

2. 米国におけるデュアル・ユース性が懸念される研究 (Dual Use Research of Concern; DURC) に関する政策動向

天野 修司¹⁾²⁾, 齋藤 智也³⁾⁴⁾

1) 日本医療科学大学保健医療学部

2) 慶應義塾大学グローバルセキュリティ研究所

3) 国立保健医療科学院健康危機管理研究部

4) 東京工業大学大学院総合理工学研究科

1. はじめに

正当な目的で行われた研究であっても、そこから得られる知識、情報、技術、および生成物が、危害を与える目的で使用される恐れがある。そのような生命科学に内在するデュアル・ユース性の脅威を再認識させるきっかけとなったのは、H5N1 インフルエンザウイルスのヒトでの感染性を高める2つの研究であった^{1,2)}。それぞれの研究は、自然界で起こりうるウイルスの変化を示したものであり、サーベイランスや医薬品の研究開発など今後のパンデミック対策に役立つものである。しかし、同時に、敵意ある国家、テロ組織、あるいは悪意ある個人に悪用される恐れがある。加えて、パンデミックに備えるための研究を推進することで、ウイルスが偶発的に研究施設から漏洩するリスクが高まることも懸念された^{3,4)}。

デュアル・ユース性が懸念される研究 (Dual Use Research of Concern; DURC) は、それがもたらす利益とリスクの評価に基づいて、実施されなければならない。また、そのリスクを最小限にするための安全施策を講じる必要がある。2012年、米国政府は、それらの条件を確実に満たすために、自らの資金で行われているDURCを包括的に見直すという方針を打ち出した⁵⁾。2014年には、新たな方針によって、主任研究者、研究機関、政府の役割と

責任を明確にしている⁶⁾。しかし、同じ頃、米国政府の研究機関においてバイオセーフティの根幹を揺るがす出来事が立て続けに起こり⁷⁾、DURCに関連する政策動向は新たな局面を迎えている⁸⁾。

本稿では、まず、国家バイオセキュリティ科学諮問委員会 (National Science Advisory Board for Biosecurity; NSABB) が、問題となった2つの論文に勧告を出すに至った経緯について振り返る。そのなかで、NSABBが創設されるきっかけとなったフィンク・レポートについても触れておきたい。次に、DURCを継続的に監視するメカニズムを創設するための米国の政策枠組みの全体像を示す。さらに、その後の米国の政策動向の変化について解説する。

2. NSABBによる勧告

2004年、米国で、「テロリズムの時代における生命工学研究 (Biotechnology Research in an Age of Terrorism)」と題する報告書が発表された⁹⁾。報告書は、それをまとめた委員会の委員長であるジェラルド・フィンク (Gerald Fink) の名前にちなんで、通称「フィンク・レポート」と呼ばれている。フィンク・レポートには、生命工学が悪用されるリスクを最小限にするための方策が示されている。そこには、科学コミュニティの教育、実験計画の審査、出版段階における審査など、その後のDURCに関する政策においても重要とされている要素が多く含まれている。

NSABBの創設も、フィンク・レポートのなかで勧告されていたものである。NSABBのメンバーには、科学コミュニティと安全保障コミュニティの両方から指導的立場の専門家を選出することが望ましいとされている。それによって、NSABBは、出版前の論文原稿も含めて最新の研究成果についての情報を持ち、そこに潜むリスクを低減する方策を示しつつ、政府に早期警戒を促すことができると考えられている⁹⁾。

連絡先

〒351-0197

埼玉県和光市南2-3-6

国立保健医療科学院健康危機管理研究部

TEL: 048-458-6174

FAX: 048-468-7983

E-mail: tsaito@niph.go.jp

表1 「生命科学における DURC を監視するための方針」における 15 の生物剤・毒素および7つの実験分類⁵⁾

生物剤・毒素	実験分類
鳥インフルエンザウイルス	生物剤および毒素が与える被害を増大する実験
炭疽菌	臨床的あるいは農業的に正当化できない免疫あるいは免疫性を与える効果を無効にする実験
ボツリヌス神経毒素	臨床的あるいは農業的に役に立つ予防および治療に対する耐性、または診断技術を無効にする能力を生物剤・毒素に与える実験
鼻疽菌	安定性、感染性、生物剤・毒素を散布する能力を増大する実験
類鼻疽菌	生物剤・毒素の宿主領域および屈性を変える実験
エボラウイルス	生物剤・毒素に対する宿主人口の感受性を高める実験
口蹄疫ウイルス	根絶された生物剤・毒素を再合成する実験
野兎病菌	
マールブルグウイルス	
1918年インフルエンザ合成ウイルス	
牛痘ウイルス	
ボツリヌス毒素を生成するボツリヌス菌株	
大痘瘡ウイルス	
小痘瘡ウイルス	
ペスト菌	

2011年、ロン・フーシェ教授らと河岡義裕教授らの研究グループは、それぞれ「Science」と「Nature」にH5N1インフルエンザウイルスについての論文を投稿していた。しかし、NSABBは、バイオセキュリティおよびバイオセーフティ上の懸念から、実験のデータ、手法、および結果についての詳細を掲載しないよう著者らと編集部に求めた¹⁰⁾。その後、この問題は、各国のメディアでも大きく取り上げられ、幅広い議論が行われた^{11, 12)}。そして、2012年2月世界保健機関（WHO）の専門家会合では、どちらの論文もパンデミック対策に有益であり、全文を掲載すべきであるという結論が出された¹³⁾。その結論を踏まえて、2012年3月、NSABBは、詳細についての掲載を認める決定を下した⁴⁾。

3. 生命科学における DURC を監視するための方針

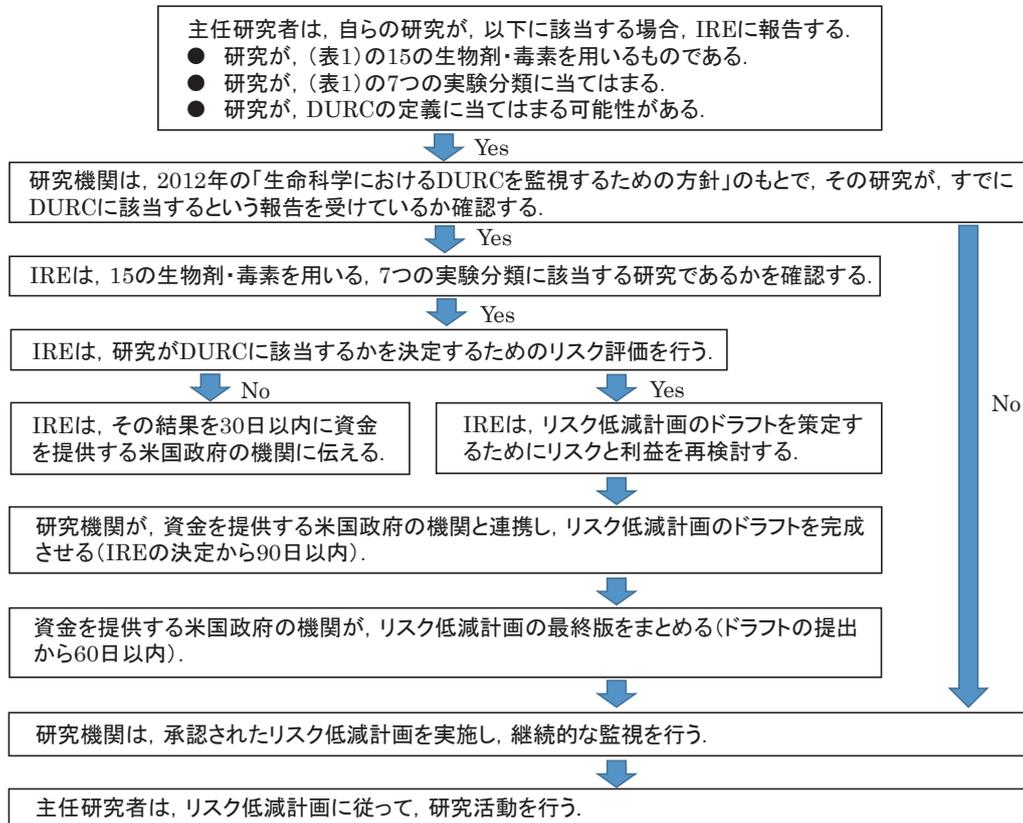
NSABBの決定が発表された前日、米国政府は、「生命科学における DURC を監視するための方針（United States Government Policy for Oversight of Life Sciences Dual Use Research of Concern）」を打ち出した⁵⁾。その方針に基づいて、イントラミューラル研究（米国政府の機関が行う研究）とエクストラミューラル研究（外部の研究所や大学に委託される研究）の包括的な調査が行われることとなった。調査の対象となるのは、「15の生物剤・毒素のうち1つあるいは複数を用いた実験」であり、かつ「7つの結果のうち1つあるいは複数をもたらす実験分類」である（表1）。なお、調査を実施するのは、研究を行っている、あるいは研究に資金を提供する米国政府の機関である。

米国では、生物兵器の原料となりうる病原体は、指定生物剤・毒素（Select Agents and Toxins）に分類されている。

指定生物剤・毒素を保有する研究機関には、高度なレベルのバイオセキュリティの確保が必要とされている¹⁴⁾。現在、指定生物剤・毒素の数は、65である¹⁵⁾。なかでも、特にリスクの高い13の病原体は、第1階層生物剤・毒素（Tier 1 Agents and Toxins）として分類されている¹⁴⁾。第1階層生物剤・毒素には、さらに厳しい管理体制が求められている。13の第1階層生物剤・毒素は、「生命科学における DURC を監視するための方針」で示されている15の病原体にすべて含まれている⁵⁾。その他、第1階層ではないが指定生物剤・毒素に含まれる鳥インフルエンザウイルスと1918年インフルエンザ合成ウイルスの2つが、「生命科学における DURC を監視するための方針」の病原体リストに含まれている。

米国政府の機関は、研究プロジェクトが DURC に該当すると判断した場合、それによってもたらされる利益とリスクを評価し、研究者および研究機関と協力して、リスク低減計画を策定しなければならない。リスク低減計画には、研究デザインの変更、バイオセーフティおよびバイオセキュリティの強化、医薬品の利用可能性の評価などの措置を含める必要がある。もし、それらの措置によって十分な安全性が確保されない場合、米国政府の機関は、(1) 研究成果の出版およびコミュニケーションを自主的に控えることを要求 (2) 研究の機密化 (3) 研究資金の打ち切り、という3つの選択肢のどれかを選ぶことになる⁵⁾。

「生命科学における DURC を監視するための方針」に基づいて、国立衛生研究所（National Institutes of Health；NIH）は、404のイントラミューラル研究および381のエクストラミューラル研究で、15の生物剤・毒素のうち1つあるいは複数が使用されていることを確認した¹⁶⁾。そのうち10のエクストラミューラル研究が、DURC に該当

図1 研究機関における DURC の検討プロセス⁶⁾

すると決定した。10のうち7つは、インフルエンザウイルス、その他の3つは、炭疽菌、バクテリウム、ポツリヌス毒素を用いた研究である。それぞれの研究プロジェクトにおいて、適切なリスク低減措置が施されたと報告されている¹⁶⁾。

4. 生命科学における DURC を研究機関で監視するための方針

2014年9月、米国政府は、新たに「生命科学におけるDURCを研究機関で監視するための方針(United States Government Policy for Institutional Oversight of Life Sciences Dual Use Research of Concern)」を発表した⁶⁾。新たな方針では、主任研究者、研究機関、米国政府の機関、それぞれの役割と責任がより明確に示されている。主任研究者は、自らの研究が「15の生物剤・毒素のうち1つあるいは複数を用いた実験」、かつ「7つの結果のうち1つあるいは複数をもたらす実験分類」であり、DURCに該当すると判断した場合、機関内審査委員会(Institutional Review Entity; IRE)に報告しなければならない。

IREは、報告を受けた研究プロジェクトが、DURCに該当するかどうかを決定する。DURCに該当する場合、主任研究者と協力して、その研究がもたらす利益とリスクを評価し、リスク低減計画のドラフトを作成する必要があ

る。その後、研究機関が、資金を提供する米国政府の機関と連携し、リスク低減計画のドラフトを完成させる。そして、その政府機関が、リスク低減計画の最終版をまとめる(図1)。IREは、少なくとも年に1回、実施されているリスク低減計画の見直しを行わなければならない。研究機関は、IREの設置の他、DURCを継続的に監視するための機関内の方針を策定し、実践する必要がある。また、DURCについての連絡窓口となる担当者(Institutional Contact for Dual Use Research; ICDUR)を決めなければならない。

米国政府から資金を受けていない研究機関であっても、「生命科学におけるDURCを研究機関で監視するための方針」を遵守することが推奨されている。資金を受けていない研究機関は、DURCに該当する可能性のある研究についての調査結果をNIHに報告する。NIHは、研究の性質を踏まえて、その後、研究機関と連携して安全計画の策定などを行う米国政府の機関を選定することになる。

このように「生命科学におけるDURCを監視するための方針」および「生命科学におけるDURCを研究機関で監視するための方針」によって、DURCの対象となる生物剤・毒素および実験分類、研究機関における検討プロセスが明確になったといえる。一方で、同じ頃、米国政府の

機関で、バイオセーフティの根幹を揺るがす出来事が立て続けに起きたことで、機能獲得型実験のリスクと利益の評価に関する検討が急遽行われることになった。

5. 機能獲得型 (Gain of Function) 実験への資金提供停止

2014年5月、疾病対策センター (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) の研究所が、外部の研究所に送付した H9N2 インフルエンザウイルスに H5N1 インフルエンザウイルスが混入していたことが明らかとなった¹⁷⁾。2014年6月、CDC の研究所のあいだで、不活化された炭疽菌の移送が行われたが、その不活化の方法が適切でなかったため、75名の職員が潜在的に曝露される結果となった¹⁸⁾。2014年7月、NIH キャンパス内の食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) の古い冷蔵倉庫から数百種類の細菌やウイルスが発見された。そのなかには、天然痘ウイルスも含まれていた¹⁹⁾。

2014年10月、オバマ政権は、これらのバイオセーフティを脅かす深刻な出来事と新しい技術開発のペースを維持するという両方の観点から、機能獲得型実験がもたらす利益とリスクを再評価するために、「米国政府機能獲得型実験の審議プロセスとインフルエンザ、MERS (中東呼吸器症候群) および SARS (重症急性呼吸器症候群) ウイルスを用いた特定の機能獲得型実験の研究資金停止 (U.S. Government Gain of Function Deliberative Process and Research Funding Pause on Selected Gain of Function Research Involving Influenza, MERS, and SARS Viruses)」と題する方針を打ち出した⁸⁾。それは、「生命科学における DURC を研究機関で監視するための方針」が発表されたわずか3週間後のことである。

その新たな方針によって、徹底的、かつ広範囲にわたっての審議を行うプロセスが完了するまでは、季節性インフルエンザや低病原性の鳥インフルエンザなどを含めたインフルエンザ、MERS および SARS ウイルスの病原性や感染性を高めるなどの特性を与えると推測される新規の機能獲得型実験には当面資金が提供されないこととなった。同じく、すでに資金が提供されている、あるいは米国政府からの資金提供を受けていない同様の実験も、自主的に停止することが推奨された。審議プロセスには、機能獲得型実験の利益とリスクの評価、科学コミュニティにおける議論および正式な提言のとりまとめなどが含まれている。NSABB は、そのプロセスにおいて中心的な役割を果たすことが求められている⁸⁾。

その後、機能獲得型実験の利益とリスクの評価については、生命科学や公衆衛生の専門家をも有するコンサルティング会社である Gryphon Scientific 社が、110万ドルの資金で、米国政府から受託した^{20, 21)}。プロジェクトは、NIH および NSABB との連携のもとで進められることになっている²²⁾。一方、科学コミュニティにおける議論としては、

全米科学アカデミー (National Academy of Science; NAS) が主催するシンポジウムが2回にわたって開催され、幅広い利害関係者との議論が行われることになっている。1回目は2014年12月に開催されており²³⁾、次回は2016年3月に開催される予定である。NSABB は、これらの2回のワークショップ後、その結果を踏まえ、2016年春を目処に、機能獲得型実験の実施および資金提供についての正式な提言を発表する予定である²⁴⁾。

6. おわりに

DURC の監視を目的とする2つの米国政府の方針によって、もっともリスクのある病原体として15の生物剤・毒素が選定された。15の病原体には、意図的な悪用によって壊滅的な被害を与えうる13の第1階層生物剤・毒素がすべて含まれている。そこから、DURC の監視のスコープが、米国における既存のバイオセキュリティ規制の延長線上にあることが見て取れる。「生命科学における DURC を研究機関で監視するための方針」は、発表されてから1年後の2015年9月に発効となるため、それぞれの研究機関で DURC を監視するシステムがすでに導入されたことになる。

他方、研究資金停止の対象となった病原体には、季節性インフルエンザ、低病原性の鳥インフルエンザ、MERS、SARS のウイルスと、DURC の方針で示された15の生物剤・毒素には含まれていないものが多くある⁸⁾。これらのウイルスは、パンデミックを引き起こす潜在性のある病原体という基準で選出されているため、DURC の監視対象とは必ずしも一致していない。しかし、それらのウイルスを用いた機能獲得型実験がもたらすバイオセーフティ上のリスク、バイオセキュリティ上のリスク、および利益を包括的に検討した結果は、他の病原体にも適用される可能性が示唆されており⁸⁾、DURC の監視手法にも影響を与えると考えられる⁸⁾。

日本でも、生命科学に内在するデュアル・ユース性については、いくつかの学会で議論が行われ、日本学術会議においても提言がまとめられたものの、その後の動きは停滞している。バイオセキュリティ、バイオセーフティ、そしてデュアル・ユースの問題は、一国だけではなくグローバルな課題である。本稿では、米国を一つのモデルとして政策動向を紹介したが、NSABB のような公的な性格を持つ提言組織の存在や、機能獲得型実験のリスクと利益の評価、NAS によるワークショップのような議論の場の形成、そして政策形成のプロセスについては、国内でのガバナンスの在り方を考えるうえで重要な事例である。日本における病原体研究を円滑に推進するためにも、今後も海外動向を注視するとともに、国内でも議論の場を形成していくことが必要である。

謝 辞

本稿は、筆者ら個人の見解を示すものであって、筆者らの所属する組織の公式見解を代表するものではありません。本稿の作成にあたっては、文部科学省科研費基盤 (B) (15KT0054) 及び国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の感染症実用化研究事業の支援を受けました。

参考文献

- 1) Herfst S, Schrauwen JEE, Linster M, Chutinimitkul S, Wit E, Munster JV, Sorrell ME, Bestebroer MT, Burke FD, Smith JD, Rimmelzwaan FG, Osterhaus DMEA, Fouchie AMR.: Airborne Transmission of Influenza A/ H5N1 Virus Between Ferrets. *Science* Vol. 336 no. 6088:1534-1541, 2012.
- 2) Imai T, Watanabe T, Hatta M, Subash CD, Ozawa M, Shinya K, Zhong GG, Hanson A, Katsura H, Watanabe S, Li C, Kawakami E, Yamada S, Kiso M, Suzuki Y, Maher AE, Neumann G and Kawaoka Y.: Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* 486:420-428, 2012.
- 3) 田代真人: ヒトで感染伝播する可能性のある強毒型 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの論文発表に関する Dual use 問題. *ウイルス* 第 62 巻第 1 号 :97-102, 2012.
- 4) National Science Advisory Board for Biosecurity.: National Science Advisory Board for Biosecurity Findings and Recommendations March 29-30. 2012. http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/03302012_NSABB_Recommendations_0.pdf より入手可能 .
- 5) United States Government Policy for Oversight of Life Sciences Dual Use Research of Concern. 2012. <http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/dual-use-research-concern-policy-information-national-science-advisory-board-biosecurity-nsabb/united-states-government-policy-oversight-life-sciences-dual-use-research-concern>. より入手可能 .
- 6) United States Government Policy for Institutional Oversight of Life Sciences Dual Use Research of Concern. 2014. <http://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/durc-policy.pdf> より入手可能 .
- 7) Kaiser J.: Lab incidents lead to safety crackdown at CDC. *Science Insider*, 2014. <http://news.sciencemag.org/biology/2014/07/lab-incidents-lead-safety-crackdown-cdc> より入手可能 .
- 8) U.S. Government Gain-of-Function Deliberative Process and Research Funding Pause on Selected Gain-of-Function Research Involving Influenza, MERS, and SARS Viruses. 2014. <http://www.phe.gov/s3/dualuse/Documents/gain-of-function.pdf> より入手可能 .
- 9) Committee on Research Standards and Practices to Prevent the Destructive Application of Biotechnology. *Biotechnology Research in an Age of Terrorism*. The National Academies Press, Washington D.C. 2004.
- 10) Ledford H.: Bird flu and the future of biosecurity. *Nature* 11 January 2012. <http://www.nature.com/news/bird-flu-and-the-future-of-biosecurity-1.9784>
- 11) Inglesby T.: Invitation to a Dialogue: Research and Its Risks. *The New York Times*, 2012. http://www.nytimes.com/2012/01/25/opinion/invitation-to-a-dialogue-research-and-its-risks.html?_r=2.
- 12) Butler D.: Scientists call for 60-day suspension of mutant flu research. *Nature* 20 January 2012. <http://www.nature.com/news/scientists-call-for-60-day-suspension-of-mutant-flu-research-1.9873>.
- 13) Butler D.: Flu meeting opts for openness. *Nature* 482:447-448, 2012.
- 14) Gottron F, Dana SA.: Oversight of High Containment Biological Laboratories; Issues for Congress, Congressional Research Service, 2009.
- 15) Federal Select Agent Program. <http://www.selectagents.gov/about.html>.
- 16) Gottron F, Dana SA.: Publishing Scientific Papers with Positional Security Risks; Issues for Congress, Congressional Research Service. 2013.
- 17) Report on the Inadvertent Cross-Contamination and Shipment of a Laboratory Specimen with Influenza Virus H5N1. Centers for Disease Control and Prevention. 15 August 2014. <http://www.cdc.gov/about/pdf/lab-safety/investigationcdch5n1contaminationeventaugust15.pdf> より入手可能 .
- 18) Report on the Potential Exposure to Anthrax. Centers for Disease Control and Prevention. 11 July 2014. http://www.cdc.gov/about/pdf/lab-safety/Final_Anthrax_Report.pdf より入手可能 .
- 19) FDA Statement Update on findings in the FDA cold storage area on the NIH campus. U.S. Food and Drug Administration. 16 July 2014. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm405434.htm>.
- 20) Schnirring L.: Work continues on policies for 'gain of function' research. *CIDRAP News*, 2 October 2015. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2015/10/work-continues-policies-gain-function-research>.
- 21) Gryphon Scientific. <http://www.gryphonscientific.com/>.
- 22) National Science Advisory Board for Biosecurity.: Framework for Conducting Risk and Benefit Assessments of Gain-of-Function Research. 2015. http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/resources/NSABB_Framework_for_Risk_and_Benefit_Assessments_of_GOF_Research-APPROVED.pdf より入手可能 .
- 23) National Research Council and Institute of Medicine: Potential Risks and Benefits of Gain-of-Function Research Summary of a Workshop. The National Academies Press, Washington D.C. 2015. <http://www.nap.edu/catalog/21666/potential-risks-and-benefits-of-gain-of-function-research-summary> より入手可能 .
- 24) Kanabrocki J. Progress Report from NSABB Working Group. National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) Meeting. 28 September 2015. <http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/event/2015-09-28-123000-2015-09-28-200000/national-science-advisory-board-biosecurity-nsabb-meeting>. より入手可能 .

Trends in U.S. Policy on Dual Use Research of Concern

Shuji AMANO¹⁾²⁾ and Tomoya SAITO³⁾⁴⁾

1) Faculty of Health Sciences, Nihon Institute of Medical Science, Japan

2) Global Security Research Institute, Keio University, Japan

3) Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health, Japan

4) Interdisciplinary Graduate School of Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, Japan