

遺伝子組換え実験における安全研修会-よりよい安全管理体制の構築に向けて 一報告

(平成20年12月22日 東京)

今回、国立大学法人中国地区バイオネットワーク連絡協議会（鳥取大、島根大、岡山大、広島大、山口大の遺伝子関連施設で構成）の行事として「遺伝子組換え実験における安全研修会」（東京・学術情報センター）を開催しました。全国大学遺伝子研究施設連絡会議との共主催、文部科学省に後援をいただいています。開催趣旨は以下の通りです。当日は国立大学、公立大学、私立大学、民間企業など様々な機関の方々約200名が参加されました。

2004年2月に「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（カルタヘナ法）」が施行され、本法律を遵守することが必要になりました。このような状況下で、各大学等では安全委員会を始めとする安全管理体制を充実させ対応を行っておられるかと思えます。しかしながら、不適切な遺伝子組換え実験による法令違反が毎年のように報告されており、ご自分の大学などの現在の安全管理態勢で本当に大丈夫なのか不安に感じられている方も多いのではないのでしょうか？

このような背景から、遺伝子組換え実験の安全管理体制について十分な議論を行う場を設け、各大学等におけるよりよい安全管理体制の構築に貢献することを目的に本研修会を開催いたします。（開催にあたってより抜粋）

プログラム

挨拶 鎌田博（大学遺伝子協 代表幹事）

岩崎正美（鳥取大学理事、副学長）

基調講演

「遺伝子組換え実験の規制について」

野島久美恵（文部科学省 ライフサイエンス課）

井上俊樹（文部科学省 ライフサイエンス課）

進行：水上洋一（山口大学総合科学実験センター）

基調講演

「東大医科研における遺伝子組換え実験審査等の実際」

齋藤 泉（東京大学医科学研究所）

進行：中川 強（島根大学総合科学研究支援センター）

招待講演

「理研における遺伝子組換え実験の安全管理について」

吉識 肇（理化学研究所安全管理部）

進行：大塚正人（岡山大学自然生命科学研究支援センター）

パネルディスカッション

1. 遺伝子組換え実験の問題：事例検討を中心に
2. 遺伝子組換え実験の安全管理体制
3. 遺伝子組換え実験の教育訓練

司 会：難波栄二（鳥取大学生命機能研究支援センター）

田中伸和（広島大学自然科学研究支援開発センター）

パネリスト：鎌田 博（筑波大学遺伝子実験センター）

齋藤 泉（東京大学医科学研究所）

中村正孝（東京医科歯科大学疾患遺伝子実験センター）

丹生谷博（東京農工大学遺伝子実験施設）

「遺伝子組換え実験の規制について」で使用されたスライドが配布資料に印刷されています。また、PP ファイルが近々文部科学省ライフサイエンスの広場HPに掲載されるようです。まずカルタヘナ法についての説明がなされました。法での生物、遺伝子組換え生物の定義、二種使用、実験の種類、拡散防止措置の決定の原理が概説されました。拡散防止措置の決め方は原則として、使う宿主及び核酸供与体の実験分類、使用方法並びに遺伝子組換え生物の推定される性質を勘案することになっています。拡散防止措置の詳細、特定認定宿主ベクター系、実験分類（クラス1-4）、病原性、伝搬生の説明がありました。その後発育鶏卵の拡散防止措置、大臣確認実験、失敗例の説明がありましたが、これは第24回遺伝子実験施設連絡会議での講演と同じでした（センター通信10号掲載）。

「東大医科研における遺伝子組換え実験審査等の実際」では、今回紹介するものはあくまで医科研の例であり、これに倣って下さいということではありません、との前置きの後、非常に具体的な話がなされました。特徴として申請件

数が多い（1部局約70件）、ウィルス関係の申請が多い、大臣確認申請が多い（約15件）こと、そして基本方針は、法律はきちんと守るが、研究を阻害しかねないような「念のため」という過剰な法律以上の規制・運用を行わない、研究者の立場に立った迅速な審査、であることが述べられました。委員会は全学委員会と部局委員会の2段階になっており、全学委員会は大臣確認実験のみを担当し、機関承認実験は部局委員会で対応する体制になっています。実験計画の申請は随時可能（半数は科研費申請時）で、機関承認に関しては本人が不慣れな場合安全主任者に書きかたを相談し、事務に提出、委員会で審査（約10日）し、必要な修正後所長名で承認。大臣確認の場合は、安全主任者が予備審査を行い、予備審査意見を付して事務に提出、委員会で審査（約10日）し、必要な修正を行って全学委員会へ提出、全学委員長が審査し、修正後国へ提出となっています。また実験室についても最初の申請ではマスター図の書面審査と視察を行って承認をしているそうです。マスターズに承認の印がないと、実験計画が承認されないとのことでした。申請書式は大臣確認の書式に則っていますが、3ページ目は計画の詳細を記載する部分ですが、2ページ目の最後に3ページ目へ続く、3ページ目省略を選ぶ欄があり、8割以上の申請書で3ページ目記載省略となっているそうです。このような運用で申請書記載の負担を大幅に軽減しているとのことでした。

情報提供に関して、法では譲渡等およびその記録は研究者の義務・努力事項ですが、規則として譲渡等に加え譲受を担当委員の承認のもとに行い、事務部が記録を残すことにしているそうです。安全講習に関しては、基本的に教育は実験管理者の責任と位置づけた上で、6月と10月の年2回講習会を開催。譲渡や譲受用の書式も作られていました。部屋に表示するP2実験中のファイルを送付し、また最近ビニルステッカーも作成したそうです。

専門に関わることとして、どのような条件を満たせば組換え体ではない（組換えDNA実験外）と言えるか、という話題が提供されました。レトロウィルスベクター、市販レンチウィルスベクターで動物遺伝子を培養細胞株へ導入し発現させる実験はP2ですが、ウィルスがいなくなった後は組換えDNA実験外となります。そこでレトロ・レンチウィルスよりはるかに感染性が高いアデノウィルスベクターで測定を行ったところ、トリプシンを用いて3代以上継代した細胞ではウィルスがなくなっていることがわかり、論文として発表したということが紹介されました。医科研ではこの論文を科学的根拠とし、レトロ・レンチ

ウイルスで樹立されトリプシンを用いて3代以上継代した細胞株は組換え生物外とみなしているそうです。

フロアーから、レトロ・レンチウイルスで遺伝子導入した場合、ウイルスがいなくなった培養細胞株であれば遺伝子組換え生物ではないという形で譲渡可能かとの質問があり、医科研ではトリプシン継代3代以降のものはその通りとの回答があった。

「理研における遺伝子組換え実験の安全管理について」では、審査体制の説明がなされ、申請の特徴として、実験従事者の追加や削除が頻繁に行われることから「遺伝子組換え DNA 実験申請書」とは別様式「遺伝子組換え実験従事者届出書」の届出制によって登録していることが紹介されました。教育訓練は、安全管理部が主催して生物系安全講習会が開催されており、バイオセーフティー 90分、遺伝子組換え実験 60分、動物実験 105分、微生物等実験 20分、人を対象とする実験 90分で構成されています。遺伝子組換え実験を行うものは最低限バイオセーフティーと遺伝子組換え実験を受講し、必要に応じてその後の講習も受けることになっているそうです。内容はバイオセーフティーでは事故事例の紹介、緊急時の対応、健康管理、一般的な生物材料取り扱い事項、遺伝子組換えでは法令、所内規程、拡散防止措置などです。講習会を受講しないと実験従事者登録ができないため、講義講習会は年4回であるが途中から入所する人のために毎月臨時にビデオ講習も実施しているそうです。外国人に対する十分な講習ができていないのが実情であり、現在英語でのビデオ教材を作成中とのこと。また短期滞在者向けに e-learning 教材として活用することも計画されているそうです。また、職場巡視をかなりしっかりやっているとのことでした。

申請に関するもう一つの取り組みとして、web 申請・届出システムの導入が計画されているそうです。これは完全オンライン方式というのではなく、書類作成補助といった位置付けになりますが、記入時間の短縮、不統一な入力やミスの対策として有効と考えられています。また、この web 申請を動物実験、微生物実験、人対象実験にも適用し、同一のデータベースで効率良く管理することが検討されています。

フロアーから英語ビデオを公開してもらえないかとの要望がありましたが、理研における実験に関する内容なので他の機関でそのまま使ってもらえるか

どうか疑問があるとの返答でした。Web 申請のシステムを参考にしたいという要望もありました。(他大学で既に実施しているところもあるようです)。

パネルディスカッションでは、まず事例検討として神戸大学、広島大学の違反例が紹介されました。交代で昼食をとっていたため広島大学の最後の部分しか聞けませんでした。広島大学では違反が連続し、次の違反はありえない、という状況になっているそうです。そのため、安全委員のスペシャリスト化(短期間で交代しない)、大臣確認有無チェックの強化、教育訓練を年8回開催、実験従事者の登録制、安全委員会をサポートする教員の配置、が行われています。

続いて田中伸和先生(広島大)から事前アンケートの分析報告が行われました。安全委員会や審査体制にはそれほど問題は見られず、既に web 申請、審査を実施している大学もあり今後多いに参考となる。ウイルスベクターを作製して細胞に感染させてそれを移植したりといった、様々な実験が組合わされた計画の審査で判断に迷うことが多いようである。メタゲノム解析の審査で迷うことがあるようである。大臣確認実験の判断は事前に文科省に相談するのが良いと考えられている。実験責任者、実験従事者については、いずれも法律の理解度が低いとみなされ、教育訓練の効果も評価する手だてがないと考えられている。保管、譲渡、譲受に関しては実体が十分に把握されていないという懸念がある。教育訓練の内容や頻度をどのようにするか迷っているケースが多く、何らかの提言をもとめられているように感じる。非常時の体制について具体的なマニュアルは作成されていないようである。といった報告がなされました。

管理のエキスパート作りは効果的で有効であるが、やはり教員レベルの人間でないと務まらない。しかしながら専任教員の設置は難しく、集まった中では遺伝子組換え実験安全関連の専任教員がいる大学は広島と東京の2件でした。

法律だから守らなければならないのは当然だが、過剰な規制は研究の大きな妨げとなる。このようなことを避けるためにも法律をよく勉強すべきである。しかし、読んでもよくわからない。安全委員、安全主任者、実験責任者、実験従事者それぞれの立場に応じた適切な解説書が望まれている。大学遺伝子協でこのようなものを作って行くことを検討しても良いのかも知れない。また今回のような研修会を今後も開催するのも良いかも知れない。ベクターにどのような遺伝子が使われているかわからず計画書に記載できないことがある。特に市販品で情報が不明な例が多い。文部科学省から、遺伝子情報を開示し拡散防止

措置が明確になるよう企業に指導をしてもらいたい、との意見が出ましたが、販売品に関しては文部科学省の通達がなじまないのが難しい。それぞれの研究者が知っている情報をどこかに集積し、例えばこのベクターはこの遺伝子が使われていてこの拡散防止措置というようなデータベースができると大変便利なのでどこかでできないでしょうかという意見も出ました。サイトカイン？定量キットのバキュロウィルスを利用したスタンダードにバキュロウィルスが残っている可能性があるので核酸防止措置をとるようにという注意書きがされている件について、遺伝子組換え実験の申請と拡散防止措置が必要であるとのことでした。

今回この研修会を開催して、予想以上に反響があったと感じています。今回、様々な機関における問題や悩みが数多く出て来ました。これらを解決するために、教材を作成したり情報共有やシステム共有を進めて行くことが今後必要とされると思います。また次回の研修会開催も必要だと思います。国立大学法人中国地区バイオネットワーク連絡会議では大学遺伝子協と連携して遺伝子組換え実験安全管理システム構築に取り組んで行きたいと思っています。

(中川記)