

(案)

提言

我が国の医学・医療領域における
ゲノム編集技術のあり方



平成29年（2017年）〇月〇日

日本学術会議

医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会

この提言は、日本学術会議医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会

委員長	五十嵐 隆	(連携会員)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長
副委員長	石川 冬木	(第二部会員)	京都大学大学院生命科学研究科教授
幹事	阿久津英憲	(特任連携会員)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター再生医療センター生殖医療研究部部長
幹事	石井 哲也	(特任連携会員)	北海道大学安全衛生本部教授
	岡野 栄之	(連携会員)	慶應義塾大学医学部長
	佐藤 文彦	(連携会員)	京都大学大学院生命科学研究科教授
	建石真公子	(連携会員)	法政大学法学部教授
	柘植あづみ	(連携会員)	明治学院大学社会学部社会学科教授
	町野 朔	(連携会員)	上智大学名誉教授
	松原 洋一	(連携会員)	国立成育医療研究センター研究所長
	苛原 稔	(特任連携会員)	徳島大学大学院医師薬学研究部産科婦人科学分野教授
	金田 安史	(特任連携会員)	大阪大学大学院医学系研究科教授
	高橋 智	(特任連携会員)	筑波大学医学医療系解剖学・発生学教授
	藤井 知行	(特任連携会員)	東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座教授

本提言の作成にあたり、以下の職員が事務及び調査を担当した。

事務	井上 示恩	参事官(審議第一担当)(平成29年3月まで)
	西澤 立志	参事官(審議第一担当)(平成29年4月から)
	石井 康彦	参事官(審議第二担当)(平成29年7月まで)
	糸川 泰一	参事官(審議第二担当)(平成29年7月から)
	渡邊 浩充	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成28年12月まで)
	齋藤 實寿	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成29年1月から)
	井須 清夏	参事官(審議第一担当)付審議専門職(平成28年10月まで)
	岩村 大	参事官(審議第一担当)付審議専門職
調査	有江 文栄	上席学術調査員
	中山 早苗	上席学術調査員

要 旨

1 作成の背景

新しい遺伝子改変技術であるゲノム編集は、31 億塩基対に及ぶヒトゲノムの特定部位において、外来遺伝子の導入、遺伝子変異の修復、欠失・挿入等の変異の導入を可能にした。従来の遺伝子組換え法に比べて、格段に精度・効率が高いために、今日、ライフサイエンスにおいて無くてはならない技術となっている。医学・医療領域においても、ゲノム編集を用いた様々な疾患に対する治療法が開発されつつあり、国外では一部が既に臨床応用段階に入っている。

2 現状及び問題点

ゲノム編集が登場するはるか前、1990 年に米国で遺伝子組換え技術を用いる遺伝子治療の臨床開発が始まった。当初は、先天性の酵素欠損症などの患者に正常な遺伝子を導入することで治療効果が認められた。しかし、フランスにおける臨床試験において、想定外の部位への遺伝子挿入により白血病が発症し、被験者の死亡事故が起きた。こういった遺伝子導入の不確定性などを背景に、日本では、遺伝子治療の臨床研究は研究機関と国の二重審査を求める臨床研究指針が設けられた。30 年近く経った今日でも、遺伝子治療の承認例は世界的に見ても多くない。遺伝子治療製剤においても、国外では続々と承認されている一方で、日本では承認製剤はいまだない。

ゲノム編集は、ヒト体細胞や幹細胞で多様な遺伝子改変を実施可能としたが、標的配列以外の部位に意図せぬ変異を導入してしまう（オフターゲット変異）などの技術的課題がある。今後、日本でもゲノム編集を用いた治療法の臨床開発が進むと期待されるが、遺伝子導入に留まらないその多様な遺伝子改変能力を、被験者の安全を確保しつつ、いかに様々な疾患の治療法に結実させるかが課題となっている。一方で、中国から発表されたゲノム編集を用いてのヒト受精卵の遺伝子改変を試みる論文については、その倫理社会的問題をめぐり、世界的な議論が起きている。受精卵ゲノム編集を拙速に臨床応用し、オフターゲット変異を起こした場合、出生した子どもの全身に重大な悪影響を及ぼすおそれがあるため、その臨床応用は慎重にならなければならない。また、生殖医療の規制が十分でない国では、親が子の外見などを希望通りに実現するために乱用される危惧の声もある。一方、ゲノム編集を用いたヒト生殖細胞や受精卵の分子生物学的研究から、ヒトの生殖や発生に関する重要な科学的知識を得ることも期待されているが、市民の中には、生命の萌芽であるヒト受精卵での遺伝子改変を懸念する人もいる。

これらの背景を受けて、本委員会では、日本における、特に医療・医学領域におけるゲノム編集技術のあり方について、公開シンポジウムを開催して得られた市民の意見を参考にしながら検討を進めてきた。ここに、その検討結果を提言としてまとめるものである。

3 提言の内容

(1) 体細胞ゲノム編集治療と被験者の権利保護及び臨床研究の規制整備

難病に対する有望な治療法を提供すると期待される体細胞ゲノム編集治療は、生体外ゲノム編集治療と生体内ゲノム編集治療とに大別される。前者は「再生医療等安全性確保法」の、後者は「遺伝子治療研究指針」の規制の対象であり、それぞれの規制に基づき、被験者の権利保護に留意しつつ、慎重に開発されるべきである。生体内ゲノム編集治療の臨床研究のうち、遺伝子導入を使わずにゲノム編集を行う場合は現行の「遺伝子治療研究指針」の対象ではないため、厚生労働省において体細胞ゲノム編集治療の臨床研究に関する必要な規制への対応が進むことを期待する。

(2) 体細胞ゲノム編集治療製品開発の支援体制構築

「医薬品医療機器等法」の枠組みの中で進められるゲノム編集治療製品の開発については、厚生労働省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、関連学会などの協力を得て、オフターゲット変異等のリスクを評価する体系を構築するなど、相談支援の具体的な内容を明らかにするべきである。

(3) ゲノム編集を伴う生殖医療の臨床応用に関する暫定的禁止を含む厳格な規制

ゲノム編集を用いて生殖細胞あるいは受精胚に遺伝子改変を施す生殖医療は、出生する子どもへの副作用など重大な医学的・倫理的懸念がある上に、その実施の可否に関わる社会的議論が日本ではまだ不十分である。従って、ゲノム編集技術の生殖医療への適用は、現在行うことは適切ではないため、最低限、国の指針により、当面は禁止するべきである。一方で、医療技術の進歩によって、安全性の課題や市民の考え方の変化による倫理的課題が解決された場合においても、ゲノム編集を伴う生殖医療の実施の可否については、継続的かつ慎重に議論を続けることが必要である。また、ゲノム編集を含めたヒト生殖細胞・受精胚を実験的に操作することに対する国による法規制の必要性についても検討するべきである。

(4) 社会的理解と透明性を踏まえた、ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集を伴う基礎研究の規制

この基礎研究で得られる科学的知見は、ヒトの生殖や発生過程の解明を通じて生殖補助医療の向上に資すると期待されるが、人々の倫理的懸念を踏まえると、研究者の慎重な態度が必要である。中国から発表された論文をめぐる懸念も考慮すると、生殖医療応用を目指していることが明らかな基礎研究については、目下控えるべきである。個別の基礎研究について、具体的な研究目的ごとに、医学的知見・科学技術の進展、社会の理解の深まりを考慮し、その実施の当面の差し控え、厳格な条件の下での許容などを慎重に審査する体制を整えるべきである。本基礎研究を実施する場合には、既存の国の指針を遵守するとともに、文部科学省及び厚生労働省が中心となり、この科学的研究の適切な審査体制を含む指針等が整備されることを強く求める。

目 次

1	はじめに.....	1
2	現状及び問題点.....	2
	(1) ゲノム編集技術の特徴と限界.....	2
	(2) ゲノム編集の規制について.....	3
	(3) ゲノム編集を用いる基礎医学研究.....	6
	(4) 体細胞（体性幹細胞含む）ゲノム編集治療の開発.....	8
	(5) ゲノム編集を用いる生殖医療の開発.....	10
	(6) ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集の基礎医学研究.....	13
	(7) 人の遺伝子あるいは遺伝学的改変と倫理.....	15
3	提言.....	18
	(1) 体細胞ゲノム編集治療と被験者の権利保護及び臨床研究の規制整備.....	18
	(2) 体細胞ゲノム編集治療製品開発の支援体制構築.....	18
	(3) ゲノム編集を伴う生殖医療の臨床応用に関する暫定的禁止を含む厳格な規制.....	18
	(4) 社会的理解と透明性を踏まえた、ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集を伴う基礎研究の規制.....	19
4	おわりに.....	20
	<関連規制>.....	21
	(1) 日本の関連規制の一覧.....	21
	(2) 海外の関連規制の一覧.....	22
	<解説>.....	22
	<参考文献>.....	27
	<参考資料1>審議経過.....	32
	<参考資料2>公開シンポジウム.....	34

1 はじめに

あらゆる生物はその生物を形作り機能させる遺伝子を持ち、その総体はゲノムと呼ばれる。ヒトは約 31 億塩基対のゲノム DNA に約 2 万個のタンパク質をコードする遺伝子が存在する。これまで、ゲノム DNA 上の特定の遺伝子だけを正確に改変することは困難であったが、ゲノム編集技術が開発されたことによって、極めて高効率で特定の遺伝子を改変することができるようになった。ゲノム編集された DNA は、もともとあった DNA 配列があたかも切り貼りされただけのように見えるので、同技術は「編集」(editing) と呼ばれる。また、ゲノム編集後の細胞の DNA 配列を調べて正常配列と異なっていたとしても、それが人為的なゲノム編集によるのか、自然に起きた突然変異にて生じたのか判断できない。

ヒトの疾患の中には、遺伝子が正常型 DNA 配列に突然変異を起こすことで生じるものがある。このような単一遺伝子の突然変異で発症する遺伝性疾患の治療として、正常遺伝子を人工的に細胞に導入・発現させて異常遺伝子の機能を補う遺伝子治療が、1990 年にアデノシンデアミナーゼ欠損症患者（重篤な免疫不全症）に行われたのを皮切りに世界的に試みられている。しかし、1999 年にフランスで行われた X 連鎖重症複合免疫不全症に対する遺伝子治療後、治療に用いたレトロウイルスベクターが LM02 がん遺伝子近傍に挿入され、これを活性化し、2 例において白血病を発症させたことが報告された。この事例は、遺伝子治療が致命的な場合を含む予期せぬ副作用をもたらしうることを示す。

体を構成する細胞は体細胞と生殖細胞に分けられる。前者は個体の死とともに死ぬ細胞であるが、後者は生殖により次の世代の個体を作ることができる。患者の子孫の発症を予防するため、患者の生殖細胞や受精胚に対してゲノム編集によって遺伝子変異を修復することが考えられる。このような可能性とその潜在的な危険性は古くから指摘されてきたが、ゲノム編集技術の登場は、それが仮想ではなく現実のものとなる危機感をサイエンス・コミュニティにもたらした。特に、2015 年にヒト 3 前核胚（多精子受精あるいは極体放出不全により 3 倍体となった異常受精胚で、正常発生しない）を用いてゲノム編集が行われた研究が報告されたことを契機に、同年 12 月に米国ワシントンにて、世界中の研究者と様々なステーク・ホルダーが International Summit on Human Gene Editing（主催：米国科学アカデミー、米国医学アカデミー、中国科学アカデミー、英国王立協会）に集い、ゲノム編集のヒトへの応用のあり方について討議された。なお国内では、関連 4 学会¹がヒト生殖細胞や胚に対するゲノム編集の臨床応用を禁止するよう国に要望する提言⁽¹⁾を発表し、他 2 学会¹も賛同している。日本医師会は 2016 年公表の生命倫理懇談会答申⁽²⁾の中でヒトゲノム編集に関する生命倫理の問題について認識を示している。日本学術会議はこの問題の重要性に鑑み、「医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会」を組織し、公開シンポジウムを開催して一般市民との討議を行いつつ、様々な専門分野をもつ研究者が、特にゲノム編集の医学・医療への応用のあり方について議論を続けてきた。本提言は、同委員会の議論をまとめ、公表するものである。

¹ 4 学会：日本遺伝子細胞治療学会、一般社団法人日本人類遺伝学会、公益社団法人日本産科婦人科学会、一般社団法人日本生殖医学会。賛同学会：一般社団法人日本再生医療学会、一般社団法人日本ゲノム編集学会。

2 現状及び問題点

(1) ゲノム編集技術の特徴と限界

① ゲノム編集の概要

ゲノム編集とは、特定のゲノム DNA 配列を特異的に切断する人工ヌクレアーゼ²等を使用することで、ゲノム³上の特定の場所に変異を誘導する技術の総称である。主たる技術である人工ヌクレアーゼは二つの機能的要素で構成されている。一つは特異的に特定のゲノム DNA 配列を認識する機能であり、もう一つは DNA 鎖を切断する機能である。これら二つの機能により、膨大な長さがあるゲノム DNA の中の特定の配列を切断し、変異を導入することが可能となっている。

② 現在ゲノム編集に使用されている三つの人工ヌクレアーゼ

ア ZFN: Zinc Finger Nuclease[1]

ZFN は、人工的に合成したフィンガードメイン⁴と一本鎖 DNA 切断活性を有する酵素である FokI ヌクレアーゼ⁵を使用している。一つのフィンガードメインが DNA 鎖内の 3 塩基を認識することを利用し、フィンガードメインをつなぎ合わせることでゲノムの特定の配列に FokI ヌクレアーゼを作用させ、片側の DNA を切断することができる。二重鎖切断を誘導するためには一対のタンパク質が必要である。

イ TALEN: Transcription Activator-Like Effector Nuclease[2]

TALE (Transcription Activator-Like Effector) とは植物の病原菌で発見された DNA 結合タンパク質で、34 アミノ酸が 1 塩基を認識するように働くものである。1 塩基を認識する 34 アミノ酸をつなぎ合わせることで、ゲノムの特定の配列を認識させることができ、この TALE に FokI ヌクレアーゼを融合させた TALEN を作用させることでゲノムの特定配列の一本鎖 DNA を切断させることができる。ZFN と同様に、二重鎖切断を誘導するためには、一対のタンパク質が必要である。

ウ CRISPR/Cas: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/CRISPR associated[3]

CRISPR は、石野良純博士が 1987 年に発見した細菌のゲノム配列である[4]。その後の研究により、細菌が有する獲得性免疫システムの構成要素であることが明らかにされた[5]。CRISPR/Cas は、任意の DNA 配列を認識する RNA (CRISPR RNA と tracrRNA の複合体、または gRNA) と二重鎖 DNA を切断する Cas タンパク質より構成されている。この仕組みを改良することにより、任意のゲノム配列に効率良く変異を導入す

²ヌクレアーゼ (nuclease) : 核酸 (DNA や RNA) を切断する酵素の総称。

³ゲノム (genome) : 生物の生活機能を営むうえで必要な遺伝子を含む 1 組の染色体。

⁴フィンガードメイン: DNA に結合するタンパク質の部分。

⁵FokI ヌクレアーゼ: DNA の特定の塩基配列を認識してその部位を切断する II 型制限酵素の一つ。

ることが可能となった。CRISPR/Cas によるゲノム編集は、他の二つの方法と比較して技術的に簡便であることから、基礎研究から臨床応用まで爆発的に普及した。

③ ゲノム編集の特徴

ゲノム編集では、人工ヌクレアーゼを細胞に導入することで、特定のゲノム DNA に変異を導入することができる。人工ヌクレアーゼにより二重鎖切断されたゲノム DNA は、細胞が有するゲノム DNA 複製機構である、非相同末端結合 (NHEJ, Non-Homologous End-Joining) か、相同組換え修復 (HDR, Homology-Directed Repair) により修復される。NHEJ によるゲノム修復では、ある程度の頻度で塩基の欠損や挿入が起こり、遺伝子機能が不活化されることが多い。ゲノム編集を用いることにより、同時に複数の遺伝子機能を不活化することが可能である。また頻度は低いものの、HDR でゲノム DNA の修復が行われた場合は、標的配列と相同領域を有する DNA を細胞に同時に供給することで、特定のゲノム DNA に任意の配列を挿入することができる。

④ ゲノム編集の限界及び問題点

ゲノム編集技術は長足の進歩を遂げ、標的配列特異的で変異導入効率の良い技術が開発されたが[6]、現在、以下のような限界及び問題点が存在する。まずゲノム編集では、任意のゲノム DNA 部位を特異的に変異させることができるが、目的としないゲノム DNA 部位に変異が入る（オフターゲット変異）可能性がある。オフターゲット変異の可能性は、ゲノム編集技術を使用する上で最も配慮すべき点である。また、ある細胞集団にゲノム編集に必要な成分が導入されても、全ての細胞で目的の変異が導入されない場合（モザイク）がある。変異が一部の細胞に導入されるだけで治療効果が期待される場合は問題が無いが、全ての細胞に導入されなければならない場合は治療効果の点で問題である。特に、HDR の効率が現時点では低いことが課題である。

前述のように、ゲノム編集は人工ヌクレアーゼを用いたゲノム DNA を改変する方法として開発されたが、その応用として、ゲノム DNA の切断活性が無い人工ヌクレアーゼを用いる技術が開発された。この場合、特定のゲノム DNA を標識したり、特定のゲノム DNA からの遺伝子発現を増強あるいは抑制することが可能である[7, 8]。また、ゲノム DNA を切断せずに、塩基を置換する AID/APOBEC ファミリーのシチジンデアミナーゼ⁽³⁾を使用したゲノム編集方法も開発されている[9]。これらのゲノム編集の応用についても、将来的に議論の対象となる可能性がある。しかし、本提言ではゲノム DNA 配列に変異を導入する場合のみを取り上げる。

(2) ゲノム編集の規制について

① 背景：生命倫理と規制

生命倫理の課題は関係省庁にまたがる問題であり、日本では内閣府総合科学技術・イノベーション会議（旧・総合科学技術会議）の生命倫理専門調査会において、総合的な調整・検討が行われてきた。特に、ヒト受精卵の取扱いについては、「クローン技

術規制法」[法 a]附則第 2 条に基づき、ヒト受精胚に関する倫理問題が包括的に検討され、その結果「基本的考え方」[報 1]が提出され、その中で「ヒト受精胚尊重の原則」が示された。本委員会は、この「基本的考え方」を含めて、これまでの政策全体を考慮しつつ、ゲノム編集技術について検討を重ねてきた。

以下に、ヒト体細胞、生殖細胞⁽⁴⁾、受精胚のゲノム編集に関する規制の現状を、基礎研究、臨床研究に区別して概観し、規制のあり方に関する論点—規制の内容・形式・実行方法—を指摘する。

② ヒト体細胞ゲノム編集と基礎研究、臨床研究

ヒト細胞は、「医学系指針」[指 f]にいう「人体から取得された試料」であるから、ヒト体細胞ゲノム編集の基礎研究は、「医学系指針」を遵守して行われなければならない。ただし、研究試料の体細胞が「既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料」であれば、この指針の適用を受けない。

体内の細胞の遺伝子改変を行う臨床研究は、「遺伝子治療研究指針」[指 e]の対象とされてきた。しかし、平成 26 年施行の「再生医療等安全性確保法」[法 b]「医薬品医療機器等法」[法 c]は、「細胞加工物」の人体への導入が、「再生医療技術」、あるいは「医薬品」「再生医療等製品」の「治験」に該当するときには（各法律の「定義」規定参照）、これらの法律の規定する厳格な規制を受けるべきものとしている。従って、体外でゲノム編集を行った体細胞を体内に導入する *ex vivo*⁽⁵⁾の臨床研究のほとんどはこれらの法律の対象となろう。他方、ゲノム編集ではこれまでの遺伝子改変技術と異なり、DNA を使用せずにタンパク質単独もしくはタンパク質と RNA だけでゲノム DNA を改変することができる。これまで、「遺伝子治療研究指針」における「遺伝子治療等」は DNA を使用するものと理解されていた。この理解を前提とするなら、ゲノム編集の一部は、現在の「遺伝子治療研究指針」の適応範囲外となるであろう。また、ゲノム編集により加工された細胞が体内導入されない場合、「再生医療等安全性確保法」も適用されない。現在、厚生労働省・厚生科学審議会の専門委員会（遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会）において、ゲノム編集技術の臨床応用に明確に対応するための「遺伝子治療研究指針」の見直し作業が行われている。規制から漏れる技術に対する規制のあり方とともに、法律と指針との棲み分けが明確にされることが必要である。なお、遺伝子治療はカルタヘナ法[法 d]の適用を受けない⁽⁶⁾。

③ 基礎研究としてのヒト生殖細胞・受精胚のゲノム編集

「人の生命の萌芽」（クローン技術規制法附則 2 条）とされているヒト受精胚滅失を伴う研究については、国が、「ES 細胞樹立使用指針」[指 g]（平成 13 年、現・「ES 細胞樹立指針」[指 h]「ES 細胞分配使用指針」[指 i]（平成 26 年）、「生殖補助医療研究指針」[指 j]（平成 22 年）を作成して、個別に対応してきた。ゲノム編集技術を用いて行われるヒト受精胚の基礎研究についても、同様の対応が必要である。その際には、総合科学技術会議報告書の「ヒト受精胚尊重の基本原則」に従い、科学的合

理性と社会的妥当性の観点からその研究の実施が認められるか否かを検討することになる。ヒト受精胚のゲノム編集を用いた基礎研究を認める場合においては、その規制をどのように行うべきかが、次に検討されることになる。

これまで、ヒト受精胚研究に関する日本の規制は、法律ではなく国の指針によって行われ、国も関与する慎重な倫理審査体制を確立するというものであった。

研究の対象となるヒト受精胚を、「ES細胞樹立指針」と同じく余剰胚⁶に限定すべきか、新たに作成された受精胚をも認めるべきかは、研究の必要性和研究の進展状況を踏まえつつ、慎重に検討されなければならない。また、「生殖補助医療研究指針」は、「受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、配偶子⁷及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究その他の生殖補助医療の向上に資する研究」の目的に限って受精胚の作成を認めている。ゲノム編集研究目的でヒト受精胚の作成を認める場合でも、科学的合理性・社会的妥当性の観点から研究目的が限定されるべきである。

ヒト生殖細胞はヒト受精胚を発生させる可能性を持つため、これを一般の体細胞と同じに扱うのは適切ではない。「生殖細胞作成指針」[指k]は、幹細胞からのヒト生殖細胞作成を一定の要件と手続きの下で認め、作成された生殖細胞の受精を禁止している。生殖細胞のゲノム編集についても、倫理的許容範囲を考えなければならない。

④ 臨床研究としてのヒト生殖細胞・受精胚のゲノム編集

生殖細胞の遺伝的改変の臨床研究は「遺伝子治療研究指針」により禁止されており、これは同指針の見直しにおいても維持されるものと思われる。従って、ヒト生殖細胞、ヒト受精胚にゲノム編集を行い、生殖医療に用いる臨床研究は同指針の対象とする「遺伝子治療等臨床研究」であって、禁止の対象となることは改めて明確にされる必要がある(上記②参照)。なお、日本産科婦人科学会の会告「体外受精・胚移植に関する見解」[会m](昭和58年10月)は、直截に、遺伝子操作を行った受精胚の胎内への移植を禁止しているが、これは学会員を名宛人とする自主規制にとどまる。

他方、「再生医療等安全性確保法」の「再生医療技術等」には、「細胞加工物」を用いない医療技術は含まれない(同法2条2項)。政令は、人の精子・卵子に加工を施したものをを用いる医療技術を「再生医療技術等」から除いている(同法施行令1条3号)。この結果、ゲノム編集を伴う生殖医療も法律の規制から外れているのであり、ここでは、生殖細胞の遺伝的改変禁止を含めた「遺伝子治療研究指針」が適用しうると考えられ、同指針のゲノム編集への適用は明確にされなければならない。

⑤ 海外の規制について

生殖細胞系列の遺伝子改変の臨床応用に関するある調査結果によれば、対象とした39か国のうち、24か国は法的に禁止、日本を含む4か国は指針での禁止、9か国は規

⁶余剰胚: 生殖補助医療の目的で体外で作られ、保存されたが、医療の後に余剰となり、廃棄が決定した胚。

⁷配偶子: 卵子または精子

制状況があいまいな状態、そして米国はその行為の法的規制がなく、制限している状況であった[38]。以下に、ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究が実施されているとされる4国の臨床応用に関する規制概況を示す。英国[法 n]では、Human Fertilisation and Embryology Act 1990 において、一部例外はあるが、核 DNA あるいはミトコンドリア DNA を改変したヒト生殖細胞・受精胚の生殖利用が禁止されている。スウェーデン[法 o]は、Genetic Integrity Act 2006 で、遺伝子改変がヒトに遺伝しうる研究や治療を目的とした実験と、ヒトに遺伝しうる遺伝子改変を企図した治療法の使用を禁止している。中国[指 p]は、厚生省指針「人类辅助生殖技术与人类精子库相关技术规范、基本标准和伦理原则 2003」で、生殖を目的としたヒト生殖細胞・受精胚の遺伝子改変を禁止し、指針違反は研究費喪失、研究実施資格停止の他、場合によっては罰金や失職もある。米国[条 q, 法 r]では歳出予算付加条項 Dickey-Wicker Amendment, 1996 Sec 509 において、連邦予算からのヒト受精胚研究に対する助成は不可とされている。2015年12月に成立した Consolidated Appropriations Act 2016 Sec. 749 は、FDA⁽⁷⁾が遺伝子改変された生殖細胞を生殖に使う研究申請の審査の為に連邦資金を使用することを禁じている。

(3) ゲノム編集を用いる基礎医学研究

ゲノム編集技術は、特定の動物種に依存することなく、また多くの細胞種にも適用可能である。今までの遺伝子改変技術と比べて、遺伝子改変効率が著しく高く、またより簡便であることから、基礎医学研究領域で革新的な基盤技術として、今後更に活用されていくと期待される。

① ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の現状と可能性

ゲノム編集技術は、変異による遺伝子機能の欠失（主に NHEJ による）と変異による遺伝子機能の回復（HDR による）の二つの特性があり、用途が異なる。また、ゲノム編集技術の基礎医学研究への貢献として大きいのは、CRISPR/Cas によりヒト多能性幹細胞⁽⁸⁾のゲノム編集を容易にさせたことと、動物モデルの多様化と高度化を可能にしたことである。

ア 幹細胞研究への活用

ES 細胞⁽⁹⁾や iPS 細胞⁽¹⁰⁾のような多能性幹細胞は、培養皿で無限に増殖し、あらゆる細胞へ分化が可能である。培養皿で細胞分化の過程を再現することも可能であるため、ゲノム編集技術との併用によって、細胞分化の過程における遺伝子の働きがより深く解析できるようになった[10]。

イ 疾患研究への展開

多能性幹細胞は、培養皿で疾患を再現し、発症機序や疾患動態の解明に有用であることが示され[11-13]、疾患研究が世界的に活発になった。患者組織由来の iPS

細胞（疾患 iPS 細胞）の疾患責任遺伝子の変異を修正することで、疾患との関係性を実証する研究が行われている[14]。加えて、疾患責任遺伝子のゲノム構造異常と疾患との関係性[15]や、一塩基多型（SNP）⁽¹¹⁾と疾患との関係性[16]を解析する研究においても、ゲノム編集技術の活用によって、疾患研究が加速されている。このような研究は、診断・治療法や創薬研究開発などへも展開が可能である。

ウ 治療法開発への活用

遺伝性疾患を対象に、ゲノム編集により責任遺伝子の変異を野生型に戻すことによって遺伝子の機能回復を図る新たな遺伝子治療の開発を進めることも期待されている。デュシェンヌ型筋ジストロフィー⁸の治療法開発が進められている[17, 18]。

エ 遺伝子発現可視化への活用

ゲノム編集技術は、蛍光タンパク質によって特定の遺伝子発現を可視化することも容易にした。この技術はあらゆる研究分野で活用されている[19]。がん研究分野では、新規の大腸がん幹細胞標的治療モデルの開発を大きく進展させた[20]。

オ 動物モデルへの活用

医学研究では、動物モデルでの遺伝子機能解析は重要な研究手段の一つである。ゲノム編集技術は、マウスやラットでの遺伝子ノックアウトモデル作製⁹効率を著しく高めた。さらに、中動物モデルであるブタの遺伝子改変モデルも可能となり、疾患研究や再生医療研究の分野での応用が期待されている。霊長類でもゲノム編集技術によるモデル動物作製が報告されている。ヒト疾患のマーモセットモデルは、自閉症、統合失調症などの精神・神経疾患の疾患研究にも貢献が期待される[21]。

カ ゲノム編集技術自体の開発研究

人工ヌクレアーゼは、合成タンパク質や mRNA¹⁰の形で細胞内に導入することができるために、様々な細胞種における遺伝子改変効率を著しく向上させた。人工ヌクレアーゼタンパク質の改変や gRNA の配列の洗練化などによって、効率向上と標的効果（オフターゲット変異）の低下の開発が進められている。一方で、*in vivo*⁽⁵⁾システムの開発も進められている。例えば、アデノ随伴ウイルスベクター⁽¹²⁾で生体内（動物モデル）へ導入した CRISPR/Cas9 が組織特異的に機能するシステムが開発され[22]、マウスの肝臓や脳で機能することが確認されている[23, 24]。

⁸デュシェンヌ型筋ジストロフィー：進行性の随意筋力低下を特徴とする遺伝性の疾患。

⁹遺伝子ノックアウト：ある生物に機能欠損型の遺伝子を導入するという、遺伝子工学の技法。

¹⁰mRNA (messenger RNA)：伝令 RNA、蛋白質に翻訳され得る塩基配列情報と構造を持った RNA。

② ゲノム編集技術を用いた研究の留意点

ゲノム編集技術は革新的な技術ではあるが、まだ開発途上である。CRISPR/Cas は簡便かつ高効率で汎用性も高いが、標的外配列を誤認切断してしまう課題がある。特異性向上の開発とともに、オフターゲット変異の解析技術の開発も進められている[25]。また、動物モデルの作製と利用においては、「動物愛護法」⁽¹³⁾に基づき、動物実験の基本理念である 3R の原則⁽¹⁴⁾を遵守した適切な管理と研究が行われる。

③ ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の新たな展開

ゲノム編集技術の酵素活性や特異性の向上を目的に、技術自体の開発が今後も日進月歩で進んで行くと思われる。ゲノム編集技術を活用した基礎医学研究の展開は、標的細胞の多様性（疾患 iPS 細胞やがん幹細胞など）や解析方法の多様化に、今まで以上に研究領域の拡がりをもって加速度的に進展していくと想定される。

ゲノムワイド関連解析（GWAS, Genome wide association study）などのゲノム解析技術の発展により、希少・未診断疾患に対するゲノム医学研究が大きく進展している[26]。これらのビッグデータから抽出された疾患起因候補遺伝子の解析において、前項に挙げたゲノム編集技術による動物モデルと多能性幹細胞を用いた *in vitro*⁽⁵⁾ 評価系は、連結した研究開発系としてゲノム医学研究の開発基盤となる。

(4) 体細胞（体性幹細胞を含む）ゲノム編集治療の開発

体細胞ゲノム編集治療の開発は 30 年近くにわたる遺伝子治療の歴史の延長線上にあるが、ゲノム編集技術はまだ萌芽期にある。人工ヌクレアーゼを治療介入に使うため、倫理審査においてリスクとベネフィットの慎重な比較が重要である。また、リスク評価の統一化とルール整備が求められる。

① 遺伝子治療の開発経過

遺伝子治療は、米国で ADA-SCID に対する治療研究[27]⁽¹⁵⁾が開始された 1990 年以来、世界で 2463 件の臨床研究が実施されてきた。日本では、1995 年に北海道大学で実施された ADA-SCID に対する遺伝子治療臨床研究以来、42 の臨床研究が実施された⁽¹⁶⁾。

副作用については、アデノウイルスベクターの免疫原性[28]⁽¹⁷⁾や、レトロウイルスベクターによる白血病の発症[29]⁽¹⁸⁾があるが、近年は重大な事案はない[30]。日本の臨床研究では、重大な副作用は確認されていない。

現在、遺伝子治療製剤の承認数は世界で 7（中国 2、フィリピン 1、ロシア 1、米国 1、EU 2）[31]であるが、日本における承認例はない。

② 体細胞ゲノム編集治療開発の現状

体細胞ゲノム編集治療は、ゲノム編集した細胞を移植する生体外ゲノム編集治療と、ウイルスベクターなどで人工ヌクレアーゼを体内に投与する生体内ゲノム編集治療に分けられる。世界における報告数は、生体外ゲノム編集治療で 14（うち 2 つは終了。

他は第一相ないし第二相試験)、生体内ゲノム編集治療で4(全て第一相試験)であり、実施国は米国と中国である。対象症例は、生体外ゲノム編集治療は HIV、転移性肺非小細胞がん、浸潤性膀胱がん、前立腺がん、胃細胞がん等、生体内ゲノム編集治療は子宮頸の前がん病変部位、血友病 B、ムコ多糖症 I 型と II 型である[32]。HIV 患者に ZFN で CCR5 遺伝子を欠失させた T 細胞を投与した臨床研究⁽¹⁹⁾ (米国、第一相試験)が行われ、安全性も確認された[33]。英国では、B 細胞性急性リンパ芽球性白血病⁽²⁰⁾治療に用いられる他家 CAR-T 細胞⁽²¹⁾の T 細胞受容体と CD52 遺伝子の欠損に TALEN が使用された[34]。一方日本では、現在のところ、ゲノム編集治療の臨床研究で承認されたものはない。

③ 体細胞ゲノム編集治療の位置づけ

体細胞ゲノム編集治療は、遺伝子改変を介入手段として直接あるいは間接的に使う点で、従来型の遺伝子治療の延長上にある。従来の遺伝子治療は外来遺伝子の導入が主であったが、ゲノム編集治療では、HDR による遺伝子導入のほか、遺伝子変異の修復、NHEJ による意図的な遺伝子破壊による治療など、多様な遺伝子改変ができ、治療概念が拡大した。人工ヌクレアーゼを導入する方法として、従来の遺伝子治療と同様にウイルスベクターやプラスミド⁽²²⁾を用いて遺伝子 (DNA) の形態で導入する他に、mRNA やタンパク質の形態でも導入が可能である ((3)②参照)。また、ヌクレアーゼの対象がヒト細胞の遺伝子ではなく、子宮頸がんの主因であるヒトパピローマウイルスのゲノムを対象として破壊する新しいがん治療研究も進められている[32]。

④ 体細胞ゲノム編集治療開発における留意点

体細胞ゲノム編集治療のリスク管理では、選択した遺伝子改変アプローチの妥当性、人工ヌクレアーゼの設計と精度検証が重要である。さらに、遺伝子の改変はほぼ不可逆的で、そのリスクは長期に及びうるため、リスク低減の検討が肝要である。

ア 生体内ゲノム編集治療でウイルスベクターなどを用いて遺伝子を導入する場合、従来の遺伝子治療と同様のリスク管理が必要である。導入する遺伝子が安全に組み込まれ、期待通りに発現するゲノム領域 (Genomic Safe Harbour) がどこかを十分に検討する。これまでの治療には CCR5、AAVS1、ROSA26 などの遺伝子座が選択されてきたが、血友病 B、ムコ多糖症 I 型・II 型の治療には、ALB が選択された。

イ 遺伝子機能の欠失を検討する際は、同様の遺伝子機能の欠失を示す患者 (例えば、ゲノム編集による CCR5 欠失 T 細胞と HIV 耐性者からの骨髄移植⁽²³⁾) との比較検討が重要である。比較できる患者がない場合は、その遺伝子機能の欠失の妥当性について倫理審査委員会で多角的かつ十分に議論されるべきである。

ウ 一塩基多型等の理由で既知のゲノム情報と患者のゲノムとの間に差異がある

ことなどを考慮し、標的遺伝子における DNA 切断部位の選定や、複数の DNA 切断あるいは多重編集の妥当性などを検討し、治療に用いる人工ヌクレアーゼや gRNA を慎重に設計する。前臨床研究では、設計した人工ヌクレアーゼの精度を見定める。標的遺伝子の改変効率のほか、オフターゲット効果（標的遺伝子に期待とは異なる変異が導入されること）あるいはオフターゲット変異の評価を行うが、可能な限り全ゲノムシーケンシングなどによるゲノムワイド解析をする。レトロウイルスベクターによる副作用は遺伝子導入細胞移植後、最長で 68 か月後に現れた[43]。動物実験では、移植した遺伝子改変細胞の体内動態や、生体内での遺伝子改変の分析に加え、安全性及び治療効果を、適切と判断される期間にわたり評価する。

エ ゲノム編集治療の開発が黎明期にある間は、リスクと利益のバランスを考え、臨床研究の対象は、重症あるいは代替療法がない症例が望ましい。生体外ゲノム編集治療の場合、移植する遺伝子改変細胞のオフターゲット変異の調査は、リスク・ベネフィットを比較し、可能な範囲で移植前に行うべきである。生体外ゲノム編集治療の First-in-human 試験¹¹では、第一相試験では体細胞、第二相試験以降に幹細胞を使うなど、段階的にリスク評価を進めることなどを考慮するべきであろう。

⑤ 体細胞ゲノム編集治療の開発における課題

体細胞ゲノム編集治療研究計画の倫理審査で、重要な課題はリスクの評価である。米国で実施されたゲノム編集による CCR5 欠失 T 細胞を投与した第一相試験では、患者に移植する前のオフターゲット変異が調査されなかった。これは、リスク・ベネフィット比較衡量だけでなく、オフターゲット変異を解析し、細胞調製期間が長期化すれば、FDA⁽⁷⁾が指導する ‘minimally modified’（体外での細胞培養が 4 日以内の場合のガイドライン）の適用外となり厳格な規制が適用される可能性が意識されたためかもしれない。しかし、上述のとおり、治療に用いる細胞は移植前にオフターゲット変異などを可能な限り調査すべきである。現在、オフターゲット変異の評価のあり方については、世界的にも統一見解がまだない。関連学会で連携して検討を進め、臨床におけるリスク評価のあり方について統一方針を確立することが望まれる。日本においてもいずれ体細胞ゲノム編集治療開発が開始され、対象疾患は拡大していくと予想されるが、ウイルスベクターに搭載した人工ヌクレアーゼの変異など、想定外のリスクも考えられることから、臨床におけるリスクの継続的評価が必要である。

日本における遺伝子治療製剤の販売承認は現在ない。ゲノム編集の卓越した遺伝子改変能力を治療として開発するために、「再生医療等安全性確保法」[法 b]や「遺伝子治療研究指針」[指 e]などの臨床研究規制における体細胞ゲノム編集治療の位置づけの明確化と必要な規制対応のほか、薬事戦略相談に際する留意点などの整備を、厚生労働省と PMDA に強く要望する。

¹¹First In Human (FIH) 試験：被験薬をヒトに対して世界で初めて投与する試験。

(5) ゲノム編集を用いる生殖医療の開発

遺伝子治療黎明期より、遺伝子改変を伴う生殖医療の臨床応用は、出生する子どもの健康リスクや誤用・乱用のおそれなどの論争を招いてきた。生殖細胞や受精胚の遺伝子改変を可能にするゲノム編集技術の開発によって、遺伝子改変を伴う生殖医療の実行性は増したといえるが、日本の規制や社会的議論の現状を考えると、ゲノム編集を用いる生殖医療は現時点では実施すべきでない。

① 遺伝子改変を伴う生殖医療の歴史

1970年代以降、体細胞の遺伝子改変による患者の治療に対し、生殖細胞や受精胚の段階で遺伝子改変を行う遺伝子疾患の予防医療の可能性が主張されてきた。しかし、子どもの全身に及ぶリスクのほか、生命倫理や宗教的観点[35]から「人の生命の始まり」に対する介入は許されないなどの理由で、欧州を中心に法的に禁止する国が多い。日本では、生殖細胞や受精胚への遺伝子導入を伴う生殖医療は「遺伝子治療研究指針」[指 e]で禁止されている。

一方で、報告数はわずかだが、ミトコンドリアを操作する生殖医療が実施されてきた。核だけでなくミトコンドリアにも遺伝子が存在するため、生殖細胞や受精胚に操作することは出生した子どもに影響するおそれがある。1997年に米国では、不妊治療を目的とした、第三者の卵子細胞質（ミトコンドリアを含む）の移植が実施された。しかし、胎児や出生した子どもでの有害事象が生じ、FDAが介入する事となった[36]。以後米国での実施例はない。2013年に中国では、核移植により受精卵の細胞質を置換する不妊治療（前核移植）が実施された[37]。妊娠後に死産となり、大きな懸念が起きたため、中国厚生省は関連行為を禁止する指針を制定した[38]。2015年に英国では、重篤なミトコンドリア病の遺伝子予防の目的で前核移植と、核移植による卵子細胞質の置換（紡錘体核移植）を合法化した（ミトコンドリア提供）。同年のその直後に、生殖医療の規制が緩いメキシコで、ミトコンドリア病予防のために紡錘体核移植が実施されて生誕となったが、リスク説明の不備が指摘された[39]。日本では、2016年から自家ミトコンドリアを卵子に移植する不妊治療の臨床研究が行われ、妊娠に至ったと報道された[40]。

② ゲノム編集を用いる生殖医療の現状

ゲノム編集を用いる生殖医療のアプローチは、受精胚における遺伝子改変のみならず、精子幹細胞や卵子での改変もありうる[41]。また、iPS細胞で遺伝子改変した後、生殖細胞に分化誘導するアプローチもありうる。現在のところ、ゲノム編集を用いる生殖医療の実施例や臨床試験はない。

ヒト受精胚ゲノム編集の基礎研究の論文はこれまで中国から三つ報告されている[42-44]。いずれもヒト受精胚における遺伝子改変の実行性を示したが、低改変効率、モザイク、オフターゲット変異の問題が完全に解消されたわけではない。一方で、マウスや霊長類の多能性幹細胞やヒト iPS 細胞から生殖細胞を分化誘導する基礎研究が

進展している[45]。マウスでは、分化誘導した生殖細胞を移植して健常な産仔が得られている[46, 47]。生殖細胞でのゲノム編集は、生体外で詳細にオフターゲット変異を調査することが可能であるという利点と、遺伝性無精子症や変異卵子などの治療にも応用できる可能性があるが、まだ生殖細胞分化誘導技術自体が実用段階にない[41]。

③ 生殖医療における位置づけ

ゲノム編集を用いた生殖医療の目的は不妊治療が第一に挙げられる。従来の生殖補助医療では対応できない遺伝性不妊症(例えば、TUBB8 遺伝子変異卵子⁽²⁴⁾の修復[41])が対象症例となるだろう。しかし、親の不妊治療のために子どもの健康にリスクをもたらす実験的医療の正当化は困難である。

しかしながら、将来的には英国のミトコンドリア提供と同様に、重篤な遺伝子疾患のキャリアー夫婦が遺伝的つながりのある子どもをもつために、治療の選択肢の一つとして位置づけられる可能性がある。例えば、着床前診断が有効でない常染色体優性遺伝疾患のホモ接合体の親に対する治療や重篤なミトコンドリア病の子どもへの遺伝予防を目的とする治療の場合の、子どもの福祉を考慮した生殖医療が想定される。

④ 社会における位置づけ

ICMART[48]の2010年統計によると、日本は総治療回数が世界の19%を占める生殖補助医療大国である。これには生殖医療に直接関係する法規制がないほか、年齢が高くなって妊娠・出産を希望する患者が多い、一部医療機関では配偶子提供が実施されているものの公的配偶子提供制度がない、血縁関係を重視する等も関係している[49]。

重篤な遺伝子疾患の子への遺伝予防を目的として、ゲノム編集を用いた生殖医療を行うことについては、まだ倫理的、社会的な問題がある。実在する患者に施す「治療」に比して、子どもの出生前に疾患発症を「予防」する医療は、緊急性は低く、代替法を熟慮する必要がある。遺伝子疾患のない子をもつ選択肢としては、配偶子提供や特別養子縁組がある。しかし、配偶子提供に関してはJISARTガイドライン[50]⁽²⁵⁾の他に公的な制度がないために難しい。また、日本の特別養子縁組制度の利用は近年増加傾向にあるものの、2015年の成立数は544件に過ぎない[51]。

ゲノム編集を伴う生殖医療を疾患予防目的に限局して開始しても、オフターゲット変異などにより胎児や子どもに先天異常を起こすリスクがある。それを想定した検討はまだ十分ではない。また、不妊治療の盛んな日本で不妊治療に転用され、大規模に実施されかねない。さらに、社会的目的で親が子どもに外観や身体的な形質を追求するエンハンスメント⁽²⁶⁾を目指す恐れもある。エンハンスメントは、子どもの福祉にかなうとは考えにくく、子どもに健康リスクを強いるため、正当化できない。

⑤ ゲノム編集を用いる生殖医療の課題点

全米科学アカデミーの報告書は、切実な理由があり、かつ、厳格な規制の下でのみ、臨床試験を許容すべきであると結論している[報 1][52]。日本は生殖や生殖医療のあ

り方について社会で議論を深めることができない状態がこれまで続いてきたため、生殖医療に関する法規制の整備が他の先進国と比べて著しく遅れている。本委員会主催の公開シンポジウムへの参加者に対するアンケート結果[＜参考資料2＞]では「ゲノム編集により遺伝子改変した胚を胎内に移植する臨床研究を受け入れられる」と回答した人は14%に留まった。ゲノム編集技術が進展したとしても、子どもの健康リスクは実質的に残るであろう。加えて、日本では生殖医療についての社会規範がない現状と、ゲノム編集について一定の理解がある人々の否定的意見を踏まえると、ゲノム編集を用いる生殖医療を目指す方針を執ることはできない。

(6) ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集の基礎医学研究

① 研究の現状

中国から報告されたヒト受精胚ゲノム編集の3つの基礎研究は、いずれも倫理審査委員会の承認を得て、CRISPR/Cas9を用いてヒト受精胚の遺伝子改変を行った。これらの研究は、中国の規制を遵守しながら、倫理的配慮（異常受精胚の使用や培養期間をごく短期間に限局）を行いつつ、将来の生殖医療応用を目指した基礎研究であったが、国際的な懸念や論争を呼んだ。2015年にHuangらは、生殖補助医療を受けた患者から86個の異常受精胚（3前核胚）の提供を受けて、βサラセミア⁽²⁷⁾の遺伝子予防を目的としたHBB変異修復の可能性を調べた。CRISPR/Cas9 mRNAを注入した結果、HDRでの低い遺伝子改変効率、モザイク、オフターゲット変異の問題が確認された[42]。また、この研究は、ヒト受精胚ゲノム編集の拙速な応用やエンハンスメントへの誤用などの懸念を世界的に呼んだ。しかし、Huangらは説明責任を全うせず、沈黙した。2016年にFanらは、213個の3前核胚を用いて、CRISPR/Cas9 mRNAを精密注入してCCR5Δ32変異導入⁽¹⁹⁾の可能性を調べた[43]。良好な遺伝子改変結果が得られ、調べた範囲ではオフターゲット変異は見られなかったが、やはりモザイクの問題が確認された。この論文についてもヒト受精胚で遺伝子改変を行う研究の妥当性を疑問視する声が上がった。2017年にLiuらは、HBBとG6PD⁽²⁸⁾遺伝子に変異がある2人の男性から精子の提供を受けて未受精卵に受精させ、正常受精胚をそれぞれ10個作製した[44]。これらの受精胚にCRISPR/Cas9タンパク質を注入して、二つの遺伝子変異の修復を試みた。培養2日後には、オフターゲット変異が確認されず、モザイクでなく状態で変異の修復ができた胚は20個中1個であった。本論文は、前2論文に比べて技術的な進歩がみられるとする評価あるものの、変異修復効率は高くなく、モザイクの問題も残る。さらに、受精胚よりも生殖細胞でのゲノム編集の方が有効との示唆もあった[53]。また、実験のためにヒト受精胚を作製した妥当性などについて懸念の声も上がった。今後、日本の研究者が同様の基礎研究を実施することも想定されるが、安易に実施することは望ましくない。

一方、欧州では、ヒトの初期発生を科学的に解明するための基礎研究が進んでいる[54]。英国のNiakanは、CRISPR/Cas9にてヒト受精胚でOCT4⁽²⁹⁾遺伝子を改変する実

験のライセンスを HFEA¹²から得た。スウェーデンの Lanner も、地方倫理審査委員会から同様の研究の許可を得た。これらの研究には大きな懸念は見当たらない。

② 想定しうる研究目的

ヒト生殖細胞ゲノム編集の基礎研究は、受精胚、卵子、精子幹細胞などが研究対象として想定しうる[38]。また、ヒト ES 細胞や iPS 細胞（元の体細胞含む）のゲノム編集をした上で生殖細胞を分化誘導することもありうる[55]。

ア 将来の臨床応用に向けた基礎研究

(ア) 遺伝子疾患の遺伝予防（子での発症予防）のための基礎研究

OMIM データベースによれば、疾患で原因遺伝子が明らかになったものは 5,000 以上に及ぶ[26]。受精胚や生殖細胞において、それらの遺伝子変異を修復する研究が想定されうる。ゲノム編集の対象となる遺伝子変異は核 DNA のほか、ミトコンドリア DNA のものも標的となりうる[56]。

(イ) 変異修復による不妊治療に向けた基礎研究

加齢に伴い、卵子でみられる染色体異数性は女性不妊の主な要因の一つであるが、染色体異数性をゲノム編集で修復するのは現状では極めて困難であり、研究目的として妥当ではない。不妊に関与する遺伝子変異が近年見出されている。例えば、TUBB8 遺伝子の変異は減数分裂を阻害し、女性不妊を引き起こす[38]。このような変異の修復を、始原生殖細胞¹³や iPS 細胞で行うことが考えられる。

男性不妊の 5～10%にみられる Y 染色体の AZF 領域の微小欠失⁽³⁰⁾や、減数分裂の異常によって男性不妊の原因となる TEX11 遺伝子の変異[57]は、ゲノム編集で修復できる可能性がある。これらのケースでゲノム編集を行う場合、精子幹細胞かそれ以前の始原生殖細胞が対象となるだろう。遺伝子修復後、成熟精子に分化させ、発生能を確かめる受精実験が必要となるかもしれない。

イ ヒト配偶子形成や初期発生機構を解明する科学的研究

この研究は生殖医療の技術の維持、向上、安全性確保に資すると考えられる。例えば、胎盤と内部細胞塊の分化機序や、卵割期で起こる染色体分配機構、胚発生時のミトコンドリア複製に関わる分子機序が考えられる。ゲノム編集のアプローチとしては、遺伝子機能欠失や遺伝子導入の他、ゲノム特定領域の標識、一過性遺伝子発現制御などが考えられる。

¹²英国のヒトの受精及び胚研究認可局 (HFEA, Human Fertilization and Embryology Authority)

¹³始原生殖細胞: 生殖細胞の基になる細胞。発生の初期に出現し、将来の卵原細胞あるいは精原細胞になる。

③ 市民の見方

基礎研究といえども、ヒト受精胚を用いて、しかも遺伝子を改変する研究を懸念する人々は当然いるであろう。本委員会主催公開シンポジウム参加者へのアンケート調査の結果[＜参考資料2＞]では、ヒト生殖細胞ゲノム編集の「基礎研究、臨床研究ともに受け入れない」とする意見は5%であった。一方、ゲノム編集により遺伝子改変した受精胚を胎内に移植する臨床研究に対する姿勢を問わなければ「基礎研究は実験目的の受精も含めてどのような内容でも受け入れる」とする意見は28%であったが、最も多かったのは「科学的な基礎研究で、実験目的の受精を行わないならば受け入れる」が35%、「臨床研究を目指さない科学的な基礎研究であれば、実験目的の受精も含めて受け入れる」が23%であった。国民全体の意見を反映するものではないが、バランスの取れた情報提供の後に示されるであろう人々の姿勢をある程度反映していると考えられる本調査結果を踏まえ、科学的な知見を得ることを目的とする基礎研究であれば、一般の方の理解をおおむね得られる可能性があると考えられた。これは、上述した英国やスウェーデンの関連研究の状況からも支持されるものである。一方、上記35%の方は受精を行わないことを研究容認条件としており、科学的研究に目的を限局したとしても、ヒト受精胚作成の必要性を厳格に審査する体制が必要である。

④ 展望

ゲノム編集技術の登場で、ヒト発生の理解、不妊に関係する遺伝学的基盤の解明、ある種の生殖医療開発へ向けた基礎研究が可能になった。その一方で、ヒト受精胚の利用、作成、遺伝子改変という実験が、人々に懸念を抱かせている。社会との調和を尊重しながら、ヒト生殖細胞ゲノム編集の基礎研究を行うには、目下は科学的目的に限局するべきであろう。その実施に先立ち、国が設置した公的な審査会で、ヒト受精胚作成を行う場合の科学的必要性、ヒト受精胚の使用数の妥当性、実験で使用するヒト生殖細胞や受精胚の徹底管理、ヒト受精胚培養期間のいわゆる14日ルール（1979年、米国健康教育福祉省の諮問委員会で提案され、1984年、英国ワーノックレポートで採用されたヒト受精胚研究における培養期間の制約であり、日本の「生殖補助医療研究指針」[指j]でも規定されている）等の国際コンセンサスの厳守などについての審査を受けなければならない。これによって研究の透明性はある程度確保されるが、研究成果の発表時には説明責任を全うすべきである。

(7) 人の遺伝子あるいは遺伝学的改変と倫理

ここでは倫理的課題と社会的課題について、人権の視点に焦点を当てて述べる。

① 生命医学に対する倫理的検討

ア 人権の観点からの検討—人権と尊厳の観点から

近年、日本では、医学的介入（治療）による生殖が飛躍的に増加し、2015年には体外受精や顕微授精による出生児数47,322人、治療周期数393,745で世界最多[49,

58]である一方で、市民の間で生殖とその医療をめぐる議論は深まっておらず、国会で本格的な審議もされないままであり、法整備については後進国であるという問題がある[59]⁽³¹⁾。更に体細胞のゲノム編集による疾患の治療や、生殖細胞や受精胚に対するゲノム編集が「遺伝子の改変による新たな治療」と注目されている一方で、遺伝子の改変が優生学的な人間の選別につながりかねないこと、将来の人類に改変の影響が引き継がれること、人間集団にいったん導入した改変は修復しがたいこと、遺伝子総体としての多様性が損なわれるなどの重大な危険性が指摘されている。こうした人類の歴史において行われたことのない人為的な遺伝子改変の危険性を考慮すると、人の生殖細胞や受精胚に対するゲノム編集「研究」の開始には一定の倫理的法的なルール策定が必要となる。

法的には、第2次世界大戦中の「ナチス医学」に対する反省から、ドイツは憲法（基本法）1条に「人間の尊厳」を定め、フランスは生命倫理法制定に際して「人間の尊厳」を憲法原理とし、人の生命や身体に対する医学の扱いに「人間の尊厳」保護という原則を掲げた。ヨーロッパの47か国が加盟している欧州評議会の「人権と生命医学に関する条約（オヴィエド条約）」⁽³²⁾も、尊厳保護に基づき、13条で次世代に影響を与えるヒトゲノムへの遺伝的介入を禁止し、18条で研究目的の人の受精胚の作製を禁止している。日本でも憲法13条は「個人の尊重」と「生命の尊重」を定めており、生命に対する医学的介入について、科学技術の進展を無条件に容認するのではなく[60]⁽³³⁾、61⁽³⁴⁾]⁽³⁵⁾、様々な選択に対して社会や人々が尊厳と自由の間の境界を画することを要請している[62-64]。公権力は民主的手続きでその境界を策定する責務を負っている。

イ 人の受精胚及び生殖細胞に対するゲノム編集研究と研究材料

人の受精胚や生殖細胞に対するゲノム研究は、潜在的に人となる可能性のある受精胚及び生殖細胞を、生殖補助医療の一環としてではなく体外でゲノム改変の研究材料、すなわち「客体」として扱うことから、批判も存在する[65]。そのため、人間の尊厳、倫理的科学的根拠に照らし、研究の妥当性が求められる。現在の日本の法制度においては、初期の胚や胎児の生命に対する人為的な停止は、他者の権利の保護（「母体保護法」⁽³⁶⁾による母親の身体的または経済的理由による中絶）の場合にしか認められない。受精胚に対して「ゲノム編集」を認めることは、それが「臨床」ではなく「研究」であるとしても、「生命の尊重」を定める憲法13条との関係で正当とされる法的根拠が必要である。研究目的での受精胚の作成を認める現在の指針をゲノム編集に適用しうるか否かについても検討が必要である。

ウ 社会的な課題を解消する努力の必要性

ヒトゲノム編集研究を推進する目標として、治療が難しい病気や遺伝性疾患を治すこと、予防することが挙げられる。病気や障害が生きる上での困難になるのは、身体的・心理的な苦痛のほかに、社会的差別・偏見、生活の困窮、家族などによる

ケアの負担など様々な要因がかかわるためである。それらの課題を解消する努力をせずに治療や予防を強調することは、かえって患者への無理解や差別を強めることになりかねない。また、障害や疾患（特に慢性疾患）があることを受け入れ、治療よりも生活しやすい社会の実現を求める主張もある。

戦前の国民優生法の流れを継ぎ、「不良な子孫の出生の防止」を目的としていた旧優生保護法⁽³⁷⁾の下では、遺伝性疾患、ハンセン病⁽³⁸⁾、精神病などを対象として、本人の同意がなくとも医師が優生保護審査会の許可を得て優生手術⁽³⁹⁾を実施していた[66]。優生学的な理由での中絶も行なわれた。このような負の歴史を踏まえて、治療だけではなく、疾患や障害のある人への差別などの社会的な課題を解消する努力を続けなければならない。

② ゲノム編集研究を始める際に検討すべき前提について

ア 研究試料提供・臨床研究参加の際の倫理的課題—安全性、インフォームド・コンセント（IC）⁽⁴⁰⁾、自発性等

生殖細胞だけではなく、体細胞のゲノム編集研究においても、安全性に配慮するのはもちろんのこと、情報開示、IC、研究参加とその中止が自発的に決められることが担保され、身体的・心理的負担や生活への配慮、副作用等が生じたときの対応は準備されなければならない。研究に参加しない患者には従来の治療や別の治療の提供の確保がなされる必要がある。

イ 研究の必要性和妥当性の慎重な検討と監督

受精胚や生殖細胞などのゲノム編集研究は世代を超えた遺伝学的改変を伴うことや、受精胚や生殖細胞を研究試料として用いることから、特に研究の必要性和妥当性を慎重に検討する必要がある[生殖補助医療研究指針][指 j]⁽⁴¹⁾。日本でもかつて、研究用の卵子を採取することについて議論されたが、女性の身体への危険性が問題になり、禁止された[67]⁽⁴²⁾。従って、生殖細胞や受精胚等を材料とする研究の必要性和妥当性を検討する仕組みと、研究が適切な手続きに基づいて実施されているかを監督する仕組みが必要である。

③ 科学者の社会的責任について

科学者は社会に対する責務を負う。研究の自由が保障されることは尊いが、目的、方法、結果が人類や生態系を害する可能性の高い研究には制限が必要である。原水爆の開発を進めたマンハッタン計画では、大義名分の下に潤沢な資金と自由な研究環境が保障された研究者の知的好奇心と競争心が結果として悲劇を生み出した。省みて、科学者は自らの社会的責任の重要性を再認識すべきである[68]。

3. 提言

(1) 体細胞ゲノム編集治療と被験者の権利保護及び臨床研究の規制整備

体細胞ゲノム編集治療は、生体外ゲノム編集治療と生体内ゲノム編集治療とに大別される。前者は「再生医療等安全性確保法」の、後者は「遺伝子治療研究指針」の、それぞれ規制の対象であり、被験者の権利保護についても適切な手続きが規定されている。しかし、生体内ゲノム編集治療の臨床研究のうち、人工ヌクレアーゼをタンパク質や mRNA の形態で送達する場合は、「遺伝子又は遺伝子を導入した細胞を人の体内に投与すること」ではないため、「遺伝子治療研究指針」の対象ではない。2017年4月、厚生労働省は、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会」を設置して規制上の課題について検討を開始した。この委員会で、体細胞ゲノム編集治療の臨床研究に関する必要な規制対応が進むことを期待する。

(2) 体細胞ゲノム編集治療製品開発の支援体制構築

「医薬品医療機器等法」の枠組みの中で進められるゲノム編集治療製品の開発についても、被験者の権利保護を図りつつ進められなければならない。しかし、その具体的な運用は PMDA による薬事戦略相談等に委ねられており、相談時の支援内容は明確ではない。このため、今後、大学病院等において研究者が倫理審査を受けつつ、体細胞ゲノム編集治療の研究を進めていくため、厚生労働省と PMDA が、関連学会の協力を得て、オフターゲット変異等のリスクを評価する体系を構築するなど、相談支援の具体的な内容を明らかにすることを提言する。

(3) ゲノム編集を伴う生殖医療の臨床応用に関する暫定的禁止を含む厳格な規制

ゲノム編集を伴う生殖医療の目的としては、重篤な遺伝子疾患を起こす遺伝子変異を子に遺伝させる可能性が高い夫婦が、その遺伝子疾患の子での発症を予防するために使うことが想定されている。しかし、生殖細胞あるいは受精胚に遺伝子改変を施す生殖医療は、出生する子の健康についての重大な懸念がある。また、生殖細胞と受精胚の遺伝学的改変は子を超えて次の世代まで受け継がれるものであり、社会に広く影響を及ぼすおそれがある。さらに、この技術が許容される医療の範囲を超えて、エンハンスメントのために濫用される危険性もある。ゲノム編集技術の普及と利用が急速に進んでいるにもかかわらず、日本においては、これが生殖医療に適用されたときに人々にもたらす福利、弊害についての冷静な認識、それを基礎とした社会的議論が不十分であり、社会の受容はまだ十分とは言えない。ゲノム編集技術の生殖医療への適用は、このような課題が残されている現在の日本では、行うことは適切とは言えない。生殖医療に関する規制はこれまで日本産科婦人科学会の会告による自主規制がなされてきているが、一部の医療機関がこれを遵守しないという状況が生じている。したがって、ゲノム編集を伴う生殖医療は、最低限国の指針において厳しく規制することを提言する。具体的には当面は禁止することが妥当である。一方で、ゲノム編集を伴う生殖医療の実施の可否、仮に実施を認める場合の諸条件について、更に慎重に議論を続けることが必要である。

国の研究指針の違反に対する公的制裁は、研究資金の返還、以後の公的研究資金の提供制限が主であり、公的資金を受けていない研究機関やクリニックに対する規制としては限界がある。また、研究指針は研究者に向けたもので、実験的な胚操作を取入れた生殖医療を享受する可能性がある市民に対する規範ではない。現在の日本では、生殖医療に直接関連する法制度はまだ整備されておらず、他先進国に大きく遅れている。ゆえに、ゲノム編集を含めたヒト生殖細胞・受精胚を実験的に操作することに対する、国による法規制の必要性について検討することを提言する。その検討においては、技術の進歩や社会的理解の向上などの状況変化に機敏に対応しうる法規制のあり方を探るべきである。また、日本での開かれた議論を進めるとともに、国際協同の下でゲノム編集技術の適切な発展を進めるための議論にも積極的にかかわるべきである。

(4) 社会的理解と透明性を踏まえた、ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集を伴う基礎研究の規制

総合科学技術会議の「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」は、ヒト受精胚の基礎研究は、社会的妥当性と科学的妥当性が肯定される場合に「例外的に」認められるとしている。基礎研究として行われるヒト受精胚のゲノム編集は、この考え方の下でその許容性、手続きが検討されることになろう。しかし、この「基本的考え方」では、ヒト生殖細胞の基礎研究への言及はなされていない。ヒト生殖細胞はヒト受精胚の基であり、慎重な取扱いを考慮されなければならない。ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集を伴う基礎研究についての日本社会の理解を確保するためには、国による指針等に則った手続きを定め、透明性を確保することが必要である。

生殖医療応用を目指さない基礎研究は、ヒトの生殖や発生過程の解明を通じて生殖補助医療の向上に資すると考えられる。また、遺伝子疾患の子での発生予防の研究も考えられる。しかし、ヒト生殖細胞・受精胚の遺伝的改変についての人々の懸念と不安を解消し、社会的理解を得て研究を進めるためには、研究者の慎重な態度が必要である。生殖医療の臨床応用に関しては暫定的禁止が行われるべきである以上、生殖医療応用を目指していることが明らかな基礎研究については、目下控えるべきである。個別の基礎研究が生殖医療応用を想定しているか否かについての判断は、具体的な研究目的ごとに、医学的知見・科学技術の進展、社会の理解の深まりを考慮し、その実施の当面の差し控え、厳格な条件の下での許容などについて、慎重な審査体制を整えるべきである。ヒト生殖細胞・受精胚ゲノム編集を伴う基礎研究についての日本社会の理解を確保するためには、「クローン技術規制法」における特定胚研究、「ES細胞樹立指針」における余剰胚・クローン胚からのES細胞の樹立、「生殖補助医療研究指針」におけるヒト受精胚の作成・使用と同様に、文部科学省及び厚生労働省が中心となり、この科学的研究の適切な審査を行うことを含む指針等の整備をすることを強く期待する。研究を実施する研究者は、社会の懸念を招かないよう、現行の指針「生殖補助医療研究倫理指針」「ES細胞樹立指針」等に示されている、いわゆる14日ルールなどの考え方を準用するなど、適切な取扱いをすることを強く期待する。また、国による指針等の策定に相当な時間を要するこ

とが見込まれることから、文部科学省と厚生労働省において暫定的な方針を示し、関連学会の協力を受けて国が審査を行うことなど、研究の進展を過度に妨げないための経過措置も検討することを提言する。

4. おわりに

本委員会においては、ヒト体細胞と生殖細胞及び受精胚に関するゲノム編集を中心に検討を行い、日本におけるそのあり方について提言をまとめたところであるが、必ずしも十分な検討ができず、具体的な方向性を示せなかった課題も残っている。また、国内の規制のあり方について検討し、その不備を指摘したが、国際的な協調の方向性の確立は更に遅れている。これらの事実に対して、日本学術会議として継続的に検討していくことが必要であるとともに、関係府省の積極的な対応が強く望まれる。

振り返ると、ヒトゲノム編集に関しては、2015年4月の中国からのヒト受精胚の遺伝子改変研究の報告以降、世界的に非常に強い懸念を呼び、同年12月には米国において国際ヒト遺伝子編集サミットが開催されることとなった。しかしながら、この時点の日本学術会議では、農業分野などにおけるゲノム編集の利用については議論はなされていたものの、ヒト生殖細胞及び受精胚ゲノム編集に関する検討は行っておらず、我が国の学术界を代表して参画することには至らなかった。本委員会が検討開始したのは2016年の7月であり、迅速に検討着手できたとは言い難い。

近年の生物医学にかかわる技術進展は極めて速く、新たな科学的成果は社会に対して恩恵をもたらす側面のみならず、生命倫理上の大きな懸念につながりかねない場合もある。科学と社会の間で生じてくる諸問題について、日本学術会議が今後、主体的に取り組んでいくためには、期を越えて常に最先端の生命科学研究と予想される問題点を把握する委員会などの体制作りが必要である。その委員会は、分野別委員会や、課題別委員会での検討体制では難しい場合もありうる。最新の動向などを関連学会の協力を得ながら常に把握するとともに、市民の本技術に対する受け止め方をパブリックコメントや公開討論会等でフォローしつつ、今後生ずる可能性のある科学と社会の間で生じる諸課題について先行的に検討着手することを使命とする。そのような検討体制の整備は、本委員会における検討開始の遅れに見られたような審議開始が時宜を逸しかねない事態を回避し、日本学術会議が日本のアカデミアを代表する組織として常に最先端の活動を担保することにつながると考え、その構築をここに期待する。

<関連規制>

(1) 日本の関連規制の一覧

番号	規制種類	略称	正式名	番号、公布、改正日時等
法 a	法律	クローン技術規制法	ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律	平成 12 年法律第 146 号 最終改正、平成 26 年 5 月 1 日
法 b		再生医療等安全性確保法	再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (旧：薬事法)	平成 25 年法律第 85 号 最終改正、平成 26 年 6 月 13 日
法 c		医薬品医療機器等法	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律	昭和 35 年法律第 145 号 最終改正、平成 28 年 12 月 16 日
法 d		カルタヘナ法	遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律	平成 15 年法律第 97 号 最終改正、平成 27 年 9 月 18 日
指 e	指針	遺伝子治療研究指針	遺伝子治療等臨床研究に関する指針	平成 27 年厚生労働省告示第 344 号 最終改正、平成 29 年 4 月 7 日
指 f		医学系指針	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号。最終改正、平成 29 年 2 月 28 日
指 g		ES 細胞樹立使用指針	ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針	平成 13 年文部科学省告示第 155 号。平成 21 年 8 月 21 日廃止
指 h		ES 細胞樹立指針	ヒト ES 細胞の樹立に関する指針	平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号
指 i		ES 細胞分配使用指針	ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針	平成 26 年文部科学省告示第 174 号
指 j		生殖補助医療研究指針	ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針	平成 22 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号。最終改正、平成 29 年 2 月 28 日
指 k		生殖細胞作成指針	ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針	平成 22 年文部科学省告示第 88 号。最終改正、平成 27 年 3 月 31 日

報 l	報告書	基本的考え方	ヒト胚に関する基本的考え方	平成 16 年 7 月 23 日、総合科学技術会議提出
会 m	学会 会告	日本産科婦 人科学会の 会告	臨床・研究遂行上倫理的に 注意すべき事項に関する会 告「体外受精・胚移植に関 する見解」	昭和 58 年 10 月発表。最 終改正、平成 26 年 6 月

(2) 海外の関連規制の一覧

番号	国名又は 組織名	規制 種類	名称	番号、公布、 改正日時等	備考
法 n	英国	法律	Human Fertilisation and Embryology Act	1999 年	
法 o	スウェー デン	法律	Genetic Integrity Act	2006 年	
指 p	中国	指針	人类辅助生殖技术与人类精子 库相关技术规范、基本标准和 伦理原则 2003	2003 年	
条 q	米国	条項	歳出予算付加条項 Dickey-Wicker Amendment	1996 年	第 509 条
法 r		法律	Consolidated Appropriations Act	2015 年 12 月 成立	第 749 条
報 s	全米科学 アカデ ミー	報告書	ヒトのゲノム編集：科学、倫 理、ガバナンス (Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance)	2017 年 2 月 14 日公表	

<解説>

- (1) http://www.jsrm.or.jp/guideline-statem/statement_2016_01.pdf
- (2) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000126275.pdf>
- (3) シチジンデアミナーゼ: シチジンをウリジンに変換する酵素
- (4) 生殖細胞: 始原生殖細胞から精子又は卵子に至るまでの細胞と定義されている (ES細胞使用指針 (文科省告示第 174 号、平成 26 年) 第二条 7 項)。多細胞生物を構成する細胞を大別する際に、生殖細胞になる細胞を生殖細胞系列 (germ line)、その他の細胞を体細胞系列 (somatic line) と呼ぶ。
- (5) *ex vivo*: 「生体外で」の意味。生体より採取した組織や細胞を生体外で培養しながら操作・観察すること。それに対して、*in vivo* (イン・ビボ): 「生体内で (の)」は、生物個体内部の生命現象を操作・観察すること。また、*in vitro* (イン・ビトロ): 「試験管内で (の)」は、細胞抽出液や精製された生体構成成分などを使って、試験管内で人為的に反応系を作り観察すること。*in vivo* や *ex vivo* と異なり、個体、細胞や組織などの生きた細胞・組織を用いない。
- (6) 「ヒトの細胞等」は「カルタヘナ法」の「生物」から除かれているので (法 2 条 1 項・同施行規則 1 条 1 号)、遺伝子治療が行われた人個体は「遺伝子組換え生物等」にも該当せず、遺伝子治療の計画は主務大臣の事前の承認 (「カルタヘナ法」4 条 1 項本文) を得る必要はない。また、治療のための遺伝子を搭載したウイルスベクターは「遺伝子組換え生物等」には該当するが、遺伝子治療は「人が体内に遺伝子組換え生物等を有することにより日常生活において当該遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする場合」に当たるので、「主務大臣の承認の適用除外」である (法 4 条 1 項但書・同施行規則 5 条 4 号)。
- (7) アメリカ食品医薬品局 (FDA, Food and Drug Administration)
https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3855b1_01.pdf.
- (8) 多能性幹細胞: 生体の様々な組織に分化する能力 (分化万能性) を潜在的に持つ細胞。具体的には、内胚葉、中胚葉、外胚葉の全てに分化可能である細胞を指す。
- (9) ES 細胞 (Embryonic Stem cell): 胚性幹細胞、受精後の胚盤胞期と呼ばれる初期胚の内部細胞塊から樹立された多能性幹細胞。
- (10) iPS 細胞 (induced Pluripotent Stem cell): 人工多能性幹細胞、皮膚や血液などの細胞に特定の遺伝子を導入し、心臓や神経、肝臓など様々な細胞になれる能力を持たせた細胞。
- (11) 一塩基多型 (SNP, Single Nucleotide Polymorphism): ある生物種集団のゲノム塩基配列中に一塩基が変異した多様性が見られ、その変異が集団内で 1%以上の頻度で見られる時、これを一塩基多型と呼ぶ。
- (12) アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター: 非病原性ウイルスに由来し、細胞に効率良く遺伝子導入でき、遺伝子発現が長期間持続することから、遺伝子治療用ベクターと

- して使用されている。
- (13) 「動物の愛護及び管理に関する法」（「動物愛護法」）昭和 48 年法律第 105 号最終改正、平成 26 年 5 月 30 日。
 - (14) 国際医科学連合(CIOMS, Council for International Organizations of Medical Sciences)ガイドライン「動物を用いた医科学研究の国際原則」（1985 年公表）第 11 条「実験動物に対する 3R の原則」英国の Russell と Burch によって提唱され、国際的に普及・定着している動物実験及び実験動物の福祉の基本理念。できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用する代替法の活用 (Replacement)、できる限りその利用に供される動物の数を少なくする使用数の減少 (Reduction)、その利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法による苦痛の軽減 (Refinement)
 - (15) ADA-SCID (アデノシンデアミナーゼ欠損症: 20 番染色体にある ADA 遺伝子の変異が病因で発症する先天性免疫不全症) に対する治療研究が 1990 年に開始され、遺伝子治療法がサイエンス誌 (2002) で報告され、治療薬 Strimvelis (グラクソ・スミスクライン社) が 2016 年 3 月に欧州医薬品庁で承認された。
 - (16) 「The Journal of Gene Medicine」誌が半年に一度、世界中の遺伝子治療の実施状況をアップデートしている。
 - (17) 尿素回路酵素欠損症をもつ被験者が、アデノ随伴ウイルスベクターの大量投与を受けて、過剰な免疫応答によって死亡した (ゲルシンガー事件)
 - (18) X-SCID 患者 (X 連鎖重症複合免疫不全症: X 染色体上にある γ_c 鎖遺伝子の異常で起こる先天性の免疫不全症) の造血幹細胞にレトロウイルスベクターを用いて正常な遺伝子を導入し、正常なリンパ球の生産を回復させるという治療開発であったが、ゲノムにランダムに挿入されると考えられていたレトロウイルスベクターが、がん遺伝子近傍に挿入されたため、被験者が白血病を発症し、一部被験者は死亡した。
 - (19) ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) の感染は AIDS (後天性免疫不全症候群) の原因となる。CCR5 遺伝子を欠損した T 細胞は HIV-1 感染に耐性をもつ。
 - (20) 急性リンパ芽球性白血病: リンパ球が幼若な段階で悪性化し、がん化した細胞 (白血病細胞) が無制限に増殖することで発症する。
 - (21) CAR-T 細胞療法: 免疫療法の一つ。血液から免疫細胞の一つである T 細胞を採取し、がん細胞及び特定の抗原を発現する他の B 細胞を攻撃するよう遺伝子がコード化された T 細胞が作成される。
 - (22) プラスミド: 遺伝子を細胞に導入する人工 DNA 鎖。導入した遺伝子を細胞内で増幅及び発現するために必要なシステムを含む。
 - (23) 先天的に CCR5 遺伝子に変異を有するドナーからの骨髄移植によって、HIV 陽性患者が治癒した。その患者は「ベルリンの患者」と呼ばれている。
 - (24) β チューブリン遺伝子 (TUBB) 8 の変異が、微小管の形成や動態、卵母細胞の減数分裂と紡錘体形成ならびに卵母細胞の成熟を妨害し、優性遺伝的に女性の不妊症を引き起こす。

- (25) 「JISART ガイドライン」:「精子・卵子の提供による非配偶者間体外受精に関する JISART (日本生殖補助医療) ガイドライン」平成 20 年 7 月 10 日。最終改正、平成 28 年 6 月 25 日。
- (26) エンハンスメント: 医療技術等を利用して人の能力増強を目指す行為とされるが、定義は諸説ある。本稿では、『遺伝子工学ツールを、医療目的とはいえない、親が子の外見や身体能力などを希望とおりに実現するために利用すること』という意味で用いている。
- (27) β サラセミア: β グロビン遺伝子 (HBB) の異常により、異常なヘモグロビン (赤血球中にある酸素を運ぶたんぱく質) を生成する遺伝性血液疾患。
- (28) G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase) 欠損症: X 染色体上にコードされている酵素の欠損により起こる遺伝子疾患の 1 つ。赤血球がもろくなることにより溶血性貧血などを引き起こすが、一方で鎌状赤血球症などと同じくマラリア原虫に抵抗性がある。
- (29) Oct-4 (Octamer-binding transcription factor 4): POU5F1 遺伝子によってコードされているヒトのタンパク質の一つ。未分化胚性幹細胞の自己複製に密接に関与している。
- (30) Y 染色体の AZoospermic-Factor (AZF) 領域の一部の欠損が無精子症と関係している。
- (31) 国際不妊学会の調査 (2013) では、59 国のうち、生殖補助医療に関して法律を制定している国は 39 か国 (66%)、ガイドラインのみが 8 か国 (14%)、両方定めていない国が 12 か国 (20%) となっている。日本はガイドラインのみの国に分類され、その多くは学会による会告である。
- (32) Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo, 4. IV. 1997. 「生物学と医学の適用における人権と人の尊厳保護条約: 人権と生命医学条約」は、欧州評議会 (Council of Europe、加盟国 47 か国) が、生命医学の進展に関して人権と人の尊厳を保護する目的で 1997 年に採択した条約である。
- (33) フランスの生命倫理研究の専門家である憲法学者 Bertrand Mathieu は、なぜ科学の進歩に関して法が必要か、という問いに対して次のように説明している。「研究の自由は、とりわけアングロサクソン諸国では、社会において科学の完全な自立性を正当化する基本的な原則と認識され、それゆえ、科学は科学の情報の上に基盤を置く社会実践の組織とされる。たとえ、知ることへの道が自由でなければならないとしても、科学的理論の有効性が同僚 (科学者) による裁定に属するものであるとしても、社会は、科学の進歩に関してその現在と未来を決定する自由を有している。科学から学びつつも、個人と社会は、自らの運命の主人でなければならない。法の正当性は、人間の社会が構築している価値のシステムを伝え、それを尊重させるという使命にある。科学は、人類の方向性については、無言である。(フランス) 国務院の報告書の表現によれば、『それが何かを知ることが目的とする科学に対して、

規範を形成するという任務を確実にし、それがどうあるべきかを述べるのは法に帰属する』のである」

- (34) A. Edwards は、グレーゾーンも存在する科学技術に対する統治について「公共空間」という概念を応用し、従来の専門家と政策立案者の関係の調整、すなわち科学技術に関係する意思決定を行う場として『公共空間』を設定する。この場合、公共空間とは、民主的コントロール、公共の目標を設定、利害関係の調整、社会的学習の場、として提案されている。
- (35) 科学技術の進歩が人間や社会に対する影響が大きくなるにつれ、そのコントロールとして、市民社会の参加の方法が模索されているといえる。
- (36) 「母体保護法」昭和 23 年 7 月 13 日法律第 156 号。最終改正、平成 25 年 12 月 13 日。
- (37) 「優生保護法」1948 年施行。1996 年の改正によって、優生的な条文、つまり人権侵害の部分を削除し、「母体保護法」に名称変更がなされた。
- (38) ハンセン病： 皮膚と末梢神経を主な病変とする抗酸菌感染症。既に薬と治療法が確立された完治する病気である一方で、患者・回復者への偏見や差別には長い歴史があり、現在も続いている。
- (39) 優生学的な考えに基づく断種
- (40) インフォームド・コンセント (IC, Informed Consent) : 「正しい情報を得た (伝えられた) 上での合意」を意味する概念。医療行為 (投薬・手術・検査など) や治療などの対象者 (患者や被験者) が、治療や臨床試験・治療の内容についてよく説明を受け十分理解した上で、対象者が自らの自由意志に基づいて医療従事者と方針において合意すること。単なる「同意」だけでなく、説明を受けた上で治療を拒否することもインフォームド・コンセントに含まれる。
- (41) 「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療に関する倫理指針」では、卵子採取には女性の身体的な負担 (排卵誘発剤使用の場合にはその副作用、卵巣穿刺の危険性) があるために、研究用に新たに卵子を採取することは認めていない。
- (42) 2004 年と 2005 年に論文が公表された韓国でのクローン ES 細胞研究は、治療が難しい病気の治療を目的として、患者家族や社会的弱者を含む大勢の女性から不十分な IC や金銭の授受、家族・親族への治療を強調しての提供の依頼など、不適切な手続きによって多くの卵子が集められた。この卵子の不正な収集がもとになり、その後、論文のデータ捏造が発覚し、論文が撤回された。

<参考文献>

- [1] Kim, Y.G., J. Cha, and S. Chandrasegaran, Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to FokI cleavage domain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996. 93(3): p1156-60.
- [2] Christian, M., et al., Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases. *Genetics*, 2010. 186(2): p757-61.
- [3] Jinek, M., et al., A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 2012. 337(6096): p816-21.
- [4] Ishino, Y., et al., Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *J Bacteriol*, 1987. 169(12): p5429-33.
- [5] Barrangou, R., et al., CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, 2007. 315(5819): p1709-12.
- [6] Slaymaker, I.M., et al., Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity. *Science*, 2016. 351(6268): p84-8.
- [7] Gilbert, L.A., et al., CRISPR-mediated modular RNA-guided regulation of transcription in eukaryotes. *Cell*, 2013. 154(2): p442-51.
- [8] Hilton, I.B., et al., Epigenome editing by a CRISPR-Cas9-based acetyltransferase activates genes from promoters and enhancers. *Nat Biotechnol*, 2015. 33(5): p510-7.
- [9] Komor, A.C., et al., Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage. *Nature*, 2016. 533(7603): p420-4.
- [10] Hockemeyer, D. and R. Jaenisch, Induced pluripotent stem cells meet genome editing. *Cell Stem Cell*, 2016. 18(5): p573-86.
- [11] Di Giorgio, F.P., et al., Non-cell autonomous effect of glia on motor neurons in an embryonic stem cell-based ALS model. *Nat Neurosci*, 2007. 10(5): p608-14.
- [12] Dimos, J.T., et al., Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. *Science*, 2008. 321(5893): p1218-21.
- [13] Di Giorgio, F.P., et al., Human embryonic stem cell-derived motor neurons are sensitive to the toxic effect of glial cells carrying an ALS-causing mutation. *Cell Stem Cell*, 2008. 3(6): p637-48.
- [14] Park, C.Y., et al., Functional correction of large factor VIII gene chromosomal inversions in hemophilia a patient-derived iPSCs using CRISPR-Cas9. *Cell Stem Cell*, 2015. 17(2): p213-20.
- [15] Guo, Y., et al., CRISPR Inversion of CTCF sites alters genome topology and enhancer/promoter Function. *Cell*, 2015. 162(4): p900-10.

- [16] Hendriks, W.T., C.R. Warren, and C.A. Cowan, Genome Editing in Human Pluripotent Stem Cells: Approaches, Pitfalls, and Solutions. *Cell Stem Cell*, 2016. 18(1): p53-65.
- [17] Li, H.L., et al., Precise correction of the dystrophin gene in duchenne muscular dystrophy patient induced pluripotent stem cells by TALEN and CRISPR-Cas9. *Stem Cell Reports*, 2015. 4(1): p143-54.
- [18] Tabebordbar, M., et al., *In vivo* gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science*, 2016. 351(6271): p407-11.
- [19] Fellmann, C., et al., Cornerstones of CRISPR-Cas in drug discovery and therapy. *Nat Rev Drug Discov*, 2017. 16(2): p89-100.
- [20] Shimokawa, M., et al., Visualization and targeting of LGR5+ human colon cancer stem cells. *Nature*, 2017. 545(7653): p187-192.
- [21] Sato, K., et al., Generation of a nonhuman primate model of severe combined immunodeficiency using highly efficient genome editing. *Cell Stem Cell*, 2016. 19(1): p127-38.
- [22] Truong, D.J., et al., Development of an intein-mediated split-Cas9 system for gene therapy. *Nucleic Acids Res*, 2015. 43(13): p6450-8.
- [23] Swiech, L., et al., *In vivo* interrogation of gene function in the mammalian brain using CRISPR-Cas9. *Nat Biotechnol*, 2015. 33(1): p. 102-6.
- [24] Yang, Y., et al., A dual AAV system enables the Cas9-mediated correction of a metabolic liver disease in newborn mice. *Nat Biotechnol*, 2016. 34(3): p334-8.
- [25] 第二回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、宮岡佑一郎博士（東京都総合医学研究所）を招請し、必要性に応じ全ゲノム配列解析を行うか、限定的な領域ではデジタルPCR法などの簡便かつ正確性の高い方法が適応されるとの報告を受けた。
- [26] OMIM データベース <https://www.omim.org/statistics/entry>
- [27] Aiuti, A., et al., Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning. *Science*, 2002. 296(5577): p2410-3.
- [28] Gelsinger, P. and A.E. Shamoo, Eight years after Jesse 's death, are human research subjects any safer? *Hastings Cent Rep*, 2008. 38(2): p25-7.
- [29] Hacein-Bey-Abina, S., et al., Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *J Clin Invest*, 2008. 118(9): p3132-42.
- [30] Naldini, L., Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 2015. 526(7573): p351-60.
- [31] 金田安史, 世界での遺伝子治療薬の開発状況, 循環器内科, 2016. 80: p311-316.
- [32] 臨床試験データベース 2017. <https://clinicaltrials.gov/>
- [33] Tebas, P., et al., Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons

- infected with HIV. *N Engl J Med*, 2014. 370(10): p901-10.
- [34] Qasim, W., et al., Molecular remission of infant B-ALL after infusion of universal TALEN gene-edited CAR T cells. *Sci Transl Med*, 2017. 9(374).
- [35] 公開シンポジウムでは島菌進教授（上智大学）を招請し、「宗教からヒトゲノムを考える」についての報告を受けた。
- [36] Food and Drug Administration(アメリカ食品医薬品局)
https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/02/briefing/3855b1_01.pdf
- [37] Zhang, J., et al., First live birth using human oocytes reconstituted by spindle nuclear transfer for mitochondrial DNA mutation causing Leigh syndrome, in The American Society for Reproductive Medicine's 2016 meeting. 2016.
- [38] Ishii, T., Germline genome-editing research and its socioethical implications. *Trends Mol Med*, 2015. 21(8): p473-81.
- [39] Alikani, M., et al., First birth following spindle transfer for mitochondrial replacement therapy: hope and trepidation. *Reprod Biomed Online*, 2017. 34(4): p333-336.
- [40] 毎日新聞 2016. 8. 30. <http://mainichi.jp/articles/20160830/ddm/012/040/056000c>
- [41] Ishii, T., Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Brief Funct Genomics*, 2017. 16(1): p46-56.
- [42] Liang, P., et al., CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell*, 2015. 6(5): p363-72.
- [43] Kang, X., et al., Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. *J Assist Reprod Genet*, 2016. 33(5): p581-588.
- [44] Tang, L., et al., CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human zygotes using Cas9 protein. *Mol Genet Genomics*, 2017. 292(3): p525-533.
- [45] 第六回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、斎藤通紀教授（京都大学）を招請し、マウスや霊長類の多能性幹細胞やヒト iPS 細胞から卵子や精子幹細胞を分化誘導する基礎研究の報告を受けた。
- [46] Hayashi, K., et al., Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells. *Cell*, 2011. 146(4): p519-32.
- [47] Hayashi, K., et al., Offspring from oocytes derived from *in vitro* primordial germ cell-like cells in mice. *Science*, 2012. 338(6109): p971-5.
- [48] Dyer, S., et al., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: Assisted Reproductive Technology 2008, 2009 and 2010. *Hum Reprod*, 2016. 31(7): p1588-609.
- [49] 第五回医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会では、石原理教授（埼玉医科大学）、公開シンポジウムでは齋藤英和博士（国立成育医療研究セン

- ター) を招請し、日本の生殖補助医療の現状についての報告を受けた。
- [50] JISART (日本生殖補助医療標準化機関) ホームページ <https://jisart.jp>
- [51] 裁判所 司法統計、http://www.courts.go.jp/app/sihotokei_jp/search
- [52] 全米科学アカデミーの報告書. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. 2017. <https://doi.org/10.17226/24623>
- [53] Le Page, M. First results of CRISPR gene editing of normal embryos released. *New Scientist*; <https://www.newscientist.com/article/2123973-first-results-of-crispr-gene-editing-of-normal-embryos-released/>
- [54] Callaway, E., Gene-editing research in human embryos gains momentum. *Nature*, 2016. 532(7599): p289-90.
- [55] Irie, N., et al., SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate. *Cell*, 2015. 160(1-2): p253-68.
- [56] Reddy, P., et al., Selective elimination of mitochondrial mutations in the germline by genome editing. *Cell*, 2015. 161(3): p459-69.
- [57] Ishii, T., Reproductive medicine involving genome editing: clinical uncertainties and embryological needs. *Reprod Biomed Online*, 2017. 34(1): p27-31.
- [58] 日本産科婦人科学会, 平成 27 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告. *日産婦誌*. 68(9)
- [59] International Federation of Fertility Societies. *Surveillance*, 2013: p15-20.
- [60] Mathieu, B., *La bioethique*. Dalloz, 2009: p10-11.
- [61] Edwards, A., *Scientific Expertise and Policy-making: The intermediary role of the public sphere*. *science and public policy*, 1990. 26(3): p163-170.
- [62] Hurlbut, J.B., *Limits of Responsibility: genome editing, asolomar, and politics of deliberayion*. *Hastings Center report*, (45): p11-14.
- [63] Hurlbut, J.B., *Remenberring the Futur: science, law and the legacy of asilonar, in Dreamscapes of Modernity: Sociotechnical imaginares and the Fabrication of Power*, ed.
- [64] Jasanoff, S. and S.H. Kim, Chicago, University of Chicago Presss, 2015: p126-151.
- [65] 村上陽一郎, *科学者とは何か*. 新潮社, 1994.
- [66] 松原洋子, *優生問題を考える (四) —国民優生法と優生保護法*. *婦人通信*, 1997. 466(1997-11): p42-43.
- [67] National Bioethics Committee, Republic of Korea. *The National Bioethics Committee's report on bioethical problems in Hwang Woo-Suk research*, 2006. Bioethics Policy and Research Center, 2008.
- [68] 澤野雅樹, *絶滅の地球誌*. 講談社, 2016.

<参考資料 1> 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会審議経過

平成 28 年

- 5月20日 日本学術会議幹事会（第229回）
医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会設置を決定
同委員会の委員を決定
- 7月8日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第1回）
委員長等の選任、今後の活動方針について
- 10月5日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第2回）
○「オフターゲット変異の解析と課題」
参考人：宮岡 佑一郎（公益財団法人東京都医学総合研究所再生医療
プロジェクトリーダー）
○「遺伝子治療の進展と体細胞ゲノム編集治療の可能性と今後の課題」
金田委員
○「ゲノム編集を活用した生殖補助医療の可能性と今後の課題」
苛原委員
- 12月5日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第3回）
○委員・関係機関からのヒアリング
「配偶子、受精胚に関連する事項の理解のために」阿久津委員
厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課
厚生労働省大臣官房厚生科学課
文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室
「ゲノム編集技術のヒト胚への適用について」町野委員

平成 29 年

- 1月5日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第4回）
○前回委員会の議論に関する論点整理 石井委員
○委員からのゲノム編集の技術に関する事項について
「ゲノム編集を用いた挿入変異マウスの作製効率」高橋委員
「ゲノム編集を用いた医学、医療への応用の可能性及び今後の課題」
松原委員
「ゲノム編集技術の受精胚への応用研究の現状」阿久津委員
- 2月13日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第5回）
○「世界から見た日本の生殖補助医療」

参考人：石原 理（埼玉医科大学産科婦人科学教授）

○委員からのヒアリング

「生殖補助医療・ゲノム編集における胚の法的地位 フランスの法制度を素材として」 建石委員

「「患者のニーズ」とは：インタビューを通して考える」 柘植委員

○シンポジウム企画案について 石井委員

3月3日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第6回）

○「ヒト生殖細胞・初期胚発生機構の解明とゲノム編集」

参考人：斎藤 通紀（京都大学大学院医学研究科教授）

○論点整理について 阿久津委員

○シンポジウム企画案について 阿久津委員

○全米科学アカデミー報告書の紹介について 有江上席学術調査員

4月21日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第7回）

○論点整理について 高橋委員、町野委員、石井委員

○公開シンポジウムについて 石井委員

4月30日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第8回）

○論点整理について 石川副委員長

○公開シンポジウムについて

参考人：池端 玲佳（NHK報道局科学文化部記者）

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）

島菌 進（上智大学大学院実践宗教学研究科教授）

永山 悦子（毎日新聞編集編成局編集委員）

原山 優子（総合科学技術・イノベーション会議議員）

5月29日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第9回）

○公開シンポジウムの報告について 石井委員

○提言の内容について

6月26日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第10回）

○提言の内容について

7月10日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第11回）

○提言の内容について

7月25日 医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会（第12回）
※（メール審議）

○月○日 日本学術会議幹事会（第○回）
提言「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」について承認

＜参考資料２＞ 公開シンポジウム

公開シンポジウム「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」

1. 主 催：日本学術会議医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会
2. 後 援：日本遺伝子細胞治療学会、公益社団法人日本産科婦人科学会、一般社団法人日本生殖医学会、特定非営利活動法人日本分子生物学会、公益社団法人日本生化学会、日本生命倫理学会、一般社団法人日本人類遺伝学会、一般社団法人日本ゲノム編集学会、一般社団法人日本再生医療学会、公益社団法人日本小児科学会
3. 日 時：平成29年4月30日（日）13：00～17：00
4. 場 所：日本学術会議講堂
5. 開催趣旨：医学・医療分野において、先端遺伝子改変技術、ゲノム編集の利用が進んでいる。現在、ゲノム編集を用いた生殖医療応用の実施は倫理的観点から安易に容認できないとする見解がある一方で、様々な目的でゲノム編集を使うヒト胚や配偶子などの生殖細胞系列の基礎研究が想定しうる。中国からヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究が論文報告された際、世界的な懸念を起したことを踏まえると、日本でも生物医学的、倫理的、社会的、法的観点で慎重に検討しなければならない。その一環として、一般の人々と対話の場をもち、ヒト生殖細胞系列におけるゲノム編集研究の在り方を深く考える。

6. 次 第：

開会のあいさつ

五十嵐 隆（日本学術会議連携会員、国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長）

セッション1 7人の有識者による論点の提供

○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）

○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）

○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）

○宗教からヒトゲノム編集を考える

島菌 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）

○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）

○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）

○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）

セッション2 模擬討論

（4人の登壇者がヒト生殖細胞系列ゲノム編集についての賛成、反対に分かれて模擬討論）

コーディネーター 池端 玲佳（NHK 報道局科学文化部記者）

登壇者：石井 哲也（前掲）

有江 文栄（日本学術会議事務局上席学術調査員）

阿久津英憲（前掲）

中山 早苗（日本学術会議事務局上席学術調査員）

セッション3 質疑応答

閉会のあいさつ

石川 冬木（日本学術会議第二部会員、京都大学大学院生命科学研究科教授）

公開シンポジウムアンケート原稿

アンケート調査

本日の日本学術会議公開シンポジウム「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」にご出席いただきありがとうございました。今後の提言とりまとめの参考とさせていただきたく調査にご協力お願いいたします。なお、調査結果は個人を特定するような公開は決して行いません。

1. あなたご自身についてお聞かせください（各項目で当てはまるものに○）

- ① 性別：男性 ・ 女性
② 年齢：10 代以下・20 代・30 代・40 代・50 代・60 代・70 代以上
③ 職業：生徒（小・中・高）・大学生・大学院生・会社員・公務員・ 自営業・教員・研究者・その他（ ）

2. 参加していかがでしたか（当てはまるものに○）

- ① とても満足 ② 満足 ③ やや不満 ④ 不満

3. 人としての尊厳が生じる発生（発達）段階（もっとも当てはまる選択肢一つ○）

あなたはヒトの発生過程で、人としての尊厳が認められるべき段階はどのことを考えますか。

- ① 胎内、胎外を区別せず、卵子と精子が受精した段階
② 胎内で、卵子と精子が受精した段階
③ 胚が胎内（子宮）に着床した段階
④ 胎児の心音が聞こえるようになる段階（6 週目頃）
⑤ 胎児が母体外での生存可能性をもつ段階（母体保護法では 22 週目以降）
⑥ 分からない

4. ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集について（もっとも当てはまる選択肢一つ○）

あなたはヒト受精卵などを遺伝子改変する、あるいは部分標識などの操作することを受け入れますか。

- ① 基礎研究（胚を胎内に移植しない）、臨床研究（胚を胎内に移植する）ともに受け入れられる
② 臨床研究は受け入れないが、基礎研究は実験目的の受精も含めてどのような内容でも受け入れる
③ 臨床研究を目指さない科学的な基礎研究であれば、実験目的の受精も含めて受け入れる
④ 科学的な基礎研究で、実験目的の受精を行わないならば受け入れる
⑤ 基礎研究、医療応用ともに受け入れない（6. へ進んでください）
⑥ 分からない（6. へ進んでください）

*裏面につづきます

5. ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を受け入れる理由（当てはまる選択肢いくつでも○）

あなたがゲノム編集によるヒト受精卵などの操作を受け入れる理由を教えてください。

- ① 不妊の場合でも、妊娠や出産の可能性が高まるかもしれないから
- ② 親の希望の特徴を備えた子をもてるかもしれないから
- ③ 親に遺伝子疾患の変異があっても、子で発症予防できるかもしれないから
- ④ ヒトの発生、発達について大切な知識が得られるから
- ⑤ 生殖医療の発展を通じて我が国の経済成長がみこまれるから
- ⑥ その他の理由（以下に簡潔に教えてください）

()

6. ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集への社会的取組み（当てはまる選択肢いくつでも○）

あなたはゲノム編集によるヒト受精卵などの操作に対する社会的な対応についてどう考えますか。

- ① 省庁における研究のあり方の検討と、研究指針の制定が必要
- ② 国会における研究のあり方の検討と、関連規制法の制定が必要
- ③ 市民による研究のあり方の検討と、研究監視体制の構築が必要
- ④ 公的な研究費助成の増額による研究振興が必要
- ⑤ 公的な研究費助成の停止による研究抑制が必要
- ⑥ さらなる取組みは特に必要ではない
- ⑦ その他の取組み（以下に簡潔に教えてください）

()

コメント自由記入欄

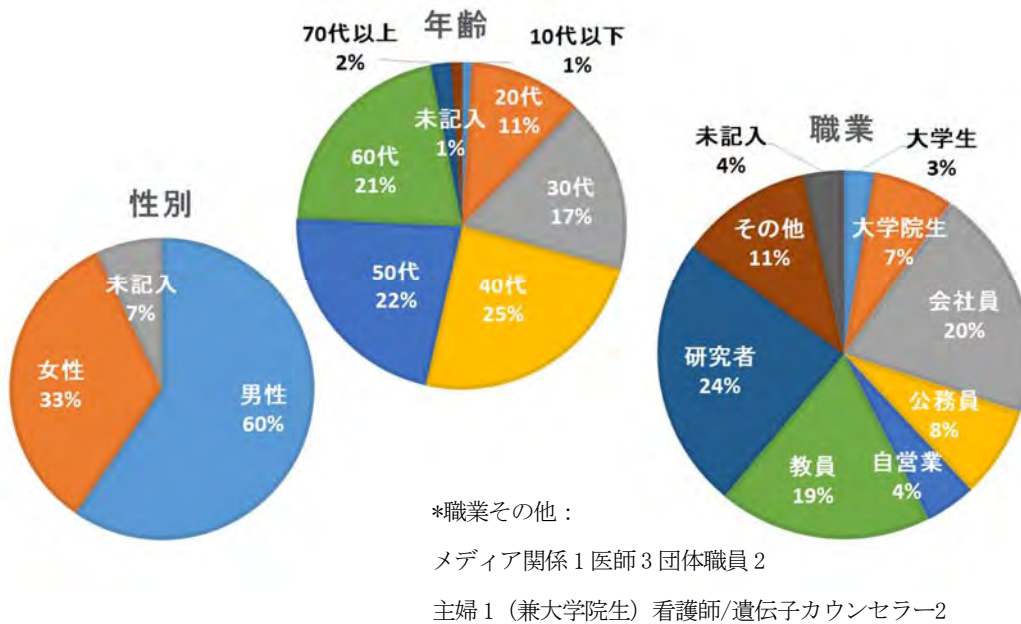
ご協力誠にありがとうございました。

公開シンポジウム
「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」
アンケート集計

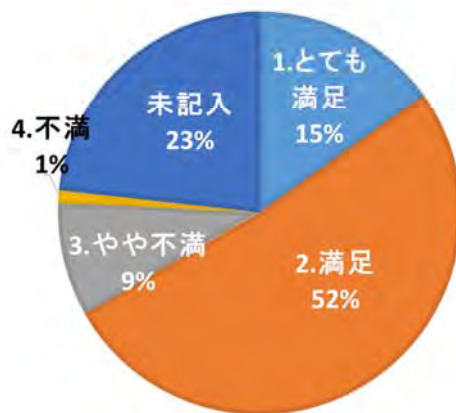
シンポジウム出席者 186人

内訳：一般132人、メディア29人、委員会メンバー11人、参考人5人、事務局9人

アンケート回答者情報 (回収率 99人/161人、61.5%)



設問2 シンポジウム満足度



設問3 人としての尊厳が生じる発生(発達)段階

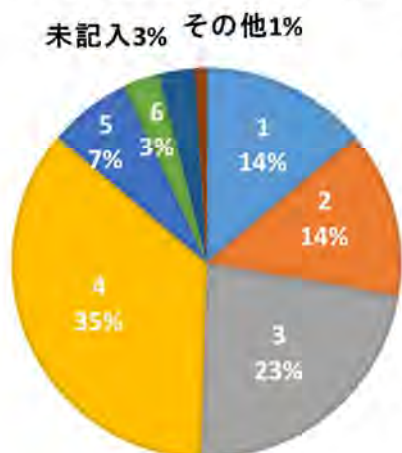


1. 胎内、胎外を区別せず、卵子と精子が受精した段階
2. 胎内で、卵子と精子が受精した段階
3. 胚が胎内(子宮)に着床した段階
4. 胎児の心音が聞こえるようになる段階(6週目頃)
5. 胎児が母体外での生存可能性をもつ段階(母体保護法では22週目以降)
6. 分からない

その他: 卵子・精子も尊厳が認められるべき
答えたくない

設問4 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集について

: ヒト受精卵などを遺伝子改変・部分標識などの操作することを受け入れるか



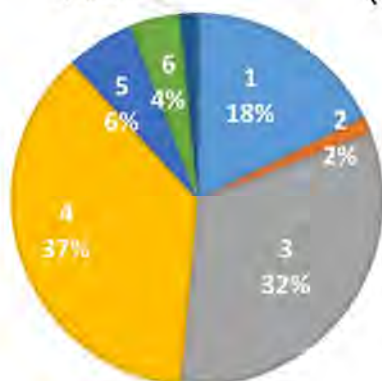
1. 基礎研究(胚を胎内に移植しない)、臨床研究(胚を胎内に移植する)ともに受け入れられる
2. 臨床研究は受け入れないが、基礎研究は実験目的の受精も含めてどのような内容でも受け入れる
3. 臨床研究を目指さない科学的な基礎研究であれば、実験目的の受精も含めて受け入れる
4. 科学的な基礎研究で、実験目的の受精を行わないならば受け入れる
5. 基礎研究、医療応用ともに受け入れない
6. 分からない

その他: 臨床研究も場合によってはOK

設問5 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を受け入れる理由

未記入1%

(設問4で1-4と答えた人のみ回答、複数回答)



1. 不妊の場合でも、妊娠や出産の可能性が高まるかもしれないから
2. 親の希望の特徴を備えた子をもてるかもしれないから
3. 親に遺伝子疾患の変異があっても、子で発症予防できるかもしれないから
4. ヒトの発生、発達について大切な知識が得られるから
5. 生殖医療の発展を通じて我が国の経済成長がみこまれるから
6. その他の理由

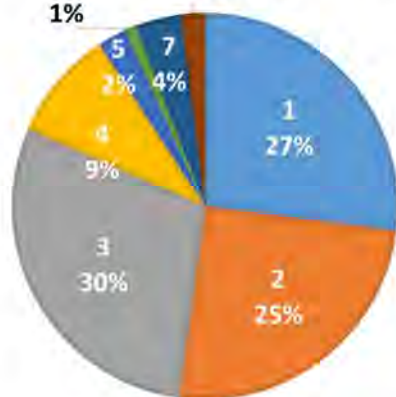
- ・禁止する理由がない。道徳では弱い
- ・研究に国境はなく、有用な研究手法は必ず利用される
- ・疾患の病態を深く理解でき、治療を発見する為基礎的知見が得られる可能性がある為
- ・わからない
- ・経済成長がみこまれるという可能性を排除してはいけない
- ・知らないことを知りたい、探求心
- ・妥当と判断した

設問6 ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集への社会的取組み

6
1%

未記入2%

: 社会的な対応についてどう考えるか(複数回答)



1. 省庁における研究のあり方の検討と、研究指針の制定が必要
2. 国会における研究のあり方の検討と、関連規制法の制定が必要
3. 市民による研究のあり方の検討と、研究監視体制の構築が必要
4. 公的な研究費助成の増額による研究振興が必要
5. 公的な研究費助成の停止による研究抑制が必要
6. さらなる取り組みは特に必要ではない
7. その他の取り組み

- ・農業や動物実験も含めてゲノム編集一般について規制を考えるべき
- ・市民参加の仕組み
- ・学会等における自主的な規制
- ・③は不適切。むしろ②のルートを紹介すべきであり、それ以外のルートを用いるべきでない。研究者団体の自律と、国民の信頼を組み合わせる枠組みで考えるべき。
- ・一定以上の知識と良識を有する市民も巻き込んで検討
- ・国際的なコンセンサス形成 (医療ツーリズム対策)
- ・③及びTechではなく、社会学、倫理学分野への助成により
- ・取組が変わると思えない
- ・やらないことを決める国際的に。
- ・学会 (に代表されるアカデミア) による議論、提言、自主規制

公開シンポジウム
「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」
アンケートコメント集*

(*アンケートに記載されたまま掲載、ただし個人が特定される記載は除く)

(1) 受精胚や配偶子の「ヒトとしての尊厳」について (設問3 関連を含む)

- ・体外受精による出生児 (にも尊厳がある) (女性・40代・未記入)
- ・体外受精が可能なことから、体内外を問わず、受精段階で一定の尊重が必要。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・胎内外に区別なく、卵子と精子が受精した段階。ただし、中絶 (女性の権利との比較) の場合を除く。(女性・60代・教員)
- ・研究利用と母親の理由 (個人的) に基づく中絶を同一根拠で考えるべきではない。(女性・40代・教員/研究員)
- ・卵子、精子も尊厳が認められるべき。(男性・50代・教員)

(2) ゲノム編集技術を取り入れた研究の推進について (設問4、5 関連を含む)

- ・(研究を) 禁止する理由がない。道徳で (禁止にするに) は弱い (男性・40代・自営業)
- ・経済成長がみこまれるという可能性を排除してはいけない (男性・50代・メディア)
- ・研究に国境はなく、有用な研究手法は必ず利用される。(男性・60代・教員)
- ・まだ基礎研究が十分に行われていないので、そこへの公的研究費の投入が必要 (未記入・60代・教員/研究者)
- ・これまで築いてきた科学の進歩を、人類の未来の為に、苦しんでいる人々の為に、取り入れるのは人間の責務だと思います。ゲノム編集の安全性が担保された段階で、社会のニーズに適応する型で、基礎、臨床研究に成果を活かしてほしいと考えます。利用上のルール・リスクを熟考し、倫理的にしっかりした規制・ルールを設定した上で、国の承認の元、進めるべきだと思います。(男性・50代・会社員)
- ・卵子は不妊治療などで出た廃棄予定のものを使う。研究目的の排卵はルール作りをしてから。(女性・50代・公務員)
- ・(研究によって) 疾患の病態を深く理解でき、治療を発見する為、基礎的知見が得られる可能性がある。(男性・40代・教員)
- ・受精卵や配偶子に対するゲノム編集は現時点では学術的、技術的に知見が不足しており、臨床応用は難しいと言う事を強く感じました。また、将来的な利用検討は、社会的、教育的なアプローチがもっと必要だと思います。(女性・20代・大学院生)
- ・安全性高まれば臨床も可。(男性・40代・教員)
- ・人類がいなくなることを受容できれば研究することはOK だと思う。ある遺伝子の増強 があるリスクにならないか? (女性・60代・教員)

- ・基礎研究容認へGoは賛成できない。(女性・60代・教員)
- ・国民的合意形成のための努力がなされないままに、現状追認的に、もしくは他国の後追いの的に拙速に研究・応用の推進を図ることは将来的に禍根を残すと考えます。(男性・50代・臨床医)
- ・臨床応用はまだすべきではない。人類の影響が不明。(男性・30代・会社員)
- ・ゲノム編集は世界的に見てもなし崩しで広がっていくのではないかと予想する。(男性・30代・会社員)
- ・知らないことを知りたい・探求心(から、基礎研究は認める)。(女性・30代・会社員)
- ・将来的に条件が揃えば(基礎研究、応用研究ともに受け入れられる)。(女性・40代・教員/研究者)

(3) 法整備と社会(国や公的機関、団体)の取り組みについて(設問6関連を含む)

- ・農業や動物実験も含めてゲノム編集一般について規制を考えるべき(男・50代・その他)
- ・早期の法整備が必要である。(男・30代・研究者)
- ・国民の代表である国会での議論が必要不可欠。規制の在り方は法律でもってすべき。(男性・40代・会社員)
- ・基礎研究には省庁による指針、臨床研究には国による法が必要(女性・50代・公務員)
- ・ゲノム編集を容認した場合、研究成果に特許権が付与されるのか法整備を検討すべきだと思います(諸外国、とりわけヨーロッパとの協調が必要)。クローン人間とは異なり、「公序良俗に反しない」と説明することができるでしょうか?(女性・40代・未記入)
- ・省庁指針による規制化に賛成。ただ、ゲノム編集に係るルール策定については、まずは「既存」の指針(法令含む)間の適用範囲の調整も含めた体系化を十分に検討のうえ、なるべく使い易い&分かり易いルール作りを進めてもらいたい。また、「研究」の区分、「治療」の区分、それぞれの組上の対応の違いも意識したルールづくりを検討してもらいたい。(男性・40代・教員/研究者)
- ・基礎研究、臨床研究共に現実レベルで緊急の問題だと思われまます。非常に多角的な面から非常によくまとめられた米国ゲノム編集サミットの報告書をよく検討して、その中から、日本の文化に合わせる形で変える方が早いのではないかと思います。かなり消極的意見ですが。欧米と比べ、あまりに議論が遅れています。(男性・50代・研究者)
- ・学会等における自主的な規制。研究者が何でも国に規制を求めるのは少し理解できない。(男性・30代・会社員)
- ・研究者団体の自律と、国民の信頼を組み合わせる枠組みで考えるべき。(男性・40代・教員)
- ・学会(に代表されるアカデミア)による議論・提言・自主規制。(男性・30代・会社員)
- ・社会のニーズが先に進んで臨床応用が行われる前に、基礎研究ができるようなルール作りを望みます。(女性・50代・公務員)
- ・一定以上の知識と良識を有する市民も巻き込んで検討。多様な判断があつてよいが、その判断に至る過程で、重視した点、判断の理由をそれぞれが示しながらの検討が必要。判断の結果だけでは検討が進まないから。(男性・50代・会社員)
- ・ヒトに関してゲノム編集を行う、等テーマ自体が明らかに先走っていると思う。現在は、法律で人のゲノム編集は禁止し、動物を使って詳しく研究するというやり方がベストだと思う。動物でゲノム編

集に関する技術・問題を十分に明らかにされることがあったならば、その時点で人に関することを初めて考えるべきと思う。十分に時間をかけて、段階的に進めていくべきだと思います。(男性・50代・研究者)

- ・医療ツーリズム対策のために、国際的なコンセンサス形成が必要。(男性・40代・教員)
- ・国家の不作為があるのであれば、それを直すべきと考えます。商業主義に強く規制すべき。(男性・40代・教員)
- ・優生主義は排除する、または個人の尊厳の保障といった原則 (principle=始まり) については立法化が可能なのではないか。欧州の例を聞き感じたところです。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・生殖・生命倫理に関する基本的な法整備を行うと共に、各論的には研究指針であるべき方向への規制をかけていくことが必要だと思います。(男性・60代・教員/研究者)
- ・赤ちゃんを得る臨床応用に関しては早急に法律が必要。そうしないと、off ターゲットの入っている安全とは言えない胚を子宮に戻すような無責任な治療や、実際は何もしてないのに、ゲノム編集をしたと称した高額詐欺医療が出てくる。患者さんの声は切実だが、OK とする疾患、NG とする疾患の線引きは難しく、だれもが納得する方法は難しいだろう。どこで線引きをするにしても、議論の透明性がないと不信感を招く。応用が OK となったとき、その疾患の治療の研究が低滞しないか、患者さんに対する差別が生じないか、家系に対して「受ける」という圧力がまわりから起きないか等々も考えてほしい。経済的な観点、国力の観点からこの問題を扱うのは反対。(女性・50代・公務員)
- ・国際的にやらないことを決める。しなしながらやらざる (競争せざる) を得ない状況と、やりたい欲求・要求もわかる。軍事研究と同じかな結局は。(男性・40代・教員)

(4) 生命倫理的問題について

- ・生命倫理そのものの問題として、ゲノム編集のテーマは何が根本的に異なるのだろうか。技術の進歩の面だけか？(男性・60代・研究者)
- ・優生思想を全面的に認めた上で、実務的な議論を詰めないと、道徳に回収されて何もできなくなり、地下での活動が逆に活発になってしまうと思うので、そこら辺のタブーはなしにした方がいいと思う。(男性・40代・自営業)
- ・多様性を解決できるという反応が、ゲノム編集推進側から出るのではないですか？(男性・20代・公務員)
- ・ヒトの多様性をよく認識できるような社会の議論が必要だと思った。私は小児科医です。そのため、生まれて来る生命には、多様な人達がいることを身近に理解している立場です。そういった環境では、ヒトの多様性にかかわる自分の倫理観について確立することが容易です。一般社会の方もこのような倫理観をつける機会があるといいのだと思いました。(女性・40代・研究者/小児科医)
- ・多様性というキーワードがたびたび出て来ていたが、日本の社会(世間)は多様性とは程遠い傾向が強い印象を受ける。恐らく産む産まないは自由という建前であっても、障がい者、難病患者となるような新生児は生むべきでないというような風潮になる蓋然性が高い。西洋のように個人という存在が尊重されにくい日本社会において、多様性の確保というものは相当難しい課題であると思われるが、それがあまり意識されていない事は非常に危ういと感じる。(男性・30代・その他)

- ・ゲノム編集は、現存のゲノム技術の上に成り立っているものであるが、現行のゲノム医療に関する倫理的諸問題は、いまだ十分に議論されておらず、臨床現場で健康格差や、医療者個人のモラルに一存されている現状がある。(着床前診断や出生前検査) ゲノム編集以前に、話し合われる点が沢山ある。そこも含めて検討してほしい。(未記入・30代・遺伝カウンセラー)
- ・ゲノム編集された受精卵を胚移植して、その児が出生に至る研究プロトコルで失敗もしくは異常が出た場合の保障はどのようにすべきか、検討すべき課題。(男性・40代・教員)

(5) 社会への発信について

- ・わかりやすい形で社会への情報公開、伝達の必要性。リスクや何がいけないのかという理由について、さらに明らかにする必要性。(女性・60代・教員)
- ・科学の一步が進みすぎるので、透明性が重要。(未記入・60代・会社員)
- ・まず、ゲノム編集のリスクとベネフィット、どんなのがあるのかが共有される。多様性が失われることへのリスクも共通認識される。生命倫理についても共通認識される。とかいろいろ知識を蓄えてから、話はそれからだと思いました。技術自体はすごいと思ったので、上手く使いこなせるようになればいいと思います。(女性・30代・会社員)
- ・患者さんやご家族とお話をしている時に、特に出生前のケースで気になるのは、命の選択について、それに必要な処置について、考えたことがある方があまりに少ないことです。世間が望む「普通」の家族、出産をすることだけを考えられている方、それ以外は、想像できない家族は、まだまだ多いように感じます。技術の進む速度と、一般の人の知識の速度のズレを少しずつ修正していくことが大事なのではと感じています。(女・20代・大学院生/遺伝カウンセラー)
- ・次世代、人類そのものに影響がある技術。それだけに法規制の後押しとなる世論の形成は不可欠だが、テーマが難しすぎて市民の議論参加は難しいと思った。だからこそ、メディア(NHK, TV, 新聞, Webメディア)が連携し、世論の啓もうのための取組をすべきだと思う。(女性・40代・自営業)
- ・メディアの側が、きちんと、十分な取材をしていないと考えています。活発な発言、運動、報告をしている若手・中堅研究者や、市民団体は数多く存在します。その様な人々を取り上げず、お墨付きの大御所、公的機関の関係者にばかりインタビューをしている現状が、理解が停滞したまま、新たに世論に訴えかけるものない報道を作り出しているのではないのでしょうか。(女性・40代・教員)
- ・一つ欠けているように思う視点として「教育の中で科学技術をどう伝えるか」も議論する場があると良いのでは。(未記入・30代・研究者)
- ・政府、研究者レベルの議論を市民レベルの知識の定着・倫理観の定着、確立が必要なのだと感じました。「議論が必要」との言葉がよく出てきましたが、高校教育がその一端を担えればと思うと同時に、その重要性を改めて実感しました。ただ、多くの高校教員(生物の教員でも)は、ゲノム編集の知識も十分ではなく、教育の環境は整っていないと感じています。ただ、アクティブラーニング等で教材としてあつかえる機会は増えてくると思います。教員に対する情報発信も議論を広げる有効な手段なのではないのでしょうか。(女性・40代・教員)

(6) その他

- ・日本の関係学会の人は遠慮しすぎているのではないか。自分たちの意見をもっと主張して、社会に承認させることを行うべき。(男性・60代・公務員)
- ・患者団体の方からの発言(おそらく最も肯定的)がなかったのが残念です。「リスク」という言葉に倫理的観点からのリスクと、オフターゲットなどの技術的リスクが混ざっていました。現実には確かにそれらが混ざった問題ですが、「技術的な問題(オフターゲット)はないとして」という条件をつけた上ででした方が論点がわかりやすかったような気がしました。(男性・50代・研究者)
- ・(登壇者に)ダウン症協会の方や、小児科医など他の領域の専門家と呼ぶと、全く(議論の)流れがかわったと思う。(女性・40代・研究者)
- ・「ヒトゲノム編集技術のあり方」について、臨床現場、宗教、法、メディア、学会等他分野の専門家の意見を伺えて多角的に考えることができ有意義でした。この上に事情が許すならばその技術を希望(利用)している患者さん、そのご家族、一般市民(国民)の意見が聞けたら、何がどう困っているのか、より具体化されるのは無いかと思いました。素人の意見も伺いたかったと思います。(女性・50代・研究者)
- ・一般の意見を吸い上げるためには、少なくともパブコメ等を行うべき(女性・40代・教員/研究員)
- ・遺伝子組み換え作物に関しては農水省が審議会を一般公募しているが、ゲノム編集ヒト受精卵や配偶子のゲノム技術に関しても、市民も含めた公募をしてほしい。この問題には市民の(一般の人から)も意見を聞く機会を持ってほしい。原発技術と同じように三原則のようなものを持つべきではないか。(女性・60代・大学院生/主婦)
- ・もっと早く開くべきであっただろう。「ゲノム編集」的技術は第一世代、第二世代、第三世代である。既に五年経っている。これらは周期およそ10年である。遅すぎる。(男性・20代・大学院生)
- ・子を持ちたい、子を次世代につなげたいという”願望”は親のもの、家族のものであるという意見があったが、その願望は社会のもの(さしあたり国のものではない)でもあると思う。社会のものとなったとき、”公序”という概念が出てきて良いと思う。どのような子を作りたいかという個人の願望ではなく、どのような社会を作りたいかという”始まり”に関する議論から始めて、さて、それでは今ある技術がいかにかに有益/有用か、というながれが重要であると思う。(女性・20代・大学院生/教員)
- ・何のためのゲノム編集の研究か分からなくなってきました。全人類がゲノム編集したSF世界の様な100年後?の未来が頭から離れなくなりました。この議論の先の先に、子孫たちのしあわせがあるのでしょうか。(男性・30代・会社員)
- ・ゲノム編集だけでなく、多様性が決められにくい社会に国際的にもなりつつあるように感じるこの頃である。哲学、倫理的、医学的、生物学的等多様な観点からの議論が活発となるように、一般、アカデミック、メディア等がそれぞれの立場で、発表していく必要があると感じました。(女性・40代・教員/研究者)
- ・農業においてはゲノム編集生物についてNBT(育種技術)の社会実験について、環境省、文科省が規制を検討していると聞いている。一方、マウス・ラット・猿などはなんの規制もなく、東大医科学研究所で遺伝子改変動物の作成支援をおこなっていると「生命科学連携推進協議会」で最近聞いて驚いている。そうした中で「ヒトの受精卵については何のルールもなく行っても罰せられない」ということで、ようやく議論を始めた状態にあることに驚いた。個人的には、ゲノム編集の議論は、不妊治療

や遺伝子治療と分けて考えて議論すべきだと考えています。それは「人間的における多様性に基本的
人権がある。人間の尊厳の中心であり、政治の介入により家畜されてはならない」という意見に共感
した。不妊治療であれば、ゲノム編集よりもまず、高校生に結婚年齢と出生率を教えて、どうしても
予防するのであれば、進学や就職時に冷凍保存する選択肢を与えるべきだ。遺伝子治療では、オフタ
ーゲットだけでなく、メチル化等の修飾異常やミトコンドリア移植の失敗例も伝えて、子供の個性と
して受け入れる事を進めるべき。西欧では、人間を含む自然をすべて科学技術でコントロール管理で
きるという考え方が一般的であるが、東洋では我々も自然の一部であり、コントロールできるのは思
い上がりだという考え方もあると思う。(男・50代・その他)

- ・ゲノム編集=ロボトミー (男性・50代・会社員) (ロボトミー：精神外科と呼ばれた医療分野で行わ
れていた手術方法のひとつ。精神疾患(統合失調症や躁鬱病など)をもつ重篤患者に対する抜本的な
治療法として1940年代に盛んに行われた。治療を受けた患者の大部分は、緊張、興奮などの症状が軽
減したが、無気力、受動的、意欲の欠如、集中力低下、全般的な感情反応の低下などの症状も多く現
れた。しかし、こうした副作用は1940年代には広く報じられず、長期的影響はほぼ不明だった。)
- ・技術面(への助成)ではなく、社会学、倫理学分野への助成が必要(男性・60代・自営業/研究者)

提言等の提出チェックシート

このチェックシートは、日本学術会議において意思の表出（提言・報告・回答、以下「提言等」という）の査読を円滑に行い、提言等（案）の作成者、査読者、事務局等の労力を最終的に軽減するためのものです。

提言等（案）の作成者は提出の際に以下の項目をチェックし、提言等（案）に添えて査読時に提出してください。

	項目	チェック
1. 表題	表題と内容は一致している。	○1. はい 2. いいえ
2. 論理展開 1	どのような現状があり、何が問題であるかが十分に記述されている。	○1. はい 2. いいえ
3. 論理展開 2	特に提言については、政策等への実現に向けて、具体的な行政等の担当部局を想定していますか（例：文部科学省研究振興局等）。	○1. 部局名：文科省、厚労省、PMDA 2. 特に無い
4. 読みやすさ 1	本文は 20 ページ（A4、フォント 12P、40 字×38 行）以内である。※図表を含む	○1. はい 2. いいえ
5. 読みやすさ 2	専門家でなくとも、十分理解できる内容であり、文章としてよく練られている。	○1. はい 2. いいえ
6. 要旨	要旨は、要旨のみでも独立した文章として読めるものであり 2 ページ（A4、フォント 12P、40 字×38 行）以内である。	○1. はい 2. いいえ
7. エビデンス	記述・主張を裏付けるデータ、出典、参考文献をすべて掲載した。	○1. はい 2. いいえ
8. 適切な引用	いわゆる「コピペ」（出典を示さないで引用を行うこと）や、内容をゆがめた引用等を行わず、適切な引用を行った。	○1. はい 2. いいえ
9. 既出の提言等との関係	日本学術会議の既出の関連提言等を踏まえ、議論を展開している。	○1. はい 2. いいえ
10. 利益誘導	利益誘導と誤解されることのない内容である。	○1. はい 2. いいえ
11. 委員会等の趣旨整合	委員会・分科会の設置趣旨と整合している。	○1. はい 2. いいえ

※チェック欄で「いいえ」を記入した場合、その理由があればお書きください

記入者（委員会等名・氏名）：

医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会・石川冬木

参考：日本学術会議会長メッセージ、「提言等の円滑な審議のために」（2014年5月30日）。

<http://www.scj.go.jp/ja/head/pdf/140530.pdf>