

遺伝子組換え食品(微生物)の 安全性評価基準(案)の概要

食品安全委員会
遺伝子組換え食品等専門調査会
起草委員会作成

1

I 作成背景

- 平成6年 (1994年) 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、遺伝子組換え技術を利用して作製された食品添加物の安全性確認
- 平成8年 (1996年) 種子植物に由来する遺伝子組換え食品の安全性の確認
- 平成13年 (2001年) 食品衛生法の改正により、遺伝子組換え食品等の安全性審査の義務付け
- 平成15年 (2003年) 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原則、組換え植物由来食品及び組換え微生物応用食品の安全性評価指針の作成
- 平成15年7月 (2003年) 食品安全委員会の設置
遺伝子組換え食品(種子植物)及び遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価の実施
- 平成18年 (2006年) 第36回遺伝子組換え食品等専門調査会において、遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価基準の原案を起草委員で作成することで了承
- 平成18年 ~平成19年 起草委員会を6回、打合せを2回開催し検討

2

II 起草委員における議論と方向性

1. 既存の「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」(遺伝子組換え微生物(組換え体)が除去されているものに限定)については従来そのままとし、本基準は食品、組換え体を含む添加物を対象。
2. 本基準では、①組換え体(微生物)に対して安全性評価をした後、②組換え微生物を用いて製造される食品(又は添加物)の評価を行う二段階構成とする。
 - 第一章 総則:安全性評価の考え方
 - 第二章 遺伝子組換え微生物(組換え体)に関する安全性評価
 - 第三章 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価
 - I 生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価
 - II 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価
3. いわゆるセルフクローニング、ナチュラルオカレンスについては、添加物の安全性基準と同様の取扱いとした。
4. 本基準では、食品としてのヒトへの健康影響のみを対象とし、食品の機能に関する評価、環境への影響については対象としない。
5. 生存する組換え体を対象とする安全性評価については、評価方法等が確立していない部分があり、また、多岐にわたる遺伝子組換え食品(微生物)を一律の基準で評価することが困難であると思われ、その評価の概要を示す。食品の製法及び性状等に応じて個別に追加された「安全性評価の考え方」に基づき安全性評価を行う。³

III 概要

第3 対象となる食品及び目的

- 遺伝子組換え食品(微生物)とは、組換えDNA技術を応用して得られた微生物を利用して製造された食品(添加物として用いられるものを除く)
- 原則として、
 - 「組換えDNA技術によって最終的に宿主に導入されたDNAが、当該微生物と分類学上の同一種に属する微生物のDNAのみである場合」
 - 「組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」
 - 該当する微生物を利用して製造された食品は含めない
 - 但し、ヒトの健康影響の内容及び程度が明らかでない場合は、その影響を検討
- 本基準は、遺伝子組換え食品(微生物)の研究開発・製造及び上市における環境、倫理、道徳、社会経済に係る事項の審査を目的としていない。
- 組換え体が残存する添加物については、本基準を準用して評価。

第4. 安全性評価の原則と基本的な考え方

(原則 1)

- 当該食品がヒトの健康に影響を及ぼす直接的な有害性の他に、長期摂取した場合の栄養学的な悪影響も考慮
- 食品製造に利用されてきた微生物は、古来より使用されてきた株に由来し、有益な形質に基づいて、新しい菌株が選抜され食品製造に利用された実績
- 遺伝子組換え微生物を用いて製造した食品を、そのまま動物を用いる毒性試験によって評価することは技術的な制約が大
→ 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価は、安全な食経験のある既存の対応物との比較により評価
- 意図的な影響と非意図的な影響の両者を考慮
特に慎重に考慮すべき点は、
 - ・ 遺伝的安定性、遺伝子伝達の可能性、
 - ・ ヒト消化管での定着性、
 - ・ ヒト腸内フローラとの相互作用、
 - ・ ヒト腸管系及び免疫系への影響、
 - ・ 個別の食品製造に特有な問題等

5

(原則 2)

- 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価では、
先ず組換え体である微生物を対象とした安全性評価の実施。
次いで、最終製品である食品についての安全性評価を実施
- 遺伝子組換え食品(微生物)に関しては、生きた組換え体の残存の有無に応じた安全性評価を行うことが重要
- 組換え体及び宿主に由来する成分の種類や含量の相違の有無が明らかにされ、安全上の問題がないことを示す必要。
- 多岐に亘る遺伝子組換え食品(微生物)を一律の基準で評価することが困難である場合、
→ 食品の製法及び性状等に応じて個別に追加された「安全性評価の考え方」に基づき安全性評価を行うことも必要。

6

(基本的考え方 1)

1. 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価が可能とされる範囲は、原則として、食経験のある宿主(従来菌株)並びに食品(従来食品)との比較が可能である場合
2. 安全性評価に当たって考慮されるべき最も主要な点
 - ・ 新たに意図的に付加・改変・欠失された形質
 - ・ 新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク
 - ・ 主要栄養成分などの変化が及ぼすヒトへの健康影響
 - ・ 栄養改変等を意図して作出された組換え体の場合は、これら栄養素等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
3. 組換え体の安全性に関しては
 - ・ 微生物に付加されることが予想される形質の変化について、その可能性を含めた安全性評価
 - ・ 意図的及び非意図的な変化に関して、毒性学的及び栄養学的観点から評価
 - ・ 食品製造への利用における安全性を総合的に判断
 - ・ ヒトの健康を損なう恐れがないことを示す十分なデータ又は情報が必要

7

(基本的考え方 2)

4. 食品製造に用いる組換え体の安全性評価
 - ・ 組換え体と食品基質や食品の細菌叢との相互作用
 - ・ 生きた組換え体が食品に残存する場合は組換え体とヒト腸内フローラとの相互作用についての検討
 - ・ ヒト免疫系や腸管系への影響を十分に考慮
5. 遺伝子組換え食品(微生物)については
 - ・ 発酵条件の変化に基づく影響を考慮
 - ・ 発酵過程における組換え体と食品基質や共存微生物との相互作用
 - ・ 食品成分の変化等を考慮
 - ・ 発酵後の加工を考慮
 - ・ 製造における加工条件及び食品成分の変化を示す情報を考慮
6. 組換え体が毒性代謝産物、汚染物質等を間接的に蓄積させる可能性のある形質について考慮

8

(基本的考え方 3)

7. 安全性評価のために行う試験等
 - ・ 科学的に信頼できること(必要に応じGLPに従って計画・実施)
 - ・ 公開論文等の科学的に信頼できる方法で実施
 - ・ 適切な統計学的技術を用いて解析
 - ・ 分析方法には、可能な限り定量下限を明示
8. 発現物質の試験に際し、起源等が異なるものを利用する場合は、試験に用いられる物質が生化学的及び機能的に組換え体で生成されたされたものと同等であることを示す
9. 今後の遺伝子組換え微生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用いることを考慮
10. 本安全性評価基準は、技術の進歩に伴って見直しが必要

9

第2章 遺伝子組換え微生物(組換え体)に関する安全性評価

第1 安全性評価において比較対象とする宿主の性質及び組換え体との相違

- ・ 次の1～5までの事項の概略を示し、遺伝子組換え微生物(組換え体)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宿主が存在すること。
- ・ 組換え体の由来する宿主が明らかであり、組換え体と宿主の相違点が明確であること
 1. 宿主及び導入DNA
 2. 宿主の食品製造への利用経験又は食経験に関する資料
 3. 宿主の構成成分等に関する資料
 4. 宿主と組換え体との食品への利用方法及びその相違に関する資料
 5. 安全性評価において検討が必要とされる組換え体と宿主の相違点

第2 宿主に関する事項

1. 分類学上の位置付け(種名(学名)・株名等)等に関する事項
2. 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項
3. アレルギー誘発性に関する事項
4. 寄生性及び定着性に関する事項
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
6. 宿主と近縁株の病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項

10

第3 ベクターに関する事項

1. 名称及び由来に関する事項
2. 性質に関する事項

第4 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクター又は導入用ベクターの構築に関する事項

1. 挿入DNAの供与体に関する事項
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)及び遺伝子産物の性質に関する事項
3. 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項
4. ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項
5. 構築されたベクター又は導入用ベクターに関する事項
6. DNAの宿主への導入方法に関する事項

11

第5 組換え体に関する事項

1. 遺伝子導入に関する事項
2. 遺伝子産物の組換え体内における発現量に関する事項
3. 遺伝子産物(タンパク質)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
4. 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項
5. 遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性に関する事項(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(抗生物質代謝酵素等)についても評価)
6. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項
7. 遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項
8. 宿主との差異に関する事項
9. 組換え体の不活化に関する事項
10. 組換え体の取扱、保存及び管理に関する事項

12

第3章 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価

・遺伝子組換え食品を以下の2つのカテゴリーに分類し、評価項目に沿って食品の製造方法と製造された食品等に応じた安全評価を製品毎に実施。

・食品の製法及び性状等に応じた安全性評価の考え方は必要に応じて別途定める。

I 生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品(微生物)

II 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)

13

I 生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品(微生物)(1)

第1 生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品(微生物)として扱う根拠に関する事項

1. 最終製品に生きた組換え体が含まれないことの確認に関する事項

第2 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価において、比較対象となる従来食品(従来)食品に関する事項

1. 比較対象となる従来食品(従来食品)の利用の歴史又は産業上の製造経験等
2. 従来食品の製造方法(原材料及び製造工程等)
3. 従来食品が有害生理活性物質等を含有する場合、その種類、作用及び含量、また、当該食品アレルギー誘発性に関する知見

14

I 生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品(微生物)(2)

第3 遺伝子組換え食品(微生物)に関する事項

1. 製造方法に関する事項
2. 主要栄養素に関する事項
3. 製造に由来する成分の安全性に関する事項
4. 製造工程で共存する他の微生物への影響に関する事項
5. 諸外国における認可、食用等に関する事項

第4 第2章及び第3章 I 第2から第3までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要事項

必要と考えられる以下の試験成績に基づき食品としての安全性の確認

- 急性毒性、亜急性毒性、生殖影響、変異原性、がん原性に関する試験
- 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)

15

II 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)(1)

第1 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)として扱う根拠に関する事項

1. 最終製品における組換え体の生残に関する事項

第2 遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価において、比較対象となる従来食品(従来食品)に関する事項

1. 比較対象となる従来食品(従来食品)の利用の歴史又は産業上の製造経験等
2. 従来食品の製造方法(原材料及び製造工程等)
3. 従来食品が有害生理活性物質等を含む場合、その種類、作用及び含量、また、当該食品のアレルギー誘発性に関する知見

16

II 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)(2)

第3 遺伝子組換え食品(微生物)に関する事項

1. 製造方法に関する事項
2. 主要栄養素に関する事項
3. 製造に由来する成分の安全性に関する事項
4. 製造工程で共存する他の微生物への影響に関する事項
5. ヒトの消化管における組換え体の生存能力と定着に関する事項
6. 遺伝子伝達に関する事項
7. 腸内フローラへの影響に関する事項
8. 腸管系及び免疫系への影響に関する事項
9. 感染の可能性に関する事項
10. 諸外国における認可・食用等に関する事項

17

II 生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品(微生物)(3)

第4 第2章及び第3章 I 第2から第3までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要事項

必要と考えられる以下の試験成績に基づき食品としての安全性の確認

- 急性毒性、亜急性毒性、生殖影響、変異原性、がん原性に関する試験
- 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)

18