

平成 27 年 2 月 4 日  
農 林 水 産 省

遺伝子組換え鶏用生ワクチンの第一種使用等に関する審査結果についての意見・  
情報の募集結果について

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。以下「カルタヘナ法」という。）第4条第1項に基づく遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認申請案件について、平成26年11月20日から平成26年12月19日までの期間、電子政府の総合窓口（e-Gov）や環境省のホームページに掲載すること等を通じて、広く国民等から意見・情報を募集するパブリックコメント手続を実施しました。

その結果、募集期間において、本件に対して別紙のとおり御意見が寄せられましたので、御意見の要旨及び当方の考え方について、御報告いたします。

カルタヘナ法、その他関連法令については、次のURLから御確認ください。

URL <http://www.bch.biodic.go.jp>

問い合わせ先

消費・安全局 農産安全管理課

代 表：03(3502)8111

夜間直通：03(6744)2102

課長補佐 吉尾 内線4510

審査官 島村 内線4510

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26年11月20日～12月19日(鶏用生ワクチン1件))

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><i>aroA</i>遺伝子欠損鶏大腸菌EC34195株 (ポールバック <i>E. coli</i>) (<i>Escherichia coli</i>)</p>	<p>○運搬及び保管                      ○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に基づく治験計画届出書、治験実施計画書及び製造販売承認申請書に従った使用                      ○接種                      ○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等                      ○上記に付随する行為</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、農林水産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26年11月20日(木)から12月19日(金)まで

(3) 意見提出方法

郵送、ファクス又は電子メール

(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(関係省に提出された意見の合計)

意見提出数 6通  
 整理した意見数 4件

4. 意見の概要と対応方針について

別紙のとおり

(別紙)

「遺伝子組換え生物等の第一種使用規程の承認申請案件」に対する意見の概要及び対応方針について  
(平成26年11月20日～12月19日(鶏用生ワクチン1件))

意見概要	意見要旨	対応方針	件数
1	遺伝子組換え微生物の環境影響	<p>今回申請のあった<i>aroA</i>遺伝子欠損鶏大腸菌EC34195株(ポールバック<i>E. coli</i> (<i>Escherichia coli</i>)) (以下「本組換え微生物」という。)は大腸菌症の発症を予防する生ワクチン成分です。</p> <p>鶏大腸菌症は、鶏大腸菌を原因菌とする鶏の感染性疾病で、鶏の生産地では世界的に発生が認められています。日本においても鶏、特に肉用鶏(ブロイラー)に甚大な被害をもたらしています。したがって、養鶏場での病気の発生・蔓延を効果的に防ぐためには、その病気の流行状況、飼育場所の汚染状況、糞の除去、掃除のしかたなどを考慮した上で、計画的にワクチン接種を行うことが必要とされています。</p> <p>本組換え微生物は1日齢以上の鶏ヒナに散霧器で1回投与することで効果が得られるため、接種をより効率的に実施することが可能となります。</p> <p>本組換え微生物の使用により生物多様性に影響があるかどうかについては、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。以下「カルタヘナ法」という。)に基づき、</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 自然環境下に放出・拡散した場合に増殖し、他の微生物を減少させないか(他の微生物を減少させる性質)、</li><li>2) 野生動植物に感染し、それらの野生動植物の生息又は生育に支障を及ぼす性質を持たないか(病原性)、</li><li>3) 組換え技術により移入された核酸を野生動植物又は他の微生物に伝達する性質を持たないか(核酸を水平伝達する性質)、</li><li>4) 生態系の基盤を変化させることを通じて間接的に野生動植物等に影響を与える性質等生物多様性影響評価を行うことが適切であると考えられるものがあるか</li></ol> <p>等の観点から、最新の科学的知見に基づき審査しています。</p> <p>審査の結果、本組換え微生物は微生物の増殖及び生存に必須の<i>aroA</i>遺</p>	1

			<p>伝子の一部が欠損しており、芳香族代謝物質が外界から供給されなければ増殖できず、一定期間しか生存できないため、承認申請のあった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判断しました。</p> <p>本申請は承認後に、治験（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）実施時に、本組換え微生物の拡散及び定着の可能性、同居する鶏及び野生動物への感染性に関して、申請者による自主的なモニタリングの実施が予定されています。このことから、モニタリング結果が得られた場合には申請者に対して速やかに提出を求め、試験成績を確認することとしています。</p> <p>また、今後とも科学的な情報収集に努め、万が一、第一種使用等において、我が国の生物多様性に影響が生じるおそれがあると認められるに至った場合には、承認取得者自らが生物多様性影響を効果的に防止するために執るべき措置について定めた緊急措置計画書に従い、生物多様性影響を防止するための措置をとることとしています。</p> <p>さらに、評価結果に影響を与えるような新たな知見が得られた場合には、再評価の実施や第一種使用規程の見直しを行うこととしています。</p>	
2	組換え微生物の病原性復帰及び薬剤感受性	<p>宿主鶏大腸菌EC34195株が感受性を有する抗生物質の記載があります。ワクチン株は遺伝子組換え体であり、欠損させている病原性が復帰する可能性を完全に否定できません。宿主大腸菌EC34195へ病原性復帰した場合の対応策として、我が国で鶏大腸菌症に適応症をもつ製剤（カナマイシン、スルファジメトキサゾール、オキシリン酸、エンフロキサシン、オフロキサシン、ノルフロキサシン）についての感受性に関する情報を評価に</p>	<p>本組換え微生物は、宿主鶏大腸菌 EC34195 株から大腸菌の増殖に関与する芳香族アミノ酸の生成を司る <i>aroA</i> 遺伝子の一部を欠損させています。接種鶏から分離した本組換え微生物を未接種鶏へ接種することを繰り返した場合、最終的に本組換え微生物が検出されなくなったことが確認されています。このことから、本組換え微生物が鶏体内で増殖できず、<i>aroA</i> 遺伝子の一部が欠損している状態が維持されていることが確認されました。</p> <p>また、本組換え微生物は、海外では現在までに米国、タイ、カナダ、マレーシア、フィリピン及びEUで承認されており、今までに有害事象の報告は無いため、<i>aroA</i> 遺伝子の一部を欠損させていることにより喪失している病原性の復帰の可能性は極めて低いと考えられます。</p> <p>なお、本組換え微生物の病原性が復帰した場合をも考慮に入れて、本組換え微生物を死滅させることのできる製剤の情報を生物多様性影響評価に加えるべきとのご意見をいただきありがとうございました。ご指摘のあつ</p>	1

		<p>加えるべきと考えます。また、その他にも鶏での使用が許可され、影響が考えられるテトラサイクリン系の製剤等についても考慮すべきだと思います。</p>	<p>たアミノグリコシド系、スルホンアミド系、キノロン系の別の製剤について試験結果が提出されており、本組換え微生物を死滅させることのできる製剤の情報を把握しています。しかしながら、本組換え微生物の病原性の復帰の確率はほとんどないと評価されており、復帰を前提とした上記の製剤の使用については審査報告書に記載しておりません。</p> <p>なお、万が一、我が国の生物多様性に影響が生じるおそれがあると認められるに至った場合には、緊急措置計画書に従い、生物多様性影響を防止するための措置を執ることになりますが、この際、上記の製剤の感受性の情報に加え、ご提示頂いたテトラサイクリン系の製剤等についても考慮に入れることを申請者に伝えることといたします。</p>	
3	<p>本組換え生物由来の核酸の残存性、消失期間</p>	<p>遺伝子組換え生物を餌として与えられた家畜の体内に、組換え由来の核酸が検出される事例が複数報告されています。本組換え微生物はワクチンとして利用する事から、その組換え由来の塩基配列が鶏の体内に残存する可能性があり、鶏の健康を阻害する可能性が考えられます。</p> <p>また、本ワクチンの産卵鶏への接種が、産卵開始前35日前までに限られる点について、根拠をお示し下さい。鶏の総排泄口からワクチン株が分離された日数に、環境中で分離された日数を合算するべきと考えます。</p>	<p>ご指摘のとおり、遺伝子組換え生物である飼料由来の核酸が家畜の血液から検出される事例はありますが、核酸は塩基、糖、リン酸からなる高分子物質であり血液中で増幅するものではないため、老廃物として排出されることにより、家畜の体内から速やかに消失すると考えられます。</p> <p>本組換え微生物の体内での残存性については、散霧または点眼投与で鶏ヒナに接種した場合、接種後21～35日で本組換え微生物が検出されなくなることが確認されています。</p> <p>また、本組換え微生物の <i>aroA</i> 欠損遺伝子に挿入した 26bp の合成オリゴヌクレオチドから産生されるものは、セリン-プロリン-グリシンであり、当該アミノ酸配列がアレルギーや変異原性物質となることを示すような有害事象は認められていません。</p> <p>以上のことから本組換え微生物に挿入された塩基配列による鶏の健康状態に悪影響は認められないと考えます。</p> <p>また、本組換え微生物は、<i>aroA</i> 遺伝子の一部を欠損させており、増殖するうえで必須の物質を自ら生成することができず、外界からこれらの栄養素の供給がない限り増殖できません。総排泄口の拭き取りでの本組換え微生物の検出は点眼または散霧投与後28日までで、環境から採取したサンプルであっても本組換え微生物の検出は散霧投与後35日までであったことを考慮すると、仮に、接種された鶏から28日目に体外に排泄された本組換え微生物が環境に存在したとしても35日までに死滅すると考えられますので、産卵鶏への接種は産卵開始35日前までとすることについては妥当と考えます。</p>	2

4	モニタリング時の飼料添加物の影響	<p>モニタリング実施農場で給餌した飼料中の飼料添加物について、大腸菌の発育に影響を与える飼料添加物が含まれている場合があります。本組換え微生物が一定期間しか生存せず、増殖をしないことを確認する上では混入している添加物とその量によっては得られた成績の妥当性に疑念が生じます。</p>	<p>本申請のモニタリング計画では、散霧接種が行われた孵化場や、散霧接種が行われたまたは接種した鶏ヒナを導入した農場において、採取されたネズミ、同居の非接種鶏及び各種環境の拭き取りの検体を用いて、細菌同定検査キットによる菌種の同定及びPCRによる遺伝子の同定を行うこととしています。これにより、本組換え微生物が検出される期間を調査し、散霧接種が行われた環境全体を対象として、一定期間の経過で本組換え微生物が死滅することの確認を目的としています。</p> <p>なお、飼料添加物についてですが、ご指摘のとおり、飼料の栄養成分の有効な利用の促進を目的として指定されている抗菌性物質の一部は、大腸菌が感受性を示すものも含まれています。これらは今回の試験結果に影響を及ぼしかねない要因となるので、今回のモニタリングの試験中に給餌される飼料につきましては、大腸菌の生存に影響を与えるような添加物の使用を予定しておりません。したがって、今回のモニタリングの試験結果については、ご指摘のような抗菌性の飼料添加物の影響により本組換え微生物の生存期間が短縮される可能性は低いと考えられます。</p>	1
	その他	<p>上記の意見に加えて、以下の意見がありました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・その他 1件</li> </ul>		

注 件数欄の件数は重複もあるため、合計が意見提出数と一致しません。