

国立国会図書館 調査及び立法考査局

Research and Legislative Reference Bureau
National Diet Library

論題 Title	ジーンドライブの倫理問題
他言語論題 Title in other language	Ethical Issues of Gene Drive Technologies
著者 / 所属 Author(s)	藤木 篤 (FUJIKI Atsushi) / 神戸市看護大学看護学部准教授
書名 Title of Book	ゲノム編集技術—最前線で生じつつある課題と展望— 科学技術に関する調査プロジェクト報告書 (Genome Editing Technologies: Issues arising on the frontline and future prospects)
シリーズ Series	調査資料 2021-4 (Research Materials 2021-4)
編集 Editor	国立国会図書館 調査及び立法考査局
発行 Publisher	国立国会図書館
刊行日 Issue Date	2022-02-22
ページ Pages	—
ISBN	978-4-87582-887-7
本文の言語 Language	日本語 (Japanese)
摘要 Abstract	—

- * この記事は、調査及び立法考査局内において、国政審議に係る有用性、記述の中立性、客観性及び正確性、論旨の明晰（めいせき）性等の観点からの審査を経たものです。
- * 本文中の意見にわたる部分は、筆者の個人的見解です。

国立国会図書館
科学技術に関する調査プロジェクト2021シンポジウム

ゲノム編集技術

—最前線で生じつつある課題と展望—

国立国会図書館
科学技術に関する調査プロジェクト2021シンポジウム
ゲノム編集技術—最前線で生じつつある課題と展望—
「ジーンドライブの倫理問題」

藤木篤 (神戸市看護大学)

2021年9月24日(金) @ Webex

1

スライド 1

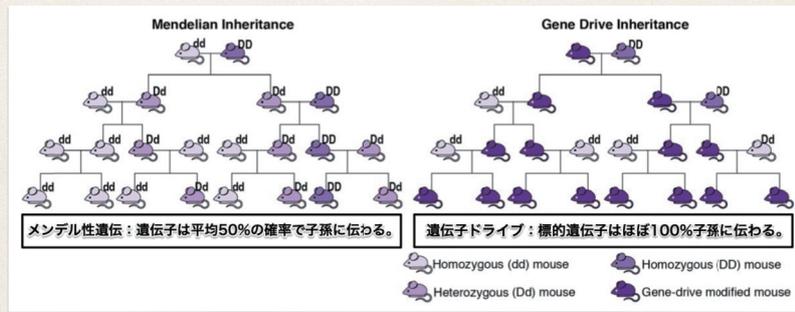
“遺伝子(ジーン)ドライブでこれまで人間に許されなかったことが可能になります。進化の操作です。これにより私たちの自然への介入はまったく異なるレベルに達しました。”

— Dr. Fern Wickson (Research Professor of Environmental Governance, Norway) in *Gene Drive Film*

2

スライド 2

遺伝子(ジーン)ドライブとは



図の出典：NASEM 2016, Figure 1. (発表者により一部改変)

- ❖ 「特定の遺伝因子を生物種集団内に優先的に拡散させる現象またはその技術の総称」[全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 2017]
- ❖ 「有性生殖をつうじて、ある遺伝要素が、一つの生物からその子孫に継承される能力を強化するという、遺伝的形質を偏らせるシステム」[NASEM 2016; 大庭 2018]

スライド 3

遺伝子ドライブの登場

- ❖ 遺伝子ドライブは、不妊虫放飼法のひとつのヴァリエーションとして登場した。[Macias *et al.* 2017]
- ❖ 背景には「ゲノム編集技術を用いて農業害虫や衛生害虫の特徴を改変するような遺伝子操作を加えることで、害虫が引き起こす様々な問題を解消できないか」という意識がある。[丹羽 2016]
- ❖ ゲノム編集技術の手法を巧みに組み合わせることによって、遺伝子ドライブを容易に引き起こせるという可能性は、まずキイロシヨウジョウバエにおいて実証され[Gantz & Bier 2015]、さらにはマラリア媒介虫であるハマダラカにおいても同様の事象が生じることも実証された[Gantz *et al.* 2015]。(cf. [丹羽 2016]) こうして、マラリア原虫への耐性を備えたハマダラカが実験室内で産み出された。[小林 2016]
- ❖ ただし遺伝子ドライブの安全性を巡って、現在でも多くの議論がある。[e.g. Ledford 2015]

Heidi Ledford 「遺伝子ドライブの安全対策」『Nature ダイジェスト』, Vol.13, No.2, Feb. 2016
<http://www.nature.com/ndigest/journal/v13/n2/pdf/ndigest.2016.160206.pdf>

4

スライド 4

“遺伝子ドライブは、病気の蔓延を防ぎ、昆虫や雑草の農薬や除草剤への抵抗性を減じることで農業を支援し、有害な外来種を制御できる可能性があります。”

– Esvelt, Kevin M., et al. "Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations." *Elife* 3 (2014): e03401.

5

スライド 5

記事

遺伝子ドライブでマラリアと闘う

- ✦ マラリア原虫に対する耐性遺伝子を持つ蚊をマラリアに苦しむ地域に迅速に広めることができれば、この感染症を永久に根絶できる可能性がある。このほど、遺伝子ドライブでそれが実現でき得ることが示された。
- ✦ これまでの研究から、体内に熱帯熱マラリア原虫が寄生しても、その増殖と伝播を阻止することのできる遺伝子が組み込まれた蚊が報告されているが、このような耐性遺伝子を野生型の蚊集団に迅速に広める方法がなかったのである。[傍点は発表者による。以下同様]
- ✦ MITの政治学者 Kenneth Oyeは、「遺伝子ドライブを用いた野生型の集団の改変などの技術的進歩に、規制や政策議論が追いついていない」と言う([Oye *et al.* 2014])。遺伝子ドライブは全生態系を変化させ得る力を持つと考えられるため、論議が必要な技術なのだ。

Heidi Ledford & Ewen Callaway 「遺伝子ドライブでマラリアと闘う」『Nature ダイジェスト』, Vol.13, No.2, Feb. 2016
<http://www.nature.com/ndigest/journal/v13/n2/pdf/ndigest.2016.160204.pdf>

6

スライド 6

マラリアの現状

- ✦ 毎年、40万人以上の人々がマラリアで亡くなっています。マラリアは予防可能で治療もできる病気です。死者の3分の2は、5歳以下の子どもたちと推定されています。[WHO, 2020]
- ✦ 2019年の死亡者の94%はWHOアフリカ地域であったと推定されています。[CDC]
- ✦ *World Malaria Report 2020*では、過去20年間のマラリアへの世界的な対応を形成した主要な出来事やマイルストーンを振り返ります。この期間は、15億件の感染と760万人の死亡を回避するという、マラリア対策において前例のない成功を取めた時期です。[WHO, 2020]

World Malaria Report 2020
<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2020>
 CDC - Malaria - Malaria Worldwide - Impact of Malaria
https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html

WORLD MALARIA REPORT 2020



YEARS OF GLOBAL PROGRESS & CHALLENGES



World Health Organization

7

スライド 7

Over the last 2 decades, malaria-affected countries have achieved remarkable success, but the fight is not over

7.6 MILLION
lives saved globally since 2000

94% of them in Africa

World Health Organization #EndMalaria

AFRICA CONTINUES TO CARRY THE HIGHEST BURDEN OF MALARIA GLOBALLY

In 2019, Africa had:

94%
of the world's malaria cases & deaths

World Health Organization #EndMalaria

NEW MALARIA-FIGHTING TOOLS are critical to accelerate progress

World Health Organization #EndMalaria

World Malaria Report 2020
<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2020>

スライド 8

Article

Bill Gates endorses genetically modified mosquitoes to combat malaria



- ✦ "Gene drives, I do think, over the next three to five years will be developed in a form that will be extremely beneficial."
- ✦ "Of course, that makes it a key tool to reduce malaria deaths."

Bill Gates endorses genetically modified mosquitoes to combat malaria - The Verge (Jun 17, 2016)
<https://www.theverge.com/2016/6/17/11965176/bill-gates-genetically-modified-mosquito-malaria-crispr>

9

スライド 9

"The Outreach Network for Gene Drive Research"



- ✦ "The Outreach Network for Gene Drive Research"の目的は、公共の利益 the public good のために遺伝子ドライブ研究の価値に関して関心を高めることです。[中略] このネットワークの中核となる活動は、ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団の支援を受けています。

About Us | Outreach Network for Gene Drive Research
<https://genedrivenetwork.org/about-us>

10

スライド 10



A secret weapon against Zika and other mosquito-borne diseases



"[B]iological control of harmful insects can be both more effective and very much more environmentally friendly than using insecticides, which are toxic chemicals. That was true in Rachel Carson's time; it's true today."

Nina Fedoroff: A secret weapon against Zika and other mosquito-borne diseases | TED Talk (Oct. 2016)
https://www.ted.com/talks/nina_fedoroff_a_secret_weapon_against_zika_and_other_mosquito_borne_diseases

11

スライド 11

記事

遺伝子編集によるネズミの根絶：自然保護か虐殺か？

- ✦ 「遺伝子ドライブ」テクノロジー（DNAの継承に偏りを生じさせ、世代を重ねるごとに野生動物の遺伝子を改変し、種ごと絶滅させられるほど非常に強力な手法）は従来、昆虫と酵母菌で実証されただけだった。
- ✦ アメリカでは、ネズミを対象にした実証実験が開始されたという。改変された遺伝子を持つネズミを自然界の母集団へ放つと、改変された遺伝子が拡散し、種ごと形質を変えたり、絶命させたりできる。
- ✦ 環境保護団体 Island Conservationは、遺伝子ドライブによる「daughterless（メスを生まない）」ネズミ、つまりオスだけを生む種を作り出す研究を進めている。
- ✦ 遺伝子編集でメスのネズミを根絶する「ミッキーしかいない世界」は、固有種を外来種から守る自然保護といえるのだろうか。それとも自然保護の名を借りた根絶計画に過ぎないのだろうか。

MIT Tech Review: 遺伝子ドライブによるネズミの根絶は、自然保護といえるのか？

<https://www.technologyreview.jp/s/27705/first-gene-drive-in-mammals-could-aid-vast-new-zealand-eradication-plan/>

12

スライド 12

記事

遺伝子ドライブで外来種駆除は生態系破壊の恐れ

- ＊ 遺伝子ドライブには危険が伴う。この手法が制御不能になり、予定よりも広い範囲で、意図していなかった方法で生態系全体を変えてしまう事態も、想像に難くない。事実、遺伝子ドライブの先駆者のひとりであるMITのケビン・エスベルトは、数年前から安全性に対する懸念を表明している。
- ＊ 2017年11月16日付でPLOS ONE上で発表された論文によれば、より強固な安全対策を設けない限り、編集された遺伝子は、侵入生物がいない地域にまで広がってしまうという。エスベルトらは、「遺伝子ドライブは、最終的には新しい非常に侵入的な種を作り出すのと同じことだ」[Esvelt & Gemmell 2017, p.3]と主張している。
- ＊ エスベルトらは、制御不能にならないように遺伝子ドライブを微調整することは可能だと指摘する。だが、実際に使えるほどに成熟したアイデアはまだないのが現状。そうしたアイデアが登場するまでは、遺伝子操作された動物や昆虫を大量に野に放つのを延期した方が賢明かもしれない。「性急にことを運ぶのに伴う代償としては、あまりにも大きすぎます」とエスベルトらは結論づける。

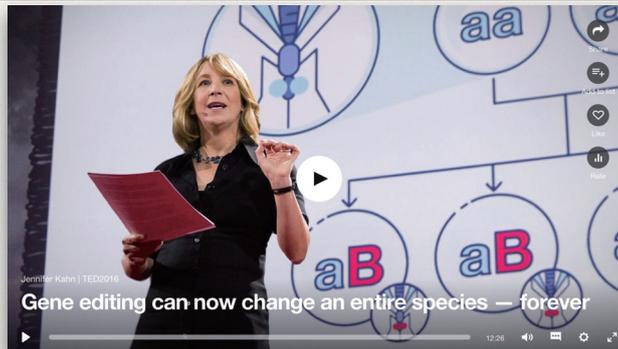
MIT Tech Review: 遺伝子ドライブで外来種駆除は生態系破壊の恐れ、研究者が指摘

<https://www.technologyreview.jp/nl/if-unleashed-in-the-wild-gene-drives-could-create-a-highly-invasive-species-researchers-say/>¹³

スライド 13



Gene editing can now change an entire species - forever



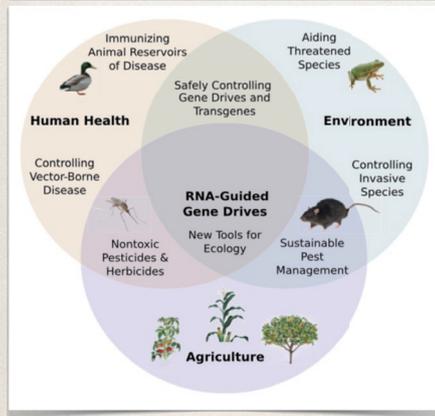
"Gene drives are so effective that even an accidental release could change an entire species, and often very quickly. [...] [I]t could be a disaster if your drive is designed to eliminate the species entirely."

Jennifer Kahn: Gene editing can now change an entire species -- forever | TED Talk (Feb. 2016)
https://www.ted.com/talks/jennifer_kahn_gene_editing_can_now_change_an_entire_species_forever

14

スライド 14

遺伝子ドライブの使用範囲が拡大される可能性



図の出典：Esvelt, Kevin M., et al. "Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations." *Elife* 3 (2014): e03401., Figure 7.

- ❖ 遺伝子ドライブは汎用的あるいは応用範囲の広い技術である。将来的に遺伝子ドライブが他分野へ応用される可能性も考えておく必要がある(左図)。
- ❖ 遺伝子組み換え作物(GMO)の安全性と生態系への影響、あるいはその普及と制限を巡る議論の再来となる可能性も。

15

スライド 15

米NASEMが想定する 遺伝子ドライブの応用範囲

- ❖ 公衆衛生
- ❖ 生態系保全
- ❖ 農業
- ❖ 基礎研究

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2016). *Gene drives on the horizon: advancing science, navigating uncertainty, and aligning research with public values*. National Academies Press. <http://nap.edu/23405>

 <i>Aedes aegypti</i> Image Source: US Centers for Disease Control and Prevention	Public Health <ul style="list-style-type: none"> Control or alter organisms that carry infectious diseases that affect humans, such as dengue, malaria, Chagas, and Lyme disease Control or alter organisms that directly cause infection or disease, such as Schistosomiasis Control or alter organisms that serve as reservoirs of disease, such as bats and rodents
 <i>Hemignathus munroi</i> ('Akiapōlā'au honeycreeper) Image Source: US Fish and Wildlife Service	Ecosystem Conservation <ul style="list-style-type: none"> Control or alter organisms that carry infectious diseases that threaten the survival of other species Eliminate invasive species that threaten native ecosystems and biodiversity Alter organisms that are threatened or endangered
 Fruit damage from spotted wing drosophila infestation Image Source: US Department of Agriculture	Agriculture <ul style="list-style-type: none"> Control or alter organisms that damage crops or carry crop diseases Eliminate weedy plants that compete with cultivated crops
 DNA Double Helix Image Source: National Institutes of Health	Basic Research <ul style="list-style-type: none"> Alter model organisms to carry out research on gene drive function and effects, species biology, and mechanisms of disease

16

スライド 16

遺伝子ドライブに関する技術的楽観論と耐性株出現の懸念

- ❖ もし想定外あるいは不慮の事態が生じた場合、悪影響を上書きするような第二のドライブ(リバーサルドライブ reversal drive (cf. [Vella *et al.* 2017])や免疫ドライブ immunizing drive)を実行すればよい、という意見もある。前者は誤ったドライブ(の影響)を取り除いて、対象となる生物をほぼ元の状態に戻すものであり、後者は不正なドライブが標的とする遺伝子配列を攻撃し、先制的に変化させるものである。[Wade 2015]
- ❖ 一方、キロシヨウジョウバエを用いた実験で、遺伝子ドライブに対する抵抗性遺伝子の形成が確認された[Champer *et al.* 2017] という報告もある。

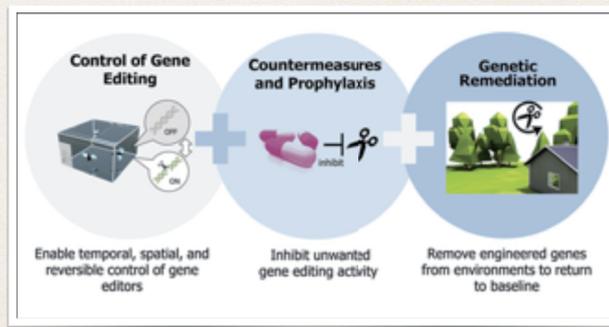
Vella, M. R., Gunning, C. E., Lloyd, A. L., & Gould, F. (2017). Evaluating strategies for reversing CRISPR-Cas9 gene drives. *Scientific reports*, 7(1), 11038.

Nicholas Wade, Gene Drives Offer New Hope Against Diseases and Crop Pests - The New York Times (Dec. 22, 2015)
<https://www.nytimes.com/2015/12/22/science/gene-drives-offer-new-hope-against-diseases-and-crop-pests.html>

Champer, J., Reeves, R., Oh, S. Y., Liu, C., Liu, J., Clark, A. G., & Messer, P. W. (2017). Novel CRISPR/Cas9 gene drive constructs reveal insights into mechanisms of resistance allele formation and drive efficiency in genetically diverse populations. *PLoS genetics*, 13(7), e1006796. 17

スライド 17

「安全な」遺伝子ドライブ? : Safe Genes



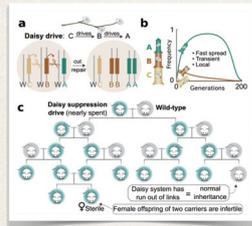
- ❖ より安全な(≒よりコントロール性を高めた)遺伝子ドライブの開発が望まれている。現在、米・防衛高等研究企画庁(Defence Advanced Research Project Agency, DARPA)がスポンサーとなって、Safe Genesプロジェクトが進められている。
- ❖ 資金源との関係から、軍民両用の用途両義性を有した技術(デュアル・ユース)としての側面に、懸念を表明する報告書もある。cf. [CSS, VDW, ENSSER 2019, p.13]

Defence Advanced Research Project Agency (DARPA). Safe Genes.
<https://www.darpa.mil/program/safe-genes>

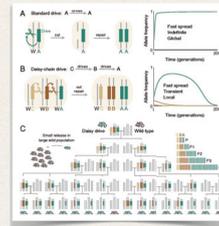
18

スライド 18

自己消滅型遺伝子ドライブ：デイズドライブ



Esvelt, K. M., & Gemmell, N. J. (2017)



Noble, C., et al. (2019).

- ◆ 理論研究の段階であるが、「自己消滅型 self-exhausting」 [Noble et al. 2019]の「安全な」 [Esvelt & Gemmell 2017] 「デイズ(チェーン)ドライブ」の研究も進められている。
- ◆ 「遺伝子ドライブの研究の安全性を確保するには、種全体に拡散するような遺伝子ドライブを作らないことです。幸い拡散が止まる遺伝子ドライブを作るとは可能だと考えています。限られた世代にのみ形質が遺伝するものです。」 [Esvelt, 2020 in *Gene Drive Film* (発表者により公式字幕から一部改訳)]

- ◆ Esvelt, K. M., & Gemmell, N. J. (2017). Conservation demands safe gene drive. *PLoS biology*, 15(11), e2003850.
- ◆ Min, J., Noble, C., Najjar, D., & Esvelt, K. M. (2017). Daisyfield gene drive systems harness repeated genomic elements as a generational clock to limit spread. *BioRxiv*, 104877.
- ◆ Min, J., Noble, C., Najjar, D., & Esvelt, K. (2017). Daisy quorum drives for the genetic restoration of wild populations. *BioRxiv*, 115618.
- ◆ Noble, C., Min, J., Olejarz, J., Buchthal, J., Chavez, A., Smidler, A. L., ... & Esvelt, K. M. (2019). Daisy-chain gene drives for the alteration of local populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(17), 8275-8282.

スライド 19

「最新式」 遺伝子ドライブとその関連技術

Approach	Examples	Temporal Dynamics	Geographic Reach
Gene Drives	Linked-homing, Medea, CleaveR, TARE/TADE	Self-propagating (low threshold)	Non-localized
	Translocations, Underdominance, UDMEL	Majority wins (high threshold)	Localized
Non-Drives	SIT, RIDL, fsRIDL, pgSIT	Self-limiting (temporary limited)	

- ◆ 「リンクドホーミングドライブ」「スプリットホーミングドライブ」のいずれも、個体数抑制 population suppression / 集団の改変 population modification のどちらにおいても使用可能。前者については、生態学的に孤立した島嶼部など、アクセスが制限された場所で放出するといった、地理的に局限する努力が必要。自己増殖式のため、リスク緩和方策としてリバーサルドライブ等の対策も求められる。後者については(時間的にも地理的にも)本来的に制限されているため、「安全」かつ「効果的」で、さらに「自己制御式」であることから(リバーサルドライブ等の)対策も不要。

State of the Art Strategies for Gene Drive and Biological Risk Mitigation, Omar Akbari, Ph.D. November 9, 2020
https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/Akbari_NExTRAC_110920.pdf

20

スライド 20

遺伝子ドライブに対する専門機関の態度

- ◆ Gene Drive の環境への影響の大きさを鑑み、遺伝子協会は、Gene Drive に関して下記のとおり注意喚起を發します。[全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 2017]
 1. Gene Driveに関する情報を機関内に周知すること。
 2. Gene Driveを用いた遺伝子組換え実験計画の有無を把握すること。
 3. 適切な拡散防止措置が執られていることを確認すること。
→Gene Drive生物は、その遺伝的性質を対象となる生物種集団内に急速に拡散させる潜在的能力があり、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律に則った適切な拡散防止措置が極めて重要です。
- ◆ 米国科学アカデミーは遺伝子ドライブに関する報告書の中で、「現時点において遺伝子ドライブによって改変された生物を環境中に放つことを支持するための十分な証拠がない。しかしながら、遺伝子ドライブが持つ可能性は大変に意義深いものであり、施設内での研究あるいは厳格に管理された状況下で野外実験を進めることは容認する」という態度を示している。[The National Academies of Science, Engineering, and Medicine 2016, p.177]
- ◆ いずれにせよ、無規制のままが良いと考えている研究者、国は現状においてほとんどないと思われる。

21

スライド 21

Gene Drives on the Horizon

Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values

- ◆ 「遺伝子ドライブで改変された生物は、容易に解決できない課題への対処、たとえば昆虫媒介感染症の根絶や脅威と危険にさらされた種の保全などに、有望である。しかしながら、現時点のいくつかの実験室での研究における概念実証では、遺伝子ドライブで改変した生物を環境に解き放つ決断を支持するには不十分である。生物と生態系に不可逆的な効果を引き起こす遺伝子ドライブの潜在性は、リスクを評価するのに強力な方法を要求する。試験、ステークホルダーと社会の関与、明快な規制監視における段階的方法は、新たな知識の増進を止めることなく、遺伝子ドライブ研究の、事前予防的で段階を追った (step-by-step) アプローチを可能にすることができる。」(邦訳は[大庭 2018]を参照)

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2016). *Gene drives on the horizon: advancing science, navigating uncertainty, and aligning research with public values*. National Academies Press.
<http://nap.edu/23405>

The National Academies of
SCIENCES • ENGINEERING • MEDICINE

スライド 22

科学技術ガバナンスのひとつの到達点：予防原則



- ❖ 予防原則は、1992年の「環境と開発に関するリオ宣言」の第15原則で「予防的方策 precautionary approach」として言及された。
- ❖ EU圏内では、欧州環境庁(EEA)が予防原則の重要性を強調する報告書『早期警告からの遅ればせの教訓』("Late lessons from early warnings")を作成・公開している [EEA 2001; 2013]。→最新版では「偽陽性」"false positive"の事例も紹介する、副題にinnovationを明記するなど、方向性の変化が見られる。

出典1：Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000 — European Environment Agency
https://www.eea.europa.eu/publications/environmental_issue_report_2001_22

出典2：Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation — European Environment Agency
<https://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>

23

スライド 23

Gene Drives at Tipping Points

❖ 「結論として、SPAGES (Self-propagating artificial genetic elements, 「自己増殖する人工遺伝因子」)と遺伝子ドライブは、複数のレベルで転換点に達する恐れがある。[von Gleich & Schröder 2020, p.248]

- 農業生態系において、意図的に放出された遺伝子ドライブを施された生物による曝露が極端に拡大し、予期せぬ相互作用の範囲が大幅に拡大するプロセスで。
- 技術的影響力と実現可能性の向上を通じて(現在既にそうした可能性は現実のものになりつつあるが、自身の能力を無制限に過大評価するのではなく、むしろヨナス(1979)の言う「恐れに基づく発見術」'heuristics of fear'を用いてアプローチすべきである)。
- 拡張されたリスク管理と予防的規制が必要とされる、遺伝子工学のリスクガバナンスにおいて。
- それなしでは広範囲にわたるイノベーションの実現は不可能であるような、社会的受容への視野において、ここでは社会経済学的側面と倫理的側面が重要な役割を果たす。

von Gleich, A., & Schröder, W. (2020). Gene drives at tipping points: precautionary technology assessment and governance of new approaches to genetically modify animal and plant populations (p. 256). Springer Nature.

Gene Drives at Tipping Points | SpringerLink
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-38934-5>

Arnim von Gleich
 Winfried Schröder *Editors*

Gene Drives at Tipping Points

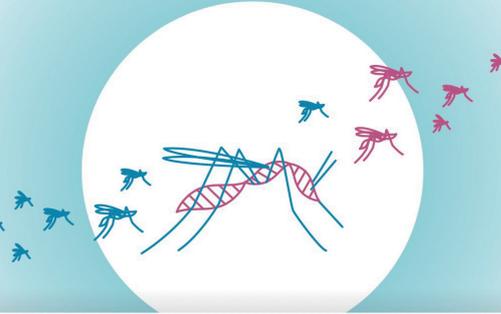
Precautionary Technology Assessment and Governance of New Approaches to Genetically Modify Animal and Plant Populations

Springer Open

24

スライド 24

GENE DRIVES



* Critical Scientists Switzerland (CSS), the Federation of German Scientists (VDW) and the European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER)の三団体が2019年5月に公開した、遺伝子ドライブに関する報告書。

* 科学的・技術的側面だけでなく、ELSI(倫理的・法的・社会的問題)の面からの検討がなされている。

* 「予測不可能性の高さ、知識の不足、農業生態系を含む生物多様性や生態系への深刻な悪影響の可能性を考慮して、本報告書では、十分な知識が得られるまで、あるいは問題に対する別の解決策が得られるまで、遺伝子ドライブ生物 (Gene Drive Organisms, GDOs) の放出 (実験的なものを含む) を保留することを推奨する。[中略] 予防原則を適用するという知恵は、この新しく強力な技術に直面する際の最良の指針となるだろう。」[CSS, VDW, ENSSER 2019, p.13]

Critical Scientists Switzerland (CSS), Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (Federation of German Scientists, VDW), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER). (2019). *Gene Drives. A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations.* <https://genedrives.ch/wp-content/uploads/2019/05/Gene-Drives-Report.pdf>.



スライド 25

"Gene Drive Film"



Dr. Kevin Esvelt
 Junior Professor, Gene Drive Developer
 MIT Media Lab, Harvard College, USA

* ENSSER、VDW、CSS協力のもと、環境団体 "Save our Seeds"によって作成されたドキュメンタリーフィルム。

* 動画説明文より(発表者により一部改訳) :
 「遺伝子ドライブ生物は、おそらくこれまでに開発された遺伝子工学の最も危険な応用です。[中略] 遺伝子ドライブ生物は、自然界の同種のを置き換えるか、さらには根絶するように設計されています。それらの放出は、生態系と食物網に予測できない結果をもたらす可能性があります。元に戻すことはできません。最悪の場合、それはさらなる種の絶滅と生態系全体の崩壊につながる可能性があります、人間の健康と食物 nutrition を脅かす可能性があります。」

[中略]

Save Our Seedsは、ドイツ、ヨーロッパ、そして世界中での遺伝子ドライブ生物の放出に関する世界的なモラトリアムを要求しています！」

Gene Drive Film - YouTube
<https://www.youtube.com/watch?v=PIt6ILhQZZE>

スライド 26

モラトリアムの設定を巡って

- ◆ Critical Scientists Switzerland (CSS), the Federation of German Scientists (VDW) and the European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER)の三団体は2018年11月8日、遺伝子ドライブの研究開発について、予防原則に基づきモラトリアムを設けるよう声明を発表した[CSS, VDW, ENSSER 2018]。
- ◆ 一方、The United Nations (UN) Convention on Biological Diversity (CBD)は2016年に遺伝子ドライブに関する世界規模でのモラトリアムの導入を否定している[Callaway 2016]。2年後、国連は遺伝子ドライブに制限をかけることについては同意したが、モラトリアムの設定については再び否定した。2018年11月29日、エジプトのEl-Sheikhで開催されたCBD会議において遺伝子ドライブ生物の放出を一時的に禁止する案を受け入れなかったのである[Callaway 2018]。

Callaway, Ewen. (2016). 'Gene drive' moratorium shot down at UN biodiversity meeting. *Nature News & Comment* (Dec. 21, 2016)

<https://www.nature.com/news/gene-drive-moratorium-shot-down-at-un-biodiversity-meeting-1.21216>

Callaway, Ewen. (2018). UN treaty agrees to limit gene drives but rejects a moratorium. *Nature* (Nov. 29, 2018)

<https://www.nature.com/articles/d41586-018-07600-w>

Critical Scientists Switzerland (CSS), Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (Federation of German Scientists, VDW), European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER). (2018). *What is on the horizon? Biodiversity and gene drives: science, culture, ethics, socio-economics and governance.*

https://genedrives.ch/wp-content/uploads/2018/12/First-statement_Gene-Drive-Project.pdf

27

スライド 27

The screenshot shows the Science journal website interface. At the top, there are navigation links for NEWS, CAREERS, and JOURNALS, along with a search icon, LOG IN, and BECOME A MEMBER button. The main header features the Science logo and navigation options like Current Issue, First release papers, Archive, and About. Below this, the article title 'Core commitments for field trials of gene drive organisms' is prominently displayed. The authors listed are KANYA C. LONG, LUKE ALPHEY, GEORGE J. ANNAS, CINNAMON S. BLOSS, KARL J. CAMPBELL, JACKSON CHAMPER, CHUNHONG CHEN, AMIT CHOUDHARY, GEORGE M. CHURCH, and OMAR S. AKBARI. The article is dated 18 Dec 2020 and has a DOI of 10.1126/science.abd1908. A 'GET ACCESS' button is visible on the right side of the article preview. The abstract text is partially visible, discussing the potential of gene drive organisms (GDOs) and the challenges in their development and release.

スライド 28

安全性に対する懸念と 倫理的・法的・社会的議論の必要性

- ✦ 侵略的外来生物の駆除や、重篤な感染症を媒介する衛生昆虫・動物の制御、そして農業と競合する雑草の撲滅のための技術として、遺伝子ドライブが有望視されている。
- ✦ しかし科学者達からは、遺伝子ドライブの安全性に関する懸念も示されている[e.g. Esvelt *et al.* 2014; Esvelt & Gemmell 2017; Ledford 2015; Reeves *et al.* 2018]。
- ✦ 現在は同技術に対しては、専門家の間でも意見が分かれている状態である。そのため、将来的に社会全体での議論へとフェーズが移行した場合には、さらなる紛糾が予想される。したがって、今後生じうる議論に備え、遺伝子ドライブの倫理的・法的・社会的課題を事前に明らかにしておくことには、一定の意義があると考えられる。
- ✦ 「アメリカでは、遺伝子ドライブを含む近年の遺伝学の発展が、いわゆる市民参加の専門家と同じく倫理学者の需要を生み出している。こうした専門家は、入り組んだ、高度に技術的な領域の研究について、人々に真剣に考えてもらうにほどのようにすればよいか、という悩ましい問題を抱えている。」 [Kahn 2020]

Jennifer Kahn, The Gene Drive Dilemma: We Can Alter Entire Species, but Should We? - The New York Times (Jan. 8, 2020)
<https://www.nytimes.com/2020/01/08/magazine/gene-drive-mosquitoes.html>

29

スライド 29

参考：Draft Report of the Gene Drives in Biomedical Research Working Group

- ✦ 米国立衛生研究所 (NIH) は2019年、「生物科学研究における遺伝子ドライブの安全性と責任ある使用について検討すること」を目的の一つとして掲げる、「NExTRAC」を設置した。
- ✦ 同委員会は、2021年6月にこれまでの活動報告の草稿を公開している。

NExTRAC: Considerations for Gene Drives Research and an Emerging Biotechnology Framework – Office of Science Policy
<https://osp.od.nih.gov/2020/11/09/nextrac-gene-drives-research-emerging-biotechnology-framework/>

NExTRAC, Draft Report of the Gene Drives in Biomedical Research Working Group
https://osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/Draft_Report_of_Gene_Drives_in_Biomedical_Research_Working_Group.pdf

Novel and Exceptional Technology and Research Advisory Committee

Draft Report of the Gene Drives
in Biomedical Research
Working Group

JUNE 2021



30

スライド 30

謝辞

公益財団法人 日立財団

科研費
KAKENHI

- ✦ 本発表はJSPS 科研費 JP 20K20493 「遺伝子ドライブの理的・法的・社会的諸課題に関する学際融合研究」(代表：藤木篤)および公益財団法人 日立財団 倉田奨励金 人文・社会科学研究部門「遺伝子ドライブの倫理的・法的・社会的課題に関する環境衛生倫理的考察」の助成を受けたものである。
- ✦ 本資料の一部は、以下の既刊論文の内容を反映したものである。
 - ✦ Fujiki, A. (2021). Reconsidering Precautionary Attitudes and Sin of Omission for Emerging Technologies: Geoengineering and Gene Drive. In *Risks and Regulation of New Technologies* (pp. 249-267). Springer, Singapore.
- ✦ 本資料は、以下の学会・研究会での口頭発表および質疑応答の内容が、部分的に反映されている。
 - ✦ 藤木 篤 「害虫防除を巡る技術と思想：IPM(総合的有害生物管理)と遺伝子ドライブを軸に」、科学技術社会論学会第18回年次研究大会 オrganイズドセッション「害虫・農業・環境の倫理学 — 「虫を管理する技術」をいかに評価すべきか? —」(オーガナイザ：鈴木 俊洋 (崇城大学))、2019年11月10日
 - ✦ 藤木 篤 「RRIは萌芽の先端技術にどう向き合うか：ジオエンジニアリングと遺伝子ドライブを事例に」(日本哲学会第77回大会 公募ワークショップ「責任ある研究とイノベーションとは何か - 科学技術社会論と応用哲学の観点から考える」於神戸大学 (オーガナイザ：松田 毅 (神戸大学))、2018年5月20日
 - ✦ Atsushi Fujiki "Reconsidering Precautionary Attitudes and Sin of Omission in Emerging Technology: Geoengineering and Gene Drive" (Panel Session on "Causality and Responsibility" (Organizer: Tsuyoshi Matsuda (Kobe University))) in *11th International Conference on Applied Ethics @ Kyoto University*, Dec. 16, 2018
- ✦ 連絡先：fujiki@kobe-ccn.ac.jp

31

スライド 31

パネリスト報告 5

ジーンドライブの倫理問題

神戸市看護大学看護学部 准教授
藤木 篤

本日は、ジーン（遺伝子）ドライブの倫理的、法的、社会的な問題についてお話しいたします。

ジーンドライブは、ゲノム編集技術の一応用分野とみなされることが多いのですが、少し大げさにいうと、これによって進化の操作や、自然を思いどおりに操作することが可能になります。私たちの自然に対しての向き合い方自体が変わってしまう可能性があると言われていています。（スライド2）

では、ジーンドライブとは何かというと、人によって表現が異なりますが、よく知られたメンデル性遺伝の法則を覆す方法だと言われていています。スライド3において左側にメンデル性遺伝の模式図を示します。有性生殖の場合、遺伝子は雄と雌から半々の確率で形質を受け継ぐというように私達は学校で習いますが、ジーンドライブの技術を使うと、標的遺伝子を強制的にほぼ100%の確率で子孫に行き渡らせることができます。具体的な定義は、全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会や米国の科学技術医学アカデミー（National Academies of Science, Engineering, and Medicine: NASEM）などが示していますが⁽¹⁾、簡単にいうと、標的遺伝子を強制的に次世代へと受け継がせる技術です。

遺伝子ドライブ自体は自然界でも見られる現象です。ゲノム編集技術の登場と時を同じくして、これを人間の手で再現できるようになりました。2015年頃から研究が本格的にスタートしました。農業害虫や衛生害虫の特徴を改変するような遺伝子操作を加えることで、害虫が引き起こす様々な問題を解消できないかという意識の下で研究がスタートしたという側面があります（スライド4、5）。ただし、遺伝子ドライブの安全性については、現在でも意見の対立が様々な形であります。

一方、どんなことが期待されているかということ、病気の蔓延（まんえん）を防いだり、昆虫や雑草に対する農薬、除草剤への抵抗性を人為的に減じさせることで、無農薬栽培ができるようにして農業を支援したり、有害な外来種を絶滅させたり制御できる可能性です。『ネイチャー』誌の記事⁽²⁾では、今一番期待されていることとして感染症対策を挙げています（スライド6）。

マラリアは蚊によって媒介される感染症で、これまで蚊そのものの数を減らす試みは何度もなされてきました。また、マラリアを媒介する蚊の体内にマラリア原虫が寄生したとしても、その増殖を阻止することができる形質—つまりマラリアに対する抵抗性—を有した個体がいる

-
- (1) 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会「Gene Driveの取り扱いに関する声明」2017.9.20, pp.3-4. <http://www.idenshikyo.jp/_src/2910470/GeneDrive_JPN_20170920.pdf?v=1507611457061>; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values*, Washington, DC: The National Academies Press, 2016, pp.15-21.
 - (2) Heidi Ledford, Ewen Callaway（三谷祐貴子訳）「遺伝子ドライブでマラリアと戦う」『Nature ダイジェスト』Vol.13 No.2 2016.2, pp. 4-5. <<https://www.natureasia.com/ja-jp/ndigest/v13/n2/%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E3%83%89%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%96%E3%81%A7%E3%83%9E%E3%83%A9%E3%83%AA%E3%82%A2%E3%81%A8%E9%97%98%E3%81%86/71658>>

ことは知られていましたが、その形質を野生集団全体に広めることは困難でした。遺伝子ドライブがそれらを可能にするかもしれないと言えます。

マラリアは世界中で多くの方の健康を損ない、人命を奪っています（スライド7）。現在、毎年40万人以上がマラリアで亡くなっていますし、死者の3分の2は5歳以下の子どもたちです。特に高いリスクにさらされているのは、こうした5歳以下の子どもと妊婦です。死亡者の94%は2019年の段階でアフリカ地域です。“World Malaria Report 2020”⁽³⁾によれば、現在までのところ世界保健機関（WHO）は自らのマラリア対策事業は成功していると考えているようです。スライド8はWHOが公開しているインフォグラフィックで、「今、新しいマラリア対策ツールが求められている」と記述しており、まさにそのツールとして遺伝子ドライブが有望視されています。

ちなみに、Microsoft社の創業者として広く知られているビル・ゲイツ（Bill Gates）が設立したビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団はマラリアの死者数を減らすことを目的の一つに掲げて活動しています。2016年の段階で、あと3年から5年の間に遺伝子ドライブが非常に有用な形で出てくるだろう、それはマラリアによる死者数を減らす上で非常に重要なツールになるだろうと述べています（スライド9）。

実際に Outreach Network for Gene Drive Research は、遺伝子ドライブの研究をどちらかという側面から推進する側に回っていますが、そのネットワークの中核となる活動をビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団が支援しています（スライド10）。遺伝子ドライブについては、反対派だけではなく、推進派もそれなりにいるということです。

遺伝子ドライブを使って環境に拡散された生物は、カルタヘナ法（遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号））の規制対象になります。生物を使った害虫制御、疾病のコントロールは、バイオリジカルコントロール（生物学的制御）と言われ、この生物学的な行為は化学合成農薬を使わないで済むから環境にやさしいと言われる方もいます（スライド11）。ものの見方によっては、遺伝子ドライブはある意味で環境にやさしいとも言えるわけです。

別の利用方法として、性染色体を操作することで、「daughterless（≒メスを産まない）」ネズミ、つまりオスだけしか生まれられないネズミを作出して、自然環境中に拡散させることで、外来種を絶滅させることもできるかもしれないということで、研究が進められています（スライド12）。

一方で、当然ながら懸念もあります。遺伝子ドライブの開発者の1人であるケビン・エスベルト（Kevin Esvelt）は、「遺伝子ドライブは、最終的には新しい非常に侵襲的な種を作り出すのと同じであって、簡単に実行してはいけないのではないか」と主張しています（スライド13）。また、ジャーナリストのジェニファー・カーン（Jennifer Kahn）も、「種全体を丸ごと塗り替えて一括して変えることは、これまで誰もやったことがない試みであるため、懸念されることが非常に多い」と言っています（スライド14）。

遺伝子ドライブは、ここまで述べてきたような疾病対策や害虫対策だけではなく、各方面に応用が効く汎用性の高い技術なので、これから先どうなるか、まだ予想がつかないところがあります。したがって、遺伝子ドライブという技術を、もう少ししっかりと確認し、事前に議論

(3) WHO, *World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges*, 2020. <<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1321872/retrieve>>

しておく必要があります（スライド 15、16）。

遺伝子ドライブの危険性や環境に対する懸念はいろいろありますが、悪影響を上書きするような第二の遺伝子ドライブを実行すればよいという技術的楽観論もあります。ただ、うまくいかなかった方法を、（うまくいかなかった）まさに同じ方法で塗り替えることが本当にできるのか、という点で疑問が残ります（スライド 17）。さらに、技術的に洗練されて、コントロールが意のままにできるようになれば、遺伝子ドライブは野外環境で実施してもよいのではないと言われることもありますが、こういった研究に携わっているところの資金源は、軍事関係であることも多いので、軍事転用可能な技術（軍民両用の技術（≡デュアルユース、用途両義性））という点に関して、不安が表明されることもあります（スライド 18）。

こうした安全性や制御性を向上させるための試みの一環として、現在、自己消滅型遺伝子ドライブも開発されています（スライド 19）。時間の制約上詳しくは説明できませんが、遺伝子ドライブといっても、近年急速に技術が細分化され、洗練化されてきているので、今後こうした技術について議論するとき、これらの違いを認識する必要があるように思われます（スライド 20）。

遺伝子ドライブに対する専門機関の態度としては、例えば国内であれば全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会は、カルタヘナ法の範囲内で管理しましょうと提言しています。米国科学技術医学アカデミーも、「遺伝子ドライブが持つ可能性は大変に意義深いものであり、施設内での研究あるいは厳格に管理された状況下で野外実験を進めることは容認する」と言っています（スライド 21）。なお、この分野で最もよく参照されるのが、2016年に米国科学技術医学アカデミーが出したこの報告書⁽⁴⁾です（スライド 22）。その中では、「現時点のいくつかの実験室での研究における概念実証では、遺伝子ドライブで改変した生物を環境に解放する決断を支持するには不十分である」としています。

科学技術ガバナンスの一つの到着点として予防原則があり（スライド 23）、この原則に基づいてモラトリアム、すなわち一時停止措置を設定しましょうという動きがいろいろなところから出てきています。最近出た本⁽⁵⁾では、予防原則に基づいた規制が重要かつ必要であると述べています（スライド 24）。ヨーロッパでは、三つの科学者団体が共同で遺伝子ドライブに関するレポート⁽⁶⁾を公表し、予防的な措置が非常に重要であり、モラトリアムを設定しなければいけないと述べています（スライド 25）。この3科学者団体は協力してYouTubeで見られる動画⁽⁷⁾を作成しています。御参照いただけましたら幸いです（スライド 26）。

ただし、モラトリアムを設定しようという試みは、正直なところあまりうまくいっていません（スライド 27）。国連生物多様性条約（CBD）も2016年と2018年の2回にわたってモラトリアムの設定を否定しています。そもそもモラトリアムを設定する、しないに関わらず、どのような状況で野外実験を行っていいかという技術の評価が必要ではないかという論文が2020年に出ました⁽⁸⁾（スライド 28）。やはり、遺伝子ドライブの倫理的・法的・社会的な課題につ

(4) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *op.cit.*(1)

(5) Arnim von Gleich and Winfried Schröder, *Gene Drives at Tipping Points*, Cham: Springer, 2020.

(6) Critical Scientists Switzerland et al., *GENE DRIVES: A report on their science, applications, social aspects, ethics and regulations*, 2019, p.338. <<https://genedrives.ch/wp-content/uploads/2019/05/Gene-Drives-Report.pdf>>

(7) Save Our Seed, "Gene Drive Film," 2020.1.16. <<https://www.youtube.com/watch?v=PLt6ILhQZ7E>>

(8) Kanya C. Long et al., "Core commitments for field trials of gene drive organisms," *Science*, 370(6523), 2020.12.18, pp.1417-1419.

いては今から議論を進めておく必要があります。ただし、米国でも言われていますが、人々に真剣にこうした問題を考えてもらうことは容易ではありません（スライド29）。

（ふじき あつし）