

コーデックスのガイドラインの概要

組換えDNA微生物利用食品の安全性評価の 実施に関するガイドライン(CAC/GL 46-2003)

I 経緯

遺伝子組換え食品の流通が世界的に拡大している一方で、その安全性に対する国際的な関心の高まりを受け、

- 1999年のコーデックス総会において、「バイオテクノロジー応用食品特別部会」を設置(日本が議長国)
- 2000年～2003年、同部会が日本で計4回開催され、3文書を策定
- 2003年のコーデックス総会において、3文書を採択
 - ・ モダンバイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則
 - ・ 組換えDNA植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン
 - ・ 組換えDNA微生物利用食品の安全性評価の実施に関するガイドライン

II 概要

1. 適用範囲等

(1)「リスク分析に関する原則」に基づき、既存の対応物との比較に基づき評価

①組換え微生物:細菌、酵母、糸状菌

②既存の対応物:

- 食品製造において安全に使用されてきた微生物又は株
- 食品製造において安全性が確認されている従来の微生物を用いて製造した食品

(2)以下は扱わない

- ①農業に利用される微生物の安全性
- ②環境への放出に関わるリスク
- ③微生物によって製造された、酵素や加工助剤等の添加物の安全性
- ④特定の保健効果やプロバイオティック効果
- ⑤製造作業者の安全性に関わる問題

3

2. 組換え食品の安全性評価

(1) 関連微生物の食品への使用の歴史、宿主が病原性を有しないこと、宿主・関連生物の既知の有害事象が明確であること。

(2) 一般に毒性学的評価に用いる動物実験は、丸ごと食品や微生物の摂取のリスク評価には、容易に適用できない。

(供与体や遺伝子産物が食品において安全に使用された歴史がない場合には、得られた情報を考慮し、組換え微生物の安全性評価のため、適切な動物試験を使用すべき。)

(3) 丸ごとの食品については、従来の手法を用いた評価が難しいため、既存の対応物との比較により評価。

3. 非意図的影響

(1) 非意図的影響の可能性は、遺伝子組換え技術の使用に限られるものではなく、一般的な現象。

(2) 多くの非意図的な影響は、加えられた形質、代謝的影響、また挿入部位により、大部分が予測可能。

(3) 安全性評価には、非意図的影響を同定し検出する方法や、生物学的意味や健康影響の可能性を評価する手法も含まれている。

(4) 多様なデータや情報を総合的に検討することにより、当該食品がヒトの健康に対して有害な影響を及ぼす可能性がないことを保証。

4

4. 安全性評価の枠組み

- A) 組換え微生物の記述
- B) 宿主微生物と食品製造におけるその利用の記述
- C) 供与体の記述
- D) ベクターと構築体の記述
- E) 組換え体の記述
- F) 安全性評価
 - a. 発現物質：毒性及び病原性に関わる性質の評価
 - b. 主要成分の組成分析
 - c. 代謝産物の評価
 - d. 食品加工の影響
 - e. 免疫学的影響の評価
 - f. ヒトの消化管における微生物の生存性及び定着に関する評価
 - g. 抗生物質耐性と遺伝子伝達
 - h. 栄養学的改変

別添：アレルギー誘発性に関する評価

5

5. 評価項目(1)

- A) 組換え微生物の記述
 - 対象となる細菌、酵母又は真菌と食品についての記述。
 - 組換え微生物は、適切に同定を行い保管用株として保存。
- B) 宿主微生物と食品製造におけるその利用の記述
 - 1) 名称(学名等)、株名、株の由来等
 - 2) 利用・培養歴、菌株開発の情報、有害な可能性のある形質に関する情報
 - 3) 安全性に関する遺伝子型と表現型及び遺伝的安定性
 - 4) 食品製造において安全に用いられ、食品として安全に消費された歴史
 - 5) 培養に関連する製造条件
- C) 供与体の記述
 - 1) 名称(学名等)、株名、株の由来等
 - 2) 安全性に関する供与体及び関連生物の情報
 - 3) 安全性に関する遺伝子型と表現型
 - 4) 意図した食品用途以外の暴露経路(例えば、汚染物質として)
- D) ベクターと構築体の記述
 - 1) 構築に関する情報
 - 組込方法、挿入DNA、機能、コピー数等
 - 2) DNAに関する情報
 - すべての構成遺伝子に関する情報、サイズと特徴、配列の位置と方向、機能等

6

5. 評価項目(2)

E) 組換え体の記述

1) 遺伝子導入に関する情報

- ・ 改変された遺伝物質の記述
- ・ 挿入部位の数
- ・ 各挿入部位の改変遺伝物質の構成および周辺配列
- ・ オープンリーディングフレームの同定
- ・ 有害機能をコード、又は発現制御することが知られている配列

2) 発現物質に関する情報

- ・ 遺伝子産物や他の情報(分析法等)
- ・ 遺伝子産物の機能
- ・ 新形質の表現型に関する記述
- ・ 微生物における遺伝子産物の発現量と部位、該当する場合は、その代謝産物の量
- ・ 他の内因性タンパクのレベルを変化させる場合、挿入遺伝子産物の量
- ・ 該当する場合には、遺伝子産物がないこと、又は遺伝子産物に関わる代謝産物の変化

7

5. 評価項目(3)

F) 安全性評価

- ・ 導入された変化や程度に応じ、個別に実施すべき。
- ・ 食品として安全に消費されている場合は、従来の毒性学試験を必要としない。
- ・ 食品基質に対する影響を考慮すべき。
- ・ 安全性評価のデータが不十分な場合は、適切に計画された動物試験又はインビトロ試験が必要な場合がある。

a. 発現物質：毒性及び病原性に関わる性質の評価

- ✓ 新規物質である場合、適切な試験の実施が必要
- ✓ 食品における機能と濃度を考慮
- ✓ 導入される新たな性質が、ヒトの健康に有害である可能性のある供与体の性質に関係がないこと

b. 主要成分の組成分析

c. 代謝産物の評価

- ✓ 新規代謝物が生じたり、代謝物の量に変化がある場合には、その影響を考慮
- ✓ 共存する微生物数を変化させる場合には、他の微生物に及ぼす影響を考慮

d. 食品加工の影響

- ✓ 家庭での調理を含め、加工が食品に及ぼす影響を考慮

8

5. 評価項目(4)

F) 安全性評価(つつき)

e. 免疫学的影響の評価

- ✓ 発現したタンパク質が食品中に存在する場合、アレルギーを誘発する可能性を評価すべきである。(別添)
- ✓ アレルギー誘発性が知られている供与体から得られた遺伝子は使用を避けるべき。
- ✓ 食品中で生存する組換え微生物と腸管免疫系との相互作用に関する詳細な試験は、既存の対応物との相違点によって異なる。

f. ヒトの消化管における微生物の生存性及び定着に関する評価

- ✓ 既存の対応物の食品中での存在及び遺伝子組換えの意図的・非意図的影響の性質に基づいて、追加試験の必要性を判断

g. 抗生物質耐性と遺伝子伝達

- ✓ 伝達性因子が抗生物質耐性をコードしている株や最終食品中に存在する場合は、使用すべきではない。
- ✓ 抗生物質耐性マーカー遺伝子に頼らない代替技術があれば、選択の目的に使用すべき。
- ✓ 組換え微生物等から腸内フローラ等への遺伝子の伝達の可能性及びその影響も検討すべき。
- ✓ 遺伝子伝達の可能性を最小化するための検討が必要。

9

5. 評価項目(5)

F) 安全性評価

h. 栄養学的改変

- ✓ 組換え微生物を用いて製造した食品の想定摂取量を用いて、栄養学的意味を評価すべき。
- ✓ 栄養学的改変を行った場合、大きな変化が生じる可能性があることから、全体的な栄養素組成への影響を調べるべき。
- ✓ 適切な比較対象として、組成の類似した従来食品または食品成分を追加して用いることが適切な場合もある。

安全性評価の見直し

- ✓ 新たな科学的情報が得られた場合は見直すべき。

別添: アレルギー誘発性に関する評価

1. 一次評価

- (1) タンパク質の供給源
- (2) アミノ酸配列相同性
- (3) ペプシン耐性

2. 特異的血清によるスクリーニング

3. その他

10