

総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会
第13回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォース
議事概要

日時:平成30年11月19日(月)15:31~17:37

場所:中央合同庁舎第4号館2階 共用第3特別会議室

出席者:(構成員)

青野由利、阿久津英憲、石原理、五十嵐隆、伊藤たてお、加藤和人、
金田安史、神里彩子、藤田みさお、松原洋一、山口照英、米村滋人

(参考人)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
メディカル・ゲノムセンター センター長 後藤雄一

(関係省庁)

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課安全対策官 前澤綾子
厚生労働省子ども家庭局母子保健課長 平子哲夫
厚生労働省大臣官房厚生科学課研究企画官 廣瀬誠

(事務局)

松尾浩道大臣官房審議官、長谷部和久 参事官

議題:

- (1) 第12回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォース 議事概要について
- (2) ヒアリング
阿久津英憲 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
研究所 生殖医療研究部長
石原理 埼玉医科大学 産科婦人科学 教授
後藤雄一 国立研究開発法人国立精神・神経研究センター
メディカル・ゲノムセンター センター長
- (3) 論点に基づく検討について
- (4) その他

配布資料:

- 資料1 第12回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォース 議事概要(案)
- 資料2 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの今後の進め方(案)
- 資料3 - 1 阿久津英憲構成員 提出資料
- 資料3 - 2 石原理構成員 提出資料
- 資料3 - 3 後藤雄一参考人 提出資料
- 参考資料1 ヒト胚にゲノム編集技術等を用いる研究についての、これまでの検討状況
- 参考資料2 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースにおける検討事項
- 参考資料3 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」と『「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(第一次)~生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について~』の対比

議事概要

(五十嵐座長) それでは定刻になりましたので、ただいまから「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの第13回目の会議を開催させていただきます。

構成員の先生方には、お忙しいところにもかかわらずお集まりいただきまして、誠にありがとうございます。

今日の構成員等の出席状況の報告を事務局からお願いいたします。

(長谷部参事官) お手元にタスク・フォースの名簿を配布させていただいておりますので、御参考に御覧ください。

本日の会議の構成員の御出席の状況を御報告いたします。

町野朔構成員から御欠席の連絡を頂いております。山口構成員は17時15分頃退席される旨を伺っております。

本日の会議には、13名中12名が御出席であることを御報告いたします。

また、参考人として、国立精神・神経医療研究センター、メディカル・ゲノムセンターから後藤雄一センター長に御出席いただいております。

引き続き、関係省庁からの出席者を御紹介させていただきます。厚生労働省子ども家庭局母子保健課の平子哲夫課長、それから同省の大臣官房厚生科学課の廣瀬誠研究企画官、あと文部科学省の研究振興局ライフサイエンス課、前澤安全対策官におかれては、業務の都合で30分程度遅れての出席と聞いております。

内閣府の事務局でございますが、松尾浩道大臣官房審議官も業務の都合で少し遅れての出席を予定しております。どうぞよろしく願いいたします。

(五十嵐座長) 御紹介ありがとうございました。

引き続きまして、本日の配布資料が皆さんのお手元にありますが、御説明をお願いいたします。

(長谷部参事官) では、配布資料の確認をさせていただきます。

資料は、議事次第にありますように8種類ございます。資料は5種類で、参考資料は3種類でございます。過不足、落丁等がございましたら、事務局までお申し出ください。

また、お手元に、いつものドッチファイルを配布しておりますので、必要に応じて御覧ください。

続きまして、マイクの使用法について御説明させていただきます。

発言される際には、お手元のマイクのスイッチをオンにして御発言ください。なお、発言終了後は、マイクのスイッチをオフにさせていただきますよう、お願いいたします。

傍聴及び取材の皆様にお伝えします。円滑な議事の進行のために、これ以降の写真撮影等はお控えいただきますよう、お願いいたします。御協力のほど、よろしくお願いいたします。

以上です。

(五十嵐座長) ありがとうございます。

では、議事次第に従いまして進行させていただきたいと思います。

まず、第12回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同開催議事概要、前回の議事の概要についてですけれども、事前に御確認を頂いております。この場で何か、改めて御指摘される先生方はいらっしゃいますでしょうか。

よろしいですか。それでは、これを御承認するというにさせていただきたいと思いません。ありがとうございます。

では、これはタスク・フォース運営規則第8条に基づきまして公開することになっておりますので、よろしくお願いいたします。

では、議題2のヒアリングに入りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

(長谷部参事官) それでは、資料2と参考資料1と参考資料3をお手元に御用意いただければ幸いです。

まず、これまでのタスク・フォース等の流れでございますが、参考資料1でお示しております。3月29日に第一次報告がイノベーション、CSTI会議で承認されております。その後、現在検討いただいております、その他の分野、領域に向けまして5月14日より検討しております。

6月25日以降、ヒアリングを交えまして、7月27日、8月30日、9月28日、10月22日にヒアリングと御議論をさせていただいているところでございます。

前回には、日本医学会副会長の飯野先生より、研究事例の中間報告を頂いたところでございます。

参考資料3の方を御覧いただければと思いますが、前回の議論の中でも「基本的考え方」ですとか、「一次報告」の内容が触れられておりましたので、ドッチファイルには載っておりますけれども、一覧表の方で関係部分と思われるところを少し整理させていただきます。

「基本的考え方」と「一次報告」で、「原則」と「生殖補助医療」「先天性・遺伝性疾患等」ということで関係部分を抜き出させていただいております。

「基本的考え方」の「原則」のところですが、ア、イ、ウのように「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則」、それから「原則の例外」「原則の例外が許容される条件」とまとめられております。

特に下線部のところで、科学的な合理性と人への安全性、社会的に妥当なもの、この3条件を満たす必要があるというふうにされてございます。

「生殖補助医療」の「基本的考え方」のところですが、こちらにつきましては、十分に科学的合理性があるとともに、社会的にも妥当性があると。このため、生殖補助医療研究におけるヒト受精胚の作成・利用は容認し得ると、「基本的考え方」にもされております。

「一次報告」の方では、「基本的考え方」に基づきまして、その必要性等が認められているというところがございます。それが一次報告で容認されたところがございます。

それから、今御議論いただいております「先天性・遺伝性疾患等」ということで、「基本的考え方」のところでは、イというところで「先天性の難病に関する研究目的での作成・利用」ということでまとめられております。こちらは、この時点では必要性は確認できなかったが、容認する余地はあり、研究が今後進展することを期待し、将来必要性が生じた時点で改めて検討することとされております。

一次報告の方でも、この点につきましては学会等から情報を得た上で、資すると考える研究がある場合にはタスク・フォースにおいて検討を行うとされてございます。

これらの流れを受けまして、参考資料1の会議が開催されてきたものということでございます。

資料2を御覧いただければと思いますが、本日以降の検討の進め方ということで書かせていただいております。

本日11月19日、第13回タスク・フォースでございますが、先ほどの参考資料3の「基本的考え方」「原則」のところでありましたように、具体的な必要性和。「先天性・遺伝性疾患」のところにもありますように、具体的必要性がこの時点では確認できなかったとありますので、まずはこの具体的必要性を確認していく必要があるかと思っておりますので、ヒアリングの方もこれまでも行ってきましたし、本日、それから12月に向けて研究の具体的必要性という観点から専門家の先生から御意見を伺う予定としております。

本日は阿久津先生、石原先生、後藤先生から御発表いただく予定となっております。

12月にも専門家のヒアリングを行いまして、本日はヒアリングを行った後に研究の必要性ということで御検討いただく予定としております。

長くなりましたが、資料の説明は以上でございます。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。

ここまでで何か御質問等ございますか。よろしいですか。

それでは、早速ヒアリングに入りたいと思います。

初めに、阿久津構成員から御発表いただきたいと思います。

よろしく願いいたします。

(阿久津構成員) それでは、報告を始めたいと思います。

タイトルが「ヒト受精卵を用いたゲノム編集利用研究について」というものになります。

これまで幾度か説明はしてきたんですけれども、その内容を最初にもう一度説明しつつ、理解を深めつつ、病態に関するところの話を進めていきたいと思います。

まず、ヒトの受精から着床前期胚発生ですけれども、配偶子である精子と卵子が通常ですと卵管内で受精をします。その受精卵が2細胞、4細胞と分裂をしていきまして、卵割期を経て、最終的に子宮内で着床して育っていくというものになります。

ヒトの場合ですと、受精から着床までの期間というのが大体7から10日ほどになります。受精から着床までの間が体外で再現できるようになったので、生殖補助医療の基盤ができたというところになります。

では、それが例えば不妊症を想定した場合、受精から、配偶子ができるところから着床以降までの間で幾つかふぐあい起きることによって不妊症になるというものです。そもそも不妊症自体が半分以上は原因不明ではあるのですけれども、この発生をシンプルに理解していくと、その過程のふぐあいで受精卵が育たなくなる、あるいは着床しないというものが想定できるかというふうに思います。

この辺を対象にした研究というのが、これまで議論しておりました、例えばヒト受精卵を用いた生殖医療に資する研究というのがこれらの課題なのかなというふうには思います。

この着床前期胚、配偶子、受精卵、初期胚の発生については、これまで実験動物、特にマウスを用いて研究が行われてまいりました。しかしながら、ここ5年だと思っておりますけれども、ヒトの初期胚に対する遺伝子解析。まず1細胞で遺伝子発現を詳細に解析できる技術が浸透してきまして、それに伴って、ヒトの初期胚による解析も進んてまいりました。

そうすると、受精から着床するまでの間というのは、全能性を獲得する時期でもあるので、そんなに種間の差というものがないのではと思われていたんですけれども、マウスとヒトを比べると大分違うというのが分かってまいりました。

これは、主な相違点を簡単にまとめたものになります。

まず受精をすると、受精卵は新たな胚ですので、その胚自身の活動が始まります。それはマウスですと、ここで言う「胚性ゲノムの活性化(EGA)」となっておりますけれども、Zygotic gene activationと言って、「ZGA」と言ったりもします。これは初期胚の発生分子学の中では非常に重要な事象になります。これがマウスですと、受精をして、比較的すぐ1細胞や2細胞期に起こってくるのですが、ヒトでは少し分割が進んだ、4から8細胞期というところで始まってまいります。

四角の中ですけれども、「着床前期発生におけるマウスとヒトの主な相違点」になります。

まずマウスですと、着床まで4から大体4.5日、ヒトではほぼその倍かかっております。胚性ゲノムの活性化という時期も違いますし、あとは個体になるというところでは、ES細胞やiPS細胞の多能性というところで非常に重要な遺伝子でありますOCT4という遺伝子があるんですけれども、その発現の局在です。局在もこれまたちょっと違っているということになります。

次に不妊症にも関係するところなのですが、卵割期の割球間の染色体の異数性です。その割合がヒトとマウスではその異数性の割合が全然異なります。ヒトでなぜこんなに多いかというのも分かっておりません。

胚盤胞までの発生率。これは体外培養系でのケースですが、これもヒトではマウスと比べて低い割合となっております。

この辺が分かってきたところで、そして昨今、詳細な遺伝子発現解析というのが報告されてまいりました。その一例をここにお示しいたします。

これが胚盤胞、着床する直前の胚というのは、私たちが受精から個体になるまでの間で、一番最初に発生の運命が分かれるところになります。ここで左上の方に胚盤胞があって、「ICM」と書かれておりますけれども、これは内部細胞塊と言いまして、ここから私たちの体全てが出てきます。その外側(がわ)の細胞は胎盤系、胚以外の細胞になります。

ですので、この中の細胞、ICMという細胞の塊というのは非常に重要でして、ここから、多能性幹細胞であるES細胞がここから樹立されます。

あらゆる細胞になる細胞群がこの集団なのですが、これをマウスとヒトの胚で網羅的な遺伝子発現解析をして比べてみました。そうすると、右側(がわ)ですけれども、

マウスで内部細胞塊に特異的に発現している遺伝子が354、ヒトでは1,431個になります。重なり合っているところというのが54個で、これは私自身もちょっとびっくりしたのですが、僅か4%が共通しているというだけになっています。

その下の四角ですが、これはヒトとマウスの遺伝子発現を比べたものですけれども、ここに出ている遺伝子というものは特にマウスの実験で詳細に多能性ですとか胎盤分化に重要な遺伝子というものが調べられておりました。ここは極めて相違性が高いというものをここで列挙しています。マウスとヒトでは、ほぼほぼ逆パターン。逆パターンといいますか、個体になるのにすごく重要な遺伝子がヒトでは同じ時期発現していないとか、あるいはヒトでは個体系の細胞集団に高発現しているものが、マウスでは全く発現していないという、これは結果になっています。

ヒト初期胚に対してゲノム編集技術応用の適用例というのが考えられるものをいくつか列挙しております。その中で、この後のスライドでX染色体の不活化というところに少しフォーカスを当てて説明したいと思います。

まずX染色体の不活化というものですけれども、お手元の資料ですと写真がないのですが、モニターですと写真が出ております。これはX染色体を2つ持つ細胞、つまりヒトでは女性、あるいはマウスでは雌の細胞というものがX染色体、遺伝子の発現量を補正するためにX染色体のどちらか一方が不活化。つまり、遺伝子の発現がすごく抑制されるという現象が知られています。それを最初に見出したのが、このMary Lyonさんという研究者ですけれども、以前は「ライオニゼーション」とか言っていたりもしたんですけれども、X染色体の不活化という仕組みが行われております。そのおかげで、いわゆるY染色体を持った男性、あるいは雄と女性、雌が遺伝子発現量が大体同等であるというもので、私たちのこの細胞の状態が成り立っているというものになります。

これが通常私たち個体といいますか、生体といいますか、その細胞をとってみると、X染色体どちらか一方、ランダムに不活化されています。ランダムというのは、受精を、また戻って考えていただきたいのですが、私たちの細胞全ては父由来、母由来の細胞から成り立っています。ですので、このX染色体も父由来と母由来それぞれから成り立っています。例えばどちらか、母由来から2本来ているとか、父由来から2本来ているというのは通常ないということになります。

成人のX染色体はランダムにどちらか一方不活化されます。これをマウスの例で見ると、受精から着床までの間で必ず雄由来のX染色体が不活化されます。そのX染色体の不活化に機能する遺伝子の一つがXist(イグジスト)という遺伝子です。これが発現しますと、その発現している方のX染色体は不活化、静かになるというものになります。

ちなみに、これはXistなんですけれども、これは遺伝子と言いましたけれどもタンパ

ク質ではなくて、すごい長いRNAで機能するものになります。ちなみに、RNAでも機能性を持っているというのが世界で初めて報告されたのも、このXistという遺伝子になります。

それは、着床期で見ますと、マウスの場合、4細胞期で働き出します。つまり、この場合、不活化される方のX染色体ですので、精子由来、雄由来のX染色体からXistというものが発現して、雄由来のX染色体が静かになるというものになります。

逆に、卵子由来、雌由来のX染色体はXistが発現しませんので、X染色体は活性化しているというものになります。

これは着床までの間の僅かな期間なんですけれども、この状態を人為的に乱しますと、この胚は胚性致死、つまり着床周辺期ぐらいで全てが死んでしまいます、発生がとまってしまいます。これを詳細に解析したのがこの写真、大きな胚と小さい胚があるんですけれども、この研究は、現在、近畿大学の佐渡先生が行ってきた研究成果になります。非常にユニークな、いわゆるXistという遺伝子発現がX染色体の由来によって発現が決まっているという、つまり刷込み型、インプリント型の発現制御をとっております。

ただ、なぜこうなっているのかはなかなか分からなかったんですけれども、次に私たちの研究。私たちもこのメカニズムについて研究をしていたんですけれども、最近Xistという遺伝子の発現を制御する部分、プロモーターというところなんですけれども、そのところの近辺にいる核タンパク質のたった1個のアミノ酸の化学的修飾がこの違いを出しているというのを見出してまいりました。これがなぜ初期胚、受精から着床までの間で親の記憶を持って発現が制御されているかというのを1つ見出してきたことになります。

その次、先ほど来から紹介しておりますように、ヒトの初期胚の遺伝子発現の知見がすごくたまってきたといいますか、蓄積されてきました。このX染色体の不活化というところも、恐らくはマウスと同じなのかなと思っていたところ、どうもマウスと全く違うようだということも分かってまいりました。ヒトはまた違った制御機構があるというのが少しずつ分かってまいりました。

これは、それを示した1つの研究成果なで、カロリンスカ研究所の研究者がヒトの初期胚を遺伝子発現、Single-CellのRNA-Sequence analysis解析で行ったものになります。ちなみに、88個のヒト胚と、そこから1,529個の割球等々を取り出して解析した、かなり膨大なデータになりますが、そういうところからも、どうもヒトは少しユニークな、マウスとは違った発現制御があるというのが分かってきました。

それを簡単にまとめますと、マウスでは刷込み型の遺伝子発現が行われていたX染色体の不活化でしたけれども、ヒトではどうなっていたかといいますと、Xistと、先ほど

のX染色体を静かにする遺伝子、これが両方から発現しておりました。両方から発現すると両方静かになるでしょうという話になるのですが、両方から発現しておりますので、X染色体の発現量というのがそれぞれ下がります。ただし、ここがどういうわけか分からないのですけれども、大分発現は抑制されるんですけれども、Y染色体を持つX、Yの発現量と比べるとやや高い発現量、X染色体の遺伝子の発現量がそれでもやや高い状態になっています。これが最近分かってきたところですが、なぜこういう制御機構があるかというのには分かりません。

ちなみに、先ほど私たちの体の細胞はランダムでX染色体が不活化していると言いましたけれども、いつそれが決まってくるかというと着床周辺期になります。胚盤胞のICMから着床した後、それぞれ組織、あるいは臓器へ進んでいく過程で不活化、どちらかが選択されて不活化されるというものになります。ちなみに、そのメカニズムもまだ十分といえますか、全く分かっていないというものになります。

そのX染色体不活化に偏りがあると、ある病気と関連してくるというのも分かってまいりました。偏りというのは、父由来、母由来のX染色体がランダムではなくて、どちらか一方のX染色体だけ静かになっているという状態になります。いわゆるnon-random、ランダムじゃない状態。ただ、見てみると、X染色体の発現量は恐らくランダムだろうが、ノンランダムだろうが同じはずですが、それが疾患に関わってくるということが幾つかの病気で分かってまいりました。

ここには2つ示しております。

まず、ヒトでX染色体不活化の偏りがある、ありそうだというのが分かったのが1996年、これはアメリカからの報告で、いろいろな疾患を持つ家族のファミリーヒストリー、そのX染色体を調べていると、ある特定、例えばこの論文ですと、父由来のX染色体だけ不活化されるという症例があったという最初の報告があります。それとは別に、2つ疾患をここでは提示しております。

1つはレット症候群というものになります。発症頻度が1万から1万5,000出生に対して一例と、まれな疾患になります。神経系の疾患でありまして、責任遺伝子がMeCP2というDNAのメチル化にくっつくような遺伝子、タンパク質なのですが、それがX染色体にある遺伝子になります。そこに変異があると、この疾患になるというものになります。ですので、X染色体の連鎖型の優性遺伝で、X染色体が1つしかない男児に起きますと、それはもう胚性致死になります。つまり、女性のみが通常の、いわゆる小児科の現場ですと、女の子のみがこの疾患であるということになります。

この中でX染色体の不活化と関係したものがあります。つまり、MeCP2という遺伝子の変異がお母さんが持っている場合があります。ただ、お母さんは全然発症しておりませんで保因者で、そのお子さんが発症しているというケースを調べてみると、この変異を持っているX染色体がそちらが特異的に不活化していると。ですので、変異を

持つX染色体は静かになっているので、お母さんは発症しないというものになります。

そういう例が見られるというのが報告されております。

もう一つ、これもX染色体に係る疾患ですけれども、筋ジストロフィー症となります。これは10万の出生に大体17から20例の割合で発症頻度が報告されております。筋ジストロフィー、筋肉に関する遺伝性の疾患なんですけれども、責任遺伝子は幾つか報告されておるんですけれども、その中でX染色体に関係した遺伝子の中で、これは通常ですと男児に起こる割合が非常に高くなっておりますが、女児でも起こるケースが報告されております。

次のスライドですが、これはそのうちの1つ、ベッカー型の筋ジストロフィー症の報告になります。通常、男児の生まれる割合1万8,000に対して1人の割合という報告ですけれども、女児にも発症するケースがあると。それを調べてみると、ベッカー型の筋ジストロフィーを発症する遺伝子がX染色体上にあるのですが、そのX染色体、変異を持つX染色体じゃない、この場合は正常なX染色体が優先的に不活化してしまっていて、変異を持つ側(がわ)のX染色体が活性化していると。それによって病気になってしまっているという報告になります。

これは日本でも調べてみますと随分、新川先生が報告したものですけれども、ベッカー型の筋ジストロフィー症の女性患者のDNA分析というものが厚生労働省の科研費の報告の中で報告書の中に認められております。

女性患者のDNA解析をしてみますと、X染色体が通常ランダムなものですけれども、どうもnon-randomでX染色体が不活化されており、それによって、なぜ女児に発症してくるかというのが説明できそうだという報告になります。その頃は、まだX染色体の偏り、英語で「Skewed X inactivation」と言いますが、明確な関連性がまだ分からなかった頃に臨床データからどうも、あとはDNAの解析から、そうではなかろうかというのが報告されております。

ですので、これのもとをたどりますと、初期胚、着床前期までの間、周辺期までの間のX染色体の不活化というのが、どうもこれらの疾患の病態と関わってくると。実際のところ、こんなにクリアじゃないケースもありまして、モザイクでしたり、モザイク、プラス、X染色体の不活化の偏りと、いろいろ複雑なケースもあるんですけれども、この疾患と着床までの間のX染色体の不活化の機序というのが関係してそうだという報告になります。

この辺は私自身も専門家ではないので深く述べることはできないんですけれども、こういう疾患との関係——まあ、病態ですね。病態との関係性で認められるものがあるということになります。

以上になります。どうもありがとうございました。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御発表に何か御質問等ございますでしょうか。

よろしいですか。初期胚の特異的なX染色体の不活化……あつ、どうぞ。

(加藤構成員) ありがとうございました。X染色体以外でも、こういう遺伝子の働きの変化と
いうのがあって、それが病気につながるという、いわゆる一次の配列じゃなくて、働き
方とか、いわゆるエピジェネティクスとか、そういうのは今どういう状況なんでしょうか。

(阿久津構成員) 断定はなかなかできないんですけども、恐らくエピジェネティクスも初
期胚の段階で、かなりダイナミックに変わってきますので、そこは十分に考えられるか
なというものがあります。

あと今回は紹介しなかったんですけども、これはなぜか分からないんですけども、
レトロトランスポゾンが通常私たちですとサイレントになっているんですけども、
この初期胚では通常サイレントになるものが活性化しています。ほかに活性化する状
態というと、がん細胞なんですけども、がんも初期胚だけでして、その初期胚のとき
のレトロトランスポズンを抑えると、受精胚は発生がとまります。

なので、まだまだ不思議なことがあるんですけども、そういったものも病態というも
のとちょっと関係している可能性はあります。

(五十嵐座長) どうぞ。

(山口構成員) 3点ほどちょっと教えていただきたいんです。

マウスとヒトの差異を詳細に紹介していただいて、ありがとうございます。

この初期胚というか、ヘテロクロマチンのレギュレーションは大きくマウスとヒトでは
違うんですけども、プライメイトとか、そういったことの差異というはあるんでしょう
か。知りたいのは、プライメイトのデータというのはヒトに使えるのかどうか、その辺の
話が1点と、それから……あつ、順番にした方がいいですか。

(五十嵐座長) 一つ一つ。

(阿久津構成員) その点、つい最近、発生の専門誌で「Development」というのがあるの
ですが、そこにマウスとマーモセットとヒトの初期胚の似たような遺伝子発現を比較す
る論文が出まして、ヒトとマウスではかなり違うと。マーモセットとマウスも違うん
ですけども、ヒトとマーモセットは、マウスの違いに比べたら大分似通ってはいるん
ですけども、大分違うところがあるというのがその論文の報告、イギリスだったと思う
んですけども、ありました。

(山口構成員) ありがとうございます。

それとも一つ、今度はこういうふうな、今の例えば筋ジスもそうだと思うんですけども、起きているときに、初期胚の、いわゆる今議論のターゲットになっている7日から10日、体外で培養する、できるような時期に集中して起きるのか、それ以外のときでも起きている可能性はあるのか。要するに、ここのところをやらないといけないんだという、その辺の証拠というのはどこまで積み重ねているんでしょうか。

(阿久津構成員) 疾患に絡んでというのは、私自身はちょっと分からないのですが、着床してランダムにどちらかが不活化される状態が、その状態がずっと大人までいくということは、これは確かです、私たちが今いる体の中で、例えば組織幹細胞ありますけれども、そこでランダムに決まるというわけではないというのが分かっていますので、初期胚、そこもすごく分からないところです。

(山口構成員) あと前回の飯野先生もそうなんですけれども、ヘテロクロマチンのところが非常にターゲットになるかなというのは非常によく理解できたんですけれども、それ以外にもこういうふうな、初期胚を使わないと分からないような難病というようなものがあり得るのか。こういうヘテロクロマチンに割と特化したところにあるのかという、その辺はいかがでしょうか。

(阿久津構成員) 恐らくあると思うんですけれども、例えば今回はいわゆる疾患を見ていましたけれども、これは一方で胎盤系の発生というのも恐らくすごく重要だとは思っています。そこだと、エピジェネティクスの制御だったり、あとは刷込み遺伝子なんていうのも胎盤系では特異的に発現していたりするので——まあ、それは病態といいますか、生殖補助医療に資する研究になってしまうのかな。

(山口構成員) ありがとうございます。

(五十嵐座長) どうぞ。

(藤田構成員) ありがとうございます。

科学者ではないので教えていただきたいんですけども、スライドの10番目でhuman embryoを88個使ったという、これは余剰胚か、新規かということと、もう一つ、先生がお話くださった、X染色体の不活化の研究をする際に、余剰胚でできる研究なのか、新規作成しないと分からない部分があるのかどうか、この2つをよろしく願います。

(阿久津構成員) 10ページのものはカロリンスカ研究所の研究です、これは全て余剰胚になります。全て余剰胚です。このX染色体の不活化に関しては、余剰胚でも研究は可能だと思います。余剰胚の、例えば胚盤胞だというと、それでも研究はできるでしょうけれども限られることになると思うんですけども、現状、余剰胚でも可能かなと思います。

(石原構成員) 今のことと関連して一言追加いたしますけれども、今我が国では、ほとんどが胚盤胞まで持っていきっておりますし、米国などもそうですけれども、スウェーデンは特殊な国で、大体4分割ぐらいの時点で移植するという国なので、この余剰胚が胚盤胞ではなくて、そうした分割胚である、分割胚がたくさん凍結されているという、そういう特殊な状況にある国です。

(五十嵐座長) そのほかはよろしいですか。

ありがとうございました。

では続きまして、石原構成員から御発表をお願いいたします。

(石原構成員) それでは、五、六分お時間を頂戴いたしまして、現在、さまざまな生殖医療、あるいはヒト胚を用いる生殖医学研究についてのレギュレーションについての基本的なことを御紹介させていただきたいと思っております。

今日お話をさせていただきますのはHFEA、これはHuman Fertilisation & Embryology Authorityというイギリスの機関のことでございます。

なぜ私がこういう話をするかということからお話をしないといけないのかもしれませんが、実は私は1989年から91年まで、ロンドンにありますHammersmith Hospitalというところにおりまして、当時、このHFEA法というのは90年に成立する。その過程で一番影響力を行使しておりましたのは、当時イギリスのそうした生殖医学研究や体外受精の臨床応用においてハマスミスでリーダーとして活躍しておりました先生が非常に大きく役割を果たしたということがございまして、こうしたことについて関心を持った次第でございます。

御承知のように、1978年にルイズ・ブラウンが生まれまして、その直後からイギリスでは生殖医学研究、あるいは生殖医療の応用に関してのレギュレーションについて必要であることが認識されまして、ウオーノック委員会という委員会が構成されました。詳細は省略いたしますが、最終的に1984年の段階でウオーノック報告というものが出来まして、この報告書というのは、現在我々が認識しているようなさまざまな倫理的な課題のほとんど全てを既に網羅しております。例えば第三者の介入であるとか、凍結の影響であるとか、先ほど来お話をしております胚を用いる研究のこと、そうしたことが入っております、この報告を受けて、さまざまな議論が行われた結果、1890年にHFEActという法律が国会で成立いたしました。この成立の段階で最も激しい議論が闘わされた分野というのが胚研究でありまして、ウオーノックリポートに書いてありますように、大体受精後14日間までの研究を認めるというような、今でもさまざまな、日本を含む多くの国で使われております一定の基準というのは、ここから始まっているわけでございます。

HFEAの方は、このHFEActに基づいて生殖医療と生殖医学研究を管理する管理

運営機構として同時につくられました。

主な働きは、当初、ここに書いてありますように、医療、そして医学研究を行う施設へライセンスを与えて、査察をする。そしてその結果、アウトカムを集めて保存・管理をして、それを一般に広報活動する。これが主な機能で、それと並行いたしまして臨床現場で使われておりますCode of Practiceというのがしょっちゅう改訂されるものが出ておりますが、これを継続的に改訂し続けるというのがその機能でありました。

ただ、このHFEAは、その後さまざまな変動がありまして、法律自体は何回か改正がありまして、2008年に最終改正されておりますが、HFEA自体の改組というのがしょっちゅう行われております。私がこのHFEAのことを一番見に行っておりましたのは2000年代であります。毎年1度は、年に1度か2度、HFEAを訪れておりました。

実は2010年7月には、これはイギリスの政権交代の影響が大きいわけですが、政府はHFEAを廃止するというのを一旦発表したわけですが、その後廃止することに対する反対の意見、反対運動が起こりまして、現在に至るまで廃止はされていないですが、その内容その他については後でお話いたします。資金源などについては、大分大きく変更になってきております。

次のページを1枚おめくりいただきまして、HFEAの機能であります。これはつい先月出たばかりのAnnual report、これは毎年出ておまして、非常に詳細なAnnual reportが出ておりますが、そこに書いてあることを並べただけであります。私が勝手に日本語を横につけてありますが、間違いがあるといけませんので、もとの英文もつけてありますが、何をやっているかという、先ほどお話をした内容とほぼ変わっていないというのがお分かりいただけると思います。ライセンス交付と査察とか、COPです。Code of Practice。Code of Practiceというのは、臨床家にとりましては、これはほとんど憲法に近いというふうに認識されていて、これから逸脱しないように臨床を行うという認識が広く持たれているのは有名なことでありまして、遵守率が極めて高いということが知られております。

それにあわせて、第三者の関与する生殖における情報の記録を保持したり、さまざまなSAEです。いろいろな問題が起こったことについて記録を保持するとともに、適切に対応していくというようなこともHFEAのこのActに基づく機能であります。

この文書には、statutory functionとあわせまして、more general functionsと書いてありまして、こちらは詳細に御紹介いたしません。本当一般的な話で、当たり前のことが並んでおりますので、もしお時間がありましたら後ほどお読みいただければと思います。

次のページであります。今年の10月現在、HFEAはどういう状況になっているかといいますと、幾つかのポイントだけここに並べてありますが、このライセンス。これは

臨床も、生殖医療も、生殖医学研究もそうですが、最長4年間与えられます。新規の研究とか新規の臨床応用のライセンスは2年でありまして、これはHFEAの中にありますLicense Committeeというところが決定権を持ちます。

HFEAの、いわゆる‘the Authority’と呼ばれるメインの審議会は12人のメンバーがありますが、現在1人欠員で11人だそうですが、このLicense Committeeというのは5人が入っております、そこで決定がされます。

このライセンスを頂くに当たってはお金を払う必要があります。ここに書いてあるような金額ですが、更に体外受精などの生殖医療を行う場合は、最終改訂は2016年の4月ですが、1周期当たり80ポンドを払う。つまり、これは患者さんの支払う治療料金に含まれてくるわけです。現在1ポンドって百四、五十円だと思いますので、80ポンドというのは、ですから、大体1万2,000円とか、そういう金額になると思います。

IUIというのは人工授精であります、これもライセンス交付にお金が必要になりますし、幹細胞研究についてもライセンス交付にお金が必要となります。

この750ポンドというのは、したがって、150を掛けていただきますと、大体10万円ちょっとぐらいのライセンス取得の費用が必要となります。

なぜこういうことが行われているかというのは、左にありますように、これは予算の話であります、1年間、約600万ポンドぐらいの予算の機構なんです。つまり、大体10億円ぐらいですか。気をつけていただきたいのは、そのうちの530万ポンドはライセンスフィーで、今申し上げたようなクリニックとか研究施設からのお金で埋めていると。ホームページを見ますと、ライセンスフィーが大体85%の経費を埋めているというふうに書いてあります。これは私が調査に行っているところ[011]は、半分以上は国の保健省からの補助金で運営されておりましたので、要するに国はお金を出さなくなっております。

私の記憶が正しければ、当時、1回の体外受精等でチャージされている金額はたしか20ポンドだと思いますので、この金額というのは随分上がったたり下がったりするんです、予算の総額がどうだったかということで。一時期は100ポンドを超えるようなお金が徴収されていた時期もあるようであります。

働いている人の人数はそこに書いてありますが、Authority memberとSenior Management TeamとかAll staffとか、人数がここに書いてあります。

今のような状況で新規ライセンスが交付されるとき、さらには2年ごとに査察が行われます。この査察というのは、HFEAから委託された臨床家と基礎医学者、そして、いわゆる事務方の3人のセットで各クリニック、あるいは各研究施設を回っております。臨時査察もありますし、事前通告のない査察もあるというのが有名であります。これについても、HFEAがそれなりの手当を払っております。

したがいまして、ここに書いてある、かかったお金のうち72%はスタッフのコストだと言われているわけでありまして。

実際に行う臨床のことに関しては、ここに書いてありますようにCode of Practiceというのがしょっちゅう改訂されておりまして、最終改訂は昨年秋でありまして、今年も改訂されるのかもしれませんが、まだ出てきておりません。

これが現在の状況であります。ゲノム編集のことに関しましては、これはお手元の資料にはございませんが、Crick Instituteというのがロンドンの大英図書館のすぐ横にありまして、そこからHFEAに申請をしていたgenome editingの記述についてのアプルーバルを得たという、これがそのホームページのものであります。これは2016年1月の報告であります。

この申請は、それ以前からこのCrick Instituteで行われた研究に、このゲノム編集という技術ができたために、それも取り入れるという一部改訂のような申請でなされたものでありまして、この許可に基づいて行われた研究成果が翌年の2017年にこういう論文として発表されたそうであります。

というわけで、すみません、時間がちょっと超過いたしました。HFEAの由来、歴史と現在の状況、そしてゲノム編集についてもHFEAが関与してレギュレーションを行っているという現状について報告をさせていただきました。

以上でございます。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。英国の状況を詳しく説明いただきました。

これにつきまして、何か御質問等ございますか。

(神里構成員) 御説明、どうもありがとうございました。

1点お伺いしたいのが、HFEAに申請をして、研究のアプルーバルを得るとのことと、あと一方で地域のIRBへの申請というのがあるかと思うんですが、その関係について教えていただけますか。

(石原構成員) HFEAは、もちろん倫理的な審査も行うわけですが、むしろ、これは科学的な部分というのが、かなり重視されること、それから対費用効果みたいなことも相当重視されている部分があります。それは、例えば、特に研究ではなくて、生殖医療の不妊治療の場合などを考えますと、今どういう指示を出しているかということ、不要な顕微授精はなるべくやらないようにとか、それを今、要するに、日本語で言うと付加治療について指導を非常に強化しております。つまり、それはどこから来ているかということ、予算をなるべくかけないために。

実際に倫理的なことに関しては、イギリスのシステムというのは、主に地域の倫理委員会が倫理審査をまず行います。これは例えば生殖医療で新たに体外受精を開始

する場合も全く同じですが、研究についても同様に、その地域の倫理委員会がまず責任を持つという、そういうことが通例だと思います。

ただ、その話で私がよく知っておりますのは2000年代の話なので、最近、この10年間、その後何か変化が起こっているのか、あるいは政権交代以降のさまざまなお金の動きの変わったところによって、それまでそういう地方自治体、あるいは地方のコミュニティがベースとして行われていた倫理審査の機構というのが現在も全く同じように動いているのかどうかは、ちょっと申し訳ありませんが、存じ上げません。

(五十嵐座長) どうぞ。

(青野構成員) ありがとうございます。

先ほど査察は臨床の場合に2年ごとということだったんですけれども、例えばフランス・クリック研究所で行われているような基礎研究の場合に、この査察がどのように機能しているのかというのが分かったら教えていただきたいんですけれども。

(石原構成員) 個別の事例については私は全く存じ上げませんが、研究も基本的には2年ごとに。例えば私が知っているのは、例のミトコンドリア移植の話というのは2年後に査察を受けているというふうに聞いております。

(五十嵐座長) よろしいですか。

(青野構成員) もう少し何か頻繁に査察が入っているのかなと思ったんですけれども、その辺は、今余りちゃんとした情報はないということですのでよろしいでしょうか。

(石原構成員) 申し訳ありませんが、それは私は存じておりません。

(青野構成員) 分かりました。

(五十嵐座長) ほかはよろしいですか。

どうぞ。

(米村構成員) 大変有益な御報告をありがとうございました。

1点だけお伺いしたいのですが、こちらの組織について、事務局体制や審査に当たるスタッフの身分や専門性などはどのようになっているか、お教えいただけますでしょうか。

(石原構成員) 実はさまざまな背景のある方で構成されておまして、現在、いわゆる‘the Authority’と呼ばれる一番トップのメンバーのチェアパーソンはSally Cheshireという女性ですが、彼女は私の理解では消費者団体出身の方だと思います。私がよく知っているのは、Deechさんという人です。その人は法律の、たしかオックスフォードの教授だった方だと思います。そのチェアパーソンは代々女性が多いですけれども、背景は法学部系とか消費者団体系とかというような方がなさっていることが多くて、い

いわゆる医療・医学系のメンバーは産婦人科関係が必ず2人ぐらい入っております。それから、いわゆる胚培養士と呼ばれる基礎生物学者が2人ぐらい入っています。あと法律関係、あるいは教会関係者とかというのが入っていることが多いですが、現在、名前はわかりますけれども、私は今資料を持ってきていまして名前は全部出ていますが、その方がどういう背景かというのは資料に書いていないので、ちょっと分かりかねます。よろしいでしょうか。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。

ほかになれば、続いて後藤参考人から御発表を頂きたいと思います。よろしくお願いします。

(後藤参考人) 国立精神・神経医療研究センターの後藤です。

今日は、私からはミトコンドリア病のお話を含めて、実際に核置換という治療法が世界で行われつつあるということについて、ちょっとお話をさせていただこうと思います。

まずミトコンドリアなんですけれども、ミトコンドリアには核とは違うDNAが存在します。その遺伝様式が非常に変わっておりまして、お母さんからしか伝わらない、いわゆる母系遺伝というものです。その機序の説明がこのスライドなんですけれども、通常、未受精卵の中には、もちろん母由来の核があるわけなんですけれども、その細胞質にミトコンドリアがたくさん存在しています。ミトコンドリアとして10万ぐらいあると言われていまして、ミトコンドリアDNAで見ると60万とか80万個ぐらい入っていると言われてい

それに対して精子の方は御存じのとおり、前の方にお父さん由来のDNAであるゲノムがありますけれども、その後ろの中間部と言われているところにミトコンドリアが存在していてエネルギーをつくって、泳ぐエネルギーをつくっているらしい。これが受精をしますと、基本的には精子の前の方にあるお父さん由来の核ゲノムのみが入ると言われておりました。

したがって、受精卵のミトコンドリアDNAは全部お母さん由来というふうに言われていました。1995年ですので、今からかなり前ですが、たまに精子の中間部のミトコンドリアが入る場合があるということが分かりました。これは蛍光を使った顕微鏡学的方法で見つかったんですけれども、入るには入るんですけれども、しばらくすると、お父さん由来のミトコンドリアは消えるということが報告されています。これは日本の金田先生という先生が報告しています。

したがって、受精卵の中のミトコンドリア、若しくはミトコンドリアDNAは全部母由来であるということになります。

ですので、もともとお母さんが変化したものを持っていれば、受精卵を通して子供に伝わっていきますが、精子からは伝わらない、いわゆる母系遺伝がこれで説明がされ

るということになります。

ということは、もともと別なミトコンドリアが受精卵中に入る場合が実際にあるんですけれども、それが除去されるという、そういうことが生理的に起きているということです。

この後に、顕微授精などで精子そのものを受精卵に入れるということが結構行われておりますけれども、そういう方々からお父さん由来のミトコンドリアDNAは見つかったことがないというのが今までの報告になっています。

このミトコンドリア遺伝子は丸い格好をしていますけれども、そこに13個のタンパク質と22個の転移RNAをコードしている非常に小さいものです。さらに、その中でいろいろ変化があるんですけれども、長さが短くなったり伸びたりするような欠失と重複があったり、大事なところの点変異があったりします。点変異の場所もタンパク領域であったり、転移RNAであったりしますけれども、おおよその分類をすると、点変異の場合のうち、転移RNAというところにある場合はヘテロプラスミーと言いまして、患者ではその細胞の中にあるミトコンドリアDNAの一部だけが変化をしています。

実はミトコンドリアDNAは1細胞に数千コピーはあるんですけれども、そのうちの一部分だけが変化して起こる病態というのがヘテロプラスミーで起こる病気になります。これが比較的多いことが分かっています。

一方で、タンパクをコードしている部分の変異の場合は、なぜかほとんど全部変異型になったときに初めて病気になる。すなわちホモプラスミーになって初めて病気になるということが多いと言われています。なぜかヘテロプラスミーか、ホモプラスミーかによって全く病態が違ってきます。

また、このヘテロプラスミーで見た場合に、普通の培養細胞などの場合は、この中でミトコンドリアが融合と分裂を繰り返している状態が続いておりまして、変化しているものと、変化していないものの割合というのが、実は平均化しているということが分かっています。しかしながら、分化した細胞は、そういうミトコンドリアの融合、分裂ができませんので、ある部分のミトコンドリアは高い比率を持ったミトコンドリアですし、ある部分は低い比率を持ったミトコンドリアに分かれるということになり、分化した細胞と増殖中の細胞では変異したミトコンドリアの分布が少し違うということも分かっています。

もう一つ、一番右側(がわ)にありますけれども、もともと数千コピーあるミトコンドリアDNAが、数が減っただけでも病気になります。これは欠乏状態、若しくは枯渇状態と言いますけれども、ミトコンドリアが少ないということでも病気になることが分かっています。

現在のところのミトコンドリア病における生殖補助医療なんですけれども、診断的に言うと、出生前診断が一部行われています。着床前診断も行われています。これは基本的に先ほどお話した、全てが変異型であるホモプラスミーで起こる病気に対し

て行われている。一方、一部分だけが変異であるヘテロプラスミーで起こる病気の場合は、出生前も、着床前も今行われていません。なぜかといいますと、出生前とか着床前で行った検査結果が、例えば30%の比率で見つかったというときに、その解釈がほとんど不可能に近いんです。羊水で30%、若しくは絨毛で30%という変化が見つかったとしても、その子が今後発生する段階で、それがどう変わるかということに関しての情報が全くないんです。ですので、やっても解釈不能で、やる意味がないとされています。

ということで、ヘテロプラスミーで起こる病気に関しては、一切こういう出生前、着床前診断は行われていません。

ですから、逆にホモプラスミーで変異率100%で起こるものに関しては、それが100かどうかということを確認するという形で出生前診断が行われているという状況です。

さて、治療に関して言うと、今日のメインのお話でありますけれども、核を入れかえるという治療法、若しくは細胞質を入れかえる、若しくは細胞質を補充する、移植するという方法も一応生殖補助に入っていますし、それができない場合は卵子提供、胚提供という形での、治療というか、対処法があるということになります。

これらの幾つかの生殖補助医療について、費用と手技の単純性などで、こういうふうに分類表があります。今日はこれらは余り詳しくお話ししないようにしますが、この中で細胞質移植と核置換が今回のヒト胚に関係する生殖補助医療、特に治療法の問題になってきます。

これは昨年新聞報道ですけれども、実は細胞質を卵の中に入れる手技の研究ですけれども、自家移植です。不妊の方の卵巣から細胞質だけとってきて、その細胞質を卵に注入する方法です。この自家移植の臨床研究というのは、既に産婦人科学会で承認のもとで実施されています。その目的は、その細胞質にあるミトコンドリアを補充することによって妊孕性を高めようという意図なんです。実際にそれでうまくいっている例があります。

これの少し前に別な人の細胞質を入れる、特に別な若い女性の卵の細胞質をとってきて、それを少し年齢が進んだ方の卵に入れて、若返らせて、それで妊孕性を高めようという研究がアメリカで行われましたけれども、それは別な人のミトコンドリアDNAが入るということで、2人の女性が卵の中にいるということから、FDAは一旦認めたものを途中で認めないという形でそれを禁止したという状況であります。

今お話ししたように、細胞質、別な人のミトコンドリアが入った細胞質を入れ込んで、それで受精させるという細胞質移植と、それから今日の話題でありますけれども、別な人の女性の細胞質を使うために、ドナーの方の核とお父さん、お母さんの核とを入れかえる核置換という2つの方法あるわけです。

どちらにしても、これは3人の親ということに関しては同じ問題が起こりまして、核の方のお父さん、お母さんとミトコンドリアは別な女性が入るという3人の親問題、若しくは2人のお母さん問題というのが起こるということが分かっています。

その核の置換の方法は幾つかの方法があるんですけども、紡錘体の状態で受精卵から別な方の細胞質に移す方法と、前核の状態に移すという方法の2つがあります。これらは違いというのは、前核からとる場合は、前核の核の周りにはあるミトコンドリアが、どうしても完全には除去できずに、もともとの細胞にあるミトコンドリアが少し残った形で移るということがあります。それをキャリアオーバーと言いまして、図の右側(がわ)にありますけれども、核周囲のミトコンドリアがどうしても残ってしまうために、変異がたくさんあるミトコンドリアが混入する問題があります。しかしこれもいろいろな研究が行われておりまして、おおよそ現在は1%以下ぐらいのミトコンドリアしかキャリアオーバーはないであろうというふうに言われています。

ただ、その1%がどういう意味を持つかということなんですけれども、その少ない量のキャリアオーバーが細胞中で増えてきて、ある程度の高い比率を持ったものに変わっていくということが実際に起こっているということをお話したいと思います。

もう一つ、違う方法なんですけれども、極体を移植するという方法も最近出てきております。極体移植です。それも同じような形で、極体ですので、周りにミトコンドリアはほとんどないんですけども、そういう方法も試されているという状況であります。

この核移植に関しては、イギリスの研究者がかなり早い段階から取り組んでおりました。イギリスのニューキャッスル大学のターンブル博士らのグループがミトコンドリアの核移植を考えておりまして、それはその地域の方々、患者さんの会を含めて社会的な支持を得ながら、最終的にイギリスの上院、下院の法律改正まで行って可決を得たという運動です。可決を得た上で実際に実施をしようとしたということになります。

実際にそれを彼らがやる前に、ちょうどその頃に別なところで核移植をやってしまったわけです。これは第一例目なんですけれども、アメリカのニューヨークのあるクリニックが発表しているんですが、実際に手技を行ったところはメキシコでありまして、分娩がニューヨークであったという例です。この第1例の子供が生まれましたという内容が学会で発表されて、その後ニュースになったわけで、これが2016年9月になります。

その後、まだイギリスの実施例が出る前に、今度はウクライナで2例目の報道が出まして、これもNadia Clinicというところがホームページ、フェイスブックで広報しています。これが2例目ということですよ。

この後になって、イギリスで法律を制定した上で行っているというのが現在の状況であります。ただ、イギリスについてはまだ詳細な報道はないんですけども、学会等での発表を聞いていますと、きちんと発育はしていますけれども、思った以上に当初の

受精卵のときの比率とは違い、少し高い比率を持っている細胞が患者さんから得られているというふうに聞いています。

ですので、低い比率でこのような核移植をやったにもかかわらず、30%から40%ぐらいの比率を持った細胞が認められているということが言われていますので、思った以上に難しいというような印象を研究者は持っているらしいとは聞いています。

このイギリスの場合ですけれども、先ほどの石原委員のお話にあったHFEAがありますけれども、実際の卵子を使った基礎研究というのは比較的行われているようで、特に卵子提供による研究のようです。卵子提供に関しては、その提供された方に750ポンドの補償がされているようで、実際のミトコンドリア病の研究を積極的に行っているニューキャッスル大学の地元から相当数の卵子提供もあるらしいと聞いています。しかも、その提供された卵子に関してはインフォームド・コンセントがあれば、特定の目的よりもかなり幅広い目的で研究に使われているということを、慶應大学の末岡先生から聞いています。

ですので、余剰胚だけで研究をするかどうかということですが、これは新規作成の胚でこういう研究が行われているというのがイギリスの状況であろうと考えられます。

核移植の安全性に関しては、当初イギリスの中でも相当議論があったようで、その頃に出てきた総説の記述を紹介します。

まず1つは、ミトコンドリアDNAと核のDNAのミスマッチがあるのではないかと。実は動物細胞を使った研究で、例えばマウスとウシとか、いろいろな種が違うものを掛け合わせる研究がされていますけれども、種が違うと呼吸鎖酵素活性が下がるという報告があります。どれぐらい離れるとどのぐらい下がるかということではないんですけれども、種が違うと、当然ながらミトコンドリアDNAと核のDNAのミスマッチが起こるらしいと解釈されています。

ただ、同じヒトという種内で核のDNAとミトコンドリア遺伝子のミスマッチがあるかないかというのは、まだよく分かっていません。

しかしながら、ミトコンドリアDNAの複製に関しても、転写に関しても、それから翻訳に関しても、全て核DNA由来の遺伝子産物に制御されていますので、核の遺伝子に何かちょっと少し不具合があれば、このミスマッチという状況は十分起こり得るだろうと考えられます。

今度はミトコンドリアDNA同士のミスマッチ。これはヘテロプラスミーということですから、これは2人の母のミトコンドリアDNA同士のミスマッチがあるかもしれない。

これは、先ほどの母系遺伝の仕組みでお話ししたお父さんから来るミトコンドリアD

NAとお母さんからのもののミスマッチという、ミスマッチなのかどうか分かりませんが、これは積極的にお父さんの方は排除されますけれども、そういう機構と何か関係あるかもしれません。こういうようなミスマッチも当然あるだろうと思われま

それから、3番目は胚細胞中にある変異、若しくは違うミトコンドリアDNAがあったときに、分裂を繰り返す経過でどんどんその比率が変わっていく可能性がある。先ほどのイギリスの例のように、非常に低い比率の核移植をしたにもかかわらず、実際は比較的高い比率を持った細胞が見つまっているということは、こういう機序があるのではないかと考えられます。これは危惧されていたことですが、そういう問題があると思われま

ですので、私が考えるに、核置換、若しくは細胞質移植も含めて、研究すべきことというのは、置換とか移植技術自体の安全性についてであります。ドナー細胞とかドナー卵はどういうような方々のどういうものを使ったらいいかということの妥当性や、場合によってはドナー細胞の核の遺伝子がどうなっているかという情報も必要なものかもしれません。

それと病気の関連で言うと、ミトコンドリア病やその病態と関連して、胚細胞のヘテロプラスミーがどういふふうになっていくのか、卵割や分裂に伴って変異の比率がどう変わっていくのか、コピー数がどうなっていくのか、それと同時に、ミトコンドリアDNAの発現とか、その他のミトコンドリア機能がたくさんありますので、それがどうなるのかということに関して、まだ全く分かっていません。ですので、基盤となる知見がまだ全然ないというのが現状であります。

実は病気に関連する、ヘテロプラスミーで起こる病気の場合は、変異率が高いときに初めて細胞障害が起きます。ですから、変異率が変わるということが非常に大きな病気の発症の要因であるわけですが、いろいろな要因が想定されています。今は核遺伝子とミトコンドリアDNAの方の、今日はDNAレベルの話をしていきますけれども、これは組織、臓器における分化とか発達においてどうなるかということはさっぱり分かっていない。例えば臓器によって脳とか、それから骨髄とか、ほかのいろいろな臓器がありますけれども、そういう臓器がどうなるかは何も分かっていません。

さらに、遺伝的要因以外に栄養とか、酸素濃度とか、当然影響しますので、変異率に影響を与える要素というのはたくさんあるわけですが、ですので、まだこれについてはほとんどよく分かっていないというのが現状であります。

中でも実はミトコンドリアDNAのコピー数というのが重要でありまして、これはNature Reviewからとってきたものなんですけれども、ミトコンドリアDNAコピー数がライフサイクルで大きく変わることが図示されています。

まず初めに、始原生殖細胞のときに1細胞におけるミトコンドリア遺伝子の数が極端

に減ります。その後卵母細胞などの成熟生殖細胞になるときにぐーっと増えるわけです。さらに受精をした後に、卵割のときにはミトコンドリアDNAの複製は行われなことが分かっています。胚盤胞のところまで、卵割や分裂を繰り返せば繰り返すほど、どんどん1細胞のコピー数が減っていくということが起こります。

それで、その後に再度合成が始まって個体ができていくということになります。

ですので、極端に減る時期が2回あります。始原生殖細胞の方を初期(早期)のボトルネック、胚盤胞の方を後期のボトルネックというふうに考えていいと思います。

とすると、これはおおよそその数ですけれども、受精卵では10万個もミトコンドリアがあったにもかかわらず、始原生殖細胞はおおよそ10個ぐらいまで減るだろうということが予想されています。そういう始原生殖細胞が大体50個ぐらい存在しているだろうとされています。

その後にミトコンドリアの数が増えていって、成熟の卵のときにまた10万個に戻る。一旦こういうふうに減るということは、右側(がわ)の図にあるように、1細胞の中にあるミトコンドリアの数が極端に減る時期があるということが重要です。もし、こういう状態のときに、中に変異型のミトコンドリアDNAがあった場合には、これが増えるか、増えないかによって大きく変異率が変わる可能性がある。たった4個のうちの1個だったものが右上のように全体を占めるようなものに変化するなど、大きく変化する可能性が出てきます。

ですから、「ボトルネック」というのは、このようにコピー数の変化によって変異率が大きく変動すると考えられます。

これは後期も同じですが、要するに、この2つの時期は、大きく変異率を変える可能性があるということになります。

また、このボトルネック効果が最も大事というふうに言われていますが、それ以外にも変異率に影響する因子は多数あり、分裂するかしないかや分裂をする回数もその一つであり神経細胞はほとんど分裂しませんので大きく変異率が変化する可能性はないわけですがけれども、血液細胞などは分裂を繰り返すので変動が大きい可能性がある。それから、再生が可能な細胞かどうかによっても変わりますし、それから核の周りなのか、核から離れているのかという細胞内の位置も関係する。

最後のところになりますけれども、有害変異の除去機構というのがありまして、変化しているものが多い細胞がそれ自体が消えていくという、いわゆるオートファジーがあります。ミトコンドリアのオートファジーなのでミトファジーと言いますけれども、ミトコンドリアの異常があった細胞が消えていくという、そういう状況も、変異率の変動に関係します。

さらに、我々は、多くの患者さんの培養細胞を使わせていただいているんですけれども、患者さんによって、培養細胞の中の変異率が全然違うんです。同じ変異であっても5%ぐらいの方もいれば、100%に近い方もいらっしゃる。これはなぜなのかは分かっていません。この患者由来の細胞の中を詳しく見るために、1細胞ごと検討できる方法で見てもみますと、50%クライト中心とする正規分布をとる場合もありますが、ゼロ%のものと、それ以外のものというように二峰生に分かれる場合もあるんです。こうなる機序がまだ全く分かっていません。

それが、今回のこのヒト受精卵を用いた病態研究を行うことで、このような基盤となる機序を明らかにするのに非常に有用だと思うんです。さらに、ヒトの受精卵を用いる妥当性として、核の遺伝子に関しては、今はどんどん新しい変異を導入して、モデル動物、モデル細胞ができるわけですが、ミトコンドリア遺伝子に関しては、その変異導入方法が未だ良い方法がありません。ほとんどないと言ってもいいです。ですので、病的変異を持つ動物がいない、存在しない、作れないというのが現在の状況であります。

よって、ヒトの病気の変異を持つ研究試料を使わなければ、その変異の研究が極めてやりにくいというのが現状です。

余剰胚と新規作成胚の使分けは可能かということですが、治療研究とか、トランスレーショナルな研究に使う場合は新規作成胚でないと研究はできないだろうと考えられます。

ES細胞とかiPS細胞でできることがないかという点ですが、これは現在iPSを使って卵を発生させるとか、iPSを使って精子をつくるということが少しずつできてきています。ですので、それはその両者を受精させれば受精卵の研究はできるかもしれませんが、実はES細胞とかiPS細胞というのは、これは全くミトコンドリアを機能的に使わないでエネルギー産生をしているというのが分かってきております。この図は患者さんの線維芽細胞をiPS細胞にして、またそれを再分化していますが、iPS細胞はミトコンドリアのDNAが極端に減る、ゼロ近くにまで減ってしまう。再度再分化すると増えてくると。要するに、ミトコンドリアDNAが全然使われない状態で生きているという状況なんです。

そうすると、培養細胞でやる、iPS細胞で研究をするということが、本当にこれがミトコンドリア機能を研究するのに十分かという、それはなかなか問題が多いだろうと考えます。

と同時に、先ほどの阿久津先生のお話にもありましたけれども、一細胞解析技術がすごく進歩してきておりまして、これは4日前に「Nature」のオンライン版に出たアールティクルですが、これは胎児と胎盤の接点(インターフェース)がどうなっているかという研究を、実際にその細胞群をとってきて、ばらばらにして、抗体を使ったクラス

分けをした上で、どういうものが発現しているかということ調べたものです。これと同じような方法で、ミトコンドリアDNAの変異率とかコピー数が調べられますので、これを行うことによって変異率がどのように変わっていくのかということが分かる可能性があります。

ですので、14日までの胚であっても、かなりのところまで、多分かなり早い段階では母系遺伝とか、父親由来のミトコンドリアがなぜ消えていくかという研究ができます。もう少し発生したものを使うことによって、始生殖細胞へどのように分布するのかとか、外胚葉・内胚葉ではどうなるかというところまで、この14日までの胚を使って、その変異率がどう変わるかという研究が可能であろうと考えます。

以上です。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。大変詳細に御説明いただきまして、ありがとうございました。

では、何か御質問等ございますでしょうか。

どうぞ。

(金田構成員) どうも大変分かりやすく説明いただいて、ありがとうございます。

先生がここでお示しになられたミトコンドリアDNAコピー数の変動であるとか、あるいはボトルネック効果というのは、これは全てヒトで起こっているものと考えていいんですか。それともマウスでの実験なのか、あるいはマウスとヒトとで差があるのか、そこはいかがなんでしょうか。ミトコンドリア研究というのは。

(後藤参考人) そうですね。実際のライフサイクルにおけるDNAコピー数の変動ということに関しては、これは恐らくヒトではなくて違う動物で使われているものであろうと思われます。ただ、そのボトルネックに関しては、受精卵を使った研究というのは、ほぼされていませんのでヒトではないと思います。ヒトの病気の研究の中でこういう機序でないとなかなか説明ができないということに関してはコンセンサスが得られていると考えています。

(五十嵐座長) ほかはいかがでしょうか。

(山口構成員) 2点ほど教えていただきたいと思います。ありがとうございます。

1点目は、それでは、ミトコンドリアミオパチーみたいな事例で、こういうふうな要因とどうか、そういうので起きている可能性が高いのか。要するに、初期胚のところのミトコンドリアの異常の、まあ、増え方とか、そういうことで起きているのか。それとも、もう歴然とした遺伝的要因で起きているのか。

それからあともう一点は、質問は全然違うんですけども、FDAが途中でなぜ細胞

質移植というのは、これをなぜ。その論理的構築みたいなのが分かりましたら。例えばゲノム移植に当たると考えているのか、それとも別の要因があるのか。

(後藤参考人) ミオパチーを含めた、まあ、ミトコンドリア病というのは多臓器の病気でありまして、ある患者さんは筋肉が障害されますけれども、ある患者さんの場合は、例えば膵臓が障害され糖尿病が起こる。それは同じ変異を持っているとしても、分化の段階で、ある臓器に高い変異率の細胞がたまるといふか、増えたことによって、その臓器症状が出てくるだろうというふうには考えられています。

ですので、もともと持っていたものは低い比率のものかもしれませんが、あるときにそれが臓器で増えてしまって、その症状が出てくるということです。でも、その機序がまだよく分かっておらず、恐らくそれは臓器特異的な要因か何かがあるというふうには考えられています。

FDAがどうして細胞質移植をやめたのかについては、よく分かりません。ただ、別人のミトコンドリアが細胞に入ること、それが本当に3人——まあ、3人の親とか2人の母とか言いますが、これについての議論があったと考えられます。少量のミトコンドリアDNAやミトコンドリアだけで、それをヒト1人と考えていいかどうかという問題が多分あると思うんですけれども、これに関する問題が全然解決できていない状況であったために、FDAは一旦止めたと想定しています。

(山口構成員) ありがとうございます。

まず最初の方の話で、結局、初期胚のところと、もう一つは臓器スペシフィックな変異の蓄積と言っているのかどうか分からないんですけれども、そういうものは、また別々のアプローチになるというふうには、そういう理解でよろしいでしょうか。

(後藤参考人) そうですね。臓器スペシフィックなもの、おそらくミトコンドリアDNAの複製に関係するような、もともとその人が持っている別な核の要因というのがあると考えています。両方とも多分に複合的な要因だと思います。だから、あくまでも臓器スペシフィックな要因だけではなくて、その人が持っている核の遺伝子の中にミトコンドリア変異を増やしてしまうような構成的要因もあると思います。

(山口構成員) その遺伝子、要するに、今度はゲノム編集という今回の大もとの目的はゲノム編集はどれだけ役に立つかという話かというふうには思うんですけれども、それをターゲットにするようなタンパクというのはある程度分かっている、それともまだ全然分かっていない。

(後藤参考人) ミトコンドリアの枯渇症候群というコピー数が減ってしまって起こる病気というのは極めて重篤で、新生児期に亡くなってしまうような疾患があります。それらについては、もう10個ぐらいの核DNA上の関連病因遺伝子が分かっておりますので、そのところをゲノム編集をすると、その子は助かるかもしれないという可能性はあるか

もしれません。

(山口構成員) ありがとうございます。

(五十嵐座長) どうぞ。

(青野構成員) ありがとうございました。

今のお話の中で英国のケースは卵子核移植の議論があつて、このようになっているということだったんですけれども、これは臨床応用の話ということですよ、英国のケースは。

(後藤参考人) そうです。

(青野構成員) そうしますと、英国では研究レベルでは、この核置換がどのように議論をされているのかを教えてくださいませんか。

(後藤参考人) 研究レベルでヒトのものを使っているかどうかということですか。

(青野構成員) 卵子を。卵子核移植。

(後藤参考人) そうですね……。すみません、ちょっと私は余り知らないです。

(青野構成員) ありがとうございます。

(五十嵐座長) そのほかはよろしいですか。

どうぞ。

(米村構成員) 先ほど金田構成員からあつた御質問の続きのような質問を1つと、もう1つ別の質問をさせていただきます。

ES細胞、iPS細胞でミトコンドリアが余り機能していないというお話があつたと思うんですが、これもヒトで確認がされていない知見でしょうか。それともヒトで確認されているものでしょうか。

(後藤参考人) 今回のデータは、ヒトのデータであります。

(米村構成員) 分かりました。そうすると次の質問をさせていただきたいのですが、14日間の原始線条出現までの期間で研究をするということにどれぐらい意味があるのでしょうか。余り機能していない段階ということになると、実際にミトコンドリア病が起こってくるメカニズムの解明に余りつながらないという可能性もあるのではないかという気がします。そのあたりはいかがでしょうか。

(後藤参考人) そうですね。それは私もそう思います。ただ、実際にどの時期までコピー数が少ないのかということに関しても、まだよく分かっていません。まず基本となるようなデータが十分ではないということです。ですから、14日までの各細胞の中のミトコンド

リアDNAのコピー数がどうなっているかという、それさえもまだよく分からないという状況なので、データとして大事ではないかなと思います。ただ、それが病気とどう関わるかということに関して言うと、14日というのはかなり早い段階ですので、それが今後の発症とか何かのデータになるとはなかなか考えにくいかもしれません。繰り返しのようになりますが、どのような形でミトコンドリアDNAが挙動するかということに関しては、全然データがないという状況です。

(五十嵐座長) ありがとうございます。よろしいでしょうか。

それでは、後藤先生どうもありがとうございました。

続きまして、議題3の論点に基づく検討に移りたいと思います。

事務局から御説明をお願いいたします。

(長谷部参事官) 資料2と参考資料3をお手元にお願いいたします。

先ほどもう簡単に説明させていただきましたが、参考資料3で基本的考え方等で今後対象を広げるには具体的必要性が確認できるということが重要だということが書かれておりまして、本日、それから次回の議論のヒアリングの方もそれに基づいてやらせていただいております。

検討項目、本日としましては、資料2の1)から4)のような、具体的な研究の必要性について御議論いただければということで、本日はお時間も限られていますので、先ほどお話しいただいた核置換とか、余剰胚の話の具体的な研究、必要性について特に御意見を頂ければなというふうに思います。よろしくをお願いいたします。

(五十嵐座長) 事務局から今後の検討の進め方について簡単に御説明いただきました。何か御意見ございますでしょうか。

(青野構成員) すみません、今日何人かの方からヒアリングでお話を聞かせていただきましたが、これを伺っただけで、検討項目の1、2、3、4について何か決定的な意見を言うことは私にとってはまず不可能だというふうに思われます。判断材料がこれだけでは判断できません。これは次回もヒアリング、二名というふうになっておりますが、資料2の12月の14回の検討項目のところに11月19日のタスク・フォースにて実施を認めるべきとされた場合は要件は何か、実施を認めるべき段階にはないとされた場合にはその理由と、あるんですけども、ここでそれを決めるということは私には無理だと思われるんですが、事務局の考えをちょっと教えていただけないでしょうか。

(長谷部参事官) 今日と12月の時点で実際のヒアリングによって具体的研究の必要性、材料、これまでも何度かヒアリングさせていただいておりますので、そこで1度区切って、余剰胚、新規胚、核置換について具体的必要性があるかどうか、一旦御議論していただければどうかと。必要性があるとされたものについては、その後要件について検

討してはどうかということで、このように書かせていただいております。

(青野構成員) ということは、別にこのスケジュールリングでどちらかに決めていくということではないという理解でよろしいんですね。

(長谷部参事官) いろいろな方、ヒアリング対象の方、事務局の方、あるいは先生方に御紹介いただいておりますが、もう余り、これ以上というのはなかなかお願いしづらい状況なので、この辺で一回区切って、必要性あるかどうかという御議論を頂ければと思いますが。時間を置いて、何か新しい情報が集まるというのであれば、それはいいと思うんですけども、これ以上の情報は集まりにくいと事務局としては思っておりますので、次回あたりで材料集めは終わって、1度必要性の御判断、御意見を頂ければというふうに考えております。

(五十嵐座長) どうぞ。

(伊藤構成員) 全く研究とは関係ない分野にいる者にとって、ちょっと分かりにくいんですが、今後の検討の課題というのを、このように「研究の必要性があるかどうか」という問われ方をしますと、研究しておられる方々は必要性があるということで研究しているんだと思うんです。だから、そういう問われ方をされると、ここで全く分からない私どもが必要性はないというような選択をすとかということとはちょっとあり得ないので、例えば、そういう「研究の必要性」という言い方ではなくて、「今後の研究の方向性」であるとか、あるいは「規制」であるとか、何かそういう具体的な表現じゃないと、我々はちょっと発言もしにくいということになってしまわないかということをご懸念していますが、いかがでしょうか。

(長谷部参事官) 今までの基本的考え方とかに基づく言葉で書かせていただいておりますが、委員おっしゃったように、その前に基本原則はありますので、それを満たした上で、まず必要なものということで、必要でないというふうになりますと、もうそれ以上議論は進みませんので、必要とされたものについて、今後要件等の検討の中で、いろいろな多方面の議論もさせていただければなと思っています。

(五十嵐座長) よろしいですか。

どうぞ。

(米村構成員) 恐らく、今事務局から御指摘があった「必要性」という言葉は、次のようなことではないかと思えます。今日の参考資料3の表の中ですと、一番下のカラム、「イ先天性の難病に関する研究目的での作成・利用」の1行目のところに「具体的必要性が確認できなかった」とあります。この「具体的必要性」を確認できるかどうかというのが第一関門だという、そういう御趣旨でおっしゃったのではないかと思ったのですが、それでよろしいですか。

(長谷部参事官) はい、そういうつもりです。

(米村構成員) そうであるとするならば、ここでの「必要性」とは、単なる科学的な必要性という意味ではなく、最終的に社会的・倫理的な観点も踏まえて、先天性難病の研究目的で作成・利用するための具体的な必要性があるかどうかを判断するということです。それはこの場で議論するというのに適した問題であろうというふうに思います。

(五十嵐座長) ありがとうございます。

どうぞ。

(阿久津構成員) 今現在、指針案がパブリックコメント中か、終わったんでしょうか。それもありますので、その意見等も。まあ、こういう疾患に対して出るかどうかは分かりませんけれども、いわゆる受精胚に対するゲノム編集研究がどういう受け取られ方をしているかとか、そういう意見をまず聞くというのもいいんじゃないかなとは思っています。

(五十嵐座長) これは先生がおっしゃっているのは、次回にということですね。

(阿久津構成員) 次回です。

(五十嵐座長) そのほかはいかがですか。何か御意見ございますか。

(前澤安全対策官(文部科学省)) 文部科学省でございます。今の阿久津構成員からの御要望ですけれども、生殖補助研究目的でのヒト胚へのゲノム編集に関する指針のパブコメは先週終了しており、12月4日の文科省の審議会で結果を御報告させていただく予定ですので、例えば次回のタスク・フォースにも同じものを報告させていただくことは可能でございます。

(五十嵐座長) ありがとうございます。

そのほかは、御意見いかがでしょうか。

そうすると、「研究の必要性」という文言については、「研究の具体的な必要性」に置きかえていただくことと、その必要性の中には今後の方向性等も含むという意味で進めたいという御意見を頂きました。そのような方向でよろしいでしょうか。

どうぞ。

(青野構成員) ちょっと何だか、私は余りぴんときていないんですけども。

例えば、前回、日本医学会から御報告を頂いたわけですけども、その印象としては、日本医学会としても検討はまだまだ進んでいないということで、ある意味具体的な研究の必要性を検討するもたがないというのが私の印象です。にもかかわらず、ここで「研究の具体的な必要性」という文言に変えても状況は変わらないのではないかと思っていますけれども、いかがでしょうか。

(五十嵐座長) どうぞ。

(松原構成員) 確かに「必要性」という文言を入れてしまうと、いろいろと反論が出てくるようなこともあるかと思うんです。今必要かと言われたら、必要なものは目の前に出てきていないわけですから。ただ、結局この会が毎月開かれて、毎月毎月改訂するんだったらいいですけども、恐らく1度決めたら、何年もそのまま我が国の実効性を持つと思うので、必要性というよりは可能性を認めるかどうか、研究の可能性を認めるかどうかということであって、具体的にはそういったものが、何かこういうことをやりたいというものが出てきたときに基本原則に本当に沿っているかどうかということその時点で審査するということは必要じゃないかと思うんです。今は具体的なものがないから、では、これはもうやってはいけませんということで、日本で全て何年も研究をとめてしまうということは、私は余り賛成できないんです。今解禁するかって、それはないです。具体的なものは何もないわけですから。ただ、その可能性までふたをしてしまうということになると、それは少し違うんじゃないかという気が私はいたします。

(五十嵐座長) どうぞ。

(伊藤構成員) その必要性とか方向性というだけじゃなくて、例えば今日たくさんいろいろなお話を伺ったけれども、海外でもかなりきつい規制なり、あるいは審査体制というのを具体的につくっているというお話を聞いたわけです。ここにある検討項目では、そういうことは全く書かれていなくて、「研究の必要性」ということだけを強調している。どの項目もみんなそういうことが書いてあるわけですから、そこがちょっと気になるという、そういう意味だと思います。

(五十嵐座長) どうぞ。

(青野構成員) 私も今伊藤委員の言ったことに大変共感を覚えました。やはりここで議論すべきは、もちろん研究の必要性もそうですけれども、それを取り巻く、ここは生命倫理専門調査会のタスク・フォースですので、研究の必要性というだけではなくて、それに伴う生命倫理的な課題を考えるところであろうと思いますし、それにはもちろん規制の問題も入っているでしょうし。

今もお話を伺って、これまで分からなかったことも分かりましたけれども、やはりまだ分からない。規制についてもです。各国の規制についても、よく分からない部分が残っているわけです。その辺をもうちょっとクリアにして、包括的に議論して、委員の皆さんが納得した方向で議論ができることが大事だと思いますし、それがひいては一般の人々の納得にもつながっていくんだと思います。

(五十嵐座長) どうぞ。

(米村構成員) 本来事務局からきちんとした説明があった方がいいのではないかと思うのですが、私の理解したところでは、もともと平成16年の「基本的考え方」の策定時点

では、「先天性の難病に関する研究目的での作成・利用」については、研究が実際に行われ得るかどうかが具体化されていなかったということで、そこについて検討する段階にはないという判断がされたのだらうと思います。

「具体的必要性」という表現がいいかどうかはもちろん議論のあり得るところだと思いますが、もう既に「基本的考え方」に書き込まれてしまっているのので、事務局としてはその表現を使っているということだらうと思います。

ただ、いずれにせよ、状況が変わっていることは恐らく確かであらうと思います。青野構成員の今の御提案は、よりさまざまな情報を入手した上で最終的に規制を行うか否か、あるいは規制の具体的要件を考えるべきではないかという御提案だと思いますので、そうなりますと、もう、この平成16年の、検討する必要のない段階であるという価値判断には我々は立たないということであらうと思います。具体的な規制の必要性及び規制の中身について検討しなければならない段階に変わっているのだと思いますので、その点については合意があると見てもよいのではないのでしょうか。そうであれば、そういった方向で実際の検討作業に入っていくということによろしいのではないかと考えます。いかがでしょうか。

(五十嵐座長) どうぞ。

(伊藤構成員) 今発言していただきましたお二人のお話、大変まとめていただいたと思うんですが、ここで1つだけ患者会の立場で言いますと、患者の家族なり、本人なりからすれば、研究の必要性がないなんていうことが明確に結論づけられると、これは非常に悲しい話ですし、がっかりするわけです。だけれども、これは本当にどういう意味を持った研究になっていくのか、何を目指した研究になっていくのか、それからどうなっていくのか、どういう場合は駄目なのかというようなことを僕は回りくどく言っているんだと思うんですが、今米村構成員が言っておられるような形での方向性なり議論なり、あるいは今具体的に議論ができないにしても、そういうことが必要なものであるということを確認しておくとかということは大変大事なことはないかというように思います。

(五十嵐座長) 貴重な御指摘、ありがとうございます。

事務局としては、検討項目の1、2、3、4と挙げた順番でこれから具体的に審議しようとお示されたのですが、本日これまでの話をまとめますと、平成16年の時点とは違っているので、基本的には研究の方向性・可能性や、審査体制のあり方を含めて、ここで一定の見解を出すことは必要であるが、少し情報が足りないのではないかとこの御指摘が今ありました。特に審査体制のあり方については、英国以外の国では、どのように具体的に規制が行われているか知りたいという御指摘もありました。特に審査体制に関しては、今日は英国の状況を教えていただきましたけれども、それ以外の幾つかの国からの情報を得られる可能性はありますか。

(長谷部参事官) そのところは、最近事務局の方でも詳細調べておりませんので、見てみないと分からないというところはございます。可能な範囲で努力したいと思います。

(五十嵐座長) これからの議論の進め方について、追加で何か御意見等ございますでしょうか。

(伊藤構成員) すみません、私ばかりで申し訳ないんですが。

分からないということ、審査体制等、各国の状況が分からないまま研究の必要性だけを強調した議論をしていくと、すごく前のめりになり過ぎていくのではないかというような気がします。多くの国民の方々も、さまざまな解釈なり、反応なりを持っていますので、そういうものに対しても十分に状況をお知らせ、資料も提供し、そして議論していくための下支えをしていくという、そういう事務局側(がわ)の態度も必要なのではないかというような気がします。ちょっと言い過ぎたら申し訳ないけれども、そのように思います。

(五十嵐座長) 青野委員にお伺いしますが、これまでいろいろ具体的な研究成果等を御発表いただいて、ヒアリングしてきたわけですが、特にどこかが足りないの、追加で説明していただけるようなことがあったらいいという御指摘はございますか。

(青野構成員) それこそ(1)というか、今回の最初の中心テーマだったと思いますけれども、「余剰胚を用いた遺伝性・先天性疾患の病態解明を目的とした研究について」なんですけれども、これ今、今回阿久津委員が1つ例を挙げてくださいましたけれども、X染色体の不活化に関わる疾患については、今ゲノム編集を用いなければならないのか、これは急いでやるべきなんだという御意見なのかどうかも、私にはちょっとよく把握できなかったんですけれども。ほかにもそういう例があるんだしたら、それは幾つかもうちょっとお示しいただかないと、ちょっと判断するには少ないと思います。皆さんはどうお考えなのかは、ちょっとお伺いをしたいですけれども、私としては、これだけでは少な過ぎる、判断には少な過ぎるかなというふうに思う次第です。更に言えば、(2)の「新規胚を用いた」については更に判断材料が少ないと思いますし、核置換についても今日お伺いはしましたけれども、今それだけで判断してくださいと言われると、私にはまだ判断し切れない部分がございます。

具体的に、では誰を呼んでこいと私が言うのもなかなか難しいので、それは、むしろ、その分野を御専門の先生方に御提案いただけないかなというふうに思いますし、また前回、日本医学会の方から御紹介は頂ましたけれども、もし、その検討が更に進むのであれば、その結果も教えていただきたいと思う次第です。

(五十嵐座長) どうぞ。

(松尾審議官) すみません、事務局から補足させていただきますと、言葉のよしあしは恐縮ですが別にして、御指摘のありました基本的考え方で言うところの具体的必要性で

す。正に米村先生おっしゃいましたけれども、これへの状況認識が今この時点でどうであるべきかと、どうであるかということについて、今日の時点で何かコンセンサスを得てほしいとは事務方は思っていないということが、まず1つ目。

次回のときに、発表者を調整中と書いてありますけれども、この状況認識の変化について、あるべきなのか、ないべきなのか。あるとしたら、可能性、見通しも含めて、どういう状況認識なのかということ、できれば次回のヒアリングの後に議論ができ、一定のコンセンサスが得られればありがたい。引き続き議論が必要なら、それはもちろんしょうがない。ということで、その次のヒアリングの設定を努力したいというのが1つ目。

その後、生命倫理、この問題は飽くまでも、言葉は悪いですがけれども、具体的必要性と、では、それと生命倫理面に照らしてどういうバランスであるべきかという議論のはずですので、では次に審査のやり方も含めて、状況認識が変わって、そうなのであれば、普遍的に研究を認めるような制度なのか、であるべきなのか、一つ一つを審査して、一個一個丁寧に議論すべきだという状況認識なのかは、そのときになってみないと分かりませんが、それに合わせて審査の仕方をどうするかという議論に移っていくということなので、そのときに——すみません、ちょっとネガティブに聞こえたかもしれませんが、各国の審査状況の資料、情報も含めて、できるだけの情報提供はここにもさせていただきたいというふうに思います。

(五十嵐座長) ありがとうございます。

どうぞ。

(米村構成員) もう時間がない中で大変恐縮ですが、先ほどから出ております各国の規制状況について、1つ情報提供を申し上げます。

私の方で普段から親交があるドイツ・マンハイム大学の医事法研究所において、ドイツ政府の委託を受けて、各国のゲノム編集に関する規制状況の調査をいたしております。その調査に関連して、もう間もなく報告書が刊行される予定であるという連絡が私のもとに、つい1週間ほど前に入りました。

私は、来週マンハイム大学に訪問する予定がございまして、その件についても聞いてこようと思っておりますが、もしも近々最終報告書が手に入るようであれば、それはドイツ語及び英語で書いてありますので、すぐには取りまとめが難しいものではあるのですが、ドイツ語と英語の読める方にその報告書をきちんと日本語に訳し、要約していただいて、お出しいただくという作業を内閣府の方でお願いできるということであるならば、その報告書を私の方でもらってきて、提供することは可能であろうと思います。ただ、それは、その報告書にきちんとした内容が盛り込まれており、かつ近々公表されるということが前提ですので、それらの諸条件がクリアされた場合は、という条件付

になります。そういったことも可能であるということで情報提供させていただきたいと思っております。

(松尾審議官) ありがとうございます。大変ありがたいお話ですので、是非作業をさせていただきたいというふうに思います。

(五十嵐座長) ありがとうございます。

そのほか追加の御意見は、特に何かございますか。

どうぞ。

(神里構成員) 時間も超過しているのに、すみません。

文科省の方で動物性集合胚の規制を変えるということをやってきました。そのときの工程として、最初に科学的な見地からのサーベイというのがされていて、それは人をヒアリングで呼ぶということもあったんですけども、やはり論文ベースでどういう状況なのかというのをワーキンググループを立てて、その中でお調べいただいて、現状としての研究の進捗はこういうものだよというようなところから、その検討を始めたということがあります。

ですので、ここにおいても、人を呼ぶということもそうなんですけれども、できれば、医学会にお力をおかりするのであれば、論文ベースでも結構ですので、今どういう研究がなされていて、どういう目的でなされていてということが分かるような資料を提出していただくと、この委員会の中で、現在の研究状況の認識を共有化できたというところから出発できるのではないかなというふうに考えます。

以上です。

(五十嵐座長) それは事務局への要望ということですか。

(神里構成員) はい。

(松尾審議官) この分野も含めて、論文情報、JSTも分かりますし、AMEDも分かりますので、ちょっとそこと相談して収集するようにしたいと思います。

(五十嵐座長) 次回の会に間に合いますか。

(松尾審議官) 少なくとも、そこに間に合うようなところからまずお出ししたいと思います。

(五十嵐座長) 分かりました。是非よろしく御願いたします。

それでは、予定していた検討項目について具体的にもう少しお話を皆さんにさせていただいたのですが、時間になってしまいましたので、今日の議論はここまでいたします。次回は基本的にはヒアリングを考えております。今日御指摘いただいた資料もできるだけ出していただいて、場合によってはドイツの報告書の重要な部分を翻訳

して、サマリー等も出していただけると大変ありがたいと思います。次回はそのような方向で行きたいと思います。

事務局、何かございますか。

(長谷部参事官) では、頂きました御意見をもとに、できるだけ情報収集して次回、また御相談等させていただきたいと思います。

本日の議論に関しましては、追加コメント等ありましたら、11月26日月曜日までに事務局の電子メールアドレスまでお願いいたします。

それから、本日の議事録につきましては構成員の皆様に御確認いただき、次回の会議で皆様の御了解を得た上で正式版として公開させていただきます。

以上でございます。

(五十嵐座長) どうもありがとうございました。それでは、今日の会議はこれで終了したいと思います。どうもありがとうございました。