

バキュロウイルス生産系を用いて生産された試薬のうち、
アフィニティ精製を経ているものについての遺伝子組換えバキュロウイルスの残存如何の判断

1. 背景等

(1) 従来 of 取扱い

- バキュロウイルス生産系を用いて生産された試薬については、試薬中に生産において使用された遺伝子組換えバキュロウイルスが残存する可能性が指摘されているところ。
- 当省はこれまで、当該試薬生産に係る二種使用申請の際に、事業者の任意で遺伝子組換えバキュロウイルスが残存していないことの確認を求められた場合、製品試薬中に遺伝子組換えバキュロウイルスが①PCR 検査で検出されないこと、②感染性試験で感染性を示さないことが満たされた場合には、残存していない旨確認してきたところ。

(2) 今回の照会

- 某個社より、同社が英国から輸入する該当試薬についてはアフィニティ精製¹を経ているが、アフィニティ精製の汎用的な標準プロセスを経ているならば製品内に遺伝子組換えバキュロウイルスが残存していることは無いと言え、そのことを示す学術論文（参考資料参照）も発表されている、従って、当該試薬をカルタヘナ法の対象外として販売できることを確認してほしい旨要請あり。
- 他方、弊省からの要請により、①PCR 検査及び②感染性試験を実施したところ、①では遺伝子組換えバキュロウイルスの核酸が検出され、②では感染性を示さない結果となった。

2. 対応（案）

(1) 照会事案について

- アフィニティ精製を経ているならば遺伝子組換えバキュロウイルスは除去されることを示す学術論文も発表されていること、（更に、同社は実際に感染性試験を実施してネガティブであったとの結果も示していること、）また遺伝子組換えバキュロウイルスはそもそも一般環境中で不活化せず存在する為に必要な、また宿主となる鱗翅目昆虫に感染する為に必要なポリヘドリンを有していない（そもそもヒトを含む哺乳類には感染しない）など、安全であることを示す科学的知見の蓄積があることから、当該試薬についてはカルタヘナ法規制非該当品であることを確認することとしたい。

(2) 同様の試薬への対応

- 上記（1）と同様の観点から、アフィニティ精製を経ている試薬についてはカルタヘナ法規制非該当品として扱うこととしたい。なお、上記学術論文を踏まえれば、実際に感染性試験を実施せずとも除去されていることが十分に推察でき、寧ろアフィニティ精製を経てもなお感染性を有する遺伝子組換えバキュロウイルスが存在する可能性を示す科学的根拠もないこと、仮にアフィニティ精製を経てもなお試薬中に当該遺伝子組換えバキュロウイルスが僅かに残存していたとしても生物多様性及びヒト

¹ ターゲット分子と特異的かつ可逆的に結合する分子の反応を利用して、ターゲット・タンパク質あるいはその複合体を分離・精製する手法。

の健康に影響を及ぼすことは想定し難いことから、感染性試験の実施までは求めないこととする。ただし、膜タンパク質の生産の場合には、タンパク質精製時にウイルス粒子が付着する可能性も否定できないことから、ウイルス粒子を取り除く工程を含めること、また、感染性試験の実施等により当該工程によって実際にウイルス粒子が除去されることが確認されていることを条件とする。

- その他のものについては、遺伝子組換えバキュロウイルスが残存している可能性があり、経済産業省では、事業者が任意で遺伝子組換えバキュロウイルスの残存の判断を求める場合、基本的に感染性試験でネガティブの結果が出た場合に限り遺伝子組換えバキュロウイルスが残存していないと判断することとする。なお、PCR 検査については、仮に検出されたとしてもウイルスの存在状態は定かではなく、遺伝子組換えバキュロウイルスのリスクの程度を考慮すれば感染性試験でネガティブであることをもって同ウイルスが残存していないと判断して差し支えないと考えられることから、今後は求めないこととする。
- 以上を踏まえ、以下の Q&A を「カルタヘナ法の解説（申請マニュアル）」に掲載することとしたい。

（質問 1-17）

遺伝子組換えバキュロウイルスをカイコ又は昆虫細胞に感染・増殖させて増殖させ、目的タンパク質を生産させる場合のカルタヘナ法規制上の取扱い如何。

（解説等）

遺伝子組換えバキュロウイルスをカイコ又は昆虫細胞に感染・増殖させる行為は、カルタヘナ法の規制対象である遺伝子組換え生物等の使用等に該当することから、法の規定に従って使用等を行う必要があります。

なおカイコに感染させる場合、遺伝子組換えバキュロウイルスがカイコの細胞中に移転しただけで、カイコ自身の核酸に外来の核酸が移入されるわけでないため、カイコそのものは遺伝子組換え生物等には該当しません。しかしながら、当該組換えバキュロウイルスの拡散を防止する観点から、それを保有しているカイコ自体の拡散防止措置を執って使用することが重要であり、事実上、カイコの逃亡防止措置や排泄物等の管理が必要となります。

また、生産するタンパク質には当該組換えバキュロウイルスが残存しないように精製することが必要です。なお、アフィニティ精製を経たもの（注）については、当該バキュロウイルスが残存しないことが学術論文においても示されており、当該タンパク質を含む試薬をカルタヘナ法規制非対象品として扱うことができます。

ただし、膜タンパク質の生産の場合には、タンパク質精製時にウイルス粒子を取り除く工程を含めるようにしてください。また、感染性試験の実施等により当該工程によって実際にウイルス粒子が除去されることを確認してください。

その他のものについては遺伝子組換えバキュロウイルスが残存している可能性があると考えられます。このため、事業者が任意で経済産業省に対し遺伝子組換えバキュロウイルスが残存していない（カルタヘナ法規制非該当品である）ことの確認を求める場合、基本的に感染性試験でネガティブであることを示す結果が出た場合に限り確認することとします。

（注）ターゲット分子と特異的かつ可逆的に結合する分子の反応を利用して、ターゲット・タンパク質あるいはその複合体を分離・精製する手法です。ターゲット・タンパク質の分離後の洗浄工程含め、適切に精製が行われているものに限りです。