

1. ゲノム編集技術について

- 1 - (1) ゲノム編集技術の動向 [1 - (1)]
- 1 - (2) ゲノム編集に関連する論文数の動向 [1 - (2)]
- 1 - (3) ゲノム編集に関連する国内の研究費採択課題の動向 [1 - (3)]
 科学研究非助成事業(科研費)及び国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が助成する「ゲノム編集」に係る研究
 AMED が助成する「ゲノム編集」に係る研究課題例
- 1 - (4) ヒト胚へのゲノム編集技術に関する研究動向 [1 - (4)]
- 1 - (5) ゲノム編集技術に関連する特許出願の動向 [1 - (5)]
 平成 28 年度特許出願技術動向調査報告書(概要)ゲノム編集及び遺伝子治療関連技術:
http://www.jpo.go.jp/shiryu/pdf/gidou-houkoku/h28/28_08.pdf

2. ゲノム編集技術をめぐる規制について

- 2 - (1) 各国の規制 [2 - (1)]
- 2 - (2) 国内における関係指針の概要 [2 - (2)]

3. ゲノム編集技術をめぐる見解等について

- 3 - (1) 国内関係 4 学会提出資料
 生命倫理専門調査会(第 98 回)
 資料 2-1:人のゲノム編集に関する関連 4 学会からの提言(日本遺伝子細胞治療学会) [3 - (1) - 1]
 資料 2-2:日本人類遺伝学会の立場から(日本人類遺伝学会理事長 松原 洋一) [3 - (1) - 2]
 資料 2-3:生殖医療とゲノム編集 [3 - (1) - 3]
 (日本産科学婦人科学会・倫理委員長、日本生殖医学会・理事長 苛原 稔)
- 3 - (2) ゲノム編集に係る各種声明等の比較
 生命倫理専門調査会(第 92 回)
 資料 2-1:ゲノム編集に係る各種声明の比較 [3 - (2)]
- 3 - (3) ゲノムサミット 2015、2018 声明文
 2015 年:第 93 回生命倫理専門調査会 資料 4:ヒトゲノム編集国際会議生命の仮訳(抜粋) [3 - (3)]
- 3 - (4) 日本学術会議提言(2017)
 提言:我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方 [3 - (4) - 1]

- 概要:(提言)「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」について(概要) 【3 - (4) - 2】
- 3 - (5) 全米科学アカデミー(NAS)、全米医学アカデミー(NAM)報告書(2017)
 概要(和訳):米国科学アカデミーの報告書「ヒトゲノム編集 科学、倫理、ガバナンス」の要点 【3 - (5) - 1】
 概要(原文):Report Highlights, “Human genome editing: science, ethics, and governance” (National Academy of Science and National Academy of Medicine) 【3 - (5) - 2】
- 3 - (6) ナフィールド生命倫理会議報告書(2018)
 ゲノム編集とヒトの生殖:社会的・倫理的諸問題(Genome editing and human reproduction: social and ethical issues) 【3 - (6)】
- 3 - (7) 「ヒト胚の取り扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告(第1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～(抜粋) 【3 - (7) - 1】
 同・英語版 【3 - (7) - 2】
- 3 - (8) 中国におけるゲノム編集技術を用いた出産事例に対する各種声明
 科学技術部の「ゲノム編集嬰兒事件」調査結果に関する対応 仮訳 【3 - (8) - 1】
 WHO establishing expert panel to develop global standards for governance and oversight of human gene editing 【3 - (8) - 2】
 UNESCO cautions against reckless application of gene editing 【3 - (8) - 3】
 Statement by the Organizing Committee of the Second International Summit on Human Genome Editing 【3 - (8) - 4】
 「ゲノム編集による子ども」の誕生についての日本学術会議幹事会声明(日本学術会議幹事会) 【3 - (8) - 5】
 ヒト受精卵のゲノム編集の臨床応用に関する関連 4 学会声明(日本遺伝子細胞治療学会、一般社団法人日本人類遺伝学会、公益社団法人日本産科婦人科学会、一般社団法人日本生殖医学会) 【3 - (8) - 6】
 ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚による児の誕生に関する報道について(公益社団法人日本医師会、日本医学会) 【3 - (8) - 7】
 ゲノム編集による子どもの誕生についての共同声明(人文系三学会(日本哲学会理事会 日本倫理学会評議員会 日本宗教学会理事会)) 【3 - (8) - 8】

4. 審査体制について

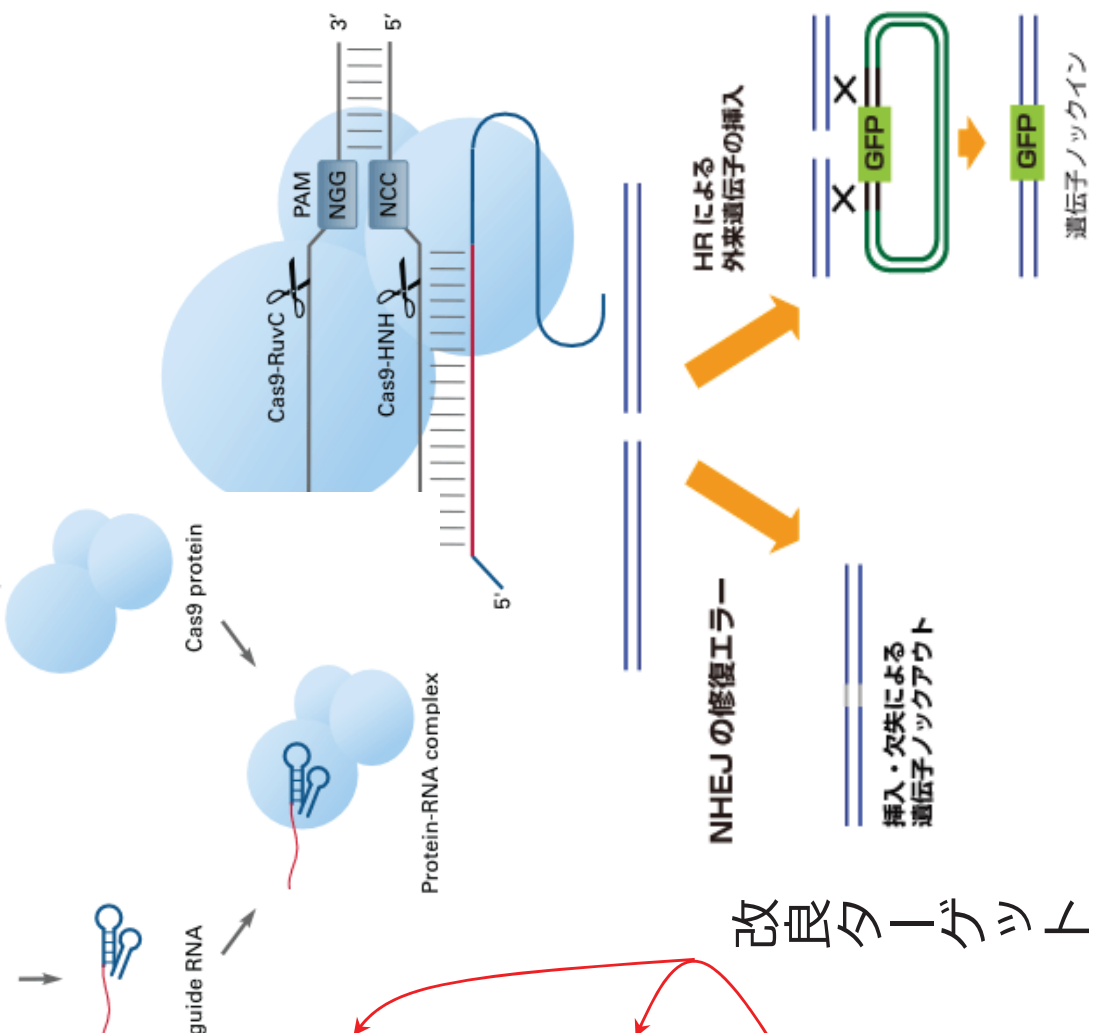
- 4 - (1) ゲノム編集指針(策定中)に係る手続きの概要 【4 - (1)】
- 4 - (2) AT 指針に係る手続きの概要 【4 - (2)】
- 4 - (3) ヒトES細胞の樹立に関する指針に係る手続きの概要 【4 - (3)】
- 4 - (4) 特定胚の取り扱いに関する指針に係る手続きの概要 【4 - (4)】
- 4 - (5) 再生医療における手続きの概要 【4 - (5)】

1. ゲノム編集技術について

- 1 - (1) ゲノム編集技術の動向 【1 - (1)】
- 1 - (2) ゲノム編集に関連する論文数の動向 【1 - (2)】
- 1 - (3) ゲノム編集に関連する国内の研究費採択課題の動向 【1 - (3)】
 - 科学研究非助成事業(科研費)及び国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が助成する「ゲノム編集」に係る研究
 - AMED が助成する「ゲノム編集」に係る研究課題例
- 1 - (4) ヒト胚へのゲノム編集技術に関する研究動向 【1 - (4)】
- 1 - (5) ゲノム編集技術に関連する特許出願の動向
平成 28 年度特許出願技術動向調査報告書(概要)ゲノム編集及び遺伝子治療関連技術：
http://www.jpo.go.jp/shiryu/pdf/gidou-houkoku/h28/28_08.pdf

1.(1) ゲノム編集技術の動向

ゲノム編集技術は大きく分けて3種類あるが (ZFN、TALEN、CRISPR/Cas)、その扱いやすさから現在は CRISPR/Casシステムが主流に



改良ターゲット

項目	ZFN	TALEN	CRISPR/Cas
切断部位認識	タンパク質	タンパク質	RNA
特異性	中	高	中
クロマチン構造感受性	大	大	中
メチル化影響感受性	大	大	なし
オフターゲット	大	小	中
同時編集可能な遺伝子数	1	1	複数可能
調整難易度	高	中	低

その扱いやすさから、実験手法やCasタンパク自体の改良、応用研究が進められる

ゲノム編集のトレンド①-課題克服

研究のトレンドは大きく分けて、課題克服、ツール作成、応用利用

【PAM※配列制限解除】(※Protospacer Adjacent Motif)

- Casタンパク質はゲノム上のどこでもDNAを切断できるわけではなく、PAMと呼ばれる配列が必須
 - 広く使われるSpCas9の場合はNGG (NはATCGのいずれでもよい) であり、ゲノム上には $1/4 \times 1/4 = 1/16$ の頻度でしか存在しない
- ⇒NA、NT、NG、NC型のCasタンパク質開発が進められる

【オフターゲット低減】

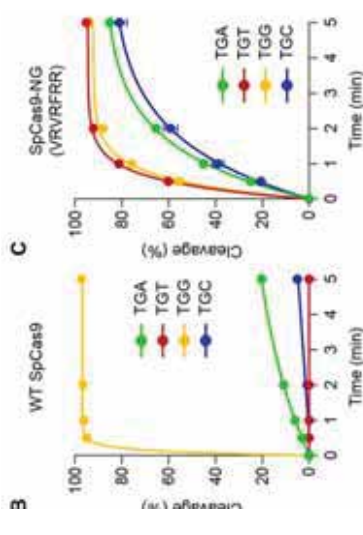
- オフターゲット = 予期せぬ箇所での切断
- ⇒低減研究例として、Casタンパクのヌクレアーゼ活性をニッカーゼへ改変するといった事例がある。また、後述のdCasを用いたBase Editingもオフターゲット低減に繋がる

【小型化】

- 目的の生物でCasタンパク質を発現させるために、ベクターに搭載して導入するケースが多いが、ベクターに搭載可能な長さには上限がある
- ⇒小型の新規Casの発見、小型化、分割などが行われている
- SpCas9遺伝子は4kbpほどの大きさ

【バックイン技術向上】(特に体細胞対象)

- 遺伝子破壊 (KO : Knock Out) に比べて、導入 (KI: Knock In) 効率は一般的に低い
 - KIに関わるHDR (Homology directed repair) 活性が全体的に低く、分裂を行っていない体細胞ではこの活性がそもそもないため、効率のよい方法が求められている
- ⇒国産技術 (PITCh法、2H2OP法、Easi-CRISPR法)、海外技術 (HITI法) など様々な手法が開発されている



PAM配列をNGG NGに
東京大学 瀧本理教授

Casタンパク



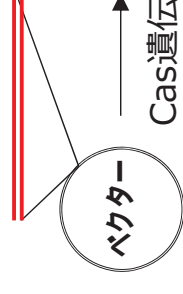
ヌクレアーゼ活性
(二本鎖とも切断)



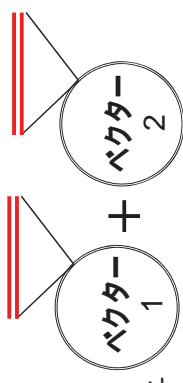
ニッカーゼ活性
(一本鎖だけ切断)

×

Cas遺伝子



○



ゲノム編集のトレンド②ツール開発、応用利用

1.(1) ゲノム編集技術の動向 - 3

【dCas融合タンパク】

- Casタンパク質のDNA認識能を利用
DNA切断活性を失わせたdCasタンパクと、別のタンパクを
連結することで、任意のDNA配列に対して修飾などを行うことができる
また、DNAを切断せずに編集するBase Editorといった応用もある

【ライブラリ構築】

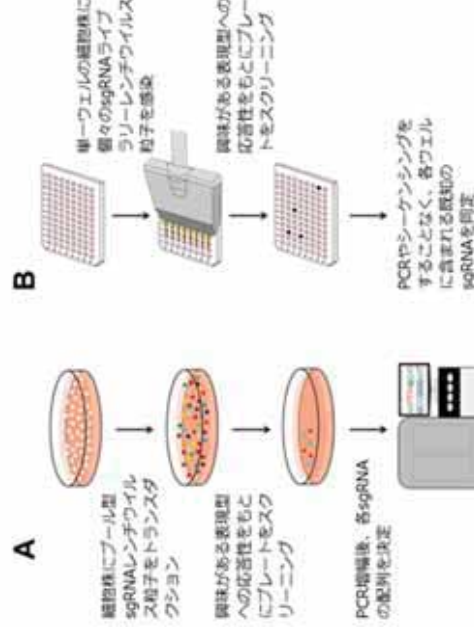
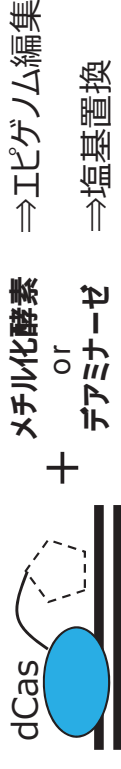
- Casタンパクの認識配列を決定するgRNAを全遺伝子に対して設計
⇒機能遺伝子のスクリーニングへの活用などが進む

【イベント記録】

- 特定の状態（抗生物質暴露など）に対応して特定のゲノム編集を
誘導することで、ある細胞にどのようなイベントが起きたのかを
記録、解析することができる

【医療応用】 遺伝子治療への応用

- in vivo法、ex vivo法の2つが進められる
in vivo法：体内に直接ゲノム編集ツールを導入
⇒血友病やムコ多糖症の臨床試験進む
ex vivo法：ゲノム編集した細胞（T細胞など）を作製、体内に導入する
⇒米国や中国でがん治療に関する臨床試験進む



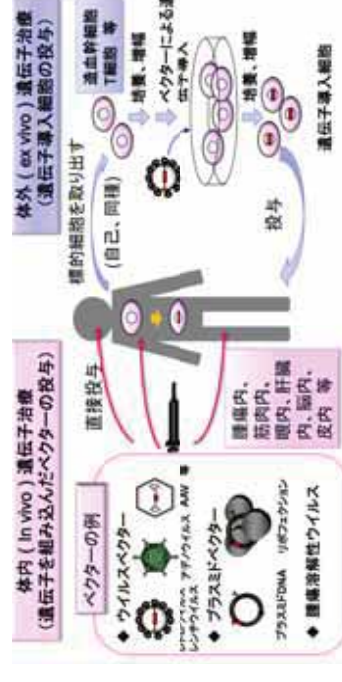
<https://www.cosmobio.co.jp/support/technology/a/crispr-sgma-libraries-applications-qcb.asp>

ゲノム編集用プラスミド



刺激を受けると、ゲノム編集が起こる

<http://science.sciencemag.org/content/sci/360/6385/eaap8992.full.pdf>



https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkuiryou/genome/advisory_board/dai4/siryou4-1.pdf

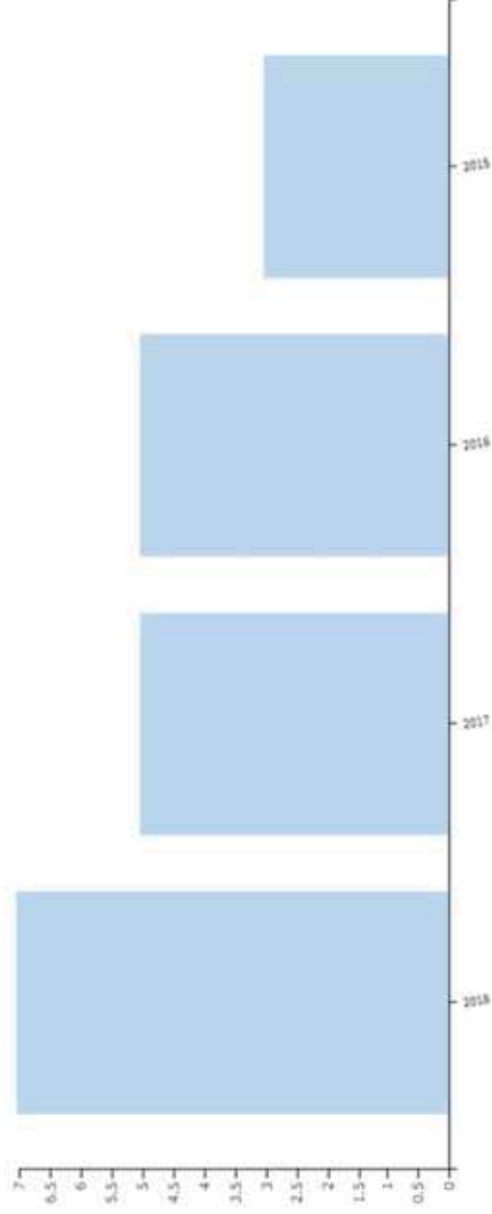
国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センター（JST/CRDS）作成

1.(2) ゲノム編集に関連する論文数の動向

ゲノム編集技術に関する論文数の推移①

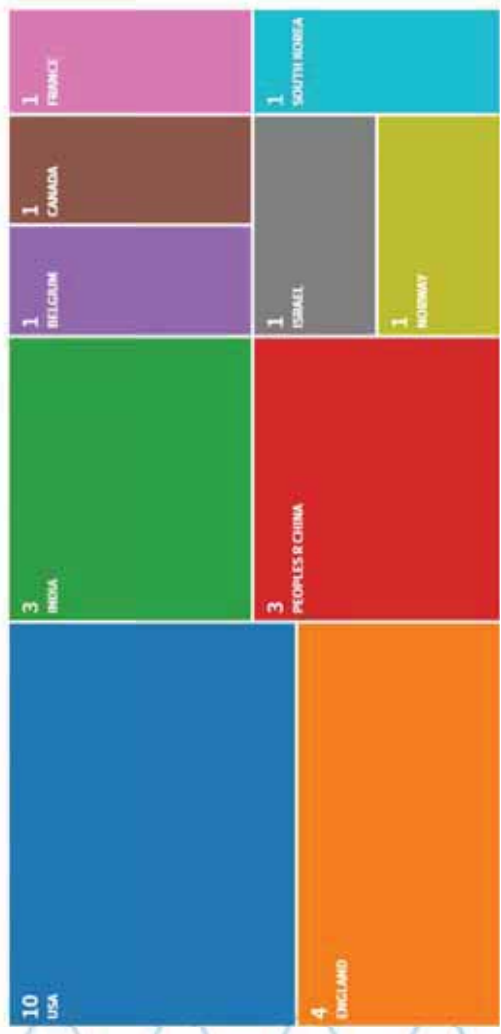
- ヒト胚×ゲノム編集

1.(2) ゲノム編集に関連する論文数の動向-1

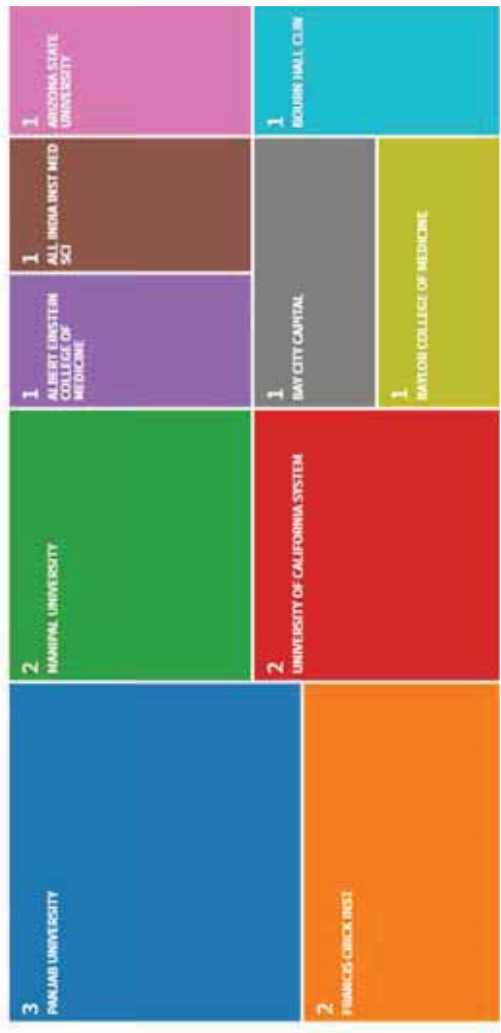


Web of Scienceを用いた
CRDS調べ

国別



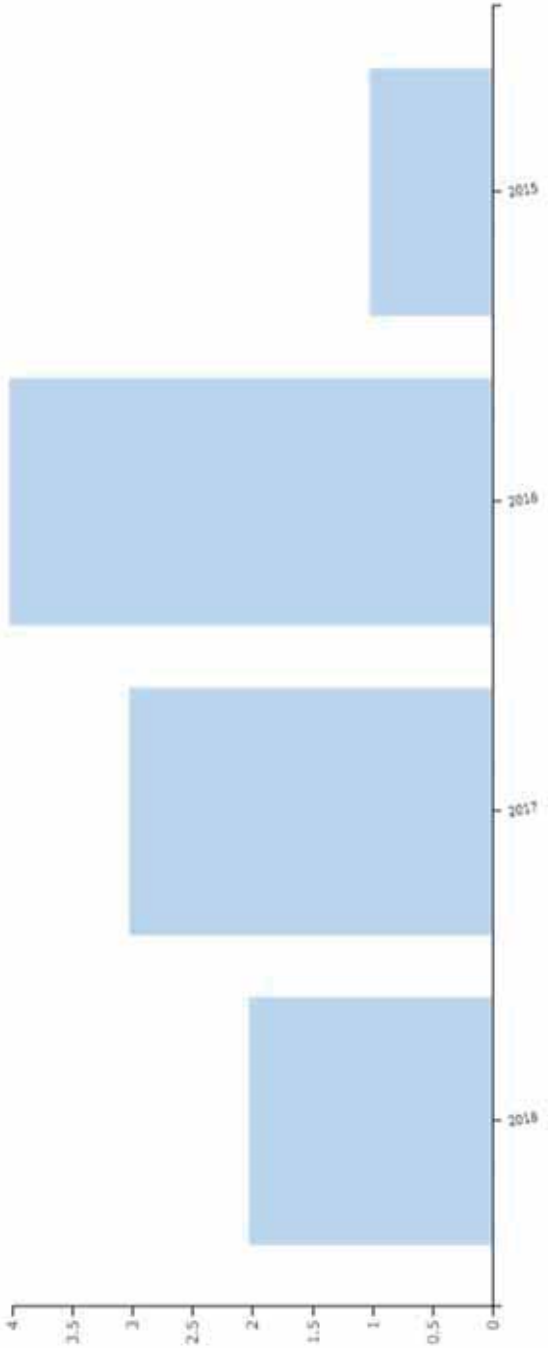
機関別



参考 アーティクルのみに限定した論文数の推移 (レビューを除いたもの)

• ヒト胚×ゲノム編集

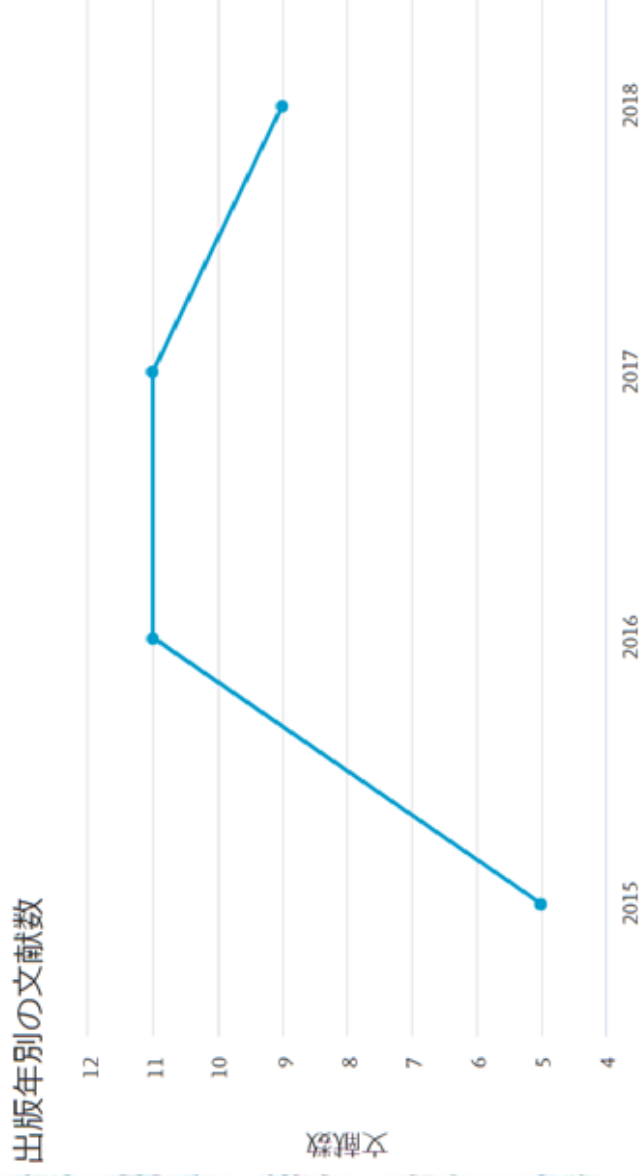
Web of Scienceを用いた
CRDS調べ



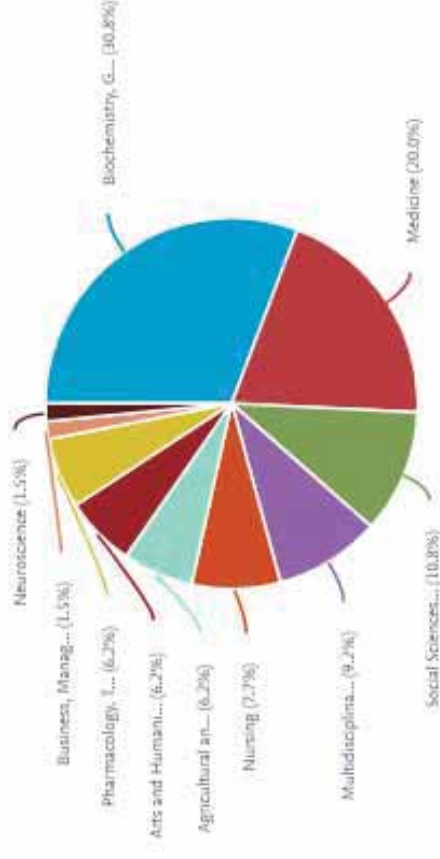
Scopusによる論文数の推移 (ヒト胚×ゲノム編集)

1.(2) ゲノム編集に関連する論文数の動向 - 3

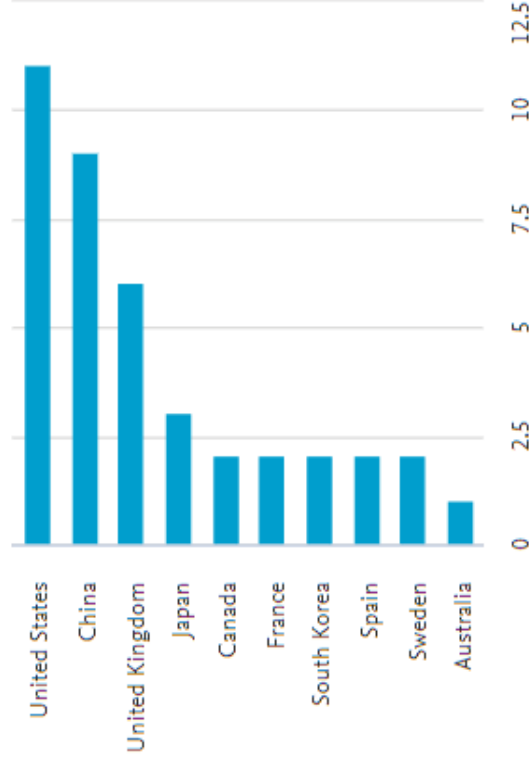
Scopusを用いた
CRDS調べ



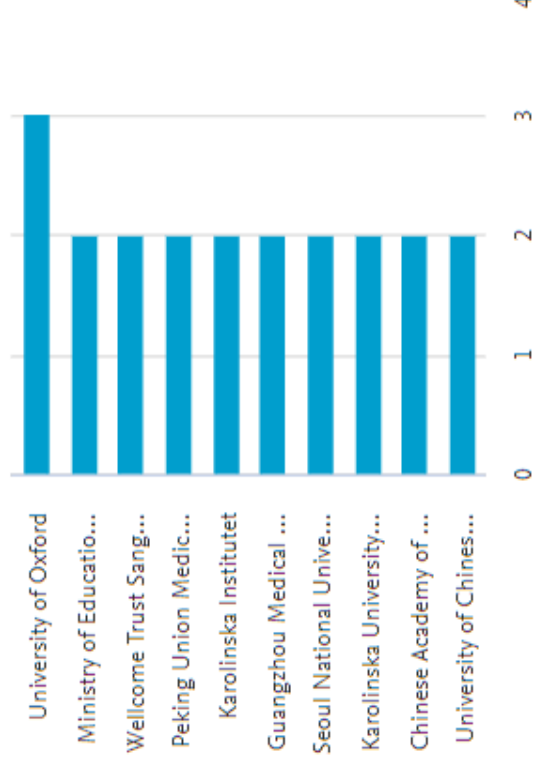
分野別の件数



国/地域別の文献数



著者所属機関別の文献数



ゲノム編集技術に関する論文数の推移②

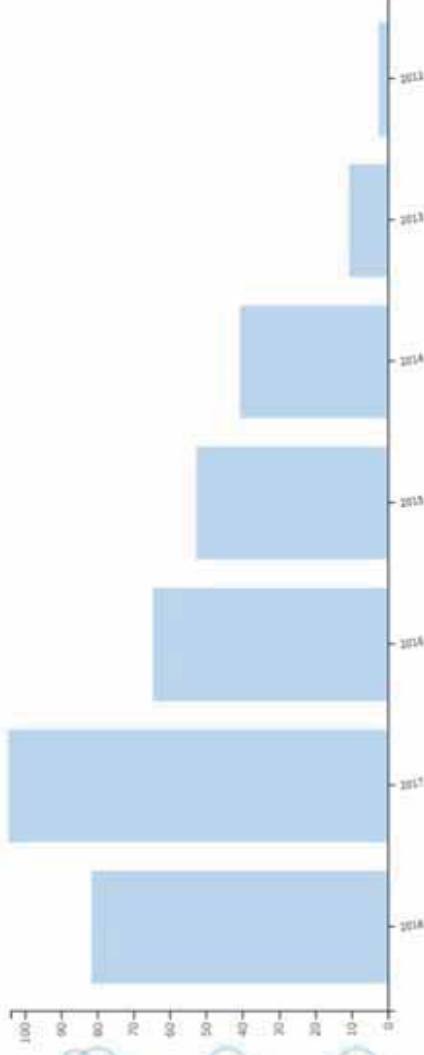
- ヒト×胚×ゲノム編集

Web of Scienceを用いた
CRDS調べ

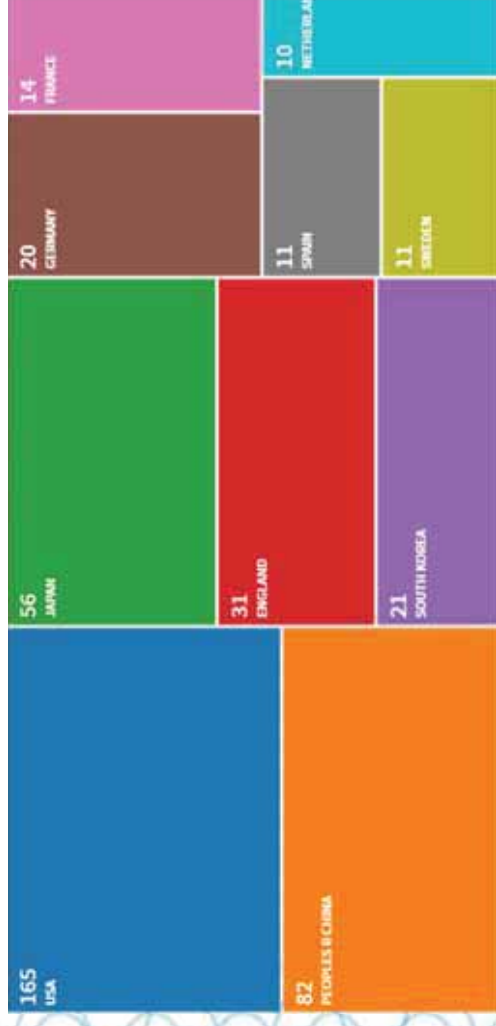
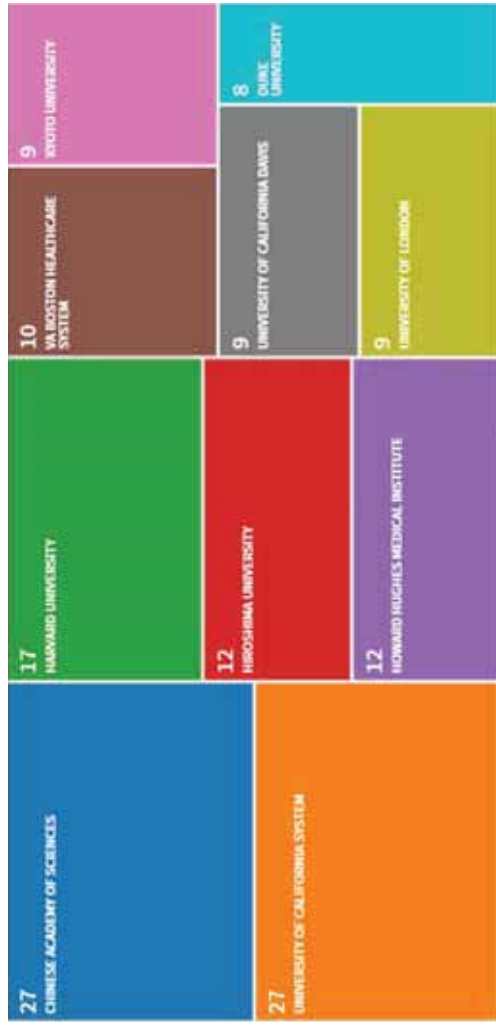
分野別



国別



機関別

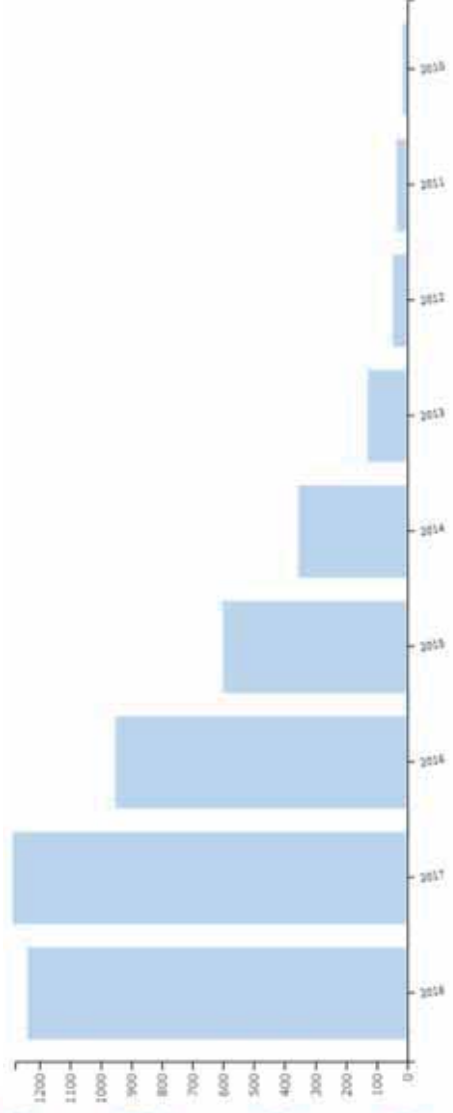


ゲノム編集技術に関する論文数の推移③

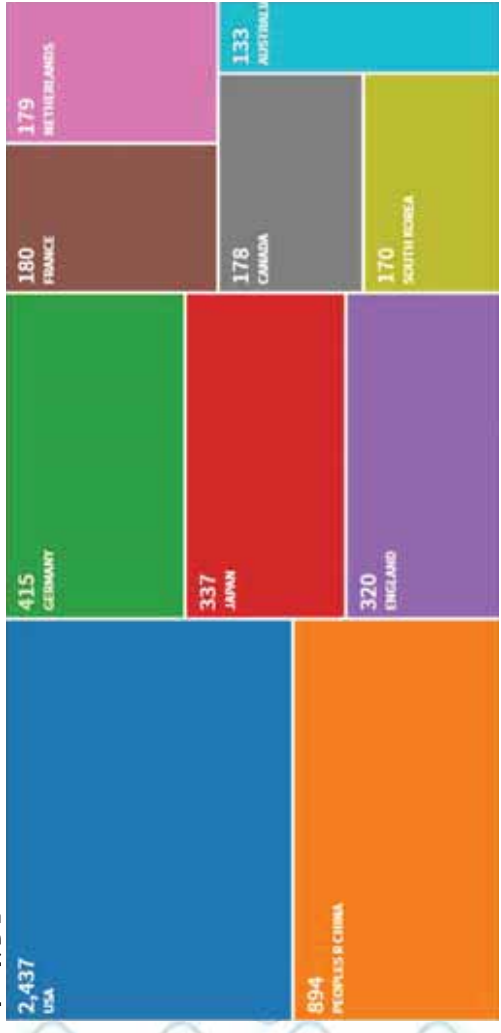
Web of Scienceを用いた
CRDS調べ

ヒト×ゲノム編集

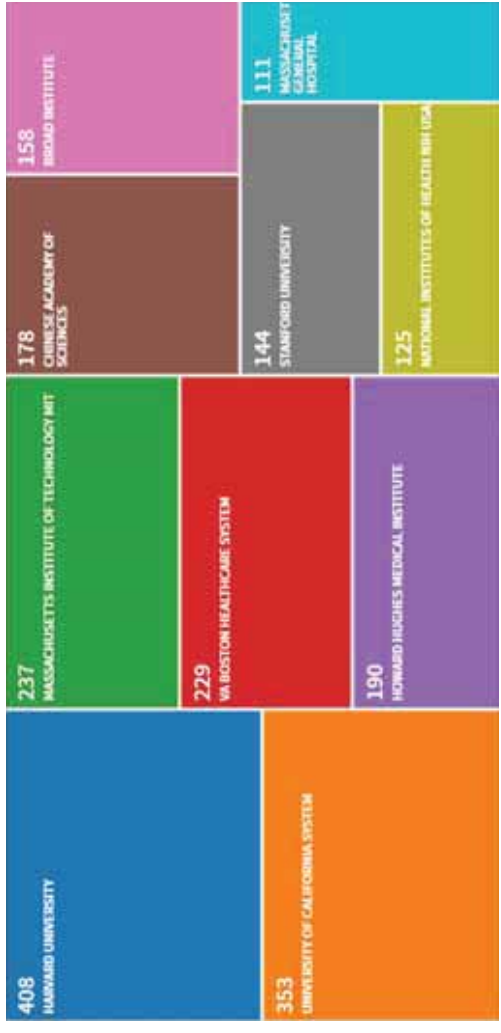
分野別



国別

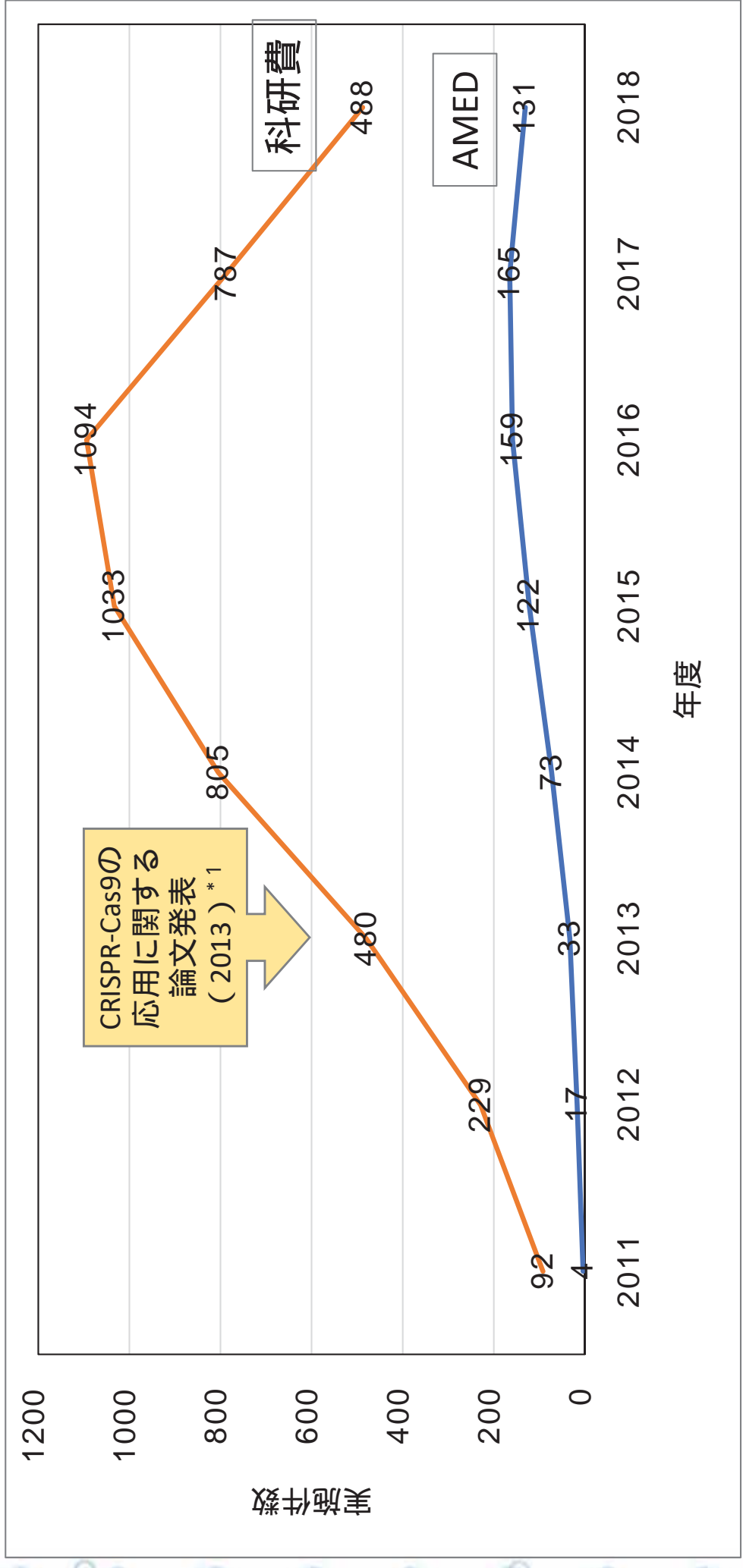


機関別



1.(3) 科学研究費助成事業（科研費）及び

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が助成する「ゲノム編集」に係る研究



- 「ゲノム編集」というキーワードにより、実施課題を抽出したもの
- ゲノム編集を実際に行う研究が否かは区別していない
- 研究に用いる試料について、生物種（ヒト・動物・植物等）の区別はしていない
- なお、AMED事業件数については、法人発足が2015年であるため、2014年以前の課題件数は、各府省等から移管された課題件数である。また、2018年度課題数は最終件数ではない。

* 1 RNA-Guided Human Genome Engineering via Cas9. Prashant Mali, et al. Science: 339, pp. 823-826(2013) , Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems. Le Cong, et al. Science: 339, pp. 819-823 (2013).

1.3) AMEDが助成する「ゲノム編集」に係る研究課題例

事業名	課題名	研究者	所属機関
ナショナルバイオリソースプロジェクト	ゲノム編集技術を用いた効率的遺伝子ノックインシステム構築システムの開発	山本 卓	国立大学法人広島大学
革新的がん医療実用化研究事業	安全なゲノム編集システムの開発とがん免疫療法への応用	石坂 幸人	国立研究開発法人国立国際医療研究センター
革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発	新規CRISPR-Cas9システムの開発とその医療応用	濡木 理	国立大学法人東京大学
研究倫理に関する情報共有と国民理解の推進事業	ポジティブな関与を促すELSIへの未来志向型アプローチ	吉澤 剛	国立大学法人大阪大学
難治性疾患実用化研究事業	孤発性ALS患者大規模前向きコホートの臨床バイオリソース・ゲノム遺伝子・不死化細胞を用いた病態解明、治療法開発研究	祖父江 元	国立大学法人名古屋大学
難治性疾患実用化研究事業	原発性免疫不全症に対するex vivo遺伝子・細胞治療の治験実施体制の構築と人材育成に関する研究	小野寺 雅史	国立研究開発法人国立成育医療研究センター
難治性疾患実用化研究事業	独自送達技術開発による先天性筋疾患に対するゲノム編集治療法の開発	堀田 秋津	国立大学法人 京都大学
難治性疾患実用化研究事業	ゲノム編集技術を用いた希少難治性神経発達障害の原因遺伝子変異ノックインマウスモデルの確立およびその解析による病態解明と新規治療薬探索	才津 浩智	国立大学法人浜松医科大学
難治性疾患実用化研究事業	胎児発育不全で新規同定した遺伝子変異機能解析:エピソードのゲノム脆弱性を背景とする新たな疾患概念の提唱と世界初のエピソード編集技術による治療法開発	河合 智子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向（2019年1月時点）

1-(4)

研究目的	遺伝子	胚の種類,数	研究概要	公表日,雑誌
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵へのゲノム編集効率率の確認 遺伝性難病予防目的 	<p>【HBB】サラセミア症（溶血性貧血）原因遺伝子。ゲノム編集による遺伝子導入。</p>	3PN胚 86個	3前核胚に対しCRISPR/Cas9を用いてサラセミア原因遺伝子（HBB）を欠損（ランダム変異導入）させた。成功率5%	2015.4 Protein cell
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵へのゲノム編集効率率の確認 疾患予防(HIV感染予防) 	<p>【CCR5】HIVの感染受容体遺伝子。ゲノム編集による遺伝子導入。</p>	3PN胚 213個	3前核胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子（CCR5）を欠損（ランダム変異導入）させた。	2016.4 J Assist Reprod Genet
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵（2PN胚）へのゲノム編集効率率の確認 遺伝性難病予防 	<p>【HBB】、【G6PD】、グルコース6リン酸欠損症（溶血性貧血）原因遺伝子。</p>	新規作成胚 HBB:10個 G6PD:10個	サラセミア症又はグルコース6リン酸欠損症患者の配偶子を用いて、受精胚を新たに作成し、CRISPR/Cas9のゲノム編集の修復効率を確認。HBBは2個中1個で成功。G6PDは2個中2個で成功。	2017.3 Mol Genet Genomics
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵への1塩基編集集技術（BE3）の確認 	<p>【HEK293 site 4】任意のゲノム配列。【RNF2】E3 1とゲノム編集集技術（BE3）の確認</p>	3PN胚 25個	3前核胚に1塩基編集集技術（BE3）を用いて編集効率を確認（HEK293 site 4: 7/8, RNF8:7/8, HEK293 site 4 & RNF8:9/9個で改変成功）。	2017.10 Protein cell
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵への1塩基編集集技術（BE3等）の確認 	<p>【HBB】、【FANCF】、【DNMT3B】</p>	3PN胚 49個	3前核胚に1塩基編集集技術（BE3等）を用いて編集効率を確認（効率 HBB/BE3: 8/19, FANCF/saKKH-BE3:17/17, DNMT3B/saKKH-BE3:6/9）。	2017.10 Protein Cell
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵への1塩基編集集技術（BE3）の確認 遺伝性難病予防 	<p>【HBB】</p>	人加受精卵 35個	サラセミア患者のクローン胚を作成し、1塩基を置き換えるゲノム編集（塩基編集集）技術（BE3）を用いて原因遺伝子（HBB）の変異の修復を試み、23%以上の修復を確認した。	2017.11 Protein cell
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵への1塩基編集集技術（BE3等）の確認 遺伝性難病予防 	<p>【FBN1】マルファン症候群原因遺伝子</p>	新規作成胚 46個	マルファン症候群患者由来精子とICを受けて入手した未成熟卵をin vitroで成熟させたものを顕微授精させ、染色体の一方のFBN1遺伝子が変異した胚を作成。1塩基編集集技術（BE3等）により原因遺伝子（FBN1）を修復（BE3:16/18, YE1-BE3 7/10, YEE-BE3 5/11, Control4/7個の改変効率）。	2018.8 Mor Ther
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵へのTild-CRISPR法の確認 	<p>【OCT4】受精卵や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子。【GATA6】</p>	3PN胚	ヒト胚への効率、精密な遺伝子編集法Tild-CRISPR (targeted integration with linearized dsDNA-CRISPR)を開発（21/101割球, 10/14胚（従来法は各1/60, 1/9）の改変効率。3PN胚のOCT4/GATA6同時編集は4/137割球）。	2018.5 Dev Cell
<ul style="list-style-type: none"> 下記米・中・韓の論文の検証 	<p>【MYBPC3】肥大型心筋症原因遺伝子。ミオシン結合蛋白 C = 筋原線維成分。</p>	3PN胚	3PN胚を用いて、下記論文の検証を行った。CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断は、内在DNAよりも外来ssODNを利用した相同組換えにより効率的に修復され、下記論文と異なる結果に。	2018.4 Mol Reprod Dev
<ul style="list-style-type: none"> ヒト受精卵へのゲノム編集効率率の確認 遺伝性難病予防 	<p>【MYBPC3】</p>	新規作成胚 145個	肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精胚を作成。受精胚を作成する際、同時にゲノム編集することで、修復効率が向上。コントロールに比べ25%（47%から72%に）変異が改善	2017.8 Nature
<ul style="list-style-type: none"> 不妊の理解に資する発生学研究(生殖補助医療研究) 	<p>【OCT4】</p>	前核期胚 37個	受精胚や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子（OCT4）を欠損させて、受精胚の発生における役割を調べた。OCT4が欠損したヒト受精胚は胚細胞まで発生できなかった。	2017.9 Nature (2016.2 HFEA許可)
<ul style="list-style-type: none"> 不妊の理解に資する発生学研究(生殖補助医療研究) 	<p>(不明)</p>	2日齢胚	胚の発生に関する遺伝子を欠損させて、発生への影響を確認する	2016.9米公共同報道・論文未発表

2. ゲノム編集技術をめぐる規制について

- | | |
|-----------------------|-----------|
| 2 - (1) 各国の規制 | 【2 - (1)】 |
| 2 - (2) 国内における関係指針の概要 | 【2 - (2)】 |

生殖系列の遺伝的変化を伴う基礎的研究に係る諸外国の規制等

2-(1)

	受精胚を研究目的で作成	余剰胚* 研究	配偶子研究
日本	ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針(文・厚2003制定) ¹ + ゲノム編集技術等を用いる研究における受精胚の作成・利用は当面禁止 (CSTI第一次報告 (2018))	原則、禁止 ⁺ * ヒト受精胚にゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究については、一定の手続規制の下、容認予定 (CSTI第一次報告 (2018))	
米国		ディキシーウィッカー修正(1996) ¹ 連邦予算でヒト胚を扱う研究に対する助成は不可 カリフォルニア州は可	
英国		ヒトの受精及び胚研究に関する法律 (1990) ¹	
スウェーデン		遺伝的な一体性等に関する法律(2006) ¹ (人に遺伝する遺伝的変化を伴う研究や治療を目的とした実験は禁止)	
ドイツ		胚保護法(1990制定,2011改正) ¹ 妊娠以外の目的で胚を胎外で発育させることを禁止。 ヒトの生殖系列細胞の遺伝情報の人工的改変の禁止 (胎外にある生殖系列細胞であって、受精が排除されている場合は可)。	
フランス	公衆衛生法 (2004制定) ¹ 生殖補助医療以外の目的での胚作成禁止	生命倫理法(1994制定,2004,2011,2013改正) ¹ 胚研究、胚性幹細胞研究は、生命医療庁 (ABM) の許可が必要。胚の遺伝子中に外部の別の遺伝子を追加するトランスジェニック胚の作成を禁止。	生命倫理法 (1994制定,2004,2011,2013改正) ¹
オーストラリア	ヒト胚研究法(2002制定,2008改正) ¹ 研究目的でヒト胚を作成禁止	ヒト胚研究法 (2002制定,2008改正) ¹ 余剰ART胚の利用	臨床・研究におけるART使用に関する倫理的ガイドライン (2004年制定) ¹
韓国	生命倫理法 (2004制定,2008,2012改正) ¹ 妊娠以外目的で胚作成禁止	生命倫理法 (2004制定,2008,2012改正) ¹	
中国		ヒト生殖補助技術管理規範 (国家衛生健康委員会2003) (生殖を目的としたヒト配偶子、受精卵、胚の遺伝子改変は禁止)	

※1 諸外国における生命倫理に係る法制度の現状と最新の動向に関する調査 (平成25年3月みずほ総研)

* 「余剰胚」：日本では、「不妊治療のために作られた体外受精卵であり廃棄されることの決定したヒト胚」

<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な考え方 (平成12年生命倫理委員会) >

生殖細胞系列に遺伝的改変技術を用いる臨床応用に係る各国の規制等

所管	生殖系列の遺伝的改変の規制状況	関連する法律又は指針	規制等の内容
中国	禁止	ヒト生殖補助技術管理規範 (2003)	生殖目的での卵原形質、核移植技術の使用及び配偶子、接合子又は胚の遺伝子の生殖目的での操作は禁止されている。
フランス	禁止	生命倫理法 (2004, 2009改正)	人の遺伝的特徴を変える目的での遺伝特性の変換は、遺伝病の改善及び治療に関する研究を除き禁止されている。
ドイツ	禁止	胚保護法 (1990, 2011改正)	ヒト生殖系列細胞及びヒト受精卵の遺伝情報の人為的改変は禁止されている。
日本	禁止	遺伝子治療等臨床研究に関する指針 (2014)	人の生殖細胞又は胚の遺伝的改変をもたらすおそれのある遺伝子治療等臨床研究は禁止されている。
韓国	禁止	生命倫理安全法 (2008)	精子、卵子、胚、胎児に対する遺伝子治療の禁止
イギリス	禁止	<ul style="list-style-type: none"> ヒトの受精及び胚研究に関する法律 (1990, 2008改正) ヒトの受精及び胚研究に関する規則 (研究目的) (2001) 	以下の配偶子または胚以外を用いる生殖は禁止されている。 <ul style="list-style-type: none"> 許可された卵子: (a) 女性の子宮から作られる又は採取される卵子で、(b) 核またはミトコンドリアDNAが変換されていないもの。 許可された精子: (a) 男性の精巣から作られる又は採取される精子で、(b) 核またはミトコンドリアDNAが変換されていないもの。 許可された胚: (a) 許可された卵子と精子の受精により作成されたものであり、(b) 核又はミトコンドリアDNAの変換がされていないもので、(c) 胚自身の細胞の分割によるもの以外に細胞が加えられていない
アメリカ	制限	米国立衛生研究所 (NIH) 組換えDNA研究指針 (2013)	現段階で、生殖系列遺伝的変換のClinical trial計画はNIH組換えDNA諮問委員会により認可されない。FDAもClinical Studyを規制している。
日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH)	禁止	ICH 見解: 生殖細胞への遺伝子治療用ベクターの意図しない組み込みリスクに対応するための基本的な考え方	ICHに参加している規制当局は、現在の科学的、倫理的及び法的な議論に基づき、生殖細胞への直接の遺伝子組み込みを目的とする遺伝子治療の臨床試験は実施すべきではないということも含意している。さらに各極は、ベクターDNAの次世代への移行につながる可能性のあるものとして、生殖細胞への意図しない遺伝子組み込みリスクを最小にするべきであるということにも同意している。

※2014年4月1日時点の生殖系列の遺伝的改変に関する方針の調査結果

※関連する法律又は指針の文章に基づいているが解釈を含んでいる

※ヒト胚研究が禁止されている国は、関連する非臨床試験及び臨床試験は禁止と解釈

※ Araki and Ishii. Reproductive Biology and Endocrinology 2014, 12:108等より文部科学省作成

ミトコンドリア移植等の取扱いについて（受精胚を作成又は余剰胚を利用する場合）平成30年12月時点

置換 or 移植	対象	自家 or 他家	操作	医療での実施状況	基礎研究に係る 規制
ミトコンドリア置換（核置換）	受精胚	他家	自分の受精卵の核を、他人のヒト除核卵に移植	<ul style="list-style-type: none"> 日本：実施不可 英国：ミトコンドリア病予防目的で2015年より実施可能。2017年3月に医療機関の許可。2018年2月に患者への治療実施許可。 ウクライナ：不妊治療目的で実施。2016年10月妊娠報道。2017年1月出産報道。 中国：2003年不妊治療目的で実施。2003年不妊治療目的の実施を指針(Guidelines on Human Assisted Reproductive Technologies)で禁止。 	クローン法の適用対象 同法に基づくヒト胚核移植胚として胚作成及び胎内移植を認めていない
		自家	自分の受精卵の核を、自分のヒト除核卵に移植	実施は確認されていない	
ミトコンドリア移植	卵子	他家	自分の卵子の核を、他人の除核卵子に移植し、精子と受精	<ul style="list-style-type: none"> 日本：実施は確認されていない 英国：ミトコンドリア病予防目的で2015年より実施可能。2017年3月に医療機関の許可。2018年2月に患者への治療実施許可。 カナダ(米国医師)：ミトコンドリア病予防目的で実施。2016年9月報道。 	A R T 指針 適用
		自家	自分の卵子の核を、自分の除核卵子に移植し、精子と受精	実施は確認されていない	
	受精胚	他家	他人の細胞のミトコンドリアを、自分のヒト受精胚に移植	実施は確認されていない	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指針(案)に基づき実施
		自家	自分の細胞のミトコンドリアを、自分のヒト受精胚に移植	実施は確認されていない	
	卵子	他家	他人の細胞のミトコンドリアを、自分の卵子に移植し、精子と受精	<ul style="list-style-type: none"> 日本：実施は確認されていない 米国：1997年に不妊治療目的で実施。2003年～FDA禁止。 	A R T 指針 適用
		自家	自分の細胞のミトコンドリアを、自分の卵子に移植し、精子と受精	<ul style="list-style-type: none"> 日本：大阪のクリニックで不妊治療目的で実施。AUGMENT (Autologous Germline Mitochondrial Energy Transfer)療法。2016年8月妊娠報道。2017年6月出産報道。 カナダ：270例以上実施。 	

海外の規制等（既存報告書等より）

ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について（中間まとめ）
平成28年4月22日生命倫理専門調査会

2. 海外の関係動向

- ドイツやフランスをはじめとするいくつかの国々においては、人の生殖細胞系列の遺伝情報の変更は、法律により禁止されている。一方、米国においては、ヒト受精卵が作成、破壊、破棄される研究に対して、連邦政府の資金投入が禁止されている。英国においては、法律で研究目的でのヒト受精卵の作成・使用等には認可が必要とされており、原始線条の出現又は14日以降の胚の使用は禁止されている。許可された胚以外を人胎内に移植することは禁止されている。
- 平成27年4月の中国の研究チームの論文発表の前後から、米政府の科学技術政策局や、世界の研究者コミュニティ等から、臨床目的でのヒト生殖細胞系列へのゲノム編集の適用に言及した声明等が発表されている。また、日本では、平成27年8月に日本遺伝子細胞治療学会が米国の関係学会と共同し、関係の声明を出し、その中で、世代を超えてその影響が伝わるような人の細胞のゲノム編集には強い反対の姿勢を表明した。
- 平成27年12月に米国で、米科学アカデミー、米医学アカデミー、中国科学院及び英国王立協会が主催するヒトゲノム編集国際サミット（International Summit on Human Gene Editing）が開催され、声明（On Human Gene Editing: International Summit Statement）がまとめられた。そのなかでは、初期のヒト胚もしくは生殖細胞系列へゲノム編集を伴う基礎研究などについては、適切な法的、倫理的なルールと監視のもとで研究はなされるべきであること、また、配偶子もしくはヒト胚をゲノム編集して、臨床利用（臨床研究と治療の両方を含む）することについては多くの問題があることから、安全性と効果が確認され、社会的なコンセンサスが得られるなど一定の条件を満たされない限り、生殖細胞系列へゲノム編集し、臨床利用することは無責任であること、継続的な議論の場としての国際フォーラムが必要であること、などが含められた。

海外の規制等(既存報告書等より)

提言「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」
平成29年(2017年)9月27日 日本学術会議
医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会

⑤ 海外の規制について

生殖細胞系列の遺伝子改変の臨床応用に関するある調査結果によれば、対象とした39か国のうち、24か国は法的に禁止、日本を含む4か国は指針での禁止、9か国は規制状況があいまいな状態、そして米国はその行為の法的規制がなく、制限している状況であった。以下に、ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究が実施されるとされる4国の臨床応用に関する規制概況を示す。

英国では、Human Fertilisation and Embryology Act 1990において、一部例外はあるが、核DNAあるいはミトコンドリアDNAを改変したヒト生殖細胞・受精卵の生殖利用が禁止されている。スウェーデンは、Genetic Integrity Act 2006で、遺伝子改変がヒトに遺伝しうる研究や治療を目的とした実験と、ヒトに遺伝しうる遺伝子改変を企図した治療法の使用を禁止している。

中国は、厚生省指針「人類辅助生殖技术与人类精子库相关技术规范、基本标准和伦理原则2003」で、生殖を目的としたヒト生殖細胞・受精卵の遺伝子改変を禁止し、指針違反は研究費喪失、研究実施資格停止の他、場合によっては罰金や失職もある。

米国では歳出予算付加条項Dickey-Wicker Amendment, 1996 Sec 509において、連邦予算からのヒト受精卵研究に対する助成は不可とされている。2015年12月に成立したConsolidated Appropriations Act 2016 Sec. 749は、FDAが遺伝子改変された生殖細胞を生殖に使う研究申請の審査の為に連邦資金を使用することを禁じている。

意見等	関係記載等	備考
<p>ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方</p> <p>【H16総合科学技術会議】</p>	<p>3. ヒト受精胚の取扱いの検討</p> <p>(1) 研究目的のヒト受精胚の作成・利用</p> <p>個々の事例の可否については個別に検討する必要があるが、研究の主な目的に対しての一般的な考察結果は次のとおりである。</p> <p>ア 生殖補助医療研究目的での作成・利用</p> <p>生殖補助医療研究は、これまで体外受精の成功率の向上等、生殖補助医療技術の向上に貢献しており、今後とも、生殖補助医療技術の維持や生殖補助医療の安全確保に必要と考えられる。こうした研究成果に今後も期待するには、十分科学的に合理性があるとともに、社会的にも妥当性がある。このため、生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用は容認し得る。</p> <p>イ 先天性の難病に関する研究目的での作成・利用</p> <p>現時点では、この分野の研究においてヒト受精胚の作成・利用を伴う研究を行う具体的な必要性が確認できなかったが、容認する余地はあり、先天性の難病に関する研究が今後進展ことを期待し、将来、必要性が生じた時点で改めて検討することとする。</p> <p>ウ ヒトES細胞の樹立のための作成・利用 (記載省略)</p> <p>エ その他の研究</p> <p>その他の研究について、ヒト受精胚の作成・利用を認めざるを得ない事例は現時点では確認できなかったが、将来的に新たな研究目的が生じた際には、基本原則にのっとり、その容認の可否を検討すべきである。</p>	
<p>「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～</p> <p>【H30総合科学技術・イノベーション会議】</p>	<p>2. タスク・フォースにおける検討</p> <p>(2) タスク・フォースにおける検討内容</p> <p>基礎的研究を目的とする場合について</p> <p>.....</p> <p>i) 「生殖補助医療研究」を目的とする基礎的研究に対する適切な制度的枠組みを策定する必要があり、そのため速やかに「指針」の策定を行うことが望ましいとの結論に至った。なお、当該「指針」の策定に当たっては留意事項等の検討結果を、次項「3. 生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項」に示す。</p> <p>文部科学省及び厚生労働省においては、「3. 生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項」に示す内容に沿って「指針」の策定作業を速やかに行うよう期待する。</p> <p>「難病等遺伝性疾患研究」及び「疾患(がん等)研究」を目的とする基礎的研究に係る検討については、生命倫理専門調査会を通じて、ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を速やかに確認できていること、世代を越えて遺伝子変異の影響を及ぼしそれに伴う危険性を払拭できる科学的な実証が十分でないこと等の倫理面、安全面での課題が示された。これらを踏まえて、現時点では、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚を、ヒト又は動物の胎内へ移植することは容認することができないとの結論となっている。</p> <p>これらに加えて、ゲノム編集技術等は、編集の痕跡が残らず遺伝子変異の確認が困難であること、ゲノム編集技術等を用いることによる個体発生(胎盤、臍帯等を含む。)への影響及び後の世代にまで及ぶ遺伝的影響が不明であること、母体への影響も把握されていないこと等も危惧されていることから、「中間まとめ」のように研究に研究用新規作成胚を利用すること、すなわち研究材料として使用するために新たに受精によりヒト受精胚を作成し利用することは当面禁止とする。なお、タスク・フォースにおいては、研究として行われる臨床利用として、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚をヒト又は動物の胎内へ移植することについては、いかなる目的の研究であっても、現時点で容認することはできないとの結論に至った。</p> <p>なお、タスク・フォースは、医療提供として行われる臨床利用を直接の検討対象としてはいないが、ヒト受精胚の取扱いを伴うものについて、上述の検討に併せて議論を行ったところ、研究として行われる臨床利用と同様の課題があることから、医療提供として行われる臨床利用であったとしてもゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚をヒト又は動物の胎内へ移植することは容認できないとの見解に至った。</p> <p>3. 生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項</p> <p>(1) 研究対象とすることが認められる「ヒト受精胚」について</p> <p>以上のことから、「生殖補助医療研究」を目的としたヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究において使用し得るヒト受精胚について、当面は、生殖補助医療の際に生じる余剰胚(「ヒトES細胞の樹立に関する指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省)第七条で規定するヒト受精胚)に限ることとし、このような研究に研究用新規作成胚を利用すること、すなわち研究材料として使用するために新たに受精によりヒト受精胚を作成し利用することは当面禁止とする。なお、ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究において、研究用新規作成胚を利用すること(「ヒト配偶子」及び「ヒト生殖系列細胞」に係る研究を含む。)については、生命倫理専門調査会においてその必要性等について改めて検討を行った後に、タスク・フォースにおいてその取扱い等に係る検討を行うこととする。</p> <p>(2) 対象とする技術の範囲について (記載省略)</p> <p>(3) 研究計画の審査体制について</p> <p>審査体制について</p> <p>関連する学会等との連携について</p> <p>(4) ヒト受精胚の取扱いに当たっての遵守事項等</p> <p>4. 規制の枠組みについて</p> <p>「指針」を策定することによって、研究目的でのヒト受精胚の取扱いについては一定の制度的な有効性が期待できるが、医療提供目的でのヒト受精胚の取扱いについては、「指針」の直接の対象とならないことから法律による規制が必要である。</p> <p>ヒト受精胚の取扱いについては、個々人の倫理観や生命観を反映して、国民の意識も多様であり、今すぐ強制力を有する法制度として整備するのは容易ではない。また、法制度を整備するには、一定の期間等が必要である。</p> <p>制度的枠組みについては、急速に進展する技術や次々と新規に開発される技術に遅滞なく対応するという観点から、まずは「指針」を先行して策定した上で、より厳格な規制の枠組みである法制度については、新たに策定される「指針」の遵守状況、ヒト受精胚を取巻く社会状況等を勘案しつつ、検討を進める必要がある。</p> <p>5. まとめ</p> <p>本報告では、まず将来の生殖補助医療に資する可能性が有る「生殖補助医療研究」を目的とした「余剰胚」へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究に係る「指針」の策定を行うこと が望ましいとの結論に至った。</p> <p>併せて当該「指針」の策定に当たっては、2段階の手続きとすること、関連する学会、医療関係団体、患者等の組織等と連携すること等の留意事項を「3. 生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項」のとおり取りまとめた。</p> <p>以上の結論に基づき、文部科学省及び厚生労働省において「指針」の策定作業等が速やかに行われることを期待する。</p> <p>また、研究として行われる臨床利用においては、「生殖補助医療研究」を目的とした場合であっても、現時点では、倫理面、安全面での課題があることから、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を、ヒト又は動物の胎内へ移植することは容認できないとの結論に至った。なお、今回の検討では、医療提供として行われる臨床利用を直接の検討対象としてはいないが、ヒト受精胚の取扱いを伴うものについて、研究として行われる臨床利用と同様の課題があることから、医療提供として行われる臨床利用であったとしてもゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚をヒト又は動物の胎内へ移植することは容認できないとの見解に至った。</p> <p>「難病等遺伝性疾患研究」及び「疾患(がん等)研究」を目的とする基礎的研究に係る検討については、生命倫理専門調査会においてこれらの疾患に係る学会等の見解が得られ次第、タスク・フォースにおいて速やかに行うとともに、これら以外の「核置換」等の検討についても、今後進めていくこととする。</p> <p>研究用新規作成胚(「ヒト配偶子」及び「ヒト生殖系列細胞」を含む。)の基礎的研究への利用等については、生命倫理専門調査会において検討を行った後に、タスク・フォースにおいてその取扱い等に係る検討を行うこととする。</p> <p>上記に関連する「指針」等の策定に当たっては、複数の細分化したものとすのではなく、可能な限り、先行して策定した「指針」等を順次拡充、統合していく等により包括的な「指針」等として策定していくことを目指す。</p>	