

## 動物用組換えDNA技術応用医薬品調査会 議事要旨

農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課

薬事・食品衛生審議会薬事分科会再生医療等製品・生物由来技術部会  
動物用組換えDNA技術応用医薬品調査会

1. 日時及び場所

令和元年12月26日(水) 14:00~17:30

農林水産省消費・安全局第2・第3会議室

2. 出席委員(10名) 50音順(敬称略) ◎座長

荒戸 照世 北海道大学病院臨床研究開発センター 教授

岡田 信彦 北里大学薬学部 教授

岡田 由紀 東京大学定量生命科学研究所 准教授

小野 弥子 公益財団法人東京都医学総合研究所 生体分子先端研究分野 カ  
ルパインプロジェクト 副参事研究員

小原 恭子 鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センター  
センター長

◎佐藤 裕徳 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 主任研究官

嶋田 透 学習院大学 理学部 生命科学科 教授

中島 敏明 筑波大学生命環境系 教授

古谷 哲也 東京農工大学農学研究院 准教授

渡邊 聡子 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部  
門 ウイルス・疫学研究領域疾病防除基盤ユニット 上級研究員

3. 農林水産省出席者

小佐々 隆志 畜水産安全管理課 課長補佐(薬事審査管理班担当)

川嶋 太喜 畜水産安全管理課 薬事審査管理班 係員

山原 洋佑 農産安全管理課 課長補佐(組換え体企画班担当)

島村 博子 農産安全管理課 審査官

4. 環境省出席者

岡本 敬子 野生生物課 移入生物対策係 係長

## 5. 審議事項

(1) 遺伝子組換え生物等の第二種使用等に係る拡散防止措置の確認について

(1)-1 ワクモ (*Dermanyssus gallinae*) 由来 Fer2 製造用遺伝子組換え *Brevibacillus choshinensis* HPD31-SP3 株 (識別記号: pBIC3-his-Fer2)

(申請者名: ヒゲタ醤油株式会社)

### 審議結果:

本遺伝子組換え微生物については、以下について対応し、委員の確認を受けることを条件に、拡散防止措置の内容は妥当であると判断し、再生医療等製品・生物由来技術部会に報告する。

- ① 申請書の「繁殖又は増殖の様式」の「菌体量は乾燥菌体重量 g/L で表現されることが多い」旨の記載について、記載の意図が明確となるように記載すること。
- ② 申請書の「病原性」の「野生株 *Brevibacillus choshinensis* HPD31 株の菌体及び培養液にはマウスに対しての急性毒性はないとの実験データが得られている」旨の記載について、実際の実験データを添付すること。
- ③ 別紙2の「(1) 供与核酸の構成」について、供与核酸が Fer2 タンパク質遺伝子の全長であるかを再確認すること。特に、終止コドンを挿入するために 3'端に T を付加したこととの整合性を含めて回答すること。
- ④ 別紙2の「(3) 既知の有害塩基配列との相同性」について、相同性検索のために実施した BLAST の条件等、検索方法の詳細を記載すること。
- ⑤ 別紙2の図2-2について、矢印の付近に該当する ORF の番号を記載すること。
- ⑥ 別紙2の表2-1について、類似性に同一性が含まれる場合には、その旨を脚注に追加すること。また、No.7 の同一性及び類似性の数値が正しいか確認すること。
- ⑦ 別紙2の表2-1について、検索結果欄の斜線部について説明を追加すること。
- ⑧ 別紙4の図4-4及び図4-7の Negative control の図について、M1 の泳動像が明確な写真を添付すること。

(1)-2 ワクモ (*Dermanyssus gallinae*) 由来 CatL-2 製造用遺伝子組換え *Brevibacillus choshinensis* HPD31-SP3 株 (識別記号: pBIC3-his-CatL-2)

(申請者名: ヒゲタ醤油株式会社)

審議結果:

本遺伝子組換え微生物については、以下について対応し、委員の確認を受けることを条件に、拡散防止措置の内容は妥当であると判断し、再生医療等製品・生物由来技術部会に報告する。

- ① 申請書の「繁殖又は増殖の様式」の「菌体量は乾燥菌体重量 g/L で表現されることが多い」旨の記載について、記載の意図が明確となるように記載すること。
- ② 申請書の「病原性」の「野生株 *Brevibacillus choshinensis* HPD31 株の菌体及び培養液にはマウスに対する急性毒性はないとの実験データが得られている」旨の記載について、実際の実験データを添付すること。
- ③ 申請書の「構成及び構成要素の由来」の「Fer2 タンパク質遺伝子」を「CatL-2 タンパク質遺伝子」に修正すること。
- ④ 別紙2の「(1) 供与核酸の構成」について、供与核酸が CatL-2 タンパク質遺伝子の全長であるかを再確認すること。特に、終止コドンを挿入するために3'端に T を付加したこととの整合性を含めて回答すること。
- ⑤ 別紙2の「(3) 既知の有害塩基配列との相同性」について、相同性検索のために実施した BLAST の条件等、検索方法の詳細を記載すること。
- ⑥ 別紙2の図2-2について、矢印の付近に該当する ORF の番号を記載すること。
- ⑦ 別紙2の表2-1について、類似性に同一性が含まれる場合には、その旨を脚注に追加すること。
- ⑧ 別紙2の表2-1について、検索結果欄の斜線部について説明を追加すること。
- ⑨ 別紙4の図4-4及び図4-7の Negative control の図について、M1 の泳動像が明確な写真を添付すること。

(2) 遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認の可否について

- ・ CSF ウイルス由来 *E2* 遺伝子導入牛ウイルス性下痢ウイルス 1 型 CP7\_E2alf 株 (*E2, Bovine viral diarrhea virus type 1*) (Suvaxyn CSF Marker)

(申請者名：ゾエティス・ジャパン株式会社)

審議結果：

本遺伝子組換え微生物については、以下の対応が必要であるため、資料を整備した上で継続審議とする。

- ① 申請書の「遺伝子組換え生物等の第一種使用等の内容」の④について、妊娠豚を接種対象外とする旨を明記すること。
- ② 本遺伝子組換えウイルスの使用に当たっては、変異ウイルスの出現の有無を確認するためのモニタリングが必要であることから、モニタリング計画書を提出すること。
- ③ 本遺伝子組換えウイルス及び製造用細胞を用いたワクチンの製造フロー図を記載し、製造スケールや製造過程での品質検査項目について記載すること。
- ④ CP 株が NCP 株に変異するリスクを踏まえ、ゲノムの安定性を考察すること。生物多様性影響評価書に記載のある試験以外に、大量培養した場合でも最終製品において組み換えた遺伝子が発現する特性以外に変化が生じていないこと (CP 株が維持されていること) を示す試験成績があれば添付し、原液、最終製品等を用いたロット毎検査の必要性の有無も合わせて考察すること。
- ⑤ 生物多様性影響評価書の p.5 の「ト) その他の情報」の「CP 株のため粘膜病を起こすことはない」旨の記載について、文献を引用する等により、根拠を明確にすること。
- ⑥ 生物多様性影響評価書の p.10 及び 11 について、体内分布試験において実施した qRT-PCR の検出部位を含む詳細な方法を記載し、試験データの信頼性を示すこと。
- ⑦ 生物多様性影響評価書の p.17 「⑧自然界での生存能力」の宿主 BVDV に関する事項として、CSFV に関する知見を基に記載するのではなく、BVDV に関する文献等を引用する形で記載すること。

以上