

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

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：

感染症研究におけるデュアルユース問題（DURC）は、遺伝子組換え技術や合成生物学の進展により身近な話題になってきている。しかし、日本では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」を発表して以降、全国レベルでの新たな取り組みは打ち出されていない。そのため、研究者側の自主規制が重要であり、そのためにはDURCを認知するための評価基準が必要である。そして、アメリカ、カナダ、オランダにおけるDURCへの取り組みを調査した結果、何れも行政が研究内容のデュアルユースを評価する基準を明示しており、併せてDURCについて学習する教材も提供していた。特に、オランダではDURCに関する多くの論文、報告書の議論等を基に15の設問から成るオンライン評価ツールを作成して公開している。このオンラインツールは情報の秘匿性が担保されており、現在評価ツールを持たない日本人研究者にとって有用と考えられる。

A. 研究目的

わが国では病原体等の取扱いに関する法規制として「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」、「家畜伝染病予防法（家伝法）」、「細菌兵器（生物兵器）及び毒素兵器の開発、生産及び貯蔵の禁止並びに廃棄に関する条約等の実施に関する法律〔生物兵器禁止法〕」がある。感染症法は生物テロを含む人為的な感染症の発生及びまん延を防止する対策の強化を図るために病原体等を病原性、国民の生命及び健康に対する影響等に応じて分類し、所持・輸入等の禁止、許可、届出、基準の遵守等の規制を行っている。また、家伝法は家畜の伝染性疾患の発生を予防し、及びまん延を防止することにより畜産の振興を図るため、監視伝染病病原体の所持規制と病原体の輸入規制を行っている。しかし、感染症法と家伝法が対象とする病原体等は限られており、多くの病原体等の取扱いは自主規制によっている。生物兵器禁止法は生物兵器等の開発、生産、所持、使用等を禁じるものである。そのため、例えば、天然痘ウイルスに近縁の馬痘ウイルスを人工合成する研究（Noyce RS, et al. PLoS One 13(1):e0188453, 2018）と天然痘ウイルスに近縁のマウスポックスウイルスを遺伝子組換えした結果、毒性が強いウイルスが得られた研究（Jackson RJ, et al. J Virol. 75(3):1205-10, 2001）はそれぞれ上記法律の規制を受けることなく実施することができる。従って、現行では感染症研究におけるデュアルユース問題（dual use research of concern; DURC）において、研究者側の自主規制が極めて重要である。このことは日本学術会議が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」で述べられている。また、提言では病原体研究における科学・技術の用途のデュアルユース性に関わる研究項目として、アメリカ国立衛生研究所（NIH）の独立組織である National Science Advisory Board for Biosecurity（NSABB）が示した7項目（フィングレポートの7項目）を引用して例示している。即ち、

1. 病原体の感染性や病原体が産生する毒素等の毒性を増加させる研究
2. 臨床的もしくは農業的な正当性なく免疫機構を破壊する研究
3. 病原体や毒素に臨床もしくは農業上有効な予防法または治療法に対する抵抗性や、これらの検出法に対する無効化能を付与する研究
4. 病原体の感染性・伝搬性、及びそれらが産生する毒素の安定性を高める研究
5. 病原体の宿主域を変えたりそれらが産生する毒素の親和性を改変する研究
6. 病原体等に対する宿主の感受性を高める研究
7. 新規の病原体や毒素の作出、及びすでに根絶された病原体を再度作出する研究

である。また、研究者が病原体研究のデュアルユース性をいち早く気づく方策の例として、カルタヘナ法に基づく研究申請書にデュアルユースの可能性とそれに対する危険性の限局化の方策についての項目を具体的に記述させることを挙げている。しかし、研究者がデュアルユース性を気づくための評価項目は具体的に示されていない。そこで、諸外国では研究者に病原体研究のデュアルユース性を気づかせる

ためにどのような方策を講じているか調査した。

B. 研究方法

調査対象国として、NSABBが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とし、掲載前に出版元へ内容の一部削除を求めたことでウイルス研究領域におけるDURCを広く知らしめたロッテルダム大学の研究グループ [Prof. Ron Fouchier] (Herfst S, et al. Science 336(6088):1534-41, 2012) とウィスコンシン大学の研究グループ [河岡義裕教授] (Imai M, et al. Nature 486(7403):420-8, 2012) が所在するオランダとアメリカを選定した。また、馬痘ウイルスの人工合成論文を発表したアルバータ大学の研究チーム [Prof. David H. Evans] が所在するカナダも選定した。これら3カ国における感染症研究におけるDURCに対する取り組みをPubMedによる文献検索とWeb検索エンジンによる関連情報の収集により行った。

(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

a. アメリカの場合

アメリカにおける病原体研究のDURCへの取り組みは、天野修司氏と齋藤智也氏が著した「米国におけるデュアル・ユース性が懸念される研究に関する政策動向」(ウイルス 65(2):295-300, 2015) に詳解されているが、NIHの所内研究事務局(OIR)は研究責任者に対してフィングレポートの7項目に該当するか、以下の8項目について確認することを求めている。

1. 研究成果物や中間産物がワクチンの有効性を低下させますか？
2. 研究成果物や中間産物が抗生物質や抗ウイルス剤の有効性を低下させますか？(既存の薬剤耐性を作出するものは除外)
3. 研究の結果、病原性を増強させますか？
4. 研究の結果、伝達性を増強させますか？
5. 研究の結果、宿主域を変更させますか？
6. 研究成果物や中間産物が病気の診断法に干渉したり、それを阻害する可能性はありますか？
7. 研究成果物や中間産物は兵器化される可能性がありますか？
8. 上記の7項目に該当しない場合でも、研究成果物または結果が誤用・悪用された場合に、公共に直ちに危害をもたらす可能性がありますか？

そして、すべて「いいえ」の場合、あるいは潜在的に上記8項目の1つでも当てはまる可能性がある場合で機関内バイオセーフティ委員会(IBC)による評価を受けてDURCに該当しないと判断された場合には、実験開始後の継続した評価を行うことを求めている。

一方、IBCによる評価の結果、DURCに該当すると判断された場合には、リスク評価に基づいてリスク管理計画を作成し、研究責任者に通知して実施させ、継続的な監視を行うことを求めている。

b. カナダの場合

カナダでは公衆衛生庁(PHAC)と食品検査庁(CFIA)によってバイオセーフティハンドブック(CBH)とバイオセーフティ基準(CBS)で説明されているバイオセーフティとバイオセキュリティの概念を拡張した電子出版物の一部として「ライフサイエンス研究におけるデュアルユース(Canadian Biosafety Guideline DUAL-USE IN LIFE SCIENCE RESEARCH)」を2018年6月に刊行しており、時系列では馬痘ウイルスの人工合成に関する研究論文公開後となる。これは病原体、毒素、またはその他の感染性物質を含む研究におけるデュアルユースの可能性を特定して軽減する方法に関するガイダンスを提供するもので、構成は以下の通りである。

序文

略語と頭字語

第1章 序章

- 1.1 ライフサイエンス研究におけるデュアルユースとは何ですか？

- 1.2 範囲

- 1.3 カナダのバイオセーフティガイドラインの使用
方法：ライフサイエンス研究でのデュアルユース

第2章 カナダでのデュアルユースの可能性を秘めた研究のガバナンス

- 2.1 カナダ

- 2.2 研究の連続体全体にわたる監視の機会

- 2.3 倫理的考慮事項

第3章 デュアルユースの可能性のある研究のリスク評価

- 3.1 デュアルユースの可能性のある研究を特定する

- 3.2 デュアルユースの可能性のある研究のリスク評価

- 3.3 リスクの軽減

- 3.4 監視と審査

第4章 デュアルユースの可能性を秘めた研究の国際的監視

第5章 用語集

第6章 参考資料とリソース

そして、3.1において、取り扱われる生物または毒素に関連する質問として5項目：

1. 生物または毒素はセキュリティに敏感な生物剤(SSBA)ですか？
2. どのような微生物、毒素、またはその一部(核酸を含む)が研究に関わっていますか？それらはヒト、動物、または環境に有害ですか？
3. 異なる病原体または生物の一部が組み合わせられ

ていますか？

4. 病原体または毒素は新規なものでしょうか？
5. 病原体は根絶あるいは絶滅しましたか？
また、計画されている研究に関連する質問として5項目：
 1. 病原体または毒素は改変され、その改変はよりリスクの高い病原体または毒素をもたらす可能性がありますか？ [病原性]
 2. 病原体は作成または再作成され、その病原体は構成要素よりも高いリスクをもたらす可能性がありますか？ [有害な影響]
 3. 病原体または毒素が封じ込めから放出された場合、予期しない結果が生じる可能性はありますか？ [社会への影響]
 4. その研究は、公衆衛生、動物の健康、または環境を脅かすために使用される可能性のある新しい情報が含まれている、または生み出しますか？
運搬様式(エアロゾル化や伝達性など)を評価していますか？
公衆衛生または公衆安全の脆弱性を際立たせますか？
規制監督体制の間隙を指摘しますか？ [生態学的影響、伝達性]
 5. 知識や技術の悪用の可能性はありますか？
提案された(または完了した)研究からの情報を使用することを意図した人が害を及ぼすことはどれほど平易でしょうか？ [知識と技術]

を示している。なお、デュアルユースの可能性のある研究を特定するための検討の流れは、以下の通りである。

Step 1: 新しい、既存、または絶滅した病原体が作成、再作成、または改変されますか？ [はいの場合はStep 2a、いいえの場合はStep 2bへ進む。]

Step 2a: 病原体は新たな潜在的な危険を獲得しますか？ [はいの場合はStep 3、いいえの場合はStep 2bへ進む。]

Step 2b: 研究知識、技術、中間製品または最終製品が誤用される可能性はありますか？ [はいの場合はStep 3へ進む、いいえの場合はデュアルユースに非該当と判定。]

Step 3: 病原体または研究情報が公開された場合、何が脅かされるのでしょうか？ [はいの場合はデュアルユースに該当、いいえの場合はデュアルユースに非該当と判定。]

なお、本ガイドラインは研究者がCBSで指定された要件を満たすことの支援を目的としているが、要件として解釈されるべきではないとしている。

c. オランダの場合

オランダは2007年に王立オランダ科学芸術アカデミーが世界に先駆けて「A code of conduct for biosecurity (バイオセキュリティ行動規範)」を発表した国である。本行動規範は齋藤智也氏が邦訳版を公表している。そして、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 Quickscan (<https://dualusequickscan.com/>) を公開している。このツールの開発に当たっては、バイオセキュリティの改善、デュアルユース研究の評価など、幅広い文献や報告書を検索し、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る以下の15の質問が策定された (Vennis IM, et al. *Front Bioeng Biotechnol* 9:797076, 2021)。

1. 高リスクの病原体と見なすことができる生物剤またはその一部を使用していますか？ [高リスクの生物剤]
2. 生物剤の宿主範囲または向性は変化する可能性がありますか？ [ホスト範囲と向性]
3. あなたの研究は、生物剤の病原性を高めることができますか？ [病原性]
4. 研究の結果、宿主外の生物剤の安定性が高まることを期待されますか？ [安定性]
5. 生物剤の透過性または分散性が高まる可能性はありますか？ [伝達性]
6. 生物剤の吸収が促進されることが期待されますか、それともトキシコキネティクス効果の増加が期待されますか？ [吸収とトキシコキネティクス]
7. あなたの研究は、抗菌剤耐性を含む、臨床的及び/または農業的予防的または治療的介入に対する生物剤の耐性を高める可能性がありますか？ [薬剤耐性]
8. 生物剤は、人間、動物、植物の免疫に悪影響を与える可能性がありますか？ [集団免疫]
9. あなたの研究は、生物剤の検出方法や診断に影響を与えますか？ [検出方法と診断]
10. あなたの研究は、根絶または絶滅した生物剤の復元に貢献しますか？ [復元]
11. 生物剤への変更は、「改善された兵器化」を伴う可能性のある有害な結果を生成または強化する可能性がありますか？ [有害な影響]
12. あなたが得た知識とあなたが研究で開発した技術は、他の人がそれらを悪意のある目的に使用することを可能にする可能性がありますか？ [知識と技術]
13. 生物剤またはその知識の誤用により、有害な生態学的影響が生じる可能性はありますか？ [生態学的影響]
14. 生物剤またはその知識の誤用により、有害な経済的影響が生じる可能性はありますか？ [経済的影響]
15. 生物剤またはその知識の誤用により、社会に有害な結果が生じる可能性はありますか？ [社会への影響]

各質問には「はい」「いいえ」「不明」で答え、「はい」が多くなるにつれてデュアルユースの特徴が含まれている可能性が高くなり、「不明」は研究の過

程で評価が変わる可能性がある項目であること、すべての質問に「いいえ」と答えた場合はデュアルユースの特徴が含まれている可能性は低い、除外することはできないとしている。そして、1つ以上の質問に「はい」または「不明」と回答した場合、結果についてバイオリスク管理アドバイザーと話し合うことが重要としている。また、継続的な本ツールによるデュアルユース性の再評価を提案している。

D. 考察

調査対象とした3カ国は、行政機関が病原体研究の計画段階でデュアルユース性を評価する項目を明示しており、また、研究が進展する中でデュアルユース性が見出される可能性があることから継続的な再評価を求めている。これは日本学術会議の提言に止まり、その実施には研究機関または学会の自主性に依拠する日本の感染症研究におけるDURCに対する取り組みよりも進んでいるといえる。また、国立感染症研究所ではバイオリスク管理委員会委員長の下にデュアルユース検討ワーキンググループが設置され、実験責任者の申請によりアメリカの評価8項目を基に審査しているが、評価項目の多さと利便性ではオランダのDual-Use Quickscanが優れている。そして、Dual-Use Quickscanに入力した情報はコンピュータにのみローカルに保存されるため秘匿性が担保されており、日本からも活用可能である。そのため、Dual-Use Quickscan利用マニュアル（日本語）を作成することは、先ず研究者レベルでデュアルユース性を評価することに有用と考えられた。一方、これらの国ではデュアルユースの評価項目設定と併せて研究のリスクとベネフィットを評価するために必要な知識や能力を身につけるための教材等が用意されている。例えば、アメリカ科学者連盟（FAS）は「デュアルユース生物学研究のケーススタディ（Case Studies in Dual Use Biological Research）」と題する自習用教材

を公開している（<https://biosecurity.fas.org/education/dualuse/index.html>）。そこで、日本でも病原体研究におけるDURCの理解を促す教材の提供も併せて必要と考える。

E. 結論

病原体研究のDURCで注目を集めたアメリカ、カナダ、オランダではそれぞれ研究者に病原体研究の計画段階でデュアルユース性を評価する項目を行政機関が明示していた。一方、日本では2014年に日本学術会議が「病原体研究に関するデュアルユース問題」を提言したが、それに基づく研究者側の自主規制のための全国レベルでの具体的な行動はみられない。そこで、早急な対応としては、オランダのオンライン診断ツール：Dual-Use Quickscanを活用した自己診断とデュアルユース性が認識された場合の研究機関内での対応を定めることである。さらに、研究者の感染症研究におけるDURCの理解を促進させる教材の作成と配布も必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

花木賢一「感染症研究のデュアルユース問題」/シンポジウム「先進生命科学技術のデュアルユース問題と倫理規範の在り方」第33回日本生命倫理学会年次大会、2021年11月（Web）

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