

ミトコンドリア置換の倫理

2019. 09. 12

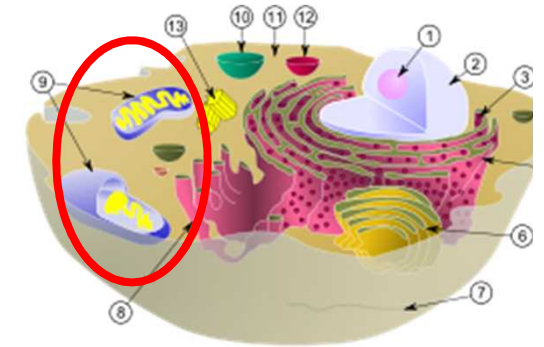
@特定胚等研究専門委員会

東京理科大学工学部教養

伊吹友秀



背景



• ミトコンドリア置換

- ミトコンドリア病の遺伝を予防するため、卵子の核を除核卵・除核受精卵へ移植、卵子の細胞質を移植

- 卵子の核 → 母(依頼者)
ミトコンドリア → 第三者(提供者)

• 受精胚核置換(PNT)と卵子核置換(MST)とがある

- 受精卵の道徳的地位の問題があるため、PNTの方が倫理的に問題が多いと考える論調が多い
(Pracios-Gonzalez 2017)

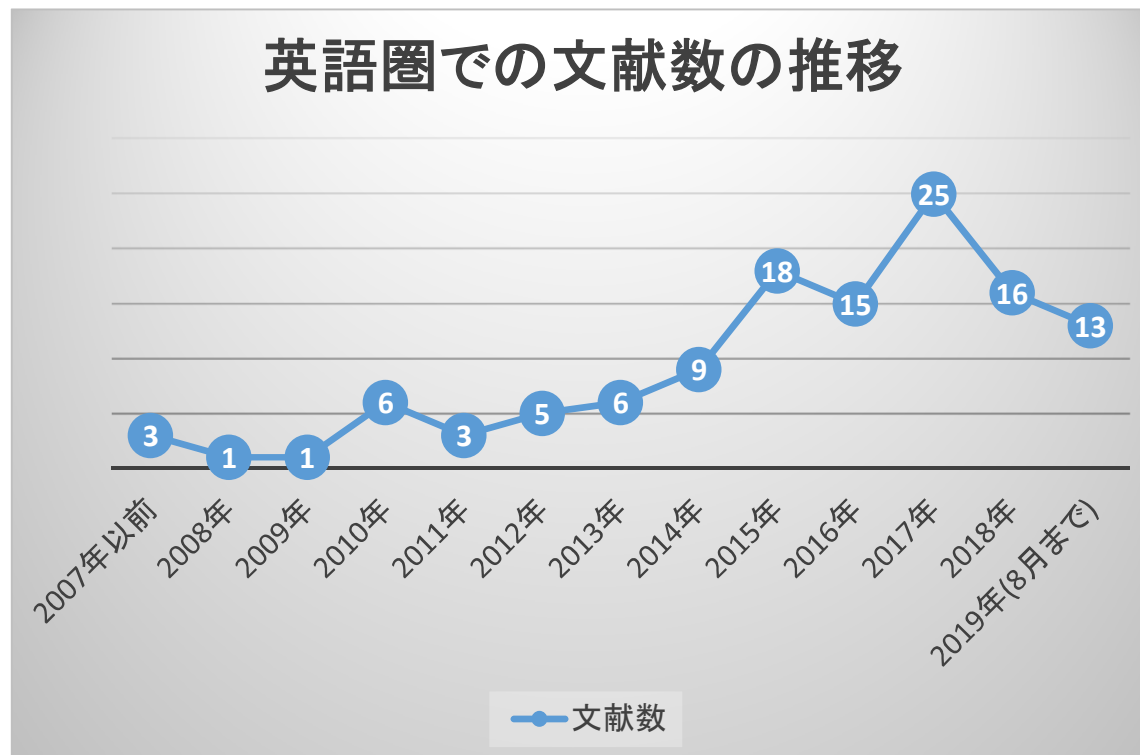
近年の世界の動向

- 2015年2月(英国)
ミトコンドリア病に対するミトコンドリア置換
(臨床応用)の世界初の合法化
- 2016年2月(米国)
米国医学研究所(IOM): 一部のミトコンドリア
置換の臨床研究実施を認めるべきとする報告書
- 2016年9月(米国)
2016年4月にメキシコでヨルダン人夫婦がミトコン
ドリア置換により児を誕生させていたことを発表

New Scientist
27 September 2016

倫理的な論争状況

- 英国で臨床応用が認められた2015年以降、英語圏では倫理的な論争が盛んに
 - 日本語の文献はまだそれほど多くない



生命倫理における議論の諸相

- 生命倫理の議論には様々なレベルがある

(町野2013)

1. 規範の内容の妥当性の問題：
倫理的な妥当性の問題
2. 規範に対する社会的合意の問題：
社会的な合意形成や規制の設計の問題
3. 規範の実効性に関する問題：
ガバナンスの問題

欧米におけるミトコンドリア置換の倫理の議論
はここを中心に論じている

Ex. そもそも許されるべきか、
技術として実現を目指すべきか

• 工部局には保つてなレールがある
(町野2013)

1. 規範の内容の妥当性の問題：
倫理的な妥当性の問題
2. 規範に対する社会的合意の問題：
社会的な合意形成や規制の設計の問題

どのような形で認めるべきかは、この段階
の問題

Ex. どのような場合に基礎研究／臨床研究
／日常臨床が認められるか

ミトコンドリア置換の倫理的な 妥当性に関する問題

そもそも、許されるべきか／実現が目指されるべきかの問題

ミトコンドリア置換をめぐる主要な論点

- 英語圏の生命倫理学においては、大きな論点(=倫理的な妥当性をめぐる議論)としては以下の4点がある(伊吹2016)

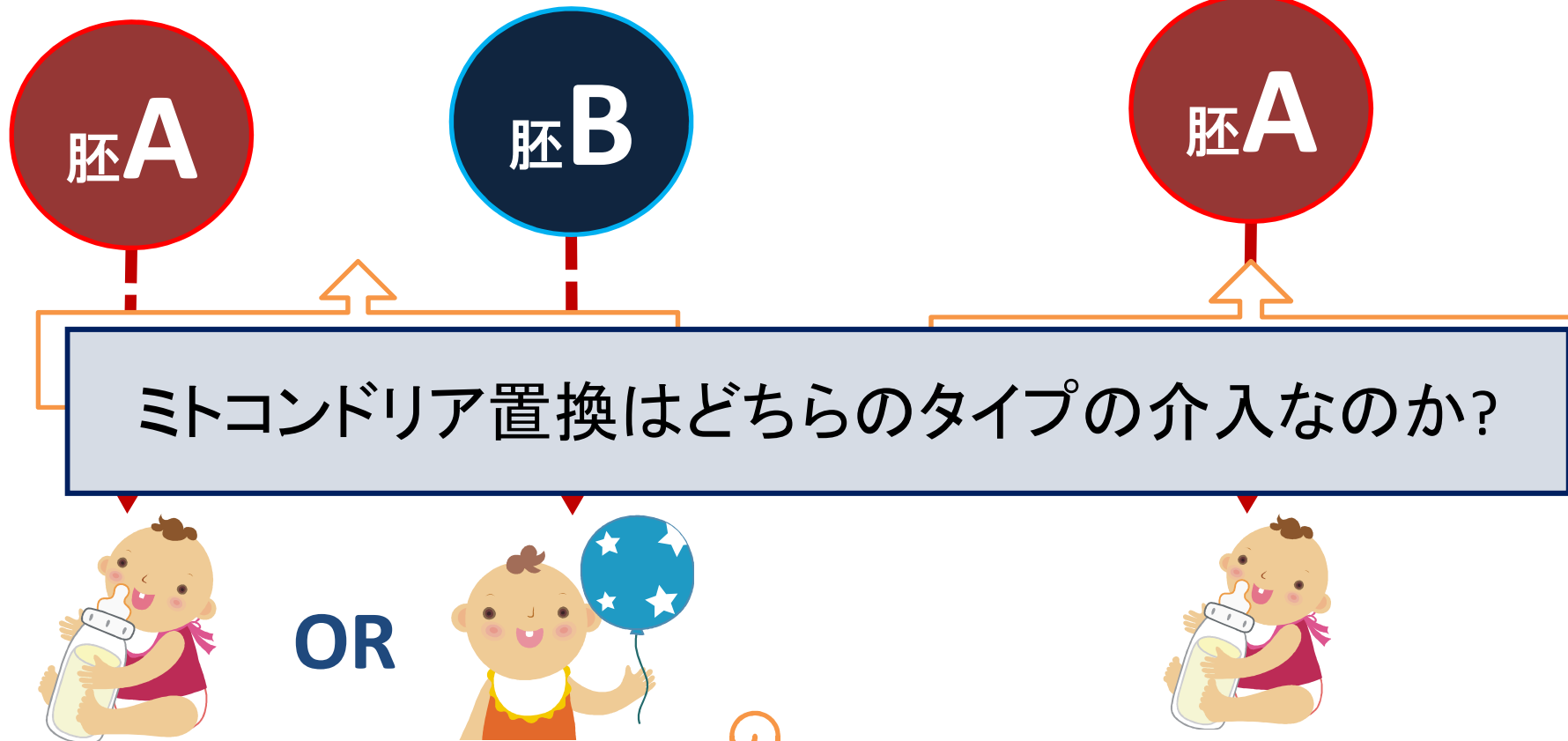
1. 安全性の問題
 2. 同一性の問題
 3. 「3人の親」の問題
 4. (倫理的に疑わしい)他の技術への応用・一貫性の問題
- mtDNAと非同一性問題
- ✓ 遺伝的繋がりとmtDNAの関係
 - ✓ 生殖目的のクローニング
 - ✓ 卵子の老化対策(エンハンスメント)
 - ✓ 遺伝子改変との関係

①②mtDNAと非同一性問題

- 安全性や効果については、慎重な意見も多い
 - 他に回避可能な手段がある中であえてこの技術の利用を認めるべきか
 - 安全性は、全ての新規技術に共有される問題
- ミトコンドリア置換に特異な問題としては、、、
「ミトコンドリア置換の技術の利用によって生まれてくる児は危害を被りうるか？」
 - ⇒ 生まれてくる児の同一性は変わるのか？
 - 同一性が変わる場合、その児は技術を用いなければ存在(誕生)しないことになる(非同一性問題)
(パーフィット1998)

- 非同一性が問題となる例
: PGDの場合

- 非同一性が問題とならない例
: 胚への遺伝子操作の場合



介入の結果によって、産まれてくる子供自体が変わる
(胚A由来の子供か
胚B由来の子供)

介入の結果によって、産まれてくる子供自体は変わらない
(胚A由来の子供)

①②mtDNAと非同一性問題

- ミトコンドリア置換と生まれてくる児の同一性
 - 生まれてくる児の遺伝的性質は99.9%核DNAによって決まるので、mtDNAは同一性に影響しない(HFEA 2014)
 - ⇔ 個人の同一性は遺伝子ではなく、当人の生きる世界や物語によって決まる(物語的同一性)
 - 精子A + 卵子Bと
精子A + 卵子の核B + ミトコンドリアC
とでは、物語的な同一性は異なる(Baylis 2013)

個人の同一性にとってのmtDNAの意味や位置づけをどう理解するべきか?

③「3人の親」という問題

- ミトコンドリア置換により誕生した子供には「3人の遺伝的親」がいることに (Szebik 1999)
(精子A + 卵子の核B + ミトコンドリアC)
- 英国のNuffield Council、英国保健省などは、このような表現を不適切と批判
 - ミトコンドリア提供者は、遺伝的つながりが薄いため親とは言えない
 - 従って、「出自を知る権利」等の問題についても発生しない (Nuffield Council 2012)

③「3人の親」という問題

- 「3人の親」に関する2つの倫理的問い
 - ミトコンドリアの提供者は“親”なのか?
 - 親とは何か?
 - 個人にとってのmtDNAの意味や位置づけは?
 - 「3人の(遺伝的)親」がいることは常に倫理的に不正なのか?
 - 単なる慣れの問題なのか
- ⇔ 養親や配偶子提供者等は?

mtDNAの遺伝的つながりと断絶の意味は?
(母系集団との遺伝的な断絶(?)に問題はあるか?)

③「3人の親」という問題

- **ミトコンドリアの提供者は“親”なのか？**
 - 実際上、「3人の親」という言説は、英国における議論に大きな影響を与えたとされる
(Dimond and Stephens 2017)
- ⇔ **ミトコンドリア提供者を“親”と呼ぶのは、従来のわれわれの考え方と矛盾する例も**
Ex. 生殖目的の体細胞クローニングのケース

クローン規制法第1条:

特定の人と同一の遺伝子構造を有する人(中略)を作り出し、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持(以下「人の尊厳の保持等」という。)に重大な影響を与える可能性がある

③「3人の親」という問題

- 「3人の(遺伝的)親」がいることは常に倫理的に不正なのか？

- (仮に“親”だとしても)「3人の親」のいる子を誕生させることは常に倫理的に不正なわけではない

Ex. 養子、配偶子提供で誕生する子

- 何が「3人の親」を倫理的に不正にするのか？

- 家族観の混乱、差別の助長

⇔ 教育等により緩和可能、かつ、当該の子にとって生まれない方がましと呼べるほど悪いとまでは、、、

④他の技術と関わる問題

- その他の危惧としては、エンハンスメント的な利用や遺伝子改変との関係が問題に
(Bredenoord et al. 2011, Ishii 2014)
 - ミトコンドリア置換が(いわゆる)遺伝子改変にあたるかどうかについては議論がある(Dimond 2015)
- ただし、これらの技術利用はそれら自体直ちに倫理的に不正と言えるわけではない
 - 生命倫理の議論においてはエンハンスメントや遺伝子改変を認めるべきとの論者も少なくない
 - それぞれについて将来的な検討が必要

④他の技術と関わる問題

- 特にPNTに関しては、生殖目的のクローニングとの関係が議論になる
- 英国の報告書でも様々な意見があるとされる
(Nuffield Council 2012)
 - BMA:意図が違うからクローニングとは違う
 - ⇔ 技術的にはクローニングの一種
 - 同報告書では体細胞クローニングとは違っだろうとの結論
 - 唯一無二の胚を作るという点では生殖目的のクローニング全般と違っとも
 - そもそも研究目的のヒトクローン胚の作製は英国では限定的に認められている(日本も同様)

ミトコンドリア置換の社会的 合意や規制に関する問題

われわれはどこまでこの技術を認めるべきか／
どのように社会の中で規制していくべきか

社会的合意や規制に関する論点

- ミトコンドリア置換についてどこまで認めるべきか(基礎研究／臨床研究／日常臨床)を考えるうえで、社会的合意や規制に関わる実践的な問題も議論が必要
 1. インフォームド・コンセント(IC)に関する問題
 2. 配偶子・受精胚の提供の問題
 3. 受精胚を用いる研究の研究可能期限の問題
 4. 臨床応用開始の判断に関する問題
 5. 安全性の評価に関する問題
 6. 出自を知る権利の問題
 7. 長期的なフォローアップに関する問題

ICに関して特に問題となる点

- ミトコンドリア置換に関するICを考えるうえで特に問題となりうる点
 - ミトコンドリア提供者からのIC(基礎～日常臨床)
 - 卵子提供者(MST)
 - 受精胚 (卵子、精子)提供者(PNT)
 - この技術を使って生まれる子どもからのICまたは代諾(臨床研究)
 - 誕生前からの研究参加とデータの収集
 - 誕生後のフォローアップと研究中止の要請の問題

ICに関して特に問題となる点

- 卵子(ミトコンドリア)提供者からのICの問題
 - 提供にあたっての再同意の必要性の問題
(基礎～日常臨床)
 - 通常の研究利用の同意だけでは不十分との指摘も(Schaefer 2018)
 - 偶発的所見への対処(基礎～日常臨床)
 - 米国科学アカデミーは、提供者に対して偶発的所見があった場合の対応の必要性を示唆(NAS 2016)
 - 長期的なフォローアップにおける同意の在り方の問題(臨床研究～日常臨床)
 - ICは一度で十分か、継続的に必要か？

ICに関して特に問題となる点

- 生まれてくる子どもからのICの問題、あるいは、その子のための代諾の問題
 - 誕生以前から研究に参加することになる子どものICや代諾の在り方については世界的にも議論が不十分(臨床研究)
 - データの取得に関して胎児のための代諾が必要かどうかは施設や研究毎にバラバラ
 - 長期的なフォローアップが不可欠とされるが、そのための継続的なIAやICの困難さの問題(臨床研究)(Ishii 2019)
 - 当該子どもの研究参加の中止の要請についてどのように対応すべきか

まとめ

- ミトコンドリア置換をめぐる生命倫理学上の議論においては以下の点などが主な論点
 - mtDNAと非同一性の問題
 - 「3人の親」の問題
 - その他の(倫理的に疑わしい)技術に繋がるとの問題
 - 実践上の問題としては、この技術に関連するICの問題など

これらの問題の中には、わが国においてまだまだ議論が成熟していないような問題も少なくないため、専門家や国民の間での議論が求められる