

「遺伝子組換え食品(種子植物)等の安全性評価基準」案に関する御意見・情報の募集結果について
(専門調査会回答案)

1. 実施期間:平成15年12月4日～平成16年1月6日
2. 提出方法:インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況:23通(については15通、 については8通)
4. 主なご意見の概要及びそれに対する遺伝子組換え食品等専門調査会の回答(案)

「遺伝子組換え食品(種子植物)等の安全性評価基準」案について

意見区分	御意見・情報の概要	専門調査会の回答(案)
1. 定義の扱い (第1章第2関連)	組換えDNA技術の定義については、カルタヘナ国内担保法、食品衛生法、厚生労働省の審査基準との整合性に配慮すべきであり、「セルフクローニング、ナチュラルオカレンス」は、従来の厚生労働省の基準を継承し、評価対象外とすることが妥当。	「セルフクローニング、ナチュラルオカレンス」の用語については国際的にも定義付けされていないことから、コーデックスの定義そのままを取り入れたものです。 食品安全委員会においても、これまで厚生労働省で行ってきた場合と同様、個別品目が該当するか否かについては、厚生労働省からの照会等により個別に判断することになると考えています。
2. 対象となる食品及び目的の扱い(第1章第3関連)	第1章第3「対象となる食品及び目的」(2頁)において、「上市における環境、倫理、道徳、社会経済的事項」を対象から外すことには反対。食品の安全性評価には社会、経済的評価も必要であり、有用性、必要性も含めた社会的評価を行う場には消費者の参加が不可欠。また、環境影響評価、農業への影響の評価も必要。	食品安全委員会においては、食品が摂取されることによるヒトの健康影響の観点から、当該食品に係るリスク評価を行っており、本評価基準案も、この観点から策定されたものです。従って、遺伝子組換え食品(種子植物)の食品健康影響評価のみを対象とし、環境等のその他の要因については対象から外しています。なお、遺伝子組換え植物の環境影響評価については環境省、農林水産省で評価が行われていると承知しています。
3. 安全性評価の原則と基本的な考え方の扱い(第1章第4関連)	組換え体の成分分析における代替物利用を禁止するとともに、「宿主から抽出精製した組換えタンパク質」の分析を義務化すべき。この点に関し、組換えタンパク質の全アミノ酸配列を求めるべきである。	仮に代替物を用いる場合でも、当該物質が、生化学的、構造的及び機能的に組換え体で生成されたものと同等であることを示した上で用いることとしていることから、安全性上の問題とはならないと考えています。
	第1章第4の1に関して、安全性評価が可能とされる範囲として、「食経験のある宿主又は従来品種並びに食品(既存の宿主等)との比較が可能である場合」としているが、「食経験のある宿主」や「従来品種並びに食品(既存の宿主等)」とは、「非遺伝子組換え」である旨を明記すべきである。	コーデックスの基準にあるように、既存の宿主等には組換え体は含まれていないものと考えています。
	第1章第4の9、第2章第5の2(4)、第2章第6の2、第2章第6の3に関して、安全性評価の対象とする遺伝子組換え食品は、抗生物質耐性マーカー遺伝子を含んではいけない旨を明記すべきである。また、最終食品のみならず、栽培中に抗生物質耐性マーカー遺伝子を含んでいたものに関しても、それらは抗生物質の不活化という健康被害をもたらす可能性があるため、安全性評価の対象としない旨を明記すべきである。栽培前に抗生物質耐性マーカー遺伝子がはずれ、栽培中や食品中には抗生物質耐性マーカー遺伝子が含まれないものに関しては、産出された遺伝子産物について安全性評価を行うようにすべき。	抗生物質耐性マーカー遺伝子に関しては、現在、抗生物質耐性マーカーとして使われているカナマイシン耐性遺伝子等、適切に安全性の評価がなされたものについては、直ちに安全性上問題となるものではないと考えていますが、コーデックスの基準にもあるとおり、「将来的に安全に代替できる技術があれば、その技術を使うべき」旨を基本的な考え方としたものです。

第1章第4「安全性評価の原則と基本的な考え方」(2頁)において、既存の食品の長期の食経験の例を引用して、遺伝子組み換え食品の安全性評価において個別成分の安全性評価を限定する考え方は論理のすり替えである。本案の安全性評価の方法として用いている、実質的に同等な食品であれば安全である、との見方は一方的。	遺伝子組換え食品の評価に当たっては、これまでの食経験上安全に食されてきた既存の食品と比較が可能なものについて、その導入された遺伝子によって生じた形質の変化を中心に詳細な項目について評価を行うことが国際的にも認められており、これを採用したものです。
第1章第4「抗生物質耐性マーカー」(4頁)の使用が安易に是認されているのは問題。新たな形質転換技術の安全性確認までこの使用を凍結すべき。抗生物質耐性マーカーの安全性については臨床実験の実施等による、より確実な安全性評価をお願いします。	抗生物質耐性マーカー遺伝子については、現在、抗生物質耐性マーカーとして使われているカナマイシン耐性遺伝子等、適切に安全性の評価がなされたものであり、直ちに安全性上問題となるものではないと考えていますが、「将来的に安全に代替できる技術があれば、その技術を使うべき」旨を基本的な考え方としたものです。
第1章第4の3「付加されることが予想される全ての因子…」を「付加されることが予想される特性」とすべきではないか。全ての因子では表現が曖昧。	当該部分については、次の「すなわち」から始まる文章で具体的に説明されており、問題はないと考えています。なお、「因子」の用語については、より分かりやすくするため、「特性の変化」に修正します。
第1章第4の6「安全性評価においては、必要に応じて、当該種子植物の食品としての利用部位以外についても考慮する…」とあるが、「安全性評価においては、当該種子植物の食品として利用される可能性がある部位について安全性評価を行う必要がある」とすべきではないか。	本基準による安全性評価は食品に対して行うものであり、その利用部位以外は考慮する必要はないと考えられるので、ご意見を踏まえ修正します。
第1章第4の8について、抗体などの機能性物質を生産させる遺伝子組換え植物等を考慮し、「試験に用いられる物質が、生化学的、構造的及び機能的に組換え体で生成されたものと同等であることが示されるべきである。」を「…生成されたものと機能が同等であることが示されるべきである。」とすべき。	基本的な考え方の10で示すとおり、技術の進歩により、必要に応じて本基準を見直していくこととしていますので、ご意見のような遺伝子組換え植物等の食品としての開発・商品化が見込まれた際に、検討されるものと考えています。
第1章第4の4において、「従って、製造過程における加工条件及び食品成分の変化を示す情報も提供される必要がある」とについては、遺伝子組換え食品(種子植物)の成分に大きな変更がなければ、加工食品についての成分等の評価は不要。	ご意見の部分については、「例えば」以下の事例があった場合に、提供される必要がある情報を示したものです。
原則と基本的な考え方の項(第1章第4)については、基本的に納得できない。現在摂取されている食品の長年の食経験や従来の育種に発生しうる非意図的に生じる変化を例に出して、遺伝子組み換え食品の安全性評価を論じるのは論理的でない。新しい技術による新しい食品については、予期せぬ効果も含めて慎重に評価されるべきです。	食品の長年の食経験や従来の育種に発生しうる非意図的に生じる変化については、われわれが食生活を送る上で許容してきたものであり、これとの比較により遺伝子組換え食品の安全性を評価することは国際的にも妥当とされています。また、本評価基準に沿って、予期せぬ効果の可能性も含めて適切に評価がなされると考えています。
第1章第4で、「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価に当たっては、その食品がヒトの健康に及ぼす直接的な有害性の有無の他に、その食品を長期摂取した場合の栄養学的な影響の有無も考慮する必要がある。」とするのが適切である。	安全性評価において原則として考慮されるべき事象は、「有害性」や「悪影響」であって、その有無ではないことから原文で妥当と考えます。

5. ベクターの扱い(第2章第4関連)	第2章第4の2について、有害なタンパク質を産生する塩基配列を利用したアンチセンス法等も想定されることから、「既知の有害なタンパク質を産生する塩基配列が含まれていないか、若しくは有害なタンパク質を産生する塩基配列が含まれている場合には有害タンパク質を産生しないことが明らかであること」とすべき。	基本的な考え方の10で示すとおり、技術の進歩により、必要に応じて本基準を見直していくこととしていますので、ご意見のような遺伝子組換え植物等の食品としての開発・商品化が見込まれた際に、検討されるものと考えています。
6. 挿入DNA、遺伝子産物ならびに発現ベクターの構築の扱い(第2章第5)	抗生物質耐性遺伝子の評価に関して、最大の問題点である耐性菌増大を防ぐための評価が入っていない。腸内細菌への移行試験などの評価を入れるべき。	現時点では、摂取されるDNA量、その消化性を考慮すると、組換え植物から腸内細菌あるいはホ乳類細胞等への遺伝子伝播が起こる確率は極めて低く、安全性上の問題とはならないと考えられ、評価項目とはしていません。
	遺伝子組換え食品で最も不安感をもたせるのは抗生物質耐性遺伝子。基準案では「代謝物質が安全性に問題ないと判断できる合理的理由があること」とあるがわかりにくい。消費者の不安を深刻にとらえ腸内細菌への移行試験も基準に盛り込むべき。抗生物質耐性マーカーの使用について厳しい基準を求めるか、または使用を禁止すべき。	抗生物質耐性遺伝子に関しては、現在、抗生物質耐性マーカーとして使われているカナマイシン耐性遺伝子等、適切に安全性の評価がなされたものについては、直ちに安全性上問題となるものではないと考えていますが、コーデックスの基準にもあるとおり、「将来的に安全に代替できる技術があれば、その技術を使うべき」旨を基本的な考え方としたものです。現時点では、摂取されるDNA量、その消化性を考慮すると、組換え植物から腸内細菌あるいはホ乳類細胞等への遺伝子伝播が起こる確率は極めて低く、安全性上の問題にはならないと考えられ、評価項目とはしていません。
	導入遺伝子のプロモーターとして、カリフラワー・モザイク・ウイルスの35Sプロモーター配列が利用されることが多いが、この使用に当たっては、組換え体遺伝子の安定性に関し第2世代以降の各世代について、挿入遺伝子と宿主遺伝子の境界配列を含め、当該遺伝子のDNAの塩基配列の安定性データを開発企業に求めるべきである。そして、安全性の認可申請時と異なるDNA配列が検出された時点で、改めてその安全性について再検討すべきである。この点については、ターミネーターとして利用されるNOS3'配列についても同じである。	基準案の第6の5において、組換え体に導入された遺伝子の構造等の安定性について確認することとしています。また、これまでの厚生労働科学研究等においても、35Sプロモーターも、ターミネーターとして利用されるNOS3'配列が組み込まれた組換え体における安定性は確認されており、また、自然界のレベルでの変異率と相違はないという結果が示されていること等からも、安全性上の問題はないと考えます。
	第2章第5の1について、有害なタンパク質を産生する塩基配列を利用したアンチセンス法等も想定されることから、「供与体に病原性又は毒素産生性があることが知られている場合、挿入DNA自身に毒素産生性がなく、挿入DNA由来のタンパク質に病原性がないことが明らかであること、若しくは挿入DNA自身に毒素産生性が知られていても、導入DNAを改変し、導入DNA由来のタンパク質に病原性がないように改変されていること」とすべき。	基本的な考え方の10で示すとおり、技術の進歩により、必要に応じて本基準を見直していくこととしていますので、ご意見のような遺伝子組換え植物等の食品としての開発・商品化が見込まれた際に、検討されるものと考えています。
	目的以外のオープンリーディングフレームの有無については、第6、1(2)に示されている評価基準にそって宿主に実際に導入されたDNA配列について確認すれば良いものであり、第5(2)は必要ない。	発現ベクターとして構築されたものにおいて、適切に制限コードのとおりとなっており、また、配列に間違いもないということを担保するためにも、第5(2)は必要な項目と考えています。

7. 組換え体の扱い(第2章第6関連)	アレルゲン検査は、単にアミノ酸配列の相同性だけでは危険性が予期されず、タンパク質の立体構造がエピトープを形成している場合などはほぼ予期が不可能であるため、保守的な安全基準を採用すべき。また、はじめから、皮膚テストや経口負荷試験その他臨床試験を義務づけるべき。(宿主の扱い(第2章第3関連)においても、臨床試験での評価を加えるべきとの御意見あり。)	新たに産生されたタンパク質のアレルギー誘発性については、適切かつ慎重に評価を行うべきものと考えており、単に1つの結果からだけではなく、第6の4の(1)から(4)に示す項目を基本に総合的に判断していくこととしました。なお、(1)から(4)の項目によっても判断できない場合には、(5)に示す患者血清とのIgE結合能の結果も加えて判断することになります。 なお、組換え食品のアレルギー誘発性の検討を目的とした皮膚テストや経口負荷試験のようなヒト臨床試験は、被験者にとってのメリットはなく、FAO/WHO合同専門家会議等においても、倫理的問題を生じる可能性が高いとしています。また、アレルゲン誘発性が不明な供与体からの遺伝子産物の場合、検査対象の患者をみつけることは不可能です。よって、本基準では、すべての組換え食品でヒト臨床試験を行うのではなく、(1)から(5)の物理化学的性状、相同性検索、IgE結合能などで判断できない組換え食品の場合に行うとしました。
	組換えタンパク質やDNAの分解性試験は、実際の動物や人間の胃腸内環境を模擬して行われるべき。	実際のヒトの胃腸内環境を完全に模擬することは技術的に困難であると考えられます。人工胃液、人工腸液を用いた標準化された方法を採用しました。特に、ペプシン耐性とアレルゲン活性との間には相関があるとされています。このペプシン耐性の有無を検討するのに使用されたのが人工胃液です。その意味でも人工胃液を用いることが適当と考えられます。アレルギー誘発性については、1つの条項だけで評価することは困難です。第6の4において記述したように総合的に安全性を判断することとしています。
	組換え体のアレルギー性について、これまで同様「既知アレルゲンとの構造相同性がないこと」としているが、具体的にアミノ酸配列が何個以上相同で無ければならないかその具体的な個数を評価基準に盛り込むべき。	相同性における連続残基数を何個にするのが適当なのかについては、国際的にも確立されておらず、具体的な数値を明確にすることは難しく、第6の4において記述したように総合的に安全性を判断することとしています。なお、アミノ酸配列の相同性検索を連続した7残基または6残基で行うとアレルゲン誘発性がない多くのタンパク質まで相同性ありという結果である場合が多く、一方、6残基のアミノ酸配列も疎水性などの他の要素を加えて検討した場合は意味のある相同性を検索できる可能性があるとの報告もあり、現時点ではケースバイケースの評価を行うこととしています。将来、科学的根拠が明らかなエビデンスができれば、基本的な考え方の10で示すとおり、必要に応じて本基準を見直していくこととしています。
	「1つの遺伝子内に開始コドンとして働くATG塩基配列が複数存在しないこと」を削除すべき。	ご指摘の箇所については、記述内容が重複しているため、削除します。
	「組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項・安定性を判断するに足る複数の後代世代において」とあるが、複数とはどのくらいの数を目途としているのか明らかにされたい。	導入された遺伝子の安定性については、個別の品目審査の際、その都度、検討すべき事柄と考えています。

8. 安全性の知見が得られない場合の扱い(第2章第7関連)	DNAやタンパク質の個別の安全性の知見が得られない場合に限って動物実験を行うように求めているが、これは現行安全基準に照らしても後退。遺伝子組換え食品そのものを用いた、長期・短期の動物実験を行うべき。	これまでの厚生労働省の審査基準においても、安全性の知見が得られない場合に、必要に応じた動物試験を求めることとされており、本基準案も同様、第2章第2～第6で安全性の知見が得られない場合に、必要に応じた動物実験の結果を評価することとしています。
9. その他	組換え体そのものの長期的な動物実験の実施や、組換え前後における遺伝情報の変化全体を明らかにすることなどなど、貴委員会の評価基準案に盛り込まれていないことは、基本的な欠陥と認識。今日の食品をめぐる状況は現時点での常識や科学的知見を超えた「予測不能」な危機を常に孕んでいる。BSE禍を契機として誕生した食品安全委員会は、このことを活動の基本とすべき。	遺伝子組換え食品の食品としての安全性を確保する観点から、国際基準であるコーデックスの基準を踏まえ、安全性評価の考え方、評価を行う必要がある項目及びその方法について、現状で考え得るものを本評価基準案に盛り込んでいるところです。
	企業の知的所有権が壁になり、審査資料、審議そのもの、審議結果で肝心な部分が公開されていない。非公開を前提にした申請は受けつけるべきではない。	個人情報や知的財産にかかわる情報等の保護には十分配慮しなければならないものと認識しており、該当部分の公開等は困難ですが、健康影響評価に当たっては、公正性・透明性の確保に努め、適正な評価を行ってまいりたいと考えています。なお、申請の受付は厚生労働省が行っています。
	今回の基準案に新しい知見を反映させるべき。	本基準の作成に当たっては、国際基準であるコーデックス基準や各種文献等の最新の知見を参考としています。また、基本的な考え方の10で示すとおり、技術の進歩により、必要に応じて本基準を見直していくこととしています。
	食品安全委員会の安全性評価においては、申請データの書類上の審査で事足りることなく、必要に応じて自ら安全性評価実験を追試すべき。	基本的には申請者が実施した試験のデータ等について、その妥当性も含めて評価すべきと考えています。なお、食品安全委員会として追試の実施が必要との判断がなされた場合は、自らこれを実施することもあり得ると思っています。
	審査期間を明確にして、迅速に審査すべき。安全性評価に必要とされるデータ、又は情報について 慎重な分析と検討をお願いすると共に、この基準の適用方法についてはメーカーからの「早い検査を望む声」に左右されること無く慎重に時間をかけて審議することを要望。 安全性評価基準が作成されたら、速やかに安全性評価審査を進めるべき。	遺伝子組換え食品の安全性評価については、その安全性の確保を最優先に実施されるものであり、審査期間は特に定めていませんが、事務手続きはできる限り迅速に行うこととしています。 なお、本評価基準の策定後、申請されている種子植物の安全性評価を行う予定としています。
	遺伝子組換え食品については、今後、これまでにない機能や生理活性を持ったものが申請されることが予想されるが、その際には、その機能や生理活性に関する専門家に対して、例えば外部の方であっても、積極的に専門調査会への出席を求め、審議が速やかに行われるよう務めるべき。	専門調査会運営規程において、座長は必要に応じて外部の専門家等の出席を求めることができるとされており、適切な体制で審査に望むことができると考えています。
	消費者からするとイネは当然食品とするのが妥当であり、現在開発中の「高付加価値イネ」は食品と医薬品の中間で含まれないとしているが、これらのイネも安全性評価の対象とすべき。	ご指摘のイネが食品か医薬品かについては、厚生労働省において判断されるものと考えています。

遺伝子組換え食品については、科学的評価のみではなく、環境、種子の問題、日本の農業問題などを包括的に広く議論する必要がある。そのような議論の場をリスクコミュニケーションの手法として取り入れるべき。	食品の安全性を確保するための活動、リスクコミュニケーションは重要と考えていますが、本基準案は、食品としての安全性評価を行うために必要として作成を進めているものです。なお、本基準案作成に当たっては、ご意見を聴く会や意見交換会、インターネット等によるご意見・情報の募集などを行ったところです。
遺伝子組換え食品等専門調査会、食品安全委員会の公開にあたっては、申請者の知的所有権に充分配慮し、学識経験者等関係者の守秘義務が厳守されるべきものとする。個別案件の申請書、評価内容については、原則として非公開とされたい。また、承認を受けた案件についての公表、申請資料の閲覧等に際しても、同様の配慮がなされた上で公開する必要がある。 遺伝子組換え食品等の専門調査会を公開又は非公開にする決定は、他の専門調査会と同じ基準で判断すべき。また、社外秘情報の取り扱いに関しては十分に配慮すべき。	専門調査会の公開・非公開については「食品安全委員会の公開について」（平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、各専門調査会の座長が個別に判断しています。公開することで、委員の自由な発言が制限され公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼす恐れがある場合、又は、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらす恐れがある場合については非公開としています。また、企業の知的所有権に当たると考えられる社外秘情報の取扱いについても、本通知に基づいて判断を行っています。 また、専門調査会の委員には、国家公務員法第100条の規定により守秘義務が課せられています。
今後新たな科学的知見等に基づき基準の見直しが必要となった場合は、機動的に対処し、審査が中断することがないようにすべき。	本評価基準案においても、基本的な考え方10において「技術の進歩に伴って、必要に応じた見直しを行っていく」としているところです。