

NITE 微生物資源シンポジウム 「微生物の取り扱いに関わる各種規制について」報告

NITE は、経済産業省所管の独立行政法人として微生物資源の産業利用のための基盤整備を進めている。NITE バイオテクノロジー本部では NBRC カルチャーコレクションにおいて試験・検査用の標準微生物や研究用の一般微生物株の収集・保存・分譲を実施しているが、コレクションだけでなく、その利用者にも生物材料の取り扱いについて法令、知財権などによる制約があることを正しく知っていただく必要があることから JSCC 協賛の下、今回のシンポジウムを企画した。お陰様で 128 名の参加があった。

特に最近感染症法が改正され、これは病原微生物のコレクションに非常に大きな影響を与えることになった。また、多くの法令が微生物資源の国際移動に関係している。

シンポジウムでは、プログラムにあるように 5 つの法令に対し専門とする研究者と行政の担当の方々にご講演いただいたが、それに先立ち、前国立感染症研究所所長の吉倉 廣先生に基調講演として研究活動と法令の関係の考え方についてお話しいただいた。これは研究者がその活動を規制する法令をどう捉えるかについて非常に示唆に富んだご講演であったので、先生のご承諾をいただき、その要旨を掲載させていただいた。

それぞれの法令についてはすでに会誌で紹介されたものもあり、また別途機会があればご執筆いただくこととしたいが、NITE ニュースでは増刊号として本シンポジウムを特集した冊子を発行し、それぞれの講演概要を掲載しているので、以下のサイトもご覧ください。

NITE ニュース増刊号（2008 年春季）<http://www.nite.go.jp/gen/nitenews/special3/Default.htm>

シンポジウム【微生物の取り扱いに関わる各種規制について】プログラム

日時：平成 19 年 10 月 26 日（金）

場所：東京国際フォーラム G409 会議室

1. 基調講演「規制と推進の間」

国立感染症研究所 吉倉 廣 名誉所員

2. 「植物病原菌の輸入に係る植物検疫上の扱い」

横浜植物防疫所 田嶋 靖 種苗次席植物検疫官

3. 「安全保障貿易管理について」

経済産業省安全保障貿易審査課 塩見良平 上席安全保障貿易審査官

4. 「生物多様性条約」

NITE バイオテクノロジー本部 安藤勝彦 生物遺伝資源開発部門長

5. 「カルタヘナ法施行後 3 年を振り返って」

経済産業省生物化学産業課 白神孝一 企画官

6. 「改正感染症法の下でのカルチャーコレクションの役割」

岐阜大学医学部 江崎孝行 教授

閉会の挨拶

御園生誠 NITE 理事長

懇親会

（鈴木健一郎）

規制と推進の間

吉倉 廣

国立感染症研究所 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

Regulation and its role in innovation

Hiroshi Yoshikura

National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, Japan

今日は、規制と推進の間という題で話をいたします。カルタヘナ担保法、感染症法改正等、種々の規制が新たに出てくる中で、研究開発と規制との間の軋轢は今後増すのではないかと思いますので、このようなテーマを選びました。

先ず、私が推進と規制に関してどのように感じているかを話したいと思います。私は、経済協力開発機構(OECD)のバイオテクノロジー部会(Working Party on Biotechnology, WPB)の副議長を長くしております。数年前から、ここでヘルスイノベーションが検討の対象となっております。その中で、各国のイノベーションに関し、インタビューに基づいたサーベイをやりました。このインタビューの質問の中で一番参ったのが、日本でのイノベーションのバリアーは何か、という質問です。イノベーションを声高らかに推進しているのに中々上手く行かない、これは規制というバリアーがあるからではないかとあちこちでいわれました。つまり、推進に対する規制の問題です。新薬認可に関わる問題として「外国ではどんどん新薬が認可されているのに、日本は遅れている、何故治験が進まないのか、何故新薬認可が遅れるのか」という話が聞かれます。しかし、抗がん剤のイレッサや抗インフルエンザ薬のタミフルのようなケースのように副作用が少しでも出ると規制が不十分であったとして非難される現実があります。私は、規制が開発のバリアーかどうかという様な問題設定は、ある意味では不毛ではないかと思っております。推進と規制はそもそも緊張関係にあるものであり、常にそれを認識している事が重要だと思っております。規制なしには開発もあり得ません。国民の理解の下で、規制側と推進側がコミュニケーションを良くする事で初めて施策のバランスが取れるのであろうと思っております。

本日のテーマである微生物の取扱いに関係した本題に戻ります。感染症法の改正は、2001年9月に米国で起こった9.11テロ直後の炭疽菌事件に発する事は周知の事です。事件を受け、その年米国は、所謂パトリオット法を成立させ、特定病原体の購入、所有或は受領を制限し、この法律の侵犯を刑事罰対象としました。更に、2002年のいわゆるバイオテロ法により、保健省及び農務省が定める特定病原体又は毒素を保有する実験室に対して、保健省又は農務省への届け出を義務付けました。しかし、この新しい規制により種々の事件が派生しました。ベストの専門家として国際的に知られたテキサス工科大学のThomas Butlerがベスト菌のバイアルが実験室から紛失していると届け出た処(実際は他の人が間違っって他のものと一緒に滅菌したというのが真相らしい)、種々の罪状が加算され、469年の監獄生活と1700万ドルの罰金が求刑された事件があります。裁判所は、検察の主張の内、海外輸送の不法行為のみを対象とし、2年の実刑と500万ドルの刑を言い渡したのですが、この際の海外輸送の不法行為とは、タンザニア由来の実験室試料をタンザニアに一度速達で送ったという事です。これに似た事件は、デラウエア大学の実験室のケースがあります。これは、サウジアラビアの家禽会社の職員が、施設で流行した鳥インフルエンザウイルスの血清型判定の為に、この研究者に送った処、研究者はウイルスを受け取った事が不法なウイルスの受け入れとして訴えられ、25万ドルの罰金と6ヶ月の自宅禁固となりました。

以上のような状況は研究や調査活動に対して大きな影響を持ちます。国際的な場での議論が求められ、2004年にOECDはローマ郊外のフラスカッティで「国際未来プログラム：責任あるバイオサイエンスの舵取りを目指して」という会合を開きました。その後、これを受け、小生も副議長をしておりますバイオテクノロジー部会で、バ

バイオセキュリティの議論が始まり指針を出しました。OECDの生物資源センターの指針¹⁾の中にバイオセキュリティ指針として出ております。バトラーのケースにせよデラウエアー大学の研究者のケースにせよ、研究者の意図は試料を専門家に送り解析をして貰おうとした行為に起因するものです。このような行為は世界の感染症対策の中で従来頻繁に行われて来たことです。感染症の公衆衛生的対応には迅速に病原体を検査に送り迅速に診断を得る事が不可欠です。微生物を使った研究開発には、微生物を研究資源として共有し、なるべく広く利用される必要があります。しかし、バイオセキュリティの確保には、なるべく病原体を拡散させない事が必要です。このために、輸送、譲渡に強い制限を掛けます。バイオセキュリティを現在の組換え食品反対論者のようなレベルまで完全にやろうとすれば一切の病原体に関する活動が止まると思います。病原体を分離する行為自体すら、危険な行為になってしまいます。ましてや病原体を方々に送って調べてもらうのはリスクが多すぎるという事になるかも知れません。これでは、人類の健康自体が危険にさらされます。法には、その遵守を確実にする為に、種々の取扱いや手続きに関する条文がありますが、このような条文は、法から独立した生命を持ち、個人の意図がどうであったかに構わず、手続きを怠ったということで、厳罰を課し得る事は銘記すべきだと思います。罰せられる可能性を現場が感じれば出来る限りそのような作業は避ける事になるでしょう。規制を懸念し、岡山の方で野兎病菌 (*Francisella tularensis*) のコレクションを放棄した話もありますし、米国では炭疽菌のコレクションが廃棄されたという記事がありました。特に臨床検査の場では届出等に関し現場がどう対応出来るかが一番問題の様に思います。病原体を分離したり同定したりせず、試料を滅菌してしまえば面倒が無い訳です。臨床現場或は自然界から分離された微生物は感染症に関わる研究開発調査に不可欠のもので、法律施行後の病原体検出については十分フォローする事が大切であろうと思います。組換え生物についてはカルタヘナ議定書がありますが、遺伝子組換え生物 (Living Modified Organisms, LMO) の使用に当たっての環境影響のリスクアセスメントを強く要求しています。しかし、リスクアセスメント自体、細かいリスクを心配すればきりがなく、それに従ってアセスメントのコストと時間が大きくなります。最大限のアセスメントをし、安全を確保してから開放利用をとという精神ですが、逆にこれは組換え生物の利用、或はその基礎研究を妨げているともいえます。最後に、病原体取扱いに関し幾つかの事故事例が報告されていますので、紹介したいと思います。最近話題になったのは2006年の米国のTexas A & M Universityのケースです。学生が感染防御には不適切な装備のままBSL-3実験室を掃除していてブルセラに感染し、発熱と風邪様症状という疑わしい症状があるのに、数週間自宅にいて病院に行かなかったというものです。次に、これより少し前の2004年にはボストン大学の2人の研究者が野兎病菌に感染したケースがあります。これは、研究者が弱毒菌と思い込んで安全キャビネット内で実験しなかったというものです。ブルセラも野兎病菌も人から人への感染は無いので感染は広がりませんが、人から人への感染の起こる菌であれば非常に危険な状態になる筈でした。2000年には陸軍医学研究所でバイオテロに使用される可能性も指摘されている *Burkholderia mallei* (鼻疽) のBSL-3実験室での感染が起こっています。発熱し腋下リンパ節が腫脹しているにも関わらず6週間も軍に報告せず、結局病院に運ばれた時は40度の発熱で、人工呼吸に至って事件が初めて分かったというものです。ここにあげた3件の実験室感染に特徴的なのは、何れのケースでも病状が手遅れになりそうになる迄、病院にも行かず自分の家でじっと自然に治るのを待っていた、という点です。どの患者も典型的な症状を呈していた事と、自分の扱っている病原体については熟知していた筈です。想像ですが、法により罰せられる事、職を失う事をおそれて、先ず感染を人に知られないようにする事を優先したのではないかと思います。家族や友人等周りの人に感染を広げる可能性のある行動で、病原体取扱いの法規制が逆の効果に至りうる事を示唆しております。次の例は、英国で実験室から口蹄疫ウイルス漏出し、7キロ離れた2つの牧場の牛を感染に至らしめたというケースがあります。動物衛生研究所とワクチン製造工場が近接しており、同じ排水パイプを利用していました。しかし、老朽施設でパイプが破損しており、7月には大雨が降ってかなりのオーバーフローがあったという事です。ここでの教訓は、実験室の中の他に、排水汚物処理等建物の外のバイオセイフティに注意すべきであるという点です。

そういうことで今でも病原体に関するいろんな事故があるという事、又、厳しすぎる規制がかえって事故の発見を遅らせたのかも知れない、そのような事をお話ししました。まあ人間の事ですからいろいろな事を考えて、規制というものについて考えていくべきではないかと思います。

(平成19年10月26日NITE微生物資源シンポジウムにおける基調講演の要旨)

1) OECD best practice guidelines for biological resource centres (<http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf>).

菅原秀明理事，WFCC メダルと名誉会員証を受賞

国立遺伝学研究所教授で日本微生物資源学会（JSCC）理事の菅原秀明博士は，2008年3月，世界微生物株保存連盟（World Federation for Culture Collections, WFCC）より WFCC メダルと名誉会員の称号を授与された（図1）。菅原博士の受賞は WFCC に対する，WFCC 理事会の総意をもって決定された。菅原博士は1989年に理化学研究所ライフサイエンス研究情報室長に就任して以来，WFCC の情報部門である世界微生物データセンター（WFCC-MIRCEN World Data Centre for Microorganisms, WDCM）の責任者（Director）として WFCC の理事会に職責理事として加わり，19年にわたり WFCC の運営に貢献してこられたことが評価されたものである。WDCM は，オーストラリアクイーンズランド大学の V.B.D. Skerman 教授が1960年代から運営してきたものであるが，Skerman 教授の退官の後を受けて，1985年から理化学研究所が事業を継承した。菅原博士は情報学の専門家として WDCM を発展的に維持管理し，最も情報環境の進歩と変化の著しい時代に WFCC は常に先端的なデータベースを公開してきた。1996年の菅原博士の国立遺伝学研究所生命情報 DDBJ センターへの移籍とともに WDCM も移管され，引き続き菅原博士によって運営されることとなった。今では生命科学に不可欠な塩基配列データベースとともに，生物資源情報の重要性も急激に増大しており，WFCC としては菅原博士に対する継続的な支援を期待しているといえよう。また，菅原博士は2000-2004年には WFCC ニュースレターの編集代表も担当された。WFCC の名誉会員は日本人としては駒形和男 東大名誉教授に続いて2人目であるが，WFCC メダルは今回創設されたものである（図2）。デザインの銀杏は1968年に東京で開催された第1回世界微生物株保存会議 ICC 1 のシンボルであり，第10回つくば大会でも使用されている。

以下に，David Smith WFCC 会長からのメッセージを引用する。JSCC 会員とともに菅原博士の受賞を祝福したい。

参考：WFCC のホームページ（<http://www.wfcc.info/>），WDCM のホームページ（<http://www.wfcc.info/datacenter.html>）

（鈴木健一郎）



図1 WFCC から授与された名誉会員証とメダルを持つ菅原博士（平成20年3月24日撮影）



図2 銀杏をモチーフにした WFCC 功績賞メダル

Dear Professor Sugawara

**Award of Honorary Membership of the World Federation for Culture Collections and
the WFCC Medal for outstanding contribution to the WFCC**

It gives me great pleasure to present you with Honorary Membership of the World Federation for Culture Collections and the inaugural WFCC Medal for outstanding contribution to the WFCC on the occasion of your retirement from the National Institute of Genetics. You have been, and will continue to be, a guiding light in the WFCC. We have greatly appreciated your contribution over many years in particular to Newsletter editing, training, information dissemination, providing statistics on collections worldwide and not least the direction of the World Data Centre for Microorganisms.

More recently we have appreciated your contribution to the OECD Biological Resource Centre initiative and the establishment and maintenance of the WFCC web site. The latter now has a new and modern look providing the scientific community worldwide with useful information. You have been responsible for the WDCM being recognised and used as a valuable resource, the WDCM acronyms for registered collections enable a unique numbering system that allows tracking of strains through the literature and lodged samples in collections and not least deposit of associated sequences with EMBL, GenBank, DDBJ using the WDCM numbers as unique identifiers.

Your colleagues in the WFCC collections worldwide appreciate your contribution and we wish you well in your retirement. This is not goodbye from the WFCC, we look forward to your continued work and we relish the opportunity to continue to work with you for a long time to come.

Congratulations Sugawara san on a wonderful, productive and far-reaching career.

Yours sincerely

Dr. David Smith

President of the WFCC

ICCC 11 参加報告

The 11th International Conference on Culture Collection (ICCC 11) が, 2007 年 10 月 7 日から 11 日までドイツ・ゴスラーで開催されました. ご承知の通り, ICCC は各国のカルチャーコレクションが加盟している世界培養生物株保存機関連盟 (WFCC) が主催する国際会議で, 3 年に 1 度開催されています. 今回は, 特別講演や下記に示すシンポジウムに加え 164 演題のポスター発表があり, 47 カ国 257 名が参加していました.

シンポジウムプログラム:

- 10 月 8 日 Networking technologies
Certification and accreditation-BRC guidelines
WFCC/OECD workshop on OECD 'best practice'
Cell lines and plant virus collections
Algae and protozoa
CC's and BRC's — current and future developments
Diversity of yeasts and fungi I
- 10 月 9 日 Quality control methods
Diversity of prokaryotes
New phylogenetic lineages
Diversity of yeasts and fungi II
The future of bacterial systematics
- 10 月 10 日 New concepts for the taxon "species"
Biosafety and biosecurity

以下に, 印象に残った演題と会期中に開かれた WFCC 理事会についてご報告いたします.

F. Cohan (Wesleyan Univ., USA) は, バクテリアの種分類に生態型 (Ecotype) の概念を導入する必要性を述べた. 現在, 16S rDNA を主体とした遺伝子型 (Genotype) と主に生化学的性質による表現型 (Phenotype) に基づく分類に加え, より生物学的な要素である生態型を種または OTU として捉えてバクテリアの種分類を考えていくべきとの内容であった. この考え方をバクテリアの種分類に導入していくには, 必ずしも“分離された=生息している (生態的地位を獲得している)”ではないことに十分配慮しながら, 個体群生態学, 群集生態学, 集団遺伝学的なアプローチが積極的に広く行われ, 正確な生態情報が蓄積される必要があると感じた. Cohan が紹介した“Ecotype simulation”なる分子情報に基づいた統計学的解析手法による生態型推定で用いられるデータも, 本来であればこの生態学的情報に裏付けられた実際の生態型に基づくことでその解析精度が検証され, 信頼性が向上するはずである (モデルケースの紹介があった). “Ecotype simulation”では, 分子情報に基づいた生態型が推定されるが, ある種の個体群の中に地理的隔離が生じ, 隔離された個体群間での遺伝子交流, 生態的適応, そして (ここでいうところの) 生態型の確立と, ゲノム変化のタイミングは分類群によっても異なるはずであり, ゲノム分子情報だけによる生態型推定には限界があるはずである. その意味においても生物種としてのバクテリアの生態学的情報の蓄積は重要になってくるものと思われた. 基本的に, 真菌を含む真核生物においては形態型 (Morphotype) を種分類における重要な要素としている (動植物病害真菌などでは宿主特異性に基づいた生態型も認識されている). その中で, ある (種の) 分類群が分子情報によって個体群識別された場合, まずはそれを裏付ける形態形質 (または動植物病害真菌などでは生態的特性=生態型) を見出す, 確認するということがたびたび行われるが, バクテリアにおいては生態型に着目し種分類を検討すべきとの提案がなされたものと理解した.

J. Collado *et al.* (Merck, Spain) は、抗微生物活性化合物の探索をニクザキン目 (Hypocreales) 菌類について行った。本分類群には、バツカクキン類、グラスエンドファイト、昆虫寄生菌類など生態的にも多様で、かつ、二次代謝産物としてすでにカビ毒や抗生物質などを産生することが明らかな種が多数包含される。演者は、地理的にも多様な箇所 (80ヶ国以上) から採集された約 450 種 800 株を供試し、目的化合物の探索を行った。その結果、500 株以上から何らかの抗微生物活性化合物を見出し、その内訳は、抗バクテリア作用：60%、抗真菌作用：35%、抗バクテリア・真菌作用：24%であった。28S rDNA 塩基配列による系統解析では、ほとんどの主要な系統群において何らかの抗微生物活性化合物産生株が存在し、また、いくつかの系統群ではそこに所属したすべての供試株において化合物産生が確認された。全く新規の化合物も見出され、本菌群の抗微生物活性化合物の探索源としての有用性を示した。ニクザキン目のように生態的地位において多様なグループや、どこからでも見つかる普遍的なグループは、対峙する相手も環境も多様化する中で生存するということから、競争相手と対抗したり、環境に適応する術を本質的に獲得しているグループと考えることができる。生物資源としての微生物の探索と利用を考える場合、極限環境などの“特殊性”も重要であるが、“普遍性”についても考慮する必要があると感じた。

Maier *et al.* (Bruker Daltonik, Germany) と P. Schumann (DSMZ, Germany) は、DSMZ が企業と共同で行っている MALDI-TOF/MS を用いた微生物同定手法の開発とそのデータベース構築について紹介した。MALDI-TOF/MS は細胞の全タンパク質の質量分析パターンを測定する手法だが、蒸留水で洗浄した菌体をそのまま解析することができるほど簡便であることから、新たな同定手法として近年注目されている。

H.P. Klenk (DSMZ, Germany) は現在進行中の Genomic Encyclopedia for Bacteria and Archaea (GEBA) プロジェクトを紹介した。このプロジェクトでは、原核生物のすべての分類学的基準株の全ゲノム配列を決定し、ATCC と DSM が菌株供給などを行う。全ゲノム配列はドラフトの状態で開催されるようである。年間 500 株以上のペースで行い 10 年以内に終結させることを目標としている。

E. Stackebrandt (DSMZ, Germany) は「Reconciling microbial systematics and genomics」と題した講演で、ある表現型に関係する遺伝子が存在するかどうかに基づいて、ゲノム配列からの表現型の予測できる可能性を紹介した。また、よく知られていることであるが、現状のアノテーションはまだ不完全であり、ゲノムから微生物を記載することが不可能であることも指摘していた。

P. Kämpfer (Justus-Liebig Univ., Germany) は、「Describing new bacterial taxa-the role of the phenotype」と題して講演し、近年記載される新種や新属の数が著しく増加しているが、多くの新規分類群が 1 株に基づいて記載されるために種や属の表現型の広がりが見られないこと、表現型に基づいて識別できない分類群が多いことを問題視していた。IJSEM の 2007 年 9 月号には、1 株に基づく種を新種とせずに species proponenda (推定される新種) という概念にする論文が掲載されている。



ICCC 11 シンポジウム会場

F. Simione (ATCC, USA) は動物細胞を例にあげて、汚染された、あるいは誤同定された株が研究に使用されているかを紹介した。HeLa 細胞を用いた研究報告のうち、株の authenticity が確認されているのは 33% しかなく、9% が汚染された細胞を使っていたそうである。また、35% はコレクションではなく他の研究室から株を入手している。そのまま微生物株にあてはめることはできないが、間違った株が簡単に流通する（実際に流通している）ことを示しており、コレクションが誤った株を分譲した時の影響の大きさを改めて感じる演題であった。

J.S. Lee (KCTC, Korea) はバーコードを用いた保存標品管理法を紹介した。バーコードを読むだけで、その標品に関する様々なデータをすぐに表示することができる。必要性がどれほどあるかが問題だが、次代の標品管理法としては参考になるだろう。

Round table: Who owns what? は、「(Micro) biological resource, who owns what? Building the microbial commons」というタイトルで行われた。CBD の発効により、微生物リソースにも“所有権”という言葉が用いられるようになったが、その“所有権”はいわば権利の束 (bundle of rights) である。例えばバイオリソースセンターは、微生物リソースを維持・保存し、提供することは認められているのでそういう権利を有している。そう考えると Who owns what? はむしろ Who owns what rights? というべきであろう。バイオリソースセンターのコミュニティーでは保有する微生物リソースの「microbial commons」と「intellectual property right」の一見相反するようではあるが決してそうではない 2 つの面を考えなければならず、今後倫理的および社会経済的な観点も考慮した枠組み作りが必要であろうという紹介が行われた。

WFCC 理事会について

WFCC の理事会は ICCC 11 において、会員の事前投票に基づいて改選された。次回の ICCC 12 (2010 年) までの任期で会長 David Smith (CABI, UK)、副会長 鈴木健一郎 (NITE, 日本)、理事として Christine Rohde (DSMZ, Germany)、Philippe Desmeth (BCCM, Belgium)、Joost Stalpers (CBS, Netherlands)、Peter Green (NCIMB, UK)、Chantal Bizet (CIP, France)、馬俊才 (中国科学院微生物研, 中国) が選出され、さらに理事会推薦として Nelson Lima (Univ. do Minho, Portugal)、Gina Koenig (Roche, USA)、Vera Weihs (DSMZ, Germany)、Linsey Sly (Univ. Queensland, Australia) が選出されたほか、職責として Jean Swings (前会長, Belgium)、菅原秀明 (WDCM 代表, 日本) が加わった。旧理事会、新理事会において活動報告、会計報告および次期活動方針が協議され、総会に諮られた。また、OECD の活動が終了したあとの展開、組換え体や輸送に関する規制との関係、セキュリティの問題、専門家育成、他の関連の活動との連携などが継続的な課題として確認された。2008 年 8 月には IUMS が主催する国際微生物学会議において、WFCC は BRC に関するシンポジウムをオーガナイズすることになった。なお、ニュースレター発行が当面停止される結果に至った。WFCC の活動の詳細は別途報告する。

(岡根 泉, 鈴木健一郎, 中川恭好, 辨野義己)