

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
報告書骨子（素案）

要旨

目次

1. はじめに

2. ゲノム編集技術の特徴と限界

3. 関連する規制と該当性

4. ゲノム編集を用いる基礎医学研究

＊ヒト受精胚や配偶子は7で扱う

5. 体細胞（体性幹細胞含む）ゲノム編集治療の開発

6. ゲノム編集を用いる生殖医療の開発

7. ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎医学研究

8. 今後の課題

9. まとめ

5. 体細胞（体性幹細胞含む）ゲノム編集治療の開発 論点まとめ（案）

現在の体細胞ゲノム編集治療の開発は、遺伝子治療の30年近くにわたる歴史の延長線上にある。前臨床研究で安全性および有効性に関するデータが十分得られ、倫理審査委員会で承認されれば、臨床研究の実施に大きな問題はないであろう。一方、ゲノム編集技術はまだ萌芽期にあり、人工ヌクレアーゼを導入に使うことを思料すると、慎重に倫理審査を行い、想定されるリスクより利益が上回るのか見極めることが重要である。しかし、現在、ゲノム編集の治療応用に関してオフターゲット効果あるいはオフターゲット変異の評価についてコンセンサスはまだない。体細胞ゲノム編集治療のリスク評価のあり方を関連学会で連携して確立することが望まれる。

遺伝子治療の開発経過

- ・遺伝子治療の開発は、米国で ADA-SCID（先天的疾患である adenosine deaminase 欠損症による severe combined immunodeficiency（重症免疫不全症））に対する治療研究[1]が開始された1990年以来、27年の歴史があり、世界でこれまで少なくとも2409件の臨床研究が実施された（<http://www.abedia.com/wiley/countries.php>）。[2]

- ・我が国では、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、22年の歴史があり、42の臨床研究が実施された（出典同上）。

- ・かつて、生体内遺伝子治療研究におけるアデノウイルスベクターの免疫原性[3]や、生体外遺伝子治療研究におけるレトロウイルスベクターの遺伝子導入による白血病の有害事象[4]が発生した。

- ・しかし、近年は大きな有害事象なく、比較的安定して臨床研究が進んでいる[5]。我が国では臨床研究で致死的な有害事象は確認されていない。

- ・現在、腫瘍溶解ウイルス[6]を含む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）だが、我が国における承認例はまだない。

体細胞ゲノム編集治療開発の現状

- ・世界におけるゲノム編集治療の臨床研究は、これまで、ZFN あるいは CRISPR/Cas9 を使う生体外ゲノム編集治療で10（内2つは終了。第一相試験と第二相試験）、生体内ゲノム編集治療で4（全て第一相試験で進行中）ある。これら研究の実施国は米国と中国である。

- ・上述の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、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 型を対象としている[7]。

- ・HIV 患者に ZFN で CCR5（C-C chemokine receptor type 5、HIV ウイルスの感染に必要）を破壊した T 細胞を投与した第一相試験については論文報告があり、概ね安全である

ことが確認された[8]。一方で、投与した T 細胞でのオフターゲット変異は調べられていなかった。

- ・TALEN は他家 CAR T 細胞 (chimeric antigen receptor 発現 T 細胞) の TCR (T 細胞受容体) と CD52 の破壊に使われ、この多重遺伝子改変 T 細胞は B 前駆細胞性急性リンパ性白血病発症児の特別治療に供された (英国) [9]。

- ・現在、我が国におけるゲノム編集治療の臨床研究計画で承認を受けたものはない (2 月 18 日 UMIN-CTR での検索結果)。

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患者同意の上で、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とみなしうる。

- ・体細胞ゲノム編集治療は遺伝子治療と同様に、遺伝子改変による効果あるいはリスクを長期に及ぼし得る。

- ・体細胞ゲノム編集治療は、遺伝子治療と同様、生体外ゲノム編集治療と生体内ゲノム編集治療に大きく分けられる。一方、HPV (human papilloma virus, ヒトパピローマウイルス, 子宮頸がんの原因となることがある)ゲノムを破壊するがん治療研究もある[10]。

- ・体細胞ゲノム編集治療は人工ヌクレアーゼの細胞あるいは組織 (臓器) への導入と遺伝子改変が必要である。

- ・人工ヌクレアーゼをウイルスベクターやプラスミド DNA の形態で投与する場合、従来の遺伝子治療と同様のリスク管理が必要となる。

- ・実用面で差異はあるが、人工ヌクレアーゼの導入は mRNA やタンパク質の形態でも導入しうる。mRNA での導入は米国での治療研究で既に使われている。

開発上の留意点

- ・被験者にはゲノム編集治療の利益のみならず、オフターゲット変異を含むリスクについて十分に説明し、同意を得ることが重要である。

- ・NHEJ[11]による遺伝子破壊治療を検討する際、まず、同様の臨床ケース (e.g. CCR5 破壊治療における ‘ベルリンの患者’ [12]) と同等と見直しうるか比較する。比較できる臨床ケースがない場合、その NHEJ 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。

- ・生体内ゲノム編集治療で HDR (homology-directed repair、遺伝子配列の相同性を用いて DNA 二本鎖切断を修復させることにより目的の配列の挿入・欠失をもたらすこと)[13]を採用し、遺伝子導入する場合、Genomic Safe Harbour (e.g. CCR5, AAVS1, ROSA26, ALB、これらの遺伝子座は外来遺伝子を安定に保持・発現するとされている)としてどの遺伝子座を使うか十分に検討する。

- ・人工ヌクレアーゼ設計において、標的遺伝子における DNA 切断部位の選定、NHEJ (Non-

homologous end joining、DNA 二重鎖切断によって生じたふたつの DNA 末端の遺伝子配列の相同性とは独立して、それらの間の DNA 連結反応を行うこと)あるいは HDR の選択、複数の DNA 切断あるいは多重編集の有無などを慎重に検討する。

- ・前臨床研究で、標的遺伝子の改変効率のみならず、オフターゲット効果あるいはオフターゲット変異の評価を行い、設計した人工ヌクレアーゼの精度を見定める。

- ・オフターゲット効果あるいはオフターゲット変異の評価は、ポテンシャルオフターゲットサイトでの評価のほか、可能な限りゲノムワイドスケールで解析する。

- ・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、治療効果を可能な限り長期間評価する。

- ・動物実験の後、ヒト細胞株や患者由来細胞を用いた試験で人工ヌクレアーゼの精度を詳細に評価する。

- ・リファレンスゲノムと患者ゲノムの差異 (e.g. SNP[14])などを考慮し、臨床で使用する人工ヌクレアーゼや gRNA を決定する。

- ・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、臨床研究の対象症例は、重症あるいは他に代替療法がないケースが望ましい。

- ・生体外ゲノム編集治療の場合、リスクと利益のバランスによっては、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必須とは言えないが、可能な範囲で細胞移植前に調査するのが望ましい。

- ・生体外ゲノム編集治療の First-in-human 試験では、第一相試験では体細胞、第二相試験以降に造血幹細胞を使うようなリスク低減は考慮されるべきであろう。

課題点

- ・米国で実施された、ZFN で CCR5 を破壊した T 細胞を投与した第一相試験では、患者に移植する前に、T 細胞でのオフターゲット変異は調べられていなかった。これは、FDA FRDTS 2014-246 guidance 12-19-14 の ‘minimally modified’ 分類を意識したものかもしれない。オフターゲット変異の有無の分析は相当の日数を要し、分析を実施する試験計画であれば、本分類から外れ、厳格な規制対象となるためである。

- ・日本では、遺伝子治療研究と同様に、ウイルスベクターを使う場合は「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（カルタヘナ法）」の規制対象となる。

- ・遺伝子導入を目的とする生体内ゲノム編集治療（ゲノム編集のヌクレアーゼと導入遺伝子を搭載したウイルスベクターを生体内に直接投与する治療）は厚生労働省「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」、生体外ゲノム編集治療は First-in-human の再生医療と解釈しうるため「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（第一種再生医療等）の規制対象と史料される。ほとんどのケースがこれら規制でカバーされるとみられる。

- ・一方、遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会（平成 26 年 8 月 29

日)では、山口委員長からゲノム編集の取り扱いがケースバイケースで判断することによってよいと思うとの趣旨の発言あり。

- ・例えば、米国で HIV に対する CCR5 破壊 T 細胞投与試験で、ZFN を mRNA で導入したケースは確かに第一種再生医療等なのか、ケースバイケースで判断することになる。

- ・これまで日本で実施が承認された遺伝子治療臨床研究(治験も含む)は50程度とみられる(http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec1/gt_prtcl/prtcl-j3.html)。承認製剤はゼロである。遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会(平成25年6月4日)では、日本での開発の遅れた要因の一つとして、臨床研究計画の機関と中央の二段階審査が指摘された(島田隆日本医科大教授)。

- ・一方、遺伝子治療臨床研究で、試験デザイン、データマネジメント等々、治験で求められる水準で研究が行なわれなかったのも事実である。

- ・日本の厳格な計画審査は重大な副作用の予防に貢献したとみられるが、開発を阻害した側面もある。日本での遺伝子治療開発が経験蓄積、そして、既存規制がほとんどの体細胞ゲノム編集治療計画に適用しうる現状を考えると、今、体細胞ゲノム編集治療の開発に新たな規制を設けるべきとは結論できない。

- ・しかし、治験を通じて有望なゲノム編集治療製剤候補が現れることが見込まれるならば、いずれかの段階で厚生労働省と PMDA は指針などを検討する必要がある。

- ・今後の倫理審査委員会における体細胞ゲノム編集治療研究計画の審査で、重要な課題がある。想定されるリスクの評価に関して、ゲノム編集のオフターゲット効果あるいはオフターゲット変異の評価のコンセンサスがまだないことである。これは世界的にもまだ統一見解はないと考えられる。一方で、米国や中国では臨床試験が進行してしまっている。

- ・我が国ではゲノム編集治療で生じうるオフターゲット変異の問題を関連学会で連携して検討を進め、臨床における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。

展望

現状、日本の遺伝子治療開発は決して世界で先導的な位置にはない。十分な臨床評価を受けたとは言い難い、がん遺伝子治療製剤が中国から輸入されてクリニックで自由診療として提供され、一部混乱が生じている現実がある。中国ではがんゲノム編集治療の開発も非常に活発になっている。しかし、ゲノム編集技術自体が新しい遺伝子工学であることを考えると、日本では拙速を求めず、一件、一件の治療研究計画を慎重に審査し、段階的に安全性と有効性を評価していくのが妥当であろう。ゲノム編集治療開発の透明性を十分に保ちながら、日本発のゲノム編集治療を生み出していけるように関連学会や、産学の研究機関の連携が重要である。

参考文献

1. ADA-SCID(アデノシンデアミナーゼ欠損症)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。
Aiuti A, Slavin S, Aker M, Ficara F, Deola S, Mortellaro A, Morecki S, Andolfi G, Tabucchi A, Carlucci F, Marinello E, Cattaneo F, Vai S, Servida P, Miniero R, Roncarolo MG, Bordignon C. 'Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning.' Science. 2002 Jun 28;296(5577):2410-3.
2. 「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。ホームページ URL : [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1521-2254](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1521-2254)
3. 尿素回路控訴欠損症をもつ被験者が、アデノウイルスベクターの大量投与を受けて、感染症によって死亡した (ゲルシンガー事件)。
4. X-SCID 患者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法であったが、レトロウイルスベクターはゲノムにランダムに挿入される性質のために、がん遺伝子近傍に挿入され、被験者が白血病を発症した。
5. Naldini L. 'Gene therapy returns to centre stage.' Nature. 2015 Oct 15;526(7573):351-60.
6. IMYLGIC (Amegen 社) がメラノーマ治療薬として、米国 FDA (2015 年 10 月) と EU (2015 年 12 月) に承認された。
7. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=ZFN&Search=Search>
8. Tebas P, Stein D, Tang WW, Frank I, Wang SQ, Lee G, Spratt SK, Surosky RT, Giedlin MA, Nichol G, Holmes MC, Gregory PD, Ando DG, Kalos M, Collman RG, Binder-Scholl G, Plesa G, Hwang WT, Levine BL, June CH. 'Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV.' N Engl J Med. 2014 Mar 6;370(10):901-10.
9. Qasim W, Zhan H, Samarasinghe S, Adams S, Amrolia P, Stafford S, Butler K, Rivat C, Wright G, Somana K, Ghorashian S, Pinner D, Ahsan G, Gilmour K, Lucchini G, Inglott S, Mifsud W, Chiesa R, Peggs KS, Chan L, Farzeneh F, Thrasher AJ, Vora A, Pule M, Veys P. 'Molecular remission of infant B-ALL after infusion of universal TALEN gene-edited CAR T cells.' Sci Transl Med. 2017 Jan 25;9(374). pii: eaaj2013.
10. Mino T, Mori T, Aoyama Y, Sera T. 'Inhibition of human papillomavirus replication by using artificial zinc-finger nucleases.' Nucleic Acids Symp Ser (Oxf). 2008;(52):185-6.
11. 非相同末端結合修復 : DNA が切断された際に、頻繁に DNA の欠失や挿入を伴いなが

- ら、切断された DNA の両端を結合させて修復する DNA 修復機構
12. 遺伝的に CCR5 に変異をもっていることによって HIV 耐性であ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。
 13. 相同組み換え修復：DNA が切断された際に、DNA 配列相同性を持つ鋳型 DNA との組み換えを介しながら DNA を修復する DNA 修復機構
 14. 一塩基多型：一塩基の変異によって多様性が見られること

6. ゲノム編集を用いる生殖医療の開発 論点まとめ（案）

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論争を招いてきた。この医療の実施は世界的にも僅少で、ほとんどが不妊治療を目的として、ミトコンドリア DNA の構成を変化させるものであった。一方、遺伝子組換え技術より格段に優れたゲノム編集の登場により、このタイプの生殖医療の実行性は増したといえる。将来、ゲノム編集を重篤な遺伝子疾患の遺伝予防（子での発症予防）を目的とする生殖医療に使うことは考えられるが、ヒトにおけるゲノム編集の安全性は未確立で、また日本は拙速な応用や誤用に対する規制対応が不十分であり、そもそも生殖医療のあり方に関する議論を深めることができないまま今日に至っている現状を考えると、ゲノム編集を用いる生殖医療は実施すべきではない。

遺伝子改変を用いる生殖医療の歴史

- ・生殖細胞や受精卵の段階で遺伝子を改変すれば、出生子の全身に効果を与えうる。そのため、遺伝子改変を用いる生殖医療は遺伝子疾患の子への遺伝予防に有望という見解がたびたび示されてきた。
- ・一方、世界初の臨床応用は卵子細胞質移植と呼ばれる不妊治療を目的としたケースであった。1997年に米国クリニックから報告された[1]。
- ・この手技は顕微授精の際、第三者提供卵子由来の細胞質（ミトコンドリア DNA 含む）を不妊女性の卵子に注入する。しかし、この方法の実施後、胎児にターナー症候群が2例見られたことから、FDA は医療として実施せず、臨床試験として申請するように指導した。以後米国で試験承認例はない。
- ・2003年、中国で、同様に不妊治療を目的とした、受精卵間での前核移植によりミトコンドリア DNA を入れ換える生殖医療が実施された[2]。その結果、三胎妊娠に至ったが減胎後、結局2胎児も死産となった。この出来事によって中国厚生省が関連行為を禁止とする指針を制定する事態に発展した。
- ・一方、2016年に、メキシコで、ミトコンドリア病予防のため卵子でミトコンドリア DNA を入れ換える生殖医療が実施され、男児が生誕した[3]。
- ・2017年、ウクライナで不妊治療目的を目的として中国で実施された手技を用いて生産に至ったという報道があった（論文報告なし）。
- ・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[4]。
- ・一方、欧州では遺伝子改変を伴う生殖医療は、法的に禁止している国が多い（英国、ドイツ、フランス、オランダ、イタリアなど）。
- ・一方、英国は2015年、重篤なミトコンドリア病の予防目的で、ミトコンドリア DNA を入れ換える医療（ミトコンドリア提供）を合法化した。

- ・日本においては、生殖細胞や胚での遺伝子改変を伴う生殖医療は、厚生労働省「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の下、禁止となっている[5]。

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える。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える。

- ・体細胞ゲノム編集治療の臨床試験は米国、中国で実施中であるが、ゲノム編集を用いる生殖医療については実施例や臨床試験は現在ない。

- ・基礎研究の論文はこれまで中国から2つ報告されている[6, 7]。いずれも、生殖医療を受けた夫婦から異常受精卵を提供受けて、CRISPR/Cas9 を用いて遺伝子改変した結果を報告している。異常受精卵は数日で発生停止となる胚で、また、倫理審査委員会の承認を得て研究を実施している。

- ・2015年に報告された論文[6]では、 β サラセミアの遺伝予防を想定した HBB (hemoglobin subunit beta 遺伝子)変異修復の可能性が調べられた。その結果、HDR での低い改変効率、モザイク、オフターゲット変異の問題が確認された。一方、この研究は拙速な応用やエンハンスメントへの誤用の恐れなどの懸念を世界的に呼んだ。

- ・この論文発表は、ホワイトハウスがこのゲノム編集は実施すべきではないという声明を出す事態に発展した。そして、米英中の学術団体主催の国際ヒト遺伝子編集サミットの開催につながっていった。

- ・2016年に報告された論文[7]は、CRISPR/Cas9 を用いてヒト受精卵で CCR5 Δ 32 (HIV 感染に必要な宿主細胞遺伝子 CCR5 (C-C chemokine receptor 5)に 32 塩基欠失がおこり、HIV 感染が起こらない遺伝子変異のこと) 変異導入の可能性を調べた。ここでは HDR のほか、NHEJ も使い、目的の変異を効率的に導入できるか調べたが、一部のガイド RNA の組み合わせは良好な改変結果だった。また、ポテンシャルオフターゲットサイトを調べた限りではオフターゲット変異は見られなかった。しかし、やはりモザイクの問題が確認された。オフターゲット変異の調査についても限定的なものであったため、依然としてオフターゲット変異のリスクが解消されたわけでもない。一方、この論文も実施する必要がある基礎研究か、疑問視する声が世界的に上がった。

生殖医療における位置づけ

- ・ゲノム編集を用いる生殖医療仮に安全性が確認され、適切な規制がある場合、着床前診断 (PGD) やミトコンドリア提供と同様に、遺伝子疾患キャリアーの夫婦が遺伝的つながりのある子をもつ生殖医療の一つに位置づけうる。

- ・具体的には想定される遺伝子疾患が重篤であり、また PGD など代替医療も有効でない、常染色体優性遺伝疾患のホモ接合体や、一部のミトコンドリア病の予防を目的とする場合、子の福祉を考慮した生殖医療と解釈しうる。
- ・しかし、受精卵の改変はモザイクの問題がある。受精卵のほか、生殖細胞も含め、ゲノム編集は現状オフターゲット変異のリスクが残されたままであり、出生子にとって危険であろう。iPS 細胞由来生殖細胞については、iPS 細胞自体、販売承認事例がない。
- ・精子幹細胞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しうるアプローチだが、体内あるいは体外で精子に分化誘導する方法が実用段階にない。
- ・発症が懸念された遺伝子疾患とは別の疾患を子で発症させ、福祉を損なう重大な結果をもたらす恐れがある。たとえば、改変方法は異なるが、卵子細胞質移植におけるターナー症候群の事例が潜在的リスクを示している。
- ・卵子細胞質移植やその他のミトコンドリア DNA 改変医療のような、不妊治療目的も想定しうる（卵子老化でみられる異常染色体異常の修復ではなく、TUBB8 変異（tubulin beta 8 遺伝子に変異がある女性は卵子成熟障害による不妊になることがある）のある卵子の修復など）が、親の家族形成のため、これほどのリスクのある生殖医療の実施は正当化困難である。

社会における位置づけ

- ・特定のケースで遺伝子疾患の子への遺伝を予防するためゲノム編集を生殖医療で使うことは考えうるが、子に重大な副作用をもたらしかねない医療であり、社会で安易に、あるいは大規模に行われるべき医療ではない。
- ・患者に対するゲノム編集治療に比較して、ゲノム編集を使う生殖医療は必要性が低い。血縁はないものの配偶子提供や、養子縁組という選択肢もある。
- ・一方、社会的状況によっては、遺伝子疾患の子への遺伝を予防するためゲノム編集を生殖医療で使うことは、配偶子提供、養子縁組とともに選択肢の一つとなることはありえる（例：英国のミトコンドリア提供[8]）。
- ・医療目的とは異なる、親が子に希望する形質（外観、身体的、知的能力など）を実現するエンハンスメントのために、ゲノム編集を生殖医療で使うことは、その目的は必ずしも子の福祉にかなうもとは限らず、かつ子に健康リスクを強いるため、正当化は極めて困難である。
- ・一方、ゲノム編集を生殖医療で使い始めた後、エンハンスメントへの乱用が起こる恐れは否定困難である。例えば、PGD を単なる性別判定のため商業的に提供する国がある。

課題点

- ・ICMART[9]の統計によると、日本は調査参加国中、第一位の生殖医療大国となっており、世界での総治療回数 136 万回の内、日本一国だけで 26 万回と世界の 19%を占める。

- ・これは単に不妊患者が多いということではなく、35歳以上の高齢患者が多く、また JISART ガイドライン[10]を除き、顕在的な配偶子提供制度がないことが関係している。さらに、日本では特別養子縁組制度の利用も少ない。
- ・すなわち、日本の人々は不妊の場合、生殖医療に依存する傾向が強いとみられる。
- ・一方、国全体でみても、生殖、そして生殖医療のあり方を十分できず議論できず、そのまま時間が経過している状況である。
- ・その結果、ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律[11]はあるものの、生殖医療そのものに関する法制化は他先進国と比較して遅れている。
- ・ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律はゲノム編集を想定した規制内容となっていない。
- ・遺伝子治療を伴う生殖医療は厚生労働省「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の下、禁止となっている[5]。しかし、ゲノム編集が遺伝子導入でなく、mRNA やタンパク質の形態で人工ヌクレアーゼを導入する場合は、この規制の対象ではない。
- ・この状況下でゲノム編集を用いる生殖医療へ向けて推進する方針は、社会への潜在的な悪影響から執ることができない。

展望

全米科学アカデミー報告書[12]にあるとおり、ゲノム編集を伴う生殖医療を、出生子における重篤な遺伝子疾患の発症予防を目的とする特定ケースにおいて使うことは考えられるが、まだヒトにおけるゲノム編集の安全性は確立されておらず、また日本は拙速な臨床応用やエンハンスメントへの誤用に対する規制対応が不十分であり、そもそも生殖医療のあり方に関する議論が深めることができないまま、生殖医療大国となってしまう我が国の現状を考えると、ゲノム編集を用いる生殖医療は実施すべきではない。

参考文献

1. Cohen J, Scott R, Schimmel T, Levron J, Willadsen S. “Birth of infant after transfer of anucleate donor oocyte cytoplasm into recipient eggs.” *Lancet*. 1997 Jul 19;350(9072):186-7.
2. Zhang J, Zhuang G, Zeng Y, Grifo J, Acosta C, Shu Y, Liu H. “Pregnancy derived from human zygote pronuclear transfer in a patient who had arrested embryos after IVF.” *Reprod Biomed Online*. 2016 Oct;33(4):529-533.
3. Zhang J, Liu H, Luo S, Chavez-Badiola A, Liu Z, yang M, Munne S, Konstantinidis M, Wells D, Huang T. “First live birth using human oocytes reconstituted by spindle nuclear transfer for mitochondrial DNA mutation causing Leigh syndrome” *The American Society for Reproductive Medicine’s 2016 meeting*, O-267 October 19,

2016

4. 産経ニュース 2016.8.29 <http://www.sankei.com/life/news/160829/lif1608290023-n1.html>
毎日新聞 2016.8.30 <http://mainichi.jp/articles/20160830/ddm/012/040/056000c>
5. 遺伝子治療等臨床研究に関する指針第一章第七「生殖細胞等の遺伝的改変の禁止」“人の生殖細胞又は胚（一の細胞又は細胞群であって、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。以下同じ。）の遺伝的改変を目的とした遺伝子治療等臨床研究及び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、行ってはならない”
6. Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, Lv J, Xie X, Chen Y, Li Y, Sun Y, Bai Y, Songyang Z, Ma W, Zhou C, Huang J. “CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes.” *Protein Cell*. 2015 May;6(5):363-72.
7. Kang X, He W, Huang Y, Yu Q, Chen Y, Gao X, Sun X, Fan Y. ‘Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing.’ *J Assist Reprod Genet*. 2016 May;33(5):581-8.
8. 2015 年 10 月法律施行。HFEA で認可を受けた施設のみ提供され、深刻な症例に限り臨床応用される。
9. ICMRT ホームページ URL : <http://www.icmartivf.org/>
10. JISART（日本生殖補助医療標準化機関）ホームページ URL : <https://jisart.jp/>
11. 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 11 月成立
12. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance (2017) DOI: <https://doi.org/10.17226/24623>