

評価基準案の比較表

評価基準（ 起草委員案 ）	厚生労働省の審査基準（ H12.5 通知 ）等	Codex 植物ガイドライン	Codex 原則ガイドライン、FAO/WHO 報告書等、 論点等（ ● ）
第 1 章 総則	第 1 章 総則		
第 1 評価基準作成に至る背景 平成 6 年に厚生省（当時）の「組換え DNA 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」に基づき、初めて遺伝子組換え技術を利用して作成された食品添加物の安全性の確認がなされ、平成 8 年には、種子植物に由来する遺伝子組換え食品の安全性の確認がなされた。以来、多くの遺伝子組換え食品及び食品添加物の安全性確認が行われてきた。さらに、食品衛生法の規定に基づく食品、食品添加物の規格基準の改正により、平成 13 年 4 月より、遺伝子組換え食品等の安全性審査が法的に義務付けられることとなった。一方、国際的にも、コーデックス委員会において遺伝子組換え食品の安全性評価のガイドライン等が作成されるに至った。平成 15 年 7 月、食品安全委員会の新設とともに、遺伝子組換え食品及び食品添加物の安全性評価が、厚生労働省の意見の求めに応じて、食品安全委員会においてなされることとなった。本基準は、食品安全委員会における遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性を評価するために必要とされる原則を国内外のガイドラインなどを基本に、評価基準としてまとめたものである。		● 植物のみの基準として記述。 ● 「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」(カルタヘナ担保法) を踏まえ、「遺伝子組換え食品（種子植物）」とする。	
第 2 定義 1 組換え DNA 技術 酵素等を用いた切断及び再結合の操作によって、DNA をつなぎ合わせた組換え DNA 分子を作製し、それを生細胞に移入し、かつ、増殖させる技術 2 宿主 組換え DNA 技術において、DNA が移入される生細胞及び個体 3 ベクター 目的とする遺伝子又は DNA を宿主に移入し、増殖させ、又は発現させるため当該遺伝子を運搬する DNA 4 挿入遺伝子 ベクターに挿入される異種の遺伝子 5 挿入 DNA ベクターに挿入される異種の DNA 6 供与体 挿入 DNA を提供する微生物または動植物等 7 発現ベクター 新たな性質を賦与させるために構築された挿入遺伝子又は DNA を含むベクター 8 組換え体 組換え DNA を含む宿主 9 遺伝子産物 挿入遺伝子に由来するタンパク質 10 遺伝子組換え食品（種子植物） 組換え DNA 技術を応用して得られた種子植物に由来する食品	食品衛生法告示第 233 号（H12.5.1） （定義） 第二条 この告示で「組換え DNA 技術」とは、酵素等を用いた切断及び再結合の操作によって、DNA をつなぎ合わせた組換え DNA 分子を作製し、それを生細胞に移入し、かつ、増殖させる技術をいう。 2 この告示で「宿主」とは、組換え DNA 技術において、DNA が移入される生細胞及び個体をいう。 3 この告示で「ベクター」とは、目的とする遺伝子を宿主に移入し、増殖させ、又は発現させるため当該遺伝子を運搬する DNA をいう。 4 この告示で「挿入遺伝子」とは、ベクターに挿入される異種の遺伝子をいう。 5 この告示で「挿入 DNA」とは、ベクターに挿入される異種の DNA をいう。 6 この告示で「生産物」とは、組換え DNA 技術を応用して生産されるすべての物質をいう。 7 この告示で「組換え体」とは、組換え DNA を含む宿主をいう。 8 この告示で「遺伝子産物」とは、挿入遺伝子に由来する核酸及びたんぱく質をいう。	パラ 8 このガイドラインでは以下の定義を適用する。 「組換え DNA 植物」―組換えデオキシリボ核酸(DNA)及び細胞または細胞小器官への核酸の直接挿入などを含む、インビトロ核酸技術を利用して遺伝物質を変化させた植物を指す。 「既存の対応物（conventional counterpart）」 ― 食品としての一般使用に基づき安全性が実証されている関連植物種およびその構成成分・製品を指す。	【原則ガイドライン】 パラ 8 本原則には以下の定義を適用する。 「モダンバイオテクノロジー」とは、自然の生理学的生殖または組換えの障壁を克服し、従来の育種および選抜では使用されていない以下の適用をいう： (i) 組換えデオキシリボ核酸(DNA)および細胞または細胞内小器官への核酸の直挿入を含むインビトロ核酸技術、または (ii) 分類学上の科を越えた細胞融合 「既存の対応物（conventional counterpart）」とは、食品としての一般的な利用に基づき、安全性の実証がなされたことがある関連生物・品種、構成成分・製品をいう 【カルタヘナ（生物多様性条約）での定義】 モダンバイオテクノロジーとは、 (i) 組換えデオキシリボ核酸（DNA）および細胞または細胞内小器官への核酸の直接挿入を含むインビトロ核酸技術、 (ii) 自然に発生する生理学的な繁殖又は組換えの障壁を越えるもので、伝統的な育種と選択で用いられる技術とは異なる、分類学上の科を越えた細胞融合

			【カルタヘナ担保法施行規則の定義】 遺伝子組換え生物等を得るために利用される技術とは、 １ 細胞、ウイルス又はウイロイドに核酸を移入して当該核酸を移転させ、又は複製させることを目的として細胞外において核酸を加工する技術 ２ 異なる分類学上の科に属する生物の細胞を融合する技術であって、交配等従来から用いられているもの以外のもの 《上記から除外される技術》 一 細胞に移入する核酸として、次に掲げるもののみを用いて加工する技術 イ 当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種と同一の種に属する生物の核酸 ロ 自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換することが、科学的知見に基づいて明らかとなっている種に属する生物の核酸 二 ウイルス又はウイロイドに移入する核酸として、自然条件において当該ウイルス又はウイロイドとの間で核酸を交換することが、科学的知見に基づいて明らかとなっているウイルス又はウイロイドの核酸のみを用いて加工する技術
第３ 対象となる食品及び目的 本基準は、遺伝子組換え食品（種子植物）を対象とし、当該食品の安全性評価を行うに当たって必要とされる評価の基準を定めることを目的とする。また、遺伝子組換え食品（種子植物）の研究開発・製造及び上市における環境、倫理、道徳、社会経済的に係る事項の審査を目的とするものではない。	第１ 目的 本基準は、組換えＤＮＡ技術応用食品及び添加物の安全性審査の手續に基づく安全性審査を行うに当たっての基準を定めることを目的とする。 第２ 安全性審査を行う食品及び添加物の範囲 安全性審査は、当面の間、組換えＤＮＡ技術によって得られた生産物が既存のものと同等とみなし得る場合であって、かつ組換えＤＮＡ技術によって得られた種子植物の全部又は一部を食品として用いる場合(中略)に限り行うものとする。		【原則ガイドライン】 パラ ７ (前略)本文書は、これらの食品の研究開発・製造及び上市における環境・倫理・道徳・社会経済的局面は取り扱わない。
第４ 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価の原則と基本的な考え方 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価に当たっては、その食品がヒトの健康に及ぼす直接的な有害性の他に、その食品を長期摂取した場合の栄養学的性質も考慮する必要がある。しかし、現在摂取されている多くの食品は、長期にわたる食経験に基づきその有害性がないか、又は限られている、あるいは調理・加工により許容し得るものとなっていることが明らかとされてきたものである。また、従来の育種の結果得られた食品に関しても、毒性学的または栄養学的な安全性試験が課せられてきた訳ではなく、殆どの場合、育種の結果が安全性に係る重大な形質の変化を伴わないという経験に基づ	第３ 組換えＤＮＡ技術によって得られた種子植物の安全性評価の考え方	パラ ９ これまでは、ある食品が食事の大部分を占める可能性がある乳児などの特定集団向けの食品を除いて、新種の食用植物について詳細な化学的・毒性学的・栄養学的評価が体系的に行なわれることはなかった。従って、新種のトウモロコシ・大豆・ジャガイモその他の一般的な食用植物は、育種家たちによって作物学的なまたは表現型に係わる特徴に関し評価が行われているが、このような新種の植物由来食品は、動物試験を含め、食品添加物や残留農薬など通常の食品に含まれる可能性のある化学物質に	【原則ガイドライン】 パラ １０ リスク評価には安全性評価が含まれるが、安全性評価は、危害・栄養またはその他の安全性に関する懸念が存在するか否かを明らかにし、懸念が存在する場合にはその特性と程度に関する情報を収集することを意図したものである。安全性評価には、類似性・相違性を重視した、既存の対応物とモダンバイオテクノロジー応用食品の比較が含まれるべきである。新たなまたは改変された危害、栄養学的なまたはその他の安全性に関

き使用されてきたものである。一般的に、食品の安全性を食品そのままの形で、従来の動物を用いる毒性試験によって評価することには、大きな技術的困難が伴い、通常は用いられない。また、当該食品の個別の構成成分の全てに関して、安全性が科学的に証明されているものではない。即ち、これらの食品の多くは、食品の個々の構成成分としてではなく、食品全体として、経験的にその安全性が確認されたものであるか、重大な健康被害を及ぼさないことが知られたものである。 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価においても、個別の成分の全てに関して、安全性を科学的に評価することは困難である。従って、現時点では、既存の食品との比較において、意図的または非意図的に新たに加えられる又は失われる性質に関して、安全性評価を行うことが合理的である。非意図的に新たな変化が生じる可能性は、必ずしも、組換えDNA技術の使用に限ったことではなく、従来の育種においても発生しうる。しかし、組換え植物（組換え体）の食品としての安全性を評価する上で、非意図的な変化の評価及びその可能性の予測は重要とされよう。それは、その安全性が長期にわたる経験のない新しい技術に関しては、その技術により非意図的にもたらされた形質の変化に基づき、有害成分が劇的に変化したり、新たな毒性タンパク質が生成する可能性がより高まることを可能な限り予め排除する必要があるからである。 本基準においては、遺伝子組換え食品（種子植物）の性質の変化が、導入された核酸（遺伝子）の性質またはそれが挿入されたゲノムにおける変化に基づき、科学的に十分に予測することが可能であり、新たな遺伝子を導入する前の種子植物（宿主）等と導入後の種子植物（組換え体）の相違を十分に比較しうる時に、初めて安全性評価が可能となることを明瞭に示した。 以上のような原則に立って、以下の基本的な考え方に従って、安全性の評価を行う。 1 遺伝子組換え食品（種子植物）の食品としての安全性評価が可能とされる範囲は、食経験のある宿主又は従来品種並びに食品（既存の宿主等）との比較が可能である場合とする。その理由は、組換え体において新たに变化した性質以外の性質については、既にその安全性が広く受け入れられており、改めて考慮する必要がないか、又は、その安全性の評価を行う上で必要とされる知見等の蓄積が十分になされていると考えられるためである。 2 安全性評価に当たって考慮されるべき最も主要な点は、組換えDNA技術の応用に伴い、新たに意図的に付加された形質、新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク及び主要栄養成分などの変化が及ぼすヒトへの健康影響である。さらに、組換えDNA技術によって栄養素改変もしくは栄養素付加を意図して作出された組換え体においては、これらの栄養素のその他の食品における含量と摂取量を勘案し、ヒトへの健康影響・被害がないことを評価する必要がある。 3 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性に関しては、組換えDNA技術によって種子植物に付加されることが予想される全ての因子について評価を行う。すなわち、組換えDNA技術によって付加されることが期待されている性質だけではなく、組換えDNA技術に起因し発生するヒトへの健康影響等について、その可能性を含めて安全性評価を行う。例えば、DNA配列の挿入により植	2 また、当該種子植物の安全性審査の範囲は、既存のものと同等とみなし得る組換え体とする。その理由は、そのような組換え体において付加された性質以外の性質については、すでにその安全性が広く受け入れられてきたため、あらためて考慮する必要がないか、又は、その安全性の評価を行う上で必要とされる知見等の蓄積が十分になされていると考えられるためである。なお、同等とみなし得ること自体が、当該組換え体が安全であることを意味するものではなく、既存の種子植物との比較において、当該組換え体の安全性評価に必要となる項目について個々に評価をし、判断するものである。 1 組換えDNA技術により得られた種子植物の安全性は、組換えDNA技術によって種子植物に付加されたすべての因子について評価を行う。すなわち、組換えDNA技術によって付加されることが期待されている性質だけではなく、組換えDNA技術に起因し発生するその他の影響等についても、そのような事態の発生の可能性も	対して一般的に行われる厳密かつ詳細な食品安全性試験を課せられてはいない。 パラ 12 丸ごとの食品に従来の毒性学試験およびリスク評価過程を適用することは困難であるため、組換えDNA植物を含む食用植物由来の食品の安全性評価には的を絞ったアプローチが必要である。この問題については、実質的同等性の概念を使用して、植物あるいは植物由来食品中に生じうる意図的または非意図的な変化の両方を考慮した安全性評価のための学際的アプローチを開発して対応してきた。 パラ 14 確認済みのDNA配列の挿入により植物に特定の形質（意図的な影響）を与えるという目的を達成するに当たって、余分な形質が得られたり、既存の形質が失われたり修飾される場合がある（非意図的な影響）。非意図的影響が発生する可能性は、インビトロ核酸技術の使用に限ったことではなく、従来の育種においても発生し得る一般的な現象である。非意図的な影響は、植物の健全性または植物由来食品の安全性について有害であったり、有益であったり、またはどちらでもない可能性がある。組換えDNA植物における非意図的な影響は、DNA配列の挿入によって起きることもあれば、組換え後の従来の育種を通じて起きることもある。安全性評価には、組換えDNA植物由来食品がヒトの健康に対し予期せぬ有害影響を与える可能性を最低限に抑えるためのデータ及び情報が含まれるべきである。 パラ 4 このアプローチは、意図的・非意図的な影響の両方を考慮して、今まで安全に食品として使用されてきた既存の対応物と関連づけて組換えDNA植物を含む新しい植物品種由来の食品の安全性を評価するという原則に基づいている。(中略)既存の対応物との比較に基づいて新しいまたは改変された危害を特定することを目的としている。 パラ 13 実質的同等性の概念は、安全性評価過程の重要な段階である。しかしこれは安全性評価自体ではなく、むしろ既存の対応物との比較に基づいて新しい食品の安全性評価を構築するために用いる出発点である。この概念は、新しい食品と既存の対応物との類似性及び相違性の同定に用いる。これは安全性や栄養学的な問題点の特定に役立ち、現時点では組換えDNA植物由来食品の安全性評価に最適な方法と考えられている。このようにして実施される安全性評価は新製品の絶対的安全性を示すものではなく、同定された相違の安全性を評価することに焦点を当てて新製品の安全性を既存の対応物との比較の上で検討できるようにするも	する懸念が安全性評価によって同定された場合には、ヒトの健康との関連性を明らかにするために、それに関わるリスクの特徴付けがなされるべきである。 パラ 11 安全性評価は、該当する既存の対応物との比較に基づいてある食品の全体またはその食品成分を評価するもので、以下のことを特徴としている： a) 意図的影響と非意図的影響の両方を考慮する、 b) 新たなまたは改変された危害を特定する、 c) 主要栄養素のヒトの健康に関わる変化を特定する。 パラ 13 リスク評価は、モダンバイオテクノロジー応用食品に関わる全ての側面に適用すべきである。(後略) 原則ガイドライン パラ 12 上市前の安全性評価は、体系だった包括的な手法により個別に実施されるべきである。科学的裏付けがあり、適切な方法によって入手され、適切な統計技術を用いて解析されたデータおよび情報は、科学的ピアレビューに耐えうる質及び必要量を備えているべきである。 パラ 14 リスク評価に使用する科学的データは一般的に、製品の開発者、科学文献・一般技術情報、第三者的科学者、規制機関・国際機関、その他関連組織など多様な情報源から入手される。データは、科学に基づいた適切なリスク評価法を用いて評価すべきである。 パラ 15 異なる試験過程から得られたデータおよび情報であっても、それらの過程が科学的に信頼でき、測定するパラメータが比較可能なものであれば、リスク評価においてはそうした情報やデータを考慮に入れるべきである。 ● 2 栄養成分改変の組換え植物の評価に関し、評価方法等は国際的にも検討中。 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 非意図的な影響が生ずる可能性は、組換えDNA技術の利用に特異的なものではない。むしろ、従来の育種でも生じうる遺伝的かつ一般的な現象である。この問題に対処するために採用されたアプローチの一つに、植物の品種改良の初期段階で、異常で望ましくない表現型及び農学的特徴を持った個体を選抜/排除するというアプローチが
--	--	---	---

物に特定の形質（意図的な影響）が賦与されると同時に、余分な形質が賦与されたり、既存の形質が失われたり、又は修飾される場合がありうる（非意図的な影響）。これらの意図的及び非意図的な形質の賦与又は変化によってもたらされる事象に関して、毒性的及び栄養学的観点から個別に評価し、さらに、食品としての安全性を総合的に判断することが必要とされる。このような安全性評価に当たっては、遺伝子組換え食品（種子植物）がヒトの健康に対し予期せぬ有害影響を与える可能性を最小限とするための十分なデータ又は情報が必要とされる。 4 遺伝子組換え食品（種子植物）については、家庭での調理を含め、食品加工の影響も検討する必要がある。例えば、加工後に内因性毒素の熱安定性や重要な栄養素の生体利用率に変化が起きる可能性もある。従って、製造における加工条件及び食品成分の変化を示す情報も提供される必要がある。例えば、植物油であれば、抽出過程やその後の精製段階に関する情報が必要とされる。 5 組換え体が、残留農薬及びその代謝産物、毒性代謝産物、汚染物質、その他ヒトの健康に影響を与えるおそれのある物質を間接的に蓄積させる可能性を生じる形質（除草剤耐性など）を示す場合もありうる。安全性評価ではこのような可能性も考慮すべきである。 6 なお、安全性の評価においては、当該種子植物の食品としての利用部位についても考慮する。菜種油のように、一般に組換え体からの抽出物のみを食する場合であっても、抽出物以外のものを食する可能性がある場合には、その点も考慮して、組換え体の安全性評価を行う必要がある。 7 安全性評価のために行われた試験データは、科学的に信頼できる概念と原則に従うと共に、必要に応じ G L P に従って計画・実施されるべきである。また、原データは要求に応じて提出されるべきである。安全性評価に必要とされるデータ又は情報としては、開発者等が作成する実験データの他に、既に公開された科学論文や、第三者からの情報等があるが、それらのデータは科学的に信頼できる方法を用いて入手し、適切な統計学的技術を用いて解析されている必要がある。また、分析方法には可能な限り定量下限値が示されるべきである。 8 安全性評価では、遺伝子組換え食品（種子植物）に新たに発現される物質の試験に際し、その物質の単離または起源が異なる物質の合成や生産が必要となる場合もある。その際は、試験に用いられる物質が、生化学的、構造的及び機能的に組換え体で生成されたものと同等であることが示されるべきである。 9 現在、抗生物質耐性マーカーとして使われているカナマイシン耐性遺伝子等は、適切に安全性の評価がなされたものであり、直ちに安全性上問題となるものではない。なお、今後の遺伝子組換え食品(種子植物)の開発においては、安全性が十分に評価され、かつ抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いない形質転換技術を容易に利用できる場合には、その技術を用いることも考慮されるべきである。 10 組換え D N A 技術については、日々進歩しているものであり、本安全性評価基準に関しても、技術の進歩に伴って、必要に応じた見直しを行っていく必要がある。	含めて安全性評価を行う。なお、その際には、当該種子植物の利用及び加工方法についても考慮する。 3 さらに、例えば、菜種油のように、組換え体からの抽出物のみを食する場合であっても、抽出物以外のものを食する可能性を考慮して、組換え体の安全性審査を行うものである。	のである。 パラ 47 組換え D N A 植物由来の食品については、家庭での調理を含め食品加工の潜在的影響も検討すべきである。例えば、加工後に内因性毒素の熱安定性や重要な栄養素の生体利用率に変化が起きる可能性もある。従って、植物に由来する食品成分の製造における加工条件を示す情報を提供する必要がある。植物油であれば、抽出過程やその後の精製段階に関する情報を提供する必要がある。 パラ 54 組換え D N A 植物が、残留農薬、改変された当該残留物質の代謝産物、毒性代謝産物、汚染物質、その他ヒトの健康に影響を与える恐れのある物質を間接的に蓄積させる可能性を生じる形質（除草剤耐性など）を示す場合もある。安全性評価ではこの蓄積の可能性を考慮すべきである。こうした化合物の安全性を確立するための従来の手順(化学物質のヒトに対する安全性の評価過程など)を適用すべきである。 パラ 40 安全性評価では、組換え D N A 植物に由来する新物質の分離または起源が異なる物質の合成や生成が必要な場合もあり、その際は物質が生化学的・構造的・機能的に組換え D N A 植物で生成されたものと同等（equivalence）であることを証明すべきである。 （パラ 47 は、アレルギー添付資料のパラ 5 に同じ。） パラ 20 安全性評価のためのデータの整備を目的とする試験は、科学的に信頼できる概念と原則に従うと共に、必要に応じ GLP に従って計画・実施すべきである。一次データは、要求があれば規制当局が利用できるようにすべきである。データは科学的に信頼できる方法を用いて入手し、適切な統計学的技術を用いて解析すべきである。分析方法には全て感度が示されるべきである。 パラ 55 組換え D N A 植物の今後の開発においては、食品に抗生物質耐性マーカー遺伝子を生じることのない別の形質転換技術を利用でき安全であることが分かっているれば、これを用いるべきである。 パラ 56 植物やそれに由来する食品から腸内微生物やヒト細胞への遺伝子伝達は、多くの複雑で偶発的な事象が連続的に発生する必要があるため、発生の可能性はごくわずかであると考えられるが、可能性を完全に排除することはできない。	ある。連続的な戻し交配を行うことも、非意図的な影響を排除するために通常用いられる手法である。(4.3) 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 試験は GLP に従って実施されるべきである。(4.1) ●植物 GL パラ 54 の内容は、基本的には、残留農薬の評価などで対応する事項、また、毒性代謝産物等については、宿主との差異の項で整理。 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 もし可能でありかつ安全に行えるのであれば、遺伝子組換え食品に抗生物質耐性遺伝子を残さない(用いない)別の組換え技術を用いるよう奨励。さらに技術開発が必要な場合には、より研究が進められるよう強く奨励。(8.の 5)
---	---	---	---

第2章 遺伝子組換え食品（種子植物）の全部又は一部を食品として用いる場合の安全性評価基準	第2章 組換えDNA技術によって得られた種子植物の全部又は一部を食品として用いる場合の安全性審査基準		
第1 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違 次の1から5までの事項の概略を示し、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価を行う上で必要とされる比較対象として、既存の宿主等が存在すること、並びに、6項における組換え体と宿主等の相違点が明確であることが必要とされる。 1 宿主及び導入DNA （1）宿主の種名（必要に応じて亜種名、品種名、系統名）及び由来 （2）DNA供与体の種名（必要に応じて亜種名、品種名、系統名）及び由来 （3）挿入DNAの性質及び導入方法 2 宿主の食経験に関する資料 3 宿主由来の食品の構成成分等に関する資料 （1）宿主の可食部分の主要栄養成分（蛋白質、脂質等）の種類及びその量の概要 （2）宿主に含まれる毒性物質・抗栄養素（栄養素の吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要 4 宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する資料 （1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法 （2）摂取（可食）部位 （3）摂取量 （4）調理及び加工方法 5 宿主以外の植物を比較対象として用いる場合、その根拠及び食品としての性質 6 安全性評価において検討が必要とされる相違点 当該遺伝子組換え食品（種子植物）と比較対象となり得る既存の宿主等があると判断されれば、それとの比較において、第2以下の各事項に掲げられた項目に沿って審査を行う。	第1 生産物の既存のものとの同等性に関する事項 次の1から4までの資料から総合的に判断し、当該生産物（組換えDNA技術により得られた種子植物）が既存のもの（宿主植物）と同等とみなし得ると判断できること。 なお、この「同等とみなし得る」とは、当該種子植物の食品としての安全性を評価するために、既存の食品（種子植物）を比較対象として用いるという方法が適用できるということであり、ここで、1から4までに掲げる各要素について検討し、当該植物と既存のものが全体として食品としての同等性を失っていないと客観的に判断されれば、既存の食品との比較において、第2以下の各事項に掲げられた基準に沿って審査が可能となるものであること。 1 遺伝的素材に関する次の事項を明らかにする資料 （1）遺伝子が導入される宿主植物の種類及び由来 （2）遺伝子供与体の種類及び由来 （3）挿入遺伝子の性質 2 広範囲な人の安全な食経験に関する資料 申請された生産物の開発に用いた宿主植物の広範囲な人の食経験の有無 3 食品の構成成分等に関する資料 （1）宿主植物及び組換え体の構成成分（蛋白質、脂質等）の種類及びその量の概要 （2）宿主植物及び組換え体における毒性物質・抗栄養素（栄養素の吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要 4 既存種と新品種との使用方法の相違に関する資料 （1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法 （2）摂取（可食）部位 （3）摂取量 （4）調理及び加工方法	パラ 22 安全性評価の対象となる組換えDNA植物に関する概要説明が必要である。この説明では、作物、対象となる形質転換、組換えの種類と目的を明らかにすべきである。（後略） パラ 51(重複) 修飾の結果、植物油などのように、既存の対応物と組成が大幅に異なる食品が生じた場合、その食品の栄養学的影響を評価するための適当な比較対象として、通常食品または食品成分(栄養組成が組換えDNA植物に由来する食品により近い食品または食品成分)追加して用いることが適当な場合もある。	●既存の宿主等と組換え植物の比較を、ここで詳細に行う必要は無く、比較可能性を明確にし、安全性評価の対象とすべき相違点を明瞭にすることが必要とされる。 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 このアプローチは、安全性評価の最終目的が食品の絶対的な安全を求めることではなく、比較対照となる伝統的な食品が存在する場合に、遺伝子組換え食品がその比較対照である食品と同程度に安全であるかどうかを検討することである。（4.1） 実質的同等性（SE：Substantial equivalence）は、安全性評価の焦点となる意図的及び非意図的な差異を明らかにするための出発点。（4.1） SEは安全な食品としての利用の歴史のある比較対照（既存の食品）と遺伝子組換え食品との類似性及び差異を明らかにし、その後の安全性評価の方法を方向付けるために用いられる概念であると結論付け。（4.4） （1～4についての解説） 1 .本資料は、遺伝子組換え植物に意図的に追加される形質に関する基本的な情報であり、遺伝子組換え操作及び遺伝子導入による変化が予想しうるか否かを判断する。 2 .本資料により、遺伝子組換え植物の作出に用いた宿主に関して、既に広範な食経験があり、新たに賦与された変化を評価することが可能か否かを判断する。 3 .本資料より、宿主と遺伝子組換え植物の主要構成成分及び有害成分等の比較が可能であるか否かを判断する。 4 .本資料は、食品として利用することを考慮して、比較が可能であることを示す資料である。通常、宿主と遺伝子組換え植物の利用方法が異なることは少ないが、利用方法が複数あり、宿主と遺伝子組換え植物の主な利用方法が異なる場合もあり得る。
第2 組換え体の利用目的及び利用方法	第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項		
組換え体の利用目的及び利用方法が明らかであること。	組換え体の利用目的及び利用方法が明らかであること。		
第3 宿主に関する事項	第3 宿主に関する事項		
1 分類学上の位置付け（学名、品種名及び系統名等）に関する事項	1 分類学上の位置付け（学名、品種名及び系統名等）に関する事項	パラ 23 宿主植物に関する包括的概要説明が必要である。以下のデータ・情報が必要とされるが、	
学名、品種名及び系統名が明らかであり、それらによりその植物			

が食用に利用されてきた歴史（食文化）及び広範囲な人の安全な食経験があること。	学名、品種名及び系統名が明らかであり、それらによりその植物が食用に利用されてきた歴史及び広範囲な人の安全な食経験があること。	これに限定されない。 A)一般名または通称、学名、分類学上の分類 D)食品として安全に消費されてきた履歴	
2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項 宿主の遺伝的先祖が、毒素及び抗栄養素等の有害生理活性物質を産生する植物であるか否かが明らかであること。有害生理活性物質を産生する植物であった場合、可能な限り、育種開発過程においてどのようにしてこれら毒素及び抗栄養素等の有害生理活性物質の生産を低下・消失させてきたのかが明らかにすること。	2 遺伝的先祖に関する事項 宿主植物の遺伝的先祖が、毒素及び抗栄養素等の有害生理活性物質を産生する植物であるか否かが明らかであること。	パラ 23 宿主植物に関する包括的概要説明が必要である。以下のデータ・情報が必要とされるが、これに限定されない。 B)育種を通じた栽培・開発の経緯 特に、ヒトの健康に有害影響を及ぼす可能性のある形質の特定	
3 有害生理活性物質の生産に関する事項 宿主が有害生理活性物質を産生する場合、その種類、作用及び量が明らかであること。	3 有害生理活性物質の生産に関する事項 宿主植物が有害生理活性物質を産生する場合、その種類、作用及び量が明らかであること。	パラ 23 宿主植物に関する包括的概要説明が必要である。以下のデータ・情報が必要とされるが、これに限定されない。 C)既知の毒性またはアレルギー誘発性を含む安全性に関わる宿主植物の遺伝子型と表現型に関する情報	
4 アレルギー誘発性等に関する事項 当該組換え体の開発に用いた宿主のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸疾患誘発性を含む）に関する知見が明らかであること。	4 アレルギー誘発性に関する事項 当該組換え体の開発に用いた宿主植物のアレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。	パラ 23 C)重複。	
	5 寄生性及び定着性に関する事項 宿主植物が、人や他の生物に寄生又は定着するか否かが明らかであり、寄生又は定着する場合、人や他の生物に悪い影響を与えるか否かが明らかであること。なお、一般に、種子植物の場合、それを食する人や他の生物（食品となる生物）に寄生又は定着することはないことから、上記 1 が明らかにされていること。		● 種子植物であり、削除。
5 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項 当該遺伝子組換え食品（種子植物）の開発に用いた宿主に感染する病原体が知られている場合は、当該病原体は人に対する病原性がないか又は人に対する病原性を担う遺伝子が含まれていないこと。	6 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項 （１）当該組換え体の開発に用いた宿主植物に感染する病原体が知られているか否かが明らかであること。 （２）また、そのような病原体が知られている場合は、当該病原体は人に対する病原性がないか又は人に対する病原性を担う遺伝子が含まれていないこと。	パラ 23 C)重複。	
	7 自然環境を反映する実験条件の下での生存及び増殖能力に関する事項 当該組換え体の開発に用いた宿主植物が、原産地及び日本での生存や増殖能力（雑草化の可能性を含む。）が明らかであり、強い雑草能力を有しないこと。		● 環境影響の関係であり、削除。
	8 有性生殖周期及び交雑性に関する事項 他の食用植物への遺伝子拡散の観点から、有性生殖周期（原産地と日本でのライフサイクル）や交雑性（他の植物種との交雑の可能性）が明らかであること。		● 環境影響の関係であり、削除。
	9 食品に利用された歴史に関する事項 宿主植物が、食品として利用されてきた歴史（食文化）が明らかであること。		● 1 分類学上の位置付け（学名、品種名及び系統名等）に関する事項に含める。

6 安全な摂取に関する事項 当該組換え体の開発に用いた宿主に、安全な摂取のために用いられた加工・技術的な経緯がある場合、それが明らかであること。(そのような例としては、シアン含有雑豆がある。)	10 安全な摂取に関する事項 当該組換え体の開発に用いた宿主植物に、安全な摂取のために用いられた技術的な経緯がある場合、それが明らかであること。(例：シアン含有雑豆)	パラ 25 使用歴には、その植物が一般的にどのように栽培・輸送・保管されるのか、その植物を食料として安全なものとするために特殊な加工が必要か否か、その植物の食事における通常的な役割(例えば、植物のどの部分を食品原料として使用するか、その摂取が人口の内の特定の集団にとって重要なものか、それが食事に対してどのような重要な主要・微量栄養素を供給するか)に関する情報が含まれる場合がある。	
	11 生存及び増殖能力を制限する条件に関する事項 宿主植物の生存及び増殖を制限する条件が明らかであること。雑草化した際の防除方法等が明らかであること。		●環境影響の関係であり、削除。
7 近縁の植物種に関する事項 当該組換え体の開発に用いられた宿主の近縁種において、有害生理活性物質を産生するものがある場合、その有害生理活性物質が当該組換え体においても産生されているか否かが明らかであること。なお、当該組換え体にその有害生理活性物質が産生されている場合は、その摂取量等を基に安全性に問題がないと判断できること。	12 宿主の近縁種の有害生理活性物質の生産に関する事項 当該組換え体の開発に用いられた宿主植物の近縁種において、有害生理活性物質を産生するものがある場合、その有害生理活性物質が当該組換え体においても産生されているか否かが明らかであること。なお、当該組換え体にその有害生理活性物質が産生されている場合は、その摂取量を基に安全性に問題がないと判断できること。	パラ 24 宿主植物だけでなく関連種や、宿主植物の遺伝的背景に大きく寄与した、またはその可能性のある植物に関しても表現型情報を示すべきである。	
第4 ベクターに関する事項	第4 ベクターに関する事項		(第4の解説) 本項では、遺伝子導入に用いるベクターそのものの性質を記載し、このベクターに導入遺伝子の発現に必要なプロモーター及びターミネーターなどを組み込み、さらにこれに導入したい遺伝子を組み込むところは「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」のところで記載する。
1 名称及び由来に関する事項 遺伝子導入のために利用されたプラスミド等のベクターの名称及び由来が明らかであること。	1 名称及び由来に関する事項 ・発現のために利用されたプラスミド等のベクターの名称及び由来が明らかであること。 ・人に対する有害性が知られていないこと。	パラ 27 宿主植物に伝達された可能性のあるすべての遺伝物質の同定を考慮し、植物に挿入されたDNAの特徴付けを裏付けるデータを解析するために必要な情報を示すために、遺伝子組換えに関する十分な情報が提示されるべきである。 パラ 28 形質転換過程の概要には、以下の事項が含まれるべきである。 A)形質転換に使用した特定の方法に関する情報(たとえばアグロバクテリウム媒介転換) B)妥当な場合は、起源(植物、微生物、ウイルス、合成)本質、その植物において期待される機能等、植物の組換えに使用したDNA(たとえばヘルパープラスミドなど)に関する情報 C)宿主生物の形質転換のためのDNAの産生または加工に使用した生物(細菌など)など中間宿主生物	

2 性質に関する事項 (1) DNA の塩基数及びその塩基配列を示す事項 DNA の塩基数及び塩基配列が明らかであること。さらにその塩基配列が公開されている場合には、公開データベースにおける登録番号が明らかであること。 (2) 制限酵素による切断地図に関する事項 ベクターの切断地図が明らかにされていること。この場合、用いた制限酵素の名称の他、断片の数、サイズが明らかにされていること。 (3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項 既知の有害な蛋白質を産生する塩基配列が含まれていないこと。 (4) ベクター中に、薬剤耐性遺伝子が含まれている場合は、その遺伝子の性質が明らかであること。 (5) 伝達性に関する事項 原則として、伝達性（ベクターが宿主から他の生物へ自ら移動できる性質）がないこと。伝達性がある場合は、伝達域が明らかであること。	2 性質に関する事項 (1) DNA の分子量を示す事項 DNA の分子量又は塩基数が明らかであること。 (2) 制限酵素による切断地図に関する事項 宿主植物への遺伝子の挿入に用いる発現ベクター（注：発現ベクターとは、挿入しようとする遺伝子が組み込まれたベクターのこと。以下同じ。）の切断地図が明らかにされていること。この場合、用いた制限酵素の名称の他、断片の数、サイズ及び電気泳動パターンが明らかにされていること。 (3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項 既知の有害な蛋白質を産生する塩基配列が含まれていないこと。	パラ 29 以下をはじめとする導入DNAに関する情報を提示すべきである。 A)マーカー遺伝子、DNA の機能に影響を及ぼす調整及びその他の要因を含み、すべての遺伝的構成成分の特徴評価 B)サイズと同定 C)最終ベクター・構成体における配列の位置と方向 D)機能	●ベクターの塩基配列情報については、これまでの厚生労働省での安全性審査においても、求められてきたもの。
	3 薬剤耐性に関する事項 プラスミド等のベクター中に、薬剤耐性遺伝子が含まれている場合は、その遺伝子の性質が明らかであること。		● 2 性質に関する事項(4)に挿入。
	4 伝達性に関する事項 伝達性（ベクターが宿主植物から他の生物へ自ら移動できる性質）がないこと。伝達性がある場合は、伝達域が明らかであること。		● 2 性質に関する事項(5)に挿入。
	5 宿主依存性に関する事項 組換えに用いられたベクターが、他の植物、人では増えないこと。他の植物で増える場合は、宿主域が明らかであること。		●伝達性に包含される。
	6 発現ベクターの作成方法に関する事項 宿主植物への遺伝子の挿入に用いる発現ベクターの作成方法が明らかであること。		●「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」に挿入。
	7 発現ベクターの宿主への挿入方法及び位置に関する事項 宿主植物への遺伝子の挿入に用いる発現ベクターの宿主への挿入方法及び発現ベクター内における挿入しようとする遺伝子の位置が明らかであること。		●「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」に挿入。
第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項	第5 挿入遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項		(第5 の解説) 本項では、導入しようとする遺伝子のベクターへの作成方法並びに宿主への遺伝子導入方法と遺伝子組換え植物体のスクリーニング法を記載する。
1、挿入DNAの供与体に関する事項	1 供与体に関する事項	パラ 26 供与体に関する情報及び、必要に応じて	

(1) 名称、由来及び分類に関する事項 名称、由来及び分類が明らかであること。 (2) 安全性に関する事項 ・挿入 DNA の供与体は、病原性及び毒素産生性がないものであること。また、大腸菌 (E.coli) のように病原性がある株が知られている場合、病原性がない株に由来することが明らかであること。 ・供与体に病原性又は毒素産生性があることが知られている場合、挿入 DNA 自身は病原性又は毒素産生性とは無関係であることが明らかであること。 ・挿入遺伝子の供与体に関して、安全な摂取の経験の有無が明らかにされていること。	(1) 名称、由来及び分類に関する事項 名称、由来及び分類が明らかであること。 (2) 安全性に関する事項 ・挿入遺伝子の供与体は、病原性及び毒素産生性がないものであること。また、大腸菌 (E.coli) のように病原性がある株が知られている場合、病原性がない株に由来することが明らかであること。 ・供与体に病原性又は毒素産生性があることが知られている場合、挿入遺伝子自身は病原性又は毒素産生性とは無関係であることが明らかであること。 ・挿入遺伝子の供与体は、安全な摂取の経験の有無が明らかにされていること。 ・挿入遺伝子の供与体にアレルギー誘発性が知られている場合は、アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。	その他の関連する種についての情報も示すべきである。供与体または同一科の中の密接に係る他の生物が、自然の状態で病原性や毒産生といった特徴を示すかどうか、ヒトの健康に影響を与える何らかの形質を有するかどうか (抗栄養素の存在など) を判断することが特に重要である。供与体についての概要には以下の事項が含まれるべきである。 A) 通称または一般名 B) 学名 C) 分類学上の分類 D) 食品の安全性に関わる自然な状態でのその植物の歴史についての情報 E) 自然に存在する毒素、抗栄養素およびアレルギーに関する情報 微生物については、病原性に関する追加情報および既知の病原体との関係 F) 過去および現在の食品としての使用に関する情報、食用以外の曝露経路 (たとえば汚染物質として存在する可能性)	
2 挿入 DNA 又は遺伝子 (抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む) 及びその遺伝子産物の性質に関する事項 (1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法が明らかであること。 (2) 塩基数および塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項 宿主に導入しようとする DNA 断片について、塩基数および塩基配列が明らかであること。また切断地図が明らかにされ、制限酵素の名称、断片の数・サイズ及び電気泳動パターンが明らかにされていること。 (3) 挿入遺伝子の機能に関する事項 挿入遺伝子の機能及び挿入遺伝子から産生される RNA 及び遺伝子産物 (タンパク質) の性質、機能等が明らかであり、そのタンパク質が有害作用をもたないこと。なお、挿入遺伝子の転写・翻訳の後、生成されるタンパク質が植物細胞内で切断・消化される場合には、それらの生成物に関しても上記が明らかであること。 (4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項 ・抗生物質の使用法 (経口、静注等) が明らかであること。 ・耐性発現の機序が明らかであること。 ・耐性発現に関連する代謝物質が安全性に問題のないものであること。 ・耐性の対象となる抗生物質の使用状況 (使用方法、使用量、使用目的等) が明らかであること。	9 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項 抗生物質耐性マーカー遺伝子を使用している場合は、次の (1) 及び (2) の各項目について、組換え体内における変化等に関して行われた考察も含め、総合的に判断して、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に問題がないと判断できること。 (1) 遺伝子及び遺伝子産物の特性に関する事項 (1) 構造及び機能 ・遺伝子については塩基配列、蛋白質については機能が明らかであること。 ・挿入した抗生物質耐性マーカー遺伝子以外に有害塩基配列を含まないこと。	パラ 31 植物ゲノムへの DNA 挿入に関する情報を提供すべきであり、これには以下の事項が含まれるべきである。 A) 挿入遺伝物質の特徴付けと説明 B) 挿入部位の数 C) 挿入物質および周辺領域のコピー数および配列データを含み、挿入の結果発現した物質を同定するために十分な、各挿入場所での挿入遺伝物質の構成。更に適切な場合は、食品に含まれる可能性のある新物質を同定するために、適宜転写や発現産物の解析などの情報も示す。 D) 挿入 DNA 内にあるか、融合タンパク質を生じる可能性のあるものを含めて隣接する植物ゲノム DNA の挿入によって生成したオープンリーディングフレーム (open reading frame) の同定 パラ 32 組換え DNA 植物において発現した物質に関する情報は全て示すべきである。これには次の事項が含まれるべきである。 A) 遺伝子産物 (タンパク質や非翻訳 RNA など) B) 遺伝子産物の機能 C) 新しい形質の表現型の説明 D) 植物中の発現遺伝子産物の発現量と部位、植物特に食用部位における代謝産物の量 E) 発現配列・遺伝子の機能が、特定の内在性の mRNA あるいはタンパク質の蓄積を変化させるものである場合、可能な範囲で標的遺伝子産物の量	● 4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項に挿入。 (解説) 複数の遺伝子及び遺伝子断片を結合しようとする場合には各々の部分について述べること。 ● 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法については、厚生労働省のこれまでの安全性審査においても求められてきているもの。 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 ヒトの食事で摂取される DNA と RNA 量は一般的に 0.1 ～ 1.0g の範囲にあり、遺伝子組換え食品中に存在する新規 DNA 量は摂取される DNA 全量の 25 万分の 1 以下でしかないこと、及び DNA の消化性に鑑みれば、遺伝子組換え植物から哺乳動物細胞への遺伝子伝播が起こる確率は極めて低い。しかしながら、遺伝子伝播の可能性と、それが起こった場合の影響を検討しておく必要がある。(6.2) 今日まで、植物 DNA 中の標識遺伝子が微生物や哺乳類細胞に移行したという報告はない。Scubbert らの報告によれば、マウスに細菌由来の DNA を大量に経口投与したモデル実験の結果では、テスト DNA 断片は明らかに細菌とマウス細胞に移行していた。しかしながら、これらのデータは、植物 DNA が哺乳類細胞に移行して、かつそこに安定して存在し続けることを示しては

	・ 発現する蛋白質が酵素の場合、必要に応じ、遺伝子産物の基質特異性が明らかであること。 ・ 遺伝子産物について、既知のアレルゲンと構造相同性がないこと。 (2)耐性発現の機序、使用方法及び関連代謝産物 ・ 抗生物質の使用法（経口、静注等）が明らかであること。 ・ 耐性発現の機序が明らかであること。 ・ 耐性発現に関連する代謝物質が安全性に問題のないものであること。	パラ 33 さらに、以下を目的として情報を提供すべきである。 A)挿入に使用された遺伝物質の配列が保持されているかどうか、あるいは組み込みによって大幅な配列の転換が生じたか否かを示す。 B)発現タンパク質のアミノ酸配列を意図的に修飾することによって、翻訳後の修飾に変化が生じたり、構造・機能に不可欠な部位に影響を与えるかどうかを示す。 パラ 57 抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む食品の安全性評価においては、以下の点を検討すべきである。 A)問題の抗生物質の臨床学的および獣医学的利用とその重要性 （抗生物質には、ある種の臨床状態の治療にのみ利用できるものもある（特定のブドウ球菌感染症の治療に使用するバンコマイシンなど）。このような抗生物質に対する耐性をコード化しているマーカー遺伝子を、組換えDNA植物において使用すべきではない。）	いないと結論付けられた。また、植物由来の完全な遺伝子が哺乳類細胞に移行して発現するという証拠はない。(6.2) 現在、遺伝子組換え植物において用いられている抗生物質耐性マーカーは、既にその安全性が評価されていると認識。（ヒトや家畜の健康にリスクを及ぼすという根拠は存在しない。）しかしながら、近年の文献に記載されている遺伝子伝播の頻度が様々であるので、機能を保持した抗生物質耐性遺伝子の受容細胞への移行と発現は、確率は低い、無視することはできない。(6.2) 食品として摂取される植物及びその製品から、腸内微生物やヒトの細胞へ遺伝子が水平伝播する可能性はほとんどないと考えられるが、完全に無視することはできない。検討すべき最も重要なことは、移行した遺伝子が移行先の細胞中で発現しているかどうかということ。(中略)現在脚用されているマーカーが、ヒト及び家畜の健康に影響を及ぼす危険性があるという根拠はないと結論。(7.の7)
3 挿入遺伝子および薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項 (1)プロモーターに関する事項 用いたプロモーターの由来、性質等が明らかこと。 (2)ターミネーターに関する事項 用いたターミネーターの由来、性質等が明らかこと。 (3)その他、挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列を組み込んだ場合には、これが明らかこと。	3 構造に関する事項 (1)プロモーターに関する事項 用いたプロモーターの由来、性質等が明らかこと。 (2)ターミネーターに関する事項 用いたターミネーターの由来、性質等が明らかこと。 (3)有害塩基配列の有無に関する事項 植物体に挿入されるDNAの塩基配列が全て明らかにされ、既知の有害塩基配列が含まれていないこと。		● 6 DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項に挿入。
4 ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項 ベクターへの挿入DNAの組込方法が明らかであること。具体的には、 ・ 宿主植物へ導入するDNA構築物(コンストラクト)の作成方法。特に複数の遺伝子および遺伝子断片を結合しようとする場合には、その作成方法も記載すること。 ・ ベクターにプロモーター、オープンリーディングフレーム、ターミネーター、ならびに薬剤耐性遺伝子を導入した順序及び方法 が明らかであること。	2 遺伝子の挿入方法に関する事項 (1)ベクターへの挿入遺伝子の組込方法に関する事項 ベクターへの挿入遺伝子の組込方法が明らかであること。具体的には、 ・ 宿主植物へ導入するDNA構築物(コンストラクト)の作成方法 ・ ベクターにプロモーター、オープンリーディングフレーム、ターミネーターを導入した順序及び方法 が明らかであること。	パラ 30 組換えDNA植物に由来する食品の組成と安全性に対する影響に関し、明確な理解に資するため、遺伝的組換えの分子的・生化学的特徴付けを包括的行なう必要がある。	● 3 挿入遺伝子および薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項に挿入。
5 構築された発現ベクターに関する事項 (1)塩基数および塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項 構築された発現ベクターについて、挿入DNAの塩基数及び塩基配列が明らかであること。また切断地図が明らかにされ、制限酵素の名称、断片の数・サイズなどが明らかにされていること。 (2)原則として、最終的に構築された発現ベクターには、薬剤耐性遺伝子も含め、目的以外の蛋白質を発現するオープンリーデ	4 性質に関する事項 (1)挿入DNAの機能に関する事項 挿入DNAの機能及び挿入DNAから産生される蛋白質の性質、機能等が明らかであり、その蛋白質が有害作用をもたないこと。 (2)制限酵素による切断地図に関する事項 宿主植物に導入されたDNA断片について切断地図が明らかにされていること。なお、この場合、用いた制限酵素の名称、断片の数、サイズ及びサザンプロッティ		● 2 挿入DNA又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む）及びその遺伝子産物の性質に関する事項に挿入。

ィングフレームが含まれていないこと。1つの遺伝子内に開始コドンとして働くA T G塩基配列が複数存在しないことを確認すること。仮に、目的以外の蛋白質を発現する可能性のある遺伝子が含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現する蛋白質は安全性に問題のないものであること。 (3) 宿主に対して用いる導入方法において、発現ベクター上の意図する挿入領域が明らかであること。 (4) 導入しようとする発現ベクターは、目的外の遺伝子の混入がないよう純化されていること。	ング解析パターンが明らかにされていること。 (3) 塩基数及び塩基配列を示す事項 挿入遺伝子の塩基数及び塩基配列が明らかであること。 5 純度に関する事項 - 挿入しようとする遺伝子全体の塩基配列、大きさ及び由来が明らかであること。 - 挿入しようとする全ての遺伝子はクローニングされ、目的外の遺伝子の混入がないよう純化されていること。		
6 DNAの宿主への導入方法および交配に関する事項 発現ベクターやDNA構築物(コンストラクト)等、DNAの宿主(植物体)への導入方法が明らかであること。具体的には、 - DNAの宿主への導入方法 - 選抜方法(DNAが導入された宿主を選抜する方法) - 植物体としての再生方法 が明らかであること。また、育種過程を示す樹形図等により、安全性評価を受けようとしている品種を特定すること。	(2) 挿入遺伝子の宿主への導入方法に関する事項 発現に用いるプラスミドやDNA構築物(コンストラクト)等、挿入遺伝子の宿主(植物体)への導入方法が明らかであること。具体的には、 - 挿入遺伝子の宿主への導入方法 - 選抜方法(遺伝子が導入された宿主を選抜する方法) - 植物体としての再生方法 が明らかであること。		5 構築された発現ベクターに関する事項に挿入。 - 樹形図については、同様のものも含め、これまでの厚生労働省の安全性審査において求められてきたもの。
第6 組換え体に関する事項			(解説) 植物体に導入された後の、遺伝子組換え植物体内でのDNA配列すべてに関することであり、導入しようとした遺伝子とともに抗生物質耐性マーカー遺伝子も含め、その塩基配列及びその翻訳産物と安定性につき、評価する。
1 導入イベントに関する事項 (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項 - 宿主に導入された遺伝子の塩基配列、大きさ及び由来が明らかであること。 - 宿主に導入されたDNAの構造とコピー数(遺伝子はどのように挿入されたのか、導入された遺伝子はどのような構造になっているのか、導入遺伝子は1個だけかそれとも重複して入っているか、導入遺伝子に欠失があるか等)が明らかであること。 - 宿主に挿入されたDNAの近傍のDNA配列を明らかにするとともに、その挿入によって宿主の遺伝子破壊が生じているかどうか、生じている場合でも安全性に問題のないものであることを明らかにすること。 (2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項 - 原則として、宿主に導入されたDNAにおいても、目的以外の蛋白質を発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと。特に組込みイベントの際に突然変異、欠失やリアレンジメントが生じた場合、それによってオープンリーディングフレームがどのように変化したかが明らかであること。なお、その確認に当たっては、1つの遺伝子内に開始コドンとして働くA T G塩基配列が複数存在しないこと、及び、目的の蛋白質以外の蛋白質を発現する可能性がないことがノーザンブロット法、R T-P C R法等を用いて確認できていること。	6 安定性に関する事項 - 挿入された遺伝子の塩基配列、大きさ及び由来が明らかであること。 - 安定性を判断するに足る複数の後代世代において、栽培試験の結果、サザンブロット法及びウェスタンブロット法により挿入遺伝子の構造、発現部位及び発現量が変化せず、安定性を認めることができること。 - なお、この場合、どのラインの何世代の植物体についてこれらの試験を行ったかが明らかであること。 - 挿入遺伝子により植物に導入された形質や当該遺伝子の発現量が、世代を経るとともに変化するかどうかを観察されており、その結果、挿入された遺伝子の構造及びコピー数が安定していることが確認されていること。		2 挿入DNA又は遺伝子(抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む)及びその遺伝子産物の性質に関する事項に挿入。

・ 仮に、目的以外のタンパク質を発現する可能性のある遺伝子が含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現するタンパク質は安全性に問題のないものであることが確認されていること。			
2 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項 ・ 安定性を判断するに足りる複数の後代世代において、栽培試験の結果、サザンブロッティング法及びウェスタンブロッティング法により導入された遺伝子の構造、発現部位及び発現量が変化せず、安定性を認めることができること。 ・ なお、この場合、第5の「6 挿入DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項」に記載した育種過程のどのラインの何世代目の植物体についてこれらの試験を行ったかが明らかであること。 ・ 導入された遺伝子により植物に導入された形質や当該遺伝子の発現量が、世代を経るとともに変化するかどうかを観察されており、その結果、導入された遺伝子の構造及びコピー数が安定していることが確認されていること。	7 コピー数に関する事項 ・ 宿主植物に挿入されたDNAの構造とコピー数(遺伝子はどのように挿入されたのか、挿入された遺伝子はどのような構造になっているのか、挿入遺伝子は1個だけかそれとも重複して入っているか、挿入遺伝子に欠失があるか等)が明らかであること。 ・ 挿入されたDNAの近傍における植物(組換え体)のDNA配列を明らかにすること。これにより、宿主植物へこの遺伝子が挿入された組込み事象(イベント)が特定されること。すなわち、ここで安全性の確認を求めている組換え体系統(ライン)を特定及び識別ができるような塩基配列情報が明示されること。		● 導入イベントに関する事項に挿入。
3 遺伝子産物の発現部位、発現時期及び発現量に関する事項 ・ 遺伝子産物の性質、機能等が明らかであり、有害作用をもたないこと。他の生物への影響が明らかであること。特に、遺伝子産物と既知の毒性タンパク質との構造相同性に関する検索方法及び検索結果が明らかにされており、原則として、構造相同性がないこと。仮に構造相同性がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。 ・ 導入された遺伝子(抗生物質耐性遺伝子も含む)由来の遺伝子産物の定量方法が確立されており、発現部位、発現時期及び発現量が明らかであること。 ・ 組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量の変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。 ・ 抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物の摂取量、調理過程及び消化管内における分解量、抗生物質の使用状況等から検討した抗生物質の不活化に伴う問題がないことが推察されていること。	8 発現部位、発現時期及び発現量に関する事項 ・ 発現部位、発現時期及び発現量が明らかであること。 ・ 組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量の変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。 9 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項 抗生物質耐性マーカー遺伝子を使用している場合は、次の(1)及び(2)の各項目について、組換え体内における変化等に関して行われた考察も含め、総合的に判断して、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に問題がないと判断できること。 (3)同定及び定量方法 ・ 遺伝子産物の同定及び定量方法が明らかであること。 (4)調理又は加工を行った場合の熱又は物理的圧力による変化 ・ 加熱等の物理的処理に対する感受性があること(酵素活性を失っていること等が明らかにされていること。) (5)消化管内環境における酸又は消化酵素による変化 ・ 人工胃液及び人工腸液に対する安定性の試験により、安定性がないことが明らかであること。安定性がある場合においては、安全性に問題ないことを示	パラ 33 さらに、以下を目的として情報を提供すべきである。 C)組換えによって意図された効果が達成されたかどうか、または全ての発現形質が発現され遺伝の法則に従って何世代かに渡って安定した状態で受け継がれていることを示す。表現型の特徴が直接計測できない場合は、挿入DNAそのものの継承あるいは対応するRNA発現について調べる必要がある場合もある。 D)新たに発現した形質が、対応する遺伝子の発現を促進する関連した調節配列に一致した方法および量において、しかるべき組織内で期待通りに発現しているかどうかを示す。 E)宿主植物内の1つまたは複数の遺伝子が、形質転換過程の影響を受けたことを示唆する根拠があるかどうかを示す。 F)新規の融合タンパク質の本質および発現パターンを確認する。 パラ 57 抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む食品の安全性評価においては、以下の点を検討すべきである。 B)抗生物質耐性マーカー遺伝子によってコード化されている酵素またはタンパク質が食品中に存在することによって、経口投与された抗生物質の治療効果が低減するか否か(この評価において、抗生物質の服用量、中性またはアルカリ性の胃の状態などの消化条件に曝された後食品中に残存する可能性のある酵素量、酵素活性に必要な酵素補因子(ATP など)の必要性、食品中の当該因子	(解説) 組み込みイベントの際に突然変異、欠失やリアレンジメントが生じた場合については、遺伝子組換え植物体内に挿入されている状態のDNA配列から生じると考えられる転写産物につき、以下のことを明らかにすること。 ● 一部第6-1から挿入。

	す合理的な理由があること。 (6)アレルギー誘発性 ・アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。	の推定濃度などを考慮に入れて、食品中の酵素の存在によって、経口投与された抗生物質量がどの程度減少する可能性があるのかを推定すべきである) C)他の発現遺伝子産物の場合と同様に、遺伝子産物の安全性 パラ 58 データや情報の評価の結果、抗生物質耐性マーカー遺伝子または遺伝子産物の存在がヒトの健康にリスクを呈することが示唆された場合、このマーカー遺伝子または遺伝子産物が食品中に存在すべきではない。臨床的に使用される抗生物質に対する耐性をコード化した抗生物質耐性遺伝子を食品製造で用いる場合も、これが食品中に存在すべきではない。	
		パラ 56 植物やそれに由来する食品から腸内微生物やヒト細胞への遺伝子伝達は、多くの複雑で偶発的な事象が連続的に発生する必要があるため、発生の可能性はごくわずかであると考えられるが、可能性を完全に排除することはできない。	●パラ 56 は総論的な事項
	10 オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項 ・原則として、導入した遺伝子には、目的以外の蛋白質を発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと。なお、その確認に当たっては、1つの遺伝子内に開始コドンとして働くATG塩基配列が複数存在しないこと、及び、目的の蛋白質以外の蛋白質を発現する可能性がないことがノーザンブロッティング法、RT-PCR法等を用いて確認できていること。 ・仮に、目的以外の蛋白質を発現する可能性のある遺伝子が含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現する蛋白質は安全性に問題のないものであること。		●1 挿入イベントに関する事項の(2)に挿入。
	第6 組換え体に関する事項		
	1 組換えDNA操作により新たに獲得された性質に関する事項 挿入DNAから生産される蛋白質の性質、機能等が明らかであり、その蛋白質は有害作用をもたないこと。他の生物への影響が明らかであること。	パラ 32 組換えDNA植物において発現した物質に関する情報は全て示すべきである。これには次の事項が含まれるべきである。 A)遺伝子産物(タンパク質や非翻訳RNAなど) B)遺伝子産物の機能 C)新しい形質の表現型の説明 D)植物中の発現遺伝子産物の発現量と部位、植物特に食用部位における代謝産物の量 E)発現配列・遺伝子の機能が、特定の内在性のmRNAあるいはタンパク質の蓄積を変化させるものである場合、可能な範囲で標的遺伝子産物の量 パラ 33 さらに、以下を目的として情報を提供す	●3 遺伝子産物の発現部位、発現時期及び発現量に関する事項に挿入。

		べきである。 A)挿入に使用された遺伝物質の配列が保持されているかどうか、あるいは組み込みによって大幅な配列の転換が生じたか否かを示す。 B)発現タンパク質のアミノ酸配列を意図的に修飾することによって、翻訳後の修飾に変化が生じたり、構造・機能に不可欠な部位に影響を与えるかどうかを示す。	
4 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項 ・遺伝子産物が人の蛋白質一日摂取量の有意な量を占めるかについて推計されており、原則として、当該摂取量の有意な量を占めていないこと。有意な量を占めている場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。 ・抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合には、その発現蛋白質（抗生物質代謝酵素）の摂取量、さらに、5(3)の項で明らかにされている人工胃液・腸液による分解および加熱などの調理過程における分解量、抗生物質の使用状況等から検討した抗生物質の不活化に伴う問題がないことが推察されていること。			
5 遺伝子産物のアレルギー誘発性等に関する事項(抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合にはその遺伝子産物（抗生物質代謝酵素）についても評価すること。) 次の（１）から（４）までの事項から総合的に判断して安全性が確認されること。なお、（１）から（４）までの事項で判断できない場合には、（５）の事項を含め、総合的に判断して安全性が確認されることとする。また、合理的な理由がある場合には、一部を省略することができる。 （１）挿入遺伝子の供与体（抗生物質耐性マーカー遺伝子供与体も含む）のアレルギー誘発性並びにグルテン過敏性腸炎誘発性（以下、アレルギー誘発性等）に関する知見が明らかにされていること。	2 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項 次の（１）から（６）までの事項から総合的に判断して、安全性が確認されること。 （１）供与体の生物の食経験に関する事項 ・挿入遺伝子の供与体は、病原性及び毒素産生性がないものであること。また、大腸菌（E.coli）のように病原性があるものが知られている場合は、病原性がない株に由来することが明らかであること。 ・供与体に病原性又は毒素産生性があることが知られている場合、挿入遺伝子自身は病原性又は毒素産生性とは無関係であることが明らかであること。 ・挿入遺伝子の供与体は、安全な摂取の経験の有無が明らかにされていること。 ・挿入遺伝子の供与体にアレルギー誘発性が知られている場合は、アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。	アレルギー添付資料 パラ 2 現在、新たに発現したタンパク質のヒトへのアレルギー反応の予測において信頼できる決定的試験はないため、下記に示すような総合的かつ段階的な個別の手法を用いて、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性を評価する様勧告されている。単一の判断基準では十分な予測ができないため、この手法では数種類の情報・データに由来する根拠を考慮している。 パラ 7 組換えDNA植物由来食品の安全性を裏付けるデータの一部として、供与体に関するアレルギー誘発性に関する情報は全て示すべきである。これにより、遺伝子のアレルギー誘発性供給源は、IgE 媒介性経口または呼吸性・接触性アレルギーの合理的根拠が入手できる供与体として定義されるであろう。導入タンパク質の供給源についての情報が得られれば、アレルギー誘発性評価において考慮すべき手段や関連データが明らかになる。 植物ガイドライン パラ 42 導入遺伝物質が小麦・ライ麦・大麦・オーツ麦その他の穀物に由来する場合は、組換えDNA植物に由来する食品中に新たに発現したタンパク質に関して、グルテン過敏症腸疾患の誘出における役割について評価すべきである。 パラ 43 一般に、アレルギー誘発性食品または過	【2000 FAO/WHO 専門家会議】 もし遺伝子組換え食品が、アレルギー影響の知られている生物由来の遺伝子産物を含む場合には、そうではないと証明されない限り、その遺伝子産物はアレルギー誘発性を有すると見なすべきであることで意見が一致。(7.の 6) ●グルテン過敏性腸疾患については、これまでの厚生労働省における安全性審査において該当事例なし。

		敏な個人に対してグルテン過敏性腸疾患を誘発することが明らかな食品からの遺伝子の伝達は、伝達された遺伝子がアレルゲンまたはグルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を合成するコードを指定していないことが明記されていない限り避けるべきである。	
(2) 組換え体で産生される全ての遺伝子産物についてそのアレルギー誘発性等に関する知見が明らかにされていること。	(2) 遺伝子産物がアレルゲンとして知られているか否かに関する事項 挿入遺伝子の遺伝子産物について、アレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。		
(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項 以下の から の処理によって、遺伝子産物の分子量、酵素活性、免疫反応性等が変化するかどうか明らかにされていること。分子量は SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって示されていること。免疫反応性は処理前の遺伝子産物に対するポリクローナル抗体を用いてウェスタンブロット法及び ELISA 法あるいはこれらと同等の方法によって示されていること。 人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン) 処理 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素(パンクレアチン) 処理 加熱処理 ; 加熱条件はヒトが経口摂取する際に処理される条件で行う。	(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項 蛋白物理化学的処理により、遺伝子産物の分子量、酵素活性、免疫反応性等が変化するかどうかを示すデータが明らかにされていること。具体的には、 - 次の(1)から(3)までの処理をした遺伝子産物(以下 (3) において「物理化学的処理をした遺伝子産物」という。) の分子量が、処理前の遺伝子産物と比べてどの程度小さくなっているかについて、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動等により示すこと。 (1)人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン) 処理 (2)人工腸液によるアルカリ処理及び酵素(パンクレアチン) 処理 (3)加熱処理 ・ 遺伝子産物が酵素の場合は、物理化学的処理をした遺伝子産物と処理前の遺伝子産物とを比べて、その酵素活性が変化しているかどうかを示すこと。 ・ 物理化学的処理をした遺伝子産物の抗体反応性が処理前の遺伝子産物と比べて変化しているかどうかについて、ウェスタンブロット法あるいは ELISA 法により示すこと。なお、この場合用いる抗体は、処理前の遺伝子産物に対するポリクローナル抗体であること。 上記の一連のデータにより、遺伝子産物は物理化学的処理に対する感受性が高いことが認められること。	アレルギー添付資料 パラ 12 いくつかの食品アレルゲンにおいて、ペプシン消化に対する耐性が認められており、ペプシン耐性とアレルギー誘発性には相関関係がある。従って、適切な条件下でペプシンが存在する場合に分解に対するタンパク質の耐性が認められれば、新たに発現したタンパク質がアレルギー誘発性である可能性を調べるためにさらに分析を行うべきである。整合性があり十分に検証されたペプシン分解プロトコールが確立されれば、この方法の有効性が高まる可能性がある。しかし、ペプシン耐性がない場合も新たに発現したタンパク質が関連アレルゲンである可能性を排除することにはならないことを考慮すべきである。 パラ 13 ペプシン耐性プロトコールは強く推奨されるが、他の酵素感受性プロトコールがあることも認識されている。正当性が示されれば、別のプロトコールを用いてもよい。 パラ 16 新たに発現したタンパク質に対する絶対的曝露と、関連する食品加工の影響は、ヒトの健康に対するリスクの可能性に関する総合的な結論に影響を与える。(後略)	
	(4) 遺伝子産物の摂取量を有意に変えるか否かに関する事項 遺伝子産物の摂取量を有意に変えるか否かが推計されており、原則として、当該摂取量を有意に変えないことが示されていること。		● (6) と合わせて 4 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項 . に挿入。
(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲン並びにグルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質(以下、アレルゲン等) との構造相同性に関する事項 遺伝子産物について、既知のアレルゲン等と一次構造を比較すること(抗原決定基(エピトープ) を示す可能性のある配列を明	(5) 遺伝子産物と既知の食物アレルゲンとの構造相同性に関する事項 既知のアレルゲンと一次構造を比較し、構造相同性に関する検索条件と検索結果が明らかにされており、既知のアレルゲンと構造相同性を有していないこと。	アレルギー添付資料 パラ 8 配列相同比較の目的は、新たに発現したタンパク質の構造がどの程度既知のアレルゲンと似ているかを評価することである。この情報は、恐らくこのタンパク質がアレルギー誘発性	【2001 FAO/WHO 専門家会議】 発現タンパクと既知のアレルギー誘発物質間の交差反応性(タンパク質データベース上で検索可能な限りにおいて) は以下の場合において検討しなくてはならない。

らかにするためには、アミノ酸配列に関する相同性検索などを実施する必要がある)。その際、用いたアレルゲンデータベースの名称、検索条件、検索方法、検索結果が明らかにされており、既知のアレルゲン等と構造相同性を有しないこと。		を有するかどうかを示唆することになる。配列相同の調査は、新たに発現した全てのタンパク質の構造を全ての既知のアレルゲンと比較して行う必要がある。FASTA または BLASTP など様々なアルゴリズム(段階的手法)を用いて検査を行い、包括的な構造的類似性を予測すべきである。直線エピトープを示す可能性のある配列を明らかにするために、段階的な連続する同一のアミノ酸部分の検査などの方法を実施する場合もある。連続アミノ酸検査の規模は、偽陰性または偽陽性結果が生じる可能性を最低限に抑えるために科学的正当性に基づくべきである。生物学的に意味のある結果を得るため、検証済みの調査・評価手法を用いるべきである。 (パラ8脚注) 2001 FAO/WHO 専門家会議は、検査で使用する同一アミノ酸部分を8から6に減らすことを示唆したと受け止められている。段階的比較で用いるペプチド配列が少なければ少ないほど偽陽性となる可能性が高い。逆に、用いるペプチド配列が多ければ多いほど偽陰性の可能性が高くなり、比較の有効性が下がる。 パラ9 80 以上のアミノ酸部分で 35%以上の同一性(2001 年 FAO/WHO) が認められるか、またはその他の科学的に正当な基準がある場合は、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の IgE 交差反応の可能性を考慮すべきである。個別の科学的評価を可能にするため、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の配列相同比較から得られた情報はすべて報告すべきである。	1) 80 のアミノ酸ウインドウと適切なギャップペナルティー(Clustal 型位置合わせプログラムまたは同等の位置合わせプログラムを用いる)を用いた場合に、発現タンパクのアミノ酸配列(リーダー配列がある場合はそれ以外)の 35%以上がアレルギー誘発物質のものと一致する場合。 2) あるいは 6 つの隣接アミノ酸が一致した場合。 一致度が 35%以上である場合、この評価法ではかなりの相同性を示すとみなされる。遺伝子組換え食品において予測される交差反応性アレルギー誘発物質を同定するためにアミノ酸配列相同性を用いることについては、別の論文で詳細に論じられている(Gendel, 1998 年 a と 1998 年 b)。(中略) 連続する 6 個のアミノ酸の合致は偶然起きる危険性がかなり高いため、(1)の基準が陰性で(2)の基準が陽性である場合は、交差反応性の確認が必須である。この場合は適切な抗体(ヒトまたは動物由来)を用いて交差反応性の確認試験を行わなければならない。(6 の 6.1)
	(6) 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項 遺伝子産物が人の蛋白質一日摂取量の有意な量を占めるかについて推計されており、原則として、当該摂取量の有意な量を占めていないこと。有意な量を占めている場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。		● 4 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項に挿入。
(5) 遺伝子産物の IgE 結合能の検討 (1) から(4)までの事項等により、人の健康を損なう恐れがないと判断できない時は、遺伝子産物の IgE 結合能を検討すること。 使用する患者血清の選択は、下記の から に従って行うこと。 遺伝子の供与体のアレルギー誘発性を持つ場合はその供与体に対する特異的 IgE 抗体価が高値の血清、 既知アレルゲンと構造相同性が認められた場合は当該アレルゲンを含む生物に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清、 遺伝子供与体のアレルギー誘発性が不明で、既知のアレルゲンと	上記(1)から(6)までについては、合理的な理由があれば、一部を省略することができる。 上記(1)から(6)までに掲げる事項により人の健康を損なうおそれがあると認められるか否かが判断できない場合は、(1)構造相同性が認められたアレルゲンに対する患者 IgE 抗体と遺伝子産物との結合性に関する事項(ウェスタンブロット法及び ELISA 法あるいはこれと同等の方法によるアレルギー患者の IgE 抗体結合能の評価を行った結果)、及び(2)主要アレルゲン(注)に対する患者 IgE 抗体の遺伝子産物への結合性	アレルギー添付資料 パラ 11 配列相同検査でマイナスの結果が出ると、新たに発現したタンパク質は既知のアレルゲンではなく、既知のアレルゲンに対する交差反応性が低いことがわかる。有意な配列相同がないことを示す結果が得られた場合は、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価においてこの方法でまとめたその他のデータと合わせて考慮すべきである。必要に応じ、更なる研究を実施すべきである(セクション 4・	【2000 FAO/WHO 専門家会議】 消化に対して安定であるがアレルゲンにならない新たなタンパク質が存在するだろうことも認識されている。そのようなタンパク質のアレルギー誘発性を評価するには追加的な試験が必要である。(6.3.2) 植物の非食用部分に発現する新たなタンパク質は、食品アレルギーという観点からは問題ではない。(6.3.2)

構造相同性を示さないタンパク質の場合は、遺伝子供与体の近縁種生物に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清、 から で適切な血清が得られない場合は、主要なアレルゲン（卵、ミルク、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及びピーナッツ）に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清を用いる。 アレルギー誘発性が既知の遺伝子供与体に由来する遺伝子産物の場合、患者血清を用いた IgE 結合能の検討で陰性結果が得られたものの、なお安全性の証明が十分ではないと考えられた場合は、皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データが必要とされる。	に関する事項(ウェスタンブロット法及び ELISA 法あるいはこれと同等の方法によるアレルギー患者の IgE 抗体との結合性を判定した結果) が明らかであり、それらのデータにより、安全性に問題がないと判断できること。 (注：卵、ミルク、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及びピーナッツに対するアレルギー患者血清を用いること。)	5 参照)。配列相同検査でプラスの結果がでた場合、新たに発現したタンパク質はアレルギー誘発性である可能性が高いことを示す。この製品をさらに検討する必要がある場合は、同定されたアレルギー誘発性供給源に対して感作された個人の血清を用いて評価すべきである。 パラ 14 アレルギー誘発性である、または既知のアレルゲンとの配列相同が明らかな供給源に由来するタンパク質については、血清が利用できる場合は免疫学的検査における試験を実施すべきである。当該のタンパク質の供給源に対するアレルギーが臨床的に検証された個人の血清を用いて、インビトロアッセイにおいてタンパク質の IgE クラス抗体との特異的結合を調べることができる。この試験において重要な問題は、十分な数の個人からヒト血清が得られるかどうかである。さらに、血清の質とアッセイ手順を標準化して有効な試験結果を出す必要がある。供給源のアレルギー誘発性が不明で、既知のアレルゲンに対する配列相同を示さないタンパク質については、パラグラフ 17 に示したように標的血清スクリーニングが利用できる場合は、これを考慮することができる。 (パラ 14 脚注) 2001FAO/WHO 専門家会議では、主要アレルゲンの場合、新たなタンパク質がアレルゲンではないことを 99% 確実にするためには最低 8 つの関連血清が必要である。同様に、非主要アレルゲンについて同じ確実性を期するためには最低 24 の関連血清が必要である。これだけの量の血清は試験のためには利用できないことが認識されている。 パラ 15 既知のアレルギー誘発性供給源に由来する新たに発現したタンパク質の場合、インビトロの免疫学的検査における陰性結果だけでは十分ではないと考えられる場合があり、皮膚テストや <i>ex vivo</i> プロトコールなど補足的試験を促すべきである。こうした試験における陽性結果はアレルゲンの可能性を示す。	【2001FAO/WHO 専門家会議】 起因物質などに対してアレルギーを示すことが既知である患者の、血清中 IgE 抗体の反応性は、適切な <i>in vitro</i> 検査によって評価されなければならない。
	3 遺伝子産物の毒性に関する事項(アレルギー誘発性に関する事項を除く。 既知の毒性物質との構造相同性に関する検索方法及び検索結果が明らかにされており、原則として、構造相同性がないこと。仮に構造相同性がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。	パラ 37 当該物質または密接に関連する物質が機能と曝露に基づき食品において安全に消費されている場合は、従来の毒性学試験は必要ない場合がある。その他の場合は、新物質について適切な従来の毒性学またはその他の試験が必要な場合もある。	● 3 遺伝子産物の発現部位、発現時期及び発現量に関する事項に挿入。
5. 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項 (在来種中の基質と反応する可能性に関する事項を含む。) 導入した遺伝子から生産されるタンパク質が酵素である場合は、その基質特異性が明らかにされており、原則として基質特異性が高	4 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項(在来種中の基質と反応する可能性に関する事項を含む。) 遺伝子産物が酵素である場合は、その基質特異性が明らかにされており、原則として基質特異性が高いこと。	パラ 46 組換え DNA 植物の中には、修飾によって食品中に新規のまたは量の変化した様々な代謝産物が生じるものもある。ヒトの健康に有害影響を及ぼす恐れのある食品における代謝	

いこと。また導入イベントによって基質特異性に変化が生じていないことを合理的に示す理由を提示すること。その基質特異性に変化が生じた場合、あるいはもともと基質特異性が低い場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。 また、遺伝子産物が酵素として植物体内の代謝系に働き、関連成分が変化した場合は、その変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること	基質特異性が低い場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。 また、遺伝子産物が酵素として植物体内の代謝系に働き、関連成分が変化した場合は、その変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。	産物の蓄積の可能性を考慮すべきである。こうした植物の安全性評価では、食品中の残留物及び代謝産物の量の調査及び栄養学的変化に関する評価が必要となる。食品中で残留物または代謝産物の量の変化が認められた場合、このような代謝産物の安全性の確立のために、従来の手順を用いてヒトの健康に対する潜在的な影響を考慮すべきである(食品に含まれる化学物質のヒトに対する安全性評価手順など)。	
6. 宿主との差異に関する事項 組換え体に存在する栄養素や、毒素、抗栄養素等の有害生理活性物質等について、宿主を含めた既知の非組換え体と比較したデータにより、有意な差があるかどうか明らかにされており、原則として有意差がないこと。有意差がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。宿主のアレルギー誘発性等に係るタンパク質の構成成分において、宿主と比べて変化が生じている場合、アレルギー誘発性等にどのように影響するかが明らかにされていること。	5 宿主との差異に関する事項 組換え体に存在する栄養素や、毒素、抗栄養素等の有害生理活性物質等について、宿主植物を含めた既知の非組換え体と比較したデータにより、有意な差があるかどうか明らかにされており、原則として有意差がないこと。有意差がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。宿主植物のアレルギー誘発性に係る蛋白質の構成成分において、宿主と比べて変化が生じている場合、アレルギー誘発性にどのように影響するかが明らかにされていること。	パラ 44 組換えDNA植物の主要成分、特にその食品の代表的成分の濃度分析は、同じ条件下で栽培し収穫した既存の対応物に関する同等の分析と比較すべきである。期待された栽培条件下で育成した組換えDNA植物との更なる比較を検討する必要がある場合もある(除草剤の利用など)。生物学的意義を判定するために、観察されるあらゆる相違点の統計学的有意性をパラメータの自然の変動範囲内で評価すべきである。この評価で使用する比較対象は、理想的には、ほぼ同一遺伝系親種であるべきである。実際には、それが常に実現可能であるわけではない。その場合はできる限り近い系統を選択すべきである。曝露評価も併せてこのような比較を必要に応じて行なう目的は、栄養学的に重要であるか、または食品の安全性に影響を与える可能性がある物質が、ヒトの健康に有害影響を及ぼすような方法で改変されていないことを実証するためである。 パラ 45 試験実施施設の立地条件は、多様な植物が生育すると予想されるような環境であるべきである。試験実施施設は、この範囲全体で組成の特徴を正確に評価するのに十分な数が必要である。同様に、自然において様々な条件への曝露が適切に起きるのに十分な世代数にわたって試験を実施すべきである。環境の影響を最小限に抑え、作物の品種内で自然発生的に起こる遺伝子型の変化の影響を抑制するため、各試験施設は同一とすべきある。十分な数の植物をサンプリングし、十分な感度を備え主要成分の変化を特異的に検出する分析方法を用いるべきである。 パラ 48 主要栄養素に起こりうる組成の変化に関する評価は、組換えDNA植物すべてについて実施すべきであり、既に「主要成分の組成分析」の項で取り上げている。しかし、栄養の質や機能の意図的な改変を目的として修飾が行われた組換えDNA植物由来食品については、変化の結果並びにこうした食品を供給することによって栄養素の摂取に変化を来す可能性があ	【2000 FAO/WHO 専門家会議】 非意図的な影響を検知するために用いられる比較対照物となるものは、できるだけ近似している系統が選択されるべき。自然界での変動域についても、考慮されるべき。(中略)もし、その差異が従来の食品作物中の天然種の変動の域を超えるような場合は、さらなる評価が必要である。(4.3) 非意図的な影響を評価するための現在のアプローチは、特定成分の分析に基づいている。プロファイリング技術も代替方法として考えられるが、まだ十分な開発や評価がなされておらず限界がある。(4.3) ●パラ 48-52 は「栄養学的な修飾」であるが、栄養の問題は慎重に取り扱う必要がある。また、毒性とは可能な限り分けて検討する必要がある。 ●2000 年の専門家会議においても、栄養組成を改変させた組換え植物について、評価に必要なとなる栄養又は毒性に関する専門知識の統合が提言されている。 【2000 FAO/WHO 専門家会議】 予期しない変化があるかどうか調べるためには栄養素に応じて適切な分析方法を用いなければならない。(5.2) 組換えDNA技術を含めた植物育種による植物中の栄養素の改変は、少なくとも次の2つの方法によって、他の栄養成分を大きく変化させる可能性がある。1つは、植物の構成成分を意図的に改変することにより植物の栄養素組成全体を変え、公衆の栄養状態を変えてしまうもの、2つ目は、予期しない栄養上の変化によって栄養組成が変わり、公衆の栄養状態を変えてしまうもの。成分組成はそれぞれ個別には安全なものとして評価されるかもしれないが、栄養組成全体が変わってしまった場合には、その影響について明らかにされなければならない。(5.2)

		るかどうかを評価するために、更なる栄養評価を実施すべきである。 パラ 49 食品およびその派生物の使用と消費についての既知のパターンに関する情報は、組換えDNA植物に由来する食品の想定される摂取量を概算するために使用すべきである。こうした食品の予測摂取量を用いて、通常の消費量と最大消費量の両者について改変された栄養特性の栄養学的な意味を評価すべきである。最も消費する可能性の高いものについての概算を基盤とすると、望ましくない栄養学的影響のあらゆる可能性も検出されるという確証が得られる。乳児・小児・妊産婦・授乳婦・高齢者・慢性疾患及び免疫系疾患を有する人など、特定の集団における生理学的特徴や代謝条件に注目すべきである。母集団中の小集団における栄養学的影響及び食事に関する必要性の解析に基づき、栄養学的評価が更に必要となる場合もある。修飾された栄養素がどの程度まで生体利用ができ、時間・加工・保存に対して安定であるかを確認することも重要である。 パラ 50 穀物の栄養素量を変えるためにインビトロ核酸技術を含む植物育種技術が利用された場合、栄養上の側面に2通りの広範な変化が生じる可能性がある。植物成分に意図的に修飾を施した場合、植物製品の栄養素上の特性を全体的に変える可能性があり、この変化は食品を消費する個人の栄養状態に影響を与える可能性がある。予期しない栄養上の変化も同じ影響を及ぼす可能性がある。組換えDNA植物成分の安全性が個別に評価された場合であっても、この変化が栄養素の全体的な特性に与える影響を検討すべきである。 パラ 51 修飾の結果、植物油などのように、既存の対応物と組成が大幅に異なる食品が生じた場合、その食品の栄養学的影響を評価するための適当な比較対象として、通常食品または食品成分(栄養組成が組換えDNA植物に由来する食品により近い食品または食品成分)追加して用いることが適当な場合もある。 パラ 52 食品消費パターンは地理的・文化的要因によって異なるため、特定食品の栄養学的変化がある地域や文化圏において他の場合より重大な影響をもたらす可能性がある。ある集団ではいくつかの食用植物が特定栄養素の主要摂取源となっている。栄養素とその影響を受ける集団を明らかにすべきである。	遺伝子組換え植物の栄養組成全体が変わっているかどうか、遺伝子組換え植物から作られた食品が栄養摂取パターンを変えているかどうかを確かめることが重要。重要な栄養成分を変えた食品の場合には、公衆の栄養状態に与える影響を評価する前に、栄養摂取全体が変わっていないかどうか、どの程度変わっているかどうかを確かめるために、市場流通後のアセスメント(post-market assessment)が必要となる。(5.2) 栄養素の量が大きく変化したり、他の栄養素や予期しない影響との相互作用といった可能性があることから、ある例では、動物を用いた投与試験を行い栄養組成や栄養素の生物学的利用能の変化により起こる現象を確かめる必要があるだろう。栄養素の変化が通常の幅(レンジ)に収まっている場合には、それを確かめる必要性は少ないだろう。(5.3)
	6 外界における生存及び増殖能力に関する事項 外界における生存及び増殖能力について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされて		●環境影響の関係であり、削除。

	おり、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。		
	7 組換え体の生存及び増殖能力の制限に関する事項 生存・増殖能力の制限に関し、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかを示す情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。 相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。		●環境影響の関係であり、削除。
	8 組換え体の不活化法に関する事項 不活化法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。		●環境影響の関係であり、削除。
7. 諸外国における認可、食用等に関する事項 諸外国における認可状況に関する情報が明らかにされていること。また、食用として利用されているか否かに関する情報が明らかにされていること。	9 諸外国における認可、食用等に関する事項 諸外国における認可状況に関する情報が明らかにされていること。また、食用として利用されているか否かに関する情報が明らかにされていること。		
8. 栽培方法に関する事項 ・栽培方法について、宿主と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。 ・農薬の使用方法について明らかであること。 ・農薬を代謝することで農薬耐性を示す場合は、代謝物が調べられるとともに、主な代謝物の安全性が確認されていること。	10 作出、育種及び栽培方法に関する事項 ・作出・育種及び栽培方法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。 ・農薬の使用方法について明らかであること。 ・農薬を代謝することで農薬耐性を示す場合は、代謝物が調べられるとともに、主な代謝物の安全性が確認されていること。		
9. 種子の製法及び管理方法に関する事項 種子の製法及び管理方法について、宿主と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違のないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。なお、組換え前の宿主の種子とともに、組換え後の各世代における種子を保存すること。	11 種子の製法及び管理方法に関する事項 種子の製法及び管理方法について、宿主植物と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違のないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。なお、組換え前の宿主の種子とともに、組換え後の各世代における種子を保存すること。		●安全性再評価の時に必要となるものと考えられる。
第7 第2から第6までにより安全性の知見が得られていない場合は次の試験の成績に関する事項	第7 第2から第6までにより安全性の知見が得られていない場合は次の試験の成績に関する事項		
次の試験結果に基づき食品としての安全性が確認できること。 (1) 急性毒性に関する試験 (2) 亜急性毒性に関する試験 (3) 慢性毒性に関する試験 (4) 生殖に及ぼす影響に関する試験 (5) 変異原性に関する試験 (6) がん原性に関する試験	次の試験結果に基づき食品としての安全性が確認できること。 (1) 急性毒性に関する試験 (2) 亜急性毒性に関する試験 (3) 慢性毒性に関する試験 (4) 生殖に及ぼす影響に関する試験 (5) 変異原性に関する試験	パラ 11 丸ごとの食品に関するリスク試験については、それが化合物の複雑な混合物であり、しばしば組成や栄養価において多様であるため、動物試験を容易に適用できない。(中略) 食品の特徴から徹底した安全性評価を実施するためにはデータが不十分であることが分かった場合は、丸ごとの食品を使用して、適切に計画	【2000 FAO/WHO 専門家会議】 遺伝子組換え食品の特性から判断して、入手可能なデータではその食品の安全性を評価するのに不十分であることが判明した場合には、動物試験が必要となるであろう。これは特に、その遺伝子組換え食品が食事内容に重要な影響を与える可能性がある場合、新たな遺伝子産物の食経験が

(7) その他必要な試験 (腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等)	(6) がん原性に関する試験 (7) その他必要な試験 (腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等)	された動物試験が必要とされる場合もある。 (後略) パラ 53 食品によっては追加試験が必要な場合がある。例えば、栄養素の生体利用率の変化が予想される場合や、組成が従来の食品とは異なる場合は、組換え DNA 植物由来食品について動物給餌試験が当然必要となるであろう。また、健康増進を目的とする食品では、特定の栄養学的・毒性学的試験またはその他の適切な試験が必要な場合もある。食品の特徴付けの結果、利用できるデータが総合的な安全性評価の実施には不十分であることが分かった場合は、適切に計画され、丸ごとの食品を対象とした動物試験が必要となる場合もある。	ない場合、又は遺伝子組換えにより幾つかの代謝経路に影響を及ぼす場合に必要となる。(4.2.2) 遺伝子産物を単離して通常の毒性試験と同様に試験することは可能。この場合、試験に供される遺伝子産物は、遺伝子組換え食品中に産生されたものと生化学的、機能的に同じものであることを確認することが必須。(4.2.2) 丸ごとの食品について動物試験を実施する場合には、その食品は一般的にヒトが消費する形態で行われるべき。動物試験の種類はケースバイケースで検討される必要がある。(4.2.2) 遺伝子組換え食品がその対照物 (既存の食品) と同程度に安全であるということが保証されていることを踏まえ、遺伝子組換え食品に特異的な長期的影響の可能性はほとんどありえないであろうことを確認。(4.4) 特定のケースでは動物実験は有用であるが、この分野ではさらに調査と標準化が率先して行われるべきと提言。(8.の 1)
--	---	---	--