
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案

(規格作成手続きステップ 8)**セクション 1—適用範囲**

1. このガイドラインは、「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」を支持するものである。食品として安全に使用されてきた歴史があり、かつ新規のまたは改変された形質の発現のためにモダンバイオテクノロジーを用いて組換えられた植物で構成されるか、またはそれに由来する食品の安全性と栄養的局を扱っている。
2. 本文書は、動物飼料または当該飼料を投与した動物は対象としない。また、環境上のリスクについても扱わない。
3. リスク分析に関するコーデックスの原則、特にリスク評価に関する原則は主として、食品添加物や残留農薬等の化学物質、または特定の化学・微生物汚染物質等の同定可能な危害やリスクを有する物質の識別のために用いることを目的としており、丸ごとの食品に適用するものではない。実際に、食品に関わるリスクの全てを完全に明らかにする方法で科学的に評価された食品はほとんどない。さらに、多くの食品には従来の安全性検試験手法を用いた場合有害と見なされるであろう物質が含まれている。従って、食品そのものの安全性を検討する場合は、焦点を絞ったアプローチが必要となる。
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。特定食品に関わる全ての危害を同定するのではなく、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。
5. この安全性評価手法は、「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」のセクション 3 で述べられたリスク評価の枠組みにはいる。安全性評価によって、新たなまたは改変された危害や、栄養学的なまたはその他の食品安全性の問題が明らかになった場合には、それに関わるリスクをまず評価してヒトの健康との関連を調べる。安全性評価、また必要に応じ追加リスク評価を行った後、食品または製造過程で用いた微生物などの食品成分は市販を検討する前に「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」に沿って、リスク管理に関する検討が行なわれる。

6. 消費者の健康に対する影響の上市後モニタリングといったリスク管理手段が、リスク評価過程に役立つ場合がある。このことは「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案」のパラグラフ 20 に述べられている。
7. このガイドラインでは、既存の対応物が存在する場合は組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関して勧告されたアプローチについて述べ、こうした評価を行なうために汎用できるデータと情報を明らかにしている。このガイドラインは組換え DNA 植物由来食品を意図したものであるが、記述されているアプローチは一般的に、他の技術によって改変された植物由来食品にも適用可能である。

セクション 2—定義

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」—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¹。

セクション 3—食品の安全性評価の説明

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。
10. 毒性学的な指標の評価において動物モデルを用いることは、農薬など多くの化合物のリスク評価において主要要素である。しかしほとんどの場合、被試験物質の特徴は十分に明らかにされており、純度が既知で、特別な栄養的価値がなくそれに対するヒトの曝露は一般的に低い。従って、ヒトに対して重大な有害な健康影響を明らかにするために、こうした化合物をヒトの予想曝露量より数段階多い一定範囲内の用量で動物に投与することは比較的簡単であ

¹ モダンバイオテクノロジー応用食品は当分の間は既存の対応物として使用しないことで合意が得られている。

る。この方法ではほとんどの場合、有害影響が認められない曝露量を概算し、適切な安全性係数の適用によって安全な摂取量を設定することは可能である。

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。量が多く満腹になるため、動物に与えることのできる量は通常はヒトの食事に含まれると考えられる量の数倍でしかない。さらに、食品に関する動物試験の実施に当たり、物質そのものには直接関係しない有害影響の誘発を避けるため、使用される食餌の栄養価とバランスを考慮することが重要である。従って、潜在的な有害影響を判定し、食品の個々の特性との関係を確実に示すことは非常に困難であろう。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、適切に計画された動物試験が必要とされる場合もある。動物試験の必要性を判断する際に考慮すべきもう 1 つの事項は、有意義な情報を生み出す可能性が低い場合に、動物をこうした試験に使用することが妥当であるかどうかということである。
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。
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²。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のである。

非意図的な影響

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）。非意図的な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現象である。非意図的な影

² 2000 年 FAO/WHO 合同専門家会議報告書（WHO/SDE/PHE/FOS/00.6、WHO、ジュネーブ、2000 年）に示した実質的な同等性の概念

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。

15. 植物ゲノムへ DNA 配列を無作為に挿入することによって非意図的な影響が生じ、既存の遺伝子の攪乱またはサイレント化（沈黙化）、サイレント遺伝子の活性化、既存の遺伝子の発現の変化などを引き起こす場合もある。非意図的な影響によって、代謝産物の構成パターンが新しく形成されたり変化したりする可能性もある。例えば、高濃度の酵素が発現すると二次的な生化学的影響が現れたり、代謝経路の調節機能が変化したり、代謝産物量に変化する可能性がある。
16. 遺伝子組換えによる非意図的な影響は、次の 2 種類に分けることができる。「予測可能な」影響と「予期せぬ」影響である。多くの非意図的な影響は、挿入された形質およびその代謝的な関連、または挿入部位が分かれば大部分が予測可能である。植物ゲノムに関する知識が増大しており、また他の植物育種形態と比較して組換え DNA 技術によって導入された遺伝物質に関する特異性が高まっていることにより、特定の修飾による非意図的な影響の予測が容易になる可能性がある。分子生物学および生化学技術を利用して、非意図的な影響を生じる可能性のある、遺伝子転写およびメッセージ翻訳における変化を解析することができる。
17. 組換え DNA 植物由来食品の安全性評価には、このような非意図的な影響を同定・検出する方法と、それらの生物学的関連ならびに食品の安全性に対する影響を評価する手法が含まれる。個別の試験で、起こりうる非意図的な影響を全て検出またはヒトの健康に対するそれらの関性を確実に同定することはできないので、非意図的な影響の評価には多様なデータと情報が必要である。こうしたデータや情報は、総合的な検討を行うことにより、当該食品がヒトの健康に有害な影響を与える可能性が低いことを保証するものであるべきである。非意図的な影響の評価に際しては、商品化に向けての新種の選択にあたり育種家が一般的に注目している植物の作物学的・表現型特性を考慮する。育種家によるこのような注目は、非意図的な形質を示す植物に対する予備的なスクリーニングとなる。このようなスクリーニングを通過した新種には、セクション 4 および 5 に記述した安全性評価が課せられる。

食品安全性評価の枠組み

18. 組換え DNA 植物由来食品の安全性評価は、以下を含む関連要因に対応する段階的過程に従って実施する。
 - A) 組換え DNA 植物の概要
 - B) 宿主植物とその食品としての使用についての概要

- C) (遺伝子) 供与体の概要
 - D) 遺伝子組換えの概要
 - E) 遺伝子組換えの特徴の明示
 - F) 安全性評価
 - a) 発現物質 (非核酸物質)
 - b) 主要成分の組成分析
 - c) 代謝産物の評価
 - d) 食品加工
 - e) 栄養的修飾
 - G) その他の検討事項
19. 特定の場合には、製品の特徴によっては、検討中の製品に固有の問題点に対処するために、データ・情報を更に整備することが必要となる場合がある。
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。
21. 安全性評価の最終目標は、利用できる最善の科学的知識に照らして、その食品が意図する用途に従って調理・使用・摂取された場合は有害とならないことを保証することである。こうした評価において期待される指標は、栄養成分含量や栄養価の変化が食事に及ぼす影響を考慮し、新規食品が既存の対応物と同様に安全であるかどうかに関する判定である。従って本質的には、安全性評価過程の結果は、リスク管理者が何らかの措置が必要かどうかを判断することができ、必要な場合には十分な情報を与えられた上で適切な決定を下すことができる方法で、検討中の製品を定義することである。

セクション 4—一般的検討事項

組換え DNA 植物の概要

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。また、安全性評価の対象となる食品の特質を理解する上で役立つものあるべきである。

宿主植物とその食品としての利用に関する概要

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。
- A) 一般名または通称、学名、分類学上の分類
 - 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
 - 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
 - D) 食品として安全に消費されてきた履歴
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。
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。

(遺伝子) 供与体についての概要

26. 供与体に関する情報及び、必要に応じて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関係する他の生物が、自然の状態での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ゲンに関する情報
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）