

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括研究報告書

ゲノム編集技術等が用いられたヒト胚等の臨床利用の規制の方法の

検討のための研究（24CA2044）

研究代表者 山口 照英 日本薬科大学・薬学部・客員教授

研究要旨：

近年、ゲノム編集技術をはじめとする生命科学技術の急速な発展を受けて、総合科学技術・イノベーション会議に設置された「生命倫理専門調査会」では、ヒト受精胚等へのゲノム編集技術の適用に関する制度整備の必要性が提起され、関係省庁に対し「法的規制のあり方も含めた適切な制度的枠組みの検討」が求められた。そうした中、2018年には中国において、ゲノム編集されたヒト受精胚から双子が出生した事例が報告され、国際的にも大きな懸念が生じた。我が国では、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」によりヒト胚及びヒト生殖細胞を対象とする遺伝子治療等の臨床研究は禁止されているものの、医療目的の実施を含めたヒト胚等へのゲノム編集の臨床利用に対して、実効的に規制し得る法律は存在していない。一方、諸外国では罰則を伴う法規制が整備されている国も多く、我が国でも早急な法整備の必要性が浮き彫りとなった。これを受け、厚生労働省、こども家庭庁、文部科学省の専門委員会において、基礎研究から臨床利用に至るまでの取扱いが検討され、ゲノム編集技術等が用いられたヒト胚・ヒト生殖細胞の人又は動物の胎内への移植を禁止し、罰則を設けること、及び適切な取扱いを担保するため、ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（以下「クローン技術規制法」という。）を参考とした届け出制度の導入が提案された。

以上を踏まえ、ゲノム編集技術や従来からの遺伝子組換え技術、エピゲノム編集/修飾技術、トランスクリプトーム編集技術、エピトランスクリプトーム編集技術の五つの技術及びその他の技術について、後世代への遺伝的影響や個体発生への影響等の観点で臨床利用を規制すべき技術を検討した。一方で、ゲノム編集技術等に包含され得る生殖補助医療技術や基礎研究段階にあり現時点では臨床利用が想定されない技術については、規制対象から除外をする技術として整理した。なお、規制の対象範囲や技術の分類については、将来の科学技術の進展や社会的価値観の変化、さらには国際的な規制環境の動向を踏まえ、柔軟かつ段階的に見直し可能な構造とすることが重要である。さらに、将来的な技術の進歩を見据えたゲノム編集技術等の臨床利用に関する技術的論点の整理を行った。

(研究分担者)

内田 恵理子 国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子医薬部・主任研究官

神里 彩子 国立成育医療研究センター・医事法制研究部・部長

小崎 健次郎 慶應義塾大学・医学部・教授

黒澤 健司 国立成育医療研究センター・遺伝診療センター・センター長

片桐 由起子 東邦大学・医学部・教授

小林 秀行 東邦大学・医学部・准教授

阿久津 英憲 国立成育医療研究センター・研究所再生医療センター・センター長

A. 研究目的

近年のゲノム編集技術の急速な発展を受け、総合科学技術・イノベーション会議に設置されている「生命倫理専門調査会」においてゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等に関する議論が行われ、2018年3月に取りまとめられた『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）」において「ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚を移植すること、すなわち個体産生につながる可能性がある利用（以下「臨床利用」という。）は、研究及び医療提供として行われるいずれの場合についても、臨床利用に係る倫理面及び安全面での課題を踏まえ、容認することができない」とする見解が示された。ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等を人又は動物の胎内に移植することに対して、「法的規制のあり方も含めた適切な制度的枠組みの検討」を関係省庁に求める報告が取りまとめられた。

そうした中、2018年11月に中国において、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚から双子が誕生したことが公表された。

当時から現在に至るまで、我が国では「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」（平成31年厚生労働省告示第48号。以下「遺伝子治療指針」という。）において、生殖細胞等を対象とする遺伝子治療等臨床研究は禁止されているものの、その臨床利用を規制する法律は存在しない。また、疾患の治療又は予防を目的としない臨床研究や、医療目的でのゲノム編集胚等の臨床利用に対応する指針も存在しない。一方で、諸外国ではヒト胚へのこのような臨床適用を規制するための実効性がある法律が存在する。2019年6月に取りまとめられた『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）」において、ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の臨床利用を容認できないとの見解を再確認し、法的規制のあり方を含めた適切な制度的枠組みの検討が関係府省に求められた。これを受けて、ゲノム編集技術等のヒト受精胚等への臨床利用に対する我が国での法的規制の必要性について、厚生労働省の「厚生科学審議会科学技術部会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」（以下「専門委員会」という。）で検討が開始された。

専門委員会では、ゲノム編集技術に加え、従来からの遺伝子組換え技術、エピジェネティック修飾による遺伝子発現制御等、遺伝子発現を意図して操作する技術を用いたヒト受精胚等の臨床利用に関する法的規制の必要性が指摘された他、将来的にゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用が容認される可能性についても、継続的に検討が必要とされた。その後、こども家庭庁と文部科学省の専門委員会も含め、基礎的な研究への利用を含めた臨床利用に対する規制のあり方について議論され、ゲノム編集技術等が用いら

れたヒト胚については、人又は動物の胎内への移植を禁止し、罰則を設けること、またゲノム編集技術等が用いられたヒト胚等に関して、クローン技術規制法を参考に、適正な取扱いのための取扱い計画書の届出制度等を設けることとされた。そこで、本研究では、当該技術を用いたヒト受精胚等の臨床利用に関して、規制の対象とすべき具体的なゲノム編集技術等の範囲の検討や届出制度等の策定のために必要な諸外国の実態調査、将来、技術的な進歩により臨床利用が検討される際の技術的論点の整理等を行うことにより、法制化や法制化後の体制整備に必要な情報等を整理することを目的とする。

B. 研究方法

①ゲノム編集技術等について

規制の対象とすべきゲノム編集技術等と、規制の対象から外すべき技術（生殖補助医療として実施されている技術等）を整理する。

②諸外国の規制状況について

諸外国（アメリカ、イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、カナダ、中国、韓国）におけるヒト胚等へのゲノム編集技術等の利用に関し、規制対象物や規制対象技術を含め法的規制状況を調査する。

③臨床利用に関する技術的論点について

国外でのこれまでの議論を踏まえ、将来的な技術の進展によりゲノム編集技術等の臨床利用を検討する際に必要な技術的論点を整理するとともに、現時点で臨床利用が想定されうる疾患の整理を行う。

（倫理面への配慮）

人を対象とする臨床研究、動物を用いた基礎研究には該当しない。

C. 研究結果

C 1 国内法におけるゲノム編集技術及び周辺技術の位置付け

C 1 - 1 再生医療等の安全性の確保等に関する法律

2024年6月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下「安確法」という。）が改正され、*in vivo* 遺伝子治療が安確法の適用技術とされ、2025年5月31日から施行予定である。この適用技術の拡大に伴い、*in vivo* 遺伝子治療の範囲が再整理され、「ゲノム編集技術等の遺伝子治療及び関連技術の範囲」について、従来の遺伝子治療指針での「ヒト遺伝子の改変技術」との定義から、ヒト遺伝子の改変以外の技術、例えば目的遺伝子近傍のヒストンのアセチル化などによる遺伝子発現の活性化や抑制、更には転写調節因子を特定遺伝子に送達させる技術が適用範囲とされた。さらに、遺伝子ではないが転写産物である mRNA の編集技術、mRNA そのものによる特定タンパク質発現技術についても「遺伝子治療等の関連技術」として位置付けられた。

米国・EU では、mRNA によるタンパク質発現が遺伝子治療に分類され、*in vitro* 転写で製造される mRNA 製品を遺伝子治療製品とみなす方針が採られている。このような方針となった主な理由としては、（１）mRNA によって特定タンパク質を発現させるというアウトプット部分が、他の遺伝子治療技術と類似している点、（２）*in vitro* 転写反応をする際にはプラスミドなどの DNA をテンプレートとして用いており、最終的にはテンプレート DNA を分解する必要があるが、完璧に DNA を分解することは容易ではなく、残存する DNA が mRNA と共に細胞内に投与されれば、挿入変異リスクも懸念され

る点が挙げられる。こういった製品特徴及びリスクを踏まえて、in vitro 転写反応によって製造される mRNA 製品を遺伝子治療製品とすることにされている。安確法の改正においても、欧米の状況も考慮の上、in vitro 転写反応によって製造される mRNA を用いる技術を「遺伝子治療等の関連技術」として安確法の対象とした。

また、安確法の改正では、in vitro 転写反応によって製造される mRNA のみならず、例えばがんワクチンとして neoantigen の投与にがん細胞由来 mRNA が用いられることもあることから、細胞から抽出された mRNA を含め、すべての mRNA をゲノム編集関連技術として安確法の対象とすることとされた。このように、安確法においては、遺伝子治療等の関連技術として、mRNA のような従来のゲノム編集以外の技術も内包されるが、その一方で遺伝子発現を抑制したり、亢進したりする化学合成によって製造される低分子核酸（アンチセンス DNA/RNA、siRNA、miRNA）などは適用外とされている。

C 1－2 遺伝子治療等臨床研究に関する指針

遺伝子治療指針では、第 1 章 総則中、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において、「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」と規定している。

C1-3 ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針

「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」（以下「新規胚研究指針」という。）及びそのガイダンスでは、ヒト受精胚等に遺伝情報改変技術等を用いる基礎的研究に該当する技術が示されている（図 1）。新規胚研究指針における研究目的は、（１）生殖補助医療に資する研究、

指針の対象となる遺伝情報改変技術等の範囲

核酸を狙って改変等をする技術		左記に類する核酸を改変等する技術（CSTI 第一次報告書で例示）			核酸に影響を及ぼす技術
技術等の対象	遺伝情報改変技術等の種類	ゲノム編集技術	遺伝子工学（遺伝子操作）	細胞工学/生物工学	左記以外
核酸	ゲノム DNA [改変目的]	① CRISPR-Cas9	② ウイルスベクター/アミド	⑤ 紫外線 ⑤ 放射線	
	ゲノム DNA [改変目的でない]	③ CRISPR-dCas9 (標識・発現抑制)	③ ウイルスベクター/アミド	⑤ DNA 脱メチル化阻害剤 ⑤ DNA 結合タンパク質 ⑤ ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤	
	mRNA	③ CRISPR-Cas13	③ ウイルスベクター/アミド	③ siRNA, miRNA	
	ミトコンドリア DNA	① CRISPR-Cas9	② ウイルスベクター/アミド	④ ミトコンドリア導入	
上記以外					- 温度 - pH - 細胞培養液 - タンパク質(核酸結合) - 低分子化合物(核酸結合)

※ 図中の①～⑤は、「CSTI 第一次報告書」で示された指針の対象となる技術に対応。

核酸に直接結合して影響を及ぼすことを目的（研究デザイン）とする場合は、対象となり得る。

図 1 新規胚研究指針の対象となる遺伝情報改変技術等の範囲

(2) 遺伝性・先天性疾患の病態解明や治療に資する研究の二つに大別され、いずれも、国による指針適合性の確認が必須である。対象範囲は、安確法の「核酸等を用いる技術」の範囲に加えて、ヒト受精卵等の遺伝子発現に影響を与える因子が含まれる。例えば、遺伝子発現を抑制したり、活性化したりするために利用可能な化学合成によって製造されている核酸医薬品や DNA の脱メチル化剤などの低分子化合物についても、遺伝子発現に関与する化合物として指針の適用を受けることになっている。その一方で、生殖補助医療で日常的に用いられる胚培養技術（培養液、温度・pH 管理等）は指針の適用対象外とされる。例えば、培地に添加される培養液の成分としてのタンパク質や低分子化合物は除外されており、また培養操作の物理化学的条件（温度、pH）などは除外されている。

以上を踏まえれば、ヒト胚・ヒト生殖細胞に影響を及ぼす操作は「遺伝子治療」「基礎的研究」「生殖補助医療」の枠を超えて連続しており、既存の規制制度を踏まえつつ、どこに線引きするかが制度設計の核心となる。

C 2 ヒト胚・ヒト生殖細胞での臨床利用の規制対象としうるゲノム編集技術等の範囲について

2024 年 11 月に開催された第 8 回専門委員会において、ヒト胚・ヒト生殖細胞での臨床利用の規制対象となる技術として、「核酸や遺伝子の発現と密接な関係を有する物（ヒストン等）の構造又は機能に影響を及ぼすことで、遺伝子の発現に影響を与え得る技術」、具体的には、「ゲノム編集技術のほか、エピゲノム編集技術、（エピ）トランスクリプトーム編集技術等を想定しているが、将来の科学技術の進展

に併せて定められるようにすることとする。」とすることが提案された。

そこで、ゲノム編集技術をはじめとする、ヒト胚及びヒト生殖細胞に対して実施される可能性があり、遺伝子の発現と密接な関係を有する物の構造又は機能に影響を及ぼすことで、遺伝子の発現に影響を与え得る技術について調査するとともに、規制対象とすべきかどうかを検討した。

C 2 - 1 ゲノム編集技術

1) 技術の概要

核又はミトコンドリアの DNA の配列構造に関し、CRISPR/Cas9 を代表とするタンパク質等を特定の配列を標的として結合させ、二本鎖 DNA を切断し、標的遺伝子の導入（ノックイン）や欠失（ノックアウト）を起こすことで、当該配列を改変する技術群である。その作用は、標的 DNA 配列構造を恒常的に変化させるものであり、これにより遺伝子発現の様式に決定的な影響を及ぼす。

2) 技術の代表例

(1) 核 DNA の塩基を切断、改変する場合

- ・ CRISPR/Cas9 システム（ガイド RNA により特定の DNA 配列を標的として Cas9 (DNA を切断する酵素) を結合させ、当該部位の二本鎖 DNA を切断し、細胞の DNA 修復機構を介して、塩基配列の欠失、挿入、置換を生じさせることで、標的 DNA 配列を改変する技術)
- ・ 塩基編集 (Cas9 nickase や dCas9 (DNA 切断活性を持たない Cas9) に脱アミノ化酵素を結合させ、DNA を切断することなく、

標的とする塩基を別の塩基へ化学的に変換する技術)

- ・プライム編集 (Cas9 nickase に逆転写酵素を結合させ、pegRNA を用いて塩基配列の挿入、欠失、置換を行う技術)
- ・ZFN (Zinc Finger Nucleases) (第1世代) (人工ヌクレアーゼ2種類を標的配列ごとに作成し、認識 (特定塩基配列に結合する種々の転写因子を利用し、目的遺伝子配列の認識 (一つの ZF ドメインは3塩基を認識)) させ、切断 (FokI によるゲノム切断) する技術)
- ・TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) (第2世代) (人工ヌクレアーゼ2種類を標的配列ごとに作成し、認識 (転写活性因子様エフェクターヌクレアーゼを利用し1つの TALE モジュールは一つの塩基を認識) させ、切断 (FokI によるゲノム切断) する技術)

(2) ミトコンドリア DNA の塩基を切断、改変する場合

- ・CRISPR/Cas9 システム
- ・mitoTALEN 等

3) 規制すべき理由

これらの技術は DNA の配列構造に対して、人為的に切断又は改変を加えることによって、特定の遺伝子情報を操作する技術である。また、オフターゲットサイトの配列改変やモザイク発現等、予測し得ない遺伝子改変をもたらす可能性がある

る¹。遺伝子発現に恒常的な影響があり、ヒト胚やヒト生殖細胞では次世代への伝播リスクが問題となるため、法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。

C2-2 従来からの遺伝子導入型 (ウイルスベクターやプラスミドベクター) の遺伝子組換え技術

1) 技術の概要

ウイルスベクターやプラスミドベクターを用いて、目的とする遺伝子を細胞内に導入する技術である。遺伝子導入や遺伝子組換え技術と呼ばれ、脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する治療薬として承認されたゾルゲンスマ[®] (アデノ随伴ウイルスベクター遺伝子治療) など、従来から体細胞に対する遺伝子治療として臨床利用されている。DNA 配列を恒常的に変化させる技術、あるいは変化させる可能性がある技術についてはもちろん、DNA 配列自体を変化させない技術であっても、導入された遺伝子の発現により、宿主の遺伝子発現の様式に決定的な影響を及ぼす。

2) 技術の代表例

- ・レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター (宿主染色体に外来 DNA を恒久的に組み込むベクター)
- ・アデノウイルスベクター、AAV (アデノ随伴ウイルス) ベクター、ヘルペスウイルスベクター、非組み込み型レンチウイルスベクター (宿主核内で染色体外 DNA として存在するベクター。意図せず宿主染色体に組み込まれるリスクがある。)

¹ ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療用製品等の品質・安全性等の考慮事項に関する報告

書 (令和2年2月7日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 科学委員会)

- ・センダイウイルスベクター（RNA ウイルス系ベクター。宿主細胞質内で RNA として存在し、目的タンパク質を発現する。宿主染色体に組み込まれるリスクはない。遺伝子発現を通じて細胞特性を変化させる可能性がある。）
- ・プラスミドベクター（通常は一過性に目的タンパク質を発現。意図せず宿主染色体に組み込まれるリスクがある。トランスポゾンを利用するのは宿主染色体に外来 DNA を恒常的に組み込む。）

3) 規制すべき理由

レトロウイルスベクター等により塩基配列が改変される場合、塩基配列の特定の配列部位に挿入されるわけではないため、予測し得ない遺伝子改変をもたらす可能性がある。また、C 2-1 ゲノム編集技術と同様に、ヒト胚やヒト生殖細胞における適用においては、予測し得ない遺伝子改変の次世代への伝播リスクがある。

さらに、AAV ベクター等により塩基配列の改変が行われない場合であっても、細胞内に導入された DNA 等の遺伝情報により遺伝子発現が変化し、ときに発生の分岐点に不可逆な影響を及ぼす可能性がある。

以上のことから、法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。

C 2-3 エピゲノム編集／修飾技術

1) 技術の概要

DNA の塩基配列を切断・改変することなく、DNA やヒストンタンパクに対して化学的修飾（メチル化・脱メチル化・アセチル化等）を加えることで、遺伝子発現を制御する技術。CRISPR/dCas9 等を用いることで、特定の塩基配列へ結合し、塩基配列の切断や改変は行わずに、化学修飾を改変することも技術的には可能である。

2) 技術の代表例

【DNA 又はヒストンを直接的に化学修飾するもの】

- ・ CRISPR/dCas9 システム（dCas9 に DNA メチル化酵素等のエピゲノム修飾酵素を融合させたものを特定の DNA 配列に結合させる。塩基配列を改変することなく特定のエピゲノム修飾を変化させる。）
- ・ DNA メチル化酵素
- ・ ヒストンアセチル化酵素

3) 規制すべき理由

これらの技術のヒト胚やヒト生殖細胞における適用においては、塩基配列自体は改変されないものの、遺伝子発現の変化やオフターゲットサイトの化学修飾の改変により、ときに発生の分岐点に不可逆な影響を及ぼす可能性があり、また、メチル化等の塩基の化学的な修飾自体が次世代への伝播リスクがあることが指摘されている^{2, 3}。

² Inoue, A. Noncanonical imprinting: intergenerational epigenetic inheritance mediated by Polycomb complexes. *Current Opinion in Genetics & Development*. DOI: [10.1016/j.gde.2022.102015](https://doi.org/10.1016/j.gde.2022.102015)

³ Matoba, S. et al. Noncanonical imprinting sustains embryonic development and restrains placental overgrowth. *Genes Dev*. DOI: [10.1101/gad.349390.122](https://doi.org/10.1101/gad.349390.122)

このため、原則として法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。

C2-4 トランスクリプトーム編集技術

1) 技術の概要

mRNA の配列構造に関し、CRISPR/Cas13 を代表とするタンパク質等を特定の配列を標的として結合させ、mRNA を切断・分解し、又は切断することなく目的とする塩基の置換、挿入や欠失を起こすことで、当該配列を改変する技術群である。翻訳されるタンパク質の量・質の変化により、遺伝子発現の様式に決定的な影響を及ぼしうる。

2) 技術の代表例

- ・CRISPR/Cas13 システム(ガイド RNA により特定の RNA 配列を標的として Cas 13 (RNA 切断酵素) を結合させ、当該 RNA を切断する。また、dCas13 (RNA 切断活性のない Cas13) に RNA 編集酵素 ADAR(RNA 特異的アデノシンデアミナーゼ)を融合させたものを特定の RNA 配列に結合させ、当該 RNA 上の特定の塩基を別の塩基に変換する。)
- ・アンチセンス核酸 (ASO (Antisense Oligonucleotide)) (ASO DNA が標的 RNA に結合し、当該部位に RNase H が作用して RNA を切断する。また、スプライシング過程の調節により、mRNA の構造 (エクソン構成) を変化させる。)
- ・siRNA (small interfering RNA) (siRNA が細胞内のタンパク質群と結合して複合体を形成する。その後、siRNA がガイドとして特定の

mRNA 配列に結合し、当該複合体中のタンパク質が mRNA を切断する。)

- ・RNA 編集核酸(ガイド RNA に ADAR を共有結合で連結したものを特定の RNA 配列を標的として結合させ、目的とする塩基を置換する。また、標的 RNA 配列と内在性 ADAR の両方に結合する構造を持つ一本鎖 RNA を用いて、目的とする塩基を置換する。)

3) 規制すべき理由

これらの技術のヒト胚やヒト生殖細胞における適用において、オフターゲットサイトの改変の可能性により、ときに発生分岐点に不可逆な影響を及ぼす可能性があることから、原則として法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。

C2-5 エピトランスクリプトーム編集技術

1) 技術の概要

RNA の塩基配列を切断・改変することなく、メチル化や脱メチル化(例：m6A (N6-メチルアデノシン) のメチル基付加、除去)や構造異性化(例：ウリジンのシェードウリジン化)等の化学的な修飾を施し、又は除去することで遺伝子発現を制御(増強又は抑制)する技術である。

2) 技術の代表例

- ・CRISPR-dCas13 ベース m6A エディター：dCas13 に RNA メチル化酵素/脱メチル化酵素を融合し、特定の mRNA に m6A を付加/除去する技術。

3) 規制すべき理由

現時点では、前述の技術に比べて実用化には遠い技術となるが、ヒト胚やヒト生殖細胞における適用において、ときに発生の分岐点に不可逆な影響を及ぼす可能性があることから、原則として法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。

C2-6 その他（C2-1～5に該当しないが遺伝子改変、発現に影響を及ぼす技術）

1) 技術の概要

直接的に塩基配列の切断・改変や化学修飾を行うことなく、核酸、タンパク質、低分子化合物等を核酸、タンパク質（酵素、転写因子）等に作用させることで、遺伝子発現を制御する技術である。また、放射線などの照射は遺伝子を改変する技術である。

2) 技術の代表例

ア 遺伝子の発現制御

- ・ CRISPRi (CRISPR interference)
(dCas9 が標的 DNA に結合し、dCas9 に融合した RNA ポリメラーゼ、又は転写を抑制するタンパク質（例：KRAB ドメイン）を当該部位に作用させることで、特定の遺伝子発現を抑制する。)
- ・ CRISPRa (CRISPR activation)
(dCas9 が標的 DNA に結合し、dCas9 に融合した転写を促進するタンパク質（例：VP64）を当該部位に作用させることで、RNA ポリメラーゼの結合及び転写を促進し、特定の遺伝子発現を増強する。)
- ・ mRNA (転写因子やエピゲノム修飾酵素等をコードした mRNA がリボソームで翻訳を受け、目的とす

るタンパク質が一過性に産生され、その機能に応じて、自己の遺伝子発現の制御が生じる。また、産生されたタンパク質の機能によっては間接的に、DNA 配列の改変、エピゲノム修飾も生じ得る。)

- ・ 外来/人工核酸 (miRNA (miRNA が標的 mRNA に部分相補的に結合する。これにより翻訳が抑制されるとともに、mRNA が分解されやすい状態となりタンパク質産生が低下する。)、
aptamer (アプタマーが標的タンパク質の機能部位(活性部位やリガンド結合部位など)に結合する。これにより、基質やリガンドの結合が阻害され、又はタンパク質の立体構造が変化してその活性が調節され、その結果として遺伝子発現が調節される。)、
デコイ型核酸(転写因子が結合する DNA 配列を模倣した核酸が転写因子に結合することで、転写因子の標的 DNA への結合を阻害し、遺伝子発現を抑制する。))
- ・ 転写因子/調節タンパク質 (人工転写因子や転写誘導/抑制因子が特定の DNA 配列に結合し、RNA ポリメラーゼや転写関連因子の結合・活性を促進又は阻害し、遺伝子発現を促進又は阻害する。)
- ・ 遺伝子の発現制御に関与する低分子化合物 (例：DNMT (DNA メチルトランスフェラーゼ)、HDAC (ヒストン脱アセチル化酵素)などのエピジェネティック修飾酵素の阻害や、ユビキチン化

に関連する酵素や、転写因子複合体の活性を阻害・活性化する。)

- イ 塩基配列の不特定の切断・改変
- ・放射線照射、紫外線照射 (DNA のランダムな部位を損傷し、一本鎖・二本鎖切断や塩基損傷を引き起こす。その修復過程で予測し得ない DNA 配列の改変を起こし得る。また、紫外線は架橋による構造変化も起こし得る。)

3) 規制すべき理由

本カテゴリーには様々な技術が含まれるが、ヒト胚やヒト生殖細胞における適用において、ときに発生の分岐点に不可逆な影響を及ぼす可能性があることから、必要なものを法による規制の対象とすることが妥当であると結論づける。なお、低分子化合物など、核酸やヒストンを直接的に改変せずとも、間接的に遺伝子を改変する、又は、遺伝子発現に影響を与える技術については、ヒト胚等へ適用した際、発生に不可逆な影響を与える可能性がある⁴ため、規制の対象とすべきであるが、導入操作を用いないものは一般的な細胞培養時に使用するものも含まれており、法律で規制するものは特に具体的に示す必要がある。

C 2-7 ミトコンドリア関連技術

1) 技術の概要

個別の技術ごとに解説する。

2) 技術の代表例

- ・核置換技術を用いたミトコンドリア置換 (C 4-2 にて後述)
- ・ミトコンドリア補充 (C 4-2 にて後述)

3) 規制すべき理由

ミトコンドリア DNA は母系遺伝で次世代へ継承されるため、切断や改変に伴う予測し得ない遺伝子改変のリスクはないものの、細胞内のミトコンドリア含有量の変化が細胞特性にどのような影響を与えるか不確定な要素が多い。臨床利用における安全性が現時点で確立したのではなく、現時点では規制すべきと結論づける。

C 3 導入操作技術のリスク

ゲノム編集技術等を実用化する際に避けて通れないのが、「細胞内へ導入する手段がどこまで追加的な DNA 損傷を誘発し得るか」という問題である。外来の DNA を核内へ直接送達する手法では、ゲノムへの挿入や再配列といった構造的損傷のリスクが高くなる一方、mRNA や RNP (酵素と gRNA の複合体) を一時的に細胞内に導入する方法では、ゲノム配列そのものに対する影響は比較的小さい傾向にある。

規制すべき技術の範囲決定に際しては、導入操作による予測し得ない遺伝子改変リスクも考慮することが肝要である。

⁴ 特定の DNA ポリメラーゼをターゲットにする低分子化合物を遺伝性の先天性疾患の治療に用いることができると報告されている [Valenzuela S, Zhu X, Macao B, et al. Small molecules restore mutant mitochondrial DNA

polymerase activity. *Nature*. 2025;642(8067):501-507.]. このため、同様の機序のものがタンパクについても想定されるため、現時点で具体の技術はないものの、可能性を例示した。

(1) 物理的手法

広く使用されているエレクトロポレーションでは、標的部位で生じる二本鎖切断に加えて、大規模欠失や染色体再構成を伴う例が報告されている。

ただし、ゲノム編集酵素等の送達に用いられるマイクロインジェクション（胚盤胞や初期胚での直接注入）は、顕微授精（ICSI）として生殖補助医療技術でも日常的に実施され、操作自体による染色体異常や長期的健康影響の増加は認められていない。

(2) 化学的手法

化学的手法としては、脂質ナノ粒子（LNP）、カチオン性脂質/ポリマー、リポフェクション試薬等が挙げられる。DNA の一本鎖切断の誘発や細胞毒性を示すことが知られている。

(3) 生物学的手法

ウイルスベクターやプラスミドベクター（物理的又は化学的手法を併用して導入）といった生物学的手法は、細胞に対して特有のリスクをもたらす。特に初期胚や生殖細胞では、DNA 修復機構が発生段階に依存し、修復結果の予測が困難となる場合があることから、わずかな異物や損傷でも個体全体や次世代に影響を及ぼす可能性がある。

C 4 生殖補助医療に関連する技術

診療行為に用いられる技術の取扱いについても議論を行った。特に、生殖補助医療については医学的必要性と社会的有用性等も含めて総合的に勘案し、現在国内で広く行われている生殖補助医療技術は規制対象から除外すべきであるとの結論に至った。現時点で生殖補助医療に広く用いられている技術については、一定の安全性が確立しており⁵⁶⁷、予測し得ない遺伝子改変をもたらすことでヒト胚そのものや次世代に対して影響を及ぼすものではないと考えられるためである。

一方で、まだ技術の安全性等が確立していない技術については、生殖補助医療の提供を目的として実施する場合であっても、遺伝子改変等のリスクを考慮し、現時点では規制の対象とすることが望ましい。

C 4 - 1 生殖補助医療に用いられる技術のうち規制の必要性の低い技術

遺伝子発現に影響もたらす可能性があるものの、一定の安全性が確立していると考えられる生殖補助医療に用いられる技術を表 1 にまとめた。

表 1 遺伝子発現に影響もたらす可能性があるものの、一定の安全性が確立していると考えられる生殖補助医療に用いられる技術

分類	技術
----	----

⁵ Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2023.

⁶ Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of

Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2018.

⁷ Bhat P, et al. Congenital anomalies observed in children conceived through assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2025.

配偶子の取得	該当なし
顕微授精	・ Conventional ICSI ・ ピエゾ ICSI
培養	・ 未成熟卵体外成熟 ・ 人為的卵・精子活性化処理（ペントキシフィリン等） ・ 胚共培養（自家細胞や、胚のグループ培養に限る） ・ 特殊培地（GM-CSF 添加培地・アミノ酸強化培地等） ・ タイムラプス培養 ・ レーザー補助孵化 ・ 高濃度ヒアルロン酸含有培養液
胚移植	該当なし
保存	・ 胚・生殖細胞の凍結（ガラス化法・緩慢凍結法）・融解 ・ 卵巣・精巣組織の凍結・融解
診断	・ Zeta-Potential / Dielectrophoretic Sperm Selection（電気泳動） ・ 胚の一部を生検して遺伝学的評価を行う検査
その他	該当なし

C 4 - 2 生殖補助医療に活用し得るものの規制の必要性が高い技術

（１）核置換技術を用いたミトコンドリア置換

核置換技術を用いたミトコンドリア置換とは、ミトコンドリア病の発症を予防する目的で、健常ドナーの卵子・胚を除核し、患者の卵子・胚の核を導

入する技術である。核置換の実施タイミングや置換する対象物により、紡錘体移植、第一極体核置換、第二極体核置換、前核期核置換という方法に分かれる。

これらの技術は、両親以外の mtDNA を胚の細胞質に恒久的に取り込み得るため、英国 HFEA が重症ミトコンドリア病を適応として厳格ライセンス制を敷いていることをふまえ、本邦でも規制対象技術に含めるべきであるとの結論に至った（第二極体核置換及び前核期核置換については、クローン技術規制法におけるヒト胚核移植胚に該当し、当該法律に基づいて胎内移植が禁止されている）。なお、臨床利用の検討に際しては、安全性データに加えて、親子関係の取扱いを含む社会的合意形成も不可欠である。

（２）ミトコンドリア補充（他家）

卵子の細胞質に他の個体の細胞から採取した細胞質を移入し、ミトコンドリアを補充する技術である。意図的な他家細胞からのミトコンドリア補充法では、外来 mtDNA が細胞質に取り込まれる経路が生じる。取り込まれた mtDNA に病的欠失や mtDNA ミスセンス変異が含まれていた場合、母系子孫へ継承される懸念がある。一方で、ミトコンドリア補充によって、妊娠率や出生率が一貫して向上するという明確なエビデンスは現時点では十分に蓄積されておらず、潜在的风险と利益のバランスが取れていない状況である。したがって、他家細胞に由来するミトコンドリアの補充は規制の対象とすることが相当であると考えられる。

ミトコンドリア補充により細胞内ミトコンドリアが増大すると、酸化還元

能の亢進により、ATP 産生が亢進し、アセチル CoA や α -ケトグルタル酸等の代謝中間体の水準が変動することになる一方で、活性酸素種 (ROS) の産生が増大する。エネルギー産生の増大に伴って細胞増殖能の亢進やその生存能が高くなる。さらに、シグナル伝達や酸化還元状態を介した転写因子活性が変化するとともに、ヒストン修飾酵素の活性が基質・補因子依存的に変動し、ヒストン修飾状態が変化し、遺伝子の発現に影響を与える。

(3) 他家細胞との共培養

2003 年、FDA は、異種移植 (xenotransplantation) 製品の開発・製造・非臨床試験・臨床試験における FDA の考え方を示すガイダンス⁸において、ヒト胚やヒト ES 細胞を非ヒト細胞 (動物由来細胞) と共培養したのも異種移植製品と位置づけ、動物由来感染症や未知の病原体伝播リスクへの懸念から、その使用について注意喚起を行い、臨床利用における実質的な使用制限として機能していた。

2024 年初頭、米国 Gameto 社は iPS 細胞由来の卵子成熟支持細胞上で培養したヒト卵子を体外受精させてヒトの子宮へ戻すという生殖補助医療の臨床試験の実施について、FDA から承認を取得した。

細胞内ミトコンドリアは他細胞へ移行しても機能を保持し、細胞間クロス

トークの一手段として働くことが明らかになりつつある。また、ミトコンドリア移動は体内の多様な生理・病理プロセスで重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。したがって、同社が計画するヒト卵子の iPS 細胞由来卵子成熟支持細胞との共培養においてもヒト卵子へ第三者のミトコンドリアが導入される可能性がある。十分なエビデンスが蓄積されるまでは、iPS 細胞由来卵子成熟支持細胞を含む他家細胞との共培養を行った胚 (他家細胞との共培養を行った卵子を体外受精させて作成した胚を含む) の胎内移植は規制の対象とすることが妥当であると考えられる。

C 5 多能性幹細胞を用いる基礎的研究に係る技術

C 5-1 ヒト胚からの胚性幹細胞の樹立の取扱い

胚性幹細胞である ES 細胞の樹立過程における内部細胞塊 (ICM) の摘出は、胚盤胞から将来胎児を構成する細胞群を物理的に除去し、胚の発生ポテンシャルを不可逆的に喪失させる操作であるため、「遺伝子発現に影響を及ぼし得る技術」という広義の定義に含まれる。しかし、ICM 摘出は胚そのものを発生不能にする操作であり、編集変異が次世代へ伝わる余地はないため、規制対象とする必要はないと考える。加えて、当該技術は現行の

⁸ FDA. *Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the Use of Xenotransplantation Products in Humans—Guidance for Industry*. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug

Administration, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). April 2003; updated December 2016.

「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」を含む ES 細胞関連指針等のもとで厳格に審査・管理されており、既存の枠組みの中で取り扱う方が、法体系上の整合性及び規制目的の合理性に適うと考えられる。

C 5 - 2 ヒト iPS 細胞等の多能性幹細胞に由来する生殖細胞の取扱い

ヒト iPS 細胞等の多能性幹細胞（生殖細胞を除く）から分化誘導された雄性・雌性のヒト生殖細胞（幹細胞由来生殖細胞）については、現時点ではヒト配偶子までの完全分化例は報告されていないが、今後の科学技術の進歩により、受精能を獲得し、受精卵が作製される可能性がある。ヒト iPS 細胞の樹立過程では、ゲノムへの組込みの有無にかかわらず、外来遺伝子又は外来核酸等を用いてリプログラミング因子の発現を誘導する場合がある。また、多能性幹細胞から生殖細胞系列への分化誘導過程においては、ゲノム編集技術又はその派生技術を用いた内在性遺伝子の制御、外来核酸等の導入、低分子化合物等の添加等により、遺伝子発現を制御することが想定される。さらに、ヒト又は動物の生殖巣由来体細胞との共培養、ヒト多能性幹細胞由来の生殖関連組織を模倣したオルガノイド等を用いた培養、胚モデル研究で用いられる自己組織化誘導技術や三次元培養技術の応用等も実施される可能性もある。これらの過程では、生殖細胞系列への分化に伴い、エピゲノム状態や遺伝子発現状態が大きく変化し得る。

このような操作を経て作成された多能性幹細胞に由来する生殖細胞については、当該生殖細胞が受精能を獲得し、胎内移植につながる利用に供される場合、後世代への影響が生じ得ることから、規制対象として取り扱うことが妥当である。

一方で、現行の指針の枠組みに基づいて実施される基礎的な分化誘導研究については、臨床利用とは区別して整理する必要がある。

なお、多能性幹細胞から体細胞系列の細胞へ分化誘導を行う場合には、規制の対象に含める必要はない。

C 5 - 3 多能性幹細胞由来「ヒト胚モデル」の取扱い

いわゆるヒト胚モデルとは、ヒト ES/iPS 細胞等の多能性幹細胞が三次元的に自己組織化することにより形成され、胚盤胞期から着床前後のヒト胚に類似した形態や遺伝子発現を一部再現する細胞集合体を指す。現時点では、胚外組織（栄養外胚葉・原始卵黄嚢など）を完全に備えておらず、また、子宮内環境に移植された際に発生を継続させた事例も報告されていないため、個体としての連続的な発生能力は確認されていない。現時点においては、こうしたヒト胚モデルはあくまで理論的な可能性にとどまる存在であり、「ヒト胚」には該当しないものと整理される。本取扱いは、今後の科学的知見の進展や国際的な規制動向を踏まえて、柔軟に見直される可能性がある。

C 6 諸外国の規制状況について

C 6 - 1 WHO の動向

2018 年 12 月 14 日、世界保健機関（以下「WHO」という。）は、機関、国家、地域、世界におけるヒトゲノム編集に関する適切なガバナンス機構に関する助言と提案を行うため、ヒトゲノム編集のガバナンスと監督に関する国際基準の策定に関する専門家諮問委員会（以下「WHO 諮問委員会」という。）を設立した。

2019年3月18-19日に第1回委員会が開催され、WHO 諮問委員会は、WHO 事務局長への暫定勧告の中で、「現時点で、ヒトの生殖細胞系列ゲノム編集の臨床利用を進めることは、誰にとっても無責任な行為である」と述べた。

2019年7月26日、WHO はヒトゲノム編集のガバナンスと監督に関する声明において、WHO 諮問委員会からの暫定勧告を支持し、規制当局又は倫理当局に対し、ヒト生殖細胞系列ゲノム編集を伴う研究の臨床利用に関する要請に対して承認を控えるよう勧告した。

2021年7月21日には、WHO 諮問委員会から3編からなる報告書が公表された。

1) Human genome editing : a framework for governance

ヒトゲノム編集の監督措置の強化を担う人々を支援する目的で、新興技術のガバナンスに関する優良事例を参考に、様々な状況に適用可能なヒトゲノム編集に特化したガバナンス枠組みを策定している。

2) Human genome editing : recommendations

WHO のリーダーシップやヒトゲノム編集臨床研究の登録等、9つの分野にわたる一連の提言を策定している。

3) Human genome editing : position paper

1) 及び 2) を要約している。

C 6 - 2 諸外国のヒトゲノム編集胚等に関する法的規制状況の調査

米国、英国、ドイツ、イタリア、フランス、カナダ、中国、韓国におけるゲノム編

集技術等に対する規制状況について調査を行った。これらの国では、ゲノム編集を行ったヒト胚を女性の胎内に移植することについては、研究目的、医療目的を問わず罰則付きで禁止している。他方で、ゲノム編集技術以外の技術を用いる臨床利用については、法律の規定上、規制範囲が明確でない国もある。なお、胎内移植を行わない基礎的研究についても、多くの国で法的に規制・管理している。詳細は別添資料「ゲノム編集技術の臨床応用に関する海外法規制動向調査」を参照されたい。

C 7 臨床利用に関する技術的論点について（英国、米国での議論）

2020年に米国科学アカデミー（National Academy of Sciences）、全米医学アカデミー（National Academy of Medicine）及び英国の王立協会（The Royal Society）共同の国際委員会は、ヒト生殖細胞系列に対するゲノム編集（HHGE: heritable human genome editing）の臨床利用について国際的な科学・倫理・規制の観点から検討した報告書「Heritable Human Genome Editing」（以下「HHGE 報告書」という。）を公表した。

HHGE 報告書は、2018年の中国においてCCR5遺伝子を標的として編集された胚が妊娠成立に用いられ、ゲノム編集児が誕生した事案（He Jiankui 事案）を直接の契機として作成された。本事案に対し、国際社会では、科学的安全性、倫理性、規制体制の欠如が強く批判された結果、「HHGEを完全に禁止するか」ではなく、「もし将来、限定的に臨床利用を検討するなら、どのような条件が最低限必要か」を整理する必要が生じた。この国際委員会には、ゲノム編集、生殖医療、遺伝学、小児医学、生命倫理、法学、社会科学など多分野の専門家が参加した。HHGE 報告

書は法的拘束力を持つ条約ではないものの、HHGE をめぐる国際的議論において最も重要な基準文書の一つとみなされており、各国の政策形成、学会声明、WHO の議論、研究倫理指針などにも大きな影響を与えてきた。本研究班においても、我が国でヒト胚・ヒト生殖細胞に対するゲノム編集技術等の臨床利用を検討する上での技術的な条件について HHGE 報告書⁹を参考としたため、その概要を以下に記載する。

なお、HHGE 報告書は、臨床利用に際した技術的・医学的要件に加え、それらを支える規制審査、透明性、国際的監視等を含む責任ある translational pathway を提示するものである。単に技術の安全性が高まれば自動的に臨床利用へ進めるという考え方ではなく、社会的受容性、透明性、国際協調を含めた制度の検討が必要であることを強調している。我が国において臨床利用を検討する際には、社会的・倫理的な議論が前提である認識の上、本研究班においては科学的な観点に焦点を絞った。

C 7 - 1 臨床利用に際する技術的課題

HHGE 報告書においては、基本的に現時点では HHGE の広範な臨床利用は認めべきでないとの姿勢を示している。

HHGE の臨床利用に際しては、ゲノム編集技術の安全性・正確性・再現性について極めて高度な技術的要件を満たす必要があり、現在の技術水準では未解決の科

学的課題が多く残されているという認識が前提となっている。

まず、ゲノム編集は「疾患原因変異を、既知の正常配列へ正確に置換する」ことを目的とすべきとされる。単に DNA を切断するだけでは不十分であり、予測不能な修復結果や新たな病的変異を生じさせるような編集は許容されない。編集結果は、一般集団に自然に存在する非病的変異へ正確に変換されることが求められる。そのため、編集効率 (editing efficiency) が高いことが必要条件となる。標的とするアレルにおいて意図した編集が高率かつ正確に成立し、未編集細胞や意図しない編集を有する細胞が残存しないことが求められる。特に重要な技術課題として、オフターゲット変異の抑制が挙げられる。CRISPR/Cas9 等の編集ツールは、標的配列と類似した別部位にも作用し得るため、意図しない変異が発生する可能性がある。臨床利用を検討するには、全ゲノム規模でオフターゲット変異及び意図しないオンターゲット変化を評価し、臨床上問題となり得る変異が検出されない、又は許容できないリスクを示さないことを確認する必要がある。

また、モザイク化 (mosaicism) の回避が不可欠とされる。モザイク化とは、同一胚内で細胞ごとに異なる編集状態が存在する現象である。編集細胞と未編集細胞が混在した場合、出生後の表現型予測が困難になり、安全性評価も不可能になる。そのため、胚の全細胞に一貫した編集が成立していることが求められる。

⁹ The Royal Society; National Academy of Sciences; National Academy of Medicine; International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing.

Heritable Human Genome Editing.
Washington (DC): National Academies Press (US); 2020 Sep 3.

さらに、大規模染色体異常や構造変化への対策も必要とされる。二本鎖 DNA 切断によって、大規模欠失、逆位、転座、染色体喪失などが生じ得るため、単純な塩基配列解析だけでは十分ではなく、染色体レベルの包括的解析が必要とされる。

C 7 - 2 臨床利用に向けた多層的検証

HHGE の臨床利用に至るまでには、基礎的研究、前臨床研究、規制審査、限定的な臨床評価を含む段階的な translational pathway が必要とされ、各段階において安全性と有効性に関する厳格な検証が求められる。

前臨床段階では、以下のような多層的検証が要求される。

Step 1 : 患者由来細胞や in vitro 系での編集精度の検証

Step 2 : 適切な動物モデル等を用いた、編集手法の安全性、発生影響及び次世代影響に関する検証

Step 3 : ヒト胚を用いた、実際のヒト初期発生過程における編集結果の確認

ヒト胚研究では、

- 編集効率
- オフターゲット変異
- モザイク化
- 染色体異常
- 発生停止率
- 胚発生への影響 等

を詳細に解析することが求められる。

加えて、臨床段階へ進む前には、単一研究室だけで再現可能な技術では不十分であり、編集手法・解析法・品質管理手順が標準化され、独立機関による再現確認が可能であることも必要である。

C 7 - 3 臨床利用時に必要な検証及び長期フォローアップ

HHGE 報告書では、HHGE を「現在利用可能な医療技術」としてではなく、極めて高い技術的安全性と長期的検証が将来仮に達成された場合にのみ、限定的臨床利用を理論上検討し得る技術として位置づけている。そのうえで、実際の臨床利用においては、編集後胚に対して着床前遺伝学的検査 (PGT) や包括的ゲノム解析を実施し、

- 目的編集が正確に成立していること
- オフターゲット変異が検出されないこと
- モザイク化を示唆する所見が認められないこと
- 染色体異常が認められないこと

を確認したうえで、初めて移植が検討されとしている。

また、出生後の長期フォローアップも必要である。HHGE では改変が将来世代へ継承される可能性があるため、出生児本人だけでなく、その次世代への影響も長期的に観察する必要がある。

C 7 - 4 臨床利用の適用対象疾患

HHGE 報告書では、重篤な遺伝性疾患の回避目的の場合、将来的にごく限定的な条件下での臨床利用可能性は否定されないとしており、HHGE 適用対象疾患の要件として以下を挙げるなど、多層的条件を満たす必要があるとしている。

- 重篤な単一遺伝子疾患
- 子どもへの高い遺伝リスク
- PGT 等の既存手段では健康な遺伝学的子どもを得る現実的選択肢がない、又は既存手段によって非罹患胚又は低リスク胚を得ることが原理的又は医学的に極めて困難

な場合（既存手段により非罹患胚又は低リスク胚を選択することが可能な場合には、HHGE 適用対象としない）

ただし、その場合でも、

- 厳格な前臨床研究
- 国家レベルの法規制
- 独立した倫理審査
- 社会的議論と市民参加
- 国際的監視体制
- 出生児の長期フォローアップ 等多層的な条件を満たす必要があるとしている。

なお、この HHGE 報告書は「enhancement（能力増強）」やデザイナーベビーを支持しておらず、知能・身体能力・外見などの改変は検討対象外としている。

C7-5 「HHGE」報告書に対する様々な意見

HHGE 報告書を支持・評価する立場が存在し、「Heritable Human Genome Editing: The International Commission Report」¹⁰では、HHGE 報告書が He Jiankui 事案後の「空白」を埋め、無秩序な臨床利用を防ぐ現実的ガバナンス枠組みを提示したと評価されている。

HHGE 臨床利用の全面禁止論に対しては、

- 重篤疾患を持つ家族への将来的選択肢を閉ざす
- 非合法・地下利用を助長する

という反論もあり、HHGE 報告書はその中間的立場を取っているといえる。

一方、HHGE 報告書に対する批判も存在する。主なものとして、

- 「限定容認」の道筋自体が時期尚早
- 将来的容認可能性を示すことで技術推進につながる
- 障害者差別や優生思想を助長し得る
- 真の社会的合意形成は困難

等の指摘がある。慎重派の議論においては、HHGE の適応疾患を限定して解禁したとしても、最終的には適応拡大や優生学的利用に繋がるリスクが指摘されている。また、倫理学者や法学者の一部からは、「限定的臨床利用への translational pathway の提示自体が、『条件付きの将来容認』を前提としている」として懸念が示されている。

さらに、HHGE 報告書への賛否をまとめた「Reactions to the National Academies/Royal Society Report on Heritable Human Genome Editing」¹¹では、複数の研究者・倫理学者が、

- 適応範囲が狭すぎる
- 逆に、臨床利用への道筋を示したこと自体が問題
- 社会的議論が不十分
- 障害・疾患概念の扱いが不十分

等、相反する立場から批判や懸念を表明している。特に「障害者差別・優生思想につながる」という批判については、障害学・reproductive justice（生殖正義）の文脈で繰り返し論じられている。

D. 考察

¹⁰ [Heritable Human Genome Editing: The International Commission Report | Genetics and Genomics | JAMA | JAMA Network](#)

¹¹ [Reactions to the National Academies/Royal Society Report on Heritable Human Genome Editing - PMC](#)

ヒト胚・ヒト生殖細胞に対して用いられ得るゲノム編集技術等技術については、進歩の速さが著しい分野であることも踏まえ、規制の対象とする範囲については、臨床研究も含めた国内外の科学的知見や、海外の規制状況等を総合的に勘案しながら、今後、国において引き続き検討が進められることが望まれる。

また、ゲノム編集技術等を用いて加工されたヒト胚・ヒト生殖細胞の臨床利用を法的に規制し、非臨床利用についても国への届出を義務付けることは、WHOの動向や諸外国の法的規制状況とも整合性があり、規制の実効性を担保することが可能であると考えられた。日本においてヒトゲノム編集胚等の臨床利用に関する法的規制を策定する際には、その臨床利用を禁止するとともに、非臨床利用についても国への届出制を採るほか、指針等に基づく適正な管理の下、ヒトゲノム編集胚等の研究が行われるべきと考える。

さらに、規制対象範囲を定めるにあたり、将来的に科学技術の進展や社会的価値観の変化、国際的な規制環境の動向等を踏まえ、柔軟かつ段階的に見直し可能な枠組みとすることが重要である。ヒトゲノム編集胚等の臨床利用の導入に際して必要な安全性等に関する評価方法についても、諸外国における議論の過程や検討状況等も参考にしながら、我が国の状況に合わせて引き続き検討が進められることが重要である。

E. 結論

本研究班では、ヒト胚・ヒト生殖細胞に対してゲノム編集技術をはじめとする遺伝子の発現に影響を及ぼす技術を施した場合に胎内移植が容認されるかどうかを検討した。ゲノム編集技術や従来からの遺伝子組換え技術、エピゲノム編集/修飾技

術、トランスクリプトーム編集技術、エピトランスクリプトーム編集技術、その他の技術について、その次世代への影響等を鑑み、広く規制の対象とすることが妥当である一方、現に広く行われている一般的な生殖補助医療に用いられている技術等については、規制不要であると提案した。

また、ゲノム編集技術等が用いられたヒト胚等の臨床利用の法的規制のあり方に関する検討に資するため、当該技術の臨床利用や非臨床利用に対する規制状況や、臨床利用に関する海外での議論についてもあわせて調査した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし