

総合科学技術・イノベーション会議
「『ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方』
見直し等に係る報告（第二次）」を受けた
検討状況について

2019年12月

文部科学省・厚生労働省

目次

1. ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用について「第二次報告」における検討の全体的整理
2. 「ゲノム編集指針¹」見直しの検討について
3. 「ART指針²」見直しの検討について
4. 「特定胚指針³」見直しの検討について

【参考】

検討経緯
委員名簿

- 1 「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）
- 2 「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）
- 3 「特定胚の取扱いに関する指針」（文部科学省）

1. ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用について 「第二次報告」における検討の全体的整理

		基礎的研究 ¹ (胚の胎内移植を前提としない 疾患関連以外目的の研究(いわゆるエンハンスメントなど) は容認しない)		臨床利用 ² (研究・医療)
胚の種類		余剰胚	新規胚	
検討対象				
ゲノム編集技術等 (生殖補助医療研究目的)		<ul style="list-style-type: none"> 第一次報告において容認。平成31年4月にゲノム編集指針を策定。 	<ul style="list-style-type: none"> 個別計画の審査を前提として、容認 <div style="border: 1px solid black; background-color: #f4a460; padding: 5px; display: inline-block;">ART指針の見直し</div>	<ul style="list-style-type: none"> ヒト又は動物への胎内移植は現時点において容認できない 法的規制も含めた制度的枠組みを今後検討
ゲノム編集技術等 (遺伝性・先天性疾患研究目的)		<ul style="list-style-type: none"> 個別計画の審査を前提として、容認 <div style="border: 1px solid black; background-color: #f4a460; padding: 5px; display: inline-block;">ゲノム編集指針の見直し</div>	<ul style="list-style-type: none"> 容認の可否を引き続き検討 	
核置換技術		<ul style="list-style-type: none"> ヒト胚核移植胚については個別計画の審査を前提として容認 <div style="border: 1px solid black; background-color: #f4a460; padding: 5px; display: inline-block;">特定胚指針の見直し</div>	<ul style="list-style-type: none"> 卵子間核置換については容認の可否を引き続き検討 	

容認済(H31.4)
 容認
 引き続き検討

- 1 基礎的研究：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を移植しない(固体産生につながらない)研究をいう。
 2 臨床利用：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を移植する(固体産生につながる可能性が有る)利用をいう。
 (「基本的考え方」見直し等に係る報告書(第一次)～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について～)より)

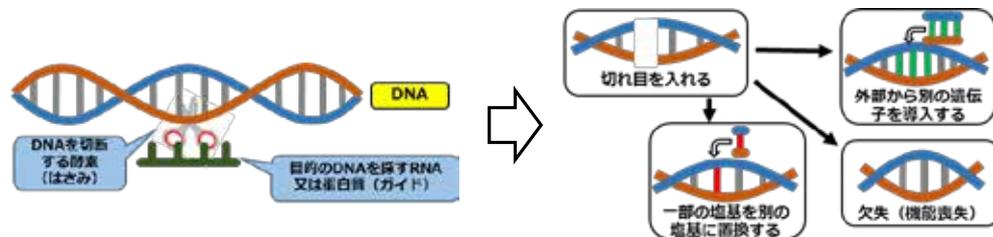
2. 「ゲノム編集指針」見直しの検討について

「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針(ゲノム編集指針)」の概要

(2019年4月 文部科学省・厚生労働省告示)

背景

近年、生物の遺伝子を狙いどおりに容易に改変できる「ゲノム編集技術」が開発され、生殖補助医療等の根拠的療法の開発、疾患の治療法などに資する知見が得られる可能性。



しかし、ヒト受精胚については、その初期発生、発育等について未解明な点が多く、ゲノム編集技術による次世代への遺伝的影響等の課題もあることから、適切に研究を実施するための仕組みの構築が求められている。

平成30年3月、総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)において、生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用に関する第一次報告をとりまとめ。現時点での臨床応用は不相当とするとともに、基礎的研究について、文部科学省及び厚生労働省において指針の速やかな策定が求められた。

指針の概要

CSTIの見解を踏まえ、科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会の専門委員会等において、文部科学省及び厚生労働省合同による検討を行い、パブリック・コメントを経て、平成30年12月に指針案をとりまとめ。

指針案について、CSTIにおける確認を経て、平成31年4月1日付けで告示、施行。

「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」のポイント

研究要件

生殖補助医療の向上に資する基礎的研究に限定

ヒト受精胚の取扱い

生殖補助医療に用いられなくなったヒト受精胚(余剰胚)
原始線条()出現まで(最長14日間)に制限

()受精後に現れる筋状の構造。背骨や脊髄のもととなる。

ヒト受精胚の胎内移植

ゲノム編集等を行ったヒト受精胚の人又は動物の胎内への移植禁止

研究計画の確認

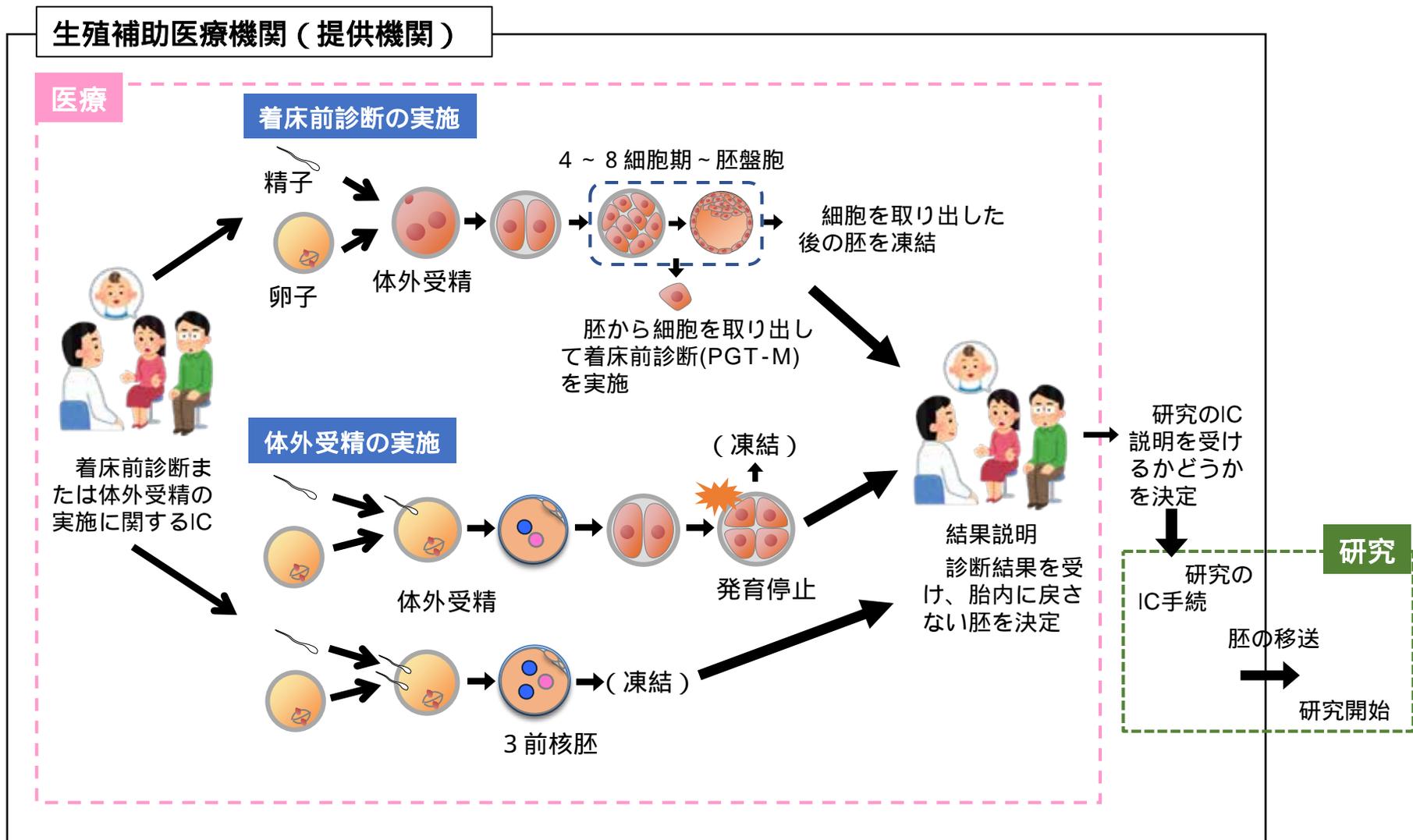
研究機関と国の2段階審査にて指針に対する適合性を確認

指針に適合しない研究が行われた場合は、文部科学大臣及び厚生労働大臣による公表

遺伝性・先天性疾患研究の追加によるゲノム編集指針の主要な見直しの方向性

検討項目	方向性
第1章第3 研究の要件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 現行指針に「<u>遺伝性又は先天性疾患の病態の解明及び治療の方法の開発に資するもの</u>」を追加。 2. 研究の要件の範囲内で、<u>ゲノム編集を行ったヒト受精胚からヒトES細胞を作成することを可能とする</u>。
第2章第1 ヒト受精胚の入手	<ol style="list-style-type: none"> 1. 提供を受けることができるヒト受精胚は、現行指針と同様に「生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供者による当該ヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認されているもの」とし、このヒト受精胚には、<u>いわゆる余剰胚のほか、着床前診断により変異が確認された胚や3前核胚などの生殖補助医療に用いないことが決定された胚を含むこととする</u>。 2. ヒト受精胚の提供依頼は、<u>ヒト受精胚を生殖補助医療に用いず、滅失させるという意思決定が提供者によってなされた後</u>（いわゆる余剰胚の場合にあっては、全ての生殖補助医療が完全に終了した後）に行うこととする。
第3章第3 インフォームド・ コンセントに係る 説明 第5章第6 遺伝情報の取扱い	<ol style="list-style-type: none"> 1. インフォームド・コンセント（IC）に係る説明者について、提供者の心情に十分配慮する観点からは、個々の特殊事情にも配慮し、医師との信頼関係の下、提供者の希望に応じて、生殖補助医療の主治医からの説明を行う可能性も考えられるため、<u>現行の説明者要件から「提供者の生殖補助医療に直接関与していないこと」を削除</u>。 2. 遺伝性又は先天性疾患研究を目的とした研究については、適切なICが実施されるよう、提供者に対し当該疾患研究に関する十分な説明機会の確保が必要であるため、説明者要件として「<u>遺伝性又は先天性疾患研究に関し十分な説明を実施できること</u>」を追加。 3. ICに係る説明事項のうち、遺伝情報の取扱いに関しては、「ヒト受精胚について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと」「<u>提供されたヒト受精胚から得られた情報を提供者に開示しないこと</u>」を明確化することとし、ES樹立指針を参考に指針にその旨を追加。
第4章第1の1 研究機関の基準等	<p>研究機関の基準として求める「<u>十分な実績及び技術的能力</u>」の内容として「<u>遺伝性又は先天性疾患研究</u>」を追加。</p>
第4章第1の3 研究責任者等	<p>研究責任者の要件として、<u>ヒト受精胚の取扱い及びヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる遺伝性又は先天性疾患研究に関する倫理的な識見を有すること</u>、<u>ヒト受精胚の取扱い並びに遺伝性又は先天性疾患研究及び当該研究に関連するヒト又は動物の受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に十分な専門的知識及び経験を有すること</u>、<u>を追加</u>。</p>
第4章第1の4 研究機関の倫理審 査委員会	<ol style="list-style-type: none"> 1. 遺伝性・先天性疾患研究を目的とした研究については、生殖補助医療目的で作成されたヒト受精胚を取り扱うことを踏まえ、<u>構成要件として現行指針の「生殖医学の専門家」を含むこととする</u>。 2. 遺伝性・先天性疾患研究の倫理審査を適切に行うため、「<u>遺伝医学の専門家</u>」による専門的観点からの意見も踏まえながら（倫理審査委員会の構成員としての参加、参考人としての招致又は書面での聴取等）、<u>機関内倫理審査委員会にて審査を行うことを追加</u>。

(参考1) 生殖補助医療に用いないことが決定された胚の研究への提供の流れ



(参考2) 現行のヒト胚に関連する指針における倫理審査委員会の要件

指針 要件	ゲノム編集指針	A R T 指針	E S 樹立指針	(参考) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
専門分野	<p>生殖医学の専門家</p> <p>遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する専門家 法律に関する専門家その他の人文・社会科学の有識者 生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者 一般の立場に立って意見を述べられる者</p>	<p>生殖医学に関する専門家</p> <p>生物学に関する専門家</p> <p>法律に関する専門家</p> <p>生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者 一般の立場に立って意見を述べられる者</p>	<p>生物学・医学の専門家等、自然科学の有識者</p> <p>倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者</p> <p>一般の立場に立って意見を述べられる者</p>	<p>医学・医療の専門家等、自然科学の有識者</p> <p>倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者</p> <p>一般の立場に立って意見を述べられる者</p>
男女	男女各2名以上	男女各2名以上	男女各2名以上	男女各1名以上
外部委員	外部委員2名以上	外部委員2名以上	外部委員2名以上	外部委員2名以上
委員数	5名以上	5名以上	5名以上	5名以上
利害関係	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可

3. 「ART指針」見直しの検討について

「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針(ART指針)」の概要

(2010年12月 文部科学省・厚生労働省告示)

平成16年7月、総合科学技術会議は、研究材料としてヒト受精胚を作成することは原則禁止しつつも、その例外として、生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用は科学的合理性、社会的妥当性の観点から容認

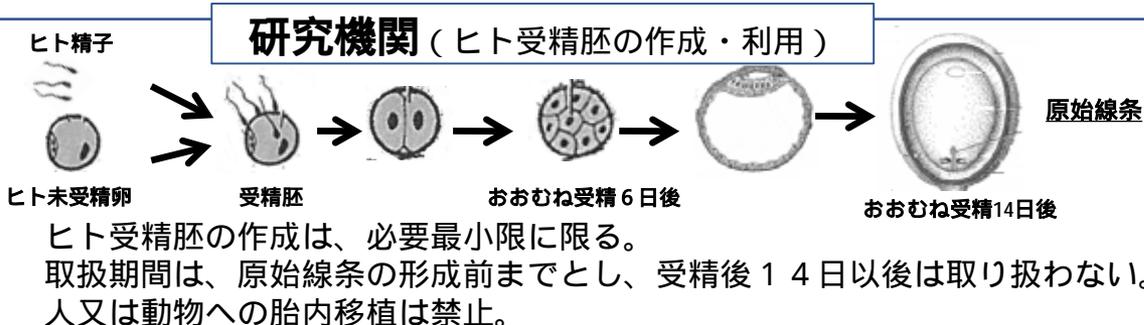
その上で、文部科学省と厚生労働省において、生殖補助医療目的でヒト受精胚の作成・利用を行う研究のガイドラインの策定による制度的枠組の整備の必要があるとした

両省の審議会において検討を重ね、取りまとめた報告書に基づき、「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」(ガイドライン)を作成 (平成22年12月公布、平成23年4月施行)

「生殖補助医療研究目的でのヒト受精胚の作成・利用の在り方について」(平成21年4月15日、文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会、厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会)

研究機関の要件

十分な管理体制等を有すること
最低1名の医師の研究への参画
倫理審査委員会の設置等



提供機関 (配偶子 [精子・卵子] の提供)

提供機関の要件

十分な管理体制等を有すること
病院又は診療所であること
産科、婦人科等の医師がいること
倫理審査委員会の設置等

配偶子入手の基本原則

- ・提供者は十分な同意能力のある者に限る
- ・配偶子の提供は、提供に伴って発生する実費相当額を除き、無償

精子採取 卵子採取



研究への提供が認められる卵子

生殖補助医療目的で採取後、凍結保存されていた卵子で、不要になった卵子
生殖補助医療に用いた卵子(非凍結)のうち、受精しなかったもの
生殖補助医療目的で採取した卵子(非凍結)の一部で、形態学的な異常等の理由により結果的に生殖補助医療に用いることができない卵子、又は本人から自発的な提供の申し出があった卵子
疾患の治療等のため摘出された卵巣や卵巣切片から採取された卵子(非凍結)

配偶子の提供には、具体的な研究内容が確定した段階で、文書によるインフォームド・コンセントの取得が必要。

ゲノム編集技術利用の追加によるART指針の主要な見直しの方向性（1/2）

検討項目	方向性
第1章第1 目的	研究目的である新規胚の作成に「 <u>遺伝情報改変技術等を用いるものを含む。</u> 」ことを追加。
第2章第1 配偶子の入手	「生殖補助医療（将来の生殖補助医療を含む。）に用いる目的で凍結保存されていた卵子であって、生殖補助医療に用いられなくなったもの。」については、 <u>凍結していた卵巣又は卵巣切片から採取されたものを含む</u> こととする。
第2章第2の2 インフォームド・コンセント	<ol style="list-style-type: none"> 1. インフォームド・コンセント（IC）に係る説明事項については、これまでガイダンスに記載されていた項目を指針本文に明記するとともに、ゲノム編集指針に合わせて全体を整理。 2. ICに係る説明事項のうち、遺伝情報の取扱いに関しては、「配偶子から作成したヒト受精胚について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと」、「<u>提供された配偶子から作成したヒト受精胚に関する情報を提供者に開示しないこと</u>」を明確化し、指針にその旨を追加。
第4章第1の1 研究機関の基準等	ゲノム編集指針に合わせて全体を整理するとともに、「ヒト受精胚の作成において遺伝情報改変技術等を用いる場合にあっては、 <u>ヒト又は動物の受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する十分な実績及び技術的能力を有すること</u> 」、「 <u>提供者の個人情報及び遺伝情報の保護のための十分な措置が講じられていること</u> 」を追加。
第4章第1の3 研究責任者等	ゲノム編集指針に合わせて全体を整理するとともに、ゲノム編集技術等を用いる場合の要件として、「 <u>ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる生殖補助医療研究に関する倫理的な識見を有すること</u> 」、「 <u>ヒト又は動物の受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する十分な専門的知識及び経験を有すること</u> 」を追加。
第4章第1の4 研究機関の倫理審査委員会	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究機関の倫理審査委員会の要件について、ゲノム編集指針に合わせて全体を整理。 2. <u>遺伝情報改変技術等を用いる研究の場合は、「遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する専門家」を構成要件に追加。</u> 3. ゲノム編集指針と同様、<u>自機関以外の研究機関に設置された倫理審査委員会への審査を依頼することを可能とする。</u>

ゲノム編集技術利用の追加によるART指針の主要な見直しの方向性（2/2）

検討項目	方向性
第1章第2 定義 第1章 ヒト受精胚に対する配慮 第2章 説明書等の交付等 第5章第3 研究の進行状況の報告 第5章第4 研究の終了 第5章第1の3 研究計画書 第5章第6 研究成果の公開 第5章 遺伝情報の取扱い	<p>ゲノム編集指針と同様の規定を追加。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 定義： ゲノム編集指針に合わせて「遺伝情報改変技術等」、「遺伝情報」等の定義を追加。 ・ ヒト受精胚に対する配慮： ゲノム編集指針と同様の規定を追加。 ・ 説明書等の交付等： ゲノム編集指針に合わせて全体を整理し、「配偶子の提供者への説明文書等の交付」を明示追加。 ・ 研究の進行状況の報告： ゲノム編集指針と同様、「毎年度終了後」、研究進行状況報告書に「配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の取扱状況」を記載、提出。 ・ 研究の終了： ゲノム編集指針と同様、研究終了報告書に「配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の廃棄の状況」を記載、提出。 ゲノム編集指針と同様、研究終了報告書は機関内倫理審査委員会にも提出。 ・ 研究計画書： ゲノム編集指針と同様、研究の方法に「研究に用いる遺伝情報改変技術等の種類」、「個人情報の取扱い」、「遺伝情報の取扱い」を追加。 ・ 研究成果の公開： ゲノム編集指針と同様、研究者は情報の提供等普及啓発に努めるとする規定を追加。 ・ 遺伝情報の取扱い： ゲノム編集指針と同様の規定を追加。

(参考3) ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向(2019年9月時点)

所属	研究目的	遺伝子	胚の種類,数	研究概要	報告
中国① 中山大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集 効率の確認 ・遺伝性難病予防目的	【HBB】 βサラセミア症原因遺伝子	3PN胚 86個	3前核胚に対しCRISPR/Cas9を用いてβサラセミア原因遺伝子(HBB)を欠損(ランダム変異導入)	2015.4 Protein cell
中国② 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集 効率の確認 ・疾患予防(HIV感染予防)	【CCR5】 HIVの感染受容体遺伝子	3PN胚 213個	3前核胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子(CCR5)を欠損(ランダム変異導入)	2016.4 J Assist Reprod Genet
中国③ 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集 効率の確認 ・遺伝性難病予防	【HBB】 【G6PD】 グルコース6リン酸欠損症(溶血性黄疸)原因遺伝子	新規作成胚 HBB:10個 G6PD:10個	βサラセミア症又はグルコース6リン酸欠損症患者の配偶子を用いて、受精卵を新たに作成し、CRISPR/Cas9のゲノム編集の修復効率を検証	2017.6 Mol Genet Genomics
中国④ 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集 技術(BE3)の検証	【RNF2】 E3 E1*チカカ*セ RING2	3PN胚 25個	3前核胚に1塩基編集技術(BE3)を用いて編集効率を検証	2017.10 Protein cell
中国⑤ 上海交通大学	・ヒト受精卵への1塩基編集 技術(BE3等)の確認	【HBB】、【FANCF】、 【DNMT3B】	3PN胚 49個	3前核胚に1塩基編集技術(BE3等)を用いて編集効率を検証	2017.10 Protein Cell
中国⑥ 中山大学	・ヒト受精卵への1塩基編集 技術(BE3)の検証 ・遺伝性難病予防	【HBB】	人加→胚 35個	βサラセミア患者の人クローン胚を作成し、1塩基を置き換えるゲノム編集(塩基編集)技術(BE3)を用いて原因遺伝子(HBB)の変異の修復を検証	2017.11 Protein cell
中国⑦ 上海科技大学	・ヒト受精卵への1塩基編集 技術(BE3等)の検証 ・遺伝性難病予防	【FBN1】 マルファン症候群原因遺伝子	新規作成胚 46個	マルファン症候群患者由来精子とICを受けて入手した未成熟卵をin vitroで成熟させたものを顕微授精させ、1塩基編集技術(BE3等)により原因遺伝子(FBN1)の修復を検証	2018.11 Mor Ther
中国⑧ 中国科学院神 経科学研究所	・ヒト受精卵へのTild- CRISPR法の確認	【OCT4】、【GATA6】	3PN胚	ヒト胚への効率、精密な遺伝子編集法Tild-CRISPR(targeted integration with linearized dsDNA-CRISPR)を開発し改変効率を検証	2018.5 Dev Cell
中国⑨ 合肥医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集 効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】 肥大型心筋症原因遺伝子	3PN胚	3PN胚を用いて、CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断のメカニズムを検証。	2018.6 Mol Reprod Dev
中国⑩ 中国科学院神 経科学研究所	・ヒト受精卵、新規作成胚、 2細胞期および4細胞期胚 球への1塩基編集技術(BE3 等)の確認	【HBB】、【OCT4】、 【EMX1】、【MUT】	3PN胚、新 規作成胚、 2および4 細胞期胚	受精卵、新規作成胚、受精卵の割球に1塩基編集技術(BE3)を用いて編集効率を検証	2019.5 Genome Biol
中国⑪ 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集 技術(BE3)の検証	【TTR】、【ALDOB】、 【COL9A2】、【PRE65】、 【KCNJ11】	3PN胚 93個	3前核胚に1塩基編集技術(BE3等)を用いて編集効率を検証	2019.9 Mol Ther Nucleic Acids
米オレゴン健 康科学大	・ヒト受精卵へのゲノム編集 効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】	新規作成胚 145個	肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精卵を作成。受精卵を作成する際、同時にゲノム編集することによる修復効率化の検証	2017.8 Nature
イギリス フランス・ クリニック 研究所	不妊、初期発生の理解に資す る発生学研究	【OCT4】	前核期胚 37個	受精卵や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子(OCT4)を欠損させて、受精卵の発生における役割を解析	2017.10 Nature

(参考4) 研究の実施に必要な試料(余剰胚、配偶子)について

研究目的	対象疾患例 疾患と遺伝子の関係は あくまで可能性	ゲノム編集の対象となる試料(取扱期間)		
		生殖細胞(受精 後14日まで)  精子 卵子	胚(最大14日 まで) 	体細胞・ 多能性幹細胞 
生殖補助 医療研究	受精の障害		×	×
	発生初期の胚の発育			×
	不育症等、着床後の胎児・ 胎盤の成長/機能不全	×		
遺伝性・ 先天性 疾患研究	インプリンティング異常症 等、発生初期の遺伝子発現 異常に起因する疾患			×
	生後に発症する遺伝性疾患 等、発生初期の遺伝子発現 異常に起因しない疾患	×	×	
	原因不明な疾患で、発生初 期の遺伝子発現異常に起因 しうる疾患			

令和元年9月18日 ヒト受精卵等へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議(第2回)資料2(阿久津英憲委員提出資料)より抜粋