

## 遺伝子組換え食品等の安全性評価等について

### 1. わが国における遺伝子組換え食品等の審査の状況について

#### (1) 厚生労働省における審査の状況について (参考資料 1)

遺伝子組換え食品及び添加物の安全性について、これまで、「組換え DNA 技術応用食品・添加物の安全性審査基準」(平成 12 年厚生省局長通知)に基づき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、遺伝子組換え食品(作物)55 品種(なたね 15、とうもろこし 16、大豆 4、わた 9、てんさい 3、じゃがいも 8) 遺伝子組換え添加物 12 品目について、人の健康を損なう恐れがあると認められないと判断されてきた。

(うち、とうもろこし 4 品種、ワタ 2 品種は、既に安全性審査済みの組換え品種同士の掛け合わせ品種。)

安全性審査基準の概要、主なポイント等は次のとおり。

#### 安全性審査を行う食品及び添加物の範囲

組換え DNA 技術(宿主、ベクター及び挿入 DNA の供与体が同一の種に属する場合(いわゆるセルフクロニング)及び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(ナチュラルオカレンス)を除く。)によって得られた生産物が既存のものと同等と見なしうる場合であって、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、又は、組換え DNA 技術によって得られた非病原性の微生物を利用して食品又は添加物を製造する場合(当該微生物を摂食するものを除く。)

#### 《組換え植物の場合》

##### 安全性評価の考え方

組換え DNA 技術によって付加されたすべての因子について評価を行う。(付加されることが期待されている性質だけでなく、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含めて安全性評価を行う。)

安全性審査の範囲は、既存のものと同等と見なし得る組換え体を対象範囲とする。(既存のものは、すでにその安全性が広く受け入れられているか、又は、安全性を評価する上での知見等の集積が十分と考えられるため)

## 安全性審査基準の主なポイント

宿主（遺伝子が挿入される生物）、ベクター（挿入遺伝子を運搬するもの）、供与体（挿入遺伝子を提供する生物）、挿入遺伝子とその遺伝子産物（たんぱく質）について、その構造や性質の詳細が判明していること。

### 挿入遺伝子・遺伝子産物の安全性

- ・ 挿入される DNA の塩基配列が全て明らかにされ、有害なタンパク質を作ることが知られている塩基配列を含まないこと。
- ・ 宿主に挿入された遺伝子の構造から考えて、意図しない有害タンパク質が出来る可能性がないこと。
- ・ 数代にわたる栽培試験の結果、挿入された遺伝子の構造や発現量が安定していること。

### 挿入遺伝子が作るタンパク質の人に対する有害性及びアレルギー誘発性の有無

- ・ 挿入遺伝子が作るタンパク質が、人工胃液・腸液や、加熱処理により、速やかに分解され、免疫反応性が失われること。
- ・ データベース検索の結果、毒性を持つことが知られている物質、アレルギーを引き起こすことが知られている物質と構造が似ていないこと。
- ・ 挿入遺伝子が作るタンパク質が酵素である場合には、原則として作用を受ける物質（基質）が限られており、人の体内で安全性に問題がないこと。

### 遺伝子の挿入により成分に意図しない変化を起こす可能性の有無

- ・ 成分分析により、原則として成分に有意差がないか、あっても安全性に問題がない合理的理由があること。
- ・ 挿入遺伝子が作るタンパク質が、植物の代謝系に作用し、意図しない有害物質を作る可能性がないこと。

## 《組換え添加物の場合》

### 安全性評価の考え方

組換え DNA 技術によって付加されるすべての因子について評価を行う。（組換え DNA 技術を応用することに伴い発生する事項、また、製造・精製等の過程についても、安全性の観点から評価する。）

安全性審査の範囲は、非病原性の組換え体を利用して製造された食品又は添加物が、既存の食品又は添加物と同等と見なし得る場合とする。

## 安全性審査基準の主なポイント

宿主（遺伝子が挿入される生物）、ベクター（挿入遺伝子を運搬するもの）、供与体（挿入遺伝子を提供する生物）、挿入遺伝子とその遺伝子産物（たんぱく質）について、その構造や性質の詳細が判明していること。

### 挿入遺伝子・遺伝子産物の安全性

- ・ 挿入される DNA の塩基配列が全て明らかにされ、有害なタンパク質を作ることが知られている塩基配列を含まないこと。
- ・ 挿入される DNA から産生されるタンパク質の性質、機能が明らかで、

有害作用を持たないこと。

目的以外のタンパク質を発現させる可能性の有無

- ・ 挿入遺伝子の宿主内への組み込まれ方が明らかであり、意図しない転写産物が生じていないこと。(挿入遺伝子の一部が他の遺伝子や宿主の遺伝子と結合することによりオープン・リーディング・フレームが形成されていないこと。)
- ・ 意図しない転写産物が生じていた場合、それによって発現するタンパク質が毒性やアレルギー誘発性を持っていないこと。

生産物に関して

- ・ 精製された最終生産物(=添加物)に組換え体が混入していないこと。
- ・ 製造に由来する不純物の含有量が、既存のものに比べて有意に増加していないこと。

#### 《既に安全性審査済みの組換え品種同士の掛け合わせ品種について》

組換え品種同士の掛け合わせ品種については、それぞれの親品種の安全性審査は既に終了しており、いずれも人の健康を損なうおそれがあると認められないと判断されていることを踏まえ、以下の3項目について検討し、安全性を確認している。

組換え DNA 技術により新たに獲得された性質が後代交配種においても変化していないこと。

亜種間での後輩が行われていないこと。

摂取量、食用部位、加工法等の変更がないこと。

#### (2) 農林水産省における審査の状況について (参考資料2)

遺伝子組換え飼料(作物)及び飼料添加物について、これまで、「組換えDNA技術応用飼料及び飼料添加物の安全性審査基準」に基づき、農業資材審議会の意見を聴いて、遺伝子組換え飼料(作物)38品種(なたね15、とうもろこし11、大豆4、わた6、てんさい2)同飼料添加物4品目について、有害畜産物が生産され、又は家畜等に被害が生ずることにより畜産物の生産が阻害されるおそれがないと認めると判断されてきた。

安全性審査基準の概要、主なポイント等は次のとおり。

##### 安全性確認を行う飼料及び添加物の範囲

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見なしうる場合であって、かつ、組換え DNA 技術によって得られた種子植物、又は、組換え DNA 技術によって得られた非病原性の微生物を利用して製造された飼料若しくは飼料添加物であって当該微生物自体を含有しないもの。

## 《組換え種子植物の場合》

### 安全性評価の考え方

組換え DNA 技術によって付加された性質以外のものについて既存のものと同等とみなし得ることを評価した上で、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、組換え DNA 技術によって発生する影響及び発生の可能性等、組換え DNA 技術によって付加されたすべての事項について評価する。なお、当該種子植物の利用及び加工方法についても考慮する。

### 安全性審査基準の主なポイント

基本的に、アレルギー誘発性に関する評価を除き、遺伝子組換え食品の評価項目とほぼ同様。

## 《組換え飼料添加物の場合》

### 安全性評価の考え方

既存の飼料又は飼料添加物と同等とみなし得る飼料等であることを評価した上で、組換え体、組換え体が生産する生理活性物質、培地成分等の生産物への混入、生産物中の常成分の変化その他組換え DNA 技術を応用することに伴い発生するすべての事項について評価する。また、飼料等の製造、精製等の過程についても評価する。

### 安全性審査基準の主なポイント

基本的に、アレルギー誘発性に関する評価を除き、遺伝子組換え添加物の評価項目とほぼ同様。

なお、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物として安全性確認が終了したもののうち、37品種（なたね15、とうろこし11、大豆4、わた6、てんさい1）、飼料添加物1品目については、遺伝子組換え食品、添加物としての安全性評価も終了したものである。

## 2. Codex 委員会におけるガイドラインの策定について

1999年のCodex総会で、バイオテクノロジー応用食品特別部会(タスクフォース)の設置が決定され、わが国をホスト国として、バイオテクノロジー応用食品(遺伝子組換え食品)の国際的な評価基準の策定が開始された。これまで2003年までに、計4回同部会が開催され、下記の3文書とアレルギー誘発性評価(付属文書)が取りまとめられた。

なお、これら文書はいずれも、2003年7月にローマで開催された Codex 総会において、採択されている。

3文書とアレルギー誘発性評価(附属文書)の概要については以下のとおり。

**(1) Principles for the Risk Analysis of Foods derived from Modern Biotechnology**

**「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」 (参考資料3)**

遺伝子組換え食品のリスク分析(リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーション)について規定されている。

- ・ 遺伝子組換え食品のような「丸ごとの食品」を対象とした評価を行う場合には、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。
- ・ 安全性評価
  - 意図的影響と非意図的影響の両方を考慮する。
  - 新たな又は改変された危害を特定する。
  - 主要栄養素の人の健康に関わる変化を特定する。

**(2) Guidelines for the conduct of Food Safety Assessment of Foods derived from**

**Recombinant-DNA Plants 「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」 (参考資料4)**

- ・ 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付けて、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
- ・ 実質的同等性の概念
  - 安全性評価過程の重要な段階(出発点)
  - 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。
- ・ 意図的な影響、非意図的な影響(予測可能な影響、予期せぬ影響)が想定されるが安全性評価には、分子生物学等の利用により、非意図的な影響を生じる可能性を解析等することにより、人の健康に対して予期せぬ有害影響を与える可能性を最低限に抑えることが含まれるべき。
- ・ 安全性評価の枠組み
  - 宿主植物、遺伝子供与体、組換え等の概要
  - 植物ゲノムへのDNA挿入に関するデータ(周辺配列、オープンリーディングフレーム、等)

- 新規発現物質の毒性評価(たんぱく質の場合、非たんぱく物質の場合)
- アレルギー誘発性の評価においては、総合的かつ段階的な個別手法を組み合わせるべき。(詳細は Annex)
- 主要成分(主要栄養素、抗栄養素など)の組成分析
- 代謝産物の評価、食品加工、栄養学的な修飾
- 抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む食品の評価

問題の抗生物質の臨床学的及び獣医学的利用とその重要性

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又はたんぱく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

遺伝子産物の安全性

### (3) Annex : Assessment of Possible Allergenicity (Proteins) 「付属文書：アレルギー誘発性評価」 (参考資料5)

現在、新たに発現したたんぱく質の人へのアレルギー反応の予測で信頼性のある決定的な試験法はないことから、アレルギー誘発性の評価には、総合的かつ段階的な個別手法を組み合わせる。

- ・ 供与体に関するアレルギー誘発性に関するデータ
- ・ アミノ酸配列の相同性
  - 80 以上のアミノ酸部分で 35% 以上の同一性
- ・ ペプシン耐性
- ・ 特定血清スクリーニング
  - アレルギー誘発性である、又は既知のアレルゲンとの配列相同性が明らかでない供給源に由来するたんぱく質には、血清が利用できる場合は免疫学的検査を実施。

### (4) Guidelines for the conduct of Food Safety Assessment of Foods producing using

#### Recombinant-DNA Microorganisms 「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」 (参考資料6)

組換えDNA植物由来食品のガイドラインを参考に、安全性と栄養的観点を扱うこととされた、また、組換え対象の微生物としては、食品に安全に使用されてきた微生物、酵母、糸状菌に限定し、藻類、キノコ類は含めないこととされている。

組換えDNA植物由来食品のガイドラインとは、次の点が異なっている。

- ・組換えDNA微生物を用いて製造された食品の安全性の評価は、生きた微生物を含む食品も含まれることから、組換えDNA微生物のみならずそれを用いて製造された食品についても実質的同等性（既存の食品と同等と見なし得ること）の概念を適用し、各々の相違点について評価を行うこと。
- ・ヒトの消化器官に対する影響（消化管内での生存能力や腸内フローラに対する影響等）や、抗生物質耐性、遺伝子移行についても、必要な項目として評価を行う。

### 3. 食品安全委員会における状況について

8月1日付 厚生労働省から4品種（わた3種、トウモロコシ1種）の健康影響評価について意見聴取の要請

8月7日(第6回委員会) 厚生労働省から概要説明、委員より食品安全委員会としての評価基準の策定が必要との意見。

8月21日(第7回委員会) 専門調査会を設置し、評価基準の策定を含め、検討することを決定。

厚生労働省から意見を求められているのは次の4品種。

	品 種	申請者	性 質
1	ワタ 281 系統	ダウ・ケミカル日本(株)	害虫抵抗性 除草剤耐性
2	ワタ 3006 系統	〃	害虫抵抗性 除草剤耐性
3	ワタ 281 系統とワタ 3006 系統を掛け合わせた品種	〃	害虫抵抗性 除草剤耐性
4	トウモロコシ 1507 系統とラウンドアップ・レディー・トウモロコシ NK603 系統を掛け合わせた品種	デュポン(株)	害虫抵抗性 除草剤耐性

### 4. その他

安全性評価に関する資料に関して、資料5に一覧として取りまとめた。

# 関係各大臣が食品安全委員会の意見を聴かなければならない場合

( 遺伝子組換え食品等関係 )

その他政令で定めるとき ( 食品安全基本法第24条第1項第14号・食品安全委員会令第1条第1項 )

食品安全基本法第24条第1項第1号から第13号までに掲げる法律に基づく命令 ( 政令を除き、告示を含む。 ) の規定に基づき食品の安全性の確保に関する施策を策定しようとする場合であって、同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価が行われなければならないときとして内閣府令で定めるとき

条 項	食品安全委員会の意見を聴かなければならない場合
食品、添加物等の規格基準第1食品の部A第3款、第4款、第2添加物の部D	組換えDNA技術によって得られた生物若しくは当該生物を利用して製造された添加物又は組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して製造された物についての安全性審査を行おうとするとき
同基準第1食品の部B第6款、第2添加物の部E第3款	組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して製造される食品・添加物に係る製造の基準を定めようとするとき
飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令別表第1の1の(1)の子	組換えDNA技術によって得られた生物を含む飼料の安全性についての確認を行おうとするとき
同令別表第1の1の(1)の子ただし書	組換えDNA技術によって得られた生物を含む飼料が安全性の確保に支障がないかどうかの基準を定めようとするとき
同令別表第1の1の(1)のツ	組換えDNA技術によって得られた生物を利用して製造されたものを含む飼料の安全性についての確認を行おうとするとき
同令別表第1の1の(2)のシ	組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して製造される飼料に係る製造の方法の基準を定めようとするとき
同令別表第2の2	組換えDNA技術によつて得られた生物を利用して製造されたものを含む飼料添加物の安全性についての確認を行おうとするとき
同令別表第2の3の(7)	組換えDNA技術によつて得られた微生物を利用して製造される飼料添加物に係る製造の方法の基準を定めようとするとき