

平成 31 年 3 月 18 日

ヒト胚を取り扱う研究に関する意見書

北海道大学 石井哲也

以下 3 研究に関して、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」と元、日本学術会議提言「医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」に關与した経験および私見に基づいて意見を述べるとともに、若干の総合考察を記す。

1. 遺伝性・先天性疾患及びがん等難病の研究目的によるヒト胚(余剰胚)にゲノム編集技術を用いる基礎的研究

(私見) 特定疾患の病因・病態に関する有意義な知見が得られる合理的見通しがあり、大きな社会的懸念を招かぬよう余剰胚の滅失数を可能な限り少なくする諸条件が課されるのであれば、国としては“例外として”許容しうると考える。

一方、すでに余剰胚を使う研究が、ES 細胞樹立・再生医療開発以外の目的で使われ、論文報告されている(誤った胎内移植などの重大問題は起きてない)。多くは生殖補助医療関連の基礎研究であり、培養期間の制限や規制(14 日程度以内)が関係していそうである。したがって、本研究は、むやみなヒト胚の滅失とならぬように対象とする疾患の明確化

(「等」はつかない)、使用予定の胚の数の事前審査、滅失した胚の数の報告・公示の体制、14 日程度以内の胚培養、ES 細胞樹立・分化誘導(Ishii T. Trends Mol Med. 2015; 21:473-81.)、動物体内への移植(各論、特にヒト神経細胞や生殖細胞は慎重な検討を要す)により所望の病態を捉え、有意義な知見を得る見通し、関連規制との整合性などの検討を経たうえで許容しうる。

2. 生殖補助医療研究目的、また遺伝性・先天性疾患及びがん等難病の研究目的による研究用新規胚を用いた基礎的研究

(学術会議の提言と私見) いわゆる ART 二省指針は生殖補助医療に資する知見をもたらす基礎研究に限り胚作成を許容している。この研究は意義があり、受精を伴う場合があることはやむを得ない、“例外”という位置づけである(国の審査も課している)。生殖補助医療研究目的とする研究用新規作成胚を用いたゲノム編集基礎研究は、学術会議における検討にも上ったが、提言骨子では明記を見送った。研究目的、すなわち生殖を目的としない胚作成に対する相当の懸念(提言 p39: 約 4 割)を認め、研究、ひいては学術界に対する社会的理解が得られないと判断した。

4 月から「ヒト受精胚遺伝情報改変技術等研究指針」が施行となるが、まずはその施行状況を見て(ART 二省指針では違反事例あり) また社会的理解を得る努力を続けながら、時期が来たら改めて検討すればよいと考える。指針による規制をとってきた中国におけるゲノム編集児スキャンダルは、国の研究助成を受けた、異常受精卵を使うゲノム編集基礎研究に始まり、正常受精卵、「新規作成胚」の利用と競争激化の末、一線を越えてしまったこと

を糧とすべきである。

3. ミトコンドリア病研究のための核置換技術

(私見) 病態解明を意図する基礎研究のみ認めうる。

英国は世界で初めて、重篤なミトコンドリア病の母系遺伝を予防する目的に限局して生殖細胞系列の核移植 - 生殖術 (ミトコンドリア提供) を合法化した。具体的には、受精卵間の核移植 (PNT) と卵子間の核移植 (MST) が許容可となった。国際的には倫理的社会的な論争が尽きないが、英国では PNT の第一症例が現在、進行中である。英国の影響はシンガポールやオーストラリアでの規制検討に及んでいる。日本では PNT はクローン技術規制法や特定胚指針による「ヒト胚核移植胚」にあたり、目下、生殖応用はできないが、MST の生殖応用は規制がない。

PNT と MST の臨床応用は通常、卵子提供を要する。また、PNT は生殖に直接使わない、細胞質採取目的の胚作成を伴う。「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」では特定疾患を発症しない子の誕生をもたらしうる着床前診断の倫理的評価を見送っている。以上から、現在の日本の生殖関連の規制や社会合意と照らすと生殖応用は許容できず、生殖応用を目指す PNT や MST の基礎研究も容認できない。

一方、1 に照らせば、ミトコンドリア DNA のボトルネックやミトコンドリア病の母系遺伝の機構解明に資する基礎研究 (核移植の他、ミトコンドリア含む細胞質移植もありえる) は許容しうると考える。特に PNT は特定胚指針で胎内移植が禁じられているため、規制の見地からも基礎研究のみ実施可という状況である。なお、PNT の生殖応用は卵子提供とミトコンドリア提供用胚の作成が必要だが、基礎研究の場合は、余剰胚のみ利用可とすることで 1.、2. の考察に沿う。

総合考察等

余剰胚の研究利用に先立ち、そもそも国内の生殖クリニックにある凍結胚、その内余剰となる胚の数の実態の調査が必要である。また、余剰胚を使う研究ほとんどは機関の倫理委員会審査の承認のみで実施されている。これは国の指針の規制を受ける ES 細胞樹立研究と釣り合いが取れていない。ART 二省指針と ES 樹立指針の枠を統合・再考し、新規作成胚の研究利用と余剰胚研究を包括した規制を検討すべきではないか。

論点整理 (案) p5 の「○ミトコンドリア病の疾患モデル動物がない」は間違っている。

Sato A, et al. Gene therapy for progeny of mito-mice carrying pathogenic mtDNA by nuclear transplantation. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:16765-16770.

Shimizu A, et al. Transmitochondrial mice as models for primary prevention of diseases caused by mutation in the tRNALys gene. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014; 111: 3104-3109.

以上