

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：33912

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K20652

研究課題名（和文）遺伝子編集技術（CRISPR-Cas9）がスポーツ界に与える影響

研究課題名（英文）Impact of gene editing technology (CRISPR-Cas9) on the sports world

研究代表者

近藤 良享（KONDO, YOSHITAKA）

名古屋学院大学・スポーツ健康学部・教授

研究者番号：00153734

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：遺伝子編集技術のCRISPR-Cas9を応用する遺伝子ドーピングが現時点で有効かつ実用レベルにはない。それは海外研究協力者らへのインタビューからも現実的ではないとの指摘があった。しかし、近い将来、CRISPR-Cas9技術の応用・発展によって遺伝子治療が日常化すると、医療を超えたエンハンスメントとしての利用や選手への遺伝子ドーピング時代が到来することは容易に想像できる。医療技術を巧みに不正利用した薬物ドーピングの歴史、遺伝によるアンドロゲン受容体の特異体質の選手問題、さらには、ポストヒューマン、トランスヒューマン時代をどのように考えるべきかについて、スポーツ関係者らの国際的な議論が重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝子編集技術CRISPR-Cas9の技術拡散が懸念されている中、本研究はCRISPR-Cas9がスポーツ界にどのような課題をもたらすかを明らかにしようとした。2003年の「遺伝子治療を応用する方法」の禁止は検出可能なドーピングであった。しかし、遺伝子組換え技術の応用とは質的に異なるCRISPR-Cas9の応用による遺伝子ドーピング問題がスポーツ界に決定的な影響を与えることが懸念される。検出不能なドーピングの登場によって、これまでの国際レベルの競技スポーツの枠組みが根底から改編される可能性がある。本研究が指摘したエンハンスメントは「科学技術と人間・社会との関係性」が改めて問われるであろう。

研究成果の概要（英文）：Gene doping using the gene editing technology CRISPR-Cas9 is not currently effective or practical. This is clearly not realistic, as was revealed in interviews with overseas research collaborators. However, in the near future, when gene therapy becomes commonplace through the application and development of CRISPR-Cas9 technology, it is easy to imagine that it will be used for enhancement purposes beyond medical treatment, and that an era of gene doping for athletes will arrive. It is important for sport entourage and stakeholders to have an international discussion about the history of drug doping that skillfully and fraudulently uses medical technology, the issue of athletes with genetically specific androgen receptor constitutions, and how we should think about the post-human or trans-human era.

研究分野：スポーツ倫理学

キーワード：ドーピング CRISPR-Cas9 遺伝子工学 エンハンスメント

1. 研究開始当初の背景

研究代表者が2000年からWADAの倫理・教育委員として世界アンチ・ドーピング規程の作成に携わり、その統一規程(WADC)が2003年の第2回世界ドーピング会議で採択された。

それまでのドーピング史を概括すると、選手らの無謀、無知な薬物使用(副作用)に懸念、警鐘を鳴らす意味でも、1968年の冬季・夏季のオリンピックからドーピング禁止規定が発効した。その後は俗にいう「いたちごっこ」が薬物使用と検出技術がしのぎを削っていた。そして、競技力向上のために薬物使用を行うドーピングに質的転換が生じた。それが2003年の遺伝子ドーピングといわれた「遺伝子治療を応用する方法」の禁止である。

薬物を使用するドーピングは、後天的な選手の身体への侵襲であったが、遺伝子そのものの改変に繋がる方法が、仮に生殖細胞への遺伝子操作に行われた場合、現世代の選手への影響を超え次世代にまで影響する。

さらに2012年の究極の遺伝子編集技術CRISPR-Cas9の発見は、これまでのドーピング問題史とは全く異次元の展開を迎えることになった。なぜなら生来の能力と遺伝子編集技術によって誕生した能力との識別ができないからである。技術開発者の1人であるダウドナがどのような対象であれば技術使用が許されるかを皆で議論すべきであると提案しているが、スポーツ界も同様に受け止めなければならない。このような状況から、CRISPR-Cas9技術の利用について、生命倫理学のみならず、スポーツ倫理学の視座からも考察する必要性が浮上した。

2. 研究の目的

競技スポーツ界を牽引するオリンピックの標語、Citius, Altius, Fortius(より速く、より高く、より強く)は、選手の生物学的能力を無限に拡大させようとする思想であったが、やがて選手の競技能力が臨界に達したことから、ドーピングへの誘惑を絶つことができない現実がある。1968年の冬季・夏季オリンピックからドーピング禁止規程が施行されたが、その後の半世紀は、IOC(国際オリンピック委員会)やWADA(国際アンチ・ドーピング機構)にとってまさにドーピングとの闘いが続いている。特に禁止の方法には、興奮剤、筋肉増強剤といった薬物(substances)から遺伝子工学を応用する遺伝子(gene)ドーピングという技術進化への懸念がある。世界アンチ・ドーピング規程に「遺伝子治療を応用する方法」が禁止方法として追加されたのが2003年である。2003年の第2回世界アンチ・ドーピング会議は、当時のドーピング関連規程が各国際競技団体(IFs)により異なることの齟齬を是正するために、ドーピングの統一規程を制定しようとした歴史的な会議であった。

しかし、当時は統一規程の制定に注目が集まったが、「遺伝子治療を応用する方法」の禁止も同会議で採択された。2000年当初には遺伝子(ゲノム)解析が進み、将来的にスーパーアスリートの遺伝的性質が解明された場合、それを応用する技術がスポーツ界に入り込むことを防止する意図があったと考えられる。

2003年の禁止規程から10年余りが経ち、新局面を迎えようとしている。それが遺伝子編集技術であるCRISPR-Cas9の発見である。この技術によって、人類はこれまでにない精度で自在に進化をコントロールできる技術を手にした。この技術を発見したジェニファー・ダウドナによると、2012年の手法の公表以降、植物、動物、そして病気治療への応用が急速に進んでいる。また、2015年9月のNatureによると、医療目的ではない動物の遺伝子編集を行う事例までもが発表された。マイクロピッグという新品種を北京ゲノム研究所が創り出し、通常は90キロを超える豚が成長後も13キロに満たない豚を登場させたという。

しかし、この究極の技術を開発したダウドナは、拡散する研究の現状を危惧し、CRISPR-Cas9技術を「生殖細胞」のゲノム編集に当面用いないように提唱している。仮にこの技術がスポーツ選手に応用された場合、どのような事態を招くだろうか。

よって、本研究では、究極の遺伝子編集CRISPR-Cas9技術がどのような影響をスポーツ界に招来させるかについて、生命倫理学とスポーツ倫理学から考察することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究の方略は、3カ国(カナダ、アメリカ、イギリス)からの海外研究協力者とネットワークを構築して研究を推進するものである。カナダは、アンジェラ・シュナイダー(ウエスタン大学)である。彼女は、世界アンチ・ドーピング機構(WADA)倫理・教育委員会の元委員長であり、フリードマンと共著で、『Gene Doping in Sport: The Science and Ethics of Genetically Modified Athletes』をWADAから2006年に出版している。彼女が倫理・教育委員会委員長時代、研究代表者も同委員として活動し(2000年~2003年)遺伝子ドーピング問題への関心を共有している。アメリカは、スポーツ哲学会のダニエル・カンボス(ニューヨーク市立大学)である。彼は、2009年に半年間、研究代表者のもとで客員研究員として日本に滞在しドーピング問題について討議を繰り返した。さらにイギリスは、マイク・マクナミー(スワンシー大学)である。彼は、医学部応用倫理学の教授として、主にスポーツと医学の関連を研究課題にしている。彼と研究代表者は2008年のICSSPE主催のオリンピック科学会議(中国・広州)において「ドーピング問

題に関するシンポジウム」を企画し、互いに研究を発表した。

研究代表者と国外3名の海外研究協力者らによるネットワークを形成し、CRISPR-Cas9技術のスポーツへの応用の影響について、生命倫理学とスポーツ倫理学の観点、視点から論じる。さらにこの議論を拡げて、国際スポーツ哲学学会のメンバーらに半構造化インタビューを試み、世界から集まる研究者らの意見も参照する。

4. 研究成果

本研究の成果は国内外の学会で発表された。以下はその要約である。

(1) 遺伝子ドーピング問題の幕開け Banbury 会議 (2002 年) を手掛かりに

問題の背景: 国際オリンピック委員会 (IOC) はオリンピック・ムーブメントを崩壊させる3つの懸念、テロリスト問題、八百長・ギャンブル問題、ドーピング問題を抱えている。そのうち内部崩壊とも言えるドーピングはIOCが1968年にルールとして禁止したが、現在まで問題解決せずより複雑・巧妙化している。当初、ドーピングは薬物使用であったが、その後、多種多様な種類の薬物、方法が登場してきた。その1つが「遺伝子治療を応用する方法」(遺伝子ドーピング)である。

本研究の目的は、遺伝子ドーピングがどのような経緯で禁止方法にされたかを明らかにすることである。研究方法として、WADA(世界アンチ・ドーピング機構)の創設時と遺伝子治療の歴史を対照しつつ、遺伝子ドーピングについて議論したBanbury会議(2002年)を手掛かりに「生来の能力変更」時代の幕開けを描写する。

遺伝子治療の歴史: 内田恵理子(国立医薬品食品衛生研究所)によると、遺伝子治療の歴史は、四段階、すなわち、創世記(1970年代~1995年)、停滞期(1999年~2002年)、再興期(2008年~2012年)、実用化(2012年~2017年)に分けられるという。WADAが禁止方法とした2003年頃の遺伝子治療は停滞期にあり、1999年のアデノウイルスベクターの大量投与による死亡事故「ゲルシンガー事件」(米)、2000年の免疫不全のX-SCID遺伝子治療の成功例(仏)が初めて報告されたが、2002年にその遺伝子治療を受けた患者が次々と白血病を発症する重大事故が起こった。

WADAのBanbury会議(2002年): この会議は1999年に創設されたWADAによって主催された。この会議を底本とした著作、Schneider, A.J. & Friedmann, T. (2006)『Gene Doping in Sports』を参照すると、遺伝子ドーピングを禁止方法にした手掛かりが得られる。会議の基調講演はWADA委員長のR.パウンドだった。彼は講演の中で、スポーツ実践をドーピングによって墮落させたのは科学と医学だと名指した。彼は、確かに、選手らが競技能力を短期間に改善するため自らの意志で危険な物質(薬剤)を用いてきたこともあるが、多くの場合、選手らは、医師、トレーナー、スポーツ役員、時には国家からもドーピングを奨励されたり、強制されたドーピング問題を分析した。さらに、治療ではなく、エンハンスメントに加担する医療従事者に向けて、「医師は、患者の自由(autonomy)を隠れ蓑にして、禁止薬物を使用するにしても医師の管理下で行う方がよいと正当化していると指摘した。

確かに2000年頃の反ドーピング活動は低調だった。ホゼ・カンセコが『Juiced』の中で大リーグ(MLB)選手の大半が薬物使用していたと暴露したし、ツール・ド・フランス事件のサマランチIOC会長の失言がWADA創設(1999年)に繋がり、さらには、製薬会社のバルコ社もドーピングに加担した(2003年)。結局、2000年頃は、反ドーピングに対する真剣な取り組みはなされず、パウンドはスポーツの健全性(integrity)を守るために、現状の医・科学関係者、製薬会社への疑念や不信感を表明する基調講演を行ったのである。

Banbury会議において、スポーツ関係者は初めて遺伝子治療に携わる最先端の医・科学者から競技能力に影響しうる遺伝子組換えについて話を聞いた。また他方で、医・科学者らも、治療ではなく競技能力向上というエンハンスメントのために遺伝子組換え技術が「濫用(misuse)」される可能性について、スポーツ関係者と直接に意見交換する機会となった。会議後、基本方針として6項目、スポーツ関連の方針として11項目が採択された。遺伝子組換え技術は、当時、研究段階で実用化していなかったが、治療目的であっても競技力向上への試行、濫用への懸念があった。よってBanbury会議の結論として、2003年に制定された世界アンチ・ドーピング・コードの中に「競技力向上の遺伝子組換え技術の利用を禁止する文言を含めるべき」と警告し、「遺伝子治療を応用する方法」が禁止に加わったのである。この禁止の背後には、スポーツ関係者にとって、反ドーピング活動に消極的な医・科学関係者への失望、疑念、不信感があり、遺伝子治療の技術をドーピングとして試用、濫用しないよう予防線にしたと考えられる。

遺伝子ドーピング問題への影響: 2018年11月26日、中国広東省・南方科技大学の賀建奎准教授がゲノム編集技術をヒトの受精卵に用い、双子の女兒を誕生させたと報道された。父のエイズウイルスが子に遺伝しないよう遺伝子編集したのである。この報道はバイオテクノロジーによる「デザイナー・アスリート」の誕生を予感させる出来事である。WADAは2003年世界アンチ・ドーピング規程の禁止方法として「遺伝子治療を応用する方法」を加えたが、当時(そして今でも)検出不能で実効性のないルールだった遺伝子ドーピングが、15年後、現実味を帯び、今後、ドーピング問題への影響が懸念される。

(2)「生来の遺伝子変異を有する女子選手の出場制限」からみる遺伝子ドーピング問題

生来の遺伝子変異を有するアスリートの中には、非常に高い競技能力(パフォーマンス)を示す場合があり、その対象選手に対する出場制限が問われることがある。

本発表の目的は、生来の遺伝子変異に基づく特異体質(競技上で有利になる体躯も同じ)の選手の出場制限について検討し、検出不可能もしくは困難で、意図的な胚の遺伝子工学の技術を用いる遺伝子(編集を含む)ドーピングとの関連を明らかにすることである。

生来の遺伝子変異を有する選手たち

キャスター・セメンヤは、高アンドロゲン症(DSD)のため IAAF から陸上女子 800 ㍎競走への出場が制限され、重大な人権問題を引き起こした。他方、フィンランドのエーロ・マンティランタは、英雄的クロスカントリー・スキー選手であるが、生来の異常なヘモグロビン値を示すエリスロポエチン遺伝子(ヌクレオチド)の発現により競技的にも高レベルの優位性を有したとされる。

これら先天的な遺伝子変異を有するセメンヤ選手とマンティランタ選手との相違はどこにあるのか。共に生来の遺伝子変異であっても、医学的免除がなされるか否かは、生物学的な性(sex)が要因とされてきた。セメンヤ選手の場合は、生来、女性でありながら男女別競技による「女性保護」の観点から「出場制限」がなされている。他方、マンティランタ選手は出場制限されることなく医学的免除が出されていた。つまり、男性の遺伝子変異は無制限で英雄視されるのに対し、女性の場合は出場が制限されているという現状がある。

セメンヤ問題：ジェンダー的視点からの問い

来田は、1920 年代の「女性向け」の体育教材やスポーツを模索する議論に着目し、「スポーツにとっての性別は、身体能力を示す「指標」として用いられてきた」とした上で、「競技に参加する人々にフェアな競争の場を確保するための「境界」として存在してきた」とする。「指標」としての性別はスポーツにおける女性の参加拡大を促し、「境界」としての性別はセメンヤ選手の性別確認検査を事例として、その議論は 50 年間迷走を続け、結果として平等確保にとって意味のある「境界」がジェンダーでもセックスでもなく、アンドロゲンであるとされたとする。

セメンヤ問題：人権的視点からの批判

結果、「境界」としての性別は、性別にかかわらず、個人の身体を尊重する見地からも、スポーツが真に公平であろうとする立場からも、妥当ではなくなっていると、来田は批判する。加えて、IAAF は 2019 年に 46XY の DSD 女性だけにターゲットを絞り、テストステロン重視の方針を放棄していたと、ヘレン・レンスキーは主張する。その上で、「乳房、膣、クリトリス、直腸の触診と測定」の他、男性化を評価する臨床検査を必須として、結果的に、外見が欧米白人的「女性らしさ」の概念に合わない女性を差別している」と糾弾する。こうした批判がある中、IAAF は DSD の女性選手に対し「治療」としてテストステロン抑制剤の投薬を提案し、「投薬は本人が選んだジェンダーをより反映する体になる効果がある」とした。

生来の遺伝子変異に基づく特異体質と遺伝子ドーピングの連関

生来の遺伝子変異に基づく特異体質と遺伝子ドーピングの差異は、まず先天的なものか、それとも人為的なものかにある。ただし、遺伝子ドーピングの最大のメリットは、CRISPR-Cas9 を利用したゲノム編集であり、現在の技術では検出不可能もしくは困難であることから、人為的操作の形跡が残らない。そのために現状では、遺伝子ドーピングとの差異はおそらく判別できないであろう。

スポーツは人が行う文化であり、スポーツの内なる崩壊を招かないように、スポーツ競技に関わるあらゆる人々によるスポーツマンシップとフェアネスに従った行動規範が、厳守されるか否かといったスポーツ倫理に依存せざるを得ない。しかしながら、そのスポーツ固有の倫理を根底として、「性別確認(判定)」の境界が特定競技団体によって規定されている現実がある。CRISPR-Cas9 を応用した遺伝子ドーピングが、技術的に現実性を帯びている今、生来の遺伝子変異に基づく性分化疾患とされるセメンヤ選手の「出場制限」とも関わって、社会正義としての人権やジェンダー平等とスポーツ倫理(スポーツ・ルールの公平、公正)の接点や交点、さらには生命倫理(医療倫理)との関連を積極的に論じる必要がある。

(3)「CRISPR-Cas9 技術を応用した遺伝子ドーピング問題」に関する認識

昨年の発表では、エリート・スポーツにおける特異体質と遺伝子ドーピング(検出不能、意図的な胚の遺伝子操作)の差異から生じる大会出場制限の是非を検討した。1970 年代に始まった遺伝子組換え(治療)は 30 年ほど経過してもさほど進展がなく(白血病患者による停滞)その後 IPS 細胞、ES 細胞、さらに CRISPR-Cas9 技術(2012 年)の登場によって質的变化が起きている。現在は、遺伝子工学をはじめとするテクノロジー改革に人間の意識、道徳観が追いつかない状況にある。その中で「どのような社会、人間観が望ましいか」という生命倫理的側面とスポーツ界における遺伝子ドーピング問題をどのように議論すべきかについて、スポーツ哲学者らの見解を紹介することが本研究の目的である。

「両性具有」のアスリートとジェンダー

マンティランタ選手(男性)とセメンヤ選手(女性)のスポーツ界における対応の相違について、カンギレムの指摘を参照する。男らしさ/女らしさについての様々な意識は「規範」として提示されるが、「男性チャンピオンと女性チャンピオンの規範性とは、規範的でないことである。」「自然は常に規格外のものを産出する。進化の原動力とはまぎれもなく、正規分布の弱点をつく

個体の産出であり、(略)それを取り巻く環境が与える条件に対し、最終的に他のものよりもよく適合する。スポーツ界は、遺伝子の偶然によって、型にはまった道から飛び出すような存在の出現を回避することはできない。」

ベッテ&シマンクの指摘：<自然性>と<公正さ>

<非自然性>と<不公正>のつながりについて、ドーピングが<不公正>なのは、第一にそれが<不自然>な競技力向上の方法という理由である。ドーピング禁止ルールを破る選手とドーピング禁止ルールを遵守する選手とが競技すると、機会均等が損なわれ、個人の競技力は<不自然さ>に後押しされ、発揮されたことになる。

非遺伝性(体細胞)操作と遺伝性(生殖細胞)操作

ヒト体細胞の遺伝子操作については、目的と異なる捜査結果(オフターゲット)となってもほぼ修復はできない(遺伝子介入の不可逆性)。生殖細胞系列への遺伝子操作は、生まれる子(デザイナー・ベビー、アスリート)の意志を無視した将来の子への全身性かつ不可逆な遺伝子改変の強制となる可能性がある。

まとめ

CRISPR-Cas9 技術を応用した選手への遺伝子ドーピングは、未だ有効で実用レベルにはなく SF のように思われるが、30 年後、50 年後には遺伝子治療が日常化し、治療がエンハンスメントとなる事例が多数出現することは容易に想像できる。そのため、遺伝子ドーピングの倫理学について議論の土台作りをしておく必要がある。薬物等ドーピングが医療技術の進展の恩恵を不正利用した歴史を考慮すれば、遺伝子ドーピングに対する先取り対応は、選手、コーチ、医師、哲学者、法学者、一般人を含めた関係者の共通認識が国際的にも必要となる。

(4) The Issue of Gene Doping through the application of CRISPR-Cas9 technology

Genetic modification (treatment), which began in the 1970s, progressed slowly and quietly for about 30 years. However, it was also hit by off-targets (e.g. stagnation by deaths from Leukemia) and did not evolve rapidly. After 2000, however, qualitative changes occurred at once with the development of IPS and ES cells and the advent of CRISPR-Cas9 technology (2012), which has been described as the 3rd generation of gene editing, a qualitative change has taken place. It seems that technology has expanded the what 'human' consists in, and opened Pandora's box into a post-human era. At present, human attitudes and moral values are not keeping pace with technological reforms, including genetic engineering.

In this context, the purpose of this research is to bring together the views and wisdom of sports philosophers on how to discuss the issue of gene doping in sport. Among them, while maintaining a balance with the bioethical aspect of what kind of society and human viewpoints are desirable.

The following three questions are set out in this research;

1) What is the possibility that the application of gene editing technology will have a decisive impact on the sporting world since the ban on "methods of applying gene medical treatment" (2003)?

2) What is the possibility that the existing framework will be re-organized in regard to categories such as elite sports, world championships, Olympic competitions, etc.?

3) What are the pros and cons of applying gene editing technology to the sporting world as an 'enhancement' rather than medical treatment?

We conducted semi-structured interviews on the above topics with five sport philosophers who attended the 2023 International Sport Philosophy Conference.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshiko ODA, Yoshitaka KONDO, Soichiro TODA
2. 発表標題 The Issue of Gene Doping through the application of CRISPR-Cas9 technology
3. 学会等名 The 50th Annual International Association for the Philosophy of Sport Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小田佳子、近藤良享、三浦裕、戸田聡一郎
2. 発表標題 CRISPR-Cas9技術を応用した遺伝子ドーピング問題」に関する認識 スポーツ哲学者の見解から
3. 学会等名 第44回日本体育・スポーツ哲学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤良享
2. 発表標題 ドーピングの問題群
3. 学会等名 2022年日本スポーツ体育健康科学体育哲学専門領域夏季合宿研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田佳子、近藤良享
2. 発表標題 「生来の遺伝子変異を有する女子選手の出場制限」からみる遺伝子ドーピング問題
3. 学会等名 日本体育・スポーツ哲学会第43回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤良享
2. 発表標題 遺伝子ドーピング問題の幕開け Banbury会議を手掛かりに
3. 学会等名 日本体育・スポーツ哲学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小田 佳子 (Oda Yoshiko) (30584289)	法政大学・スポーツ健康学部・教授 (32675)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------