

2018年度第3回

ヒトゲノム研究倫理を考える会

—ゲノム編集をめぐる倫理について考える—

日時：2018年9月18日（火）15：00～17：00（14：30開場）

会場：京都大学（本部構内）京都市左京区吉田本町

文学部地下大会議室

URL: http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/access/campus/yoshida/map6r_y/

開催趣旨

近年、ゲノム編集技術が飛躍的に発展し、研究や臨床においてその利用が期待されている一方、新技術のヒトへの応用については様々な問題につながる可能性が指摘されています。そこで今回は、ゲノム編集をめぐる研究倫理や規制の在り方をテーマとして取り上げます。

対象

大学・研究機関の倫理審査関係者、研究者等

定員・参加費

30名・無料

参加登録：下記のGSユニットウェブサイトから参加登録をお願いします。

<https://www.genomics-society.jp/news/event/post-383.php>



プログラム：

15：00～15：05 開会の挨拶

加藤 和人（大阪大学大学院医学系研究科）

15：05～15：35 ゲノム編集の最新技術動向

真下 知士（大阪大学大学院医学系研究科附属共同研ゲノム編集センター）

15：35～16：05 ゲノム編集に関する国内外の意識調査の紹介

澤井 努（京都大学iPS細胞研究所上廣倫理研究部門）

16：05～16：10 指定発言

児玉 聡（京都大学大学院文学研究科）

16：10～17：00 質疑応答・総合討論



主催者：文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット)

お問い合わせ先：大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学

06-6879-3688 workshop@eth.med.osaka-u.ac.jp



開催レポート

2018年度第3回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」

— ゲノム編集をめぐる倫理について考える —

日時：2018年9月18日／会場：京都大学（本部構内）

<https://www.genomics-society.jp/news/event/post-383.php/>

「第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会」が京都大学で開催された。ゲノム編集をめぐる研究倫理や規制の在り方をテーマに、大阪大学医学系研究科附属共同研ゲノム編集センターの真下知士准教授、京都大学 iPS 細胞研究所上廣倫理研究部門の澤井努特定助教が講演を行い、京都大学大学院文学研究科倫理学研究室の児玉聡准教授が、人文社会学の立場から指定発言を行った。その後、質疑応答・総合討論に移り、閉会となった。

真下准教授の講演は「ゲノム編集の最新技術動向」という題目で、ゲノム編集に関わる研究とその利用の最前線を紹介するものだった。まず、近年注目が集まり、利用度の高まる「CRISPR/CAS9」を始めとする、新しいゲノム編集ツールについて説明がなされた。最新のゲノム編集技術の特徴は、高精度で特定の遺伝子情報を「狙って切る」ことができるところにある。続いて、食品など生活領域へ応用可能な例が挙げられた後、「受精卵」での治療など、ヒトへの利用をめぐる問題に焦点があてられた。最後に問題提起として、予期せず異なる遺伝子配列を切ってしまう「オフターゲット」の危険性、および、あくまで細胞単位の話ではあるものの、欠失変異や染色体間の組替の可能性が示唆された。

澤井特定助教は、「ゲノム編集に関する国内外の意識調査の紹介」と題して、2015年以降に実施されてきた、人へのゲノム編集に関する国内外の意識調査を紹介した。先行調査では、対象を体細胞、生殖細胞系列に、また目的を研究、臨床応用に分けた上で、ゲノム編集の許容度を尋ねるものが多い。研究目的での生殖細胞系列へのゲノム編集に関しては、調査自体少ないが、一般市民の許容度は低く、研究者の許容度は高いという傾向がある。臨床応用に関しては、対象による差はあまり見られず、治療目的であれば許容度が高く、エンハンスメント目的であれば許容度が下がるという傾向がある。またこうした許容度には、科学リテラシー、ゲノム編集に対する認識、宗教、性別などの要因が影響するという結果も出ている。最後に、この問題に関して、多様な利害関係者から意見を収集する必要があるという点や質問の仕方です許容度が変化するため、結果を一般化することは困難である点などが示された。

これら2つの講演の後、児玉准教授が指定発言を行った。そこでは大きく3つの問題が挙げられた。1つめは真下准教授に向けられた。それは、ゲノム編集に関わる複雑で難解な議論を、人文社会学系の研究者をはじめ、分野外の人たちはどのように理解していけばよいのかという問題で、「パブリック・エンゲージメント」の必要性を問うものであった。2つめは澤井特定助教に向けられたものである。世論調査がどのように意思決定と結びついていくのか、ということに関して、世論調査の意義が問われた。そして最後に3つめとして、

自然科学の分野から見た人文社会学系の課題について、会場全体に意見が求められた。

この指定発言を受けて、まず真下准教授が1つめの問いに対して応答した。それは、研究者の負担削減のためにも、大学側が公的に発信する部署を作り、研究者や教育者をサポートする体制を充実化する必要があると同時に、学会や今回の「考える会」などの集まりで、発信していくことも重要である、というものであった。続いて2つめの問いに対し、澤井特定助教が返答した。現在、多くの政府機関や学術団体が、多様な利害関係者の意思決定への参画を重要視しているが、これまでのところ実効性のある取り組みがなされているわけではない。今後、パブリック・コメント以外にも、様々な利害関係者の意見を国の意思決定プロセスに反映できるような新しい仕組みを構築していくことが理想だが、一研究者としては、倫理議論や政策議論などを基に意識調査を計画・実施し、その結果を積極的に国内外へ発信していきたい、という内容であった。

両者が応答した後、フロアを交えた質疑応答・総合討論となった。そこで挙げられた主な質問は以下の通りである。

- ・ゲノム編集の際に生じる副作用はどの程度予測できるのか。
- ・オフターゲットの確率はどの程度か。
- ・実験における動物倫理の問題に関してどう考えるべきか。
- ・ゲノム編集に関連した意識調査を行う際、胚・体細胞を操作することそれ自体を問題とするのか、未来世代のことを問題とするのか、対象を整理する必要があるのではないか。
- ・意識調査の項目の1つ「研究目的」の定義はどのようなものか。
- ・科学技術の伝達が単なるPRとなってしまう恐れがあるのではないか。
- ・「パブリック・エンゲージメント」に際して、医学分野と他分野の連携が必要となるのではないか。
- ・日本のシステムに応じた規制とはどのようなものか。
- ・人文社会学系にできることはなにか。

これらの質問をもとに議論は活発に行われた。

終わりにあたって、倫理・社会的な視点を交えた取り組みが行われ始めているなかで、「考える会」が様々な観点から議論を展開する1つのきっかけとなればよい、という加藤教授の発言があり、閉会となった。

先進ゲノム支援 **GSユニット**
GENOMICS AND SOCIETY UNIT

Google カスタム検索

検索 JP EN

→ 倫理審査支援電子システムログイン → アクセス

HOME / 私たちについて / 支援テーマ / 考える会 / 最新情報・お知らせ / コラム / よくあるご質問 / お問い合わせ /

最新情報・お知らせ

先進ゲノム支援GSユニットTOP > 最新情報・お知らせ > セミナー・イベント情報 > 2018年度第3回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」開催

私たちについて	+
支援テーマ	+
考える会	
最新情報・お知らせ	-
すべてのカテゴリ	
お知らせ	
各種資料・情報	
セミナー・イベント情報	
コラム	

セミナー・イベント情報

ゲノム編集の最新技術動向



真下知士
大阪大学大学院医学系研究科
附属共同研ゲノム編集センター／附属動物実験施設



ゲノム編集の歴史

- 1973年 組換えDNA技術の開発
- 1989年 ES細胞による遺伝子改変マウスの作製
- 1990年代 メガヌクレアーゼの発見
- 1996年 ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)の開発
- 2003年 ヒト細胞におけるゲノム編集
- 2010年 TALエフェクターヌクレアーゼ(TALEN)
- 2012年 CRISPR/Cas9の登場
- 2013年～ **CRISPR/Cas9による様々なゲノム編集!**

ノーベル賞候補？！



ジェニファー・ダウドナ

カリフォルニア大学
バークレー校



エマニュエル・
シャルパンティエ

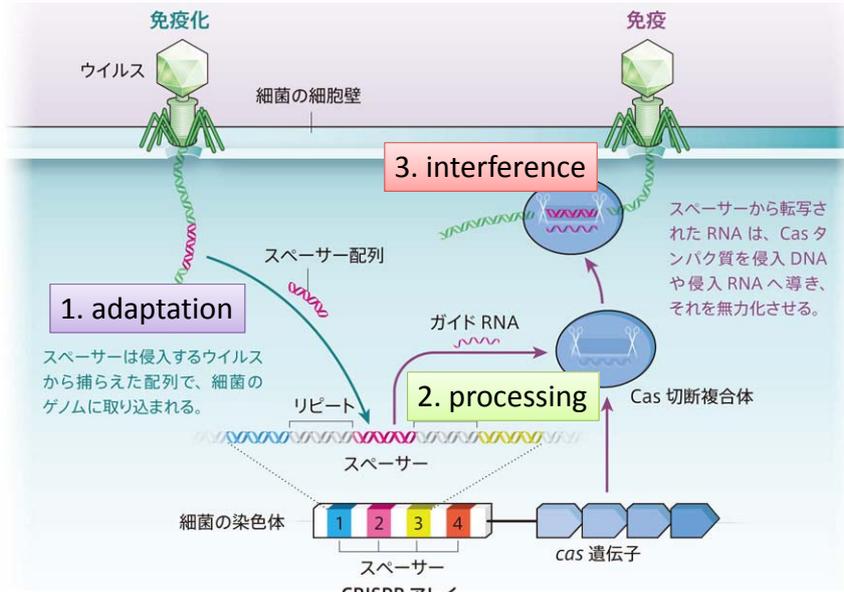
マックス・
プランク研究所



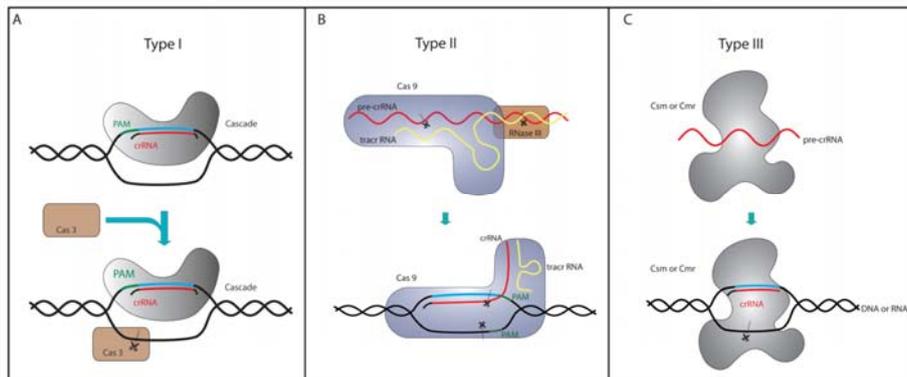
フェン・ザン

ブロード研究所・
マサチューセッツ工科大学

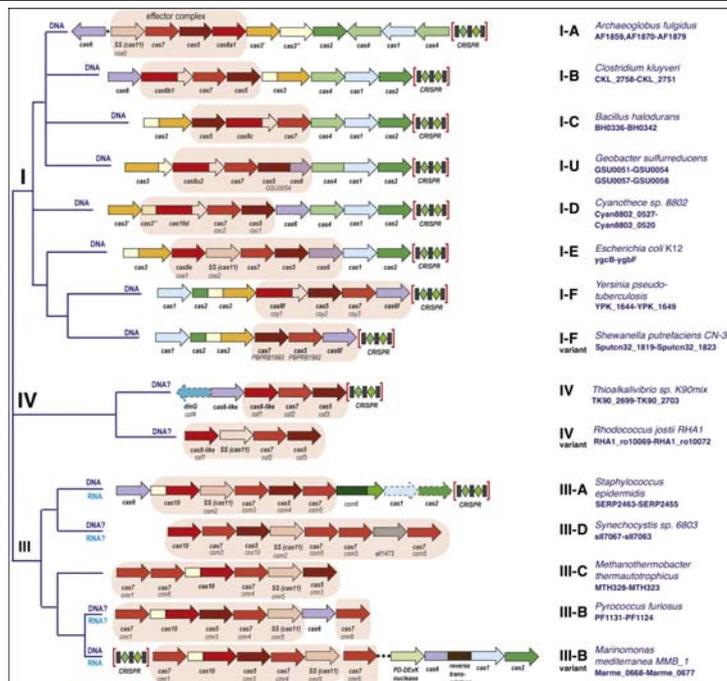
Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)



CRISPR interference

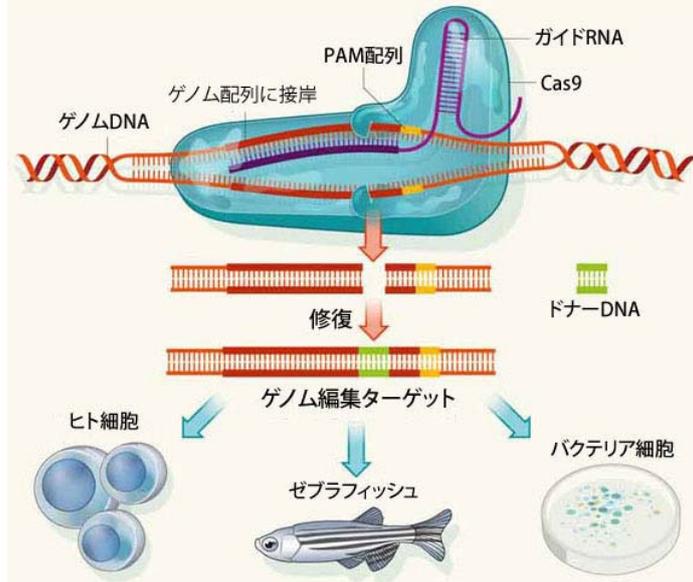


6



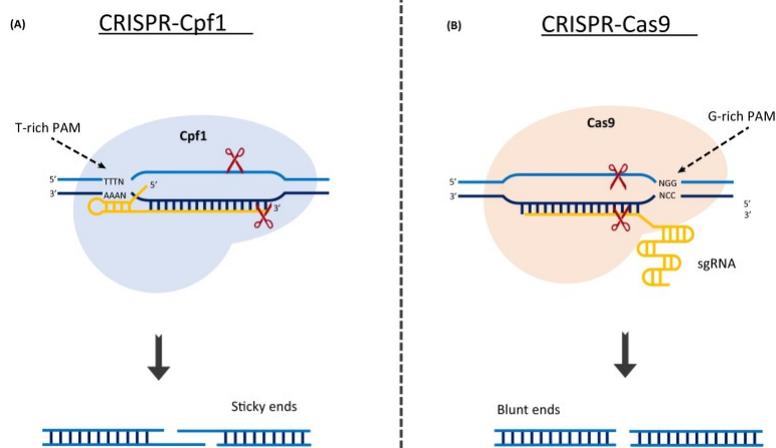
7

CRISPR/Cas9によるゲノム編集



10

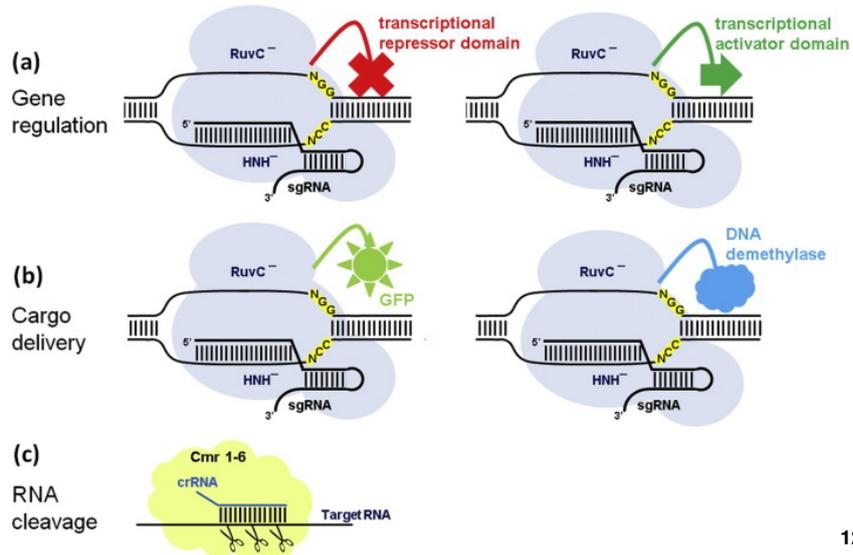
Cas9 vs Cpf1 (Cas12a)



Trends in Plant Science

11

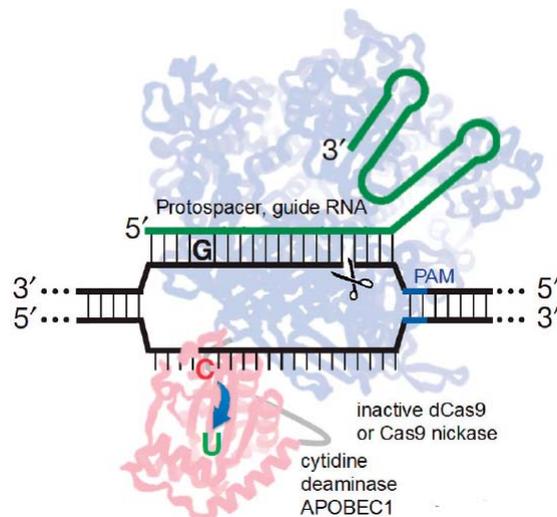
dead Cas9 (dCas9)



12

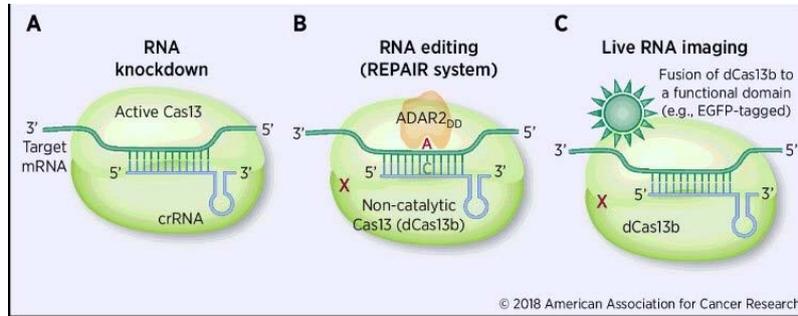
切らないゲノム編集 (CRISPR 2.0)

Base Editor (BE)



13

CRISPR/Cas13によるRNA編集



遺伝子を正確に切り貼り

産経ニュース(2015.6.22)引用

※農業生物資源研究所、中央大、京都大、内閣府の資料を基に作成

酵素の「はさみ」が活躍

狙った場所でDNAを切断できる酵素
遺伝子情報の編集が可能に

DNA

塩基
アデニン チミン
シトシン グアニン

標的となる遺伝子の塩基配列をDNA上で探し出し、その場所で切断

広がる応用の可能性

- トマト: 張りを失いにくくして日持ちを向上
- マグロ: 激しく泳ぎ回らないようにして養殖しやすくする
- ジャガイモ: 芽に有害物質を作る遺伝子を破壊
- イネ: アレルギー物質を作る遺伝子を破壊

品種改良

産業利用

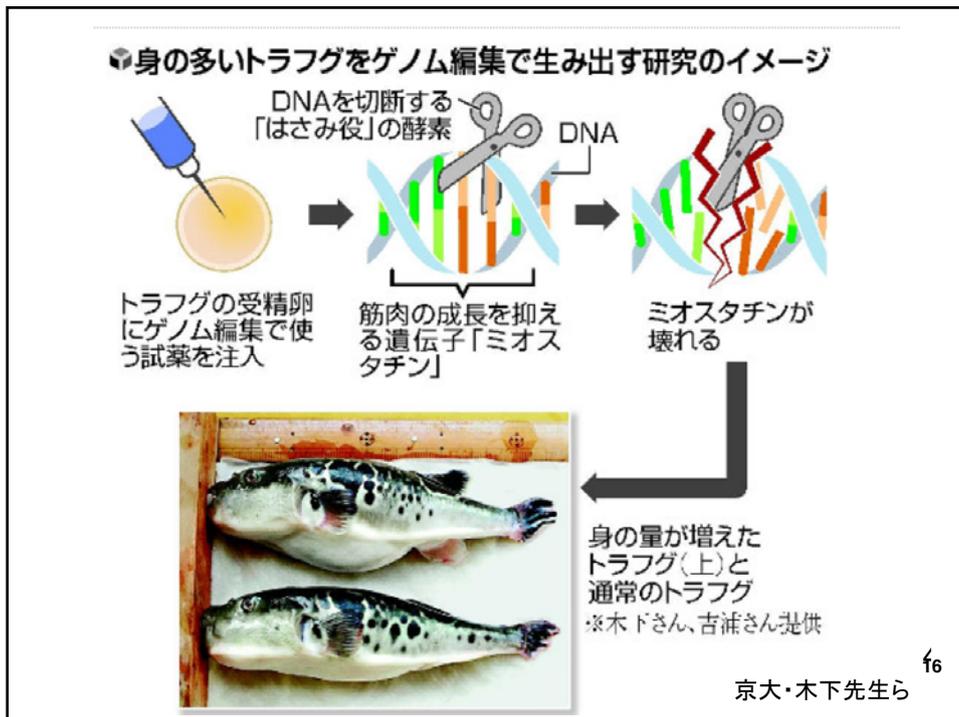
- バイオ燃料: 油を作る藻を改良して生産量を増大
- 生物工場: カイコの体内で医薬品や化粧品原料を生産

医療研究

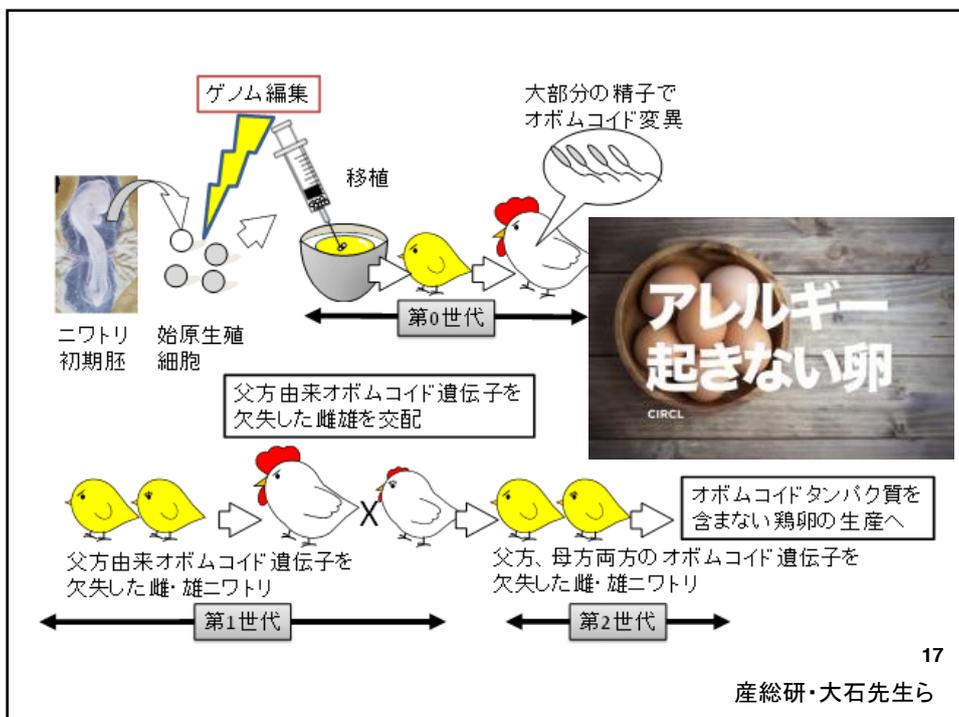
- 実験用マウス: 病気を発症させ新たな治療法を開発
- 難病治療: 患者のiPS細胞で病気の原因遺伝子を修復

遺伝子の編集方法

- 変更**: 一部の塩基を別の塩基に置き換え
- 破壊**: 切れ目を入れ破壊、機能しない状態に
- 導入**: 外部から別の遺伝子を導入



f6



17

育種目標①：
花粉がなくても自然着果
(単為結果)する品種



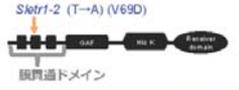
野生株 変異体 野生株 変異体

**生産安定性および
受粉作業の労力の軽減**

育種目標②：
日持ち性向上品種



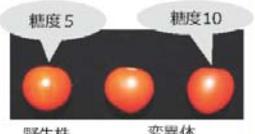
WT 0 day 60 days
Sletr1-2



Sletr1-2 (T→A) (V69D)
膜貫通ドメイン

**完熟してからの収穫や
長距離輸送が可能に**

育種目標③：
高糖度品種



糖度5 糖度10
野生株 変異体
受粉 受粉 除雄

**高付加価値化
収量増加**

どの遺伝子を操作すれば有用形質を獲得できるかという情報が多数蓄積

これらの知見からゲノム編集技術を利用

- ・ 戦略的な育種開発
- ・ 複数の有用形質

理想のトマトを自由にデザインすることが可能に
得られた成果は他の作物にも応用することも可能

トマトの多くの重要形質発現の分子機構の解明が進展



- 日持ち性 (完熟トマト)
- 果実着果率 (早く収穫できる)
- 糖度 (高糖度トマト)
- 糖質成分 (GABA, リコペンなど) (健康維持・増進)
- 糖質成分 (GABA, リコペンなど) (健康維持・増進)
- 糖質成分 (GABA, リコペンなど) (健康維持・増進)

簡単な遺伝子変異で性質が変化

18 筑波大・江面先生ら

ご存知ですか？
カルタヘナ法

CONTENTS

- トップページ
- 遺伝子組換え生物の利用状況
- カルタヘナ法とは
- カルタヘナ法とは
- 第一種使用の申請から承認まで
- 生物多様性への影響の評価
- カルタヘナ法に関する情報の公開
- カルタヘナ法に関するQ&A
- PDF版ダウンロード
- English
- バイオセーフティクリアリングハウス (J-BCH)

遺伝子組換え生物の適正な使用による生物の多様性の確保への取組み

生物の多様性を確保するための“国内法”カルタヘナ法^{*}とは

開放系での使用

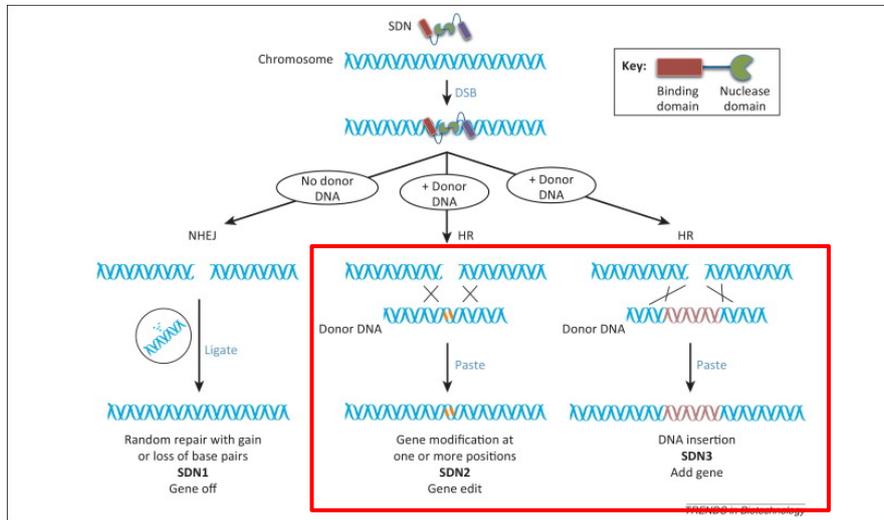
第一種使用: 食料や飼料としての運搬、農地での栽培など。
生物多様性への影響が生ずるおそれがないと承認されたものが使用できる。

閉鎖系(拡散防止措置の下)での使用

第二種使用: 実験室・工場内など。
環境中への拡散を防止するために定められた方法で使用できる。

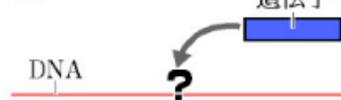
19 http://www.biodic.go.jp/bch/cartagena/s_03.html

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会
平成30年度8月第1回、第2回



遺伝子組換え体

ゲノム編集と従来の遺伝子治療
これまでの遺伝子治療
どこかに遺伝子を追加する。
壊すことはできない

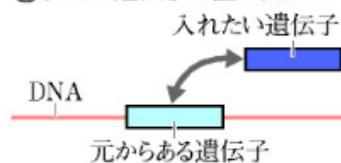


ゲノム編集でできること

①狙った遺伝子を壊す



②狙った遺伝子を置き換える



ヒトの
遺伝子改変は
どこまで
許されるのか
ゲノム編集の光と影
石井哲也 北海道大学教授

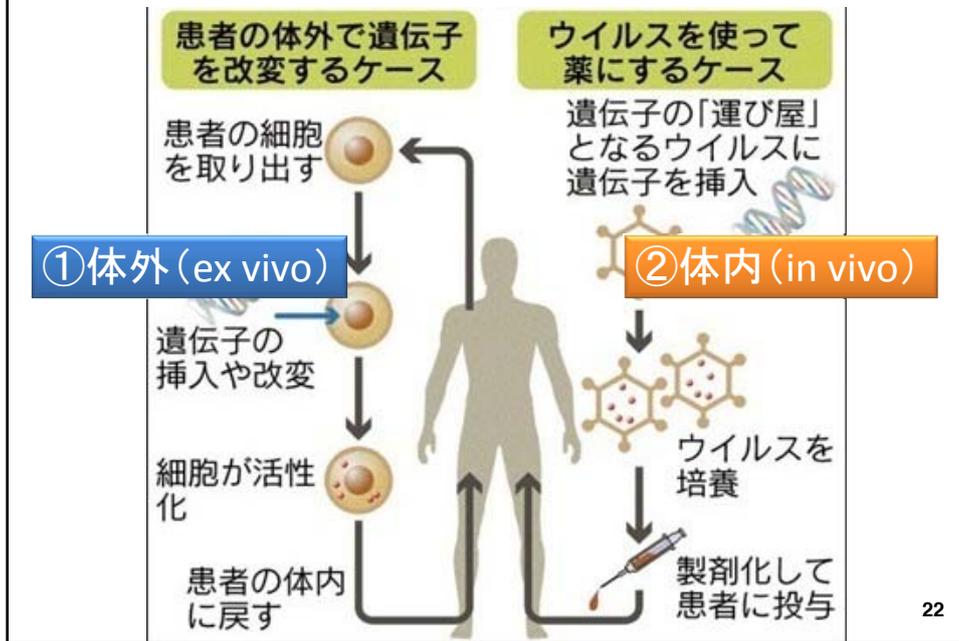
「がん」「HIV」「不妊」難病治療から
「外見」「運動能力」デザイナーベビーまで

生命の設計図
DNAにメスが入る!

ノーベル賞有力候補「ゲノム編集」
その可能性と問題点に迫る



ゲノム編集治療



22

Gene editing saves girl dying from leukaemia in world first



Layla is doing well so far
Sharon Lees/COOH

By Michael Le Page
For the first time ever:

①体外 (ex vivo)

One-year-old Layla was dying from leukaemia after all conventional treatments failed. "We didn't want to give up on our daughter, though, so we asked the doctors to try anything," her mother Lisa said in a statement released by Great Ormond Street Hospital in London, where Layla (pictured above) was treated.

23

血友病患者の遺伝子治療

遺伝子修復配列をもつ AAV ベクター



ゲノム編集ツールを発現する AAV ベクター



生後の血友病 B マウス

凝固因子活性の上昇
出血傾向の改善

②体内 (in vivo)

血友病に対する遺伝子細胞治療

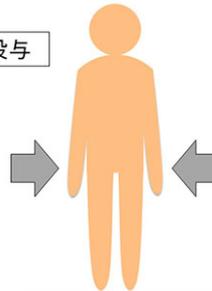
ベクター直接投与



細胞の移植



凝固因子発現細胞



血友病患者

24

科学が深まる、世界が広がる

nature
ダイジェスト

07
2015

ヒト胚ゲノム編集の波紋

4世代前にネアンデルタール人
がん DNA 分析の3割は偽陽性
ニワトリ胚で恐竜の顔を再現
三親胚に代わる? 新手法

遺伝子治療用ベクターに入る
小さな Cas9 発見

非コード RNA にペプチド!

細胞が重力で
つぶれないわけ

輸血を減らして命を救う

がん遺伝子産物
Ras への再誘発

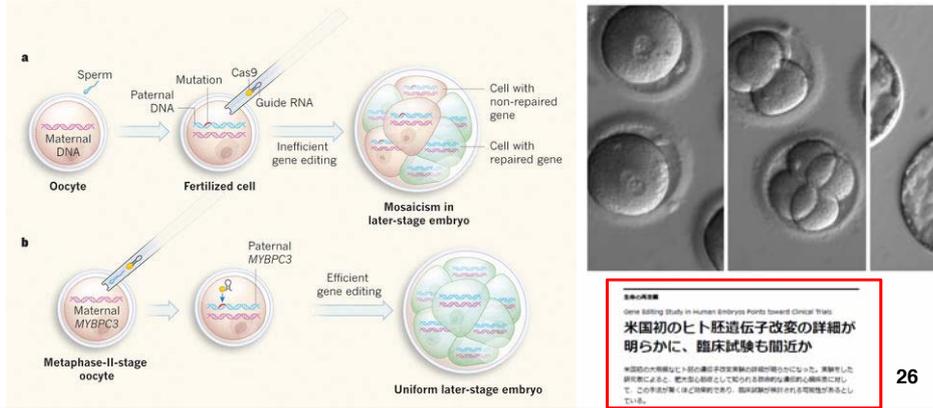
FROM 日経サイエンス
腸内細菌がワクチン増強
下水は宝の山

③受精卵 (in embryo)

25

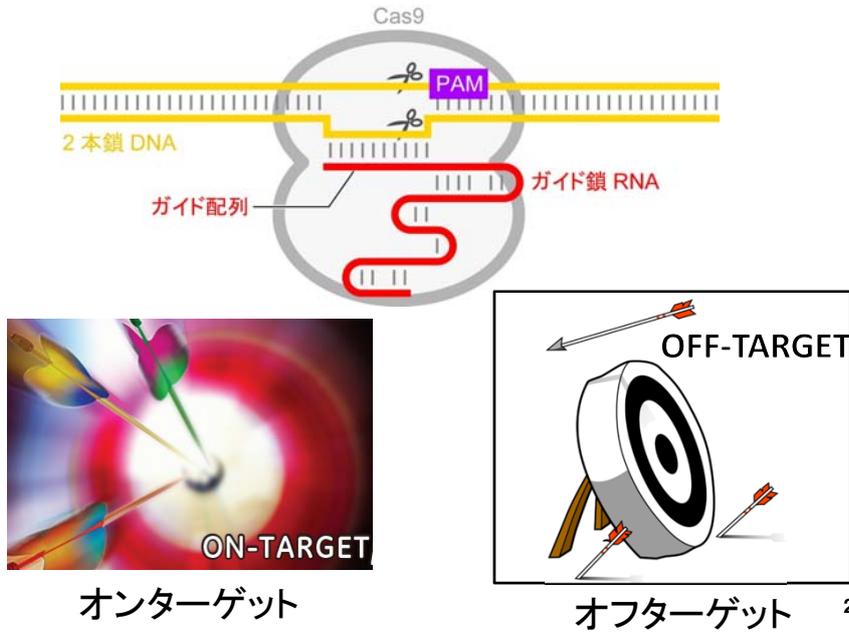
Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos

Hong Ma^{1*}, Nuria Martí-Gutierrez^{1*}, Sang-Wook Park^{2*}, Jun Wu^{3*}, Yeonmi Lee¹, Keiichiro Suzuki¹, Amy Koski¹, Dongmei Ji¹, Tomonari Hayama¹, Riffat Ahmed¹, Hayley Darby¹, Crystal Van Dyken¹, Ying Li¹, Eunju Kang¹, A.-Reum Park², Daesik Kim⁴, Sang-Tae Kim¹, Jianhui Gong^{5,6,7*}, Ying Gu^{2,6,7}, Xun Xu^{2,6,7}, David Battaglia^{1,9}, Sacha A. Krieg⁸, David M. Lee⁹, Diana H. Wu¹, Don P. Wolf¹, Stephen B. Heitner¹⁰, Juan Carlos Izpisua Belmonte⁸, Paula Amato^{1,9*}, Jin-Soo Kim^{2,9*}, Sanjiv Kaul^{10*} & Shoukhrat Mitalipov^{1,10*}



米国の研究
Gene Editing Study in Human Embryos Moves toward Clinical Trials
米国の初のヒト胚遺伝子改変の詳細が明らかに、臨床試験も間近か

オフターゲット効果



CRISPR/Cas9は予期しない大きな欠失変異や染色体再構築を引き起こす！？

Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and chromosomal rearrangements

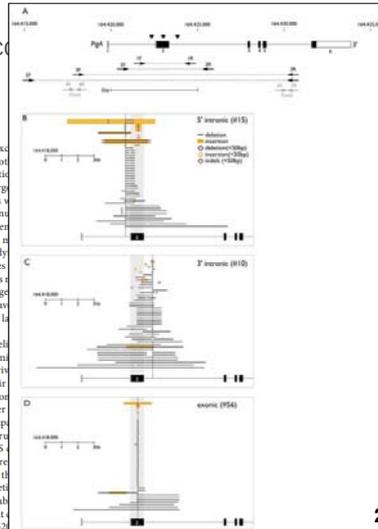
Michael Kosicki, Kårt Tomberg & Allan Bradley

CRISPR–Cas9 is poised to become the gene editing tool of choice in clinical contexts. Thus far, exploration of Cas9-induced genetic alterations has been limited to the immediate vicinity of the target site and distal off-target sequences, leading to the conclusion that CRISPR–Cas9 was reasonably specific. Here we report significant on-target mutagenesis, such as large deletions and more complex genomic rearrangements at the targeted sites in mouse embryonic stem cells, mouse hematopoietic progenitors and a human differentiated cell line. Using long-read sequencing and long-range PCR genotyping, we show that DNA breaks introduced by single-guide RNA/Cas9 frequently resolved into deletions extending over many kilobases. Furthermore, lesions distal to the cut site and crossover events were identified. The observed genomic damage in mitotically active cells caused by CRISPR–Cas9 editing may have pathogenic consequences.

The utility of the CRISPR–Cas9 system for gene therapy in humans has been recognized and extensively investigated¹. Initial concerns about the off-target activity have been addressed by the development of sensitive detection methods, as well as modified Cas9 enzymes and improved delivery protocols that limit this type of damage^{2–12}. The vast majority of on-target DNA repair outcomes after Cas9 cutting in a variety of cell types are thought to be insertions and deletions (indels) of less than 20 bp^{13–15}. Although indels a few hundred nucleotides in size were also observed in experiments using Cas9 or other nucleases, they were reported to be rare^{16–19}. Consequently, Cas9 has been assumed to be reasonably specific and the first approved clinical trials using Cas9-edited cells are underway (clinicaltrials.gov: NCT03081715, NCT03398967, NCT03166878, NCT02793856, NCT03044743, NCT03164135).

rare double-cutting events cannot be excluded. Analysis of the alleles generated using both methods has in most studies relied on amplification around the target and potential off-target sites for assessment. Lesions non-contiguous to the target and those reported in yeast upon *I-SceI* nuclease activity may be missed by such short-range assessment methods. In mouse embryonic stem (ES) cell lines, whose genome and DNA repair pathways were often used in the context of studying DNA repair, making extrapolations to normal tissues is speculative. We speculate that current assessments of the relative proportion of potential genotypes generated by Cas9 cutting and repair, some of which may have pathogenic consequences following somatic editing of locally active cells.

We first comprehensively explored alleles at the X-linked *PigA* locus, which is hemizygous in ES cells. In contrast to cancer-derived ES cells and intact DNA repair pathways, it is not known how they compare. We introduced Cas9 and gRNA constructs targeting exonic sites of *PigA* into JMS mouse ES cells. Cells with both constructs were stained with FLAER reagent to quantify the efficiency of Cas9 cutting. Single gRNAs targeted high rates of *PigA* loss (59–97%). Notably, intronic sites also yielded *PigA*-deficient alleles. Ten different guides located 263–528 bp from the cut site yielded 8–20% *PigA* loss, whereas two guides greater than 2 kb away



28

医療応用をめざすゲノム編集 これから出る本

最新動向から技術・倫理的課題まで



○ 著者	真下 知士 編 金田 安史 編
○ シリーズ	DOJIN BIOSCIENCE SERIES
○ 出版年月日	2018/06/15
○ ISBN	9784759817294
○ 判型・ページ数	B5・272ページ
○ 定価	本体5,500円＋税
○ 在庫	未刊・予約受付中

平成30年6月22日 発刊

29

ゲノム編集に関する国内外の 意識調査の紹介

澤井 努



京都大学 iPS細胞研究所
上廣倫理研究部門



ヒト胚へのゲノム編集が提起した倫理議論

RESEARCH ARTICLE

CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes

Puping Liang, Yanwen Xu, Xiya Zhang, Chenhui Ding, Rui Huang, Zhen Zhang, Jie Lv, Xiaowei Xie, Yuxi Chen, Yujing Li, Ying Sun, Yaofu Bai, Zhou Songyang, Wenbin Ma, Canquan Zhou[✉], Junjiu Huang[✉]

Guangdong Province Key Laboratory of Reproductive Medicine, the First Affiliated Hospital, and Key Laboratory of Gene Engineering of the Ministry of Education, School of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China

✉ Correspondence: hjunjiu@mail.sysu.edu.cn (J. Huang), zhoucanquan@hotmail.com (C. Zhou)

Received March 30, 2015 Accepted April 1, 2015

- 2015年、中国の研究グループが、研究目的でヒト胚（正常に発生しない胚）のゲノム編集を実施。
- それ以降、ヒト生殖細胞系列のゲノム編集の倫理・規制の在り方が盛んに議論。

ASHG POSITION STATEMENT

Human Germline Genome Editing

Kelly E. Ormond,^{1,19,*} Douglas P. Mortlock,^{2,19} Derek T. Scholes,^{3,19} Yvonne Bombard,⁴ Lawrence C. Brody,⁵ W. Andrew Faucett,^{6,7} Nanibaa' A. Garrison,^{8,9} Laura Hercher,^{7,10} Rosario Isasi,¹¹ Anna Middleton,^{12,13} Kiran Musunuru,¹⁴ Daniel Shriner,^{15,16} Alice Virani,^{17,18} and Caroline E. Young³

Table 1. Summary of Recommendations in Major Group, Organizational, and Government Statements Related to Human Germline Gene Editing

Arguments	The Hinxtan Group ⁵¹	NAS and NAM Committee on Human Gene Editing ⁵³	ISSCR ⁵⁵	NIH ⁶⁰	HFEA ⁶¹
基礎研究を行うべき	X	X	X		X
前臨床研究を行うべき		X			
研究を部分的、または完全に一時停止すべき				X ^a	
多様な利害関係者が意思決定に参画すべき	X	X	X		
臨床利用は現在行うべきではない	X	X	X		

(Modified Table from Ormond et al. [2017])

国内外の意識調査の実施状況 ——人を対象にしたゲノム編集

- 論文数
 - 10本 (2018年9月時点)
 - 2016年(3本)、2017年(4本)、2018年(3本)
- 調査実施時期
 - 2015年6月～2018年5月
 - 2015年：1本
 - 2016年：4本
 - 2017年：3本
 - 2018年：1本
 - 不明：1本

国内外の意識調査の質問内容

——人を対象にしたゲノム編集

- 研究に対する許容度
 - 対象(生殖細胞系列)
 - 目的(治療／予防／エンハンスメント)
- 臨床応用に対する許容度
 - 対象(体細胞／生殖細胞系列)
 - 目的(治療／予防／エンハンスメント)
- 許容度への影響が指摘されている要因
 - 科学リテラシー、ゲノム編集に対する認識、宗教、性別

5

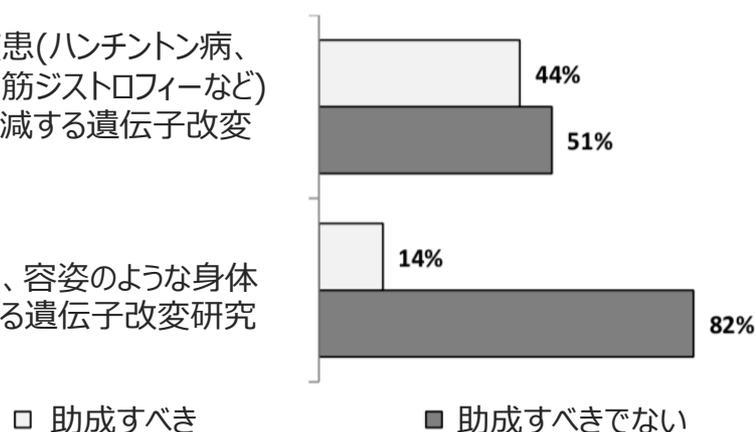
研究×ゲノム編集

- 2016年1月13日～17日
- アメリカの一般市民520名
- 電話(携帯・固定)調査

Q1. 連邦政府は生前の子供(unborn babies)の遺伝子を改変する以下の科学研究に助成すべきと思いますか、すべきでないと思いますか？

特定の重篤な疾患(ハンチントン病、
嚢胞性線維症、筋ジストロフィーなど)
の発症リスクを低減する遺伝子改変
研究

知能、運動能力、容姿のような身体
的特徴を向上する遺伝子改変研究

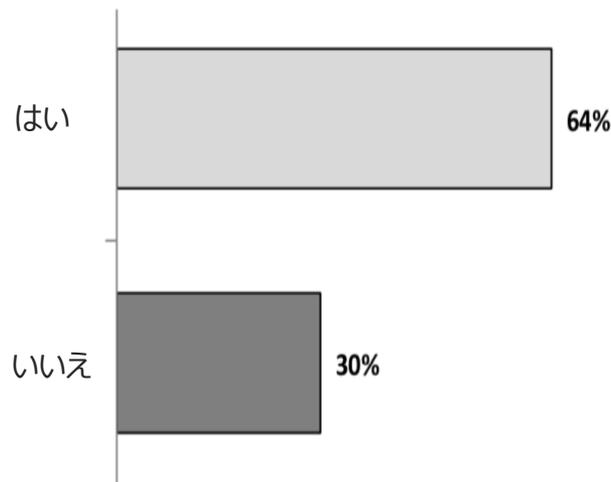


(STAT&Harvard 2016)

研究×ゲノム編集

- 2016年1月13日～17日
- アメリカの一般市民520名
- 電話(携帯・固定)調査

Q2. 連邦政府は新たな遺伝子治療を開発する科学研究に助成すべきだと思いますか、すべきでないと思いますか？



(STAT&Harvard 2016)

研究×ゲノム編集

- 2016年3月2日～28日
- アメリカの一般市民4,726名
- インターネット調査

Q. 健康な子供が重篤な疾患を発症するリスクをかなり低減するゲノム編集について、同技術の発展にヒト胚を用いた検証が必要になる場合

大いに許容できる あまり許容できない 違いはない



(Funk et al. 2016)

- 2018年4月23日～5月6日
- アメリカの一般市民2,537名
- インターネット調査

Q. ゲノム編集技術の発展にヒト胚を用いた検証が必要になる場合

医療技術の度を越えている 医療技術の適切な利用である

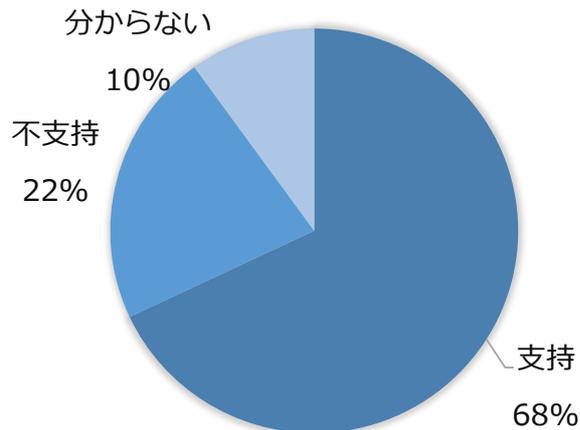


(Funk&Hefferon 2018)

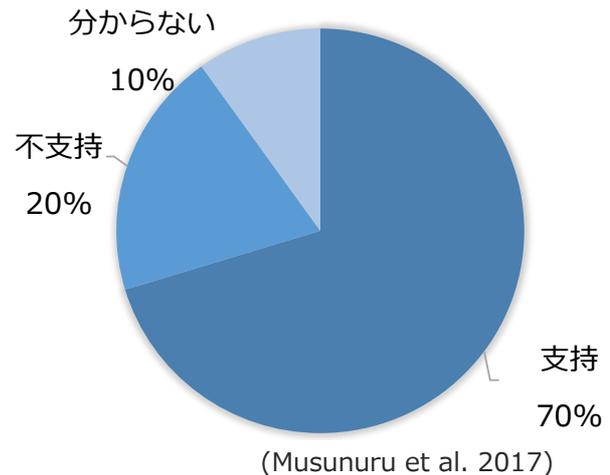
研究×ゲノム編集

- 2017年5月
- 米国心臓学会の会員301名
- オーディエンス・リスパンス・システムを用いた調査

Q1. (例えば、発生生物学を研究するために) 体外でヒト生殖細胞系列にゲノム編集を施す基礎研究を支持しますか？なお、同生殖細胞系列が生殖に利用されることはありません。



Q2. 体外でヒト生殖細胞系列にゲノム編集を施す基礎研究への公的(政府)資金を支持しますか？なお、同生殖細胞系列が生殖に利用されることはありません。



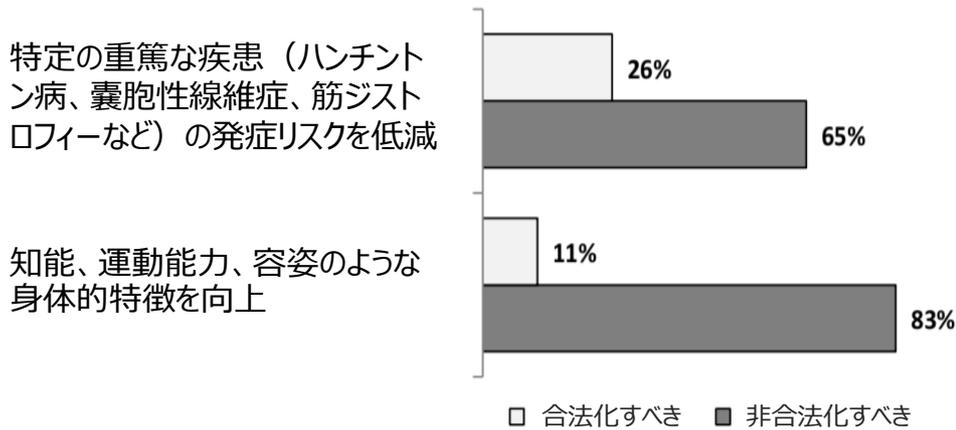
小括

- アメリカでの調査
 - 研究を目的としたヒト胚のゲノム編集、および同行為への連邦助成に対する一般市民の許容度は低い。
 - 研究を目的としたヒト胚のゲノム編集に対する研究者の許容度は高い。
- アメリカ以外での調査
 - 研究を目的としたヒト生殖細胞系列(ヒト胚を含む)のゲノム編集に対する態度は明らかになっていない。

臨床応用×ゲノム編集

- 2016年1月13日～17日
- アメリカの一般市民520名
- 電話(携帯・固定)調査

Q. 以下の目的のために生前の子供(unborn babies)の遺伝子を改変することを合法化すべきだと思いますか、非合法化すべきだと思いますか？

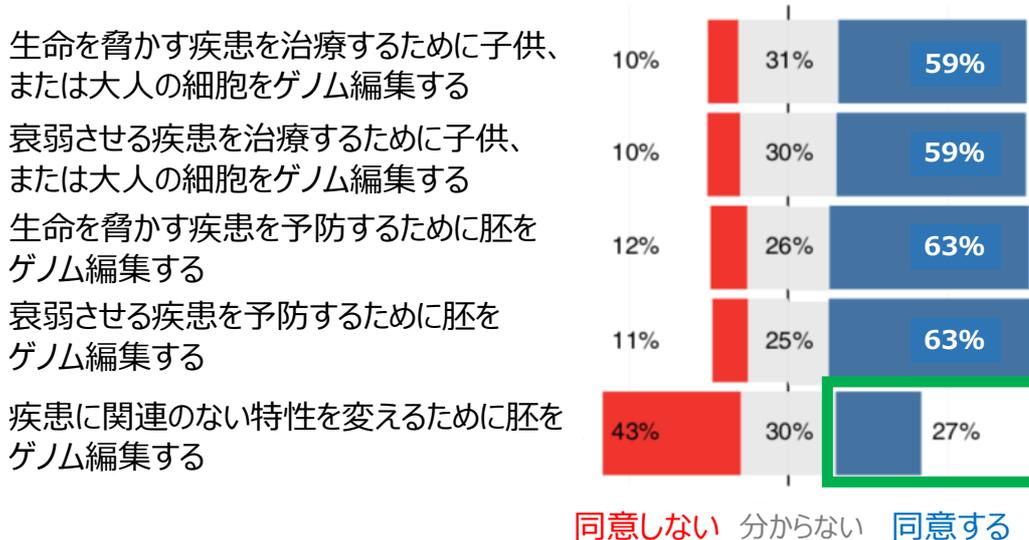


(STAT&Harvard 2016)

臨床応用×ゲノム編集

- 2015年6月
- SNSでリクルートした10,067名
- インターネット調査

Q1. 以下の目的のためのゲノム編集に同意しますか？

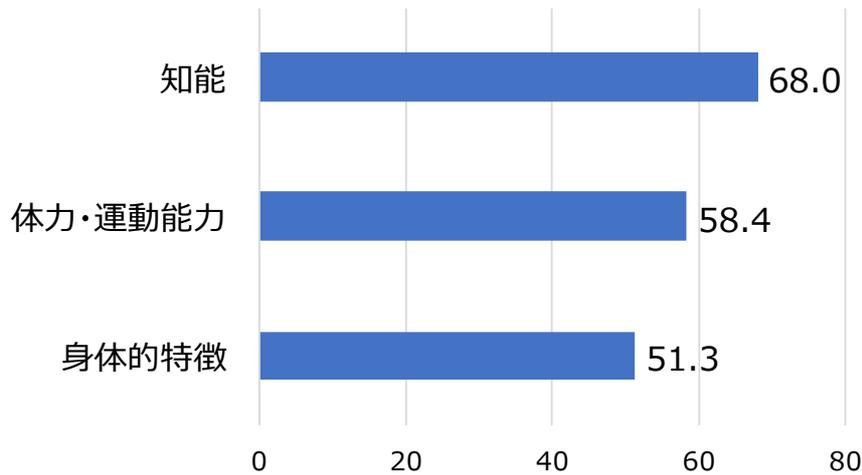


(McCauhey et al. 2016)

臨床応用×ゲノム編集

- 2015年6月
- SNSでリクルートした10,067名
- インターネット調査

Q2. 以下の健康に関連のない特性を改変するためにゲノム編集を行うことに同意しますか？ (Q1で「同意する」を選択した回答者；n=2,402)

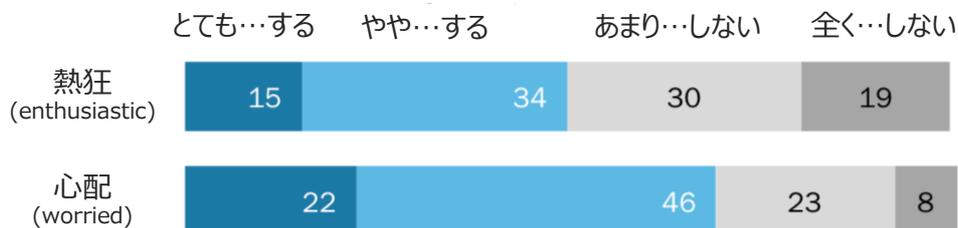


(McCauley et al. 2016)

臨床応用×ゲノム編集

- 2016年3月2日～28日
- アメリカの一般市民4,726名
- インターネット調査

Q1. 健康な子供が重篤な疾患を発症するリスクをかなり低減させられるゲノム編集についてどう思いますか？



Q2. 健康な子供が重篤な疾患を発症するリスクをかなり低減させられるゲノム編集について、以下のような場合、どう思いますか？

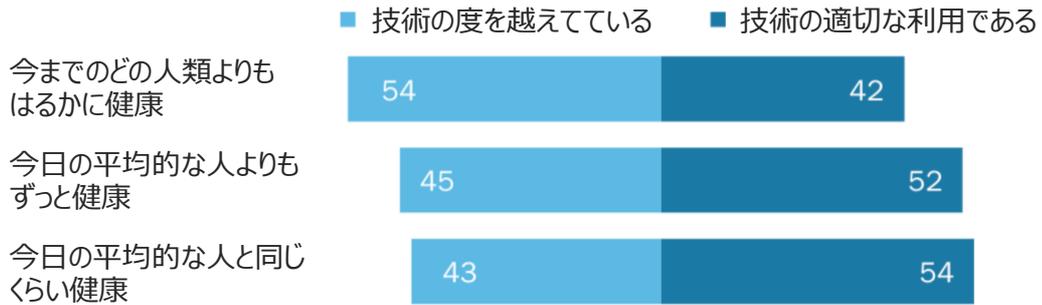


(Funk et al. 2016)

臨床応用×ゲノム編集

- 2016年3月2日～28日
- アメリカの一般市民4,726名
- インターネット調査

Q3. 重篤な疾患を発症するリスクを低減するゲノム編集によって、以下のような人を生み出すことは適切だと思いますか、技術の度を越えていると思いますか？



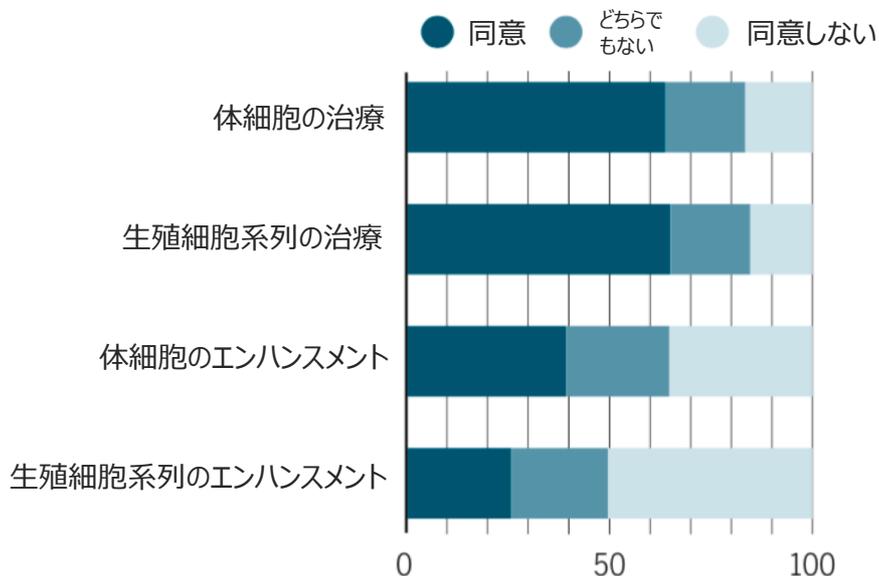
(Funk et al. 2016)

15

臨床応用×ゲノム編集

- 2016年12月～2017年1月
- アメリカの一般市民1,600名
- インターネット調査

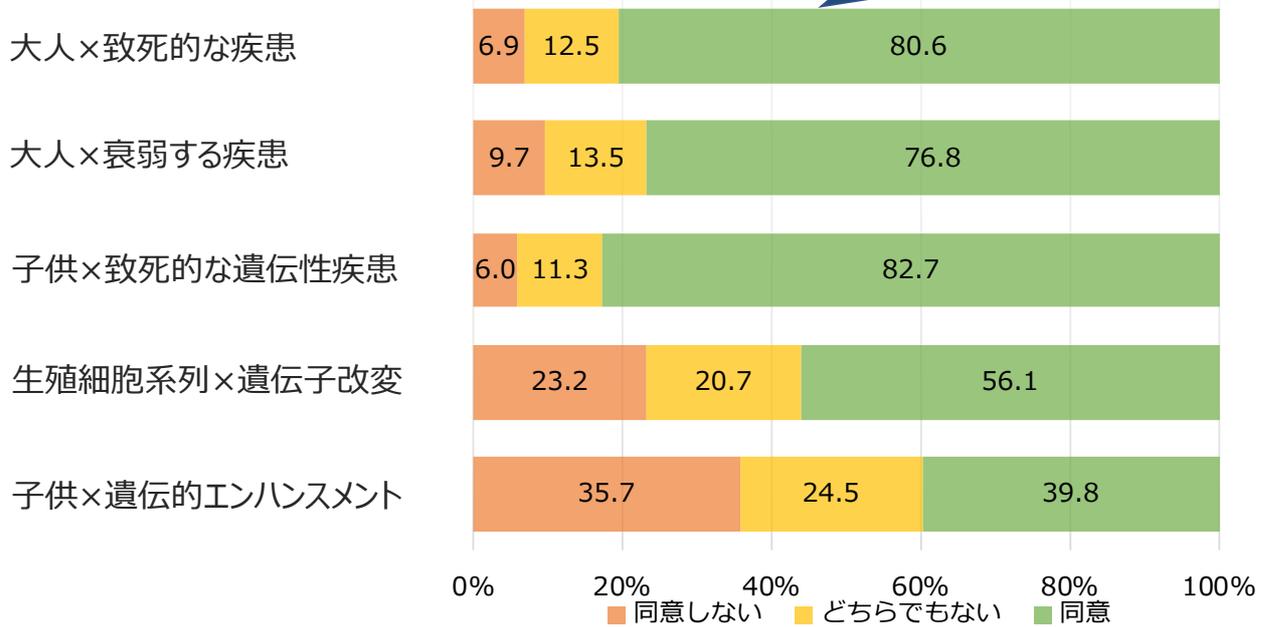
Q. 下記のゲノム編集の利用に同意しますか、同意しませんか？



(Sheufele et al. 2017)

臨床応用×ゲノム編集

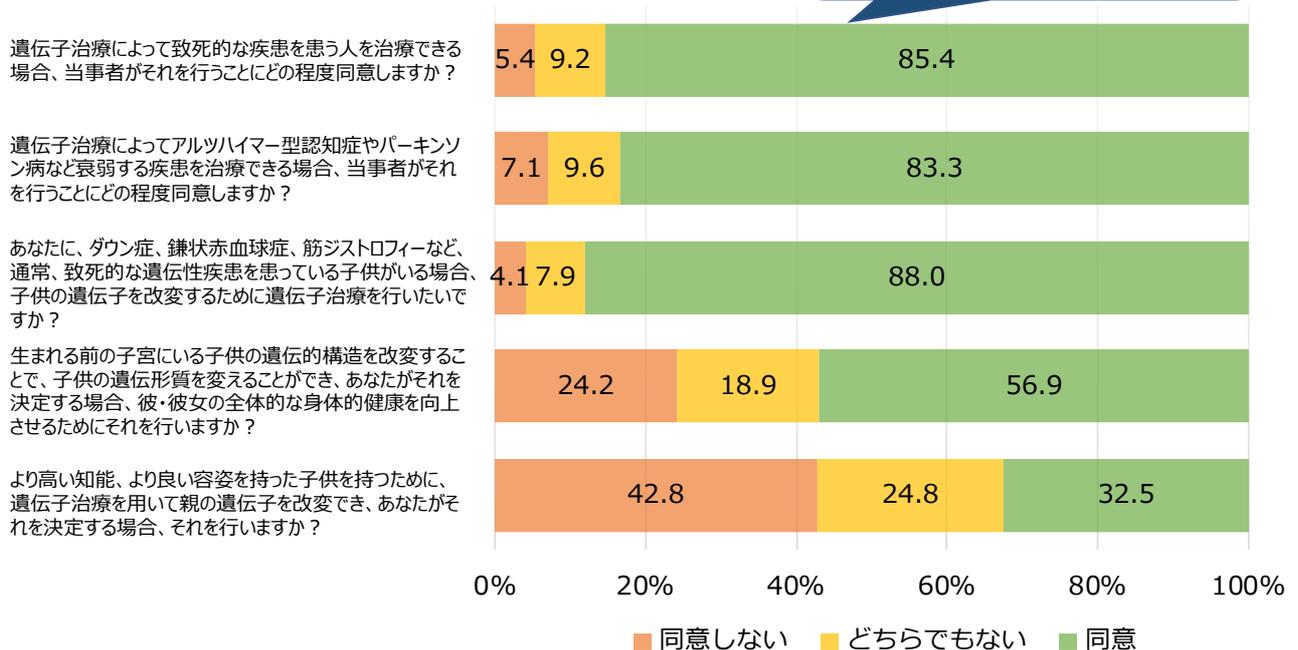
- 2016年8月～11月
- 中国の一般市民11,036名、
医師2,165名
- インターネット調査



(Wang et al. 2017)

臨床応用×ゲノム編集

- 2016年8月～11月
- 中国の一般市民11,036名、
医師2,165名
- インターネット調査

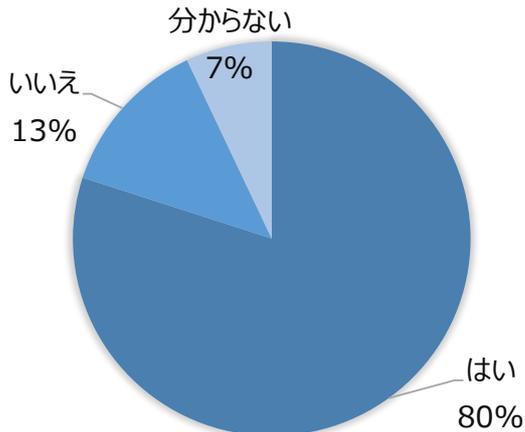


(Wang et al. 2017)

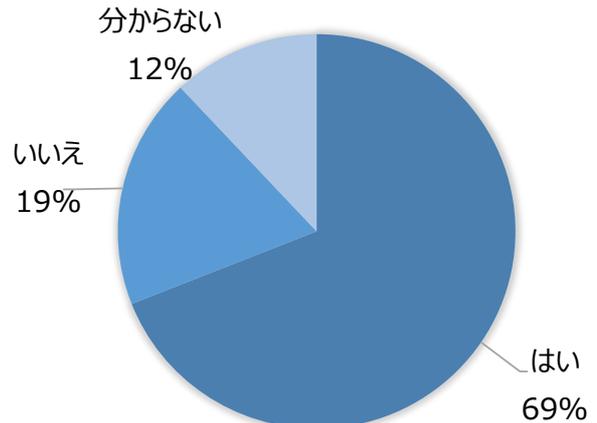
臨床応用×ゲノム編集

- 2017年5月
- 米国心臓学会の会員301名
- オーディエンス・リスポンス・システムを用いた調査

Q1. 成人が、重篤な疾患(例：冠状動脈性心臓病やアルツハイマー病)の発症リスクを減らすために、体細胞ゲノム編集を受けることを認めてよいと思いますか。



Q2. (100%安全だと仮定して)冠状動脈性心臓病の発症リスクを恒久的に低減することを目的に、安全かつ一度きりのゲノム編集治療を受けられるなら、あなたは受けますか。

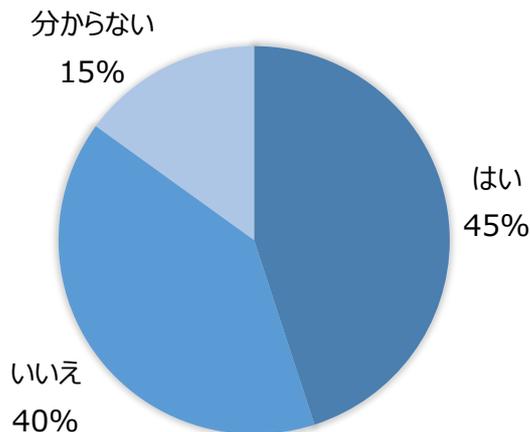


(Musunuru et al. 2017)

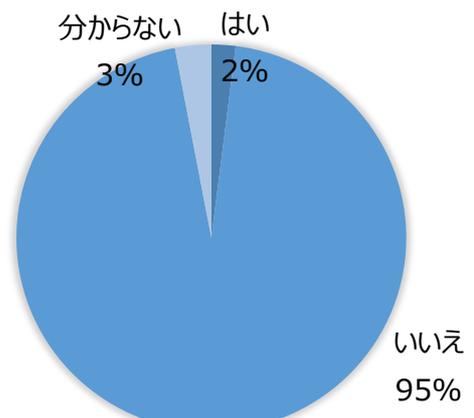
臨床応用×ゲノム編集

- 2017年5月
- 米国心臓学会の会員301名
- オーディエンス・リスポンス・システムを用いた調査

Q3. 親が、子供の重篤な疾患(例：冠状動脈性心臓病やアルツハイマー病)の発症リスクを低減するために、ヒト生殖細胞系列のゲノム編集を行うことを認めてよいと思いますか。



Q4. 親が、子供の望ましい特性(例：運動能力)を獲得する可能性を高めるために、ヒト生殖細胞系列のゲノム編集を行うことを認めてよいと思いますか。

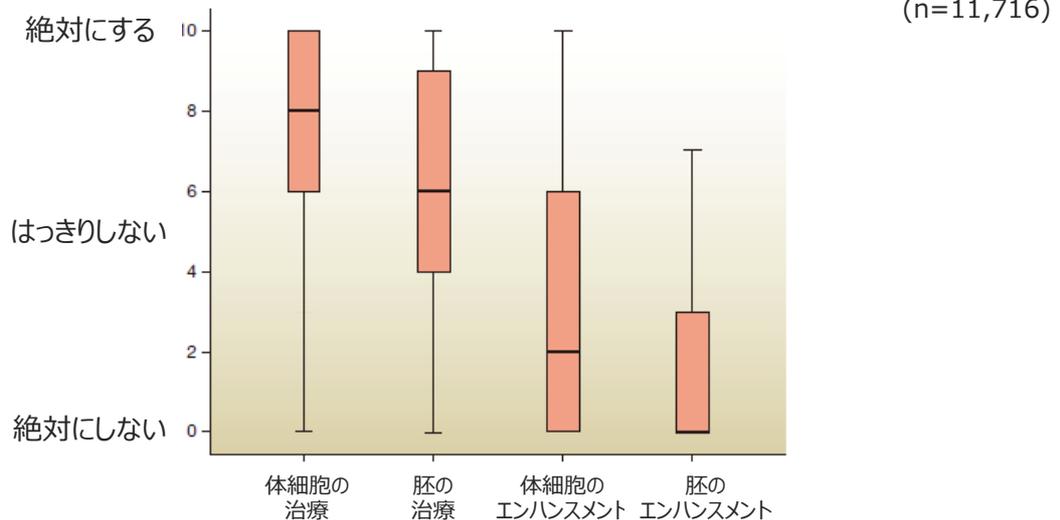


(Musunuru et al. 2017)

臨床応用×ゲノム編集

- 調査時期未定
- 欧米11カ国の一般市民約1,000名
- インターネット調査

Q1. あなたは同じ選択をしますか？ (体細胞の治療、胚の治療、体細胞のエンハンスメント、胚のエンハンスメントに関する仮想的なシナリオを踏まえて)



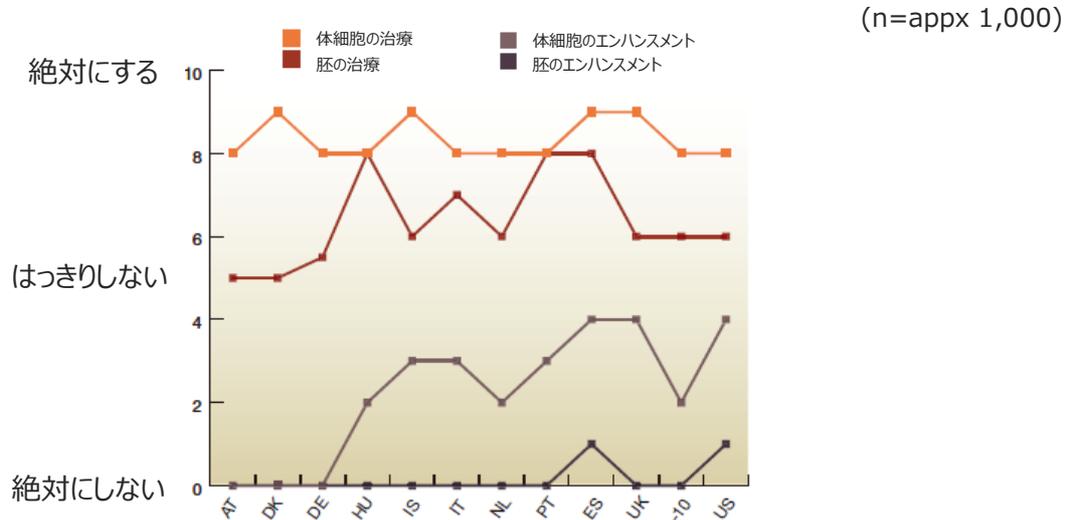
【欧米11カ国】
オーストラリア、デンマーク、ドイツ、ハンガリー、アイスランド、イタリア、オランダ、ポルトガル、スペイン、イギリス、アメリカ

(Gaskell et al. 2017)

臨床応用×ゲノム編集

- 調査時期未定
- 欧米11カ国の一般市民約1,000名
- インターネット調査

Q2. あなたは同じ選択をしますか？ (体細胞の治療、胚の治療、体細胞のエンハンスメント、胚のエンハンスメントに関する仮想的なシナリオを踏まえて)

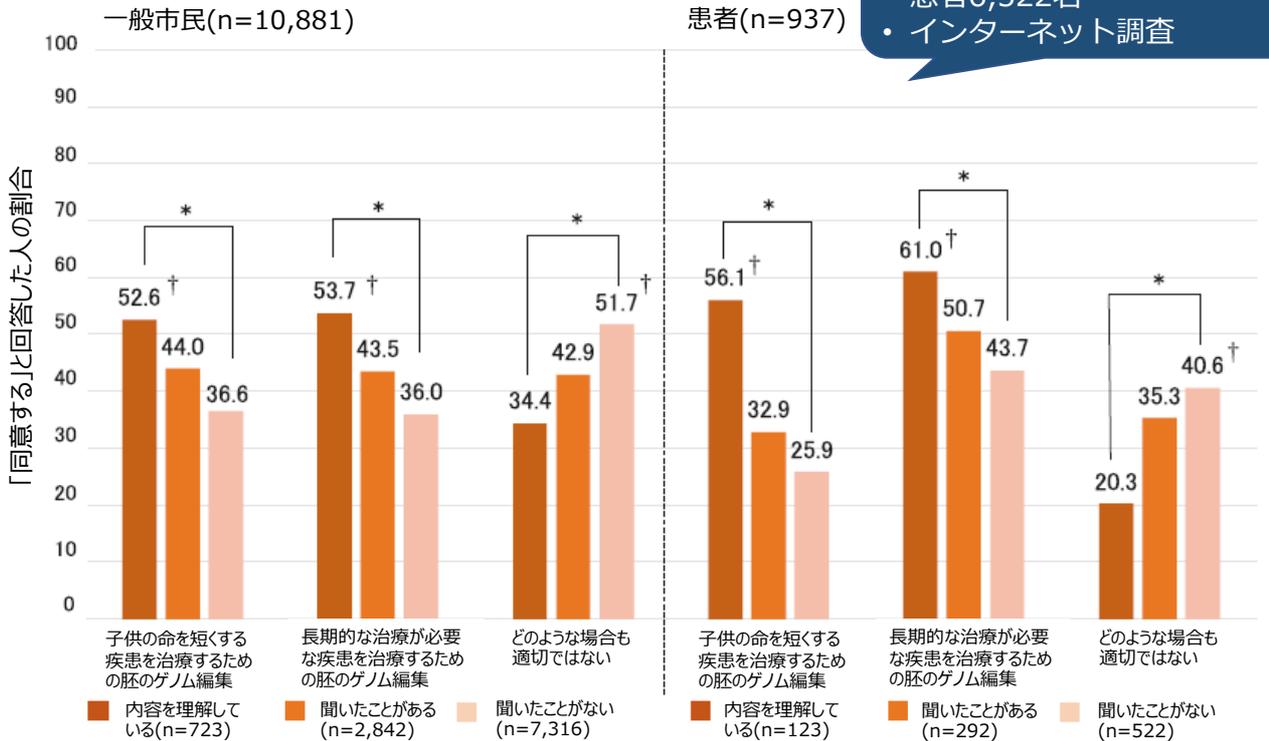


【欧米11カ国】
オーストラリア、デンマーク、ドイツ、ハンガリー、アイスランド、イタリア、オランダ、ポルトガル、スペイン、イギリス、アメリカ

(Gaskell et al. 2017)

臨床応用×ゲノム編集

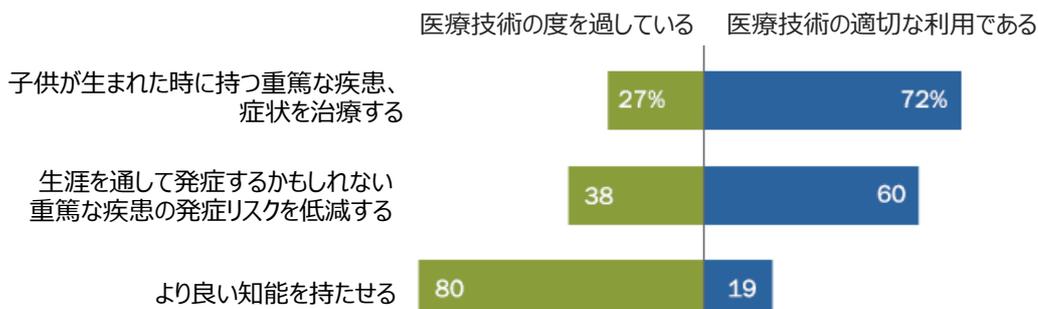
- 2017年2月～3月
- 日本の一般市民10,881名、患者6,522名
- インターネット調査



臨床応用×ゲノム編集

- 2018年4月23日～5月6日
- アメリカの一般市民2,537名
- インターネット調査

Q. 以下の理由で子供の遺伝形質を改変することは、医療技術の度を過していると思いますか、医療技術の適切な利用だと思いますか？

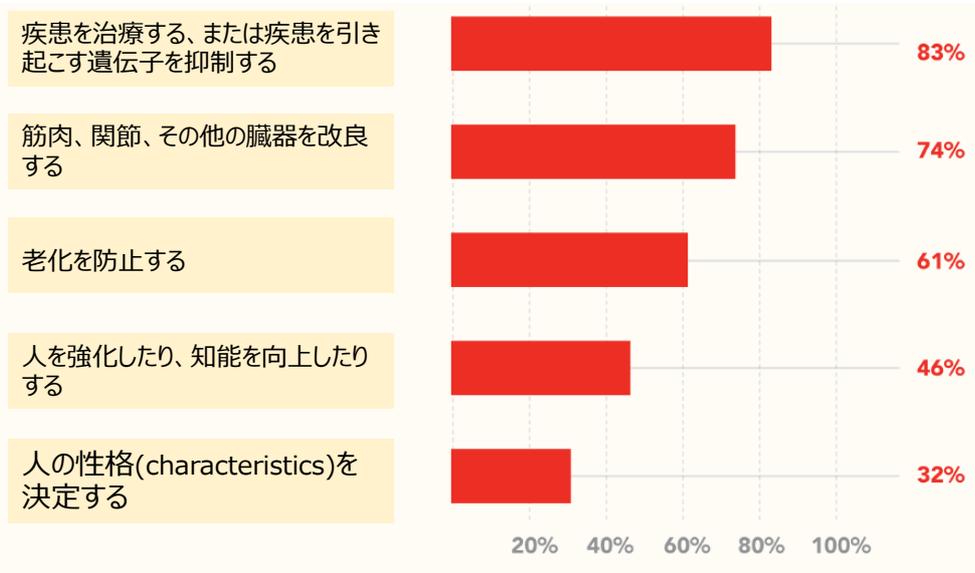


(Funk & Hefferon 2017)

臨床応用×ゲノム編集

- 2018年4月23日～5月6日
- アメリカの一般市民2,537名
- インターネット調査

Q. 以下の目的のために胚のゲノム編集を行うことに賛成しますか？



(Whitman et al. 2017)

小括

- 治療目的のゲノム編集に関しては、総じて許容度は高く、エンハンスメント目的のゲノム編集に関しては、総じて許容度は低い。
 - 治療とエンハンスメントのいずれにも分類されうる予防目的の場合、質問の仕方によって態度が変わる可能性がある。
 - エンハンスメント目的であっても、その内容・程度によって許容度が変わる可能性がある。
- ゲノム編集の対象が体細胞か生殖細胞系列かで、あまり許容度に差が出ないという結果も出ているが、質問の仕方によって態度が変わる可能性がある。

許容度への影響が指摘されている要因

- 科学リテラシー
 - リテラシーが高い方がリテラシーが低いより許容度が高い傾向
- ゲノム編集に対する認識
 - 認識が高い方が認識が低いより許容度が高い傾向
- 宗教
 - 宗教性が低い方が宗教性が高いより許容度高い傾向
- 性別
 - 男性の方が女性より許容度が高い傾向
 - ※ 中国の調査結果のみ、女性の方が男性より許容度が高い傾向

27

今後の課題

- 先行の意識調査から見えてきた点
 - パブリック・コミュニケーション(ゲノム編集に関する認識の向上)やリテラシー教育(科学リテラシーの向上)の重要性
- 先行の意識調査で何が足りていないか？
 - 現時点で、一般市民を含め、多様な利害関係者の意見を十分に把握できていない。
 - 研究と臨床応用に対する許容度
 - 臨床応用における「治療」「エンハンスメント」の内容・程度別の許容度

28

文献

1. STAT & Harvard T.H. Chan School of Public Health. (2016) "The public and genetic editing, testing, and therapy" (Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston).
2. T. McCaughey, et al. (2016). "A global social media survey of attitudes to human genome editing." *Cell Stem Cell* 18, 569-572.
3. C. Funk, et al. (2016) "U.S. public wary of biomedical technologies to 'enhance' human abilities" (Pew Research Center, Washington, DC).
4. D.A. Scheufele, et al. (2017) "U.S. attitudes on human genome editing." *Science* 357:553–554.
5. J.H. Wang, et al. (2017) "Public attitudes toward gene therapy in China." *Molecular Therapy: Methods & Clinical Development* 6: 40-42.
6. K. Musunuru. (2017) "What do we really think about human germline genome editing, and what does it mean for medicine?" *Circulation Cardiovascular Genetics* 10 (5): pii: e001910.
7. G. Gaskell, et al. (2017) "Public views on gene editing and its uses" *Nature Biotechnology* 35 (11): 1021-1023.
8. M. Uchiyama, et al. (2018) "Survey on the perception of germline genome editing among the general public in Japan" *Journal of Human Genetics* 63: 745-748.
9. D. Whitman, et al. (2018) "U.S. public opinion & Interest on human enhancements technology"
https://www.aarp.org/content/dam/aarp/research/surveys_statistics/health/human-enhancement.doi.10.26419%252Fres.00192.001.pdf.
10. C. Funk & M. Hefferon. (2018) "Public views of gene editing for babies depend on how it would be used" (Pew Research Center, Washington, DC).

29

ご清聴ありがとうございました。

