

ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について（検討用）

【注】 当該資料の内容は、事務局が本件の速やかな、具体的な検討に資するために便宜的にまとめたものであり、生命倫理専門調査会の整理の結果を記載したものではありません。

「ゲノム編集技術」とは、生物のゲノムの狙った DNA 配列を認識する部分と、そこを特異的に切断する人工のヌクレアーゼ(核酸分解酵素)からなるものを用い、細胞の持つ DNA 修復機構を利用し、切断による遺伝子の不活性化又は、切断箇所への人工の DNA 断片の挿入により、遺伝子の改変を行う技術である。

「ゲノム編集技術」による遺伝子の改変は確率的な現象であり、その変化は不可逆的である。

動物や人の体細胞に対し、ゲノム編集技術の適用を試みることは、現時点で、各種の生命現象の解明に格段に資するものと認識される状況にあり、ゲノム編集技術は有用性が高い技術であると考えられる。

例えば、今まで遺伝子の改変ができなかった又は困難だった種の遺伝子のトランスジェニック動物の作成やノックアウト動物の作成が、短期間で、容易にできるようになった。

今年(平成27年)4月、Protein & Cell 誌に中国の研究チームが、体外受精を行った際に生じる異常がある受精胚(3PN 胚)に対し、ゲノム編集技術(*)を使用し、遺伝子の血液の疾患に関連する遺伝子の改変を試み、結果として、一部の目的どおりの遺伝子の改変を確認したが、目的外の改変も生じており、臨床応用には更なる検討が必要な段階にある旨の論文が発表された。(*) CRISPR/Cas9

上記の中国の研究の論文発表等がされ、ゲノム編集技術に対する社会的な関心の高まりもあり、生命倫理専門調査会において、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対する認識の現時点の整理、検討を行った結果は、次のとおりである。

【検討に共通する留意点】

「ゲノム編集技術」自体は、遺伝子を改変する手法の1つである。容易に、狙いどおりの遺伝子改変が、現状の技術により、精緻にできる可能性を持ち、適用する研究の対象が広いことが特徴。

・ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる基礎的研究

(1) 基礎的研究で、ヒト受精胚をゲノム編集技術により遺伝子を改変することについて

【検討の留意点】

基礎的研究において、ヒト受精胚のどのようなゲノム編集技術の適用が考えられるか。

- ア) 改変対象 : 疾患関連遺伝子、その他の遺伝子、DNA
- イ) 改変の種類 : 切断、切断及び挿入 (ゲノム編集技術の場合)
- ウ) 改変の範囲 : 通常の人々のゲノムに自然に起こり得る変化の範囲、その範囲外「体細胞」に対する遺伝子の導入研究の取扱いとの関係

【案文】

ドイツやフランスにおいては、人の生殖細胞系列の遺伝情報の改変は、法律により禁止されている。

米国においては、研究目的のヒト胚の作成、破壊、破棄される研究自体に対する連邦政府の資金投入が禁止されている。

英国においては、法律で研究目的でのヒト胚の作成・使用等にはライセンスが必要とされており、原始線条の出現又は14日以降の胚の使用は禁止されている。許可された胚以外を着床することは禁止されている。

『平成16年の基本的考え方』において、ヒト受精胚は、「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」として位置づけ、「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならないとしている。

ゲノム編集技術により遺伝子を改変したヒト胚を、ヒトの胎内に戻さない基礎的研究であれば、ヒト受精胚へゲノム編集技術を用い遺伝子を改変することについては、
であり、
と考えられるのではないか。

…

(2) ヒト受精胚を関連研究目的に作成・利用することについて

【検討の留意点】

『平成16年の基本的考え方』の“ヒト受精胚の取扱いの基本原則”の、当該基本原則の例外が許容

される条件から整理することが考えられるのではないが、

研究目的として考えられること

- ア) 胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能、仕組み解明
(生殖補助医療の向上に資する目的、遺伝性疾患の原因の解明目的 他)
- イ) 遺伝性疾患の新しい治療法(予防法)の開発 (次の世代)
- ウ) 疾患の新しい治療法(予防法)の開発 (次の世代)
- エ) 疾患とは関連しない目的 (エンハンスメント(増強)目的)

研究目的に、新たに胚を作成するか、その他の胚の利用 (余剰胚、3PN胚)

動物実験では、かなりの胚の数を実験に使用する状況があることの考慮

「 」の(将来的な)臨床利用[・医療]に関する整理と整合性を取る必要がある。

【案文】

『平成16年の基本的考え方』において、「ヒト受精胚の研究目的での作成・利用は、ヒト受精胚を損なう取扱いを前提としており、認められないが、基本原則における例外の条件を満たす場合も考えられ、この場合には容認し得る。」と記載されている。

また、「将来的に新たな研究目的が生じた際には、基本原則にのっとり、その容認の可否を検討すべきである。」と記載されている。

新たな技術であるゲノム編集技術をヒト受精胚に用いる基礎的研究は、上述の「新たな研究目的」を生じさせているのではないか。

新たな技術であるゲノム編集技術によりヒト受精胚を基礎的研究に利用することについて、研究目的としては、

- ア) 胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明、
- イ) 次の世代の遺伝性疾患の新しい治療法(予防法)の開発、
- ウ) 次の世代の疾患(がん発生等)に関連する新しい治療法(予防法)の開発法
- エ) 次の世代の疾患とは関連しない目的 (エンハンスメント目的 他)

など想定できるのではないか。

上述のア)は、生殖補助医療の向上に資する目的、遺伝性疾患の原因の解明目的に通じるものと考えられるのではないか。

基本原則における例外の条件へ当てはめると、新たな技術であるゲノム編集技術による研究目的でのヒト受精胚の取扱いは、ゲノム編集技術を用いる各種の動物に対する研究の状況から、上記の目的に対する生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待に対し、十分な科学的に合理性を[持つ/持たない/判断できる状況にない]と考えられる。

ヒト受精胚のこの取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの

期待について、上述のア)は の知見が得られるなど、社会的に妥当性が[ある / ない]と考えられるのではないか。

上述のイ)からエ)については、ヒト受精胚を使用しない現在の世代に対する治療法の開発研究等が進められている。これらを踏まえ、 であり、社会的に妥当性が[ある / ない]と考えられるのではないか。

したがって、ヒト受精胚の関係取扱いの生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待について、科学的合理性、社会的妥当性の観点からの現時点の整理としては、
[と考えられるのではないか。 / に関する結論を出すためには、 のために現時点では、研究者コミュニティにおいて議論の集約がされ、それを踏まえることがよりよいと考えられるのではないか。]

ヒト受精胚を用いる研究に進む前に、現時点では、人以外の動物での受精卵に対するゲノム編集技術の基礎的研究(目的とする遺伝子改変率を高める研究、遺伝子改変が後の世代にどのように影響するかを見極める研究など)を進め、関係の基礎的知見の集積を持つ必要性については、 と考えられるのではないか。

このような研究の必要性やどのような状況に至ったらヒト受精胚を用いた研究に進むことができるかについては、研究者コミュニティにおいて議論の集約がされ、それを踏まえることがよりよいと考えられるのではないか。

…

(3) 基礎的研究の取扱いのまとめ

【案文】

(1)と(2)の整理内容による。

(4) 関係研究の進め方及び、進め方を担保する手法等

【検討の留意点】

研究を進める方向であれば、「平成16年の基本的考え方」の、「2.制度の内容」の「(1) ヒト受精

胚の研究目的での作成・利用」を参考にすることも考えられるのではないか。

【案文】

【研究を進める場合／研究を進めない場合／その他の場合】、
を担保する手法として、
が適当と考えられるのではないか。

基礎的研究は、将来的な臨床応用に繋がることを考え、その臨床利用を当分の間禁止し、基礎的研究を進める立場ならば、基礎的研究における当該禁止の担保は、研究が適切な管理のもとで行われることが必要となると考えられるのではないか。

具体的な内容としては、
が必要であると考えられるのではないか。

…

・ ゲノム編集技術を適用したヒト受精胚を臨床利用すること（臨床研究又は医療として行うこと）

(1) 現時点で、行うべきでないとする理由及び、行うべきでないとする程度

【検討の留意点】

『平成16年の基本的考え方』における、「遺伝子治療」に対する記載を準用できるのではないが、治療目的での体細胞に対する遺伝子の導入研究の取扱いとの関係性。

研究目的等として考えられること

ア) 遺伝性疾患の新しい治療法(予防法)の開発（次の世代）

イ) 疾患とは関連しない目的（エンハンスメント目的）

ゲノム編集技術の可能性

ゲノム編集技術により、想定されるリスク

「」の基礎的研究の「考え方」との整合性を取る必要がある。（関係基礎的研究を是としない場合は、検討する必要はなくなる。）

日本の現指針体系での位置づけの状況、例えば、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の内容。臨床利用における、現時点での“超えてはならない一線”は何か。

【案文】

『平成16年の基本的考え方』において、「ヒト受精胚に対する遺伝子治療は、確実性・安全性が確認されていないことから、ヒト受精胚を損なう取り扱いである」？上に、生殖細胞系列の遺伝子改変を通じて後の世代にまで悪影響を残すおそれもあることから、現時点においては容認できない。」(抜粋)と記載されている。

新たな技術であるゲノム編集技術によりヒト受精胚の遺伝子を改変し、そのヒト受精胚を臨床利用することについて、研究目的の1つとしては、次の世代に対する遺伝性疾患(単一遺伝性疾患)(難病)の新たな治療法(予防法)を開発する場合が考えられる。

当該技術が進展すれば、ヒト受精胚を滅失しない技術となる可能性や、次の世代に対する遺伝性疾患の治療の可能性が考えられる。しかし、現時点では、ア)オフターゲット効果のリスク及び、イ)モザイク発生のリスクがあり、ウ)確実性・安全性が確認されていない状況(例えば、遺伝子改変による他の遺伝子等への影響など)は平成16年当時と変わらないと考えられ、後の世代にまで悪影響を残すおそれが払拭できる科学的な実証が十分でないと考えられるのではないかと。

さらに、後の世代に関することを現在の世代が決めることなどについて、様々な立場における議論が必要であると考えられるのではないかと。

よって、臨床利用については現時点で容認できないと考えられるのではないかと。

■ **[コメント]** ヒト受精胚を対象としてゲノム編集による遺伝子治療については、(次の世代の)先天性の難病の治療として将来の可能性は否定できないと考えられる。

現在、疾病の治療や予防を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与する臨床研究(遺伝子治療臨床研究)は、我が国において禁止されていない。

このことと、 の考え方は、次の世代にまで影響を残すおそれがない点で区別できると考えられるのではないか。

現在、『遺伝子治療臨床研究に関する指針』では、「遺伝子治療等」とは、“疾病の治療や予防を目的として遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること”と定義しており、「第七 生殖細胞等の遺伝子的改変の禁止」の規程のなかで、“人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療等臨床研究及び人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療等臨床研究は、行ってはならない。”としている。

当該指針の当該規程により関係の臨床研究の実施は禁止されていると考えられるが、ゲノム編集技術((ア)機能の喪失[切断]、(イ)機能の獲得[切断と挿入])によるヒト受精胚に対する臨床研究の実施との関係は、 であると考えられるのではないか。(要精査)

研究において超えてはならない一線の1つは、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚を、ヒトの胎内への移植をしないこと、即ち、臨床利用しないことであると考えられるのではないか。

平成27年12月の、研究者コミュニティである米国科学アカデミー、米国医学アカデミー、中国科学院及び英国王立協会が主催の「ヒトゲノム編集国際会議(International Summit on Human Gene Editing)」でまとめられた声明(On Human Gene Editing: International Summit Statement)において、臨床利用に係る提起された重要な課題は、生命倫理専門調査会としても問題として認識を共有するものであると考えられるのではないか。

これについては、今後、研究者コミュニティにおいても共通認識できるものであるか議論することがよりよいと考えられるのではないか。

■ **[参考: 提起された課題]**

標的以外の編集(オフターゲット効果)のリスクと不完全な編集(モザイク)のリスク、
ヒトの遺伝子が受ける遺伝子変化に係る有害性予想の困難さ、
個人と将来の世代の両方への影響を考慮する責務、
一度ヒトに適用されれば、元に戻すことは難しく、1つの地域や国に留まらない事実、
一部の人に対する永久的な遺伝子の「エンハスメント」の社会的な不公平感の深刻化又は強制的に使用される可能性、

人の進化を意図的に変えることについての道徳上及び倫理上の考慮

…

(2) 行うべきでないことの担保に関する事項(手法)

【検討の留意点】

【案文】

を担保する方法として、
が考えられるのではないか。

具体的な内容としては、
が必要であると考えられるのではないか。

…

・ その他

【案文】

今回、生命倫理専門調査会は、ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いて、遺伝子の改変を行う研究に対する認識の現時点の整理、検討を行った結果を示すことにより、国民一般、研究者コミュニティの関心を一層喚起するものになることを期待している。

とりわけ研究者コミュニティ等においては、広く科学的・倫理的・社会的観点から、開かれた形での議論を積極的に主導することを期待している。

残された課題を含めて、引き続き、生命倫理専門調査会でも当該考え方の醸成に努めていきたい。

…

以上