

学識経験者意見

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き申請のあった下記の遺伝子組換え生物等に係る第一種使用規程について、これに従って当該遺伝子組換え生物等を使用した際の生物多様性影響について、専門の学識経験者により検討が行われました。とりまとめられた意見は別紙のとおりです。

名称：猫白血病ウイルス由来防御抗原蛋白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス ALVAC
(vCP97 株) (FeLV-*env,gag,pol*, Canarypox virus)

薬事・食品衛生審議会薬事分科会生物由来技術部会動物用組換え DNA 技術応用
医薬品調査会での検討の結果

1 名称：猫白血病ウイルス由来防御抗原蛋白発現遺伝子導入カナリア痘ウイルス
ALVAC (vCP97 株) (FeLV-*env,gag,pol*, Canarypox virus)

第一種使用等の内容：

- ① 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。）
- ② 薬事法第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
- ③ 薬事法第14条第1項に基づく承認申請書に従った使用（④に該当する行為は除く。）
- ④ 接種（食用に供される場合を除く。）
- ⑤ 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さの廃棄
- ⑥ ⑤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。）
- ⑦ ①～⑥に付随する行為

申請者：メリアル・ジャパン株式会社

(1) 生物多様性影響評価の結果について

ア 他の微生物を減少させる性質

当該遺伝子組換え生ワクチンに使用されているウイルス株は、猫白血病ウイルスの *env* 遺伝子、*gag* 遺伝子及び *pol* 遺伝子の一部を供与核酸とし、これらの遺伝子の発現により、猫白血病ウイルスに対する防御効果を付与することとしているが、これらの遺伝子を発現するカナリア痘ウイルスが親株以上に他の微生物を減少させるような物質の産生等に至ることは考えにくい。

また、海外における使用実績においても、野外における他の微生物の減少等は報告されていない。

以上より、第一種使用等により影響を受ける可能性のある野生動植物等は特定されず、他の微生物を減少させる性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとの申請者の結論は妥当であると判断した。

イ 病原性

カナリア痘ウイルスを含むアビポックスウイルスは、その由来鳥類以外の野生鳥類には感染が成立しにくいことが報告されている。宿主株であるカナリア痘ウイルスは、弱毒ワクチン株に由来するものであり、カナリアに接種した試験においても重篤な病原性は確認されていない。また、当該遺伝子組換え生ワクチンは、宿主株と同様の形質を保持しており、カナリアに接種した場合、宿主株以上の病原性を示すことはないと考えられる。

当該遺伝子組換え生ワクチンを猫に接種した試験においても、接種猫での病原性やウイルスの排泄は認められなかった。このことは、猫等の哺乳動物は、カナリア痘ウイルスの宿主ではないため、感染性ウイルスの複製が起こらなかつたためであると考えられ、他の野生哺乳動物へも病原性は示さないものと考えられる。

以上より、第一種使用等により影響を受ける野生動植物等は特定されず、病原性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとの申請者の結論は妥当であると判断した。

ウ 有害物質の産生性

本組換え遺伝子による有害物質の産生性の可能性は低く、アレルゲン性、変異原性に関するデータベース検索の結果から、それら有害物質の産生の可能性は見出されない。

さらに、使用実績のある海外においても本遺伝子組換え生ワクチンの有害物質の産生性は報告されていない。

以上により、第一種使用等により影響を受ける野生動植物等は特定されず、有害物質の産生性に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとの申請者の結論は妥当であると判断した。

エ 核酸を水平伝達する性質

ポックスウイルスは、天然痘ワクチンの長い使用の歴史からも相同組換えを起こすことで問題となった事例はない。そのため、当該遺伝子組換えワクチン株と強毒のカナリア痘ウイルスが強感染した場合においても、相同組換えが起こる可能性は低いと考えられる。また、カナリアでのカナリア痘ウイルス強毒株と当該遺伝子組換えワクチン株との共感染実験においても、相同組換えが起こる可能性が低いことを示す結果が得られている。

猫における感染においても、当該遺伝子組換えワクチン株は猫の体内において十分な増殖をせず、感染性ウイルスを複製しないことから、他のポックスウイルスやレトロウイルスとの相同組換えが起こる可能性は低いと考えられる。また、接種

猫からのウイルスの排泄も見られないこと、感染性ウイルスを産生しない当該ワクチンを接種猫を食した鳥類等へ伝播の可能性もないと思われることから、他の野鳥、野生哺乳動物への影響は非常に少ないと考えられる。

また、当該遺伝子組換え生ワクチンは、蒸留水中の生残性や耐熱性において宿主株と同等の形質を有しており、感染性動物に対する特異性も高いことから、自然条件下で長期に生残する可能性は極めて低いと考えられる。

以上より、第一種使用等により影響を受ける野生動植物等は特定されず、核酸を水平伝達する性質に起因する生物多様性影響が生ずるおそれはないとの申請者の結論は妥当であると判断した。

(2) 生物多様性影響評価書を踏まえた結論

以上を踏まえ、本遺伝子組換え生ワクチンを第一種使用規程に従って使用した場合に、生物多様性影響が生ずるおそれはないとした生物多様性評価書の結論は妥当であると判断した。

意見を聞いた学識経験者

(五十音順)

氏 名	現 職	専 門 分 野
いいぬま まさお 飯 沼 雅 朗	社団法人日本医師会 常任理事	ウイルス学
いりむら たつろう 入 村 達 郎	国立大学法人東京大学大学院 薬学系研究科教授	免疫学・生化学・腫瘍学
いわさき かずひろ 岩 崎 一 弘	独立行政法人国立環境研究所 水土壤圏環境研究領域主任研究員	微生物生態学
おおつぼ ひさこ 大 坪 久 子	国立大学法人東京大学 分子細胞生物学研究所講師	ゲノム動態学
おかの ひでゆき 岡 野 栄 之	慶應義塾大学 医学部生理学教室教授	神経生物学・幹細胞 (基礎)
おざわ けいや 小 澤 敬 也	自治医科大学 医学部教授	血液・遺伝子治療 (臨床)
か い ちえこ 甲 斐 知 恵 子	国立大学法人東京大学医科学研究所 実験動物研究施設教授	ウイルス学
かんだ ただひと 神 田 忠 仁	国立感染症研究所 遺伝子解析室長	ウイルス学、分子生物学
こうず ともこ 神 津 知 子	埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所主任	分子生物学
さかい はるみ 堺 春 美	社会福祉法人信泉会 介護老人保健施設とわだ医師	予防接種・ワクチン
さわだ じゅんいち 澤 田 純 一	国立医薬品食品衛生研究所 機能生化学部長	生化学
しまだ たかし 島 田 隆	日本医科大学 医学部生化学・分子生物学講座(分子遺伝学・栄養学)教授	遺伝学・遺伝子治療 (基礎)
しもじ よしひろ 下 地 善 弘	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 次世代製剤開発チーム上席研究員	獣医病原細菌学
すずき かずひろ 鈴 木 和 博	国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子細胞医薬部長	生化学・免疫学

つちや としえ 土屋 利江	国立医薬品食品衛生研究所 療品部長	医療材料・発生毒性
にしじま まさひろ 西島 正弘	国立医薬品食品衛生研究所長	生化学・微生物学
ぬきわ としひろ 貫和 敏博	国立大学法人東北大学 加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野教授	遺伝子治療（臨床・呼吸器）
はやかわ たかお 早川 堯夫	独立行政法人医薬品医療機器総合機構顧問	生物化学・遺伝子治療・細胞
ふくし ひでと 福士 秀人	国立大学法人岐阜大学 応用生物科学部応用生物科学科獣医学講座教授	遺伝子工学
やまぐち しげお 山口 成夫	独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所研究管理監	動物・ウイルス学
やまぐち てるひで 山口 照英	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部長	生物薬品学
よしくら ひろし 吉倉 廣	元国立感染症研究所長	感染症・免疫
やまのうち かずや 山内 一也	国立大学法人東京大学名誉教授	動物・ウイルス学
わたなべ まこと 渡邊 信	筑波大学大学院 生命環境科学研究科構造生物学専攻教授	環境