

「遺伝子組換え生物等の第二種使用等のうち産業上の使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令別表第一号の規定に基づき経済産業大臣が定めるG I L S P 遺伝子組換え微生物（告示）」の改正案について

1. G I L S P 告示の改正について

- G I L S P 告示に掲載されている遺伝子組換え微生物を産業利用二種省令に定められた拡散防止措置を執って使用する場合にあっては、拡散防止措置に係る大臣確認申請が不要となる。
- このため、経済産業省では、使用者自身による管理への移行による規制緩和の観点から、新たな科学的知見の蓄積と厳格な安全性確認手続きを踏まえて、毎年G I L S P 告示の見直しを行っているところ。

2. G I L S P 告示改正原案の検討

- G I L S P 告示の改正は、「G I L S P 告示原案作成のための作業方針」に基づき見直し作業を行っている。主な作業手順は以下のとおり。
 - ① 拡散防止措置に係る大臣確認書の受領を確認する際に、G I L S P 告示への掲載希望を併せて確認（なお、カテゴリー1区分、植物、動物は対象外）。
 - ② 申請者からG I L S P 告示への掲載希望があった遺伝子組換え生物等についてア 宿主及びベクター、イ 挿入DNAをそれぞれ取り纏め、上記作業方針に則してG I L S P 告示改正原案を作成するようN I T E に検討を依頼。
 - ③ 以下の2点について、「作業方針」に基づき、G I L S P 告示原案作成委員会での審議も踏まえ、N I T E にて改正原案を作成、経済産業省に報告。

<告示改正検討事項>

- 1) 掲載希望があった宿主・ベクター及び挿入DNAの安全性に関する検討
- 2) G I L S P 告示に既に掲載されている宿主・ベクター及び挿入DNAの再評価
※掲載基準（安全性確認基準）、記載ルールについては、「作業方針」に規定。
- ④ バイオ利用評価ワーキンググループで改正案を審議、確認。
- ⑤ 告示改正（官報掲載）

3. 改正案の概要

- (1) 新規宿主・ベクター2件について別表第一に追加する。
- (2) 新規挿入DNA 25件について別表第二に追加する。
- (3) 現行告示について見直しをし、以下の変更をする。
 - ・別表第二の由来生物5種の学名表記を変更する。
 - ・別表第二の挿入DNAの表記を整理し、重複するものを削除する。
 - ・文言の定義の再確認し、注釈（4）から（9）の表記を変更する。

【改正案】

- (1) G I L S P リストへの新規掲載

① 別表第一に以下の2件を追加する。

<i>Escherichia coli</i> K12 及びその由来株	pIRII-eGFP (←pIRES2-EGFP←pUC/SV40)
<i>Escherichia coli</i> B 及びその由来株	pET-27b(+) (←pBR322)

② 別表第二に以下の25件を追加する。

[酵素]

Acetoacetate decarboxylase (4.1.1.4) アセト酢酸脱炭酸酵素 (<i>adc</i>)	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
Acyl-CoA synthetase アシル CoA シンテターゼ	<i>Pseudomonas fragi</i>
ADP-specific glucose/glucosamine kinase ヘキソキナーゼ	<i>Pyrococcus furiosus</i>
Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ	<i>Bacillus badius</i>
Alkaline phosphatase (3.1.3.1) アルカリホスファターゼ (<i>phoA</i>)	<i>Shewanella</i> sp. T3-3
Cholesterol oxidase コレステロールオキシダーゼ	<i>Brevibacterium sterolicum</i>
Cholesterol oxidase コレステロールオキシダーゼ	<i>Streptomyces albulus</i>
Cholesterol oxidase コレステロールオキシダーゼ	<i>Streptomyces aspergilloides</i>
Creatinase クレアチナーゼ	<i>Flavobacterium</i> sp. U-188
Glucose dehydrogenase グルコースデヒドロゲナーゼ	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Glucose-6-phosphate dehydrogenase グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ	<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>
Glutamate dehydrogenase グルタミン酸デヒドロゲナーゼ	<i>Brevundimonas vesicularis</i> (<i>Pseudomonas vesicularis</i>)
Glutamate dehydrogenase グルタミン酸デヒドロゲナーゼ	<i>Pyrococcus furiosus</i>
Glycerol kinase グリセロールキナーゼ	<i>Thermus thermophilus</i> (<i>Thermus flavus</i>)
Glycerol-3-phosphate oxidase L- α -グリセロール-3-リン酸オキシダーゼ	<i>Lactococcus cremoris</i> (<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>)
Glycine C-acetyltransferase (2.3.1.29) グリシン-C-アセチルトランスフェラーゼ (<i>kbl</i>)	<i>Escherichia coli</i>
Hexokinase	<i>Saccharomyces pastorianus</i>

ヘキソキナーゼ	
Isopropanol dehydrogenase (NADP ⁺) (1.1.1.80) イソプロピルアルコール脱水素酵素 (<i>adh</i>)	<i>Clostridium beijerinckii</i>
L-Lactate oxidase 乳酸オキシダーゼ	<i>Aerococcus viridans</i>
Polyphosphate kinase (2.7.4.1) ポリリン酸キナーゼ (<i>ppk2</i>)	<i>Ensifer meliloti</i> (<i>Sinorhizobium meliloti</i>)
L-Threonine 3-dehydrogenase (1.1.1.103) L-トレオニン-3-デヒドロゲナーゼ (<i>tdh</i>)	<i>Escherichia coli</i>

[機能的タンパク質、ペプチド]

HLA-A*02:01-restricted WT1 ₃₇₋₄₅ -specific T cell receptor (alpha, beta) HLA-A*02:01 拘束性 human WT1 由来抗原ペプチド VLDFAPPGA 特異性 TCR (α鎖, β鎖)	ヒト
HLA-A*24:02-restricted PBF ₁₄₅₋₁₅₃ -specific T cell receptor (alpha, beta) HLA-A*24:02 拘束性 human PBF 由来抗原ペプチド AYRPVSRNI 特異性 TCR (α鎖, β鎖)	ヒト
HLA-A*24:02-restricted survivin2B ₈₀₋₈₈ -specific T cell receptor (alpha, beta) HLA-A*24:02 拘束性 human survivin2B 由来抗原ペプチド AYACNTSTL 特異性 TCR (α鎖, β鎖)	ヒト

[マーカー]

Tetracycline resistance protein TetA テトラサイクリン耐性遺伝子 (<i>tet</i>)	pSC101 plasmid pSC101 プラスミド
--	--------------------------------

(2) G I L S P 告示に掲載されている項目の見直し

- ① 別表第二の由来生物5種の学名表記を以下のとおり更新する。

新	旧
<i>Aequorea forskalea</i> (<i>Aequorea aequorea</i>)	<i>Aequorea aequorea</i>
<i>Priestia megaterium</i> (<i>Bacillus megaterium</i>)	<i>Bacillus megaterium</i>
<i>Limosilactobacillus fermentum</i> (<i>Lactobacillus fermentum</i>)	<i>Lactobacillus fermentum</i>
<i>Lactiplantibacillus pentosus</i> (<i>Lactobacillus pentosus</i>)	<i>Lactobacillus pentosus</i>
<i>Rhizopus oryzae</i> (<i>Rhizopus arrhizus</i>)	<i>Rhizopus oryzae</i>

- ② 別表第二の挿入 DNA のうち、ヒトの HLA は HLA-A*01:01 のように第2区域まで表記していたが、遺伝子シンボル以下の違いでは安全性の評価に差がないこと

から遺伝子シンボルまでの表記とすることとし、33件のHLAについて、以下のとおり変更する。

新	旧
HLA-A 主要組織適合性抗原 A	HLA-A*01:01 主要組織適合性抗原 A*01:01
[削る]	HLA-A*02:01 主要組織適合性抗原 A*02:01
[削る]	HLA-A*02:06 主要組織適合性抗原 A*02:06
[削る]	HLA-A*02:07 主要組織適合性抗原 A*02:07
[削る]	HLA-A*03:01 主要組織適合性抗原 A*03:01
[削る]	HLA-A*11:02 主要組織適合性抗原 A*11:02
[削る]	HLA-A*23:01 主要組織適合性抗原 A*23:01
[削る]	HLA-A*24:02 主要組織適合性抗原 A*24:02
[削る]	HLA-A*26:01 主要組織適合性抗原 A*26:01
[削る]	HLA-A*29:02 主要組織適合性抗原 A*29:02
[削る]	HLA-A*31:01 主要組織適合性抗原 A*31:01
[削る]	HLA-A*33:03 主要組織適合性抗原 A*33:03
HLA-B 主要組織適合性抗原 B	HLA-B*07:02 主要組織適合性抗原 B*07:02
[削る]	HLA-B*08:01 主要組織適合性抗原 B*08:01
[削る]	HLA-B*15:01 主要組織適合性抗原 B*15:01
[削る]	HLA-B*15:02 主要組織適合性抗原 B*15:02
[削る]	HLA-B*35:01 主要組織適合性抗原 B*35:01
[削る]	HLA-B*40:01

	主要組織適合性抗原 B*40:01
[削る]	HLA-B*40:06 主要組織適合性抗原 B*40:06
[削る]	HLA-B*42:01 主要組織適合性抗原 B*42:01
[削る]	HLA-B*52:01 主要組織適合性抗原 B*52:01
[削る]	HLA-B*54:01 主要組織適合性抗原 B*54:01
HLA-Cw 主要組織適合性抗原 Cw	HLA-Cw*01:02 主要組織適合性抗原 Cw*01:02
[削る]	HLA-Cw*03:03 主要組織適合性抗原 Cw*03:03
[削る]	HLA-Cw*03:04 主要組織適合性抗原 Cw*03:04
[削る]	HLA-Cw*08:01 主要組織適合性抗原 Cw*08:01
[削る]	HLA-Cw*12:02 主要組織適合性抗原 Cw*12:02
[削る]	HLA-Cw*15:02 主要組織適合性抗原 Cw*15:02
HLA-DRA1 主要組織適合性抗原 DRA1	HLA-DRA1*01:01 主要組織適合性抗原 DRA1*01:01
HLA-DRB1 主要組織適合性抗原 DRB1	HLA-DRB1*01:01 主要組織適合性抗原 DRB1*01:01
[削る]	HLA-DRB1*04:05 主要組織適合性抗原 DRB1*04:05
HLA-E 主要組織適合性抗原 E	HLA-E*01:01 主要組織適合性抗原 E*01:01
[削る]	HLA-E*01:03 主要組織適合性抗原 E*01:03

③ 別表第二の挿入 DNA のうち、表記は違うが同じ挿入 DNA を示すことが判明した 17 件 8 組について、その重複表記を以下のとおり変更する。

新	旧
①	

Endo- α - <i>N</i> -acetylgalactosaminidase (3.2.1.97) エンド- α - <i>N</i> -アセチルガラクトサミニダーゼ	<i>Bifidobacterium longum</i>	Endo- α - <i>N</i> -acetylgalactosaminidase (3.2.1.97) エンド- α - <i>N</i> -アセチルガラクトサミニダーゼ	<i>Bifidobacterium longum</i>
[削る]		Endo- α - <i>N</i> -acetylglucosaminidase エンド- α - <i>N</i> -アセチルグルコサミニダーゼ	<i>Bifidobacterium longum</i>
②			
Aspartate ammonia-lyase (4.3.1.1) アスパルターゼ (<i>aspA</i>)	<i>Escherichia coli</i>	Aspartate ammonia-lyase (4.3.1.1) アスパルターゼ (<i>aspA</i>)	<i>Escherichia coli</i>
[削る]		Aspartase (4.3.1.1) アスパルターゼ	<i>Escherichia coli</i>
③			
DNA polymerase I (2.7.7.7) Taq DNA ポリメラーゼ I	<i>Thermus aquaticus</i>	DNA polymerase I (2.7.7.7) DNA ポリメラーゼ I	<i>Thermus aquaticus</i>
[削る]		DNA polymerase (2.7.7.7) Taq DNA ポリメラーゼ	<i>Thermus aquaticus</i>
[削る]		DNA polymerase I (2.7.7.7) DNA ポリメラーゼ I (耐熱性)	<i>Thermus aquaticus</i>
④			
DNA polymerase I (2.7.7.7) Tth DNA ポリメラーゼ I	<i>Thermus thermophilus</i>	DNA polymerase I (2.7.7.7) DNA ポリメラーゼ I	<i>Thermus thermophilus</i>
[削る]		DNA polymerase (2.7.7.7) Tth DNA ポリメラーゼ	<i>Thermus thermophilus</i>
⑤			
Mannosyl-oligosaccharide α -1,2-mannosidase 1B (3.2.1.113) α -1,2-マンノシダーゼ (<i>mns1B/msdS</i>)	<i>Aspergillus phoenicis</i> (<i>Aspergillus saitoi</i>)	1,2- α -D-Mannosidase (3.2.1.113) 1,2- α -D-マンノシダーゼ (<i>msdS</i>)	<i>Aspergillus phoenicis</i>
[削る]		α -1,2-Mannosidase (3.2.1.113) α -1,2-マンノシダーゼ	<i>Aspergillus saitoi</i>
⑥			

Phenylalanine dehydrogenase (PheDH) (1.4.1.20) フェニルアラニンデヒドロゲナーゼ	<i>Thermoactinomyces intermedius</i>	Phenylalanine dehydrogenase (1.4.1.20) フェニルアラニンデヒドロゲナーゼ (PheDH)	<i>Thermoactinomyces intermedius</i>
[削る]		L-Phenylalanine dehydrogenase (1.4.1.20) L-フェニルアラニン脱水素酵素	<i>Thermoactinomyces intermedius</i>
⑦			
Aspergillopepsin I signal peptide 酸性プロテアーゼ (<i>pepA/apnS</i>) のシグナルペプチド	<i>Aspergillus phoenicis</i> (<i>Aspergillus saitoi</i>)	Aspergillopepsin I (<i>apnS</i>) signal peptide 酸性プロテアーゼ (<i>apnS</i>) のシグナルペプチド	<i>Aspergillus phoenicis</i>
[削る]		Aspergillopepsin A signal peptide アスペルギロペプシン由来分泌シグナルペプチド	<i>Aspergillus saitoi</i>
⑧			
Chloramphenicol acetyltransferase クロラムフェニコール耐性遺伝子 (<i>cat</i>)	<i>Escherichia coli</i> (Bacterial transposon Tn9)	Chloramphenicol resistance gene / Chloramphenicol acetyltransferase クロラムフェニコール耐性遺伝子 / クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ (CAT)	<i>Escherichia coli</i> (Bacterial transposon Tn9)
[削る]		Chloramphenicol resistance gene クロラムフェニコール耐性遺伝子	<i>Escherichia coli</i>

(3) G I L S P 告示注釈の見直し

注釈について内容及び語句（生理活性や合成 DNA 等）の定義の再確認を実施し、以下のとおり改正する。（変更部分は下線で示す。）

新	旧
(4) 別表第一のベクターは、 <u>生物多様性影響及び人の健康に対する影響の可能性が認められない</u> プロモーター、ターミネーター、エンハンサー、リンカー、アダプター、クローニングサイト、スパーサー、オペレーター及びシャイン・ダルガーノ配	(4) 別表第一のベクターは、プロモーター、ターミネーター、エンハンサー、 <u>生理活性を有しない</u> リンカー、アダプター、クローニングサイト、スパーサー、オペレーター及びシャイン・ダルガーノ配列の挿入、欠失又は変異導入処理によって改造

<p>列等の挿入、欠失又は変異導入処理によって改造されたものであっても別表第一のベクターと同等のものとして扱うものとし、また、別表第一のベクターに存在する耐性マーカー等の欠失又は変異導入処理によって改造されたものであっても同等なものとして扱うものとする。</p> <p>ただし、当該改造によって水平伝播を生じさせるおそれがある場合は、この限りではない。</p>	<p>されたものであっても別表第一のベクターと同等のものとして扱うものとし、また、別表第一のベクターに存在する耐性マーカー等の欠失又は変異導入処理によって改造されたものであっても同等なものとして扱うものとする。</p> <p>ただし、当該改造によって水平伝播を生じさせるおそれがある場合は、この限りではない。</p>
<p>(5) 別表第二の挿入DNAは、当該挿入DNAの一部が改造されたものであっても、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合は、別表第二の挿入DNAと同等なものとして扱うものとする。</p> <p>また、別表第二の挿入DNAは、当該挿入DNAの一部のDNAを使用したものであっても、別表第二の挿入DNAと同等なものとして扱うものとする。</p> <p>ただし、別表第二のDNAの全長あるいは一部を複数組み合わせ使用したものにおいて、使用したそれぞれのDNAが有する機能以外に著しく異なる機能が加わる場合は、別表第二の挿入DNAに含まれないものとする。</p>	<p>(5) 別表第二の挿入DNAは、当該挿入DNAの一部が改造されたものであっても、産生される物質の機能上の基本的性質に著しい変化が認められない場合は、別表第二の挿入DNAと同等なものとして扱うものとする。</p> <p>また、別表第二の挿入DNAは、当該挿入DNAの一部のDNAを使用したものであっても、別表第二の挿入DNAと同等なものとして扱うものとする。</p>
<p>(6) 別表第二の挿入DNAが<u>化学的に合成したDNA</u>であっても、<u>当該DNA</u>と同等なものとして扱うものとする。</p>	<p>(6) 別表第二の挿入DNAが<u>合成DNA</u>であっても、<u>当該挿入DNAが発現することにより産生される物質が生理活性を有する場合には、天然DNA</u>と同等なものとして扱うものとする。</p>
<p>(7) <u>転写や翻訳、複製等に関する機能を有しない配列</u>（リンカー、アダプター、クローニングサイト、スペーサー等）及び<u>転写や翻訳、複製等に関する機能を有するがタンパク質やポリペプチド等の構造遺伝子をコードしない配列</u>（プロモーター、ターミネーター、エンハンサー、オペレーター及びシャイン・ダルガーノ配列等）は、<u>生物多様性影響又は人の健康に対する影響を考慮した場合、その影響の可能性が認められないと判断されることから、安全性評価の対象としないものとし、別表第二の挿入DNAに記載しないものとする。</u></p>	<p>(7) <u>プロモーター、ターミネーター、エンハンサー、生理活性を有しないリンカー、アダプター、クローニングサイト、スペーサー、オペレーター及びシャイン・ダルガーノ配列</u>は、<u>生物多様性影響及びヒトへの健康影響を考慮した場合、その影響の可能性が認められないと判断されることから、安全性評価の対象としないものとし、別表第二の挿入DNAに記載しないものとする。</u></p>
<p>(8) 別表第一の宿主・ベクターに別表第二の挿入DNAを組み合わせて構成された遺伝子組換え微生物は、<u>最新の科学的知見</u>によって、<u>生物多様性影響又は人の健康に対する影響が認められる場合</u></p>	<p>(8) 別表第一の宿主及びベクターに別表第二の挿入DNAを組み合わせて構成された遺伝子組換え微生物は、<u>科学的知見の充実等</u>によって、<u>生物多様性影響及びヒトへの健康影響が認められる場合</u></p>

は、当該告示第一条のG I L S P 遺伝子組換え微生物に含まれないものとする。(法第 1 3 条第 1 項に基づく大臣確認が必要となる。)	は、当該別表に含まれないものとする。(法第 1 3 条第 1 項に基づく大臣確認が必要となる。)
(9) この別表は、最新の科学的知見によって見直し、今後、追加又は削減する場合がある。	(9) この別表は、今後の科学的知見の充実等によって見直し、追加又は削減する場合がある。

4. その他

官報掲載(PDF)に加え、検索等しやすい形でのG I L S P 告示別表第一及び第二の公表について

利便性を高めるために、別表第一と別表第二について、別途 Excel 形式で公表する。初版は、現行告示をベースとし、1 項目 1 行とした Excel 形式として公表する。今後、事業者のニーズに合わせて、情報追加を検討し、より利便性を高めることとする。

なお、Excel 形式の場合、ダウンロード後に利用者がデータを変更してしまう可能性があるため、GILSP 遺伝子組換え微生物として使用前に必ず告示のリストでの再確認を注意喚起する。

① 別表第一の例

・官報掲載(PDF)

宿主	ベクター
<i>Aspergillus oryzae</i>	pUC19
	pUC118
	pUC119

・Excel 形式

宿主	ベクター
<i>Aspergillus oryzae</i>	pUC19
<i>Aspergillus oryzae</i>	pUC118
<i>Aspergillus oryzae</i>	pUC119

② 別表第二の例

・官報掲載(PDF)

挿入DNA	由来生物
(1) 酵素	
DNA ligase (6.5.1.1) DNA リガーゼ	<i>Escherichia coli</i>
DNA ligase (6.5.1.1) T4 DNA リガーゼ	T4 phage T4 ファージ
DNA polymerase β (2.7.7.7) DNA ポリメラーゼ β	マウス

・Excel 形式

分類	挿入DNA 上段	挿入DNA 下段	由来生物
(1) 酵素	DNA ligase (6.5.1.1)	DNA リガーゼ	<i>Escherichia coli</i>
(1) 酵素	DNA ligase (6.5.1.1)	T4 DNA リガーゼ	T4 phage T4 ファージ
(1) 酵素	DNA polymerase β (2.7.7.7)	DNA ポリメラーゼ β	マウス

