

遺伝子組換え生物の開放系利用における 審査支援体制整備事業について

2019年3月14日

独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）

バイオテクノロジーセンター 安全審査室

遺伝子組換え生物の開放系利用における審査支援体制整備事業

事業の内容

事業目的・概要

- 近年、バイオテクノロジーとAI技術等の融合の進展により、これまで利用し得なかった生物機能を活用できるようになり、植物や微生物を用いたものづくりに注目が集まっています。
- 現在、藻類を用いた燃料や化粧品原料のパイロットスケールでの生産が進みつつありますが、実生産に向けて、高効率な生産を実現する観点から遺伝子組換え藻類の屋外（開放系）利用も想定されています。
- 遺伝子組換え藻類を屋外利用する場合、カルタヘナ法に基づく生物多様性影響評価が必要ですが、評価手法や判断基準等が確立されておらず、遺伝子組換え生物の工業利用が円滑に進まない恐れがあります。
- 本事業は、以下の取組により、遺伝子組換え生物の開放系利用における生物多様性影響評価手法を確立するとともに、国の判断基準を作成することで、遺伝子組換え生物の工業利用促進と生物多様性の確保に寄与することを目的とします。
 - ① 遺伝子組換え生物の開放系利用における生物多様性影響評価項目に関する文献等調査及び評価手法確立に向けた試験方法の立案
 - ② 屋内の模擬環境下で、遺伝子組換え藻類利用におけるヒト・動植物・微生物への影響調査による試験方法の妥当性検証
 - ③ 野外試験（組換えではない）による周辺環境（水環境、土壌、農作物等）への影響の調査による評価手法・判断基準の確立

成果目標

- 遺伝子組換え生物を用いた生産の実用化の促進による産業の更なる発展と化石資源の代替促進による持続可能な社会の実現を目指します。

条件（対象者、対象行為、補助率等）

国

運営交付金

（独）製品評価技術基盤機構

事業イメージ

生物多様性影響評価項目及び評価手法の検討

● 生物多様性影響評価項目、手法の検討

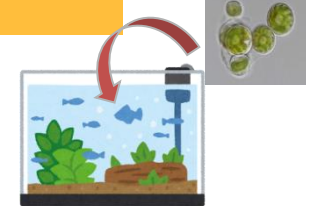
- 他の微生物を減少させる性質（競合性、交雑性等）
- 病原性
- 有害性の産生性
- 核酸を水平伝達する性質

実験室内

遺伝子組換え藻類

（試験例）水中生物影響試験

組換え藻類培養条件下、時間毎に魚類や水中生物の状態を観察



野外利用に関する評価試験

● 検討した手法による評価試験

周辺環境で異常は発生していないか等の確認

野外
微細藻類
培養施設

生物多様性影響評価の判断基準の確立

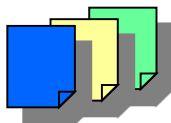
→ 適正な生物多様性影響評価の実施

生物多様性の確保を前提とした
遺伝子組換え生物の工業利用促進に寄与

- 遺伝子組換え生物における生物多様性影響評価手法の検討
- 室内（閉鎖系）の模擬環境下の実験より、評価項目及び手法の妥当性の検証
- 大型培養施設における開放系評価試験より、エビデンスに基づいた審査基準の確立

生物多様性影響評価の手法を検討

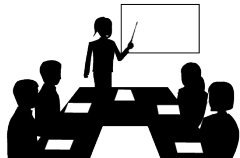
文献等より生物多様性評価手法を調査



- 他の微生物を減少させる性質（競合性等）
- 病原性
- 有害性の産生性
- 核酸を水平伝達する性質



有識者会合で意見を聴取



閉鎖系模擬実験による手法の妥当性を検証

検討した手法に基づき閉鎖系で実験

（例１）マウス急性経口毒性試験

接種なし 50mg/Kg 100mg/Kg

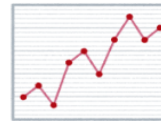


（例２）水中生物影響試験



微細藻類を添加条件下でコイ、メダカ、ミジンコ等への影響評価

（例３）増殖能力試験



<環境条件>
明暗：各12時間
温度：26℃
水：NITE周辺の池の水

開放系評価試験による審査基準の確立

大量培養を想定した
屋外で実証実験

調査項目

- ・微細藻類の飛散距離、飛散量はどうか。
- ・アオコ、赤潮の異常発生など、周辺の湖沼、土壤に影響を与えていないか

成果物

- 遺伝子組換え生物のカルタヘナ法に基づく審査・管理に係る標準手順書を作成（評価手法を含む）
- 遺伝子組換え生物のカルタヘナ法に基づく申請書マニュアルを作成
- カルタヘナ法第1種使用等の承認審査をNITEで適正に実施

最終目標

- 論文の執筆、国際会議（OECD等）、学会等への参加し、海外（特にアジアなど）で事業者が使用する際のスタンダードにする。
- 事業者が海外で生産する際に助言を行う。

1. 調査内容

生物多様性影響評価要領（告示）に基づく評価手法の検討を行う。※平成27年度経産省委託事業より改変

	評価項目	内容	文献調査内容	実験手法
①	他の微生物を減少させる性質	競合、有害物質の産生性等により他の微生物を減少させる性質	○競合による優位性 供与核酸による競争優位性の付与や環境中の選択圧の継続的存在の有無等を文献・データベース等を最大限活用して調査し記載する。 ○有害物質の産生性 宿主及び供与核酸による抗生物質、バクテリオオシン等他の微生物を抑制する物質を放出する可能性の有無を文献、データベース等を最大限に活用して調査し記載する。	○競合による優位性（増殖性、定着性、生残性） ・生育比較試験（増殖能力試験） ・組換え微細藻類と野生型微細藻類を同じ条件下で培養し、経過日数に応じてそれぞれ細胞数を計測し、増殖能力を調査。 ○有害物質の産生性 組換え微細藻類と野生型微細藻類を模擬的な実験環境下で生育し、指標菌として一般細菌、放線菌、糸状菌、藻類の数を希釈平板法や最確数法等で計測して指標菌の生育に与える影響の有無を確認する。
②	病原性	野生動植物に感染し、それらの野生動植物の生息又は生育に支障を及ぼす性質	○宿主微生物の病原性 ・ヒトに対する病原性 ・野生動植物に対する病原性 ・供与核酸の性質によって病原性を付与するか否か	特になし。（文献調査で十分な知見と判断。）
③	有害物質の産生性	野生動植物の生息又は生育に影響を及ぼす性質	○宿主及び供与核酸の有害性 ・微細藻類毒素関連遺伝子（ミクロシスチン、サキシトシン等）を保有するか等の調査 ・ヒトに対するアレルゲンの調査	○動物影響試験 ・水生動物としてゼブラフィッシュ、グッピー、ヒメダカ、ミジンコ等を用いて宿主と遺伝子組換え微細藻類の影響を評価 ○植物影響試験 ・植物種子の発芽抑制試験として、レタス等を用いて宿主と遺伝子組換え微生物を評価する。
④	水平伝達する性質	法が対象とする技術により移入された核酸を野生動植物又は他の微生物に伝達する性質	○水平伝達する性質、頻度、交雑性を文献調査	○水平伝達の調査試験 ①蛍光タンパク質を移入したGFP組換え微細藻類を作成 ②マイクロムス実験（環境下で種々の微生物とGFP組換え微細藻類を共存させる） ③水平伝達の有無と頻度の調査（フローサイトメトリー（セルソーター搭載））によって、一般微生物とGFP微細藻類を分離しつつ、遺伝子伝達された蛍光発色する微生物の出現を検出、計測する）
⑤	その他の性質	生態系の基盤を変化させることを通じて間接的に野生動植物等に影響を与える性質等	他に注意すべき点がないか検討	他に注意すべき点がないか検討

2. 今後の検討内容

・文献等（EPA等）より実験手法についてさらに精査

1. 調査内容

生物多様性影響評価手法を検討後、実際にNITEで実験を行う。

- ✓ 他の微生物を減少させる性質
- ✓ 病原性
- ✓ 有害物質の産生性
- ✓ 水平伝達する性質

2. 実験対象の微細藻類（案）

- ✓ 真核組換え微細藻類（野生型の微細藻類も含む）
- ✓ 原核組換え微細藻類（野生型も含む）

3. 今後の検討事項

- ✓ 実験対象株の候補株 ⇒ 5月頃から公募 ⇒ 選定

1. 調査目的

開放系実証実験より環境中での挙動を確認する。

2. 調査内容（EPA実験参照）

- （1）微細藻類の拡散性（飛散距離）
- （2）微細藻類の増殖性（在来種との競合性、定着性等）
- （3）微細藻類の形質安定性
- （4）微細藻類の漏洩防止方法（防鳥ネット、漏洩防止土手）

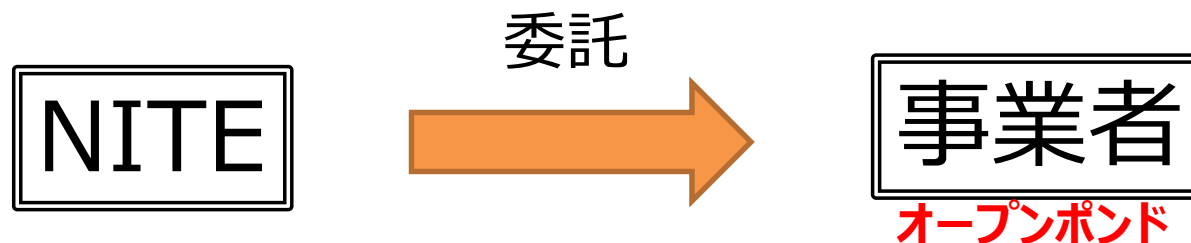
3. 調査方法

NITEは大型設備を持っていないため、外部委託する。

オープンポンドでの生産を想定し、50日間微細藻類を培養。

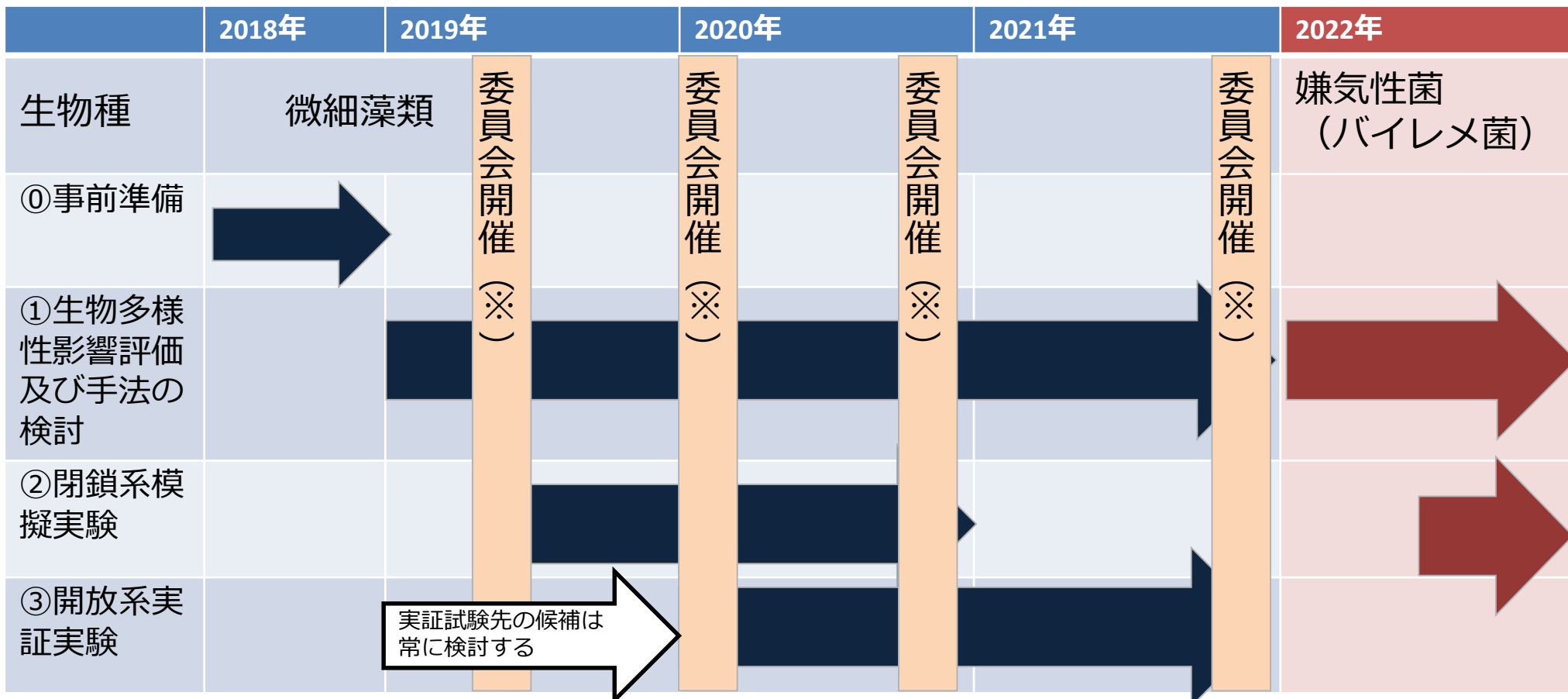
プールから5～20mの距離にトラップポンドを設置。

それらから連日採取したサンプル中の微細藻類の量を測定等



タイムスケジュール

- 3年で**1つの生物種の生物多様性影響評価手法**を検討
- まずは、**産業利用の可能性が高い微細藻類**から着手。その次は、嫌気性菌（バイレメ）を候補。



※随時、有識者会合を開催し、意見徴収する。