

ほらいずん

新しい育種技術 (NBTs) であるゲノム編集技術の社会への適用の動向

科学技術予測センター 主任研究官 伊藤 裕子

【概要】

日本は主要な農作物において特定の国からの輸入依存度が高く、食料の安定供給にリスクが存在する。したがって、食料の安定供給の維持・確保のために、日本国内の農作物の生産性向上は重要である。近年、農作物生産の向上を目的とした、新しい育種技術の研究開発が世界的に進み、なかでもゲノム編集技術を用いた農作物は社会に適用される段階に入っている。近年、日本・米国・欧州連合 (EU) のそれぞれで、ゲノム編集技術を既存の遺伝子組換え技術に関するガイドラインで取り扱うかどうかの検討がなされ、2018年以降、相次いで見解や新たなガイドラインが示された。

キーワード：農作物, 新しい育種技術 (NBTs), ゲノム編集技術, 遺伝子組換え技術, ガイドライン

1. はじめに

世界の人口増加等で食料需要が増加し、今以上の農作物の生産の向上が必要となっている¹⁾。少子高齢化で人口減少が進む日本は、国内の食料需要は減少しているものの、主要な農作物において輸入依存度が高い状況にあるため、世界的な異常気象による生産減少の影響を受ける可能性があるなど、食料の安定供給においてリスクが存在する¹⁾。したがって、食料の安定供給を維持・確保するためには、国内生産の増大が必要であり、農作物の生産性向上は重要な課題である。

近年、農作物生産の向上を目的とした、新しい育種技術 (new plant breeding techniques) (NBTs あるいは NPBTs と略される) の研究開発が世界的に進み、欧州では 2007 年頃から NBTs^{注1} を用いて将来的に生産される農作物に関するガイドラインの検討が実施され、2011 年に報告書が発表された²⁾。日本においても、2014 年に日本学術会議から NBTs に関する報告書³⁾ が出され、次いで 2015 年に農林水産省の「新たな育種技術研究会」(有識者から構成さ

れる研究会) から報告書⁴⁾ が公表された。これらの報告書において、技術の現状や技術を社会が受け入れるに当たって考えるべき課題や留意すべきことが提示された。

NBTs には様々な技術が含まれ、その中には、従来の遺伝子組換え技術とは異なり、遺伝子導入された外来遺伝子が最終生物 (作物) に残存しない技術や僅かなゲノム遺伝子の改変しか生じない技術などがあり、これらの技術を用いて作出した作物と、自然突然変異や化学物質による突然変異で作出した作物とを区別することができないと考えられている^{2~4)}。

したがって、NBTs のうち、従来の技術と同様に広範な遺伝子導入を伴う技術は、従来の遺伝子組換え技術に関するガイドラインが適用できるが、最近開発された上記のような外来遺伝子が残存しない技術や僅かなゲノム遺伝子の改変しか生じない技術に関しては、新たなガイドラインの検討が必要である。特に、NBTs に含まれるゲノム編集技術は、従来の遺伝子組換え技術よりも正確かつ思い通りに目的の遺伝子を改変できる技術として、様々な分野で応用が期待され

注1 新たな育種技術は、NBTs あるいは NPBTs と略されているが、本稿では NBTs を用いる。

ており、既存のガイドラインとの関係性について各国で議論が始まっている⁵⁾。

本稿では、NBTsのうちゲノム編集技術を対象とし、従来の遺伝子組換え技術の取扱いとの関係性や日本・米国・欧州連合（EU）の対応状況について概説する。

2. 新しい育種技術（NBTs）とゲノム編集技術

NBTsに含まれる技術の例として、図表1に、ゲノム編集技術、オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術、シスジェネシス/イントラジェネシス、RNA依存性DNAメチル化技術、遺伝子組換え台木を利用し

た接ぎ木、逆育種、アグロインフィルトレーションを挙げた。いずれの技術もゲノム上に何らかの変異を導入する技術である。

NBTsの技術が農業に関する分野の研究にどの程度利用されているのかを明らかにするために、ゲノム編集技術（3種類の各人工制限酵素）・逆育種・アグロインフィルトレーションについての論文件数を図表2に示した。

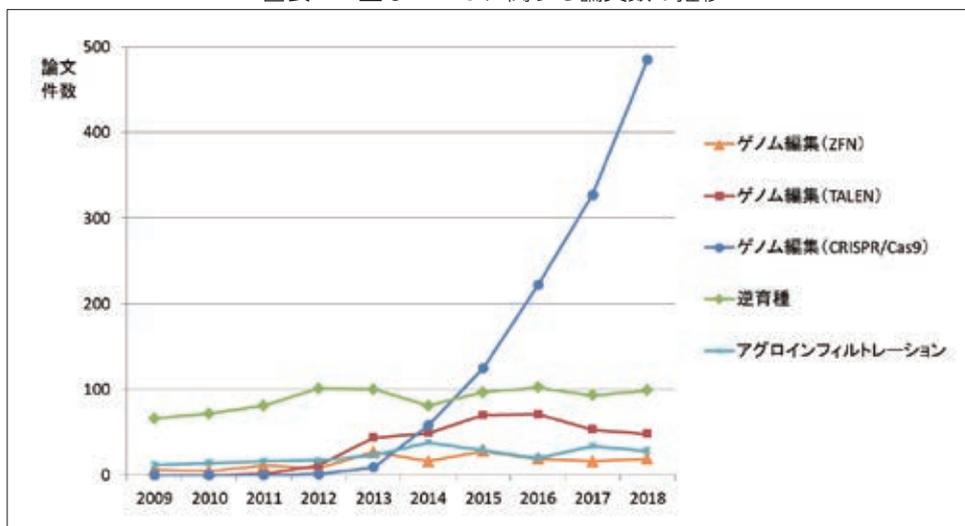
逆育種に関する論文は、2012年以降、安定して毎年100件程度の論文が出ていた。また、ゲノム編集技術では、人工制限酵素のうち、CRISPR/Cas9に関する論文は、2013年以降、急増し、他の2つの人工

図表1 主なNBTsの例

技術名	内容
ゲノム編集技術 (ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9)	人工制限酵素を利用してゲノム上の狙った部位に、塩基の欠損や置換、挿入といった変異を誘導する技術。人工制限酵素の種類に ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9 がある。
オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術 (ODM)	合成オリゴヌクレオチドや短い一本鎖DNAを直接細胞中に導入し、ゲノム上の狙った部位に1塩基程度の変異を誘導する技術。
シスジェネシス/イントラジェネシス (CISGENESIS/INTRAGENESIS)	交配可能な同種や近縁種の遺伝子を導入し、特定の遺伝子を取り込んだり、遺伝子の発現を制御したりする技術。
RNA依存性DNAメチル化技術 (RdDM)	遺伝子導入により、特定の遺伝子の発現に関わる領域の一部の塩基をメチル化し、その発現を制御する技術。
遺伝子組換え台木を利用した接ぎ木 (GRAFTING ON GM ROOTSTOCK)	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、それに接ぎ木することで土壌病害虫の影響を回避する技術。
逆育種 (REVERSE BREEDING)	遺伝子導入により、一代雑種F ₁ 個体から、その交配親系統を復元する技術。
アグロインフィルトレーション (Agroinfiltration)	農作物の病気に関する遺伝子を導入したアグロバクテリウムを葉などに局所感染させ、病気に耐性を持つ個体を選抜する技術。

出典：参考文献 2~4) より筆者作成

図表2 主なNBTsに関する論文数の推移



注) 農業生物科学（Agricultural and Biological Sciences）分野で絞り込み、論文の件数を求めた。
出典：SCOPUS データベース（Elsevier 社）を用いて筆者作成

制限酵素に関する論文に比べて著しく件数が多いことが示された。

論文件数から、NBTs の中でゲノム編集技術、特に CRISPR/Cas9 を用いる技術が農業に関する研究上で最もよく利用されていることが示された。

CRISPR/Cas9 は、ZFN 及び TALEN に比べて、極めて簡便かつ変異を高精度で加えられるといわれている⁵⁾。

3. ゲノム編集技術は何をするのか

ゲノム編集技術の基本は、「生物が持つゲノムの中の特定の場所を人工制限酵素で切断すること」である⁶⁾。つまり、人工制限酵素というハサミに、ハサミを目的の場所まで連れて行ってくれるガイドが付いているというイメージである。

生物には切れた DNA を修復する仕組みがあるが、まれに修復ミス (塩基の欠損・置換・挿入) で 1～数塩基程度の突然変異を生じるといった現象がある⁴⁾。ゲノム編集技術はこの現象を利用して目的の場所を切断することで突然変異を起こす⁶⁾。

また、目的の場所に計画的に 1～数塩基程度の変異を起こすこともできる。この場合は、目的の場所の塩基配列に相同的な短い DNA 断片を合成し、その中に 1～数塩基程度の変異をあらかじめ加えておく。この

短い DNA 断片を人工制限酵素 (遺伝子) とともに遺伝子導入することで実現できる⁴⁾。

さらに、目的の場所に外来の遺伝子を導入することもできる。この場合は、目的の場所の塩基配列に相同的な長い DNA 断片を合成し、その中央に数千塩基程度の外来遺伝子を組み込んでおく。この長い DNA 断片を人工制限酵素 (遺伝子) とともに遺伝子導入することで実現できる⁴⁾。

また、人工制限酵素の遺伝子などの外来遺伝子は、一旦、ゲノム中に導入しても、交配により最終的に除くことができる⁶⁾ (図表 3)。

このように、ゲノム編集技術は、1～数塩基程度の変異からそれ以上の大きな変異をゲノムに生じることができ、加えて、技術を用いた後に外来遺伝子を除くことが可能な場合もある。

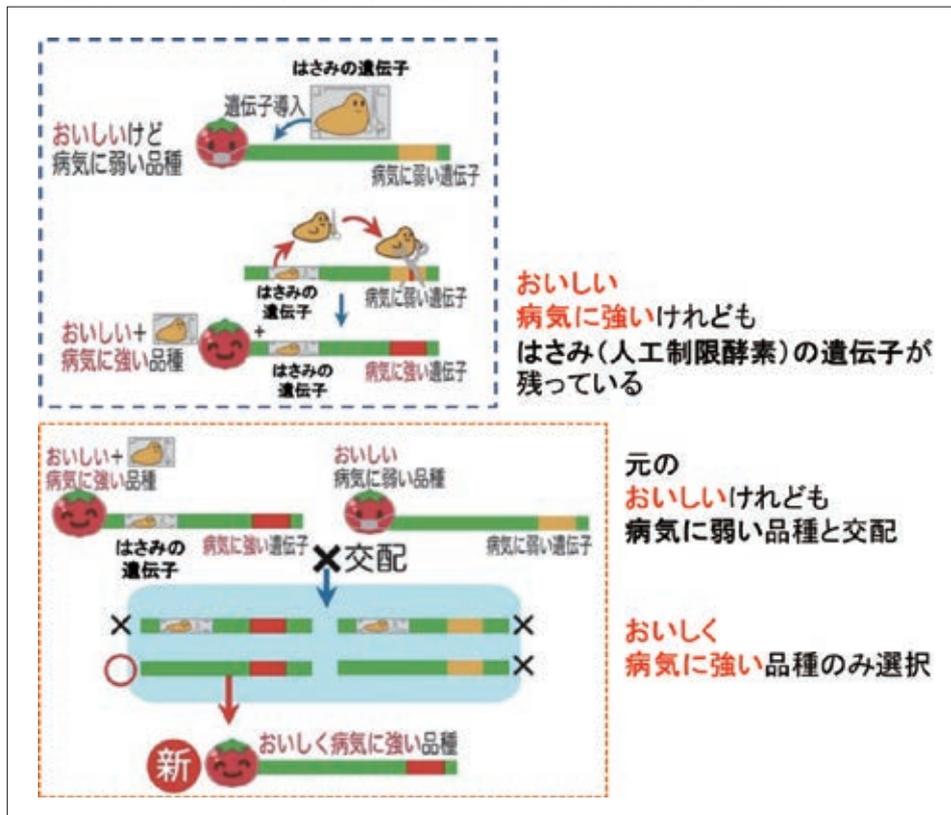
4. ゲノム編集技術を用いた農作物や食品は遺伝子組換え農作物か?

4-1 遺伝子組換え農作物についての安全を確保する仕組み

まず、日本で現在実施されている遺伝子組換え農作物についての安全を確保する仕組みについて述べる。

日本において遺伝子組換え農作物が食品等として利用 (商品化) されるためには、生物多様性の影響に

図表 3 ゲノム編集技術を用いた品種改良の例で外来遺伝子の残存がないもの



出典：参考文献 6) の図を筆者が一部改変

関する、「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（カルタヘナ法）」と、食品としての安全性に関する、「食品衛生法」及び「食品安全基本法」に基づき、それぞれで科学的な評価が行われなければならない⁷⁾。その上で問題のないもののみ利用できる仕組みとなっている。

また、食品衛生法により、遺伝子組換え食品等を輸入・販売する際には安全性審査を受けることが必要とされ、審査を受けていない遺伝子組換え食品等やこれらを原材料に用いた食品等の製造・輸入・販売は禁止されている⁸⁾。

2019年3月26日現在、日本で安全性審査の手続を経た遺伝子組換え食品は、8作物の320品種であり、その内訳は、とうもろこし（206品種）、わた（47品種）、大豆（28品種）、なたね（21品種）などである⁹⁾。わたは、綿実油の原料である。遺伝子組換えにより付与された性質の97%は、ウイルスや害虫の抵抗性及び除草剤耐性であり、大豆では高オレイン酸等の栄養価を付与されたものが28品種中12品種と目立つ⁹⁾。一つの品種に複数の性質が付されている。

なお、遺伝子組換え技術を利用した農作物の商業栽培は、日本では、観賞用のバラを除いて行われていない⁷⁾。このことから、日本で流通している遺伝子組換え食品は全て輸入品である。

4-2 ゲノム編集技術を用いた農作物や食品についての取扱いの方針

ゲノム編集技術を用いた食品等についての現ガイドラインにおける取扱い方針が、2019年の2月及び3月に相次いで発表された。

(1) カルタヘナ法に関して

2019年2月8日に環境省より、「ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱いについて」¹⁰⁾が周知された。

これによると、カルタヘナ法第2条第2項等において、「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、規定されていることから、「最終的に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」はカルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」には該当しないことが示された¹⁰⁾。

なお、「最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれる場合」は当然であるが、「最終的に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」でも、「核酸又はその複製物が残存しないことが確認できなかった場合」はカルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」に該当し、規制の対象となる¹⁰⁾。

さらに、カルタヘナ法の「遺伝子組換え生物等」に該当しない場合でも、ゲノム編集技術を用いた生物等の使用（作成、輸入、栽培、加工、保管等）に先立ち、主務大臣^{注2}の属する官庁に8項目の情報提供を行うことが定められた¹⁰⁾。その中には、外来の核酸等が残存していないことの確認及び根拠、利用したゲノム編集技術の方法、改変した遺伝子とその機能、生物多様性に影響が生じる可能性などが含まれる。

(2) 食品衛生法に関して

2019年3月27日に厚生労働省より、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報告書として、「ゲノム編集技術を利用して得られた食品等の食品衛生上の取扱いについて」¹¹⁾が発表された。

報告書では、ゲノム編集技術を利用して得られる食品等に含まれる塩基配列の状況に着目し、「1～数塩基の挿入、置換、欠失及び自然界で起こり得るような遺伝子の欠失」は自然界においても生じる上に従来の突然変異を誘発するなどの育種技術で得られる変化との差異を見極めることが困難なこと、「標的部位以外の塩基配列への変異の導入（オフターゲット）の発生」は前提とするが従来の育種技術においても発生しており差異を見極めることが困難、かつ全ゲノム塩基配列の完全解析の実施は現状で困難なこと、従来の育種技術を用いた場合でもこれまで安全上の問題が生じていないので、人の健康への影響が問題になる可能性は非常に低いと考えられること、が挙げられた¹¹⁾。

以上を踏まえた食品衛生法上の取扱いとして、「外来遺伝子及びその一部が残存しないこと」に加えて、「人工制限酵素の切断箇所の修復に伴う塩基の欠失、置換」、「自然界で起こり得るような遺伝子の欠失」、結果として「1～数塩基の変異が挿入」されるものは、食品衛生法上の遺伝子組換え食品に該当しないことが示された¹¹⁾。

なお、当然ながら、「外来遺伝子及びその一部が除去されていないもの」や上記に該当しないものは、遺

注2 研究開発段階の生物に関する事項は文部科学大臣と環境大臣、それ記以外の事項は財務大臣・厚生労働大臣・農林水産大臣・経済産業大臣であって当該生物の生産又は流通を所管する大臣と環境大臣。

伝子組換え食品に該当するので、食品衛生法に規定される安全性審査を受ける必要がある¹¹⁾。

さらに、食品衛生法上の遺伝子組換え食品に該当しないものも、開発者等は厚生労働省に5項目の情報の届出をすることが求められている(現時点は義務ではない)¹¹⁾。この中には、利用したゲノム編集技術の方法及び改変の内容、外来遺伝子やその一部の残存がないことの確認、DNAの変化による健康に悪影響を及ぼすことがないことの確認などが含まれる。

5. ゲノム編集技術を用いた食品等のガイドラインにおける世界動向

(1) 米国の状況

米国では、遺伝子組換え農作物に関する安全性の評価・承認等は、バイオテクノロジーの規制のための調和的枠組み(Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology)の下、米国農務省(USDA)・米国食品医薬品局(FDA)・米国環境保護庁(EPA)の3省の協調により実施されている。この枠組みによると、バイオテクノロジーを用いた製品の販売・流通の承認は、植物についてはUSDA、食品についてはFDA、微生物農薬についてはEPAが主に担当する。

USDAは、2018年3月28日に声明を出し、USDAはこれまで、バイオテクノロジーの規制のための調和的枠組みにおいて、伝統的な育種技術を用いた植物について規制をしてこなかった(規制する予定もない)ことから、ゲノム編集技術を含む革新的で新しい育種技術を用いた農作物は規制しないことを正式に示した¹²⁾。この中で、ゲノム編集技術のような最新の技術は、新しい植物特性をより迅速にかつ精密に導入でき、農家が必要とする新品種をもたらすまでの期間を何年も有意に短縮できることから、伝統的な育種技術の拡張である¹²⁾、という解釈を示した。

FDAは、2018年10月にPlant and Animal Biotechnology Innovation Action Planを発表し、この中で、遺伝子組換えを用いた新しい植物品種由来の食品の安全を監視してきた25年以上の経験をFDAが持つことを挙げ、これらの長年の経験を手本として、ゲノム編集技術を用いた農作物由来の食品の安全性の評価に対する政策的アプローチを(今後)明確にすると述べた¹³⁾。FDAは、現行のFDAの規制方針を、どのようにゲノム編集技術を用いて製造した食品に適用するのかを説明する、企業向けのガイダンスを作成中であり、2019年の前半には、ガイダンスのドラフトを発表する予定であることを示した¹³⁾。

米国は、世界で一番、遺伝子組換え農作物を商業栽培

している国(2017年の耕作面積は7,500万ha)であり、これは世界の遺伝子組換え農作物の耕作面積の40%を占める¹⁴⁾。

(2) 欧州連合(EU)の状況

2018年7月25日に、欧州連合(EU)の法体系の解釈等を行う裁判所である、欧州司法裁判所(ECJ)から、ゲノム編集技術によって生産される農作物は、EUの既存の遺伝子組換えに農作物に関する法令が適用される、という見解が発表された¹⁵⁾。

遺伝子組換え農作物の環境への放出に関するEU法令(Directive 2001/18/EC)では、遺伝子組換え作物は「自然な交配や自然な組換えではない方法によって作り変えられた遺伝子物質を含む作物」と定義され、遺伝子組換え食品及び飼料に関するEU法令(Regulation (EC) No 1829/2003)では、遺伝子組換え食品は「遺伝子組換え農作物を含む、その遺伝子組換え農作物で構成される、若しくは遺伝子組換え農作物から生産される食品」と定義されている¹⁶⁾。

したがって、これらの法令の定義から、EUでは生産プロセスにおいて遺伝子組換え農作物を使用した場合は、最終製品に遺伝子組換えに由来する遺伝子等が残存している／いないに関わらず、遺伝子組換え農作物に関するEU法令が適用されることになる。

さらに、EUにおいて遺伝子組換え農作物を利用(流通・販売)するためには、遺伝子組換え食品及び飼料の認可申請に関するEU法令(Commission Implementing Regulation (EU) No 503/2013)の下で、欧州食品安全機関(EFSA)により環境や健康に対する安全性の科学的な評価を受け、欧州委員会(EC)等で承認されなければならない¹⁶⁾。認可されていない遺伝子組換え農作物は、EU域内で流通・販売をすることができない¹⁶⁾。なお、EU域内で遺伝子組換え農作物の商業栽培をしているのは、2017年では、スペイン(12万ha)とポルトガル(1万ha未満)のみであり、その他のEU加盟国では商業栽培をしていない¹⁴⁾。

6. まとめ

以上より、日本・米国・EUにおいて、遺伝子組換え農作物の受入れの状況に違いがあること、ゲノム編集技術を用いた農作物の規制上の取扱いに相違があることが示された(図表4)。

ゲノム編集技術を用いた農作物の規制上の取扱いが明らかになったことで、2019年のうちにゲノム編集技術を用いた農作物が世界や日本の市場に出てくる可能性がある。

また、ゲノム編集技術の CRISPR/Cas9 は簡便で高効率であることから、従来の遺伝子組換え技術を用いる場合に比べてコスト削減が予想される。このことか

ら、各国等において、流通・販売している遺伝子組換え農作物が、今後、ゲノム編集技術を利用した農作物に順次切り替わっていく可能性も考えられる。

図表4 日米 EU のゲノム編集技術の取扱い

	日本	米国	欧州連合 (EU)
遺伝子組換え作物の商業栽培	1作物 (観賞用のバラ)	18作物177品種 ^a	3作物10品種 ^a
国内等で流通・販売が承認された遺伝子組換え作物	8作物320品種	19作物191品種 ^a	6作物99品種 ^a
ゲノム編集技術の既存の規制上での取扱い	最終生産物に外来の遺伝子等が残存しないものは、遺伝子組換え作物に関する規制の外	伝統的な育種技術の拡張と見なされるものは、遺伝子組換え作物に関する規制の外	既存の遺伝子組換え作物に関する規制を適用

出典：参考文献 7)、9) 及び表中の a は ISAAA の GM Approval Database より筆者作成

参考文献

- 1) 農林水産省、「平成 29 年度 食料・農業・農村白書」、平成 30 年 5 月 22 日、2018.
- 2) Joint Research Centre, European Commission, New plant breeding techniques: State-of-the-art and prospects for commercial development, 2011.
- 3) 日本学術会議、「植物における新育種技術の現状と課題」、平成 26 年 8 月 26 日、2014.
- 4) 新たな育種技術研究会 (農林水産技術会議事務局)、「ゲノム編集技術等の新たな育種技術 (NPBT) を用いた農作物の開発・実用化に向けて」、平成 27 年 9 月、2015.
- 5) 科学技術振興機構 研究開発戦略センター「調査報告書 ゲノム編集技術」、2015.
- 6) 農林水産技術会議、ゲノム編集技術、資料「ゲノム編集技術」
http://www.affrc.maff.go.jp/docs/anzenka/genom_editting.htm (平成 31 年 3 月 28 日アクセス)
- 7) 消費者庁、食品安全に関する総合情報サイト、遺伝子組換え食品
https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/food_safety/food_safety_portal/genetically_modified_food/
- 8) 厚生労働省、遺伝子組換え食品の安全性に関する審査
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/identshi/enzen/enzen.html
- 9) 厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課、「安全性審査の手続きを経た旨の公表がなされた遺伝子組換え食品及び添加物一覧」、平成 31 年 3 月 26 日、2019.
- 10) 環境省自然環境局長、「ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱いについて」、環自野発第 1902081 号、平成 31 年 2 月 8 日、2019.
- 11) 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、報告書「ゲノム編集技術を利用して得られた食品等の食品衛生上の取扱いについて」、平成 31 年 3 月 27 日、2019.
- 12) U.S. Department of Agriculture (USDA), Secretary Perdue Issues USDA Statement on Plant Breeding Innovation, March 28, 2018.
- 13) U.S. Food and Drug Administration (FDA), Plant and Animal Biotechnology Innovation Action Plan, October, 2018.
- 14) International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA), Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2017, ISAAA Brief 53-2017, 2017.
- 15) Ewen Callaway, EU law deals blow to CRISPR crops, Nature, Vol.560, p16, 2018
- 16) 日本貿易振興機構 (ジェトロ)、「遺伝子組換え食品規制調査 EU」、2016 年 3 月、2016.