

産業構造審議会商務流通情報分科会  
バイオ小委員会第13回バイオ利用評価ワーキンググループ  
議事録

日時：令和3年3月26日（金）13：30～15：30

開催形式：オンライン

○船曳係長　それでは、定刻になりましたので、ただいまより産業構造審議会商務流通情報分科会バイオ小委員会第 13 回バイオ利用評価ワーキンググループを開始させていただきますと思います。

委員の皆様におかれましては、御多忙な中、御出席いただきましてありがとうございます。事務局を務めさせていただきます生物化学産業課生物多様性・生物兵器対策室の船曳です。今回もどうぞよろしく願いいたします。

本日は、勝間委員が御都合により欠席となっておりますが、産業構造審議会運営規程第 15 条第 6 項に規定する定足数を満たしておりますので、本ワーキンググループを予定どおり開催させていただきたいと存じます。

まず初めに、生物多様性・生物兵器対策室長の諏訪部より御挨拶させていただきます。

○諏訪部室長　経済産業省の諏訪部でございます。お忙しい中、ご出席いただき、ありがとうございます。本日も議題が多くありますが、先生方に忌憚の無いご意見をいただき、御審議をいただければと思います。本日も長時間になりますが、審議のほどどうぞよろしく願います。

私からは以上でございます。

○船曳係長　諏訪部室長、ありがとうございました。

そうしましたら、まずは資料の確認をさせていただきます。本日使用する予定の全ての資料は、事前に電子媒体で送付させていただいております。各自お手元で御確認いただければと思います。

なお、資料に追加と修正がございましたので、今朝、皆様にもう一度お送りしております。修正箇所なのですが、修正は資料 2 及び資料 3 となっております。追加資料として資料 4-1 が追加になっております。何か不具合がある場合には事務局までお知らせください。音声を利用できない場合には、テキストメッセージを送っていただくことで可能でございます。

また、開催中なのですが、良好な通信状況を保つために、ビデオは常にオフに、発言いただかない時間帯はマイクも常にオフにさせていただきますようお願いいたします。

なお、サインイン状況で出席していることの確認ができない時間帯は退席していると見なされ、この退席時間が審議時間の過半数を超えた場合は欠席扱いとなりますので、どうぞ御留意ください。

なお、本審議会なのですが、議事録の作成のために録音させていただいております。

すので、どうぞそこも御了承ください。

議事に入ります前に、会議の公開、非公開について確認させていただきます。本ワーキンググループは、検討内容が企業秘密に関わる議題もあり、審議を公開とすることで特定の企業の具体的な不利益となる場合がございますので、産業構造審議会に係る経済産業省の内部規定に従い、一般の傍聴を認めず、非公開とさせていただきます。

また、議事の公表につきましては、特定企業に具体的な不利益となる事案を除く全ての議題につきまして、発言者のお名前を含む詳細な議事録を、委員の皆様様の御確認を得た上で公開させていただくこととなりますので、あらかじめ御了承いただけますようお願いいたします。簡易な議事要旨につきましても、速やかに公開させていただきたいと考えております。

配付資料に関しましても、特定企業に具体的な不利益とならないもの、企業秘密に関わらないものは公開とさせていただきます。

それでは、これより後の議事進行は、鎌形座長にお願いさせていただきたいと思っております。それでは、鎌形座長よろしく申し上げます。

<議題1 カルタヘナ法第13条第1項に基づく確認申請の審査>

企業情報を含むため非公開

<議題2 分化誘導等に使用した遺伝子組換えウイルスの細胞製品（研究・検査用試薬）中の残存如何の判断について>

○鎌形座長 そうしましたら、次の議題に移らせていただきます。議題2ですけれども、研究・検査用細胞製品試薬中の分化誘導に使用した遺伝子組換えウイルスの残存性の判断についてに移らせていただきます。では、経済産業省の長崎補佐からよろしく申し上げます。

○長崎補佐 経済産業省の長崎でございます。

それでは、資料2で、分化誘導等に使用した遺伝子組換えウイルスの細胞製品、研究・検査用試薬中の残存如何の判断について御説明させていただきます。

まず本件、個別に御照会を受けている案件でございますが、その概要でございますけれども、エリクサジェン・サイエンティフィック社では、IDファーマ社が製造した遺伝子組換えセンダイウイルス（ベクター）を利用しまして、ヒト多能性幹細胞（iPS/E S細胞）から分化誘導した研究・検査用神経細胞試薬を製品化予定となっております。資料2に図が入っておりますけれども、Quick-Tissue cocktailsという製品をiPS細胞、E

S細胞に振りかけますと、ベクターに導入しました遺伝子が発現して分化誘導、例えば神経細胞ですとか、筋細胞に分化していくというものになっております。

分化誘導におきましては、分化誘導因子発現遺伝子を組み込んだ遺伝子組換えセンダイウイルスをiPS/E S細胞に感染させて分化させます。当該分化誘導因子がiPS細胞、E S細胞内で発現することで、iPS細胞、E S細胞から目的の神経細胞への分化誘導が行われるということ形になっております。資料1ページ目にそのプロセスを説明する図を加えさせていただいております。

分化誘導に遺伝子組換えウイルスを使用しておりますことから、最終製品中に当該ウイルスが残存しているか否かを評価、判断する必要があります。仮に遺伝子組換えウイルスが残存している場合には、当該製品はカルタヘナ法規制の対象となりまして、使用の際には基本的に研究開発に使われていることとなりますけれども、二種規制（拡散防止措置を執って研究開発等を行う）の対象となりますし、また、保管、運搬の際にも拡散防止措置（専用の容器等）が必要ですし、譲渡等の際には情報提供が必要となります。

判断についてということで、以下によりまして、今回照会の事案につきましては、カルタヘナ法規制の対象となる遺伝子組換えウイルスが残存していないことを確認させていただきたいと思っております。

まず、前提の情報でございますけれども、分化誘導に使用されます遺伝子組換えウイルスについて御説明させていただきます。

使用される遺伝子組換えセンダイウイルスは、ウイルスが感染能を持つために必要なFタンパク——ウイルスが細胞に侵入する際に必要な膜融合を担うものですが——を発現する遺伝子を欠失させているというものでございます。

また、温度感受性の変異が加えられておりまして、具体的に申し上げますと、核酸の複製に関与するP遺伝子及びL遺伝子を改変しております。37度で培養した後は核酸の複製が行われないというものとなっております。また、培養開始後2日目から3日目に37度で培養が行われますことから、それ以外に複製が行われることはないといったベクターになってございます。

こちら、2ページ目の図を入れさせていただいておりますけれども、センダイウイルスの粒子構造、こちらFタンパク、それからHNで細胞に取りつく。Fタンパクが膜融合を行って中に入っていくというものです。

こちらにゲノム構成がございますけれども、NP、P、F、HN、Lといった遺伝子が

ら成っておりますが、こちらのFの遺伝子を欠失させて、かつPとLのところに変異を加えていることで温度感受性が加えられている。37度の段階で、複製で使う遺伝子発現は行わないというものとなっております、下のほうに、そのエビデンスとなる図をつけさせていただきます。

続きまして、(2)として、残存しているか否かの評価になりますけれども、以下、感染細胞外の状況、細胞内のウイルス粒子の状況に分けて整理をさせていただきました。

まず、感染細胞の外になりますけれども、細胞に感染させる際、培地・上清中に遺伝子組換えウイルスが残存しております。しかし、培地交換及び洗浄を計8回行うとしておりまして、仮に毎回5%程度の培地、もしくはウイルスが残ると仮定しても、残存ウイルス粒子数は0.000469 C I Uとなりまして、残存の可能性は極めて低いと考えられます。

また、感染性試験でネガティブとの評価が得られていますので、残存していないということも裏づけられてございます。こちらの細胞洗浄の方法・機能とその効果というところに、培養のプロセスと洗浄も含めたプロセスについて説明を載せておりますけれども、この緑のところは具体的な培地交換ですとか、洗浄ということになりますので、こちらをしっかりと行っているということで、残存しがたいものとなっております。

それから、感染細胞の中でございます。感染細胞の中に存在しますのは、遺伝子組換えセンダイウイルスの核酸及び一部タンパク質でございます、カルタヘナ法規制の対象である生物の定義には該当しないものとなっております。また、同様に感染細胞そのものも法規制の対象となる生物の定義には該当しません。

なお、細胞への感染後、37度へと温度シフトするまでの間に、Fタンパクを有さない非感染性粒子が出芽するというところでございます。ただ、こちらは感染しないことから核酸の複製、移転を行うことはございませんけれども、いずれにしましても出芽後の洗浄によりまして、当該粒子が残存している可能性も極めて低いことは確認しております。

念のため、生物多様性影響の評価を入れさせていただきます。(2)で述べましたように、感染細胞の外に遺伝子組換えウイルスが残存している可能性は低いと考えられまして、感染細胞の中にはカルタヘナ法規制の対象になる生物に該当するものは存在しないと考えられます。仮に、万一、遺伝子組換えセンダイウイルスが極微量、残存するとしても、F遺伝子を欠失していることから、増殖して他に感染していくことはないため、生物多様性等に影響を及ぼすことはないと考えられると。さらに、37度で培養を行った段階で遺伝子の複製、発現が起こらないようにされているものでございますので、残っていることは

ないことは確認しているわけなのですけれども、仮に残っていたとしても、多様性に影響が起ることはないというものでございます。

その他としまして、当該細胞試薬をほかの生物に移植する場合ですけれども、この細胞試薬ですが、研究利用の目的でほかの生物（人以外）に移植することも想定されております。分化誘導した細胞の遺伝子が組換えられている場合であって、当該分化細胞が移植した生物個体に生着——機能している状態のことを言いますけれども、そのような場合には、当該生物は細胞外で加工した核酸を有することになりますので、遺伝子組換え生物に該当すると考えられます。

ただ、今回の照会を受けている事案につきましては、当該細胞の遺伝子を組換えていないということございまして、仮に移植した生物個体に生着したとしても、細胞外で加工した核酸を当該生物が有することにはなりませんので、遺伝子組換え生物には該当しないということになります。

以上が今回、個別に照会を受けている事案の確認の判断になりますけれども、また別の類似案件の判断基準もこの機会に併せて示しておいて、本件だけではなくて、より透明性を持って進めていくことが大事かなと思っておりますので、今回の機会に少し、今後類似の案件が出てきた場合の判断基準をまとめさせていただきました。

今後、遺伝子組換えウイルスを使用して分化誘導を行った研究、検査用細胞試薬中の遺伝子組換えウイルスの残存如何の判断については、以下が確保されている場合には、残存していないと使用者自身で判断して差し支えないこととさせていただきたいと思っております。これは申請マニュアル中にQ&Aがございますので、そちらにも掲載して、使用者が判断に困る場合にはN I T Eで相談を受け付ける。そこでも判断が困難な場合には、こちらの評価ワーキングで審査の対象とさせていただくようにしたいと思っております。

具体的な基準でございますけれども、分化誘導に使用する遺伝子組換えウイルスには生物多様性及び人の健康に影響を及ぼす遺伝子が組み込まれていないこと。こちらは分化誘導を目的とするような挿入遺伝子はこれに該当しないと考えております。

それから、2つ目としまして、当該細胞が、法第2条に規定する生物に該当しないこと。

次に、ウイルス粒子が残存していないことや検出限界以下となっていることが、合理的な根拠により推察、判断できる複数回の洗浄が行われていること。

それから、非増殖性であること。増殖能を喪失する遺伝子改変がなされていること。また、当該細胞への感染後感染性ウイルス粒子が出現しないことが合理的に説明可能である

こと。

感染性試験を実施して、残存していないことを確認することが望ましい。上記工程を経た上で、さらに過去の同種の細胞試薬の生産等から得られた知見、経験の蓄積によりまして、残存していないと判断できる場合には、必ずしも感染性試験まで実施する必要はないと考えております。

研究・検査用試薬としての使用に限られること。E x V i v o 遺伝子治療等医療目的で使用するものにつきましては、厚生労働省の所管になりますので、厚生労働省が示す考え方に従うこと。

それから、求められた場合には適切に説明できるよう、根拠資料等を管理、保管しておくこと。

また、染色体の遺伝子組換えを行った当該細胞試薬を法第2条に規定する生物に移植し、当該生物内で生着する場合には、当該生物は細胞外で加工した核酸を有することになりなすので、カルタヘナ法規制の対象である遺伝子組換え生物に該当すると考えられます。このため、当該細胞試薬がそのような形で使用される可能性がある場合には、譲渡の際に、移植後の生物は遺伝子組換え生物に該当し、カルタヘナ法の規定に従って適切に使用する必要がある旨情報提供すること。このような形で基準を示させていただきたいと考えております。

なお、新たな科学的知見等が得られた場合には、必要に応じて見直しを行わせていただきたいと考えております。

説明は以上になります。よろしく願いいたします。

○鎌形座長 いかがでしょうか。神谷委員、よろしく願いします。

○神谷委員 2点ございます。まず1点目は、温度感受性株であるということの確認データなのですけれども、2ページの一番下の図です。ただ、これはレジェンドなどここには記載されていないので、詳細は分かりにくかったですけれども、TS15という変異株が必ず37度では全く増殖性がないということを示している図と考えてよろしいわけですね。

○長崎補佐 TS15というのが今回の照会を受けている株でございまして、Bの図の一番下のTS15というものになっております。こちらのほうで37度になった段階でもう感染性がないということになってございます。

○神谷委員 分かりました。それでは、もう一点です。次のページの8回洗浄したから

残存ウイルスがほとんどいないのだという話は理解できました。しかし、最後に書いてある感染性試験が既に実施されているようなので、感染性試験の方法、さらには結果を明示していただきたいと思いました。

以上です。

○長崎補佐 了解いたしました。そちらのほう、どのような感染性試験を実施したかについて情報がございます。資料を公開する際に、併せて少し添付させていただくようにしたいと思います。

以上でございます。

○神谷委員 ありがとうございます。

○鎌形座長 ほかに委員の先生方から質問等ございますか。穴澤委員、よろしくお願ひします。

○穴澤委員 洗浄等々について、組換えウイルスが残存しないということを証明する方法、あるいはどうすればいいかということについて、幾つか一般的にまとめていただいたのは非常にいいかなと思います。

今回、このセンダイウイルス系の場合は、これらの求められるような幾つかの項目について、ほぼ全て実際にデータを持っておられるということがあって、結論も簡単にしやすいのですが、一部しかない場合とか、そういうケースもこれから出てくると思いますが、こうやって基準をまとめていただきますと、これは大丈夫だろうという判断もしやすくなりますので、申請者にも、審査委員にも、非常にありがたいと思います。こういうことは、公開していただくのも1つだと思いますし、実際、委員会の中でも共通の認識として持つておくのが非常に重要だと思いますので、今後ともデータ蓄積と、その公開をぜひよろしくお願いいたしますと思います。

○鎌形座長 ありがとうございます。委員の先生方、ほかに御意見ございますでしょうか。よろしいですか。——これ、今後非常によく出てくる案件になります。そしてそれに対する指針が今回かなり明確に示されたと考えております。もしこれに関しまして御意見が特段ほかになければ、本議題に関しまして、ワーキンググループとして確認させていただきたいと思います。申し訳ありませんけれども、挙手ができないものですから、各委員の皆さん方からそれぞれ一言ずつよろしくお願いいたします。順番に言いますので、申し訳ありません。穴澤委員、よろしいですか。

○穴澤委員 はい、了承いたします。

- 鎌形座長 池委員。
- 池委員 はい、了承します。
- 鎌形座長 片山委員。
- 片山委員 はい、了承します。
- 鎌形座長 勝間委員は今日は欠席で、神谷委員。
- 神谷委員 はい、了解します。
- 鎌形座長 駒井委員。
- 駒井委員 はい、了解です。
- 鎌形座長 篠崎委員。
- 篠崎委員 はい、了解いたしました。
- 鎌形座長 森川委員。
- 森川委員 はい、了解しました。
- 鎌形座長 ありがとうございます。そうしましたら、次の議題に移らせていただきます。

<議題3 G I L S P 告示改正案>

○鎌形座長 続きまして、議題3、G I L S P 告示改正案ついてお願いします。それでは、経産省の船曳さんからお願いします。

○船曳係長 そうしましたら、私、船曳から御説明させていただきます。

今、写らせていただいているのですけれども、資料番号としましては、資料3-1となります。本件につきましては、「遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定めるG I L S P 遺伝子組換え微生物(G I L S P 告示)」の改正についての概要となります。

1番、2番につきましては、今までのプロセスと同じとなりますので、今回は時間も限られておりますところ、先の3番の概要に移らせていただきたいと思います。

今回の改正案の概要としましては、全部でポイントが8ございます。その一つずつについて御紹介していきたいと思っております。

1つ目ですが、G I L S P リストの記載方法の見直しを今回行いました。別表第二の挿入DNAの表記について、以下のとおり改正することといたします。

①つ目は、遺伝子名及び由来生物名の表記に関しまして、今まで和文表記を上段に、欧

文表記を下段に記載していたのですけれども、それを今後は欧文表記を上段にして、和文表記を下段に記載することとします。

②つ目なののですけれども、挿入DNAの説明句は、今まで表記方法が定まっていなかったため、今後は下段の和文表記の右脇に括弧で記載することといたします。

③番目、「蛋白質」という表記を「タンパク質」に改めます。

今御説明した①から③の例示は、下の表にまとまっております。

④つ目、上段と下段に同一の名称が表記されていたものについては、上段に欧文表記、下段に和文表記を記載するように改めまして、適切な和文表記がないものにつきましては、下段には何も記載しないように改めます。こちらも例が下に出しております。

⑤つ目、部分配列等、挿入DNAの遺伝子を限定するための条件は、上段の欧文表記の右脇に記載することとします。また、アミノ酸配列の位置等の表記方法を統一することといたします。これについても例が下に出しておりますので、御覧ください。

次に、2点目なのですが、注釈(1)の見直しを行います。生物名等の表記の出典に関する情報を下の表に出ている新のように改めたいと思います。

3番目も注釈の見直しです。注釈(3)の見直しとしましては、微生物名が“*Aspergillus oryzae*”とありますけれども、これらについては、安全に長期間利用されてきた実績があることから、株の違いを問わず別表第一に記載されている宿主とすることを認められてきましたが、これらについては病原性及び毒素産生性がないことを条件とすべきとの判断から、以下のような書きぶりに改めたいと思います。こちらの表の旧と新のところを御覧ください。

ポイント4つ目としましては、別表第一への新規掲載案件です。こちらは、事業者さんから新規掲載希望のあった宿主及びベクターのうち、現在公開されている論文やデータベース等の文献では、ヒト及び動植物に対する病原性や生理活性等に関する報告がないことが、GILSP告示原案作成委員会での専門家による審議によって確認されましたので、以下の22件の追加を行うことといたしたいと思います。この22件については、下の表にまとまっておりますので御参照ください。

次に、5つ目としては、GILSPリスト掲載済み宿主、ベクター再評価となります。これにつきましては、宿主の学名の表記を最新の名称に更新するということとなります。こちらも下の表にまとまっておりますので御覧ください。

ポイント6つ目、別表第一掲載宿主の一部について株名の記載を削除したいと思います。

ポイント7つ目となります。こちらにも新規掲載案件ですが、別表第二への新規掲載案件となります。新規掲載希望のありました挿入DNAのうち、データベースや論文等で、病原性や生理活性等に関する報告について、GILSP告示原案作成委員会で審議を得られたものの9件の追加を行いたいと思います。この9件につきましては、下の表にまとまっている酵素、タンパク質、ペプチド等ありますけれども、こちらの9件となります。

最後のポイント8となりますが、こちらにもGILSPリスト掲載済み挿入DNAの再評価となります。こちらは由来生物の学名並びに挿入DNAの酵素番号を最新の情報に改正します。また、挿入DNAについて該当する遺伝子を明確に示す名称に改めたいと思います。類似挿入DNAについては統一した名称に改めたいと思います。

それらにつきましては、ここの下の①から④まで表が出ておりますので、御確認いただきたいと思います。

改正のポイント8つについては以上となります。鎌形座長にお返しします。

○鎌形座長 ありがとうございます。GILSPの告示改正内容に関しまして、8つのポイントについて御説明いただきました。ただいまの説明に関しまして、御意見、御質問等がございましたらよろしくお願ひいたします。委員の先生方、どうでしょうか。——特にございませんか。よろしいでしょうか。もし御意見がないようでしたら、本議題につきまして、ワーキンググループとして確認することとさせていただきたいと思いますが、恐れ入りますけれども、それぞれの委員の皆さん方からイエスとノーをいただきたいと思っています。

○穴澤委員 基本的に了承したいと思います。

○鎌形座長 ありがとうございます。池委員。

○池委員 はい、了承します。

○鎌形座長 片山委員。

○片山委員 はい、了承します。

○鎌形座長 神谷委員。

○神谷委員 1つだけ質問があるのですが、8ページの下から3つ目のカラム、プロテインAの問題。これ、Staphylococcalというのがくっついているのだけれども、これは翻訳としてプロテインAそのまま適切だと考えられるのですか。ブドウ球菌性プロテインAとか、そういう訳はつけないということですか。

○鎌形座長 船曳さん、どうですか、今のところ。

○船曳係長　　そうしましたら、N I T E の G I L S P 告示御担当の西嶋さんからお願い  
できますでしょうか。

○N I T E　　N I T E の西嶋でございます。今回は日本語につきましては、基本的には  
あまり触らず、そのままとなっております。そのためにこうなっております。

○神谷委員　　了解しました。

○鎌形座長　　英語ではきちんと書いて、片仮名ではそこそこにきちんと書くという感じ  
ですか。よろしいですか。では……

○神谷委員　　了解いたしました。

○鎌形座長　　駒井委員。

○駒井委員　　はい、了承します。

○鎌形座長　　篠崎委員。

○篠崎委員　　はい、了承いたします。

○鎌形座長　　森川委員。

○森川委員　　はい、了解します。

○鎌形座長　　ありがとうございました。そうしましたら、次の議題に進ませていただき  
ます。

#### <議題4 その他>

○鎌形座長　　次は議題4、その他の1つ目、カルタヘナ法規制に関する委託調査結果の  
報告についてでよろしいですか。これは、経済産業省の委託によって三菱ケミカルリサー  
チが行った調査の結果報告になります。調査結果の報告後、報告内容についての質疑、あ  
るいは意見交換等を行いたいと思います。

それでは、三菱ケミカルリサーチさんからよろしく願いいたします。

○三菱ケミカルリサーチ　　よろしく願いいたします。三菱ケミカルリサーチの増田と  
申します。

令和2年度にバイオエコノミー実現に向けた遺伝子組換え生物の使用に関わる諸外国の  
規制動向及び我が国の規制の在り方に関する調査というのを行わせていただきました。

調査内容に際しましては、本日のプレゼンテーションの発表内容の項目ですけれども、  
調査概要、それからバイオ産業が今後、今現在も広がり続けていく中で、それに伴う管理  
規制の範囲、それから、ここがメインになるかと思いますが、諸外国の遺伝子組換え生物  
等の使用規制の現状と動向、それを受けて国内ヒアリング、海外ヒアリングをした上で、

カルタヘナ法規制の運用見直しの検討、昨今の Covid-19 ワクチンの開発と遺伝子組換え生物の使用規制として挙げてございます。ほかにも参考資料等ございますが、時間の都合上、1 から 4 を中心にお話をさせていただければと思います。

調査概要ですけれども、昨今、ゲノム編集を含む合成生物学関連技術によって、バイオエコノミー社会の実現に向けて国際協力が加速化していることを踏まえ、経済産業省所管の産業分野における使用拡大がされていることが想定される上で、現在、遺伝子組換え生物等の該当するカルタヘナ法の規制の対象及びその内容の検討の見直しの必要性について検討するための調査を実施したということになります。

調査項目は以下の内容になります。主なメインのところは、2 ポツの 1 から 5 のところ、拡散防止措置、閉鎖系使用に対する政府による規制管理、遺伝子組換えウイルス、ベクターの規制、これは Covid-19 のワクチン等も関わってくると思うのですが、そのほか、試薬としての少量使用における拡散防止措置、それから、開放系を中心とする遺伝子組換え生物、微細藻類等の見通しと生物多様性、環境への影響評価というところを中心にヒアリング、改革、運用の見直し等について検討した結果を御報告しています。

まず、バイオ産業の広がりに伴う関連規制というところですが、どの辺りというところで、これはバイオ産業を大きく、一番上の赤い色が健康・医療分野、左下が農林水産業・食品分野、右下がものづくり・環境・エネルギー分野として大きく分けた中で、当然それぞれの規制省庁におけるカルタヘナ法の管理がされている中だと思われま

さらに、今現在課題となっているのは、こういった医療等、例えばものづくり、または医療と農業の間のようなところ、食品・農業の間のようなところの規制等、もしくは2つにまたがるような場合、また監督省庁が替わっていく中で、今後そういったカルタヘナ法の運用をどうしていくか。

それから、諸外国については、それぞれの中には当然産業実装の段階と、研究開発の段階というリニアな形があって、そのグラデーションについて、日本では文科省、経産省、その他厚労省であったり、環境省であったりの推奨であったりというところが管轄しているところだと思いますけれども、その辺りを諸外国ではどのように対応しているかというところで調査した結果を報告いたします。

こちら、それぞれの産業分野においてカルタヘナに関わるようなところとして、これだけではないのですが、トピックスとして挙げさせていただいた内容です。主な中心は、ジェンドライブであったりとか、ゲノム編集を中心とした産業界の動きであったりとか、今

後広がりというところでのトピックスで挙げてございます。

では、諸外国の遺伝子組換え生物等の使用規制の現状の動向についてお話をさせていただきます。

まず、ヨーロッパですけれども、欧州では今現在、欧州規制のところ、ディレクティブの 2015/412/EC という開放系とディレクティブの 2001/18/EC という閉鎖系の条例がありまして、欧州諸外国に関しましては、これをミニマムといいますか、上位概念に置きまして、各国の規制とすり合わせて動いていると。

運用のところ、詳細につきましては報告書で挙げさせていただきますが、本日は割愛させていただきますけれども、運用面につきまして、日本との違いというところでは、欧州規制では施設登録のみとして、それから原則的に遺伝子組換え生物使用事業者自身の管理に任されるようになっている。

さらに、欧州指令に準拠したリスク評価に関するガイダンス等がちゃんと整備されていて、どのように対応するのかというところをちゃんとマネジメントしているというのが現状です。当然そのリスクは大きく分けて4段階ありますけれども、そのリスクの比重に合わせて、特にリスク1に関しましては、原則的に施設登録のみということで、その辺りは御検討する要素かなと思っております。

続きまして、イギリスですけれども、イギリスも今、ブレグジット以降の問題がありますので、今後また変わっていくかもしれません。現時点で調査してヒアリングさせていただいた結果ですけれども、イギリスでは使用開始前に施設の管理体制と届け出て、管理当局に登録するという形が必要となっている。届出当局が実際に受領次第、10 営業日以内に活動開始という承認が下りるといいますか、開始ができる整備になっている。

また、カテゴリー1に相当する低リスクのところに関しましては、登録するだけで、あとは自主管理に任せられているという形がイギリスの特徴という形になります。これも上位には、言うまでもありませんが、欧州指令のものに、先ほど冒頭でお話ししたものに準拠してという形になります。

1つ言い忘れましたが、こちらのほうでディレクティブ 2011/18 のものに関しまして、開放系につきましては、今現在 2019 のバージョンで、今調査段階で、今年の4月にその調査報告書が出る形です。その後、いわゆるゲノム編集を踏まえて流通面を検討して、それに対しての食品・農作物を中心として、ラベルから流通というところに対して問題がないかということは今調査していきまして、それが更新される可能性があるということが今現在

の状況になります。

イギリスが終わりましたので、続きましてドイツになります。ドイツは、先ほどの欧州指令の下に、さらに国内でドイツ遺伝子工学法（G e n T G）というものが規制されています。この遺伝子工学法の中では、実際に欧州指令に準拠して4段階に分かれておりまして、施設に対する規制と、その施設で行われる作業に対する規制を組み合わせる方式が採用されている。こちらの場合も、安全性レベル2以降につきましては、管轄当局、または承認の決定を90日以内に書面にする。安全性レベル1に関しては、届出レベルにとどまっているという形になります。さらに、既に分類されているような遺伝子工学の作業であったりプロセスであれば、最低でも45日以内に承認されるという形になっております。

最後に、米国になります。米国は、根本的な考え方として、研究開発のプロセスについては、まずは有害性だったり、ハザードはないというコンセプトで進められていて、マネジメントに関してはN I Hが中心にやっております。ここも実際はN I Hの下のI B C、いわゆるインスティテュショナル・バイオセーフティー・コミッティーというところが出したガイドラインに基づいてしっかりと管理している。つまり、ほとんどの研究開発のグラントであったりとか、そういった使われ方みたいなものは、先ほど申しましたI B Cがちゃんと監督をしているという形になります。

では、こういった形で評価しているかというところで、プロセスというよりも、製品そのものに焦点を当てて管理している。それに準拠する相互利用であったりとか、製品のものに関しましては、各規制当局の管轄、要は規制、法律に基づいて管理している。特に商業目的の製造であったりというところ、最後の文章ですけれども、つまりE P Aが管轄するT S C A、有害物質規制法に関しましては、昨今の合成生物学や、そういったインダストリーの状況を見ながら、今現在、改定案が進められているという状況になります。

欧米につきましては、以上になります。

さらに、中国等も調査しておりまして、中国に関しましては、右上ですが、ここで規制するものというのは基本的には置いていなくて、ただ、開放系を中心とした農作物に関しましては、一応しっかりと幾つかの条例を置いているという形になります。

あと、最近の医療に通じるところは、人類遺伝資源管理条例であったりとか、そういったものが関与していたりとか、製造であったり、生産につきましては、いわゆるWHOであったりとかO E C Dが出している、ヨーロッパも全て準拠していますけれども、要は4段階のバイオセーフティーに応じたものが国家標準実験室生物安全通用要求として規制さ

れているという形になります。そのほか、中国の場合は、多くが農業遺伝資源であったり、組換えであったりみたいなどころだけ規制がしかれているというのが今の現状です。

最後になりますけれども、カルタヘナ法規制の運用見直しの検証として、ヒアリングを踏まえて幾つか挙げさせていただきます。

まず、今後バイオ産業の広がりに応じて、新規参入事業者が増えていく。ヒアリング先でも、例えば香料メーカー様であったりとか、バイオプロセス、バイオ製造を利用したものを作っていくことが多くなる中で、国内で工場を建てる、もしくは施設を設置するにしても、どういったことをやっていけばいいのかというのは分からないので、セミナーに参加したりとかなんとかとやっていらっしゃるヒアリング結果もありましたので、またそのほかにも、日本政府はスタートアップに力を入れているので、そういったスタートアップをはじめとするベンチャー企業の新規参入というのが、容易に届出に対応できるものとして、カルタヘナ法のガイダンスをリスク評価、特に拡散防止措置等に対するガイダンスを整備し、さらにカルタヘナ法の理解を深めるようなサイエンスコミュニケーションであったり、E L S I 教育の必要性を御検討してみてもどうかということを一検証事項として挙げさせていただきます。

また、従来の申請につきまして、今回の調査の結果、欧米諸外国と比べて運用面で大きく違いが見られたという結果を踏まえまして、法規制の相違によって我が国のバイオ産業の国際競争力が削がれることがないように、低リスク、いわゆる安全性レベルの1レベルにつきましては施設登録のみとして、原則的に遺伝子組換え生物使用事業者の自主管理に任せる。それは、先ほど申し上げましたような、新規産業事業者のところであったり、そういったガイダンスを整備することで、より自主管理に任せることとして、政府はそういった自主管理に関するガイダンスの充実化に取り組むこととしてはどうかということ、2つ目になります。

最後、3つ目ですけれども、実際、ヒアリングでもあったのですが、特に遺伝子治療のベクター製造であったりとか、従来のCMO、CDMOという施設をちゃんと別にしてあるところは、その施設だけの二種登録になるのですけれども、医薬品開発は、実際に非認証の動物モデルであったり、さらにヒトの試験という厚労省管轄のものだったりということがあるので、例えばですが、治験のデータを証明するために動物モデルを作ったら、本来であれば厚労省に見ていただきたいのですが、要は、逐次農水省にカルタヘナ法のエントリーを出さなければいけなかったりとか、そういったことがあるので、要求事項の見

直しを検討していただきたいという要望があります。

また、先ほどの香料メーカー様の場合ですけれども、香料メーカー様は、シャンプーであつたり、そういった生活資材の添加剤香料として出すものと、食品に含有する食品添加物としての香料、または原料というものを実際になりわいとしているので、そういったものに対して、それぞれ別々でやるというのは大変なのかもしれないみたいなことも受けまして、今回の最後の提言として、そういった種類毎の申請だけではなくてというところであつたりとか、現在、当然包括申請書という対応されていると思うのですが、さらなる様式の見直しを検討してはどうかということで、以上3つの調査結果を述べて提言とさせていただきます。

covid-19のワクチンに関しましては、当然、現在のアストラゼネカ製のワクチンは、アデノウイルスであつたり、そういったものの中で、有害事象に対する際のカルタヘナ法に関しましては、実際は禁忌使用許可として、もともと安全性が高いものであれば、新規性のものでない限りは、こういった有事の際の対応ということで欧米で取られた上で、これもやはり開発にすごくスピード化されたと。

そのスピードの背景としては、国際協調として、こういったCEPIやGaviであつたりとかそれぞれの機関、それから大手メーカー様が協力して進められていったと。こういったところの開発の示唆するところに対して、柔軟な規制対応というのが、今回、ワクチン開発につながったのではないかとということで、トピックスとして挙げさせていただきました。

取りあえず以上になります。

○鎌形座長 ありがとうございます。それでは、ただいまの御説明に関しまして、審議事項ではなくて、皆さんから御意見、御質問等を伺うわけですけれども、何かございましたらよろしく願いいたします。非常に興味深い内容もたくさん含まれていたかと思えます。駒井さん、よろしく願いします。

○駒井委員 8ページを拝見させていただいて、EUと比べて同じ設計思想になっているとはいえ、結構違っているなという印象をすごく持ちました。印象としては予想どおりというか、日本の場合、もともとリスク管理よりはハザード管理が基本になっているような印象を持ってまして、それに対してEU案もやはりリスクマネジメントになっていると思えますので、14ページで提言された3つのことは、かなり合理的なことだと思います。

ただ、14ページの真ん中で記載されていることは結構大きな変革になるので、これに移

行するためには、多分いろいろな手続が要るのだらうと思うのです。特にほかの省庁、農水とか環境省とか、こういったところの考え方はどんなものかなということはずごく心配というか、むしろちょっと知りたいことなのです。ここについても、低リスクのものについては施設登録のみとするということは、基本的にそれでよろしいと思うのですが、なかなかそれだけでふるいがかけられるものかどうかとか、いろいろな検討が必要だらうなと思いました。

ということで、質問ではないのですが、そういうことに関して何かコメントはございますでしょうか。

○鎌形座長　これは長崎さんですよ。今の……。

○長崎補佐　ありがとうございます。まさに先生が御指摘いただいたとおりでございます。まずこれの位置づけでございますけれども、あくまで委託調査として実施した結果の報告でございます。必ずしもこのとおりに進めていくということではございませんが、三菱ケミカルリサーチからこれまでのヒアリングですとかを踏まえまして、このような提言があったということでございます。

まさに先生もおっしゃったとおりで、こういったところは合理的かなと考えているのですけれども、他方で、まさにこちらも御指摘があったりとおりで、2つ目のような形で進むのであれば、非常に大きな変更になる。我々の経済産業省所管分野におきましては、包括確認申請手続というものを入れさせていただいております。つまり、一定の条件を満たしている場合には、使用前に都度申請する必要はないということは通知で対処させていただいております。特に法に反した運用ではないということも確認しておりますが、必ずしもほかの省庁も同じような形でやるということにはなっておりません。

もう一つ、完全にこのような施設認証に移行するには、産業二種省令で様式が定まっているのですけれども、そちらの改正が必要になってくるかなと。こちらの省令ですけれども、当省だけではなくて、5省庁共管になっておりますので、各省庁の理解が得られないと改正できないというようなものになっております。どこかの機会で、改めて我々としなくても、こういう施設登録というか、そのようなもので十分ではないかということが妥当なのかどうかということも精査させていただきまして、もしそれに異議があるということであれば、他省庁にも問題意識を投げかけて、検討を進めていけたらなと考えております。

以上です。

○鎌形座長　ありがとうございます。省庁でかなり温度差があるだらうということは、

多分間違いないところだと思いますが、ほかに委員の先生方からございますでしょうか。よろしいですか。――長崎さん、これは引き続きこの報告はしていただけるという理解でよろしいでしょうか。

○長崎補佐　今回の委託調査でこのような形で報告を受けておりまして、当然調査をしておしまいということではただの無駄遣いになりますので、こういったことも踏まえて、我々、さらに政府全体として、こういうことをやっていくべきではないかというのを改めて精査させていただきまして、こちらの評価ワーキングでも、これまでもいろいろな運用改善の御審議をいただいてきましたけれども、引き続きそういったところを積極的に検討していくことが経済産業省の責任かなと思っておりますので、ぜひよろしくお願ひしたいと思っております。

○鎌形座長　それから、最後のページのところは、三菱ケミカルさんからあまり御説明がなかったのですけれども、イギリス、ドイツ、中国の辺りに関して、まだいろいろな環境影響評価に関する事項が調査中ということでした。ですから、特に第一種使用に関しましては、もう少し詳細な報告を近々いただけるという理解でよろしいでしょうか。

○三菱ケミカルリサーチ　特に遺伝子組換えウイルスワクチン、再生医療の分野、セラピーもそうだと思うのですけれども、今後産業の広がり、特に国内の治験の環境に対してどのように対応すべきかみたいなどころに関しましては、御機会をいただきましたら、そういった御報告をさせていただければと考えております。よろしくお願ひいたします。

○鎌形座長　ありがとうございました。

○長崎補佐　今日はあくまで時間の制約もございますので、非常に限られたポイントのみの御説明を三菱ケミカルリサーチからいただいたわけですが、報告書そのものは非常に詳細にまとめたものを作成しておりますので、まだ完全に出来上がっているものではないのですが、出来上がりましたら、先生方にも御連絡させていただきまして、共有させていただきたいと考えております。

○鎌形座長　ありがとうございます。委員の先生方から特にございせんか。――そうしましたら、時間も押してまいりましたので、次の議題に移らせていただきたいと思ひます。議題のその他の(2)と(3)について、バキュロウイルス生産系を用いて生産された試薬のカルタヘナ法上の取扱い及び第一種使用等に係る制度基盤整備に向けた検討に移らせていただきます。こちらに関しましては、N I T Eからの報告事項となります。N I T Eからまとめて御説明のほど、よろしくお願ひいたします。

ONITE NITEバイオテクノロジーセンター生物多様性支援課の藤田でございます。

資料4-2になります。アフィニティ精製をされていないバキュロウイルス生産系試薬における残存遺伝子組換えバキュロウイルスのカルタヘナ法上の取扱い整理に向けた検証作業を現在しておりますので、済ませていませんけれども、進捗報告させていただきます。

まず、背景ですけれども、前回の評価ワーキンググループにおいて、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、適切なアフィニティ精製を経ているものについては生産に使用した遺伝子組換えバキュロウイルスが製品試薬中に残存していないと判断できる旨整理されておりますけれども、膜タンパク質の場合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追加の要件を課してございます。

他方、遺伝子組換えバキュロウイルスにつきましては、自然環境において生残するために必要な、また経口感染に必要と考えられるポリヘドリンタンパク質発現遺伝子を欠失させております。仮に膜タンパクに遺伝子組換えバキュロウイルスが残存していても、カルタヘナ法規制による保護の対象である生物の多様性及び人の健康には影響を及ぼさないことも想定されております。ただ、現在の法令解釈及び運用上、遺伝子組換えウイルスが残存する場合には法規制の対象となりますけれども、仮に感染性等を喪失する結果、核酸を移転し、または複製する能力を有さないものにつきましては、そもそも法規制の対象である生物には該当しないとみなし、法規制の適用除外とするよう見直すことも考えております。

本検討を進めるに当たりましては、遺伝子組換えバキュロウイルスの実際の生残性や感染性の有無を確認する必要があり、NITEで検証を開始しているところでございます。

2ポツですけれども、実験計画の検討と有識者からの指摘でございます。

上記1の検証に当たりまして、(1)自然光（紫外線）による遮滅性の確認実験、(2)宿主昆虫の摂食による感染性の確認実験の2種類の実験計画を作成いたしました。経口感染させるということです。実験計画を作成いたしまして、有識者に意見を伺ったところでございます。

(1)番目です。自然光（紫外線）による遮滅性の確認実験です。ポリヘドリンのない遺伝子組換えウイルスは自然光、紫外線によって容易に不活化されるとされておりますけれども、試薬中に残存する状態での自然条件下での生残性は不明でございます。

そこで、私どもといたしましては、野生型のバキュロウイルスと遺伝子組換えバキュロ

ウイルスを感染させた宿主細胞破砕液です。これを使うのは、膜タンパクを含みますので、先ほど述べた課題も解決できるかと思ひ、この宿主細胞破砕液をモデル試薬として、自然光下におけるウイルスの通減試験を行いまして、両者の比較を含め、結果を確認したいと考えております。

こういった実験計画を立てまして、有識者の方にお聞きしたところ、ライセート中だと自然光下で不活化しにくいので、光にどのくらい当てると不活化するかなど押さえたほうがよいとの指摘があったということで、こちらについても予備試験を検討して、単純にはいかないでしょうという御指摘を得ております。

(2) 番目です。宿主昆虫の摂食による感染性の確認実験です。私どもは当初、ポリヘドリンのない遺伝子組換えウイルスは、宿主昆虫が摂食しても感染しないと考えており、そのような実験計画を作成いたしておりました。

具体的には野生型のバキュロウイルスと組換えバキュロウイルスを同じ条件、例えば、ある程度絶食させた後に昆虫に摂食させる。人工飼料にライセートを混合させた後に、どのくらいの期間でどの程度死亡するかというところを確認して、組換えバキュロウイルスでは全く死なないという結果を考えてございました。

こういった実験計画を立てましたところ、この過程におきましては、私どもも組換えバキュロウイルスの生活環をちゃんと理解していなかったのですけれども、ポリヘドリンのない組換えウイルスというのは、いわゆる出芽ウイルス、Budding virusのみができると考えておりました。つまり、ODVが通常野生型のバキュロウイルスで、包埋体に含まれているウイルスでして、これがカイコの中腸で感染して感染が広がるのですけれども、ポリヘドリンが欠失したウイルスの場合は、このODVも作られないのではないかと考えていたのですが、そんなことはない。ポリヘドリンを欠失だけで、ODVも作られるという御指摘を受けております。

つまり、組換えウイルスを人工飼料に滴下して、宿主昆虫に食べさせた場合、ある程度含んでおりましたら、そのまま中腸に達しまして、そこで感染が成立してしまう可能性があるという御指摘がございました。ということで、当初の予定が違う、想定が違うということが分かりましたので、その部分について、現在検討中でございます。

実際、ODVが含まれる可能性のある試薬について検討するのであれば、界面活性剤処理あり・なしとか、そういった予備試験を実施したほうがよいと御指摘を受けてございます。

あと、こういった非常に細かい部分の条件設定が必要になりますので、大学の先生に協力を受けて実施すべきと御助言を受けております。現在、協力いただける先生をヒアリング等で探している段階でございます。

3 ポツ、今後の検討方針及びスケジュールなのですが、今述べましたように、共同研究できる先生がまだ見つかってございません。そのため、前回の評価ワーキンググループでは、今年度後半に着手するというように御報告しているのですが、ちょっと見つかっていない状況でございます。そこは予定を変更させていただきまして、来年度の前半に試験受託をする大学であったり、民間機関があればいいのですが、それも見つかっておりませんので、大学の先生を中心に共同でできるところを探していこうと。

その2つのウイルス、BmNPV、AcMNPV、どちらについても見つかっておりませんので、並行して調査して、どちらか先に見つかったほうから試験を開始したいと考えております。

以上となります。

○鎌形座長 続けてよろしく申し上げます。

○N I T E 資料4—3と資料4—4となります。

資料4—3からです。令和2年度カルタヘナ法第一種評価手法検討委員会の報告でございます。

背景と経緯ですが、N I T Eでは、経済産業省所掌に該当する遺伝子組換え生物等の第一種使用に係る制度基盤整備、特に生物多様性影響評価実施ガイダンス策定に向けた検討を昨年度より開始しております。

N I T Eにおいては、第一種評価手法検討委員会を開催しまして、微細藻類の開放系使用を念頭に、生物多様性影響評価における評価項目の枠組み、作業計画及び試験手法の妥当性や試験結果等を審議いただいております。

委員会の開催結果ですが、今年度、委員会を計3回開催しております。日程と主な審議・承認事項等は以下のとおりでございます。第1回につきましては、前回の評価ワーキンググループで報告済みですので、割愛させていただきます。

第2回は書面審議ですが、11月に行いました。審議事項としては2点で、遺伝子組換え微細藻類の開放系使用に係る生物多様性影響評価の実施手法の整理についてです。実施手法の項目欄が幾つかあるのですが、その説明について整理を行いまして、委員会の承認を受けてございます。こちらも今後の試験や文献調査の結果して、今後反映していくことといたしました。

第2回の書面審議の結果の評価手法の整理につきましては、資料4-4の6ページと7ページに、第2回委員会の反映版を載せておりました、現在このような形で、こういったものは文献で調べる、こういったものは閉鎖系試験で行うということを、このように一覧で分かるようにしてございます。

資料4-3に戻ります。もう一つ、その他審議事項といたしまして、本委員会はきちんと専門家の方にはいただいていることで、委員会名簿の公開をしたいということを御了承いただきまして、この資料4-3の最後のほうに別添として参照しております。

第3回は1月21日、ウェブで開催いたしました。開放系試験結果報告と閉鎖系3種の報告を行っております。開放系試験は今回初めて行ったものなのですが、その結果を報告させていただきました。その結果、手法や結果について見直すべき点は特になく、引き続きこれまでと同様の手法で開放系試験を実施していくことが確認されております。

閉鎖系試験です。この開放系試験で得た環境サンプルを利用した閉鎖系試験でございますけれども、これについて報告及び試験手法の改善点を御審議いただきました。閉鎖系試験の結果、今回使用した株については、宿主・親株と遺伝子組換え株との間で、環境微生物叢に対する影響の傾向及び生存・生残性の点で基本的に違いはなく、遺伝子組換え株が他の微生物を減少させる性質を有してはいないと推察されることが委員会で確認されております。ただ、この閉鎖系試験につきましては、試験手法について幾つか改善点の指摘がありまして、今後の試験に反映することといたしております。

今後の予定ですけれども、来年度早々に次回委員会を開催いたしまして、冒頭に述べましたガイダンス案及び、またこの開放系につきましては、SDN-1の株を使うことを予定しております、情報提供書(案)を御審議いただき、また第3回以降に追加した試験結果の評価も行っていただく予定でございます。

本事業ですけれども、来年度が微細藻類の検討としては最終年度としておりまして、開放系試験を年内には終了しまして、年度末の委員会にて試験の最終報告を行う予定でございます。

以上でございます。

○鎌形座長　　ありがとうございました。ただいまNITEから御説明いただきました2点に関しまして、委員の先生方から御意見等ございませんでしょうか。どちらも現在進行形のお話ですけれども、何かあったらよろしく願いいたします。よろしいですか。――もしなければ、議事はこれで終了とさせていただきますと思います。今の2点に関しては、

また改めてN I T Eから今後御報告をいただくことになろうかと思えます。

それでは、これにて終了となりますので、事務局へお返しいたします。

○船曳係長 鎌形座長におかれましては、議事進行をお務めいただきました。ありがとうございました。また、委員の皆様にご審議いただき、大変ありがとうございました。

今回の議事録ですけれども、作成後、また皆様宛てにメールにて送付させていただきましたので、御確認いただきますようお願いいたします。

それでは最後に、生物多様性・生物兵器対策室長の諏訪部より御挨拶させていただき、閉会とさせていただきます。諏訪部室長、よろしく願いいたします。

○諏訪部室長 経済産業省の諏訪部でございます。

先生方、本日も長時間にわたる御審議、また活発な御発言など、大変ありがとうございました。審議の中で御指摘いただいた点など幾つかありますので、その点につきましては適切に処理をして、座長などともまた相談させていただきたいと思えます。本日はどうもありがとうございました。

以上でございます。

○船曳係長 それでは、これで閉会とさせていただきます。皆様お疲れさまでした。失礼いたします。

——了——