

新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化
に向けた検討について（~~案中間取りまとめ~~）

新たな育種技術研究会

平成2~~6~~7年~~3~~0月

目 次

I はじめに

II 海外における新たな育種技術の研究開発及び規制の動向

1 研究開発の動向

- (1) 人工制限酵素を利用したゲノム編集技術
- (2) オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術
- (3) シスジェネシス／イントラジェネシス
- (4) RNA 依存性 DNA メチル化技術
- (5) 接ぎ木
- (6) 逆育種
- (7) アグロインフィルトレーション
- (8) Seed Production Technology (SPT) プロセス

2 規制上の取扱いに関する検討状況

- (1) EU
- (2) 米国
- (3) 豪州

(4) その他国際的な動向

III 国内における研究開発の事例と生物多様性影響等に関する考察

1 導入した外来遺伝子が育種過程で除去されてしまう技術 (null segregant)

- (1) 早期開花遺伝子の活用による果樹類の世代促進法
- (2) イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法
- (3) 生物多様性影響等に関する考察

2 人工制限酵素を利用したゲノム編集技術

- (1) 研究開発の概要
- (2) 生物多様性影響等に関する考察

IV 今後の研究開発及び実用化に向けて留意すべき事項

1 関連研究開発の推進

2 社会的な理解の促進に向けた取組み

- (1) 遺伝子組換え規制への適切な対応
- (2) 国民への情報提供やコミュニケーションの進め方
- (3) 規制上の取扱いに係る国際的な調和の推進

参考文献

専門用語集

新たな育種技術研究会委員名簿

審議経過

I はじめに

5 育種とは、食料生産等を目的として在来種や野生種を長年にわたり人が改良してきた歴史であり、農民が在来種等の中から偶然見つけた有用な形質を持つ個体（変異体）を選抜・増殖のプロセスから始まり、近年では、それら変異体を掛け合わせることによって望ましい形質を栽培種の中に集積することをねらいとした交雑育種法や、放射線や化学物質等によって変異体を人工的に作出する突然変異育種法等が開発・利用されており、育種技術も次第に高度なものとなってきている。

10 また、近年の分子生物学の発展により、これら変異体が作出される原理は、基本的に植物体の DNA の変化によって引き起こされ、DNA を構成する塩基（アデニン（A）、チミン（T）、シトシン（C）及びグアニン（G））の組合せ（以下「塩基配列情報」という。）の違いによるものであることが明らかにされている。

15 こうした中で、最近、イネ等の農作物のゲノム¹情報を解読して、有用な農業形質に関与する DNA を特定し、その塩基配列情報を明らかにすることによって、当該塩基配列を有する変異体を効率的に選抜する育種技術（以下「DNA マーカー選抜育種法」という。）等が開発され、今日、イネや野菜等の様々な農作物の育種に応用されようとしている。今後、これら育種技術を活用導入することによって、農作物の育種スピードが飛躍的に向上することとなるほか、開発コストも大幅に削減できると期待されている。

25 また、欧米では、こうした変異体の作出や選抜の過程に遺伝子組換え技術を応用し、有用な農業形質を効率よく導入できる「新たな育種技術（NBT²）」の開発が進められている。新たな育種技術は、通常の交雑育種法での交配や選抜の過程で遺伝子組換え技術を利用し、植物体中に内在する遺伝子の発現を一過的に調節することとなるため、最終的に商品化する農作物には組換えに用いた外来の遺伝子が残存せず、当該農作物は、自然界の多様性からの選抜や慣行の育種技術によっても理論的に同等のものが作出され得る。このためことから、現在、海外では食品・飼料の安全性や環境影響に係る遺伝子組換え規制上の取扱いが議論されているところである（Food Standards Australia New Zealand, 2013; European Food Safety Authority, 2012a; 2012b; M. Lusser et al. 2011）。

¹ 生物が生きていくために必要な遺伝情報の1組をいい、イネでは約4億塩基対、ヒトでは約30億塩基対のDNAで構成するといわれる

² New plant Breeding Techniques

さて、これまで遺伝子組換え技術を農作物の育種に利用する場合には、例えば微生物が有する殺虫形質を農作物に導入するなど、自然界での交配や慣行の育種法では獲得することができない形質を農作物に付与するために用いられることが一般的であった。

5 このため、当該農作物は、外来の遺伝子を有し、人が食経験や栽培経験のない生物となるため、当該遺伝子の発現等によって人の健康や野生動植物等に予期せぬ悪影響を未然に防止する観点から及ぼす可能性があることから、個別の案件毎に国が安全性評価を行い、その確認・承認を得たもののみが栽培、輸入等ができるよう措置されてきたところである。

10 現在、農林水産省においては、「攻めの農林水産業」を実現するための政策の一つとして、国産農畜産物の「強み」を生み出す画期的な新品種の開発を加速化することとしており、新たな育種技術は、DNA マーカー選抜育種法と並びその実現の鍵を握る重要な技術になり得ると考えられる。また、政府全体の「科学技術イノベーション総合戦略（平成 25 年
15 6 月 7 日閣議決定）³」においても、「ゲノム情報を活用した農林水産技術の高度化」の下、新たな育種技術を重点的取組の一つに位置づけ、今後、新たな育種技術に関連する研究開発を加速化することとしている。

しかしながら、この実用化に当たっては、我が国では、依然、遺伝子組換え技術を利用した農作物や食品に対する消費者及び生産者の懸念が根強く存在する中、今後、遺伝子組
20 換え規制上の取扱いを明確化する必要があることに加え、本技術によって作出された農作物及び食品に対する社会的な理解をどのように醸成していくかが重要な課題である。

また、EU 等欧米では、遺伝子組換え規制上の取扱いについて検討が既に開始されている中で、今後、それら科学的な知見の整理や見解の統一化に向けた国際的な取組みを推進し、規制上の取扱いに関する国際的な調和を図ることも重要な課題である。

25 こうした背景から、新たな育種技術に関する国内外の情報収集や生物多様性影響に係る科学的な知見を整理すること等を目的として、平成 25 年 10 月、農林水産技術会議事務局内に有識者で構成する研究会組織が立ち上げられた。

30 本研究会では、新たな育種技術の多くが、分子生物学の進展によって得られた最新の知見を農作物の育種に応用するものであり、今後も本技術の更なる改良や発展が見込まれること、また、我が国では、遺伝子組換え技術を応用した食品の安全性等については、ケースバイケースでの判断が原則となっていることから、欧米における検討内容も参考としつつ、まずは、農林水産省が研究開発及び実用化を目指す技術の一部をケーススタディとし

³ <http://www8.cao.go.jp/cstp/sogosenryaku/index.html>

て、生物多様性影響に関する一般的な考え方を整理し、**中間的にと取り**まとめることとした。

- 5 今後、農林水産省においては、本**中間と取り**まとめを踏まえつつ、新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化を的確に推進するとともに、引き続き、海外情報の収集や生物多様性影響等に係る科学的な知見の更なる充実に努め、作出された農作物の規制対応等を適切に行い、本技術に対する社会的な理解が促進されるよう取組むことを期待する。

II 海外における新たな育種技術の研究開発及び規制の動向

1 研究開発の動向

5 EU では、オランダからの検討要請を受け、2007 年に科学者等で構成する「新技術検討委員会 (NTWG⁴)」が欧州委員会の下に設置され、新たな育種技術に関する遺伝子組換え規制上の取扱いが検討されている。

10 この検討の一環として、2011 年に欧州委員会 共同研究センター 未来技術研究所が取りまとめた報告書「新たな植物育種技術 (商品開発のための最新技術と展望)⁵」によれば、現在、欧米の研究機関や民間企業を中心に 7 つの技術 (以下の (1) から (7) までの技術) の開発・実用化が進められており、

① 関連する科学論文数では EU が、特許の出願数では米国が、それぞれ世界をリードしていること

15 ② 主要なバイテク企業に対するアンケート調査を行った結果、いずれの技術も既に商業的な育種利用が開始されており、将来、作出された農作物の規制上の取扱いが「遺伝子組換え生物ではない」と整理されれば、2、3 年後には商品化できる段階にあること

20 ③ また、いずれの技術も慣行の育種技術よりも効率がよく、新品種の開発コストが大幅に削減できるというメリットに加え、組換えに用いた外来の遺伝子は育成途中の植物体に過渡的に存在するが、最終的に商品化される農作物には外来遺伝子が含まれないという点に着目して実用化が進められていること

等が報告されている。

25 このほか、豪州・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) においては、これら育種技術の規制上の取扱いに関して専門家の助言を得るため、2012 年に科学パネルを設置⁶し、EU において検討された人工制限酵素等の 5 つの育種技術に加えて、既に米国デュポン・パイオニア社⁷が実用化しているトウモロコシのハイブリッド種子生産技術 (SPT⁸、以下の (8) の技術) を紹介している。

⁴ New Techniques Working Group

⁵ M. Lusser et al. 「New plant breeding techniques. State-of-the art and prospects for commercial development」, <http://ipts.jrc.ec.europa.eu/publications/pub.cfm?id=4100>

⁶ <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/gmfood/Pages/New-plant-breeding-techniques-in-the-spotlight.aspx>

⁷ FSANZ の報告書では「Pioneer Hi-Bred International」の技術として紹介しているが、本書は農林水産省の資料に基づき記載、<http://www.s.affrc.go.jp/docs/commitee/diversity/130326/pdf/sankou3.pdf>

⁸ Seed Production Technology, https://www.pioneer.com/CMRoot/pioneer/about_global/our_research/enabling

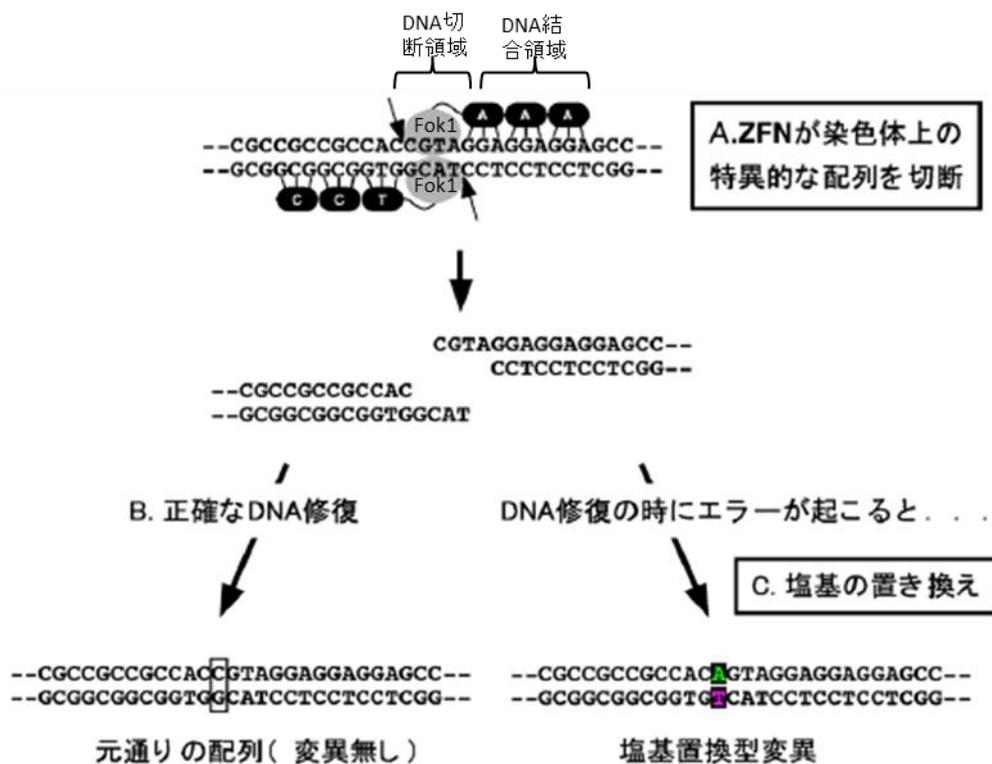


図1 人工制限酵素 (ZFN) による DNA 切断イメージ

5 このほか、最近では、DNA 結合領域がタンパク質ではなく RNA を使った CRISPR/Cas システムという技術も開発されている (佐久間ら、2013)。

ちなみに、ゲノム上に同一の塩基配列が存在する確率は、DNA 結合領域の塩基配列数が 18 塩基 (図1) の場合には、4 塩基の 18 乗分の 1 (約 700 億分の 1) と計算できる。
 10 このため、植物体のゲノムが数億から数十億塩基対の配列から構成されていることに鑑みれば、ゲノム上の標的となる塩基配列以外の場所を切断する、いわゆる「オフ・ターゲット」が起きる可能性は極めて低いと言える (P. D. Hsu et al., 2013; Y. Fu et al., 2013)。

15 通常、切断された 2 本鎖 DNA は、宿主の細胞中で速やかに修復されるが、その修復過程で、

- ① エラーが生じ、1 又は数塩基程度のランダムな変異 (塩基の置換又は挿入、欠失のいずれか) が発生することを期待するもの (Site-Directed Nuclease 1 (SDN-1))、
 - ② 標的となる塩基配列に相同的な短い DNA 断片 (鋳型) を人為的に合成し、切断の際に、これを人工制限酵素と合わせて導入することによって、1 又は数塩基程度の変異を計画的に誘発させるもの (SDN-2)
- 20

③ 同様に、数千塩基対程度の交雑可能な同種又は近縁種由来ではない遺伝子（トランズジーン）を含む長い DNA 断片を相同な配列で挟む形で導入することによって、ゲノム上の所定部位に当該 DNA 断片を形成させるもの（SDN-3）の3つのタイプが存在する（江面・大澤、2013；M. H. Porteus, 2009）（図2）。

5

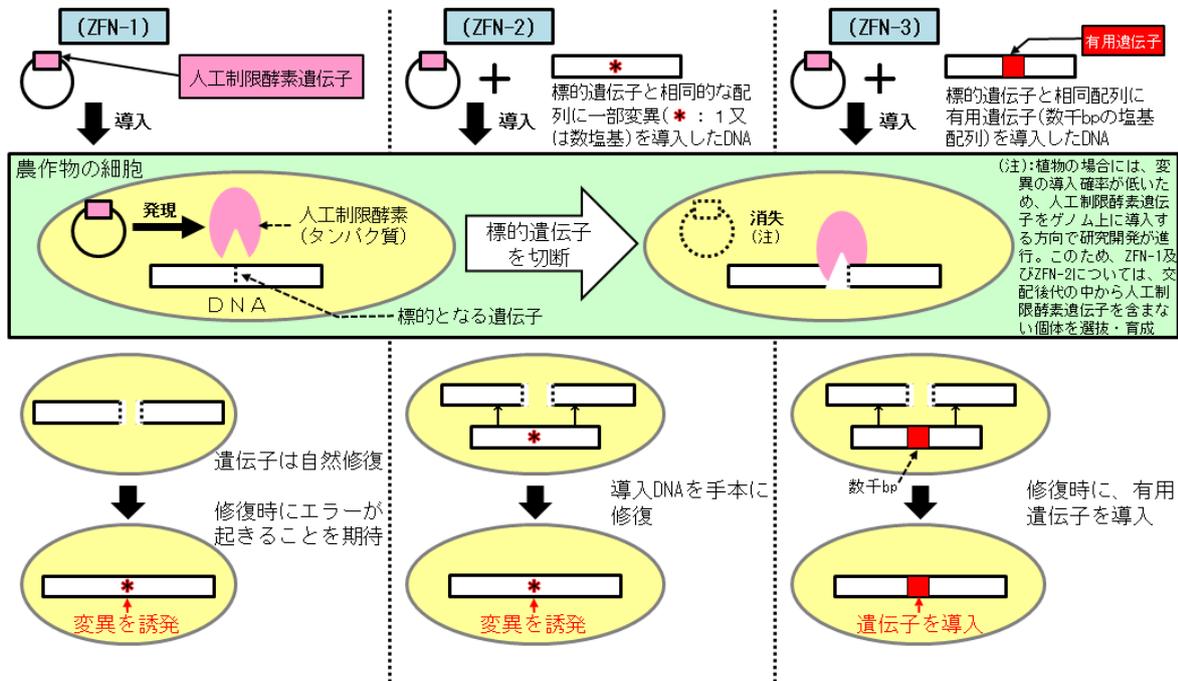


図2 人工制限酵素を利用したゲノム編集技術のタイプ

10 ZFN や TALEN は、動物では細胞中に当該タンパク質（人工制限酵素）を直接導入することでこうした DNA の変異を誘発することができるが、植物細胞の場合には、通常、
 15 遺伝子組換え技術に用いられるベクターに当該タンパク質の発現遺伝子を組み込み、細胞内で一過的に発現させるか、若しくは植物ゲノム上に当該遺伝子を組み込んで発現させ、その後、従来品種との戻し交雑等によって当該遺伝子を取り除く方法が用いられることとなる。

(2) オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術

20 オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術（ODM⁹）は、上記の人工制限酵素と同様に、生物の内在遺伝子に人為的な変異を誘導させるための技術としてこれまで 30 年近く研究開発が行われてきた。

⁹ Oligonucleotide-Directed Mutagenesis

ODM は、ゲノム上の標的となる塩基配列に相等的かつ 1 塩基程度の変異を有する、オリゴヌクレオチド¹⁰又は短い 1 本鎖 DNA 断片 (20~30 塩基長程度) を合成し、パーティクルガン法等で直接植物細胞に導入する方法である (江面・大澤、2013) (図 3)。

5

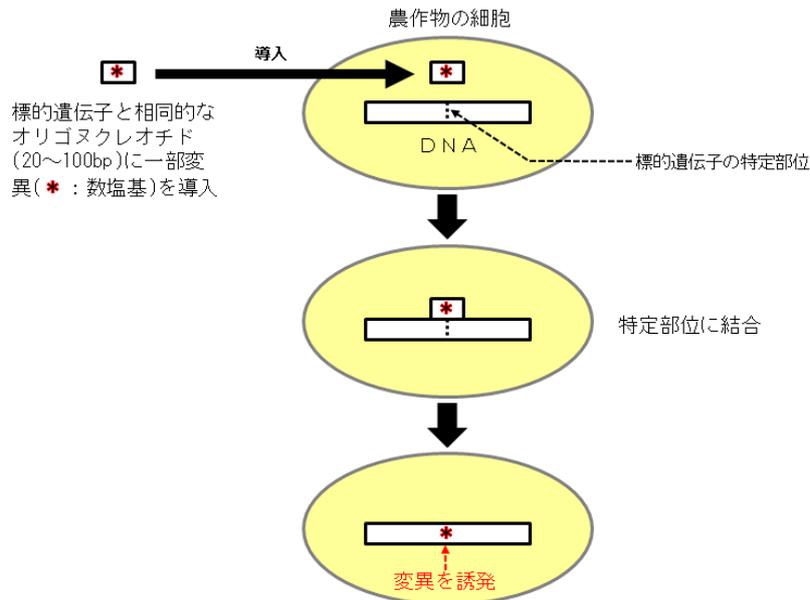


図 3 ODM の概要

10 変異を誘導した農作物は、ゲノム上に標的となる塩基配列に 1 塩基程度の違い (変異) しか認められないため、自然界の多様性からの選抜や慣行の育種法により開発されたものと識別することはできない。

15 これまで除草剤耐性を獲得したナタネやトウモロコシ等が開発されているが、変異の誘導効率が低いことが実用化のネックになっている。

(3) シスジェネシス/イントラジェネシス

20 シスジェネシスとは、交配可能な同種又は近縁種の遺伝子 (シスジーン) を遺伝子組換え技術によって農作物に導入する方法であり、それ以外の種から如何なる遺伝子や DNA 断片も導入されていないことが前提となる (江面・大澤、2013 ; I. B. Holme et al., 2013) 。

¹⁰ 20~100 塩基対程度の短い DNA 又は RNA の配列

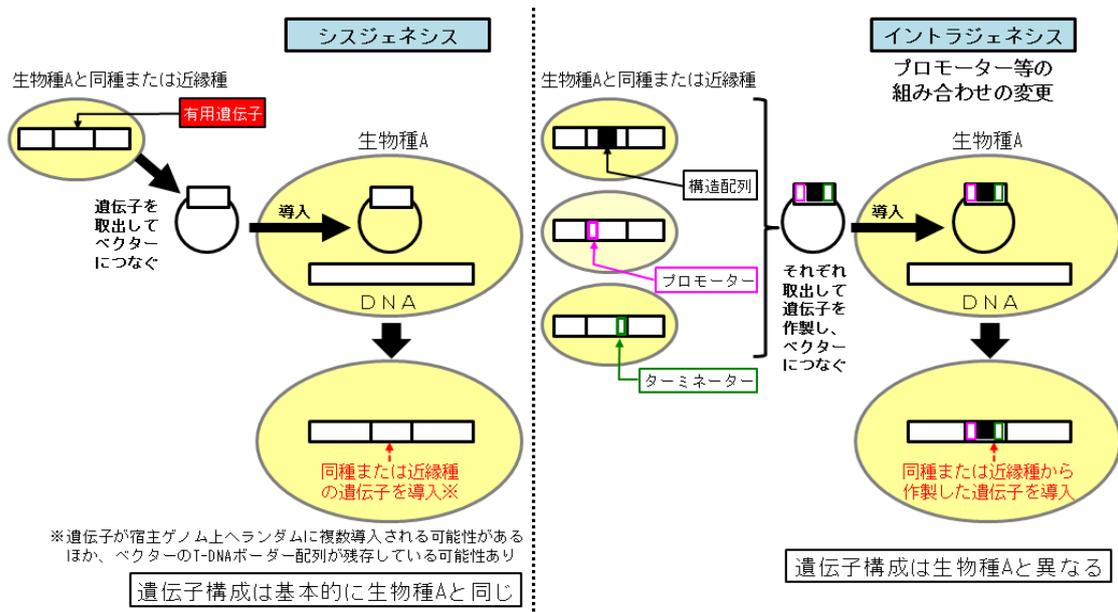
慣行の交雑育種法では、野生種等から病虫害の抵抗性遺伝子など特定の遺伝子を取り込もうとした場合に、収量や品質等の栽培に係る形質に悪影響が生じることが多いため、交配後に元の栽培種との戻し交雑を繰り返す必要がある。この戻し交雑は、多くの

5

ステップと時間を要するほか、果樹類やバレイショ、サトウキビ等の栄養繁殖性の農作物には困難が伴うため、シスジェネシスが有用となる。

また、イントラジェネシスは、シスジェネシスと同様に遺伝子の供給源は、交配可能な同種又は近縁種に限られることとなるが、遺伝子の構成要素であるプロモーター¹¹やターミネーター¹²を部分的に組み換えることによって、特定の遺伝子の発現量等をコントロールすることを目的として利用される（江面・大澤、2013；I. B. Holme et al., 2013）（図4）。

10



15

図4 シスジェネシス及びイントラジェネシスの概要

いずれの技術も、植物体へのシスジーンの導入法としては、パーティクルガン法等が用いられることとなるが、アグロバクテリウム法を用いた場合には、通常、ベクターのT-DNA領域の両端のボーダー配列（アグロバクテリウム由来の塩基配列）が農作物のゲノム上に含まれる可能性がある（European Food Safety Authority, 2012a）。

20

¹¹ 遺伝子一部で、RNAポリメラーゼが結合して、遺伝子の転写を始める領域

¹² 遺伝子一部で、遺伝子の転写の終了を示す領域

(4) RNA 依存性 DNA メチル化技術

5 RNA 依存性 DNA メチル化技術 (RdDM¹³) は、農作物のゲノム上の塩基配列を変更することなく、特定の内在遺伝子の発現に関わる領域 (プロモーター等) の一部塩基 (シトシン) をメチル化¹⁴することによって、当該遺伝子の発現をコントロールする技術である (江面・大澤、2013)。

10 こうした RdDM のメカニズムは、もともと生物の細胞内で日常的に起きている現象であると言われており、例えばアサガオの品種の中には、花の色素を合成する遺伝子が花弁の部位によって発現が異なるものが存在し、花弁の一部が白色に斑模様等を呈することがあるとなる。こうした現象は、最近、RdDM により引き起こされていることが分か

15 RdDM を育種利用する場合には、発現を抑制したい遺伝子のプロモーター領域の一部配列に相同的な DNA 断片 (塩基配列が逆方向に反復配列したもの) を作製し、当該 DNA 断片はベクターを用いて農作物のゲノム上に導入する。

20 農作物の細胞中では、当該 DNA から転写された 2 本鎖 RNA (dsRNA¹⁵) が産生され、その後、dsRNA は、細胞内の生体反応によって小分子の 1 本鎖 RNA (siRNA¹⁶) に分解される。当該 siRNA が内在遺伝子のプロモーター領域に働き、一部塩基のメチル化が誘導されると言われている (M. M. Pooggin, 2013; C. Viswanathan et al., 2009; O. Mathiew et al., 2004)。

25 上記 DNA 断片は、ゲノム上に組み込まれることなく細胞内で一過的に発現 (その後消滅) して、後代子孫には引き継がれない場合と、ゲノム上に組み込まれ後代子孫に引き継がれる場合の 2 つのパターンが想定し得る (図 5)。

¹³ RNA-dependent DNA methylation

¹⁴ プロモーターの配列領域を構成するシトシン (C) (ピリミジン環の 5 位炭素) にメチル基が付与されることを言い、メチル化によって遺伝子の発現が抑制される。

¹⁵ double stranded RNAs

¹⁶ small interfering RNA

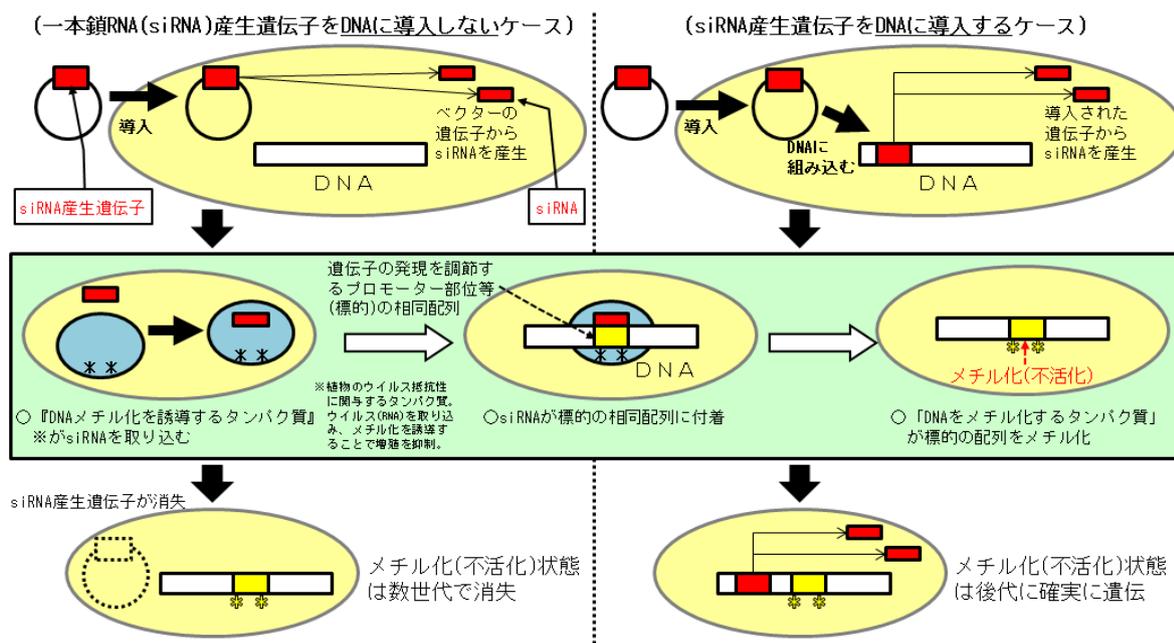


図5 RNA 依存性 DNA メチル化の概要

5 DNA 断片が後代子孫に引き継がれない場合であっても、プロモーターのメチル化状態は、少なくとも数世代にわたり後代子孫に引き継がれることとなるため、生物が元々有するゲノム上の塩基配列情報を一切変更することなく、特定の内在遺伝子の発現を制御することができる。

10 (5) 接ぎ木

接ぎ木とは、台木と穂木という異なる 2 つの植物体を人為的に接ぎ合わせる技術であり、現在、果樹類のほか、ナス、トマト、キュウリ等の野菜類で一般的に利用されている技術である。

15

接ぎ木の効果としては、①樹勢を調節して果樹等の結実年齢を早めたり収量を増やしたりする、②樹を矮化させて農作業の効率を高める、③土壌病害に抵抗性を有する台木を用いることにより連作を可能にするなど様々な目的で利用されることとなるが、例えば特定の土壌病害虫に抵抗性を有する遺伝子組換え台木を開発し、その台木に通常の子孫を接ぎ木すれば、穂木から収穫される農作物の品質等を変えることなく、土壌病害虫の影響を回避して栽培することが可能になる (Koepke T., Dhingra A., 2013; 江面・大澤、2013) (図6)。

20

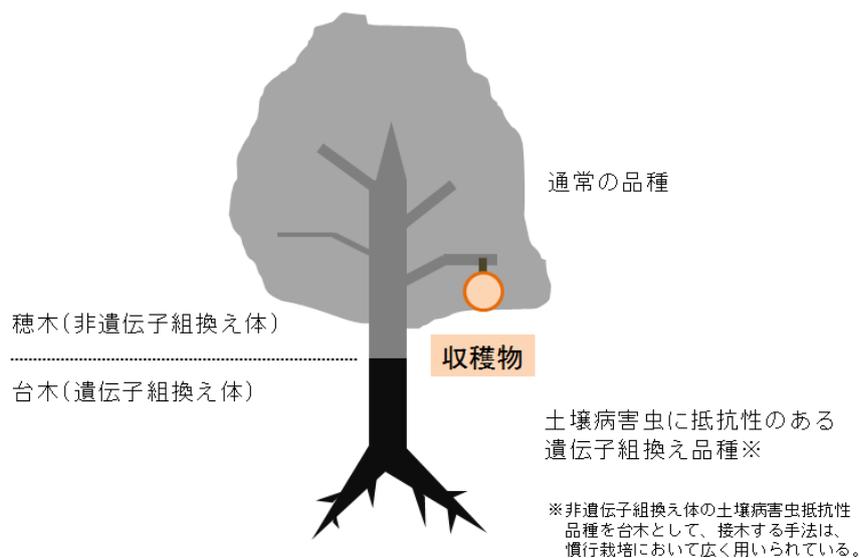


図6 接ぎ木の概要

- 5 一般的に、台木から穂木への物質移動は師管を通じて行われており、台木のゲノム上に組み込まれた外来の遺伝子（病害抵抗性遺伝子等）が穂木に移動することはない。ただし、最近、台木で産生された特定のタンパク質やRNAの一部が、師管を通じて穂木にも伝達され、穂木の樹勢や開花期等をコントロールしていることが分かってきている。

10 (6) 逆育種

トウモロコシや野菜では、雑種強勢¹⁷の特性を利用した収量性の高い新品種を作出することなどを目的として、現在、一代雑種（F₁）が主流となっている。

- 15 F₁ 個体の作出は、遺伝的に同質な染色体が対合している交配親系統（ホモ接合体¹⁸）を作出し、それらを掛け合わせることにより、雑種強勢の効果が発現する子孫系統（ヘテロ接合体¹⁹）を選抜するプロセスである。

逆育種（reverse breeding）はこのプロセスを逆に遡ることとなり、F₁ 個体（ヘテロ接合体）から、その交配親系統（ホモ接合体）を復元する技術である。

20

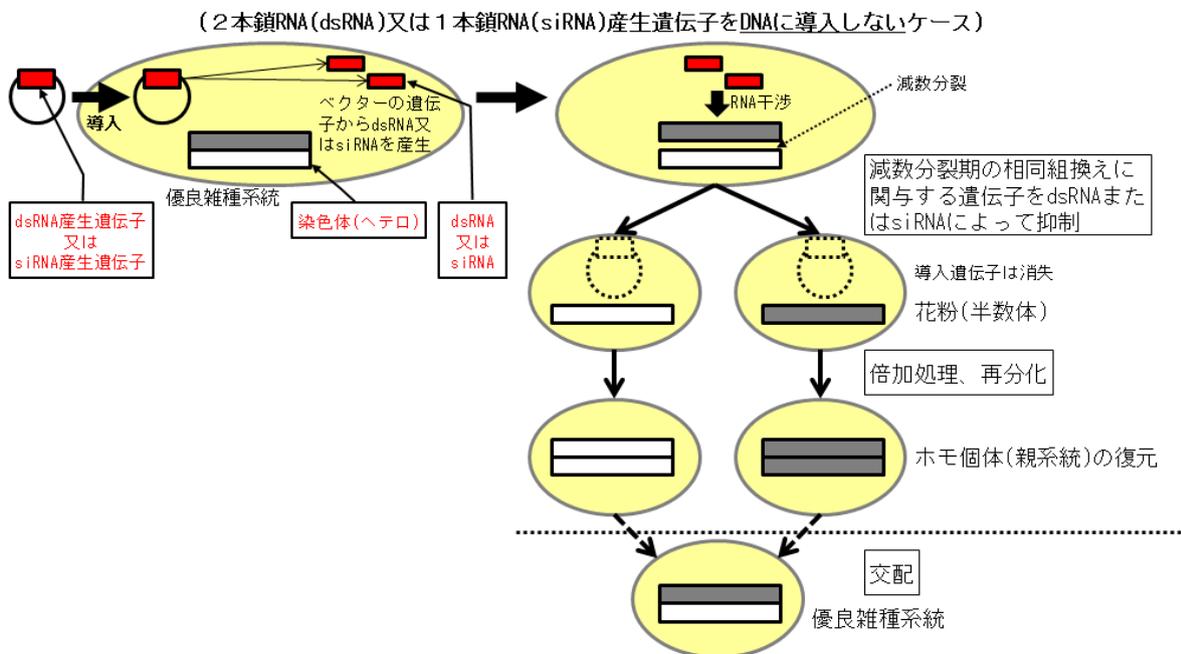
¹⁷ 交配した第1第目の子孫が交配親系統よりも植物体の大きさや病気・環境に対する抵抗性などの点ですぐれた形質を示す現象

¹⁸ ある遺伝子座において、両親から受け継いだ遺伝子（塩基配列）が全く同じもの

¹⁹ ある遺伝子座において、両親から受け継いだ遺伝子に対立関係にあるもの

具体的に交配親系統を復元する手順としては、まず、目的とする親系統の染色体 (2n、ホモ) と同じ配偶子 (1n (花粉)) を得るため、減数分裂期に染色分体間で組換えが起こらないよう、当該組換えに関与する内在遺伝子に相同的な塩基配列を有する DNA 断片 (逆方向に反復配列を有するもの) を作成し、植物体のゲノム上に導入する。

5 導入後、植物体の細胞内では、当該 DNA 断片に由来する 2 本鎖 RNA (dsRNA) が産生された後、生体内の反応によって小分子の 1 本鎖 RNA (siRNA) に分解され、当該 siRNA が組換えに関与する内在遺伝子の mRNA に作用し、当該 mRNA が分解される機構(「RNA 干渉」という。)により、減数分裂期の組換えを抑制することとなる。こうして出来上がった配偶子 (1n (花粉)) は、純粋に両親由来の染色体が再現されているため、その
10 後、当該染色体の倍加処理を行い、親系統 (2n) を復元することができる (江面・大澤、2013 ; Rob Dirks et al., 2009; Marjori A. Matzke et al., 2005) (図 7)。



15 図 7 逆育種の概要

ただし、復元した親系統の集団の中には、染色分体間の組換えを抑制するために導入した DNA 断片をゲノム上に有する個体が存在するため、PCR 等を用いて当該 DNA が残存していない個体を選抜し、親系統に用いる必要がある。

20

(7) アグロインフィルトレーション

5 アグロインフィルトレーションとは、特定の遺伝子を組み込んだアグロバクテリウム（細菌）を植物体の一部分に感染させ、当該遺伝子の発現（病徴の程度）を検定することによって、病害虫に対する抵抗性等を持った個体を選抜する技術である。

10 アグロバクテリウムは、自然界においても豆類や野菜などの根や茎に感染し、クラウンゴールと呼ばれる瘤を作る土壌細菌である。植物体のゲノム上に DNA を送り込むことができる Ti プラスミドを有することから、遺伝子組換え農作物を作出するためのベクター（運び屋）として用いられている。

15 遺伝子組換え農作物を作出する場合には、通常、培養細胞等にアグロバクテリウムを感染させ、Ti プラスミドを通じて植物体のゲノム上に目的遺伝子を送り込むこととなるが、アグロインフィルトレーションでは、植物体の葉等の一部器官（非生殖組織に限る。）にのみ感染させることとなるため、目的遺伝子がゲノム上に組み込まれずに細胞中に遊離状態で存在するか、若しくはゲノム上に組み込まれた場合でも当該器官（葉等）に限定されることになる（江面・大澤、2013；Mandana Ohadi et al., 2013）。

20 これを応用してのため、例えば、通常の交雑育種によって得られた系統集団の中から、特定のウイルス病に対する抵抗性を持つ系統を検定・選抜しようとした時に、当該ウイルスが産生するタンパク質をコードする遺伝子をアグロバクテリウムに組み込み、当該アグロバクテリウムを系統集団の葉等に感染させることによって、病徴の有無（当該タンパク質の発現の程度）などから抵抗性の有無を推察することができる（図8）。

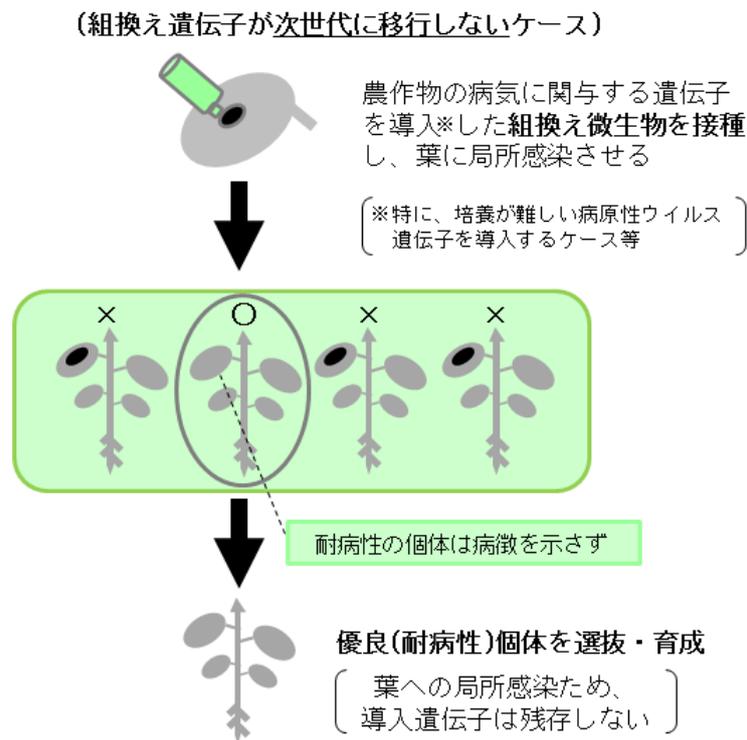


図8 アグロインフィルトレーションの概要

- 5 アグロバクテリウムの感染は、一般的に局所的であり、ウイルスのように植物体全身に広がることは考えられないことから、こうして検定・選抜された植物体については、感染させた部位（葉等）さえ除去すれば、アグロバクテリウム由来の遺伝子が植物体に残存することないと考えられている。
- 10 このほか、アグロインフィルトレーションの方法として、花等の生殖組織を対象とするもの（フローラルディップ法）もあるが、この場合は生殖細胞のゲノム上に外来遺伝子が組み込まれるため、その後代は遺伝子組換え農作物となる。

(8) Seed Production Technology (SPT) プロセス

- 15 SPT プロセスは、F₁ ハイブリッド・トウモロコシ種子を効率的に生産する技術として、米国のデュポン・パイオニア社が開発した技術であり、米国では既に実用化されている。
- 20 トウモロコシは、異なる親同士を掛け合わせた F₁ ハイブリッド種子の生産が一般に行われているが、一つの株に雄穂と雌穂の両方を持ち合わせているため、自家受粉を防ぐために、通常、雌親の雄穂を切除（除雄作業）している。

デュポン・パイオニア社は、この除雄作業を省略するため、F₁ 種子を生産するための親となる維持系統（ホモ個体）に花粉の不稔化遺伝子等を導入し、当該遺伝子をヘテロに持つ個体を自殖させることによって、その交雑個体の中から雄性不稔を発現する「SPT維持系統」と「F₁ 交配用種子（非組換え）」とが効率的に生産できるシステムを開発した（図9）。

5

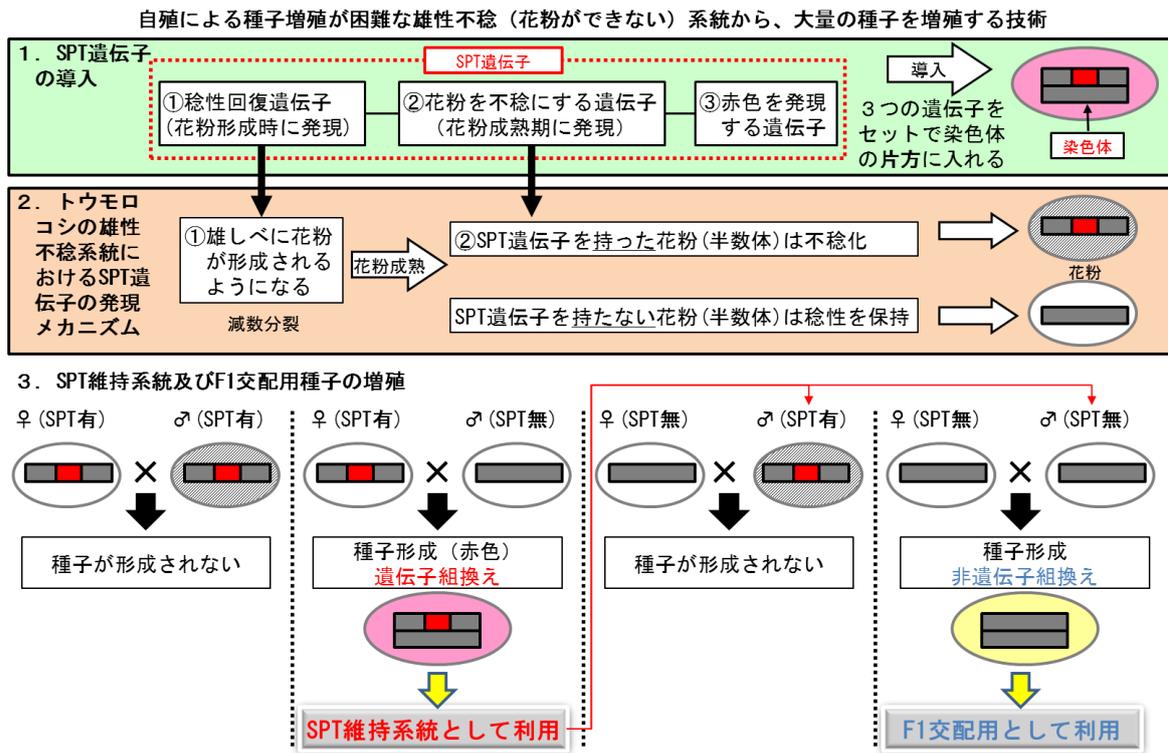


図9 SPTの概要

10

トウモロコシに導入された花粉の不稔化遺伝子には、子実に赤色蛍光タンパク質を発現する遺伝子もセットで組み込まれているため、万一、F₁ ハイブリッド種子の中に当該遺伝子を有する種子が混入したとしても、高精度な色彩選別機に掛けて子実の色で選別されるため、外来遺伝子が残存した種子は除去できるシステムとなっている。

15

20

2 規制上の取扱いに関する検討状況

新たな育種技術に関する規制上の取扱いは、まず、各国における現行の遺伝子組換え規制がどのような生物を対象としているかにより、その取扱いが異なる可能性がある。また、現状では規制対象にならないとしても、遺伝子組換え技術という先端技術を用いる関係上、食品の安全性や生物多様性影響等の観点からどの程度用心深く、予防的に対処すべきかといった国の考え方の違いが、新たな育種技術に対する今後の規制適用にも影響してくる可能性がある。

こうした観点から、欧米では科学者グループを中心に、個々の育種技術の特徴や伝統的な育種技術との比較等によって、遺伝子組換え規制上の取扱いに関する科学的な見解が取りまとめられている。以下では、それらレポート・見解の概要を紹介する。

(1) EU

ア 遺伝子組換え規制の概要

EU では、遺伝子組換え（改変）農作物の域内導入に関して長らくモラトリアムを講じていたが、

- ・ 2001 年に、「遺伝子改変体の意図的環境放出に関する EC 指令（2001/18/EC）²⁰」
 - ・ 2003 年に、食品・飼料としての安全性審査規制及び表示・トレーサビリティ規制（EU regulation No.1829/2003 及び No.1830/2003）²¹
 - ・ 2009 年に、遺伝子改変微生物の閉鎖系使用に関する EC 指令（2009/41/EC）²²
- がそれぞれ制定されて、遺伝子改変農作物の輸入等が開始されている。

また、2003 年 5 月からは、これら規制上のリスク評価を担当する欧州食品安全機関（EFSA²³）が設置され、遺伝子改変農作物等の受け入れに向けた域内体制が整備されている（藤岡ら、2006）。

これら規制において、対象となる遺伝子改変生物（微生物を含む。）は、「交配又は自然の組換えによらない方法で得られた遺伝素材を有する生物（ただし、人を除く。）」とされており、具体的に EC 指令（2001/18/EC）の附属書 I A Part 1（遺伝子改変微生物

²⁰ http://www.biosafety.be/gb/dir.eur.gb/del.rel./2001_18/2001_18_tc.html

²¹ http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/labelling/Reg_1829_2003_en.pdf

²² EEC 指令（90/219/EEC）の改訂によるもの、<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0097:EN:PDF>

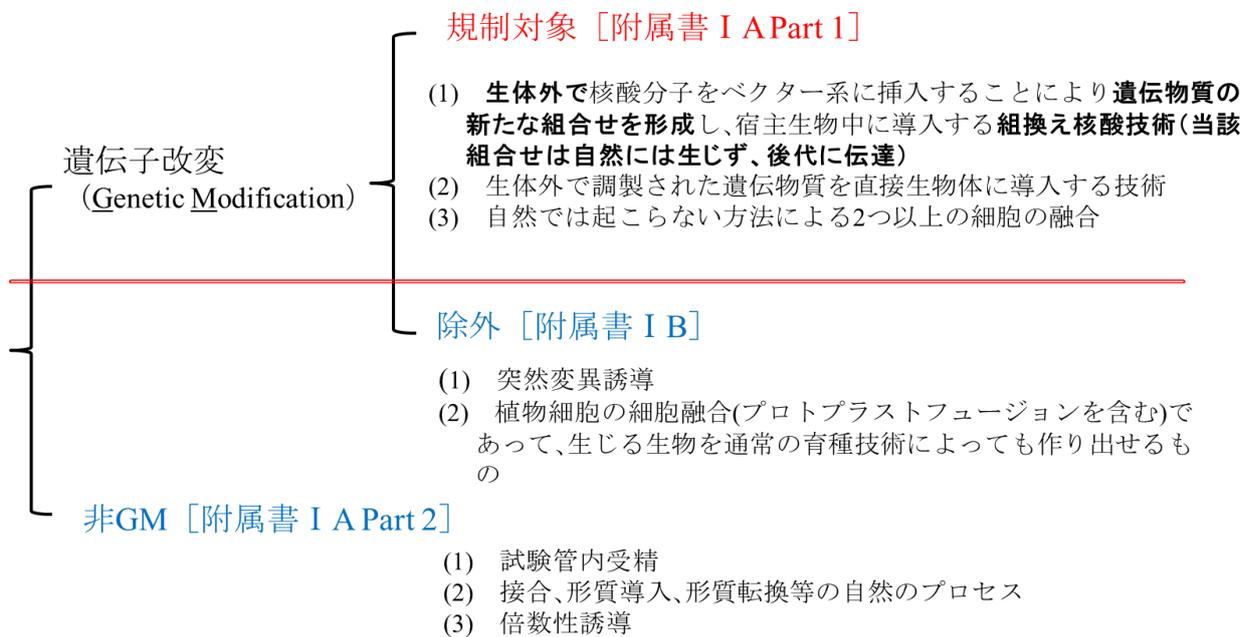
²³ European Food Safety Authority; HP: <http://www.efsa.europa.eu/>

(GMM²⁴) は、EC 指令 (2009/41/EC) の附属書 I Part A) に記載された技術を用いて作出された生物が対象となる。したがって、基本的には、どのような育種技術 (プロセス) を用いたかが重視される制度となっている。

5 なお、現行規制では、突然変異誘導技術や、微生物について同種又は近縁種間の組換え技術 (いわゆるナチュラルオカレンス²⁵及びセルフクローニング²⁶に該当する技術) も遺伝子改変技術の範疇に捉えられているが、別に除外規定 (2001/18/EC 及び 2009/41/EC の第 3 条) を設けて規制から除外する体系となっている (表 1)。

表 1 EC 指令 2001/18/EC の規制対象技術

10



(茨城大学 立川教授作成)

²⁴ Genetically Modified Micro-organism

²⁵ 異種間において、自然条件下における核酸の交換等、自然界で起こり得る現象の結果として得られる生物と同等の生物を人為的に作成する技術。カルタヘナ法では「細胞に移入する核酸として、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のみを用いて加工する技術」をいう

²⁶ 同種同士の交配等、自然界で起こり得る現象の結果として得られる生物と同等の生物を人為的に作成する技術。カルタヘナ法では「細胞に移入する核酸として、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のみを用いて加工する技術」をいう

イ 新たな育種技術に関する検討経過

EU では、オランダからの要請を受け、域内各国を代表する 41 名の科学者等を集めた「新技術検討委員会（NTWG）」が 2008 年に設置され、検討が行われてきた。

5

具体的には、農作物の育種過程で遺伝子組換え技術を用いるが、その結果として作出された農作物について、上記アの現行規制に定める遺伝子改変生物（GMO²⁷）とみなし得るか否かが明確でない技術として 8 つの技術（~~前記~~記 1 の（1）～（7）の技術に合成ゲノム技術を加えたもの）が特定され、それら個々の技術が、

10

- ① 上記 EU 指令の GMO/GMM の定義に当てはまるものであるか否か
 - ② 作出された農作物は、伝統的な育種技術又は自然界においても作出され得るか
 - ③ また、伝統的な育種技術によって作出された農作物と区別し得るか
- について欧州委員会に技術的な助言を提出することとされた。

15

茨城大学の立川雅司教授のによる調査によると、これら検討は最終報告書（非公開）として 2014~~2~~年に取りまとめられ、現在、欧州委員会によって域内関係者からの意見募集が行われている。また、この意見募集の結果を踏まえ、今後、欧州委員会では EU 指令上の取扱いを決定するものと見られる。

20

さらに、こうした取組みと並行して、2011 年には欧州委員会が EFSA に対しても 8 つの育種技術それぞれについて

- ① リスク評価のために新たなガイダンスの作成が必要か否か
- ② また、現行規制の対象となるか否かに関わらず、人・動物の健康や環境に悪影響をもたらすリスクが存在するか否か

25

を明らかにするよう要請しており、EFSA からは 2012 年 2 月にシスジェネシス及びイントラジェネシス、10 月に人工制限酵素の SDN-3 に関する意見書がそれぞれ公表されている²⁸。

30

このほか、2011 年 9 月には、欧州委員会共同研究センター（JRC）主催の国際ワークショップ²⁹が開催され、EU 域外の研究者を交えた意見交換が行われた。我が国からは、

²⁷ Genetically Modified Organism

²⁸ シスジェネシス、イントラジェネシス：<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2561.htm>
SDN-3：<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2943.htm>

²⁹ <http://http://ipts.jrc.ec.europa.eu/presentations/NPBT.cfm>

筑波大学の鎌田博教授と(独)農研機構³⁰食品総合研究所の橘田和美ユニット長が招聘され、こうした EU における熱心な取組みが日本国内にも伝えられることとなった。

ウ 生物多様性影響等に関する科学的な見解

5

a NTWG の最終報告書の概要

10 NTWG の最終報告書では、8 つの技術それぞれについて、その分子生物学的な特徴や農作物の作出過程等を詳細に分析することによって、EU 指令 (2001/18/EC) の規制対象技術であるか否かを考察している。

すなわち、附属書 I A Part 1 の(1)においては、一般的な遺伝子改変技術を「生体外で核酸分子を挿入することにより、遺伝物質 (genetic material) の新たな組合せを形成し、宿主細胞中に当該遺伝物質を導入する組換え核酸技術であって、当該遺伝物質の組合せが自然界では起き得ず、継続的に後代に伝達される」と定義していることから、例えば、

15

- ① 遺伝物質の新たな組合せが形成され得るか
- ② 作出された農作物には新たな核酸分子が存在し得るか
- ③ 仮に存在したとしても植物体に一過的に存在するものか、継続して後代子孫に遺伝するものか

といった視点からそれぞれの技術内容を検証し、現行 EU 指令の規制対象技術であるか否かを考察している。

20

また、EU 指令の附属書 I B には、例外的に規制から除外し得る技術として伝統的な突然変異誘導技術等を明記していることから、一部の技術については、こうした伝統的な育種技術との類似性を合わせて考察し、規制適用の妥当性を検証している。

25

これら検討の結果、NTWG は、いずれの技術であっても最終的に作出された生物に「外来」の遺伝物質がもはや存在しないことが示されれば、その生物は GMO とみなすべきではないと結論づけている。

30

ちなみに、このことは、EU における GM 規制の考え方を、遺伝子組換え技術を用いたか否かといったこれまでの「プロセス重視」から、作出された生物に外来の遺伝物質 (外来の DNA) が存在するか否かといった「プロダクト重視」に転換すべきだという科学的な見解の表明を意味するものであるが、今後、遺伝子組換え規制に係る決定権を持つ欧州委員会がこの見解をどのように取扱うかが注目される。

³⁰ 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構

5 このほか、SDN-1、SDN-2 及び ODM については、当該技術によって誘発される突然変異が、放射線等を用いた伝統的な突然変異誘導技術でも起こり得るものであり、かつ、非意図的な変異が発生する確率はそれら伝統的な育種技術よりもむしろ低くなることが想定されるため、EU 指令の附属書 I B に含め、規制から除外することが適当であると結論づけている。

10 具体的に、各技術の考察概要は、以下のとおりである。なお、NTWG の本最終報告書は、欧州委員会が関係業界等に対して意見募集しているもの（非公開）を非公式に入手したものであるため、本情報の取扱いには十分注意する必要がある。

<p>ZFN 1 及び ZFN 2³¹</p>	<p>○ ZFN タンパク質関係)として直接細胞内に導入される場合には、附属書 I B 又は附属書 II パート A にとらえられる (全ての専門家)。</p> <p>○ 複製能をもたない DNA 断片又は mRNA を含む中間生物(育成の中間過程で生じる生物)は GMO とみなすべきではない。(多くの専門家)</p> <p>○ ZFN 1 及び 2 による最終生物は、附属書 I B 又は附属書 II パート A で既に除外と認められている突然変異と類似しており、放射線照射等による突然変異よりも意図せざる変異の発生や悪影響が生じる確率が低くなることが期待できる。このため、最終生物は、GMO であるが指令から除外されるべき(附属書 I B 又は附属書 II パート A が適用されるべき) (全ての専門家)。</p>
<p>ZFN 3³²</p>	<p>○ ZFN 3 は、原則、指令の規制対象。</p> <p>○ ただし、指令 2009/41/EC 附属書 II パート A (微生物関係) に示されたセルフクローニングの基準を満たす場合には規制対象外。</p> <p>○ 導入遺伝子の塩基配列情報が利用可能であれば、PCR 法により検出可能。</p>
<p>ODM</p>	<p>○ 細胞に導入されるオリゴヌクレオチドは、継続的に後代に伝達され得る核酸分子ではなく、遺伝性の物質ではない (多くの専門家)。</p> <p>○ ODM による突然変異は、他の様式 (伝統的な育種技術等) でも起こり得る変異である (全ての専門家)。</p> <p>○ また、放射線照射等による突然変異よりも意図せざる変異の発生や悪影響が生じる確率が低くなることが期待できるため、ODM は附属書 I B 又は附属書 II パート A で捉えられ、規制対象外とすべき (多くの専門家)。</p> <p>○ ODM で作出された生物は、従来の突然変異育種又は自然界から選抜された変異体と、分子レベルで区別できない。</p>
<p>シスジェネシス/イントラジェネシス</p>	<p>○ シスジェネシス及びイントラジェネシスは、附属書 I A パート 1 が適用され、指令の規制対象となる (全ての専門家)。</p> <p>○ ただし、シスジェネシスについては、セルフクローニングと類似しており、アグロバクテリウム法が使われた場合でも、最終生物に組み込まれた (ベクターの) T DNA ボーダー塩基配列が、同</p>

³¹ ~~ZFN 1 及び ZFN 2 は、それぞれ 1 の (1) の SDN 1 及び SDN 2 に対応する技術~~

³² ~~ZFN 3 は、1 の (1) の SDN 3 に対応する技術~~

	<p>種・近縁種に存在するものと同一又は高い相同性（85%以上）がある場合には、従来の育種技術で作出し得る生物と変わらないため、セルフクローニングとみなし得る。セルフクローニングにより作出された微生物（GMM）は、附属書IIパートAが適用され、指令の規制から除外される。ちなみに、GMOに関連し、現行の指令 2001/18/E Cから除外していないことの正当性に疑問が生じた（全ての専門家）。</p> <p>○ 導入遺伝子の塩基配列や隣接する塩基配列について、十分な情報があれば特異的に検出することができる。</p>
RdDM	<p>○ ヘアピン構造を持つRNAをコードするDNA断片が宿主のゲノムに挿入され、その後の最終生物にもDNA断片が存在する場合（シナリオ1）は、GMOとなり、指令の規制対象（全ての専門家）。</p> <p>○ 核酸のメチル化は遺伝物質の改変とはみなされないため、メチル化自体は指令の規制対象外（全ての専門家）。 ついては、①宿主ゲノムに一旦DNA断片が組み込まれても、当該断片を持たない最終生物を選抜した場合（シナリオ2）、②次世代に残らないDNA断片又はRNAによりメチル化される場合（シナリオ3）には、指令の規制対象外とすべき（ほとんどの専門家）。また、自然界のプロセスでも同等の生物が発生している。</p> <p>○ シナリオ1の場合のみ検出することができる。</p>
接ぎ木	<p>○ キメラである植物全体は、指令 2001/18/E Cの規制対象。</p> <p>○ ただし、GM台木に非GM穂木が接ぎ木された場合に、その果実、種子、子孫は規制対象外。</p> <p>○ 非GM穂木の収穫物からGM台木の遺伝物質を検出・同定する方法は、現在のところなく、近い将来も開発されそうにない。</p>
逆育種	<p>○ 減数分裂時の相同組換えを抑制するためのDNA断片がゲノムに組み込まれた中間生物は、指令の規制対象。</p> <p>○ 最終生物及びその子孫は、外来DNAを全く含まず、遺伝子構成は元の生物と同じであり、従来の育種技術によっても作出できるため、指令の規制対象外（全ての専門家）。</p> <p>○ 最終産物（F₁）は、改変された塩基配列を含まないため、検出不可能。</p>
アグロインフイルトレーション	<p>○ 組換えアグロバクテリウムはGMMであり、指令 2009/41/E Cの規制対象。</p> <p>○ 一般的に、局所感染させた植物細胞のゲノムへの外来DNAの組込みは非常に希であるが、ケースバイケースでの判断が必要。また、局所感染させた細胞にT-DNAが組み込まれても、その後の選抜によって植物体には残らないであろうなど様々な意見があったが、感染させた植物はGMMを含み得るため指令 2009/41/E Cの規制対象になる（全ての専門家）。</p> <p>○ 一部（狭義）のアグロインフイルトレーションについては、その作出された植物の子孫に導入イベントがないことを証明できれば指令 2001/18/E Cの規制対象外とみなされるべき。</p> <p>○ フローラルディップについては、その作出された植物の子孫は、指令 2001/18/E Cの規制対象。</p> <p>○ アグロインフイルトレーションによって植物に導入されたDNA断片は、宿主ゲノムに組み込まれなければ、それらは一過性のものであり、当該植物体でのみ検出し得る。つまり、その子孫及び派生生物では検出・同定されない。ただし、フローラルディップのものでは、生殖細胞に組み込まれているため、PCRにより検出可能。</p>

b EFSA の科学的見解の概要

EFSA では、欧州委員会から示された八つの技術のうち、現在のところシスジェネシス/イントラジェネシス及び人工制限酵素のうちSDN-3について科学的な見解を取りま

5

具体的には、リスク評価のための新たなガイダンスの必要性については、いずれの技術から作出された植物（農作物）であっても、食品・飼料の安全性及び環境影響に関する現行のリスク評価ガイダンスを適用することが可能であり、新たなガイダンスを作成

10

する必要はないとしている。

また、食品・飼料の安全性や環境影響に関するリスクの程度については、①シスジェネシスによって作出された農作物は、慣行の育種技術によって作出されたものと、②イントラジェネシス及びSDN-3によるものは、トランスジェニック（GMO）と同様とみなし得ると結論づけている。

15

ただし、リスクの頻度や程度には幅があり、技術内容のみをもってあらかじめ判断することはできないため、基本的に申請された案件毎にケースバイケースで評価する必要があるとしている。

ZFN-3	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</u>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。 ○ 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。 ○ 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。
シスジェネシス/イントラジェネシス	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>いずれも、既存のリスク評価ガイダンスが適用可能</u>であり、新たなガイダンスを作成する必要はない。 ○ いずれも、従来の育種技術で生じるリンケージドラッグ（linkage drag³³）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。 ○ <u>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。</u>結果的にT-DNAボーダー由来の短い塩基配列が存在しても、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と変わらない。 ○ <u>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がある。</u> ○ 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。

³³ 交配によって有用な形質（遺伝子）を取り込もうとする時に、その遺伝子の近傍に連鎖している望ましくない形質（遺伝子）までもが導入されてしまうこと

エ EUにおけるその後の動向

5 NTWGによる最終報告書（2012年）がとりまとめられて以降、EUでは欧州議会選挙（2014年5月）及びその後の欧州委員会の改選（同年11月）を控え、欧州委員会内における検討が一次中断していたと伝えられる。

この間、EU域内では、2013年6月に欧州学術会議（European Academies Science Advisory Council（EASAC））による「Planting the Future」と題した学術報告書が出版され、欧州委員会に対して

- 10 ① 農作物のポテンシャルを高める上で、今後、遺伝子レベルでの育種改良技術が非常に重要であり、EUにおいてそれら利益を獲得することが緊急の課題であること
- ② このため、NPBTの導入を念頭に、農業分野におけるGM規制を「技術」ではなく、「産物」又は「形質」に着目し、EUが研究開発や技術開発において適用している他分野と同等に、首尾一貫したより良い政策に見直す必要があること
- 15 ③ 今日、地球規模での農業生産性の向上や、農業が環境に及ぼす悪影響を低減するための科学的な解決策を提供する責務をEUは有しており、利用される技術が伝統的あるか新規であるかに関わらず、全ての有効な手法が展開される必要があること
等が提言されている。

一方、遺伝子組換え農作物の域内導入等に反対する消費者団体においては、

- 20 ① NPBTのような非伝統的な育種プロセスは、GM規制の範囲内に属し、作出された生物は上市前に完全なリスク評価が必要であること
- ② 作出された食品、飼料、種子及びその他育種材料は、標識され、食品及び飼料のサプライチェーンにおいて完全に追跡可能とすべきこと
等の意見が表明（2015年1月）されている。

25 また、2015年2月には、欧州植物学会（European Plant Science Organisation（EPSO））が欧州委員会に対して要望書を提出し、

- 30 ① NPBTの科学技術及び産業利用における法的な確実性を高めるため、欧州委員会がガイドラインを作成すべきこと。また、その際の留意点として、遺伝子組換え生物（GMO）の法的な定義を精査する必要があること、過剰な規制を避ける必要があること、環境リスク評価や安全性評価の問題と表示の問題とを切り離す必要があること
- ② 現行のEUのGM規制の枠組みは、新たな植物を作出するための技術に焦点が置かれ、最終的な形質や産物に焦点が置かれておらず、NPBTによって作出された植物がGMOと見なされてしまう可能性があること

③ 欧州委員会が NPBT に関する法的な位置づけの明確化を遅らせることは、EU の植物育種部門の競争力を弱め、農業者に重大な負の影響をもたらす可能性があり、望ましい規制状況を早急に確立する必要があること

- 5 ④ 我々（EPSO）は、最終産物に外来の DNA が含まれない、あるいはこれらの産物が従来技術で育種されたものと判別できないようなケースでさえも、高額なコストや長時間を要する GM 規制の承認手続きに従わざるを得なくなることを懸念しており、NTWG 報告書の結論である、①法的な GMO の定義にはたいていの NPBTs が適用されず GM 規制が免除される、あるいは②伝統的な育種技術によって得られた作物と変わらないため免除すべきであることを支持すること
- 10 等が意見が表明されている。

いずれにせよ、これら関係団体等の意見を踏まえ、今後、欧州委員会がどのような対応を進めるかが注目される。

(2) 米国

ア 遺伝子組換え規制の概要

5 米国では、遺伝子組換え農作物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、GM規制は運用されている。当該規制は、農務省(USDA³⁴)、
食品医薬品局(FDA³⁵)、環境保護庁(EPA³⁶)の3省庁が所管しており、商業生産や販
10 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のみであり、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
く安全性確認を実施している。

また、それぞれの任務・所掌は、

- ① USDAは、農作物に対する病害の蔓延等を防止する観点から、植物保護法に基づき
15 植物ペストに着目して規制を行っている。したがって、例えば、植物ペストとされて
いるアグロバクテリウムを用いて形質転換された遺伝子組換え農作物は、植物ペスト
に由来する遺伝子を含む可能性があるため、規制の対象となる
- ② EPAは、農薬の規制や農薬残留限度の設定等を所管する立場から、連邦殺虫剤・殺
菌剤・殺鼠剤法等に基づき、遺伝子組換え農作物中に産生される農薬成分(作物内保
20 護物質(PIPs))の環境安全性確認等を行う
- ③ FDAは、食品や食品添加物、家畜用飼料、医薬品等の安全性を所管する立場から、
遺伝子組換え食品に関する開発企業からのコンサルテーションに応じ、その結果を公
表する

といった形で分担されており、組換え技術に用いられた遺伝子の由来や農作物に発現す
25 る形質の性質等によって、規制を受ける根拠法や省庁が異なることとなる(佐藤、2011
;立川、2007)。

イ 生物多様性影響等に関する科学的な見解

30 米国では、いずれの省庁も開発者等から申請された事案毎(プロダクト)に、ケース
バイケースで判断を行うことを原則としている(藤岡ら、2006)。このため、これまで
のところ、これら規制当局において新たな育種技術に特化した議論や検討が行われた形
跡はみられない。

³⁴ United States Department of Agriculture; HP: <http://www.aphis.usda.gov/>

³⁵ Food and Drug Administration; HP: <http://www.fda.gov/>

³⁶ Environmental Protection Agency; HP: <http://www.epa.gov/>

ただし、USDA では、遺伝子組換え農作物の規制上の取扱いについて開発者等から照会を受け付け、その回答を公表する仕組み³⁷を有しているが、その回答の中には、新たな育種技術によって作出された農作物とみられるものも含まれており、既に個別事案について開発者等との協議が行われている。

また、以下に示すとおり USDA の回答は、遺伝子組換え農作物と同様に、基本的に植物ペスト又はそれに由来する遺伝子等を含むか否かがその判断基準となっており、回答書には、必ず「他の規制当局による規制を受けるか否かは不明である」旨の記載が付されていることに留意する必要がある。

<p>1. ZFN による変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：ダウ・アグロサイエンス（2010年3月）</p> <p>(2) 内容：ZFN の DNA（宿主ゲノムには組み込まれない）を導入し部位特異的欠失を生じさせる場合、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。</p> <p>(3) USDA の回答（2010年5月26日） 植物ペストに該当しないので規制対象外。</p> <p>(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. メガヌクレアーゼ（人工制限酵素の一種）による変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：セレクティス（の代理人）（2011年9月9日）</p> <p>(2) 内容：メガヌクレアーゼそのもの、あるいはその mRNA、またはその DNA（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変異導入（鋳型 DNA を利用）を起こさせる場合、規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答（2011年12月16日）</p> <p>① 部位特異的欠失 材料が植物ペスト由来でなければ、ほとんどの場合、規制対象外。</p> <p>② 相同組換えによる部位特異的変異導入（鋳型 DNA の活用） 植物ゲノムに多くの変化をもたらし得るのでケースバイケースで検討。</p>

³⁷ http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/reg_loi.shtml#wps/portal/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/aphis_content_library/sa_our_focus/sa_biotechnology/sa_regulations/ct_reg_loi

<p>3. TALENによる変異導入技術</p>	<p>(1) 質問者：セレクトィス (2013年7月29日)</p> <p>(2) 内容：バレイショのプロトプラストに TALEN の DNA を含むプラスミドを導入し、部位特異的欠失を生じさせた後、細胞分裂を経て得た植物体に対し、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、当該植物体は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答 (2014年8月28日)</p> <p>導入遺伝子には、<i>Xanthomonas</i> 及びアグロバクテリウムなどの植物ペスト由来の配列が含まれているが、申請者は、適切な分子生物学的分析により、最終産物であるバレイショには導入遺伝子が含まれていないことを示しており、規制対象にはあたらない。また、当該バレイショから野生型バレイショへのジーンフローの可能性は極めて低いと考えられる。さらに、導入された変異が野生型のバレイショの適応度に影響を与えることはないだろう。</p> <hr/> <p>(1) 質問者：セレクトィス (2014年12月17日)</p> <p>(2) 内容：ダイズの子葉に TALEN をコードする遺伝子カセットを導入し、オレイン酸のリノール酸への生合成を触媒する FAD2-1A 及び FAD2-1B をコードする遺伝子に部位特異的欠失を生じさせた後、細胞分裂を経て得た植物体に対し、植物ペスト由来の導入遺伝子が残存していないことを確認する場合、当該植物体は規制対象か否か。</p> <p>(3) USDA の回答 (2015年5月5日)</p> <p>導入遺伝子には、<i>Xanthomonas</i> 及びアグロバクテリウムなどの植物ペスト由来の配列が含まれているが、最終産物であるダイズには導入した DNA が含まれておらず、植物ペストであるとは考えられない。そのため、本 FAD2KO ダイズは規制対象にはあたらない。</p>
<p>4. シスジェネシス</p>	<p>(1) 質問者：ワーゲニンゲン大学 (2012年2月23日)</p> <p>(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。</p> <p>(3) USDA の回答 (2012年4月2日)</p> <p>当該手法により作出された黒星病耐性リンゴは、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。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>
<p>5. イントラジェネシス</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)</p> <p>ブドウは植物ペストではなく、植物ペスト由来の材料も使われてないので規制対象外。</p>

6. プラムの 世代促進育種	<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）</p> <p>従来育種により作出されるものと区別がつかず、<u>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。</u></p>
7. タバコの 世代促進育種	<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）</p> <p>従来育種により作出されるものと区別がつかず、<u>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。</u></p>
<u>8. ソルガム における変異 体の獲得</u>	<p><u>(1) 質問者：ネブラスカ大学（2011年12月20日）</u></p> <p><u>(2) 内容：ソルガム内在性遺伝子 <i>MSH1 (MutS HOMOLOG1)</i>；植物特異的な核内遺伝子であり、ミトコンドリア及び色素体のゲノムの安定性に寄与するタンパク質をコードする。)の発現をRNAi干渉により抑制するため、アグロバクテリウム法により該当遺伝子を導入後、遺伝的分離により導入遺伝子が残存していない個体を選抜した場合、その個体は規制対象か否か（RNAi干渉により、矮性、開花時期の遅れ及び生育の遅れなどの形質変化が現れ、導入遺伝子が残存していない個体も同様の形質を示す。）。</u></p> <p><u>(3) USDAの回答（2012年6月6日）</u></p> <p><u>導入遺伝子を含まない最終産物は規制対象外。最終産物に導入遺伝子が残存していないことを分子生物学的分析により確認することを奨励する。しかし、植物ペスト由来の配列を含むベクターが使用されているため、組換え親系統は規制対象。</u></p>

5 なお、米国においては2011年1月に大統領令（EO13563）「規制の改善及び見直し」が発出され、米国国内における不必要な規制上の負担を減らし、産業界におけるイノベーション創出を促すべきとの基本姿勢が示されていることから、新たな育種技術によって作出された農作物に対する関係省庁の考え方も、基本的にこの方針に即して運用されているものと考えられる。

ウ 米国における実用化・商業化の動向

このように米国では、既にいくつかの事例が実用化・商業化の段階にあると考えられ、関連企業が公開するウェブサイト情報等から以下の2事例を紹介する。

5

① 除草剤耐性セイヨウナタネ

米国の Cibus 社では、ODM を用いてセイヨウナタネのアセト乳酸合成酵素遺伝子に変異を誘導（アセト乳酸合成酵素のアミノ酸配列 574 番のトリプトファンをロイシンに置換した変異型アセト乳酸合成酵素を発言）し、除草剤のイミダゾリン及びスルフォニル尿素に対して耐性を示す除草剤耐性セイヨウナタネを作出している。

10

同社のウェブサイト情報によると、アメリカでは 2014 年から栽培されているほか、カナダでも 2017 年から栽培する予定としており、既にカナダ食品検査庁による環境リスク評価及び家畜飼料としての安全性評価、カナダ保健省による食品安全性評価が終えている。ちなみに、カナダ食品検査庁においては、環境リスク等の懸念はないと判断するとともに、当該セイヨウナタネを非遺伝子組換え生物とみなしている。

15

なお、米国においては、USDA、EPA 及び FDA のウェブサイト上に当該セイヨウナタネに関する情報を見つけることができなかった。

② アクリルアミド産生抑制バレイショ

米国の J.R.Simplot 社では、バレイショの加熱フライの調理時に生成する発がん物質「アクリルアミド」の抑制等を目的として、それらに關与するバレイショ由来の内在遺伝子（シスジーン）4つを逆方向反復配列の形で組み込み、当該遺伝子の2本鎖 RNA（dsRNA）を発現させ、当該2本鎖 RNA の働きによってそれぞれの内在遺伝子の発現を抑制させることにより、アクリルアミドの生成に関わるアスパラギンや還元糖等の産生を抑制したバレイショを開発した。

25

イントラジェネシスに相当する本系統は、4つの遺伝子はアグロバクテリウム法によって導入されているが、挿入ベクターの T-DNA のボーダー配列がバレイショ由来の DNA 配列に相同性の高い配列に改良されていることから、USDA では植物ペストによるリスクが生じる可能性は低く、規制の対象外と判断した（2014 年 11 月）。また、FDA の任意コンサルテーションでは、同種のバレイショ品種と構成成分及び安全性において差異はないと判断されており（2015 年 3 月）、今後、米国内において商業生産が開始されると予想される。

30

(3) 豪州・ニュージーランド

ア 遺伝子組換え規制の概要

5 豪州では、2000年に成立した「遺伝子技術法（Gene Technology Act）」の枠組みの下、
遺伝子組換え農作物等の研究開発や国内栽培、輸入等は、各省庁から独立した権限を有
する遺伝子技術規制官（GTR³⁸）が免許を交付する仕組みとなっている。

10 ニュージーランド（NZ）では、1996年に制定された「危険物質・新生物法（Hazardous
Substance and New Organism Act）」に基づき、環境保護庁（EPA）が遺伝子組換え生物
の輸入や環境放出に関する認可を行っている。

15 また、食品の安全性評価等については、別に豪州及び NZ ニュージーランドの間で締
結された食品基準コードに基づき、豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ³⁹）
が遺伝子組換え食品の基準設定等を実施している（藤岡ら、2006）。

なお、それぞれの法律等における遺伝子組換え生物又は遺伝子組換え食品の定義を比
較すると、

20 ① 遺伝子技術法（豪州・GTR）では、「遺伝子技術により改変されたもの（プロセス
ベース的）」又は、「特徴のある特性（traits）を受け継いでいるもの（プロダクト
ベース的）」のいずれかに該当すれば規制の対象になり得る規定

② 危険物質・新生物法（NZ・EPA）では、「in vitro techniquesにより変異をもたら
されたもの」は全て規制の対象になり得るほか、別途、規則で規制の適用除外とされ
ている育種技術も通常の交雑育種法や組織・細胞培養法等に非常に限られた規定

25 ③ 食品基準コード（FSANZ）では、「組換え DNA 技術（遺伝子技術）によって改変
された生物に由来する食品（プロセスベース的）」は全て規制の対象になり得る規定
となっており、EUのような規制の適用例外に関する規定は存在しない状況

となっている。このため、現状では新たな育種技術によるものであるか否かに関わらず、
組換え DNA 技術を用いた農作物又は食品は、全て規制の対象に置き得ると考えられる。

30

イ 新たな育種技術に関する検討経過

³⁸ Gene Technology Regulator; HP: <http://www.ogtr.gov.au/>

³⁹ Food Standards Australia New Zealand; HP: <http://www.foodstandards.gov.au/>

豪州・NZでは、現在、FSANZ 内により、外部専門家からなる科学パネルが設置され、2012年5月及び翌2013年8月の2回にわたり、専門家19名を集めた科学パネルが設置され、新たな育種技術に関するワークショップが開催された科学的な知見の収集等が進められている。パネルの役割は、規制対象か否かを法的に決定することではなく、
5 得られる食品が遺伝子組換え食品とみなされるべきか否かについて科学的な見解を示すことであった。

第1回では6種類(ZFN、逆育種、SPT、シスジェネシス/イントラジェネシス、接ぎ木、
10 ODM)が検討され、第2回では3種類(開花促進技術、アグロインフィルトレーション、部位特異的変異誘発技術)について検討がなされ、また、2012年5月には国内ワークショップが開催され、6つの育種技術について科学的な見解が表明されているた。

ウ 食品安全性評価に関する科学的な見解

15 2012年5月のそれらワークショップ報告書ではによると、本報告書の内容は、あくまでも外部専門家で組織するパネルの検討結果であり、必ずしもFSANZの見解を反映するものではないと断りつつ、

① シスジェネシス/イントラジェネシス、ZFN-3 (SDN-3) 及び GM 台木への接ぎ木
20 については、遺伝子組換え食品とみなすべきであり、市場に流通する前に安全性評価を経るべきである

② ODM、ZFN-1 (SDN-1) 及び ZFN-2 (SDN-2) については、伝統的な突然変異誘導
技術に類似しているため、遺伝子組換え食品とみなされるべきではない

④③ TALENs、CRISPR/Cas9、メガヌクレアーゼ及び3重鎖形成性オリゴヌクレオチド (TFO) を用いた部位特異的変異誘発技術については、ZFNと同様に、新規遺伝子の導入を目的とした場合には遺伝子組換え食品とみなすべきであるが、そうでなければ伝統的な突然変異誘導技術に類似しているため、遺伝子組換え食品とみなされるべきではない

④④ 育種の初期段階で遺伝子組換え技術が使用されるが、その後の選抜過程で導入遺伝子が除かれるSPTや早期開花による世代促進技術については、遺伝子組換え食品と
30 みなすべきではない。

等の見解を表明していると結論づけている。

具体的に、各技術の考察概要は、以下のとおりである。

ZFN(2012)	<ul style="list-style-type: none">○ <u>ZFN-3は、通常の遺伝子組換えと同等。</u>○ 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
-----------	---

	<p>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、<u>ZFN-1 及び 2</u>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、<u>GM 食品とみなされるべきではない。</u></p>
ODM(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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、<u>食品の安全性への懸念はない。</u> ○ 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。
シスジェネシス/イントラジェネシス(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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、<u>技術的にはトランスジェネシスとの区別はない。</u> ○ 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。
接ぎ木(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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。 ○ GM 台木に接ぎ木された非 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。 ○ このため、<u>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。</u>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。
逆育種(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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。
SPT(2012)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 <u>GM 食品とみなすべきではない。</u> ○ 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。 ○ SPT システムを豪州・ニュージーランド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。
開花促進技術(2013)	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>最終的な食品生産系統は、開花促進をもたらす遺伝子が完全に除去されれば、従来型の植物育種によって作出されたものと同等であり、得られた食品は GM 食品とみなすべきではない。</u>
アグロインフィルトレーション(2013)	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>目的遺伝子の産物が、食品加工酵素又は食品添加物ならば、別の規制が適用されるため、遺伝子組換え食品とはみなされない</u> ○ <u>目的遺伝子が植物ゲノムに組み込まれた遺伝子組換え植物由来のタンパク質サプリメントのような食品は遺伝子組換え食品とみなされる</u>

		<u>○ 当該技術の食品生産における使用範囲は非常に限定的であり、当該技術(そのもの)が潜在的な安全性の懸念を生じさせるものではない。</u>
部位特異的変異誘発	<u>TALENs(2013)</u>	<u>○ オフターゲット効果の可能性については、DNA 中の認識部位が長いほど低くなるが、ZFN 及び TALEN に関してはタンパク質と DNA との結合の認識に関する主な問題点が、現在相互作用についての知見が非常に限られているということである。</u>
	<u>CRISPR/Cas9(2013)</u>	<u>CRISPR/Cas9 は核酸同士の結合であり、知見もあり構築も平易であることから、CRISPR/Cas9 は他 2 種と比較すると特異性が高くなる。</u>
	<u>メガヌクレアーゼ(2013)</u>	<u>○ 小さな変化を導入するために用いる場合は、他の形態の突然変異誘発と比較し、食品の安全に対して著しく大きな懸念は生じない。</u>
	<u>3 重鎖形成性オリゴヌクレオチド(TFO)(2013)</u>	<u>○ 当該技術を用いる上で導入された DNA が最終的な食品生産システムから分離されているのであれば、伝統的な突然変異誘発技術を用いて生産された食品と同様に、GM 食品とみなすべきではない。</u>

※ 2012 年 5 月の WS で扱われた項目を(2012)、2013 年 8 月の WS で扱われた項目を(2013)として示す。

エ 豪州・NZ におけるその後の動向

5

2014 年 12 月に茨城大学立川教授らが行った現地調査によると、GTR (豪州)、EPA (NZ) 及び FSANZ による検討状況は以下のとおりある。

① GTR (豪州)

10

豪州では、NBT が現行の遺伝子技術法の定義とうまく適合していないという認識が行政及び産業界において存在しており、規制上の取扱いが不透明な中で総じて国内企業も研究開発に慎重な状況にあるとされる。

15

ただし、デュポン・パイオニア社の SPT (Seed Production Technology) に関しては相談が既に寄せられており、導入遺伝子 (雄性不稔遺伝子等) が除去されており、新たな特性 (traits) が発現していないということで、我が国と同じく GTR では「遺伝子組換え生物ではない」とみなしたとのことである。

20

基本的にはケースバイケースによる判断が行われるというのが、現時点での GTR の方針であるが、現行の遺伝子技術法の定義に基づけば、外来遺伝子が残存していない Null Segregant であったとして、何らかの特性 (traits) に変化が生じていれば規制される可能性があると言える。

いずれにしても、現行の遺伝子技術法の定義が NBT とうまく適合していないこと、また、NBT によって作出された生物を検知・識別できないといった規制執行上の制約が存在するといった認識の下、政府部内では法改正に向けた検討も行われている様子である。

② EPA (NZ)

5 NZでは、2000年代前半に反GMの国民的な運動が盛り上がり、GM規制が強化されており、国内における商業栽培はもとより野外試験も過去10年間実施されていない状況にある。

こうした中で、2012年10月、NZの森林研究機関であるScion (New Zealand Forest Research Institute Limited) がZFN-1及びTALENを用いて作出した松について、遺伝子組換え生物の認可に関する申請を行った。

10 当初、EPA事務局においては、両技術ともに危険物質・新生物法における定義から除外されていないとして、規制対象の遺伝子組換え生物として審査を行っていたが、EPAの意思決定委員会 (Decision-Making Committee) ではこの判断を覆し、両技術による変異が化学物質による人為的突然変異に類似していることから、規制の適用除外とすべき決定を行った。

15 この判断に対して、2013年10月、環境NGO (Sustainability Council) が当該決定の無効を求めて提訴するに至り、2014年5月、高等裁判所によってEPAの決定を覆し、原告NGOの主張を認める判決が下された。

20 NZ政府では、高等裁判所の判決根拠が危険物質・新生物法に基づく規則に定められた規制の適用除外技術として明示されていなかったことが敗訴の原因とし、今後、本規則の改定を行う方針とされる。

③ FSANZ

25 FSANZでは、2回のワークショップを受けて、①科学的な観点からはワークショップの結論に異論がないこと、その上で②現行の遺伝子技術法の定義は曖昧であり、今後、食品基準1.5.2の改定の機会があった場合には、定義を見直すであろう意向が表明されている。

当該食品基準の変更は、基本的にFSANZが行政手続きとして進めることができるものの、豪州及びNZやそれら州政府との協議等が必要になるため、仮にこれら関係機関と合意して今後改訂するにしても、通常、手続きには1年以上の時間を要すると言われている。

(4) その他国際的な動向

① OECD バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会における議論

5 新たな育種技術に関する情報の共有や当該技術によって作出された農作物の環境影響評価のあり方等について、国際的な議論及び各国における政策調和を推進するため、我が国及び OECD 事務局の共同提案により、2013 年 4 月、OECD バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会 (OECD・WG) における検討が開始された。

10 2014 年 2 月には、このキックオフ会合として「NPBT 由来製品の環境リスク評価に関するワークショップ」が開催され、OECD 加盟国を中心に世界 35 カ国から 135 名の政府関係者や国際機関関係者等が集まり、NPBT に係る研究開発の動向や環境リスク評価に関する各国の経験等が情報交換された。

会合では、

- 15 ・ NPBT に含まれる技術は幅広く、必ずしも均質な技術で構成されるものではないこと、また、未だ多くの技術が研究段階にあること
- ・ 現段階において、NPBT に対する規制や環境リスク評価の必要性を明確に示す国の表明等は存在しないこと
- 20 ・ NPBT によって作出された作物かどうか (プロセス) ではなく、プロダクトの新たな特徴 (例：形質) に着目し、環境リスク評価を要求するか否かを判断すべきこと
- ・ 多くの NPBT は、安全な使用の歴史を有する慣行の育種手法 (例：化学突然変異誘発育種法) 又は自然交雑法と似た植物を作出することから、NPBT によって作出された植物は規制及び環境リスク評価を免除されるかも知れないこと
- 25 ・ NPBT 由来の植物は、慣行の育種技術によって作出された作物と塩基配列レベルでの違いを検出できない可能性があることから、規制管理上も問題が生じ得ること
- ・ また、我が国からは、最終産物に組換えに用いた遺伝物質が存在しない Null Segregant について、環境リスク評価を求めるか否かが NPBT の問題を議論する上で本質的に重要であること
- 30 等の意見が表明された。

35 こうした議論を踏まえ、2015 年 4 月に開催された第 29 回 OECD・WG では、「現時点では、活動報告 (Tour de Table) という文書の形で具体的な事例を蓄積していくことが重要」との合意に至り、引き続き、NPBT に関する幅広い議論を継続することとされている。

② APEC 農業バイオテクノロジー政策対話会合における議論

(P)

5

Ⅲ 国内における研究開発の事例と生物多様性影響等に関する考察

5 最近、欧米を中心に新たな育種技術に関連する研究開発や実用化に向けた取組みが進展
する中で、我が国では、これまで一部の大学や研究機関等で取組みが始まっていたが、本
格的な研究開発が推進されはじめたのは、平成 25 年度農林水産省委託プロジェクトの「ゲ
ノム情報を活用した農畜産物の次世代生産基盤技術の開発プロジェクト」⁴⁰からである。

10 このため、本研究会では、現在、農林水産省が研究開発・実用化を目指す以下の 3 つの
育種技術をケーススタディとして、生物多様性影響に関する一般的な考え方を取りまとめ
ることとした。

15 なお、食品安全に係る規制上の取扱いについては、別途、厚生労働省の薬事・食品衛生
審議会食品衛生分科会 新開発食品調査部会の下に設置された「遺伝子組換え食品等調査会」
⁴¹において検討されているため、本研究会の検討範囲には含めないこととした。

20 具体的には、現行のカルタヘナ法（第 2 条第 2 項⁴²）では、規制対象となる遺伝子組換
え生物等の定義を「細胞外において核酸を加工する技術（主務省令で定めるもの）の利用
によって得られた核酸又はその複製物を有する生物」と定義しているため、

25 ① まず、組換えに用いた外来の核酸又はその複製物が植物体中に残存する（「有する」
か否かの）可能性を検討した。

30 ~~②② また、現行のカルタヘナ法では、いわゆるセルフ・クローニング及びナチュラル・
オカレンスを規制対象生物から除外する規定が置かれていることから、慣行の育種技術
によって作出された物との比較や非意図的な変異の発生可能性等を考察することによ
り、生物多様性影響に関する一般的な考え方を整理することとした次に、残存しない（現
行規制の対象外となる生物である）と判断された場合であっても、予期せぬ生物多様性
影響が生じる可能性もあるため、慣行の育種技術で作出され得る農作物との比較や非意
図的な変異の発生可能性について検討を行った（図 10）。~~

30

⁴⁰ <http://www.s.affrc.go.jp/docs/project/information/h25/zisedai.htm>

⁴¹ <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000008fcs.html#shingi148834>

⁴² <http://www.bch.biodic.go.jp/houreiList01.html>

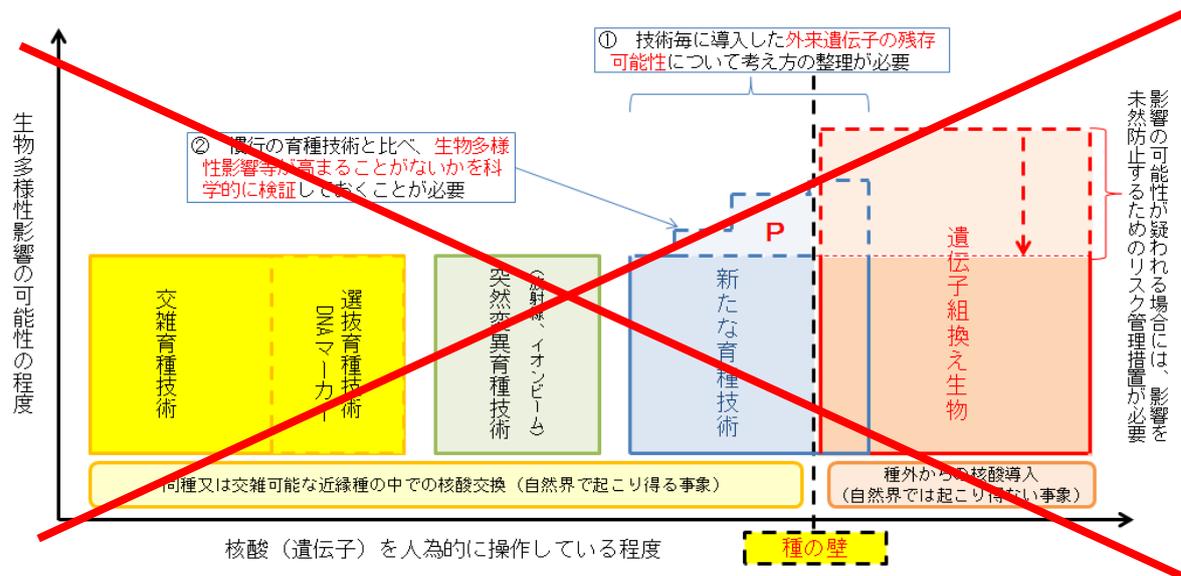


図10—新たな育種技術を用いて作出された農作物の生物多様性影響の可能性の程度に関する概念図

5

1 導入した外来遺伝子をが育種過程で除去できる技術 (null segregant)

(1) 早期開花遺伝子の活用による果樹類の世代促進法

10 カンキツなどの果樹類は、実生が開花・結実まで5~10年の長い期間を要することが、新品種開発の大きな阻害要因となっている。特に、病虫害の抵抗性など近縁野生種に存在する有用な形質を栽培種に取り込むには、近縁野生種に存在する不必要な形質（不良形質）を除去するため、交配後に栽培種との戻し交雑を何世代も繰り返す必要がある。

15 例えば、リンゴ (*Malus pumila*) では、近縁種 *Malus floribunda* 821 由来の黒星病⁴³の抵抗性遺伝子 (Vf 遺伝子) をリンゴの栽培種 (品種名: Goldrush) に導入した例があるが、この時には1926年に'Rome Beauty'と *Malus floribunda* 821 を交雑してから、実に7世代68年を要したとされるころである。

20 このようなうし~~た~~中で、1999年に京都大学の荒木氏らによって、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の FT (Flowering locus T) 遺伝子が発見され、当該遺伝子から発現される FT タンパク質が植物の花芽形成を誘導する植物ホルモン (フロリゲン) であることが2007年に確認された。この研究成果を応用して、現在、(独)農研機構果樹研究

⁴³ ある種の糸状菌によって、リンゴやナシ等の果実や葉に黒い斑点を生じる病害

所では、この *FT* 遺伝子を利用したカンキツ類の世代促進技術の開発に取り組んでいる (Endo et al., 2009; Endo et al., 2005)。

① *CiFT* 遺伝子の導入による世代促進技術の開発

5

カンキツトリステザウイルス (CTV⁴⁴) は、ウンシュウミカン (*Citrus unshu*) 等のカンキツ類に感染して甚大な被害をもたらす病気であるが、近縁種のカラタチ (*Poncirus trifoliata*) には、このウイルスに対する抵抗性遺伝子が存在することが知られている。

10

交雑育種法によって、この抵抗性遺伝子をカンキツ類に導入するためには、カラタチとの交雑実生に対して、カラタチの不良形質を除去するために カンキツ類の栽培種 との交雑を繰り返し行い、その交雑実生の中からウイルス抵抗性遺伝子を持ち、比較的優良なものを選抜するというプロセスを繰り返すこととなるが、リンゴ黒星病抵抗性遺伝子の例にならって 7 世代程度の戻し交雑すると仮定すれば、通常、実生⁴⁵が安定的に開花・結実するまでに (1 世代当たり) 7~10 年程度を要するため、当該遺伝子を導入するために半世紀以上の歳月 (7 世代×7~10 年) を要する計算となる。

15

そこで、本プロジェクト研究では、*FT* 遺伝子のホモログ⁴⁶である *CiFT* 遺伝子⁴⁷をアグロバクテリウム法によってカラタチに導入し (Endo et al., 2005; Endo et al., 2009)、ヒュウガナツ (*Citrus tamurana*; 栽培種) と交雑した。その結果、交雑実生を播種後 2 年程度で開花・結実させることに成功した。

20

今後、この 交雑実生に ヒュウガナツの栽培種を 7 回程度繰り返し交雑すれば、10 年程度で CTV 抵抗性を持った ヒュウガナツのカンキツ栽培種が得られる計算となる。また、こうした交雑世代を選抜する過程で、栽培種のゲノム情報を広範囲にカバーする DNA マーカーを使用することにより、選抜の効率化がさらに図られて、最終的には育種年限を 5~7 年程度に短縮することを目標にしている。こうして得られた交雑後代の集団の中には、*CiFT* 遺伝子を持たず、CTV 抵抗性遺伝子を有するものが分離されてくるため、当該個体を DNA マーカー選抜育種法で選抜することによって、外来遺伝子 (*CiFT* 遺伝子) を有しない CTV 抵抗性のヒュウガナツ 個体を選抜することとしている。

25

30

⁴⁴ Citrus tristeza virus

⁴⁵ 種子から発芽したばかりの植物のこと

⁴⁶ 同族と考えられる遺伝子

⁴⁷ *Citrus Flowering locus T*

③ ② リンゴ小球潜在ウイルス (ALSIV) ベクターを活用した世代促進技術

通常、ウイルスが植物体に感染してもウイルス自体の遺伝子 (RNA) が植物体のゲノム上に組み込まれることはない。このため、例えばウイルスに FT 遺伝子を組み込み、植物体に感染させれば、植物体のゲノムに FT 当該遺伝子を組み込むことなく FT タンパク質を発現させ、早期開花を誘導できる可能性がある。

岩手大学の吉川教授は、植物に感染しても病原性を示さない潜在性ウイルスの一つである「リンゴ小球形潜在ウイルス (ALSIV⁴⁸)」を利用して、リンゴの開花促進技術を開発している。

具体的には、FT 遺伝子が組み込まれた ALSIV (FT-ALSIV) をリンゴの実生子葉 (発芽期) にパーティクルガン法で接種・感染させると、幼苗期に FT タンパク質が発現し、約2ヶ月 (7~8葉期) で花芽が形成されて、開花することが確認された。こうして得た花粉を通常栽培のリンゴの花に受粉することによって、リンゴの交雑種子を1年で獲得実生が開花・結実するまでの期間を1年未満に短縮できることを実証した。ちなみに、ALSIV は花粉や種子にはほとんど伝染しないため、最終的には得られた交雑種子の中には、組換えウイルスが含まれていない個体を得ることができる。(吉川、2012; 鈴木、2011)

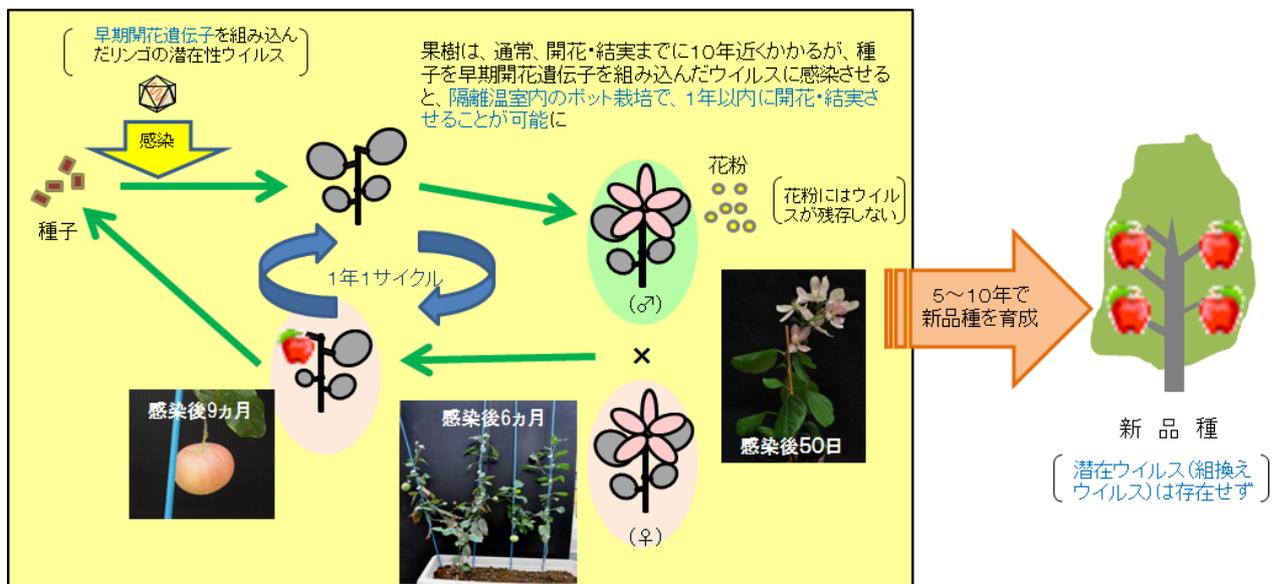


図 11 FT-ALSIV によるリンゴの開花促進技術の概要

⁴⁸ Apple Latent Spherical Virus

また、上記実験では、開花率が実生苗の約3割に過ぎず、開花も1回限りであったことから、これを改善するため、別に開花抑制遺伝子 (*Terminal flower 1 (TFL1)* 遺伝子) を組み込んだ ALSV を開発し、リンゴに内在する開花抑制遺伝子の発現を抑制する技術 (RNA 干渉⁴⁹) も開発している (S. Sasaki et al., 2011; Igarashi A. et al., 2009)。

これら *FT* 遺伝子と *TFL 1* 遺伝子の両方を組み込んだ ALSV をリンゴの実生苗木に感染させると、実に90%以上の高い確率でリンゴが開花し、四季咲きの性質も示すようになり、るため、年間を通じて常に花粉が採取できるようになった。

現在、農林水産省の委託プロジェクト研究では、この手法がリンゴ以外の果樹類やダイズ、野菜等の様々な農作物に応用できる可能性があるため、まずはカンキツ類の世代促進法 (交配1世代を1年以内に短縮) として開発・実用化を目指すこととしている。

(2) イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法

通常、イネ等の自殖性作物⁵⁰は、2品種の掛け合わせによる交雑育種法が用いられているが、使用可能な育種素材 (遺伝資源) の数が限られるため、収量性に等に関与するような多数の遺伝子を様々な遺伝資源から効率的に取り込むには、様々な育種素材との掛け合わせを繰り返さざるを得ず、育種に相当の時間を要することが見込まれる入れることが困難な状況にある。

こうした中で、(独)農研機構作物研究所及び(独)農業生物資源研究所 (以下「(独)農研機構作物研究所等」という。)では、他殖性作物⁵¹であるトウモロコシが長年の育種改良において着実に単収を伸ばしてきた事実に着目し、今日、トウモロコシの育種に一般的に利用されている循環選抜育種法をイネ等の自殖性作物に適用することによって、単収の限界を打破する育種技術の開発に着手している。

⁴⁹ 2本鎖RNAと相補的な塩基配列を持つmRNAが分解される現象を利用して、植物体中に人工的に2本鎖RNAを産生させることにより、任意の遺伝子の発現を抑制する手法

⁵⁰ 受精が主に同じ花 (雌雄異花の場合は、同じ個体中の雄花と雌花) の花粉と卵細胞の間で起こる植物を言い、イネやコムギ、ダイズ等が該当する

⁵¹ 受精が主に異なる個体の花の間で起こる植物を言い、トウモロコシやソバ等が該当する

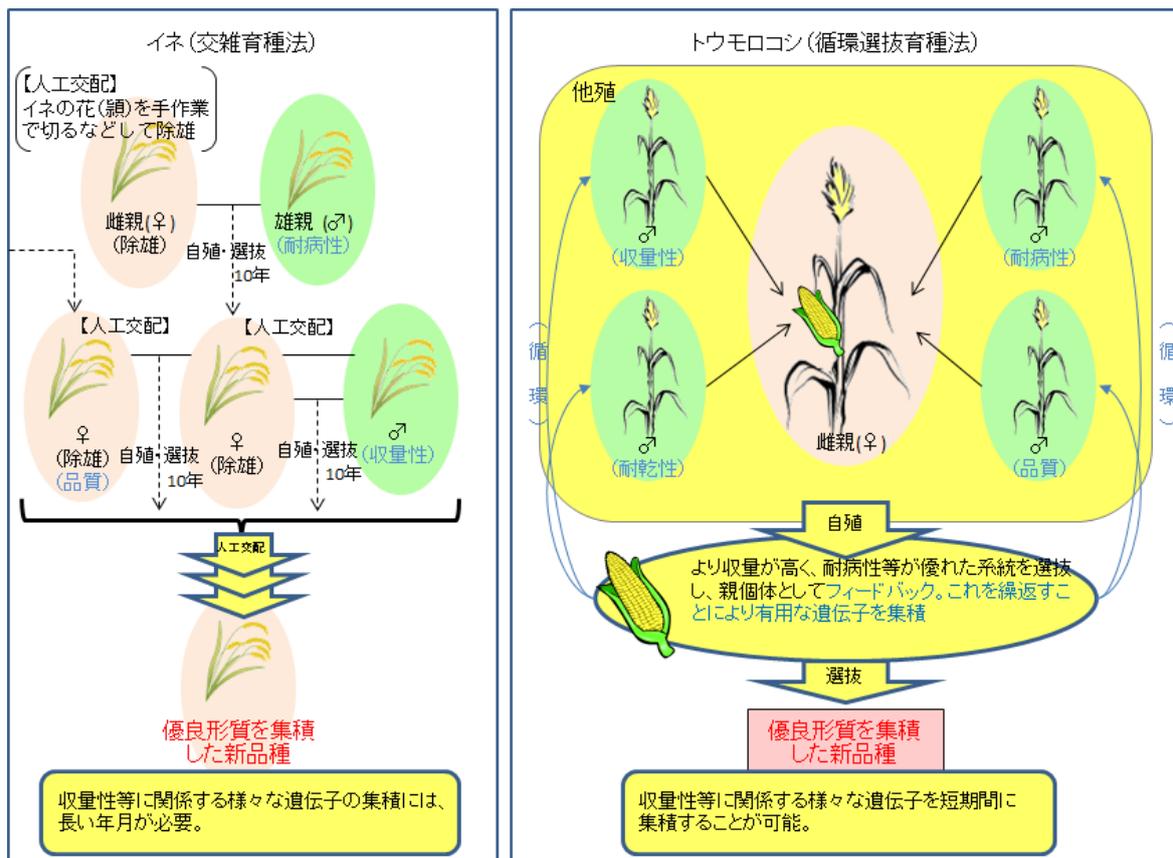


図 12 イネとトウモロコシの育種法の違い

- 5 すなわち、循環選抜法とは、遺伝的な背景の異なった様々な育種素材間で交雑と自殖を繰り返しながら、トウモロコシに存在するゲノムの遺伝子をシャッフリングし、収量性や品質、環境ストレス耐性、病虫害への抵抗性等に関与する遺伝子が集積した望ましい交配親集団を育成する方法である。
- 10 (独) 農研機構作物研究所等では、まず、イネに効率的に他殖を行わせるための優性の雄性不稔遺伝子等を導入し、当該遺伝子をヘテロに持つ個体(形質転換体)を選抜する。当該形質転換体は花粉が不稔になるため、その周辺に遺伝的な背景の異なる様々な育種素材を栽培することにより、自然に他殖個体(F₁)が得られることとなり、得られた後代集団の約半数は雄性不稔形質を引き継ぐものが作出される。
- 15 当該イネには、他に除草剤耐性の遺伝子(ポジティブマーカー形質遺伝子)及び特定の栽培条件下で枯死してしまう遺伝子(ネガティブマーカー形質遺伝子)が、雄性不稔遺伝子と同一カセット上にそれぞれ組み込まれているため(Tanaka, 2010)(図 13)、上記後代集団のうち、

- ① ポジティブ選抜（除草剤処理等）により、約半数の生き残ったイネは雄性不稔形質を引き継ぐもののみが、
- ② ネガティブ選抜により、雄性不稔遺伝子等の導入した外来遺伝子を有しない個体（全体の約半数）のみが
- 5 それぞれ選抜されることとなる。

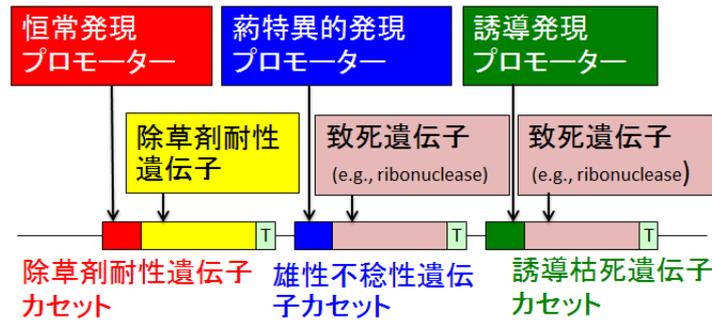
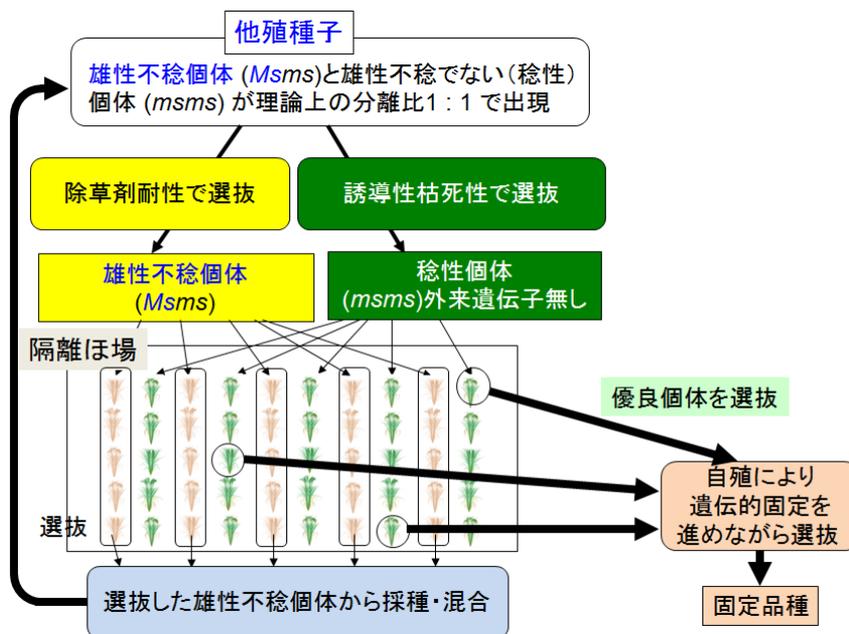


図 13 導入遺伝子カセットの模式図

10

こうした選抜・交配を繰り返しながら、最終的にネガティブ選抜された個体の中から有望なものを選抜し、それを固定化することによりすれば、最終的には外来遺伝子が残存しない収量性の優れた新品種をが作出する予定であることができる可能性がある（Tanaka, 2010）（図 14）。

15



(Tanaka 2010を改変)

図 14 イネ等の自殖性作物の循環選抜育種法の概要

(独) 農研機構作物研究所等では、今後、5 年間程度でこうした育種システムを確立し、その後、順次、有望な新品種 (系統) 育種素材を作出・提供する予定としている。

5

(3) 生物多様性影響等に関する考察

① 組換えに用いた外来の核酸又はその複製物の残存可能性

10 10 いずれの技術も、育種の初期段階では、遺伝子組換え技術で用いた外来の遺伝子 (*CiFT* 遺伝子、*TFL1* 遺伝子、花粉の不稔化遺伝子等) や組換えウイルス (*ALSV*) が植物体中に残存する個体が生じることとなる。

15 15 このため、交配・選抜を行う育種の初期段階 (試験研究段階) では、現行のカルタヘナ法に基づく適正使用 (閉鎖系利用又は隔離ほ場試験に係る承認申請等) が必要となる。

20 20 一方、育種の選抜過程を経て最終的に商業化される品種には、原理的に当該外来遺伝子が残存しないもの (null segregant) が選抜されてくるため、PCR 法やサザンハイブリダイゼーション法など適切な方法を用いて、そのことを科学的に証明できれば、現行のカルタヘナ法の規制から除外される可能性がある。

25 25 このため、最終的に商業化される品種がどのような交配や選抜の過程を経て育成されてきたのかなど詳細な情報を規制当局にあらかじめ提示し、規制除外の可否について判断を仰ぐことが必要である。また、仮に規制除外となった場合であっても、生産された種子等は、適宜、自主検査等を行い、外来遺伝子が残存していないことを常に保証する必要がある。

②④ ② 慣行の育種技術との比較や非意図的な変異の発生可能性

30 30 上記育種技術で利用される外来の遺伝子や組換えウイルスは、交雑育種法における交配や選抜のプロセスを効率化するために導入するものであり、当該遺伝子は最終的に商業化される品種には残存しないため、慣行の育種技術によって作出された農作物と同等とみなし得る。

35 35 また、非意図的な変異が発生する確率も、通常の育種技術を用いた場合と比べてそれを上回るとは考え難い。

さらに、農作物の育種では、通常、作出された系統集団の中から望ましくない個体（不良形質個体）を除去する選抜のプロセスが常に存在し、人が栽培管理しやすく良質なもののみが品種になる。

5 以上のことから、慣行の育種技術によって作出される農作物との比較において、最終的に商業化される品種に外来遺伝子が残存していないことが科学的に証明できれば、慣行の育種技術によって作出された農作物と同様とみなし得る。その場合には、~~特段、生物多様性影響に関して懸念すべき事項はないと本研究会は判断した。~~

10 2 人工制限酵素を利用したゲノム編集技術

(1) 研究開発の概要

15 従来の突然変異育種法の延長線上にある SDN-1（標的変異タイプ）については、標的遺伝子を切断した後に数塩基程度の欠失を生じさせ、遺伝子の働きを破壊することができるが、遺伝子の塩基配列を 1 塩基だけ変更させた変異体（1 塩基多型（SNP⁵²））を作出する場合には、不十分な技術である。

20 このため、（独）農業生物資源研究所では、SDN-2（標的組換えタイプ）を用いて、農作物のゲノム上の特定の遺伝子を精度良く 1 塩基のみの変異（点変異）を誘発させる育種技術の開発を進めている。

また、人工制限酵素を植物体中で効果的に発現させるためには、現状では、農作物のゲノム上に当該人工制限酵素遺伝子（外来遺伝子）を組み込むことが避けられないため、標的遺伝子に変異（1 又は数塩基程度の欠失、置換及び挿入）を誘発させた後に、当該
25 人工制限酵素 遺伝子を完全に除去する技術として、昆虫のトランスポゾン⁵³の一種である piggyBac を利用した外来遺伝子の除去技術の開発に取り組んでいる。

30 今後、これら技術開発を農作物の育種に応用することによって、例えば、イネのアレルゲン物質やバレイショの有毒物質（グリコアルカロイド等）を産生する遺伝子の破壊や、特定のアミノ酸含有量を高めた飼料用米、オリゴ糖含有量の高い甘味資源作物、花芽が多く単収の高いトマト、冬期の低温下でも肥大する単為結実性のトマト・ピーマン、家畜の消化性が高い牧草、無花粉スギなど、これまでにない画期的な新品種が作出できる可能性がある。

⁵² Single Nucleotide Polymorphism

⁵³ 細胞内においてゲノム上の位置を転移することのできる DNA（塩基配列）

(2) 生物多様性影響等に関する考察

① ④ 組換えに用いた外来の核酸又はその複製物の残存可能性

5

標的変異タイプ (SDN-1) と標的組換えタイプ (SDN-2) のいずれについても、通常、アグロバクテリウム法等を用いて植物体のゲノム上に人工制限酵素遺伝子 (外来遺伝子) を組み込むこととなる。このため、その後非組換え品種との戻し交雑等を行い、当該外来遺伝子が完全に除去されるまでは、現行のカルタヘナ法に基づく適正管理使用が求められる。

10

また、標的組換えタイプ (SDN-2) については、切断後の DNA 修復の際にガイド用の 短い DNA 断片を細胞中に導入し、ゲノム上の修復配列を人為的にコントロールすることになるため、作出された農作物は、結果として組換えに用いた核酸 (ガイド用の DNA 断片) と同様な塩基配列が挿入されることとなる。このため、カルタヘナ法の規制対象である遺伝子組換え生物とみなされる可能性がある。

15

ただし、SDN-2 については、1 又は数塩基程度の核酸の人為的な置換又は挿入をもたらすものであり、SDN-1 によっても確率は低いと同様の変異体が作出される可能性がある。また、自然界の多様性からの選抜や慣行の突然変異育種法等によっても、塩基の同程度の欠失、置換又は挿入が置き得る同様の農作物が作出され得ると考えられる。

20

さらに、現行のカルタヘナ法では、遺伝子組換え技術を用いた生物であっても、自然条件下で同様の核酸の交換等が起こり得るものについては、いわゆる「ナチュラルオカレンス」として規制から除外しているところである。

25

このため、標的変異タイプ (SDN-1) については、現行のカルタヘナ法の規制から除外される可能性があるほか、標的組換えタイプ (SDN-2) についても、研究開発側において、変異を誘導した形質の特徴や他の方法によっても同様の変異体が作出され得るかなど関連情報を積極的に収集・整理し、規制当局に提示することによって、規制適用についてケースバイケースで判断を求めていくことが重要必要である。

30

加えてさらに、人工制限酵素遺伝子 (外来遺伝子) が確実に除去できていることを証明するためには、PCR 法や次世代シーケンサー等による解析を行い、規制当局の確認を受けることが必要である。

35

② 慣行の育種技術との比較や非意図的な変異の発生可能性

5 5 5
いずれのタイプも、原則、植物体のゲノム上の特定の部位に塩基の欠失又は置換、挿入を誘導することとなるが、数塩基程度のこれら変異であれば、自然界の多様性からの選抜や通常の交雑育種法、突然変異育種法等でも意図しない形で発生している（阿部ら、2013）。

また、放射線や化学物質等による伝統的な突然変異育種法と比べれば、標的となる遺伝子のみを任意に改変することができるため、予期せぬ変異が生じる可能性は低く、生物多様性影響等のリスクは、むしろ軽減できると考えられる。

10
自然界や慣行の育種技術において発生し得る塩基の欠失又は置換、挿入の程度については、未だ科学的知見が少なく更なる情報の収集が必要であるが、少なくとも数塩基程度の変異を誘発させる標的変異タイプ（SDN-1）及びSDN-2については、慣行の突然変異育種法でも置き得る変異と考えられると同様とみなし得る。このため、~~遺伝子組換え規制の適用外とされた場合には、特段、生物多様性影響に関して懸念すべき事項はないと本研究会は判断した。~~

15
また、IIの1の（1）の記載（7頁8～13行目）のとおり、いずれのタイプも非意図的な変異が発生する引き金となる、オフ・ターゲットの可能性は極めて低いと考えられるほか、~~また、仮に標的遺伝子以外を切断して、目的形質以外にそのような非意図的な~~変異が発生したとしても、一般的に育種の選抜プロセスにおいて、そのような個体は除去される可能性が高いこととなる。

25
以上のことから、数塩基程度の変異を誘発させるSDN-1及びSDN-2については、慣行の育種技術によって作出される農作物との比較において、特段、生物多様性影響に関して懸念すべき事項はないと本研究会は判断した。

30
ただし、変異を誘発させた標的遺伝子（目的形質）自体が、生物多様性影響の評価対象である「競合における優位性」や「有害物質の産生性」等に影響を及ぼす可能性もあるため、標的とした内在遺伝子の特性や目的形質の発現メカニズム等について、事前に規制当局に相談し、必要に応じて専門家による科学的な評価を受けることが適当である。

IV 今後の研究開発及び実用化に向けて留意すべき事項

1 関連研究開発の推進

5 農産物貿易のグローバル化が進む中で、今後、国際競争力を抜本的に強化していくためには、国内農業にブレークスルーをもたらす画期的な農業技術の開発が必要である。

10 特に、農作物の育種分野においては、米国を中心に遺伝子組換え技術を活用した画期的な穀物等が次々と開発され、農薬使用量の減少等によるコスト削減や単収の大幅な向上が実現しているのに対して、我が国では遺伝子組換え農作物の国内生産が困難化していることも相まって、コメをはじめとした主要穀物の育種面において使用できる育種技術の選択肢が限られ、新品種の開発に長期間を要する状況にある。

15 また、民間育種が盛んな野菜や花きについては、近年、海外でも我が国の高品質な品種が評価され、アジア地域を中心に種苗輸出額が着実に伸びてきているが、最近、育種素材として海外から有用な植物遺伝資源を入手することが困難化しており、新品種開発の停滞が懸念される状況にある。

20 こうした中で、新たな育種技術は、基本的に同種又は近縁種に存在する有用な遺伝形質を最大限に引き出すことにより、農作物の品質や機能性、収量等を効率的に改良し、これまでにない画期的な新品種を短期間に生み出すことが可能な技術である。また、作出された農作物がの中には、結果として外来の遺伝子が残存せず、慣行の育種技術で作出される農作物と同等の遺伝子組成を有するものであれば、食品・飼料の安全性や生物多様性影響のリスクも低く抑えることができ~~るほか~~、遺伝子組換え農作物に対して抵抗感を持つ消費者にも比較的受け入れやすい~~技術である~~と考えられる。

このため、最近急速に進みつつある欧米の研究開発動向にも留意しつつ、新たな育種技術を我が国の次世代の育種技術の一つとして捉え、基礎研究から応用研究開発までの戦略的な研究開発投資を行うべきである。

30 特に、平成 25 年 6 月に閣議決定した「科学技術イノベーション総合戦略」では、我が国経済の再生に向けた重点課題の一つとして「IV. 地域資源を'強み'とした地域の再生」を掲げ、今後、「ゲノム情報を活用した農林水産技術の高度化」を推進することとしている。この戦略の下、農林水産省や文部科学省等の所管研究機関や大学、種苗業界など関係民間企業等が連携して、国産技術の開発やその知財化、穀物のみならず野菜や花きなど様々な農作物への応用と画期的な新品種の作出、レギュラトリー・サイエンス

の拡充、サイエンスコミュニケーションの実施による国民理解の醸成などに積極的に取り組むべきである。

2 社会的な理解の促進に向けた取組み

5

(1) 遺伝子組換え規制への適切な対応

新たな育種技術は、農作物の育種過程で遺伝子組換え技術が使用され、一時的にせよ外来の遺伝子を導入した農作物を扱うこととなるため、当面、育種過程ではカルタヘナ法⁵⁴に基づく適正管理が求められる。

10

また、最終的に作出された新品種の国内栽培や食品・飼料としての使用に当たっては、それぞれカルタヘナ法⁵⁵、食品衛生法⁵⁶、飼料安全法⁵⁷に基づく遺伝子組換え規制が適用される可能性も否定できないため、これら規制当局との事前協議が必要となる。

15

これら遺伝子組換え規制の適用判断に当たっては、原則、①組換えに用いた外来の遺伝子が残存しているか否か、②自然界の多様性からの選抜や慣行の育種技術によっても同様の農作物が作出され得るか否かがその判断基準になると考えられるため、規制当局が食品の安全性や生物多様性影響等に係るリスクを適切に予見できるよう、育種プロセス等に関する詳細な情報や、変異を誘導した**農作物内在の標的**遺伝子の特性など関連情報を積極的に提供し、事前協議をしっかりと行う必要がある。また、そのことが、社会的理解の醸成に向けた第一歩となる。

20

(2) 国民への情報提供やコミュニケーションの進め方

25

新たな育種技術は、分子生物学の進展によって得られた最新の知見を応用したものが多いため、幅広い国民の理解が得られるよう、専門技術に関する情報提供やコミュニケーションを行う必要がある。その際には、国内農業の振興や消費者がメリットを実感できる画期的な新品種の開発を急ぎ、開発された現物（新品種）と合わせて、①地球環境の変動や食料増産問題に対応していくためには、様々な環境耐性の付与や収量性に優れた農作物の開発が急務であり、農作物の育種スピードを飛躍的に高める新たな育種技術

30

⁵⁴ <http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen.html#kumikae>

⁵⁵ <http://www.maff.go.jp/j/syouan/soumu/biodiversity/index.html>

⁵⁶ http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoushokuhin/identshi/index.html

⁵⁷ ~~http://~~農林水産省 HP : <http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryos/index.html>
農林水産消費安全技術センターHP : http://www.famic.go.jp/ffis/feed/sub1_tuti.html

の導入が極めて重要であること、また、②自然界での多様性からの選抜や慣行の育種技術によっても同様の農作物が作出できることの2点について、如何に分かりやすい情報を発信し、コミュニケーションできるかがポイントである。

5 このため、引き続き、本研究会のような科学パネルにおいて、関連する科学的な知見の整理や、生物多様性影響等に関する見解づくりを一つひとつ積み重ね、そのような科学的な見解をベースに、さらに幅広い有識者、消費者団体、マスコミ、産業界等とのコミュニケーションを進め、信頼感を醸成していくことが肝要である。

10 (3) 規制上の取扱いに係る国際的な調和の推進

15 上記Ⅱの2で解説したとおり、現状では、各国・地域がそれぞれ規制上の取扱いを検討している状況にあり、今後、この取扱いの相違が農産物貿易に混乱をもたらす可能性がある。特に、我が国は、米国等から大量の穀物を輸入しているため、貿易相手国と規制上の取扱いについて協議・調整することが不可避の状況にある。

20 こうした中で、我が国及びOECD事務局の共同提案により、2013年4月先般、OECDの「バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関する作業部会」⁵⁸において、新たな育種技術に関する知見の整理や、生物多様性影響等に関する科学的な見解の統一化に向けた取組みをが開始することが決定されたされたところである。

25 今後、我が国においては、国内において科学的な見解づくり等を加速化する一方で、このOECD・WG作業部会の場等において、それら見解の国際的な調和を図り、新たな育種技術に関する規制上の取扱いに係る国際的な調和を推進することが重要である。

⁵⁸ <http://www.oecd.org/science/biotrack/>

参考文献

*本文中に直接引用していないが、本報告書を取りまとめるに当たり参照した文献を含む。

【英文】

- 5 1. Ainley WM, Sastry-Dent L et al. (2013) Trait stacking via targeted genome editing. *Plant Biotechnol J.* 11 (9):1126-34.
2. Chen K, Gao C. (2013) Targeted genome modification technologies and their applications in crop improvements. *Plant Cell Rep.* Nov. 24.
3. Chinnusamy Viswanathan and Zhu Jian-Kang (2009). RNA-directed DNA methylation and demethylation in
10 plants. *Sci China C Life Sci.* 52(4):331-343.
4. Cica Urbino, Serafin Gutiérrez et al. (2013) Within-Host Dynamics of the Emergence of Tomato Yellow Leaf Curl Virus Recombinants. *PLOS ONE*, volume 8, issue 3.
5. de Pater S, Pinas JE et al. (2013) ZFN-mediated gene targeting of the Arabidopsis protoporphyrinogen oxidase gene through Agrobacterium-mediated floral dip transformation. *Plant Biotechnol J.* 11(4):510-5.
- 15 6. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (2012). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zinc Finger Nuclease 3 and other Site-Directed Nucleases with similar function. *EFSA Journal*, 10 (10), 2943.
7. Endo T., T. Shimada, H. Fujii, F. Nishikawa, A. Sugiyama, M. Nakano, T. Shimizu, Y. Kobayashi, T. Araki, L. Peña, M. Omura. (2009) Development of a *CiFT* co-expression system for functional analysis of genes in citrus
20 flowers and fruits. *J. Japan. Soc. Hort. Sci.*, 78: 74-83.
8. Endo T., T. Shimada, Y. Kobayashi, T. Araki, H. Fujii, M. Omura. (2005) Ectopic expression of an *FT* homolog from *Citrus* confers an early flowering phenotype on trifoliolate orange (*Poncirus trifoliata* L. Raf.), *Transgen. Res.*, 14: 703-712.
9. European Food Safety Authority (2012). Scientific opinion addressing the safety assessment of plants
25 developed through cisgenesis and intragenesis. *EFSA Journal*, 10 (2), 2561.
10. Florence Vuillaume, Gaël Thébaud et al. (2011) Distribution of the Phenotypic Effects of Random Homologous Recombination between Two Virus Species. *PLoS Pathogens*, volume 7, issue 5.
11. Food Standards Australia New Zealand (2012). *New Plant Breeding Techniques*. Report of a Workshop hosted by Food Standards Australia New Zealand.
- 30 12. Igarashi A, Yamagata K et al. (2009) Apple latent spherical virus vectors for reliable and effective virus-induced gene silencing among a broad range of plants including tobacco, tomato, Arabidopsis thaliana, cucurbits, and legume. *Virology*, 386(2):407-16.
13. Inger Bæksted Holme, Toni Wendt and Preben Bach Holm (2013) Intragenesis and cisgenesis as alternatives to transgenic crop development. *Plant Biotechnology Journal* 11:395-407.
- 35 14. Joseph F. Petolino, Andrew Worden et al. (2010) Zinc finger nuclease-mediated transgene deletion. *Plant Mol Biol.* 73:617-628.

15. Julia U. Engstrom, Takayuki Suzuki and Eric B. Kmiec (2009). Regulation of targeted gene repair by intrinsic cellular processes. *BioEssays*. 31:159-168.
16. Koepke T, Dhingra A. (2013) Rootstock scion somatogenetic interactions in perennial composite plants. *Plant Cell Rep*. 32(9):1321-37.
- 5 17. Maria Lusser, Claudia Parisi, Damien Plan and Emilio Rodríguez-Cerezo (2011). New plant breeding techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development. JRC Scientific and Technical Reports, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
18. Marjori A. Matzke and James A. Birchler (2005). RNAi-Mediated Pathways in the Nucleus. *Nature*, January, vol. 5:24-35.
- 10 19. Matthew H. Porteus (2009) Zinc fingers on target. *Nature*, vol.459.
20. New Techniques Working Group (2011). FINAL REPORT.
21. Ohadi M, Rasouli R (2013) Expression of *Shigella Flexneri ipaB* Gene in Tobacco. *Avicenna J Med Biotechnol*. 5(2):118-24.
22. Olivier Mathieu and Judith Bender (2004). RNA-directed DNA methylation. *Journal of Cell Science* 117:4881-4888.
- 15 23. Osakabe K, Osakabe Y, Toki S (2010). Site-directed mutagenesis in *Arabidopsis* using custom-designed zinc finger nucleases. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 107(26):12034-9.
24. Patrik D Hsu, David A Scott et al. (2013) DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases. *Nature Biotechnology*, volume 31, Number 9.
- 20 25. Petter Angell Olsen, Anita Solhaug et al. (2009) Cellular responses to targeted genomic sequence modification using single-stranded oligonucleotides and zinc-finger nucleases. *DNA Repair* 8:298-308.
26. Pooggin MM. (2013) How can plant DNA viruses evade siRNA-directed DNA methylation and silencing? *Int J Mol Sci*. 14(8):15233-59.
27. Puchta H, Fauser F. (2013) Systemic nucleases for genome engineering in plants: prospects for a bright future. *Plant J*. Oct. 1.
- 25 28. Puchta H, Hohon B (2010). Breaking news: Plant mutate right on target. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 107(26):11657-8.
29. Qi Y, Li X et al. (2013) Targeted deletion and inversion of tandemly arrayed genes in *Arabidopsis thaliana* using zinc finger uncleses. *G3*. Oct. 3, 3 (10), 1707-15.
- 30 30. Rob Dirks, Kees van Dun et al. (2009) Reverse breeding: a novel breeding approach based on engineered meiosis. *Plant Biotechnology Journal*. Vol.7, pp. 837-845.
31. Tanaka (2010) Transgenic Male Sterility Permits Efficient Recurrent Selection in Autogamous Crops. *Crop Science*50. 1124-1127.
32. Saika H, Oikawa A, Nakabayashi R, Matsuda F, Saito K, Toki S (2012) Changes in primary and secondary metabolite levels in response to gene targeting-mediated site-directed mutagenesis of the anthranilate synthase gene in rice. *Metabolites* 2(4):1123-1138
- 35

33. Sasaki S, Yamagishi N, Yoshikawa N (2011). Efficient virus-induced gene silencing in apple, pear and Japanese pear using Apple latent spherical virus vectors. *Plant Methods*. 7(1): 15
34. Sharma N, Sahu PP et al. (2013) Recent advance in plant-virus interaction with emphasis on small interfering RNAs (siRNAs). *Mol Biotechnol*. 55(1):63-77.
- 5 35. Sylvia de Pater, Leon W. Neuteboom et al. (2009) ZFN-induced mutagenesis and gene-targeting in *Srabidopsis* through *Agrobacterium*-mediated floral dip transformation. *Plant Biotechnology Journal*, 7, pp. 821-835.
36. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. Regulated Letters of Inquiry: http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/reg_loi.shtml
- 10 37. Yaegashi H. Yamatsuta T et al. (2007) Characterization of virus-induced gene silencing in tobacco plants infected with apple latent spherical virus. *Arch Virol*. 152(10):1839-49.
38. Vanblaere T, Flachowsky H et al. (2014) Molecular characterization of cisgenic lines of apple ‘Gala’ carrying the Rvi6 scab resistance gene. *Plant Biotechnol J*. Jan. 12(1);2-9
39. Zhao H, Guan X et al. (2013) Characterization of novel gene expression related to glyoxal oxidase by agro-infiltration of the leaves of accession resistance to *Erysiphe necator*. *Protoplasma*. 250(3):765-77.
- 15

【和文】

40. 阿部知子, 風間裕介, 平野智也 (2013) . *Mutagenesis* から *Mutagenomics* へ. 第 52 回ガンマーワールドシンポジウム講演要旨, pp13-17.
- 20 41. 江面 浩, 大澤 良 編著 (2013) . 新しい植物育種技術を理解しよう—NBT (new plant breeding techniques) —. (株) 国際文献社, 東京.
42. 刑部敬史, 刑部祐里子 (2013) . 人工エンドヌクレアーゼを利用した高等植物ゲノム改変技術の展開. *細胞工学*, vol. 32, No. 5, 520-525.
43. 佐久間哲史 (2013) . RNA 誘導型ヌクレアーゼ: CRISPR/Cas システムによるゲノム編集. *細胞工学*, vol. 32, No. 5, 515 - 517.
- 25 44. 佐藤 卓 (2011) . アメリカにおける遺伝子組換え作物利用の規制. *農業及び園芸*, 86 : 886-889.
45. 鈴木雅彦編著 (2011) . 植物の分子育種学. 株式会社 講談社, 東京.
46. 立川雅司 (2007) . アメリカにおける遺伝子組換え作物規制の近年の動向. *農林水産政策研究*, 13:25-61.
47. 藤岡典夫, 立川雅司, 渡部靖夫, 千葉 典, 矢部光保 (2006) . 海外諸国の遺伝子組換え体に関する政策と生産・流通の動向. *農林水産政策研究所 レビューNo. 20*. Pp17-23.
- 30 48. 山本 卓 (2013) 基礎の基礎. *細胞工学*, vol. 32, No. 5, 506-509.
49. 吉川信幸 (2012) 植物 RNA ウイルスベクターを用いた遺伝子発現と植物育種への応用. 日本学術会議公開シンポジウム「新しい遺伝子組換え技術の開発と植物研究・植物育種への利用～研究開発と規制をめぐる国内外の動向～」講演要旨集. pp. 2-6.
- 35 50. 渡部靖夫 (2001) . 豪州における遺伝子組換え体諸規制見直しの動向. *農林水産政策研究*, 1:13-31.

専門用語集

アグロバクテリウム法

5 土壌細菌のアグロバクテリウムが、自然界において自分の遺伝子を植物に組み込む原理を応用した遺伝子の導入方法。

具体的にはアグロバクテリウムが、運び屋 DNA (プラスミド) の一部 (「T-DNA」と呼ばれる領域) を植物細胞に組み込む性質を利用。病原性遺伝子を除去して、そこに有用な農業形質に関与する遺伝子等を組み込み、植物細胞に挿入することによって、目的の遺伝子を植物細胞の染色体 (ゲノム) 上に導入。

10

CRISPR/Cas システム

CRISPR とは、Cluatered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats の略。原核生物 (細菌等) のファージやプラスミドに対する獲得免疫機構を利用し、外来の DNA を切断・排除する仕組みを応用した人工制限酵素技術。

15

CRISPR/Cas システムは、ZFN や TALEN と異なり、ゲノム上の塩基配列情報の識別 (DNA 結合領域) をタンパク質ではなく RNA で行うため、人工制限酵素の設計が ZFN や TALEN よりも簡便。

交雑育種法

20 遺伝子的に異なる品種間で交雑を行って、多様な変異を示す雑種集団を作り、その中から優秀な形質を有する個体を選抜・育成する育種技術であり、イネ等の様々な農作物の育種において一般的に用いられている方法。

サザンハイブリダイゼーション法

Edwin Southern 氏が考案した DNA を検出するための手法。

25

制限酵素を用いて切断処理した様々な長さの DNA 断片をアガロースゲル電気泳動で分離させ、ゲル上に分離した DNA 断片の位置関係から目的とする DNA が含まれているか否かを判定する技術。

DNA マーカー選抜育種法

30 2 頁の記載のとおり、有用な農業形質に関わる特定の遺伝子近傍の塩基配列情報を目印 (DNA マーカー) にして、当該塩基配列を持つ個体を効率的に選抜する育種技術。

例えば、耐病性に優れた新品種を育成するため、これまでは多数の交配個体を試験ほ場で栽培して、罹病状況等の調査を行わなければ選抜できなかったが、DNA マーカーを利用すれば葉等の DNA を抽出・解析するだけで短期間に耐病性個体を選抜することが可能。

35

突然変異育種法

放射線等の照射や化学物質の処理によって植物のゲノム上の遺伝子に突然変異を人為的に誘発させ、それら個体の中から優秀な農業形質を有する農作物を選抜する育種技術。

- 5 例えば、ナシの主産地である鳥取県では、「二十世紀」ナシが黒斑病に弱く防除コストが問題となっていたが、(独)農業生物資源研究所(放射線育種場)において抵抗性を持つ「ゴールド二十世紀」が選抜された結果、現在、鳥取県では約4割が同品種に転換。

Transcription Activator Like Effector Nuclease (TALEN)

植物病原菌のキサントモナス属の感染メカニズムを応用した人工制限酵素技術。

- 10 TALEN は、ZFN (7 頁の図 1) と同様に、制限酵素活性を持った「DNA 切断領域 (*Fok I*) 」とゲノム上の特定の塩基配列情報を識別する「DNA 結合領域」(TALE) から構成される人工制限酵素。DNA 結合領域において、ZFN が 3 塩基単位で識別するのに対して、TALEN は 1 塩基単位で識別。

パーティクルガン法

- 15 細胞中に DNA を導入する手法の一つ。

金又はタングステンの細かい粒子の表面に DNA をまぶし、ヘリウムガス圧等を利用して細胞内に打ち込むことにより DNA を導入。一般的に、アグロバクテリウム法を用いた遺伝子導入効率が低い植物 (トウモロコシ) 等に適用。

20 PCR 法

Polymerase Chain Reaction 法の略で、DNA の複製に関係する酵素 (Polymerase) を用いて、特定の DNA を複製する反応を繰り返し行い、幾何級数的に DNA を増幅する方法。

分析試料に含まれる標的の DNA が極めて微量であっても、その DNA (遺伝子) の存在を確認することが可能。

25

新たな育種技術研究会委員名簿

(五十音順)

氏 名	現 職	専門分野
おおさわ りょう 大 澤 良	国立大学法人筑波大学 生命環境系教授	育種学
かまだ ひろし 鎌 田 博	国立大学法人筑波大学 生命環境系・遺伝子実験センター教授	分子生物学
しまだ まさかず 嶋 田 正 和	国立大学法人東京大学大学院 情報学環／総合文化研究科教授	保全生態学
たちかわ まさし 立 川 雅 司	国立大学法人茨城大学 農学部地域環境科学科教授	GMO 政策国際比較
なかがわら まさひろ 中川原 捷 洋	OECDバイオテクノロジー規制的監督 調和作業部会副議長	育種学
なかじま のぶよし 中 嶋 信 美	独立行政法人国立環境研究所 生物・生態系環境研究センター 生態遺伝情報解析研究室長	植物生理学
ひ の あきひろ 日 野 明 寛	日本製粉株式会社中央研究所 副所長	遺伝生化学・ GM 検知技術

注：委員の互選により中川原委員が座長

審議経過

○第1回：平成25年10月4日（金）

<議 題>

- 5 (1) 新たな育種技術を巡る動向について
(2) 当面の検討方向について
(3) その他

○第2回：平成25年10月29日（火）

10 <議 題>

- (1) セルフクローニング・ナチュラルオカレンスの運用状況等について
(2) 新たな育種技術に関するケーススタディ
(3) その他

<ケーススタディの内容>

- 15 (1) 早期開花遺伝子の活用による果樹世代促進育種法
(2) イネ等の自殖性作物への循環選抜育種法の応用

○第3回：平成25年11月27日（水）

<議 題>

- 20 (1) 新たな育種技術に関するケーススタディ
(2) 中間取りまとめについて
(3) その他

<ケーススタディの内容>

人工制限酵素等を用いた突然変異育種法

25

○第4回：平成25年12月19日（木）

<議 題>

- (1) 海外動向調査報告について
(2) 新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化に向けた検討について
30 (中間取りまとめ)
(3) その他

○第5回：平成26年3月25日（火）

<議 題>

- 35 (1) OECD バイオテクノロジーの規制的監督の調和に関するワーキンググループ及び新たな植物育種技術に関するワークショップの結果について
(2) 新たな育種技術を用いた農作物の開発・実用化に向けた検討について
(中間取りまとめ)
(3) 戦略的イノベーション創造プログラム (Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion
40 Program : SIP) について
(4) その他