

令和5年度 研究公正シンポジウム
責任ある研究・イノベーションの展開に向けて

新しく出現する科学技術にどう取り組むべきか？

－ライフサイエンスを題材にして考える－

2023年11月17日

徳島大学副学長

順天堂大学客員教授

国立循環器病研究センター研究所長補佐

熊本大学参与

群馬大学特定教授

国立成育医療研究センターシニアフェロー

AMED研究公正高度化モデル開発支援事業PS

菱山 豊

本日本話する内容

- 研究不正とRRI
- 生命倫理・ELSI・RRI
- 異種間臓器移植について考える
- ゲノム編集について考える
- 患者・市民の参画
- まとめ: 新しく出現する科学技術のガバナンス

研究不正とRRI

日本における研究不正がScience誌に大きくとりあげられた！

“Tide of Lies”

The researcher at the center of an epic scientific fraud remains an enigma to the scientists who exposed him

By Kai Kupferschmidt, in Japan; Illustrations by Sara Gironi Carnevale

Science 17 AUGUST 2018 • VOL 361 ISSUE 6403



科学技術白書に掲載された研究不正行為の例

近年、研究不正行為が社会的に大きく取り上げられる事態が続いている。
具体的には……

- ・理化学研究所におけるSTAP論文問題
- ・ノバルティスファーマ株式会社における高血圧症治療薬の臨床研究事案
- ・東京大学分子細胞生物学研究所の事案……

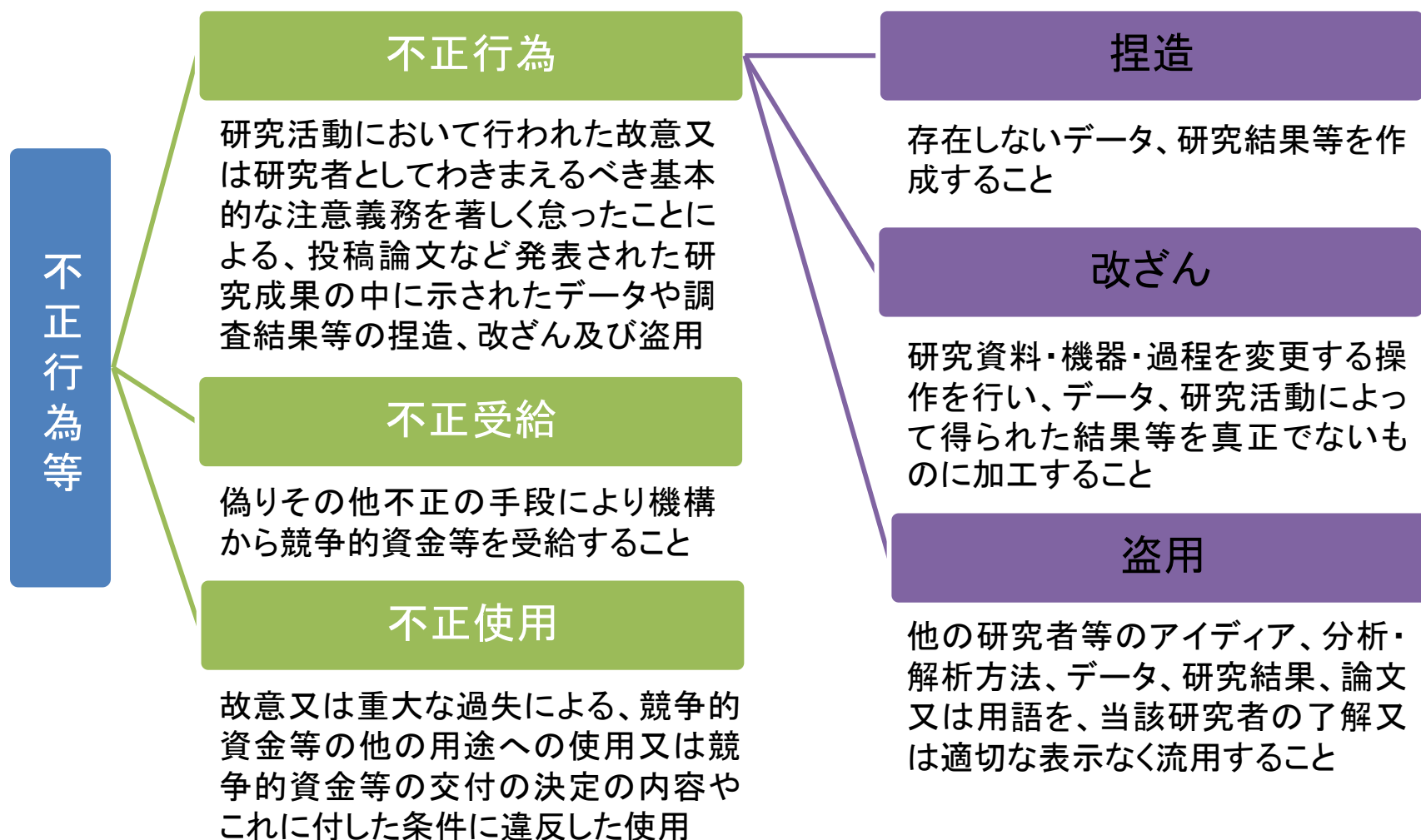
このほか、平成26年度中に、全国の研究機関の調査委員会において、少なくとも10件、
研究不正行為があったとの認定がなされている。

平成27年科学技術白書

- ・刺激惹起（じゃっき）性多能性獲得細胞（STAP細胞）に関する論文に疑義が指摘され、理化学研究所の調査委員会が、論文の一部に改ざん、捏造（ねつぞう）があったことを認定、STAP細胞に係る二つの論文が掲載誌から取り下げられた。その後、理研は規程に基づき、関係者の懲戒処分等を行った。
- ・ノバルティスファーマ株式会社の降圧剤バルサルタンに関する研究論文について、血圧値等に係る疑義が指摘され、学会誌等が相次ぎ関係論文を撤回されたが、利益相反問題も明らかになる等、臨床研究の信頼を損ねる事態を招いた。
- ・東京大学分子細胞生物学研究所の元教授ら関わった論文に疑義が指摘され、平成26年12月の最終報告において、計33論文にねつ造又は改ざんがあり、計11人が携わったと認定された。

（「平成27年科学技術白書」より）

研究活動における不正行為等



研究公正に係る研究機関及び研究者の責務

研究者自身の規律や科学コミュニティの自律を基本としながらも、研究機関が責任を持って不正行為の防止に関わることにより、不正行為が起こりにくい環境が作られるよう対応の強化を図る。

特に、研究機関において、組織としての責任体制の確立による管理責任の明確化、不正行為を事前に防止する取組を推進すべきである。

(「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」平成26年8月26日文科科学大臣決定)

研究機関

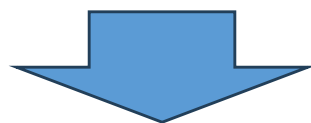
- ・「研究倫理教育責任者」の設置など、必要な体制整備
- ・定期的な倫理教育を実施し、研究者の自律性を高める

研究者

- ・不正行為に対する厳正な姿勢
- ・自律、自己規律を理解し、自律性を高める取組（倫理教育等）に積極的に取組む

研究不正の社会への影響

- 科学技術に対する国民の信頼を裏切る。
(アカデミアの研究の多くは税金による。)
- 人々の健康、生命、安全に関わる。
- 若い研究者(の卵)の人生に大きな影響



「責任ある科学技術・イノベーション」(RRI)に逸脱する。

What is RRI? (EUのホームページから)

- Responsible research and innovation (RRI) has emerged in recent years as a science policy framework, which seeks to align technological innovation with broader social values, and to support the institutional decisions concerning the goals of research and innovation in conditions of uncertainty and ambiguity. RRI aims to engage publics and responsible actors in the science and innovation field to produce ethically acceptable, sustainable and socially desirable research and innovation outcomes.

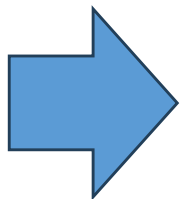
(<https://rri-practice.eu/about-rri-practice/what-is-rri/>)

RRIとは何か？（前のスライドの和訳）

- 責任ある研究とイノベーション(RRI)は、近年、科学政策の枠組みとして登場し、技術革新をより広範な社会的価値観と整合させ、不確実性と曖昧な状況における研究とイノベーションの目標に関する制度的決定を支援することを目指しています。RRIは、倫理的に受け入れられ、持続可能で社会的に望ましい研究とイノベーションの成果を生み出すために、科学とイノベーションの分野に公衆と責任ある関係者を関与させることを目指しています。

CRDSの報告書では、

「RRIは(目指すべき)社会像や価値(観)から逆算して、我々の社会が直面している壮大な課題に挑戦するための手段として科学技術・イノベーションを据え、それを効果的に推進するために倫理的・法的・社会的側面に関わる検討や実践を要請することや、科学技術の研究開発のあり方そのものをそうした社会像や価値(観)に合致した、より好ましいものへと変革、転換しつつ発展させていくことを主眼とする。」(CRDS報告書「ELSI から RRI への展開から考える科学技術・イノベーションの変革」P.3)



- ミッション・オリエンテッド・イノベーション・ポリシー(MOIP)に寄りすぎではないか？
- 歴史や経緯の検討が薄く、生命倫理学、医事法学、医療社会学等の貢献に対するリスペクトに欠けているのでは？

生命倫理・ELSI・RRI

テクノ新世「神」の領域へ

(1) 身体拡張「超人類」の時代

脳で念じアバター操作

日本経済新聞2023年9月24日(日)1面

テクノロジーの進歩は生物の進化や気象を操る域に達した。自然を根本から変えうる力を手に入れた人類は「全能の神」に一步近づいたかのようだ。

少子高齢化社会の先頭を行く日本で新たなヘルスケアシステムを確立できれば、世界をリードできるはずだ。

新しい“生”“死”概念登場 長寿の先の“健康”が課題 菱山 豊



週刊エコノミスト創刊100周年記念
2023年5月2日・9日号

医学・ライフサイエンスにおける 社会的課題等の歴史

• 日本

1968年 日本において初めての心臓移植

• 海外

1938年 エリキシール・スルファニルアミド事件を受け「連邦食品・医薬品・化粧品法」の策定(市販前の安全性の確認)(米国)

1946年 ナチスによる人体実験を裁いた法廷で「ニュルンベルク綱領」が示された。

1962年 サリドマイド事件等を受け「キーフォーバー・ハリス医薬品改正法」による連邦法の改正(市販前の安全性に加え有効性を確認)(米国)

1964年 世界医師会による「ヘルシンキ宣言:ヒトを対象とする生物医学研究に携わる医師に対する勧告」

歴史

• 日本

1983年 日本において初めての体外受精児が誕生

1997年 「臓器の移植に関する法律」(臓器移植法)施行(日本)

1997年 GCP省令公布(日本)

• 海外

1974年 タスキギー事件等を受け、連邦研究法(National Research Act)の策定(米国)

1975年 遺伝子組換え技術の規制に関する議論を行ったアシロマ会議

1978年 英国において世界で初めての体外受精児の誕生

1979年 医学研究における被験者保護のための倫理原則を示した「ベルモントレポート」の公表(米国)

1997年 ユネスコ「ヒトゲノムと人権に関する宣言」

歴史

• 日本

- 2000年 クローン技術規制法策定
- 2001年 ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針(三省指針)の策定
- 2001年 ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針の策定
- 2001年 特定胚の取扱いに関する指針
- 2002年 疫学研究に関する倫理指針の策定
- 2003年 臨床研究に関する倫理指針の策定
- 2003年 個人情報の保護に関する法律の策定
- 2006年 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の策定(2014年廃止)
- 2010年 改正臓器移植法 施行
- 2013年 再生医療推進法、再生医療等安全性確保法、医薬品医療機器等法の策定
- 2014年 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針策定
- 2015年 個人情報の保護に関する法律の改定
- 2017年 臨床研究法策定
- 2021年 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」と「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を統合して「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を制定

• 海外

- 2003年 ユネスコ「ヒト遺伝情報に関する世界宣言」の策定
- 2005年 ユネスコ「生命倫理と人権に関する世界宣言」
- 2018年 ゲノム編集技術を施された双子が中国で誕生

倫理がラボにやってきた。

- 患者からの手術摘出臓器(組織)、あるいは被験者の血液等の試料のゲノム解析の研究など患者の安全性や有効性とは離れた研究が研究室でできるようになった。



- 試料提供者本人のICを取ることはもちろんのこと、ゲノム情報は本人以外にも関係することにも配慮が必要

- さらには、ES細胞やクローン技術、ゲノム編集技術が出現し、ヒト胚や生殖細胞の操作が可能となり、試料提供者の安全性、有効性、被験者の保護を越えた規範の検討の必要性。
- BMIなど新しい融合技術の出現で、身体の拡張が現実化



- そもそもヒト胚を作ってもよいか、壊してもよいか、クローン技術で胚を作ってもよいのか、クローン人間はどうか、動物の体内にヒトの臓器を作るのはどうか、などの検討
- バイオのみならず、情報、AIなどを含めて、ルールを考える必要
- 知財や個人情報保護も視野

バイオ、IT、AI等は人文学の対象でもある！

- イスラエルの歴史学者ユヴァル・ノア・ハラリ: 遺伝子工学, ナノテクノロジー, ブレイン・マシン・インターフェースなどの技術により, ホモ・サピエンスがホモ・デウスにアップグレード。
- ドイツの哲学者マルクス・ガブリエル: ハラリのような考えを批判し, 人間の精神が純粹に生物学的な現象ではなく, 脳を物質的に研究しても人間の精神や意識を解明することはできない。
- オーストラリアの哲学者のデヴィッド J. チャルマーズは, 技術に関する哲学的質問と技術を活用して伝統的哲学の問いへの回答を組み合わせた技術哲学 (technophilosophy) を提唱しており, ヴァーチャルリアリティは本物の (実在する) 現実とする。



総合知の時代

第6期科学技術・イノベーション基本計画

異種間臓器移植について考える

2023年10月27日日本経済新聞

「ブタの腎臓、ヒト移植近づく

米ハーバード大、サルは2年生存 透析患者根治目指す」

<https://www.nikkei.com/paper/article/?b=20231027&ng=DGKKZO75605760W3A021C2TJK000>

考えられるリスク

- ブタに未知のウイルス等が潜んでいる可能性
- 動物愛護の問題

考えられるベネフィット

- 腎臓病患者の負担を軽減
- ドナー不足への対応

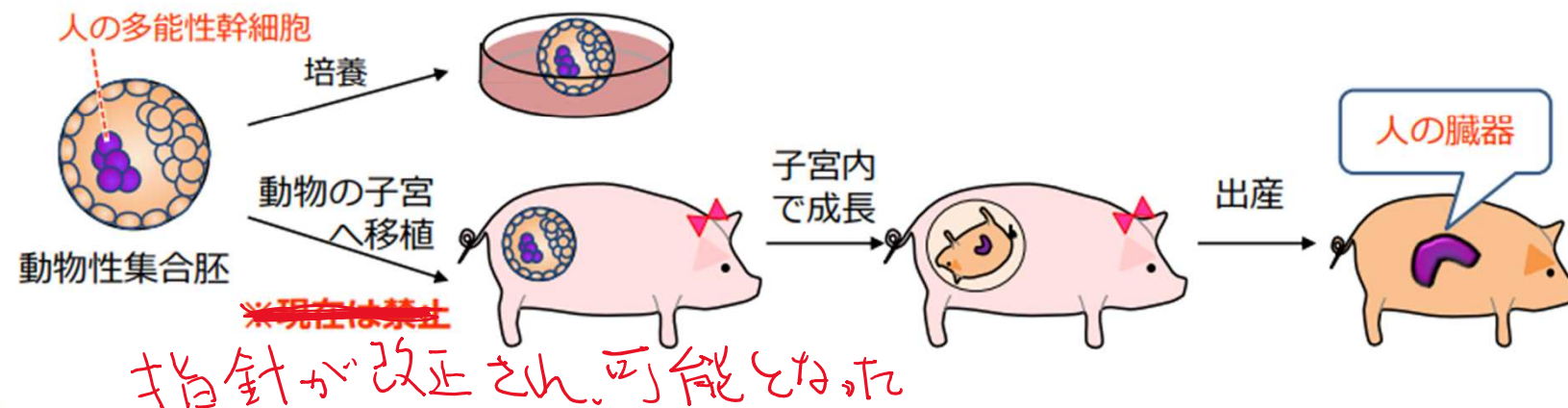
2017年4月26日日本経済新聞

明大と東大、ブタ腎臓を別の個体で再生

2016年3月文部科学省作成パンフレット「動物性集合胚って何：科学的観点からの研究の現状の整理」P.4

(3) 移植用臓器の作製

現在、日本で臓器提供を待っている患者さんは約 14,000 人、そのうち移植を受けることができるのは年間約 300 人ほどです（臓器移植ネットワークホームページ：平成 27 年 11 月末時点）。また、日本だけでなく世界的にも移植用臓器の不足が深刻な問題となっています。これを解決する一つの手段として、動物性集合胚の技術をつかって動物の体内に人の臓器を作るというアイデアがあります。このアイデアを実現するためには、まず人の多能性幹細胞が目的の組織や臓器になるかどうかを確認する必要があります。現在基礎研究が行われています。



過去の検討を振り返ってみると・・・

1970年代

遺伝子組換え技術が出現した時の衝撃

- 何か恐ろしい生物が生まれるのではないか？
- 環境が破壊されるのではないか？



その後

- 科学者間で安全性等の議論(アシロマ会議)。
- 封じ込め等の安全規制
- 怪物はできそうもない。
- 遺伝子治療や医薬品への応用
- 農作物への応用
- 生物多様性の維持のための国際ルール(カルタヘナ議定書)

考えられる課題

- 脳死と臓器移植
- 異種移植：動物の臓器を人間に移植
- 動物の中にヒトの臓器を作成（胚の操作）
- ゲノム編集
- 感染症のリスク及び長期的なリスク

脳死と臓器移植

1968年 日本において初めての心臓移植

約30年間



- 公的なルールがない中で心臓移植手術が実施された。
- 脳死を死とするのか？
- 脳死の判定をどうするのか？

1997年 「臓器の移植に関する法律」(臓器移植法) 施行

- 脳死下の臓器提供は2021年12月31日現在796件
<https://www.jotnw.or.jp/data/brain-death-data.php>
- ドナーが足りない。

異種移植

動物の臓器を人間に移植しても良いのか？



- 否定する人もいるだろう。
- 動物の福祉観点から許されないという人もいるだろう。

禁止する法令は今のところなさそう。

実施するとしたら

- 臨床研究法
 - 医学的・科学的に妥当
 - リスク・ベネフィットを勘案してベネフィットが上回る。
 - 患者のインフォームド・コンセント
 - 倫理審査委員会の審査
- などを検討することが必要。

動物の中にヒトの臓器を作成

動物(ブタ)の胚の中にヒトの細胞を入れた(胚盤胞補完法)胚(動物性集合胚)を作成し、ヒトの臓器(腎臓や膵臓の研究)を動物の中に作成

- ヒトの臓器なので、免疫的なリスクがより低いと考えられる。



クローン技術規制法の下の特定期間指針によって規制

- 当初胚を作成し、取扱いできる期間を14日間以内としていたが、2019年3月に厳格な要件の下、動物の胎内移植も可能とした。

ゲノム編集について考える

2020年ノーベル化学賞をゲノム編集の方法を開発したことで受賞



© Nobel Media. Ill.
Niklas Elmehed.
Emmanuelle
Charpentier



© Nobel Media. Ill.
Niklas Elmehed.
Jennifer A.
Doudna

The Nobel Prize in Chemistry 2020 was awarded jointly to Emmanuelle Charpentier and Jennifer A. Doudna "for the development of a method for genome editing."

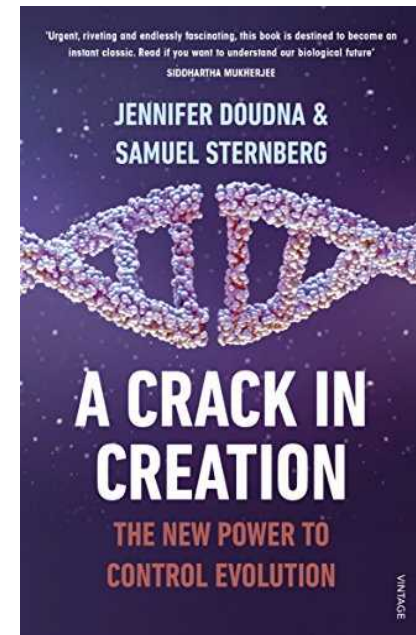
To cite this section

MLA style: The Nobel Prize in Chemistry 2020. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020.
Wed. 14 Oct 2020. <<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/summary/>>

Genome Editing and ELSI

Nobel laureate wrote---

“A Crack In Creation: GENE EDITING AND THE UNTHINKABLE POWER TO CONTROL EVOLUTION” written by Jennifer A. Doudna (Nobel Laureate in 2020) and Samuel H. Sternberg



- Proposal of “the first healthy “CRISPR baby””
- Social issues had been discussed with experts in various fields.

ゲノム編集を巡る倫理的・法的・社会的課題

- 遺伝子改変が次世代以降にも継承される可能性(遺伝子組換え技術と同様)。
- ヒト胚の遺伝子改変を行うことが技術的に可能。中国では、ゲノム編集を使ったデザイナー・ベイビーが誕生したと報告。
- 遺伝子改変生物が生態系に影響を及ぼす可能性。

「デザイナー・ベビー」については過去に検討されたことがある。

治療目的のデザイナー・ベビー

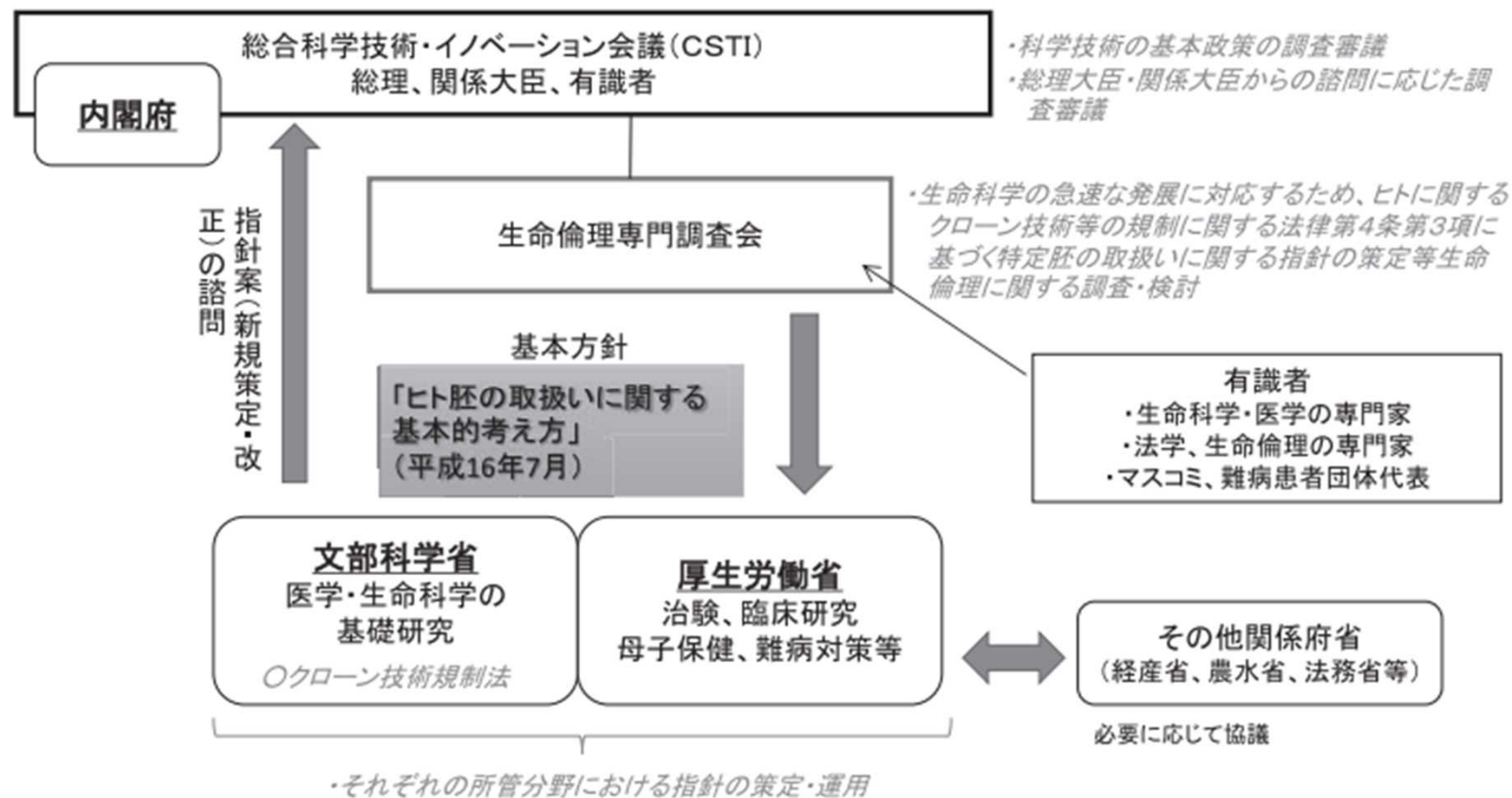
- 胚の特定の遺伝子を操作して、ある疾患にかからないようにする。

身体改善・能力向上目的のデザイナー・ベビー

- 外見、知性、記憶力など両親が改善を望むような特徴は、遺伝的には多因子であり、望ましい特徴のみが発現するような遺伝子を胚に入れるのは困難。
- 有用な遺伝子が働かなくなる可能性のみならず、多くの遺伝子は多機能なので、良い影響だけを与えるとは限らない。

The President's Council on Bioethics, "Beyond Therapy; Biotechnology and the Pursuit of Happiness", (2003), 27-100., 金森修『遺伝子改造』勁草書房(2005), 255.などから

政府における検討体制



前澤綾子「ヒト受精胚へのゲノム編集技術の利用：政府における検討」科学技術社会論研究 No19, 13-21(2021) 図3.

ヒト胚の取扱いとゲノム編集に関する検討 経緯

○1997年9月 科学技術会議（当時）に生命倫理委員会設置・人クローン個体の産生禁止等について → 1999年報告書 → クローン技術規制法（2000年11月）・ヒトES細胞の作成について → 2000年報告書 → ES細胞の樹立と使用に関する指針（2001年9月）

○2004年7月 総合科学技術会議（CSTP）生命倫理専門調査会において、ヒト胚の取扱いに関する社会規範の基本的考え方を示すものとなることを意図して、「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」を取りまとめ。

○2015年7月 総合科学技術・イノベーション会議（CSTI）生命倫理専門調査会において、「基本的考え方」を起点とし、ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用について検討を開始。

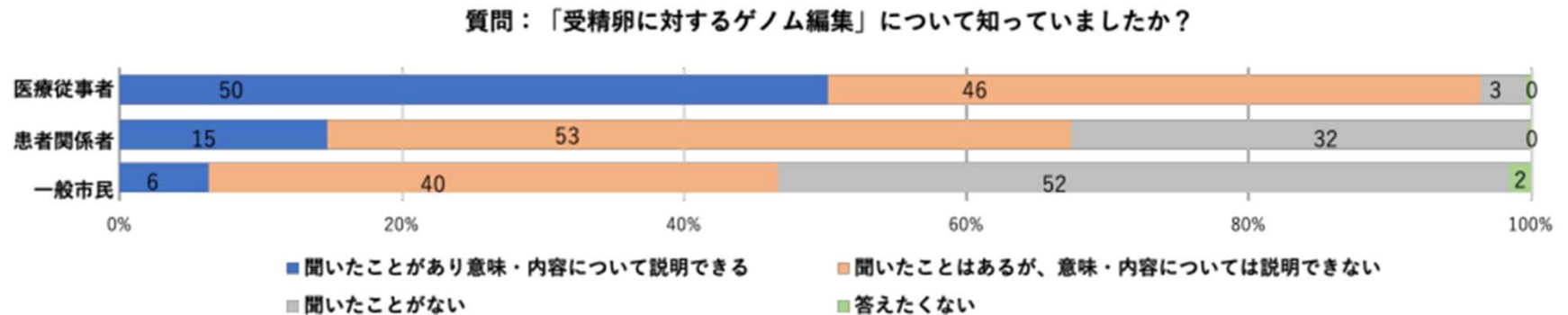
○2018年3月 「第一次報告書」を取りまとめ。それに基づき、2019年4月に余剰胚にゲノム編集技術等を用いる基礎的研究（生殖補助医療研究に限定）を対象とした倫理指針を策定。

○2019年6月 「第二次報告書」を取りまとめ。

ゲノム編集についての調査結果

【図1】「受精卵に対するゲノム編集技術」について知っている人の割合

(アンケートに回答する前の状態について聞きしました)



※ 対象の人数は、一般市民：2,060名、患者関係者497名、医療従事者954名。なお、グラフ内の数字はパーセンテージを示す。

ゲノム編集は、社会における認知度が低い。

国立成育医療研究センターのプレス発表

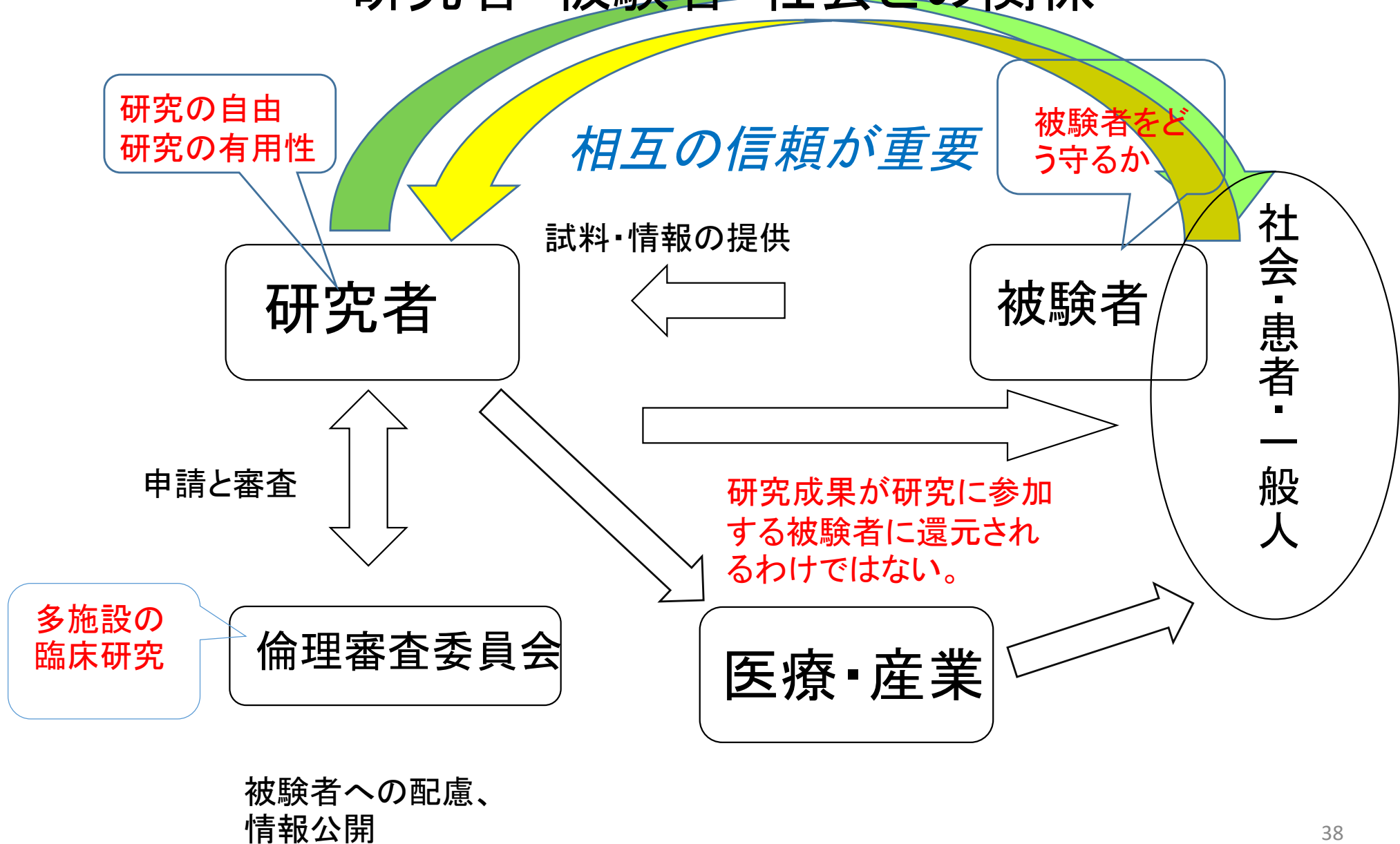
<https://www.ncchd.go.jp/press/2022/0726.pdf>

調査結果のポイント

- どのグループ(医療従事者、患者関係者、一般市民)においても、この技術を病気の治療目的に利用することについては賛否両論あった。
- ゲノム編集技術を病気などの治療以外の目的で利用するエンハンスメントについては、反対する意見が多数を占めた。
- 患者関係者ではヒト受精胚へのゲノム編集技術の臨床利用について肯定的な意見が多かった。
- 医療従事者は慎重な意見が多い。
- 一般市民は中立または判断が難しいとする傾向。

患者・市民の参画

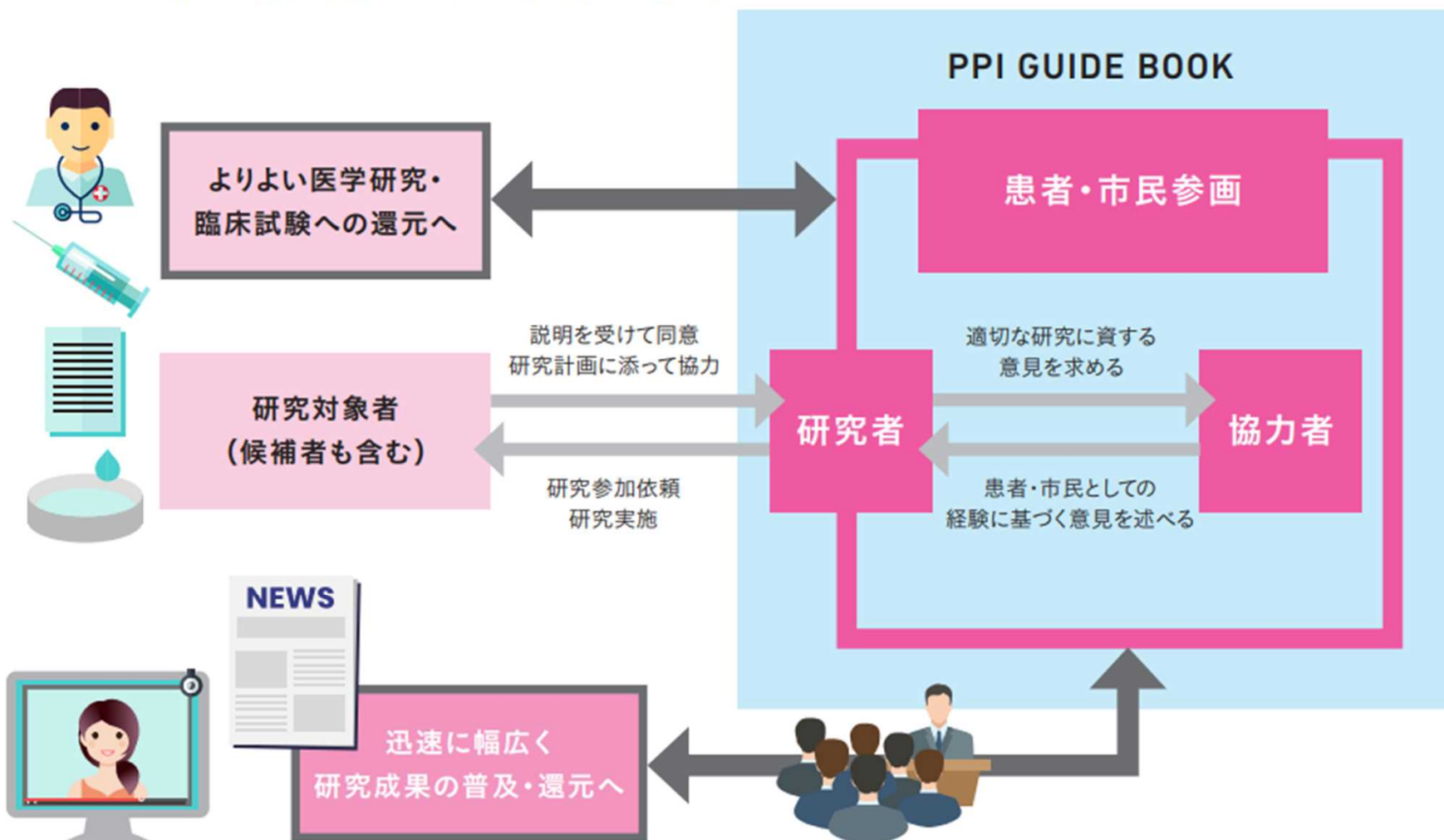
研究者・被験者・社会との関係



Patient and Public Involvementの動き

患者・市民参画の位置づけ

患者・市民参画は、医学研究・臨床試験の現場がよりよいものとなること、またその成果が社会によりよい形で普及・還元されることに寄与します。



患者・市民参画は海外でも広がっている※



※これは英国の例です。カナダや米国では、参画(involvement) もエンゲージメント (engagement) の一部として使われています。

出典：<http://www.guysandstthomasbrc.nihr.ac.uk/researchers/patient-public-involvement-advice/ppi-toolkit/what-is-patient-and-public-involvement/>

AMEDのパンフレット<https://www.amed.go.jp/content/000055212.pdf>

人工知能と社会(下) 「AI8原則」の順守を 横山広美・東京大学教授

2023年5月9日日本経済新聞経済教室

最後に、いまやるべき行動について提議したい。第1に、議論への市民参加である。流布している生成AIに関して、我々は自ら望んだわけではなく、強制的に社会実験を経験させられている。この不条理はいったん置くとしても、今後の議論には社会が積極的に関わるべきである。

<https://www.nikkei.com/article/DGKKZO70782160Y3A500C2KE8000/?type=my#QAAUAgAAMA>

参考論文

Tilman Hartwig, Yuko Ikkatai, Naohiro Takanashi, Hiromi M. Yokoyama. “Artificial intelligence ELSI score for science and technology: a comparison between Japan and the US.” *AI & SOCIETY* (2023) 38:1609–1626. <https://doi.org/10.1007/s00146-021-01323-9>

まとめ
新しく出現する科学技術の
ガバナンス

科学技術のガバナンス

- 合成生物学、BMI、量子技術、AI、自動運転など新しい科学技術が出現する中で、どういうガバナンスを構築するかは先進各国の課題。
- 「OECD Science, Technology and Innovation Outlook 2023」でも、「Emerging technology governance: Towards an anticipatory framework」に一つの章を割いている。
- あらかじめルールを決めておくことは難しい。
- どの段階でルールを決めるのか。
- 科学や技術だけの問題ではない。
- 市民や患者の参加：日本は遅れているのか？

ご清聴ありがとうございました。