ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究に係る審査等体制に関する意見の整理

令和2年1月10日

生命倫理専門調査会

1. 検討の背景

総合科学技術・イノベーション会議（以下「CSTI」という。）は、余剰胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究、新規胚にゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究、余剰胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究について、個別研究計画において適切な審査が行われることを前提に容認することとし、関連指針等の速やかな検討を関係府省に求めた（平成31年6月「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第二次）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～）。また、今後、臨床利用に対する制度的枠組みも含めた適切な全体像の下で基礎的研究に関する審議を行っていく上で、審査体制の議論は重要であることから、生命倫理専門調査会において、第三者組織（各研究機関又は国とは別の組織を想定）の活用や関係学会との連携も視野に、審査等の手続きについて検討を行っていくこととされた。なお、その際には、特にゲノム編集指針やその他のヒト受精胚等を用いる研究に関する指針の現行の運用状況等にも留意することが適当とされている。

2. 検討の経緯

生命倫理専門調査会は、ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究の審査等体制について、本年7月より、以下のような論点について関連情報を整理しつつ、検討を行った。

（1）現行の審査等体制の状況

ゲノム編集指針に基づく現行の審査等体制及びそれに先行するヒト胚を用いた研究に関する倫理指針に基づく審査等体制の状況は、以下のとおり整理される。

（ヒト胚を用いた研究に関する倫理審査の基本的考え方）

本年4月に策定された「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」（以下「ゲノム編集指針」という。）は、ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究について、ヒト受精胚の尊重、遺伝情報への影響その他の倫理的な観点から、当該研究に携わる者が遵守すべき事項を定め、その適切な実施を図ることを目的としている。

ゲノム編集指針は、ヒト胚を扱う研究に関して先行する倫理指針である「ヒトES細胞の樹立に関する指針」（文科・厚労省告示）（以下「ES樹立指針」という。）及び「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」（文科・厚労省告示）（以下「ART指針」という。）を基底として策定されたが、両指針においては、以下の考え方に基づき、機関内倫理審査委員会による審査及び国による確認を行う「二段階審査」を採用しており、ゲノム編集指針においても、機関内倫理審査委員会の審

査の後、研究計画についての文部科学大臣及び厚生労働大臣の指針適合性確認(すなわち、上記の倫理的観点を踏まえたヒト胚の取り扱いやインフォームド・コンセントの手続き、倫理審査の手続き等の遵守事項についての確認)を受けることとしている。

- ・ヒト胚の研究計画の科学的・倫理的妥当性については、研究実施機関内で十分な検討が行われるとともに、国又は研究実施機関外の組織の確認を受けること。(「ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方」、平成12年3月 科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会)
- ・機関内倫理審査委員会は、大学、研究機関等における自主的な委員会であり、その活動の自主性は尊重されるべきである。(「機関内倫理審査委員会の在り方について」、平成15年3月 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会)

ゲノム編集指針を含め、いずれの倫理指針においても、機関内倫理審査委員会については、委員の専門性や性別のバランスに関する規定の他、外部委員を2名以上入れることや利害関係者の排除に関する規定が置かれている。

また、ゲノム編集指針においては、適切に審査を行うことができる場合は、他の機関によって設置された倫理審査委員会による審査が可能であることや、倫理審査委員会は審査の対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができることを規定しており、多機関共同研究も含め、高い専門性と倫理性が求められる審査の質の確保と研究の円滑な推進の両立を柔軟かつ適切に図ることとしている。

(審査等の状況)

現時点において、ゲノム編集指針に基づく研究計画の申請はなく、ヒト胚を用いる研究としては、ES樹立指針に基づき2件、ART指針に基づき1件の審査が実施・承認されている。

これらの先行審査実績にも鑑み、当面、ゲノム編集指針に基づく審査申請が年間多数発生することはないと考えられる。

ゲノム編集指針等に基づく文部科学大臣及び厚生労働大臣の指針適合性の確認においては、両大臣の諮問機関であり、医学、生命科学、法学、生命倫理学、マスコミ等の有識者により構成される審議会において、研究計画の形式的な要件の確認に加え、機関内倫理審査委員会における倫理審査の内容の適切性についても検討が行われる。また、国において、上記の各倫理指針に基づく研究について、研究計画の指針適合性確認のほか、指針に関するガイダンス(解説書)の作成や研修機会の提供、指針解釈の指導、研究計画の提出から終了に至るまでの情報管理、指針不適合に対する対応等の業務が行われている。

(2) 審査体制等の分析及び比較検討

わが国において現在存在する臨床研究や再生医療に関する法律が規定する審査体制や運用状況、また、政府から独立した機関がヒト胚の研究審査等を専門的に行っている英国の制度や運用状況も参考にしつつ、基礎的研究から臨床までの複数の審査体制の

メリット・デメリットに関する分析を行った。また、ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる研究の審査に適用されるべき審査等体制を複数の類型(別表1)に整理して比較検討を行ったところ、各審査等体制において想定される課題及び改善方策について、別表2のような意見があった。

3.まとめ

上記のような状況整理と検討を踏まえ、生命倫理専門調査会としての見解は、以下のとおりである。

(1) ヒト胚を用いた研究の審査への要請及び研究機関/国の役割

ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用に際しては、「基本的考え方」に基づき、ヒト胚の適切な取り扱い(ヒト胚の利用及び滅失を伴う研究の科学的・倫理的妥当性の担保を含む。)が必要である。そのため、当該分野の研究の審査に当たっては、審査の質の確保に加え、その透明性と中立性の確保が求められると考えられる。また、研究及び審査に関する情報の安定的な集積・管理と、研究実施中の研究計画変更等も含めた審査手続の円滑な運用も必要である。

基礎的研究においては、今般、ヒト受精胚へのゲノム編集技術の利用が容認される場所、研究機関は自らの研究活動に責任を持つことが求められる。研究機関においては、審査の中立性も担保しながら、研究の当事者や自機関の能力・体制を熟知した立場から適切な審査を行うよう努めるとともに、審査経験を蓄積し審査能力の向上に取り組むことが重要であり、その上で、研究機関に自主的に設置された機関内倫理審査委員会の審査の自主性が尊重されるべき¹である。

機関内倫理審査委員会の審査経験の蓄積により、各機関における審査能力の向上が期待される一方で、将来的に多くの研究計画が提出されるようになった場合には、その内容の多様化も想定される。したがって、審査経験の蓄積・共有を基に審査の質の均一化を図ることが一層重要であり、かつ件数の増加に対応した審査の円滑化のための制度的枠組みの導入(審査の集約化等)が改めて求められる場合があると考えられる。

さらに、基礎的研究の実績が十分に蓄積され、研究又は医療として行われる臨床利用を検討する段階に至った場合には、人の生命・身体の安全に直接関わるものであることから、国内の臨床・治験に係る現行の規制制度や外国における例にも鑑み、審査において国のより強い関与(認定審査委員会制度等)の要請が強く働くと考えられる。

また、国は、ヒト胚研究の重要性に鑑み、基礎的研究の段階から、研究・審査に関する情報を一元的に把握・蓄積するとともに、ヒト胚の取扱いについて、基礎的研究・臨床利用双方に渡る制度全体の統合的な設計・調整を図ることが求められる。

¹ 「機関内倫理審査委員会の在り方について」(平成15年3月20日科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会)(平成15年12月26日総合科学技術会議生命倫理専門調査会)

(2) 次期指針改定に合わせた対応について

現行のゲノム編集指針において、機関内倫理審査委員会の構成要件やヒト胚を取り扱いに関する手続が厳格に定められていることも踏まえ、審査対象が基礎的研究に限定され、かつ想定される審査件数が必ずしも多くない現時点においては、研究機関における自主性と責任に基づく倫理審査を行い、機関としての経験の蓄積と審査能力の向上を促進しつつ、国において機関審査の結果に対する指針適合性審査を公開で行うことで、審査の質と透明性・中立性の確保、情報集約、制度の円滑な運用の要請を効率的かつ効果的に満たすことができると考えられるため、当分の間、現行の審査体制を維持する。

一方、各機関内倫理審査委員会における更なる審査の質の向上や運営の効率改善等を図るために、以下のような方策を講じることが適切であり、これらの審査の充実に資する取組みを検討するよう関係省庁に求める。

国における英国 HFEA の取組み等を参考とした、審査現場のニーズにより対応したガイダンス（指針解説）の作成

機関内倫理審査委員会及び国での審査における外部技術審査員（特定事項について、審査委員会に出席して意見を述べ、または意見書を提出する者）の活用の推進
国における審査に係る情報の収集、分析、公開（審査後の研究のモニタリングを含む）

国におけるヒト胚を用いる基礎的研究全般に関する指針の整理の検討

(3) 今後 1～2 年の対応について

機関内倫理審査委員会については、その構成や運用の観点から十分な審査が実施されない場合には適正な研究の阻害要因となるなどの懸念が示されている。国において、更なる審査の質の向上を図る観点から、審査体制等に関し、関連学会等の協力の在り方について、研究機関及び学会等の自主性を尊重しつつ、検討を行う。

(4) 中長期的な対応について

将来的には、ゲノム編集指針の運用において審査実績が蓄積し具体的な課題が顕在化した時点、審査件数が増大し審査実績の蓄積を基にした審査の集約化が可能かつ必要となった時点、臨床研究が実施される段階となりその審査体制の整備が必要となった時点など、現行の審査体制ではヒト胚へのゲノム編集技術等の利用に関する倫理審査に求められる要請に応えることが難しくなると認められる時点で、審査体制のあり方について改めて検討することとする。その際には、国の認定又は選定による機関内倫理審査委員会による審査の仕組み（国における審査から届出への変更²や審査費用負担のあり方を含む。）や、臨床の枠組みにおける審査体制と基礎的研究の審査体制の整理などを含めた検討が求められる。

² E S 細胞研究については、研究の進展及び倫理的認識の深まりに伴い、平成 21 年に E S 使用研究に関し、機関内倫理審査委員会及び国による 2 段階審査から、機関内倫理審査委員会における審査と国への届出に緩和された経緯がある。

ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究¹において想定される審査等体制の特徴

制度類型		① (現在) 研究機関設置の委員会 (1段階目) + 国の審査 (2段階目)	①の改善ポイント (検討項目)	② 国が認定する委員会 ² (1段階目) + 国の審査 (2段階目)	③ 国が認定する委員会 ²
評価論点					
審査	審査の質	国の審査により均一化 (各研究機関にも審査経験が蓄積)	機関内委員会の判断基準や解釈を均一化するため、ガイド ンス等により支援	審査委員会の集約及び 国の審査により均一化 (審査経験は認定委員会が設置された研究機関に 蓄積)	審査委員会の集約により均一化 (審査経験は認定委員会が設置された研究機関 に蓄積)
	審査の 中立性等	可能 (機関内で審査する場合は、関係者による審査禁止及 び外部委員の招へいにより、審査の独立性・中立性 を担保)		可能 (外部委託、関係者による審査禁止及び外部委員 の招へいにより、審査の独立性・中立性を担 保)	可能 (外部委託、関係者による審査禁止及び外部委員 の招へいにより、審査の独立性・中立性を担 保)
情報 管理	審査情報の 一元管理・公表	可能 (国に集積)		可能 (国に集積)	場合によって可能 (国への報告制度等が必要)
運用	研究機関の 自主性 ³	高 (委員会を設置することができない機関については 外部委託を行うこととなり、低)		外務委託の場合、低 (認定制度により国に管理される)	外務委託の場合、低 (認定制度により国に管理される)
	研究計画の審査 への国の関与	直接的 (2段階目)		間接的 (1段階目) + 直接的 (2段階目) (委員会の認定基準の策定等により関与)	間接的 (委員会の認定基準の策定等により関与)
	想定される 主な課題	・各研究機関における審査の専門性確保 (外部委員の確保)	関係学会から有識者の派遣 技術専門員評価等の普及	・審査委員会の設置基準策定及び選定 ・個別審査の費用負担のあり方	・審査委員会の設置基準策定及び選定 ・個別審査の費用負担のあり方
参考		・ES樹立指針 (申請実績2件) ・ART指針 (申請実績1件) ・ヒト受精胚ゲノム編集指針 (申請実績0件) (ヒト胚の利用及び滅失を伴う研究は、科学的・倫理的 妥当性を担保する必要性から、国による指針適合性の 確認手続きが定められている。)		・再生医療等安全性確保法 (第一種:人の生命及び健康に与える影響が明らか でない又は相当の注意をしても人の生命及び健 康に重大な影響を与えるおそれがある)	・臨床研究法 ・再生医療等安全性確保法 (第二種、第三種)

1 当面、ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる研究計画の審査は、年2～4件程度と想定
 2 審査の集約の観点から、国が全国に2～4程度の審査委員会を設置させることを想定
 3 機関内倫理審査委員会は、大学、研究機関等における自主的な委員会であり、その活動の自主性は尊重されるべきであるとされている(「機関内倫理審査委員会の在り方について」(2003年))

ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究¹において想定される審査等体制の類型に対する意見の整理

制度類型 評価論点	①（現在） 研究機関設置の委員会（1段階目） + 国の審査（2段階目）	② 国が認定する委員会 ² （1段階目） + 国の審査（2段階目）	③ 国が認定する委員会 ²
審査の質	<p>機関内委員会で審査が難しい場合に、2段階目の国の審査で、学会の有識者の協力を得て議論をする形が現実的ではないか。</p> <p>現行の国の審査は、指針適合性だけでなく、専門家を招聘して認定委員会レベルの倫理審査を行っている。</p> <p>2段階目の審査が形骸的な審議にならない仕組みを考えれば、現行の二段階審査で十分。</p> <p>機関内委員会の倫理審査の課題を明確にし、実際の課題に対して対応策を講じてはどうか。</p> <p>機関内委員会の委員は自然科学系が多く、倫理面での審査の質を保証できる仕組みを考える必要がある。</p> <p>科学的合理性、どんな役に立つのかは、その研究機関あるいは研究者が一番よく分かる。委託先の審査機関が先端研究機関であっても、独創的な研究ほど科学的合理性が分かりにくくなる。</p> <p>関係学会の有識者派遣等の協力により、審査の質が確保できるのではないか。</p> <p>外部の技術専門員の意見書の活用により、審査の質が確保できるのではないか。</p> <p>ヒト受精胚を用いる研究における審査過程や詳細な基準のフローチャート化により、研究者等の利便性向上を図れるのではないか。</p> <p>現行のゲノム編集指針においても倫理審査委員会の要件は定められており、どの機関でも倫理審査委員会を設置できる要件になっていない。</p> <p>ゲノム編集指針では、国の審議会において、機関内倫理審査委員会で適切な倫理審査が行われたかを含め、科学的観点、倫理的観点から指針適合性の確認を行っている。</p> <p>倫理審査で重要な部分は、ヒト胚の適切な取扱い（入手方法やIC等）であるが、現行の審査体制で十分審査できる。</p> <p>ゲノム編集指針の審査委員会の構成要件（生殖医学の専門家、遺伝情報改変技術等の専門家、生命倫理の専門家）は、他指針と比べてハードルが高く、その上で倫理審査が行われるため、審査の質は担保できる。</p> <p>審査の質の確保の点では、①改善案の委員会設置要件次第では、②案と大きな違いはないのではないか。</p> <p>国の認定で倫理審査委員会の審査の質が担保できるわけではなく、ヒト胚研究の経験のある研究機関に限定することで質を確保できるのではないか。</p>	<p>全国的なゲノム編集に関する審査案件を包括的に取り扱う専門の機関（将来的には胚細胞研究に関する審査をすべて担うような形）で、ある程度専門性を担い、審査案件も見込める組織体として運用しなければ、実際上の審査の質も担保できず、実現可能性も乏しくなるのではないか。</p> <p>○関連学会から認定委員会への有識者派遣等の協力により、審査の質が確保できるのではないか。</p> <p>機関内倫理審査委員会を認定制とする場合は、質を担保するための設置数や質のコントロールや、審査への不服申し立てができる仕組みが必要ではないか。</p> <p>○（①における）ヒト胚提供機関の倫理審査の質に懸念がある。</p> <p>○（①における）指針を根拠とする倫理審査は、国の指針適合性確認の範囲を越える。実質1段階審査となり、審査の質が担保できない。</p> <p>○三段階審査（施設内倫理審査委員会、倫理審査をフォローアップする有識者による専門委員会、国による指針適合性確認）であれば、審査の質は完璧だが、時間的、労力的なコストが大きく、研究者に大きな負担となる。</p>	<p>国による指針適合性の確認には問題があるが、1段階審査の導入は不安があるので、ヒト受精胚へのゲノム編集を行う研究に関する専門的審査を行える機関での審査と国への届出制が望ましいのではないか。</p>
審査のピア・レビューの活性化等	<p>審査のピア・レビューの活性化により、審査の質の向上を図れるのではないか。</p> <p>研究の有用性と被験者リスクは、利益衡量の関係にあり、科学的妥当性と倫理的妥当性の両方のバランスをとって判断する必要がある。</p> <p>ゲノム編集技術のような専門性の高い技術について、適切に審査ができる仕組みの確保が重要。</p> <p>ヒト胚の入手しやすさを考えると、クリニックに懸念がある。委員会設置における基準を明確にして、どこでも誰でもが設置できる委員会とならない要件を設定することが重要。</p>		
審査情報の一元管理・公表	<p>ヒト胚の使用数などを含め、研究の透明性を担保する仕組みにすべき。</p> <p>英国の受精・胚研究認可庁（Human Fertilisation and Embryology Authority: HFEA）では、ヒト胚研究における審査過程や詳細な基準をフローチャートにまとめて公開しており、申請者の便宜とともに、審査過程の公正さ等が図られている。</p> <p>HFEAは、ヒト胚研究のみならず、生殖補助医療全体を管理する組織であり、その仕組みの中で、取り入れられるべきものは取り入れるべき。</p> <p>○情報の集約化において、②にメリットがあるのではないか。</p> <p>国の2段階目の審査により、①②ともに情報の集約化が可能ではないか。</p>		

<p>研究機関の自主性³（責任）</p>	<p>研究機関内で倫理審査をすることは、研究機関及び研究者にとっても良い経験になる。機関内倫理審査委員会をなくす必要はない。研究機関が研究内容を把握し、責任を持って監督し、情報が求められたときには直ちに提供できる形にしておく点で、現行の体制でよいのではないか。研究機関にも責任を持たせるべき。機関内の倫理審査を経験することで、研究者が育ち、組織が責任を持つことにつながる。基礎研究では、研究の自由が保たれるべきで、基礎研究に対する審査は、透明性を担保しながら、広範囲に自由度を与える体制に持っていくことが重要。科学的合理性、どんな役に立つのかは、その研究機関あるいは研究者が一番よく分かる。委託先の審査機関が先端研究機関であっても、独創的な研究ほど科学的合理性が分かりにくくなる。（再掲）機関内倫理審査委員会で抑制的な判断になる場合は、外部の倫理審査委員会に委託できる方策を講じればよい。</p>	<p>有用な研究であっても、機関内倫理審査委員会で防衛的な判断になる可能性があり、研究の自由を制約することにもなる。全国統一の基準で研究の適否を中立的に判断できる機関が一段階目で審査する仕組みの方が研究の自由を活性化する。</p>
<p>倫理審査委員会の在り方</p>	<p>倫理審査委員会を特定の機関に集約すると、他の機関の研究者が申請する際にストレスがかかる。研究者や研究計画等の軽微な変更で、何度も審査する必要があり、運営上たいへんな手続きとなり、研究が進行しなくなる。機関内委員会で審査が難しい場合に、2段階目の国の審査で学会の有識者の協力を得て議論をする形が現実的。（再掲）機関内倫理審査委員会で研究計画書に記載された細目に問題がないか判断し、2段階目で、その研究の方向性が正しいかを選びすぐた専門家が最終判断すればよい。倫理性に問題があれば、差し戻しや改善点の助言を行えばよい。2段階目の審査が形骸的な審議にならない仕組みを考えれば、現行の二段階審査で十分。（再掲）機関内委員会の倫理審査の課題を明確にし、実際の課題に対して対応策を講じてはどうか。（再掲）現行の改善案で進めていって、課題等々を早急に吸い上げる仕組みが必要であり、そういった段階でまた検討していけばいい。臨床応用ではなく、基礎的研究の審査であることに留意すべき。国によるガイダンス等の充実、倫理審査内容の公開およびモニタリングを行うことで、自機関で審査することでよい。</p>	<p>自機関で審査することが、その機関にとって必ずしもよいわけではない。全国的なゲノム編集に関する審査案件を包括的に取り扱う専門の機関（将来的には胚細胞研究に関する審査をすべて担うような形）で、ある程度専門性を担い、審査案件も見込める組織体として運用しなければ、実際上の審査の質も担保できず、実現可能性も乏しくなるのではないか。（再掲）最終的な制度設計として基礎研究と臨床医療の双方を単一の法律または指針で規制することもあり得る選択肢だが、今すぐは難しい。まずは指針の形で実際の経験を積んで、きちんとした仕組みとして機能することが分かった段階で法律に格上げするのが望ましいプロセスではないか。そのためには、認定委員会をつくって、運用を開始するということからスタートしなければならないのではないか。国内数か所の審査体制が確立された機関内審査委員会で審査が行われる場合（他の研究機関からの委託を含む。）に限り、国での審査をなくして臨床研究法、再生医療安全性確保法のような届出制にすることで、機関内審査を集約しかつ国が情報を把握し、問題がある場合には是正命令を出すような仕組みができるのではないか。（再掲）機関内倫理審査委員会を認定制とする場合は、質を担保するための設置数や質のコントロールや、審査への不服申し立てができる仕組みが必要ではないか。倫理審査委員会は公共インフラと考えられ、研究者が審査料を負担しない仕組みが望ましいのではないか。各研究機関がゲノム編集指針に対応した別の審査委員会を作らなければならないのは負担ではないか⁴。</p>
<p>その他</p>	<p>E S 樹立指針、A R T 指針及びゲノム編集指針で、指針毎に倫理審査委員会を設置する必要がないよう留意すべき。例えば、クローン技術規制法のように、基礎的研究についても法的規制を検討してはどうか。ゲノム編集の議論が出てきたときから、ゲノム編集はクローンと違って絶対悪とまでは言えず、将来もしかしたら臨床研究まで行くかもしれないもので、非常に限定的な形かもしれないが、広げていき、社会のために役立つような研究を広くリクルートしようということを議論していた。かなりの基礎研究のステップを経て、実際の非臨床試験や前臨床研究等が進んでいくが、基礎研究まで法律にかかると、臨床に至るまでの研究が活発にはできないと考えられる。基礎研究と臨床応用では、審査基準が異なることに留意すべき。最終的な制度設計として基礎研究と臨床医療の双方を単一の法律または指針で規制することもあり得る選択肢だが、今すぐは難しい。まずは指針の形で実際の経験を積んで、きちんとした仕組みとして機能することが分かった段階で法律に格上げするのが望ましいプロセスではないか。（再掲）臨床研究法や再生医療法は人が対象であり、研究室で行われる実験的な基礎研究に関して、同じ視点で規制をかけるとことについては慎重であるべき。基礎的研究への法的規制は、検討すること自体もかなり慎重であるべき。</p>	

- 1 当面、ヒト受精卵にゲノム編集技術等を用いる研究計画の審査は、年2～4件程度と想定
- 2 審査の集約の観点から、国が全国に2～4程度の審査委員会を設置させることを想定
- 3 機関内倫理審査委員会は、大学、研究機関等における自主的な委員会であり、その活動の自主性は尊重されるべきであるとされている（「機関内倫理審査委員会の在り方について」（2003年））
- 4 現時点においても、必ずしも法令又は指針毎に倫理審査委員会を設置することは求められていない