

令和4年10月7日
国立大学法人大阪大学

遺伝子組換え実験に関する不適切な事案の発生について

1. 事案の概要と経緯

本年2月27日に、本学の医学系研究科に所属する実験チーム（教員（准教授）1名、大学院生4名）が、法令上求められる適正な第二種使用等の拡散防止措置（P2Aレベル）が執られていない学外の実験施設において、遺伝子組換え生物を実験動物に接種する実験を実施しました。当該実験は、当該遺伝子組換え実験に係る実験計画の申請がなされておらず、動物実験計画の申請はなされていましたが、承認を得る前に実験が実施されたものです。

3月7日に実験実施の事実が判明し、同月10日に当該実験が遺伝子組換え実験であるとの事実が判明したことから、本学として、直ちに実験停止や実験動物の処分など遺伝子組換え生物の拡散を防止するための措置を講じました。併せて、学外有識者を含む専門家による調査委員会を設置し、遺伝子組換え生物の環境中への漏出の可能性について分析を行うとともに、原因究明及び再発防止策の検討を行いました。

2. 遺伝子組換え実験の内容

（1）遺伝子組換え微生物

実験に使用されたのは、黄色ブドウ球菌にルシフェラーゼ遺伝子等を組み換えて発光できるようにした細菌（*Staphylococcus aureus* - Xen36）（以下「本件組換え生物」という）です。

今回の実験における宿主である黄色ブドウ球菌は法令で定めるクラス2（哺乳動物等に対する病原性が低いものであって、文部科学大臣が定めるもの）の実験分類に属するものであり、黄色ブドウ球菌に組換えられた遺伝子は哺乳動物等に対する病原性がないものでした。このことから、本件組換え生物を動物個体に接種する実験は、法令上、P2Aの区分の拡散防止措置を執って行わなければならないものでした。

（2）接種実験の概要

脊椎手術に用いるインプラントの抗菌作用を検討するため、表面処理加工を行ったインプラント（椎間ケージ等）に本件組換え生物を付着させて、ヒツジ2個体の椎間板内に移植し、ルシフェラーゼにより本件組換え生物を発光させ、インプラント表面における本件組換え生物の増殖をモニタリングすることにより、抗菌作用を評価するものです。

3. 遺伝子組換え体の環境中への漏出の蓋然性

専門家による分析の結果の概要は次のとおりです。

まず、本実験の性質上、実験に使用した遺伝子組換え生物は移植局所（椎間板）に留まり移植部位以外に広がる可能性は低いものです。また、実験は、感染実験であるとの認識の下で拡散防止措置を講じて行っており、各実験過程の状況を踏まえた評価に基づけば、基本的に環境中への漏出の蓋然性は低いと想定されました。

その上で、実験室、廊下及び飼育室への遺伝子組換え生物の拡散の有無等を念のため確認するため、利用した実験施設において実験室、廊下及び飼育室のサンプリングを行った上でPCR検査を実施しました。なお、上記のとおり、実験の性質や各実験過程の状況に照らせば環境中への漏出の蓋然性は低いと判断されるところ、仮に環境への漏出の可能性があり得るとすれば、飼育室から下水に流された実験動物の糞便等を経路とするものが想定されることから、拡散の有無を確認するためには糞便の検査が有効であるとの認識の下、糞便をサンプリング対象にして検査を行いました。

PCR検査の結果、糞便を含む全検体について陰性であることが確認されました。

また、下水中には黄色ブドウ球菌が付着する宿主となる動物がおらず、下水処理により黄色ブドウ球菌は死滅することから、下水への排水を通じて遺伝子組換え生物が環境中へ流出する蓋然性は低いと考えられます。

以上のことを踏まえ、本件事案における遺伝子組換え生物の環境中への漏出の蓋然性は低いと結論付けました。

4. 原因究明

事案発生までの過程においては、①遺伝子組換え実験計画の申請・承認を経ずに実験の実施に至ったこと、②動物実験計画の承認を経ずに実験の実施に至ったこと、及び③本件組換え生物の保管等にあたり必要な表示がなされていなかったこと、という複数の法令・学内規則の違反が伴っていました。これらのルールはいずれも事案発生の防止を目的として設けられたものであり、事案発生はそれらの違反に起因しているものと言えます。

大阪大学においては、遺伝子組換え実験に関する安全を確保するため、全学の規則において、遺伝子組換え実験計画の審査手続きを定め、これを運用しています。動物実験については、全学の規則において動物実験計画の審査手続きを定めており、本事案が発生した部局の動物実験計画の審査を行う委員会には遺伝子組換え実験に関する識見を有する者も委員となっており、遺伝子組換え実験に関する事案発生を未然に回避するための仕組みを設けています。また、こうした学内のルールや関係法令に関する事項やその他の遺伝子組換え実験の安全管理の確保のために必要な事項について毎年教育訓練を実施しています。

このことを踏まえると、上記のルールが適切に遵守されていれば事案発生は回避できた可能性が高く、本事案の発生については、実験関係者による人為的要因が影響した部分が多いと考えます。なお、本事案は、遺伝子組換え実験に習熟していない学生が実験計画の立案等に関し主たる役割を担っていたケースにあたります。その中で、教育的観点から学生に委ねることと、安全確保の観点から実験責任者である指導教員が適切に学生を指導

監督することとの両立に課題があったと考えます。

また、そうした人為的要因による問題発生を回避できなかった副次的要因として、5.で述べるとおり、体制や仕組みなどの組織的対応を要する事項に関する改善の余地もあったと考えます。

5. 再発防止策

本事案の発生要因を踏まえ、以下の再発防止策を講じることとします。

① 教育訓練等の強化

- ・コンプライアンス遵守の重要性、学生への適切な指導監督等の実験責任者の責務及び遺伝子組換え生物の適正管理を含む遺伝子組換え実験の安全確保に関する必要事項について、教育訓練等をより実効的な形で行うこと。

② 遺伝子組換え実験計画の申請等に係る組織的支援体制の整備

- ・遺伝子組換え実験や動物実験に関する習熟度が低いと認められる研究室をはじめとする研究室等において適切に実験計画の立案や申請が行われるよう、当該業務に習熟した者による必要な指導等を受ける仕組みを整備すること。

③ 遺伝子組換え実験の適切な実施を促進するためのルール・仕組みの整備

- ・実験計画の申請時に実験責任者が計画の適正性について確認を行った旨を部局が確認する仕組みなど、実験責任者がその責務を適切に果たすための仕組みを整備すること。
- ・部局の関知しない形で外部実験施設において計画未承認等の不適切な実験が実施されることを防止するため、外部実験施設の利用に関するルールを整備すること。
- ・遺伝子組換え生物の保管時における拡散防止措置の実施状況について、より組織的に確認する仕組みを設けること。