

カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会
報告書

平成26年12月12日

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

はじめに

遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（以下「カルタヘナ法」という。）が平成 16 年 2 月に施行されてから 10 年が経過し、これまでに第二種使用に関して鉱工業分野では経済産業省への申請として平成 25 年度末時点において 1,700 件以上にも達している。

一方で、この 10 年の間に、近年のゲノム解析技術、分子生物学、情報技術の進展等により、新たな組換え生物の作出までに要する日数と実用化までの期間が大幅に短縮され、遺伝子組換えに関する研究開発の競争の激化もまた最近見られる傾向にある。

こうした中、カルタヘナ法の運用の効率化を目的に経済産業省からの指示のもと、独立行政法人製品評価技術基盤機構（以下「NITE」という。）は、カルタヘナ法第 32 条の立入検査業務に加え、平成 21 年度からは審査支援業務を拡大し GILSP 告示のリスト改正原案の作成を、平成 23 年度からはカルタヘナ法第 13 条の大臣確認申請の事前審査を行ってきており、NITE では、こうした取組みを行う中で、様々な経験が蓄積されてきている。

近年遺伝子組換え技術の進歩はより一層加速しており、製造産業分野における技術イノベーションを推進するためにも、現状の産業形態に見合った形での拡散防止措置の申請、審査のあり方について、点検しつつ、必要に応じて修正を加えることが必要となっている。こうしたタイミングを捉え、NITE としては、産業界の利用実態等を踏まえ、かつ、安全性を確保した上での申請、審査の手続きを見直すことに取り組む良いタイミングと考えている。

このため、NITE として学識経験者をはじめとする幅広い分野から構成される「カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会」を設置し、経済産業省と連携し、確認申請の審査の手続きの在り方等について検討を行った。

その結果、事業者からは審査期間の短縮や申請の簡素化を求められていることが確認されたことから、活発な検討の結果、安全性を今まで通り確保した上で申請手続きを簡便化する提案や事前審査の範囲拡大という運用改善案が取りまとめられた。また、更なる審査の効率化の必要性も示されたところである。

本検討会報告書については、その内容の一部は、迅速な導入のために既に経済産業省に報告され、経済産業省の産業構造審議会製造産業分科会バイオ小委員会（以下「産構審」という。）の審議を経て実現されているものもある。

こうした取組を今後も進めることによって、NITE としては、生物多様性の保全を確保しつつカルタヘナ法の運用の効率化に向けて更に取り組んでいく所存である。

カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会委員名簿

<委員> (五十音順)

氏名	所属
鬼武 一夫	日本生活協同組合連合会 品質保証本部安全政策推進部 部長
鎌形 洋一	独立行政法人産業技術総合研究所 北海道センター所長
清水 栄厚	一般財団法人バイオインダストリー協会 企画部部長
竹内 薫	筑波大学 医学医療系 准教授
富田 房男	北海道大学 名誉教授
花田 智	独立行政法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 総括研究主幹
福田 雅夫	長岡技術科学大学工学部生物系 教授
吉倉 廣	国立感染症研究所 名誉所員

経済産業省

生物化学産業課事業環境整備室室長	田村 道宏
生物化学産業課事業環境整備室課長補佐	鳴瀬 陽 (H26.5～)
生物化学産業課事業環境整備室係員	武部 文美 (中澤 秀和 ～H26.3)

NITE

理事	河本 光明 (山本 修 ～H26.3)
バイオテクノロジーセンター所長	能登 靖 (中川 純一 ～H26.7)
バイオテクノロジーセンター次長	与儀 重雄
バイオテクノロジーセンター上席参事官	藤田 信之
バイオテクノロジーセンター安全審査室室長	神野 浩二 (須藤 学 ～H26.8)
バイオテクノロジーセンター安全審査室主任	深井 理恵子
バイオテクノロジーセンター安全審査室主任	小杉 みどり (H26.4～)

目次

1. カルタヘナ法の第二種使用等の施行状況

- 1.1. 鉱工業分野におけるカルタヘナ法第13条に基づく大臣確認申請について
- 1.2. 国内カルタヘナ法に基づく第二種使用等の拡散防止措置の確認に関する概要について
- 1.3. 海外における遺伝子組換え微生物の拡散防止に関する規制等の概要について
- 1.4. 鉱工業分野における施行状況及び事業者の要望からの運用改善へのニーズのとりまとめ

2 鉱工業分野の第二種使用等に関する課題及び運用改善に向けた取り組みの提案等

- 2.1 具体的な改善に取り組むべき事項
 - 【課題1】多品種の小規模生産を行う事業者に応請数が偏在していることから申請書類作成の負担を軽減
 - 《改善案1》複数の遺伝子組換え生物等の申請の一括化
 - 【課題2】申請記載例の簡素化
 - 《改善案2》申請記載例の簡素化
 - 【課題3】審査の簡素化
 - 《改善案3》NITE事前審査対象の拡大
- 2.2 課題として今後の検討が必要と考えられる事項
 - 【今後の課題】小規模の設備装置を用いて産業利用する場合の審査の簡素化

3 今後の更なる審査の効率化等の必要性について

- <参考> 審議経過
- <別紙1> 大臣確認申請に関するアンケート及びヒアリングの実施について
- <別紙2> 海外の状況について

1 カルタヘナ法の第二種使用等の施行状況

カルタヘナ法は、生物の多様性を守るために遺伝子組換え生物等の使用等を規制することを目的に平成16年2月に施行された。遺伝子組換え生物等の使用等に当たっては、一定の基準に沿って環境中への拡散を適切に防止しつつ使用等を行う第二種使用等、環境中への拡散を防止しないで使用等を行う第一種使用等の2つがある。経済産業省の所管内では、今まで第一種使用等の実績はない。

以下、経済産業省所管分野である鉱工業分野における申請の状況及び平成26年1月にNITEが行った国内の遺伝子組換え生物を使用している事業者へのアンケート・ヒアリング調査（別紙1）から、カルタヘナ法の施行状況をまとめた。

1.1. 鉱工業分野におけるカルタヘナ法第13条に基づく大臣確認申請について

遺伝子組換え生物を産業利用する場合、その拡散防止措置が「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（以下「産業利用二種省令」という。）」に定められていない場合は、カルタヘナ法第13条に基づく大臣確認申請を行うことが事業者等に義務付けられている。経済産業省では審査期間の短縮化を求める事業者からの要望に応えるため、鉱工業分野を対象に平成23年度からNITEにて大臣確認申請の事前審査のスキームを導入しており、原則として、事前審査に約2週間、経済産業省での本審査に約2週間のスケジュールで審査を進めている。

(1) 現在までの申請件数

経済産業省が所管する鉱工業分野の大臣確認申請は、試薬、酵素、医薬品中間体の生産を目的としたものとなっている。カルタヘナ法が施行された平成16年2月以降、平成26年3月末まで計100社から申請があり、大臣確認申請の累計は1,732件となっている。

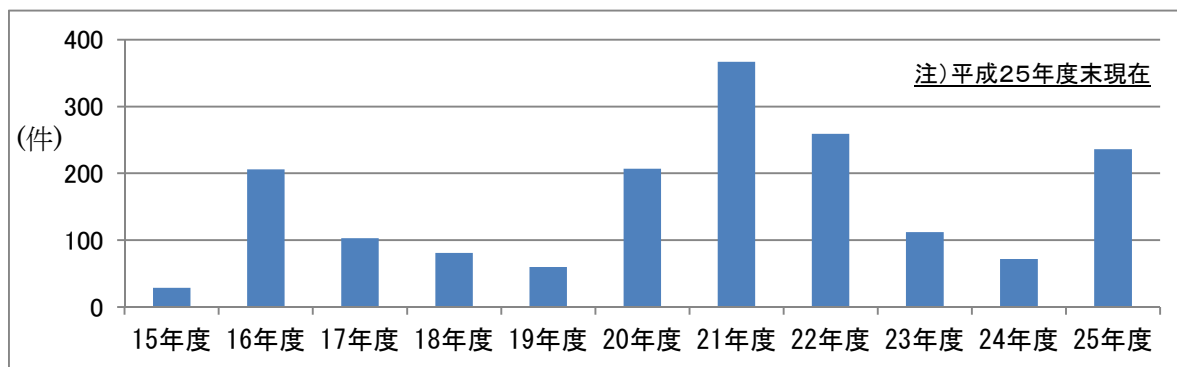


図1. 経済産業省における第二種使用の大臣確認申請件数

(2) 利用されている拡散防止措置と宿主

経済産業省に申請される案件の9割以上は病原性等がないとされる拡散防止措置がGILSP*相当の遺伝子組換え微生物である。また、約7割の宿主が大腸菌（K12株やB株由来）であり、長期間の利用実績があり、特殊な培養条件下以外では増殖が制限され、かつ病原性がない等、安全性の高いものが利用されている。

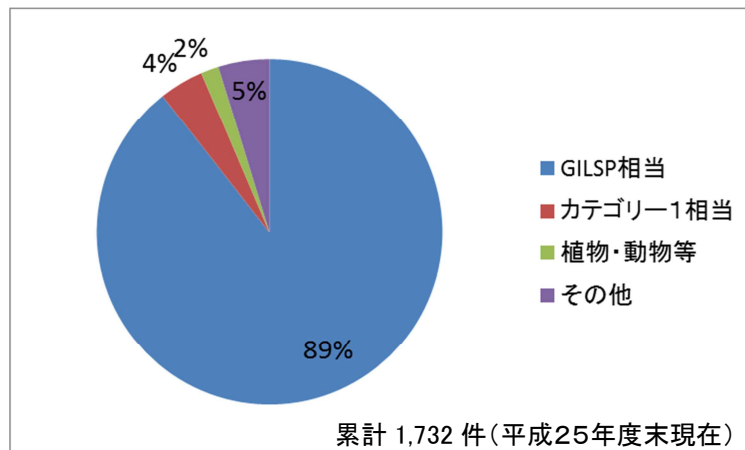


図 2. 鉱工業分野の大臣確認における拡散防止措置の内訳

※GILSP：本報告書では、GILSP 遺伝子組換え微生物（特殊な培養条件下以外では増殖が制限されること、病原性がない等のために最小限の拡散防止措置を執ることにより使用等ができる微生物）を使用できる拡散防止措置を示しており、Good Industrial Large Scale Practice（優良工業製造規範）の略。なお、カテゴリー1は、GILSP以外であって、病原性がある可能性が低い遺伝子組換え微生物を使用できる拡散防止措置。

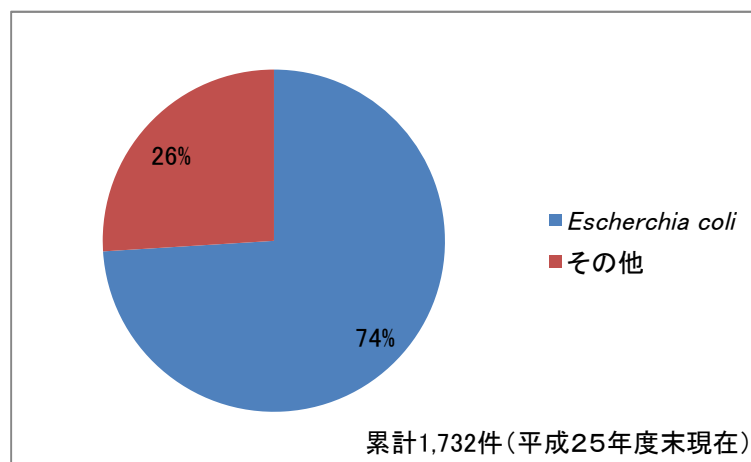


図 3. 鉱工業分野の大臣確認における宿主の割合

(3) 申請件数の規模

申請のある100社のうち申請件数の多い上位7社で全申請件数の5割を占めており、多品種の製造を行っている企業等が多くの申請を行っているとは推察される。

表 1. 企業の申請件数の規模別の合計件数割合

1社当たりの 申請件数の規模	企業数	申請件数の合計と割合	
50件以上	7社	859件	50%
20～49件	14社	460件	26%
1～19件	79社	413件	24%
計	100社	1,732件	100%

(4) 生産規模

経済産業省に申請される案件は、10リットル未満の小規模生産と1,000リットル以上の大規模生産で二極化しており、10リットル未満の小規模生産が全体の半数を占めている。

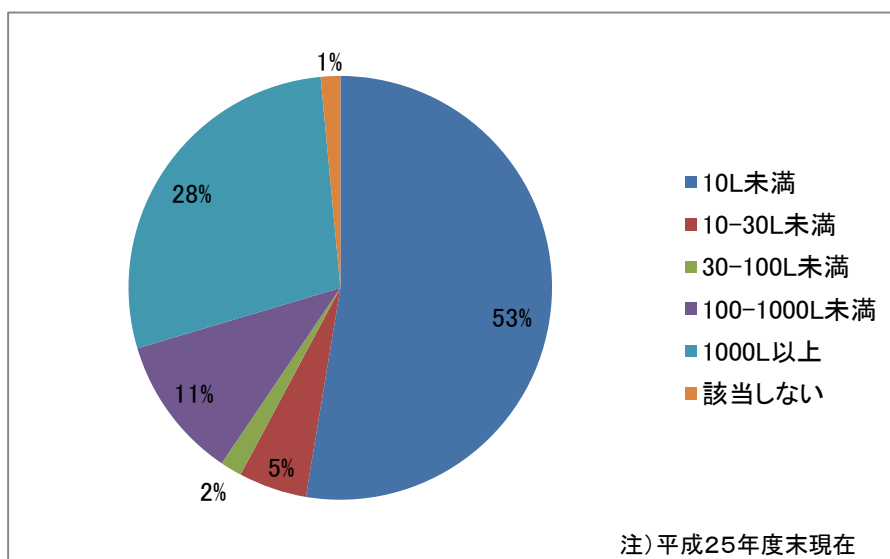


図 4. 鋳工業分野の大臣確認における生産規模の割合

1.2. 国内カルタヘナ法に基づく第二種使用等の拡散防止措置の確認に関する概要について

国内の遺伝子組換え生物の第二種使用等については、研究開発か産業利用かで異なる省令によりそれぞれ拡散防止措置が定められており、研究開発は文部科学大臣及び環境大臣が所管している。一方、産業利用において

は使用目的に応じて、財務、厚生労働、農林水産、経済産業、環境のそれぞれの主務大臣が担当することとなっている。カルタヘナ法第13条に基づく拡散防止措置の確認については、こうした分担に基づき、それぞれの省が担当することとなっている。

また、鉱工業分野の産業利用での遺伝子組換え微生物の拡散防止措置の申請に対しては、産業利用二種省令の枠組みに従って、申請に基づいて、例えば、宿主、挿入DNA等が特定された遺伝子組換え微生物がGILSPのカテゴリーに当てはまることを確認の上、GILSPに相当する必要な拡散防止措置が執られていること等について、当該遺伝子組換え微生物の特性等に応じて個別に審査を行うという手法によって審査が行われている。

(1) 第二種使用等の拡散防止措置における研究開発と産業利用の違いについて

第二種使用等において執るべき拡散防止措置については、カルタヘナ法施行以前の我が国の指針での運用を踏まえ、産業利用と研究開発の2に分けて省令を定めている。

研究開発に関する拡散防止措置は、それ以前の文部科学省の指針を踏まえた内容となっており、宿主や核酸供与体の実験分類（病現性や伝播性等に基づく分類）等に基づき、拡散防止措置を執る枠組みとなっており、特定の組合せごとに拡散防止措置を定めてはいない。

産業利用に関する拡散防止措置は、OECD理事会勧告に準拠して定められた経済産業省、厚生労働省、農林水産省の指針を踏まえた内容となっており、宿主、ベクター及び供与核酸の構成が特定され、それに対応して一つの決められた拡散防止措置を執ることが必要という枠組みとなっている。

一方、生産規模については、研究開発では微生物実験において20Lを境に異なる拡散防止措置が定められているが、産業利用に関してはそもそも大規模生産を想定しGILSPを設けており、小規模生産に対する設定はなく、小規模であっても原則、大規模と同じような審査が行われている。

(2) 鉱工業分野の第二種使用等における拡散防止措置の現状について

研究開発時の拡散防止措置と同様の拡散防止措置の下、遺伝子組換え微生物等を産業利用している事業者を把握すべく、アンケートを行った。経済産業省から第二種使用等の拡散防止措置の確認を受けている事業者等に対し、確認を受けた拡散防止措置を執っている設備等について、GILSP以外の拡散防止措置として取り組んでいるかどうか質問したところ、研究開発分野の拡散防止措置である「P1に該当」が約3分の1と最も多く、次いで「GILSP以外なし」の26%であった。P1と回答したところについては、産業利用規模が小さい為、研究開発段階で使用していた施設をそのまま産業利用にも使用していることが推察されるほか、LS1又はLS2に該当するとの回答もあり、研究開発を行った設備等が産業利用されている状況が推察できる。

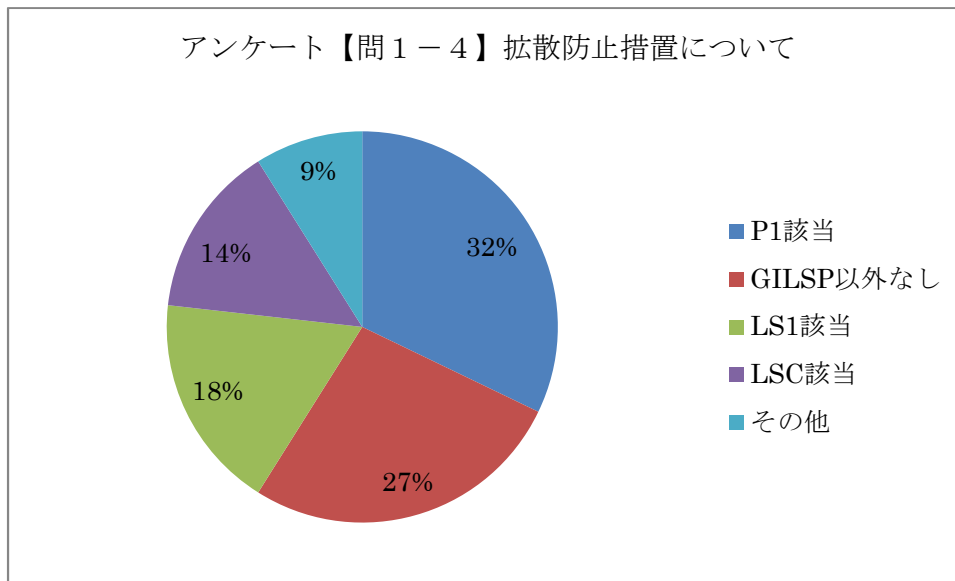


図5. 拡散防止措置について

1.3. 海外における遺伝子組換え微生物の拡散防止に関する規制等の概要について

遺伝子組換え微生物の利用に関する規制は各国でも取り組まれているが、カルタヘナ議定書の批准国においては同議定書を担保する形で法規制が行われている。日本の第二種使用等に該当するものが、ヨーロッパ、北米でどのように規制されているか調べるため、イギリス、アメリカ及びカナダの遺伝子組換え生物に係る規制等についての調査を行った（表 2）。なお、アメリカおよびカナダはカルタヘナ議定書に批准していない。

表2. イギリス、アメリカ及びカナダの
遺伝子組換え生物に係る規制等の概要

	研究開発と産業利用の区別	培養スケールによる 拡散防止措置の区別
イ ギ リ ス	<ul style="list-style-type: none"> 研究開発や産業利用といった利用目的では区別せず、労働安全衛生法で一律で規制を行っている。 基本的にリスクの低いものに関しては使用機関の自主管理である。 	<ul style="list-style-type: none"> 施行規則において、ラボスケールとそれ以外とで異なる拡散防止措置の基準を設定している。
ア メ リ カ	<ul style="list-style-type: none"> 産業利用（医薬、農薬など他の法律で規制されているものを除く）は有害物質規制法で規定され、研究開発はNIHガイドラインで規定されている。 産業利用で遺伝子組換え生物を使用する際は、環境保護庁に届け出を行い、レビューを受けなければならないが、除外規定があり、ほとんどのものが個別の手続きをする必要がないレベルで規定されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 有害物質規制法では根粒菌の野外試験等を除いて、基本的に規模による区別はない。 NIHガイドラインでは10L以上の培養をlarge-scale useと定義し、別途拡散防止措置等を定めている。
カ ナ ダ	<ul style="list-style-type: none"> 研究開発の場合は、NIHガイドラインに従っていればそのほとんどが手続き不要である。 商業利用（医薬、食品微生物など他の法律で規制されているものを除く）の場合は環境保護法で規定され、全て事前に届け出を行わなければならない。 	<ul style="list-style-type: none"> 研究開発の場合は、培養規模に応じて届出義務が発生または免除される。 商業生産の場合は培養規模による手続面での違いはないが、ラボスケール（目安として10L以下）の培養とラージスケールの培養とで必要な拡散防止措置を分けて記載している。

資料：NITE作成

1.4. 鉱工業分野における施行状況及び事業者の要望からの運用改善へのニーズのとりまとめ

1.1. から 1.3. 及び事業者からの要望を踏まえて、現状の課題として以下の点が挙げられる。

(1) 施行状況から見えてきた課題

- 当初、産業利用では大規模生産を想定して GILSP という拡散防止措置を設定したが、現在、申請件数としては、小規模生産が過半数を占めるに至っている。
- 申請されている小規模工業生産では研究開発と同様の設備を使用しているが、従来、研究開発と産業利用では、それぞれ別の省令が執るべき拡散防止措置を定めてきたため、実質的に同じ作業でも、研究開発段階では機関内の承認で行っていたことが、産業利用段階では大臣確認を必要とする状況となっている。これは、研究開発から産業利用への速やかな移行を必要以上に阻害する状況になっているのではないかと。
- 多品種を小規模製造する企業では挿入 DNA だけが異なり、宿主、拡散防止措置等が同一のケースが多い。この為、現状では、同一内容を大量に含む多数の申請書を提出し、これを審査する状況となっている。

(2) アンケート、ヒアリングによる事業者からの具体的要望

- 挿入 DNA のみ異なるだけで別々の申請を行うことが負担になっている。
- 10L 以下のスケールについて、大規模プラントよりも審査を簡略化できないか。
- 安全管理体制の変更届について、経験年数は毎年変わるため手続きが煩雑である。
- 研究開発段階と同じ設備装置で産業利用する場合においても新たな申請が必要であることが負担。
- 挿入 DNA の変異に関する対応が経済産業省では厳しい。
- 産構審案件について期間の短縮を行って欲しい。

上記(1)と(2)はほぼ一致しており、アンケートやヒアリングによって問題点が裏付けられる形となった。

以上のことから主な論点を整理し、課題に対応する改善案を次のように提案するとともに、今後に向けた取組を示した。なお、議論にあたっては、安全性を今まで通り確保することを前提とした。

2 鉱工業分野の第二種使用等に関する課題及び運用改善に向けた取り組みの提案等

本検討委員会でこれまでの課題を検討した結果、具体的な改善に取り組むべき事項や現段階で結論を得ることはできなかったが、課題として今後の検討が必要と考えられる事項が明らかとなった。

2. 1 具体的な改善に取り組むべき事項

カルタヘナ法第13条に基づく申請の簡便化の観点から、以下の運用改善を提案する。

【課題1】多品種生産における申請書類作成の負担を軽減

宿主・ベクター系が同一であり挿入DNAのみが異なる遺伝子組換え生物について、執るべき拡散防止措置も同一である場合であっても、個別に申請が必要となることから、試薬など多種類の製品を製造する事業者から申請の簡素化を要望する意見が複数出ているところである。また、挿入DNAについては、変異点異なるだけの申請を複数作成するのは非効率ではないか。

《改善案1》複数の遺伝子組換え生物等の申請の一括化

審査に影響を及ぼさない範囲で、重複反復記載を少なくする為、宿主・ベクターが同一であり、挿入DNAのみが異なる場合であって、構築された遺伝子組換え生物等の特性が同じで執るべき拡散防止措置も同一となるような場合においては、一つの申請として申請できることとしたい。なお、拡散防止措置が異なる場合は従来通り個別の申請を求めることとする。

【課題2】申請の効率化

経済産業省が公開している申請書の記載要領においては、事業所の管理体制を示すこととしており、例示において安全管理体制の組織図、安全委員会の構成及び産業医の連絡先を記載することとしている。安全委員会の構成には、氏名・専門分野・組換え体取扱いの実務経験年数を記載することとしている。

法律上要求されていない産業医の設置に関する記述を実質求めている状況であるが、継続すべきか。

組換え体の取扱い実務経験年数については毎年変わるため変更届などは必要無いのではないか。

《改善案 2》申請記載例の簡素化

「遺伝子組換え生物等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第三条の規定に基づく基本的事項」（以下、基本的事項）においては、「遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについて検討する委員会等を設置」し、「あらかじめ遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについての検討を行うとともに、遺伝子組換え生物等の取扱いについて経験を有する者の配置、遺伝子組換え生物等の取扱いに関する教育訓練、事故時における連絡体制の整備を行う」とあり、組換え体取扱いの実務経験年数や産業医の設置について申請書に明記する必要はないことから、申請書の記載例から産業医と実務経験年数の記載を不要とし、実務経験の有無について記載するよう求めることを提案する。

【課題 3】 審査の簡素化

使用区分が GILSP の大臣確認申請については、NITE による事前審査により計画的に生産を実施できるようになった一方、カテゴリー 1、動物及び植物の申請については全ての案件について産構審での審議を必要としていることから、過去に申請実績のある事業者より、産構審案件の審査の簡略化について要望があるところ。

《改善案 3》NITE 事前審査対象の拡大

NITE において宿主や挿入 DNA 等に関する知見が確実に蓄積してきていることから、カテゴリー 1、動物及び植物の申請についても、宿主及び拡散防止措置が産構審で審議された実績があり、挿入 DNA が異なるのみである申請については、NITE による事前審査対象にすることを提案する。

なお、病原性に関与する挿入 DNA などの慎重な審査が必要な個別事例、あるいは、審査原則にかかわると判断される場合は、産構審委員長と協議の上、産構審での検討を含め対応を決めることとする。

2. 2 課題として今後の検討が必要と考えられる事項

現行の申請状況、審査手法等から、多数の遺伝子組換え微生物を小規模に使用している事業者には負担がかかっており、更なる検討が必要であることが明らかとなった。

【今後の課題】 小規模の設備装置で産業利用する場合の審査の簡素化

現在の申請状況では、小規模生産の申請割合が多いため、研究開発時と同じ設備、同じ規模で産業利用を行うケースが多くなっている。そこで、産業の実態を踏まえつつ、利用する挿入 DNA 等の制約、特定方法や拡散防止措置等の手法について検討を行うこと等を通じて申請、審査の効率化を図れないか。

〈主な意見〉

遺伝子組換え微生物については、産業利用の分野では大規模製造施設を用いた生産が多く、焼却、高圧蒸気滅菌や薬剤等による物理的・化学的な措置に頼った拡散防止を前提とすると設備、コスト等が大きくなり過ぎることから現実的ではない。このため産業利用では、使用する宿主に対して「特殊な培養条件下では増殖するがそれ以外では増殖が制限されていること」等一般の環境中では死滅するという特性（生物学的封じ込め）を確保すること、「安全に長期間利用した歴史」等を求めることによって、GILSP という拡散防止措置を定めている。

審査では、生物学的封じ込めを含めたこうした拡散防止措置を確実にするため、使用される遺伝子組換え微生物についてきめ細かなチェックを求めており、用いられている宿主、ベクター、挿入DNAについて入念な審査を前提としている。この GILSP の拡散防止措置は、カルタヘナ法以前の指針の時代を含め約 30 年に渡り適切に運用され遺伝子組換え微生物の拡散防止において実績を積み重ねてきている。

こうした合理的なリスクに対応するアプローチは、遺伝子組換え微生物の産業利用の発展において多大な貢献をし、現在でもその必要性、重要性は変わらないと言える。

一方、生産規模が遺伝子組換え微生物の物理的・化学的処理による完全な不活化が可能な条件下では、むしろ、そのような条件を考慮した、制度運用を考慮する事が合理的である。大規模利用には、遺伝子組換え微生物に関するきめ細かいチェックによる生物学的封じ込めを利用した GILSP による封じ込めを利用する一方、小規模使用には完全な滅菌を要件とした効率的な申請、審査手法等を検討していくことは有用と言える。

ただし、検討に当たっては、様々な拡散防止措置の取組を参考に、産業利用における拡散防止措置の考え方を整理しつつ慎重に検討を進めるべきである。

3 今後の更なる審査の効率化等の必要性について

経済産業省への第二種使用申請は、9割以上が GILSP 相当であって、かつ約半数が規模の小さい実験室レベルでの使用規模であり、最近の傾向として、長期利用されている宿主・ベクター系を用いた多品種少量生産の比重が高くなってきている。今回行ったアンケートや企業ヒアリングでも同様の結果となっており、スケールの小さい事業者から審査の効率化を望む声がある。

今回の検討で、「一括申請」を提案する事ができたものの、技術の急速な進歩を踏まえつつ、我が国のバイオ産業の一層の発展、産業競争力強化のためには、研究開発と産業利用の円滑な移行に対応した審査スキームの構築が課題と考えられる。

今後の拡散防止措置の確認手法等については、企業等の遺伝子組換え微生物の活用実態、現実の拡散防止措置の確認手法等を踏まえると、GILSP が大規模生産を想定していることから、小規模生産向けの対応を別途検討していく必要性も認識された。こうした検討に当たっては、近年著しい進歩を見せる分子生物学等の技術進展やバイオ産業の発展、これまでの審査手法も踏まえ、拡散防止措置の審査、リスク管理の在り方等について柔軟に行っていく必要があると考える。

審議経過

- 平成25年12月17日 第1回委員会
 - ・趣旨説明
 - ・カルタヘナ法運用の現状と課題
 - ・英国、カナダ及び米国における遺伝子組換え微生物の規制の概要
 - ・申請事業者を対象としたアンケート（案）

- 平成26年2月3日 第2回委員会
 - ・第1回カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会議事まとめ
 - ・アンケート結果
 - ・業態類型別ヒアリング結果
 - ・培養スケール別大臣確認数
 - ・事業者の要望を踏まえた考察

- 平成26年3月24日 第3回委員会
 - ・第2回カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会議事概要
 - ・二種審査運用改善の方向性について

- 平成26年6月12日 第4回委員会
 - ・第3回カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会議事概要
 - ・第二種使用拡散防止措置の審査運用改善の方向性について
 - ・報告書目次（素案）について

- 平成26年11月17日 第5回委員会
 - ・第4回カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会議事概要
 - ・産業構造審議会第3回バイオ小委員会での審議結果（報告）
 - ・カルタヘナ法第二種使用等運用改善検討委員会報告書（案）

別紙 1

大臣確認申請に関するアンケート及びヒアリングの実施について

1 産業二種使用大臣確認申請に関するアンケート及びヒアリングの実施内容

アンケート実施期間：

平成26年1月24日～平成1月30日

アンケート送付先：

118名／71事業者

アンケート回答数（回答率）：

38名（32.2%）／37事業者（52.1%）

※1社のみ、担当者2名からそれぞれ回答を頂いた。

アンケートの内容：

1 遺伝子組換え生物の利用について

【問1-1】新たに開発して使用する遺伝子組換え生物について

【問1-2】培養スケールについて

【問1-3】宿主・ベクター系について

【問1-4】拡散防止措置について

2 遺伝子組換え生物等の安全な取扱いを検討する委員会について

3 審査について

【問3-1】審査手続きについて

【問3-2】大臣確認申請書について

4 その他

ヒアリングの対象企業：4社（いずれも遺伝子組換え生物を産業利用している事業者）

カルタヘナ法に基づく産業二種使用大臣確認申請に関するアンケート
集計結果

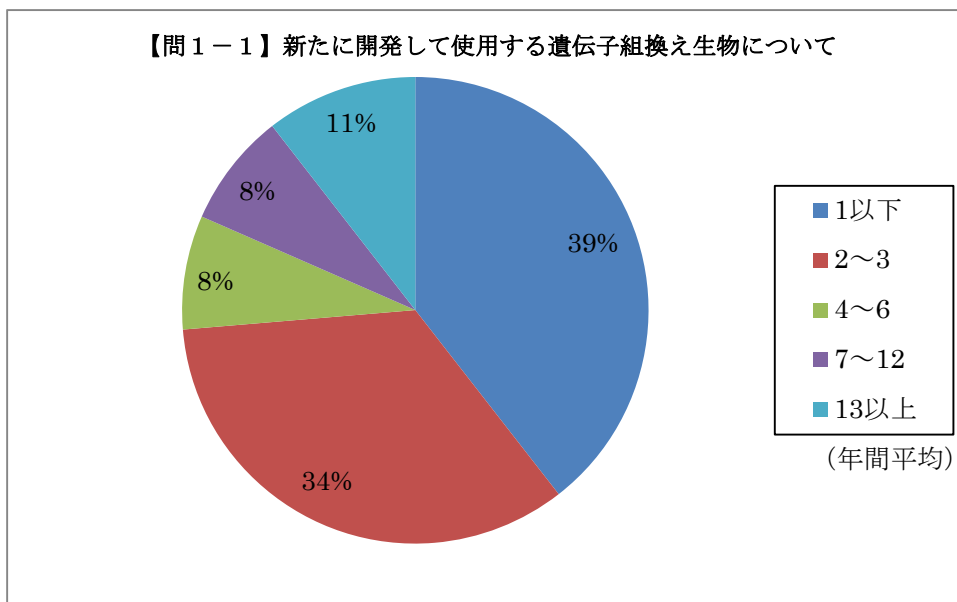
1 遺伝子組換え生物の利用について

【問1-1】新たに開発して使用する遺伝子組換え生物について

御社で、平成22年以降、おわかりになる範囲で、産業利用目的で新たに開発して又は提供を受けて使用する遺伝子組換え生物の年間の平均的な数は、下記のどれに該当するかお答え下さい。平成22年以降新たな遺伝子組換え生物を使用していない場合は、今後の見通しでお答え下さい。

- ① 1以下
- ② 2～3
- ③ 4～6
- ④ 7～12
- ⑤ 13以上

問1-1	年間平均	件数	割合
1	1以下	15	39%
2	2～3	13	34%
3	4～6	3	8%
4	7～12	3	8%
5	13以上	4	11%
合計		38	100%



【問1-2】培養スケールについて

遺伝子組換え生物を御社で通常使用する場合の可能性のある培養スケールと、その中で最も頻繁に使用する培養スケールについてお答え下さい。最も頻繁に使用するケースが複数の場合は複数回答でも結構です。なお、培養スケールは、作業区域内で当該遺伝子組換え生物を用いた生産フローの中で、一容器当たりの最大の培養量でお答え下さい。

可能性のあるスケール（該当する左の□をクリックで×を入れて下さい）：

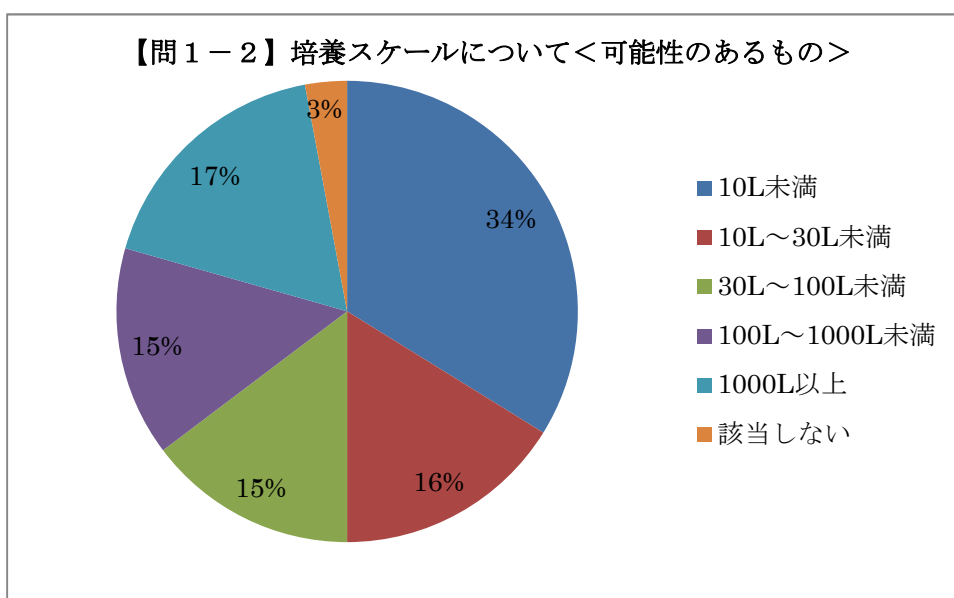
↓最も頻繁に使用するスケール（該当する右の□をクリックで×を入れて下さい）：

↓↓

- ① 10リットル未満
 ② 10リットル以上30リットル未満
 ③ 30リットル以上100リットル未満
 ④ 100リットル以上1,000リットル未満
 ⑤ 1,000リットル以上
 ⑥ 該当しない（固体培養、動物、植物等）

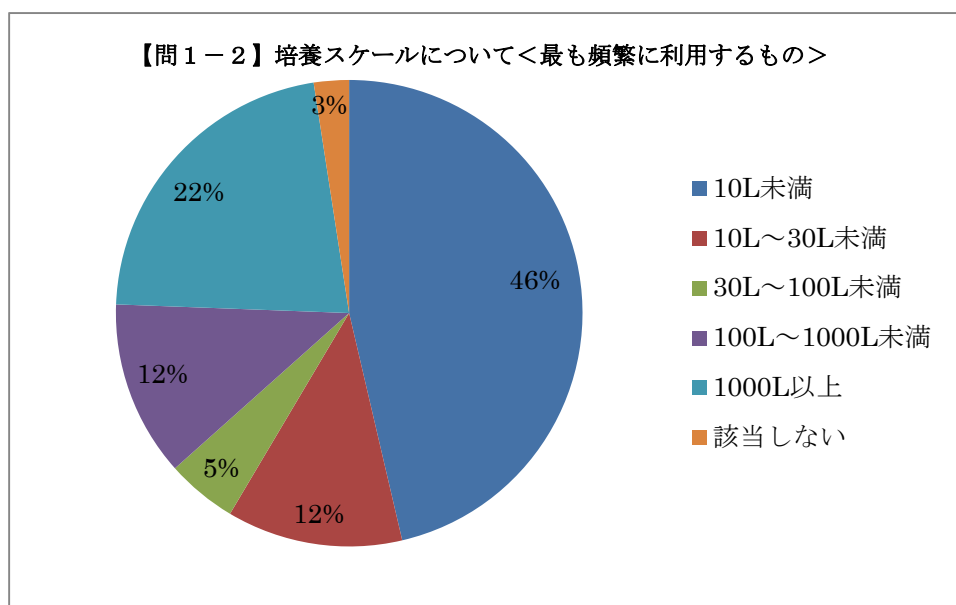
<可能性のあるスケール>

問1-2	(複数回答可)	件数	割合
1	10L未満	23	34%
2	10L~30L未満	11	16%
3	30L~100L未満	10	15%
4	100L~1000L未満	10	15%
5	1000L以上	12	17%
6	該当しない	2	3%
	合計	68	100%



<最も頻繁に使用するスケール>

問1-2	(複数回答可)	件数	割合
1	10L未満	19	46%
2	10L～30L未満	5	12%
3	30L～100L未満	2	5%
4	100L～1000L未満	5	12%
5	1000L以上	9	22%
6	該当しない	1	3%
合計		41	100%



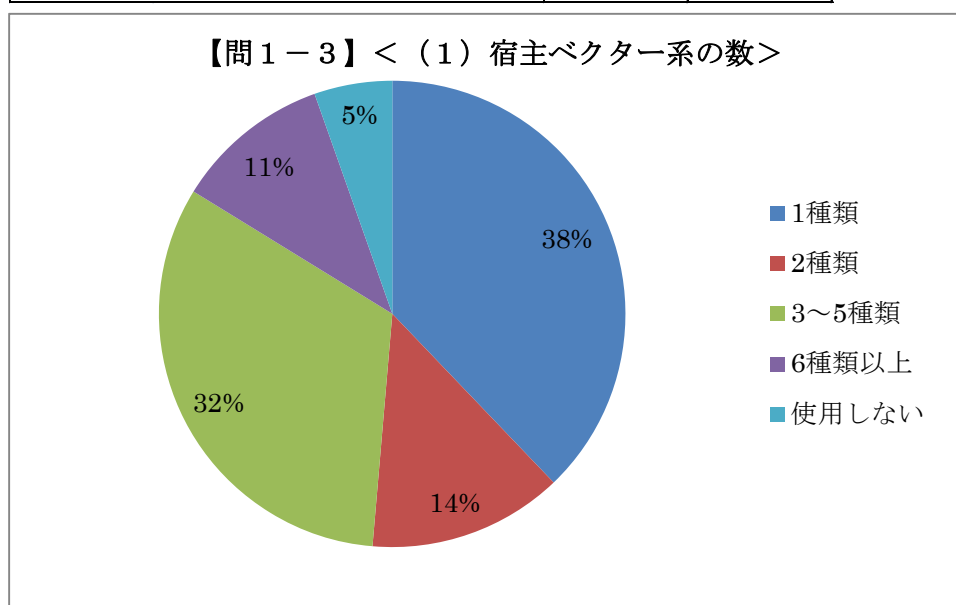
【問1-3】 宿主・ベクター系について

御社で産業利用目的で使用する遺伝子組換え生物を作出する際に使用する可能性のある宿主・ベクター系についてお答え下さい。(1)では、通常、いくつ利用されているのかお答え下さい。また、(2)では該当するものをお答え下さい。

(1) 宿主ベクター系の数

- ① 1種類を活用
- ② 2種類を活用
- ③ 3～5種類を活用
- ④ 6種類以上を活用
- ⑤ ベクターは使用しない

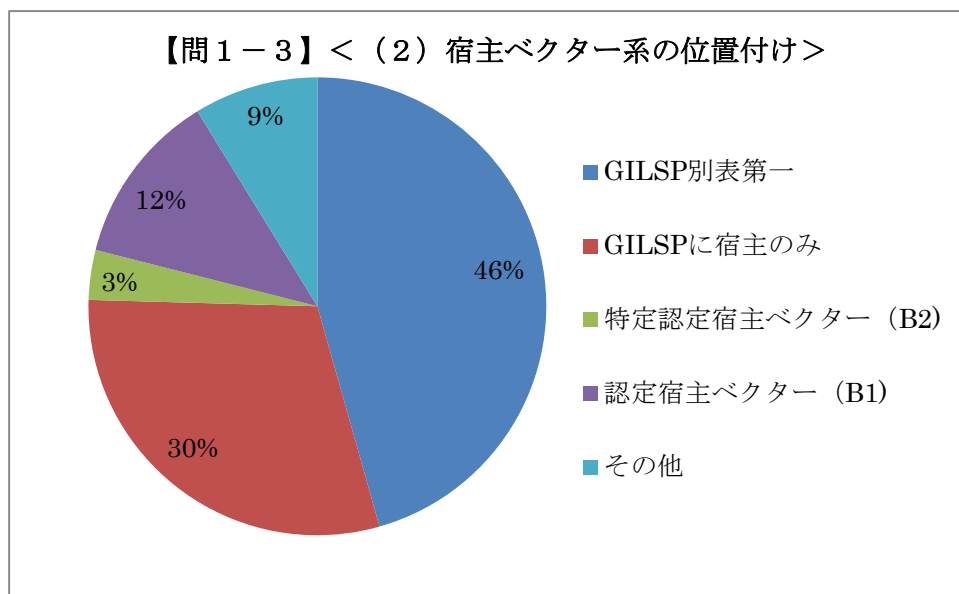
問1-3(1)		件数	割合
1	1種類	14	38%
2	2種類	5	14%
3	3～5種類	12	32%
4	6種類以上	4	11%
5	使用しない	2	5%
合計		37	100%



(2) 宿主ベクター系の位置づけ（該当する□をクリックで×を入れて下さい）

- ① GILSP 告示別表第一*に掲載のもの
- ② 宿主は GILSP 告示別表第一*に掲載されているが、ベクターは掲載されていないもの（GILSP 告示別表第一において他の宿主の欄に掲載されているベクターも含まれます）
- ①②以外で、文部科学大臣が定める特定認定宿主ベクター系（区分B 2）**
- ①②以外で、文部科学大臣が定める認定宿主ベクター系（区分B 1（特定認定宿主ベクター系を除く））**
- その他（下記に差し支えない範囲でご記入下さい）

問1-3(2)	(複数回答可)	件数	割合
1	GILSP別表第一	26	46%
2	GILSPに宿主のみ	17	30%
3	特定認定宿主ベクター(B2)	2	3%
4	認定宿主ベクター(B1)	7	12%
5	その他	5	9%
合計		57	100%



選択回答：5. その他（具体例）

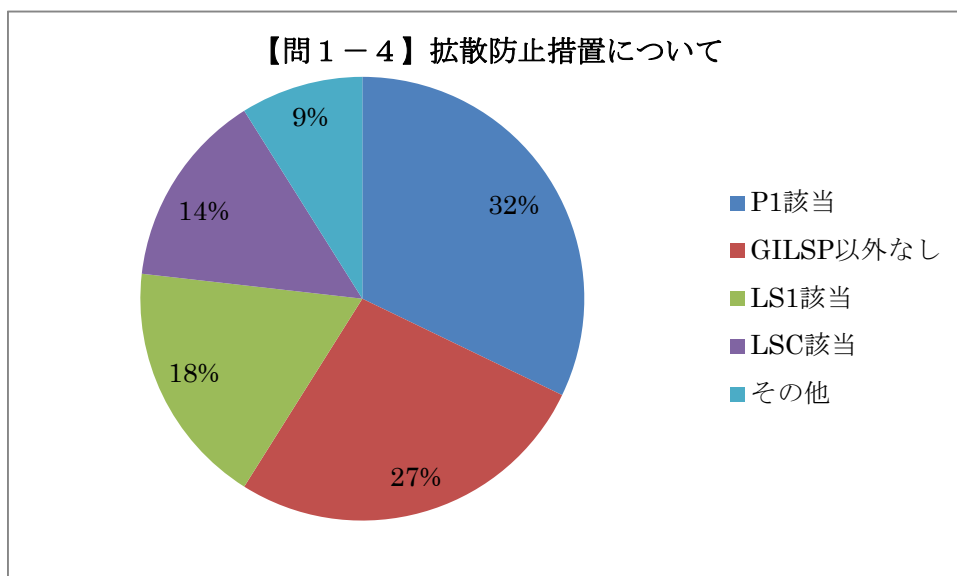
- 厚生労働省の GILSP 告示に掲載されている宿主ベクター系
- 遺伝子組換えカイコおよびカイコに遺伝子を組み込むためのプラスミドベクター
- 研究者または企業で開発されたものを必要に応じ譲り受け、製造に用いている。

【問1-4】拡散防止措置について

現在、御社の経済産業省のGILSPの確認を受けた製造施設及び取組について、そのほかの拡散防止措置に該当するかどうかについて下記の中からお答え下さい（該当する□にクリックで×を入れて下さい）。この場合、該当する拡散防止措置を所管する省庁に大臣確認の手続きを行ったか否かは問いません。

- ① 経産省のGILSP以外はない。
- ② 文部科学省の省令に基づくP1に該当
- ③ 文部科学省の省令に基づくLSCに該当
- ④ 文部科学省の省令に基づくLS1に該当
- ⑤ その他（下記に差し支えない範囲でご記入下さい）

問1-4	(複数回答可)	件数	割合
1	GILSP以外なし	14	26%
2	P1該当	18	33%
3	LSC該当	7	13%
4	LS1該当	10	19%
5	その他	5	9%
合計		54	100%



選択回答：5. その他（具体例）

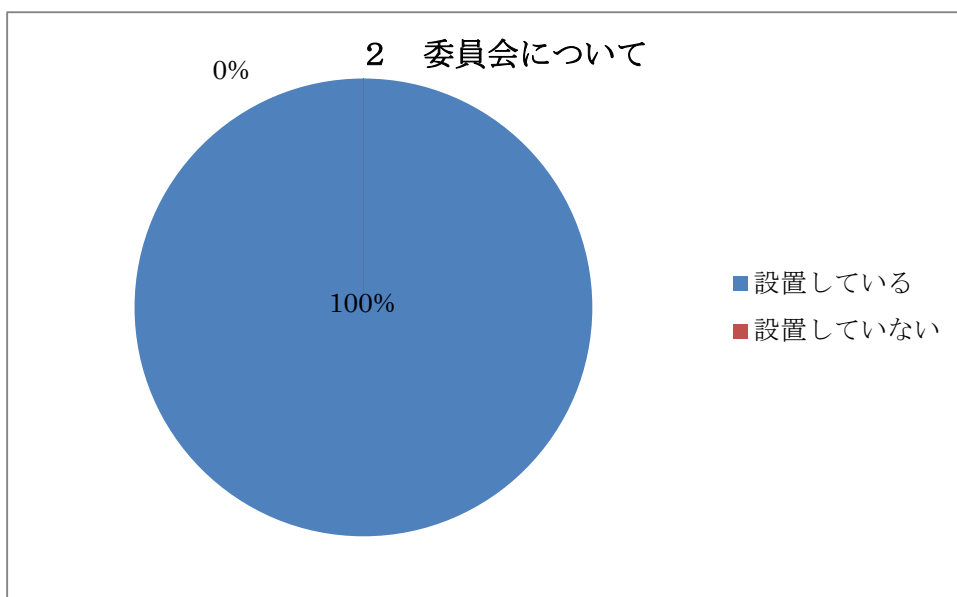
- 厚生労働省のGILSP
- 文部科学省の省令に基づくP2に該当
- 文部科学省の省令に基づくP1Aに該当

2 遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについて検討する委員会について

基本的事項において、遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについて検討する委員会等を設置し、第二種使用等を行うに当たり、あらかじめ遺伝子組換え生物等の安全な取扱いについての検討を行うとともに、遺伝子組換え生物等の取扱いについて経験を有する者の配置、遺伝子組換え生物等の取扱いに関する教育訓練、事故時における連絡体制の整備を行うよう努めることと定められておりますが、御社では、このような委員会を設置していますか。

- ① 設置している。
- ② 設置していない。

問2		件数	割合
1	設置している	38	100%
2	設置していない	0	0%
	合計	38	100%



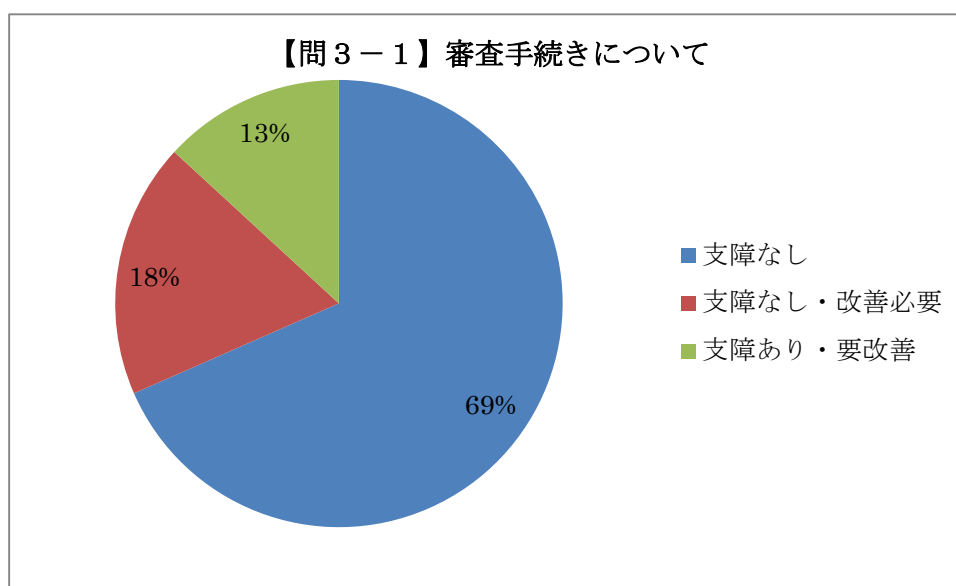
3 審査について

【問3-1】審査手続きについて

現在 NITE の事前審査のスキームでは、原則、NITE の事前審査が 2 週間以内、経済産業省の本審査が 2 週間以内の合計 4 週間以内で事務手続きが行われています。事業者様から見てこの手続きは次のいずれに該当するのでしょうか？

- ① 特段支障はなく、改善すべき点は見当たらない。
- ② 支障はないが改善が望まれる。
- ③ 事業面で支障が出ており（期間、タイミング等）、改善が必要。

問3-1		件数	割合
1	支障なし	26	69%
2	支障なし・改善必要	7	18%
3	支障あり・要改善	5	13%
	合計	38	100%



【主な意見】

(審査期間について)

- 事務手続きに要する期間が短縮されるならば、より迅速な産業利用への移行が可能になり望ましいと考えている。
- 他省の大臣確認申請と比して短期間で有り、事業への影響は最小限と考えている。

(NITE の事前審査について)

- 以前の制度と比較すると審査期間が短縮化されたことは非常に有意義に感じている。しかし、NITE の事前審査では、申請書内容に関する確認・指摘事項が何度も繰り返されるため、是正して提出することが何度も何度も繰り返され非常に煩雑に感じた。可

能であれば確認・指摘事項をまとめて連絡して頂くなど、やり取りの煩雑さを軽減して頂きたい。

(産構審での審査案件について)

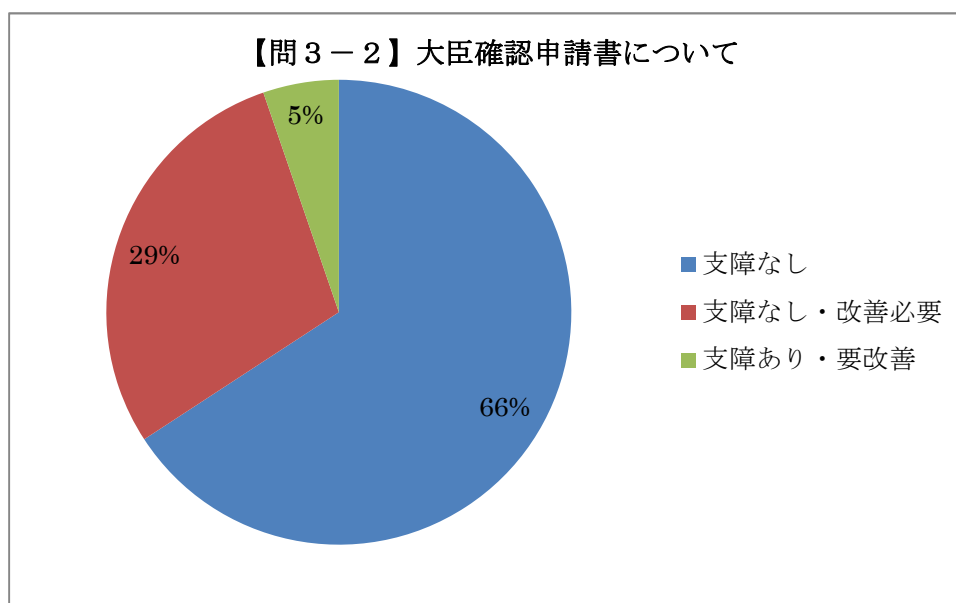
➤ 開催の頻度を多くしてほしい。

【問3-2】大臣確認申請書について

現在省令の様式に従って、遺伝子組換え生物一種類につき、一つの申請書の提出を求めています。このことについてはいかがでしょうか？

- ① 特段支障はなく、改善すべき点は見当たらない。
- ② 支障はないが改善が望まれる
- ③ 事業面で支障が出ており、改善が必要。

問3-2		件数	割合
	1 支障なし	25	66%
	2 支障なし・改善必要	11	29%
	3 支障あり・要改善	2	5%
	合計	38	100%



【主な意見】

(同時に複数の申請書を提出する際の要望について)

- 一度に複数の遺伝子組換え生物を大臣確認申請する際、宿主ベクターが共通で供与核酸のみ異なる場合がある。申請書類作成および審査の簡略化のため、共通部分を異なる部分である供与核酸については一覧で確認できる記入方法に変更できないか。
- 酵素改変株（たとえば、構造遺伝子の1変異体）を製造に使用する際も申請書の提出

が必要となるため、野生株と性質は変わらないのにデータ取得や書類作成を再度しないといけないため、事業のスピード化を阻害する可能性があると思われる。

(審査手法に関する要望)

- 病原性の認められていないクラス1微生物由来酵素の GILSP 告示別表第一記載の宿主ベクターを用いた製造といった範囲で申請できるようにならないか？

(法規制、運用に関する要望)

- 二種使用大臣確認申請において、現状では同一の遺伝子組換え生物であっても使用目的ごとに当該省庁に確認を求めている。二種使用大臣確認が為されている遺伝子組換え生物の他分野の産業利用においては、確認済の申請書や審議結果を参照するなどして審議工程を効率化できないか。
- 産業上の使用等であって、不活化だけを行うもの（例：使用期限切れとなった遺伝子組換え生物の処分）については、遺伝子組換え生物ごとではなく宿主ごとの確認申請でも可とする、或いは大臣確認が不要となるように省令改正をご検討いただきたい。

4 その他：

【主な意見】

(審査全般に関する要望)

- 生物多様性維持という法目的の重要性は理解するが、一方で、規制が過剰になることは、開発の速度や管理負担など、日本企業の競争力に必ずしもプラスになるとは思えない。多様性維持に本当に必要な部分について焦点をしっかりとあてて、規制していただくことを期待している。
- 小規模培養で危険性が考えられないような組換え生物については大臣確認の申請書は求めないようにして欲しい。

(経済産業省の審査運用に対する要望)

- 医薬品開発時はドロップアウトするものも多い。申請取下げもあって良いのではないか。
- カイコは微生物ではないため例外扱いとなるようで、審査に時間がかかる。微生物同様に、審査プロセスを簡略化していただけるよう希望する。
- 以前と審査手続きのスキームが変わったことで、セルフクローニング株の審議が迅速に行なわれておらず、研究開発・産業利用検討を行っている立場から、障害にならないか不安を感じる。カテゴリー1の審査に合わせてではなく、セルフクローニング株に対する審議も独自に実施して頂きたい。また、産業利用の観点から、セルフクローニング株の認定基準を明示・公開して頂きたい。

(法律全般の規制に関する要望)

- 同様な遺伝子組換え生物を経産省または厚労省へ時期をずらして申請することがある。一方で確認されているものであればステップを簡略化してもらえれば、審査期間が短縮され効率化する。
- 使用用途と拡散防止処置は独立と考えられるので、包括的な申請窓口があったらよい。

(その他)

- 医薬品製造に薬剤師が必須のように、大臣確認申請書作成提出を技術士（生物工学）等の有資格者業務にすると、技術士の認知度が上がっておもしろい。

企業ヒアリング概要のポイント

遺伝子組換え生物を使用した事業を行っている 4 社にヒアリングを行い、以下のとおり、企業からの要望をとりまとめた。

(法規制・審査全般に関する要望)

- ▶ カルタヘナ法自体そのものが複雑怪奇で、教育訓練を行う際にいつも苦勞している。
- ▶ プロセスの変更を頻繁に行っているが、そのたびに毎回申請を出すのが負担。
- ▶ 経産省の審査は非常にレスポンスが早く助かっているが、案件によっては時間がかかることがある。審査状況の見える化を検討してもらえないか。また、経産省に提出する申請書のオンライン化または CD-R での提出を認めてほしい。
- ▶ 宿主が同じで遺伝子の改変箇所が異なるのみの菌株を複数提出する場合は、一つの申請を認めてもよいのではないか。
- ▶ NITE の事前審査のスキームが導入され、計画を立てやすくなったが、NITE の事前審査のレスポンスが時々悪いときがある。
- ▶ 安全委員会の変更手続きに負担を感じている。
- ▶ どういった変更の場合、変更手続きとなるのか再申請が必要になるのかの基準と提出様式を公開してほしい。また、変更手続きも NITE で受付を行ってはどうか。
- ▶ ホームページでは、経済産業省の本申請の手続きは 2 週間以内と公表されているが、1 か月以上かかる場合がある。時間がかかるのであれば、見通しだけでも事前に教えてもらえると助かる。

(GILSP リストに関する要望)

- ▶ 経産省の GILSP リストでは挿入 DNA の変異点の明記が必要とされているが、厚労省のリストでは必要とされていない。変異点は企業のノウハウであり、当社としては公開できない。GILSP 告示の注釈 (5) をリストに掲載するときにも適用してもらえないか。
- ▶ GILSP 告示の別表第一で、宿主・ベクターの組み合わせが固定されているのがネックになっている。宿主とベクターが自由に組み合わせ可能であれば、法第 12 条で読めるものが多くなり、簡素化につながる。

(その他)

- 文科省で公表しているような Q&A があればよい。

海外調査の概要

イギリスにおける規制の概要

適用法令

- ・ EU 指令 : Directive 2009/41/EC "contained use of genetically modified micro-organisms"
- ・ 国内法 : Health and Safety at Work etc. Act 1974
- ・ 施行規則 : Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations 2000

関連ガイダンス

- ・ A guide to the Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations 2000, HSE, 2000
- ・ The SACGM Compendium of guidance : Part 1 - Part 6, HSE, 2007

対象となる遺伝子組換え微生物

遺伝子組換え微生物のうち、物理的、化学的または生物学的な封じ込め措置の下で取り扱うもの。環境への意図的な放出を伴うものは Environmental Protection Act およびその関連規則により別途規制されている。また、医薬品、農薬、食品添加物など他法令のもとで同等のリスク評価が行われるものについても除外。

規制の概要

- 遺伝子組換え微生物を用いるすべての活動について、ヒトの健康および環境に対する事前のリスク評価を実施し、リスク評価結果を保存(終了後 10 年間)することを義務づけ。
- 遺伝子組換え微生物を取り扱うすべての施設について、組換え安全委員会の設置、および規制当局 (HSE: Health and Safety Executive) への施設の届出を義務づけ。
- リスクの程度に応じて、活動をクラス 1 からクラス 4 にクラス分け。
- 届出施設内でのクラス 1 (no or negligible risk) の活動は、個別の届出は不要。ただし規制当局による査察の対象となりうる。
- クラス 2 (low risk) の活動は、個別に事前の届出が必要。クラス 3 (medium risk) およびクラス 4 (high risk) の活動は、個別に事前の届出と承認が必要。

注 : 活動のクラス分けは、SACGM ガイダンス (part 1) によれば、実施者がリスク評価の結果および所属機関の組換え安全委員会の助言を受けて決定するものとされている。その際、ヒト病原菌のハザードグループの基準を定めた "Control of Substances Hazardous to Health (COSHH) Regulations 2002" および "The Approved List of biological agents" を基本としつつ環境への影響を考慮して決定する。

研究開発と商業生産の区別

- 研究開発目的、教育目的、商業目的を区別せず一律に規制を行っている。

培養規模による区別

- 施行規則において、ラボスケールとそれ以外とで異なる拡散防止措置の基準を設定 (Schedule 8 の Table 1a と Table 2)。ラボスケールか否かの明確な判断基準はないが、SACGM ガイダンスによれば、フラスコ培養やベンチトップのファーメンターでの培養はラボスケールと見なされる。

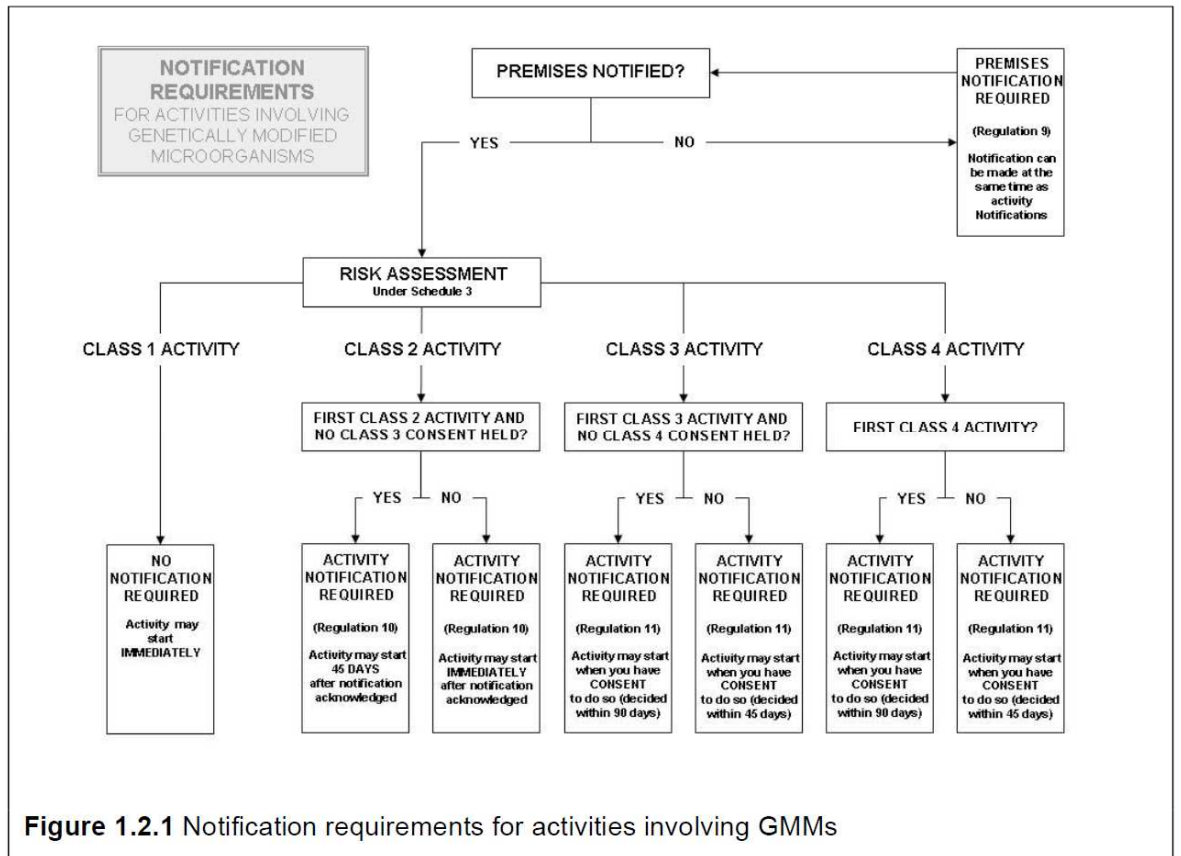


Figure 1.2.1 Notification requirements for activities involving GMMs

アメリカにおける規制の概要

適用法令

- ・法律：Toxic Substances Control Act (TSCA), 1976
- ・施行規則：Microbial Products of Biotechnology; Final Regulation Under the Toxic Substances Control Act (40 CFR parts 700, 720, 721, 723 and 725), 1997

関連ガイダンス

- ・Points to Consider in the Preparation of TSCA Biotechnology Submissions for Microorganisms, EPA, 1997

対象となる遺伝子組換え微生物

遺伝子組換え微生物（異なる属由来の遺伝子を組み合わせたもの = intergeneric microorganism）のうち、他の法律で規制されているものを除くすべて。他の法律で規制されているものとしては、FFDCA で規制される医薬品（ワクチン）、FIFRA で規制される微生物農薬など。遺伝子組換え微生物が植物病原菌由来の遺伝子を含む場合は TSCA による規制に加えて、PPA による規制を受ける。

規制の概要

- 商業目的（商業目的の研究・開発を含む）で遺伝子組換え微生物を製造・輸入・加工する場合は、90 日前までに Microbial Commercial Activities Notification (MCAN) を提出し、EPA のレビューを受ける。閉鎖施設内での使用および閉鎖施設外での使用のいずれにも適用される。ただし以下に挙げる様々な除外規定がある（実態として、遺伝子組換え微生物の拡散を防止する対策を講じた施設内での利用のほとんどが MCAN を除外されていると思われる）。
- リスト化された特定の宿主（大腸菌、枯草菌、麹菌、酵母等）と一定の条件（機能、毒性、伝達性等）を満たす挿入遺伝子からなる遺伝子組換え微生物を定められた物理的封じ込め措置の下で製造・輸入する場合は、宿主の種類ごとに、使用の 10 日前までに証明書を提出すればよい (Tier I exemption)。
- Tier I exemption の対象となる遺伝子組換え微生物を定められた以外の封じ込め措置下で製造・輸入する場合は、MCAN に代えて、Tier II exemption request を 45 日前までに提出し EPA のレビューを受ける (Tier II exemption)。
- 研究・開発段階で野外試験を実施する場合は、MCAN に代えて、TSCA Experimental Release Application (TERA) を 60 日前までに提出し EPA の承認を受ける。
- 根粒菌を宿主とする一定の条件下での小規模野外試験は事前の届出のみ。

研究開発と商業生産の区別

- 商業利用を目的としない研究開発は規制の対象外。研究開発であっても商業利用を目的とするもの（企業から研究資金を得ている等）は対象となる。ただし研究開発段階で拡散防止措置を講じた施設内で製造・輸入・加工する場

合は、MCAN の提出を免除 (NIH ガイドライン等に従って適切な拡散防止措置をとっていることを機関内で確認)。

培養規模による区別

- 根粒菌の野外試験等を除いて、基本的に規模による区別はない。NIH ガイドラインでは 10L 以上の培養を large-scale use と定義し、別途拡散防止措置等を定めている。

Tier I exemption の適用を受けるための要件

宿主の要件

- 以下に挙げる 10 種のいずれかであること (新たに 2 種を追加予定)

<i>Acetobacter aceti</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus oryzae</i>
<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
<i>Escherichia coli</i> K-12	<i>Penicillium roqueforti</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Saccharomyces uvarum</i>		
(<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>)		(<i>Trichoderma reesei</i>)

供与核酸の要件

- 目的の構造遺伝子、調節配列、リンカー等、必要最低限の要素で構成されていること
- すべての構造遺伝子、調節配列等の機能がわかっていること
- 水平伝達の頻度が受容体あたり 10^{-8} 以下であること
- リスト化された毒素遺伝子の配列を持たないこと

拡散防止措置の要件

- 閉鎖施設 (contained structure) 内で使用すること
- 閉鎖施設へのアクセスを制限すること
- 作業者の衛生管理手順を文書化し、実行すること
- 液体および固体廃棄物に含まれる生菌の量を百万分の 1 以下にすること
- 閉鎖施設から排出されるエアロゾルおよび排気中の生菌の量を最小限にすること
- 上記以外のルートでの組換え微生物の拡散を制限すること
- 緊急時の除菌措置

カナダにおける規制の概要

適用法令

- ・法律：Canadian Environmental Protection Act, 1999 (CEPA1999)
- ・施行規則：New Substances Notification Regulations (Organisms), 2005

関連ガイダンス

- ・Guidelines for the Notification and Testing of New Substances: Organisms, Environment Canada, 2010
- ・Laboratory Biosafety Guidelines, 3rd Edition, Public Health Agency of Canada, 2004

対象となる遺伝子組換え微生物

遺伝子組換え微生物一般を対象。ただし動物医薬、食品微生物など他法令で規制されるものを除く。意図的な環境放出を伴う活動と封じ込め措置の下で行う活動を同じ法制度のもとで規制。なお、NSNR の制度自体は組換え微生物と非組換え微生物を特に区別していない。

規制の概要

- 微生物のうち Domestic Substances List に記載がないものを輸入・製造する場合は、使用区分に応じて 30 日前から 120 日前までに、事前の届出を義務づけ。
- 拡散防止措置を行った施設の使用の有無、その他の封じ込め措置の有無、使用する場所（エコゾーン）などに応じて使用を細かく区分し、それぞれについて要求データ項目や審査期間を設定。
- そのうち拡散防止措置を行った施設での使用は、Laboratory Biosafety Guidelines または NIH ガイドラインに従って必要な封じ込めレベルを設定し、30 日前までに届け出る（研究開発については下記の除外規定あり）。

研究開発と商業生産の区別

- 研究開発目的で拡散防止措置を行った施設内で使用する場合は、Laboratory Biosafety Guidelines または NIH ガイドラインに従った拡散防止措置をとっていれば、一定規模以下のものは届出義務を免除（レベル 1 での培養の場合 1,000L 以下、レベル 2 での培養の場合 250L 以下）。商業生産の場合はすべて事前の届出が必要。

培養規模による区別

- 研究開発の場合は、培養規模に応じて届出義務が発生または免除される（上記）。商業生産の場合は培養規模による手続面での違いはないが、Laboratory Biosafety Guidelines ではラボスケール（目安として 10L 以下）の培養とラージスケールの培養とで必要な拡散防止措置を分けて記載している。