

次世代バイオ技術「ゲノム編集」の産業応用とそのリスク

執筆者 KDDI 総合研究所 特別研究員 小林雅一

▼記事のポイント

<サマリー>

微生物から動植物まで、あらゆる生物の DNA を自在に改変するゲノム編集。この驚異的なバイオ技術の実用化が間近に迫っている。

既に米国では、一部のバイオ・ベンチャー企業がゲノム編集で品種改良された大豆の栽培を進め、これを加工した「健康に良い植物油」などを 2018 年中にも発売する予定。一方、中国ではゲノム編集と免疫療法を組み合わせ、各種の癌を治療する臨床研究が 80 人以上の患者を対象に実施されている。

他方、ゲノム編集には、その安全性への懸念などから規制を求める声も出始めている。消費者団体や環境保護団体などは、かつて食の安全を脅かすとして「GMO（遺伝子組み換え食品）」の規制を訴えてきたが、今後ゲノム編集で開発される新型食品にも同様の規制を求めている。しかしながら、欧米や日本、中国など各国の規制方針はバラバラで先行きは不透明だ。

さらにゲノム編集には、その技術の乱用を危惧する見方もある。体外受精で得た受精卵をゲノム編集すれば、深刻な遺伝性疾患を子供が生まれて来る前の段階で治すことができる。ところが、この技術が乱用されると、これから生まれる子供の知能や外見、運動能力などを、親が予め望み通りに設計してしまう「デザイナー・ベビー」の誕生につながる恐れがある。

こうした科学技術の暴走を防ぐため、2015 年 12 月には世界中の生命学者らが集う国際サミットが米ワシントン DC で開催され、そこでゲノム編集の規制方針が議論された。しかし、ここでは「基礎研究は容認」との方針が打ち出されたため、2017 年 8 月には「ヒト受精卵のゲノム編集」が実際に米国で行われた。

事前の予想をはるかに上回るスピードで進むゲノム編集の研究開発。本レポートでは、「農産物の品種改良」や「医療」など産業への応用に焦点を当て、ゲノム編集の実用化とそこに潜むリスクや規制の現状などを紹介していく。

<主な登場人物>

Jennifer Doudna Emmanuelle Charpentier Feng Zhang カリフォルニア大学バークレイ校
ブロード研究所 Calyxt モンサント ダウ・デュポン 米科学アカデミー
DARPA (国防高等研究計画局) CIA (中央情報局)

<キーワード>

ゲノム編集 クリッパー・キャス 9 (Crispr Cas9) ジンクフィンガー・ヌクレアーゼ (ZFN)
TALEN (ターレン) 品種改良 免疫療法 CAR-T エイズ 癌治療 遺伝性疾患
メンデル性疾患 遺伝子 ドライブ 大量破壊兵器

<地域>

米国 世界

Industrial Applications of the Next Generation Biotechnology "Genome Editing" and its Risks

Masakazu Kobayashi

Research Fellow of KDDI Research Institute

Abstract

Genome Editing is a cutting-edge biotechnology which aims to freely modify DNA of any organisms from microorganisms to plants to animals. Research is taking place all over the world, and practical applications of this phenomenal biotechnology are coming soon.

In the United States, some biotechnology start-ups are already planning to release new products in 2018, such as "healthy vegetable oil," which would be produced with a new kind of soybean created by genome editing. Meanwhile, in China, clinical trials to combine genomic editing and immunotherapy to treat various cancers have been conducted on more than 80 patients.

On the other hand, it is acknowledged that certain kinds of regulations are needed for genomic editing due to safety concerns. There is a historical precedent for this: Since 1990s until recently, NGOs, such as consumer groups and environmental protection organizations, have appealed for the necessity of regulation of "genetically modified organisms (GMO)" because it threatens the safety of food. They also seek similar regulation for new types of food developed by genome editing in the near future. However, the regulatory policies of Europe, the United States, Japan, China and other countries are disjointed, and the future is uncertain.

There is also another concern that genomic editing is open to abuse to in its usage. For example, genome editing of fertilized ovum obtained by in vitro fertilization could cure serious genetic disorders at the stage before the child is born. However, if this technology is abused there is a danger of creating a, so-called, "designer baby," whereby parents will design their baby in advance as desired, in terms of intelligence, appearance, athletic abilities and so on.

In December 2015, in order to prevent such a runaway in science and technology, an international summit gathered life scientists from around the world in Washington DC, to discuss appropriate regulation policies for genome editing. However, since the policy of "basic research is acceptable" was put forward here, "genome editing of human fertilized eggs" was actually carried out in the United States in August 2017.

R&D for genome editing is progressing much faster than previously predicted. In this report we will focus on applications to industries such as "breed improvement of agricultural products" and "medical care," introducing practical use of genome editing, and the current state of risks lurking there and regulations.

Key Players

Jennifer Doudna Emmanuelle Charpentier Feng Zhang University of California Berkeley
Broad Institute Calyxt Monsanto Dow Dupont US Academy of Science DARPA CIA

Keywords

Genome Editing Crispr Cas9 Zync Finger Nuclease(ZFN) TALEN breeding immuno
therapy CAR-T AIDS cancer treatment genetic disorder Mendelian Disease gene-drive
Weapons of Mass Destruction

Region

US, world

1 はじめに

ゲノム編集は最近、バイオ関連の産業各界で非常な注目を浴びている超先端技術だ。この技術を使うと、私達人類を含む、あらゆる動植物の「ゲノム（DNAに記録された全遺伝情報）」を自在に改変できる。

それが持つ意味は、計り知れない程に大きい。ゲノムとは言わば私達生物の「設計図」であり、これを自由に書き変えることは、（あくまで宗教、あるいは修辭学的な表現として）人類がその創造主である「神」の領域に足を踏み入れることを意味するからだ。

ゲノム編集は今後、様々な産業に応用される可能性を秘めているが、現時点で最も大きな期待を集めているのが「農水産業」と「医療」への応用だ。

まず農水産業の分野では、既に数多くの農作物や家畜、養殖魚などがゲノム編集で品種改良され、それらの「収穫量」や「栄養価」を高めたり、「病気への耐性」を育んだりするなど、多方面で画期的な成果を出しつつある。これらの多くは基本的に大学等における研究開発の段階だが、中には一部バイオ企業による商品化が始まった農作物もある。

一方、「医療」の分野では、早くも各種の癌やエイズなどの治療にゲノム編集が導入されている。その一部は既に臨床研究の段階に入っており、かなりの治療効果が報告されている。従来の外科手術や薬剤投与などとは本質的に異なる、遺伝子レベルの治療によって様々な難病を根治できるのではないかと、との期待が高まっている（農水産業や医療への応用について詳細は後述）。

他方、ゲノム編集には、その技術が乱用される懸念もある。その最たるものが、「デザイナー・ベビー」と呼ばれる問題だ。

デザイナー・ベビーとは、（体外受精で得た）受精卵をゲノム編集することで、これから生まれてくる子供の容姿や知能、運動能力や体質などを、親の望んだ通りに設計（デザイン）してしまうことだ。もちろん現時点ではSFの域を出ないが、原理的にはゲノム編集を使えば、そのような所業もいずれ可能ではないかと見られている。

さらにスケールの大きな問題も指摘されている。それは「遺伝子ドライブ」の誕生だ。

遺伝子ドライブとは、人類にとって都合の良い遺伝子だけを残し、逆に都合の悪い遺伝子は駆逐してしまう技術だ。たとえばマラリアやデング熱など伝染病は、「蚊」を媒介にして多数の人間に伝染する。そこで蚊のDNAに含まれる特定の遺伝子をゲノム編集で改変し、マラリア原虫への耐性力を備えた蚊だけを繁殖させれば、蚊を通じて伝染することがなくなり、伝染病を撲滅できるはずだ。

このような遺伝子ドライブは、確かに短期的には人類にとって良いことかもしれない。しかし食物連鎖の末端に位置する、蚊など昆虫の遺伝子を改変することは、長期的に見て生態系全体のバランスを崩してしまう恐れがある。そして一旦崩され

た生態系が元に戻る保証はない。このため科学者・研究者の間で強い影響力を持つ「National Academy of Sciences（米国科学アカデミー）」が、遺伝子ドライブの実行に「待った」をかけているのが現状だ。

以上のようにゲノム編集は、プラスとマイナスの両面で多大な潜在的威力を秘めている。以下、この技術の実像と、それが私達の社会や産業にどのようなインパクトを与えるかについて、より詳しく見ていくことにしよう。

2 ゲノム編集クリスパーとは何か

ゲノム編集とは、私達生物のDNAに記録されたゲノムを自由自在に編集する（＝書き変える）技術である。因みに「ゲノム（Genome）」とは、DNAに含まれる全遺伝子と、これらを制御する「調節領域」などを合わせた「遺伝情報の総体」だ。

ゲノム編集の研究開発が始まったのは1990年代後半。当時、米国で開発された「ジノク・フィンガー・ヌクレアーゼ（ZFN）」が第1世代、これに続いて2009年頃に欧米諸国を跨いで開発された「TALEN（ターレン）」が第2世代のゲノム編集技術と位置付けられている。

ゲノム編集が世界的な注目を浴び始めたのは、2012年頃に米国で開発された第3世代の「クリスパー・キャス9（Crispr-Cas9）」（以下、クリスパー）が登場してからだ。第1、2世代のゲノム編集技術がその操作性に問題を抱え、ごく一部の熟練研究者以外には扱い難かったのに対し、クリスパーは誰でも短期間の訓練で容易に習得できる技術であったことなどから、世界の研究者・技術者の間で瞬く間に普及した。

ただクリスパーは現在、その基本特許の帰属が米カリフォルニア大学バークレイ校と米ブロード研究所の間で争われている。この特許訴訟の第1審ではブロード研究所に軍配が上がり、そこに所属するFeng Zhang博士らの研究チームにクリスパーの基本特許が与えられた。

しかしクリスパーの科学論文¹を世界で最初に発表した、カリフォルニア大学バークレイ校のJennifer Doudna教授らはこの判決を不服として米連邦控訴裁に上訴したため、クリスパー特許の最終的な帰属は未だ決していない。

バークレイ、ブロードの両陣営とも大学など非営利組織によるアカデミックな研究活動には、クリスパーを（無料で）利用する事を許可しているが、企業などによる営利目的の研究開発には特許使用料を課す方針だ。しかし（前述のように）その基本特許の行方が未だ確定していないため、バイオ関連の企業らは、両陣営のどちらとライセンス交渉を進めるべきか難しい選択を迫られている。

¹ Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E, “A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity.”, Science 2012 Aug 17;337(6096):816-21

とは言え、クリスパーがバイオ、農業、医療など多方面で、革命的なインパクトをもたらすことは確実視されているため、関係各界の企業がこれを次世代の製品開発に導入することは「待ったなし」の状況となっている。このため各社は取り敢えずクリスパーによる研究開発に着手しておいて、いずれクリスパーの特許訴訟が決着した後、改めてその勝者に特許使用料を支払えばいいと考えている。

このクリスパーと共に、ZFNやTALENなど旧世代のゲノム編集技術も、これらに習熟した一部研究者らの間で根強い人気を保ち、今でも使われている現役技術だ。

以上がゲノム編集の簡単な歴史だが、これに先行する技術として、1970年代に登場した「遺伝子組み換え技術」がある。ゲノム編集も遺伝子組み換えも、DNAに含まれる様々な遺伝子进行操作する技術という点では共通している。

他方、ゲノム編集には遺伝子組み換えと比べ物にならない程、飛び抜けた技術的長所がある。それは以下の3点に集約される。

①桁違いに高い操作精度

従来の遺伝子組み換え技術は、DNA上の狙ったポイント（遺伝子）进行操作するというより、基本的には偶然に任せたランダムな手法だった。

たとえばバイオ分野の各種実験に使われる「ノックアウト・マウス（特定の遺伝子を研究者が意図的に破壊したマウス）」を作り出すには、（遺伝子組み換えに必要な）「マイクロ・インジェクション」と呼ばれる操作を研究者が100万回も繰り返した挙句、そのうちのたった1回だけが、たまたま（研究者があらかじめ破壊しようと思図した）特定の遺伝子を破壊する、といった具合だった。逆に言うと、基本的には何度試みても、本来のポイントとは違う場所にある遺伝子を破壊してしまうのだ。

これに対しゲノム編集では、研究者が特定の遺伝子に狙いを定めて操作できる。中でも操作精度の高いのがクリスパーだ。前述の「ノックアウト・マウス」を作る場合、クリスパーでゲノム編集すれば、その成功率は（従来の遺伝子組み換えのような「100万回に1回」から）少なくとも「10回に9回」程度まで高まった。

これによって遺伝子操作に要する期間や、コスト（開発費）が劇的に削減される。たとえば大学の研究者らが、何等かの動植物を遺伝子操作する場合、従来の遺伝子組み換え技術を使えば、最低でも半年から数年の期間と数万ドル（数百万円）の実験費用が必要とされたが、ゲノム編集クリスパーを使えば、それが数週間、数百ドル（数万円）で済んでしまう。

こうした変化が持つ意味は極めて大きい。つまり、これまでの遺伝子組み換え技術は、多額の費用と長い時間がかかるため、何らかの実験を行うには、相当の心構えや覚悟を必要とした。また仮に実験に失敗した場合、その時間的・経済的な損失が大きかったため、そう何度も実験に再挑戦することは無理だった。

これに対しゲノム編集では、桁違いに短期間、かつ低コストで実験が行えるようになった。このため、研究者らが言わば試行錯誤的に様々な実験を行うことができ、

たとえ失敗しても諦めずに何度も挑戦できる。これによって予め意図した通りの遺伝子操作に、成功する確率が飛躍的に高まる。

つまり高精度で高速、低コストのゲノム編集技術を手にすることによって、人類は初めて「本格的な遺伝子操作」が可能な時代へと突入したのだ。

② 霊長類にまで応用可能な、高い汎用性

従来の遺伝子組み換えは、実は「何にでも使える技術」ではなかった。つまり、それによって遺伝子操作できる動植物の種類は限られていたのだ。

特に動物（哺乳類や魚類など）については、これまでの組み換え技術では、稀に「豚」や「鮭」などの遺伝子进行操作する実験が報告されたのを除けば、基本的に（前述の）ノックアウト・マウスのような「小型ネズミ」の遺伝子操作が精一杯だった。同じネズミでもマウスより大型の「ラット」になると、遺伝子組み換え技術は最早通用しなかった。

ましてや猿、さらに私達人類など高度な霊長類になると、そうした従来型技術では全く歯が立たなかった。つまり（1970年代に登場し、つい最近まで使われてきた）遺伝子組み換えは、極めて汎用性に乏しい技術だったのだ。

これに対しゲノム編集クリスパーは恐らく、あらゆる動植物に使うことのできる極めて汎用性の高い技術と見られている。既に、この技術を使って世界中の研究者達が、様々な家畜や家禽、養殖魚などの品種改良に成功している。

また2015年には中国の研究者チームが世界で初めて、クリスパーを使って「マカク」と呼ばれる子型猿のゲノム編集に成功した。これによって生物の遺伝子操作は霊長類の領域に突入した。そして2017年、米韓中の共同研究チームが同じくクリスパーを使って、ついに私達ヒトの受精卵をゲノム編集し、特定の心臓疾患を引き起こす遺伝子（の変異）を修正した。

このように、地球上の生物の中でも最も高等で複雑な人類を制覇したことによって、ゲノム編集クリスパーはあらゆる動植物の遺伝子（DNA）を操作できることが、ほぼ証明されたと見ていいだろう。

③ 難易度の低い、誰にでも使える技術

従来の遺伝子組み換え技術は、大学院生や博士研究員らが教授らの指導の下、何年か専門的なトレーニングを積むことで漸く習得できる、難易度の高い技術だった。

これに対しゲノム編集クリスパーは、たとえ高校生や中学生のような素人でも、数週間のトレーニングを積むだけで習得できる、非常に容易な技術である。この技術の登場によって、遺伝子操作はバイオ研究者のような一部専門家の手を離れ、基本的に「誰にでも使える技術」となった。

そこにはプラスとマイナスの両面が考えられる。

まずプラス面は、遺伝子操作に携わる人材のすそ野が大幅に広がることだ。つまり従来とは比較にならないほど短期間で大量の技術者を育成し、彼らを新規技術の開発現場に投入できる。これは医療やバイオ産業の生産性や効率性を、飛躍的に高めることが期待されている。

他方、そのマイナス面は、あまりにも扱い易いのために、それが技術の乱用を招く恐れがあることだ。既に欧米では中学生や高校生らが、学校の実験室などでクリスパーを使い、「バクテリア（細菌）をゲノム編集して、これにヒト型インシュリンを生成させる」といった実験に取り組んでいる。この種の行為は、一般に「バイオ・ハッキング」と呼ばれる。

こうした行為自体は、青少年がこれまで以上に生物に対する理解を深める上で効果的なことは間違いない。しかし他方で、彼らアマチュアがバクテリアのような扱いに注意を要する微生物を適切に扱い、安全に管理できる保証はない。つまり杜撰な実験により、遺伝子改変されたバクテリアが私達の体内や大気中に混入して、人体や生態系に悪影響を与えるかもしれない等の懸念が囁かれている。

このため米FDA（食品医薬品局）の長官がバイオ・ハッキングに警鐘を鳴らし、ドイツでは、連邦消費者保護・食品安全庁が「正式な許認可を受けた実験施設以外で、（クリスパーを使うなどして）バイオ・ハッキングを行う人達には5万ユーロの罰金、または最長3年の禁固刑を科す」という厳しい罰則を公表している。しかし米国やドイツのような対応は例外的で、日本をはじめ大半の国ではバイオ・ハッキングは余りに目新しい文化現象であるだけに、未だ規制対象になっていない。

3 農作物などの品種改良に応用

以上のような危うさを孕みつつも、ゲノム編集は産業各界へと速やかに導入されつつある。その先頭を走る農・水産業界では、世界各国の大学や研究機関を中心に、様々な農作物や家畜、家禽、養殖魚などがゲノム編集で品種改良されている。

これによって「肉量を大幅に増加させた牛や魚」「腐り難い野菜」「二日酔いしないワイン（を作り出す酵母）」「インフルエンザにかからない豚」「除草剤をかけても枯れない小麦」「（心臓疾患のリスクを高めるとされる）トランス脂肪酸を発生しない大豆」「毛と肉の量を増やしたカシミア山羊」「角の生えないホルスタイン（乳牛）」など、実に多彩な新型動植物が開発された。

これらの大半は、基本的に大学などによる研究開発の段階だが、中には既に企業による製品化の段階に入った農作物もある。

たとえば米国のバイオベンチャー「Calyxt」は、第2世代のゲノム編集技術「TALEN」を使って、（前述の）「（植物油に加工した際に）トランス脂肪酸を発生しない大豆」を開発。すでにミネソタ州の農家と契約して、彼らの農場でこの新型大豆の栽培を

進めており、2018年中に、それを加工した植物油の製品化（発売）を予定している。

また大手バイオ企業では米ダウ・デュポンが、クリスパーを使ってトウモロコシをゲノム編集し、そこから非常に粘り気のあるコーンスターチを取り出して、これを「スティック糊」として製品化する計画だ。

これらのケースに代表されるように、ゲノム編集を使えば、個性的な新型農産物などを次々と開発し、その製品化も比較的、速やかに達成できる。特に最新鋭のクリスパーは、その高い操作精度と汎用性、そして技術としての使い易さなどの長所から、極めて短期間に低コストで多彩な品種改良を実現できると期待されている。

これらの開発は大学や企業の研究所などで進められるが、中でもその研究成果を製品化して販売する企業にとって、ゲノム編集は特に大きなメリットを持っている。

それはゲノム編集で品種改良された新たな農作物が、米国の農務省など規制当局によって「従来のGMO規制の対象外」と認定されたことだ。これについて詳しく述べる前に、まずはGMOとは何かを説明しておこう。

4 GMOとは何か

GMOとは「Genetically Modified Organism」の略称で、文字通り訳せば「遺伝子組み換え生物」となる。これは（前述の）遺伝子組み換え技術によって改変された生物全般を意味するが、一般には「遺伝子組み換え技術によって品種改良された農作物、家畜、魚など食品（の原料となる動植物）」を指すことが多い。このため新聞やテレビなどでは、GMOを「遺伝子組み換え食品」と紹介するケースが多い。

1970年代に開発された遺伝子組み換え技術が、米国を中心に農作物の品種改良に応用され始めたのは1990年代だ。これによって「除草剤をかけても枯れない大豆」や「害虫への抵抗性を備えたトウモロコシ、ジャガイモ」など、多彩な品種改良が実施された。これがGMOだが、当初から現在に至るまで、消費者団体や環境保護団体などはGMOを危険視し、その反対運動を繰り広げてきた。

その主な理由は、GMOの作り方にあった。技術的な詳細は省くが、バイオ・メーカーらがGMOを開発する際には、一種の外来遺伝子を特定の農作物のDNAに組み込むケースが多かった。

たとえば（前述の）「害虫への抵抗性を備えたトウモロコシ」の場合、研究者が「バチルス・チューリンゲンシス」と呼ばれる「害虫を殺すバクテリア（細菌）」のDNAから「殺虫性遺伝子」を取り出し、これをトウモロコシのDNAに組み込んで作る。

すると、害虫がこのトウモロコシの葉や茎にとりついて、これを食べると、その害虫は死んでしまうので、農薬散布の必要がないというわけだ。他のGMOも基本的には、これと同じような方法で作られる。

では、これのどこが危険視されたのか？

まず一つ目は、本来、トウモロコシのような植物とは全く別種の生物である「バクテリア」の遺伝子を、敢えて植物のDNAに組み込んだこと。つまり一般消費者から見て、「自然の摂理」に反した異常な農作物に思えたのだ。

二つ目は遺伝子組み換えが基本的にランダムな技術であるため、農作物のDNAのどの部分に(殺虫性遺伝子のような)外来遺伝子が組み込まれるか分からないこと。つまりランダムに組み込まれるので、他の遺伝子と思わぬ相互作用を起こす危険性が考えられたことだ。

しかし90年代以降、世界各国の大学や研究所などによる実験から、GMOが人体に危害を及ぼすという研究結果は報告されていない(ときに「GMO作物を食べたラットが癌を発症した」などの研究成果が発表されることもあったが、そうした実験は別の研究者らによる追試で、その信頼性が否定された)。それでも米国の農務省やFDA、あるいは日本の厚生労働省など各国の規制当局は、一般消費者の心理に配慮してGMOを規制している。

ただし、それは「GMOの開発や栽培を禁止する」という意味ではない。むしろ「たとえ外来遺伝子が組み込まれた農作物でも、それから作られるタンパク質が人体に無害で、また環境汚染などを引き起こす恐れもないことが科学的な成分検査で証明されれば、そうしたGMOは栽培、さらには加工・販売しても構わない」という主旨の規制である。

たとえば(前述の)バチルス・チューリングエンシス(殺虫細菌)から取り出した殺虫性遺伝子の場合、害虫など昆虫はこの遺伝子から生成される殺虫性タンパク質への受容体を持っているので、これを食べると死ぬが、人間はこの受容体を持っていないので、食べても害になることはない。

このような論拠、そしてそれを証明する試験栽培や成分検査などを経て、米国やブラジル、アルゼンチン、カナダ等を中心に、大豆、トウモロコシ、綿花、菜種など数多くのGMOが開発され、収量の増加や生産性を優先する農家によって栽培されてきた。

しかし一般消費者の多くは、これらGMOに本能的な嫌悪感を抱いているため、GMOが一般家庭の食卓に直接上ることは稀だ。むしろ大豆やトウモロコシなど主要GMOは、牛や豚、鶏など家畜用の飼料、あるいは食用油など加工食品の原料として使用されている。逆に、GMOをスーパー・マーケットや食料品店などで一般消費者向けに販売する場合、それらの食品は「遺伝子組み換え食品(GMO)」とラベル表示することが義務付けられている。

5 なぜゲノム編集食品はGMOではないのか

さて2012年頃からゲノム編集がブームを迎えると、米国の大学研究者らは、この技術を使って農作物の品種改良を始めた。その結果、前述のように様々な特徴を有する新型作物が続々と開発されたが、研究者達は「これらが果たして従来のGMO規

制の対象になるかどうか」が非常に気になった。

そこで彼らは米農務省にこの点を問い合わせたところ、返ってきた答えは「ノー」。つまり「ゲノム編集で品種改良された農作物（ゲノム編集食品）はGMO規制の対象外であり、自由に開発・栽培・製品化して構わない」ということになった。

その理由はゲノム編集食品とGMOの作り方の違いにある。技術的な詳細は省くが、要するにゲノム編集による品種改良の場合、GMOのように外来遺伝子を敢えて組み込む必要がない。また、農作物のDNA上にある特定の遺伝子をピンポイントで改変できることから、GMOのようにランダムな遺伝子組み換えに伴う危険性もない。このため「GMOに対する成分検査のような規制は、ゲノム編集食品には不要」と農務省は判断したのだ。

これを聞きつけたモンサントやダウ・デュポンなど、米バイオ・メーカーの関係者は大喜びした。なぜなら、これまで彼らバイオ企業が新たにGMOを開発し、それが試験栽培や安全性検査などを経て商品化されるまでに、平均で13年の歳月と1億3000万ドル（130億円以上）もの費用を要したからだ。

しかしゲノム編集食品（農作物）が、こうした厳しいGMO規制の対象外となれば、商品化に至るまでの膨大なコストと期間が大幅に削減される。その結果、今後、新たに開発されるゲノム編集食品は、従来のGMOよりも格段に安くなる上、比較的短いサイクルで次々と新商品を出すことも可能になる。

このため、これまでGMO市場をリードしてきたモンサントは、次世代技術のエースとして（ゲノム編集の中でも最新鋭の）クリスパーに注力。すでに100人以上の研究者を投入して、様々な農作物をクリスパーで品種改良する研究開発を加速している。

ただゲノム編集食品に対する、各国の規制方針は必ずしも米国と足並みを揃えているわけではない。たとえばニュージーランド政府は、ゲノム編集食品にも従来のGMO規制を適用することを決めた。これに対し、アルゼンチンやオランダ、スウェーデンなどの政府は米国同様、「ゲノム編集食品はGMO規制の対象外」との見解を明らかにしている。

一方、EUや日本、中国などの政府はゲノム編集食品への規制について、まだ明確な方針を示していない。

さらに、これら規制環境と並んで気になるのが、新たなゲノム編集食品に対するNGO（非政府団体）や一般消費者の反応だ。

既に米コンシューマー・ユニオンや、世界的な環境保護団体であるグリーンピースなどが「ゲノム編集食品は事実上のGMOであり、これに対する規制は絶対に必要」と訴えている。

また消費者心理に詳しい一部専門家も、「人々がGMOに対して抱く嫌悪感は、農作物のDNAを操作することへの本能的な嫌悪感に基づいている。この点では、GMOもゲノム編集食品も同じだから、一般消費者が両者の違いを認めてくれることはな

いだろう」と厳しい見方を示している。

今後、ゲノム編集食品が一般家庭の食卓へと普及するには、これを開発する研究者やバイオ企業らが消費者側に出来る限りの情報を開示し、その安全性や社会への必要性を丁寧に説明していく姿勢が求められるだろう。

6 医療への応用

以上、ゲノム編集の農水産業への応用を見てきたが、これを凌ぐほど、大きな期待を集めているのが、この技術の医療分野への応用だ。

早くも2010年には、米国の先端医療研究所Sangamo Biosciences（現在のSangamo Therapeutics）で、第1世代のゲノム編集技術ZFNを使ってエイズ患者（男性）を治療する臨床研究が実施された。

エイズは、免疫細胞の一種であるT細胞に「HIV（ヒト免疫不全ウイルス）」が感染することで発症する。その際、ウイルスはT細胞の表面にある「CCR5」と呼ばれる突起を足掛かりにT細胞の内部に侵入し、その免疫能力を破壊してしまう。

そこでSangamoの研究チームは、エイズ患者の体内から一旦取り出したT細胞（のDNA）をゲノム編集して、CCR5をT細胞の表面から消し去った。この改変されたT細胞を、患者の体内に戻したところ、（病気の完治までには至らないが）患者の容体は劇的に改善し、抗レトロウイルス剤を服用しながらも、日常生活を支障なく送れるまで回復した。

また2015年には英ロンドンのグレートオーモンド・ストリート小児病院で、「急性リンパ芽球性白血病」で危篤状態に陥った1歳の少女に対し、「CAR-T」と呼ばれる免疫療法と第2世代のゲノム編集技術TALENを組み合わせた治療法が適用された。これによって患者の容態は劇的に回復し、そこから「寛かい（白血病のような再発の危険性のある病気で、完治ではないが、長期間に渡って癌細胞が消えた状態）」に至った。

こうした免疫療法では、一旦患者の体内から取り出したT細胞をゲノム編集で改良し、その免疫力を高めてから体内に戻す。この強化された免疫細胞によって、各種の癌細胞などを攻撃して病気を治す。つまり病気とゲノム編集との間に、免疫細胞を介在させることで病気を治す「間接的な」治療法である。

ここでT細胞を改良するゲノム編集技術として、従来はZFNやTALENが使われてきたが、最近では、より強力な第3世代のクリスパーが使われ始めた。

この分野で世界をリードする中国では、早くも2015年に人民解放軍・第105病院の医師団が、クリスパーを使った免疫療法を「鼻腔がん」の患者に適用し、その腫瘍（がん）を縮小させることに成功した。この臨床研究が、世界で初めてクリスパーが実際の治療に導入されたケースと見られている。

これ以降、2018年1月までに、中国では各地の病院で「非小細胞肺癌」「膀胱がん」「前立腺がん」「上喉頭がん」「食道がん」などの患者86名が、クリスパーを応用した免疫療法の臨床研究（事実上の治療行為）の被験者となった²。これらは前述のCAR-Tとは別種の免疫療法だが、同じくT細胞をクリスパーでゲノム編集し、その免疫力を強化することによって病気を治療する。

結果、総勢86名の患者（被験者）のうち一部患者の容態は回復に向かう一方、15人の患者が死亡した。ただし臨床研究を実施した医師団によれば、患者の死因はクリスパーによる副作用ではなく、あくまでも各自の病気自体にあるという。

これまでクリスパーを使った免疫療法を、実際の患者に適用したのは中国だけだ。中国がこの分野で独走するに至った理由は、同国の緩い規制環境にあると言われる。

通常、欧米や日本などでは、こうした先端医療の臨床研究を実施するには、あらかじめ（米FDAや日本の厚生労働省など）規制当局による長期の審査期間を経て、最終的な認可を得る必要があるが、中国では大学や病院などによる独自の判断で臨床研究を実施できる。このため比較的速やかに、クリスパーを各種の癌治療に導入できたのだ。

これに対し米国では、ペンシルベニア大学の研究チームが2016年、クリスパーをCAR-Tに応用した臨床研究をFDAに申請。2018年初旬に漸く、それが認可され、年内には「骨髄腫」「メラノーマ」「非上皮性悪性腫瘍」などの患者を対象に臨床研究を実施する予定だ。

一方、欧州ではクリスパー発明者の一人、Emmanuelle Charpentier博士らが設立した医療ベンチャー「クリスパー・セラピューティクス」が、「ベータ・サラセミア（地中海貧血）」と呼ばれる遺伝性の希少疾患を、ゲノム編集で治療する臨床研究を2018年中に開始する予定。ここでは一旦、患者の体内から取り出した造血幹細胞をクリスパーでゲノム編集して病気の原因を取り除き、これを体内に戻す。

さらに、日本では厚生労働省が年内に「遺伝子治療」の一環として、ゲノム編集の臨床研究を許可する見通しだが、当初はやはり免疫療法への応用から始まると見られている。

7 患者の体内で直接、遺伝子変異を修正

こうした免疫療法をはじめ、これまでゲノム編集が応用された治療法は主に「T細胞」や「造血幹細胞」など、患者の体内にある特定の細胞を一旦体外に取り出し、

² “China, Unhampered by Rules, Races Ahead in Gene-Editing Trials --U.S. scientists helped devise the Crispr biotechnology tool. First to test it in humans are Chinese doctors --” by Preetika Rana, Amy Dockser Marcus and Wenxin Fan, Wall Street Journal Jan. 21, 2018 2:19 p.m. ET

これをゲノム編集で改良、あるいは修正してから体内に戻す、いわば「間接的」な手法だった。

これに対し、患者の体内でゲノム編集を行い、病気の原因である遺伝子（の変異）を「直接」修正する治療法の研究も進んでおり、その世界初となる臨床研究が2017年11月に米国で開始された。これを行ったのは米Sangamo Therapeuticsの研究チーム。

（前述のように）彼らは2010年、第1世代のゲノム編集技術ZFNを使ってエイズ患者を治療したことで知られるが、今回も同じくZFNを使って、「ムコ多糖症Ⅱ型」と呼ばれる希少疾患の男性患者（44歳）の治療を試みた。

この病気は幼児期に発症することが多く、その原因はX染色体上に位置する「IDS遺伝子」の変異である。これにより、本来なら肝臓で生成されるはずの特定の酵素が生成されなくなり、代謝異常に陥る。

これに対しSangamoの研究チームは、ZFNに必要な化学成分を「ベクター」と呼ばれる特殊なウイルスに組み込んだものを患者に静脈注射し、患部である肝臓へと送り込んだ。これが肝細胞のIDS遺伝子を正常な形へと修復し、本来、肝臓に必要な代謝酵素が生成されるようになる。最初の治療が行われた翌年の2018年2月、Sangamoの医療チームが「臨床研究の途中経過は良好で、治療による副作用も見られない」と発表すると、同社の株価は急騰した。

8 クリッパーのオフターゲット効果

この臨床研究のように、患者の体内で直接、患部細胞をゲノム編集で治療する方法が将来的には主流になると見られている。

ただし現時点で、そのために使われたゲノム編集技術は第1世代のZFNのみ。逆に、より強力な第3世代のクリッパーは未だ、こうした直接的な治療法には使われていない。

その理由は、クリッパーの「オフターゲット効果」と呼ばれる問題にある。クリッパーは基本的に扱い易く、操作精度の高い技術だが、ときにDNA上の狙った場所とは全く違う場所を切断・改変してしまう誤作動の問題を抱えている。これがオフターゲット効果だ。

オフターゲット効果、つまりクリッパーの誤作動が起きる確率は、ゲノム編集の対象となる生物や細胞の種類によって異なる。たとえばマウスの受精卵をクリッパーでゲノム編集する場合、そのオフターゲット効果は現時点で10%以下。つまり10回に1回以下にまで抑えられている。これに対しヒトやチンパンジーなど霊長類では、オフターゲット効果はそれよりずっと高い確率で起きる。

これまでクリッパーが導入された臨床研究は、いずれも患者の体内から多数のT細胞（免疫細胞）を取り出し、これを体外でゲノム編集した後、体内に戻す治療法だ

った。この場合、たとえオフターゲット効果により、一部のT細胞では狙った遺伝子（変異）を修正することに失敗したとしても、それに成功したT細胞だけを患者の体内に戻せば問題はない。

これに対し、患者の体内で直接、患部細胞をクリスパーでゲノム編集する場合、体内で行われる治療であることから、そのような失敗は絶対に許されない。つまりクリスパーのオフターゲット効果を完全に解決した後、初めて、そのような臨床研究（治療）が可能となる。

現時点で、患部細胞を直接クリスパーでゲノム編集する治療法は、基本的にマウスなどを対象にした動物実験の段階にある。たとえば米テキサス大学の研究チームは「筋ジストロフィー」を発症したマウスの細胞（のDNA）をクリスパーで修正する実験に成功。今から数年以内には、人間の患者を対象にした臨床研究を開始したいとしているが、そこに至る具体的な計画は示されていない。

9 ヒト受精卵のゲノム編集

ここまで紹介してきたのは、いわゆる「体細胞」の治療にゲノム編集を応用するケースだ。体細胞とは、文字通り、私達の身体各部（臓器、器官、皮膚、組織、血液など）を構成する細胞である（血液に含まれるT細胞も体細胞の一種）。

これに対し精子や卵子、さらにそれらが合体した受精卵など、私達の生殖に関わる一連の細胞は「生殖細胞」あるいは「生殖細胞系」などと呼ばれる。この生殖細胞をゲノム編集する治療法は現時点で存在しないが、近い将来、（少なくとも技術的には）可能になると見られており、そのための基礎研究は既に始まっている。

当初、そうした治療法の対象となるのは「メンデル性疾患（単一遺伝子疾患）」と呼ばれる一連の遺伝性疾患と見られている。これらは文字通り、人間のDNA上に存在する、たった一か所の遺伝子変異によって引き起こされる希少疾患だ。たとえば「嚢胞性線維症」「鎌状赤血球貧血」「ハンチントン病」「テイサックス病」など、現在までに7000～8000種類のメンデル性疾患が知られている。その多くは命に関わる重い病気だ。

さて仮に体外受精で得た受精卵のDNA検査を行い、そこで何らかのメンデル性疾患を引き起こす遺伝子変異が発見されたとしよう。これをクリスパーでゲノム編集（修正）した後で、母親（になる予定の女性）の子宮に移植すれば、子供（赤ちゃん）が生まれて来る前に、この病気の芽を摘むことができる——これが生殖細胞に対するゲノム編集治療だ。

つい数年前まで、こうした治療法はあくまでもSFの域を出なかったが、クリスパーの登場により、それが実現する可能性が高まってきた。ただし「生殖細胞のゲノム編集」がもたらす倫理的・社会的なインパクトが余りにも大きいため、このまま各国の研究者が自由に研究を進めると取返しのつかない事態を引き起こすことも危惧された。

そこで2015年12月、米ワシントンDCで「ヒト遺伝子編集に関する国際サミット (International Summit of Human Gene Editing)」が開催された³。この国際会議では、ゲノム編集したヒト受精卵を女性の子宮に移植する臨床研究を（少なくとも当面は）禁止する旨の合意が採択された。

いわゆる臨床研究の「モラトリアム（一時停止）」だが、逆に基礎研究は「今後、集中的に行われる必要がある」として、むしろ推奨される形となった。つまり女性の子宮に移植することさえしなければ、実験室内での「ヒト受精卵のゲノム編集」は支持されたのである。

他方、臨床研究が禁止された理由は主に2つある。

一つは前述の「オフターゲット効果」のような未解決の問題が残る段階で、クリスパーをヒト受精卵に適用し、そこから子供を誕生させる行為は余りにも無謀と考えられること。

それはまた、この子供への影響だけに留まらない。受精卵をゲノム編集すると、それによるDNA（遺伝子）の変化が後の世代へと代々引き継がれる。そのため、研究者らがヒト受精卵のゲノム編集に失敗すれば、その悪影響が後の世代へと引き継がれてしまう。

二つ目はデザイナー・ベビー問題である。（前述のように）デザイナー・ベビーとは、体外受精で得た受精卵をゲノム編集することにより、親が望むような優れた容姿、知能、運動能力などを備えた赤ちゃんを誕生させてしまうことだ。

これは本来の医療目的からの明らかな逸脱であると同時に、かつてのナチス・ドイツなどで栄えた「優生学（遺伝的に優れた人種以外は生存を許されないとする誤った過激思想）」の復活を招く恐れがある。

これらの理由から、「ヒト受精卵のゲノム編集」に関する臨床研究にはモラトリアム（一時停止）がかけられたのだ。

ところが、2015年末に国際サミットが開催されて以降も、クリスパーの技術的進化は止まるところを知らず、オフターゲット効果の問題も近い将来、解決される目途が立ってきた。これを受け、国際サミットを開催した米科学アカデミーは2017年1月、「（メンデル性疾患のような）深刻な遺伝病で、他に合理的な代替手段となる治療法が存在しない場合に限って、ヒト受精卵のゲノム編集による治療法を容認する」との指針を発表した。

この声明は必ずしも現時点で、「ヒト受精卵のゲノム編集の臨床研究を許可した」という意味ではないが、「将来的にはそれを容認する」との方針が打ち出されたと見られている。つまり科学界はヒト受精卵のゲノム編集に向かって歩み始めたのだ。

³ クリスパーなど「ゲノム編集」に対する呼称は固定化しておらず、この国際サミットのように「遺伝子編集」と呼ばれることもあるが、両者は同じものである。

そして2017年8月、米韓中の共同研究チームが、(あくまで基礎研究ながらも) ヒト受精卵のゲノム編集に世界で初めて成功した。

この実験を行ったのは、米国のオレゴン健康科学大学とソーク研究所、韓国のソウル国立大学と基礎科学研究所、中国の国立遺伝子バンクなどの共同研究チーム。今回、彼らはヒト受精卵をクリスパーでゲノム編集し、「肥大型心筋症」と呼ばれる遺伝性疾患の治療を試みた。

この実験では、全部で58個の受精卵のうち、42個が狙った通りにゲノム編集され、病気の原因となる遺伝子変異が修正された。つまり成功率は72%である。

ただし、この実験はあくまで基礎研究という位置付けであることから、病気の原因を取り除かれた42個の受精卵は実験後に廃棄され、女性の子宮に移植されることはなかった。が、仮にそれが行われていたとすれば、世界初のゲノム編集ベビーが誕生していたのではないかと見られている。つまり技術的には現時点でも可能、あるいは遅くとも数年内には可能になるとの見方が優勢だ。

このようにゲノム編集ベビーの誕生は、徐々に現実味を帯び始めている。が、それが実際に社会から受け入れられるまでには、倫理面を中心に様々な角度からの議論が必要とされる。前述のデザイナー・ベビーは明らかに「医療」という本来の目的からの逸脱だが、仮に医療目的のゲノム編集であったとしても、一概に善しとされるわけではない。

その理由の一つに、「遺伝的多様性」に関するスタンスが定まっていないことが挙げられる。つまり「ある種の遺伝子(変異)は、たとえそれが病気の原因であっても、人類のために保存すべきではないか」という考え方もあるのだ。

たとえばメンデル性疾患の一種「嚢胞性線維症」は肝硬変をきたす恐れのある重い病気だが、いわゆる「潜性遺伝病(recessive disease)」であるため、この病気を引き起こす遺伝子(変異)を片親から受け継いだけなら、病気は発症しない。むしろ「結核への耐性を育む」というプラス面がある。実際、かつてヨーロッパで結核が蔓延した際、生き残った人達には、この遺伝子を持っている人が多かったと言われる。

つまり異なる時代や環境などに応じて、人類にとって有益な遺伝子も異なってくる。たとえ深刻な病を引き起こす遺伝子でも、遠い将来、世界の環境が激変していた場合、それが人類の生存に不可欠な遺伝子となっている可能性もある。

それなのに現時点の価値観や判断に従って、そうした遺伝子を人類の遺伝子プールから完全に除去してしまうことは果たして賢明な選択なのか? このような問題が今、生命倫理学者をはじめとする専門家の間から提起されているのだ。

10 遺伝子ドライブの是非

今後、ゲノム編集の実用化に際しては、地球環境や生態系への影響についても慎重な配慮が必要とされる。この点で大きな関心を集めているのが遺伝子ドライブだ。これは「人類にとって都合の悪い遺伝子」を人為的に駆逐する、あるいは逆に「人類にとって都合の良い遺伝子」を人為的に繁殖させる技術だ。

遺伝子ドライブは研究者達の間では長い事、ある種の夢（あるいは逆に悪夢）として語られてきた一種のSF的技術でもある。その理由は、従来の遺伝子組み換え技術では、遺伝子ドライブを実現するのが極めて難しかったからだ。

ところが2013年、当時ハーバード大学の研究者だったKevin Esvelt氏（現MIT助教授）が「クリスパーを使えば遺伝子ドライブを実現できるのではないかと提案。そして2015年、米カリフォルニア大学アーバイン校と同サンディエゴの共同研究チームが、実際にクリスパーを使って、遺伝子ドライブの実験に成功した。

彼らはクリスパーで「蚊」のDNAをゲノム編集し、いわゆる「利己的遺伝子 (selfish gene)」を創り出した。通常、どんな生物でも、その遺伝子は、父親由来の遺伝子と母親由来の遺伝子が互いに50-50の確率で子孫へと伝わっていく。つまり、(遺伝子の立場から見れば) 上手く生き残る場合もあれば、そうでない場合もあるので、特定の遺伝子が他を駆逐してしまうような事態を免れている。

これに対し利己的遺伝子では、ほぼ100%に近い確率で子孫へと伝わっていくため、最終的には自分以外の遺伝子を完全に駆逐して種を制覇してしまう。共同研究チームは、アフリカのサハラ砂漠以南でマラリアを伝染させる蚊にクリスパーを適用し、マラリア原虫への耐性を備えた利己的遺伝子を（厳重に管理された実験室内で）創り出すことに成功した。

この蚊は、もしもマラリアに感染した人間の血を吸っても、次の人間にマラリアを伝染させることはない。しかも利己的遺伝子を持っているので、仮に、この蚊をアフリカ・サハラ以南に移送して野に放てば、原理的には他の蚊を駆逐して、マラリア撲滅につながる可能性が高い。

しかし、その一方で食物連鎖の末端に位置する「蚊」のような昆虫を遺伝的に改造してしまえば、その上位に連なる無数の捕食動物をはじめ、生態系や環境に思わぬダメージを与えてしまう恐れもある。そして一旦そのように進化の方向性を狂わされた生態系は、後から元に戻そうとしても取り返しが見つからない。

このため（米国政府に科学技術の問題に関して助言を行う）科学アカデミーでは、カリフォルニア大学の共同研究チームによって開発された遺伝子ドライブ技術の実用化に「待った」をかけ、より慎重な議論を研究者達に促した。以来、現在に至るまで遺伝子ドライブは実用化されていない。

そうした中、米CIA（中央情報局）は2016年2月、「世界的脅威の年次評価報告書 (Annual Worldwide Threat Assessment Report)」の中で、遺伝子ドライブなど生態系に大きなダメージを与える恐れのあるゲノム編集技術を「大量破壊兵器」の項目リストに追加した。同報告書によれば、ゲノム編集は今後、生物兵器に応用される

危険性があるという。

一方、米国防総省傘下のDARPA (国防高等研究計画局) は2017年、約1億ドル (100億円以上) の予算を投じて、「遺伝子ドライブを安全に運用するための技術開発」に着手した。が、これを額面通りに受け取る向きは少ない。むしろ国連の「生物多様性条約」会議は、「米国防総省が遺伝子ドライブを軍事技術に転用する恐れがある」との懸念を表明した。

以上、農産物の品種改良から医療、さらには地球環境や生態系に至るまで、様々な領域でゲノム編集はプラスにもマイナスにも転び得る可能性を持っている。いわゆる「二重用途 (Dual Use)」の典型的なケースであると同時に、従来の技術とは桁外れに大きな影響力を有している。それだけに今後、ゲノム編集の技術開発と並行して、倫理・社会面を中心に多角的な議論も深められていく必要があるだろう。

【執筆者プロフィール】

氏名：小林 雅一 (こばやし まさかず)

所属：KDDI総研

専門：メディア・IT・コンテンツ産業の調査研究

経歴：東京大学大学院理学系研究科を終了後、雑誌記者などを経てアメリカに留学。ボストン大学でマスコミ論を専攻し、ニューヨークで新聞社勤務。慶應義塾大学メディア・コミュニケーション研究所などで教鞭をとった後、現職。

主な著書：

『クラウドからAIへ アップル、グーグル、フェイスブックの次なる主戦場』(朝日新書)

『日本企業復活へのHTML5戦略』(光文社)

『スマートフォンのすすめ—手のひらのクラウドで未来を生きる』(ぱる出版)

『ウェブ進化 最終形 「HTML5」が世界を変える』(朝日新書)

『モバイル・コンピューティング』(PHP研究所)

『社員監視時代』(光文社ペーパーバック)

『欧米メディア・知日派の日本論』(光文社ペーパーバック)

ほか多数。