

巻頭言

遺伝子技術の時代におけるレギュラトリーサイエンスの再構築： 生物学的機序に基づく安全性評価と倫理の回復*

Reconstruction of Regulatory Science in the Age of Genetic Technologies: Restoring Biologically Grounded Safety Assessment and Ethics*

上田 潤
旭川医科大学 准教授

福島 雅典
一般財団法人LHS研究所 代表理事
「臨床評価」編集委員

1. はじめに：歴史的転換点と規制の空白

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおいて、脂質ナノ粒子（LNP）に封入された修飾mRNA（modRNA）製剤等が、世界中の数十億人の健常者に対して急速かつ広範に投与された。これは、合成生物学および遺伝子技術の医療応用における極めて重大な歴史的転換点である。1975年のアシロマ会議が確立した「科学の進歩が安全管理を追い越した時、科学者は展開に先立って予防原則を主導しなければならない」¹⁾という倫理的基盤は、現在、重大な危機に瀕している。

本号に掲載された論文集「感染症予防遺伝子ワクチンに関するレギュラトリーサイエンス」は、先行して行政機関（厚生労働省等）に提出した是正要求（本論文集第2部 資料1～3）に対し、その詳細な科学的・法理的根拠を事後的に学術論文として体系化したものである。具体的には、環境・生態系保全の観点から法制度の是正を迫る「カルタヘナ法改正に関する提言」²⁾、および従来型ワクチンの枠組みを流用した審査の矛盾を正す「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドラインの改正に関する提言」³⁾を第1部の最新提言論文として冒頭に配置した。これに続いて、国際的観点からの英文論文の和訳およびその解説（第2部）を収載している^{4, 5)}。医学倫理の回復と、事実に基づく新たな規制の枠組みの提示が本号の目的である。

2. 制度的カテゴリーエラーと「分類のパラドックス」

本論文集を貫いて指摘するところの、ワクチン審査上の核心的な構造的欠陥とは、「感染症予防という目的（意図）が、生物学的機序に基づく厳格な安全性評価を免除する正当な理由として扱われている」という分類のパラドックスにある。

modRNA-LNP製剤や自己増幅型mRNA（saRNA）-LNP製剤は、細胞内に外因性核酸を導入し、宿主の細胞機構を利用して非自己タンパク質を翻訳させる「遺伝子導入型製剤」である。作用機序の観点からは遺伝子治療薬と同等のリスクプロファイルを有するにもかかわらず、行政上の分類において「感染症予防ワクチン」と定義された。この「行政ラベル」が「生物学的機序」を上書きしてしまったことに起因して、

* 本記事の日本語版・英語版は本号ウェブサイトでご覧できる。

https://cont.o.oo7.jp/54_1/54_1contents.html

遺伝子治療薬であれば必須とされる薬物動態、生体内分布、長期持続性、遺伝毒性、および発がん性に関する厳格な非臨床試験が制度的に免除された。安全性は、官僚的な手続き（Bureaucracy）ではなく、厳密な生物学的機能（Biology）によって定義されなければならない。

3. リアルワールドデータが示す事実と市場回収の必然性

このカテゴリーエラーの結果として、極めて深刻な公衆衛生上の被害が現実のものとなっている。本論文集の翻訳論文が詳述する通り、IgG4クラススイッチに伴う免疫寛容、多様な臓器におけるスパイクタンパク質の持続的発現、さらには製造工程に由来するプラスミドDNAの残留といった、プラットフォーム固有の不確実性が顕在化している。

また、リアルワールドデータは、複数回接種による感染予防効果の喪失や超過死亡の増加など、有効性の欠如とリスクの増大を客観的に示している。安全性シグナルが多数確認されているにもかかわらず、薬機法（第74条の2等）⁶⁾に基づく承認取り消しや市場回収が実施されていない現状は、行政の不作為であり、エビデンスに基づく政策立案という原則からの重大な逸脱である。

4. 宿主としてのヒトと環境への拡散防止（カルタヘナ法の限界）

さらに、遺伝子技術の展開は、個人の健康被害を超えてバイオセーフティ上の次元へと拡大している。saRNAを含む持続的発現機構を持つ合成核酸が人体に投与された後、エキソソーム等の細胞外小胞を介して環境中へ排出（Shedding）されるリスクが存在する。

しかし、現行のカルタヘナ法⁷⁾および関連省令では、自己複製能を持つ人工合成核酸が「遺伝子組換え生物等」として明確に位置付けられておらず、研究段階では厳格な封じ込め（BSL3等）が求められる遺伝情報、臨床段階では制度的に無規制となっている。この制度的空白を塞ぐためには、合成核酸を規制対象に明記するとともに、「宿主」の定義にヒトを組み込み、追跡可能性の確保を含む公衆衛生上の拡散防止措置を法的に義務付ける必要がある。

5. 新たなガバナンス体制の構築に向けて

我々は、「被害が証明された後の許可（Permission after harm）」という現在の事後対応的システムから、「展開前の予防（Precaution before deployment）」へと、レギュラトリーサイエンスのパラダイムを根本的に転換することを提言する。この理念は、我々を含む国際的な科学者・法学者チームが提唱する「Asilomar 2027」構想（遺伝子技術時代を統治するためのグローバル・サミットと新たな安全保障体制の確立）と完全に軌を一にするものである⁸⁾。今後の遺伝子技術時代を統治するためには、以下の原則およびガイドラインの改正を国際的な枠組みとして確立することが不可欠である。

i. 生物学的機序に基づく分類：

外因性核酸を利用するすべてのプラットフォームを、その予防的意図にかかわらず、実質的な遺伝子導入製剤として規制する。

ii. 非臨床試験ガイドラインの改正（事前検証の義務化）：

感染症予防ワクチンであっても、遺伝子導入型製剤に対しては、以下の非臨床試験の実施を原則義務化する。

1. 薬物動態および生体内分布試験
2. 長期持続性試験

3. 生殖発生毒性試験
 4. 遺伝毒性および発がん性試験
- iii. プラットフォーム共通化による評価免除の撤廃：
 プラットフォーム技術（LNP等）が共通であっても、発現する抗原が異なる場合は、同等性を理由とした非臨床試験の省略を認めず、個別製剤ごとの厳密な評価を要求する。
- iv. 段階的かつ厳格な事前検証：
 遺伝子の持続性や相互作用の可能性に応じた、独立かつ必須の事前非臨床評価パネルを制度化する。
- v. 独立監視機関による評価：
 利益相反から完全に独立し、生データへの直接アクセス権を持つ第三者機関が、承認審査および市販後長期調査を主導する。

6. 結語

現在の公衆衛生および規制科学上の危機は、端的に言えば「行政ラベル」が「生物学的機序」を上書きしてしまったことに起因している。本論文集に収録された各論文は、既存の権威や多数派のバイアスを徹底的に排し、純粋な事実、法理、および論理構造のみに基づいて事象を解析した結果である。科学的信頼は、不確実性を行政的に隠蔽することによってではなく、検証可能な証拠を継続的に産出することによってのみ維持される。医学・医療倫理の回復と国民の真の安全確保に向け、本論文集が規制当局、科学者コミュニティ、そして社会全体における構造改革の強固な礎となることを確信する。

文 献

- 1) Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, 3rd, Singer MF. Asilomar conference on recombinant DNA molecules. *Science*. 1975; 188(4192): 991-4. doi:10.1126/science.1056638.
- 2) 上田 潤, 村上康文, 志摩 勇, 福島雅典. 遺伝子ワクチン接種に伴う、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」及び「研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令」の改正に関する提言. *臨床評価*. 2026 ; 54(1) : 9-28.
- 3) 上田 潤, 三代川真梨子, 北川亜希子, 児玉慎一郎, 吉野真人, 井上正康, 村上康文, 福島雅典. 「感染症予防ワクチンの非臨床ガイドライン」再構築に関する提言：遺伝子導入型製剤の安全性評価を踏まえて. *臨床評価*. 2026 ; 54(1) : 29-53.
- 4) 上田 潤, 宜保美紀, 菊池貴幸, 平井由里子, 三代川真梨子, 北川亜希子, 志摩 勇, 児玉慎一郎, 福島雅典. COVID-19 mRNA-LNP 遺伝子ワクチンの日本における規制・安全性評価：承認取り消しと市場撤退を求める根拠. *臨床評価*. 2026 ; 54(1) : 61-103.
- 5) 上田 潤, 福島雅典. 論文紹介と解説：“Regulatory and Safety Assessment of COVID-19 mRNA-LNP Genetic Vaccines in Japan: Evidence for Revocation of Approval and Market Withdrawal.” *Science, Public Health Policy & the Law*, Vol. 8, 2019-2025 (Aug 2025). *臨床評価*. 2026 ; 54(1) : 55-60.
- 6) 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律. 昭和35年法律第145号.
- 7) 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律. 平成15年法律第97号.
- 8) Ueda J, Behrendt S, Bell D, Bovenberg J, Henrion-Caude A, Cosford R, et al. Governing the Genetic Age: Mechanism-based safety for rapidly expanding technologies. *SocArXiv*. 2026. doi: 10.31235/osf.io/ags6u_v1.