

(素案)

提言

我が国における医学・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)〇月〇日

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

この提言は、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の審議結果を取りまとめ公表するものである。

#### 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

委員長	五十嵐 隆	(連携会員)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長
副委員長	石川 冬木	(第二部会員)	京都大学大学院生命科学研究科教授
幹事	阿久津 英憲	(特任連携会員)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター再生医療センター生殖医療研究部部長
幹事	石井 哲也	(特任連携会員)	北海道大学安全衛生本部教授
	岡野 栄之	(連携会員)	慶應義塾大学医学部長
	佐藤 文彦	(連携会員)	京都大学大学院生命科学研究科教授
	建石 真公子	(連携会員)	法政大学法学部教授
	柘植 あづみ	(連携会員)	明治学院大学社会学部社会学科教授
	町野 朔	(連携会員)	上智大学名誉教授
	松原 洋一	(連携会員)	国立成育医療研究センター研究所長
	苛原 稔	(特任連携会員)	徳島大学大学院医師薬学研究部産科婦人科分野教授
	金田 安史	(特任連携会員)	大阪大学大学院医学系研究科教授
	高橋 智	(特任連携会員)	筑波大学医学医療系解剖学・発生学教授
	藤井 知行	(特任連携会員)	東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座教授

本提言の作成にあたり、以下の方々に御協力いただいた。

池端 玲佳	NHK報道局科学文化部記者
石原 理	埼玉医科大学産科婦人科学教授
齊藤 英和	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター副センター長
斎藤 通紀	京都大学大学院医学研究科教授
島藺 進	上智大学大学院実践宗教学研究科教授
永山 悦子	毎日新聞編集編成局編集委員
原山 優子	総合科学技術・イノベーション会議議員
宮岡 佑一郎	公益財団法人東京都医学総合研究所再生医療プロジェクトリーダー

本提言の作成にあたり、以下の職員が事務及び調査を担当した。

事務	井上 示恩	参事官(審議第一担当)(平成29年3月まで)
	西澤 立志	参事官(審議第一担当)(平成29年4月から)
	石井 康彦	参事官(審議第二担当)
	渡邊 浩充	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成28年12月まで)
	齋藤 實寿	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成29年1月から)
	井須 清夏	参事官(審議第一担当)付審議専門職(平成28年10月まで)
	岩村 大	参事官(審議第一担当)付審議専門職
調査	有江 文栄	上席学術調査員
	中山 早苗	上席学術調査員





## 目 次

1 はじめに.....	1
2 現状及び問題点.....	2
(1) ゲノム編集技術の特徴と限界 .....	2
(2) ゲノム編集の規制について.....	3
(3) ゲノム編集を用いる基礎医学研究.....	6
(4) 体細胞（体性幹細胞含む）ゲノム編集治療の開発.....	8
(5) ゲノム編集を用いる生殖医療の開発.....	11
(6) ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎医学研究.....	13
(7) ヒト遺伝子あるいは遺伝学的改変と倫理 .....	16
3 提言.....	18
4 おわりに.....	20
<関連規制>.....	21
(1) 日本の関連規制の一覧	
(2) 海外の関連規制の一覧	
<用語の解説>.....	23
<参考文献>.....	27
<参考資料 1>審議経過.....	32
<参考資料 2>公開シンポジウム.....	34

## 1 はじめに

あらゆる生物はその生物を形作り機能させる遺伝子を持ち、その総体はゲノムと呼ばれる。たとえば、ヒトは約  $1 \times 10^9$ 塩基対のゲノム DNA に約 2 万個のタンパク質をコードする遺伝子が存在する。つい最近まで、このように長大なゲノム DNA について、特定の遺伝子だけを正確に改変することは困難であった。ところが近年、ゲノム編集と呼ばれる技術が開発され、きわめて高効率で特定の遺伝子を改変することができるようになった。ゲノム編集された DNA は、もともとあった DNA 配列があたかも切り貼りされただけのように見えるので、同技術は「編集」(editing) と呼ばれている。また、ゲノム編集後の細胞の DNA 配列を調べて正常配列と異なっていたとしても、それが人為的なゲノム編集によるのか、あるいは自然に起きた突然変異によって生じたのかが判断できない。

ヒトの疾患の中には、遺伝子が正常型 DNA 配列から突然変異を起こすことで生じるものがある。このような単一遺伝子の突然変異で発症する遺伝性疾患の治療として、正常遺伝子を人工的に細胞に導入・発現させて異常遺伝子の機能を補う遺伝子治療が、1990 年に行われたアデノシン・デアミナーゼ欠損症患者（重篤な免疫不全をおこす）に対して行われたのを皮切りに世界的に試みられている。しかし、1999 年にフランスにて行われた X 連鎖重症複合免疫不全症に対する遺伝子治療後、2 例において遺伝子治療のベクターに用いたレトロウイルス・ベクターが LM02 がん遺伝子近傍に挿入されたために、これを活性化し白血病を引き起こしたことが報告された。この事例は、遺伝子治療が致命的な場合を含む予期せぬ副作用をもたらすことがあることを示している。

体を構成する細胞は体細胞と生殖細胞に分けられる。前者は個体の死とともに死ぬ細胞であるが、後者は個体を出て生殖することで次の世代の個体を作ることができる。患者の子孫が発症することを予防するためには、患者の生殖細胞や受精胚に対してゲノム編集によって遺伝子変異を修復することが考えられる。このような可能性とその潜在的な危険性は古くから指摘されてきたが（たとえば、*Science*. 170, 1279, 1970）、ゲノム編集技術の登場は、それが仮想ではなく現実のものとなる危機感をサイエンス・コミュニティーにもたらした。特に、2015 年に、ヒト 3 前核卵（ひとつの卵子に 2 個の精子が受精してできた異常受精卵で、正常発達をしない）を用いてゲノム編集が行われた研究が報告されると、その危機感が高じ、2015 年 12 月に米国ワシントンにおいて、世界中の研究者とさまざまなステーク・ホルダーが International Summit on Human Gene Editing（主催：米国科学アカデミー、米国医学アカデミー、中国科学アカデミー、英国王立協会）として集い、ゲノム編集のヒトへの応用のあり方について討議した。日本学術会議はこの問題の重要性に鑑み、「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」を組織し、公開シンポジウムを開催して一般市民との討議をしつつ、さまざまな専門分野をもつ研究者が、特にゲノム編集の医学・医療への応用のあり方について議論を続けてきた。本提言は、同委員会の議論をまとめ公表するものである。

## 2 現状及び問題点

### (1) ゲノム編集技術の特徴と限界

#### ① ゲノム編集の概要

ゲノム編集とは、特定のゲノム DNA 配列を特異的に切断する人工ヌクレアーゼ<sup>(1)</sup>等を使用することで、ゲノム<sup>(2)</sup>上の特定の場所に変異を誘導する技術の総称である。主たる技術である人工ヌクレアーゼは2つの機能的要素で構成されている。一つは特異的に特定のゲノム DNA 配列を認識する機能であり、もう一つは DNA 鎖を切断する機能である。これら2つの機能により、膨大な長さがあるゲノム DNA の中の特定の配列を切断し、変異を導入することが可能となっている。

#### ② 現在ゲノム編集に使用されている3つの人工ヌクレアーゼ

##### ア ZFN: Zinc Finger Nuclease[1]

ZFN は、人工的に合成したフィンガードメイン<sup>(3)</sup>と一本鎖 DNA 切断活性を有する酵素である FokI<sup>(4)</sup>を使用している。1つのフィンガードメインが DNA 鎖内の3塩基を認識することを利用し、フィンガードメインを繋ぎ合わせることでゲノムの特定の配列に FokI を作用させ、片側の DNA を切断することができる。二重鎖切断を誘導するためには一対のタンパク質が必要である。

##### イ TALEN: Transcription activator-like effector Nuclease[2]

TALE (Transcription activator-like effector)とは植物の病原菌で発見された DNA 結合タンパク質で、34 アミノ酸が1塩基を認識するように働くものである。1塩基を認識する34 アミノ酸を繋ぎ合わせることで、ゲノムの特定の配列を認識させることができ、この TALE に FokI を融合させた TALEN を作用させることによりゲノムの特定配列の一本鎖 DNA を切断させることができる。ZFN と同様に、二重鎖切断を誘導するためには、一対のタンパク質が必要である。

##### ウ CRISPR/Cas: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/CRISPR associated[3]

CRISPR は、現九州大学教授の石野良純博士が1987年に発見した細菌のゲノム配列であるが[4]、その後の研究により、細菌が有する獲得性免疫システムの構成要素であることが明らかにされた[5]。CRISPR/Cas は、任意の DNA 配列を認識する RNA (CRISPR RNA と tracrRNA の複合体、または gRNA) と二重鎖 DNA を切断する Cas タンパク質より構成されている。この仕組みを改良することにより、任意のゲノム配列に効率良く変異を導入することが可能となった。CRISPR/Cas によるゲノム編集は、他の2つの方法と比較して技術的に簡便であることから、基礎研究から臨床応用まで爆発的に普及した。

#### ③ ゲノム編集の特徴

ゲノム編集では、人工ヌクレアーゼを細胞に導入することで、特定のゲノム DNA に変異を導入することができる。人工ヌクレアーゼにより二重鎖切断されたゲノム DNA は、細胞が有するゲノム DNA 複製機構である、非相同末端結合 (NHEJ, non-homologous end joining) <sup>(5)</sup>か相同組換え修復 (HDR, homology-dependent recombination) <sup>(6)</sup>により修復される。NHEJ によるゲノム修復では、ある程度の頻度で塩基の欠損や挿入が起こり、遺伝子機能が不活化される。ゲノム編集を用いることにより、同時に複数の遺伝子機能を不活化することが可能である。また頻度は低いものの、HDR でゲノム DNA の修復が行われた場合は、挿入したい任意の配列と相同領域を有する DNA を細胞に同時に供給することにより、特定のゲノム DNA に任意の配列を導入することができる。

#### ④ ゲノム編集の限界および問題点

ゲノム編集技術は、長足の進歩を遂げており、より標的配列特異的で、変異導入効率の良いものが開発されているが[6]、現段階では以下のような限界および問題点が存在する。まずゲノム編集では、任意のゲノム DNA 部位を特異的に変異させることができるが、目的としないゲノム DNA 部位に変異が入る（オフターゲット変異）可能性が残されている。オフターゲット変異により、新たな遺伝子異常が導入される可能性があることは、ゲノム編集技術使用上で最も配慮すべき点である。また、ある細胞集団にゲノム編集に必要な成分が導入されても、全ての細胞で目的の変異が導入されない場合（モザイク）がある。変異が一部の細胞に導入されれば効果が期待される場合は問題が無いが、全ての細胞に導入されなければならない場合は、注意が必要である。また、HDR の効率は未だに低く、遺伝子変異の修復は難しい。

前述のように、ゲノム編集は人工ヌクレアーゼを用いたゲノム DNA を改変する方法として開発されたが、その応用として、ゲノム DNA の切断活性が無い人工ヌクレアーゼを使った使用方法が開発されている。この場合、特定のゲノム DNA を標識したり、特定のゲノム DNA からの遺伝子発現の増強や抑制することが可能である[7, 8]。また、ゲノム DNA を切断せずに、塩基を置換する AID/APOBEC ファミリーのシチジンデアミナーゼ <sup>(7)</sup>を使用したゲノム編集方法も開発されている[9]。これらのゲノム編集の応用について **も**、将来的に議論の対象となる可能性がある。 **本**提言ではゲノム DNA 配列に変異を導入する場合のみを取り上げる。

コメントの追加 [sn3]: 佐藤委員による挿入

コメントの追加 [sn4]: 佐藤委員による修正

コメントの追加 [sn5]: 佐藤委員によるコメント: この表現をいれると、DNA 修飾も今後議論の対象になるということを示しているように受け止められますので、むしろ、削除した方が良いと考えます。

削除: は

削除: が、議論の対象を明確にするために、

## (2) ゲノム編集の規制について

### ① 背景: 生命倫理と規制

生命倫理の課題は関係省庁にまたがる問題であり、日本においては、内閣府総合科学技術・イノベーション会議（旧・総合科学技術会議）の生命倫理専門調査会において、総合的な調整・検討が行われてきた。特に、ヒト胚の取扱いについては、「クローン技術規制法」[法 a]附則第 2 条に基づき、ヒト胚に関する倫理問題が包括的に検討され、その結果「基本的考え方」が提出され、その中で「ヒト受精卵尊重の原則」が

示された。当委員会（日本学術会議「医療・医学領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会」）は、この「基本的考え方」[\[報 n\]](#)を含めて、これまでの政策全体を考慮しつつ、ゲノム編集技術について検討を重ねてきた。

本章では、体細胞、ヒト受精胚、ヒト配偶子のゲノム編集に関する規制の現状を、基礎研究、臨床研究に区別して概観し、規制のあり方についての問題点—規制の内容・形式・実行方法—を指摘することにする。

## ② 体細胞ゲノム編集と基礎研究、臨床研究

ヒト細胞は、「医学系指針」[\[指 h\]](#)にいう「人体から取得された試料」であるから、ヒトの体細胞ゲノム編集の基礎研究は、「医学系指針」を遵守して行われなければならない。ただし、研究試料の体細胞が「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料」であれば、この指針の適用を受けない。

体内の細胞の遺伝子改変を行う臨床研究は、「遺伝子治療研究指針」[\[指 g\]](#)の対象とされてきた。しかし、平成 26 年施行の「再生医療等安全性確保法」[\[法 b\]](#)「医薬品医療機器等法」[\[法 c\]](#)は、「細胞加工物」の人体への導入が、「再生医療技術」、あるいは「医薬品」「再生医療等製品」の「治験」に該当するときには（各法律の「定義」規定参照）、これらの法律の規定する厳格な規制を受けるべきものとしている。従って、ゲノム編集を行った体細胞を体内に導入する、*ex vivo*<sup>(8)</sup>の臨床研究のほとんどはこれらの法律の対象となろう。他方、ゲノム編集ではこれまでの遺伝子改変技術と異なり DNA を使用せずに、タンパク質単独もしくはタンパク質と RNA だけでゲノム DNA を改変することができる。これまで、「遺伝子治療研究指針」における「遺伝子治療等」は DNA を使用するものと理解されていたので、この理解を前提とするなら、ゲノム編集の少なくとも一部は、現在の「遺伝子治療研究指針」の適応範囲外となることになる。また、加工した細胞の体内導入が行われない以上、「再生医療等安全性確保法」も適用がない。現在、厚生労働省・厚生科学審議会の専門委員会（遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会）において、ゲノム編集技術の臨床应用到に明確に対応するための「遺伝子治療研究指針」の見直し作業が行われているところであるが、規制から漏れる技術に対する規制のあり方とともに、法律と指針との棲み分けが明確にされることが必要である。

なお、遺伝子治療はカルタヘナ法[\[法 e\]](#)の適用を受けない<sup>(9)</sup>。

## ③ 基礎研究としてのヒト受精胚・ヒト配偶子のゲノム編集

「人の生命の萌芽」（クローン技術規制法附則 2 条）とされているヒト受精胚滅失を伴う研究については、国が、「ES 細胞樹立使用指針」[\[指 i\]](#)（平成 13 年、現・「ES 細胞樹立指針」[\[指 j\]](#)）「ES 細胞分配使用指針」[\[指 k\]](#)（平成 26 年）、「生殖補助医療研究指針」[\[指 l\]](#)（平成 22 年）を作成して、個別に対応してきた。ゲノム編集技術を用いて行われるヒト受精胚の基礎研究についても、同様の対応が必要である。その際には、総合科学技術会議報告書の「ヒト受精胚尊重の基本原則」に従い、科学的合理

性と社会的妥当性の観点から認められるか否かを検討することになる。ヒト受精胚のゲノム編集を用いた基礎研究を認める場合においては、その規制をどのように行うべきかが、次に検討されることになる。

これまで、ヒト受精胚研究に関する日本の規制は、法律ではなく国の指針によって行われ、国も関与する慎重な倫理審査体制を確立するというものであった。

研究の対象となるヒト受精胚を、「ES細胞樹立指針」と同じく余剰胚<sup>(10)</sup>に限定すべきか、新たに作成された受精胚をも認めるべきかは、研究の必要性和研究の進展状況を踏まえつつ、慎重に検討されなければならない。また、「生殖補助医療研究指針」は、「受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究その他の生殖補助医療の向上に資する研究」の目的に限って受精胚の作成を認めているが、ゲノム編集研究目的でのヒト受精胚作成を認めるにしても、科学的合理性・社会的妥当性の観点から研究目的の限定が行われなければならないであろう。

ヒト配偶子はヒト受精胚を発生させる可能性を持つものであるから、これを一般の体細胞と同じに扱うのは適切でないと思われる。「生殖細胞作成指針」**[指 m]**は、幹細胞からのヒト配偶子作成を一定の要件と手続きにおいてのみ認め、作成された配偶子の受精を禁止している。ヒト配偶子のゲノム編集についても、倫理的許容範囲を考えなければならない。

#### ④ 臨床研究としてのヒト受精胚・ヒト配偶子のゲノム編集

生殖細胞の遺伝的改変の臨床研究は「遺伝子治療研究指針」が禁止しており、これは同指針の見直しにおいても維持されるものと思われるが、ヒト配偶子、ヒト受精胚にゲノム編集を行い、生殖医療に用いる臨床研究が、同指針の対象とする「遺伝子治療等臨床研究」であって、禁止の対象であることは改めて明確にされる必要がある（上記②参照）。なお、日本産科婦人科学会の会告「体外受精・胚移植に関する見解」**[会 o]**（昭和58年10月）は、直截に、遺伝子操作を行った胚の胎内への移植を禁止しているが、これは学会員を名宛人とする自主規制にとどまる。

他方、「再生医療等安全性確保法」の「再生医療技術等」には、「細胞加工物」を用いない医療技術は含まれない（同法2条2項）。政令は、人の精子・卵子に加工を施したものをを用いる医療技術を「再生医療技術等」から除いている（同法施行令1条3号）。この結果、ゲノム編集を伴う生殖医療も法律の規制から外れているのであり、ここでは、生殖細胞の遺伝的改変禁止を含めた「遺伝子治療研究指針」が妥当することになり、同指針のゲノム編集への適用は明確にされなければならない。

#### ⑤ 海外の規制について

ヒト受精胚とヒト配偶子のゲノム編集を行う臨床研究に関する海外の主な規制を紹介する。

英国**[法 q]**では、Human Embryology and Fertilisation 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 を改変したヒト卵子、精子、胚の生殖利用が禁止されている。

スウェーデン[法 r]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[指 s]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配偶子、受精卵、胚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[条 t, 法 u]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胚研究に対する助成を不可とされている。2015 年 12 月に成立した Consolidated Appropriations Act 2016 Sec. 749 は、FDA<sup>(19)</sup>が遺伝子改変された生殖細胞系列を生殖に使う研究申請を審査の為に連邦資金を使用することを禁じている。

### (3) ゲノム編集を用いる基礎医学研究

ゲノム編集技術は、特定の動物種に依存することなく、また多くの細胞種にも適用可能である。今までの遺伝子改変技術と比べて、遺伝子改変効率が著しく高く、またより簡便であることから、基礎医学研究領域で革新的な基盤技術として、今後さらに活用されていくと期待される。

#### ① ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の現状と可能性

ゲノム編集技術は、変異による遺伝子機能の欠失（主に NHEJ<sup>(6)</sup>による）と変異による遺伝子機能の回復（HDR<sup>(6)</sup>による）の二つの特性があり、用途が異なる。また、ゲノム編集技術の基礎医学研究への貢献として大きいのは、CRISPR/Cas によりヒト多能性幹細胞<sup>(11)</sup>のゲノム編集を容易にさせたことと、動物モデルの多様化と高度化を可能にしたことである。

#### ア 幹細胞研究への活用

ES 細胞<sup>(12)</sup>や iPS 細胞<sup>(13)</sup>のような多能性幹細胞は、培養皿で無限に増殖し、あらゆる細胞へ分化が可能である。培養皿で細胞分化の過程を再現することも可能であるため、ゲノム編集技術との併用によって、細胞分化の過程における遺伝子の働きがより深く解析出来るようになった[10]。

#### イ 疾患研究への展開

多能性幹細胞は、培養皿で疾患を再現し、発症機序や疾患動態の解明に有用であることが示され[11-13]、疾患研究が世界的に活発になった。患者組織由来の iPS 細

胞（疾患 iPS 細胞）の疾患責任遺伝子の変異を修正することで、疾患との関係性を実証する研究が行われている[14]。加えて、疾患責任遺伝子のゲノム構造異常と疾患との関係性[15]や、一塩基多型 (SNP) <sup>(14)</sup>と疾患との関係性[16]を解析する研究においても、ゲノム編集技術の活用によって、疾患研究が加速されている。このような研究は、診断・治療法や創薬研究開発などへも展開が可能である。

#### ウ 治療法開発への活用

遺伝性疾患を対象に、責任遺伝子の一部の変異による遺伝子の機能の回復から新たな遺伝子治療の開発を進めることも期待されている。デュシャンヌ型筋ジストロフィー<sup>(15)</sup>の治療法開発が進められている[17, 18]。

#### エ 遺伝子発現可視化への活用

ゲノム編集技術は、蛍光タンパク質によって特定の遺伝子発現を可視化することも容易にした。この技術はあらゆる研究分野で活用されている[19]。がん研究分野では、新規な大腸がん幹細胞標的治療モデルの開発を大きく進展させた[20]。

#### オ 動物モデルへの活用

医学研究では、動物モデルでの遺伝子機能解析は重要な研究手段の一つである。ゲノム編集技術は、マウスやラットでの遺伝子ノックアウトモデル作製<sup>(16)</sup>効率を著しく高めた。さらに、中動物モデルであるブタの遺伝子改変モデルを可能となり、疾患研究や再生医療研究の分野での応用が期待されている。霊長類でもゲノム編集技術によるモデル動物作製が報告されている。ヒト疾患のマーマセットモデルは、自閉症、統合失調症などの精神・神経疾患の疾患研究にも貢献が期待される[21]。

#### カ ゲノム編集技術自体の開発研究

人工ヌクレアーゼの導入は、合成タンパク質や mRNA<sup>(17)</sup>で導入することができるために、様々な細胞種における遺伝子改変効率を著しく向上させた。人工ヌクレアーゼタンパク質の改変や gRNA の配列の洗練化などによって、効率向上と標的外効果の低下の開発が進められている。一方で、*in vivo*<sup>(18)</sup>システムの開発も進められている。たとえば、アデノ随伴ウイルスベクター<sup>(19)</sup>で生体内（動物モデル）へ導入した CRISPR/Cas9 が組織特異的に機能するシステムが開発され[22]、マウスの肝臓や脳で機能することが確認されている[23, 24]。

### ② ゲノム編集技術を用いた研究の留意点

ゲノム編集技術は革新的な技術ではあるが、まだ開発途上である。CRISPR/Cas は簡便かつ高効率で汎用性も高いが、標的外（オフターゲット）配列を誤認切断してしまう課題がある。特異性向上の開発とともに、オフターゲット変異の解析技術の開発も進められている[25]。また、動物モデルの作製と利用においては、「動物愛護法」**[法**

コメントの追加 [sn6]: 佐藤委員による挿入

d]に基づき、動物実験の基本理念である 3R の原則「ガw」<sup>(20)</sup>を遵守した適切な管理と研究が行われる。

### ③ ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の新たな展開

ゲノム編集技術の酵素活性や特異性の向上を目的に、技術自体の開発が日進月歩で進んで行くと思われる。ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の展開は、標的細胞の多様性（疾患 iPS 細胞やがん幹細胞など）や解析方法の多様化に、今まで以上に研究領域の拡がりをもって加速度的に進展していくと想定される。

ゲノムワイド関連解析（GWAS）などのゲノム解析技術の発展により、希少・未診断疾患に対するゲノム医学研究が大きく進展している[26]。これらのビッグデータから抽出された疾患起因候補の解析において、前項に上げたゲノム編集技術による動物モデルと多能性幹細胞を用いた *in vitro*<sup>(21)</sup> 評価系は、連結した研究開発系としてゲノム医学研究の開発基盤となる。

## (4) 体細胞（体性幹細胞含む）ゲノム編集治療の開発

体細胞ゲノム編集治療の開発は 30 年近くにわたる遺伝子治療の歴史の延長線上にあるが、ゲノム編集技術はまだ萌芽期にある。人工のヌクレアーゼを治療介入に使うため、倫理審査においてリスクとベネフィットの慎重な比較が重要である。また、リスク評価の統一化とルール整備が求められる。

### ① 遺伝子治療の開発経過

遺伝子治療は、米国で ADA-SCID に対する治療研究[27]<sup>(22)</sup>が開始された 1990 年以来、世界で 2463 件の臨床研究が実施されてきた。日本では、1995 年に北海道大学で実施された ADA-SCID に対する遺伝子治療臨床研究以来、42 の臨床研究が実施された<sup>(23)</sup>。

副作用については、アデノウイルスベクターの免疫原性[28]<sup>(24)</sup>や、レトロウイルスベクターによる白血病の発症[29]<sup>(25)</sup>があるが、近年は重大な事案はない[30]。日本の臨床研究では、重大な副作用は確認されていない。

現在における遺伝子治療製剤の承認数は世界で 7（中国 2、フィリピン 1、ロシア 1、米国 1、EU2）[31]であるが、日本における承認例はない。

### ② 体細胞ゲノム編集治療開発の現状

体細胞ゲノム編集治療は、ゲノム編集した細胞を移植する生体外ゲノム編集治療と、ウイルスベクターなどで人工ヌクレアーゼを体内に投与する生体内ゲノム編集治療に分けられる。世界における報告数は、生体外ゲノム編集治療で 14（内 2 つは終了。他は第一相ないし第二相試験）、生体内ゲノム編集治療で 4（全て第一相試験）であり、実施国は米国と中国である。対象症例は、生体外ゲノム編集治療は HIV、転移性肺非小細胞がん、浸潤性膀胱がん、前立腺がん、および胃細胞がん等、生体内ゲノム編集

治療は子宮頸の前がん病変部位、血友病 B、ムコ多糖症 I 型と II 型である[32]。HIV 患者<sup>(26)</sup>に ZFN で CCR5 遺伝子を欠失させた T 細胞<sup>(27)</sup>を投与した臨床研究（米国、第一相試験）が行われ、安全性も確認された[33]。英国では、B 細胞性急性リンパ芽球性白血病<sup>(28)</sup>治療に用いられる他家 CAR-T 細胞<sup>(29)</sup>の T 細胞受容体と CD52 遺伝子の欠損に TALEN が使用された[34]。一方、現在のところ、日本ではゲノム編集治療の臨床研究で承認されたものはない。

### ③ 体細胞ゲノム編集治療の位置づけ

体細胞ゲノム編集治療は、遺伝子改変を介入手段として直接あるいは間接的に使う点で、従来型の遺伝子治療の延長上にある。従来型の遺伝子治療は外来遺伝子の導入が主であったが、ゲノム編集治療では、HDR による遺伝子導入のほか、遺伝子変異の修復、NHEJ による意図的な遺伝子破壊による治療など、多様な遺伝子改変の実現により治療概念が拡大した。

人工ヌクレアーゼを導入する方法としては、従来型の遺伝子治療と同じようにウイルスベクターやプラスミド<sup>(30)</sup>によって遺伝子（DNA）の形態で導入する他に、mRNA やタンパク質の形態でも導入が可能である（(3)②参照）。

また、ヌクレアーゼの対象がヒト細胞の遺伝子ではなく、子宮頸がんの主な原因とされているヒトパピローマウイルスのゲノムを破壊するという、新しいがん治療研究も進められている[32]。

### ④ 体細胞ゲノム編集治療開発における留意点

体細胞ゲノム編集治療のリスク管理では、選択した遺伝子改変アプローチの妥当性、人工ヌクレアーゼの設計と精度検証が重要である。さらに、遺伝子の改変はほぼ不可逆的で、そのリスクは長期に及びうるため、リスク低減の検討が肝要である。

**ア** 生体内ゲノム編集治療でウイルスベクターなどによって遺伝子を導入する場合は、従来型の遺伝子治療と同様のリスク管理が必要となる。投与された遺伝子が安全に組み込まれ、期待通りの発現が得られるゲノム領域（Genomic Safe Harbour）としてどの遺伝子座が妥当か十分に検討する。CCR5、AAVS1、ROSA26 がよく知られるが、血友病 B、ムコ多糖症 I 型と II 型を対象とした治療件中では、ALB が選択されていた。

**イ** 遺伝子機能欠失を検討する際は、まず同様の遺伝子機能欠失を示す臨床ケース（例えば、ゲノム編集による CCR5 欠失 T 細胞と HIV 耐性者からの骨髄移植<sup>(31)</sup>）との比較検討が重要である。比較できる臨床ケースがない場合は、その遺伝子機能の欠失の妥当性について倫理審査委員会で多角的かつ十分に議論されるべきである。

**ウ** 患者のゲノムは一塩基多型等の理由で既知のゲノム情報と差異があることな

などを考慮して、標的遺伝子における DNA 切断部位の選定や、複数の DNA 切断あるいは多重編集の妥当性などを検討し、人工ヌクレアーゼや gRNA を慎重に設計する。前臨床研究では、設計した人工ヌクレアーゼの精度を見定める。標的遺伝子の改変効率のほか、オフターゲット効果（標的遺伝子に期待とは異なる変異が導入されること）あるいはオフターゲット変異の評価を行うが、可能な限り全ゲノムシーケンシングなどのゲノムワイド解析をする。レトロウイルスベクターによる副作用は遺伝子導入細胞移植後、最長で 68 か月後に現れた[43]。動物実験では、移植した遺伝子改変細胞の体内動態や、生体内での遺伝子改変の分析に加え、安全性及び治療効果を、適切と判断される期間評価する。

エ ゲノム編集治療の開発が黎明期にある間は、リスクと利益のバランスから、臨床研究の対象は、重症あるいは代替療法がない症例が望ましい。生体外ゲノム編集治療の場合、移植する遺伝子改変細胞のオフターゲット変異の調査は、リスク・ベネフィットを比較衡量しつつ、可能な範囲で移植前に行うべきである。生体外ゲノム編集治療の First-in-human 試験<sup>(32)</sup>では、第一相試験では体細胞、第二相試験以降に幹細胞を使うなど、段階的にリスク評価を進めるなどを考慮するべきであろう。

#### ⑤ 体細胞ゲノム編集治療の開発における課題点

体細胞ゲノム編集治療研究計画の倫理審査で、重要な課題はリスクの評価である。米国で実施されたゲノム編集による CCR5 欠失 T 細胞を投与した第一相試験では、患者に移植する前のオフターゲット変異調査は行われなかった。これは、リスク・ベネフィット比較衡量だけでなく、オフターゲット変異を解析し、細胞調製期間が長期化すれば、FDA<sup>(33)</sup>が指導する‘minimally modified’（体外での細胞培養が 4 日以内の場合のガイドライン）の適用外となり厳格な規制が適用される可能性を意識されたためかもしれない。しかし、上述のとおり、治療に使う細胞は移植前にオフターゲット変異などを可能な限り調査するべきである。現在、オフターゲット変異の評価のあり方については、世界的にも統一見解はまだない。関連学会で連携して検討を進め、臨床におけるリスク評価のあり方について統一方針を確立することが望まれる。日本においてもいずれ体細胞ゲノム編集治療開発が開始され、対象疾患は拡大していくと予想されるが、ウイルスベクターに搭載した人工ヌクレアーゼの変異など、想定外のリスクも考えられることから、臨床におけるリスクの継続的評価が必要である。

日本における遺伝子治療製剤の販売承認は現在ない。ゲノム編集の卓越した遺伝子改変能力を治療として開発するために、「再生医療等安全性確保法」[\[法 b\]](#)や「遺伝子治療研究指針」[\[指 g\]](#)などの臨床研究規制における体細胞ゲノム編集治療の位置づけの明確化と必要な規制対応のほか、薬事戦略相談に際する留意点などの整備を、厚生労働省と PMDA<sup>(34)</sup>に強く要望する。

## (5) ゲノム編集を用いる生殖医療の開発

遺伝子治療黎明期より、遺伝子改変を伴う生殖医療の臨床応用は、出生子における健康リスク、誤用や乱用の恐れなどの論争を招いてきた。生殖細胞や受精卵の遺伝子改変を可能にするゲノム編集技術の開発によって、遺伝子改変を伴う生殖医療の実行性は増したといえるが、日本の規制や社会的議論の現状を考えると、ゲノム編集を用いる生殖医療は実施すべきではない。

### ① 遺伝子改変を伴う生殖医療の歴史

1970年代以降、体細胞の遺伝子改変による患者の治療に対し、生殖細胞<sup>(35)</sup>や受精卵の段階で遺伝子改変を行う遺伝子疾患の予防医療の可能性が主張されてきた。しかし、子の全身に及ぶリスクのほか、生命倫理や宗教的観点[35]から「人の生命の始まり」に対する介入は許されないなどの理由で、欧州を中心に法的に禁止する国が多い。日本では、生殖細胞や胚への遺伝子導入を伴う生殖医療は「遺伝子治療等研究指針」[指 g]で禁止されている。

一方、報告数はわずかだが、ミトコンドリアを操作する生殖医療が実施されてきた。核のみならず、ミトコンドリアにも遺伝子があるため、生殖細胞や受精卵で操作することは出生子に影響する恐れがある。米国（1997）では、不妊治療を目的とした、第三者の卵子細胞質（ミトコンドリアを含む）の移植が実施された。しかし、胎児や出生子での有害事象を受け、FDA が介入する事態となった[36]。以後米国で実施例はない。中国（2013）でも、核移植により受精卵の細胞質を置換する不妊治療（前核移植）が実施された[37]。妊娠後、死産となり、大きな懸念が起きたため、中国厚生省は関連行為を禁止する指針を制定した[38]。一方、英国（2015）では重篤なミトコンドリア病の遺伝子予防の目的で前核移植と、核移植による卵子細胞質の置換（紡錘体核移植）を合法化（ミトコンドリア提供）した。その直後、生殖医療の規制が緩いメキシコ（2015）で、ミトコンドリア病予防のために、紡錘体核移植が実施され生誕となったが、リスク説明の不備が指摘された[39]。日本では、2016年から自家ミトコンドリアを卵子に移植する不妊治療の臨床研究が進行しており、妊娠に至ったという報道がある[40]。

### ② ゲノム編集を用いる生殖医療の現状

ゲノム編集を用いる生殖医療のアプローチは、受精卵での改変のみならず、精子幹細胞や卵子での改変もありうる[41]。また、iPS細胞で遺伝子改変した後、生殖細胞に分化誘導するアプローチもありうる。現在のところ、ゲノム編集を用いる生殖医療の実施例や臨床試験はない。

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の論文はこれまで中国から3つ報告されている[42-44]。いずれもヒト受精卵における遺伝子改変の実行性を示したが、低改変効率、モザイク、オフターゲット変異の問題が完全に解消されたわけではない。一方、マウスや霊長類の多能性幹細胞やヒト iPS細胞から卵子や精子幹細胞を分化誘導する基礎研究が進展している[45]。マウスでは、分化誘導した生殖細胞を移植して健常な産仔

が得られている[46, 47]。生殖細胞でのゲノム編集は、生体外で詳細にオフターゲット変異を調査が可能であるという利点と、遺伝性無精子症や変異卵子などの治療にも応用できる可能性があるが、まだ生殖細胞分化誘導技術自体が実用段階にない[41]。

### ③ 生殖医療における位置づけ

ゲノム編集を用いた生殖医療の目的は不妊治療が第一にあげられる。従来の生殖補助医療では対応できない遺伝性不妊症(例えば、TUBB8 遺伝子変異卵子<sup>(36)</sup>の修復[41])が対象症例となるだろう。しかし、親の不妊治療のために子の健康にリスクをもたらす実験的医療の正当化は困難である。

将来的には、英国のミトコンドリア提供と同様に、重篤な遺伝子疾患のキャリアー夫婦が遺伝的つながりのある子をもつための一つの選択肢に位置づけられるかもしれない。例えば、着床前診断が有効でない常染色体優性遺伝疾患のホモ接合体の親に対する治療や、重篤なミトコンドリア病の子への遺伝予防を目的とする治療の場合、子でのリスク・ベネフィット比較衡量から、子の福祉を考慮した生殖医療と解釈できるかもしれない。

### ④ 社会における位置づけ

ICMART[48]の2010年統計によると、日本は総治療回数が世界の19%を占める生殖補助医療大国である。これは生殖医療に直接関係する法規制がないほか、年齢が高くなって妊娠・出産を希望する患者が多い、一部医療機関では配偶子提供が実施されているものの公的配偶子提供制度がない、血縁関係を重視する等も関係している。[49]

重篤な遺伝子疾患の子への遺伝予防を目的として、ゲノム編集を用いた生殖医療を行うことについては、まだ倫理的、社会的な問題がある。実在の患者に施す「治療」に比して、子の出生前に疾患発症を「予防」する医療は、緊急性は低く、代替法を熟慮する必要がある。遺伝子疾患のない子をもつ選択肢としては、配偶子提供や特別養子縁組がある。しかし、配偶子提供に関してはJISARTガイドライン[ガp][50]の他に公的な制度がないために難しい。また、日本の特別養子縁組制度の利用は近年増加傾向にあるものの、2015年の成立数は544件に過ぎない[51]。

また、ゲノム編集を伴う生殖医療を疾患予防目的に限局して開始しても、オフターゲット変異などの原因で胎児や子に先天異常を起こすリスクはあるだろう。その事態を想定した検討はまだ十分でない。また、日本の不妊治療の現状では不妊治療に転用され、大規模実施されかねない。さらに、社会的目的で親が子に外観、身体的など形質を追求するエンハンスメントに墮落する恐れもある。エンハンスメントは、子の福祉にかなうとは到底考えにくく、かつ子に健康リスクを強いるため、正当化はできない。

### ⑤ ゲノム編集を用いる生殖医療の課題点

全米科学アカデミーの報告書は、切実な理由があるのであれば、遺伝子改変を伴う

生殖医療の臨床試験は容認すべきであると結論した[報 v][52]。日本は生殖や生殖医療のあり方について社会で議論を深めることができないまま時間が経過しており、生殖医療に関する法規制の整備が他先進国と比べて著しく遅れている。本検討委員会主催の公開シンポジウム参加者に対するアンケート結果[＜参考資料 2＞]では「ゲノム編集により遺伝子改変した胚を胎内に移植する臨床研究を受け入れられる」と回答した人は14%に留まった。ゲノム編集技術が進化したとしても、子の健康リスクは実質的に残るであろう。加えて、日本が生殖医療についての社会規範がない現状と、ゲノム編集について一定の理解がある人々の否定的意見をふまえると、ゲノム編集を用いる生殖医療を目指す方針を執ることはできない。

#### (6) ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎医学研究

中国から発表されたヒト受精卵の遺伝子改変研究は、国内規制を遵守し、倫理的配慮もされた基礎研究であったが、国際的な倫理的懸念を呼んだ。今後、日本の研究者が同様の基礎研究を実施することも想定されるが、安易に実施することは望ましくない。目下、ヒト胚や生殖細胞でゲノム編集を行う研究は科学的目的に留め、国が設置する審査会において承認を受けた後、実施するべきである。

##### ① 研究の現状

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究は中国から3報告ある。いずれも倫理審査委員会の承認を得て、CRISPR/Cas9を用いてヒト受精胚の遺伝子改変を行った。これら研究は、中国の規制を遵守しながら、倫理的配慮（異常受精卵の使用や培養期間をごく短期間に限局）を行いつつ、将来の生殖医療応用を目指した基礎研究であったが、国際的な懸念や論争を呼んだ。

Huang ら (2015) [42]は、生殖補助医療を受けた患者から86個の異常受精卵(3PN胚<sup>(37)</sup>)の提供を受けて、 $\beta$ サラセミア<sup>(38)</sup>の遺伝子改変を目的としたHBB変異修復の可能性を調べた。CRISPR/Cas9 mRNAを注入した結果、HDRでの低い遺伝子改変効率、モザイク、オフターゲット変異の問題が確認された。また、この研究は、ヒト受精卵ゲノム編集の拙速な応用やエンハンスメントへの誤用などの懸念を世界的に呼んだ。しかし、Huang らは説明責任を全うせず、沈黙した。

Fan ら (2016) [43]は、213個の3PN胚を用いて、CRISPR/Cas9 mRNAを精密注入してCCR5 $\Delta$ 32変異導入<sup>(27)</sup>の可能性を調べた。良好な遺伝子改変結果が得られ、調べた範囲ではオフターゲット変異は見られなかったが、やはりモザイクの問題が確認された。この論文もヒト胚で遺伝子改変を行う研究妥当性を疑問視する声が上がった。

Liu ら (2017) [44]は、HBBとG6PD<sup>(39)</sup>遺伝子に変異がある2人の男性から精子の提供を受けて未受精卵に受精させ、正常受精卵(2PN胚)をそれぞれ10個作製した。これら受精卵にCRISPR/Cas9タンパク質を注入して、二つの遺伝子変異の修復を試みた。培養2日後に調べた結果、オフターゲット変異が確認されず、モザイクでない、変異

修復ができた胚は 20 個中 1 個であった。この論文は、前 2 論文に比べて技術的に進歩したという見方があるが、変異修復効率は高くなく、依然としてモザイクの問題があるとする指摘もあった。受精卵ではなく生殖細胞でのゲノム編集の方が有効かもしれないとの示唆もあった[53]。一方、実験のためにヒト胚を作製した正当性などへの懸念の声も上がった。

一方、欧州では、科学的な目的の基礎研究が進行している[54]。ヒトの初期発生の理解のため、英国の Niakan は、CRISPR/Cas9 を使い、ヒト胚で OCT4<sup>(40)</sup> の遺伝子を改変する実験のライセンスを HFEA<sup>(41)</sup> から得た。スウェーデンの Lanner も、地方倫理審査委員会から同様の研究の許可を得ている。これらの研究に対して大きな懸念はみあたらない。

## ② 想定しうる研究目的

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究は、受精卵、卵子、精子幹細胞などが研究対象として想定しうる[38]。また、ヒト ES 細胞や iPS 細胞（元の体細胞含む）のゲノム編集した上で生殖細胞を分化誘導することもありうる[55]。

### ア 将来の臨床応用に向けた基礎研究

#### (ア) 遺伝子疾患の遺伝予防（子での発症予防）のための基礎研究

OMIM データベースによれば、疾患で原因遺伝子が明らかになったものは 5000 以上ある[26] [2]。受精卵や生殖細胞において、それらの遺伝子変異を修復する研究が想定しうる。ゲノム編集の対象となる遺伝子変異は核 DNA のほか、ミトコンドリア DNA のものも標的となりうる[56]。

#### (イ) 変異修復による不妊治療に向けた基礎研究

加齢に伴い、卵子でみられる染色体異常性は女性不妊の主な要因の一つであるが、染色体異常性をゲノム編集で修復するのは現状極めて困難であり、研究目的として妥当ではない。一方、近年不妊に関与する遺伝子変異が見出されている。例えば、TUBB8 遺伝子の変異は減数分裂を阻害し、女性不妊を起こす[38]。このような変異の修復を、始原生殖細胞<sup>(42)</sup>、あるいは iPS 細胞において行うことが考えられる。

一方、男性不妊の 5~10% にみられる Y 染色体の AZF 領域の微小欠失<sup>(43)</sup> は、ゲノム編集で修復できる可能性がある。また TEX11 遺伝子の変異は減数分裂に問題を起こし、男性不妊を起こすことが知られている[57]。これらケースでゲノム編集を行う場合、精子幹細胞かそれ以前の始原生殖細胞が対象となるだろう。遺伝子修復後、成熟精子に分化させ、発生能を確かめる受精実験が必要となるかもしれない。

### イ 配偶子形成や初期発生機構を解明する科学研究

この研究は生殖医療の技術の維持、向上、安全性確保に資すると考えられる。例えば、胎盤と内部細胞塊の分化機序や、卵割期でおこる染色体分配機構、胚発生時のミトコンドリア複製に関わる分子機序が考えられる。ゲノム編集のアプローチとしては、遺伝子機能欠失や遺伝子導入の他、ゲノム特定領域の標識、一過性遺伝子発現制御が考えられる。

### ③ 一般の人々の見方

基礎研究といえども、ヒト胚を用いて、しかも遺伝子を改変する研究を懸念する人々は当然いるであろう。本検討委員会主催公開シンポジウム参加者に対するアンケート結果[＜参考資料 2＞]では、ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の「基礎研究、臨床研究ともに受け入れない」は 5%いた。一方、ゲノム編集により遺伝子改変した胚を胎内に移植する臨床研究に対する姿勢を問わなければ「基礎研究は実験目的の受精も含めてどのような内容でも受け入れる」は 28%いたが、最も多かったのは「科学的な基礎研究で、実験目的の受精を行わないならば受け入れる」35%、「臨床研究を目指さない科学的な基礎研究であれば、実験目的の受精も含めて受け入れる」23%となった。以上のアンケート結果から、科学的な知見を得ることを目的とする基礎研究であれば、人びとの理解を概ね得られる可能性があると考えられた。これは、上述した英国やスウェーデンの関連研究の状況からも支持されるものである。一方、上記 35%の人々は受精を行わないことを研究容認条件としており、科学的研究に目的を限局したとしても、ヒト受精卵作成の必要性を厳格に審査する体制が必要である。

### ④ 展望

ゲノム編集技術の登場で、ヒト発生の理解、不妊に関係する遺伝学的基盤の解明、ある種の生殖医療開発へ向けた基礎研究が可能になった。一方で、ヒト胚の利用、作成、遺伝子改変という実験が、人々に懸念を抱かせている。社会との調和を尊重しながら、ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究を行うには、目下は科学的目的に限局するべきであろう。その実施に先立ち、国が設置した公的な審査会で、ヒト胚作成を行う場合の科学的必要性、ヒト胚の使用数の妥当性、実験で使用するヒト胚や生殖細胞の徹底管理、ヒト胚培養期間のいわゆる 14 日ルール（1979 年、米国健康教育福祉省の諮問委員会で提案され、1984 年、英国ワーノックレポートで採用されたヒト胚研究における培養期間の制約であり、日本の「生殖補助医療研究指針」[指 1]でも規定されている）等の国際コンセンサスの厳守などについての審査を受けなければならない。これによって研究の透明性はある程度確保されるが、研究成果の発表時は説明責任の全うを要請する。

## (7) ヒト遺伝子あるいは遺伝学的改変と倫理

ここでは倫理的課題と社会的課題について、人権の視点に焦点をあてて述べる。

## ① 生命医学に対する倫理的検討

### ア 人権の観点からの検討—人権と尊厳の観点から

近年、日本では、医学的介入（治療）による生殖が飛躍的に増加し、2015年には体外受精や顕微授精による出生児数 47,322 人、治療周期数 393,745 で世界最多である[49, 58]が、法整備については後進国という問題がある[59]<sup>(44)</sup>。さらに体細胞のゲノム編集による疾患の治療や、生殖細胞である人の胚や配偶子に対するゲノム編集が「遺伝子の改変による新たな治療」と注目されている。しかし生殖細胞系列<sup>(45)</sup>に対するゲノム編集はこれまでの生殖技術とは質的に異なり、遺伝子の改変が優生学的な人間の選別につながりかねないこと、将来の人類に改変の影響が引き継がれること、人間集団にいったん導入した改変は修復しがたいこと、遺伝子総体としての多様性が損なわれるなどの重大な危険性が指摘されている。こうした人類の歴史において行われたことのない人為的な遺伝子改変の危険性を考慮すると、人の胚や配偶子<sup>(46)</sup>に対するゲノム編集「研究」の開始には一定の倫理的法的なルール策定が必要となる。

法的には、第2次世界大戦中の「ナチス医学」に対する反省から、ドイツは憲法1条に「人間の尊厳」を定め、フランスは生命倫理法制定に際して「人間の尊厳」を憲法原理とし、人の生命や身体に対する医学的扱いに「人間の尊厳」保護という原則を掲げた。日本でも憲法13条は「個人の尊重」と「生命の尊重」を定めており、生命に対する医学的介入について、科学技術の進展を無条件に容認するのではなく[60]<sup>(47)</sup>、61<sup>(48)</sup>]<sup>(49)</sup>、様々な選択に対して社会や人々が尊厳と自由の間の境界を画することを要請している[62-64]。公権力は民主的手続きでその境界を策定する責務を負っている。

### イ 人の胚や配偶子に対するゲノム編集研究と研究材料

人の胚や配偶子に対するゲノム研究は、潜在的に人となる可能性のある胚や配偶子を、生殖補助医療の一環としてではなく体外でゲノム改変の研究材料、すなわち「客体」として扱うことから、批判も存在する[65]。そのため、人間の尊厳、倫理的科学的根拠に照らし、研究の妥当性が求められる。現在の日本の法制度においては、初期の胚や胎児の生命に対する人為的な停止は、他者の権利の保護（「母体保護法」[法 f]による母親の身体的または経済的理由による中絶）の場合にしか認められない。胚に対して「ゲノム編集」を認めることは、それが「臨床」ではなく「研究」であるとしても、「生命の尊重」を定める憲法13条との関係で正当とされる法的根拠が必要である。研究目的での胚の作成を認める現在の指針[法 b]をゲノム編集に適用しうるのかも検討が必要である。

### ウ 社会的な課題を解消する努力の必要性

ヒトゲノム編集研究を推進する目標として、治療が難しい病気や遺伝性疾患を治

コメントの追加 [m7]: 「基本法1条2項」でなくてよいか。

コメントの追加 [m8]: 胚と配偶子を同列においてよいか。

すこと、予防することが挙げられる。病気や障害が生きて上での困難になるのは、身体的・心理的な苦痛のほか、社会的差別・偏見、生活の困窮、家族などによるケアの負担など様々な要因がかかわるためである。それらの課題を解消する努力をせずに治療や予防を強調することは、かえって患者への無理解や差別を強めることになりかねない。また、障害や疾患（とくに慢性疾患）があることを受け入れ、治療よりも生活しやすい社会の実現を求める主張もある。

1996年に改正された(旧)優生保護法は「不良な子孫の出生の防止」を目的とし、遺伝性疾患、ハンセン病<sup>(50)</sup>、精神病などを手術の対象にしていたため、医師が本人の同意がないままでも優生保護審査会の許可を得て断種手術を実施していた[66]<sup>(51)</sup>。このような負の歴史を踏まえて、治療だけではなく、疾患や障害のある人が抱える社会的な課題を解消する努力を続けなければならない。

コメントの追加 [m9]: 優生手術の意味が。

コメントの追加 [m10]: 法律の前から行っていたことに注意する必要がある。

## ② ゲノム編集研究を始める際に検討すべき前提について

### ア 研究試料提供・臨床研究参加の際の倫理的課題—安全性、インフォームド・コンセント(IC)<sup>(52)</sup>、自発性等

生殖細胞系だけではなく、体細胞のゲノム編集研究においても、安全性に配慮するのはもちろんのこと、情報開示、IC、研究参加とその中止が自発的に決められることが担保され、身体的・心理的負担や生活への配慮、副作用等が生じたときの対応は準備されなければならない。研究に参加しない患者には従来の治療や別の治療の提供の確保がなされる必要がある。

### イ 研究の必要性和妥当性の慎重な検討と監督

受精卵や配偶子などのゲノム編集研究は世代を超えた遺伝学的改変を伴うこと、受精卵や配偶子を研究試料として用いることから、とくに研究の必要性和妥当性を慎重に検討する必要がある[生殖補助医療研究指針][指1]<sup>(53)</sup>。日本でもかつて当時、研究用の卵子を採取することの議論がなされたが、女性の身体への危険性が問題になり、禁止された[67]<sup>(54)</sup>。省みて、配偶子や受精卵等を材料とする研究の必要性和妥当性を検討する仕組みと、研究が適切な手続きに基づいて実施されているかを監督する仕組みが必要である。

## ③ 科学者の社会的責任について

科学者は社会に対する責務を負っている。研究の自由は尊いが、目的、方法、結果が人類や生態系を害する等、制限されて然るべきことはある。原水爆の開発を進めたマンハッタン計画では、大儀名分の下に潤沢な資金と自由な研究環境を享受した優秀な研究者の知的好奇心と競争心が悲劇をもたらした。省みて、科学者の専門職・専門職集団は社会的責任の重要性を再認識すべきであろう[68]。

### 3. 提言 \*調整中

(1) 体細胞ゲノム編集治療は、生体外ゲノム編集治療と生体内ゲノム編集治療に大別される。生体外ゲノム編集治療の臨床研究は主に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の規制を受けると考えられる。生体内ゲノム編集治療の臨床研究で、ウイルスベクターやプラスミドを使い、人工ヌクレアーゼを送達する場合は「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の規制対象となるが、人工ヌクレアーゼをタンパク質や mRNA の形態で送達する場合は、現在は「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の対象となっていない。2017年4月、厚生労働省は、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会」を設置して規制上の課題について検討を開始した。この委員会で、体細胞ゲノム編集治療の臨床研究に関する必要な規制対応が進むことを期待する。一方、生体内ゲノム編集治療に必要なゲノム編集治療製品の開発については、「医薬品医療機器等法」に基づく規制枠組みはあるものの、具体的な運用は PMDA による薬事戦略相談等に委ねられており、相談時の支援内容は明確ではない。このため、今後、大学病院等において研究者が倫理審査を受けつつ、体細胞ゲノム編集治療の研究を進めていくため、厚生労働省と PMDA が、日本遺伝子細胞治療学会などの協力を得て、オフターゲット変異等のリスクを評価する体系を構築するなど、相談支援の具体的な内容を明らかにすることを提言する。

コメントの追加 [m11]: 「指針」のどの文言からこのようなことがいえるのか。

削除: 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

コメントの追加 [m12]: “「医薬品医療機器等法」の対象ではあるが、ゲノム編集治療製品がこの法律の手に乗ったことはない。” とう趣旨か。

(2) ゲノム編集を伴う生殖医療の目的としては、重篤な遺伝子疾患を起こす遺伝子変異を子に遺伝させる可能性が高い夫婦が、その遺伝子疾患の子での発症を予防するために使うことが想定されている。しかし、生殖細胞あるいは受精卵に遺伝子改変を施す生殖医療は、出生する子の健康についての重大な懸念がある。また、生殖細胞系列の遺伝学的改変は子を超えて次の世代まで受け継がれるものであり、社会に広く影響を及ぼす恐れがある。さらに、この技術が許容される医療の範囲を超えて、エンハンスメント（いわゆるデザイナーベビー）のために濫用される危険性がある。ゲノム編集技術の普及と利用が急速に進んでいるにもかかわらず、日本においては、これが生殖医療に適用されたときに人々にもたらす福利、弊害についての冷静な認識、それを基礎とした社会的議論が不十分であり、社会の受容はまだ十分とは言えない。ゲノム編集技術の生殖医療への適用は、このような課題が残されている現在の日本では、行うことは適切とは言えない。生殖医療に関する規制は、これまで日本産科婦人科学会の会告による自主規制がなされてきているが、一部の医療機関は規制を遵守しない状況が生じている。したがって、ゲノム編集を伴う生殖医療は、最低限、国の指針において厳しく規制することを提言する。具体的には、当面は禁止することが妥当であるが、仮に実施を認める場合の諸要件について慎重に議論することが必要である。

しかし、省庁の研究指針は違反した場合の罰則は公的研究資金の制限が主であり、公的研究資金を受けていない機関に対する規制としては限界がある。また、研究指針は研究者に向けたもので、実験的な胚操作を取入れた生殖医療を検討する可能性がある一般の人々

移動（挿入） [1]

移動（挿入） [2]

に対する規範ではない。そのようなことから、さらに進んで法律による規制を行うことも考えられる。一方で、生殖医療に直接関連する法制度は日本ではまだ整備されておらず、他先進国に大きく遅れている現状にある。ゲノム編集を伴う生殖医療の禁止のみを扱う法を制定することは非現実的との意見も見られる。生殖細胞を操作する技術によるヒト胚の体内への移植等に関する規制として、「クローン技術規制法」が制定されていることを考慮すると、ゲノム編集に加えて、紡錘体核移植やミトコンドリア操作など実験的生殖に対する法規制は選択肢の一つと考えられる。このようなことから、今後、国によるゲノム編集の規制に関する検討において、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」による規制実績も考慮した上で、これら実験的生殖の法規制の必要性について検討することを提言する。これまでに、優生保護法から母体保護法への改正に数十年を要した。その間に、国民の甚大な人権を損なう事態が生じたことを認識し、一端法規制が成立した後であっても、技術の進歩や社会的な理解の変化などの状況変化によっては、規制内容を機敏に再検討することが必要である。

(3) ヒト生殖細胞と受精胚を含む生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究は、生殖医療応用を目指す基礎研究と生殖医療応用を目指さない科学研究に分けられる。しかし、日本はゲノム編集を伴う生殖補助医療を現在行うべき状況にないため、生殖医療応用を目指す基礎研究は、目下控えるべきである。一方、後者の科学研究はヒトの生殖や発生過程の解明を通じて体外受精等の生殖補助医療の向上に資すると考えられる。しかしながら、科学的妥当性が十分でない研究が進められる懸念に加えて、ヒト胚の作成研究を行うことの倫理的懸念、さらには研究で用いられたヒト胚が取り違えられて誤って胎内に移植される恐れなどを考慮すると、少なくとも国による指針等に則って審査を行い、科学研究の社会的理解と透明性を確保することを提言する。このため、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（平成16年7月）の見直しを行って、基本的な考え方を示すとともに、それらを踏まえて、文部科学省および厚生労働省が中心となり、この科学研究の適切な審査を行うことを含む指針等の整備をすることを強く期待する。なお、指針等の整備においては、「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」により特定胚の研究が規制されている点も十分に考慮するべきである。

一方で、ヒト生殖細胞系列ゲノム編集研究を実施する研究者は、一般の人々の懸念を招かないよう、現行の指針（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、ヒトES細胞の樹立に関する指針等）に示されている、いわゆる14日ルールなどの考え方を準用するなど適切な取扱いをすることを強く期待する。また、国による指針等の策定に相当な時間を要することが見込まれることから、文部科学省と厚生労働省において暫定的な指針を示し、関連学会の協力を受けて国が審査を行うことなど、研究の進展を過度に妨げないための経過措置も検討することを提言する。

**上へ移動 [1]:** しかし、省庁の研究指針は違反した場合の罰則は公的研究資金の制限が主であり、公的資金を受けていない機関に対する規制としては限界がある。また、

**上へ移動 [2]:** また、研究指針は研究者向けのもので、実験的な胚操作を取入れた生殖医療を検討する可能性がある一般の人々に対する規範ではない。

**コメントの追加 [m13]:** これは、そうでないと思います。

**削除:** ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律

**コメントの追加 [m14]:** 全面的に書き換える必要があると思います。

**コメントの追加 [m15]:** 「生殖補助医療研究指針」がこれを認めていることとの関係をきちんと書くべきでしょう。場合によっては、この指針の廃止を提言することになりませんが。

**コメントの追加 [m16]:** 意味を明確に。このままだと、「基本的な考え方」を変更するよう見えますが。

**コメントの追加 [m17]:** 意味が今一つ理解できません。

#### 4. おわりに

本検討委員会においては、ヒト体細胞と生殖細胞系列に関するゲノム編集を中心に検討を行い、日本におけるそのあり方について提言をまとめたところであるが、必ずしも十分な検討ができていない点もあり、具体的な方向性を示すことができていない部分も残っている。また、国内の規制のあり方についても検討したが、国際的な協調については、**さらに遅れている。これらの事実に対して、日本学術会議として継続的に検討していくことが必要であるとともに、関係府省の積極的な対応が強く望まれる。**

振り返ると、ヒトゲノム編集に関しては、2015年4月の中国からのヒト受精卵の遺伝子改変研究の報告以降、世界的に非常に強い懸念を呼び、同年12月には米国において国際ヒト遺伝子編集サミットが開催されることとなった。しかしながら、この時点の日本学術会議では、農業分野などにおけるゲノム編集の利用については議論はなされていたものの、ヒト生殖細胞系列ゲノム編集に関する検討は行っておらず、我が国の学术界を代表して参画することには至らなかった。本検討委員会が検討開始したのは2016年の7月であり、迅速に検討着手できたとは言い難い。

近年の生物医学にかかわる技術進展は極めて速く、新たな科学的成果は社会に対して恩恵をもたらす側面のみならず、生命倫理上の大きな懸念につながりかねない場合もある。科学と社会の間で生じてくる諸問題について、日本学術会議が今後、主体的に取り組んでいくためには、分野別委員会や、課題別委員会での検討体制では難しい場合もありえる。最新の動向などを関連学会の協力を得ながら常に把握するとともに、**国民の本技術に対する受け止め方をパブリックコメントや公開討論会等でフォローしつつ、今後生ずる可能性のある科学と社会の間で生じる諸課題**について先行的に検討着手することが可能な検討体制を構築することをここに期待する。

削除: のも

削除: であり

コメントの追加 [sn18]: 佐藤委員による修正

削除: も

コメントの追加 [sn19]: 佐藤委員のコメント: 「諸問題」  
でしょうか?

<関連規制> \*調整中

(1) 日本の関連規制の一覧

番号	規制種類	略称	正式名	番号、公布、改正日時等
法 a	法律	クローン技術規制法	ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律	平成 12 年法律第 146 号 最終改正、平成 26 年 5 月 1 日
法 b		再生医療等安全性確保法	再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (旧：薬事法)	平成 25 年法律第 85 号 最終改正、平成 26 年 6 月 13 日
法 c		医薬品医療機器等法	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律	昭和 35 年法律第 145 号 最終改正、平成 28 年 12 月 16 日
法 d		動物愛護法	動物の愛護及び管理に関する法	昭和 48 年法律第 105 号 最終改正、平成 26 年 5 月 30 日
法 e		カルタヘナ法	遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律	平成 15 年法律第 97 号 最終改正、平成 27 年 9 月 18 日
法 f		母体保護法	母体保護法 (旧：優生保護法)	昭和 23 年 7 月 13 日法律第 156 号 最終改正、平成 25 年 12 月 13 日
指 g	指針	遺伝子治療研究指針	遺伝子治療等臨床研究に関する指針	平成 27 年厚生労働省告示第 344 号 最終改正、平成 29 年 4 月 7 日
指 h		医学系指針	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。 最終改正、平成 29 年 2 月 28 日
指 i		ES 細胞樹立使用指針	ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針	平成 13 年文部科学省告示第 155 号。平成 21 年 8 月 21 日廃止
指 j		ES 細胞樹立指針	ヒト ES 細胞の樹立に関する指針	平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号
指 k		ES 細胞分配使用指針	ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針	平成 26 年文部科学省告示第 174 号
指 l		生殖補助医	ヒト受精卵の作成を行う生	平成 22 年文部科学省・

		療研究指針	殖補助医療に関する倫理指針	厚生労働省告示第2号。最終改正、平成29年2月28日
指 m		生殖細胞作成指針	ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針	平成22年文部科学省告示第88号。最終改正、平成27年3月31日
報 n	報告書	基本的考え方	ヒト胚に関する基本的考え方	平成16年7月23日、総合科学技術会議提出
会 o	学会 会告	日本産婦人科学会の会告	臨床・研究遂行上倫理的に注意すべき事項に関する会告「体外受精・胚移植に関する見解」	昭和58年年10月発表。最終改正、平成26年6月
ガ p	ガイド ライン	JISART ガイドライン	精子・卵子の提供による非配偶者間体外受精に関するJISART ガイドライン	平成20年7月10日。最終改正、平成28年6月25日。JISART:日本生殖補助医療

(2) 海外の関連規制の一覧

番号	国名又は組織名	規制種類	名称	番号、公布、改正日時等	備考
法 q	英国	法律	Human Embryology and Fertilisation Act	1999年	
法 r	スウェーデン	法律	Genetic Integrity Act	2006年	
指 s	中国	指針	人類補助生殖技術と人類精子庫関連技術規範、基本標準と倫理原則 2003	2003年	
条 t	米国	条項	歳出予算付加条項 Dickey-Wicker Amendment	1996年	第509条
法 u		法律	Consolidated Appropriations Act	2015年12月成立	第749条
報 v	全米科学アカデミー	報告書	ヒトのゲノム編集：科学、倫理、ガバナンス (Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance)	2017年2月14日公表	
ガ w	国際医科学連合	ガイドライン	動物を用いた医科学研究の国際原則	1985年公表	第11か条 3Rの原則

	(CIOMS)*		International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals		
--	----------	--	--	--	--

\*CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences

### <用語の解説>

- (1)ヌクレアーゼ (Nuclease) : 核酸切断酵素の総称。
- (2)ゲノム (genome) : 生物の生活機能を営むうえで必要な遺伝子を含む1組の染色体。
- (3)フィンガードメイン: DNA に結合するタンパク質の部分。
- (4) Fok1ヌクレアーゼ: II型制限酵素、DNA切断酵素の一つ。
- (5) Non-Homologous End-Joining: 非相同性末端結合。
- (6) Homology-Directed Repair: 相同組換え型修復。
- (7) シチジンデアミナーゼ: シチジンをウリジンに変換する酵素。
- (8) *ex vivo*: 「生体外で」の意味。*in vitro*<sup>(21)</sup>は生物体からの抽出物や精製したタンパク質などで観察される現象を指し、*ex vivo*は培養組織や培養細胞で観察される現象を指すのに使われる。
- (9) 「ヒトの細胞等」はカルタヘナ法の「生物」から除かれているので(法2条1項・同施行規則1条1号)、遺伝子治療が行われた人個体は「遺伝子組換え生物等」にも該当せず、遺伝子治療の計画は主務大臣の事前の承認(カルタヘナ法4条1項本文)を得る必要はない。また、治療のための遺伝子を搭載したウイルスベクターは「遺伝子組換え生物等」には該当するが、遺伝子治療は「人が体内に遺伝子組換え生物等を有することにより日常生活において当該遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする場合」に当たるので、「主務大臣の承認の適用除外」である(法4条1項但書・同施行規則5条4号)。
- (10) 余剰胚: 生殖補助医療のために採取・保存されたが、生殖補助医療に使用されず廃棄が決定した胚。
- (11) 多能性幹細胞: 生体の様々な組織に分化する能力(分化万能性)を潜在的に持つ細胞。具体的には、内胚葉、中胚葉、外胚葉の全てに分化可能である細胞を指す。
- (12) Embryonic Stem cell: 胚性幹細胞、受精後の胚盤胞期と呼ばれる初期胚の内部細胞塊から樹立された多能性幹細胞。
- (13) induced Pluripotent Stem cell: 人工多能性幹細胞、皮膚や血液などの細胞に特定の遺伝子を導入し、心臓や神経、肝臓などさまざまな細胞になれる能力を持たせた細胞。
- (14) 一塩基多型 (SNP: Single Nucleotide Polymorphism) : ある生物種集団のゲノム塩基配列中に一塩基が変異した多様性が見られ、その変異が集団内で1%以上の頻

度で見られる時、これを一塩基多型と呼ぶ。

- (15) デュシェンヌ型筋ジストロフィー：進行性の随意筋力低下を特徴とする遺伝性の疾患。
- (16) 遺伝子ノックアウト：ある生物に機能欠損型の遺伝子を導入するという、遺伝子工学の技法。
- (17) 伝令 RNA (messenger RNA)：蛋白質に翻訳され得る塩基配列情報と構造を持った RNA。
- (18) *in vivo* (イン・ビボ)：生体内で (の)
- (19) アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター：非病原性ウイルスに由来し、細胞に効率良く遺伝子導入でき、遺伝子発現が長期間持続することから、遺伝子治療用ベクターとして使用されている。
- (20) 「実験動物に対する 3R の原則」1959 年に英国の Russell と Burch によって提唱され、国際的に普及・定着している動物実験および実験動物の福祉の基本理念。できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用する代替法の活用 (Replacement)、できる限りその利用に供される動物の数を少なくする使用数の減少 (Reduction)、その利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法による苦痛の軽減 (Refinement)。
- (21) *in vitro* (イン・ビトロ)：生物学の実験などにおいて、試験管内などの人工的に構成された条件下、すなわち、各種の実験条件が人為的にコントロールされた環境であることを意味する。
- (22) ADA-SCID (アデノシンデアミナーゼ欠損症：20 番染色体にある ADA 遺伝子の変異が病因で発症する先天性免疫不全症) に対する治療研究が 1990 年に開始され、遺伝子治療法がサイエンス誌 (2002) で報告され、治療薬 Strimvelis (グラクソ・スミスクライン社) が 2016 年 3 月に欧州医薬品庁で承認された。
- (23) 「The Journal of Gene Medicine」誌が半年に一度、世界中の遺伝子治療の実施状況をアップデートしている。
- (24) 尿素回路酵素欠損症をもつ被験者が、アデノ随伴ウイルスベクターの大量投与を受けて、過剰な免疫応答によって死亡した (ゲルシンガー事件)。
- (25) X-SCID 患者 (X 連鎖重症複合免疫不全症：X 染色体上にある  $\gamma_c$  鎖遺伝子の異常で起こる先天性の免疫不全症) の造血幹細胞にレトロウイルスベクターを用いて正常な遺伝子を導入し、正常なリンパ球の生産を回復させるという治療開発であったが、ゲノムにランダムに挿入されると考えられていたレトロウイルスベクターが、がん遺伝子近傍に挿入されたため、被験者が白血病を発症し、一部被験者は死亡した。
- (26) ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) の感染は AIDS (後天性免疫不全症候群) の原因となる。
- (27) CCR5 遺伝子を欠損した T 細胞は HIV-1 感染に耐性をもつ。
- (28) 急性リンパ芽球性白血病：リンパ球が幼若な段階で悪性化し、がん化した細胞 (白

血病細胞)が無制限に増殖することで発症する。

- (29) CAR-T 細胞療法: 免疫療法の一つ。血液から免疫細胞の一種である T 細胞を採取し、がん細胞および特定の抗原を発現する他の B 細胞を攻撃するよう遺伝子がコード化された T 細胞が作成される。
- (30) プラスミド: 遺伝子を細胞に導入する人工 DNA 鎖。導入した遺伝子を細胞内で増幅及び発現するために必要なシステムを含む。
- (31) 先天的に CCR5 遺伝子に変異を有するドナーからの骨髄移植によって、HIV 陽性患者が治癒した。その患者は「ベルリンの患者」と呼ばれている。
- (32) First In Human (FIH) 試験: 被験薬をヒトに対して世界で初めて投与する試験。
- (33) Food and Drug Administration (FDA): アメリカ食品医薬品局。
- (34) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA): 独立行政法人医薬品医療機器総合機構。
- (35) 生殖細胞: 生殖において遺伝情報を次世代へ伝える役割をもつ細胞。
- (36)  $\beta$  チューブリン遺伝子 (TUBB) 8 の変異が、微小管の形成や動態、卵母細胞の減数分裂と紡錘体形成ならびに卵母細胞の成熟を妨害し、優性遺伝的に女性の不妊症を引き起こす。
- (37) 卵子に核が 3 つ存在する異常胚。3 日程度で発生が停止する。
- (38)  $\beta$  グロブリン遺伝子 (HBB) の異常により、異常なヘモグロビン (赤血球中にある酸素を運ぶたんぱく質) を生成する遺伝性血液疾患。
- (39) G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency) 欠損症: X 染色体上にコードされている酵素の欠損により起こる遺伝子疾患の 1 つ。赤血球がもろくなることにより溶血性貧血などを引き起こすが、一方で鎌状赤血球症などと同じくマラリア原虫に抵抗性がある。
- (40) Oct-4 (octamer-binding transcription factor 4): POU5F1 遺伝子によってコードされているヒトのタンパク質の一つ。未分化胚性幹細胞の自己複製に密接に関与している。
- (41) Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA): 英国のヒトの受精および胚研究認可局。
- (42) 始原生殖細胞: 生殖細胞のもとになる細胞。発生の初期に出現し、将来の卵原細胞あるいは精原細胞になる。
- (43) Y 染色体の Azoospermic-factor (AZF) 領域の一部の欠損が無精子症と関係している。
- (44) 国際不妊学会の調査 (2013) では、59 国のうち、生殖補助医療に関して法律を制定している国は 39 か国 (66%)、ガイドラインのみが 8 か国 (14%)、両方定めていない国が 12 か国 (20%) となっている。日本はガイドラインのみの国に分類され、その多くは学会による会告である。
- (45) 生殖細胞系列: 生殖細胞の源である始原生殖細胞から最終産物である卵子や精子に至るまでの生殖細胞の総称。

- (46) 配偶子：卵子または精子
- (47) フランスの生命倫理研究の専門家である憲法学者 Bertrand Mathieu は、なぜ科学の進歩に関して法が必要か、という問いに対して次のように説明している。「研究の自由は、とりわけアングロサクソン諸国では、社会において科学の完全な自立性を正当化する基本的な原則と認識され、それゆえ、科学は科学の情報のみに基盤を置く社会实践の組織とされる。たとえ、知ることへの道が自由でなければならないとしても、科学的理論の有効性が同僚（科学者）による裁定に属するものであるとしても、社会は、科学の進歩に関してその現在と未来を決定する自由を有している。科学から学びつつも、個人と社会は、自らの運命の主人でなければならない。法の正当性は、人間の社会が構築している価値のシステムを伝え、それを尊重させるという使命にある。科学は、人類の方向性については、無言である。（フランス） 國務院の報告書の表現によれば、『それが何かを知ることが目的とする科学に対して、規範を形成するという任務を確実にし、それがどうあるべきかを述べるのは法に帰属する』のである。」
- (48) A. Edwards は、グレーゾーンも存在する科学技術に対する統治について「公共空間」という概念を応用し、従来の専門家と政策立案者の関係の調整、すなわち科学技術に関係する意思決定を行う場として『公共空間』を設定する。この場合、公共空間とは、民主的コントロール、公共の目標を設定、利害関係の調整、社会的学習の場、として提案されている。
- (49) 科学技術の進歩が人間や社会に対する影響が大きくなるにつれ、そのコントロールとして、市民社会の参加の方法が模索されているといえる。
- (50) ハンセン病： 皮膚と末梢神経を主な病変とする抗酸菌感染症。既に薬と治療法が確立された完治する病気である一方で、患者・回復者への偏見や差別には長い歴史があり、現在も続いている。
- (51) 1996 年の改正では優生的な条文、つまり人権侵害の部分を削除し、母体保護法を名称変更がなされた。
- (52) インフォームド・コンセント (informed consent) : 「正しい情報を得た (伝えられた) 上での合意」を意味する概念。医療行為 (投薬・手術・検査など) や治験などの対象者 (患者や被験者) が、治療や臨床試験・治験の内容についてよく説明を受け十分理解した上で、対象者が自らの自由意志に基づいて医療従事者と方針において合意すること。単なる「同意」だけでなく、説明を受けた上で治療を拒否することもインフォームド・コンセントに含まれる。
- (53) 「ヒト受精卵の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針」では、卵子採取には女性の身体的な負担 (排卵誘発剤使用の場合にはその副作用、卵巣穿刺の危険性) があるために、研究用に新たに卵子を採取することは認めていない。
- (54) 2004 年と 2005 年に論文が公表された韓国でのクローン ES 細胞研究は、治療が難しい病気の治療を目的として、患者家族や社会的弱者を含む大勢の女性から不十分な IC や金銭の授受、家族・親族への治療を強調しての提供の依頼など、不適切

な手続きによって多くの卵子が集められた。この卵子の不正な収集がもとになり、その後、論文のデータ捏造が発覚し、論文が撤回された。

#### <参考文献>

1. Kim, Y.G., J. Cha, and S. Chandrasegaran, Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996. 93(3): p1156-60.
2. Christian, M., et al., Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases. *Genetics*, 2010. 186(2): p757-61.
3. Jinek, M., et al., A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 2012. 337(6096): p816-21.
4. Ishino, Y., et al., Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *J Bacteriol*, 1987. 169(12): p5429-33.
5. Barrangou, R., et al., CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, 2007. 315(5819): p1709-12.
6. Slaymaker, I.M., et al., Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity. *Science*, 2016. 351(6268): p84-8.
7. Gilbert, L.A., et al., CRISPR-mediated modular RNA-guided regulation of transcription in eukaryotes. *Cell*, 2013. 154(2): p442-51.
8. Hilton, I.B., et al., Epigenome editing by a CRISPR-Cas9-based acetyltransferase activates genes from promoters and enhancers. *Nat Biotechnol*, 2015. 33(5): p510-7.
9. Komor, A.C., et al., Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage. *Nature*, 2016. 533(7603): p420-4.
10. Hockemeyer, D. and R. Jaenisch, Induced Pluripotent Stem Cells Meet Genome Editing. *Cell Stem Cell*, 2016. 18(5): p573-86.
11. Di Giorgio, F.P., et al., Non-cell autonomous effect of glia on motor neurons in an embryonic stem cell-based ALS model. *Nat Neurosci*, 2007. 10(5): p608-14.
12. Dimos, J.T., et al., Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. *Science*, 2008. 321(5893): p1218-21.
13. Di Giorgio, F.P., et al., Human embryonic stem cell-derived motor neurons are sensitive to the toxic effect of glial cells carrying an ALS-causing mutation. *Cell Stem Cell*, 2008. 3(6): p637-48.

14. Park, C.Y., et al., Functional Correction of Large Factor VIII Gene Chromosomal Inversions in Hemophilia A Patient-Derived iPSCs Using CRISPR-Cas9. *Cell Stem Cell*, 2015. 17(2): p213-20.
15. Guo, Y., et al., CRISPR Inversion of CTCF Sites Alters Genome Topology and Enhancer/Promoter Function. *Cell*, 2015. 162(4): p900-10.
16. Hendriks, W.T., C.R. Warren, and C.A. Cowan, Genome Editing in Human Pluripotent Stem Cells: Approaches, Pitfalls, and Solutions. *Cell Stem Cell*, 2016. 18(1): p53-65.
17. Li, H.L., et al., Precise correction of the dystrophin gene in duchenne muscular dystrophy patient induced pluripotent stem cells by TALEN and CRISPR-Cas9. *Stem Cell Reports*, 2015. 4(1): p143-54.
18. Tabebordbar, M., et al., In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science*, 2016. 351(6271): p407-11.
19. Fellmann, C., et al., Cornerstones of CRISPR-Cas in drug discovery and therapy. *Nat Rev Drug Discov*, 2017. 16(2): p89-100.
20. Shimokawa, M., et al., Visualization and targeting of LGR5+ human colon cancer stem cells. *Nature*, 2017. 545(7653): p187-192.
21. Sato, K., et al., Generation of a Nonhuman Primate Model of Severe Combined Immunodeficiency Using Highly Efficient Genome Editing. *Cell Stem Cell*, 2016. 19(1): p127-38.
22. Truong, D.J., et al., Development of an intein-mediated split-Cas9 system for gene therapy. *Nucleic Acids Res*, 2015. 43(13): p6450-8.
23. Swiech, L., et al., In vivo interrogation of gene function in the mammalian brain using CRISPR-Cas9. *Nat Biotechnol*, 2015. 33(1): p. 102-6.
24. Yang, Y., et al., A dual AAV system enables the Cas9-mediated correction of a metabolic liver disease in newborn mice. *Nat Biotechnol*, 2016. 34(3): p334-8.
25. 第二回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、宮岡佑一郎先生（東京都総合医学研究所）を招請し、必要性に応じ全ゲノム配列解析を行うか、限定的な領域ではデジタル PCR 法などの簡便かつ正確性の高い方法が適応されるとの報告を受けた。
26. OMIM データベース <https://www.omim.org/statistics/entry>
27. Aiuti, A., et al., Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning. *Science*, 2002. 296(5577): p2410-3.
28. Gelsinger, P. and A.E. Shamo, Eight years after Jesse 's death, are human research subjects any safer? *Hastings Cent Rep*, 2008. 38(2): p25-7.
29. Hacein-Bey-Abina, S., et al., Insertional oncogenesis in 4 patients after

- retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *J Clin Invest*, 2008. 118(9): p3132-42.
30. Naldini, L., Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 2015. 526(7573): p351-60.
  31. 金田安史, 循環器内科, 2016. 80: p311.
  32. 臨床試験データベース 2017. <https://clinicaltrials.gov/>
  33. Tebas, P., et al., Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. *N Engl J Med*, 2014. 370(10): p901-10.
  34. Qasim, W., et al., Molecular remission of infant B-ALL after infusion of universal TALEN gene-edited CAR T cells. *Sci Transl Med*, 2017. 9(374).
  35. 公開シンポジウムでは島菌進先生（上智大学）を招請し、「宗教からヒトゲノムを考える」についての報告を受けた。
  36. Food and Drug Administration: アメリカ食品医薬品局. Available from: [https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3855b1\\_01.pdf](https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3855b1_01.pdf)
  37. Zhang, J., et al., First live birth using human oocytes reconstituted by spindle nuclear transfer for mitochondrial DNA mutation causing Leigh syndrome, in The American Society for Reproductive Medicine's 2016 meeting. 2016.
  38. Ishii, T., Germline genome-editing research and its socioethical implications. *Trends Mol Med*, 2015. 21(8): p473-81.
  39. Alikani, M., et al., First birth following spindle transfer for mitochondrial replacement therapy: hope and trepidation. *Reprod Biomed Online*, 2017. 34(4): p333-336.
  40. 毎日新聞 2016. 8. 30. <http://mainichi.jp/articles/20160830/ddm/012/040/056000c>
  41. Ishii, T., Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Brief Funct Genomics*, 2017. 16(1): p46-56.
  42. Liang, P., et al., CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes. *Protein Cell*, 2015. 6(5): p363-72.
  43. Kang, X., et al., Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. *J Assist Reprod Genet*, 2016. 33(5): p581-588.
  44. Tang, L., et al., CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human zygotes using Cas9 protein. *Mol Genet Genomics*, 2017. 292(3): p525-533.
  45. 第六回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、斎藤通紀先生（京都大学）を招請し、マウスや霊長類の多能性幹細胞やヒト iPS 細胞から卵子や精子幹細胞を分化誘導する基礎研究の報告を受けた。
  46. Hayashi, K., et al., Reconstitution of the mouse germ cell specification

- pathway in culture by pluripotent stem cells. *Cell*, 2011. 146(4): p519-32.
47. Hayashi, K., et al., Offspring from oocytes derived from in vitro primordial germ cell-like cells in mice. *Science*, 2012. 338(6109): p971-5.
  48. Dyer, S., et al., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: Assisted Reproductive Technology 2008, 2009 and 2010. *Hum Reprod*, 2016. 31(7): p1588-609.
  49. 第五回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、石原理先生（埼玉医科大学）、公開シンポジウムでは齊藤英和（国立成育医療研究センター）を招請し、日本の生殖補助医療の現状についての報告を受けた。
  50. JISART（日本生殖補助医療標準化機関）ホームページ <https://jisart.jp>
  51. 裁判所 司法統計、[http://www.courts.go.jp/app/sihotokei\\_jp/search](http://www.courts.go.jp/app/sihotokei_jp/search)
  52. 全米科学アカデミーの報告書. *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. 2017; Available from: <https://doi.org/10.17226/24623>
  53. Le Page, M. First results of CRISPR gene editing of normal embryos released. *New Scientist*; <https://www.newscientist.com/article/2123973-first-results-of-crispr-gene-editing-of-normal-embryos-released/>
  54. Callaway, E., Gene-editing research in human embryos gains momentum. *Nature*, 2016. 532(7599): p289-90.
  55. Irie, N., et al., SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. *Cell*, 2015. 160(1-2): p253-68.
  56. Reddy, P., et al., Selective elimination of mitochondrial mutations in the germline by genome editing. *Cell*, 2015. 161(3): p459-69.
  57. Ishii, T., Reproductive medicine involving genome editing: clinical uncertainties and embryological needs. *Reprod Biomed Online*, 2017. 34(1): p27-31.
  58. 日本産科婦人科学会, 平成 27 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告. *日産婦誌*. 68(9)
  59. International Federation of Fertility Societies. *Surveillance*, 2013: p15-20.
  60. Mathieu, B., *La bioethique*. Dalloz, 2009: p10-11.
  61. Edwards, A., Scientific Expertise and Policy-making: The Intermediary Role of the Public Sphere. *Science and Public Policy*, 1990. 26(3): p163-170.
  62. Hurlbut, J.B., limits of Responsibility :Genome Editing ,Asolomar ,and politics of Deliberayion. *Hastings Center report*, (45): p11-14.
  63. Hurlbut, J.B., Remenberring the Futur:Science, Law and the Legacy of Aasilonar, in *Dreamscapes of Modernity:Sociotechnical imaginaires and the*

Fabrication of Power, ed.

64. Jasanoff, S. and S.H. Kim, Chicago, University of Chicago Press, 2015: p126-151.
65. 村上陽一郎, 科学者とは何か. 新潮社, 1994.
66. 松原洋子, 優生問題を考える (四) —国民優生法と優生保護法. 婦人通信, 1997. 466(1997-11): p42-43.
67. National Bioethics Committee, Republic of Korea. The National Bioethics Committee's report on bioethical problems in Hwang Woo-Suk research, 2006. . Bioethics Policy and Research Center, 2008.
68. 澤野雅樹, 絶滅の地球誌. 講談社, 2016.

<参考資料1> 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審議経過

平成28年

- 5月20日 日本学術会議幹事会（第229回）  
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設置を決定  
同委員会の委員を決定
  
- 7月8日 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（第1回）  
委員長等の選任、今後の活動方針について
  
- 10月5日 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（第2回）  
○オフターゲット変異の解析と課題  
○遺伝子治療の進展と体細胞ゲノム編集治療の可能性と今後の課題  
○ゲノム編集を活用した生殖補助医療の可能性と今後の課題
  
- 12月5日 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（第3回）  
委員・関係機関からのヒアリング

平成29年

- 1月5日 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（第4回）  
○前回委員会の議論に関する論点整理、  
○委員からのゲノム編集の技術に関する事項についてのヒアリング
  
- 2月13日 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（第5回）  
○石原参考人（埼玉医科大学産科婦人科学教授）からのヒアリング  
○委員からのヒアリング  
○シンポジウム企画案について
  
- 3月3日 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（第6回）  
○斎藤参考人（京都大学大学院医学研究科教授）からのヒアリング  
○論点整理について  
○シンポジウム企画案について  
○全米科学アカデミー報告書の紹介について
  
- 4月21日 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（第7回）  
論点整理について、公開シンポジウムについて
  
- 4月30日 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（第8回）

論点整理の方針について、公開シンポジウムについて

5月29日 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（第9回）  
公開シンポジウムアンケート集計について、

6月26日 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（第10回）  
提言素案について

7月10日 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（第11回）

## ＜参考資料2＞ 公開シンポジウム

### 公開シンポジウム「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」

1. 主 催：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
2. 後 援：日本遺伝子細胞治療学会、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、特定非営利活動法人日本分子生物学会、公益社団法人日本生化学会、日本生命倫理学会、一般社団法人日本人類遺伝学会、一般社団法人日本ゲノム編集学会、一般社団法人日本再生医療学会、公益社団法人日本小児科学会
3. 日 時：平成29年4月30日（日）13：00～17：00
4. 場 所：日本学術会議講堂
5. 開催趣旨：医学・医療分野において、先端遺伝子改変技術、ゲノム編集の利用が進んでいる。現在、ゲノム編集を用いた生殖医療応用の実施は倫理的観点から安易に容認できないとする見解がある一方で、さまざまな目的でゲノム編集を使うヒト胚や配偶子などの生殖細胞系列の基礎研究が想定しうる。中国からヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究が論文報告された際、世界的な懸念を起したことをふまえると、日本でも生物医学的、倫理的、社会的、法的観点で慎重に検討しなければならない。その一環として、一般の人々と対話の場をもち、ヒト生殖細胞系列におけるゲノム編集研究の在り方を深く考える。
6. 次 第：  
開会のあいさつ  
五十嵐 隆（日本学術会議連携会員、国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長）  
  
セッション1 7人の有識者による論点の提供  
○日本の生殖補助医療の現状  
齊藤 英和（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター副センター長）  
○ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究  
阿久津 英憲（日本学術会議連携会員、国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部部長）  
○ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の倫理社会的問題  
石井 哲也（日本学術会議連携会員、北海道大学安全衛生本部教授）

○宗教からヒトゲノム編集を考える

島菌 進（日本学術会議連携会員、上智大学大学院実践宗教学研究科教授）

○ヒト胚・ヒト配偶子のゲノム編集：規制のいまとこれから

町野 朔（日本学術会議連携会員、上智大学名誉教授）

○ヒトゲノム編集と科学技術イノベーション政策

原山 優子（総合科学技術・イノベーション会議議員）

○ヒトゲノム編集を巡る世論

永山 悦子（毎日新聞編集編成局編集委員）

## セッション2 模擬討論

（4人の登壇者がヒト生殖細胞系列ゲノム編集についての賛成、反対に分かれて模擬討論）

コーディネーター 池端 玲佳（NHK 報道局科学文化部記者）

登壇者：石井 哲也（前掲）

有江 文栄（日本学術会議事務局首席学術調査員）

阿久津英憲（前掲）

中山 早苗（日本学術会議事務局首席学術調査員）

## セッション3 質疑応答

### 閉会のあいさつ

石川 冬木（日本学術会議第二部会員、京都大学大学院生命科学研究科教授）



**5. ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を受け入れる理由（当てはまる選択肢いくつでも○）**

あなたがゲノム編集によるヒト受精卵などの操作を受け入れる理由を教えてください。

- ① 不妊の場合でも、妊娠や出産の可能性が高まるかもしれないから
- ② 親の希望の特徴を備えた子をもてるかもしれないから
- ③ 親に遺伝子疾患の変異があっても、子で発症予防できるかもしれないから
- ④ ヒトの発生、発達について大切な知識が得られるから
- ⑤ 生殖医療の発展を通じて我が国の経済成長がみこまれるから
- ⑥ その他の理由（以下に簡潔に教えてください）

( )

**6. ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集への社会的取組み（当てはまる選択肢いくつでも○）**

あなたはゲノム編集によるヒト受精卵などの操作に対する社会的な対応についてどう考えますか。

- ① 省庁における研究のあり方の検討と、研究指針の制定が必要
- ② 国会における研究のあり方の検討と、関連規制法の制定が必要
- ③ 市民による研究のあり方の検討と、研究監視体制の構築が必要
- ④ 公的な研究費助成の増額による研究振興が必要
- ⑤ 公的な研究費助成の停止による研究抑制が必要
- ⑥ さらなる取り組みは特に必要ではない
- ⑦ その他の取り組み（以下に簡潔に教えてください）

( )

**コメント自由記入欄**

[ ]

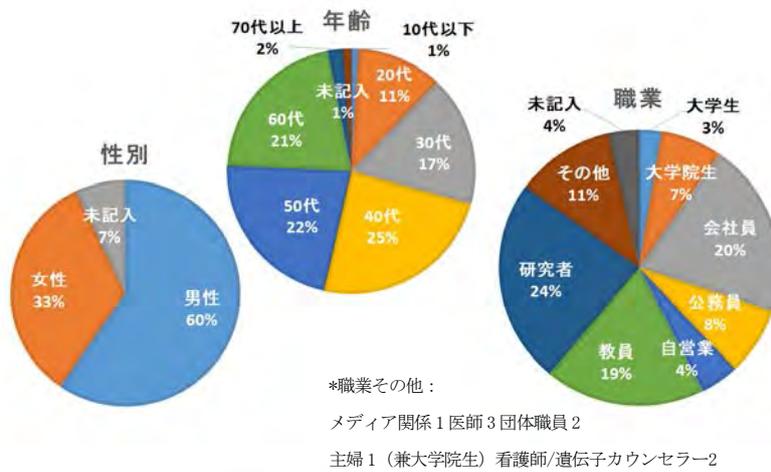
ご協力誠にありがとうございました。

公開シンポジウム  
「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」  
アンケート集計

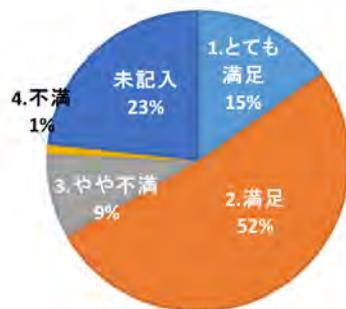
シンポジウム出席者 186人

内訳：一般132人、メディア29人、委員会メンバー11人、参考人5人、事務局9人

アンケート回答者情報 (回収率 99人/161人、61.5%)



設問2 シンポジウム満足度



### 設問3 人としての尊厳が生じる発生(発達)段階

未記入3% その他2%



1. 胎内、胎外を区別せず、卵子と精子が受精した段階
  2. 胎内で、卵子と精子が受精した段階
  3. 胚が胎内(子宮)に着床した段階
  4. 胎児の心音が聞こえるようになる段階(6週目頃)
  5. 胎児が母体外での生存可能性をもつ段階(母体保護法では22週目以降)
  6. 分からない
- その他: 卵子・精子も尊厳が認められるべき  
答えたくない

### 設問4 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集について

ヒト受精卵などを遺伝子改変・部分標識などの操作することを受け入れるか

未記入3% その他1%

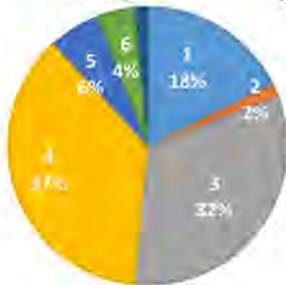


1. 基礎研究(胚を胎内に移植しない)、臨床研究(胚を胎内に移植する)ともに受け入れられる
  2. 臨床研究は受け入れないが、基礎研究は実験目的の受精も含めてどのような内容でも受け入れる
  3. 臨床研究を目指さない科学的な基礎研究であれば、実験目的の受精も含めて受け入れる
  4. 科学的な基礎研究で、実験目的の受精を行わないならば受け入れる
  5. 基礎研究、医療応用ともに受け入れない
  6. 分からない
- その他: 臨床研究も場合によってはOK

## 設問5 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を受け入れる理由

未記入1%

(設問4で1-4と答えた人のみ回答、複数回答)



1. 不妊の場合でも、妊娠や出産の可能性が高まるかもしれないから
2. 親の希望の特徴を備えた子をもてるかもしれないから
3. 親に遺伝子疾患の変異があっても、子で発症予防できるかもしれないから
4. ヒトの発生、発達について大切な知識が得られるから
5. 生殖医療の発展を通じて我が国の経済成長がみこまれるから
6. その他の理由

- ・禁止する理由がない。道徳では弱い
- ・研究に国境はなく、有用な研究手法は必ず利用される
- ・疾患の病態を深く理解でき、治療を発見する為基礎的知見が得られる可能性がある為
- ・わからない
- ・経済成長がみこまれるという可能性を排除してはいけない
- ・知らないことを知りたい、探求心
- ・妥当と判断した

## 設問6 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集への社会的取組み

未記入2%

社会的な対応についてどう考えるか(複数回答)



1. 省庁における研究のあり方の検討と、研究指針の制定が必要
2. 国会における研究のあり方の検討と、関連規制法の制定が必要
3. 市民による研究のあり方の検討と、研究監視体制の構築が必要
4. 公的な研究費助成の増額による研究振興が必要
5. 公的な研究費助成の停止による研究抑制が必要
6. さらなる取り組みは特に必要ではない
7. その他の取り組み

- ・農業や動物実験も含めてゲノム編集一般について規制を考えるべき
- ・市民参加の仕組み
- ・学会等における自主的な規制
- ・③は不適切。むしろ②のルートを紹介すべきであり、それ以外のルートを用いるべきでない。研究者団体の自律と、国民の信頼を組み合わせる枠組みで考えるべき。
- ・一定以上の知識と良識を有する市民も巻き込んで検討
- ・国際的なコンセンサス形成 (医療ツーリズム対策)
- ・③及びTechではなく、社会学、倫理学分野への助成により
- ・取組で変わらぬと思えない
- ・やらないことを決める国際的に。
- ・学会 (に代表されるアカデミア) による議論、提言、自主規制

公開シンポジウム  
「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」  
アンケートコメント集\*

(\*アンケートに記載されたまま掲載、ただし個人が特定される記載は除く)

(1) 受精卵や配偶子の「ヒトとしての尊厳」について (設問3 関連を含む)

- ・体外受精による出生児 (にも尊厳がある) (女性・40代・未記入)
- ・体外受精が可能なことから、体内外を問わず、受精段階で一定の尊重が必要。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・胎内外に区別なく、卵子と精子が受精した段階。ただし、中絶 (女性の権利との比較) の場合を除く。(女性・60代・教員)
- ・研究利用と母親の理由 (個人的) に基づく中絶を同一根拠で考えるべきではない。(女性・40代・教員/研究員)
- ・卵子、精子も尊厳が認められるべき。(男性・50代・教員)

(2) ゲノム編集技術を取り入れた研究の推進について (設問4、5 関連を含む)

- ・(研究を) 禁止する理由がない。道徳で (禁止にするに) は弱い (男性・40代・自営業)
- ・経済成長がみこまれるという可能性を排除してはいけない (男性・50代・メディア)
- ・研究に国境はなく、有用な研究手法は必ず利用される。(男性・60代・教員)
- ・まだ基礎研究が十分に行われていないので、そこへの公的研究費の投入が必要 (未記入・60代・教員/研究者)
- ・これまで築いてきた科学の進歩を、人類の未来の為に、苦しんでいる人々の為に、取り入れるのは人間の責務だと思います。ゲノム編集の安全性が担保された段階で、社会のニーズに適応する型で、基礎、臨床研究に成果を活かしてほしいと考えます。利用上のルール・リスクを熟考し、倫理的にしっかりした規制・ルールを設定した上で、国の承認の元、進めるべきだと思います。(男性・50代・会社員)
- ・卵子は不妊治療などで出た廃棄予定のものを使う。研究目的の排卵はルール作りをしてから。(女性・50代・公務員)
- ・(研究によって) 疾患の病態を深く理解でき、治療を発見する為、基礎的知見が得られる可能性がある。(男性・40代・教員)
- ・受精卵や配偶子に対するゲノム編集は現時点では学術的、技術的に知見が不足しており、臨床応用は難しいと言う事を強く感じました。また、将来的な利用検討は、社会的、教育的なアプローチがもっと必要だと思います。(女性・20代・大学院生)
- ・安全性高まれば臨床も可。(男性・40代・教員)
- ・人類がいなくなることを受容できれば研究することはOKだと思う。ある遺伝子の増強 があるリスクにならないか? (女性・60代・教員)

- ・基礎研究容認へGoは賛成できない。(女性・60代・教員)
- ・国民的合意形成のための努力がなされないままに、現状追認的に、もしくは他国の後追いつ的に拙速に研究・応用の推進を図ることは将来的に禍根を残すと考えます。(男性・50代・臨床医)
- ・臨床応用はまだすべきではない。人類の影響が不明。(男性・30代・会社員)
- ・ゲノム編集は世界的に見てもなし崩しで広がっていくのではないかと予想する。(男性・30代・会社員)
- ・知らないことを知りたい・探求心(から、基礎研究は認める)。(女性・30代・会社員)
- ・将来的に条件が揃えば(基礎研究、応用研究ともに受け入れられる)。(女性・40代・教員/研究者)

### (3) 法整備と社会(国や公的機関、団体)の取り組みについて(設問6関連を含む)

- ・農業や動物実験も含めてゲノム編集一般について規制を考えるべき(男・50代・その他)
- ・早期の法整備が必要である。(男・30代・研究者)
- ・国民の代表である国会での議論が必要不可欠。規制の在り方は法律でもってすべき。(男性・40代・会社員)
- ・基礎研究には省庁による指針、臨床研究には国による法が必要(女性・50代・公務員)
- ・ゲノム編集を容認した場合、研究成果に特許権が付与されるのか法整備を検討すべきだと思います(諸外国、とりわけヨーロッパとの協調が必要)。クローン人間とは異なり、「公序良俗に反しない」と説明することができるでしょうか?(女性・40代・未記入)
- ・省庁指針による規制化に賛成。ただ、ゲノム編集に係るルール策定については、まずは「既存」の指針(法令含む)間の適用範囲の調整も含めた体系化を十分に検討のうえ、なるべく使い易い&分かり易いルール作りを進めてもらいたい。また、「研究」の区分、「治療」の区分、それぞれの狙上の対応の違いも意識したルールづくりを検討してもらいたい。(男性・40代・教員/研究者)
- ・基礎研究、臨床研究共に現実レベルで緊急の問題だと思われまます。非常に多角的な面から非常によくまとめられた米国ゲノム編集サミットの報告書をよく検討して、その中から、日本の分化に合わせる形で変える方が早いのではないかと思います。かなり消極的意見ですが。欧米と比べ、あまりに議論が遅れています。(男性・50代・研究者)
- ・学会等における自主的な規制。研究者が何でも国に規制を求めるのは少し理解できない。(男性・30代・会社員)
- ・研究者団体の自律と、国民の信頼を組み合わせる枠組みで考えるべき。(男性・40代・教員)
- ・学会(に代表されるアカデミア)による議論・提言・自主規制。(男性・30代・会社員)
- ・社会のニーズが先に進んで臨床応用が行われる前に、基礎研究ができるようなルール作りを望みます。(女性・50代・公務員)
- ・一定以上の知識と良識を有する市民も巻き込んで検討。多様な判断があつてよいが、その判断に至る過程で、重視した点、判断の理由をそれぞれが示しながらの検討が必要。判断の結果だけでは検討が進まないから。(男性・50代・会社員)
- ・ヒトに関してゲノム編集を行う、等テーマ自体が明らかに先走っていると思う。現在は、法律で人のゲノム編集は禁止し、動物を使って詳しく研究するというやり方がベストだと思う。動物でゲノム編

集に関する技術・問題を十分に明らかにされることがあったならば、その時点で人に関することを初めて考えるべきと思う。十分に時間をかけて、段階的に進めていくべきだと思います。(男性・50代・研究者)

- ・医療ツーリズム対策のために、国際的なコンセンサス形成が必要。(男性・40代・教員)
- ・国家の不作為があるのであれば、それを直すべきと考えます。商業主義に強く規制すべき。(男性・40代・教員)
- ・優生主義は排除する、または個人の尊厳の保障といった原則 (principle =始まり) については立法化が可能なのではないか。欧州の例を聞き感じたところです。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・生殖・生命倫理に関する基本的な法整備を行うと共に、各論的には研究指針であるべき方向への規制をかけていくことが必要だと思います。(男性・60代・教員/研究者)
- ・赤ちゃんを得る臨床応用に関しては早急に法律が必要。そうしないと、off ターゲットの入っている安全とは言えない胚を子宮に戻すような無責任な治療や、実際は何もしていないのに、ゲノム編集をしたと称した高額詐欺医療が出てくる。患者さんの声は切実だが、OK とする疾患、NG とする疾患の線引きは難しく、だれもが納得する方法は難しいだろう。どこで線引きをするにしても、議論の透明性がないと不信感を招く。応用がOK となったとき、その疾患の治療の研究が低滞しないか、患者さんに対する差別が生じないか、家系に対して「受けろ」という圧力がまわりから起きないか等々も考えてほしい。経済的な観点、国力の観点からこの問題を扱うのは反対。(女性・50代・公務員)
- ・国際的にやらないことを決める。しなしながらやらざる(競争せざる)を得ない状況と、やりたい欲求・要求もわかる。軍事研究と同じかな結局は。(男性・40代・教員)

#### (4) 生命倫理的問題について

- ・生命倫理そのものの問題として、ゲノム編集のテーマは何が根本的に異なるのだろうか。技術の進歩の面だけか？(男性・60代・研究者)
- ・優生思想を全面的に認めた上で、実務的な議論を詰めないと、道徳に回収されて何もできなくなり、地下での活動が逆に活発になってしまうと思うので、そこら辺のタブーはなしにした方がいいと思う。(男性・40代・自営業)
- ・多様性を解決できるという反応が、ゲノム編集推進側から出るのではないですか？(男性・20代・公務員)
- ・ヒトの多様性をよく認識できるような社会の議論が必要だと思った。私は小児科医です。そのため、生まれて来る生命には、多様な人達がいることを身近に理解している立場です。そういった環境では、ヒトの多様性にかかわる自分の倫理観について確立することが容易です。一般社会の方もこのような倫理観をつける機会があるといいのだと思いました。(女性・40代・研究者/小児科医)
- ・多様性というキーワードがたびたび出て来ていたが、日本の社会(世間)は多様性とは程遠い傾向が強い印象を受ける。恐らく産む産まないは自由という建前であっても、障がい者、難病患者となるような新生児は生むべきでないというような風潮になる蓋然性が高い。西洋のように個人等い存在が尊重されにくい日本社会において、多様性の確保というものは相当難しい課題であると思われるが、それがあまり意識されていない事は非常に危ういと感じる。(男性・30代・その他)

- ・ゲノム編集は、現存のゲノム技術の上に成り立っているものであるが、現行のゲノム医療に関する倫理的諸問題は、未だ十分に議論されておらず、臨床現場で健康格差や、医療者個人のモラルに一存されている現状がある。(着床前診断や出生前検査)ゲノム編集以前に、話し合われる点が沢山ある。そこも含めて検討してほしい。(未記入・30代・遺伝カウンセラー)
- ・ゲノム編集された受精卵を胚移植して、その児が出生に至る研究プロトコルで失敗もしくは異常が出た場合の保障はどのようにすべきか、検討すべき課題。(男性・40代・教員)

#### (5) 社会への発信について

- ・わかりやすい形で社会への情報公開、伝達の必要性。リスクや何がいけないのかという理由について、さらに明らかにする必要性。(女性・60代・教員)
- ・科学の一步が進みすぎるので、透明性が重要。(未記入・60代・会社員)
- ・まず、ゲノム編集のリスクとベネフィット、どんなのがあるのかが共有される。多様性が失われることへのリスクも共通認識される。生命倫理についても共通認識される。とかいろいろ知識を蓄えてから、話はそれからだと思います。技術自体はすごいと思ったので、上手く使いこなせるようになればいいと思います。(女性・30代・会社員)
- ・患者さんやご家族とお話をしている時に、特に出生前のケースで気になるのは、命の選択について、それに必要な処置について、考えたことがある方があまりに少ないことです。世間が望む「普通」の家族、出産をすることだけを考えられている方、それ以外は、想像できない家族は、まだまだ多いように感じます。技術の進む速度と、一般の人の知識の速度のズレを少しずつ修正していくことが大事なのではと感じています。(女・20代・大学院生/遺伝カウンセラー)
- ・次世代、人類そのものに影響がある技術。それだけに法規制の後押しとなる世論の形成は不可欠だが、テーマが難しすぎて市民の議論参加は難しいと思った。だからこそ、メディア(NHK, TV, 新聞、Webメディア)が連携し、世論の啓もうのための取組をすべきだと思う。(女性・40代・自営業)
- ・メディアの側が、きちんと、十分な取材をしていないと考えています。活発な発言、運動、報告をしている若手・中堅研究者や、市民団体は数多く存在します。その様な人々を取り上げず、お墨付きの大御所、公的機関の関係者にばかりインタビューをしている現状が、理解が停滞したまま、新たに世論に訴えかけるものない報道を作り出しているのではないのでしょうか。(女性・40代・教員)
- ・一つ欠けているように思う視点として「教育の中で科学技術をどう伝えるか」も議論する場があると良いのでは。(未記入・30代・研究者)
- ・政府、研究者レベルの議論を市民レベルの知識の定着・倫理観の定着、確立が必要なのだと感じました。「議論が必要」との言葉がよく出てきましたが、高校教育がその一端を担えればと思うと同時に、その重要性を改めて実感しました。ただ、多くの高校教員(生物の教員でも)は、ゲノム編集の知識も十分ではなく、教育の環境は整っていないと感じています。ただ、アクティブラーニング等で教材としてあつかえる機会は増えてくると思います。教員に対する情報発信も議論を広げる有効な手段なのではないでしょうか。(女性・40代・教員)

## (6) その他

- ・日本の関係学会の人は遠慮しすぎているのではないか。自分たちの意見をもっと主張して、社会に承認させることを行うべき。(男性・60代・公務員)
- ・患者団体の方からの発言(おそらく最も肯定的)がなかったのが残念です。「リスク」という言葉に倫理的観点からのリスクと、オフターゲットなどの技術的リスクが混ざっていました。現実には確かにそれらが混ざった問題ですが、「技術的な問題(オフターゲット)はないとして」という条件をつけた上でした方が論点がわかりやすかったような気がしました。(男性・50代・研究者)
- ・(登壇者に)ダウン症協会の方や、小児科医など他の領域の専門家を呼ぶと、全く(議論の)流れがかわったと思う。(女性・40代・研究者)
- ・「ヒトゲノム編集技術のあり方」について、臨床現場、宗教、法、メディア、学会等他分野の専門家の意見を伺えて多角的に考えることができ有意義でした。この上に事情が許すならばその技術を希望(利用)している患者さん、そのご家族、一般市民(国民)の意見が聞けたら、何がどう困っているのか、より具体化されるのは無いかと思いました。素人の意見も伺いたかったと思います。(女性・50代・研究者)
- ・一般の意見を吸い上げるためには、少なくともパブコメ等を行うべき(女性・40代・教員/研究員)
- ・遺伝子組み換え作物に関しては農水省が審議会を一般公募しているが、ゲノム編集ヒト受精卵や配偶子のゲノム技術に関しても、市民も含めた公募をしてほしい。この問題には市民の(一般の人から)も意見を聞く機会を持ってほしい。原発技術と同じように三原則のようなものを持つべきではないか。(女性・60代・大学院生/主婦)
- ・もっと早く開くべきであっただろう。「ゲノム編集」的技術は第一世代、第二世代、第三世代である。既に五年経っている。これらは周期およそ10年である。遅すぎる。(男性・20代・大学院生)
- ・子を持ちたい、子を次世代につなげたいという”願望”は親のもの、家族のものであるという意見があったが、その願望は社会のもの(さしあたり国のものではない)でもあると思う。社会のものとなったとき、”公序”という概念が出てきて良いと思う。どのような子を作りたいかという個人の願望ではなく、どのような社会を作りたいかという”始まり”に関する議論から始めて、さて、それでは今ある技術がいかに有益/有用か、というながれが重要であると思う。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・何のためのゲノム編集の研究か分からなくなってきました。全人類がゲノム編集したSF世界の様な100年後?の未来が頭から離れなくなりました。この議論の先の先に、子孫たちのしあわせがあるのでしょうか。(男性・30代・会社員)
- ・ゲノム編集だけでなく、多様性が決められにくい社会に国際的にもなりつつあるように感じるこの頃である。哲学、倫理的、医学的、生物学的等多様な観点からの議論が活発となるように、一般、アカデミック、メディア等がそれぞれの立場で、発展していく必要があると感じました。(女性・40代・教員/研究者)
- ・農業においてはゲノム編集生物についてNBT(育種技術)の社会実験について、環境省、文科省が規制を検討していると聞いている。一方、マウス・ラット・猿などはなんの規制もなく、東大医科学研究所で遺伝子改変動物の作成支援をおこなっていると「生命科学連携推進協議会」で最近聞いて驚いている。そうした中で「ヒトの受精卵については何のルールもなく行っても罰せられない」というこ

とで、ようやく議論を始めた状態にあることに驚いた。個人的には、ゲノム編集の議論は、不妊治療や遺伝子治療と分けて考えて議論すべきだと考えています。それは「人間的における多様性に基本的人権がある。人間の尊厳の中心であり、政治の介入により家畜されてはならない」という意見に共感した。不妊治療であれば、ゲノム編集よりもまず、高校生に結婚年齢と出生率を教えて、どうしても予防するのであれば、進学や就職時に冷凍保存する選択肢を与えるべきだ。遺伝子治療では、オフターゲットだけでなく、メチル化等の修飾異常やミトコンドリア移植の失敗例も伝えて、子供の個性として受け入れる事を進めるべき。西欧では、人間を含む自然をすべて科学技術でコントロール管理できるという考え方が一般的であるが、東洋では我々も自然の一部であり、コントロールできるのは思い上がりだという考え方もあると思う。(男・50代・その他)

- ・ゲノム編集=ロボトミー (男性・50代・会社員) (ロボトミー：精神外科と呼ばれた医療分野で行われていた手術方法のひとつ。精神疾患(統合失調症や躁鬱病など)をもつ重篤患者に対する抜本的な治療法として1940年代に盛んに行われた。治療を受けた患者の大部分は、緊張、興奮などの症状が軽減したが、無気力、受動的、意欲の欠如、集中力低下、全般的な感情反応の低下などの症状も多く現れた。しかし、こうした副作用は1940年代には広く報じられず、長期的影響はほぼ不明だった。)
- ・技術面(への助成)ではなく、社会学、倫理学分野への助成が必要(男性・60代・自営業/研究者)