

総合科学技術・イノベーション会議
第94回生命倫理専門調査会議事概要（案）

日 時：平成28年1月29日（金）10：01～11：51
場 所：中央合同庁舎第8号館8階 特別中会議室

出席者：（総合科学技術・イノベーション会議議員）

原山優子

（専門委員）

青野由利、阿久津英憲、甲斐克則、加藤和人、高木美也子、
玉井真理子、樋口範雄、森崎隆幸、吉村泰典

（招聘者）

筑波大学医学医療系教授 高橋智

事務局： 森本浩一政策統括官、中川健朗審議官、松本英三審議官、
尾崎福栄参事官

議 事： 1. 開 会

2. 議 題

（1）ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について

・研究者からのヒアリング

高橋智教授（筑波大学医学医療系）

（2）その他

3. 閉 会

（配布資料）

総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会 名簿

資料1 第93回生命倫理専門調査会議事概要（案）

資料2 ゲノム編集技術（CRISPR/Cas9 システム）を用いた遺伝子改
変の概要と問題点

資料3 ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対する現時点の
認識について（検討用）

参考資料 ヒト受精胚へのゲノム編集に係る資料集

議事概要：

(原山会長) 皆様、おはようございます。

ただいまから第94回の生命倫理専門調査会を開催させていただきます。甲斐先生はもうちょっとしたらいらっしゃると思いますが。

まずは出欠に関して事務局のほうからお願いいたします。

(尾崎参事官) 本日は、総合科学技術・イノベーション会議議員と専門委員の合計17名のうち既に過半数を超えていますので、会議は成立することを御報告いたします。

また、本日は、議論する案件の関係の有識者からのヒアリングにおいて、筑波大学の高橋先生にもお越しいただいておりますことを御報告します。

以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。

まずは配付資料の確認をさせていただきます。

(尾崎参事官) 資料の確認をお願いいたします。

まず、ダブルクリップを外していただきまして、お手元の議事次第の裏を見ていただきますと、配付資料一覧というものがあります。配付資料といたしましては、そこに書いてある順番で資料番号だけを申し上げますので、確認をお願いします。

まず、この議事次第1枚紙と座席表、生命倫理専門調査会の名簿それぞれ1枚紙です。あと、資料1、資料2、資料3、参考資料というものがあります。あと、資料番号を打っていないA4横の1枚紙のパワーポイントの資料があるかと思います。また、真ん中の先生方の机上には、議論に関係すると考えられる指針等を集めたドッチファイルの資料を別に配付しております。これは今後の会議で使用していくものですので、お持ち帰りにならないようお願いいたします。資料に過不足のある場合には、事務局にお申しつけください。

また、発言の際には、近くのマイクでスイッチを入れてお願いいたします。

事務局からは以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

それから、前回93回の議事録でございますが、御確認済みということでしょうか。

ありがとうございます。では、早速中身に入らせていただきます。

本日の議題は1つでございます、「ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について」ということで、先ほど事務局から御説明いただきましたように、本日はゲストスピーカーとして筑波大の高橋先生をお願いいたしております。まずは御紹介のほうをお願いいたします。

(尾崎参事官) 本日は筑波大学の高橋智先生に発表をお願いしております。こ

れまでの議論の中で、必要な動物実験を先に実施すべきとのコメントがあったかと思えます。また、もう少し実験動物での現況に係る情報を把握したいとの委員の先生からのコメントもありました。高橋先生はゲノム編集技術を用いる遺伝子改変マウスの作出にお詳しいということで、ノックイン・ノックアウトマウスの作成の概略とその改変効率についてのお話をお願いしております。

それでは、約20分お話しいただいた後に質疑応答の議論とさせていただくことになるかと思えます。

以上です。

(原山会長) よろしくお願ひいたします。

(高橋教授) 筑波大学の高橋でございます。よろしくお願ひいたします。座ったままでちょっと発表させていただきます。

今日はゲノム編集技術(CRISPR/Cas9)を用いた遺伝子改変の概要と問題点ということで、主にマウスを使った実験についてお話ししたいと思います。

お手元にも資料があるかと思うんですけども、遺伝子を改変する、動物で遺伝子を改変する方法としては主に3つあります。

1つは、一番最初に開発された遺伝子導入動物をつくるという方法です。トランスジェニックと言っている方法なんですけれども、それから、ES細胞がある場合ですと、内因性の遺伝子を改変することができます。ESを使わなければいけないのは、うまく組み換わったものを選択するという操作が必要なためなんですね。なので、内因性のもともある遺伝子を書き換えるためには、何らかの選択の方法を入れる必要があります。それから、昨今開発されて今話題になっておりますゲノム編集動物というのがあります。基本的には、このゲノム編集動物というのは、この遺伝子を導入するような方法を使うことによって受精卵で改変することができます。これからまたこれらについて詳細をお話ししたいと思います。

この遺伝子導入動物というのは、外来性の遺伝子を染色体のランダムな場所に、ある一定の場所ではなくて、たまたま入ったところにその外来性の遺伝子を入れることができることになります。このときに使うのは、受精卵へ直接針を刺して遺伝子を導入するという形になります。操作としては非常に簡便で早く結果が出るんですけども、今お話ししたように、体の中のどの場所に入るかというのはコントロールできないんですね、原則として。なので、そこが後で問題になってまいります。

それから、ES細胞を使った場合は、これは体の全ての細胞に分化し得ますので、内在性の遺伝子の特定の場所を改変することができます。ただ、今までの方法ですと、どんなに早くしても、マウスの場合でも1年、通常は2年ぐらいかかるというのが普通でした。ところが、今日お話するゲノム編集の場合で

すと、内在性の遺伝子の改変で特定の場所に特定のものを入れることができます。この入れるときに実は簡単な方法を使うので、早くつくることができます。ですから、今までの2つの利点のいいところだけを集めたような方法と考えていただければ非常に分かりやすいかと思います。

では、実際にこの外来性の遺伝子を入れるにはどういう具合にするかということなんですけれども、こちらの下図になるんですけれども、次のページの下図ですね。自分の出したい遺伝子を出したい場所を出すためには、例えばこれノーベル賞を下村先生がとられた**GFP**という緑色の蛍光たんぱく質をつくる遺伝子を赤血球だけで出すような制御配列、プロモーター、エンハンサーと呼んでいるんですけれども、その下に入れて小さな遺伝子をつくります。ある場所であるたんぱく質を出すような遺伝子をつくります。それを上から光が落ちて下からのぞくような倒立顕微鏡と言っているんですけれども、そこにこれはマウスの受精卵なんですけれども、それをセットして、ちょっと分かりにくいんですけれども、ガラスの丸くなった針で吸引して支えて、こちら側から細い針を刺してあげて、核の中に**DNA**を打ち込むという乱暴な作業をするんですね。そうすると、この打ち込んだ遺伝子が染色体の不特定の場所に挿入されて、この場合ですと、オワンクラゲの緑色の蛍光が赤血球で出るようになるので、緑色で光る赤血球を持ったネズミがつかれるわけですね。この利点というのは、入れた赤血球が移したマウスのどこにいるかというのが一目で分かるので、研究的には非常にいいわけですね。

一方、こちらのほうは遺伝子を書き換えるほうなんですけれども、**ES細胞**というのを培養しておいて、この中でうまく置き換わった**ES細胞**、特定の場所の遺伝子だけが書き換わったものを拾い上げます。その効率というのは非常に低いので、いろんな仕掛けを使ってうまくいったものだけが生き残るような方法を使ってまいります。

ここで遺伝子を書き換えた**ES細胞**ができますと、それをもう一度卵に戻してあげるんですね。そうしますと、ここに白い細胞、白い卵に黒い**ES細胞**を入れてあげますと、これら由来の異なる2つの細胞が混ざり合って1つの個体が生まれてまいります。これがキメラ動物と言っているわけですね。ギリシャ神話のキマイラという3種類の動物が固まった動物がいるんですけれども、そこから来ているんですけれども、由来の異なる細胞が一つの個体をつくってまいります。この個体の中で、この遺伝子を改変した**ES細胞**の遺伝子が生殖腺に入りますと、次の世代に子供がいきます。そうすると、同じ遺伝子というのは、生物は2つ持っていますので、片方の遺伝子が狙ったように書き換えられたものが出てくる、これをヘテロと言っています。そのヘテロマウス同士を合わせると、両方とも狙った遺伝子に書き換わったものが出てきて、それがホモ

マウスとなります。

ですので、通常の方法ですと、まずキメラマウスをつくって、それから、ヘテロマウスをつくってホモマウスをつくるという3世代必要になるわけですね。時間がかかるのはよく分かっていたかと思うんですけども、時間がかかるというわけです。

では、この新しいゲノム編集、今日はお時間の関係で**CRISPR/Cas9**というのだけお話ししますが、これは画期的な方法です。実はもともと細菌とかが持っていた、細菌の中にも免疫のシステム、病気にかからないようにするシステムがあるんですけども、それをうまく利用した方法です。細菌の中にあつたシステムというのは、実はこちら側がゲノムの二重鎖の**DNA**なんですけれども、そのゲノムのある特定のところを認識するような**DNA**の塩基配列、この場合は**RNA**なんですけれども、**RNA**の塩基配列があつて、それで特定の場所にこの**RNA**が近くに寄っていきます。そうすると、この**RNA**が足場になって**Cas9**というこのお団子のようなたんぱく質が寄ってきて、この**Cas9**というのが**DNA**の両方の鎖を切ってしまう活性を持っているんですね。なので、この**RNA**、ガイド**RNA**と言っていますけれども、このガイド**RNA**が結合した場所でゲノム上の遺伝子が壊される。そうすると、両方とも切れてしまうので、細胞が修復しようとするわけです。そのときにうまく修復できなくて、塩基がなくなったり入ってしまったらして遺伝子の配列が壊れて機能がなくなるという方法なんです。

これを使うことによって、非常に効率よくもともとあつた遺伝子を書き換えることができます。よろしいでしょうか。これぐらいの御説明で分かっていますでしょうか。

では、実際にどうなるかという、これマウスの受精卵です。ガラスの針で、こちら側の丸くした針を吸引して、この卵をくっつけます。そこに手で細いガラスの針をこの核の中に入れてあげます。その中に先ほど言った目的の配列にこの**Cas9**をくっつけるガイド**RNA**と**Cas9**を入れてあげます。そうすると、どうなるかという、まず、ガイド**RNA**と**Cas9**たんぱく質がこの核の中に入ります。そうすると、これマウスの場合ですと、染色体が**40**本、**19**の常染色体と一对の性染色体があるんですけども、その6番目の染色体のこの遺伝子を壊したいとすると、核の中に入れたガイド**RNA**がその場所にくっつきます。そうすると、**Cas9**たんぱく質が動いていって、そこをはさみで切ってしまう。そうすると、切れてしまうので、治そうとして、そのときにミスが入ってしまつて遺伝子機能が壊れるというわけです。よろしいでしょうか。

具体例としては、どれぐらいこれから効率がいいかというお話をさせていただきたいんですけども、ネズミは実験動物として非常に前からつくられてい

るんですけれども、黒い毛のネズミと白い毛のネズミというのがいるんですね。白い毛のネズミというのは、実はチロシナーゼといってメラニンという黒い色素をつくる遺伝子に異常があるんです。その白い毛のネズミを黒い毛のネズミにこの白い毛のネズミで見ついているチロシナーゼ遺伝子の**291**番目の遺伝子の中にGという配列があるんですけれども、それをTに変えると白い毛のネズミになるということが分かっています。

そこで、黒い毛のネズミの卵に**CRISPR/Cas9**でこのチロシナーゼの遺伝子をまず切っておいて、そこに**291**番目のGをTに変えてしまうような、切るだけではなくて、更に遺伝子を入れ換えちゃう、GからTに変えてしまうということをしてみました。細かいお話は除きますけれども、切る仕組みと、それから、このGをTに変えるためのオリゴ**DNA**というのをつくって、これを卵の中に入れてあげます。こんな感じですね。この卵の精子由来の核のところにその**DNA**を切る仕組みを入れてあげて、それからGをTに書き換えるようなものを入れてインジェクションしてあげます。

そうしますと、その操作が大体1時間ちょっとで終わって、それを仮親のお母さんの子宮に戻します。そうすると、ネズミは**18**日目で産まれてまいりますので、そのときに産まれてきて1週間で毛が生えてくるわけですね。そうすると、黒い毛のネズミが白い毛に変わったかというのが分かるんですけれども、要は、これというのは1か月以内の実験になります。その結果というのがこれになります。

もともと黒い毛になるはずのネズミの卵に先ほどの仕組みを入れました。それを1匹の仮親のお母さんの中に入れて、産まれてきた7匹のネズミがいます。**DNA**を打って3週間たって、1週間たって、1か月後の写真なんですけれども、そうすると、見ていただけるように、必ず全部黒い毛にならなければいけなかったネズミの中に白い毛のネズミが2ついます。つまりこれは中の遺伝子が書き換わったということですね。そのために白い毛になっていると。それから、後でちょっと問題点としてお話するんですけれども、これぶちになっていますよね。黒いところと白いところが混ざっていますけれども、これは体の一部の細胞が白い毛になっていて、一部の細胞はそのまま残っているんですね。だから、完全に書き換わっていないということになっています。これが実はこの方法の問題点でもあるんですけれども。

分かっていたきたいのは、この白い毛をつくる遺伝子の変異というのは、その色素をつくる遺伝子が2つあるんですね、体の中に。片方だけ壊れただけでは白くならないんですけれども、これは白くなっているんで、両方の遺伝子が壊れている、つまりホモになっているということなんです。先ほどお話ししたように前の方法ですと、どんなに頑張っても1年かかっていた、あるいは

普通だと1年半から2年かかっていた実験が1か月でできてしまうということなんですね。どれぐらい効率がいいかというのを分かっていたかと思うんですけども。

では、どれぐらいの効率でできているかというと、1日1時間のインジェクションで224個の卵に遺伝子を入れました。産まれてきたのは60匹なんですけれども、そのうちの28匹が白毛になりました。つまり半分ぐらい遺伝子が書き換わった、両方の染色体の書き換わったものがとれてきた。それから、モザイクといって体の一部の細胞だけが両方書き換わっているものが14匹いて、もともとの色、遺伝子が書き換わっていないものが18匹いたということなんですね。ですので、約半分、産まれてきた半分がもう書き換わっているという効率の良さなわけです。

更に詳細に解析すると、この辺ちょっと難しいお話になるんですけども、狙った291番目のGをTに書き換えたというものがそのGがTに書き換わって、両方の染色体とも、遺伝子とも書き換わっている個体が1匹得られています。それから、染色体の片方だけが狙ったように書き換わったものが10匹いまして、全体としては11匹ですので、40%ぐらいで白毛になったものの中で狙ったように書き換えることができているというわけですね。これは人の遺伝子治療なんかのときには、大抵の場合は壊れているものを治したいということですので、こういう方法が使われるはずですよ。

ただ、強調しておきたいのは、実はただ壊れてしまっているもののほうが多くて、その中にうまく書き換わったものがあるというわけなんですね。だから、狙ったものが出るときというのは、大抵うまく書き換わっていないものも同時にとれてしまうことがあるということをお覚えておいていただきたいと思います。

では、その1個の塩基だけを書き換えることができるのであれば、もうちょっと長いものも入れられるのではないかとということで、その外から実はこれ、ある遺伝子を組み換えるための酵素を入れてあげているんですけども、それを膵臓のベータ細胞といって、インシュリンをつくる細胞のインシュリンの遺伝子のところに遺伝子の組換えを起こす酵素をはめ込んであげるという実験をしています。要は外から外来性の遺伝子がある特定の場所に突っ込んであげるということをしています。

そうすると、それはちゃんととれて、先ほどと同じように遺伝子を壊す仕組みを入れて、それから、外からの遺伝子を運ぶ仕組みを卵の中に入れてあげます。そうしますと、ちゃんと置き換わって、その頻度というのは、今回の場合はちょっと効率が悪いので数を多くしていますけれども、373個の卵に先ほどの遺伝子を打って、84匹産まれてきて、そのうちの5匹がちゃんと狙った場所に大きな遺伝子、外来性の遺伝子が入っているという形になります。

では、本当に遺伝子が書き換わっているかというのを調べる方法として、こういう方法をしているんですけれども、この我々が作ったネズミは、もともと全ての細胞で下村先生が見つけれられたオワンクラゲからとった緑色の蛍光を出しています。**GFP**というものなんですけれども、非常にきれいなんですけれども。先ほどの遺伝子を組み換えるものが働いた場所の細胞ですと、その働いたときに実はこの緑色のところが切り取られて赤くなります。なので、この酵素が働いたところが赤くなります。この場合は全身で働かせているので、実は緑色が赤に変わっています。先ほどの仕組みですと、膵臓のベータ細胞だけでその酵素が出るようにしていますので、膵臓のベータ細胞が赤くなるはずなんですけれども、実際にこの膵臓のベータ細胞のところだけがそのネズミを使うと赤くなるということを示しています。ですから、目的の場所にちゃんと目的の外来性の遺伝子を入れることができているというわけです。

結局この新しい**CRISPR/Cas9**というのをを使うと、もともと体の中にある、ネズミの体の中にある遺伝子を完全に欠損させるときには、非常に高効率でその遺伝子をなくしたネズミというのをつくることができます。それから、先ほど黒毛のネズミを白くした場合に、一つの塩基を入れ換えていますけれども、そういう変異を導入する場合でも非常にいい効率でとれます。それから、外来性の遺伝子を特定の場所にはめ込むこともできます。ですので、今まで使われていた、今まで**ES**を使ってつくっていたものは、少なくとも我々の研究室とかセンターでは、そういうことが自由にできます。ただ、うちのセンターは世界的に見ても効率がよくて、多分国内では一番効率がいいですし、世界的に見ても非常に効率がいいので、いまだにそういうのはできないところのほうが多いと思っていただいたほうがいいと思います。まだ技術的には難しいということです。

最後にまとめになるんですけれども、現時点でのゲノム編集技術による遺伝子改変の問題点としては、今お話ししてきたように、ゲノム遺伝子の欠失には非常に効率のよい方法である。中にある、もともとゲノム上にある遺伝子を壊すには、なくするには非常にいいんですけれども、先ほどお話ししたように特定のものに書き換えたりとか、あるいはあるものを入れたい場合は、効率はそれほどまだ高くないんですね。なので、マウスの場合でも**300**個とかという数を使っていますよね。これが例えば人でやれるかといったら、とてもそんなことは無理なわけですので、それだけリスク、危険性があるということだと思っ

それから、もう一つ言われているのは、体の中の遺伝子に切る仕組みを入れるガイド**RNA**というのが実際には**DNA**の配列としては**20**塩基しか認識できないんですね。比較的短い配列しか自分で見つけることができないので、その場

所だけにくっつくというのがなかなか難しいところがちょっとあるんですね。もちろん配列を選べば、そこしかないという配列もとれるんですけども、それがために目的としない、狙っていないところにも変異が入ってしまう、間違っただけで変異が入っちゃうという可能性が否定できないんですね。それが副作用の一つとして大きく問題になっています。

それから、その次に全ての細胞で改変が起きない個体、モザイク、先ほどネズミで示しましたがけれども、白くしたかったんだけど、黒いところが残っていますよね。ああいうモザイクになった個体が観察されます。それは非常に危険なことです、そういう意味では、これらの問題点があるということをお分かりいただけるんじゃないかと思います。

最後にゲノム編集技術における社会的利点及び問題点ですけども、今は基礎研究分野、特に人でないあるいは霊長類でないようなものについては、基礎的研究分野では既になくってはならない技術となっています。先ほどお話ししたように、2年かかっていた実験が1か月でできちゃうわけですから、これは非常にスピードアップには必要な技術です。

それから、農林水産分野では、動物や植物の品種改良技術として使われる可能性が高いです。原理的には、ただそこだけを除きたいみたいなときは、その場所だけを変えることができるので、自然に交配していて産まれた突然変異と区別がつかないんですよね。なので、このゲノム編集によってつくられたものが遺伝子組換え食品として扱うかどうかというのは、これから大きな問題になってくるかと思っています。

それから、現在海外では、エイズであるとか地中海貧血という遺伝病があるんですけども、これらは体細胞である程度治療が可能、体の細胞をいじってあげることによって治療が可能なので、人の体の細胞に対してゲノム編集を行って治療するという方向で今動き始めています。それは次世代に伝わらないので、その方の患者さんの同意が得られれば可能性としてはあり得るということのわけですね。実際にはベンチャー企業が多く参入していて、一方で病気のお持ちの患者様からもやはり治してほしいと来たら当然あり得るので、そういう声は大きいと思います。

最後に、人の生殖細胞に対するゲノム編集、この間アメリカで会議がありましたけれども、今お話ししたように技術的に十分でないとともに、解決すべき多くの倫理的な問題がある。この会の本テーマだと思うんですけども、また、ES細胞の開発のときと同様にいろんな考え方が出てくると思いますので、非常に難しい問題をはらんでいるんだという具合に思います。

ちょっと時間を越しましたけれども、私の説明としては以上です。

(原山会長) ありがとうございます。これまでも数回外部の方をお招きしな

がら少しずつ勉強していたという状況にあって、本日は動物、マウスということでお話いただきました。それと、次のフェーズである可能性のあるヒトのほうなんですけれども、まず御意見、コメント、クエスチョンなどございましたら、ここで受け取ってやりとりさせていただきます。

樋口さん。

(樋口専門委員) 完全な素人がちょっと口火を切って、ほかの先生はその間に高度な質問を考えていただくという時間つなぎをします。

単純な質問ですから単純に答えていただければ。幾つかあるんです。ご報告の一番最後に出てきましたけれども、組換え作物、植物、食品で遺伝子組換えという話がありますよね。その話と、資料の最後のところに遺伝子組換え食品として扱わないかは合意が得られていないというので、そもそも原理原則のうえで遺伝編集というのを行っていることが違うんですか。あっち側の分野、遺伝子組換え、トウモロコシや何かでやっているという話とここでの話は、動物の話だから全く話が違うのか、とにかく単純にまず第1問です。

(高橋教授) 遺伝子を変えているということは同じです。やっていることは同じです。

(樋口専門委員) どこが違のか聞いてよろしいでしょうか。

(高橋教授) どこが違うというのは、こちらの方法ですと、前の方法ですと、組み換えるために余計な遺伝子が必要なんですけれども、それが残っていたんですね、前の方法ですと。なので、これは人為的に変えましたよという目印が残っていたんですよね。ところが、この方法を使うと、目印を残さないで変えることができるということなんです、大きな違いは。

(樋口専門委員) 2つ目です。

これについて、筑波大学では、成功率が非常に上がっていて、もしかしたらほかより断トツかもしれないとおっしゃっているその技術的な差、効率性の差というのが何によって出てきているものなんですか。

(高橋教授) それは、実は研究者の方からもよく受ける質問なんですけれども、1番は卵の核の中に針を刺しますよね。それは技術職員がやっているんですけども、それが上手じゃないと死んじゃうんですね。何か非常に原始的な話で申しわけないんですけども、要はお医者さんで腕のいい方がすると、心臓を動かしたままで血管がつなげるのと同じように、技術のいい人が打つと、要は、卵は死なない。しかも、DNAをちゃんとその場所に入れられるので効率が上がるということなんです。多分そこが一番の大きな違いだと思います。

(樋口専門委員) ありがとうございます。申し訳ありませんが、ちょっとあと2つだけ簡単に。

9ページ目の最後のまとめのところモザイク個体がしばしばあらわれると

ありますね。つまりこういう結果は結局つくってみないと分からないのでしょうか。その途中のどこかの段階で、ああ、これはというここで選別ができるということではないのかどうか。

（高橋教授）例えば試験管の中で培養して、ある程度発生したところでその卵の一部の細胞、人なんかでよくやる一部の細胞をとって出生前診断ということをしませけれども、それと同じことをすれば確認はできます。ただ、それはとってきた1個の細胞でそうだというだけで、残りの細胞がどうなっているかは分からないですよ。ですから、最終的にはある程度は予測できますけれども、産まれてきてみないと分からないというのが本当のところだと思います。

（樋口専門委員）最後です。この医療分野への適合という将来的な課題だと思いますけれども、ここでは特定のこういう「等の疾患」という話になっていますよね。これ理屈の上では全ての、全てといってもその中身は、本当は私には分かっていないんですけれども、いわゆる遺伝病と言われるものに対して、これ全部をカバーするような話になるというのか、その中の一部ということなのかということなんですけれども。

（高橋教授）結局今ここに出ているエイズとかサラセミアというのは、血液をつくる細胞あるいはT細胞だけをとってきて、試験管の中で書き換えて戻すという操作が必要なんですよね。なので、その必要な細胞をとってこられて、操作ができて戻せるような形であれば応用できますけれども、例えば頭の中にある神経の細胞なんかですと、とってこれませんので、それはなかなか難しいですよ。とってきてしまえば回路が壊れてしまいますので、なので、ある限定のものにだけ使われていくとは思いますが。

（原山会長）ありがとうございます。

1点だけ最初の農業のところなので、農林水産省でも今議論を始めていて、一番のクリティカルなところはトレーサビリティが確保できなくなってしまうので、前のGMOの反省から、いわゆるソーシャル・アクセプタンスの論点が非常に問題だと。倫理的というよりか社会の受容性に対する議論が進んでいます。ありがとうございます。

では、青野さん。

（青野専門委員）今ちょうど最後のほうでお話の出たことで追加の質問なんですけれども、医療分野のお話、HIVとかサラセミアの話ですけれども、これというのは、これまで行われている、つまり遺伝子治療という名前で行われているex vivoの遺伝子治療とこのゲノム編集を使った場合に何か違い、根本的な何か違いというのは出てくるのかというのがまず1点です。

（高橋教授）違いは基本的にはないんですけれども、ただ、HIVの場合はCCR5というエイズがくっつく受容体、それがなくなるとT細胞にエイズがか

からなくなるので、それを壊しちゃうんですね。そうすると、その壊れたT細胞を戻してあげますと、エイズにかからないT細胞が残りますので、エイズウイルスに対して免疫が働き始めるという形になります。

それから、サラセミアの場合もいろんな方法はあるんですけども、基本的には中の遺伝子を壊して、サラセミアの病気が起きにくくすると。壊すことによって治療するということが今一番先に進んでいます。将来的には置き換えたいという先ほどと同じようなことをしたいと言っているんですけども、置き換えるのは、効率的にはかなりまだ難しいと思います。

(青野専門委員) 分かりました。

それから、もう一つ基本的な質問なんですけど、5枚目あたりで白マウスをつくる話なんですけれども、例えば上で黒色が3割ぐらい残っているのは、これは単に、つまり置き換わらなかったからという理由でいいのか、あともう一つは、下のほうで非特異的変異の16匹ですかね。これが白色になったのは、何か狙ったところではないところに入っているとか壊れているんだけど、それがたまたま黒を白にする効果があったと、こういう理解でいいのか。

(高橋教授) ありがとうございます。

ちょっと難しくなるので、さっき説明を飛ばしたんですけども、実はこの白毛の2匹のチロシナーゼの遺伝子を読んでいるんですね。配列を確認しているんですけども、この1匹目はこれがもともとの配列で、この場所がGなんですけれども、この1匹は片方の遺伝子のGのところGがTに変わっています。ところが、もう一つの染色体のほうは、5塩基欠損ができています。そうすると、もともと遺伝子の情報というのは3つずつ組み合わさっていますので、3の倍数でなくなっているんで壊れてしまっている。なので、こちらはちゃんと目的のように変わっているけれども、ここは5塩基欠損しているんで、両方とも機能がなくなっているわけです。

こちらのほうは、20塩基と17塩基欠損しているんで、狙っている場所というのは、この赤字で示したところを切るように狙っているんですけども、そこが壊れていて機能がなくなっているんだけど、置き換わってはいないというデータになっています。もちろん御指摘のように、ほかの場所に何か傷がついている可能性はあるんですけども、少なくともこの毛色に関しては、この遺伝子が最も重要なので、白くなっているのはこのチロシナーゼの遺伝子に何らかの変異があるということになります。

(青野専門委員) すみません、もう一つだけ。モザイクなんですけれども、これはつまりは、この操作が働く発生の時期に関係しているということでしょうか。

(高橋教授) 全くおっしゃるとおりです。これ卵のこちら側が実は精子の前核

で、こちら側が卵の前核で、これが融合して初めて**2N**の個体になる、2つ染色体を持った個体になるんですけども、ここに遺伝子を入れていって、これらの仕組みがメッセンジャー**RNA**になって、たんぱく質になって切り始めます。ところが、切られるときにこの1個の細胞が2個の細胞に分かれ、4個の細胞に分かれていくんですけども、例えば2個の細胞に分かれたとき、2つに細胞に分かれたときのこちら側だけ切れてこちら側が切れなかったとすると、体の半分の細胞は野生型のままになるわけですね。そのように一つの細胞のところで効かないで、あとのステージで効き始めると、効いているものと効いていないものが分かれていく、それでモザイクというのが起きるというわけですね。なので、御指摘のとおり効くタイミングによります。

（青野専門委員）一体それが制御できるとかできないとか、どうやればそのモザイクにならないとかというようなメカニズムは、今のところ分かっていないということでもいいんですか。

（高橋教授）早く効かせるために、もう最初からたんぱく質を打ってしまう。要は、切る活性を持っているたんぱく質を直接打ってしまえばすぐ働き始めますので、そういう方法をするということはできるんですけども、どこまで頑張ってもゼロにすることはなかなか難しいと思います。

（原山会長）では、高木さんへいって、次に甲斐さんに。

（高木専門委員）9ページの上の問題点というところですが、目的としないゲノム配列にも変異が導入されるということですが、遺伝子治療のときもやはりターゲットのところに目的の遺伝子が入らないというのが問題で、結局廃れていったというか、余り伸びないということがありましたよね。**CRISPR/Cas9**も違う場所にもガイド**RNA**がくっついてしまうので、結局、目的のところも操作してくれるけれども、それ以外のところを操作するということでは、遺伝子治療的なことはできないのかなという気がしますが、どうなんでしょうか。

（高橋教授）それはそういう可能性はあるんですけども、今やはりそこが議論になっていて、認識がどれぐらい特異的なんだろうかというのはすごく議論になっているんですね。ただ、実は卵であるとか**ES**細胞みたいな非常に多能性を持っているような細胞ですと、比較的狙った配列のところだけにうまく傷が入って、ほかのところには入りにくいというデータがあります。今全部の**DNA**情報を読んでしまうような機械があるので、それで片っ端から読んでいくんですけども、そうすると、あるいいところの配列を狙ってあげれば、ほかに入りにくいというデータは出ています。なので、それがどこまで下げられるかというのが分かると、どれぐらい治療に使えるかという可能性が決まってくるんだと思います。

（高木専門委員）あと、最後のところの「また、**ES**細胞開発のときと同様の

反応が予想される」という箇所ですが、**ES**のときは胚を滅失するということが一番の大きな問題でしたよね。それと同様のことがこれに起きるといような感じですか。

(高橋教授) 例えば生殖細胞を書き換えてしまうと、それはその後の世代にどんどん伝わっていくわけですよ。そうすると、それというのはもともとあったものを完全に改変してしまうので、それをどのように考えられるかというのは人によって大分違ってくると思うんですよ。治療ですと、自分の個体だけですけれども、それは人がしている領域なのかとか、そういういろんな考え方をお持ちの方が出てくるんじゃないかと思うんですけれども、なので、人によっては本当にどう考えていいのかというのは随分問題にはなるんじゃないかと思うんですけれども。

(高木専門委員) そういう言い方ですか。分かりました。

(原山会長) では、甲斐さん。

(甲斐専門委員) 質問の一つは、今、高木委員の質問と同じだったので割愛いたします。

それと関連して、最後から2番目の問題点を指摘されたところですね。一番上のところですが、「目的の変異の導入には多くの受精卵又は胚が必要である」という指摘がございます。これは現段階では動物段階とは思いますが、動物段階ですら相当の受精卵又は胚を使っておられると思うんですが、それ通常の研究と相当に数が違うのか、あるいは割合が違うのか。ましてや将来仮に人の臨床研究を始めた場合にも当然同様のことが想定されるということになるのか、そこらあたり、これは先ほどの倫理的な問題と絡んでくると思うんですが、教えていただければと思います。

(高橋教授) 我々のセンターあるいは私自身は、遺伝子改変のマウスを供給するという仕事を一部でしているんですけれども、少なくともこのゲノム編集技術を使っているときに使っている卵の数は、従来からの方法と同じぐらいの数は浸かっています。ですから、決して多くをやっているわけではありません。それぐらいマウスの段階では効率がいいです。

ただ、それでも**300**個オーダーですよ、ある目的のマウスをとるために。それを例えばほかの動物種でどうかとなると、実は農水省のほうなんかの委員会にも出ているんですけれども、牛の卵でさえやはり**20**、**30**とるのはすごく大変なわけで、それが**20**、**30**ではできないとなると、やはり現実レベルではないですね。まして人になってしまったら、僕は専門ではないんですけれども、これはなかなか難しいのではないかというのは容易に想像できるとは思うんです。

(原山会長) では、森崎さん。

(森崎専門委員) ありがとうございます。

ちょっと技術的なことで確認だけですが、非特異的な組換え、改変というのは非常に問題になっていると思うのですが、先ほど先生が言われたチロシナーゼの変異の際には、非特異的と言われながら示されたのは導入場所近傍の変化を示されたと思うのですが、全塩基配列の解析をされてはいないと思うのですが、この領域について全く関係ない場所というものの非特異性というのは、この実験では見られなかったということによろしいですか。

(高橋教授) この実験では見ていないんですけども、幾つかレポートがありまして、マウスの受精卵に打った場合は、似たような配列というのは情報を調べると見つかるんですね。そこを調べていたり、あるいは全ゲノムのシーケンスをしたりしたことがあるんですけども、見つかる頻度はかなり低いということが分かっています。本当に0.何%とかそういう形になっているということは分かっています。

(森崎専門委員) そうしますと、非特異的はもちろんあるのだけれども、少なくともマウスの実験の結果からして、先生あるいは既に報告されていることからすると、得られたものはそれなりに関連する場所なりそういう場所に限られている可能性が高いというのが現状だというふうに理解してよろしいですね。

(高橋教授) はい。

(原山会長) 私からも1つだけ質問なんですけれども、この世界は日進月歩だと思うんですけども、CRISPR/Cas9というのが出てきて、さまざまな研究所で実際に使われて、課題は先ほどの最後の9ページのところで御指摘なされた課題が大体共通認識としてあるんですけども、それも改善していく方向に既に動いているのか、現時点ではまだこれがしようがないこととなっていて、何かのブレークスルーがないと今のここに掲げられている問題というのは解決できないのか、今の状況というのをちょっと教えていただけますか。

(高橋教授) 実はそのCRISPR/Cas9がDNAを切る仕組みという構造解析をされているグループがあって、それを改変していくと、より正確性の高いようなものができるというのは分かっています。それで、この間も論文が1本出ていたんですけども、より特異的に切るような酵素をもう既に見つけられている方がいるんですね。なので、より正確に狙った場所だけを切るように今改変は進んでいます。そうすると、先ほどから問題になっているほかの余計な場所に傷をつけるようなことは減らす方向で今進んではいるんですけども。

(原山会長) よろしいでしょうか。では、阿久津さん。

(阿久津専門委員) 今日はありがとうございます。

技術的に先生のところでは高いレベルの効率だとおっしゃいましたけれども、基本的な技術としては、いわゆる顕微授精なんかよりはすごく簡単な方法です

よね。それがベースにあるということによろしいですね。

（高橋教授）はい。

（阿久津専門委員）それで、今回の場合、受精卵の片方の核に入れていますが、片方の核で入れたとしても変異は両方に起こるということでの理解でよろしいでしょうか。

（高橋教授）はい。

（阿久津専門委員）その理由というのは、メカニズム的にはまだ分からないのですか。技術的には細胞質に入れてもいいように思いますが。

（高橋教授）かなり専門的なお話になってきたんですけれども、細胞質に入れても基本的には壊すだけだと大丈夫です。ところが、核に入れると、このようなDNAをはめ込みたいときは、かなり大きいものだと核膜を通らないんですよ、細胞質に入れちゃうと。そうすると、入れたいものがゲノム上に入りませんので、組換え効率がすごく落ちちゃうとか、ほとんどできないんです。なので、我々は核に壊す仕組みと、それから、はめ込む遺伝子を入れるということをしているので、それで核にこだわっているんです。

（阿久津専門委員）また細かい点になってしまうのですが、マウスの場合、もし人と比べてときに受精胚の遺伝子の活性化する時期が大分違いますよね。マウスは1～2細胞期と早い時期ですけれども、ヒトは8細胞、そういうものは例えばこういうゲノム編集というのには影響するものなのではないでしょうか。

（高橋教授）それは非常に難しい御質問で、多分どなたも答えをお持ちじゃないかとは思いますが、実はCRISPR/Cas9の場合は、染色体の状態を選ばないと一応言われているんですね。つまり開いている、活性化されている遺伝子でなくても、閉じていてたたまれているようなところでも切れるという具合に皆さんおっしゃっていて、確かに我々がやると、どこでも切れるんですよ。なので、それを考えると、活性化していなくても切れますので、卵の遺伝子の活性化がある程度遅くなっても、活性化する前にも切れる可能性は十分あるんじゃないだろうかと思っています。

ただ、もともと先ほどもお話ししたように細菌に見つかった方法なので、細菌というのは遺伝子が不活性化されている状態というのは余り状態としては持っていないので、それなのになぜ切れるのかというのはちょっとよく分からないんですけれども。

（阿久津専門委員）これは意義があるかどうかは別としまして、細胞質に入れた場合にミトコンドリアのゲノムを編集するということは可能なのでしょうか。

（高橋教授）可能です。ただ、数がある程度ありますので、全部が全部書き換わるというのはちょっとなかなか頻度的には難しいとは思いますがけれども。

（阿久津専門委員）すぐ終わります。標的以外の影響、オフターゲットの影響

というのがこれまで御質問もあったのですけれども、マウスの場合、一々、一つ一つ全ゲノムを調べるというのはもうあり得ないと思うのですが、この分野の研究者間ではどの範囲ぐらいを調べるとこれはないと考えていいかというコンセンサスはあるものなのでしょうか。

(高橋教授) 基本的にはデザインしたときにあるデータベースの仕組みを使うと、この辺が幾つ違っているというか、非常に配列が似ているという情報は全部出てくるんですね。その配列のところをまず調べて、幾つか可能性の高いところから調べていって、その変異がなければまずオーケーだという話があります。

それから、個体が幾つかできるんですけれども、それらの個体を別々の個体について調べてみても同じ表現型が出ていればいいたろうという話があって、大体その2つぐらいをクリアすれば全ゲノムをシークエンスしなくてもまず問題は出ないですね。

(阿久津専門委員) 先生のおつくりになった点変異のマウスで、それは現状どのくらい育てても、長期的には正常なものですか。

(高橋教授) 全く正常で、これ実は、こっちにいるのはこの白かったものを大きくしたものなんですけれども、大人になってちゃんと生殖可能ですし、次の世代まで白い色が伝わりますので、少なくとも普通に飼っている分には何ら異常は見られません。

(阿久津専門委員) 最後の質問なんですけれども、人での応用といったときに、このCRISPR/Cas9、聞くところによると、米国だとやはり特許の問題が東海岸と西海岸で今いろいろやり合っているという話も聞きます。そのため、ゲノム編集の第二代がまだ好まれて使われているとも聞きます。TALENでこういった受精卵でやるということは可能なものですか。

(高橋教授) 全く可能です。効率的にもそれほど変わらないかと思います。ただ、仕組みをつくるのにちょっと手間がかかるというところだけだと思います。

(阿久津専門委員) ありがとうございます。

(原山会長) では、加藤さん。これで最後にします。

(加藤専門委員) 1点だけほかの皆さんと違う質問をします。次のスライドをお願いします。1つこういう技術を人間に持っていこうとすると、最初にインジェクションして、それを移植してそこから始まる効率がどれくらいかということが大事なんじゃないかと思うのですが、60と205の間はかなり差があるところ、どうなっているのかというのがひとつ、何か変な形で異常を持って産まれてきているものがあるかということがもうひとつで、さらにそれを100%に近付けることは可能なのか、移植したものがもう確実に成長するということです。

(高橋教授) それは非常に重要な質問なんですけれども、例えば従来方法でや

っても、移植した卵から産まれてくる数というのはほとんど変わらないんですよ。なので、実はマウスの場合ですと、ある個数の数の卵を仮親のお母さんの子宮に移すんですけれども、その着床率がもともとそんなに外から入れた場合は高くないんですよ。なので、この数字というのはCRISPR/Cas9だから低くなっているというわけではなくて、前の方法でやってもそうですし、全く操作をしないでやってもこれぐらいの数になります。ですから、CRISPR/Cas9のためにおかしくなっているというのはないと思っています。

(加藤専門委員) 着床したら発生しているよ。

(高橋教授) それは例えばどこかに大きな傷がつけば当然発生しなくなるわけですから、ただ、例えばチロシナーゼのようなある非常に特異性が高い場合ですと、そういうものは余り見られなかったと思います。

(加藤専門委員) ありがとうございます。

(原山会長) ありがとうございます。では、吉村さん、最後にお願いします。

(吉村専門委員) これ簡単な質問なんですけれども、今の僕の質問もちょっと移植マウスと出生マウスに大きなギャップがあるということが非常に私も大きな問題ではないか、何か含んでいる分からない問題点があるのではないかとということと、これは雄性前核に打つというのは、打ちやすいから打っているということだけですか。

(高橋教授) 雄性前核のほうが大きいので、雌性前核でも構いません。

それから、この移植数と出生数の間のギャップというのは、基本的にはマウス固有のものだと思っていたほうがいいかとは思いますが、例えば牛なんかの場合ですと、かなり正確に入れた個体が産まれてくるようなこともできますので、胚操作のマウスにおける特異性だという具合に考えていただいていたほうがいいかと思います。

(原山会長) よろしいでしょうか。

本当に貴重な御発表と、それから、情報をありがとうございました。我々のカバーするところはヒトなんですけれども、ヒトの前どころのやはり現状というのを知らないことにはヒトの話はできないというところで、先ほど出ましたけれども、農業に関しての植物に関して、この分野のことは進んでいるんですけれども、そちらの話というのも何か一回は少し情報がほしいなというふうな気がしました。ありがとうございました。

では、ここまでにいたしまして、次の議題に移らせていただきます。内部に含めていますが、議題1の中でございますが、資料3に沿って「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対する現時点での認識について」ということで、我々がどういう論点でもってこれからの議論を詰めていくかということに

関しまして、整理したものを事務局から発表させていただきます。

(尾崎参事官) 資料としては、資料3と参考資料、あと、何の資料番号をつけていませんパワーポイントの1枚紙を用意していただきますようお願いいたします。

資料3につきましては、ここで検討するということで、表題としては「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究に対する現時点の認識について」まとめることになっているものでございます。この資料がどういう流れになっているかということは、その<目次>を見ていただきますと、基本的に整理していく事項として、この資料の1ページにある6の事項1、2、3をまず考えていくという構成に資料はなっています。

6の事項1のところでは3PN胚の話が書いてあって、異常胚と勝手に名称をつけているわけですが、これにつきましては、その1ページの下青色の部分で“正常な発生能力を欠く人の受精胚である”ということで、便宜的にこの資料ではその定義をしているものと御理解ください。

それで、簡単に資料の説明をいたします。資料につきましては、前回の会議のときに資料として出しているものを、先生方からのその後のコメントとかを踏まえて、コメントを基本的には追加しているものでございます。

ページをめくっていただきまして、下にページ番号が振られていますが、「1. 経緯」というのがありまして、その経緯の2つ目の「○」のところということで、生命倫理専調では、もともとが新しい検討課題を取り上げていくということがあって、その中の一環で始まったもので、中国の研究論文が発表されたということもあったので、これについての情報収集を今は進めているということと、研究課題の抽出を含めた関係事項の現時点での認識の整理を目指しているということで始まっているところです。

それ以降、3ページ目下には「ゲノム編集技術を用いる研究の現状」とか、あと5ページ目のほうにいきますが、これまで何人かの先生から話を聞いたことを踏まえ書いてあるものでございます。

それで、ページをめくっていただきまして、6ページを見ていただきまして、「5. 整理していく事項」というところで書いてあるものでございます。ここにつきましては、前回提示の資料では中国の研究を契機とする整理すべき事項としていたものを変更し書いているものです。

6ページ目の5のところの表題の下に注が書いてありますが、あくまでもこの資料につきましては事務局が便宜的に示したものであり、これに限定する意図はないものでございますので、そこの前提で考えていただければというところです。

その下で、“次のような事項を整理していくことが考えられる。”というところ

ここで、基本的に前回の資料では、中国の研究を契機とするというところで少し回りくどい言い方をしていたりしていたのですが、それをやめて再整理し、繰返しになりますが、3つあって、1番目は**3PN**胚を研究目的で利用することの可否及び条件、2つ目としましては、ヒト受精胚を遺伝子改変を伴う研究目的で基礎的研究に利用することの可否及び条件、3番目といたしましては、これゲノム編集技術によるヒト受精胚への遺伝子改変を行って、それを医療、臨床研究を含むと書いてありますが、区別をつけるかどうかということはありませんが、その目的で利用することについて現時点で考えておく事項及びその考え方ということを書いています。

この3つのことにつきまして、「(主な議論等)」がまとめて列挙しております。前回までの資料にあった既存のコメントについても、ここは言葉を追加したりしています。記載としては、イタリックで網掛けしている部分は、いただいたコメントのうち議論の進め方や提案に係るもので、調査会に対する問い的なコメントであることが分かるようにしているものでございます。まずは、「今後の議論について」をちょっとぱっと見ていただきますと、①はもともとあったもので、②、③、④のような先生方からのコメントがあり、それを追加しているものでございます。様々な課題の抽出をちゃんとやるべきだという意見とか、規制する根拠と規制の手法のあり方について確認しておくべきだという意見、その根拠のあり方や手法のあり方については、こういうことが考えられるという意見がありました。

7ページ目にいきまして、⑤、⑥、⑦のところは前からあったもので、次の⑧、⑨は追加していきまして、**3PN**胚の倫理的な位置付けについても整理する必要があるとか、考え方を示すことは早目にしたほうがいいんじゃないかというような意見があるものでございます。

あと、「今後の議論のまとめ方に関連して」は、これは前からあるんですが、①で研究者向けにこういうことを考えていきたいと思いますということをまずまとめたらどうかということと、②では、可能性や倫理的問題を簡潔に示して議論の成果をまとめたらいんじゃないかということがあったものです。

それで、5で示した各事項に対しての認識というか考えということについての話は9ページ目以下になります。例えば9ページ目を見ていただきますと、事項1の「ヒトの**3PN**胚を研究目的で利用することの可否及び条件」ということで、それぞれの整理事項の構成としては、「<整理のポイント(案)>」という四角囲みがあって、その後に「(主な意見等)」で意見を列挙していて、その後に「(現時点の現状、考え方)」という項目をつくっています。今後ここでの議論でまとめた事項を、「(現時点の現況、考え方)」に書くつもりですので、資料はその流れで見いただければと思います。

3PN胚につきましては、整理のポイントとしては2つ書いてありまして、まず、(1)は9ページ目の四角の中ですが、中国の研究をどのように捉えるかというような話があって、今のところ意見が出ているのは、そこに書いてある2つぐらいが出ているものです。

もう一つの整理のポイントは、(2)にいきまして、3PN胚の利用についてどのような考え方をういて整理するか、取扱いをどのように考えるかというところがありまして、主な意見としては、9ページ目下から10ページ目にかけて見ていただきたいかと思えます。

②であれば、もともとの材料としての入手について課題があるのではないかという話が記載され、③～⑦は、新しく追加されており、そのうち、④、⑤、⑥につきましては、最初の「今後の議論について」を再掲し書いてあります。

⑦については、整理のポイントに対するまとめたコメントをいただきましたので、ここに書いています。⑦について少し紹介いたしますと、現状を研究に用いることを禁止する法令はないのだけれども、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用が考えられるのではないかと。そうすると、IRBの判断等で研究が行われることになるかと考えられる。そのうち生殖医療の発展に資するものは、日本産婦人科学会の、資料の記載にはちよつと誤記がありますが、「ヒト精子・卵子・受精卵を取扱う研究に用いる見解（会告）」に基づいて、IRB等の施設の審査による承認を受けた上で学会への登録が求められているが、生殖医療に限定しない研究としての3PN胚の利用の場合は、これが適用されるかは不明であるというコメントをもらっているところがございます。

11ページ目にいきまして、これは各事項について同じ構成ですが、各事項の関係事項の整理ということで、ここでは3PN胚の研究利用について考えるに当たって参考になる事項を載せているものです。これは前回の資料と同じであり、先ほどの(1)関係では、中国の研究に用いた3PN胚の論文についてまとめているものがございます。なお、前回の資料では、遺伝子の名前はβグロブリンと書いてしまっていたので、βグロビンに修正し記載しています。

同じように、11ページに(2)関係ということで、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」では、こういうふうな関係記載となっていて、次の2つの研究目的のヒト受精胚の作成・利用は容認し得るとそこではなっているものです。

ページをめくっていただきまして、12ページ目へ行っていただきますと、その記載では、生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用と余剰胚を利用するヒトES細胞の樹立のためのヒト受精胚の利用は、容認できるとされています。

あと、その次の「○」では、それぞれに関連して指針がある。これらは法的に基づかない強制力を伴わない国の指針であるということが書いてあります。

もうちょっと2つぐらい下にいきますと、中国のような研究は、移植されないヒト受精胚であり、ヒト受精胚の取扱いの基本原則の直接の言及対象にはなっていないという話があります。

そのほか、その次にいきますと、先ほど日本産婦人科学会の「ヒト精子・卵子・受精卵を伴う研究に関する見解（会告）」の話をしてきましたが、そこでの実際の記載はこうなっているというところで、前回の資料ではこの見解の「前文」を書いていなかったんですが、それを今回は追加して、その前文では、“生殖医学研究の発展と生殖医療における安全で有効な診断・治療法の開発のため”にという記載になっているので、3PN胚の利用の目的が違えば、この会告の対象になるかどうかということは考える必要があるというところですよ。

4には、この会告によって日本産科婦人科学会の会員の場合は、施設の審査を受けた上で書式により登録するということになっているとあります。なお、その下に3行ありますが、日本産科婦人科学会の雑誌には、平成26年度総会記事に於いて、当該見解に関する登録として、66研究が登録されたということであり、これらはいわゆる3PN胚の研究ということではなさそうですが、見解関係では、そういう研究数が登録されているものでございます。

また、次のページ、13ページにいきまして、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の関係で、この指針は、そこに、線が最初に引いていますが、人（試料・情報等を含む）を対象として、そこに書いてある目的として実施される活動を対象としているということなので、人試料ならばこの辺に関係してくる。この倫理指針につきましては、次の段落にいきますが、IRBでの審査に基づき適否を実施機関の長が判断するというものですから、国の審査はないという指針でございます。

その下にいきまして、この間の日本遺伝子治療学会と米国の関係学会の共同声明では、人以外の動物への受精胚や生殖細胞などのゲノム編集を進め、正常な発生能力を欠く人の受精卵を用いる研究の指針づくりから始めていくべきではないかという記載があることから、3PN胚がそれに含まれているかどうか分からないところですが、関係の情報としてここに書いているものです。

続きまして、ページをめくっていただきまして、15ページ目に行きたいと思えます。

事項2につきましては、簡単に言うと、ヒト受精胚を、遺伝子改変を行う研究目的で基礎研究に利用することをどう考えるかということで、「＜整理のポイント（案）＞」としては2つぐらい示しております。1つは、今現時点で基礎的研究に使用することを時期尚早と考えるかどうかというのを整理のポイン

トとしておりました、「(主な意見等)」で、一番最後が⑧になっているかもしれませんが、⑤に修正していただければと思います。①と②は前回の資料にもある内容、③から新しく先生方から来た内容や、先ほどの3PN胚の話の検討と同じ項目を共通してつけ加えているものです。③では、「根拠」と規制する「手法」のあり方について確認が要するという意見とか、④では、現状はこういうふうな状況にあると考えられ、臨床利用する段階には全く至っていないという意見をもらっております。

⑧は、⑤ですが、ゲノム編集によるヒト受精胚への遺伝子改変を行う研究においては、行う場合も胚を体外で扱える期間とか胎内へ移植を禁止し、それを遵守させることは必要という意見が出ています。

16ページにいていただきますと、もう一つ整理事項で、実際の基礎的研究をどう考えるかということで、可否をどのような考え方で整理するのかとか、実施を制限することを考える必要があるのかとか、段階的な実施の観点から考える必要があるのかとか、それらの考え方に当てはめるとどうなるのかということについて、それに関する主な意見がそこに記載されているものです。①は、これは前回の資料からありますが、イギリスにおいては、着床前の初期胚での分子機構を明らかにするという研究目的で研究の申請が出されているという情報が先生方から情報提供があったので、それを書いています。

②、③、特に③につきましては、やはり平成16年の基本的考え方に基づいて考えるべきではないかという意見です。④とか⑤、この辺のところは整理においては、こういうふうなことの配慮が考えられるのではないかという提案的なコメントがあり追加し書いています。

⑥につきましては、基礎研究は必要だというコメントがあったということで書いてございまして、17ページ目にいきまして、ここの⑨までは前回の資料にも記載があった項目でございます。

⑨は、先生方から日本の現状はこんな状況ではないかということを書いてある。⑩から⑬については、新しくコメントいただいたことで、例えば⑬を見ていただきますと、現状でヒト受精胚を行う研究がどの程度行われるか一度整理しておく必要があるのではないか、余り行われていないのであれば、その原因はどこにあるかについての考察も必要ではないかというコメントはいただいているところなんです。

続きまして、ページをめくっていただきまして、これを考えるに当たっての関係事項の整理を書いてあるものでございます。

基礎的研究については、関係指針の適用で何がグレーで何が不明確かということがあるかと思うのですが、基本的なところは遺伝子治療臨床研究指針での言及はあると考えられます。それは臨床研究の範囲です。あと、ヒト受精胚の

当該研究目的の利用について言及されているかということ、基礎的研究目的の利用には、はっきりと言及されていなかったりするので、これがグレーという前提になると思います。ちょっと「関係事項の整理」を見ていただきますと、「平成16年の基本的考え方」に於いて、あくまでも医療目的でのヒト受精胚の取扱いについて、医療そのものを直接の検討対象としていないが、一応扱うという前提で記載がされています。遺伝子治療については、こういうふうに記載がされています。

次の「○」は、先ほど紹介した主な意見のまとめの的なコメントにもありましたが、言及する法律はないところでございます。

下のほうにいきまして、3つ目の「○」ですが、ヒト受精胚の取扱期間については、「平成16年の基本的考え方」のもとでも、利用するにしても原始線条の形成前までに限定すべきであるとしていて、これを受けての指針の一つである「ヒト受精胚の作成を行う生殖医療研究に関する倫理指針」に於いても、そこに書いてあるように原始線条が現れる期間に限り、取り扱うことができるという記載があります。

その下は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の情報なので、先ほどの情報と一緒にございます。

19ページにいきまして、最後の「○」になりますが、どのぐらい受精卵が研究に使われているかについて、なかなか統計はないわけなのですが、「ヒトES細胞の樹立に関する指針」に基づくヒトES細胞の国内樹立機関というのは2機関ということなので、これをもってその回答とすることは直接できませんが、受精胚を使ってES細胞というものの樹立は2機関で行われ、幾つかの株が樹立している現状にあるものです。

21ページ目にいきまして、事項3で、これにつきましては、医療とか臨床研究を含む目的での現時点で考えるべき事項、それらへの考え方をどう考えるかで、「整理のポイント」としてはそこに書いてあることが考えられるのではないかと考えています。これまでの議論では、こういったことは行うべきではないという意見とか、もともとヒト受精胚への胎内への移植をさせないということが一つのポイントだという議論もあったので、それらを前提にポイントとかを書いていまして、「配慮すべき事項」はどのように整理されるのかなどを記載しています。また、違う検討課題のまとめで使っていた言葉ですが、ちょっとそこに“リスク”ということを入れさせていただいています。また、その配慮すべき事項（リスク）への対処としては、どうしたらいいのかということに記載しています。さらに（3）にいけますと、医療目的での利用をどのように考えるのかとか、議論ではそういったことは行うべきではないという意見が多かったと思われることから、「超えてはならない一線」はどういうふうに整

理されるかということも書いているものでございます。

これに対する「(主な意見等)」は、①から④までは前回の資料の記載と同じなのですが、特に留意が必要と思われることとして、③のところを見ていただきますと、仮に遺伝性疾患にゲノム編集を適用し臨床の場合、どのように始められるかを考えると、いろいろな組合せで受精させて遺伝病を持つ受精卵を選ぶことであり、それにゲノム編集を適用して異常な箇所を治すということが考えられる。これは逆に遺伝病ではない受精卵を選ぶことであるので、着床前診断により正常なものを選べばゲノム編集技術を適用する必要はないということになり、検討では研究の技術的な点をよく押さえてやるべきではないかという議論があったと思います。

ページをめくっていただきまして、22ページ目では、⑤から⑧が新しい意見として追加し、⑥から⑧は再掲したものです。

23ページ目にいきまして、事項3の関係事項の整理ということで、最初は、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」の第3条の禁止行為について書いています。

その次は遺伝子治療の関係なので、これまでと同じ話を書いてあり、このぐらいの情報しかないという状況です。

続きまして、25ページ目をみていただきたいと思います。25ページには、整理すべき事項以外で、話として考えなければいけないのではないかという項目を集めているところです。

まず、(1)ですが、遺伝子改変の研究について、生命倫理専門調査会のみが検討し方向性を決定する事項ではないのではないかという話と、国内の研究者コミュニティ等における自律的な議論が期待されている項目ではないかというコメントもあったかと思えます。

(2)、(3)は、検討範囲の話で、人の体細胞へのゲノム編集に言及しておく必要があるかどうか、(3)については、人の精子又は卵子を試料としてゲノム編集することについて絡めて考えておく必要があるかどうかという意見もあったということです。

「(主な意見等)」のところを見ていただきますと、最初の「○」については、これは(3)に対しての意見で、精子に対して行うのはあまり考えにくいという意見があり記載しています。その後の2つの「○」は、遺伝子治療の潜在的に対象となる方々の意見を聞くべきだという意見に基づいたものです。

最後の「○」では、ミトコンドリアによる重症ミトコンドリア病治療の英国での話があり、これも広い意味での遺伝子改変ではないかということで、ゲノム編集に議論に含めて議論すべきではないかという意見があり、ここに明記させていただいたものでございます。

資料3の説明は以上でございまして、資料3を踏まえて、特に事項2、事項3についてどのようにまとめるかというのが、出口のイメージだと思いますので、今回、資料番号がつけていないパワーポイントのカラー印刷の1枚紙を見ていただければと思います。研究の種類としては基礎的研究と臨床研究に分けて、ここでの定義は難しいところがありますが、基礎的研究は人の体内の移植を考えないところの話と整理し、基礎的研究で想定される研究目的では、次世代へ向かっての難病治療、次の世代の疾病治療、こういうことに分けて考えることがあるのではないかとということで記載しています。

あとは、受精胚を研究目的に利用することの可否、もう一つは、同じように受精胚を遺伝子改変することの可否という2つについて考え方をそれぞれ考えなくてはならない。その考え方からこの研究目的をどのように整理するのかということになります。もしこれを制限する場合は、その根拠をまとめる必要があるということで、又は方法として研究の進め方への言及とか担保する事項の提案とかをまとめることが考えられるのではないかと考えこれらを記載しています。

臨床研究につきましては、想定される研究目的によらず、基本的に今までのここでの御意見では、人の胎内に入れるべきではないだろうということが多かったので、「行うべきでない理由」ということと、「行うべきでない程度」というか、そういう程度とか、日本の法体系の位置付けなどを記載しておくのかなということや、行うべきでないことを担保する方法の提案とか、そういうものの認識なりをまとめていく考えで記載しています。資料3を補足できているかどうか分かりませんが、今回の検討の出口というか、ゴール的なところのイメージの一つとして示めさせていただいたものです。

あと、ちょっと参考資料について少し説明させてください。説明が長くなって恐縮ですが、参考資料を見ていただきたいと思います。ページをめくっていただきますと、まずは、ゲノム編集の各種の声明等という資料があります。ホワイトハウスのノートは真ん中あたりにあります。ホワイトハウス以外の声明は、全て研究者中心の学会系のものというところ です。

ページをめくっていただき、裏面になりますが、諸外国におけるヒト胚に対する遺伝子改変に係る制度をまとめた資料です。基本的な法制度がヨーロッパの諸国を中心にはあることを書いています。その次の資料は、12月の国際会議声明の我々の執務用につくった声明の訳でございまして、その後に織り込まれている資料などは、関係指針の関係する部分を一覧にまとめたものでございます。これらを踏まえて御検討いただければと思います。

以上でございまして。

(原山会長) ありがとうございます。

ちょっと説明が長くなってしまいましたが、今日のこれからの目的というのは、これまでの情報がある程度整理したものを御提示しながら、今後どういう形でもってこの議論を進めていくかというところで、大きく事項のほうなんですけれども、一番コアとなる部分というのが基礎研究にフォーカスした場合と、次の臨床研究という2つのフェーズがあって、それなりの議論の仕方があるだろうということで、これまでの御意見をある程度埋め込みながら、論点というものをちょっと抽出したものが1枚紙なんです。と同時に、既存の制度、法律もありますけれども、指針などでもってどこまで判断基準とすることができるのかできないのか、グレーゾーンがあるのか、そんなところのレファレンスとなるものを張りつけていますと、こういう作業を事務局でしました。

これに関して、やはりやり方そのもの、進め方についての御議論と中身についてこれが一番クリティカルなものだということまでの情報を踏まえた形で、ここで御意見いただければと思いますが、それを踏まえた形で更に整理したものをベースにして進めていくという感じになります。

どなたからでも結構ですが。では、青野さん。

(青野専門委員) すみません、頭がまとまっているわけではないんですけれども、今日この1枚紙をいただいたのはよかったなと思うんですけれども、非常に詳しい整理をしていただいて、それはそれで基礎資料として非常に重要だと思うんですが、ここで議論を進めていくためには、もう少しどういうマトリックスというか、どういう軸で考えていくのかというのをかなり整理していかないと、なかなか議論が進まないと思うんですね。

その意味で、まず基礎研究と臨床に分けるとというのがいいと思いますし、あともう一つは、やはり時間軸をもう一つ入れていくというのが必要だと思っていて、つまり法律という話になると、どうしても長期的な話になっていくので、中長期的にはこういうことが必要だということと、短期的には今ここで何らかのまとめを出して意思を表明するという部分はこうだというふうに短期的と中長期的に分けるのがいいんじゃないかと思いますし、更には3PN胚の話はかなり詳しくまとめていただいたとは思うんですけれども、私の感覚からいうと、これは発生しないと言われていていますから、使うとしたら基礎研究の話で、基礎研究の中に異常胚というんだったら、その異常胚を使うことについてどう考えるのか、異常胚ではないものを使うことをどう考えるのか、そういう整理していったほうが、つまり3つに整理するんじゃなくて2つに整理して、その3PN胚のようなものは基礎研究の中に位置付けて整理していくというのが分かりやすいのではないかと思います。例えば手法というか何を使うかみたいなことで整理していくと。

更には、その目的は何かという多分もう一つのマトリックスというか、もう

一つの軸があって、病気の治療なのか、はたまたそれ以外のことなのか、これまでも出てきているエンハンスメントみたいなことも一応考慮するとすれば、そういう目的は何かということでもう一つ分けるという必要があると思います。

整理していただいたように、それでは今の現行規制では、それぞれについてはこのように、例えば非常に遺伝子治療の臨床研究の指針というのは受精胚等の遺伝子改変を禁止しているわけですが、それぞれのいろんな今整理していただいたもののそれぞれで、今言ったようなそれぞれの項目がどう読み込めるのかというのを整理して、更にはさっき言った長中期的に、短期的にこうだということだったら、その理由付けはこうだと、そういう形で何か整理していくのがいいのではないかなと思うんですけども、とりあえず。

(原山会長) ありがとうございます。

かなり今日の整理の仕方も沿っている形で、基礎と臨床に分けていて、既存のルールがどこまでカバーできる部分、そうじゃない部分、グレーの部分、それはおっしゃったように短期・長期というのは、多分ここで問われているのは、ある種の議論したものの声明的な、メッセージ的なものを皆さんのこれまでの議論の総意とすると、何らかの形で出すべきだということにあると。それというのが我々の専門調査会の中での声明であるんだけど、それに更に踏み込んだ形で次のステップが必要であればということで、それは次のステップだと思うので、差当たりというところがその辺の落としどころだと思うんですね。

今おっしゃったように整理の仕方が今回は事項1、2、3となっているんですけども、1の部分はかなりの部分は2の中で読み取れるので、具体的なケースとして、なるべく細かくしないほうがメッセージを出すときは伝わりやすいし、議論の仕方もやりやすい。多分、皆さんの御意見次第ですけども、そういう形で整理していくという形でよろしいでしょうか。

更に、目的というところで、ここでも今の横紙のページの中に書いてあります。この目的に関しても、それによつてのアプローチが違ってくるということで、大きくどのくらいのターゲットとするところを決めた形で議論していくと、そういう形かなと思いますが、いかがでしょうか。

はい、甲斐さん。

(甲斐専門委員) 大体今のような方向でよいと思うんですが、具体化するときに従来のガイドラインにしても、あるいは法律にしても、恐らく追いついていないからそんなに詳しく書いていないと思うんですね。したがって、従来の指針ないしガイドラインで射程範囲がどこまでか。今回のゲノム編集がそれをどの部分で超えているかといったところを丹念に分析して、従来の指針で賄えない部分のどういうふうなところに倫理的な課題があるから、こういうルールをつくらうというふうなピックアップしていくというのが一番現実的でないかと

思っています。

そのとき参考になるのが、さきほど参考資料で配られたゲノム編集に係る各種声明等の比較一覧表です。専門学会がどういうスタンスでどういう課題を挙げているか、そこに共通事項があるかどうかですね。共通して指摘されている課題であれば、恐らく日本においても参考にしなければいけないと思いますし、そうではなく、国によって随分ばらつきがあるところもあるかもしれませんね。そこら辺は技術の進展を見きわめた上でルール化していくということになるだろうと思うんですよね。そこらあたり、倫理的課題の問題の所在を幾つかの段階に分けて整理していくと、ルール化の方向が見えてくるのではないかというふうに考えています。

(原山会長) 今の御意見の中で、多分日本の中でも学会レベルの議論というのが進んでいると思われまして、それから、先日、日本医師会ともコンタクトさせていただいていて、その中でも倫理の部会があって、そこでの議論もありますので、それらの情報というものもシェアしながら、学会レベルあるいはそういう団体レベルでの議論をプラスに、ではそれを含めた形でもってここでの議論をどうするかということ、その辺の情報の整理というものもさせていただきながらということだと思えます。

はい、高木さん。

(高木専門委員) 先ほど高橋先生の発表から動植物の品種改良にゲノム編集が使われ始めるということですが、今回の我々の議論における動物での基礎研究というとき、ヒト胚等に移る前段階としての動物の扱いに限定するのか、あるいは品種改良などを含んだ形での動物の取扱いまで含めるのか、その辺はどうなんでしょうか。

(原山会長) それ一つの論点だと思いますし、これまでこういうアプローチをしたことがなかったのがこの委員会なので、我々が決めていかなかちゃいけないことだと思うんですね。ですので、委員の皆様方の御意見というものを踏まえて進んでいきたいと思っておりました。

生命倫理専門調査会そのものの定義というのが大きく生命倫理と広くとることもできるんですけども、非常に狭くとることもできるので、その辺のところのやはり研究者の方たちが何か一步進みたいときに迷うことがあってはいけないと。そのために判断をするためのサポートとなるようなことはやはり議論していかなかちゃいけないと思っているので、その辺のフレームワークづくりというのがここでの役割かなと思っております。

示唆となるのは、今日のお話で、動物といっても、マウスにフォーカスした形でお話を伺ったんですけども、でも、さまざまな現時点での限界というのものもありながら、かつそれも進展していると。新しい研究が進みつつあるという

ことで、それも一つの示唆になりますし、それを今おっしゃったようにヒトに行く前のステップとして位置付けるのか、あるいはそれそのものの話もありながらヒトのことを議論していくのか、オプションとしてはあると思われれます。

加藤さん。

(加藤専門委員) すみません。私もちょっと話を戻すと、基礎的研究と臨床研究で分けるといったことは、青野委員とほとんど同じなので、ちょっと黙っていたんですけども、特に臨床のほうに関する理由と方法ですね。この2つ大きなカテゴリーがあって、臨床の理由の部分がこの委員会では少し議論が浅いかなというのを感じています。特にアメリカでのインターナショナルサミットでは、かなり整理をされて、あれがベストとは思いませんけれども、6つぐらいでしたか、論点がありました。それから、日米の学会も違う論点を出して、遺伝子細胞治療から違う論点を出していたわけですね。そういうのを議論することは要るかなと思っています。ただ、この委員会として独自にリストアップするのは、恐らく時間がかかると思うので、アメリカのサミットで出た論点が目の前にあるという認識をして、議論を尽くすのは非常に大変なことであり、現時点では尽くされていないので、だから、それを超えて進むのはまだ早いというような書き方だったと思います。

もう一点言わせていただきたいのは、方法のほうはかなり悩ましいのかなというふうに思っていますが、先ほどの資料の**23**ページで事務局からも提示していただいたように、結局臨床のほうは、現状ではカバーする規制がないと思います。そのことを整理して見せることが大事なんじゃないかなと思います。特に一般のクリニックなどで大胆にやるところが出てきたらどうするんだというのを前回、石井先生が言われたと思うので、その辺も考えながらやる必要があると思いました。

以上です。

(原山会長) 一つのアプローチだと思っています。ここで全てイメージ案のところで、論点をまとめるイメージ案に的確にこうだと言い切れるものを書けるか、書けるまでの議論ができるか、それはすごく時間がかかるのと同時に、今はまだその前の段階で、本当に何が論点かというもののリストアップというのがクリアになっていない状況にあって、それを提示することそのものが意義あることであって、と同時に先ほどのもう既に言われていますけれども、今ここでは判断基準がない、何が足りないということを明確にすることも重要であり、その現状をクリアにする、それが第一歩だと思っています。

ですので、その作業というのをしながら、と同時に、やはり我々が何か議論したことを上からトップダウンで流すものではなくて、ある種の方向性を一緒に当事者の方たちと見定めていくというのが我々の役目だと思っているので、

その点から広くとっていかなくちゃいけないのかなと思っています。

(加藤専門委員) 余り根拠というか、今の議論をしっかりと示さずにとりあえず危険というのは、他の例でもあるような気がしてまずいと感じています。高橋先生もワシントンのサミットを思い出してちょっとコメントがほしいところですけれども、やはり患者さんたちが特に優性の変異で病気になる方々、ハンチントンなどを代表にやはり優性のホモの場合には他の方法がなくこの技術に期待するという可能性がある。この技術がやはり要ると言われたときに、それでもやらないというのをどのように言うかはかなり大事な論点だと思います。

(原山会長) いかがでしょうか。

はい、お願いします。

(高橋教授) ワシントンの会議では、本当に結構広い範囲の方が参加されていたんですけども、やはり一方で期待されている方がいるので、非常にやはり一義的な禁止というのは結構難しいところもあって、ただ、非常にリスクがあるということも当然分かりつつという形なので、やはり現状の情報をきっちり出して、その上で考えていきましょうというスタイルしか多分とれなかったもので、ああいう結論になっているんだと思うんですよね。

そういう意味では、現状の落としどころとしては、ああいう声明しかあり得なかったということだと思うんですけれども。なので、非常にやはり最終的にこういうものというのを出すのは非常に難しいんじゃないかなと思うんですけれども。

(原山会長) はい、阿久津さん。

(阿久津専門委員) 多方面からの議論がいろいろ必要だということも分かりますし、今回の資料でもある程度明確になっていると思います。臨床応用、いわゆるもう妊娠を経てこのゲノム編集を使っていくというところで、それを必要とされると想定される方々の意見を聞くということもとても大事だと思っています。

ただ、現時点でこの7ページの⑨に提示されているように、このゲノム編集技術をヒト受精胚と生殖細胞への臨床応用を現時点では行う時期ではないというようなことは言わなければいけないのではないのでしょうか。

(加藤専門委員) 私もそうですし、早いこと何かのコメントを出そうということとは言ってきたので、そのとおりでと思っています。今日は、ちょっと何かややこしいほうに引っ張ったかなと思ったのですが、書き方は、現時点では満たされていないと強く言うことによって、結果的には止めようということを行うことになるというやり方があるのではないかということです。

(原山会長) そういう意味で、やはりさっきのタイムスケールの話が出てきていて、何か本当に確実に出るころまで持っていくというロジックではなく、ある種の現状の論点整理をした上でもって、見識を持った形で現時点ではこう

いうスタンスであるという書き方にいくと思いますし、だからといって半永久的にそのスタンスを貫くというわけではなくて、サイエンスの進展あるいは状況の流れを見つつ、更に議論をしていくと。その続きも含んだ上でのある種の声明を想定しておるといふふうになると思うんですけれども。

ほかには何か御意見ございますでしょうか。

はい、どうぞ。

(青野専門委員) 私も加藤委員、阿久津委員と同じような意見だと思うんですけれども、実を言えば、⑦の禁止の部分は早急にしたほうがいいと言ったのは私なんですけれども、実は⑦のアじゃなくてイのほうは結構議論のあるところだろうなと思いながら、個人的にはモラトリアムを超えていたらいいんじゃないかというのが私の意見なんですけれども、これについてはかなり議論があるはずで、それこそここだけではなくて、学会等でも実際にそういう研究がしたいという方々がどういうふうを考えているし、例えば妥当性をどう考えているかということも本来は聞いた上で判断をして、理由付けをするということがいいのではないかと思っているんですけれども、それも余り長々時間をかけてやるというよりは、先ほどのこの時点ではと加藤委員もおっしゃっているような、この時点ではここまででというのをとりあえず出して、更に議論を進めていけばいいんじゃないかなというふうに思います。

(原山会長) では、樋口さん。

(樋口専門委員) 今、青野さんがおっしゃったことと本当は同じ趣旨ですが、学会も一つの候補、ここの中の関係の人で学会の関係者が多分おられると思うんですよね。あるいはここにおられなくてもだと思っただけなんですけれども、それから、この産婦人科のほうの学会とか遺伝子細胞治療学会とか、多分遺伝子に関しては、ほかにも学会はありますよね。これは公開でしょうから、こういうことで今この場面で議論しているということが情報共有される必要があります。早急に何かをまとめてくれというようなことは、相手方に要望はできないかもしれませんが、何かやはりそういうまさに直接関係している人たち、専門家の人たちに動きを促すということが必要な気がします。その情報をお互いに交換してということがいいのかなと思いました。

(原山会長) おっしゃるように、さまざまな組織体で、機関で議論があることは確かですし、やはりそれを共有しなくちゃいけないと思いますし、その特殊性はあるかもしれないんですけれども、対象とするものによって。でも、方向性が共有できるものがあれば、それを固めて発信していくというスタンスだと思います。

逆に言えば、どういうところにアプローチして情報をいただく、あるいは先ほど申し上げたように日本医師会という事例もございますし、あともう一つ、

AMEDでもってどういうふうなスタンスでファンディングをしていくかという議論も論点だと思えますし、逆に我々も事務局でもって整理しますけれども、委員の皆様からやはりこの辺のところの押さえ方というものを共有していくものがあれば御指摘いただければと思うので、それなるべく早急にそういう方たちのお話する機会、プレゼンあるいは資料をいただくということで、スタンスでもって進めて、それを土壌として、それから、これまでまとめたものを先ほどの基礎研究、臨床という形でもってくり直して進めていくということでしょうか。

では、加藤さん。

(加藤専門委員) 質問です。確認なのですが、国全体で考え方がつくられていく形にするためには、たとえAMEDが動いても、AMEDはファンディングなので、ファンディングをもらう人に対するコメントになると思うのですが、そのあたりはいかがでしょうか。

(原山会長) ですので、事例として今申し上げただけであって、趣旨というのは日本全体をカバーしたい、でも、鍵となるエージェンシーあるいは組織があると思うので、その鍵というところをどういうくりにするかという話です。ですので、AMEDだけという話でもないし、でも、AMEDというのは健康医療分野のファンディング・エージェンシーであるがゆえにドライブを効かせることができるわけですね。研究資金を出すときの条件付みたいな形で。そういう視点からはキーとなるアクターかなというような認識です。

(加藤専門委員) 恐らく冒頭で医師会・医学会の話もされましたし、風景としては、どちらかというところと学術コミュニティというか研究コミュニティが今動き始めているという感じがあるんですけども、それだけではだめだという認識を我々は持っているんだと思います。繰り返してでした。すみません。

(原山会長) ありがとうございます。よろしいでしょうか。

では、青野さん。

(青野専門委員) すみません。私ちょっと話が逸れるのかもしれないですけども、かなり受精胚、生殖細胞の話に中心を置いていますけれども、今日ちょっとお話のあった、つまり体細胞に対するゲノム編集のことも一応それも加える必要がやはりあるのかなというふうにも思いますので、それは受精胚の話とはちょっと軸が違うとは思いますが、一応整理はしておいたほうがいいのかというふうに思いました。

(原山会長) では、どうぞ。

(尾崎参事官) ここで体細胞について検討を行うということはもちろんあるかもしれませんが、一応情報としては、遺伝子治療の臨床研究指針に於いて、遺伝子改変を伴う臨床研究するときにはこういうことをしてくださいと手続きを

定めています。これまでの主たる技術はウイルスベクターで遺伝子を入れるとかそういうものですが、今般のゲノム編集技術では、遺伝子の導入をするので、関係があるのではないかと考えるものです。以前にちょっと事務局が関係省に聞いたところでは、ゲノム編集技術が対象になるのかどうかということは、関係の申請が国に上げられた際に、ケース・バイ・ケースで、検討しますと聞いています。情報だけです。

（青野専門委員） そうだろうなと思うんですけども、そういうことを含めて一応整理して、例えば今日もうお話にありましたけれども、では本当にこれまでの手法とゲノム編集を使った場合の手法で何らかの違いがあるのか、ないのかということも整理した上で、なので、それは既存のものでいい悪いということ整理しておいたほうがいいかなというくらいのことです。

（原山会長） ありがとうございます。森崎さん。

（森崎専門委員） 今回の議論あるいは今回直接に議論をターゲットにしているゲノム編集技術と受精胚研究、その臨床応用ということへの直接のものではないのですが、非常に関係の深い事項として、先ほどこれをニーズとして要望される難病患者さんあるいは次世代ということを見ると、現状、日本で特に難病の方の次世代に関して受精胚のレベルでの診断とかそういったものについての問題点というのは多々ある、現実にはそれがなかなか行えないとか国外に行ってしか行わないとかというような事項も、こういうものが治療というものに向けて動き始めると、やはりそういったニーズや問題点というのは、やはりそれを実際に当事者として感じている難病の方からは多分日本でも出てくるだろうということも認識をして、研究の進展と、それに伴ってニーズの広がり、それに対する対応というものも同時に考え、多分これらの方法としての改良や発展の方向性の方向付けとともに、そういった点もやはり一緒に考えることは先々念頭に入れなければならないということコメントします。

（原山会長） ありがとうございます。

これからの進め方ですけども、論点としてコアな部分と、それから、今後の発展性としてこういう課題も出てくるんじゃないか。ある種の先送りになるかもしれませんけれども、そういうこともあり得るということは何らかの形で指摘しておきながら、でも、コアな部分をここで議論するというのはちょっと明確にしておかないと、やはりこの先も時間がかかってしまうのと、メッセージを出すタイミングを逃してしまうと、やはり現場に対するある種我々の責任というのが果たせないと思われまので、その辺の整理をちょっと事務局のほうでさせていただいて、またちょっと皆さんに御意見を伺いながら次の会議に向かいたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。かなりの部分、事務局に宿題が行っておりますが、

消化を一緒にしていきたいと思いますので、よろしく願いいたします。

では、本日ここで全ての議題が終わったということなので、事務局に戻します。

(尾崎参事官) 本日の議事録につきましては、先生方に御確認をいただいた後、公開させていただくことといたします。

次回は2月**22**日の開催を今のところ予定しております。また、本日旅費が発生する委員の方には、旅費等確認票という用紙が添えてあります。お手数ですが、この場で記入いただき、そのまま机の上に置いてお帰りくださいますようお願いいたします。

内閣府庁舎のゲートを出てから門衛所で必ず一時通行証を返却していただきますようによろしく願いいたします。

以上です。

(原山会長) 本日はどうもありがとうございました。