

2023年度カルタヘナ法説明会 質疑応答集

【共通】

共通	<p>【1】(1)研究開発利用と産業利用と明確に分けることができないことがある。 生産規模による研究開発と産業用途の線引きはあるか。</p> <p>(2)研究開発目的で培養受託企業に有償で培養を委託する場合、研究開発二種省令に該当するか。 培養液を精製し生産物(遺伝子組換え生物は含まない)を作り、エンドユーザー企業に対して評価用サンプルとして供与する可能性もある。</p>	<p>【1】(1)一概に生産規模の大小での線引きはできない。遺伝子組換え微生物の場合、研究利用は実験室規模のもの、産業利用について、不特定多数に大量販売等するケースが多いと思われるが、小規模であっても産業利用として製造しているものもあるのが実態。</p> <p>(2)一対一の受・委託の関係で特定の研究開発用途のものを製造するので研究開発段階とみなされる。 ただし、精製後の生産物を評価用サンプルとして不特定多数に配布する場合については、個別に相談してほしい。</p>
	<p>【2】教育訓練で何を行った場合、違反になるのかを説明したい。各省庁所管で報告されている違反事例、違反件数(漏洩、保管違反、運搬違反だけでなく、事務的な手続き違反等)を具体的にホームページで公開し、毎年更新してほしい。</p>	<p>【2】意図しての違反の場合、各省庁とも立ち入り検査を実施し、公表するなどしているが、意図せず起こった細かな事故等の公開については、慎重にあるべきと考える。環境漏洩せずに遺伝子組換え体を扱うにはどうすべきか、これを体系的に学習し、あとは各省から説明された個別事例(複数の事例を統合して抽象化したもの)から詳細について学習してほしい。コロナ流行以降、企業ではオンライン研修やe-ラーニング、オンデマンド配信が充実化された、こうしたものをぜひ活用してほしい。</p>
	<p>【3】運搬時に災害(交通事故を含む)あった場合、運搬業者の教育訓練は運送業者が行うのか。運搬を依頼する事業者や研究者が災害時の対応や緊急連絡網を周知すべきか。</p>	<p>【3】カルタヘナ法では運搬事業者についての要件は規定されていないが、運搬時の梱包や表示の規定の遵守、運搬事業者との連絡体制などはきちんと構築しておいてほしい。</p>

	<p>【4】組織内での遺伝子組換え安全委員会の審議結果記録やエビデンスの保管期限は、組織内で定めることで良いか。もしくは規則として何年保管など決まっているか。</p>	<p>【4】具体的な保管期間は規定されていないが、当該組換え体を製造、使用する間はエビデンスとして保管しておくのが適切と考える。</p>
	<p>【5】ゲノム編集生物について、細胞外で加工した核酸を移入した生物はカルタヘナ法規制対象になると聞いた。当該生物が元来有する遺伝子を新たに挿入するようなケース（ゲノム上に複製ができるようなケース）も、組換え生物と同様の取り扱いになるという理解でよいか。</p>	<p>【5】細胞外で加工した核酸を移入することはカルタヘナ法規制対象になってくるが、ゲノム編集においても、カルタヘナ法でセルフクローニングやナチュラルオカレンスは規制対象外とされている。</p>
<p>共通</p>	<p>【6】使用説明書にバキュロウイルスを用いて発現させたタンパク質が組み込まれていると記載されているが「カルタヘナ法該当品」とは記載されていない場合、ユーザーは非該当品として取り扱うことで問題ないか。</p>	<p>【6】記載の有無にかかわらず、組換え体の残存が疑われる場合（*）には、販売元に問い合わせる、残存の有無を（科学的に）確認するなどしていただきたい。</p> <p>（* 輸入試薬等で遺伝子組換えウイルスが除去されていない場合があるので、注意が必要）</p>

【文部科学省】

文 部 科 学 省	<p>【1】大臣確認が得られるまで平均でどのくらいの日数がかかるか。また各確認段階での平均確認日数も知りたい。</p>	<p>【1】手続きの流れは、文科省ホームページ「大臣確認申請手続きの具体的な流れ」¹ご参照。上記「流れ」の①、②の工程は、申請者と文科省担当間のやりとりとなり、申請内容ややり取りの回数によってもかかる時間が異なるので、一概には言えない。平均的な日数としては、委員会での審議が不要な場合、①～⑨の全工程で2, 3か月程。</p>
	<p>【2】組換え寄生虫を動物に接種する実験は、研究二種省令においてどのような扱いになるか。</p>	<p>【2】動物使用実験は、①動物接種実験、②動物作成実験に区分され、①は組換え生物を動物に接種するような実験、②は組換え動物を作製・飼育する実験が該当する。御質問の実験は、①動物接種実験に該当するため、それに応じた適切な拡散防止措置を講じていただく必要がある。</p>
	<p>【3】経産省より、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について見解が示されているが、文科省の見解を教えてください。</p> <p>また遺伝子組換えウイルスを感染させた細胞・動物由来の組織のカルタヘナ法の適用範囲について、文科省の見解を教えてください。</p>	<p>【3】研究開発段階を所管する当省としては、組換えウイルス残存の有無に係る判断基準は示していないため、科学的根拠に基づいて残存していないと判断できれば、各機関の判断で規制対象外として扱って差し支えない。規制対象外と判断した場合は、対外的な説明を求められた時に備え、判断根拠の適切な管理、保管はしておくこと。</p>

¹ 「大臣確認申請手続きの具体的な流れ」 <https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/senmoniinkai.html>

	<p>【4】突然変異を誘導する技術（化学物質処理、放射線照射等）の利用により得られる生物は、カルタヘナ法の規制対象となるか。</p>	<p>【4】カルタヘナ法の制定当時から、これら技術によって得られた生物は規制対象外とされている。</p>
	<p>【5】P1レベルの拡散防止措置を執り実験を行った際、遺伝子組換え生物を含む溶液を誤って実験室の床にこぼした場合、事故対応として文科省への報告は必要か。</p>	<p>【5】実験室内の漏出（例：床に組換え微生物をこぼした）であれば、その後適切な不活化措置をとったならば、適切な拡散防止措置を講じたこととなるため、報告不要。ただし環境漏出の可能性が否定できない事故等が起きた場合には、すみやかに当省に報告されたい。</p>
	<p>【6】遺伝子組換え実験を新規に始める場合、組織内でのような体制を構築すべきか。</p>	<p>【6】適切な拡散防止措置や大臣確認の要否を検討・判断できる体制を構築いただきたい。そのような体制が整っていない場合は、他機関の安全委員会や外部有識者に助言等をもらう形でも良い。ただし、遺伝子組換え実験は使用者（実験実施機関）が責任を負うことになっているため、適切な拡散防止措置が実際に自らの機関で執れる研究体制となっているか等については自機関でよく検討し、法令違反が生じないよう実験を行ってほしい。</p>
<p>文部科学省</p>	<p>【7】人為的に遺伝子を欠損させた生物は、遺伝子組み換え生物に該当しないという認識で正しいか。</p>	<p>【7】化学処理、放射線照射等によるものであればカルタヘナ法規制対象外になる。遺伝組換え技術によるものであってもセルフクローニング、ナチュラルオカレンスなどは規制対象外となる。</p>
	<p>【8】環境大臣も研究開発の主務大臣に含まれると思うが、組換え実験の事故報告は文科省に連絡すれば、必要に応じて文科省から環境省に情報共有してもらえるのか。</p>	<p>【8】主務大臣の考え方は施行規則に細かく規定されており、事故の状況や内容によっても変わりうるが、研究開発段階において事故が生じた場合は、まずはすみやかに文部科学省まで報告してほしい。</p>

文 部 科 学 省	<p>【9】増殖能のあるウイルスは大臣確認実験となるとのことだが、原核生物に感染するウイルス（バクテリオファージ）も大臣確認実験の対象になるのか。</p>	<p>【9】自立増殖可能な組換えウイルスについては、研究二種省令²別表第一第一号へによる大臣確認申請が必要だが、当規定では文部科学大臣が定めるものは除かれており、研究二種告示³別表第三に掲げられたものは申請不要となる。したがって、御質問の組換えウイルスは第一号へによる申請は不要だが、他の要件により大臣確認が必要とならないかについては、各種規定やポジションペーパー⁴などを参照の上判断されたい。</p>
	<p>【10】組換えレンチウイルス等、エンベロープを他のウイルスと交換することにより、シュード型レンチウイルスが作成できるが、新たなウイルス（クラス 3、クラス 4、あるいは不明）のエンベロープを使用したシュード型のレンチウイルスを作製し利用する場合、大臣申請は必要になるか。</p>	<p>【10】基本的にクラス 4、クラス未分類の核酸供与体を用いた実験工程が存在するため、研究二種省令²別表第一第一号イ、ロによる大臣確認申請が必要。シュードタイプウイルス自体についても、他のウイルスのエンベロープ遺伝子がウイルスゲノムに組み込まれた場合は、別表第一第一号イ、ロによる申請が必要。ゲノムへの組み込みの有無や他要件による申請の要否については、各機関で検討してほしい。</p>
	<p>【11】使用の中に「展示」があったが、どのような拡散防止措置を執ればよいのかご教示いただきたい。少なくとも、実験、保管、運搬などの範疇には入れられるのではないか。</p>	<p>【11】研究開発の一環として展示を行う場合、研究二種省令で定める拡散防止措置を執る必要があるが、当省令では実験・保管・運搬時の拡散防止措置しか定めていないので、いずれかにあてはめた対応が必要。展示形態や展示物の種類にもよるが、多くの場合、実験にあてはめて拡散防止措置を執ることが適当。</p>

² 研究二種省令 https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2340_02.pdf

³ 研究二種告示 https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n648_02.pdf

⁴ ポジションペーパー https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen_position.html

【12】 P3 レベルの実験設備を設置する場合、IIA 型安全キャビネットの排気を室内排気にすることに法的な問題はあるか。現実的にはキャノピーを設置するのが最も適切だと考えている。

【12】 P3 レベルの拡散防止措置の排気設備の要件としては、研究用安全キャビネットからの排気（ヘパフィルターでろ過された排気）が実験室に再循環されることは、禁じられていない。実際にどのような排気設備を設け、どのように性能を維持するか等については、各機関で検討してほしい。

【経済産業省】

<p>経済産業省</p>	<p>【1】「バキュロウイルス発現の膜タンパク質について」ウイルス粒子が付着する可能性のある部分は、細胞膜の外側に出ている部分（膜たんぱく質の extracellular）と考えれば良いか。</p>	<p>【1】膜貫通ドメインを有する膜タンパク質は、一般的に活性を保ったまま可溶化することが難しく、機能を維持した状態でアフィニティ精製を適切に実施することは難しいと考える。そのため、このような膜タンパク質を生産する場合は、タンパク質精製時にウイルス粒子を取り除く適切な工程を含めていただくとともに、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ていることを確認していただきたい。</p> <p>アフィニティ精製により適切に精製できるタンパク質については、アフィニティ精製を実施すれば、ウイルスは除去されていると考えて差し支えない。</p>
	<p>【2】研究開発段階で機関内承認実験により遺伝子組換え生物 A を使用し、引き続いて、製造用途で遺伝子組換え生物 A を保管し、製造工程で使用し不特定多数に製造物を販売する場合、改めて経済産業大臣確認は必要か。尚、GILSP リストに遺伝子組換え生物 A は記載されていないものとする。</p>	<p>【2】研究開発段階で使用した遺伝子組換え微生物を用いて経済産業省の所管分野での産業利用をする場合、産業利用での使用前に改めて経済産業大臣の確認を受けていただく必要がある。</p> <p>なお、申請先は用途に応じて異なるため、経済産業省以外の省庁における運用に関しては、それぞれの省庁に確認いただきたい。</p>
	<p>【3】遺伝子組み換え作物から抽出された、植物油またはその加工品(バイオ燃料など)はカルタヘナ法の規制には該当しないと考えて問題ないか。また該当するのはどのような製品か。</p>	<p>【3】（経済産業省の所管であるバイオ燃料に関して※）適切に遺伝子組換え生物の不活化処理や除去等を行い、製品中に遺伝子組換え生物が含まれていないのであれば、生産後の製品はカルタヘナ法の規制には該当しない。</p> <p>※植物油等食品については農林水産省の所管</p>

経済産業省	<p>【4】 遺伝子組換え微生物でバイオエタノールを生産する産業利用を考えている。弊社は組換え微生物を製品として輸入販売し、バイオエタノール生産を行う会社が顧客となる場合の手続き方法の説明書などはあるか。</p>	<p>【4】 遺伝子組換え微生物の輸入の際に必要な手続き等は経済産業省ウェブサイトに掲載されている「カルタヘナ法の解説」⁵を参照いただきたい。</p> <p>なお、輸入した微生物を国内で第二種使用等する場合、以下の手続きが必要となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 組換え生物の譲渡等を行う場合は、譲渡先への情報提供が必要 ・ 遺伝子組換え生物を使用する販売先からの大臣確認申請 ・ (販売元で遺伝子組換え生物を含んだ製品等の加工等を行う場合)販売元からの大臣確認申請
	<p>【5】 諸外国では、産業利用で遺伝子組換え生物を取り扱う場合、低リスク案件については「施設登録だけ」で原則的に遺伝子組換え生物使用事業者自身の管理に一任されているが、日本でも同様の規制緩和の動きはあるだろうか。</p>	<p>【5】 申請者の負担軽減は重要と考えており、経済産業省においては、GILSP 告示の制定や包括確認制度等により運用改善を行っているが、遺伝子組換え生物の拡散防止措置は、用いられる遺伝子組換え生物の種類等によって異なることから、現時点では施設登録のみで申請が不要になるような検討は行っていない。</p>

⁵ 『カルタヘナ法の解説』（第 4.3 版） https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/cartagena/manual.pdf

<p>【6】使用の中に「展示」があったが、どのような拡散防止措置を執ればよいのかご教示いただきたい。少なくとも、実験、保管、運搬などの範疇には入れられるのではないか。</p>	<p>【6】展示を行う場合、目的によって申請先の所管省庁が異なる。経済産業省に御相談いただいた場合、遺伝子組換え生物を取り扱うエリアを明確にし、展示物と観覧者との間を物理的に分けていただく必要がある旨回答いたします。</p> <p>詳細な拡散防止措置の内容については、遺伝子組換え生物の種類によって異なるので、経済産業省又は(独)製品評価技術基盤機構(NITE)に相談していただきたい。</p>
<p>【7】事故時の報告の基準は、文科省と同じく環境漏洩の有無でよいか。</p>	<p>【7】環境漏洩のみではなく、申請書記載の拡散防止措置が執れなくなった場合、経済産業省又は(独)製品評価技術基盤機構に速やかに報告していただきたい。</p>
<p>【8】GILSP 遺伝子組換え微生物の拡散防止措置について、「廃液や廃棄物は、遺伝子組換え微生物数を最小限にとどめる措置をとった後、廃棄すること」とあるが、最小限に具体的な基準はあるか。また、最小限化したことについての証明は、科学的な根拠に基づいた処理(例えば適切にオートクレーブ滅菌している、薬品で殺菌している等)の記録があれば問題ないか、それとも、都度、廃液や廃棄物中の微説物数が最小限であることを検査により実証する必要があるのか。</p>	<p>【8】「遺伝子組換え微生物の数を最小限にとどめる」場合の「最小限」に具体的な基準はないが、オートクレーブによる滅菌、適切な薬剤濃度での滅菌等、対象となる遺伝子組み換え微生物等の不活化、除去のエビデンスが明確な処理を行う場合、その処理を行う旨を申請書等に記載いただければ、検査により不活化されていることを確認する必要はない。</p>
<p>【9】第1種使用の実績紹介のご説明で、組換え微細藻類の事例はなかった。組換え第1種を安全に実施する上で、技術的なハードルが高いためか。</p>	<p>【9】現時点では経済産業省への第1種申請は行われておらず、その理由は経済産業省では承知していない。</p>

【10】経産省用途で確認を受けた遺伝子組換え生物については、改めて厚生労働省への申請を行う必要はない(質疑応答集 問 29)とされているが、経産省用途で包括確認を受けた遺伝子組換え生物の一部を厚生省用途に転用した場合、使用実績の報告はどこにすればよいか。

【10】経済産業省に申請済みの遺伝子組換え生物等を、他省庁所管の分野で使用する場合は、当該所管省庁にお問い合わせいただきたい。

経済産業大臣の確認を受けた際の申請資料及び大臣確認書の写しの提出で対応可能な場合があるが、包括確認を受けている場合には、使用する供与核酸について GILSP 基準への該当性について確認されることがある。その際には、包括確認申請手続における「使用実績等報告届」の「その他」欄に「使用する供与核酸の GILSP 基準該当性事前確認」と記載した上で、各欄に必要な事項を記載し、関連資料（個別確認申請の際と同様）と併せて経済産業省に提出いただければ、使用する供与核酸が GILSP 基準に該当している旨の確認を行っている。基準該当性事前確認を希望される場合には、予め NITE に御相談いただきたい。

【厚生労働省】

厚生労働省	<p>【1】治験終了届の受理後に、臨床検体を破棄することになる。一方で、新しい検出系やアッセイ系の開発のために、文部科学省第2種使用等確認書の下、研究目的でそれを使用しても良いか。</p>	<p>【1】カルタヘナ法の観点から、使用する目的に合わせて適切に確認又は承認を受けているのであれば、使用することは問題ないと考えられる。</p> <p>ただし、カルタヘナ法以外の観点として、臨床検体の使用に当たっては2次利用に関する適切な患者同意等に対応する必要があると考えるので、GCP 省令等の臨床試験に関する関係法令・通知等についてもご確認の上ご対応をお願いしたい。</p>
	<p>【2】商用利用の定義を教えてください、原薬ではなく原材料の場合は？</p>	<p>【2】産業利用とは、商業化及び実用化に向けた使用等（例えば治験等における使用）を含む産業上の利用を指している。</p> <p>個別具体の該当性に迷う場合は、遺伝子組換え生物等を使用する目的に合わせて所管省庁に相談してほしい。</p>

<p>【3】 カテゴリー1 と GILSP の差を詳しく教えてほしい。</p>	<p>【3】 それぞれ求められる拡散防止措置が異なる。以下をご確認のこと。</p> <p>GILSP : 産業利用二種省令の別表第一、局長通知 第2章第一 カテゴリー1 : 産業利用二種省令の別表第二、局長通知 第2章第二</p> <p>※産業利用二種省令：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（平成16年財務・厚生労働・農林水産・経済産業・環境省令第1号）⁶</p> <p>なお、GILSPのうち「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に基づき厚生労働大臣が定める GILSP 遺伝子組換え微生物」（平成16年厚生労働省告示第27号）に記載されている遺伝子組換え微生物等は、厚生労働省への確認申請は不要となる。</p> <p>一方で、GILSP であっても上記告示に記載されていないものは厚生労働省への確認申請が必要となるので、上記の告示及びチェックリスト⁷の24.も参考に、申請者側で該当性をご判断いただきたい。</p>
---	---

⁶ 産業利用二種省令：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（平成16年財務・厚生労働・農林水産・経済産業・環境省令第1号） <https://www.pmda.go.jp/files/000247338.pdf>

⁷ 第二種使用等拡散防止措置確認申請書（遺伝子組換え微生物）のチェックリスト <https://www.pmda.go.jp/files/000245751.pdf>

	<p>【4】法第三十条で定められた実施状況の報告、および法第三十一条で定められた立入検査はどのような時に（例：第一種使用規程申請時、特定の逸脱が発生した際、等）、誰に対して（例：関連する製造販売業者・医療機関全て、等）求められるのか。</p>	<p>【4】医薬品等分野における対応としては、以下の通り。 誰に対する報告： 法第三十条は、厚生労働大臣に対する報告を求めることができる規定。ただし、違反等により社会的影響を与えることが想定される場合は、関係者に適切に周知してもらう必要があると考える。 どのようなときに立入検査： 法第三十一条で定められた立入検査として想定されるケースは、環境中への拡散につながる重大な逸脱や事故等があったとき。基本的に審査中の調査や抜き打ちでの調査は想定していない。</p>
厚生労働省	<p>【5】第二種使用のカテゴリー1の拡散防止措置について、施設外への漏洩防止措置が機能していることをデータで証明する必要があるか。排水や廃棄物を、PCR や微生物培養で検査する必要があるか。</p>	<p>【5】説明会資料の事前質問のところで言及したチェックリスト⁸の56番に「不活化処理が十分な不活化能を持つことが、当該遺伝子組換え微生物を用いて検討した結果を用いて説明されているか（ただし、高圧滅菌処理や0.2%次亜塩素酸ナトリウム溶液処理等、不活化されることが明らかなものについては不要）」とある。まずはチェックリストを確認し、必要とされるデータを判断し、不明なものについてはPMDAに相談してほしい。</p>
	<p>【6】カルタヘナ法第30条について、医薬品/遺伝子治療分野で、実施状況の報告を求められるのは第一種使用等をした者になるのか。もしくは第一種使用規程の承認取得者になるのか。あるいは両者になるのか。</p>	<p>【6】ケース・バイ・ケースになるが、条例には「その他の関係者」とある。例えば、環境中に拡散してしまった可能性がある場合、状況に応じてかなり幅広い報告が求められることになることを指している。</p>

⁸ 第二種使用等拡散防止措置確認申請書（遺伝子組換え微生物）のチェックリスト <https://www.pmda.go.jp/files/000245751.pdf>

【農林水産省】

農 林 水 産 省	<p>【1】遺伝子組換え作物から抽出された、植物油またはその加工品(バイオ燃料など)はカルタヘナ法の規制には該当しないと考えて問題ないか。また該当するのはどのような製品か。</p>	<p>【1】 遺伝子組換え作物という点から一種利用と解釈する。まず生物か否かを判断し、分化する能力を有し、自然条件において個体に再生するもの(生物)は法の対象となる。油などは再生能力が無いので法の対象外となる。抽出物に組換え微生物が含まれるような場合には対象になるが、遺伝子組換え作物から抽出した油自体は、再生能力が無いので対象外となる。</p>
	<p>【2】使用の中に「展示」があったが、どのような拡散防止措置を執ればよいのかご教示いただきたい。少なくとも、実験、保管、運搬などの範疇には入れられのではないか。</p>	<p>【2】 遺伝子組換え農作物や花卉など、研究段階で「こういうものができました」と展示されることが増えてきた。国立科学博物館など要件の揃った施設で、文科省の二種省令に準拠して展示することになる。栽培展示の場合、国民のご理解を得る一環として、開発企業の実験圃場などで、承認された組換え体を栽培し展示する。一種利用の承認済なので、栽培に伴う要件は特にないが、開発者側は栽培展示前に予め周辺自治体に丁寧な説明を行うこと、また農水省に対し年次報告を行って頂く必要がある。</p>
	<p>【3】遺伝子組換え生物を輸入・購入する際、カルタヘナ法に基づく諸手続きの他、食品衛生法、飼料安全法等に基づいた審査承認が必要な場合があるかと思う。具体的にはどういったものが該当するのか。例えば、遺伝子組換え微生物で発酵させた飲食品で、製品中では生菌が取り除かれて存在しない場合はどうか。遺伝子組換え乳酸菌入り飲料で、生菌か死菌かで扱いは変わるか。</p>	<p>【3】 生菌を含む飲食物については、不活化されているか否かで扱いは変わってくると考えられる。実際には個別製品ごとに、担当の省庁で審査を進めていくことになるだろう。</p> <p>農林水産省の事例では、動物に対して遺伝子組換えウイルスを接種した場合がある。隔離状態で一定期間留め置くことになる。生きているか、死んでいるかで環境への影響は大きく違ってくる。</p>