

「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状況について 1

「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」(平成 16 年 7 月 23 日 総合科学技術会議)		「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)」(平成 30 年 3 月 29 日 総合科学技術・イノベーション会議)		ヒト余剰胚に対するゲノム編集技術等により病態解明・治療法開発を進める上での課題と議論		
			検討が必要な課題	生命倫理専門調査会委員・TF 構成員からのご意見	ヒアリング内容と検討事項	
<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">余剰胚を用いた病態解明・治療法開発</p>	<p><b>ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件</b></p> <p>例外が認められるには、そのようなヒト受精胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること、人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること、そのような恩恵及びこれへの期待が社会的に妥当なものであるということ、という 3 つの条件を全て満たす必要があると考えられる。</p>	<p>5. <b>まとめ</b></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>○基本的考え方の例外が許容される条件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>科学的合理性</li> <li>人への安全性の配慮</li> <li>社会的妥当性</li> </ol> <p>(以上を示すための具体的な検討項目)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・具体的対象疾患例示</li> <li>・ヒト胚を用いなければ得られない科学的知見</li> <li>・代替不可能性</li> <li>・14 日間で解明できる可能性</li> <li>・など</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚にゲノム編集技術を用いる研究については、「基本的考え方」の 3 要素に沿った整理が必要ではないか。(第 111 回・第 10 回 TF 米村委員)</li> <li>体細胞編集では治療が難しいもの(複数臓器の障害、発生初期・新生児期の死亡)に、ヒト胚へのゲノム編集は有効と思われる。(第 110 回・第 9 回 TF 松原構成員)</li> <li>受精胚にゲノム編集を用いることで何がわかるのかを議論し、具体的に示すべきではないか。(第 111 回・第 10 回 TF 青野委員)</li> <li>原始線条発生までの初期胚の使用でどのような科学的知見が得られるのかを確認すべきではないか。(第 13 回 TF 米村構成員)</li> <li>子宮内遺伝子治療研究の方が現実的ではないか。(第 110 回・第 9 回 山口構成員)</li> <li>何らかの有害事象が起きた際に、ヒト胚へのゲノム編集が原因で起きた事象なのか否かの判別ができない等安全性確保の問題がある。この為、安全性を加味し議論するべきではないか。(第 109 回・第 8 回 TF 森崎委員、第 110 回・第 9 回 TF 山口委員)</li> <li>医学会から対象となり得る具体的な疾患名を出してもらった方が、研究を社会的に受け入れやすいのではないか。(第 111 回・第 10 回 TF 阿久津委員)</li> <li>「基本的考え方」を踏まえ、ある程度具体的な疾患名を挙げるべきではないか。(第 111 回・第 10 回 TF 藤田委員)</li> <li>優生保護の観点からも検討をすべきではないか。(第 108 回・第 7 回 TF 伊藤構成員)</li> <li>これまで着床前診断等で優生学的な議論があったが、ゲノム編集は救済の面のみでよいのか(第 110 回・第 9 回 TF 青野委員)。</li> <li>胚をターゲットにするべきか、従来の遺伝子治療として行うのか検討が必要(山口委員)</li> <li>様々な研究手法・技術が開発される中、専門調査会では、研究の許容可否を一律に決めるのではなく、進展の速い生命科学の状況や個別研究の特性に応じて、迅速かつきめ細やかな判断ができるようにするための枠組みを検討すべきではないか(米村委員)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚にゲノム編集技術を用いる研究については、「基本的考え方」の 3 要素に沿った整理が必要ではないか。</li> <li>受精胚にゲノム編集を用いることで何がわかるのかを議論し、具体的に示すべきではないか。</li> <li>原始線条発生までの初期胚の使用でどのような科学的知見が得られるのかを確認すべきではないか。</li> </ol> <p>○遺伝性難病について(第 110 回・第 9 回 TF 松原構成員)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「重篤な遺伝性疾患」には、生物学的な重篤性(発生異常、新生児期死亡等)と心理社会的な重篤性がある。</li> <li>・「重篤な遺伝性疾患」で思い浮かべるものは人によって異なる。専門領域の違う医師によっても認識が異なる。</li> <li>・技術はボーダーレスな状況であり、国際的な視点が必要。</li> </ul> <p>○難病患者の立場からの考えについて(第 110 回・第 9 回 TF 伊藤構成員ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・科学は技術革新を競うだけでよいのか、人類の幸福とは何かを常に考えていかなければならないのではないか。</li> <li>・患者団体の望みは「病の完全な克服」ではなく「安心して暮らせる社会」。国民への情報提供、科学者側の意識が重要。</li> </ul> <p>○ヒト胚(受精卵)を用いた臨床と研究の現状について(第 109 回・第 8 回 TF 山田参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験動物モデルで得られた結果が、人にも当てはまるとは限らない。</li> </ul> <p>○ヒト ES/iPS 細胞を用いた疾患研究の状況とゲノム編集技術について(第 109 回・第 8 回 TF 阿久津構成員)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実験動物モデルで得られた結果が、人にも当てはまるとは限らない。</li> <li>・初期胚における X 染色体の不活化が小児難病に影響している可能性があり、原始線条までの研究で解明できる可能性</li> </ul> <p>○「動物胚ゲノム編集の現状」(第 14 回 TF 伊川参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・着床前受精診断による選別とゲノム編集治療の使い分けが課題。</li> <li>・オフターゲット切断リスクなどは動物種や細胞種により異なるため、ヒト余剰胚の活用が期待される。</li> </ul> <p>○ヒト受精胚にゲノム編集を用いる遺伝病の病態解明等に資する基礎的研究について(第 14 回 TF 八代参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・初期胚のウイルス感染に対する防御システム、始原生殖細胞の発生過程などの知見が得られる可能性</li> </ul> <p>○ヒト受精胚にゲノム編集を用いた病態解明基礎研究の可能性(第 14 回 TF 堀田参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・インプリンティング誘導/維持の分子機構が解明できれば病因解明や治療法の開発につながる。</li> </ul> <p><b>7. 医学会から対象となり得る具体的な疾患名を出してもらった方が、研究を社会的に受け入れやすいのではないか。</b></p> <p>○ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究が病因解明等に資すると考えられる疾患の中間報告(第 12 回 TF 日本医学会)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・染色体異数性変異(ターナー症候群)が対象疾患として考えられる。</li> </ul> <p><b>8. 「基本的考え方」を踏まえ、ある程度具体的な疾患名を挙げるべきではないか。</b></p> <p>○遺伝性難病について(第 110 回・第 9 回 TF 松原構成員ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Duchenne 型筋ジストロフィー、ダウン症等</li> </ul> <p>○ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究が病因解明等に資すると考えられる疾患の中間報告(第 12 回 TF 日本医学会)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・染色体異数性変異(ターナー症候群)が対象疾患として考えられる。</li> </ul> <p>○ヒト受精胚を用いたゲノム編集利用研究について(第 13 回 TF 阿久津構成員ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・X 染色体不活化が対象疾患として考えられる。</li> </ul> <p>○ミトコンドリア病における核置換技術について(第 13 回 TF 後藤参考人ヒアリング)</p> <p>○ヒト受精胚にゲノム編集を用いる遺伝病の病態解明等に資する基礎的研究について(第 14 回 TF 八代参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・単一遺伝子異常に拠る疾患は 1 万疾患以上(血友病、フォン・レックリングハウゼン病、ハンチントン病)</li> </ul> <p>○ヒト受精胚にゲノム編集を用いた病態解明基礎研究の可能性(第 14 回 TF 堀田参考人ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Duchenne 型筋ジストロフィー、レット症候群、ダウン症、先天性インプリンティング異常症(Angelman 症候群、偽性副甲状腺機能低下症タイプ 1b など)</li> </ul> <p>○遺伝性疾患であるライソゾーム病は、原因遺伝子を正常化して、発症を予防できる可能性があるため、ヒト受精胚を適切な手続のもとで研究に用いた治療法開発に期待したい。(第 16 回 TF 原田参考人ヒアリング)</p> <p><b>9. 優生保護の観点からも検討をすべきではないか。</b></p> <p>○遺伝性難病について(第 110 回・第 9 回 TF 松原構成員ヒアリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・優生学的な議論については、国のみならずマスメディア、医学会など全体で議論する必要がある。</li> </ul> <p>○ゲノム編集による人為的な遺伝子操作は、生物の本質である多様性を失わせ、予測不可能な影響をもたらすため行うべきではない。(第 17 回 TF 勝木参考人ヒアリング)</p> <p>○ヒト受精胚へのゲノム編集をテーマとした市民対象のイベントでは、ゲノム編集技術を用いた研究により遺伝性疾患の治療法開発につながる可能性に期待する意見がある一方で、受精胚を使用することや臨床利用を念頭に置いた場合に関して、難病当事者や生殖補助医療関係者の中にも慎重な意見があった。(第 16 回 TF 詫摩参考人ヒアリング)</p>	
	<p><b>ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件</b></p> <p>また、これらの条件を満たすヒト受精胚の取扱いであっても、人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けることが必要である。</p> <p><b>ヒト受精胚の取扱いに必要な枠組みの考え方</b></p> <p>上記に述べたように、例外的に研究目的でヒト受精胚を作成。利用することが認められる場合があり、その場合には、限定的な範囲で未受精卵の入手・使用も認められるが、ヒト受精胚の取扱いについて、本報告書で述べるヒト受精胚の尊重の原則を踏まえた取扱い手続きを定める制度的枠組みや未受精卵の提供者である女性を保護するための枠組みを予め整備する必要がある。</p>		<p>○その他(規制、審査体制など)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>ゲノム編集を行った配偶子の受精の可否について、倫理的検討が必要ではないか。(第 108 回・第 7 回 TF 青野委員、米村委員)</li> <li>研究目的による規制、使用する技術による規制、使用する胚(余剰胚なのか新規作成胚なのか)による規制と整理して考えるべきではないか。(第 108 回・第 7 回 TF 青野委員、米村委員)</li> </ol>	<p>○ヒト胚・生殖細胞の遺伝的改変・ゲノム編集への規制の国際比較について(第 109 回・第 8 回 TF 石井参考人ヒアリング)</p>	

「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースにおける検討状況について 2

「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」 (平成 16 年 7 月 23 日 総合科学技術会議)		「「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)」 (平成 30 年 3 月 29 日 総合科学技術・イノベーション会議)		新規作成胚等を用いた研究を進める上での課題と議論	
				検討が必要な課題	生命倫理専門調査会委員・TF 構成員からのご意見
新規作成胚等を用いた研究	<p><b>ヒトの尊厳を踏まえた受精胚尊重の原則</b> 「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」であるヒト受精胚は、「ヒトの尊厳」という社会の基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならぬ。したがって、「研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと」を原則とするとともに、その目的如何に関わらず、ヒト受精胚を損なう取扱いが認められないことを原則とする。</p> <p><b>ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件</b> 例外が認められるには、そのようなヒト受精胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること、人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること、そのような恩恵及びこれへの期待が社会的に妥当なものであるということ、という3つの条件を全て満たす必要があると考えられる。</p>	<p><b>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</b> 「基本的考え方」のヒト胚の取扱いの原則に照らし合わせれば、研究材料として使用するために新たに受精により作成されたヒト受精胚(以下「研究用新規作成胚」という。)は、研究での利用及び滅失を前提としていることから、「基本的考え方」にある「「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則」の例外である人の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応える目的であったとしても安易に研究に用いるべきではない。従って、研究用新規作成胚をヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究で利用するに当たっては、その研究目的、科学的な合理性、社会的な妥当性、研究の必要性に加え、研究用新規作成胚でなければ解明することができないとする科学的根拠が必須であることから、これらの必要な条件について慎重に検討を行う必要がある。</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。</p>	<p>○基本的考え方の例外が許容される条件 1.科学的合理性 2.人への安全性の配慮 3.社会的妥当性</p> <p>(以上を示すための具体的な検討項目) ・具体的対象疾患例示 ・ヒト胚を用いなければ得られない科学的知見 ・代替不可能性 ・14日間で解明できる可能性など</p>	<p>1.iPS/ES由来の配偶子の受精可否についても検討が必要ではないか。(第108回・第7回TF 小川委員) 2.医学会から対象となり得る具体的な疾患名を出してもらった方が、研究を社会的に受け入れやすいのではないか。(第111回・第10回TF 阿久津委員) 3.「基本的考え方」を踏まえ、ある程度具体的な疾患名を挙げるべきではないか。(第111回・第10回TF 藤田委員) 4.新規胚作成に対する「基本的考え方」を整理して検討するべきではないか。(第108回・第7回TF 米村委員) 5.新規胚作成についての倫理的考察や、卵子提供についての問題なども整理が必要ではないか。研究への卵子提供のために女性に侵襲を加えることは倫理性、安全性に問題がある。(第111回・第10回TF 青野委員) 6. 新規胚については未受精卵子提供の枠組を検討する必要がある。(第14回TF 石原委員・加藤委員、米村委員、町野委員)</p>	<p><b>3.「基本的考え方」を踏まえ、ある程度具体的な疾患名を挙げるべきではないか。</b> ○ヒト受精胚にゲノム編集を用いる遺伝病の病態解明等に資する基礎的研究について(第14回TF 八代参考人ヒアリング) ・肥大型心筋症(MYBPC3 mutation)等、新規作成胚を用いなければ行えない研究を例示 <b>4.新規胚作成に対する「基本的考え方」を整理して検討するべきではないか。</b> ○ヒト胚(受精卵)を用いた臨床と研究の現状について(第109回・第8回TF 山田参考人ヒアリング) ・ヒトとマウスの初期胚発生におけるOCT4遺伝子の果たす役割には違いがある。卵子・受精卵における遺伝子の発現と機能は、ヒト卵子・受精卵を用いないとわからない。 ○動物胚ゲノム編集の現状(第14回TF 伊川参考人ヒアリング) ・生殖機構は動物種により異なるために、実験動物を用いた解析には限界がある。特に、受精や卵活性化、配偶子エピゲノム初期化メカニズムは、新規胚を用いた研究が必要となる。 ○ヒト受精胚にゲノム編集を用いる遺伝病の病態解明等に資する基礎的研究について(第14回TF 八代参考人ヒアリング) ・ヒト受精胚には、受精の瞬間から遺伝子、細胞等に短時間で多様な変化が生じる。このためヒト受精胚の初期の状態を把握するためには、受精の瞬間から観察することが非常に重要である。 ・ヒト受精胚の初期での変化については、観察だけではその機能、形質、その後の変化への影響等を把握することは困難なことも多く、ゲノム編集技術等を用いることによってはじめて把握することが可能となる場合も想定される。 <b>5.新規胚作成についての倫理的考察や、卵子提供についての問題なども整理が必要ではないか。</b> ・インプリンティングは配偶子形成の段階で起こるものであり、研究用新規作成胚にゲノム編集を行う研究の科学的合理性は考えにくい。(第17回TF 勝木参考人ヒアリング) ・日本学会会議提言では、同会議シンポジウムのアンケートで生殖を目的としない胚作成に対する相当の懸念が社会にあると考えられたことから、研究目的での受精胚作成について明記を見送った。(第17回TF 石井参考人ヒアリング) ・ゲノム編集による人為的な遺伝子操作は、生物の本質である多様性を失わせ、予測不可能な影響をもたらすため、行うべきではない。(第17回TF 勝木参考人ヒアリング) ・研究のために新規胚を作成することは、ヒトの受精胚の道具化そのものである。(第17回TF 勝木参考人ヒアリング)</p>
	<p><b>ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件</b> また、これらの条件を満たすヒト受精胚の取扱いであっても、人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けることが必要である。</p> <p><b>ヒト受精胚の取扱いに必要な枠組みの考え方</b> 上記に述べたように、例外的に研究目的でヒト受精胚を作成。利用することが認められる場合があり、その場合には、限定的な範囲で未受精卵の入手・使用も認められるが、ヒト受精胚の取扱いについて、本報告書で述べるヒト受精胚の尊重の原則を踏まえた取扱い手続きを定める制度的枠組みや未受精卵の提供者である女性を保護するための枠組みを予め整備する必要がある。</p>	<p><b>5. まとめ</b> 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>○その他(規制、審査体制など)</p>	<p>1.新規胚作成に対するゲノム編集技術の実施とART指針との整理が必要ではないか。(第112回・第11回TF 石原構成員) 2.ゲノム編集を行った配偶子の受精の可否については技術的側面と倫理的側面があるが、将来の可能性も考えた上で、検討対象にしてほしい。(第108回・第7回TF 森崎委員) 3.研究目的による規制、使用する胚(余剰胚なのか新規作成胚なのか)による規制と整理して考えるべきではないか。(第108回・第7回TF 藤田委員) 4.医学的適応のために採取・凍結・保存された未受精卵子や卵巣切片を、ドナーの同意を得て研究目的で提供いただくことが可能ではないか。(第16回TF 阿久津構成員)</p>	<p>○ヒト胚・生殖細胞の遺伝的改変・ゲノム編集への規制の国際比較について(第109回・第8回TF 石井参考人ヒアリング)</p>
核置換	<p>第3. 人クローン胚等の特定胚 4. その他の特定胚について (1)ヒト胚核移植胚、ヒト胚分割胚及びヒト性融合胚 総合科学技術会議の4号答申において、これらの胚のうち、ヒト胚核移植胚及びヒト性融合胚についてはミトコンドリア病等に対する医学的な有用性等が指摘されたが、これらの胚の作成の是非に関する判断は留保された。他方、ヒト胚分割胚については不妊治療研究等の可能性が指摘されたものの、当面は作成及び使用を認めるべきではないとされた。今回の検討においては、これらの胚についてかかる分野の研究において有意に利用し得るとの指摘もあったが、これらの胚の十分な検討を行い得なかったため、その取扱いの在り方については、今後検討すべき課題とすべきである。</p>	<p>5. まとめ 「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>○核置換の科学的合理性及び社会的妥当性</p>	<p>○特定の遺伝性疾患に関する病態解明研究を当該疾患の専門医が行うことも想定されるが、遺伝子の網羅的解析により全体像を理解する研究の進め方もあり、一般的になっていく。全体を理解する研究が病態解明に役立つ情報(基盤)となる。(第112・第11回TF 小川委員) ○「核置換技術」を「病態解明」を目的とした研究に加えてはどうか。</p>	<p>○ミトコンドリア病における核置換技術について(第13回TF 後藤参考人ヒアリング) ・核置換/移植技術自体の安全性基盤となる知見(ヘテロプラスミー、ミトコンドリアDNAのコピー数、ミトコンドリアDNAの発現とミトコンドリア機能、核-ミトコンドリア相互作用等)がまだ不十分である。 ・ヒト受精胚を用いる妥当性:病的変異をもつ動物が存在しない(ミトコンドリアDNA変異導入技術が未熟) ・ES細胞やiPS細胞とはミトコンドリアの機能が異なる可能性がある。 ・原始線条出現(又は14日)までの間でもミトコンドリア病の病態解明に関する知見が得られる可能性がある。 - 1細胞解析を用いた研究が有用 - 母系遺伝、父系遺伝の機序解明(父由来ミトコンドリアDNAの挙動研究) - 変異、ミトコンドリアDNAの始原生殖細胞(PGCs)への分布、神経管(外胚葉)、内胚葉への分布</p>