

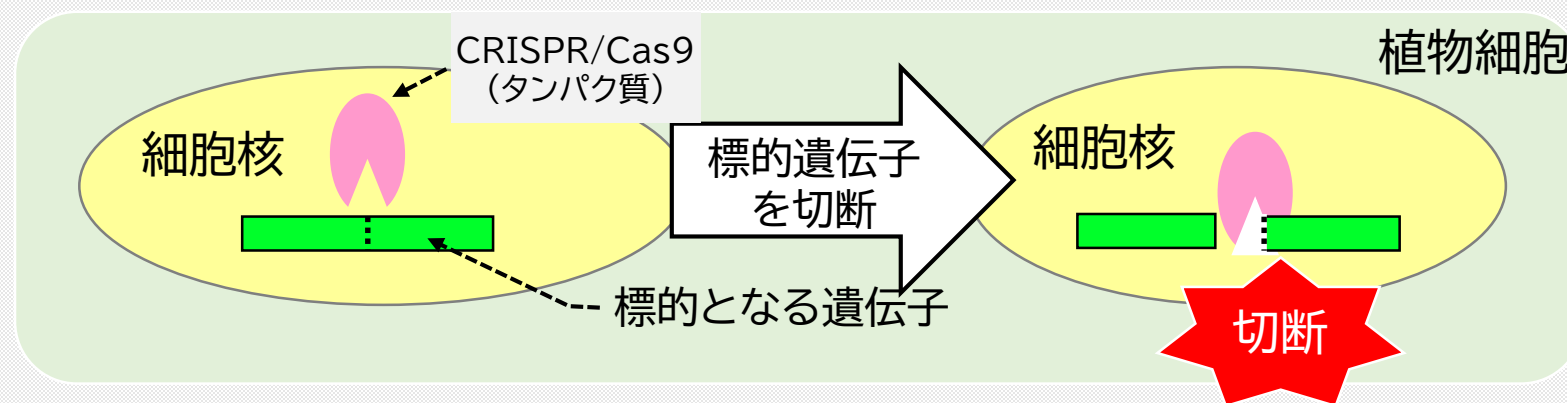
ゲノム編集生物の カルタヘナ法下における取り扱い方針 について

筑波大学 T-PIRC 津田麻衣



一般社団法人
日本育種学会

DNAの狙った箇所だけを正確に切る技術



ゲノム編集技術についてもっと詳しく知りたい方は、、

ゲノム編集のすべてが分かる！



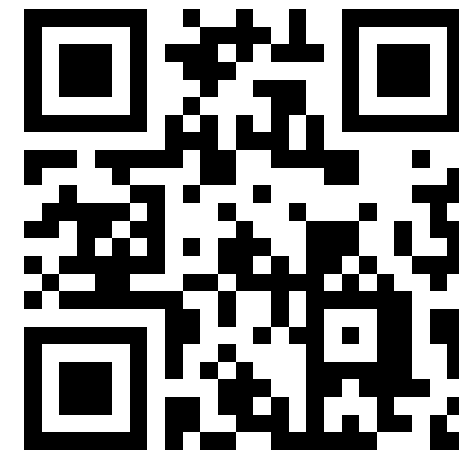
バイオステーション

最新育種ネットワークがお届けする品種改良の最前線



農研機構

<https://bio-sta.jp/>



カルタヘナ法におけるゲノム編集技術の取扱いについての環境省の方針

カルタヘナ法におけるLMOの定義（第2条 2）

「遺伝子組換え生物等」とは、次に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有する生物をいう。

- 一 細胞外において核酸を加工する技術であって主務省令で定めるもの
- 二 異なる分類学上の科に属する生物の細胞を融合する技術であって主務省令で定めるもの

もともと、カルタヘナ法下でLMO規制対象外になるもの

○施行規則(平成15年財務省、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、環境省令第1号)

第2条 法第2条第2項第一号の主務省令で定める技術は、細胞、ウイルス又はウイロイドに核酸を移入して当該核酸を移転させ、又は複製させることを目的として細胞外において核酸を加工する技術であって、次に掲げるものの以外のものとする。

一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術

イ 当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸 → セルフクローニング

ロ 自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸 → ナチュラルオカレンス

二 ウイルス又はウイロイドに移入する核酸として、自然条件において当該ウイルス又はウイロイドとの間で核酸を交換するウイルス又はウイロイドの核酸のみを用いて加工する技術 → ナチュラルオカレンス

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術の取扱いについての環境省の方針

2019 年2月

中央環境審議会自然環境部会遺伝子組換え生物等専門委員会(2018年度第2回)

カルタヘナ法上の整理について

- 当初、ゲノム編集の「技術」の観点から行うこととされていたが、様々な技術があること、新たな技術が今後開発され得ることから、技術を踏まえつつ得られた「**生物**」で整理することが了承された。**(プロダクトベースの判断)**
- 細胞外で加工した核酸が最終産物に含まれない技術により得られた生物については、カルタヘナ法に規定された遺伝子組換え生物等に該当しない(規制対象外)
- 作成の過程において**細胞外で加工した核酸を移入する場合**においては、得られた生物に当該核酸又はその複製物が残存していないことが確認されるまでの間は、カルタヘナ法に規定された遺伝子組換え生物等に該当する(規制対象)

これらを明記すること等が了承された。

ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち、カルタヘナ法の対象外と整理された生物の使用に当たっては、その生物に関する知見の収集や作出経緯等の把握が必要であるため、当面の間、使用者に対して、生物の特徴や生物多様性影響が生じる可能性の考察結果等に関し、事前の情報提供を求める(ただし拡散防止措置が執られている施設で使用する場合は除く。)ことが了承された。

ゲノム編集技術は3つのカテゴリーに分類されている

「配列特異的DNA切断酵素」を意味する「Site-Directed-Nuclease」の頭文字をとって、SDN-1、SDN-2、SDN-3、と表記されている。

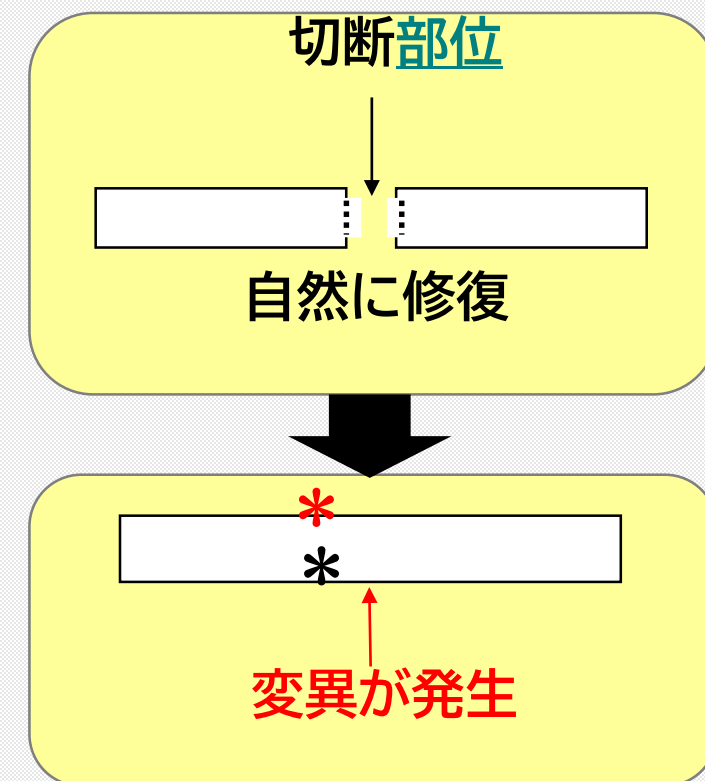
■ SDN-1

- もともと、紫外線やストレスなど、いろいろな原因でDNAの切断は自然におきており、生物はそれを修復するしくみを持っている。
- しかし、ときどきエラーを起こして、塩基配列が変化する(=突然変異)

変異を起こしたい場所を切断し、それが自然に修復されるときに突然変異が起こることを期待する方法をSDN-1とよぶ。

切れたDNAが修復される自然のしくみだけに依存する方法。

人工的な遺伝子の組み込みなどは起こらない(起こさない)



■ SDN-2

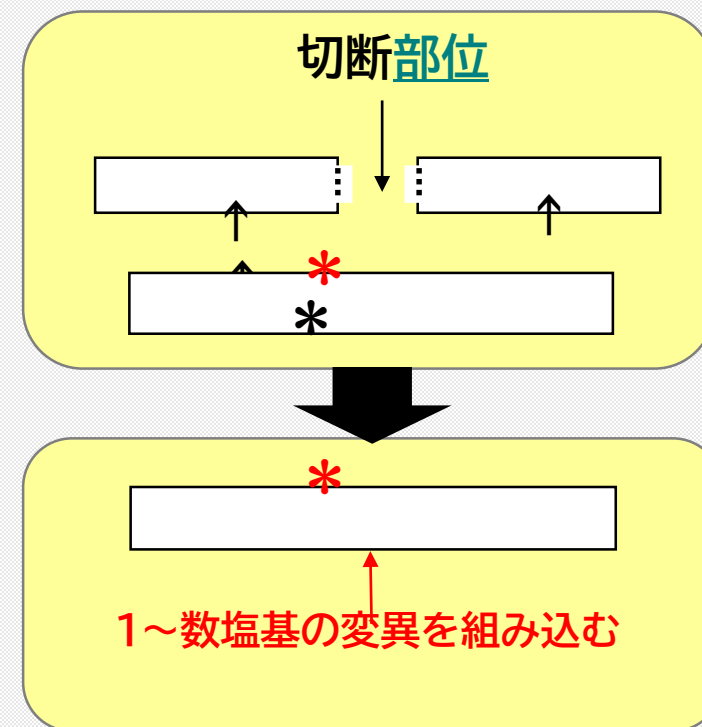
- 切断した箇所にフィットする短いDNA断片を同時に作用させる方法。
- そのDNA断片は、人工合成された突然変異配列を持っている。

カルタヘナ法下でのLMO定義に該当

- 切れた後、その人工変異配列に置き換わる。

偶然の変異を期待するSDN-1と違い、設計したとおりの突然変異を人工的に誘導することができる。

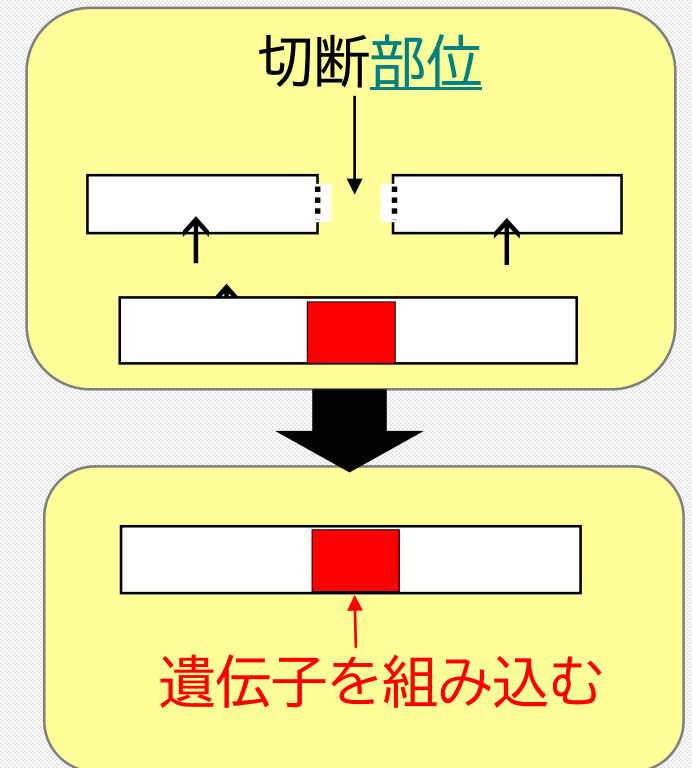
大きな外来遺伝子の組み込みは起こらない。



■ SDN-3

- SDN-2と同様に、切断した箇所にフィットするDNA断片を同時に作用させる。
- そのDNA断片は、長い「**遺伝子**」を含む。これがSDN-2との違い（SDN-2は数塩基の短い「**変異**」）。
- 「**遺伝子**」が切断箇所に導入される。

任意の外来遺伝子を、目的の場所に正確に組み込むことができる。**遺伝子組換え**を正確に行う技術とも言える。



環境省自然環境局長 通知

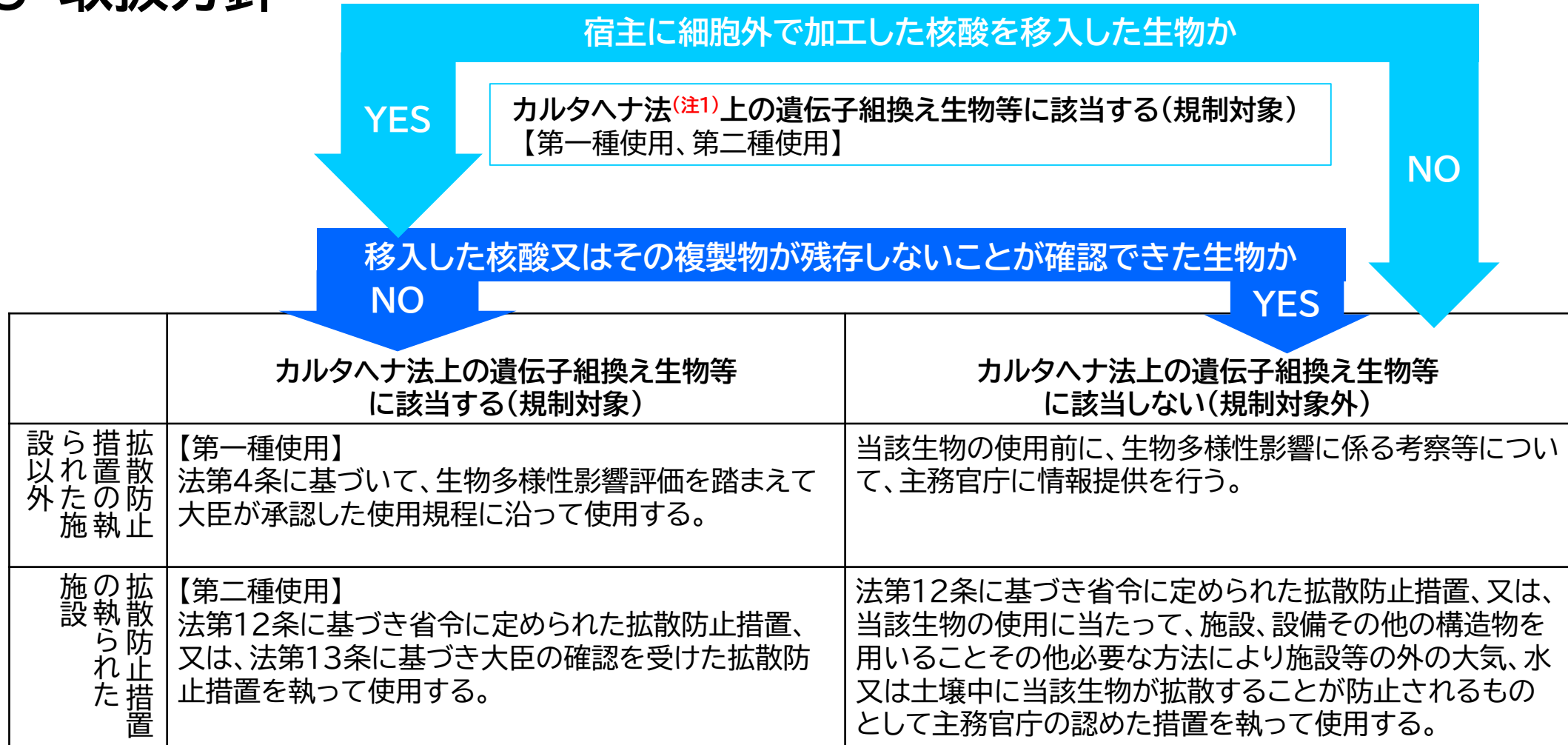
平成31(2019)年2月8日

ゲノム編集技術の利用により得られた生物であって カルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」 に該当しない生物の取扱いについて

＊本取扱いは、ゲノム編集技術に関して新たな科学的知見が得られた場合には、必要に応じて見直しを行う予定

http://www.env.go.jp/press/20190208_shiryou1.pdf

ゲノム編集技術の利用により得られた生物のカルタヘナ法上の整理 および 取扱方針



(注1) 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)

(注2) 宿主と同一の分類学上の種に属する生物の核酸のみを用いた場合(いわゆるセルフクローニング)、自然条件において宿主の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物(ウイルス及びウィロイドを含む)の核酸のみを用いた場合(いわゆるナチュラルオカレンス)については、施行規則第2条第1号(イ、ロ)及び第2号に該当するため、「遺伝子組換え生物等」に該当しない(本取扱方針の対象外)。

環境省(2019)ゲノム編集技術の利用により得られた生物のカルタヘナ法上の整理及び 取扱方針より

https://www.env.go.jp/press/20190208_shiryou1.pdf

中央環境審議会の対応



ゲノム編集技術により作出された生物についての取扱方針では、

ア) 細胞外で加工された核酸が残存していない生物は、カルタヘナ法の対象外である

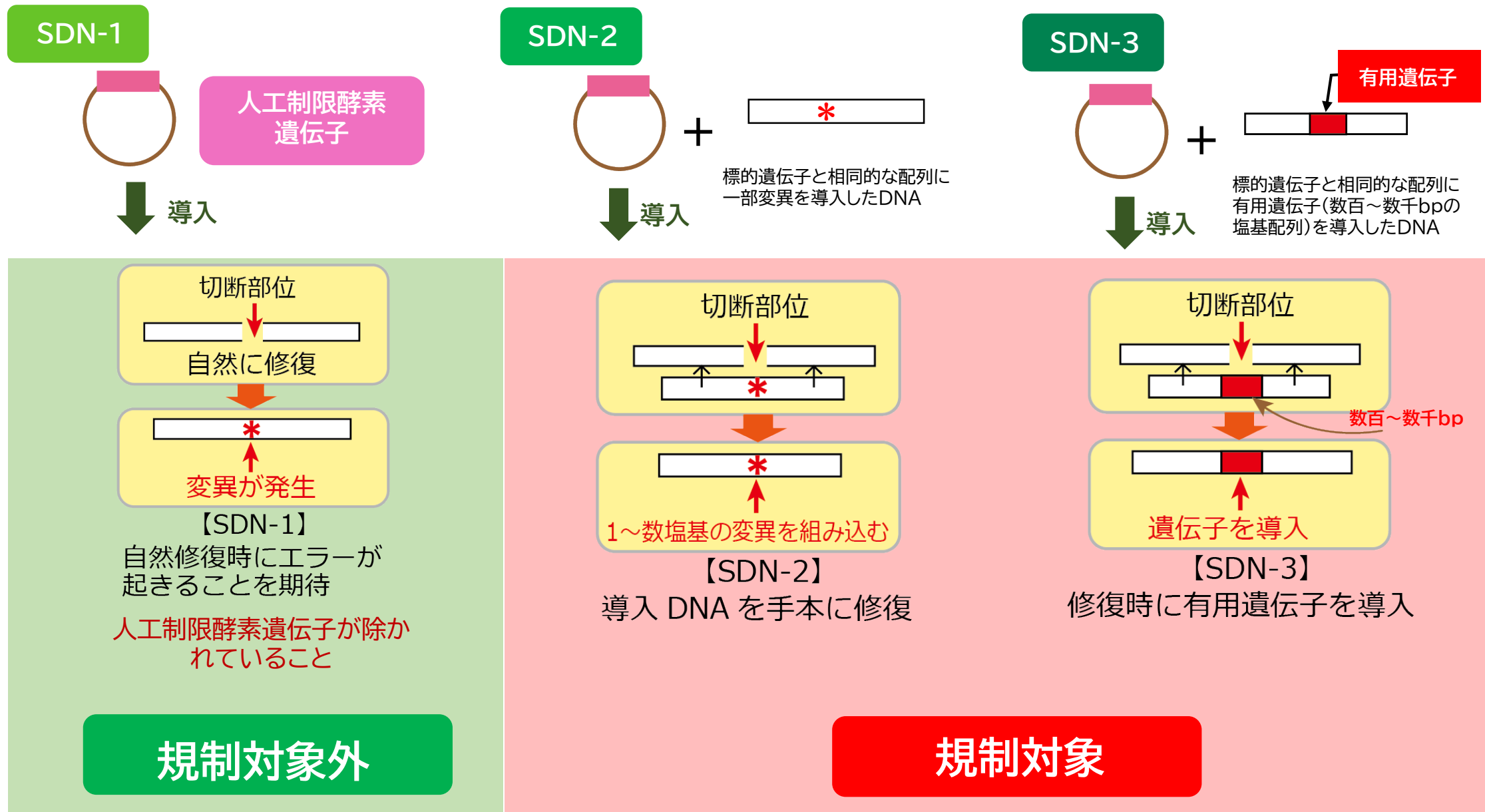
イ) カルタヘナ法の対象外である生物についても、当面、使用者に対し主務官庁への一定の情報提供を求める

こととし、生物多様性影響が生ずるおそれに関し疑義があった場合は、主務官庁は当該使用者に対し、必要な措置をとる

ゲノム編集以外の新たな育種技術により作出された生物についても、可能な限り、同様の考え方に従って整理する。

今後、こうした仕組みのもとで得られた情報を含め、カルタヘナ法の対象外である生物の生物多様性への影響に関する科学的な知見を蓄積し、蓄積された情報を考慮して、新たな規制の必要性の有無等も含め、対応を見直す。

ゲノム編集農作物のカルタヘナ法上の取扱い



ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち、カルタヘナ法の対象外とされた生物の取り扱いについて

生物多様性への影響に係る知見の蓄積と状況の把握を図る観点から、当面の間、当該生物の使用しようとする者に以下の対応を求める。

使用者は使用に先立ち、生物の特徴および生物多様性影響が生じる可能背の考察結果等について**主務官庁への情報提供する**。

【情報提供を求める項目】

(a)カルタヘナ法に規定される細胞外で加工した核酸又はその複製物が残存してい

ないことが確認された生物であること

(b)改変した生物の分類学上の種

(c)改変に利用したゲノム編集の方法

(d)改変した遺伝子及び当該遺伝子の機能

(e)当該改変により生じた形質の変化

(f)(e)以外に生じた形質の変化の有無(ある場合はその内容)

(g)当該生物の用途

(h)当該生物を使用した場合に生物多様性影響が生ずる可能性に関する考察

カルタヘナ法で評価基準としている主な情報とほぼ同様

最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない場合

- (1)人工ヌクレアーゼ等を直接細胞に移入する場合 タンパク質のみで構成される人工ヌクレアーゼを直接細胞に移入した場合、細胞外で加工した核酸を移入していないことから、「遺伝子組換え生物等」には該当しない。また、タンパク質と RNA(核酸)で構成される人工ヌクレアーゼや、人工ヌクレアーゼの mRNA(核酸)を直接細胞へ移入する場合であっても、移入した RNA(核酸)等が宿主のゲノム中に移転又は複製されない場合は「遺伝子組換え生物等」には該当しない。
- (2)人工ヌクレアーゼ遺伝子を細胞内に移入して一過性に発現させる場合 一過性にその機能を発現させることを期待して、人工ヌクレアーゼ遺伝子を ベクターに組み込む等により細胞内に移入する場合、細胞外で核酸を加工する 技術を利用しているものの、人工ヌクレアーゼ遺伝子を含むベクター等が宿主 のゲノム中に移転又は複製されない場合は、「遺伝子組換え生物等」には該当 しない。
- (3)宿主のゲノムに人工ヌクレアーゼ遺伝子を組み込む場合 細胞外で加工した核酸が宿主のゲノムに組み込まれている生物は「遺伝子組 換え生物等」に該当する。ただし、従来品種との戻し交配等によって、組み込まれた遺伝子を除去した場合(null segregant)、最終的に得られた生物は、細胞外で加工した核酸又はその複製物を有していないことから、「遺伝子組換え 生物等」には該当しない。

最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない場合

いずれの場合も、作製の過程において細胞外で加工した核酸を移入するものについては、得られた生物に当該核酸が残存していないことが確認されるまでの間は、「遺伝子組換え生物等」として取り扱い、カルタヘナ法に基づく適切な措置を講ずる必要がある。

細胞外で加工した核酸を移入して、当該核酸又はその複製物が宿主のゲノムに組み込まれている生物は、カルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」に該当する。

(注1)以下の技術の利用により得られる生物は、「遺伝子組換え生物等」に該当しない。・突然変異を誘導する技術(化学物質処理、放射線照射、プロトプラスト培養、イオンビーム照射等)・倍数体を誘導する技術(化学物質処理、加圧処理等)

(注2)宿主と同一の分類学上の種に属する生物の核酸のみを用いた場合(いわゆるセルフクローニング)、自然条件において宿主の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物(ウイルス及びウイロイドを含む)の核酸のみを用いた場合(いわゆるナチュラルオカレンス)については、施行規則第2条第1号イ及びロ並びに第2号に該当するため、「遺伝子組換え生物等」に該当しない。

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術の取扱いについての環境省の方針 に対する各省の対応



+ 文部科学省： 研究開発

<https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2189.pdf>

令和元年6月13日

「ゲノム編集技術で得られた生物の取扱いについて(研究段階における取扱い)」

+ 経済産業省： 工業用品の生産

https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/cartagena/genome_yoryo.pdf

令和元年7月10日

「ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱い及び当該生物を拡散防止措置の執られていない環境中で使用するに当たっての情報提供について(要請)」

+ 農林水産省： 農林水産物

<https://www.maff.go.jp/j/press/syouan/nouan/attach/pdf/191009-2.pdf>

令和元年10月9日付け元消安第2743号農林水産省消費・安全局長通知

「農林水産分野におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の情報提供等に関する具体的な手続について」

+ 厚生労働省： 医薬品/遺伝子治療

+ 財務省 ← 酒類の製造

●ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち法の対象外とされた生物の取扱いについて

本取扱いでは、ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち法の対象外とされた生物であっても、以下に示すとおりに対応が使用者に求められています。

- ・ゲノム編集技術の利用により得られた生物のうち法の対象外とされた生物を使用等する者は、その使用等に先立ち、その生物の特徴及び生物多様性影響が生じる可能性の考察結果等について主務官庁に情報提供する。ただし、拡散防止措置の執られている環境で使用等する場合等はその限りでない。
- ・生物多様性への影響が生ずる恐れがあると判断した場合は、直ちに必要な措置を執るとともに、速やかに主務官庁へ報告する。

✓ 最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸を含む場合もしくは核酸の有無を確認していない場合

細胞外で加工した核酸を含む生物、もしくは核酸の有無を確認していない生物については、**従前どおり法に基づく遺伝子組換え生物等として取扱う**ことになります。たとえば、核酸を含むゲノム編集技術により変異を挿入した自立増殖能を持つウイルスを作成しようとする場合は、従前どおり、作成前に法に基づく大臣確認の申請をすることになり、これを怠った場合は法令違反となります。

✓ 最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない場合

① 開放系における使用等（拡散防止措置の執られた施設以外での使用等）

最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれないことを確認した場合、当該生物を屋外ほ場など、開放系において使用等しようとする者は、使用等に先立ち、本取扱いに基づき、別紙★に定める様式に必要事項を記入の上、生命倫理・安全対策室に提出してください。

② 閉鎖系における使用等（拡散防止措置の執られた施設での使用等）

最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれないことを確認した場合、当該生物を実験室などの閉鎖系において使用等する場合は、カルタヘナ議定書に謳われているバイオセーフティの観点から、使用等する生物に応じた適切な拡散防止措置を執る必要があり、従前の法に基づく遺伝子組換え生物等の取扱いと同様に取り扱ってください。

✓ セルフクローニング・ナチュラルオカレンスについて

変異が導入された生物については、法に基づく施行規則第2条に定めるいわゆるセルフクローニング及びナチュラルオカレンスに相当する場合がありますが、ナチュラルオカレンスについては、**従前どおり、以下に掲げる明確な科学的根拠に基づき判断**する必要があります。

① 査読のある論文に公表されている

② ①以外であって、国内外の学会のポジションペーパー等複数の専門家により科学的な根拠のあるものとして紙面にまとめられている

③ 国の審議会、検討会等において、複数の専門家によりコンセンサスが得られている

現時点では、判断事例が少ないため、セルフクローニング及びナチュラルオカレンスに該当すると思われる場合についても、研究での使用等においては、事前に生命倫理・安全対策室に照会してください。

ゲノム編集技術の利用により得られた生物が経済産業省所管の物(工業用品)の生産または流通に該当し、これを拡散防止措置の執られていない環境中（いわゆる「開放系」）で使用する場合＊には、情報提供が必要。

＊微細藻類を利用した油脂等有用物質やバイオ燃料の生産や、微生物を利用したバイオレメディエーションなどが想定される

- ✓ 農水省に情報提供するのは、「使用者」(開発者、輸入者を想定)。
- ✓ 使用者は、農水省に「情報提供書」の案を作成し、あらかじめ相談(事前相談)
 - ☞ 農水省は、必要に応じ学識経験者に意見照会し、内容を確認
- ✓ 使用者は、農水省への事前相談を終えてから「情報提供書」を提出
- ✓ 「情報提供書」は農林水産省HPで公開*

*公表された場合に特定の者に不当な利益又は不利益をもたらす恐れのある情報を除く

農林水産省が示す情報提供書の記載例(1)

1 ゲノム編集技術の利用により得られた生物の名称及び概要		名称
2 当該生物の用途		用途
3 使用施設の概要		使用する施設
4 カルタヘナ法第2条第2項第1号の細胞外において核酸を加工する技術の利用により得られた核酸又はその複製物を有していないことが確認された生物であること	(1) 細胞外で加工した核酸の移入の有無（移入した場合は、移入した核酸に関する情報を含む。）	カルタヘナ法対象外の生物であることの情報
	(2) 移入した核酸の残存の有無（選抜・育成の経過及び当該核酸の残存の有無を確認した方法に関する情報を含む。）	

農林水産省が示す情報提供書の記載例(2)

5 改変した生物の分類学上の種	(1) 分類学上の種の名称及び宿主の品種名又は系統名等	改変した生物の情報 (自然環境における分布等)
	(2) 自然環境における分布状況、使用等の歴史及び現状並びに生理学的及び生態学的特性	
6 改変に利用したゲノム編集の方法	(1) 利用した人工ヌクレアーゼ等に関する情報	ゲノム編集の方法
	(2) 当該人工ヌクレアーゼ等の導入方法	
7 改変した遺伝子及び当該遺伝子の機能	(1) 標的とし切断等した宿主のゲノム上の部位及び当該部位に生じた変化	ゲノム上の切断部位
	(2) 標的とした遺伝子に関する情報及び改変により生じると理論上考えられる形質の変化	改変した遺伝子の情報 理論上考えられる形質の変化

農林水産省が示す情報提供書の記載例(3)

8 当該改変により付与された形質の変化	実際に生じた形質の変化	
9 8 以外に生じた形質の変化の有無（ある場合はその内容）	(1) 標的以外の部位が改変された可能性に関する情報	意図しない変化の有無 ・オフターゲット ・形質の変化
	(2) 宿主と比較して作出した生物に生じた 8 以外の形質の変化	
10 当該生物の使用等をした場合に生物多様性影響が生ずる可能性に関する考察	(1) 競合における優位性	生物多様性影響が生じる可能性に関する考察
	(2) 捕食性又は寄生性	
	(3) 有害物質の産生性	
	(4) 交雑性	
	(5) その他の性質	
	(6) 総合的考察	

「意図しない変化」への対応

「オフターゲット」

標的配列と類似の配列の有無や当該部位の解析結果等を要求



「オフターゲット」による影響を含め、目的「形質」以外に形態及び生育の特性等について、意図しない「形質」の変化がないか記載