

EFSAにおけるバイオテクノロジー由来の食品及び飼料のアレルゲン性評価 及びタンパク質安全性評価に対する開発ニーズに関する資料

バイオテクノロジー由来の食品及び飼料のアレルゲン性評価及びタンパク質安全性評価 に対する開発ニーズに関する科学的意見書

(EFSA, 2022. Scientific Opinion on development needs for the allergenicity and protein safety assessment of food and feed products derived from biotechnology. EFSA Journal 2022;20(1):7044)

(本文出典 : <https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu05760630149>)

要約

この科学的意見書は、より持続可能なフードシステムを求める世界で緊急に必要とされている、アレルギー誘発性評価およびタンパク質の安全性全般に関する研究要件を含む、特定の開発ニーズの公式化を取り扱う。「近代の」バイオテクノロジーに由来する食品の安全性評価のためのコーデックス委員会の原則とガイドラインに基づく現在のアレルギー誘発性リスク評価戦略は、2003年に最初に公開された。

過去 20 年間にわたる絶え間ない科学の進歩のため、安全基準利用可能性と並行的科学的発展の間には機能的非同期性がある。欧州食品安全機関 (EFSA) はこの点で先回りをしており、アレルギー誘発性予測分野をさらに前進させるためにすでにリソースを投入している。同様に、ImpARAS Cost Action、EuroPrevall、iFAAM、AllerScreening プロジェクトなどの EU が資金提供する研究プログラムも、食品のアレルギー誘発性評価の分野における既存および提案された評価ツールの使用と改善に関する考察を行っている。ただし、重要な知識のギャップが残っており、アレルギー誘発性評価に対処するための新しいアプローチの開発をさらに追求する必要がある。この科学的意見書の目的は次のとおりである。(i) アレルギー誘発性の予測に関する知識のギャップを定義する。(ii) バイオテクノロジーに由来する製品のアレルギー誘発性リスク評価を改善するための個別の研究ニーズを特定する。(iii) 新しい基礎研究の発見と技術開発が現在のリスク評価方法をどのように改善できるかを判断する。(iv) 基礎研究への資金投入を優先する。

食物アレルギーに関与する要因の複雑さと多様性、および現在の最先端技術を考慮すると、短期的/中期的な単一の試験でタンパク質のアレルギー誘発性の可能性を予測することは非現実的である。したがって、アレルギー誘発性評価のための「証拠の重み付け」アプローチは引き続き有効である。ただし、そこで必要とされる証拠は、評価対象が従来の GMO であるか別のタイプの新しいバイオテクノロジー食品であるかによって異なるかもしれない。

Codex Alimentarius および EFSA のガイダンス文書は、シングル/スタック イベント GM の申請におけるアレルギー誘発性評価にうまく対処したが、得られた経験とフィールドでの新しい開発により、次のようないくつかの重要な要素の近代化が求められる。(i) 利用可能な遺伝子およびタンパク質自体の供給源に関する知識・臨床的関連性、ばく露経路、および食物アレルゲンの潜在的な閾値の状況。(ii) より対象を絞ったデータベースで使用される *in silico* ツールの最新化。(iii) タ

タンパク質の安定性と消化が評価にどのように情報を与えるか、およびヒト血清の使用に関する明確なガイダンスとともに、*in vitro* 試験のより良い統合。(iv) タンパク質の安全性に対する全体的な証拠の重み付けアプローチの使用と、専門家の判断が必要な側面がより明確になること。

さらに、より複雑な将来の製品は、新たに発現したいくつかのタンパク質の評価を主な目的としたそのようなガイドラインを実装することに挑戦することになる。将来は、例えば新しいゲノム技術や合成生物学に由来する多数の多様なタンパク質を伴うより挑戦的な申請が予測される。したがって、アレルギー性リスク評価全体の主な目的を見直して明確にすることと、既存の食物アレルギーを持つ消費者の健康を保護し、食物が新しい食物アレルギーを引き起こす可能性を評価する上で果たす重要な役割を見直して明確にすることはタイムリーである。

したがって、以下の点についてアレルギー誘発性の安全性目標とリスク評価の必要性を（再）定義するロードマップの草案を作ることが、リスク評価者とリスク管理者の重要な問題に対処するために必要になる。(1)アレルギー性リスク評価の目的は何か？(2)アレルギー性評価では何を評価すべきか？(3)予測に必要な信頼度は？(4)アレルギー性リスク評価における許容できない許容できるリスクは何か？

好塩基球活性化試験 (BAT) について (抜粋)

好塩基球の活性化は、フローサイトメトリーによって測定される選択された表面タンパク質のアップレギュレーションを通じて検出できる。CD63 は最もよく使用される活性化マーカーである。好塩基球の表面でのその発現は、培地中のヒスタミン放出と密接に関連している(Knol et al., 1991)。アレルギーの 4 回以上の連続希釈に対する反応を決定する必要がある。アレルギー患者では、CD63 好塩基球の割合 (%CD63+) はシグモイドの用量反応曲線に従い、高アレルギー濃度でプラトーになる。BAT は、特に食物アレルギーにおいて、特異性と感度が高いことが一貫して証明されている(Santos et al., 2021)。したがって、その使用は、経口食品の課題中にアレルギーへの危険でストレスの多い曝露から患者を解放することができる(Santos and Lack, 2016)。実際、BAT は、アレルギー患者が特定のアレルギーにさらされた(誘発)後の臨床転帰を正確に予測できる(Santos et al., 2021)。この技術は、マイクロ流体免疫親和好塩基球活性化試験 (miBAT) (Aljadi et al., 2019) を使用することで、さらに洗練され、標準化される可能性がある。ただし、BAT にも制限がある。例えば、分析はサンプリング後 4 時間以内に行うことが望ましい。多くの努力にもかかわらず、BAT の標準化は依然として困難である。さらに、それは大規模な分析を許可しないし、その結果は非応答の好塩基球の存在によって偏る可能性がある。

参考文献：

Knol EF, Mul FP, Jansen H, Calafat J and Roos D, 1991. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody 435. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 88(3 Pt 1), 328–338.

Santos AF, Alpan O and Hoffmann HJ, 2021. Basophil activation test: mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*, 76, 2420–2432.

Santos AF and Lack G, 2016. Basophil activation test: food challenge in a test tube or specialist research tool? *Clinical Translation Allergy*, 15, 10.

Aljadi Z, Kalm F, Nilsson C, Windquist O, Russom A, Lundahl J, Nopp A, 2019. A novel tool for clinical diagnosis of allergy operating microfluidic immunoaffinity basophil activation test technique. *Clinical Immunology*, 209, e108268.