

パンデミックのリスク評価とePPP作成に係るGOF研究の教訓、デュアルユース問題の理解促進のための市民対話、先進生命科学研究・感染症研究のガバナンスに関する提言案の作成

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：

本年度は最終年度として、これまで行ってきた研究活動のまとめ及び先進生命科学研究・感染症研究のガバナンスに関する提言案の作成を行った。具体的な研究活動としては、①COVID-19パンデミックを振り返りつつGain-of-Function Researchの在り方を考察し、教育教材ともなり得る著書の執筆を行った。関連して、PPP作成をめぐるGOF研究の在り方について合成生物学の専門家集団である『『細胞を創る』研究会』のシンポジウムにおいて公開討論を行い、研究の目的や理念の重要性とともに、安全性や予測不能なデュアルユース問題の出現に向けた対応の必要性について確認した。また、②先進生命科学／感染症研究のデュアルユース問題に関しては、サイエンスアゴラや科学技術社会論学会、クロージング・フォーラムといった3つの場を通じて、社会との対話において必要な要件やそのためのツール、具体的な活動方法などが議論された。③先進生命科学研究技術を利用した感染症研究（ePPPの作成に係るGOF研究を含む）の在るべき姿とそのガバナンスについて、本研究構成メンバーと複数回の熟議により提言案を作成した。

3年間の研究活動を総括すると、先進生命科学研究のデュアルユース性を踏まえつつ感染症研究を促進・振興していくためには、ガバナンスの在り方として、科学に対する市民の信頼の確保が極めて重要な要素であり、避けては通ることのできない中心的な考え方であることを再確認した。そして、それを現実的に実施していく上では、研究者の研究に向かう姿勢並びにその研究環境において、透明性と追跡可能性が最も重要な要件であることを確認した。適切な制度の構築・運用と各関係者の倫理観のもと、コミュニケーションやアウトリーチを実践しながら社会の理解を得ていくことが、実験室起因のアウトブレイクを防止し、感染症サーベイランス、公衆衛生上のパートナーシップを向上させることに繋がるものと考えられる。

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、ePPP作成に係る研究の経緯やCOVID-19パンデミックの経験から教訓として何を学び取ることができるのかに焦点を当てて、調査・解析を行った。また、3年間の研究の総まとめとして、鍵となる関連学会において特別シンポジウムを企画し、これまでの経緯を総括するとともに、問題点に対する新たなアプローチを示し、今後のガバナンスの方向性などについて議論並びにその取りまとめを行った。

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。また、最終年度として分担研究者からの情報並びに意見を収集し、提言案として全体の取りまとめを行った（別添）。

（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。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. COVID-19 パンデミックを振り返った Gain-of-Function Research の在り方

（1）Chapter 15. Lessons from ePPP Research

and the COVID-19 Pandemic. 「*Essentials of Biological Security: A Global Perspective*」からの内容抜粋

(要旨)

ライフサイエンス技術の進歩は、微生物や感染症の研究に大きな変化をもたらした。特に、21世紀に入って急速な進歩を見せた逆遺伝学、ゲノム解析技術、合成生物学の導入により、微生物をゲノムレベルで設計し、それに基づいて核酸をデザインし人工合成することが可能になった。これにより、実際の感染特性を持った病原体の創製につながる研究スタイルが確立された。具体的には、病原体の宿主範囲を変更して感染力を操作する研究が特にインフルエンザウイルス領域で発展しており、この研究分野は機能獲得 (Gain-of-Function : GOF) 研究として知られるようになった。本研究領域で取り扱う病原体の範囲は、重症急性呼吸器症候群 (SARS) ウイルスや中東呼吸器症候群 (MERS) ウイルスにまで拡大している。人類がこれまで遭遇したことのない病原体は、ひとたびアウトブレイクが起きると世界的な感染拡大つまりパンデミックへと繋がる可能性がある。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックを経験した我々にとっては、GOF 研究に由来する強化型潜在的パンデミック病原体 (enhanced Potential Pandemic Pathogens : ePPP) の、偶発的な研究室からの漏出や意図的な悪用によるパンデミックの誘発を回避することが一層重要な課題となっている。本 Chapter15 では、ePPP を生み出す GOF 研究に伴うリスクについて、世界中の関係者が得た教訓と、その結果どのような対策が講じられたのかを学び、現在どのような議論が行われているかについて理解を深めた。また、病原体研究を行う研究者が持つべき倫理と、ePPP を生み出す可能性のある GOF 研究のガバナンスについても議論した。

(鍵となるポイント)

- 1) 強化型潜在的パンデミック病原体 (ePPP) を作成する機能獲得 (GOF) 研究がどのように実施されてきたかを学び、そのリスクと問題を理解する。
- 2) 米国バイオセキュリティ科学諮問委員会 (NSABB) での議論を含む GOF 研究の最新の展開と、これらの問題に対処するために、現在どのような対策が講じられているかを知る。
- 3) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行に関連して、最近の科学技術の発展が ePPP の作成にどのように関連しているかを理解する。
- 4) パンデミックの可能性のある病原体や社会に脅威をもたらす可能性のある病原体を使用する研究 (GOF 研究を含む) を科学者がどのように考慮すべきか、また倫理的で安全な研究をどのように実施して社会の利益に貢献できるかを検討する。

- 5) 研究者に対する教育の必要性和、悪用や乱用の可能性がある GOF 研究を含む病原体研究に関するガバナンスの方法として、研究に関連する問題の透明性と追跡可能性の重要性を強調すること。

(内容)

15.1 生命科学と技術の進歩と ePPP を作成するための「いわゆる GOF 研究」の起こり

生命科学と技術の進歩は、バイオテクノロジー産業の発展を通じて社会を豊かにし、医療に革命をもたらす可能性を秘めている。一方、生物兵器の開発に向けた新たなツールの提供、違法行為となる可能性のある誤用や乱用、そして新たなパンデミックの誘発といった望ましくない側面もある。これらはデュアルユースのジレンマと呼ばれ、多くの研究者は、このようなジレンマを引き起こす可能性のある研究がデュアルユース懸念研究 (DURC) と呼ばれることをすでに認識している。しかし、この問題の本質を理解するにあたって、既存の教育やガバナンス体制は未だ十分に整備されているわけではない。この対応のみならず、研究者による理解を、実際の研究における具体的な考慮事項に落とし込むことにより、悪用を抑制し効果的な対策を講じていくこともまた重要である。そのためには、まず研究者が、生命科学技術の進歩によってどのような懸念や問題が生まれ、それが実際の研究にどのように現れているのかを知る必要がある。

生物兵器開発への懸念という観点から振り返ると、1972年に生物兵器禁止条約 (BWC) が合意 (署名開始) された当時、組換え DNA 技術を含むバイオテクノロジー関連技術はまだ初期の技術と考えられていた。そして、生命科学技術の進歩自体が直ちに大きな脅威となるとは考えられていなかった。そのため、議論の主な焦点は、兵器としての高病原性微生物や致死性の高い毒素の取り扱いとその大量生産と生産の管理であった。しかしその後、組換え DNA 技術に代表される遺伝子操作技術が急速に発展し始め、社会を脅かす危険をどのように制御するかが科学研究の観点から懸念されるようになった。これは、1974年のいわゆる Berg 書簡の形で明らかにされ、当分の間、抗菌薬耐性遺伝子と毒素産生遺伝子の導入 (タイプ 1) と、がん遺伝子や動物ウイルスなどの遺伝子の導入 (タイプ 2) という 2つのタイプの実験研究の一時停止 (モラトリアム) を宣言した。その直後の翌年にアシロマ会議が開催され、組換え DNA 実験の安全性に必要な概念の枠組みが策定された。これはバイオセーフティという形で現在まで引き継がれている。

1990年代になると、組換え DNA 実験は微生物の病原性の操作に移行し、実験研究を行う際の安全性を確保する手段としてバイオセーフティの概念が有

効であることは明らかになったが、DURC の視点が欠如していた。例えば、生理活性物質 β -エンドルフィンを生産する野兎病菌の作成や、溶血性毒素セレオリシン AB を組み込んだ改変型炭疽ワクチンの作成などのロシアの研究結果に対して懸念が表明され、これらの研究結果が悪用される可能性があるのではないかという疑惑が提起された。事実、これらの研究は旧ソ連で実施された攻撃的生物兵器開発プログラムの一部であった。このような流れに決定的な影響を与えたのは、2001 年にオーストラリアの研究グループが発表した、抗体産生を増強するためにマウスポックスウイルスに組み込まれた IL-4 遺伝子が既存のワクチンを無効にすることを示した報告である。勿論、この研究は生物兵器の開発を目的としたものではないが、その結果は微生物の遺伝子を改変して毒性を強化できることを意味する。当然のことながら、もし誰かがこれらの結果を生物兵器の開発に利用しようと試みるなら、我々は古い開発スキームを超えた新たな技術段階に入ったと言える。

こうした組換え DNA 実験と並行して、微生物を人工的に作り出す技術も急速に発展した。例えば、逆遺伝学を利用してインフルエンザウイルスを作り出す技術や、遺伝子を DNA レベルでゼロから人工的に合成し改変生物や新規生物を作り出す合成生物学などがある。前者は、遺伝学の逆の流れとして、形質の変化から遺伝子の違いを解析し、設計・創成された遺伝子の違いによってどのような形質変化が生じるのかを表現型から調べるという考え方に基づいているため、「リバース（逆）」遺伝学と名付けられた手法である。後者は合成生物学、つまり DNA 人工合成技術の開発によって推進されるものであり、近年には、低コストでエラーなく目的の配列を持つ長鎖 DNA を作成することが可能になった。この技術は、遺伝情報のみに基づいて合成された DNA を用いることにより、試験管内で感染性ポリオウイルスが作成された 2002 年に広く認識されるようになった。

こうした遺伝子操作技術の導入が、過去に何度もパンデミックを起こして人類を苦しめてきたインフルエンザの病原性解明に利用されるのは当然のことである。オルソミクスウイルス科に属しているインフルエンザウイルスの中でも、パンデミックの原因となるインフルエンザ A ウイルスについての研究は公衆衛生上、特に重要である。このウイルスの遺伝子は 8 つのセグメントから構成されており、ウイルスの一部のセグメントが変異したり、一部のセグメントが別のウイルスのセグメントに置き換わったりすることで病原性が大きく変化し、結果として、新型インフルエンザとなりパンデミックを引き起こすことが知られている。これを実験的に証明する手法としては、セグメントの遺伝子操作により新しいウイルスを人工的に作成し、培養気道上皮細胞への感

染による毒性の変化や実験動物での発病を調べる方法がある。2000 年以前は、組換えインフルエンザウイルスの作成には、遺伝子発現に必要な機能を補助するヘルパーウイルスの使用が必要であった。しかし、Neumann らが 1999 年に開発された方法により、こうしたウイルスを使用する必要はなくなり、塩基配列情報から直接標的ウイルスを作成し、その機能を体系的に解析できるようになった。さらに、逆遺伝学技術の進歩により、2005 年にスペイン風邪ウイルスが人工的に再構築された。スペイン風邪は 1918 年にパンデミックを引き起こした有名なインフルエンザであるが、当時ウイルス学は未熟な段階にあり、ウイルスは分離されておらず、スペイン風邪ウイルスのサンプルはおろか遺伝情報さえも持っている研究所は世界中に存在しなかった。このような状況下、過去の感染者の検体を手掛かりに、逆遺伝学技術を用いてウイルスの遺伝情報を解析し、再構成した遺伝情報のみからスペイン風邪ウイルスを作成したのである。これはパンデミックウイルスを人為的に復活させた世界初の研究だった。

これらの技術をもとに、ウイルスの一部の遺伝子を意図的に操作することで、感染力や毒性、宿主感受性（宿主範囲）などを変化させた生きたウイルスを作成する研究が普及してきた。この種の研究は、作成されたウイルスが以前のウイルスには存在しなかった新しい機能を獲得しているため、機能獲得研究と呼ばれる。「機能獲得 (Gain of Function : GOF)」という用語は、もともと遺伝子工学一般における新しい機能の追加を意味し、「機能喪失 (Loss of Function : LOF)」の対義語として位置付けられており、病原体研究の分野以外でも使用される。しかし、2011 年に実施されたインフルエンザウイルスの GOF 研究に関しては、テロリズムや生物兵器開発のための悪用技術として使用される可能性や、実験中の感染または実験室からの漏洩によって誤ってパンデミックが引き起こされる懸念を惹起した。GOF 研究は、バイオセキュリティの分野、特にインフルエンザ、MERS、SARS などの PPP に対して行われる研究の文脈において、確立された用語となっている。我々が新型コロナウイルス感染症を経験した今、「強化された潜在的パンデミック病原体 (ePPP)」という用語は、GOF 研究で作成された病原体を説明する上で使用されるようになった。これは、それらが単に PPP と呼ばれるのではなく、病原体機能を強化するために人工的に作成されたことを強調する。しかし、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のようなパンデミックでは、多数の人が感染するとその影響は甚大であるという事実を考慮し、現在では「ePPP」という用語は、致死性が高くなくとも感染力の高い病原体や伝染力のある病原体に対しても使用されるようになった。

15.2 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに関する GOF 研究をめぐる論争

H5N1 高病原性鳥インフルエンザの最初のヒト症例は、1997 年に香港の市場で報告された。2003 年以来、東アジアおよび東南アジア、さらには中東やエジプトでも人への感染例が散発的に報告されている。感染者数は累計 870 人、致死率は 50% を超えている。また、H7N9 型鳥インフルエンザについても、2013 年以降、中国を中心に 1500 人以上が感染し、致死率は 40% 近くまで上昇している。これらの症例のほとんどは、市場で売買される生きた鳥との濃厚接触によって引き起こされており、人から人への感染はまだ公式には確認されていない。しかし、このような状況が蔓延し、鳥インフルエンザウイルスに特定の変異が蓄積すると、人から人へ感染するウイルスが出現し、周囲の地域社会への感染を誘発し、パンデミックを引き起こす可能性がある」と指摘されている。

ウイルスが人に感染するようになるまでには、ウイルスにどのような突然変異が蓄積される必要があるのだろうか？この疑問に答えるために、インフルエンザウイルスの研究者らは、人への感染例におけるウイルスの遺伝情報を分析し、鳥に感染するウイルスとの違いを調べた。しかし、過去に生じた人への感染例を調べるだけでは、人体内で増殖し、病気を悪化させ、致死的になるというウイルスについての情報は得られても、人から人への感染メカニズムについての知見は得られない。GOF 研究という方法論は、この問題に対する分析アプローチの 1 つとして導入されることになった。

オランダのエラスムス医療センターのロン・フーシェらは、人への感染例で頻繁に観察される遺伝子変異を高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 に意図的に導入し、フェレット（イタチの一種）の鼻甲介にウイルスを接種した。その後、感染したフェレットから鼻甲介組織を採取し、それを別のフェレットの鼻甲介に接種する操作を 5 回繰り返して、フェレットの体内でウイルスを増殖させて順応させ、それによってフェレットでの感染力と増殖性を高めた。さらに、このウイルスは次のステップとして、くしゃみを介した鼻汁による伝搬を模擬する感染系に使用され、これを 5 回繰り返して別のフェレットに受動的に感染させた。その結果、空気感染するウイルスを得ることができた。つまり、出発点としての鳥類にのみ感染するウイルスが、哺乳類であるフェレットにも空気感染し、さらに、あるフェレットから別のフェレットにも伝搬するウイルスにまで変化することを証明した。そして、フェレット間で空気感染する可能性のあるウイルスが、遺伝子に 5 つの特徴的な変異を持つことを見出した。一方、米国ウィスコンシン大学マディソン校の河岡義裕らは、2009 年に流行した新型インフルエンザウイルス H1N1 を

バックボーンとして、ヘマグルチニン遺伝子分節を H5 型に置き換えた再集合体（遺伝子再集合）ウイルスを作成した。本研究でも同様に、得られた H5N1 ウイルスが H5 HA に 4 つの特徴的な遺伝子変異を有することにより、飛沫伝搬性を獲得することが示された。これら 2 つの研究は 2011 年に実施され、同年の秋にそれぞれサイエンス誌とネイチャー誌に投稿された。

両誌の編集委員会は、これらの研究についてバイオセキュリティ上の懸念を提起し、その結果、通常の前稿の査読（ピア・レビュー）に加えてバイオセキュリティ・レビューが行われた。レビューは、国立衛生研究所（NIH）の傘下にある米国バイオセキュリティ科学諮問委員会（NSABB）に付託された。NSABB は、これらの論文が悪用される可能性のあるウイルスの作成方法に関連していると判断して、内容の一部を修正するよう勧告した。これは研究者コミュニティにおける研究の根幹を揺るがす大問題となった。つまり、研究の自主性・自由の観点から研究の独創性を守るのか、それとも安全と社会のためのバイオセキュリティの観点から研究の自由を制限してでも必要なガバナンス体制を確立するのか、という 2 つの考え方が真っ向から衝突したのである。

2012 年 1 月、インフルエンザの研究者らは動物感染実験に関連する研究の一部について 90 日間の一時停止期間を設け、その間に利害関係者間の議論を誘導することを提案した。一方で、GOF 研究を含む鳥インフルエンザ研究はパンデミックに備えるために重要かつ緊急であり、できるだけ早く推進されるべきであるとも主張した。インフルエンザの研究者らは同年 2 月にジュネーブにある世界保健機関（WHO）で緊急会議を開催し、この研究の重要性を再確認した。一方、NSABB は 3 月にフーシェ及び河岡の両氏と直接会合を開き、研究内容を再確認するとともに、論文での扱いについて議論した。審議の結果、最終結論として、河岡論文は全会一致で出版が承認され、フーシェ論文も意見は分かれたものの多数決で出版が承認された。したがって、両論文は同年の 5 月と 6 月に出版された。

しかし、これで高病原性鳥インフルエンザウイルスの GOF 研究から始まった研究の性質をめぐる議論が終わったわけではない。論文の発表にもかかわらず、実験の一時停止は 90 日を過ぎても継続されることになり、インフルエンザの研究者らは不満を募らせた。一方、GOF 研究の危険性を認識する研究者や政策実施者らは、リスク管理が不十分だと主張し、継続的な議論を求めた。このような状況を背景に、米国保健福祉省（HHS）は、2012 年末に NIH で「高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ウイルスに関する機能獲得研究：国際諮問ワークショップ」と題したワークショップを主催し、GOF 研究の現状についての包括的な議論が展開された。ワークショップでは、

H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスを用いた GOF 研究に対するリスク・ベネフィットアプローチが検討され、4 つの仮説ケーススタディも議論された。この議論の最終結論は、翌年 3 月のサイエンス政策フォーラムで「H5N1 機能獲得研究への米国保健福祉省による資金提供決定の指針 (表 15.1)」として公表され、7 つの要件が示された。これらをまとめると、公的研究費によってインフルエンザに関する GOF 研究を行う場合、安全性の確保、研究内容の公表、研究の進行管理などについて一定の基準が必要となる。同報告書はまた、包括的な研究計画は受け入れられず、研究計画は正当化されなければならない、リスクを回避するための代替実験手法を可能な限り検討すべきであると勧告している。

GOF 研究に関する議論はひとまず落ち着いたかに見えた。しかし、2014 年 6 月に米国疾病管理センター (CDC) で 75 人の従業員が炭疽菌に曝露されたという可能性が報告され、同年 7 月には保管が想定されていなかった NIH で天然痘ウイルスの入った数本のバイアルが発見された。これらの事案を受けて、GOF 研究に関する議論がバイオセキュリティの観点から再評価されるに至った。同年 10 月、ホワイトハウスは GOF 研究を一時停止し、安全性を再調査し、翌年 (2015 年) 末までに結果を報告するよう命じた。期日までには議論が収束しなかったが、最終的には、2016 年 5 月に NSABB によって「機能獲得研究の評価と監視に関する推奨」の形で報告がなされた。本推奨のうちいくつかの事項は特別に言及する価値がある。その例として、「GOF 研究には多くの形式があり、そのすべてが同じレベルのリスクを持っているわけではなく、これらの研究のうち監視が必要なのはごく一部だけである」、「現在の監視体制をうまく活用すべきであり、実現可能な課題は多いものの、現行の枠組みでは必ずしも十分とは言えない」、「資金源を問わず監視が確実に行われるよう配慮すべきである」などが挙げられる。

表15.1 特定のH5N1機能獲得研究提案に対するHHSの資金提供決定の指針となる基準

論文中の説明	基本概念
自然な進化の過程を通じて生成される可能性があるウイルスであること	実験計画の正当性の確保
公衆衛生にとって重要な科学的課題に取り組んでいる研究であること	社会への貢献
提案研究計画よりもリスクが少ない方法で同じ科学的問題に対処する実行可能な代替方法が存在しないこと	ePPP作成の正当性の確保
研究室従事者や公衆に対する生物学的安全性 (バイオセーフティ上) のリスクが十分に軽減および管理されていること	バイオセーフティの保証
バイオセキュリティ上のリスクが十分に軽減および管理されていること	バイオセキュリティの保証
国際的な健康に関する潜在的な利益実現のため、研究情報は広く共有されること	科学のオープン性の確保
研究の実施とコミュニケーションが適切な監視を促進する資金提供メカニズムを通じて支援されること	研究実施・進捗の適切な管理

作成者の裁量により元の表から加筆修正

15.3 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と SARS 様ウイルスに関する GOF 研究

新型コロナウイルス感染症によるパンデミックは、社会の有り方を根本的に変える大きな影響を及ぼした。特にワクチン接種が始まる 2020 年末までは、世界の多くの都市で罰則付きのロックダウンが実施され、感染拡大防止の名の下に私権が厳しく制限された。旅行業や飲食業を中心に経済活動が大きく落ち込む一方、インターネットを利用した情報通信技術の社会的地位が急速に高まり、リモートでの活動が増加した。新型コロナウイルス感染症は社会における新興感染症であり不可避であったとしても、これほど多くの命が失われることは耐え難い。仮にこれがバイオテロ行為として行われた生物兵器開発計画の一環として計画されたもの、あるいは研究所からの漏出により引き起こされたものと考えたと、そのような事態は到底容認できない。したがって、GOF 研究を含め、そのようなリスクが考えられる同様の研究については、研究内容を精査し、研究の進捗状況を厳密に管理し、リスクの低減と代替研究手法の選択、研究成果の社会還元に関する有用な情報の提供が不可欠である。場合によっては、研究の延期や中止も含めた対応を検討する必要もある。

インフルエンザ研究以外の GOF 研究、特に SARS や SARS 類似ウイルスを用いた研究に目を向けると、十分なガバナンスが確立されているとは言い難い。GOF 研究に関する議論のほとんどは、2011 年にフーシェと河岡の論文から始まっているため、研究のガバナンスについてはインフルエンザ研究に重点が置かれてきた。言い換えれば、2014 年にホワイトハウスが GOF 研究に対する差し止め命令を出したにもかかわらず、それまではインフルエンザウイルスを用いた研究のみが GOF 研究の範疇に入ることが正式に認められていた。SARS ウイルスや SARS 様ウイルスを用いた感染力操作の研究については GOF 研究に該当するとの認識がなく、事実上ガバナンスなしで進められていた。H5N1 高病原性鳥インフルエンザの研究において、感染宿主を鳥から哺乳類に変更する研究が社会に大きな影響を与えたと認める一方、SARS 様ウイルスのスパイクタンパク質遺伝子を操作してヒトの ACE2 に対する親和性を高める研究は行われた。受容体の研究は 2015 年の時点で既に一定のレベルまで進んでいたが、特に積極的な研究の進捗管理は行われていなかった。この研究では、マウスに適応した SARS-CoV バックボーンを用いてコウモリコロナウイルススパイクタンパク質を発現するキメラウイルスが作成され、ヒト気道上皮細胞で効率的に複製することが示された。このように、第三者には明らかにされない形で進行中の GOF 研究が数多くあることにも留意すべきである。一般に、行われている研究が GOF 研究であるかどうかを判断する際の基準が不明確である理由の 1 つ

は、感染力または伝染性の増強の程度が予測しにくいことにある。言い換えれば、ウイルス感染力の変化においてどのレベルであれば GOF と見做されるのが非常に不明確である。この観点からも評価軸の明確化が急務となっている。

SARS 様ウイルスの GOF 研究で考慮しなければならないもう 1 つの側面は、そのような研究の正当性と必要性である。研究者らは、GOF 研究による ePPP の作成でウイルスの性質や遺伝子変異に関する情報が得られ、(1)監視による早期アウトブレイク発生の検出、(2)病原メカニズムの解明と治療薬の創製、(3)ワクチン株としての有用性、という 3 つの目的に役立つと主張している。しかし、残念なことに、新型コロナウイルス感染症の経験を考慮すると、GOF 研究がこれら 3 つの分野で大きな利点を示したという証拠はどこにもない。(1)のサーベイランスによる発生の早期発見については、まずもって新興感染症の発生地域における明確なサーベイランス機能が存在しない。アウトブレイクを検出する上で最も効果的な手段は、病原体の遺伝子配列決定と既存のゲノムデータベースとの照合である。さらに、GOF 研究によって生成された ePPP がアウトブレイクを起こすウイルスと一致する確率はまったく証明されていない。(2)疾患発症機序の解明や治療薬の開発においては、実際に流行しているウイルス株そのものを用いなければ、臨床的に有用な病原性評価や治療薬の有効性試験ができない。そのため、開発薬の臨床使用承認には実際に流行している株の入手が必須となる。(3)ePPP のワクチン株としての有用性については、上記(2)の理由と同様、実際に流行している株と異なる場合にはワクチンとしての有用性が保証されない。また、mRNA ワクチンの出現により、医薬品開発の迅速性、有効性、また大量生産能力の点で ePPP が優れているという証拠はどこにもない。したがって、GOF 研究はバイオセキュリティ上のリスクを有する一方で、明確な利点の実証がなされていない。一部の研究者は、これまで行われた GOF 研究の期間が短いことをその理由に挙げているが、ゲノム配列決定能力の劇的な向上、コンピュータによる分子設計解析の進歩、mRNA ワクチン技術の出現は、GOF 研究のリスク面を強調するだけとなった。

15.4 NSABB で進行中の議論と HHS によるガバナンス

前節で示したように、現時点では GOF 研究のガバナンスが適切に機能しているとは言い難い。特に、助成審査を通過して研究が開始された後の研究の進行管理に大きな問題があり、実験の実施過程で新たに生じるリスクが適切に評価されていない。また、共同研究施設にどのような資金が提供され、その先の実験の安全管理がどのようにになっているのかとい

った、研究資金の流れもよくわかっていない。ここで 2 つの大きな問題が浮上した。一つは、研究者側がどのような研究を行っているのか、その結果どのような成果や課題が出ているのかという透明性（トランスパレンシー）の欠如である。言い換えれば、研究計画で予見されるリスクや問題点がどの程度タイムリーに可視化されるのか、さらに、予期せぬ安全性やバイオセキュリティ上の問題が発生した場合にどのような監督措置を講じるべきなのかが明らかでない。もう一つの課題は追跡可能性（トレーサビリティ）の欠如であり、研究の進捗管理をする側が研究者の研究の進捗をどのように追跡し、問題が発生した場合には遡及的に検証するのかといった体制が確立できていない。

2017 年から 3 年間の空白を経て、NSABB は 2020 年に会合を再開した。それ以来、NSABB は 2016 年 5 月の報告書から理念上および運営上の問題を検討し、ePPP を作成する GOF 研究に関する米国政府の政策について審議してきた。シンポジウムが開催され、パブリックコメントも参考にして「科学の未来のためのバイオセキュリティ監視フレームワーク提案」と題する報告書がまとめられた。報告書の要点は以下の通りである。

- PPP と ePPP の現在の定義が狭すぎるため、米国政府の方針を修正し PPP の定義を明確にする。
- 監視およびワクチンの開発、生産に関連する研究活動に対する現在の包括的除外を削除する。
- 実験効果の適用可能性を評価する責任は主に研究者と施設にある。
- 不必要なリスクを確実に除去するため、適用および実施できる原則とガイドラインを策定する。
- 審査プロセスの透明性を高めるため、追加の措置を講じる。
- DURC ポリシーの実施に関する経験とベストプラクティスの共有を引き続き促進する。
- ePPP 研究のバイオセーフティとバイオセキュリティの監視に関する国際的な規範、基準、教育、研修の調和と強化のための国際的な関与と努力へのコミットメントを更新する。

(筆者の判断により、特に重要と思われる 7 項目のみを抜粋)

NSABB による本報告書の提出後、NIH、HHS、そしてホワイトハウスの科学技術政策室や国家安全保障会議などの省庁間パートナーは、その内容を検討し、GOF 研究を実施するための新たな方策を発表する予定である。いずれにせよ、実験の性質に応じて GOF 研究に伴うリスクを客観的かつ明確に示すわかりやすいツールが必要であり、それなくして研究の正当性は確保できない。また COVID-19 のパンデミックの経験が示すように、感染力の強い新興病原体が出現した場合、初期の少数の感染者をコント

ロールできなければ、瞬く間に世界中に広がるパンデミックにつながりかねない。したがって、感染症対策に国境はないことを十分に認識し、国際協力を強化する必要がある。

15.5 GOF 研究の将来のガバナンスと展望

以上を踏まえて、今後の GOF 研究のガバナンスについての考え方をまとめる。主な課題は 3 つある。1 つ目は研究者のバイオセキュリティに対する理解と研究理念、2 つ目はリスク・ベネフィット分析の限界、3 つ目は研究ガバナンスに求められる視点に関するものである。

第一に、病原体研究、特に感染症研究に携わる研究者がバイオセキュリティについての洞察を得るとともに、過去に問題を引き起こした事例研究に精通することが不可欠である。ケーススタディを通じて得られる教訓が数多くあり、それらについて学ぶことで、事故やトラブルを未然に防ぐことができるというメリットがある。もう一つは行動規範の重要性である。これは、CBRN（化学・生物学・放射線・核）分野に関連するすべての研究開発に共通する概念であり、研究目的の正当性、研究の安全な実施、研究成果の適切な利用、研究成果の還元を確保することが不可欠である。社会への利益供与とリスクの予防を促進するだけでなく、研究者の自発的な関与と社会への説明責任も促すことになる。バイオセキュリティに関するインターアカデミーパネル (IAP) の声明 (2005) や科学者の行動規範に関する天津バイオセキュリティガイドライン (2022) など、生命科学者の責任を促進するための有用なツールが公開されている。さらに、生命科学のデュアルユース問題に関する多くの教材が開発されている。このようなツールを有効に活用し、研究者への普及に努める必要がある。

第二に、リスクと利益の分析の在り方を見直す必要がある。これは常に GOF 研究議論の重要な部分であり、GOF 研究の実施を検討する際に、リスクと利益の分析自体が役に立つことは否定できない。しかし、既存の分析手法では、リスクを重視する人々と利益を重視する人々の間で視点や考え方に大きな乖離が生じ、合意された結論を引き出すことが困難になっている。これまでに発行された GOF 研究に関する多くの報告書には、検討すべき問題のリストは示されているが、結論は決定的ではない。したがって、結局、対策として何をすれば良いのが不明確である。さらに、理念主導のアプローチでは、適切な措置をどのように講じるべきかについての具体性が欠如している。一定のリスクを伴う研究計画の承認・実施においては、安全性の確保、他者からの監視の維持、問題や事故への迅速な対応、安全性の確保などの観点から、「トランスペアレンシー (透明性)」と「トレーサビリティ (追跡可能性)」の 2 つの

要件が非常に重要であり、これが被害の拡大を防ぐことになる。この視点を前の議論に加えることは、より良いガバナンスの構築に向けた第一歩となり得る。

最後に、GOF 研究における真の研究ガバナンスとは何なのかという問題がある。リスクそのものが許容されるかどうかという社会的観点からの判断が、研究を行う自由よりも優先されるという見方もある。勿論、危険性の程度に応じて実験研究の許可を判断すべき事項があることは理解できる。しかし、少なくとも新型コロナウイルス感染症のパンデミック状況を考慮すると、研究によって生成された新規微生物による感染拡大が新型コロナウイルス感染症のような被害を引き起こすという、万が一の事態に備えて、そのような研究は適切に行われるべきである。如何なる理由があっても危険性のみが先行する研究を実施することは認められない。実験手法や研究デザインは常に進化しているため、既存の概念を打ち破り、より良い研究手法やフレームワークを開発する意欲を持つことが重要である。さらに、リスクを回避する別の方法を模索することで、新たなイノベーションが生まれる可能性があることも考慮しなくてはならない。

社会が求める研究成果を生み出すためには、研究の真の目的と意義を考え、最善の手段は何かを追求し、過去の多くの事例から学び、未来に活かすことが重要である。ePPP を作成する GOF 研究ケーススタディの検討は、この重要性を私たちに提起している。

(2) ePPP 作成をめぐる GOF 研究の在り方

本研究では、機能強化型病原体である ePPP を作成する研究を GOF 研究と定義づけて、その意義、在り方、ガバナンスの方法などについての検討を行い、SPT2023 並びに「細胞を創る」研究会 16.0 の場で発表を行った。以下にその内容の要点を記す。

感染症研究／病原体研究は、遺伝子操作技術の発展により、従来からの伝統的手法であった「患者からの病原体分離→純培養→感染モデルの構築」の枠を離れ、大きな変革を迎えている。すなわち、病原体遺伝子の取り出し・変更、病原因子の特定、病原体の性質の分子レベルでの解明を軸に、病気の成り立ちを理解し、伝播メカニズムを解析することが可能となった。

先進生命科学技術の進歩は、組換え DNA 技術のみならず、次世代型ゲノムシーケンシング解析、合成生物学、逆遺伝学、ゲノム編集技術など、次々に新たな技術を生み出した。その結果、新たな研究の流れとして、病原体に対する分子レベルでの精緻な操作が可能となり、分子を解析して感染症を理解する試みや、病原体の作成を通じて感染症の理解や予測に取り組む研究手法が活発化するようになってき

た。

本研究領域で特に議論的となっているのが、潜在的にパンデミックを起こし得る病原体potential pandemic pathogen (PPP) を使用する機能獲得研究 (Gain-of-function research : GOF研究) である。GOF研究では、主にインフルエンザウイルス、SARS (重症急性呼吸器症候群) ウイルス、MERS (中東呼吸器症候群) ウイルスなどのパンデミックの原因となり得る病原体を対象に、人為的な遺伝子操作によって、病原性の強化、伝播性の増強、宿主の変更などが行われる。GOF研究によって作出された病原体は、近年、enhanced potential pandemic pathogen (ePPP) と呼ばれている。

典型的なGOF研究は、オランダのロン・フーシェらが主導した「フェレットに飛沫感染するH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの作成」並びに東京大学医科学研究所／米国ウィスコンシン大学マディソン校の河岡らが行った「ヒト型受容体を優先的に認識しフェレットで効率的に複製するH5 HAインフルエンザウイルスの作成」である。いずれの研究においても、本来、鳥から鳥にしか感染しなかったウイルスを、哺乳類に空気感染するよう遺伝子操作したことが特筆される。

このようなGOF研究において巻き起こった議論は、主にリスク管理の面からのものが多く、下記の6項目が主な論点となった。

- ・新規に作成しようとする病原体の特質、もたらされる結果、代替手段の有無
- ・科学技術の経年変化
- ・リスクと便益の世界分布、総体的比重、公正の問題
- ・誤用される可能性のタイプ、特に安全・安心の面から
- ・科学者の道徳的・倫理的責任と公衆の信頼
- ・リスク評価とその局限

また、GOF研究のリスクと便益の観点から検討すべきこととしては下記の点が挙げられる。

一般論

- ・自然ゲノムと意図的に操作された病原体ゲノム情報の区別 (情報公開の是非)
- ・GOF研究の意義 (さらなる検討)
- ・生物安全保障のための国家科学諮問委員会 (NSABB) の役割
- ・禁止すべき実験はあるか？

バイオセーフティの視点

- ・実験室における感染 (Laboratory Acquired Infection) の可能性 (不十分な手順、管理、ハードウェア、人為的ミス)
- ・特定病原体に分類されない病原体の存在 (例：議論時のMERS)
- ・発展途上国における研究室管理の問題 (バイ

オセーフティ方針、手順、訓練、個人防護具 (PPE)、監督者の不足)

- ・安全文化醸成の必要性 (特に上級科学者の教育)
- ・バイオセーフティに関する実践的アドバイスの欠如
- ・研究機関による施設バイオセーフティ委員会 (IBC) の権限の差
- ・公衆衛生に甚大な影響を及ぼす可能性のある事故 (低い事故率であっても容認できない)
- ・GOF研究に代わる実験手段
- ・バイオセーフティに関するデータ収集の欠如 (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・レポジトリ)

バイオセキュリティの視点

- ・GOF研究の焦点はバイオセーフティに移っている (バイオセキュリティの観点からの異なるリスク評価)
- ・リスク評価の主要パラメータの不確実性 (定期的な見直し、更新)

このような多くの議論により「HHSによるH5N1 GOF研究提案書作成のための資金提供決定の指針となる基準」が定められ、その骨子は下記の7項目である。

- ・作出されるウイルスは、自然進化の過程を通じて産生される可能性がある
- ・公衆衛生にとって重要性の高い科学的問題に取り組む研究である
- ・提案された方法よりもリスクが少ない方法で、同じ科学的疑問に取り組む実現可能な代替方法がない
- ・実験従事者や公衆に対するバイオセーフティリスクを十分に軽減・管理できる
- ・バイオセキュリティリスクを十分に軽減・管理できる
- ・研究情報が広く共有され、グローバルヘルスに対する潜在的な利益を実現できる
- ・研究の実施と情報伝達に対する適切な監視を容易にする資金提供の仕組みを通じて、研究が支援される

GOF研究の対象はコロナウイルスにも拡大しており、さらなるガバナンスの必要性が出てきている。ePPPを作出するGOF研究の在り方については、新たな病原体を作出することによる懸念を十分に考慮し、下記の3点に注意を払う必要がある。

- ・生物兵器開発に繋がる可能性
- ・偶発的事故によるパンデミックの誘発
- ・新規病原体作出に伴う厳格な管理体制の必要性

GOF研究のガバナンスを考える上で重要なのが、その考え方、研究実施上の必要要件、研究実施者と社会の関わりである。

GOF研究のガバナンスの考え方

- ・ Transparency (透明性)
- ・ Traceability (追跡可能性)

研究実施上の必要要件

- ・ Safety (安全性の確保)
- ・ Risk mitigation (リスクの局限)

研究実施者と社会の関わり

- ・ Explanation of the significance of the research (研究意義の説明)
- ・ Disclosure (情報公開)

2. 先進生命科学／感染症研究におけるデュアルユース問題に関する社会との対話

先進生命科学／感染症研究におけるデュアルユース問題について、社会との対話の在り方について再考するため、サイエンスアゴラ、科学技術社会論学会、クロージング・フォーラムにおいて発表を行い、また参加者との意見交換を行った。

(1) サイエンスアゴラ

“デュアルユース性のある科学技術と社会との関係をつくっていくのは、あなたとわたしである”というコンセプトの下、「デュアルユースと社会とわたし (Dual-use, society and myself)」と題し、参加した市民とともに討論を行った。

ウイルスや感染症に関する生命科学の研究は、社会に恩恵をもたらす一方で、生命や環境に大きな負の影響を及ぼす可能性もある。そうした「デュアルユース」性のある科学技術の取り扱い方について、いろいろな方々と考える契機が必要である。そこで本企画では、専門家(我々企画側)によるデュアルユースやその考え方についての話題提供、その後には、一般市民との議論(疑問や意見など)を行った。さらに、このような話題提供や議論の内容については、視覚的な理解を促す目的において、グラフィックレコーディングで可視化することとした。

出典セッションは、第1部「デュアルユースのサイエンス」、第2部「デュアルユースのコミュニケーション」の2部構成とした。そのうち、四ノ宮が第1部で感染症流行の歴史、生命科学技術の進歩、ウイルスをつくる時代に突入、人の手で合成できるウイルスなどについての話題を提供した。



(本出展に参加した出村氏によるグラフィックデザイン)

第2部においては、川本がデュアルユースとは？社会とコミュニケーションするために専門家組織に求められる視座、レゴシリアスプレイを用いた教育プログラムの施行などについて言及し、下記の6点の課題を提示した。

- ・ デュアルユースの両義性→ネガティブなインパクトのみが前面に出がち
- ・ トップダウンの制度整理、ボトムアップの生命科学・法的知識・技能の習得も→やることが多い
- ・ 異なる立場の人との学習が有効→専門教育と相反
- ・ 過去のデュアルユース事例は少数→必ずしも過去の事例が参考になるとは限らない
- ・ フィクション→実現可能性が腑に落ちる必要。フィクションの世界に埋没する危うさも
- ・ 平時と緊急時の双方に対するコミュニケーションに関する対応力が必要

ウイルスをつくることのできる時代である現在、感染症研究に対する市民の受け止め方は様々であった。また、新型コロナ感染症パンデミックを経験し、ワクチン施策についても数多くの興味が寄せられた。一方、参加者(市民)との対話を通して得られた、デュアルユース問題そのものに関する論点としては、以下のようなものがあつた。

- ・ 研究面においてデュアルユースがブレーキになることもあるのではないか
- ・ 研究に没頭した研究者は、周りが見えなくなってしまうこともあるのではないか
- ・ 利益追求型の人をどう考えるのか など

本出展は、生命科学・感染症研究におけるデュアルユース問題に関し、多くの市民の方々に率直な疑問や興味を持ってもらえる良い機会となった。

(2) 科学技術社会論学会

本学会においては、生命科学技術のデュアルユース

ス問題を、漫画におけるストーリーからのバックキャストイングという視点で考察した。

(以下、発表要旨の抜粋)

漫画は日本が国際的に誇る文化であり、多くの作品が国内のみならず海外の読者を魅了している。その中には、未来事象を予測的にデザインし、その様子を作品として提示するものもある。本研究では、これまで、先進生命科学技術のデュアルユース性にまつわる問題に着目して、①その悪用・誤用に関する技術的側面の解析、②研究者のデュアルユース問題に対する理解と見識の現状調査、③デュアルユース問題に関する教育ツールの開発やそれを用いた啓発の試み、④研究ガバナンスの在り方についての考察などを行ってきた。その取組においては、漫画を利用した啓発・理解促進の試みに触れる機会があり、またそれを利用して問題解決の促進を図る試みも進めてきた。本発表では、先進生命科学技術のデュアルユース性に焦点を当てたストーリーに着目し、4つの漫画作品例(下記)を提示した。その上で、意識啓発的な視点から作成された場合と、飽くまでもストーリー重視で作られた作品からのバックキャストイングによりバイオセキュリティを考えた場合における、読者の受け止め方や想像・理解の及ぶ範囲の違いなどについて考察した。さらに、ストーリー展開から望むべき結論に誘導しようとするタイプの作品と、オープンエンドにより飽くまでも読者の理解促進や考察の深化を図ろうとする作品の対比についても論じた。そして最後に、専門家がストーリーの制作において、学習・教育の観点から、あるいは、純粋娯楽的な観点から、どのように関わることができるのかについて言及した。

1. 『Adventures in Synthetic Biology』は2005年11月24日号のNature誌表紙を飾った漫画で、MITの合成生物学ワーキンググループにより作成されたもの。
2. 研究代表者(三成)が先導したJST-RISTEXのプロジェクト「先端生命科学を促進する先駆的ELSIアプローチ」(Innovation, Science, Life and Ethics: 通称ISLEプロジェクト)において作成された試み。アートやデザインを取り入れながら先進生命科学の進め方について社会で考えていくことをコンセプトに、絵本『ゆらぐ はなす つなぐ』の中に遺伝子ドライブとその利用がもたらす未来についての暗示的作品がいくつか組み込まれている。
3. 漫画家朱戸アオ氏による『リウーを待ちながら』(講談社)と『インハンド』(講談社)。前者は、パンデミックの世の中を描くことにより医療や社会生活の問題点が提示されている。後者は、先進生命科学や先進医療の功罪について、ある寄生虫学者を取り巻くストーリーが展開

されている。

4. ロンドン・メトロポリタン大学のLijunらのグループによる『Strengthening the Web of Prevention Against Chemical and Biological Weapons』(日本語題名: 新型コロナウイルス感染症後の生物・化学兵器禁止条約に対する予防網の強化)と題する研究者バイオセキュリティ教育に主眼を置いた漫画教材。生物兵器の防止、行動規範、教育と意識啓発、評価、統合の5部構成。

以上、4つの例は、それぞれ異なる視点から作成されたものであるが、バックキャストイングという点で見れば、専門家が関わる度合いが強くなるにつれてより直視的な内容が増え、また専門的な内容が加味されることから非専門家(一般市民)にとって難解なものとなる傾向にある。一方で、作家、芸術家の介入度合いを増せば、ストーリー展開はより娯楽性を増し、表現も多様で理解度も増すものと考えられるが、リアリティーという面では適正な理解を妨げる面も出てくる。これらは、どちらが良いかという二元論に落ちることではなく、対象読者の範囲や伝えるべき内容によって選択すべき適正な視点や手段が存在し得ることを明示している。

本発表では、科学技術の在り方を市民に伝えていく手段としての漫画に、専門家がどのように関わっていくべきかについて、事例検討的に解析内容を提示し、会場の参加者と討論した。

(3) クロージング・フォーラム

本フォーラムでは、「デュアルユース性やDURC (Dual Use Research of Concern) とはどのようなものなのか?」を主要な問いかけとして位置付け、議論を展開した。

量子物理学という学問の世界から原子爆弾の製造という兵器開発に進んだRobert Oppenheimerの例を引き合いに、社会にもたらす影響の甚大さ並びに一旦知ってしまった(経験してしまった)場合に後戻りができないことについての課題を提示した。

生命科学のデュアルユース性については、当該科学技術が本来の目的(適切な利用法)である産業振興や社会福祉向上を目指している一方、意図的な悪用・誤用(生物兵器開発、バイオテロリズム、環境破壊)につながる恐れを常に孕んでいることに留意する必要がある。これを利用の両義性(デュアルユース)と呼び、懸念を引き起こし得る研究をDual use research of concern (DURC)と定義づけている。近年、これに関連してEthical, legal and social implications (ELSI)やResponsible research and innovation (RRI)という用語が使用される局面が増えてきており、またそれらの概念についても社会

において浸透しつつある。

本研究の主要課題である感染症研究／病原体研究については、伝統的手法から遺伝子操作技術へと研究の軸足が移ってきており、遺伝子を取り出して変更することにより、病原性に関与する因子を特定し、病原体の性質を分子レベルで解明する試みが活発化してきている。このような技術革新により、病気の成り立ちの理解や伝播メカニズムの解析が進んできた。

PubMedにおいて新興ゲノム関連技術の動向を注目すると、その論文数から、DNA合成機の出現（1986）、次世代型DNAシーケンシング（2000）、DNA合成のコスト削減（2006）、CRISPR/Cas9（2012）などの新興技術が、ハイスループットシーケンシング、合成生物学、ゲノム編集などの領域の研究の急速な進展に大きな影響を与えたことがわかる。

先進生命科学技術の進歩が新たな研究の流れを生み出すことにより、病原体について分子レベルで精緻に操作すること、分子を解析し感染症の成り立ちを理解すること、病原体を作成して感染症の理解や予測に繋げることなどが可能となってきた。

新型コロナウイルスのゲノム解析を振り返ると、中国武漢での最初のウイルスの遺伝子情報とリアルタイムで変化している遺伝子情報との違いを系統樹作成という視覚的観点から比較することにより、変異のスピード（21.2か所／年）が即座に見出された。また、疾患の発生からわずか1年でmRNAワクチン（Pfizer-BioNTech）の効果が検証され、その臨床的有効性が示されるなど、科学技術の進歩の恩恵を体感することができた。

生命科学に関する技術革新を背景に、潜在的なパンデミック病原体（potential pandemic pathogen：PPP）をもとに、人為的な病原性の強化、伝播性の増強、感染宿主の変更などを行うGOF（Gain-of-Function：機能獲得）研究が行われるようになってきている。そして近年、GOF研究によって作出される病原体は強化型潜在的パンデミック病原体（enhanced potential pandemic pathogen：ePPP）と呼ばれるようになった。このような研究の先進性とは裏腹に「病気の成り立ちやメカニズムを知る方法としては理解できるが、作成した病原体がもし実験室から漏出したらどうなるのか」という素朴な疑問が湧き出てくる。

もう一つの先進技術として知られる合成生物学が新型コロナウイルスの完全人工合成に利用された事例も報告されている。2020年のNature誌に載った研究では、中国CDCにおいて、ウイルスゲノムのシーケンスを公開（1月10日）した4日後の1月14日に合成DNAが発注され、2月12日にはそのウイルスの回収が行われている。その間わずか1か月足らずである。このような技術の進歩自体はインパクトのあるものであるが、本研究をどのように活用しようとしているのかについて、まず社会に対する説明が必要であ

り、可能な限り利活用の成功例が示されることが望まれる。それなしには研究成果の社会受容はなし得ないものと考えられる。

このような先進生命科学の研究の推移から浮かび上がってくる結論は、以下の3点となる。

すなわち

- ・ 研究における目的や社会的意義が何かを熟慮すること
- ・ 研究過程（立案、実施、成果の発出）の見える化（＝Transparency, Traceability）を担保すること
- ・ 研究を安全でより良いものにしようという考え方をステークホルダー間（＝研究者個人、研究施設、研究資金供与団体、国、そして社会）で共有すること、である。

参加者との討論においても、研究過程や研究成果が社会に受け入れられるためには、上記3点の確保が避けて通れないとの議論がなされた。

3. デュアルユース性が懸念される公衆衛生研究に対する監督体制（提言）

・ 新型コロナウイルス感染症の国際動向及び研究倫理規範を踏まえて－

（1）デュアルユース研究に対するガバナンスに資する3つのアプローチ

本研究の最終年度として、デュアルユースが懸念される研究領域に対するガバナンスの在り方について、本研究に関与する研究者がそれぞれの考えを持ち寄り、それを統括する形で論文化した。

Yoshizawa, G., Shinomiya, N., Kawamoto, S., Kawahara, N., Kiga, D., Hanaki, K. I., & Minari, J. (2023). Limiting open science? Three approaches to bottom-up governance of dual-use research of concern. *Pathogens and Global Health*, 1–10. <https://doi.org/10.1080/20477724.2023.2265626>

本研究では、DURCのボトムアップガバナンスを実現するための3つのアプローチを図式化した（Figure 1）。

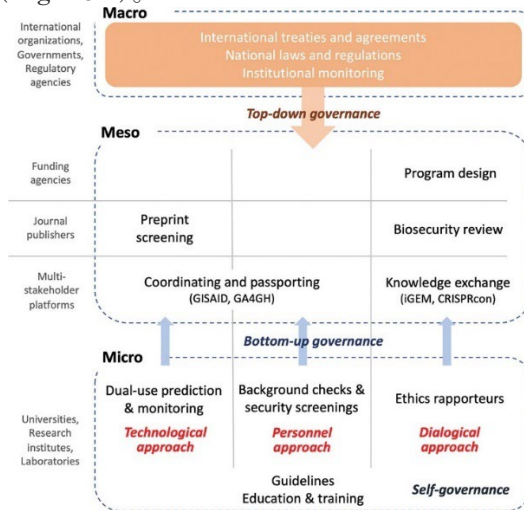


Figure 1. Three approaches to bottom-up governance of DURC.

(以下、論文の要旨)

ライフサイエンス分野におけるデュアルユース研究 (Dual Use Research of Concern : DURC) の管理は、科学領域の多様化、潜在的な脅威のデジタル化、アクターの急増により困難になっている。本論文では、DURCのボトムアップガバナンスを実現するために、研究室の運営から研究機関における意思決定レベルに至る、3つのアプローチを提案する。第一は技術的アプローチであり、研究対象となる病原体とその情報のデュアルユース性を予測および監視することである。第二は対話型アプローチであり、多様なステークホルダーが研究実践を通じてデュアルユースの問題を積極的に議論することである。第三は人事アプローチであり、DURCに関与する適切な人物を特定することである。これらのアプローチは、研究者による自己統治のみならず、多様な主体を巻き込んだ協調的・ネットワーク化された統治が不可欠であることを示唆する。このガバナンスの形態は、研究管理の観点からも捉えることができる。したがって、資金提供機関によるプログラム設計とジャーナル出版社による出版物のスクリーニングもまた、メゾレベルでのガバナンスに貢献する。ボトムアップのガバナンスは、デュアルユースの予測と監視、利害関係者間での対話、バックグラウンドチェックといった3つのアプローチをマイクロレベルで適切に統合して設計することで実現できる。トップダウンのガバナンスの一環として「オープンサイエンス」という言葉が研究コミュニティに浸透してきたことを考えると、マイクロレベルからのボトムアップガバナンスを強化することが、結果として受容性の高い研究構造を生み出し、より社会的意識の高いオープンサイエンスを発展させる機会につながるものと考えられる。

(2) 先端生命科学研究におけるデュアルユース性への対応

第35回日本生命倫理学会年次大会において、「先端生命科学を取り巻くデュアルユース性への対応にむけて」と題したシンポジウム(オーガナイザー:三成、四ノ宮)を行い、それまでの3年間で議論してきた生命科学のデュアルユース問題に関して総括的な討論を行った。

(以下、本シンポジウムの要約)

本公募シンポジウムでは、オーガナイザーとして、三成及び四ノ宮が、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」(厚生労働行政推進調査事業費(健康安全・危機管理対策総合研究事業)、2021~2023)についてのこれまでの研究活動を報告した。

シンポジストとして、河原は、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の施設の

ためのオーバーサイトのためのポリシー」を踏まえた米国 NIH の施設内審査委員会 (Institutional Review Entity : IRE) の取組や、日本における研究活動の国際化・オープン化に伴う新たなリスクの捉え方をめぐる利益相反管理の在り方等を提示した。加えて、誤用のリスク等の偶発的脅威の視点も取り入れた公衆衛生上の問題、さらには貿易輸出管理や経済安全保障の視点を取り込んだ国際戦略上の論点を包含しながら、今般の「研究インテグリティ」を再考することの重要性を主張した。

続いて木賀は、生成 AI と合成生物学との融合領域において注目すべき論点について話題提供を行った。2016 年時点において合成生物学により改変されたバクテリアの医療応用が米国の臨床試験で進められていることを紹介した後に、「細胞を創る」研究会を主題として、発足経緯や発展経緯(特に、毎年、開催してきた「社会文化セッション」の取組を中心に)、本研究課題との共催でのセッションの企画・開催、さらには iGEM における safety 教育等について言及した。

花木は、日本学術会議の提言『病原体研究に関するデュアルユース問題』(2014 年 1 月 23 日)を紹介した後に、感染症研究においてデュアルユース性が懸念される事例を取り上げ、最後に本年度に制作を完了した学習教材の具体的内容や、国立感染症研究所で感染症研究に従事する研究者と研究支援者を含む約 700 名による視聴、またその反響と効果について紹介した。

最後に川本は、「予見性」や「操作性」を鍵概念として、「フィクション」や「LEGO® serious play®」

(LSP) の活用事例を発表した。「フィクション」に関しては、多くの事例について検討する中で、「意外性を求めるストーリー」と「デュアルユース性における『予見困難性』」は極めて相性がよいために、そのフィクションにおけるデュアルユースの活用が進展していることを提示した。

総合討論では、軍民両用技術としての「デュアルユース」の社会的含意への理解や認識の問題について、その再考の重要性や過去の事例から学ぶべきことなどに言及しつつも、先端生命科学技術の用途両義性への対応の特質、意義、あるべき方向性(特に感染症研究を中心とした研究に関するガバナンスの重要性)などについて議論した。本公募シンポジウムをもって研究課題「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」としての 3 年間のまとめの成果となるが、生命科学のデュアルユース性に関する問題と適正な社会利用の在り方については日進月歩の技術の検証と表裏一体の問題でもあり、その対応等についての意見交換は今後も継続するべきであることを確認した。

(3) DURCに対するガバナンスについての最終提言案の作成

本研究の最終的なまとめとして、本研究に参与する研究者全員で過去3年間の成果を踏まえた議論を行い、ガバナンス提言案（ReDURC提言案）を策定した。

（以下、最終提言案の要約）

生命科学技術の進展は微生物・感染症研究に大きな変革をもたらしてきている。特に、21世紀に入り急速な進歩を示しているゲノム解析技術ならびに合成生物学や逆遺伝学的手法の導入は、微生物のゲノムレベルでのデザインを可能とし、それをもとに核酸を人工合成して実際に感染性を有する病原体の作成という研究スタイルを確立させた。さらにインフルエンザウイルス研究を中心に病原体の宿主を変更したり感染性を操作したりする研究が展開され、このような研究領域は機能獲得（GOF）研究と呼ばれるようになった。そして、取り扱う病原体は SARS ウイルスや MERS ウイルスなどにも範囲が広がっている。人類が過去に遭遇したことのない病原体は、一旦アウトブレイクが起きると、そこから世界的な流行すなわちパンデミックへとつながるおそれがある。このような可能性を孕む病原体は ePPP（強化された潜在的パンデミック病原体）と呼ばれ、GOF 研究のリスクはこの ePPP を作成することに起因する。

デュアルユース性の懸念がある研究（DURC）とは、明確な利益をもたらすことを意図しているが、その応用を誤ると健康や安全、農業、環境や国家安全保障などに悪影響を及ぼす可能性のある研究を指す。DURC は生命科学分野における GOF 研究が中心的であるが、この分野は近年、分野の多様化や潜在的脅威のデジタル化、アクターの拡大を招いており、以前にも増してガバナンスが難しくなっている。日本では、日本学術会議の提言等において DURC に対する取組の方向性が示されてきたものの、現在でも研究者の問題意識は決して高くなく、COVID-19 パンデミック以降、DURC に相当すると見られる研究が精力的に実施されている。この理由としては、バイオセーフティに比べてバイオセキュリティについての意識が乏しいことや、DURC の特定や取組に関する基準や審査体制を国が示していないことが挙げられる。これを踏まえ本研究では、日本における適切な DURC の実施に向けて下記の 4 つの取組を提言する。

透明性・追跡可能性の原則

1. DURC のガバナンスにおいて、研究プロセスの透明性および研究に関わる物質や情報、人の追跡可能性を重要な原則とすべきである。

基本指針の制定と DURC の管理・監視

2. 上記の原則を踏まえた DURC に関する基本指針を関係省庁・資金配分機関が制定し、DURC を適切に管理・監視すべきである。

情報共有体制の確立

3. 各研究機関における DURC の管理・監視の実効性を担保するために、研究責任者、実験施設（必要に応じて第三者委員会）、公的資金配分機関の三者間における情報共有体制を確立すべきである。

教育・研修の促進

4. バイオセキュリティや研究インテグリティなどの概念・実践も包含する形で、DURC についての教育・研修をアカデミア全体で促進すべきである。

D. 考察

本研究を通じて議論を重ねてきた先進生命科学研究のデュアルユース問題は、研究公正や研究成果の適正利用の問題とともに、研究技術の進展が著しい分野ほど注目され、多様な意見形成が巻き起こることがわかった。先端技術を応用した感染症研究は、GOF 研究において典型的に炙り出されているように、研究者あるいは研究機関が研究の意義を強調するだけでは、社会受容という観点からは不十分な理解しか得られず、結果として公的資金の継続的投資や研究の推進力が働きづらい形に陥ってしまう。昨年も議論したとおり、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適切な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。また、このような理念を確固たるものにするために重要なことは、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である。

本年度は、COVID-19における教訓をもとに、GOF 研究についてのあるべき姿を再考し、とりわけ偶発的な漏出や感染事故を防ぐことの必要性並びに研究の適正な社会利用に関する具体的例示の重要性に焦点を当て議論した。また、社会との対話について有効なツールの解析や、実践を通じた問題意識の共有など、一步踏み込んだ企画を推進した。このような努力並びに試みを通じて、科学に対する市民の信頼が醸成され、デュアルユース問題に対するより深い理解が進むことを期待したい。ガバナンスの観点からは、科学研究を続けていく上で重要な要素は、研究者・研究施設による透明性、追跡可能性の確保であり、それにコミュニケーション、アウトリーチなどが補足的意味合いを持つ。デュアルユース性が懸念される研究課題・手法において、適正な研究を進めていくためには、実験室起因の感染症に対するサーベイランスシステムの確立、公衆衛生上のパートナーシップの保持、制度化された倫理観が必要要件となる。

以上の点をまとめて、我々はDURCのガバナンスに必要な仕組みを提言案として示した。感染症研究

領域における生命科学技術の進歩を考えると、研究すべき課題や社会の要請に真に応える研究の在り方は不変ではなく、未来に向かって種々変動し得るものである。ある時点で正しい、もしくは、適正であると考えられていたものが、別の局面には当てはまらないこともあり得る。したがって、ガバナンスの在り方として普遍的なものを提示するのではなく、ガバナンス自体についても議論を継続することにより常にその改善を目指す姿勢が望まれる。

E. 結論

これまでの3年間の議論をもとに、DURCが問題となる先進生命科学技術を利用した感染症研究をどのような形で進めていくのが、研究上（研究者並びに研究機関が関わる点での）、そして社会受容上も適切なのかについてガバナンス提言案としてまとめた。我々は過去の事例に学んだ上で、予測不可能な未来に対する事象に柔軟に対応できる術を見出す必要がある。その観点から、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り、透明性並びに追跡可能性の原則を十分考慮しなければならない。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、科学者教育並びに研究のガバナンスにおける重要点を提言として示し、4つの項目（1. 透明性・追跡可能性の原則、2. 基本指針の制定とDURCの管理・監視、3. 情報共有体制の確立、4. 教育・研修の促進）を特に強調した。感染症に国境はない。我々の開発した教育ツールや提言案を梃子に、国際協力や世界的なコンセンサス形成を行っていくことが重要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表等

(原著)

Yoshizawa, G., Shinomiya, N., Kawamoto, S., Kawahara, N., Kiga, D., Hanaki, K. I., & Minari, J. (2023). Limiting open science? Three approaches to bottom-up governance of dual-use research of concern. *Pathogens and Global Health*, 1–10.

<https://doi.org/10.1080/20477724.2023.2265626>

(図書)

Nariyoshi Shinomiya. Chapter 15 Lessons from ePPP Research and the COVID-19 Pandemic. pp.189-200. In *Essentials of Biological Security: A Global Perspective*. Lijun Shang, Weiwen Zhang, Malcolm Dando (Editors), ISBN: 978-1-394-18903-8. John Wiley & Sons,

Ltd., February 2024, Total 320 Pages.

(その他) なし

2. 学会発表等

(講演・シンポジウム)

1. Nariyoshi Shinomiya, Jusaku Minari, Go Yoshizawa. "Considerations on the pros and cons of generating enhanced potentially pandemic pathogens (ePPPs) through gain-of-function (GOF) research". GOVERNING MOBILIZED THREATS AND CONCERNS ON DUAL USE RESEARCH, Chaired by Go Yoshizawa, SPT2023, 23rd Biennial Conference in Tokyo, June 10, 2023. Tokyo.
2. 四ノ宮成祥. ePPPをめぐるGOF研究のあり方 (What Should GOF Research on ePPP be?). 「細胞を創る」研究会16.0 Session 5: 『つくる研究』の安心・安全—デュアルユースの観点から (一般公演) 東京大学 駒場キャンパス September 26, 2023.
3. 四ノ宮成祥. 「脳科学研究に潜むDual Useの側面」. ゲノム問題検討会議セミナー『脳科学技術／ブレイン・マシン・インターフェイス (BMI) と社会』, 2023年10月15日, 国立オリンピック記念青少年総合センター (東京) .
4. 四ノ宮成祥. 第1部 デュアルユースのサイエンス. サイエンスアゴラ「デュアルユースと社会とわたし Dual-use, society and myself」11月19日, テレコムセンター (東京) .
5. 四ノ宮成祥. デュアルユース: 漫画ストーリーからのバックキャストिंग. 科学技術社会論学会第22回年次研究大会, オーガナイズドセッション「フィクションはデュアルユースの夢/悪夢を見せるか?」大阪大学 豊中キャンパス 全学教育推進機構, 2023年12月9日.
6. 三成寿作, 四ノ宮成祥 (オーガナイザー) . B2-1公募シンポジウム 先端生命科学を取り巻くデュアルユース性への対応にむけて. 第35回日本生命倫理学会年次大会, 2023年12月10日, 明治学院大学 (東京).
7. 四ノ宮成祥. デュアルユース性やDURC (Dual Use Research of Concern) とはどのようなものなのか? 第一部: 社会、アート、ガバナンス、職業倫理. クロージング・フォーラム『デュアルユース研究を通してつなげる・つながる』2024年3月24日, 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