

AAAS Report on IGM (Inheritable Genetic Modification)

Major Findings, Concerns, and Recommendations

次世代への伝達が可能でヒト遺伝的修飾に関するアメリカ科学振興協会報告書

このプロジェクトに関与する大多数の人々が以下の発見、懸念、提言について賛同した。

現状確認 (Findings)

- ワーキンググループは、現在、IGM (Inheritable Genetic Modification) はヒトに対して安全に、責任を持って遂行できる段階にないと結論した。現在の体細胞への遺伝子導入 (gene transfer) 技術は、変異した遺伝子の訂正や正常の遺伝子への置換でなく、正常の DNA を追加するだけに過ぎないので、技術としては不十分であり現実的でない (inefficient and unreliable)。この手法はヒトの生殖細胞系の治療(germ-line therapy)に関しては、安全性と有効性を証明できないので適切ではない。従って、IGM に対して必要なことは変異遺伝子の訂正技術、または正常遺伝子との置換技術の開発である。
- 現在の遺伝子追加 (gene addition) 技術を用いた場合、体細胞治療の副作用として生殖細胞系に非計画的に遺伝子が挿入され、医源的遺伝子損傷をもたらす可能性がある。こうした問題は、結局は、計画的遺伝子導入に由来する危険な遺伝子損傷と同様に大きな課題である。従って、既に行われている、もしくは計画している体細胞治療に伴う副作用に注意を払う必要がある。
- 生まれてくる子どもが特別な遺伝病を持つ可能性があり、IGM に代わって、その可能性を最小にする手法を持たない場合カップルはどうか、ワーキンググループは僅かではあるがそのシナリオを確認した。体細胞への遺伝子導入のさらなる進歩は生まれてくる子どもの治療のためにより多くの選択肢を供給することになるだろう。
- ワーキンググループ内の神学者—プロテスタント、カトリック、ユダヤ教—、倫理学者の見解に従って、グループは IGM の宗教的、倫理的評価はその技術の本質(nature of the technology)、ヒト本質への影響(impact on human nature)、安全性と有効性のレベル (the level of safety and efficacy)、IGM を治療に使うのか機能強化 (enhancement) に使うのかによると結論した。IGM の社会的影響、特にその社会的正義の含意 (implication for social justice) に関する倫理的な考察は、宗教的コミュニティの態度形成のための主要な要因 (major role) になるだろう。
- 現在、私的セクターが体細胞遺伝学研究(somatic cell genetic research)に多大の資金を投入している、そこでは商業的利害(commercial interest)が研究者の品行 (conduct of researcher) に、また研究の範囲と方向性に対して、影響力を行使する可能性が指摘されている。もしも IGM 研究やその応用が実際に取り上げられるようになれば、同

様の問題点が表面化することになるだろう。

懸念 (Concern)

- IGM が備えている能力 (ability) は、未来世代への遺伝的伝達(genetic inheritance)の形成に、倫理的に、多大の危惧をもたらしている。IGM はヒトの人格(human person)、ヒト生殖の特性 (nature of reproduction)、親子関係などに対する態度 (attitude) に変革をもたらす可能性がある。IGM は障害者に対する偏見(prejudice)を増長させるかもしれない。ヘルスケアへの多様なアクセスを許すような社会では、IGM の導入は、見かけ上、意味のある正義(significant justice issues)のように思われるかもしれないが、新しく生まれる、もしくは既に存在している不平等をより一層拡大することになるかもしれない。
- 能力強化 (enhancement) を目的とした IGM は特に問題がある。ヒトの外見や機能の向上(improvement)の計画に強化技術を利用することは、“持つもの”と“持たざるもの”のギャップを限りなく大きく(unprecedented extent)広げることになる。受け継がれたヒトゲノムを向上させようとする努力は遺伝子を”改変”して、“完全”ベビーを持つとヒト生殖や養育の試みを商品化 (commodify)することになるだろう。ある種の強化技術の適用 (application) は正常の概念を危険なものに導くことになるだろう。ジレンマは治療目的に開発された IGM が能力強化に、同様に利用できるかのようにみえることである。従って、疾患や障害を治療するために IGM のさらなる進歩は、仮に倫理的に受け入れ難いと考えられても、それを能力強化に悪用されるのを防ぐのが難しくなるだろう。

勧告 (Recommendation)

- 仮にこれまでの理解に基づいた生殖細胞への遺伝子導入技術としての IGM を推進する決断を下す前であっても、公共団体(public body)は、子孫に受け継がれる遺伝子を修飾する目的で行われるような、様々な技術を広く包括した意味での IGM 研究やその展開に関して、それらをモニターし、監視する責務を負うべきである。ワーキンググループの定義に含まれる IGM に関する手法の中には、既に行われていて、われわれが必要と考える監視 (oversight) から外れているものもある。(注：体細胞遺伝子治療の場合に、誤って生殖細胞に遺伝子が導入されることもある)
- IGM の推進に関して一般社会がどのように考えているか、その態度を確認するために、またこの技術の将来性に意味のある決断を導くために、広く公衆を対象とした教育と議論を喚起することが重要である。こうした努力には、適切な科学的理解に基づいた説明を行うこと、文化的、宗教的、倫理的懸念についての議論を深めること、できるだけ開放的で、包括的であるべきこと、などが含まれる。こうした問題は国際的に論議するべきである。

- もし社会が IGM を進展させると判断したのなら、公的及び私的セクターに関わらず、権威をもって IGM 利用を規制するための包括的な監視機構 (**comprehensive oversight mechanism**) を設置するべきである。このような機構は公共の安全性の増進、IGM 利用のガイドライン作成、IGM に関する政策決定などについて、適切な公共参加を確立するために、また商業的影響力との利害対立 (**conflict of interest**) に関して懸念表明を提示するために役立つであろう。
- 次の世代へ伝達可能な遺伝子修飾 (**inheritable modification**) による体細胞への遺伝子導入プロトコールは、仮にそれが如何なるものであっても、短期及び長期のリスク評価なしに、また適切な公的監視 (**public oversight**) なしに進めるべきでない。
- IGM を進める前に、こうした介入がもたらす短期および長期のリスク及び便益を評価するための手段を設定しておくべきである。臨床的トライアルもしくは IGM を実施する前に、社会は安全性、有効性についての証拠、倫理的な受容に関してどの程度の確証を要求すべきか、それを見極めなければならない。
- このとき、IGM 技術の臨床的な展開 (**clinical development**) を支援するための公的資金の投入を保証するべきではない。しかし、生殖細胞系の修飾 (**germ-line modification**) の可能性と効果 (**feasibility and effects**) を適切なものにするための分子生物学、および細胞生物学、動物実験などの基礎的研究を進めるべきである。
- 次の世代への伝達が可能で可能な遺伝子修飾のヒトでのトライアルは、その技術が安全性と有効性について容認基準 (**agreed-on standard**) を満たすほど完成したものになるまで、開始してはならない。外来遺伝子導入の場合は、分子変異、もしくはそれによってもたらされたゲノム変異を正確に分子レベルで証明するべきである。恐らくその場合、塩基配列レベルで他にも変わったところがないことを確かめなければならない。さらには、遅発する遺伝的損傷 (**genetic damage**) や医源性の遺伝的欠損 (**genetic defect**) を除くために、デザインされた分子変更 (**designed alteration**) がもつ機能的効果を幾世代にもわたって追求する必要がある。IGM 計画に、変異遺伝子の正確な修復と外来異物の完全な排除を含むなら、ゲノム中シーケンスの完全解析によって、計画した遺伝子修復が計画した部位にのみ存在することが証明されない限り、ヒトを対象に試みてはならない。全ゲノムシーケンスレベルで、正常に機能するゲノム修復が実証されたのなら、複数世代にわたっての調査 (**multigeneration evaluation**) は不要になるだろう。
- 将来の IGM 研究と適用に関する市場動向 (**market forces**) の役割は、公共の立場で、その優先性と微妙性 (**priorities and sensibilities**) について適切な配慮を払うことである。
- 研究を規制する利害対立 (**conflict of interest**) に関する現存のガイドラインは再検討されなければならない、そして遺伝学研究における商業的利害関与 (**role of commercial interest**) の増加に関連して、適切な箇所を修正し、より強化なものにしなければならない。

い。ガイドラインでは、企業が支援してきた研究者をどの時点で、臨床研究(clinical trial)から割愛することによって、商業的 IGM ベンチャーの経済利益 (financial interest) を確立するか、それについて明言するべきである。ガイドラインは、研究者は研究によってもたらされる経済利益についてインフォームド・コンセントで述べることを禁ずることに言及しなければならない。

(松田一郎, 新川詔夫 訳)