

総合科学技術・イノベーション会議
第98回生命倫理専門調査会議事概要（案）

日 時：平成28年6月1日（水）10：01～12：01

場 所：中央合同庁舎第8号館5階 共用C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、
樋口範雄、水野紀子、吉村泰典

（招聘者）

日本遺伝子細胞治療学会 金田安史

日本生殖医学会 苛原 稔

日本人類遺伝学会 松原洋一

日本人類遺伝学会 秦 健一郎

千葉県こども病院代謝科 村山 圭

国立成育医療研究センター 伊藤玲子

文部科学省、厚生労働省

事務局： 森本浩一政策統括官、中川健朗審議官、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
学会からのヒアリング

・日本遺伝子細胞治療学会

大阪大学大学院医学系研究科 金田安史教授

・日本人類遺伝学会

国立成育医療研究センター研究所 松原洋一所長

国立成育医療研究センター研究所 秦健一郎部長

・日本産科婦人科学会及び日本生殖医学会

徳島大学大学院医歯薬学研究部 苛原稔教授

（2）今後の検討テーマ抽出について

・ヒアリング

国立成育医療研究センター総合診療部 伊藤玲子医師

千葉県こども病院代謝科

村山圭部長

(3) 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97回生命倫理専門調査会議事概要(案)

資料2-1 日本遺伝子細胞治療学会 金田先生資料

資料2-2 日本人類遺伝学会 松原先生資料

資料2-3 日本産科婦人科学会・日本生殖医学会 苛原先生資料

資料3 「中間まとめ」に係る検討を深める項目及びその考え方について(検討用)

資料4 今後の検討テーマの抽出について

資料5 国立成育医療研究センター伊藤先生・千葉県こども病院村山先生資料

資料6 第11回国家生命倫理委員会グローバル・サミット

参考資料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(中間まとめ)

参考資料2 生命倫理専門調査会の今後の検討(テーマ)について(第88回生命倫理専門調査会 資料5)

議事概要：

（原山会長）おはようございます。第98回生命倫理専門調査会を開催させていただきます。

まず、出席状況について事務局からお願いします。

（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15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。青野先生は少し遅れている模様でございます。

また、議題（1）の関係で、本日は、日本遺伝子細胞治療学会理事長の金田先生、日本人類遺伝学会理事長の松原先生とまだお着きではございませんが理事長補佐の秦先生、日本生殖医学会理事長で、日本産科婦人科学会倫理委員会委員長の苛原先生にお越しいただいております。また、関係省庁の担当の方にも御出席していただいております。また、議題（2）の関係では、国立成育医療研究センターの総合診療部の伊藤先生、千葉県こども病院代謝科の村山先生にお越しいただいております。

以上でございます。

（原山会長）ありがとうございました。

続きまして、配付資料の確認をお願いします。

（尾崎参事官）お手元のダブルクリップを外していただきまして、「議事次第」の裏を見ていただきますと、配布資料一覧というものがございます。各配付資料等の内容については説明しませんので、資料番号等によって確認していただければと思います。

配付資料といたしましては、議事次第のこの1枚紙、座席表、これも1枚紙、生命倫理専門調査会の現在の名簿の1枚紙、あとは資料といたしまして資料1、資料2-1、資料2-2、資料2-3、資料3、資料4、資料5、資料6、参考資料1、2でございます。

あと、真ん中の席の先生方の机上には、議論に関係すると考えられる国の指針等を集めたドッチファイルの資料も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は事務局にお申しつけください。よろしいでしょうか。

また、発言の際には、近くのマイクで御発言いただくようお願いいたします。

事務局からは以上です。

（原山会長）ありがとうございました。

それと、前回、第97回の議事録でございますが、御確認済みということで

よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、早速議題に入らせていただきます。

まず、(1) 番のヒト受精胚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、まずイントロとして事務局から説明させていただきます。

(尾崎参事官) 前回の会議で取りまとめました「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について」、中間まとめの中で、今後研究者コミュニティ等による議論が促されることを期待するとしたところでございます。

同じ4月22日の夕刻に、ヒトのゲノム編集に関する関係4学会からの提言が発表されたことを聞いております。本日は、その発表された4学会の先生方、繰り返しになってしまいますが、日本遺伝子細胞治療学会理事長の金田先生、日本人類遺伝学会理事長の松原先生と、まだお着きではございませんが理事長補佐の秦先生、日本生殖医学会理事長で日本産科婦人科学会倫理委員会委員長の苛原先生にお越しいただいております。各先生には、学会の方で御発表された提言の内容を説明いただくとともに、各学会におけるゲノム編集に係る研究のニーズや研究の考え方や、我々の中間まとめに対する御意見、学会としての今後の対応予定などについてお話しいただければということをお願いしているものでございます。

以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。

本日、お越しいただきまして本当に感謝しております。

まずは、金田先生、松原先生、苛原先生の順に御発表いただいた上で議論をさせていただければと思います。よろしくお願いたします。

(金田理事長) 日本遺伝子細胞治療学会の理事長の金田でございます。

まず、私の資料ですけれども、資料の2-1で2枚ですけれども、資料の番号としては1、2、3と付いております。

今回、まず、私どもが4学会で出させていただきました提言ということで、ヒトのゲノム編集に関する関連4学会からの提言というのが資料1でございますけれども、まず、その経緯を説明させていただいた上で、資料の3には、私どもの学会としてゲノム編集に対してどういうふうに考え対応するかというようなことも書いてございます。私は手元資料だけで説明をさせていただきますので、よろしくお願いたします。

まず、この提言に至った経緯でございますけれども、私どもが昨年4月に、中国からの生殖受精卵へのゲノム編集の論文が出た直後に、アメリカとヨーロ

ッパに呼び掛けまして、最終的には日米の遺伝子細胞治療学会からの共同声明という形で出させていただいたのが、概要ですけれども、資料2であります。これは、私どもの学会のホームページに、一般の方に理解をしていただくということでかなり丸めて書いてございますので、本文そのものの直訳ではありません。ですから、少し抜けているようなところも実はあるんですけれども、概要という形で出させていただいたものであります。

これは昨年8月1日にアメリカの遺伝子治療学会のジャーナルに共同声明という形で出ました。しかし、ヒトの生殖細胞や胚へのゲノム編集の問題というのは、この遺伝子治療の分野にとどまらず、直接生殖医療にも関わるだけではなくて、人類のゲノムが改変されていくというような事態も予想されますので、関連の生殖医学会、産科婦人科学会、人類遺伝学会がそれぞれどのように研究を進めておられて、何ができて何が問題なのか、どのような基本姿勢をお持ちなのかということをお互いに知ることが必要だということをして学会の中でも要望が出まして、昨年末に私の方から各学会の理事長にお呼び掛けをさせていただいて、2月25日に一堂に会して情報交換、さらに今後の対応を議論いたしました。その中で、ほぼ今回の提言の基本的なところに合意をいたしまして、まず簡単でも良いから社会に向けて提言として発信すべきであるという声がありまして、案の作成に取りかかったものであります。いろいろな修正、加筆、推敲がございまして、4月22日に内閣府の生命倫理専門調査会があるということでしたので、その後で発表させていただくことにしたものであります。

資料の1についてですけれども、ちょっと読ませていただきます。

ゲノム編集技術は、これまで実現できなかった遺伝子の自由な改変を可能にする、簡易でありながら画期的な技術であり、今後新たな学術的知見の増進や医療への応用が強く期待される。

特に、次世代に影響を及ぼさない体細胞に対するゲノム編集技術は、治療法の確立されていない疾患にとって、画期的な治療法の基盤技術として期待できる。しかし現在の技術水準は、依然、未熟であり、その特異性と効率のさらなる向上を目指して、基礎的な研究の推進が不可欠である。

一方、体細胞とは異なり、次世代へ引き継がれる生殖細胞や胚のゲノム編集に関しては、極めて慎重に取り組まなければならない。生殖細胞のゲノム編集によって人類の多様性が制限されかねないほか、現時点では予期できな

い影響が、世代を超え、また国境を越えて人類全体に及び、その影響を制御することは極めて困難な事態に陥ることが強く懸念される。そのため今後、ゲノム編集技術を精度の高い技術に向上させるとともに、人の生殖細胞や胚のゲノム編集の臨床応用に関しては、倫理的、法制度的、及び社会的側面からの慎重な議論を重ねていく必要がある。

以上の現状認識を踏まえて、表記4 関連学会としては、以下の四つの提言を表明する。

1. 体細胞のゲノム編集は、基礎研究の更なる推進による基盤技術の向上が必要であるが、それをもとにした臨床応用も今後積極的に推進されるべきである。

2. 人の生殖細胞や胚に対するゲノム編集の臨床応用については、全ての医療関係者やあらゆる分野の技術者、研究者に対し禁止する措置をとるよう国に要望する。

3. ゲノム編集技術の限界の把握や将来的な発展に向け、基礎的研究の実施は妨げるべきではない。ただし、人の生殖細胞や胚を用いたゲノム編集の基礎研究実施に関しては、今後慎重かつ速やかに指針等を検討すべきである。

4. 全てのゲノム編集に関わる関連学会は、本技術がどのような技術であるか、その精度や内包する利益、不利益などの詳細について、国民全体による理解を深めるため、相互に連携しながら、ゲノム編集技術の現状と課題に関する正確な情報提供や啓発活動を社会に対して継続して積極的に行っていくべきである。

裏には、ゲノム編集技術の簡単な解説と、それから参考として、遺伝子治療等臨床研究において生殖細胞や胚の改変が禁止されているという指針について触れさせていただいております。

以上が、我々の提言と、その経緯の説明でございます。

ここで一旦止めましょうか。

(原山会長) ありがとうございます。

続きまして、松原先生の方からお願いします。

(松原理事長) 日本人類遺伝学会の理事長をしております成育医療センターの松原と申します。本日は、この調査会にお招きいただきどうもありがとうございます。

お手元に資料がございます。資料の2-2というのを御覧いただければと思いますが、一部ちょっとスライドで違うものがございますので、スライドで説明させていただきます。

まず、簡単に、人類遺伝学会はどういう組織かということをお話しさせていただきます。1955年に設立されました。学会員は約5,000名、そのうちの約4分の3が医師でございます。この医師の内訳ですが、右側でございますように3分の1が産婦人科の専門医、それから3分の1が小児科の専門医、そして残り3分の1は内科、その他の診療科ということになっております。この医師の勤務先というのは、主に大学、あるいは非常に大きな医療センターというところが主な勤務先でございます。

これが理事のメンバーです。かなりいろいろな分野の人が入っております。

日本人類遺伝学会の理念と将来構想と書いてあります。抜粋ですが、赤字で書いてありますように、「生命情報の継承と個体間の多様性を研究する」ということ、それから「より良い人類の未来を目指す」学問分野であること、それから、下にありますように「人間の多様性を前提にお互いが尊重しあう社会の構築」のために教育や社会啓発活動を積極的に行っていくということでございまして、単にヒトの遺伝を研究する、あるいは遺伝病の研究をするということではございませんで、こういう理念の下に活動しております。

これまで本学会は、新しい医療技術への学会としての対応をしてまいりました。ここにございますように、ヒトの遺伝にまつわる様々なガイドラインを私たちの学会が中心になってこれまで発表してまいりました。今回の提言も、この流れに沿ったものの一つということになります。

今、金田先生から御説明がありましたけれども、今回の関連4学会の提言というのは、私たちの学会でも理事、それから評議員に諮って、その意見を集約したものを入れていただいたということで、金田先生から御説明があったとおりで、特に私たちとして違った意見があるわけではございません。

ちょっと補足させていただきますと、緑に書いてありますように、まず体細胞のゲノム編集というのは、これは積極的に推進されるべきだと思います。特に重症な遺伝性疾患を持つ患者さんにとっては、治療への希望をもたらす画期的な技術でございますので、これはどんどん進めていくべきだろうと。ただ、それに関しては、やっぱりルールをきちんと作っていかないと、特に現在はやっぱり未熟な技術でございますので、そのルールをしっかりと作ることが必要だ

というふうに思います。

2番目、下の方ですけれども、ただし、ヒトの生殖細胞や胚に対するゲノム編集技術は、これは少なくとも現時点では臨床応用を禁止すべきだろうということを考えております。これは人類の未来を変えるということにつながりますので、遺伝的多様性への懸念とか優生学への懸念でございます。これについては、後半でちょっと説明させていただきます。

それから、ゲノム編集技術の基礎研究というのは、これはどんどん実施すべきだろうと思います。ただ単にヒトのゲノムを編集するということだけではなくて、その基礎研究の過程で、例えばヒトの不妊症とか不育症、そういったものの原因が分かってくることもありますし、それから生命科学の発展についても非常に大きな進展が期待されますので、基礎研究という分野、これはやっぱりどんどん進めて医学を推進していくべきだろうというふうに考えております。

あと残りの時間で、遺伝的多様性、それから優生学のことについてお話しさせていただきます。

先生方、皆さんよく御存じだと思いますけれども、鎌状赤血球貧血という病気がございます。これは遺伝性疾患で、ほぼ黒人のみに存在する病気でございます。赤血球のヘモグロビン異常症、遺伝的に異常がございまして、正常の赤血球はこういう形をしておりますけれども、低酸素状態、脱水症で赤血球が鎌状に変形するという遺伝病です。このヘモグロビンというのは血液の中に酸素を運ぶ役割をしているわけですけれども、低酸素状態、脱水症になりますと、毛細血管が閉塞して主要臓器の多発性梗塞、赤血球破壊による貧血を起こすという非常に重篤な遺伝病でございます。

しかし、この遺伝病の保因者というものが、調べてみると、ちょうどマラリアの多発地域に存在しております。これまでに分かっていることは、遺伝子変異を保因していることが、ある環境下、マラリアが蔓延している地域では生存に有利に働くということがございます。ですから、ある面から見ると非常に重篤な病気を起こすけれども、ある環境下では有利に働く変異であるということがございます。

もう一つ例を挙げますけれども、エイズを起こすHIVウイルスとCCR5という細胞の膜に存在するタンパク、これとの関係が最近いろいろ分かっております。ここの膜タンパクのCCR5というものに変異を持っている人、これが欠損しているという人は、実はエイズに感染しないんですね。調べてみると、

欧州の白人の1.5から15%の方がこれを欠損している、すなわちエイズには感染しないという遺伝的な体質を持っております。どうやらこれは、昔、中世のペスト大流行があったときに、この膜タンパクが欠損している人はペストに——恐らく天然痘だと考えられておりますけれども、それにかからないという事で生き延びた。そういった人の末えいがこういう体質を持っているというふうに考えられます。現在これは非常に注目されておまして、エイズの治療に使おうということで医学研究が進んでおります。

ところが最近分かってきたのは、この膜タンパクが欠損している人は西ナイルウイルスに感染しやすいんですね。ですから、こういう人たちはペストの蔓延しているところでは生存に有利だったわけですがけれども、例えば西ナイルウイルスが蔓延する地区に住んでいたとすると非常に生存に不利になるということです。すなわち、遺伝病と考えられているものでも、環境によってそれが本当に有利か、不利かというのは違うということです。

今後、ゲノム編集が進んでいきますと、どうしても人間というのは優れた形質を残そうというふうに考えます。人間というのは、元々優生学的な思想があるんですね。例えば、私たちが伴侶を選ぶ場合に、背が高くイケメンとか美人とかを選びますけれども、これは全部遺伝的な優生的な思想なんですね。根源的に私たちはそういうものを持っているんですね。

人間がその時々非常に浅はかな知識で優良と考えられた形質のみを追い求めると、私たちの子々孫々に大変な事態がおこる可能性があるというふうに思います。

それから、もう一つ私たちが忘れてはならないのは、過去の優生政策です。これは昭和11年の新聞記事です。ここに書いてありますけれども、「悪血の泉を断って護る民族の花園 研究三年、各国の長をとった“断種法”いよいよ議会へ 画期的な法の産声」ということですね。断種法が昔存在したわけです。これは昭和11年です。そんなに昔ではないです。「民族の花園を荒す雑草は断種手術によって根こそぎに刈取り、日本民族永遠の繁栄を期さねばならぬ」、「反対論もあるが、それは断種の基礎になっている遺伝学の高度の進歩発達を理解しない無智な議論だ」ということで、国が一丸となって断種法を進めました。これは、しばしば一部の独裁者が進めたというふうに誤解されることがあるんですね。これは別にヒトラーが命令して日本であったわけじゃないんですね。当時の医学界、法曹界の重鎮、政治家らが入った合議で策定して

いるんです。

しかも、もう一つ、この断種法は先行する諸外国、特に米国、ドイツなどの動向に追随して、諸外国に遅れてはならじということで、国を挙げてこういう方向に走ったわけですね。これがゲノム編集の世界でもし起こったとすると大変なことになる。そして、その当時の識者と呼ばれる人たちが集まって議論したから正しいと思っていたのがほんの数十年前。こういった間違いを私たちは繰り返すことがないようにすべきだと思います。

これは私の最後のスライドです。

まず、ある遺伝子型がその個体にとって有利か不利かは環境によって異なります。例えば飢饉にさらされる環境で生存に有利な遺伝的体質を持った人というのは、飽食の環境、例えば現代の日本ですけれども、糖尿病になりやすいんですね。ですから、もし日本人の遺伝子を糖尿病になりにくいタイプに編集してしまったとすると、逆に地球的規模の食糧危機が到来すると民族は絶えてしまうかもしれない。こういうことを私たちは考えておくべきです。すなわち、遺伝的多様性の保持は人類の未来にとって重要です。ヒトゲノムには人類の何千年、何万年という進化が刻まれているんですね。その時代の医学的常識や専門家の知識が正しいとは限らないということで、人類の未来を変える生殖細胞のゲノム編集、これは決して安易に実施すべきではないということを私たちは懸念しています。

以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

申し訳ありません。先ほど、金田先生の方で4学会の発表と、もう一つは遺伝子細胞治療学会のスタンスに関しても御発表ということで、申し訳ございません。再度そちらの方をお願いいたします。

(金田理事長) すみません。そうしたら、資料2-1の最後のページ、その中の資料3というところに戻っていただければと思いますけれども、このゲノム編集に対する考え方として、提言に至るまでに各学会で議論された内容を紹介するようにということでございましたので、まとめさせていただいています。

私どもの遺伝子細胞治療学会の基本姿勢というのは、資料2のアメリカの遺伝子治療学会との共同声明と趣旨はまず変わりません。ただ、基礎研究については、これは誤解のないように申し上げておきますと、アメリカの遺伝子治療学会との共同声明の中にも、基礎研究を禁止するとは書いていません。慎重に

ガイドラインをつくる。まずは動物実験を行って、それをもとにして成果が出ればガイドラインをつくるどころから始められるのではないですかということが書いてあります。

私どもの今回のものも、基礎研究については、我々がすぐにこれを使って何か基礎研究をするということの必然性というのは、まだ我々の学会では感じ取ってはいないんですけれども、他学会からのお話を聞かせていただいて、やはり不妊のメカニズムであるとか、そういったことを研究するということの意義を十分感じましたので、ここは基礎研究が必要であるというスタンスをとりました。ただ、その中でも基礎研究を容認するという明言は避けておきまして、今後慎重かつ速やかに指針等を検討すべきということにさせていただいたわけです。

それから、②番に関して、臨床応用に関しては、これは禁止ということですが、議論があったのは、「現時点で」という文言を入れますかということでした。これは、どの時点なのかというのが非常に曖昧であるということから、これを削除して学会、それから他学会での賛同を得ました。

それから、これは他学会から提言があったんですけれども、臨床応用は全ての医療関係者やあらゆる分野の技術者、研究者に対し禁止すべきという提言がありまして、これについては賛同が得られました。私ども、治療という観点から、単に遺伝子治療の分野で指針にのっかってということだけを考えていたんですけれども、松原先生が今お示しになったような優生学の考え方であるとか、あるいはドーピングに代わるような健康体をつくる手段として医師以外の者が使う可能性もございますので、対象を広げさせていただいたということでありまして。それから、特に遺伝子治療学会では、人類のゲノムが変わるんだという覚悟を持つべきですという意見がございました。

ただし、③のところですが、法的禁止は避けるべきであるというのは、これは他学会との議論の中でも意見がありました。これは後でも出てまいりますけれども、個々の事例を指針に基づいて判断をすべきである。一旦これを法的に禁止してしまうと、将来覆すということが非常に難しくなる。たとえ法的に禁止しても、もしそれを行う海外の国が出てくれば、そこに行って受けるというようなこともなされるかもしれない。むしろ国民の意識を高めるような自主規制というのが理想的であるということで、今回の提言を出させていただいたわけでありまして。

それから、2番に関しましては、この調査会が中間まとめという形で出された案に対してどのように考えるかということについて意見を言うようにということでございましたので、恐縮ながら四つ書かせていただいております。

一つは、指針策定の必要性というのがもっと強調されるべきであろうというふうに思います。遺伝子治療の面からは現段階で必然性を認めていませんけれども、基礎研究を容認する方向については、我々としては十分理解しています。しかし、この間のアメリカの遺伝子治療学会でも、基礎研究を容認している国としてUK、スウェーデン、ジャパンというふうにもう言っているんですね。ですから、そこだけが強調されてしまっているということに対して、私どもは非常に強い懸念を覚えています。ですから、容認ということは前提として、それをうたう前に審査体制を整備するということが必要でありまして、その指針の中で臨床応用の禁止についても盛り込むべきではないかと考えています。

それから、ヒト以外の動物での研究の必要性というのがもっと強調されるべきだというふうに考えております。当然のことながら、できる限りの代替法を模索すべきでありまして、ちょっと私自身が直接見ておりませんが、サルでの生殖細胞での遺伝子改変というのはそれほどうまくいっていないという情報を得ておりますので、何が問題なのかということ、そのあたりからきちんと調べることが必要かというふうに思いますし、もしヒトの生殖細胞を使えるというときであっても、これは中国が使ったような発生しない三核のものを使うとか、そういったものにできる限りシフトをすべきであろうというふうに考えています。

それから、法的禁止の回避は先ほども出てまいりましたが、ゲノム編集自体を法により規制するということには賛成をしませんけれども、審査体制などを法規制するということは必要であろうというふうに考えています。例えば再生医療新法でつくられているような、特定認定再生医療等審査委員会というようなものを経ないと再生医療をしては駄目だということが法的に規制をされています。その中では、当然国が、例えば再生医療の場合であれば厚生労働省が非常に厳しく、各審査委員会のレベルをできる限り均一に保つというような指導がますます必要であろうとは思いますが、体制としては、こういうゲノム編集に関しても審査体制を法的に規制することが今後必要になってくるかというふうに思います。

それから、④は、「ヒト受精胚」という表記があるんですけども、これは

ちょっとマスコミの方から御指摘いただきました。生殖細胞や胚というふうに我々は考えて書いているんですけども、どちらですかということで気がついたことです。やはりこれは精細胞や卵細胞といったものも当然対象になりますので、「生殖細胞及び胚」とすべきであるというふうに考えています。

それから、3番に関しては、学会員からのヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究のニーズの有無ということで、遺伝子治療学会としてはどうですかということですが、遺伝子治療の技術レベルというのは、今非常に上がっておりまして、つい先日も2日前にアデノシンデアミナーゼ欠損症の免疫不全症に対する遺伝子医薬がグラクソ・スミスクラインから出されていたものがヨーロッパで承認をされています。次々と今、そのような形で出てきているものでありまして、特に劣性遺伝病に関しては、今の遺伝子治療の技術で相当対応できるようになってきていますし、今後もそのような方向性で成功例が出てくるものと考えています。

ただ、優性遺伝病、ここに書いてあるようなハンチントン舞踏病とか筋強直性ジストロフィーとか、特にグルタミンがたくさんリピートができて、一つでもそういう遺伝子があると異常になるというような疾患に関しては、今の遺伝子治療の技術では対応できませんので、これらがターゲットになると思いますけれども、じゃ、どこの部分をこのゲノム改変技術でやればいいのかということに関して、ポリグルタミンリピートのものを治療するという点に関しては、実は非常に難しいんですね。ですから、今後優性遺伝病が対象になるでしょうけれども、これもすぐに、今の技術でもって対応できるわけではありません。

それから、今後の対応予定ということですが、指針策定への対応ということで、幾ら一つの学会が頑張っても、このガイドラインを作っても、何も効果がないということを我々は感じ取っていますので、やはりこれは国が主導でワーキンググループをつくって行っていただくか、あるいは、その中に学会員を入れるなり、学会員に依頼するという形で案を作るといったことが望ましいと考えています。恐らく今日御列席の2学会の先生方もそうかと思えますけれども、日本遺伝子細胞治療学会といたしましても、そのような要望があれば十分協力する準備はございます。

それから、②番は社会への啓発ということで、これはいつも言われていることですが、私どもの学会としては、昨年、このヒトゲノムの編集に対してどのように思いますかというようなことを市民講座を開催して御意見を頂い

て議論をさせていただきました。まだまだ認知度は低いと思っていますし、情報提供ということが必要かと思えます。今年は7月に東京で行う予定にしております。

それから、学会員の意識の向上というのも必要で、各学会での議論による学会員の意識の向上や他学会との意見交換ということが必要であります。もちろんその中でいろいろな意見が出て、すり合わせによってまた新たな提言としていくような可能性もあるというふうに考えています。

最後に技術革新でありますけれども、遺伝子治療学会としても、ゲノム編集の技術革新と、その検証について取り組むべきだというふうに考えています。一般的に言って、今のCRISPR/Cas9ではゲノムへの親和性が高過ぎるんです。だからオフターゲット効果が出る。今改良されている方法は、これのアフィニティーを下げようということです。ところが、下げると、今度はオンターゲットの効果が減るといようなジレンマに陥ってしまいますので、非常にまだ難しい技術だという認識が社会であるべきだと思います。

一方では、切らずにベースエクステンションという、塩基を置換するというような方法を開発している人もおられますが、これはまだまだ実績が乏しくて、体細胞においてもどのように使えるかというのはまだ分かりませんが、現在の技術というのは、まだそれほど高い技術ではないという、その技術革新が非常に大事だということを認識すべきかというふうに思っています。

すみません。以上であります。

(原山会長) ありがとうございます。

では、最後になりますが、苛原先生の方からお願いいたします。

(苛原理事長) 私は特に内容は変わっておりませんので、資料を用いて御説明をさせていただきます。2-3を御覧いただきたいと思います。日本産科婦人科学会、生殖医学会を代表して御説明いたします。今日、産科婦人科学会の藤井理事長が所用で一緒に来られませんので、誠に申し訳ございません。

1の下の方ですけれども、ゲノム編集技術と我々の生殖医療については、こういう配偶子とか受精卵、これをマイクロインジェクションで治療する、あるいはゲノム編集したiPS細胞を用いた配偶子がある程度今後期待できる時代になってまいりましたので、そういうことが行われ、結果的には特定の遺伝子異常を、こういう配偶子、受精卵の段階で治療できると、非常にメリットが高い。一方では、先ほど松原先生がおっしゃったように、希望の方向に遺伝子を

改変し、その結果として、いわゆる思ってもみないような状況にするというふうなことが考えられます。結果的には、その後、体外受精、胚移植の技術を使って妊娠をさせるということで、このあたりは私たちが非常に強く関与することだと思えます。

次の2ページの上の方でございますが、最近、生殖医療において遺伝性疾患について非常に様々な問題が発生をしております。その理由は、少子化、あるいはお母さんが高齢化している。様々な理由で児の異常の有無の検査を望むカップルが非常に増えてきておまして、その一つとして、いわゆる新型の出生前診断、母親からの血液でダウンが分かるという、そういうようなことが一般化されようとしています。

それから、遺伝子異常を調べる技術が進歩してきました。特に最近の新型シーケンサーなどは非常に短時間でいろいろなものができる。

それから、遺伝性の疾患児を産まないために、逆に産まないために生殖医療技術を使ってということで、着床前に遺伝子を受精卵の段階で調べて、問題があるものは返さないと、そういうふうなことを実際にやっておまして、そういうこともできるようになりました。

こういう状況で何が言えるかということ、昔は、疾患があつて、それを何とか治したいために、医療側がそれに対応して新しい技術をつくり出して治療していた。でも、今は先に技術が進んで、先に技術がどんどん進んだ結果、この技術を使うとどんな医療ができるのかというのを次に調べられて、そして、その次に、じゃ、それを持っているクライアントはどうなのかというふうに走っていくという、そういうような時代になってまいりまして、非常にその点が問題になるかと思いますが、この配偶子とか受精卵の段階で遺伝子治療ができるなら、希望者は比較的多いのではないかというふうに思っております。

日本産婦人科学会は、先ほど言いました着床前診断を臨床研究でやっておりますが、18年前から行ってまして、現在までに約108例ぐらい個別でチェックしておりますが、重篤な遺伝性疾患を対象にして一例一例チェックをして許可をして行うということにしてまいりました。重篤な遺伝性疾患とは、生命予後が不良で、成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発生したり生存が危ぶまれる疾患ということで、これを御覧いただきますと、ほとんどが筋ジストロフィーであります。ほぼ七、八割が筋ジストロフィーでありました。

3ページの上の方で、今回、ヒトゲノムの話があつたときに、我々がもしゲ

ノム医療をこの生殖医療に導入するとして何が問題かということを考えますと、まず1番は、この遺伝子編集技術に安全性が担保されているかどうか。配偶子とか胚の異常がないか、あるいは、特に次世代への影響がないかどうかというのが大きな問題になるかと思えます。

それから出産率、要するにトライしてどれぐらいの頻度で赤ちゃんを得ることができるのか。これは、中国などの報告からしても、まだまだ低い範囲でありまして、これが臨床応用できる段階にはまだ至っていないんじゃないかなと思っております。

それから、倫理問題が解決されていない。どんなものを対象とするか。もしフリーでやられれば我も我もという形になると思えます。それから、国民的なコンセンサス。先ほど金田先生がおっしゃったように、我々はまだ十分、一般社会にこの技術についての説明をしていませんので、国民的なコンセンサス、この医療をやっているかということとはなかなかまだ得られていないんじゃないか。一方では、急速に商業主義が多分入ってくる可能性があります。例えば、中国から中国の技術をもって、日本で中国の人たちが来てこういう医療をするとか、反対に日本の患者を中国に連れていくとか、そういうボーダーレスの時代になって、こういうことが行われる可能性がありますので、これは何らかの歯止めをかけておかないといけないという形でありまして、我々としては、当面基礎研究に限定して研究を行い、同時に倫理問題を検討すべきではないかというふうに考えております。

先ほどの4学会合同のお話で声明を出させていただきましたけれども、加えて、特に我々のところは臨床応用に関係をしておりますので、日本産婦人科学会と生殖医学会合同で、ヒト生殖細胞・胚のゲノム編集に関する留意事項として、4学会の合同の提言を公表しました。この中間まとめが示す指針と4学会合同の提言の内容を遵守し、ヒトの生殖細胞や胚のゲノム編集の実施は基礎研究の範囲にとどめ、臨床応用を行わないようということで学会の姿勢として示させていただきました。

次のページを御覧いただきますと、4ページの上の方は、じゃ、今後、私たちは何を考えていくべきかということで、まず基礎研究を進めるということで、これは基礎研究のための指針が必要ではないかというふうに思っております。中間取りまとめ、あるいは現在日本産婦人科学会では、ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解を出しております、これに沿ってやるという

ことですが、その前提となる中間まとめ、あるいは指針が必要だと思っております。それをやりながら、基礎研究の上で安全性、あるいは生産効率を上げていただいて、臨床応用としてはさらに国の指針と学会のガイドラインづくりが必要ではないかと思っております。そして、もしそれができた段階では、これは研究的要素の強い医療技術だと思いますので、すぐにフリーにするんじゃなくて、特定の施設で、やはりある程度臨床研究でやっていただくようなものを経て、実際の編集応用に行くべきではないかと思っております。

現在、生殖医学に関する規制につきましては、大きくこの三つで規制をされています。一つは法令に基づく規制。代表的なのはクローンに関するもの。それから、国（省庁）のガイドライン（指針）。ヒトES細胞の樹立・使用に関する指針。あと、日本産婦人科学会の体外受精、あるいは着床前診断に関する見解、ガイドラインによる自主規制、こういう三つの枠組みで進められておりますが、そのために日本産婦人科学会は、5ページの上にありますように、たくさん見解を出しています。その中で、赤でちょっとポイントを示したヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解というのが、もし基礎研究が進むようになりましたら、これにあわせて対応する見解かと思っております。

この見解は、目的が書いてありますが、5ページの下のところですが、研究の許容範囲としては、法令及び政府・省庁の各種ガイドラインの最新版を遵守し、それが認める範囲で研究を施行するべきである。それから、ヒト精子・卵子・受精卵の取扱いに関する条件についてもそこに上げてありまして、あと、取扱いを行う者は原則として医師とする。全ての研究は日本産婦人科学会に登録して結果を報告してくるという形にしておりまして、今までに約130か160例ぐらい、この十数年の間にやってまいりまして、現在は69ぐらい動いています。そういう形で、必ず報告を受けてやっている。ですので、もしゲノム編集で基礎研究をするなら、こういう形で我々は進めていくべきかなというふうに思っております。

最後に6ページの上のところでもまとめであります。生殖医療＋ゲノム編集技術は遺伝性疾患の治療として有用性が考えられますので、多分導入の希望が高まる可能性があると思っております。しかし、現状では安全性とか生産効率に疑問があつて、基礎研究が不足しておりますので、現段階での拙速な臨床応用は避けるべきと思っております。しかし、この技術は国内外においても進みつつありまして、特に国内において育成・保持しておく必要があるということで、ぜ

ひ省庁の指針及び、例えば我々の学会のガイドラインに基づいた基礎研究を促していくということが必要ではないかと思えます。それと同時に倫理的な配慮のための審議が必要ではないかと思っています。

それから、もし臨床応用するなら、研究的な医療として特定の施設での臨床研究の段階のステップが必要ではないかと思えます。遺伝性の疾患においても、診断法や治療法の進歩で管理法が進歩していくので、それに合わせた柔軟な対応が可能な規則づくりが私たちとしては望ましいと思っていますので、実際の臨床研究、あるいは臨床応用においては、法律になりますと、法律の内容にもよるんですけれども、改定がなかなか難しい状況があり得ます。やはり省庁の指針を大きくかけて、その中で我々のような学会の見解で各研究者を管理というか、お願いをしていくというのが、私たちとしては適当ではないかというふうに思っております。

以上です。

(原山会長) ありがとうございます。各学会のスタンス、プラスに我々の中間取りまとめへの提言も頂きまして、ありがたく思っております。

ここからは質疑応答に入りたいと思えますので、皆様、御意見、コメントなどございましたら御質問をどうぞ。

(甲斐専門委員) 貴重なお話、ありがとうございます。4学会の提言というものを今拝聴いたしまして、少し質問をさせていただきます。

これは金田先生になりましょうか。この4学会からの提言、大変よく考えられてまとめられたと思っておりますが、先ほど資料の2のところの特に裏側で報告されましたが、規制のあり方というところについて質問させていただきます。

4学会共通のこの案では、法的禁止は避けるべきだということで、私も、がちがちのいわゆるハードローという形で法的に一律に禁止とか、がちがちの禁止というのは良くないと思っております。その代替策として、国民の意識を高めた自主規制が理想的ということでございました。この自主規制の捉え方ですよ。ガイドライン、指針という言葉も何度も出てきました。そして、今、苛原先生の御説明のところでは、三つの規制の枠組みということをして4ページのところで先ほど説明していただきました。

その用語ですが、自主規制というと学会の、まさに日本産婦人科学会が伝統的にやってきたようなガイドラインというスタイルがありますね。これは自主

規制です。ところが、ゲノム指針とか三省指針とかいったような国が作っているガイドライン、省庁のガイドラインというふうに苛原先生の用語では使われております。そうすると、同じ自主規制とか、あるいは指針といっても少しレベルが違うものがありますよね。そこら辺、4学会で共通なのか、多少ずれがあるのかということをお伺いしたいわけでありませう。

というのは、先ほど苛原先生の御説明の中にもございましたが、商業主義的な乱用ということも懸念されるということで、これは大事な点ですよね。これは自主規制だけでクリアできるかということ、ちょっとこれは対応できない部分がありますよね。したがって、国が何らかの形で規制をするという方向で考える。かといって法律になるかということ、著しい乱用に対しては法律という線もなきにしもあらずとは考えておりますが、中心は恐らく国の指針というレベルで考える問題領域が多いんじゃないかと思うんですね。国が関わる分と、学会がこれにどう関わっていくかという点、そこら辺について4学会が共通なのか、あるいは多少違うのか、あるいは共通の何か認識があるのかという点をお伺いしたいと思います。

(金田理事長) すみません、先生。代替法として私どもが法的に禁止せずに考えているのは、この2の③のところに書きました審査体制の法規制ということでございます。③のところは、これは幾らやっても、とにかく国民の意識が上がらなければならないので、それに努めるべきだということでございまして、先ほど苛原先生がおっしゃったように、ほかの国に行って受ける人もいるかもしれないですから、これだけやはり危ないんだという、まだまだデメリットもある。もちろんベネフィットもこれはあるけれどもというようなことをやっぱり啓発していくという、そういう国民それぞれが判断しないと駄目ですよという、単にこれは希望でありますので、ちょっとそういう形で受け取っていただければというふうに思います。

私としては、まず国が主導のガイドラインというのをつくっていただいて、それに基づいて、例えば生殖医学会なり該当する学会が審査をするというのが一番望ましいというふうに考えております。

(苛原理事長) 多分同じことを話しているのだと思いますが、大きく、これは省庁レベルのガイドラインといいますか指針を出していただいて、詳細は各学会といいますか、私たちが現場に合わせて、そうでないと、多分余りにも動きが悪くなって新しい変化についていけない可能性がありますので、私たちはそ

のような形で希望しておりまして、多分金田先生のところも松原先生のところも同じ考えではないかなというふうに思っております。

(松原理事長) 一言で言うと同じです。

(甲斐専門委員) ということは、要するに2段階というふうに、つまり、基本的なフレームワークについては国が指針を示し、詳細な、例えばいろいろな事案があるでしょうから、こういうものに対してはフレキシブルに対応できるように自主規制で対応してはどうかと、こういうふうに理解してよろしいですか。分かりました。

それと、これは要望ですが、先ほど金田先生のところの一番最後のページにハンチントン舞踏病という言葉が出てきたんですが、今もこの「舞踏」という言葉は使うんですかね。「舞踏」は入れないことの方が多いです。

(金田理事長) すみません、そこは私どもが……。

(甲斐専門委員) 「舞踏」という言葉はない方がよいのでは。

(金田理事長) 今はもう使わないということですね。理解しています。

(甲斐専門委員) 確認だけですが、失礼しました。

(原山会長) では青野さん、どうぞ。

(青野専門委員) 質問なんですけれども、今のお話を伺っていると、聞いている範囲では、学会によってやはりちょっと温度差があるように私には聞こえたんですけれども、例えば遺伝子治療学会では、基礎研究についても臨床は当然のことであり、なおかつ基礎研究についてもかなり慎重な見解というふうに聞こえたんですけれども、一方、産婦人科の領域では、むしろ基礎研究は進めようと。しかもそれは臨床も視野に入れたものというような印象を今受けたんですけれども、この辺についてのこの温度差について、4学会でどんな議論があったのかというのをちょっと教えていただきたいというのが1点。

さらには、先ほど産婦人科領域では、かつてと違って、まず技術があつて、それを何に使えるかというふうに今なっているというお話があつたんですけれども、正にこれがそういうことになっているんだと思いますが、やはり以前のように、必要性があつて、この技術を応用するということが本来の姿ではないかなという気がするんです。それについては、今、どこまで本当に基礎研究を進めるにしても、それを臨床につなげることを念頭に置くにしても、どんな必要性があるかということについてはどんな議論が、若しくはあと、学会内では産婦人科領域ではどのような希望というか要望というか、こういうことに使

たい、若しくは患者さんをこういうことに使ってほしいということがどこまで今話が進んでいるのかという、ちょっとこの2点について教えていただけないでしょうか。

(苛原理事長) すみません、じゃ、私の方からまず……。

このゲノム編集について生殖関係の学会で、それほど踏み込んで患者さんと話をしたりとか、あるいは必要性とか、そういうことの話は今進めている段階ではありません。ですので、飽くまでもこれは学会内のこれからの考え方としてお示しをしたものであります。

それから、先ほどちょっと私がお話した技術と医療の関係ですけれども、逆に私はそれをちょっと心配をしているわけです。昔は、先に技術よりも患者の希望があり、それをアクセタどうかということで治療していく方法として取り入れて、その段階でいろいろ考えてきて、結果としてオイシャですが、今は、先に技術が結構開発されて、逆に技術を展開するために患者を探すようなところがあるという、こういう非常に難しい状況になっているので、これは何とかしないと難しい中の一つに、このゲノム編集というのは、非常にその後ろに大きな問題を抱えていますので、その意味で省庁の大きな枠組みが要るんじゃないかということで、一介の学会の自主規制だけでは少し難しいというふうなつもりでちょっと挙げたわけでありまして。

(金田理事長) おっしゃるとおりで、遺伝子治療学会はガイドラインがございますし、これはアメリカでも生殖細胞への遺伝子治療は禁止をしているというのが実情なんです。一方で、先ほど申し上げたようにいろいろな遺伝病に対しても、特に劣性遺伝病に対して今の技術で相当治療成果が上がってきております。中国で行われたようなβサラセミアも、造血幹細胞をとってきて、そこにβグロビンの遺伝子を入れるということで成功しているんですね。それから、この間の報告だと、エイズの先ほどのCCR5の生殖細胞での遺伝子治療、これは体細胞で実際にやって非常にいい成果が出ている。なぜ生殖細胞で研究も含めてやらないと駄目なのかということは、遺伝子治療に携わっている人たちは余り今のところ必然性を感じ取っていません。

それともう一つは、我々にとって非常に大きな心のトラウマは、1999年にX-SCIDという免疫不全症の遺伝子治療をフランスでやった。造血幹細胞に遺伝子を入れて、最初は11人やって7人成功した。免疫不全が完全に治って、ちゃんと学童生活ができるようになった。ところが、3年後に白血病が

どんどん出てきたということがあります。3年間たっても出てくるのかということですが、そういうものがありますから、今回は、じゃ、何年見ればいいのか。30年、300年、とてもはかり知れないところがあります。ですから、そういうことに対して非常に遺伝子治療に携わっている人たちが慎重になっているというのが世界的な姿勢だと。イギリスは違うんですけども、それでちょっと非常にネガティブに聞こえるのかもしれませんが。

(松原理事長) やっぱり遺伝性疾患で悩んでいる方というのは本当にたくさんいらっしゃるし、その究極の治療は、やっぱりゲノム編集だと思うんですね。悪い遺伝子のところを入れ替えるということは、最終的な治療法として目指す方向であることは確かだと思います。

では、現在の技術のこれをそのまま応用して治すことが、そのまま理想的なものかと、これはとてもそこまで言えない。ただ、治療の方向性としてこういう研究をきちんと続けていくということは、やっぱり必要だと思うんですね。そういうことが一つあると思います。

それからもう一つ、こういった技術に関して、やはりある程度国としてきちんとした指針の下で制御された中で研究を続けていくということが、私は日本の国にとって必要だと思います。これは生命倫理と少し離れるかもしれませんが、例えば出生前診断に関しまして、日本はくさいものにふたをするということで、数十年のあいだ公的組織は全く関与してきませんでした。厚生労働省も、全くもうそれは触れたくないということで、本当に日本の出生前診断のいろいろな研究であるとか臨床というのは世界の流れから取り残されてきたんですね。それがいきなりNIPTという、妊婦さんの血液を調べることで胎児の染色体異常の診断ができるというのがアメリカから入ってきた。途端にとんでもない混乱がいろいろ起こっているわけです。すでに、アメリカの検査会社が日本中の妊婦さんの血液を入手して遺伝子をすべて調べている、それこそ多分1万人を超えていますよね。

(苛原理事長) 2万人。

(松原理事長) 2万人。その検体が全部アメリカに流れて、しかも1人20万円の検査費用をはらってです。こんなもの、日本でもきちんとした研究ができないわけじゃないんですね。長年、見て見ぬふりで全くふたをした状態で置いていたためにこういう事態を引き起こしているわけです。しかも日本でのガイドラインも何もない中で、いきなり黒船のようにやってきたわけです。ですか

ら、健全な環境下でこういった先端技術を日本の国の中できちんと育てていくことが、私は必要だというふうに思います。

(阿久津専門委員) 今回御発表いただいた先生方の、この分野の研究及び臨床で日本のリーダーとなる学会の先生方に来ていただいて御意見を頂いたのはとてもありがたく、非常に貴重で重要な意見だったと思います。

今回話を伺って、三つほど課題があるなと思いました。

一つは、受精卵ゲノム編集に関して、皆さん、基礎研究としては重要であろう、必要であろうと、その上で、適切に研究を行う上ではガイドライン、指針等の整備が必要であるとの意見だったと思います。その際に、各学会の御意見の中で、やはり研究する目的が少しずつ違った観点があると思います。疾患研究であったり、この技術を非常に正確なものを目指す研究も想定されています。対象が受精卵ですので、全能性というものを一つの細胞の中でゲノム的に操作するというこれまでにない慎重な姿勢というのは、全ての研究に対して必須であると思います。そういった上で、広い分野や枠組みの中でのガイドラインというのが必要なのかなとは思いました。

次に、それができた上で、それをどう審査するかという体制の問題も恐らくはとても重要で、ガイドラインができたから各機関に任せるかということ、それも多分無理だとは思っています。

三つ目ですが、仮の話として、ずいぶん先の想定にはなるとは思います。臨床は現時点では禁止ということなんですけれども、対象として、やはり受精卵ゲノム編集を必要としている患者さんはいるであろう。それは仮に治療利用を想定した場合、より慎重になっていくというのは当然なのですが、例えばどうしても技術的には生殖医療技術なので産婦人科医が申請に出てきそうなんですけれども、これは当然病気を治すというのが大前提ですので、疾患を診る医師・診療科と連名であるはずだと思います。こういった計画をプランして申請するのであれば、病気を治すということが一義的にありますので、当然単独の診療科、単独の医者がやるというのは絶対あり得ないと思います。

その上で、ご専門の先生にお聞きしたかったのは、受精卵ゲノム編集が臨床に応用できるであろうといったときに、現時点でどのような疾患が想定されるのでしょうか。資料では、ハンチントン病を御提示いただいたのですが。あともう一つは、こういったことをやはり社会でもっと議論するということが当然必要になってくると思いますので、そうなってくると、日本人類遺伝学会が、

より社会に密接した対話をされているのかなと思っています。そういったことも今後より積極的に必要なんではないかというふうに思いました。

金田先生、すみません。疾患について。

(原山会長) 金田先生、まとめて。

(金田理事長) もうそのとおりだと思っています。もう一つ、実は臨床応用は、我々のスタンスではやっぱり非常に難しいというふうに思っているんですけども、例えば生殖医学会の方で非常に効率が上がったときに、本当にそれが正しい編集ができていのかどうかというのを発生前に、8細胞ぐらいでしたか、もし迅速に正確に調べることができれば臨床応用することは可能かもしれません。それは苛原先生に教えていただいて、私も初めてそういう可能性はあるということを知りました。

ただ、我々から言うと、ターゲットを何にするかというのは非常に難しくて、それを例えば Poly Q Diseases のときにどこにどう設定すればいいのかということはまだ分からないんですけども、そういうものが出てくれば、今言ったようなことが許されるのであれば。もちろん技術的な改良はまだまだ必要です。もっともっと迅速に全ゲノムを調べるという、その技術革新というのにも必要だと思うんですけども、そういうものがそろえば生殖医学会の方で審査をされて、そこは技術的には可能かもしれません。

(苛原理事長) まだまだ臨床応用にはハードルが高いと思いますので、もう一つ、先ほどの繰り返しになりますけれども、やはり日本において早くある程度国の方針を出して育てていくような、そういう姿勢にならないと、本当に今の生殖医療がトップを走っているかどうか分かりませんが、ボーダーレスの状況で、本当にこの外国との関係は非常に難しい状況になっていまして、日本だけが後れてくるだけではなくて、どんどん日本の人たちが行って、先ほどちょっとあった遺伝子なんかも全部外国に流れていってしまうような、そういうふうな状況もありますので、やはり全体を通した網をかけるという意味では、省庁のガイドラインと、ここについては学会の自主規制が一番ふさわしいのではないかと私自身は思っております。

(高木専門委員) どうもありがとうございました。

松原先生にちょっとお尋ねしたいんですけども、先ほど鎌形赤血球貧血症のことで、やっぱり多様性が必要だと。確かにそうだと思うんですけども、じゃ、例えばこのゲノム編集という技術は体細胞系には使っていないけれども、

生殖細胞には使ってはいけないということなんでしょうか。だから、そういうある種の病を根絶やしにするというようなやり方は駄目だということ。

(松原理事長) 駄目だということではないんです。ただ、一度変えてしまうと、これは人類の子々孫々まで伝わるので、相当慎重に考えてやらないと駄目だということであって、その時代で「この遺伝子は悪いから変えよう」といったときに、それが数百年後、あ那时的人間の浅知恵でこんなことにしてしまったというようなことにならないように、よほど慎重なことをやらなければいけないという意味で申し上げた次第です。

(高木専門委員) 分かりました。

それとあと、苛原先生にちょっとお伺いしたいんですけれども、倫理問題で商業主義の、先ほどもお話になっていましたけれども海外との関係ということで、例えば商業的な卵子提供で海外でお子さんをつくって日本に帰ってきた場合も、それを禁止するといっても、そうしてきた方に対してどうすることもできないわけですよね。そういうことって、このゲノム編集にも十分起こり得ることで、歯止めとかガイドラインだけではどうしようもない部分があると思うんですけれども、どういうふうに考えていけばいいんでしょうかね。

(苛原理事長) 日本産婦人科学会が体外受精に関する見解を出してから、もう三十数年になりますけれども、特にその中で、やはり外国へ行って例えば卵子提供を受けた、あるいは典型的になると代理母で生まれたとか、様々な問題が出て、もうそれを日本に持って帰って、あるいは連れて帰ったりしたときに歯止めがないんですね。学会の自主規制では、そこは多分もう限界を超えていることだと思います。ですので、やはり国としての一つの方針が要るんじゃないかなと思います。そこは難しいところで、それを非常に厳しくやるのか、あるいは少しルーズにやるのかということも、やっぱり国としての姿勢の問題が出てくると思うんですね。

ゲノム編集は、もう多分そういう意味では、先生がおっしゃったように、そういう中の一つになってしまって、しかも、あっと思う間に遺伝子が外国に流れ、あるいはそういう商業主義の中に入っていってしまうだろうというおそれがあると思いますが、これをやったらそれが防げるんだとか、こうすればというのが、ちょっとなかなか今までの経験からしても見当たらないところですので、苦労しているところでもあります。

(原山会長) ほかにいかがでしょうか。

(甲斐専門委員) 今の点と関係をいたしますが、医学会や医師会は日本の場合には強制加入ではないので、生殖医療でも非会員、あるいは除名された会員とか、いろいろな方がおられますよね。そういう方が、学会からある程度いろいろ言われたって、希望者がいる限り、そのニーズを満たすために、表現を変えると、「自己決定を尊重するために実施するので、何が悪いんだ。実施する方もされる側も喜んでいるじゃないか」と、こういう反論が必ず起きることが想定されますね。そういう場合に、商業的乱用も含めて、学会の自主規制では不十分だというケースは当然想定しておかなければいけないと思いますね。だから国の指針ということでその枠をつくってほしいというのが、多分先ほどの金田先生の御意見だと思います。

しかし、国の指針でもサンクションがどの程度のものかということ、行政指導ということになるんでしょうけれども、その指導に対して余りびくともしないという人も出てくる可能性だってなきにしもあらずですよ。したがって、そういう場合には、結局は法律というのが出てくる可能性があるんで、法律の全面排除はしない方が良いのではないかと思います。いよいよ最後の最後ということでもいいんですけれども、フレームワークの何か、あるいは国の指針と連動させる形での法的な枠組みというのどこかで考えておかなければいけないところがあるのではないかと思います。ただし、これはかなり難しいところがあるかと思っています。

先ほど松原先生から優生思想の話がありまして、大変興味深く拝聴しておりました。昔の優生思想は強制的にということ、ナチスの場合は強制断種でしたね。日本の場合は国民優生法はナチスのような強制断種ではなかったですけども、いずれにしたって、そういうある種の政策的な押し付けという優生思想が昔の考えでしたが、今は正面からそれを言わずに、ある意味では「本人が選んだからでしょう」という、本人の好みだと、それがあ意味で積もり重なって優生思想に変わり得る、あるいは名前を変えて、人によっては「内なる優生思想」というふうに呼ぶ方もおられますけれども、そういうものが恐らく今の時代の状況だと思うんですね。これに対して、先ほど来出ているルールづくりというのをどううまく対応させていくのかということが大きなポイントになると思うんですね。

ですから、これは複合的にやっぱり捉えていかないと、かなり難しいのではないかと思います。何かそういう議論というのがございませ

たら教えていただきたい。4学会の会合、その他関連学会でありましたら御教示いただければと思います。

(松原理事長) そこまで深く私たちは議論したわけではないですけども、私の個人的な考えから言いますと、さっき申し上げましたが、基本的に人というのは優生思想を持っているわけです。「五体満足」という言葉がありますけれども、これは正に優生思想の代表なんですよ。そういったものが人間の中に根本的にあるということ。だから、ただそれだけで走っていくと非常にまずいことが出てくるので、どこかでバランスをとらなければいけない。天秤でいえば、こっちにずっと傾いているところをバランスをとる重しがもう一つどこかに必要だ。完璧にどっちかで押さえつけて天秤が動かないようにするわけじゃなく、何かそういう反対側に少しバランスをとるような重しが必要だ。それが例えば国の指針であったり学会の指針であったり、あるいは啓発活動とか、そういったものになってくるわけです。そういったものが必要だろうということを考えております。

(原山会長) よろしいでしょうか。

私、座長なので余り発言できないんですが、一つ皆様の共通認識として、日本の国内の学会レベルの議論が四つ固まって、プラスアルファの大きな流れがあるのと、我々も中間取りまとめがあって、これは初めの一步だという認識であって、これをいかに改善していくか、もっとオペレーショナルなものにしていくのと、それから、ここから外れてしまう人をいかに拾い上げていくかという話もあると思いますし、それからあと、国内だけではなくて、これは国際協調がないと同じふうには抜け穴ができてしまう。この議論というのは不在ではなくて、様々な、それこそ去年の12月のアメリカの会議もありますし、この流れというのはあるので、日本国内の議論も持ち込みながら、また同じスタンスで動けるような形と、それから、時間的にも、先ほどどなたかがおっしゃったように、全て事が決まっていて、日本が後から既成事実として受け取らざるを得ないという状況は、この場合は避けたいという認識なので、やはり同じタイミングで動いていくことの必然性というのを今日は深く感じた。

それから、我々の中間取りまとめに関しましても、完全に全て詰め切っているものではないので「中間まとめ」になっているので、今日いろいろと頂いた御意見も踏まえながら、我々、今後どうするかということのを次の議題でもう既に議論するんですけども、進めていきたいというのが我々のスタンスでござ

います。ありがとうございました。

(樋口専門委員) 今、座長がおまとめになった後で駄言を弄するので、コメントなんです。今日の御発表で、何も知らないことが多いものですから本当に有り難いと思っておりますけれども、金田先生の資料を利用しながらですけれども、四つの提言があって、この②のところでも、臨床応用については全ての医療関係者やあらゆる分野の技術者、研究者に対し禁止する措置をとるよう国に要望すると。しかし、一番最後のところで、これは法的禁止ではなくて、やっぱり指針なんだと。それで、次のページに、今ある厚生労働省の指針がありますよね。結局これでは足りないということですよ。だから、それを拡大しないといけない。国が全ての人に対して適用するような指針というのは、厚労省と文科省と経産省が合同で指針を作ればいいようなものなんでしょうかというようなことを一つは少し考えました。

それから、御発表の中にもあったんですけれども、法がどうやって関わるかはなかなか難しく、ただ、やり方は幾つかあって、こういうことをとにかく勝手にいろいろな人がやるのは、ちょっと非常に問題だという御趣旨は本当に私も大賛成なので、そのときにやっぱり手続的な、再生医療のような、つまり、もうこういう種類の研究は全てこの通路だけは通らないといけない。ここだけは手続法という形で法的に義務づける。その中身については、これは今後の科学の発展、その他があるんでしょから、それにはあれだけれども、とにかくこれは基礎研究にとどまっていますねということを確認したり、その他、そういうことの安全性であるとかを確認する手続だけは義務づけておくという、それは法律をつくっても、ここで法的禁止は避けるべきだよということとは両立するような形になるかもしれないというふうに感じました。

(金田理事長) それは正におっしゃったとおりで、ここの資料3の2の③のところはそういうことを書いてございまして、ゲノム編集自体は法に規制しないけれども、審査体制を法規制してほしいと。ですから、こういうところ、おっしゃったところで、審査されなければ罰則はありますというのでいいと思うんですね。そこの体制をどういうふうにするかというのは議論をする必要がございましてけれども、そういうものの法規制、そこで縛るということが必要だというふうに我々も考えています。

(樋口専門委員) 先例も参照できるから。

(金田理事長) そうなんです。イギリスなんかはそういうふうな形でやってい

ますので。

(原山会長) ありがとうございます。ここまでとさせていただきます。

続いて、事務局の方から、中間まとめに係る検討のこれからどうするかということについて説明させていただきます。

(尾崎参事官) 簡単に説明をいたします。

本日の配付資料で参考資料1というのが、ここの委員会でまとめた「中間まとめ」の最終版でございます。この一番最後のページ、一番裏ということで8ページ目を見ていただきたいと思います。

生命倫理専門調査会のまとめということで、“基礎的研究に関する容認の余地を残すということで、コミュニティーや国民一般における議論が促されることを期待する。コミュニティーの議論、関係研究の動向、諸外国の動向には留意しながら、この関係の研究に引き続き関係省庁も交えて当該考え方のさらなる検討、熟成に努めていきたいという“中間まとめをしているものです。それを踏まえてということで、ここの検討の流れで進めていくということがまず一つあるので、資料3をつくりました。

資料3を見ていただきたいと思います。

1に書いてあることは中間まとめに記載された事項で、主な事項ですが、特に内容としては、(3)のところ、個別の研究についてはそれぞれの機関の倫理審査委員会で判断することを前提に、一応この内容としては、「胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明に資する基礎的研究において、容認される場合がある」という結論を持ったと。

(4)の方に行きまして、それぞれの研究の扱いについては、これまでのヒト受精胚の利用について認められている指針とか、その取扱いを踏まえた管理のもとで行われるべきという内容としているところでございます。

次、この裏を見ていただいて、「今後検討を深める項目」の案ということで出させていただいておりまして、取りあえずここの生命倫理専門調査会のまとめといたしましては、先ほどの1ページ目の(3)、(4)に関することについて、もう少し詰めていくということが重要ではないかと考えており、これを出させていただいたというところでございます。

以上でございます。

(原山会長) 今日の議論も踏まえてということで、またちょっと詰めなくてはいけないと思うんですが、基本的に中間まとめで終わりではなく、この次のス

テップに関して我々も議論していかななくてはならないというところで、何を議論すべきかという、ちょっとこれは事務局の頭出しだけなんですけれども、これに関して御意見を頂ければと思います。

（加藤専門委員）せっかく今日いろいろ御意見を頂きましたし、外の学会の方から、我々の関心は元々そこにあるんですけれども、じゃ、どういう枠組みを用意したらいいのかという議論はやはり要るのではないかと思うので、それを一応ここへつけ加えたらいいのではないかと思います。

（原山会長）先ほど国のレベルの指針の重要性ということをうたっていただいたものがありますし、我々もこの中でも議論したんですけれども、しかし、これは非常に足の速い研究でもあるので、法律というかたいものではなかなか対応できないという共通認識でありました。ですので、現時点ではここまでになっているんですけれども、一步踏み込んだときには枠組みについてどうあるべきかというのは今日の認識だということによって……。

（加藤専門委員）ただ難しいのは、それは実際に省庁が何ができて、何をやるべきなのかという話と合わせないといけないので、どうやったらいいのか分からないんですけれども、その辺こそがテーマなのかなと思っております。

（原山会長）関連する省庁の方々と一緒に考えていくというスタンスしかないと思います。その辺は今日も厚労省、文科省に来ていただいているので、これから詰めていくというスタンスと一緒に議論していただければ有り難いなというふうに考えております。枠組みという形でここに記載しておいて、その中で詰めていくということによってよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

では、もうちょっと具体的なところを事務局で精査してお諮りしたいと思っております。

ここまでの議論なんですけど、本当に本日は学会の代表として御参加いただきまして感謝しております。もしお時間が許すようでしたら、この後も聞いていただきたいんですが、もしも何か御都合があるようでしたら、ここまででお引きとめはしませんので、御対応いただきます。ありがとうございました。

続きまして、議題（２）の方に移ります。今後の検討テーマ抽出についてということで、一つ、ゲノム編集という大きな塊が一段落したところで、ほかのテーマについても少し考えなくてはならないということで、本日はヒアリングを準備しております。

まず事務局の方から説明した上で発表の方に入らせていただきますので、どうぞお願いいたします。

(尾崎参事官) 資料としては、資料4を御覧いただきたいかと思ひます。あと、参考資料の2を準備していただきたいかと思ひます。

昨年4月、生命倫理専門調査会においては、新たなテーマの抽出のため、関係分野の研究状況を把握・整理してはどうかということになりました。それが参考資料2でございます。第88回の生命倫理専門調査会に、資料5を出して、この内容の方向で進めていこうという話になったところでございます。

本日ヒアリングを予定しておりますヒト胚核移植胚に関係するテーマについては、この参考資料2の裏を見ていただきたいかと思ひますが、当初のテーマの案には入っておりませんでした。2月に英国でのこの技術を承認するとの報道などがあったところでございます。また、先般の、今回のまとめのヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究の検討の中でも、一部の先生から、関係研究の検討の必要性についての言及がありました。それらの背景から、このヒト胚核移植胚について、ほかの研究分野に先行してはと考へ、参考資料2を見ていただいたときに、2の二つ目の「○」で「研究状況等を把握していく領域、テーマについて」というところで、当初は①の脳科学研究関係、②は霊長類を用いる研究関係、③はインシデンタル・ファインディングスの検討というようなことがあったわけです。特に脳科学研究については、いわゆるアメリカの大統領の生命倫理委員会が、そのちょっと前にまとめました「GRAY MATTERS」のVolume 1については、樋口先生の方から説明していただいたところでとどまっているという状況でもあるところでございますが、今回の資料4のヒト胚核移植胚の作成・使用について先行して情報収集を行いたいと思ひます。これについて如何でしょうか。

それで、ちょっと資料4を見ていただきまして、最近の状況ということで、(1)、(2)は先ほど述べた状況でございます。(3)としてミトコンドリア病関係として、関連手法として受精卵の核を別の除核卵に移植するというヒト胚核移植の関係については、現在「特定胚の取扱いに関する指針」において、作成・使用が当分の間認められないこととされている状況であります。

この関係は、この資料4の裏を見ていただきたいかと思ひます。

まず、ヒト胚核移植胚とはこういう胚ですという説明があり、あと、特定胚指針は、上から三つ目の「○」で、特定胚の定義は法律にありまして、それに

は、ヒト胚核移植胚も入っているのですが、特定胚指針の第2条で作成することができる胚は、人クローン胚と動物性集合胚に限るということが書いてあります。また、その下の「○」に行っていただきますと、平成16年の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」においては、ヒト胚核移植胚の作成の是非についての判断は留保するとなっている状況がございます。

また、表面に戻っていただきまして、その1の(3)が、日本ではその状況であるところで、また、(4)で「さらに」というところで、厚労省の生殖補助医療部会平成15年4月の報告書、「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書」というのがございまして、そこでは、ここに書いてあるように、“卵子を用いた細胞質置換や核置換の技術は、遺伝子の改変の可能性が否定できないなどから、当分の間、生殖補助医療に用いることは認めない”とされている状況がございます。

そこで、今後の対応として、現在の検討課題と並行して、(3)に係る国内外の研究状況等を中心にヒアリングも並行して進めて、“現在の検討課題”というのは、先ほどの議題(1)の関係ということでございますが、検討すべき状況にあるかどうか、検討すべき状況にあると考えられる場合は、検討すべき倫理的事項は何かなどの整理をまず進めることとしてはどうかというのが提案でございます。

先ほど言いましたように、先生方の確認を受けたわけではないですが、取りあえず今回はこの関係として、国立成育医療センターの伊藤先生、千葉県こども病院代謝科の村山先生にお越しいただいております。先生たちには、ミトコンドリア病がどのような病気であるかということ、今は何を行われているかのお話をお願いしています。

説明としては以上でございます。

もし今回、この課題以外にも、先ほど言った、より先に進めなければいけないという事項があるのであれば、それを次回からかえるとか、いろいろできるかと思いますので、本日は準備させていただいたことを進めさせていただければと考えているものでございます。

以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。

ちょっとおさらいなんですけど、参考資料2の方にこれまでの経緯が示されております。以前、大分前の専門調査会でもって、こういうテーマがあつて幾つ

か球出ししたんですけれども、具体的にどれを取り扱うかという議論まで至っておりません。再度ここに出させていただきます、今日それについて議論する時間は余りないんですけれども、お持ち帰りいただいて、これのどれかをというのがありますし、最近の状況からすると、さらにこちらの方がと今御提案があれば、それを承って事務局内でもってどういう順番でというふうにしますので、ある程度事前のリサーチをした上でとなりますが、その辺の御意見をちょっと、追ってで結構ですので頂ければ有り難いと思います。よろしいでしょうか。

本日は、また外部の方に今日は何人も何人も来ていただいたんですけれども、ミトコンドリア病について今日は御発表いただいて、我々の情報収集、または現状についての把握ということをさせていただければと思いますので、よろしくお願いたします。

(村山部長) どうぞよろしくお願いたします。千葉県こども病院の村山と申します。

私は、AMEDでミトコンドリア病の診療の質を高めるレジストリシステムの構築、診断基準、診断ガイドラインの策定、診断システムの整備を行う臨床研究という、日本ミトコンドリア学会が全面的なサポートをしてミトコンドリア病の診療基盤構築をするという、そういう研究の研究班の班長をしております。そうした中で、現在のミトコンドリア病の我が国の状況についてお話ししていきたいなというふうに思います。

ミトコンドリアというのは、細胞の中にあるエネルギー産生の工場というふうに言われます。実際に脂肪とかお砂糖とかタンパクをATPというエネルギーにかえる、ATPにエネルギーを封じ込めるという流れになります。そのときにI番からV番まで、呼吸鎖、あるいは電子伝達系と言われる酵素が働いて、酸化的リン酸化反応といいますけれども、それでエネルギーをつくる。したがって、ミトコンドリア病というのは、細かく言えば、この呼吸鎖の異常、あるいは酸化的リン酸化の異常というふうに捉えるということになります。少なくとも5,000人に1人はいるということは海外でも我が国でも言われているところです。

ミトコンドリア病というのは、ミトコンドリアの働きが低下することによって起こる病気の総称で、ミトコンドリアというのはいろいろな臓器にありますので、いろいろな様々な症状が起こり得るということになります。年齢も胎児期から大人になるまで、いろいろな発症の仕方があるということになります。

遺伝形式も、母系遺伝はお母さんから伝わる遺伝ですけれども、それだけではなくて、普通の核の遺伝も非常に多いということになっています。あとは、幼少時、小さいときには非常に症状が多彩で、重症致死の症例が多いということになります。特に脳筋症状とか消化器・肝症状、心筋症状、これは3大症状というふうに言われております。基本的な根治治療がなく、対症療法にとどまっているという現状があります。

ここにお示ししましたように、いろいろな症状を呈し得るということになります。例えば心臓と難聴とか、全然関係のない臓器で症状があるといった場合にはミトコンドリア病を疑ってくださいというふうに私たちは言っています。年齢も様々、遺伝形式も様々ということになります。

これはよく質問を受けるところなんですけれども、成人の発症のミトコンドリア病と、新生児期とか小児期のミトコンドリア病の発症の遺伝形式はちょっと違って来るんですね。母系遺伝、いわゆるミトコンドリアDNAの遺伝というのは成人期では4分の3ぐらいを占める。そのほかは核の遺伝で優性遺伝、あとは孤発性劣勢となります。新生児、小児に関しては4分の1ぐらいが母系遺伝。核移植というのは、この母系遺伝の中の話ということになるということを押さえていただければと思います。小児の場合は多くは、75%、ほとんどが常染色体劣性遺伝、そのほかX連鎖とか優性遺伝というのもあります。

この呼吸鎖というのは、これはミトコンドリアDNAなんですね。環状の輪っかのDNAなんですけれども、この呼吸鎖の一部を司っている。色でお示しした部分がミトコンドリアDNAが司っている部分。サブユニットの数でいいますと、I番の酵素が7で、IIIが1、Vが2と続いております。一方、核に関しては、そのほかは全部核がコードしている。I番の交差が37、II番が4、その後、10、10、12と、核とミトコンドリア両方の共同作業で、このミトコンドリアの中の呼吸鎖というのが運用されているという現状があります。

ミトコンドリアの遺伝子というのはお母さんから来る。受精のときに精子の中にあるミトコンドリアというのは消滅してしまっていて、お母さんが持っているミトコンドリアDNAが子供に伝わるということが、ミトコンドリアDNAによるミトコンドリア病の場合にはそういうふうになっています。

よく、どういうときに病気になるかという理論でボトルネック効果というものがあります。私たち、例えば一部分、変異型のミトコンドリアを持っている。その中で、例えば25%の異常のミトコンドリアを持っていても、普通に生活

できて全く問題がないという状態で、第一次卵母細胞の中で例えば多くなっている、成熟になると非常に多くなってくる場合にミトコンドリア病が発症しやすくなってくるということになります。どのぐらい多くなれば発症しやすいかというのは、変異によって様々です。100%でないと発症しないというもの、いわゆる100%というのはホモプラスミといますが、ホモプラスミじゃないと発症しない、そういう場合は割と核移植のターゲットになり得るというふうに思います。あるいは、例えば60%で発症してしまう、五、六〇%で発症してしまうとか、そういったものもあります。そういう異常なミトコンドリアがどのぐらいあるか、変異型のミトコンドリアがどのぐらいあるかということで症状の出方が決まるというのが、ミトコンドリアDNAの遺伝によるミトコンドリア病ということになります。

今現在、ミトコンドリア病を起こす遺伝子というのはこれだけあります。赤で示したのがお母さんから来るミトコンドリアDNAの異常、そのほか核のDNAの異常ということになります。青で示したのが、私たちが最近報告している核の異常ということになっております。非常に遺伝子も多様で、1,000以上ということが推定されております。その中で今、250近く見つかったという現状があります。

私たち、2007年から酵素診断、遺伝子診断を始めておまして、この10年で500名近く、小児を中心に診断してきております。その臨床診断ですけれども、4割が神経筋疾患。例えばリー脳症とかミトコンドリア脳筋症と言われているもの、これで4割ぐらいを占める。あと、生まれて非常にぐあいが悪くて、あつという間に亡くなってしまうという新生児・乳児ミトコンドリア病というのが2割ぐらいある。あとは伊藤先生がよく関わっている肝症、あと心筋症、突然死というのもあります。こういった臨床病型になっております。

診断の流れですけれども、これは主治医がこの病気を疑うところから始まります。逆に言うと、疑わないと全然診断がつかないということも結構あります。画像とか血液検査で乳酸が高いとか、そういうのがあったら、私たちは呼吸鎖の酵素活性をはかったり酸素消費量をはかったりということで、ミトコンドリア病だろうというふうに生化学診断をして包括的な遺伝子診断へ行く。あとはMELAS、ミトコンドリア脳筋症なんかが、もう代表的な遺伝子でのミトコンドリアDNAの変異が決まっていますので、それはもう血液ですぐに診断がつくということになります。あとは病理診断も補助的に使うということになっ

ております。

最近では次世代シーケンサーが非常に使われるようになって、最初から包括的遺伝子解析を行って、その後に評価としてこういう酵素活性を図るといった例も増えてきているというのが現状です。

包括的遺伝子解析とは何かといいますと、先ほど言ったミトコンドリアDNAの検索、そして核のエクソーム解析、あとは染色体異常、これは染色体の欠失部分にミトコンドリアの関連遺伝子が入り込んでいることがあるんですね。数%なんですけれども、これもそういうものがあるとミトコンドリア病を呈するというので、この辺もチェックして、私たちは包括的遺伝子解析というふうに呼んでおります。

これは、今年の1月8日に米国雑誌に私たちが出した論文です。包括的遺伝子解析をやると約34.5%が病因を特定できる。逆に言うと、このぐらいかしかはつきり同定できないんですね。37%は候補の遺伝子が見つかってきているんですけれども、いろいろな評価実験が必要で、まだ確定できていないというものがあります。あと4分の1は候補の遺伝子が出てきていないという遺伝子診断の現状になります。

代表的なミトコンドリア病をそこにお示ししました。MELASとかリー脳症というのは、よくミトコンドリア病の代表疾患として取り上げられてくると思います。特にリー脳症なんかは、もう既に50種類以上の遺伝子が見つかってきております。母系遺伝が3割、あと7割が普通のメンデル遺伝ということになっております。

リー脳症は、本当に症状はよく似ているんですけれども、遺伝子、あるいは酵素欠損のパターンは様々になります。例えば女兒で8か月で発症して1歳で寝たきりになっている患者さん、コンプレックスI欠損症、I番の呼吸鎖の酵素が欠損しているタイプ。こちらは2日で発症しているリー脳症で、IV番の酵素が欠損している。遺伝子診断まで行くのが非常に難しい現状ではあるんですけれども、酵素診断から遺伝子診断へと一つ一つ解決していくということで、診断にたどり着くという現状があります。

あとは、ミトコンドリア肝症は、これも余り知られていないんですけれども、成育医療センターに肝移植のために非常に多く集まるという現状があります。特にこのミトコンドリアDNA枯渇症候群というのが、遺伝子もはっきり分かってきているという疾患があります。6か月以内に黄疸等で発症して、1年ぐ

らいで亡くなってしまいます。あるいは肝移植にたどり着くということになります。神経症状を伴いながら肝不全を来すというのが特徴です。

このように、脂肪肝と線維化を伴って、非常に慢性の肝不全の状態になってくる。電顕でもミトコンドリアが非常に増えてきてしまうという、そういう疾患です。

18例、この疾患を、ミトコンドリアDNA枯渇症候群といいますけれども、これは核の異常になります。核がミトコンドリアDNAを制御しておりますので、その異常になります。非常に予後が悪くて、青で示したのが亡くなっている患者さんです。移植をしたけれども亡くなっているという患者さんもいらっしゃいます。ここの部分をちょっと伊藤先生に補足で説明を、簡単にさせていただきます。

(伊藤医師) 国立成育医療研究センターの肝疾患を担当しております伊藤と申します。よろしくお願いたします。

ミトコンドリア肝症10症例の詳細です。診断にたどり着く前に亡くなった子ですとか、まだ検査中である症例に関してはここから省いております。その10例の御紹介をいたします。

このうちの、今、村山先生がおっしゃったミトコンドリア枯渇症候群、DNA枯渇症候群の一番最重症の例は、症例4と7と8です。このうちの1人、症例4は亡くなっております。どの子もほぼ1歳までに発症しております。日齢1から、ほぼ生まれた日から状態が悪くて、呼吸が悪くて嘔吐があつてというような子もございました。ほとんど全ての子が肝不全の状態です。肝臓が本来の働きを失って、もちろん命に関わる状況です。そういう状態になりましてうちの病院へ運ばれてきまして、症例1は肝移植を行わずによくっておりますけれども、それ以外の症例2から10に関しましては移植になっております。移植までに大分内科的な治療で頑張った症例もいるんですけれども、突然やっぱり急変して状態が悪くなりまして、結局10例中9例移植しております。

移植すると肝臓は良くなるんですけれども、ミトコンドリアって、全ての臓器、全ての細胞の中にある細胞内小器官ですので、それに問題がある疾患ですので、肝臓が移植でよくなってもほかの臓器に問題が出てきます。心疾患ですとか神経の問題、けいれんが起きてきたり、意識障害が起きてきたり、発達遅滞が起きてきたりということが問題としてあります。腸管の問題が起きてきたり、腎臓、心臓、肺などに問題が起きてきて、移植後1年半頑張ったけれども亡く

なってしまったのが症例4です。

これは移植中の、手術でおなかをあけたときのミトコンドリア枯渇症候群の6か月の子の肝臓です。表面に細かいぶつぶつした結節がたくさん無数にあるのが分かると思います。本来健康な肝臓は表面が滑らかでつるつるとしているんですけども、これは正常な肝細胞が落ちてしまって線維に置きかわって、このような結節が無数にできた状態です。普通、ほかの疾患ですと肝硬変になるまでに何十年という時間がかかって、普通は一般的には肝硬変は大人の病気ですけれども、わずか6か月、もっと早い症例もありますけれども、肝硬変の状態になって、肝臓がその機能を失います。

これは、先ほどのミトコンドリアDNA枯渇症候群、一番とっていいほど最重症の症例の31例のまとめです。海外の報告ですけれども、10例移植してあって、数年命がもつのはそのうちの半分、5例です。半分はやっぱり肝臓ではなくてほかの問題で亡くなります。移植しない21例は生存4例です。肝臓の問題も大きくて、17例は亡くなっております。

以上です。

(村山部長) 全身にミトコンドリアはあるんですけども、発症する臓器と発症しない臓器というのが個体1人の中でいろいろ、様々なんです。それは組織特異性というミトコンドリア病の特徴でもあるんです。だから、肝不全の子にどの症状が今後起こるかというのは、なかなか予想ができないという現状もあります。

ミトコンドリア病の治療です。基本的には対症療法で、例えば熱が出たときには解熱剤を使うとか、あとは運動をちょっと制限するとか、そういったことになります。あとは脂肪を少し多目に与えてあげる。逆に言うと糖質を与え過ぎないということがやられております。あとはビタミンカクテルですね。抗酸化剤として使うことがあります。あとはミトコンドリア毒性のあるバルプロ酸とかテトラサイクリン等を避けるということがあります。

現在、日本でこのミトコンドリア病の治療をこれだけ行っております。例えばMELASの血管内皮障害に対してアルギニンを使うとか、あとは、これもビタミンのような使われ方なんですけれども、NADHを下げてもATP産生を上げてあげるというピルビン酸ナトリウムですね。あと、タウリンは、タウリン修飾を促して、特に3243のMELAS、脳筋症に対して酵素をつくらせやすくするという治療になります。あとは、脳に届きやすいコエンザイムQ1

0のような抗酸化剤が、これは大日本住友主導でやっております。あとは呼吸鎖酵素のⅡ、Ⅲ、Ⅳを強化するアミノレブリン酸という治療を埼玉医大を中心にやっているということになります。ただ、現時点で明らかな有効な治療法はないという現状があります。

リー脳症は、核の異常であれば2歳未満で亡くなる、ミトコンドリアDNAの異常でも3歳未満で半数は亡くなってしまふという非常に予後の悪い病気です。先ほど出生前診断の話も出ましたけれども、もし核遺伝子の異常が見つかった場合には、出生前診断が実は可能なんです。例えば先ほどの肝症とかリー脳症、そういう重篤なものは、次のお子さんを考えたときに出生前診断を実際に行っているという現状があります。ところが、ミトコンドリア遺伝子、DNAの異常というのは、どのぐらいのミュータントロード、変異率がどのぐらいかとか評価が難しいですから、なかなか出生前診断が困難だという現状があります。そこで核移植という話になってくるかというふうに思います。

現在、埼玉医大に患者さんを集めて、もし核の異常が見つかった場合には、要するに重篤な致死型のミトコンドリア病の御兄弟がいた方は、これだけ出生前診断を行っているという現状があります。

まとめです。ミトコンドリア病はエネルギー産生系の異常。遺伝性疾患で核の異常とミトコンドリアDNAの異常があるということです。5,000人に1人の発症で、有効な治療法はない。病因遺伝子が同定されないことも多いということになります。重篤なミトコンドリア病は出生前診断の適応となるが、核遺伝子が見つかった場合のみで、御両親の強い御希望があつてという場合のみ行っているということになります。

以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

余り残り時間がないんですけれども、御質問、コメントがございましたら受けませんが、いかがでしょうか。

阿久津さん、お願いします。

(阿久津専門委員) 発表ありがとうございます。

一つお聞きしたいのが、重症例では、細胞核ゲノムの異常が多いということがわかりました。一方、ミトコンドリアゲノムの異常だけで発症するケースを考えた場合、要は家系的にお子さんが生まれるということは、家系の中でもかなり病態として強弱があると思うんですけれども、ミトコンドリアのゲノムの

異常だけでとてもひどい病態が頻発してしまう家系もあるのでしょうか。

(村山部長) あります。あるんですけれども、そんなに多くはないです。つまり、お母さんがやっぱり病気を持っていて、お子さんが病気を同じように持っている、そのおばあちゃんも持っているということはあります。どのぐらいと数字的には出ていないけれども、多分2割とか3割ぐらいなんじゃないのかなというふうに私たちが見ている中では思います。

ただ一方で、全く症状がない、ただお母さんは異常の遺伝子を持っているだけというのが伝わって、非常に重篤なミトコンドリア病を起こすということの方が多いかないというふうには思います。

(原山会長) ほかにございますでしょうか。

(加藤専門委員) 今のところでちょっと分からなかったんですが、お母さんは正常で、お子さんが持てるような状態なんだけれども、お子さんが生まれると発症する。しかもそれがミトコンドリアというのは、何かさっきの偏りの話なんですか。

(村山部長) ここですよ。この状態、この25%持っている状態で発症しない。つまり、お母さんは持っているだけ、キャリアで持っているだけ。それと発症するということは、またちょっと違う次元で、これが多くなってくると発症するということです。

(加藤専門委員) もう一つは、この場合に、イギリスでやられているような核移植でミトコンドリアを正常なものにするということはある得ると、この場合にはそれしかない。

(村山部長) ミトコンドリアDNAの遺伝の病気を防ぐということを考えた場合に、今考えつく中では非常に大きなものだというふうには思います。特に、多分恐らくイギリスでもそうなんですけれども、100%、ほぼプラスミで発症するミトコンドリア病、恐らくリー脳症でそういう2割ぐらいを占める遺伝子があるんですけれども、それを多分中心にやられているはずで。そうすると、6割ぐらい減っても全然それは発症しませんので、そういうものがターゲットになっているというふうに思います。

(加藤専門委員) ありがとうございます。

(阿久津専門委員) すみません、もう一点。御家族の中で、やはりミトコンドリア病で、イギリスで進んでいるような経過、こういう治療法が可能性としてあるということは知っている方はいらっしゃると思うのですが、そういうこと

を自発的に患者さんご家族から問合せとか相談されるということはあるのでしょうか。

(村山部長) 国内でということですか。

(阿久津専門委員) 国内、そうです。

(村山部長) そういう話がカウンセリングの中で出てくることはありますし、私の班で開いている患者フォーラムに関しても、そういう核移植のイギリスの現状というのは、やっぱりニーズが多いですから、それはある程度話をします。

(原山会長) ありがとうございます。

やはり先ほどのゲノム編集のときも、一般の方たちへの説明、それから可能性、それから限界など、様々なことのコミュニケーションの重要性を御指摘いただいて、多分本件、特に患者さんの立場からすると、治るものであればというふうな形になるところで、やはり冷静な、いわゆるサイエンティフィックな説明、理解できるようなものが必要だと思います。この辺もまた追って議論させていただければと思います。本日はどうもありがとうございました。

最後、その他のところなんですけど、以前少しお話ししたことがあると思うんですけども、国家倫理／生命倫理委員会グローバル・サミットというのがございまして、第11回に阿久津さんが参加していただきました。その報告なんですけど、すみません、手短にお願いいたします。

(阿久津専門委員) 手短にします。

グローバル・サミットはWHO/ユネスコが主催しています。資料6をご覧ください。以前まで位田隆一先生が出席しておりました。位田先生は、このグローバル・サミット運営委員会にも入っておりましたので、かなりコミットされて御活躍されておりました。

私が参加した趣旨の一つは、昨年末にヒトの幹細胞から作成される生殖細胞を用いるヒト胚の作成の中間まとめを本専門調査委員会に出したのですが、これを報告してきなさいということで出席いたしました。

まず今回は、主催はドイツ倫理委員会で、ベルリンで開催されました。これまでの経緯で、これは位田先生の資料ですが、参加国が点線の枠の中に括弧で、だんだんと参加国が増えておりました。今回のベルリンでは99か国、200名以上の参加がありました。当初伺っていたよりも規模が大きくなっていました。この会に先立ちまして、ドイツ連邦大統領ヨアヒム・ガウク大統領が出席してスピーチをしております。そのぐらいドイツは力を入れて、盛大に行われ

ました。

会議内容ですけれども、一つは、委員会からお題が出て、それについて皆さんがディスカッションするというのと、参加国の先進国、途上国はたくさんそれぞれの問題を抱えておりました、国ごとで内容がかなり分かれておりました。先進国では今回のゲノム編集ですとか再生医療などの新しい医療に付随する問題、新型ウイルス感染症や医療情報のビッグデータの取扱い等などですけれども、やはり一番切実になってくるのが途上国での問題です。これはもう生命に関わる問題が次のページでもたくさん出てきております。あとはパンデミックの問題ですとか、そういった議論が、ここで何か決めるというよりも、課題を出して皆で議論するということになりました。

私は、ヒトの幹細胞から、昨年の中間まとめを報告したのですが、意外とというか、特にドイツの関係者が非常に興味を持たれました。ドイツはそもそもESの樹立も認められてないのですが、現状の制度をどうにかしたいという考えが非常に強くあって、政権が変わるごとにそういう話題が出るようですけども、なかなか先には進めない。こういったことを進める手続って日本はどうなっているんだというのを、ドイツ以外の国の方もとても興味を持って質問をされました。

こういった形で大分議論を進めたんですけれども、全体ではなくて、最終日には、WHOの地域ごとでディスカッションして課題を抽出する機会がありました。日本の所属するウエスタン・パシフィック地域では、新型ウイルスの感染症の対応、バイオバンキングの取扱い、あるいは新しいバイオテクノロジーですとかバイオエシックスの教育、臓器売買等の問題が各国から出てまいりました。

今回のグローバル・サミットはウェブサイトがあり、そこで発表の動画と発表者の資料をほぼ見ることができます。この資料の中でもウェブサイトのホームページを付記しておりますので、そこにより御確認いただければと思います。

2年に1回で、これは次回開催がセネガルになっております。地域ごとの集まり、リージョナル・ミーティングも2年に1回やりましょうということがほとんど決まっているみたいで、来年、韓国で行われるということになりました。

以上です。

(原山会長) ありがとうございます。

何か御質問などございましたら。よろしいでしょうか。

やはりこういう国際的なレベルのところには、うちがやっていることを発表するのがすごく重要で、多分ゲノム編集に関しても様々な枠組みを使いながらということになるとと思いますので、今後とも——どうぞ、加藤さん。

(加藤専門委員) やはりこういうふうに、こういう分野がどんどんアクティブになっていって、リージョナル・ミーティングが2年に1回ということになりますと、やっぱり行ける人を育てていくということをそろそろというか、いつもですけれども、もっと考えないといけないのではないかと感じておりまして、それは政府側もありますし、学会側もありますし、いろいろ考えていただく必要があると思います。

(原山会長) ありがとうございます。それと同時に、ワンショットだけじゃなく継続性を持たないと、こういったことはやはり認知度が低くなってしまう。ここら辺も配慮したいと思います。

以上をもちまして本日の議論は全て終了しましたが、事務局で何か残りがございましたら。

(尾崎参事官) まず、先ほどの資料3について、「中間まとめ」に係る検討を深める事項及びその考え方については、加藤先生からこの場でも意見が出ましたが、各先生にお持ち帰りいただいて、またこちらの方からも追加の意見を求めたいと思いますので、よろしく願いいたします。

それで、資料4につきましても、今後の検討課題の優先順位とか流れの話として先生方から意見があるかと思っておりますので、時間が限られているなかで発言されなかったかと思っておりますので、それも求めてまいりたいと思います。

議事録については、皆様に御確認をいただいた後に公開させていただくことといたします。

次回は7月29日の午前10時から、場所は、この建物の特別中会議室を今のところ予定しております。

各先生方におかれましては、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ます。

以上でございます。

(原山会長) ありがとうございます。