

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

（レポートハイライト及び諸原則と提言のサマリーを中心としたポイントのみ）

米国科学アカデミー・米国医学アカデミーは、本年 2 月 14 日に、生物臨床医学におけるヒトゲノム編集技術の応用に関する報告書を公表した。

このレポートは、文献検討及び医師、研究者、政策立案者、市民参加のエキスパート、産業界の代表者、患者の代弁者、社会一般との議論で集約された情報のアセスメントに基づきヒト遺伝子編集における科学的、医学的、倫理的観点に関する委員会（Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations）によってまとめられた。

報告書は、以下の項目に沿ってまとめられている

1. ゲノム編集の監視とガバナンス（監視）のための包括的（重要）原則
2. ゲノム編集技術を用いた基礎研究
3. 体細胞のゲノム編集（Somatic genome editing）
4. 生殖細胞系列の（遺伝性の）ゲノム編集（Heritable genome editing）
5. エンハンスメント
6. 市民参画
7. 諸原則と提言のサマリー

1. ゲノム編集技術の応用

生物医学（生体臨床医学）応用が可能であると考えられる主な場面

- (1) 人の疾患や治療のより高度な理解に役立つ基礎研究
- (2) 体細胞の疾患や障害を治療または予防するための臨床応用
- (3) 生殖細胞系列の疾患や障害を治療または予防するための臨床応用

2. ヒトゲノム編集のガバナンスのための包括的（重要）原則

ゲノム編集は、様々な病気などの予防や治療などに多大に貢献する可能性を持っているが、同時に倫理的な責任も伴ことから、ヒトゲノム編集の監査体制や研究や臨床応用を支援するために、次の 7 原則が提案された。

(1) 福利の増進

被験者（患者等）に利益を提供し、また危害を防ぐこと、いわゆる生命倫理の原則「善行」、「無危害」

(2) 透明性

関係者にわかりやすく、アクセスしやすい方法での情報の公開と共有

(3) デューケア（しかるべき責務）

患者が研究や治療開発に参画する場合は、十分に強固なエビデンスに基づいて慎重に計画的に行うこと

(4) 責任ある科学

国際的な規範及び職業上の規範に従って、研究（基礎研究から臨床応用まで）の最高水準の規範を順守すること

(5) 人格の尊重

個人の尊厳、個人の選択や意思決定を尊重すること。

何人も、遺伝的性質に拘わらず平等の倫理的価値を持っている

(6) 公正

同様の事案は、同様に扱うこと。リスクと利益は公平に配分されていること。「配分的正義」

(7) 多国間協力（国を超えた協力）

3. 基礎科学研究について

現在、ほとんどの基礎的な研究は、皮膚、肝臓、肺、心臓、血液等のヒト体細胞を用いたものが多いが、ヒト初期胚、卵子、精子、卵子や精子へ分化する生殖細胞を用いた研究もある。

基礎研究は、遺伝子機能や遺伝子配列、DNA 修復メカニズム、ヒトの初期発生、遺伝子と疾患の関連性、および強い遺伝的構成要素を持つがんの進行やその他の疾患の進行等に関する理解促進に役立つものである。

基礎研究は、既存の倫理規範や規則の枠組みのもとで行われている。これらには実験室における安全性、そして組織や細胞の提供者の利益の保護を確保する地方及び国家監督委員会などが含まれる。

ヒトの妊孕性（にんじせい）、流産、胎児の発生、幹細胞や再生医療などの重要な洞察を得るために、配偶子や初期胚にゲノム編集技術を用いるいくつかの基礎研究が行われている。これらの研究は妊娠のための胚の移植を伴わない。それらは完全に実験室内の研究に留められ、次世代に引き継がれるような遺伝的な変化を伴うものではない。

ヒト胚研究における研究助成や許容に関する規制は、それぞれの国のヒト胚の考え方を反映するもので、各国で異なる。

委員会は、ゲノム編集を体細胞及び生殖細胞系列に用いる基礎研究は、科学の発展のために必要不可欠であり、既存の規制の枠組み中で研究を継続すべきであると結論付けた。

4. 疾患や障害の治療及び予防のための体細胞の編集

ヒトゲノム編集の第 2 の応用は、疾患または障害を治療または予防するための体細胞の改変を含む。がん等の疾患に加え、様々な遺伝子疾患の治療に大きな可能性を秘めている。

in vivo ゲノム編集には現時点でも技術的な課題は残っているが（オフターゲット効果等）、血友病 B 及びムコ多糖症 I 型の臨床試験は進行中である。

体細胞の遺伝的変化それ自体は遺伝子治療として 1990 年代から行われ、一般的には、研究・医療ともに公的サポートがある。

委員会は、既存の体細胞遺伝子治療研究及び疾患の治療又は予防を目的とする臨床応用のために制定された倫理規律や規制の枠組みの下、体細胞のゲノム編集を行う臨床試験を継続すべきであるとした。しかしながら、ゲノム編集は数多くの方法で行うことができるため、規制当局は、予測されるリスクと利益を量る過程において、提案された臨床試験計画と同様に、ゲノム編集のオフターゲット変異の評価についても考慮しなければならないとした。

5. ゲノム編集技術がエンハンスメントに用いられる可能性

社会格差を助長する恐れや、人々がその技術を使用しなければならないという圧力を生むなど、一般の人々が不快感を持っていることが示唆されている。社会への影響や、現実と恐れ（危惧）等を把握するために、一般の人々との議論が重要である。

委員会は、現時点では、疾患や障害の治療や予防以外の目的でのゲノム編集を行ってはならないとした。

6. 疾患や障害の治療及び予防のための生殖細胞系列のゲノム編集

生殖細胞系列のゲノム編集は、動物実験では成功を収めているが、人間で行うことに関しては、安全面において多数の技術的な課題が残っている。しかしながら、多くの単一遺伝子疾患は、将来、ゲノム編集を応用すれば治療できるかもしれない。

生殖細胞系列のゲノム編集は、遺伝子の変化は次世代に引き継がれるため、安全面や予期しない影響に関する危惧が生じている。また、人間の生殖のコントロールに関して倫理の線を超えるのではないかという議論もある。

委員会は、技術的、社会的両方の側面を考慮して、いかなる生殖細胞系列のゲノム編集の臨床利用に向けた研究は、慎重になるべきであるが、“慎重”とは“禁止”を意味するものではないとした。

しかし、委員会は、臨床試験の承認にあたり、適切なリスク・ベネフィット基準を満たす研究がさらに積み重ねられた後でない限り、生殖細胞系列へのゲノム編集は容認されないとした。その上で、やむを得ない理由があり、かつ厳格な監視がある場合に限り、容認されるとした。

現在、米国では、FDA（食品医薬品局）が、連邦予算を用いて、ヒト胚の作成や改変、次世代に遺伝する遺伝子改変を行う研究を、審査することが禁止されているため

（Consolidated Appropriation Act of 2016）、現時点では、生殖細胞系列のゲノム編集の臨床試験計画があっても審査すること自体が不可能である。

***委員会は、FDA 審査制限が解除された場合や、法的規制のない国でこの臨床応用が進められる場合に、生殖細胞系列へのゲノム編集が容認され得る以下の要件 (Set of Criteria) を明確にした。**

- (1) 合理的な選択肢が無い（代替医療の不在）
- (2) 深刻な疾患や病状を防ぐ目的に限定
- (3) 重篤な疾患や病状をもたらす確率が高い、あるいはその原因となると説得力ある証拠をもって関連性が示されている遺伝子を編集することに限定
- (4) 上記遺伝子を、通常健康状態を保っている集団において広く認められ、有害作用が軽微又は因果関係を伴わない配列に改変することに限定
- (5) リスクと潜在的利益に関する信頼できる非（前）臨床及び臨床データがあること
- (6) 臨床試験においては、この手技が被験者の健康と安全に及ぼす影響を、継続的かつ厳格に監視すること
- (7) 個人の自律を尊重しつつ、長期間の数世代にわたるフォローアップのための包括的計画があること
- (8) 患者のプライバシーを保護しつつ、最大限の透明性を確保されていること
- (9) 社会の意見を広範かつ継続的に取り入れ、健康と社会の利益とリスクの再評価を継続すること
- (10) 深刻な疾患や病状の予防以外に目的が拡大しないよう信頼できる監視メカニズムがあること

7. 市民参画を規制監督に組み入れること

社会的価値観を適応させつつ、ゲノム編集技術のリスクと利益を評価する上で市民教育と市民参画は重要である。

委員会は、生殖細胞系列へのゲノム編集に関しては、厳格な基準と厳重な監視に加え、健康と社会的利益とリスクの再評価を行いつつ、市民の参画と意見を広く取り入れることが臨床応用への進む条件であるとしている。