

ヒト受精胚等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3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8回）
生殖補助医療研究専門委員会（第30回）
厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会
ヒト受精胚を用いる生殖補助医療研究等に関する専門委員会（第3回） 〕

議事録

1. 日時 令和元年9月25日（水曜日）10時00分～12時00分
2. 場所 TKP 虎ノ門駅前カンファレンスセンター2階 ホール2A
3. 出席者
(委員) 石原座長、阿久津委員、五十嵐委員、市川委員、苛原委員、小倉委員
片桐委員、神里委員、齊藤委員、相賀委員、高山委員、日山委員
平川委員、松本委員、武藤委員、山口委員
(有識者) 井田参考人（東京慈恵会医科大学小児科教授・病院長）
河原参考人（一般社団法人日本難病・疾病団体協議会副代表理事、NPO法人三重難病連代表）
(事務局) 文部科学省：前澤生命倫理安全対策室安全対策官
石橋室長補佐、横井専門官、神崎専門職、吉田専門職
厚生労働省：山田子ども家庭局母子保健課長補佐
南川健康局難病対策課長補佐、林主査
4. 議事
(1) ART 指針見直しの検討について
(2) その他
5. 配付資料
資料1 新規作成胚とゲノム編集研究（阿久津英憲委員提出資料）
資料2 「ART指針」見直しの検討について（案）
資料3 今後の検討予定について
参考資料1 ヒト受精胚等へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議委員名簿

6. 議事

【石原座長】 おはようございます。定刻でございますので、ただいまから「ヒト受精胚等へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議」の第3回を開催させていただきます。

本日はお忙しい中、また地下鉄などかなりダイヤが乱れている中、御出席いただきましてありがとうございます。

議事に先立ちまして、まず事務局から委員などの出欠状況、配付資料の確認についてお願いできますでしょうか。

【南川課長補佐】 それでは、事務局のほうから。

本日は、20名中17名の委員の皆様にご出席いただき予定なのですが、今し方事務局からお伝えしたとおり3名遅れているということですが、定足数は満たしているかと思います。

武藤委員は遅れて御出席されるという旨を御連絡いただいております、大須賀委員、金田委員、後藤委員からは御欠席の御連絡をいただいております。

また、本日は、参考人として、東京慈恵会医科大学小児科教授病院長の井田参考人、一般社団法人日本難病・疾病団体協議会副代表理事、NPO法人三重難病連代表の河原参考人に御出席いただいております。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。

お手元の座席表、議事次第のほか、議事次第の裏面に記載の【配付資料】のとおり、資料1から資料3、参考資料1となっております。

また、机上配付資料としまして、関連する指針類、これまでの合同会議の配付資料をつづりました紙ファイルを置かせていただいております。

過不足等ありましたら、事務局までお申しつけください。

最後に、議事進行に当たって、傍聴及び取材の皆様にお伝えします。円滑な議事進行のため、会議冒頭のカメラ撮影はここまでとさせていただきますので、御協力のほどよろしくお願いいたします。

事務局からは以上です。

(報道関係者退室)

【石原座長】 どうもありがとうございます。

それでは、早速ですが、議題「(1) ART指針見直しの検討について」に入りたいと思います。

前回の合同会議では、指針見直しの検討に資するために、有識者の先生方からのヒアリングを行いました。ゲノム編集指針の研究要件として、遺伝性・先天性疾患研究を追加するに当たっての検討課題について御意見をいただいたわけですが、ゲノム編集指針の見直しに関しましては、現在、事務局にて論点を整理しております。これは次回以降の検討とさせていただきます、本日はもう一つのART指針の見直しの検討に入りたいと思います。

検討に入ります前に、阿久津委員より、前回の御説明に関しまして補足説明があるという事でございますので、どうぞ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の阿久津です。

前回説明いたしました報告に関して、新規胚と生殖補助医療研究というものをもうちょっと深く考える意味で、科学的なエビデンスについて報告するとともに、その背景も、今回お時間をいただいて説明していきたいと思ひます。

まず、お手元の資料1に基づいて説明していきますが、右下のほうに番号が振ってあります。まず2番の黄色のマーカーで示してありますところ、生殖補助医療研究で目的となり得るような項目です。受精の障害、発生初期の胚の発育、3つあるのですけれども不育症等、着床後の胎児・胎盤の成長／機能保全というところで、どうして新規胚の作成の必要性が考慮され得るかというところについて考えてみたいと思ひます。

3番目のスライドになります。そもそもなのですけれども、もう一度、受精について考えてみたいと思ひます。その対象となるのが2つの配偶子、精子と卵子になります。それが受精をして、受精卵あるいは受精胚ということになります。

受精した直後の1つの細胞という捉え方では受精卵なのですけれども、発生能というコンセプトを入れると受精胚と言ったほうがいいのかと考えております。英語ではzygoteあるいはone-cell embryoとなります。

ここで、ゲノム編集技術を新規胚作成の段階から検討する場合、どういう理由でそれが必要となるのかを考えてみました。大きく2つあるかと思ひれます。それが4枚目のスライドになります。

まず、1番としては、受精段階から始まる事象、生物学的事象が対象となるということ。もう一つ、2番として、いわゆるゲノム編集の効率やその後の発生への効果等々、技術的な観点が目的のこと。この2つが大きく考えられるかと思ひます。

本日は1番の受精段階から始まる事業、何が起こっていて、研究のために必要性があるの

か、ないのかという背景について御説明したいと思います。

5枚目のスライドは、受精から着床前期胚、着床周辺期までの発生の流れをお示した図になります。通常、卵管内で受精するのですが、受精卵が2細胞、4細胞、8細胞と分裂をしていって、最終的に胚盤胞というものになって着床して、胎盤と個体になっていくというものになります。

そもそも体内の中で起こっている精子、卵子の受精、そして発生というものが体外で可能になったというのがベースとなりまして、生殖補助医療、不妊治療が発展していったということになります。

これをベースに、なぜ子供が産まれなくなるのか、不妊症になるのかということ、受精からの発生の流れの中で考えてみますと、6番のスライドになります。これはざっくりした考え方になりますけれども、まず精子、卵子の配偶子ができる過程での問題が考えられます。もう一つは、受精になります。受精がうまくいかない、受精障害というものが考えられます。そして、受精卵が胚盤胞まで発生するわけですが、発生の問題、ふぐあいが何らか考えられるというものになります。その後の着床の問題であったり、胚がうまく発生していかないというものも想定されます。大きく5つ挙げましたが、それが想定され得るということになります。

このメカニズムに関しては、まず、これがヒトでなかなかわからない前に顕微授精等、ある問題をスキップできる医療的な技術が発展してきましたので、生殖補助医療技術というのは不妊症の方に画期的な医療技術となったわけです。

この受精から胚盤胞への発生の図というのはよく見るかと思うのですが、ここで考えなければいけないのが、まず、1個の細胞が2個になり、4個になりというのが、単純に細胞が分裂しているだけではないということになります。

もう一つですが、これは受精から、流れの中で全てつながって起こっているので、どこか途切れ途切れに、局所的な問題にはなかなかならないというものになります。これはまた後で詳しく説明していききたいと思います。流れですので、最終的に個体の発生までつながっているということになります。

7枚目のスライドは細かい字になってしまいますけれども、恐らく7枚目のスライドがとても重要な理解になるかと思います。ですので、ここを少し時間をかけて説明していききたいと思います。

先ほどの1個の受精卵が、2個の細胞になり、4個になりという流れなのですが、そ

の中で、実際どんなことが起こっているのかというのがこの図になります。ここでの事象は全て実験動物のマウスの研究結果を当てはめたものになります。

まず、受精から着床までの胚の発生を示しています。図の一番上にE0.5からE3.5となっていますけれども、これは受精からの日数になります。着床までは、マウスですと大体4.5から5.0になるのですけれども、ヒトの場合ですとその倍になります。

受精して発生していくところで、分子レベルでの大きなダイナミックな現象が2つあります。1つ目は、一番上に赤で囲ってあります。日本語は全て私が個人的責任でつけ加えたもののなのですが、母性・胚性移行、METといいます。つまり、卵子から受精卵になって発生していく上で大事な、かなりダイナミックな分子、遺伝子だったりRNAだったりたんぱく質の大きな変化があるというものになります。

もう一つは、受精して新たな組成になるわけですが、そこから遺伝子の発現が始まる。これをzygotic genome activation (ZGA)あるいはembryonic genome activation (EGA)と言ったり、胚性ゲノム活性化と言われるものになります。

上に細胞周期がありまして、ここでは細胞周期長というものが記載されております。わかりにくい字なのですが、最初に受精してから分裂する直前まで22時間、次は20時間というものになります。その間に細胞周期の複製や分裂期が入ってくるわけですが、なぜこんなものが記載されているかといいますと、受精をして、先ほどの着床直前の胚盤胞に行くまでに、通常ノンストップで行きます。

イメージしやすいのが、発生のタイマーのスイッチがオンになったと思っていただければいいと思います。例えば8細胞期以降、桑実胚というものになるのですが、そこだと細胞が固まってくるのです。その固まる時間というのが、受精したときから記憶されています。ですので、細胞数が足りなくても、このあたりの時間になると細胞が固まり出します。ですので、ほかの細胞株、ES/iPS細胞も含めて、この辺の流れの中で起こってくるということはありませんので、ここは非常にユニークなものになります。

この流れは何が大事かといいますと、この後の個体になるための準備に全てつながっているということになります。この図で言いますと、mRNAの動態とDNAメチル化の動態をごらんいただきたいのですが、受精した直後から、それまで卵の中に蓄えられていたRNAやたんぱく質が、どんどん分解されていきます。一方で、新しいゲノムが逆に活性化、先ほどのZGA、胚性ゲノム活性化がマウスの場合ですと1細胞期や2細胞期で起こってきます。

ちなみに最初に、ヒトは時間軸が倍ですよと言ったのですが、これが起こるのが

ヒトですと4細胞期、8細胞期になります。

この時間で、すごく不思議な現象が起こるのですけれども、受精した直後、受精卵の中には2つの核がそれぞれ存在しています。つまり、精子由来、卵子由来の核が、略すとPNになるのですけれども前核といって、2つの核が存在しています。その2つの核が存在して、融合して、次に2細胞になる。すごく単純なのですけれども、実はそんなに単純ではありませんで、長年解けなかったここが、非常に不思議な現象が起きています。つまり、1個の細胞の中に2つの核が存在しているのに、そこで起こっている特にDNAの外の現象、DNAのメチル化やヒストンの化学的な修飾が、精子由来、卵子由来で全く異なる挙動を示します。どちらかという精子由来のほうなのですけれども、DNAのメチル化でいいますと受精した直後から一気にメチル化が一気に外れていきます。これを脱メチル化と言います。それが同じ細胞の中で、卵子は起こらないのに、精子の核だけがどんどん脱メチル化されていきます。

そういうものが1個の細胞の中で起こるのですけれども、例えばDNAのメチル化の動態ですと、胚盤胞に進む過程でどんどん減っていきます。脱メチル化されていきます。着床周辺期になってくると、逆に今度はメチル基がついていくというものになります。その過程といいますのは、例えば私たちの体の肝臓や心臓、神経、骨、軟骨ができていく過程ではすごく重要になっていきます。

もう少しここを説明しますと、つまり、各細胞の中のゲノム情報というのは、各臓器の設計図と考えていただければいいのですけれども、同じ設計図があるのに、心臓だったり、肝臓だったり、全く違うものがどんどんできていくわけです。これをどうやって読み込ませるかの違いがDNAのメチル化の違いだったりしていきます。ですので、遺伝子の発現を促したり、抑制したりするためには、DNAのメチル化の状態がすごく大事なのですけれども、そもそもの大事な状態というのが、このわずか数日の中でどんどん起こっているというものになります。

つまり、これは流れとして起こっているのです、ESやiPS細胞ではこういう研究はできないのかということになると、できないということになります。初期胚の流れの中で起こっていることは、ここでしか見られないものになります。

先ほど、例えば受精卵、余剰胚は分割胚の途中のいずれかになるわけですが、つまり最初に起こっている、受精した直後から起こっているような現象を捉えようとする、余剰胚ではなかなかできないというものになります。

もう少し詳しく示したのが8枚目のスライドになります。これもすごく小さい字で大変申しわけないのですが、卵子の因子が分解される、あるいは新しい胚性ゲノムが活性化するにはどんなものがあるかというのが、これもマウスの研究で非常に詳細に、一つ一つの分子あるいはたんぱく質について明らかにされております。

もう一つ、8枚目のスライドの右側になりますけれども、左側は遺伝子を中心に提示したものになるのですが、遺伝子だけではなくて、いわゆるたんぱく質だけではなくて、機能性RNA、小さいRNA、miRNAや内在性のレトロウイルスの活性化なども非常にユニークな現象が起こっているというものになります。

ここは少し詳しく御説明しますと、内在性のレトロウイルス、私たちのゲノムの中の遺伝子ではない配列です。遠い昔にウイルスがゲノムの中に入り込んできて、それが自分でふえていって、繰り返し配列として私たちのゲノムの中に存在しているということは知られているのですが、いろいろなものがあるのですけれども、それがいわゆる種の発生と関係して幾つかあります。その中でも比較的新しい、チンパンジーとヒトで見られるような内在性レトロトランスポゾンの配列があるのですけれども、通常、私たちの体の中では静かになっています。レトロトランスポゾンというのはぴょんぴょん自分でほかのところに移り込むたんぱく質をつくって、どんどんゲノムのいろいろなところに移動していく、増えていくのですけれども、そんなことが普通起こると大変ですので、通常静かになっています。静かになっているのもDNAのメチル化のおかげなのです。

通常静かになっているのですけれども、がんになったりしますと、それがどんどん活性化されていきます。それがどうかかわっているかはわかりません。非常に不思議なのですが、受精した直後、内在性のトランスポゾンが活性化されているというのを2015年、比較的最近ですけれども、明らかになってきました。これはマウスなのですけれども、ヒトの胚でも調べてみますと、ヒトの中のレトロトランスポゾンも同じように初期胚で一時的に活性化しているというのがわかりました。

これが何にかかわっているかといいますと、マウスの実験ですと、胚性ゲノムの活性化にかかわっているということがわかってきました。ただ、詳細はまだまだわからないのですが、この内在性のトランスポゾンの活性化を人為的に抑えると、初期の発生がとまってしまうというものになります。非常に不思議な現象です。ですので、通常ですと、初期胚の時期とがんでしかこれは起こっていないことになります。

ちなみに、人為的に作り出した多能性幹細胞、ES細胞やiPS細胞でもこの現象は起こっ

ています。多能性と何か関係するのかもしれませんが、初期胚から短い発生の中で、分子学的にもユニークな現象が起こっているということがわかってまいりました。

9枚目のスライドになります。これは「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの委員会で、大阪大学の伊川先生が発表した資料を提示しております。伊川先生は受精の世界的な研究者なわけですが、受精は精子と卵子が単純に融合するということだけではなくて、そこに関連する分子がありますよと。その一つ一つの分子を明らかにしていったというのが伊川先生らのグループなのです。

マウスでは、卵子にある分子と精子にある分子が幾つかわかっているのですが、ことヒトに関しては、驚くことにほとんどわかっておりません。なかなかこういった研究ができないというのかもしれませんが、受精するという非常に大事な初期の大きな現象なのに、分子というのはヒトではわかっていないというのが現状になります。

もう一つ、先ほど説明しました受精後に起こってくるエピゲノムのダイナミックな現象あるいは遺伝子発現というのが、マウスとヒトではかなり違ってきますよというのが最近わかってきたというものの資料になります。

10枚目のスライドは前回もお示ししましたが、ゲノム編集技術を使ってヒト受精卵に対しての基礎研究が9月の段階で13報告されているわけですが、新規胚を使って行われている研究というのが4つの報告になります。中国が3つでアメリカのグループが1つで合計4つになってきます。

では、どのようにして行われているかというのをもう一度まとめたのが11枚目のスライドになります。上に発生の順番、未受精卵から卵子あるいは受精卵となっていく流れを示しまして、縦に並べているのが各方法になります。方法1というのは新規胚を作成するのではなくて、受精卵を使ったときのゲノム編集の研究がどのように行われるかというものになります。受精卵の細胞質へ、例えばCRISPR-Cas9でしたらその液を注入するか、前核というところに直接注入するかの違いになります。

方法2～4が新しい胚を作成しての方法になります。卵子と精子を顕微授精するときに、一緒にCRISPR-Cas9等の試料を注入するというもの。もう一つ、方法3と4は、過排卵処理して得られる卵子の中に成熟していない卵がありますので、その未成熟卵を卵子で成熟させて、顕微授精で使用するというものになります。それが、受精のときにCRISPR-Cas9等の試料を精子と一緒に注入するのか、受精した後に注入するのかというものの違いになります。これが方法として考えられる、今まで報告されている方法になります。

最後のスライドですけれども、ヒトの受精から短い時間の中で、今後の発生の中で大事なものの、あるいはなぜ不妊になってしまうのかというところの分子レベルでの関連するような動態を御説明しましたけれども、これがなぜ最近どんどん注目されていくようになったかといいますと、ゲノム編集技術の発展というのは恐らく二次的なもので、解析技術、いわゆる少ない試料でゲノムのかなりのところがわかるようになった。あるいは発現のかなりのところがわかってくるようになったというものが大きな背景になってくるかなと思います。

先ほど受精して、胚盤胞まで行く過程の中で、これは流れなので、例えば4細胞期で起きていることは4細胞期でしかわからないというものになります。それが一つ一つの細胞を使った技術が可能になりましたので、4細胞期やその一つ一つの各期をとってきて、何が起きているかということがわかってきました。それが最近ですと中国やスウェーデンのカロリンスカの研究のグループが、総数で1,000個を超えるような細胞を使って、網羅的な解析で分子レベルでどんなことが起こってくるかというのが、私たちの共有できるデータとして得られるようになってきたというのが一つの大きな背景かなと思います。

以上になります。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

先週に引き続きまして、特に新規受精胚の作成の重要性、必要性について、とても詳細にわかりやすく御解説いただきました。

ただいまの御発表につきまして、御質問等をお願いできますでしょうか。

山口委員、どうぞ。

【山口委員】 ありがとうございました。

2点ほど教えていただきたいのですけれども、先ほど、マウスでは初期胚の発生初期にトランスポゾンが活性化すると。多分、ヒトでもトランスポゾンは活性化すると言われていたと思うのです。そういう場合に、例えばゲノム編集技術を使うとすると、要するにダブルスタンダードブレイクの中でトランスポゾンの修復が起きてくるという話を小野さんたちが出している。生殖補助医療として、そういうことも解析していく必要があるのかという点がまず一つ。

もう一つ、最後のほうに書いていただいているのですけれども、受精のところで重要な役割を果たすということで、精子先端酵素の話で例を挙げているのですけれども、もしこれをやるとすると先端酵素ですので、精子の成熟のときにゲノム編集をしない

と、要するに介入とするとそういう介入になるのでしょうかという2点をお聞きます。

【阿久津委員】 ありがとうございます。

まず、レトロトランスポゾンの話ですけれども、この例では、真ん中のところにMERVLと、これはマウスのレトロトランスポゾンなのですが、ヒトのレトロトランスポゾンはHERVL、これも同じように解析されていて、同じように受精後に特異的に発現してくるというのがわかっております。

ここはマウスと違って、それを抑えるとどうなるかというのが詳細には解析されていないのですけれども、マウスの研究ではどれをターゲットにしているか忘れてしまったのですが、恐らくマウスの場合ですと、ゲノム編集技術を使って、機能性としてどうなるかというのを解析しております。そうなってくると、この発現が、胚性ゲノムの活性化の幾つかの遺伝子を抑えて、発生がとまってしまうというのも示されております。

これは研究者次第になるかと思うのですけれども、例えばこれに注目して研究するとしたら、どういった分子に注目して、ゲノム編集でないとできないというのをきちんと提示できるかどうか、研究として御理解いただけるかどうかになります。ゲノム編集ではなくて、例えばSIでも大丈夫かどうかというのももちろん検討の範囲内かなと思います。

もう一つの質問の中で、先端、いわゆるアクロソーム、精子の頭の先にあってさまざまな酵素が詰まっているのですけれども、それがどうかかわるかというのは、御指摘のように精子が成熟してくる最初の過程の中でゲノム編集。いろいろな言い方があるのですけれども、精子の幹細胞の段階でゲノム編集をして、成熟させるというのも想定される一つの方法かなと思います。これですと、恐らく受精の必要はなくなるかなと思います。

【山口委員】 後者のほうなのですけれども、ちょっと提供していただくことに関しても、かなり介入的かなと。その辺のところの問題も出てくるのかなと思った次第です。

【石原座長】 ほかにはいかがでしょうか。

平川委員、どうぞ。

【平川委員】 細かいことで恐縮です。スライド7にDNAメチル化動態というのが一番下にあります。この中で、5mCと5hmCと書いてあるものの略語は何なのかを教えてください。

【阿久津委員】 略語を提示するのを忘れてしまったのですけれども、5mCというのは5-メチル化シトシンになります。

【平川委員】 シトシンのメチル化。

【阿久津委員】 そうです。hがつくと5-ヒドロキシメチル化シトシン、酸化されたもの

になります。

これも最近わかってきたことでして、すごく謎だったことが、受精した直後、精子のゲノムだけ脱メチル化が急激に起こります。卵子は起こらないのです。卵子は分裂に伴って起こるのですけれども、精子だけ脱メチル化が急激に起こるのです。そこはなぜ起こっているかというのがわかりませんで、脱メチル化をする酵素があるだろうということで長らく調べられてきたのですけれども、実は単純に脱メチル化されるのではなくて、ヒドロキシ化が1回起こって、回りくどい経路をたどって、メチル化が外されていくというのが最近わかってきました。その中で、TETという遺伝子、たんぱく質が新たにかかわりますよというのが最近わかってきたことです。ですので、5hmCというのはヒドロキシ化されたものになります。この青い線、ヒドロキシ化されるというのは精子だけの現象になります。

【平川委員】 脱メチル化の過程が始まっているということですね。

【阿久津委員】 そうです。

【平川委員】 ありがとうございます。

【石原座長】 ほかにいかがでしょうか。

齊藤先生、よろしいですか。

それでは、阿久津先生、どうもありがとうございました。

引き続きまして、ART指針の見直しの検討に入りたいと思います。この見直しに関しましては、第1回の合同会議において主な検討事項及び論点などについて御議論いただいております。

本日は、その内容も踏まえまして、事務局が資料をまとめておりますので、どうぞ御説明をお願いしたいと思います。

【前澤安全対策官】 文部科学省生命倫理・安全対策室長の前澤でございます。

資料2「『ART指針』見直しの検討について（案）」をごらんください。

まず、1 ページ目は「ART指針見直しに係る検討の進め方について」でございます。

これは前々回にも御説明しましたとおり、ART指針の見直しに際しましては、6月に決定されました「CSTI第二次報告書」の内容を踏まえ、ゲノム編集指針等を参考に、ゲノム編集技術等を用いることにより、ART指針に追加すべき内容等の検討を行うこととするとしてございます。

2ページ目には、簡単でございますけれどもART指針とゲノム編集指針の概要をつけてございます。

3ページ目は、ART指針とゲノム編集指針の現行の条文の項目をそれぞれ対比させたものでございます。

4ページ目は「第1章 総則」でございます。

「第1 目的」でございますけれども、指針の目的については、CSTI第二次報告書において「研究の過程で生じたヒト受精胚にゲノム編集技術を用いる場合及び配偶子にゲノム編集技術等を用いた後にヒト受精胚を作成する場合に留意すべき」とされていることを踏まえ、現行指針を基本としつつ、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかという検討事項でございます。

事務局としましては、方向性として、現行指針の目的に、この指針は、生殖補助医療の向上に資する研究の重要性を踏まえつつ、生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の作成を行うものについて、ヒト受精胚の尊重、その他の倫理的な観点から、当該研究に携わる者が遵守すべき事項を定めることにより、その適正な実施を図るとしてございますので、現行の条文に、1つ目は「遺伝情報改変技術等を用いるものを含む」というものを追加すること。また、倫理的な観点につきましては、ヒト受精胚の尊重と並んで「遺伝情報への影響」というものを追加する。この2点を提示してございます。

5ページは、総則の「第2 定義」でございます。定義につきましても、現行指針を基本としつつ、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかと考えてございます。

現行指針の定義でございますが、項目名だけ読み上げますけれども、(1) 配偶子、(2) 提供者、(3) インフォームド・コンセント、(4) 研究機関、(5) 提供機関、(6) 研究責任者、(7) 研究実施者、(8) 組織の代表者等、(9) 倫理審査委員会、6ページに行っていただきまして(10) 個人情報、(11) 個人識別符号、(12) 匿名化、(13) 対応表となっております。これらの項目にそれぞれ定義がされているわけでございますけれども、まずゲノム編集指針を踏まえまして、ここに3点の項目を追加したいと考えてございます。

1点目は「遺伝情報改変技術等」の定義でございまして、これについてはゲノム編集指針と同様に「ゲノム編集技術その他の核酸を操作する技術をいう」としてございます。

2点目の追加事項は「遺伝情報」でございまして、定義としましては「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」としてございます。

3点目は「ヒト受精胚」でございまして、定義としては「ヒトの精子とヒトの未受精卵と

の受精により生ずる胚（当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚であって、ヒト胚分割胚でないものを含む。）をいう」としてございます。

また、研究機関の定義につきましては、共同研究の場合などを想定しまして「複数の機関において共同で研究を行う場合には、それぞれの機関をいう」というなお書きを追加したいと考えてございます。

また、「倫理審査委員会」につきましては、こちらもゲノム編集指針に合わせまして「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、倫理的及び科学的な観点から審査等を行うために設置された合議制の機関をいう」としたいと考えてございます。

8ページは、「ゲノム編集指針」の対象となる技術の範囲を表で示したものでございます。

9ページは、その技術の表を少し図示化したものでございます。いずれも現行のガイダンスに載っているものでございます。

10ページには、現行のゲノム編集指針の抜粋を参考として載せてございます。

11ページは「第1章 総則」に追加を検討したい事項でございますが、「ヒト受精胚に対する配慮」でございます。こちらは、現行のART指針には規定されておらず、ゲノム編集指針において規定しているものでございますけれども、ヒト受精胚尊重の原則に鑑みまして、ゲノム編集指針と同様に追加することとしてはどうかと考えてございます。

すなわち、具体的な条文イメージとしましては「ヒト受精胚に対する配慮」といたしまして、「ヒト受精胚を取り扱う者は、ヒト受精胚が人の生命の萌芽であることに配慮し、人の尊厳を侵すことのないよう、誠実かつ慎重にヒト受精胚を取り扱うものとする」としてございます。

12ページは「第2章 配偶子の入手」の「第1 配偶子の入手」でございます。こちらにつきましては、基本的に現行の指針と同一項目をそのまま維持してはどうかと考えてございますけれども、現行の指針としましては、「1 基本原則」としまして、(1) 提供者については、十分な同意能力を有する者に限るものとし、未成年者その他の同意能力を欠く者から配偶子の提供を受けてはならない。

(2) 配偶子の提供は、実費相当額を除き、無償とする。

「2 提供を受けることができる卵子」につきましては、次のいずれかに掲げるものだけに限り、提供を受けることができるものとするとして、(1) 生殖補助医療に用いる目的で凍結保存されていた卵子であって、生殖補助医療に用いられなくなったもの。

(2) 非凍結の卵子であって、次に掲げるものとしまして、3点挙げてございます。

①、生殖補助医療に用いた卵子のうち、受精しなかったもの。

②、生殖補助医療に用いる目的で採取された卵子であって、次に掲げるもの。

イ、形態学的な異常等の理由により、結果的に生殖補助医療に用いることができない卵子。

ロ、それ以外の卵子であって、提供者から研究に提供する旨の自発的な申出があったもの。

③といたしましては、非凍結の卵子であって、疾患の治療等のため摘出された卵巣またはその切片から採取された卵子であって、生殖補助医療に用いる予定がないものとしてございます。

もし特段の御意見がなければ、現行の条文をそのまま維持したいと考えております。

また、13ページから18ページまででございますけれども、これらの卵子それぞれの場合につきまして、インフォームド・コンセントを具体的にどのタイミングで取得するのかというものを図示してございます。

19ページが、第2章の「第2の2 インフォームド・コンセント」でございます。まず「インフォームド・コンセントに係る説明」については、現行指針上では簡潔な記載にとどめまして、詳細な内容はガイダンスで記載してございます。ゲノム編集指針との整合性や現行指針の規定の明確化を図る観点から、ART指針のガイダンス、それからゲノム編集指針を参考に、むしろART指針の本文にインフォームド・コンセントに係る説明事項を追加してはどうかと考えてございます。

具体的には21ページをごらんいただきたいと思います。まず、全部で12項目でございます。

(1) 研究の目的、方法及び実施体制。

(2) 配偶子から作成したヒト受精胚が滅失すること、その他提供される配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の取り扱い。

(3) 卵子の提供を受ける場合にあっては、本来の治療（生殖補助医療）に用いることができる卵子の数が減ることに伴って、当該治療成績の低下につながる可能性があること。

(4) 予想される研究の成果。

(5) 研究計画の指針適合性が研究機関、提供機関並びに文部科学大臣、厚生労働大臣により確認されていること。

(6) 個人情報の保護の具体的な方法。これには匿名化の方法を含むとしてございます。

(7) 提供者が将来にわたり報酬を受けることのないこと。

(8) 遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及び遺伝情報を研究機関が提供者に開示等する方法。

(9) 研究の成果が学会等で公開される可能性のあること。

(10) 特許権、著作権、その他の知的財産権又は経時的利益が生ずる可能性があること及びこれらが提供者に帰属しないこと。

(11) 配偶子を提供すること又はしないことの意味表示が配偶子の提供者に対して何らの利益又は不利益をもたらすことではないこと。

(12) インフォームド・コンセントの撤回に関する次に掲げる事項として、3点ございます。

①、研究が実施されることに同意した場合であっても随時これを撤回できること。

②、提供者からの撤回の内容に従った措置を講ずることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由。

③、インフォームド・コンセントは、提供者から申し出があった場合に、撤回できると。

これらをインフォームド・コンセントでの説明内容としてございます。

23ページは「説明書等の交付等」でございます。現行指針におきまして、インフォームド・コンセントに係る説明に際しては、文書にて説明を行う旨は規定されておりますけれども、「提供者に対する説明書等の交付等」については規定されておられません。このため、ゲノム編集指針との整合性、また規定の明確化を図る観点から、この部分を現行の指針項目に追加、変更することとしてはどうかとしてございます。

具体的には、その下の方向性の「説明書等の交付等」といたしまして、「インフォームド・コンセントに係る説明を実施するときは、提供者の個人情報を保護するため、適切な措置を講ずるとともに、インフォームド・コンセントの説明書及び当該説明を実施したことを示す文書を配偶子の提供者に交付するものとする」ということでございます。

24ページ、25ページは、ゲノム編集指針またはART指針に基づきまして研究を実施する場合の手続のイメージでございます。

26ページは「第3章 ヒト受精胚の取扱い」の「第1 作成の制限」でございます。ヒト受精胚の取り扱いにつきまして、現行の指針については、作成するヒト受精胚の数量につ

いては、研究の実施のために必要かつ最小限のものに限るとしてございますけれども、事務局といたしましては、現行指針どおりとしてはどうかと考えてございます。

第1章から第3章までの説明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した。

ただいまの御説明につきまして、御質問や御意見等をお伺いしたいと思います。

初めに、資料2の4ページから11ページ、「第1章 総則」の目的、定義、ヒト受精胚に対する配慮の部分についていかがでしょうか。

小倉委員、どうぞ。

【小倉委員】 先ほどの山口先生と阿久津先生のやりとりで気づいたのですが、精子側のファクターという場合、未成熟の精子という話が出てきたのですが、定義で言うと精子としか書いていないので、成熟精子だけを扱うのであれば先生方がおっしゃった研究はできなくなるのですが、この場合は成熟精子と考えてよろしいのでしょうか。

わかりにくい質問で申しわけありません。

【石原座長】 これは現行指針の(1)配偶子のことですか。「ヒトの卵子又は精子をいう」と書いてありますね。

【小倉委員】 そうです。

【前澤安全対策官】 配偶子一般につきましては、生殖補助医療を目的に採取されたものを、そうしないことが決定した時点で研究に提供いただくということを想定してございます。ですので、最初から研究のために提供いただくというものは想定していないのですが、一方で、資料2の18ページ、精子の提供の手続のイメージ図でございますけれども、例えば想定されるケースとしまして、泌尿器疾患等の手術により、取り出された精巣または精巣切片から採取される精子や、検査受診の後に不要となる精子というものもございまして、こういう中から未成熟の精子というものを取り出して、研究目的で提供いただくということが入ってくるのかなと整理してございます。

【小倉委員】 ということは、定義にあるヒトの卵子または精子というのは、未成熟の段階のものも含むと考えてよろしいでしょうか。

【前澤安全対策官】 そのような理解で大丈夫かと思います。

【小倉委員】 ありがとうございます。

【石原座長】 私も1つお伺いしたいのですが、7ページの新たに加える定義のうちのヒト受精胚の定義というのは、何かほかの指針のものをそのままとってきているのか

どうかをお聞きしたいのです。

【前澤安全対策官】 これはゲノム編集指針そのままでございます。

【石原座長】 そうだとすると、このまま読むと2分割胚以降のものをヒト受精胚とするという理解でよろしいのですか。

【前澤安全対策官】 括弧書きは分割される2分割以上の胚を含むという意味でございますので、分割前のものもこの定義の中に当然入っております。

【石原座長】 そういうことなのですが、高山委員、どうぞ。

【高山委員】 済みません、法学の専門なので。

どこまで何がかかっているかという言葉の問題のみであると理解いたします。

国語の問題だけとして考えますと、どちらにも読めるのです。「当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚であって」というところ全体を括弧内の条件としてしまいますと、今、石原座長が御懸念されたような内容になるのですけれども、実際はそうではなくて、「あって、ヒト胚分割胚でないものを含む」、「もの」までが一固まりであるとする、それは一つの例であるということになります。その後者の理解ということですね。

【前澤安全対策官】 そうですね。後者の理解です。

【石原座長】 ほかに御質問はございますか。

松本委員、どうぞ。

【松本委員】 21ページなのですが、今ここもやってよかったですか。第2章はまですか。

【石原座長】 次にさせていただいてよろしいですか。

【松本委員】 失礼しました。

【石原座長】 11ページまでの部分では、特にほかに御質問等ございませんでしょうか。よろしいですか。

では、またもし後で思いつかれたら、お願いしたいと思います。

続いて、12ページ以降、配偶子の入手からインフォームド・コンセント、説明書等の交付等に移りたいと思いますので、松本委員、どうぞよろしくお願いいたします。

【松本委員】 21ページの「第2章 配偶子の入手」のところで、(8)に「遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及び遺伝情報を研究機関が提供者に開示等する方法」と書いてあるのですが、つまり、提供したら、遺伝子の解析を行った結果を提供

者が受けることができるという理解でよろしいのでしょうか。

【前澤安全対策官】 遺伝情報の解析につきましては、ちょっと後ろのほうに出てきますけれども、基本的にはゲノム解析のほうの指針を準用することになります。今、具体的な条文の番号をお調べしますけれども、ゲノム編集指針のほうにも、本人の希望があれば原則として本人の遺伝情報を開示しなければならないという条文が入っておりますので、それを踏まえて21ページの（8）の規定としてございます。

【松本委員】 ちょっと細かくて、私の勘違いならば恐縮なのですが、配偶子というと精子と卵子とばらばらだと私は理解しています。例えば精子と卵子を提供しまして、受精卵をつくりましたと。そのときに、遺伝子というのがどこを指すのかわからないのですが、夫婦に対して、どの遺伝子に関しても、何か結果を提供者は得られるという理解でよろしいでしょうか。

【前澤安全対策官】 配偶子の遺伝子はそれぞれ男性または女性由来のものということで帰属がはっきりしていると思うのですが、つくられたヒト胚の遺伝子解析の結果につきましては、まさに先回、神里委員、武藤委員の御発表でゲノム編集指針のほうの論点としても出されたのですけれども、それを配偶子提供者の遺伝情報と同一と見るかどうかというのは、事務局のほうで全体的に整理させていただきたいと思います。

御参考までですけれども、現在のESの樹立指針、ヒト胚から多能性細胞をつくるときの指針でございますけれども、この場合においては、胚の遺伝情報というのは提供者の遺伝情報とは異なるとしまして、遺伝情報を開示しないとしてございます。

【松本委員】 わかりました。

配偶子に関しては、開示していただけるという理解でよろしいですか。

【前澤安全対策官】 そのとおりでございます。

【松本委員】 わかりました。ありがとうございます。

【石原座長】 ほかにいかがでしょうか。

先に平川委員、お願いします。

【平川委員】 スライド15について阿久津委員にお伺いしたいのですが、手術で摘出した卵巣または卵巣の切片を、この場合は凍結しないでそのまま実験室に送って、そこから研究に必要な卵子を取り出すということだと思うのですけれども、もし手術の後、卵巣の切片を凍結して、凍結したものからまた未成熟な卵子を取り出して、後に研究に使うということはあり得るのですか。利用可能なのでしょうか。

【阿久津委員】 技術的なことだけで言うとも可能になると思います。

これ自体は、臨床では、例えばがん治療などではもう既に凍結してあって、後日融解して使われているということがありますので、技術的に言えば可能になります。

【平川委員】 スライド12になるのですが、そうすると、配偶子の提供できる卵子のところに、今の疾患の治療等のために摘出した卵巣というのは非凍結の場合だけに利用できるようになっておりますが、凍結したものについてもできるような書きぶりにしないでいいかどうか、そのところは少し疑問なのですが、いかがでしょうか。

【前澤安全対策官】 御指摘ありがとうございます。

技術的にも可能ということでございましたら、そこもきちんとこの指針の対象に含まれるように規定を整理し直したいと思います。

【石原座長】 井田参考人、お願いします。

【井田参考人】 21ページの(8)に戻るのですが、前澤先生のほうから、本人の希望があれば遺伝子解析の結果を開示するとおっしゃいました。そうすると、逆に本人の希望がなければ開示しないということでしょうか。

【前澤安全対策官】 そこは、ゲノム解析指針のほうに従いますと、開示、非開示、恐らく気にしておられるのはいわゆる二次的所見などの偶発的所見のことだと思いますけれども、そこは研究機関でポリシーを定めて、通常はそこも含めて提供者の方に御説明するということになろうかと思います。

【井田参考人】 では、偶発的事象に関しても、本人から開示の希望があればそれは説明するということなのですか。

【前澤安全対策官】 武藤先生が手を挙げておられます。

【武藤委員】 遅れて申しわけございません。

先ほどの松本委員の御質問と、今の御質問とあわせてなのですが、ゲノム指針の中で遺伝情報の開示のところは、現在は結構いろいろと細かく書いてありまして、希望があれば開示するのだけれども、例えば解釈がまだ不完全なものとか、誤解を与えてしまう可能性があるものとか、研究の実施に著しい影響を与えるような行為がある場合は開示しなくてよいと。それについて、あらかじめインフォームド・コンセントで説明しておきなさいということになっているのです。

それと、先ほど前澤室長がおっしゃってくださったように、二次的な所見についてはそれぞれポリシーを決めて対応せよということになっているのです。

私が今、手を挙げさせていただいたのは、今、ゲノム指針も改正中で、その部分がどうなってしまうのかわからない状況なので、どちらかというと、こちらの指針にその部分はしっかり書き込んだほうがいいのではないかと。ゲノム指針はなくなる、今、医学系指針と一緒に改正中でどうなるかわからないので、ただ、その精神自体はここでも生かされるはずですので、ゲノム指針を見てくださいという言い方よりは、ガイダンスでも構わないのですけれども、その部分をこちらに残して、どういう趣旨でこれを書いているのかわかるようにしたほうがいいのではないかと思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

そういう方向で、ぜひお願いしたいと思います。

前澤さん、どうぞ。

【前澤安全対策官】 一つ誤解のないように申し上げておきますと、医学系指針、ゲノム解析の指針を今、あわせて検討しているのは事実でございますが、その議論の中でも、遺伝情報の取り扱いやゲノム指針に特有の規定というのはきちんと残していこうと。最終的な指針の形がどうなろうと残していこうという方向になっておりますし、偶発的所見の扱いにつきましても、最終的な結論が出たわけではございませんが、基本的には今と同じ、研究機関でポリシーをあらかじめ定めるということになっております。

そういう意味では、現在のゲノム編集指針のガイダンスの解説、先ほど武藤委員に詳細に解説いただいてありがとうございました。その方向性に大きな変化は生じさせないでよろしいかと思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

ほかにいかがですか。

一つ私が伺いたいのは、配偶子の入手の件なのですが、凍結配偶子の入手の場合、現状で、商業ベースで入手可能になっておりますので、国外からの輸入ということを考える必要が出てくると思います。これができた時点では、それについて書くまでもなかったかもしれませんが、何らかの形で触れておく必要があるかどうかということは御検討いただきたいと思います。今、法律も何も全くない状態だと思います。

【前澤安全対策官】 率直に申し上げまして、確かに今の指針におきましては、国内での配偶子の入手ということが想定された規程になっております。

ですので、例えば提供機関の基準というところにも、医療法に定める病院または診療所であることという規定があるのですけれども、海外からの輸入については、一つもし参考

になるとすれば、ES細胞の扱いかと思います。ESについては、海外で日本国内と同等の条件で樹立されたものが、何らかの方法で確保されていれば輸入ができるということになっておりましたけれども、例えば同じような条件で、海外からの配偶子の輸入を認めてよいのか、あるいはそこに何らかの新しい倫理的なあるいは法的な論点があるのか。この場でもし御意見がいただければ頂戴しまして、あとは事務局のほうで、事実関係も含めて整理したいと思います。先生方、いかがでございましょうか。

【石原座長】 どうぞ御意見があれば、よろしくお願ひしたいと思います。

例えば今のESの話ですと、ドイツなどは胚保護法でESの樹立等は法的に禁止されているわけです。だけれども、輸入して研究に使うことは幾らでもできるという状況なわけなので、日本よりもっと格差があるわけです。今回、例えば配偶子の輸入というのは、それを現実的にとめる方法が多分ないと思うので、どうするのかなということはずっと気になっております。

【前澤安全対策官】 かしこまりました。

もし一つあるとすれば、国内では配偶子の提供というのを無償原則にしております。これが海外でも同じような条件でできるのか、その辺の事実関係も踏まえて、論点を少し整理させていただきたいと思います。

【石原座長】 どうぞ。

【高山委員】 ドイツ法に関連してなのですが、ドイツが樹立がだめで輸入がいいとなっているものの形式的な説明は、既に胚が滅失されてできているものをさらに利用することは、新しく命を滅失させることにはならないけれども、樹立は胚を滅失させるということで、憲法的な問題があるということがドイツ法で説明されている内容でございます。

日本の考え方は、臓器移植法で臓器売買罪という犯罪がありまして、そこで有償での臓器の取引というのを犯罪として見ているということがありますので、それと同じような考え方をしますと、配偶子の売買ということも、民法刑法上の効果を考えると問題があるのではないかという評価ができるのではないかと思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

ほかに御意見はありますか。

五十嵐先生、どうぞ。

【五十嵐委員】 それと少し関係があるのですけれども、21ページの(7)、COIという

のは通常は過去のことが問題になることが多いと思うのですが、提供者が過去にあらかじめ報酬をもらっておいて、そしてその後、配偶子を提供するということは、この文だと構わないわけですね。過去に報酬をもらっていた場合には問題にならないわけですね。これは将来にわたり報酬を受けることがないということだけですので、過去にもらった場合にはどうなのでしょう。

【前澤安全対策官】 これはインフォームド・コンセントの中で、この方が将来的にも報酬を受け取らない上で提供いただくという1つの条件でございますので、配偶子の提供そのものは過去も将来も無償でやる。それが大原則でございます。これはあくまで提供者の方への説明内容の1項目でございます。

【石原座長】 ほかにいかがでしょうか。よろしいですか。

ほかに御質問がなければ、先に進みたいと思います。

続きまして、26ページ以降、ヒト受精胚の取り扱い、作成の制限についてはいかがでしょうか。ここは現行指針どおりという御提案でございます。

特に御質問、御意見がなければ、次の検討項目に移りたいと思います。引き続き、事務局から御説明をお願いします。27ページ以降です。

【前澤安全対策官】 事務局でございます。27ページ以降を御説明いたします。

「第4章 研究の体制」「第1の1 研究機関の基準等」でございます。

「研究機関の基準」としまして、ゲノム編集技術等を用いた研究を行う場合の要件につきましては、現行指針を基本としつつ、ゲノム編集指針を参考に、必要な部分を追加あるいは変更することとしてはどうかと考えてございます。

具体的には28ページに行ってくださいまして、研究機関の基準としまして7つの項目を挙げておりますけれども、まず、(1) ヒト受精胚の作成及び培養に追加しまして、作成したヒト受精胚を用いる研究を行うために必要な施設及び設備を有すること。

(2) 配偶子及びヒト受精胚の取り扱い、ここからが追加になりますけれども、並びに生殖補助医療研究という言葉を追加しまして、あとは現行のとおり、動物の受精胚又はヒト受精胚の作成に関する十分な実績を有すること。

(3) がゲノム編集技術の関連で新しく追加する条項ですけれども、ヒト受精胚の作成において遺伝情報改変技術等を用いる場合にあつては、ヒト又は動物の受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する十分な実績及び技術的能力を有すること。

(4) は配偶子、胚の取り扱いに関する管理体制が整備されていることと、現行と同じで

ございます。

(5) が現行条文に追加するものですが、提供者の個人情報及び遺伝情報の保護のための十分な措置が講じられていること。

(6) 研究に関する倫理並びに研究の実施に必要な知識及び技術を維持向上させるための教育研修を当該研究に携わる者が受けることを確保するための措置が講じられていること。

(7) は現行のままですが、少なくとも1名の医師が研究に参画することとなってございます。

29ページは「第1の3 研究責任者等」でございます。

研究責任者の要件としましては、現行指針を基本としつつ、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかと考えております。

具体的には、その下に4項目挙げておりますけれども、研究責任者が満たすべき要件としまして、(1) 配偶子及びヒト受精胚の取り扱い並びに生殖補助医療研究に関する十分な倫理的な認識を有すること。

(2) ヒト受精胚の作成において遺伝子情報改変技術等を用いる場合にあっては、それを用いる生殖補助医療研究に関する十分な倫理的な認識を有すること。

(3) 配偶子及びヒト受精胚の取り扱い並びに生殖補助医療研究及び当該研究に関連するヒト又は動物の受精胚の作成に関する十分な専門的知識及び経験を有すること。

(4) ゲノム編集技術等を用いる場合にあっては、ヒト又は動物の受精胚にその技術等を用いる研究に関する十分な専門的知識及び経験を有することとなっております。

31ページは「第4章 研究の体制」の「第1の4 研究機関の倫理審査委員会」でございます。

この「研究機関の倫理審査委員会の要件」については、制定のときに医学系指針を基準にしまして、かなり具体的に要件などを書いてございますけれども、ゲノム編集指針との整合性や現行指針における規定の明確化を図る観点から、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうか。

また、ゲノム編集指針において、「自機関以外の研究機関に設置された倫理審査委員会への審査を依頼することを可能」としていることについて、ゲノム編集技術等をARTの研究にも用いる場合には、非常に専門的かつ進展が著しい分野であることに鑑みまして、この規定もART指針に追加してはどうか。

また、「研究機関の倫理審査委員会の委員」として、ゲノム編集技術等を用いる場合の

要件については、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかとしてございます。

具体的には、32ページに行ってくださいまして、まず、研究機関の倫理審査委員会の業務の説明でございますけれども、2点ございます。①はこの指針に即して、研究計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性について総合的に審査を行い、その適否、留意事項、改善事項等に関して、研究機関の長に対し意見を提出すること。

②、研究の進行状況及び結果について報告を受け、必要に応じて調査を行い、その留意事項、改善事項等に関して研究機関の長に対し意見を提出することとしてございます。

(2) がゲノム編集指針を参考に追加してはどうかと考えている規定ですけれども、適切に審査を行うことができる場合は、他の機関に設置された倫理審査委員会をもって、研究機関の倫理審査委員会にかえることができるとしてございます。

(3) 研究機関の倫理審査委員会は、審査の過程の記録を作成し、これを保管するものとする。

(4) 研究機関の倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、審査及び関連業務に先立ち、審査等に必要な知識の習得のための教育研究を受けなければならない。また、その後も、適宜継続して教育研修を受けなければならないとしてございます。

33ページに行ってくださいまして、倫理審査委員会の構成要件及び成立要件でございます。

まず、研究計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性を総合的に審査できるよう、次に掲げる要件の全てを満たさなければならないとしてありまして、まず、現行では(i)から(v)まで、(i)生物学の専門家、(ii)生殖医学の専門家、(iii)生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者、(iv)法律に関する専門家その他人文・社会科学の有識者、(v)一般の立場に立って意見を述べられる者としてございます。

ここに今回(vi)といたしまして「遺伝情報改変技術等を用いる場合にあっては、遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する専門家」という項目を追加してはどうかと考えております。

以下はゲノム編集指針と同様あるいは現行の条文の維持でございます、研究機関が属する法人に所属する者以外の者が2名以上含まれていること、男性及び女性がそれぞれ2名以上含まれていること、研究責任者または研究実施者との間に利害関係を有する者及び主治医その他の配偶子の提供に携わる者が審査に参加しないこと。

34ページに行ってくださいまして、研究責任者及び研究実施者が審査及び意見の決定に同席しないこと。ただし、審査委員会の求めに応じて出席し、研究計画に関する説明を行うことができる。

審査を依頼した研究機関の長が、審査及び意見の決定に参加しないこと。ただし、審査の内容を把握するために必要な場合には、審査委員会の同意を得た上で、その会議に同席することができる。

倫理審査委員会は、審査の対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができること。

倫理審査委員会は、社会的に弱い立場にある特別な配慮を必要とする者から配偶子の提供を受ける研究計画書の審査を行い、意見を述べる際は、必要に応じて識見を有する者に意見を求めること。

倫理審査委員会の意見は、構成員全員の同意により決定するよう努めること。

倫理審査委員会の組織、運営、議事の内容の公開に関する規則が定められ、かつ規則が公開されていること。

研究機関の倫理審査委員会は、研究計画の軽微な変更等に係る審査について、審査委員会が指名する委員による審査を行い、意見を述べるができる。審査の結果は、倫理審査委員会の意見として取り扱うものとし、全ての委員に報告されなければならない。

議事の内容は、知財権及び個人情報の保護等に支障が生じる場合を除き、公開するものとするとしてございます。

37ページは「提供機関の基準」でございます。

こちらにつきましても現行指針を基本としつつ、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかとしてございますけれども、まず、現行の条文でいきますと、配偶子の提供機関につきましては、医療法に規定する病院または診療所であること。また、提供者の個人情報の保護のための十分な措置が講じられていることというのがございます。

こちらに、ゲノム編集指針を参考にしまして、提供者の遺伝情報の保護のための十分な措置が講じられていること、また、配偶子の取り扱いに関して十分な実績及び能力を有することというのを追加してはどうかと考えてございます。

39ページは「提供機関の倫理審査委員会」でございます。こちらにつきましては、現行の規定でもそうとなっておりますけれども、提供機関の倫理審査委員会の規定を準用してはどうかと考えてございます。

事務局の説明はここで1回切らせていただきたいと思います。

【石原座長】 ありがとうございます。

第4章につきまして御説明をいただきましたが、御質問、御意見等ございますでしょうか。
苛原委員、どうぞ。

【苛原委員】 37ページです。先ほど石原座長がお話しになった、提供側で例えば精子の輸入等がありますが、方向性の中の（1）医療法云々とあると、これは事実上、外国からのものは使えないという意味を指すのでしょうか。そういうところはどうでしょうか。

要するに、病院とか診療所でなければならないとすると、事実上、輸入をしたものは使えないというか、そのような解釈でよろしいでしょうか。

【石原座長】 いかがでしょうか。

【前澤安全対策官】 事務局のほうからお答えいたします。

現行指針ですと、国内法である医療法に定められたと明記されてございますので、今は、もう輸入はできないということでございます。

ただ、先ほどの石原座長の御発言は、研究上、必要があるという前提で、この現行指針の解釈などではなくて、内容そのものを変えるという御提案と受け取っております。

【石原座長】 ほかに御質問、御意見はございますでしょうか。

私は武藤委員にお伺いしたいのですけれども、32ページの研究機関の倫理委員会のところで、（2）適切に審査を行うことができる場合は、他の機関に設置された倫理審査委員会をもってかえることができるというのが入ることになるわけです。これは現実には、そうした倫理委員会が開かれた形に今後整備される見通しがあるのでしょうか。

【武藤委員】 適切な回答になるかわからないのですけれども、ゲノム編集指針もそうなのですが、研究機関に倫理審査委員会を設置させるという点が、設置させるということになっているので、ほかの医学系指針とスタンスは違うわけです。設置させると書いてしまったら、（2）でよりよい委員会がほかにできたとしても、みんな自前の委員会を無理やりつくってしまうのではないか。だから、より専門的ないい委員会ができたとしても、利用されないのではないかとということを危惧します。

何となく変えることができるというのが、第2案みたいな、次善の策みたいにとられてしまって、自前でつくることがいいのだというふうになることを懸念するというのが一つ。

もう一つは、そんなにたくさんのところでこの審査がたくさん行われることがいいかど

うかはよくわからないのですけれども、より詳しくて専門的な方がいらっしゃるいい委員会できちんと審査される体制になることは望ましいと個人的には思っております。

【石原座長】 私も、提供機関が依頼するということは割とあり得るというか、あるべきではないかという部分があるのですが、研究機関がよそに投げてしまっていていいのかなという疑問をちょっと持ったのですけれども、その辺はいかがでしょうか。

【前澤安全対策官】 事務局といたしましては、そこはもう本当に個別の場合によると考えておまして、基本的には石原座長のおっしゃるとおり、研究機関として責任をもって、その研究を受けとめていくという意味で倫理審査を行う。ただ、より適切に審査ができるということで、他機関に依頼をしましても、最終的な審査の結果を受け取って、どう判断するかというのは研究機関の最終判断でございますので、そこは変えないということで、あとは運用として、どちらがよりよい、質の高い審査ができるのか、そこを選ぶ余地を残しているということでございます。

それから、先ほどの武藤委員の御発言に関連しまして、私も先ほど説明を割愛してしまったのですが、現行のART指針ですと、確かに研究機関の基準に倫理審査委員会が設置されていることというのが入ってしまして、逆に言うと倫理審査委員会を設置していないと研究機関になれないということになっておりますけれども、今回こども、もしゲノム編集指針に合わせるのであれば、審査委員会の設置を研究機関の要件からは外すというのも入れてございます。それは28ページの方角性の一番下を書いてございました。先ほど申し上げればよかったのですが、申しわけありません。

【石原座長】 ありがとうございます。

ほかによろしいですか。

松本委員、どうぞ。

【松本委員】 ちょっとわからないので教えていただきたいのですけれども、34ページの⑤「倫理審査委員会は、社会的に弱い立場にある特別な配慮を必要とする者から配偶子の提供を受ける研究計画書の審査を行い」というところなののですけれども、これはどういったケースを想定して、この一文が入っているのかを教えてくださいたいです。

【前澤安全対策官】 これは、医学系指針に即して入れているものでございますけれども、例えばその場の状況で、判断能力が一時的にであっても十分でないと判断される者、あるいは研究への協力、提供を拒否した場合の不利益を予想することによって、自発的な意思決定が不当に影響を受ける可能性がある者、抽象的な言い方になりますけれども、本

当にこれもその場の判断、ケース・バイ・ケースとしか申し上げようがないのですが、とにかく別個、例えば未成年者からの同意は受けないという条項はありますが、そういう客観的な条件とは別に、その場において自発的な意思決定ができないのではないかと疑われる者、例えば少し精神的なディプレッションにある方なども含まれると思いますけれども、そういう方を念頭に置いた規定でございます。

【松本委員】 鬱の方とか精神的に医療のケアが必要な方から、配偶子の提供を受けることがあるということを想定されているということなのですか。

【前澤安全対策官】 そうですね。客観的には、民法上の意思決定能力はあるとみなされても、一時的にでもそういう能力が少し弱くなっているのではないかと考えられる方と理解してよろしいかと思います。

【松本委員】 わかりました。そういう方から提供を受ける場合は、ちゃんとそういう方に対する専門の方がいることということが書かれているということですね。この方から提供をうけていいですかというように。

【前澤安全対策官】 必要に応じてでございますので、必要があればそういう専門の方から、これが適切なICあるいは文書の内容であるか。ICをとるときに留意することはあるかなどについて御意見を伺うということかと理解しております。

【松本委員】 わかったと思います。

【石原座長】 武藤委員、どうぞ。

【武藤委員】 ちょっとだけ補足すると、基本的に研究対象者の方は自発的に同意ができる方に対してお願いするという原則があって、そういったことが難しい方を対象に研究するときには、それ相応の理由や厳しい審査が必要だという観点があります。特にその研究をやると、病気の方や同じ症状、障害の方にとって利益があるかどうかみたいなことをすごく見るのです。そういうもろもろのことを考えて、有識者の意見をもらったほうがよいという場合にはもらいましょうという項目なので、とても大事な項目だと思います。

【石原座長】 松本委員、よろしいですか。

どうぞ。

【井田参考人】 また32ページの(2)に話を戻してしまうのですが、臨床研究法では、臨床研究の審査を他施設の審査委員会に依頼して、しかも有料で行うというシステムがあると思います。臨床研究は一般的な研究を行うので他施設の審査委員会に依頼しても問題ないと思いますが倫理的な研究の審査を他施設に依頼されても審査はなかなか難し

と思います。各病院の倫理審査委員会で扱う案件の数はかなり多くなっており過密状態です。加えてヒト胚に関する研究はレベルが高いので、倫理委員会がないようなところではそもそもやってはいけないのではないかとというのが私の意見で、この条項は外したほうがいいのではないかと思います。ART基準には倫理委員会の基準が必須とされているのですけれども、そういうふうに持っていっていったほうがよろしいのではないのでしょうか。倫理委員会がない施設にはヒト胚に関する研究を行う資格がないと考えますが。

【石原座長】 先生の御提案はART指針だけではなくて、ゲノムのほうもART指針のほうに合わせたほうがいいのではないかとこの御提案ですね。

前澤さん、いかがですか。

【前澤安全対策官】 事務局から補足させていただきます。

これは何も研究機関に審査委員会をつくらなくていいと言っているわけではなくて、自分のところにあっても、よりよい審査ができる場合を想定して、そういうときには外にも出していいという趣旨の規定でございます。

どのようにしましたら研究の質が担保できるか。特に今、井田先生に言っていたように、これはヒト胚を扱う重要な研究ですので、そういうことも踏まえて、どうしたら審査の質と透明性が確保できるのか。今、これは内閣府のほうで議論しておりますので、来月ごろに、その時点での結論が取りまとまると思われますので、こちらの委員会にもまたバックさせていただきたいと思います。

【井田参考人】 結構でございます。

【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、ちょっとペンディングという形になるかと思います。内閣府でどういう結論が出るかということです。

続きまして、今度は第5章になるかと思います。41ページからについて御説明をお願いしますでしょうか。

【前澤安全対策官】 事務局でございます。

「第5章 研究の手続」「第1の3 研究計画書」でございます。

研究計画書の記載事項としましては、ゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかとしつつ、個人情報の取り扱い及び遺伝情報の取り扱いにつきましては、現行のART指針にございません。ガイダンスに定めておりますので、このガイダンスの内容を指針の本体に明記することにはどうかと考えております。

具体的には42ページに行ってくださいまして、研究計画書記載事項として、以下13ござ

います。(1) 研究計画の名称、(2) 研究機関の名称及びその所在地並びに研究機関の長の氏名、(3) 研究責任者の氏名、略歴、研究業績、教育研修の受講歴及び研究において果たす役割、(4) 研究実施者に関連する情報、(5) 研究に用いられるヒト受精胚及びその入手方法、(6) 研究の目的及び必要性、(7) 研究の方法及び期間、ここには、ヒト受精胚の作成において遺伝情報改変技術等を用いる場合にあっては、その研究に用いる技術等の種類を含むとさせていただきます。(8) 研究機関の基準に関する説明、(9) インフォームド・コンセントに関する説明、(10) 提供機関の名称及びその所在地並びに提供機関の長の氏名、(11) 提供機関の基準に関する説明、(12) 個人情報の取扱い、(13) 遺伝情報の取扱いとさせていただきます。

44ページの「第3 研究の進行状況の報告」につきましては、先々回、かなり御意見をいただいたところでございますけれども、現行におきましても、少なくとも毎年1回、研究の進行状況をまず研究責任者が研究機関の長に提出し、研究機関の長から文部科学大臣、厚生労働大臣に提出するものとしてさせていただきます。ですので、現行の条文を基本としつつ、必要な部分はゲノム編集指針を参考に追加、変更することとしてはどうかと考えてございます。

変更としましては、46ページに行ってくださいまして、現行のART指針ですと少なくとも毎年1回となっておりますものを、毎年度終了後、最低限年1回は行うことを確認しまして、これは文言の修正でございますけれども、配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の取り扱い状況を含めて、研究の進行状況を報告していただくとしてはどうかと考えております。

また、47ページは「第4 研究の終了」でございますが、研究終了報告書の記載内容につきましても、現行指針を基本としまして、ゲノム編集指針を参考人に必要事項を追加、変更することとしてはどうかと考えております。

具体的には、その下の方向性でございますけれども、研究責任者は研究を終了したときは、速やかにその旨及び研究の結果を記載した研究終了報告書を作成し、研究機関の長に提出すると。これは現行のとおりでございますが、ここに配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の廃棄の状況を含むと明記してはどうかと考えております。

また、その下でございますが、研究責任者から研究終了報告書が出されたときに、研究機関の長からは、文部科学大臣、厚生労働大臣とともに研究機関の倫理審査委員会にも提出するという部分を追加してはどうかと考えております。

48ページは現行のART指針にございません「遺伝情報の取扱い」です。ゲノム編集指針と並びにいたしまして、遺伝情報の取り扱い、すなわち研究機関の長及び提供機関の長は、遺伝情報を取り扱う場合には、遺伝情報を適切に取り扱うため、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に準じた措置を講ずるものとするという項目を追加してはどうかと考えております。

49ページは「第6 研究成果の公開」でございます。現行のART指針につきましても、研究機関は、研究の成果を公開するものとするとしてございますけれども、さらにゲノム編集指針、これは経緯といたしましてはCSTIの第一次報告書において、研究目的等に係る国民の理解を深めるための普及啓発について検討が求められまして、ゲノム編集指針には、研究を実施する者はあらゆる機会を利用して研究に関し、情報の提供等普及啓発に努めるものとするという項目が追加されてございます。ですので、ART指針にも並びで入れてはどうかと考えております。

50ページは「研究計画の実施（審査体制）」でございます。これは先ほど申し上げましたとおり、内閣府のほうでも検討してございますので、その結果をまたこちらの委員会に持ち帰らせていただきたいと思います。

補足事項としまして、54ページにCSTI第二次報告書において示されました「ART指針見直しに係る検討に当たっての留意点」というものがございます。時間の都合で読み上げませんけれども、この点もいま一度御確認いただきまして、指針の具体的な条文に反映されるもの、あるいはガイダンスに記載すべきものなども含めまして、御意見をいただければと思います。よろしくお願いいたします。

【石原座長】 どうもありがとうございました。

ただいまの5章につきまして、御質問、御意見はございますでしょうか。

神里委員、どうぞ。

【神里委員】 5章についての御意見がないのであれば、論点になっていなかったところでもよろしいですか。

【石原座長】 よろしいでしょうか。

では、5章は余り問題がない感じなので、どうぞよろしくお願いいたします。

【神里委員】 現行ART指針においては、第2のところで適用範囲という書き方になっていきます。その指針の適用範囲として「この指針は、受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究」、続いて「その他の生殖補助医療の向上に資する研究のうち、ヒト受精胚の

作成を行うものを対象とする」という書き方になっています。

この理解としては、ヒトの受精胚の作成を伴う研究というのは、現在は生殖補助医療の向上に資する研究に限定されているという理解をしているわけなのですが、この書き方だと、結局、生殖補助医療の向上に資する研究以外については何も言っていないような書きぶりになっています。

他方、ゲノム編集指針のほうを見てみると、研究の要件という書き方になっていて、研究は、すなわち遺伝情報、改変技術等を用いる研究は、当分の間何々に限るという書き方になっています。ESの樹立指針も同じように研究の要件となっていて、今どこまでやっていいのかというのがすごく明確な書き方になっています。そういうことで、もしART指針を全般的にいろいろと見直すのであれば、ここの部分もあわせて御検討いただけたらと思います。

【石原座長】 お手元の参考資料の緑の「2」のところにART指針が載っておりますので、その最初のところに適用範囲がございます。

前澤さん、これはいかがでしょうか。

【前澤安全対策官】 神里委員、大変重要な御指摘をありがとうございます。

もちろん今、CSTIからこの委員会においている命題というのが生殖補助医療研究についての検討ですので、内容は変えないという前提で、あとはどういう書き方をすればよりよく伝わりやすいのかということでございますので、ほかの指針の並びということも考えながら、ここの具体的な条文は考えさせていただきたいと思います。

【石原座長】 よろしく願いいたします。

生殖補助医療の向上に資する研究と書いてあるわけですが、資さない研究というのは逆になかなか想定しにくいなという気もいたします。個人的な意見です。

ほかに全体を通して何か、改めてもう一度ということはございますでしょうか。

武藤委員、どうぞ。

【武藤委員】 今回、この見直しがゲノム編集指針に合わせて行われているので、ゲノム編集指針で気になったことはどうしてもお伝えしたくなってしまうのですが、だめもとでお伝えします。

今の資料の29ページにあって、初回のときにもお伺いした十分な倫理的認識を有する件なのですが、ES指針のほうの方が格好いいと思うのです。ES指針だと倫理的な識見を有すると書いてあって、識見を有してほしいと私は願っております。結構大事なことをやる

わけなので、認識だけではなくて識見を有してほしいという希望を申し伝えさせていただきたいと思います。

それから、21ページのインフォームド・コンセントの中で、(12)でインフォームド・コンセントの撤回のことがあるのですが、これは松本委員にお伺いしたいのですけれども、撤回をすると、どういうことが自分たちの権利として可能なのかとかは伝わりますか。同意していても撤回できるという話と、撤回はするけれども、別にそれで研究がとまるわけではないというか、時期によっては撤回の内容に従った措置を講ずることが困難になることもあるということ。

③の意味とかはわかりますか。③は、提供者しか申し出られませんよという意味で書かれているのですか。申し出られる人というのは、同意した人だけですよという意味で③が入っているという理解でいいですか。これももしかしたらゲノム編集指針からのあれかもしれないのですけれども、ちょっとわかりづらかったので、そこをお伺いしたいと思います。

【石原座長】 識見の件については御検討いただければと思います。

2番目のICの撤回の件について、お答えをいただければ。

【前澤安全対策官】 撤回については、今、私も確認したところ、ゲノム編集指針から持ってきたもののようで、それは22ページについております。もともとのゲノム編集指針の意図としては、これは今、受精胚の提供についての規定になっていますので、カップルで2人おられる。その一方または両方からの提供と。だから、一方から同意撤回があったときもこれを受けていいという規定の趣旨だと思います。それをそのまま写してきてしまっ、少しちぐはぐなことになっていると思いますので、ここは見直したいと思います。

それから、御意見のほうもありがとうございました。個人的には、私も十分なという少しファジーな書き方はどうかなとは思っているのですけれども、ここはヒト胚の重要性に鑑みての気持ちも入った条文なのかなと思っております。少しほかの指針も見ながら、検討させていただきます。

【石原座長】 よろしく願いいたします。

よろしいですか。

山口委員、どうぞ。

【山口委員】 46ページに毎年終了後に研究の進捗状況の報告のところがあるのですけれども、倫理委員会に出された後、文科大臣と厚労大臣に提出すると。多分これは研究途

中なので、論文発表などをされるために隠さないといけない部分もあるかと思うのですが、もう一つは、実際にやっていることが適切に実施されているかというのも、もともと国で見るべきであるという話があると思いますので、その辺の判断の部分も、最終的には公開するように努力することという話になっているのですけれども、進捗状況の管理としてどのように国が関与していくかというところも、提出するものだけだとそれで終わってしまっているのですが、国がどういうふうに関与するかというところも少し考えていただければと思います。

【石原座長】 その点はどうぞよろしくお願いいたします。

今の山口委員の御意見からすると、もうちょっとガイダンスか何かに書き込まれる必要があるかもしれないですね。

【前澤安全対策官】 ガイダンスには、基本的には研究者、研究機関側に理解していただきたいことを書きますので、そうなりますと、報告書を提出した後どうするかというのは、国側の運用の話かとは思いますが。

ただ、もちろん受け取ってそのままということはありませんで、事務局でももちろん内容は確認してまいりますし、やり方は御相談させていただきたいと思いますが、必要に応じてこういう委員会にも御報告をするなどということも、あわせて検討していきたいと思います。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

それでは、大体御意見が出尽くしたかと思しますので、本日の検討はここまでとさせていただきます。

先ほど申し上げましたように、次回の合同会議は、また再びゲノム編集指針の見直しのほうに戻りたいと思います。

きょうの次の議題は「その他」なのですが、特にないですか。

【前澤安全対策官】 今後の検討予定の日程の御説明だけでございます。

資料3に第4回が10月21日、第5回が11月5日とさせていただいております。このように開催をさせていただきたいと思しますので、よろしくお願いいたします。

【石原座長】 ありがとうございます。

それでは、事務局からほかに連絡事項があれば、お願いしたいと思います。

【南川課長補佐】 次回の第4回合同会議ですが、資料3のとおり10月21日の10時から12時の開催を予定しております。

詳細につきましては、改めて御連絡させていただきます。

なお、机上配付資料の紙ファイルにつきましては、そのまま机上に残していただきますようお願いします。

以上です。

【石原座長】 どうもありがとうございます。

それでは、本日の合同会議はこれにて閉会とさせていただきます。どうもありがとうございました。お疲れさまでした。

—— 了 ——