

最終製品中に残存する可能性のある遺伝子組換えウイルスの取扱いに関する検討（中間報告）

1. 背景・課題概要

- 従来から昆虫細胞－バキュロウイルス発現系を利用して生産された多種多様な有用タンパク質・試薬が広く流通しており、あらゆる分野の研究開発等に使用されているところ。
- 遺伝子組換えバキュロウイルスを使用して生産されたタンパク質を含む試薬については、当該タンパク質の製造過程で遺伝子組換えバキュロウイルスの残存が否定できない限りはカルタヘナ法の規制対象となり、販売に当たって情報提供等の義務がかかることになっている。
- また、当該試薬の使用に当たってはカルタヘナ法に基づき拡散防止措置を執ることが求められるほか、機関内承認等が必要になっているところ。
- 一方で、当該試薬の生産者、輸出入者、使用者等からは、試薬中に残存している可能性がある遺伝子組換えウイルスは増殖能や感染能が失われており、量も少量であるため、生物多様性等への影響がないと考えられることから、規制の見直しが求められている。
- 以上を受けて、現在規制見直しの可能性について検討中。

2. 遺伝子組換えバキュロウイルスを使用した試薬の主な利用用途

- 遺伝子組換えバキュロウイルスを利用した発現系（昆虫細胞、カイコに感染させ目的タンパク質を発現させる系）は大腸菌の発現系と異なり、糖鎖の付与等翻訳後修飾能力を有し、天然の生物学的活性と立体構造を保持したタンパク質を生産することが可能。このため、創薬研究等において極めて重要な役割を果たしている。
- 具体的には、
 - ① 一般的な細胞培養実験に用いる細胞増殖用サイトカイン
 - ② iPS/ES 細胞の分化誘導用サイトカイン
 - ③ タンパク質構造解析用の試料・標品
 - ④ 抗体調製用の免疫原（例：インフルエンザウイルスの膜タンパク質を標的としたワクチン製造）
 - ⑤ 薬理実験に用いるモデル動物の作成（例：対象タンパク質を実験動物に投与し、局所的に炎症を惹起させて抗炎症剤の薬効確認に使用）
 - ⑥ 免疫学的にタンパク質を定量する際の検量線作成用標準タンパク質（キットの一部として含まれていることが多い。）
 - ⑦ 創薬標的分子（例：キナーゼ阻害作用を持つ抗癌剤のスクリーニング）などの用途で使用されている。

3. カルタヘナ法の規制対象となっていることによる問題点

現在、当該試薬はカルタヘナ法に基づく拡散防止措置の適用や表示義務等の規制対象となっており、以下のような問題が起きている。

- 遺伝子組換え実験を日常的に行わない（カルタヘナ法に精通していない）利用者（化学・分析実験者、医療従事者、検査機関従事者など）による不適切事例（サンプルを不活化せずに廃棄、保管・輸送時の未表示など）の発生リスクが増加。
- オープンイノベーションにより共同／委託研究が増加する中で、直接やり取りができる委託先は管理できるものの、それ以降の再委託先、再々委託先等のコンプライアンス管理が困難。
- 自社内においても、異なる施設・事業所間のサンプル輸送・授受に係る管理負担（密封容器、記録等）が増加。
- 規模が小さい企業、ベンチャー企業等において、バイオセーフティ委員会などの社内体制整備に係る負担が大きい（機密情報を扱うため社外委員は入れにくく、適切な委員を揃えられないなど）。大手企業にとっても、こういったベンチャー企業との協業の増加は速やかなプロジェクト遂行上のリスクとなり得る。
- 輸入品の場合、製造元の米欧との規制・基準の違いにより、意図せずカルタヘナ法第 26 条に基づく情報提供が漏れてしまうなどのケースが頻発。
- 動物に投与する場合、特に以下のような問題が発生
 - ・ 飼育環境（遺伝子組換え動物実験室やアイソレーターを別途用意する必要がある）
 - ・ 不活化の範囲・方法等の見極め及び負担（現状では、排泄物や個体を含め接触した全ての床敷・ケージ・器材等、採材した臓器およびそのホモジェネートを含む実験試料等を高圧蒸気滅菌（オートクレーブ処理）などで不活化処理しなくてはならない）
 - ・ 遺伝子組換えバキュロウイルスを用いて作成した増殖促進タンパクなどを添加して培養した癌細胞を動物に移植する場合（遺伝子組換えバキュロウイルス非存在と断言できず、現状 P1A 動物実験とせざるを得ない）

4. 外国の規制状況

- 米国（カルタヘナ議定書非締約国）及び英国（カルタヘナ議定書締約国）の規制当局に対し、当該試薬の規制状況について照会を行った。照会結果は以下のとおり。

	関連法令・規則・ガイダンス	担当者からのコメント
米国	● TSCA(Toxic Substance Control Act) ✓ 環境保護庁（EPA）所管 ✓ 有害物質による人の健康及び環境への影響リスクを防止することを目的とした法律。 ✓ 遺伝子組換え微生物の製造、輸入についても本法の下でカルタヘナ法類似の規制措置あり。製造者は製造開始前に「微生物商業活動届出（MCAN）を提出。	✓ 提出があった MCAN を専門家が審査する際に、精製・不活化工程を見て残存していないことを確認。 ※我が国同様の規制はあるが、我が国でカルタヘナ法規制対象品として販売されている該当試薬が規制対象品として販売されていることはない（我が国では残存していないと立証することを厳格に求めているが、米国ではリスクの程度を考慮しつつ一定の工程を経ていれば残存していないと判断。実際の残存如何の評価はしていないと思われる）。
英国	● 遺伝子組換え生物（閉鎖系使用）規制 2014¹（労働安全衛生法施行規則） ✓ 安全衛生庁（Health Safety Executive：HSE）所管 ✓ 遺伝子組換え微生物のリスクの程度をクラス 1～4 に分類し、クラスごとに要求されるアクションを定めている。 ✓ カルタヘナ議定書締約国であり、カルタヘナ法同様の規制体系。	✓ 製造者は、最終製品に GMO が残存していないことを担保できる製法を用いなければならない。それがなされない限り、ユーザーに対して「この製品は GMO フリーである」とうたってはならない ✓ HSE は事業者これらのデータの提出を求めることはない。 ※我が国同様の規制はあるが、我が国でカルタヘナ法規制対象品として販売されているものが規制対象品として販売されていることはない（我が国では残存していないと立証することを厳格に求めているが、英国では自社で残存していないと適宜判断している）。

¹ The Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations 2014（GMO(CU)）

5. 当該試薬の生物多様性影響に関する基本的な考え方・ポイント（案）

- 対象タンパク質の性状から精製が可能な場合には、昆虫細胞等からタンパク質を抽出する過程で、界面活性剤処理や制限酵素処理、アフィニティ精製が行なわれ、基本的に遺伝子組換えバキュロウイルスが不活化・除去される。特に、当該試薬を試験等で使用する場合には、試験の再現性等への影響の観点から、残存しないように注意が払われる。
- 他方、膜タンパク質を使用する試薬の生産の場合、膜画分の分離のみで精製工程を踏むことができないケースがあり、このような場合は遺伝子組換えウイルスが残存する可能性が高いことが指摘されている。
- しかし、試薬中に残存していても、核多角体を有していないために、遺伝子組換えバキュロウイルスは紫外線により不活化され、環境中で生残することはない。宿主昆虫に経口感染することなく、ましてやヒトを含む哺乳動物を宿主としないことから、ヒトに感染することはない。ただし、バキュロウイルスの膜をヒト細胞に感染しやすい水疱性口内炎ウイルスのエンベロープタンパク質（VSVG）などに置き換えたバキュロウイルスの場合には注意が必要。
- 試薬は人体に投与されるものではなく、また、医薬品に使用される場合には、薬機法（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）等に従い、安全性等が確保される。
- 従って、当該試薬の使用によって、残存している可能性がある遺伝子組換えウイルスがヒトに感染することや生物多様性に影響を生ずることはない。
- 米国、英国はじめ国外では、当該試薬は一般の試薬として拡散防止措置等執られずに使用されているが、これによって問題が生じているとの報告はされておらず、安全に長期間使用されてきた歴史がある。

※なお、カルタヘナ法上、開放系使用に係る生物多様性影響評価は、告示で定められた実施要領に則して行う必要がある。実施要領に則した生物多様性影響評価の案は、資料 4 - 2 のとおり。

6. 対応策のオプション

- 上記を踏まえ、該当試薬を第二種規制の対象から除外することとした場合、現時点で考え得る対応のオプションは以下のとおり（法解釈担当部局への照会が必要）。
- 第二種使用の対象外にする、すなわち拡散防止措置を執らずに使用することを認めることになる為、基本的に第一種使用（法第 4 条²）になり、いずれのオプションを取るにしても、告示で第一種使

² 法第 4 条（遺伝子組換え生物等の第一種使用等に係る第一種使用規程の承認）

遺伝子組換え生物等を作成し又は輸入して第一種使用等をしようとする者その他の遺伝子組換え生物等の第一種使用等をしようとする者は、遺伝子組換え生物等の種類ごとにその第一種使用等に関する規程（以下「第一種使用規程」という。）を定め、これにつき主務大臣の承認を受けなければならない。ただし、その性状等からみて第一種使用等による生物多様性影響が生じないことが明らかな生物として主務大臣が指定する遺伝子組換え生物

用規程又はこれに準じた規程（対象、使用等の方法・内容・条件等）を定める必要があると考えられる。

- ① 第一種使用規程の承認（告示）
- ② 「特定遺伝子組換え生物」（根拠：法第 4 条ただし書き）として主務大臣指定（告示）
- ③ 第一種使用規程承認の適用除外（根拠：法第 4 条ただし書き）に位置付けるべく、施行規則第 5 条を改正 + 告示指定
- 前提として、生物多様性影響評価実施要領（告示）に則して、生物多様性影響が生じないことについての評価・確認を行う必要がある。
- なお、生物多様性影響が想定される場合には、影響が起こらないように、第一種使用を認める対象を限定するとともに、使用に当たっての要件等を定める必要がある。

7. 第一種使用規程又はこれに類する使用規程（案）

- 第一種使用の場合、法第 4 条の規定に従い、原則として第一種使用規程を定め、主務大臣の承認を得る必要があるところ、今回いずれのオプションを取るとしても、第一種使用規程又はこれに類する使用規程を定める必要があると考えられる。
- 第一種使用規程では、（１）遺伝子組換え生物等の種類の名称、（２）遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容（３）及び方法を定めることとなっているところ、これに則して今回の対象を規定する場合、以下が案として考えられる。

（１）遺伝子組換え生物等の種類の名称³

- 試薬中に残存する可能性のある、同試薬生産に使用された以下の各項目を満たす遺伝子組換えバキュロウイルス

試薬：一般的なバキュロウイルス発現ベクター（BEVS）を利用して作成された遺伝子組換えウイルスを昆虫細胞に感染させ、発現させたタンパク質を主要組成物とする研究用試薬。

宿主：AcMNPV 又は BmNPV に属すものであること。

供与核酸：ポリヘドリンプロモーターなどの、昆虫細胞内でのみ機能する制御配列の下流で発現するものに限り、動植物に対して病原性・有害性を示すものは除く。

等（以下「特定遺伝子組換え生物等」という。）の第一種使用等をしようとする場合、この項又は第九条第一項の規定に基づき主務大臣の承認を受けた第一種使用規程（第七条第一項（第九条第四項において準用する場合を含む。）の規定に基づき主務大臣により変更された第一種使用規程については、その変更後のもの）に定める第一種使用等をしようとする場合**その他主務省令で定める場合は、この限りでない。**

³ 参照：施行規則様式第一（第一種使用規程承認申請書）備考 4「遺伝子組換え生物等の種類の名称」については、当該遺伝子組換え生物等の宿主又は親生物の属する分類学上の種の名称及び当該遺伝子組換え生物等の特性等の情報を含めることにより、他の遺伝子組換え生物等と明確に区別できる名称とすること。また、開発者が付した識別記号及び国際機関において統一的な識別記号が付されている場合にあっては当該記号を括弧内に記載すること。

その他：

- ・ 調整の過程で、ポリヘドリン構造遺伝子が目的タンパクの構造遺伝子（供与核酸）に置き換えられるか欠失されており、ポリヘドリンタンパクが発現しないものに限る。
- ・ ゲノムには非昆虫細胞内で機能する異種由来プロモーターが含まれていないものとし、また、哺乳動物への感染性を高めるような改変が施されていないものに限る。
- ・ （※この他の要件は必要か。）

（２）使用等の内容⁴

- 遺伝子組換えバキュロウイルスを用いて生産されたタンパクの試薬（検査キットの一成分として利用される場合を含む）として、施設内における研究・試験目的での使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれに付随する行為（注：当該遺伝子組換えバキュロウイルスそのものは試薬ではなく、当該試薬中に残存している可能性があるまでである。）

（３）使用等の方法⁵

- 遺伝子組換えバキュロウイルスで生産されたタンパクを含む試薬については、主に研究目的として施設内（実験室等）で各種試験等に用いられる。使用量としては通常数μL～mL 単位である。

注：組換えウイルスの構築、宿主細胞への感染と組換えタンパクの調製を含む物質生産行為は含まない。

⁴ 参照：同上備考 5「遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容」には、当該遺伝子組換え生物等について行う一連の使用等について、食用、飼料用その他の用に供するための使用（具体的な使用内容を記載）、栽培その他の育成（具体的な使用内容を記載）、加工、保管、運搬及び廃棄のうち該当する使用等を列記し、「及びこれらに付随する行為」と付記すること。

⁵ 参照：同上備考 6「遺伝子組換え生物等の第一種使用等の方法」には、当該遺伝子組換え生物等について、その使用等の方法又は場所若しくは期間を限定して生物多様性影響が生ずることを防止する場合には、それぞれ、使用等の方法、使用等を限定する場所の具体的な地域名若しくは施設の名称及び所在地又は使用等の期間を具体的に記載すること。

8. 使用に当たっての留意点

- 必要な場合、以下の使用に当たっての留意点を使用規程等に含めることが考えられる。
 - 一般の試薬と同様に適切に使用等すること。
 - 特に、鱗翅目の昆虫及び昆虫細胞に当該試薬を使用する場合には、使用後適切な処理を施したうえで廃棄すること。
 - 遺伝子組換えバキュロウイルスの構築、宿主細胞への感染や目的タンパクの調整等の生産行為は、法の規定に基づき拡散防止措置を執って行うこと。
 - 体外診断用キットの一部として使用される場合など、「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（薬機法）」に基づく規制の対象となる場合には、同法に則して適切に使用すること。
 - 輸出する場合には、当該国の遺伝子組換え生物等の規制に従うこと。仮に、当該国の規制に従って判断した結果遺伝子組換え生物等に該当する場合には、法第 27 条⁶及び第 28 条⁷の規定に従い、それぞれ輸出の通告、輸出の際の表示を行うこと。
 - （※この他の使用等に当たっての条件は必要か。）

9. 生物多様性影響評価実施要領に則した生物多様性影響の評価（案）

- 上記 7. を前提に、生物多様性影響評価実施要領（告示）に則し、資料 4 - 2 のとおり生物多様性影響評価書の案を起草した。

10. 論点・課題と今後の進め方

（1）論点・課題

- 今後以下の論点・課題について検討・対処していく必要があると考えられる。
 - 当該試薬の生物多様性影響に関する基本的な考え方・ポイント（上記 5 参照）の妥当性
 - 生物多様性影響評価書（資料 4 - 2 参照）の記載内容や論理構成の妥当性、追加的に必要なデータ・エビデンスの有無

⁶ （輸出の通告）

第二十七条 遺伝子組換え生物等を輸出しようとする者は、主務省令で定めるところにより、輸入国に対し、輸出しようとする遺伝子組換え生物等の種類の名称その他主務省令で定める事項を通告しなければならない。ただし、専ら動物のために使用されることが目的とされている医薬品（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（昭和三十五年法律第百四十五号）第二条第一項の医薬品をいう。以下この条において同じ。）以外の医薬品を輸出する場合その他主務省令で定める場合は、この限りでない。

⁷ （輸出の際の表示）

第二十八条 遺伝子組換え生物等は、主務省令で定めるところにより、当該遺伝子組換え生物等又はその包装、容器若しくは送り状に当該遺伝子組換え生物等の使用等の態様その他主務省令で定める事項を表示したものでなければ、輸出してはならない。この場合において、前条ただし書の規定は、本条の規定による輸出について準用する。

- 定性的基準（一定の精製工程を経ていること）や定量的基準（生物多様性影響を及ぼさないと判断できる数値基準・閾値）を設ける必要性
 - そのような基準を設けるまでもなく生物多様性影響がないことが確認できる場合であっても、追加的な要求を求める必要があるのか。
- 膜画分をそのまま使用する試薬の場合（カラム精製等を経ておらず、残存している蓋然性がより高い）の取扱い
 - 生物多様性影響がないことが確認できるのか。仮に確認できる場合であっても、拡散防止措置を執って使用する必要があるのか。
- 適正使用情報（法第 25 条⁸）や表示・情報の提供（法第 26 条⁹）の必要性
- 輸出の場合の留意点

（２）今後の進め方（案）

- 生物多様性への影響の評価に係る考察・検討
- 対象の特定（及び必要な場合には適正使用情報の特定）

⁸（適正使用情報）

第二十五条主務大臣は、第四条第一項又は第九条第一項の承認を受けた第一種使用規程に係る遺伝子組換え生物等について、その第一種使用等がこの法律に従って適正に行われるようにするため、必要に応じ、当該遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、若しくは委託してその第一種使用等をさせようとする者がその譲渡若しくは提供を受ける者若しくは委託を受けてその第一種使用等をする者に提供すべき情報（以下「適正使用情報」という。）を定め、又はこれを変更するものとする。

2 主務大臣は、前項の規定により適正使用情報を定め、又はこれを変更したときは、主務省令で定めるところにより、遅滞なく、その内容を公表しなければならない。

3 前項の規定による公表は、告示により行うものとする。

⁹（情報の提供）

第二十六条 遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせようとする者は、主務省令で定めるところにより、その譲渡若しくは提供を受ける者又は委託を受けてその使用等をする者に対し、適正使用情報その他の主務省令で定める事項に関する情報を文書の交付その他の主務省令で定める方法により提供しなければならない。

2 主務大臣は、前項の規定に違反して遺伝子組換え生物等の譲渡若しくは提供又は委託による使用等がなされた場合において、生物多様性影響が生ずるおそれがあると認めるときは、生物多様性影響を防止するため必要な限度において、当該遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせた者に対し、遺伝子組換え生物等の回収を図ることその他の必要な措置を執るべきことを命ずることができる。

3 環境大臣は、前項に規定する場合において、遺伝子組換え生物等の使用等により生ずる影響であって、生物の多様性（生物の多様性の確保上特に重要なものとして環境省令で定める種又は地域に係るものに限る。以下この項において同じ。）を損なうもの又は損なうおそれの著しいものが生じたと認めるときは、当該遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせた者に対し、当該影響による生物の多様性に係る損害の回復を図るため必要な措置を執るべきことを命ずることができる。

- 法の規定に整合的なオプションの特定と規定ぶりの検討
- 第一種使用に準じた手続き（学識経験者への意見聴取、国民の意見の聴取）
- 公布・施行

参照条文

◆ 第一種使用規程の承認とその例外関係

＜法第4条（遺伝子組換え生物等の第一種使用等に係る第一種使用規程の承認）＞

第四条 遺伝子組換え生物等を作成し又は輸入して第一種使用等をしようとする者その他の遺伝子組換え生物等の第一種使用等をしようとする者は、遺伝子組換え生物等の種類ごとにその第一種使用等に関する規程（以下「第一種使用規程」という。）を定め、これにつき主務大臣の承認を受けなければならない。ただし、その性状等からみて第一種使用等による生物多様性影響が生じないことが明らかな生物として主務大臣が指定する遺伝子組換え生物等（以下「特定遺伝子組換え生物等」という。）の第一種使用等をしようとする場合、この項又は第九条第一項の規定に基づき主務大臣の承認を受けた第一種使用規程（第七条第一項（第九条第四項において準用する場合を含む。）の規定に基づき主務大臣により変更された第一種使用規程については、その変更後のもの）に定める第一種使用等をしようとする場合その他主務省令で定める場合は、この限りでない。

＜施行規則第5条（主務大臣の承認の適用除外）第1項＞

第五条 法第四条第一項ただし書の主務省令で定める場合は、次に掲げる場合とする。

- 一 人の生命若しくは身体の保護のための措置又は非常災害に対する応急の措置として、緊急に遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする必要がある場合として主務大臣が別に定める場合
- 二 法第十七条、第三十一条又は第三十二条に基づく検査を実施するため、又はその準備を行うため、必要最小限の第一種使用等をする場合
- 三 輸入された生物に遺伝子組換え生物等が混入していた場合（輸入された生物の使用等に際し法第四条第一項若しくは第九条第一項の規定に基づき主務大臣の承認を受けた第一種使用規程（法第七条第一項（法第九条第四項において準用する場合を含む。）の規定に基づき主務大臣により変更された第一種使用規程については、その変更後のもの。以下「承認を受けた第一種使用規程」という。）に従わないで、又は第一種使用規程の承認を受けないで当該遺伝子組換え生物等の第一種使用等をするのを避けることができない場合のうち、主務大臣が別に定める場合に限る。）
- 四 人が体内に遺伝子組換え生物等を有することにより日常生活において当該遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする場合
- 五 承認を受けた第一種使用規程に従っていないこと又は第一種使用規程の承認を受けていないことを知らないで、譲渡若しくは提供を受けた遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする場合又は委託を受けて遺伝子組換え生物等の第一種使用等をする場合
- 六 承認を受けた第一種使用規程に従わないで又は第一種使用規程の承認を受けないで第一種使用等がなされた遺伝子組換え生物等に係る生物多様性影響を防止するため、必要最小限の第一種使用等をする場合

（参考）「特定遺伝子組換え生物等」について（カルタヘナ法解説集より抜粋）

「特定遺伝子組換え生物等」とは、例えば、議定書第七条 4 に基づき、議定書締約国会議で、生物多様性に悪影響を及ぼすおそれがないものとして特定された遺伝子組換え生物等を指定することが想定される。

◆ 情報の提供関係

＜法第 26 条（情報の提供）第 1 項＞

第二十六条 遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせようとする者は、主務省令で定めるところにより、その譲渡若しくは提供を受ける者又は委託を受けてその使用等をする者に対し、適正使用情報その他の主務省令で定める事項に関する情報を文書の交付その他の主務省令で定める方法により提供しなければならない。

＜施行規則第 32 条（情報の提供）＞

第三十二条 法第二十六条第一項の規定による情報の提供は、次に掲げる場合以外の場合において、遺伝子組換え生物等の譲渡若しくは提供又は委託（以下「譲渡等」という。）の都度行うものとする。

- 一 第一種使用規程が定められている遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせようとする場合であって、適正使用情報が定められていないとき
- 二 遺伝子組換え生物等を委託して運搬をさせようとする場合
- 三 遺伝子組換え生物等を譲渡し、若しくは提供し、又は委託して使用等をさせようとする者（以下「譲渡者等」という。）の当該遺伝子組換え生物等の使用等が第五条第三号から第五号まで又は第十六条第三号に掲げる場合に該当する場合
- 四 譲渡者等の遺伝子組換え生物等の第二種使用等が、虚偽の情報の提供を受けていたために、第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置を執らずにされている場合
- 五 特定遺伝子組換え生物等の譲渡等をする場合

2 （略）

◆ （参考）第二種使用に係る適用除外

＜法第13条（確認を受けた拡散防止措置の実施）第1項＞

（確認を受けた拡散防止措置の実施）

第十三条 遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする者は、前条の主務省令により当該第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置が定められていない場合（特定遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする場合その他主務省令で定める場合を除く。）には、その使用等をする間、あらかじめ主務大臣の確認を受けた拡散防止措置を執らなければならない。

＜施行規則第16条（主務大臣の確認の適用除外）＞

第十六条 法第十三条第一項の主務省令で定める場合は、次に掲げる場合とする。

- 一 人の生命若しくは身体の保護のための措置又は非常災害に対する応急の措置として、緊急に遺伝子組換え生物等の第二種使用等をする必要がある場合として主務大臣が別に定める場合
- 二 法第十七条、第三十一条又は第三十二条に基づく検査を実施するため、又はその準備を行うため、必要最小限の第二種使用等をする場合
- 三 虚偽の情報の提供を受けていたために、拡散防止措置の確認を受けなければならないことを知らずに、第二種使用等をする場合
- 四 法の規定に違反して使用等がなされた遺伝子組換え生物等の拡散を防止するため、必要最小限の第二種使用等をする場合
- 五 植物防疫官が植物防疫法（昭和二十五年法律第百五十一号）第八条又は第十条に基づく植物防疫所の業務に伴って植物防疫所の施設内において必要最小限の第二種使用等をする場合
- 六 家畜防疫官が狂犬病予防法（昭和二十五年法律第二百四十七号）第七条、家畜伝染病予防法（昭和二十六年法律第百六十六号）第四十条若しくは第四十五条又は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第五十五条に基づく動物検疫所の業務に伴って動物検疫所の施設内において必要最小限の第二種使用等をする場合

生物多様性影響評価書（案）

１．生物多様性影響の評価に当たり必要とされる情報

【前提】一般的なバキュロウイルス発現ベクター（BEVS）を利用して作成された組換えウイルスを昆虫細胞に感染させ、発現させたタンパク質を主要組成物とする研究用試薬を使用する場合の生物多様性影響を評価する。一般的な BEVS とは以下の要件を満たすものとする：

- バキュロウイルス種：最も頻用されている *Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV) 又は *Bombyx mori nucleopolyhedrovirus* (BmNPV) とする。
- AcMNPV は E2 株または C6 株、BmNPV は T3 株が一般に用いられており、それらは全ゲノム配列が決定され保持する遺伝子が明らかになっている。
- 供与核酸：昆虫細胞内でのみ機能するプロモーター（ポリヘドリンプロモーターなど）の制御下で発現するものとする。動植物に対して病原性・有害性を示すものは除く。
- ポリヘドリン：構造遺伝子が供与核酸で置換されており、発現しないこと。
- 組換えウイルスゲノム：非昆虫細胞内で機能する異種由来プロモーターは含まれていないこと。また、哺乳動物への感染性を高めるような改変は施されていないこと。
- （一般的に試薬生産に用いられるウイルスは AcMNPV 及び BmNPV である。両者は共にバキュロウイルス科、アルファバキュロウイルス 属（チョウ目核多角体病ウイルス）に属する近縁ウイルスであり、ここでは BmNPV より宿主域の広い AcMNPV を一例に生物多様性影響評価を行った）

①宿主又は宿主に属する分類学上の種に関する情報

（１）分類学上の位置付け及び自然環境における分布状況	<i>Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus</i> (AcMNPV) は環状二本鎖 DNA をゲノムとして有する。バキュロウイルス科、アルファバキュロウイルス 属（チョウ目核多角体病ウイルス（nucleopolyhedrovirus, NPV））に属しており、ウワバの一種である <i>Autographa californica</i> を主たる宿主とする昆虫ウイルスである。
（２）使用等の歴史及び現状	特定の害虫に対する選択性、および脊椎動物を宿主としないことによる安全性の高さなどから、穀物や果樹、森林における害虫防除を目的として、AcMNPV をはじめとするバキュロウイルスは 1930 年代から欧州、北米・南米、アジアで微生物農薬として広く使用されてきた。即効性がないために現在では化学農薬との併用で用いられることが多い。昆虫特異的な異種生物由来毒素（サソリ毒、ダニ毒、細菌毒素）などを組み込

	んで殺虫速度が向上した GM バキュロウイルスが開発されたが、実際に微生物農薬として用いられているのは中国のみである。 1980 年代に多角体を構成するポリヘドリンタンパク遺伝子のプロモーターの下流で異種遺伝子を効率的に発現させるベクター系 (BEVS) が開発され、GM ウイルスを昆虫培養細胞又はカイコの個体に感染させて、大量の組換えタンパクを得るテクノロジーが確立された。現在 BEVS は組換えタンパクの大量生産系として哺乳動物細胞、大腸菌とともに広く安全に使用されている。BEVS を利用して生産された医薬品 (ヒトやペット用のインターフェロンやインフルエンザワクチン、遺伝子治療用組換え AAV など) も既に複数実用化されている。 バキュロウイルスは哺乳動物細胞内では複製しないものの、細胞内に入り込んでウイルスゲノムにある遺伝子を効率的に送達することができることから、近年遺伝子治療用のベクターとしての開発も進められている。
(3) 生理学的及び生態学的特性	(i)基本的特性 AcMNPV は約 134 kbp の環状二本鎖 DNA をゲノムとして有しており、150 個程度のタンパク質コード遺伝子を有する。ゲノム DNA は数種のタンパクで構成されるカプシドに包まれて桿状 (直径 30-60 nm、長さ 250-300 nm) のヌクレオカプシドを形成し、このヌクレオカプシドがエンベロープに包囲されてウイルス粒子を形成する。ウイルス粒子としては、細胞間感染に必要な出芽ウイルス (budded virus, BV) と多角体 (包埋体, OB) に包埋され昆虫個体への感染に関与する包埋ウイルス (occlusion derived virus, ODV) の 2 型が産生される。 (ii)生息又は生育可能な環境の条件 バキュロウイルスは昆虫を宿主とし病原性を示すウイルスである。1986 年までに、昆虫類に感染することが知られている約 1100 種のウイルスが報告されているが、その 60%以上がバキュロウイルスである。 自然界におけるバキュロウイルスの主要な伝播経路は、ウイルスに感染した幼虫等による媒介分散である。野生型ウイルスの場合、ウイルス粒子 (ODV) を含む OB は感染後期の徘徊時に漏洩する体液や、斃死して組織や細胞が崩壊することにより葉面や土壌に放出される。 (iii)捕食性又は寄生性 (→病原性の項目へ) (iv)繁殖又は増殖の様式 野生型ウイルス由来の OB は、宿主昆虫に摂食された後中腸内のアルカリ条件下で溶解する。OB から放出されたウイルス粒子 (ODV) は、中腸円筒細胞より侵入し、感染が開始する。感染後のウイルスは、出芽ウイルス (BV) と包埋体由来ウイルス (ODV) の 2 種類の形態でほぼ全身に感染する (増殖至適温度は 25~30℃)。BV は虫体内における細胞間の感

	染に、ODV は OB に包埋され昆虫個体間の感染に関与する。感染が全身に及び、感染細胞の核が OB で満たされた ($>10^{10}$ 個／昆虫) 宿主昆虫は致死後に溶解し、多数の ODV を含む OB が周囲にまき散らされ他個体の新たな感染源となる。OB で保護されたウイルス粒子 (ODV) は安定で、自然環境下で 40 年以上活性を保つことができると言われている¹。しかしながら、BEVS として利用される AcMNPV は、ポリヘドリン遺伝子を欠損しており OB 形成能がないため、BV、ODV とともに環境中で容易に不活化される。
	(iv)病原性 NPV はアルファバキュロウイルス属、デルタバキュロウイルス 属、ガンマバキュロウイルス 属に分類され、それぞれチョウ目、ハエ目、ハチ目昆虫を宿主とする。チョウ一般に、大半の NPV の宿主域は、NPV が元々分離された宿主の属または科の一つの種または少数の種に限定される。AcMNPV はそれらに比べると比較的広い宿主域 (チョウ目の約 10 の科に属する約 30 種) を示すことが知られているが、日本において AcMNPV に感染するチョウ目昆虫種はヤガ科を中心とした 13 種程度である²。AcMNPV に感染すると、その宿主昆虫は最終的にはほぼ全て致死する。一方、ヒトを含む脊椎動物、植物、微生物の細胞で複製することはない。組換えタンパクの製造に用いられる AcMNPV ベクターの場合、ポリヘドリン遺伝子を欠損しているため、野生株では OB に保護されている ODV もむき出しの状態である。すなわち、ODV、BV とともに乾燥や紫外線、pH 変化などによって容易に不活化する。したがって、野外で昆虫個体間の感染に寄与する可能性は野生型ウイルスに比べると極めて低い。仮に BV や ODV が直接ヒトの血中に入ったとしても、血中の補体によって速やかに不活化されることが知られている。 AcMNPV をはじめとするバキュロウイルスは、哺乳動物細胞内では複製できないが細胞に入り込んで遺伝子を導入できることが知られている。しかしながら、ポリヘドリンプロモーターをはじめとするバキュロウイルスゲノム中のプロモーター配列は、昆虫細胞の中でしか機能しないため、哺乳類細胞で機能するプロモーターの制御下におかない限り、外来遺伝子を含むウイルスベクター上の遺伝子が哺乳動物細胞内で発現して病原性を示すことはない。
	(vi)有害物質の産生性 AcMNPV が野生動植物に対して有害な影響を及ぼす生理活性物質を産生するという報告はない (要検索情報、参考文献等)。

¹ Consensus Document on Information used in the Assessment of Environmental Applications involving Baculovirus, OECD (2002)

² 平成 22 年度環境対応技術開発等バイオインダストリー安全対策事業 遺伝子組換え生物等を産業利用する際の安全性に関する調査検討委託事業報告書 株式会社三菱総合研究所 (2011)

	(vii)その他の情報 AcMNPV はヒトや野生動植物に対して日和見感染のリスクはなく、既知の病原遺伝子を持たないことが確認されている。また、代替薬剤のない多剤耐性遺伝子等、臨床上的リスクが高い薬剤耐性因子を持たないこともゲノム構造から確認されている。
--	---

②遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報

(1) 供与核酸に関する情報	(i)構成及び構成要素の由来 ヒトを含むあらゆる生物由来のタンパクの構造遺伝子。昆虫細胞以外の細胞で機能するプロモーター等の制御配列は含まない。
	(ii)構成要素の機能 タンパクの機能としては、酵素、トランスポーター類、シグナル伝達因子、抗体、各種抗原（エピトープ）など、機能や構造解析研究の対象となるタンパク等。 ただし、動植物に対して病原性・有害性を示すものは除く。
(2) ベクターに関する情報	<一般的なベクターの情報を記載> (i)名称及び由来 ①バクミドベクターbMON14272： バキュロウイルス（AcMNPV 由来）を改良した昆虫個体及び昆虫培養細胞と大腸菌で複製できるシャトルベクター（Invitrogen 社）である。 ② pFastBac1： pUC 由来の ori、ポリヘドリンプロモーター、SV40 ポリ A 付加シグナル、トランスポゾン Tn7、マルチクローニングサイト（MCS）、アンピシリン耐性遺伝子、ゲンタマイシン耐性遺伝子を有するトランスファーベクター（Invitrogen 社）である。 図 1 参照。
	(ii)特性 ① バクミドベクターbMON14272： 目的遺伝子が挿入されたトランスファーベクターから目的遺伝子を転移により受容し、自立増殖可能な組換えバキュロウイルスゲノムを構築するために使用される。選択用マーカー遺伝子として、黄色ブドウ球菌由来カナマイシン耐性遺伝子、及び大腸菌トランスポゾン Tn7 の結合部位を含む大腸菌由来 LacZα 遺伝子を保持する。大腸菌内で複製を行うための人工配列を有する。選択用マーカー遺伝子は一般的に使用されている遺伝子であり、病原性や有害性は知られていない。 ② pFastBac1:

	目的遺伝子をポリヘドリンプロモーター下流の MCS に挿入し、大腸菌株 DH10Bac 内でバクミドベクターに転移する。大腸菌内でのみ複製が可能である。選択用マーカー遺伝子として、大腸菌由来アンピシリン耐性遺伝子と緑膿菌由来ゲンタマイシン耐性遺伝子を保持する。一般的に使用されている選択用マーカー遺伝子であり、病原性や有害性は知られていない。
(3) 遺伝子組換え生物等の調整方法	(i)宿主内に移入された核酸全体の構成 上記参照。 図 2 参照。
	(ii)宿主内に移入された核酸の移入方法 pFastBac1 を、トランスポゼースを発現するヘルパープラスミドとバクミド (bMON14272) を保持する大腸菌 DH10BBac 株に導入し、菌体内でトランスポゼースの作用により、pFastBac1 上の Tn7R, Tn7L 間の目的遺伝子を含む領域がバクミドに転移し、組換えバクミドとなる。 図 2 参照。
	(iii)遺伝子組換え生物等の育成の過程 上記の組換えバクミドを昆虫培養細胞 (ツマジロクサヨトウ <i>Spodoptera frugiperda</i> 由来 Sf9, Sf21 やイラクサギンウワバ <i>Trichoplusia ni</i> 由来 High Five) に導入することで、感染性組換えウイルスを作成する。図 2 参照。
(4) 細胞内に移入した核酸の存在状態及び当該核酸による形質発現の安定性	移入した供与核酸は、AcMNPV のゲノムに組み込まれており、安定に存在していることを PCR で確認している。移入した供与核酸が AcMNPV の増殖過程で安定的に発現することはウエスタンブロッティングで確認している。
(5) 遺伝子組換え生物等の検出及び識別の方法並びにそれらの感度及び信頼性	当該組換えバキュロウイルスに挿入した供与核酸配列の N 末、および C 末を含むボーダー領域を各々 PCR で増幅し、組換えウイルスのみを検出する。感度、および精度は以下のとおりである：
(6) 宿主又は宿主の属する分類学上の種との相違	組換え型の AcMNPV は OB 形成能を欠損しているため、産生されるウイルス粒子 (BV、ODV) は乾燥や紫外線などに不安定であり、野生株 AcMNPV と比較して自然環境における病原性が低下している。

③遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報

(1) 使用等の内容	遺伝子組換えバキュロウイルスを用いて生産されたタンパクについて試薬又はキットの一成分として利用される。 施設内における研究試験を目的とした使用、保管、運搬及び廃棄並びにこれに付随する行為。
------------	---

(2) 使用等の方法	遺伝子組換えバキュロウイルスで生産されたタンパクを含む試薬については、主に研究目的として施設内（実験室等）で各種試験等に用いられる。使用量としては通常数 μL～mL 単位である（L 単位での使用はほぼないと考えられる）。 注：組換えウイルスの構築、宿主細胞への感染と組換えタンパクの調製を含む物質生産行為は含まない。チョウ目の昆虫個体及び昆虫培養細胞に当該試薬を使用する場合には、使用後適切な処理を施したうえで廃棄することとする。
(3) 承認を受けようとする者による第一種使用等の開始後における情報収集の方法	原則施設内における少量の使用であること、ポリヘドリンを欠損しているため環境下に漏洩しても容易に不活化し、野生動植物への感染をしないこと等を鑑みると、開始後における情報収集は不要である。
(4) 生物多様性影響が生ずるおそれのある場合における生物多様性影響を防止するための措置	上述のとおり、ポリヘドリンを欠損しているため環境中で生残できないこと、試薬中に残存していても微量であることから、生物多様性影響は生じない。また、これまで30年ほどの使用の歴史があるが問題が生じた報告はない。
(5) 実験室等での使用等又は第一種使用等が予定されている環境と類似の環境での使用等（原則として遺伝子組換え生物等の生活環又は世代時間に相応する適当な期間行われるものをいう。）	組換えウイルスを利用して製造された組換えタンパクを主要組成物とする試薬は世界各地の実験室で日常的に使用されている。その形態は研究目的により多様であり、一つに特定されないが、例えば制癌剤の標的分子となる組換え酵素に対するバインディングアッセイ（所要時間：通常1～2日）が挙げられる。
(6) 国外における使用等に関する情報	欧米では GM バキュロウイルスを利用して製造された試薬等についての特別の規制は見当たらなかった。GM バキュロウイルスを使用して生産されたタンパクを含む試薬は世界各国で流通、使用等されており、これまで問題が生じたという報告はない。 英国では SACGM（GM 生物に係る科学諮問委員会）がバキュロウイルスの取り扱い要領を定めており、最もリスクが低いクラス1に分類されている。したがって GM バキュロウイルスを用いた組換えタンパクを生産する場合、事前に取り扱い施設に関する届け出さえ提出していれば、個別の届出や承認は不要。GM ウイルスを利用して製造された組換えタンパク製剤自体は GMO ではないので、閉鎖系における

	GMO 規制の対象とはならない。規制当局（HSE）が試薬中の GM ウィルス残存の有無に関する情報を事業者に求めることはない。 米国の研究施設では、NIH の DNA 組換え実験のガイドラインに従うことで GM ウィルスが環境中に漏出しないように配慮している。米国には日本のカルタヘナ法に該当するような GMO 規制法がないので、製造に用いた GM バキュロウィルスが残存する可能性が否定できないという理由で組換えタンパク試薬を一律に規制するようなことは行われていない。タンパク試薬を新しい化学物質として流通させようとする場合には、TSCA（有害物質規制法）に基づき EPA による上市前審査が行われるが、あくまでもタンパクとしての環境影響評価が目的であり、不活化工程を含む製造プロセスが適切と判断されれば GM ウィルスは問題とされない。
--	--

2. 生物多様性影響の評価項目

①他の微生物を減少させる性質	(i)影響を受ける可能性のある野生動植物の特定 野生型の AcMNPV は、約 30 種のチョウ目昆虫を宿主とすることが報告されており、そのうち 13 種程度が日本に生息すると言われている（別表）。供与核酸が導入されたことによる宿主特異性の変化は想定されないため、本組換えウィルスが野外に漏洩した場合に影響を与え得る生物種も同じくこれらの昆虫種である。
	(ii)影響の具体的内容の評価 バキュロウィルスゲノムにはバクテリオシンや抗生物質などの生産に関わる遺伝子はコードされていない。供与核酸に競合・有害物質産生の可能性があったとしても、それらは昆虫の細胞又は組織中でしか発現しない。
	(iii)影響の生じやすさの評価 本組換え AcMNPV はポリヘドリンを欠損しており、OB に ODV が包埋されない。そのため、BV、ODV がともに裸の状態であり、紫外線や温度変化等により容易に不活化される。従って、仮に試薬中に残存していたものが漏出したとしても、環境中で生残して宿主昆虫に経口感染する可能性は極めて低い。バキュロウィルスの宿主域の狭さより、昆虫動物以外の野生動植物に感染してそれらの生息又は生育に影響を及ぼす可能性もない。試薬を使用する環境中に近縁ウィルスに感染した昆虫およびその生息環境が同時に存在する可能性は極めて考え難いため、影響が生じることはない。
	(iv)生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断

	一般的な試薬の使用方法において、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。
②病原性	(i)影響を受ける可能性のある野生動植物の特定 野生型の AcMNPV は、約 30 種のチョウ目昆虫を宿主とすることが報告されており、そのうち 13 種程度が日本に生息すると言われている（別表）。供与核酸が導入されたことによる宿主特異性の変化は想定されないので、本組換えウイルスが野外に漏洩した場合に影響を与え得る生物種もこれらの昆虫種であると考えられる。
	(ii)影響の具体的内容の評価 本組換えバキュロウイルスは、哺乳類や植物に病原性を有する遺伝子配列、および哺乳類や植物細胞で機能するプロモーターを有していない。上記影響を受ける可能性のあるチョウ目昆虫には感染性・病原性を有するが、下記 (iii) のとおり、仮に試薬中に残存していたものが漏出したとしても、感染する可能性は極めて考え難い。
	(iii)影響の生じやすさの評価 本組換え AcMNPV はポリヘドリンを欠損しており、OB に ODV が包埋されない。そのため、BV、ODV がともに裸の状態であり、紫外線や温度変化等により容易に不活化される。従って、仮に試薬中に残存していたものが漏出したとしても、環境中で生残して宿主昆虫に経口感染する可能性は極めて低い。バキュロウイルスの宿主域の狭さより、昆虫動物以外の野生動植物に感染してそれらの生息又は生育に影響を及ぼす可能性もない。試薬を使用する環境中に近縁ウイルスに感染した昆虫およびその生息環境が同時に存在する可能性は極めて考え難いため、影響が生じることはない。
	(iv)生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断 一般的な試薬の使用方法において、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。
③有害物質の産生性	(i)影響を受ける可能性のある野生動植物の特定 野生型の AcMNPV は約 30 種のチョウ目昆虫を宿主とすることが報告されており、そのうち 13 種程度が日本に生息すると言われている（別表）。供与核酸が導入されたことによる宿主特異性の変化は想定されないので、本組換えウイルスが野外に漏洩した場合に影響を与え得る生物種もこれらの昆虫種であると考えられる。
	(ii)影響の具体的内容の評価 AcMNPV が野生動植物に対して有害な影響を及ぼす生理活性物質を産生するという報告はない。試薬として使用する目的のタンパクには有害性がないことが条件であるが、仮に有害性があったとしても、試薬中に残存している可能性のある遺伝子組換え AcMNPV が漏

	出して野生動植物に影響を及ぼす可能性は、下記 (iii) のとおりほとんど考えられない。 (iii)影響の生じやすさの評価 本組換え AcMNPV はポリヘドリンを欠損しており、OB に ODV が包埋されない。そのため、BV、ODV がともに裸の状態であり、紫外線や温度変化等により容易に不活化される。従って、仮に試薬中に残存していたものが漏出したとしても、環境中で生残して宿主昆虫に経口感染する可能性は極めて低い。バキュロウイルスの宿主域の狭さより、昆虫動物以外の野生動植物に感染してそれらの生息又は生育に影響を及ぼす可能性もない。試薬を使用する環境中に近縁ウイルスに感染した昆虫およびその生息環境が同時に存在する可能性は極めて考え難いため、影響が生じることはない。 (iv)生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断 一般的な試薬の使用方法において、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。
④核酸を水平伝達する性質	(i)影響を受ける可能性のある野生動植物の特定 野生型の AcMNPV は、約 30 種のチョウ目昆虫を宿主とすることが報告されており、そのうち 13 種程度が日本に生息すると言われている（別表）。供与核酸が導入されたことによる宿主特異性の変化は想定されないので、本組換えウイルスが野外に漏洩した場合に影響を与え得る生物種もこれらの昆虫種であると考えられる。 (ii)影響の具体的内容の評価 非常に近縁のバキュロウイルス間で比較的高頻度（数%）に相同組換えが生じることが知られているが、異種のバキュロウイルス間の組換えは、強制的に共感染させる実験条件以外では再現されていないエラー！ブックマークが定義されていません。一般的に、感染性供与核酸が他のウイルスに水平伝播するためには、ドナーである本組換え AcMNPV とレシピエントとなるウイルスとがたまたま同じ細胞核内に共存し、複製サイクルが同期するといった、空間的・時間的に特殊な状況がそろう必要がある³。これは極めて可能性としては低い。 (iii)影響の生じやすさの評価 本組換え AcMNPV はポリヘドリンを欠損しており、OB に ODV が包埋されない。そのため、BV、ODV がともに裸の状態であり、紫外線や温度変化等により容易に不活化される。従って、仮に試薬中に残存していたものが漏出したとしても、環境中で生残して宿主昆虫に

³ Gard, I. E. (1998), Research Challenges and Needs for Safe Utilization of Transgenic Viruses. *Phytoprotection*, **79** (4), 131–135

	経口感染する可能性は極めて低い。バキュロウイルスの宿主域の狭さより、昆虫動物以外の野生動植物に感染してそれらの生息又は生育に影響を及ぼす可能性もない。試薬を使用する環境中に近縁ウイルスに感染した昆虫およびその生息環境が同時に存在する可能性は極めて考え難いため、影響が生じることはない。
	(iv)生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断 一般的な試薬の使用方法において、生物多様性影響が生ずるおそれはないと判断される。
⑤その他の性質（間接的影響等）	(i)影響を受ける可能性のある野生動植物の特定 なし
	(ii)影響の具体的内容の評価 なし
	(iii)影響の生じやすさの評価 なし
	(iv)生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断 なし

3. 生物多様性影響の総合的な判断

一般的な試薬として施設内で使用する場合には、生物多様性影響を与えることは考えられない。

別表（参考文献 2 より転載）

表 2.2-1 日本において AcMNPV に感染するチョウ目の一覧

名称	分類	生息地	寄主植物
ジャガイモキバガ	キバガ亜科		ジャガイモ
コナガ	コナガ科	日本全体	各種アブラナ科植物
ハイマダラノメイガ	ツトガ科	北海道、本州、四国、九州、 沖縄	ダイコン、ハクサ、アラセイトウなど
マイマイガ	ドクガ科	本州、四国、九州（日本亜 種）	クヌギ、カシワ、アラカシなど
ミナミツマジロヒメハマキ	ハマキガ科	琉球列島	サザンカ、チャノキ、イジュ
○アメリカシロヒトリ	ヒトリガ科	本州、四国、九州（外来種）	樹木類（プラタナス、ソメイヨシノ、リンゴ など）
スジマダラメイガ	メイガ科	日本全体	貯蔵穀類、乾燥商品
ハチノスツヅリガ	メイガ科	本州、四国、九州、沖縄	ミツバチの巣、毛皮、羊毛
イラクサギンウワバ	ヤガ科	日本全体	キャベツ、チシャ、キクなど
オオタバコガ		日本全体	トウモロコシ、ナス、トマト
シロイチモジヨトウ		日本全体	ネギ、テンサイ、エンドウなど
ハスモンヨトウ		日本全体	ナス、ジャガイモ、トマト
ヨトウガ		北海道、本州、四国、九州、 対馬	トウモロコシ、ジャガイモ、タバコ

注) ○は外来種

（出典：名称、分類、生息地、寄主植物の情報は、「日本の鱗翅類一系統と多様性」駒井古実ほか編、東海大学出版会による）

- ・ BmNPV はカイコにのみ感染することが知られている。

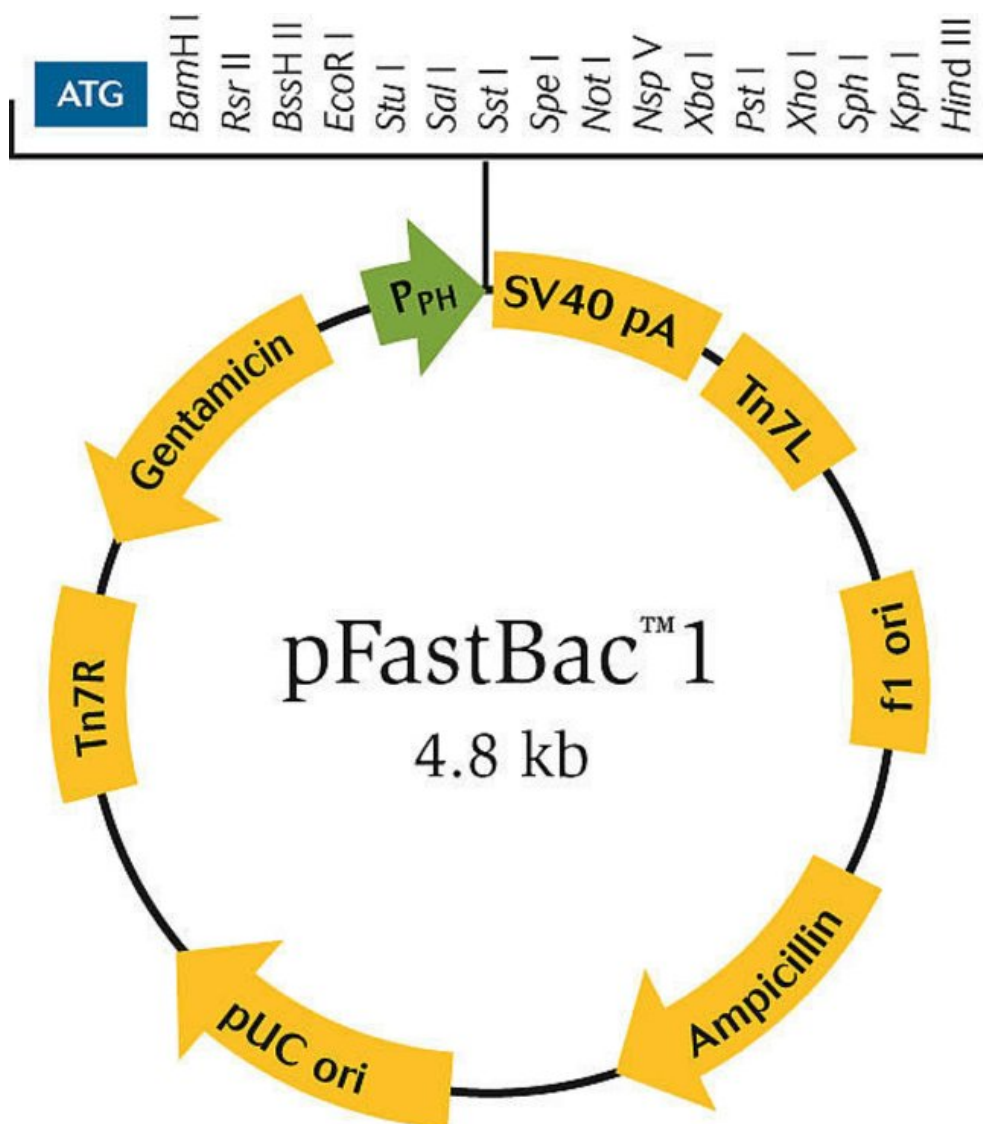


図1 トランスファーベクター図
画像引用：Thermo Fisher Scientific

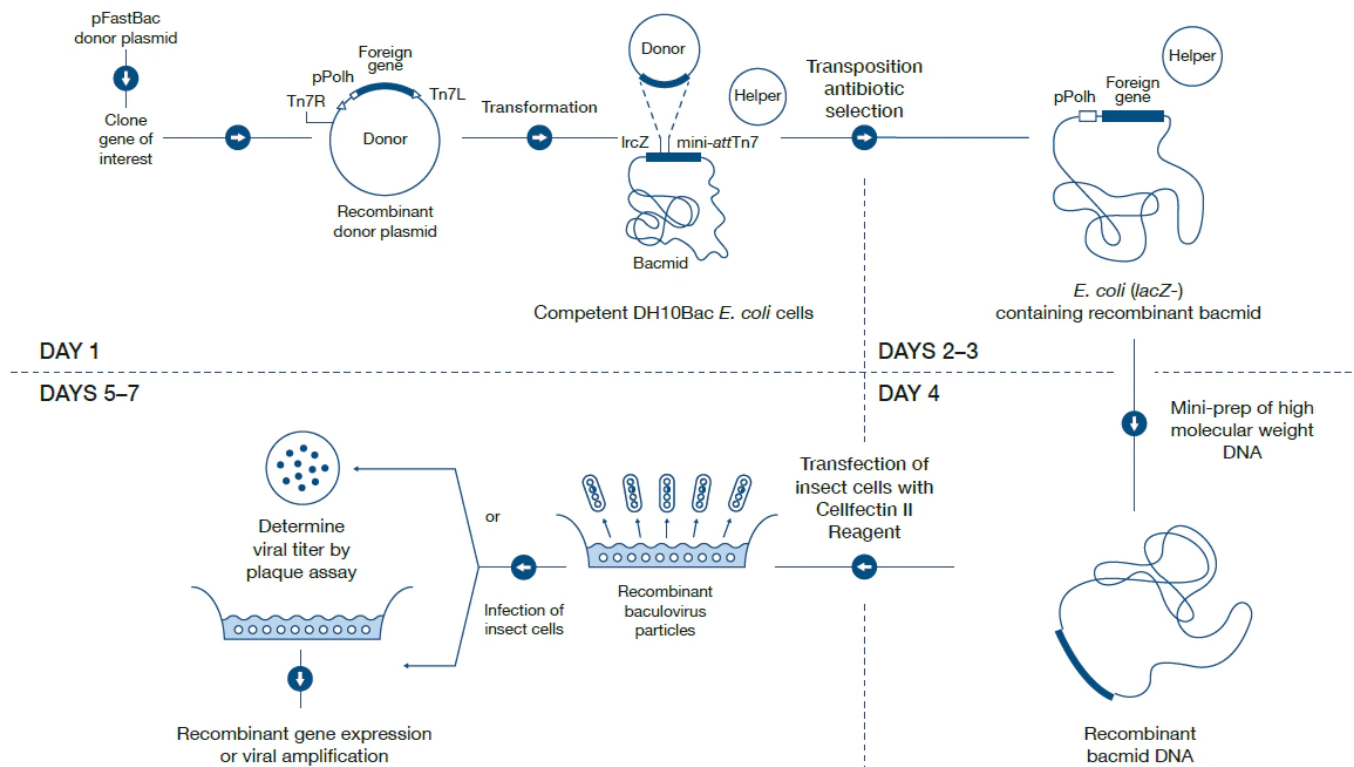


図2 宿主への核酸の移入方法及び育成過程
 画像引用：Thermo Fisher Scientific