

期待を集めるCRISPRの倫理的側面を考える

これまでの医療やバイオテクノロジーの常識を変えるものと言われる遺伝子編集技術：CRISPRは、大きな期待を集めている。同時にCRISPRは、これまではSF世界のものであったデザイナー・ベビーを現実のものとする技術でもあることから、倫理面に関する議論の必要性も叫ばれている。

本稿では、医療の領域においてCRISPRに寄せられている期待を紹介した上で、倫理的側面について主に「治療と能力強化」という観点から考える。

1. 遺伝子編集技術 CRISPR とは

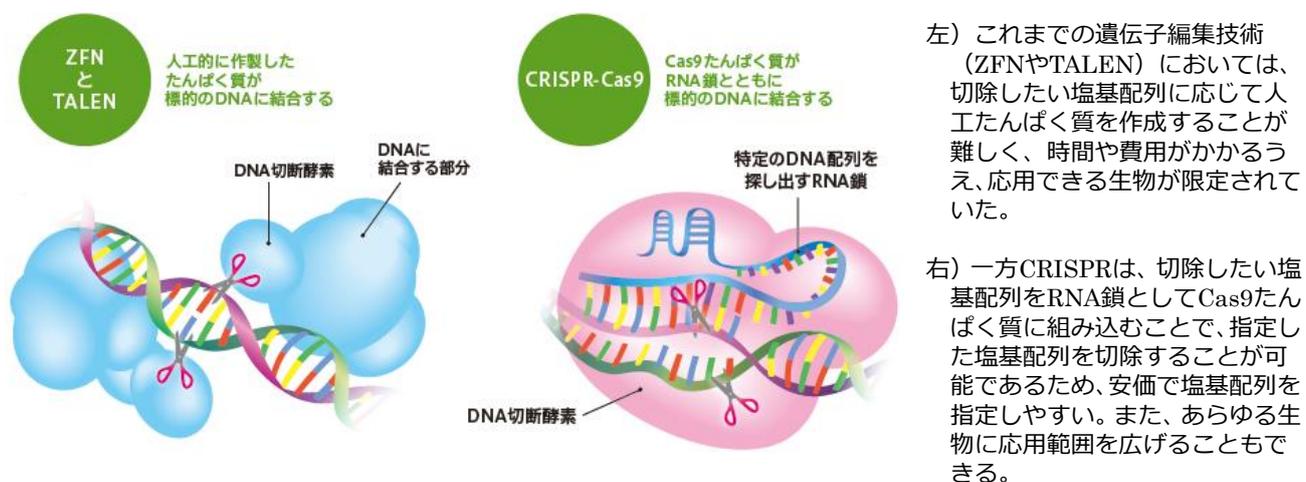
CRISPR (クリスパー) とは、DNA における特定の塩基配列を切除する技術であり、遺伝子編集技術の一つである。2012 年にジェニファー・ダウドナらによって開発された CRISPR は、それまでの遺伝子編集技術に比べて切除箇所の指定がしやすいことなどから、研究現場において急速に普及しており、これまでの医療やバイオテクノロジーの常識を変えるものであると言われている (BOX1 参照)。

一方で、様々な問題が解消されることが期待されているものの、期待が大きいあまりにリスクが十分に考慮されないうちに導入されかねない問題や、優れた技術であるがゆえに遺伝子編集を行う対象範囲がコントロールしきれなくなる問題、遺伝子ドライブ (後述) による生物多様性や生態系への予期せぬ影響の問題などが指摘されており、倫理的側面についての理解や議論が求められている¹。

【BOX1】CRISPR って、何が起きているの？何がすごいのか？

微生物は本来の重要な遺伝子情報とは別の個所に、侵入したウィルスの塩基配列を自身の DNA 上に記録している。Cas9 と呼ばれるたんぱく質は、そのように記録されているものと同じ塩基配列のウィルスを発見すると、そのウィルスの DNA を切除する (免疫システムとして機能する)。このような Cas9 の DNA を切除する性質を利用し、任意の塩基配列を Cas9 に組み合わせることで (CRISPR-Cas9 と呼ばれる所以)、細胞内の DNA の特定の塩基配列を認識、人工的に切断することが可能としたのが CRISPR である² (図表 1 参照)。

《図表 1》これまでの遺伝編集技術 (左) と CRISPR (右) の違い



【出典】国立研究開発法人科学技術振興機構「遺伝子操作の革命、ゲノム編集」『JSTニュース2018年4月号』をもとに、損保ジャパン日本興亜総合研究所にて一部補記

2. 医療において、CRISPRにより実現が期待されていること

(1) 遺伝性疾患の治療

CRISPR によって期待されているものの最たるものは、遺伝性疾患の治療である。

例えば、スタートアップ企業の一つであるクリスパー・セラピューティクスは、重篤な貧血をもたらす遺伝性血液疾患である地中海性貧血や鎌状赤血球症の新たな治療法の開発に向けて取り組んでいる。具体的には、患者の骨髄から幹細胞を抽出、この幹細胞の遺伝子を編集することで（通常の）ヘモグロビンでなく、胎児ヘモグロビンという別のヘモグロビンを産生するように改変する。その後、編集された幹細胞を骨髄に戻すことで、患者の体内で（正常な）胎児ヘモグロビンを産生、貧血症状を緩和させるというものである。鎌状赤血球症患者の幹細胞を使った実験では、85%の幹細胞において遺伝子編集に成功しており、臨床試験の開始が待たれている³。

(2) 他生物からの臓器移植

臓器移植に用いる臓器不足の解決のため、何十年もの間、動物の臓器、特に臓器の大きさが人間と似ていて繁殖力も強いブタが注目されてきた。しかし、免疫による拒絶反応の問題だけでなく、ブタの DNA にはレトロウイルスと呼ばれるウイルスの塩基配列が組み込まれており、その内在性レトロウイルスが臓器移植によってヒトに感染する恐れがあるといった問題もある。

米国スタートアップのイー・ジェネシスは、このブタ内在性レトロウイルスの塩基配列を CRISPR によって切除、内在性ウイルスを保有していないブタを繁殖させることに成功している。また現在は、拒絶反応を引き起こす免疫系に関する遺伝子改変に取り組んでいる⁴。

(3) 多剤耐性菌による感染症の治療

近年、薬剤耐性（AMR : Antimicrobial resistance）を持つ菌やウイルスの存在により、抗生物質では対処しきれない感染症や治療困難なケースが増加してきている⁵。

例えば、米国で 500 万人近くが感染、うち 1 万 5 千人が死亡しているとされるクロストリジウム・ディフィシルも複数の薬剤に耐性を持つ細菌である。ウィスコンシン大学では抗生物質の代わりに CRISPR を用いることで、死滅させたい菌をピンポイントで殺菌させる研究を進めている。具体的には、ウイルスに「嘘のメッセージ」を組み込み、そのウイルスをクロストリジウム・ディフィシルに感染させることで、クロストリジウム・ディフィシルが自身の DNA を CRISPR 機能（DNA 切断機能）によって切断してしまうことを計画している⁶。

(4) 遺伝子ドライブによるマラリアの予防

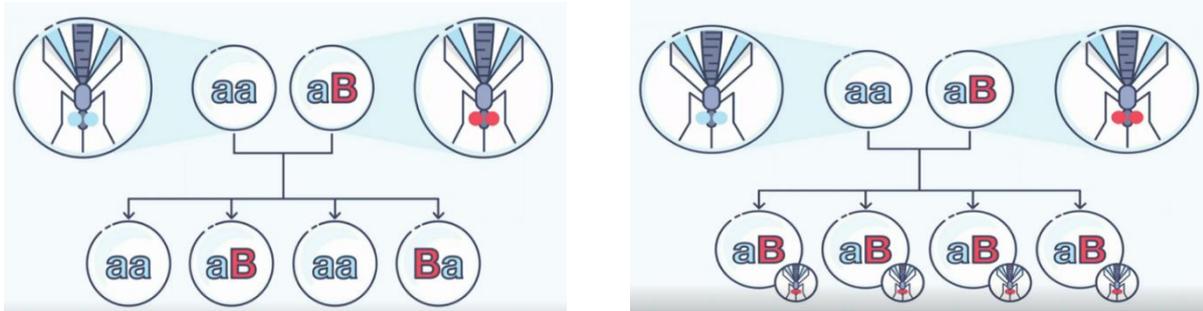
遺伝子ドライブとは、特定の遺伝子（や遺伝子群）が偏って遺伝する現象である。通常（有性生殖の場合）、親の特定の遺伝子は 50%の確率で子に遺伝する。しかし、なんらかの影響によって「利己的な遺伝子」と呼ばれる 50%以上の確率で子に伝わる遺伝子が存在すると、世代を重ねるごとに集団の中における「利己的な遺伝子」を持つ個体は急速に増えていく（図表 2）。

ビル&メリンダ・ゲイツ財団も出資していることで知られる「ターゲットマラリア」は、マラリアを媒介する蚊の個体数を激減させる方法を探っている。その中には、CRISPR によって「利己的な遺伝子」を組み込み、次世代の蚊をオスだけにするように遺伝子を操作する方法なども含まれている。オスの蚊は吸血を行わないため、マラリアを媒介することがなくなるのである⁷。

これまで「マラリアに感染しない蚊」を生み出し自然に放つという研究も行われてきたものの、その遺伝子（マラリア耐性）が種の中で広まるためには、天然の蚊の 10 倍の数の遺伝子改変された蚊を放つ必

要があるなど、コストや地域住民に受け入れられないなどの問題がある。遺伝子ドライブはそのような問題の解決策として有力なものと考えられている⁸。

《図表2》通常の遺伝（左）と遺伝子ドライブ（右）の違い



通常の遺伝においては、とある個体の操作された遺伝子（B：目が赤くなる）は、50%の確率で子に遺伝する。

遺伝子ドライブにおいては、操作された遺伝子Bを「利己的な遺伝子」にすることで、これを次世代に高い確率で遺伝させることが可能となるため、集団内での特定の遺伝子Bを持つ個体の割合は世代を経るごとに増えていく。仮に遺伝子Bがオスになることを規定するものである場合、集団内でのメスの割合が世代を経るごとに急速に減少していくため、いずれ種が絶滅することなども考えられる。

【出典】TEDウェブサイト「ジェニファー・カーン：1つの生物種全体を永久に変えてしまう遺伝子編集技術」をもとに、損保ジャパン日本興亜総合研究所にて一部補記

遺伝子ドライブは、従来からある対応方法とは異なり、(少なくとも当該地域においては) 種を絶滅させるという結果に繋がりにくい。そのため、「やり過ぎ」であるという批判や生物多様性を損なうといった批判も考えられる。一方で、毎年 40 万もの人がマラリアによって命を失っている現状、マラリアのリスクに曝されている者にとって、蚊に関わる生物多様性は重要なものとして考えられていないかもしれない⁹。

また、とある種が絶滅することの生態系への影響は不明であり、異種交配などによって遺伝子編集の影響が種を超えて広まってしまう可能性があるなどの懸念もある。さらに、CRISPR の登場によって、設備さえ整っていれば遺伝子ドライブを組み込んだ遺伝子編集を誰にでも比較的簡単に行えるようになっていくことも懸念の一つであろう¹⁰。

なお、遺伝子ドライブを実際に用いるのかどうかについて、「ターゲットマラリア」では、科学者が決定するのではなく、地域住民の意思決定に従うというアプローチをとるべきだとし、実際にそのようなアプローチをとっている¹¹。

【BOX2】技術的な安全性に関する懸念

上記のように様々な期待が寄せられている CRISPR であるが、現時点では安全性に関する懸念も存在する。以下、そのうちのいくつかを紹介する。

- ①CRISPR は思いがけない場所を切断することがある（オフターゲットと呼ばれる）¹²
- ②CRISPR によって細胞が傷つき、細胞が死亡したり、増殖をとめてしまう可能性がある。さらに、CRISPR は、がんを抑制する「p53」遺伝子に欠陥がある細胞を殺してしまう可能性が極めて低い（結果的に、発がん可能性の高い細胞の相対的な生存優位が生じてしまう）¹³
- ③ヒトの全身に CRISPR を行き渡らせる場合、ウイルスを用いることが考えられているが、ウイルスを体内に入れることの長期的な影響がわかっていない¹⁴

なお「CRISPR2.0」と呼ばれる、DNA の二重鎖を切断せず、一つの塩基そのものを入れ替えることで、効率的かつミス無く遺伝子編集を行うような技術の開発も進んでいるなど¹⁵、上記のような技術的な安全性に関する懸念はいずれ解消されると考えられている。

3. CRISPRに関わる倫理的側面を考える

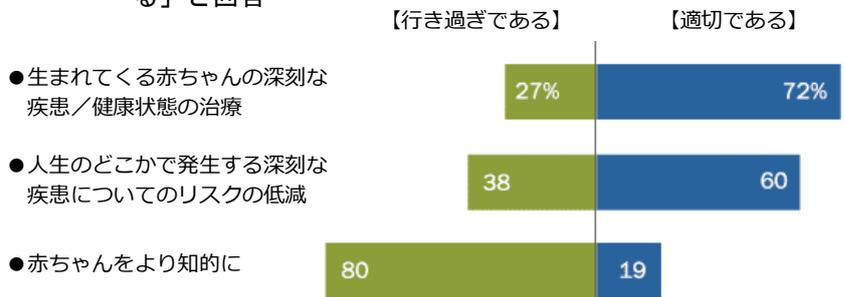
(1) 深刻な疾患の治療・予防のためであれば、ヒトの遺伝子編集は許容されるのか

このように大きな期待が寄せられている CRISPR は、その影響力の大きさから倫理的な側面も議論されている。なかでも大きな問題とされているのは、世代を超えて遺伝子編集が引き継がれることになるヒトの生殖細胞における遺伝子編集である（デザイナー・ベビーと呼ばれるものがこの領域に当たる）。

2015年12月以来、広範な社会的合意が得られていないにもかかわらず生殖細胞系の遺伝子編集の利用を進めることは無責任であるとの見解¹⁶を示していた米国科学アカデミー（NAS）は、2017年2月14日に「深刻な病気や健康状態に陥ることを防ぐために他の手段がない場合」に限り、生殖細胞における遺伝子編集は許容されるべきであるとの報告書を発表している¹⁷。

わずか1年数か月でどのように社会的合意が得られたのかどうかは不明であるが、実際に遺伝性疾患に苦しんでいる患者が存在しているのであり、「深刻な疾患を防ぐため」であれば出生前に遺伝子を編集することは許容されるという考え方は、多くの者にとって受け入れやすい考え方であると想像される（図表3参照）。

《図表3》米国成人の多くが、深刻な先天性疾患の治療のために赤ちゃんに対して遺伝子編集技術の使用することは「適切である」と回答



【出典】Pew Research Center, “Public Views of Gene Editing for Babies Depend on How It Would Be Used”. をもとに、損保ジャパン日本興亜総合研究所にて訳出

(2) 「治療は良いが、能力強化（エンハンスメント）はダメ」という意見を深掘りしてみる

前掲の Pew Research Center の調査結果から読み取れる大まかな考え方は、これまで多く議論されてきた「治療に用いるのは良いが、能力強化（エンハンスメント）に用いるのは許容できない」というものとなる。この意見は一見受け入れやすいものであるが、規制やルールを作るためには、「治療」と「エンハンスメント」の区別などについて、もう少し深掘りする必要がある。

そもそも、治療とエンハンスメントは区別できるものなのだろうか。鎌状赤血球症の患者の幹細胞を遺伝子編集することなどは、まさに治療であろう。では、HIVに感染しにくくなるためのワクチンのような働きをする遺伝子編集は治療と呼べるのだろうか、予防という点において医学的治療に包含されるものなのだろうか。また、「疾病にかかりにくい免疫機能」を獲得するための遺伝子編集については、予防という観点において、HIV 遺伝子編集ワクチンと何が異なるのであろうか¹⁸（図表4参照）。

《図表4》どこまでが治療で、どこからがエンハンスメント？

<p>〈出生後の遺伝子編集〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 遺伝性疾患（鎌状赤血球症等）の患者に対する遺伝子治療 <p>〈出生前の遺伝子編集〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 深刻な遺伝性疾患を持って生まれてくる胎児の遺伝子編集 ● HIV等に感染しにくくなる、ワクチンのような働きをする遺伝子編集 ● 特定のがんに罹患しやすくなる遺伝子の削除 ● 深刻な疾患（心筋梗塞等）の発症リスクをおさえるための遺伝子編集 ● 様々な疾患にかかりにくくなる免疫機能を獲得するための遺伝子編集 ● 様々な疾患にかかりにくくなるような、運動をしやすい丈夫な身体にするための遺伝子編集 ● 様々な疾患にかかりにくくなるような、経済力や予防医療に関する情報リテラシーに繋がる知性を獲得するための遺伝子編集
--

【出典】各種文献を参考に、損保ジャパン日本興亜総合研究所にて作成

以下、遺伝子編集によるエンハンスメントについて、参考となる見解を紹介する。

①治療とエンハンスメントを区別することは、本来難しい

伊吹らは、治療とエンハンスメントを区別する立場の難点を指摘した上で、エンハンスメントを「治療目的でない医学技術の行使」と規定することは困難であり、治療とエンハンスメントは連続しているものであるとしている。また、「治療」として道徳的に許容されるか否かについては、その介入行為が、当該集団内における医療に対する価値観とどれだけ一致するか次第であり、それほど一致しない場合には道徳的違和感に繋がるとしている（治療とエンハンスメントを明確に区別はできなくとも、価値観によって道徳的に差異が生じているとしている）。

つまり、「許容の是非」については、あくまでも集団内における価値観によって規定されるため、異なる価値共同体間での議論・調停が重要となるとしている¹⁹。

②「神の領域」を侵してしまうことだから、許されないことなのか

遺伝子編集によるエンハンスメントに対しての道徳的違和感とは、「自然な状態の改変」や「神の領域を侵してしまう」といった意識によって生じるものなのだろうか。そうだとすると、遺伝子編集によるエンハンスメントを批判する場合には、「自然でない」や「神を演じる」ことを論拠とすべきなのだろうか。

土屋らは、「体力や身体能力」「知能」「老化」といった事項につき、それらが遺伝子によって決定されているという認識が強いほど、遺伝子工学によるエンハンスメントの受容意識が高くなるという調査結果を報告している²⁰。つまり、遺伝子編集によるエンハンスメントを批判する場合に「神を演じる」ことを論拠としても、人々は神のように子どもの人生を設計できると期待し、遺伝子編集によるエンハンスメントを受容する意識が高まってしまふと考えられる。

稲村は、エンハンスメントを企図した子どもの遺伝子の編集を批判するのであれば、遺伝子編集によるエンハンスメントは親の希望を子どもに押し付けているものであること、つまり、子どもの自由・権利を侵害している可能性があることを明確に示すことの方が有効であるとしている²¹（BOX3 参照）。

【BOX3】 子どもに「優れた能力を身につけさせたい」と考えること —親心はどこまで許されるか—

子どもの知的・精神的・身体的能力を高めたいと考えるのは、親として自然なことかもしれないが、そのような能力を高めるために「(トレーニング) 環境を整えること」と「遺伝子編集によりエンハンスメントすること」には大きな違いがある。

前者は、子どもの意向をもとに変更することが可能であるが、後者は子どもの意向を反映することなく親が一方的に望む特徴を押し付けるものであり、子どもの自由を侵害する危険性がある。例えば、「知性一般」を司る遺伝子があるわけではなく、論理数学的、言語的、空間的、音楽的、身体運動的知性はそれぞれ異なっており、それらは対立しているかもしれない可能性があることから、遺伝子編集を行うことで、将来子ども自身が望む特質・能力の獲得を阻害してしまうかもしれない。

「生殖の自由」といった自由・権利に基づいて遺伝子編集によるエンハンスメントを正当化する考え方を「リベラル優生学」と言うが、子どもの自由・権利については考慮されていないという非リベラルな側面がある。（治療等の事例を除いて）子供がどのような人生を送るのか不明な段階で、単なる親の好みだけを理由とした遺伝子の編集に強い理由はないということは、理解しておくべきであろう²²。

4. おわりに

CRISPR によるヒト生殖細胞の遺伝子編集の倫理的側面について考える場合、その社会・集団における価値観というものを無視することはできない。ダウドナらが主張するように、社会の価値観とは科学者が決めることではないため、CRISPR についての倫理的規制は社会全体で議論すべき問題となる。

また、国際レベルでの議論も重要となる。ある国で禁止されている遺伝子編集が別の国では認められているとなった場合、「遺伝子編集ツーリズム」といった現象も起きかねない。

さらに、価値観に関するコンセンサスが得られた場合でも、「遺伝子編集で対処出来るのに、されなかった」という状態が「劣った状態である」との認識が形成されてしまうなど、差別や優生学的思想に繋がるおそれもある。また、経済的理由によって遺伝子編集を受けられないということがあった場合には、差別や不平等を助長・追認することに繋がるといった問題も起こりうる（なお、遺伝的不平等は子孫にまで受け継がれるため、世代を追うごとに格差や不平等が大きくなっていく可能性がある）²³。

本質的に良い技術や悪い技術など存在せず、重要なのはそれをどう使うかである。人類全体に影響を及ぼすような技術について、科学者任せにせず、まずは知ることから始めていくことが重要であろう。

【副主任研究員 吉田 順一】

¹ ジェニファー・ダウドナ『CRISPR 究極の遺伝編集技術の発見』株式会社文芸春秋（2017年10月5日）およびTED ウェブサイト「ジェニファー・カーン：1つの生物種全体を永久に変えてしまう遺伝子編集技術」

² WIRED「遺伝子編集・科学とビジネスの倫理の迷宮―神の鉢、CRISPR-Cas9」（2017年2月13日）

³ MIT Technology Review, “Sickle-Cell Patients See Hope in CRISPR”. Aug 23, 2017. およびWIRED「ゲノム編集技術『CRISPR』による治療、臨床試験を開始へ―『予期せぬ変異』の問題を乗り越えられるか」（2018年1月27日）

⁴ MIT Technology Review「人間への臓器移植に向けて遺伝子操作した安全な子ブタが誕生」（2017年8月14日）

⁵ 2050年までに、薬剤耐性菌／ウイルスによる年間死亡者数は1千万人に増加する（2013年の推計死亡者数は70万人）との調査報告もある（The Review on Antimicrobial Resistance, “Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations”. Dec 2014.）。

⁶ MIT Technology Review「CRISPRは、多剤耐性菌に対抗する抗生物質代わりになるか？」（2017年4月18日）

⁷ MIT Technology Review「遺伝子ドライブによるマラリア蚊絶滅計画がアフリカで準備中」（2017年3月16日）。

⁸ TED ウェブサイト「ジェニファー・カーン：1つの生物種全体を永久に変えてしまう遺伝子編集技術」

⁹ なお、蚊の全3,500種のうち、3、4種のハマダラカでマラリアの約99%を媒介しているとされており、これらの数種に対して遺伝子ドライブを実施しても、多様性を損なうとは考えにくいとの見解もある（TED ウェブサイト「フレドロス・オクム：なぜ私はこの世で最も危険な動物『蚊』について研究するのか」）。

¹⁰ 前掲脚注8。なお、遺伝子ドライブの実験中に対象生物が自然に放たれた場合、地球環境、ひいては人類に大きな脅威になりかねない。そのため、米国防高等研究計画局（DARPA）は国家安全保障上の観点から大量破壊・拡散兵器に関する脅威の一つに遺伝子編集をリストアップ、安全なシステム設計等のために遺伝子ドライブ研究に巨額の出資を行っている（WIRED『安全な遺伝子ドライブ』で、進化を超高速度化する―米国防総省が研究に巨費を投じる理由（2018年1月26日））。

¹¹ WIRED「ゲノム編集技術 CRISPR への『平等なアクセス』の実現に挑む、研究者たちの闘い」（2018年6月20日）。なお、CRISPRに関するカンファレンス（CrisprCon）でのパネルディスカッションにおけるアンケートでは、「政策決定は科学者が行うべき」との回答が多数を占めており、ターゲットマラリアのアプローチは聴衆を驚かせたという。

¹² ジェニファー・ダウドナ『CRISPR 究極の遺伝編集技術の発見』株式会社文芸春秋（2017年10月5日）

¹³ MIT Technology Review「CRISPRに新たなリスク、夢の遺伝子療法に暗雲」（2018年6月12日）。なお当該記事では、このようなリスクの発見は、米国食品医薬品局（FDA）が2018年5月にクリスパー・セラピューティクスが予定していた鎌状赤血球症の治療に関する臨床試験を保留した理由のヒントになるかもしれないとしている。

¹⁴ TED ウェブサイト「エレン・ヨルゲンセン：CRISPRについて、みんなが知るべきこと」

¹⁵ MIT Technology Review「DNA構造を切断せずに修正、『CRISPR2.0』が登場」（2017年10月27日）

¹⁶ NAS ウェブサイト, “On Human Gene Editing: International Summit Statement”. Dec 3, 2015.

¹⁷ MIT Technology Review, “U.S. Panel Endorses Designer Babies to Avoid Serious Disease”. Feb 14, 2017.

¹⁸ とある社会において「深刻な疾患」に関する問題が解消された場合、その社会においては「次に深刻な疾患」が問題となることが想定されるため、「深刻さ」を基準にしてしまうと、線引きがなし崩しのものとなる可能性がある。

¹⁹ 伊吹友秀、児玉聡「エンハンスメント概念の分析とその含意」『生命倫理』Vol. 17 No. 1（2007年9月）

²⁰ 土屋敦ら「遺伝学的エンハンスメント意識の規定要因と遺伝観」『生命倫理』Vol. 18 No. 1（2008年9月）

²¹ 稲村一隆「リベラル優生学の問題点」『生命倫理』Vol. 23 No. 1（2013年9月）

²² 前掲脚注21

²³ 前掲脚注12