

総合科学技術・イノベーション会議

第162回生命倫理専門調査会 議事概要（案）

日 時：令和8年7月29日（水）14：00～15：36

場 所：Web（Teams）会議及び内閣府会議室

Web会議（専門委員、参考人、関係省庁）

中央合同庁舎第8号館5階共用会議室C（小川会長、事務局、関係省庁、傍聴）

出席者：（生命倫理専門調査会専門委員）

磯部哲、小川毅彦、加藤元博、神里彩子、久慈直昭、小出泰士、
小門穂、深見真紀、三浦直美、森崎裕子、横野恵、米村滋人
（参考人）

国立成育医療研究センター研究所再生医療センター長 阿久津英憲
日本産科婦人科学会 徳島大学名誉教授 苛原稔
公益社団法人日本医師会常任理事 加藤豊
国立成育医療研究センターシニアフェロー 松原洋一
（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
安全対策官 永川豊広

厚生労働省大臣官房厚生科学課 研究企画推進官 江田美沙子
厚生労働省大臣官房厚生科学課 科学技術・イノベーション推進専門官 谷口大樹

厚生労働省健康・生活衛生局難病対策 課長補佐 西垣瑠里子

厚生労働省健康・生活衛生局難病対策 課長補佐 古藤世梨奈
こども家庭庁成育局母子保健課 生殖補助医療対策推進官 松浦祐志

事務局：馬場貴成審議官、坂西義史企画官、中村俊輔参事官補佐、
吉田晶子上席調査員、着月高志研修員、山本健吾研修員

議 事：1. 開 会

2. 議 題

（1）第161回生命倫理専門調査会議事概要（案）

（2）ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律について

(報告)

(3) 生命倫理専門調査会において議論すべき事項に関する専門委員の意見について

(4) ヒアリング

阿久津英憲国立成育医療研究センターセンター長

(演題名：ヒト受精胚におけるゲノム操作研究の現状 2026年)

(5) その他

3. 閉 会

(配布資料)

- | | | |
|------|---|---------------------------------|
| 資 料 | 1 | 第161回生命倫理専門調査会議事概要（案） |
| 資 料 | 2 | ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律の概要等について |
| 資 料 | 3 | 生命倫理専門調査会において議論すべき事項に関する専門委員の意見 |
| 資 料 | 4 | 阿久津参考人発表資料 |
| 参考資料 | 1 | ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律 |

議事概要：

(小川会長) 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162回生命倫理専門調査会を開催いたします。

専門委員、参考人の皆様には御多忙の折にもかかわらず御参集いただきましてありがとうございます。

まず、事務局より出席状況の報告をお願いいたします。

(坂西企画官) それでは、本日の会議の御出席の状況を報告いたします。

宮園浩平CSTI議員からは欠席の連絡をいただいています。

また、佐原専門委員より御欠席との連絡をいただいております。

また、藤田みさお委員は御参加が遅れているようでございます。

本日の会議は専門委員14名中12名の方々に出席いただいていることを御報告します。

また、本日は参考人として徳島大学の苛原稔様、国立成育医療センターの阿久津英憲様、松原洋一様に参加いただいております。

なお、公益社団法人日本医師会の加藤豊様にも参考人として参加いただく予定ですが、別の公務のため本日は遅れて参加されると連絡をいただいております。

また、事務局及び関係省庁関係者に人事異動がございましたので、報告いたします。

内閣府科学技術・イノベーション推進事務局における本調査会の担当審議官として、4月1日より馬場貴成が着任しております。

(馬場審議官) 内閣府科学技術・イノベーション推進事務局の馬場と申します。4月から川上審議官の後任として参っております。よろしくお願いいたします。

(坂西企画官) また、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室安全対策官として永川豊広が着任しております。

(永川安全対策官) 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室の安全対策官として着任いたしました永川と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

(坂西企画官) 御出席の状況は以上でございます。

(小川会長) ありがとうございます。

引き続き事務局から本日の配付資料の説明をお願いいたします。

(坂西企画官) 事前に先生方にお送りしました資料の確認をさせていただきます。

資料1としまして、第161回生命倫理専門調査会議事概要(案)、資料2としまして、ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律の概要等について、資料3としまして、生命倫理専門調査会において議論すべき事項に関する専門委員の意見、資料4としまして、阿久津参考人発表資料、参考資料1としまして、ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律を用意しております。

続きまして、会議システムについて御説明します。

本調査会ではウェブの会議システムを使用しております。モニターの画面上は傍聴者の方々も同じ画面を御覧になっています。御発言は委員、参考人のみとなっていますので、傍聴の皆様方はカメラ、音声をミュートのままにさせていただきますよう御理解、御協力をお願いいたします。

ウェブ参加の委員、参考人の方々が発言される際は、挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。小川会長から指名いたしますので、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差し支えございません。

なお、会場の報道関係者の皆様にお知らせします。

カメラ撮り等につきましてはここまでとさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

(小川会長) 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。

議題1、第161回生命倫理専門調査会議事概要(案)の確認です。

前回会議の出席者の御発言部分については、事前にお送りして確認いただいておりますが、さらに修正すべき点はありますでしょうか。

大丈夫でしょうか。

御異議がないようですので、承認いたします。

ありがとうございました。

本議事録は生命倫理専門調査会運営規則第11条に基づき公開いたします。

続いて議題2に移ります。

ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律について、厚生労働省の江田研究企画推進官より御説明お願いいたします。

(江田研究企画推進官) 厚生労働省厚生科学課の江田と申します。

それでは、資料2を御覧ください。

ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律に関する御報告です。

昨年12月の生命倫理調査会において厚生労働省、文部科学省、こども家庭庁の3省、4専門委員会からなるゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の取扱い等に関する合同会議の議論の整理が取りまとまったことを御報告しました。この議論の整理を基に特別国会に法案を提出し、7月17日に成立、7月24日に公布されました。参考資料1に法律の条文をおつけしておりますので、適宜御参照ください。

資料2を中心に御説明をします。

法律の趣旨は資料2の1ページ目の上の方に書いていますとおりですが、ヒト胚またはヒト生殖細胞に対してゲノム編集技術等を用いることが予測し得ない遺伝子改変をもたらす可能性があり、ヒト胚及び人の発育に重大な影響を及ぼすおそれがあること等に鑑み、ヒトゲノム編集胚等を人又は動物の胎内に移植することを原則として禁止するとともに、ヒトゲノム編集胚等の作成、譲受け及び輸入並びに使用を規制する等の処置を講ずるものです。

施行日は公布日から起算して1年を経過した日となりますので、令和9年7月24日となります。

法律で規制する内容としては大きく2点ありまして、1つ目にヒトゲノム編集胚等の人等への胎内移植の禁止、2つ目にヒトゲノム編集胚等の適正な取扱いの確保になります。

具体的には2ページ目を御覧ください。

2ページ目は点線の上下で2つの項目を区切っています。

上の方ですが、ヒトゲノム編集胚等の人等への胎内移植の禁止についての説明です。

ゲノム編集技術等を用いて加工されたヒト胚、ヒト生殖細胞の人や動物への胎内移植、ここでいいます胎児の胎を使った胎内というのは、子宮や卵巣といった雌の内生殖器への移植のことを指します。この胎内移植を禁止するものです。ただし、動物への胎内移植であって、個体産生につながらない場合はこの限りではないとし

ています。個体産生につながるおそれがないことを担保するために、胎盤の形成を開始する可能性がないかどうかを判断軸として動物胎内移植が認められる具体的な要件は施行までに政令で定めることとしています。

2つ目にヒトゲノム編集胚等の適正な取扱いの確保についてです。

3つ吹き出しがございますが、まずは取扱計画書の作成、届出等の義務を課すこととなります。

ヒトゲノム編集胚等を取り扱う研究者等は、取扱計画書をあらかじめ国に届け出ていただかないといけません。届出後60日間は研究が開始できません。その間に国が指針への適合性を確認します。

2つ目に指針の策定です。

具体的なヒトゲノム編集胚等の取扱いを定めた指針を国、厚生労働省、文部科学省、こども家庭庁の3省庁が合同で策定します。指針の策定、変更にあたっては、あらかじめ総合科学技術・イノベーション会議の意見を聞くことが法の第4条において定められています。法の施行までに指針を定める必要がありますが、まずは3省庁による合同会議で御議論いただいた後、こちらの生命倫理専門調査会でも御議論いただくこととなりますので、よろしくお願いいたします。

最後に報告徴収、立入検査、改善措置命令の規定を設けています。国は届出の提出時や取扱い開始後に指針適合性を確認し、指針に適合しない場合は取扱いの中止やその取扱いの方法の改善等の必要な措置を命ずることができるという規定を設けています。

法に反して胎内移植を行った場合や届出を行わなかった場合には罰則がかかります。特に胎内移植禁止規定に違反した場合は10年以下の拘禁刑もしくは1,000万円以下の罰金、またはその併科という重い罰則がかかります。

最後に3枚目に国会審議での附帯決議をお示してします。

附帯決議のうち施行までに定める必要がある政令や指針に関する部分を太字にしております。

御説明は以上になりますが、1年後の施行までに政令や指針を定め現場が適切に運用できるよう周知を図ってまいりたいと考えております。特に指針は生命倫理調査会でも御審議いただくこととなりますので、引き続きよろしくお願いいたします。

以上です。

(小川会長) ありがとうございました。

ただいまの御説明について御意見や御質問等ありましたらお願いいたします。

米村委員、どうぞ。

(米村委員) 東京大学の米村です。御説明ありがとうございました。

まず、今日の御報告に関してですが、こちらは法律が成立したということの御報告であると思いますので、配付資料に、概要の資料に加えて成立した法律本文もお加えいただきたいと思います。法律は必ずしも本文を読まれる方ばかりではないと思いますけれども、少なくとも私は法律本文をきちんと拝見した上で検討させていただきたいので、今後同様の御報告をされる際には御配慮をお願いしたいというのがまず1点目です。

その上で、幾つか実質的な内容についてお尋ねいたします。今日の御説明では、今後の指針において詳細を決めるというお話だったように思いますけれども、これは12月の前回会議でも申し上げたことなのですが、法律の段階で、この法律の下では明らかにこういう規制が導入されているということが定まっている部分があるわけですので、そのこの部分の御説明はしていただきたいと思います。全ての規制内容が、今後定められる指針でいかようにも操作できるということではないわけですが、今の御説明ですとあたかもそのように受け取られかねないような御説明になっているような印象を受けました。

当然ですけれども、法律事項として定められているものについては、今後の指針においてこれに反する定めを置くことはできませんので、どういうところまでが法律事項で決まっているのかということを御説明いただくことが、こういった法律制定における御説明の内容としてあるべきではないかと感じた次第です。

さらにもう一点申し上げますと、前回12月の会議で私及び久慈先生の方から研究上必要なヒトゲノム編集胚利用が過度に抑制、規制される形になるおそれはないのか、その種の研究上の必要性に対する対応は執られているのかという質問が再三されたと認識しております。それに関して法律レベルで規制の枠組みの在り方を再検討いただきたいということを私から申し上げたというところですが、それに対してどのような対応を取られたのかというところをお尋ねしたいと思います。

少なくとも法律本文を拝見する限りでは、全くその点を配慮されていないようにも見えてしまうわけですが、どのように対応されたのかをお尋ねしたいと思います。

以上です。

(小川会長) 米村委員、ありがとうございます。

事務局からよろしいですか。

(江田研究企画推進官) 厚労省の方からお答えします。

まず、法律の部分ですが、本日の参考資料 1 におつけしていますので、適宜御参照いただければと思います。

法律で定められているところはどこか、指針で定めるところはどこかという御質問でしたが、法律で定めているところというのは概要で先ほど御説明もしましたが、研究計画書をあらかじめ作成して届出をする、届出後 60 日間は研究が開始できない、指針にのっとった研究をしなければいけない、そういったところになります。

法律で定められている指針の内容については、こちらの概要の資料の方ではきちんとお示しできていませんでしたが、条文の方には取扱いの用途の要件に関する事項ですとか、ヒトゲノム編集胚等の作成に必要なヒト胚またはヒトの生殖細胞の提供者の同意が得られていること、その他許容されるヒトゲノム編集胚の作成の要件に関する事項といったことを指針において定めることとされています。具体的な要件については今後指針で定めることとしております。

また、必要な研究を過度に抑制することにならないかという御指摘ですが、まず胎内移植禁止規定の中にただし書で一定の要件を満たせば動物への胎内移植を認めるとしています。動物の胎内を使わないとできないような研究もあるやに聞いていますので、そういったことを阻害しないようにということでこの規定を設けております。また、ゲノム編集技術等の範囲、技術の範囲については政令で定めるとしてまいりまして、今、正に久慈先生も御参加いただいています 4 専門委員会の方でそちらの議論の範囲は御議論いただいているところです。技術の進展が早い分野ではありますので、しっかり状況も把握しつつ必要に応じて政令を改正して必要な研究を阻害しないようにということも考えております。

必要な研究を過度に阻害しないようにという観点から、法律のレベルでもこういった措置は講じているところです。

以上です。

(小川会長) ありがとうございます。

米村委員、どうですか。

(米村委員) まず、法律本文が参考資料として添付されているという点につき、私の方で認識できておりませんで大変失礼いたしました。確認させていただきました。おわびして撤回させていただきます。

その上で、法律事項と政省令事項の区別及び基礎研究の実質的な阻害要因にならないような手当てに関してですけれども、この法律においてはヒトゲノム編集胚等の定義は確かに今後検討するということになっているかと思いますが、3条の禁止行為で胎内移植が禁止される「ヒトゲノム編集胚等」と4条以下において指針の遵守義務が課せられる「ヒトゲノム編集胚等」は同じ概念であり、胎内移植を禁止する対象を広く取ると基礎研究として行う場合にも取扱い規制がかかる「ヒトゲノム編集胚等」が同時に広がる構造になっているわけです。仮に基礎研究への配慮から「ヒトゲノム編集胚等」の範囲を狭めると逆に胎内移植禁止の対象も狭まってしまうので、規制の趣旨からいうと、「ヒトゲノム編集胚等」の定義のところで狭めるということは非常に難しいのではないかと思います。

そうすると、結局どう頑張っても、この法律の下ではかなり広くヒトゲノム編集胚等の範囲を定めるということにせざるを得ず、基礎研究がかなりの程度モラトリアム期間を伴う届出制、つまりは実質的許可制の下で運用されるということになるのではないかと思います。これは従来の指針規制と比べるとかなりの規制強化になるのではないかと思います。

そのあたりが、私の方で懸念を抱いているところです。今後にわたってさらに御検討いただけると大変ありがたく思います。

以上です。

(江田研究企画推進官) 米村先生、ありがとうございました。

基礎研究であっても幅広く届出が必要になるというのは御指摘のとおりですが、今回の法律は胎内移植を確実に防がなければならないという目的があります。ですので、基礎研究の段階から届出をしていただいて研究の状況を把握しておくということも国としては必要なことだと考えています。また、今後技術の範囲を見直す際にも、届出が出ていますと、今この技術はここまで進んでいるのだということが把握できますので、迅速な見直しにもつながると考えております。

また、60日のモラトリアム期間ですが、短縮規定も設けております。7条の方に短縮規定も設けております。事務局での審査をできるだけ迅速にしまして、なるべく基礎研究は阻害しないようにというところは十分配慮してまいりたいと考えております。

以上です。

(小川会長) 江田様、ありがとうございます。

(米村委員) 同じ説明は12月にもいただいたんですね。しかし、申請があってからされる判断は基本的に個別判断なので、ある研究類型を一般的に規制緩和するという判断にはなっていないわけです。全て研究計画が実際に出された段階でそれを個別的に判断して緩和していくということなので、それが研究の促進につながるかと言われると相当疑問であると思います。

また、基礎研究に関しても少なくとも把握はしておきたいということであるならば、前回私が申し上げた単純な届出制というもの、すなわちモラトリアム期間を伴う実質許可制ではなく、単に届出のみを義務づける形で研究遂行を認めるという仕組みの規制を併用する形でもよかったはずです。そういう仕組みが飛揚されていない点は今回の法律の大きな欠陥だと私は思っておりますので、なかなか運用で簡単に解決のできる問題ではないと思いますが、少なくとも指針の中では十分にその点に御配慮いただきたいと思います。

以上です。

(小川会長) ありがとうございます。

ほかに御意見、御質問ありますか。

久慈委員、お願いします。

(久慈委員) 御説明ありがとうございました。

今の米村先生の御意見には全く賛同するものではありませんが、とはいえ法律ができてしまいましたので、これから僕らの考えるべきことは、基礎研究にはあまり差し障りがないように、できるだけ禁止するものは少なくするという努力を一方で考えなければならない。また、一方では倫理のことも考えなければいけないと思います。そこで米村先生の質問にもちょっと関係があるのですが、移植禁止となるヒトゲノム編集胚等の範囲ですけれども、法律の中では、どんな技術であっても政令で定めるもので「なければ」移植は禁止されない、あるいは基礎研究で届出をしないことで法律触れないようにできる、と考えてよいのかどうかです。これをお聞きしたかった理由は、ゲノム編集胚「等」に入りそうなもので一番最初に臨床応用されそうなのがミトコンドリアの移植なのですけれども、そういうものというのは政令を変えることで胎内移植禁止にはしないようなことはできるような法律になっているのかどうかというのを、もちろん法律をちゃんと読めば分かるのでしょ

も、そのところだけもしお分かりでしたら教えていただきたいと思います。

以上です。

(小川会長) 久慈委員、ありがとうございます。

江田様からお願いします。

(江田研究企画推進官) 厚生労働省です。

ゲノム編集技術等の範囲なのですが、法律の第2条第3項に定義をしております。「ゲノム編集技術、核酸その他の遺伝子の発現と密接な関係を有するものの構造又は機能に影響を及ぼすことで遺伝子の発現に影響を与え得る技術であって政令で定めるものをいう」となっていますので、遺伝子の発現に影響を与え得る技術の中でも政令で定めることになります。

先ほど御指摘ありましたミトコンドリア関係の技術ですが、法律の基になりました議論の整理でも今の時点では規制の対象と御見解をいただいていたので、そのまま踏襲するのであれば規制の対象ということで政令に書き込むことになると考えてます。ですが、今後の技術の進展や社会的な合意の形成の状況も踏まえて、もしそういった技術を実用化するのであれば政令から外すという対応も考えていくことになります。法律ではなく政令ですので、法律よりは柔軟な対応ができるものと考えております。

以上です。

(小川会長) ありがとうございます。

久慈委員、よろしいでしょうか。

(久慈委員) もう一つだけというか、この続きなのですが、政令で一通りの範囲を定めた場合に、例えばその後新しい方法が海外で子供が生まれて、日本の中では今まで禁止されてきたけれども、政令を直してもいいのではないかというときのその手続というのは、これも政令で決めることになるんですよね。法律には特に決めていないんですよね。

(江田研究企画推進官) 厚労省からお答えします。

法律の方にはある技術を臨床利用するときのステップというものを具体的には定めていません。政令も技術としてこういう技術、こういう技術が対象になりますよということを定めることになりますので、臨床利用するためのステップまでは政令で定めることにはならないと考えています。

もし将来的にそういった技術ができましたら、技術の実態ですとか、それから日本でそういった技術が社会的に受け入れられるか、そういったところを勘案しまして、３省庁の合同会議もですし、こちらの生命倫理専門調査会の方でも御議論いただいた上で、臨床利用を認めるというステップになるのではないかと考えております。

以上です。

(小川会長) 久慈先生。

(久慈委員) 大丈夫です。ありがとうございました。

(小川会長) ありがとうございました。

ほかに御意見、御質問ありますでしょうか。

よろしいでしょうか。

厚生労働省の江田様、ありがとうございました。

では、次に移ります。

議題３です。

(坂西企画官) 先ほど日本医師会の加藤豊様が会議に参加されました。

本日加藤豊様は初めての御参加ですので、一言御挨拶をいただけると幸いです。

(加藤参考人) 皆さん、こんにちは。今回初参加となります日本医師会の常任理事の加藤と申します。

私は今まで経歴の中で１０年ほど基礎医学にタッチしておりまして、ゲノム編集とまではいきませんが、いろいろ遺伝子を扱っていた経験もございますので、これから議論に参加させていただきたいと思います。

よろしくお願いします。

(小川会長) ありがとうございます。よろしくお願いいたします。

それでは、議題３の方に移りたいと思います。

生命倫理専門調査会において議論すべき事項に関する専門委員の意見についてです。

本年５月頃に事務局から専門委員の皆様アンケートを実施していただきました。

本日はその取りまとめについて報告をいただきます。

では、事務局から説明をお願いいたします。

(坂西企画官) それでは、資料3、生命倫理専門調査会において議論すべき事項に関する専門委員の意見の1ページを御覧ください。

1つ目の白丸ですが、生命倫理専門調査会において今後議論すべき事項について、専門委員の皆様にご意見を求め、いただいた回答を2ページ以降の別表のとおりまとめさせていただきました。また、回答で挙げていただいた事項について1ページ目の中ほどの「1. 科学技術の進歩等に伴う検討事項」と、「2. 研究環境の整備等に関する検討事項」のとおり、事務局において類型化してまとめさせていただきました。

いただいた御意見の概要を2ページからの別表に基づきまして御説明をさせていただきます。

2ページを御覧ください。

「1. 科学技術の進歩等に伴う検討事項」の「(1) ヒト胚等の位置付けやその取扱いの基本原則に関して見直すべき点の有無に係る調査・検討」でございます。

こちらにはお二人の専門委員から御意見をいただきました。

表の「概要」の1つ目ですが、ヒト胚の取扱いを特別に規制する根拠であるヒト胚の位置付けや基本原則に見直すべき点がないか検討すべきではないか、といった御意見をいただいております。

これにつきましては、平成16年に取りまとめられた基本的考え方において、今後ヒト胚に関する生命科学の発展や社会の変化の中で最新の科学的知見や社会的妥当性の評価に基づいた見直しを行うことも必要である、とされておりますので、今後とも本調査会において最新の科学的知見の状況や社会の状況に関するヒアリングなどを実施し、基本的考え方に見直すべき点がないかについて検討していきたいと考えております。まず、本日、阿久津参考人からヒト受精胚におけるゲノム操作研究の現状についてお話を伺いたいと思っております。

続いて、資料の3ページの中ほどを御覧ください。

「(2) ヒト胚を取り扱う基礎的研究におけるヒト胚の培養期間に係る調査・検討」につきましては、お二人の専門委員から14日ルールについて研究ニーズや関連する研究の実態、諸外国での検討状況を把握、分析することについて御意見をい

いただきました。海外における見直しの検討などの情報もいただきましたので、今後本調査会で海外における検討状況などについて有識者のヒアリングを行ってまいりたいと考えております。

続いて、5 ページの中ほどを御覧ください。

「2. 研究環境の整備等に関する検討事項」の「(1) ヒト胚等の研究全般に関する包括的な制度設計に関する検討」について御意見をいただきました。

こちらにつきましては、現在、我が国におきましては、ヒトゲノム編集胚等の取扱いの規制に関する法律が成立しまして、来年7月の施行が予定されているところでございますので、まずこの新法に基づく新たな制度の施行にしっかり取り組ませていただき、その制度の運用の状況を見て、御指摘のような制度も含めて制度の在り方の検討をさせていただきたいと考えております。

続いて、その下の「(2) ヒト胚等に関連する研究を適切に審査する体制の検討」につきまして御意見をいただきました。

こちらの倫理審査会における審査の体制やヒト胚モデルの研究における定期報告の必要性に関する御意見につきましては、実際に指針を所管している関係省庁と相談をしまして、新しい法律の施行も含めまして、ヒト胚の取扱いに関する指針においてどういった対応ができるか検討させていただきたいというふうに考えております。

最後、6 ページを御覧ください。

「(3) ヒト胚等を取り扱う研究に関する指針の運用上の課題の調査と対応ノウハウの共有」につきまして御意見をいただきました。

ヒト胚等の取扱いに関する指針の運用上の課題やノウハウなどの共有につきましては、昨年6月に開催された第158回調査会において、指針を所管する関係省庁から国における指針適合性確認に係る情報公開の推進及びガイダンスへの反映などの対応方針を示していただいているところでございます。

現在関係省庁におきましては、新しい法律の施行に向けて指針の見直しなどの作業に取り組んでいただいているところですが、御指摘の点も関係省庁に伝達いたしまして、来年7月からの新しい法律の際の対応を含め、御指摘いただいた点を踏まえて、ヒト胚関連の研究が円滑に実施されるよう取り計らっていきたいと考えております。

最後に1 ページ目にお戻りをお願いいたします。

白丸の2つ目でございます。

御意見でいただいた事項の取扱いでございますが、御説明いたしましたとおり、関連する知見等を有する専門家へのヒアリングや関係省庁における検討、対応の状況なども踏まえた上で議題とするか、その場合の優先順位等について今後調査会においてさらに検討することとさせていただきたいと存じます。

御説明は以上でございます。

(小川会長) ありがとうございました。

専門委員の皆様からいただいた御意見をまとめたもので、まずそれに対する対応についても今資料で説明していただきました。

ただいまの説明について御意見や、あるいは補足のコメント等ありましたら先生方からお願いいたします。

久慈先生、お願いします。

(久慈委員) この中で一番個人的には重視しなければいけないと思うのは、実際に基礎実験を行っている先生方の意見というか、その考え方というか、僕自身がそうなので言ってしまうのですが基礎実験をしていない立場、特にカッティングエッジのところで研究に従事していない立場からは、これは規制しておいた方が安全だろうという考え方にどうしてもなりがちなのです。けれども、その規制がどうして実験の遂行に問題があるのか、あるいは実験の広がりや妨げかねないのかというのは実際に第一線で研究している方にしか分からないところがあると思うんですね。

もちろん今までもそういう識者の方に来ていただいているのですけれども、何か懇話会とか学会みたいなものを通してまとめた意見を発表していただくような考え方というのはできないものかと思ってちょっとコメントさせていただきました。

以上です。

(小川会長) 久慈先生、ありがとうございます。

事務局からよろしいですか。

(坂西企画官) 正にそういった研究に取り組まれている方々からも、是非、生命倫理専門調査会においてヒアリングをさせていただきたいと思いますので、引き続きよろしくお願いいたします。

(久慈委員) ありがとうございました。

(小川会長) ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、今回専門委員の皆様からいただいた御意見を踏まえて、引き続き本調査会において検討していきたいと思います。よろしくお願いします。

続きまして、議題4に移りたいと思います。

ヒアリングですが、本日は国立成育医療研究センターのセンター長であられる阿久津参考人から御発表いただきます。

タイトルが「ヒト受精胚におけるゲノム操作研究の現状 2026年」です。

阿久津先生、お願いできますでしょうか。

(阿久津参考人) よろしくをお願いします。

資料を共有いたします。

それでは、発表させていただきます。よろしくお願いいたします。

私からは、ヒト受精胚におけるゲノム操作研究の現状について最新の知見も踏まえて報告いたします。国立成育医療研究センター研究所の阿久津です。よろしくお願いいたします。

本日は大きくこの3点、ゲノム編集技術の概略について、そしてヒト受精胚と発生について、最後に最近のヒト受精卵に対するゲノム編集研究について順に御報告をいたします。

まず、ゲノム編集技術のおさらい的にはなりますけれども、お話しいたします。

大きく3つに分けられます。

C R I S P R / C a s 9 は、D N A を切断してその修復を利用して配列を変えるという技術になります。

この真ん中の B a s e e d i t i n g は、D N A 二本鎖を切断せずに1つの塩基を別の塩基へ置換するというものになります。

この3つ目の P r i m e e d i t i n g ですけれども、同じく二本鎖切断を避けながら、塩基置換を加えて小さな挿入や欠失も行う技術ということになります。

今ゲノム編集技術を使った研究は広く行われていますが、C R I S P R / C a s 9 が汎用されているというところになります。

もう一度この3つの説明になりますけれども、この3つの編集技術の構成と仕組みをこちらに示しております。

まず、いずれの方法でも基本的にRNAが目的のDNA配列を見つけてC a s 9 由来の酵素、その場所へ誘導して作用するというのが基本軸ということになります。

まず、この左の方、C R I S P R / C a s 9 になりますけれども、こちらはガイドRNA、これがC a s 9 というDNAを切断する酵素、ヌクレアーゼになります。これを標的配列へ誘導します。C a s 9 がDNA二本鎖を切断する。そして、そうすると細胞内の機能によって切られたDNAを修復するんですけれども、そのときの塩基の欠失や挿入が生じます。これがこの非相同末端連結になりますけれども、もう一つ別の機能も可能でして、その切断を生じる際に目的配列を含む鋳型DNAと一緒に加えるということと目的の配列をすばっと導入する、相同組換えもできます。

この真ん中のB a s e e d i t i n g について御説明いたします。

こちらでもガイドRNAを使いますが、C a s 9 はDNA二本鎖を切断しないように改変されています。ここではN i c k a s e C a s 9 を使われるんですけれども、これに塩基を化学的に変換する酵素を組み合わせています。特定の塩基を別の塩基へ置換するということになります。こういうことになります。

3つ目になりますけれども、この右端のP r i m e e d i t i n g、こちらではp e g RNAというRNAが標的を指定する。連れていってくれるというだけではなくて、導入したい配列情報も持っているという仕組みになっています。これを改変C a s 9 と逆転写酵素に組み合わせるということで塩基配列や小規模な挿入、欠失を行うということになります。

この3つですけれども、つまりガイドRNAが編集する場所を指定してそれぞれ組み合わされた酵素がDNAの切断、あるいは塩基の置換、はたまた塩基の書換えというような操作を行うというのが基本的な仕組みということになります。

それでは、これらの技術をヒトの受精卵へ使うという研究はどうなっているのかというのをまとめてみましたので、次のスライドでお示しいたします。

これはこの委員会でも以前御報告した内容のまたアップデートしたものになりますけれども、これは2015年4月からのリストになります。まずはこちらは当然

変わってないです。いろいろな様々な議論がヒト受精卵に対するゲノム編集の研究で世界的にいろいろな懸念や期待等々が巻き起こったんですけれども、それは2015年4月のこの論文が出てからというところになります。

字が小さくて申し訳ないんですけれども、2015年の最初の頃からこの表でいうと2019年9月ぐらいまではほぼほぼ中国からの論文になります。

こちらは2017年で中国以外の米国、あるいはイギリスからの論文報告がなされてまいりました。こちらについてはゲノム編集技術を初期胚の発生の中で遺伝子の機能を探索する研究が主な発表になっています。

ちなみに中国から報告されたゲノム編集ベビー、それは2018年に報告されています。第2回のゲノム編集サミットで報告されておりますので、そこから大分変わってきています。先ほど2019年がありましたが、最近まで中国から受精卵に対するゲノム編集の研究報告というのは、私の知る限りでは報告がないんじゃないのかなというふうに思います。このあと、最近の研究成果については後ほど個々に説明いたします。

受精卵に対するゲノム編集の研究をまず理解する上で、一方ヒト受精胚、受精卵に対する新しい知見も得られてきておりますので、そちらについて最近の知見を共有していた方がいいんじゃないかなということで説明いたします。

近年明らかになってきたというところで、ヒト受精胚から個体が形成されるその過程そのものについて御紹介いたします。

2017年以降、成人の複数組織や胎盤に蓄積した体細胞変異を言えば自然に生じた細胞系譜の目印ということと捉えまして、それを利用する研究が相次いで報告されてきました。

2017年、2018年、2021年、「ネイチャー」、「サイエンス」、トップジャーナルに報告されております。

要するに体細胞変異は、ある細胞に生じるとその細胞から生まれた子孫細胞に引き継がれていきます。そのため成人の様々な組織に共通して存在する変異を調べるということで、個体発生のどの段階で細胞系譜が分かれてきたかを過去に遡って推定することができるようになってきました。

これらの研究から、非常に大変興味深いのが変異が起こった元をたどりますと、初期胚の2細胞期に由来する2つの細胞系譜ということにたどり着くということが分かりました。

ここでその後の例えば体の形成、臓器の形成にここでは必ずしも均等に寄与してなくて、一方の細胞系譜が成人の複数組織により大きく寄与するということが分かってきました。これは先ほど2017年からの報告があると申しましたけれども、その後の論文報告も同様な結果に至っております。つまりこれはいわゆる私たちのような成人組織を使つての研究ですので、成人組織や胎盤から初期発生を逆算した形で、後方視的にレトロスペクティブな解析で得られてきた結果ということになります。

知見をまとめますと、受精卵から初期胚、さらには成人の複数組織に至る過程で2細胞期由来の2つの細胞系譜は将来の体に必ずしも半分ずつ均等に寄与するわけではないということになります。従来2細胞期の2つの割球はそれぞれ同等の発生能力を持ち最終的な個体におおむね均等に寄与するだろうと考えられてきました。

しかし、これらの最近の研究成果から、体細胞変異を用いた系譜解析からは個体発生の非常に初期に生じた僅かな細胞数の偏りがその後の発生過程で拡大され、成人の組織構成にも反映される可能性が示唆されるようになってきています。つまりこの2つの2細胞期の割球、これはいずれも多様な組織に寄与できるということは変わりないのですが、その寄与の割合が均等ではないということが分かっています。

そして、次に紹介する2024年の「Cell」の論文でこの後方視的な推定を実際のヒト胚を用いた前向きの細胞系譜追跡によって直接検証したというのを御説明いたします。

この研究はイギリスとカリフォルニア工科大学の2つの拠点を持っておりますZernicka-Goetz先生の研究室からの成果になります。

ヒト2細胞期胚の一方の割球をGFP、いわゆる蛍光色素で標識し、その子孫を胚盤胞期まで前向きに追跡したという研究になります。さらにライブセルイメージングですとか数理モデルを組み合わせるということで、2つの割球が将来の胎児本体となるエピブラスト、卵黄嚢となるハイポブラスト、胎盤となる栄養外胚葉へどのように寄与するかを詳細に解析した論文になります。

重要なのは、ここでもそうなんですけれども、2細胞期のどちらの割球も当然ながら内部細胞塊と栄養膜外胚葉の両方に寄与しているということになります。まずこの段階で発生能力の違いがあるということではございません。しかしながら、寄与する割合は均等ではないということも明確に分かってまいりました。

これを解析した初期胚が22受精胚のうち19の胚で一方の割球以来のクローンが内部細胞塊の60%以上を占めるという結果になっています。内部細胞塊ですの

で、将来人の体を形成するというものになります。

それを平均しますと、一方のクローンが平均で大体76%を占めるということが分かりました。すなわち成人組織から先ほどの報告ですけれども、後方視的にレトロスペクティブに推定されていたクローンの不均衡が実際のヒト胚を用いた前向きの系譜追跡によってこれも直接確認されたという報告になります。

これはどうしてこのようなことが起こるかというのも検証されております。

その原因として、ヒトの初期胚の場合、8細胞期から16細胞期、このくらいの時期なんですけれども、胚の内側へ入る細胞が1個から3個程度と非常に少ないことになります。そして、2細胞期で先に分裂した割球の子孫が内側へ入りやすいということが分かりました。この少数の細胞による内部細胞塊、内部化ですかね。これから将来のエピブラストのクローン構成を大きく左右する。言わばこの初期胚における発生上のボトルネックになっているというふうに考えられるという報告をしております。

つまりここでまとめますと、この研究から得られた結論というのはヒト2細胞期の2つの割球は将来の体を形成するエピブラストへ不均等に寄与するということになります。ヒト2細胞期の2つの割球は、将来の体を形成するエピブラストへ均等に寄与することではないということが示されました。2細胞期で、発生能力としては、どちらの割球も複数の細胞系譜へ分化する、発生する能力というのは同じにあるんですけれども、その割合に隔たりが生じるということになります。ヒト個体発生のごくごく初期に既にクローン構成の不均衡が生じ得るということを示す重要な知見であると思います。

3番目のヒトの受精卵に対するゲノム編集の研究について、最近の知見も含めまして報告いたします。

こちらは最初にお示ししたリストの中でも特に2018年以降の論文です。つまりゲノム編集ベビーが生まれた後からの論文ということになります。

これは主に遺伝子の機能解析が目的であつたりとか、ヒトの受精卵の生物学特性を探るという目的の研究成果になります。こちらをベースにちょっと詳細に御説明いたします。

こちらは2020年、コロンビア大学のD i e t e r E g l i研究室から報告された論文になります。2020年、「Cell」に報告されたものです。

この研究では、遺伝子の対象をE Y S 遺伝子の変異を標的としております。父親

由来のE Y Sの遺伝子変異を受精卵に対してゲノム編集でコレクションするという研究目的で行われた研究になります。つまりC R I S P R / C a s 9を用いてD N Aの二本鎖切断を行った研究ということになります。

本来期待された成果というのが切断部分に小さな欠失、挿入が生じて、目的の配列へ修復されるということを期待した研究ということになるわけです。しかしながら、実際にはおよそ半数の胚で標的部位だけではなく父親由来の6番染色体の部分欠失であったりとか、あるいはこれもちよっと驚いたんですけれども、染色体全体が失われてしまうというようなことが起こりました。

この場合、部分欠失とか全体が欠失してしまいますと、変異アレルを例えば評価、検証するということにおきましては、対象の普通の染色体の配列を読み込んでしまうという危険もあります。一見すると正常化したように見えるということもあります。実際そういった結果に疑義の出た論文もありました。この論文では、実はゲノム編集によってオフターゲットという数塩基レベルの目的としない変異というものではなくて、かなり大きな部分で目的外の欠失が起こっていると、起きてしまうということを報告しています。

つまりこれはヒト受精胚にC R I S P R / C a s 9を適用すると、局所的な遺伝子編集にとどまるということではなくて、分節性の染色体の欠失や染色体全体の脱落といった大規模な染色体異常が高頻度に生じ得るということを報告しています。これ自体については、ここからも分かるようにヒト受精胚におけるC a s 9切断の安全性を考える上で極めて重要な結果かなというふうに思います。

それでは、そんなことがなぜそう起きるか、つまり遺伝子のノックアウトのモデル動物などをたくさん作成しているマウスではほぼほぼそんなことが起きないわけです。

それでは、なぜヒトでは起きるのかというところを同じ研究室が別の論文で詳細に報告しております。

この研究ではC a s 9によるD N A切断後に実際の編集、すなわちインデル形成がいつ起こっているかというのを解析しています。受精後12時間D N A複製が進行しているS期、複製の時期ですけれども、S期後半に解析した時点では編集が確認されたのは24%でした。つまりかなり低い率ということになります。

ところが受精後16時間、D N A複製が終了した段階のG2期で検査してみるとそれが63%まで上昇していました。つまりC a s 9は早い段階でD N Aを切断していてもその後の修復、つまりインデル形成が直ちには起きない、D N A複製が終

わった後まで遅れて起きているということが示唆されます。

これは1つの遺伝子ではなくて、この研究では3つの遺伝子に対して異なる遺伝子を標的にして同じ実験を行っているんですけども、結果は同様な結果になっております。異常のインデルの変位だけではなくて、染色体の一部が増減するような分節性の異数性も認められています。したがって、これは特定の遺伝子だけに起こるという現象ではなくて、ヒト胚におけるCas9切断時の修復過程そのものに関係する現象だということが示唆されます。

それだけではなくて、DNA修復がDNA複製後まで遅れるとほかにどんな影響が出るかといいますと、最初の細胞分裂までに編集が完了しない可能性があるということで、その場合切断されたDNAが次の細胞へ細胞分裂で分配された後にそれぞれの割球で別々に修復されていくという可能性も示唆されます。

その結果、同じ胚の中に1つの受精胚の中で未編集の細胞とインデルを持つ細胞、染色体異常を持つ細胞がいわゆる混在する。モザイク状態を生じやすいということにもなります。実際この研究でもCas9の働く時間を制限する試みというのも行われたんですけども、割球間のモザイクを十分に回避するということはできませんでした。つまりヒト胚ではCRISPR/Cas9の切断後の修復が遅れることで染色体異常とモザイク性の双方を生じさせるということが判明いたしました。

ちょっとまとめますと、Cas9によってDNA切断の修復はヒト胚ではDNA複製後まで遅れます。そのために修復が最初の細胞分裂をまたいでしまうということで割球ごとに異なる編集結果や染色体異常が生じやすくなってくると、これがモザイク発生の主な原因かなというふうに考えられています。

この現象がヒト胚特徴的であって、マウス胚では得られたDNA修復やゲノム編集の知見をマウス胚での研究成果をそのままヒト胚に当てはめるということは全くできないということにもなります。ヒト胚ではつまりDNA修復、複製のタイミングが異なるということ、細胞周期応答がマウスとは大きく異なるということが今回の研究からもはっきり分かります。

最後に、今年のうち最近報告された2つの論文を報告いたします。

これらの2つの研究は、DNA二本鎖切断を伴わない塩基編集、つまりBase editingをヒト受精胚に用いた研究ということになります。

まず、最初はこちらはケンブリッジ大学のKathy Nishidaらの研究グループによる成果になります。

この研究では、ヒト初期胚のエピブラスト形成に非常に重要な働きを持っており、また転写因子のNANOGの役割、機能をアデニン塩基編集を用いて機能的に解析したという経営研究報告になります。こちらのネイチャー誌に報告されております。

DNA二本鎖切断も伴わない。Base editingですので、二本鎖切断を伴わなくて塩基の置換をするわけですが、それでも、それでNANOGの機能喪失を導入しております。その結果、NANOGはヒト胚における多能性エピブラストの形成と維持に必須であるということが分かりました。NANOGの機能を失った細胞はエピブラストを形成できずに原始内胚葉、つまり卵黄嚢や胎盤側の細胞系譜へ偏って発生していくということが分かりました。

この結果というのは、これまで非常に深く研究、解析されていたマウスの胚と異なる結果ということになります。つまりヒト胚を直接解析するという必要性を示す重要な発生学的知見ということになるかと思えます。

一方で、このヒト胚に対する塩基編集技術についてです。

これは編集結果が全ての細胞で均一だったというわけではありませんでした。ホモ接合変位胚はいわゆる完璧に成功したというのが少なく、モザイク編集が多く認められていたということになります。ですので、実際の解析では少ないうまくいった胚をターゲットに詳細に解析したということになります。

もう一つ大きいのがこの塩基編集、Base editingをヒト胚に行うとCRISPR/Cas9のときのように大きな染色体の欠失、あるいは分節のレベルでの欠失というのはほとんど起きなかったということも報告されております。

もう一つの研究成果になります。

こちらは先ほどからヒト受精胚のゲノム編集研究を精力的に行っておるコロンビア大学のEgliの研究室からの報告になります。

この研究成果では、DNA二本鎖切断を行わない。同じようにアデニンの塩基編集、Base editingの技術を適用しております。ヒト受精胚でどの程度効率的かつ均一に行えるかというものを検証したことになります。

標的遺伝子はこちらの3つ、PCSK9とHBG1及び2になります。

まず、重要なのが編集試薬、いわゆるBase editingを受精卵に適用する際に塩基編集酵素をmRNAとして、つまりガイドRNAとともに導入した場合とあらかじめ作成した塩基編集タンパク質とガイドRNAの複合体としてリボ核酸タンパク質複合体、Ribonucleoprotein、RNPとして導入し

た場合を比較しております。

まず、1点目に興味深いのがその際RNAとしてヒトの受精卵に導入した、このBase editingをする際に導入した結果では、ほぼほぼ全ての胚が発生停止に陥っております。

一方、完成した編集酵素を1つのリボ核酸タンパク質複合体として導入するとこれは研究としてうまくいきまして、胚盤胞まで発生する胚が得られたということになります。

編集効率になりますけれども、非常に比較的高効率で均一に編集されております。Cas9による、いわゆるCRISPR/Cas9のときに認められたような大きな大規模な欠失や染色体異常も抑制されたという結果を報告しております。

しかしながら、一方で塩基編集にも課題は残っていると報告しています。目的の塩基以外も同時に変化するバイスタンダー編集ですとか目的外編集が一部の細胞、あるいは一部の細胞にモザイク状に残るという可能性も指摘されました。結局そのために目的の塩基編集が高効率に編集できたとしても、胚を構成する全ての細胞が意図したとおりの遺伝的な状態になっているとは限らないという結果になっています。編集結果はガイドRNAの設計にも強く依存していたという結果です。

したがって、変異ごとに、つまり編集効率というだけではなくて、それ以外のバイスタンダー編集ですとか、標的、目的外の編集、モザイク性ですとか染色体異常を個別に検証するということが重要なというふうに思います。

これらの結果、特に2つ、先ほどのBase editingの研究成果に共通することですけれども、Cas9切断に伴う大規模な染色体損傷を低減はするというものの胚全体を均一かつ予測どおりに編集できる段階にはまだ達していないというのが現状かなというふうには思います。

これは最後にまとめです。

ヒト初期胚では、2細胞期以来の細胞系譜は必ずしも均等に個体形成へ寄与していないということになります。こちらは2細胞期の時点で既に不均衡が生じているというふうに記載はしたんですけれども、これは厳密的には多分間違っ、2細胞期由来の2つの細胞系譜間には発生初期から不均衡が形成され得るといった本当は記載した方が正しいかなというふうに思います。

それとかCas9によるDNA二本鎖切断は、修復の遅延を介して染色体異常やモザイク性を生じるということが分かっています。塩基編集では大規模損傷は低減

されるということになるんですけれども、モザイク性や意図しない編集の課題はやはり残っています。

ヒト受精胚では編集できるかどうかというだけが問題だけでなく、胚全体を正確かつ安全に評価できるかどうかというのが極めて重要な課題かなというふうに思っております。

以上となります。

御清聴ありがとうございました。

(小川会長) 阿久津先生、ありがとうございました。

さて、それではただいまの説明について先生方から御質問、コメント、御意見等ありますでしょうか。

加藤先生。

(加藤委員) 阿久津先生、ありがとうございました。物すごい面白いなということ、面白いというとあれですけれども、よく分かりました。ありがとうございます。

私自身の理解の整理のために確認をしたいんですが、2細胞期のゲノムの変化が不均一にという話をいただいたのが実際に臨床的に経験するモザイクの方の変異の分布が臓器ごとにすごくばらばらで、それがいわゆる三胚葉に全く関係なく本当に臓器ごとにばらばらということがこれで説明できるという認識で合っておりますか。

(阿久津参考人) 私もそう思っております。

(加藤委員) ありがとうございます。あれがすごい不思議だったので、今日その疑問が解決した気がしました。

そのことをさらにゲノム編集ということに考えて逆向きに考えると、例えばゲノム編集したつもりでも、それで編集した細胞と編集しない細胞が全身の臓器がすごくばらばらに分布してしまっていて、それがしかもコントロールを現状ではしにくいというので合っていますよね。

(阿久津参考人) そうです。

(加藤委員) 整理できました。ありがとうございます。

(小川会長) 加藤先生、ありがとうございました。

ほかに御質問、御意見、よろしかったらどうぞ。

阿久津先生、どうぞ。

(阿久津参考人) 付け足しでよろしいでしょうか。

これはすごく非常に重厚な研究報告ではあるんですけども、まだ結局のところ報告数としては、特にヒト受精胚のゲノムの脆弱性ですとかゲノム編集の研究の報告というのは非常に数が少ないので、恐らく今後この辺の研究がまず一義的には非常に重要なのかなというふうに思っています。今後もうちょっと数が増えていくと、得られる知見というのが非常に確かなものがヒトの初期発生、あるいは疾患も含めて得られる成果が出てくるんじゃないかなと思います。

(小川会長) ありがとうございます。

久慈先生、どうぞ。

(久慈委員) 申し訳ないんですけども、僕もとても面白い、こんなこと言てはいけないのかもしれませんが、発表ありがとうございました。

先生のこの発表を聞いていると、今のゲノム編集、Prime editingとかBase editingも含めてですけども、非常に不完全なもので胚に与える影響はすごい大きいということがよく分かります。そう考えると、2018年の中国の報告というのがあれが本当にゲノム編集胚だとしたら、考えられることはeditingをした細胞が何かの形で非常に残りやすくて、ほかの細胞が残りにくくて、例えばmonosomyになった胚が比較的早期に死滅してしまうということで生き残ってきた。だから、効率は非常に悪いんですけども、生き残ったものに関してはそういうことが起こり得るかもしれないということを示した研究というふうに考えてもよろしいのでしょうか。

(阿久津参考人) ありがとうございます。

2018年、実際行っていたのは生まれたのが2018年と考えられるとして、実際行っていたのはその前の研究とはなるかと思います。特に2細胞期の不均衡ですとかこの辺のゲノムのヒト受精胚のゲノムに関する研究はそれ以降ですので、考えられるのがそれが1点目の背景としてあって、あの研究の場合、当然ながら受精卵に対してゲノム編集を行って、8細胞期か胚盤胞期にいわゆるバイオプシーをして検証しています。恐らく胚盤胞期で一旦凍結をして、一方でゲノムを解析して、うまくいっているだろうと思われる胚を選択的に移植したと思います。

通常の不妊治療でも行われる着床前の診断の手法を適用しているかなと思うんですけども、実際生まれた子を詳細に解析したという報告は全くないので、それこ

そモザイク性ですとか、本当にどうだったかというのが世界的にも共有できない状況ですので、なかなか難しいかなと思うんですけども、そういった受精卵のところで施して、初期胚の段階でいわゆる検証するというステップで選別するというのは行っています。いるはずですよ。

(久慈委員) ありがとうございます。

(小川会長) ありがとうございます。

そうしたら、森崎先生、どうぞ、質問。

(森崎委員) 非常に面白いお話でしたし、納得のいく内容でしたが、1つ単純な興味でお聞きします。胚盤胞の段階でもいろいろなものが混じっているというのはよく理解できたんですけども、その胚盤胞の内部細胞塊からES細胞を作成し、そこからクローン化して分けていくということは理論的には可能ですか。

(阿久津参考人) かなり難しいかなと思うんですね。内部細胞塊の段階で恐らくその段階でも均一の可能性もありますけれども、もしかしたら……。

(森崎委員) ヘテロな状態でも、そこから分割して均一化していくということは理論的には可能なんじゃないのかなと。

(阿久津参考人) 1つ可能なのがそこから1細胞取って、そこから胚性幹細胞とするというは可能です。

(森崎委員) なので、ESと同じようにというのはそういう意味です。

(阿久津参考人) そういう意味では可能です。

(森崎委員) ありがとうございます。

(小川会長) ほかにございますか。

阿久津先生、小川なんですけれども、非常に初歩的な質問で恐縮ですけども、モザイクのことがまだ僕はよく理解できてなくて、受精卵でCRISPRではなくてそういう編集技術のリボ核酸タンパク質複合体を導入するんですよ。受精卵すなわちまだ1細胞のときに、それで編集というか、あるいはBase editingとか起こって、それにもかかわらず2細胞期以降でモザイクになる。ゲノム修復等々がモザイクになるということがあるという、そういう認識で正しいですか。

(阿久津参考人) これは私もう一つの実は大事な研究成果が「Cell」だったと思うんですけども、出ていたのが2022年ですか、ヒト受精胚のゲノム編集とか関係な

く、変異の入るそもそものがマウスの受精卵と違って極めて脆弱だという報告があったんですけれども、これがDNA、通常G1、S期、G2で複製もきちんと行われていくというのがマウスの受精卵でもほかの細胞でもそうなんですけれども、なぜかヒトの胚は複製が終わらないまま、そこで例えば変異が起こったとして複製が終わらないままDNA合成がG2期まで、DNAがだらだら、だらだら続いちゃうという何か特殊な状況がどうもヒトの受精卵では起こっているみたいですよ。なので、今回の場合ですと大抵ヒトの受精卵のゲノム編集で皆さんICSIで精子と注入のときに試薬を入れているんですけれども、その効くポイントが入れてすぐじゃなくて、すぐであったり複製後にだらだら続いたりとか、その辺があるベースにはあるみたいです。すみません、なかなかうまく説明できなくて申し訳ありません。

(小川会長) でも、よく分かりました。ありがとうございます。

ほか御質問ありますか。

阿久津先生、もう一つだけ小川ですけれども、先生が示してくれた大体20報ぐらいですか、中国が10報ぐらい、欧米から10報ぐらい論文がいずれも多分トップジャーナルのようないいジャーナルに載っていると思うんですけれども、これ以外にハゲタカジャーナルとは言いませんけれども、実はもっとたくさん出ているんですか、それともほぼほぼこれぐらいなんですか。

(阿久津参考人) これは個人意見ですけれども、いろいろ調べたんですね。

それで、いろいろ調べた上でのこの結果になります。私ももしかしたら何かいろいろ雑誌のレベルを問わなければもっと出ているのかなと思ったんですけれども、このくらいでした。こと中国に関しては本当にぱたんと報告がなくなりました。

(小川会長) そうですか、ありがとうございます。

ほかに。

久慈先生、どうぞ。

(久慈委員) もう一つ教えていただきたいんですけれども、今の小川先生のモザイクの話に関係するんですが、一番最初に先生が紹介してくださった論文というのは、あれはモザイクがあった人の中で配分が違ったという意味なのか、それともヒトの個体というのは意外とモザイクが多いということなのか、どっちなのかなと思って。

(阿久津参考人) 体細胞で調べた解析ですかね。

モザイクというか、体細胞は微妙にシーケンスするとそれぞれが違っているの

が検出できまして、これはこと最近そういった解析技術が格段に進歩したので、詳細に分かることができまして、私自身詳しくその辺の専門家じゃないので、間違った説明すると、恐らく深見委員の方が大変詳しいんですけども、それをたどっていくとどの段階でそういうのが起きてきたか、集団化してたどっていくと2細胞期、2細胞期まで分かるということ自体が私非常にびっくりしましたけれども、以前は着床前の胚にたどり着くというのは報告があったんですけども、そういう技術になります。

深見委員、もしコメントありましたらお願いします。

(深見委員) ありがとうございます。

2細胞期からそれぞれの細胞系列が違う変異をどんどん体細胞変異として獲得していきますので、その割合から系統樹をたどることはできると思います。全身の組織がモザイク状であり、その割合によってもととの2細胞までたどれることになります。

(久慈委員) そうすると、そんなにすごく珍しいわけではないということなんですね、これは。

(深見委員) 皆さんにあることだと思います。理論的には2細胞由来の細胞が全身で半々のはずですけども、阿久津先生のお話だと少し偏っていることが珍しくないということだと思います。

(久慈委員) そうすると、話を戻すとゲノム編集が例えば完全に近くなったとしても、この不均等の分配というのはいつまでも考えなきゃいけないということになるわけですね。

(阿久津参考人) そういうことですね。

(久慈委員) 分かりました。ありがとうございます。

(阿久津参考人) 1点コメントで、私なんかも例えば学生さんに対する講義で1つの細胞から私たちの体はできているというようなことを単純化して言いがちなんですけども、あながちなかなかそういうことも単純に言えないのかなという気はいたしました。

(小川会長) ありがとうございます。

次、三浦委員、お願いします。

(三浦委員) 阿久津先生、貴重なお話ありがとうございました。

ちょっと聞き逃していたら申し訳ないですが、最初の頃にこれだけたくさん研究があった中国がぱったり途絶えているということで、細かいジャーナルまでいろいろ調べたけれども、今やってないというのはなぜでしょうか。

(阿久津参考人) 多分やってなくはないと思うんですね。要するにゲノム編集を使った素晴らしい研究成果は中国からたくさん出ています。例えばiPS細胞ですとかヒトの細胞ですと、ヒトの体細胞、ヒトの造血幹細胞に対する研究ですとかたくさん出ています。

ただ、こと対象が受精卵に対しての研究となると、明らかな論文報告というのは私はフォローできてないかなと思います。見逃しているだけかもしれませんが、でも一般的な検索方法ではなかなか最近は出てこないかなと思いました。

(三浦委員) ありがとうございます。

(小川会長) 次は米村先生、どうぞ。

(米村委員) 阿久津先生、本日は大変興味深いお話を誠にありがとうございました。私も専門外ではありますが、大変面白く伺わせていただきました。

2点ほどお尋ねしたいと思います。まず、最後の方でゲノム編集の結果はガイドRNAの設計によってかなり大きく影響を受けるというお話があったと思いますが、ガイドRNAの設計を工夫するとオフターゲットの問題なども解決される可能性があるという理解でよろしいのかどうかというのが1点目の質問です。いかがでしょうか。

(阿久津参考人) ありがとうございます。そこも重要な点でして、御指摘の点が1つあります。

それと、今回分かったのがガイドRNAをRNA単体として導入するとほとんど発生が止まっていました。結果では、恐らくヒトの受精卵は外来の何かしらの核酸、RNA、これはDNAでも同じかもしれないですが、RNAが入ってくると相当なそれを駄目に何か防御機構があって、すごく何か厳密な外部のものが絶対入ったとしても自分で止まっちゃうみたいなの、そういう特殊なシステムがあるんじゃないかなというのも多分論文でコメントはしてあったと思います。これはマウスではそんなことないので、ここはヒトの特徴かなと思いました。

ただ、もう一つ言わせていただきますと、塩基置換の場合ですとガイドRNAをたくさん事前に検証できるか、あるいはターゲットの部位もというと、これは実は非常に難しく、今回も受精卵はそんなたくさん検証できませんので、今回の2つ

の研究成果も事前に1塩基置換をすると機能の抑制が分かるというのを分かった上で受精卵にしていますので、その辺のガイドRNAの選定をいきなり受精卵でやる以前に何かしら別の多能性幹細胞、ES細胞等々で検証するという方法が必要なんじゃないかなと思いました。

(米村委員) なるほど、ありがとうございます。将来にわたって、なかなか大変な課題が多いということがよく分かりました。

そこで2点目の質問なんですが、アデニン編集によって大きな染色体欠失はなくなったというお話だったと思うのですが、実際に、さらなる技術革新によってかなり安定性、確実性の高いヒトゲノム編集を行えるような見通しというのはどれくらいあるのでしょうか。先生の御感触で結構ですので、教えていただけると大変有り難いと思いました。

(阿久津参考人) CRISPR/Cas9のときに染色体レベルで欠失だったりがあると、それがなかなか制御できないということで、相当何かこれが実用化されるとしても科学的なハードルがめちゃくちゃ高いなというふうには思っていました。

ただ、すぐBase editingでそれが乗り越えられたような気はするんですけども、さりとてまた全然今度細かいレベルで制御できないような先ほどバイスタンダー編集と言ったのは、似たような塩基が別の近場のところで変えちゃうということがどうしても起こっちゃうみたいでして、その辺の技術の革新も当然必要になります。

ですので、あともう一つヒト受精胚のゲノムの制御だったり防御機構、不安定性も含めて実はまだまだ全然分かってないというのがよく分かってきたので、そっちの研究も実は必要なのだろうということを踏まえますと、10年そこらでは何か変わるということはなかなか難しいんじゃないかなとは思いました。

(米村委員) 分かりました。どうもありがとうございました。

(小川会長) ほかもし御質問、御意見等ありましたら。

よろしいですか。

阿久津先生、本当にありがとうございました。

(阿久津参考人) どうもありがとうございました。

(小川会長) 皆さんおっしゃるようになかなかハードルは高いんだなと、臨床応用というか、まだまだ基礎学問的に克服しなければならないところがたくさんあるという

のを認識できました。本当にありがとうございました。

(阿久津参考人) どうもありがとうございました。

(小川会長) そしたら最後の議題はその他ですけれども、事務局からお願いいたします。

(坂西企画官) 本日も活発な御議論ありがとうございました。

その他の議題について事務局から準備しているものはございません。

また、次回開催につきましては、事務局において手続を行いまして改めて御案内申し上げます。

以上でございます。

(小川会長) ありがとうございます。

委員、参考人の皆様から全体を通じて御意見、御質問等ございますでしょうか、まだ時間がありますので、もしよろしかったらお願いいたします。

米村先生、どうぞ。

(米村委員) 1点だけ申し上げますけれども、昨年12月の前回会議から今日の会議が開かれるまで、およそ半年ほどの間、この生命倫理専門調査会は開催されなかったことになります。一回、私の方で小川会長と事務局に、会議を開催しないのはよろしくないのではないか、ただちに検討すべき課題がなかったとしても、委員間の相互理解を深めるということも必要なので、開催してさまざまな中長期的な課題などについて議論する場があった方がよいのではないかとということを申し上げたことがございました。

基本的には、今日御報告のあったゲノム編集規制法の国会審議等が続く中で、なかなか事務局側に余力がないということで、半年間開催されなかったようなのですが、私としては、仮にすぐに議論すべき議題はないという状況だったとしても、特に委員の入れ替わりも大きくあったということもありますし、こういったオンライン会議の形ですとなかなか委員間で対面で会って話をするということもありませんので、それぞれの先生方のバックグラウンドがどういうものかとか、普段どういうことをお考えなのかということをお話しする機会もほとんどなくなってしまっているというのが大変残念なことだと私は思っております。

ですので、少なくとも会議体としてある程度継続的な開催をするということは重要なことではないかと思っておりますので、今後の開催に当たっては是非その点に御配慮いただきたいと思います。思った次第です。

以上です。

(小川会長) 米村委員、ありがとうございます。

小川ですけれども、米村委員からと、それからほかの委員からも同様の御指摘いただいております。半年間開催していなかったこと誠に申し訳ありません。今後定期的に、1か月ごとにやっていきたいと思っていますので、何とぞよろしくお願いいたします。

よろしいでしょうか。

ほかにもし先生方御意見ありましたら。

それでは、本日はこれで閉会にしたいと思います。

皆様御協力ありがとうございました。