

ゲノム編集技術の利用により得られた
生物に関する生物多様性影響等検討会

ゲノム編集技術の利用により得られた 生物に関する生物多様性影響等検討会

令和5年12月5日（火）

13:28～14:05

オンライン会議

議 事 次 第

- 1 開会

- 2 議事
 - (1) 個別事案の検討について
 - ① 座長互選について
 - ② 情報提供書（案）について
 - (2) その他

- 3 閉会

出席者（敬称略、五十音順）

<学識経験者>

伊藤 元己 国立大学法人東京大学大学院総合文化研究科 特任研究員
木島 明博 国立大学法人東北大学 名誉教授
近藤 秀裕 国立大学法人東京海洋大学大学院海洋生物資源学部門 教授
斉藤 憲治 一般社団法人水生生物保全協会 代表理事
阪倉 良孝 国立大学法人長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科 教授
芝池 博幸 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構
農業環境研究部門農業生態系管理研究領域 領域長
津村 義彦 国立大学法人筑波大学生命環境系 教授
平塚 和之 国立大学法人横浜国立大学大学院環境情報研究院 教授

<行政>

農林水産省 消費・安全局農産安全管理課
環境省 自然環境局野生生物課外来生物対策室

〇〇〇 定刻よりちょっと早いですけれども、全員おそろいですので、ただいまからゲノム編集技術の利用により得られた生物に関する生物多様性影響等検討会を開催させていただきます。

本日は大変お忙しい中、御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日の司会を務めます、消費・安全局農産安全管理課の〇〇〇でございます。よろしくお願いいたします。

本日はオンラインでの開催となります。回線が重くなるなどの支障を避けるため、発言される場合を除きまして、ミュート及び画面をオフにさせていただきますようお願いいたします。また、御発言に当たっては、挙手機能でお知らせいただきまして、座長又は事務局からの指名の後に御発言をお願いいたします。

さらに、本日の会議は非公開となっておりますけれども、議事概要及び議事録については終了後、出席者の了解を得た上で、最終的に情報提供書が公表された後に公開することにより、特定の個人又は団体に不当な利益又は不利益をもたらすおそれのある情報及び発言者氏名を除いて、農林水産省ウェブサイトに掲載することとしております。

議事に入ります前に、本日御参加の学識経験者につきましては、資料2、学識経験者名簿を配付させていただきましたので、そちらを御覧いただければと思います。お一人ずつの紹介は割愛させていただきます。

それでは初めに、農産安全管理課長の〇〇〇から御挨拶を申し上げます。

〇〇〇 皆さん、こんにちは。農産安全管理課長の〇〇〇と申します。

先生方におかれましては、年末のお忙しい中、検討会に御参加いただきまして誠にありがとうございます。

ゲノム編集農林水産物に係る生物多様性影響の確認につきましては、これまで農作物ではGABA 高蓄積トマトやワキシートウモロコシ、魚類では可食部増量マダイ、高成長トラフグについて確認、公表を行ってきたところでございます。

本日は、リージョナルフィッシュ株式会社から令和5年2月に事前相談のございました高成長ヒラメに係る情報提供書（案）の内容について、御確認をお願いしたいと思っております。この高成長ヒラメにつきましては、別途食品安全の観点からの手続もなされておりました、10月23日に厚生労働省の薬事・食品衛生審議会にて議論され、ゲノム編集の届出に該当すると整理されているものでございます。

それでは、本日の議論をよろしくお願いいたします。

〇〇〇 議事に入ります前に、本日の配布資料について御確認いただきたいと思っております。

配布資料一覧というものをお配りしているかと思います。資料1から資料6、それから参考資料1と2ということでございます。もし足りないものがございましたら、途中でも構いませんので、事務局までおっしゃっていただければと思います。

また、リージョナルフィッシュ株式会社の高成長ヒラメ（8D系統）に対して、資料3の運営要領3に掲げる利害関係者との関係に該当しない旨の申告書を学識経験者の皆様から提出いただいておりますことを申し添えます。

続きまして、議事（1）①に移ります。運営要領では、検討会の開催に当たり検討会の議事を進行するため出席のあった学識経験者の中から互選により座長を選任することとなっております。皆様で座長への自薦、他薦等はございますでしょうか。御発言のある方は挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。

〇〇〇先生、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇です。〇〇〇先生を推薦いたします。〇〇〇先生は水生生物の分野に精通されているだけでなく、幅広い知見と経験をお持ちである上、これまでの水産分野の検討に当たって、座長を務められた実績もございますので、適任だと思います。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 今、〇〇〇先生から〇〇〇先生にお願いしてはどうかという御意見がございましたが、ほかに御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。意見がないようでございますので、〇〇〇先生にお願いをさせていただくということで、皆様、御異議はございませんでしょうか。

（異議なしの声）

それでは、〇〇〇先生に座長をお願いいたします。この後の議事につきまして、座長をお願いいたします。〇〇〇座長、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 皆様から御了解を頂きましたので、本日の座長を務めさせていただきます〇〇〇でございます。よろしくお願いいたします。

早速ですが、議事（1）②の情報提供書（案）、高成長ヒラメ（8D系統）について、事務局より説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは事務局より説明をさせていただきます。資料4の情報提供書（案）、資料5の参考資料について説明します。資料4のほうをメインに説明させていただきます。

まず1の欄でございます。生物の名称及び概要ということで、名称は高成長ヒラメ（8D系統）であります。概要については、ゲノム編集技術CRISPR-Cas9を用いて、ヒラメレプチン受容体遺伝子に欠損処理（8塩基欠失）を起こした。その結果、飼料利用効率と成長率が改善されたヒラメを作出したとしております。

2の欄です。当該生物の用途は、陸上の養殖施設における飼育等（従来品種との交配を含む。）としております。

3の欄、使用施設の概要でございます。こちらについて、当該ヒラメについては、既に確認しました可食部増量マダイ、高成長トラフグと同じ陸上養殖施設で使用するものであります。このため本欄に記載事項はこれらの情報提供書と同じ書きぶりになっていることを申し添えます。詳しい内容につきましては、資料5、参考資料の9番目の資料、施設及び逃避防止措置の概要に記載されております。資料4の3の欄を基に説明します。

2パラ目、成魚は、使用施設内で生き締めにした後に出荷するとしております。

4パラ目では、個体の施設外への逸出を防ぐために執る措置といたしまして、水槽内に破損しにくい格子状の網を設置する。排水系統には、破損しにくく、排水によって浮き上がらず、最小の個体を捕捉する目合いの網を2か所以上設置する。作業場所等から排水系統に魚が逸出しないよう必要な措置を講じるとしております。

5パラ目では、卵の施設外への逸出を防ぐために産卵期を考慮いたしまして、時期的な余裕を持った上で、二重のトラップを設置するとしております。

6パラ目、これらの措置に異常がないか適切な頻度で点検する。問題があった場合に速やかに対応する。清掃や交換を実施する手順のほか、災害時の対応手順、作業員の教育訓練方法を記載した管理マニュアルを定めるというふうにされております。なお、これらの具体的な手順、方法の詳細を記した資料につきましては、参考資料の9番目、当該生物を飼育する施設、逃避防止措置及び管理手順の概要の最後に添付されていることを申し添えます。

4の欄であります。4の欄ではカルタヘナ法の対象となるかどうかを確かめているわけでありまして、(1)です。移入した核酸の有無といたしましては、有とされています。親世代、従来品種のヒラメに対してタンパク質としてのCas9とガイドRNAをマイクロインジェクション法によって受精卵に移入したとされております。なお、可食部増量マダイや高成長トラフグにおきましては、Cas9、ガイドRNAのどちらもRNAの形態で移入してございました。この点が今回の件では異なっております。

(2)では、残存の有無を確認した方法を選抜・育成の経過に沿って説明しているところであります。この育成過程につきましては、先ほどの参考資料3番目の資料ですが、情報提供品種の育成図というところで詳しく説明されております。この欄に基づいて説明しますが、従来品種のヒラメから得ました受精卵にタンパク質としてのCas9とガイドRNAをマイクロインジェクション法によって移入し、T₀世代としました。このT₀世代から取得した未受精卵と精子を用

いて、又は T_0 世代から取得した精子と従来品種の未受精卵を用いて人工授精を行って、 F_1 世代を作出したしました。この F_1 世代において、PCR法を用いてガイドRNAが逆転写された配列がゲノム上に挿入されていないことを確認しております。情報提供品種は F_1 世代以降になりますので、外来の核酸は残存していないとしております。

次の欄に移ります。改変した生物の情報ということで、(1)としては、宿主は一般的に養殖生産されているヒラメの従来品種であるということ。(2)では自然環境における分布状況等ということですが、いわゆる宿主情報でございます。

かいつまんで説明いたしますと、まず1パラ目、ヒラメは日本各地の沿岸域に広く分布している。生育水深は0から200メートル程度であって、生育可能な水温は3から32℃であって、塩分の変化には比較的耐性があるということ。

さらに、次のページに移りますが、肉食性であります。体長は1年で30センチ、2年で40センチ程度である。最大で1メートル程度になる。寿命は20年程度とされているとしております。

産卵時期については、地域によって異なりますが、1月から7月であり、南で早く、北で遅いということ。初回性成熟に達するまでの期間については、雌では2から3年。雄では1から2年。親魚1尾当たりの1シーズンの産卵数は約1,000万粒としております。

精子の受精能に関しては、海中放出後短時間で減衰する。文献では海水中では15分間は活発に運動し、30分までは活発さを欠きながらも運動を続けるが、40分後になると運動性はほとんどなくなったとの報告があるということ。

受精卵につきましては、直径0.9ミリメートル前後の分離浮性卵です。卵の受精能力の継続時間については数秒程度であるとしております。

自然条件下における他種との交雑の報告はなく、有害物質の産生性もないとしております。

次の6の欄であります。改変に利用したゲノム編集の方法ということで、(1)利用したゲノム編集の方法はCRISPR-Cas9法であります。

(2)ですが、導入方法としては、ヒラメの受精卵にタンパク質としてのCas9とガイドRNAを移入したとしております。

7の欄です。改変した遺伝子及び当該遺伝子の機能といたしまして、(1)標的部位と生じた変化としては、標的遺伝子であるヒラメレプチン受容体遺伝子の8塩基を欠失させたとしております。

(2)標的遺伝子の情報と理論上考えられる形質変化ということで、標的遺伝子の機能につ

いては、食欲抑制ホルモンであるレプチンの受容体であります。当該欠失によって食欲が抑制されず、飼料利用効率及び成長率の改善が期待されるということで、8の欄に移りまして、実際、理論上考えられたとおり飼料利用効率及び魚体重の増加が確認されまして、高成長形質が付与されたとしております。

次、9の欄でございます。ここでは意図しない形質の変化の有無を見ております。(1)としてはいわゆるオフターゲット変異の有無というものを確かめているところであります。解析結果につきましては、参考資料の7番目の資料、オフターゲット解析というところに示されております。標的配列と類似する配列、PAM配列に続く18塩基に対して、2塩基までの相違であります。ヒラメゲノム中に存在するかにつきまして、Cas-OFFinderを用いて調査した。その結果、類似する配列は検出されなかったとしております。

(2)といたしまして、意図せぬ形質変化の有無でありますけれども、こちらのほうには産卵特性について、従来品種に比べて特記するような形質の変化はないとしております。

以上の情報を踏まえまして、10の欄、生物多様性影響が生ずる可能性に関する考察の欄に移ります。(1)として、競合における優位性です。こちらは陸上の養殖施設において個体及び卵を逸出させない措置を執るため、個体及び卵が逸出することなく、競合における優位性に起因する生物多様性への影響は想定し難いとしております。

(2)として、捕食性又は寄生性です。これも同様に陸上の養殖施設において、個体及び卵を逸出させない措置を執るため、個体及び卵が逸出することなく、捕食性又は寄生性に起因する生物多様性への影響は想定し難いとしております。

(3)として、有害物質の産生性です。宿主に有害物質の産生性が報告されていないこと、この改変による代謝系への影響が想定されないことから、当該改変によって有害物質の産生性が付与されるとは想定し難いとしております。

(4)として、交雑性です。交雑性につきましては、まず、陸上の養殖施設において個体及び卵を逸出させない措置を執るため、個体及び卵が逸出することはなく、交雑性に起因する生物多様性への影響は想定し難いとしております。

また以降では、精子について論じております。精子については、当該改変によってレプチン受容体の機能が欠失しても精子の運動性への影響は想定されないこと。なお、こちらにつきましては、高成長トラフグでは同じレプチン受容体遺伝子をノックアウトしておりますが、こちらのほうでは精子の運動性を実際に確認してございまして、従来系統と同様に海水に曝露された時点で運動性が急速に失われるということが確認されているところです。

次に、標的以外の部位の改変、いわゆるオフターゲット変異が確認されず、繁殖特性に関与する遺伝子等に意図せぬ変異が生じていないため、従来品種と同様に海水に曝露された時点から短時間で受精能を失うと考えられるということ。

加えて、大量の海水によって希釈されるため、受精能を保った状態で外洋に到達し、かつ排水路周辺の生息海域でタイミングよく排卵された野生ヒラメの未受精卵と遭遇して受精するといったケースは想定し難いとしております。

なお、外洋に到達する前の段階で、陸上施設内の水槽や排水経路においても相当程度希釈されるということからも精子の逸出による交雑性に起因する生物多様性影響は想定されないというふうに考えているところです。

(5) として、その他の性質については、なしとしております。

(6) として、総合的な考察であります。以上を踏まえまして、本情報提供書(案)に基づき、陸上の養殖施設で使用等を行う限り、生物多様性への影響は想定されないとしております。

情報提供書(案)の説明は以上であります。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、御質問、御意見等がございましたら、挙手の上、御発言を頂きたいと思いますが、いかがでしょうか。

この部分は既に確認した可食部増量マダイや高成長トラフグの際にもじっくり議論したところもございますが、その点からもあまり御意見が出ないのかなというふうに私も感じています。

では、その先に進ませてもらいたいと思いますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

〇〇〇 事務局としても確認しておりますが、挙手はございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

次に、資料6に基づきまして、皆様に今の点を1つずつ確認させていただきたいと思います。

まず、資料6を見ていただくと分かりますように、先ほど御説明していただいた1から10までの間の項目が並んでおります。1つずつ確認したいと思います。1のゲノム編集利用により得られた生物の名称及び概要。これは他の生物と明確に区別でき、特性等の記載がある、ということ適切だと思っておりますが、よろしいでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

2の当該生物の用途、これは使用範囲を養殖施設等の施設内と限定しているために、陸上養殖施設における飼育等（従来品種との交配を含む。）と整理しているところです。問題ないと思いますが、いかがでしょうか。

（挙手なし）

ありがとうございます。

次に3の使用施設の概要、これは4つの項目がございます。個体の施設外への逸出を防ぐために執る措置、水槽内の網、排水系統の逃亡防止網等は妥当で、疑義はないでしょうか。よろしいでしょうか。

（挙手なし）

次に、卵の施設外への逸出を防ぐために執る措置。産卵期等を考慮し、時期的余裕を持って二重の措置からなるトラップを設置する、ということは妥当で、疑義はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

（挙手なし）

次に、これらの設備を維持管理する方法として、適切な頻度の点検、問題があった場合の対応手順、掃除・交換に係る手順、従業員の教育訓練は妥当であり、疑義はありませんでしょうか。いかがでしょうか。

（挙手なし）

次に想定される自然災害、台風、地震、津波等の種類に応じて定めた対応手順は妥当で、疑義はないか。ということをお尋ねしていますが、よろしいでしょうか。

（挙手なし）

ありがとうございました。

次、4のカルタヘナ法のところで、（1）と（2）がございます。（1）細胞内で加工した核酸の移入の有無は有なのですが、移入した核酸等の構成及び移入方法に、疑義はございませんでしょうか。

（2）移入した核酸の残存の有無でございます。これは個体を作成してから最終的に得られた個体が選抜されるもので育成の経過は明らかで、疑義はないと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次に、移入した核酸の残存の有無について確認した解析方法が適切か。解析結果に疑義はないか。いかがでしょうか。

（挙手なし）

ありがとうございます。

次に5の(1) 改変した生物の分類学上の種、これは分類学上の種の名称、和名、英名及び学名、宿主の品種名又は系統名が記載されているか。されていると思いますが、よろしいでしょうか。

次に(2) 自然環境における分布状況、使用等の歴史及び現状並びに生理学的及び生態学的特性。自然環境における分布の有無、分布地域等、使用等の歴史の記載は適切か。いかがでしょうか。適切だということによろしいでしょうか。

必要な内容が記載されているか。例えば基本特性、生息場所、成育ステージ等です。

それから、生息可能な環境条件、水温とか水質。

それから、捕食性及び寄生性、食性。

それから、繁殖又は増殖の様式、成熟年齢、産卵回数、精子の運動能力、近縁野生種の有無・種類等が記載されていたと思いますが、よろしいでしょうか。

その次が有害物質の産生性、これは野生動植物に有害な物質の産生の有無。これはなしとなっておりますが、よろしいでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

次に6の改変に利用したゲノム編集の方法。(1) は人工ヌクレアーゼ CRISPR-Cas9 の構成要素や設計は明らかで、疑義はありませんでしょうか。

(2) 人工ヌクレアーゼの導入方法は明らかで、これに対して疑義はありませんでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

7の改変した遺伝子及び当該遺伝子の機能、これは2つに分けて確認をしております。(1) 切断等した宿主のゲノム上の部位及び当該部位に生じた変化。人工ヌクレアーゼが標的として切断した部位に関する説明、当該部位に生じた塩基配列の変化に関する説明に疑義はございませんでしょうか。

(2) 標的とした遺伝子に関する情報及び改変により生じると理論上考えられる形質の変化。標的遺伝子の名称は記載されているか。機能、発現による産生タンパク質の機能、当該遺伝子を改変した場合に生じると理論上考えられる機能の変化に疑義はございませんでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

8の当該改変により付与された形質の変化。これは標的遺伝子の改変により実際に付与された特性は明らかか。明らかだと思いますが、記載内容は適切か。いかがでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

9の8以外に生じた形質の変化の有無、ある場合はその内容というポイントです。(1) 標的以外の部位が改変された可能性に関する情報として、オフターゲットの変異を確かめるための類似配列の検索方法や当該配列における塩基配列の差の有無を解析した方法は適切でしょうか。調査・解析の結果に疑義はありませんでしょうか。

(2) 宿主と比較して生じた8以外の形質の変化。8に記載した形質以外に形質の変化が生じる可能性について疑義はございませんでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

10にまいります。当該生物の使用等をした場合に、生物多様性影響が生じる可能性に関する考察についてです。(1) 競合における優位性でございます。陸上の養殖施設において個体及び卵を逸出させない拡散防止措置を執るため、これらが逸出することはなく、競合における優位性に起因する生物多様性への影響は想定し難いという考察は適切でしょうか。よろしいでしょうか。

(挙手なし)

(2) 捕食性又は寄生性。陸上養殖施設において個体及び卵を逸出させない拡散防止措置を執るため、これらが逸出することはなく、捕食性又は寄生性に起因する生物多様性への影響は想定し難いとの考察は適切でしょうか。

(挙手なし)

(3) 有害物質の産生性。宿主に有害物質の産生性が報告されていないこと。改変による代謝系への影響が想定されていないことから、当該改変によって有害物質の産生性が付与されることは想定し難いとの考察は適切でしょうか。

(挙手なし)

(4) 交雑性。陸上の養殖施設において個体及び卵を逸出させない拡散防止措置を執るため、個体及び卵が外洋に逸出することはなく、交雑性に起因する生物多様性への影響は想定し難い。また、精子については、通常の養殖魚生産では、雄が排精するケースは一般的ではないが、仮に、養殖施設内で排精された場合でも、レプチンは食欲抑制ホルモンであるため、その受容体

の機能が欠失したとしても、当該改変による精子の運動性への影響は想定されず、標的以外の部位の改変が確認されず、繁殖特性に関与する遺伝子等の意図せぬ変異が生じていないため、精子は海水に曝露された時点から短時間で受精能を失うと考えられる。加えて、極めて大量の海水によって急速に希釈されるため、受精能を保った状態で外洋に到達し、かつ排水路周辺の生息海域でタイミングよく排卵されたヒラメの未受精卵と遭遇して受精するようなケースは想定し難いと考察しておりますが、その考察結果は適切でしょうか。

(挙手なし)

(5) その他の性質についてです。なしと整理してよいでしょうか。

(挙手なし)

(6) 総合考察といたしまして、これまでの考察を踏まえ、情報提供書に基づき3に示した陸上養殖施設で使用する限りにおいては、高成長ヒラメの使用等による生物多様性への影響は想定されないと確認して問題ないでしょうか。よろしいでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

以上、一連の確認事項を御説明いたしました。全体を通して問題がないというふうに整理してよろしいでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

非常に皆様よく御理解いただけていて、確かにこの件では問題がないというふうに整理されたものと確認いたします。本案件について、情報提供書(案)に疑義がないということで、報告していきたいと思いますが、これでよろしいでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございます。

では、そのような結論にさせていただきたいと思います。議事は以上でよろしいでしょうか。これまでの議事を通して、何でも構いませんが、御意見がありましたら頂きたいと思いますが、いかがでしょうか。

(挙手なし)

ありがとうございました。

本当に皆様、お忙しい中、会議に御参加いただきまして、本当にありがとうございました。これで議事を終了したいと思います。どうもありがとうございました。これで司会を事務局に

戻したいと思います。

〇〇〇 〇〇〇座長、ありがとうございました。本日は、熱心に御議論賜りまして、厚く御礼申し上げます。

冒頭でも申し上げましたが、本日の検討会の議事概要及び議事録は、出席者の御了解を得た上で、最終的に情報提供書が公表された後に、農林水産省ウェブサイトに掲載することとしています。

事務局の方で案を作成した上、最終的に情報提供書が公表された後に公開することにより、特定の個人又は団体に不当な利益又は不利益をもたらすおそれのある情報及び発言者氏名を除きまして、皆様に御了承を得た上で、発言者の氏名は出さずに公開させていただきます。こちらについては後ほどまたメール等で確認をさせていただきます。

以上をもちまして、本日のゲノム編集技術の利用により得られた生物に関する生物多様性影響等検討会を閉会いたします。

長時間にわたり活発に御議論いただきましてありがとうございました。