

総合科学技術・イノベーション会議
「『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（第二次）」を受けた
検討状況について

2019年12月

文部科学省・厚生労働省

目次

1. ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用について「第二次報告」における検討の全体的整理
2. 「ゲノム編集指針※¹」見直しの検討について
3. 「ART指針※²」見直しの検討について
4. 「特定胚指針※³」見直しの検討について

【参考】

- ① 検討経緯
- ② 委員名簿

※1 「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）
※2 「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」（文部科学省・厚生労働省）
※3 「特定胚の取扱いに関する指針」（文部科学省）

1. ヒト受精卵へのゲノム編集技術等の利用について 「第二次報告」における検討の全体的整理

検討対象	①基礎的研究※1 (※胚の胎内移植を前提としない ※疾患関連以外目的の研究(いわゆるエンハンスメントなど) は容認しない)		②臨床利用※2 (研究・医療)
	余剰胚	新規胚	
ゲノム編集技術等 (生殖補助医療研究目的)	<ul style="list-style-type: none"> 第一次報告において容認。平成31年4月にゲノム編集指針を策定。 	<ul style="list-style-type: none"> 個別計画の審査を前提として、容認 <p>→ART指針の見直し</p>	<ul style="list-style-type: none"> ヒト又は動物への胎内移植は現時点において容認できない 法的規制も含めた制度的枠組みを今後検討
ゲノム編集技術等 (遺伝性・先天性疾患研究目的)	<ul style="list-style-type: none"> 個別計画の審査を前提として、容認 <p>→ゲノム編集指針の見直し</p>	<ul style="list-style-type: none"> 容認の可否を引き続き検討 	
核置換技術	<ul style="list-style-type: none"> ヒト胚核移植胚については個別計画の審査を前提として容認 <p>→特定胚指針の見直し</p>	<ul style="list-style-type: none"> 卵子間核置換については容認の可否を引き続き検討 	

容認済 (H31.4)
 容認
 引き続き検討

※1 基礎的研究：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精卵を移植しない（固体産生につながらない）研究をいう。

※2 臨床利用：ヒトや動物に、ゲノム編集技術等を用いたヒト受精卵を移植する（固体産生につながる可能性が有る）利用をいう。

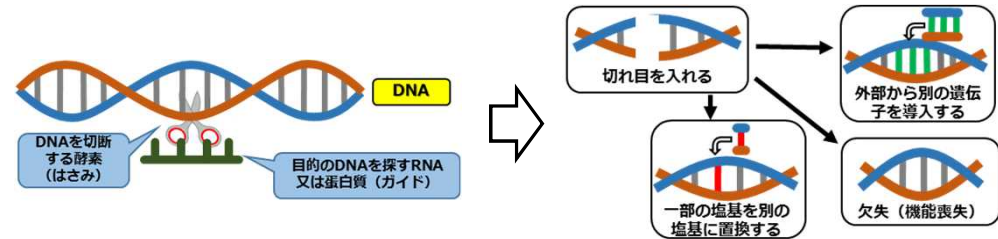
（「基本的考え方」見直し等に係る報告書（第一次）～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について～）より

2. 「ゲノム編集指針」見直しの検討について

「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針(ゲノム編集指針)」の概要 (2019年4月 文部科学省・厚生労働省告示)

背景

○近年、生物の遺伝子を狙いどおりに容易に改変できる「ゲノム編集技術」が開発され、生殖補助医療等の根治的療法の開発、疾患の治療法などに資する知見が得られる可能性。



○しかし、ヒト受精胚については、その初期発生、発育等について未解明な点が多く、ゲノム編集技術による次世代への遺伝的な影響等の課題もあることから、適切に研究を実施するための仕組みの構築が求められている。

○平成30年3月、総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)において、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関する第一次報告をとりまとめ。現時点での臨床応用は不相当とするとともに、基礎的研究について、文部科学省及び厚生労働省において指針の速やかな策定が求められた。

指針の概要

○CSTIの見解を踏まえ、科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会の専門委員会等において、文部科学省及び厚生労働省合同による検討を行い、パブリック・コメントを経て、平成30年12月に指針案をとりまとめ。

○指針案について、CSTIにおける確認を経て、平成31年4月1日付けで告示、施行。

「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」のポイント

研究要件

生殖補助医療の向上に資する基礎的研究に限定

ヒト受精胚の取扱い

生殖補助医療に用いられなくなったヒト受精胚(余剰胚)
原始線条^(※)出現まで(最長14日間)に制限

(※) 受精後に現れる筋状の構造。背骨や脊髄のもととなる。

ヒト受精胚の胎内移植

ゲノム編集等を行ったヒト受精胚の人又は動物の胎内への移植禁止

研究計画の確認

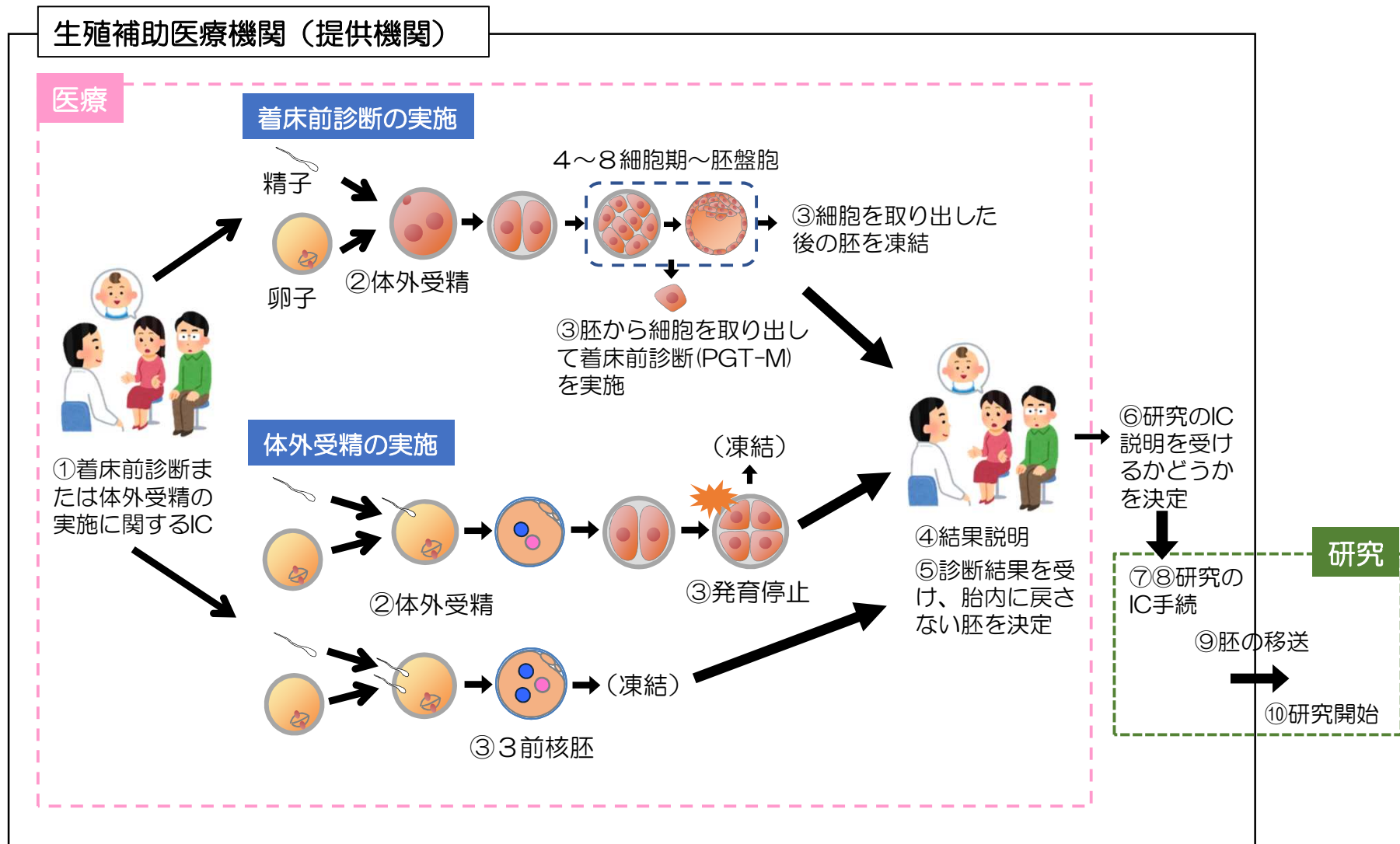
研究機関と国の2段階審査にて指針に対する適合性を確認

※ 指針に適合しない研究が行われた場合は、文部科学大臣及び厚生労働大臣による公表

遺伝性・先天性疾患研究の追加によるゲノム編集指針の主要な見直しの方向性

検討項目	方向性
第1章第3 研究の要件	<ol style="list-style-type: none"> 1. 現行指針に「<u>遺伝性又は先天性疾患の病態の解明及び治療の方法の開発に資するもの</u>」を追加。 2. 研究の要件の範囲内で、<u>ゲノム編集を行ったヒト受精胚からヒトES細胞を作成することを可能とする</u>。
第2章第1 ヒト受精胚の入手	<ol style="list-style-type: none"> 1. 提供を受けることができるヒト受精胚は、現行指針と同様に「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、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供者による当該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」とし、このヒト受精胚には、<u>いわゆる余剰胚のほか、着床前診断により変異が確認された胚や3前核胚などの生殖補助医療に用いないことが決定された胚を含むこととする</u>。 2. ヒト受精胚の提供依頼は、<u>ヒト受精胚を生殖補助医療に用いず、滅失させるという意思決定が提供者によってなされた後</u>（いわゆる余剰胚の場合にあっては、全ての生殖補助医療が完全に終了した後）に行うこととする。
第3章第3 インフォームド・ コンセントに係る 説明 第5章第6 遺伝情報の取扱い	<ol style="list-style-type: none"> 1. インフォームド・コンセント（IC）に係る説明者について、提供者の心情に十分配慮する観点からは、個々の特殊事情にも配慮し、医師との信頼関係の下、提供者の希望に応じて、生殖補助医療の主治医からの説明を行う可能性も考えられるため、<u>現行の説明者要件から「提供者の生殖補助医療に直接関与していないこと」を削除</u>。 2. 遺伝性又は先天性疾患研究を目的とした研究については、適切なICが実施されるよう、提供者に対し当該疾患研究に関する十分な説明機会の確保が必要であるため、説明者要件として「<u>遺伝性又は先天性疾患研究に関し十分な説明を実施できること</u>」を追加。 3. ICに係る説明事項のうち、遺伝情報の取扱いに関しては、「ヒト受精胚について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと」「<u>提供されたヒト受精胚から得られた情報を提供者に開示しないこと</u>」を明確化することとし、ES樹立指針を参考に指針にその旨を追加。
第4章第1の1 研究機関の基準等	<p>○研究機関の基準として求める「<u>十分な実績及び技術的能力</u>」の内容として「<u>遺伝性又は先天性疾患研究</u>」を追加。</p>
第4章第1の3 研究責任者等	<p>○研究責任者の要件として、①ヒト受精胚の取扱い及びヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる遺伝性又は先天性疾患研究に関する倫理的な識見を有すること、②ヒト受精胚の取扱い並びに遺伝性又は先天性疾患研究及び当該研究に関連する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十分な専門的知識及び経験を有すること、<u>を追加</u>。</p>
第4章第1の4 研究機関の倫理審 査委員会	<ol style="list-style-type: none"> 1. 遺伝性・先天性疾患研究を目的とした研究については、生殖補助医療目的で作成されたヒト受精胚を取り扱うことを踏まえ、<u>構成要件として現行指針の「生殖医学の専門家」を含むこととする</u>。 2. 遺伝性・先天性疾患研究の倫理審査を適切に行うため、「<u>遺伝医学の専門家</u>」による専門的観点からの意見も踏まえながら（倫理審査委員会の構成員としての参加、参考人としての招致又は書面での聴取等）、<u>機関内倫理審査委員会にて審査を行うこと</u>を追加。

(参考1) 生殖補助医療に用いないことが決定された胚の研究への提供の流れ



(参考2) 現行のヒト胚に関連する指針における倫理審査委員会の要件

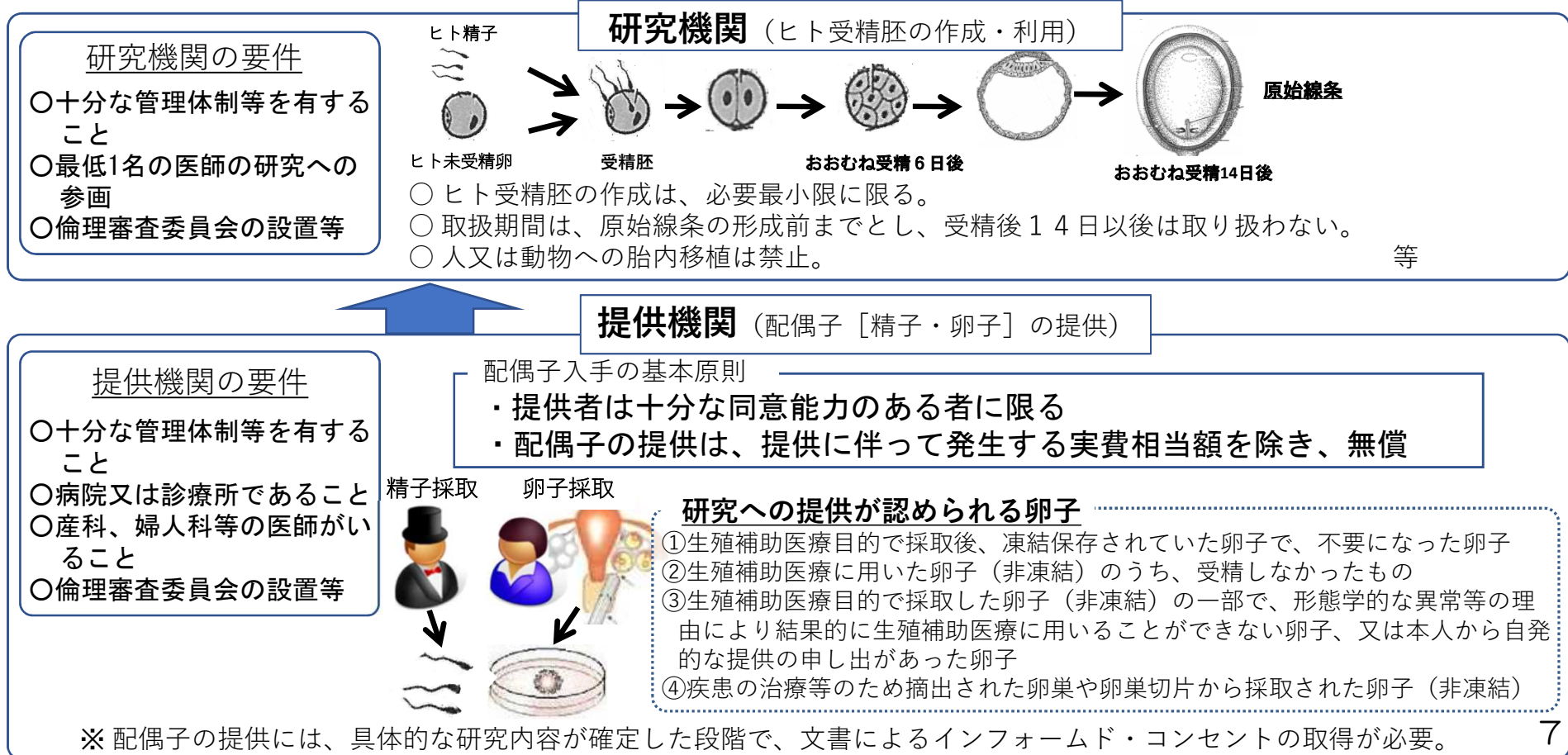
指針 要件	ゲノム編集指針	ART指針	ES樹立指針	(参考) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
専門分野	<ul style="list-style-type: none"> ○生殖医学の専門家 ○遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する専門家 ○法律に関する専門家その他の人文・社会科学の有識者 ○生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者 ○一般の立場に立って意見を述べられる者 	<ul style="list-style-type: none"> ○生殖医学に関する専門家 ○生物学に関する専門家 ○法律に関する専門家 ○生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者 ○一般の立場に立って意見を述べられる者 	<ul style="list-style-type: none"> ○生物学・医学の専門家等、自然科学の有識者 ○倫理学・法学の専門家等、人文・社会科学の有識者 ○一般の立場に立って意見を述べられる者 	<ul style="list-style-type: none"> ○医学・医療の専門家等、自然科学の有識者 ○倫理学・法学の専門家等、人文・社会科学の有識者 ○一般の立場に立って意見を述べられる者
男女	男女各2名以上	男女各2名以上	男女各2名以上	男女各1名以上
外部委員	外部委員2名以上	外部委員2名以上	外部委員2名以上	外部委員2名以上
委員数	5名以上	5名以上	5名以上	5名以上
利害関係	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可	利害関係者不可

3. 「ART指針」見直しの検討について

「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(ART指針)」の概要 (2010年12月 文部科学省・厚生労働省告示)

- 平成16年7月、総合科学技術会議は、研究材料としてヒト受精胚を作成することは原則禁止しつつも、その例外として、生殖補助医療研究のためのヒト受精胚の作成・利用は科学的合理性、社会的妥当性の観点から容認
- その上で、文部科学省と厚生労働省において、生殖補助医療目的でヒト受精胚の作成・利用を行う研究のガイドラインの策定による制度的枠組の整備の必要があるとした
- 両省の審議会において検討を重ね、取りまとめた報告書※に基づき、「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」(ガイドライン)を作成 (平成22年12月公布、平成23年4月施行)

※ 「生殖補助医療研究目的でのヒト受精胚の作成・利用の在り方について」(平成21年4月15日、文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会、厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会)



ゲノム編集技術利用の追加によるART指針の主要な見直しの方向性（1/2）

検討項目	方向性
第1章第1 目的	○研究目的である新規胚の作成に「 <u>遺伝情報改変技術等を用いるものを含む。</u> 」ことを追加。
第2章第1 配偶子の入手	○「生殖補助医療（将来の生殖補助医療を含む。）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。」については、 <u>凍結していた卵巣又は卵巣切片から採取されたものを含む</u> こととする。
第2章第2の2 インフォームド・コンセント	<ol style="list-style-type: none"> 1. インフォームド・コンセント（IC）に係る説明事項については、これまでガイダンスに記載されていた項目を指針本文に明記するとともに、ゲノム編集指針に合わせて全体を整理。 2. ICに係る説明事項のうち、遺伝情報の取扱いに関しては、「配偶子から作成したヒト受精胚について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものではないこと」、「<u>提供された配偶子から作成したヒト受精胚に関する情報を提供者に開示しないこと</u>」を明確化し、<u>指針にその旨を追加。</u>
第4章第1の1 研究機関の基準等	○ゲノム編集指針に合わせて全体を整理するとともに、「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、 <u>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</u> 」、「 <u>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</u> 」を追加。
第4章第1の3 研究責任者等	○ゲノム編集指針に合わせて全体を整理するとともに、ゲノム編集技術等を用いる場合の要件として、「 <u>ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる生殖補助医療研究に関する倫理的な識見を有すること</u> 」、「 <u>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専門的知識及び経験を有すること</u> 」を追加。
第4章第1の4 研究機関の倫理審査委員会	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究機関の倫理審査委員会の要件について、ゲノム編集指針に合わせて全体を整理。 2. <u>遺伝情報改変技術等を用いる研究の場合は、「遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する専門家」を構成要件に追加。</u> 3. ゲノム編集指針と同様、<u>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する。</u>




ゲノム編集技術利用の追加によるART指針の主要な見直しの方向性（2/2）

検討項目	方向性
第1章第2 定義 第1章 ヒト受精胚に対する配慮 第2章 説明書等の交付等 第5章第3 研究の進行状況の報告 第5章第4 研究の終了 第5章第1の3 研究計画書 第5章第6 研究成果の公開 第5章 遺伝情報の取扱い	<p>○ゲノム編集指針と同様の規定を追加。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 定義： ゲノム編集指針に合わせて「遺伝情報改変技術等」、「遺伝情報」等の定義を追加。 • ヒト受精胚に対する配慮： ゲノム編集指針と同様の規定を追加。 • 説明書等の交付等： ゲノム編集指針に合わせて全体を整理し、「配偶子の提供者への説明文書等の交付」を明示追加。 • 研究の進行状況の報告： ゲノム編集指針と同様、「毎年度終了後」、研究進行状況報告書に「配偶子及び当該配偶子から作成したヒト受精胚の取扱状況」を記載、提出。 • 研究の終了： ①ゲノム編集指針と同様、研究終了報告書に「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」を記載、提出。②ゲノム編集指針と同様、研究終了報告書は機関内倫理審査委員会にも提出。 • 研究計画書： ゲノム編集指針と同様、研究の方法に「研究に用いる遺伝情報改変技術等の種類」、「個人情報の取扱い」「遺伝情報の取扱い」を追加。 • 研究成果の公開： ゲノム編集指針と同様、研究者は情報の提供等普及啓発に努めるとする規定を追加。 • 遺伝情報の取扱い： ゲノム編集指針と同様の規定を追加。

(参考3) ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向 (2019年9月時点)

所属	研究目的	遺伝子	胚の種類,数	研究概要	報告
中国① 中山大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防目的	【HBB】 βサラセミア原因遺伝子	3PN胚 86個	3前核胚に対しCRISPR/Cas9を用いてβサラセミア原因遺伝子 (HBB)を欠損 (ランダム変異導入)	2015.4 Protein cell
中国② 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・疾患予防(HIV感染予防)	【CCR5】 HIVの感染受容体遺伝子	3PN胚 213個	3前核胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子 (CCR5)を欠損 (ランダム変異導入)	2016.4 J Assist Reprod Genet
中国③ 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【HBB】 【G6PD】 グルコース6リン酸欠損症 (溶血性貧血) 原因遺伝子	新規作成胚 HBB:10個 G6PD:10個	βサラセミア症又はグルコース6リン酸欠損症患者の配偶子を用いて、受精卵を新たに作成し、CRISPR/Cas9のゲノム編集の修復効率を検証	2017.6 Mol Genet Genomics
中国④ 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3)の検証	【RNF2】 E3 E1 ⁺ E2 ⁺ RING2	3PN胚 25個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3) を用いて編集効率を検証	2017.10 Protein cell
中国⑤ 上海交通大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3等)の確認	【HBB】 , 【FANCF】 , 【DNMT3B】	3PN胚 49個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3等) を用いて編集効率を検証	2017.10 Protein Cell
中国⑥ 中山大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3)の検証 ・遺伝性難病予防	【HBB】	人加→胚 35個	βサラセミア患者の人クローン胚を作成し、1塩基を置き換えるゲノム編集 (塩基編集) 技術 (BE3) を用いて原因遺伝子 (HBB)の変異の修復を検証	2017.11 Protein cell
中国⑦ 上海科技大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3等)の検証 ・遺伝性難病予防	【FBN1】 マルファン症候群原因遺伝子	新規作成胚 46個	マルファン症候群患者由来精子とICを受けて入手した未成熟卵をin vitroで成熟させたものを顕微授精させ、1塩基編集技術 (BE3等) により原因遺伝子 (FBN1) の修復を検証	2018.11 Mor Ther
中国⑧ 中国科学院神經科学研究所	・ヒト受精卵へのTild-CRISPR法の確認	【OCT4】 , 【GATA6】	3PN胚	ヒト胚への効率、精密な遺伝子編集法Tild-CRISPR (targeted integration with linearized dsDNA-CRISPR) を開発し改変効率を検証	2018.5 Dev Cell
中国⑨ 合肥医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】 肥大型心筋症原因遺伝子	3PN胚	3PN胚を用いて、CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断のメカニズムを検証。	2018.6 Mol Reprod Dev
中国⑩ 中国科学院神經科学研究所	・ヒト受精卵、新規作成胚、2細胞期および4細胞期胚割球への1塩基編集技術 (BE3等)の確認	【HBB】 , 【OCT4】 , 【EMX1】 , 【MUT】	3PN胚、新規作成胚、2および4細胞期胚	受精卵、新規作成胚、受精卵の割球に1塩基編集技術 (BE3) を用いて編集効率を検証	2019.5 Genome Biol
中国⑪ 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3)の検証	【TTR】 , 【ALDOB】 , 【COL9A2】 , 【PRE65】 , 【KCNJ11】	3PN胚 93個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3等) を用いて編集効率を検証	2019.9 Mol Ther Nucleic Acids
米オレゴン健康科学大	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】	新規作成胚 145個	肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精卵を作成。受精卵を作成する際、同時にゲノム編集することによる修復効率化の検証	2017.8 Nature
イギリス フランス・クリック研究所	不妊、初期発生の理解に資する発生学研究	【OCT4】	前核期胚 37個	受精卵や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子 (OCT4)を欠損させて、受精卵の発生における役割を解析	2017.10 Nature

(参考4) 研究の実施に必要な試料(余剰胚、配偶子)について

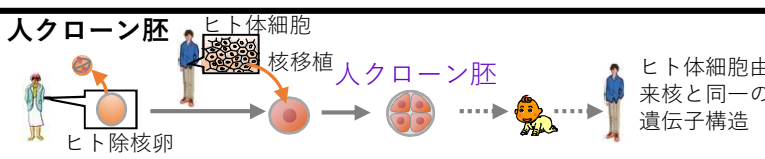
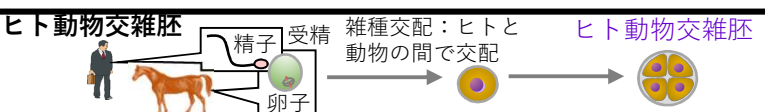
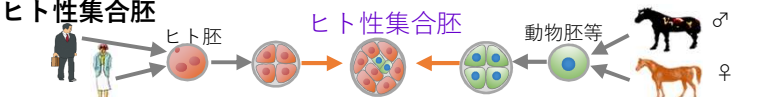
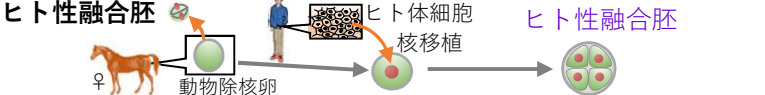
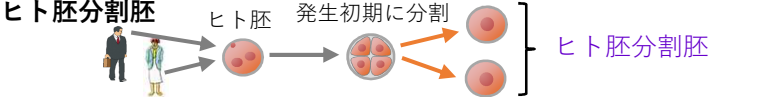
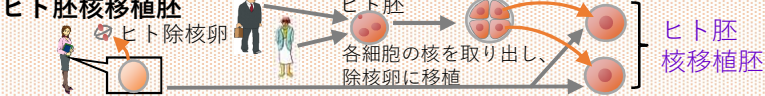
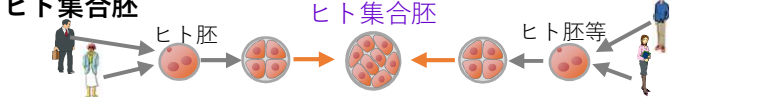
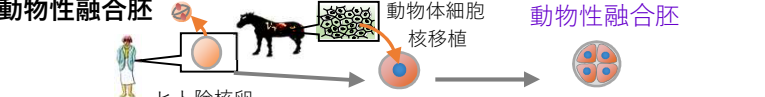
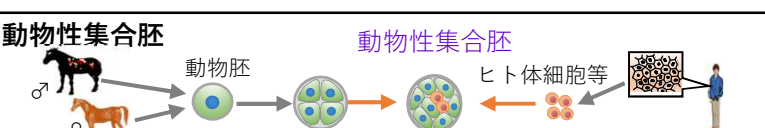
研究目的	対象疾患例 ※疾患と遺伝子の関係はあくまで可能性	ゲノム編集の対象となる試料(取扱期間)		
		生殖細胞(受精後14日まで)  精子 卵子	胚(最大14日まで) 	体細胞・多能性幹細胞 
生殖補助医療研究	受精の障害	◎	×	×
	発生初期の胚の発育	○	◎	×
	不育症等、着床後の胎児・胎盤の成長/機能不全	×	○	○
遺伝性・先天性疾患研究	インプリンティング異常症等、発生初期の遺伝子発現異常に起因する疾患	◎	○	×
	生後に発症する遺伝性疾患等、発生初期の遺伝子発現異常に起因しない疾患	×	×	◎
	原因不明な疾患で、発生初期の遺伝子発現異常に起因する疾患	○	○	○

令和元年9月18日 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2回)資料2(阿久津英憲委員提出資料)より抜粋

4. 「特定胚指針」見直しの検討について

○ クローン技術規制法に基づき、以下の9種類を「特定胚」として、法及び指針により取扱いを規定。

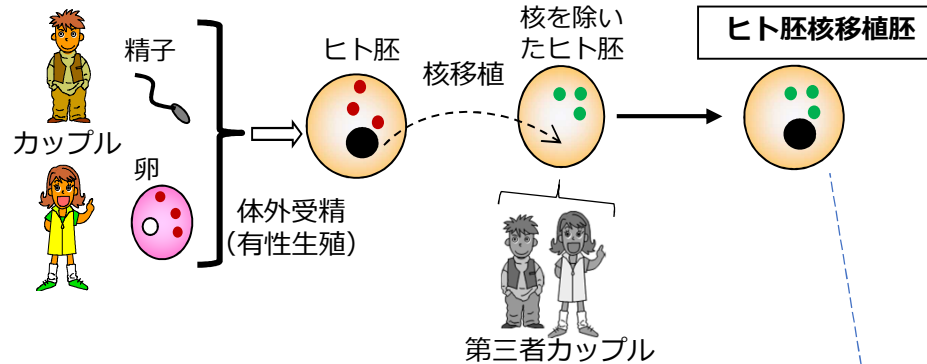
※1 特定胚の取扱いに関する指針（文部科学省告示） ※2 取扱いは原始線条が出現又は14日まで

特定胚の概要（例）	性質	法の規定	指針※1の規定
1. 人クローン胚  <p>ヒト体細胞 核移植 人クローン胚 ヒト除核卵 ヒト体細胞由来核と同一の遺伝子構造</p>	無性生殖により、特定人と同一の遺伝子構造を持つ胚	胎内移植×	作成○※2 (他に治療のない難病等に関する再生医療の研究に限定し容認。平成21年に特定胚指針を改正)
2. ヒト動物交雑胚  <p>精子受精 卵子 雑種交配：ヒトと動物の間で交配 ヒト動物交雑胚</p>	人間の亜種になる胚	胎内移植×	作成×
3. ヒト性集合胚  <p>ヒト胚 動物胚等 ヒト性集合胚</p>		胎内移植×	作成×
4. ヒト性融合胚  <p>動物除核卵 ヒト体細胞核移植 ヒト性融合胚</p>		胎内移植×	作成×
5. ヒト胚分割胚  <p>ヒト胚 発生初期に分割 ヒト胚分割胚</p>		有性生殖により、一卵性多児の人工的な産生が可能となる胚等	
6. ヒト胚核移植胚  <p>ヒト除核卵 ヒト胚 各細胞の核を取り出し、除核卵に移植 ヒト胚核移植胚</p>	作成×		
7. ヒト集合胚  <p>ヒト胚 ヒト胚等 ヒト集合胚</p>	作成×		
8. 動物性融合胚  <p>動物体細胞核移植 ヒト除核卵 動物性融合胚</p>	一部にヒトの要素を持つ動物胚		作成×
9. 動物性集合胚  <p>動物胚 ヒト体細胞等 動物性集合胚</p>		作成○ 動物の胎内への移植○ 人の胎内への移植× (平成31年に特定胚指針を改正)	

(参考5) 核置換 (ミトコンドリア置換) について

受精胚核置換 (ヒト胚核移植胚)

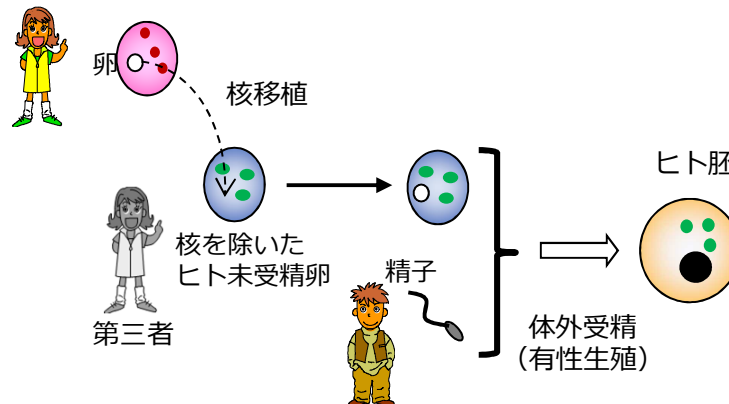
受精卵の核を別の除核卵に移植



- 核DNA
- 正常ミトコンドリア
- 異常ミトコンドリア

卵子間核置換

未受精卵の核を別の除核未受精卵に移植した後、精子と受精



- 核DNA (●) はカップル由来
- ミトコンドリアDNA (●) は第三者由来

ミトコンドリアは細胞の中に存在するエネルギー産生の工場であり、ミトコンドリア病はミトコンドリアの働きが低下することが原因で起こる病気の総称。特に幼少時期発症例は脳筋症状、消化器・肝症状、心筋症状を呈し重篤の症例が多い。卵子の中に存在する異常ミトコンドリアが遺伝することによる母系遺伝と考えられ、「核置換」は病態解明・治療法開発に有用な手段として指摘されている。

特定胚指針の主要な見直しの方向性（1/2）

検討項目	方向性
1. 作成できる胚の種類	○今回の検討対象とするヒト胚核移植胚は、『 <u>「一の細胞である【ヒト受精胚】若しくは【ヒト胚分割胚】」又は「【ヒト受精胚】若しくは【ヒト胚分割胚】の胚性細胞」であって核を有するものが【ヒト除核卵】と融合することにより生ずる胚</u> 』とし、個別審査において、作成する胚の科学的合理性を判断することとする。
2. 作成者の要件	○ <u>「ヒト胚核移植胚を取り扱う研究を行うに足る技術的能力を有する研究者（ミトコンドリア病の研究を行っている専門家等）が研究に参画していること」、「ヒト胚核移植胚を取り扱う研究を行うに足る管理的能力を有すること」</u> を追加する。
3. 禁止事項	他のヒト胚を用いる研究の取扱いと同様に、 <u>作成したヒト胚核移植胚の人又は動物への胎内移植を禁止事項</u> とする。
4. 研究目的	1. ヒト胚核置換胚の研究目的については、 <u>「ミトコンドリアの機能の障害に起因する疾病に関する基礎的研究」</u> とし、今後作成するガイダンスにおいて、具体的には、核DNA又はミトコンドリアDNAの変異若しくはミトコンドリアの質的・量的変化により発症するミトコンドリア病を指すこととする。 2. また、 <u>上記研究目的の範囲内で、ヒト胚核移植胚からヒトES細胞を作成することを可能とする。</u>
5. 研究機関と提供機関の体制	○ゲノム編集指針やART指針と同様に、ヒト胚の取扱いを <u>「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わないこと」、「提供者の個人情報について適切な措置がとられること」</u> を要件として、 <u>研究機関と提供機関が同一となることを容認。</u>
6. 倫理審査委員会の要件等	1. 倫理審査委員会の要件として、研究計画を適切に審査※できる委員構成とすることを前提として、以下の要件を運用上求める。 (1)専門分野：①生物・医学等の自然科学、②倫理学・法律学等の人文・社会科学、③一般の立場 (2)男女構成：各2名以上 (3)外部の者：2名以上 (4)委員数：5名以上 (5)利害関係者：審査参画不可 ※例えば、提供機関において提供者の心情に十分配慮したIC手続が行われることを確認することや、ミトコンドリア病に関する専門的内容が計画に含まれる場合、ミトコンドリア病の専門家等により十分に確認することが挙げられる。 2. 他の研究機関等に倫理審査を依頼することを可能とし、その場合には、個人情報や機微情報等の取扱いは委託契約等により担保する。

特定胚指針の主要な見直しの方向性（2/2）

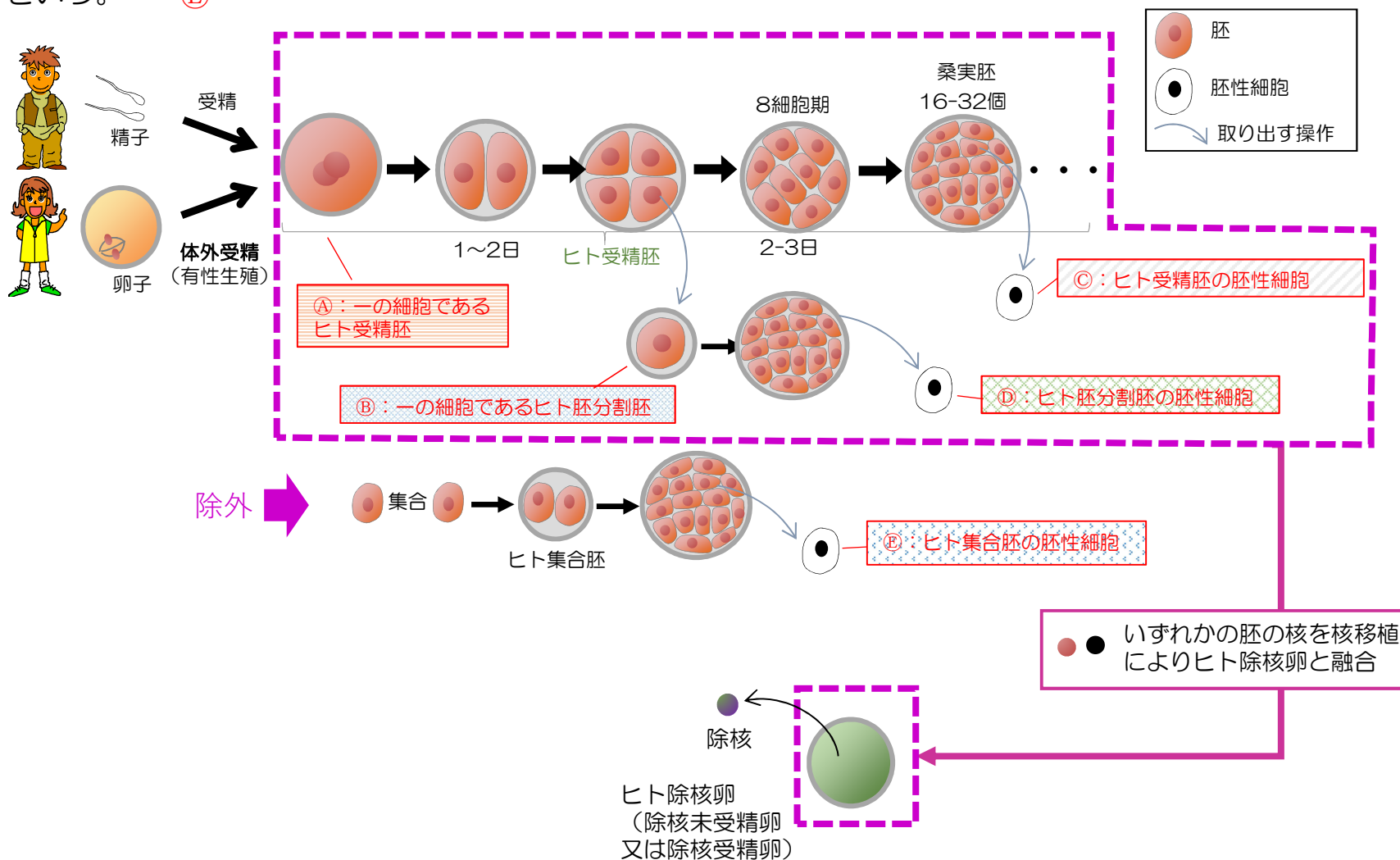
検討項目	方向性
7. 受精胚の入手	<p>1. 提供を受けることができるヒト受精胚は、ゲノム編集指針等と同様に「生殖補助医療に用いる目的で作成されたヒト受精胚であって、当該目的に用いる予定がないもののうち、提供者による当該ヒト受精胚を滅失させることについての意思が確認されているもの」とし、このヒト受精胚には、<u>いわゆる余剰胚のほか、3前核胚などの生殖補助医療に用いないことが決定された胚を含む</u>こととする。</p> <p>※ミトコンドリア病の着床前診断は胚盤胞期に行われており、その時期の胚を用いて核置換を行うことは想定されない。そのため、<u>着床前診断により変異が確認された胚</u>（胎内に戻さないことが決定された胚）<u>については、現時点において対象には含めない</u>こととし、今後、ミトコンドリア病の着床前診断に関する状況変化があった時点で改めて検討する。</p> <p>2. ヒト受精胚の提供依頼は、<u>ヒト受精胚を生殖補助医療に用いず、滅失させるという意思決定が提供者によってなされた後</u>（いわゆる余剰胚の場合にあっては、全ての生殖補助医療が完全に終了した後）<u>に行う</u>こととする。</p>

※上記以外の事項（ヒト胚核移植胚の取扱期間及びインフォームド・コンセントの要件・説明事項）についても、従前のヒト胚関係指針の関連規定に合わせて指針に規定する。

(参考6) クローン法におけるヒト胚核移植胚の定義と指針上の研究範囲（作成できる胚の種類）について

クローン技術規制法第2条第1項

九 ヒト胚核移植胚 一の細胞であるヒト受精胚若しくはヒト胚分割胚又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚若しくはヒト集合胚の胚性細胞であって核を有するものがヒト除核卵と融合することにより生ずる胚をいう。



(参考7) 想定される研究目的に関する研究 (例)

(科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会特定胚等研究専門委員会における参考資料)

■	: 受精胚核置換
■	: 卵子間核置換※
■	: ヒトES細胞

【核置換後の問題点を抽出し、解決に導く研究】

○核置換後のミトコンドリアDNAの持ち込みを減らす方法を開発する研究

- ・マウスの検討で、極体核置換によりヘテロプラスミー比率の減少に成功。(Wang et al, *Cell*, 2014)
- ・ヒト核置換の手法の工夫によりヘテロプラスミー比率の減少をヒトES細胞で確認。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)

○核移植を行う時期と胚発生率に関する研究

- ・受精後早い時期で核置換を行うと胚発生率は良好。(Hyslop et al, *Nature*, 2016)
- ・マウスの排卵後加齢卵子を用いた核置換のタイミングの検討では、受精胚発生率は卵子のDNA合成のタイミングによらない。(Yamada et al., *Stem Cell Rep*, 2017)

【胚発生におけるミトコンドリアの動態に関する研究】

○ミトコンドリアDNAの複製分配に関するメカニズムを明らかにする研究

- ・ヒト卵子間核置換後に作成したヒトES細胞で核由来ミトコンドリアDNAが増加することが明らかに。(Yamada et al., *Cell Stem Cell*, 2016)
- ・ミトコンドリア病保因者母体由来のミトコンドリアDNAが増加。(Kang et al., *Nature*, 2016)

○ミトコンドリアDNAと核DNAの適合性に関する研究

- ・マウスの検討では、異系統の受精胚核置換により、核と細胞質の遺伝的背景を変えたところ発生に影響が出た。(Ma et al., *Cell Metabol*, 2016 ; Pellicer et al., *Nature* 2016)
- ・mtDNAは免疫原性を持つ。(Deuse et al., *Cell Stem Cell*, 2014)

【ミトコンドリア病の疾患発症の原因を明らかにするような研究】

- ・敗血症で入院した患者のうち、ミトコンドリア遺伝子型Haplogroup Hの場合、そうでないグループと比較して、集中治療室に入院後180日目の生命予後が2.12倍良い。(Baudouin et al., *Lancet*, 2005)
- ・ミトコンドリア遺伝子型Haplogroup J/TはHaplogroup Hと比較して卵子減数分裂過程における染色体異常が有意に多い。(Gianaroli et al., *Mol Hum Reprod*, 2015)

【核置換技術を応用したミトコンドリアに関する研究】

○胚の発生とミトコンドリアに関する研究

- ・母体加齢に伴う妊娠率の低下は卵子の質的な低下が大きく寄与。(The CDC ART report 2015)
- ・マウスにおいて、排卵後加齢卵子-新鮮卵間で核置換すると、染色体分配の異常の頻度が減少。(Yamada et al., *Stem Cell Rep*, 2017)

(参考8) ヒト胚核移植胚の取扱期間について

指針 項目	特定胚指針 (人クローン胚)	ES樹立指針	ART指針	ゲノム編集指針
取扱 期間	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで	14日又は原始線条まで

(参考9) 作成者の要件（実績等）等について

指針 項目	特定胚指針 (動物性集合 胚)	特定胚指針 (人クローン胚)		ES樹立指針	ART指針
作成者 (法人含 む)の要 件等	○動物性集合胚 を取り扱う研 究を行うに足 りる技術的能 力	○霊長類クローン胚由来ES 細胞の作成研究に 関与した 経験を有する者 の参画 ○管理的能力 ○新規取得体細胞を 用いる場 合は、既存体細胞 を用いた 人クローン胚ES 細胞の作成 実績	研究責 任者の 要件等	○ヒトES細胞に 関する ・倫理的な識見 ・十分な専門的 知識及び技術 的能力	○生殖補助医療研 究に関する十分 な倫理的認識 ○動物の受精胚又 はヒト受精胚の 作成に関する十 分な専門的知識 及び経験

【別添①】 指針の見直しに関する検討経緯

ゲノム編集指針・ART指針	特定胚指針
<p>令和元年 6月19日</p> <p>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（第二次）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～」が決定され、文部科学省及び厚生労働省において速やかに「指針」を整備し、個別の研究計画について適切に容認の可否を判断できる厳格な審査の仕組みを構築することが求められた。</p>	
<p>令和元年 8月28日</p> <p>文部科学省及び厚生労働省の合同により「第1回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」（以下「合同会議」という。）を開催。検討の進め方、指針見直しに関する主な検討事項及び論点について検討</p>	<p>令和元年 7月24日</p> <p>第111回特定胚等研究専門委員会を開催。検討の進め方、指針見直しに関する主な検討事項及び論点について検討</p>
<p>令和元年 9月18日</p> <p>第2回合同会議を開催。有識者ヒアリング^(※)、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討</p> <p>(※) 河原 洋紀 一般社団法人日本難病・疾病団体協議会 副代表 斉藤 幸枝 一般社団法人日本難病・疾病団体協議会 副代表 松原 洋一 国立成育医療研究センター 研究所長 阿久津 英憲 委員、神里 彩子 委員、武藤 香織 委員</p>	<p>令和元年 9月12日</p> <p>第112回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^(※)、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討</p> <p>(※) 山田 満穂 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 講師 伊吹 友秀 東京理科大学理工学部教養 講師</p>
<p>令和元年 9月25日</p> <p>第3回合同会議を開催。有識者ヒアリング^(※)、指針に盛り込むべき主な項目、内容等について検討</p> <p>(※) 阿久津 英憲 委員</p>	<p>令和元年10月 9日</p> <p>第113回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^(※)、議論を踏まえた論点及び対応方針について検討</p> <p>(※) 末岡 浩 慶應義塾大学医学部産婦人科 准教授 後藤 雄一 委員</p>
<p>令和元年10月21日</p> <p>第4回合同会議を開催。議論を踏まえた論点及び対応方針について検討</p>	<p>令和元年10月31日</p> <p>第114回特定胚等研究専門委員会を開催。有識者ヒアリング^(※)、指針見直しの内容について検討</p> <p>(※) 篠原 智明 一般社団法人こいのぼり 理事 山中 雅史 ミトコンドリア病患者・家族の会 代表</p>
<p>令和元年11月 5日</p> <p>第5回合同会議を開催。指針見直しの内容について検討</p>	

【別添②-1】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

(令和元年11月5日現在)

	委員名	所属・役職	文		厚
			①	②	
座長	阿久津 英憲	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所生殖医療研究部部長	○		
	五十嵐 隆	国立研究開発法人国立成育医療研究センター理事長			○
	石原 理	埼玉医科大学医学部教授	○		○
	井田 博幸	東京慈恵会医科大学小児科学講座教授			○
	市川 智彦	千葉大学大学院医学研究院教授		○	
	苛原 稔	徳島大学産科婦人科学分野教授			○
	大須賀 穰	東京大学大学院医学系研究科教授		○	
	小倉 淳郎	国立研究開発法人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	○		
	片桐 由起子	東邦大学医学部教授		○	
	金田 安史	大阪大学理事・副学長、大阪大学院医学系研究科教授	○		○
	神里 彩子	東京大学医科学研究所准教授	○		○
	河原 洋紀	一般社団法人日本難病・疾病団体協議会副代表			○
	小崎 健次郎	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授			○
	後藤 弘子	千葉大学大学院専門法務研究科教授		○	
	齊藤 英和	医療法人社団栄賢会梅ヶ丘産婦人科ARTセンターセンター長		○	
	相賀 裕美子	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所教授		○	
	高山 佳奈子	京都大学大学院法学研究科教授			○
	日山 恵美	広島大学学術院教授	○		
	平川 俊夫	日本医師会常任理事			○
	松本 亜樹子	特定非営利活動法人Fine理事長			○
武藤 香織	東京大学医科学研究所教授		○		
山口 照英	金沢工業大学加齢医工学先端技術研究所所長	○		○	
山中 竹春	横浜市立大学特命副学長、医学部主任教授		○		

計23名(敬称略、五十音順)

※ 文①：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

文②：文部科学省 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 生殖補助医療研究専門委員会

厚：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

【別添②-2】 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 特定胚等研究専門委員会 委員名簿

(令和元年11月5日現在)

	委員名	所属・役職
主査	阿久津 英憲	国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所再生医療センター生殖医療研究部長
	石原 理	埼玉医科大学医学部教授
	稲葉 カヨ	京都大学副学長
	小川 毅彦	横浜市立大学学術院教授
	神里 彩子	東京大学医科学研究所准教授
	小板橋 律子	日経BP社日経メディカル編集部副編集長
	後藤 雄一	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター長
	佐々木 えりか	公益財団法人実験動物中央研究所応用発生学研究センター長
	永水 裕子	桃山学院大学法学部教授
	中村 幸夫	国立研究開発法人理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室長
	奈良 雅俊	慶應義塾大学文学部教授
	花園 豊	自治医科大学先端医療技術開発センター長・教授
	日山 恵美	広島大学学術院教授
	三浦 竜一	東京大学ライフサイエンス研究倫理支援室教授
	八代 嘉美	神奈川県立保健福祉大学イノベーション政策研究センター副センター長・教授

計15名（敬称略、五十音順）