

遺伝子組換え生物の不適切使用問題

Improper use of genetically modified organisms

加藤あまね

名古屋工業大学大学院工学研究科
工学専攻博士前期課程 創造工学プログラム

Amane KATO

Nagoya Institute of Technology
Department of Creative Engineering

【Key words】

1. 遺伝子工学 (Genetic engineering)
2. 遺伝子組み換え生物 (Genetically Modified Organism)
3. 生物多様性条約 (Convention on Biological Diversity)
4. カルタヘナ議定書 (Cartagena Protocol on Biosafety)
5. ヒューマンエラー (Human error)

1. 緒言

遺伝子工学とは、遺伝子を人工的に操作し、自然界に存在する既存種とは異なる性質を持たせた生物を生み出す技術である。1970年に制限酵素と逆転写酵素が発見されて以降、各国で発達してきた^[1]。遺伝子組み換え生物が及ぼす影響として、倫理的・社会的な側面、及び摂取した場合の生体への影響の他、自然界への流入により生態系が破壊される恐れがある。

こうした環境面での影響を考慮し、遺伝子組み換え生物を用いた実験では、管理や廃棄に際して適切な処理が求められる。しかし、実際には適切な処理

がなされないまま、人為的に操作された遺伝子が研究室外に流出する事例も発生している。ここでは神戸大学等での遺伝子組み換え生物の不適切使用事例を主題に、遺伝子工学研究における工学倫理上の難しさを考察する。

2. 神戸大学における遺伝子組み換え生物の不適切使用事例

2-1 1 度目の不適切使用事例^[2]

2-1-1 端緒・経緯

2008年3月、神戸大学では過去6年間に遺伝子組み換え大腸菌及び同分裂酵母を廊下に設置した培養器内で培養し、これらを含む寒天培地及び培養液を不活化処理せずに廃棄していたことが文部科学省の調査で判明した。

尚、この際、神戸大学の他に、東北大学、日本大学、近畿大学も同時に、遺伝子組み換え生物の不適切な取り扱いについて嚴重注意を受けている。

2-1-2 原因

神戸大学より提出された概要では、原因として、実験責任者が実験に用いた遺伝子組換え生物には人体への病害性がないと確信し、生物多様性の確保を目的とする法への理解が不十分であったこと、また、実験従事者の学生に対する適切な指導・監督を怠り、遺伝子組換え生物を不活化処理しないまま廃棄する等の不適切な使用が常態化したことが指摘されている。

2-1-3 再発防止策

同概要内では、再発防止策として、①法令等の周知、実験責任者・従事者の教育・訓練、安全・科学技術倫理等の徹底を図る安全講習会等の定期実施、②実験施設等の点検、拡散防止措置の検証等の定期実施による不適切使用の常態化を防止するシステムの確立、③安全性を統括管理するバイオセーフティ統括管理委員会の設置と、法令遵守状況の調査・検討、社会の信頼を深める“レスポンス・ケア”の周知・徹底、といった対策を講じることを示し、万全を期したかに思われた。

2-2 2度目の不適切使用事例^[3]

しかし、2012年6月、神戸大学は再び遺伝子組み換え生物の不適切使用で再度嚴重注意を受けた。

2-2-1 端緒・経緯

発端は2011年12月29日、外国人名の人物から送られてきたメールによる告発である。

(1)「神戸大学客員教授（当時）が、神戸大学大学院医学研究科において秘密裏に大学院生に指示して違法な H5N1 インフルエンザウイルスの遺伝子組換え実験を行っている。」

(2)「インドネシア・スラバヤ空港から、本学研究員が H5N1 インフルエンザウイルスを違法に持ち出そうとした。」

と指摘する内容のメール^[4]を受け、大学が調査を実施した。2012年1月に医学研究科が調査委員会を設置、5月までに15回開催し、関係者への聞き取り調査・実験ノートの精査等の事実確認を実施、大学本部も同年4月に調査委員会を設置し、報告書の検証を行った。

調査の結果、告発の内容は一部事実と異なっていたものの、調査の過程で、

(1) 2009年4月7日から8月12日まで、法に基づく主務大臣の拡散防止措置確認を得ていない状態で、H1N1 インフルエンザウイルスの実験を実施していたこと。

(2) 2008年11月28日、2009年8月5日の二回に渡り、神戸大学教員がインドネシアの規則に違反して H5N1 インフルエンザウイルス等を持ち出していたこと。が判明した。

2-2-2 再発原因

(2)の教員は(1)の実験従事者の指導教員であり、神戸大学は不適切使用の再発原因として、関係法令等についての教育及び周知の徹底・実験管理の指導不足、及び、海外との共同研究者に対する相手国の法令・規則等を遵守し信頼関係を構築する重要性の指導・管理不足の2点を挙げている。

しかし、これらは前項の事例による嚴重注意の直後から行われており、学内での再発防止策が機能していなかったことを示している。

さらに、二度目の要因では、実験従事者への指導不足の他、研究室でのコミュニケーション不足も挙げられている。

2-2-3 再発防止策

神戸大学は、従来の防止策では実験実施者が受動的で、十分に機能しなかったと振り返っている。これを踏まえ、新たに実験報告書作成の制度化や、遺伝子組み換え安全委員会による定期的な実地調査など、能動的にフィードバックを行うよう、防止策を追加した。

また、共同研究相手との法令・規則の遵守、信頼を築く重要性に加え、共同研究覚書や Material Transfer Agreement (MTA) の必要性についても指導・管理し、コミュニケーションの不足についても改善に努めるとしている。

3. 研究機関における遺伝子組み換え生物の不適切使用事例

3-1 公益財団法人実験動物中央研究所の不適切事例

神戸大学での事例以外にも、遺伝子組み換え生物の不適切使用事例は多く判明している。公益財団法人実験動物中央研究所における事例^[4]では、2005年にヒトのポリオ(小児麻痺)ウイルスにかかるよう遺伝子組み換えしたマウスを農林水産大臣の確認が無いまま飼育していた事案が発生している。

原因は、カルタヘナ法の理解不足、法令遵守状況についての確認体制の不備が指摘され、再発防止策として

- ① 研究所員全員への定期的な法令遵守教育と法制度の周知徹底
- ② 法令遵守のための部門、所外第三者によるコンプライアンス委員会の設置
- ③ 実験の管理・運営にあたる所内の遺伝子組み換え実験安全委員会の見直し

等を行うことが決定された^[4]。

しかし、2007年3月、運搬中の遺伝子組み換えマウスが空港から一時的に逃亡する事例が発生した^[5,6]。遺伝子組み換え生物が逃亡した場合に懸念されるのは、在来種との交配である。例えば、先の2005年の事例で用いられたよ

うな、ヒトのポリオウイルスに感染するといった自然界には存在しない性質を持つマウスが、在来マウスとの交配によって繁殖してしまう恐れがある。逃亡したマウスは捕獲されたが、捕獲後この逃亡マウスを含むこの時輸出处定の40匹全てが不活化されている。原因は作業手順書等の有効性の低さ、及び運搬に関する教育訓練不足であるとし、再発防止策として、作業手順書の改訂と相互監視による人為的ミスの削減、確認を簡便化した輸送箱の採用や定期的な教育訓練の実施が示された。

3-2 独立行政法人理化学研究所の不適切事例

独立行政法人理化学研究所における事例^[7,8]では、2012年9月、過去に寄託された遺伝子組み換え微生物を遺伝子組換え生物と認識しないまま取り扱っていたことが判明した。1999年に寄託を受けた菌株（*Brevibacillus brevis* 47-5Q/pNU212）1株を不適切に保管・運搬し、国内5機関と海外の7機関に提供した他、バックアップとして筑波と播磨の理化学研究所に搬入・保管していた。同研究所は原因として、遺伝子組み換え生物であるとの表示が無く、正しい認識及び確認が行われなかったことを挙げ、再発防止策には管理体制の見直し、取扱い等に関する教育、定期調査の実施等を示し、文部科学省から措置を徹底するよう嚴重注意を受けている。

3-3 その他の不適切事例(文部科学省による嚴重注意分)

ここに紹介した事例以外にも、遺伝子組み換え生物の取り扱いに関する多くの不適切使用問題は度々発生しており^[9,10]、2008年10月末段階で、文部科学省による嚴重注意は延べ68件に上る。

以下はいずれも遺伝子組み換え生物の不適切取り扱いによる文部科学省の嚴重注意事例である。2005年10月には明治製菓微生物資源研究所で細菌培養液の流出(発生は同年6月)^[9]、2007年5月には千葉県がんセンター、広島大学、シゲタ動物薬品工業の3機関が、それぞれアデノウイルス、センダイウイルス、トリインフルエンザウイルスの不適切使用^[9]、同年9月のタカラバイオ株式会社でのレトロウイルス不適切廃棄^[10]などの事例があった。

2008年3月には、前述した神戸大学と同時に、東北大学がアデノウイルス等の不適切取り扱い(2004年2月～2008年1月)、日本大学がワクシニアウイ

ルスの無断使用等(2004年12月～2005年11月)、近畿大学がマウスの不適切取り扱い(2008年3月)で、それぞれ嚴重注意を受けている^[2]。

これらの事例以降も、2009年12月に自治医大実験医学センターでのマウスの不適切取り扱い(同年6月)^[10]、2012年には前項に記した神戸大学、理化学研究所の事例を経て、2020年8月には静岡大学での大腸菌の不適切廃棄(同年8月)^[6]と、近年に至るまで報告事例は続いている。

4. 遺伝子工学規制について

4-1 遺伝子工学規制の歴史

遺伝子工学の規制の歴史は、遺伝子工学の始まる1970年代に遡る^[10]。1979年に「組換えDNA実験指針」が現在の文部科学省から告示され、以降10回の改定が行われた。この指針はあくまでもガイドラインであり、法的な拘束力は無かった。2000年には生物多様性条約特別締結国会議において「カルタヘナ議定書」が採択され、日本は2003年に締結、2004年に発効している^[11]。実施のための法律として、国内では2004年に「組換えDNA実験指針」を廃止し、「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)を施行した。これが通称「カルタヘナ法」^[12]である。2018年には更に改正され、1年以下の懲役又は100万円以下の罰金を科すなどの罰則が追加された^[13]。

4-2 カルタヘナ議定書とカルタヘナ法

4-2-1 カルタヘナ議定書締結の経緯・概要^[11]

「カルタヘナ議定書」は、1995年の生物多様性条約締結国会議において、バイオテクノロジーで改変された生物(Living Modified Organism, 以下LMO)が、生物の多様性の保全・持続的な利用に悪影響を及ぼす可能性が確認され、2000年に採択、2003年に締結国が50ヵ国に達し、国際発効した。第1条では「生物の多様性の保全及び持続可能な利用に悪影響を及ぼす可能性のあるLMOの安全な移送、取扱い及び利用の分野において十分な水準の保護を確保すること」を目的に掲げている^[11]。名称は1999年議定書の採択が

予定されていたコロンビアの都市カルタヘナに因み、2018年3月末時点で171ヵ国が締結している^[14]。

4-2-2 国内法規制としてのカルタヘナ法

2010年には名古屋市で開催された第5回カルタヘナ議定書締約国会合で「バイオセーフティに関するカルタヘナ議定書の責任及び救済に関する名古屋・クアラルンプール補足議定書」が採択され、2018年3月に発効した。

日本は議定書の締結に合わせ、2003年6月に平成15年法律第97号「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」通称「カルタヘナ法」を公布、翌2004年2月19日に施行した。これに伴い、1979年から国内における実験のガイドラインとされてきた「組み換えDNA実験指針」は廃止された^[14]。

同法律制定の目的については、両議定書の実施を以て人類の福祉に貢献し、国民の生活を保つことなど、条文第一条^[12]に示される通りである。

5. 倫理的問題点

文部科学省ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室が作成した令和3年7月15日付、「遺伝子組換え生物等の不適切な取扱事案等について」^[15]には、様々な不適切事案の類型化・問題点が視覚化され、情報提供と周知が図られている。こうした工夫を重ねながらも、不適切事案が繰り返されるのは何故だろうか。文部科学省が問題の所在として挙げるのは、各研究機関において

- ①「遺伝子組み換え生物等の使用状況を把握していない」
- ②「安全委員会が適切な審査をしていない」
- ③「遺伝子組み換え生物等の運搬方法のルールがない」
- ④「教育訓練が十分に行われていない」

の4項目である^[15]。その根底には、法令等の周知度に関する問題と、潜在するヒューマンエラーの問題が考えられる。

5-1 カルタヘナ法の周知不足

明確な法規制がありながら、遺伝子組み換え生物の不適切使用は度々発生している。その背景には共通点が存在する。

神戸大学での複数事例、及び企業・研究機関における不適切使用事例で多くの場合において挙げられている原因は、関連法令に対する理解が不十分、すなわち、カルタヘナ法の周知が不十分であったことだった。嚴重注意に際して示される再発防止策にも、法令等の周知を徹底、取扱いに関する教育・講習の実施、専門委員会の設置等が多く、文部科学省のホームページ掲載の報道発表内でも、「引き続き、法令の理解及び遵守について周知徹底を図っていきます」^[8]と記載されている。

5-2 ヒューマンエラー

5-2-1 ヒューマンエラーによる不適切使用事例

不適切取り扱い事例の中には、指導・監督不足や安全管理システム上の不備から、うっかり一般排水に流してしまった、必要な安全確認を怠っていた等の不注意によるヒューマンエラーも度々発生している。2020年8月、静岡大学農学部で研究室で、遺伝子組み換え大腸菌を誤って不活化処理を行う前に流しへ廃棄した事例がある^[16]。

遺伝子組み換え生物の使用にあたっては、遺伝子組み換え生物を実験室外に拡散させないことが最も重要である。研究者・実験者は管理体制やルールを整備し、事故を未然に防ぐ必要があることは言うまでもない。しかし更に大切なのは、万が一事故が発生した時の適切な応急措置である。静岡大学の事例も、発生後速やかに当該実験棟の水道を停止、実験室の排水口は勿論、学内の排水桝に次亜塩素酸ナトリウムを投入した。その後実施した培養検査で、排水桝に残存した当該大腸菌は不活化され事なきを得た。また、廃棄された遺伝子組み換え大腸菌に病原性はなく、特殊な培養条件下以外では生存率が低いものであった。検証実験でも塩素殺菌された水道水中での生存は難しく、また排水桝到達段階で大部分が死滅、仮に公共下水に混入しても下水処理過程の塩素処理で死滅することから、生物多様性への影響はないことが判明している。しかしこれは結果論であって、実験に係る教育訓練を充実・徹底し、実験責任者による監督・指導を十分に行うことは組織の対策として

取り得ても、実験従事者個人のヒューマンエラーにどう対処するかは、人間に不可避の課題と言える。

5-2-2 ヒューマンエラーの分類

一般に、ヒューマンエラーは大きく故意型と過失型に二分でき、更に過失型は、記憶・認知・判断・行動要素のエラーに分類し得る。記憶エラーは教育を受けても正しく行動し続けられないケース、認知エラーは見逃したり勘違いしたりする等の認識を誤るケース、判断エラーは文字通り状況等の判断を誤るケース、そして行動エラーは方法・手順を誤るケースである^[17]。

この分類に従えば、上記静岡大学の事例において、そもそも組織的側面の指導・監督不足で作業者が正規の手順を不知であったならば構造的なエラーであるが、作業者が正規の手順を知ってはいたが確認等の工程を忘れていたのであれば過失型記憶エラー、もしくは方法・手順を誤る過失型行動エラーであったと考えられる。しかし、この点は公衆優先の原則から次項の問題点を含むので次に考察する。

5-2-3 公衆優先の原則から見る倫理観劣化の問題点

技術者倫理の基本は、公衆の安全・福利を最優先とするものである。この公衆優先の原則において、技術者・研究者は注意義務や規範遵守義務・情報開示義務・環境配慮義務などを負うことになる^[20]。

一方、技術者・研究者は何らかの形で組織に所属する以上、組織文化とも言うべき一定の価値判断や行動規範から拘束を受けるのもまた事実である。この組織文化の価値観・行動規範が公衆優先の原則の各義務と合致する時、たとえヒューマンエラーは不可避として生起しても、定められたマニュアルにおいて多くは是正措置がなされ、不適切事例には至りがたい。

しかし問題なのは、組織内において規範を遵守するという倫理観は、時間経過を経て劣化するリスクを負っている点である。当初はマニュアル通りの規範や手順を遵守する倫理的な意識が高い状態にあっても、マニュアル通り手間をかける損得や利便性の観点から、時間経過と共に法令遵守の範囲内で、ある程度の改変・省略は可能と思う倫理観が一段階下がった状態が生じる。この時点で定期的に組織的な点検が行われれば、元の高意識状態への回帰は

可能である。しかし放置されたまま倫理観の劣化が進めば、前担当からの引継ぎで、ずっと以前からこの手順だから、正しい手法と思って疑わなかった、といった更に低い倫理観に陥っていく。この状態では高水準な倫理観に自ら回帰することは困難になり、そもそも法規制の存在すら知らないという、無知による不合法状態が生じる土壤になりかねない。

6. 再発防止策

最後に、これらの原因を踏まえた上で、工学倫理の観点から関係法令の周知対策を中心とした再発防止策について検討する。

6-1 e-ラーニング等の活用

まず主な原因である関連法令の周知徹底について、実験責任者のみでなく、実験従事者にも法令・安全管理教育が必須である。しかし現状のホームページ上の掲載や受動的な講習による周知活動のみでは効果が薄い実態がある。そのため、法令に関するe-ラーニング等の修了証提示・定期更新を義務化することで、確実な理解に繋げる必要があると考えられる。

6-2 チェックリスト等の作成

管理手順の煩雑さや確認不足から、不活化処理等が不十分になるという原因に対しては、チェックリストによる確認や確認が容易なシステムへの移行によって、根本的にヒューマンエラーを防ぐシステムを構築すること等が挙げられる。

6-3 既存制度の周知と活用

更には、医薬品医療機器総合機構(PMDA)等をはじめとして、カルタヘナ法関連の相談業務を実施している機関もある^[18]。より安全かつ円滑な実験の遂行のためには、学内や企業内でも身近に相談できる機関と連携を強化し、組織内での人材を育成・登用し、的確に安全管理・指導を行うことも必要になる。

7. 結言

遺伝子組み換え生物の取り扱い、不適切使用が二度も発生している機関もあれば、法令周知・安全管理教育を徹底し、事故を未然に防ぐ工夫や対策をしている実験機関もあり、組織ごとの意識に大きな差が見られる。事故防止のためにマニュアル作成を進める機関が多いだろうが、ある種オーダーメイドであるマニュアルは、作成内容と共に、如何に周知と維持を徹底しながら改良を重ねていくかが重要である。環境・生態系破壊の原因や危険となりがねない対象を用いる研究・実験に際しては、安全な保管・運用を実施している機関を手本に、より確実な事故防止手法の考案が必要である。

[参考文献]

- [1]遺伝子工学の技術
<http://www.sc.fukuoka-u.ac.jp/~bcl/Biochem/genetech.htm>
- [2]遺伝子実験施設 GTC 遺伝子組換え生物等規制法について
<https://gtc.egtc.jp/law/part23/>
- [3]神戸大学 遺伝子組換えに関する不適切な取り扱いについて・Part23
https://www.kobe-u.ac.jp/archive/news/2012/pdf/20120608_1-1.pdf
- [4]一般財団法人環境イノベーション情報機構 EIC ネット 環境ニュース
組換えマウスの未承認飼育 実験動物中央研究所が再発防止策を農水省に報告
<https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=10177&oversea=0>
- [5]遺伝子実験施設 GTC 遺伝子組換え生物等規制法について・Part20
<https://gtc.egtc.jp/law/part20/>
- [6]一般財団法人環境イノベーション情報機構 EIC ネット 環境ニュース
組換えマウス、空港で一時逃亡 文部科学省が実験動物中央研究所を厳重注意
<https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=15412&oversea=0>
- [7]理化学研究所「遺伝子組換え生物の不適切な使用等の再発防止について」
<https://www.riken.jp/pr/news/2012/20121004/index.html>
- [8]文部科学省 遺伝子組換え生物等の不適切な使用等について
https://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/24/10/1326534.htm
- [9]一般財団法人環境イノベーション情報機構 EIC ネット 環境ニュース
<https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=11429&oversea=0>
<https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=16193>
- [10]久留米大学における遺伝子組換え実験について (※啓発用資料)
<http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/joint/kumikae/kenshukai.files/2010303haifushiryo.pdf>

[11]外務省 カルタヘナ議定書

(生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書)

<https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/jyoyaku/cartagena.html>

[12]平成15年法律第97号 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

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=415AC0000000097>

[13]環境省 カルタヘナ法の一部を改正する法律等の施行について

<https://www.env.go.jp/press/105193.html>

[14]一般財団法人バイオインダストリー協会 カルタヘナ法ガイドブック

https://www.jba.or.jp/link_file/publication/H18_8_karutahena.pdf

[15]文部科学省 ライフサイエンス課 生命倫理・安全対策室

「遺伝子組換え生物等の不適切な取扱事案等について」(2021年7月15日)

https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2279_02.pdf

[16]静岡大学

「遺伝子組換え生物等の第二種使用等に関する不適切な事案について」

<https://www.shizuoka.ac.jp/news/detail.html?CN=6570>

[17]厚生労働省

「生活衛生関係営業の生産性向上を図るためのマニュアル(基礎編)」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000505165.pdf>

[18]医薬品医療機器総合機構(PMDA) カルタヘナ法関連の相談業務について

<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/cartagena/0001.html>

[19]『技術者による実践的工学倫理 先人の知恵と戦いから学ぶ』

一般社団法人 近畿化学協会 工学倫理研究会 編 2019年2月10日(第4版)

[20]『技術者倫理 日本の事例と考察—問題点と判断基準を探る—』

公益社団法人 日本技術士会 技術者倫理研究会 監修 2012年1月30日

*URLは2021年8月31日最新アクセス