

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p data-bbox="152 164 1070 220">Supplementary Explanation on Points to Consider for Preparing Biological Diversity Risk Assessment Report in Application for Approval of Type-1 Use Regulations</p> <p data-bbox="929 252 1106 276">April 2023 edition</p> <p data-bbox="114 312 1106 660">This supplementary explanation provides additional guidance on the previously issued "Points to Consider in Conducting the Assessment of Biological Diversity Risk Required for an Application for Approval of Type-1 Use Regulations of Drugs Containing Genetically Modified Organisms" (PFSB Notification No.0913005 dated September 13, 2007), which summarizes points to consider when conducting a biological diversity risk assessment required for an application for approval of Type-1 Use Regulations for drugs, medical devices, quasi-drugs, cosmetics, and regenerative medical products that contain or consist genetically modified organisms (The aforementioned "Drugs Containing Genetically Modified Organisms" refers to these products.) subject to the Act on the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity through Regulations on the Use of Living Modified Organisms (Act No. 97 of 2003) (hereinafter referred to as the "Cartagena Act"). This supplementary explanation specifically addresses points to consider when using genetically modified viruses as drugs containing gene modified organisms ^(*) .</p> <p data-bbox="114 695 1106 746">This document will be revised as necessary, taking into account the future operational status and other relevant factors.</p> <p data-bbox="114 783 920 807">(*1) This supplementary explanation was prepared with reference to the following documents:</p> <ul data-bbox="114 815 1106 1102" style="list-style-type: none"> • "Points to Consider in Conducting the Assessment of Biological Diversity Risk Required for an Application for Approval of Type-1 Use Regulations of Biological Drugs Containing Genetically Modified Organisms" (PFSB Notification No.0913005 dated September 13, 2007) • "Supplementary Explanatory Document on Points to Consider for the Biological Diversity Risk Assessment Report in an Application for Approval for Type-1 Use Regulations" (Research Results on the Concept of Type-1 Use Regulations of the Cartagena Act in Regulatory Harmonization and Evaluation Research Project Gene Therapy of the Japan Agency for Medical Research and Development) • "Guidance on the Preparation of the Biological Diversity Risk Assessment Document (Viral Vector Version) " (Project to Promote the Practical Application of Innovative Pharmaceuticals, Medical Devices, and Regenerative Medical Products of the MHLW) <p data-bbox="383 1166 837 1190">Biological Diversity Risk Assessment Report</p> <p data-bbox="114 1227 389 1251">(General Points to Consider)</p> <p data-bbox="114 1259 1106 1335">In order to ensure proper use of genetically modified organisms, the Biological Diversity Risk Assessment Report will be published in the Japanese version of the Biosafety Clearing House (J-BCH , https://www.biodic.go.jp/bch/), in principle, after the approval of Type-1 Use Regulations (Annex is not</p>	<p data-bbox="1160 164 2096 220">第一種使用規程承認申請書における生物多様性影響評価書の記載に当たっての留意事項に関する補足解説</p> <p data-bbox="1980 252 2123 276">令和5年4月版</p> <p data-bbox="1133 312 2125 544">本補足解説は、「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」（平成15年法律第97号）（以下、「カルタヘナ法」）の対象となる遺伝子組換え生物等を含有し又は遺伝子組換え生物等から構成される医薬品、医療機器、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品（以下、「遺伝子組換え生物等含有医薬品等」）の第一種使用規程の承認申請に必要な生物多様性の評価に当たっての留意事項をまとめた「遺伝子組換え生物含有医薬品等の第一種使用規程の承認申請に必要な生物多様性影響の評価を実施する際の留意事項について」（平成19年9月13日、薬食発第0913005号）に、遺伝子組換えウイルスを遺伝子組換え生物等含有医薬品等として用いる場合の留意事項を補足した解説書です（※1）。</p> <p data-bbox="1133 695 1742 719">今後の運用状況等を勘案し、随時改訂していく予定です。</p> <p data-bbox="1133 783 1686 807">（※1）本補足解説は、以下の文書を参考に作成しました。</p> <ul data-bbox="1133 815 2125 1070" style="list-style-type: none"> • 「遺伝子組換え生物等含有医薬品等の第一種使用規程の承認申請に必要な生物多様性影響の評価を実施する際の留意事項について」（平成19年9月13日付け薬食発第0913005号） • 「第一種使用規程承認申請書における生物多様性影響評価書の記載に当たっての留意事項に関する補足解説」（国立研究開発法人日本医療研究開発機構医薬品等規制調和・評価研究事業遺伝子治療におけるカルタヘナ法の第一種使用規程の考え方に関する研究成果物）[§] • 「生物多様性影響評価書作成ガイダンス（ウイルスベクター版）」（厚生労働省革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業）[¶] <p data-bbox="1509 1166 1749 1190">生物多様性影響評価書</p> <p data-bbox="1149 1227 1357 1251">（全体的な留意事項）</p> <p data-bbox="1133 1259 2125 1335">遺伝子組換え生物等の使用等が適正に行われることを確保するため、生物多様性影響評価書は、原則として、第一種使用規程承認後に日本版バイオセーフティクリアリングハウス（J-BCH、https://www.biodic.go.jp/bch/）において公表されます（別紙は非公表）。</p>

* This English translation of the Japanese Administrative Notice is intended to be a reference material to provide convenience for users. In the event of inconsistency between the Japanese original and this English translation, the former shall prevail.

† Except in Cartagena Act, "Living Modified Organisms (LMOs)" is translated as "Genetically Modified Organisms (GMOs)".

§ https://www.ncchd.go.jp/center/activity/gcp_center/reference/Biodiversity.pdf

¶ <https://www.pmda.go.jp/files/000221590.pdf>

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>disclosed).</p> <p>Therefore, it is not allowed to establish the Biological Diversity Risk Assessment Report simply referencing an annex without including any specific information.</p> <p>A Biological Diversity Risk Assessment Report should include key specific information for each section, with detailed information provided in an annex.</p> <p>Information whose disclosure would interfere with intellectual property rights, such as patent information, can be masked except for the name of genetically modified organisms.</p> <p>It is recommended to determine the name of genetically modified organisms carefully, as masking is not permitted.</p>	<p>したがって、生物多様性影響評価書に具体的な情報を一切記載せずに別紙を引用するのみ、という形式は認められないことに留意してください。</p> <p>生物多様性影響評価書には、各項に対応する情報の要点を記載し、詳細な情報については引用する形で別紙に記載することが認められます。</p> <p>また、特許情報等、公表することにより知的財産権に支障が生じる情報等については、マスキングが認められます。</p> <p>なお、遺伝子組換え生物等の名称はマスキング不可であることに留意して名称を決定することを勧めます。</p>
<p>I Information on the Host^(※2) or the Taxonomic Species to which the Host Belongs</p> <div data-bbox="114 456 1106 839"> <p>1 Taxonomic Classification and Distribution in the Natural Environment</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the taxonomic classification (family, genus, species) and natural distribution of the host of the genetically modified virus, which is genetically modified organisms^(※3) (e.g., Moloney murine leukemia virus, human immunodeficiency virus type 1, adenovirus type 5, adeno-associated virus type 2, herpes simplex virus type 1, etc.). If the host has a serotype, genotype, strain name, etc., cite the relevant literature. If detailed information on genotype and the method used to establish the host are available, they should be provided in annex. If the genome of the genetically modified virus contains components derived from multiple species, the host should be selected based on the functions related to viral replication, such as the mode of replication. If a single host for the genetically modified virus cannot be determined, multiple potential hosts may be listed. </div> <p>(※2) "Host" refers to an organism as defined by the Cartagena Act into which nucleic acid or its replicates, obtained using the technology specified in Article 2, paragraph (2), item (i) of the Cartagena Act, is transferred. In the case of a genetically modified virus, it refers to the virus that is the source of the genetically modified virus.</p> <p>(※3) "Genetically modified organisms" is legal term that include genetically modified microorganisms (including viruses), genetically modified animals and genetically modified plants, etc. It also includes organisms that have been cell fusion between different taxonomic families. In this Supplementary Explanation, "genetically modified organisms" specifically refers to "genetically modified viruses."</p> <div data-bbox="114 1134 1106 1254"> <p>2 History and Current Status of Use (including History and Current Status of Use as Human or Veterinary Medicines or Industrial Use)</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe any history of uses of the genetically modified viruses utilizing the same host or same species of organism for gene therapy or industrial use. </div> <div data-bbox="114 1286 1106 1493"> <p>3 Physiological and Ecological Characteristics^(※4)</p> <p>(1) Basic characteristics</p> <p>(2) Environmental conditions required for growth or survival</p> <p>(3) Predatory or parasitic properties</p> <ul style="list-style-type: none"> For viruses, state "Not applicable" as the viruses do not have predatory or parasitic properties. </div>	<p>I 宿主^(※2) 又は宿主の属する分類学上の種に関する情報</p> <div data-bbox="1144 456 2123 839"> <p>1 分類学上の位置付け及び自然環境における分布状況</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子組換え生物等^(※3)である遺伝子組換えウイルスの宿主（例えば、モロニーマウス白血病ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス1型、アデノウイルス5型、アデノ随伴ウイルス2型、単純ヘルペスウイルス1型等）の分類学上の位置付け（科名、属名、種名）及び自然環境における分布状況を記載する。 宿主に血清型、遺伝型、株名等がある場合は、文献を引用して記載する。宿主の詳細な遺伝型や樹立方法が明らかになっている場合には、別紙に記載する。 遺伝子組換えウイルスのゲノムの構成要素が複数の種に由来する場合は、複製様式等のウイルスの増殖に関わる機能に基づき宿主を選定する。 遺伝子組換えウイルスの宿主を1つに選定できない場合は、複数の宿主を羅列してもよい。 </div> <p>(※2) 「宿主」とは、カルタヘナ法第2条第2項第1号に掲げる技術の利用により得られた核酸又はその複製物が移入されるカルタヘナ法上の生物をいい、遺伝子組換えウイルスの場合、当該遺伝子組換えウイルスの基となるウイルスをいう。</p> <p>(※3) 「遺伝子組換え生物等」は法令用語で、遺伝子組換え微生物（ウイルスを含む）、遺伝子組換え動物、又は遺伝子組換え植物等であり、異科間で細胞融合された生物を含むが、本補足解説書では「遺伝子組換え生物等」のうち、「遺伝子組換えウイルス」を対象としている。</p> <div data-bbox="1144 1134 2123 1254"> <p>2 使用等の歴史及び現状（人用若しくは動物用医薬品としての利用又は産業的な利用の歴史及び現状を含む）</p> <ul style="list-style-type: none"> 同一宿主又は同種の生物を利用した遺伝子組換えウイルスについて、遺伝子治療等の目的で使用された実績又は産業利用実績について記載する。 </div> <div data-bbox="1144 1286 2123 1493"> <p>3 生理学的及び生態学的特性（※4）</p> <p>(1) 基本特性</p> <p>(2) 生育又は生育可能な環境の条件</p> <p>(3) 捕食性又は寄生性</p> <ul style="list-style-type: none"> ウイルスの場合、捕食性や寄生性は該当しないので、「該当なし」と記載する。 </div>

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>(4) Mode of replication or proliferation</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the following items: The mode and mechanism of cell infection, the mode of genome amplification within infected cells, the mode of virus particle formation, the mode of transmission to surrounding cells (including cell-to-cell infection and cases where the virus exits the cell and spread to distant site), the tissue-organ tropism and whether of the virus can infect to non-human organisms. <p>(5) Pathogenicity</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the organ-specific pathogenicity in infected individuals, the name of possible diseases, the incidence rate of infected individual, and whether subclinical infection occurs. Details should be provided, especially if significant pathogenicity to humans or animals is known. <p>(6) Productivity of hazardous substances</p> <ul style="list-style-type: none"> In the case of viruses, describe 1) whether host viral genome-derived proteins produced within infected cells are harmful, and 2) whether harmful proteins are secreted extracellularly. If no secretion of harmful substances is observed, enter such information as "Proteins derived from the host viral genome are produced within infected cells, but noxious substances secreted outside of the cell have been reported." <p>(7) Other information, including inactivation conditions</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the conditions for inactivation and supporting information (including reference) on the assumption of inactivation methods and conditions of use that may actually be used in clinical applications for genetically modified viruses. Describe the inactivation method actually used for use, etc. Information on the viability of the host in the environment (environmental water^(*5) or environmental contact surface^(*6)) should be provided. <p>Other considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the general characteristics of the genus to which the host belongs. In addition to general characteristics of the species, describe any specific traits unique to the host. 	<p>(4) 繁殖又は増殖の様式</p> <ul style="list-style-type: none"> 細胞への感染様式・機構、感染細胞内でのゲノム増幅の様式、ウイルス粒子形成の様式、周囲の細胞への伝播の様式（細胞-細胞感染、細胞から出て遠隔感染する場合を含む）、組織・臓器指向性及びヒト以外の生物への感染の有無について記載する。 <p>(5) 病原性</p> <ul style="list-style-type: none"> 感染個体での臓器別病原性、起こり得る疾患名、感染個体での発病率、不顕性感染の有無について記載する。特に人又は動物に対して著しい病原性が知られている場合は、その詳細を記載する。 <p>(6) 有害物質の産生性</p> <ul style="list-style-type: none"> ウイルスの場合、①感染細胞内で産生される宿主のウイルスゲノム由来タンパク質の有害性の有無、②有害性があるタンパク質については細胞外への分泌性の有無について説明する。有害物質の分泌性が認められない場合、「感染細胞内で宿主のウイルスゲノム由来のタンパク質が産生されるが、細胞外に分泌される有害物質は知られていない。」等のように記載する。 <p>(7) その他の情報（不活化条件等を含む。）</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子組換えウイルスに対して実際に臨床適用時に使用される可能性がある不活化方法及びその使用条件を想定し、不活化条件とその根拠となる情報（文献等を含む）を記載する。使用等として実際に用いる不活化方法についても記載する。 宿主の環境中（環境水（※5）や環境接触面（※6））での生存性に関する情報があれば記載する。 <p>その他留意点</p> <ul style="list-style-type: none"> 宿主の属する属の性質について記載する。 宿主の属する種の一般的な性質に加えて、宿主に特有の性質も記載する。
<p>(※4) "Ecology" refers to "the way in which organisms live in their natural environment," and "ecological" is used in reference to animals and plants.</p> <p>For viruses, physiological characteristics such as infectivity should be described.</p> <p>(※5) "Environmental water" refers to "freshwater including tap water, sewage sludge, seawater, etc."</p> <p>(※6) "Environmental contact surfaces" refers to "plastics, cotton, metals, etc."</p>	<p>(※4) 「生態」とは「生物が自然環境のもとで生活している様」を示す用語であり、「生態学的」とは動物や植物を念頭に記載されたものである。</p> <p>ウイルスの場合には感染性等の生理学的特性に関して記載する。</p> <p>(※5) 「環境水」とは「水道水を含む淡水、下水汚泥、海水等」をいう。</p> <p>(※6) 「環境接触面」とは「プラスチック、綿布、金属等」をいう。</p>
<p>II Information on the Preparation of Genetically Modified Organisms</p> <p>I Information on Donor Nucleic Acid ^(*)</p> <p>(1) Composition and origin of components</p> <ul style="list-style-type: none"> The components of the donor nucleic acid include coding regions such as proteins (including coding regions of signal peptides and linkers), transcriptional regulatory elements (promoters, enhancers, poly-A addition signals, etc.), post-transcriptional regulatory elements (such as WPRE regions), sequences for expressing multiple genes (IRES regions, P2A peptide regions, etc.), artificial sequences derived from restriction enzyme cleavage sites during donor nucleic 	<p>II 遺伝子組換え生物等の調製等に関する情報</p> <p>1 供与核酸 ^(※7) に関する情報</p> <p>(1) 構成及び構成要素の由来</p> <ul style="list-style-type: none"> 供与核酸の構成要素にはタンパク質等のコード領域（シグナルペプチドやリンカーのコード領域を含む）、転写調節エレメント（プロモーター、エンハンサー、ポリA付加シグナル等）、転写後調節エレメント（WPRE領域等）、複数の遺伝子を発現させるための配列（IRES領域、P2Aペプチド領域等）、供与核酸作製や挿入の際の制限酵素切断部位に由来する人工配列等があり、上記供与核酸が由来する生物

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>acid construction or insertion, and the organisms (nucleic acid donors) from which the donor nucleic acid is derived should be specified. However, for artificial sequences derived from restriction enzyme cleavage sites, it is not necessary to describe the organism, and it may be explained as "the artificial sequence transferred during plasmid construction."</p> <ul style="list-style-type: none"> The nucleotide sequences of each component should be provided in annex. For each sequence, include detail such as the base length, the information on relevant database (e.g., GenBank) that provides the relevant sequence data, etc. For protein-coding regions, amino acid sequences should be provided in annex. <p>(2) Function of the donor nucleic acid components</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the functions and characteristics of each component of the donor nucleic acid. If the transcriptional regulatory element used (promoter, enhancer, poly-A addition signal, etc.) exhibit tissue or cell specificity, provide detail. Homology and open reading frames (ORF) searches of the Donor nucleic acid should be performed using databases, including the host sequences flanking the insertion site. A summary of results should be provided (e.g., whether toxic, carcinogenic, or other potentially hazardous sequences are present, and the assessment of the absence of deleterious function or physiological activity of proteins generated by unintended recombination-induced ORFs). <p>(*7) "Donor nucleic acid" means a nucleic acid or their replicates that are transferred to a host and are produced using a technique to process the nucleic acid outside the cell (excluding vectors).</p>	<p>(核酸供与体)を記載する。ただし、制限酵素切断部位に由来する人工配列の核酸供与体については、由来する生物の記載は不要とし、「プラスミド構築時に移入された人工配列である。」等の説明とすることにより。</p> <ul style="list-style-type: none"> 別紙に、各構成要素の塩基配列を示す。塩基配列については塩基サイズ、当該塩基配列データを提供しているGenBank等のデータベース等の情報について記載する。タンパク質コード領域については、別紙にアミノ酸配列を記載する。 <p>(2) 構成要素の機能</p> <ul style="list-style-type: none"> 供与核酸の各構成要素が持つ機能や特性を記載する。 使用する転写調節エレメント（プロモーター、エンハンサー、ポリA付加シグナル等）に組織・細胞選択（指向）性があれば記載する。 供与核酸について、当該供与核酸の挿入位置前後の宿主の塩基配列を含め、データベースを用いて相同性検索・ORF検索を行い、その結果のまとめを記載する。（例：毒素、がん原性等の有害性を有する可能性のある塩基配列の有無。組換えにより目的外のオープンリーディングフレーム（ORF）が生じることで産生されるタンパク質が有害な機能や生理活性を有さないことの評価等） <p>(※7) 「供与核酸」とは、宿主に移入される核酸又はその複製物のうち、細胞外において核酸を加工する技術を用いて作製されたもの（ベクターを除く）をいう。</p>
<p>2 Information on Vectors ^(※8)</p> <p>(1) Name and origin</p> <ul style="list-style-type: none"> State "Not applicable". <p>(2) Properties</p> <ul style="list-style-type: none"> State "Not applicable". <p>(*8) Under the Cartagena Act, "vector" is defined as a nucleic acid that transfer and replicates a donor nucleic acid within a host (assuming a plasmid of <i>E. coli</i>). Note, therefore, that "vector" used in gene therapy (genetically modified viruses) are not classified as "vector" under the Cartagena Act.</p>	<p>2 ベクター ^(※8) に関する情報</p> <p>(1) 名称及び由来</p> <ul style="list-style-type: none"> 「該当なし」と記載する。 <p>(2) 特性</p> <ul style="list-style-type: none"> 「該当なし」と記載する。 <p>(※8) カルタヘナ法ではベクターを、宿主内に供与核酸を導入し複製させる核酸（大腸菌に対するプラスミドを想定）と定義している。そのため遺伝子治療で使うベクター（遺伝子組換えウイルス）はカルタヘナ法ではベクターと呼ばないことに留意。</p>
<p>3 Method of Preparation of Genetically Modified Organisms</p> <p>(1) Structure of the entire nucleic acid transferred into the host</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicated the positions of all components, including donor nucleic acids, within the entire genome of the genetically modified virus. Clearly show the start and end point of each component in nucleotide sequence. For viruses with very large genome sizes or viruses whose the entire sequence is difficult to determine due to many repetitive sequences, it is possible to explain them in part by citing the host literature information. <p>(2) Method of transfer of the nucleic acid into the host</p> <ul style="list-style-type: none"> If plasmids are used for the preparation of genetically modified viruses, an overview should be provided. If packaging cells, etc. are required for the preparation of the genetically modified virus, their origin and characteristics should be described. A method for preparing a genetically modified virus using the above-described plasmids, cell 	<p>3 遺伝子組換え生物等の調製方法</p> <p>(1) 宿主内に移入された核酸全体の構造</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子組換えウイルスのゲノムの全体における供与核酸を含め、全ての構成要素の位置を示す。 塩基配列上、各構成要素がどこからどこまで分かるよう示す。 ゲノムサイズが非常に大きなウイルスの場合や、反復配列が多い場合等で全塩基配列の決定が困難なウイルスの場合には、部分的に宿主の文献情報を利用して説明することも可能である。 <p>(2) 宿主内に移入された核酸の移入方法</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子組換えウイルスの調製にプラスミドを使用する場合は、その概要を示す。 遺伝子組換えウイルスの調製にパッケージング細胞等が必要であれば、その細胞の由来と特性を示す。 上記プラスミド、細胞株等を用いて遺伝子組換えウイルスを調製する方法を記載す

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>lines, etc. should be described.</p> <p>(3) Process of cultivation of genetically modified organisms</p> <ul style="list-style-type: none"> • The outline of the manufacturing method should be described. The specific manufacturing method should be detailed in the annex using a schematic figure (flowchart), etc. • Describe the manufacturing site (Japan/outside Japan). • For non-replicative genetically modified viruses, the absence of replication-competent viruses (wild-type and/or recombinant) and the methods and limits of detection should be described. Detailed quality control methods should be provided in the annex. 	<p>る。</p> <p>(3) 遺伝子組換え生物等の育成の経過</p> <ul style="list-style-type: none"> • 実施される製造方法の概要を記載する。具体的な製造方法は、概略図（フローチャート）等を用いて別紙に記載する。 • 製造場所（国内/海外の別）を記載する。 • 非増殖性の遺伝子組換えウイルスの場合、増殖可能な（replication competent）ウイルス（野生型、遺伝子組換え型）が検出されないこと並びに検出方法及び検出限界を記載する。詳細な品質管理方法は別紙に記載する。
<p>4 State of the Transferred Nucleic Acid and the Stability of Trait Expression by the Nucleic Acid</p> <ul style="list-style-type: none"> • The state of the nucleic acid transferred into the host should be described. If no special properties are observed, describe such as "the transferred nucleic acid is present as part of the genome of the genetically modified virus." • If the genetically modified virus or its genome remains in the target cell, its location and state (e.g. provirus inserted into a chromosome, episome), stability (persistence), and persistence of expression of the donor nucleic acid should be described ^(※9). • If used for <i>ex vivo</i> gene transfer, describe how to infect target cells. <p>(※9) It has been reported that VSV lentivirus can survive for long periods outside cells, and AAV can survive for long periods inside cells.</p>	<p>4 移入した核酸の存在状態及び当該核酸による形質発現の安定性</p> <ul style="list-style-type: none"> • 宿主に移入された核酸の存在状態を記載する。特別な性質が認められないのであれば、「移入された核酸は、遺伝子組換えウイルスのゲノムの一部として存在する。」等のように記載する。 • 遺伝子組換えウイルス又は遺伝子組換えウイルスのゲノムが標的細胞内に留まる場合には、その存在位置と形態（染色体に挿入されたプロウイルス、エピソーム等）、安定性（持続性）及び供与核酸の発現の持続性について記載する ^(※9)。 • 体外遺伝子導入に用いる場合は、標的細胞への感染方法を記載する。 <p>(※9) VSVレンチウイルスの場合は細胞外、AAVの場合は細胞内で長期生存している例が報告されている。</p>
<p>5 Method for Detection and Identification of Genetically Modified Organisms and their Sensitivity and Reliability</p> <p><Non-clinical studies></p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe the detection method and sensitivity (e.g. limit of detection, lower limit of quantification) of the genetically modified virus carried out in the kinetic and <i>in vivo</i> distribution studies. Detailed test method should be provided in the annex. <p><Clinical studies></p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe the methods for distinguish between wild-type and genetically modified viruses. • A brief overview of the type of sample collection, method of detection, and validity of the detection method should be provided. The details should be described in the annex. • If the same primer-probe set is used as in non-clinical studies, this explicitly should be described. It should also be described that, even if there is only animal data, such data can be used to measure human samples. 	<p>5 遺伝子組換え生物等の検出及び識別の方法並びにそれらの感度及び信頼性</p> <p><非臨床試験></p> <ul style="list-style-type: none"> • 動態及び生体内分布試験で実施した遺伝子組換えウイルスの検出方法及び感度（検出限界、定量下限等）を記載し、詳細な試験方法は別紙に記載する。 <p><臨床試験></p> <ul style="list-style-type: none"> • 野生型及び遺伝子組換えウイルスを識別する方法を記載する。 • 採取検体、検出方法、検出方法の妥当性について概略を記載する。詳細は別紙に記載する。 • 非臨床試験と同じプライマー・プローブセットを使用する場合は、その旨を記載する。また、動物のデータしかない場合でも、それらのデータを用いてヒトサンプルの測定が行える系であることを説明する。
<p>6 Differences from the Host or Taxonomic Species to which the Host Belongs</p> <ul style="list-style-type: none"> • The differences between the host or taxonomic species to which the host belongs and genetically modified virus in terms of their components, characteristics viability, replication capability, infectivity, and infectious host, etc. should be described. • If any components have been removed from the host, describe their functions and any resulting changes in the characteristics of the genetically modified virus by removing the component (the annex may be cited). 	<p>6 宿主又は宿主の属する分類学上の種との相違</p> <ul style="list-style-type: none"> • 宿主又は宿主の属する分類学上の種と遺伝子組換えウイルスの構成要素や特性の相違点、生存能、増殖能、感染能、感染宿主等に関して記載する。 • 宿主から除去された構成要素がある場合には、当該構成要素の機能及び当該構成要素を除去することによる遺伝子組換えウイルスの特性の変化についても記載する（別紙引用も可）。
III Information on the Use of Genetically Modified Organisms	III 遺伝子組換え生物等の使用等に関する情報

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>1 Contents of Type-1 Use</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the same contents as in the "Application for Approval of Type-1 Use Regulations." 	<p>1 使用等の内容</p> <ul style="list-style-type: none"> 「第一種使用規程承認申請書」と同一の内容を記載する。
<p>2 Method of Type-1 Use</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe the same contents as in the "Application for Approval of Type-1 Use Regulations." 	<p>2 使用等の方法</p> <ul style="list-style-type: none"> 「第一種使用規程承認申請書」と同一の内容を記載する。
<p>3 Method of Collecting Information After the Start of Type-1 Use by the Applicant</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe information in the following cases: <ul style="list-style-type: none"> i) When assessment and testing of the kinetics, biodistribution, and viral shedding of genetically modified viruses are required. ii) When assessment and testing of horizontal transmission (transmission to third parties) or vertical transmission (transmission to germ cells and progeny) of genetically modified viruses is required. iii) When assessment and testing of environmental release and viability of genetically modified viruses are required. If case i) is applicable, the outline of the viral shedding study plan (the type of sample collection, sampling time points and detection methods) should be provided. The details should be described in the annex. If information is not collected, the reason should be described. 	<p>3 承認を受けようとする者による第一種使用等の開始後における情報収集の方法</p> <ul style="list-style-type: none"> 以下の場合に記載する。 <ul style="list-style-type: none"> ①遺伝子組換えウイルスの動態、生体内分布、排出に関し、評価、試験が必要な場合。 ②遺伝子組換えウイルスの水平伝播（第三者への感染）又は垂直伝播（生殖細胞や子孫への感染）に関し、評価、試験が必要な場合。 ③遺伝子組換えウイルスの環境への放出及び環境中での生存能力に関し、評価、試験が必要な場合。 ①に該当する場合、排出試験計画（採取検体、採取時期、検出方法）の概略について記載する。詳細は別紙に記載する。 情報収集をしない場合にはその理由を記載する。
<p>4 Measures to Prevent Adverse Effects on Biological Diversity When Such Risks Exist</p> <ul style="list-style-type: none"> If there is no risk of impacts on biological diversity, state "Not applicable". If it is deemed necessary to establish measures in advance similar to the Emergency Measures Plan of the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, this should be described. Describe the response to emergencies such as accidents. 	<p>4 生物多様性影響が生ずるおそれがある場合における生物多様性影響を防止するための措置</p> <ul style="list-style-type: none"> 生物多様性に影響が生ずるおそれがない場合には、「該当なし」と記載する。 農林水産省における緊急措置計画書に類する措置を予め定める必要があるとされた場合には、その旨記載する。 事故等緊急時の対応について記載する。
<p>5 Results of Use in Laboratories, etc., or in Environments Similar to Those in which Type-1 Use is Planned</p> <p>* The results of non-clinical biodistribution and viral shedding studies and viral shedding assessment in clinical studies should be described.</p> <p><Non-clinical studies></p> <ul style="list-style-type: none"> The results of non-clinical studies (biodistribution, viral shedding, etc.) conducted in Japan and outside Japan should be described. The results of viral shedding should be described in particular to clarify the dosage and method of administration of the genetically modified virus, comparison with the anticipated human dosage, the route and duration of viral shedding. The results of distribution should be described in particular to clarify whether of the genetically modified virus is distributed to reproductive organs. If distribution is observed, the risk of integration into germ cells chromosomes should be assessed. If there are appropriate reasons (such as if non-clinical biodistribution studies indicate a very low likelihood of viral shedding, or if clinical viral shedding data are available), it is not 	<p>5 実験室等での使用または第一種使用が予定されている環境と類似の環境での使用等の結果</p> <p>※主に非臨床の生体内分布及び排出試験結果並びに臨床におけるウイルス排出評価について記載する。</p> <p><非臨床試験></p> <ul style="list-style-type: none"> 国内外で行われた非臨床試験（生体内分布、排出等）の結果を記載する。 排出の結果に関しては、特に、遺伝子組換えウイルスの投与量及び投与方法、ヒトへの想定投与量との比較、排出経路、排出期間が明確になるように記載する。 分布の結果に関しては、特に、生殖器官への分布の有無が明確になるように記載し、分布が認められる場合には、生殖細胞の染色体への組込みリスクについて評価すること。 非臨床生体内分布試験等によって本遺伝子組換え生物等が体外に排出される可能性が極めて低いことが推測できる場合、臨床の排出データがある場合等の適切な理由があ

Provisional Translation (as of April 2025) [※]	原 文
<p>necessary to conduct non-clinical viral shedding studies. If no non-clinical viral shedding studies have been conducted, this should be described and rationale for omitting them should be explained.</p> <ul style="list-style-type: none"> Regarding safety information, if no notable abnormal findings were observed, detailed information is not required. <p><Clinical studies ></p> <ul style="list-style-type: none"> If viral shedding data have already been obtained in clinical studies, provide a summary. While clinical shedding data are not necessary, if there are no viral shedding data, the expected behavior of viral shedding of genetically modified viruses in humans should be described based on the reference on similar genetically modified organisms. In the discussion, explain the reasons why information on the viral shedding of similar genetically modified organisms is considered to be available for understanding the behavior of the genetically modified viruses in question. The details should be described in the annex. Patient's viral shedding management methods for previous clinical studies should be included in "6. Information Obtained Through Use Outside of Japan ". The details should be provided in the annex. 	<p>れば非臨床排出試験を必ずしも実施する必要はない。非臨床試験において排出試験を実施していない場合には、その旨及び排出試験を実施しなくてもよいと考えた理由を説明すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性に係る情報については、特筆すべき異常所見が認められない場合は詳細な内容は不要である。 <p><臨床試験></p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床研究・臨床試験において、本遺伝子組換え生物等による排出データを既に取得している場合には記載すること。なお、臨床研究・臨床試験における排出データは必ずしも必要ではないが、排出データがない場合には、類似の遺伝子組換え生物等に関する文献等を用いて本遺伝子組換え生物等のヒトでの排出等の挙動を考察すること。考察においては、類似の遺伝子組換え生物等の排出等の情報が本遺伝子組換え生物の挙動を把握するにあたって利用可能と考えた理由を合わせて説明すること。詳細は別紙に記載する。 先行する臨床試験の患者管理法があれば併せて記載する（「6国外における使用等により得られた情報」にまとめて記載してもよい。）。詳細は別紙に記載する。
<p>6 Information Obtained Through Use Outside of Japan</p> <ul style="list-style-type: none"> Clinical data (e.g. safety, distribution, viral shedding) from outside Japan using genetically modified viruses should be described. The details are described in the annex. When clinical data on multinational clinical studies are described in "5. Results of Use in Laboratories, etc., or in Environments Similar to Those in which Type-1 Use is Planned", the section may be cited. 	<p>6 国外における使用等により得られた情報</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子組換えウイルスを用いた国外の臨床データ（安全性、分布、排出等）があれば記載する。詳細は別紙に記載する。 国際共同治験等の臨床データを、「5 実験室等での使用または第一種使用が予定されている環境と類似の環境での使用等の結果」の項に記載した場合は、「5 実験室等での使用または第一種使用が予定されている環境と類似の環境での使用等の結果」の項を引用してもよい。
<p>IV Assessment of Effect on Biological Diversity</p> <p>1 Property of Reducing Other Microorganisms</p> <ol style="list-style-type: none"> Identification of microorganisms that may be affected Assessment of the specific content of the impact Assessment of the likelihood of the impact occurring Determination of whether there is a risk of impacts on biological diversity <ul style="list-style-type: none"> Describe the contents of items (1) to (4) in an orderly manner. (The following section "2. Pathogenicity", "3. Production of Hazardous Substances"; "4. Property of Horizontal Transmission of Nucleic Acids" should be described in the same manner.) Describe the competitive advantage of genetically modified viruses and their property of reduce other microorganisms (including viruses) through proteins derived from donor nucleic acids that are expressed or secreted in infected cells. In the case of viruses, they are often not identified in (1). <p>2 Pathogenicity</p> <ol style="list-style-type: none"> Identification of wild fauna or flora, etc. that may be affected <ul style="list-style-type: none"> Since there is a possibility of horizontal transmission to third parties, the specified wild fauna or flora, etc. shall be described for the human as a third party. 	<p>IV 生物多様性影響評価</p> <p>1 他の微生物を減少させる性質</p> <ol style="list-style-type: none"> 影響を受ける可能性のある微生物の特定 影響の具体的内容の評価 影響の生じやすさの評価 生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断 <ul style="list-style-type: none"> (1) ～ (4) の順を追った説明を記載する（以下、「2 病原性」、「3 有害物質の産生性」、「4 核酸を水平伝達する性質」についても同様に対応する）。 競合における優位性、感染細胞で発現又は分泌される供与核酸由来のタンパク質等により他の微生物（ウイルスを含む）を減少させる性質について記載する。ウイルスの場合には、（1）で特定されない場合が多い。 <p>2 病原性</p> <ol style="list-style-type: none"> 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定 <ul style="list-style-type: none"> 第三者が水平感染を受ける可能性があるため、第三者たるヒトも対象にし、特定された野生動植物等について記載する。

Provisional Translation (as of April 2025) ^{※,†}	原 文
<p>(2) Assessment of the specific content of the impact</p> <ul style="list-style-type: none"> • A description of host pathogenicity is not essential, but if a gene involved in host pathogenicity has been modified, the modification should be explained in detail and then the change in host pathogenicity should be described. • The pathogenicity of a protein derived from a donor nucleic acid expressed or secreted in an infected cell should be described. (When this is described in Chapter IV Section 3: Production of Hazardous Substances (2), a reference to that section may be provided.) <p>(3) Assessment of the likelihood of the impact occurring</p> <ul style="list-style-type: none"> • The possibility (probability and frequency) of the effects described in (2) occurring in the wild fauna or flora, etc. specified in (1) under Type-1 Use in accordance with the Type-1 Use Regulations shall be described. If it is determined that there is no possibility, the results of such determination shall be described with the evidence. <p>(4) Determination of whether there is a risk of impacts on biological diversity</p> <ul style="list-style-type: none"> • Based on the contents of (1) to (3) above, if there are no particular concerns, it shall be stated that "as long as Type-1 Use is conducted in accordance with the Type-1 Use Regulations, there is no risk of adverse effects on biological diversity due to pathogenicity." <p>(Reference)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Even for non-replicating genetically modified viruses, if it cannot be completely denied that a non-replicating genetically modified virus may give rise to a virus equivalent to a genetically modified organism that has acquired the ability to replication in the subject's body (replication competent), their replicative virus shall also be evaluated. • Note that a non-replicating genetically modified virus that is not integrated into the genome of an infected organism can replicate if co-infected with a wild-type virus. • For genetically modified retroviruses produced using packaging cells, note that the host range may vary depending on the property of the envelope protein. • Serious adverse reactions observed in other gene therapies using similar genetically modified viruses should also be evaluated. 	<p>(2) 影響の具体的内容の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 宿主がもつ病原性についての記載は不要であるが、宿主の病原性に関する遺伝子を改変した場合は、具体的に説明をした上で、その病原性の変化について記載する。 • 感染細胞で発現又は分泌される供与核酸由来のタンパク質の病原性について記載する。IV章 3 有害物質の産生性 (2) に記載した場合は、IV章「3有害物質の産生性」(2) を引用してもよい。 <p>(3) 影響の生じやすさの評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 当該第一種使用規程に従って第一種使用等を行う場合に、(1) で特定した野生動植物等に対する (2) の影響に関して、それらが起こる可能性 (確率や頻度) を記載する。可能性がないと判断する場合には、その判断の結果を根拠とともに記載する。 <p>(4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断</p> <ul style="list-style-type: none"> • 上記、(1) ～ (3) の内容を踏まえ、特段の問題がない場合、「当該第一種使用規程に従って使用等を行うかぎり、病原性に起因した生物多様性影響が生ずるおそれはない。」等と記載する。 <p>(参考)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 非増殖性の遺伝子組換えウイルスであっても、被験者体内で増殖能を獲得した (replication competent) 遺伝子組換え生物に該当するウイルスが生じるおそれが完全に否定できない場合には、その増殖性ウイルスについても評価する。 • 被感染生物のゲノム内に組み込まれない非増殖性の遺伝子組換えウイルスであっても、野生型ウイルスと共感染すれば増殖し得ることに留意する。 • パッケージング細胞を使用して作製された遺伝子組換えレトロウイルスについては、エンベロープタンパク質の性質により宿主域が変わり得ることに留意する。 • 類似の遺伝子組換えウイルスを用いた他の遺伝子治療における重篤な副作用発現例についても評価する。
<p>3 Production of Hazardous Substances</p> <p>(1) Identification of wild fauna or flora, etc. that may be affected</p> <p>(2) Assessment of the specific content of the impact</p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe the hazard of the donor nucleic acid-derived protein that are expressed or secreted in infected cells, as well as the hazard if the protein is overexpressed in humans. If this information is already described in Chapter IV Section 2: Pathogenicity (2), a reference to that section may be provided. <p>(3) Assessment of the likelihood of the impact occurring</p> <p>(4) Determination of whether there is a risk of impacts on biological diversity</p> <ul style="list-style-type: none"> • Based on the contents of (1) to (3) above, if there are no particular concerns, it shall be stated that "as long as Type-1 Use is conducted in accordance with the Type-1 Use Regulations, there is no risk of adverse effect on biological diversity due to production of hazardous substances." 	<p>3 有害物質の産生性</p> <p>(1) 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定</p> <p>(2) 影響の具体的内容の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 感染細胞で発現又は分泌される供与核酸由来のタンパク質の有害性、当該タンパク質が過剰にヒト生体内で発現した場合のハザードを記載する。IV章「2病原性」(2) に記載した場合には、IV章「2病原性」(2) を引用してもよい。 <p>(3) 影響の生じやすさの評価</p> <p>(4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断</p> <ul style="list-style-type: none"> • 上記、(1) ～ (3) の内容を踏まえ、特段の問題がない場合、「当該第一種使用規程に従って使用等を行うかぎり、有害物質の産生性に起因した生物多様性影響が生ずるおそれはない。」等と記載する。
4 Potential for Horizontal Transmission ^(※10) of Nucleic Acids	4 核酸を水平伝達 ^(※10) する性質

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>(1) Identification of wild fauna or flora, etc. that may be affected</p> <p>(2) Assessment of the specific content of the impact</p> <p>(3) Assessment of the likelihood of the impact occurring</p> <p>(4) Determination whether there is a risk of impacts on biological diversity</p> <ul style="list-style-type: none"> As a precondition for horizontal transmission of nucleic acids, infectious genetically modified viruses may be shed from humans administrated with genetically modified viruses and transmitted to third parties. Therefore, including this possibility, the potential for the transfer of nucleic acids to third parties, wild fauna and flora, and other microorganisms (including the host) should be evaluated based on the following points: <ul style="list-style-type: none"> i) Pathways and amounts of viral shedding from patients administrated with the genetically modified viruses ii) Potential for integration of nucleic acids of the genetically modified virus into the chromosomes of infected cells iii) Effects of the spread of the genetically modified virus in the natural environment on wild fauna or flora, including humans, or microorganisms iv) Possibility of attaining the equal or higher replicative potential than the host through homologous recombination with the host or related strains. <p>(*10) "Horizontal transmission" refers to the transmission of a gene or part of a gene from a genetically modified organism to another organism.</p>	<p>(1) 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定</p> <p>(2) 影響の具体的内容の評価</p> <p>(3) 影響の生じやすさの評価</p> <p>(4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無の判断</p> <ul style="list-style-type: none"> 核酸の水平伝達（伝播）が起こる前提として、遺伝子組換えウイルスの投与を受けたヒトから感染性を持った組換えウイルスが排出され、第三者のヒト等に伝播することがあるので、その確率も考慮して第三者、野生動植物、他の微生物（宿主を含む）に供与核酸を伝達する性質について以下の点を考慮し評価を記載する。 <ul style="list-style-type: none"> ① 遺伝子組換えウイルスが投与された患者からの排出経路や排出量 ② 遺伝子組換えウイルスの核酸が、感染細胞の染色体に組み込まれる可能性 ③ 自然環境中に遺伝子組換えウイルスが拡散した場合のヒトを含む野生動植物等又は微生物への影響 ④ 宿主又は宿主の類縁株等との相同組換え等により、宿主と同等以上の増殖性を獲得する可能性 <p>(※10) 「水平伝達」とは、遺伝子組換え生物等から遺伝子又は遺伝子の一部が他の生物に伝達することをいう。</p>
<p>5 Other Properties</p> <ul style="list-style-type: none"> Describe any properties other than those listed above that are considered appropriate for the assessment. If vertical transmission can occur, assess the risk. <p>Countermeasures should be described as needed in Chapter III, Section 4: Measures to Prevent Adverse Effects on Biological Diversity in Cases Where Adverse Effects on Biological Diversity May Occur"</p>	<p>5 その他の性質</p> <ul style="list-style-type: none"> 上記以外の性質であって、評価を行うことが適切であると考えられるものがあれば、記載する。 垂直感染が生じうる場合には、そのリスクを評価。必要に応じて対応策をⅢ章「4 生物多様性影響が生ずるおそれがある場合における生物多様性影響を防止するための措置」の項に記載する。
<p>(Reference)</p> <p>Matters to Be Considered in Conducting an Assessment of Adverse Effect on Biological Diversity Necessary for an Application for Approval of Type-1 Use Regulations for Biologically Modified Drugs, etc. (PFSB Notification No. 0913005 dated September 13, 2007) (excerpt)</p> <p>Procedures for assessing impacts on biological diversity</p> <p>(1) Identification of wild fauna and flora that may be affected</p> <ul style="list-style-type: none"> Identify species of wild fauna or flora that may be adversely affected by biological diversity depending on taxonomic species and other attributes, such as by comparing them with those using non-modified organisms under the conditions of use of the products that may be assumed to contain modified organisms. In this case, the potential adverse effects should not be ignored for reasons of low probability. Potential impacts of genetically modified organisms may include the following: <ul style="list-style-type: none"> Diseases of wild fauna or flora, including toxic and allergenic effects Impacts on the genetic diversity of species or populations in the receiving environment Transmission of infectious disease, changes in susceptibility to pathogens that may lead to the emergence of new hosts or vectors Reduction in the effectiveness of therapeutic drugs by transferring genes that confer resistance 	<p>(参考)</p> <p>「遺伝子組換え生物含有医薬品等の第一種使用規程の承認申請に必要な生物多様性影響の評価を実施する際の留意事項について」（平成19年9月13日、薬食発第0913005号）（抜粋）</p> <p>生物多様性影響の評価の手順</p> <p>(1) 影響を受ける可能性のある野生動植物等の特定</p> <ul style="list-style-type: none"> 生物多様性に関して悪影響を受ける可能性のある野生動植物等の種類を、想定される組換え生物含有医薬品等の使用条件下で、非改変生物等を使用した場合と比較するなどして、分類学上の種その他の属性により特定すること。この場合、潜在的悪影響を、蓋然性が低いという理由で無視することがないようにすること。 遺伝子組換え生物等の潜在影響として以下のようなものが考えられる。 <ul style="list-style-type: none"> －毒性及びアレルギー性影響を含む野生動植物の病気 －受入れ環境中の種又は各生物集団の遺伝的多様性への影響 －感染性疾患の伝播又は新たな宿主又は媒介者の発生を促す病原体への感受性の変化 －人用又は動物用医薬品に用いられる抗生物質に対する耐性を付与する遺伝子を伝

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>to antibiotics used in human or veterinary medicines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biogeochemical effects, such as carbon and nitrogen recycling through changes in the decomposition of organic matter in soil - Spread of genetically modified organisms into the environment - Transfer of inserted genes to other organisms - Interactions with other organisms <p>(2) Assessment of the specific content of the impact</p> <p>Evaluate the specific content and severity of potential adverse effects that wild fauna or flora, etc. specified or selected in (1) that may result from the use of drugs containing genetically modified organisms. This evaluation should be conducted under the assumption that such adverse effects may occur, noting that the severity of the effect can be influenced by the environment in which the drug containing genetically modified organisms is released and the method of release.</p> <p>(3) Assessment of the likelihood of the impact occurring</p> <p>Evaluate the degree of likelihood that the wild fauna or flora, etc. specified or selected in (1) will be adversely affected by genetically modified organisms when the Type-1 use is conducted in accordance with the Type-1 Use Regulations. The primary factors in this assessment are the characteristics of the environment where the release is intended and the method of release.</p> <p>(4) Determination whether there is a risk of influence on biological diversity</p> <p>The estimation of the risks to biological diversity posed by genetically modified organisms that may cause adverse effects (i.e., the potential to hinder the maintenance of species or populations of wild fauna and flora) should, to the extent possible, be conducted using the latest methods. This estimation should combining the likelihood of adverse effects occurring with the severity of their consequences.</p>	<p>達することにより、治療薬等を無効にすること</p> <ul style="list-style-type: none"> －土壌における有機物質の分解の変化を通じた炭素及び窒素の再循環等の生物地球科学的影響 －遺伝子組換え生物等の環境への伝播 －挿入遺伝子の他の生物への伝達 －他の生物との相互作用 <p>(2) 影響の具体的内容の評価</p> <p>(1) で特定又は選定された野生動植物等が組換え生物等含有医薬品等から受ける潜在的悪影響の具体的内容とその重篤度について評価すること。本評価は、影響の重篤度は組換え生物等含有医薬品等が放出される環境及び放出の方法に影響を受けるものであることに留意し、そのような悪影響が起きるものと仮定して行うこと。</p> <p>(3) 影響の生じやすさの評価</p> <p>第一種使用規程に従って第一種使用等した場合に、(1) で特定又は選定された野生動植物等が遺伝子組換え生物等から受ける悪影響の生じやすさの程度について評価すること。悪影響の生じやすさを評価する際の主たる要素は、遺伝子組換え生物等の放出が意図されている環境の特性と放出の方法であること。</p> <p>(4) 生物多様性影響が生ずるおそれの有無等の判断</p> <p>悪影響を引き起こす可能性のある遺伝子組換え生物等により引き起こされる生物多様性へのリスク（当該野生動植物の種又は個体群の維持に支障が生じるおそれ）の推定は、最新の方法を用い、悪影響が生じる可能性とそれが起こった場合の帰結の重篤度とを組み合わせることにより、可能な限り行わなければならないこと。</p>
<p>V Overall Evaluation</p> <p>A summary of all assessments in Chapter IV should be presented, followed by a comprehensive evaluation. Finally, conclude with a statement such as "Therefore, as long as the Type-1 Use of genetically modified organisms described in the Application for Approval of Type-1 Use Regulations is carried out, it is concluded that there is no risk of adverse effect on biological diversity caused by the genetically modified organisms."</p>	<p>V 総合評価</p> <p>IV章の全項目の評価結果の概要を説明した上で、総合的判断を記載する。最後は、「したがって、第一種使用規程承認申請書に記載された遺伝子組換え生物等の第一種使用等を行う限り、本遺伝子組換え生物による生物多様性影響が生ずるおそれがないと判断される。」等で締める。</p>
<p>List of Annexes to Biological Diversity Risk Assessment Report</p> <p>Annex 1: Information on genetically modified organisms (position, origin, function, etc. of the components in the genome, complete genome sequence of the genetically modified organisms, amino acid sequence (including the amino acid sequence of the protein derived from or bound to the donor nucleic acid, as well as amino acid sequences of envelopes, capsids, etc., when supplied from source other than the host), result of homology search, ORF search, etc.)</p> <p>Annex 2: Manufacturing process of the genetically modified organisms (a summary may be provided in the form of flowchart, etc.) and quality control of RCV</p> <p>Annex 3: Detection tests of genetically modified organisms (test methods, limit of quantitation and limit of detection)</p> <p>Annex 4: Summary of non-clinical biological distribution study results</p>	<p>生物多様性影響評価書別紙一覧</p> <p>別紙1:本遺伝子組換え生物等の情報（構成要素のゲノム上の位置・由来・機能等、本遺伝子組換え生物等のゲノムの全塩基配列、アミノ酸配列（供与核酸に由来する、又は供与核酸と結合したタンパク質のアミノ酸配列に加え、エンベロープ、キャプシド等を宿主以外から供給している場合はそのアミノ酸配列）、相同性検索・ORF検索結果等）</p> <p>別紙2:本遺伝子組換え生物等の製造方法（フロー図による概要等でも可）及びRCVの管理状況</p> <p>別紙3:本遺伝子組換え生物等の検出試験（試験方法、定量限界・検出限界）</p> <p>別紙4:非臨床生体内分布試験結果概要</p>

Provisional Translation (as of April 2025) ^{*,†}	原 文
<p>Annex 5: Summary of clinical study results (distribution and viral shedding)</p> <p>* The structure of the annexes can be modified as appropriate by the applicant.</p> <p>* The text of the annexes shall, in principle, be in Japanese. However, it is permissible for figures and tables to include English.</p> <p>* If the required information is included, an excerpt from the Investigator's Brochure (Japanese version) is acceptable. In addition, if the information on Environment Risk Assessment (ERA) submitted to the authorities for the initiation of clinical studies in Europe is applicable to this biological diversity risk assessment, a summary of the ERA in Japanese can be submitted as an annex, along with the full ERA as an attachment.</p>	<p>別紙5:臨床試験結果概要（分布・排出）</p> <p>※別紙の構成は申請者により適宜変更して差し支えない。</p> <p>※別紙の本文は原則日本語とすること。ただし、図表等に英語が含まれることは差し支えない。</p> <p>※必要な情報が含まれていれば、治験製品概要書（日本語版）の抜粋でも差し支えない。</p> <p>また、欧州の治験の開始等にあたって当局へ提出する Environment Risk Assessment（ERA）の情報を、本生物多様性環境影響評価に転用可能な場合には、当該ERAの邦文の概要を別紙とし、ERAを添付資料として提出することも可能である。</p>