

日本の生殖補助医療の現状

齊藤 英和

(国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター副センター長)

我が国は急速な少子高齢化の一途である。2015 年の特殊合計出生率は 1.46 でここ数年やや上昇傾向はあるものの、出生児数は 100 万人と減少している。この減少傾向は 1970 年の第 2 次ベビーブーム以降にはじまる。カップル考える平均理想子ども数は 2.42 人であるのに対して、実際には完結出生児数は 1.96 とこの数値には達していない。このことから、本邦における Reproductive Health/Rights は健全な状態にあるとはいえない。この要因には雇用・結婚・妊娠・出産・育児・教育に関わる社会保障が十分機能していない点があるが、本邦における妊娠に関わる知識の習得不足も要因の一つと考えられる (Bunting L, Hum Reprod 28; 385, 2013)。

このような状況において、不妊治療数は増加しているが、現在までの生殖補助医療の治療成績を分析した。症例の年齢は、31 歳から 44 歳にこの治療を受けている症例が多い。2007 年から 2014 年 8 年間の年齢別治療数の変遷を考察してみると、毎年この治療を受ける症例の年齢が高齢化している。40 歳以上でこの治療を選択する症例の全体に占める率は 2007 年が 31.2%であったが、2014 年には 42.2%となった。総治療数も毎年 2 から 3 万治療周期増加していた。年齢の妊孕性への影響について 2007 年から 2014 年 8 年間の生産分娩率は、どの年も 20 歳台から 32 歳ぐらいまでは治療開始総数あたり約 20%の生産率となっており、32 歳ぐらいから緩やかな低下を示し、30 歳台後半にから急速に生産率は低下し、40 歳では 7~8%、45 歳では 1%を割っている。若年者に比較すると高齢者は生殖補助医療の治療をしても妊娠率が低くなるだけでなく、妊娠しても、流産率、出生した児の先天奇形率も高値となる。

生殖補助医療では妊娠率を向上させるために複数個の胚の移植をしていたが、多胎率も上昇するため、2008 年より多胎妊娠を防ぐために胚を移植する際に原則 1 個にした。この結果、早産率や低出生体重児の率は減少し、より安全な妊娠・出産になった。今回、生殖補助医療の現状について講演する。

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究

阿久津 英憲

(日本学術会議連携会員、国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部部長)

ゲノム編集技術は、様々な動物種や細胞の種類に対して遺伝子改変に広く用いられ、基礎研究のみならず臨床応用も期待されている。マウスなどの動物実験レベルでは、個体レベルでの遺伝子機能解析をするために受精卵に対するゲノム編集技術の応用がゲノムの知見獲得を大幅に促進させている。

ゲノム編集技術をヒト生殖細胞や受精卵への適応を想定すると大きく二つの目的が考えられる。一つは重篤な遺伝子疾患の治療と遺伝予防のための研究、そしてもう一つは、初期発生過程で重要な遺伝子やゲノムに関する新たな科学的・医学的理解を深める研究である。しかし、生殖細胞や受精卵での遺伝子改変は、個体全ての細胞でゲノムの変化が起きていることになり、次世代、その先の世代へと影響を及ぼすことになるため、医学的、倫理的、社会的問題がある。

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究に関して、世界では現状どのような研究が行われているのか、そして今後どのような研究が想定されるかを概説する。日本におけるヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究に対する考え方の一助としたい。

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の倫理社会的問題

石井 哲也

(日本学術会議連携会員、北海道大学安全衛生本部教授)

遺伝子の自在改変技術、ゲノム編集技術は、国外では既にエイズやがん患者の治療に向けて臨床試験が進行している。一方、この技術は基礎研究段階だが、ヒト受精卵の遺伝子改変にも使われ、中国から既に3つ論文報告された。2015、16年の論文では技術課題が示されたが、今年3月の論文は実験条件の改善により生殖医療への応用可能性を実証した。これら研究は受精卵の段階で遺伝子疾患の変異を修復して、子での発症を予防する医療をめざしている。

一方、ゲノム編集は研究者がデザインしたDNA切断酵素を使うため、誤って新たな変異を起こしうる。その結果は子の全身の細胞に影響し、想定外の疾患を強いる恐れがある。改変胚の子宮移植前に遺伝子検査が可能だが、小さな変異は見落とししかねない。胎児段階で羊水検査も可能だが、結果次第では人工妊娠中絶もありえる。

胚や胎児を犠牲にしても、健康な子が持てる見込みがあるなら研究を進めるべきだという意見もあろう。しかし、生殖技術は様々な家族形成に転用されがちな。着床前診断は胚が遺伝子疾患を起こす変異をもつか検査する目的で開始され、現在は不妊治療目的の胚選別に使われつつある。海外では既に男女産み分けサービスに転用されている。同様に、受精卵や配偶子のゲノム編集も様々な目的に転用されていくかもしれない。

中国からの論文発表が世界に波紋を生んだ2015年以後、受精卵ゲノム編集の倫理に関する一般公開シンポジウムが世界各地で開催され、私はオランダ、米国で様々な人々の声を聞いた。全米科学アカデミーは、今年2月、社会合意の下、適切な規制と監視の下、重篤な遺伝子疾患が子に確実に遺伝する場合に限り、将来容認しうると最終報告した。

私たちは自己の生殖について決定権を持つとされる。日本社会において、今後、個々の夫婦が遺伝子工学を駆使して血の繋がりのある子をめざす道に歩み進むことについて参加者とともに考える。

宗教からヒトゲノム編集を考える

島 蘭 進

(日本学術会議連携会員、上智大学大学院実践宗教学研究科教授)

ゲノム編集によって進められようとしている生命科学技術は、人のいのちを“つくりかえる”ことへと大きく進む可能性がある。1996年にクローン羊のドリーが誕生し、1998年にヒトのES細胞の樹立が報告されてから、こうした可能性に近い将来に開けることが予想され、種としての人間のあり方にも影響が及ぶ可能性にどう向き合うかが問われていた。

これを受けて、2000年代には、アメリカのブッシュ大統領のよとの生命倫理評議会はエンハンスメントの是非を問い、『治療を超えて』を、そのメンバー出会ったフランシス・フクヤマが『人間の終わり』を、さらには、同じくメンバーのマイケル・サンデルが『完全な人間を目指さなくてもよい理由』を世に問うた。そこで問われていた問題にいよいよ真剣に向き合うべき時が来ている。

とりあえず、「難病を治療するため」ということで、これまで不可侵と考えられて来た生殖細胞系への遺伝子改変の介入が許容されれば、「では、どこまで許容できるのか」という問題が直ちに生じる。「難病」の限定的定義を行う可能性はあるのだろうか。容易ではないだろう。患者の側の要望が掲げられれば、それに応じようとするのを推し止めるのは難しい。

踏みとどまって人間改造をめぐる倫理的な問題をじっくり考え、国際的な合意を構成するべきところに来ている。しかし、開発されている科学技術がどのような問題を引き起こしうるかという問題を扱い、その倫理的、公共政策的意味を問う学術領域は未発達だ。むしろ、国際的な開発競争の中でいかに遅れを取らないかが課題と意識されがちである。これはその領域に関わる科学者や官僚・政治家も同様である。

これまでは、キリスト教を背景とする倫理観が制御の役割を担ってきた。しかし、個体主義的な発想にも災いされて、生命科学技術が何をもたらしてしまうのか、それをどう制御するのかという問いは十分な力を持ち得ていない。

ヒト胚・ヒト配偶子のゲノム編集

—規制のいまとこれから—

町野 朔

(日本学術会議連携会員、上智大学名誉教授)

1. 規制のいま

いま、「ヒト胚・ヒト配偶子のゲノム編集」について、部分的にでも直接適用があるのは、厚生労働省「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」だけである。ゲノム編集を行ったヒト胚、ヒト配偶子を人の体内に入れることは、「生殖細胞等の遺伝的改変」を行う「遺伝子治療等」であり、禁止されている。

2. 規制のこれから

これから、次のことを考えなければならない。

- ヒト胚・ヒト配偶子のゲノム編集を認めるべきか、禁止すべきか。
- 認めるとしたらどの範囲においてか。
 - 基礎研究だけか。臨床研究も認めるべきか。
- 遺伝子治療臨床研究指針の「生殖細胞等の遺伝的改変禁止」を維持すべきか。

3. 規制のあり方

その際には、これまでの日本における生命倫理的規制のあり方についても考える必要がある。

- 法律ではなく、倫理指針による規制を原則とする。
- 倫理指針の作成と実施は研究者たちと行政との協力による。
- 生命倫理的に問題とされる研究は、明示的に許容する措置が取られるまでは、研究者はこれを行わない。特に、ヒト胚研究は、国の倫理指針が作られることが必要と考えられている。

ヒトゲノム編集と科学技術イノベーション政策

原山 優子

(総合科学技術・イノベーション会議議員)

内閣府 総合科学技術イノベーション会議に設置されている生命倫理専門調査会は、科学技術の発展に伴うヒト胚関連研究に係る生命倫理の重要性に鑑み、研究者の行動の向かうべき方針を示すことで、研究者コミュニティによる自主的抑制を促してきた。

近年、「ゲノム編集技術」という、遺伝子を狙い通りに改変する効率を向上させる技術が開発され、急速に普及している。生命倫理専門調査会では、ヒト受精胚へゲノム編集技術を用いる研究という新たな課題に対して、2015年7月から議論を開始させた。そして、2016年4月22日には、研究者コミュニティ、国民一般、関係省庁を含め、社会的合意の形成を促すために、生命倫理専門調査会として議論してきた論点の中間まとめを公表した。その中では、「胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明」に資する基礎的研究において容認される場合があるとした。一方、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚をヒト胎内へ移植することは容認できないとした。これは、ゲノム編集によって人類の多様性が制限されかねない他、世代を超えた予期できない影響を及ぼすなどの懸念があるためである。

我が国では、ゲノム編集技術に関しての国による指針等が策定されておらず、生命倫理専門調査会は、ルールがない空白期間をどうするのかについて議論を重ねてきた。その上で、尊重されるべき存在であるヒトの受精胚を扱うことの自覚と倫理観を持って自律的に行動することを促す活動を支援し、難治性疾患の治療法開発等の重要な研究が遅れることがないように、国と研究者コミュニティが協力して機動的で実効性のある仕組みの構築が必要であると判断している。

ゲノム編集技術の進展は目覚ましく、技術の安全性や生命倫理等の検討課題は山積している。今後も研究者コミュニティの議論だけでなく、様々な立場の人の意見に耳を傾けながら、あるべき仕組みについて、さらに検討を深めていく必要があると考える。

ヒトゲノム編集を巡る世論

永山 悦子

(毎日新聞編集編成局編集委員)

ヒトゲノム編集をめぐる世論を考えるうえで、過去の同様の生殖細胞にかかわる研究の報道を振り返ってみたい。比較の対象に「ヒトクローン胚」研究と「ヒトES細胞」研究を選んでみた。それぞれ当初は、社会面で「そこそこ」の扱いだったが、国内での研究実施が具体性を帯びるに連れて、その扱いは大きくなっていった。つまり、社会の関心が高まったからだといえる。

では、ヒトゲノム編集研究はどうか。国内での研究実施を前提とした議論が煮詰まってきたといえる今になっても、報道の扱いは小さいままだ。現状では、社会の関心は高いとはいいいがたい。その理由は「生殖細胞や遺伝子改変技術を用いた先端研究への慣れ」「技術の難しさ」「リスクの分かりにくさ」があるのではないかと考える。

一方、難病治療や疾患理解の研究だけではなく、不妊治療分野でも生殖細胞に人の手が入る研究(「命の選別につながる研究」とも言われる)が広がっている。これまで不妊治療分野に関する公的ルール作りは何度も議論されながら、頓挫を繰り返してきた。だが、公的ルールがない中での「事実先行」は、患者や家族を、抛り所がない不安定な状態に置くことになる。ゲノム編集という新たな分野の研究の登場をきっかけに、全体を包括するルール作りを検討する機会にしていくべきではないだろうか。