

第1回遺伝子治療等臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会
平成29年4月12日(水) 14:00～16:00
厚生労働省専用第12会議室(12階)

第1回遺伝子治療等臨床研究に関する 指針の見直しに関する専門委員会	資料 6-2
平成29年4月12日(水)	

ゲノム編集技術の臨床応用について

- ・ 国内での臨床応用の可能性
- ・ 治療対象になりうる疾病
- ・ 臨床応用がはらむ問題点(技術的、倫理的)

国立成育医療研究センター・研究所長
東北大学・名誉教授
日本人類遺伝学会・理事長

松 原 洋 一

ゲノム編集の対象となる細胞

体細胞 のゲノム編集

本人の遺伝子を改変するがその子孫には伝わらない

生殖細胞・受精胚 のゲノム編集

子々孫々にまで遺伝子改変が継承される

(→人類の遺伝的多様性、優生学への懸念)

国内におけるヒト試料を用いたゲノム編集の可能性

(私見)

医学研究の種別	可能性
基礎的研究(＊)	◎
体細胞のゲノム編集による疾病治療	○
生殖細胞や受精胚のゲノム編集による 疾病治療	△

現時点での実施は考えにくい
が
予め想定しておく必要がある

(＊)基礎的研究:

ヒト試料(受精胚を含む)を用いるが、ヒト体内へは戻さない

体細胞ゲノム編集による治療対象疾患

- 遺伝性疾患
（例）血友病B～海外で臨床試験が進行中
 - がん
（例）免疫療法～海外で臨床試験が進行中
 - 感染症
（例）HIV感染～海外で開発中
- （▪ 遺伝子機能の増強 enhancement ）

生殖細胞あるいは受精胚のゲノム編集による 治療対象となりうる疾患

- 次世代への遺伝性疾患伝搬の防止
 現在の選択肢：
 着床前診断、出生前診断による生命の選別
- 多臓器が罹患する遺伝性疾患
- 不妊症、不育症（の一部）

遺伝性疾患の数

April 7, 2017

	常染色体	X染色体	Y染色体	ミトコンドリア	計
遺伝子のみ	14,750	717	49	35	15,551
遺伝子と臨床病型	77	0	0	2	79
臨床病型と病因遺伝子が判明	4,625	319	4	31	4,979
臨床病型／遺伝子座が判明 病因遺伝子は不明	1,479	124	5	0	1,608
その他／ メンデル遺伝が推定される臨床病型	1,676	111	2	0	1,789
総計	22,607	1,271	60	68	24,006

病因遺伝子が解明された疾患

未解明の疾患

遺伝性疾患

- ほとんどの疾患では対症療法しか存在しない
- 有効な治療法が確立された疾患は少数
 - 特殊な食事療法
 - 酵素補充療法
 - シャペロン療法 など
- 従来の子供治療が成功した疾患はごくわずか

遺伝性疾患の～99%には有効な治療法が存在しない

従来の遺伝子治療とゲノム編集

＜従来の遺伝子治療＞

正常な機能を持つ遺伝子を外から補充する方法
外来性の遺伝子挿入部位の制御が困難
発がんを引き起こした事例が発生
異常を持つ患者の遺伝子を除くことはできない
ほとんどの優性遺伝性疾患は対象外

＜ゲノム編集技術を用いた「遺伝子治療」＞

患者の遺伝子変異を正常な遺伝子に改変する
あらゆる遺伝性疾患に応用可能
→ 夢の治療法となる可能性がある

ゲノム編集の対象となる遺伝性疾患

優先順位は？

1. 患者(家族)からの要請？
2. 疾患の重症度
何をもちて重症と判断するのか？
3. 代替治療の有無・比較
患者QOL、治療費用
4. 疾患の頻度
5. 技術的観点
技術的に容易なものから？
6. ビジネスの視点

SB-728-T Treatment Concept

Autologous CCR5 Modified CD4+ T-cells



ヒト個体をHIV感染抵抗性に変えてしまう新しい治療コンセプト

ゲノム編集の臨床応用をめぐる課題

- オフターゲットの問題
- 技術革新が日進月歩
- ゲノム編集の痕跡が残らない
- 特殊な設備を必要とせず、簡単な技術でしかも安価に「試す」ことが可能
- 研究ではなく「患者からの要望による医療行為」をどう取り扱うか？
- 国境を越えた臨床応用の可能性
- 世代を超えた安全性の確認をどうやって行うのか？

生殖細胞のゲノム編集への懸念 ～人類遺伝学の視点から

「欠陥のない遺伝子」を持つヒトとは？

鎌状赤血球貧血

- ・ 常染色体劣性遺伝疾患（ほぼ黒人のみに認められる）
- ・ 赤血球のヘモグロビン異常症
- ・ 低酸素状態・脱水症で赤血球が鎌状に変化
 - 毛細血管閉塞
 - 主要臓器の多発性梗塞／赤血球破壊による貧血

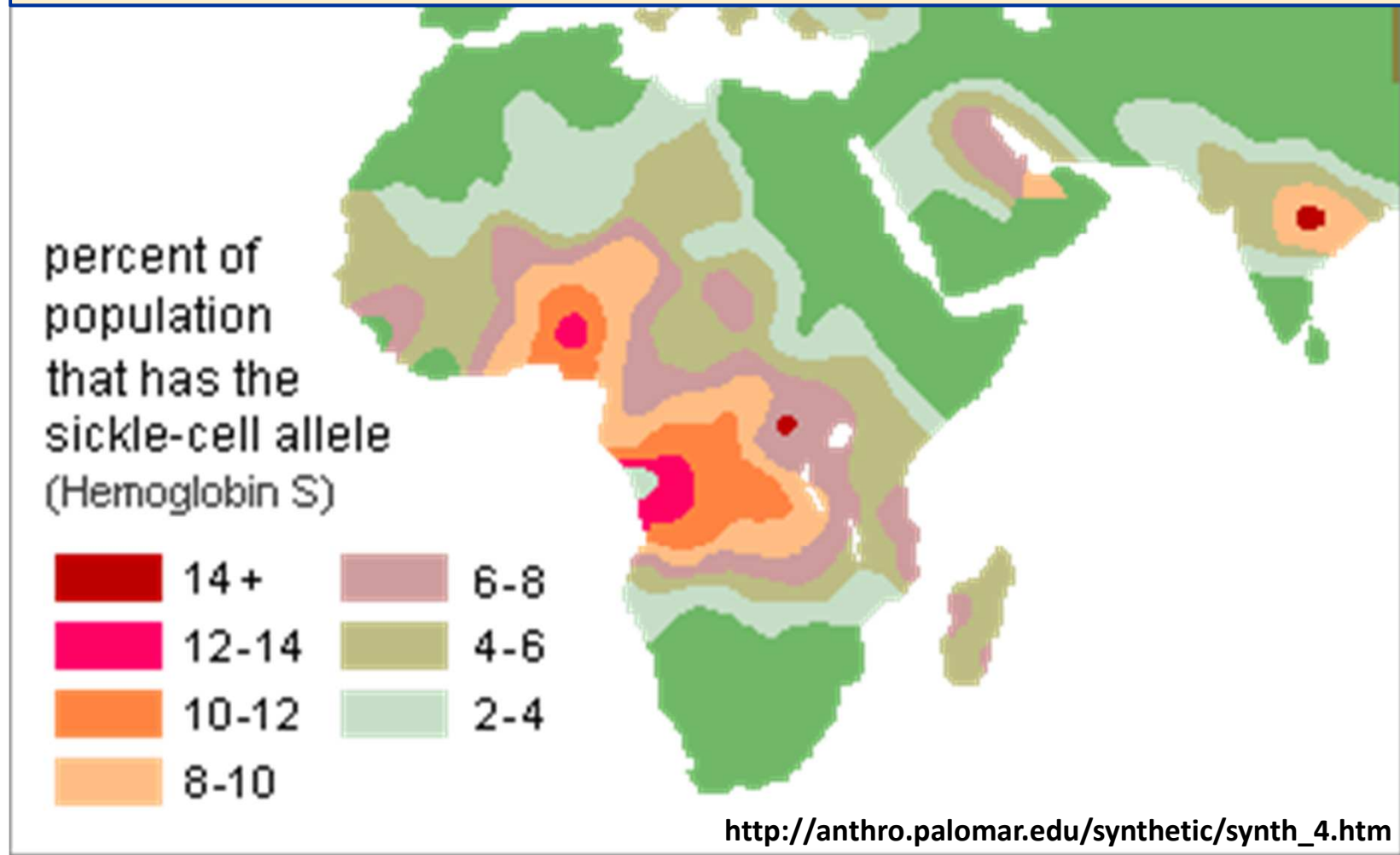


正常赤血球

鎌状赤血球

鎌状赤血球貧血とマラリア

保因者(ヘモグロビンSのヘテロ接合型)は、マラリア感染に耐性



➡ 遺伝子変異を保因していることが、ある環境下では有利に働く

糖尿病と遺伝子多型

- 人類の歴史は長い間、飢餓との闘いであった
血糖値を上げるホルモンは5種類
 グルカゴン、アドレナリン、コルチゾール、成長ホルモン
血糖値を下げるホルモンは1種類のみ
 インスリン
- 「飢饉」に晒される環境で生存に有利な遺伝的体質をつくってきた
 →「飽食」の環境では糖尿病になりやすい
 (例) 北米ピマインディアン(米国在住 vs メキシコ山岳地帯在住)
- もし地球的規模の食糧危機が到来すると、生存に有利な体質は？

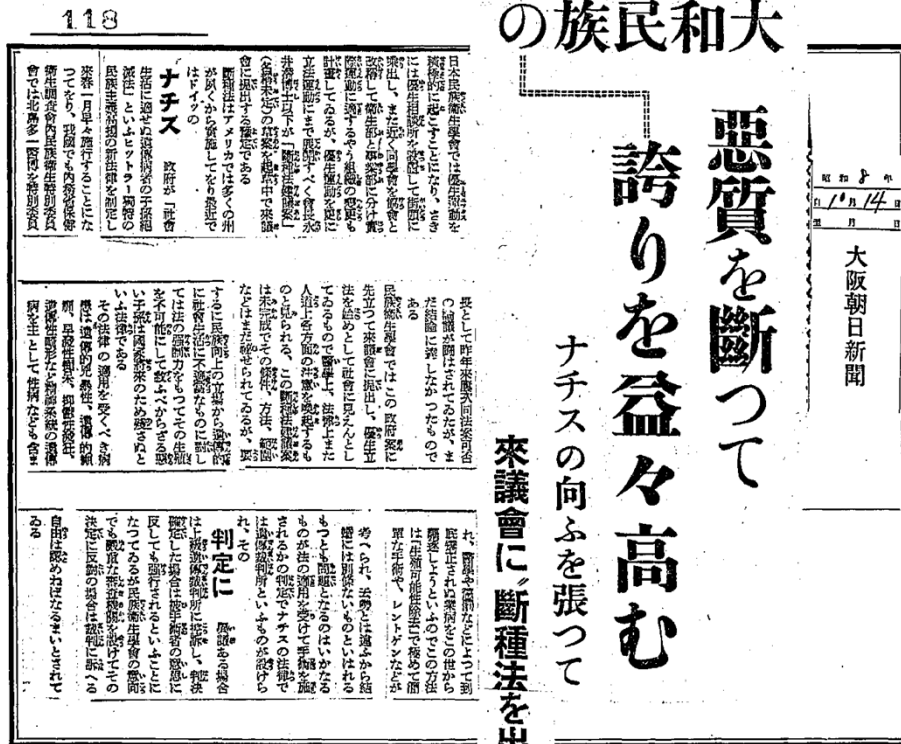
ヒトゲノムには人類の進化の歴史が刻まれている

- ある遺伝子型がその個体にとって有利か不利かは環境によって異なる
- 遺伝的多様性の保持は、人類の未来にとって重要
- その時代の「医学的常識」や「専門家の見識」が正しいとは限らない
- 「健常人」のゲノム解析をおこなうと、必ず数十ヶ所以上のゲノム異常が見つかる

人類の未来を変える生殖細胞のゲノム編集を
安易に実施するのはきわめて危険

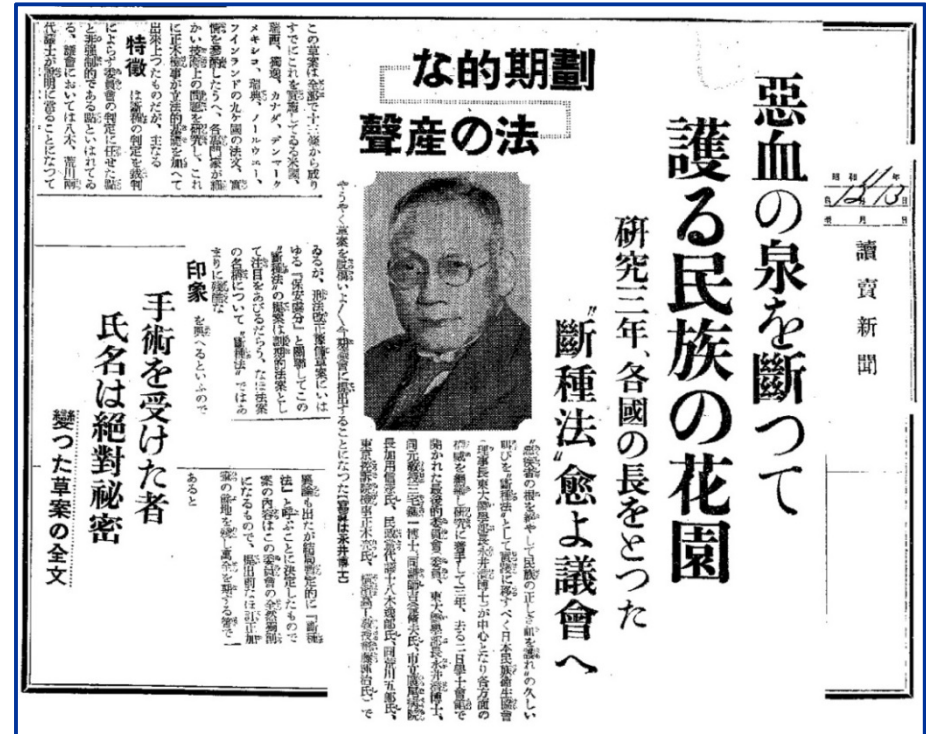
かつてわが国と世界を席卷した優生学

『民族の花園を荒す雑草は断種手術
によって根こそぎに刈取り、日本民族
永遠の繁栄を期さねばならぬ』



來議會に斷種法を出す

神戸大学経済経営研究所 新聞記事文庫
引用に際して: www.lib.kobe-u.ac.jp/sinbun/use/



(神戸大学電子図書館システム)

『反対論もあるが、それは断種の基礎
になっている遺伝学の高度の進歩発
達を理解しない無智な議論だ』

- ・ 当時の医学界や法曹界の重鎮、政治家らによる「合議」で策定
- ・ 先行する諸外国（米国、ナチスドイツなど）の動向に追随