

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 (第1回)

文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会
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専門委員会 (第1回)
厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会
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 (第1回)

議事録

1. 日時 平成30年5月30日(水曜日)9時30分～11時58分
2. 場所 中央合同庁舎第4号館1階 全省庁共用123会議室
3. 出席者
(委員) 石原座長、阿久津委員、五十嵐委員、今村委員、苛原委員
小倉委員、神里委員、松本委員、南委員、山口委員
(事務局) 文部科学省：千原大臣官房審議官(研究振興局担当)、杉江安全対策官
藤井生命倫理・安全対策室室長補佐、神崎専門職
横井専門官
厚生労働省：吉田子ども家庭局長、平子母子保健課長
梅木母子保健課課長補佐、中村母子保健課課長補佐
4. 議事
 - (1) 合同会議の開催について
 - (2) 総合科学技術・イノベーション会議の報告書について
 - (3) ゲノム編集技術等を用いた研究の現状について
 - (4) 指針の検討について
 - (5) その他
5. 配付資料
 - 資料1 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の開催について(案)
 - 資料2 「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するゲノム編集技術等の利用について～(平成30年3月29日 総合科学技術・イノベーション会議)概要
 - 資料3 ヒト受精胚を用いたゲノム編集利用研究について

資料4 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指針の検討について
(概要) (案)

資料5 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指針の検討について
(案)

参考資料1 「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するゲノム編集技術等の利用について～
(平成30年3月29日 総合科学技術・イノベーション会議)

6. 議事

【横井専門官】 定刻となりましたので、ただいまから、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(第1回)を開催させていただきたいと思っております。

本合同会議は、「文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会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専門委員会」及び「厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会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」を合同で開催するものでございます。

本日は、お忙しい中、御出席を賜り、ありがとうございます。私は、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室の横井と申します。本日は第1回目の会合でございますので、座長にお願いするまでの間、進行役ということで務めさせていただきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

初めに、厚生労働省を代表いたしまして、吉田子ども家庭局長より、一言御挨拶を申し上げます。

【吉田局長】 おはようございます。厚生労働省の、本件を担当してございます、子ども家庭局の吉田でございます。委員の皆様方には、常日頃からいろんな関係でお世話になっておりますことに加えまして、今回、このような会議への御参集を頂きまして、本当にありがとうございます。大変恐縮ですが、私、この後、国会用務がありまして出てまいりますので御挨拶だけで失礼させていただきますが、この後、きちっとフォローをさせていただきます。私ども事務局としても一生懸命やらさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

さて、今回お集まりいただきました、「人の生命の萌芽」であるヒト受精胚を研究に用いるというテーマにつきましては、平成16年に総合科学技術会議におきまして取りまとめ

られた「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」において、御案内のとおり、受精胚尊重の原則というものを、私ども承っております。一方で、近年、標的とする遺伝子の改変効率を向上させるゲノム編集技術というのが種々開発されておきまして、特に海外では受精胚に対するゲノム編集技術を用いた研究というのが既に報告をされているのは、御案内のとおりかと思えます。こうした中で、内閣府の生命倫理専門調査会におきましてヒト受精胚に対するゲノム編集技術を用いた研究について議論がなされまして、まずは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る基礎研究について指針を策定すべしという形で、私ども厚生労働省、そして文部科学省に求められたところがございます。私ども、このようなミッションを果たすべく、先生方にお集まりを頂き、このような合同会議という形をとらせていただきました。この会議におきまして、指針の策定に向けて積極的に御議論を頂き、今後、私どもとして、御意見を頂いた上で、その次の動きにつなげられるように考えてまいりたいと思っておりますので、どうぞ忌憚のない御意見を頂ければというふうに存じます。

本日以降、よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 続きまして、文部科学省を代表いたしまして、研究振興局の千原大臣官房審議官より、一言御挨拶を申し上げます。

【千原審議官】 おはようございます。文科省の千原でございます。先生方には、御多忙のところ、本合同会議の委員をお引き受けいただきまして、大変ありがとうございました。今、吉田局長からございましたとおり、本件会議の重要性はそのとおりだと、文科省も思っております。どうぞ忌憚のない御意見を頂きまして結論を導いていただければというふうに思っておりますので、どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

【横井専門官】 続きまして、本日の委員の先生方を御紹介させていただきたいと思ひます。お座席の順に御紹介させていただきたいと思ひますけれども、配付資料の中にも委員名簿がございますので、御参照いただければと思ひます。

国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部部長の阿久津委員。

【阿久津委員】 阿久津です。よろしくお願ひします。

【横井専門官】 国立成育医療研究センター理事長、五十嵐委員。

【五十嵐委員】 よろしくお願ひします。

【横井専門官】 徳島大学産科婦人科学分野教授、苛原委員。

【苛原委員】 よろしくお願ひします。

【横井専門官】 理化学研究所バイオリソース研究センター遺伝工学基盤技術室室長、小倉委員。

【小倉委員】 小倉です。よろしくお願ひします。

【横井専門官】 東京大学医科学研究所先端医療研究センター准教授、神里委員。

【神里委員】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 埼玉医科大学医学部教授、石原委員。

【石原委員】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 読売新聞東京本社常務取締役調査研究本部長、南委員。

【南委員】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 金沢工業大学加齢医工学先端技術研究所所長、山口委員。

【山口委員】 山口です。よろしくお願ひします。

【横井専門官】 日本医師会常任理事、今村委員。

【今村委員】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 特定非営利活動法人Fine理事長、松本委員。

【松本委員】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 ありがとうございます。本日は、以上10名の委員の皆様にお出立を頂いております。なお、今村委員及び松本委員におかれましては、本日は、途中で御退席されるというふうになっております。また、大阪大学大学院医学系研究科教授の金田委員、京都大学大学院法学研究科教授の高山委員におかれましては、本日は御欠席ということになっております。

続きまして、事務局を御紹介させていただきたいと思ひます。

初めに、厚生労働省でございます。先ほど御挨拶を申し上げましたが、吉田子ども家庭局長でございます。

【吉田局長】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 平子子ども家庭局母子保健課長でございます。

【平子課長】 どうぞよろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 梅木母子保健課課長補佐でございます。

【梅木課長補佐】 よろしくお願ひします。

【横井専門官】 中村母子保健課課長補佐でございます。

【中村課長補佐】 よろしくお願ひいたします。

【横井専門官】 続きます、文部科学省でございます。先ほど御挨拶申し上げました、千原大臣官房審議官でございます。

【千原審議官】 千原でございます。よろしくお願いいたします。

【横井専門官】 杉江生命倫理・安全対策室安全対策官でございます。

【杉江安全対策官】 杉江です。よろしくお願いいたします。

【横井専門官】 藤井生命倫理・安全対策室室長補佐でございます。

【藤井室長補佐】 よろしく申し上げます。

【横井専門官】 神崎生命倫理・安全対策室専門職でございます。

【神崎専門職】 よろしく申し上げます。

【横井専門官】 最後に、私、生命倫理・安全対策室の横井でございます。よろしくお願いいたします。

続きます、配付資料の確認をさせていただきたいと思っております。お手元の、座席表が一番上にあるものでございます。座席表のほか、次が議事次第、それから委員名簿がございます。以下は議事次第の裏面に記載させていただいております配付資料のとおりでございます。資料1から資料5まで綴っております。それから、最後に参考資料1が付いております。また、机上配付資料といたしまして、関連する指針類を綴りました紙ファイルをお手元に置かせていただいております。過不足等ございましたら、適宜、事務局までお申し付けいただければと思います。

続きます、文部科学省と厚生労働省の両委員会における主査と委員長につきまして、御説明をさせていただきたいと思っております。

初めに、文部科学省の「ヒト受精卵へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する専門委員会」でございますけれども、科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会の委員会として、設置が認められたものでございます。生命倫理・安全部会の運営規則第3条の規定によりまして、「委員会に主査を置き、当該委員会に属する委員等のうちから部会長が指名する者が、これに当たる。」というふうにされております。本専門委員会の主査は、部会長から石原委員を御指名いただいているところでございます。

次に、厚生労働省の方でございます。厚生労働省の「ヒト受精卵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」でございますけれども、厚生科学審議会科学技術部会の委員会として、設置が認められております。厚生科学審議会科学技術部会の運営規則第3条の規定によりまして、「委員長は、委員会委員の中から、部会長が指名す

る。」というふうにされております。この専門委員会の委員長としては、部会長より石原委員を御指名いただいております。

続きまして、本日、これらの両省における両委員会を合同で開催させていただくに当たりまして、合同会議の座長につきまして、御説明をさせていただきたいと思っております。今し方御説明申し上げましたけれども、両省の両委員会では、その上位の部会から石原委員が主査及び委員長として指名されているところでございます。つきましては、本合同会議の座長は石原委員にお願いをしたいと思っております。

それでは、石原座長より、一言御挨拶を頂きたいと思っております。

【石原座長】 おはようございます。御指名でございますので、本会議の座長を務めさせていただきます。埼玉医科大学の石原でございます。

既に御承知のとおり、本会議の使命は、ヒト受精卵へのゲノム編集技術等を用いる研究に関連する指針の整備ということが、主な課題となっております。先生方の活発な御意見を頂き、できる限り良い指針ができますように、審議に御協力いただけますよう、お願い申し上げます。

それでは、着席して進めさせていただきます。

【横井専門官】 ありがとうございます。

会議の冒頭のカメラ撮影につきましては、ここまでとさせていただきますので、御協力をよろしくお願いいたします。

それでは、以降の議事進行につきましては、石原座長にお願いしたいと思っております。座長、よろしくお願い申し上げます。

【石原座長】 それでは、議題(1)の「合同会議の開催について」に入ります。本日は、文部科学省及び厚生労働省に設置されました両委員会を合同として開催しておりますが、その運営方法などの案につきまして、事務局から御説明をお願いしたいと思います。

【杉江安全対策官】 資料1を御覧ください。「ヒト受精卵へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議の開催について(案)」でございます。今回の合同開催に当たりまして、背景・目的、運営方法を規定しているものでございます。本資料の御了承をいただいた上で、検討していただくことになると考えております。

背景・目的でございます。

平成30年3月29日、総合科学技術・イノベーション会議において、「「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するゲ

ノム編集技術等の利用について～」が決定された。本報告では、まず、将来の生殖補助医療に資する可能性がある「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係る「指針」の策定を行うことが望ましいとされ、文部科学省及び厚生労働省において「指針」の策定作業等を速やかに行うことが求められている。

上記を踏まえ、文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会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専門委員会及び厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会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合同で開催し、指針案のとりまとめを行う。

2. 運営方法についてです。

ゲノム編集合同会議の運営については、以下のとおりとする。

(1) 会議及び会議資料の公開について

会議及び会議資料は、原則として公開する。ただし、会議の円滑な実施に影響が生じるものとして、会議の開催において非公開とすることが適当であるとゲノム編集合同会議が認める案件を検討する場合は、非公開とする。

(2) 議事録の公開について

会議の開催においては、原則として会議の議事録を作成し、各委員の了解を得た上でこれを公開する。ただし、(1)のただし書きの場合には、議事概要を公開する。

(3) その他

会議開催の議事の手続その他運営に関し必要な事項は、座長が会議に諮って定めることとする。

以上でございます。

なお、参考までに、2ページ目から、文部科学省の審議会に設置した委員会の設置に関する規定を添付しています。また、その具体的な検討内容については、4ページに規定しています。5ページ以降は、厚生労働省における委員会の設置についての規定でございます。

本資料については、以上でございます。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

ただいまの御説明に関しまして、御質問、御意見等ございますでしょうか。もしございましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。それでは、資料1の案のとおり、合同会議として本会を開催・運営させていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」との声あり)

【石原座長】 どうもありがとうございます。資料1の案のとおりとさせていただきたいと思っております。ありがとうございました。

続きまして、議題(2)に移ります。「総合科学技術・イノベーション会議の報告書について」でございます。先ほど事務局から御説明がございましたが、本合同会議では、平成30年3月29日の総合科学技術・イノベーション会議にて決定されました報告書を踏まえまして、指針案の取りまとめを行うことになっております。検討に入ります前に、この報告書の内容の概要につきまして、事務局が取りまとめているので、事務局から御説明をお願いいたします。

【杉江安全対策官】 資料2を御覧ください。この「「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)」の概要は、文部科学省と厚生労働省で作成をしたものでございます。この内容は、参考資料1としてお手元に配付している資料が報告の本文でございますけれども、総合科学技術・イノベーション会議で決定した報告についての概要を資料2にまとめたものでございます。

参考資料1を1枚めくっていただきまして、こちらの位置付けは、本報告が本会議で決定いたしましたして、議長から各大臣宛に意見の申出とされているものでございます。この内容をまとめたものが資料2でございますので、資料2の御説明をさせていただきます。

1ページ目は目次となっております。経緯、タスク・フォースにおける検討、生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項、そして、規制の枠組み、まとめ、という構成です。

2ページ目を御覧ください。これまでの経緯がまとめられたものでございます。「総合科学技術会議生命倫理専門調査会は、平成16年7月23日に「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」を取りまとめた。」「ゲノム編集技術が開発されヒト受精胚研究にも適用され得ることから、生命倫理専門調査会は、平成28年4月22日に「ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究について(中間まとめ)」を公表した。」「平成29年5月19日に生命倫理専門調査会では、「中間まとめ」の議論の深化に加え、現在研究開発が進められている、核置換、新たなゲノム編集等遺伝的改変技術のヒト受精胚等への応用に関する科学研究及び医学応用に係る計画から実施に至るまでの在り方を検討対象とする「今後の検討方針」をまとめた。」この検討方針に基づきまして、生命倫理専門調査会の下にタスク・フォースを設置して、上述の課題について検討を行い、第一次報告としてまとめた、というものでござ

ざいます。

3ページを御覧ください。これから策定を検討する指針や既存のヒト胚に関する指針は、基本的には、この「基本的考え方」の下で、策定されているというものであり、このポイントを御説明いたします。

まず、「基本的考え方」の抜粋部分、(3) ヒト受精胚の取扱いの基本原則のアでございますが、「人の尊厳」を踏まえたヒト受精胚尊重の原則。「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」であるヒト受精胚は、「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならない。したがって、ヒト胚研究小委員会の報告に示されたとおり、「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」を原則とするとともに、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を原則とする。」

ただし、例外があり、ヒト受精胚尊重の原則の例外といたしまして、「しかし、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請も、基本的人権に基づくものである。このため、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応えるためのヒト受精胚の取扱いについては、一定の条件を満たす場合には、たとえ、ヒト受精胚を損なう取扱いであるとしても、例外的に認めざるを得ないと考えられる。」

ウには、ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件として、科学的な合理性、社会的な妥当性、そして安全性、この三つの条件を満たす必要があるという記載となっております。「また、これらの条件を満たすヒト受精胚の取扱いであっても、人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けることが必要である。」とされています。

また、今後の指針の規定に係る点でございます。制度的枠組みに、下線を引いていますが、「基本的考え方」では「ヒト胚は胎内に戻さず、取扱いは原始線条形成前に限ることとしている。」とされ、既存の胚に関する研究指針に関しては、これを基に全て運用されています。

4ページを御覧ください。「基本的考え方」には目的別で容認されているものと容認されていないものがあります。当時、この基本原則を基に受精胚の取扱いについて、目的別の考察を行ったものでございます。(1) 研究目的のヒト受精胚の作成・利用について、ア、イ、ウ、エで、研究目的ごとに容認の可否に関して明記されています。詳細の説明は省略させていただきますけれども、アの生殖補助医療研究目的の作成・利用については、「生

殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用は容認し得る。」と規定されております。また、イの先天性の難病に関する研究目的での作成・利用については、「容認する余地はあり、先天性の難病に関する研究が今後進展することを期待し、将来、必要性が生じた時点で改めて検討することとする。」とされ、ウのヒトES細胞の樹立については、「ヒト受精胚からのヒトES細胞の樹立については～再生医療等の実現等の恩恵への期待に、十分科学的に合理性があるとともに、社会的妥当性もあるため、容認し得る。ただし、ヒト受精胚を新たに作成してヒトES細胞を樹立する必要性は、現時点では確認されなかった。」とされています。エのその他の研究については、「将来的に新たな研究目的が生じた際には、基本原則にのっとり、その容認の可否を検討すべきである。」とされています。なお、今回、作成を依頼されているものは、アの目的に該当するものであると考えております。

5ページを御覧ください。タスク・フォースにおける検討内容、①と②がございます。①基礎的研究を目的とする場合についてと、②研究として行われる臨床利用について、記載されておりますが、この違いは、米印で書いてあります。基礎的研究というのは、「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研究」を、臨床利用は、「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利用」を指しています。

①i)の赤字を御覧ください。「まず「生殖補助医療研究」を目的とする基礎的研究に対する適切な制度的枠組みを策定する必要がある、そのため速やかに「指針」の策定を行うことが望ましい。文部科学省及び厚生労働省は「3.生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項」に示す内容に沿って「指針」の策定作業を速やかに行うよう期待する。」とされています。今回検討するのは、臨床利用ではなく、基礎的研究であるということでございます。また、iv)でございますけれども、赤字で書いてある部分、「「指針」等は、可能な限り包括的な「指針」等として策定していくことを目指す。」とされておりますので、この点についても配慮して検討をしていく必要があると考えています。

なお、臨床利用については、「現時点で容認することはできないとの結論に至った。」とされております。

6ページを御覧ください。生殖補助医療研究を目的とする指針の策定における留意事項でございます。研究対象とすることが認められる「ヒト受精胚」について、でございます。こちら、赤字部分を御覧いただくと、「当面は、生殖補助医療の際に生じる余剰胚に限ることとし、研究材料として使用するために新たに受精によりヒト受精胚を作成し利用することは禁止とする。」とされています。この余剰胚の定義は、「ヒトES細胞の樹立に関

する指針」に規定されているものを意味しているものでございます。6ページの括弧書きの赤字のところの規定された、四つの号に規定されている内容を全て満たすものというところでございます。

7ページを御覧ください。(2) 対象とする技術の範囲について、今回、生殖補助医療研究を目的とする指針において、どこまでの技術が対象になるかということでございます。

「「指針」では、これら技術を対象とした規定とすることが望ましい。」とされております。①から⑤は全て対象の範囲になるということで、①「中間まとめ」におけるCRISPR/Cas9等のゲノム編集技術、②従来からのウイルスベクター、プラスミド等を用いた遺伝子組換え等に関する技術、③ゲノムDNAを切断せず、特定のゲノムDNAを標識する技術及び特定のゲノムDNAの遺伝子発現を増強・抑制する技術、④ヒト受精卵へのミトコンドリア移植に関する技術、⑤上記①から④以外の遺伝子改変に関する技術、とし、今回検討する指針の対象とする技術については、これら全て含むものになるということでございます。

8ページを御覧ください。この留意事項の(3) 研究計画の審査体制について、でございます。こちらタスク・フォースの中で議論をした結果、①審査体制については、「当面、各機関の「倫理審査委員会」による審査及び「国」による「指針」への適合性について確認を行う2段階の手続とすることが適当である。」とされましたので、そのような形で進めていく方向性で検討をしていただきたいと思いますと考えています。②関連する学会等との連携については、「基礎的研究における審査等に当たっては、適切な水準の審査等を可能とするために、当該研究に関する知見を有する学会、医療関係団体、患者等の組織等の意見を踏まえる等、これら学会等と連携した審査等の手続とすることが必要である。また、個々の研究計画に対して、ゲノム編集技術等に係る知見のみでなく、生殖補助医療に関する研究、ヒト受精卵での初期発生等の研究、ヒト以外の動物に対する研究、その他関連する研究等の知見に加え、医療現場、国民・患者等を含めた幅広い観点から検討を行うことが必要であることから、これらの知見、観点を有する者の参画が必要である。」とされています。

9ページを御覧ください。ヒト受精卵の取扱いに当たっての遵守事項等については、「遵守事項は「基本的考え方」に規定される事項を基本に検討を行うことが適当である。」とされ、例えば、胚の取扱期間の制限とか、研究に用いたヒト受精卵を臨床に用いないなどの規定について明記されています。「また、以下についても検討対象とすることが望ましい。」とされ、ヒト受精卵の遺伝子情報の保護、管理、利用及びその提供、研究目的等に係る国民の理解を深めるための普及啓発及び審査等の透明性の確保。なお、個別具体的な

内容は、関連する既存の指針等を参考に、文部科学省及び厚生労働省において検討することが求められる。また、文部科学省及び厚生労働省が策定する「指針」については、案が作成された段階で総合科学技術・イノベーション会議において確認を行う。とされています。

10ページでは、今回、意見があった指針の策定について、でございますけれども、それ以外の法律等に関する制度的枠組みについても検討が行われています。ここは説明を省略させていただきます。

11ページを御覧ください。まとめでございます。文部科学省・厚生労働省においてゲノム編集技術等を用いる基礎的研究に係る「指針」の策定が速やかに行われることを期待する。研究目的は生殖補助医療研究、研究対象は余剰胚、留意事項として、2段階の手続となる審査体制とすること、関連する学会、患者等の組織、医療関係団体等と連携すること等。ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚のヒト及び動物の胎内への移植は容認できないとの結論に至った。とされているところでございます。なお、これ以下の「今後、タスク・フォースで検討」とされているところは、既に5月中旬にタスク・フォースと専門調査会で議論が開始されたものがございます。研究目的が、難病等遺伝性疾患研究や疾患（がん等）研究、また、対象技術は核置換等です。「今後、生命倫理専門調査会で検討後、タスク・フォースで検討」とされているものは、研究対象は研究用の新規作成胚ということで、今回、検討を依頼されているものは余剰胚でございますけれども、また、タスク・フォースでは、ヒトの配偶子とかヒト生殖系列の細胞を含むものをゲノム編集することについての検討も行われています。また、可能な限り、包括的な「指針」等として策定していくことを目指す、とされています。

以上でございます。

【石原座長】 どうもありがとうございます。タスク・フォースにおきまして約1年程度の議論の結果出されました報告書につきまして、簡潔に御説明いただきました。

ただいまの御説明に関連しまして、御質問等がございましたらお願いしたいと思いますのですが、いかがでしょうか。

このタスク・フォースに関わられた委員の先生方、本日の会議にも多数御出席なさっているとありますが、何か御追加等ございましたら。

よろしいですか。

よろしければ、次の議題に移りたいと思いますが、本日の議題の中で最も重要な部分だ

と思います。議題(3)の「ゲノム編集技術等を用いた研究の現状について」というところに移りたいと思います。本日の会議にお集まりの委員の方々には背景が様々でございますし、共通的な知識・認識をある程度定めておく必要があるという前提の下に、この報告をお願いすることになっております。この後の議題から指針案の検討に入ることになりますが、ゲノム編集技術等を用いた研究の現状などについて、阿久津委員に御説明をお願いすることになっております。お手元に、資料3ですが、それを御用意いただけますでしょうか。

それでは、阿久津委員、よろしくお願いいたします。

【阿久津委員】 よろしくお願ひいたします。国立成育医療研究センター研究所の阿久津です。お手元の資料3を基に説明をしていきたいと思ひます。受精胚を用いたゲノム編集の現状と、まずはその背景に関わる事象について、できるだけ分かりやすく説明していきたいと思ひます。よろしくお願ひいたします。

まず、2ページ目になります。そもそもの話から、していきたいと思ひます。今回対象となるのは、受精胚、受精卵になります。これは精子と卵子が受精をしてできるものということになります。

3ページ目になります。受精卵がどんどん発生していつて、胚盤胞というものになります。この過程を卵割期と言ひます。通常ですと、受精をするのはヒトの卵管なのですけれども、卵管の中で、2細胞、4細胞、8細胞と進んでいつて、最終的に胚盤胞が子宮内膜に着床します。着床した胚が個体と胚のそれ以外、胎盤を含めたものになっていくということになります。これはすごく発生の基本になるのですけれども、ここで一つ重要な点は、着床の前までのポイントになります。受精をして着床するまで、ここは通常ですと体内の卵管とか子宮で起こるわけなのですけれども、ここの部分のパートを体外でできるようになったというのが一つ、考え方としては重要な点になります。

めくっていただいて、4ページ目になります。これが生殖医療に関わってくるわけなのですが、精子ができ、卵子ができ、受精し胚盤胞へ発生し着床していく過程で、子供がなかなかできにくいという状態の理由が当然ながら考えられるわけですが、先ほどの図を基にしまして、どういうところに不具合が生じると、それ以降の発生が止まってしまうか、あるいは個体に至らないか、ということになります。まずは、最初に精子と卵子の問題が考えられます。次に、受精をするわけなのですけれども、うまく受精ができないという問題も考えられます。受精障害ということになります。着床するまでの間に胚盤胞という段階にまで進むわけなのですけれども、それがなかなかうまく進まない、もちろん正常には発生

しません。ということは、胚の発生の問題がもう一つ考えられることとなります。次に、子宮内膜に着床するわけですけれども、着床できなければ個体とはなりませんし、着床後の発生も重要になってくるということになります。着床した後に個体になる部分と胎盤になる部分が当然できてきますので、個体になる部分の発生は問題なかったとしても、胎盤になるようなところで不具合が生じれば、これもまた正常には発生しない。通常の臨床ですと、ここに卵管の観点というのが入ってきますので、卵管に基質的あるいは機能的な障害であったり、何か問題があれば、当然、受精障害や胚の発生障害という観点も出てきますので、ここでは卵管の問題も入ってくると思われれます。ただ、胚の発生にフォーカスして不妊症の観点から考えたのが、この図ということになります。

次の5ページ目の資料になりますけれども、現在行われている生殖補助医療になります。このスライドは、第1回ART委員会の吉村泰典委員の資料をお借りしております。生殖補助医療、不妊症のための治療でどういうことが行われているかということになります。この概要ですけれども、卵子を取り出し、一方、ここには載っていないですが、もちろん精子を取り出し、体外で受精をさせる。最初に説明したように、着床までの間というのが体外で可能になったというのが一つ大きな前提になりますので、体外で受精をさせて、胚を発生させる。そして、発生したものを子宮に戻す。これが体外で行われるということになり、生殖補助医療の基本的なコンセプトということになります。現在では、体外で発生した胚を凍結するということがかなりの確率で行われておりますし、凍結技術というのも格段に進歩しておりますので、ここでは、凍結胚移植というのも、一部追記しています。ですので、先ほどの不妊となり得る要素をバイパスした形で生殖補助医療が行われるというのが、基本的な考え方になります。

次の6ページ目になります。生殖補助医療が行われ、最初に赤ちゃんを得たという例が、イギリスになります。1978年に初めて生まれております。これはEdwards博士とSteptoe博士が行ったものですけれども、その業績から2010年にノーベル賞を受賞しているのは、まだ記憶に新しいことと思います。今年で40周年ということになります。最初に生まれたLouise Brownさんは、今年40歳になり、お子さんがお二人、自然妊娠で生まれております。

6ページ目の右側のパートですけれども、そこに、大変小さい字で申し訳ないのですが、IVFが最初に成功に至るまでの過程でなされた、トピック的な項目を示しております。つまり、1978年にいきなりヒトで成功したかということ、そうではなくて、体外で受精がされる、あるいは胚発生がされるまでの研究は、ここでは1962年からなっていますけれども、1950

年代から行われていたということになります。それは、いろんな動物を使ったものであったり、ヒトの卵子を使ったものであったり、というものになります。体外で受精が可能、あるいは胚の発生が可能というものがそろって、最終的に1978年の成果になったということになります。つまりここでは、研究の対象は技術的な点が多分にあり、なぜ不妊症になるかという直接的なものを突き詰めるという研究ではなかったというふうに、私は理解しております。

7ページ目になります。ここで、生殖補助医療に使われる、胚操作の技術を簡単に説明したいと思います。1番、体外受精です。これは、言葉のとおり体外で、卵子と精子を試験管の中で受精させて、受精卵を得るというものになります。次に、顕微授精です。顕微授精は、卵子に対して一つの精子をとってきて、精子を卵子の中に注入するというものになります。

8ページ目になります。もう一つ重要な技術というのが、凍結胚移植、凍結の技術になります。8ページ目のスライドにグラフが出ているのですけれども、生殖補助医療の成績、これは日本産科婦人科学会で2015年に報告されたものを提示しております。2015年の段階で、5万人以上のお子さんが生殖補助医療で生まれております。割合として、緑が凍結胚移植（FET）で生まれたお子さん、赤が顕微授精（ICSI）で生まれたお子さん、青が体外受精（IVF）で生まれたお子さんになります。赤と青は、胚の凍結はしていないものになります。緑の凍結胚移植ですけれども、もともとはICSIかIVFで受精胚が得られているものになります。現在では、7割以上が凍結胚移植で生まれてくるお子さんということになります。これが、生殖補助医療の現状ということになります。

9ページ目に行ってください、現在、生殖補助医療で大きな課題は何かということになります。体外で受精をして受精卵が得られて胚の発生をするわけですけれども、現在では、一つの胚を選択して移植をします。その中で胚の形態的評価を行うわけですけれども、当然ながら、ヒト胚を移植しますので、それに対して細かな、例えば胚の一部をとって検査をするということは現在行っておりませんが、胚の形態評価を行います。そうすると、動物の受精胚・受精卵と大きな違いが幾つか認められます。ヒトの胚では、右側にも言葉で示しておりますが、2細胞、4細胞、8細胞になってくると、それぞれの割球間の不均一というものが比較的認められます。もう一つ、ほかの種類動物に比べてフラグメンテーションが多いことが挙げられます。フラグメンテーションというのは割球以外の細胞で、細胞が細かに断片化したものになります。それは、細胞質だけでできていたり、中に分断され

た染色体が混じっていたり、というものになります。割球が均一でフラグメンテーションがないものを、形態上いい胚としております。ヒトの胚の発生ですけれども、体外で受精したものが胚盤胞へ発生する割合は、30%から50%になります。マウスでは、同じように体外受精をして得られた胚は、8割以上が胚盤胞へ発生します。もう一つの胚の特徴としては、卵割期胚の50~80%で、これは報告されたデータを基にした数値ですけれども、割球に染色体の異数性が認められるというものになります。これは、ほかの動物種に比べて、非常に高い割合になっております。マウスでは、それは1%ぐらいだろうという報告もなされております。

10ページ目に行ってください、ヒトの初期発生、受精胚から胚盤胞に至るまでの間でのどのようなことが起こっているかという研究も進められております。そもそも、どのような病気でもそうなのですけれども、大前提として、細胞とか、形態も含めて、あるいは現在では遺伝子の発現等々も含めて、正常の段階でどのようなことが起こっているかということが分からないと、障害が起こったときに、それが果たして病的なのか、あるいはどういう原因で起こっているのか分からないということになります。いろいろな角度から解析が行われているわけですが、まず、10ページの下側の左側になります。一つの細胞の中に赤と緑に染まる場所があると思うのですけれども、これは受精直後に、精子由来の核あるいは卵子由来の核をDNAの化学的修飾、ここではDNAのメチル化というものの状態を標識したもののなのですが、一つの細胞内にあるにもかかわらず、精子由来の核、卵子由来の核では全く異なる状態になっているというものになります。これは受精した数時間後の状態になります。この段階からかなり違いが出ていますよ、というものになります。

右側は、2013年の『Nature』からの引用ですけれども、受精して、どんどん発生が進むわけですが、網羅的な遺伝子発現を解析した結果、何千もの遺伝子の発現が、非常に特徴的な、波のように発現の状態が起こっている。それぞれの遺伝子の発現というのは、その後の発生に極めて重要な遺伝子がどんどん起こっているというものになります。ここから分かるのは、受精をして胚盤胞に行くまでに、2細胞、4細胞、8細胞と、それだけ見てしまいますと独立したイベントのように感じているような感じですが、遺伝子の発現ですと、それが続きになっている、波のような感じになっているというのが分かります。流れの中で考えていくというのが、一つ重要になってきております。

11ページ目になります。これも最近の報告になります。2016年のカロリンスカ研究所の研究員の報告ですけれども、ヒト初期胚を、受精卵、2細胞という塊ではなくて、割球をそ

それぞれ1個ずつとってきて、網羅的な遺伝子解析をしたものになります。合計で1,500個以上の細胞のサンプル（ヒトの受精胚）をとってきて、解析をしております。そうすると、今まで分からなかった、特に、マウスの研究結果とは異なる、ヒトの初期胚では異なる遺伝子の発現の状態であるということが分かってきました。ここでも分かったのが、着床前の発生の段階から、その後の各臓器の基になるような重要な遺伝子の発現がそれぞれ起こってきていますよというものになります。

12ページ目になります。これはほかの研究結果も交えてまとめたものになりますけれども、ヒトの初期発生というものは、マウスやほかの動物で得られた知見というものをそっくりそのまま展開することはできない、ヒトの初期発生でしか分からないということが実は多そうだというのが分かってきました。まだまだ小さな一つの初期胚の段階ですけれども、その後、個体が育つための重要な遺伝子の発現がもう既に始まっている。これはほかの動物種でも分かっていたことでありますが、ヒトでもそうであろうということが分かってきました。ここで起こってくるような、ゲノム、エピゲノムの現象というものが、その後の発育に重要であると。ヒトと実験動物というのは全く同じではないということになります。つい最近、なぜここまで研究が進んできたかという一つの背景になりますけれども、解析の技術が格段に上がってきたということでもあります。これは、全ゲノムの解析も含めて、シングル細胞（1細胞）で解析できる技術が向上してきたというものになります。受精から着床までの発生には様々な遺伝子が働いておりまして、遺伝子の働きに不具合があると発生が進まないであろうということが予想されるということになります。

次の13ページ目になります。12ページまでは発生に関するものになりますが、ゲノム編集というものを考える上で、遺伝子の働きを知るための手法について、簡単に説明していきたいと思います。調べる対象となる遺伝子というものが、当然ながら存在します。そのためにどういった手法の技術がこれまで開発されてきたかということになります。このスライドは、埼玉医科大学の三谷幸之介先生の発表資料を一部利用しております。

まず、この図の一番左側ですけれども、新たなDNAを対象となる細胞に注入するというものになります。トランスジェニックの動物モデルの作成では、1970年代、1980年代はこの方法が行われていたわけですけれども、外来の遺伝子が入る場所というのは狙いを定められていませんでした。ですので、外来の遺伝子がゲノムのどこに挿入されるかコントロールできませんでした。それ以降、右側の技術というものが開発されていきました。そうすると、対象となる遺伝子、例えば、これは遺伝子に変異があるとしたら、外来の遺伝子を

入れて、入れ換えるという技術がなされるようになってまいりました。

14ページ目になります。そういった遺伝子改変の技術というものが進んでいったわけですが、ただ、対象となる遺伝子の機能を調べるといったときに、大前提として、例えば研究室の中で、ターゲットとなる遺伝子の、同じような配列とか、その機能を見たいといったものの、変異を付けた遺伝子を細胞にどのように組み込むかという技術開発がこれまでなされてきたわけです。外来のDNAを細胞にどう組み込むか。昨今のゲノム編集になってきますと、一番右側になるのですけれども、外来の遺伝子が入るといったときに、入るために切り込みを入れるのですが、それを制限酵素と言います。制限酵素の仕組みがもともと備わっていて、その仕組みを利用するが、それだと効率が大変悪いわけです。一方、人工の制限酵素を作って、それを加えるという方法ができてきました。ゲノム編集に至っては人工の制限酵素の開発もいろいろなされているわけですが、それを用いて、外来のDNAを入れないでゲノムをいろいろと変えていくという技術が、ゲノム編集技術の基本ということになります。人工制限酵素の開発によって、遺伝子改変の効率というのは飛躍的に上がってきたという背景がございます。

15ページ目になります。実際、ゲノム編集技術というのはどういうものになりますというものを、ここで説明をしております。これまでの委員会等々、生命倫理専門調査会であったり、日本学術会議の委員会であったり、そこでゲノム編集技術の専門家の先生方が説明をしております。ここでは、一部、第97回の生命倫理専門調査会の中間まとめから、抜粋をしております。下になりますけれども、外来のDNAを使わずに、人工の制限酵素 (Cas9) を使っております。人工の制限酵素 (ヌクレアーゼ) ですので、つまりタンパク質ということになります。もう一つは、狙ったところにそれを連れていってくれる優秀なガイド役が必要になってくるわけですが、これをガイドRNAと言っております。ここではgRNAとしております。これは、狙ったところに人工ヌクレアーゼを連れていってくれる。で、そこでヌクレアーゼが働くということになります。ガイドRNAも、単なる核酸ですので、ホストのDNAには何ら入り込まないというものになります。狙ったところに連れていって、そこを、人工ヌクレアーゼははさみの役目なのですけれども、何回でも切るということになります。その過程で変異が起きたり、あるいは、当然ながら外来のDNAを組み込んだりということも可能なわけですが、狙ったところでゲノムの変異を起こさせるというものになります。そういった技術が、ゲノム編集の基本になります。

16ページ目になります。ゲノム編集技術と受精胚ということになります。受精胚という

のは「ヒト生命の萌芽」という位置付けで、先ほども御説明がございました。もう一方では、「ヒト生命の萌芽」ということを生命科学の観点から捉えますと、これも非常に重要な認識なのではないかということになります。つまり、「ヒト生命の萌芽」、ここでは一つの細胞が個体へと成長する能力を持ったものというものになります。生命科学の観点から、これを全能性(totipotency)と言ったりもしますが、そういった能力を示す細胞というのは、私たちの体には通常存在しません。つまり、この段階の細胞というのは生命科学の面からも非常に重要ということになります。

17ページ目になります。もう一つ、ゲノム編集技術とヒト受精胚ということで考えますと、位置付けとして二つ考えられます。これも、第1回ART委員会の吉村委員の資料をお借りしたことになります。母体に戻す予定の受精卵と、もう戻されなくなったことが決まったというような受精卵になります。

18ページ目になります。もちろんどちらの受精胚に当てはまるのですが、これまでの総合科学技術・イノベーション会議の報告書や日本学術会議での提言にもありますように、「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。」としております。ですので、いずれの受精胚であっても、当然ながらゲノム編集技術を応用したものは移植しないというのが大前提になります。

19ページ目になります。今回の場合、ゲノム編集技術を応用した基礎的研究での枠組みということになります。つまり、人や動物に移植しない研究というものになります。ここでの決まり事というのが重要になってくるということになります。

20ページ目になります。では、今回の対象となる受精胚というのはどのようなものが考えられるかということになります。新たに作らないということですので、基本的に受精卵から胚盤胞までが考えられるということになります。ただ、研究上想定しますと8細胞あたりまでが現実的な考えかなあというふうな気はしますが、それ以外の胚、例えば3前核胚、通常、これも生殖医療には使われないのですけれども、受精する段階で精子が多く受精してしまったものとか、あるいは、核ゲノムでなくても、ミトコンドリアも対象になり得るとは考えられますが、こういったものに関しては、生命倫理調査会で現在検討中ということになります。

21ページ目になります。では、初期胚を使ってどのようなことが考えられるかというものの一例になります。例えば、受精胚、ここでは、2細胞、4細胞や8細胞でもいいのですけれども、その一つに対してゲノム編集技術を適用します。現在、割球だけに色をつけて

可視化するが可能となっておりますので、それ以降の発生の中でこういった技術を施した胚がどうなっていくかというのを見ることができます。可視化で見るということも当然ながら、その後対象の細胞の解析も可能ということになります。下の方に二つの論文を引用しているのですが、これは2016年に報告された例で、世界各国、ほとんどの国では、ヒトの受精胚を体外で培養する期限を決めております。14日ルールとしておりますけれども、そのルールを守った上でどれだけのことが分かるかという研究の報告になります。そうすると、胎盤ができる初期の過程でマウスでの知見とはちょっと異なった遺伝子がヒトの場合は重要であろうということが見いだされてきました。これは、アメリカとイギリスからの報告になります。

次のページになります。実際、ヒト受精卵に対してゲノム編集を施した研究というのが報告されております。ここでは、まとめたものですが、間違いがあるかもしれませんが、御了承いただいて、ほぼ網羅された内容ということになります。まず初めに中国のグループが、難治性の遺伝性疾患βサラセミアを対象とした、3前核胚（核が多くできてしまって、通常、不妊治療には用いない胚）をゲノム編集の対象としております。この研究が報告され、世界中でかなり議論を巻き起こしたということになります。それ以降も中国のグループがいろいろと報告してございまして、ゲノム編集研究のために新たに作成（受精）した胚でも研究をしております。資料内中国3という報告になります。アメリカからも1例、報告がございまして、これも、疾患の起因となる遺伝子を対象としたものになります。ただ、これは『Nature』に報告しているのですが、この論文に対しては、ゲノムの専門家等々から、実験の技術、解釈の仕方等で、かなり強い疑義が出ております。中国とアメリカは遺伝性の疾患というのが対象となっておりますが、下の二つ、イギリスとスウェーデンのグループは初期発生に強く関係する基礎研究になっております。イギリスは『Nature』に昨年報告してございまして、スウェーデンのカロリンスカ大のグループは、論文は発表してないのですが、カロリンスカ大のホームページで、研究の概要が報告をされております。

23ページ目になります。一つ、日本にとっても非常に参考になるであろうというのが、イギリスの例になります。これは、不妊治療の中で既に移植しないと決めた受精卵を使って、研究を行っております。ターゲットの遺伝子ですが、OCT4と言いまして、これは、初期発生とか、多能性幹細胞の中でも重要な遺伝子として、最も有名な遺伝子になります。iPSを作成するにもこの遺伝子が使われたということで、御存じの方も多いと思いま

す。この遺伝子をターゲットに、ゲノム編集技術を応用して、見ております。当然ながら、これは非常に重要な遺伝子ですので、実験動物のマウスでも、ノックアウトの研究など随分前から行われておりましたが、ヒトでゲノム編集研究の結果を見ますと、ここに写真があるのですけれども、通常の初期発生に比べると、胚盤胞までの発生率がずっと下がるといものになります。このグループはゲノム編集を施した胚の解析も分子レベルで非常に細かくやっております、今まで分からなかったような、こんな有名な遺伝子であってもヒトの初期発生では十分分かってなかったのですけれども、いろんなことが分かってきたというのが報告されております。着床後の発生に関わるような、例えば、神経ですとか、そのほかの臓器の発生に重要であろうという遺伝子の発現まで、この遺伝子が着床前から何らかの影響を及ぼしているというものも、今回見いだすことができしております。

このイギリスのグループ、次の24ページですけれども、どのような施設で行われているかというのを紹介したいと思います。イギリスのフランシス・クリック研究所というものになります。これは、イギリスではもちろん一番大きいのですけれども、ヨーロッパでも一番の施設というものになります。新しい研究センターでして、すごく近代的な建物になっており、研究はここで行われております。Kathy Niakanという研究者が行っております、この人は、先ほどのスウェーデンのグループもそうなのですが、ゲノム編集技術ができたからやろうという、単純にゲノム編集技術と受精卵がマッチングしたというわけではありません、実はその前から、マウス、あるいはヒトの初期胚を使った解析というものを非常にきちんとしてきた、研究者、研究のグループということになります。どちらのグループも、ゲノム編集というのは、ある意味必然的に、自分たちの研究を進める上で必要だったという流れだと、私は理解しております。このイギリスのグループは更に、フランシス・クリック研究所のホームページで、今回、インフォームド・コンセントの手続を行った資料を公開しております。24ページの下の方になるのですけれども、これはどなたでも見られることになっていまして、この三つのPDFで見られることになっております。どういう内容の説明をしたか、どういう同意を得たかというのが、ここで分かるようになっております。

25ページになります。もう一度、ヒトの初期発生の研究の紹介になります。先ほどの、不妊治療の中でも重要になってくるような、ヒトの形態上の違い、割球の不均一とか、いわゆるフラグメンテーションといった、ぶつぶつというのができるということですが、そういったものがなぜできるのか、あるいはそれがどういう状態なのかという研究も、

行われております。ここでは、染色体の異数性に関わってきていますよというものが分かっております。ただ、当然ながら、これはアメリカのグループなのですけれども、どの国もヒトの胚を使った研究はそうそうできるものではなくて、きちんとした形で、実際、ヒトの初期胚を使った研究で、しっかりした研究で、こういった形で専門誌、いわゆる、私たち研究者、あるいは、医学研究者、医療者が、非常に貴重な結果を共有できるというのが重要なかなあというふうに感じております。

次、26ページになります。ゲノム編集技術自体の開発は、私自身も追い付けないほど、進みがすごく速いです。この中で一つ紹介したいのは、最初に説明したときに、ゲノムを切るということを言いました。人工のヌクレアーゼではさみのようにチョキチョキと切るというのを紹介しましたが、昨今は、同じようなシステムを使うのですけれども、ゲノムを切らない方法というものも、すごく進んできております。これは、Cas9といったヌクレアーゼの酵素の活性を不活化したのになります。そうすると、目的のところにはたどり着くのですけれども、ゲノムは切らない。別のタンパク質を付けることで、その標的の遺伝子を活性化したり、抑制したり、はたまたその部位周辺のDNAのメチル化の状態を変えてしまったり、もう一つは可視化です。ゲノムを切らないで目的の遺伝子の発現を光のようにする技術というものが、できるようになってきました。

次の27ページですけれども、これは培養細胞で盛んに行われている技術であります。こういったゲノムを切らないという方法で、同じようにゲノム編集の技術がベースになっているのですけれども、ターゲットとなるような遺伝子の発現を抑制したり、活性化したり、ゲノムを修飾したり、見ることができたりというものが、盛んに報告をされております。更には、つけ加えますと、これはDNAに対して行っている技術になるのですけれども、転写した後のRNAに対してそういったターゲットの変異というものがなされている、そういった開発も進んでいるということになります。

もう一つは、DNAを切るのではなくて、DNAの一つの塩基を入れ換えるという技術も、数年前から盛んに行われております。ベースエディターであったり、ヌクレオチドエディターという技術になりますけれども、これも、特に米国の東海岸の、ハーバードであったり、MITであったり、そういったところから盛んに、そういった技術の論文が報告をされております。主にそういったものは幹細胞を含めた培養細胞がベースになっておりますが、技術としてはどんどん進んでいるというのが現状になります。

28ページになります。元に戻りますというか、最後なのですけれども、実際、ヒト受精

胚に対するゲノム編集技術を応用して、どんなことのためにこういったことが研究として想定され得るかというのを簡単に書いております。ただ、言葉自体はすごく分かりやすすくないことになって大変申し訳ないのですけれども、ベースは、先ほどの受精をした受精胚がどんどん胚として育って行って着床していくという中で、細胞の中でどのようなことが起こっているかということが、一つ重要になってきております。新たな胚として働き出すためのゲノムの活動である胚性ゲノムの活性化やその後の発生過程で、それが個体になり得る能力を獲得する上で大事なところの現象を捉えていくこととなります。あるいは、着床した後、臓器のでき得るメカニズムというものをここでは並べておりますが、一つ一つは通常の発生では行われることとなります。この中の何かが崩れてしまうと、いわゆるダイレクトに発生が正常に育たないということにつながってくるわけです。この辺の細かな、どのようなことが想定され得るかということは基本的に個々の研究者が考えるということになりますけれども、一人一人の研究者ができることというのは本当に限られますし、ヒト胚を使っているような研究ができるかといったら、もちろん個数も限られるでしょうし、限られたものになってくると思いますが、これも、世界中の研究者、先ほどのイギリスの例もそうですけれども、そういった例も取り入れながら、一つ一つの事象が分かってくれば、もちろん、不妊治療だけじゃなくて、生命科学の発展というものに、医学の発展というものに貢献できるのではないかなあというふうに思っております。

最後になりましたが、一部のスライドは埼玉医科大学の三谷先生からお借りしたものを使用しております。

以上です。御清聴、どうもありがとうございました。

【石原座長】 どうもありがとうございました。

阿久津委員には極めて詳細に、今、我々が共有しておかなければいけない知識についての御解説を頂きましたが、ただいまの御説明に関しまして、御質問等ございましたら、お願いしたいと思います。いかがでしょうか。

私、一つお伺いしたいのですが、最後のところの28ページに、ゲノム編集技術応用ということで6種類の適応例というのを阿久津委員は取り上げていらっしゃいますが、先生の御存じの範囲で、この6種類のうち、もう既に手が付けられているものというのは、どれが手を付けられているのか、御教示いただけますでしょうか。

【阿久津委員】 こういういわゆる基礎的研究でしっかりした研究というのは、現状ではイギリスの例が唯一かなというふうに理解しているのですけれども、そうすると、1番目

もこれに関わってくると思います。2番目の胎盤と内部細胞塊の分化分子機序というのも、これに関わってきていると思います。その二つですかね。スウェーデンのグループの詳細な分子メカニズムの解析というのは、今回も紹介をしたのですけれども、その中からすると、恐らくX染色体の不活化の研究というのが一つあるかなあとと思います。これは、性染色体の核型がXXの胚の発生では非常に重要な分子機序になります。あと、ここでは挙げてないのですけれども、ゲノムに傷を加えないような方法で可視化するとか、そういったものも、受精胚の卵割、割球の不均一の状態等々を見る上では一つ有用なのかなあとと思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

ほかにかがでしょうか。山口委員、どうぞ。

【山口委員】 2点ほど教えていただけたらと思うのですが、1点は、今、ゲノム編集だけに的を絞って御説明いただいたのですけれども、例えば、旧来の方法ではあるのですが、遺伝子は導入する、あるいは、遺伝子でなくても、最近だったらメッセンジャーで入れたりすることも可能だと思うのですけれども、そういうことによって、発生初期の成熟とか、そういうところに関わる因子を解明するというような研究も行われているかどうかという点について。それから、今、こういうことで機序が分かった場合に、そのアウトプットとして、どういうふうなことが利用できるか。要するに、初期発生の段階で、どういう治療法、治療法と言っていいのかどうか分からないですけど、どういうことに利用できるのか、あるいは卵を選別するようなこととして利用するのか、その辺について、もし御説明いただければ。

【阿久津委員】 1点目の御質問ですけれども、当然ながら、実験動物のマウスを使っては、御質問いただいたような研究というのはたくさんやられております。マウス以外でもですね。ただ、ヒトに関しては、調べたらあるかもしれないのですけれども、私自身、ほとんど聞いたことがないです。得られるヒト胚というものは大変貴重ですし、それに対してランダムに入れていくということの研究の精度というのは、そんなに精度が高いものじゃない。結果として、それから得られる結果をどう科学的に解釈するかというのも、恐らく難しいのかなあと。あとは、これまでですと、1細胞でどれだけ精度の高い解析ができるかというのが、もう一つ、すごく大きな問題だったのかなあとと思います。ですので、今回、ゲノム編集というのも一つありますけれども、解析する方法も同時に、現状、研究の環境としてはかなり進んでおりますので、そういったことも相まって世界中でどんどん進んでいるというのが、一つあるのではと思います。

2点目の御質問ですけれども、こういった研究がどういったことに反映できるかということになります。例えば、誤解のないように言いますと、受精卵ができて、この遺伝子を入れたら胚が元気になるから将来的に生殖補助医療に役立つでしょうと、そういったものではないというふうに私は信じております。そもそも生殖補助医療をやっている現場の方々には良好な胚を発生させたいということを考えていらっしゃるのだと思いますが、なかなかそれもかなわない。原因がどうだということもアプローチできないというのが、一つあります。ただ、ゲノム編集ができたからそういったものがすぐ解決できるかということ、そうではないと思いますけれども、不妊治療に直接的にすぐ貢献できるという類いのものではないのですが、その背景にある生物学的な動態といいますか、そういうことが分かってくことで、体外培養の環境の向上など将来的に不妊治療へも還元されてくると思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

【神里委員】 御紹介いただいた23ページのイギリスの例では1細胞期の受精卵を使ったということですが、今回、私たちが指針を作るときに、既にかけている限定として、ES細胞における胚の定義を踏襲するということになっています。そうすると、余剰胚ということになり、1回作って、もう不妊治療としては使わないということが御両親によって決定された胚ということになります。そして、凍結受精卵でなければならないということも書かれています。凍結となると、8細胞期とか、後ろの段階で凍結すると思うのですが、そういう段階でのゲノム編集研究というのは、先生が最後に御提示くださった、28ページの応用において全て当てはまると考えてよろしいのでしょうか。

【阿久津委員】 そこは、当てはまるというのは、なかなか難しいかなと思います。不妊治療の、医療の現状を考えて、今回、余剰胚という移植に至らなかった胚を想定すると卵割期のものになると思ひまして、そこで想定され得るかなということで、21ページに、4細胞期、8細胞期の図を一応入れてみました。全くもって何もできないかということ、恐らくそういうわけではないでしょう。今回の場合、ある程度まで可視化で追うことができますし、研究者がいろいろ考えることにはなると思いますが、ただ、1細胞期を得るといのは、今、生殖補助医療の現場では全胚凍結というも行われておりますし、全く出ないかどうかというのは、僕自身はちょっと分からないですけれども、ただ、イギリスの研究者とスウェーデンの研究者は、私の個人間でやりとりがありまして、ここもちょっと聞いてみたことがあります。今回は、新たに作るということは、計画していない。スウェーデンの方

は、新たに作るということをしていないということです。ですので、生殖補助医療の過程で治療に用いなくなった胚ということになります。ただ、イギリスの論文のように1細胞期を37個使用しているのですがどういう状況でその受精胚が得られたかというのは、ちょっと分からないということになります。

【石原座長】 ありがとうございます。恐らくそのあたりのことは、今後議論していく必要がある、焦点の一つじゃないかと思います。

そろそろ、議事(4)に移りたいと思います。阿久津委員、どうもありがとうございました。

「指針の検討について」というのが議事の4番目でございますが、まず、この進め方、指針に規定する主な項目案などについて、事務局で取りまとめておりますので、御説明をお願いしたいと思います。

【杉江安全対策官】 資料4を御覧ください。「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指針の検討について(概要)(案)」でございます。資料4については、今回、指針の検討に当たって必要となる主な項目を示しています。今回、本資料に関して御意見を伺いながら、資料4の項目に沿った形で具体的な指針に規定すべき項目の詳細を提示させていただいて議論を進めていただきたいと思います。資料5は、資料4に沿って作成をしています。

1ページ目、指針に規定する事項について、この一次報告を踏まえ、既存のヒト受精胚を用いる研究等に関する指針を参考に検討を行うこととする、とされていますので、参考になる既存の指針を、表に提示しました。

一つ目は、「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」ですが、便宜上、ART指針という形で略称を用います。文部科学省と厚生労働省の共管でございます。次に、「ヒトES細胞の樹立に関する指針」これはES樹立指針という略称で、これも両省の共管。それ以下、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」は医学系指針といたしまして、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」はゲノム指針、そして「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」は遺伝子治療指針という略称で資料中記載しています。

なお、これら5つの指針本文については、机上の緑色のファイルに綴じています。念のため、御覧いただき、目次のとおり、1番から5番まで、この指針の本文をそれぞれ束ねています。資料中、必要なところは抜粋をして資料の中に入れておりますけれども、直接、全体を確認いただくことも可能です。

2ページ目を御覧ください。既存指針のうち、胚に関する指針はART指針とES樹立指針でございますので、これらを参考に検討項目を議論していただきたいと考えております。

まず、ART指針でございます。目的・適用範囲は、赤字で書いてあるとおりですけれども、「生殖補助医療の向上に資する研究のうち、配偶子（精子・卵子）から研究目的でヒト受精胚を作成する生殖補助医療研究を行う場合に適用される。」としています。具体的に対象となる研究事例というのは、次の三つをイメージしております。受精のメカニズムとか、胚の発生、発育、着床のメカニズム、そして、ヒト受精胚の保存技術の向上といったものも、このART指針の対象になっています。ES樹立指針とART指針の大きな違いは、精子と卵子を受精させる、そして研究用に新たにヒト受精胚を作成するというのが、ART指針の特徴でございます。なお、今回検討する指針の研究目的は、生殖補助医療研究で、ART指針のそれと合致します。対象とする胚は、ART指針の新規で作成されるものではないという点が、異なります。

対象が同じなのが、右側のESの樹立指針です。目的・適用範囲でございますけれども、「ヒトの再生機能等の解明、新しい治療法等の開発に資する基礎研究又は医療のため、人の体のあらゆる細胞に分化する能力や、ほぼ無限に増殖する能力を持つ「ES細胞」を樹立する場合に適用される。」とされ、こちらは、研究に用いる場合は、生殖補助医療に用いないこととなった凍結胚を使用しております。胚盤胞期で内部の細胞を取り出して培養し、ヒトES細胞を作るといったものでございます。対象となる研究事例でございますけれども、生殖補助医療に用いる予定がないヒト受精胚の提供を受け、ES細胞を樹立するというものです。この「樹立」の意味は、指針上、特定の性質を持った細胞を作成すると定義され、作成と考えていただければ結構でございます。樹立後の研究の利用イメージとしては、ES細胞から、それぞれ生殖細胞等に分化させ、そして、研究に利用していくということが考えられます。

3ページ目を御覧ください。ART指針に基づきヒト受精胚の作成を行う研究を実施する場合の手続のイメージですが、この場合は、卵子、精子の提供者がいて、提供機関があつて、研究機関、国の各機関等を色分けすると図のようになります。まず、研究機関で研究責任者が研究計画を作成して、研究機関の長が倫理審査委員会の意見を聴取し、そして、提供機関の長が、倫理審査委員会から意見聴取して、その後、研究計画の確認申請において、国側に、文部科学大臣と厚生労働大臣に確認申請を行い、国の審議会での意見聴取で、指針の適合性確認を行うという流れになっています。

なお、下の注にありますけれども、ART指針の場合は、提供機関と研究機関が同一でもよいという形になっております。そして、その場合は提供者の主治医を兼ねることができないなどの要件があります。

4ページを御覧ください。ART指針とES樹立指針の規定の項目、構成でございます。ART指針は、第1章から第6章までです。ESの樹立指針は、1章から5章まで。樹立指針の方はかなり細かいものになっておりますけれども、これは、1種と2種に分かれているため、このような形になっております。ART指針は、目的、適用範囲、定義、配偶子の入手、ヒト受精胚の取扱い、研究の体制、研究の手続、これらは基本的に今回の検討の項目として入れています。そして、ES樹立指針のところも、余剰胚の入手や、ICなどでは参考になると考えており、この二つの指針を参考にしながら、具体的な指針に規定する主な項目を議論していただきたいと考えております。

5ページを御覧ください。CSTIの報告書と既存指針を参考に、指針に規定する主な項目及び考えられる規定の内容に関して、左側から、項目、考えられる規定の内容があり、そして備考では、どこから参照しているかというのを明記しています。1.から9.まで本資料では明記し、この項目案について過不足があれば、御意見等を頂きたいと考えています。

1. 指針の目的等では、考えられる規定の内容は、「指針は、将来の生殖補助医療に資する可能性がある生殖補助医療研究のうち、ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究を行う場合に、倫理的観点等から、研究に携わる者が遵守すべき事項を定め、適正な研究実施が図られるための指針である旨を規定。」とし、備考には、CSTI報告書を踏まえて、ART指針を参考に規定と明記。研究目的が同じと考えていますが、用いる胚が異なります。

2. 用語の定義、でございます。ここは、指針上必要な用語を規定しており、ヒト受精胚、研究機関、倫理審査委員会などが規定されています。これは、ART指針、ES樹立指針等を参考に規定をするものでございます。

3. ヒト受精胚の入手、ですけれども、「ヒト受精胚の入手等について、以下の事項等を規定」とし、一部、「基本的考え方」に関連するところもございしますが、上から、「ヒト受精胚の提供は実費相当額を除き無償とすること、生殖補助医療に用いる予定がないものであること、研究に用いることについて適切なインフォームド・コンセントを受けたものであること、受精後14日以内のものであること、必要不可欠な数量に限定すること等」とし、報告書を踏まえて、ESの樹立指針を参考にそれぞれ規定し、そもそも研究に用いるヒ

ト受精胚の数量について確認していく必要があると考えております。

6ページを御覧ください。4. ヒト受精胚の取扱い、についてです。これは「基本的考え方」の中にも規定と関係し、取扱期間は受精後14日以内、原始線条ができる前ですので、ヒトであれば、受精後14日以内。ただし、凍結保存の期間を除くといったもの。胎内への移植等の禁止ということで、研究に用いた受精胚の人又は動物の胎内への移植を禁止すること。他の機関への移送ということで、原則移送禁止ですけれども、共同研究の場合は除くというもの。研究終了時の廃棄と、研究計画を終了又は取扱期間を経過したときは直ちにヒト受精胚を廃棄するというような内容が考えられますが、これも、CSTIの報告書を踏まえて、ART指針、ES樹立指針を参考に規定をしていきたいと考えております。

5. インフォームド・コンセント（IC）の手続について規定をするものでございます。これも、それぞれ既存の指針を参考に規定するとともに、提供者からのICの取得の時期について検討が必要と考えております。先ほど、御説明、御質問があったところですが、そもそも、ゲノム編集する研究として用いるための適切な卵割の時期などがあるということと、また、生殖補助医療で用いる場合の時期というのが異なると考えられますので、そこが生殖補助医療終了後のものになるように、ICの時期を規定するために、どのような考え方が必要かというのを議論いただきたいと考えています。

7ページでございます。6. 研究の体制、でございます。それぞれ、①研究機関、②提供機関、③研究機関と提供機関が同一である場合の要件が含まれます。研究の体制について、以下の事項等を規定とし、研究機関であれば、その研究機関の基準や機関の長の業務、そして研究責任者等の要件。具体的に、どういう責任者であれば、この研究計画を作成することができるのか。また、倫理審査委員会の構成要件についても、この中で検討することになると考えています。また、提供機関は、提供機関の基準、長の業務、倫理審査委員会の構成要件。また、研究機関と提供機関が同一である場合の要件は、ART指針では研究機関と提供機関が同一でもよいという規定があり、同様の規定で本当にいいのかどうか、その場合、どのような要件が必要かを議論していただきたいと考えています。

8ページを御覧ください。7. 研究の手続、でございます。①から⑦まで、既存指針を参考にした場合の内容について明記しています。①研究計画の実施のところですと、「研究責任者は、研究計画書を作成し、研究機関の長の下承を求め、研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を求めること。研究機関の長は、予め文部科学大臣及び厚生労働大臣の確認を受けること」。そして、研究計画書の記載事項については、ここで規定する形にな

ります。備考のとおり、「ART指針やES樹立指針と同様、機関の倫理審査に加え、大臣確認を行う2段階の手続とする。」こととなります。また、②研究計画の変更、ここでは変更手続に関する内容となります。また、③研究の進行状況の報告、においては、「研究責任者から研究機関の長に研究の進捗状況を定期報告すること」と規定することが考えられます。また、④研究の終了は、「研究責任者から研究機関の長に研究の終了を報告すること」。⑤個人情報の保護では、「ゲノム指針等に準じた個人情報の保護に関する措置を講じること」。昨年、ゲノム指針とか医学系指針の個人情報保護法の改正に伴う見直しは反映しておりますので、現行の個人情報保護法に抵触しないような形で、同じように規定をすることが考えられます。また、⑥遺伝情報の取扱いについては、「ゲノム指針に準じた遺伝情報の取扱いに関する措置を講じること」とし、既にあるゲノム指針の記載を参考にしていくということをイメージしています。⑦研究成果の公開ですけれども、これは原則公開ということをイメージしております。

9ページでございますけれども、これも、ES樹立指針とART指針、両方にある規定でございます。8. 指針不適合の公表については、指針不適合があった場合の公表に関する規定でございます。

9. 啓発普及、こちらは報告書で規定するよう明記されているため、遺伝子治療指針を参考に規定します。なお、現行のART指針及びES樹立指針には、啓発普及という項目はございません。

10ページでは、1. から9. の中で、特に議論を慎重に又は活発に行うべきと考えられる点ですが、①から⑧になります。そのうち、①から④は、ある程度慎重に議論が必要で、①研究に用いるヒト受精胚の数量、これは、既存の指針と同じような記載でいいのかどうか。そして、②提供者からのIC取得の時期は、医療を終えた後というタイミングがどのように実現可能なのかということ。そして、③研究機関と提供機関が同一の場合、同一でいいのかどうかを議論いただいて、④倫理審査の他機関への審査依頼についても、併せて議論いただきます。また、倫理審査委員会の構成員、遺伝情報の取扱いなどについても、十分な議論が必要と考えております。

11ページ以降は、参考ですが、それぞれ、対象の目的、そもそも今回検討している指針の遺伝子改変の有無、対象となる試料についての違いを比べた場合、既存指針等は、どのようになるかを示したものが、この表になります。緑色部分は、現在、内閣府で検討中の事項で、基本的に、ゲノム編集等でございますので、遺伝子改変ありといったもの。生殖

補助医療研究については、余剰胚については検討済みですけれども、研究用に新規作成を容認するかは決まっていない。その他、生殖補助医療研究以外の、例えば難病等の遺伝性疾患を認めるか検討しているところで、ES細胞の樹立については、既に「基本的考え方」に明記されており、それに基づいて、ES樹立指針がある。また、提供者から取得する試料が、受精胚か、精子・卵子か、研究目的ごとに余剰胚を認めるのか、受精胚作成を認めるのかというのを内閣府で検討している。ただし、ART指針は、遺伝子改変に関する記載がないものは対象であることが明らかで、生殖補助医療研究ですけれども、これは研究用に受精胚を作成する場合の指針でございます。ESの樹立指針は、これも遺伝子改変に関する記載がなく、ESの樹立に関するものでございますけれども、対象は受精胚。今後、検討を要する指針は、遺伝子改変があり、生殖補助医療研究に該当するものであって、受精胚を対象とするものとなります。関連して、内閣府の報告でありました、包括的な指針にすることについては、今後、議論する時期も含めて検討をしていきたいと考えております。

12ページは、ヒト胚と幹細胞を用いる研究に関する指針にはどのようなものがあるか、参考にお示ししたものでございます。

資料4に関しては、以上でございます。

【石原座長】 どうもありがとうございます。本合同会議におきまして検討すべきポイントについて整理をしていただきましたが、御質問、御意見等ございますでしょうか。

どうぞ。

【小倉委員】 先ほどの阿久津先生の御意見にもあるように、ヒトの胚でのいろいろな遺伝子の発現等、機能を解析するという場合、我々がすぐに思い浮かぶのはノックダウンなどがあるのですが、ヒト受精胚を使ったノックダウン研究というのは、今、どういうカテゴリーの指針で行われるようになっているのでしょうか。

【石原座長】 事務局、お願いします。

【杉江安全対策官】 資料の11ページのところです。基本的に、御指摘のところというのは、遺伝子改変のおそれがあるか。

【小倉委員】 ノックダウンは遺伝子改変はありません。

【杉江安全対策官】 遺伝情報の改変がないということですか。

【小倉委員】 はい。

【杉江安全対策官】 ないというところであれば、表では、ART指針が対象となり得るように見えますが・・・。

【小倉委員】 それについては現在認められているということですね。

【藤井室長補佐】 ノックダウンは、我々の整理の中では、今回作成する指針の中に入るものと思っております、少しでも遺伝子に何か影響を及ぼすような研究をすることについては全て、今回の指針でカバーするというふうに考えております。

【小倉委員】 分かりました。ありがとうございます。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

もしよろしければ、以降の検討は本案の項目に従って進めさせていただきたいと思いますが、具体的な指針の主な検討項目の詳細につきまして、続けて御説明を頂くということによろしいでしょうか。資料5です。お願いいたします。

【杉江安全対策官】 今説明させていただきました資料4に基づいて議論をしていただく形になりますが、本日は時間が2時間半という制約がございますので、1. から9. のうちの1. から4. について、今回、資料5にまとめさせていただいております。

本資料でも、関係指針の略称は1ページのように用います。

2ページでございます。1. から9. のうち、本資料では、1. から4. までを記載しています。

3ページを御覧ください。1. 指針の目的等で、検討事項には、「指針の目的等については、CSTI報告書を踏まえ、「ゲノム編集技術等を用いる基礎的研究」のうち「余剰胚」を用いた「将来の生殖補助医療に資する可能性が有る生殖補助医療研究」について指針の策定を求められていることから、ART指針及びES樹立指針を参考に、以下の内容を対象とすることでどうか。」としています。

方向性の欄において、一つ目は「生殖補助医療の向上に資する研究であること。（例）胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、ヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究等」としています。

現在、ART指針には、生殖補助医療の向上に資する研究の具体的な例も目的の中に規定されておりますので、今回、ゲノム編集技術等を行う場合の例として、このような記載でいいのかどうか、又は足りないところがあるのかなどの御意見を頂きたいと考えています。

二つ目「ヒト受精胚へのゲノム編集技術その他の遺伝情報を改変するおそれのある技術を用いる研究を行うものであること。」については、参考までに、先ほど資料2で御説明させていただきましたけれども、①から⑤の技術が今回検討する指針の対象であり、それらを取り込む表現としては、「遺伝情報を改変するおそれのある技術」と考えています。

4ページは、既存指針の具体的な目的等ですが、ART指針では、目的は先ほどお話しした

ように、「ヒト受精胚の作成を行うものについて」ということが記載されています。適用範囲ですが、「受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究、配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究」とされ、例示が含まれます。このような例示が今回検討する指針において適切かどうか、御議論いただきたいと考えています。

5ページを御覧ください。用語の定義です。「用語の定義」については、既存のART指針、ES樹立指針、ゲノム指針等において定義されている用語を参考に、基本的に以下の内容としてはどうか。」とし、ヒト受精胚は「ヒトの精子とヒトの未受精卵との受精により生じる胚をいう。」、提供者は「研究に用いるヒト受精胚の提供者をいう。」、インフォームド・コンセントは「提供者が、研究者等から事前に研究に関する十分な説明を受け、当該研究の意義、目的及び方法並びに予測される結果及び不利益等を理解した上で、自由意思に基づいて与えるヒト受精胚の提供及びその取扱いに関する同意をいう。」、研究機関は「提供を受けたヒト受精胚を用いて研究を実施する機関をいう。」、提供機関は「提供者から研究に用いるヒト受精胚の提供を受ける機関をいう。」、研究責任者は「研究機関において、研究を遂行するとともに、当該研究に係る業務を統括する者をいう。」、研究実施者は「研究機関において、研究責任者の指示を受け、研究に携わる者をいう。」とされています。

6ページも引き続き定義で、個人情報とは「生存する個人の提供者に関する情報であって、次のいずれかに該当するものをいう。①当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により提供者を識別することができるもの（他の情報と照合することにより提供者を識別することができるものを含む。死者に係る情報が同時に遺族等の生存する個人に関する情報である場合には、当該生存する個人の提供者に係る個人情報となる。）。②個人識別符号が含まれるもの」とし、個人識別符号というのは「次のいずれかに該当する文字、番号、記号その他の符号のうち、個人情報の保護に関する法律施行令その他の法令に定めるものをいう。①特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの。②文字、番号、記号その他の符号であって、特定の利用者若しくは購入者又は発行を受ける者を識別することができるもの」としています。ここは現行の医学系指針とかゲノム指針を個人情報保護法の改正に基づいて見直しを行った上で、ART指針などにも反映しているものと同様に、整理をさせていただいております。匿名化は、「提供を受けたヒト受精胚に付随する個人情報から特定の個人を識別することができることとなる記述等の全部又は一部を削

除することをいう。」、対応表は、「匿名化された情報から、必要な場合に提供者を識別することができるよう、当該提供者と匿名化の際に置き換えられた記述等とを照合することができるようにする表その他これに類するものをいう。」といった表現です。

7ページも定義でございます。遺伝情報は「ヒト受精胚を用いて実施される研究の過程を通じて得られ、又は既にヒト受精胚に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、遺伝的特徴及び体質を示すものをいう。」、倫理審査委員会は「研究の実施、継続又は変更の適否その他の研究に関し必要な事項について、倫理的及び科学的観点から審議するため、研究機関又は提供機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。」としていますが、倫理審査委員会については、以下の検討が必要と考えております。次回以降議論を予定する内容に入りますが、「6.研究の体制」において改めて議論するが、検討が必要な内容は以下のとおり。」とし、「ART指針及びES樹立指針における倫理審査委員会については、「ヒト受精胚」を取扱う場合には、自機関への倫理審査委員会の設置を求めてきた。」、「一方で、科学の進展が著しい分野においては、当該分野に関する十分な知見を有する他の研究機関等の倫理審査委員会に審査を依頼することで、より適切な審査が行えるとの考えもあり得る。ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究の倫理審査にあたっては、他の研究機関等に倫理審査を依頼することを可能とするか。（個人情報や機微情報等の取扱いには他の研究機関等との委託契約等により担保できるのではないか。）」としています。

具体的には、8ページのART指針とES樹立指針の抜粋などを見ていただきますと、例えば、ART指針では、倫理審査委員会について、「各々の機関に置かれた合議制の機関をいう。」という表現、ES樹立指針では「倫理審査委員会が設置されていること。」と表現されていますので、それぞれの指針においては基本的に倫理審査委員会がなければいけない表現です。ただし、医学系指針とかゲノム指針では必ずしもそうではないので、他の倫理審査委員会への依頼を可能とするかどうかというのが、一つの検討の論点になると考えています。

9ページです。ヒト受精胚の入手でございます。(1)提供を受けることができるヒト受精胚の要件、検討事項としては、「ES樹立指針が対象としているヒト受精胚と同様に、基本的に以下の内容としてはどうか。」、この方向性は①から④です。「①生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、生殖補助医療目的に用いる予定がないもののうち、提供者からヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認されているものであること。②研究に用いることについて、適切なインフォームド・コンセントを受けたものであること。③凍結保存されているものであること。④受精後14日以内（凍結保存され

ている期間を除く。)のものであること。」としています。

なお、米印には「ES樹立指針では、インフォームド・コンセントを撤回できる期間を設けるため、保存期間を30日としており、同様の要件を求める場合、凍結保存されている必要がある。保存期間については、「5. インフォームド・コンセント」で改めて検討する。」としています。ここは、研究だけであれば凍結保存する必要はない場合もあり得るかと思えますけれども、撤回期間が必要ということであれば、凍結の要件というのは不可欠と考えております。

10ページでございます。ヒト受精胚の入手について、でございます。検討事項は、「既存のART指針、ES指針を参考に、ヒト受精胚の提供は、実費相当額を除き、無償とすることによいか。」とし、ヒト受精胚に関して、それで利益を得るということは倫理的に適当ではないということから、既存の指針では実費相当額を除いて無償としており、この点についてどのように考えるかが論点となります。また、提供を受けるヒト受精胚の数量でございます。「提供を受けるヒト受精胚については、ヒト受精胚尊重の原則の例外であることを踏まえ、ES樹立指針と同様に、研究に必要不可欠な数に限るものとするによいか。」ということ。具体的な数は研究ごとに異なると考えられるため、研究の目的に沿った形で必要不可欠な数に限るような規定がES樹立指針ではございますので、それと同様によいかというものです。

11ページでございます。「基本的考え方」のヒト受精胚尊重の原則の例外の考え方、こちらは先ほど説明をさせていただきましたので、省略させていただきます。

12ページです。4. ヒト受精胚の取扱いということで、検討事項といたしまして、「CSTI報告書を踏まえると、既存指針での取扱いと同様と考えられることから、ART指針を参考に、基本的に以下の内容としてはどうか。」としています。取扱期間は、「原始線条が現れるまで(最大14日)。凍結保存期間は、取扱期間に算入しない。」。胎内への移植等の禁止は、「研究に用いたヒト受精胚は、人又は動物の胎内に移植してはならない。研究は、ヒト受精胚を人又は動物の胎内に移植することのできる設備を有する室内において行ってはならない。」という規定が、方向性としてどうか議論いただければと考えています。

13ページです。③他の機関への移送について、「研究機関は、研究に用いたヒト受精胚を他の機関に移送してはならない。ただし、複数の研究機関において共同で研究を行う場合には、これらの研究機関間においてのみ研究に用いたヒト受精胚を移送することができること。」としていますが、これもART指針にあるものを参考にしたものでございます。④

研究終了時の廃棄について、「研究機関は、研究計画を終了し、又はヒト受精胚の取扱期間を経過したときは、直ちにヒト受精胚を廃棄すること。」という方向性について御意見を頂ければと考えています。

資料5の説明については、以上でございます。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

これは一つずつやっていった方がいいかと思いますので、まず、1.の指針の目的等というところ、3ページからのところではありますが、ここで、御質問、御意見……。

どうぞ。

【五十嵐委員】 3ページの方向性の二つ目の点ですけど、「ヒト受精胚へのゲノム編集技術その他の」というのは、ヒト受精胚へのゲノム編集技術や、遺伝情報を改変するおそれのある、その他の技術と、そういう意味ですか。

【杉江安全対策官】 そういう意味で捉えていただいて結構です。

【五十嵐委員】 そうだとすると、この日本語はあまりよくない文章でしょうか。

【杉江安全対策官】 既存の指針というのは法令的にも確認されているものですので、一般に読まれる文章と若干異なる点もあるかと思えますけれども、法令的な用語としては正しいものを告示として公表しています。

【五十嵐委員】 日本語として、あまり正しくないですね。分かりにくい表現です。

【杉江安全対策官】 分かりにくいというところは改善の余地があるかもしれません。

【石原座長】 確かにそうですね。「ヒト受精卵に対する」という意味ですよね、「ヒト受精胚への」というのは。

【杉江安全対策官】 はい。既存の法令等の用例とか、そういったものにあるかどうかというも含めて検討が必要になるかと思っておりますけど、御意見として受け取って、分かりやすいということが趣旨と存じますので、実際に変えるかどうか、又は解説に入れるかどうかというのを含めて、また検討をさせていただくことになるかと思えます。

【石原座長】 私、一つお伺いしたいと思ったのは、これは例示をしているわけですね。ここに二つ書いていますけれども、何を例示するか、あるいは何を追加するかというお話があったのですが、例えば、例示しないという選択肢もあり得るのでしょうか。

【杉江安全対策官】 そのとおりです。

【石原座長】 そうですか。

いかがでしょうか。どうぞ。

【山口委員】 確認ですけど、先ほど質問があったことと関係するのですが、いわゆる siRNAとかアンチセンスで特定の遺伝子の発現を抑制するというのは今回のフォーカスには入っていないというふうに理解していいですか。

【杉江安全対策官】 対象には入っております。今の①から⑤の、③と異なりますか。

【山口委員】 ゲノム編集、ゲノムを触るものでない、要するに、発現していったメッセージジャーの発現を抑制するような、そういう技術は今のところ、この中では考えていないという。ちょっとややこしいのですが。

【石原座長】 それはとても微妙な。例えば、先ほどのRNAを編集する場合はどうなのかとかという話は、具体的にはどういうふうに対応していったらよろしいのでしょうか。先ほど阿久津委員からお話がありましたように、必ずしもゲノムだけではないという時代になりつつあるとすると、なかなか判断が難しいのではないかと思います。ただ、内閣府の方からの要請は、あくまでもゲノムなのですね。

【杉江安全対策官】 はい。確認をさせていただきます。

【山口委員】 例えば、タンパクを導入しても、CRISPRのタンパクを入れてガイドRNAを入れればゲノム編集はできるわけで、それは多分入るのだろうというふうには理解するのですけれども、そういう意味のゲノムを触るところは入る。ただし、siRNAとかアンチセンスだったら、一応、今の議論する中には入れていないというふうに僕は理解したのですが、それでいいですねという、単にその確認です。

【杉江安全対策官】 そうですね。ここは微妙なところでございますので、確認をしたいと思います。

【石原座長】 どうぞ。

【苛原委員】 先ほど五十嵐先生が御指摘になられたところの「その他の遺伝情報を改変するおそれのある技術」となると、今、先生がおっしゃった場合も全て入ってくるような雰囲気はこの文章では読めるのですよ。我々は多分そう受け取るのではないかと思うのですけど。

【杉江安全対策官】 趣旨としては、今は第三世代という形になっていますけど、第四世代、これから新しく出てくるものも含めて入ってくるということで、今御指摘があった点が完全に包含されるかどうかというのは、確認が必要かなと思っています。

【石原座長】 同じ3ページの下の参考1の中に「CSTI報告書で示された以下のもの」というのは、例示として①から⑤が挙げられているわけですね。⑤は「上記①から④以外の

遺伝子改変に関する技術」と書いてあって、これは何でもありになる印象を受けてしまうのですが、そのところだと思うのですね。これは確認をする必要があるかもしれないと思います。

【杉江安全対策官】　そこはそもそも今回の指針の趣旨に入れるべきであるかどうかということであれば、逆に、もし漏れていたら、それ自体が問題ということになりますので、今回の対象にすべきかどうか検討の範囲と考えています。

【石原座長】　御意見いかがでしょう、今の点につきまして。

【山口委員】　僕は、アンチセンスとかsiRNAを単独に入れるものは入らないだろうというふうに理解していたのですけれども。実際、siでゲノムそのものが変わるわけではないので、発現を抑制するだけです。

【小倉委員】　先ほど、私、ノックダウンという言葉を使ってしまったのですが、それ自体は山口先生がおっしゃったそのものなので、今、それは入るとおっしゃったので、また蒸し返されていることになるので、ですから、一度、どこかでちゃんと考えた方がよろしいのではないのでしょうか。

【石原座長】　どうぞ。

【平子課長】　厚生労働省ですけれども、今御指摘いただいている点が議論のところでもありますので、これはもともとCSTIの方から頂いている範囲というのもございますので、そういったところともちょっと確認をさせていただいて、改めてお話をさせていただければというふうに思います。重要な御指摘、ありがとうございました。

【石原座長】　どうもありがとうございます。

この件につきましては、次回、明確にするということにさせていただきます。

2. はいかがでしょうか。用語の定義ですが、これは特に、御質問、御討議、ございますか。これは他の指針で決められているのと変えるというわけにはいかないと思いますので、あまり議論はないので。ただ、追加とか削除が必要かということだと思いますが、御意見ありますかでしょうか。

問題は倫理審査委員会のところの定義ということだけになっていると思いますが、このあたりはいかがですか。7ページの下のところ「6. 研究の体制」において改めて議論する」と書いてありますが、ここの用語の定義で明確にする必要があるかどうかというところだと思います。

どうぞ。

【苛原委員】 多分、大きな問題になると思いますのは、今回じゃなくて次回での検討の議題でしょうけど、2番目の「一方で、科学の進展」云々で他機関へ倫理審査の依頼をすることはどうかということは大きな問題で、クリニックだとひょっとしたら、他機関に出せばそれでオーケーなのだというふうな、そういう考え方が出てくると思いますので、それは御検討いただければと思います。

【石原座長】 とても大切なポイントだと思います。形だけの倫理審査を行うための委員会というのがないとは必ずしも言い切れない面はあるかと思しますので、具体的にもう少し書き込んだ方がいい可能性は残されているかなあとと思いますが、神里委員、何か御意見ございますか。

【神里委員】 私もやはり、専門性の高い分野に関しては、その能力を有している倫理審査委員会での審査というのが必要だと思っております。ただ他方で、今回の場合は余剰胚の提供があるので、提供する側の立場についての審査というのが研究を行う側での審査委員会のできるのかということも、現実的には結構微妙な話になるかと思っております。ただ一方で、審査を依頼できるという道は加えておくのが今の御時世としてはいいのではないかと、現在の段階では思っています。

【石原座長】 ありがとうございます。全くそのとおりではないかと思っております。

よろしいですか、用語につきましては。

次、3. ですが、ヒト受精胚の入手という、9ページからになります。これは幾つかのポイントが検討事項として示されておりますが、まず、(1) の提供を受けることができるヒト受精胚の要件ということにつきましては、いかがでしょうか。

これもあまり変更はできないような気はいたしますが、先ほど少し話が出ておりましたのは、もっと早い時期の胚ですね。現実に凍結されて存在している胚というのは、4細胞以降、最近では胚盤胞がかなり多くなってきていると思いませんか、阿久津委員の御説明では、もう少し早い時期の胚を使用する研究の可能性ということについてのお話がだいぶございましたが、どういう時期の胚あるいは受精卵とかということの特に規定しないでもよろしいかということ、いかがでしょうか。

御意見はございませんでしょうか。このままでよろしいということであれば、先に進めさせていただきますが。

では、次の(2) ヒト受精胚の無償提供、これはいかがでしょうか。他の指針においては「実費相当額を除き」とか「必要な経費を除き」というような記載になっておりますが、

これも同等ということによろしいでしょうか。

そうしますと、そういうことで先へ進めさせていただきますが、(3)の提供を受けるヒト受精胚の数量、これについてはいかがでしょうか。もちろん研究によって異なると思いますが、具体的な数を書くのはとても難しいと思いますが、何か御意見ございますでしょうか。これは、「必要不可欠な数に限る」という書き方でよいかどうかということだと思いますが、いかがでしょうか。

これも、特に御意見はございませんでしょうか。

では、続きまして、4.に入つてよろしいでしょうか。4.は、ヒト受精胚の取扱いであります。これも既存指針と同等の指針ということが御提案されているわけではありますが、既存指針と同等で不都合な点、あるいは、これでは研究ができないとかというような、何か思い付かれることはございますでしょうか。

CSTIの報告書による要請ではこの範囲でという形になっておりますので、大幅な変更というのはなかなか難しいのではないかと思います。

どうぞ。

【苛原委員】 確認ですけど、最後の④のところの研究終了時等の廃棄ですが、あくまでも胚というのは、提供機関から研究機関に移った段階で、研究機関に所属するもの。どちらかという、言葉が適切じゃないかも分かりませんが、実験材料となるので、研究機関の責任で廃棄をしてよろしいと、そういうことでいいわけですね。更に遡って、提供機関あるいは本人に、済みましたから廃棄しますよなんて言うのは必要ないというふうに考えてよろしい？

【石原座長】 ということによろしいでしょうか。

【杉江安全対策官】 そうですね。

【苛原委員】 実際の臨床では廃棄のやり方に困っていることがあるので、なかなか廃棄は難しいところがありますが、研究機関が責任を持ってやるということでもいいですね。

【杉江安全対策官】 はい。

【苛原委員】 それから、移植ができる設備があるところでの研究はやめてくれと、そういう表現がどこかにあったように思ったのですが、同じ機関で臨床と研究が、隣同士とか、棟が離れてあるような場合では問題ないので、一緒の部屋ではやらなければいいというふうに考えたらいいのですね。

【杉江安全対策官】 そうです。

【石原座長】 ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

【小倉委員】 共同で研究を行うというのは、恐らく最初の申請の段階で共同研究機関として登録されているものと認識してよろしいと思うのですが、研究をしていると、共同研究を加えたいという場合があると思うのですが、それについては、それを加えるという手続はあるのでしょうか。

【杉江安全対策官】 研究計画の変更で可能かと考えています。

【小倉委員】 ありがとうございます。

【石原座長】 それでは、そろそろ時間が迫ってまいりましたので、一応、4.まで議論をさせていただきましたが、次回、5.のインフォームド・コンセント以降について、引き続き検討するという事にさせていただきたいと思います。

それでは、その他の議題が(5)に入っておりますか、いかがですか。何か、委員の皆様方から御発言ございますでしょうか。

どうぞ。

【阿久津委員】 済みません、戻ってしまうのですけれども、いろんな技術があつて、これは入るか、入らないかという話がありましたが、私自身は、全て入ると思っています。生命倫理専門調査会でも、ゲノム編集技術を使ってゲノムに変異を加えない技術も含まれるということだったと思っています。更には、言葉として、ゲノム編集でないまた新しいものができたら、今、私たちが話していることは全く反映されないのかという、すごいことになってしまいます。あと、最も大事なものは、これまでのいろいろな委員会、学術会議、あるいは学会等の委員会の皆さんも結論づけていたのは、こういった胚操作を加えた胚を現時点で体内へ戻さないということだったと思うのですね。そうすると、ちょっとずれただけで、例えば、核酸を何か入れてノックダウンしました、あるいはゲノムに入っていないからということで、これは範疇外ですねという、これまで決めていた大事なことから漏れるのかという誤解を皆さんに与えるのではないかなというのをすごく危惧しております。今回は、ゲノム編集、変異を加えないものも含まれているので、包括的にはそれは入るのではないかなと思います。

【石原座長】 ありがとうございます。そうなりますと、それこそ先ほどの3ページの「ヒト受精胚へのゲノム編集技術その他」云々と書いてあるところの、「ヒト受精胚へのゲノム編集技術」という書き方をしてしまうことが本当にいいのかという話になりそうな気がいたしますので、そのあたりにつきまして、全てということでしたら、文言は少し変えて

いかなきゃいけないかなあという気がいたしますので、これは、次回以降、御相談させていただきたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。いい文言をもし思い付かれるようでしたら、是非お知らせいただければと思います。

それでは、事務局から何か連絡事項があれば、お願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。

【横井専門官】 ありがとうございます。次回の合同会議、第2回につきましては、7月11日の水曜日の開催を予定しておりますけれども、詳細につきましては、また改めて御連絡をさせていただきたいと思います。

なお、本日配付させていただいております資料のうち、机上配付資料、紙ファイルに綴ってあるものにつきましては、大変恐縮ながら、そのまま机上に残していただければと思います。

以上でございます。

【石原座長】 どうもありがとうございました。

— 了 —