

|  |        |
|--|--------|
| 第4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 | 参考資料 1 |
| 令和元年11月13日                               |        |

# ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の 臨床利用の現状について

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| 1. 我が国の現状                           |     |
| 1-1. 総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会での議論 | P3  |
| 1-2. 遺伝的改変技術の臨床利用に関する規制状況           | P9  |
| 2. 諸外国の現状                           | P12 |
| 3. 臨床利用に対する関連会等からの声明                | P15 |

## 参考資料

### 1. 「我が国の現状」の参考資料

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律の概要等(1-1~5) | P22 |
| 再生医療等の安全性の確保等に関する法律の概要等(1-6~9)    | P27 |
| 臨床研究法の概要等(1-10~11)                | P31 |
| 臓器の移植に関する法律の概要等(1-12)             | P33 |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針の概要等(1-13~14)     | P34 |

### 2. 「諸外国の現状」の参考資料

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| 生殖細胞系列の遺伝的改変を伴う基礎的研究に係る諸外国の規制等(2-1) | P36 |
| ヒト胚へのゲノム編集技術等を用いた基礎的研究(2-2)         | P37 |

# 1. 我が国の現状

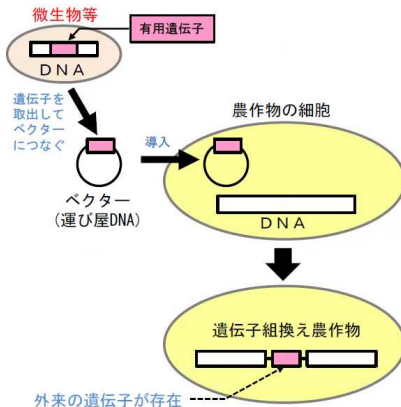
## 1-1. 内閣府 総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会での議論

# 検討対象である主な技術(ゲノム編集技術)

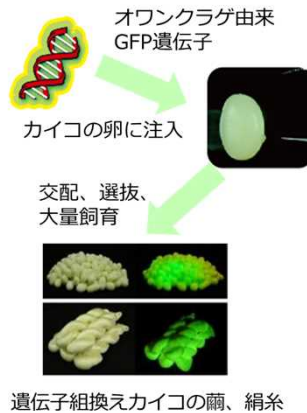
- 従来の技術よりも容易かつ正確に、ゲノム上の任意の塩基配列を改変(置換、挿入、削除)できる遺伝子組換え技術の新たな手法。
- 微生物、植物及び動物(ヒトを含む)に適用可能で汎用性が高く、生命科学を大きく転換する技術革新として注目されている。また、医療、食料及びバイオ産業に変革をもたらすため、産業界からのニーズもきわめて高い。

## 従来の遺伝子組換え

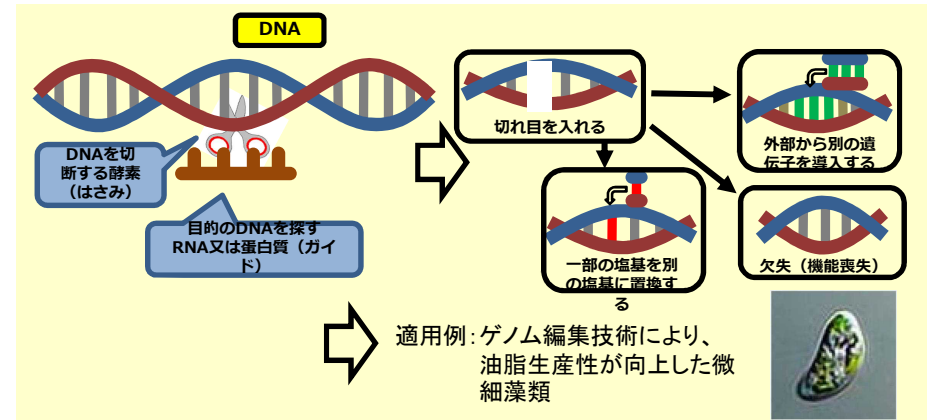
○ 遺伝子組換え農作物の作出方法



遺伝子組換えカイコの開発方法



## ゲノム編集



## 主なゲノム編集技術

| 項目  | ZFN  | TALEN  | CRISPR/Cas9   |
|-----|--|--|---|
|     | <p>Zinc finger array<br/>FokI<br/>DSB<br/>CACATCGCCT<br/>GTGTAGCGGA<br/>CGTCGCGGCT<br/>GCAGGCCGA</p> | <p>TAL effector<br/>FokI<br/>PP2A<br/>5'-TATACGCTTGTAGACATTCGATC-3'<br/>3'-ATATGACAGCATGTGTATACGAT-5'<br/>LTPDQVVAASRGGGALETYQRLPLVLDGHS<br/>repeat variable di-residue (RVD)<br/>N-A NN-G HD-C NG-T</p> | <p>Cas9<br/>PAM<br/>DSB<br/>5'-GCCTCGGCCGTCGCGGTTAG-3'<br/>3'-CGGAGCCGGCAGCCGCTC-5'<br/>5'-GCCUCCGCGCCGCGCCUAG-3'<br/>Guide RNA</p> |
| 開発年 | 1996   | 2010   | 2013  |

# 総合科学技術・イノベーション会議 生命倫理専門調査会での議論

## 平成16年:「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」

- 「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則
  - ・ ヒト受精胚は「人の生命の萌芽」
  - ・ 研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと
  - ・ その目的如何にかかわらず、ヒト受精胚を損なう取扱いが認められないこと
- ヒト受精胚尊重の原則の例外
  - ・ ヒト受精胚の取扱いによらなければ得られない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること
  - ・ 人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること
  - ・ 社会的に妥当なものであること

## ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用についての検討

### ○ 平成28年:「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

- ・ ゲノム編集技術をヒト受精胚に用いる基礎的研究は、ヒト受精胚尊重の原則の例外である。
- ・ 研究として行われる臨床利用のみならず、医療提供として行われる臨床利用も、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。

### ○ 平成30年:「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告(第一次)

- ・ 「生殖補助医療研究」を目的とした「余剰胚」へのゲノム編集技術等を用いる基礎的研究における指針を策定する。
- ・ 研究として行われる臨床利用のみならず、医療提供として行われる臨床利用も、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。

### ○ 令和元年:「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告(第二次)

- ・ 以下の基礎的研究について、個別計画の適切な審査を前提として容認
  - 余剰胚にゲノム編集技術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究
  - 新規胚にゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究
  - 余剰胚に核置換技術を用いるミトコンドリア病研究
- ・ 臨床利用については、現時点において、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚の人又は動物への胎内移植は容認されないとの見解とともに、法的規制を含めた制度的枠組みの検討を関係省庁に求める。

## 厚生労働省の対応

### ① 生殖補助医療研究を目的とした余剰胚へのゲノム編集技術を用いた基礎研究の指針の検討

(厚生科学審議会科学技術部会の下に「ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる生殖補助医療研究に関する専門委員会」を設置し指針を策定済み)

(委員会を改編し指針の見直しを検討)

### ② ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用に関する検討

(厚生科学審議会科学技術部会の下に「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」を設置)

③

# 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<sup>(※)</sup>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

# ゲノム編集技術等を用いたヒト胚の取扱いの方向性 (「第二次報告書」案のポイント)

|                             |   | 基礎的研究 <sup>†</sup>                                   |  | ③ 臨床利用 <sup>‡</sup><br>(研究・医療) |
|-----------------------------|---|--|--|--------------------------------|
|                             |   | ※胚の胎内移植を前提としない<br>※疾患関連以外目的の研究(いわゆるエンハンスメントなど)は容認しない |  |                                |
| 胚の種類<br>検討対象                | 余剰胚                                       | 新規胚  |  |                                |
| ゲノム編集技術等<br>(生殖補助医療研究目的)    | ・第一次報告に基づき、平成31年4月にゲノム編集指針を策定<br>①        | ・個別計画の審査を前提として、<br><b>容認</b><br>②                    | ・人又は動物への胎内移植は現時点において容認できない(「一次報告書」に引き続き確認)<br><br>・ <b>法的規制も含めた制度的枠組みを今後検討</b> (「二次報告書」で新たに提示) |                                |
| ゲノム編集技術等<br>(遺伝性・先天性疾患研究目的) | ・個別計画の審査を前提として、<br><b>容認</b><br>②         | ・容認の可否を引き続き検討  |  |                                |
| 核置換技術                       | ・ヒト胚核置換胚については、個別計画の審査を前提として、<br><b>容認</b> | ・卵子間核置換胚については、容認の可否を引き続き検討                           |  |                                |

<sup>†</sup>基礎的研究：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を移植しない(個体産生につながらない)研究をいう。

<sup>‡</sup>臨床利用：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を移植する(個体産生につながる可能性が有る)利用をいう。

(「「基本的考え方」見直し等に係る報告書(第一次)～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について～」より)



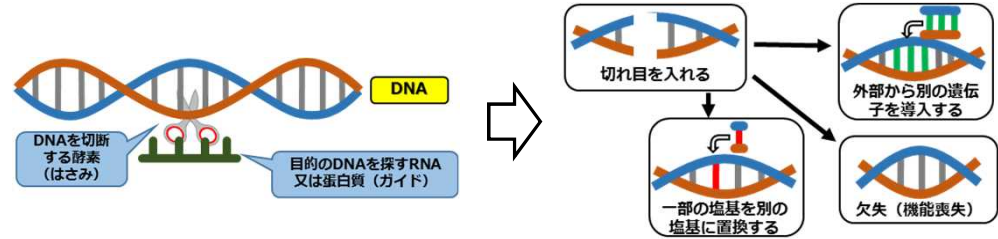
①

# ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針の概要

(平成31年4月文部科学省・厚生労働省告示)

## 背景

○近年、生物の遺伝子を狙いどおりに容易に改変できる「ゲノム編集技術」が開発され、生殖補助医療等の根治的療法の開発、疾患の治療法などに資する知見が得られる可能性。



- しかし、ヒト受精胚については、その初期発生、発育等について未解明な点が多く、ゲノム編集技術による次世代への遺伝的な影響等の課題もあることから、適切に研究を実施するための仕組みの構築が求められている。
- 平成30年3月、総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)において、生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用に関する第一次報告をとりまとめ。現時点での臨床応用は不相当とするとともに、基礎的研究について、文部科学省及び厚生労働省において指針の速やかな策定が求められた。

## 指針の概要

- CSTIの見解を踏まえ、科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会の専門委員会等において、文部科学省及び厚生労働省合同による検討を行い、パブリック・コメントを経て、平成30年12月に指針案をとりまとめ。
- 指針案について、CSTIにおける確認を経て、平成31年4月1日付けで告示、施行。

### 「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」のポイント

#### 研究要件

生殖補助医療の向上に資する基礎的研究に限定

#### ヒト受精胚の取扱い

生殖補助医療に用いられなくなったヒト受精胚(余剰胚)  
原始線条(※)出現まで(最長14日間)に制限

(※) 受精後に現れる筋状の構造。背骨や脊髄のもととなる。

#### ヒト受精胚の胎内移植

ゲノム編集等を行ったヒト受精胚の人又は動物の胎内への移植禁止

#### 研究計画の確認

研究機関と国の2段階審査にて指針に対する適合性を確認

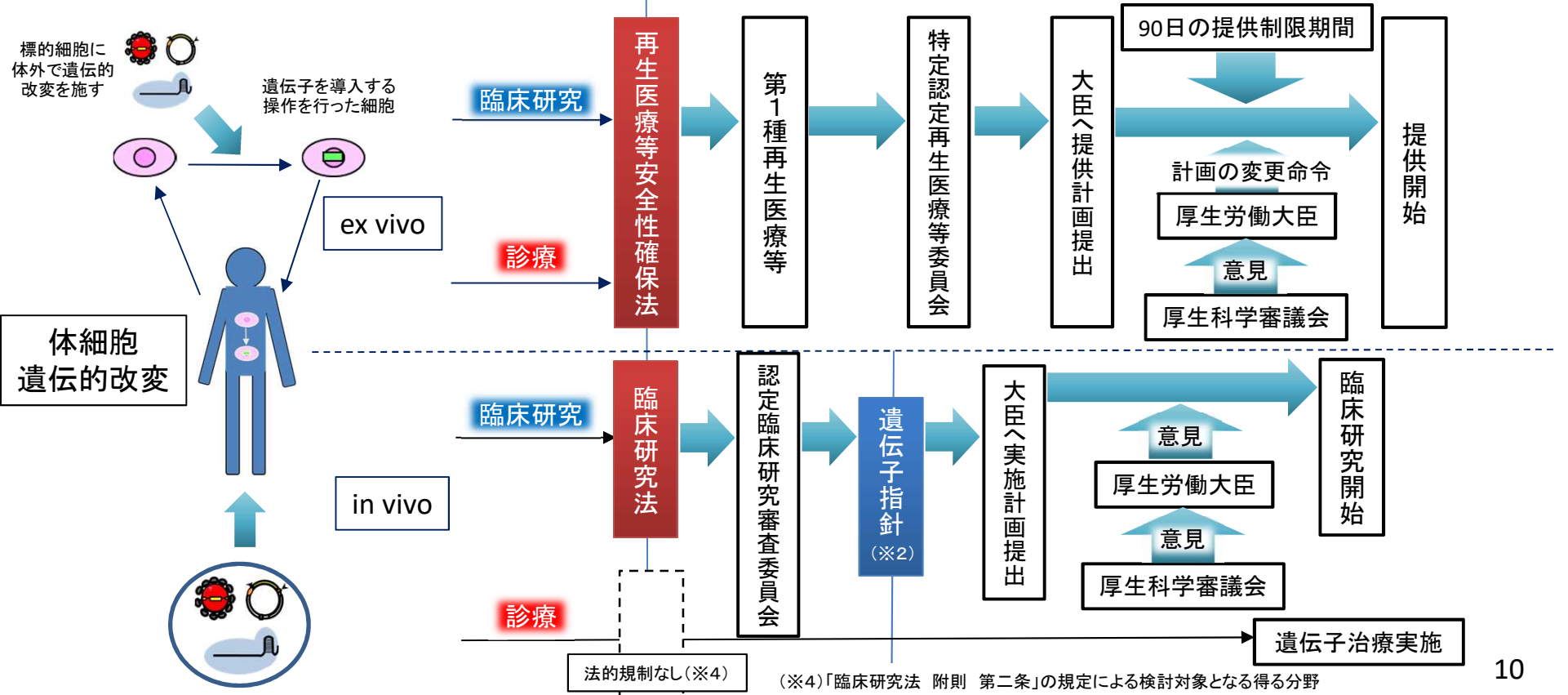
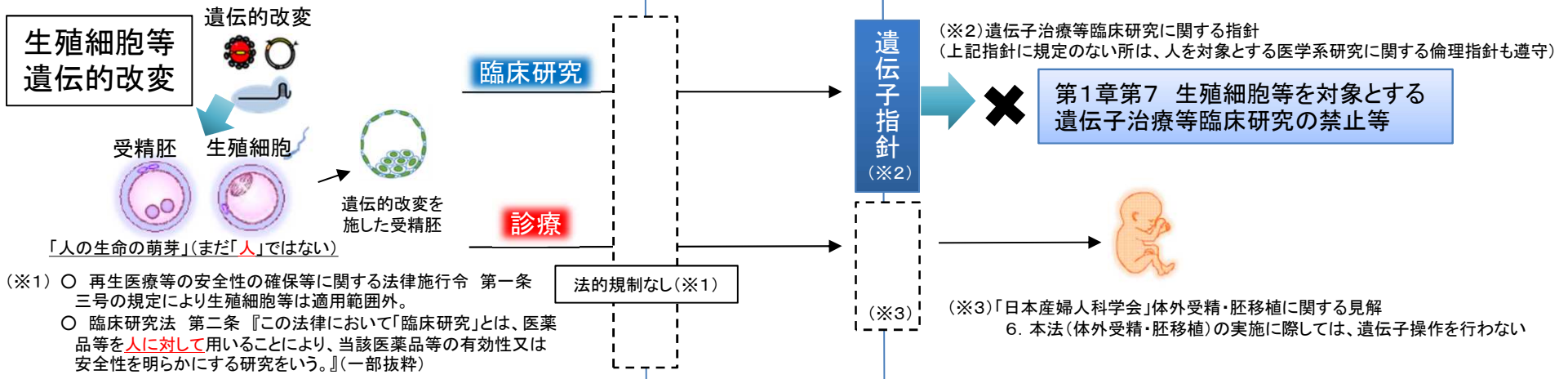
※ 指針に適合しない研究が行われた場合は、文部科学大臣及び厚生労働大臣による公表



# 1. 我が国の現状

## 1-2. 遺伝的改変技術の臨床利用に関する規制状況

# 遺伝的変化の臨床利用に関する現在の規制状況



# ゲノム編集技術等を臨床利用する場合の法による規制状況

| ゲノム編集の対象となる細胞 |                  | 自由診療                            | 臨床研究                          | 治験・製造販売                           |
|---------------|------------------|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 生殖細胞<br>又は受精胚 |                  | 法による規制なし                        | 法による規制なし<br>(*1)指針により禁止       |                                   |
| 体細胞           | In vivo<br>遺伝子治療 | 法による規制なし<br>(*2)                | 一定の手續規制の下、<br>実施可能<br>(臨床研究法) | 一定の手續規制の下、<br>実施可能<br>(医薬品医療機器等法) |
|               | Ex vivo<br>遺伝子治療 | 一定の手續規制の下、実施可能<br>(再生医療等安全性確保法) |                               |                                   |

## (\*1)「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」

### 第1章第7 生殖細胞等を対象とする遺伝子治療等臨床研究の禁止等

人の生殖細胞又は胚(一の細胞又は細胞群であって、そのまま人又は動物の胎内において発生の過程を経ることにより一の個体に成長する可能性のあるもののうち、胎盤の形成を開始する前のものをいう。以下同じ。)を対象とした遺伝子治療等臨床研究及び人の生殖細胞又は胚に対して遺伝的改変を行うおそれのある遺伝子治療等臨床研究は、行ってはならない。

## (\*2)「臨床研究法 附則 第二条」の規定による検討対象となる得る分野

「臨床研究法 附則」第二条 政府は、この法律の施行後二年以内に、先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証する為の措置について検討を加え、その結果に基づき、法律上の措置その他の必要な措置を講ずるものとする。

## 2. 諸外国の現状

# 生殖細胞系列に遺伝的改変技術を用いる臨床利用に係る各国の規制等

| 所 管                    | 生殖系列の<br>遺伝的改変<br>の規制状況 | 関連する法律又は指針  | 規制等の内容   |
|------------------------|-------------------------|---|--|
| 中 国                    | 禁 止                     | ヒト生殖補助技術管理規範<br>(2003)  | 生殖目的での卵原形質、核移植技術の使用及び配偶子、接合子又は胚の遺伝子の生殖目的での操作は禁止されている。  |
| フランス                   | 禁 止                     | 生命倫理法 (2004, 2009改正)  | 人の遺伝的特徴を変える目的での遺伝特性の変換は、遺伝病の改善及び治療に関する研究を除き禁止されている。  |
| ドイツ                    | 禁 止                     | 胚保護法 (1990,2011改正)  | ヒト生殖系列細胞及びヒト受精胚の遺伝情報的人為的改変は禁止されている。  |
| 日 本                    | 禁 止                     | 遺伝子治療等臨床研究に関する<br>指針 (2019全部改正)                                     | 人の生殖細胞又は胚を対象とした遺伝子治療等臨床研究及び人の生殖細胞又は胚に対して遺伝的改変を行うおそれのある遺伝子治療等臨床研究は、行ってはならない。  |
| 韓 国                    | 禁 止                     | 生命倫理安全法 (2008)  | 精子、卵子、胚、胎児に対する遺伝子治療の禁止   |
| イギリス                   | 禁 止                     | ・ヒトの受精及び胚研究に関する法律 (1990, 2008改正)<br>・ヒトの受精及び胚研究に関する規則 (研究目的) (2001) | 以下の配偶子または胚以外を用いる生殖は禁止されている。<br>・許可された卵子: (a) 女性の子宮から作られる又は採取される卵子で、(b) 核またはミトコンドリアDNAが変換されていないもの。<br>・許可された精子: (a) 男性の精巣から作られる又は採取される精子で、(b) 核またはミトコンドリアDNAが変換されていないもの。<br>・許可された胚: (a) 許可された卵子と精子の受精により作成されたものであり、(b) 核又はミトコンドリアDNAの変換がされていないもので、(c) 胚自身の細胞の分割によるもの以外に細胞が加えられていない |
| アメリカ                   | 制 限                     | 米国国立衛生研究所 (NIH)組<br>換えDNA研究指針 (2013)                                | 現段階で、生殖系列遺伝的変換のClinical trial計画はNIH組換えDNA諮問委員会により認可されない。FDAもClinical Studyを規制している。   |
| 日米EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) | 禁止                      | ICH 見解：生殖細胞への遺伝子治療用ベクターの意図しない組み込みリスクに対応するための基本的な考え方                 | ICHに参加している規制当局は、現在の科学的、倫理的及び法的な議論に基づき、生殖細胞への直接の遺伝子組み込みを目的とする遺伝子治療の臨床試験は実施すべきではないということに合意している。さらに各極は、ベクターDNAの次世代への移行につながる可能性のあるものとして、生殖細胞への意図しない遺伝子組み込みリスクを最小にするべきであるということにも同意している。   |



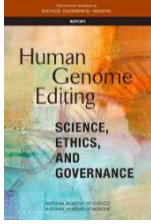
※2014年4月1日時点の生殖系列の遺伝的改変に関する方針の調査結果

※関連する法律又は指針の文章に基づいているが解釈を含んでいる

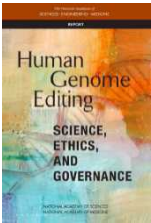
※ヒト胚研究が禁止されている国は、関連する非臨床試験及び臨床研究が不可能であるため生殖系列遺伝的改変は禁止と解釈

※ Araki and Ishii. Reproductive Biology and Endocrinology 2014, 12:108等より文部科学省作成→一部改訂

# ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚の臨床利用に関する各国の規制と検討状況

|      | 規制の状況                                   |  | 声明、検討状況等  |
|------|---|--|---|
| ドイツ  | 法律により禁止<br>(胚保護法)                       | German Ethics Council<br>(2019)<br>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ethically irresponsible at the present time</b></li> <li>• calls for an application <b>moratorium</b></li> <li>• These include the research process that must precede any <b>clinical application, interventions to avoid serious monogenic hereditary diseases, interventions to reduce multifactorial disease risks, and the targeted improvement of human characteristics and abilities (enhancement).</b></li> </ul>  |
| イギリス | 法律により禁止<br>(ヒトの受精及び胚研究に関する法律、HFEAct)    | NUFFIELD Council on Bioethics<br>(2018)<br>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• use of heritable genome editing interventions to influence the characteristics of future generations could be <b>ethically acceptable in some circumstances</b></li> <li>• the <b>welfare of a person</b> who may be born as a consequence of interventions using genome edited cells</li> <li>• principles of <b>social justice and solidarity</b>, i.e. it should not be expected to increase disadvantage, discrimination, or division in society</li> </ul>  |
| アメリカ | 指針により制限<br>(米国国立衛生研究所 (NIH) 組換えDNA研究指針) | U.S. National Academy of Science,<br>U.S. National Academy of Medicine<br>(2017)<br> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• clinical trials using heritable genome editing should be <b>permitted only if done within a regulatory framework that includes the following criteria and structures;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ absence of reasonable alternatives;</li> <li>✓ restriction to preventing a serious disease or condition;</li> <li>✓ restriction to editing genes that have been convincingly demonstrated to cause or to strongly predispose to the disease or condition;</li> <li>✓ restriction to converting such genes to versions that are prevalent in the population and are known to be associated with ordinary health with little or no evidence of adverse effects;</li> <li>✓ availability of credible preclinical and/or clinical data on risks and potential health benefits of the procedures;</li> <li>✓ ongoing, rigorous oversight during clinical trials of the effects of the procedure on the health and safety of the research participants;</li> <li>✓ comprehensive plans for long-term, multigenerational follow-up that still respect personal autonomy;</li> <li>✓ maximum transparency consistent with patient privacy;</li> <li>✓ continued reassessment of both health and societal benefits and risks, with broad ongoing participation and input by the public; and</li> <li>✓ reliable oversight mechanisms to prevent extension to uses other than preventing a serious disease or condition.</li> </ul> </li> </ul> |

# ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚の臨床利用に関する各国の規制と検討状況(仮訳)

|      | 規制の状況                                 |   | 声明、検討状況等   |
|------|---------------------------------------|---|--|
| ドイツ  | 法律により禁止<br>(胚保護法)                     | ドイツ倫理評議会<br>(2019)<br>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 現時点では倫理的に無責任な行為である</li> <li>• 一時的には禁止(モラトリアム)をする必要がある</li> <li>• ゲノム編集技術を用いた研究を進めていく先には、次のような可能性を念頭に置くことになる。臨床への応用、重篤な単一遺伝子疾患の予防、多因子による疾患の発症リスクを下げる為の介入、性格や能力を改善するような目的(エンハンスメント)など。</li> </ul>   |
| イギリス | 法律により禁止<br>(ヒトの受精及び胚研究に関する法律、HFEAct)  | ナフィールド生命倫理評議会(2018)<br>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 後世へ引き継がれる可能性のあるゲノム編集技術を利用することは、<b>ある一定の条件下において倫理的に受容される可能性がある。</b></li> <li>• ゲノム編集技術を用いた結果として生まれてきた子の福祉の問題(を考慮しなければならない)</li> <li>• <b>社会的妥当性</b>があることや<b>社会で合意形成</b>がされていることが原則。例えば、(ゲノム編集を受けた人が)社会の中で不利益を被らないこと、差別を受けないこと、社会から分断されないこと等が条件</li> </ul>  |
| アメリカ | 指針により制限<br>(米国国立衛生研究所(NIH)組換えDNA研究指針) | 米国ナショナルアカデミー・オブ・サイエンス&メディスン(2017)<br> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>臨床において、後世に引き継がれる可能性のあるゲノム編集技術の利用は、以下のような条件を満たすような枠組の中でのみ許容される;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 代替可能な方法がない;</li> <li>✓ 重篤な疾患や病態の予防に限定;</li> <li>✓ ゲノム編集の対象が、明らかにその疾患や病態の原因であると証明されているもの、もしくは、強く疑わせるものであるものに限定;</li> <li>✓ 健康な状態に戻すことができるとわかっている遺伝子であり、副作用がないものに限定;</li> <li>✓ 前臨床研究や臨床研究のデータが存在し、安全性(リスク)と有効性がわかっているもの;</li> <li>✓ 臨床研究中に、被験者の安全と健康を継続的にかつ厳重に監視できること;</li> <li>✓ 長期間の、後世にわたるフォローアップ計画があること;</li> <li>✓ 最大限の透明性が確保されつつ、患者のプライバシーが守られること;</li> <li>✓ 健康面、社会面でのリスクベネフィットについて、市民が参画しつつ、継続的に検討を行うこと;</li> <li>✓ 重篤な疾患や病態の予防以外の目的にこの技術が使われないようにする為の、監視機構があること</li> </ul> </li> </ul> |



### 3. 臨床利用に対する関連会等からの声明

# 中国の研究者からの報告(ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚の臨床への利用)

## <端緒>



第2回ヒトゲノム編集国際サミットin香港

### 【事実関係】

- 中国・南方科技大学の賀建奎(ガ・ケンケイ、フォー・ジェンクイ) 副教授が、2018年11月26日に自身のHPで、「ゲノム編集技術で受精卵を操作し健康な双子の女兒を誕生させた」と発表。
- 同月28日、賀副教授は「ヒトゲノム編集国際会議」(香港)で双子誕生までの経緯等を説明。
- 2019年1月21日、中国広東省調査チームは本件について「個人の名誉と利益のため国家が禁じている生殖目的でのヒト受精卵のゲノム編集を行った」と結論づける初期調査結果を公表。
- 調査によると、賀副教授らは倫理審査書類を捏造し、夫:HIV保因者、妻:正常のカップル8組を募集。受精卵にゲノム編集を実施し2人が妊娠、うち1人が出産(双子)、1人が妊娠中とのこと。
- 中国科学技術部は、関係者の科学技術活動を一時停止させるとともに、法律・規則に基づく厳しい処分を行う方針と、関連する法律法規の改善を推進し、国内科学研究の倫理審査制度を整備する方針をHPに公表。

### 【問題点】

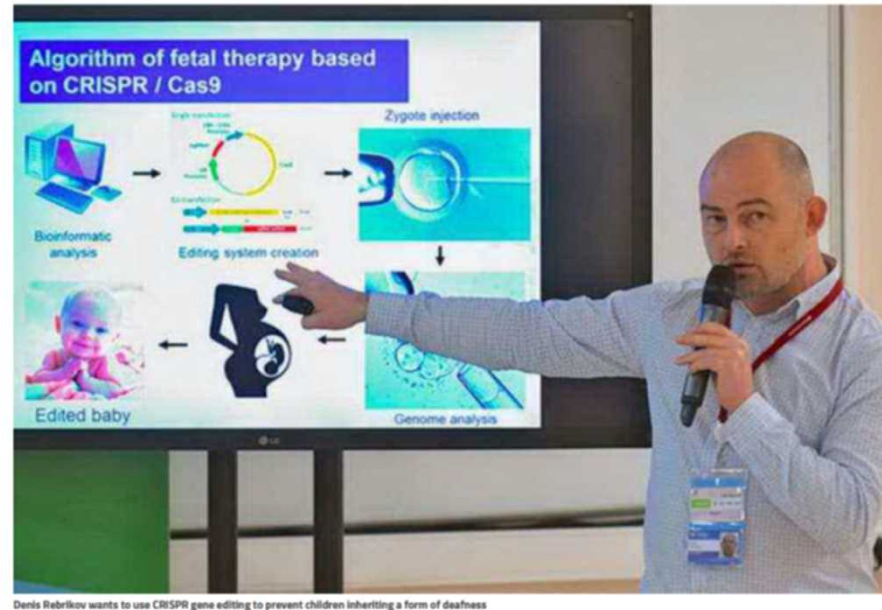
- 医学的に必要ではないケースに適用された。
- 第三者の関与による倫理審査を含む手続がされずに実施された(透明性の欠如)。
- 研究参加者の保護が不十分であった。

# ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚の臨床利用 (ロシア研究者からの報告)

## Exclusive: Five couples lined up for CRISPR babies to avoid deafness

HEALTH 4 July 2019

By Michael Le Page



- 2019年7月4日 ロシアの研究者Denis Rebrikovが「遺伝的聴覚障害を持った5組の両親から、CRISPRによるゲノム編集技術を用いて、聴覚障害を持たない子供を産みたいという要望がある。臨床応用の為の許可申請を出す。」とNewScientistに報告。
- GJB2遺伝子の変異によって起こる聴覚障害患者に対しての治療で、中国の事案と比べると社会的妥当性はあるという意見もあり。
- 現時点では安全性が確立されておらず、対象疾患に関しても社会的議論が必要である。

## 中国の事案を受けた後の関係団体等からの声明等

| 関係団体等  |  | 声明、検討状況等  |
|--|--|---|
| Second International Summit on Human Genome Editing in Hong Kong                           | Organizing Committee<br>(Nov. 29 2018)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• it would <b>be irresponsible to proceed with any clinical use of heritable “germline” editing at the time.</b></li> <li>• Germline genome editing could become <b>acceptable in the future if these risks are addressed and if a number of additional criteria are met.</b> These criteria include strict independent oversight, a compelling medical need, an absence of reasonable alternatives, a plan for long-term follow-up, and attention to societal effects.</li> <li>• <b>A translational pathway to germline editing will require adhering to widely accepted standards for clinical research,</b> including criteria articulated in genome editing guidance documents published in the last three years.</li> <li>• Such a pathway will require establishing standards for preclinical evidence and accuracy gene modification, assessment of competency for practitioners of clinical trials, enforceable standards of professional behavior, and strong partnerships with patients and patient advocacy groups.</li> </ul> |
|  | U.S. National Academy of Science,<br>U.S. National Academy of Medicine<br>(Nov. 29 2018) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• The summit addressed this troubling revelation and underscored guidance that was provided in a 2017 report from the U.S. National Academy of Science and National Academy of Medicine.</li> <li>• That report outlined criteria under which clinical trials and applications of germline <b>editing might be permitted, but only when there is compelling medical need with a clear understanding of risks versus benefits, and only under stringent oversight, with sufficient transparency and public input. Not following these guidelines would be an irresponsible act.</b></li> </ul>  |
| World Health Organization Human genome editing 1st advisory committee<br>(Mar. 18-19 2019) |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• agreed core principles of <b>transparency, inclusivity and responsibility</b> that underpin the Committee’s current recommendations. The committee agreed that it is irresponsible at this time for anyone to proceed with clinical applications of human germline genome editing.</li> <li>• agreed that a central registry on human genome editing research is needed in order to <b>create an open and transparent database</b> of ongoing work. The committee asked WHO to immediately begin working to establish such a registry.</li> </ul>  |

## 中国の事案を受けた後の関係団体等からの声明等

| 関係団体等   | 声明・検討状況等   |
|---|--|
| <p style="text-align: center;">日本医師会<br/>日本医学会<br/>(2018年11月30日)</p> <p>「ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚による児の誕生に関する報道について」</p>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• きわめて重大な懸念を表明すると共に、今後、同様な非倫理的行為が行われることのないよう、こうした研究や医療に携わる全ての者に対して強く要請</li> <li>• 国際的な倫理規範から見ても常軌を逸したもの</li> <li>• 生殖細胞系のゲノム編集の影響は後の世代まで影響が及ぶことから、人類という種に対する影響も極めて不透明であり、無責任極まりない行為</li> <li>• ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究等の適切なあり方やそのルールの構築について、積極的に議論に参画</li> </ul>  |
| <p style="text-align: center;">日本ゲノム編集学会<br/>(2018年11月30日)</p> <p>「ゲノム編集を実施したヒト受精卵から女兒を誕生させたとの発表に対する懸念」</p>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 所属大学や国の審査プロセスを経ることなくゲノム編集を実施したヒトを誕生させたことが事実であれば、倫理規範上も大きな問題</li> <li>• 研究の自由の範囲を逸脱して、被験者、特に生まれてきた女兒の人権に大きな問題を起す可能性がある行為</li> <li>• ゲノム編集を受精卵で実施する場合、モザイクやオフターゲット変異などのリスクが何度も指摘されている。</li> <li>• ゲノム編集の影響は子孫まで引き継がれてゆく可能性があり、誕生した女兒に対しては人権が保障され、慎重に対応する必要があるが、有効性や安全性が確立されていない本技術が使われることは、現段階では決して許されることではない</li> <li>• ゲノム編集技術は多くの可能性を有する革新的技術であり、使用する研究者は高い倫理感を持って適切に扱う責任をもつことを改めて自覚すべき</li> <li>• ヒト受精卵に適用する前に、培養細胞や動物モデル等を用いたゲノム編集研究を十分に積み重ねることが大切であり、国のガイドラインを遵守し、倫理規範に従って研究が推進されることを求める</li> </ul> |
| <p style="text-align: center;">日本遺伝子細胞治療学会<br/>日本人類遺伝学会<br/>日本産科婦人科学会<br/>日本生殖医学会<br/>(2018年12月4日)</p> <p>「ヒト受精卵のゲノム編集の臨床応用に関する関連4学会声明」</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒトの生殖細胞や胚に対するゲノム編集の臨床応用を禁止すべき</li> <li>• ゲノム編集技術のさらなる向上や、基礎研究や体細胞を用いた遺伝子治療開発におけるその活用を、今後も推進</li> <li>• 遺伝子改変の影響が世代を超えて継続することから、人類の多様性、ひいては進化にまで影響するような重大な事態につながる懸念される</li> <li>• ヒトの生殖細胞や胚に対するゲノム編集に関して、可及的迅速な対応が必要である</li> </ul>   |

## 中国の事案を受けた後の関係団体等からの声明等

| 関係団体等   | 声明・検討状況等   |
|---|--|
| <p style="text-align: center;">日本生命倫理学会<br/>(2018年12月9日)</p> <p>「ゲノム編集技術によるヒト受精卵からの双子誕生の発表に関する声明」</p>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ヒトを対象とする世代を越えたゲノム編集の臨床応用に付いては、安全性および倫理面・社会面からの観点を総合し、現時点では禁止すべき</li> <li>• ゲノム編集技術という新しい技術が適切に利用されるために、市民、患者、および関連分野の科学者や専門家とともに、社会の中で広く議論が行われるように、そして、適切な規制の整備が行われるように、様々な活動を進めていく</li> </ul>  |
| <p style="text-align: center;">日本哲学会<br/>日本倫理学会<br/>日本宗教学会<br/>(2018年12月25日)</p> <p>「ゲノム編集による子どもの誕生についての声明」</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 生まれてきた子どもに害が及ぶ可能性があり、どのように親の同意を得たのかが疑問</li> <li>• 遺伝子改変が世代を超えて不可逆的に子孫に伝わり、人類という種をゲノムのレベルで変えていくことの始まりになりかねない</li> <li>• 人類全体の未来に関わる極めて重い倫理的問題</li> <li>• デザイナーベビーというような事態が展開すれば、人類の育種、あるいは優生学的な改変につながる</li> <li>• 特定の治療等の為になされることが将来ありうるとしても、それはごく狭い例外的な場合に限られなくてはならない</li> <li>• 人間へのゲノム編集の適用、とりわけ生殖系列細胞への適用、さらには受胎についての法的規制について本格的に検討する必要がある</li> <li>• 国際規制の可能性についても検討を始めるべき</li> </ul> |
| <p style="text-align: center;">日本学術会議<br/>(2018年12月7日)</p> <p>『「ゲノム編集による子ども」の誕生についての日本学術会議幹事会声明』</p>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 生命倫理のみならず研究倫理にも反する極めて重大な行為で、日本学術会議としてはこれを断じて容認できない</li> <li>• 未だ発展途上の技術で、特にヒト受精卵・生殖細胞へ応用した場合、出生する子どもへの予期せぬ副作用など、医学的に見て重大な懸念がある</li> <li>• その改変が世代を超えて継続することから、人類への不可逆的悪影響も懸念がある</li> <li>• 出生する子どもへの遺伝子改変は優生主義的な人間の作出につながる恐れがある</li> <li>• 現在のゲノム編集技術を用いてヒト受精卵・生殖細胞での遺伝子改変を人為的に行うことについては、学術的にも、社会的にも容認できない</li> </ul>   |

## 參考資料



## 目的(第一条)

ヒト又は動物の胚又は生殖細胞を操作する技術のうちクローン技術ほか一定の技術(以下「クローン技術等」という。)が、その用いられ方のいかんによっては特定の人と同一の遺伝子構造を有する人(以下「人クローン個体」という。)若しくは人と動物のいずれであるかが明らかでない個体(以下「交雑個体」という。)を作り出し、又はこれらに類する個体の人為による生成をもたらすおそれがあり、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持(以下「人の尊厳の保持等」という。)に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ、クローン技術等のうちクローン技術又は特定融合・集合技術により作成される胚を人又は動物の胎内に移植することを禁止するとともに、クローン技術等による胚の作成、譲受及び輸入を規制し、その他当該胚の適正な取扱いを確保するための措置を講ずることにより、人クローン個体及び交雑個体の生成の防止並びにこれらに類する個体の人為による生成の規制を図り、もって社会及び国民生活と調和のとれた科学技術の発展を期することを目的とする。

## 規制の概要

クローン技術等により作成される9種類の胚を「特定胚」として、取扱いを規制

○特定胚のうち、4種類の胚(※)は、人又は動物の胎内への移植を禁止(第三条)

※「無性生殖により、特定の人と同一の遺伝情報を持つ胚」、「人間の亜種になる胚」にあたる胚

【罰則】違反した者は、十年以下の懲役若しくは千万円以下の罰金、又はこれを併科(第十六条)

○その他の取扱いは、文部科学大臣の定める指針に従って実施すること(第五条)

○特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入しようとする者は、文部科学大臣に届け出ること(第六条)

【罰則】届出をせず、又は虚偽の届出をして特定胚を作成し、譲り受け、又は輸入した者は、一年以下の懲役又は百万円以下の罰金(第十七条)

クローン技術による人個体の産生等について(平成11年12月21日科学技術会議生命倫理委員会) (抄)

1. クローン技術による人個体の産生について

(1) 基本認識

クローン技術の人個体産生への適用については、人間の育種や手段化・道具化に道を開くものであり、また、生まれてきた子どもは体細胞の提供者とは別人格を有するにもかかわらず常に提供者との関係が意識されるという人権の侵害が現実化する。このため、個人の尊重という憲法上の理念に著しく反することとなる。さらに無性生殖であることから、人間の命の創造に関する我々の基本認識から逸脱するものであり、家族秩序の混乱等の社会的弊害も予想される。

また、クローン技術による人個体の産生については、安全性に関する問題が生じる可能性を否定できない。

このように、クローン技術による人個体の産生には人間の尊厳の侵害等から重大な問題があり、その弊害の大きさから、法律により罰則を伴う禁止がなされるべきである。

(2) 対象

核移植技術を用いて人クローン個体を産生する場合には、移植される核の由来として初期胚から成体までバリエーションが存在し、人間の尊厳の侵害、安全性の面での問題点も各々の場合によって異なる。この中で、上記(1)に示した問題点が全て顕在化するの、成体の体細胞を核移植することにより人個体を産生する場合であり、これについては法律により罰則を伴う禁止のための措置を取るべきである。

なお、初期胚からの核移植による個体の産生や、初期胚の分割によるクローン個体の産生に関しては、成体からの核移植とは異なる側面があること、生殖補助技術としての将来の可能性があることを考慮しつつも、同一の遺伝子を有するものを人為的に複数産生可能となる点などの問題があることから、これらの技術により個体産生が行われないよう具体的な措置を講ずる必要がある。

2. キメラ、ハイブリッド個体の産生について

人と動物のキメラ胚を用いて産生されるキメラ個体や、人と動物の配偶子を交雑させて得られるハイブリッド胚を用いて産生されるハイブリッド個体については、ヒトという種のアイデンティティを曖昧にする生物を作り出すものであり、クローン技術による人個体の産生を上回る弊害を有するため、罰則を伴う法律等によりその産生を禁止するための措置を講ずるべきである。

3. 個体の産生を目的としない研究の扱い

人クローン胚の研究は、拒絶反応のない移植医療の研究や基礎研究において有用となる可能性があり、また、個体を産生しない限り、人間の尊厳の侵害や安全性の面での重大な弊害を伴うものでもない。しかしながら、人の生命の萌芽たるヒト胚の操作につながるものであることから、人クローン胚の研究には慎重な検討が必要である。このため、クローン技術の人への適用については、人クローン個体の産生のみならず、クローン胚の研究についても併せて規制の枠組みを整備することが必要である。この点は、キメラ胚及びハイブリッド胚についても同様である。

現在、ヒト胚性幹細胞を扱う研究等ヒト胚に関連する研究のあり方についての議論がヒト胚研究小委員会において行われているが、同委員会の検討結果を踏まえ、人クローン胚の扱い等も含めた規制の枠組みを整備していくことが必要である。

ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究について(平成12年3月13日科学技術会議生命倫理委員会) (抄)

1. 規制の枠組みの整備

(1) 人クローン胚等について

人クローン胚等に関する規制の枠組みについて、人クローン個体等の産生を禁止する法律に位置付けて早急に整備すること。

ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律案に対する附帯決議  
(平成12年11月30日 参議院 文教・科学委員会) (抄)

政府は、本法の施行に際し、次の事項に関して特に配慮すべきである。

- 一、法第四条第一項の規定に基づき、本法施行後早急に指針を策定することとし、その指針には以下の要件が盛り込まれること。
  - ア 法第三条に掲げる胚以外の特定胚についても、人又は動物の胎内に移植された場合に人の尊厳の保持等に与える影響が人クローン個体若しくは交雑個体に準ずるものとなるおそれがあるかぎり、人又は動物の胎内への移植を行わないこと。
  - イ 特定胚を取り扱うことができる場合としては、事前に十分な動物実験その他の実験手段を用いた研究が実施されており、かつ、特定胚を用いる必要性・妥当性が認められる研究に限ること。

(衆議院 科学技術委員会においても同旨の附帯決議あり)

# クローン技術規制法で規定する特定胚の概要

※1 特定胚等の取扱いに関する指針(文部科学省告示)

※2 取扱いは原始線条が出現又は14日まで

| 特定胚の概要   | 性質                              | 法の規定  | 指針※1の規定   |
|--|---------------------------------|-------|---|
| <p>1. 人クローン胚</p> <p>ヒト体細胞核移植<br/>ヒト除核卵<br/>ヒトクローン胚<br/>ヒト体細胞由来核と同一の遺伝子構造</p> | <p>無性生殖により、特定人と同一の遺伝子構造を持つ胚</p> | 胎内移植× | <p>作成○※2<br/>(他に治療のない難病等に関する再生医療の研究に限定し容認。平成21年に特定胚指針を改正)</p> |
| <p>2. ヒト動物交雑胚</p> <p>精子受精<br/>卵子<br/>雑種交配: ヒトと動物の間で交配<br/>ヒト動物交雑胚</p>        |                                 | 胎内移植× | 作成×   |
| <p>3. ヒト性集合胚</p> <p>ヒト胚<br/>動物胚等<br/>ヒト性集合胚</p>                              | 人間の亜種になる胚                       | 胎内移植× | 作成×   |
| <p>4. ヒト性融合胚</p> <p>ヒト体細胞核移植<br/>動物除核卵<br/>ヒト性融合胚</p>                        |                                 | 胎内移植× | 作成×   |
| <p>5. ヒト胚分割胚</p> <p>ヒト胚<br/>発生初期に分割<br/>ヒト胚分割胚</p>                           |                                 |       | 作成×<br>胎内移植×  |
| <p>6. ヒト胚核移植胚</p> <p>ヒト除核卵<br/>ヒト胚<br/>各細胞の核を取り出し、除核卵に移植<br/>ヒト胚核移植胚</p>     | 有性生殖により、一卵性多児の人工的な産生が可能となる胚等    |       | 作成×<br>胎内移植×  |
| <p>7. ヒト集合胚</p> <p>ヒト胚<br/>ヒト胚等<br/>ヒト集合胚</p>                                |                                 |       | 作成×<br>胎内移植×  |
| <p>8. 動物性融合胚</p> <p>動物体細胞核移植<br/>ヒト除核卵<br/>動物性融合胚</p>                        |                                 |       | 作成×<br>胎内移植×  |
| <p>9. 動物性集合胚</p> <p>動物胚<br/>ヒト体細胞等<br/>動物性集合胚</p>                            | 一部にヒトの要素を持つ動物胚                  |       | <p>作成○<br/>動物の胎内への移植○<br/>人の胎内への移植×<br/>(平成31年に特定胚指針を改正)</p>  |

文部科学省

研究機関



**届出**

- 作成・譲受の届出 (法6条)
- 研究計画と違う特定胚を偶然作成した場合の届出 (法9条)
- 譲渡・廃棄の届出 (法11条)

**命令等**

- 指針に適合しない場合は、必要に応じて
- 60日以内に計画変更命令等 (法7条)
  - 中止・改善等の措置命令 (法12条)
  - 報告徴収 (法14条)
  - 立入検査 (法15条)

研究者

- 人クローン胚の作成の目的は、他に治療法のない難病等に関する再生医療の研究に限定
- 動物性集合胚の作成の目的は、臓器の作成に関する研究に限定
- 特定胚を用いることの必要性
- 適切なインフォームド・コンセントの取得
- 細胞の無償提供
- 届出後60日の実施制限 (法8条)
- 記録の作成、保存 (法10条)
- 個人情報の保護 (法13条)

科学技術・学術審議会  
生命倫理・安全部会

届出内容の指針への適合性について検討

○ 発生過程が進行し、原始線条が出現した胚、受精後14日を超えた胚は取扱い禁止 (指針第5条)

○ 特定胚の輸出入は、当分の間、行わない。(指針第4、6条)

申請 ⇄ 確認

倫理審査委員会

○ 指針への適合性を確認

● : 法律事項  
○ : 指針事項



## 趣 旨

再生医療等の迅速かつ安全な提供等を図るため、再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度等を定める。

## 内 容

**1. 再生医療等の分類**

再生医療等について、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」に3分類して、それぞれ必要な手続を定める。

※ 分類は、細胞や投与方法等を総合的に勘案し、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令で定めるが、以下の例を想定。第1種：iPS細胞等、第2種：体性幹細胞等、第3種：体細胞等。

**2. 再生医療等の提供に係る手続**

- 第1種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認。安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更を命令。
- 第2種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。
- 第3種再生医療等 提供計画について、認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。

※ 特定認定再生医療等委員会は、特に高度な審査能力と第三者性を有するもの。

※ 第1種再生医療等、第2種再生医療等を提供する医療機関については、一定の施設・人員要件を課す。

**3. 適正な提供のための措置等**

- インフォームド・コンセント、個人情報保護のための措置等について定める。
- 疾病等の発生は、厚生労働大臣へ報告。厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて、必要な措置をとる。
- 安全性確保等のため必要なときは、改善命令を実施。改善命令違反の場合は再生医療等の提供を制限。保健衛生上の危害の発生拡大防止のため必要なときは、再生医療等の提供の一時停止など応急措置を命令。
- 厚生労働大臣は、定期的に再生医療等の実施状況について把握し、その概要について公表する。

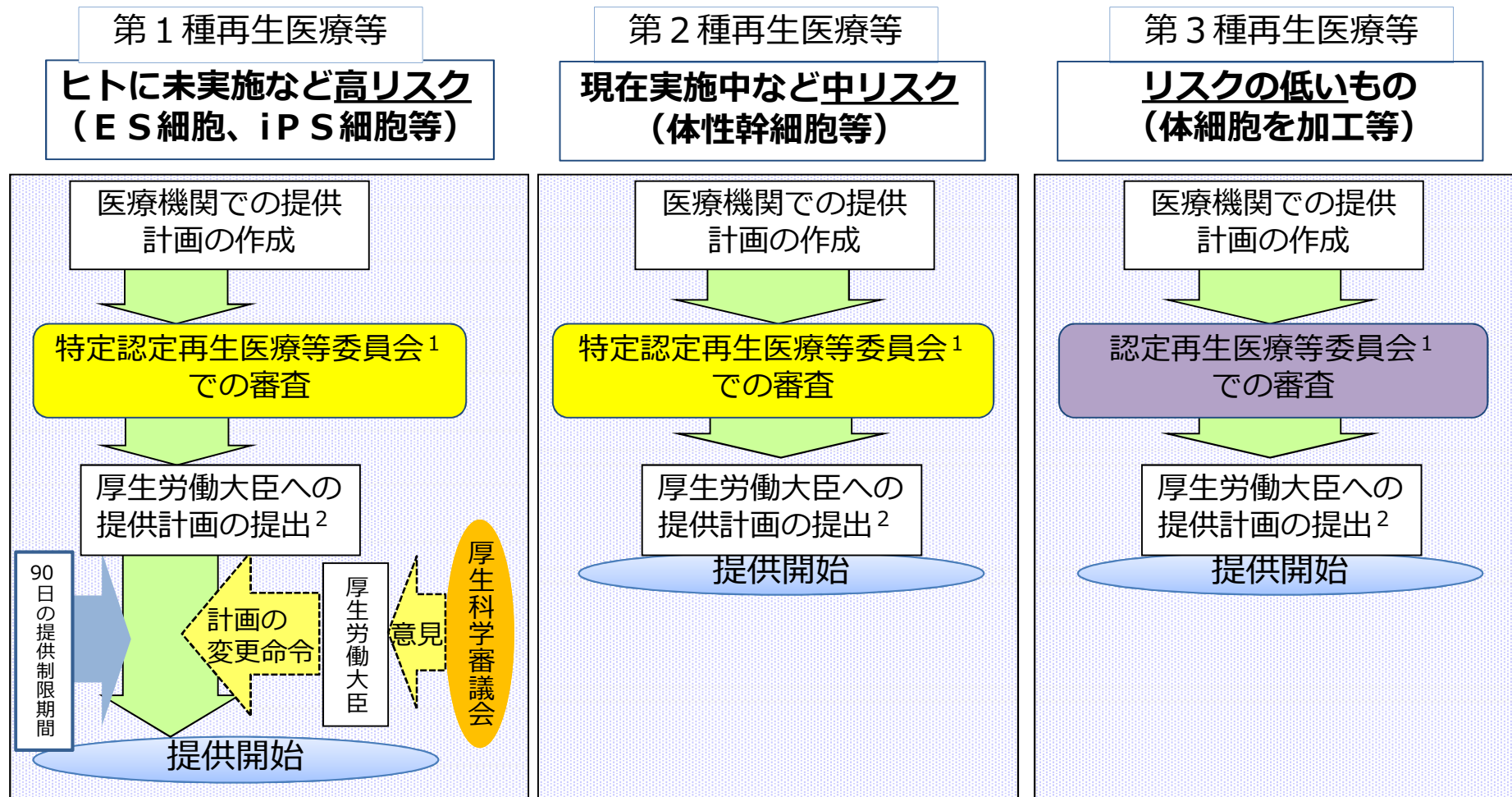
**4. 特定細胞加工物の製造の許可等**

- 特定細胞加工物の製造を許可制（医療機関等の場合には届出）とし、医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合には、許可等を受けた者又は届出をした者に委託しなければならないこととする。

## 施行期日

平成26年11月25日（公布日：平成25年11月27日）

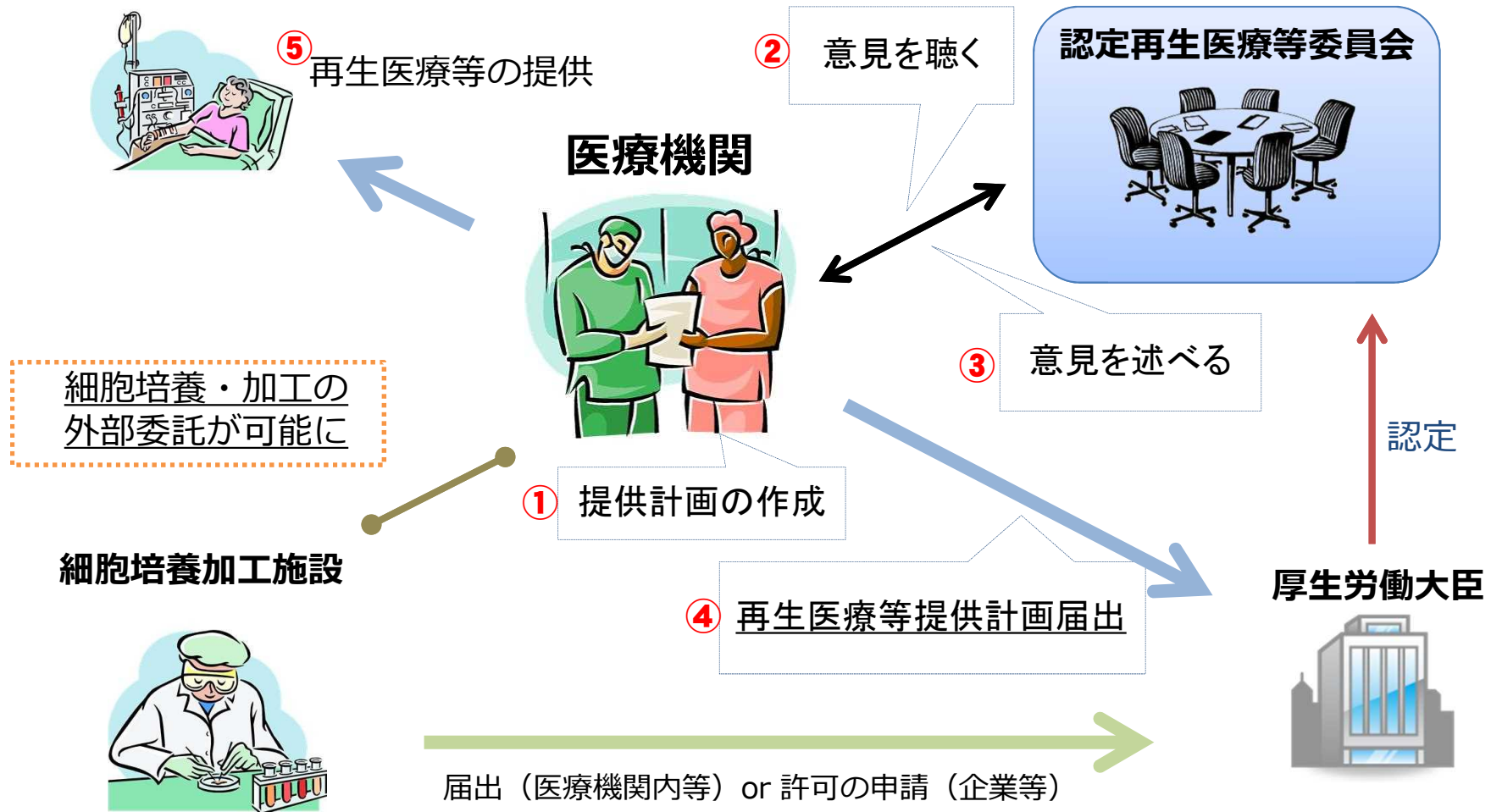
# リスクに応じた再生医療等提供の手続き



(注1) 「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手續を義務付ける。提供計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。





## 【3年以下の懲役若しくは300万円以下の罰金】

- ・ 緊急命令に違反した場合

## 【1年以下の懲役若しくは100万円以下の罰金】

- ・ 第一種再生医療等提供計画の提出の規定に違反して、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第一種再生医療等を提供した場合
- ・ 認定再生医療等委員会の委員若しくは認定再生医療等委員会の審査等業務に従事する者又はこれらの者であった者が、審査等業務に関して知り得た秘密を漏らした場合 他

## 【50万円以下の罰金】

- ・ 病院又は診療所の管理者が、再生医療等提供計画の提出の規定に違反して、その提出をせず、又は記載すべき事項を記載せず、虚偽の記載をしてこれを提出して、第二種再生医療等又は第三種再生医療等を提供した場合
- ・ 医師又は歯科医師が、再生医療等に係る記録の作成をせず、又は虚偽の記録を作成した場合 他

## 【6月以下の懲役又は30万円以下の罰金】

- ・ 許可を受けないで、特定細胞加工物の製造を行った場合 他

## 【20万円以下の罰金】

- ・ 特定細胞加工物の製造の届出を行わないで、又は虚偽の届出をして、特定細胞加工物の製造をした場合 他

## 臨床研究法の目的

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

## 臨床研究法の内容

## 1. 臨床研究の実施に関する手続

## (1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護、記録の保存等を義務付け。
- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

## (2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

## (3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

## 2. 製薬企業等の講ずべき措置

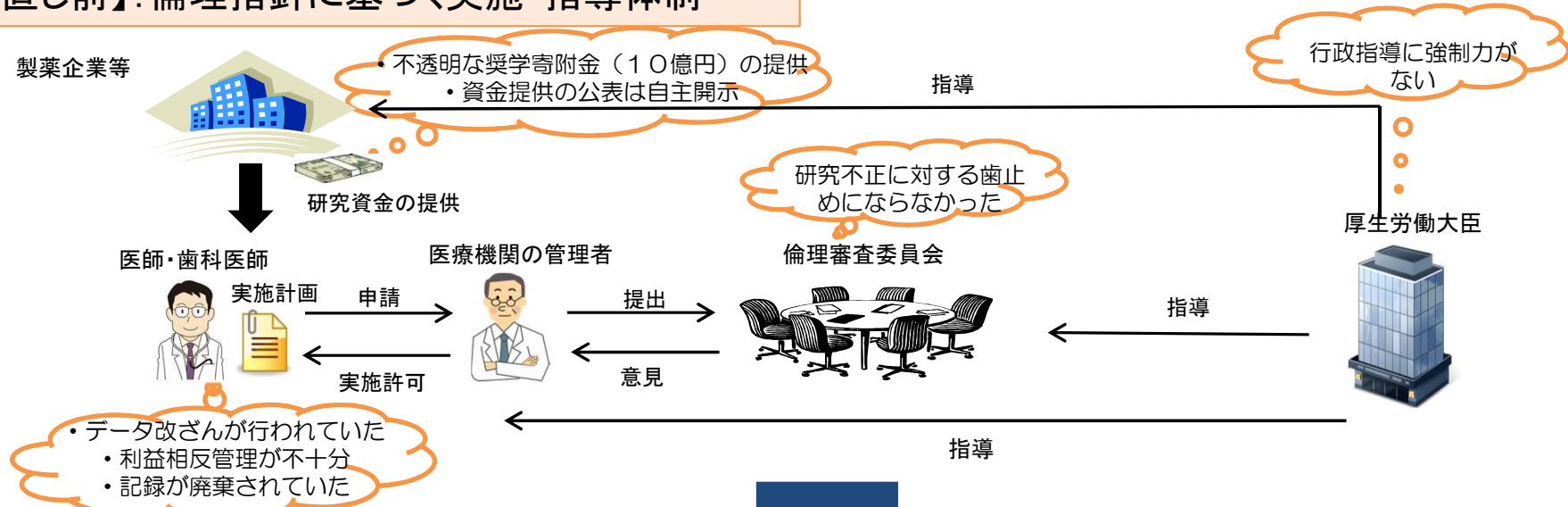
- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等(※詳細は厚生労働省令で規定)の公表を義務付け。

## 施行日

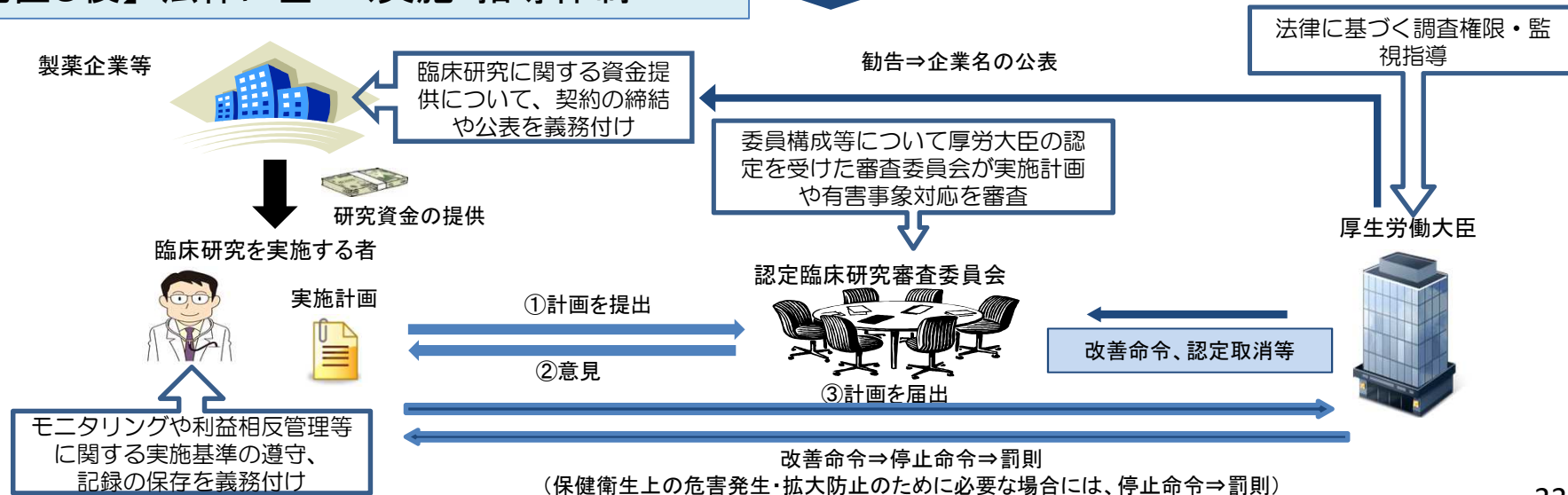
公布の日(平成29年4月14日)から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日・・・平成30年4月1日

# 法制度による見直しの考え方

## 【見直し前】: 倫理指針に基づく実施・指導体制



## 【見直し後】: 法律に基づく実施・指導体制



## 法目的

臓器（※1）の移植についての基本的理念を定めるとともに、臓器移植（※2）に使用される臓器を死体から摘出すること、臓器売買等を禁止すること等につき必要な事項を規定することにより、移植医療の適正な実施に資すること（第1条）。

※1 臓器：人の心臓、肺、肝臓、腎臓、厚生労働省令で定める内臓、眼球（第5条）

※2 臓器移植：臓器の機能に障害がある者に対し臓器の機能の回復又は付与を目的として行われる臓器の移植術のこと。

## 概要

### (1) 基本理念（第2条）

①臓器移植に関する意思の尊重、②臓器提供の任意性の担保、③適切な移植の原則、④機会の公平性

### (2) 国及び地方公共団体の責務（第3条）、医師の責務（第4条）

- ・国及び地方公共団体：国民への普及啓発の責務
- ・医師：診療上必要な注意を払うとともに、移植術を受ける者又はその家族に対し必要な説明を行う責務

### (3) 臓器の摘出に関する事項（第6～10条）

医師は、以下に該当する場合、臓器を死体（脳死（※）した者の身体を含む。）から摘出することができる。

- ①死亡した者が生存中に臓器提供する意思を書面により表示している場合であって、遺族が反対しないとき。
  - ②死亡した者が生存中に臓器提供しない意思を書面により表示していない場合であって、遺族が臓器提供に承諾しているとき。
- ※脳死：脳幹を含む全脳の機能が不可逆的に停止するに至ること。

### (4) 臓器売買の禁止（第11条）

※違反した場合は5年以下の懲役若しくは50万円以下の罰金又はこれを併科する（第21条）

### (5) 臓器あっせん業の許可（第12～17条）

業として臓器を提供すること又はその提供を受けることのアっせんをしようとする者は、臓器ごとに、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

※平成31年現在、日本臓器移植ネットワーク（JOT）と複数のアイバンクが許可を受けている。

### (6) 移植医療に関する普及啓発（第17条の2）

国及び自治体は、国民の移植医療に対する理解を深めるため、運転免許証等を用いて臓器提供の意思表示ができること等について、普及啓発に取り組む。

## 施行期日等

成立：平成9年6月17日、施行：平成9年10月16日

（一部改正） 成立：平成21年7月17日、施行：平成22年1月17日（一部）、平成22年7月17日（全部）



## 目的

この指針は、遺伝子治療等臨床研究（第2の2に規定する「遺伝子治療等臨床研究」をいう。以下同じ。）に関し遵守すべき事項を定め、もって遺伝子治療等臨床研究の医療上の有用性及び倫理性を確保し、社会に開かれた形での適正な実施を図ることを目的とする。

## 適用される研究

この指針は、日本国の研究機関により実施され、又は日本国内において外国の研究機関により実施される遺伝子治療等臨床研究を対象とする。ただし、第2章の規定は臨床研究法（平成29年法律第16号）第2条第1項に規定する臨床研究に該当する遺伝子治療等臨床研究について、第2章及び第3章の規定は医薬品、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）第2条第17項に規定する治験又は再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）第2条第1項に規定する再生医療等に該当する遺伝子治療等臨床研究については、適用しない。

## 基本構成

### 第1章 総則

#### 第1節 総則

- 第1 目的
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲
- 第4 遺伝子治療等臨床研究の対象の要件
- 第5 有効性及び安全性
- 第6 品質等の確認
- 第7 生殖細胞等を対象とする遺伝子治療等臨床研究の禁止等
- 第8 インフォームド・コンセントの確保
- 第9 公衆衛生上の安全の確保
- 第10 情報の公開
- 第11 被験者の選定

### 第2章 遺伝子治療等臨床研究に関し遵守すべき事項等

#### 第1節 研究者の責務等

- 第1 研究者の責務
- 第2 研究責任者の責務
- 第3 総括責任者の責務
- 第4 研究機関
- 第5 研究機関の長の責務

#### 第2節 研究計画書

- 第1 研究計画書に関する手続
- 第2 研究計画書の記載事項
- 第3 遺伝子治療等臨床研究に関する登録・公表

#### 第3節 倫理審査委員会

- 第1 倫理審査委員会の設置等
- 第2 倫理審査委員会の役割・責務等

#### 第4節 インフォームド・コンセント等

- 第1 インフォームド・コンセントを受ける手続き等
- 第2 代諾者からのインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き等

#### 第5節 厚生労働大臣の意見等

- 第1 厚生労働大臣の意見
- 第2 重篤な有害事象等に係る厚生労働大臣の意見
- 第3 厚生労働大臣の調査等

#### 第6節 個人情報及び匿名加工情報

- 第1 個人情報に係る基本的責務
- 第2 安全管理
- 第3 保有する個人情報の開示等
- 第4 匿名加工情報の取扱い

#### 第7節 重篤な有害事象への対応

- 第1 重篤な有害事象への対応

#### 第8節 遺伝子治療等臨床研究の信頼性確保

- 第1 利益相反の管理
- 第2 試料及び情報等の保管
- 第3 モニタリング及び監査

#### 第9節 雑則

- 第1 普及啓発

### 第3章 臨床研究法に定める臨床研究に該当する遺伝子治療等臨床研究に関し遵守すべき事項等

- 第1 研究機関の長の責務
- 第2 研究計画書に関する手続
- 第3 研究計画書の記載事項
- 第4 倫理審査委員会の設置等
- 第5 インフォームド・コンセントを受ける手続等
- 第6 厚生労働大臣の意見
- 第7 重篤な有害事象等に係る厚生労働大臣の意見
- 第8 厚生労働大臣の調査等
- 第9 重篤な有害事象への対応
- 第10 試料及び情報等の保管
- 第11 普及啓発

臨床研究法に規定された  
認定臨床研究審査委員会  
における審査



遺伝子治療等臨床研究に関する指針に規定された  
厚生科学審議会での審査  
「遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会」  
における審査

#### 「遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会」の検討事項

- (1) 遺伝子治療臨床研究の実施計画について主として科学的観点から審査を行うこと。
- (2) 遺伝子治療臨床研究に係る遺伝子組換え生物等の第一種使用等に関する生物多様性影響の評価を行うこと。
- (3) その他関連する事項について検討を行うこと。



|         | 受精胚を研究目的で作成   | 余剰胚*研究   | 配偶子研究                                    |
|---------|---|--|--|
| 米国      | ディッキーウィッカー修正(1996)※1<br>連邦予算でヒト胚を扱う研究に対する助成は不可<br>カリフォルニア州は可  |  |  |
| 英国      | ヒトの受精及び胚研究に関する法律 (1990) ※1  |  |  |
| スウェーデン  | 遺伝的な一体性等に関する法律(2006) ※1<br>(人に遺伝する遺伝的変化を伴う研究や治療を目的とした実験は禁止)   |  |  |
| ドイツ     | 胚保護法(1990制定,2011改正) ※1<br>妊娠以外の目的で胚を胎外で発育させることを禁止。<br>ヒトの生殖系列細胞の遺伝情報の人工的改変の禁止 (胎外にある生殖系列細胞であって、受精が排除されている場合は可)。 |  |  |
| フランス    | 公衆衛生法 (2004制定) ※1<br>生殖補助医療以外の目的での胚作成禁止   | 生命倫理法(1994制定,2004,2011,2013改正) ※1<br>胚研究、胚性幹細胞研究は、生命医療庁 (ABM) の許可が必要。胚の遺伝子中に外部の別の遺伝子を追加するトランスジェニック胚の作成を禁止。 | 生命倫理法 (1994制定,2004,2011,2013改正) ※1       |
| オーストラリア | ヒト胚研究法(2002制定,2008改正) ※1<br>研究目的でヒト胚を作成禁止   | ヒト胚研究法 (2002制定,2008改正) ※1<br>余剰ART胚の利用   | 臨床・研究におけるART使用に関する倫理的ガイドライン (2004年制定) ※1 |
| 韓国      | 生命倫理法 (2004制定,2008,2012改正) ※1<br>妊娠以外目的で胚作成禁止   | 生命倫理法 (2004制定,2008,2012改正) ※1  |  |
| 中国      | ヒト生殖補助技術管理規範 (国家衛生健康委員会2003)<br>(生殖を目的としたヒト配偶子、受精卵、胚の遺伝子改変は禁止)  |  |  |

※ 1 諸外国における生命倫理に係る法制度の現状と最新の動向に関する調査 (平成25年3月みずほ総研)

\* 「余剰胚」: 日本では、“不妊治療のために作られた体外受精卵であり廃棄されることのできたヒト胚”  
<ヒト胚性幹細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的な考え方 (平成12年生命倫理委員会) >

# ヒト胚へのゲノム編集技術等を用いた基礎的研究(世界の動向)

|                             | 研究目的   | 遺伝子   | 胚の種類,数                       | 研究概要   | 公表日,雑誌                                |
|-----------------------------|--|---|------------------------------|--|---------------------------------------|
| 中国①<br>中山大学                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚へのゲノム編集効率の確認</li> <li>遺伝性難病予防目的</li> </ul>     | 【HBB】βサラセミア症(溶血性貧血)原因遺伝子。グロビンβ成分。               | 3PN胚<br>86個                  | 3前核胚に対しCRISPR/Cas9を用いてβサラセミア原因遺伝子(HBB)を欠損(ランダム変異導入)させた。成功率5%   | 2015.4<br>Protein<br>cell             |
| 中国②<br>広州医科大学               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚へのゲノム編集効率の確認</li> <li>疾患予防(HIV感染予防)</li> </ul> | 【CCR5】HIVの感染受容体遺伝子。ケイロ受容体5。                     | 3PN胚<br>213個                 | 3前核胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子(CCR5)を欠損(ランダム変異導入)させた。   | 2016.4 J<br>Assist<br>Reprod<br>Genet |
| 中国③<br>広州医科大学               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚(2PN胚)へのゲノム編集効率の確認</li> <li>遺伝性難病予防</li> </ul> | 【HBB】、【G6PD】<br>グルコース6リン酸欠損症(溶血性貧血)原因遺伝子。       | 新規作成胚<br>HBB:10個<br>G6PD:10個 | βサラセミア症又はグルコース6リン酸欠損症患者の配偶子を用いて、受精胚を新たに作成し、CRISPR/Cas9のゲノム編集の修復効率を確認。HBBは2個中1個で成功。G6PDは2個中2個で成功。   | 2017.3<br>Mol Genet<br>Genomics       |
| 中国④<br>広州医科大学               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚への1塩基編集技術(BE3)の確認</li> </ul>                   | 【HEK293 site 4】任意のゲノム配列,<br>【RNF2】E3配列<br>RING2 | 3PN胚 25個                     | 3前核胚に1塩基編集技術(BE3)を用いて編集効率を確認(HEK293 site 4: 7/8, RNF8:7/8, HEK293 site 4 & RNF8:9/9個で改変成功)。  | 2017.10<br>Protein<br>cell            |
| 中国⑤<br>上海交通大学               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚への1塩基編集技術(BE3等)の確認</li> </ul>                  | 【HBB】、【FANCF】、<br>【DNMT3B】                      | 3PN胚 49個                     | 3前核胚に1塩基編集技術(BE3等)を用いて編集効率を確認(効率HBB/BE3:8/19, FANCF/saKKH-BE3:17/17, DNMT3B/saKKH-BE3:6/9)。  | 2017.10<br>Protein<br>Cell            |
| 中国⑥<br>中山大学                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚への1塩基編集技術(BE3)の確認</li> <li>遺伝性難病予防</li> </ul>  | 【HBB】   | 人加育胚<br>35個                  | βサラセミア患者の人クローン胚を作成し、1塩基を置き換えるゲノム編集(塩基編集)技術(BE3)を用いて原因遺伝子(HBB)の変異の修復を試み、23%以上の修復を確認した。  | 2017.11<br>Protein<br>cell            |
| 中国⑦<br>上海科技大学               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚への1塩基編集技術(BE3等)の確認</li> <li>遺伝性難病予防</li> </ul> | 【FBN1】マルファン症候群原因遺伝子                             | 新規作成胚<br>46個                 | マルファン症候群患者由来精子とICを受けて入手した未成熟卵をin vitroで成熟させたものを顕微授精させ、染色体の一方のFBN1遺伝子に変異した胚を作成。1塩基編集技術(BE3等)により原因遺伝子(FBN1)を修復(BE3:16/18, YE1-BE3 7/10, YEE-BE3 5/11, Control4/7個の改変効率)。 | 2018.8<br>Mor Ther                    |
| 中国⑧<br>中国科学院<br>神経科学<br>研究所 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト受精胚へのTild-CRISPR法の確認</li> </ul>                   | 【OCT4】受精胚や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子,<br>【GATA6】       | 3PN胚                         | ヒト胚への効率、精密な遺伝子編集法Tild-CRISPR(targeted integration with linearized dsDNA-CRISPR)を開発(21/101割球, 10/14胚(従来法は各1/60, 1/9)の改変効率。3PN胚のOCT4/GATA6同時編集は4/137割球)。                 | 2018.5<br>Dev Cell                    |

# ヒト胚へのゲノム編集技術等を用いた基礎的研究(世界の動向)

|                              | 研究目的                                   | 遺伝子                                      | 胚の種類,数        | 研究概要  | 公表日,雑誌                                 |
|------------------------------|--|--|---------------|---|--|
| 中国⑨<br>オレゴン健康科学大学            | ・下記米・中・韓の論文の検証                         | 【MYBPC3】肥大型心筋症原因遺伝子。ミオシン結合蛋白 C = 筋原線維成分。 | 3PN胚          | 3前核胚を用いて、下記論文の検証を行った。CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断は、内在DNAよりも外来ssODNを利用した相同組換えにより効率的に修復され、下記論文と異なる結果に。                    | 2018.4<br>Mol<br>Reprod<br>Dev         |
| 米オレゴン健康科学大、中BGI社、韓基礎科学研究院    | ・ヒト受精胚へのゲノム編集効率の確認<br>・ <u>遺伝性難病予防</u> | 【MYBPC3】                                 | 新規作成胚<br>145個 | 肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精胚を作成。受精胚を作成する際、同時にゲノム編集することで、修復効率が向上。コントロールに比べ25% (47%から72%に) 変異が改善                       | 2017.8<br>Nature                       |
| イギリス<br>フランス<br>クリニック<br>研究所 | 不妊の理解に資する発生学研究(生殖補助医療研究)               | 【OCT4】                                   | 前核期胚<br>37個   | 受精胚や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子 (OCT4) を欠損させて、受精胚の発生における役割を調べた。OCT4が欠損したヒト受精胚は胚盤胞まで発生しないことが明らかになった。                       | 2017.9<br>Nature<br>(2016.2<br>HFEA許可) |
| スウェーデン<br>カロリンスカ<br>研究所      | 不妊の理解に資する発生学研究(生殖補助医療研究)               | (不明)                                     | 2日齢胚          | 胚の発生に関する遺伝子を欠損させて、発生への影響を確認する   | 2016.9米<br>公共ラジオ局<br>報道<br>・論文未発表      |
| ロシア<br>クラコフ国立医学研究センター        | ・ヒト受精胚へのゲノム編集効率の確認<br>・疾患予防(HIV感染予防)   | 【CCR5】 HIVの感染受容体遺伝子。HIVの受容体 5。           | 前核期胚<br>16個   | 16個の受精胚に対し、CRISPR-Cas9を用いてCCR5のΔ32変異を導入した結果、50%以上の改変効率であった (8個が胚盤胞に達し、うち5個で変異導入に成功したが、2個で約3%、1個で約20%のモザイクが生じていた。) | 2018.10                                |

令和元年7月2日 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 (第42回) (文科省) 資料42-2-1より抜粋  
(平成30年5月30日 第1回ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議 (文科・厚労省) 阿久津委員提出資料を元に文部科学省作成)