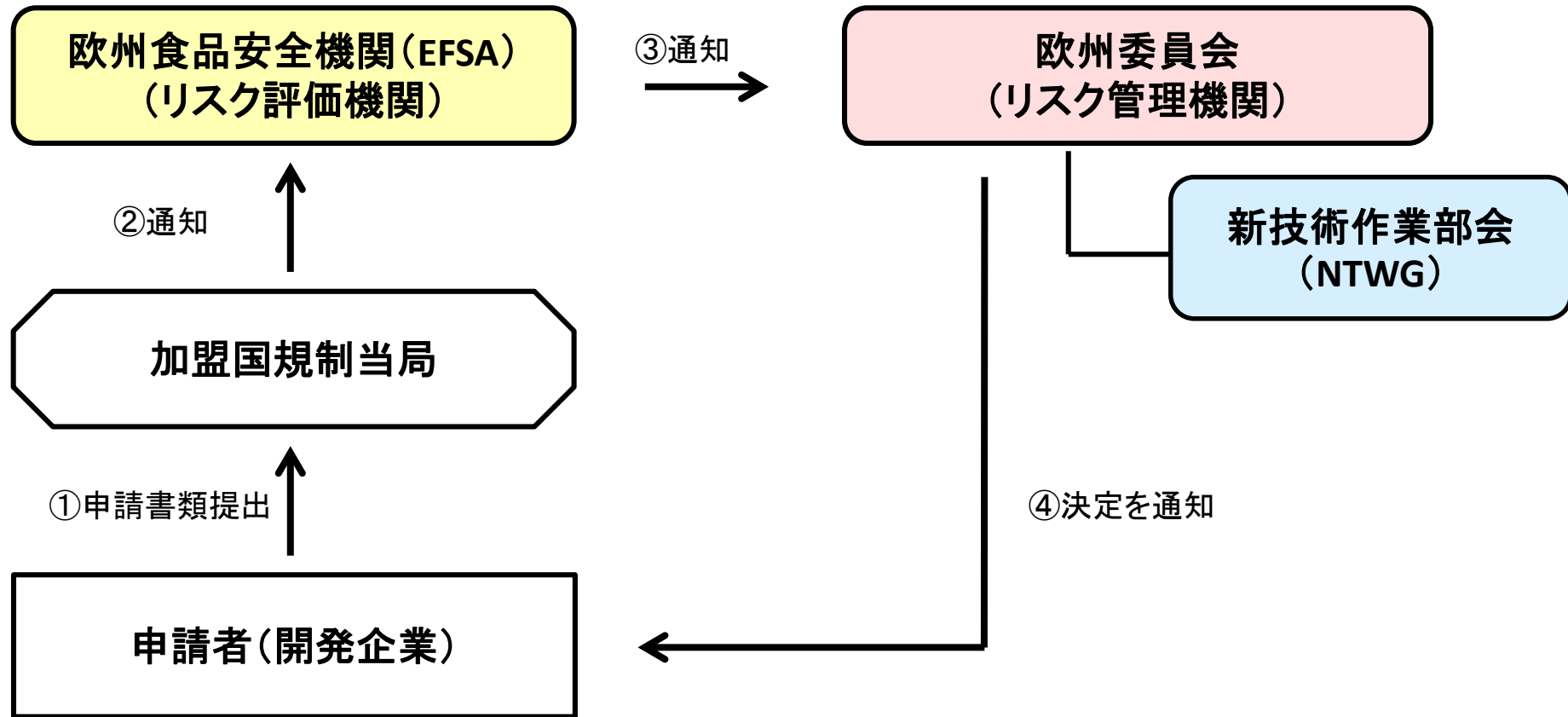


# 新たな育種技術に関する諸外国の 検討状況について

平成25年10月  
農林水産技術会議事務局

## EUの規制の概要



### EUの関係指令が対象とする遺伝子改変生物(微生物)の定義

- 遺伝子改変生物 (genetically modified organisms) とは、ヒトを除いて、交配及び/または自然の組換えにより **自然には起こらない方法で遺伝物質が改変された生物**をいう。
- 遺伝子改変微生物 (genetically modified micro-organisms) とは、交配及び/または自然の組換えにより自然には起こらない方法で遺伝物質が改変された微生物をいう。

なお、**遺伝子改変技術には、通常の遺伝子組換え技術のほか、突然変異誘導等の技術が含まれるが、突然変異誘導等により作出された生物 (微生物) については規制から除外** (次項参照)。

# (参考) 遺伝子改変生物の環境中への意図的放出に関する指令 (2001/18/EC)における規制対象



## 遺伝子改変 (Genetic Modification)

### 規制対象 [附属書 I A Part 1]

- (1) 生体外で核酸分子をベクター系に挿入することにより **遺伝物質の新たな組合せを形成**し、宿主生物中に導入する **組換え核酸技術**(当該組合せは自然には生じず、後代に伝達)
- (2) 生体外で調製された遺伝物質を直接生物体に導入する技術
- (3) 自然では起こらない方法による2つ以上の細胞の融合

### 除外 [附属書 I B]

- (1) 突然変異誘導
- (2) 植物細胞の細胞融合(プロトプラストフュージョンを含む)であって、生じる生物を通常の育種技術によっても作り出せるもの

### 非GM [附属書 I A Part 2]

- (1) 試験管内受精
- (2) 接合、形質導入、形質転換等の自然のプロセス
- (3) 倍数性誘導

# 遺伝子改変微生物の閉鎖系使用に関する指令 (2009/41/EC)における規制対象



遺伝子改変  
(Genetic Modification)

## 規制対象 [附属書 I Part A]

- (1) **微生物外**で核酸分子をベクター系に挿入することにより **遺伝物質の新たな組合せを形成**し、宿主生物中に導入する **組換え核酸技術** (当該組合せは自然には生じず、後代に伝達)
- (2) 微生物外で調製された遺伝物質を直接微生物体に導入する技術。
- (3) 自然では起こらない方法による2つ以上の細胞の融合

## 除外 [附属書 II Part A]

- (1) 突然変異誘導
- (2) 既知の生理学的過程により、遺伝物質を交換する原核生物の細胞融合(プロトプラストフュージョンを含む)
- (3) あらゆる真核生物の細胞融合(プロトプラストフュージョンを含む)
- (4) ある生物の核酸配列の一部または全部を、同種または自然の生理学的過程により遺伝物質を交換することのできる分類学的に近縁な種の細胞に再導入するセルフクローニング

非GM [附属書 I Part B]

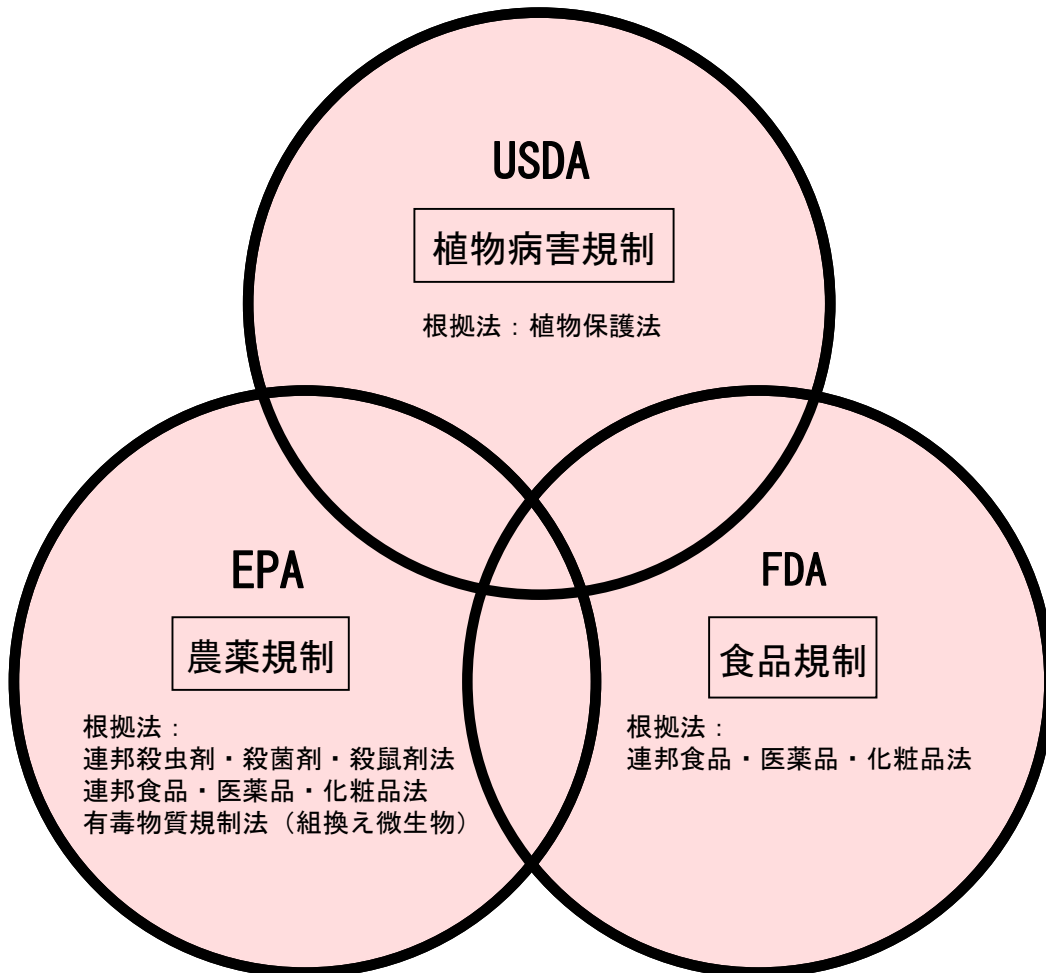
- (1) 試験管内受精
- (2) 接合、形質導入、形質転換等の自然のプロセス
- (3) 倍数性誘導

## EFSAにおける科学的意見のポイント(参考資料)

<p>検討経緯</p>	<p>欧州委員会から示された8つの技術について、</p> <p>① リスク評価のための新たなガイダンスが必要か否か</p> <p>② GM指令の規制に該当するか否かに関わらず、ヒト、動物及び環境に悪影響をもたらすリスクがあるか否か</p> <p>を見極めるため、2011年4月にGMOパネルのワーキンググループを設置し、段階的な取り組みを開始。2012年2月にはシスジェネシス及びイントラジェネシス、2012年10月にはZFN-3について意見書を採択・公表済み。</p>
<p>ジンクフィンガーヌクレアーゼ3(ZFN-3) (資料2 3頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</b>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。</li> <li>○ トランスジェニックとの主な相違点は、ゲノムの特定の部位にDNAを挿入できるため、当該遺伝子の発現を最適化し、遺伝子や調節因子の損傷に関連するリスクを低減できることにある。</li> <li>○ 場合によっては、トランスジェニックの場合よりも、リスク評価に必要なデータが少なくても構わないかもしれない。</li> </ul>
<p>シスジェネシス、イントラジェネシス (資料2 5頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>いずれも、既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</b>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。</li> <li>○ いずれも、従来の育種技術で生じるリンケージドラッグによる他の遺伝子や塩基配列の導入が生じないため、不必要な形質やリスクも導入されない。</li> <li>○ <b>シスジェネシスは、同種・近縁種の遺伝子を使用しており、形質の発現は遺伝子によるので、リスクは従来の育種技術によるものと同じ。</b>結果的にT-DNAボーダーの短い配列が存在しても、同様の配列は他の植物種にもみられ、これによるリスクは従来の育種技術のものと同様変わらない。</li> <li>○ <b>イントラジェネシスは、遺伝的な因子の新たな組み合わせが生じるため、新たなリスクや形質を持つ可能性</b>がある。</li> <li>○ いずれも意図しない変化の発生は、予期できず、かつ、案件毎に評価を要する。</li> </ul>

# 米国の規制の概要

- 米国では、GMOのための特別な法律が策定されているわけではなく、既存の法律を手直ししながら運用されているところ。
- 規制は、農務省(USDA)、食品医薬品局(FDA)、環境保護庁(EPA)の3省庁が所管しており、商業生産や販売などに関して事前の認可を求める権限(上市前認可権限)を法的に有しているのは、USDAとEPAのみ。FDAは、開発企業からの自発的なコンサルテーションに基づいて安全性確認を実施。



## USDA: 植物としての安全性確保

作物に対する害虫、雑草、病害の拡大防止の観点から、作物そのものについて規制

## EPA: 農薬成分に対する安全性確保

農薬の規制、農薬残留限度の設定、新たな微生物等を所管する立場から、農薬成分および微生物について規制

## FDA: 食品としての安全性確保

食品・食品添加物、家畜用飼料、医薬品等の安全性について所管する立場から、食品について規制

## 米国の規制の概要

機関	規制等の概要
農務省 (USDA)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>植物保護法</b>の下での連邦規則（7CFR340）「遺伝子操作された植物病害虫の環境への導入に関する規則」に基づき遺伝子組換え農作物を規制。同規則において、「とりわけ、遺伝子操作（genetic engineering）により改変され、または、生産された、<b>植物ペスト</b>である、<b>あるいは植物ペストと信じる理由がある生物及び産物の導入を規制する</b>」と規定。</li><li>○ USDA動植物検疫局バイオテクノロジー規制室は、<b>本規則の対象となるか否かについて、開発企業等からの照会を受付。その内容及び回答はウェブページ上に公表。</b></li></ul>
環境保護庁(EPA)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法</b>に基づき遺伝子組換え農作物を規制。具体的には、連邦規則（40CFR174）により、<b>植物導入保護剤(PIPs)</b>（生植物あるいはそれからの産物に産生される、または、使われるよう意図される殺虫性物質及びそのような殺虫性物質の産生に必要な遺伝物質を意味する）が<b>対象</b>。また、<b>連邦食品・医薬品・化粧品法</b>により、食品及び飼料中の<b>PIPsの残留限度を設定</b>。</li></ul>
食品医薬品庁(FDA)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 新植物品種（bioengineered plant）由来食品の開発企業に対し、<b>上市前にFDAとの自主的な協議を行うよう指導</b>。この任意協議により、安全性の書類審査が行われ、<b>問題がないと判断されれば、その旨をFDAより開発企業に連絡、その概要はウェブページ上に公表</b>。なお、このプロセスが終了しても、FDAが安全性を承認したことを意味するわけではなく、<b>安全性確保の責任は企業側にあることが公表資料に明示</b>。</li></ul>

## 米国における規制事例と関係省庁の関係(参考資料)

新しい形質／作物	機関	審査内容
食用作物での害虫抵抗性 (Btトウモロコシ)	USDA EPA FDA	農業及び環境安全性 殺虫剤の環境及び食品・飼料の安全性 食品・飼料安全性
食用作物での除草剤耐性 (グリホサート耐性ダイズ)	USDA EPA FDA	農業及び環境安全性 新しい除草剤の使用 食品・飼料安全性
観賞用植物での除草剤耐性 (グルホシネート耐性アザレア)	USDA EPA	農業及び環境安全性 新しい除草剤の使用
食用作物中の油脂成分の改変 (高オレイン酸産生大豆)	USDA FDA	農業及び環境安全性 食品・飼料安全性
花色の改変 (青いポインセチア)	USDA	農業及び環境安全性



# 開発者からの照会に対する米国農務省の回答概要(参考資料)

新たな育種技術	概要
<p>1. ズンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN) による変異導入技術 (資料2 3頁)</p>	<p>(1) 質問者：ダウ・アグロサイエンス (2010年3月)            (2) 内容：ZFNのDNA (宿主ゲノムには組み込まれない) を導入し <b>部位特異的欠失</b> を生じさせる場合、規制対象か否か。ただし、植物ペストに該当する配列は一切使われない。            (3) USDAの回答 (2010年5月26日)  <b>植物ペストに該当しないので規制対象外。</b>            (4) USDAによるフォローアップ (2012年3月8日)            ZFNにより、宿主ゲノムに部位特異的塩基置換または遺伝子挿入を生じさせる場合は、ケースバイケースで検討。</p>
<p>2. カヌクレアーゼ (人工制限酵素の一種) による変異導入技術 (資料2 3頁)</p>	<p>(1) 質問者：セレクティス (の代理人) (2011年9月9日)            (2) 内容：カヌクレアーゼそのもの、あるいは<b>そのmRNA</b>、または<b>そのDNA</b> (宿主ゲノムには組み込まれない) を導入し、①部位特異的欠失または②相同組換えにより部位特異的<b>変異導入</b> (鋳型DNAを利用) を起こさせる場合、規制対象か否か。            (3) USDAの回答 (2011年12月16日)            ① <b>部位特異的欠失</b>            材料が<b>植物ペスト由来でなければ、ほとんどの場合、規制対象外。</b>            ② 相同組換えによる <b>部位特異的変異導入</b> (鋳型DNAの活用)            植物ゲノムに<b>多くの変化をもたらす得るのでケースバイケースで検討。</b></p>
<p>3. シスジェネシス (資料2 5頁)</p>	<p>(1) 質問者：ワーゲニンゲン大学 (2012年2月23日)            (2) 内容：リンゴ由来の黒星病耐性遺伝子をアグロバクテリウム法によりリンゴに導入する場合、規制対象か否か。            (3) USDAの回答 (2012年4月2日)            当該手法により作出された黒星病耐性リンゴは、<b>植物ペストであるアグロバクテリウムが使われているので、規制対象となるかもしれない。</b> このような植物については、USDAはケースバイケースで検討。</p>

## 開発者からの照会に対する米国農務省の回答概要－2

技術名	概要
<p>4. イントラジェネシス (資料2 5頁)</p>	<p>(1) 質問者：フロリダ大学 (2012年2月8日)</p> <p>(2) 内容：ブドウ由来のアントシアニン制御遺伝子と2sアルブミンプロモーター及びターミネーターとの融合遺伝子をブドウにプロトプラスト注入法またはパーティクルガン法により導入する場合、規制対象か否か。</p> <p>(3) USDAの回答 (2012年4月2日) ブドウは植物ペストではなく、<b>植物ペスト由来の材料も使われてないので規制対象外。</b></p>
<p>5. プラムの世代促進育種</p>	<p>(1) 質問者：USDA・ARSアパラチアン果樹研究所 (2011年1月18日)</p> <p>(2) 内容：プラムの世代促進育種を行うため、ポプラ由来の早期開花遺伝子を導入するが、最終的には、分離により導入遺伝子を含まない個体を選抜、PCR等により導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、最終産物は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDAの回答 (2011年10月27日) 従来育種により作出されるものと区別がつかず、<b>導入遺伝子及び植物ペスト由来配列を含まないので規制対象外。</b></p>
<p>6. タバコの世代促進育種</p>	<p>(1) 質問者：ノースカロライナ州立大学 (2011年1月22日)</p> <p>(2) 内容：有害性を減らしたタバコを早期に開発するため、シロイヌナズナ由来の早期開花遺伝子を導入するが、最終的には、分離により導入遺伝子を含まない個体を選抜、PCRにより導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、最終産物は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDAの回答 (2011年10月27日) 従来育種により作出されるものと区別がつかず、<b>導入遺伝子及び植物ペスト由来配列を含まないので規制対象外。</b></p>

# オーストラリアの規制の概要

## 遺伝子技術法

遺伝子技術規制官 (GTR)

遺伝子技術規制局 (OGTR)

環境放出に係る規制  
(リスク評価含む)

豪州・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ)

NBTに関する専門家による科学パネル

食品安全に係る規制  
(リスク評価含む)

## FSANZ WSにおける科学的見解のポイント(参考資料)

<p>検討経緯</p>	<p>豪州・NZ食品基準機関(FSANZ)では、最近注目されている、以下の6つの新たな植物育種技術を用いて作出された食品について、GM食品とみなされるべきか否かについて(食品安全性に関する)科学的な助言を求めるため、専門家によるパネルを設置。2012年5月に非公開のワークショップを開催し、その報告書を公表。</p> <p>なお、本報告書は、専門家パネルの議論を要約したものであり、FSANZの見解を反映したものではない旨が付記されている。</p>
<p>ジクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)技術 (資料2 3頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>ZFN-3は、通常の遺伝子組換えと同等。</b></li> <li>○ ZFN-1及び2は、概念的にODMに似た突然変異技術である。他の突然変異誘発法と比べて食品安全性に対する重大な懸念は生じない。導入される変化は小さく、限定され、結果を予測できる。このため、<b>ZFN-1及び2</b>によって改変された植物由来の食品は、伝統的な突然変異技術を用いて作出された食品と同様であり、<b>GM食品とみなされるべきではない。</b></li> </ul>
<p>オリゴヌクレオチド誘発突然変異(ODM) (資料2 4頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ODMは遺伝子組換え技術ではない。特異的な変化や潜在的な意図せざる影響の性質及び程度の両面において、<b>食品の安全性への懸念はない。</b></li> <li>○ 伝統的な突然変異技術又は自然界で起こり得る突然変異を利用した食品と同様である。</li> </ul>
<p>シスジェネシス、イントラジェネシス (資料2 5頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ いずれも、ゲノム上の新たな部位にDNAを組み込む組換えDNA技術を用いており、技術的には<b>トランスジェネシスとの区別はない。</b></li> <li>○ 導入遺伝子が、食品として通常使われ、安全使用の履歴を有している可能性の高い、同種・近縁種から得られている場合には、食品安全性評価は簡素化されるかもしれない。</li> </ul>
<p>接木 (資料2 7頁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ GM台木に非GM穂木が接ぎ木された植物全体は、GMOとみなせる。</li> <li>○ GM台木に接木された非GM穂木由来の食品は改変されたDNAを含まないが、新たな遺伝子産物(RNA又はタンパク質)を含み、結果として特性を改変している可能性がある。</li> <li>○ このため、<b>当該食品はGM食品とみなされ、上市前の安全性評価が行われるべきである。</b>しかしながら、新たな遺伝子産物が食品に移動していない場合や結果として特性が改変されていない場合には、簡素化された安全性評価が適切であろう。</li> </ul>

## FSANZ WSにおける科学的見解のポイントー2

逆育種 (資料2 8頁)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 育種の初期段階では遺伝子組換え技術を使用するものの、最終的に食品の生産に用いられる系統は非組換えとなるが、どのように導入遺伝子が除去されるのか更なる情報が必要。導入遺伝子に起因する特定の危害は考えにくい。</li></ul>
種子生産技術 (SPT) (資料3 16頁)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 種子生産にはGM維持系統(トウモロコシ)が使われるが、その後、選抜によって得られた非GM親から食品用のF1種子が生産される。この育種過程で遺伝学的な隔離が存在するため、SPTにより作出された食品は<b>GM食品とみなすべきではない</b>。</li><li>○ 通常のF1とSPTから作出されたF1が同等であることを確認するには、導入した3つの遺伝子のカセットが壊れる可能性や一般的な成分分析に係る更なる情報が有用。</li><li>○ SPTシステムを豪州・NZ内で利用する場合には、GM維持系統の環境放出に係る承認は必要になる。</li></ul>

# (参考) SPT (Seed Production Technology)

自殖による種子増殖が困難な雄性不稔（花粉ができない）系統から、大量の種子を増殖する技術

## 1. SPT遺伝子の導入

①稔性回復遺伝子  
(花粉形成時に発現)

SPT遺伝子

②花粉を不稔にする遺伝子  
(花粉成熟期に発現)

③赤色を発現する遺伝子

導入

3つの遺伝子をセットで染色体の片方に入れる

染色体

## 2. トウモロコシの雄性不稔系統におけるSPT遺伝子の発現メカニズム

①雄しべに花粉が形成されるようになる

減数分裂

花粉成熟

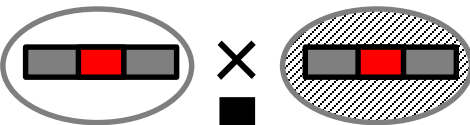
②SPT遺伝子を持った花粉(半数体)は不稔化

SPT遺伝子を持たない花粉(半数体)は稔性を保持

花粉

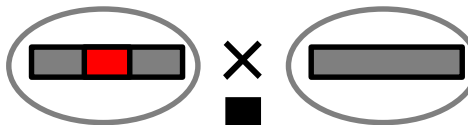
## 3. SPT維持系統及びF1交配用種子の増殖

♀ (SPT有) × ♂ (SPT有)

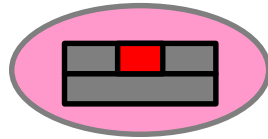


種子が形成されない

♀ (SPT有) × ♂ (SPT無)

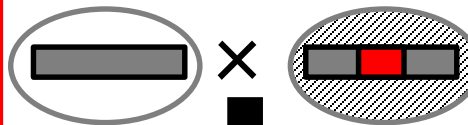


種子形成 (赤色)  
遺伝子組換え



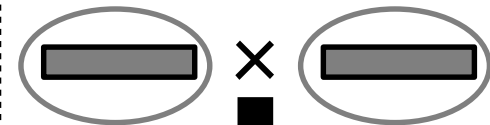
SPT維持系統として利用

♀ (SPT無) × ♂ (SPT有)

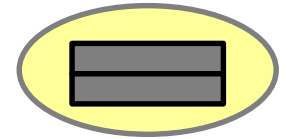


種子が形成されない

♀ (SPT無) × ♂ (SPT無)



種子形成  
非遺伝子組換え



F1交配用として利用