

「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・フォース報告書(第一次報告)に対するパブリックコメント一覧

大番号	小番号	御意見	性別	年齢	職業
1	1	(1)「ヒト胚」とは、「ES細胞(胚性幹細胞)」の分野での受精卵を使用する事と考えますので、動物等の家畜を増殖する事は、賛成です。人間に対して「ES細胞」で「クローン人間(遺伝子同一人間)」を創作する事は、反対です。「iPS細胞(人工多能性幹細胞)」の場合は、受精卵を使用せず、臓器等を部分的に創作できるので、賛成です。例えば、「ES細胞」を使い、クローン人間を作り上げたとしても、天才は産み出され無いと考えます。「ハード面(外形)」が天才構造でも、「頭脳(ブレイン)」での「ソフト面(情報)」が、約20代から約40代での高度な「IQ(知能指数)」で、創造性に於ける抽象概念を掴めなければ、天才には至ら無いからです。	男性	42	-
	2	(2)例えば、「演繹法」は、国家主権の「法令(ルール)」の構造であり、具体的概念から抽象的概念に落とし込む事で、「左脳(2次元)」での言語性の役目です。「帰納法」は、「発明(インベンション)」の構造であり、抽象的概念から具体的概念に落とし込む事で、「右脳(4次元)」での創造性の役目です。「人工知能(AI)」の時代では、約1パーセントの天才が必要とされると考えますが、AIの得意分野は、「論理(ロジック)及び確率(プロバビリティー)」であり、天才の得意分野は、「仮設(ハイポシス)及び想像(イメージ)」です。			
	3	(3)「物理化学(生物進化論)」では、「偶然(ランダム論)と必然(デターミネーション論)」での量子論に似ています。「DNA(二重らせん構造)」の核酸塩基は、「シトシン(C)、グアニン(G)、アデニン(A)、チミン(T)」であり、「RNA(らせん構造)」の核酸塩基は、「シトシン(C)、グアニン(G)、アデニン(A)、ウラシル(U)」です。生物とは、人間が人工的に操ると、家畜化すると言う事です。要約すると、「ES細胞」での倫理については、動物の家畜での繁殖で使い、「人間(人類)」には使う必要性が無いのですし、倫理に反します。			
	4	(4)生物の染色体は、「雌(メス)」が「XX染色体」であり、「雄(オス)」が「XY染色体」です。生物進化論の過程で、地球変動が激し状態で生き抜いてきた多細胞生物に「Y染色体」での交配があり、単細胞生物に「X染色体」だけで交配を繰り返します。人間での不妊治療に使うと、生物は人工的に生みだした物は、「雌(メス)及び雄(オス)」が、交尾での自然的な発情が無くなり、種の衰退に至ると考えます。			
2	1	私は、臨床の専門は生殖医学で、研究としては幹細胞分野が専門です。報告書を拝見いたしまして、あらゆる点で熟慮されたことがうかがえ、基本的には同意する部分がほとんどです。しかし、「ヒト受精卵を新たに作成して当該研究を進める必要性がない」「研究材料として使用するために新たに受精によりヒト受精卵を作成し利用することは当面禁止する」との断定的な判断は、純粋な科学の進歩を止めてしまうのではないのでしょうか？私も、倫理面からは至極当然の判断と理解できます。一方で臨床医/研究者としての立場から考えると、研究目的や内容には当然厳しい基準と審査は必要と思いますが、ヒトの受精という「Black box」が解明されない限り解決されない不妊や疾患があることは事実であり、「必要性がない」とは考えにくいと思います。また、「完全に禁止」するのではなく、(研究開始時点から将来的に)不利益を被る人がいないのを前提に、厳しい基準を設け研究を進めない限り、研究における国際競争にも勝てないのではないのでしょうか。	男性	46	医師 (産婦人科)

3	1	<p>「生殖補助医療研究」、「難病等遺伝性疾患研究」等、目的が異なる研究を一つの指針で網羅する方向で検討が進められるということは、研究を行う側にとって、非常に望ましいと思います。</p> <p>審査体制も、同じ受精胚の使用及び滅失を伴う「ヒトES細胞樹立指針」や「生殖補助医療指針」と同様の手続きをとることが明記され、バランスが取れたのではないかと思います。また、配偶子へのゲノム編集技術、ゲノム編集研究のための胚の新規作成、核置換等、これまで明確に言及されてこなかった問題についても、検討の道筋がつけられたことは、非常に意義深いと思います。</p> <p>ゲノム編集については、速いスピードで技術の深化と広がり考えられますので、それらに対応しながらの、オープンな議論が必要だと思えます。</p>	男性	48	団体職員
4	1	<p>1. 内閣府生命倫理専門調査会での検討は数年に及び、これ以上の研究遅延を回避するため、生殖補助医療に資するゲノム編集技術等を用いる基礎的研究に係る指針を二省が策定し、施行する時期を明記していただきたく。また、「ゲノム編集技術等」はあいまいな表現であり、新指針では報告書7p記載①～⑤全て含めて明確にすべきである。対象技術を明確に定義すれば、指針検討は大きく遅延しない。ゲノム編集や核置換の基礎研究では配偶子を用いる場合がある。これらヒト胚以外の研究、またこれら改変生殖細胞を受精させる研究も網羅するため、既存の二省「生殖補助医療研究指針」や「特定胚指針」の抜本的改定による包括的指針策定が合理的である。</p> <p>2. 上記基礎的研究の指針には大きく関連するヒトiPS細胞から誘導される生殖細胞や「難病など遺伝子疾患研究」も含め、適正研究手順を明示するのが合理的かつ妥当である(Trends Mol Med. 2017, 23: 985-988)。</p> <p>3. ゲノム編集技術等のヒト生殖利用を当面禁止することは妥当であるが、研究者向け指針で禁止しても国民レベルの規範とはなりがたい。上記基礎的研究の適正実施には、法による生殖利用の禁止が前提となる。我が国はクローン技術規制法で正当化しえない生殖の規制実績がある。また、核置換は既に規制が不十分な国で提供されている状況であり(Gender and the Genome. 2017, 1: 129-134)、将来の日本国民を守るために法による禁止措置が必要。</p> <p>4. 報告書8p記載の「第三者組織」とは、各機関および国とは異なる組織を想定とあるが、生命倫理専門調査会など国以外の組織を必要とする理由、具体的機能、責任範囲が不明瞭であることから削除すべきである。</p>	男性	-	大学教授
5	1	<p>余剰胚においてのみではあるが、ゲノム編集技術の改良およびヒト遺伝子と各種疾患との関係等を解明するため、研究は進められるべきと考える。</p> <p>また、現時点において、胎盤に戻したり臨床応用をしたりというフェーズに行くにはまだ早いと考える。</p> <p>一方で、「いつかは臨床応用する」という前提で研究は進められるべきである。</p> <p>科学技術にリスクはつきものだが、その恩恵の上に今の社会はある。</p>	男性	28	団体職員

6	1	5ページ「(2)研究として行われる臨床利用について」に、医療提供として行われる臨床利用を禁止することが記載されていますが、11ページの「5. まとめ」には、研究として行われる臨床利用の禁止に関する記載のみで、医療提供として行われる臨床利用の禁止については記載がありません。ゲノム編集技術は、人類にとってプラスの側面もありますが、マイナスの側面も当然あるはずで、後世にどのように影響を与えていくのかをはじめとした安全性の確認をしっかりと行った上で、医療に取り込まれていくべきものです。ヒト受精卵へのゲノム編集技術は、研究として行われる臨床利用の禁止だけでなく、医療提供として行われる臨床利用の禁止についても「5. まとめ」に明確に記載してほしいです。	女性	45	会社役員
	2	5ページ (1)基礎的研究を目的とする場合について iv 及び「5. まとめ」の第5項には、細分化した指針を避け先行する指針と順次拡充統合するとありますが、4ページのi)及び「5. まとめ」の第一項には、「生殖補助医療研究」を目的とした「余剰胚」へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究に係る指針を策定すると記載されています。生殖補助医療研究は「ヒト受精卵の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」等の指針が策定されているので、指針を新たに策定するのではなく、「生殖補助医療研究」を目的とした「余剰胚」へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究にも対応できる内容に既存の指針を改定すべきではないでしょうか。新たな指針を策定に限定した記載を避けていただきたいです。			
	3	新聞などのメディアでは、ヒトES細胞にゲノム編集を施して疾患特性を有する細胞を構築することや、疾患特異的iPS細胞用いた代替手法が開発されてきていると報じられています。ES細胞やiPS細胞を使用した研究を進め、ヒトになれるヒト胚の利用は極力避けた方がいいのではないのでしょうか。 将来は第三者組織での審査を行う内容が書かれていますが、ヒト胚は人になることができる命であることから、国が責任をもって審査を行うべきではないでしょうか。			
7	1	「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直しと謳っているのが期待したが、一番肝心の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方（平成16年7月23日 総合科学技術会議）の22頁～23頁にかけての記載（「ヒト受精卵は、原始線条を形成して臓器分化を開始する前まで・・・その取扱い期間を原始線条の形成前までに限定すべきである）」については全く見直しの対象になっていないようである。 今回の、ゲノム編集を含めて一連の生命倫理政策がよって立つ、この記載が誤っていると指摘している（第82回生命倫理調査会）にもかかわらず、反論することもなく、正しいという根拠も示さずに、なし崩し的に、生命倫理政策を進めることに対し、大変違和感を覚える。総合科学技術会議が成立して以来、原子力政策も同じように、パブリックコメントは求めるが、すでに政策ありきでの形だけのパブリックコメント募集という姿勢に対しても疑問を感じざるを得ない。一連の内閣府のすべての姿勢に対しても疑問を持たざるを得ない。委員の方々はパブコメの内容を本当に読んでいるのだろうか。内閣府の事務官により総括的にまとめられたものだけが一人支配しているのではないだろうか。	男性	69	非常勤講師等

8	1	<p>昨今、遺伝子改変技術が目覚ましい進歩を遂げているのは事実ですが、安全性にまだ懸念が残る技術を、私たちの生命や次世代に影響が及ぶ生殖医療研究等に拙速に臨床利用することには反対です。</p> <p>報告書にも指摘されていたとおり、一部の産科クリニック等では顕微授精等のヒト受精胚に係る操作が常態化しています。ヒト胚の遺伝子改変について罰則や法規制がなく、監視体制もない日本の現状では、指針の抜け穴を利用したクリニックの暴走も否定できません。</p> <p>また、ゲノム編集技術がさらに進み、個人でも容易にヒト胚の遺伝子改変ができる時代になれば、興味本位で実験を行う人々が現れるかもしれません。事実、大腸菌レベルであれば個人輸入で購入できるゲノム編集キットなども販売されています。</p> <p>ゲノム編集技術だけでなく、遺伝子そのものについてもまだ解明されていないことが多数あります。今の人類にとっては「無用」とされる遺伝子が、将来の人類にとっては必要な遺伝子になりうるかもしれない。すべてが不確定の現状にあっては、命を扱う技術の利活用には国による厳しい監視と規制が必要だと思います。</p>	女性	43	執筆業
9	1	<p>最近のテクノロジーの発達によって、生命科学の分野でもいろいろな進展がある。なかでもゲノム編集技術は植物だけでなく家畜などを含み動物にも及んでいる。もしそこでゲノム編集技術を使って人の卵子、精子を改変することが倫理的に認められたらどうなるだろう。確かに受精から胚形成までの間で病気を特定し、ゲノム編集技術を使っての医療行為が可能になれば多くの病気を治すことができるかもしれない。しかしいまのヒト胚をつかった研究ではあまりにも人間ではわからないことが多くあり、すぐにはヒト胚でのゲノム編集技術での臨床応用は難しいと思う。まずは国が基礎研究でのガイドラインを作成して、知見を蓄積するべきであると思う。中国やアメリカのように安全性が十分に確認できていない状況での応用を進めるのは危険だと思われる。ガイドラインを作成するには専門家だけでなく、様々な分野の研究者、専門家の意見を取り入れるべきであると思う。狭い分野での専門家だけで判断することは不十分だと思う。</p>	男性	30	会社員
10	1	<p>1) 本文にある「医療提供として行われる臨床利用であっても胎内への移植は容認できない」というくだりは重要で、まとめにも明記すべきだと思います。</p> <p>2) 同じく本文にある「生殖補助医療研究目的な研究用の胚の新規作成を当面禁止する」旨は、まとめにも少し触れられているが、表現があいまい。新規作成の禁止を明示すべきだと思います。</p>	女性	—	—
11	1	<p>着床前診断で胚盤胞のトロホブラストの解析によってモザイクであると判断された胚でも正常児の出産が報告されたり、またマウスでは倍数体の胎盤を持つマウスから2倍体の個体が生まれたり、一見異常と判断されるような胚でもその後の発生の中で正常個体に発生していくといった報告がされている。胚の段階での遺伝子操作をはじめとした技術は、理論的にはターゲットを絞り効率的のように思えるが、仮にゲノム編集技術で遺伝子治療等を行ったからと言って、複雑な生体の永続的な「健康」を保証できるものであるのだろうか(ミトコンドリア移植やその他の胚操作についても同じ考えです)。私もこういった観点から胚移植、個体作成には反対です。また遺伝子修飾などの技術を使うより、体外受精で得られた胚を解析すれば、例えばBRCA1などのがん遺伝子などもない胚を十分得られるのではないだろうか。新しい技術はわかりやすいが、危険な側面もあることを十分社会的に認知してもらう必要があると考えます。また指針や議論には書かれていませんが、個体作成を禁止する理由に、生まれてくる個体(子供)の福祉についても言及する必要があると考えます。</p>	女性	—	医療関係者

12	1	<p>ヒト胚のゲノム編集研究を行うことは、ヒト胚に関する”基礎的な研究目的”にしぼって許容されると考えます。一方、研究目的で受精をさせること、および、胚移植は禁止すべきと考えます。</p> <p>ヒト胚のゲノム編集は、おおまかにわけて以下の二つになります。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発生について明らかにすることを目的とした遺伝子編集(基礎的な研究) 2. 臨床応用(遺伝病治療など)を目的とした遺伝子編集 <p>2の研究には明らかな問題が複数あります。</p> <ol style="list-style-type: none"> a. ヒト胚の発生を司る遺伝子の働きに関する検討が不十分。 b. ゲノム編集技術による非特異的な編集のリスクの評価が不十分。 c. 遺伝子ごとに適した(効率的な、かつ特異的な)ゲノム編集用ツールの構築するための手法が確立されていない。 d. 2を目的とした米国および中国の複数の論文に関する疑義の存在。 e. 開業医が営利目的で本技術を用いることにつながる恐れ。 <p>まとめると、ヒト胚の発生に関する知見のみならず、ヒト胚を用いたゲノム編集についての基礎的な検討は全くと言って足りていません。以上より、ヒト胚を用いたゲノム編集研究は、当面は基礎的な研究に限るべきと考えます。</p>	男性	40	医師・研究者
13	1	<p>報告書7ページ15行目から19行目(ミトコンドリア(M)移植)を削除することを検討していただきたい。</p> <p>(理由)</p> <p>(1)国の難病対策の指定難病21として、M病を指定し、鋭意この疾患の克服を検討している状況において、上記が報告書に記載されることは、国民から、核置換によりMを変換するという治療として有望な臨床研究を抑制すると受け取られ、国の政策の統一性の無さを示すことになる。</p> <p>(2)高齢不妊にとって、M移植は可能性があり、臨床研究をしていく価値があると考えられる。</p> <p>Heterologous のM移植は論外ではある。また、autologous のM移植のうち、oogonial stem cells を用いたM移植はMボトルネックの現象より、臨床応用の可能性は難しいと考えるが、autologous Mの供給源として、体外受精や卵巣組織の凍結の際のimmature oocyte やIVM卵子が考えられており、これらの卵子はMボトルネックの現象を越えたMであり、臨床研究の可能性を秘めたものであると考えています。</p> <p>(Human Reproduction ,Vol.32, No4, pp725-732,2017)</p>	男性	64	医師

14	1	<p>胚移植を伴わない基礎的研究であっても、遺伝子の機能解明等科学的知見を得る目的のものと胚における遺伝子発現制御等の臨床応用を見据えた技術開発ではかなり性格の異なるものである。研究の有用性・妥当性の評価は各々異なった基準で行われるべきであり、そのためには多様な人材を確保し、適切に関与させることが必要である。審査者の専門分野が偏らないことは、審査の透明性や公平性を確保することにもつながる。</p> <p>後の世代に対する影響が評価できていない現状で、万が一にも遺伝子改変操作が施されたヒトが誕生することは容認できない。医療提供目的の場合は、ヒトクローンに対する規制と同程度の法規制を設けるべきと考える。</p> <p>「難病等遺伝性疾患」の治療を目的とする研究に関しては、欠陥か個性かという議論にも留意し、安易に対象を拡大することには慎重であるべきだ。まずは、致死性が高く、単一遺伝子変異が原因で顕著な治療効果が見込める疾患について優先的に対応し、安全性等の知見の集積に努めるべきである。</p>	男性	-	-
15	1	<p>・報告書P4「生殖補助医療に資する研究」を「生殖補助医療研究」と定義、そしてP11では、将来の生殖補助医療に資する可能性がある「生殖補助医療研究」とされている。「生殖補助医療研究」には、生殖補助医療に資する研究以外も含まれるのか？</p> <p>・「基本的考え方」と今回の報告書における「生殖補助医療研究」の定義・範囲は同じか？ゲノム編集を伴う生殖補助医療研究の範囲が不明瞭であり、確認が必要と考えます。</p> <p>基本的考え方で「生殖補助医療研究」は、「これまで体外受精の成功率の向上等、生殖補助医療技術の向上に貢献しており、今後とも、生殖補助医療技術の維持や生殖補助医療の安全性確保に必要と考えられる。」(第2 3. (1)ア)とされ、生殖補助医療に直接応用される研究を念頭に置いていると考えらる。また、その他の研究として「生殖補助医療研究以外にも、ヒトの初期発生時の仕組みを解明し、病気の予防・治療に結びつける研究のためにヒト受精胚を作成・利用する」(第2 1. (3)オ)ことが考えられるが、「ヒト受精胚の作成・利用を認めざるを得ない事例は現時点では確認できなかった。」(第2 3. (1)エ)とされています。</p>	女性	-	大学 教員
	2	<p>○ゲノム編集等を用いる研究はどのように生殖補助医療“技術”の向上に貢献するのでしょうか？</p> <p>A: 初期胚の不妊に関係する可能性のある遺伝子の働きを理解を通じて“間接的に”生殖補助医療技術の向上に貢献することを想定しているのでしょうか？</p> <p>B: ゲノム編集を用いた生殖補助医療に直接応用される前臨床試験としての基礎的研究も想定しているのでしょうか？</p> <p>Aを想定している場合、基本的考え方における「その他の研究」との違いは何でしょうか？「病気の予防・治療」の「病気」は不妊以外の病気ということでしょうか？</p> <p>○社会的妥当性に関する議論について</p> <p>・ゲノム編集等を用いる生殖補助医療研究について、ヒト受精胚の取り扱いの基本原則におけるヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件である“社会的妥当性”を満たしていることが必要と考えられますが、どのように検討されたのでしょうか？</p> <p>基本的考え方で遺伝的改変を伴う生殖補助医療研究も含めて社会的妥当があるとされているのであれば、本報告書の検討は不要かつ研究目的の作成が可能ははずです。</p>			

3	<p>○基本的考え方では「生殖補助医療研究目的での作成・利用」を認めているにもかかわらず、ゲノム編集等を用いる場合には生殖補助医療研究であっても余剰胚の利用のみ認められて、研究目的での作成が認められない理由は何でしょうか？（ゲノム編集と受精胚の作成を伴う生殖補助医療研究が想定されないからでしょうか？それとも、ゲノム編集を用いない場合は、間接的にも直接的にも貢献しうる（1.のAもBもある）が、ゲノム編集を伴う場合は間接的（A）のみという違いがあり、ヒト受精胚尊重の原則の例外の条件（科学的合理性と社会的妥当性）を満たすか、さらに検討が必要ということでしょうか？）</p> <p>○P5「核置換」に関する記述について</p> <p>・ゲノム編集と核置換は基本的に異なる技術と理解している。核置換について今後検討するとしているが、海外では既に核置換の臨床応用が既に行われている現状であり、我が国でも医療と称して行われる可能性は高いと思われるが（海外ですすでに行われている分、ハードルが低いと思われることもあるのでは？）、これについては今回の検討後速やかに検討するとういのはあまりにも遅すぎるのではないか。</p>		
4	<p>○P8 第三者組織について</p> <p>・注釈が曖昧で、第三者組織の目的や役割、構成員等について、既に検討されているのでしょうか。検討されているとすれば、どこで検討されたのでしょうか。唐突に第三者組織というものが報告書に登場して戸惑います。第三者組織についてももう少し具体的な説明が必要と思います。</p> <p>・第三者組織が新たに設置され、審査が行われるのであれば、構成員などの選定などは透明性をもって公正に行わなければ、社会一般は納得しないのではないのでしょうか。</p> <p>○ヒト生殖細胞系列のゲノム編集について（研究用新規取得ではない）</p> <p>・治療の過程で採取され、利用されないものについては「余剰胚」と同様にゲノム編集技術を用いる基礎研究が可能と思われるが、「指針」にヒト配偶子を含め策定を行うことが望ましいのではないのでしょうか。</p> <p>* 不妊治療や、卵巣の疾患、あるいは子宮摘出時卵巣も同時に摘出したり、その他癌などの疾患予防目的で健康な卵子を摘出することがあるが、そのような治療の過程で入手した卵子は研究で使用することはできないのか？臨床研究では既に利用されているはずでは？</p>		

16	1	<p>1. ヒト受精胚尊重の原則の例外として掲げた許容される条件として「十分な安全性」は、「十分な安心」に変更</p> <p>理由 市民目線で見ると危険を許容した上で納得のいく「十分な安心」があってはじめて社会的コンセンサスが得られる。安全・安心な社会の構築に資する科学技術政策に関する懇談会(2004年4月科学技術・学術審議会)「第2章」で「安心とは、安全・安心に関係する者の間で、社会的に合意されるレベルの安全を確保しつつ、信頼が築かれる状態である」と記されている。</p> <p>2. 医療提供目的でのヒト受精胚の取り扱いについては、罰則付きの法律で規制</p> <p>理由 現行の「指針」に直接の対象とならない。このため最悪、遺伝子改変に失敗し、それを見逃して全身の細胞に遺伝子変異をもつ先天異常児が生まれる。学会の指針による統制では防ぎきれない。</p> <p>3. ES細胞やIPS細胞からの人工配偶子の受精を罰則付きの法律で規制</p> <p>理由 ES細胞、IPS細胞を利用した再生医療や、着床前診断による受精卵の選別、しいてはゲノム編集の可能性も高まっている。個人の倫理観、学会での指針などによる統制では、防ぎきれない。</p>	男性	68	—
17	1	<p>今回の報告書、ならびに参考資料を拝読いたしました。次の点について疑問を持ちました。</p> <p>1) 研究対象を凍結された受精卵に限定していること 本報告ではヒトES細胞の樹立に関する指針に従って、研究対象が凍結保存された受精卵に限定されています。受精卵が多精子受精であるとき、異常受精卵として移植対象から排除されます。このような受精卵は必ずしも凍結保存の過程をとらなくてもよいと考えます。</p> <p>2) 単為発生胚の取扱について 単為発生胚は、個体に発生することはありませんが、ヒト以外の哺乳類の初期発生研究でよく用いられており、ヒトの初期発生研究においても、遺伝子の働きを理解するための研究や、ゲノム編集技術を用いる基礎研究に有用と考えられます。ところが、本報告および参考資料では、単為発生胚の取扱に関する記載がありません。廃棄される未受精卵の有効活用のためにも記載が必要と考えます。</p> <p>3) 研究計画の審査体制について 各機関での倫理審査委員会に加えて、国による確認を行うとあります。慎重な議論が必要なものについては、時間をかけるべきと考えます。そうでないものについては、迅速な手続きとなるような制度をお願いいたします。</p>	男性	46	団体職員

18	1	生物は環境に応じて適応していくはずなので、遺伝子を編集しなくても生き残ったものが一番良い遺伝子と考えます。ですので編集したりクローン胚を作った所で本当にそれがこれからの環境に適しているのか疑問に思います。ただ自分の子供に重大な病の可能性があるなら、遺伝子操作をしてでもそれを阻止したいという矛盾した思いはあります。技術は使い方ではないでしょうか。	女性	39	—
----	---	---	----	----	---