

ゲノム編集された子とその親

日本学術会議フォーラム

2019年11月24日

石井哲也



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY



日本学術会議
SCIENCE COUNCIL OF JAPAN

生殖の選択肢と家族形成

生殖は幸福追求の一つ、自己決定できるとされる。

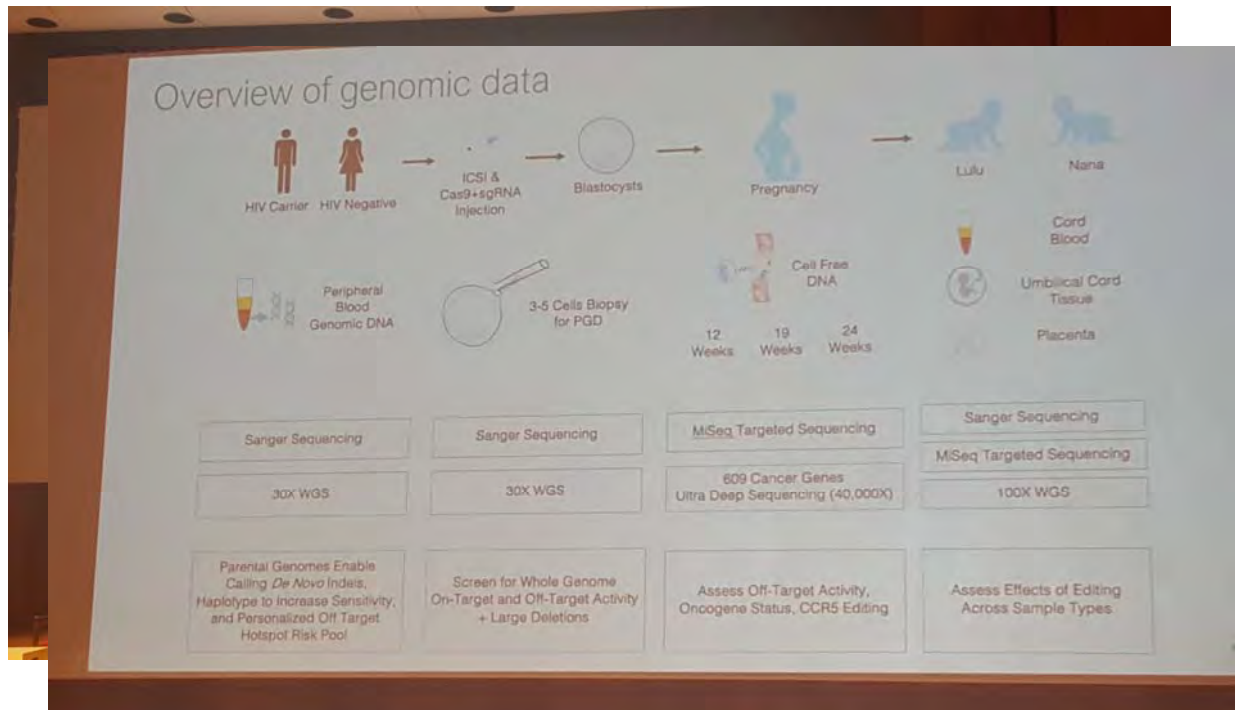
- ・子はいらない
- ・子は自然の成り行きにまかせる
- ・子がほしいが、不妊の場合、
 - － 生殖医療クリニックにかかる
 - － 養子縁組を検討する



ある夫婦にとって生殖は大したことではないが、切実な問題と考える夫婦もいる。また、私たちの多くは遺伝的つながりのある親から“同意なく”生まれており、“当然”のことと生殖医療を受ける。

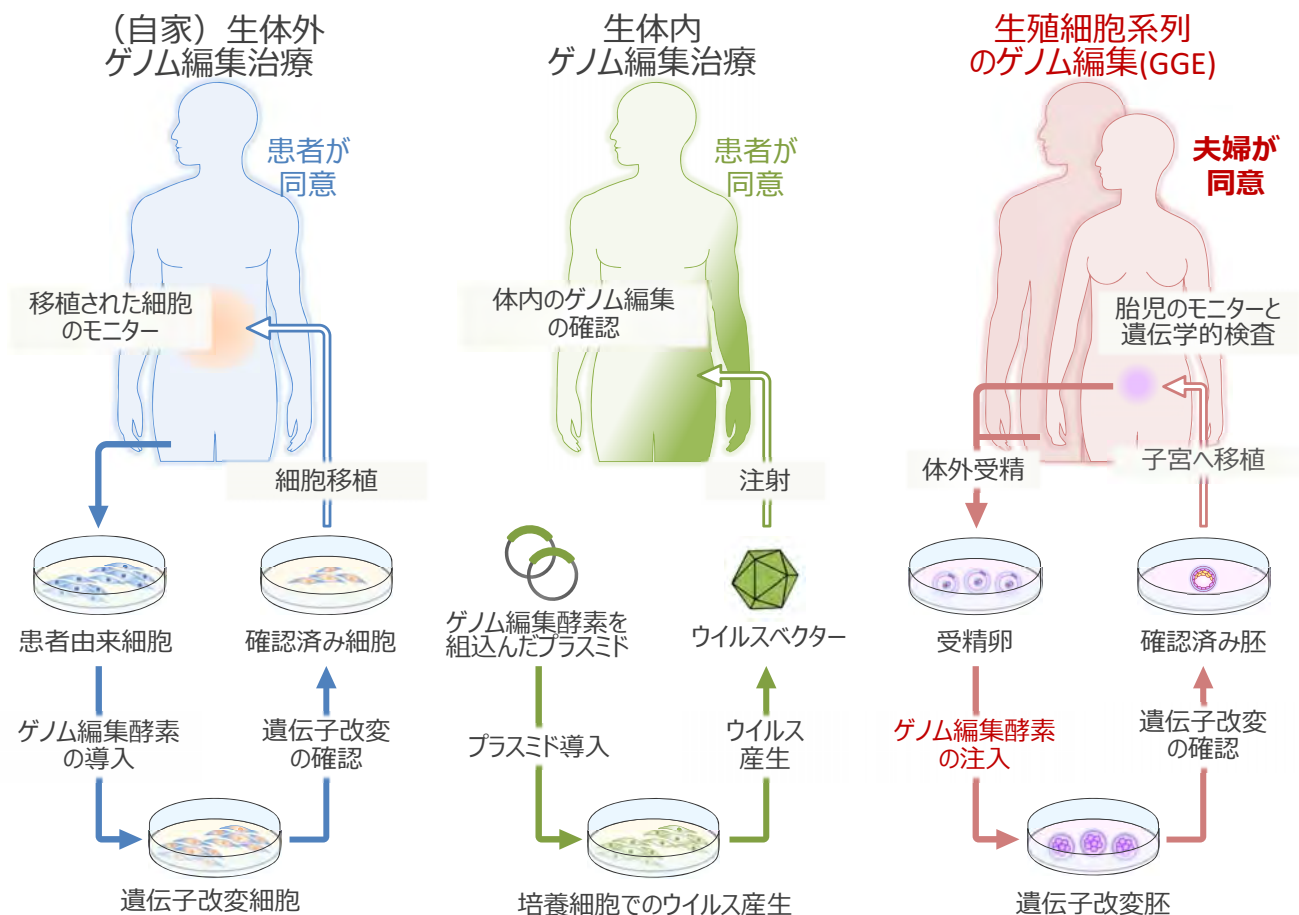
2018年、意図的にCCR5を変異されて、“健康”に生まれた双子？！

国際ヒトゲノム編集サミット 2018年11月28日 香港



この研究者は非難を免れないが、同意した親について考えたい

3



実験的医療とインフォームドコンセント

- ・（医学的重要性）既存の治療より安全で有効と見込まれ、
- ・（リスクー利益比較衡量）患者（被験者を含むこともある）が享受する利益が、被験者が負うリスクと負担を上回ると判断され、
- ・（自己決定）被験者がそのリスクや負担を十分に理解した上で、試験参加に自発的に同意するなら、概して正当化しうる。

将来の患者（被験者）
の利益



被験者のリスクと負担

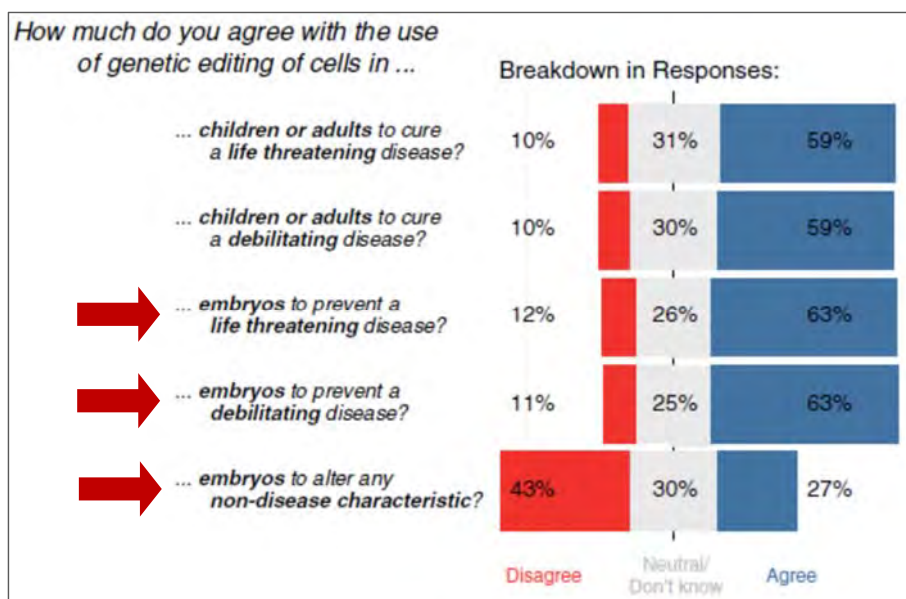
GGEの同意は、親からしか得られないが問題？（cf.体外受精）
将来生まれる子が、治療法のない、疾患の“患者”となる見通し
があり、その予防のための利用は、親、そして社会にとって道理
にかなうように見える。

Gyngell C, Douglas T, Savulescu J. J Appl Philos. 2017 Aug;34(4):498-513.

5

ヒトゲノム編集に対する人々の姿勢：利用目的に依存

Responses from **12,562 people** across **185 countries** in 2015.



McCaughey T, et al. Cell Stem Cell. 2016 May 5;18(5):569-72.

疾患制御のためなら“患者”への適用と同様、“受精卵”への適用にも賛意。
一方、疾患と無関係な特徴を変えるための利用でも27%。

6

親が将来の子にゲノム編集をほどこす目的

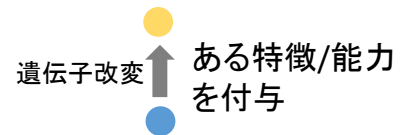
- 疾患予防

ある夫婦から作られる胚のいずれかが生後、重い疾患を高確率で発症する遺伝子変異をもつケース。
将来の子に病気がない開かれた人生を。



- 社会的目的（“デザイナーベビー”）

胚を改変し、親が子に望む特徴や能力（知能、身長、外見...）を付与。切実さの違いはあれど、子の福祉を願う意味では疾患予防にある程度通じる。



- 遺伝子変異に起因する不妊の治療

この場合、将来の子の福祉という想定でないが、発生、発達の問題がある胚を無事誕生させるという意味では「疾患予防」に通じる。



7

Ishii, T., de Miguel Beriain, I. The CRISPR Journal, 19 Nov 2019. doi:10.1089/crispr.2019.0010

GGEの重要な特徴



By the courtesy of Dr. Yasuyuki Mio, MIO Fertility Clinic



諸刃の刃の効果



全くリスクのない医療はない

親の同意で実施された、不可逆的遺伝子改変（狙った改変と誤った改変）の影響は胚、胎児そして、子の全身に及び、そしてその先の世代へ

8

- ゲノム編集は遺伝子組換え技術より歴史が浅い
- 以前、フランスX-SCID小児の遺伝子治療で重大な副作用
- 不安定なヒト胚のゲノムに人工のDNA改変酵素を作用させる不確定性
- オフターゲット変異をどの程度検査すべきか合意なし
- 完璧な着床前検査や出生前検査はない：狙い通りの遺伝子改変でない胚や胎児を全て排除（中絶）できない
- 目的の遺伝子改変や特徴でない子だからといって安楽死させることはできない。
- 健康に誕生した場合でも、見逃されたオフターゲット変異のため、子が健康を害する可能性はある。

Ishii, T., de Miguel Beriain, I. The CRISPR Journal, 19 Nov 2019. doi:10.1089/crispr.2019.0010

9

ミトコンドリアDNAを改変する生殖医療：卵子細胞質移植

Birth of infant after transfer of anucleate donor oocyte cytoplasm into recipient eggs

Jacques Cohen, Richard Scott, Tim Schimmel, Jacob Levron, Steen Willadsen

Lancet 350, 186-187 (1997)

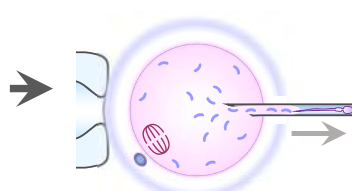
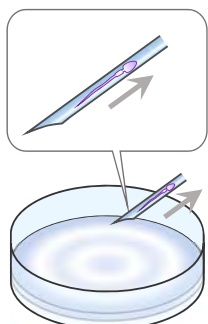
発生能の劣る卵子の原因は細胞質にあるであろう。ドナー卵子の細胞質を移植して機能回復を試みた。うまく生まれれば母親と子は遺伝的につながりがある。

Step1.
夫の精子を
ピペットに吸引

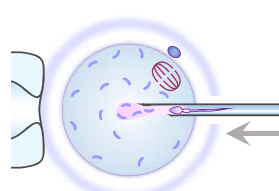
Step2.
このピペットを使って
ドナー卵子の細胞質（mtDNA
含む）を1割Volほど吸引

Step3.
ドナー卵子由来細胞質を
精子とともに注入

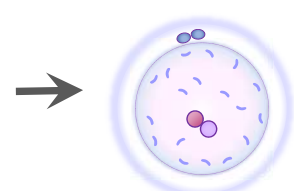
Step4.
培養して不妊女性の
子宮に移植



ドナー卵子



不妊女性の卵子



2人の女性由来のmtDNAをもつ受精卵

米国における卵子細胞質移植の帰結

1996-2002年

妊娠中に、ターナー症候群(xO)が確認されたケースが2人の女におき、
一胎児は流産、もう一胎児は減胎された。

“遺伝的つながりのある”子17人が生まれたが、うち一人は発達障害の診断（1/17）。

2002年

FDAが、以後、医療として実施せず、必ず臨床試験として申請するように指導。

2016年

- ・生殖細胞系列遺伝的改変は法的禁止（FDA予算執行の制限）。

- ・17人の親たちにヒアリング調査論文発表

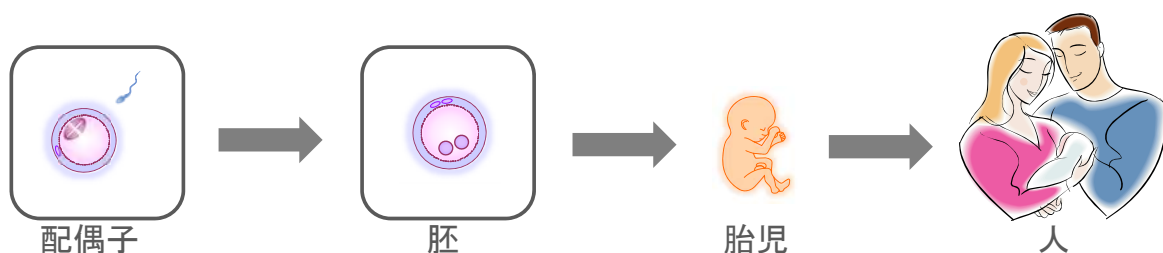
13夫婦の内、子にこの手技で誕生した事実を伝えた夫婦は一組のみ。

Chen SH, et al. Reprod Biomed Online. 2016 Dec;33(6):737-744.

- ・ GGEも遺伝的つながりがある子を得ることを助けうるが、もし胎児に異常があり、中絶した場合、親はどう感じるか？
- ・ 実験的GGEの副作用で健康被害を負う子が生まれることはありえるが、1/17未満なら問題ないか？

11

出生前のヒトのいのちに対する、親の様々な見方とGGE



人格主義

尊厳

一見GGE実施に前向きに見えるが、“子”を害する恐れがあることもあり、結局、拒絶するだろう

‘None’

尊厳

GGE実施に前向きであったとしても、胎児はともかく、子に問題が起きれば悲嘆するだろう

漸進主義

尊厳

GGE実施に前向きであったとしても、胎児以降、問題が起きれば、後悔ないし悲嘆するだろう

GGEを経て生まれた子のとらえ方を推定すると

・疾患予防

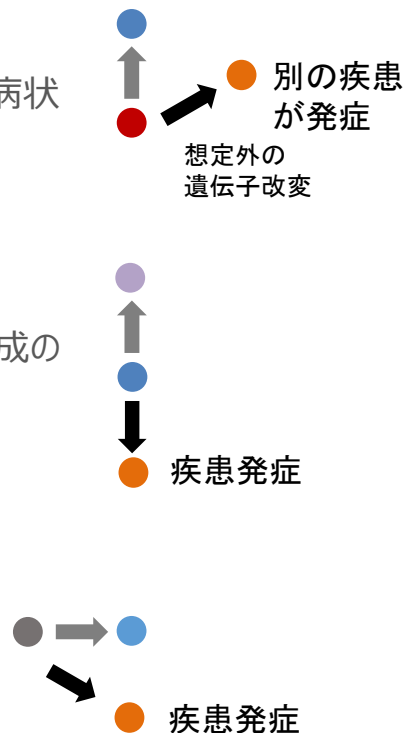
実感は伴わないものの、重い病状を理解すれば、好意的にみるか

・社会的目的

付与された特徴を活かした達成の程度次第では好意的にみるか

・不妊の治療

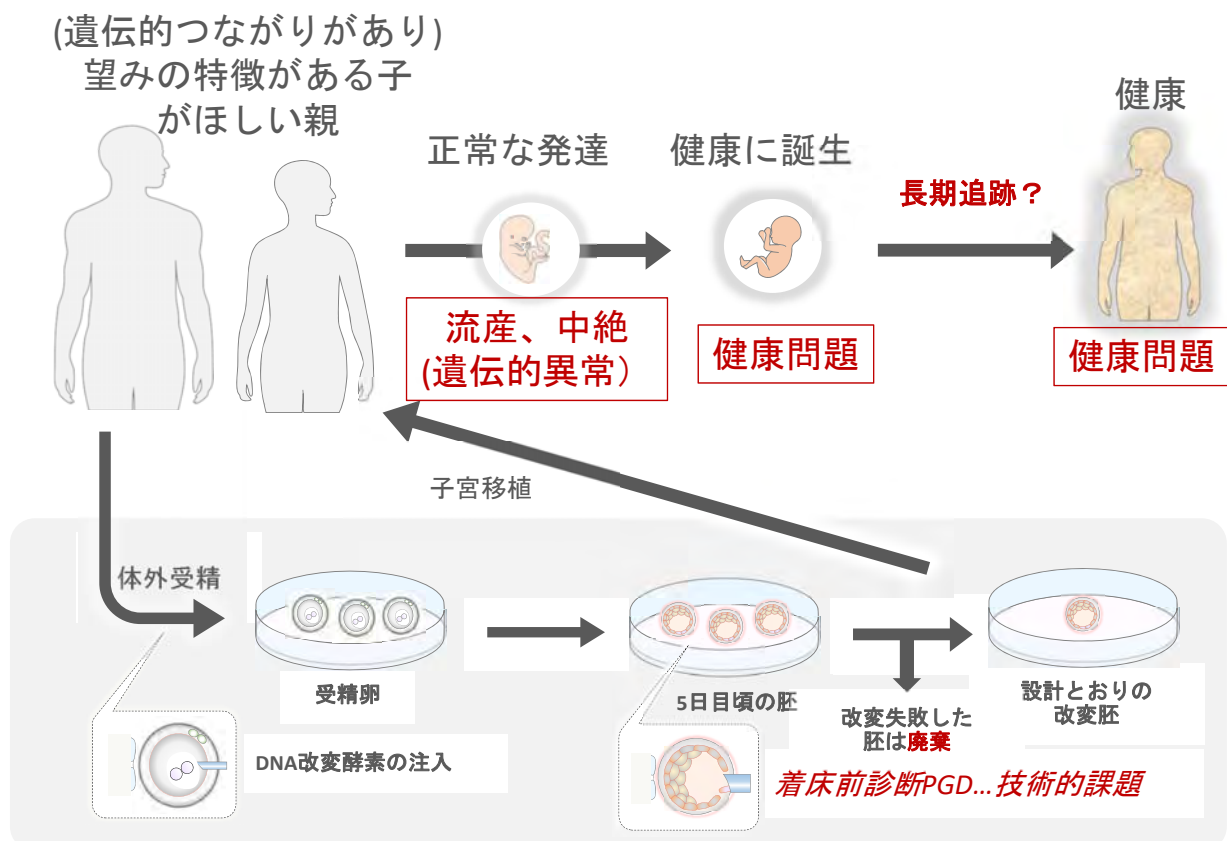
生後の経験次第では好意的にみるか



1/17未満なら仕方ない？
同意なく、そう誕生させられた彼らは親をどう思うか？
(親は子に生殖の事実を告知しないなら...)

Ishii, T., de Miguel Beriain, I. The CRISPR Journal, 19 Nov 2019. doi:10.1089/crispr.2019.0010

13



第十一条 国民は、すべての基本的人権の享有を妨げられない。この憲法が国民に保障する基本的人権は、侵すことのできない永久の権利として、現在及び将来の国民に与えられる。

第十二条 この憲法が国民に保障する自由及び権利は、国民の不断の努力によつて、これを保持しなければならない。又、国民は、これを濫用してはならないのであつて、常に公共の福祉のためにこれを利用する責任を負ふ。

第十三条 すべて国民は、個人として尊重される。生命、自由及び幸福追求に対する国民の権利については、公共の福祉に反しない限り、立法その他の国政の上で、最大の尊重を必要とする。

15

生殖細胞系列の遺伝的改変39か国：25は法で禁止、日本含む4は指針で禁止

