

総合科学技術・イノベーション会議
第125回生命倫理専門調査会 議事概要(案)

日時：令和3年2月3日(水) 15:00～17:04

場所：中央合同庁舎第8号館6階632A会議室

(専門委員、参考人はWebexから参加)

出席者：(生命倫理専門調査会専門委員)

小川毅彦、甲斐克則、神里彩子、久慈直昭、小出泰士、小門穂、
深見真紀、福井次矢、藤田みさお、三浦直美、森崎裕子、米村滋人、
渡辺弘司

(参考人)

国立成育医療研究センター理事/研究所長 松原洋一

日本産科婦人科学会常務理事/徳島大学大学院医歯薬学研究部研究
部長 苛原稔

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室専任講師 山田満稔

東京理科大学理工学部准教授 伊吹友秀

国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部長 阿久津英憲

(関係省庁)

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室長
安藤博

厚生労働省大臣官房厚生科学課研究企画官 高江慎一

厚生労働省健康局難病対策課長 尾崎守正

厚生労働省子ども家庭局母子保健課長 小林秀幸

事務局：千原由幸大臣官房審議官、長谷部和久参事官、和泉誠人参事官補佐

議事：1. 開会

2. 議題

(1) 第124回「生命倫理専門調査会」議事概要(案)

(2) 新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究
に係る論点整理

(3) 新規胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究に係る検
討の進め方

(4) ヒアリング

山田満稔 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室専任講師

(演題名 : 「ミトコンドリア置換研究」)

伊吹友秀 東京理科大学理工学部准教授

(演題名 : 「ミトコンドリア置換の倫理」)

(5) 論点に基づく検討

(6) その他

3 . 閉 会

(配布資料)

- | | | |
|-----|-------|----------------------------------|
| 資 料 | 1 | 第 1 2 4 回 「生命倫理専門調査会」議事概要 (案) |
| 資 料 | 2 - 1 | 新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性疾患研究に係る論点整理 |
| 資 料 | 2 - 2 | 「ART 指針」における卵子提供の取扱いについて |
| 資 料 | 3 | 新規胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究に係る検討の進め方 |
| 資 料 | 4 - 1 | 山田参考人 発表資料 |
| 資 料 | 4 - 2 | 伊吹参考人 発表資料 |

議事概要：

(福井会長) それでは、定刻となりましたので、ただいまから総合科学技術・イノベーション会議第125回になります生命倫理専門調査会を開催させていただきます。

構成員の皆様には、御多忙の折、御参集いただきまして、ありがとうございます。

まず、本日の委員等の出席状況の報告を事務局からお願いいたします。

(長谷部参事官) 事務局でございます。

初めに、本日の会議は、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、Webexでのリモート開催とさせていただきます。会議中に何か不具合がございましたら、Webexのチャット機能やお電話にて事務局にお知らせ願います。

今回、専門委員の交替がございましたので、お知らせさせていただきます。

お手元に生命倫理専門調査会の名簿を配布しておりますので、御参考に御覧ください。

前回の専門調査会、昨年11月でございましたが、それをもちまして青野専門委員、阿久津専門委員、加藤専門委員、水野専門委員が御退任となりました。

今回から、磯部専門委員、小門専門委員、深見専門委員、三浦専門委員、渡辺専門委員が新たに任命されております。

本日は、磯部専門委員は御欠席でございますが、新任の委員の皆様には一言御挨拶を頂戴できればと思います。

では、小門専門委員、よろしくをお願いいたします。

(小門専門委員) 神戸薬科大学の小門穂と申します。どうぞよろしくお願い致します。

生命倫理・医療倫理を専門にしております、特にフランスの生殖医療と生命倫理法の研究をしてまいりました。どうぞよろしくお願い致します。

(長谷部参事官) 続きまして、深見専門委員、お願いいたします。

(深見専門委員) 成育医療センターの深見と申します。この度、委員を拝命いたしました。

私は先天疾患のゲノム解析を主に行っております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

(長谷部参事官) 続きまして、三浦専門委員、お願いいたします。

(三浦専門委員) 三浦です。時事通信社で長いこと医療関係の取材をしてまいりました。今はフリーでやっております。若輩の身ですが、一生懸命やらせていただきますので、よろしく申し上げます。

(長谷部参事官) 続きまして、渡辺専門委員、お願いいたします。

(渡辺専門委員) 日本医師会の渡辺でございます。前回参考人で出席させていただきまして、この度から委員として出席させていただきます。よろしくお願いいたします。

(長谷部参事官) よろしく申し上げます。

それでは、本日の会議の構成員の御出席の状況を報告いたします。

上山隆大CSTI議員、松尾清一CSTI議員、五十嵐専門委員、磯部専門委員から御欠席の連絡を頂いております。

本日の会議には、17名中13名が御出席であることを報告いたします。

本日は関係学会、日本産科婦人科学会から苛原稔参考人、国立成育医療研究センターから松原洋一参考人、阿久津英憲参考人、慶應義塾大学から山田満稔参考人、東京理科大学から伊吹友秀参考人に御出席いただいております。

事務局、千原審議官は少し遅れての参加となります。申し訳ございません。

事務局からは以上でございます。

(福井会長) ありがとうございます。

引き続きまして、事務局から本日の配布資料の説明をお願いいたします。

(長谷部参事官) 事前に送付いたしました資料の確認をさせていただきます。

資料は、議事次第にありますように6種類ございます。

続きまして、Webex会議システムについて御説明いたします。

会議中は、マイクは原則ミュートでお願いいたします。御発言される際は、挙手ボタンを押していただきますと、福井会長から順番に指名させていただきます。ミュートを解除して御発言ください。モニター越しに挙手いただいても結構でございます。

会議中に操作について御不明な点等ございましたら、Webexのチャット機能、

又はお電話にて事務局にお知らせください。

(福井会長) ありがとうございます。

それでは、議事次第に従って進行していきたいと思います。

最初に、議題(1)第124回「生命倫理専門調査会」議事概要の確認でございます。

資料1の議事概要(案)を御覧ください。

前回会議出席の先生方の御発言の部分につきましては事前に送付して御確認いただいておりますが、更に修正すべき点などがございましたら、挙手なり御発言いただければと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、御異議がないようですので、承認していただいたということで次に移りますが、本議事録は生命倫理専門調査会運営規則第10条に基づいて公開となりますので、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、議題の(2)新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究に係る論点整理でございます。

資料2-1を御覧ください。

これまで専門委員の皆様には、「新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究」について検討していただいております。

前回、事務局に論点を整理していただいておりますが、前回の議論を踏まえて、改めて資料2-1に整理をしていただいております。

それでは、事務局より説明をお願いいたします。

(長谷部参事官) 事務局でございます。

それでは、資料2-1を御覧ください。

今回は、「新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究」について、これまで実施したヒアリングや前回の御議論に基づき、改めて整理させていただいております。

まず資料2-1の2ページでございますが、「検討が必要な論点」「2.これまでの検討状況」「前回の検討」、それから「検討の方向性(案)」ということで、順番に御説明をさせていただきます。

資料 2 - 1 の 4 ページでございますが、こちらはもう何度も紹介させていただいている図でございますが、前回の二次報告での残った検討状況等について示させていただいております。

赤で囲んでおります新規胚の遺伝性・先天性疾患研究、容認可否を引き続き検討ということで、前回は御議論いただきましたが、今回も引き続いて御検討いただきたく考えております。

の卵子間核置換についても、残された検討課題でございます。

では、「2. これまでの検討状況」でございますが、まず「科学的合理性について」ということで、6 ページにまとめさせていただいております。

こちらの方は、「ア 具体的対象疾患の例示」「イ ヒト胚の必要性」「ウ 新規作成胚の必要性」という観点から御議論いただいております。一部ではございますが、議論の経過を掲載させていただいております。

7 ページでございますが、「社会的妥当性についての議論」ということで、「疾患の病態解明や治療法開発への期待」、それから「卵子提供者への配慮」「海外の研究状況」。

8 ページに移っていただきまして、「社会的妥当性について」の続きですが、「国民的議論」、それから「臨床に繋がるリスク」「優生保護の観点からの検討」というふうにまとめさせていただいております。

これはこれまでの議論でございますが、こちらでも一部でございますが、整理させていただいております。

このような議論を受けまして、前回、新規胚を用いた遺伝性・先天性疾患についてどうすべきかという議論を頂いております。

10 ページをお願いいたします。

こちらが、前回は示させていただきました検討するに当たっての具体的内容でございます。

「(1) 科学的合理性」については、先ほども申しましたように「具体的対象疾患の例示」「ヒト胚の必要性」「新規作成胚の必要性」。

「(2) 社会的妥当性」については、アからカのような観点で御議論いただいております。

前回、11月の御議論の中では、科学的合理性については、もうほぼ議論され尽くしたというところで、余り御異議等なかったところだと承知してございます。

一方、社会的妥当性につきましては、11ページ以降でございますが、幾つか御議論、御意見いただいております。

11ページの（社会的妥当性：総論）のところでございますが、インフォームド・コンセントの取得方法を含め、新規胚は余剰胚とは異なる新しい倫理的な側面があることを理解すべき。

新規胚と余剰胚では、倫理的な観点や配慮が異なるのではないかと。

余剰胚と新規胚で大きな倫理性の違いはないのではないかと。ART指針に基づき新規胚を用いる研究が進まない状況であり、規制を緩和する方向での検討も行うべき。

（社会的妥当性：「卵子提供者への配慮」の観点）から、こちらは事務局でございますが、新規胚の場合には、未受精卵の採取の際に提供者への負担が伴うなど、余剰胚とは異なる点があることから、「卵子提供者への配慮」を論点案として提示した。

文部科学省から、ART指針の作成に関しては、慎重な議論を重ねた上で、卵子提供者への配慮も含めた手続を定めている。

（ART指針との関係）につきましては、ART指針において、これまでも慎重に検討した上で、新規胚の取扱いを作成された経緯があり、このことを前提とした議論が必要である。

それから、ゲノム編集技術等を用いる点で、ART指針とは異なるのではないかと。

これまでの検討から、新規胚を用いる生殖補助医療研究が容認されているのに、目的が異なるという理由で新規胚を用いる遺伝性疾患研究を容認しないことは、一貫性に欠けるのではないかと、といった御意見を頂いております。

前回の御検討の中でも、ART指針で大分議論をされている等の言及がございましたので、今回、卵子提供者への配慮につきまして、現在のART指針の運用状況等につきまして文部科学省の方から御説明させていただきたいというふうに考えてございます。

よろしく願いいたします。

（安藤室長）文部科学省の安藤でございます。

今お話ございました、前回の御議論で、「ART指針」についての御意見が少しあったということで、前回もお配りした資料ではございましたが、説明する時間がございませんでしたので、補足ということで資料2-2「ART指針」における卵子提供の取扱いについて」という御説明を少しさせていただければと思います。現状の状況ということでございます。

1ページにはこの目次ということで、「ART指針」の概要、そして特に今回卵子提供の取扱いについて少し特化した資料というふうにさせていただいております。

続きまして、2ページのところが「ART指針」の概要でございます。

ART指針、正に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」と呼んでございますが、経緯を少し御紹介させていただきますと、もともとは平成16年の総合科学技術会議における議論が出发点でございました。こちら、そうした生殖補助医療研究の特に卵子提供に係る、特に侵襲の身体的、あるいは精神的負担ということに鑑みまして、そういったヒト受精胚の作成を伴う生殖補助医療研究の最小限での利用ということが議論の前提となったわけでございます。

その一番上の括弧のところでは簡単な経緯が書かれておりますが、この指針自体は三つ目の丸のところがございます平成22年、10年以上たつものでございますが、指針の大きな中身としましては、その下の図でございます研究機関。これは、ヒト受精胚の正に研究目的で作成・利用を行う機関と、そして配偶子である精子、あと今回御紹介させていただく卵子の提供機関の要件を具体的に定め、特に配偶子の入手の基本原則を定めて、提供が認められる卵子の具体的な条件をART指針の中に具体的に記載をしているというものでございます。

3ページがART指針の具体的な目次でございまして、このART指針ができるまでの経緯が4ページでございます。こちらが「検討経緯」で、先ほど申し上げました平成16年の総合科学技術会議の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」、ここが出发点ということで、中頃でございますが、未受精卵の入手制限や自由意思によるインフォームド・コンセントの徹底、不必要な侵襲の防止等、未受精卵の提供者である女性の保護を図る枠組みの整備が必要とされまして、その枠組みについて文部科学省及び厚生労働省でガイドラインを策定する必要があるとされたものを受けて、検討が始まったということでございます。

詳細は、この資料の更に後ほどの参考1というところに総合科学技術会議の「基本的な考え方」を抜粋しております。

中頃の平成17年から平成21年にかけて、3年半ぐらいかけてでございますが、文部科学省及び厚生労働省の委員会におきまして、この検討を行いまして、そちらにございます「卵子の入手」、あるいは「卵子の提供におけるインフォームド・コンセント」の取扱いを含め、「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」の取りまとめがなされたところでございます。こちらは後ほど、26ページ以降にかなり詳しくございます。

3年半ぐらいの議論をかけて、取りまとめが行われまして、それを踏まえ、さらに平成22年から平成23年にかけて、「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」が取りまとめられまして、併せて「実施の手引き」ということで「ガイダンス」が作成されたという経緯でございます。

では、具体的な中身を少し、ポイントだけ御紹介をさせていただきます。

5ページのところ、「ART指針」における卵子提供の取扱い」でございます。

まず、「提供を受けることができる卵子」ということで、そちらに指針の具体的な中身をお示ししておりますが、「第2章 配偶子の入手」というところで、まず基本原則として、「提供者については、十分な同意能力を有する者に限る」ということとしまして、まず原則を掲げております。

また、特に卵子につきましては、2のところで「提供を受けることができる卵子」ということで、まず(1)、凍結保存されていたもので、生殖補助医療に用いられなくなったもの。

そして、(2)のところで、「非凍結の卵子であって、次に掲げるもの」ということで、具体的な提供が認められるもの。これは別目的で採取されたということが必要であるということで、具体的な条件が書かれております。

続きまして、6ページにいていただきまして、具体的な研究計画書の記載方法についても、これはガイダンスの方でありますけれども、具体的な記載があります。

例えば、「研究に用いられる配偶子の入手方法」について詳細に記載することが求められております。

続きまして7ページでございますが、インフォームド・コンセントに係る具体的な条件と申しますか、要件が書かれておりまして、最初の「インフォームド・コンセントに係る説明」というところで、インフォームド・コンセントに係る説明は、研究の目的及び方法、提供される配偶子及び作成されるヒト受精胚の取扱い並びに提供により生じ得る不利益、そして用いることのできる卵子の数が減ることに伴っ

て、当該治療成績の低下につながる可能性があるものを含むということで、インフォームド・コンセントに係る具体的内容をここで示しているということになります。

また、特に卵子の提供に関する具体的な要件としては、3のところの後半のところにあります。インフォームド・コンセントに係る説明を補助する者として、主治医以外の者であって、例えば提供者の医療に直接関与していないということですか、生殖補助医療等に関して深い知識を持っているという説明の補助者を主治医以外に置くことを必須としているというような条件がございます。

続きまして8ページ、インフォームド・コンセントに係る内容に関してでございますが、こちらガイダンスに説明、記載がございます説明の方法、こちらは文書によって受ける必要があるということですか、(2)のインフォームド・コンセントの中身を説明する説明書は、可能な限り平易な用語を用いていただくということ。

そして、続けて9ページの方では、「提供される配偶子の取扱い」、こちらインフォームド・コンセントの中身にしっかり含めるということで、例えば「提供される配偶子及び研究終了後のヒト受精胚の取扱い」。例えば、滅失・廃棄、保存、管理及び将来の利用法についてもしっかりインフォームド・コンセントの中に含めるということですか、その下の中頃のところに「提供に関する利益/不利益」ということで、提供の有無は、何らかの利益又は不利益をもたらすものではないこと、こういったことをしっかりインフォームド・コンセントの中身に含めるということがガイダンスにも示されております。

続きまして、10ページでございます。さらに続きで、「インフォームド・コンセントの撤回」の方法、あるいは「個人情報の保護」、また、その下の(3)、将来の利用に関しては具体的な研究計画が確定していない段階でインフォームド・コンセントを取得することはできない。こういったところがインフォームド・コンセントの中身として記載されているというような状況でございます。

以降、まだ更に具体的なものが続きます。

例えば、12ページ以降、参考では、具体的な卵子提供のタイミングとインフォームド・コンセントのタイミングがかなり具体的な形で示されておまして、個別具体の想定されるケースをできる限り詳細に説明をしておりますほか、ページ飛んでいただきまして、18ページ以降は実際の提供する機関の条件でありますとか、卵子の提供機関としては要件を満たす採卵室をしっかりと有するという条件を満たしていただく。

あるいは20ページのところでは、提供機関の倫理審査委員会の要件として、そ

の中身に、卵子提供を受ける場合では、本来の治療である生殖補助医療に必要な卵子が研究に用いられない旨を確認取れているのかということ倫理審査委員会で確認をしていただくと、こういった具体的な要件が示されております。

こういった取扱いに従って適切な卵子の提供、そして卵子提供者の保護ということを図った上での研究推進ということが、このART指針及びガイダンスで定められているということになります。

なお、この指針に基づきまして、現在2件の基礎研究が実施されておまして、文部科学省及び厚生労働省の関連の委員会で、こういった具体的な研究計画の指針適合性を確認した上で、そういった研究が実施されているという状況でございます。

説明は以上でございます。

(長谷部参事官) ありがとうございます。

それでは、再び資料2-1の方に戻らせていただきまして、13ページを御覧いただければと思います。

前回の御検討における委員の皆様御意見を踏まえまして、「検討の方向性(案)」を改めて出させていただきます。

1ポツ目は、ヒト胚の「人の生命の萌芽」としての位置付けについて説明しております。

それから、2ポツ目がART指針のことに触れております。

これまでの経緯等を踏まえまして、次のような方向性で検討してはどうかということで、 から まで案として示させていただきます。

は、「新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究」について、本調査会におけるヒアリング等を通じて、新規作成胚が必要な具体的対象疾患や余剰胚での代替不可能性等が指摘されていることから、新規胚の利用によらなければ得られない遺伝性・先天性疾患の新たな知見が得られるとの科学的合理性が認められるものと判断し得るのではないかと。

につきましては、また同研究に対しては、生殖補助医療研究を目的とした「ART指針」の検討過程や配偶子提供者への配慮などの要件等も踏まえつつ、同研究による病態解明や治療法開発等への社会的期待、近年の同研究に係る国際的な状況も考慮すれば、研究の透明性確保をはじめ、国民の理解促進に資する適切な取組を継続して行うことをもって、社会的妥当性が認められるものと判断し得るのではな

いか。

としまして、及びを踏まえ、「新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究」の容認の可否について判断することとしてはどうか。

としまして、今後、具体的な研究に係る事例の蓄積や動向、ゲノム編集等の技術の向上、国民的議論の場の確保等を通じた幅広い意見の聴取、国際的な議論の状況等を踏まえ、生命倫理の遵守と研究の促進の両立のため、引き続き適正な運用が図られるよう、関係省庁において必要な検討を行うこととしてはどうか。

このような案で御議論いただければと思います。

事務局からは以上でございます。

(福井会長) ありがとうございます。

ただいま説明いただきました論点整理と、それから特に最後の検討の方向性(案)につきまして御議論いただきたいと思います。いかがでしょうか。

科学的合理性と社会的妥当性という、大きな二つの柱がございまして、前回も御議論いただきましたけれども、このような方向性でもって議論を進めたいということでございます。

渡辺先生どうぞ。

(渡辺専門委員) 渡辺でございます。

前回からの議論を継続して見ておりまして、科学的合理性、社会的妥当性に関しては大きな問題は、もう課題としてないんじゃないかなと思います。多少の議論はあると思うんですけども。

やはり今後の医療の進歩ということ考えた場合、大きな問題がなければ容認しても構わないのではないかというふうに考えます。

以上です。

(福井会長) ありがとうございます。

いかがでしょうか。

神里先生、お願いします。

(神里専門委員) 今、文科省の方からART指針について御説明を頂きました。その際、用いる配偶子ということで、「提供を受けることができる卵子」というのが5ペー

ジのところに記載がありました。そこにおいては、やはり生殖補助医療で用いられないことになった卵子、非凍結の卵子もですけれども、がメインで使われるという前提でなっておりました、ART指針では。

他方で、今回、遺伝性・先天性疾患研究に使うといった場合に、このART指針における卵子の条件、これをそのまま移行できるのかということ、それで研究が成り立つのかということをお伺いしたい。

関連して、事務局から御提示いただいた論点整理の7ページのところを拝見しますと、「イ 卵子提供者への配慮」のところの一番最初のところに、「患者会には研究開発に前向きな方が多く、研究のための卵子提供に御協力いただける方も多いと考えている」という、そういう御発言があったという記録があります。そうしてみると、ここのART指針における現在の卵子提供条件を広げるのか。広げるとするならば、かなり大きい論点になってくると思いますので、そこでのまた論点整理が必要だと思うんですが、これ科学的に卵子は今の条件でよいのか、足りるのかと、研究に資するのかということをお伺いしたいと思います。

以上です。

(福井会長)事務局から何かございますか

(安藤室長)文科省でございます。

今、神里委員から頂いた御意見、そのとおりだと思ってございます。今、正にART指針、生殖補助医療目的ということで、こういった議論の積み重ねでこういった要件が定められておるわけでございますが、遺伝性・先天性疾患の場合にこの要件をどう考えるのかということも含めて、今後具体の議論が恐らく必要になってくるかと思われま。これらにつきましてはCSTIの議論を踏まえて、更にその先で議論される中身も含まれるかもしれませんが、そういった議論を踏まえての検討というふうに理解をしております。

(福井会長)そのほかにはいかがでしょうか。

よろしいですか。また今後とも議論を積み重ねていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、本日頂いた御議論も踏まえまして、更に取りまとめに向けて整理をお願いいたします、ということでよろしいでしょうか。

では、森崎先生どうぞ。

(森崎専門委員)「新規胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究」に際し、提供される卵子について、従来のART指針における卵子提供の条件を適用して良いか、という問題についてです。当然ART指針の中での卵子提供に関しては、生殖補助医療研究に用いる目的で、という形で説明されていると思いますが、卵子提供者にしてみれば、目的によって、これは賛成する、これは反対するというのはそれほどないんじゃないのかな、という印象を持っています。もちろん、使用目的をインフォームド・コンセントの際にきちんと説明する必要はあると思いますが、最終的に「作成された新規胚を子宮に戻すということはない」ということも前提になっておりますので、きちんと説明をし、理解を得た上で進めるということについては、問題はない、つまりART指針の内容で十分カバーされているような印象を受けています。

以上です。

(福井会長)ありがとうございます。

米村先生、どうぞ。

(米村専門委員)米村ですが、すみません、手短かに発言させていただきますけれども。

恐らくここでの問題は、提供者の権利を保護するという視点ももちろん重要であるとは思いますが、どちらかというところ胚の尊厳と言うんですか、人間の、ヒトの萌芽としての胚の尊厳を傷つけないということが中心的に考えられて、かなり広い範囲で使うということは好ましくないという発想がもともとはあったのではないかと、というふうに想像しております。

ただ、それが生殖補助医療研究目的というところに限られるのかどうかというのが、恐らくここでの問題なんだろうと思います。遺伝性難病の疾患研究目的で使うことが胚の尊厳を害することになるのかということなのではないかという気がしております。

私個人は特にそういう、胚の尊厳を傷つけるということにはならないというふうに思っておりますので、今の事務局の検討の構成でよろしいのではないかと思いますけれども、議論するとすると、その点かなという気がしているところであります。

すみません、以上です。

(福井会長)ありがとうございます。

小川先生、どうぞ。

(小川専門委員) 先ほどの神里先生の意見に関連してなんですけれども、以前に苛原先生がおっしゃっていたかと思うんですが、卵巣の凍結保存サンプルが実はあるというようなことをおっしゃっていたかと思います。そういうものの利用というのはこれまで議論されているのか、少し話が飛んでしまうかもしれませんが、いかがでしょうか。新規胚作成ということに関して。

(福井会長) 事務局の方から、何かありますでしょうか。

(長谷部参事官) 少し事務局の理解と違う部分があるかもしれませんが、余剰胚では当然凍結保存されておりますので、そちらの扱いと同様になるのではないかということで、新規胚の場合ですと、研究のやり方にもよるかとは思いますが、凍結保存というよりは、必要なときに、研究に必要なときに受精させて作成するのではないかと思います。

何か必要な観点あれば、また検討させていただきます。

(福井会長) 苛原先生、どうぞ。

(苛原参考人) すみません、ありがとうございます。

今小川先生がおっしゃったことですけれども、以前から卵巣組織そのものも今凍結をして保存しておりますが、それは飽くまでも、お話があったように、その卵子を使うということは非常にその後、培養するのがまだ難しいので、十分確立はしていませんが、余剰胚というふうな考え方でいいのじゃないかと私自身は思っているところであります。

以上です。

(福井会長) ありがとうございます。

こちらの扱いはどうなりますか。特別、項目を設けて何か書き出す必要はございませんか。一応余剰胚の一部としてみなすということによろしいのでしょうか。

この扱いにつきましては、また事務局とも相談させていただきたいと思います。

(小川専門委員) はい。ただ、余剰胚、胚ではなくて、まだ卵なので、余剰胚という扱いにはちょっと入りづらいかなと思いました。

(長谷部参事官) すみません、二次報告受けまして、今文部科学省、厚生労働省で具体的な指針を検討しているところをごさいます、また検討状況の御報告も次回以降のこの調査会でさせていただければと思いますので、そのときに御説明できるようにしたいと思います。

(安藤室長) 1点、繰り返しの説明で恐縮でございますが、先ほどの資料2 - 2の取扱いの、今日何度が御議論いただいている「提供を受けることができる卵子」。現在のART指針の中身ですと、凍結された卵子については5ページの「提供を受けることができる卵子」で、生殖補助医療目的で凍結されたものと。非凍結の卵子については、のこのころの「疾患の治療等のため摘出された卵巣(その切片を含む。)から採取された卵子」というような形になってございます。

恐らく、現状の定義との関係で先生が御指摘になったものが、この中に該当するかどうかというところかと思えますけれども、この定義の中に直接的には該当するものは、恐らく現状はないのかなというふうには認識しておりますが。

(小川専門委員) 分かりました。ありがとうございます。

(福井会長) 次回に向けてまた整理をしたいと思えます。

小出先生、どうぞ。

(小出専門委員) すみません、一つ確認したいんですけれども。

この遺伝性・先天性疾患研究、それから次の話題のミトコンドリア病に関して、こういうものについて研究したいということは、何か特定の遺伝的な変異のある配偶子や受精卵や胚を研究対象にしなければならないということなのではないでしょうか。もし、そうだとすると、生殖補助医療に関する研究で使用するような一般の配偶子や受精卵や胚を研究対象とすることはできないのだとすれば、それこそ、そういう遺伝的な変異のある新規胚を作成して研究する必要があるという理解でよろしいのでしょうか。ちょっと確認です。お願いします。

(長谷部参事官) 具体的な研究になりますので、予想というか、想像が入っておりますが、小出委員がおっしゃるように、遺伝性・先天性疾患でその原因等を解明するには、異常となっている卵、又は精子を使うようなことも当然想定されますので、むしろ、そういったものがほとんどになる可能性もございますが、まだ具体的な研究の提案に入っていないので想像ではございますが、先生のおっしゃるとおりだと予想はしております。

(小出専門委員) そうだとすれば、遺伝性・先天性疾患研究のためには、やはりART指針をそのまま適用するというわけにはいかず、新たな規制を設けないといけないということになるのではないのでしょうか。

(福井会長) 恐らくそれは科学的合理性のところとの観点になっていくのだろうと思えますので、本日のヒアリングも含めまして、全体的に考えていただければと思いま

すけれども、いかがでしょうか。

深見先生、どうぞ。

(深見専門委員) よろしいでしょうか。今の御質問に関しまして、少し意見を述べさせていただきます。

小出先生がおっしゃいましたように、将来的には特定の疾患、変異を持った患者さんの胚や配偶子を扱うという研究ももちろん可能になってくると思います。ただ、今回の話題になっているのは恐らくそうではなくて、普通の女性、普通の男性から得られた胚だと思います。これまでの御議論に出てきたようにX染色体不活化ですとか、そういう一般的なことがまだヒトでは全く分かっておりません。それによってX連鎖性の疾患が発症したりしなかったりするわけですけれども、それはマウスでは全く分かりません。また、人間はマウスと違いまして初期胚には染色体異数性が多いです。

ですから、今の段階では普通の女性、男性から得られた胚解析をするだけでも先天疾患の解明への結び付きが得られると思います。また、普通の正常な卵子、精子を受精させて、それをゲノム編集することによって、いわゆる疾患の変異を有する胚を作ることができますので、それによっても新たな知見が非常にたくさん得られると思います。

ですから、長期的には変異がある方の卵、それを作るものももちろん計画に入ってくる可能性はありますが、今の段階では、いわゆる生殖補助医療の中で得られた卵、精子を使うだけでも画期的な成果が得られると思います。

以上です。

(福井会長) ありがとうございます。

ほかにはいかがでしょうか。

よろしいですか。

それでは、議題の(3)に移りたいと思います。「新規胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究に係る検討の進め方」でございます。

資料3を御覧ください。

今回から第二次報告において引き続き検討することとされました「新規胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究に係る検討の進め方」について議論を進めていきたいと思っております。

まず、事務局から想定される論点などを御紹介いただきます。

(長谷部参事官)では、資料3を御覧ください。

まず、2ページ目でございますが、こちらは先ほどの図ですので、のところを議論していただきまして、残った二つのうちのもう一つであるのところ、卵子間核置換についてということで、今後御議論いただくという予定でございます。

次のページをお願いいたします。

「新規胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究に係る検討の進め方」というところで、新規胚の遺伝性・先天性疾患とほぼ同じような図の構成になってございます。

こちらの検討に当たりましてもこれまでと同様に、(1)科学的合理性と(2)社会的妥当性、主に二つの観点から検討してはどうかと考えております。

科学的合理性の方は、具体的対象疾患の例示、ヒト胚の必要性、新規作成胚の必要性。

社会的妥当性のところは、疾患の病態解明や治療法開発への期待、卵子提供者への配慮、海外の研究状況、国民的議論ということでございます。

では、このような進め方で今後御議論いただいてはどうかと考えております。

(福井会長)よろしいですか。ありがとうございます。

このようなフレームワークで議論を進めていきたいと思っております。

それで、本日は議題の(4)のヒアリングに移りたいと思っております。

参考人といたしまして、慶應義塾大学から山田先生、東京理科大学から伊吹先生においでいただき、核置換技術を用いるミトコンドリア病研究についての御紹介を頂きたいと思っております。

最初に、山田先生から資料4-1を使って御発表いただければと思っております。山田先生、どうぞよろしくをお願いいたします。

(山田参考人)よろしく申し上げます。慶應大学の産婦人科の山田と申します。資料を私から共有させていただきます。

以前の調査会でもお話をさせていただいた内容と重複する部分、多々ございますが、今回新たに加わられた委員の方もいらっしゃるということで、改めて再度のお

話を含めてさせていただきたいと思います。

今日のアジェンダとしましては、四つ御用意しました。一つ目が「卵子・受精卵の構造とミトコンドリア」、次に「ミトコンドリア病」、それに対する「ミトコンドリア病を防ぐための手段・課題」、そして最後に、今回の議題として与えられました「卵子間核置換研究の科学的合理性」をここで挙げたいと思います。

まずヒト受精胚発生は、生殖の幹細胞から精子・卵子に分化して、成熟した第二減数分裂中期、これをM 期と呼びますが、M 期卵子と精子が会って受精卵になります。受精卵は、このように雌性前核と雄性前核があって、遺伝的なマテリアルを含む極体を放出します。その後、2細胞期、4細胞期と発生を進めていきます。胚盤胞に発生して着床し、以降の発生を進めていきます。

卵子は受精直前、排卵した状態でM 期で停止しています。M 期卵子の構造をみますと、「紡錘体」と呼ばれる構造の中に染色体が真ん中に配置しており、余分な染色体を含む第一極体が排出されている状態になります。この卵子の細胞質には今回議題になっているミトコンドリアが含まれます。

受精卵の状態、受精直後には前核期に発生が進みます。前核期の胚は父親由来の染色体を含む雄性前核と母親由来の染色体を含む雌性前核がそれぞれ形成されます。この際も、やはり細胞質にはミトコンドリアが含まれています。

このように未受精卵・受精卵の細胞質にはミトコンドリアが含まれていて、このミトコンドリアはエネルギーを産生する細胞内小器官として活動していて、母親から遺伝する母系遺伝と核とは独立したDNA、ミトコンドリアDNAを有するという特徴があります。

卵子の場合は、細胞当たりでいいますと、ヒトの細胞の中では最も大きな細胞で、ミトコンドリアのDNAも非常に多く、体細胞の100倍以上を含みます。それぞれのミトコンドリアは5から10個ぐらいのミトコンドリアDNAを持っています。ミトコンドリアDNAは環状構造をしており、これを1 copyと数えますと、卵子の細胞質の中にはこのミトコンドリアDNAが10万個以上含まれるとカウントされます。

次に、ミトコンドリア病の説明に移ります。

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になります。これまでに代謝疾患や神経疾患、流産、死産など様々な症状を呈することが知られており、200種類程度の核DNA、若しくはミトコンドリアDNA遺伝子の変化がミトコンドリア病に関係するということが知られております。

ミトコンドリア病に対する治療は対症療法で対応するのが実情で、根本的な治療は存在しません。

以前の資料でも提出されておりましたが、ミトコンドリア病は複数知られておりまして、例えばこの中でMELAS、リー脳症は実際に核置換を用いた研究が報告されております。

ミトコンドリア病の頻度は報告によって異なる部分があります。おおよそ出生する子供のうち、250分の1程度が変異ミトコンドリアを有しており、世界中の4,000分の1、米国では2万分の1程度の割合、概算して1万分の1程度は臨床症状を有すると言われております。

ミトコンドリアDNAというのは通常の核DNAとは異なり、イントロンを含まない、全てエキソンでできた配列になっています。このような構造のDNAには変異が入ると症状を呈しやすいという特徴があります。

ミトコンドリア病の特徴的な遺伝形式として二つございます。一つが、母親から遺伝する母系遺伝、もう一つが複製分離です。

例を挙げて説明します。母親から作られる卵子の元となる細胞が例えば20%程度変異ミトコンドリアを有しているとしても、分化していく過程では、これが同等に分配されるわけではありません。ある細胞は非常に多く変異ミトコンドリアが分配されることもあれば、ほかの細胞は非常に少なく複製分離され得ます。結果的に変異DNAを多く含む卵から生まれてきた児は重篤な疾患を発症する可能性があり、逆に変異DNAの含有率が低いものは発症しない可能性が高まるという、二つの特徴があります。

これは具体的な家系図を例のためにお出ししました。左側がミトコンドリアのジェノタイプ、右側が臨床的なフェノタイプになります。

この場合、黒でお示しした方が変異ミトコンドリアを有していることになりますが、例えば健常な父と変異ミトコンドリアDNAを有する母とで生まれてきた子供は、この男の子は変異ミトコンドリアを有していますし、この女性も変異ミトコンドリアを有しています。

この変異ミトコンドリアDNAを有する女性から生まれてきた子供は皆、変異ミトコンドリア病を有しています。一方、この父親から生まれてきた子供は父親からのミトコンドリアDNAを引き継ぎません。健常な母からのミトコンドリアを引き継ぐため、結果的にこちらの児は変異ミトコンドリアを有しません。

このように、常に母親から変異ミトコンドリアが遺伝されることを、M a t e r n a l t r a n s m i s s i o n、母系遺伝と呼んでおります。

それに対して、臨床的なフェノタイプとしては、例えば筋肉に28%、血液に17%と比較的低い割合の変異ミトコンドリアを有する方は疾患発症をしませんでした。一方、95%と85%と非常に高い変異ミトコンドリアを有している方は結果として亡くなってしまふようなことがあります。

ですので、疾患の重篤性というのは、正常ミトコンドリアに対する変異ミトコンドリアの比率、変異が入った遺伝子、あるいは複製分配により組織によって変異の分配の比率というのは変わってきますので、そうした組織ごとの変異ミトコンドリアの割合ということにも影響を受けます。

この際の説明する用語として、同じ正常なミトコンドリアDNAだけ、あるいは変異なものだけある状態をホモプラスミー、正常と変異が入り交じった状態をヘテロプラスミーと呼びます。一般的なミトコンドリア病の場合は、ある変異比率を超えると突然発症する閾値発症という特徴がございます。

次に、「ミトコンドリア病を防ぐための手段・課題」に移ります。

現状、臨床においては、ミトコンドリア病をスクリーニングする方法として、着床前診断、PGT-Mという方法が臨床研究として行われるケースがあります。

PGT-Mは受精卵の遺伝的なマテリアルである、例えば極体、分割期の割球、若しくは胚盤胞期の一部の細胞を取ってきて、含まれるミトコンドリアDNA情報を読み込んで、この胚が有する変異ミトコンドリアDNA量を診断して、変異比率が低い胚を選んで移植に用いるという方法です。これによって、児がミトコンドリア病を発症するリスクを下げるのが期待されます。PGT-Mの難点として、いくつかの点で診断の限界があります。

まず例えばミトコンドリアDNAは均一に分配していくわけではないため、割球間の変異ミトコンドリアDNA比率のばらつきによる診断精度の限界があります。また、せっかく変異比率が低いと考えられる胚を移植したとしても、妊娠後、細胞分裂を繰り返すことで複製分配を通して組織間の変異比率が変化して、診断に限界が生じうるといことが挙げられます。つぎに変異箇所や疾患によっては疾患発症の閾値が異なります。

それに対して、次世代にミトコンドリア病が遺伝することを防ぐことを目的として、核置換技術が治療法として検証されています。変異ミトコンドリアを置換する方法は具体的に複数挙げられます。受精前、受精後に簡単に分けてみます。受精前

には卵子間核置換が挙げられます。卵子が有する紡錘体構造には染色体が整列しています。卵子の紡錘体に核膜は存在しないため核ではありませんが、便宜的に「核置換」というふうに呼んでいます。

例えば、健常な卵子ドナーから得られた卵をあらかじめ除核しておき、細胞質だけの状態にします。これに変異ミトコンドリアDNAを有する女性から得られた卵子から紡錘体を抜いてきて、健常ドナー由来の卵子細胞質にこれを移植します。この再構成卵子を夫の精子と受精させますと、生まれてくる子供の核は夫婦由来ですが、ミトコンドリアDNAは変異ミトコンドリアDNAと健常な変異ミトコンドリアDNAとが入れ替わって置換されているので、ミトコンドリア病を防ぐことができるかもしれないという方法になります。

それに対して第一極体の核置換の場合には卵子、あるいは受精卵で排出されているこの第一極体を健常なドナー由来卵子の細胞質に移植し、得られた再構成卵子を夫の精子と受精させることで児を得るという方法になります。

もう一つ、第二極体に関してもやはり同様で、第二極体を同じように核置換すると児が得られるということがマウスでは報告されています。

もう一つ、受精後の前核期核置換をご説明します。ドナー、レシピエントからそれぞれ受精卵を提供いただきます。つぎに患者夫婦由来の受精卵の前核を健常なドナーから得た受精卵の細胞質に置換します。これによりゲノムは患者カップルのもので、細胞質は健常者のものとなり、ミトコンドリア病を防ぐことが期待されるという方法になります。

核置換の課題として「キャリアオーバー」が挙げられます。例えばこの核を抜いてきたときには、この紡錘体の場合にはミトコンドリアDNAが赤で示しますように満遍なく散らばっているので、どうしてもこの核を抜いてくるとDNAの部分と一緒に赤いミトコンドリアDNAというのが混じって、一緒に持ってきてしまいます。これを「キャリアオーバー」と言います。キャリアオーバーした変異ミトコンドリアは少量ではあるものの、核置換した細胞で増えてしまう懸念がございます。

そこで、核置換の方法の違いによるミトコンドリアDNAの持込み率をまとめました。前核期核置換は技術的改善により2%程度にまで減ったと報告されています。一方で卵子間核置換は0.5%程度と持込みは少ないと報告されています。

いずれの方法においても、臨床への有用性期待しますと、次世代へのミトコンドリア病の遺伝を防ぐという点では同様です。

最後に、「卵子間核置換研究の科学的合理性」に移ります。

今回、核置換を行うにあたって卵子や受精直後の胚を使って初期胚発生を観察する必要に関する科学的合理性を示すようにと宿題を頂戴しました。

そこで染色体異常が発生するタイミングの違いによる結果についてまず論じてみます。例えば卵子が減数分裂期に染色体分配異常が起こった場合、この卵子から発生する受精卵は全て均一に染色体異常になります。

一方、受精後にもヒト胚は染色体の分配異常を起こしやすいということが知られるようになりました。受精卵が発生途中で染色体異常を起こした場合、受精卵の割球ごとに含まれる染色体のセットが1本、2本、2本、3本と異なる、二、三の細胞遺伝学的に異なる細胞、「mosaic」と呼ばれる状態の胚になります。Mosaicの状態は胚生検から胎児の遺伝子型を推測する妨げとなります。

前回のゲノム編集で御紹介があったかもしれませんが、例えば2細胞期と呼ばれる受精卵の状態でゲノム編集をしますと、均一にゲノム編集をするのは難しいと考えられています。実際に二つの割球にゲノム編集を行ったとしても、同じようにゲノム編集されるわけではなく、むしろ全ての胚が三つまでの遺伝子型を持つモザイクな胚になったというのが報告されています。ここでは13個の受精卵が用いられました。

それに対して、卵子でゲノム編集しますと、ゲノム編集できなかったものももちろんありますが、狙い通りにゲノム編集できたもののおよそ半分程度が均一にゲノム編集された胚になったという報告があります。

ですので、分割期胚でのゲノム編集、あるいは核置換での効果は限定的なものになる可能性があるということがまず指摘できます。

次に、ミトコンドリアの核置換後の動態も分かっていません。そこでミトコンドリアDNAの持込量を少しでも減らすための努力として、複数の方法が検討されています。動物実験を用いた検討においては、例えば、卵子間の核置換、第一極体を使った核置換、第二極体を使った核置換、それから前核期の胚を使った核置換でそれぞれミトコンドリアDNAの変異比率、ヘテロプラスミー比率を見ますと、第一極体を使った核置換が最も少なく、次に第二極体の核置換、三つ目に卵子の紡錘体核置換、四つ目に前核期の核置換が最も多い持ち込み量と指摘されます。このことから、卵子を使った方が変異ミトコンドリアDNA持込みを減らすことができる可能性が指摘されます。

また、こちらのヒト胚を使った研究事例¹では、前核期核置換を行うタイミングを詳細に検討しています。それまで前核期の核置換としては、受精してから比較的

時間のたった時期で核置換をしていました。しかし、より少し早いタイミングで核置換をすることで、持込み率をそれまでの5%程度から2%にまで減らすことができたと報告されています。

こちらの研究事例は私自身の米国での研究の結果になります。ヒト卵子間核置換をした後に単為発生をさせて、その胚から得られた胚盤胞を用いて樹立したES細胞におけるミトコンドリアDNAの比率を見ました。卵子の時点での持込比率は0.5%程度でしたが、ES細胞を樹立する過程においては1.3%、ES細胞を継代する過程でおよそ50%程度にまで増えたという挙動を示しました。この結果は我々は想定していなかったんですけれども、このようにミトコンドリアDNAというのは思わぬ増殖のパターンを示すということがあります。

我々は健常な卵子同士で組み合わせて核置換を行い、まずミトコンドリアDNAのそうした挙動を示すことを目的としました一方、別グループでは実際に健常なドナーとミトコンドリア病のキャリアの母体由来の卵子間で核置換を行ったことをしています。

ミトコンドリア病保因者由来のミトコンドリアDNA(H49 haplotype)ははじめ非常に少ない持込み量でしたが、継代を重ねていくと、100%程度にまで増加しました。こうした結果からは、ミトコンドリアDNAの複製分配に関する理解がまだまだ求められているということがわかります。

これまでにミトコンドリアDNAの増えやすさを説明しようというメカニズムに関する試みはされています。例えばこちらのテーブルでは、ミトコンドリアDNAのハプロタイプとの違いがミトコンドリアDNA増えやすさに関わっているのではないかと仮説立てて、これまでにヒト核置換に関する報告をしてきた三つのグループのES細胞について、ミトコンドリアDNAがシフトしたか、しなかったかをハプロタイプごとにまとめました。この結果から見ると、ハプロタイプの組合せによるミトコンドリアDNA複製の優位性を示すような明らかなエビデンスを示すことはできないと考えられます。

また、別グループでは、ミトコンドリアDNA複製開始点、CSBのハプロタイプの組合せで複製の優位性を示すことができるかどうかということを検証しています。しかしここでもそうしたことを示すことはできませんでした。このようにミトコンドリアDNAの複製分配に関わるメカニズムはいまだ十分に明らかではなく、現在も研究されています。

核置換を行うタイミングというのは、発生そのものにも関わるということが知られています。さきに1度お示したヒトの前核期核置換の報告では、前核期の遅い

時期よりも早い時期に核置換した方がヒト胚の発生率は良好であるということが示されています。

また、こちらはマウスを使った基礎研究になりますが、マウスにおいてもDNAの合成が初期胚発生に関わるかという観点で核置換を行って検討しました。結果としてマウスではヒトと同様の結果は得られませんでした。このことから、ヒトとマウスのようなモデルでは挙動がことなることが読み取ることができます。

最後に、社会的な妥当性に移りたいと思います。

私がこのスライドで示したいのは、核置換は疾患の病態解明や治療法開発に役立つ可能性がある、ということになります。

ニューヨーク州では、ミトコンドリア置換後のヒト核移植卵子からES細胞を樹立することは許可されていましたが、しかし受精操作は私が留学していた当時、禁止されておりました。そこで卵子活性化という方法を使って単為発生させた胚からES細胞を樹立することをやっておりました。その後蓄積された研究事例と実績を考慮し、受精操作までは許可されました。しかし、現状では胚移植はいまだ禁止されていると聞いています。

胚移植を禁止することの根拠としては、核置換後の問題点の抽出がまだ不十分であること、長期的な予後や家族関係が複雑になることへの懸念があることが挙げられます。

ただ現状、例えば自然な状態の発生におけるミトコンドリア動態は十分に分かっていません。核置換はミトコンドリアの動態に関する自然の状態だけでなく、ミトコンドリアの動態を介した疾患の病態解明にもつながる可能性があります。繰り返しになりますが、ミトコンドリア病に対する根本的な治療は今のところございません。核置換そのものが治療法としての一つの選択肢となる可能性があります。さらにはミトコンドリアの動態と病態解明ができれば、現状では想定されていないと思われる新しい治療法の開発につながる可能性もあるという意味で、社会的妥当性もあると考えます。

私からのプレゼンテーションは、以上になります。ありがとうございます。

(福井会長) ありがとうございます。最先端のお話を頂きました。

質疑の時間を取りたいんですけども、伊吹先生の御発表の後、まとめてお願いしたいと思います。

それでは、伊吹先生には資料4 - 2を使ってプレゼンテーションをお願いしたい

と思います。

伊吹先生、どうぞよろしく申し上げます。

(伊吹参考人) よろしくお願いいたします。

「ミトコンドリア置換の倫理」ということで、東京理科大学理工学部の教養で倫理を教えております伊吹と申します。本日はよろしくお願いいたします。

ミトコンドリアの置換についてということで、「卵子間核置換」など、いろいろ呼び方はございますけれども、基本的にはミトコンドリア病の遺伝を防ぐために、卵子の核を除核卵、ないしは除核受精卵に移植する技術の総称として、今回「ミトコンドリア置換」というふうに呼びますけれども、基本的には卵子の核が依頼者となる母親由来となり、ミトコンドリア まあ、先ほどミトコンドリアのDNAのお話がありましたけれども、そのミトコンドリアDNAは提供者、第三者からの由来になるという技術全般を今ここで考えていきたいと思います。

先ほども御紹介いただきましたけれども、倫理の観点から議論になる場合、大体二つの種類分けといいますか、タイプを区別して考えることが多いように思います。

それが受精胚核置換と卵子間の核置換ということで、受精胚になった後の核置換及び卵子の状態での核置換、それぞれ別とは言いませんけれども、ある程度異なった議論があるんじゃないかということも言われています。

取り分け、受精卵の道徳的地位という問題が日本でも、あるいは一部の外国なんかでも議論になることがあります。そういった受精卵の道徳的地位の問題ということはある程度懸念するのであれば、その受精胚、受精後の胚の核置換の方が倫理的な問題が多いというふうに考える、そういう議論も幾つか見受けられます。

これもごくごく簡単にですけれども、近年の世界の動向ということで、なぜこれらが議論になっているかというところですが、一つ発端となったのが2015年のイギリスにおけるミトコンドリア病に対するミトコンドリア置換の世界初の合法化というのが一つ大きかったと思われまます。

アメリカでも、米国医学研究所がそういった技術の実施を認めるべきだとする報告書を出したり、ただ報告書は出ていたんですけれども、この時点ではまだ合法ではなかったために、メキシコで研究者たちが実際に子供を誕生させたなんていうこともかなり話題になったかと思えます。

こういった技術について、必ずしもポジティブな反応ばかりではなかったわけで、先ほどの山田先生の御発表にもありましたけれども、「スリー・ペアレント・テク

ニック」、あるいは「スリー・ペアレント・ベイビー」というような呼び方をしてマスコミなんかが批判的、ある種批判的というか、懐疑的といいますか、まなざしを向けることがあったわけです。

これは日本でも同じような言われ方をしたことがありまして、例えば「3人の遺伝子を持つ子供が誕生」というような言い方で、何か問題があるのではないかというような報道のされ方なんかがしているわけです。

では、ミトコンドリア置換について倫理の側面からどういった議論があるかということなのですが、特にイギリスで臨床応用が認められた2015年前後から、英語圏ではミトコンドリアトランスファーなどの倫理的な論争というのが非常に盛んになりました。

2020年度は、この表を見ていただきますと少し落ち着いた感じがあるんですけども、2016年、7年、8年、2018、19辺りは、かなり様々な議論が展開されました。

ただ、現状としましては、英語圏ではそれなりに議論の蓄積ができてきたんですけども、日本における議論というのは必ずしもそれほど多いものではないというふうに認識しております。

生命倫理の問題を考えるに当たって、様々なレベルがあるわけですが、よく御存じの方もたくさんいらっしゃると思いますけれども、ここでは少し階層を分けて考えてみたいんですけども、まず議論の一番根底にあるのは、1番に書きましたけれども、規範の内容の妥当性の問題ということで、例えばミトコンドリア置換という技術一つを考えた場合に、そもそもこの技術自体、あるいはそれが目指すゴールというんですか、そういったものの倫理的な妥当性自体を考えなければいけないというレベルがあります。

仮に、そういったレベルがある程度クリアされた場合には、そういった規範に対する社会的合意の問題ということで、ではこういうのをやると、あるいはやらないということについて社会的な合意形成であったり、規制の設計というところが問題になってくるわけです。

最終的にそういった合意が取れてきて、規範を実際に法律でも、ガイドラインでもいいんですけども、実行するとなった段階で、今度ガバナンスの問題が出てくるわけで、大きく分けて、こういった生命倫理の問題というのは三つの階層に分かれていると考えることができます。

そこで、欧米におけるミトコンドリア置換の議論なんかを考えてみますと、先ほ

ど少し文献が出始めているという話をしましたけれども、そういった欧米におけるミトコンドリア置換の倫理の議論というのはどこを中心に論じているかということ、1番の規範の内容の妥当性の問題、ここを主に論じているわけです。つまり、そもそもミトコンドリア置換なる技術、その利用、あるいはそれが実現しようとしている目標自体が許されるべきなのか。そもそも技術としてこの実現を目指すべきか否かということが主な争点になっているわけです。

それに対しまして、仮にそこがある程度クリアされた場合には、どのような形で認めるべきかという問題に移っていくんだと思います。つまり、こういった場合に基礎研究が認められるのか、臨床研究が認められるのか、あるいは日常臨床における利用が認められるのかといった問題というのは1番の問題の次に来るレベルの問題だというふうに言うことができるんじゃないかと思います。

ですので、今日はこの1番と2番、規範の内容の妥当性自体の問題についても少しお話しさせていただいた上で、そういったある程度そこはクリアされたという前提で、規範に対する社会的合意、こういったルールを作っていくかというお話を最後にさせていただきたいと思います。

まずはミトコンドリア置換の倫理的な妥当性に関する問題ということで、そもそもこういった技術が許されるべきなのか、あるいはそれが実現が目指されるべきかと。ある程度今回の委員会では、ここは終えた上で、こういったレベルで許していくかという議論になるかとは思いますが、そういったものを論じるに当たっても、その前提となるそもそもの倫理的な妥当性についてということも少し、こういった議論があるのかというところを御紹介させていただきたいと思います。

2016年にこういったミトコンドリア置換をめぐる議論について、生命倫理学上の議論のサーベイというものを行ったんですが、議論としては大きく、以下の4点があります。

まず一つが安全性の問題ということで、この技術利用に関連する安全性の問題。

それから、今度は自己同一性の問題。

そして、「3人の親」の問題。

それから最後に、ほかの技術への応用や、一貫性の観点からというところで。

大きくこの四つの問題があるかと思います。

1番と2番に関しては、実はこのミトコンドリアDNAとある種の同一性に関連する問題ということで、ある程度一緒に考えることができると思いますので、この

後、この二つは併せて考えてみたいと思います。

次に、この「3人の親」の問題につきましては、いわゆる遺伝的つながりと呼ばれるようなものとミトコンドリアDNAというのがどういう関係にあるのかというところが一つ問題になってくるかと思えます。

最後に、ほかの技術への応用の問題、あるいは一貫性の問題ということで、例えば生殖目的のクローニングですとか、ほかの核置換を用いるような技術、例えば卵子の老化対策としてこういった技術を用いるなんていう話もありますけれども、そういった技術ですとか、あるいはゲノム編集なども含めて、遺伝子改変とこのミトコンドリア置換との関係をどう考えるのかといったようなところが問題になっています。

この四つの点について、1と2は併せて考えてみますけれども、もう少し詳しく御紹介していきたいと思えます。

まず、ミトコンドリア置換自体の安全性や効果については、先ほども技術的な面から御紹介いただきましたが、欧米の生命倫理の議論なんかでも慎重な意見というのはやはり多く出されているわけです。取り分け、先ほど着床前診断のような話もありましたけれども、ほかにそういったミトコンドリア病の遺伝を防ぐ手段がある中で、あえてこの技術の利用を認めるべきなのかというようなところは議論になっております。

また、これは安全性。ただ、安全性というのは、あらゆる新規技術に共有される問題でもあるわけで、ミトコンドリア置換にだけ限定的な問題というふうには必ずしも言えないわけです。

では、ミトコンドリア置換に特異な問題があるのかどうかというふうに考えてみますと、一つは、このミトコンドリア置換の技術の利用によって、生まれてくる子供が危害を被る可能性があるかどうかという問題が論じられています。これは言い換えるならば、生まれてくる子供の同一性というのがミトコンドリア置換の前後で変わるかどうかという問題になるわけです。つまり、同一性が変わると考える場合には、その子供はその技術を用いなければ、そもそも存在しない、あるいは誕生しないこととなりますので、パーフィットなんか「ノン・アイデンティティ・プロブレム」と呼んだ問題ですけれども、仮に存在しないよりはした方がましなんだとすれば、その技術にある種の危険性が伴ったとしても、リスクベネフィットの観点からいけば、基本的には生まれてくる子供にとっては利益があるんじゃないかというところですよ。

ちょっと図を使って御説明しますと、この非同一性が問題となる場合と問題とならない場合というふうに書きましたけれども、例えば着床前診断による選別なんかの場合には、介入の結果によって生まれてくる子供自体が変わってしまいます。ですので、仮に、例えばここで「胚A」と書いた方に何らかの障害があったとしても、障害がある方を選んで生んだからといって、この子に危害を加えているとは言えないわけです。つまり、我々が胚Bの方を選んだ場合には、別の誰かが存在しているということになりますので、胚Aから生まれた子供に仮に障害があったとしても、何らかの危害を加えたとは言えないわけです。

一方で、何らかの遺伝子操作を受けた結果、その副作用のようなもので障害なんかが発生した場合には、介入の結果によって生まれてくる子供自体は変わっていませんので、この子に危害を与えているというふうに言えそうであるということなのですが、問題になってくるのが、ミトコンドリア置換は果たしてどちらのタイプの介入と言えるのか。つまり、介入の結果によって生まれてくる子供自体、生まれてくる子供の同一性自体が変わっているのか、変わっていないのかというところが危害の問題を考えるに当たって一つ論点になるところかと思えます。

この点からもう少し考えてみますと、ミトコンドリア置換と生まれてくる子供の同一性の問題について考えてみますと、生まれてくる子供、例えばHFEAなんかはこの点に関してネガティブなといいますか、基本的にはミトコンドリア置換を行っても同一性は変わらないだろうという立場を示しています。といいますのも、生まれてくる子供の遺伝的性質は99.9%核DNAによって決まっているので、これ自体、同一性には影響していないんじゃないかというふうにHFEAなんかは結論付けています。

一方で、個人の同一性というのは遺伝子ではなくて、当人の生きる世界や物語のようなものによって決まるんだという同一性についての考え方もありまして、ナラティブ・アイデンティティというか、物語的同一性なんていうふうに言いますけれども、この観点からいくと、物語的な同一性の観点からいくと、ミトコンドリアDNAの置換というのは同一性の変化をもたらすんじゃないかなんていう指摘もあります。

例えば、精子Aと卵子Bから誕生する子供と精子Aと卵子の核B ごめんなさい、これはAさん由来の精子とBさん由来の卵子、それからAさん由来の精子とBさん由来の卵子の核、そしてCさん由来のミトコンドリアというような組合せで誕生した場合とでは、物語的な同一性は変化しているんじゃないかなんていうふうに考える、そういう論者もいるわけです。

ここで我々が考えなければならないのが、個人の同一性、アイデンティティというものにとってミトコンドリアDNAが持つ意味であったり、その位置付けというようなものをどのように理解すべきなのかという、そういう問題なんじゃないかなというふうに言うことができます。

次に、「3人の親」という問題についてもう少し詳しく論じていきたいんですが、ミトコンドリア置換によって誕生した子供には「3人の遺伝的な親」がいることになるんじゃないかというのは割と、90年代ぐらいからずっと言われているわけで、さっき言ったように、Aさん由来の精子、Bさん由来の卵子の核、そしてCさん由来のミトコンドリアということで、Aさん、Bさん、Cさんという親がいるんじゃないか、遺伝的な親がいるんじゃないかという言い方なんですけれども、イギリスのNuffield Councilであったり、英国保健省なんかは、「こういった表現は不適切だ」というふうに批判しています。

つまり、ミトコンドリア提供者は、さっきも99.9%核由来なんだという話がありましたけれども、そういった観点から遺伝的つながりが非常に薄いため、これを親と呼ぶのは妥当ではないだろう。したがって、「出自を知る権利」なんかの問題についても、基本的には発生しないんじゃないかというふうにNuffield Councilなんかは指摘しています。

では改めて、この「3人の親」という問題についてもう少し考えてみたいんですが、この「3人の親」というフレーズ、これはミトコンドリア置換を考えるに当たってマスコミなんかでよく利用されるフレーズにもなっているわけなんですが、ここにはどういう倫理的な問題があるかということ、私は大きく分けて二つ問題があると考えています。恐らくこれらを分けて考えるべきなんですけれども。

一つは、ミトコンドリアの提供者は親なのかという問題です。ここでは、「親とは何か？」であったり、個人にとってのミトコンドリアDNAの意味や位置付けというものが再度問題になってきます。

もう一つ別の問題として考えなければいけないのが、「3人の親」ないしは「3人の遺伝的な親」がいることは常に倫理的に不正だと言えるかどうかということです。これは確かに現状においてこういった子供はいませんので、先例がないから駄目だというふうに考えているのか、それは本当に単なる慣れの問題なのかどうかということです。

ただ、この問題を考えるに当たっては養子の下で育つ子供であったり、配偶子提供なんかについても併せて考える必要があるんじゃないかというふうに指摘されているわけです。

総じて、このミトコンドリアDNAの遺伝的なつながりと、それが断絶することの意味というのをどういうふうにするのか、あるいは母系集団との遺伝的な断絶に何か問題があるのかというところがここでは問題になってくると思いますので、この2点についてもう少し詳しくお話ししたいと思います。

まず、ミトコンドリア提供者が親なのかということなんですけれども、その是非はともかくとして、實際上、この「3人の親」というフレーズは英国における議論に大きな影響を与えたなんていう分析もあります。

一方で、ミトコンドリアの提供者を親と呼ぶのは、従来の我々の考え方と矛盾しているんじゃないかというふうにも考えることができるわけで、例えば生殖目的の体細胞クローニングのケースなんかを考えると、その体細胞の提供者を私たちは親というふうには余り捉えないわけなんです。

実際、クローン規制法の第1条でも、こういうふうに書かれているわけです。

「特定の人と同一の遺伝子構造を有する人を作り出し」と。

これはミトコンドリアDNAの観点からいけば、クローンで誕生する、体細胞クローンで誕生する子供というのはミトコンドリアDNAは違う、同じ母系に属さない限りにおいては違うミトコンドリアDNAを持つはずであるにもかかわらず、こういうふうにクローン規制法なんかでは言われているということを考えますと、従来我々はミトコンドリアの提供者、あるいはミトコンドリアDNAの提供者を「親」というふうと呼ぶというふうには余り考えてこなかったんじゃないかというふうに言えるんじゃないかと思います。

一方で、仮にそこは百歩譲って「親」と言えるとしても、でもだからといって常に倫理的に不正だとは言えないんじゃないかという問題もあるわけです。

つまり、仮に親だとしても、「3人の親」のいる子供を誕生させることが常に倫理的に不正というわけではないわけです。例えば、養子縁組の下で育つ子供であったり、まあ、配偶子提供、これ自体是非が、様々な議論がありますけれども、直ちに駄目とまで言い切れるかどうか、そこは別の議論が必要になってきますけれども、そういった子供たちというのは、現状においても3人以上の親と呼べるような存在を持つ子供になるわけですが、だから養子の状況で育つのはよくないとか、そういうことは普通我々は言わないわけです。

であるとすれば、何が「3人の親」というものを倫理的に不正にするのかというところを考える必要があります。

そこで、大体持ち出されるのが家族間の混乱であったり、あるいは差別の助長です。現状そういった子供はいませんので、そういった子供に対する誹謗中傷みたいなものが問題になるんじゃないか。

ただ、仮に問題がこれだけなんだとすれば、こういった家族間の混乱であったり差別の助長というのは、ある程度教育などによって緩和可能なものであるというふうにも言えると思いますし、なおかつ、当該生まれてくる子供にとっては、生まれない方がましと呼べるほど悪いかというか、生まれてこない方がましと呼べるほどデメリットが大きいと言われると、恐らくそうではないんじゃないかなというふうには言えるかと思います。

最後に、ほかの技術と関連する問題ということで、ミトコンドリア置換に関しては、エンハンスメント的な利用であったり、遺伝子改変との関係が議論されてきています。つまり、ミトコンドリア置換がいわゆる遺伝子改変に当たるかどうかというのも一つ問題になるわけですが、言えるという人もいれば、それとはちょっと違うんじゃないかというような声もあります。

ただ、今挙げたエンハンスメント、例えば老化防止であったり、そういった通常の治療を超えてこういったものを使おうというような利用のことを「エンハンスメント」というふうに呼びますけれども、そういったエンハンスメント的な利用であったり、遺伝子改変自体、それら自体直ちにこれも倫理的に不正と言えるかと言われると、少なくとも倫理学の議論においては直ちに駄目とまでは言えないんじゃないかと。エンハンスメントや遺伝子改変を認めるべきだというふうに考える論者というのは欧米なんかでは特にですけれども、必ずしも少なくはないと言えると思います。

ですので、これら言えることは、それぞれについて将来的な検討が必要になってくるだろうということぐらいは恐らく言えるんじゃないかなと思います。

このほかにも、特に受精卵核置換なんかの場合に関しては、生殖目的のクローニングとの関係性というのが議論になるわけですが、イギリスの報告書なんかでも、この辺については様々な意見があるというふうにされています。

英国医師会なんかは、意図が違うから体細胞クローニング、生殖目的のクローニングとは違うというふうに結論付けていますけれども、技術的にはクローニングと同じ、直線上にあるだろうというふうに反論する人もいます。

この報告書なんかでは、体細胞クローニングとは違うだろうというふうに結論付けているわけですが、その理由としては、唯一無二の胚を作るというのが、ミトコ

ンドリア置換で生まれてくる胚が唯一無二であるという点を考えると、生殖目的のクローニングとは問題が違うんじゃないかと。ただ、日本でもイギリスでもそうなんですけれども、そもそも研究目的のヒトクローン胚の作製自体は限定的には認められているので、仮にここは一緒だとしても、だから研究はやっちゃ駄目とまではもしかするとお話しできないのかもしれませんが。

こういったそもそも論についても考えるのは私は非常に大事だと思うんですけれども、仮にそういったそもそも論を終えた上で、ミトコンドリア置換というものを社会の中で位置付けていくときにこういった点が問題になるのかというところを最後に少しお話ししたいと思います。

このミトコンドリア置換をどこまで我々の社会で認めていくべきか。ここでは便宜的に基礎研究、臨床研究、日常臨床という三つに分けて考えてみたいと思いますけれども、どこまで認めるべきかということを考える上で、社会的合意であったり、規制に関わる実践的な問題の議論が必要になってきます。

こういった点を考える必要があるかというふうに考えてみますと、大きく七つくらいあるんじゃないかなというふうに私なんかは考えています。

一つがインフォームド・コンセントに関する問題、それから配偶子・受精胚の提供の問題、受精胚を用いる研究の研究可能期限の問題、それから臨床応用開始の判断に関する問題、安全性の評価に関する問題、出自を知る権利の問題、長期的なフォローアップに関する問題ということで、この七つについてもう少し詳しくお話ししていきたいと思います。

まずインフォームド・コンセントに関してですけれども、ミトコンドリア置換に関するインフォームド・コンセントを考える上で特に問題となるものを幾つか挙げますと、まずは先ほども少しお話がありましたけれども、ミトコンドリアの提供者になる方からのインフォームド・コンセントをどう考えるかということで、ここでは卵子提供者であったり、受精胚の提供者からどういうふうなICを取るべきかというところが、先ほども既に少し議論になっていましたけれども、当然我々は考えていかなければいけない。

加えて、この技術を使って生まれてくる子供からのインフォームド・コンセントないしは代諾みたいなものをどう考えるべきなのかということも実は問題としてはあります。つまり、こういった子供は誕生前から研究参加することになりますので、生まれてくる前からのデータの収集について、何らかの代諾のようなものが必要になるかどうか。また加えて、誕生後のフォローアップと研究中止の要請というのが問題になることも予想されます。つまり、一般的な臨床研究なんかであれば、我々

は研究の中止の要請の権利を　まあ、被験者ですね。研究の中止を要請する権利を持つわけですが、こういった技術で、ある種実験的に生まれてきた子供がそういった中止の要請の権利というか、中止の要請をどう考えるべきかというところがこの技術なんかでは問題になるだろうということです。

先ほども少し出てきました。ミトコンドリア提供者からのインフォームド・コンセントの問題という点でいいますと、提供に当たっての再同意の必要性ということで、恐らく日本では再同意をきちんと取るという形で進んでいくかとは思いますが、欧米なんかでも通常の研究利用の同意だけでは不十分で、スペシフィックな同意を取らなきゃいけないんじゃないかなんていうことが指摘されています。

現状、恐らく案としては日本でも特別な同意を取るという形になっていくと思うんですけども、仮に将来的にそこを変更するなんていう場合には、こういった問題があったんだということは少なくとも念頭に置かれる必要があるかと思えます。

それから、いわゆるインシデンタルファインディングス、偶発的所見にどう対処するかということで、ミトコンドリアを提供するに当たって、たまたま何かが、遺伝的な問題なんかが見つかった場合にどういうふうに対処すべきかということで、米国科学アカデミーなんかは、提供者に対してそういった偶発的所見があった場合には対応する必要があるんじゃないかなんていうことが示唆されています。

それから、こういった提供者に対して長期的なフォローアップにおける同意の在り方ということが問題になるかもしれません。つまり、インフォームド・コンセントは1度で十分なのか、それとも継続的に取られていく必要があるのかなんていうことを我々は考えていかなければいけないかと思えます。

それから、生まれてくる子供からの今度インフォームド・コンセント、あるいはその子のための代諾の問題をもう一回詳しくお話ししてみたいんですけども、こういった子供の場合、生まれてくる前から研究に参加することになります。そういった生まれてくる前から研究に参加することになる子供のインフォームド・コンセントや代諾の在り方については世界的にも議論が不十分だと言われています。

データの取得に関して、胎児のための代諾が必要かどうかというのは、施設や研究ごとにばらばらなんじゃないかというふうに推測されています。

長期的なフォローアップがこういった研究の場合は不可欠になるわけですが、そのための継続的なインフォームド・アセントやインフォームド・コンセントを取ることというのは非常に難しいと。先ほども少し言いましたけれども、当該子供が研究参加の中止の要請を考えるという場合に、私たちはそれをどういうふうに対応す

べきなのかというところがもっと詰めて考えなければいけない問題として残されているかと思います。

以上で私の方からのお話は大体終わりになりますけれども、最後に、ミトコンドリア置換をめぐる生命倫理学上の議論について、以下の主な点が論点となっておりました。ミトコンドリアDNAと非同一性の問題であったり、「3人の親」の問題、それからほかの技術につながるという問題、そして最後に、少し御紹介しました実践上の問題として、この技術に関連するインフォームド・コンセントの問題など、こういったところが問題になってくるんじゃないかということで、今後御議論いただく必要があるんじゃないかというふうに考えます。

こういった問題の中には、我が国において、まだまだその議論が必ずしも成熟していないような問題も少なからず含まれていると考えますので、是非専門家の皆さん、そして国民の間での議論というのが今後必要になってくるんじゃないかなというふうに思います。

以上で私の方からは報告を終了させていただきます。御清聴ありがとうございました。

(福井会長) ありがとうございました。

伊吹先生、それから山田先生、それぞれの御専門の立場から大変分かりやすく御発表いただきました。

それでは、質疑の時間に移りたいと思います。委員の先生方、いかがでしょうか。

では、先に甲斐先生、どうぞ。

(甲斐専門委員) 山田先生と伊吹先生に1点ずつ質問したいと思います。

山田先生のお話はこの専門調査会でも以前お聞きしたことがあって、今日は2回目でしたので非常によく分かりました。

以前ここで話しいただいたときと比べて、数年たつわけですが、2015年以降の、特にイギリスでの状況、つまりイギリスでは法律で認めて今日に至っているわけですが、その実態といいまじょうか、これは一体どうなっているか。もし先生、いろいろと調査されて、最近はここまで来ているとかというふうな状況がお分かりでしたら教えていただきたいです。

アメリカは、どうも先ほどのお話ではやや抑制的ということですが、あるいはイギリス以外でどこか、そういうミトコンドリア置換を進めている国があるかどうか、

これは山田先生にお聞きしたいと思います。

それから伊吹先生については、先生の論文、「生命倫理」(Vol.26, No.1, (2016) 124頁以下)に書かれた論文は熟読いたして、勉強させていただきました。

先ほどの報告でも幾つかの論点がありました。時間の関係で、スリー・ペアレンツの問題、これについて質問であります。

この問題がいわゆる法的、あるいは倫理的、いずれもそうですけれども、規制の根拠になり得るかという問題です。確たる根拠になっているかどうかという、その前提についてお尋ねします。少なくともイギリスのNuffield Councilのこの報告書、私も読みましたけれども、あそこではたしか、これは根拠にならないと否定していたと思うんです。伊吹先生はそれについて、先ほどの報告では、ニュアンスとしては余り根拠になりにくいのではないかという印象を受けたんですが、そういう理解で間違いないかということと、ややあやふやな論拠で、少なくとも法的規制ということは根拠になり得ないのではないかと私は個人的に思うんですが、この辺りについて若干補足をしていただけると有り難いです。

以上でございます。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、最初に山田先生にお願いできますでしょうか。

(山田参考人)では、私からお答えさせていただきます。山田です。先生、御質問ありがとうございます。

まず一つ目、アメリカに関しては、留学先のコロンビア大学のエグリ博士に昨年、パーソナルコミュニケーションで状況を伺いました。私が留学していた当時と比べて違った点は、核置換した後の受精操作は許されるようになったことが挙げられます。一方胚移植は今のところ許容されていないのが現状です。

UKに関しましては、今日参加されている阿久津先生からお伺いしました。阿久津先生御自身がイギリスに調査で行かれた際には、移植して子供が生まれたかどうかに関する情報は全く教えてもらえなかったと伺っています。以上です。

(福井会長)ありがとうございます。

それでは、伊吹先生いかがでしょうか。

(伊吹参考人)ありがとうございます。

甲斐先生御指摘のとおり、規制の根拠として、これ、なり得るかと言われると、私個人的な見解としましては、ならないというふうに思います。

というのは、これ「3人の親」と考えるのは、イギリスの報告書もそうですけれども、私は余り合理性はないというふうに考えますし、加えて、仮に3人親がいたとしても、成育環境が整う以上は、それは別に許されてもいいだろうというふうに個人的には思っております。

そういったあやふやな根拠が法規制の根拠になり得るかという点なんですが、正にそこが恐らく問題でして、イギリスの報告書なんかでも度々指摘されているんですけども、やはりこういう言い方をしてしまうと、ある方向に人々が誘導されてしまうおそれというのがどうしてもあるわけで、特に科学コミュニケーションという観点からいいますと、この言葉は使わない方がいいというふうにまで言う方も結構いらっしゃるんですけども、この言葉を使うことでかなりネガティブな印象を与えることには成功するようなので、余り、特にマスコミの方もそうなんですけれども、どういうふうにこれを表現していくかというところです。

ただ、逆にそこは余り規制し過ぎてしまうとというか、「3人の親」という言い方はよくない、よくないとばかり言ってしまうと、今度は逆にこの技術に対して問題があるんじゃないかと考える人たちからすれば、一方向に偏った考え方にもなってしまうので、そののところをどういうふうに日本国内の中でも議論を醸成していくかというところが問題になってくるんだと思います。

あやふやな根拠で法律を作るのは、やはり望ましくないというふうに思いますので、問題を理解した上でそのところをうまく今後議論の俎上に上げていけるようにする必要はあるんじゃないかなというふうに思います。

(福井会長) ありがとうございます。

もし、阿久津先生、英国の状況について何かコメントがございましたらお願いできればと思います。

(阿久津参考人) ありがとうございます。それも含めて、少しコメントがございます。

まずイギリスの現状なんですけれども、昨年、ちょうど1年ぐらい前ですか、埼玉医大の石原理教授と、実際にミトコンドリア移植を実施しているニューカッスル大学へ行ってきました。産婦人科と神経内科の実際に臨床を行っている臨床スタッフとかなりディープなディスカッションもしました。これまで先頭に立ってきたダグ・ターンブル博士、ちょうど退任になってしまったんですけども、後任のマック・ファーランド先生と、あとはパラメディカルの人たちともディスカッションし

て交流することができました。ただ、詳細は先ほど山田先生が言ったように、オープンにはできないという現状があるらしくて、臨床の状況についてはオフィシャルな報告を待ってほしいということでした。現状進んでいるんですけども、ただ、健常者の卵子のドネーションをどう得られるかというところでの、患者さんは、対象者はいるんだけど、卵子の入手がちょっと大変かなという現状は言っていました。

あとは今回の発表にもありました、ミトコンドリア核置換についてなんですが、資料3の2ページの表が分かりやすいかなと思うんですが、基礎的研究でヒト胚核置換についての議論は、これはいわゆる平成12年の頃のクローン技術規制法に基づく特定胚指針に付随したものになると私は理解しておりまして、一方の卵子間核置換胚についての研究は、これはART指針が対象になるのではと思います。ですので、研究としての意義だったり決まり、あるいは社会的な観点も含めて、これは同じなんですけれども、用いる技術により多分対象とする指針が変わってくるのかなというふうには理解しています。これは今後のガイドラインの考え方にはなるかなと思いますが、そう現状理解しております。

その上で、特に卵子間核置換胚についての議論は、疾患だったり病態が、ある特定の疾患、病気のグループの方々にごく密接に関わってくるというふうには私は理解しております。ですので、研究　まあ、社会的意義があるかどうか。これは個人的には十分あると思うんですけども、今後このミトコンドリア病の家族会とか、この研究に特別にごく関係するの方々には御意見聞いた方が、より私たちにとっても理解しやすいのかなというふうには思います。

あと科学者、医学者からの大前提としましては、2018年、生命倫理専門調査会からの問いかけに関して、日本医学会と日本医学会連合が報告書を出していただいていると思います。その中には合致するものだと思いますので、これ今後は患者さんのグループの御意見というのも一つ大事になってくるのかなというふうには思います。

以上です。

(福井会長) ありがとうございます。

いかがでしょうか。

久慈先生、どうぞ。

(久慈専門委員) ありがとうございます。

山田先生に一つ、もしかしたら前回のご発表のときにお聞きしているのかもしれないんですが、研究に用いた卵子のリクルートというのをどうしているかということをお聞きしたいと思います。

もちろん、同意を取ってやっていらっしゃると思うんですけども、実際に入手した卵子というのは、どういう方からどういう同意で頂いたものが多いのかというのを、先生には外国での研究経験があたりだと思imasuので、差し支えない範囲で教えていただければと思います。

(山田参考人)お答えします。

私が所属していた組織はコロンビア大学とニューヨーク幹細胞財団研究所という施設になります。もともとコロンビア大学は医療目的でドナーから得られた卵子を使って体外受精をして子供を得るということをしていました。当初、2005年にアメリカ科学アカデミー、NASが幹細胞研究に用いる卵子に関してのガイドラインを出しています。ガイドラインでは卵子提供の条件として、無償であること、あくまでも利他的なドナーに限定して卵子の提供を受けると示しています。そこでニューヨーク幹細胞財団研究所においてもガイドラインに基づいてドナーを求めたところ、最初239の方が手挙げをしました。つぎに基礎研究のコーディネーターがこれらドナー候補に研究に関する説明をしたところ、168人がそのコーディネーターの質問に対してきちんと答えをしました。その答えに基づいたインクルージョンクライテリアを満たした者が79人でした。しかし結果的には79人のうち1人の方しか研究には参加していませんでした。

つぎになぜ卵子提供に応じなかったのか、ドナー候補者のなかから50人程度にその後追加で調査をしました。結果、50人のうちの25人は金銭的に何にも保証がないのに卵子提供をするというのは現実的に無理があると理由を挙げました。次に多かった理由として、例えば体外受精で採卵するとなりますと、およそ2週間弱注射をしたうえで採卵処置も行うことによる負荷が多いということと、時間的な拘束が厳しいこと。今お話しした三つの理由がドナーとして参加するのに非常に難しい原因として挙げられ、研究がそれ以上進まないという状況に陥りました。

その後、2007年に国際幹細胞学会、ISSCRとアメリカ生殖医学会が共同のガイドライン、ステートメントを出しています。通常米国ですと、先ほど紹介しましたように体外受精目的でのドナーから有償で卵を得るということをやとしてしています。当時の金額でおよそ7,000USドル程度の有償としていましたので、その程度のお金は研究で参加してくださるドナーにも払ってもいいだろうという考えのもとに、あらためて有償でドナーを応募しました。結果として今回のような研

究が可能となり、私がいた当時は、月に1人程度の新規の卵子ドナーが研究に参加していただきました。そうしますと、月に1回程度卵が15個程度提供され、核置換の研究を行うことができます。我々の場合はドナーの中にミトコンドリア病の方はいらっしゃりませんでした。あくまで健常なドナー同士から得られた卵子を用いて核置換を行い、ミトコンドリアの動態を詳細に解析しました。これにより基盤となるミトコンドリアの動態に関する理解を深める試みをしておりました。

長くなりましたが、お返事とさせていただきます。

(久慈専門委員) もう一つ、

先生が研究者の立場として、例えば1人の人から1個とか2個もらって、それを10人集めるのと、それから1人の人から20個集めるのでは、研究の質はもちろん違ってくると思うんですけれども、やっぱり1人の人からたくさんの卵子を集められた方が研究としてはやりやすいのでしょうか。

(山田参考人) そうですね。ドナーから頂く卵子の質によっても研究の成否というのは大きく分かれうると考えます。

我々の検討では、ドナー1人当たりの取れた卵の数を基に核置換後の胚の発生率を解析しました。そうしますと、10から15個程度が最も成績がよくて、それより少ないとそれなりに低くなってしまいますし、逆に多過ぎて発生率が悪くなったという結果があります。このことから採卵時の適切な数 10から15個程度が適切か分かりませんが、そういう適切な数はありうると考えます。

(久慈専門委員) ありがとうございます。

(福井会長) ありがとうございます。

それでは米村先生、どうぞ。

(米村専門委員) すみません、もう残り時間がないと思いますので、手短に。

山田先生に2点、伊吹先生に1点お伺いしたいんですが、いずれも卵子間核置換に関わる問題についてお伺いしたいと思います。

今までの議論も踏まえてということなんですけれども、すみません、山田先生にまず1点お伺いしたいのは、私は聞き落としてしまったのかもしれないのですが、卵子間核置換の場合にキャリアオーバーの頻度が少ないというのは、どうしてなのでしょう。同じようにミトコンドリアが取れてきてしまうという可能性はないのかということ、これは技術的な問題かもしれませんが、お伺いしたい。

あともう一点、今まで出てきた論点も含めて、実際にどれくらい未受精卵子を提供していただけるかというようなことも含めて、日本でどれくらい卵子間核置換というのが実用化できる見通しなのかというところ、率直な御印象をお聞かせいただければと思います。お願いいたします。

(山田参考人) まず一つ目の御質問に対するお答えは、核置換操作そのものにあります。卵子の紡錘体あるいは前核期胚の前核を取ってくる作業の際には細胞質と一緒に付いてきてしまいます。卵子の場合は核膜のない状況で比較的小さい状態の紡錘体を抜くのに対して、は二つ前核があるため2回抜くこととなります。そうしますと、どうしても物理的に一緒に付いてくるミトコンドリアも増えてしまうという点がテクニカルに挙げられます。

その部分をイギリスのグループは、1回抜いてきた前核を凍結して、これをガラスツールでこすり落とすようにして除くと、持込みの量を減らすことができたと報告しています。しかしながらそれでもまだ2%程度の持込みがあるというのが今日御紹介した内容になります。

二つ目は、本邦において卵の、そういうヒト卵子、未受精卵子をドナーから得ることが出来ますかという、そういう問いでよろしいですか、先生。

(米村専門委員) はい。

(山田参考人) ありがとうございます。

そうしますと、本邦では、そういったドナーの卵を使った体外受精というのは、実情としては日本産科婦人科学会はこれをよしとしていません。そのため現実的に未受精卵子を用いた系は回っておらず、卵子を得ることは難しい現状があります。

今日の最初の議論にあった卵巣凍結のお話の場合は、例えば、がんに対する抗がん剤の使用により卵がなくなるおそれがある方を対象に、その時点での妊娠する力を凍結して保存するために卵子、あるいは卵巣を凍結するという試みが日本産科婦人科学会の承認のもと、臨床研究として行われています。この妊孕性温存療法は徐々に徐々に広まりはしてきているので、そういった意味での卵子のマテリアルというのは凍結してある場所にはある程度はあるかとも思います。しかしそういった方々は今治療を終えたところでは、そのため、パートナーを得て凍結しておいた卵を使うというシチュエーションになるまで今後たとえば10年程度はかかると思います。そのため、もしこういった研究が今回特定胚指針で認められたとしても、ドナーから未受精卵子を得られる状況にはなかなかならないんじゃないかなというのは、現実的な難しさとしては臨床をやっている身としても感じます。

(米村専門委員) ありがとうございます。

すみません、手短に伊吹先生に1点だけお伺いしたいんですけども。

結局、核置換という技術の倫理的問題の本質というのはどこにあるんだろうかということをは是非お聞かせいただきたいと思います。

これは途中で何点か論点として挙げていただいたもの、おありかと思うんですけども、基本的には「3人の親」ができるというような点も含めて、配偶子段階で核置換をするのか、受精卵になってから核置換をするのかということに余り大きな違いはないような論点が多かったような印象を受けましたが、今までの議論の流れからすると、少なくとも日本で、この生命倫理専門調査会で議論されてきたような倫理性の内容というのは本当にそうだったのか。やっぱり受精卵だからこそ手を加えてはいけない何かがあって、そこを侵してしまうということの倫理的問題というのが強調されてきたんじゃないかという気がしますので、その辺りの核置換の倫理的問題の本質は何かというところ、お考えで結構ですので、教えていただくと大変有り難いと思います。

(伊吹参考人) ありがとうございます。

今おっしゃっていただいたように、今回は両方に共通する問題というところでお話ししましたので、欧米なんかでも、先生も御存じだと思いますけれども、受精卵の破壊を伴うというところで非常に議論がネガティブに振れる場合もありますので、そういう意味で受精卵の段階での核置換に関しては、受精卵の廃棄という問題がどうしても出てくるというのは確かに言われているところです。

それを除いたとして、核置換そのものに本質的な問題があるかというところでは言いますと、私は必ずしもそれは、そこに固有の問題があるというふうには言えないんじゃないかと。ただ、あらゆるものに共有されるような安全性の問題であったり、ただ、今回同一性、非同一性をどう考えるかというような問題なんかもありますけれども、そういった問題があるのと、加えて、ある程度先行して「3人の親」というフレーズが出てしまったというところで、そこを本当に非合理的なものとするのか、あるいはある種根拠のあるものとするのかというところについてはある程度考えていく必要があるのかなというふうに思います。

(米村専門委員) ありがとうございます。

(福井会長) ありがとうございます。

時間のこともございまして、この核置換技術を用いる研究につきましては、引き

続きヒアリング等の検討を行う予定になっておりますので、本日のヒアリングで御提示いただいた論点、それから委員の先生方からの御質問、論点などにつきまして事務局の方で整理しながら今後進めたいと思います。

それでは、議題の（５）のその他に移ります。

事務局から何か連絡事項はございますでしょうか。

（長谷部参事官）事務局でございます。

次回の第１２６回生命倫理専門調査会は、４月１５日水曜日、１３時から１５時で開催予定でございます。詳細については、改めて御連絡いたします。

最後に、皆様にお知らせがございますので、事務局、千原審議官より御案内させていただきます。

（千原審議官）千原でございます。本日は先生方、ありがとうございました。

本日の第１２５回生命倫理専門調査会をもちまして、大変残念なことではございますけれども、福井会長が内閣府の専門調査会の在任期間が１０年になってしまうということで御退任をされることとなります。

これまで「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る第一次報告書、あるいは第二次報告書の取りまとめをしていただくなど、大変長い間、生命倫理専門調査会を牽引していただきました。本当にありがとうございました。

福井会長から、ここで御挨拶を頂戴できればと思います。

（福井会長）時間のこともございますので、簡単に。

私としては勉強することがたくさんございまして、直接このような研究を行っているわけではございませんので、付いていくのも大変でしたけれども、非常に勉強になりました。ありがとうございました。

何よりも、私、様々なバックグラウンドの委員の先生方によって非常に健全な議論が行われて、国としての方針が決められているということが分かって、ある意味安心したというのが正直なところです。

今後とも委員の先生方、大変だとは思いますが、是非自由に議論をしていただいて、いいガイドラインを作って、先進的な研究が進められますよう願っています。

長い間、ありがとうございました。

(千原審議官) 福井会長、大変ありがとうございました。会長の長年の御功勞に感謝を申し上げますとともに、引き続き、また御指導いただけますと大変有り難くございますし、会長のますますの御活躍を事務局よりお祈りさせていただきます。

以上でございます。

(福井会長) ありがとうございます。

これで第125回生命倫理専門調査会を終了いたします。本日はありがとうございました。