

二種省令における「病原性」等の考え方について

令和 7 年 3 月 21 日
文部科学省研究振興局
ライフサイエンス課
生命倫理・安全対策室

I 病原性について

- 1 「病原性」とは、病原体が病気を引き起こす性質又はその程度を意味する。
- 2 二種省令では、病原性に関し、以下の 4 点について判断が求められている。
 - ① 宿主又は核酸供与体として用いられる生物について、哺乳動物等に対する病原性があるかないか、ある場合には高いか低い【第 3 条表第 1 号から第 4 号まで、別表第 1 第 3 号ロ、別記様式の備考 9 及び 12】
 - ② 供与核酸が、哺乳動物等に対する遺伝子組換え生物の病原性に関係するかどうか【第 5 条第 1 号ハ、別表第 1 第 1 号イほか】
 - ③ 供与核酸が、宿主の哺乳動物等に対する病原性を著しく高めるかどうか【第 5 条第 1 号ニ、別表第 1 第 1 号ニほか】
 - ④ ウイルス又はウイロイドである遺伝子組換え生物等が、宿主として用いられる生物と比べて、病原性が著しく高まるかどうか【別表第 1 第 1 号ヘ】
- 3 生物に関するリスクについては、WHO 等に於いて用いられている考え方と同様の考え方を適用する。具体的には、①の生物の病原性が高いか低いかの判断は、(i)当該生物が同一の哺乳動物等に感染した場合に病気を引き起こすために必要な量が少ないか多いか、(ii)感染した場合に引き起こされる病気が重篤かどうか、(iii)感染し、病気を引き起こす哺乳動物等の種が広いかどうかを考えればよいものである。

②の供与核酸が病原性に関係するかどうか、③及び④の宿主の病原性を著しく高めるかどうかの判断についても、(i)当該宿主が同一の哺乳動物等に感染した場合に病気を引き起こすために必要な量が少なくなるかどうか、(ii)感染した場合に引き起こされる病気が重篤となるかどうか、(iii)感染し、病気を引き起こす哺乳動物等の種が広がるかどうかを考えればよいものである。

なお、WHO の安全性マニュアル (Laboratory biosafety manual Third edition) によれば、供与核酸が既知の生物活性を有しており、その産物が危害を生じさせる可能性のある状況において、その発現レベルと併せて評価すべきものとして、次のようなものが挙げられている。

・ トキシン

- ・ サイトカイン
- ・ ホルモン
- ・ 発現調節因子
- ・ 病原性に関わる因子又はエンハンサー
- ・ 腫瘍形成因子
- ・ 抗生物質耐性因子
- ・ アレルゲン

4 また、当該遺伝子組換え生物等以外の生物によるリスクについて考慮する必要があるのは、自然条件下において供与核酸が、作成した遺伝子組換え生物等から、これらの生物に伝達することが科学的に認められる場合である。

I 伝達性・伝播性について

1 「伝達性」とは、核酸がある生物個体から他の生物個体へ伝達する性質又はその程度を意味する。具体的には、

- (i) 微生物から微生物への接合や遺伝子の水平伝達等により、核酸の状態で（染色体若しくはプラスミドとして）伝達する性質又はその程度
- (ii) 微生物から動植物等への感染により、微生物ごと伝達する性質又はその程度（感染性・伝染性と言い換えることが可能）

の両方を意味する。

2 二種省令、「第5条第1号ハ、別表第1第1号イほか」で考慮を求めている「伝達性」、及び「第3条表第3号及び第4号」で考慮を求めている「伝播性」も、1の(ii)の意味である。

【参考 二種省令における用例（抜粋）】

条項	記述
第2条 「用語の定義」	十三 認定宿主ベクター系 特殊な培養条件下以外での生存率が低い宿主と当該宿主以外の生物への <u>伝達性</u> が低いベクターとの組合せであって、文部科学大臣が定めるものをいう。
第3条表第3号下欄 「クラス3に属する宿主等」	微生物及びきこの類のうち、哺乳動物等に対する <u>病原性</u> が高く、かつ、 <u>伝播性</u> が低いものであって、文部科学大臣が定めるもの
第5条第1号 「微生物使用実験に当たって執るべき拡散防止措置」	ハ 供与核酸が同定済核酸であり、かつ、哺乳動物等に対する <u>病原性</u> 及び <u>伝達性</u> に関係しないことが科学的知見に照らし推定される遺伝子組換え生物等 宿主の実験分類がクラス1又はクラス2である場合に、それぞれ別表第二に掲げるP1レベル又はP2レベルの拡散防止措置とすること。
第5条第1号 「微生物使用実験に当たって執るべき拡散防止措置」	ニ 認定宿主ベクター系を用いていない遺伝子組換え生物等であって、供与核酸が哺乳動物等に対する <u>病原性</u> 又は <u>伝達性</u> に関係し、かつ、その特性により宿主の哺乳動物等に対する <u>病原性</u> を著しく高めることが科学的知見に照らし推定されるもの 宿主の実験分類又は核酸供与体の実験分類のうち、実験分類の名称中の数のいずれか小さくない方がクラス1又はクラス2である場合に、それぞれ別表第二に掲げるP2レベル又はP3レベルの拡散防止措置とすること。
第5条第3号 「動物使用実験に当たって執るべき拡散防止措置」	ホ 次の(1)から(4)までに掲げる要件のいずれにも該当する遺伝子組換え生物等 別表第四に掲げる特定飼育区画の拡散防止措置とすること。 (1) 供与核酸が同定済核酸であり、かつ、哺乳動物等に対する <u>病原性</u> 及び <u>伝達性</u> に関係しないことが科学的知見に照らし推定されること。
別表第1第1号 「微生物使用実験についての 大臣確認実験の要件」	イ 宿主又は核酸供与体のいずれかが第三条の表各号の右欄に掲げるものの以外のものである遺伝子組換え生物等（認定宿主ベクター系を用いた遺伝子組換え生物等その他文部科学大臣が定めるもののうち、供与核酸が同定済核酸であり、かつ、哺乳動物等に対する <u>病原性</u> 及び <u>伝達性</u> に関係しないことが科学的知見に照らし推定されるものを除く。）
別表第1第1号 「微生物使用実験についての 大臣確認実験の要件」	ニ 認定宿主ベクター系を用いていない遺伝子組換え生物等であって、核酸供与体の実験分類がクラス3であるもののうち、供与核酸が同定済核酸でないもの又は同定済核酸であって哺乳動物等に対する <u>病原性</u> 若しくは <u>伝達性</u> に関係し、かつ、その特性により宿主の哺乳動物等に対する <u>病原性</u> を著しく高めることが科学的知見に照らし推定されるもの
別表第1第1号 「微生物使用実験についての 大臣確認実験の要件」	ヘ 自立的な増殖力及び感染力を保持したウイルス又はウイロイド（文部科学大臣が定めるものを除く。）である遺伝子組換え生物等（宿主と比べて、哺乳動物等に対する <u>病原性</u> が著しく高まること又は哺乳動物等が当該遺伝子組換え生物等に感染した場合に当該遺伝子組換え生物等に起因する感染症の予防若しくは治療が困難となる性質が付与されることが科学的知見に照らし推定されるものに限る。）であって、その使用等を通じて増殖するもの
別表第1第3号 「動物使用実験についての大 臣確認実験の要件」	ロ 宿主が動物である遺伝子組換え生物等であって、供与核酸が哺乳動物等に対する <u>病原性</u> がある微生物の感染を引き起こす受容体（宿主と同一の分類学上の種に属する生物が有していないものに限る。）を宿主に対し付与する遺伝子を含むもの（宿主が哺乳動物等である遺伝子組換え生物等であって、当該微生物を保有していないもののほか、文部科学大臣が定めるものを除く。）
別記様式の備考9及び12 「核酸供与体の特性の欄に記載すべき事項」 「宿主等の特性の欄に記載すべき事項」	(2) <u>病原性</u> 、有害物質の産生性その他の特性
別記様式の備考11 「ベクターの特性の欄に記載すべき事項」	(3) <u>伝達性</u> 及び宿主特異性

【参考 二種省令（案）における意見の概要と対処方針について（抜粋）】

意見の概要	対処方針
「哺乳動物等に対する病原性及び伝達性に関係しないこと」について、説明を追加すべき。供与核酸が、その核酸供与体においてあるいは得られた遺伝子組換え生物等において病原性及び伝達性に関係しないという意味なのか。それとも、「関係しない」とは具体的にどの程度までを意味するのか。例えば、ウイルスなどの遺伝子の中で病原性及び伝達性に関係しないものはなにか。	これは、核酸供与体、宿主として用いられる生物を始めとする生物全体（ウイルスを含む。）における供与核酸の性質として考慮されることが必要となるものであり、既報の文献や病原性に関するデータベース等により、病原性等が科学的に推定されるか否かを判断するものです。