

「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」に基づく第一種使用規程の承認申請案件に対する意見募集の実施結果について（平成28年6月28日（火）～7月27日（水）（鶏用遺伝子組換え生ワクチン））

1．意見・情報募集の対象となった第一種使用規程の承認申請案件

遺伝子組換え生物等の種類の名称	第一種使用等の内容
<p>伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス由来VP2蛋白発現遺伝子導入七面鳥ヘルペスウイルスvHVT013-69株 (IBDV VP2, <i>Meleagrid herpesvirus 1</i>)</p>	<p>運搬及び保管（生活力を有する遺伝子組換え生ワクチンを保有する接種動物の運搬及び保管を含む）</p> <p>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）の第14条第3項の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験（以下「治験」という。）に該当する場合は、同法第80条の2第2項に基づき届け出る治験計画届出書及び動物用医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年農林水産省令第75号）第7条に基づき作成する治験実施計画書に従った使用</p> <p>医薬品医療機器等法第14条第1項に基づく承認申請書に従った使用（ に該当する行為は除く）</p> <p>接種（鶏への接種）</p> <p>廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和45年法律第137号）第12条の2に基づき定める感染性産業廃棄物の処理基準に従った接種後の器具及び使用残渣の廃棄</p> <p>以外の廃棄（生活力を有する遺伝子組換え生ワクチンを保有する接種動物の廃棄に伴う場合を含む）</p> <p>～ に付随する行為</p>

2．意見募集方法の概要

(1) 意見募集の周知方法

- ・ 関係資料を環境省ホームページに掲載

- ・ 記者発表
- ・ 資料の配付

(2) 意見提出期間

平成28年6月28日（火）から7月27日（水）まで

(3) 意見提出方法

電子メール、郵送又はファクシミリ

(4) 意見提出先

環境省自然環境局野生生物課又は農林水産省消費・安全局農産安全管理課

3 . 意見募集の結果（提出された意見の合計）

意見提出数	2 件
-------	-----

4 . 御意見の概要と御意見に対する考え方について

別紙のとおり

(別紙)

鶏用遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等に関する審査結果に対して寄せられた御意見の概要及びそれに対する考え方

御意見の概要	御意見に対する考え方
<p>ワクチンについては、適切に試験され、管理され、また、危険性についても考慮されているのであれば、遺伝子組換えのものを使用して良いと考えるが、この点について、問題はないのではないかと思われる。</p>	<p>いただいた御意見は、本案に対する賛成の御意見として承ります。</p>
<p>鶏用遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等については、以前、同様の生ワクチンの承認申請及び審査が行われたことがあるが、今回の承認申請においては、以前の承認申請において添付されていた以下の資料が添付されていない。このため、今回の審査結果は疑わしい。</p> <ul style="list-style-type: none">・海外における環境影響評価の資料・キジ科鳥類への暴露に関する資料・排泄に関する資料	<p>我が国で遺伝子組換え生物等を使用等するにあたっては、あらかじめ、生物多様性への影響について科学的な審査を行った上で、使用等の可否を判断しています。</p> <p>動物用の遺伝子組換え生ワクチンの生物多様性影響については、農林水産省と環境省が、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（平成15年法律第97号）に基づき、申請ごとに、以下の手順で審査を行っています。</p> <p>申請者に、申請書とともに、生物多様性影響評価書、緊急時の措置を定めた計画書等を提出するよう要求 提出された資料の妥当性等を確認 学識経験者の意見を聴取（具体的には、調査会（ ）で議論） 必要に応じて、申請者に対し、追加データ、試験等を要求 承認の可否を判断</p> <p>なお、このような過程において、申請者は、追加資料の提出を求められることがあります。その内容は、提出された資料の内容、申請された遺伝子組換え生物に関する科学的知見の蓄積の程度等によって異なり得ますので、その点についてはご理解ください。</p> <p>調査会：薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 再生医療等製品・生物由来部会 動物用組換えDNA技術応用医薬品調査会</p>

別紙29は、敷料を介した鶏間の伝播試験を実施したものであるが、この試験では陽性対照が設定されておらず、排泄されたウイルスの伝播性を適切に評価をしたことになるのか疑問である。

御指摘については、別紙30の内容（敷料を介した鶏-七面鳥間の伝播試験を行ったもの）も考慮すれば、適切に評価が行われているものと考えます。

なお、調査会での議論においては、御指摘の敷料を介した鶏間の伝播性に係る試験設計の点も含め、本遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等に係る生物多様性影響評価に問題はないと判断されております。

Phaesianus colchicus（コウライキジ）を「キジ」と表記することは不適切で誤解を与える（ ）。

また、キジと *Phaesianus colchicus*（コウライキジ）のHVTに対する感受性が同程度であるとの情報はないため、区別して考察すべきである。

Phaesianus colchicus を「キジ」とした表記については、御指摘のとおり、誤解を与え得る表現と考えられますので、生物多様性影響評価書等の関係箇所については、「コウライキジ」と改めるよう申請者に伝えることとします。

また、コウライキジを用いた試験は、野生のキジ科鳥類への影響を考察するために実施されたものですが、このような試験において、日本のキジと近縁であるコウライキジを選定することは適切な手法と考えます。

なお、調査会での議論においては、コウライキジを用いるという試験設計の点も含め、本遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等に係る生物多様性影響評価に問題はないと判断されております。

日本鳥学会は、日本のキジは *Phaesianus colchicus* の亜種として扱っている。一方で国際的には日本のキジと *Phaesianus colchicus* は別種として扱われており、外見も異なる。また環境省は、キジは日本の在来種、*Phaesianus colchicus* は外来種として区別している。このため、*Phaesianus colchicus*（コウライキジ）を用いて試験した成績について「キジ」という表現を用いると、日本のキジを用いて試験を行ったとの誤解を与える。

「HVTが鶏間で直接伝播することは証明されていない。」(審査報告書の参考資料のP.38,冒頭)との記載は誤りである。

具体的には、この記載は、審査報告書の参考資料のP.12で「鶏体内においてウイルスは、細胞に吸着後、エンベロープを細胞膜に融合させることによって細胞に進入する(文献6,7)が、ウイルスの環境中への排出量は少ないため、HVTの鶏への自然感染率は低い。」としている記載と矛盾する。

また、HVTが鶏間で伝播することに関しては、1970年に既に報告がある。当該報告で用いられているものは、申請者らがvHVT013-69株の作出に用いたのと同じFC126株である。

御指摘の「1970年の報告」は、同居している個体は、HVTに感染しないか感染しても一部の個体に限られるとの根拠として用いられているものです(ニューカッスル病ウイルス由来Fタンパク質遺伝子導入七面鳥ヘルペスウイルスHVT-NDV/Fの審査報告書の参考資料P.12参照)。

一方、御指摘の「HVTが鶏間で直接伝播することは証明されていない。」との記載については、誤解を与え得る表現と考えられますので、「HVTの鶏間での伝播については、生じる可能性が十分低いことが知られている。」等、適切な表現に改めるよう申請者に伝えることとします。

vHVT013-69株が水平感染しないとの根拠は不十分である。

具体的には、「HVTの鶏間での伝播については証明されておらず、本遺伝子組換え生ワクチンについても同居感染が否定された(別紙20)。」(審査報告書の参考資料P.38、21-22行目)との記載があるが、鶏間での伝播については別の意見で述べた通りである。

また、別紙20の試験は、1日齢の鶏を各群4羽で試験しており、低い感染率が想定される水平感染の検討としては検出力が不足していると考えられる。この試験結果から、FC126株及びvHVT013-69株は、ともに鶏間での感染率は低

御指摘を踏まえ、「HVTの鶏間での伝播については証明されておらず、本遺伝子組換え生ワクチンについても同居感染が否定された(別紙20)。」という記載については、「HVTの鶏間での伝播については、生じる可能性が十分低いことが知られており、本遺伝子組換え生ワクチンについても、同居感染が生じる可能性はHVTと同様に十分低いと考えられた(別紙20)」等、適切な表現に改めるよう申請者に伝えることとします。

また、伝播性が宿主(HVT)から変化したかどうかについては、審査報告書の参考資料P.34等に記載されています。

なお、調査会での議論においては、御指摘の点も含め、本遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等に係る生物多様性影響評価に問題はないと判断されております。

いと考えられるが、同居感染を否定するには検査数が十分とはいえない。

さらに、組換え体の伝播性が宿主から変化したかどうかについては、不明なままである。

ヒト及び動物に関する感受性・感染性に係る記載が不十分である。

具体的には、「MDVはヒトを含む霊長類（アカゲザル、カニクイザル、ボンネットモンキー、マーモセット）、ラット、ハムスター等の哺乳類には感染しないとされ（文献17）、また、MDV CV1988株を誤って人に注射した際に抗体が陽転しなかったことも報告されている（文献33）。」（審査報告書の参考資料P.41）との記載があるが、HVTの霊長類への接種実験を行った報告があるため、感受性動物の記載については、HVTで行った実験を引用すべきである。

ウイルスの分類上、HVTは、MDVの血清型の一つであり、従って、ヒト及び霊長類に感染しないという点等において、HVTとMDVは同じです。このため、ヒト及び霊長類に関する感受性・感染性を考慮するにあたり、MDVを用いた試験報告を引用することは適当と考えます。

なお、調査会での議論においては、MDVに関する試験報告を引用するという点も含め、本遺伝子組換え生ワクチンの第一種使用等に係る生物多様性影響評価に問題はないと判断されております。