

総合科学技術・イノベーション会議
第99回生命倫理専門調査会議事概要（案）

日 時：平成28年7月29日（金）10：00～11：54

場 所：中央合同庁舎第8号館8階 特別中会議室

出席者：（総合科学技術・イノベーション会議議員）

原山優子

（専門委員）

阿久津英憲、甲斐克則、加藤和人、高木美也子、田村京子、
樋口範雄、水野紀子、武藤香織、森崎隆幸、吉村泰典

（招聘者）

慶應義塾大学 末岡浩

事務局： 松本英三審議官、光岡俊成参事官

議 事： 1. 開 会

2. 議 題

（1）ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について

（2）今後の検討テーマ抽出について

末岡浩准教授（慶應義塾大学医学部）

（3）その他

3. 閉 会

（配布資料）

総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会 名簿

資料1 第98回生命倫理専門調査会議事概要（案）

資料2 「中間まとめ」に係る検討を深める事項について（その1）

資料3 「中間まとめ」に係る検討を深める事項について（その2）

資料4 慶應義塾大学医学部末岡先生資料

参考資料 ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について（中間
まとめ）

議事概要：

(原山会長) 定刻になりましたので、これから第99回生命倫理専門調査会を開催いたします。99回、次回は100回です。すごい。

本日は、議題、大きく二つございます。

まず、事務局から委員の方の出席状況についてお願いいたします。

(光岡参事官) 事務局でございます。本日は、総合科学技術・イノベーション会議議員と専門委員合計15名のうち、既に過半数を超えておりますので、会議が成立することを御報告いたします。

それから、水野委員につきましては、遅れて御到着するということでございますので、よろしくお願いいたします。

それでは、議題2の関係で、慶應義塾大学医学部の末岡先生にお越しいただいておりますことを御報告いたします。

以上でございます。

(原山会長) 事務局の方に人事異動があったんですけれども、彼らが到着してからということで、それはお願いいたします。

続きまして、配布資料の確認を事務局からさせていただきます。

(光岡参事官) それでは、本日の配布資料の確認などについて、資料の確認をお願いいたします。お手元の議事次第の裏を見ていただきますと、配布資料一覧というものがございます。配布資料としましては、議事次第、1枚紙と、それから座席表。それから、生命倫理専門調査会の名簿。それから、資料1、資料2、資料3、資料4、そして参考資料といたしまして、4月22日の中間取りまとめを取り付けさせていただきます。

それから、先生方の机の上には、議論に関係すると考えられる指針などを集めました、ドッチファイルという資料も別に配布しております。これは今後の会議で使用していただくものでございますので、お持ち帰りにならないようお願いいたします。資料に過不足のある場合には事務局にお申しつけください。

発言の際ですけれども、近くのマイクのスイッチを入れてお願いいたします。

事務局からは以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。

前回、98回の議事録に関しては、既に御了解済みということでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、早速中身に入らせていただきます。議題1、ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究についてということで、事務局から準備いたしました

資料を説明させていただきます。

(光岡参事官) それでは、お手持ちの資料2と資料3について、先にまとめて御説明申し上げます。

前回、6月1日に開催されましたこの生命倫理専門調査会におきましては、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について、これは中間取りまとめでございますけれども、その中で、基礎的研究の余地を残しながら、コミュニティや国民一般における議論を促されることを期待して、コミュニティの議論とか、それから関係機関、研究の動向、諸外国の動向にも注意しながら、関係省庁を交えて、更なる検討熟成を行うとされておりましたので、中間取りまとめ以降に、人のゲノム編集に関する御提言がありました。4学会からの先生方にも御意見を伺った上で、次のステップとして、中間取りまとめから今後どのような点について議論を深めていくべきかについてお諮りしたところでございます。

前回の議論を踏まえまして、もう少し具体的なことを精査して、再度お諮りするということになっておりましたので、お手元の資料2及び資料3を御用意いたしました。

資料2でございますけれども、中間取りまとめにおきまして、個別の研究においては、それぞれの機関の倫理審査委員会で判断されることを前提に、「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おいて、容認される場合がある」というふうにしていますことから、その具体的な条件とはどういう場合なのかについて御議論していただくための資料でございます。

資料2の内容は、中間取りまとめの内容を踏まえまして、加えて平成16年のヒト胚の取扱いに関する基本的な考え方。この基本的な考え方は各省庁の指針にもとになっているものでございますけれども、それを考慮して作成したものでございます。科学的な合理性とか、それから社会的な妥当性をもう少し具体化、明確化できればというふうに思っております。

それから、資料3でございますけれども、ゲノム編集技術を行うヒト受精胚の具体的な管理について、どのような点に留意すべきかを検討しようとするものでございます。資料にも記載しておりますとおり、中間取りまとめにおきまして、これまでにヒト受精胚の利用について認められている指針での、ヒト受精胚の取扱いに準じた管理を求めているところですが、これまでの指針のベースになった平成16年のヒト胚の取扱いに関する基本的な考え方には具体的な遵守事項を記載しておりまして、今回のゲノム編集技術を用いるに当たりまして、新たに加えるべき遵守事項、または削除できる事項について御意見を頂戴したいと思っております。

以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。本日メインに議論していただきたいのが、この二つの資料2、資料3でございます。順にこれまでの経緯があって、中間取りまとめを出した後に、より具体的な話に進めるという段階の一つなんですけど、まず資料2の方でございます。事務局が説明しましたように、倫理審査会に丸投げじゃないんですけども、投げたときにどういうことに配慮すべきかということ、ちょっとプラグマティックなんですけれども、具体的なものを幾つか、事務局がこれまでの経緯を踏まえた形でもって整理したものがこれでございます。

もう既に資料をお配りしているものという前提ですが、これに対して皆様方の御意見を頂きたいのと、本専門調査会として、どういうふうな形でこれを公にしていくか、その辺のところも次のフェーズとして考えなくてはいけないと思っております。

どなたからでも結構です。まず、資料2の方に関して、中間まとめの検討を深める事項について、2の方でまず議論していただきたいと思っております。いかがでしょうか。

(加藤専門委員) まず、この「不適切な例」というのが真ん中のところにあるのを、少し事務局の方から説明していただくと理解が深まって、議論しやすくなるかと思っております。

(原山会長) お願いします。

(光岡参事官) それでは、御説明申し上げます。

資料2の④番に書いてございます、「不適切な例」というのを書かせていただいたんですけども、これは、なぜ不適切な例をここに書かせていただいたかと申しますと、先ほど申し上げましたように、科学的な合理性とか、社会的な妥当性という、ちょっと抽象的な表現になってございまして、これを更に条件化して詳しく書いていくということが非常に難しいので、ある意味で、この反対表現といいますか、こういう場合だったら社会的な合理性、科学的な合理性というものが考えられないのではないかと例としてこれを掲げさせていただいたものでございまして、これは一つの理解の補助という形で書かせていただきました。

まず一つ目に、動物を使用した十分な関係研究を経ずに、開発された遺伝子改変の新技术の改変性能を確認する研究というのは、これは既にヒト受精胚を使うという研究をやる前には、既に十分な知見などを踏まえた上でやるべき話だろうという形でございますので、必ずしもその科学的な合理性があるというような研究ではないだろうと、いきなりそのヒト受精胚で行うような研究ではないだろうという意味で、一つの例として書かせていただきました。

た。

それから、2番目でございますけれども、このiPS細胞、それからES細胞、これらを起源とする細胞への遺伝子改変でも確認できる研究。これも同様な理由でございますして、必ずしもヒト受精胚を使った研究でなくても確認できる研究を使うようなものではないだろうという意味で書かせていただきました。

3番目でございますけれども、これも同じような理由でございますして、現代の世代に対する治療法が既存である、あるいは新たな治療法の開発研究等が進められている研究という意味で、ヒト受精胚を対象とする研究の意味合いが極めて希薄だということについても、これを不適切な例として掲げさせていただきました。

いずれにしても、そういう代替手段があるような研究というものは、やはりなかなか社会的な妥当性があるとも、多分言えないだろうことで、このような例として、理解の補助のために書かせていただきました。

以上でございます。

(原山会長) どうぞ。

(甲斐専門委員) 先ほど私は質問しようかと迷っていたところが、その3番目の丸のところですね。この不適切な例の、上の二つは大体すぐイメージができたんですが、三つ目です、「現在の世代に対する治療法が既存である、あるいは新たな治療法の開発研究等が進められている研究」という表現ですと、その治療法の開発研究というのが、段階がやっぱりあると思うので、こちらに着手したばかりだけれども、まだ見通しも立たないといった段階で、別の研究グループが、「いや、これだったらゲノム編集を使った方が、よりスピーディーにできて効率的じゃないか」とか、成果も早く出るんじゃないかというふうなときに、この文言があると、これは「待った」というふうにかかってしまう可能性がやっぱりあるんですか、この文言どおりいけば。そこら当たりの、代替性と先ほど言われた、幅があると思うんで、そこらあたりをちょっと補足していただくと有り難いんですが。

(光岡参事官) おっしゃるとおりでございますして、非常にこれを、表現で非常に私どもも書いていて迷うところでございますしたので、余り、おっしゃるとおり、書き込み過ぎてしまいますと、本来認められるべきものが認められない可能性もあるのは、確かにおっしゃるとおりだと思います。非常に、ここら辺のところは議論のあるところでございますので、是非とも御議論いただければと、この点について議論を深めていただければと思っております。

(原山会長) 今の点なんですけれども、サイエンスというのは日進月歩でもって、今日ある種の治療法があったとしても、それが半永久的にベストとは

言い切れない場合もある。そういうときには、代替をする治療法なり、あるいは開発。そのために既存のメソッドを使う。それがゲノム編集という可能性もあるときに、これにくくってしまうと、既存のものがあれば駄目よとなってしまうと、進まなくなってしまうというおそれがある。

これまでも、以前議論したんですけれども、何かするときにネガティブリストを書くか、あるいは、こういう方向性を出すか。これは、どちらかというとならネガティブリストのアプローチなんです。

そもそも、ネガティブリストを作ることでよしとするか、その辺も御議論いただければと思います。

武藤さん。

(武藤専門委員) 前回欠席しましたので分かっていない部分もあるかと思うんですが、この資料2に挙げられているものは、一応その条件という記述でリストされていらっしゃるんですけれども、最終的には、この条件をもとに、倫理審査委員会でどういう申請書をつくって、どういう観点で審査をするかというところに導かないといけないんだらうと思うんです。

そう考えますと、例えば①番は、もう別に条件として非常にはっきりしていると思うんですけれども、今御議論のあった④の3ぽつは、そういった研究が仮にあるとしても、今回取り込もうとしているものがどう優位性があるのかを説明しなさいというような申請書になって、それを科学的な観点から審査するんだらうと思うんです。

なので、「不適切な例」というふうに書いてしまうよりは、審査の過程できちんと明らかにしてくださいというところに落としの方がいいんじゃないかというふうに思いました。

(原山会長) ありがとうございます。

阿久津さん。

(阿久津専門委員) 御提示いただいたこの項目なんですけれども、例えば、研究者側の立場からして、すごく立ち止まってしまったのは、これは、ゲノム編集を受精胚にすることなんですけれども、そもそもそれ以前に、初期胚を、生殖細胞あるいは受精胚を使った研究で、これまで日本で、特に生殖補助医療ではなくて、疾患病態等に関する目的で研究してきた人、あるいは研究しようとして手続した方、ケースというのがあったかなというのが、そもそも、ちょっと考えていたんですけれども、もちろんそういう研究は大事だと思うので、このゲノム編集、一気にちょっと飛び越えちゃってますけれども、通常、手続的には、やっぱり何かしらの解析だったりという、その胚に対しての、ステップを踏むというのが当然なんですけれども、なので、ここはすごく挙げていただいて、その生殖医療以外での研究対象という

ところでの議論をするという、倫理委員会の中でも、というのができるような、ゲノム編集ということではなくて、まず解析等もできるというところの議論の下地になるような、あるいは倫理委員会での方々の議論できるような、何か事を明確に出す必要があるのではないかと、基本的な考え方、と思うんですけれども。

(原山会長) 加藤さん。

(加藤専門委員) 今言われたことが完全に理解できないで、何かこの研究の現状のような、こういう初期胚での研究はこういうことにつながるとかいうようなことを、世界の状況を見てまず述べて、その中の可能性として一つ、ヒト受精胚をゲノム編集技術で研究する方法があるんだけれども、というようなことを入れてほしいということですか。

(阿久津専門委員) ヒト受精胚を研究に使うというところの、結局土台になっているのが、あの「平成16年の基本的考え方」だと思うんですけれども、その中で、この難病だったりとか、ヒトの発生のメカニズムに対しても、この研究に使っていいですよという点で、当時は、まだこれから議論の余地があるというところになっていたと思うんですけれども、そこは何かしら、考え方として明らかにするというふうなことは必要ではないのでしょうか。

(原山会長) 今回のこの議論というのは、中間取りまとめを受けた形で、じゃ、より具体的なという話をしたんですが、今の阿久津さんの問題提起というのは、それ以前の話に戻るということになるわけですよ。16年の、正に考え方をもとに、じゃ、ここで基礎的研究として、ゲノム編集を使うときには何に注意すべきかというところで少し書き込みたいというところが、その前に、やはりワンクッション必要だという。ごめんなさい。

(阿久津専門委員) すみません、そこの考え方として、ヒトの受精胚を使った研究というのが、例えば、ES細胞をつくるというようだと、受精胚を使っていいでしょうとの議論はしてきたとは思いますが、受精胚を用いた研究の目的が、要は生殖補助医療だけではないというところが、今回、恐らくゲノム編集を受精胚に対して行うということでは、とても大きな意義になると思います。それが許容できるという考え方が、必要はないでしょうか。

(原山会長) 森崎さん。

(森崎専門委員) ちょっと遅れてきて申し訳ありません。また前回休んだのでその議論が飛んでいるんですが、今の阿久津委員の言われたことは、ある意味では結構重要——議論に戻すという意味ではなくて、この中間取りまとめをするに当たって、内容としては、要するにゲノム編集というものを対象にした考え方を出すということではあるかもしれないけれども、その前に、

元々今の委員の質問は、生殖補助医療ではなくても、先天性の難病と既に16年のときの、書き込まれている項目にあるけれども、そういったことが実際に議論されてきたか、あるいは、そういう計画が実際に立案されて議論されてきたかというところは、私としても、やっぱり結構重要で、この書きぶりが、必ずしもゲノム編集に限った記述になっていないということからすると、そのこと、もちろん、それを見据えた文言でよろしいんですけども、一応、今の御質問、あるいは内容というものは、やはり踏まえた上で、今回のゲノム編集の議論が行われているんだという認識を共通で持つということは必要なのではないかなというふうに思いました。あるいは思います。

(原山会長) どうぞ。

(阿久津専門委員) 発言の主旨は森崎委員のとおりです。要は、現状、「平成16年の基本的考え方」のころとは大きく違ってきているのが、特にこの初期胚に対する研究の仕方というか、やり方もそうなんです。科学技術、解析方法も相当進んでまいりまして、得られる情報もすごく多い。

やはり初期胚は生命の始まりですので、遺伝子に関しましてもすごく重要な情報が出てきています。実際、生殖補助医療というわけではなくて、この初期胚に特異的に発現する遺伝子を見つけ出して、実はそれががんのメカニズムであるとかにすごく重要だということも最近分かってきて、活発に研究されるようになってきています。これは別に生殖補助医療というだけじゃないというところが、世界中の研究者がこぞって研究しているというのが現状になってきているというのが背景にあります。

(原山会長) どうぞ。

(高木専門委員) 阿久津委員と少しつながるかもしれませんが、初期胚に対してのゲノム編集の研究をする研究者の資質について書く必要があるのではないかと思います。

これまでに、その研究者やグループはどういう研究をしてきたのかなど、ある程度の制約を加えるというか、その分野で実績のある人たちだけがこの種の研究に取り組んでいいというようなことを書く必要があるんじゃないかという気がします。

ある日突然、ゲノム編集が面白いからやりたいという人は、初期段階では排除した方がいいのではないかということです。

(原山会長) 今、阿久津さんのおっしゃっている趣旨というのが、初め分からなかったんですけども、今の議論の中でつかみつつある。私自身、多分皆さんもだと思っんですけども、これまでのスタンスというのは、生殖の話が入っていたんですけども、それ以外の基礎的研究というのにフォーカスしたというのが、ここの中間取りまとめを作ったときの議論の根底にあっ

たものだと。

それは、よしとするというのが共通認識で、余り深く書き込まなかったんですけれども、その次のステップに来てしまったというのが今日で、再度確認することの必要性というのが今の阿久津さんの趣旨だと思っているので、やはり、それは何かというと、さっきの日進月歩じゃないですけれども、研究の仕方そのものも変わってくると、これまでできなかったことができるようになって、じゃ、広がりというものも正に少し見えつつある。だからこそ、今のヒト胚を活用した基礎的研究の意義みたいなものを再度ここで確認した上で、じゃ、それをゲノム編集に使ったときの条件みたいなものを書いていくという、そういうステップが必要だという理解でよろしいですか。

(阿久津専門委員) はい。

(原山会長) どうぞ、樋口さん。

(樋口専門委員) これから言うのは、私がきっと理解していないので、何か釈迦に説法みたいな気がするんですけども、阿久津さんがおっしゃっておられるのは、私のような者には既に確認済みだと思っているんですが、中間報告というのが参考資料であって、この4ページ目のところで、3、ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究について、こういう中間まとめをしましたよと。その(1)では、平成16年の基本的考え方はこうでした。しかし、新たな研究目的が出てきた場合には考え直すということが、そこでも前提となりましたねと。

それを押さえておいて、二つ目の丸に、遺伝性疾患の新しい治療法の開発に資する研究とか、疾患(がん等)に関連する新しい治療法の開発に資する研究。こういうところでは、ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究も容認し得る。

5ページ目の、この項目の一番最後の丸のところ、しかも最後のところへ、胚の初期発生や発育における遺伝子の機能解明に資する基礎的研究において、容認される場合があるとの結論に至ったと。

ただ、これだけだと言いつ放しなので、今日の話は、これは容認される場合があるといっても、こういう条件はちゃんと押さえておいてくださいねということをしてここでやっているの、阿久津先生がおっしゃっているのは、全部この流れの中で入っているような気がするんですけども。

(阿久津専門委員) ありがとうございます。私もそう思っていました。そういうつもりで議論していましたし。ですけれども、研究者の人だったり関係者の方の中には、なかなか私たちが考えているような理解を十分されていないという方々もやっぱりいらっしゃいました。そういう意味で、何かここで、その点のもうちょっと理解の仕方というのかな、それを共通にするというこ

とが大事なのかなと思いました。

(原山会長) 次のステップに進むという作業の中で、中間取りまとめは飽くまでも中間であったので、最終に行くわけなんです。最終でいくときに、やはりメッセージの出し方についても配慮しなくちゃいけないし、伝わるようにしなくちゃいけない。

これが、我々としては納得済みだったんですが、やっぱり、要は倫理審査会を回していらっしゃる方々、それから、研究者の方々が同じふうに理解していただかないと役に立たないということなので、一つは、今日の議論というのは、どちらかというところかなりオペレーションの話の議論になると思うんですが、それをしながらも、もう一つ頭のところに、そもそも論で、やはり我々としては、これはオーケーだというふうにしましたという、今の樋口さんが御指摘くださった、ここの4ページ、5ページのところなんですけれども、エッセンスというものを、再度伝えやすい形で書いた上で、じゃ、具体的にというふうな形で落としていく、そういう形でいかがでしょうか。

加藤さん。

(加藤専門委員) いいと思うんですけれども、もしかするとということですが、今日は結局、資料2で条件を議論していくわけなんです。それは、条件というのは、こういうようなものであれば、倫理審査委員会の方々は、どちらかというところオーケーで、こういうことには気をつけなさいということをするんですが、そうすると、そのところに、いわゆる倫理面の留意点も当然あるんですけれども、こういう研究が今動いていて、こういう価値が生まれる可能性があるんで、それを考慮するという意味では、前提というよりは、その条件を少し説明するということになるのかなと思うんですが。

(原山会長) 正に、その判断しやすくするためのチェックリスト的なものを、ひとつやってみようかというのが今日の御提案です。

やり方そのものも皆さんの御意見を頂きたいところで、何かというと、やっぱり現場で研究したいと思う方が、やはり申請書を出して、倫理審査会でも判断しやすくするために、我々として何が出来るかというスタンスで、今日は議論していただきたいと思っています。

です。やり方そのものも議論の対象です。項目として、これは必ず守ってくださいとか、誰しも、今非常に簡単にツールが使えるからって、誰でもしていいですよというわけはなくて、既にその中のエキスパートであって、かつほかの手法というものが、使ってみただけでも、そこで限定的だったから、ここでもって新たなアプローチができるという、割と絞り込んだ形のやり方かなと思っています。

(加藤専門委員) 繰り返しになりますけれども、多分、中国から実際にゲノ

ム編集を行ったという論文が出た際には、あれはもう再終着地点の遺伝病の治療のための基礎研究のような形で出て、それがいろんなところで理解というか、知られていると思います。ですので、先ほど阿久津先生が幾つか、がんと関係するかもしれないとか、それから、我々がずっと議論してきた、初期胚での遺伝子発現の研究などという高度に専門的な話とかが、なかなか専門の研究者にも知られていないのではないのでしょうか。当然、倫理審査委員会の方は、聞いただけでも理解できないでしょう。ですから、やっぱり難病に関連した研究というだけではなくて、何かうまい方法で、相当基礎的な研究を含む、こういう領域が重要になっているということを言わないといけないのかなと思います。繰り返しですみません。

(原山会長) 一つ、より具体的なことを示すということで、アプリケーションの分野というのはこういう可能性があるというのを書くのが一つで、その表裏があって、書いてしまうとそこに限定してというふうに捉える可能性もあって、それで、じゃ、他の分野というのは駄目なんですかと言われたときに、結構大変なやり取りになるのかな。善し悪しなんですけれども。

現状、現場感からすると、初めからわっとあちこち広がるとは思えないんですが、そういう意味で、さっき倫理審査会の方たちのタスクをクリアにするためのなんですけれども、一たびひな形を作ってしまうと、皆さんそれに準じてぱっぱっとやってしまうので、結構重たい話だと思うんです。なので、議論をしっかりとなくちゃいけないと思っているという。

樋口さん。

(樋口専門委員) その議論のきっかけとしてですが、ここにある条件が6項目あるわけですね。しかし、中間まとめで書かれていることをここでもう一回書いてあるのもありますね、確認するような。例えば、新たなヒト受精胚を作成しないことというのは、少なくとも5ページ目にも書いてあるし、中間まとめの方ですけれども。インフォームドコンセントが得られた受精を用いてと、これはある意味で当たり前のことでもあるしという。それで、③の胎内移植を想定、それはしないという話である、この基礎研究ではという話と、問題は、やっぱり④のところだと思うんですけれども。

これは全然関係のない話をして恐縮なようなことなんですけれども、憲法上の憲法判断の基準というのが、いろんなテストというのがあって、条件づけというのがあるんですけれども、一番重要な基本的人権について規制する場合には、L R Aテストというのがあるんです。これはアメリカの合衆国最高裁で採用されたものを日本の憲法学者なんかも使っている。L R Aというのは、**Less Restrictive Alternative**という。だから、この規制が、ほかの規制のやり方もあって、その方が憲法上の人権を余り規制しないようなものなら、

やっぱりそっちでいくべきであって、できるだけ、本当に規制の少ないようなという。

これを類推してみると、つまり、一番基本は結局ヒト、受精胚を対象とするから、それに対してすごく慎重でなくてはいけないという。それで、ほかの手段があるんだったら、それはそっちでやってもらってという発想なんだと思うんです。

それがどこまで、ほかの代替方法があればもう駄目なのかどうかというのが、この④の不適切な例というのに絡んでいて、まず、一番上の、動物を使用した十分な関係研究。これは、この一応この中間まとめでも、5ページ目の真ん中のところですけども、「動物を用いる当該研究の成果を見きわめて」という文章が入っているので、これは、ここに書いてもいいけれども、この中間まとめともそごもないし、これはきっとそうなんでしょうと。

問題は、その次の二つで、このiPS、ES、その他のものでもやれるかもしれない。それから、先ほどの難病の治療法として何らかのものが既に始められているというものであれば、それは、今回こっちはやらないことにしましょうというのが、そこまでここではっきり書いて、制約する必要があるのかどうか、ほかの専門家の方に御意見を頂きたい。

私は、そこまでいかななくても、さっき言ったような、新たなヒト受精胚は、つまり余剰胚の研究にとどまるんだし、胎内移植等はしないんだし、ヒト受精胚の使用数を、⑥ですけども、このような条件づけをしている限りにおいては、十分に基礎的研究で、しかし難病とか生殖補助医療の進歩に資するかもしれないという可能性のあるものについて限るんだという条件づけというのかな、枠づけとしては十分なのではないか。

その不適切な例の下の丸二つは、少し、結局受精胚があるから、どうしてこんな条件を付けるのかというので、幾つかの議論があると思いますけれども、ちょっとしゃべり過ぎかもしれませんが、時間をとって恐縮ですけども、やっぱりアメリカの共和党の右の人みたいに、もう受精胚自体が人間だというような考え方をとれば、これはものすごく制約するに決まっているという話になるし、しかしそこまでいかななくても、やっぱりこの受精胚を、ここでいうところの研究のところであれ、何であれ、胎内移植をして、場合によってはそこから、人間が人間を人工的に作る、それは非常に問題ですよという話で、とにかく何らかの規制をかけようというのと、この二つの理由づけには大きな違いがあって、しかし日本では混然一体になっているような感じがするんです、本当はそれが。

それで、私はやっぱり、人が人を作るというのは大変なことというか、もうそれはよほどのことなので、そういうところをここでは縛ってある。

だから、胎内移植をしないという話のところ縛ってあれば、基礎的研究としては、つまり意味のあるものであればですが、少し進めていいんじゃないかと、個人的には何の考えもなく思っているものだから、この下の丸二つについては、ちょっと御意見、御議論を頂きたい。だから、はっきり、私は積極、こういうのは書かない方がいいんじゃないでしょうかということまで申し上げて議論を喚起したいと思います。

(原山会長) いかがでしょうか。

(阿久津専門委員) ほとんど同意なんですけれども、樋口委員のおっしゃったことのように、これもよく見ると、特に2番目、例えば、iPS、ES細胞という項目では、研究する側としては、当然、当たり前のことでして、ここを書かなくてもいいんじゃないかなという気はします。ES、iPSでできるものをわざわざ受精胚ですということはないと思います。受精胚では受精胚ですという、やっぱりその特性を背景にした理由が明確にありますから、ここはもう書かなくてもいいかなという気はします。

3番目は、恐らく中国の件があったので、ここにこういうふうに明確に記載されているのかなという気がします。中国のヒト受精胚を使ったときの研究も、論文が出た後に、海外の研究者から、そもそもそれをやる意義があるのかというのが反対意見として大分あったので、そこを取り入れたのではないかと思います。

(原山会長) 武藤さん。

(武藤専門委員) この資料2と資料3が、最終的にどんな性質の文書になるのかにもよるなと思ってお聞きしていたんですけれども、今、机上にあるような、ヒト受精胚の指針みたいなものになっていくのであるとすると、不適切な例として、今の樋口委員の挙げられた2点を入れる必要はないけれども、さっきも申し上げたように、倫理審査委員会には絶対必要なんですよね、どうやって審査していいか分からないので。

あと、さっき高木委員もおっしゃった人的な要件ですよ、こういったキャリアを持った方であればやっていいみたいなことも、委員にとっては必要な情報なので、実は、日本の倫理指針は、みんな審査の観点というところをほとんどちゃんと書いていないんです。委員会の要件とかはみんな書いてあるんですけれども、どういう観点で審査しなさいというものが著しく抜けているので、そういうものは欲しいと非常に思います。なので、どういう文書にしましょうかという。

(原山会長) 出発点は、正に今武藤さんがおっしゃったように、これから倫理審査委員会でチェックしてくださいというふうに中間取りまとめで書いた。そのままで、実際案件が入ってきたときにスムーズに審査できるのかという

のが、多分次の論点だと。

であれば、実際に、案件はまだ聞いていないんですが、いわゆる、どういう観点から審査すべきだろうかというのをサポートするというか、助けになるようなものをまとめてみたいと思ったのがこの文章です。

そこでとどまるのか、あるいは、今おっしゃったように、既にいろんな方も議論なさっているのは、指針みたいなものが、中間取りまとめの次のところが、関連省庁の方たちに指針を作るべしと出すものなのか。そのときに、役に立つものでもあってほしいというのがある。

二つを追う形なんですけれども、さしあたりの議論は、ちょっと具体的なところで思っていますが、でも、そこでとどまらない可能性はあるので、その辺はちょっと微妙なところ。事務局で何か補足することがあれば。

(光岡参事官) どういう形でこの中間取りまとめを最終化していこうかというのは、これは先生の御議論を踏まえての話だろうと思いますけれども、できましたら、私どもの方としましては、できるだけその倫理審査委員会を前提に、審査することを前提に、考え方ははっきりお示しをさせていただければというふうに思っておりますので、その書きぶりについては、また御相談をさせていただこうかと思っています。

(原山会長) どうぞ。

(甲斐専門委員) 先ほど、武藤委員の質問の中にありました、この資料3との関係ですね、私も、この資料3を後からまた使われるのかもしれませんが、これをセットで考えた方がいいところもあると思うんです。

一番下のところを見ますと、ヒト受精胚の提供機関の管理。ゲノム編集技術を施す機関の管理といったようなところもあります。特に、この二つは機関の管理ですので、指針を作る方向だろうとは思っています。

そうすると、その指針の性格にもよると思います。ある機関が申請をして、これをしかるべきところで審査をして、この機関であれば認めましょうというふうに持っていくのか、あるいは、それは限定せずに、一般的に出されたところ、それぞれの機関で審査していくか。そこによっても変わってくると思います。

したがって、全体としてどういうところに、というのは、どういう機関に、こういう研究をやって良いというふうに認めていくのかどうか、これもあわせて考えていく必要があると思います。それが、先ほど出た資料2の、こういう細かい議論といったときに、もう既にしかるべき研究をしていいですよというふうに認められたところに対して、最低限守るべきことというふうに、ある程度示せば分かる機関もあるでしょう。

ところが、そうでない機関ですと、武藤委員が言われたように、ある程度

チェックリストを細かくやっておかないと、「そんな前提も知らずに申請したんですか」となりますと、また混乱しますよね。そこらあたりは、可能であれば、一緒にやっていただくと議論しやすいんじゃないかと、そういうことじゃないですかね、先ほどの。

(原山会長) 資料3の方、残り時間も余りないんですけれども、移らせていただきながら、行ったり来たりで結構なんですけど、ここは、基本的には平成16年の考え方というふうに準拠した形で説明している。このままでいいのか、あるいは、ゲノム編集という特性から、何らかの形でプラスアルファのことを条件づけるのか。あるいは、もう既にクリアになっているから削る分もあるのか、その辺のところを皆さん議論していただきたいというのが事務局の趣旨だったんです。これは、ある種の限定的な形でやっていくという、16年の考え方なんですけど。

(光岡参事官) 倫理審査委員会の話につきましては、これはこのペーパーの中の一部でございますけれども、「研究機関における倫理的問題に関する検討体制の整備及び責任の明確化」というふうに、実は記載がございまして、現在のところ、このペーパーを書いたときに考えている話としては、個別の機関ごとに倫理審査委員会を置くというようなことを前提で書かせていただいております。以上、補足でございます。

(原山会長) 中間取りまとめの方では、もう倫理審査委員会があるものが前提としてやってきたわけなので、その辺はクリアしているところで考えてくださいとなっておりますが、ほかの項目に関しても、特に提供医療機関、それから資する機関の管理という点からも、何かございましたら。

武藤さん。

(武藤専門委員) 個人的には、この倫理審査委員会、この件の審査をする審査委員会は、そんなにたくさん要らないと思っております、学会が合同委員会を作ってくればいいのかと思います。そこできちんと観点を採用してもらって、しかも、日本で幾つの受精胚がこのゲノム編集の基礎研究のために使われたかということも数えていってもらいたいと思っております、それで、その研究者が所属する研究機関においては、そちらでの議論を尊重した上で、研究機関の長が研究開始の許可を出すかどうかを判断し、実験施設とか管理体制をきちんと見る責任を負うということが、少なくとも当面は必要なのではないかと思いましたが、今、個々の倫理審査委員会でもいけるよということになっていくかもしれないんですけど、本当にそれでいいのかというのは、ちょっと心配でもあります。

というのは、ESのときには、個々の委員会で審査した後には、更に文科省でもチェックをして、議事録も見るといいたいことをやっていたんですけれど

も、多分、今回はそんなことはしないですよ。となると、本当にいいのかというのは思うところでして、それは、委員の先生方はいかがなんでしょうか。

(原山会長) 樋口さん。

(樋口専門委員) 再生医療については、特別な倫理委員会を特に認定してやっておられますよね。そういうのは先例というか、関連する話にはなると思います。

(原山会長) 阿久津さん。

(阿久津専門委員) ヒトES細胞の樹立をしてきた者としても、樹立の手続というのがちょっと参考にはなるかなと思っています。やはり、武藤委員のおっしゃるように、これが個々の機関で対応できる内容かというのは、甚だ疑問でして、もちろん、これは研究者側もそうですし、あとは社会的にも、それは、いわゆる受精胚に対するゲノム編集に対する研究に対して、社会が持つ不安の一つでもあるんじゃないのかなと思います。

ただ、それがどういう形で集約的に、あるいはヒトES細胞の樹立の場合は樹立機関、提供機関と文部科学省の委員会の3次審査になっていまして、それをまねしろというわけではないんですけれども、どういう形でやるかというのは、一つ重要なのかなと思います。もちろん学会も含めての話になると思います。

(原山会長) やり方の、本当にこれまでの具体的にES細胞のお話も参考にしながらなんですけれども、本件、既に4学会が提言を出されているわけで、そことのすり合わせを再度すべきかなと、今のお話を伺っていると。

中間取りまとめの中に書いたのは、必ずしも学会レベルでという話ではなくて、一般論として倫理審査会に諮るべしとしたわけなんです。それで、通常は、それぞれの研究機関の中に設置されている倫理審査会に諮っていただいてという話なんですけれども、なかなか、分散型で難しいという、先ほどの一番最初の入り口のところでも、かなり理解が難しいという状況であれば、ほかの考え方というの、提案するの、一つかと。

でも、それは、今の武藤さんのおっしゃったのは、学会の合同ということであれば、当事者である学会の方たちがどういうふうな形で実際に実装すべきかということを考えていらっしゃるのかと伺わないと、我々の独りよがりで言うことはなかなかできないし、なるべく現実的に実装できる形のことを提言したいので、この辺、事務局に宿題として残させていただいて、次の、この専門調査会までの間にヒアリングをさせていただいて、具体的に何ができるかということを探った上で、もう一回この項目に関して議論するというのはいかがでしょうか。

(武藤専門委員) 是非呼んでいただけたらいいと思います。多分、あちらもちょっと待っている感じがあるので。なのでよろしくをお願いします。

(加藤専門委員) 単なる補足です。学会関係者のほうも、声がかかるのを待っているというか、継続的にいろいろ対話していきたいという意見をおもちであることを聞いております。

(高木専門委員) つまらない言葉遣いのことなんですが、この「不適切な例」という書き方だと、たまたま幾つか事例を挙げましたよということで、これ以外に何かあるというふうにもとれるので、その書き方は変えた方がいいと思います。

(原山会長) 資料2に関しては、今日様々な議論をいただいて、この例として挙げるものというよりは、もうちょっと中身の方を再考しないといけないと思いますので、それもやっぱり宿題として承らせていただいて、それから、次のバージョンをベースに詰めるという作業が必要かなと思っております。

それから、資料2の方では、既にクリアに中間取りまとめで読み取れるものは、それとしてぱっとカテゴリーにしておいて、そこでなかなか理解しづらい部分というのがここなので、これを更にブレイクダウンするとこういうふうな解釈がありますという形の二つに分けるのかなと思います。

さっき樋口さんがおっしゃったように、かなりの部分、中間取りまとめでも我々は議論して、こうだよねというふうに皆さんコンセンサスで書いた部分があるので、それはぱっと書けばいいのかなと思っています。その辺の作業を事務局でさせていただければと思います。

資料2、3に関しましては、再度宿題として考えさせていただくということでもよろしいでしょうか。

またお気づきの点がございましたら、事務局の方にメールベースでも結構ですので、投げただけいたらと思います。よろしくお願いたします。

これは継続事項として、また議論させていただければと思います。

では次の、本日の議題2、今後の検討テーマ抽出についてということで、本日、外部からなんですが、慶應義塾大学医学部から末岡先生に御登場いただきまして、御発表をということでございます。配布資料もございますが、多分、セットをお願いできますか。

「ミトコンドリア病と着床前診断」ということで、プレゼンをお願いいたします。

(末岡准教授) 御紹介ありがとうございます。私、慶應義塾大学におります、今日、話としましては、ミトコンドリア病と、それから着床前遺伝子診断の話をお依頼いただきましたので、この点について、今までの行ってまいりましたこと、それからの現状、課題、こういったことについて御説明をさ

せていただきたいと思います。

私の立場ですけれども、実際には産婦人科の中で、特に生殖医療を実施する立場でもありますし、それから同時に、遺伝医療を実践してきた立場でもございます。これは二つが全然違うのではないかという御意見もあるかもしれませんが、私の理解では、生殖医療とは、遺伝形質を後世につなげるためのお手伝いという、そういう医療という位置づけをしておりますので、少なくともこれは同じことというように、私の中では理解をしています。

まず、着床前遺伝診断について、現状について、必ずしも御存じでない方もおいでになれるかと思っておりますので、最初にそのお話をさせていただきまして、その後で、ミトコンドリア病の生殖に関すること、そして、実際に行われている二つのこと、これは着床前診断と核移植のトライアルのことですが、それから、最近で、これ以外に疾患、難病という観点ではなくて、少し色々な動きが始まりましたので、その点についての御説明をさせていただきたいと思います。

まず、着床前遺伝診断について大まかにお話しさせていただきます。

今、PGDと略させていただきます。これは、**preimplantation genetic diagnosis**の略で、これは狭義のPGDと広義のPGDがあります。最近、スクリーニング検査のことを、特にPGSと略して呼びますが、基本的には受精卵からの遺伝子解析をして、その診断結果をもとに胚移植をする技術です。

これは、生殖医療の技術全てを使います。例えば、排卵を誘発するところから始まり採卵、そして受精、これは顕微授精を通常行います。さらに割球生検。割球と言いましたが、今は胚盤胞もとることができますので、実際にはday 3ないしはday 5から生検をして、一部の細胞を診断する。そして胚移植するわけですが、凍結をすることもあります。こういった技術を全て使うというのが、この着床前遺伝子診断です。

1980年代に生殖医療というのは非常に成熟をして、普及型になりました。1990年代になりますと、遺伝子解析が非常に進み、これを合体しますと、こういう概念ができるということになるわけです。

それで、最初は8細胞から2細胞ぐらいをとって調べることが基本技術になりましたが、これは**totipotential**、この胚が全能性を持っているという観点で、安全性が確保できるだろうという考え方でした。

その後、胚は分化していきますが、その胚盤胞からとるという方法が行われるようになりました。これは栄養外胚葉といって、胎盤に発育する絨毛になっていく栄養外胚葉を一部とって調べる方法です。これは胚としての人間を作る部分ではありませんで、そういった意味では侵襲が少ないとか、あるいは、細胞が大分分化してはいますが、細胞の数がとれるので診断効率が

いといったようなこともメリットになって、最近では比較的行われやすくなっております。

最初にこれを行うに当たりまして、倫理的にまだ日本では議論が成熟していなかったということで、私は、実際には1993年からこの活動を始めて、倫理審査にかけて、臨床研究として行うわけですけれども、そこまで最初に11年を費やしました。理由は、これは主に、最初は筋ジストロフィーから始めようということだったわけなので、患者さんが入院している当時の国立療養所に通ったり、あるいは当時の厚生労働省科学研究の中の班として活動したり、あるいは筋ジストロフィー協会のホームページの中に自分のホームページ開かせていただいて交流をする、そんな経緯を経まして11年目に、これは筋ジストロフィー協会の容認を得て、協会の確認をいただいて初めてこれに申請をしたという経緯です。

なお、いろいろな御意見もあるとは思いますが、一旦始めたことは責任を負うということで、ずっとこれを継続させていただいています。

結果論から言いますと、今もう二十三、四年たっています。この間に赤ちゃんも大分増えましたし、それから、いろんな疾患に対してもアプローチができております。

今日課題になっていますミトコンドリア異常症についても、実は申請を申し上げて、実施をしています。これについては、少しコントラバーシャルな点がありますので、この点についても後で御説明をさせていただきたいと思っております。

これに至りました現状のことも、ちょっと触れさせていただきたいと思っておりますのは、当時はほかに方法がありませんでしたので、これまでは出生前診断だけで行われていました。これに対する議論は余りなかったわけですけれども、当然、保因者と診断された方は、検査のリスクの不安だとか、結果の不安、そして、もしかすると中絶に至るのではないかという不安、そして時間的な制約もあります。

受けたいと考える、あるいは受けたくないと考える、ともにいろいろな問題があります。受けたいと考えた場合は、今は、日本の大手の検査会社は、実は保因者診断まではしてくれますが、胎児に対する診断はしてくれません。これは倫理的な課題があるからという御意見を返事としていただきますが、状況は一向に改善をする余地がありませんで、実際に、ここに手を下して協力しているのは、私たちのような研究機関か、ないしは国外の請負施設が日本にある会社を通じて、国外に検体を出して検査をする実情が続いています。これに対する資金サポートもありません。

その一方で、スクリーニング検査は、検査会社が請け負っています。これ

については、議論が必要と感じております。

検査を受けたくないと考えた場合、当然、親は先行きが不安になりますし、もし受けて病気だと判断された場合に、当然、不安と自責のもとに中絶を選ばざるを得ないケースがあるということです。産む覚悟をしても、病児への不安が募る。

こういったことで、非常にストレスフルな経緯を何とかしようというのが、PGDの方法です。今度の9月に日本にお呼びしていますが、**Handyside**先生が、勇気を絞ってこの概念を作られたことで、これは、大もとは、中絶を防ぎたいという考え方から始まっています。

日本産科婦人科学会は真摯な議論を重ねた上で、これは主に西暦2000年頃に最初の見解が発表されました。その後2回にわたって改変されていますが、現在動いているものがこの二つで、原則として、これは事例ごとに審査をするということと、重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある遺伝子変異及び染色体異常を保因とする場合に限り行うことが書いてあります。

さらに加えて、これは母体適応にはなりますが、母体救済のために、均衡型の染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産も適応として加えられているのが現状です。

ただ、この重篤性について倫理委員会で審査をされますが、審査も2段階あり、実施施設そして学会の倫理審査と2段階を通過して初めて承認される事例に限り行われることになっています。この重篤性を決めるということは、難しくヨーロッパの欧州生殖医学会には、このPGDコンソーシアムが組織され、データ集計や議論を重ねておりますが、そこでも重篤性ということに対する判断というのは非常に難しいことを書かれていまして、特にミトコンドリア病に関しても同じであります。

現実的には、臨床研究として行っており、この中で、今の日本では、人の医学系研究に関する倫理指針の中では、軽微でない侵襲を伴う介入研究として位置づけられるであろうと解釈をしています。

もう一つ、指針として重要な点は、ヒトゲノム解析研究に関する倫理指針に従うべきであるということで、この二つの指針の下に実施をしているのが、現状です。

ここに、私たちが承認をされて扱ってまいりました疾患について一覧を掲げます。X連鎖性疾患、そして、常染色体優性・劣性、そしてミトコンドリア遺伝病、それに加えて染色体異常症です。

染色体異常症については、ほかの施設でも実施しておられるところがありますが、ほとんどの遺伝性疾患について、わが国のほとんど全てに近い事例を私たちが請け負って行っているのが今の実情です。

実際に、この対象を選ぶ場合、同じ疾患名でも承認されたものと非承認となったものがあります、実際に不承認となった事例に関してどのようなになっているのか集計いたしますと、いろいろなことが見えてまいります。

一つが妊娠を断念したという方。そして、出生前診断を選ばれてうまくいったケースと、そうでなかったケースがあります。次に、海外で実施すると決められて海外へ渡航された方。それから、倫理審査を拒否とまでは言っていないのかどうか分かりませんが、倫理審査を受けずに実施をしている施設へ流れている。そのほかは不明であるという、そのように分かれました。

実際に、先ほどお話ししたように生殖医療技術に関しましては割愛し、遺伝子解析の部分についてご説明します。特に胚細胞から調べる場合には、希少な遺伝子、すなわち少ない細胞からですが、特に遺伝子、例えば、細胞一つに単一遺伝子であれば一つしか遺伝子がありませんので、そこから調べる以外に方法がないわけです。

そこで、遺伝子診断の過程は遺伝子増幅をするというステップと、解析をするという二つのステップに分けられます。これは、一番左が変異の大きなカテゴリーであります。例えば欠失型、点変異、すなわち微小な変異、それから重複、トリプレットリピート病、ミトコンドリア遺伝子異常、そして染色体異常症。こういったものに対して保因者の、これは真ん中の段が保因者になりますけれども、保因者や、患者さんの診断法とは少し異なり、着床前遺伝子診断の場合は、本当に1細胞からでも遺伝子解析ができるような方法をとっています。基本的には、昔から行われているPCRという遺伝子増幅であれば、1回の増幅では診断できるところまで増幅できませんので、2回の増幅のためのPCR操作が必要となります。これは薬品をつくりかえて行うような方法を原則としています。

さらに、最近では、1回目のPCRのかわりに全ゲノム増幅方法を使って、最初に全体の遺伝子を一つの細胞からでも増やした上で、特定の遺伝子をPCRで増幅し、その後に遺伝子解析を行うという方法を使っています。

こういったことができることによって、更に網羅的な解析も、実は可能になってきているのが今の実情です。

実は、私たちが対峙しているクライアントの方は、患者さん本人である場合もありますが、多くは、患者さんを支えている家系の保因者の方です。

これは、私たちの立場としては、もちろん医学の進歩を推進するという立場と同時に、私たちは必ずしもできる部分が多くはないですが、障害者の自立支援も、していく必要があります。そして同時に、それを支える家系内にいるクライアントの希望もかなえてあげなければならないということがありまして、これはいろいろな意味で患者さん自身との立場と大分違う部分です。

ミトコンドリアの遺伝子に関しまして御説明をさせていただきます。これは前回の議事録を拝見し、ミトコンドリア病について村山先生が大分お話しされていまして、少し私に関わることをまとめてお話しさせていただきますと思います。

通常の核内遺伝子との違いを大まかにお話しすると、核の遺伝子は1細胞のなかに2アレルすなわち2コピーあります。それに比べてミトコンドリアのDNAは、実に多くて、一つの細胞に大体1,000~1万コピー程度入っています。特に卵子は多く含み、私たちが測定した結果では、通常の正常卵子であれば60万コピー以上あります。すなわち、わずか一つの細胞の中に60万コピーの遺伝子があるということです。

ミトコンドリア遺伝子は核にない遺伝子で、存在している場所は、細胞の中の細胞質です。細胞質にあるミトコンドリアのラメラの上に、一つのミトコンドリアには大体10個ぐらいのミトコンドリア遺伝子が乗っかっています。これがトータルで一つの卵子に60万コピー以上あります。一方、精子から測定すると、精子には非常に少なく、精子のミッドピース、すなわち中片部というところに細胞質が集約しており、そこにわずか10コピー前後の遺伝子が乗っています。

したがって、これが受精したときの伝達される効率をお考えいただければ、分かるように、卵子由来であり、母系遺伝というのが特徴です。

この中で特徴は、正常型と異常型が一緒に混在しているタイプ、これをヘテロプラスミーと言いますが、このヘテロプラスミー比率がある一定のレベルを超えると病気が発症いたします。これが閾値、スレッシュホールドです。このスレッシュホールドレベルを超えなければ、症状は出ないのですが、お子さんに伝わるときにこれが引き継がれるということになります。

疾患の発症の有無と重篤性や、この変異比率は関わるわけですが、この中に、特にミトコンドリア遺伝子は、この環状の遺伝子で、二本鎖からなっています。この中に、特に電子伝達系の酵素の複合体をコードしている遺伝子が多く含まれています。それ以外にtRNAなどもあって、全部でそんなにたくさんの遺伝子があるわけではありませんが、大変重要な細胞小器官の遺伝子をつかさどっています。

ここで、特に大事な点は、どうしてこんなことが起きやすいかについてですが、普通の核内の遺伝子というのは、核蛋白が結合しており、非常に安定的に存在するのですが、ミトコンドリア遺伝子は本当に裸で存在しており、変異が非常に起きやすいということです。

この特徴は、卵子のミトコンドリア遺伝子が非常に多いこともあって、これは消失するとの意見もありますが、私たちは以前に、まだ余り制限がなか

ったときに、ハムスターの卵子の中にヒトの精子を注入した上で測定をしたことがあります。前核期まではヒトの遺伝子は解析できます。ですから、消失はしていない部分も、ある一定の時期までであると理解をしていますが、少なくとも卵子のミトコンドリア遺伝子が優位であるということは事実で、母系遺伝の原因となります。

それからもう一つは、卵子によってミトコンドリアの変異比率が変わることです。例えば、親の頻度と子供の頻度は違ってきます。

これは、後でまた御説明する、これがボトルネックという現象で説明されている部分があります。元々、親が例えば一定の比率のミトコンドリア変異のヘテロプラスミーを持っていたとします。これが原始卵胞になるときに、非常に細胞質が縮小するときがあり、そこでミトコンドリアの遺伝子量は極めて減少すると言われています。そのときに分配された比率で、後はランダムに増えてまいります。

そうすると、ある卵子は正常のミトコンドリア遺伝子で置きかわっているけれども、ある卵子はほとんど異常なミトコンドリア遺伝子で置きかわっている。そうすると、当然これは病気を発症しなかったり、発症したりするお子さんが生まれるということになるわけです。

こういった現象があるわけですが、これがどのぐらいの比率でこれに分かれてくるかということが、実は分からないというのが今の大きな問題です。

それと同時に、病気によって、つまり変異によって、ここのスレッシュホールドレベルが違うことも課題です。ですから疾患発症をしない胚を選べるかどうかについての課題が生じることです。

ここからは、疾患の防止に対して私たちがやれることですが、防止法の選択としてどんなものがあるかです。

以前からずっと行われている出生前診断についてですが、これは先ほど申し上げたように、どうしても病気であるということが分かると、親は悩み、最後には中絶に至ることがあり得るということです。少なくとも、受精卵のときに診断をする方が、良心に対するストレスが少なく済むだろうという考え方からの着床前遺伝子診断の概念というのが、私たちが目標としたものであります。

これは、これから御紹介しますが、その前に、ほかの方法がどんなものがあるかについて先に御説明をいたします。

この核移植とか細胞質移植という方法があります。元々細胞質の遺伝子異常なので、といっても、ミトコンドリア病には核の遺伝子異常によってなるものもあります。これはミトコンドリアの修飾をするための遺伝子が核内にはあるということで、そちらの異常症も見つかっているのですが、今日は細

胞質の中の遺伝子異常ということでお話をさせていただきます。

この核移植とか細胞質移植という方法は、当然のことながら、ミトコンドリア病が自分の細胞質にあるミトコンドリアのヘテロプラスミー比率が高いことによって生じるわけなので、全くミトコンドリア遺伝子変異のない人の卵を提供してもらって、そして核を入れかえる、ないしは細胞質の一部ないしは全部を入れかえてしまうというやり方です。これが核移植、細胞質移植です。

それ以外に、もっとイージーな方法は、卵子自体をもらってしまう方法で、これは提供卵子をもらうとか、提供胚をもらうという概念です。これは非配偶者間生殖になるわけで、この3番、4番も、全く問題がないことなのかというと、実はそうではなく、遺伝子的には、ミトコンドリアも遺伝子の一つでありますので、そう考えますと、実際には、遺伝的にはキメラを作ることになってしまわざるを得ないということです。

実際の着床前診断の手法として、どのような承認を得て行っているかと申しますと、親の変異を証明された方に対して体外受精を行い、その胚細胞から生検をして、もし問題のない変異比率であれば胚移植に供し、それから、変異比率が高ければ、移植はなかなか難しいだろうという判断をします。

ただ、この方法は非常に難しい部分もありまして、今でも難しい点があると私も感じています。これはどうしてかといいますと、変異比率と臨床症状の重症度に幅があるために、安全域の特定をすることがなかなか難しいということがまず1点です。

2点目が、これは時間経過とともに変異比率が少しずつ変化することです。

さらに、そのとった細胞と、それから生まれてくるお子さんが、変異比率が本当に一致しているのかどうかという点で、これも少し動くという報告もあります。

ですから、こういったことを全体として判断した上で、どのぐらいの効率で疾患発症と関わりのない卵が得られるのかということも大事なわけであります。

これに対する文献的な考察ですけれども、これはポジティブな論文でありまして、1割球ないしは1極体のミトコンドリアのDNAの変異比率は着床前診断で証明できるということであり、もう一つは、この出生前診断を行った事例で、表現型の重症度が関連していることが明確になったという論文もあります。

その一方で、病気の種類も選ぶ必要があるということがあります。先ほどからお話ししていた、変異の場所によって起きる病気と、それから、そのスレッシュホールドレベルの線を引くところがなかなか難しいというお話をしまし

た。例えば、ミトコンドリア病には、**MELAS**を含めた3大疾患と呼ばれるような病気がありますけれども、そういった病気というのは、実は病気が発症する変異比率の安全域が、少し幅が狭いという問題があります。

その一方で、例えば、8993変異を代表とする**L e i g h**脳症というのは、ホモプラスミーといいまして、変異比率がほとんど100%に近くなったときに初めて発症するという病気です。

そこで、最初にミトコンドリア病の着床前診断を行う上では、先ほど、いろいろ申し上げたようなコントラバーシャルな条件がたくさんありますので、この病気に対しては可能であろうと考えられます。実際には、これは国外で、この8993変異に対して行われた着床前遺伝子診断の論文もあります。

ここに示してあります、**N A R P**というのはこれの軽症のものを**N A R P**と呼びますが、これに対して**PGD**を行って、実際に健常な男児が生まれたという報告です。

さらに、これは病気に対する論文ではありませんが、どこの時期にどこからとるのが一番良いのか、参考論文を一つだけ御紹介いたします。

これは正常なアカゲザルを用いた実験なので、必ずしもミトコンドリア遺伝子の変異を有する疾患に対して同じようには言えないですけれども、50%置換した胚を作製し、胚の発生と、そのヘテロプラスミーの変化を見たという論文です。

今まで、その8細胞からの割球生検で調べた細胞が、実際に赤ちゃんと一致しているのかどうか、疑問だというお話をしました。その初期胚が、8細胞までの期間の全体平均は、変異比率は生まれてくるお子さんに一致しているだろう、しかし、一つ一つの細胞の変異比率は非常に大きなばらつきがあったということでもあります。

ですから、1個をとって、それが安全だからといって本当に安全なのか、駄目だったら本当に駄目なのかということが分からないということを示唆する論文です。

その一方で、栄養外胚葉、すなわち5日以降の胚の胎盤形成するための細胞ですが、こちらからはある程度細胞数をとれるわけですがけれども、ここの細胞間のばらつきは非常に少なく、赤ちゃんと一致しているのではなからうかという論文です。

ただ、これについては、一つのトリッキーな議論があります。これはなぜかということ、ミトコンドリア遺伝子の変異の形式、あるいは変異の種類によって、実際にはあるところから駆逐されてしまい、あるいは、あるところから問題なく発生する場合があります。こういったように分からないことがたくさんあり、実際には、このミトコンドリア病に今の論文上の議論が成り立

つのかという問題点がありますので、実際には、ミトコンドリア病の方の胚を使って調べざるを得ないということがあります。私の話の前の議論の中で、なされていたことにもつながりますが、これは性腺モザイクの事例も同様ですが、余剰胚での研究に限ると言われましても、この研究は、実際に対象となる人の卵子採取を行うことを承認していただかないと、着床前診断については、わからないため、永遠に研究が進まないことになります。

L e i g h脳症の事例、これは8993変異を初めとする病気ですが、L e i g h脳症の2割がこのミトコンドリア遺伝子異常です。事例を用いて御説明いたします。お二人の間に最初に生まれたお子さんが、原因不明で、代謝性アシドーシスですぐ亡くなられ、次のお子さんも同様に生後11か月で亡くなられてしまいました。遺伝子解析が行われ、両方とも90%の変異の異常があったということと、親を調べたら46%の変異を有する保因者でした。

ここで私たちのところに着床前遺伝子診断の御相談に来られて、長い準備と倫理審査の上で実施に至りましたが、やはり変異比率の少ない卵が一つも得られませんでした。

さらにもう一回この方は妊娠をされて、出生前診断で調べましたら、やはり変異比率がホモプラスミーだったということで、この方に関しては、これまでの経緯からこのトライアル全てが健常な胚を得ることができないという方でありました。非常に私も残念に思いまして、少なくとも大もとのお母さんの細胞は変異比率が、血液検体からですけれども、46%でありましたが、実際の卵子はほとんど安全域のものがないことが立証されたと判断せざるを得ない結果となったわけです。

それで、これはミトコンドリア遺伝子というのは、電子伝達系に作用するものが多いとお話しさせていただきました。そこで、先ほどお話ししたように、このホモプラスミーで疾患が発症するものを対象とするのが、やはり安全ではあるのですが、その効率が分からないということがあり、今お話ししたように、ホモプラスミーで発症する疾患に対しては有効であろうと考えています。

それで、さらに生検をするのは、この**trophectoderm**すなわち、栄養外胚葉からとる方が、診断が安定している可能性が高いであろうと感じています。これはこれから立証していく必要があると思っています。

ただ、こればかりが対応の方法かというのと、それに対してはなかなか難しい部分もあることを私は実体感しましたので、それに対してイギリスで行われていることについて、お話をさせていただきます。

イギリスで、これは今年の2月に下院、上院を経て通ったミトコンドリア

病に対する核移植による治療が他の選択肢と考えられます。これは3人の遺伝子を持つ子供ということで話題になりましたが、第三者の卵子をもらって、核移植という方法で赤ちゃんをつくろうというもので、これはミトコンドリア異常症に対しての治療として行うという考え方です。

これに対しても長い期間の議論がありまして、倫理議論も当然ありましたし、どこまでがいい、どこまでが悪いとの議論もありました。その中で、これは下院、上院で可決して実施に至っているという事例です。

まだ、余り結果を、結論として聞いていませんが、これから少しずつ出てくると理解しています。

ここの核移植に対しては、二つの方法があります。もう一つ、細胞移植の方法がありますが、細胞移植の場合は、細胞を少し入れかえる、あるいは注入するという事で、変異比率を薄めるという考え方ですので、どうしてもスレッシュホールドレベル以下にしようということが目標になるわけで、完全にそれを安全域まで払拭できるかについては、難しいことになります。

それに比べまして、核移植というのは、当然核を入れかえてしまいますので、細胞質はほとんど入らない。この際に細胞質を少し入れてしまう、これをキャリーオーバーといいます。これも今は、特殊な顕微鏡を使えば2%以下のキャリーオーバーであろうとされています。

核移植には二つの方法があり、**Spindle transfer**という方法と**Pronuclear transfer**という方法があります。これは論文からとらせていただきましたので、他者のものなのですが、図の緑はドナーの卵子です。この紫の方が患者さん本人の卵子です。

Spindle transferというのは、実は体外受精の卵というのは、M2ステージの第二減数分裂の途中で排卵してきます。どういう状態かという、第二減数分裂の途中の、紡錘糸が引いた染色体が細胞質の中に見られます。それごと取り除いて、別の人の卵子の中に注入してしまうという方法で、その後受精をさせて妊娠をさせる方向に進むということです。

もう一つの**Pronuclear transfer**というのは、自分の夫との間に受精卵をつくり、その前核を取り除いて第三者の中に入れてしまうというやり方です。

どちらの効率が良いかとの議論はありますが、今トライアルをしようとしているのは、この**Spindle transfer**ではなかろうかと思っています。

これと同時に、難病とずれてしまうのでお許しいただきたいのですが、今、この着床前遺伝子診断の議論に関わるトピックスとして問題になっていることが幾つかありますのでお話しします。

一つは、これは日本産科婦人科学会のデータから引いてきたものですが、妊娠率は年齢とともに、これは横が時間軸が女性の年齢です。これが

流産率です。妊娠率は年齢とともに下がり、流産率が非常に増えるということが知られております。

ところが、これも有名な論文ですけれども、50歳以上の方が、若い方の卵子をもらって、そして胚移植をした場合の妊娠率は下がらないという報告があり、卵子に原因があるということは、大まか皆さんが感じていることなわけです。

その中にどんな原因があるかということ、もちろん核の中の問題点があり、特にその中で染色体の異数性が増えてきます。

例えば、私たちは別の目的で染色体の構造異常を対象とする着床前遺伝子診断をしますと、年齢とともに上がり、今、平均的に私たちが取り扱っている胚の中で7割ぐらいが数的な異常を伴う胚です。すなわち、胚の7割は染色体異常を伴っているということで、本当に、自然のセレクションというのは非常に強いものがあることを感じています。

そのように核の中の変化も起きているわけですけれども、同時に細胞質の変化も起きているのではなかろうか、その一つがミトコンドリアの機能の変化ではなかろうかという考え方です。

これに対しては、過去に行われた人間に対するトライアルがあります。今は御法度になって、今は誰もやっておりませんが、これはジャック・コーエン先生というアメリカにいる先生がやられた方法で、なかなか妊娠しない余り卵の良くない人に対して、ドナーの細胞質、すなわち良い卵子と考えられる人の卵子の細胞質を注入して妊娠を成立させ、効率が上がったといわれる報告です。30例ぐらいの妊娠をされたのですが、実はそのうちの2例がターナー症候群だったという報告があります。

それとまた別の方、ツェン先生が、これはカリオプラストからとった細胞質を細胞質内に注入して、妊娠効率が上がったという報告をしました。ただ、これも、余り科学的と言えるかどうかという議論もあって、今はやっておられないと理解をしています。

その後、どういうことが起きているかという研究が行われています。これは私たちのラボのデータですが、年齢が上がると、ミトコンドリア遺伝子のデプレッションという状態が起きます。何かというと、先ほどから病気の話をしてまいりました。病気の話はミトコンドリアの遺伝子の異常症、つまり、変異が増えることによって生じるもので、特にミトコンドリア異常症の大きくは点変異によるものです。

一部、大きな欠失型の異常症もあります。欠失と、点変異は、基本的にミトコンドリアの機能に関して違うのではないかということ動物実験で研究されている方もおいでになりますが、それと同時に、病気になる程ではない

が、胚の発生に影響がないかどうかということが一つの課題にもなり、年齢とともに妊娠効率は下がっていく、それによって卵の成長効率が落ちていく原因ではなかろうかということ、示唆する状況ではないかとの理解もできます。だんだん、デプレッションといいまして、ミトコンドリアの数自体が減って来ることにより遺伝子も質ばかりではなくて数も減ってくるというのも実情であります。

そこで、トライアルが始まろうとしている部分があります。それに対して話をする前に、先ほどの話に戻りまして、イギリスが核移植についてどこまで議論して、どこまで認めたのかということ、少し御紹介いたします。

このHFEAで決めて、実際に行われていることですが、1回の卵子提供に対して、これは有償で、750ポンドを補償して買い取りますということです。これは法律のもとにこの研究は行われているわけですから、当然その中で、その卵子を獲得しなければならない。それに対して、提供者だけの卵子でいいのかということで、実際には750ポンドで、無償ではなく補償して買い取るという形をしています。これに対しては、地元からの相当数の卵子提供があったとの報告があります。

それから、インフォームドコンセントについては、特定の目的または幅広い目的でも構わないということで承認を得ていると伺っています。

それでは、日本はどうなのかということですが、取りあえず無償でやるよということ、これが義務づけられています。

それから、生殖細胞の作成についても、許容されている部分と禁止されている部分があり、徐々に寛容にはなっていると思いますが、特にその研究ごとに、多分議論をされていると思いますので、やはり、これから新しく始まるものに対して、どうしても歯が抜けたような形になってしまいます。イギリスのように法で決めると非常に大きな決断をされたような場合には、前に非常に進みやすいのですが、日本の土壌から言うと、一回一回ウエットな議論をし続けながら進めるのも、なかなか時間もかかり、難しい問題があると感じています。

そのようなことが今の日本で、なかなか進みづらい要素になっている部分も、実はあるのかと思っています。

それで、そのトライアルというのが、今、ある民間の施設とアメリカのベンチャービジネスが始めるという議論がありまして、これは卵子の活性化を目的としたミトコンドリアの自家移植というプランであります。

この会社は、オブサイエンスという、アメリカのナスダックに上場したベンチャーです。この会社が何を持っているかということ、この卵巣に卵のプリカーサーセル、前駆細胞があると言っておられ、その前駆細胞を取り出すと

ころ、そしてさらにそこからミトコンドリア成分を取り出すというところに、自分たちは特許があると言っているわけです。ここのノウハウをそのベンチャーにして、それを卵の悪い人に注入して妊娠をさせようという研究だと言っておられます。

これは特許で見えないところももちろんありますし、それから、外側の研究内容についても、実は分からないところがあります。私たちが長いこと行ってきましたのは、細胞質の中にどれだけのミトコンドリア異常が、量的にあって、その変異率がどのぐらいで、さらにそれがスレッシュホールドレベルをどの辺で規定するのが正しいのかということを手で学んできたわけですが、ただ、これがそういうことをエビデンスとして求めているのかどうかについて、どうもよく分からない。アメリカが実際には、まだ容認はしておらず、実際に行われているのはそういうことができる国、すなわちUAEとかトルコで実は行われて、妊娠をしたということです。今後、日本の民間施設と組んで、日本で申請が行われているのが今の実際であります。

ただ、これについては、実は何の規制もかからないということになるわけです。

その一方で、先ほどのように病気で苦しんでいらっしゃる方をどうするかということと一線を画す必要があるのかもしれませんが、こういったことが現実に行われているという認識を皆さんに持っていただくのが良いと思います。

課題ですが、ミトコンドリア病に関する生殖医学的なアプローチというのが、ほかの核の遺伝子異常に比べますと、まだなおエビデンスに欠ける部分がありますので、この辺については実態の研究を行うことが望ましいのですが、実際のヒトでないと実はできない部分があります。ミトマウスというミューテーションのマウスを作った方もいますが、ただ、病気によって全然違いますし、それを各病気に対して動物をつくるということも、なかなか今現実的にできていませんで、極めて難しい作業です。ですから、動物実験からというのではなかなか難しいという病気であります。

それから、生殖細胞の利用に関する法と倫理的議論に従って、常に私たちはルールを守るという主義でまいりましたけれども、どうしても国外の倫理や法の進みぐあいに負けてしまうというのが今のジレンマでもないわけではありません。この辺を、議論を進めていく必要があるかと感じていることと、特に難病対策という意味では大変大事なことですけれども、この患者さんに対するサポートはどうしても目が行くのですが、その患者さんを支える、あるいは抱えている遺伝家系の方々が実際に我々の多くの、クライアントになりますが、こういった方へのサポートというのがなかなか行われていません。

私たちは、そういう方たちに対峙しているわけですが、是非、こういった方にもフォーカスを絞って議論を進めていただきたいと思います。

雑ばくな話を急いでさせていただきますして申し訳ございません。

(原山会長) ありがとうございます。

ここからは質疑応答に入りたいと思いますので、御質問、コメントございましたら、どなたからでも結構でございます。

前回から継続という形で、ミトコンドリア病についての議論でございます。本当に現場のお話と、それからほかの、イギリスの動向についても御指摘いただきました。

いかがでしょうか。

(阿久津専門委員) 発表ありがとうございます。ミトコンドリア病に関しての現状で、PGDがたとうまくいったとしても、あとモザイクということもありましたけれども、先ほどの患者さんの症例のように、全例、要は選択できない、得られた全ての受精胚で異常が非常に高いというのがあるということで、そうなってくると核移植、イギリスで認められたような方法というのが現状では唯一の可能性ということよろしいでしょうか。

(末岡准教授) ここがなかなか難しく、実際には、私たちは3点から検討しました。まず、細胞によってどのぐらいのばらつきがあるかですが、例えば、病気の方から採血をさせていただくと、例えば、血液細胞の中で見ていきますと、その中でも、大体15%~20%ぐらいの幅でばらつきが出てきます。論文上は、例えば、脳からとった細胞とか、あるいは、血液からとった細胞、あるいは筋肉からとった細胞で、変異比率に少しずつばらつきがあります。ただ、ものすごく大きなばらつきではないのです。例えば、ゼロと100と言われるようなばらつきは、通常示されておりません。

それから、測定誤差というのが約5%プラスマイナスぐらいだと理解をしています。

それから、成長とともに変わるかどうか。これについても、やや議論は当然あるわけです。

そこで私たちが最初に承認を得たときの議論は、これはホモプラスミーで発症する Leigh 脳症に対してですが、その安全域をどこに持っていかと、大変議論がありまして、私たちは親が46%でしたので、それ以下であることというのは親も求めましたので、それだったら自分たちも承認できるという理解の下で申請を出して、私たちの施設の倫理委員会はそれで承認を、最後は出していただいたというのが実情です。

ただ、その一方で、日本産科婦人科学会にお出ししたときに、倫理委員会では、「8割以上でないこと」という審査でのお答えを頂きまして、それで

は、46～80%の間の胚はどうするのだという議論が生じ、施設の中でも一回倫理委員会にかけて、実際の実施は、親の希望で、施設の方で決めた基準で実施したというのが実情であります。

今、ほかの変異を持つ患者さんの依頼もあり、そのあたりをどこで持っていくのか、大変難しい問題だというふうに理解をしています。

ただ、先ほど申し上げたように、ホモプラスミーの病気ということを前提にすると、リスクを考えて、やはり5割以下であればほぼ大丈夫であろうという理解をして、進める以外に方法はないのかなと思っています。

核移植につきましては、これはミトコンドリア学会や研究班がミトコンドリアの研究者の活動の場としてあり、その中で、外国でできて日本でできないのはなぜなのかという、議論は当然ありますので、それをもし本当に重篤な病気が、ほかの選択肢がないのであれば、一つの選択肢として、考えていく必要があると思っています。

(原山会長) どうぞ。

(甲斐専門委員) 貴重なお話をありがとうございました。あれこれあるんですが、時間の関係で1点だけ。イギリスの話をされて、イギリスでは、HFEAが1回の卵子提供に対して750ポンド補償ということで、ニューキャッスル大学のミトコンドリア疾病研究では、地元から相当数の卵子提供というお話がございました。

この研究が始まって、この補償というのが誕生したんですか。私もイギリスは大体フォローしてきたんですが、それ以前は基本的に無償という。補償というのが、この疾患の研究のために作られた補償制度ということで理解してよろしいですか。

(末岡准教授) 私の理解でもそのとおりです。それまでは、この750ポンドの話は、たしか出ていなかったと思います。この件に関しまして、750ポンドで買い取るという考え方がはっきり書かれておりましたので、そういう理解です。

(甲斐専門委員) そうか、買い取るという表現を使って、補償というのはコンペンセーションです。

(末岡准教授) 買い取るというか、コンペンセーションですね。買い取るという言い方はちょっと。売買ではありませんので、訂正します。

(甲斐専門委員) 売買とは一線を画して、こういう補償という言葉でうまく対応、うまくと言っていいのかどうか、微妙な表現ですけども、そういうふうに理解してよろしいんですかね。

これを、もし広げていくと、今後は、卵子については、ほかの研究でも補償という制度を導入すれば、卵子は元々数が少ないということであれば、補

償制度を使っていけば、もっと広く扱えるという目的もあるんでしょうか。

（末岡准教授）3点目にお書きしたインフォームドコンセントは、特定の目的でなくていいということが書かれていますので、多分、そういう広がりを持っての理解と私は思っています。

（甲斐専門委員）そうですか。ありがとうございます。

（原山会長）武藤さん。

（武藤専門委員）今の補償の件は、その前からお話はあって、もっと安かったんです。その前、最初に決めた基準というのは。

（甲斐専門委員）補償……

（武藤専門委員）ええ。それで、今のこの750というのは、750ポンドまでという、u p t oなんですけれども、それは、この研究のときの見直しというのがあったという、たしか経緯だったと思うので、しかも、精子提供も35ポンド、1回通院すると支払いがあります。

（原山会長）元々そういう土壌での、今回に限ってというわけじゃないわけですね。

（武藤専門委員）その前に、ちょっと忘れちゃったんですけれども、より高く売れるところに行こうみたいな、ヨーロッパの中での女性の移動の問題があって。

（甲斐専門委員）売れるの。

（武藤専門委員）ええ、卵子の売買という文脈で。それで、イギリスは売買には乗らないけれども、やっぱり侵襲性の高い行為なので、尊い行為を提供してくださった方に対する補償はすべきだという議論があって、前に見たときは、何か300ポンド台だったか400ポンド台、そのぐらいだったのを、ちょっと上がるという見直しがあったという。すみません、末岡先生、私もちょっとうろ覚えなんですけど、ということだったと思います。

（甲斐専門委員）そうですか。

（原山会長）そのほかの視点でも結構です。何かございますでしょうか。

加藤さん。

（加藤専門委員）卵子の売買というのは、大陸ヨーロッパでも結構あるみたいですが、こういう最新の技術を使って病気の治療をするというのは、イギリスは常に先に行くという傾向があると思います。ヒト受精卵のゲノム編集でも、議論としては、かなりやろうという方向になっているようです。今のイギリスでの議論を踏まえて、その周辺の国とか、世界的な状況はどういうふうになっているか分かりますか。

（末岡准教授）ないわけではないと思います。というのは、論文上はオランダの論文とか、ほかにもございます。ですから議論は、実は、これはなぜニ

ューキャッスル大学なのかという議論も当然おありになるかと思うのですが、たしか、ニューキャッスル大学が手を挙げたせいかどうかは分かりませんが、ミトコンドリア病の何か登録組織がニューキャッスル大学に集約していて、そういったこともあって、どちらかというとなニューキャッスル大学がリーダーのように進んでいるのが今の現状です。その中で、この核移植の話ニューキャッスル大学が、先行して始めていったという経緯があります。

ほかの国がどうなのかというと、各国、多分議論はしたと思います。というのは、欧州生殖医学会ESHREのほうから時々出ている「エシックス・アンド・ロー」という論文があります。この中にも、ミトコンドリアの遺伝病に対する着床前遺伝子診断をどうするかというところには、非常にコントラバーシャルな条件が多いので、今後の検討を要するという点については常に書いてあります。

この中にも、やはり選択肢がこれだけではないということ、多分におわせるような内容というふうに私は理解しておりますので、当然ほかの方法を模索することも必要です。先程の阿久津委員からの御意見もそうですけれども、この難病である、しかも全身病であるこのミトコンドリア病に対しての手法が全く今ないわけなので、今、薬の治験も実は少し行われておりますけれども、ほとんど、なかなかうまくいっていないのも実情で、根本的に直すというのが基本的に難しい病気というふうに理解をしております。そういった意味で、各国ともに関心は深いけれども、なかなか手をつけられないという現状だろうと思います。

(原山会長) どうぞ。

(高木専門委員) 先ほどの、イギリスの卵子提供の話でもう少し伺いたいんですけれども、これは体外受精を行い、その際に余った卵子ということではなくて、最初から、卵子提供だけのために行うのですか。さらに、1回ということは、卵子の数は別に特定されていないわけですか。少なくとも多くても、1回で750ポンドということですか。

(末岡准教授) 間違いがあるかもしれませんが、私の理解では、余った卵です。ですから、そのためだけで採卵するのではなく、余分にとれた人がそれに対して提供するという考え方だと思います。

(高木専門委員) 卵子数は、別に関係ない。

(末岡准教授) それについての特定された内容は分かりません。書いてありません。

(原山会長) 森崎さん。

(森崎専門委員) ありがとうございます。質問ではないのですが、ほかの国の現状ということで、私が関係しましたのでお話をすると、イギリスと非

常に関係の深い国ですが、シンガポールで、ミトコンドリアトランスファーについては、国としてやるべきかどうかという議論を、国の倫理委員会の方で議論をして、その際に、昨年の夏に、私もたまたまUNESCOの関連で一緒に同席しましたがけれども、アメリカ、カナダ、ドイツの有識者とシンガポールのコミッティー——サブコミッティーですけれども、今、すると決めたわけではないのですけれども、技術的にはできるものであるということと、自分の国としては、やるべきかどうかということ、イギリスの事例をもとに検討をしている最中だという現状があります。

ですから、アジアでももちろん、イギリスと非常に関係の深い、あるいはシステムが似ている国であるんですけれども、そういう動きがあります。

(原山会長) ありがとうございます。

この議題というのは、今後、我々はこの場でもって、どういうテーマについて議論していこうかということなので、もしこういう視点からという御要望というか、何かお考えがございましたら承りたいと思うんですが、いかがでしょうか。

(末岡准教授) 常に、私はこのことに関わって二十数年苦勞してまいりましたことは、求める人と危惧する人が直接議論することができないことです。反対者が仮にいたとします。その反対者と、それから私たちのクライアントである遺伝病家系の人には、両面の立場が当然あるわけで、そのはざまに私たちが立つわけですが、この両面の方たちが、当然対峙して話をする場というのは、実は余りありません。

私たちは必要と思われる人の代理に、その言葉を発せざるを得ない。逆に言うと、疾患の保因者たちが自分の顔や名前を出して、人たちの前でお話すること自体もなかなか困難がおありになって、そういった意味でのグループ化として意見を発するというのはなかなか難しいのが実情です。

そう考えますと、この弱者とも言えるべきこういった人たちの声を代弁し、引き上げてあげて、しかも国の健康政策の中で、少しでも国を支える健常な方たちが生きていけるような立場のサポートを、いろいろな形で作っていただきたい。ネガティブというよりは、ポジティブに、前に進めていただけるような議論をしていただけると、大変有り難いと思っております。

(原山会長) 武藤さん。

(武藤専門委員) 武藤です。末岡先生ありがとうございます。

今、着床前診断は、ずっと臨床研究として、妊産婦の中でバランスを担ってこられましたけれども、先生の一番最後のスライドに、「医療へのランディングの検討」という言葉があって、これは着床前診断も含まれるのかと理解したんですけれども、いつ臨床研究を終えますかというか。

(末岡准教授) おっしゃるとおりでありまして、例えば、今の臨床研究は、実を言うと終わりのない臨床研究と言っていいように感じておりまして、確かに生まれてくる子どもの予後に関しては、就学時まで見ていこうということで、ずっと見ていくわけですけれども、少なくとも、この研究を少しずつ分断していきますと、例えば、こういった技術をすることに、ちゃんと児が生まれるのかとか、あるいは、それによって何か支障が起きたのかどうかという、そこを刻んでいくと、研究というのは、あるところで結論づけなければならないわけです。そのためには、もう少し研究を明確にして、いつかは終了した上で、臨床技術として応用していくのかどうかということを決めなければならないというように感じております。

当然、人の医学系研究に関する倫理指針ができたときも、そういう目的もあったのかというように私は感じておりますが、研究エビデンスを求めるということが、まず優先すべきで、その有効性と、それから有害事象を含めての議論をした上で、それに伴って、社会倫理的な議論も加えながら進めていく必要があると感じております。

どちらかというところ、この着床前遺伝子診断に関して言うと、技術的には私たちが支えなければいけないのですが、当初から社会倫理的な議論が優先して、やはり配慮した上で始めた臨床研究という理解をしております。もう既に、実際に臨床の場で始めて13年を経過しており、そろそろこの議論は、もう少し前へ進めて、次の議論に入っていかなければならない時期に来ているというように感じております。

(原山会長) ありがとうございます。

何かほかにございましたら。よろしいでしょうか。

どうぞ。

(田村専門委員) 先生ありがとうございます。先ほど、慶應の倫理委員会で不承認になった事例の実際の転帰ということで、4)の倫理未申請施設で実施ということなんですけれども、これは、日本産科婦人科学会とはまた別の、そういうもっと大ざっぱなところというか、そういうことなんでしょうか。

(末岡准教授) この中身はどういうことがあるかということのを少し御説明いたしますと、倫理未承認というのは、日本産科婦人科学会が倫理承認をするというのは、会員には皆さんに呼び掛けをしているわけですけれども、それとは関係なしに自分はやってしまうという考えの方が、実は日本の中で数少ない施設にあり、この間、浜松の事例が新聞報道されましたので、それを加えると、多分3施設あったのかなというふうに思っております。

この方たちの思いというのは、もちろんあるのかもしれませんが、ただ、

先ほど言った指針に従うと、やはり、ただ単に情報を解析して伝えればいいのかという考え方ではないのかというふうに、私は思っております。

こういう方たちが仲間外れにならないようにという議論も大変大事だというふうに思っているのですが、こういった施設で行った事例があります。

それから、それ以外にどんな項目があるかという、私たちのリーガルアドバイザーが議論に入った事例ですが、がんで何回も治療していたために、精子がほとんどないので、精巣から精子を抽出するというのを施設として行い、それを保管していた細胞を使って着床前診断を、申請が通ったら実施するというお話だったのですが、申請に至る前に、第三者機関の議論で、まだ通らないという話で停止してしまった際に、そうしたら、それを使って施行してあげるといふ生殖医療施設が現れたということです。これは学会の会員でありましたので、大変問題になって、そこに渡すか、渡さないかという議論が私たちのところでありまして、つまり、この細胞の所有権は誰にあるのかという議論です。それで、もちろん、亡くなられた方があった場合、その相続権のことも含めてですが、その細胞の所有権という問題も、実は大変大きな問題で、目的を倫理で決めるというのと、所有権の問題というのは大分レベルの違う話で、公序良俗という観点で議論をするのか、それとも、本当に法律の所有権という、法の下で争うのかということに。

そこで、最終的には、その後いろいろとやり取りがありましたけれども、全体に諦めていただいた部分がありましたので、その後、どこでどうなされたのかは、実は分かりません。

この例では、実を言うと、その細胞だけを国外へ、出して診断するというわけですから、今の決めていたルールと全く違うようなルールで、抜け道を模索するような方も、実はいらっしゃいますので、逆に言うと、その人たちを苦しめている部分も少しあるのかなというふうに思っておりまして、現場では感じております。

こういった議論というのは、尽きないとは思いますが、ただ、現実はそのようなことが起きているということでございます。

(原山会長) ありがとうございます。

本当に貴重な御意見を頂きましてありがとうございました。今後もまた、わらに我々もどうするかということを考えますので、何かのときには、またコンタクトさせてください。どうもありがとうございました。

これを持ちまして、本日の議論を全て……

(武藤専門委員) すみません、1点。さっきの補足していいですか。今調べて、甲斐先生の質問に。

今調べたんですけれども、HFEAは、完全な本人の持ち出しの交通費と

かについて、250ポンドを補填するというのを2012年まで……

(甲斐専門委員) 必要経費のやつは私も理解しているんですが。

(武藤専門委員) そこで、2012年4月からこのルールに変わったんです。さっきの750と35に変わった。

(甲斐専門委員) じゃ、必要経費プラスアルファ。

(武藤専門委員) そうです。収入が減った分とか、そういうのも全部積んでもいいですよということにしたという。すみません。

(原山会長) ありがとうございます。様々な国のルールというもので。

本日の議論をこれで終了しました。事務局から何かございましたら。

(光岡参事官) 連絡事項でございますけれども、まず、次回は9月7日になります。午前10時から、場所は内閣府の本部の庁舎で、3階の特別会議室になります。この建物ではございませんで、隣の建物になります。

それから、議事録につきましては、皆様に御確認をいただいた後に公開をさせていただくということにさせていただきたいと思います。

最後に、内閣府庁舎のゲートを出ましてから、門衛所で必ず一次通行証を返却していただくようお願い申し上げます。

以上でございます。

(原山会長) 本日はありがとうございます。

末岡さんありがとうございます。