

【要約】 ナフィールド生命倫理評議会バックグラウンドペーパー：
生物学と生物医学におけるデュアルユース
(Background Paper : Dual Use in Biology and Biomedicine)

フィリッパ・レンツォス (Dr Filippa Lentzos)

0 はじめに

(1) 要約者まえがき

ナフィールド生命倫理評議会 (The Nuffield Council on Bioethics) は、ナフィールド財団によって設立された「生物学と医学における倫理的問題の調査研究を行う独立団体」である。「バックグラウンドペーパー：生物学と生物医学におけるデュアルユース」(以下、「本ペーパー」とし、この要約をさす場合は「本要約」とする) は、同評議会の将来検討会議 (Forward Look meetings、2016年2月開催との情報) で用いる基礎資料として作成された。本ペーパーを含め、バックグラウンドペーパーは上記評議会が作成するのではなく、個々の研究者に外部委託して作成されるものである。その後、将来検討会議を経て評議会の正式な研究課題に採択された場合、ワーキングパーティー (Working Party) が組織され、通常は約1年半かけて正式な報告書が作成される。

本ペーパーの目的は、デュアルユースに関連する臨臨床的・倫理的・社会的・法的・政策的イシューの概要を提示することである。前半部分 (1-4節) で生物学・生物工学における懸念事例が提示され、後半部分 (5-6節) でこの問題に対するアクターごとのこれまでの対応策や今後の課題が紹介されている。本ペーパーの基礎資料としての性格上、取り立てて新しい論点はないが、2000年代以降の欧米での議論が簡潔に紹介されている¹。

なお、本要約作成に当たっては、四ノ宮成祥・河原直人編 (2013) 『生命科学とバイオセキュリティ-デュアルユース・ジレンマとその対応』(東信堂)、および科学技術振興機構研究開発戦略センター (2013) 『ライフサイエンス研究の将来性ある発展のためのデュアルユース対策とそのガバナンス体制整備』、同 (2012) 『バイオセキュリティに関する研究機関、資金配分機関、政府機関、国際機関等の対応の現状調査報告』の三冊が大いに参考になった。また訳語・訳文についても一部拝借した。記して感謝したい。

また、本要約中で [] で括った箇所は、要約者の追記もしくは加筆である。

(要約者 大庭弘継)

(2) 節の構成 (本要約では読者の便宜のために、原文にはない見出し番号を振っている。)

- 1 「デュアルユース」の概念 (The ‘dual use’ concept)
- 2 懸念されるデュアルユース (Dual use ‘of concern’ (DURC))
- 3 ミスユースの潜在性が高い実験 (Experiments with high misuse potential)
 - (1) 有毒物質の強いマウスポックス (More virulent mousepox)
 - (2) ポリオウィルスの合成 (Synthetic poliovirus)
 - (3) 1918年インフルエンザウィルスの再構築 (Reconstructed 1918 influenza virus)
 - (4) より感染力のあるインフルエンザウィルス (More transmissible influenza viruses)
- 4 ミスユースの潜在性が高い新興領域 (Emerging fields with high misuse potential)
 - (1) 合成生物学 (Synthetic biology)
 - (2) 神経生物学 (Neurobiology)
- 5 デュアルユースのリスクへの対応 (Responses to dual use risks)
 - (1) 研究監視 (oversight) メカニズム (Research oversight mechanisms)
 - (2) 研究助成団体のポリシー (Funding agencies’ policies)
 - (3) 学術誌出版社のポリシー (Journal publishers’ policies)
 - (4) 行動倫理指針 (Codes of conduct and ethics)
 - (5) 意識啓発と教育 (Awareness-raising and education)
- 6 倫理的問題の同定 (Identification of ethical questions)

1 「デュアルユース」の概念 (The 'dual use' concept)

デュアルユースとは、武器管理と軍縮の領域において、民生 (civilian application) を企図したものが、軍事目的にも使用される技術である。

生物学研究は、人々の健康や幸福といった利益をもたらすが、同じ技術は生物兵器をも進展させる。このデュアルユースのディレンマは、生命科学等の進展や、工学や情報科学との連結、情報へのアクセスの容易化などの科学の自由化などによって複雑化している。

2 懸念されるデュアルユース (Dual use 'of concern' (DURC))²

デュアルユースのディレンマに焦点を当てた画期となる報告が、米国国立科学アカデミーの報告書「テロリズム時代のバイオテクノロジー研究」(2004年)(以下、フィンク・レポート)である³。フィンク・レポートは、9/11やアメリカ炭疽菌事件⁴をうけて、またマウスポックスウィルスの改変やポリオウィルスの人工的な合成など遺伝子工学の進展をうけて、敵対的な個人や国家によるバイオテロリズムやバイオ技術のミスユース (misuse) の潜在性への高まる懸念に答えようとしたものであった。

フィンク・レポートは、ミスユースの懸念のある、審査を要する実験の7類型を示した。[以下、四ノ宮・河原(2013)、83頁「表3-5 事前審査が必要とされる7つの研究」の訳文を一部修正]

①ワクチンの無効化、②有用抗菌剤等への耐性獲得、③微生物の有毒物質増強、④病原体の感染性増強、⑤病原体の宿主変更、⑥病原体の検知抵抗性、⑦病原体や有毒物質の兵器化

[フィンク・レポートを受けて] NSABB (the National Science Advisory Board for Biosecurity、米国バイオセキュリティに関する国家科学諮問委員会)は、2004年にデュアルユース研究の審査 (review) と監視 (oversight) に関して、米国政府に助言するために設置された。NSABBは、科学論文で「使用される」材料と方法、進歩した生物兵器の脅威の生産技術の可能性と使用とに焦点を当てて勧告を出している。

[2007年]多くの科学にデュアルユースの潜在性があるため、[一般的なデュアルユースと区別するため] NSABBはDURC (デュアルユースが懸念される研究、Dual Use Research of Concern) という新たなカテゴリーを導入した⁵。その上で、フィンク・レポートの提言にある実験の類型を下記のように修正した。[以下、四ノ宮・河原(2013)、335-336頁を一部修正]

- ①生物剤 (biological agent) 及び有毒物質 (toxin) の有害な影響を増強する実験⁶
- ②臨床もしくは農業で必要ないにもかかわらず、生物剤及び有毒物質に対する免疫あるいは免疫化の有効性を破壊する実験
- ③臨床もしくは農業に有用な予防薬や治療上の介入に対抗する耐性を、生物剤及び有毒物質に与え、あるいは、それらの検出手段から逃れられるようにする実験
- ④安定性、感染性、あるいは、生物剤及び有毒物質の広まる能力を高める実験
- ⑤生物剤及び有毒物質の宿主範囲や親和性を改変する実験
- ⑥生物剤及び有毒物質に対する宿主集団の感受性を増強する実験

⑦新規の病原菌、根絶もしくは消滅した生物剤及び有毒物質を産生もしくは復元する実験

3 ミスユースの潜在性が高い実験 (Experiments with high misuse potential)

生物学ならびに生物医学における DURC の事例は、以下の能力向上を含む。

- ・病原性、有毒物質、宿主特異性、感染性、薬剤耐性、病原体に対する宿主の免疫を凌駕する (overcome) 能力
- ・微生物の培養や他の自然物 (other natural sources) の使用によらない病原体と有毒物質の合成
- ・人間、動物、植物の健康機能を破壊する新たなメカニズムの同定
- ・生物剤ならびに有毒物質の運搬・伝搬 (delivering) についての新規手法を開発すること

(1) 毒性の強いマウスボックス [ウイルス]

有害生物防除の手段として、マウスの避妊ワクチンの開発を企図して、オーストラリアの科学者が予期せず、マウスボックスウイルスの毒性を高めてしまった。

2001年1月に the Journal of Virology で公表したところ、複数のメディアが、研究結果が公衆衛生にもたらす潜在的な危険性について様々な懸念を示した。

(2) 人工ポリオウイルス

2002年に、研究者たちが公表されているポリオのゲノムをもとに、化学的にポリオウイルスを合成できることを証明した。その結果、「生きた」ポリオウイルスをマウスに感染させた。公刊された論文は、手法と材料の仕様が含まれていた。なによりの懸念は、自然のウイルスなしに、ポリオウイルスを人工的に合成できるレシピを生み出したという点である。

(3) 1918年インフルエンザウイルスの再構成

2005年、1918年のスペインインフルエンザ・パンデミックを引き起こしたインフルエンザ A 型ウイルスを再構築し、ネイチャー誌にて公表した。画期的ブレイクスルーとの評価がある一方で、ウイルス再生のリスクへの懸念、ウイルス取り扱い (handling) の安全な手続きへの疑問、実験の科学的価値についても疑問が呈された。これについて、[審査を行った外部の専門家は、] バイオセキュリティリスクよりも研究の科学的利益がはるかに勝ると結論付けた⁷。

(4) より感染力のあるインフルエンザウイルス

ウイルス学の領域で、潜在的にパンデミックを引き起こしうる病原体の創造が、2011年にはじめて注目を集めた。フーシェと河岡が、哺乳類間で感染する H5N1 型の鳥インフルエンザ株のバージョンを製造した [以前は、鳥類のみに伝播するインフルエンザであった]。

2012年1月に、主要なインフルエンザウイルス学者たちが、いわゆる機能獲得研究 (GOF 研究) についての自発的モラトリアムに合意した。また米国政府は 2014年10月に機能獲得研究に対する研究助成を停止し、現在も停止したままである。

4 ミスユースの潜在性が高い新興領域 (Emerging fields with high misuse potential)

生物学ならびに生物医学における研究の新たな領域は、合成生物学や神経生物学を含めて、特別の懸念を高めている、

(1) 合成生物学

合成生物学は、工学的原理の応用した生物の DNA を操作する新たな学問領域であり、「生物学に基づき、パーツ、新規のデバイスやシステム、をデザインまたは構築 (engineer) すること、または現存する自然の生物システムを再デザインする」分野である。発展速度が非常に速く、完全な合成真核生物ゲノムの構築へと進んでいる。

合成生物学の進歩は、ゲノム編集技術 (gene-editing technology) によって補完されている。CRISPR-Cas9 が現在主要な技術として用いられている。この技術で使用する材料の多くを簡単に購入でき、たとえば RNA 断片 (RNA fragment) の購入はトータルコストも 30 ドルと小額である。CRISPR-Cas9 は、「安い、早い、簡単に使える」と特徴付けられ、生物学における最大の変革者と称されている。

また遺伝子ドライブ (gene drives) を利用して、人工的な突然変異を個体群全体に広げることが可能である。

なお合成生物学の脅威について、テロリストや非国家主体に焦点が当てられているが、通常の家アクターはこの分野に大規模な資金提供を行っている。

(2) 脳神経生物学 (神経生物学)

脳神経生物学もまた軍事目的に使用されうる新たな新興領域である。この分野に対し欧州委員会は、2013 年にヒューマン・ブレイン・プロジェクト (Human Brain Project) を設立し、10 年間で 11 億 9 千万ユーロ (€1,190million euro) の研究助成を行っている。2013 年に設立された米国のブレイン・イニシアティブ (the BRAIN Initiative) も 2014 年度に約 1 億ドル (\$100 million) を拠出した。なお、ブレイン・イニシアティブと異なり、ヒューマン・ブレイン・プロジェクトは「倫理と社会」コンポーネントを擁している。

ナフィールド生命倫理評議会は 2013 年の報告書「新たな神経テクノロジー：脳への介入」において、大きく三つの倫理的問題の領域を指摘している。それは、尋問における神経デバイスの使用の問題、軍人を被験者とする問題、治療用に開発された神経テクノロジーの軍事目的への応用という問題、である。

5 デュアルユース・リスクへの対応

事故や潜在的ミスユースを回避するための、DURC (懸念されるデュアルユース研究) に関連するリスクのマネジメントについて、英国と米国では以下のような取り組みが行われてきた。研究監視 (oversight) メカニズム、研究助成団体のポリシー、学術誌出版社のポリシー、制度的専門職的な行動倫理指針、広範な人々 (a range of audiences) の意識を啓発し教育するイニシアティブ、などである。

(1) 研究監視 (oversight) メカニズム

フィンク・レポートは、懸念される実験について7類型を提示するとともに、デュアルユース問題についての科学者コミュニティへの教育の必要性について強調した。またNSABBは、主任研究者 (principal investigator) によるローカルレビューと研究機関 (institution) による機関内研究審査とを提言し、デュアルユース研究の問題ならびにポリシーについての、意識啓発と継続的かつ強制的な教育の必要性を強調した⁸。

2011年のH5N1インフルエンザウィルス改変実験を受けて、米国政府は、2012年3月に生命科学研究を対象に、15の「指定生物剤」に関する公的研究助成を制限するとともに施設と主任研究者の役割と責任を定式化した。またより詳細化したポリシーが2014年9月に発表され、2015年9月に効力を生じた。

国際的には生物兵器禁止条約 (Biological Weapons Convention、BWC) が、疾病の兵器利用に対抗する強力な国際規範として法的に具現化しており、生命科学におけるデュアルユースの管理においても以下の点で重要な役割を果たしている。科学の監視、研究室でのバイオリスク管理、国家の政策/法/規制、行動指針、生物学の悪用に伴うリスクへの意識啓発を促す教育訓練活動といった点である。

(2) 研究助成団体のポリシー

英国の生物学と生物医学における主要な三つの研究助成団体、BBSRC (the Biotechnology and Biological Sciences Research Council)、MRC (the Medical Research Council)、ウェルカム・トラスト (the Wellcome Trust) は、研究助成活動に関連するミスユースのリスク管理における共同ポリシーステートメントを公表し、科学共同体の自治に基づくシステムが、ミスユースのリスクを管理する最も効果的な手段だとした。そのうえで、助成申請者は申請時に研究計画に関連したミスユースのリスクについて明確に言及すること、各研究機関は研究規定にミスユースのリスクを含めることなどを定めた。

また欧州委員会は、研究助成申請の提出管理システムを有しており、研究プロジェクトが倫理や安全保障に関連する場合、倫理審査委員会と安全保障審査委員会が招集される。

(3) 学術誌出版社のポリシー

ネイチャーやサイエンスなど一流学術誌を代表する32人の編集者と著者たちが、科学出版とセキュリティについて2003年に共同ステートメントを提示した。

科学編集者会議 (The Council of Science Editors) は、社会 (public) に対する編集者の責任についてのセクションを含めた白書を公刊し、教育の重要性を指摘し、安全保障を含めた専門家との連携、ガイドラインと手続きを提示する持続的なネットワーク (an ongoing network) の創設に言及した。

(4) 行動倫理指針

行動倫理指針は、政策的注目を集めているリスクマネジメントの手段である。2005年にIAP (インターアカデミー・パネル) はバイオセキュリティに関する声明を提示し、個々の科学者ならび科学コミュニティに対し、行動指針を発展させる幾つかの指導原則を示した。それは「意識の向上」「安全性」「教育及び情報」「説明責任」「監視」である⁹。

この IAP 声明を受け、中国科学院 (the Chinese Academy of Sciences)、オランダ王立芸術科学アカデミー (the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences)、英国王立協会 (the Royal Society) は、行動倫理指針を改定した。

また世界医師会 (the World Medical Association)、英国医師会 (the British Medical Association)、米国医師会の倫理司法問題評議会 (the American Medical Association's Council on Ethical and Judicial Affairs) などの医師会も、研究のミスユースに関連する指針を改定した。

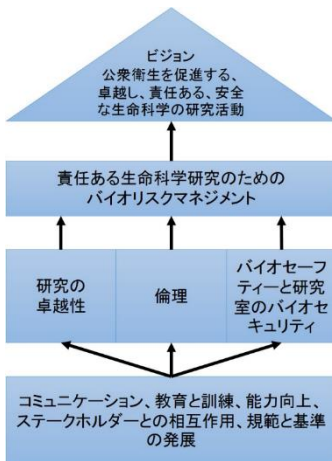
(5) 意識啓発と教育

科学に関わる様々な人々 (different scientific audiences) を対象とした、デュアルユースについての意識を啓発する、数多くの「ボトム・アップ」イニシアティブが行われている。

- ・ EU の主要な大学、バイオセーフティ、バイオセキュリティ、デュアルユース研究、教育教材を評価する研究
- ・ アメリカ科学振興協会による、米国で生物医科学 (the biomedical sciences) 教育を行う 14 プログラムにおけるデュアルユース問題の扱いの調査。
- ・ 英国で開発され、他国でも行われているデュアルユース研究についての教育ワークショップ。
- ・ EU 非拡散コンソーシアム、ブラッドフォード大学、米国科学者連盟 (FAS)、生物防衛南西部センターなどによって開発されたオンライン教育モジュール

6 倫理的問題の同定

21 世紀初頭のデュアルユースについての議論は、「終末論的 (apocalyptic)」バイオテロリズム攻撃に多大な焦点を当て、バイオテロリストのアイデンティティや、攻撃による利益や実行能力についてはあまり焦点を当てなかった。約 10 年が過ぎ、WHO とオバマ政権の主導により、デュアルユースの議論に特筆すべき変化が生じた。バイオテロリズム攻撃に焦点を当てつつも、新たな文脈では、計画的な感染症のアウトブレイクと自然発生した感染症のアウトブレイクとのリンケージ、特に政府がどう対応するかという点を強調するようになった。それは、「危機的公衆衛生事態」(catastrophic health events) の概念を進展させ、安全保障分野と衛生分野のコミュニティをより強固につなげ、生命倫理学者を懸念されるデュアルユースに関与させることとなった。



WHO 責任ある生命科学
研究のためのバイオリスク管
理フレームワーク(2010)

倫理は、WHO が提示したバイオリスク・マネジメントのフレームワーク（左図）における核心である¹⁰。WHO は「懸念される生命科学のデュアルユースは本質的に倫理的問題である。様々なアクターの責任は何か。DURC を含め、危害を回避しリスクを低減しながら、どのように研究の成果を促進するか。たとえば、科学の自由と進歩の重要さと安全保障の重要さとの対立のように、どのように衝突し相反する尺度（**divergent priorities**）を整合させるか」と提起する。

DURC によって提起される倫理的問題は、科学の自由、ガバナンス、リスクと安全保障との均衡を図りながら、以下のように、科学でのガバナンスにおける様々な階層レベルでのセクターとステークホルダーの広い範囲にまたがっている。

- ・ 個々の科学者：研究の実行や公刊を決定しなくてはならない。
- ・ 研究機関：制約内に留めるべく、いかに研究を規制するべきか、いかに研究者を教育するべきか、研究室内の安全確保をいかに実施するべきか、決定しなくてはならない。
- ・ 研究助成機関：どのように DURC への考慮を申請とレビューのプロセスに組み込むか決定しなければならない。
- ・ 専門職団体：倫理指針と教育の開発、普及、履行について決定しなくてはならない。
- ・ 編集者と出版社：潜在的に危険な論文の審査と公刊に関して、決定しなくてはならない。
- ・ 政府：重要なステークホルダーが健全な政策を実施できるように措置しなくてはならない。
- ・ 国際機関：適切なグローバル政策を決定しなくてはならない。

1 ただし本ペーパーには、研究公正の観点から若干の疑念があることを明記しておきたい。引用元の文章を改変した上で明記せず転載するなど「不適切な引用」と思われる箇所がいくつかあるからである。たとえば、本要約第5節(3)の「学術出版社のポリシー」(本ペーパーでは *Journal publishers' policies* (p.11))は、WHO (2010), *Responsible life sciences research for global health security: A guidance document* の pp. 14-15 と文章・引用箇所がほぼ一致している。引用箇所を見比べて異なるのは、*Following the concerns* を *concerns* に、*agreed in* を *made* に、*underlines* を *made* といった書き換え程度である。その他の箇所でも同様の問題がある。さらに、WHO (2010)の文献註をそのまま流用しているためか、最新の情報が更新されていないといった問題も生じている。

2 DURC は、*Dual Use Research of Concern* の略称だが、本ペーパーでは、意図は不明ながら、一部の箇所で *Research* が省略されている。

3 National Research Council (2004), *Biotechnology Research in an Age of Terrorism: Confronting the Dual Use Dilemma*

4 アメリカ炭疽菌事件(ペーパー本文では FBI 呼称の事件名、アメリスラックス事件 (*Amerithrax*) を用いている)は、米国のメディアや政治家に炭疽菌を郵送にて送りつけたテロであった。感染した5名が死亡したとされる。

5 National Science Advisory Board for Biosecurity (2007), *Proposed Framework for the Oversight of Dual-Use Life Sciences Research*

6 *toxin* は「毒素」という訳語が、生物兵器禁止条約等の訳語として使用され、四ノ宮・河原もこれを踏襲している。しかし、*toxin* について「毒素」ではわかりにくいいため、本要約では、「有毒物質」もしくは「毒性」という訳語を用いている。

また、ウィルスなど病原菌等を意味する *biological agent* も「生物剤」という訳語で定着しているが、わかりにくいかもしれない。一部「生物学的薬剤」という訳語も見られるが、病原菌等を意味する語としては不適切と考えた。適切な訳語がないため、本要約では「生物剤」の訳語を用いる。

7 ペーパー本文では主語を NSABB としているが、筆が滑っている。筆者が引用している Kennedy(2005) (Kennedy は当時のサイエンスの編集委員長 (*Editor in Chief*)) によれば当該論文が安全保障に関わると判断したため、サイエンスの規定に従い三人の専門家、それぞれ米国疾病予防管理センター (*the U.S. Centers for Disease Control and Prevention* (CDC))、米国アレルギー・感染症研究所 (*the U.S. National Institute of Allergy and Infectious Disease*)、米国保健福祉省生物工学活動事務局 (*the Office of Biotechnology Activities*, NSABB の事務を担当) の各ディレクターに審査を依頼、これら三人 (*All three*) が「研究の科学的利益ははるかに勝る」と判断している。なおその後、政治家である保健福祉長官が NSABB に論文を審査させるよう要求したため (*HHS Secretary Michael Leavitt was insisting on review by the NSABB*)、NSABB が論文を審査し承認した。なおケネディは、NSABB の規定に懸念だけで論文刊行を差し止める権限がないこと、NSABB は個別に論文の審査を行わないと規定にあることなどを指摘し、今回の事件について間接的に不満を表明している (Kennedy, Donald (2005), 'Better never than late', *Science*, Vol.310, p.195)。

8 この主任研究者と研究機関のそれぞれの責務について、US Government (2014) *United States Government policy for institutional oversight of life sciences dual use research of concern* をもとに概説する。主任研究者は、鳥インフルエンザウィルスやエボラウィルスなどの指定生物剤が含まれる・産出する・産出が予期される研究かどうかを判断し、またそれら生物剤の能力増強などの実験類型に当てはまるかについても判断し、研究機関の研究審査委員会 (*the Institutional Review Entity*) に報告する。報告を受けた研究審査委員会は、研究助成機関との協力のもと、指定生物剤に該当するか、実験類型に該当するかを判断し、リスク/ベネフィットの評価をまとめた上で、リスク軽減プラン (*risk mitigation measures*) を策定する。主任研究者はリスク軽減プランに従って研究を実行する。

9 IAP の声明を四ノ宮・河原は以下のようにまとめている。「科学者コミュニティの自発的意識啓発のもと、①科学者倫理の強化②病原菌・有毒物質の実験室レベルでの安全を含むバイオセーフティ・バイオセキュリティ措置の強化③安全保障上の懸念を伴う可能性のある科学研究の監視、さらにはその公表に関する査読審査の必要性が示されている」(四ノ宮・河原 (2013), viii 頁)。

10 WHO (2010), *Responsible life sciences research for global health security: A guidance document*