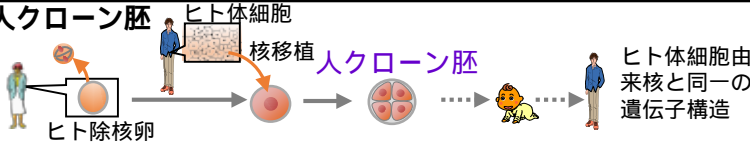
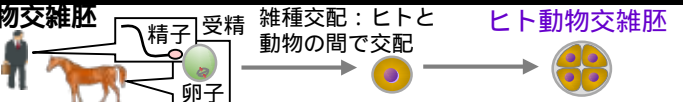
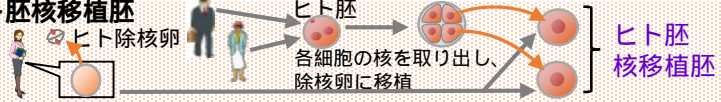
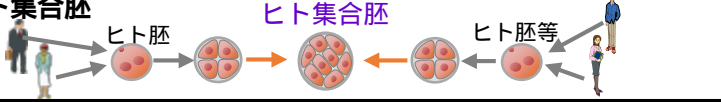
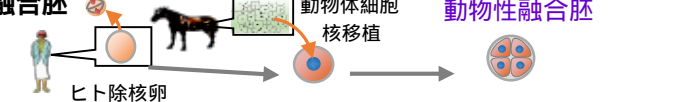
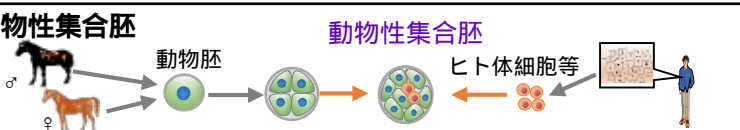


4 . 「特定胚指針」見直しの検討について

○ クローン技術規制法に基づき、以下の9種類を「特定胚」として、法及び指針により取扱いを規定。

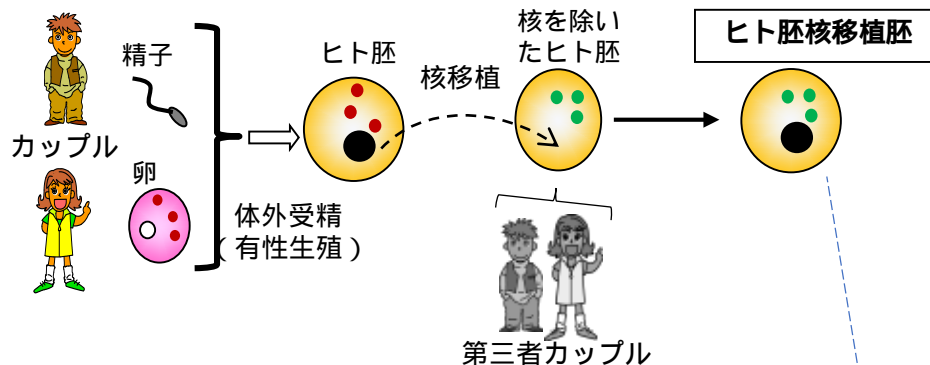
1 特定胚の取扱いに関する指針（文部科学省告示）

2 取扱いは原始線条が出現又は14日まで

特定胚の概要（例）	性質	法の規定	指針 ¹ の規定
1 . 人クローン胚 	無性生殖により、 特定人と同一の遺伝子構造を持つ胚	胎内移植 ×	作成 ○ ² （他に治療法のない難病等に関する再生医療の研究に限定し容認。平成21年に特定胚指針を改正）
2 . ヒト動物交雑胚 	人間の亜種になる胚	胎内移植 ×	作成 ×
3 . ヒト性集合胚 		胎内移植 ×	作成 ×
4 . ヒト性融合胚 		胎内移植 ×	作成 ×
5 . ヒト胚分割胚 	有性生殖により、一卵性多児の人工的な産生が可能となる胚等		作成 × 胎内移植 ×
6 . ヒト胚核移植胚 			作成 × 胎内移植 ×
7 . ヒト集合胚 			作成 × 胎内移植 ×
8 . 動物性融合胚 	一部にヒトの要素を持つ動物胚		作成 × 胎内移植 ×
9 . 動物性集合胚 			作成 ○ 動物の胎内への移植 ○ 人の胎内への移植 × （平成31年に特定胚指針を改正）

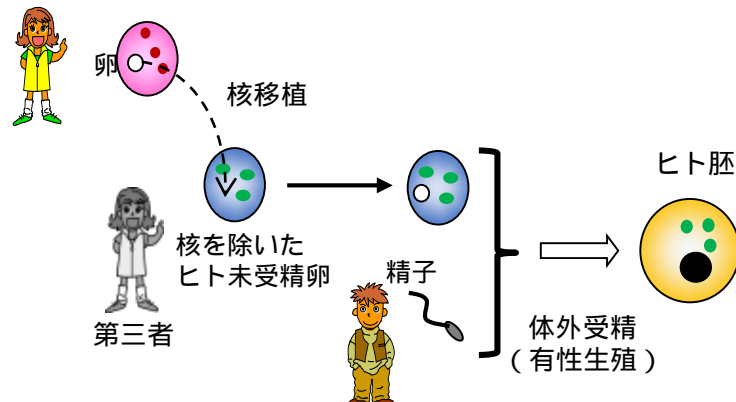
受精胚核置換 (ヒト胚核移植胚)

受精卵の核を別の除核卵に移植



卵子間核置換

未受精卵の核を別の除核未受精卵に移植した後、精子と受精



○ 核DNA (●) はカップル由来
○ ミトコンドリアDNA (●) は第三者由来

ミトコンドリアは細胞の中に存在するエネルギー産生の工場であり、ミトコンドリア病はミトコンドリアの働きが低下することが原因で起こる病気の総称。特に幼少時期発症例は脳筋症状、消化器・肝症状、心筋症状を呈し重篤の症例が多い。卵子の中に存在する異常ミトコンドリアが遺伝することによる母系遺伝と考えられ、「核置換」は病態解明・治療法開発に有用な手段として指摘されている。

特定胚指針の主要な見直しの方向性（1/2）

検討項目	方向性
1．作成できる胚の種類	○ 今回の検討対象とするヒト胚核移植胚は、『 <u>「一の細胞である【ヒト受精胚】若しくは【ヒト胚分割胚】」又は「【ヒト受精胚】若しくは【ヒト胚分割胚】の胚性細胞」であって核を有するものが【ヒト除核卵】と融合することにより生ずる胚</u> 』とし、個別審査において、作成する胚の科学的合理性を判断することとする。
2．作成者の要件	○ <u>「ヒト胚核移植胚を取り扱う研究を行うに足りる技術的能力を有する研究者（ミトコンドリア病の研究を行っている専門家等）が研究に参画していること」、「ヒト胚核移植胚を取り扱う研究を行うに足りる管理能力を有すること」を追加する。</u>
3．禁止事項	他のヒト胚を用いる研究の取扱いと同様に、 <u>作成したヒト胚核移植胚の人又は動物への胎内移植を禁止事項とする。</u>
4．研究目的	1．ヒト胚核置換胚の研究目的については、 <u>「ミトコンドリアの機能の障害に起因する疾病に関する基礎的研究」</u> とし、今後作成するガイダンスにおいて、具体的には、核DNA又はミトコンドリアDNAの変異若しくはミトコンドリアの質的・量的変化により発症するミトコンドリア病を指すこととする。 2．また、 <u>上記研究目的の範囲内で、ヒト胚核移植胚からヒトES細胞を作成することを可能とする。</u>
5．研究機関と提供機関の体制	○ ゲノム編集指針やART指針と同様に、ヒト胚の取扱いを <u>「ヒト受精胚を人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行わないこと」、「提供者の個人情報について適切な措置がとられること」</u> を要件として、 <u>研究機関と提供機関が同一となることを容認。</u>
6．倫理審査委員会の要件等	1．倫理審査委員会の要件として、研究計画を適切に審査できる委員構成とすることを前提として、以下の要件を運用上求める。 (1)専門分野： 生物・医学等の自然科学、 倫理学・法律学等の人文・社会科学、 一般の立場 (2)男女構成： 各2名以上 (3)外部の者： 2名以上 (4)委員数： 5名以上 (5)利害関係者： 審査参画不可 例えば、提供機関において提供者の心情に十分配慮したIC手続が行われることを確認することや、ミトコンドリア病に関する専門的内容が計画に含まれる場合、ミトコンドリア病の専門家等により十分に確認することが挙げられる。 2．他の研究機関等に倫理審査を依頼することを可能とし、その場合には、個人情報や機微情報等の取扱いは委託契約等により担保する。

特定胚指針の主要な見直しの方向性（2/2）

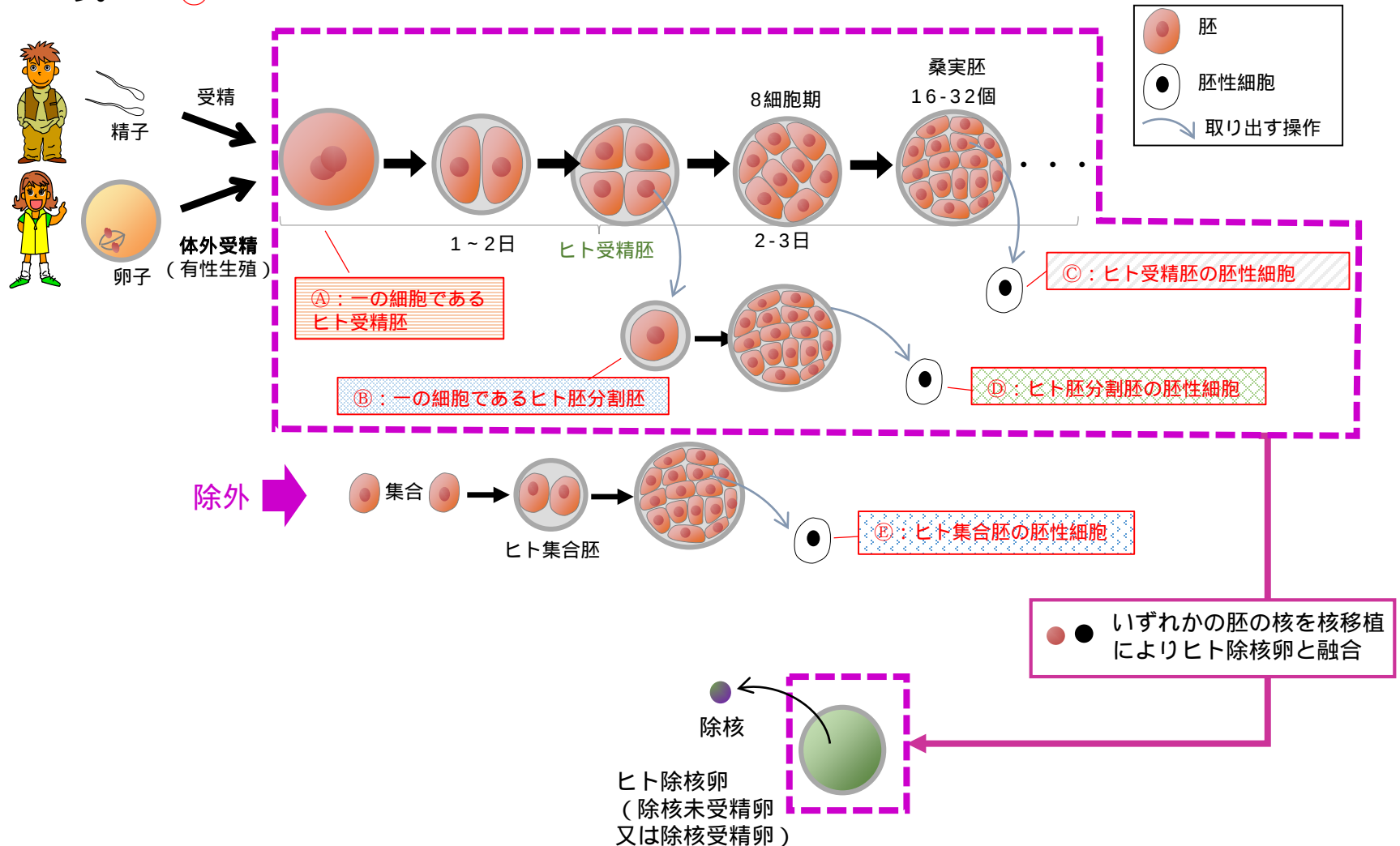
検討項目	方向性
7. 受精胚の入手	1. 提供を受けることができるヒト受精胚は、ゲノム編集指針等と同様に「生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供者による当該ヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認されているもの」とし、このヒト受精胚には、<u>いわゆる余剰胚のほか、3前核胚などの生殖補助医療に用いないことが決定された胚を含む</u>こととする。 ミトコンドリア病の着床前診断は胚盤胞期に行われており、その時期の胚を用いて核置換を行うことは想定されない。そのため、<u>着床前診断により変異が確認された胚</u>（胎内に戻さないことが決定された胚）<u>については、現時点において対象には含めない</u>こととし、今後、ミトコンドリア病の着床前診断に関する状況変化があった時点で改めて検討する。 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）<u>に行う</u>こととする。

上記以外の事項（ヒト胚核移植胚の取扱期間及びインフォームド・コンセントの要件・説明事項）についても、従前のヒト胚関係指針の関連規定に合わせて指針に規定する。

(参考6) クローン法におけるヒト胚核移植胚の定義と指針上の研究範囲(作成できる胚の種類)について

クローン技術規制法第2条第1項

九 ヒト胚核移植胚 一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚若しくはヒト集合胚の胚性細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚をいう。



(参考7) 想定される研究目的に関する研究(例)

(科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会における参考資料)

	: 受精胚核置換
	: 卵子間核置換
	: ヒトES細胞

【核置換後の問題点を抽出し、解決に導く研究】

○核置換後のミトコンドリアDNAの持ち込みを減らす方法を開発する研究

- ・マウスの検討で、極体核置換によりヘテロプラスミー比率の減少に成功。(Wang et al, *Cell*, 2014)
- ・ヒト核置換の手法の工夫によりヘテロプラスミー比率の減少をヒトES細胞で確認。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)

○核移植を行う時期と胚発生率に関する研究

- ・受精後早い時期で核置換を行うと胚発生率は良好。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)
- ・マウスの排卵後加齢卵子を用いた核置換のタイミングの検討では、受精胚発生率は卵子のDNA合成のタイミングによらない。(Yamada et al., *Stem Cell Rep*, 2017)

【胚発生におけるミトコンドリアの動態に関する研究】

○ミトコンドリアDNAの複製分配に関するメカニズムを明らかにする研究

- ・ヒト卵子間核置換後に作成したヒトES細胞で核由来ミトコンドリアDNAが増加することが明らかに。(Yamada et al., *Cell Stem Cell*, 2016)
- ・ミトコンドリア病保因者母体由来のミトコンドリアDNAが増加。(Kang et al., *Nature*, 2016)

○ミトコンドリアDNAと核DNAの適合性に関する研究

- ・マウスの検討では、異系統の受精胚核置換により、核と細胞質の遺伝的背景を変えたところ発生に影響が出た。(Ma et al., *Cell Metabol*, 2016 ; Pellicer et al., *Nature* 2016)
- ・mtDNAは免疫原性を持つ。(Deuse et al., *Cell Stem Cell*, 2014)

【ミトコンドリア病の疾患発症の原因を明らかにするような研究】

- ・敗血症で入院した患者のうち、ミトコンドリア遺伝子型Haplogroup Hの場合、そうでないグループと比較して、集中治療室に入院後180日目の生命予後が2.12倍良い。(Baudouin et al., *Lancet*, 2005)
- ・ミトコンドリア遺伝子型Haplogroup J/TはHaplogroup Hと比較して卵子減数分裂過程における染色体異常が有意に多い。(Gianaroli et al., *Mol Hum Reprod*, 2015)

【核置換技術を応用したミトコンドリアに関する研究】

○胚の発生とミトコンドリアに関する研究

- ・母体加齢に伴う妊娠率の低下は卵子の質的な低下が大きく寄与。(The CDC ART report 2015)
- ・マウスにおいて、排卵後加齢卵子-新鮮卵間で核置換すると、染色体分配の異常の頻度が減少。(Yamada et al., *Stem Cell Rep*, 2017)

（参考８） ヒト胚核移植胚の取扱期間について

指針 項目	特定胚指針 （人クローン胚）	E S 樹立指針	A R T 指針	ゲノム編集指針
取扱 期間	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで

（参考９） 作成者の要件（実績等）等について

指針 項目	特定胚指針 （動物性集合 胚）	特定胚指針 （人クローン胚）		E S 樹立指針	A R T 指針
作成者 （法人含 む）の要 件等	動物性集合胚を取り扱う研究を行うに足る技術的能力	- 霊長類クローン胚由来E S細胞の作成研究に関与した経験を有する者の参画 - 管理的能力 - 新規取得体細胞を用いる場合は、既存体細胞を用いた人クローン胚ES細胞の作成実績	研究責任者の要件等	- ヒトE S細胞に関する - 倫理的な識見 - 十分な専門的知識及び技術的能力	- 生殖補助医療研究に関する十分な倫理的認識 - 動物の受精胚又はヒト受精胚の作成に関する十分な専門的知識及び経験

【別添】指針の見直しに関する検討経緯

ゲノム編集指針・ART指針

特定胚指針

令和元年 6月19日

総合科学技術・イノベーション会議において、「「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）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～」が決定され、文部科学省及び厚生労働省において速やかに「指針」を整備し、個別の研究計画について適切に容認の可否を判断できる厳格な審査の仕組みを構築することが求められた。

令和元年 8月28日

文部科学省及び厚生労働省の合同により「第1回ヒト受精胚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」（以下「合同会議」という。）を開催。検討の進め方、指針見直しに関する主な検討事項及び論点について検討

令和元年 7月24日

第111回特定胚等研究専門委員会を開催。検討の進め方、指針見直しに関する主な検討事項及び論点について検討

令和元年 9月18日

第2回合同会議を開催。有識者ヒアリング^()、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討

() 河原 洋紀 一般社団法人日本難病・疾病団体協議会 副代表
斉藤 幸枝 一般社団法人日本難病・疾病団体協議会 副代表
松原 洋一 国立成育医療研究センター 研究所長
阿久津 英憲 委員、神里 彩子 委員、武藤 香織 委員

令和元年 9月12日

第112回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^()、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討

() 山田 満穂 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 講師
伊吹 友秀 東京理科大学理工学部教養 講師

令和元年 9月25日

第3回合同会議を開催。有識者ヒアリング^()、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討

() 阿久津 英憲 委員

令和元年10月 9日

第113回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^()、議論を踏まえた論点及び対応方針について検討

() 末岡 浩 慶應義塾大学医学部産婦人科 准教授
後藤 雄一 委員

令和元年10月21日

第4回合同会議を開催。議論を踏まえた論点及び対応方針について検討

令和元年10月31日

第114回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^()、指針見直しの内容について検討

() 篠原 智明 一般社団法人こいのぼり 理事
山中 雅史 ミトコンドリア病患者・家族の会 代表

令和元年11月 5日

第5回合同会議を開催。指針見直しの内容について検討

【別添 -1】ヒト受精胚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 委員名簿

(令和元年11月5日現在)

座長

委員名	所属・役職	文		厚
阿久津 英憲	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部部長	○		
五十嵐 隆	国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長			○
石原 理	埼玉医科大学医学部教授	○		○
井田 博幸	東京慈恵会医科大学小児科学講座教授			○
市川 智彦	千葉大学大学院医学研究院教授		○	
苛原 稔	徳島大学産科婦人科学分野教授			○
大須賀 穰	東京大学大学院医学系研究科教授		○	
小倉 淳郎	国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター遺伝工学基盤技術室室長	○		
片桐 由起子	東邦大学医学部教授		○	
金田 安史	大阪大学理事・副学長、大阪大学大学院医学系研究科教授	○		○
神里 彩子	東京大学医科学研究所准教授	○		○
河原 洋紀	一般社団法人日本難病・疾病団体協議会副代表			○
小崎 健次郎	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授			○
後藤 弘子	千葉大学大学院専門法務研究科教授		○	
齊藤 英和	医療法人社団栄賢会梅ヶ丘産婦人科ARTセンターセンター長		○	
相賀 裕美子	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所教授		○	
高山 佳奈子	京都大学大学院法学研究科教授			○
日山 恵美	広島大学学術院教授	○		
平川 俊夫	日本医師会常任理事			○
松本 亜樹子	特定非営利活動法人Fine理事長			○
武藤 香織	東京大学医科学研究所教授		○	
山口 照英	金沢工業大学加齢医工学先端技術研究所所長	○		○
山中 竹春	横浜市立大学特命副学長、医学部主任教授		○	

計23名(敬称略、五十音順)

文：文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する専門委員会

文：文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 生殖補助医療研究専門委員会

厚：厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 ヒト受精胚を用いる生殖補助医療研究等に関する専門委員会

【別添 - 2】科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚等研究専門委員会 委員名簿

(令和元年11月5日現在)

主査

委員名	所属・役職
阿久津 英憲	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所再生医療センター生殖医療研究部長
石原 理	埼玉医科大学医学部教授
稲葉 カヨ	京都大学副学長
小川 毅彦	横浜市立大学学術院教授
神里 彩子	東京大学医科学研究所准教授
小板橋 律子	日経BP社日経メディカル編集部副編集長
後藤 雄一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター長
佐々木 えりか	公益財団法人実験動物中央研究所応用発生学研究センター長
永水 裕子	桃山学院大学法学部教授
中村 幸夫	国立研究開発法人理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室長
奈良 雅俊	慶應義塾大学文学部教授
花園 豊	自治医科大学先端医療技術開発センター長・教授
日山 恵美	広島大学学術院教授
三浦 竜一	東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室教授
八代 嘉美	神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター副センター長・教授

計 15 名 (敬称略、五十音順)