

ゲノム編集技術等の考え方

第2回ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の取扱い等に関する合同会議

金沢工業大学・特任教授/日本薬科大学 客員教授

山口 照英

本資料は、令和6年度 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）「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）の研究成果等に基づき作成した。

目次

1. 研究目的
2. 国内におけるゲノム編集技術及び周辺技術の位置付け
3. ゲノム編集技術等
4. その他
5. 考察

1. 研究目的

- 本研究では、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用に関して、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、将来臨床利用が容認される際の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。

2. 国内法令におけるゲノム編集技術及び周辺技術の位置付け

- 再生医療等安全性確保法
 - 2024年6月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律（安確法）が改正され、*in vivo*遺伝子治療が安確法の適用技術とされた（2025年5月31日施行）
 - 技術の範囲としては、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。
- 遺伝子治療等臨床研究に関する指針
 - ヒト胚及びヒト生殖細胞に対する遺伝子治療等臨床研究の禁止を明示。
- ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針
 - 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、（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、ヒト受精胚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。

(参考)

「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」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。

指針の対象となる遺伝情報改変技術等の範囲

遺伝情報改変技術等の種類		核酸を狙って改変等をする技術	左記に類似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	
技術の対象		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/プラスミド	⑤ 紫外線 ⑤ 放射線	
	ゲノムDNA【改変目的でない】	③ CRISPR-dCas9（標識・発現制御）	③ ウイルスベクター/プラスミド	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/プラスミド	③ siRNA, miRNA	
	ミトコンドリアDNA	① CRISPR-Cas9	② ウイルスベクター/プラスミド	④ ミトコンドリア導入	
上記以外					● 温度 ● pH ● 胚培養液 ● タンパク質（核酸非結合） ● 低分子化合物（核酸非結合）

※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。

3. ゲノム編集技術等

- 技術の類似性などを踏まえ、以下のとおり区分して、

①技術の概要②技術の代表例③規制すべき理由

について、それぞれ整理した。

(ア) ゲノム編集技術

(イ) 従来からのベクター媒介型の遺伝子組換え技術

(ウ) エピゲノム編集／修飾技術

(エ) トランスクリプトーム編集技術

(オ) エピトランスクリプトーム編集技術

(カ) 上記の他、遺伝子発現に影響を及ぼす技術

(キ) ミトコンドリア関連技術

- その他、以下の技術的に特筆すべき点について整理した。

(ク) 導入操作技術のリスク

(ケ) 生殖補助医療に関連する技術

(コ) 多能性幹細胞を用いる基礎的研究に係る技術

(ア) 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

- ・ 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

- ・ CRISPR/Cas9システム (第3世代)

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切断活性のないCas9）に脱アミノ酵素を結合させ、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

(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

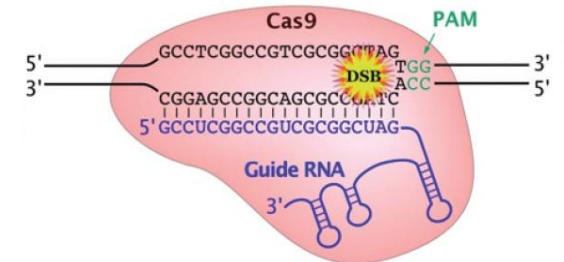
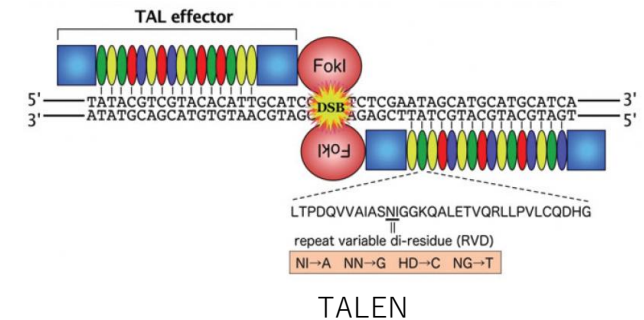
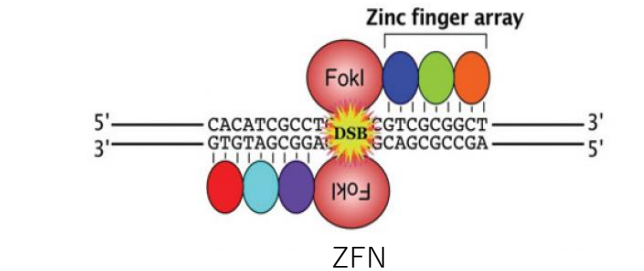
③規制すべき理由

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。

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。



CRISPR/Cas9システム

①技術の概要

②技術の代表例

- ### ③規制すべき理由

レンチウイルスベクターの遺伝子発現

(ウ) 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質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、特定の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

・ CRISPR/dCas9システム

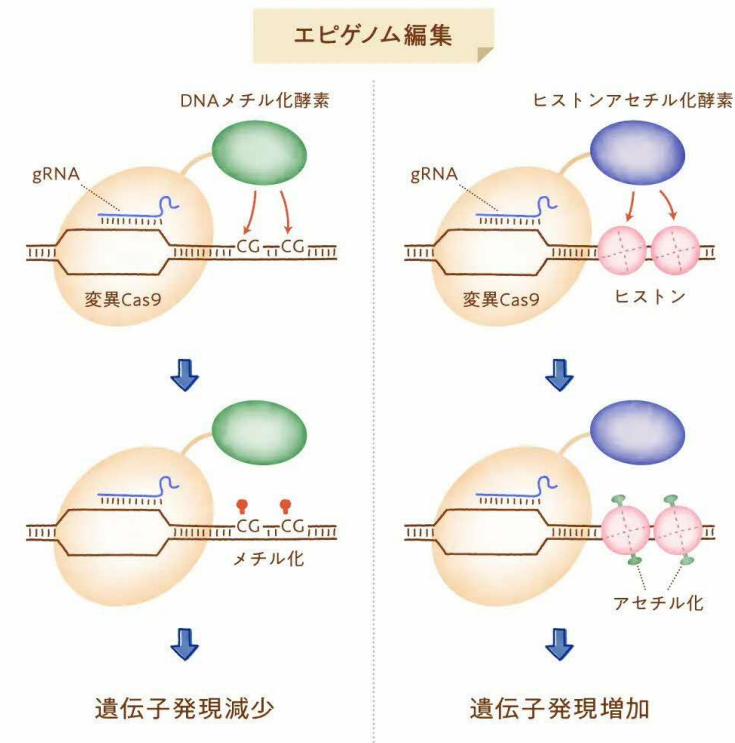
dCas9にDNAメチル化酵素等のエピゲノム修飾酵素を融合させたものを特定のDNA配列に結合させる。塩基配列を改変することなく特定のエピゲノム修飾を変化させる。

・ DNAメチル化酵素

ゲノムDNA中の主にシトシン塩基（CpG配列）にメチル基を付加することで、エピゲノム修飾による遺伝子発現の転写活性を抑制する作用をもつ。この化学修飾によりクロマチン構造や転写因子結合性が変化し、遺伝子発現状態が再プログラムされることで、エピゲノム状態が変化する。

・ ヒストンアセチル化酵素

ヒストンのリジン残基にアセチル基を付加してクロマチン構造を緩め、転写因子の結合を促進することで遺伝子発現を活性化する。この修飾によりヌクレオソーム構造が変化し、その結果としてエピゲノム状態が変化する。



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。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。

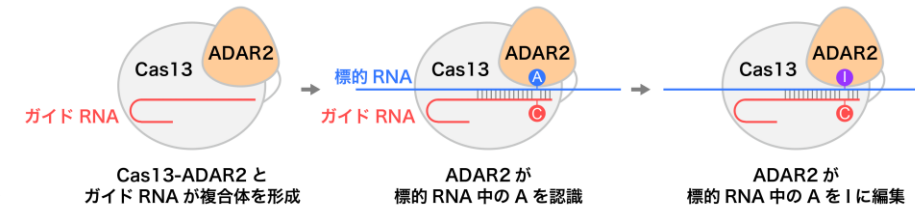
(エ) トランスクリプトーム編集技術

①技術の概要

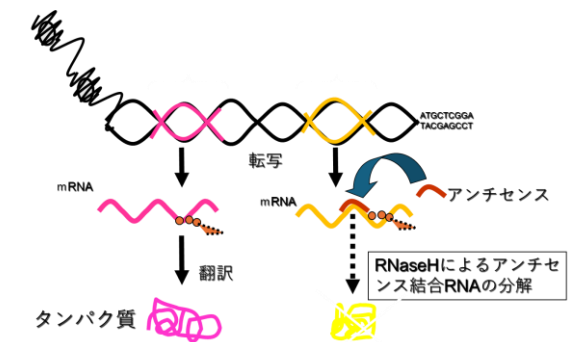
mRNAの配列構造に関し、CRISPR/Cas13を代表とするタンパク質等を特定の配列を標的として結合させ、mRNAを切断・分解し、又は切断することなく目的とする塩基の置換、挿入や欠失を起こすことで、当該配列を改変する技術群である。翻訳されるタンパク質の量・質の変化により、遺伝子発現の様式に決定的な影響を及ぼしうる。

②技術の代表例

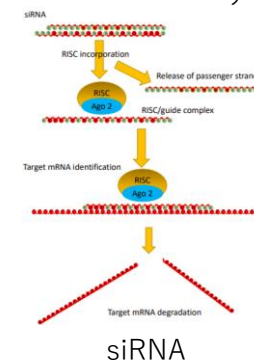
- CRISPR/Cas13システム
ガイドRNAにより特定のRNA配列を標的としてCas 13（RNA切断酵素）を結合させ、当該RNAを切断する。
また、dCas13（RNA切断活性のないCas13）にRNA編集酵素ADAR(RNA特異的アデノシンデアミナーゼ)を融合させたものを特定のRNA配列に結合させ、当該RNA上の特定の塩基を別の塩基に変換する。
- アンチセンス核酸（ASO（Antisense Oligonucleotide））
ASO DNAが標的RNAに結合し、当該部位にRNase Hが作用して標的RNAを切断する。また、スプライシング過程の調節により、mRNAの構造（エクソン構成）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。



CRISPR/Cas13システム



アンチセンス核酸



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。

(オ) 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(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：ウリジンのシュードウリジン化）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。

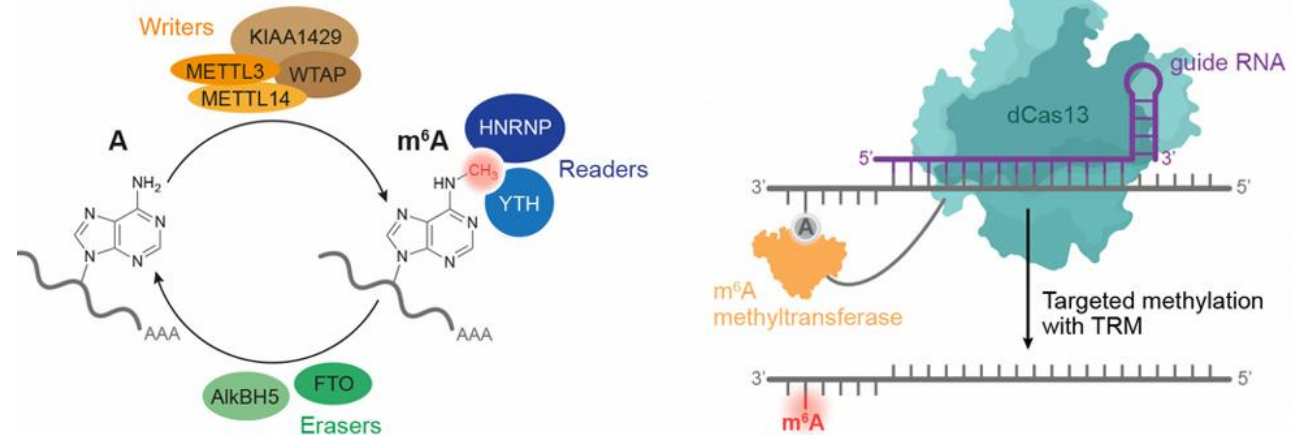


Figure 1. Overview of cellular modification of adenine to m⁶A in mRNA, and design of a targeted RNA methylation system.

(Wilson C et al: Nat Biotechnol. 2020 Jun 29;38(12):1431-1440)

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。

(カ) その他（上記の他、遺伝子発現に影響を及ぼす技術）①

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ランダムに改変する技術であり育種などに使用されてきた。

②技術の代表例

ア 遺伝子の発現制御

・ CRISPRi (CRISPR interference)

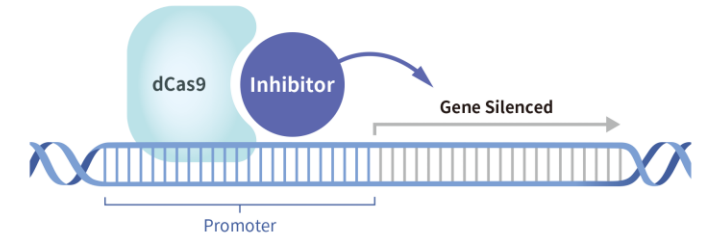
dCas9が標的DNAに結合し、dCas9に融合したRNAポリメラーゼ、又は転写を抑制するタンパク質（例：KRABドメイン）を当該部位に作用させることで、特定の遺伝子発現を抑制する。

・ CRISPRa (CRISPR activation)

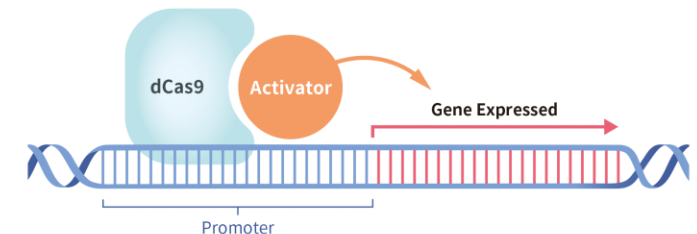
dCas9が標的DNAに結合し、dCas9に融合した転写を促進するタンパク質（例：VP64などの転写活性化因子）を当該部位に作用させることで、RNAポリメラーゼの結合及び転写を促進し、特定の遺伝子発現を増強する。

・ mRNAがリボソームで翻訳を受けることにより、目的とするタンパク質が合成される。DNAメチル化酵素が産生される場合は、遺伝子の改変の可能性がある。

CRISPRi



CRISPRa



(カ) その他 (上記の他、遺伝子発現に影響を及ぼす技術) ②

②技術の代表例 (続)

・ 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等) 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、特定タンパク質の機能に介入する。

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

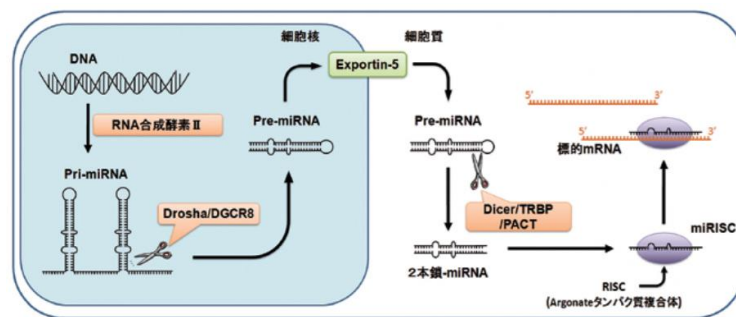
人工転写因子や転写誘導/抑制因子が特定のDNA配列に結合し、RNAポリメラーゼや転写関連因子の結合・活性を促進又は阻害し、遺伝子発現を促進又は阻害する。

・ 遺伝子の発現制御に関与する低分子化合物 (阻害剤)

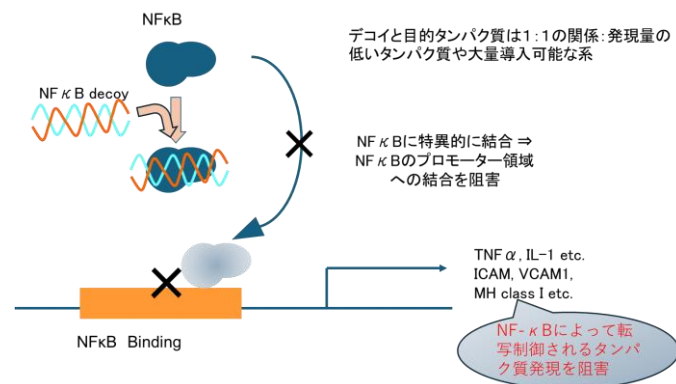
例として、DNMT (DNAメチルトランスフェラーゼ)、HDAC (ヒストン脱アセチル化酵素) などのエピジェネティック酵素、ユビキチン化に関連する酵素や、転写因子複合体の活性を阻害・活性化するものがあげられる。

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。)



miRNA



デコイ型核酸

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。(導入操作によるリスクは後述)

(キ) ミトコンドリア関連技術

①技術の概要、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

ミトコンドリア遺伝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類される。

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。

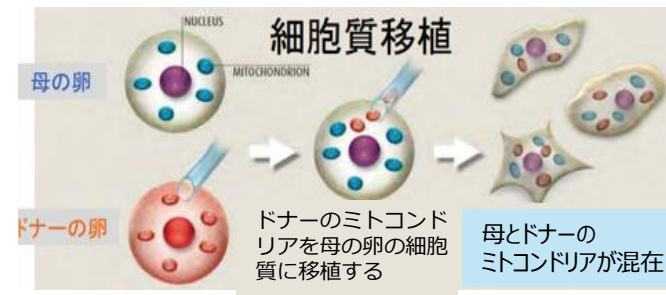


ミトコンドリア病における核置換術

・ミトコンドリア補充

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。



他家ミトコンドリア補充

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ものではなく、【現時点では規制すべき】と結論づける。

(ク) 導入操作技術のリスク

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り、用いる手法ごとにその確実性や操作に付随するリスクについて検討を行った。

(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LNPを構成する脂質等が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修復機構が未成熟であることから、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。

(ケ) 生殖補助医療に関連する技術①

診療行為に用いられる技術の取り扱いについても議論を行った。

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〔注：参考文献追記予定〕、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た。

このため、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。
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】。

具体的に、遺伝子発現に影響もたらす可能性がある技術のうち、生殖補助医療に関連する技術は以下のとおりとされた。

分類	技術
配偶子の取得/胚移植	該当なし
顕微授精	レーザー／ピエゾ駆動 ICSI
培養	未成熟卵体外成熟 人為的卵活性化処理 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・アミノ酸強化培地など） レーザー補助孵化 高濃度ヒアルロン酸含有培養液
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・移植
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（Polar-Body Biopsy(第一／第二極体生検)、 Blastomere Biopsy（Day-3 胚細胞生検）、トロフェクトダーム（TE）生検 等）

（ケ）生殖補助医療に関連する技術②

他家細胞との共培養

＜技術の概要＞

2002年、FDAは、ヒト胚やヒトES細胞を非ヒト細胞（動物由来細胞）と共培養することについて、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について、FDAから承認を取得した。

一方で細胞の共培養により、ミトコンドリアが細胞間でやり取りがされることが報告されている。すなわち、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。

＜規制すべき理由＞

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（卵子等を含めて）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。

(コ) 多能性幹細胞を用いる基礎的研究に係る技術①

ヒト胚からの胚性幹細胞の樹立の取扱い

<技術の概要>

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。

<規制すべき理由>

「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「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。

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

<技術の概要>

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。

<規制すべき理由>

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】。

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。

(コ) 多能性幹細胞を用いる基礎的研究に係る技術②

多能性幹細胞由来「ヒト胚モデル」の取扱い

＜技術の概要＞

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。

＜規制すべき理由＞

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。 ※現時点では「ヒト胚」に該当しないことから、規制の対象とならない。

4. その他

- 諸外国の規制状況について
- 将来的な臨床利用の解禁について

諸外国の規制状況について

社会的状況の変化や技術的進歩も踏まえつつ、適切な規制の実施及び柔軟な見直しを進めていくことが重要である。

ゲノム編集技術等に対する規制の主要国比較								
主要国ではゲノム編集したヒト受精胚の臨床利用を法律で罰則付きで規制している。								
	法律での 規制の有無 (※1)	基礎的 研究	臨床利用(胎内移植)		罰則	臨床利用(胎内移植)での 禁止の対象技術		備考 (*) についての補足
			研究	医療		ゲノム編集 技術	ゲノム編集技術以外 ミトコンドリア 核置換術 例えはエピゲノ ム編集技術など	
独 国	○ (1990)	生殖細胞○ 胚×	禁止	禁止	○ 拘禁刑最大5年か 罰金	対象	(*)	「人為的な遺伝子改変の禁止」の 対象是非による
仏 国	○ (1994)	○	禁止	禁止	○ 拘禁刑最大7年と 罰金最大10万ユーロ	対象	(*)	「次世代に影響のあるあらゆる遺伝 的改変の禁止」の対象是非による
英 国	○ (1990)	○	禁止	禁止	○ 拘禁刑最大10年か 罰金かその両方	対象	原則対象 (*) 条文上は 対象外	重篤なミトコンドリア病の治療に対応 する場合は所定の条件下で実施許可
中 国	○ (2020)	○	原則禁止 (*)	禁止	○ 懲役最大7年 と罰金	対象	対象	「安全性と有効性に関する懸念の解 消」等の4つの条件を満たせば、検討 され得る」とされている。
米 国	【FDC法】 ○ (2015)	—	禁止 薬事規制(*)	禁止 薬事規制(*)	○ 拘禁刑最大10年か 罰金最大25万ドルか その両方	—	—	【連邦食品医薬品化粧品(FDC)法】 臨床利用は未承認新薬を患者に提供したと判断さ れFDC法に違反(医療目的では実施不可となる)
	【予算法】 ○ (2015)	禁止 (*)	禁止 (*)	—	—	対象	対象	【ディッキー・ウィッカー修正条項(※2)】 ・ ヒト胚が破壊、廃棄又は損傷を受ける研究に 対する連邦政府の資金助成を禁止。 ・ FDAに対して「遺伝性の遺伝子組み換えを含 むヒトの胚の意図的な作成・改変をする」臨床試 験の承認・審査を禁止
日 本	× (指針等)	○	禁止 (*)	—	×	対象	対象	指針の対象である治療又は予防を目的 とする研究を禁止
	本法案	○	禁止	禁止	○ 拘禁刑最大10年か 罰金最大1000万円か その両方	対象	政令で規定 (*)	「ゲノム編集技術その他の核酸その他の遺伝子の 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る 技術」を政令で制定

【出典】厚生労働科学特別研究調べ「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」(令和7年3月三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社)をもとに厚生労働省作成
※1 各国で標記する年については、臨床利用の禁止が新規・改正等で各国の法規制が設けられた最初の年 ※2 「ディッキー・ウィッカー修正条項」とは、米国における歳出予算法の付帯条項

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](#)」を公表

- HHGEに対する様々な意見
本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

などの指摘がある。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。

5. 考察・結論

<考察>

- 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。

<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。