

厚生労働行政推進調査事業費補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業

新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される
公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究
(21LA2006)

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三成 寿作
(国立大学法人 京都大学 iPS細胞研究所)

令和5(2023)年4月

目 次

I. 総括研究報告

新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される 公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究	1
研究代表者 三成 寿作 (京都大学 iPS細胞研究所)	

II. 分担研究報告

1. 生命科学に関するデュアルユースに関する分析	4
研究分担者 木賀 大介 (早稲田大学 理工学術院)	
2. 感染症研究におけるデュアルユース問題に関する教材の開発研究	10
研究分担者 花木 賢一 (国立感染症研究所 安全実験管理部)	
3. 国内外のバイオセキュリティ及びデュアルユースに関する倫理規範等の研究	13
研究分担者 河原 直人 (九州大学病院 ARO次世代医療センター)	
4. 社会化するデュアルユース概念に応答しガバナンスの基盤構築に資する 教育・コミュニケーションとは	16
研究分担者 川本 思心 (北海道大学 大学院理学研究院)	
5. パンデミックのリスク評価、デュアルユース問題の取り扱いに関する 科学者教育の現状分析、並びにePPP作成に係るGOF研究に関する考察	19
研究代表者 三成 寿作 (京都大学 iPS細胞研究所)	
研究協力者 四ノ宮 成祥 (防衛医科大学校)	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	35
---------------------	----

新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される 公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

研究代表者 三成 寿作 京都大学iPS細胞研究所 特定准教授

研究要旨：

本研究の目的は、新型コロナウイルス感染症に関する動向を踏まえつつ、倫理的・規範的・制度的観点からゲノム関連技術を取り巻くデュアルユース性に配慮したガバナンスのあり方を検討・提示することである。次世代シーケンサーやクラウド・コンピューティングの開発と普及、TalenやCRISPR/Casといったゲノム編集技術の進展、さらに長鎖DNAの解読や合成に資する研究の活発化により、病原体やウイルスの作製・使用に係るデュアルユース性への対応が喫緊の課題となっている。本研究課題に関して、二年度目は、初年度の取り組みを発展させつつ、新たに、国内メディアの特徴や傾向、さらには海外の主要研究者の認識や態度について研究活動を推進した。また本領域が、一般市民のみならず多様な専門家からも十分に認識されていないことを重要課題として認識しているため、この対応に向け、学会や研究会での成果報告を積極的に取り組み、本領域に対する理解者の拡充に尽力した。

研究分担者

木賀 大介	早稲田大学	教授
花木 賢一	国立感染症研究所	部長
河原 直人	九州大学病院	特任講師
川本 思心	北海道大学	准教授

なる専門知の認識共有を、後者に関しては外部有識者の参画及び関連知見の収集、さらに多様な関係者への情報発信をそれぞれ目的としている。（４）多様な人々への情報発信に関しては、本研究課題に関する資料・文献、ウェブサイト等について調査・整理を継続するとともに、得られた知見の共有手段として独自のウェブサイトの構築を進めた。

研究協力者

四ノ宮 成祥	防衛医科大学校	校長
齋藤 智也	国立感染症研究所	センター長
吉澤 剛	関西学院大学	客員研究員
谷口 丈晃	産業技術総合研究所	総括研究主幹
平川 幸子	㈱三菱総合研究所	
池田 佳代子	㈱三菱総合研究所	
仲尾 朋美	㈱三菱総合研究所	

C. 研究結果

初年度の取り組みを発展する形において、関連資料・文献（ゲノム関連技術やCOVID-19等）について調査を実施した。近年、本領域では、COVID-19の影響により様々な資料・文献が公表されているが、中でも、2022年9月に公表された国際保健機構（World Health Organization: WHO）の報告書『Global guidance framework for the responsible use of the life sciences: Mitigating biorisks and governing dual-use research』、及び、同年10月にプレプリント・サーバーから公開された新型コロナウイルスに係る人工合成についての論文（論文タイトル：Role of spike in the pathogenic and antigenic behavior of SARS-CoV-2 BA.1 Omicron）を重要性の高いものとして選定した。

A. 研究目的

本研究課題においては、4つのミッションを選定している。それぞれ、（１）国内外の動向調査、（２）政策提言、（３）専門的人材の拡充とネットワーク形成、（４）多様な人々への情報発信である。二年度目においては、このうち、（１）、（３）、（４）について重点的に推進した。

B. 研究方法

（１）国内外の動向調査、及び、（３）専門的人材の拡充とネットワーク形成に関しては、効率的に研究を推進するため、定期的な研究報告会や外部有識者を招聘したウェビナーの企画・開催を活用した。前者に関しては、研究代表者及び研究分担者、研究協力者との間における連帯体制の構築、ひいては異

並行して、四ノ宮、三成、吉澤が海外の有識者と連携しつつ、これまでの機能獲得研究のあり方を反省・再考するとともに、その意義を今後さらに問う必要があることを論文として取りまとめた（Shinomiya et al, 2022）。なお、本論文の閲覧数は、現時点において、すでに3,000件に達している。さらに、このような成果に基づき、米国のNational

Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) のパブリックコメントに対して意見書を提出したところ、当該機関より受理・公開されることとなった (https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/Written-Public-Comments-to-the-NSABB-1.27.23_508.pdf)。

加えて、初年度に続き、二年度目も有識者を招聘したウェビナーを開催した。初年度には、主に国内の経緯や状況を把握するために、国内の主要研究者・関係者との接続を重視したが、二年度目は、一般市民とのつながり方やCOVID-19の影響を含めた国際動向について検討するため、科学ジャーナリストや海外の主要研究者との連携に注力した。科学ジャーナリスト（滝順一編集委員（日本経済新聞）及び須田桃子副編集長（NewsPicks））との意見交換においては、取材に向かう動機や、新聞記事とオンライン記事との相違、読者層に対する意識や認識、議論されるべき論点の提示の仕方、科学技術に関する記事の特性やフレーミング、傾向等が話題に挙がった。また海外の主要研究者との意見交換では、デュアルユース性に関する国際的な議論についての振り返りに加え、米国におけるNSABBの発足経緯や役割の変質、EU Human Brain Projectにおける取り組み等について議論を進めることができた。

さらに、このような研究成果については、日本生命倫理学会の年次大会（公募シンポジウム枠）、科学技術社会論学会の年次研究大会・総会（公募セッション枠）、デザイン生命工学研究会（ELSI特別シンポジウム枠）といった学会・研究会において、それぞれ本領域の枠組みを創出しつつ報告を行った。日本生命倫理学会においては、外部有識者として、青野由利氏（科学ジャーナリスト／毎日新聞客員編集委員）や児玉聡氏（京都大学大学院文研究科）、松尾真紀子氏（東京大学院公共政策連携研究部）を招聘しつつ、COVID-19やデュアルユース性といった論点にメディアや倫理学、国際政治学の視点や知見の取り込みを図った。科学技術社会論学会では、研究分担者である川本がオーガナイザーを担う形で木賀や河原、吉澤と連携を取りつつ、教育・コミュニケーションの側面を主軸とした成果報告及び意見交換を実施した。デザイン生命工学研究会に関しては、これまでの学会報告とは異なり、自然科学系の研究者の集う場であることに配慮した。まず三成が倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Implications: ELSI）という研究領域の存在や発展経緯等について概説した上で、四ノ宮、花木がそれぞれ合成生物学に基づく病原ウイルスの作製や enhanced Potential Pandemic Pathogens (ePPPs) を生み出す機能獲得研究、デュアルユース性に対する日本学術会議の取り組み、さらにデュアルユース性に関する教育等といった論点を提示し、最後に、吉澤がこのような論点の整理を行いつつ参加者との接続に努めた。

D. 考察

本領域に関して、初年度にはマクロな視点に注力したが、二年度目においてミクロな視点についても重点的に取り組んだことにより、初年度とは異なる主要論点を特定することができた。

資料・文献調査により、国際的規律は、国家間の調整を図る上で重要な役割を担い得るが、具体的な手段や手続き、個々の文脈での対応については詳述しがたいため、国際的規律の各国における咀嚼や解釈、調整を図る上で専門家・関係者、組織体制、制度を拡充する必要性を再確認した。また学術論文のプレ公表・公表に関しても、専門職集団内によるデュアルユース性を有する論文の位置づけの収束化や、一般社会における特定論文の突然の注目視、危険視に対する応答のあり方等については今後も検討が必要であることが明確になった。このことは、研究の目的・方法の是非や社会における科学的知識の共有のあり方等に関する判断基準の策定・構築といった論点とも密接する。

また本研究課題を通じた学術論文の作成・公表や専門委員会のパブリックコメントへの意見書の作成・提出により、欧米等の取り組みに対して日本の文脈に基づく主張や意見を伝達する貴重な機会を創出できたことから、このような取り組みを継続して行っていくことの重要性を確認した。

科学ジャーナリストを招聘したウェビナーを通じては、科学ジャーナリストの視点に立脚した形で、本領域における潜在的・顕在的課題や現実的に対応が可能な範囲・内容について知見を得ることができたが、どのような主体がデュアルユース性のある研究やその応用に関して事前警戒的な対応を社会に要求できるのか、また将来性を含めた形でリスクとベネフィットとの比較衡量のあり方を提示できるのか、といった論点が浮き彫りとなった。

また海外の主要研究者を招聘したウェビナーでは、国際的なネットワークを構築しつつ議論を展開することにより、「高い毒性を有するウイルスの弱毒化研究のあり方」や「研究領域というマクロな階層から具体的な個別研究といったミクロな階層を通貫するデュアルユース観の醸成」、「デュアルユース性に関する教育体制や検討組織の拡充」等への取り組みが急務であることを把握した。

学会や研究会等での成果報告を通しては、少しずつではあるものの、本領域における関心層の拡充とともに、多様な参加者からのフィードバックを受ける機会の創出に取り組むことができた。本領域の重要性がある程度は支持される一方、ときに、COVID-19を取り巻く政治性（起源説や主要関係者の言動等）が顕在化することもあり、COVID-19に関する特殊性と、感染症に関する一般的なデュアルユース性との調整の仕方が本領域における重要な検討課題の1つとして明らかとなった。

E. 結論

二年度目においても、4つのミッションのうちの3つに関して重点的に取り組んだ。二年度目においては、ミクロな視点からも、本領域に係る主体や枠組みの把握、さらには主要課題の抽出と検討を進めた。同時に、本研究課題に直接的・間接的に関係する国内外の人的なネットワーク・コミュニティの形成を図った。情報発信のあり方についても、様々な方々が親しみや馴染みを持ち得るアプローチについて議論した。今後は、デュアルユース性への対応に向けた提言の作成にあたって、これまでの知見や見識を再考しつつ統合していく予定である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

N. Shinomiya, J. Minari, G. Yoshizawa, M. Dando, and L. Shang. Reconsidering the need for gain-of-function research on enhanced potential pandemic pathogens in the post-COVID-19 era. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology (Policy and Practice Reviews article)*. 10:966586, 2022.

2. 学会発表

○四ノ宮成祥, ○三成寿作 (オーガナイザー). 生命科学と感染症との接合及びそのガバナンスに関する検討. 第34回日本生命倫理学会年次大会. (2022年. web)

○三成寿作. 生命科学や医学研究を取り巻くELSIについて. 第8回デザイン生命工学研究会. 東京大学. 東京. (2023年. 招待講演)

○J. Minari. The definition and handling of genomic data in a digitalized society: A Japanese perspective. The 5th ELSI Congress: ELSIcon2022: Innovating for a Just and Equitable Future (Columbia University). (2022. web. recorded presentations)

○J. Minari, K. Takashima, and S. Shahrier. A Japanese perspective on the development of regulations governing emerging genome-relevant technologies. The 2022 ESOCITE/4S Joint Meeting. (2022. web)

○J. Minari, and A. Kiriya. A Japanese perspective on regulation and public communication regarding human-virus research. Cell Symposium: Viruses in Health and Disease 2023. Sitges, Spain. (2023)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

生命科学に関するデュアルユースに関する分析

研究分担者 木賀 大介 早稲田大学 理工学術院 教授

研究要旨：

合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMでのデュアルユース教育について、大会に参加することを通じて調査した。また、昨年に続き、合成生物学を学ぶ学生に、彼らが内容を理解している原著論文の技術を転用した際のデュアルユースのシナリオの検討を依頼し、この内容を分析した。その過程で浮かび上がってきた、タンパク質のアミノ酸配列を生成するAIについては、継続的に注意を向ける必要がある。

A. 研究目的

本研究課題の主題である生命科学に関するデュアルユース問題について、「先進生命科学技術のデュアルユース問題とバイオセキュリティ」の観点に立ち、この領域で学ぶ学生から見た論文情報のデュアルユースに対する着眼点、および、合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMでのデュアルユース教育について、今後に向けてのあるべきガバナンスの展望を考察する。

B. 研究方法

学生から見た論文情報のデュアルユースに関する検討

合成生物学の研究室に所属する学部または修士学生について、彼らが研究室で文献紹介した原著論文について、デュアルユースがあるとしたらどのようなケースが考えられるか、の記載を依頼した。依頼時に、自由意志での参加不参加の判断が可能であること、および、成果報告での各記載と各参加者の対応付けを行わないことを告知した。

紹介論文の一つには、AIを用いた、機能性たんぱく質の配列生成の論文があり、その重要性から、木賀も関連論文を精査した。

合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMでのデュアルユース教育についての調査

合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMについて、参加学生チームの監督、および、審判委員会のメンバーとして活動し、コンテストにおけるデュアルユース教育について調査した。

C. 研究結果

学生から見た論文情報のデュアルユースに関する検討

各論文について、一文概要と想定されるデュアル

ユース短文は、学生による記載を木賀が要約したものとなっている。

論文1

Horizontal gene transfer enables programmable gene stability in synthetic microbiota.
Nature Chemical Biology. 18. 1245–1252 (2022).
<https://doi.org/10.1038/s41589-022-01114-3>

(一文概要)

環境中の微生物間で、遺伝子が水平伝搬により安定的に共有される条件の解明。

(想定されるデュアルユース短文)

環境に悪影響を及ぼす遺伝子を微生物間で拡散させることで、環境中に安定的に維持する。

(論文概要)

機能遺伝子の相対的存在量で定義される微生物群集の機能は、群集内の種の組成と強く相関している。淡水や土壌の微生物群集は機能遺伝子レパートリーがその種の組成と有意な相関を示している。しかし、腸内細菌や海水、大型藻類などの多くの生物群集において、異なる種の割合が集団ごと大きく異なるが、機能構造は非常に保存されている。

本研究では移動性遺伝要素（mobile genetic element: MGE）を介した遺伝子の逆流を、機能・組成の分離に寄与するメカニズムとして提唱した。つまり、生物種を超えた遺伝子の動的な移動によって、異なる種の生物で同じ機能遺伝子を共有し、生物種組成が変わっても機能遺伝子の相対的存在量が安定に維持されていると仮説を提唱した。また、微生物群集における遺伝子量の安定性は、遺伝子の水平伝播（HGT）の速度によって制御できることを理論解析と数値シミュレーションによって示した。

(想定されるデュアルユース)

本研究では、細胞間転移可能なプラスミドに介し、伝搬の過程で損失しながらも、共有の速度が十分に早ければ、元から群集内で広く共有されている遺伝子同様、またはそれ以上の安定な機能遺伝子の相対的存在量に達し、安定化を促すことが可能であると証明された。

よって、この観点から見れば、水平伝搬可能なプラスミドに任意な遺伝子を載せ、宿主細胞を細胞集団に投入し増やせば、結果的に遺伝子情報は細胞集団内で種に関わらず広く保存されるようになり得る。遺伝子の発現制御こそまだ言及されていないが、宿主細胞が除去された後も生物群集の遺伝子プールに特定な遺伝子を残せることが考えられる。

それによって、特定な微生物群集に異常な環境耐性を与え、過度に繁殖させて赤潮のように他の生物の生存環境と資源を奪い生態系に害を成すことや、水平伝搬先の細胞による毒性物質の発現によって、捕食者に害を成して食物連鎖を汚染する可能性も存在すると、私は考える。

論文2

Single cell characterization of a synthetic bacterial clock with a hybrid feedback loop containing dCas9-sgRNA.

ACS Synthetic Biology. **9**. 3377–3387 (2020).

<https://doi.org/10.1021/acssynbio.0c00438>

(一文概要)

CRISPRiのシステムにより、これまでよりも制御の対応関係に関して柔軟に遺伝子回路を構築

(想定されるデュアルユース短文)

細胞の挙動を制御する遺伝子回路を乗っ取り、細胞のゲノム構造を改変することによる悪用

(論文概要)

遺伝子回路研究が盛んに行われ始めた 2000 年代初頭、Elowitz らによって LacI、TetR、 λ -cl の 3 つの遺伝子抑制因子が周期的に抑制し合う負のフィードバック回路が発見された。本論文では、このフィードバック回路に対して 3 つの因子のうちの 1 つを dCas9 タンパク質に変更し、遺伝子回路内に CRISPRi を導入した。

この新たに作成した遺伝子回路を大腸菌内に組み込み、振動を起こすかどうか検証した。

(想定されるデュアルユース)

本論文の新規性は、遺伝子回路内に CRISPRi を導入した点にあると考える。CRISPRi 技術では、dCas9 単体では DNA 切断能はないものの、適切な sgRNA を導入すれば、本来の Cas9 のように DNA の切断能を有する。これは、遺伝子合成技術が安価かつ迅速に行えるようになった昨今では、CRISPRi を

はじめとする CRISPR 技術を用いれば、人為的に任意のゲノム上の編集したい箇所を切断したり結合したりすることは容易であることを意味する。つまり、簡単に DNA 編集を行うことができってしまう。よって、回路を組み込ませた大腸菌のゲノム機能を変えてしまうことも容易であると考えられる。

加えて、本研究では振動周期を CRISPR 技術を用いて特定の配列部を加えたり除去したりすることで容易に変化させることができる。そのため、将来的に日常生活にタイマーなどのタイムキーパーのツールとして応用される可能性が考えられる。

以上の予測を踏まえて、想定される本研究の悪用方法として、第三者によって遺伝子回路に用いる sgRNA が、設計時に想定した sgRNA ではない異なる sgRNA にすり替えられたり、CRISPR 技術を用いて、大腸菌のゲノム情報が書き換えられたりすることが挙げられる。万が一、このような事態が発生した場合、生存環境への高耐性大腸菌や不滅の大腸菌などといった、本来設計時に想定していた範囲を超える挙動を起こす遺伝子回路に書き換えられてしまう可能性がある。もしそのような事態が発生した場合、回路設計者が想定していったタイミングで回路が停止しない、回路の周期が乱れる、本来生産しない物質が生産させてしまう、といったリスクが考えられる。

論文3

Cell-free prototyping strategies for enhancing the sustainable production of polyhydroxyalkanoates bioplastics.

Synthetic Biology. **3**. ysy016 (2018).

<https://doi.org/10.1093/synbio/ysy016>

(一文概要)

生きた細胞内でなく、細胞破砕液を用いた試験管内反応により、生物機能を用いた物質生産条件の探索を効率化

(想定されるデュアルユース短文)

有害な物質の生産システムを迅速に構築

(論文概要)

ポリヒドロキシアルカノエート (PHA) は微生物由来のバイオポリマーであり、石油由来のプラスチックに代わる可能性があるが、PHA の生産コストは高く、より効率的に生産する必要がある。無細胞代謝工学は既にいくつかの生合成経路の最適化に利用されており、これが PHA の生合成経路の最適化にも利用できると考えられた。そこで *in vitro* で PHA 生合成オペロンを試作し、代謝物リサイクル酵素をスクリーニングするための大腸菌無細胞系を何種類か開発した。さらに *in vivo* での PHA の生産を最適化するために産業廃棄物である乳清透過液を加えることで無細胞反応をカスタマイズした。結果、最適

な濃度で乳清を添加することで GFPmut3b の生産量が約 50%向上した。無細胞転写-翻訳反応ではガスクロマトグラフィー質量分析で無細胞の 3-ヒドロキシ酢酸 (3HB) の定量によって PHA 生合成オペロンの活性の違いが明らかになった。最も活性が向上していたオペロンである C104 は in vitro、in vivo の両方で野生型よりも高いレベルの PHA を生産した。

(想定されるデュアルユース)

本研究では in vitro 無細胞翻訳反応系で適切にプロトタイピングすることによって、in vivo でも生産を促進させる、有用な代謝リサイクル酵素のスクリーニングにつながれるというものであった。そこで悪用方法として考え付いたのが in vitro で人の生体内で有害な物質ができるように無細胞翻訳系でプロトタイピングしたのちに、in vivo 戦略に組み合わせて人体に有害な物質を作ることが考えられる。これによって、生物兵器の開発にもつながる。

論文4

Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is required for efficient repair of cytotoxic DNA lesions in *Escherichia coli*.

The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. **60**. 202–212 (2015).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2015.01.008>

(一文概要)

バクテリアでは解糖系酵素が DNA 修復過程にも関与

(想定されるデュアルユース短文)

抗生物質を隠れて散布することで人や家畜の健康を乱す

(論文概要)

解糖系酵素のグリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH) は、ヒトの細胞内で多様な生物学的機能を有する多機能性タンパク質である。一方、細菌においては、分泌タンパク質としての多機能性のみ報告されている。細胞内では、大腸菌由来 GAPDH が DNA 修復産物である 2-phosphoglycolate の代謝に関与する phosphoglycolate phosphatase と相互作用することから、GAPDH が DNA 修復過程に関与していると推定されている。

本研究では、大腸菌の DNA 修復過程と GAPDH の関与について検証された。結果として、(1) GAPDH の欠損または抑制による遺伝毒性薬剤に対する感受性の増加と糸状成長と未修復 DNA 損傷の蓄積、(2) GAPDH 欠損株における自発的 AP サイトと自発的突然変異率の増加、(3) GAPDH と DNA 修復経路のタンパク質 (Endo IV、UDG) や SOS 応答に関するタンパク質 (SSB) との相互作用、が観察された。以上の

ことから、大腸菌の GAPDH が DNA 損傷の修復に必要であることが示唆された。

(想定されるデュアルユース)

本研究では、大腸菌の GAPDH が DNA 修復に関与することが示唆されたが、大腸菌以外の細菌においても同様の機能を持つ可能性がある。GAPDH をターゲットとした細菌感染症治療薬の開発が進められる一方で、治療薬は意図的に細菌の多様性を減らすことにも利用できる。ヒトや家畜の常在細菌といった有用な細菌の多様性の減少による健康被害は直接の原因を特定されずらく、低リスクで他者に損害を与えることができる。

論文5

Orthogonal translation enables heterologous ribosome engineering in *E. coli*.

Nature Communications. **12**. 599 (2021).

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20759-z>

(一文概要)

バクテリアにタンパク質合成システムを 1 経路追加して持たせる。

(想定されるデュアルユース短文)

元の経路は生存に、新たな経路で有害たんぱく質を自在に生産

(論文概要)

本論文では、他の微生物由来の rRNA や r タンパク質で構成された異種リボソームを大腸菌内で発現させ、その活性評価方法を新たに開発した。また、この評価基準を用いて異種リボソームの活性向上への取り組みを行い、異種リボソームと大腸菌のリボソーム間で生じるサブユニット間の交換についても検討を行った。

本実験では、異種 16SrRNA が人工の mRNA のみに結合し、大腸菌の 16SrRNA は大腸菌の mRNA に結合してそれぞれ翻訳する、直交翻訳とよばれる方法を用いた方法で活性評価を行った。直交翻訳を用いることで、以前のような大腸菌の増殖能を測定する方法と比べて、異種リボソームが大腸菌の生存に関わる要素を排除し、翻訳能力そのものを測定することが可能となった。また、異種リボソームの rRNA をコードした遺伝子の RNA プロセッシング部位を大腸菌の配列に置換し、rRNA 周囲に結合する r タンパク質の一部を大腸菌のものから異種リボソーム提供生物のものに変えることで、異種リボソームの活性を向上させた。また、大腸菌 16SrRNA との配列一致度が 92.9~97.0% である生物種由来の異種リボソームでは、大腸菌のサブユニットではなく、その種のサブユニット同士での結合が起こりやすいことが判明した。

(想定されるデュアルユース)

本論文での重要な点は、直交翻訳を用いることで、大腸菌の生存に関係なく異種リボソームの活性を測定することが出来る点であると考えている。この技術を応用することで、対象生物の生存能力を保ったまま、異種リボソームで効率的かつ持続的に有害物質を生産することが可能となるだろう。例えば、特定の生物に有害な物質を生産する菌を海洋中に放出し、その生物の数を減少させるといった使い方が考えられる。将来的には、我々のような多細胞生物の中でも、異種リボソームとmRNAを導入することで、生存に関係無く体内で有害な物質を生産することができると考えられる。

論文6

Large language models generate functional protein sequences across diverse families.

Nature Biotechnology. (2023).

<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>

(一文概要)

公開データベースの野生型タンパク質の配列を学習し、酵素機能を持ちつつ、既知酵素とは大きく配列が異なるタンパク質を生成

(想定されるデュアルユース短文)

有害遺伝子の受託合成を防ぐためのスクリーニングシステムをすり抜けるタンパク質配列を生成

(論文概要)

Transformerベースの自然言語生成モデルをタンパク質のアミノ酸配列の生成タスクにfine tuneし、タンパク質ファミリーにユニークに存在しているPfamIDを入力としてタンパク質の配列を出力するProgenというモデルを開発した論文。Progenのトレーニングデータには2億8000万のタンパク質配列とPfamIDの対応データセットが使用されており、それらの配列が巨大な表現空間に写像される。生成されたタンパク質は文脈の前後関係から尤もらしいアミノ酸配列かつPfamIDで指定されたタンパク質ファミリーと類似の機能を持った新しいタンパク質である。本論文では5種のlysozymeサブグループを生成し、先行の評価指標でランク付した上位配列の活性をin vivo実験で検証し、活性を持つ新しいタンパク質配列が生成されていることを確認した。

(想定されるデュアルユース)

一般に遺伝子合成受託サービスにおいては、毒素が含まれていないことを誓約書として確認したり、タンパク質データベースを参照して、毒素タンパク質、有害、危険なタンパク質や配列をスクリーニングする仕組みが存在していることもある。

本論文において提案されたProgenを用いると、天然タンパク質と類似の機能を持つが、天然タンパク質と異なるアミノ酸で表現されているためそのス

クリーニングに引っかからないようなタンパク質を生成することが可能であり、これが実現すれば、遺伝子合成の段階でのバイオテロ防止が無効化される。

合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMでのデュアルユース教育についての調査

2005年に始まったこのコンテストには、近年では毎年、世界中から300チーム、3000-5000人の学生が参加し、合成生物学分野において、有力な人材供給源となっている。「遺伝子工学のロボコン」と宣伝されることもあるこのコンテストでは、生物実験と他の領域との組合せが重要になる。すなわち、数理モデルやシミュレーションを取り入れた研究デザイン、産業化を見据えた活動、社会との倫理・安全面での関わり、これらが審査システムで重視されている。ゆえに、研究室に配属前が大半である学部学生は、これら多面的な活動を意識することになる。

現在では生物産業の基盤となりつつある合成生物学であるが、2000年代初頭のこの分野の立ち上げには、MITに長年勤めていた情報科学者Tom Knightが深くかかわったがゆえに、当時の生物系の研究者には稀な思想「標準化、オープンソース、数値シミュレーション」が根底に流れている。また、Tom Knightの傍にMITで新興技術のリスクガバナンスを専門としていたKenneth Oyeがいたことも、合成生物学分野が設立当初より、社会とのかかわりを重視することに繋がった。

iGEMには、審判委員会・Engineering委員会以外にも、起業委員会やsafety and security委員会をはじめ、社会との関りを担当する諸委員会がある。これら委員会の構成は、NPO法人iGEMの本部のメンバーが少数と、外部に本務を持つ専門家集団から構成される。この構成によって、iGEMは、新興技術と社会との関係性や、新興技術の学生への教育自体を研究する場ともなっている。

iGEM大会中に開かれる各種の展示ブースやワークショップのなかに、FBIによる連年の啓発活動も含まれる。過去においては、メインステージで、FBIのメンバーが「私たちは君たちを勧誘しに来た」と述べていたこともあった。我が国の政府が、情報科学のセキュリティのためにホワイトハッカーを登用するのと同じ発想と思われる。また、2022年のワークショップでは、2週間前にbioRxivに公開された、新型コロナウイルスで感染性の高いオミクロン株のスパイクタンパク質を毒性の高い従来株に組み込んだ仕事の紹介が、ボストン地域を管轄するFBIの担当者から語られることもあった。

数百の学生チームの中には、合成生物学の最新技術を応用しよう、という着想が生まれることも多い。特定の遺伝子を標的生物種のゲノム中に拡散するジーンドライブについて、CRISPR-Cas9系を用いた2015年の論文を受けて最初にiGEMに登場した2016年のプロジェクトへのiGEM本部の迅速な対

応を、安全委員会のメンバーが論文化している。当時、ジーンドライブに特化した公的な規制の枠組みは存在せず、iGEMでも将来的な規則策定のみが想定されていた段階で、秋の学生プロジェクト審査中にジーンドライブの試みに気づいたという。すると、iGEMの大会には関連研究者が多く参加しているために、すぐに打合せが始まり、その後の数か月間のミーティングをうけ、翌年春のiGEM活動開始前には、各種専門家の意見を反映した、大会としての事前審査ポリシーを策定することができた、と述べている。

D. 考察

学生から見た論文情報のデュアルユースに関する検討

各種の合成生物学研究について、生産の効率化や細胞機能の制御といった合成生物学の得意とする方策が、有害物質の生産にも直結する、ということが、合成生物学について1年程度学んだ学生にとっては容易に着想できることが示された。

また、Chat-GPTのような、生成モデルに基づいた対話型AIが、タンパク質のアミノ酸配列も生成可能であることについて、学生は柔軟に適応し、その悪用についても想像している。言語や画像の生成AIが話題になると、半年以内には合成生物学におけるツールに関しての論文が発表されており、実際は言語や画像の生成と、生体分子配列の生成の研究は、同時並行的に進んでいたと考えられる。これらの研究には、大量のデータからの学習のために、億円単位の料金が想定されたため、その試みは検知しやすいかもしれない。一方、ひとたびその学習データが公開されると、カスタマイズ自体は比較的安価に、場合によっては、数十万円のコンピュータでも可能になるといわれている。さらに、遺伝子回路のデザインについては数年、微生物ゲノムゲノム全体のデザインについても10年程度で達成されることを見据え、安全性担保のためにどのような対策が可能かを、継続的に議論する必要がある。

合成生物学に関する国際学生コンテストiGEMでのデュアルユース教育についての調査

iGEMの会場で、最新のプレプリントに記された懸念されうる研究について、FBI担当者を含め欧米の関連研究者達の生の声を聴くことができたように、新興技術に関する研究者が集う場としての意義もiGEMにはある。

また、学生のプロジェクトが、ジーンドライブの安全性を高めることを目的としたものであったことは、iGEMが社会とのかかわりの意識の啓発を学生に対して続けてきたことの結果であったかもしれない。

タンパク質の電子情報からの機能推定を行う人工知能に関する調査 (追加)

配列がわかっているものの機能が未知なタンパク質について、その機能を推定するためには、立体構造情報が極めて重要となる。昨年度の本研究で、タンパク質のアミノ酸配列から立体構造予測ツールについて調査した。この段階でも、生物学者一般に、確度の高い予測立体構造情報の入手を可能にした点で、大きな意義があったが、本年度は、多数の天然型タンパク質の配列を公開しているデータベースを学習し、機能を持ちつつ、天然タンパク質との類似性が低い配列を生成することも可能なツールについての論文公表が相次いでいる。

Madani, A., Krause, B., Greene, E.R. et al. Large language models generate functional protein sequences across diverse families.

Nature Biotechnology. (2023).

<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>

Yeh, A.H.W., Norn, C., Kipnis, Y. et al. De novo design of luciferases using deep learning.

Nature. **614**, 774–780 (2023).

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05696-3>

Watson, J.L., Juergens, D., Bennett, N.R. et al. Broadly applicable and accurate protein design by integrating structure prediction networks and diffusion generative models.

bioRxiv. **12**, 09, 519842 (2022).

<https://doi.org/10.1101/2022.12.09.519842>

これら新規な生成ツールと、デュアルユースの既存の議論対象が組み合わせられることで、昨年の想定と同様に、どちらの方向の使用にも、大きな進展が予期される。すなわち、環境微生物を含めたゲノム情報の公開と入手、および、必要とされる塩基配列について、電子情報から遺伝子の合成を外注して物質としてのDNAを入手することである。この意味で、遺伝子合成に対する適切な監視を、より確実に行う必要がある。

E. 結論

合成生物学を学ぶ学生にとって、積極的にデュアルユースを検討する機会は稀であるが、ひとたび検討するならば、いくつものシナリオを想定する能力があることが分かった。タンパク質について、配列からの立体構造予測技術のみならず、新規配列生成AIの進展は著しく、デュアルユースの観点から、この技術と、配列情報の公開および遺伝子合成の受託合成のスクリーニングについての議論を引き続き行っていく必要がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし (執筆中、2023年度公表予定)
2. 学会発表

「合成生物学の国際学生コンテストiGEM等における教育事例」木賀大介. STS学会 2022年11月27日.

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

H. 知的財産権の出願・登録状況

感染症研究におけるデュアルユース問題に関する教材の開発研究

研究分担者 花木 賢一 国立感染症研究所 安全実験管理部 部長

研究要旨：

感染症研究に従事する研究者・技術者・教育者のデュアルユース問題に対する認識は、2014年に日本学術会議が提言「病原体研究に関するデュアルユース問題」の前文で「潜在的な用途の両義性の多様化に比して、病原体研究に関わる研究者・技術者・教育者自身の認識と理解は、残念ながらこれまで不十分であったと言わざるを得ない」と指摘されて8年経過した現在も変わっていない。そして、具体的な対処法の一つとして挙げられた「各研究機関にあっては、病原体研究の危険性を認知し、研究を実施するための教育を徹底する。研究者養成の段階で科学・技術の用途の両義性に関する教育を行なうほか、すでに研究開発に携わっている研究者・技術者に対しても本問題に関する教育の機会を提供する」についても、適切な教材が開発されていないために実現できていない。そこで、本研究では感染症研究におけるデュアルユース問題を理解するための教材について、先行する諸外国の学習教材を調査して構成を決定し、動画教材として開発した。

A. 研究目的

感染症研究におけるデュアルユース問題が世界的に注目を集めたのは、強毒性ヒト型インフルエンザウイルス作製の設計図になる可能性があることと懸念され、2011年に公表された2報のインフルエンザA/H5N1ウイルスのヒトへの空気伝播性に関する研究である。その内の1報は河岡義裕教授（ウィスコンシン大学・東京大学医科学研究所）主導によりアメリカで実施されたものであった。日本学術会議は2014年に公表した提言「病原体研究に関するデュアルユース問題」の前文において、この件を引用して「2011年にインフルエンザウイルス研究について用途の両義性への懸念が提示されるまで、我が国の関連分野の研究機関、学会等における本問題への認識は希薄であり、それに対処するための国家レベルの体制や学協会等の研究者コミュニティによる教育・管理・支援体制も不十分であった」と指摘した。そして、デュアルユース問題への具体的な対処法として「危険性の認知とその限局化の努力」、「各研究機関による教育と管理」、「学協会の役割」、「国際的連携と日本学術会議の役割」の4つを提言した。これらの内、各研究機関と学協会に対しては、研究者・技術者へ教育の提供を求めている。

教育を行うためには教材が必要であるが、研究費配賦機関である日本学術振興会が提供する「科学の健全な発展のために - 誠実な科学者の心得 -」では、わずか2ページでデュアルユース（両義性）問題について解説しているに過ぎない。また、同じく日本医療研究開発機構が提供する学習教材「デュアルユース：研究がもたらす影響の多様性」は、デュア

ルユース研究とは何かを説明できること、デュアルユース研究の具体的な事例を説明できること、デュアルユース懸念のある研究について学術雑誌が求めていることを説明できることを学習目標としている。そのため、自ら行う研究がデュアルユースに該当するか、デュアルユースに該当する場合にはどのように対処すべきかについて学ぶことができない。そこで、本研究では感染症研究におけるデュアルユース問題について、基本事項から対処法までを理解できる教材を開発することを目的とする。

B. 研究方法

昨年度に行った「感染症研究におけるデュアルユースの分析に関する研究」において参考にしたアメリカ、カナダ、オランダにおける懸念されるデュアルユース研究 (Dual Use Research Concern, DURC) に関する教材等を検索した。そして、アメリカについては保健福祉省 (HHS) がS3 (Science, Safety, Security) : 科学、安全、セキュリティのウェブサイト [<https://www.phe.gov/s3/Pages/default.aspx>] の中でDURCの章を設けており、ここでDURCに関する合衆国政府の最近の方針、勧告、および教育資料が収載されていることから、これらを参考にした。カナダについては、公衆衛生庁 (PHAC) が刊行しているCanadian biosafety guideline : dual-use in life science research [<https://publications.gc.ca/site/fra/9.894145/publication.html>] を参考にした。オランダについては、国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) のバイオセキュリティオフィスが研究における潜在的なデュアルユース

の側面を特定するためのオンラインツール：Dual-Use Quicksan (<https://dualusequicksan.com/>) を公開している (Vennis IM, et al. *Front Bioeng Biotechnol* 9:797076, 2021)。このツールは生物剤の特性、生物剤に関する知識と技術、及び誤用の結果という3つのテーマに分類され15の質問から構成されている。それぞれの質問に対しては具体例が示されている。これらの論文を参考にした。

動画教材の基となるスライドはKeynote (Apple) で作成した。そして、スライド毎の説明原稿を入力文字読み上げソフトVoicepeakを用いて音声を生成了。それらはスライドと音声はKeynoteで統合し、動画 (MP4) として出力した。

(倫理面への配慮)

本研究はヒトゲノム・遺伝子解析、臨床研究、ヒトを対象とする医学系研究、動物実験等の実施はない。したがって倫理面への配慮は問題ないと判断した。

C. 研究結果

国立感染症研究所では、病原体を取り扱う研究者・技術者全員にバイオリスク管理講習会の受講、また、2年毎に継続者講習の受講を義務づけている。これらの講習の中で、デュアルユース問題は半日に及ぶバイオリスク管理講習会の中で2枚のスライドを用いて解説するのみであった。そのため、日本学会会議が提言した「各研究機関にあっては、病原体研究の危険性を認知し、研究を実施するための教育を徹底する。研究者養成の段階で科学・技術の用途の両義性に関する教育を行なうほか、既に研究開発に携わっている研究者・技術者に対しても本問題に関する教育の機会を提供する。」には程遠い内容であった。そこで、令和5年度上半期に実施を予定している継続者講習 (所内外の病原体取扱者約600名が対象) においてデュアルユース問題の基本事項から問題への対処法までを解説する教材の制作を行った。特にコロナ禍にあってWeb講習、オンデマンド講習が一般的になってきたことから、オンデマンドでの受講を可能にするために動画として制作した。構成は、

1. 生命科学研究におけるデュアルユースの概念と歴史
 2. 感染症 (病原体・毒素) 研究に関わる国内規制、国際的枠組みと規制
 3. アメリカにおける感染症研究におけるデュアルユース問題への取り組み
 4. アメリカ、カナダ、オランダの感染症研究におけるデュアルユース問題の特定方法
 5. 感染症研究におけるデュアルユース問題の事例
 6. リスク評価と軽減策
- とした。

また、受講者が感染症研究におけるデュアルユース問題に興味を持ち、記憶に留めるよう促すには、

概念的な説明よりも具体例を示した解説が効果的であると考えた。そこで、「5. 感染症研究におけるデュアルユース問題の事例として、頻出するポリオウイルス人工合成 (Science, 2002)、1918年型スペイン風邪ウイルス再構成 (Science, 2005)、H5N1高病原性鳥インフルエンザ研究 (Nature, 2011; Science, 2011)、馬痘ウイルス人工合成 (PLOS ONE, 2018) に加えて、ポリオウイルスの熱安定性 (J Virol, 2019)、新型コロナウイルスの人工合成 (Cell Rep, 2021) 等の最近の事例も取り入れた。

D. 考察

国立感染症研究所バイオリスク管理講習会では、デュアルユース研究について簡潔に「軍民両用研究」と説明している。この説明では、研究成果そのものが軍事利用あるいはバイオテロに使用される可能性のある研究のみが問題であると受け止められる。しかし、生命科学分野の技術や知識の多くが善にも悪にも利用できることから、デュアルユース性が懸念される研究 (Dual Use Research of Concern, DURC) という言葉が用いられるようになってきている。開発した教材では、そのことについても説明しており、受講者が自ら行って得られた研究成果が直接的に誤用または悪用されることがないかを常に意識させることができれば、開発した教材は意義があったと考える。ただし、教材は単に視聴するだけに留まるため、理解度を確保するための試験の追加、情報のアップデートと定期的な視聴を促す必要があると考える。

E. 結論

日本学会会議が提言した「研究者養成の段階で科学・技術の用途の両義性に関する教育を行なうほか、すでに研究開発に携わっている研究者・技術者に対しても本問題に関する教育の機会を提供する。」ために必要な動画教材を開発した。この教材の有用性は、国立感染症研究所における病原体取扱者の視聴効果を通じて評価し、感染症研究におけるデュアルユース問題の理解が一層促進されるように改訂していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

なし

花木賢一「感染症研究におけるデュアルユース性に関する教材の必要性」/シンポジウム「生命科学と感染症との接合及びそのガバナンスに関する検討」第34回日本生命倫理学会年次大会、2022年11月 (Web)

花木賢一「感染症研究のデュアルユース問題をどのように意識させるか」/ELSI特別シンポジウム、デザイン生命工学研究会第8回大会、2023年3月 (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

国内外のバイオセキュリティ及びデュアルユースに関する倫理規範等の研究

研究分担者 河原 直人 九州大学病院 ARO次世代医療センター 特任講師

研究要旨：

これまで従前の国内外の生命倫理・研究倫理の種々の規範の検討をふまえた新たな規範のあり方を検討してきた。また、デュアルユースが懸念される研究（DURC）実施に係る様々なステークホルダーの対応のあり方、研究策定段階から公表に至るまでの各段階における問題点についての論点整理を進めてきた。これらをふまえ、近年の実験施設等での誤用・悪用リスクに係る対応、公的機関とも連携したDURC研究の第三者審査を含む監理のあり方、さらに当該問題に適した倫理的規範について、特に米国の関連情報に着眼したうえで、それらの収集とともに考察・検討等を行った。

A. 研究目的

DURCのオーバーサイトにおけるリスク低減計画をめぐる種々の責任主体及びステークホルダーとのコミュニケーションに関して収集した知見に加えて、実務的な国際課題の抽出を行う。その上で、わが国のモデルになり得る倫理・安全・セキュリティに係る枠組み、それに資する留意事項について検討を行う。

B. 研究方法

ライフサイエンス分野等におけるデュアルユースが懸念される研究（DURC）について、様々なレベルにおいて実効性のある運用・行動規範、さらに、研究の第三者審査や監理のあり方について検討を進めた。

特に、米国政府の『デュアルユースが懸念されるライフサイエンス：施設のオーバーサイトのためのポリシー』（2014年）で言及されるPI（主任研究者）、実験施設、IRE（Institutional Review Entity：施設内審査委員会）、政府の資金配分機関との連携体制に着眼し、IREによる種々のリスク評価及びDURCであることの判断基準、リスク低減計画の策定とそれに基づく管理・監督のあり方、当該リスクの低減計画に応じたコミュニケーションのあり方について検討した。

その上で、米国立衛生研究所（NIH）による『DURCの同定、評価、マネジメント、責任あるコミュニケーションのためのツール』（2014年）、米大統領府 科学技術政策局（OSTP）による『パンデミックを引き起こす恐れのある病原体の管理・監視のための審査の仕組みの策定で推奨されるポリシーのガイダンス』（2017）、米保健福祉省（DHHS）による『増強されたPPP（パンデミックを引き起こすおそれのある病原体（potential pandemic pathogen）の

生産、移送、使用を伴う、あるいは、それらが合理的に予想される研究提案に対するHHSの資金提供決定のための基準』（2017）、米議会調査局による『病原体の機能獲得研究の監視：議会の諸課題』（2022）等の文献を参照して考察を進めた。なお、上述の調査及び考察・検討等にあたり、関連する国際学会にもオンラインで参加し、国際的な動向の把握にも努めた。

C. 研究結果

特に、次の米国での第三者審査とそれに紐づく監視に係る取組みが今後、わが国でも重要となってくるものと考えられる。

すなわち、米国立衛生研究所（NIH）による『DURCの同定、評価、マネジメント、責任あるコミュニケーションのためのツール』（2014年）で示されたIREの設置要件としての以下の基準である。

ここでは、1）少なくとも5名のメンバーで構成されていること、2）米国政府による「施設による監視のためのポリシー」（2014年）の7.2.B項（公的資金を受けている研究機関の責務）に係る要求事項が実行できるように権限が付与されていること、3）生命科学研究のデュアルユース性を評価するための十分な専門知識を有していること、4）バイオセーフティとバイオセキュリティを含むリスク評価とリスク管理に係る事項を理解している者を含むこと。また、当該機関の責務、ポリシー、標準業務手順書（SOP）に精通する1名を含めるか、もしくはコンサルタントを用いること、5）情報提供等の場合を除き、事案ごとに、当該研究プロジェクトに関与している、または、直接的な金銭的利害関係を有するIREメンバーを含めてはならないこと、6）リスク評価を行って、リスク低減計画を策定する際、当該研究のPIと継続的な対話を行うこと、が提示された。

さらに、審査プロセスについても、Step1:上記「施設による監視のためのポリシー」のリストで示される15の生物剤及び毒素のうち1つ以上のものが弱毒化されていないかたちで、直接用いられているかどうか検証、Step2:「施設による監視のためのポリシー」で規定される1つ以上の実験の影響をもたらすものか、それを目的とするものか、それが合理的に予測されるものか、あるいは、同ポリシーが対象とする範囲に当該研究が適合するものかなどのPIの評価を審査、Step3: IREが「施設による監視のためのポリシー」の範囲に適合すると判断した研究についてリスク評価を実施し、当該研究がDURCの定義に合致するかどうかを判断、Step4:上記Step3で特定されたリスクを考慮しつつ、DURCのベネフィットについても評価、Step5: DURCのリスクとベネフィットの比較検討、Step6: Step5の評価に基づいてDURCに対するリスク低減計画案を策定、その後、少なくとも年に一度、当該機関において実施中の全てのリスク低減計画の見直しを行い、当該研究が依然としてDURC性を有している場合にあっては必要に応じて計画を修正すること、などの必要事項が提示された。

近年では、米保健福祉省による『増強されたPPP（パンデミックを引き起こすおそれのある病原体（Potential Pandemic Pathogen; PPP）の生産、移送、使用を伴う、あるいは、それらが合理的に予想される研究提案に対するHHSの資金提供決定のための基準』（2017）において、以下の（部局レベルの）審査基準が提示された。

すなわち、1）当該研究が独立した専門家による審査プロセスにより評価され、科学的に健全なものである（sound）と判断されていること、2）当該研究による生産、移送、利用が予想される病原体が、将来的にヒトでパンデミックを引き起こす可能性があると合理的に判断されること、3）当該研究の潜在的なリスク・ベネフィットの総合的評価によって、社会に対する潜在的ベネフィットに比して、潜在的リスクが正当化されると判断されること、4）同じ研究課題について、他に提案された方法よりもリスクが少なく、かつ、実行可能で同等の効果を有する代替となる方法が存在しないこと、5）研究者及び研究機関が、当該研究を安全とセキュリティに留意のうえで実施できる能力と責務を有し、実験室での事故、プロトコルや手順の不備、潜在的なセキュリティ上の問題に対し、迅速にリスクを低減し、是正措置を講じる能力を有していること、6）当該研究の結果の潜在的なベネフィットの実現のため、いかなる適用法、規制、政策、資金提供に係る条件も遵守され、責任をもってコミュニケーションが行われること、7）当該研究が、その全過程を通し、適切にリスクが管理され、かつ、連邦政府および研究施設によって継続的に監視が行われるよう当該資金提供の仕組みによって支援されていること、8）研究が

倫理的に正当化できるものであること — 「無危害」（non-maleficence）、「恩恵」（beneficence）、「正義」（justice）、「個人の尊重」（respect for persons）、「科学的自由」（scientific freedom）、「責任ある管理」（responsible stewardship）といった倫理的な価値は、PPPに関する研究への資金提供の是非を決定する際、学際的に検討されなければならないこと、である。

これらをふまえれば、米国にあっても、DURCに係る審査の要件、リスク低減計画の継続的な検討・修正を伴う監視のあり方が、倫理的規範とともに重視されており、実務レベルで整理されつつあることから、わが国の対応にも取り入れるべき概念や枠組みがあるものと考えられた。

D. 考察

デュアルユースが懸念される研究（DURC）であっても、それをただちに否定してかかるのではなく、いかにそのベネフィットを最大限に生かしつつ、リスクを低減させていけるか、がやはり重要となるように考えられる。

米国では、DURCについて、主任研究者（PI）・各施設の審査委員会（IRE）・政府の研究資金配分機関等が連携して、継続的な監視を行う体制が構築されてきた。こうした海外のシステムを参照しつつ、DURCに係る一定の条件やカテゴリー等とともに、施設・地域・国 各々のレベルで連携し、適切な第三者審査を含む、継続的な監理体制のあり方を検討していくことがやはり今後も重要となるのではないだろうか。

なお、デュアルユースの問題領域として、狭義には、実験施設内の安全・安心、誤用・悪用のリスク対処のあり方、当該施設を出入りする研究者・職員等の行動規範、関連部署・機関と連携した審査等をふまえた監視等のあり方がポイントとなる。

一方、広義には、一般市民等の公衆・生態系/環境・次世代を対象として、より広範なステークホルダー（大学・研究機関、実験施設、学協会等のアカデミア、学術誌の出版社、WHO等の国際機関、バイオ関連産業等）で展開されるベネフィット&リスクに関するコミュニケーション、それをふまえた社会受容ひいては合意形成に根差した公共政策のあり方も射程に入ってくるものと考えられる。

これには、従来の個人間の倫理のみならず、集団の倫理、ひいては、環境・生態系の視点からの倫理問題としても見据えていく必要が生じうるであろう。

E. 結論

「デュアルユース」について、従来の《研究倫理》や《研究公正》の文脈のみで捉えきれない問題領域として捉え、関係しうる様々な事象をいかに網羅させながら、人（個—集団）— 環境・生態系 — 世代間を横断する倫理的枠組みを構築していけるかが重要

となるように考えらえる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(総説)

- (1) 浅井洋, 堀松高博, 河原直人, 若林由美, 黒田祐輝, 芦田元輝, 吉田裕彦, 川平岳治, 須崎友紀, 樽野弘之, リアルワールドデータを活用した臨床研究の推進に関する産学連携のあり方—次世代医療基盤法等の検討, 薬理と治療, vol.50, suppl.2, s172-178, 2022.
- (2) Ken Komiya, Ryuma Shineha, Naoto Kawahara. Practice of responsible research and innovation in the formulation and revision of ethical principles of molecular robotics in Japan, SN Applied Sciences, 4: 305, 2022.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-022-05164-z>

(図書)

- (1) 河原直人, 第2部 国内外の動向1 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針について, pp.51-65, 「医事法研究 第6号」(甲斐克則責任編集), 信山社, 2022年12月20日出版.

2. 学会発表

- (1) 河原直人, 「科学者倫理からのDURC再考」, 科学技術社会論学会第21回年次研究大会 オーガナイズドセッション「先進生命科学研究のデュアルユース性への応答:教育・コミュニケーションの側面から」, 2022.11.27

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

社会化するデュアルユース概念に応答し ガバナンスの基盤構築に資する教育・コミュニケーションとは

研究分担者 川本 思心 北海道大学大学院理学研究院 准教授

研究要旨：

COVID-19のパンデミックは、科学分野はもちろん、人文社会科学分野も含めた総合的な感染症研究の推進が必要不可欠であり、さらに対策の社会的合意と実施のためには「一般市民」とのコミュニケーションが極めて重要であるという教訓を改めて我々に与えた。そして、平時における社会との不交渉は一見、研究の阻害要因にはならないが、ひとたびデュアルユース性の負の側面が顕在化した時には、以後の研究の発展を阻害することも、我々は幾つもの事例からすでに学んでいる。しかしデュアルユース性の負の側面は潜在的なものであり、概念的に多義的で、一般市民はもちろん専門家にとっても理解することは必ずしも容易ではない。概念はガバナンスの基盤に直結するため、この概念がもつ社会性を理解し、どのようにそれが変化しうるのかを予見することは、教育・コミュニケーションの観点からも重要である。本研究では、昨年度行ったデュアルユース概念とステークホルダーの整理をふまえて、文献調査やインタビュー調査によって、デュアルユース問題が社会化した具体的なケースを対象に、メディアや専門家がどのような状況に置かれ、どのようにデュアルユース概念が変化したのかを記述することを目的とした。ケースとして選んだのは、2011年の河岡らとフーシェらによる2本の鳥インフルエンザ論文の発表と奇しくも同時期に進められていた、日本学術会議における「科学・技術のデュアルユース問題に関する検討委員会」である。暫定的な分析から、メディアは基本的に専門家の見解の後追いか、予防的な観点に立つ傾向があること、研究者は現在おきている状況に影響されてデュアルユース概念を限定化させていく可能性があることなどが見出された。このような概念理解の限定化アプローチは、状況の整理と現実的対応という点で合理的であるが、一方でその他のデュアルユース問題についての予見性を低下させる可能性もある。デュアルユース性の理解においては、その全体と部分、そして具体的ケースを同時に見渡せる広い「見取り図」が必要と考えられる。

A. 研究目的

2001年の炭疽菌テロ後に作成されたFinkレポート（2004）における7提言の筆頭は「科学界の教育」である。そこでは生命科学や安全保障の専門家に対して、生物兵器開発やバイオテロを防止するための道徳的義務を含む教育が必要だと述べられている。先端生命科学のデュアルユース問題の議論のなかで、専門家が第一に学習の責を追うべきことは論を俟たない。しかし、専門家は単に学ぶだけではなく、それをさらにコミュニティ外に向けて発信し、社会とともに学習し、デュアルユース概念を社会的につくりあげていく役割を担うことが、RRI（責任ある研究・イノベーション）の観点からも求められるだろう。

しかし、デュアルユース概念が社会的につくりあげられていくのは、皮肉にも平時—デュアルユース性が正負どちらも可能性の段階にとどまっている時—ではない。むしろ、リスクの顕在化や負の事態の実現によって、社会の関心が集まり、議論が巻き起こ

る時—社会化した時である。このような状況は概念とガバナンスの方針に大きな影響を与えることは、炭疽菌テロの事例などからも明らかであろう。そしてこの時に、専門家の役割に対する社会の期待は増大し、その応答はその後の研究の発展あるいは阻害に大きく影響する。2001年から20年以上がたち、SNSなど言論空間の拡大により、COVID-19ではインフォデミックとも呼ばれる状況が生じたことも踏まえていかなければならないだろう。科学界の教育のために、そしてデュアルユース概念を社会全体でつくりあげていくためには、まずこのようなデュアルユース概念の構築における社会性を理解する必要がある。

そこで本研究では、デュアルユース問題が社会化した状況において、専門家がメディア等との関係でどのような状況におかれ、そのなかでデュアルユースがどのように語られ、変化したのかを記述し、ひいてはそこから社会的状況に対する専門家の役割と規範、デュアルユース概念を提示するより良いアプローチを見出すことを目的とする。

B. 研究方法

2011年8月に河岡らとフーシェらはそれぞれNatureとScienceに論文を投稿し、その後公開差し止めやモラトリアムなどの状況を経て、河岡論文は2012年5月2日に、フーシェ論文は6月22日に公開された。2013年1月23日にはモラトリアムも解除された。

これと同時期に、日本においてもデュアルユースに関して日本学術会議で議論がなされていた。2011年8月29日、外務省・防衛省の協力、文科省と厚労省の後援によりシンポジウム「生命科学の進展に伴う新たなリスクと科学者の役割」が開催された。そして11月16日には「科学・技術のデュアルユース問題に関する検討委員会」が設置され、翌年1月30日から3月14日、6月6日、7月17日、8月10日と計5回の検討委員会が開催された。そこでの議論がまとめられたのが、11月30日に発表された『科学・技術のデュアルユース問題に関する検討報告』である。さらにこれを踏まえて2013年1月25日には『科学者の行動規範改訂版』が発表され、そこに「用途両義性」が追記されることになる。

本研究では、上記期間に作成・公開された日本学術会議の委員会議事次第等4本、報告書・声明2本の内容分析を材料として用いた。また、上記にかかわった研究者の一部に対して実施したインタビューを分析した。さらに、同時期の日本の主要四紙を「鳥インフルエンザ」「論文」で検索し、得られた記事計60本についても同様に分析をした。なお、本報告では公開の同意をまだ得られていないインタビュー内容については記載を避けたことをご了承いただきたい。

C. 研究結果

1. 鳥インフルエンザ論文問題に対するメディア報道

最初の新聞報道は2011年11月30日であり、NSABBが論文の改定または閲覧制限を提案している時期であった。その後12月20日にNSABBが勧告を発表し、報道が増加した。しかしその内容は基本的にNSABBの勧告に沿う「非公開言説」であった。

このような状況は、2012年1月20日に研究者39名がモラトリアムを発表することで変化した。研究者たちの主張に沿って「公開言説」も「非公開言説」とともに見受けられるようになった。さらに、2月17日にWHOが、十分に検討した後に公開することが妥当と表明すると、非公開言説は無くなり、以後は適切な管理下で研究を推進するという「監視言説」と、「公開言説」が支配的になった。

WHO表明の時期、2012年3月から5月にかけて、学術会議において検討が進められているとの報道がなされていた。しかし、その後どのような結果になったのかの報道は見当たらなかった。

2. 日本学術会議におけるデュアルユース概念の変

化

2011年11月16日の『科学・技術のデュアルユース問題に関する検討委員会 設置提案書』ではデュアルユースを「民生・軍事の両方に利用可能なこと」と記していた。また同時に、軍事のみならずテロへの悪用への懸念が言及されており、事例として生物兵器禁止条約やバイオセキュリティが挙げられていた。論文に関連する研究者たちが次々と声明を発表していた時期でもある2012年1月に開催された第1回の検討委員会では、鳥インフルエンザ論文も言及されていた。一方で「安心・安全に資する科学技術」として情報・センサー技術などの軍民両用技術についても触れられていた。3月と6月の検討委員会では、河岡論文に関する雑誌や新聞も資料として提出され、インフルエンザと病原体研究が中心的な話題となっていた。その後の委員会ではBMIなど他の用途両義性技術も事例として取り上げられていた。

これらの検討委員会を経て発表された『科学・技術のデュアルユース問題に関する検討報告』と『科学者の行動規範改訂版』は基本的に同様の記述であり、デュアルユースを「科学・技術の用途の両義性」「科学技術の利用の両義性」「破壊的行為への転用の可能性」「悪用される可能性」「善悪相反」としていた。事例としてはインフルエンザだけではなく、ワッセナーアレンジメントや生物兵器禁止条約、安全保障貿易管理についても言及していた。

D. 考察

1. 概念理解の限定化アプローチとその課題

以上をまとめると、デュアルユース概念は、2011年から2013年の間に、明示的に用途両義性と軍民両用性を含む幅広いものから、用途両義性に限定されていった、あるいは前量化した（包含された）可能性がある。その理由についてはまだ仮定の域を出ないが、以下の要因が考えられるだろう。

立論由来要因：2011年8月のシンポジウムがそもそも生命科学のデュアルユースがテーマであり、検討委員会でいったん幅広く扱ったものの、やはり元のテーマに帰着した。

概念内在的要因：「先端生命科学研究と生物兵器開発の問題は、軍民デュアルユース性が善悪デュアルユース性に包摂されるケース」と四ノ宮（2022）が述べているように、生物兵器は国際的にも認められていない軍事的手段であり悪用と位置づけられるため、バイオテロ等と同等に扱えるという特殊な関係である。だからこそ殊更に軍民に言及する意味が弱まったと考えられる。一方で注意すべきは、国際法上認められた通常兵器に関連するデュアルユース（軍民両用性）についてはこのような概念枠組みからは漏れることになる。

メディア環境要因：議論のテーマの一つであったまさにその事例が発生し、限定された会期とメディア取材の中で、用途両義性に限定化していった。なお、鳥インフルエンザ論文問題についてメディア報

道が後追的だったということは、逆に言えば直接の当事者である専門家が議論主導しているということでもあり、間接的にその役割の重要性を示している。一方で、その事態をうけて今後のガバナンスを議論する専門家は、その事態そのものではなく、より広い事態を含めて構想することが期待される。しかも、社会的な議論が起きている中で、すばやく一定の見解を示さなければならない。このような能力は、科学的専門知とは異なる領域の専門知であろう。

以上のデュアルユース概念に生じた限定化傾向は、さらに今後詳細に分析する必要があるが、同様の傾向は、学術会議による2016年から2017年の軍民両用研究に関する議論にも見出せる(川本 2017)。議論は最終的に2017年に『軍事的安全保障研究に関する声明』および『軍事的安全保障研究について』にまとめられたが、ここでは「研究成果が軍事的に利用される可能性がある研究」、つまり軍民両用研究も軍事的安全保障研究に含まれうるとしつつも、議論の中心にした軍事的安全保障研究を「研究資金の出所が軍事関連機関である研究」と限定して声明がまとめられていた。

このような、デュアルユース問題が社会化したときにおこる概念理解の限定化アプローチとも呼べる現象は、いくつかの示唆を与える。まず、幅広い意味をもつ潜在的なデュアルユース性を論じているは事態に対応できないため、限定させることは一定の合理性がある。なぜなら今起きているのはすべての事態ではなく、そのうちの一つであるからである。一方で、このような限定化アプローチはその他のデュアルユース問題についての予見性を低下させ、ガバナンスを低下させる可能性もある。

以上を踏まえ、動的な社会状況に対応できる概念理解を育成するための教育・コミュニケーションには、デュアルユース問題の部分と全体を俯瞰的・連続的に示すアプローチが必要になると思われる。

2. 平時におけるデュアルユース問題の扱われ方

以上のとおり、社会化した状況では概念理解の限定化が起こる可能性が示されたが、平時においてデュアルユース問題がどのように扱われているのかを理解する必要がある。なぜならデュアルユース性はほとんどの場合潜在的なもので、それに対応する組織・コミュニケーションは顕在化にそなえて平時に維持をするという特徴をもつからである。そこで本研究プロジェクトが実施した研究会での各分野の専門家からの情報提供やディスカッション、著者が所属する科学技術コミュニケーションを担う組織での実践から得られた情報を整理したところ、以下の示唆が得られた。

デュアルユース性は本来正負両面を含むが、実際この問題に関するコミュニケーションが行われる場合、負の側面を扱うこととはほぼ同義となっている。そしてそのような語りへの専門家の忌避感小さく

ない。デュアルユース性の負の側面に向き合うことは専門家の責務である一方、そのような負の側面を前面に出すネガティブアプローチが前面に出すぎると、デュアルユース問題に関わろうという専門家は少なくなってしまうだろう。逆に、平時に科学技術の正の側面を扱うことに慣れてしまい、組織の構成やミッションが固定化してしまうと、デュアルユース性の負の側面が顕在化したときに応答することはできないという事例も見受けられた。

E. 結論

昨年度報告書で述べた通り、デュアルユース問題に応答するためには、ステークホルダー間のコミュニケーションによるデュアルユース問題の絶えざる協同的再定義が必要不可欠となる。しかし、それがなされる時は必ずしも「落ちついた」状況ではないし、一方で落ちついた状況では負の側面が前面に出がちになってしまうという難しさがある。

デュアルユース問題は個別のケースによってその特徴は異なる。そしてデュアルユース概念は常に変化するものであり、固定的な定義を教育することは概念の深い理解に資することはなく、ガバナンスの行く先を隘路に陥らせることにも繋がってしまうだろう。デュアルユース問題全体と個別を見渡せる「見取り図」が、ディスコミュニケーションの解消や人材・組織のあり方を定めるための概念理解の一要素となりうると考えられる。

今後は分析をさらに進めるとともに、デュアルユース教育を実施し、それらを踏まえてデュアルユース概念の可視化の検討を進める。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- i) 川本思心,「デュアルユース」という日常, 月刊化学, 77巻, p.11, 2022年12月号
- ii) 奥本素子, 種村剛, 川本思心: 科学技術コミュニケーションをつなぐポータルサイト SciBaco.net の開発と公開. 科学技術コミュニケーション, 32, 29-40 (2023)

2. 学会発表

川本思心: DURCの「社会性」が顕在化するとき. 第21回科学技術社会論学会年次研究大会(オーガナイズドセッション: 先進生命科学研究のデュアルユース性への応答 教育・コミュニケーションの側面から), 2022年11月27日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

パンデミックのリスク評価、デュアルユース問題の取り扱いに関する科学者教育の現状分析、 並びにePPP作成に係るGOF研究に関する考察

研究代表者 三成 寿作 京都大学iPS細胞研究所 特定准教授
研究協力者 四ノ宮成祥 防衛医科大学校 学校長

研究要旨：

①生命科学の進歩とそれがもたらしうるパンデミックの危険性評価、②デュアルユース性が問題となる生命科学研究（dual-use research of concern: DURC）に対する科学者教育の現状分析、③ePPP（enhanced potentially pandemic pathogens）作成に係るGOF（gain-of-function）研究の必要性の検討の三者について、文献的考察、研究の現状調査、並びに技術的側面からの解析を行った。①生命科学の進歩とパンデミックのリスクについては、過去の病原体漏出事故、先進生命科学技術のトレンド、感染性ウイルスの人工合成技術の進捗に鑑み、科学技術の進歩や革新性の重要性は担保しつつも、安全安心な社会の確保の在り方を考える上で、先進生命科学研究のガバナンスを如何に行うかの重要性が浮かび上がった。②DURCについての科学者教育は、諸種活動の成果もあり10年ほど前の状況に比べてかなりの改善が見られている。しかしながら、まだ十分と言える状態には遠く及ばないため、研究者への行動規範の浸透を中心に更なる活動の必要性が明確となった。③ePPP作成に係るGOF研究については、GOF研究についての背景因子を認識しつつこれまでの認識をまとめ、問題となった論点や研究支援の枠組みについても整理した。その上で、安全性（パンデミックのリスク回避）を中心に据えた場合に研究がもたらす利点とリスクの比較考量からこれまでの状況を確認した。一方で、COVID-19の経験をもとに既存の生命科学・医療技術を分析したところ、GOF研究が新型コロナウイルスのパンデミック予防・進展阻止に寄与する面はほとんど見られなかったことから、現時点の結論としては「ePPP作成に係るGOF研究」を積極的に進めることには問題があることが判明した。以上を総合すると、今後の感染症研究のガバナンスの在り方として、科学に対する市民の信頼は科学研究を続けていく上で重要な要素であり、透明性、コミュニケーション、アウトリーチ、実験室起因の感染症サーベイランス、公衆衛生上のパートナーシップ、そして制度化された倫理観が必要とされることが明らかとなった。

A. 研究目的

感染症研究のデュアルユース問題について、本年度は特に、パンデミックのリスク評価、デュアルユース問題の取り扱いに関する科学者教育の現状分析、並びにePPP作成に係るGOF研究に関する分析の観点からこれまでの研究情報や技術的進捗を調査し、過去の経緯を検証するとともに現状の問題点を抽出し、今後に向けてのあるべきガバナンスの展望を考察する。

B. 研究方法

（研究資料と方法）

キーワードによる文献や資料の検索、研究会・ワークショップ等における討論内容の引用や二次資料的利用を中心として（チャタムハウスルールに準拠）、表記の研究テーマについて解析するとともに、各分野の専門家の意見も取り入れ考察を行った。

（倫理面への配慮）

文献、資料の探索が中心的作業であり、個人情報に関わる情報は取り扱っていない。また、ヒトを対

象とした研究にも該当しないため、事前の倫理審査等は不要である。研究の途上で遭遇する機微な情報については、既存の指針やガイダンスに沿って対処した。

C. 研究結果

1. 生命科学の進歩とパンデミックの危険性 （Advances in life sciences and the risk of pandemics）

（1）過去の病原体漏出事例

実験室からの病原体の漏出は思わぬ感染の原因となるほか、二次感染者を出してアウトブレイクを引き起こすことがありうる。そればかりでなく、ときに悲惨な結果をもたらす。1978年の英国 Birmingham Medical School における天然痘漏出事故の記録によれば、感染による死亡事例を出したばかりでなく、責任部署の教授の自殺という結果を招いた（<https://www.bbc.com/news/uk-england-birmingham-45101091>）。また、比較的最近の事例では、2003年から2004年にかけて中国、シンガポ

ール、台湾で SARS ウイルス漏出もしくは漏洩と見なされ得る事案が生じた。このうち、中国の事例では 9 名が感染し、そのうち 1 名が死亡した (<https://www.bmj.com/content/328/7450/1222.3.full>)。

BSL3 ないしは BSL4 施設を有し、安全には十分に配慮している筈の世界の主要な感染実験施設であっても、事故の例が色々と報告されている。上記の中国ウイルス研究所での SARS ウイルス漏出事故のほかにも、NIH/FDA での天然痘ウイルスの不正保有の発覚 (のちに CDC にて処分)、US Army Dougway Proving Ground での炭疽菌の殺菌不十分によりそれらを安全な不活化炭疽菌と誤認して関連施設に配布してしまった事案、CDC で 86 名にも及ぶ炭疽感染の恐れのある者を出してしまったという事故など枚挙にいとまがない。

これまでにいくつかの報告が示すとおり、Laboratory-Associated infections の例は多くの病原体で起きており、感染経路も誤飲、皮膚の穿刺、皮膚・粘膜の汚染、吸入など多様である (Sewell DL. Laboratory-associated infections and biosafety. Clin Microbiol Rev. 1995 Jul;8(3):389-405.)。現在はこれらの事例の教訓をもとに、Biosafety に対してより繊細な注意が払われるようになってきている。2022 年現在、世界中には高度病原体封じ込め施設である BSL-4 を保有している国が多々あり (図 1)、それらの安全な運用と適切な人材育成が求められている。



図 1 BSL4 施設を保有する国とその施設数 (2022 年現在)

<https://ourworldindata.org/grapher/number-of-biosafety-level-4-facilities-by-country>

さらには、感染症研究においてはヒューマンエラーやインサイダー犯行は厳に防止されるべきものであり、そのような観点からの対策も求められる。過去の事例として頻繁に引用されるのは、2001 年に起きた USAMRIID 研究員 Bruce Edwards Ivins による炭疽菌郵送テロ事件、2003 年のペスト菌不正輸出・実験室内管理不行届き事案 (いわゆる Thomas Butler 事件)、2004 年の鳥インフルエンザ不正輸入隠蔽事案 (John Rosenberger 事件) にみられるような不適切な微生物管理や輸出入の事例である。

(2) 先進生命科学がもたらす影響

Petro らの論文にあるように、生物兵器の脅威は科学技術特にゲノム関連技術の発展によって大きく様変わりしてきている (Petro, J. B., Plasse, T. R., and McNulty, J. A.: Biotechnology: Impact on Biological Warfare and Biodefense. *BioSecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science* 1(3): 161-168, 2003.)。1970 年代においては、高病原性細菌、ウイルス、毒素などの伝統的な病原体が生物兵器開発禁止の主な対象剤であった。しかし、1990 年代には組換え DNA 技術が円熟期を迎え、遺伝子操作による病原体の病原性操作が可能となった。事実、これに呼応してバイオレギュレータを組み込んで病態を修飾した野兎病菌や、溶血毒素を組み込んだ炭疽菌などが作られるようになった。さらには、生命科学技術の急速な発展により、新しいタイプの生物兵器の製造の懸念が劇的に高まってきている。1999 年には実質的なヒトゲノムの読み取りが終了し、ドラフトシーケンスが公表された。また、2003 年にはヒトゲノムプロジェクトの成果としてのヒトゲノム配列の公表に至った。このようななか、2000 年以降は最先端の生命科学技術を用いた高度な生物兵器の開発に強く焦点が当てられるようになってきた。その中でも最も注目されている技術分野は、合成生物学、逆遺伝学、ゲノム編集などである。これに拍車をかけているのがインターネットの普及であり、国境を超越した情報の拡散により無形財である技術や知識の悪用防止に関するガバナンス体制の構築が難しくなっている。

我々は、PubMed サイトに掲載された論文数をもとに、ハイスループット・シーケンス、合成生物学、ゲノム編集、病原性調節などをキーワードに新興ライフサイエンス技術の動向を継続的に調査しているが、これらはいずれもエポックメイキングな事象 (例えば、DNA 合成機の開発、DNA 合成コストダウン、次世代型 DNA シーケンサーの開発、CRISPR/Cas9 技術の発見など) がある毎に論文実績を伸ばしていることが分かる。このようななか、質的な要素が強い病原性調節については、論文の伸びはまだ顕著ではない。

(3) 感染性ウイルスの人工合成技術

2002 年にポリオウイルスのゲノム情報のみから DNA が化学合成され、それをもとに感染性ポリオウイルスが *in vitro* で作成された (Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science*. 2002 Aug 9;297(5583):1016-8.)。病原性を有するウイルスの完全人工作製例はこれが世界で最初のものであった。その後ウイルスの人工合成技術は質量ともに向上していく。

2005 年になると、CDC、米軍病理学研究所、Mount

Sinai 医大などで構成する研究グループは、逆遺伝学という新規技術を利用して 1918 年型スペイン風邪ウイルスを蘇らせることに成功した (Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solórzano A, Swayne DE, Cox NJ, Katz JM, Taubenberger JK, Palese P, García-Sastre A. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*. 2005 Oct 7;310(5745):77–80.)。これにより、技術的側面のみならず、研究実施の側面においても病原ウイルス合成についての研究はハードルを下げたと認識されるに至った。本技術は、2011 年から数年にわたって世界中で大きな論議を呼んだゲノム改変技術による H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの宿主変更に関する研究 (いわゆる gain-of-function research: GOF 研究) へとつながる一大ステップであったと言える。

さらに、カナダ・アルバータ大学の Evans らは、Tonix Pharmaceuticals と共同で 2017 年に馬痘ウイルスの完全人工合成に成功し、翌 2018 年に PLOS ONE に論文を発表した (Noyce RS, Lederman S, Evans DH. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. *PLoS One*. 2018 Jan 19;13(1):e0188453.)。本技術は、基本的には以前からあるワクシニアウイルスの人工染色体化の技術 (Domi A, Moss B. Cloning the vaccinia virus genome as a bacterial artificial chromosome in *Escherichia coli* and recovery of infectious virus in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Sep 17;99(19):12415–20.) と合成生物学的手法によるウイルスゲノムの人工合成とを組み合わせたものである。ここで注目すべきは、天然痘 (痘瘡) ウイルスのゲノムサイズが 186kbp であるのに対し馬痘ウイルスのゲノムサイズは 212kbp と大きく、ゲノム合成の規模は既に痘瘡ウイルスのレベルをクリアできているものと考えられる。また、両者は相同性を有するウイルスであることからウイルス再構成に係る技術的側面はほぼ同等であると考えられることである。このことは、馬痘ウイルスの人工合成の事実をもって痘瘡ウイルスの人工合成の基礎は既に確立されていると考えるのが科学的に妥当な線であるということである。WHO によるワクチンプログラムにより、天然痘は 1980 年に地球上からの根絶宣言がなされた疾患である。しかし、痘瘡ウイルスの人工合成が技術的に可能であるという事実は、感染性ウイルス粒子そのものの不拡散を管理するだけでは不十分で、本ウイルス合成技術の規制や実験計画を管理監督していく必要があることを示唆する。新規ウイルス作成技術の台頭は、ウイルス合成に係る実験室の事故やテロなどによって、再び天然痘が流行する可能性があるという新たな懸念をもたらすこととなった。

先にも述べた GOF 研究と呼ばれる研究手法は、鳥インフルエンザ、SARS、MERS など潜在的にパ

ンデミックを引き起こす可能性のある疾患の原因病原体 (potentially pandemic pathogens: PPPs) を改変してヒトへの感染性を高める研究 (近年、enhanced PPPs を生み出す研究と呼ばれている) に用いられている。研究開発に当たる研究者たちは、このような GOF 研究を通してウイルスの流行予測、早期検知、ワクチン株の選定などに有用な成果が得られると主張している。しかし、“現時点でそのような具体的証拠は提示されておらず、一方的にリスクのみを助長しているのではないか”というこれに大きく反論する意見も数多く出されている。したがって、このような GOF 研究の実施に真の価値があるのか、また現在の研究実施体制で安全性は十分確保されているのかといった点が大きな論点として浮かび上がって来ていることは間違いない (Shinomiya N, Minari J, Yoshizawa G, Dando M, Shang L. Reconsidering the need for gain-of-function research on enhanced potential pandemic pathogens in the post-COVID-19 era. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Aug 26;10:966586.)。特に、COVID-19 を経験した今、我々は少なくとも GOF 研究に関する研究室の事故によってアウトブレイクやそれに引き続くパンデミック事態を引き起こすことがあってはならない。それだけに、このような研究を一時停止するのか、禁止とするのか、はたまた別の対処方法があるのか、真剣に考える時期に来ている。科学技術の進歩や革新性の重要性は担保しつつも、安全安心な社会の確保の在り方をどう考えるのか、我々は先進生命科学研究のガバナンスを如何に行うかの岐路に立たされている。

2. デュアルユース性が問題となる研究に関する科学者教育 — 日本 の 活 動 に 関 して (DURC education for research scientists - Activities in Japan)

(1) 科学技術の用途の両義性 (デュアルユース性) をめぐる問題

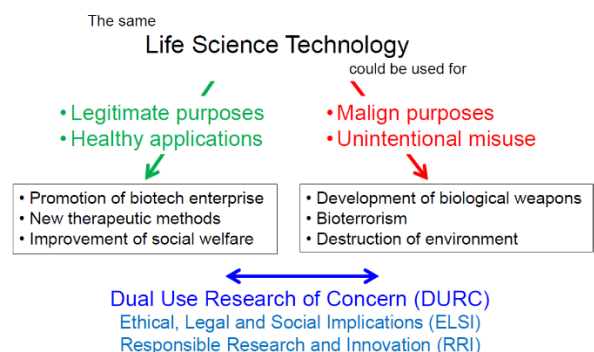


図 2 生命科学の用途の両義性に関する構図

生命科学技術の利用には用途の両義性が存在する (図 2)。生命科学技術は、本来平和的な目的や社会福祉のために使われるべきものである (緑色の方向)。しかし、同じ技術が、生物兵器の製造やテロ攻撃、

時には環境破壊につながるなど、悪意のある目的にも使われる可能性がある（赤色の方向性）。どのような技術にも2つの側面があり、これを「デュアルユース問題」と呼ぶ。デュアルユース性が懸念される研究（または Dual Use Research of Concern: DURC）は、“公衆衛生や安全、環境、国家安全保障に幅広い潜在的結果をもたらす重大な脅威をもたらすために直接誤用され得る研究分野”と定義される。近年、DURCの問題は、ELSI（Ethical, Legal and Social Implications）や RRI（Responsible Research and Innovation）とも紐づけて議論されるようになってきている。

生命科学技術の利用をめぐる環境については、組換え DNA 技術が成熟してきた 1990 年代から生物兵器開発転用に繋がる動きが出てきた。本技術は、特に新たな遺伝子挿入による新規機能を有する微生物の作成を可能とすることから、「新たな生物兵器化の技術を提供するのではないか」という懸念をもたらした。また、2001年のマウスポックスウイルス遺伝子改変による既存ワクチンに対する無効化技術の偶発的な顕在化は、バイオテクノロジー分野における研究開発の在り方を大きく問い直すこととなった。そして、2004年にはバイオテクノロジー研究に伴うデュアルユース問題を深く解析し生命科学の在り方に関する指針を明示した「Fink レポート」（正式名称：「Biotechnology Research in an Age of Terrorism」）が出されることになり、以降、この考え方が生命科学のデュアルユース問題を議論する際のスタンダードとなった。生命科学技術は急速な発展を遂げており、合成生物学によるウイルス合成、GOF 研究による ePPP の作成、そして CRISPR-Cas9 技術によるゲノム編集を用いた問題など、次々に議論が必要とされる事象が出現してきている（図3）。

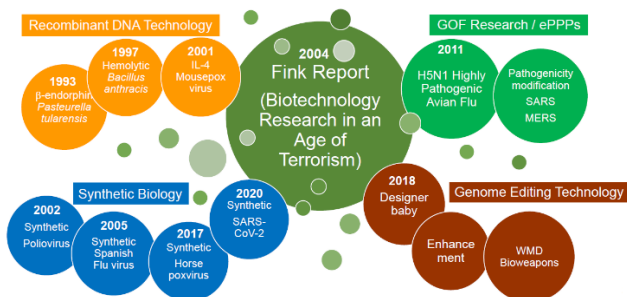


図3 生命科学技術の利用をめぐる環境

(2) デュアルユース教育に関する初期の調査

生命科学のデュアルユース問題並びに生物兵器禁止の観点からの教育教材を科学者向けに提供するため、英国の Bradford 大学と日本の防衛医科大学校の研究グループが共同で、2008年から教育モジュールの作成に着手した。教材作成に際しては、科学者が生命科学のデュアルユース問題について深く認識し、生物兵器禁止条約の意義を理解するよう、1. 科学の

不正な利用によってもたらされる安全保障上の脅威の増加、2. デュアルユース問題に関する理解の高まり、3. 変更可能・無償・オンライン型バイオセキュリティ教育用教材の開発の必要性、について特に配慮した。研究グループ内で協議を重ねつつ教育教材に修正を加え、オンラインで多くの国の研究者が利用できるように多国籍の言語に翻訳された。この教育教材は21章からなる構成で（図4）、専門者や指導者養成のための長期のコース講義として行うのには適しているが、履修項目が多いため忙しい研究者に対しては不向きであることから、短縮版、抜粋版を準備して教育に当たった。

<p>A. Introduction and overview</p> <p>1. Outline of the Module</p> <p>B. The Threat of Biological Warfare (BW) and Biological Terrorism (BT) and the International Prohibition Regime</p> <p>2. BW from Antiquity to WWI</p> <p>3. BW from WWI to WWII</p> <p>4. BW during the Cold War</p> <p>5. The Impact of Biological Warfare Agents</p> <p>6. Assimilation of BW through State Offensive Programmes</p> <p>7. The International Legal Agreements</p> <p>8. Strengthening the BTWC 1980 -2008</p> <p>9. The 2003-2005 Interseasonal Process</p> <p>10. The 2007-2010 New Interseasonal Process</p>	<p>C. The Dual-Use Dilemma and the Responsibilities of Life Scientists</p> <p>11. Bioethics Methodology</p> <p>12. Obligations Derived from the BTWC</p> <p>13. The Growth of Dual Use Bioethics</p> <p>14. Dual-Use: The Fink Report</p> <p>15. Dual Use Examples</p> <p>16. The Lemon-Relman Report</p> <p>17. Weapons Targeted at Nervous System</p> <p>18. Regulation of the Life Sciences</p> <p>D. National Implementation of the BTWC</p> <p>19. International Regulation of Biotechnology</p> <p>20. National Implementation Legislation</p> <p>E. Building an Effective Web of Prevention to Ensure Benign Development</p> <p>21. The Web of Prevention</p>
--	---

図4 英国 Bradford 大学と防衛医科大学校の研究グループが共同で開発したデュアルユース教育教材の目次

2008年から2009年にかけて欧州諸国及び日本における大学のバイオセキュリティやデュアルユース問題に対する教育の実施状況についての調査が行われた。欧州146コース、日本197コースの生命科学系の大学学位課程において教育機会の数を見たところ、欧州と日本で傾向が良く似通っており、生命倫理や倫理規範についてはある程度教育されているが、バイオセキュリティ、デュアルユース問題、軍備管理などの分野の教育が立ち遅れていることが分かった（図5）。

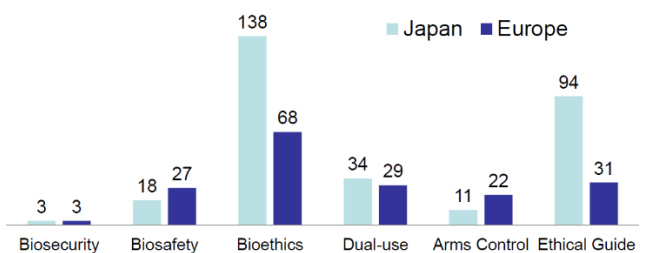


図5 欧州146コース、日本197コースの生命科学系の大学学位課程における教育機会（Revill and Mancini, 2008; Minehata and Shinomiya, 2009）

(3) 科学者の行動規範とデュアルユース問題

2011年に起きた高病原性鳥インフルエンザのGOF研究に関する議論に触発され、また、IAPのバイオセキュリティに関する声明（2005）について深く議論する必要性から、日本学術会議は「科学・技術のデュアルユース問題に関する検討委員会」を立

ち上げて議論を深めることになった。この委員会の任務は、1) 行動規範の確立に努力すること、2) 普及啓発に努力すること、3) バイオセキュリティの実施を促進するために BWC に関する情報を収集することであり、これに沿って議論が行われた。そして、報告「科学・技術のデュアルユース問題に関する検討報告」(平成 24 年(2012 年) 11 月 30 日)が親委員会に提出された。この報告書では、“科学者や技術者は、自分たちの研究成果が誤用されないように精査する道義的義務を負っている”と勧告しており、また、“科学者や技術者は、これと関連する事柄を公衆の面前で透明性をもって議論すべきである”とし、“規範は、科学者や技術者が日々の活動で直面する実社会の問題に継続的に適用されるべきである”と強調した。また、この委員会の報告書の内容は、声明「科学者の行動規範 一改訂版一」(平成 25 年(2013 年) 1 月 25 日)に反映され、第 6 条(科学研究の利用の両義性)が新たに追加された。現在、日本の科学者はこの改訂版に従って行動することになっている。

(4) デュアルユース問題対応に関する国内での新たな動き

2015 年から 2018 年にかけて、文部科学省からの資金供与により(紛争研究分野・基盤研究(B)「グローバルな感染症等生物学的脅威を巡る新たな紛争ランドスケープの研究」)、齋藤智也博士を中心とした研究グループが結成され、バイオセキュリティ研究会が立ち上げられた。本研究会では、感染症、公衆衛生、国家安全保障の 3 つの要因を基軸として、バイオセキュリティの問題、デュアルユースが懸念される研究、新興感染症に関する問題などが討議された。本研究会は多くのステークホルダーを巻き込んで、生物兵器禁止条約(BWC)の強化を含めた問題に取り組む輪を広げた。

このような動きに平行して、日本学術振興会(JSPS)では研究公正のための科学者教育のガイドブックの内容に、2015 年から「デュアルユース問題」についての記載を組み入れた。これは、研究者が研究課題の申請や研究費の受領の際に必ず受けなければならない倫理講習の一環として定められている教育に付随するものであり、本学習内容に関して一定の影響を持つものとなっている。

公正な研究を推進する目的で、2016 年に一般財団法人公正研究推進協会(APRIN)が設立された。APRIN は大学や研究所に対して研究倫理についての情報や教材の提供を行っており、多くの施設において APRIN が提供する e-Learning Program (eAPRIN)が利用されている。本教材では「研究の安全性(BIO)」の中で、バイオに関する実験の一般的な安全性のみならず、バイオセーフティ、バイオテロ、バイオセキュリティなどの項目やデュアルユース問題に関する記述などをカバーしている。これら

の項目については、我々の研究グループが教材の作成支援を行った。

2016 年に四ノ宮らが再度行った大学におけるバイオセキュリティ教育に関する調査結果(図 6)では、各種教育モジュールの導入などにより、大学における生命科学のデュアルユース問題への意識は飛躍的に向上したことが明らかとなった。しかし、まだまだ十分に浸透しているとはいえ、教育・普及啓発に関して更なる活動の必要性が示された。本調査における傾向として、一般に倫理的な問題は医学部で、バイオセーフティなどの技術的な問題は生命工学系の学部で扱われる割合が高い傾向にあった。

1. Problem recognition by school staff

School	Biosafety (%)	Biosecurity (%)	Dual use (%)	School	Total number
School of Medicine	76.2%	64.3%	50.0%	School of Medicine	80
School of Biotechnology	85.4%	73.2%	43.9%	School of Biotechnology	72
Medicine + Biotechnology	80.7%	68.7%	47.0%	Medicine + Biotechnology	152

2. Make reference to “Dual use” in current education: Rates

School	Bachelor course			Master/Doctor course		
	Fink report	BWC,CWC	IAP statement on biosecurity	Fink report	BWC,CWC	IAP statement on biosecurity
School of Medicine	26.2%	14.3%	42.9%	23.8%	19.0%	52.4%
School of Biotechnology	22.0%	19.5%	36.6%	17.1%	19.5%	36.6%
Medicine + Biotechnology	24.1%	16.9%	39.8%	20.5%	19.3%	44.6%

図 6 生命科学系・医学系大学におけるデュアルユース教育の実態(四ノ宮らによる調査、2016 年)

近年注目される動きとして、科学研究を行う研究者と倫理や行動規範を担う関与者とを結びつけようという活動が行われるようになった。一つは、2008 年に始まったゲノム・プログラミングという CREST やさきがけの研究グループ活動において、ゲノム合成を行う合成生物学者たちの集団と JST-RISTEX 内に設置された「ゲノム倫理研究会」(https://www.jst.go.jp/ristex/internal_research/elsi/genome/genome_member.html)のメンバーが相互にコンタクトを取り、バイオセキュリティやゲノム倫理に関わる議論を行うという試みである。もう一つは、2020 年に立ち上がった RInCA プログラム(<https://www.jst.go.jp/ristex/rinca/>)で、このプログラムでは研究開発側のグループと社会科学者が協働して ELSI/RRI の問題を解決していこうとしている。いずれの活動においても、我々の研究グループの研究者がメンバーやアドバイザーという形で関与している。

もう一つの新たな動きとして特筆されるのが、厚労省の研究資金供与により 2021 年に立ち上げられた本研究課題「新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究」(主任研究者:京都大学 iPS 細胞研究所・三成寿作)である。本プロジェクトの意味は、感染症研究を中心とした公衆衛生研究や新型コロナウイルス感染症への対応などを軸に、デュアルユース問題に対する教育、研究者の倫理規範、そしてこれらに関する研究のガバナンスを考えていこうとするもので、最終

的なアウトプットとして、1) デュアルユース性が問題となる研究の本質に関する解明、2) デュアルユース関連事項についての科学者の国際ネットワークの強化、3) 倫理規範の普及並びに good practice の促進、4) デュアルユースが問題となる感染症・公衆衛生分野での研究開発に対するルール作りやガバナンスの確立、を掲げている。

3. ポスト COVID-19 の時代を見据えた ePPPs 作成に係る GOF 研究の必要性に対する再考 (Shinomiya N, Minari J, Yoshizawa G, Dando M, Shang L. Reconsidering the need for gain-of-function research on enhanced potential pandemic pathogens in the post-COVID-19 era. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Aug 26;10:966586. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.966586> に掲載)

(1) 要旨

機能獲得型研究 (Gain-of-Function research : GOF research) に見られる潜在的にパンデミックを起こしうる強化型病原体 (enhanced Potentially Pandemic Pathogens : ePPPs) を作成する感染症研究のデュアルユース問題は、2011 年から年余にわたり議論された。その一応の結論として、研究計画の審査や研究に対する監督実施を条件に研究支援が行われてきた。しかし、その結果としてどのような研究が行われ、我々社会にどのようなメリットをもたらしたかの検証はきちんと行われていない。一方で、2019 年末に発生した COVID-19 のパンデミックは、社会に対して大きな損失と混乱を招き、国際的な観点からの感染症対策の重要性を改めて痛感させられている。パンデミックの制圧にはまだまだ時間が掛かりそうな見通しである一方、ゲノム解析による疫学動向、治療薬やワクチン開発、臨床的な患者管理や公衆衛生的施策の介入の点では、明るい兆しも見え始めている。このようななか、ポスト COVID-19 の時代を見据えて、GOF 研究の真の意義と研究ガバナンスの在り方を再考する時期に来ている。本論考では、GOF 研究におけるこれまでの議論の推移、現在の COVID-19 パンデミックを鑑みての GOF 研究の意義の検証、並びに今後に向けて我々が行うべき施策の方向性について纏めた。

(2) 本問題の背景となる因子

2019 年末に発生した COVID-19 は、瞬く間に世界中に広がり、多くの人を病の底へと落とし込み、数えきれないくらいの死者を出した。都市のロックダウンにより経済は荒廃し、経済の困窮や気分的な沈滞ムードから自殺者も増えている。人と人との対面の交流は断たれ、ビジネスのための会議や集会などのイベントはことごとく中止された。コンタクトの手段としてオンラインでつながる機会が増えているが、digital divide と呼ばれるこれらの機会から取り残された人々の存在も問題視されている。2020 年末

から開始されたワクチン接種によりわずかな光明は見えてきているが、まだまだトンネルから脱出するための出口は遠い。

COVID-19 はそもそも、SARS-CoV-2 ウイルスによって引き起こされる呼吸器疾患で、病気の進行によりその病態は肺炎のみならず血管障害などを伴う全身性の疾患へと変化する。兼ねてから、我々人類は乱開発により地球環境を大きく変化させ、動植物とヒトとの接点の在り方に劇的な変化をもたらしてきている。新興再興感染症の制御に One Health の考えが導入されてきたのも、このような地球環境変化が生態系の変化を誘発し、曳いては感染症の体系に変動をもたらしてきているという経緯による。現在のところ、COVID-19 の原因である SARS-CoV-2 ウイルスの起源は不明であるが、自然界から発生したにしろ、人為的過誤によりヒトを介した最初の感染のきっかけが存在したにしろ、公衆衛生基盤を整えて現在のパンデミックに対処しなければならない事実は変わらないし、今後新たに発生するかもしれない新興感染症に対しても、我々が準備しなければならないことはまた同じである。

そのようななか、少なくともポスト COVID-19 の新たな時代を迎えるに当たって、研究者として感染症研究の在り方を社会とともに論議しなければならない分岐点に来ている。特に、GOF 研究と呼ばれる一群の感染症研究 (ePPP 作成に係る研究) について、これまでの研究の在り方を検証し、今後に向けての研究意義の再考、研究支援の在り方、社会への説明と真の利益の存在の有無について公正かつ真摯な評価が求められている。

特に、COVID-19 のパンデミックを経験している我々が、今まさにどのような感染症研究に真の意義があり、どういった研究はリスクをもたらすのみで便益が少ないのかを真剣に検討しなければならない。本論考は、この重要な課題に焦点を当て、これまでの GOF 研究の在り方に再考を求めるものである。

(3) GOF 研究に対するこれまでの認識

感染症における病原体研究、特にインフルエンザ研究においては、ウイルス遺伝子の変異に伴って病原性、感染性、伝播性、宿主領域などに変化が起き、疾患としての特性が変化する可能性があることから、意図的に変異を入れてそれを探ろうとする研究が行われるようになった。その目的は、変異株の様態をいち早く察知し、それをサーベイランス、流行予測、ワクチン開発などに生かそうとするところにある。一方で、これらの研究では、研究成果の生物兵器化への転用可能性が指摘され、また、研究室から漏出するとアウトブレイクを起こし、究極的にはパンデミックにつながる恐れがあることから、研究成果利用の両義性 (いわゆるデュアルユース問題) に関する議論の主題として取り上げられるようになった。

このような研究の流れを後押ししたのが、組換え

DNA 技術、塩基配列解析技術、DNA 合成技術などの生命科学技術の進歩であり、これら先進技術を背景とした逆遺伝学や合成生物学の登場が、西暦 2000 年以降急速に GOF 研究を発展させる駆動力となった。2001 年の米国同時多発テロや炭疽菌郵送テロ事件を契機に、公衆衛生上の感染症危機管理のみならずバイオセキュリティやバイオペリペアドネスの重要性が叫ばれるようになり、病原体研究においてもその管理体制が問われることとなった。特に、マウスボックスウイルスに対するワクチン無効化技術に繋がる研究 (Jackson, R.J., *et al.* Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. *J Virol* **75**, 1205–1210, 2001) は、同技術のヒト天然痘 (痘瘡) ウイルスに対する流用可能性を示唆するものであり、この類の研究の実施に関する是非についての大きな議論が巻き起こった。同時期に報告されたポリオウイルスの完全化学人工合成 (Cello, J., Paul, A.V. & Wimmer, E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* **297**, 1016–1018, 2002) や痘瘡ウイルスの病原因子 SPICE 遺伝子のクローニングに係る研究 (Rosengard, A.M., Liu, Y., Nie, Z. & Jimenez, R. Variola virus immune evasion design: expression of a highly efficient inhibitor of human complement. *Proc Natl Acad Sci USA* **99**, 8808–8813, 2002) など、デュアルユース性が問題となるいくつかの研究を題材に行われた議論が、「Biotechnology Research in an Age of Terrorism」(別名 Fink レポート, 2004 年) の出版へとつながり、病原体研究の在り方を根底から揺さぶるものとなった。

感染症は、病原体側の性質 (感染性)、病原体を媒介する環境要因 (伝播経路)、宿主側の感染しやすさ (宿主感受性) の 3 つの要素が揃って初めて成立するものであり、感染制御においてはこれらを良く理解するとともに、それぞれの要素についての研究を進めることが重要である。そのような流れの中で、病原体側の性質、特に感染性を操作する類の研究として発展を遂げてきたのが GOF 研究である。

感染症研究における遺伝子操作を用いた感染性宿主の変更を目的とする研究は、遺伝子合成技術の進歩と逆遺伝学的手技によるウイルスの再構成法の両者が相まって独自の進化を成し遂げた。そして、このような手技を用いた病原体研究は、特に名指して「GOF 研究」と呼ばれるようになった。過去の歴史を見ても、インフルエンザは度々パンデミックを起こした感染症であるが、これに加えて重症急性呼吸器症候群 (SARS) や中東呼吸器症候群 (MERS) もパンデミックの原因となり得ることから、この 3 つの感染症に対する GOF 研究が特にバイオセキュリティ上の注目を集めることになった。また、これらの 3

つのウイルスは潜在的にパンデミックを引き起こす性質を有していることから、これらを取り扱う GOF 研究は ePPPs を作成する研究とも捉えられる。

ここで我々が明確にしておきたいのは、本論考で議論する GOF 研究の定義である。他著では異なる解釈をしているものもあるかもしれないが、ここでは、下記のように定義する。

GOF 研究の定義

GOF 研究とは、インフルエンザ、SARS、MERS など潜在的にパンデミックを起こしうる病原体の研究において、病原体のゲノムに改変を加え、自然界において未だ発生が知られていない新たな病原体株を作り出す実験を含む研究を指す。ゲノム情報が知られている既存の病原体について、それらを合成生物学的手法や逆遺伝学的手段で作りに出すことも可能であるが、それらは GOF 研究とは別の観点からリスクを論じる必要がある。

(4) GOF 研究について巻き起こった議論と研究支援の枠組み

まず、2011 年頃から 2013 年頃までの GOF 研究をめぐる議論について振り返ってみたい。事の発端は、2011 年 11 月にウイスコンシン大学の河岡義裕博士から Nature 誌宛に、そしてオランダ Erasmus 医学センターの Ron Fouchier 博士から Science 誌宛に投稿された、鳥インフルエンザウイルス遺伝子改変に関する 2 つの論文であった。両雑誌の編集部は米国 NIH 傘下にある National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) にバイオセキュリティ・レビューを依頼したが、そもそもの議論として、公的グラントにより認められた研究計画に由来する研究成果を、デュアルユース・リスクがあるという理由により投稿後に後追いで出版差し止めにするなど、科学界の理解が得られるわけはなかった。

翌 2012 年 1 月、インフルエンザ研究に従事する研究者たちは、GOF 研究に関する動物実験の自主的な一時的停止 (モラトリアム) を発表して社会の理解を得ようとした (Fouchier, R.A., Garcia-Sastre, A. & Kawaoka, Y. Pause on avian flu transmission studies. *Nature* **481**, 443, 2012)。その一方で、短期間での解決は望めそうもない現状を鑑み、モラトリアム中においても “Flu transmission work is urgent” として、GOF 研究に関係している研究者側から研究継続の重要性が訴えられた (Kawaoka, Y. H5N1: Flu transmission work is urgent. *Nature* **482**, 155, 2012)。同年 2 月に WHO は H5N1 インフルエンザ研究者を中心とする会合を開き、本問題の解決期限を当初設定していた 60 日というモラトリアム期間内に拘らないことを決定した。これら 2 つのインフルエンザ論文の出版是非に関する議論は、3 月に行われた NSABB の著者らへの直接のヒアリングを通して、最終的には受理・公表の運びとなった。NSABB から出されたレポートの結論は、河岡義裕博士の再提出論文はそのままの形で受理、Ron Fouchier 博士の論文

はさらなる審査を経て受理される方向というものであった。両インフルエンザ研究について、直ちに悪用される可能性は低く、サーベイランスやバイオリペアドネスに寄与する可能性があるという利点が述べられた後、本領域の研究に関する管理・監督の必要性やデュアルユース問題に関して社会への理解促進の努力が必要であることが付記された。

しかし、NSABBによる両論文の受理・雑誌掲載決定をもってGOF研究の是非に掛かる論議が沈静化するには至らなかった。その後も、ウイルス研究に関わる世界の研究者を二分する形で賛否の論議が交わされ、本件に関連したシンポジウムやワークショップが数多く開催された。このようななかで、一旦は60日という制限を付けた自主的なモラトリアムは、最終的には1年間継続されることになる。

2012年12月に、GOF研究の議論に関連する世界中の主だった研究者を招聘して、米国ベセスダのNIHで「Gain-of-Function1(GOF) Research on Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5N1 Viruses: An International Consultative Workshop」と題するワークショップが開催された。その目的は、学際的かつ国際的な観点からの議論を通して、様々な関係者の見解を聞き、特に他の政府や研究資金提供者が高病原性鳥インフルエンザH5N1のGOF研究を進める上でどのようなアプローチを取っているのかを確認した上で、米国保健福祉省 (Department of Health and Human Services : HHS) が独自の資金調達の枠組みを提案するというものであった。

このワークショップにおけるGOF研究をできるだけ肯定的に受け止めようという議論の雰囲気も影響してか、翌2013年1月には、インフルエンザ研究者達から、モラトリアムの目的は達成されたので、これを解除してインフルエンザGOF研究における動物実験を開始する旨の声明が出された (Fouchier, R.A., *et al.* Transmission studies resume for avian flu. *Science* **339**, 520-521, 2013; Fouchier, R.A., Garcia-Sastre, A. & Kawaoka, Y. H5N1 virus: Transmission studies resume for avian flu. *Nature* **493**, 609, 2013)。その中で、彼らは「鳥インフルエンザに関する研究のモラトリアムを自主的に解除することを宣言する」と述べるとともに、「この重要な研究を再開する公衆衛生上の責任がある」と訴えた。そして、「利益がリスクを上回る」と結論づけたのである。このモラトリアム解除を支持する形で、前年12月にNIHで行われた高病原性鳥インフルエンザH5N1のGOF研究についてのワークショップの議論の成果が、2013年3月にScience誌のPolicy Forumに掲載された(Patterson, A.P., Tabak, L.A., Fauci, A.S., Collins, F.S. & Howard, S. Research funding. A framework for decisions about research with HPAI H5N1 viruses. *Science* **339**, 1036-1037, 2013)。そこで示された結論は、下記に掲げる7項目にわたるCriteria (審査基準) を満たせば、政府公的研究資金の提供を認めるというものであり、以降本

基準をもとに運用されることになった。

米国保健福祉省が提案したH5N1研究課題に対するデュアルユース・リスク審査基準

- 1 作出予定のウイルスが、自然界においても将来的に出現する可能性がある。
- 2 科学的な問いに答え、かつ公衆衛生上の意義を有している。
- 3 同じ科学的疑問に対して、提示する手段よりもリスクの低い方法では答えることができない。
- 4 研究従事者と大衆に対しバイオセーフティ上のリスクが十分に軽減される管理体制下にある。
- 5 バイオセキュリティ上のリスクが十分に軽減される管理体制下にある。
- 6 研究成果は人類の健康に対する潜在的利益をもたらすものとして広く共有されることが見込める。
- 7 研究課題の実施状況についてファンディングを通じて不正の監視とコミュニケーションの管理ができる体制となっている。

しかし、この早急な結論に対し、多くの科学者の中には危惧の念が残った (Butler, D. Work resumes on lethal flu strains. *Nature* **493**, 460, 2013)。これは政策立案者側に立った結論であり、必ずしも研究者全員の統一した意見という訳ではなかった。したがって、GOF研究の現状に危惧を抱く研究者たちを納得させることはできなかった。HIVウイルスの研究者であるパスツール研究所のSimon Wain-Hobson は、すぐさまNature誌に「H5N1 viral-engineering dangers will not go away」と題する論考を掲載し (Wain-Hobson, S. H5N1 viral-engineering dangers will not go away. *Nature* **495**, 411, 2013)、「政府、資金提供者、規制当局は、GOF研究がもたらすリスクに早急に対処しなければならない」と訴えた。そもそも、モラトリアムの撤回 (1年間で終了) は、関連のインフルエンザ研究者が主導したものであり、その決定に資金提供者や政府、国際機関の意見は反映されていない。これでは、GOF研究に対する科学政策担当者が持つ印象により、感染症研究全体への影響も懸念される。投げかけられた疑問は、「1. 研究のウイルス学的根拠は確かなものか? 2. 誰がルールを作り、誰が監督するのか? この点でこれまでのWHOでの議論は失敗している。3. もし研究により高病原性で伝達性のあるウイルスが生成されたら、その後の研究の取り扱いはどうなるのか? 4. もし病原体が漏れてアウトブレイクが起きたら、だれが責任を取り補償するのか? 5. 微生物をより危険なものに改変することが本当に適切な研究なのか? 資金提供者や規制当局はこの点に関して検証する義務を怠ってはいないか? また、倫理的立場はどうなっているのか? これらの

点については、議論は始まっているがコンセンサスはまだ得られていない。」というものであった。

(5) GOF 研究は本当に安全なのか？

この GOF 研究に関する問題はくすぶる続け、2013年12月20日には、十数カ国の科学者56人が欧州委員会 (European Commission) のジョゼ・マヌエル・バロゾ委員長に書簡を送付し、GOF 研究のリスク・ベネフィット分析を開始する必要があると訴えた。その中で、特に GOF 研究の意義について科学的な見地からの在り方についての見解を求めており、手紙の一節には下記のとおり記載がある。

第4に、GOF 研究が「候補薬の適切な評価のための重要な情報」を提供できるという主張には、ほとんど根拠がありません。同じく変異傾向の強いウイルスである HIV-1 についての 25 年間の経験から、RNA ウイルスに対する抗ウイルス剤の候補の有効性を評価するには、臨床試験を行うしかないことがわかっています。仮に H5N1 インフルエンザが大流行した場合、既存の抗インフルエンザ薬のいくつかに感受性を示すことを期待するしかありません。新しい抗ウイルス剤を評価して市場に出すには、数年を要すると思われまます。(Fourth, there is little evidence for the claim that gain-of-function research can provide “critical information for the proper evaluation of candidate drugs.” Our 25 years of experience with HIV-1, another virus with a high propensity to mutate, has taught us that the only way to evaluate the efficacy of candidate antiviral drugs for RNA viruses is to conduct clinical trials. If ever H5N1 influenza went pandemic, we could only hope that the strain would be sensitive to some of the existing anti-influenza drugs. It would take several years to evaluate and get a new antiviral drug to market.)

このように、GOF 研究におけるバイオセーフティ上の管理とバイオセキュリティに係る体制整備の必要性が明確になったと同時に、安全な研究の進捗管理を行うガバナンス体制の整備を求める声が上がった。一方で、オランダの Ron Fouchier 博士ら実質的に GOF 研究を進めているグループからは、論文に掲載されるべき実験データの取り扱いが貿易管理上の輸出制限対象として考慮されていることに対し、学問的自由が妨げられると反論の声が上がった。

このような GOF 研究に関する議論が進行するなか、バイオリスク管理に関する別の問題が持ち上がっていた。一つは、2014年6月に CDC アトランタの職員約75名が、安全対策が不十分だったために生きた炭疽菌に曝露された可能性があり、抗生物質投与並びに健康観察の対象となっていると報じた。BSL3 実験室で使用した炭疽菌の不活化が不十分で

あり、そこから他の BSL の低い実験室に供給したサンプルにより研究員への曝露の可能性が生じたというものであった。感染症研究の総本山である CDC の専門家が起こしたこの事案は、社会的に大きなインパクトがあった。また、同年3月に遡っての事案として、米国農務省南東家禽研究所 (SEPRL : Southeast Poultry Research Laboratories) に出荷された低病原性鳥インフルエンザ H9N2 に、BSL3 での取り扱いが必要な高病原性鳥インフルエンザ H5N1 の混入があったというものである。

もう一つは、米国国立衛生研究所 (NIH) の食品医薬品局 (FDA) の研究室で痘瘡ウイルスの凍結乾燥バイアル 6 本が発見されたことである。直ちに CDC へ移送して詳細を解析し WHO の監視下に廃棄するという措置が取られた。しかし、問題は「公式に痘瘡ウイルスの保有が許されているのは米国 CDC とロシアの VECTOR のみ」ということは周知の事実であるにも関わらず、何故廃棄のための手続きがなされていなかったのかという点である。

これらの事案を受けて、病原体を用いた研究に対する安全性の確保が、バイオセーフティ上の問題のみならずバイオセキュリティ上の重要な問題として浮き上がってきた。そして、セキュリティの範囲は、病原体の管理のみならず、GOF 研究など研究の在り方そのもののリスク評価にも及んだ。このような状況下で、米国政府は、インフルエンザ、SARS、MERS の3種類のウイルス (いわゆる Potentially Pandemic Pathogens) を用いた特定の種類の GOF 研究の潜在的なリスクと利益を評価する必要があり、それによって「機能獲得型研究への資金提供と実施を管理する米国政府の新しい政策の開発と採用を通知する」ことを決定した (White House, 2014年10月17日)。このプロセスの一環として、米国政府は、評価が行われる間、一部の GOF 研究プロジェクトに対する新規および現行の資金提供を一時停止することも定めた。そして、研究禁止措置解除の判断根拠として、米国のバイオセキュリティに関する国家科学諮問委員会 (NSABB) と国家研究評議会の勧告を待つこととした。

このような流れのなか、同年12月に (December 15–16, 2014) に米国アカデミー (NAS) 主催で「Potential Risks and Benefits of Gain-of-Function Research」と題するワークショップが開催された。GOF 研究の潜在的利点を surveillance, detection, prediction の観点から議論し、抗原変異の検出やサーベイランスとのギャップを埋める解析への貢献、基礎科学の進展への貢献、ワクチン開発への潜在的利益などが上げられた。しかし、真に研究の意義があるのかどうかについてはさらに深く掘り下げる必要があるのではないかと反論もなされた。一方、リスクに関する議論の中で、Lemon-Relman report (2006年) の際にも co-chair を務めた David Relman 博士は、まず、GOF 研究に対するどの側面

に懸念の対象があるのかを正確に見極める必要があると述べた上で、リスク評価に関する重要な検討事項として以下の6項目を挙げた。

リスク評価に関する重要な検討事項 (David Relman による)

1. 新しく作られたウイルス株の特性、その結果、代替アプローチ
2. 科学技術 (S&T) の時系列的なトレンド
3. リスクとベネフィットの世界的な分布、それらの相対的な重み、および正義の問題
4. 起こりうる不正使用の種類、特に安全性とセキュリティ
5. 科学者の道徳的・倫理的責任と社会的信頼の問題
6. リスクの評価と軽減

Relman博士が述べた重要な論点の一つは、GOF研究のどの部分にリスクがあり、それを放置した結果として何が起きるのかということをも丹念に検証する必要があるということである。実験を行えない場合の不利益は確かにあるかもしれないが、研究で証明しようとしている事柄の多くは代替手段によって補完が可能であると考えられる。もしリスクの高いGOF研究を行うことによってのみ得られる事実があるとすれば、その根拠を示す必要がある。また、問題の背景因子として、科学的能力が世界各地に分散されつつあることが挙げられ、それに呼応してガバナンスや監督も分散される必要があることが示唆された。例えば、1996年にPaleseらによって開発されたリバーズ・ジェネティクスの技術 (Palese, P. & Roizman, B. Genetic engineering of viruses and of virus vectors: a preface. *Proc Natl Acad Sci USA* **93**, 11287, 1996; Palese, P., Zheng, H., Engelhardt, O.G., Pleschka, S. & Garcia-Sastre, A. Negative-strand RNA viruses: genetic engineering and applications. *Proc Natl Acad Sci USA* **93**, 11354–11358, 1996) は今や特定の研究室の技術的特権ではなく、数多くの研究施設や企業で行われている。その中で、誤用や悪用の危険性が高くなるのは必然的に避けられない流れとなってきた。重要なことはこの感染症研究の問題は一国のみに留まるのではなく、国際的な問題だという認識を持つことである。そして、重要なメッセージとして下記の言葉を送り、科学における知的自由と責任の (*intellectual freedom and responsibility in science*) 両立が必要であると訴えた。

「科学者は、科学における知的自由と責任を重視しており、この2つは密接に結びついている。これには、民主的で熟慮された意思決定プロセスへの支援が含まれるべきである。」

“Scientists have an important commitment to intellectual freedom and responsibility in science—and the two go hand in hand. This should include support for democratic and deliberative processes of decision-making.” (by David Relman)

本議論を通してのリスク／ベネフィットの論点から考慮すべき点は、下記のように整理される。

GOF 研究についてリスク／ベネフィットの論点から考慮すべき点

<p>全般</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病原体ゲノムについて、自然の情報と意図的に組み合わせられてきた情報の区別の必要性 (情報公開の是非も含めて) ・研究グループが進めている GOF 研究の意義が既存の知識以上のことを知ろうとする試みであり、それは緒に就いたばかりであるということ ・NSABB が大規模で強固なリスク／ベネフィット分析をどのように構築できるか (How the National Science Advisory Board for Biosecurity could structure a more capacious and robust risk/benefit analysis) ・禁止すべき実験事項はあるのか <p>バイオセーフティの観点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実験室における感染の可能性 (これには、手続き・管理・ハード面の不備、ヒューマンエラーなどの要因がある) Laboratory Acquired Infections (LAIs) ・Select Agent に分類されていない病原体の存在 (例えば、議論時点での MERS など) ・発展途上国を中心に存在する実験室管理上の問題 (バイオセーフティに関する方針、手順、トレーニング、個人用保護具 (PPE)、実験監督者などの不足) ・安全文化の醸成の必要性 (特に、シニア科学者に対する教育の困難性) ・バイオセーフティを実行するための実践的なアドバイスの不足 ・研究機関毎に IBC (Institutional Biosafety Committee) の能力に非常に大きな差があること ・研究室におけるリスク低減の努力は認めるが、公衆衛生的に甚大な影響が出る可能性があるものについては、低い事故率であっても受け入れられない可能性があること (Lipsitch and Inglesby による論文 (2014) ²⁹ 並びに Lipsitch and Galvani による GOF 研究の代替案 (2014) ³⁰ を参照) ・バイオセーフティに関するデータ収集の不足 (高度封じ込め施設に関する情報収集、ベストプラクティスのレポジトリ作成など) <p>バイオセキュリティの観点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最近、GOF 研究についての論点の軸足がバイオセーフティにシフトしてきているが、そもそもバイオセキュリティはリスク評価の視点が異なる ・リスク評価の主要パラメータにはかなりの不確実性があり、評価を定期的に見直し更新する必要がある
--

リスク評価の際には、楽観的、悲観的、実践主義的観点の三者が存在するため、価値観そのものがリスク評価のプロセスに入り込んでしまう。したがって、George Mason University の Gregory Koblentz は、「リスクアセスメントの初期段階で、これらの前提条件を明らかにすることが重要である (it was essential to surface these assumptions early in any risk assessment process)」と主張した。

そして、リスク評価上重要な点として、U.S. Biomedical Advanced Research and Development Authority の Carol Linden は「リスクをゼロにすることは不可能であることを認識した上で、科学的進歩を継続させながら、安全性とセキュリティに関する正当な懸念に対処するために、幾重にも保護を提供すること (*A measured approach that recognizes that zero risk is not achievable can provide layers of protection to address legitimate safety and security concerns while allowing continued scientific progress.*)」の重要性を訴えた。また、異なるステークホルダー間から生まれる議論の帰結として、University of Pennsylvania の Nicholas Evans は「公衆衛生の価値、イノベーションの価値、セキュリティの価値の三者の境界線について、価値観が一致しない可能性を認識する必要があると」

(Evans commented that *any deliberative process going forward would need to recognize the possibility of incommensurate values regarding the bounds of public health value, the value of innovation, and the value of security.*) コメントした。さらには、研究成果の第三者による利用性について、ルールに従って研究を行っている科学者に焦点が当てられている一方で、ルールに従わない個人の取り締まりは不可能であることも、本課題の本質的な問題点として挙げられた。

鳥インフルエンザに関する GOF 研究の問題がヒートアップする傍ら、SARS ウイルスの改変に関する研究も進んでいた。2013 年、スパイクタンパク質の受容体結合ドメインにおいて、ヒトアンジオテンシン変換酵素 II (ACE2) を利用して細胞に侵入する SARS-CoV と近い関係にあるコロナウイルス (SHC014) が、キクガシラコウモリから分離されていた。そして、2015 年には、逆遺伝学的手法を用いて、マウスに適応した SARS-CoV のバックボーンにこの SHC014 のスパイクを発現させたキメラウイルスを作製し、これが SARS の受容体である ACE2 を効率的に利用してヒトの初代気道細胞で効率的に複製されることが示されたのである (Menachery, V.D., *et al.* A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* 21, 1508–1513, 2015)。これは、SARS の再来を起こすウイルスの存在を証明するものだと捉えられ、Nature Review Microbiology の RESEARCH HIGHLIGHTS でも「The next SARS?」として取り上げられた。一方で、これはパンデミックを引き起こす可能性のあるウイルスを実験室で作出すものであり、リスクに見合うだけの価値があるのかどうかについて、新たな議論のきっかけとなった。

これらの実験に関わり GOF 研究を進めてきた EcoHealth Alliance の Peter Daszak は、「どのような病原体を優先的に研究すべきかを示すのに役立つ」と主張し、著者の Ralph Baric (University of North

Carolina at Chapel Hill) も「今回の研究では、ヒトの受容体に取り付き、ヒトの気道細胞に効率よく感染できるなど、このウイルスが既に重要な障壁を乗り越えていることがわかった」という見解を示した。一方、Richard Ebright (Rutgers University in Piscataway, New Jersey) や Wain-Hobson らこれまで長く GOF 研究の在り方を批判してきた学者は、「*The only impact of this work is the creation, in a lab, of a new, non-natural risk,*」「この研究の唯一の影響は、実験室で新たな非自然的リスクを生み出したことだ」と、研究の意義について真っ向から反論した。

2014 年 10 月にホワイトハウスが GOF 研究に対する連邦政府による公的資金提供の休止を発表して以来、NSABB は議論を重ねてきた。そして、GOF 研究の再開に本当に正当な意義があるのかを検証するという役目を負っていた。そこで NSABB は、Gryphon Scientific 社に GOF 研究に関する完全なリスク・ベネフィット分析を依頼し、2015 年 12 月に受け取った 1,000 ページを超える分析結果 (2015 年 12 月の段階では draft、2016 年 4 月に最終版レポートが完成) をもとに、翌 2016 年 1 月に会議を招集した。しかし、クリスマス休暇を挟んだこともあり、この分析結果を解釈するには十分な時間が与えられていないとして、直ちに研究者や一般市民の同意を得ることはできないと考えた。そこで、NSABB へのフィードバックや、同年 3 月に開催される GOF 研究に関する米国アカデミーのフォーラムへの参加を呼びかけた。

幾多の議論や論考による検証を経たのち、NSABB は 2016 年 5 月に開催された会議で、ワーキンググループの提言案に若干の編集を加えて最終化することを全会一致で決議した。そして、最終的に出されたのが「A Report of the National Science Advisory Board for Biosecurity: RECOMMENDATIONS FOR THE EVALUATION AND OVERSIGHT OF PROPOSED GAIN-OF-FUNCTION RESEARCH」(2016 年 5 月) である。これが足掛け 5 年にわたって議論されてきた GOF 研究の在り方に関する一応の最終決着見解となった。その骨子は以下のとおりである。

NSABB Findings

Finding 1. There are many types of GOF studies and not all of them have the same level of risks. Only a small subset of GOF research—GOF research of concern (GOFROC)—entail risks that are potentially significant enough to warrant additional oversight.

Finding 2. The U.S. government has several policies in place for identifying and managing risks associated with life sciences research. There are several points throughout the research life cycle where, if the policies are implemented effectively, risks can be managed and oversight of GOF research of concern could be implemented.

Finding 3. Oversight policies vary in scope and applicability, and do not cover all potential GOFROC,

therefore, current oversight is not sufficient for all GOF research of concern.

Finding 4. An adaptive policy approach is a desirable way to ensure that oversight and risk mitigation measures remain commensurate with the risks associated with the research and that the benefits of the research are being fully realized.

Finding 5. There are life sciences research studies, including possibly some GOF research of concern, that should not be conducted because the potential risks associated with the study are not justified by the potential benefits. Decisions about whether specific GOFROC should be permitted will entail an assessment of the potential risks and anticipated benefits associated with the individual experiment in question. The scientific merit of a study is a central consideration during the review of proposed studies but other considerations, including legal, ethical, public health, and societal values are also important and need to be taken into account.

Finding 6. Managing risks associated with GOF research of concern, like all life sciences research, requires both federal and institutional oversight, awareness and compliance, and a commitment by all stakeholders to safety and security.

Finding 7. Funding and conducting GOF research of concern encompasses many issues that are international in nature.

GOF研究に関する認識

1. GOF研究には多くの形態があり、全てが同じレベルのリスクを有するわけではない。そのうち監督が必要な研究はごく一部である。
2. 米国政府の政策は、生命科学研究所に伴うリスクの認識や管理を有効に行える体制にある。施策が有効に実施されれば、リスクはうまく管理でき、GOF研究の監督は実施可能である。
3. 視座や効力は監督方針により異なり、現在の監督体制は全てのGOF研究の憂慮に答えているとは言えない。したがって、現在の体制がすべてのGOF研究の憂慮に十分対応できているわけではない。
4. 研究に伴うリスクに合わせて監督やリスク低減法の政策を適応させ、研究の利点は十分に実現させるやり方が望ましい。
5. 危険度が正当化できる利益を上回るGOF研究があり、このような場合には研究を実施すべきではない。研究許可に関する判断は、個々の実験毎にrisk-benefitを行い決定されるべきであり、その際、科学的な利益が審査の中心的考慮事項になるが、法的、倫理的、公衆衛生的、社会的価値など他の要素も考慮する必要がある。
6. GOF研究のリスク管理においては、他の生命科学研究所と同様、国及び施設の監督、自覚と遵守、関係者の安全安心に対する協力が不可欠である。
7. GOF研究への資金供与と研究実施には、元来多くの国際的な事象が取り巻いている。

NSABB Recommendations to the U.S. government

Recommendation 1. Research proposals involving GOF research of concern entail significant potential risks and should receive an additional, multidisciplinary review, prior to determining whether they are acceptable for funding. If funded, such projects should be subject to ongoing oversight at the federal and institutional levels. As part of this recommendation, the NSABB has proposed a conceptual approach for guiding funding decisions about GOFROC. First, the NSABB identified the attributes of GOFROC, which is research that could generate a pathogen that is: 1) highly transmissible and likely capable of wide and uncontrollable spread in human populations; and 2) highly virulent and likely to cause significant morbidity and/or mortality in humans. Next, the NSABB identified a set of principles that should guide funding decisions for GOFROC. Only research that is determined to be in line with these principles should be funded. Additional risk mitigation measures may be required for certain research studies to be deemed acceptable for funding.

Recommendation 2. An advisory body that is designed

for transparency and public engagement should be utilized as part of the U.S. government's ongoing evaluation of oversight policies for GOF research of concern.

Recommendation 3. The U.S. government should pursue an adaptive policy approach to help ensure that oversight remains commensurate with the risks associated with the GOF research of concern.

Recommendation 3.1. The U.S. government should develop a system to collect and analyze data about laboratory safety incidents, near-misses, and security breaches as well as the effectiveness of mitigation measures to inform GOF research of concern policy development over time.

Recommendation 3.2. The U.S. government should develop or facilitate the development of a system to collect and analyze data about Institutional Review Entity (IRE) challenges, decisions, and lessons learned to provide feedback to the IRE community and to inform policy development for GOF research of concern over time.

Recommendation 4. In general, oversight mechanisms for GOF research of concern should be incorporated into existing policy frameworks when possible.

Recommendation 5. The U.S. government should consider ways to ensure that all GOF research of concern conducted within the U.S. or by U.S. companies be subject to oversight, regardless of funding source.

Recommendation 6. The U.S. government should undertake broad efforts to strengthen laboratory biosafety and biosecurity and, as part of these efforts, seek to raise awareness about the specific issues associated with GOF research of concern.

Recommendation 7. The U.S. government should engage the international community in a dialogue about the oversight and responsible conduct of GOF research of concern.

提言

1. 顕著なリスクを有すると考えられるGOF研究提案に関しては、受諾の前に付加的な集学的見地からの審査を要する。もし、資金が供与される場合には、国及び施設レベルでの監督が成されなければならない。本件に関し、NSABBは研究の性質を吟味し、1)ヒトにおいて制御不可能なような高い伝播性を持つものは、2)ヒトに対して高い罹患率や死亡率を示すような高病原性を持つ病原体作成の研究であるかどうかの同定を行う。次いで、GOF研究資金拠出指針の理念に合致しているかを審査する。これらに合致している研究計画のみが資金供与の対象となるべきで、場合によっては、さらなるリスク低減の方策が求められる。
2. GOF研究に対する国の監督施策の評価に当たっては、透明性があって公衆が関与している諮問機関を利用すべきである。
3. 国はGOF研究のリスクに見合った監督を行う必要があり、1)時事、研究室のリスク低減の有効性を評価するとともに「ヒヤリハット」事象やセキュリティ上の違反を収集・解析するシステムを構築すべきである。また、国は2)施設内審査体にフィードバックするためにその難題、意思決定、教訓などについてデータの収集・解析するシステムの構築を促進すべきである。
4. GOF研究に対する監督のメカニズムは、可能ならば、現行の施策の枠組みに取り込まれるべきである。
5. 米国政府は、米国内で行われるもしくは米国企業によるGOF研究は全て、資金供与元の如何に関わらず監督が実施されるよう考慮するべきである。
6. 米国政府は、実験室のバイオセーフティ、バイオセキュリティの強化並びにその一環としてのGOF研究に特異的事項についての意識向上策を行うべきである。
7. 米国政府は、GOF研究に関する監督と責任ある実施についての話し合いをもって国際協調を行うべきである。

NSABBの提言を受けて、ホワイトハウスのOffice of Science and Technology Policy と National Security Councilのスタッフが中心となり、検討内容に応じた政策を調整するための省庁間の取り組みに入った。そして、ようやく2017年の12月になって、米国国立衛生研究所 (NIH) は、インフルエンザウイルス、SARSウイルス、MERSウイルスを対象とした機能獲得型 (GOF) 実験について、2014年10月まで遡って資金提供の一時停止を解除することを発表した。

(6) COVID-19 を経験して感染症研究に関して分かったこと

COVID-19 パンデミックを迎えた今、我々は、GOF 研究の真の利点と欠点についてきちんと検証すべき時に来ている。2017 年の GOF 研究資金供給凍結解除から 2020 年 3 月 11 日の WHO による COVID-19 パンデミック宣言に至る間、SARS コロナウイルスを用いた GOF 研究がどのように行われ、何が成果として示されてきたのだろうか。実質的な研究実施期間が短期間であるため、一概に成果を求めるのは適切ではないかもしれないが、少なくとも流行株の予測やワクチン株の選定に有効であったとする証拠はない。勿論、科学的探究心の重要性を否定するものではないし、裾野の広い研究活動があつてこそ真に意義のある研究成果が生まれてくることも承知している。しかし、現在のところ、COVID-19 の病原体である SARS-CoV-2 の真の起源について、どのような宿主を経てヒトへの感染に至ったのかすら判明していないのである。

現在の COVID-19 の惨状を考えると、一義的に重要であるのは、早期診断に必要な技術、流行状況や変異状況を的確かつ迅速に把握する仕組み、疫学的解析や数理モデルによる感染の広がりや予測、治療薬や治療法に関する技術開発、そして予防に必要な公衆衛生的対策とワクチン開発などが挙げられることは明白である。そして、これらに大きく寄与したのは、下表に示す技術やそれに関係する研究である。

COVID-19 対策に必要な項目とそれを支える技術・研究

COVID-19 に対する対策	技術・研究領域
早期診断	ゲノム情報の特定、RT-PCR、迅速抗原検査
診断法の確立	症例収集、臨床検査データの解析、パルスオキシメータ、CT による肺炎像検出
流行状況の把握	病院からの報告、保健所などの公衆衛生当局のシステム、データベース化
変異の把握	ウイルスゲノムシーケンシング、変異特異的 PCR、中和抗体の測定
疫学解析	ウイルスゲノムシーケンシング、情報の一元管理と公開 (GISAID、GenBank など)、症例の報告システム
流行予測	数理モデル、デジタルデバイスの利用 (例えば、携帯電話による人流計測)
治療薬	ゲノム創薬、Drug repositioning、抗体医薬、対症療法 (ステロイド、抗凝固療法)
治療法	酸素吸入、人工呼吸器管理、ECMO
公衆衛生的対策	都市のシャットダウン、患者隔離、リモートワーク、三密回避、マスク着用、アルコール消毒、PPE (医療従事者) など
ワクチン開発	ワクチンプラットフォームの整備、mRNA ワクチン、組換えウイルスベクターワク

チン、組換え蛋白ワクチン、旧来の方法 (不活化ワクチン、弱毒生ワクチン)

現時点から遡って言えることは、COVID-19 が蔓延する前の 2019 年 11 月頃の段階での患者の早期診断、病原体の分離・同定、局所的感染の封じ込めの重要性である。これらが迅速に行えるだけの科学的基盤を、GOF 研究は勿論、他の SARS 研究成果全てを合わせても提供できていなかったのではないかと考えられる。

一方、次世代型シーケンシングは、SARS-CoV-2 のゲノム解析に大きな威力を発揮したと考えられる。特に、原因不明肺炎患者からの分離ウイルスの同定と RT-PCR 診断法の早期確立に寄与したほか、GISAID (<https://gisaid.org/hcov19-variants/>) や米国 NCBI (National Center for Biotechnology Information) の GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sars-cov-2/>) を中心としたシーケンスデータの集積は、ウイルスゲノムの変化を可視化し、変異株の流行の様態や時間経過を的確に判断するツールとして有効に機能した。そして、海外の流行状況を自国の状況を照らし合わせながら、公衆衛生対策に反映できるという強みがある。

これに加えて、基礎的な研究として新型コロナウイルス変異の性質を解析することは、病原性の変化を理解するのに役立つものと考えられる。例えば、パンデミックの初期のある時点で、SARS-CoV-2 は D614G と呼ばれる突然変異を獲得し、それが感染性を少し高めることが明らかとなった。つまり、D614G スパイク変異は ACE2 結合親和性を高めることにより細胞内侵入効率を上昇させた (Ozono, S., et al. SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity. *Nat Commun* 12, 848, 2021)。また、D614G 変異が、ウイルスの増殖適応と動物間の感染伝播の高さに寄与することも判明している (Hou, Y.J., et al. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. *Science* 370, 1464-1468, 2020)。

COVID-19 が爆発的な流行をもたらした疫学的な背景として、ウイルスが感染性・伝染性を増強したり感染防御免疫から回避したりすることが考えられるが、このような点についてもゲノム解析からウイルスの性質が明らかになってきた。例えば、L452R 変異は 2021 年の 4 月から 5 月にかけてインド国内で猛威を振るい、その後世界各地に飛び火した 8 変異株に特徴的な変異である。これは、ウイルスが細胞に侵入する際に ACE2 レセプターに結合するスパイクタンパクの 452 番目のアミノ酸が L (ロイシン) から R (アルギニン) に変異したもので、この変異をきっかけに感染爆発が起き、

また宿主の免疫を潜り抜けて感染性を増加させている。この変異は、中和抗体に対しての結合性が弱くなることが知られていた (Li, Q., *et al.* The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell* **182**, 1284–1294 e1289, 2020)。この研究では、100 を超える変異を予測し、それらの感染性や抗原性への影響を解析している。これらの中には、D614G や L452R など現在実際の流行に関与しているものも含まれている一方で、N501Y や E484K など主要な流行をもたらした変異株の出現予測は必ずしもできていない。

現在の COVID-19 制圧に対して、最も期待される医療対抗手段はワクチンであろう。今回特に目を見張るのが、新技術として導入された mRNA ワクチンの開発で、非常に短期間で実地臨床治療に応用された。これは、COVID-19 が出現する以前からワクチンプラットホーム技術開発の一環として研究投資が行われてきた成果であり、ゲノム情報が入手でき、そのもっとも効率の良い標的部分 (今回の SARS-CoV-2 では、そのスパイク蛋白) のシーケンスを利用することでワクチン設計が可能となる。もう一つの技術は、組換えアデノウイルスベクターワクチンで、エボラウイルス病に対するワクチン開発の成功と技術的背景は同じである。これらのワクチンが、COVID-19 アウトブレイク後わずか1年足らずで臨床研究も含めての実用に供することができたのは、ウイルスのゲノム情報さえあれば、ワクチン設計から実剤作成までのプロセスに時間を要しない点にある。また、変異ウイルスが出現しても、それに対する塩基配列設計を変更するだけで良いので、第2世代目のワクチンを迅速に準備できるという利点もある。このような新規技術は、従来型の不活化ワクチンや弱毒生ワクチンの生成に比べて、時間短縮という点で大きなアドバンテージを有している。接種実績からも分かる通り、副作用は比較的少なく効果が高いことも実証されている。

GOF 研究のリスクベネフィット解析において、利点となる目的の一つが、作成したウイルスがワクチン株選定の予測に使えるというものであった。しかしながら、「ウイルスのシーケンシング→標的部位の特定→mRNA ワクチン作成」という新規技術の登場により、実験にヒトに感染性のあるウイルスを製造してその中からワクチン株を選定するという作業は、迅速性、作成効率、実用性の点で大きく劣ることが明確になった。

新薬開発においては、薬剤効果のスクリーニング、薬効メカニズムの解析、副作用の検定などにおいて、実際のウイルスを使用する必要がある。これに対して、GOF 研究に於いては、作成したウイルスをアウトブレイクに先んじて薬剤開発に使用できるとの考えもある。しかし、薬剤を実際に人に投与する際には、流行株を特定してそれに対する薬効を確認したのちに、臨床研究により実際に効力があるのか、ま

た副作用が起きないのか調べなければならない。この中で、最も時間を要するのは臨床研究の段階であり、また、実際に治療薬として多くの人に用いることができるかどうかを担保するのもこの臨床研究の結果を待たなければならない。したがって、GOF 研究において、ウイルスのヒトへの感染性を予測し、それに対してどのような薬剤が治療薬として使える可能性があるのかを事前警戒的に調べる目的は良いが、飽くまでもそれは実用の前段階に留まるということを考える必要がある。加えて、GOF 研究において、作成したウイルスに対する薬効を認めても、実際に流行を起こすウイルスに対して効果があるかどうかは必ずしも保証の限りではないのである。抗体医薬に関しては特にこの点は大きい。

以上を総合すると、SARS ウイルスの GOF 研究は、その研究期間の短さ故に必ずしも多くの成果が得られていない点を差し引いても、SARS 以外のキクガシラコウモリ由来のコロナウイルスがヒトに感染する可能性を示したことが最大の功績であり、これはヒト ACE2 とウイルスのスパイクタンパクの結合性から予測可能な範囲の仮説であると考えられた。また、ワクチン株の選定や流行株の予測には至っておらず、この点でも敢えて自然界に存在しないウイルスを人為的に作成することの正当性があるのかは疑問点として残された。

(7) 今後の感染症研究ガバナンスの在り方

改めて GOF 研究に求められるのは、研究の実施状況や研究の過程で出てきた諸種の問題点に関する情報公開と透明性の確保である。また、それを下支えするガバナンスの仕組みが必要となる。安全で公衆衛生に資する研究を推し進めるというのであれば、研究開発に由来するリスクや懸念事項は実験項目ごとに予め洗い出し、それに対しての対策を明示した上で進めるべきである。また、実験の途上で新たに発生した問題に対しても迅速に対応できるシステム作りが重要である。問題となるのは都合の悪い事態が発生した際の情報の非公開や隠蔽である。研究者個人個人のデュアルユース問題に対する認識の向上や行動規範に対する真の理解と実践が重要であることは言うまでもないが、不都合な事実が発生する度に研究者個人のみが処罰されたり強く非難されたりするのではなく、研究施設全体として安全で公正な研究を推進する体制づくりとそれに向けた支援の確立が重要である。

したがって、これを具体的な個々の研究レベルに落とし込んだ場合、各研究施設における倫理委員会 (IEC: Institutional Ethics Committee) の役割は、何を基準に GOF 研究を許可するのか、その在り方を明示すべきであるということになる。特に、リスクベネフィット解析におけるベネフィットの明示並びにリスク回避の点に関しては、明確な説明が求められる。その際のベネフィットの内容については、

研究立案者本人のみならず、関連の専門分野の研究者の付帯的意見が重要となるほか、リスクに関する懸念事項については専門家の観点のみならず、不安解消のためにも一般市民の意見を取り入れるべきである。

COVID-19 パンデミック下の状況、生物学的脅威に対する効果的なグローバル対応が必要であるとして、2020年10月にG7専門家による会合「G7 Experts' Meeting on Strengthening Laboratory Biorisk Management」が開かれた。そこでは、高度封じ込め研究施設におけるバイオセーフティおよびバイオリスク管理の在り方などを含め、感染症研究に関する包括的な議論が成された。その結論として、2つの課題「実験室におけるバイオリスク管理の実施および手順に関するエビデンスベースの向上」並びに「実験室におけるバイオリスク管理の実施および手順の透明性の向上」に対する11項目にわたる提言がなされた（下記）。

G7専門家による会合からの提言

課題 1：実験室におけるバイオリスク管理の実施および手順に関するエビデンスベースの向上

1. 研究アジェンダを策定するための国際専門家ワークショップ
2. エビデンスに基づいた実験室でのバイオリスク管理に関する国際ワーキンググループを継続して開催
3. グローバル・パートナーシップ・プロジェクトで取り組むべき研究アジェンダ・プロジェクト
4. エビデンスに基づく実験室のバイオリスク管理に関するフォーラムを主催するグループ
5. バイオリスクの応用研究テーマを取り入れる研究会

課題 2：実験室におけるバイオリスク管理の実施および手順の透明性の向上

6. バイオセーフティに関する国際的なガイドラインの遵守・調和
7. BSL4実験室の監督を含む生物兵器禁止条約での信頼醸成措置
8. ベストプラクティスと教訓を交換するための封じ込め実験室
9. 実験室のバイオリスク管理のための教訓、計画、適切な情報の交換
10. ベストプラクティスを開発・普及させるための関連団体
11. バイオリスクマネジメント研修の経験を大学や専門家グループで共有する

D. 考察

以上の研究結果からも分かるとおり、効果的で安全な公衆衛生に資する感染症研究を進めていく上で大切なのは、「何が問題なのか」を討論する機会の

提供、研究の在り方や安全性そして研究倫理についてきちんとした姿勢で向き合うこと、並びに、これらの情報の周知・共有に集約される。そして、これらに加えて忘れてはならないことは、感染症研究に明るい専門家を中心としたすべてのステークホルダーが継続的に関わり続けていくことの重要性である。

科学に対する市民の信頼は、科学研究を続けていく上で重要な要素であり、透明性、コミュニケーション、アウトリーチ、実験室起因の感染症サーベイランス、公衆衛生上のパートナーシップ、そして制度化された倫理観が必要とされる。ここで改めてGOF研究を見直したとき、パンデミックに対して迅速に対応できた研究項目とは何であったのかをきちんと検証することの重要性は論を待たないし、本論考の主題こそそこにある。今我々の置かれた環境を見る限りにおいては、ウイルスゲノム情報の取得、ワクチン戦略への応用、そして迅速な公衆衛生施策が感染拡大の解決に最も重要かつGOF研究とは視点の異なるものであったと考えられる。

感染症研究領域における生命科学技術は日進月歩であり、研究すべき課題や社会の要請もまた、状況に応じて移り行く性質のものである。一時点の判断が正しいとは限らない。また、一定の規制やルールが全ての場合に適用できるわけではない。GOF研究に対しても、このことを良く理解した上で、継続的に審議していくことこそ求められるのである。

E. 結論

DURCが問題となる先進生命科学技術並びにそれに関係する感染症研究に関しては、過去の経緯をよく踏まえた上で、科学者教育並びに研究のガバナンスを進めていく必要がある。COVID-19を経験した後の感染症研究に求められるのは、社会の十分な理解を得て安全かつ意義ある研究を進めることであり、その点においても特にePPPを作り出すGOF研究に対するガバナンスの在り方は重要である。また、感染症に国境はないことから国際協力や世界的なコンセンサス形成も重要な視点である。そのような見地から我々は、米国のNSABB（National Science Advisory Board for Biosecurity）に対してパブリックコメントの送付も行い、会議の議論に反映されている（https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/Written-Public-Comments-to-the-NSABB-1.27.23_508.pdf）。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表
(原著)
1. Shinomiya N, Minari J, Yoshizawa G, Dando M, Shang L. Reconsidering the need for gain-of-function research on enhanced potential pandemic pathogens in the post-COVID-19 era.

Front Bioeng Biotechnol. 2022 Aug 26;10:966586. doi: 10.3389/fbioe.2022.966586.

(図書)

1. 四ノ宮成祥. 第2章 合成生物学によるウイルス作成とデュアルユース問題. 「合成生物学は社会に何をもたらすか」(島菌進/四ノ宮成祥 編著、木賀大介/須田桃子/原山優子 著) 全182ページ、2022年5月6日出版.
2. 四ノ宮成祥. 第5章 先端生命科学研究－微生物学研究と生物兵器開発の境界. pp.137-166「軍事研究を哲学する 科学技術とデュアルユース」(出口康夫、大庭弘継 編) 昭和堂、2022年8月15日出版.

(その他)

1. Shinomiya N, Minari J, Yoshizawa G, Whitby S, Shang L and Dando M. Proposals for future governance of GOF research of the kind that creates ePPPs. Public comments for the coming NSABB meeting, January 24, 2023. <https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/2023/01/Written-Public-Comments-to-the-NSABB-1.27.23.pdf>

2. 学会発表

(講演・シンポジウム)

1. Shinomiya N. Advances in life sciences and the risk of pandemics. MAAP-PAS-ANSO Hybrid Workshop "Ecosystem Restoration: On e-Health and Pandemics" Technical Session, Pakistan, June 05, 2022 (Online).
2. Shinomiya N. DURC education for research

scientists -Activities in Japan. Biological Weapons Convention-. 9th Review Conference Side Event: *National Biosecurity Education Programmes for Life Scientists on "Dual-Use": Lessons from the Experience of Ukraine and Japan 2010-2022*, Palais des Nations, Geneva, Switzerland. December 2, 2022.

3. 三成寿作、四ノ宮成祥 (オーガナイザー) . 公募シンポジウム「生命科学と感染症との接合及びそのガバナンスに関する検討」, 第34回日本生命倫理学会年次大会. November 19-20, 2022 (Online).
4. 四ノ宮成祥. 先進生命科学技術としての遺伝子ドライブとデュアルユース問題. 2022年度科学技術社会論学会総会・年次学術大会. A-1-1 【OS】遺伝子ドライブを巡る ELSI と DURC, 東京工業大学・大岡山キャンパス, 東京. November 26, 2022.
5. Shinomiya N. G7GP March 9, 2023 (Video presentation).
6. 四ノ宮成祥. 生命工学を利用した病原微生物作製の問題点. 第8回デザイン生命工学研究会学術集会. ELSI特別シンポジウム (東京大学大学院農学生命科学研究科ライフサイエンス室共催), 東京大学 弥生キャンパス弥生講堂 一条ホール, 東京. March 10, 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
河原直人	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針について	甲斐克則	医事法研究第6号	信山社	東京	2022	51-65

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
N. Shinomiya, J. Minari, G. Yoshizawa, M. Dando, and L. Shang	Reconsidering the need for gain-of-function research on enhanced potential pandemic pathogens in the post-COVID-19 era	Frontiers in Bioengineering and Biotechnology (Policy and Practice Reviews article)	10:966586	https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.966586	2022
浅井洋, 堀松高博, 河原直人, 若林由美, 黒田祐輝, 芦田元輝, 吉田裕彦, 川平岳治, 須崎友紀, 樽野弘之	リアルワールドデータを活用した臨床研究の推進に関する産学連携のあり方—次世代医療基盤法等の検討	薬理と治療	vol.50, suppl.2	s172-178	2022
K. Komiya, R. Shineha, and N. Kawahara	Practice of responsible research and innovation in the formulation and revision of ethical principles of molecular robotics in Japan	SN Applied Sciences	4:305	https://doi.org/10.1007/s42452-022-05164-z	2022
川本思心	「デュアルユース」という日常	月刊化学	77	11	2022
奥本素子, 種村剛, 川本思心	科学技術コミュニケーターをつなぐポータルサイトSciBaco.net の開発と公開	科学技術コミュニケーション	32	29-40	2023

令和5年4月1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 京都大学 iPS細胞研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 高橋 淳

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) iPS細胞研究所 ・ 特定准教授

(氏名・フリガナ) 三成 寿作 (ミナリ ジュサク)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 早稲田大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 田中 愛治

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 理工学術院・教授

(氏名・フリガナ) 木賀大介・キガダイスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月3日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全実験管理部・部長

(氏名・フリガナ) 花木 賢一・ハナキ ケンイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立大学法人 九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 石橋 達朗

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 九州大学病院 特任講師

(氏名・フリガナ) 河原 直人 (カワハラ ナオト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月1日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 寶金清博

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学大学院理学研究院・准教授

(氏名・フリガナ) 川本思心・カワモトシシン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。