

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 取扱方針について（案）

平成 30 年 8 月 30 日
遺伝子組換え生物等専門委員会

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（平成 15 年法律第 97 号。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

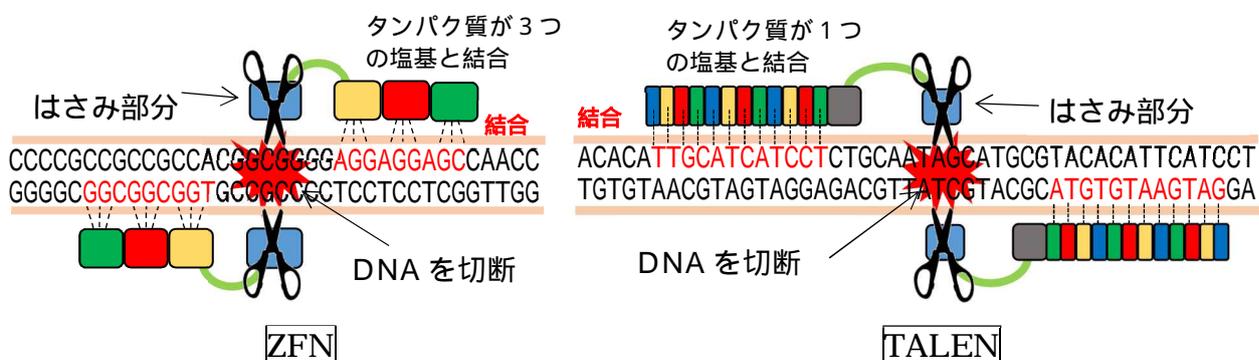
ゲノム編集技術は、人工ヌクレアーゼ（DNA を切断する酵素）を用いる等してゲノム上の任意の塩基配列を改変する技術であり、ゲノム上の狙った部位に変異（塩基の置換、挿入又は欠失）を誘導することができる。本技術を利用して得られた生物がカルタヘナ法第 2 条第 2 項に規定する「遺伝子組換え生物等」に該当するか否かについて、以下のとおり整理する。

（1）ゲノム編集に使用される人工ヌクレアーゼ

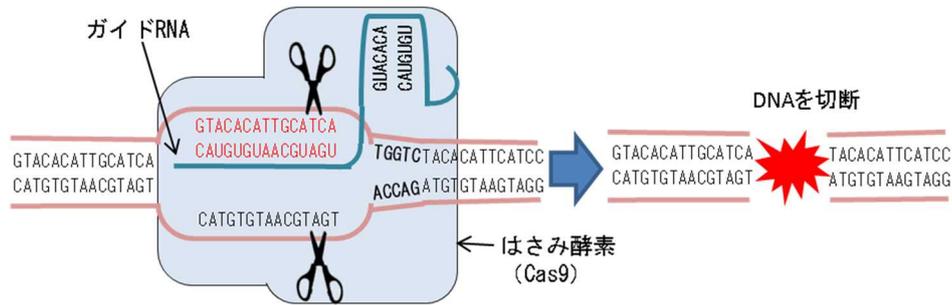
ア 人工ヌクレアーゼの種類

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。

（ア） 標的 DNA との結合に関わる部分及び DNA 切断に関わる部分がともにタンパク質（ZFN や TALEN 等。）



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



CRISPR/Cas9

イ 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、ヌクレアーゼのmRNA(核酸)を導入して細胞内で発現させる方法、ベクターにヌクレアーゼ遺伝子(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。

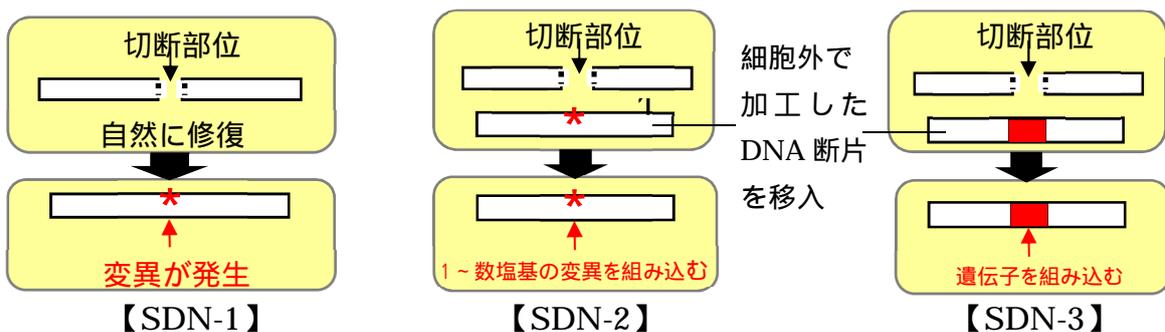
(2) ゲノム編集技術の利用方法

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。

ア 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。

イ 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。

ウ 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(注1、注2)。

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。

ア 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)

(ア) 人工ヌクレアーゼ等を直接細胞に移入する場合

1(1)ア(ア)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)ア(イ)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。

(イ) 人工ヌクレアーゼ遺伝子(核酸)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。

(ウ) 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。

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。

イ 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。

ウ 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、上記ア及びイ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（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、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。

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。

上記を踏まえ、カルタヘナ法の対象外とされた生物の使用等に当たっては、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、当該生物を使用しようとする者又は使用した者（以下「使用者」という。）に以下の対応を求めることにより取り扱うこととする。

- (1) 使用者は、ゲノム編集技術の利用により得られた生物を使用する場合は、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、主務大臣^(*1)の属する官庁（以下「主務官庁」という。）に情報提供する。

ただし、すでに本取扱方針に従って主務官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や、拡散防止措置^(*2)の執られている環境中で使用する場合は、この限りではない。

(* 1) 主務大臣は、施行規則第 40 条の区分に準ずる。

(* 2) カルタヘナ法第 12 条に基づき省令に定められた拡散防止措置、又は、当該生物の使用に当たって、施設、設備その他の構造物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生物が拡散することが防止されるものとして主務官庁の認めた措置。

【情報提供する項目】

- (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（その根拠を含む）
- (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主務官庁は、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、当該使用者に対し、必要な追加情報を求めるとともに、必要な措置を執る。

- (3) 環境省は (1) に基づいて提供された情報のうち、案件ごとに、一定の情報 (例えば、(b) (e) (g) (h) の概要及び主務官庁名等) 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。
- (4) 使用者は、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、速やかに主務官庁に報告する。主務官庁は、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。
- (5) 主務官庁は、生物種の特徴等を勘案し、(1) ~ (4) 以上の対応を使用者に対して求めることができる。

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 及び取扱方針

宿主に細胞外で加工した核酸を移入した生物か

YES

カルタヘナ法^(注1)上の遺伝子組換え生物等に該当する(規制対象)
【第一種使用、第二種使用】(下表参照)

NO

移入した核酸又はその複製物が残存しないことが確認できた生物か

NO

YES

	カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物等に該当する(規制対象)	カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物等に該当しない(規制対象外)
施設の執られた拡散防止措置以外	【第一種使用】 法第4条に基づいて、生物多様性影響評価を踏まえて大臣が承認した使用規程に沿って使用する。	当該生物の使用前に、生物多様性影響に係る考察等について、主務官庁に情報提供を行う。
施設の執られた拡散防止措置	【第二種使用】 法第12条に基づき省令に定められた拡散防止措置、又は、法第13条に基づき大臣の確認を受けた拡散防止措置を執って使用する。	法第12条に基づき省令に定められた拡散防止措置、又は、当該生物の使用に当たって、施設、設備その他の構造物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、水又は土壌中に当該生物が拡散することが防止されるものとして主務官庁の認めた措置を執って使用する。

(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、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)。