

## International Summit on Human Gene Editing 報告

2015.12.1~3. アメリカ ワシントン DC アメリカ科学アカデミー会議場

### 会議の背景

ゲノム編集技術の進展により生物個体での体細胞、生殖細胞のゲノム編集が可能となってきた。ゲノム編集技術は、Zinc finger nuclease、[TALEN](#)、CRISPR/Cas9 等が代表であるが、CRISPR/Cas9 は、その効率性と簡便性から、今後のゲノム編集の中心的な技術になると考えられる。その基本特許は、アメリカのブロード研究所を中心とした研究グループが保有するものと考えられる。これらのゲノム編集方法の開発により、2015年の4月にヒト受精卵（受精胚）に対するゲノム編集の論文が発表され、世界的な論議が高まっている<sup>1)</sup>。一方、ヒト体細胞に対するゲノム編集は積極的に実施されており、CCR5 を欠損させた自家 T 細胞を移植することにより HIV を抑制できることが NEJM に報告され<sup>2)</sup>、新たな遺伝子治療の方法として、今後様々な疾患に対する治療が行われる可能性がある。本サミットは、[中国科学アカデミー \(Chinese Academy of Sciences\)](#)、[イギリス王立協会 \(The Royal Society\)](#)、[アメリカ科学アカデミー \(U.S. National Academy of Sciences\)](#) と [アメリカ医学アカデミー \(U.S. National Academy of Medicine\)](#) の共同開催により、ヒト生殖細胞に対するゲノム編集の条件が満たされるまでの原則的な禁止（試験管内での培養実験は除く）と、ヒト体細胞に対する編集は推進する必要があるという、2つの必要性から開催されたと考えられる。

### 会議概要

#### 第1日目

バルチモア博士の開会挨拶があり、本会議の目的は、科学者、医師、患者、法律家、人権保護団体等のステークホルダーによる、ヒトゲノム編集についてのコンセンサスを得るための会議であることが表明された。「何時、何処で、どのようにこの技術を使うかについての合意が得られることを期待する。」会議であった。会議は各組織に代表らの挨拶から始まり、遺伝子改変の歴史、優性学の歴史、法的規制との関連などの発表や、ゲノム編集技術の技術的な解説、体細胞ゲノム編集に対する実際の応用例等が報告された。午後には、ヒト生殖細胞ゲノム編集についての可能性が報告されたが、理論的には可能性はあるが、臨床に用いるための十分な技術的精度は確立されておらず、現状では、ヒト生殖細胞のゲノム編集はリスクが高いという発表が中心であった。精子幹細胞、iPS細胞を経由したヒト生殖細胞編集は、実現可能性のある方法として議論された。倫理の専門家から生殖細胞ゲノム編集に対する反対意見が、患者団体の代表からは推進意見が発表された。

#### 2日目

基礎研究におけるヒトゲノム編集の可能性が報告され、カナダのロッサン博士らから、基礎研究としてヒト胚の発生を理解することは非常に重要であり、限定された条件で研究を実施すべきであるとの意見が出された。臨床応用研究として、ヒト体細胞のゲノム編集は既に実用段階に入っており、HIV治療におけるCCR5欠損導入に加えて<sup>2)</sup>、BCL11A赤血球エンハ

ンサーの欠失によるβ-サラセミア治療の臨床試験が開始される予定であることが報告された<sup>3)</sup>。

その後の議論では、ゲノム編集の研究施設や国レベルでの規制について報告された。国際レベルでの規制を設けることについては、それぞれの国独自の事情があり、統一的な規制をかけるのは難しいのでは無いかとの議論がなされた。各国における現状が報告され、国毎に事情が異なることが再確認された。

### 3日目

ヒト生殖細胞のゲノム編集について社会的合意、またどのような規制をかけるべきかの報告がなされ、北海道大学の石井先生の発表が行われた。ヒト生殖細胞編集については、慎重な意見が多く出された。産業界や、社会における弱者、たとえば障害者の視点などを考慮することの必要性についても話題になった。午後に会議のまとめが行われ、バルチモア博士より、合意文書が報告された<sup>4)</sup>。

### 今後の予想される展開

本会議の合意事項は以下の3点に集約される。

1. ヒト体細胞ゲノム編集の臨床試験は、現状の遺伝子治療の規制の枠組みの中で進めることができる。
2. ヒト生殖細胞ゲノム編集は、様々な問題点が解決されるまで、特別な条件下での基礎研究を除き、行うべきではない。
3. ヒト生殖細胞ゲノム編集の国際的な規制の枠組みについては、今後、様々な地域、人々から広範な意見の聴取を行うべきである。

上記の合意を踏まえ、ヒト体細胞におけるゲノム編集は推進され、新たな治療方法として臨床応用が進むものと考えられる。治療法が確立された場合には、技術的にはヒト体細胞遺伝子治療および移植治療と同様であり、オフターゲット変異の検証法のコンセンサスが得られれば、医療機関で急速に普及する可能性がある。一方で、ヒト生殖細胞のゲノム編集は、基礎研究としての試験管内での実験が、限られた国で実施されるものと予想される。イギリス

スでは、既に **Human Fertilisation and Embryology Authority ( HFEA )** へ計画申請されて

いるとの情報を今回の会議の出席者より得た。ヒト生殖細胞でのゲノム編集は、現状の技術レベルでは目的のゲノム編集だけが行え、他のゲノム領域に全く影響を与えないという、臨床応用するために必要な十分な信頼性は無く、一部の例外を除いては公的な研究機関では実施されないと考えられるが、何らかの制限が整備されない場合には、実施する民間研究機関が現れる可能性があり、何らかの枠組みの設定が必要であると考えられる。最も重要な問題として、ヒト生殖細胞のゲノム編集の可否についての、世界各地での様々な観点からの広範な議論が必要である。今回の会議を主催した4つの科学アカデミーは、今後、世界各国の関係者とともに、継続した議論の場を設けていくとのことである。

ゲノム編集技術は画期的な方法であるが、上記の様に技術の信頼性と言う意味においては、まだ完全とは言えない。十分な正確性が確立されていないという技術的な短所は、クローン化ができる増殖細胞では、正確に編集された細胞だけを単離できるため、臨床応用可能であ

る。特に iPS 細胞技術と組み合わせることにより、正確にゲノム編集された iPS 細胞を用いて、治療に必要な分化細胞を供給できるため、応用が促進されると考えられる。

筑波大学 教授 高橋 智

#### 補足資料

日本から会議の出席者（本報告書は、以下の先生方の協力のもとに作成した）

北海道大学 安全衛生本部 教授 石井 哲也

国立成育医療研究センター 生殖医療研究部 部長 阿久津 英憲

大阪大学 大学院医学系研究科 教授 加藤 和人

埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 遺伝子治療部門 教授 三谷 幸之介

筑波大学 医学医療系および生命科学動物資源センター 教授 高橋 智

#### 参考文献

- 1) 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 triploid zygotes. *Protein Cell*. 2015 May;6(5):363-72. doi: 10.1007/s13238-015-0153-5. Epub 2015 Apr 18.
- 2) Tebas P, Stein D., Tang W.W., Frank I., Wang S.Q., Lee G., Spratt S.K., Surosky R.T., Giedlin M.A., Nichol G., et al. Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:901–910. doi: 10.1056/NEJMoa1300662.
- 3) Canver MC, Smith EC, Sher F, Pinello L, Sanjana NE, Shalem O, Chen DD, Schupp PG, Vinjamur DS, Garcia SP, Luc S, Kurita R, Nakamura Y, Fujiwara Y, Maeda T, Yuan GC, Zhang F, Orkin SH, Bauer DE. **BCL11A** enhancer dissection by Cas9-mediated in situ saturating mutagenesis. *Nature*. 2015 Nov 12;527(7577):192-7. doi: 10.1038/nature15521.
- 4) <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>