

総合科学技術・イノベーション会議
第100回生命倫理専門調査会議事概要（案）

日 時：平成28年9月7日（水）10：00～12：00

場 所：内閣府庁舎3階 特別会議室

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、小幡純子、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

（招聘者）

日本遺伝子細胞治療学会理事長 金田安史

日本生殖医学会理事長 苛原 稔

日本人類遺伝学会理事長 松原洋一

慶應義塾大学医学部助教 山田満稔

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）ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について

（2）ヒト胚核置換技術に係る研究の現状

山田満稔助教（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99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

資料3 マニュアル骨子案

資料4 慶應義塾大学医学部山田先生資料

参考資料1 ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について（中間まとめ）

参考資料2 第99回生命倫理専門調査会配布資料

議事概要：

（原山会長）皆様、おはようございます。第100回となりました。本日は生命倫理専門調査会を開催させていただきます。100回という歴史だと思いますので、密なる議論をよろしくお願いいたします。

まず、事務局から委員の方の出席状況をお願いいたします。

（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の合計15名のうち、もう既に過半数を超えておりますので、会議は成立することを御報告いたします。

議題1の関係で、日本遺伝子細胞治療学会理事長の金田先生、それから日本人類遺伝学会理事長の松原先生、それから日本生殖医学会理事長及び日本産婦人科学会倫理委員会委員長の苛原先生にもお越しいただいております。また、議題2の関係で、慶應義塾大学医学部の山田先生にお越しいただいております。

以上でございます。

（原山会長）ありがとうございました。

続きまして、配布資料の確認をお願いいたします。

（光岡参事官）続きまして、資料の確認をお願いいたします。

お手元の議事次第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。配布資料といたしましては、議事次第が1枚紙のものがございます。それから、座席表がございまして、それから生命倫理専門調査会の名簿が1枚、続いて資料1、資料2、資料3、資料4までと、それから参考資料を2種類付けてございまして、一つは中間取りまとめの報告書、もう一つは前回の議論のもとになりました資料を付けさせていただきます。

それから、先生方の机上にも、議論に関係すると考えられる指針等を集めたドッチファイルの資料も別に配布してございます。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申し上げます。

資料に過不足のある場合には、事務局にお申し付けください。

それから、発言の際には、近くのマイクのスイッチを入れてお願い申し上げます。

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した。

続きまして、定例ですが、前回99回の生命倫理専門調査会の議事録にしましては、既に御確認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、早速中身に入ります。議題1、ヒト受精胚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、まず事務局から説明させていただきます。

（光岡参事官）事務局から御説明申し上げます。資料２と資料３をファイルから取り出していただきまして、これを中心に、まずは御説明申し上げます。

「中間まとめ」に係る検討を深める事項についてというのがちょっと資料２に書いてございますけれども、この最初の方に「社会的妥当性及び科学的合理性の目安について」というふうになんかちょっと題名を打ってございます。その下に一部ちょっと柱書きのようなものを６行ほどで書いてございますけれども、この部分については、前回、現在までのゲノム編集技術に関する議論について、平成１６年の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」に則っているのだ、それを土台にしている議論なのだというのを明確に確認を行うべきではないか、若しくは共通でそういう認識を持つべきではないかということでございましたので、改めて御確認という意味でここに述べさせていただいております。先ほど申しましたように、今回の議論については、ヒト受精胚のゲノム編集技術を用いる研究の中間取りまとめについては、平成１６年の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」に則って検討を行っているものでございまして、当時は容認の余地を認めながらもその必要性が確認されなかった「先天性の難病に関する研究」や「その他の研究」に対して、ヒト受精胚を用いた研究が容認されるべきか否か、現時点で再検討を行ったものであるということでございまして、いずれにしても、現在は、基本的な考え方に従って、研究の容認に向けた必要事項の整理を行っているということを柱書きに書かせていただいております。

それから、二つ目の「前回調査会におけるご意見」のところでございます。これは、前回の議論について要点をまとめさせていただいたものでございます。前回は、参考資料の方にも付けさせていただいておりますけれども、「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」とは、どのような条件を満たすものなのかということをもまず御議論いただいたわけでございますけれども、そのうち幾つかの条件については合意がとられたわけでございます。一つは新たなヒト受精胚を作成しないこと、それからインフォームドコンセントを実施すること、それから胎内移植を行わないこと、それから初期発生段階の分化条件下でデータが取得できる研究であるということを条件にして、さらにヒト受精胚の使用数を最低限にするように計画された研究であることを前提とするということでの合意がとられたわけでございますけれども、そのうち科学的な妥当性とか社会的な妥当性の判断について、一部ちょっと議論がございましたので、その議論をこの中に抜き出して書いてございます。

確認のために申し上げますと、受精胚を用いない代替方法の可能性を追求した上で受精胚での研究に着手しなければならないとすると、根治療法がないような難病等の治療法の開発が遅れる可能性があるのではないかという御指摘も

ありました。

それから、動物での研究成果など基礎的研究の積み上げは必要なのだけれども、余剰胚を使った移植を前提としない基礎的研究であって、かつ難病等の進歩に資する研究という条件付きなら、それで十分なのではないか、それから受精胚の特性を利用した研究が前提であるので、ESとかiPS細胞でもできる研究であるか否かをあえて記載する必要はないのではないか、それからがん治療分野における初期胚での遺伝子発現の研究などのように、研究者自身にも知られていない高度に専門的な内容を倫理専門調査会が理解して、その重要性や意義を判断することには限界があって、どういう領域の研究が現在進められているのかなどを適切な方法で示すべきなのではないか、それから倫理審査委員会で議論ができるような考え方などを示すべきではないかといった御意見があったところでございます。

次ページをめくっていただきますと、これは議論を踏まえた目安の案としてお示ししたものでございますけれども、前回の資料の中には、不適切な例として幾つかの案を示したわけでございますけれども、かなり過剰な書き方になってしまうので、いわゆる具体的な意味で事例の列挙というものではなくて、一つの考え方を示すということで、現在は根治療法がない様々な疾患や障害を抱え苦しむ多くの人々に治療法を提供することを目的とした基礎的研究であって、動物の研究成果など、基礎的知見を積み上げた上での受精胚の特性を利用した研究を行う意義が認められる研究であるという考え方で示すということではどうかという話でございます。

理由といたしましては、先ほどの議論の中にも述べさせていただきましたように、中間取りまとめでは、「ヒト受精胚を使用しない現代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り、他に代替的手段によることが可能であれば、ヒト受精胚を用いる社会的妥当性がない場合もありうる」とされているわけですが、がん治療分野における初期胚での遺伝子発現の研究などのように、現在は根治療法のない様々な疾患や障害の治療法につながる非常に重要な研究もあることも事実であるので、そうした研究が排除されないようにするといったことを明らかにしてはどうかということ。

それから、実際に科学的合理性や社会的妥当性の判断基準は技術の成熟度に応じて変化していくものだろうということで、特に技術発展の早い生命科学分野の最先端の研究においては、中間取りまとめまでの議論を踏まえながら関係学会等と協力して、今後、例えば事例の積み重ねによって具現化していくという方が適切ではないかということで、現時点でそうした〇×を付けるような列挙の仕方ではなくて、今後の可能性も含めて、考え方を示すという形で、科学的合理性や社会的妥当性の目安を示してはどうかという内容のものでござい

す。

それから、もう一つ議論になっておりましたのは、倫理審査委員会の在り方が少し議論になってございました。どのようなところで、どのような体制で、どのような観点から倫理審査を行うべきかということについて、非常に議論になった御提案があったわけでございます。それは、これも議論の中にございましたけれども、各研究機関に設置している倫理審査委員会にお任せするという形になると、そもそも倫理審査委員会における審査の信頼性に幅が大き過ぎて、それぞれにその信頼性には限界があるのではないかとといった御指摘がございました。また、ヒトES指針のように樹立機関とか提供機関の倫理審査に重ねて国の審査を行っているというのがES指針の状況なんですけれども、そういう三重体制をまねるべきかということと、関係学会での審査も含めて審査体制の議論がここら辺では必要なのではないかと、それから倫理審査委員会での審査方針というものを具体的に何らかの形で示しておく必要があるのではないかと御意見があったところでございます。

これは事務局側の御提案という形でございますけれども、生殖補助以外の目的においても、ゲノム編集技術を初期胚に用いる重要な基礎的研究の促進を図ることが今後必要なわけでございますけれども、そうしたいろいろな懸念があるということで、ちょっと2点ほど挙げさせていただいたのでございますけれども、まず以下の2点があるということで、例えば研究機関の倫理審査委員会で判断できるようなマニュアルを関係学会と協力して作成するというようにして、そういうマニュアルのもとで研究を速やかに進めるという形ではどうかということでございます。

実際に指針のようなものを作って、若しくは、法律でもそうなんですけれども、国とか国が指定する組織に審査を委ねるという審査制度というのは、実態上は許可制度と何ら変わらないわけございまして、手続が煩雑になる上に、特にグレーゾーンというものがどうしても出てきますので、まだ技術進展の激しい分野でございますので、そうしたグレーゾーンを外れれば処罰の対象になるような話になってしまいますので、グレーゾーンを恐れるということもあって、研究者の中にはそうした自粛するという意味で研究者の自立性を失わせる結果になるのではないかと。結果、時間がかかって、重要な治療研究の進展を遅らせるおそれがあるのではないかと。

一方、これは各研究機関においても、必ずしもその研究分野に詳しい専門家がいますわけではございませんので、倫理審査委員会の議論に参加できないということも考慮すると、詳しい専門家がそういった倫理審査委員会の議論に参加できないということを考えますと、その支援方法ということも一方で考えておく必要があるのではないかとということでございます。

それから、中間取りまとめにおきましては、国による指針等が作成されるまでの間は、ルールがないような状態がずっと続くわけでごさいますて、そういう空白期間を作らないようにするということが必要なのではないかとということなんですけれども、現時点でそういった自主的なマニュアルのようなもので対応すべきなのか、それとも指針等を早急に作るということが必要なのかということをごさいますてをここで改めて御議論いただきたいということでごさいます。

それから、これについては、既に関係学会の方にマニュアルを作成することについてどのように思うかということについて確認しましたところ、それから関係学会からの御要望としましては、指針を何らかの形で作ってほしいという御要望があったわけでごさいますけれども、こうしたことについては、関係学会としてはそういう強制力のある制度を要望していたものではないということ、国と協力して作成するマニュアルのようなものを作成するのであれば、4学会とも賛同したいという旨の御賛同の御意見を既に頂いてごさいます。

それから、資料3として、ではマニュアルはどんなものをイメージしているかという形で、まだこれは詰め切ったものではごさいますけれども、マニュアルの骨子案というものをちょっとこういうもので作ってはどうかということで、今回ちょっとイメージのためにお示しさせていただきました。

以上でごさいます。

（原山会長）これまでの議論を踏まえてということで、ちょっと中間取りまとめの後をどうするかということをご事務局サイドとして整理させていただいたと、これも飽くまでも事務局案ですので、これがというスタンスではごさいます。

今日は本当に、ゲストとしてお三方、関連学会の方から金田先生、松原先生、苛原先生に御出席いただいて、これからより具体的な話になると、研究現場とのやり取りが一番肝心なので、関連学会の先生方から、まずは今説明したことに対してなんですけれども、学会のスタンスということをご初めに、数分ですが、お話しいただいた上で議論に入りたいと思います。

では順番に、金田先生からお願いいたします。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）金田でごさいます、まずこのヒト受精胚を用いたゲノム編集の議論を継続していただいたことに大変感謝をいたします。

それと、もう1点、ニュースというか、御報告ですが、御存じかと思いますが、9月5日に広島大学の山本先生、京大の堀田先生を中心としてゲノム編集学会というのが発足いたしまして、彼らは、私どもが出しました4学会の共同提言に彼らの学会も賛同するということで、加えていただきたいという旨の申し出がごさいますて、私どもとしてお受けしたところでごさいます。

それで、私どもの共同提言は四つありますけれども、その3項のところ、

「ゲノム編集技術の限界の把握や将来的な発展に向け、基礎的研究の実施は妨げるべきではない。ただし、人の生殖細胞や胚を用いたゲノム編集の基礎研究実施に関しては、今後慎重かつ速やかに指針等を検討すべきである」ということを記載させていただいております。

いろいろ内閣府の方々ともお話をさせていただいて、まず実験用に用いた受精胚をヒトを含めて動物の子宮には戻さない。これは臨床応用を禁止するということにもつながるわけですが、それが1点と、もう一つは、基礎研究を行う目的のために新たに受精胚を作成しない、余剰胚を用いるという二つの前提を遵守するというのを条件にするのであれば、私どもとして「指針等」と書かせていただいているところは、詳細な強制力のあるような指針というよりは、基礎研究を妨げないようなものにしていくのが望ましいと考えている次第であります。

一方、ここの調査会が出されました中間取りまとめ案に従いますと、ゲノム編集の基礎研究の可否は各機関の倫理委員会の判断に委ねざるを得ないのですが、そうしますと、恐らく各倫理委員会が判断のよりどころがなく、非常に審議に困られるだろうということは十分予想されます。これを解決するために、先ほども少し紹介がありましたけれども、判断の基準になるような審査マニュアルを提示するということが必要と考えておりまして、それをこの調査会と私ども4学会ですが、5学会になるかもしれませんが、それとの共同作業で、まずは大枠のところを作成させていただければということを考えております。マニュアルに従った審査判定を倫理委員会が行って、結果を公表して、その積み重ねによって、今後そのマニュアルを見直すことがあるかもしれないと考えておりますが、問題なのはどのような倫理委員会に委ねるかということかと思っています。研究の進展ということを考えましたら、どの機関の倫理委員会でもいいというもの一つですが、しかし、私どもが懸念していますのは、先ほど申し上げた二つの大前提が守られているのかと、動物の子宮に戻さないとか、新しい受精胚を作成しないとかということが本当に守られているかということが非常に懸念されるところであります。それと、本当にその研究が必要なのかという科学的な合理性とか社会的な妥当性というところが十分審議されたかということかと思えます。

やはり、まずは特定の倫理委員会を立ち上げるということが必要でありまして、一つは、全国の幾つかのブロックに一つずつ、そこに私ども関連学会の専門委員が入るという形、あるいは関連学会が合同の倫理委員会を作ることとあります。ただ、これはちょっと私の個人の考えですので、他学会の先生や私の学会の学会員自体がどのように考えるかはまだ分かりませんが、そのような形が望ましいと。

もし一遍に拡大してしまうということであれば、先ほどの大前提を何か罰則のあるような規定で縛らざるを得ませんけれども、しかしこれはこれで非常に将来大きな弊害が出てくるかと思っておりますので、そのあたりはまた苛原先生が特に御意見があるかと思っておりますので、お聞かせ願えればと思っておりますが、私からは以上でございます。

（原山会長）ありがとうございました。

続きまして、松原先生、お願いいたします。

（松原日本人類遺伝学会理事長）基本的には、金田先生がおっしゃったことにそのまま私も賛成いたします。

少し付け加えさせていただきますと、このゲノム編集という技術に関しては、難病を持たれている患者さん、それからその御家族にとっては、ある意味、夢の治療法ということで、非常に大きな期待が寄せられております。ですから、科学技術がそういった人に幸福をもたらすということにとっても期待が寄せられているなかで、私どもといたしましては、その目標に向けて健全な研究を育成したいということがございます。そういった中で、拙速な、抜け駆けの、非常に未熟な技術を臨床に使うというようなことがどこかで出てきてしまうと、大きく足を引っ張ることになりますので、健全な研究を育成するという視点から、是非こういったガイドラインあるいは指針といったものを作っていただきたいと考えております。

そういったものを作成する中で、幾つか、特にこのゲノム編集に関しては注意すべき点があるかと思えます。まず一つは、これまで医療に関する生命倫理は、例えば脳死問題、臓器移植あるいは遺伝子治療といったものに関しては、実際にそれを研究する、あるいは臨床応用する機関というのは、大きな大学とか研究所以外は手が出せなかった。ですから、そういうところを念頭に作っていけば良かったわけですが、このゲノム編集に関しましては、それこそ本当に小さなクリニックが明日にでも手が出せるということが非常に大きな違いだと思います。ですから、そこを念頭に置いて指針づくりをしていかなければいけないと思います。

それからもう一つは、医療のグローバル化ということがございます。今、ボーダーレスになってきておりますので、例えば日本独自の非常に厳しいものを作っても、幾らでも外国に流れて、いろいろなことができるようになってきております。例えば、出生前診断に関しましても、日本では長い間タブーということで、きちんとした議論が進んでこなかったわけですが、妊婦さんの血液を調べると胎児の染色体異常が分かるといった技術がアメリカから入ってくると、それこそ2万人近い妊婦さんの血液がアメリカに流れて検査が行われるようなことが一挙に始まるわけです。ですから、そのような海外の動きを見

据えながら指針は決める必要があると思います。

そして最後になりますが、もう1点は、この分野は非常に技術の進歩が早いところでございます。現時点では実際にゲノム編集を臨床に使うということはとても考えられない未熟な技術でありますけれども、この技術がどんどん洗練されていって、とても安全な技術になってきたときに、その臨床応用を妨げるようなものを作ってしまうと、日本は大変後れることになると思いますので、そういった進歩の速い技術に対してフレキシブルに対応できるシステムを作ることが必要かと思います。そういった中で、例えば細かいことまで法律で決めてしまうと、大変な足かせになるということを少し心配しております。

私からは以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

最後になりましたが、苛原先生、お願いいたします。

(苛原日本生殖医学会理事長) 徳島大学の苛原でございます。本日はこのような機会を頂きまして、ありがとうございます。

基本的には、金田先生、松原先生がおっしゃったことと私も同じ意見でございますが、日本産科婦人科学会では着床前診断というのをもう18年ぐらいやっております、その経験から少し追加させていただきたいと思います。

私どもは、体外受精胚移植法を臨床応用した段階から、倫理委員会というものを立ち上げまして、その様々なことに対応しようということで今やっておりますが、基本的には性善説でやってまいりました。医療というのは性善説であり、患者のためにやるのが全てであろうということを考え、かつ実際に担当する者は、そういう性善説に基づいた対応をしていただけるものと思ってまいりましたので、その考えは私自身は間違っているわけではないと思っております。

それで、先ほど松原先生がおっしゃいましたように、細かなことについてまで法律で縛られるということに対しては、医療の発展に対して非常にマイナスになるのではないかなと思っております。現実には今私たちは、見解という形で会員を縛る内容の自主規制をやっております。定期的に見直しもしておりますが、やはり最近の技術の進歩に比較しますと、私たちのそういう検討が時間がかかりまして、追いついていないのも事実でありますので、様々なマスコミで報道されるような問題点も出てきております。

しかし、そうは言え、社会のコンセンサスを得ながらやっていくとしたら、今のやり方が一番いいのではないかなと思ってます。しかし、余りにも厳しいものがありますと、技術の進歩が外国に大きく後れてしまいまして、日本においても周回遅れあるいは2回周回遅れのような技術で、陳腐なものを検討しているということになっていることもありますので、そういう意味で、基礎研

究については、是非前向きにどんどんやらせていただけるような方向性をとっていただき、将来の臨床応用についても比較的可能な、要するにフレキシブルなやり方をやっていただければと思っております。

それで、ただ、大きな問題が幾つかありまして、一つは今、松原先生が御指摘になられたグローバル化の問題であります。このゲノム編集については、中国が相当進んでいるといいますか、行っていますが、最近のこういう生殖医療に関わる技術については、小さなクリニックが、実際に自分たちは技術を持っていなくても、外国からの企業が日本に入ってきてまいりまして、そこが病院まで出かけていって、かわりに技術を提供してやっていると、それはもう事実であります。

例を挙げますと、前回のこの議事録を読みますと、少し最近話題になった浜松でのPGSをやったという例が出ておりましたけれども、あれも、担当の医師自身は全く技術を持っている者ではありませんが、そこに一定の企業が人材を派遣してやっているということでもあります。彼自身は、自分がやっているのではなくて、単なるあっせんをただけだという結果なんです。このゲノム編集も、彼自身は、患者が望むのでやりましたという反応でありました。

ゲノム編集も、必ず患者が望むので、外国からの企業に依頼してやるというのが多分出てくる可能性があると思います。それは、あっせんとか、実際に自分がやる場所もあると思います。そういうものと、それから本当にこれを、基礎研究をやって様々な医療に福祉に使いたいというものとは全く違うものがありますので、そこを分けられるようなマニュアルが必要ではないかと思います。

それから、実際に倫理委員会の在り方がもう一つ問題になりますが、私どもは現在、着床前診断についてはこのようなやり方をしております。まず、各施設で倫理委員会を開催し、各施設で倫理委員会で一応結論を出してもらって、それを日本産科婦人科学会の倫理委員会にかけて、2回やっているということをやっております。私たちの倫理委員会が倫理審査をやれる能力があるかどうかというのは別にしまして、私たちは今までのマニュアルに従って、施設で倫理委員会を通したものであっても、私たちが今までのマニュアルに通して問題であれば、それを突き返して、やってくれるのは困るという返事をしております。ですので、それで非常に固いやり方かも知れませんが、大きな問題なくこの18年間、着床前診断ができてきたのではないかと思います。

今回に当たりましては、研究機関において倫理審査を行うということは非常に重要な点であります。研究機関においてこの問題の専門家がどれほどいるかということ、非常に疑問があります。アカデミアの方向から各大学を眺めても、大きな大学以外は多分専門家の方がいらっしゃるのではないかと思います。

て、そういう倫理委員会で審査される内容が、結論として大きな誤解を生むのではないかと思うんです。ですから、ある一定のセントラルに近い倫理審査は必要だと思いますが、やはりまた施設での倫理委員会でないと、多分その個人をコントロールはできないと思うんです、研究者自身を。中央でやって、学会が幾ら頑張っても、法的な裏付けがなければ、それを縛ることはできませんので、やはり縛るのは各施設の倫理委員会であって、そこで審査されたものを例えば、これは私の私見なんですけれども、倫理審査運用と同じように、例えば合同で持つような倫理委員会、中央の倫理委員会に上げてきてもらって、そこでもう一度専門家の目を見て、やはり施設の倫理委員会を通ったとしても、問題があれば、突き返してもう一回検討し直してもらおうといった方法も考えられるのではないかと考えております。

いずれにしても、非常に進歩の速い中で、歯止めをかけないといけない、あるいは歯止めをかけるのだけれども、将来の可能性を残さないといけないという点ですので、そのように現在は考えているところであります。

どうもありがとうございました。

（原山会長）ありがとうございました。

ここからは皆さんとの議論なんですけれども、今お三方のお話を伺うと、ある程度うちの事務局側で準備しました二つの論点というのがやはりクリティカルなところであって、これまでは私どもが議論したように、この進歩の速い技術であるがゆえに、時間をおけることも重要だけれども、するともう既に次のフェーズに行ってしまうという、そのジレンマを抱えながらなので、なるべく対応の仕方というのは、固いものではなく、フレキシブルに適時対応できるものが必要だということは皆さんと共通認識なのと、それから、どのレベルで対応するかというのが非常に難しいところで、専門家の数も限定されているところということで、中間取りまとめのときにはある種の基本的な考え方にとどめたというのがそこで、現場での混乱あるいは倫理審査会が実質動かされたときに、何か問題があるから、その辺の現場からのフィードバックが必要だという認識だったのです。今日はここで現場と直接対応なさっている皆さんのお話を伺ったことによって更に深めることができるのと、我々の中でこれまで余り議論してこなかった点というのが、小さなクリニックですらこの技術を使えるというところで、ちょっと我々の議論のスコップから外れたところもあるのですけれども、その辺もある程度念頭に置きながら議論しなくてはいけないということが再確認させていた点だと思うんです。

ここからオープンですので、御議論いただければと思います。どなたからでも。いかがでしょうか。どうぞ、甲斐さん。

（甲斐専門委員）3人の先生方のお話を聞いて、かなり具体的な審査体制のイ

メージができつつあるという気がいたしました。特に苛原先生が最後にかかなり具体的にお話しされたのでイメージしやすかったのですが、先生のお話では、基本的には個々の大学その他研究機関の倫理審査委員会で通常の判断を行うというのが第一次的なもので、そこで判断しかねる、あるいは判断し難いような難しい問題を抱えるような研究であれば、中央の倫理審査委員会と呼んでいいのか知りませんが、別のしかるべき倫理審査委員会で対応すると、こういう２段階構えと理解してよろしいのですか。

（苛原日本生殖医学会理事長）基本的にはそのとおりなんですけれども、先ほど、例えば各サイトの研究機関での倫理委員会でやったものも全て中央でチェックし直すという形をとっております。そうしないと、これはちょっと言葉が悪いんですけれども、小さなクリニックの倫理委員会は、お手盛りの倫理委員会が結構ありまして、イエスマンしか集めていないような倫理委員会あるいは議事録すら十分書けないような倫理委員会も存在しますが、そこで、「これはオーケーです。何ら問題ありませんから通します」というのはちょっと疑問がありますので、やはり全部チェックするのが望ましいのではないかと私は思っています。

（甲斐専門委員）ただ、その場合、それでいいとは思いますが、最初は数が少ないかもしれませんが、だんだんこれが定着していくと、数も増えますよね。そうすると、全部を更にもう一回中央で審査し直すとなると、そこでかかる時間とか、コストとか、いろいろなエネルギーも含めて、相当なものがあろうかと思うんです。その懸念があるので、そこにうまく具合に何かスピーディーなもの、迅速審査とよく言われますけれども、そういうものを取り込んでその中を幾つかに分けるということになりましょうか。

（苛原日本生殖医学会理事長）あと、私が今これから実際に日本産婦人科学会で導入しようと思っていますのは、反対に、例えば各学会で専門家をある程度決めておいて、そういう審査にはこちらから向こうに派遣して、必ずその人に入ってもらった倫理委員会であれば、研究機関においても可能かと思うんですが、全くそういう人がいない段階ではちょっと危険なのではないかなと思っていますので、今後、先生がおっしゃるように、確かに非常に手間があつて、私どもも一つの症例に１年かけたりすることが結構あります、やり取りで。向こうが対応してくれなければ、こちらが対応を催促したりするのに時間がかかりますので、今は、将来的にはこちらから一人でも派遣して、その人がいる中で倫理審査をやってもらおうという、それが正式な人なのかオブザーバーなのか分かりませんが、そういう形をとるべきかなと思っています。

それともう一つは、最初は少ないですので、少ない間にある程度マニュアル的な、こういう問題がというのが慣れてきますので、その間にそういう内規

たいなものを作って、ある程度多くなってきた場合にはそれをオープン化していくという手もあるかなとは思っております。

（甲斐専門委員）そうすると、指針か何かで倫理委員会の構成メンバー、こういう人が必ず入っていなければいけないとか、そういうものを前提として作っておかないと駄目ですよ。

（苛原日本生殖医学会理事長）もし中央でそういうものをしない場合には、中央というか、この中でやらない場合には、そういうものも必要ではないかなとは思いますが、それが具体的にやれるかどうかというのは、私どもはまだやっていませんので、ちょっと疑問がありますが、クリニックにおける倫理委員会というのが非常にピンからキリまでであると。熱心にやっていただけたところはあるのですが、しかも専門家が非常に少ない中で、依頼はされても、各倫理委員の委員は困ってしまう面があるかと思うんです。しかも、遺伝性の疾患とか、これに載ってくるようなものについては、難病については、考え方が非常に多様性がありまして、ある人は「それはもう難しいでしょう」と言う人もいれば、「いや、こういう治療もできるのではないか」とか、そういうことは様々ありまして、それをある程度知っておかないと、ついつい研究者はやりたい方が先に立ってしまいますので、そういう面があるし、それからクリニックの場合は、先ほども言いましたように、少し臨床応用を研究という目的で、例えばあっせんしてやってしまうとか、そういう危険性もありますので、そういう歯止めになるのは、ある程度のときは中央で管理する、あるいは先ほど金田先生がおっしゃった、区域的に考えるなり、最初は必要ではないかなと思っております。

（甲斐専門委員）分かりました。ありがとうございました。

（原山会長）どうぞ。

（小幡専門委員）どうもありがとうございました。私は法律をやっているのですが、厚労省の難病対策の委員会もやっておりまして、この分野は難病の方々にとっては本当に期待するところだと思うんですが、法律をやっている方から見ますと、おっしゃることは非常によく分かって、こういう分野はとにかく進歩が速いということと、それから日本で厳しくしてもグローバル化で外国に行ってやるというだけのことだという話なので、要するに法律などで縛るとするのは好ましくない。これはまさにそうだと思うので、そうすると、しかし社会に対してきちんとやっているということを示す必要があるということで、何かしらの箱、それが倫理審査委員会あるいは二重の倫理委員会、いろいろなやり方があると思いますが、それはどうしても必須であろうと思うんです。ただ、それが結局許可制になるのではないかという議論はあるけれども、しかしそれは公権力がやる許可ではないので、これはまさに自律的に、ですから、今マニ

マニュアルを作ってやっていらっしゃるということでしたけれども、進歩が速いのであれば、そのマニュアルを、法律とかではないですので、できるだけ国際情勢、外国での状況に応じて頻繁にきちんと改正して行って、古いものになっていないということを常に、そういうことはそちらの学会の方でやっていただかないかなと思うんですが、そういう形でマニュアルをどんどん新しいものにしておきながら、自律的に判断していくと。だから、これはいわゆる許可ではないものだと思いますので。今お三方の皆さん、そういう方向でということだったので、是非そういうことでやっていただきたいなと思うんですが、そこで多分問題になるのが、クリニックは、そもそも倫理委員会というのは一応作ることに形はなっているんですかね。すみません、そのことと……。

（苛原日本生殖医学会理事長）クリニックにおいても、医学について研究をやっているんです、先生。ですので、研究をやる以上は倫理委員会がないと、今、例えば胚を使って研究をしようとしたら、全てUMINに登録したりとか、様々なことをやらないといけない。その前提は、倫理委員会がないと通りませんので、全部倫理委員会は持っています。

（小幡専門委員）念のため、それは実効性が本当にありますか。そういう言い方をしたら悪いんですが、それは個人個人の……、外国の企業が入ってきてといった話もありましたよね、その方ができなくても。ですから御自身が研究をやっているということをきちんと理解して登録してというシステムというのが若干心配なのは、本当に実効的に、必ずそうなのか、どうですか、そこは。

（苛原日本生殖医学会理事長）先ほども言いましたように、クリニックのレベルでも温度差があり、ピンからキリまでありまして、ちゃんとやっておられる、本当に熱心にやっておられる、しかも体外受精は日本でトップクラスの数をやっている、そういうところもあれば、本当にいいかげんにやっているところまで。それは、研究ということについて、私たちが、「あなたのは研究ではないですよ」とか、そういうことはまず倫理委員会にかける時点では判断ができませんので、やはり出てきて、そしてそれを、今ですと厚労省に届け出ても、それは内容が審査されれば問題なく、倫理委員会もちゃんと通りました。内容もちゃんとやりましたといえ、行政側もはねる理由が全然ないんです。そういう状況です。

（小幡専門委員）ちょっと新たな、私はそれほどゲノム編集が簡単なところで行われるということは今日初めて知ったものですから、若干そのあたりが、システムがきちんと、この自律的なシステムが働くような実効性がきちんと確保できればいいなということではちょっと伺った次第です。

（原山会長）武藤さん。

（武藤専門委員）今、議論をお伺いして、日本の倫理審査委員会全体の間

題とも関わる議論だと受け止めております。現行の「ヒトを対象とした医学系研究に関する倫理指針」においては、もう研究機関に倫理審査委員会の設置義務はありません。さっき苛原先生がおっしゃられたような、形骸化した倫理審査委員会は廃止してもらって、他の全うな倫理審査委員会での審査に誘導する目的や、特に多施設共同研究の審査のスピードを速める目的があります。ヒト受精卵へのゲノム編集は、現状のままだと「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象になると思いますが、倫理審査委員会の設置や審査の依頼に関する記述は、医学系指針と統一してほしいという要望を、現在のゲノム指針改正作業の中で申し上げたところです。これからパブリックコメントが始まるので、どうなるか分かりませんが、日本全体としてはその方向だと思います。したがって、今後、一般的な研究としては、個々の研究機関で審査するIRB方式ではなくて、欧州のように地域に設置した委員会などへ審査を集約する形に移行すると思われます。審査を依頼された委員会は不安があると思いますが、依頼元の研究機関が法令・指針を遵守した研究機関かどうかを倫理審査とは別に把握しています。今回の受精卵ゲノム編集は、新しい生命倫理上の問題もはらみつつ、他方で技術が簡単で一気に普及する可能性もあるという意味で、慎重な審査をすべきところですが、医学研究全般に倫理審査を集約化している状況も尊重しながらと考えますと、私は、最初はこの分野にお詳しい方々に審査基準を作っていただいて、また審査できる場所は最初は限って、全ての研究を集約できる体制からスタートできるのではないかと思います。そのことと、法律や指針の力を借りるかどうかは、また別問題だと思いますが。

（原山会長）ありがとうございました。どうぞ。

（高木専門委員）今、先生方のお話を聞いていまして、いわゆる健全な研究ということを松原先生はおっしゃいましたが、ゲノム編集においては日本の現況では基礎研究を主軸に考えるわけです。小さなクリニックは本当の基礎研究というのはできないわけで、それらのクリニックは殆どが臨床を考えての研究ということになりますよね。そうした場合に、研究の進歩がすごく速いので、フレキシブルな指針をとおっしゃいましたが、それは臨床までを見据えたような指針にしてほしいということなのか、それとも現状は基礎研究だけなので、基礎研究に関する指針でいいのか、その辺はどのように考えていらっしゃるのでしょうか。

（松原日本人類遺伝学会理事長）現在考えられているものは、臨床応用はともかく今はやめておきましょうということが基本線になっていると考えておりますので、そこも将来的には変わっていく可能性はありますが、取りあえずは臨床応用の研究ではなくて、基礎研究に限るという最初の大きな前提のと

ころで、まずきちんと縛りがかかるのではないかと思います。

（高木専門委員）その場合は、小さなクリニックが基礎研究をやるのですか。いわゆる、今までのように、大きな研究所を見据えたところでいいのではないかなと思うんですけれども、どうなんですか。

（苛原日本生殖医学会理事長）現実には、小さなクリニックで基本的に大学以上の研究をやっているところが幾らでもあります。そういう技術として簡単とは言いませんけれども、先生方がびっくりするような技術でもって体外受精が行われているわけでは決してなくて、非常に簡単……。例えば、前回もありましたミトコンドリアについても、今は大学でミトコンドリアを一生懸命やっているところはそんなにないんですけれども、クリニックで一生懸命ミトコンドリアの研究をやっております。そのようなことで、研究しやすいんです。卵子があって、その培養技術があって、そして実はそういうクリニックはたくさん基礎研究者を雇っています、胚培養士という。彼らは一生懸命胚培養士として、職員として働きながら研究をやるのです。元々農学部とか理学部出身者ですから、技術を持っているわけです。医師がやらなくても、そういう方がいっぱいやっています。ですので、大学以上に研究をやっているところがあります。

それから、最初に先生がおっしゃった、今回は確かに臨床応用なしの基礎研究というのは、私もそのとおりだと思います。しかし、それでがちゃんととはめられた場合に、本当にこれが10年たっても20年たっても、日本においては基礎研究だけですよというのが、ちょっとその点が気になるということです。言っている意味はそのとおりで、今は臨床応用がやめておいた方がいいのはもう間違いないんですけれども、それでこれが10年、20年、30年たってもそのまま、ゲノム編集は外国へ行ったらいいではないかという形になるということがちょっと心配だという点です。

（原山会長）加藤さん。

（加藤専門委員）ちょっとさっきの倫理委員会の件に戻りたいんですけれども、武藤先生に実は質問がありまして、私自身も中央化というか、一つのところに任せるという方向がいいということを先生の発言の前に思っていたのですが、一つ重要なのは、研究が始まった後で、研究をしっかりとられているか、倫理的にも科学的にもやられているかどうかということをごどのように見ていくかということなんです。中央というか、集約して持っていたときでも、個々の研究機関を見るキャパシティが与えられれば、そうすればいろいろな意味でいいというか、現場とのインタラクションもあるし、審査した内容をしっかりと見ていくということができるのですけれども、もしそういうことがあれば、今回もそれでいけるのではないかなと思うんですが、一般的にはどういう議論をやっているか。

（武藤専門委員）中央の審査委員会やどこかがモニタリングや監査をするかどうかということですか。臨床研究だと侵襲と介入がともにある場合はモニタリングや監査は必須で、ゲノム研究だと実地調査ですよ。この場合にどういうレベルの監視をするかについて決める必要があります。また、審査件数にもよりますが、中央の審査委員会が現場まで行ってモニタリングまでやりますという設計も、当面の間であれば可能ではあると思います。でも、研究機関側の責任もありますので、そちらでモニタリングや監査をやって中央の審査委員会に報告してもらおうということが現実的かもしれません。

（加藤専門委員）脱線なんですけれども、ゲノム指針が今変わるというときも、では審査は1カ所でやっていいけれども、実地調査でしたか、あれは各機関でやれということなんですか。

（武藤専門委員）その部分は今回改正していないので、そのまま残っていますので、各研究機関での実地調査をやるという……。

（加藤専門委員）申し上げたいことは、そのように二つの側面があって、審査する段階と、その後見ていくという段階があって、私は今回の問題に関しては、両方ができるのであれば、例えば学会の合同委員会などにお任せしてもいいのではないかなと思います。

（原山会長）阿久津さん。

（阿久津専門委員）貴重な御意見をありがとうございます。大きく二つありまして、まず今回の点について、中間まとめですけれども、これはゲノム編集を用いる研究についての中間まとめということなんですけれども、当然ながら、もう多く繰り返して言われていますが、研究だけでなく、この領域に関しては社会に対する透明性がとても大事になってくると思いますし、信用というのもとても大事だと思っています。研究というのを取っ払った上で、これは人には移植しない、体内に戻さないというのは当然ながら、そういった観点ではとても重要だと思っています。

あと、これは個人的なんですけれども、ゲノム編集ということに限らず、生殖医療目的には受精卵に核酸を入れるというのも、編集というのを目的とはしなくても、まず現時点においてはこういうことは行いませんというのを国内外に示すというのは大事だと思います。研究を適切に行っていく上で社会に対する信用という上でも、科学の品格というか、そういう意味で提示するというのはとても大事なかなと思っています。

では研究ということ、重要性を鑑みてどうやって行うかということで、御意見を頂いたように、例えば学会のマニュアルを作ったとした場合、これは機関のIRBも関係するかもしれないんですけれども、マニュアルをどう運用していくかというのが次にとても重要だと思っています。加藤委員もおっしゃったよ

うに、ここは運用するということも考えて、学会の合同で、例えば委員会であったり、IRBの上ということになりますけれども、そういうのもちょっと中央審査的にはなりますが、そういうところもポイントなのかなとは思っています。

（原山会長）今日、学会の皆様に来ていただいてそれぞれのスタンスでお話していただいた趣旨というのは、学会にお任せしますということが趣旨ではなくて、我々の議論と一緒に参加していただいて、共通認識のもとで、事務局案でございますけれども、マニュアル的なものを作成すると。それを作っただけでは意味がなくて、それを現場につなげるというのが現時点では倫理審査委員会だと。それも、既存のやり方だけでいいのか。それでは不十分であって、ある種の地域レベルあるいは国レベルの何らかのもう一つ段階が必要なのか。それも実際に動かしながら修正していくことが必要だというのが今日の御意見だと思うのと、それから、ケースを集めながら、何しろため込んでいくと。プラクティスをため込むことによって、判断の仕方が更にファインチューニングされていくという前提で動かしてみましようというのが、多分、今日の皆さんの同意できるような点かと思います。と同時に、今非常に危惧なさっていらっしゃる点が、国内でこういう議論が進んだとしても不十分であって、海外も走りが非常に速いところもある。そういう意味で、我々も阿久津さんに今度行っていただくのですけれども、OECDの方でゲノム編集を、これはいわゆるヒト胚だけではなくて、ゲノム編集全体を見まして、農業分野の応用、様々な応用の中にこの生命の話が入っているので、そこでの議論に我々が議論していることをリポートしていただいて、ある種のOECDメンバー国になりますけれども、動向をウォッチしながら、そういうやり取りもやっていきたいと思っています。

そういう意味で、皆さん試行錯誤的なところがあるので、アプローチは多分、厚労省にお願いして指針を作るというのが目的の話ではないという共通認識を持って、より具体的に動かせるものをこれから作っていく。その中で詰めるべき点は相当今日テーブルの上に出していただいたので、大きく二つのところが、マニュアルというものに対して合意できるのであれば、コンテンツをどうするかという話と、それを受けて立つ側の倫理審査委員会というものをどういう形でデザインして、初めの一步をまず作った上で、それが半永久的に続くものではなくて、進化形でよりよい方向に向かっていく、それなりのフレキシビリティを埋め込んだものを作るという形で合意できるのではないかなと思うんですが、いかがでしょうか。どうぞ。

（甲斐専門委員）今の原山会長のおまとめでよく分かりました。せっかく3学会の代表の方が来ておられるので、先ほども関連学会で作っても良いという御

意見がありましたが、これの趣旨ですが、今、原山会長がまとめられたように、これは学会に任せるというのではなくて、学会と共同して、例えば三つなら三つ、あるいは四つなら四つの学会からしかるべき人に参加していただいて、かつ、中央と呼んでいいかどうか分かりませんが、この場を使って、ある種公的とは言いませんけれども、それに近い何かセントラルな委員会を立ち上げるということ、これについては了解があると理解してよろしいのでしょうか。それが一つと、それがうまく機能して、しかしこれが件数が増えてくると、先ほど言いましたが、いろいろ煩雑になったり、懸案処理が大変になったりしますから、先ほど地域審査委員会とかという言葉もありましたが、各ブロックごとに何かそのようなものをだんだん作っていった対応しやすくするとか、いろいろな方法があると思うんですが、その二つの点は関連学会でどうお考えかということをお聞かせいただければありがたいのですが。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）まだ学会で諮ったわけではありませんので、私の個人の意見ですけれども、先生がおっしゃったとおり、2通りあるかと思っています。私どもの関連学会が専門委員を出して、そのほかにももちろん倫理の専門の先生にも入っていただく必要がありますけれども、一つ合同委員会を作って、そこで審査をするということです。ただ、苛原先生がおっしゃったように、研究者を縛るのはやはり各機関でしょうから、そのときに、苛原先生がおっしゃったように、2段階の審査があった方が現実的かもしれませんし、加藤先生がおっしゃったようなその後のフォローをどうするのかということからすれば、それは各倫理委員会にお任せして、その報告書を合同倫理委員会の方でチェックするというのも一つかなとは思っています。私は遺伝子治療の臨床研究の作業部会に入っておりましたが、それだと随分時間がかかってしましまして、あれはヒトへの介入研究ですが、今度のは基礎研究ですから、それほどの議論の要件はないかもしれませんけれども、もし2段階が駄目であれば、1段階ということであれば、先ほど申し上げたような審査がちゃんとできるような主たる倫理委員会を各ブロックごとに設けて、そこに専門委員を入れるというシステムのどちらかではないかなと私個人は思っています。

（加藤専門委員）いろいろな可能性があるんだと思うんです。私が申し上げたかったのは、最初の一つでいいのではないかと。ただし、各機関とのインタラクションを密にする。その一つのきっかけが、見に来ますということで、いきなり審査申請書を上げてくると。ただし、その上げた、どういう委員会か分かりませんが、そこはやがて見に来るのだといった形にすれば、一段階で、かつ現場が理解できるのではないかとということを申し上げたかったわけですね。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）それは、先生、多分件数によるんだと思います、それこそ。

（加藤専門委員）個人的な意見ですけれども、本当にいるのですか、こういうことをやりたいという方は、真面目にこういう学術的な基礎研究をやろうという方は。私は逆に、それが日本では、ヒトESのときもそうでしたけれども、結局手を挙げるところが少なくなるのではないかという心配をされていて、何とかうまくいろいろな研究が進まないと思目だと思っています。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）ですから、欧米でもまだそんなに件数は出ていないと思います。

（加藤専門委員）そうですね。でも、5年たったらすごい差が付く。

（原山会長）ここで合意したいというのは、倫理審査会をどのようにデザインするか、その動かし方について一緒に考えて素案を作り、それを広めていくという作業をしましょうということで、実際、誰がやるかという話まではまだ行っていない。その中身の詰めの状況で、必要に応じて、どういう組織が必要かというのが出てくれば、そこに明記すると。これが可能な限りオペレーショナルなものであることを、非常に空論をするのではなく、より具体的に、今、加藤さんがおっしゃったように、研究者が研究しやすい状況を作るためのやり方を考えましょうというスタンスです。

（加藤専門委員）しかし、私はどうしても言いたいことがあって、結局倫理の形づくり、審査の形づくりが研究の現状を変えてきた、影響を与えてきたというのが日本のこの15年の歴史ではないかと思うので、よほど注意して形を作らないと、現場はそれに非常に左右され、場合によっては抑制されるのではないかと感じております。

（原山会長）まさにその点をすごく認識した上での議論をしたいと思っております。趣旨は、中間取りまとめで、基礎的研究にしては可能性を開いたと。でも、その開きかげんが、どうやって開くのか、研究者にとって分からないわけです。だからこそこで具体的な、研究者の方が、ではこれはできそうだという自分での相場観を持てるようなマニュアルをまずは作らないと、という認識だと思っております。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）マニュアルを作るということに関しては、それを共同で作るということは、もう合意しております。そこは問題ありません。

（原山会長）何か付け加える……。あと、私の個人的な質問なんですけれども、学会の方たちというのは、学会のメンバーがいるのですけれども、学会に入っていない人たちに対して、先ほどの小規模なクリニックにしろ、全ての方々が実質的に基礎的な研究をしながらも、学会に入っていない人もいると思われるんです。そういう人たちに対してどのようにここでメッセージを出していくか。いわゆるグレーゾーン的なものをいかに最小限にとどめるかというのがちょっ

と分からないので、何か感触をお持ちでしたら。

（苛原日本生殖医学会理事長）それも非常に重要なところだと思います。結果的には学会は自分たちの会員しかコントロールができませんので、しかも、先ほど加藤先生がちょっと懸念されていたように、学会は会員の管理はしても、会員の行動に対して責任は持てないんです。ですので、責任を持てるのは、例えば研究者の所属する機関の長だとか、そういう人はちゃんと責任を持たないといけません。それと同じように、学会員でなければ、もう私たちがそれをとということなので、ある面ではそういう意味で機関の長的な方のコントロール、何らかの目配りが必要ではないかという感じはいたしますけれども、学会はもうそこまでです。自分たちが参加している人までだと思っています。

（原山会長）ありがとうございました。

加藤さん。

（加藤専門委員）どうしても3人の先生方からおられるので、今日の書類を見た場合に一つ質問がありまして、資料2の2ページ目では、前回この委員会で議論したのですが、具体的な研究の、こういうのはやってよいとか、こういうのはやっていけないとか、そういったことを議論するのは難しいということで、したがって、この2ページの上の方にあるように、ある意味、大きなガイダンスを示すような言葉を用意してはどうかということになってきています。一方、このマニュアル骨子案では、社会的妥当性、科学的合理性に関して、判断基準又は目安を示すという議論があって、これは現場の皆様方はより具体的なことが見えると思うんですけれども、この一緒に作ろうという「マニュアル」というよりは「ガイダンス」という言葉がいいのではないかなと思うんですが、その中でどういうイメージを現時点で3人の先生方は持っておられるのかという、この資料2の方よりもより踏み込んだ言い方をされようとされているのか、どのようなことなのか、ちょっとここで共通の場で議論しておいた方がいいのではないかなと思ったんです。時間を取ってすみません。

（金田日本遺伝子細胞治療学会理事長）私も、先生、最初は本当に具体的に挙げようとしたのですが、難しいんです。それは審査委員会をどのようにするかということとも関連してきまして、もしそれを、例えば我々の学会員が入った、それだけではないですが、専門家が入ったところでやるのであれば、その都度そこを十分記載していただくような申請書にしておいて、その都度判断せざるを得ないと私自身は思っています。一つ一つ具体的に書くのは無理だし、それは逆に漏れる可能性もあるし、時代とともにその科学技術はすぐに進歩しますので、無理ではないかなと私自身は思っています。

（松原日本人類遺伝学会理事長）まだこれは研究の中でも本当に始まったばかりですので、具体的な事例案を見て、それも勘案しながらマニュアルを少しず

つ精密なものにしていくという作業は恐らく必要なのではないかと思います。ですから、当面のマニュアルというのは、余り細かいことまで書き込まずに、大まかな方針を書き込むというところで、具体的な事例が積み上がってくるところで全体的なコンセンサスもできてくるでしょうし、そういった走りながら考えるというところが必要ではないかと私は個人的には思います。

（苛原日本生殖医学会理事長）私も松原先生がおっしゃったような方向がいいと思いますが、ただ、最初は多分相当事務的に大変な作業をやっているといけないと思うのは、申請を出す側が、これはどうなんですか、これはどうすべきなんですか、何が必要ですかというのが、もう事務処理として相当なものがあって、一時それを多分事務担当の方が委員会に相談して決めていくような作業がずっと続くのではないかと思います、それも含めて、最初はそれやらないと仕方がないのかなとちょっと思いました。

（加藤専門委員）3人の先生方、ありがとうございます。要するに、この資料2の2ページ目の上の4行、下線の部分のような表現を目指すということによっていいですね。そうすると、かなり詰めは早くなるのではないかと感じます。ありがとうございました。

（原山会長）今、事例を積み重ねてというところで、国内だけだと多分事例の数というのは余り早急には出てこないもので、できれば、可能であれば、海外でどういう案件がというところもちょっとウオッチしながらだと思いますので、皆様方の会にしろ、多分ネットワークがあると思うので、その辺の情報も共有しながら、ちょっと事例の数を増やしていくということが肝心かなと思うんです。

（加藤専門委員）ですから、そういう意味で、「マニュアル」ではなく「ガイドダンス」というか、冒頭で、現在世界ではこういう研究が行われていると、全てが日本としていいわけではないけれども、こういうのがあるというのを見せることができれば、いいのではないかと。

（苛原日本生殖医学会理事長）こういうものがありまして、これは私たちの学会の話ですけれども、会員に対して、子宮に移植することはやめるようにということを、明確にマニュアルがあれば、このマニュアルに従って我々はあなた方に勧告をしているのだということが言えますので、そうすると、審査に上がってくる数も相当減ってくるのではないかと。単なるクリニックからはちょっと当面遠慮してほしいということも、場合によっては、これは個人的な意見ですけれども、可能かなとちょっと思いました。

（阿久津専門委員）これは今後の議論の中でも出てくるとは思うのですけれども、ここで私たちが議論しているのは、恐らくはまともな研究なんですよ。まともな研究だと思っています。要は、いきなり受精卵に対して、よく分から

ないけれども、ちょっとやってみたらどうなるのかなという類いではなくて、きちんと動物実験であったり、何かほかの発現等の解析である程度の根拠があって、それで行っていくという、まともなものを考えているのですけれども、恐らく対象としてはちょっとグレーになってくるのが、ヒト受精卵に対して、とにかくやったらどうなるのかなといった、ある意味、目的もちょっとあやふやなものというのも含めてくるというか、そういうものに対して、こういったガイドランスというか、マニュアルというの、ある意味、最初の前提としてどう考えるかというのもあるのかなと思います。

（原山会長）まさに先ほどおっしゃったような、ある種の足切りというか、もろもろの興味本位的なものは切り捨てられるような形が望ましいという話だと思います。よろしいでしょうか。

では、今日の議論に参加していただいて、本当にありがとうございます。これから協力体制だと思いますので、具体的にどのようにするかというところも事務局と詰めさせていただいて、また御相談させていただきながら、今日の議論をまず取りまとめて、それをたたき台として、今後の作業につなげていきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。本日はありがとうございました。

ここからは、次の議題に移ります。議題2、ヒト胚核置換技術に係る研究の現状ということで、また今日、ゲストスピーカーですけれども、慶應大学の山田先生からお話いただきます。

まず準備いたしますので……。

（苛原日本生殖医学会理事長）御発表だけ聞いていてもよろしいでしょうか。

（原山会長）もちろん、お時間が許す限り、どうぞ。

どうぞ、約15分ぐらいで。

（山田慶應義塾大学医学部助教）御紹介にあずかりました慶應大学の産婦人科の山田と申します。私は今、生殖補助医療、体外受精を中心に大学で勤めさせていただいています。昨年までニューヨークにあるニューヨーク幹細胞財団研究所で、実際にヒトの卵子を使った核置換の研究に携わらせていただいております。そうした経験から今回お話させていただく機会を頂いたかと思います。今日はヒト卵子核置換技術に係る研究の現状についてお話をさせていただきます。

まず、この技術の概要の御説明の前に、通常の卵子の発生についてご説明させていただきます。受精直前の卵子は、未受精卵の状態で、第二減数分裂中期という状態でとまっています。卵子と精子が出会って受精をすることで、受精卵、これは父親からの雄性前核と母親からの雌性前核、二つの前核がある受精卵前核期になります。さらに時間がたつと2細胞期、4細胞、8細胞と発生が

進んでいきます。

今お話に出ました受精直前の未受精卵は、第二減数分裂中期で停止しています。そのときの卵子の構造を見てみると、紡錘体と呼ばれる構造と、細胞質、余分な染色体セットが吐き出されて出てきた極体が存在します。

この未受精卵の細胞質には、ミトコンドリアが含まれています。ミトコンドリアはエネルギーを産生する細胞内の小器官であり、自身のDNA、ミトコンドリアDNAを有します。ミトコンドリアには二つの特徴的な遺伝形質があります。ひとつは母親から遺伝する母系遺伝、もうひとつはミトコンドリアDNAに変異が入って異常なミトコンドリアとなると機能が低下し、異常なミトコンドリアの数がある一定数を超えると疾患発症する閾値発症という特徴がございます。

こうした異常なミトコンドリアに起因する病気が次の世代に遺伝するのを防ぐための技術として、未受精卵の状態での核置換、これは紡錘体を英語で S p i n d l e と言いますので、S p i n d l e T r a n s f e r (S T) 法という方法で異常なミトコンドリアのを正常なミトコンドリアと置換をすることができます。

例えば、ミトコンドリア病の患者から得られた未受精卵の紡錘体の部分をくり抜き、健常なドナーから得た未受精卵の核の部分はあらかじめ抜いておいて、この核が抜かれた卵子に患者から得られた核を入れた再構成卵子を受精させ、それを更に胚盤胞まで発生させて胚移植したら、ひょっとしたら子供が生まれるのではないかと。この場合の再構成された胚というのは、核ゲノムは患者さん由来ですが、ミトコンドリアはドナー由来なので、生まれてくる子供はミトコンドリア病の遺伝が予防されると期待されます。

今話に出た紡錘体 S p i n d l e についてももう少し説明させていただきます。第二減数分裂中期の卵子を拡大してお示しします。紡錘体という部分には母親由来染色体が2セット含まれます。第二減数分裂中期の卵子には実際には核膜はないのですが、紡錘体部分が核情報を持っているということで、便宜上、核置換という分類に含めてお話をさせていただいています。

ミトコンドリアの置換をするという目的では、もう一つ、受精後の受精卵を使ってもミトコンドリアの置換をできると報告されています。受精卵でも受精してから割と早い時期の前核期、さきにお話しした父親由来の雄性前核と母親由来の雌性前核が見える状態のときに、前核期核置換が可能です。

前核期の受精卵は未受精卵と同じように細胞質にミトコンドリアが含まれる状態になります。そこで患者夫婦から得られた受精卵の二つの前核をくり抜いてきて、ドナーから得られた受精卵はあらかじめ前核を抜いておいた状態にし、ここに患者から得られた受精卵由来の核を入れます。このようにして得られた

再構成胚は、ゲノムは患者夫婦由来で、ミトコンドリアは健常なドナー由来になりますので、ここから生まれる子供はミトコンドリア病の遺伝を予防できると期待されます。

ここまでまとめると、核置換技術には一般的に、卵子間核移植、S T法と、受精後の受精卵を使った前核期核移植、P N T法のふたつの方法があります。S T法はレシピエント、ドナーともに卵子、P N T法は受精卵を使う違いはありますが、いずれも次世代にミトコンドリア病が遺伝するのを防ぐという同一の目的を持っています。

次に、核置換技術の研究を巡る状況についてお話しさせていただきます。霊長類においては、サルにおいて2009年に初めてS T法、卵子間核移植によって、実際にミトコンドリアDNAの変異比率、これをヘテロプラスミー比率と呼びますが、ヘテロプラスミー比率を減らして、個体が2匹生まれたという報告がなされました。このときのミトコンドリアヘテロプラスミー比率を見ると、ES細胞で3%、個体も2匹とも3%未満のヘテロプラスミー比率であったと報告されています。

先生方はよく御存じの中で釈迦に説法で恐縮ですが、ここでES細胞についてあらためて説明させていただくと、受精卵からできた胚盤胞、この赤ちゃんになる内部細胞塊から*In vitro*に樹立されたのがES細胞で、このES細胞は3胚葉に分化するという特性を有しておりますので、*In vitro*における児の発育モデルとして使えるという側面があるかと思います。

こうした基礎的な研究は、マウスのような齧歯類を使ったものも報告されています。ここでご紹介する論文は2015年に報告されたもので、先ほどのサルの論文よりも最近報告されたものになります。この論文はマウス卵子を用いたS T法がうまくいったことを報告しています。さらにP B T法と記載されておりますけれども、卵子で通常であれば吐き出されて、使われない染色体セットの入った極体を使って核置換をすると、これもS T法と同様に個体まで発生、出生しました。しかもP B T法は通常のS T法よりもミトコンドリアヘテロプラスミー比率が少ないと報告しております。

こうした動物実験モデルを用いた基礎的な知見は相当の積み重ねが既がありますが、動物実験モデルで得られた結果がヒトにおいても同様に当てはまるとは限らないということも同時に指摘されております。そこでヒトでの研究報告もそれ以降なされております。

ヒトにおいてP N T法、受精後に核置換をしてうまくいったというはじめての報告があったのは2010年のニューキャッスル大学からの報告になります。ここでは、ミトコンドリア置換を目的としたヒト胚における核置換を行いました。体外受精における破棄胚及び研究目的にて有償で提供された卵子を使用し

て研究を行いました。前核期核置換の結果、再構成された胚は胚盤胞にまで発生しました。このときの初期胚におけるミトコンドリアヘテロプラスミー比率はおおよそ1.7%程度だと報告されております。

さらに、先ほどの話は受精後の話でしたが、その次に受精前の卵子を用いたST法、核置換法による報告が2012年にはじめてなされました。ここでは、研究目的に有償で提供された卵子を使用しており、この核置換後の卵子を活性化した後に胚盤胞に発生させて、さらにヒトES細胞株を3株樹立しました。

それぞれのES株におけるミトコンドリアヘテロプラスミー比率を見たところ、どんなに多くても3%にとどまり、その後1年間にわたり継続して培養しましたが、その間は非常に少ないヘテロプラスミー比率で推移したので、ST法は安全であろうと報告されました。

同時に別グループからも同様の報告が出まして、この際は、このグループはヒトES株を6株樹立されて、そのうち3株においてミトコンドリアヘテロプラスミー比率を見ていますが、多くても1.7%程度、おおよそ0.2%程度までの低いヘテロプラスミー比率で推移したと報告されております。

改めまして、少し話が重複しますが、ミトコンドリア病と核置換技術について説明させていただきます。例えば、先ほど卵子には10万コピー以上のミトコンドリアDNAが含まれるという話をさせていただきましたが、その卵子細胞質の中にあるミトコンドリアはそれぞれこのような環状のミトコンドリアDNAというのを有しています。これまで村山先生のお話にもあったようなので、詳しくは割愛させていただきますが、ミトコンドリアDNAに変異が生じると、簡単に言えば、ミトコンドリア機能が損なわれる。こうしたミトコンドリアDNAを、正常なミトコンドリアDNAに対して変異ミトコンドリアDNAと呼んでいます。出生する児のうちおおよそ250分の1程度が変異ミトコンドリアDNAを有すると報告されています。

さらに出生する児のうち1万分の1程度が変異ミトコンドリアDNAに起因した臨床症状を呈すると言われています。ミトコンドリア病によってタイプはございますが、閾値発症するという特徴を示すミトコンドリア病があります。図を用いて説明させていただきます。例えばこの卵子は全て緑色の正常ミトコンドリアしかないので、ミトコンドリアヘテロプラスミー比率はゼロ%です。次の卵子は5個あるミトコンドリアのうち1個だけ変異ミトコンドリアなので、ヘテロプラスミー比率は20%になります。同様の計算方法を用いると、こちらの卵子は60%、その隣が80%、右端の卵子は100%のヘテロプラスミー比率となります。完全にどちらかのミトコンドリアしかない状態をホモプラスミーと呼び、混在した状態をヘテロプラスミーといいます。ミトコンドリア病は、ヘテロプラスミー比率に従ってだんだん症状の重症度が上がっていくと

いうものではなく、ある一定のヘテロプラスミー比率を超えると急に疾患が発症するという、これを閾値発症と言いますけれども、こういった特徴があります。

ミトコンドリア病の母親から、例えばこの母親の卵子の中に20%程度変異ミトコンドリアが含まれていたとしても、この子供は同じように20%の変異ミトコンドリアを遺伝してくるわけではありません。ボトルネックエフェクトという特徴的な効果を経てできてくる母親由来の卵子は、例えばこの卵子は20%しか変異ミトコンドリアを有しませんが、ここでは50%、ここでは場合によっては80%と高い変異比率を有する卵子ができてくる場合があります。こうした高いヘテロプラスミー比率を有する卵子が受精して着床した場合、この胚から生まれる子供はミトコンドリア病に罹患する可能性があります。今お話しした母親由来の母系遺伝以外の特徴として、細胞分裂の際にランダムにミトコンドリアが分配される複製分離という特徴があります。例えば仮に私が全体として30%の変異ミトコンドリアを有しているとしても、自分の体細胞の中では、脳組織は90%のヘテロプラスミー比率がある、筋肉は少なくとも10%のヘテロプラスミー比率がある、といったことが起こりえます。体細胞分裂の間にランダムにミトコンドリアが分配されうるため、同じ個体であってもある組織のヘテロプラスミー比率は高い、ある組織は低いということが起きえます。このためミトコンドリア病は、各組織ごとのヘテロプラスミー比率に依存して、各組織ごとに様々な症状を呈し得ることが特徴として挙げられます。

症状の例として図にお示した通り、代謝疾患、神経疾患など様々な組織で非常に重篤な症状を呈し得ます。しかしこれらに対しては対症療法で対応するより他にないのが実情であり、根本的な治療は存在しません。そこで次世代のミトコンドリア病治療のオプションとして、前回末岡先生からお話がありましたミトコンドリア病のスクリーニング、PGD、着床前診断という方法が挙げられます。それから、今までお話をさせていただいてきている治療法として核置換法があります。このPGDというのは、非常に有用かと個人的には思います。ただ、実際にはミトコンドリア病のスクリーニングは難しいということも同時に指摘されています。この理由として、ここでは三つ挙げさせていただきます。一つは、着床前診断というのが8細胞期であったりとか、胚盤胞期であるとか、そういった初期胚の一部の細胞を採ってきて、その割球の中のミトコンドリアヘテロプラスミー比率を計算して、ざっくり言うと、高いものは移植しない、低いものは移植してもよいといった判断をしているものだと思うんですけども、実際には、例えば8細胞の中の2割球を取ってきて低いと判断しても、ほかの割球の中では実はヘテロプラスミー比率は計算されたものよりも高いということも起き得るので、そうした意味での診断精度の限界が存在し

ます。うまくヘテロプラスミー比率が低い胚を選んで移植することができたとしても、こうした胚が着床した後に細胞分裂を繰り返すことで細胞間でヘテロプラスミー比率が変化し、組織によっては高いヘテロプラスミー比率を有することになり、結果として疾患発症するということは、可能性として否定できません。3つめに、もともと100%のヘテロプラスミー比率を有する母親の場合は、着床前診断は用をなしません。このような背景からミトコンドリア病のスクリーニングは難しいといえます。スクリーニングが難しいだけでなく、もともとミトコンドリア病の治療法は存在しないため、ミトコンドリア病の治療として核置換という方法が望まれてきたといった背景があります。

核置換には、繰り返しになりますが、受精前の紡錘体核置換、S T法と、受精後の前核期核置換、P N T法があります。ここではS T法について示していますが、卵子間核置換はミトコンドリア病予防に有効と期待されています。P N T法に比べてS T法が臨床に先にイギリスで承認された背景には、ミトコンドリア持ち込み比率の問題があるかと思います。S T法というのは、ここでお示ししていますように、染色体部分をくり抜いてきて、健常なドナーに、これは拡大していますが、この部分を融合させることでミトコンドリアの入れかえをしています。ここで染色体部分をくり抜いてくるときに、どうしても一緒にミトコンドリアも少数ながらついてきてしまいます。その後に融合させた再構成卵子は、ほとんどは健常ドナー由来のミトコンドリアを持ちますが、少数ながらこうした持ち込みのミトコンドリアも含まれます。このミトコンドリアの持ち込みの量は、その後の発生におけるミトコンドリアヘテロプラスミー比率の増大に関わりうるため、大事だと考えられております。

受精前のS T法と受精後のP N T法を比べてみると、ミトコンドリアの持ち込みの量は、S T法の方が少ない0.5%未満、それに対してP N T法は2%程度とS T法と比較して多いと報告されています。そうした理由から、S T法の方が臨床応用にはより安全と考えられたのではないかと思います。

変異ミトコンドリアがどれぐらい混在してくるか、その比率をヘテロプラスミー比率と言っています。これまでにヘテロプラスミー比率がどれぐらいあると変異ミトコンドリアが増え得るのかについて、しっかりとしたエビデンスは得られておりません。およそ5%程度と考えて良いのではないかという記載をしている論文もありますが、実際には、はっきりした答えは得られていませんでした。そういう状況にもかかわらず、英国は2015年にミトコンドリア病を防ぐ目的での卵子間核移植を上院・下院で認可したという流れがあります。

しかしながら、私がニューヨークで研究していた時期には、そうしたサイエンティフィックなエビデンスというのは十分に得られていないと考えて、研究を継続しておりました。ここで2016年に2本、関連した論文が出ています

のでご紹介いたします。一つの論文は卵子間の核移植で、S T法により再構成された卵子から発生した75個の初期胚におけるヘテロプラスミー比率を計算しました。結果としては、75個の着床前胚のアベレージのヘテロプラスミー比率は0.3%と非常に低いものでした。さらに新たに8株のヒトES細胞株を樹立し、ヘテロプラスミー比率を計算しました。新規に樹立した8株のうち7株のES細胞を8カ月間にわたって観察しましたが、一番ヘテロプラスミー比率が高い時期でも2%未満で、その後、何代か細胞を継代培養していくと、すぐにヘテロプラスミー比率は検出感度以下、0.5%未満になりました。これらの結果から、多くの場合において長期間にわたりヒトS T法というのはミトコンドリア置換に有効であると考えられます。

つぎに、核置換は卵に針を刺すということをしますので、その後の発生に悪影響を及ぼすのではないかという懸念があります。ですので、発生に関しても、初期胚発生、それからES細胞の樹立にかけての発生率を見ることで検討しました。結果としては、何も針を刺さない群に比べて、針を刺しても発生率は変わらず、ここまで限定した範囲のデータではありますが、S T法は初期胚発生及び着床周辺期の発生にネガティブな影響は及ぼさないと考えられました。また同時に、針を刺すことで、逆にミトコンドリア機能に悪影響を及ぼす可能性についても検討していますが、結果としてはいずれも変わらず、核置換はミトコンドリア機能にネガティブな影響を及ぼしませんでした。

ただ、それでもなお、このように卵子から紡錘体をくり抜いてくると、赤で示すようなミトコンドリアというのは少量ながら持ち込みされてくることがあるので、少量の持ち込み変異ミトコンドリアがその後の発生の間に増加する懸念はどうしても拭えません。そこでさらにあらたなES細胞株の樹立を続けました。僕がいた研究室ではこれまでに12株のヒトES細胞株を樹立していますが、最後の12株目はヘテロプラスミー比率が非常に増えてきて、ES細胞を最初に樹立する際には1.3%のヘテロプラスミー比率だったものが、半年程度の細胞の継代培養ののちに50%程度までヘテロプラスミー比率が増えてくるという結果が示されました。これらの結果を論文として報告した際に、S T法はミトコンドリア置換に必ずしも有効ではないのかもしれないと、ネイチャーのニュース、あるいは国内でも新聞でそうした報道がなされました。

一方、受精後のPNT法については、ニューカッスル大学のグループが継続してされています。新しく2016年に報告された論文の中では、従来のPNT法を改善させることで胚の生存率が以前の2009年の論文よりも非常によくなって生存率が90%、またヘテロプラスミー比率も減って、胚盤胞では2%未満、ES細胞では4%まで減らすことができたと報告しています。このPNT法を使うことで、年間150人の女性がミトコンドリア病の次世代への

伝播の予防の恩恵にあずかることができるとテレグラフに著者らがお話をされていました。

最後、核置換技術の倫理的課題について、四つポイントを挙げてお話しさせていただきます。

まず、採卵にまつわる卵子ドナーへのリスクです。採卵の手技は、超音波で見ながら卵巣に針を刺して卵を採ってくるという作業になります。この間に、例えば針によって出血や感染、膀胱や腸といった周辺臓器に損傷を及ぼす可能性、排卵誘発剤による卵巣過剰刺激症候群といったことがリスクとして生じ得ます。そうした採卵にまつわる身体的な侵襲以外にも、排卵誘発の注射にかかるコストや通院するための負担がございます。もうひとつは時間的な拘束です。排卵誘発をはじめてからおよそ2週間程度採卵までに時間がかかりますので、どんなに短く見積もっても2週間という時間はどうしても拘束されます。こうしたことから、無償ではなかなか卵子ドナーが集まらないであろうということが指摘されます。

児へのリスクとしては、Three parent babyという名前がよくネットに紹介されています。Three parent babyとは、卵子の核をもらってきた通常の自分の母親と、卵子の細胞質を提供したドナー、受精に用いる精子を提供する1人の父親、これらをあわせた3名の親のことを指します。このようにして生まれてくる児は従来の家族構成と異なるため、家族形成が困難となる懸念が挙げられます。もうひとつ、さきにご紹介した論文の中で1株だけES細胞におけるミトコンドリアヘテロプラスミー比率がぐっと上がってしまうことが報告されていました。そういう現象をミトコンドリアの遺伝的な浮動性、genetic driftと呼んでいますけれども、長期的に見て、果たしてこの子供の中でミトコンドリアのヘテロプラスミー比率が低いままで保てるのか、次世代にわたってそういう状態をキープできるのかというのが分からないという課題があります。

それから三つ目、有償ドナーの制度論に移ります。まず基本的に、核置換における研究や医療というのは、ドナーに使う卵子が質のよい卵子でないとうまくいきません。質のよい卵子に依存した医療ないし研究をいかに進めるかというのは、海外においても模索され続けていて、それぞれの施設においても、倫理的課題に向き合いながら研究をいかに進めるかについて議論しているという現状があります。

例えばコロンビア大学とニューカッスル大学はどのようにしているか簡単に御紹介させていただきます。コロンビア大学の場合は、いい卵子を得る目的で22～33歳のドナーから卵子を得ています。カレッジデグリー若しくはそれよりも高い教育的な水準を有していて、金銭的には困っていないという人を対

象にドナーを募っています。以前の2012年の論文の際には、16人の女性から270個の成熟したMII期の卵子が得られて、その補償としてそれぞれ、通常の臨床においての卵子提供で渡される補償のお金が大体8,000ドル程度ですので、それと同様の8,000ドルというお金が採卵数にかかわらず渡されたことが論文上に記載されています。

また、前回の議題の中にもあったようではありますが、ニューカッスルについてはどのようにしているかという、研究に対しての卵子提供を目的にした場合は500ポンドで、プラス、恐らく諸経費にまつわるものが250ポンドまで、トータルで750ポンド以下の補償がなされる。もう一つは、エッグ・シェアリングと言って、体外受精を受けたカップルがそのうちの卵子の一部を研究に回すことで、体外受精の一部のお金を補償してもらうというプログラムがあります。エッグシェアリングを選んだ場合には1,500イギリスポンドを受けられることができるということが2016年の論文にも記載されていました。

アメリカでは、最初にドナーを募ったときに、ウェブや広告、新聞といった広告媒体に研究の目的を明示して、「無償でドナーに応募してくれませんか」と大々的に出しました。その際に応募してきた方というのは239人いらっしゃったのですが、実際に無償で卵子提供に応じた方は1人だけだったという報告があります。応募した方に対して、実際に卵子提供に応じた方が一人にとどまった理由を調べるために、52人の候補者に対して調査を行いました。そもそも無償だからという方、排卵誘発に係る注射や採卵の手術、副作用が心配だという方が18、時間的な拘束が負担という方が17と理由が挙げられていました。一方で、「そもそもこうした幹細胞の研究に私は反対だ」と研究内容を理由にする方は皆無、ゼロでした。この意識調査から言えることは、基本的に研究内容については皆さん同意されているのだけれども、無償での卵子提供はドナーにとってむしろ非常に重荷になっているのではないかと思います。

そうしたことを踏まえて、アメリカ不妊学会、それから国際幹細胞学会ともに、研究目的での有償での卵子ドナーというのを認めています。ただ、注意点としては、卵子ドナーの安全・健康を守る必要があるということ。それから、*undue inducement*はどのように訳せばいいのか、ちょっと僕も迷ったのですが、恐らくは経済的な搾取につながったりとしないように注意してということを行っているのではないかと思います。このようなガイドラインを適切に運用することで、無償では得られなかったドナーからの卵子提供を受けることができるようになって、これによって研究が加速され、生殖補助医療や再生医療の革新的な治療技術の開発につながるのではないかと結ばれています。

最後は倫理ですが、例えば卵子提供というのは、有償である場合には、生命

の売買に発展するおそれがあるということが指摘できるかと思います。ただ、今お話ししたとおり、ドナーへのリスクというのを考えますと、無償で卵子を提供する方がいらっしゃるというのはちょっと考えにくい。実際、アメリカにおいても二百数十人のうち1人しか同意されなかったということもあるので、適切な方法で卵子提供を受けるというのが考える一つのポイントなのかなと個人的に思いました。

それから、Three parentsになることで家族関係が複雑になり、子の福祉の観点から予期せぬ事態が発生し得るか。これは、卵細胞質をもらってことで生まれてきた子供は、卵子核を用いた生みの母親と、卵子細胞質を提供したドナーの母親、それに精子を用いた父親の3人の親がいるということになります。この家族関係の複雑さが発達過程においてアイデンティティーの確立に困難を来す可能性が問題として指摘できるかと思います。

同時に親子関係の不明確性について補足させていただきます。本邦においては基本的に、分娩者が母であるという分娩者・母ルールがあります。そうした意味で仮に卵子間核置換で子供が生まれてきたとしても母親は確定できます。加えて核ゲノムに関しては母親由来のものになりますので、遺伝的なつながりもあります。こうした理由で通常の卵子提供で子供が生まれてくる場合よりも親子関係は明確なのかなと思います。

最後、今日のお話のまとめに移ります。卵子間核置換（ST法）によるまとめとしては、多くの場合、ST法はミトコンドリア置換に有効であるということが言えるかと思います。針を刺すという方法をとりますが、ST法は基本的には発生にもミトコンドリア機能に対してもネガティブな影響は及ぼさないと考えられます。

しかしながら、私がいたラボでは、ヒトES株12株、それから他のグループからの報告にあるものを全部合わせると18株はあると思うのですけれども、そうしたものを見ても、ミトコンドリアの遺伝的浮動が、1株だけですが、観察されました。この技術を臨床応用に役立てるために今後研究がどのように向かっていくか考えると、核置換という技術をよりリファインして改善させること、若しくはミトコンドリアの合成に関わるメカニズムに関するより深い研究による理解が進むことで、ドリフト現象を防ぐ技術の開発につながるのかもしれないと思います。

それから、課題点を抽出してくれと今日はお話を頂戴していますので、自分なりに思うところを挙げてみました。今回のような機会を通して倫理面を含めた幅広い議論を進めるとともに、ミトコンドリア病という難治性の疾患の問題点や治療の意義、問題点について議論を進めながら、国民の方にもそうしたことに対する周知や意識調査があってもいいのではないかと思います。

それぞれ5個挙げていますが、ミトコンドリア病というのは根治療法が存在しませんので、治療法の開発には意義があると思います。治療法の候補として、卵子間核置換、それから前核期核置換があります。一方でこれらに関する技術的若しくは倫理的な問題点もありますので、こうした技術の改善やミトコンドリア動態へのより深い理解につながる研究が継続して求められますし、実際、アメリカでも、海外でもそうしたことは継続してなされています。卵子ドナーに関しては、身体的及び経済的な侵襲があるので、有償制度が海外において認められています。しかし倫理的問題は今も存在しているので、そこは並行して考えているという背景があるかと思います。そうしたことを前向きに考えられるのであれば、こうした治療に対しての卵子提供の実現性や研究というのは、現実的な視点で捉えられるのではないかと思います。

僕からの話は以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

ここからは、余り時間もないんですが、質疑応答に入りたいと思います。御質問、コメントがございましたら、どうぞ。では。

(高木専門委員) 応募した239人というのは、そもそも無償ドナーに応募しているわけですよね。有償ではないからやめるとか、そういう理由が出てくるのが、よく分からないんですけれども、どういうことなんですか。

(山田慶應義塾大学医学部助教) 最初にこういうプログラムをしますというのは大きくプロパガンダして実際に募ってくるまでは、そのドナーの方というのは、どういったことをして採卵するのかというのはそんなに理解されているわけではない。いらっしゃってからコーディネーターなどが、どうやってやるのか、採卵の手技をどうするのか、排卵誘発はどうするのか、そうした具体的なところをより詳しくお話をして、インフォームドコンセントがとれた人に限って卵を採るということをしているので、そういう意味で、実際にそういう実態を知ると、減ってしまうというのがあると思います。

(田村専門委員) ありがとうございます。やはりお金に関する質問なんですけれども、「生命の売買に発展するおそれ」と表記しておられて、このお金というのは、卵子の値段ではなくて、提供に対する謝礼という形の理解なんですか。それとも、何といいますか、「生命の売買」という書き方になっているので、ちょっとその辺の区別があるのかどうか、伺いたいと思うんですけれども。

(山田慶應義塾大学医学部助教) 「生命の売買」というのは、僕が本からとってきた言葉で適切かどうか分からないので、もし誤解を招くようでしたら訂正させていただきます。そもそもコロンビア大学のプログラムでは、研究のためのドネーションプログラムに入って排卵誘発をして採卵までいった場合、たとえ卵が採れなくても8,000ドルというお金は支払われ卵の数によりません。

もっと言えば、卵子が採れなくても、お金は支払われます。そうした意味では排卵誘発から採卵に至るまでの行為に対して有償となります。

（田村専門委員）そうすると、そういう行為に対するお礼という形になるんですね。

（山田慶應義塾大学医学部助教）はい、そうですね。なので、実際に参画してからインフォームドコンセントを重ねて、コンセントが取れて初めて注射に入って採卵をしてという、この期間はかなり長い期間、時間も取りますので、そういう意味でその行為に対してのお金ということにはなります。ただ、8,000ドルというお金がどうやって決まったのかというのを考えると、これはアメリカでは、不妊カップルで、例えば40歳を超えて自分の卵子が採れないようなカップルが、ほかの20代の女性から卵子をもらってきて、それで体外受精をして胚移植をする、卵子提供による体外受精というのは割と一般的に行われていて、そのときの卵子提供ドナーに対するお金が8,000ドルなので、研究に関してもそれぐらいのお金の補償があってもいいのではないかという意見があって、この金額に決まったという側面はあります。

（田村専門委員）ありがとうございました。

（原山会長）阿久津さん。

（阿久津専門委員）分かりやすい御発表をありがとうございます。ミトコンドリア病に対する核置換は、前提として、いわゆる病気の原因となっているミトコンドリアがほぼなくなって置き換わるというのですけれども、ただ、御発表の中で、病気のミトコンドリアがどういうわけか半分、半数、50%の割合になったということなんですけれども、これは、行われた研究は全て健常人の卵の置換ということですか。要は、ミトコンドリア病をサンプルとして研究は行っていないのでしょうか。

（山田慶應義塾大学医学部助教）御質問、ありがとうございます。今研究ではミトコンドリア病の患者の卵子は使っていないくて、健常なドナー同士の間でのミトコンドリアの動態を観察したにとどまった研究ではありますので、実際にミトコンドリア病の方のミトコンドリアを使って卵子、初期胚、それからES細胞であったりとか、そこから分化させたものの動態を観察できているわけではないと思います。

（阿久津専門委員）続きなんですけれども、ではほかの国、アメリカなど世界中でミトコンドリア病の卵子を使って研究をしたという報告、結果を聞いたことがないかということと、あとは、コロンビア大学がニューヨークでこれを行っているわけなんですけれども、米国でもミトコンドリア病に対しての核置換を実際に臨床応用しようとしているのか、あるいはしているのかというのをちょっと教えてください。

（山田慶應義塾大学医学部助教）私が知る限りは、卵子間核置換でのミトコンドリア病の卵子を使つてのというのは、報告としてはないかなと思います。

卵子間核置換ではなくて、少し話を混乱させてしまうかもしれないんですが、体細胞核移植という方法があって、それで体細胞核はミトコンドリア病の皮膚の細胞、それに対して、それを卵子に入れて初期化するという方法があって、そうしたものに關しては一部存在しますが、基本的には卵子間核移植に關しては、ミトコンドリア病の患者の卵子を使つたというのは実際にはないかなと思います。それは、ミトコンドリア病の患者さんが実際にこうした研究にエントリーされるかどうかというのは、そもそも該当する患者さんがそこまでたくさんいらっしゃるというののもあって、報告として上がってきていないのではないかなと思います。

米国でそうしたことがアプルーブされているかというのは、FDAで私の上司だったエグリ博士も毎年行つて話合いを続けていて、継続して話合いの機会は持たれているかと思います。のところはまだ、僕のボスは前向きな感じは得ているとは言っていたのですが、アプルーブされるところまではいっていないというふうに説明を受けました。ただ、去年自分がいたときも、英国で実際に上院・下院でオーケーが出たときには、ラボでもFDAでも非常に話題に上がりましたので、そうしたことは継続して検討しているんだと思います。

（原山会長）加藤さん。

（加藤専門委員）コロンビア、アメリカの状況を御存じなので、ちょっとお聞きしたいのですが、このスライドの21ページ、22ページで、22ページのイギリスの方は、エッグ・シェアリングが出てきていて、これはいずれにしても採卵する方から払つたものを使うという話で、コロンビアの方は、完全に新しいボランティアを募つてやるという話ですね。

（山田慶應義塾大学医学部助教）はい、そうです。

（加藤専門委員）いずれにしても、卵子を採取した場合には、どうしてもある確率でいろいろな副作用が出るということが言われていて、そこが一番大きな懸念の一つだと思うんですが、言いたいことは、コロンビアの方はもう完全に必要のない人にやるので、その場合にそういう説明をどこまでしているのか。大きくちゃんと、問題は起こり得るものですよと言っているのか、後から出して説明するのか、どんな感じなんでしょうか。

（山田慶應義塾大学医学部助教）御質問をありがとうございます。実際にエントリーされてきた時点で、コーディネーター、それから医者が、今、先生に御指摘いただいたような問題点も含めて、先にお話をさせていただいて、そうした方法について理解されて、かつ合併症があるということも理解されて、同意された上で初めて排卵誘発のプロトコールに乗ってくるので、基本的には、採

卵される方というのは、採卵する前にあらかじめそういうことには御理解、御了承いただいているということになります。

（加藤専門委員）ただ、さっきの調査だと、来てから理解して、それで問題があり得るのでということで18人の方が止めたということですね、提供しなかったと。

（山田慶應義塾大学医学部助教）そうですね。どちらのプログラムも、基本的には、研究目的でそういうことをしているので、もし興味があればここにコンタクトくださいという広告があって、そこで皆さんは実際に来てみて、どういうものかを知って、そこで実際にやる、やらないを決めるということになるので、有償であっても恐らく断っている方もいらっしゃると思うんですけども、その部分の統計を僕は持っていないので……。

（加藤専門委員）要するに、卵子提供の問題は非常に大きいので、いろいろな現状を検討する必要があると思っています。

（山田慶應義塾大学医学部助教）はい。ありがとうございます。

（原山会長）何か。では、武藤さん。

（武藤専門委員）最新の研究をいろいろ御紹介いただいて、ありがとうございます。山田先生の全く個人的な所感として教えていただきたいのですが、先生は、国内での有償ドナー制度について、何か御意見や御希望がおりますか。まだちゃんと議論も煮詰まっていないところですけども、研究者としての立場として、お考えはありますか。

（山田慶應義塾大学医学部助教）研究者としては、こうした技術に関する研究は日本では非常に進んでいて、そういう技術をお持ちの先生は、たくさんとは言わないですけども、実際にいらっしゃいます。世界的なレベルの先生がいらっしゃるにもかかわらず、ヒトのそういうサンプルは使えないので、日本ではそういう研究ができない。なので、そうした研究がしたければ、そういうテクニックを持つ人は海外に行くしかないといった背景もあります。日本は、そういう意味ではこの種の研究に関して実行する技術的な力はあると思うんですけども、実際にはどうしても後れているような印象にはなってしまうので、研究者の立場としては、こうした研究が日本でもできるようになると有り難いなと思います。

今、有償についてどう思うかというのは、卵子提供の経緯などを見ても、なかなか有償にするのは難しいのかもしれませんが、コロンビアの例を挙げれば、臨床用のドネーションに8,000ドル支払われるから研究用のドネーションも8,000ドル支払われているということがありますので、例えば本邦では体外受精で採卵するのにかかるお金が大体50万円ぐらいなので、そうした額を基準にドネーションを募るとといった議論があっても許されるのではないか

なと個人的には思います。

（原山会長） よろしいでしょうか。

本日はどうもありがとうございました、山田先生。

これをもちまして本日の議論を終了いたします。

事務局から何かございましたら。

（光岡参事官） 本日の議事録については、皆様に御確認いただいた後に、公開させていただくという形にさせていただきます。

次回は10月21日、金曜日になりますけれども、午前10時からで、場所は、また隣の中央合同庁舎の8号館8階の特別大会議室になります。内閣府庁舎のゲートを出ましてから、門衛所で必ず一時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） ありがとうございました。