

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(案)

平成 30 年〇月〇日

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会

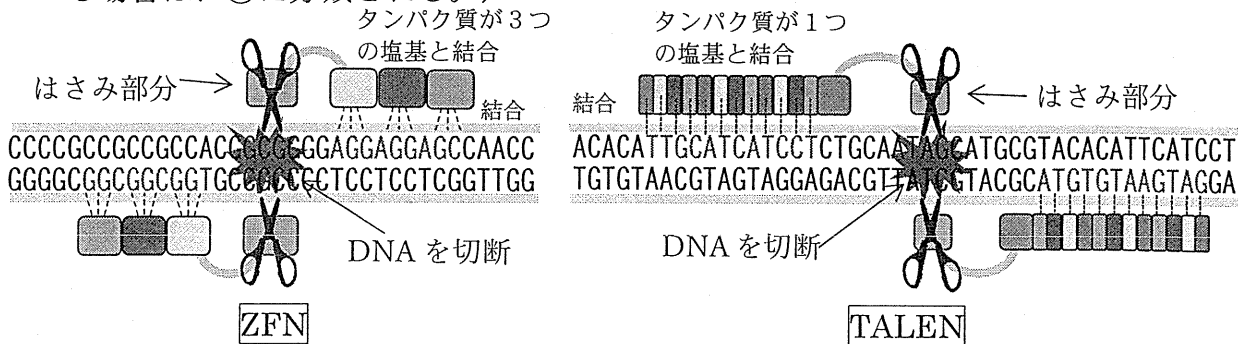
ゲノム編集技術は、人工ヌクレアーゼ（DNA を切断する酵素）を用いる等してゲノム上の任意の塩基配列を改変する技術であり、ゲノム上の狙った部位に変異（塩基の置換、挿入又は欠失）を誘導することができる。本技術を利用して得られた生物が遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号。以下「カルタヘナ法」という。）第 2 条第 2 項に規定する「遺伝子組換え生物等」に該当するか否かについて、以下のとおり整理する。

1. ゲノム編集に使用される人工ヌクレアーゼ

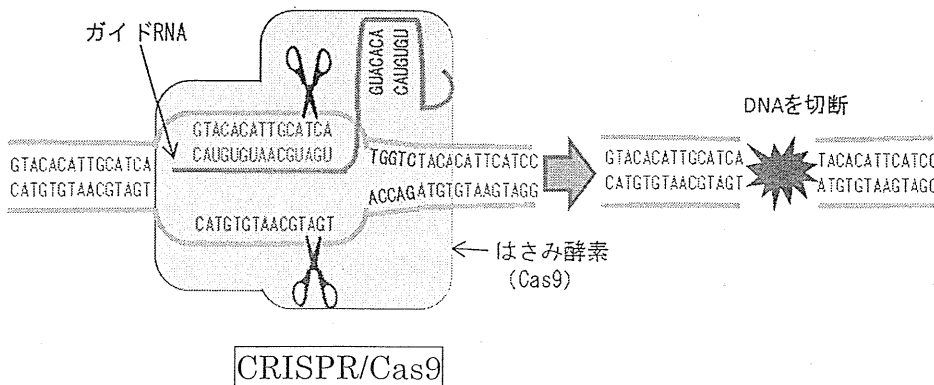
(1) 人工ヌクレアーゼの種類

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。ただし、ZFN や TALEN であっても RNA(核酸)の状態に移入する場合は、②に分類される。）



- 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）



(2) 人工ヌクレアーゼを宿主に導入する方法

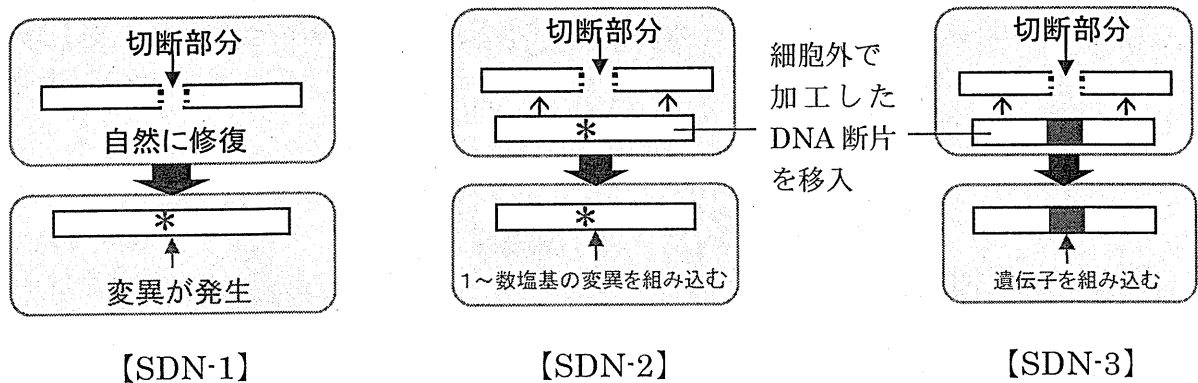
直接細胞内に人工ヌクレアーゼ（タンパク質や複合体）を導入する方法の他、ベクターにヌクレアーゼの発現遺伝子（核酸）を組み込んで細胞内で発現させる方法、もしくは宿

主のゲノムにヌクレアーゼの発現遺伝子（核酸）を組み込んで細胞内で発現させる方法などがある。

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組み込まれる。
- (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組み込まれる。



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』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」として、一定の技術を経ることで得られる最終的な生物と規定されている。

このこと及び上記1、2を踏まえて検討した結果、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における規制対象範囲は次の通り整理することが適当と考えられる。

- (1) 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（SDN-1など）

- ① 人工ヌクレアーゼ等を直接細胞に移入する場合

1 (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、「遺伝子組換え生物等」には該

当しない。また、1 (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や人工ヌクレアーゼの RNA (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) 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 人工ヌクレアーゼの発現遺伝子 (核酸) を細胞内に移入して一過的に発現させる場合一過的にその機能を発現させることを期待して、人工ヌクレアーゼの発現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、人工ヌクレアーゼの発現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の発現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り導入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。

なお、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。

(2) 得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれる場合 (SDN-2 及び SDN-3 等)

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ことから、得られた生物は、カルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」に該当する。

(3) その他

今後新たに開発され得る技術の利用によって得られた生物についても、可能な限り、上記 (1) 及び (2) の基本的な考え方に従って整理する。

(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 条により「遺伝子組換え生物等」に該当しない。

ゲノム編集技術の利用により得られた生物に係る取扱方針について（素案）

平成 30 年〇月〇日

カルタヘナ法におけるゲノム編集技術等検討会

平成 30 年 7 月に開催された「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」における議論を受け、8 月に「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。）」において、ゲノム編集技術の利用により得られた生物について「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。）」に照らした整理を行った。これにより、カルタヘナ法で規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物が作出され得ると整理した。また、カルタヘナ法の対象外となった生物の取扱いについても検討を行った。結果は以下のとおり。

1. カルタヘナ法の規制対象範囲について

【資料 1】のとおり。

2. 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扱いについて

「生物の多様性に関する条約」及び「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」の趣旨、目的を踏まえ、1. において、カルタヘナ法の対象外と整理された生物については、ゲノム編集技術により得られた生物に関する知見を収集するとともに、作出経緯等を把握できる状況にしておくことが必要である。

3. 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扱方針案について

2. を踏まえ、カルタヘナ法の対象外とされた生物の使用等にあたっては、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、以下により取り扱うこととする。

(1) 「拡散防止措置^(*1)」が執られていない環境で使用する場合

(*1) カルタヘナ法第 2 条第 7 項の「拡散防止措置」（遺伝子組換え生物等の使用等に当たって、施設等を用いることその他必要な方法により施設等の外の大気、水又は土壤中に当該遺伝子組換え生物等が拡散することを防止するために執る措置）をいう。

- ① カルタヘナ法に規定される所管省庁^(*2)は、事業者等に対して、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を「拡散防止措置」が執られていない環境中で使用する場合（カルタヘナ法の第一種使用等に相当する使用をする場合）は、使用に先立ち、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、情報提供を求める。ただし、所管省庁へ情報提供された生物を改変等せずに使用する場合であって、情報提供された項目に変更がない場合は、この限りではない。

(*2) 所管省庁は、カルタヘナ法施行規則第40条の区分に準ずる。

【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
- (*3)

(*3) 例えば、遺伝子組換え生物等の第一種使用等による生物多様性影響評価実施要領（平成15年財務・文部科学・厚生労働・農林水産・経済産業・環境省告示第2号）別表第二の下欄に掲げる評価の項目等を参照。

- ② ①の情報提供を受けた所管省庁は、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、当該事業者等に対し、必要な追加情報を求めるとともに、必要な措置を執る。
- ③ 所管省庁は、毎年4月1日から翌年3月31日までに①に基づいて提供された情報について、翌年4月中に環境省に情報を提供する。
- ④ 環境省は③に基づいて提供された情報のうち、生物の種ごとに、一定の情報（例えば、(b)、(e)、(g)、(h)の概要及び所管省庁名等）を日本バイオセーフティクリアリングハウス（J-BCH）のウェブサイトにて年度ごとに掲載する。

⑤ 事業者は、得られた生物により生物多様性への影響が生ずるおそ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、速やかに所管省庁に報告する。所管省庁及び環境省は、公益上の必要性を考慮し、必要な措置を執る。

(2) 「拡散防止措置」が執られている環境で使用する場合

① 所管省庁は、事業者が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を、「拡散防止措置」の執られている環境中で使用する場合は、情報提供等の対応は求めない。

② 万が一、事故等により拡散防止措置を執ることができない状況が生じた場合は、事業者は、直ちに必要な措置を執るとともに、速やかに所管省庁に報告する。所管省庁及び環境省は、生物多様性影響の観点から、公益上の必要性を考慮し、必要な措置を執る。

(3) その他

所管省庁が生物種の特性等を勘案し、(1) 及び (2) 以上の対応を事業者等に対して求めることを妨げるものではない。

以上

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規制対象外とされた生物の取扱い(案)

| | |
|--|---------------------------------|
| | カルタヘナ法の対象とされた生物 |
| | カルタヘナ法の対象外とされた生物のうち、情報提供を求めめるもの |

| ゲノム編集技術 | | SDN-1等 | SDN-1、SDN-2、SDN-3等 |
|---------|---|---|--|
| | 宿主に細胞外で加工した核酸を移入していない | 宿主に細胞外で加工した核酸を移入している | |
| | 「拡散防止措置(*)」の執られている環境中で使用する場合は、情報提供等の対応は求めない | 「拡散防止措置(*)」の執られている環境中で使用する場合は、情報提供等の対応は求めない | 【法に基づく第二種使用】(財務・文科・厚労・農水・経産・環境省) ・拡散防止措置(*)の執られている環境中で使用 |
| 閉鎖系 | 「拡散防止措置(*)」の執られている環境中で使用する場合は、情報提供等の対応は求めない | 得られた生物に移入した核酸又はその複製物が残存していない | 得られた生物に移入した核酸又はその複製物が残存している |
| 開放系 | 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情報提供を求めめる | 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情報提供を求めめる | 【法に基づく第二種使用】 (財務・文科・厚労・農水・経産省) ・拡散防止措置(*)の執られている環境中で使用 |
| | 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情報提供を求めめる | 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情報提供を求めめる | 【法に基づく第一種使用】 (財務・文科・厚労・農水・経産・環境省) ・生物多様性影響評価 ・主務大臣による第一種使用規程の承認 |

* 拡散防止措置:カルタヘナ法第2条第7項に基づく

