

組換えウイルス利用試薬に関する検討について

独立行政法人製品評価技術基盤機構

バイオテクノロジーセンター生物多様性支援課

1. これまでの経緯及び今後の方針

一般財団法人バイオインダストリー協会の令和元年度商取引・サービス環境の適正化に係る事業（生物多様性総合対策事業）委託事業で、組換えウイルス利用試薬（特に組換えバキュロウイルス系を用いた試薬）をカルタヘナ法の規制から除外するためにとり得る法的対応オプション案（ケーススタディ）が検討され、以下の案が提示された。

- ① 施行規則改正（定義規定（第 1 条）見直し）+ 告示指定
- ② 「特定遺伝子組換え生物」（根拠：カルタヘナ法（以下、「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

①の案で施行規則第 1 条にウイルスを入れるためには法第 2 条の改正が必要、②はカルタヘナ議定書の COP-MOP で指定されることが必要であり、ハードルが高い。この中で③が比較的实现可能性が高いと思われる。本オプション案の検討では、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・確認を行う必要についても言及されている。

これを踏まえて、機構の事業としては、③のオプションを第一目標とし、特に自然条件下で宿主の昆虫に感染せずバキュロウイルスの生活環が完結しないことなどを示すような生物多様性影響評価を導く方向で検討を行いたい。

2. バキュロウイルスを用いた試薬製造

現在試薬製造に用いられているバキュロウイルスには、核多核体病ウイルス（Nucleopolyhedrovirus: NPV）である AcMNPV (*Autographa californica* multiple NPV) と BmNPV (*Bombyx mori* NPV) がある。

試薬用のタンパク質の製造には、AcMNPV の場合はツマジロクサヨトウ (*Spodoptera frugiperda*) の蛹の卵巣由来の培養細胞である Sf9 細胞などが、BmNPV の場合は生きたカイコの幼虫の個体若しくはカイコの培養細胞が用いられている。

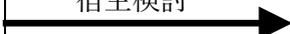
3. 具体的な検討方法

自然条件を模した試験としては、宿主である昆虫の摂食感染実験が考えられる。野生型のウイルスと試薬製造に用いられている組換えウイルスを同じ条件で昆虫に摂食させた場合、ポリヘドリンを有する野生型では感染するが、ポリヘドリンのない組換えウイルスでは感染しないという結果が予想される。

また、自然光、特に自然光に含まれる紫外線によって、ポリヘドリンのない組換えウイルスは容易に不活化されるとされているが、自然光下におけるウイルスの遁滅実験についても、野生型と組換え体で比較を行うことにより、自然条件では組換えウイルスがインタクトな状態で長時間残存できないことを示すことができると考えられる。

AcMNPV と BmNPV は宿主特異性が高く、BmNPV はカイコにのみ感染し、AcMNPV は我が国においてヨトウガ等の13種のチョウ目昆虫(農業害虫を含むほとんどが植物害虫)に感染すると言われている。我が国においては、家畜化された昆虫であるカイコを用いた実験が比較的依頼がしやすいと思われることから、BmNPV とカイコを用いた実験から始め、実験系を確立させ、その次に予め AcMNPV の宿主の検討を行った上で宿主昆虫を用いた実験を行う順番が適当であると考えられる。

4. スケジュール

	2020 年度後半	2021 年度前半
BmNPV とカイコ	感染実験  自然光下での遁滅実験 	
AcMNPV と宿主昆虫	宿主検討 	感染実験  自然光下での遁滅実験 
バイオ利用評価 WG	○	○

以上