

環境への放出に関する諮問委員会 (ACRE)

報告書 3 : 現行 EU 法律の下での GM 作物に関する環境リスク評価のより効果的なアプローチに向けて

要旨と勧告

この報告書で我々は、遺伝子組換え生物(GMO)の環境への計画的放出を管理する EU の法律を、GM 作物を栽培する申請書に関連したリスクベースの質問に対して組み立てて対応する際に証拠を用いることに、より幅広くより効果的なアプローチを促進するような方法で解釈することが出来るか、を調査する。

栽培のための GM 作物の計画的放出は、指令 2001/18/EC で管理されている。この法律は、ヒトの健康と環境への全体的なリスクについての科学的でケースバイケースの見積もりに基づいて GM 作物が承認されるか否か、また承認されるのであればどのような条件で、について決定することを要求している。そのことは、悪影響を及ぼす可能性のある GMO (とその使用) の特性を、それが由来する非遺 GM 系統の特性と比較することによりリスク (危険と可能性の関数) を特性化することが求められる。

その指令は、作物の種類、組換えの性質、放出の規模及び世界の他の地域での GMO 生育の経験を考慮して、申請者に対して、リスク仮説に対応する証拠を提出する柔軟性を提供している。しかしながら、環境リスク評価(Environmental Risk Assessments=ERA)は過度に型にはまったものになってきている。その結果、悪影響が生じるリスクについて意思決定者に情報を提供するという点で役に立たない情報が ERA に含まれる傾向にある。もし規制機関が ERA に GM 作物を栽培するための規範的証拠要件を規定してケースバイケースのアプローチを弱体化させるのであれば、この状況は悪化するかもしれない。

法律は、ERA は悪影響を及ぼす可能性のある GM 作物栽培の結果のみを扱うべきであると規定している。ERA はまた、圃場条件の下で GM 作物から悪影響がどのように生じるかもしれないという明白な仮説に基づいていなければならない。GM 作物と悪影響との間の関連付けが無ければ、終わりの無いデータ収集作業になってしまう。これはまた ERA がリスクよりも危険に焦点を当てた場合の結果である。何故なら、危険ベースの評価は、悪影響が起きる可能性を考慮しないからである。それはまたリスク管理手法についての必要以上の勧告をもたらすことになる。

GM スタック系統の扱いについての EU のアプローチは、GMO に固有の特性と悪影響を関

連付ける明確に定義されたリスク仮説が欠けていることの例である。僅かな予測可能なケースを除くと、個別の GMO を交配させると更なる悪影響をもたらすような新規特性が生じると想定する先験的な理由は無い。そのような場合、リスクは個別の GMO を別々に検討する場合のリスクと変わりはない。一つの系統について以前に行った研究をスタック GM 系統について繰り返すことは、仮説に導かれた悪影響への道筋が明確でない限り、必要ではない。

GM 作物に加えられた意図的变化に伴うリスクの評価に加えて、悪影響をもたらすかもしれない意図しない変化が起きる可能性をも ERA は検討しなければならない。GM 作物（とその使用）の特性と悪影響との間の妥当な関連性が無い場合、際限のない証拠集めになる可能性がある。悪影響は明確であるが GM 作物又はその使用の特性との明確な関連性が無い場合、我々は証拠の重要性というアプローチを採用することを推奨する。これは、世界の他の地域でのその GM 作物栽培に関する情報を含む幅広い証拠を利用することである。また、その GM 作物の分子の、表現型の及び栽培上の特性に関する具体的なデータを利用することも出来る。もし意図しない変化が起きた証拠があり、これが悪影響に関連付けられれば、リスクを特性化する構造化されたアプローチが取られなければならない（図 1）。実際には、育成経過に関連する精査により望まない、意図しない特性を持つ植物の系列は除外されることになる。証拠の重要性により悪影響を GM 作物に関連付ける理由が無いとなった場合には、試験によるデータに関する要件は役に立たない。

ACRE は GM 作物（又はその使用）に加えられる意図しない変化による既知の悪影響を特定するために証拠の重要性アプローチを推奨するが、GM 作物に加えられた未知の変化による予期しない効果を特定するためには ERA は使用出来ない。法律は、ERA で特定出来ない予期しない効果は、総合監視(*general surveillance=GS*)計画で対応することを求めている。これは GM 作物が EU での栽培が承認されると、実施される。我々はこの点農場質問状(*farm questionnaire*)が特に有効であると考え。何故なら、質問状で農業従事者の見解をモニターして作物がどのように管理されているかを追跡出来るからである。環境調査ネットワーク(*environmental surveillance network*)は農業生態系の幅広い変化を追跡するには有効であるが、具体的な GM 作物導入の影響を解析することへの利用ではその価値は限られたものになる。

ACRE にとってのもう一つの懸念は、ERA で行われる GM 作物（とその使用）とその非 GM 同等品との狭い比較は、悪影響が評価される場合にはより幅広い意味合いでは検討されないということである。狭い比較は、GM 作物を農場環境に導入する場合の実際の環境への影響に殆ど関係は無いかもしれない。何が悪影響であるのかに焦点を当てた方が、情報が確かな ERA を作成するために必要な追加の比較と文脈を特定する助けになるであろう。例

として P15 の図 2 と P16 のケーススタディー D を参照して欲しい。

法律は、ERA はリスク管理オプションを考慮する前と後にリスクを特性化すべきであると言っている。指令は、どのような規模で運用すべきかも含め、リスク管理オプションについては指示していない。これは有難いことだ。と言うのは、EU 加盟国が持続可能な農業生産に関するそれぞれの方針に適合した方法を採用する柔軟性と機会を与えてくれるからである。ACRE は、特にこれらの目的のために土地を管理させて、生物学的多様性と機能している生態系の小規模リスクを管理することは合理的であると考えている。しかしながら、これらの方法が効果的であることを確実にするためには、管理オプションと関連する地域が明確であることと定数的研究の裏付けが必要である。

ACRE は GM 作物の ERA が以下の通りであることを推奨する。

- ・ 幅広い農業生態系の観点からの環境害のより首尾一貫した理解に基づいていること。
- ・ 危険又は環境曝露のいずれかよりも明確に定義されたリスクの仮説に集中すること。
- ・ GMO 又はその使用が従来の作物・農業に比べて環境に害を及ぼすより大きなリスクをもたらす場合、最も効果的なリスク管理オプションを探求すること。
- ・ 既存情報をより有効に利用すること。最初の遺伝子組換え植物のニュースは 30 年前に公表された。その 10 年後、最初の GM 作物が商品化された。この間、植物ゲノムに関する我々の理解は大幅に深まり、GM 作物に関する多くのデータが生成された。ACRE は、ERA を作成する場合に、農業生態系に関する幅広い情報に加えてこの情報を利用することが重要であると考え。追加のデータはこの観点から特定の GM 作物について ERA を裏付けるために生成されるべきである。

目次：

1. ACRE
2. 報告書の背景
3. GMO の環境リスク評価に関する現行法律
4. ERA の強化を通じてより効果的な意思決定のための範囲
 - 4.1 危険とリスクの区別
 - 4.2 原因と効果の関連付け—妥当な仮説の試験
 - 4.3 悪影響はどのように特性化されるべきか？
 - 4.4 リスクとメリットを管理する
5. 販売後の環境監視
6. 結論

謝辞：

ACRE は 2013 年 3 月の証拠収集会で環境リスク評価について情報を提供して下さった発言者に感謝する。発言者は以下の通り：アラン・レイボウルド博士 (Syngenta)、ジェーン・メモット教授 (ブリストル大学)、マイク・ロバーツ博士 (Defra)、そしてジョー・スミス博士 (遺伝子技術規制機関、オーストラリア)。

ACRE はまたこの報告書の審査に際しての建設的意見に対してアラン・グレイ教授に感謝申し上げる。

1. ACRE

環境への放出に関する諮問委員会(ACRE)は、主要な科学者と技術的専門家からなる独立した諮問委員会である。我々の主たる機能は、遺伝子組換え生物(GMO)の放出又は販売によってもたらせられるヒトの健康と環境へのリスクに関する法令に基づく助言を、英国の諸大臣及び地方分権政府の諸大臣に与えることである。

この報告書は、我々がその中で活動するところの規制枠組み、即ち指令 2001/18/EC、を検討する3つの報告書の内の1つである。最初の報告書(報告書1:「*GMO*に関する証拠ベースの規制システムに向けて」)は現行規制枠組みの限界を検討し、その限界が個別に対応できるのか全く新しい枠組みでより有効に対応できるのか、を検討した。2番目の報告書(報告書2:「何故ゲノムに対する最新の理解が*GMO*のための新しい規制システムの必要性を示唆するのか」)は規制への現在のアプローチ、即ち生物をその新規特性ではなく、それがどのように作られたかによって管理するやり方、を採用することの科学的妥当性を検討した。EUが近い将来に現行規制システムを更新することはありそうもないので、この報告書で我々は、現行規制枠組みの中で栽培を意図したGM作物に関する意思決定を支援するために、GM作物の環境リスク評価(ERA)がどのようにより効果的に実施できるかを検討する。

2. この報告書の背景

EUの法律は、GMOがその非GM同等品に比べてヒトの健康又は環境に害が多く無いものについて市場へのアクセスを容易にすることを意図している。これを可能にするため、意思決定者はGMO及びその使用に伴う相対的な環境リスク及び利用可能なリスク管理オプションについて明確に理解する必要がある。

2008年に、欧州連合の理事会は、GMOの環境への意図的放出に関する法律の改善された実施を勧告する結論²を採択した。これら勧告には、「ERAと監視体制の強化」のための勧告が含まれている。

過去5年間のACREの経験は、これらの勧告の解釈がGM作物のERAと販売後環境監視(PMEM)における全体像に欠けることになることを示唆した。我々の目標は、ERAを強化することがいかにGMOによるリスクを評価する際に証拠をより有効に利用することを促進するような方法で解釈できるかを見極めることである。

² 指令は「それが由来する非組換え生物及び同等状況下でのその使用」を参照している。

我々がこの問題を検討するため、我々は証拠収集会議¹を開催し、ERA と PMEM の側面を協議すべく専門家を招いた。

3. GMO の環境リスク評価の現行法律

現行法律のより効果的な実施の機会を理解するために、GMO の計画的放出の法律で求められていることと、その法律がどのように解釈されているかを区別することが重要である。

指令 2001/18/EC (GMO の計画的放出を管理する指令) は、GMO の放出を承認するか否かは科学的で、ヒトの健康と環境へのリスクのケースバイケースの評価に基づくべきであると規定している。「ヒトの健康へのリスク」という言葉は環境への曝露から生じるリスクのことを言っている。食品の安全性はこの評価の一部ではない。

この指令の付属文書 II はリスク評価の 6 段階(ステップ)のプロセスを定めている(図 1)。ステップ 2 と 3 は平行して実施され(別個ではなく)、ステップ 5 は全体リスクについて結論付ける前にリスク管理方法が考慮されるべきことを要求していることを強調することは重要である。この法律は、これらのリスクは GM 作物とその使用を非 GM の親系統²と比較して特性化されるべきであると規定している。しかしながら、それは GMO とその非 GMO の同等品との間の統計的に重要な差異を許容する、追加のより幅広い比較の使用を関連付けることを排除するものではない。その法律はリスク管理オプションの性質については指示していない。

付属文書 II はまた申請者が高等植物の ERA (別紙 I) の中で触れなければならない課題についても定めている。指令の付属文書 III は、GMO の親生物、遺伝子組換え、及び特性など、申請者が検討しなければならない情報を規定している。申請者が提供する情報の詳細さのレベルは状況により異なる。EFSA は GM 作物の ERA での情報要件について指針³を提供しているが、この指針に法的地位は無い。これらの付属文書は意図しない効果に関する証拠収集の枠組みも定めているが、これは指令本体では明確に使用されない言葉である。

¹ 2013 年 3 月 21 日に開催された ACRE の証拠収集会議の議題と関連プレゼンテーションは次の URL で入手可能。 <http://www.defra.gov.uk/acre/meetings/>

² 指令は「それが由来する非組換え生物及び同等状況下でのその使用」を参照している。

³ EFSA の GMO パネルの GM 植物の ERA に関する指針(2010): <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1879.htm>

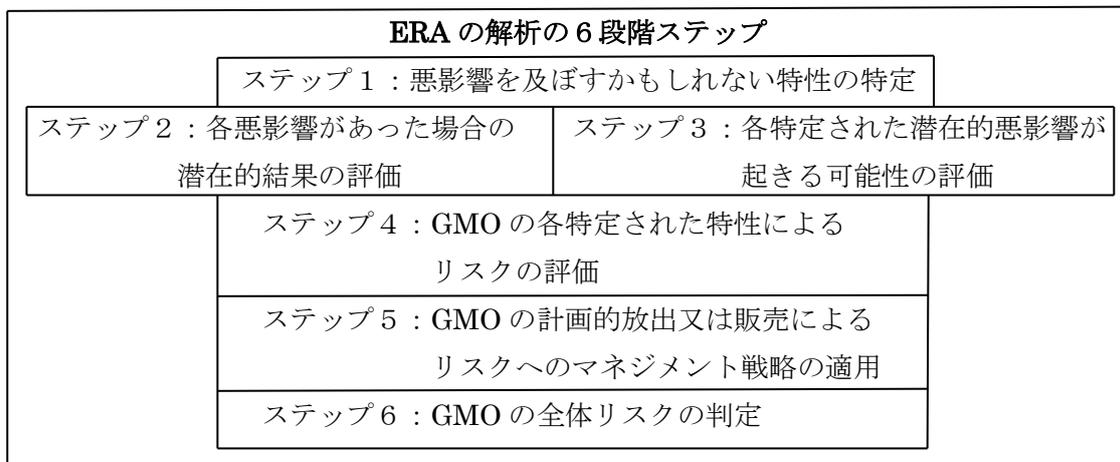


図 1 : 指令 2001/18/EC による環境リスク評価の 6 段階ステップ

GMO の ERA は危険、可能性及びリスクの評価に重点を置いている。この指令は危険とリスクを定義しているが（ボックス 1）悪影響については定義していない。指令の付属文書 II は「潜在的な悪影響」とそれが起きるメカニズムの例を説明している（別紙 II）。GM 作物のための ERA 指針で、EFSA は環境責任指令(Environmental Liability Directive=ELD)⁴に言及している。これは環境被害（悪影響）が起きたか否かを判断する基準を定義しており、逆に「潜在的な悪影響」が悪影響・危険⁵とはならない場合の基準も定義しているので有益である。その基準の例として、対象となる種の特性と保護状況、自然な環境の変動と比較したときの変化の大きさ、そして回復までの速さと回復する能力、である。

GMO 法律は「危害(harm)」という用語は使わない。しかしながら、我々は助言及び指針文書で危害と悪影響を交互に使っている。我々の危害に関する 2002 年指針⁶では、我々は危害を定義しなかったが、GMO を環境に放出する申請を検討する時の測定に使用する基準について検討した。結局、危害とは与えられた状況下で社会が望まない結果のことである。危害についてどんなハイレベルの実用的定義を規制機関が採用したとしても、危害を判断するためにどの環境パラメーターを監視しなければならないか、そして変化のどのレベルが受容出来ないか、に分解して考えなければならない。ACRE は来年この点を更に検討する予定である。特に、生物学的多様性と ELD が重視する保護を生態系サービス枠組みにどのように広げるかについてである。

⁴ 環境被害の予防と救済に関する環境責任についての 2004 年 4 月 21 日の欧州議会と欧州理事会の指令 2004/35/EC。

⁵ GM 作物に関連する統計的に重要な変化は潜在的な悪影響であるが、必ずしも悪影響・危害ではない。これはより幅広い要素に依存しており、それが全て科学的でもない。

⁶ http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20081107165902/http://www.defra.gov.uk/environment/acre/harm/pdf/acre_harm_report.pdf

ボックス 1. 主要な定義

悪影響・危害：生物学的多様性又は機能する生態系への重要な被害。

潜在的悪影響：環境に対する全ての悪い影響。(必ずしも農業生態系の管理において有害でなくても。変化は許容範囲と見做されるかもしれない。)

危険⁷：(有害な特性) とは生物がヒトの健康及び・又は環境に危害又は悪影響を及ぼす潜在性。

リスク⁷：危険が起きた場合の結果の大きさと結果が起きそうなこと⁸の組み合わせ。即ち、悪影響のリスクは危険と可能性の乗法関数。

指令 2001/18/EC は GMO の PMEM (販売後環境監視) についての要件も定めている。法律は申請者が PMEM 計画を提出することを求めており、2 種類の PMEM⁹ について説明している。

- ・ケース固有の監視(Case-specific Monitoring=CSM)：ERA 中での GMO 又はその使用による潜在的悪影響が起きることと影響に関する全ての想定が正しいことを確認するため。
- ・全体監視(General Surveillance=GS)：ERA では予想されていなかった GMO 又はその使用によるヒトの健康又は環境への悪影響が起きることを特定するため。

従って CSM は全てのケースで求められるわけではない。それに対して、GS は ERA の結果によらず、全てのケースで求められる。これは ERA で特定されなかったリスクを特定して対応するためである。法律は「費用対効果を考慮しなければならない¹⁰」と言っている以外、どのように GS を実施するべきかを明確にしていない。

4. ERA の強化を通じてより効果的な意思決定のための範囲

⁷ 欧州委員会決定 2002/623/EC の定義による。

⁸ ERA 指針の中で、EFSA はリスク方程式のこの部分を参照するとき「可能性」よりも「曝露」のことを言っている。危険への曝露は危険の結果が実現するか否かを判断するときの主要な要素である。他のシナリオでは、可能性は他の要素に影響されるかもしれない。例：GM 作物を栽培するときに農業従事者は特定の栽培方法を採用するか否か。

⁹ CSM と GS の概念は欧州理事会決定 2002/811/EC 及び欧州食品安全機関の指針に詳述されている。
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2316.htm>

¹⁰ 販売後環境監視の原則は欧州理事会決定 2002/811/EC に記載されている。その決定は指令 2001/18/EC の別紙 VII に対する捕捉指針を定めている。

このような法律の理解に基づいて、ACRE は ERA の実施が非効率である分野があると考えている。

4.1 危険とリスクの区別

法律は環境へのリスクを評価する段階を定めているが、規制機関はしばしば危険が実現する可能性に関わらず危険に焦点を当てている。その結果リスクについての決定に寄与しないデータが要求され ERA に含まれる。これは紛らわしく、環境保護を改善することなく規制上の負担を増している。

近年 EU 内で規制の決定が危険の分類（即ち製品固有の特性）に基づくべきかリスクの評価に基づくべきかの議論がある。この議論の主たる対象は化学薬品規制であった。危険ベースのアプローチの問題点は、悪影響の可能性が考慮されないことだ。このことから、有益な化学薬品が実際にリスクを生じさせないか、リスクがあっても管理可能であっても、禁止されることになりかねない。他方、GMO 法律はリスクを特性化するように設計された枠組みについて記述しており、ERA が圃場条件では悪影響を起こしそうにない危険よりも、生じている悪影響のリスクに重点を置くことが重要である。

GMO の ERA によっては危険が特定出来てないにも関わらず環境曝露に重点を置くことがある。例えば、植物間の遺伝子流動はそれ自体環境リスクではないが、遺伝子流動に関連して危険があればリスクが生じることになる。このことは、例えば近縁野生種が GM 作物と雑種を作った後に自然の生息地で侵略的になる可能性があるときに起きる可能性がある。これが起きる可能性と環境危害の結果は評価されなければならない（図 1 のステップ 2 と 3）。評価者と規制者がリスクに注目しなかった例は、GM ジャガイモ(EH92-527-1)の栽培についての申請の扱いの場合である。申請者は自生ジャガイモの監視を提案し、ERA が自生¹¹に伴うリスク（又は危険）を特定しなかったにも関わらず、規制機関がこれを認めた。環境リスクの仮説は立てられていないので、どの程度の自生ジャガイモが許容出来ないか明確ではなかった。更に、同意¹²は「*Solanum tuberosum*（ジャガイモ）L 系統 EH92-527-1 が栽培されている圃場及びその周辺でのジャガイモを摂取する生物に対する潜在的悪影響を監視する現地調査」を要求した。このことは「ジャガイモ EH92-527-1 の栽培で植物関連生物及び土壌機能への悪影響は認められず、今後もありそうもない」という EFSA の結論が出ていたにも関わらず、である。より最近の例はケーススタディー A に記載されている。

¹¹ BASF からの GM ジャガイモ(*Solanum tuberosum* L 系統 EH92-527-1)を組換えられたでんぷん成分と共に販売するという通知 (C/SE/96/3501) の中で。

¹² 欧州委員会決定 2010/135/EC。

ケーススタディーA：土壤中の Cry タンパク質の持続性のケース固有の監視

59122 トウモロコシの栽培申請についての 2013 の意見で、EFSA は、この GMO(Cry34Ab1 と Cry35Ab1)により発現されるバイナリー殺虫剤タンパク質は非標的生物¹³(NTO)にリスクを生じさせそうにない、と結論付けた。これには土壤生物と微生物の評価も含まれていた。こうして、潜在的危険はあるが、実際のリスクは極めて小さかった。

評価を完了して EFSA は、申請者が 59122 トウモロコシが継続的に栽培されている土壤のバイナリータンパク質のレベルの承認後監視（ケース固有の）を実施することを推奨した。土壤中のこれら特定タンパク質の持続性が不確実である、という理由であった。何を測定し、何が介入のきっかけであるべきか、を決める基盤が無かった。更に、証拠は、持続性について不確実さは殆ど無い、そして短期の持続性は危害¹⁴に関連付けされていない、ことを示していた。

ACRE は、環境リスクが特定されていないので、ケース固有の監視は不要と結論付けた。もし EFSA 勧告が採用されれば、データは目的もなく多額の費用をかけて生成されることになっていた。

ERA は危険とそれが（圃場条件で）起きる可能性に平行して対応するべきである。このことは図 1 に反映されている。もし GMO の特性と（その非 GM 同等品と比較して）より大きな環境危害との間に理論的関連性が無いのであれば、また危害が実現する可能性が無ければ（例：曝露が無い場合）、ERA のため、又は PMEM からは更なる証拠は必要ではない。

変化は農業環境の基本であり、その観点から、GMO 規制機関は、GM 作物が従来の農業に比べてより大きな環境危害のリスクをもたらすのか、またもたらすのであればどのような状況で、ということを理解する必要がある。また、リスクを最小化するために利用可能な経営上のオプションを明らかにすることも重要である。さもないと、ERA は際限のないデータ収集作業に繋がり、それは科学的には興味深いことかもしれないが、意思決定には役立たない（「知って嬉しい」対「知る必要がある」として特徴付けられる）ものになってしまう。ERA は環境危害になる恐れのある結果のみを対象とすべきである。悪影響が GM 作物からどのようにもたらされるか、そしてこれらの悪影響が圃場条件下で起きる可能性、の双方について明確な仮説が立てられるべきである。危険と危害のリスクを混同した ERA は、リスクが特性化されていないにも関わらず、管理手法の勧告に繋がることになる。

¹³ NTO は GM 形質の意図した標的ではない生物である。

¹⁴ Hopkins, D.W. and Gregorich, E.G. (2003) 遺伝子組換えトウモロコシを使った圃場実験からの土壤中の Bt エンドトキシンの検出と腐敗。European Journal of Soil Science 54: 793-800.

4.2 原因と効果の関連付け—妥当な仮説の試験

19. 法律は、「悪影響を及ぼす可能性がある」*GMO* とその使用の「特性が明確な」リスクは評価されなければならない、と規定している。*ACRE* は、*GMO* (とその使用) の特性と危害との間に偶然(*casual*)の関連性を見出さない所謂「*generic hypotheses* (包括的仮説)」が *GM* 作物 *ERA* のデータ要件の基になっていることを懸念している。これらの仮説を支える信頼すべき科学的根拠が無いため、このアプローチは際限の無い調査に繋がってしまう。

この法律はデータ要件について柔軟性を提供しており、最近では、遺伝子組換え植物 (例：非標的生物¹⁵(*NTO*)に対する *GM* 植物の潜在的影響の評価についての *EFSA* の 2010 年の科学的見解；ケーススタディーB) の未知の、意図しない変化に由来する悪影響が起きる可能性を検討するために、より多くのデータを期待する動きになっている。

ERA で *GM* 作物とその使用の全ての特性を全ての考えられるシナリオの下で試験して意図しない効果を特定することは可能ではない (例：EU 中の異なる受容環境で *GM* 作物に暴露するかもしれない全ての種)。従って、*ERA* が分子の、表現型の及び栽培のデータを含む既存の証拠を最適に使用するアプローチを採用することは重要である。この「証拠の重要性」が悪影響に関連付けられるような *GM* 作物又はその使用の予想外の変化を特定した場合、*ERA* は環境へのリスクを特性化する構造化されたプロセスに従うべきである (図 1)。

ケーススタディーB：*NTO* に対する *GM* 作物の潜在的で意図しない影響の評価のためのデータ要件

2010 年に、*NTO* に対する潜在的で意図しない影響をどのように評価するかについてのより詳細を記述して、*EFSA* は *GM* 作物の *ERA* のための指針を更新した。この指針は、意図しない影響は遺伝子組換え (例：導入遺伝子の宿主ゲノムへの挿入を通じて) に伴う *GMO* の中の変化を通じて、そして形質に関連する予測しなかった影響を通じて起きる、と予測する。前者への対応として、*EFSA* は分子の特性化、表現型及び栽培データ、更に組成分析を考慮して、証拠の重要性のアプローチを推奨した。しかしながら、*EFSA* はまた申請者に対して、万一予測しなかった影響があることに備えて、植物性素材を使って関連する *NTO* 種の範囲について研究することを要求している。このことは、導入されたタンパク質・代謝産物に毒性が無いことが証明されていたとしても、また危険があることを示す証拠が分子又は比較研究からも出ていなかったとしても、適用されるのだ。更に、予想しない毒性の影響の可能性を考慮して、*EFSA* は *NTO* に対する致死下の影響について試験することを推奨している。これらの試験には草食動物及び花粉運搬動物を含め、異なる機能グループからの *NTO* が含まれていなければならない。害虫ではない生態的に関連する草食動物を

¹⁵ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1877.pdf>

特定することは申請者にとっては負担である。

GM 除草剤耐性トウモロコシ(GA21)の栽培についての申請で、圃場研究では花粉運搬動物は統計的分析を可能にするほど十分な数で存在しなかった。EFSA の指針を遵守するため、申請者は花粉運搬動物に対する意図しない影響を試験するためにミツバチを使って急性毒性研究を行った。この研究では生存又は食糧摂取の行動について統計的に重要な影響は見られなかった。この研究では意図しない致死下の環境影響は対象としなかったため、EFSA はまたミツバチの幼虫生育を評価する研究を要求した。提供された情報のある面について EFSA は批判的であったが¹⁶、GA21 トウモロコシに関連する NTO への意図しない悪影響の兆しはない、と結論付けた。

遺伝子組換え自体に関連した意図しない影響は検知されなかったと明確にした後、申請者はそれから遺伝子組換えに起因する意図した変化が NTO に悪影響を及ぼすか否かを考慮することを要求される。現在のアプローチでは、幾つかの異なる機能グループを代表する NTO が試験されることが求められている。これは、例えば、特異性と行動様式がはっきりしていても、ERA の指針がそれぞれの Cry 毒素についての階層的研究を要求している Bt 植物のケースである。

生物濃縮では毒性が無い新規のタンパク質又は代謝産物を作るために GM 作物が組換えられる場合、そうすることの科学的に信頼出来る理由、即ち GM 作物の変更された特性が危害(例:その組成又は農業生産力への意図しない変更)に繋がるような妥当なリスク仮説、が無い限り、NTO に対する予想されない悪影響を試験するために更なる NTO 研究は必要ではない、と ACRE は考える。

もし植物組織の試験で悪影響が実証されなければ、ACRE としては精製タンパク質を使用してこれらの試験を繰り返す理由はないと考える。ERA を組み立てるには、NTO の生態的そして分類学の知識と共に行動様式とタンパク質の特異性についての知識を使用する方が有益である。(図1)

GM スタックシステムの規制は、EU が GMO の特性と危害との間の因果関係のリンクを試験するという原則から外れたと ACRE が考える更なる例である。(ケーススタディーC)「スタックシステム」とは、複数の GM システムを含む子孫を作るために、既存の GMO の交配によって作られた GMO のことを言う。

¹⁶ 申請者は、その実験が検知するよう計画されていた影響の大きさについての情報を提供せず、予想される検出力分析(power analysis)を実施しなかった(後者は必須と考えられる)が、若干増加した複製をもって標準の手順は踏襲した。

ケーススタディーC：スタック系統

個々の系統が別々に評価されて承認されている場合、法律はスタック系統を規制することは求めている。しかしながら、EUはこのアプローチを採用することを決定し、GMOを構成するスタック系統¹⁷に関する証拠要件をまとめている。このアプローチは我々の植物ゲノム又は植物繁殖の理解によって立証されていない。一般に、植物を望ましい形質と交配させることはリスクそのものを生じさせるものではない^{18 19}。このように、ACREの考えとしては、個別の系統が個別に評価されている場合はスタックGM系統のリスクを評価するために追加の環境データを生成する先験的な理由は無い、というものである。リスクの仮説が無いのにデータを照合するのは非生産的である。個別GM作物の中のスタック系統が増加するため、益々実際のでもなくなる²⁰。スタック形質に向かう傾向は、子孫の中により多くの分離体の種類を作ることになる。導入遺伝子の数が増えるに従い（これらの導入遺伝子が関連付けられていないことを前提として）これらは対数的に増加する。導入遺伝子間の予想されていない相互作用に伴う潜在的なリスクがあるかもしれないとの仮定だけで、この多数の遺伝子型を評価するために圃場実験実施しなければならない、と提案することはバランスも取れていないし、実際のでもない。

特定の状況では例外も出てくるかもしれない。そのようなケースでは、リスク仮説は立てられて試験されなければならない。例として、2つの形質が1つに結合した場合、個別の形質が相加的に暴露されるのに比べてGMOのより広範囲のNTOに暴露する、又は2つの形質が相乗的な行動様式を通じてGM作物の毒性を変える場合、である。これらの可能性はケースバイケースで検討されなければならない、ERAの改訂版を作成し関連する証拠を規制機関に提出するのは申請者の責任である。

新規形質の組み合わせが個別GMOのリスク評価を統合したものを変えるだろうと考える信頼すべき科学的理由が無い限り、個別GMOについて提出されたものに加えてスタックGM系統に関するデータを要求する必要は無い、とACREは考える。

¹⁷ 欧州議会と欧州理事会の規則(EC) no. 1829/2003 及び修正規則(EC) no. 64/2004 及び (EC) no. 1981/2006 に従った GM 食品と飼料の承認申請に関する欧州委員会実施規則。(近刊).

¹⁸ Weber N., Halpin C., Hannah L.C., Jez J.M., Kough J. and Parrott W.(2012). Editor's choice: 作物ゲノムの可塑性と遺伝子組換え飼料スタックの食品と飼料の安全性との関連・ Plant Physiology 160: 1842 - 1853.

¹⁹ Steiner HY., Halpin C., Jez J.M., Kough J., Parrott W., Underhill L. Weber N. and Hannah L.C. (2013) Editor's choice: 遺伝子組換え飼料スタック内の潜在的に悪い相互作用を評価する。Plant Physiology. 161: 1587 - 1594.

²⁰ James C. (2012). Brief 44. Global Status of Commercialised Biotech/ GM Crops: (2012). International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA).

ERA は GM 作物（又はその使用）の特性を悪影響に結びつける妥当な仮説を試験するべきである。「証拠の重要性というアプローチ」は、明確な悪影響（例：ミツバチの減少）に結びつけることが出来る GMO の特性の意図しない変化を特定するのに適切である。しかしながら、ERA は予想しなかった悪影響に対処するのに使うことは出来ない。その代わり、法律は申請者が予想しない悪影響が起きる可能性に対応するために全体監視計画を作成することを求めている（4.5 節を参照のこと）。

4.3 悪影響はどのように特性化されるべきか？

法律は、ERA は悪影響を及ぼす可能性のある GM 作物の特性と、それが由来する非 GM 作物との特性を同等の状況で比較しなければならない、と定めている。とは言え、そのようなデータは農場環境に GM 作物を導入した場合の実際の環境影響には殆ど関係は無く、従って意味を持たせるには更に幅広い比較が必要になる。悪影響の定義の明確化は、適切な比較対象物を特定し、ERA を改善する上で有益である。

法律は GMO の環境影響をその非 GM の親系統と比較することを求めている。しかしながら、何が悪影響・危害であるかについて総意は形成されていないので、何を計測するか、そしてどのような規模で、が不明確である。

実際には、悪影響は測定可能な環境の特性（問題形成アプローチの下で「評価のエンドポイント」と定義される²¹⁾の観点で解釈されなければならない。従って、環境パラメーターの選択はその中心である。現在の生態系の考えでは、危害は異なる段階、即ち個人、集団、種、共同体及び生態系機能、で検討しなければならないとなっている。例えば、英国での生物学的多様性への有機農業の影響は種の豊富さという点では統計的に重要であるが、栄養の複雑なからみ²²⁾の機能性という点ではそうでは無い。生態系機能の測定値又は値は環境危害を明確にするには適切であると我々は考える。例えば、開発中の自然資本の非持続的使用の数値である²³⁾。種ベースの比較は、その種が保護の対象であり、栽培する環境 (cropped environment)の中で変化に対して敏感である場合にのみ適切である。

比較対象物の選択は重要である。法律は、リスクは GM 作物とその非 GM 親系統との間の

²¹ Wolt J.D., Keese P., Raybould A.F., Fitzpatrick J.W., Burachick M., Gray A.J., Schiemann J., Sears M., Wu F. (2010). 遺伝子組換え生物の環境リスク評価における問題形成。Transgenic Research 19: 425-436.

²² Macfadyen, S., Gibson, R., Polaszek, A., Morris, R.J., Craze, P.G., Planque, R., Symondson, W.O.C. & Memmott, J. (2009) 有機と従来農業の間の食品ウェブ構造の違いは害虫駆除の生態系サービスに影響を及ぼすであろうか？ Ecology Letters 12: 229-238

²³ First Report of the UK's Natural Capital Committee (2013). 我々の自然資本の状況:測定と評価の枠組みに向けて。

<http://www.defra.gov.uk/naturalcapitalcommittee/files/State-of-Natural-Capital-Report-2013.pdf>

比較に基づいて特性化されるべきであると規定している。しかしながら、この情報が分離されている場合は意思決定者に対して GM 作物の栽培に伴うリスクについてきちんと知らせることは出来ないと思われる。例えば、その非 GM の比較対象物よりもかなり低い環境プロファイルを持った GM 作物は環境に対してより低いリスクをもたらすと考えられる。しかしながら、もしその作物の GM と非 GM 種の双方が他の作物に比べて農地の生物多様性に高い影響を及ぼす場合、GM 種の利用可能性の点からその作物の栽培が増加するとより大きな環境影響になることを意思決定者は承知している必要がある。従って、GM 作物とその非 GM 親系統との間の相違を、より広い農業生態系の観点から定めることが重要である（ケーススタディーD）。

理想的には、比較対象物は意思決定者が GM 作物の環境影響を外部の理由に由来する限度又は閾値と比較出来るようにする ERA で選定されるべきである。これを超えた場合、これら限度は有害だとは見做されない（図2）。

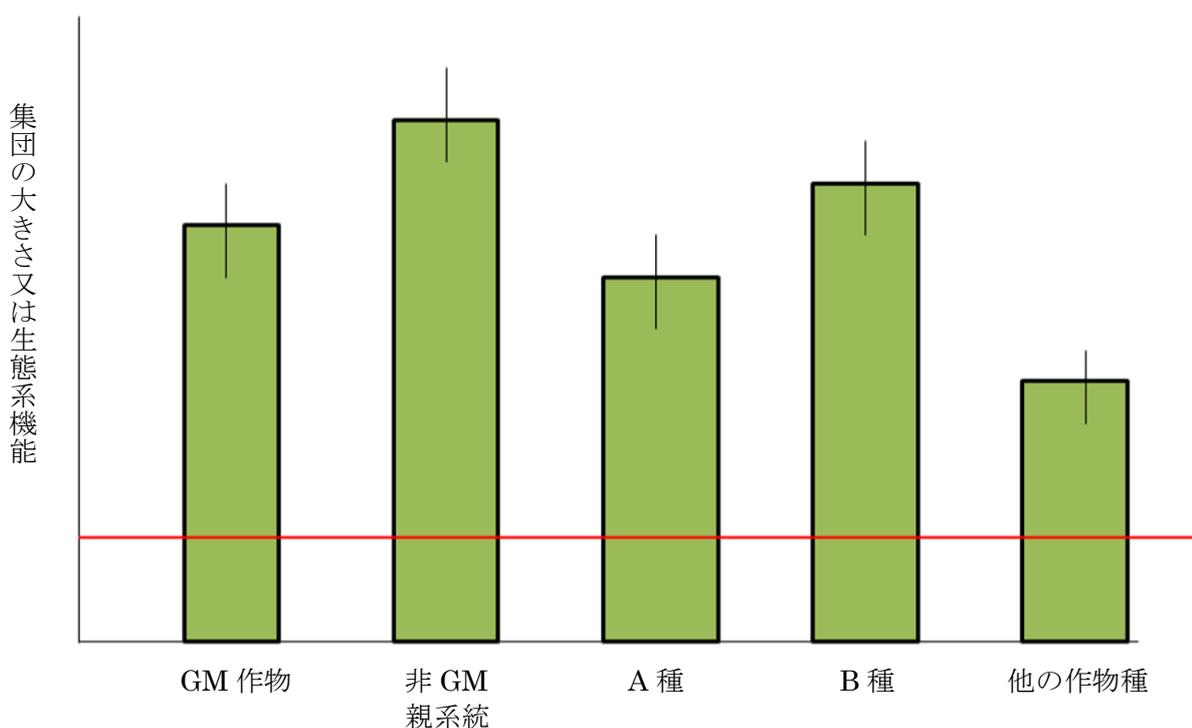


図2. この GM と他の作物の環境影響の仮説による比較のシリーズの中で、平均効果は標準誤差を伴った棒で表されている。GM 作物はその非 GM 親系統に比べるとかなり働きが悪いが、同じ作物種の中の他の種 (A と B) が示す変動の範囲内であり、同じ土地で農業従事者が育成する他の作物種よりも高い環境性能を示している。赤線は外的要因による閾値であり、多分自然資本の持続可能な使用に基づくものであり、その線以下にはエコロジー対策を落としてはならない (Raybould による ACRE へのプレゼンテーションから)。

比較のスケールも重要である。ERAは一時的な環境変化に過敏であってはならないが、特定の生態系変化が長期的に有害となるか否かを予測するのは極めて困難である。と言うのは、栽培環境は複数の要因に強く影響されるからである。そのうちの一つは農作業であり、それは当初のリスク評価段階では予測できないような方法で時間と共に変化するのである。幸い、管理、土壌と天候の全ての組み合わせを実験して比較する必要無しにどの変化がリスクを増すかについて判断出来ることが多い（ケーススタディーD）。同様に、いかなる種類の土地管理に対する環境影響も、その広さと空間形状(spatial configuration)による。小規模の小さな生態系影響も GM 作物が土地の大きな部分で生育される場合には拡大されることがあり得る。ERAの中で規模を考慮するよう指導する上で、生態系モデリングが益々有益になると ACRE は考えている。これらの分析が、GM 作物又はその使用の特性が従来農業よりもより大きな危害に繋がるという妥当なリスク仮説に基づくべきであることを強調することは重要である。

ケーススタディーD：GM 除草剤耐性トウモロコシの生物学的多様性への間接的影響

ACRE は、EU 内で GM 除草剤耐性(GMHT)トウモロコシを栽培することの申請について ERA を実施するよう依頼を受けた。

多くの EU 加盟国は、GMHT 作物に使用される広範囲の除草剤の間接的影響は、GMO 関係法律ではなく具体的な植物保護製品(PPP)²⁴で扱うべきだと主張する。他の EU 加盟国は、これらの影響は評価されるべきだが、どの程度の雑草制御が GMHT 作物で許容できるかが不明確だと考えている。

ERA のこの部分について骨組みを作るための幅広い方針が無い状況で、ACRE は生態系への危害となりかねない変化の性質と規模に注目した。

この観点からは英国の農場規模評価(Farm-scale Evaluations=FSE)²⁵が重要な証拠の源であった。しかしながら、FSE は環境への危害の許容レベル自体に関する質問に答えることを意図したものではない。その代わりに、FSE は雑草への除草剤効果の高い栄養段階までの伝播を反映した重要な、生態系に関連した影響（即ち、潜在的悪影響 - 図 2 参照）を特定

²⁴ 植物保護製品(PPP)法律は、ACRE が最初に評価を行って以来修正された。今や、理屈上は GMO ERA に通知しなければならない農薬の持続的使用に関する規制を含んでいる。更に、食品生産と他の環境サービスのための土地の管理について国内と国際的な協議（例：EU の共通農業政策の改革）が継続して行われている。

²⁵ M. S. Heard et al., (2003) 対照的な従来のそして遺伝子組換え除草剤耐性作物のある圃場の雑草。1.量と多様性の効果。Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. 358, 1819.

した。

試験された他の作物とは対照的に、GMHT トウモロコシの中の雑草の量は従来のトウモロコシよりも多かった。しかしながら、時が経つにつれて農業従事者がトウモロコシの非 GM 及び GM 種に使う除草剤使用法を変えるに従って、これらの相違が変化する可能性はある。

この不明確さを関連付けて言えば、ACRE がトウモロコシの結果を実験での他の作物（即ち、ビートと菜種の非 GM と GMHT）の結果と共に検討したことは重要なことであった。この比較は、非 GM と GMHT トウモロコシの両方が生物学的多様性を殆ど裏付けておらず、GMHT トウモロコシ種の入手可能性がトウモロコシが育成される面積を増加させたのであれば、より大きなリスクがもたらされるということを実証した。

この例から、トウモロコシ畑での雑草制御という観点から何が悪影響になるかについての政治的な合意が無い場合、付随する不確実性を含むリスクを、より幅広い証拠と適切な比較対象物を使って関連付ける評価を、意思決定者に対して提供することは可能であることを実証している。ではあるが、我々は意思決定者が持続可能な強化についてのより幅広い農業環境政策の検討を通じて何が危害となるかについてのより広い総意に到達することは重要であると考えている。

理想的には、実験計画と ERA の中で測定されるパラメーターの選択は、科学的知識と生態系の異なる成分とそれらがもたらすサービスの重要性についての価値判断とを結びつけるものでなければならない。このような決定は、農業の持続可能な強化についての幅広い政策と一致していなければならない。それでも ERA は、GM 作物の特性と危害とを結びつけるリスク仮説を中心に構成し、ケースバイケースで実施されなければならない。短期的に見れば、何が危害になるかの総意が無い場合、ERA が与えられた能力で検知できる既知の（そして生物学的に意味がある）影響の大きさに集中することを推奨する。生物学的関連性は、図 2 に示したように様々な適切な比較対象物の影響と比較して決定されなければならない。

ACRE は、法律が現在 plot（小区画の土地）規模で GM と非 GM 親系統の間の統計的に重要な相違を探すような方法で解釈されていると考える。そうではなく、ERA は、以前の知識を含み、証拠の重要性に従って GM 作物を導入した結果農業生態系にもたらされた生物学的及び社会的に重要な変化を評価しなければならない。このような重点の変化は、費用のかかる重要でないデータ収集を回避して、環境保護にとっての ERA の価値を大いに高めることになる。短期的には、ERA が与えられた能力で検知可能な生物学的に関係のある影響に重点を置くことを ACRE は推奨する。

4.4 リスクとメリットを管理する

法律は、*ERA* がリスク管理オプションを考慮する前と後にリスクを特性化するように定めている。指令は、それが運用される規模を含み、リスク管理オプションについて指示していない。*ACRE* は、この柔軟性は有難いものであり意思決定者によって最適に使用されるべきであると考えている。しかしながら、単にどのような規模でのどのような種類と程度の変化が悪影響となるかについて総意が形成されていないという理由から、リスク管理は実施されてはならない。これは危害ではなく潜在的影響（危険）を最小化することを志向した同意状況に繋がりにかぬ。これは法律の原則と一致していない。

GM 作物の栽培がその非 GM 同等品に比べてより大きく環境を害する可能性があるかないかは、現行の *ERA* が環境影響の統合された見方を除外しているため、偏る可能性がある。何故なら、法律はリスク・メリット解析については定めていないからである²⁶。メリットを扱う課題について我々は報告書 1 で検討した。そこでは我々は GMO のための規制枠組みの将来の変更を考えた。そうであっても、現在の法律は意思決定者がリスクや重要な不確実性を関連付けることを防いでいない。

法律は、非 GM 作物に伴うリスクよりも大きい GM 作物に伴う環境リスクを特定して管理することに重点を置いている。それはリスク管理へのアプローチについては定めていない。従って、意思決定者は状況の捉え方に選択肢があり、ある地域では食品生産が集中し（例：圃場センター）、他の地域では生物学的多様性に重点が置かれる（例：圃場周辺又は土地の近い区域）ことになる。このことは、作物と生物学的多様性が混合²⁷することが期待されている地形の管理に比べて、作物と生物学的多様性の実現の最適化についてはより生産的かもしれない。現在は環境リスクと捉えられている小規模の GM 作物による悪い環境影響は、土地の他の区域を異なる方法で管理することで緩和されるかもしれない。このような空間的な分離は、所謂生物学的多様性の相殺を通じて、GMHT 作物に伴う生物学的多様性の減少のリスクを管理する方法かもしれない。例えば、GMHT ビート作物の 2% をスプレーしないでおくこと圃場の残りの雑草の減少数の効果を緩和出来る、と推定されている²⁸。

²⁶ これは以下に基づいている。(1)法律で定められた *ERA* の記載された目的（パラグラフ 8 を参照）、(2) 法律で定められた悪影響の例は技術を採用しなかったことによるリスクは含まない、そして(3)別紙 3 に定められた情報要件。それは *ERA* が一般的にはリスク・メリット解析は行わないことを裏付け。

²⁷ Hodgson, J.A., Kunin, W.E., Thomas, C.D., Benton, T.G. & Gabriel, D. (2010) 有機農業と土地の節約の比較:ランドスケープ規模で収穫とチョウ集団の最適化。 *Ecology Letters* 13 13581367.

²⁸ 数字は GMHT ビートの農場規模評価のデータを用いて計算した。Pidgeon, J. D., May, M. J., Perry, J. N. & Poppy, G. M. 2007. GM 作物の間接的環境影響の緩和。 *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*, 274, 1475-1479.

管理オプションと関連する区域が明確であり定数的調査の裏付けがある限り、土地が生物学的多様性を保ち生態系が機能するよう管理されることを要求して、GM 作物に伴う小規模のリスクを管理することは合理的である、と ACRE は考えている。そうすれば PMEM は費用のかかる生物学的多様性の監視活動よりも、これらの管理された区域の存在に重点を置くことが出来る。ACRE はこのような相殺は農場規模では最も実際的であると考えますが、原則としてより規模の大きな土地管理を ERA から除外することはしない。

5. 販売後環境監視

2008 年の欧州理事会の結論は「監視取組の強化」を重要視している。ケース固有の監視は ERA に繋がっているため、我々の ERA の最適な実施に関する結論は、ケース固有の監視に関連している。と言うことは、GM 作物を EU で引き続き栽培すべきか否か、又は同意の条件は追加すべきか削除すべきか（ケーススタディーA 参照）の決定に影響しない監視を実行するよりも、ケース固有の監視は GM 作物の特性を悪影響と結びつける仮説に取り組みなければならないことを意味する。

ERA で予告出来ない予期しない影響を特定するための GS 計画を申請書に記載するという要件は、試験すべき仮説が無いので、大きな課題を課すことになる。このことは環境変化についての情報を提供するかもしれないが、GM 作物を植えることに伴う環境リスクについては殆ど情報をもたらさない際限の無いデータ収集を招くことになる。ACRE が最近の報告書で述べたが、これは環境保護を強化すること無しに、規制上の大きな負荷になる²⁹。

GS 監視手配の強化は、GM 作物に密接に関係する GS に最も効果的に焦点を当てることになる。法律が提案する GS に有益な 2 つのツールは、farm questionnaire（農業従事者へのアンケート？）と既存の環境監視ネットワーク（Environmental Surveillance Network = ESN）である。アンケートで GM 作物の出来高と管理及び選択された農場規模のデータがもたらされ、ESN から収集されたデータは農場環境での変化を検知するために解析することが出来る。しかしながら、数年間の間の小さな変化を検知する後者の能力は低い。農業生態系の変化は複数の要因によって起きるので、検知されたいずれの変化も GM 作物に明白に結びつけることは出来ず、更なる実験作業とデータ解析が必要になる。ESN の力は、GM 作物のための具体的な監視としてではなく、より幅広い変化への警報システムとしてのものである。

²⁹ GM 作物の販売後環境監視に関する ACRE の報告書(2013)は以下の URL で入手可能。
<http://www.defra.gov.uk/acre/sub-groups/env-monitoring/>

予想されなかった影響の証拠を探すことは情報を求めての限界の無い探求になるかもしれない、それはとても高くつき意思決定者にとっても有益ではない。農業従事者の見方を監視して作物がどのように管理されているかを追跡するアンケートは、GM作物の全体監視にとっての適切なツールである。環境監視ネットワークからのデータの照合と分析は、農業生態系の変化を追跡する幅広いシステムの一部として価値がある（即ち、GM作物監視に特化しているわけではない）。

6.6. 結論

報告書1と2で我々はEUのGMOを管理する枠組みは古くて目的に合わない結論付けた。規制枠組みは、特に新規技術を扱う場合は、証拠と共に進化する必要がある。これはGMOを管理するためのEUの法律も含めてのことである。ACREの勧告は、現在の枠組みを、生物がどのようにして作られたかではなくその特性の新規性に基づいて生物を規制するシステムに置き換えることである。それはまた、より情報に基づく意思決定を可能にするためリスクと共にメリットをも考慮すべきである。

新規生物を扱うために新しい規制システムに対する関心がEUの中にあつたとしても、それを採用するには何年もかかることをACREは理解している。そこで、EUが現行システムを最適に運用することが重要である。ACREはGMOに関する法律の実施が改善を要することに同意するが、その解決策として一般的にデータに対する要件を増やすことには同意しない。EUはその方向を目指しているようではあるが。

ACREの考えは、EUが証拠をどのように利用するかにもっと戦略的であればERA（そしてPMEM要件）は改善される、というものだ。特に、我々はEUに以下を勧告する。

- ・より幅広い農業生態系の観点から何が環境への悪影響・危害になるかについての首尾一貫した理解をすること。

現在環境的に重要な悪影響・危害よりも統計的に重要な相違に重点を置く傾向がある。この問題に取り組む上で幾つかの要素があり、それには何が危害であるかについてのより明確な共有された理解、適切な比較対象物についての柔軟性及びERAを作成する際の空間的そして時間的規模の重要性の理解、が含まれている。申請者は、ERAに関連する証拠を提供するために満足しなければならない基準を知る必要がある。

- ・危険又は環境曝露よりも明確に定義されたリスクの仮説に重点を置くこと。

これはリスク評価とリスク管理に関係の無いデータを収集する傾向に反対することになる。これはまた試験すべき妥当なリスク仮説無しに意図しない影響の可能性を追求する EU の傾向にも反対することになる。ACRE は危害に結び付くかもしれない GM 作物（またはその使用）の特性を明らかにするために証拠重視のアプローチを使用することを勧告する。このアプローチは指令 2001/18/EC の付属文書 II 及び III と一致している。

- *ERA* の不可欠な部分として環境リスク管理のオプションを求めること。

農場で環境リスクを如何に管理するかを理解が深まりつつある。この知識は証拠ベースのリスク管理を組み込んだ *ERA* を作成するのに用いることが出来る。しかしながら、GM 作物の栽培に同意する条件としてのリスク管理方法を規定する条件は、EU の受容環境の相違、国別の政策及び農業従事者による採用のレベルと栽培方法を許容するために、柔軟である必要がある。

- 既存情報をより有効に利用すること。

EU には既存の情報を検討する前に情報要件を定める傾向がある。*ERA* を既知のもの（有害と見做されているものも含めて）中心に構成して、それからケースバイケースで不足の証拠を特定する方が、より信頼性のある評価になる。「問題形成」アプローチ²¹の採用は、評価を構成しどんな証拠が何故必要かを明確にするのに役立つ。

別紙 I : GM 高等植物の栽培申請書が対応すべき課題 (指令 2001/18/EC より抜粋)

1. GMO が提案された放出の場合に自然の生息地で持続し侵略的になる可能性。
2. GMO に授けられた選択的長所と短所と、それが提案された放出の条件下で実現する可能性。
3. 提案された GMO の放出条件下での他の種への遺伝子伝搬の可能性と、それら種に授けられる選択的長所と短所。
4. GMO と標的生物 (該当する場合) との間の直接又は間接の相互作用による即時の及び・又は遅発性環境影響の可能性。
5. 競合相手、餌、宿主、共生者、捕食者、寄生者及び病原体の集団レベルへの影響を含み、GMO と非標的生物との間の直接又は間接の相互作用による即時の及び・又は遅発性環境影響の可能性。
6. GMO と GMO 放出に従事するヒト、GM 放出に接触するヒト、又は GMO 放出の付近で作業するヒトとの間の直接又は間接の相互作用によるヒトの健康への即時の及び・又は遅発性影響の可能性。
7. 動物用飼料として使用が意図される場合、動物の健康への即時の及び・又は遅発性影響の可能性及び GMO 及びそれに由来する製品の消費の結果飼料・食品チェーンに及ぼす影響。
8. GMO 放出の付近での直接又は間接の GMO と標的及び非標的生物との間の潜在的相互作用に由来する生物地球化学的プロセスへの即時の及び・又は遅発性影響の可能性。
9. 非 GMO の管理に使用されるものと異なる場合、GMO の管理に使用される特定の技術による即時の及び・又は遅発性の、直接及び間接の環境影響の可能性。

もし ERA が GM 高等植物の計画的放出を対象としている場合、これらに対応されるべき課題である。課題は実質的には非植物 GMO の場合と同じである。これらの課題に対応するため、申請者は指令の付属文書 III に記載された質問への回答として既に提出した証拠を使用する。

別紙 II - 指令 2001/18/EC より抜粋

GMO による潜在的悪影響はケースバイケースで異なり、以下を含むことがある。

- ・ アレルギー性又は毒性効果を含むヒトの病気。
- ・ 毒性と必要に応じてアレルギー性効果を含む動物と植物の病気。
- ・ 受容環境での種の集団の動態への影響とこれら各集団の遺伝的多様性。
- ・ 感染性疾病の播種を容易にし、及び・又は新しい保有宿主又はベクターを創造する変更された病原体への感受性。
- ・ 例えばヒト又は動物用医薬に使用される抗生物質への耐性をもたらす遺伝子の移動により予防又は治療のための医療、獣医又は植物保護処置を損なう。
- ・ 生物化学への影響（生物化学サイクル）、特に有機物質の土壌分解の変化を通じた炭素と窒素のリサイクル。

悪影響は以下を含むメカニズムを通じて直接又は間接に起きることがある。

- ・ 環境への GMO の発散。
- ・ 挿入された遺伝物質の他の生物、又は遺伝子組換えの有無に関わらず同じ生物、への伝播。
- ・ 表現型及び遺伝的不安定さ。
- ・ 他の生物との相互作用。
- ・ 必要に応じて農作業を含む管理の変化。