



OSAKA UNIVERSITY

日本学術会議・学術フォーラム
「ヒトゲノム編集と着床前遺伝学的検査について考える
～新しい医療技術の利用のあり方」

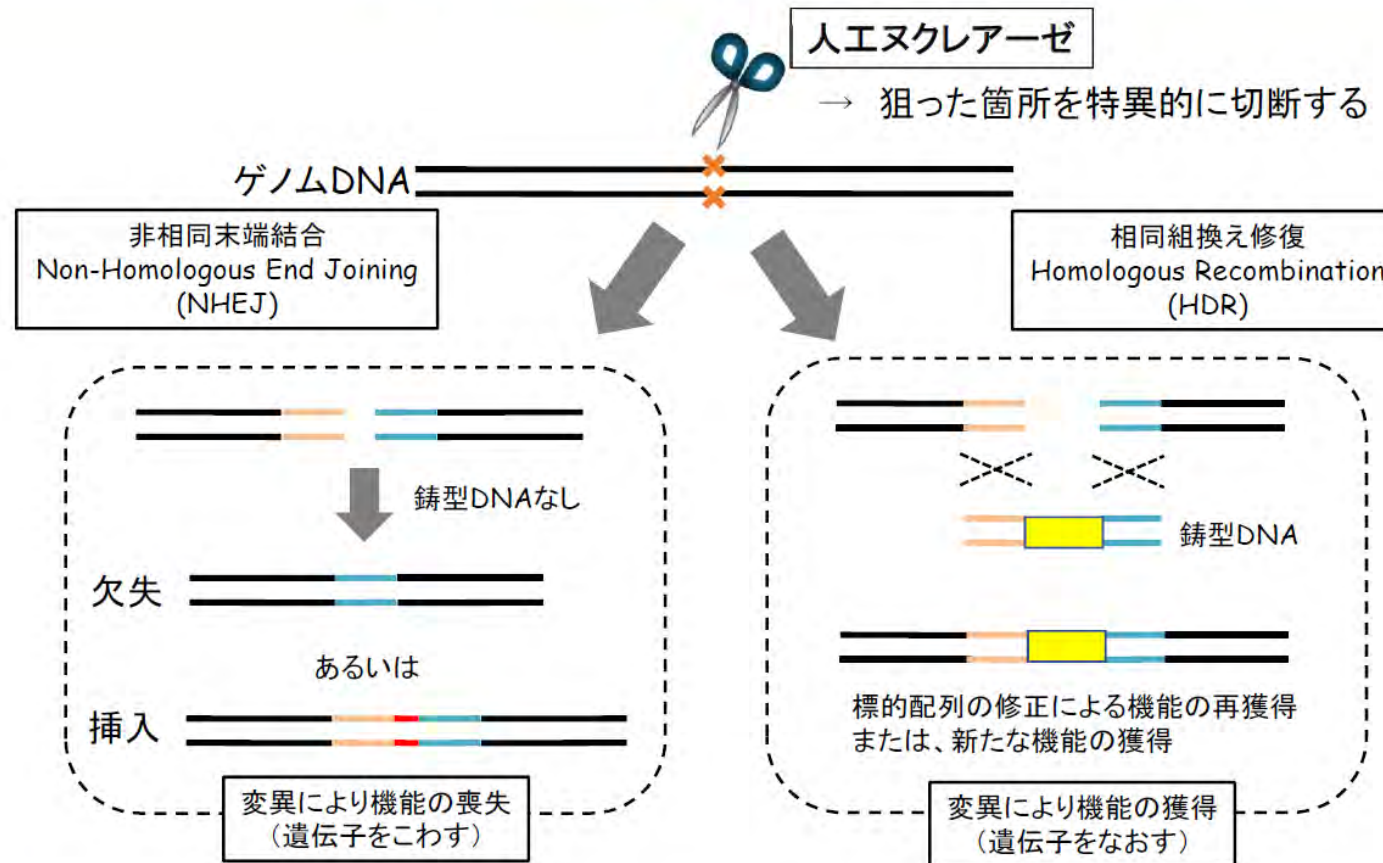
2022年11月26日

2018年国際サミットでのゲノム編集による 双子誕生の報告のその後について

加藤和人

大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座
医の倫理と公共政策学分野

ゲノム編集技術; CRISPR/Cas9



2020年
ノーベル化学賞
(論文発表は
2012年)

第2回厚生労働省・ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚等の臨床応用のあり方に関する専門委員会
資料より(図の作成は、国立成育医療研究センター研究所・阿久津英憲氏)

ヒトゲノム編集: 2種類は大きく事情が異なる

ヒトを対象とする
ゲノム編集技術
の利用

体細胞

かなりの数の研究が、
臨床応用に向けて進み
始めている。(ただし、
こちらにも倫理的課題
は存在する)

VS

生殖細胞系列(受精卵、卵子、精子など)

(臨床応用すると、次世代に遺伝子改変の結果が伝わる)

問題となるのは、
こちらをどうするか？

国際的な議論は2015年から活発になった

- 2015年3月 サイエンス誌に米国の専門家18名がコメント発表
 (生殖細胞系列への応用については慎重な態度が必要)
- 2015年3月 国際幹細胞学会 (ISSCR) が声明発表
- 2015年4月 Protein and Cell誌に、中国チームの論文掲載
 (ヒトの受精卵、ただし正常発生しないものに対して行った基礎研究)
- 2015年5月 米国ホワイトハウスが、「覚書 (A Note)」を公表
- 2015年6月 内閣府・総合科学技術イノベーション会議の
 生命倫理専門調査会が検討を行うことを決定
- 2015年12月 米国科学アカデミーで、「国際サミット」が開催される

International Summit on Human Gene Editing

第一回の「ヒトゲノム編集国際サミット」

主催： 米国科学アカデミー、米国医学アカデミー
中国科学院、英国王立協会

←科学者の組織が開催した。

会場：米国科学アカデミー(ワシントンDC)
日程：2015年12月1－3日

日本を含む約20か国から、
400～500人程度の参加者。人文社会系
の研究者も多数発表した(優生学の歴史、
障がい者からの視点など)。
ウェブの視聴者は、70か国に達した。
最後に声明が公表された。



基礎研究(体細胞・生殖系列細胞いずれも)は適切な規制のもと
進めるべき。

臨床応用は体細胞について有益であるが、生殖細胞系列の世代を超えたゲ
ノム改変は現時点では認められないとした。

生殖細胞系列を対象にしたゲノム編集(臨床応用)に関する課題 (2015年12月米国ワシントンでのサミットより)

1. 科学的・技術的リスク オフターゲットやモザイクが生じることなど。
2. ゲノムの多様性の重要性(予測不可能性) 例: 鎌状赤血球貧血症
遺伝的な変化がもたらす有害な影響を予測することは難しい。
3. (ゲノム編集を受ける) 個体や将来の世代にとっての意味
本人の同意なしに、(人工的な) 遺伝的改変を施すことの意味など。
4. ゲノム編集の不可逆性
一旦、遺伝子の変化が集団に導入されると、取り去ることは困難。かつ、その変化は単一の集団や国家のみに留まらない。
5. 「エンハンスメント(増強)」の問題
治療とエンハンスメントの境界を引くことの難しさ。社会的な不平等の発生や、そうした操作が強制的に行われるようになる可能性、など。
6. 遺伝子レベルの操作を人為的に人類集団に施すことの意味
意図的な人類進化の操作について、道徳的・倫理的観点からの検討が必要。

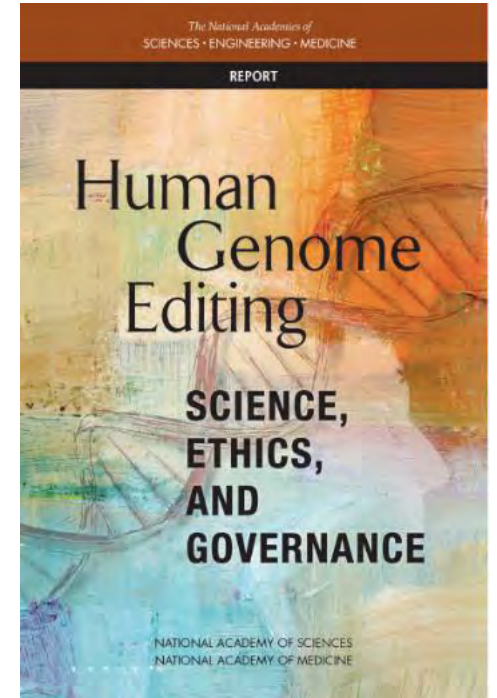
2016年から2018年までの 3年間における検討

米国科学アカデミー・医学アカデミーの報告書 (2017年2月)

“Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance”

“Given both the technical and societal concerns, the committee concludes there is a need for caution in any move toward germline editing, but that caution does not mean prohibition. It recommends that germline editing

research trials **MIGHT** be permitted, but only after much more research to meet appropriate risk/benefit standards for authorizing clinical trials.”



前に進むことについては慎重な態度が必要、しかし、それは禁止を意味するわけではない。生殖細胞系列のゲノム編集の(臨床)研究は、臨床研究を認めるための、リスクと利益の基準を満たすための十分な研究がなされた場合に限って、認められる可能性がある。

NAS/NAMの報告書に記述された10の条件

- 代替手段がない。
- 深刻な病気や病状の防止に限定。
- 病気や深刻な症状の原因となることがわかっている遺伝子に限定
- 健康な状態に戻せることがわかっている遺伝子、かつ、副作用のない遺伝子に限定。
- 前臨床and/or臨床研究のデータが存在すること。
- 臨床研究の実施の際に、研究参加者の健康と安全に対する影響を継続的、徹底的に監視できること。
- 長期的、複数世代にわたるフォローアップを、個人の自由と両立して行える計画があること。
- 患者のプライバシーを保護しつつ、最大限の透明性が確保されること。
- 市民の参加による、継続的な健康面と社会面での利益とリスクの検討。
- 深刻な病気や状態の防止以外に技術が使われないための信頼できる監視機構があること。

Nuffield Council on Bioethics: Genome Editing and Human Reproduction

英国ナフィールド生命倫理評議会による
報告書(2018年7月)



"We can, indeed, envisage circumstances in which heritable genome editing interventions SHOULD be permitted."

私たちは実際、生殖細胞系列の遺伝子改変が認められるべき状況を想定することができる。

第2回ヒトゲノム編集国際サミット 2018年11月27～29日 @ 香港大学

いきなり臨床応用を行ってしまった

中国の研究者 Jiankui He:
父親がHIV感染者であるカップルの受精卵に
ゲノム編集技術を適用し、HIVに感染しにくい
双子の女児が生まれたと公表

- 医学的に必要性のないケースに適用
- 研究計画や倫理審査がずさん
- 研究参加者への対応が不十分



**無責任であり、国際的基準からも
逸脱したものである。**

2019年12月 Jiankui Heは、医師免許を持たずに医療
行為を行ったことで、3年の懲役刑を受けた。



サミット最終日の組織委員会による声明
(Statement) 発表のセッション

<https://nap.nationalacademies.org/read/25343/chapter/1>

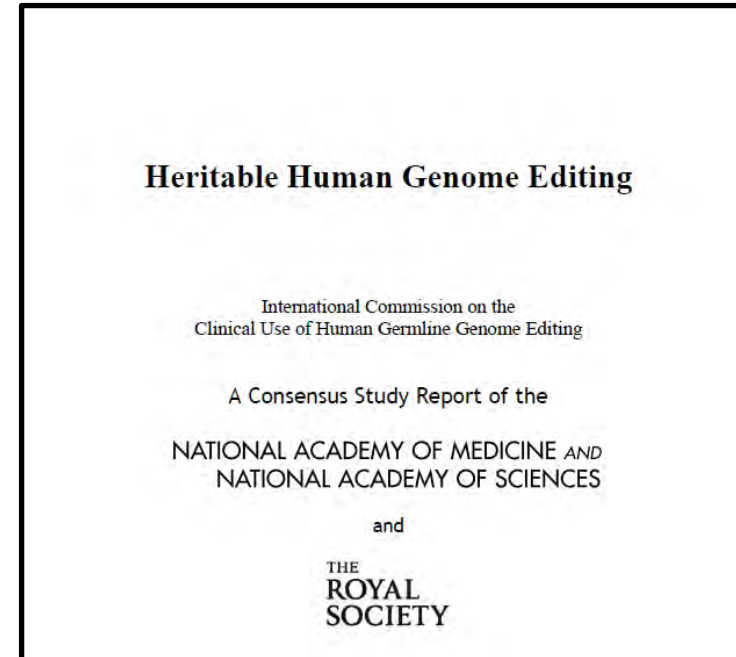
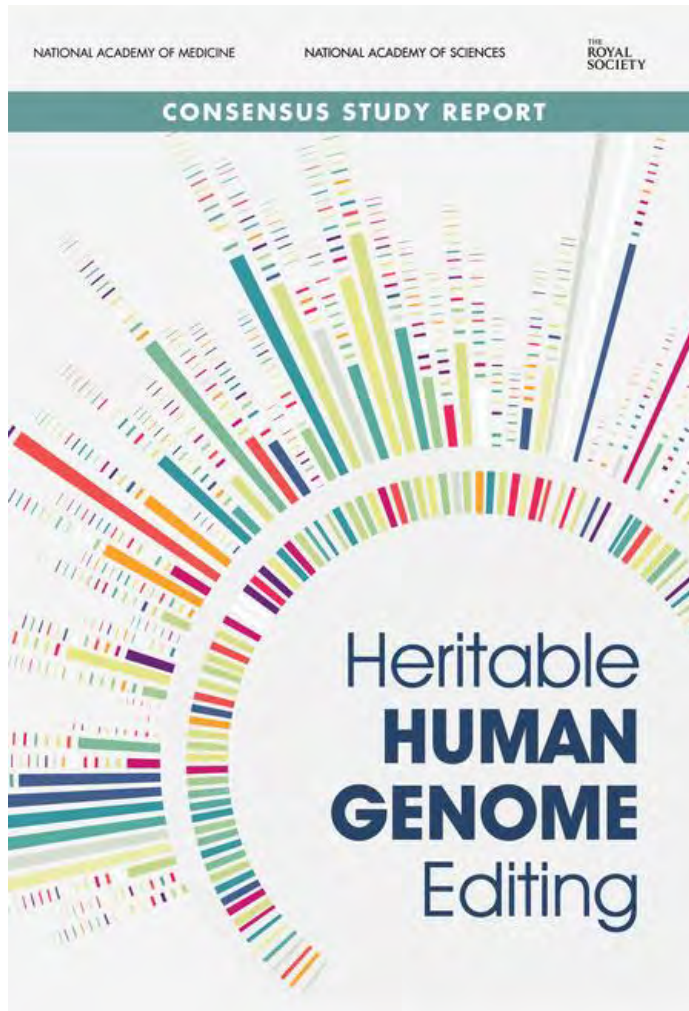
アカデミーや学会による声明

(2018年11月末から12月)

中国でのゲノム編集による双子誕生のニュースを受けて、国内外の多くの学術組織(アカデミーや学会)が声明を発表した。以下は声明を発表した日本の組織(の一部)。

- 日本学術会議
- 日本医師会／日本医学会(合同声明)
- 日本ゲノム編集学会
- 日本遺伝子細胞治療学会
- 関連4学会合同声明(日本人類遺伝学会、日本遺伝子細胞治療学会、日本産科婦人科学会、日本生殖医療学会)
- 日本生命倫理学会
- 日本哲学会／日本倫理学会／日本宗教学会

米国と英国のアカデミーが中心となり結成された国際委員会が2020年9月に公表した報告書“Heritable Human Genome Editing”では、臨床応用への道筋（translational pathways for heritable genome editing）が検討された。



International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing; National Academy of Medicine; National Academy of Sciences; The Royal Society (+ Japan, Malaysia, Canada, China, India, South Africa, Sweden, France)

International Commission の報告書

- (A) 出生するすべての子供が重篤な単一遺伝子疾患の原因となる遺伝子型を持つケース
- (B) 生まれてくる子供の一部が重篤な病気の原因となる遺伝子型を持つケース
- (C) より重篤性の低い単一遺伝子疾患のケース
- (D) 多因子疾患のケース
- (E) 上記以外のHHGEの応用を行うケース。形質を強化(エンハンスする)したり、新しい形質を導入したり、人類集団から特定の病気を取り除いてしまうことを試みるケースなどが含まれる
- (F) 不妊を引き起こすような単一遺伝子性の状態

これらのうち、委員会は、(A)および(B)のごく一部については、今後の「臨床応用に向けた道筋(translational pathway)」を具体的に検討することが可能とし、他のカテゴリーについては、同様の検討は難しいとした。

ヒトを対象にしたゲノム編集について WHOは2019年に新しい委員会を設置

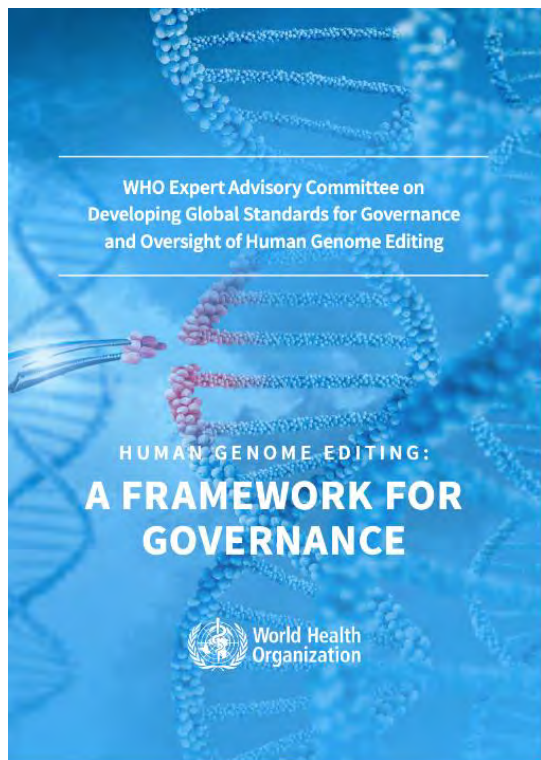
委員会名 : WHO Expert advisory committee on developing global standards for **governance and oversight of Human genome editing** （世界規模でのガバナンスと監視の基準を作る）

●メンバー：世界15か国の18人（カナダ、米、パナマ、英、仏、独、ポーランド、ケニア、ブルキナファソ、南アフリカ、サウジアラビア、インド、中国、日本、オーストラリア）

●専門分野など：哲学、法学、裁判官、弁護士、社会学、医学、遺伝学、生命科学、生命倫理、レギュラトリーサイエンス他

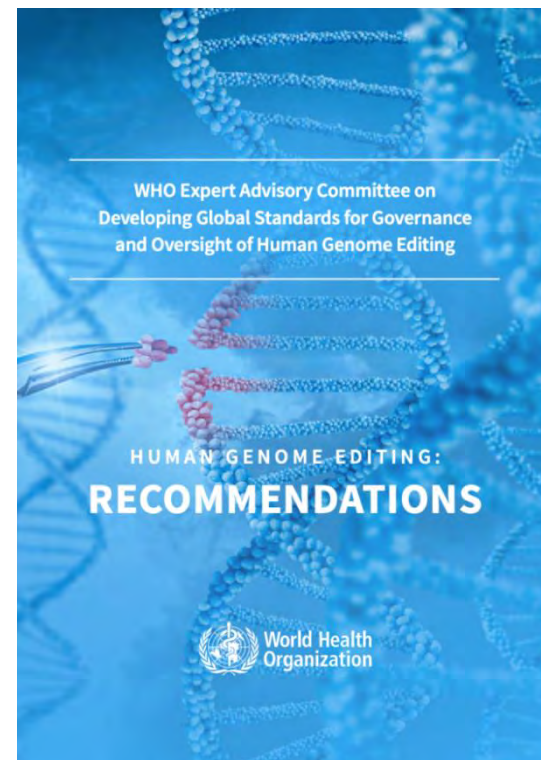
- 2019年から2020年にかけて、3回の会議を開催（ジュネーブ2回と南アフリカ・ケープタウン）。その後はオンラインで開催。多くの関係者や患者グループからの意見聴取も実施。
- どのような対象にゲノム編集を施してよいかについては述べない。（ただし、現時点での臨床応用は対象を問わず禁止）

2021年7月12日に公表されたWHO委員会による報告書



ガバナンス・フレームワーク

ゲノム編集技術のガバナンスを世界規模、各国レベル、組織レベルで強化するための考え方やツールを記載。



勧告(9項目)

ガバナンス強化のためにWHOや国連が世界の関係者とともに実施すべき具体的なアクションを勧告。

「ガバナンス」について

ガバナンス：
直訳すると「統治」

UNESCO によるガバナンスの定義：

...structures and processes that are designed to ensure accountability, transparency, responsiveness, rule of law, stability, equity and inclusiveness, empowerment, and broad-based participation. Governance also represents the norms, values and rules of the game through which public affairs are managed in a manner that is transparent, participatory, inclusive and responsive. Governance therefore can be subtle and may not be easily observable. In a broad sense, **governance is about the culture and institutional environment in which citizens and stakeholders interact among themselves and participate in public affairs.**

説明責任、透明性、応答性、法の支配、安定性、公平性と包括性、エンパワースメント、広範な参加を確保するために設計された構造およびプロセス。ガバナンスはまた、透明性、参加性、包括性、応答性を備えた方法で公共の事柄を管理するための規範、価値、ゲームのルールも表している。したがって、ガバナンスは捉えにくいものであり、容易に観察することができない場合がある。広義には、ガバナンスとは、市民やステークホルダーが相互に作用し、公の活動に参加するための文化や制度的環境に関するものである。

(<http://www.ibe.unesco.org/en/geqaf/technical-notes/concept-governance>)

報告書に記載されたガバナンスを強化するための ツール、関与すべき組織や機関、および活動

1. 宣言、条約、法律、規制
2. 裁判所による判決
3. (各国の)省令
4. 研究資金配分の際の条件
5. モラトリアム
6. 認定、登録、ライセンス付与
7. 各国の科学・医学学会や機関
8. 特許やライセンス
9. 専門職の自己規制
10. 患者支援団体や市民活動
11. 研究倫理指針と研究倫理審査
12. 雑誌出版社や会議運営者
13. 研究者や医師の教育

Recommendations 9項目の勧告

ヒトゲノム編集を伴う臨床研究や、ヒト胚を対象にゲノム編集を行う研究の登録サイト(レジストリー)を整備すること

1. WHOと事務局長のリーダーシップの重要性
2. 効果的なガバナンスと監視のための国際的な共同の重要性
3. ヒトゲノム編集のレジストリーの作成
4. 国際的な(国をまたぐ)研究およびメディカルトラベル
5. 非合法、未登録、非倫理的、および安全でない研究やその他の活動
6. 知的財産
7. 教育、エンゲージメント、エンパワメント
(Education, engagement and empowerment)
8. WHOが利用するための倫理的な価値と原則
9. 勧告のレビュー

無責任な研究者が、安全性や倫理性が担保されていない研究を、規制の緩い国で実施されることを防止するための方策を整備すること

非倫理的な研究が実施されようとしている際に、通報できるシステムをWHOが中心になり整備することを勧告

広く、ゲノム編集を含む先端的な新規技術(frontier technology)の利用方法やガバナンスに関して、市民や専門家、関係者の意見を広く収集し、議論の場を作るための活動を、国連が組織横断的に設置することを、国連事務総長に向けて勧告

Public Engagementは、双方向性が重要。また、伝統的に科学や政策に関わりにくい人々の声を聞けるものである必要がある。

2.7 Education, engagement and empowerment（教育、関与、エンパワーメント）

The Committee endorsed a strong commitment to **public engagement – a bidirectional activity aimed at facilitating a meaningful exchange of views, values and priorities among all those with an interest in the ethics and governance of human genome editing. Meaningful public engagement that increases the voices of those outside traditional science and policy circles and encourages the circulation of information, views and values is imperative** to establish trust and legitimacy in any governance process.

委員会は、パブリック・エンゲージメント、すなわちヒトゲノム編集の倫理とガバナンスに関心を持つすべての人々の間で、見解、価値観、優先事項について、意味のある意見交換を促進することを目指す**双方向の活動**に強くコミットすること支持した。**従来の科学や政策のコミュニティの外側にいる人々の声**を高め、情報、見解、価値の流通を促すパブリック・エンゲージメントは、あらゆるガバナンスプロセスにおける**信頼と正統性を確立するために不可欠**である。