

ゲノム編集技術の概念の整理について

平成30年8月7日
環境省自然環境局
野生生物課外来生物対策室

近年、比較的簡易にまた迅速に遺伝子を改変することが可能な「ゲノム編集技術」が開発され、様々な生物種での利用が進展しているが、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（以下「カルタヘナ法」という。）に規定される「遺伝子組換え生物等（参考資料4を参照）」に該当しない生物も作出される可能性があることから、カルタヘナ法の適切な運用の観点から、カルタヘナ法の対象か否かを整理することが求められている。

このような背景のもと、本年5月に開催された中央環境審議会自然環境部会において、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（以下「専門委員会」という。）のもとに検討会を設け、ゲノム編集技術の概念整理を行う旨了承され、本年7月に開催された専門委員会において、以下のとおり「カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会」（以下「検討会」という。）が設置され、以下の事項について検討することが決定されたところ。ついては、下記検討事項を検討し、取りまとめの上専門委員会に報告する。

記

1. 名称：カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会
2. 設置及び運営方針：（資料2）
3. 検討会委員：（資料3）
4. 検討事項：
 - （1）ゲノム編集技術のうち、カルタヘナ法で規定される遺伝子組換え生物等を作成する技術に該当する技術について整理（資料4）。
 - （2）（1）の整理においてカルタヘナ法の対象外となった技術に関する取扱い
 - （3）その他
5. 予定：
 - 第1回専門委員会（検討会の設置及び検討事項の確定）（7/11）
 - 第1回検討会（ゲノム編集技術についてカルタヘナ法の規制対象範囲の整理等）（8/7）
 - 第2回検討会（専門委員会への報告取りまとめ）
 - 第2回専門委員会（自然環境部会への報告取りまとめ）
 - パブリックコメント
 - 中央環境審議会自然環境部会（検討結果報告）

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会の設置について

平成30年7月11日

遺伝子組換え生物等専門委員会決定

次のとおり決定する。

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（以下「カルタヘナ法」という。）におけるゲノム編集技術等検討会（以下「検討会」という。）を設置する。
2. 検討会は、ゲノム編集技術のうち、カルタヘナ法で規定される遺伝子組換え生物等を作成する技術に該当する技術等について整理する。
3. 検討会委員は遺伝子組換え生物等専門委員会（以下「専門委員会」という）委員長が指名する。
4. 検討会に座長を置き、専門委員会委員長が指名する。

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会の運営方針について

平成 30 年 7 月 11 日

遺伝子組換え生物等専門委員会決定

1. 会議の公開

(1) 会議の公開・非公開

検討会は、原則として公開するものとする。ただし、公開することにより、公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合には、座長は、検討会を非公開とすることができる。

(2) 公開する場合の必要な制限

座長は、会議の公開に当たり、会議の円滑かつ静穏な進行を確保する観点から、入室人数の制限その他必要な制限を課することができる。

2. 出席者

代理出席は認めない。欠席した検討会委員（以下「委員」という。）については、事務局からの資料送付等により、会議の状況を伝えるものとする。

3. 会議録

(1) 会議録の作成、配付

① 会議録は、発言内容を精確に記載するものとする。

② 会議録の調整に当たっては、当該会議に出席した委員の了承を得るものとする。

③ 会議録は、検討会に属する委員に配付するものとする。

(2) 会議録及び議事要旨の公開

① 会議の会議録は、発言者を特定しない形で公開するものとする。

② 検討会の会議について、議事要旨を作成し、公開するものとする。

③ 会議の会議録及び議事要旨の公開は、環境省ホームページへの掲載及び環境省閲覧窓口への備え付けにより行うものとする。

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会 委員リスト (五十音順)

(平成 30 年 7 月 11 日現在)

氏名	役職	専門分野	備考
穴澤 秀治	一般財団法人バイオインダストリー協会先端技術・開発部長	応用微生物学	産業構造審議会バイオ小委員会バイオ利用評価ワーキンググループ委員
伊藤 元己	国立大学法人東京大学大学院総合文化研究科教授	保全生態学	生物多様性影響評価検討会総合検討会委員
岩下 和裕	独立行政法人酒類総合研究所成分解析研究部門長	醸造微生物	
内田 恵理子	国立医薬品食品衛生研究所遺伝子医薬部第 1 室長	免疫学、血液学、遺伝子治療	厚生科学審議会再生医療等評価部会遺伝子治療臨床研究に関する審査委員会委員
大澤 良 (座長)	国立大学法人筑波大学生命環境系教授	植物育種学	生物多様性影響評価検討会総合検討会委員
鎌形 洋一	国立研究開発法人産業技術総合研究所生命工学領域研究戦略部長	応用微生物学	産業構造審議会バイオ小委員会委員、バイオ利用評価ワーキンググループ座長
神田 忠仁	国立研究開発法人日本医療研究開発機構戦略推進部プログラムスーパーバイザー	ウイルス学、分子生物学	薬事・食品衛生審議会薬事分科会再生医療等製品・生物由来技術部会部会長代理、動物用組換え DNA 技術応用医薬品調査会座長
佐藤 忍	国立大学法人筑波大学本部副学長	植物生理学	生物多様性影響評価検討会総合検討会座長
田中 伸和	国立大学法人広島大学自然科学研究支援開発センター遺伝子実験部門教授	生物学、基礎生物学、植物分子・生理科学	全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会代表幹事
中村 崇裕	国立大学法人九州大学農学研究院生命機能科学部門准教授	植物分子生物学・ゲノム科学(ゲノム編集技術全般)	
真下 知士	国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科附属共同研ゲノム編集センター長、准教授	実験動物学(ゲノム編集技術全般)	一般社団法人日本ゲノム編集学会副会長
八神 健一	国立大学法人筑波大学医学医療系・生命科学動物資源センター特命教授	実験動物学	拡散防止措置確認会議動物検討会委員
山本 卓	国立大学法人広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻分子遺伝学研究室教授	総合生物学、ゲノム科学・生物学(ゲノム編集技術全般)	一般社団法人日本ゲノム編集学会会長

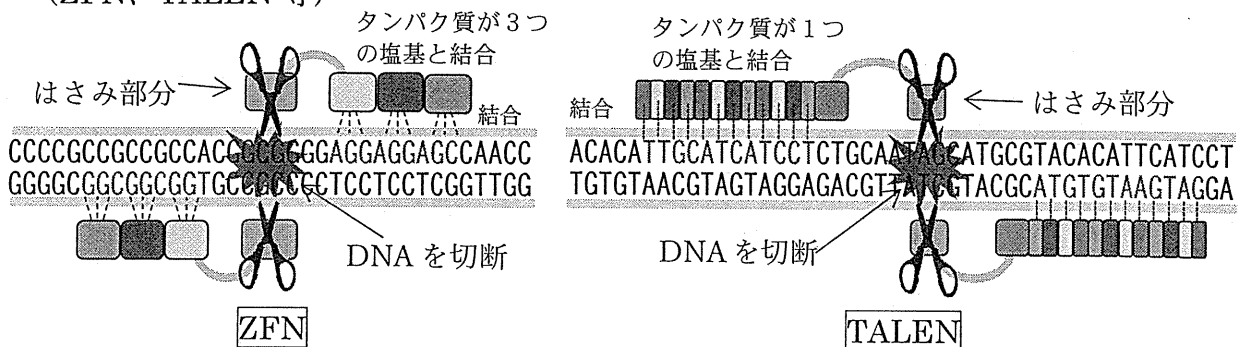
カルタヘナ法におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の規制対象範囲(素案)

ゲノム編集技術とは、人工ヌクレアーゼ（DNA を切断する酵素）を用いてゲノム上の任意の塩基配列を改変する技術である。これらの技術を利用することにより、ゲノム上の狙った部位に変異（塩基の置換、挿入又は欠失）を誘導することができる。本技術を利用して得られた生物が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 2 条第 2 項に規定する「遺伝子組換え生物等」に該当するか否かについて、整理する必要がある。

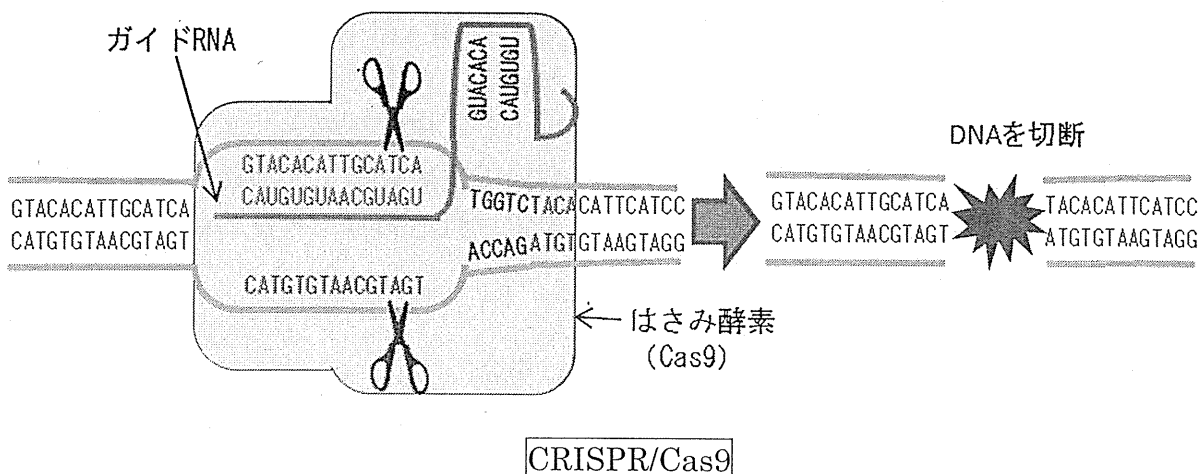
1. ゲノム編集に使用される人工ヌクレアーゼ

ゲノム編集に使用される人工ヌクレアーゼの構成は、大きく以下の二つに分類される。

(1) 標的 DNA との結合に関わる部位及び DNA 切断に関わる部位がともにタンパク質 (ZFN、TALEN 等)



(2) 標的 DNA との結合に関わる部位は RNA(核酸)で、DNA 切断に関わる部位はタンパク質である複合体 (CRISPR/Cas9 等)

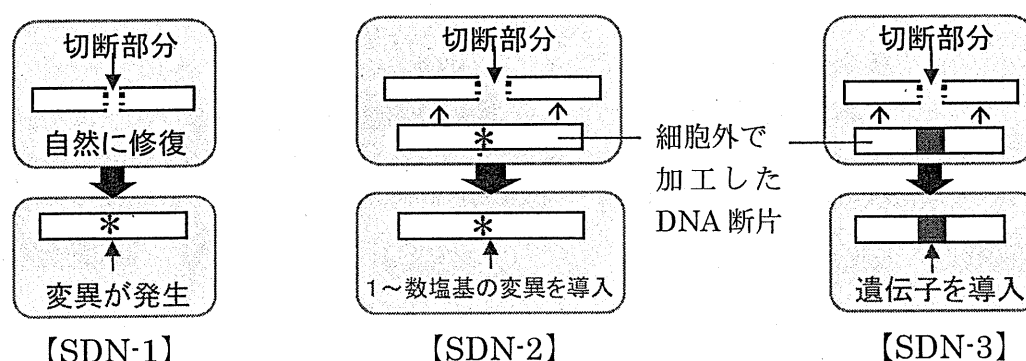


人工ヌクレアーゼを宿主に導入する方法としては、直接細胞内に人工ヌクレアーゼ（タンパク質や複合体）を導入する方法の他、ベクターにヌクレアーゼの発現遺伝子を組み込んで細胞内で発現させる方法、もしくは宿主のゲノムにヌクレアーゼの発現遺伝子を組み込んで細胞内で発現させる方法などがある。特に植物においては、ベクターの利用や宿主のゲノムへの組み込みによりゲノム編集を行うことが現時点では一般的である。

2. ゲノム編集技術の利用方法

ゲノム編集技術は、その利用方法から大きく以下の三つに分類される。

- (1) SDN-1：宿主の標的塩基配列を切断後、自然修復の際に変異（塩基の欠失、挿入又は置換）が発生する。
- (2) SDN-2：人工ヌクレアーゼを作用させる際に、宿主の標的塩基配列と相同な配列の一部を変異（1～数塩基の置換、挿入又は欠失）させた DNA 断片（核酸）を宿主細胞内に移入する。標的塩基配列を切断後、移入した DNA 断片を鋳型として切断部位が修復される際に、外来核酸またはその複製物が導入される。
- (3) SDN-3：人工ヌクレアーゼを作用させる際に、宿主の標的塩基配列と相同な配列の中に外来遺伝子を組み込んだ DNA 断片（核酸）を宿主細胞内に移入する。標的塩基配列を切断後、移入した DNA 断片を鋳型として切断部位が修復される際に、外来遺伝子またはその複製物が導入される。



SDN：site-directed nuclease/部位特異的ヌクレアーゼ

3. 法律上の整理

カルタヘナ法第2条第2項及び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確保に関する法律施行規則（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。以下、「施行規則」という。）第2条において、「遺伝子組換え生物等」とは、「『細胞、ウイルス又はウィ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』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」と規定されており、一定の技術を経ることを前提とした上で、最終的な生物を規制している。

(1) SDN-1

① 人工ヌクレアーゼ等を直接細胞に移入する場合

1 (1) の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、カルタヘナ法第2条第2項の「遺伝子組換え生物等」には該当せず、規制の対象外であると考えられる。また、1 (2) のタンパク質と RNA（核酸）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、もしくは人工ヌクレアーゼの mRNA を直接細胞へ移入して発現（翻訳）した場合、細胞外で加工した RNA を利用しているものの、移入した RNA は宿主のゲノム中に移転又は複製されず、かつ、細胞中で短時間のうちに分解されられると考えられるため、カルタヘナ法の規制の対象外であると考えられる。

② 人工ヌクレアーゼの発現遺伝子を細胞内に移入して一過的に発現させる場合

ベクターに人工ヌクレアーゼの発現遺伝子を組み込む等により、対象生物の細胞内で、対象生物のゲノムに組み込まれていない状態で一過的に発現させる場合、細胞外で核酸を加工する技術を利用しているものの、ヌクレアーゼの発現遺伝子は宿主のゲノムに組み込まれないと考えられるため、その対象生物はカルタヘナ法の規制の対象外であると考えられる。ただし、移入した核酸が対象生物のゲノムに組み込まれていないかどうかについては、科学的に確認される必要がある。

③ 宿主のゲノムに人工ヌクレアーゼの発現遺伝子を組み込んで発現させる場合

細胞外で加工した核酸が組み込まれている生物は遺伝子組換え生物となるためカルタヘナ法の規制の対象となる。ただし、その対象生物に対し、従来品種との戻し交配等により導入遺伝子を除去した場合は、当該生物（null segregant）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と考えられることから、カルタヘナ法の規制の対象外であると考えられる。

(2) 一方、SDN-2 及び SDN-3 は、細胞外から核酸を移入して、当該核酸の複製物が宿主のゲノムに組み込まれていると考えられることから、カルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」に該当し、規制の対象であると考えられる。

(3) なお、今後新たに開発されうる技術の適用によって得られた生物についても、可能な限り、上記 (1) および (2) の基本的な考え方に従って整理する。

(注 1) 「細胞内にある核酸を変化させる技術」のうち、以下の技術の利用により得られた生物は、元々カルタヘナ法の規制対象としていない。

- ・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) 施行規則第 2 条において、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、元々規制の対象としていない。

(注 3) 1 塩基程度の置換・欠失等の変異の場合、それが突然変異育種によるものなのか、ゲノム編集であれば SDN-1 または SDN-2 によるものなのかを区別することは困難であり、カルタヘナ法上の取扱いについては議論の余地がある。

ゲノム切断のための人工ヌクレアーゼの構成要素 (a) や DNA 断片を宿主生物の細胞内に直接導入して得られた生物 (案)

ゲノム編集技術の利用方法	人工ヌクレアーゼの構成要素 (a) のみを移入	人工ヌクレアーゼの構成要素 (a) と鋳型となる DNA 断片 (核酸) を移入
カルタヘナ法上の規定 カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物への該当性 【カルタヘナ法第2条第2項】 細胞外において核酸を加工する技術であって主務省令（施行規則第2条）で定めるもの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 【施行規則第2条】 細胞、ウイルス又はウイルス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する技術（※）	切断部分 自然に修復 修復される際、変異（塩基の置換、挿入又は欠失）が発生 変異が発生 【SDN-1】 (a) に核酸を含まない (例: ZFN、TALEN)	切断部分 細胞外で加工した DNA 断片 当該 DNA 断片を鋳型として切断部分を修復 1～数塩基の変異を導入 【SDN-2】 (a) に核酸を含まない (例: ZFN、TALEN)
	規制対象外と考えられる	規制対象と考えられる
	規制対象外と考えられる	規制対象と考えられる

※ただし、細胞に移入する核酸として、①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）、②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）は除く。

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
(平成 30 年度第 1 回) 議事要旨

1. 日時： 平成 30 年 7 月 11 日 (水) 14:00～16:00
2. 場所： 経済産業省 別館 231 号会議室 (2 階)
3. 出席者：(省略)
4. 議事概要：

本専門委員会のもとに「カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会」を設置することが了承された。検討会においては、資料 4 の規制対象範囲(素案)をたたき台としてゲノム編集技術のカルタヘナ法上の取扱いを整理するとともに、規制対象外とされる技術についても必要な取扱いについて検討することが了承された。また、これらについて、国際情勢も踏まえつつ、科学的な視点から合理的に検討するものとされた。検討結果は、第 2 回専門委員会でとりまとめの上、中央環境審議会自然環境部会に年度内に報告する方針が確認された。

資料 1～4 に関する主な議論は以下のとおり。

(1) 資料 1：ゲノム編集技術の概念の整理について

新たに開発された技術に対する現行カルタヘナ法の妥当性に関する議論については、検討会では行わず、必要に応じて自然環境部会へ報告するものとされた。

検討会においては、法の規制対象外とされた技術についても、カルタヘナ議定書の趣旨である生物多様性への影響を踏まえ議論されるべきであり、必要な取扱いについても検討すべきとされた。

(2) 資料 2：検討会の設置について及び運営方針について(案)

案のとおり了承された。

(3) 資料 3：検討会委員リスト(案)

案のとおり了承された。座長として大澤良委員が指名された。なお、科学技術系の専門家の他、法律系、社会系の専門家も必要ではないかとの意見を受け、専門委員会の委員が検討会での議論に参加できるものとされた。

(4) 資料 4：規制対象範囲(素案)

SDN-1～SDN-3 の分類について、及び SDN-1 がカルタヘナ法の規制対象外と考えられることが大枠で了承された。

SDN-2 について、ナチュラルオカレンスやセルフクローニングも含め、さらなる検討・論議を要するとされた。

生物を作出する際に利用した技術やデータについては、何らかの形で記録を残すことが重要とのコメントがあった。

遺伝子組換え生物等専門委員会における主なコメントについて

本年7月11日に開催した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においてあげられた主なコメントは以下のとおり。

1. ゲノム編集技術のうち、カルタヘナ法で規定される遺伝子組換え生物等を作成する技術に該当する技術の整理について
 - a) 科学的知見に基づき議論されるべき。
 - b) CRISPR/Cas9などのRNAは、細胞外で核酸を加工する技術に含まれないのではないかな。
 - c) SDN-1の技術を利用した場合、生物多様性影響がある可能性の程度はどれくらいかな。
 - d) ゲノム編集技術の分類として、SDN-1、SDN-2、SDN-3のみで十分か（宿主のゲノムを切らずに宿主の核酸を変える技術もある。）。
 - e) SDN-2又はSDN-3で得られた生物であって、ナチュラルオカレンスやセルフクローニングと同一のもの又は相当するものをどう考えるか。
 - f) 新たな生物について、それがゲノム編集技術の利用により得られたものなのか、ナチュラルオカレンスやセルフクローニングにより得られたものなのか、判断がつかない場合どうすべきか（法律上は、利用した技術を確認の上、対象になる又はならないことを判断するため、利用した技術が不明なものについては、判断は困難。）。確認する方法があるのか否か。
 - g) 意図していない改変（オフターゲット）をどう考えるか。確認する方法があるのか否か。
2. 1の整理においてカルタヘナ法の対象外となった技術に関する取扱いについて
 - a) 国際的な動向も踏まえ、カルタヘナ議定書の趣旨（生物多様性の確保）に照らして科学技術的に議論し、どのような取扱いが必要か否か等についても議論いただきたい。
 - b) どういう手法で生物が作出されたかというデータを何らかの形で残すことが重要（現状では、事業者や研究者が利用価値があると判断したものについては、自主的に情報を保存、管理している。）。
 - c) 事業者に対して情報を求める場合は法的論拠及び科学的論拠を示しつつ、妥当かつ合理的なものであるべき。
 - d) 今後も情報収集を継続し、適宜問題点があれば議論を行い、順応的に対応を検討できるシステムを準備しておくことが国民の安心・安全の観点からも、生物多様性の保全の観点からも重要。