところ、また、非常に蒸し暑い中御参集いただきまして、ありがとうございます。本日は会議室の都合があるようでして、18時閉会を予定していますので、円滑な進行に御協力をお願いいたします。

それでは、まず本日の委員等の出席状況の報告を事務局からお願いいたします。

(加藤参事官) 専門委員及び構成員の御出席の状況を報告させていただきます。お手元に名簿と本日の座席表を配付させていただいておりますので、参考までに御覧ください。

上山隆大議員、松尾清一議員、藤田みさお専門委員、金田安史構成員からは御欠席の連絡を頂いております。山口照英タスク・フォース構成員については、御連絡いただいておりますけれども、遅れて来られるのではないかと考えております。

本日の会議には、24名中17名が御出席いただいておりますことを御報告します。

なお、本日は、徳島大学大学院医歯薬学研究部教授の苛原稔教授、北海道大学安全衛生本部教授の石井哲也教授、慶應義塾大学医学部助教の山田満稔助教の3名の方に参考人として御出席いただいております。

続けて、関係省庁からの出席者を紹介させていただきます。文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室の杉江達也安全対策官、厚生労働省子ども家庭局母子保健課の平子哲夫課長、同省大臣官房厚生科学課の廣瀬誠研究企画官に御出席いただいております。

出席状況は以上でございます。

(福井会長) 引き続き事務局から本日の配付資料の説明をお願いします。

(加藤参事官) 配付資料の確認をさせていただきます。議事次第にありますように、資料は計7種類ございます。資料は資料1から3までの5種類で、参考資料は2種類ございます。過不足・落丁等がございましたら事務局まで御連絡ください。

また、お手元にあるドッチファイルですが、利用頻度の高い資料をまとめたものとして必要に応じて御覧ください。

続きまして、会議室のマイクの使用方法について説明させていただきます。発言される際には、お手元のマイクのスイッチをオンにして御発言ください。発言終了後はマイクのスイッチをオフにさせていただきますようお願いいたします。

傍聴、取材の皆様にお伝えします。円滑な議事の進行のために、これ以降の写真撮影等はお控えいただきますようお願いいたします。御協力のほどよろしくお願ひします。

説明は以上です。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、お手元の議事次第に従って進行していきたいと思ひます。議題、本日は4つ用意されております。(1)から(4)のその他まででございます。

最初に、議題の1、第108回「生命倫理専門調査会」及び第7回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同開催議事概要(案)についてでございます。

資料1を御覧いただきたいと思ひます。

前回の会議出席者の御発言の部分については事前に送付して御確認していただいておりますが、何か意見等ございますでしょうか。

御異議がないようですので承認といたします。

本議事録は、生命倫理専門調査会運営規則第10条及びタスク・フォース運営規則第8条に基づき公開とさせていただきます。

それでは、続きまして議題の2、有識者ヒアリングに移ります。事務局より説明をお願いします。

(加藤参事官)本日は議事次第にありますように3名の有識者からのヒアリングを行います。

まず、最初に石井哲也参考人からはヒト生殖細胞を用いた研究における各国の規制について、2番目に山田満稔参考人からはヒト初期胚の遺伝学的動態について、3番目に阿久津英憲専門委員からES/iPS細胞を用いた研究について、それぞれ20分をめぐりに御発表をお願いいたします。20分の発表の終了1分前に

1度ベルを鳴らせていただきます。そして、20分になりましたら2度目のベルを鳴らせていただきます。それぞれの御発表の後に10分程度の質疑応答の時間を設けたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

本日は18時の閉会を予定しておりますので、円滑な進行に御協力をお願いします。

また、先ほど申し上げるのを忘れておりましたが、石井参考人と小幡専門委員につきましては途中退席されるということでございますので、申し添えさせていただきます。

以上でございます。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、最初に石井参考人からプレゼンテーションをお願いしたいと思います。

(石井参考人)座って御説明申し上げたいと思います。

本日は規制について話してほしいというお話を頂きましたので、20枚ほどスライドをまとめてございます。お話しする内容は、2つの国際条約、本件にかかわる国際条約と、あとケーススタディ、これまでこの生殖細胞系列の遺伝的改変が行われた事例がありますので、それについて御紹介した後、規制を世界的に全部俯瞰(ふかん)してこの20分でお話しするのは不可能ですので、G7に特化して今日は論点らしきものを明示したいと思います。そして、日本の規制の状況を点検して、考察をしてみたいと思います。

ヒトの遺伝子の改変ですけれども、対象は体細胞か生殖細胞で大きく最初の分類といいますか、そういうような形でカテゴリーとして分けられております。そして、最近、受精卵でゲノム編集等を行う論文が私の知る限り6報ほど出ていますけれども、ここでの遺伝的な状態というのは核に2コピーで、ミトコンドリアに20万から30万コピーございます。ただ、総DNAの存在量からすると、核にあるDNA(デオキシリボ核酸)が99.9%以上で、逆にミトコンドリアは非常に小さなボリュームであるという状況です。

リスク管理の観点では、この遺伝子改変の結果が長期間体内にとどまるというのが医学的メリットをもたらす場合もありますし、体の一部か全身に、特に生殖細胞系列の改変についてはもたらし得ると。さらに、体の生殖細胞に影響をもたらした場合は次世代へと伝承されると。こういった特徴というのは、薬剤のリスク管理におけるADME(Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion: 作用

部位における薬剤濃度の4因子)を直接に適用してリスクを管理することができないというところが最大の特徴です。

倫理社会的観点では、特に体細胞の遺伝子治療の承認数は、私が知るところでは、現在軽く四半世紀たっていますけれども、10余りだと。日本では、承認はございません。問題点はやはりリスクが、ヒトでの遺伝子改変というのはまだリスクが不明確で、評価のしづらいところがあるのと、そういったリスクをどういうふうに患者に説明し、同意をとるのかという問題点あるいは全身のたくさんの細胞に遺伝子改変が誤ってなされた場合は、回復が極めて難しい、その副作用はどう考えるのかと。また、社会的な目的での使用という問題もございます。

ヒト受精胚の今日は規制ですので、定義をやはり考えたいと思うんですけれども、下の方で挙げておりますこちらの当時の総合科学技術会議、ヒト胚の取扱いに関する基本的な考え方で、ヒト受精胚というのは、胚というものは上に挙げておりますクローン技術規制法の胚の定義を引きながら、ヒトそのものではないとしても、人の尊厳という社会的、基本的な価値の維持のために特に尊重されるべき存在とされております。かかる意味で、人の声明の萌芽として位置づけられるというふうな記述がございます。人そのものではないというふうにまず最初に書いてあるのが極めて明示的であると思います。

また、人の尊厳という意味から尊重されなければならないんですが、2004年のこの報告書では、研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと、目的いかににかかわらず、ヒト受精胚を損なう取扱いが認められないことを原則とするとなっておりまして。ただ、それは例外もあると。原則ここでは例外という部分も言及があって、この報告書は、例えばヒトES細胞の樹立というものが一つその損なう行為としては認め得るというような形で説明されております。

この基本的な考え方を考えますと、最初の第1部のところで人そのものではないと言っていますので、この生命倫理の分野で主張されている人格主義(ヒト胚の段階から人格を見る考え方)ではなさそうです。一方で尊重されるべきだと言っていますので、こういうNoneという、生まれるまでは特に道徳的地位は有さないという考え方でもない。どちらかといえば、この漸進主義に近い発生と共に人らしさが発現する、又は倫理道徳的地位が増していくといえますか、漢字の人に近づいていくような、そういうような存在であるという、考え方に近いのかなと思っています。

一方で、最近この生殖細胞系列の遺伝的改変は、受精卵だけでなく、卵子であったり、マウスでは既に実験報告がありますけれども、精子幹細胞であると。こういう生殖細胞でも介入がされていくような状況がありますので、このヒト胚のと

ころから始まる議論だけでは足りない、もう少し前から考える必要もあるんじゃないかというふうに考えます。

国際条約ですけれども、これは文科省にあった訳を頂きましたが、UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization: 国際連合教育科学文化機関) のヒトゲノムと人の権利の宣言ですね。ここでは尊厳と多様性と、ヒトゲノムはそういうものであると書いてあります。あと、人類の遺産であると。遺産とは、私にとっては文学的な表現に思いますけれども、こういう表現があると。ただ、ヒトゲノムに関する研究については、集団の人権、基本的自由及び人間の尊厳に優越するものではない。まずこれがあって、そういう研究というのは成り立つという考え方なんだろうと思います。

続きで11条の方に、ここでは明確にヒトのCloning(複製)のようなことは、もうこれは人の尊厳に反している、許されないと。ですから、日本でも文部科学省の方でこのヒトのクローン作製(複製)を規制するあるいは禁止する法律が制定したという経緯にあります。

第12条の方で、この研究は基本的に大事だけれども、個人や人類全体の苦痛を軽減し、健康を改善するようなものであれば認め得るというような書き方があって、ちょっとここでは生殖細胞系列について、この部分では明確な意思表示はちょっと明らかではないようです。

そこでもう一方は、これヨーロッパ議会がユネスコの宣言と同じころ取りまとめているオビエド条約(欧州生物医学条約)です。ここでany form、差別とか、ここでgenetic heritageと遺産という言葉が出てきます。多分ユネスコの宣言と協調をとったのではないかなと思います。13条に、このintervention seeking to modify the human、ヒトのゲノムを改変するために介入すると、予防とか先ほどのユネスコの宣言と似たような表現が出てくる。それはやってもよいのだけれども、only if、その目的というのは子孫のゲノムを改変をもたらされないものであることに限るという書き方がしてあります。この条約を批准している国は欧州を中心に29ありますが、日本では批准していません。わざわざ日本という項目まで設けてありますが、批准していないという状況です。

これは以前、私が世界の5分の1の国を選んで、特に法律とか情報が入手できるものを入手して、その39か国のうち30か国は法律か指針で禁止している、日本は指針で禁止しているという調査結果です。この論文を出した後、米国がある変わった形で、法律で禁止にしたという状況があります。一方、英国は、一部については実は許しているという状況があります。

これまでの臨床のケースですけれども、卵子細胞質移植という手技が90年代の末、米国で行われました。これは顕微授精のプロセスにおいて、このドナー卵子の細胞質を、精子を一つアスピレートしたピペットを使って、一緒に細胞質を吸い、そして、(不妊女性の卵子に)インジェクトする方法です。この中にはミトコンドリアがミトコンドリアDNAがたくさん注入される形になります。これはいわゆる3人の遺伝的な親を用いるような手技ではありません。これに臨床では、実際には17人ぐらいのお子さんが生まれて、彼女、Alanaさんとかはごく普通の方のように見えます。一方、妊娠中ではターナー症候群(XO)、染色体Xが1個欠損する染色体異常が別個の妊娠で2つあったそうです。1つは流産、1つは減胎となりました。生まれた子の中にも発達障害の診断を受けた子がいて、そのときFDA(Food and Drug Administration:アメリカ食品医薬品局)は公聴会を開催し、勝手に医療としてやってくれるな、臨床試験として申請されたいと命令しました。状況は近年また大きく変わっていて、2016年、米国では予算条項上これはFDAはこういった臨床試験を審査すること自体に連邦予算を使ってはならないという法律を通過させて、かれこれ2016、17、18年と3年連続この条項は成立しています。多分よほどのことがない限り、この状況は続くと思われま

あと、このような御家庭のフォローアップも最近なされたんですけれども、一部家庭がかたくなに回答しなかった状況もありました。

ミトコンドリア置換と言われている方法ですけれども、1細胞期の受精卵で核移植を行って、異常なミトコンドリアの変異があるような、そういう受精卵から異常がないミトコンドリアに置換するような方法、PNT(Pronuclear Transfer:前核期核移植)という方法と、卵子の段階でそれを行うMST(Maternal Spindle Transfer:卵子間核移植)という方法があります。2003年にPNTの臨床研究、臨床研究と言ってもケースは1例しかなかったんですけれども、2度IVF(体外受精)を失敗した30歳、30歳の女性を被験者にするのは、随分若い方を対象とするのはどうかなと思うんですけれども、PNTを提供して、5つの再構成の受精卵をつくって移植しました。三つ子の妊娠になりましたが、三つ子の場合、妊娠を維持するのは臨床的に問題が起きやすいので、1胎を減胎した後、様子を見たんですが、結局破水ですとか臍帯脱出とかもあって生誕とならずと。論文では、母親由来のミトコンドリアは完全に置換されたと主張していますが、この論文を見ると、科学的エビデンスが全くなく、どうかなと思います。いずれにしても、ここでは米国だけじゃなくて中国でもこれは非常に大きな問題視をされて、指針で禁止されるような運びになりました。(

逆に英国の方では、2015年、この先ほどの2つのミトコンドリアを置換する方法が合法化されました。それは不妊治療じゃなくて、重篤な遺伝病、ミトコンドリア

病の遺伝予防を目的とし、これは選択肢(の一つ)であると。クリニックはライセンスが必要、かつ計画プロトコールも承認が必要とされてます。あと、これ特徴的だと思いますが、フォローアップは一応国としては求めるんだけど、親の同意は必ずしも義務ではないと。ここは非常に大きな論点として、本当にフォローアップをしなくていいのかなというふうには思いますが、事実としてこういうような規制が現在施行されて、ニューキャッスル大学の方で今、多分第一例が行われているのではないかと思います。

この英国の規制を同調する国やクリニックがあるかなと思って、生殖のツーリズムのサイトを見ていたら、核移植と、nuclear transferという手技を提供しているクリニックが5つあるんですね。少し驚きましたが、こういうスペインとかレバノンとかロシアとかアルバニアとかイスラエルとか、こういうのが英国の合法化(の影響)も多分あったんだと思うんですけども、恐らくこれはミトコンドリア置換ではないかと考え、質問を送ったら、このアルバニアのクリニックは確かに提供していると回答がありました。しかし、それはどうもミトコンドリア病の予防ではなくて不妊治療のための広告のようで、こういうクリニックによる宣伝がすでにあるという状況です。

これはちょっと情報量が多いスライドで投影では分かりにくいので、お手元の資料で見ただけだと思います。これはG7(日本、米国、イタリア、ドイツ、フランス、英国、カナダの先進7か国)における生殖目的の生殖細胞系列の遺伝的改変が法的に規制されているかどうかというものを調べたものですが、G7、とりあえず意味づけをできるだけしたいなと思って、生殖医療の治療回数で並べました。日本、米国、イタリア、ドイツ、フランス、英国、カナダと。日本はこの中でも生殖大国、G7の中では大国だと言えるような位置づけにあると思います。

あと、もしかしたらこういう場ではタブーかもしれませんが、やはり生殖というものを規定、生と死を規定するのは、宗教というのは極めて国々で大きな役割を果たしていると思いますので、そこで信奉されている宗教とかも調べました。日本は、仏教は30%、米国、プロテスタント、イタリア、ドイツ、カトリック、プロテスタント、フランス、カトリック、英国、プロテスタント、カナダはローマ・カトリックと。これらの国には一応法律(による規制)はあります。、日本については、私の解釈では、多分文部科学省もそういうふうに理解されていると思うんですけども、先ほどのミトコンドリア置換のPNTの方は、私はこのクローン技術規制法で現在は禁止になっていると解釈しておますが、卵子の方は対応されていないかと思います。あと、生殖細胞系列の核の改変については、現在法規制というのではないと私は理解しています。

一方、米国やイタリア、ドイツ、フランス等では法的な禁止がある。英国につい

ては、このミトコンドリア置換のみ、特に手技を限って、MSTとPNTだけこのミトコンドリア予防という目的でのみ許可しているが、他は禁止と。カナダはちょっと面白いんですけども、ある意味、ちょっとこの部分について、ミトコンドリアについては日本にも近いんですが、PNTのみ禁止になっているんですね。

これはやっぱりいろいろ条項を調べてみると、ここでは、やっぱりカナダはin vitro embryoというところだけしか言及がないですね。あと、用語でゲノムという言葉が出てくりますが、僕には曖昧に聞こえます。普通の生物学者の印象だと、ゲノムといえば核DNAの方を指す印象が強いと思うので、私は(単にゲノムと表現するのは)どうかと思います。実際ミトコンドリアのゲノムを改変する生殖医療はカナダでは行われているんですね。それは違法ではないような感じで捉えられているようです。日本においては、先ほど言ったとおり、指針ではこの核DNAの改変は、一応は禁止になっていますが、先ほどの生殖医療ツーリズムにあったとおり、日本国民がそういったクリニックに行ってしまう可能性があります。もちろん日本国内で禁止しても、外国に行って医療を求める人が出てくるかもしれませんが、日本の国としての規範がない状況では、そういう生殖医療ツーリズムに参加する人は出てきてもおかしくないのではないかなと思っています。

あと、先ほど米国の規制状況はFDAの予算執行にかかわります。あと、イタリアは、このheritageという言葉を使っていると。ドイツでは、genetic informationという言葉が使われています。フランスは、英国と真逆の印象で、遺伝子疾患の予防だとか治療だとかは問わず駄目だと言っている状況でして、G7の中では、やや日本は規制は、法規制としては十分でないところがあると感じます。あとは、関連するところでは、最近シンガポールの方でミトコンドリア置換、とりわけ極体移植という手技についてこのような生命倫理調のようなところで、解禁してはどうかという議論が進行しています。あと、西オーストラリアでも規制として認めるかどうかというような議論があります。あと、このような世界的な情勢で、こういう技術が進歩したということもあって、原山優子前生命倫理専門調査会会長から情報を頂きましたが、フランスで今、ヒト胚の研究(規制)をもう少しリラックスするかどうかという議論が進行中でして、一般市民も参画を非常に強く求める形で検討が続いているというような状況がございます。

あと、2008年、英国でこの多分一番参考になるかと思いますが、英国でHFE Act2008で、ここでヒトの受精卵等の遺伝的改変が、そういう基礎研究としては認められることが明示的に示されました。そこで書いてあることは、いろいろな項目がたくさんaからhまであるんですけども、簡単に言うと、ヒトの発生や生殖の基礎医学、臨床医学の知見を得るための研究、生殖医療手技の開発・向上に資す

る研究は許可し得ると。あと、ここでは、ミトコンドリアも言及があります。こういう研究の審査の上では、許容される(されない)生殖医療手技に関する条項というのにも関係してくるかと思います。

あと、これは私が2月にキーストンシンポジウムでKathy Niakanという、去年ネイチャーで論文Oct4を改変して、その機能を調べるという、ヒト受精卵ゲノム編集の論文を出した人と、あと、米国のShoukhrat Mitalipovという、ある遺伝子疾患を予防し得るとい論文を出した人と僕が登壇したことがありました。意外だったのは、Mitalipovは、いや、生殖細胞系列の遺伝的改変をしたいのではなく、PGD (Preimplantation Genetic Diagnosis: 着床前診断)の効果を向上させるような補助剤としての可能性を研究していると主張してました。米国では、PGDは基本的には受け入れられている医療になっていますが、これは日本で一体どう考えたらよいのか。あとは、これに対して、Niakanは科学的な知見を得たい、着床不全や流産防止になるための知見を得たいといっておりました。ただ、それでも倫理審査は相当エフォートが必要だし、研究承認の後には、批判はどうしても来ると述べてました。逆にもうそういうことは分かっているのだから、同意書とかは全文公開するように極力しているということをおられました。

これは投影のみですけれども、この2008年の法的に受精卵の遺伝的改変を行う基礎研究が認められるようになったときのクライテリアとして、こういうふうなものが挙げられています。Kathyはこういうところに該当するという形で認められたと言っていました。これは彼女なりの整理ですけれども、彼女は科学的な知見を得るため、臨床(応用)を狙う研究ではないんだと。ただ、地方倫理委員会というのものもあるらしく、IRB (Institutional Review Board: 研究倫理審査委員会)プラス地方倫理委員会と、あと、国の審査と3段階となっております。これらの対応はかなり大変でしたと言っていました。あとは、これ余剰胚を使った研究だと強調していました。恐らく凍結胚を使っていると思いますが、そういう形で研究を進めたという形です。

日本は1つの法律でこういう基礎研究や臨床応用を語れないくらい複雑でして、これはある本の章を書くために僕がまとめたものですが、総合科学技術・イノベーション会議の基本的な考え方の前にクローン技術規制法があって、カルタヘナ法(「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」)も若干は関係すると思うんですけれども、もしヒトES細胞の樹立を伴う研究を行う場合には、これだけのいろんなヒトを被験者とする医学系指針を含めていろんな指針があって、多分普通の研究者は、これで自分はどの指針を考慮したらいいのかというのが分かりにくいのではないかと思います。あと、日産婦の医

師は日産婦の方もケアしなきゃならないと。やはりこれは研究者のことも考えて、きちっと整理する時期が来ていると思います。

あとは、自家のミトコンドリアを不妊の女性の卵子に注入するオーグメント (augment treatment) という手技が日本の大阪で行われましたけれども、このとき厚生労働省の大臣の会見で、これはヒトを対象とする医学系指針に沿って行われてると。あと、日産婦にも御相談していますという説明でしたが、僕は、そうではなく、生殖補助医療指針が関係するのではないかと個人的には思いますが、本当にこれで正しいのかなと思いますし、あと、1学会だけに相談するというのはどうかと。せっかくこういう生命倫理調という場があるのに、なぜ諮問しなかったのかとも思います。やはり臨床応用も含めて整理する時期がやはり来ているんじゃないかと思うわけです。

宗教の観点で考えても、(日本で信者が多い) 仏教は生殖医療に極めて寛容な宗教だということもあり、何かいい手がかりはないかと思って考えたときに、憲法の13条で幸福追求権もありますけれども、公共の福祉に反しない限り、とあります。それは12条でも言及があります。2回書いてあります。あと、この基本的人権というのは、現在及び未来の国民に与えられるとあります。やはり極めて科学的エビデンスもないようなリスクな生殖補助医療が行われるのは問題であり、やはり適切な規制が必要な時期に来ていると思います。

という形で、私はGradualism、漸進主義をとる(と考えられる)日本では、ヒト胚研究は基本的には許容できると思いますが、その妥当な社会的コンセンサスというのはしっかり取る必要があるのと、やはりそういった審議は今日の会議のような形で、公開で厳格に審査する必要があります。あと、憲法の趣旨を考えると、臨床応用については法規制が必要ではないかと。あと、国で承認になった後もやはり一部市民は非常に懸念を覚えていますので、説明責任は後々行政も責任者も求められると思います。あと、指針や法規制を考えると、やはり定義が大事だと思っており、また生殖細胞のことの言及は必要だと思いますし、DNAなのかゲノムなのか、あと、遺伝し得る、子孫とか、あと、生殖医療と。生殖医療という定義の中にIVFとかICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection: 顕微授精) だけではなくPGDが入るのか入らないのか、ここもはっきりさせる必要があると思います。

以上です。

(福井会長) ありがとうございました。

ただいまの御説明につきまして御質問等、質疑応答ができればと思いますが、いかがでしょうか。石井参考人の発表に何か御質問などございませんでしょうか。

どうぞ、加藤専門委員。

(加藤専門委員)加藤です。ありがとうございました。

いろいろ最新の情報を頂きまして。G7の表のところについて2つ質問があります。まず1つ目ですが、米国が禁止というのは、米国というのはよく言われるプライベートセクター(民間部門)はなかなかいろいろ規制が当てはまらないということがよくあるんですが、それに関してはどうなのかというのが1点と、それから、御自分で全ては無理だからG7とおっしゃったんですけれども、やはり気になるのはこういった先進国ではなくて、いろんな国でどういうことになっているのかというのを知りたいんですけれども、一言だけ何か御説明いただけないでしょうか。

(石井参考人)米国については基本的に私は自由の国だと思っていますが、ここに書いてあるのも別に行為規制ではないんですね。FDAがそういった臨床試験を審査するのにお金を使ってはならないと。本当は議会でしっかり議論して行為規制をすべきかと(容認するか禁止するかは別として)。ただ、こういう形で無理くりやってしまったのは、これが一番手っ取り早く法として通過させる方法論であったのかと思います。

資金については、基礎研究についてはプライベートセクターのお金で研究をやることについては特に制限というのはないはずなので、そういった研究自体は民間資金を使えばできるのが米国の現状です。

(加藤専門委員)ですから、禁止する法律が国全体にあるわけではないのですね。

(石井参考人)行為を禁止することはできませんが、公然と臨床応用を進めることはできないと。FDAの役人が回答するときも、クリニックからの照会に対して回答するときは、我が国では法的に禁止されているという言い方をします。

あともう一つは、国外の状況はどうなのかと言われますと、それは先ほどの nuclear transfer というので検索すると出てくるとおり、意外とそういう手技をもう提供、少なくとも宣伝はどんどんされている状況なんですね。最近の報道でもウクライナでは、スウェーデンのカップルがPNTを求めてやって来たりと、もう実際そういうことは行われている状況です。ただ、一番大事なのは、そういった情報が非常にインターネットであふれている現状で、やはり社会的な議論が大事でして、ここで専門家の会議も大事なんですけれども、もう少し開かれた場で一度何かタウンミーティングとかを計画されてはどうかと思います。

(福井会長)先に久慈専門委員、お願いします。

(久慈専門委員)最新情報をありがとうございます。1つ教えていただきたいんですけども、例えばこのG7の中で基礎研究に限って、臨床応用はなしですけども、受精卵と、それから石井参考人がさっきおっしゃった配偶子、卵子とか精子とかを新たに受精させる研究というものを分けて規制しているような国というのは、特に明文化されたものというのがあるんでしょうか。

(石井参考人)それは、一番明確なのは先ほど後段で触れたとおり、英国ですね。これは精子もpermitted spermとか、そういう言葉が出てきます。それは核DNAもミトコンドリアDNAも改変されていないものと明確に規定してあるので、多分最も条文上進歩していると私が考えるのは英国です。ただ、カナダは先ほども申し上げたとおり、配偶子には言及がないと、やや問題があるところがあります。

(久慈専門委員)それは基礎研究の話なんですか。それとも臨床応用の話なんですか。

(石井参考人)基礎研究はカナダでもできると思います。私の理解では。

(久慈専門委員)今、参考人のおっしゃった英国の明文化というのは臨床応用でしょうか。

(石井参考人)これは臨床応用の話ですが、ただ、後段でも説明したとおり、この国ではライセンスが問題となります。条文上で許可しているから勝手にやっていいわけではなくて、ある研究者に対して研究をやっていいという許可を与える。そのとき、この臨床応用とはどういう意味合いのものなのかは説明しなければならない。それが例えば核DNAを改変するような基礎研究をやった場合は、多分恐らく慎重な審査になると思います。なぜなら臨床応用は禁止されているので、そういう意図をもつ基礎研究を実施するのはいかなるものかという議論が必ずあると思います。よって、今のところ、英国ではそういった臨床応用をあからさまに目指すような基礎研究の事例は、僕の知る限り今はないと思います。将来は分かりませんが。

(久慈専門委員)ありがとうございます。

(福井会長)それでは、石原構成員どうぞ。

(石原構成員)コメントに近いことです。

私はこの米国の事情というのは科学的議論に基づく判断ではなく、政治的議論に基づく判断にすぎないと思うべきだと思ひまして、ここに同列に示されたことに少し違和感を感じます。すなわち御承知のように、ブッシュ大統領の時代にこのクローンを初めほとんど全てのものが禁止されまして、オバマ大統領になってそれがほとんど自由にできるようになった。また、今度はトランプ大統領になってほとんど

ど全て禁止されると、この政権交代に伴って大きく振れているという状況を私どもは承知しております、G7というくくりの中で、この米国を他と同一の視線で見ながら議論するのは少し違和感を覚えます。

それからもう一点は、イタリアとドイツの例をお示しになりましたけれども、このLaw 40というのはもう廃止されております、2016年に。それから、ドイツについては、最高裁判所の判決が出たことから、臨床の現場でPGDが行われるようになり、このEmbryo Protection Lawの改正が検討されているそうですが、その時期については分かりません。

以上、ちょっと追加させていただきます。

(石井参考人)法律の完全な改正については、私の理解では、特にイタリアはもしかしたら追記のミスがあるかもしれません。

あと、最初の方でご意見をいただいた米国については、科学的な議論に基づいた形での規制ではないと。それはそのとおりです。私自身は、規制自体は科学的側面だけで制定されていると考えておらず、特に今回宗教もいろいろ調べたというのはそういう理由もあります。宗教的な側面であったり社会的な情勢であったり、あるいはもしかしたら臨床の方にとっては違和感があるかもしれませんが、政治的な状況も勘案されて規制というのは作られていると考えております。そのため、私としては、これについてはFDAも自ら役人が法的に禁止していると言っている状況を踏まえて、これは載せざるを得なかったというのが私の考えです。

(福井会長)それでは、森崎専門委員。

(森崎専門委員)石井参考人、どうもありがとうございました。いつも大変参考になります。

参考人の今までのお話も伺っていておたずねしたいのですが、こういう研究、つまり、ゲノム編集その他の遺伝子改変に関しては、2つの問題があると思います。1つは多様性あるいはジェネティック・ヘリテージ(genetic heritage: 遺伝的遺産)というものをいかに守っていくかに関する問題、それから、安全性そのものに関する問題、この2つがあると思うんですね。

参考人が示された、このG7での規制の背景にある問題点、それから、中国でのケーススタディの問題点、これらでは、どちらかといえば安全性という側面が強調されているような気がします。一方で、多様性あるいはジェネティック・ヘリテージに関して、国際的にはどのような議論がされているのか、わかれば教えていただけたらと思います。

(石井参考人)ありがとうございます。確かに先ほども最初の方で森崎専門委員も御指摘されたとおり、UNESCOの宣言だとかその後のオビエド条約を引いてきたのは、そういう理由もあって引用しています。こういう大きなたくさんの方の国ですとか国際的な議論のときにそれは必ず言及される話だと思います。

ただ一方で、ケーススタディの方で示した、こういう有害事象と言えらると思いますが、妊娠中に染色体異常の胎児が認められたと。これは単純に安全性と語る問題だけではなくて、もしそういったお子さんがこの世に本当に生まれたとしたら、これは人権問題に発展するでしょう。漸進主義のところでも述べましたが、だんだん人の尊厳が増えていくと。そして、そのまま生まれてしまったら、誰がどう責任をとるのかという大問題に発展し得る、いう、単純に安全性という議論では片づけられないかと思っています。

(福井会長)先にいいですか。

(森崎専門委員)ただ、このCytoplasmic Transferの件ですけれども、ターナー症候群がこの操作によるものなのかどうかという議論はされているのでしょうか。そもそもターナー症候群自体、妊娠初期の染色体異常としては、一般の妊娠でもおそらく最も頻度が高いとされるものの一つです。ただ、ほとんどが流死産となり生まれてこない。実際にはターナー症候群の99%は流産するとも言われていますので、このことは知られていません。したがって、これが卵の操作と直接関連しているかどうかということについては多少疑問があるのですけれども、それについてはいかがでしょうか。

(石井参考人)もちろん、疑問はあります。ただ、これは小さい被験者グループで、実際に生まれたのは17人と。その前の妊娠の中で、別個の妊娠で2例あったという点を重要視すべきです。あと、この技術自体の問題点を明示していると思いますが、受精の段階に介入しています。だから、これらは有害事象として捉えざるを得ないんですね。一方で、副作用かと言われると、それは私も分かりません。では、副作用なのかちゃんと臨床試験で確かめよと言われても、それは多分プラセボとか厳格な臨床試験をこのような生殖医療の手技で実施したら、それ自体が人権問題に発展するるので、結局このような手技はどうしても実験的側面はいつまでも残るのではないかと考えます。

(福井会長)ありがとうございます。時間のことがございまして、最後に甲斐専門委員から御質問をお願いします。

(甲斐専門委員)石井参考人にはいつもいろいろ教えていただいて、ありがとうございます。

今日の御報告で、参考人が対象のところで体細胞、生殖細胞、それから、受精卵を最初に挙げられました。ヒトの受精卵といいましょうか、ヒト受精胚ですと、この委員会でも人の生命の萌芽ということで位置づけて議論してきたんですが、最後に議論があったときに、やはり生殖系細胞をどうするのかということが議論になったわけです。

私も英国、ドイツ、あるいは英国系のオーストラリアとかを調べているんですが、議論がおさまっているわけではなくて、特に生殖系細胞の場合に、私どもは法律家ですので、法的地位は一体どういうものかという観点で考えています。参考人は法律系ではないので、法的な質問をするのは大変失礼ですが、道徳的地位でも結構ですが、国によってそういうところを見直しているところというのがございましょうか。受精卵以前の生殖系細胞自体が、つまり極端な話、問題設定すると、「ヒトかモノか」という議論があると思うんですね。

さっきの漸進主義ということからいきますと、生殖系細胞も恐らく「単なるモノ」でもないような印象を受けたんですが、そこらあたりである程度議論が煮詰まって、ルールづくりにそれを反映しているというふうな国があったら御教示いただきたいと思うんですが。

(石井参考人) やはり研究のために胚自体を操作する、そのところはどこの国でも系統立てて議論を展開しているかという点、そうではないと確かに思います。ただ、オランダの法律では、たしかそういった生殖細胞の操作とかも結局受精卵という形に、生殖に使われる形になるので規制対象としています。結局受精卵のみならず、その前の段階での介入も考えなくてはならないとする国もありますので、そういう国が参考になるのかなと。

あと、今日はちょっと英国に焦点をあててお話しましたが、英国でもミトコンドリア置換は許していますけれども、それ以外は何でもやっていいわけではないという状況があるので、そういったところは考慮すべきかなと思います。

(福井会長) ありがとうございます。

それでは、お二人目の山田参考人からお話を伺いたいと思います。石井参考人、本当にありがとうございました。

(山田参考人) では、よろしく願いいたします。私は産婦人科医で生殖補助医療を主に担当しています。米国での留学経験があり、その際に先に石井参考人のお話にもありましたヒト体細胞核置換や、ミトコンドリア病の遺伝予防を目的とした卵子間の核移植といったことも基礎研究として経験した経験がございまして、そうしたこ

とから今回のお話を頂いたのかなと思っております。

まず、簡単に整理をするためにヒト胚をめぐる臨床と研究として何が知られているのか、あるいは何が知られていないのかということを書いてみました。例えば体外受精の成績はもちろん臨床的なデータとして得られています。一方で臨床を支えるための基礎的なデータは足りない部分もあります。基礎的なデータを補完するために実験動物モデルを使って検討をし、その結果がヒトにも当てはまるという基本的なスタンスで研究は進んでいます。しかし一方で、たとえばミトコンドリア病のモデルをもとにした検討では、必ずしも実験動物モデルで得られた結果がヒトにおいても当てはまるわけではないということも知られてくるようになりました。こうしたことから、実験動物モデルでは分からない、ヒトで検討してみないと分からない研究もあると指摘されています。

本日の発表では、はじめに、ヒトにおいて何が分かっているかということをお示ししたいと思います。国内の日本産科婦人科学会のデータにおいて体外受精の治療周期数は年々増加しております。国内の最新のデータでは年間でおおよそ5万人程度が生殖補助医療技術を用いて出生していると報告されています。

一方で、X軸に示すような母体年齢が上がってくると妊娠成績は下がってきて、たとえ体外受精をしても成績は下がってきて、紫色で示す流産率は上がってきます。

ここで、この着床不全に至る発生を見てみます。例えば卵子が受精したとしても、その後、年齢にもよりますが、おおよそ3割から8割程度の卵は発生停止してしまいますし、また、移植した良好胚であっても2割程度は流産します。年齢によってこの数字は変わりますが、こうした発生過程でのロスというのは存在します。

受精卵の発生停止、あるいは流産した背景には、染色体異常が大きな役割を果たしているんじゃないかと考えられます。実際に発生停止した胚を観察してみると、大体97%程度の胚に染色体異常がありましたと報告している論文がございます。一方でちょっと驚きなのは、発生が良好な胚に関して見てみると、同じ論文での報告だと、良好胚であっても7割程度の胚は染色体異常を有すると報告されています。これはあくまでarray CGH (aCGH、Array Comparative Genomic Hybridization) という方法を使って45個の良好胚と45個の発生停止胚を見ている限定的なデータではありますが、しかしながら、ヒトの受精胚には、我々がこれまで思っていたよりもっと多くの頻度で染色体異常を有する胚が含まれている可能性が示唆されます。

なぜこうした発生停止、流産が引き起こされてしまうのかについて分かっていな

いことは多く残されています。まずヒト受精卵の染色体異常の頻度やその原因あるいは受精卵における遺伝子レベルでの働きなど、様々なものが分かっていません。

そこでここから2つのパートに分けてお話しさせていただきます。お手元にお配りの資料からはかなり削減して、少し修正も加えております点、御容赦ください。

まず次世代シーケンサーを使ったPGT、従来の着床前スクリーニングPGSが明らかにする減数分裂過程及び受精後の染色体異常の頻度についてお話しさせていただきます。補足として本日のスライドにおいては、お手元の資料で示されている用語PGSからPGTに修正させていただきました。

現在の臨床、生殖補助医療においてどの胚が妊娠しやすい良好胚なのかを判断するために使われている指標として、胚盤胞の形をみて胚の良し悪しを評価するGardner分類による形態学的な評価が主に使われています。市販ベースで言えば、Time-lapse imaging、すなわち経時的に受精卵の発生の様子を見て評価する方法がかなり標準になりつつあると思います。また、これ以外にも胚にダメージを与えない形で評価するための方法として、受精卵の酸素消費量の計測あるいは受精卵を培養した後のmediumの中に入っている胚の分泌物やDNAやタンパクの消費量など、そうした様々な指標から胚の良し悪しを評価する方法があります。しかしながら、必ずしも信頼できる正確さを持った検査はありません。そのため、臨床における問題としては、見た目では良好胚かどうかは分からないということがあります。

そうした中でこのPGT-A(Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy: 胚細胞の染色体数の着床前スクリーニング)、すなわち受精卵の持つ染色体の数が正常かどうかという遺伝的なスクリーニング方法がございます。このPGD-Aは、例えばこれは8細胞と言われる時期ですが、受精してから3日目程度の受精卵の割球の一部をとってきて、その遺伝情報を見て染色体の数が正倍数性のもを見極めて、染色体正常な受精卵を選んで移植をして、妊娠を目指すという方法になります。PGT-Aとひとくくりにしても様々な方法があります。分子細胞遺伝学的手法として、FISH法(Fluorescent in situ hybridization method)や定量的リアルタイムPCRあるいはCGH(Comparative Genomic Hybridization)法、SNP array(single nucleotide polymorphism array)、次世代シーケンサー(NGS)、こういった様々な方法で診断効率を上げるあるいは受精卵への障害を減らすような努力がされています。

PGT-Aの問題点として受精卵の一部の細胞をとってくるので、胚に対して侵

襲的であるということがあります。動物モデルの検討では、胚生検が動物モデルで神経と副腎の発生に障害を引き起こしたという報告も実際ございます。ヒトにおいても着床率が下がったというような報告もあります。通常のPGT-Aでは8細胞期の割球をとって行われていましたが、より低侵襲に胚生検を行うよう、いくつかの工夫がなされています。まず胚盤胞期の細胞を5個程度とってくる方法、卵子の第一極体、第二極体の遺伝情報を見る、培養液中のcell free DNAや胚盤胞中の水を抜いてきて、ここに含まれるDNAをみるというような方法など、幾つかの試みがなされています。

もう一つの問題点として、施設により、あるいは方法によってデータが大きくブレることがございます。これは従来よくなされてきたFISH法という蛍光プローブを使って染色体の数を見るという方法です。例えばとして21番のトリソミーを例に挙げてお示しします。緑色で示すような21番の染色体にくっつくプローブでみると、本来緑色のシグナルが2観察されるところが3個観察されます。これはaCGHで見ると、少しふえているというような見え方をします。しかしながらFISH法においては、光の加減もありますが、光のプローブがきちんと判別できるのかという問題点と、プローブがきちんと目的の染色体に結合したのかどうかという問題点があり、診断の不確実性が高いと考えられています。ある意味でFISH法は達人でないといふ背景があり、施設によってモザイク胚の比率が3割程度と非常に低い報告から、9割程度と非常に高い報告まで様々あります。このデータのばらつきが、従来の方法における問題点として指摘されています。

それに対して例えば次世代シーケンサーを使った方法だと、より高い効率でモザイク胚を検出できますよというような報告が2014年以降かなりふえてきました。

ここでお示しする論文のエビデンスはあくまで限定的ではありますが、例えばPGT-A、すなわち従来の着床前スクリーニング(PGS(Preimplantation Genetic Screening))を行った場合と行わなかった場合の着床率について、女性の年齢が35歳から42歳以上に進んでいくと、オレンジで示すPGT-Aを行わなかった場合の症例の着床率はだんだん下がっていきます。一方、PGT-Aを行って正常胚と診断された受精卵を移植した場合には、年齢にかかわらず7割程度の着床率となり、診療成績を改善させたと報告されています。

PGT-Aを行う際には、aCGH法(Array Comparative Genomic Hybridization)と、次世代シーケンスを使ったNGS(Next Generation Sequencing)という2つの方法があります。しかしながらaCGHと比べて次世代シーケンサーを使った方が少し成績がいい一方で、流産率は変わらないといったような報告も今年に入ってからしております。この報告nとしてはおよそ900程度なので、限定的なエビデンス

ではあります。一方で、PGT-Aは流産率を低下させるというような、これも次世代シーケンスを使った方法ですが、これに関してはn(症例数)が50なので更にエビデンスレベルは下がりますが、いい方向に向かっているという報告もあります。

ただ、ここでお示しましたPGT-Aはまだ臨床的にどの程度有用性があるかわからないということがあり、本邦においては日本産科婦人科学会が2017年から臨床研究を開始してその評価を行っています。

ここからは減数分裂過程における染色体異常の頻度をお示したいと思いません。

減数分裂過程、これは卵子の発生過程で染色体異常が起こった場合には、基本的にその後受精した受精卵、例えばこれは4細胞期になりますが、全ての割球が同じように染色体セットが余分に1つあるような、基本的には均一に染色体異常となります。この頻度というのは、女性の年齢に依存してふえていきます。そのほとんどは第一減数分裂、第二減数分裂、2つ減数分裂の過程がありますが、21番トリソミーを例にとると、第一減数分裂過程で4分の3程度、第二減数分裂過程で4分の1程度、いろいろ染色体はありますけれども、大体そのような頻度で染色体エラーが起こるということが以前より報告されております。

近年の次世代シーケンスを使ったPGT-Aの結果、染色体正常な受精卵の律は、母体年齢が進んでくると、このようにだんだん右肩下がりに下がってきます。胚盤胞と言われる受精してから5日から7日程度の胚で見ると、おおよそ20代から30代前半においては染色体が正常な胚は5個に3個程度ですが、40歳の女性の場合は5個に1個程度に減ってきてしまうということが示されています。

次は、受精後の染色体異常について話を移したいと思います。

先に受精する前の卵子における染色体異常が起こった場合には、受精した後の胚は全ての割球が同じように染色体異常が起こるというふうにお話しさせていただきました。一方で、受精した後に起こった場合、例えば2細胞期に起こった場合は、このように染色体の数が正常な2セットの2割球と、あるいはこちらは1本セットしかなく、こちらは1本余分あるというようなばらばらとした状態、多くが2つから3つの細胞遺伝学的に異なる細胞を有する状態になり得ます。この状態をモザイクといい、この胚をモザイク胚と呼びます。

モザイク胚がどれぐらいの頻度であるのか示した論文がさきのNGSを使って示されています。これによると母体年齢によらずおおよそ一定の頻度でこのモザイクは起こるということが示されています。頻度としては、年齢にかかわらずモザイク胚は

20%程度と高い頻度で生じることが報告されております。

これを例えばPGT-Aのうち、aCGHでみた場合の見え方はどうなるかという、胚盤胞で5つ細胞をとってきて、そのうちの異常な胚、異常な細胞がこの5個中3個程度あると、このように大きく下がって見えるけれども、5個中1個の場合の下がり方は少ないというような見え方で診断することになります。こうしたモザイク胚の頻度は実は多いんじゃないかということは以前から言われています。2009年と割と以前の報告になりますが、移植に使わない受精卵の全ての割球をばらばらにして、その上で各割球の染色体の状態を見ています。ここでは全ての割球が染色体正常であった胚の頻度は全体の9%にとどまると報告されており、モザイク胚は思っているよりも多いのではと示唆されています。

ここまでお示した通り、次世代シーケンスやあるいはaCGHを用いてPGT-Aを行うことで、このモザイク胚の診断がかなり精細につくようになってきました。次の段階として、診断のついたモザイク胚をどのように取り扱うかが一つ問題になっています。

理由として、モザイク胚であっても、健康な状態で生まれてくることができるという報告がされています。2015年のニューイングランドジャーナルオブメディスン(New England Journal of Medicine)の報告で、181個の胚盤胞のうちモザイク胚であると診断されたものが4.8%ありました。染色体が正常の胚が得られなかった18人の患者さんは、追加で採卵をすることを選ばず、モザイク胚を用いて胚移植をしたいと望まれました。実際にモザイク胚により妊娠された方が8人、赤ちゃんが生まれた方が6人いらっしゃったことから、モザイク胚であっても、あくまでも生まれた時点ですが、健康な状態で生まれてくることができたとの報告がされています。

では次世代シーケンス技術を用いてモザイク胚だと診断のついたものを用いて、着床率や妊娠継続率というのをみてみます。ここでは染色体数が正常と診断された受精卵と比べてモザイク胚の成績はやはり少し劣りますが、生まれてくることもあるということも同時に言われています。

では、モザイク胚から生まれてきた子供に何らかのリスクが上昇するのかについては、いまのところこのリスクを明確に否定する論拠はないんじゃないかなというふうに思います。

そうした中で、モザイク比率が低ければ胚移植に使ってもいいんじゃないかという議論があります。この論文の中では、20%から40%程度のモザイク比率であれば、胚移植に用いることが考慮されると提言されております。また、モザイク胚であ

ったとしても、ここでお示ししますChromosome(染色体)14、15、2、7、16、13、18、21といった特定のChromosomeのモザイクに関しては移植を避けるべきではないだろうかというようなことも同時に議論されています。Preimplantation Genetic Diagnosis International Society(PGDIS:国際着床前診断学会)のニュースレターの中では、PGT-Aでは一部5細胞程度しか検査していないので正診率は100%ではないということ、モザイク胚を移植した場合の着床にかかわるリスク、染色体正常であると診断された受精卵の胚移植の成績は比較的よいこと、モザイク胚しか得られなかった患者に関しては再度の採卵を検討する、しかしながらリスクが低いと判定されたモザイク胚を移植した場合には継続した遺伝カウンセリングとモニタリングが考慮される、ということを提言しています。

ここまでのまとめとして、aCGHあるいはNGSを用いたPGT-Aによりモザイク胚の診断はかなり精細に行えるようになってきました。これによってモザイク胚の頻度がこれまで考えられていたよりも非常に多いということも分かってきました。ただ、まだまだこのPGT-Aに関する診療上のエビデンスは不十分ですので、今後のさらなるデータの蓄積が求められています。また反面で、基礎的な意味での発生に関する視点の十分な知識がない現状が浮き彫りになっていると個人的には解釈しております。

後半では、卵子・受精卵における遺伝子レベルの働きについてお話をさせていただきたいと思います。

先にお話ししたとおり、動物実験モデルで得られた結果がヒトにおいて必ずしも当てはまるとは限らないということは従来より言われております。この生命倫理調査委員会においても、ヒト胚を用いた基礎研究の目的として、初期胚発生や発育・分化などの幾つかの目的に沿ったものを求めているんじゃないかというふうに思っています。

海外におけるヒト受精卵を用いた基礎的な検討についてご紹介させていただきまます。スウェーデンの報告では、受精卵の中の遺伝子の転写の状態が発生にとって非常に重要と考えて、初期胚の転写の状態を非常に詳細に検討しています。1,588個のヒト胚を一つの細胞レベルにまでばらばらにばらして、個々の細胞についてそれぞれの遺伝子の転写の状態を見て、経時的に観察したものになります。胚の発生が進んでいくと、経時的に転写の状態が変わっていく様子が示されています。

また、この論文では、動物とヒトでは、マウスだと例えば2細胞期から受精卵の遺伝子の転写がはじまる一方、ヒト胚では8細胞期と少し遅れてはじまる。あるい

はX染色体の不活性化は動物モデルだと2本のうち片方だけが不活性化されますが、ヒトではそれが同じように遺伝子の発現量が下がっていくというような、ヒトと動物との違いが示されています。

今お話しした遺伝子の転写について簡単に御説明します。卵子の成熟過程では、卵子由来のRNAが蓄積していきます。この後ヒトにおいては、受精した後に卵生のRNAというのが徐々に分解されていって、4細胞期後期から8細胞期にかけて受精卵のゲノム由来の遺伝子の転写、これはZGA (Zygotic Gene Activation) というふうに呼びますが、ZGA (Zygotic Gene Activation) が起こりません。このようにカスケード状に卵性のRNAの発現量が下がって、引き続いて受精卵由来の遺伝子の発現が引き起こされるということが知られています。

ここでセントラルドグマについておさらいいたします。ゲノムDNAから遺伝子の転写が起こり、転写産物からたんぱく質に翻訳されて遺伝子ははじめて機能します。そのため、研究者たちはこのmRNAが転写される状態を調べるのが大切だと考えて着目しています。動物モデルにおいては、さきに出た卵性遺伝子Oct4遺伝子がノックアウトされると、胚盤胞の胎児成分になる内部細胞塊の部分の細胞がなくなり、発生停止することが知られています、また、受精卵遺伝子においてはZscan4遺伝子やHmgi遺伝子(an HMG-box protein, preimplantation-embryo-specific)がノックダウンされると、胚盤胞周辺期への発生のスピードが遅れたり、発生率が悪くなる、あるいはES細胞の樹立ができなくなることが知られています。

一方で、こうしたことはヒトでは分かっていません。さきの石井参考人のお話にも出ましたKathy Niakan博士はCRISPR-Cas9を使ったヒトのOCT4遺伝子の機能喪失実験を行っています。結果、OCT4遺伝子を機能喪失すると胚盤胞発生率が低下する、あるいは発生した胚盤胞において胎児となる内部細胞塊の数が減る、あるいは胚を保護する作用のある透明帯が薄くなるというようなことを示しています。

こうした点は動物モデルとも共通しています。一方で例えばマウスと違う点として、マウスでは未分化能を司る重要な遺伝子Nanogの発現が保たれますが、ヒトにおいてはNANOGの発現は保たれないという違いも示されています。こうしたことから、やはりヒトとマウスでは違うポイントがあるということも言えます。これ以外にも発生停止したヒト胚の遺伝子転写の状態を観察してみると、卵子の遺伝子から受精卵の遺伝子のカスケードのスイッチの部分がかうまうまかかったことが報告されております。また、ヒト卵子を用いて体細胞核移植という方法を使ったあとの胚発生を見てみると、通常の体外受精胚であれば転写されてくる遺伝子の数が700程度であるのが、発生停止した体細胞核移植胚においては120個程度に減っ

てしまうこと。それに対して、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を使って受精卵由来の胚性遺伝子の転写を部分的に引き起こすと、胚盤胞への発生率が改善することも報告されています。こうした結果は、ヒトにおいても遺伝子の転写の重要性が示されていると考えます。

以上よりまとめです。後半に関しては、ヒトの卵子、初期胚を用いた基礎的な研究として、観察研究あるいは介入研究が海外で行われてくるようになっていきます。適切な遺伝子発現のカスケードを引き起こすということが初期胚発生においても重要ですが、一方で、動物モデルとは異なる挙動を示す部分もありますので、ヒト卵子・受精卵を用いないと分からない事象があることも確かにあると考えます。

以上です。

(福井会長)ありがとうございます。膨大な量のプレゼンテーションを短時間でありがとうございました。

それでは、質疑応答に移りたいと思います。いかがでしょうか、山田参考人に伺いたいことはございませんでしょうか。

では、加藤専門委員。

(加藤専門委員)ありがとうございます。

少し変な質問なんですけど、私たちはマウスという動物がたまたま手に入るの、しかも哺乳類なので一緒だということでやってきて、今、違うと分かってきたと。だったら人間に似た動物で、しかし、人間の細胞、受精卵などを使わなくてもいい、そういう研究というのはできないんでしょうか。見つからないんでしょうか。

(山田参考人)豚とか、それから猿といった動物モデルを使った研究というのも確かにされてはいます、ある程度マウスあるいはヒトと相関するような結果が得られているというような報告もございます。ただ一方で、ヒトに関する議論をそのまま多分そういう実験、大動物モデルにも当てはまるのかなというふうに思うんですけども、生命倫理の点からヒトの近縁であるそうした大動物を使っていいのかという議論も同時にあります。

(加藤専門委員)自分で言うのもなんなんですけど、結構大事な点だと思っていて、例えば日本では医学研究の猿のモデルがあったりしますよね。もちろんそれは霊長類なので、それはそれでまた使い方の議論はあるのですが、例えばそういうものの初期胚を使ってかなりの部分が研究できるのであれば、まずそちらで研究を行い、本当に人間でないといけないところを議論するというのは大事かなと思った

りますので、分野の状況を知りたいなと思ったわけです。

(山田参考人)ありがとうございます。

先に少しお出しした例えばいわゆるクローン研究、体細胞核移植の研究に関しては、もともと猿が先行して、その知見がヒトにおいても生かされたという部分は確かにあります。一方で、石井参考人がお示しされていた卵子間の核移植でミトコンドリア病の予防をするというような報告に関しては、ヒトで確かにうまくいったんだけど、限定的な条件下においては、ミトコンドリアの置換が後でうまくいなくなり、核移植の際の少量の持ち込みミトコンドリアが増えてリバーサされる現象もヒトで初めて分かったということもあります。参考人がおっしゃるとおり動物モデルでの検討はもちろん重要だとは思いますが、ヒトでないと分からない部分もあると思います。

(加藤専門委員)分かりました。多分猿の名前はカニクイザルでしたか、ちょっと専門の方。そこはちょっと後で修正します。

(阿久津専門委員)あと、マーモセット。

(加藤専門委員)マーモセットでしたか。

(福井会長)ありがとうございます。他にはございますか。

山口構成員、どうぞ。

(山口構成員)初期発生のときの生殖医療というふう実践で考えたときに、Oct4とかNanogとかが重要な働きをしているという話がいろいろ研究されてはいるというお話だったんですけども、ある限定された受精卵から桑実胚ぐらいまでの間でその答えを得られるような、いわゆるゲノム編集を使ったから、どういうことなら実験として想定されるかと、その辺については分かりますでしょうか。

(山田参考人)OCT4を例に挙げると、ヒトにおいても内部細胞塊の数が減るという結果は得られていますし、透明帯の厚みも減ってしまうということも知られています。もし仮にそうした胚を移植したらという例をとると、胎児になる細胞の数が少ない場合には妊娠継続率が低くなることが予想されます。ですので、受精卵に原因のある流産の原因を推測するのにあたって、ゲノム編集を行なったあとに着床前胚発生を観察した場合でも限定的な知見は得られる可能性はもちろんあると思います。

(山口構成員)多分、山中4因子みたいなものと想定されて、そういうノックダウンとかノックアウトとかというのを想定されると思うんですけども、それ以外のものを

やっといこうと思うと、その選択ということ自体もかなり困難な、要するに研究としてやる意味でという意味ですけれども、そういうことになりはしないかという質問をさせていただければと。

(山田参考人)山中4因子ももちろんリプログラミングには非常に重要だというのは知られています。しかしながらそれ以外にももちろんほかに重要な遺伝子がある可能性はあります。先日の国際幹細胞学会での発表では、CRISPRを用いて様々な遺伝子を同時にノックアウトすることで、ES細胞の未分化能に大事な遺伝子をスクリーニングし、結果として今まで全く知られていない遺伝子が見つかったというよう報告もありました。初期胚におけるCRISPRで機能の評価を行う遺伝子は、まずは今ある知見に基づき重要と考えられる遺伝子が対象となるかもしれませんが、今ある知見が必ずしも全てじゃないという意味ではそれだけではないのかなというふうに個人的には国際的な発表の流れを見ても、そう思います。

(福井会長)ありがとうございます。時間のこともございますので、ありがとうございます。た。

続きまして、阿久津専門委員からのお話を伺いたいと思います。

(阿久津専門委員)よろしく願いいたします。

私の報告はヒトES細胞、iPS細胞などの、多能性幹細胞を使ったゲノム編集技術の応用について、特に疾患研究についてお話をさせていただきます。実際はもうこれに関する報告は本当にたくさんあって、それを事細かに言うというのはちょっと不可能ですので、その基本となるところをもう一度ちょっと考えて、あと、最近の新しい論文を2つほど御紹介していきたいというふうに思います。

大前提として細胞の核の中にはDNAがあって、そのDNAは4つの塩基からなると。転写がされて、RNA、そこから翻訳されてたんぱく質、そしてそのたんぱく質もいろいろな修飾を受けて生理活性を働くというのが大前提になっております。なぜゲノム編集をするか、あるいは細胞あるいは個体の病気のメカニズムを探るかというところの流れでいくと、最終的には特定の機能を持って働くたんぱく質にどう影響するか、一部にはたんぱく質にならないでRNAのまま機能するものもありますけれども、基本的にはこの流れの中でどう解析していくかというのが全ての研究の土台になっているというふうに考えております。

では、ゲノム情報からたんぱく質へ行く流れをもう一度みていきたいと思います。細胞核の中にあるDNAの配列ですけれども、4つの塩基がずらっと並んでいます。ただ、もちろんここで図のように色分けされているわけではございませんので、どこ

から転写が始まるかというのは、今色で分かるわけではないということになります。この4つの塩基の中で3つずつ、情報が3つの塩基で決まっております。ここから初めに転写、いわゆるRNAをつくってくださいねという始まりの暗号と終わりの暗号あるいはその3つごとにアミノ酸の情報がきちんと決まっているというのが基本になります。アミノ酸は20種類ありますので、それぞれで塩基配列が決まっています。つまりDNAからRNAになって、それぞれの暗号ごとにアミノ酸が選ばれて、たんぱく質がつくられていくことになります。

ここで、お手元の資料ですと5ページ目になるんですけども、ここでちょっと修正をしなければいけないところがございます。この後、ご説明いたします。ゲノム情報からRNAになる過程ですと、何もこれが平面上に起こっているというわけではなくて、細胞核の中ではこれが高次構造化しているというのが非常に重要なことになっております。通常細胞周期で言いますと、細胞がふえる、分裂する直前にはこのDNAがずっと固まって染色体をつくっているわけですけども、その中である特定の遺伝子が発現しなさいという命令をするときに、その発現を開始する命令をスイッチを入れるところにプロモーターという配列の部分がございます。そこに様々なたんぱく質がくっついて転写を促進あるいは抑制するわけですけども、そこで一つ重要なことが1つの塩基のここではC(シトシン)になるのですが、そのC(シトシン)の一部がメチル化される現象、DNAのメチル化と言います。DNAのメチル化が起きますと、遺伝子発現が手元の資料だとオンになっていますが、これはオフになります。全く逆のことで申し訳ございません。たった一つの塩基の科学的修飾で遺伝子、その領域の遺伝子の発現がダイナミックに制御されるということが分かっております。今現状では、DNAのメチル化だけではなくて、他の核たんぱく質のたった一つの科学修飾でその領域の遺伝子発現がダイナミックに変わるということも分かっているんですけども、この一つの例としては、DNAのメチル化が一つ遺伝子発現に重要だということをお示ししております。

もう一つ、そのメチル基をつけるあるいは外すたんぱく質も分かっております。四角で囲ったところですけども、DNAのメチル化の中にDnmt1、3a、3bと、いわゆるDNAのメチル化酵素が既に分かっております。最近では、逆にDNAのメチル基を外すという酵素も分かってきました。DNAの脱メチル化酵素、これはTet1、2、3が3つほどありますけれども、これもこの働きによって遺伝子の発現が詳細に調節されているということが分かってきております。ですので、ここまで簡単にまとめますと、ゲノムの情報から転写、翻訳、たんぱく質ができる過程で、それは平面上ではなくて高次構造化していて、DNAの遺伝子の発現がきちんと制御される。その中の一つにたった一つの塩基のメチル基がつく、つかないというのが遺伝子発現のコントロールに働いているという例をここでは御説明しています。

まず、試験管の中でヒトESあるいはiPS細胞を使って、どうしてそれが現状かなり研究が進んでいるか、世界中で行われている、どういうコンセプトのもとに行われているかというのを紹介いたします。

いわゆる多能性幹細胞、何にでもなるというものですので、ここでお示したように、試験管の中で例えば上は心筋用の拍動をします。真ん中のものは骨格筋、筋肉になっています。これは全て試験管の中。一番下は腸管ですね。腸管のぜん動運動を示していますけれども、こういったいわゆる高次、単体の細胞というレベルだけではなくて、より臓器に近いようなものまで現状、試験管の中で作成できるようになってきております。

そういった研究の背景がございまして、ヒトのES細胞、iPS細胞に対して遺伝子、ゲノムを若干改変する。これは一部疾患のモデルにもなりますし、あるいは遺伝子の機能を詳細に手元で解析できるという非常に重要な細胞のツールとなってきております。

このスライドでは、神経の分化誘導系を例にお示しておりますけれども、ということで、疾患の例えば責任遺伝子のある変異が原因になって病気が起こってくるというのがある程度分かっているのであれば、試験管の中でES、iPS細胞に対してその疾患の変異を再現して、試験管の中で経時的に観察をして病気になる過程を手元で見られるというのが可能になってきたというのが大きな背景にございます。病気の機能を見るというだけではなくて、その病気がなる、ふぐあいが起きていく過程を追えるというのも、それも発生と付随して追えるというのも非常に重要な手段となっております。

それを応用した例、いわゆるゲノム編集技術がどのようにヒトES、iPS細胞の研究へ展開されているかという一つの例を御紹介いたします。

一番最初に、DNAに変異を加えて、最終的にたんぱく質の機能を見るというのも一つ手ではあるんですけども、ゲノム編集技術が今現状様々に発展しております。その一つの例がここにお示しております、これはゲノムに変異を加えないで遺伝子の発現の制御が可能となった技術を応用しております。対象の疾患は脆弱X症候群というものになります。これはX染色体にあるFMR1遺伝子というものの異常によるものです。これはDNAの変異というよりかは、この遺伝子の中に3つの塩基が繰り返し、繰り返し連なっているということで、遺伝子発現が通常神経系の細胞で発現するものが発現しなくなって病気になるというものになります。

これはトリプレットリピート病の一つになるのですけれども、C(シトシン)、G(グアニン)、G(グアニン)という3つの塩基が200以上連なっている、そのために遺

伝子が発現しない。その遺伝子が発現しない理由は、連なっている繰り返し配列のところにDNAのメチル化がつき、遺伝子の発現が強力に抑制されています。それで神経系の病気、脳の発達障害ですとか様々な病態を引き起こしてくるものになります。

今回、米国のMIT(Massachusetts Institute of Technology:マサチューセッツ工科大学)のグループが報告した例になるんですけれども、疾患iPSを作成して、その中でCRISPR-Cas9のゲノムに変異を加えない技術を応用しています。Tet1というもの、いわゆるDNAの脱メチル化の酵素ですね。それをくっつけて、この繰り返し配列のところに異常に蓄積したメチル基をピンポイントで狙って、メチル基を外すという研究を行いました。そうすると、メチル基が外れて、これまで発現していなかったFMR1遺伝子がきちんと発現して正常に戻りましたよという——試験管の中なんですけれども——ということに成功したという報告をしています。

この研究グループは、それだけではなくて、異常に繰り返し配列が連なっているところに今度は逆に通常のCRISPR-Cas9、ゲノム編集の技術を用いて、その繰り返し配列を短くしたという研究も行っています。そうすると、そのメチル基も脱メチル化されて、同じように正常どおりFMR遺伝子の発現が回復しています。移植実験であったり試験管の中で見てみると、異常なたんぱく質の蓄積がなくなって、正常なレベルに回復したというのを報告しています。こういった形で、これまでのCRISPR-Cas9、DNAを少し切って、そこに異常するあるいは回復するというだけではなくて、DNAのメチル化の状況も詳細にコントロールして、疾患研究ができるというところまで来ているという報告になります。

もう一例、これはCRISPR-Cas9の技術のゲノムへの影響を調べた研究報告になります。これも最近、ネイチャーメディシンに2報報告されているのですけれども、1報はスライドの左側(がわ)になります。これは不死化した網膜色素上皮細胞を使っての実験になります。CRISPR-Cas9をきかすと、がん抑制遺伝子として有名なp53が発現をして、細胞の増殖を停止させるということを報告しています。これは、別にp53を狙っているわけではなく、CRISPR-Cas9でランダムに二本鎖切断を起こすと、そのゲノムの切断によってp53が発現して細胞の増殖がとまってしまうと報告しています。

そうすると、どうなるかという、例えばゲノムの変異を起こして、そこに外来の遺伝子を入れて相同遺伝子組換えを起こさせようとしても、非相同組換えばかりが起こってきてしまうという例を報告しています。このp53の遺伝子の発現を抑制すると、高い割合で相同組換えが起こるというのを報告した例になります。

右側(がわ)の例は基本的に同じような研究なのですが、先ほどと違って、ヒトのES細胞、iPS細胞での実験になります。CRISPR-Cas9をすると、二本鎖切断によって細胞死が高率に起こってくるというのを報告しています。細胞死、細胞周期がとまってしまうんですけれども、その細胞周期で言うと、G1期でとまってしまう、そうなってくると、相同組換えよりも非相同組換えの割合が非常に高く起きてしまうというのを報告しています。そこでp53の機能を抑制すると、相同組換えの割合が非常に高く起きるというのを報告しております。

ここでは、この研究者たちは多能性幹細胞を使ってゲノム編集するときには、p53がこの変異によって誘導されてしまうので、再生医療なんかを応用すると考えた場合には、その遺伝子のゲノムの状況をよく、特にp53の状況は注意深くチェックしてくださいというのにもなりますし、あとは研究上、相同組換えを起こしたいという場合には、p53をこれは化合物でも抑制することができるので、そういったものを使うとより効率がよく実験ができますよという報告になります。

以上のようにCRISPR-Cas9、ゲノム編集技術の進歩というのは、もう日々行われておまして、ここに挙げた2例だけではなくて、ターゲットとして単一の1塩基だけを狙って変えるというような技術までできてきております。更にはDNAのメチル基を外すと。先ほどの最初の例ですと外すということになってはいますが、もちろんメチル基を加えるという操作も可能になってきておりますので、こういった研究がどんどん現状進んでいるということになります。

以上になります。どうもありがとうございました。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、阿久津専門委員に御質問なり内容につきましてのコメントなりございましたら、お願いしたいと思っております。いかがでしょうか。

五十嵐会長代理。

(五十嵐会長代理)成育医療センターの五十嵐ですが、基礎研究の御紹介ありがとうございました。

1つお伺いしたいのは、以前から問題になっているこのCRISPR-Cas等の技術を使った結果として起きるオフターゲット変異を客観的に評価する国際的な取組というのは、どの程度現時点で進んでいますか。

(阿久津専門委員)国際的な取組が現在行われているかということは、私自身は承知していないんですけれども、ただ、この紹介した論文の中でもやっぱりオフターゲット

トの影響というのはまだまだ課題であるというふうには報告しております。

一方で、オフターゲットを減らすという技術開発も進んでおりまして、この辺も大分通常、数年前と比べたら大分少なくなってきたかなというふうには思います。ですので、今後恐らくは例えばこれを医療に持っていくということに進んでくると、恐らくそういったオフターゲットに関する評価の仕方、評価方法とか国際的な話合いというのは進んでくるのかなというふうには思います。

(福井会長) 他にはいかがでしょうか。よろしいですか。

青野専門委員、どうぞ。

(青野専門委員) すみません。基本的なことで、最後に御紹介いただいたp53との関連の2つの論文なんですけれども、これはつまりは非相同組換えというか、これによって優位になるということで、つまりはごめんなさい、今混乱して、これはつまりゲノム編集、CRISPRを使ってゲノム編集するときの相同組換えの率の方を低くするじゃなくて、非相同組換えの方が高くなるでいいんですか。

(阿久津専門委員) 基本的にこの相同組換えを目的とした場合には問題になるということになります。当然ながら非相同組換えでいいということであれば、非常に高い割合でゲノム編集が現在の技術で起きてくるんですけれども、相同組換えを起こすというときには問題になるということになります。

(青野専門委員) なるほど。分かりました。つまりどういう相同組換えが必要なのか、非相同組換えの方がいいのかという、そういう条件に応じて何をコントロールすればそっちの条件が得られるかということ調べるような実験というふうに解釈すればいいんですかね。

(阿久津専門委員) それと、これは今回の論文だけではないのですが、ゲノム編集を行うと、p53が発現してくるというのが既にこの前から何報かで報告はされていたんですね。そういったこともここではきちんと詳細に解析したということと、非相同組換えなので、要はどのようなゲノムの欠損が起こるのか、ふえてしまうのかというのは別にコントロールできないんですね。選択せざるを得ないのですが、ここでは特に相同組換えをより研究レベルとしては、少し質が高くなるような遺伝子の解析の仕方をしたいというときには問題になるかなとは思っています。

(青野専門委員) p53の抑制自体のデメリットというのはいないんですか。

(阿久津専門委員) 基礎研究をする上では、特にはないのかなと思います。ただ、これがゲノム編集に限らずヒトの多能性幹細胞、ES細胞、iPS細胞を培養する過程

でもp53には変異が入りやすいんですね。そういったことは、まずゲノム編集と関係なく起こるといことは知らなくてはいけないんですけども、その際の論文でも注意喚起されていたんですけども、ヒトの多能性幹細胞を用いていろいろ研究する上では、p53を定期的にゲノム異常なんかは調べるべきだというのは報告がされています。

(福井会長)よろしいですか。

では、加藤専門委員、どうぞ。

(加藤専門委員)情報提供なんですけど、先ほどの五十嵐会長代理がお聞きになったような基本的なことにに関して最新の状況がどうなのかということですけども、11月27日から29日、香港で米国のアカデミー、それから英国の王立協会など共催して第2回の国際サミットを開催する予定です。私はプログラム・コミッティに呼ばれたので入っているんですけども、参加者がインビテーションベースになるのか、それとも誰でも申し込めば入れるのかまだ分かっていないんですけども、とにかく情報提供させていただきます。例えばそういう場でいろんなことが分かると思っております。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、伊藤構成員どうぞ。

(伊藤構成員)大変難しいお話、ありがとうございました。

感想なのかちょっと意見なのか自分でも分からないんですけども、石井参考人がお話された中で、こういうようなことをタウンミーティングにどう持ち込むかというようなお話をされたと思うんですけども、3人の参考人の話をずっと聞いていくと、これはちょっとタウンミーティングと言われても何をどうしていいのかわからないと全然分からないんですけども、何かそういう中で今後新しいアイデアが開発されるとか、何かそういうような方法でもあるのかどうか。でも、このままどんどん専門性が深まった議論がされていくとますますついていけなくなるというか、多くの国民はついてこれなくなるんだと思うんですけども、そこらあたりでも何か別な観点から工夫する必要があるのではないかと思いますという感想です。

(福井会長)ありがとうございます。もともと難しいところに進歩が早いものですから、情報の提供自体に工夫が必要だと思います。ありがとうございます。

それでは、米村専門委員どうぞ。

(米村専門委員)手短かに1点だけお伺いします。いただいたお話の中で、最近のゲノム

編集技術によってメチル化のコントロールも可能になりつつあるというお話があったと思いますが、確実性はどの程度なのか教えていただけないでしょうか。狙った遺伝子以外のメチル化に影響が出てしまう、あるいはターゲット遺伝子について適切なメチル化のコントロールができないようなケースはどのくらいあるのかをお教えいただければと思います。

(阿久津専門委員) 確率は恐らくそんなに高くないと思います。大変申し訳ないのが、この具体的な数値というのはちょっと分かりません。対象が不死化細胞であったり多能性幹細胞ですので、要は確率が低くても選択できるというところで、余り確率を明確に言っているという論文が現状少ないのかなと思います。

それと、今回御紹介した一例なので、容易にできるという誤解を与えてしまっているのかもしれないんですけども、こういった例はようやくできてきたというのが現状になります。ただ、この技術の進歩は本当にすごく早いので、恐らくは精度も確実にすぐ高くなるのかなというふうには感じております。また、そういった情報も共有させていただければと思います。

(福井会長) ありがとうございます。

それでは、これでヒアリングを終わりたいと思いますが、阿久津専門委員どうもありがとうございました。

残り10分しかなくなりましたが、議題3、論点についての検討につき事務局より説明をお願いいたします。

(加藤参事官) 資料3と参考資料1を御覧ください。

参考資料1は前回5月の際に事務局から提示させていただいた資料となっておりますが、本日配りました資料3につきましては、その参考資料1、5月14日のフリーディスカッションの際に委員の皆様からいただきました点を少し点線のボックスで困ったところを追記してございます。ただ、今日時間がもう非常に限られておりますので、事務局としては1ポツの部分についても、本日もう少し委員の皆様からコメントを頂きたいというふうに考えておりましたが、これにつきましては時間が足りなくなった場合は追ってでもコメントを頂けると事務局としてはあり難いと思っております。

説明は簡単でございますが、以上でございます。

(福井会長) ほとんど時間がのこっていません。あと8分、9分ですが、ここでどうしてもこれだけはという御意見がございましたら伺います。根本的な議論に入っていくと

時間切れになると思います。記録として残しておきたいような御意見なりアイデアがありましたら、ここで発言しておいていただければあり難いんですが。

町野構成員、どうぞ。

(町野構成員)記録に残すというような大げさなものではないのですが、この会議はこれから何をするようになるのかという質問です。タスク・フォースの方では幾つかの論点を挙げて、これを生命倫理専門調査会に上げ、御意見を頂くということだったと思います。

生命倫理専門調査会は、それを検討したうえ、必要なときにはさらにタスク・フォースに投げ返すということだったと思いましたが、面倒だから一緒にやりましょう、ということなのですか。一緒に検討する論点、前のタスク・フォースの議論では、受精胚ゲノム編集を生殖補助医療研究のためだけではなくて難病治療の基礎研究についても行うことを認めるべきかを生命倫理専門調査会に検討してもらおうということが一つありました。もう一つは、余剰胚の使用だけではなく、新規に受精胚を作成して研究を行うことを認めるべきかだったと思います。この2つであったと思いますが、そのほかに何かあるのでしょうか。

(福井会長)まず事務局から、いいですか。お願いします。

(事務局)事務局でございます。

今回のこの合同会議の趣旨といたしましては、実際にこれから方針を決めていくに当たってタスク・フォースと生命倫理専門調査会がばらばらで議論したときに、以降の検討の方向性というのが大きくずれてしまったような場合に非常に議論が煩雑になってしまうということで、一緒にこういったヒアリングなんかの意見を聞いていただいて、方針について双方御理解いただくというのが1つです。

生命倫理専門調査会としては、今後方針、要するにタスク・フォースで前回は策定いたしました、今後の方針というものを生殖補助医療の検討に当たってはつくってきたところでございますが、その内容、要するにこういうところについてこういうふうな内容で詳細について検討してほしいというまとめがつけられて、それを受けて、今後タスク・フォースの方で具体的な指針策定のための検討、中身の検討を立ててもらおうというふうなことを、当初5月の段階でお示ししておりますが、そういう方針で現状は検討しております。

ですので、今回正にこの議論の中で、どういうふうな方針で、どういうところをチェックするのかといったものをお決めいただくと。その中身についてタスク・フォースでまとまった後に生命倫理専門調査会でまとめていただくというのが趣旨でござ

います。

(福井会長)町野構成員、いかがでしょうか。

(町野構成員)それでは、その他の論点については議論しないということですか。

(事務局)事務局でございますが、その他の論点というのは、現状、前回のまとめの中で出てきたものでは、生殖補助医療のゲノム編集を用いたものというのは前回御報告を頂いて、厚生労働省及び文科省の方で今検討が進められているところでございますが、他には難病、それからがん等といった疾患の研究にゲノム編集の胚を用いてやったらどうかということと、新規作成胚についても検討してほしいということで最終的にまとめておりまして、まずはそこを検討していただいたらと考えております。

(福井会長)どうぞ。

(町野構成員)一番最初の論点について厚生労働省及び文部科学省で検討がされているということでした。検討されている最中であるならば中間報告も頂きたいと思っております。

(福井会長)可能でしょうか。

杉江安全対策官、いかがでしょうか。

(杉江安全対策官)今、検討を始めておりまして、1回目を開催させていただきましたので中間報告は可能でございます。

(福井会長)厚生労働省の方は何か動きがあるんでしょうか。

(平子母子保健課長)厚生労働省ですが、合同でしておりますので、同じ報告をさせていただくこととなります。

(福井会長)他には何かございますか。6時には会議を終わるようにということで、すみません。

山口構成員、どうぞ。

(山口構成員)今の町野構成員のものにちょっとだけ本当に追加で確認させてください。この資料3の難病についてもこれからこの中で、ここでやるということによろしいんですか。そのまとめを。

(事務局)はい。

(山口構成員)分かりました。

(福井会長)他にはいかがでしょうか。

それでは、ちょっと尻切れトンボの議論になって恐縮ですけれども、本日はここまでとさせていただきたいと思います。追加の御意見等ございましたら、事務局にどうぞお伝えください。

議題4、その他については何か事務局からありますでしょうか。

(加藤参事官)事務局からもう一度事務連絡として、まず日程について申し上げさせていただきます。

次回の会議は7月27日金曜日、午後4時、16時から18時に開催を予定しております。会場は追って連絡させていただきたいと存じます。

それで、先ほども資料3の説明を簡単に申し上げさせていただきましたけれども、資料3も含めて、特に1ポツのところにつきましてはコメント等ありましたら、どうかコメントを頂けるようお願いしたいというふうに思っております。

それで、本日の議論に関して追加の意見、これは資料3以外も含めてでございますけれども、追加の意見や補足のコメント等がございましたら、7月2日月曜日までに事務局まで電子メールで御連絡いただけますようお願いしたいと存じます。

あと、毎回申し上げていますが、ドッチファイルにつきましては机の上に置いたままお帰りいただければと思います。

事務局からの説明は以上でございます。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、本日の会議をこれで閉会といたします。長い時間ありがとうございました。