

「第4回 遺伝子組換え実験安全研修会」参加報告
(平成24年7月7日 神戸大学)

平成24年7月7日(土)、第4回遺伝子組換え実験安全研修会が神戸大学で開催されました。この研修会は全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会(大学遺伝子協：<http://www1a.biglobe.ne.jp/iden-kyo/index.html>)、中国地方バイオネットワークが主催する研究会で、今まで3回は東京で開催されていました。第4回は神戸大学での開催となりました。今回は午前中に4会場に分かれて分科会、午後は1つの会場で文科省担当官説明、分科会報告、パネルディスカッションが行われました。分科会は以下の通りです。全ての分科会の配付資料が遺伝子機能解析分や事務室に保管されていますので、ご覧になりたい方は事務室までご連絡下さい。

なお、第5回は平成25年の初夏に東京医科歯科大学で開催される予定です。

分科会1：新規および再教育訓練のポイント

分科会2：英語による教育訓練—マニュアルの作成とその活用方法—

分科会3：各種遺伝子組換え動物の拡散防止措置の例

分科会4：遺伝子組換え生物を用いる際の多様な関連規則—留意すべき事項—

今回は記述者らが参加した分科会3と4の内容を中心に報告します。

<分科会3報告>

遺伝子組換え動物の安全管理の現状の説明がなされました。近年のリソースの整備により、マウスやラット以外の様々な実験動物を用いた遺伝子組換え動物が作成されたことにより、多種にわたる遺伝子組換え動物の作成やそれらを用いた実験に関連する拡散防止措置の規則を整備する必要が出てきました。そのためマウスやラット以外の遺伝子組換え動物としてこれまでにメダカ、カイコ、そしてカタユウレイボヤの拡散防止措置が策定されてきました。分科会3では、現在拡散防止措置の策定が進行中のセンチウ、ツメガエル、ニワトリ・ウズラそしてショウジョウバエの四つに関して主に内容の紹介と質疑応答が行われました。

・センチウ

飼育・維持は大腸菌の場合とほぼ同様に行えるが、実験操作を行う際の拡散防止措置が十分に策定されていなかった。

・ツメガエル

特に逃亡防止策について配慮が議論された。排水口にはフィルターを装着する、カエル返しを設ける、さらに運搬に際しては容器が破損しないように工夫をするなどの案があった。また吸盤をもつカエルの場合には通常のカエル返しでは十分ではないことから、本分科会ではツメガエルに限定した拡散防止策を講じるに留めた。

・ニワトリ・ウズラ

飛翔力が弱いので、マウスやラットと同様な扱いが基本となるが、逃亡防止のため、実験室の出入り口にはネットを設けるなどの案があった。また糞尿に関しては、焼却処分とするが、ニワトリ胚へのウイルス感染を行った場合は、オートクレーブ後に焼却処分する必要性も論じられた。ただ焼却処理施設が必ずしも全ての研究機関で整備されている訳ではないことから、焼却処分に関してはさらなる検討が必要であった。

・ショウジョウバエ

ショウジョウバエは飛翔力があるため、特に逃亡防止策としては、飼育の際、専用容器、インキュベータ、実験室と三重の封じ込めを行う、さらに実験扉の前にはパーティションを用意することが提案された。

<分科会4報告>

遺伝子実験を行う際に、カルタヘナ法を遵守することは言うまでもありませんが、その他にも遵守しなければいけない国際条約・法律・規則等が以下のように数多くあります。

- ・ 生物多様性条約（含カルタヘナ議定書）とその関連法（外来生物法）
（生物遺伝資源の保全と資源保有国の権利および対価の支払い）（ABS：名古屋議定書）
（発展途上国への技術指導・技術移転等）（外為法）
（責任と救済：名古屋・クアラルンプール補足議定書）
- ・ カルタヘナ法とそれに関連する省令等（含：関連する地方自治体の規則等）
- ・ ヒトゲノム・遺伝子解析研究における倫理指針（生命倫理委員会）
- ・ 大学等における研究用微生物安全管理マニュアル（旧文部省）
（感染症法や家畜伝染病法等）（バイオセーフティー委員会）
（感染症法等の大幅な改訂：生物テロへの悪用防止）
- ・ 生物（化学）兵器禁止条約
- ・ 植物遺伝資源保護条約
- ・ 動物の輸入届出制度
- ・ 動物愛護法
- ・ その他

現在、カルタヘナ法の第1種使用（特に隔離圃場試験）や第2種産業利用等に関する運用の見直しが進められている。また、遺伝資源取引等を含め、国際的にもいろいろな検討が行われている。

これらに関して、以下のような観点から話題提供と討論が行われました。

- ・ 動物実験との兼ね合い
- ・ 病原微生物・病原遺伝子の利用との兼ね合い
- ・ 家畜伝染病との兼ね合い
- ・ 生物資源・遺伝資源の利用との兼ね合い
- ・ カルタヘナ議定書に関する残された課題
- ・ カルタヘナ法における未解決課題
- ・ その他（廃棄物処理等）

まず、筑波大学における生物実験に係る安全管理体制の紹介がありました。筑波大学では、遺伝子組換え実験安全委員会とバイオセーフティー委員会が同一メンバー（委員長はそれぞれ）になっており、委員会も連続開催して全ての内容が両委員会メンバーで把握できるようにしているとのことでした。また、動物実験委員会のメンバーの一部や環境安全管理室担当教員の一部も上記委員会に入っており、4つの管理部門で連携がとれるようにしているとのことでした。また、4月には遺伝子組換え、バイオセーフティー、動物実験、環境安全管理の4つの講習会を同日開催しているとのことでした。一方で生命倫理に関する医の倫理委員会、ヒトを対象とする研究倫理委員会、各部局の対応委員会（倫理委員会）、外為法・

知財関係（産学連携本部）は異なるメンバーになっており、直接の連携はとられていないとのことでした。また、外来生物法、生物資源・遺伝資源の取り扱い（含 ABS）、カルタヘナ議定書の責任と救済については、対応部署が決まっていないとのことでした。

「動物の愛護および管理に関する法律」について

動物の虐待防止、適正な取り扱い、管理のための法律で、人と関わりのある動物が対象（家庭動物、展示動物、産業動物、実験動物等）で、実験動物の場合は哺乳動物、鳥類、は虫類が該当します。

国際的な実験動物福祉の基本原則（3R の原則）として、

- **Replacement**
（できる限り動物を供する方法に代わりうるものを利用すること）
- **Reduction**
（できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること）
- **Refinement**
（できる限りその動物に苦痛を与えない方法によって行うこと）

が謳われています。

法では両生類以下は含まれていないため、これらが遺伝子組換え実験に使用される場合のみ、遺伝子組換え実験として大学に申請されることになり、注意が必要です。Non-GM 動物への GM 微生物接種実験、例えば組換え大腸菌をホヤに接種する場合、センチウに組換え大腸菌を摂食させる場合はPIA の承認が必要となるとの紹介がありました。討論として、大学によっては魚類なども規則の対象にしているところがあるとの紹介がありました。また、組換え動物を交配することによって新たな性質・危険性が生じる可能性もあり、審査の時に交配による危険性の可能性を指摘しておいたり、新たな規制を講じることも必要なのではないかとの発言がありました。

「バイオセーフティー委員会（研究用微生物の安全管理）」について

ヒトへの病原性の分類と実験室の安全設備について紹介がありました。

レベル1：ヒトまたは動物に疾患を起こさない

（一般的な微生物実験室）

レベル2：病原性を有するが重大な災害にならない[届け出]

（生物学的安全キャビネット）

（実験中は一般外来者の立ち入り禁止）

レベル3：感染すると重篤な疾病を起こすが、伝染しにくい[申請・許可]

（指定実験室：2重ドアまたはエアロック）（室内消毒可能）

（空気の流入・フィルターで除菌して排気）

（生物学的安全キャビネット）（作業員以外の立ち入り禁止）

レベル2 と 3 の実験室にはバイオハザードマークを表示する。

実験室・検査室の設備基準例、保管のみを行う施設の例が示されました。討論は以下の通りでした。実験室等の承認を一旦すればそれで良いか、教員が代わって違う部屋に改装されているようなケースがある。筑波大学では年度単位で承認をしている。同定前で BSL2 にしていたのが同定後に挙げたケースがある。同定されていない微生物（血清型が同定できていない）をどう扱うか。野生動物の死骸を採取して病原体を同定するという実験が行われるこ

とがある。これもバイオセーフティー委員会に出すべきである。

「外来生物法」について

平成17年6月1日より「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律（外来生物法）」が施行され、指定された外来生物については、飼養、栽培、保管又は運搬、輸入、野外に放つこと、その他扱いについて規制が行われています。業者に限らず、動植物園、大学や研究所などの学術研究施設、小中学校等の教育機関も、飼養等許可申請書を提出し許可を得ることが義務づけられています。罰則として個人の場合、懲役3年以下もしくは300万円以下の罰金、法人の場合1億円以下の罰金が謳われています。

「生物の多様性に関する条約の遺伝資源の取得の機会およびその利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分に関する名古屋議定書」、「責任および救済について（名古屋・クアラルンプール補足議定書）」について。

バイオパイラシー（海賊行為）と言われる事例の实在が紹介されました。海外からの遺伝資源の入手・利用に関して、対象は生きている生物資源ばかりでなく、標本、遺伝子、生物由来医薬品（薬草）、伝統的知識等も含まれることに注意が必要です。大学おける基礎研究であっても対象となります。事前同意（PIC：Prior Informed Consent）や相互合意（MAT：Mutually Agreement Terms）等をしっかり締結することが必要です。違反となる事例等として以下のものが紹介されました。途上国の市場で地元で胃薬として使われている薬草を、お金を出して購入し、日本に持ち帰り、成分を抽出・同定し、特許を出願した。（持ち出しには政府の許可が必要）（論文や特許に対して、提供国からクレームが来る可能性）。留学生が母国の大学から遺伝資源（微生物等）を持ってきた。母国の大学の教授には、持って行くことについて口頭で了承を得ている。（母国政府の承認が必要）

当事者間で同意がなされていたとしても政府間の同意が求められるケースも考えられますので、注意が必要です。何かありましたら以下の相談窓口にご相談して下さい。

相談窓口：国立遺伝学研究所 知的財産室 ABS 窓口 abs@nig.ac.jp

ある大学では、教員の海外出張に際し、材料や情報の持ち出しをするかどうか質問状を送付して確認しているとのことでした。

カルタヘナ国際条約締結国に遺伝子組換え体を送る場合に必要な書類（拡散防止措置を取る利用の場合）が紹介されました。SHIPPER DECLARATION OF LMOs (Living Modified Organisms)。筑波大学HPに掲載されているようです。

「遺伝子組換えの痕跡がほとんど残らない新しい遺伝子組換え技術の取り扱い」について

Zinc finger nuclease (ZFN) technology、Oligonucleotide directed mutagenesis (ODM)、Cisgenesis と Intragenesis、RNA-dependent DNA methylation (RdDM)、接ぎ木 (grafting)、Reverse Breeding、Agro-infiltration、Synthetic genome など、従来の組換えとは異なる遺伝子操作技術の取り扱いの議論が進められています。もともとは植物での議論でしたが、微生物や動物にも波及する可能性が大です。2011年秋にスペインで開催されたワークショップの報告書が公表されています。JRC Scientific and Technical Reports 「Comparative regulatory approaches for new plant breeding techniques」 JRC (Joint Research Center) HPに掲載。

このような new breeding technology につきましては学会等のシンポジウムのテーマとしても取り上げられたりしています。このような手法を用いて作出された生物（作物）が規制を

受けるか、受けないかということは産業面で大きな問題です。今後も議論が続けられると思います。セルフクローニング、ナチュラルオカレンスについて個人判断は良くないとの提言がありました。個人判断によると広く考えがちになるので、厳密に考える必要が現時点ではあると思われます。

全体的な討論として、外為法のことに取り上げられました。いくつかの国（敵対国と見なされている国）からの留学生に一定期間実験指導ができなくなる可能性があるなど、教育・研究面での心配が訴えられました。

生物材料を用いた実験には様々な規則等が関係していますが、国際的な規則等についての理解が重要になってきていると感じました。これら規則等には安全や環境保全に加え「利益（国益）」という概念が強く含まれています。基礎研究という理由で規則等から免れることはありませんので、関係規則等を（ポイントだけでも）理解して研究を進めることが自分自身も守ることになると感じました。このような種々の規則等がまとめて解説されているところはあまりありませんので、今回の分科会およびその配布資料は貴重な情報源だと感じました。皆様もぜひ資料をご覧ください。

<午後の部>

午後には各分科会の報告が行われました。

「分科会1：新規および再教育訓練のポイント」について

教育訓練に関するアンケート調査の結果が報告されました。データの詳細は保管されている配付資料をご覧ください。大部分の機関で安全委員会等による教育訓練が行われていましたが、義務づけているケースと希望者対象のケースがありました。また、1回受講すれば良い、毎年受講、新規と再教育をわける、一定期間ごとに受講義務を課す、など様々な形式で行われていることが報告されました。また、学生実験に備えて全学生を対象に1年次に安全に特化した講習会を行っている大学もありました。それと並行して教員を対象として申請書の書き方を含めた丁寧な講習も実施しているとのことでした。教育訓練の講師の選出が大変という意見が出され、別の大学から講師を派遣してもらう例も紹介されました。各機関の規模や特徴に合わせて適切な形態で教育訓練を行う（無理にならないように）のが望ましいとの印象を持ちました。その他として、機関届出実験と機関承認実験についての話題が出され、公的には機関実験となっており機関内で適切に扱えば良いが、届出だとチェックが入りにくいので、実際には機関承認という形態になっているのが大部分との説明がありました。

「分科会2：英語による教育訓練—マニュアルの作成とその活用方法—」について

マニュアルの紹介が行われました。内容はほぼ確定し、出力形式や提供方法の検討を行っていることが報告されました。基本的にはPDFで加盟施設への提供は無料。一部の改変も許可するPowerPointファイルでの提供も検討中だそうです。英語の口述ファイルや修了試験問題の例を付けることも検討中であることが報告されました。

文科省担当者からは分科会4の報告に記した遺伝資源に関する規則等の説明が行われました。また事前質問の紹介と回答がありました。

Q1. カルタヘナ法、感染症法、etcを網羅した資料を作って欲しい（要望）。

Q2. 文科省 HP ライフサイエンス広場などで安全講習会の動画を公開して欲しい (要望)。

Q3. 組換えウイルスを iPS に接種する実験、どこから組換えでなくなるか。

A3. ウイルスがいなくなったことを科学的に証明できれば組換えでなくなる。斉藤泉先生が植え継ぎに伴うウイルス消失に関する論文を公表している。

Q4. 廊下や準備室を P1A などに指定できるか (フロア全体)。

A4. 飼養室に該当しないと思うが、逃亡防止等の措置をしっかりとすれば施設として取り扱うことも可能かもしれない。

Q5. siRNA (ベクターなし) を哺乳動物に導入する実験は組換え実験に該当するか。

A5. 該当しない。

最後に対応窓口の紹介がありました。

- ・ 海外からの遺伝資源の取り扱いに関する情報発信
<http://www.nig.ac.jp/labs/IntProp/abs/index.html>
遺伝資源.jp

(中川・西村記)