

第2回 ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用のあり方に関する専門委員会

資料1

令和元年8月21日

ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用の 制度的枠組に関する論点整理(案)

第1回専門委員会でのご意見を踏まえた論点の考え方

ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用は、安全性が担保されていないという科学的課題、後世代への影響のおそれがあることなどの社会的課題、その他の倫理的課題があることから現時点では容認できない。

この考えを前提に、臨床利用のあり方について法的規制も含めた制度的枠組を検討する上で、以下2つの論点について検討してはどうか。

1. 規制対象とすべきゲノム編集技術等の範囲
2. ゲノム編集技術等の臨床利用が許容される条件

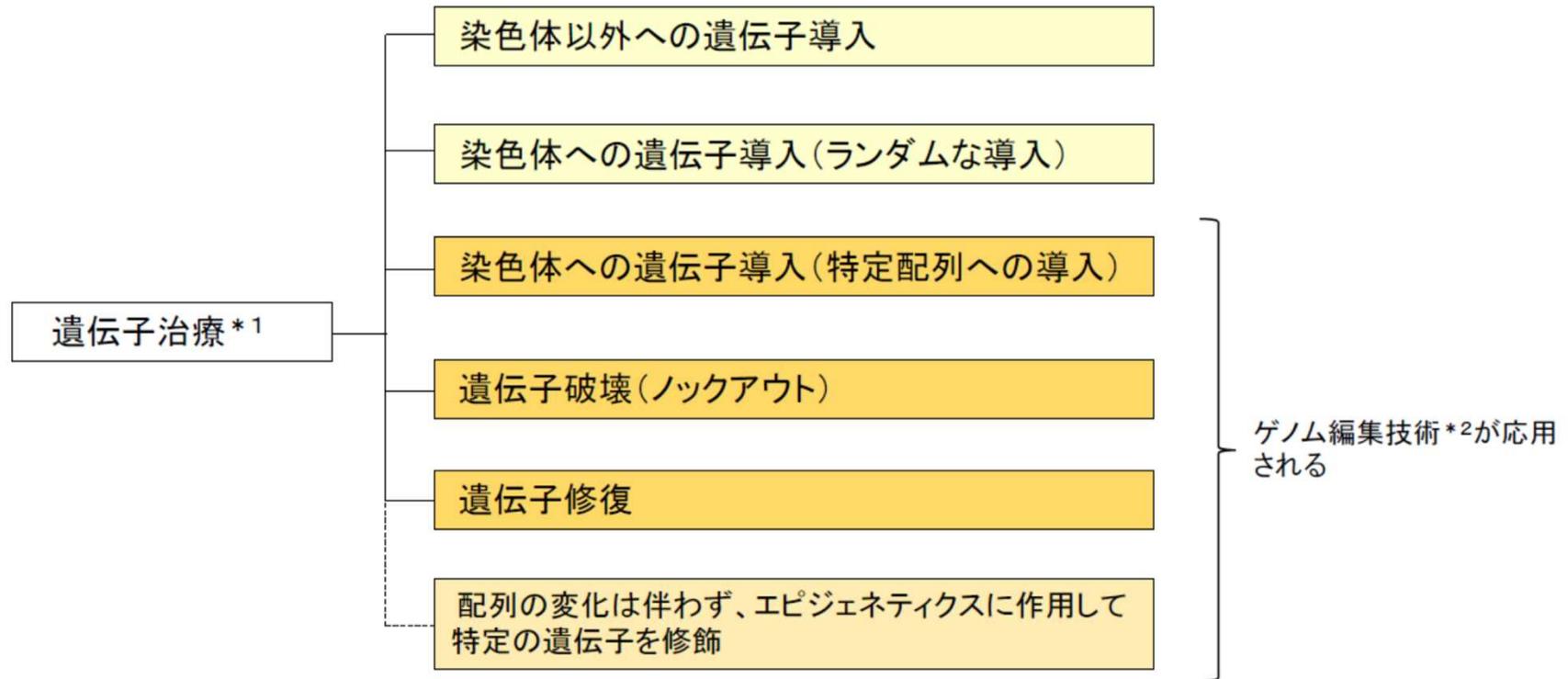
1. 規制対象とすべきゲノム編集技術等の範囲

論点1 規制対象とすべきゲノム編集技術等の範囲

＜第1回専門委員会での主なご意見＞

- ゲノム編集技術「等」にどこまでの技術を加えるのかを検討する必要があるのではないか。
- 遺伝子を組み込む方法により、リスクが変わるのかどうか。技術に対してのリスク分類が必要ではないか。
- エピゲノミックな操作も含めて、規制するかどうかの検討が必要ではないか。
- ICH(医薬品規制調和国際会議)のガイドラインにおいては、意図的なものに限らず、結果として生ヒト受精卵への遺伝子導入に結びつく遺伝子治療は禁止されている。

遺伝子治療の分類

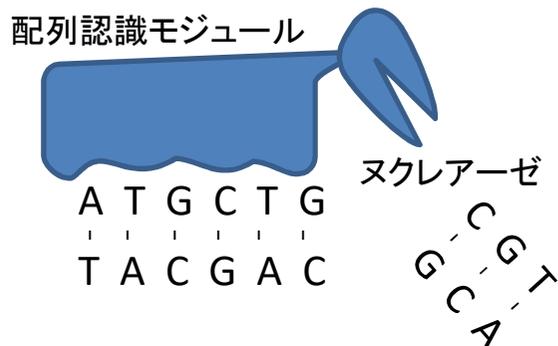


*1 *In vivo* (遺伝子を体内に投与 / 体内で遺伝子を改変) と *Ex vivo* (遺伝子を導入した細胞 / 遺伝子を改変した細胞を投与) がある

*2 ゲノム編集技術: 生物のゲノムを狙ったDNA配列を認識する部分と、そこを特異的に切断する人工の核酸分解酵素(ヌクレアーゼ) からなるものを用いて、細胞の持つDNA修復機構を利用し、切断による遺伝子の不活化又は、切断箇所への人工のDNA断片の挿入により、遺伝子の改変を行う技術。従来の遺伝子組換えと異なり、ゲノムに編集の痕跡を残さず、改変される。
(生命倫理専門調査会「ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について(中間まとめ)」(平成28年4月22日))

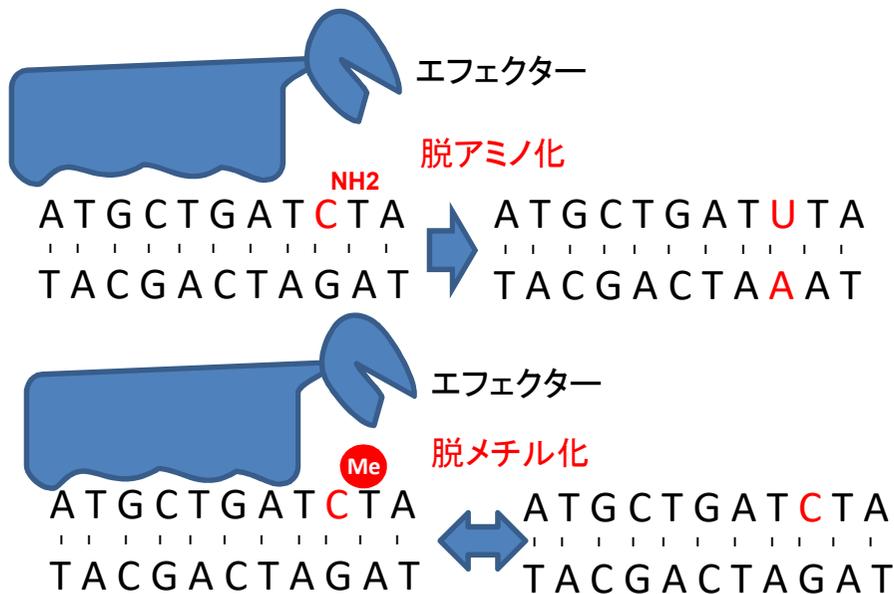
遺伝子を切断するゲノム編集技術と切断しないゲノム編集技術

ゲノム編集による遺伝子切断



① DNA二本鎖切断 → 欠失／挿入
相同組換え

切断しないゲノム編集



② 脱アミノ化
(デアミナーゼ)
リコンビナーゼ → 点変異
組換え

③ DNAメチル化/
脱メチル化
④ ヒストン修飾 → 遺伝子発現制御

議論の対象として想定されるゲノム編集技術等(案)

(※)エピジェネティクス:DNA配列の変化を伴わず、染色体の変化によって遺伝子発現を制御するシステム

	技術の内容	DNA切断の有無	特定の塩基配列改変の有無	エピジェネティクス(※)への作用	オフターゲット、モザイクのリスク	次世代以降への影響
従来の遺伝子導入技術	染色体以外への遺伝子導入	—	—	—	?	?
	染色体への遺伝子導入(ランダムな導入)	—	—	—	?	?
	染色体への遺伝子導入(特定配列への導入) 遺伝子破壊(ノックアウト)、遺伝子修復	—	—	—	?	?
ゲノム編集技術	①DNA配列認識部分+DNAを切断する酵素 (塩基配列の改変を伴う技術) (例)欠失変異、挿入変異、相同組換え修復など	あり	あり	なし	あり	あり
	②DNA配列認識部分+エフェクター(切断しない) (塩基配列の改変を伴う技術) (例)デアミナーゼによる点変異、リコンビナーゼによる組換えなど				あり	あり
	③DNA配列認識部分+エフェクター(切断しない) (塩基配列の改変を伴わない技術) (例)特定のDNAの修飾(メチル化/脱メチル化)など	なし	なし	あり(特定のDNAの部位を修飾)	あり	?
	④DNA配列認識部分+エフェクター(切断しない) (塩基配列の改変を伴わない技術) (例)特定の遺伝子発現を制御するためのヒストン修飾(アセチル化/脱アセチル化、メチル化/脱メチル化)など			あり(特定のヒストンの部位を修飾)	あり	?
その他の技術	その他の、遺伝的改変や遺伝子発現に影響を与える技術 ・ iPS細胞等から分化させた生殖細胞等にゲノム編集を行った場合 ・ ○○ ・ ○○				?	?

ゲノム編集技術を適用したヒト受精胚を臨床に利用することについて

(平成28年4月22日 生命倫理専門調査会「ヒト受精胚へのゲノム編集技術を用いる研究について(中間まとめ)」)

- 生命倫理専門調査会では、基本的に関係する医療そのものを直接の検討対象としているものではないが、ヒト受精胚の取扱いを伴うという限りにおいて検討するものである。
ゲノム編集技術によりヒト受精胚の遺伝子を改変し、そのヒト受精胚を臨床利用することは、研究として行われるとしても、例えば、次の世代に対する遺伝性疾患の新たな治療法(予防法)を実際に試行することであると考えられる。
- 当該技術が進展すれば、ヒト受精胚を滅失しない技術となる可能性もある一方で、現時点では、以下のような課題がある。
 - ア) オフターゲットのリスク及び、モザイク発生のリスクがある
 - イ) 遺伝子改変による他の遺伝子等への影響などは現時点で全く予想できない
 - ウ) 世代を超えて影響が残ることから、その影響に伴うリスクを払拭できる科学的な実証は十分でないこと、更に、日本遺伝子細胞治療学会等の声明の指摘にもあるとおり、子孫に亘って長期にどのような影響を生じ得るかを分析する必要があるが、それを倫理的に問題なく、十分に検証することが現在の科学ではできないと認識される
 - エ) 遺伝子の総体が過去の人類からの貴重な遺産であることを考えると、現在の社会において生活する上での脆弱性を理由に次の世代に伝えないという選択をするよりは、その脆弱性を包摂できる社会を構築すべきであるとの考えもあり、広く社会の慎重な議論が必要である

上記課題が存在することにより、臨床利用については、現時点で容認できない。即ち、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚を、ヒトの胎内へ移植することは容認できない。

- なお、平成27年12月の、ヒトゲノム編集国際会議(International Summit on Human Gene Editing)でまとめられた声明(On Human Gene Editing : International Summit Statement)において、臨床利用に係る提起された重要な課題^(※)は、生命倫理専門調査会としても問題として認識を共有するものである。

(※)ヒトゲノム編集国際会議により提起された課題: ①オフターゲットやモザイクなどの不十分な編集のリスク ②遺伝子変化有害性予測の困難さ ③本人と将来世代の両方への影響を考慮する責務 ④適用の復元が困難であり、一つの地域や国に留まらない事実 ⑤エンハンスメントの不公平感の深刻化及び強制使用 ⑥進化の意図的な変更に対する道徳的、倫理的な考慮

2. ゲノム編集技術等の臨床利用が許容される条件

- ・倫理的、社会的課題
- ・科学的課題
- ・その他の課題

論点2 ゲノム編集技術等の臨床利用が許容される条件

<第1回専門委員会での主なご意見>

(倫理的・社会的課題)

- 他国で、当該技術の臨床利用が容認される条件が示されているのは、この数年間の科学技術の進歩が極めて早く、倫理的、社会的課題について議論が必要と考えられているから。

(科学的課題)

- National Academy of Science, National Academy of Medicineのまとめに記載されているのは、変異を持った遺伝子を、通常の状態に戻すような場合のみ許容されるといった内容である。

(その他の課題)

- 生まれてくる子の人権、福祉を考えなければならない。
- 人の遺伝子を永遠に変化させるもので、人類の遺伝子プールを変えてしまうことが問題ではないか。
- 条件がそろえば許容するのかどうか、許容したとして、どのような目的であれば許容するのか、という二つのステップで議論する必要があるのではないか。
- ゲノム編集という技術は、インフォームドコンセントが取られ、当事者が納得していれば許容される技術なのか、それとも、その有無にかかわらず許容されないものなのかどうか。そこに罰則が付くとすればその根拠は何かということを検討しなければならない。

3. その他、第1回専門委員会での主なご意見

当該技術が容認できない旨のご意見

<第1回専門委員会でのご意見>

- CSTI(総合科学技術・イノベーション会議)報告の「中間まとめ」に、当該技術の臨床利用が容認されない理由が記載されている。
- 特定の部位に遺伝子が組み込まれることによって、がん化する恐れがある(遺伝子治療で白血病になったという報告有り)。いつ発症するのかも含め、現時点の科学技術ではそのリスクが予測できない。
- 中国の事案のみならず、ロシアでも聴覚障害の患者に対する当該技術の臨床応用を検討しているという報告がある。
- 世界各国で一つの基準を作ることは難しく、それぞれの国で必要な規制のあり方を検討すべきである(WHO専門委員会での議論の補足)
- 諸外国において、禁止をされている理由は、科学的、医学的、倫理的理由がある。
- ドイツではヒト胚そのものがヒトと考えられている。安全面でのリスクが高い、次世代以降に影響が出る可能性がある、人の尊厳の問題、などが禁止されている理由である。