

クローン (F0) またはその産子 (F1) 由来のウシおよびブタから得た牛乳および食肉の成分について、ヒトの栄養に関するいくつかの関連した試験が実施されている。これらの解析の対象には、カーカスの特性、水、脂肪、タンパク質、および炭水化物の含有量のほか、アミノ酸、脂肪酸、ビタミン、およびミネラルの総量と配分、牛乳の場合は乳汁分泌あたりの量などが含まれていた (Diles、1996年、Walshら、2003年、TakahashiおよびIto、2004年、Tomeら、2004年、NormanおよびWalsh、2004a年、Normanら、2004b年、Tianら、2005年、Shibataら、2006年、Walkerら、2007年、Heymanら、2007a年、Yangら、2007b年)。

大規模なある試験において、3件の独立したクローニングの実験で得られた37頭のウシのクローン (F0) における150を超えるパラメータと、38頭の対照動物について、3年の期間にわたって検討が行われた。これは10,000を超える個々の測定値から成る試験であった (Heymanら、2007a年)。この試験では、対照群と比較したクローンの3群すべてにおいて、ウシのクローン (F0) の牛乳と筋肉の脂肪酸組成や、牛乳と筋肉内のステアロイル CoA デサチュラーゼのわずかな増加などの若干の変化が認められた。しかしながら、これらの変動はまだ正常範囲内であった。

Viagen社のデータには5頭のブタのクローンと比較器役の15頭の動物の食肉の成分データが含まれていた。また、脂肪酸、アミノ酸、コレステロール、ミネラル、およびビタミンの値については、生物学的に関連した差異は認められなかった。ブタのクローンの子の構造についての試験では、1頭の雄のクローンから得た242頭の子 (F1) と同じ品種から得た対照群のブタ162頭が比較された (Walkerら、2007年)。この試験では、24000を超える個々の測定値から成る58項目のパラメータについて検討された。USDAデータベースによると、この子の個々の値は3項目のみが対照群の正常範囲とは異なっており、3項目のうち2項目はブタで認められた正常範囲内の値であった。

要約すると、このセクションで触れた試験のうち、食肉 (ウシおよびブタ) と牛乳 (ウシ) の成分において、クローンまたはクローンの産子とその比較器役の動物間に正常な変動性の範囲外の差異が認められた試験は一切なかった。また、クローンまたはその産子から得られた製品において、新たな成分は検出されなかった。

5.3. 毒性試験およびアレルギー性試験

5.3.1. 給餌試験

胚および体細胞のクローンに由来した食肉および乳を含有する食餌の効果を判定するため、

亜慢性経口投与（給餌）試験（14週）をラットにおいて実施した。ラットはウシのクローンから得られた食肉と牛乳の摂取による影響を受けなかった（Yamaguchi ら、2007年）。同様の結果は、ウシのクローン（F0）からの牛乳および食肉を含有する食餌を用いた21日間の給餌試験から得られている（Heyman ら、2007a年）。ラット（生殖したラットを含む）に対し、ウシのクローン（F1）の産子から得た食肉および牛乳を与える12ヵ月間の経口毒性試験が日本で進行中であり、結果は2008年前半に出ると予測されている。

5.3.2. 遺伝毒性

マウスの小核試験では、ウシのクローンに由来する食肉に潜在的な遺伝毒性は何ら示されなかった（Takahashi および Ito、2004年）。

5.3.3. アレルゲン性

ウシのクローンと対照群から得た牛乳と食肉を数週間給餌されたラットは、予想通り弱い免疫反応を呈した。この反応は、クローンまたは対照群のいずれかから得た牛乳もしくは食肉を与えられたラットにおいて、定性的にも定量的にも同様であった。その抗体はいずれの症例もIgEではなく、IgG、IgA、およびIgMであり、ウシから生産された食品の摂取は古典的な免疫応答を誘発したものの、アレルゲン性の影響は何らみられなかったことが示された（Takahashi および Ito、2004年）。

ウシのクローン（F0）と対照群から得た食肉および牛乳のサンプルをそれぞれ *in vitro* で消化した場合のアレルギー誘発能について、古典的な免疫法のプロトコルを作成後、マウスに腹腔内注射を行って詳細に評価した。クローンと比較器役の対照群のウシから採取したサンプル間に、アレルギー誘発能の統計的有意差は認められなかった（Takahashi および Ito、2004年）。また Heyman らはラットにおいて、クローンから得た牛乳と食肉のアレルゲン性の差異を、年齢および性別をマッチさせて同条件下で続行した非クローン化動物由来の同様の食品との比較で検出しなかった（Heyman ら、2007a年）。

これらの結果は、ラットならびにマウスのモデルがヒトのアレルゲン性試験に特異的なものではないことを示すに留まっているが（WHO/FAO、2001年）、クローニングの場合、主なタンパク質構造の変化や、クローンとその産子の食用製品中に新しいタンパク質が存在することを予測しているわけではない。

5.4. 食品の安全性についての結論

検討事項

- ・ 健常なクローンは、これに対応する従来の繁殖法による健常な動物（第4章参照）からの生理学的パラメータにおいて有意差を示さない。
- ・ 欧州で合法的に市場に出すためには、すべての食用動物が既存の調節法の要件を満たす必要があるため、ルーチンの検査と品質管理の段階で、臨床的な疾患の証拠を示す動物はクローンを含まずすべて検出される。このような検査や品質管理により、疾患の症候、病変、異常を呈する動物は、クローンであるか有性生殖による動物であるかに関係なく、食物連鎖から除外されるもの考えられる。
- ・ 食肉（ウシおよびブタ）と牛乳（ウシ）の成分と栄養価において、健常なクローンまたはクローンの産子とこれに対応する従来の繁殖法による健常な動物間に、正常な変動性の範囲外の差異はみられなかった。
- ・ 牛乳と食肉の毒性学的作用は、実施された試験の中では認められなかった。

ウシおよびブタから得たクローン、その産子、およびそれらの動物由来の食物は、食品の安全性に影響を及ぼす可能性のあるパラメータに関し、これに対応する従来の繁殖法によるものとは異なる可能性はほとんどないと結論付けることができる。

6. 環境および遺伝的多様性への影響

クローニングは絶滅危機種または家畜の品種を保護する機会を提供するものであり、不妊や去勢された動物の集団を復元するために利用できる。これには当然、冷凍した細胞中のDNAの保存の意味も含まれる。配偶子または胚、もしくは不妊の動物から得た組織よりも容易に採取できる低温保存した組織標本（例えば皮膚）は、集団を拡大するため引き続き育種プログラムに利用できる繁殖能力のある動物を産生する際に利用できる。

クローンやその産子が従来の方法で繁殖した動物に比して、何らかの環境リスクを新たにまたは別に示すという予測はまったくない。そのようなリスクが存在する可能性があることを示唆する情報も一切ない。クローニングはDNA塩基配列における変化に関与しておらず、このように新しい遺伝子が環境内に投入されることはない。

新たな遺伝子組み替えを導入しないという点で、クローニングが遺伝的多様性に直接的な影響をもつとは考えられないものの、育種プログラムの中で繁殖する限られた数の動物を濫用することによる間接的な影響は生じうる。集団内の遺伝子型の均質性が上昇すると、動物の集団の感染症やその他の危険因子に対する感受性が増大する。これは従来の育種法

の場合にも言えることであり、よってクローニングに起因するものではない。動物の集団の遺伝的多様性の低減はこの100年で生じたものである。これは、家畜の品種数が有意に減少すると、家畜を集中的に産生する動きが急速に広まるためである（食料・農業遺伝資源委員会[Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, 2007]）。

SCNT のためにクローンにおいて獣医薬品の利用が全体的に増加した場合、環境への影響がみられる可能性があるが、SCNT における獣医薬品の利用について ART または従来の繁殖法と比較できる信頼性の高いデータはない。

6.1. 環境および遺伝的多様性への影響についての結論

現在の知識に基づくもの

- ・ クローンやその産子が従来の育種法による動物に比して、何らかの環境リスクを新たにまたは別に示すという予測はまったくない。そのようなリスクが存在する可能性があることを示唆する情報もない。
- ・ このように、SCNT 技術が国内の種の遺伝的多様性に有害な影響を与えるとは考えられない。しかしながら、ほかの ART と同様に、SCNT は広範囲あるいは不適切に利用されると、集団内での遺伝子型の均質性を上昇させることになり、よって病原菌やその他の危険因子に対する動物の集団の感受性が増大する。

ウシおよびブタに関する総体的結論と勧告

結論

体細胞核移植（SCNT）は比較的新しい技術であり、リスク評価のために利用できるデータは限られている。その評価には、多くの試験で調査されたサンプルのサイズが小規模であること、また SCNT のプロセスの基礎を成す生物学的変動性があることから不確実性が生じる。この科学的な意見書の中で評価が行われた試験は、ひとまとまりの疑問点を系統的に取り扱うために実施されたものではないが、一般的な結果に収束している。現在の意見書では、今のところ利用できるデータは、ウシおよびブタのクローンとその産子の評価となっている。

健全なクローンとその子は、SCNT がウシおよびブタの生殖技術として問題なく利用できることを示している。これらの健全なクローンと健全な子は、生理学的パラメータ、行動検査、および臨床検査などの評価が行われているいかなる測定値においても、これに対応

する従来の繁殖法による動物との有意差を何ら示していない。

クローンにおいてかなりの割合を占める健康と福祉に有害な影響が及んでいることが明らかにされた。有害な影響を受けるクローンの割合は、良好な動物管理を行えば、また技術が向上すれば低減できる。健康ではないクローンを交配に使用してはならない。

SCNT の評価と関連した主たる不確実性は、後成的調節不全がクローンの健康と生理学に大きな影響を与える可能性があったために、分化した状態からのゲノムのリプログラミングに成功しているか否かを判定することから来る。

不健康なクローンは、おそらく検査や品質管理の時点で除外されるものとみなされる。したがって食物連鎖に入れるべきではない。また、従来の方法で繁殖した健康ではない動物も除外される。健康なウシとブタのクローンとその子から得た食品（すなわち食肉および牛乳）は、従来の育種法による動物から得られる同様の製品の成分に関しては、正常範囲内である。従来の育種法による動物との比較において、クローンとその産子から得られた食品間に差異が存在する可能性は、食品の安全性の面からも非常に低い。現在、予見される環境への影響はないが、利用できるデータはわずかに限られている。

現在の知識に基づくと、従来の方法で繁殖した動物に比して、クローンやその産子が食品の安全性の何らかのリスクを新たに投入することになるとの予測は一切ない。

勧告

- 科学委員会は、クローンの健康と福祉について、すべての自然寿命の期間においてモニタリングを行うことを推奨している。
- ほかの食物の種が SCNT を経ても産生されていることが認められている。関連データが利用できるようになった場合は、これらの種についてリスク評価を行う必要がある。
- 科学委員会は、本意見書がクローニングのデータや新しい関連データを備えて発展を踏まえて更新されることも推奨している。

特定のセクションから追加された勧告

SCNT の後成的側面と遺伝的側面に関して以下の事項を推奨する。

- クローンに生じる後成的調節不全が産子 (F1) に伝達されていないことを確認

する。

- ・ SCNT が DNA 突然変異を誘発する可能性が及ぶ範囲を調査する。
- ・ SCNT 内でのミトコンドリアの異質性により考えられる帰結を明らかにする。
- ・ 異なる細胞の供給源由来のクローンのテロメア長の再現性とこれらの所見の影響を調査する。

動物の健康に関して以下の事項を推奨する。

- ・ ウシおよびブタのクローンの長命と老化するクローンの健康に対する SCNT の考えられる影響を検討する。
- ・ 妊娠期間および出生後期間にクローンに認められ、時には成体期に認められる未解明の病理学的原因と死亡率を調査する。
- ・ 特定の疾患と病原菌に関してクローンとその子の潜在的な感受性を確認するため、永続的なサーベイランスとクローンの健康状態の登録を行う。
- ・ 従来の畜産条件下での免疫負荷の前後に、さまざまな年齢の時点で免疫状態とクローンの機能を従来の方法で繁殖した動物と比較する。
- ・ クローンへの特異的な物質と感染症の伝播を防止するため、体細胞核と卵母細胞の供給源動物の健康状態と代理母の健康状態を検討する。

動物福祉に関して以下の事項を推奨する。

- ・ 正常な畜産条件下での健常なクローンにおいて、行動試験を含む動物福祉に関する比較試験を行う。
- ・ 妊娠したウシの代理母に対し、胎児の異常な発育の早期の予測因子として妊娠初期（50日目または34日目でも）の母体に特異的な血清タンパク（例、PSP60）を測定し、代理母に対して具体的な治療を施せるようにする。

食品の安全性に関して以下の事項を推奨する。

- ・ ウシとブタのクローンから得た食肉とウシのクローンから得た牛乳の特性に関するデータに加え、異なる生命の段階においてクローン（F0）の健康に関するデータをさらに収集する。
- ・ クローン動物の食肉と乳における汚染化学物質、特に獣医薬品の残留物の濃度をルーチンでモニタリングし、絶対にクローン動物からのこれらの食肉と乳が許容レベルを超えて食物連鎖に入ることがないようにする。

環境と遺伝的多様性への影響に関して以下の事項を推奨する。

- ・ SCNT を含む育種プログラムを始める際には、遺伝的に伝播される症状と疾患の感受性に特に気をつける。
- ・ 遺伝的多様性の低減を回避するような方法で SCNT 技術を使用する。

本意見書で使用された用語集および略語集

キーワードとなる重要な用語については、本意見書全体を通して確実に一貫性をもって使用し共通理解を得るため、いくつかを以下に挙げて定義する。

用語集

用語	本意見書で使用される場合の定義
対立遺伝子	特定の染色体座位を占める遺伝子。二倍体生物はそれぞれの染色体において2つの対立遺伝子をもつ。
割球	動物の発生学上、最初の数回の細胞分裂で形成される細胞をいう。胚は通常、2割球、その後4割球、さらに8割球というふうに分割する。
胚盤胞	哺乳類の胚の発育段階の初期。胚盤胞には、後に胎児となる内細胞塊と、後に胎盤の一部になる栄養膜（栄養外胚葉）がある。
帝王切開	外科的処置による出産。
クロマチン	染色体を形成するDNAとさまざまなタンパク質の複合体。
クローン胚	体細胞核移植から得た胚。
CpG	リン酸塩によりシトシンヌクレオチドがグアニンヌクレオチドと分かれるDNAの領域。CpGアイランドは高濃度のCpG部位がある領域である。
細胞質	生細胞の内容物のうち、核を除いたもので、水性の基質タンパク質またはゲルから成り、生体の細胞小器官（例、ミトコンドリア）が位置するところ。
DNAメチル化	メチル基の追加を通じたDNAに対する生化学的修飾。
ドナー動物	クローニング法で使用される細胞を提供する動物。
難産	出産や分娩における異常または困難な状態。
胚	多細胞で、卵母細胞の受精後に形成された細胞の二倍体構造をもつ。胎児と呼ばれるようになってからすべての器官が形成されるまでの段階。
胚（再構成）	<i>in vitro</i> での顕微操作によりその構成部分から再構成される胚。
後成的プロセス	DNAまたはDNA結合タンパク質の生化学的修飾（例、メチル化）による遺伝子発現の変化。このプロセスはDNA塩基配列の変更を必要としない。
後成的調節不全	遺伝子発現の制御の異常または正常に機能しない状態。
エピ対立遺伝子	後成的に変更される対立遺伝子。

胎児	胚期後の出生前の発育中の哺乳類。
配偶子	新たな有機体の発現が可能となる接合体（二倍体）を形成する、元になる同類の細胞だが異性の細胞と融合できる成熟した生殖細胞（一倍体）。卵母細胞と精母細胞は配偶子である。
配偶子形成	一倍体の配偶子の形成過程。
遺伝子型	個体の全体的な遺伝子構成。
生殖系列細胞	精母細胞や卵母細胞などの生殖細胞、または生殖細胞に発達する細胞。
異形成	細胞内に複数種の細胞小器官（例、ミトコンドリア DNA）が存在すること。
健全	食品の安全性または動物福祉の観点から、ある特性に関する平均値の畜産学的・生理学的パラメータの範囲内にあること。
未経産雌牛	子ウシをまだ出産したことのないメスのウシ。
尿膜の水症	胎盤の尿膜腔内に異常に液が蓄積すること。
胎児水腫	2 つ以上のコンパートメント内（例、皮下組織、胸膜、心膜、腹部）での液の蓄積に特徴づけられる胎児の状態。胎児水腫によって自然流産に至ることがある。
刷り込み	特定の遺伝子が parent-of-origin の特定の 방법으로発現される遺伝現象。
LOS	過大子症候群。子の大きさが種属または品種の平均以上の 20% を超えること ($>$ 平均+2SD)。
卵母細胞	未受精卵、雌性配偶子。
卵母細胞ドナー	クローニング法で使用される卵母細胞を提供する動物。
分娩	子を出産する行為または過程。
周産期	家畜の出生前後の約 7 日間の種依存的な期間。
表現型	遺伝子型と環境との相互作用により確定される有機体の全体的な観察可能な構造特性。
胎盤数	胎児側胎盤分葉と、胎盤葉胎盤を形成する反すう動物の母親の子宮小丘の間の界面数。
多能性	3 つの胚葉のいずれかに分化するという幹細胞の可能性。多能性細胞は胎児または成体の何らかの細胞型をもたらしうるが、全能細胞ほど強力ではない。
出生後期	出生後の時期。
クローンの子	祖先のうち一個体以上がクローン動物の、有性生殖によって生まれた動物の F1 とその次の世代。

有性生殖	精子と卵母細胞間の融合を含む雌雄間の正常な生殖方法。
体細胞	生殖系列細胞以外の動物の何らかの細胞。
代理母	クローン胚を保有する動物。
テロメア	染色体の末端部分の反復性の高い DNA の領域。
全能性	どのような分化細胞にでも分化するという単細胞の可能性。「多能性」の項も参照。
導入遺伝子	細胞、胚または有機体などに挿入される異質な遺伝物質（遺伝子組み替えも含む）。
栄養外胚葉	胎盤およびその他の非胎児の組織を形成する胚盤胞内の細胞群。
透明帯	卵母細胞の原形質膜周囲の糖タンパク質の膜。
接合体	2 つの一倍体細胞（通常は精子と卵母細胞）が受精した後に生じる細胞。

略語

用語	本意見書で使用される場合の定義
AI	人工授精
ART	生殖補助技術
IVF	体外受精
LOS	過大子症候群
mtDNA	ミトコンドリア DNA
SCNT	体細胞核移植

1 **DRAFT Scientific Opinion on Food Safety, Animal Health and Welfare and**
2 **Environmental Impact of Animals¹ derived from Cloning by Somatic Cell**
3 **Nucleus Transfer (SCNT) and their Offspring and Products Obtained from**
4 **those Animals**

5 **DRAFT Scientific Opinion of the Scientific Committee**

6 (Question No EFSA-Q-2007-092)

7 **Endorsed for public consultation on 19 December 2007**

8 **SCIENTIFIC COMMITTEE MEMBERS**

9 Sue Barlow, Andrew Chesson, John D. Collins, Erik Dybing, Albert Flynn, Claudia Fruijt-
10 Pölloth, Anthony Hardy, Ada Knaap, Harry Kuiper, Pierre Le Neindre, Jan Schans, Josef
11 Schlatter, Vittorio Silano, Staffan Skerfving and Philippe Vannier.

12 **SUMMARY**

13 In 2007 the European Food Safety Authority (EFSA) was asked by the European Commission
14 to provide a scientific opinion on the food safety, animal health, animal welfare and
15 environmental implications of animal clones, obtained through somatic cell nucleus transfer
16 (SCNT) technique, of their progeny and of the products obtained from those animals. In view
17 of the multidisciplinary nature of this subject this task was assigned to the EFSA Scientific
18 Committee. The ethical aspects of cloning are outside the remit of EFSA and the European
19 Commission has asked the European Group on Ethics in Science and New Technologies to
20 provide an opinion on the ethical aspects of cloning.

21 In SCNT the nucleus of a differentiated somatic cell (a non germ-line cell) is transferred by cell
22 fusion or direct injection into an oocyte that has had its nucleus removed. The reconstructed
23 embryo is artificially activated to start its development and is implanted into a surrogate dam
24 where it continues to develop and is delivered in successful cases as a healthy newborn.
25 Cloning differs from other modes of reproduction because it is asexual i.e., it does not require
26 the union of an egg and sperm to produce a new individual. SCNT allows the reproduction of
27 animals with a known phenotype from a single animal. Cloning has its use in animal breeding
28 programs where it allows the introduction of proven desirable characteristics (such as disease
29 resistance) and the propagation of animals regardless of their fertility.

30 Successful SCNT requires that the nuclear activities of a differentiated donor somatic cell are
31 reset to a totipotent embryonic state and that the new embryo is then able to complete
32 embryonic and foetal development. This process, called "reprogramming" changes the
33 biochemical signals that control gene expression. Unlike the case for sexual reproduction, in
34 which the fertilized egg is totipotent (capable of becoming all cells in the resulting organism),

¹ The animal species covered in this opinion are cattle and pigs

35 in SCNT, the activated embryo containing a differentiated somatic cell first must be “reset” to
36 totipotency, and then follow the same path as a fertilized embryo. Failure of the epigenetic
37 reprogramming, which may occur to varying degrees, is the source of potential adverse health
38 effects which may affect clones and may result in developmental abnormalities. The normal
39 health status of clones is the main indicator of the functioning of epigenetic reprogramming.

40 Cloning by SCNT has been applied to several animal species but, given the available data, it
41 was only possible to make a scientific assessment for cattle and pigs.

42 This opinion considers health aspects in relation to the surrogate dams, to clones and clone
43 progeny. For surrogate dams, an increased proportion of pregnancy failure has been observed
44 in cattle and pigs and increased frequencies of hydrops and dystocia have been observed
45 especially in cattle. This and the increased size of the offspring (large offspring syndrome)
46 make Caesarean sections more frequent in cattle carrying a clone than with conventional
47 pregnancies. These effects have also been observed in surrogate dams carrying pregnancies
48 induced by assisted reproductive technologies not involving SCNT, albeit at a lower frequency
49 and often with less severity. Mortality and morbidity rates in clones are higher than in sexually
50 reproduced animals but most clones that survive the perinatal period are normal and healthy as
51 determined by physiological measurements as well as by behaviour and clinical examinations.
52 There is no evidence indicating adverse outcomes for the sexually reproduced progeny of cattle
53 or sheep clones. However, it should be noted that neither clones nor their progeny have yet
54 been studied for their full natural life.

55 The current welfare assessment is largely based on data related to the physical health of the
56 animals and is only qualitative in nature. The welfare of both the surrogate dam and the clone
57 can be affected due to the adverse health outcomes observed.

58 For the evaluation of the safety of bovine milk and meat from cattle and pigs derived from
59 clones or their progeny, the following aspects were considered: compositional and nutritional
60 data, probability of novel constituents to be present, health status of the animal, available data
61 on toxicity and allergenicity and microbiological aspects. Relevant studies have been
62 conducted on the composition of meat (cows and pigs) and milk (cows) from healthy clones
63 and from clone progeny. No difference exceeding the normal variability have been observed in
64 the composition and nutritional value of meat and milk between healthy clones or the progeny
65 of clones and their conventional counterpart. Provided that unhealthy clones would be detected
66 at veterinary inspections and quality controls and thus be prevented from entry into the food
67 chain, the currently available data indicate that food products from clones of cattle and pigs and
68 their progeny are as safe as food products of livestock derived by conventional breeding.

69 Based on current knowledge there is no expectation that clones or their progeny would pose
70 any new or additional environmental risks compared with conventionally bred animals. As with
71 other assisted reproduction technologies, cloning could, by extensive or inappropriate use,
72 unintentionally affect the genetic diversity by increasing the proportion of a specific genotype
73 within a given population.

74 **Key words:** Animal Cloning, Animal Health, Animal Welfare, ART, Assisted Reproduction
75 Technology, Bovine, Cattle, Clone, Clones, Environmental Impact, Epigenetic
76 Reprogramming, Food Product, Food Safety, Genetic Diversity, Livestock,
77 Offspring, Pig, Progeny, Risk Assessment, SCNT, Somatic Cell Nucleus
78 Transfer, Swine.

79	TABLE OF CONTENTS	
80	Scientific Committee Members	1
81	Summary	1
82	Table of Contents	3
83	Background as provided by the European Commission	5
84	Terms of reference as provided by the European Commission	5
85	Acknowledgements	5
86	Assessment	6
87	1. Introduction to the opinion	6
88	1.1. Matters not addressed in the opinion	6
89	1.2. Terms used in the opinion	6
90	2. Animal breeding and reproductive techniques	7
91	2.1. Introduction to Somatic Cell Nucleus Transfer (SCNT)	7
92	2.2. Cloned species and cloning efficiency	8
93	2.3. Number of clones and data on life span	9
94	2.4. Possible use of cloning	10
95	3. Epigenetic and genetic aspects of SCNT	10
96	3.1. Epigenetic aspects: Reprogramming in clones	10
97	3.1.1. Transgenerational epigenetic inheritance	13
98	3.1.2. Epigenetic telomere modifications	13
99	3.1.3. Epigenetic dysregulation in perspective	14
100	3.2. Genetic aspects	14
101	3.2.1. Mitochondrial DNA modifications	14
102	3.2.2. Silent mutations	14
103	3.3. Other aspects	15
104	3.4. Conclusions of epigenetic and genetic aspects of SCNT	15
105	4. Animal health and welfare implications of SCNT	15
106	4.1. Animal health	16
107	4.1.1. Health of source animals for somatic cells and oocytes	16
108	4.1.1.1. The somatic cell nucleus source	16
109	4.1.1.2. The oocyte source	17
110	4.1.2. Health of surrogate dams	17
111	4.1.3. Health of clones (F0)	18
112	4.1.3.1. Health of clones during gestation and the perinatal period	18
113	4.1.3.2. Health of clones after birth up to sexual maturation	19
114	4.1.3.3. Health of clones after sexual maturation	20
115	4.1.3.4. Mortality of adult clones	21
116	4.1.4. Health of progeny (F1)	21
117	4.1.5. Conclusion on animal health	22
118	4.2. Animal welfare aspects	23
119	4.2.1. Welfare of the source animals	23
120	4.2.2. Welfare of the surrogate dam	23
121	4.2.3. Welfare of clones	24
122	4.2.3.1. Welfare of clones at the time of birth	24
123	4.2.3.2. Welfare of clones between birth and weaning	24
124	4.2.3.3. Welfare of clones between weaning and puberty/slaughter/end of their natural life	25
125	4.2.4. Welfare of progeny (F1)	25
126	4.2.5. Conclusions on animal welfare	26
127	5. Safety of meat and milk from clones (F0) and their progeny (F1)	26
128	5.1. Criteria for safety evaluation of meat and milk	26
129	5.2. Meat and milk composition from clones (F0) and progeny of clones (F1)	27
130	5.3. Toxicity and allergenicity studies	28
131	5.3.1. Feeding studies	28
132	5.3.2. Genotoxicity	28