

食 品 安 全 委 員 会 遺 伝 子 組 換 え 食 品 等

専 門 調 査 会 第 57 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 20 年 2 月 18 日（月） 14:00 ～15:15

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

（1）遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準について

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

澤田座長、五十君専門委員、石見専門委員、宇理須専門委員、
小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、手島専門委員、
飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員、渡辺専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、畑江委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、
猿田評価調整官、鶴身課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料 1 コーデックスのガイドラインの概要

資料 2 遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（案）の概要

参考資料 1 コーデックス 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（原文及び仮訳）

参考資料 2 EU 遺伝子組換え微生物及びそれを利用した食品・飼料のリスク評価のためのガイダンスドキュメント（抜粋）

参考資料 3 微生物利用食品の分類

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 57 回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催させていただきます。

本日は澁谷専門委員、丹生谷専門委員、山川専門委員は所用により御欠席でございます。

本日の調査会は「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準について」御審議いただきたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認を事務局よりお願いします。

○猿田評価調整官 議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は議事次第。

座席表。

専門委員名簿。

資料 1 「コーデックスのガイドラインの概要」。

資料 2 「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準（案）の概要」。

参考資料 1 「コーデックス組換え 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（原文及び仮訳）」

参考資料 2 「EU 遺伝子組換え微生物及びそれを利用した食品・飼料のリスク評価のためのガイダンスドキュメント（抜粋）」。

参考資料 3 「微生物利用食品の分類」となっております。

これ以外の参考資料につきましては、紙のファイルにとじまして、お手元の机の上に置かせていただいております。このファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます、次回また配布させていただきます。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、議論に入りたいと思います。

これまで組換え DNA 技術を応用した食品等につきましては、種子植物、添加物、飼料・飼料添加物につきまして、安全性評価基準、または考え方等を策定いたしまして、この基準等に基づきまして、食品健康影響評価を実施してまいったところであります。

遺伝子組換え微生物を利用して製造される食品の安全性評価基準の策定につきまして、コーデックスにおけるガイドラインの策定等の諸外国等の状況を踏まえまして、平成 18

年１月に開催しました当調査会におきまして、起草委員として、五十君専門委員、小関専門委員、私、それから山川専門委員、山崎専門委員において原案を作成することとしたわけであります。

起草委員の皆様におかれましては、これまで計８回の委員会や打合せ等を行っていただきまして、本日、その概要について御説明いただけるとのことです。

それでは、資料１のコーデックスのガイドラインの概要について、まず御説明をお願いします。

○鶴身課長補佐 資料１に基づきまして、コーデックスのガイドラインについて御説明をさせていただきます。

原文は参考資料１に添付しておりますので、詳細はそちらで御確認をいただきたいと思っています。

まず資料１ですが、ページ番号が漏れておりまして、それぞれのスライドの右下にスライド番号が入っておりますので、そちらの方で御説明をさせていただきたいと思います。

まずスライド１とスライド２ですが、コーデックスで検討の経緯といたしまして、遺伝子組換え食品等の流通が拡大している一方で、その安全性に対する国際的な関心の高まりを受けて、１９９９年のコーデックス総会でバイオテクノロジー応用食品の特別部会を設置することが決定されております。

日本が議長国を行っております。２０００年～２００３年、同部会が日本で計４回開催され、３つの文書を策定し、２００３年のコーデックス総会においてこの３つの文書が採択をされております。

１つ目が「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」。

２つ目が「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」。

３つ目が「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」となっていて、基本的には最初の原則の考え方に基づいて、それぞれ植物や微生物が、食品の特性に応じて補完をするという形になっております。

スライド３、このコーデックスの遺伝子組換え微生物のガイドラインの適用範囲ですが、「リスク分析に関する原則に基づき既存の対応物との比較に基づき評価」をする。改変した危害を明らかにし、それらについて評価を行うとされております。

まず組換え微生物としては「細菌、酵母、糸状菌」、これらに限定がされておりまして、きのこや微少藻類のようなものは含まれておりません。

②既存の対応物といたしまして「食品製造において安全に使用されてきた微生物又は株」。

それから「食品製造において安全性が確認されている従来の微生物を用いて製造した食品」とされておりまして、食品中に組換え微生物が生存をしているような場合、それから死滅をしている場合、それらが除去されているような場合、こういうものが考えられるとされております。例として、ヨーグルトやチーズ、納豆やキムチ、パン、ビール、ワインということが明記されております。

「（２）以下は扱わない」。

「①農業に利用される微生物の安全性」。例として、生物農薬や肥料などが挙げられております。

「②環境への放出に関わるリスク」。

「③微生物によって製造された、酵素や加工助剤等の添加物の安全性」。コーデックスではこの添加物については、別途添加物のガイドラインで対応というふうになっております。

「④特定の保健効果やプロバイオティクス効果」に関する点。

「⑤製造作業者の安全性に関わる問題」。

これらについては取扱わないとされております。

スライド４、「２．組換え食品の安全性評価」として「（１）関連微生物の食品への使用の歴史、宿主が病原性を有しないこと、宿主・関連生物の既知の有害事象が明確であること」と規定がされております。

「（２）一般に毒性学的評価に用いる動物実験は、丸ごと食品や微生物摂取のリスク評価には、容易に適用できない」。

供与体や遺伝子産物が食品において安全に使用された歴史がない場合には、得られた情報等を考慮し、組換え微生物の安全性評価のために適切な動物実験を使用すべきと記載されています。

「（３）丸ごとの食品については、従来の手法を用いた評価が困難であるため、既存の対応物との比較により評価」とされております。

「３．非意図的影響」ですが、「（１）非意図的影響の可能性は、遺伝子組換え技術の使用に限られるものではなく、一般的な現象」とされております。

一般に微生物が選択的圧力によって発生する可能性のある本質的で一般的な現象である。非意図的な影響というものは、一般的な微生物の環境の中でも起こり得ることであると記載がされています。

「（２）多くの非意図的影響は、加えられた形質、代謝的影響、また挿入部位により、

大部分が予測可能」である。

また、これらのゲノムの研究の進展や導入された遺伝物質の機能の特異性が高まっているということから、更に予測が容易になるだろうというふうにも記載されています。

「（３）安全性評価には、非意図的影響を同定し検出する方法や、生物学的意味や健康影響の可能性を評価する手法も含まれている」。ただし、個別の試験においてすべてを検出することや、人との関連を確実に同定することというのは難しいので、非意図的な影響の評価というものは、多様なデータとさまざまな情報が必要であると明記がされております。

「（４）多様なデータや情報を総合的に検討することにより、当該食品がヒトの健康に対して有害な影響及ぼす可能性がないことを保証」すべきであるとされております。

スライド５、「４．安全性評価の枠組み」です。

基本的に原則に従ったものですので、植物のガイドラインと非常によく似ているものとなっていますが、特に変わっている点としては、「F）安全性評価」の「d. 食品加工の影響」であるとか、「f. ヒトの消化管における微生物の生存性及び定着に関する評価」というところが新しい点ではないだろうかと思います。

スライド６、「５．評価項目（１）」で、「A）組換え微生物の記述」「対象となる細菌、酵母又は真菌と食品についての記述」。それから食品について記述をすべき。

「組換え微生物は、適切に同定を行い保管用株として保存」すべきであるとされています。この菌株の保管については、評価の見直しの際の利用や規制当局が利用できるようにすべきであるというふうに明記がされております。

「B）宿主微生物と食品製造におけるその利用の記述」。

「1) 名称（学名等）、株名、株の由来等」。

「2) 利用・培養歴、菌株開発の情報、有害な可能性のある形質に関する情報」。

「3) 安全性に関する遺伝子型と表現型及び遺伝的安定性」について記載がされております。例えば既知の有害物質や抗生物質耐性、免疫学的影響を含むとされております。

「4) 食品製造において安全に用いられ、食品として安全に消費された歴史」。この使用歴には微生物が一般にどのような増殖をするか、輸送されるか、保管されるか、加工後の生残があるのかないのかといったことが含まれるとされております。

「5) 培養に関連する製造条件」。

「C）供与体の記述」。

「1) 名称（学名等）、株名、株の由来等」。

「2)安全性に関する供与体及び関連生物の情報」。

「3)安全性に関する遺伝子型と表現型」。

「4)意図した食品用途以外の暴露経路（例えば、汚染物質として）」。

「D）ベクターと構築体の記述」。

「1)構築に関する情報」。

「2)DNA に関する情報」。

挿入・削除等の組換えられた DNA に関するすべての情報を記述すべきであるとされております。

スライド7、「E）組換え体の記述」として、「1)遺伝子導入に関する情報」「・改変された遺伝物質の記述」。特に追加・削除改変された遺伝物質の位置であるとか、多重コピープラスミドに関する場合には、これらの位置やコピー数を含むとされております。

「・挿入部位の数」「・各挿入部位の改変遺伝物質の構成及び周辺配列」。

これらには改変された配列やプラスミド、キャリア DNA のコピー数や配列 DNA データを含むとされております。

「・オープンリーディングフレームの同定」。

「・有害機能をコード、又は発現制御することが知られている配列」。

「2)発現物質に関する情報」として、「・遺伝子産物や他の情報（分析法等）」を確認するために必要な情報。

「・遺伝子産物の機能」。

「・新形質の表現型に関する記述」。

「・微生物における遺伝子産物の発現量と部位、該当する場合は、その代謝産物の量」。

「・他の内因性タンパクのレベルを変化させる場合、挿入遺伝子産物の量」。

最後になりますが、「遺伝子組換えの意図する機能に適用可能な場合には、遺伝子産物がないこと、又は遺伝子産物に関わる代謝産物の変化」ということを記述すべきというふうにされております。

スライド8、「F．安全性評価」についてです。

「安全評価」については、導入された変化や程度に応じて個別に実施すべきとされております。

「・食品として安全に消費されている場合は、従来の毒性学的試験は必要としない」。

「・食品基質に対する影響を考慮すべき」。

「・安全性評価のためのデータが不十分な場合は、適切に計画された動物試験又はイン

ビトロの試験が必要な場合がある」とされております。

a. として発現物質についてですが、「新規物質である場合、適切な試験の実施が必要とされる場合がある」と記載がされています。特に、物質が構造的、機能的、生化学的に同等であるということを証明すべきと記載がされております。

「食品における機能と濃度を考慮すべき」。

食品中に生存する微生物の数を測定して、対応物と比較をするべき。特にタンパク質の場合には構造や機能を考慮して既知の毒性、有害なタンパク質とのアミノ酸配列の類似性や、熱や加工における安定性、消化器モデルでの分解性についても検討すべきというふうに記載がされております。

次に、「導入される新しい性質が、ヒトの健康に有害である可能性のある供与体の形質に関係がないこと」。仮に供与体に有害の可能性のある遺伝子が含まれていても、それらが遺伝子組換え体に伝達されないことを担保して、それらの情報を提供すべきと記載されております。

「b. 主要成分の組成分析」。主にタンパク質や脂質、ヨウ素やビタミン類について記述すべきとされております。

「c. 代謝産物の評価」。

「新規代謝物が使用されたり、代謝物の量に変化がある場合には、その影響を考慮すべき」。その際には食品中の化学物質の安全性評価の手法などを用いられると記載があります。

「共存する微生物数を変化させる場合には、他の微生物に及ぼす影響を考慮」。特に複数の微生物が共存するような食品、例えばチーズや味噌やしょうゆなどは、ほかの微生物に及ぼす影響を評価すべきと記載があります。

「d. 食品加工の影響」。

「家庭での調理も含め、加工が食品に及ぼす影響を考慮すべき」。

内因性の有害物質や熱安定性、それから重要な栄養素の生体利用率に変化が起きる可能性があるので、食品中の加工条件を示す必要があると記載がされております。

スライド9、「安全性評価（つづき）」ですが、「e. 免疫学的影響の評価」。「アレルギーを誘発する可能性がある場合には、それらについて評価をすべき」。これについては別添としてまとめられております。

2つ目「アレルギー誘発性が知られている供与体からの遺伝子は使用を避けるべき」。

3つ目、腸管免疫系との相互作用に関する詳細な試験というのは、既存の対応物との相

違点によって異なってくるだろうとされております。

「f. ヒトの消化管における微生物の生存性及び定着に関する評価」として、既存の対応物での食品での存在。それから遺伝子組換えの意図的、非意図的影響について、それらの性質に基づいて追加試験の必要性を判断すべきとされております。

特に、摂取した微生物が永久的にヒトの腸管内にフローラ形成がされるということは非常にまれであるが、消化管内において定着するか否かによらず影響を考慮する必要があるとされております。

「g. 抗生物質耐性と遺伝子伝達」。抗生物質耐性をコードしている株や最終食品中に存在する場合は、使用すべきではない。

ほかの代替技術があれば、選択の目的に使用すべきである。

「腸内フローラへの遺伝子の伝達の可能性、その影響」も考慮すべきである。

ただ、選択的圧力がなければ伝達は起こりそうにもないと記載がされていて、こうした事象を完全に無視できないと記載がされています。

最後の「遺伝子伝達の可能性を最小化するための検討が必要」。例えば挿入遺伝子が染色体に組み込まれていることとか、腸内フローラに対して選択的有意性を持つ可能性がある場合には避けるとか、ほかのゲノムに組み込まれる配列は避けるべきといったような記載がされております。

スライド 10、「F）安全性評価」の続きですが、「h. 栄養学的改変」で、組換え微生物を用いて製造した食品は、推定摂取量を用いて栄養学的意味を評価するべき。

場合によっては、小児や妊婦や高齢者等の特定の集団についての評価が必要となる場合もあるとされております。

2 つ目、栄養学的改変を行った場合には、大きな変化が生じる可能性があることから、全体的な栄養素組成への影響を調べるべき。

3 つ目、適切な比較対象として、類似した従来の食品または食品成分を追加して用いることが適切な場合があるとされております。

更に栄養素の生物学的利用性やその変化、組成が通常と異なる場合には、適切に計画された動物実験が必要となる場合があるとも記載がされております。

勿論、新たな科学的情報が得られた場合には、安全性評価について見直すべきというふうにされております。

別添として「アレルギー誘発性に関する評価」が添付されておりまして、従来の植物と非常に近いものだと思いますが、一次的評価としてタンパクの供給源、アミノ酸配列の相

同性、ペプシン耐性。

2 つ目として、特異的な血清によるスクリーニングという記載となっております。

コーデックスのガイドラインについての概要は以上です。

参考資料について少し追加で御説明をさせていただきます。

参考資料 1 が、先ほど簡単に御説明いたしましたコーデックスのガイドラインの原文になります。後ろの方に仮訳が添付されております。

参考資料 2 が、EU において採択されている微生物利用食品のガイドラインになります。2006 年 5 月に EU で採用されて、2006 年 10 月に公表がされております。

基本的にはコーデックスのガイドラインと同じような考え方に基づいて設定がされておりますが、10 ページ目を御覧いただければと思うんですが、抜粋になっていますので、少しページが飛んでいますが、10 ページに Group 分けをしています。

Group 1 が遺伝子組換え微生物から得られた化学物質であり、微生物を含まないもの。更に精製されたようなもの。アミノ酸とかビタミンであるとかです。

Group 2 が遺伝子組換え微生物から得られた製品であって、微生物やオープンリーディングフレームを含まないようなもの。酵素であったり、ワインであったり、ビールの 1 種となっています。

Group 3 が遺伝子組換え微生物から得られた製品で、菌体が残っているようなもの。チーズやヨーグルトなどになっています。

これらの分類に基づいてそれぞれの要求する資料や必要とされる条件が分けられているということになっております。

参考資料 3 になりますが、これは一般の書籍から引用したのですが、微生物を利用した食品というのは、一般にこのようなものがありますよというものです。酒類としては、醸造酒や蒸留酒があって、醸造酒はおり引きや濾過など除去の工程があるものもある。

4 番目のパンになると、恐らく製造工程中で菌は死滅をすることになるのではないかと思います。

これ以外に微生物を利用した添加物なども勿論存在をするという状況になっております。以上です。

○澤田座長 どうもありがとうございました。

それでは、引き続きまして起草委員の五十君専門委員の方から、資料 2 「遺伝子組換え（微生物）の安全性評価基準（案）の概要」の御説明をお願いします。

○五十君専門委員 お手元の資料 2 にしたがいまして、概要を説明させていただきたいと

思います。

まずスライド1で、起草委員会のメンバーは先ほど澤田座長から御紹介がありましたように、現座長であります澤田専門委員、小関専門委員、山崎専門委員、山川専門委員、そして私の5名で担当させていただきました。

スライド2、この微生物ガイドライン、安全性評価基準の作成までの背景でございますが、これにつきましては、遺伝子組換え食品の安全性評価の歴史的な流れをお示しております。

1994年、平成6年に現在の厚生労働省、当時の厚生省で「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、安全性の確認がスタートしております。

平成8年、1996年は「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年には「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」が行われております。

平成15年、2003年にはコーデックス委員会において、先ほど御紹介がありましたガイドライン、こちらが採択されております。

平成15年からは、食品安全委員会の設置によりまして、遺伝子組換え食品等の安全性の評価は、当食品安全委員会に移されたわけでございます。

平成18年、2006年には第36回遺伝子組換え食品等専門調査会におきまして、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という方針が決められてまして、今日に至っているということになります。

したがって、平成18年～平成19年にかけて、起草委員会を6回ほど開催させていただきまして、更に打合せを2回開催、本日の提案になっています。

次のページから実際の起草委員における議論と、安全性評価基準の概略の説明に入らせていただきたいと思います。

まず起草委員会における議論と方向性の確認をスライド3でまとめさせていただいております。

「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）」されているわけですが、それにつきましては、従来のままで今回新たにつくる基準は「食品、組換え体を含む添加物を対象」とするものとする確認いたしました。

すなわち、従来ありました添加物の安全性評価基準というものにつきましては、今審査が順調に進んでいる状態でございますし、考え方等も多数できておりますので、そのまま

生かして食品と組換え体を含む添加物を対象としたガイドライン、安全性評価基準をつくるということでございます。

「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」ということになりました。

すなわち単独の組換え体に関しまして、安全性評価をした後、その組換え体を利用して作出いたします食品、または添加物等の安全性を評価するという二段階の構造を取っております。

したがいまして、安全性評価基準は３つの章立てでまとめるという方向性を確認いたしました。

すなわち第一章では総則といたしまして、安全性評価の考え方を示すということであります。

第二章では、組換え体、すなわち遺伝子組換え微生物に関する安全性評価に関する項目になります。

第三章では、遺伝子組換え食品、すなわち組換え体を用いて作成する当該食品、あるいは添加物の安全性評価になります。

第三章につきましては、特に遺伝子組換え微生物は生きたままの微生物組換え体の評価がかなり難しいだろうということから、そこにお示しした２つに章の中を分けて考えることにいたしました。

Iとしては、生きた微生物組換え体を含まない遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価を行うという項目です。

IIでは、生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価という構造を取りたいと考えております。

「３．いわゆるセルフクロニング、ナチュラルオカレンスについては」、従来の添加物の安全性基準と全く変わることなく同等の取扱いをすることを確認いたしました。

「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」といたしまして、例えば食品の機能に関する評価とか、環境への影響につきましては、対象としないということを確認いたしました。

「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、評価方法等がまだ十分に確立していない部分がございます、また、非常に多種多様であります、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るので、

この安全性評価基準では、あくまでもその評価の概要を示す程度ということになるということをお聞きしたいと思っております。

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等を作成いたしまして、今後は安全性評価を行う必要が出てくるのではないかと考えております。

先ほど御説明のございましたコーデックスの微生物のガイドラインにつきましても、生きた微生物の組換え体等を含んでおりますが、評価方法は具体的というよりも、むしろ全体の考え方、あるいは概要を示したガイドラインとなっておりますので、その方向性にしたいと考えております。

4のスライドに行く前に、お手元のグリーンの参考資料を用意していただきたいと思います。この3という項目に平成16年3月に決定いたしました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がございます。このページを開けていただきたいと思います。

今回作成いたします安全性基準は、一部添加物の安全性基準と、場合によりましては、植物の安全性基準等を参照してつくらせていただいております。添加物の安全性基準のページの第2というところに「定義」という欄がございます。新しいガイドラインの定義につきましては、組換え微生物ということで、全く同じ定義をそのまま使おうと考えております。

1ページめくっていただきますと、10まで定義が示されております。例えば最後の定義になりますが、10は「遺伝子組換え微生物」で「組換えDNA技術を応用して得られた微生物（細菌、酵母、糸状菌）」となっておりますが、ここまでは従来のこの定義をそのまま使うと考えております。

新しい安全性評価基準では、組換え食品（微生物）ということで作成する予定でございますので、このあと11として、新しい項目を1つ付け加えさせていただこうと考えておりました。11といたしまして、遺伝子組換え食品（微生物）という定義を新たに設定いたしまして、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品」という定義を加えようと考えております。

それでは、先ほどの資料の2ページのスライド4に戻りたいと思っております。

定義はただいまのような定義で、実際の安全性評価基準の概要を説明いたします。

「第3 対象となる食品及び目的」であります。これは遺伝子組換え食品（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）」と考えております。

原則といたしまして「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」、いわゆるセルフクローニング／ナチュラルオカレンスに相当するものは、添加物と同じものをそのまま用いるということになります。

ただ、食品が出てまいりますので、該当する微生物を利用して製造された食品につきましては、この組換え食品（微生物）には含めないというふうに考えております。

ただし、ヒトの健康影響の内容及び程度が明らかでない場合は、その影響について、セルフ／ナチュラルの段階で検討するということは、従来の安全性評価と同様に考えております。

「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」。すなわちヒトへの健康影響に限ったということになると思います。

組換え体が残存する添加物につきましては、以前の添加物の安全性評価基準には含まれていないということから、新たに作成いたします本安全性基準で評価をするということを用意しております。

スライド 5、「第 4．安全性評価の原則と基本的な考え方」でございます。

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ほかに、長期摂取した場合の栄養学的な悪影響も考慮して行うということになります。

それから、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てきたような実績があるわけでございます。こういった従来の食品製造に利用されてきたという実績については尊重する考えております。

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、技術的な制約が大きいということから、遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価では、安全な食経験のある既存の対応物との比較により評価するという、必ず既存の対応物の存在の下に安全性を評価するという方針は従来の評価と全く同一であると言えるかと思えます。

意図的な影響と非意図的な影響の両者を考慮するということで、組換え微生物ということで特に慎重に考慮すべき点といたしましては、「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」。それから「個別の食品製造に特有な問題等」ということについて、特に考慮が必要であるということを確認いたします。

次に、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価では」、まず組換え体である微生物を対象とした安全性評価を実施します。

この安全性評価を行った上で、続きまして、最終製品であります微生物を用いて作成いたします食品についての安全性評価を実施するという二段階の安全性評価ということになります。

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であります。

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、安全性上の問題がないことを示す必要があります。

それから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ということは困難であるということから、食品の製法及び性状等に応じて個別に追加されました安全性評価の考え方、これは恐らくそれぞれの各論で安全性評価を行う上で従来のように安全性評価の考え方というものを皆さんの合意に基づいて作りまして、それに基づきながら、安全性評価を行うというステップ・バイ・ステップの安全性評価ということも必要であると考えております。

スライド7、「（基本的な考え方 1）」になります。

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、原則といたしまして、食経験のある宿主、すなわち従来の菌株並びに従来の食品との比較が可能である場合に限定的に行いたいと考えております。

これは食経験のある従来菌株とか、あるいは従来食品が存在しない場合は、先ほどのようになかなか安全性評価を行うことが困難でありますので、基本的にはこういった比較対象物の設定が可能な場合ということになるかと思えます。

安全性評価に当たって考慮されるべき最も主要な点といたしましては、これもほとんどが従来の安全性の評価と同じになかと思えます。

「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」を試みるということになると思えます。

「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」いたします。

「ヒトの健康を損う恐れがないことを示す十分なデータ又は情報が必要」である。

「基本的な考え方 ２」の「４．食品製造に用いる組換え体の安全性評価」では、「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」する。

「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の相互作用」。

これは食品をつくる上で組換え体とその食品基質に存在いたします共存微生物との相互作用という点がコーデックスでも問題になっておりまして、これを取り上げたものであります。

「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」するということになります。

「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も考慮」が必要と思われます。

スライド９、基本的な考え方の７番です。

安全性評価のために行う試験は、科学的に信頼できること。必要に応じまして、GLP 等にしながら、試験が実施される必要があるということです。

それから、用いる試験等は公開された論文に示されているようなもので、科学的に信頼できる方法で実施する必要がある。

適切な統計学的技術を用いて解析されている必要がある。

分析方法には、可能な限り定量下限を明示するということになります。

「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ものと同等であることを示す」必要

がある。

これは組み込んだ当該微生物から組み込みました形質の発現物がなかなか精製困難であるという場合に、例えば大腸菌などを用いまして、当該産生物質を代用してつくらせて評価するというのが従来もございましたが、それと同様なことになります。

「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」することは重要であると思います。

実際は微生物に対する組換え技術は非常に進んでおりまして、現在こういったマーカー等を全く含まない技術、あるいは選択圧に対する獲得の少ないようなマーカーというものが開発されているということになります。

「10. 本安全性評価基準は、技術の進歩に従って見直しが必要」。実際に微生物組換えの分野は技術的にも情報的にも非常に進化が目覚しいところがございます。したがって、数年先にはこういった安全性の評価の考え方も全く陳腐になってしまう可能性がございますので、見直しが必要ということになるかと思えます。

「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」です。

こちらにつきましては、まず安全性評価において比較対象とする宿主等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まして「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」が重要であるわけでございます。

その「組換え体の由来する宿主が明らかでありまして、組換え体と宿主の相違点が明確であること。個々にはそこにお示ししました5つの要件を確認ということになります。

「第2 宿主に関する事項」でございまして、これも従来とそれほど大きく変わらない1～6の事項につきまして、確認していただくということになります。

スライド11「第3 ベクターに関する事項」も従来とほぼ同じ2つの事項について記載していただくということになります。

「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」といたしまして、これまた1～6のほぼ従来どおりの事項についての記載をお願いするという予定であります。

スライド12、「第5 組換え体に関する事項」になります。こちらこそこの1～10にお示しするような事項に対して情報提供をお願いすることになります。

スライド13、ここではこれまでの情報から遺伝子組換え体自身の安全性評価が終わった

ものに対しまして、２段階目の安全性評価ということになります。すなわち第三章では遺伝子組換え食品の安全性評価を行うということになります。

遺伝子組換え食品を２つのカテゴリーに分類いたします。そのそれぞれについて評価項目にしたがいまして、食品の製造方法と製造されました食品等に応じた安全性評価を製品ごとに実施するというということになります。

ただ、先ほども申しましたが、食品の製法及び性質等というのは食品種によって異なっておりまして、一概に安全性評価の方法論を示すということとはなかなか困難でございまして、安全性評価の考え方は必要に応じて別途定めていく必要があるのではないかと考えております。

この中は大きく２つに安全性評価の方法を分けております。

生きた組換え体を含む場合と含まない場合ということになります。生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品（微生物）、すなわち最終食品中に組換え体が生きたままに残っていないというものにつきましては、Ⅰのカテゴリー。

最終食品中に生きた組換え体を含む場合にはⅡのカテゴリーで安全性評価を行うということになります。

スライド 14、「生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品（微生物）（１）」、恐らく安全性評価の対象となるのは、こちらの生きた組換え体を含まない遺伝子組換え食品（微生物）になると考えております。

「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」、これはどうしてこういうカテゴリーとするかということを示したところでございまして、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につきまして、培養によって生えるか生えないかということを基準にするのが一番わかりやすいと考えております。

「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」。

ここでは「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」を示していただくということになります。

「２．従来食品の製造方法（原材料及び製造工程等）」を示していただくということになります。

「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、当該食品のアレルギー誘発性に関する知見」というものを示していただきます。ここの３．の知見が安全性評価のときにポイントとなって重点的に確認することになると思います。

スライド 15、「第 3 遺伝子組換え食品（微生物）に関する事項」といたしましては、同様に 1. ～ 5. に製造方法とか、そこにお示ししました事項を示していただくということになると思います

「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な事項」で、「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」を行うということになります。これは動物等を用いた試験を含むという試験が出てまいるかと思います。場合によっては細胞を含んだ試験ということになるかと思えます。

いずれにせよ食品そのものを動物で安全性を評価するというのは非常に難しいということになりますので、その前の安全性が担保されて、担保し切れない部分について、必要に応じて適切な試験方法を用いてこういったものを、安全性を示すということになると考えております。

続きまして最後の項目「（Ⅱ）生きた組換え体を含む遺伝子組換え食品（微生物）」でございます。

これにつきましては、恐らく食品のヒトへの健康影響を行う前に環境影響とかいろいろなそういったカテゴリーの評価をどうするかというもろもろの御意見等があるかと思いますが、ここで評価するのはヒトへの健康影響評価ということでございますので、当面はここに挙げました事項についての情報提供と安全性評価を行うということでその概略をお示しする予定であります。

「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」といたしまして、「最終製品における組換え体の生残等に関する事項」。どれくらい残っているかということを含めて示していただくということになるかと思えます。

「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の食品（従来食品）に関する事項」は、先ほどの生きていないものとほぼ同じということで 3 つの項目について示していただくということになると思います。

スライド 17、「第 3 遺伝子組換え食品（微生物）に関する事項」で、そこにお示しいたしました 10 の項目についての記載をお願いするということになります。

「第 4 第 2 章及び第 3 章 II 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」はなかなか難しいわけですが、そういった動物等を使った安全性試験のデータを提出していただくということになるかと思えます。

以上、本安全性基準の概要につきまして、御説明させていただきました。

○澤田座長 五十君専門委員、どうもありがとうございました。今日お話しいただいたのは、この新しいガイドラインの骨格というか概要を一応御説明いただきまして、次回以降最終的な原案を提案させていただいて、更に議論を深めたいと考えております。

それでは、御意見・御質問等ありましたら、お願いしたいと思いますが、まず議論が混乱しないように、まず大枠的な考え方として、このような構成でいいかどうかという点をまず御意見いただければと考えております。よろしくお願いします。

○鎌田専門委員 今、御説明いただいた中に、スライド3に「本基準は食品、組換え体を含む添加物を対象」というのが一番大枠のところにまずあって、それでいてスライド4にいくと「第3 対象となる食品及び目的」の中に「添加物として用いられるものは除く」と。一番下になって「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」となっていると、今までには残存していないという添加物があって、今回はどちらなのかがわかりにくい。添加物として除くと言ってしまうと、残存する添加物として使われるものは、どこの範疇にも入っていないのに準用するとなってしまうので、そこら辺の仕分けはした方がいいのではないかと思います。

○五十君専門委員 今の部分につきましては、従来の添加物の安全性評価基準で最終食品に組換え体が残るものにつきましては、今後つくられる微生物のガイドライン、安全性評価基準に従って安全性評価を行うと示してありますので、ちょっと回りくどい表現になりましたが、こういった表現を取らせていただいております。

○澤田座長 実際の条文はそこら辺、誤解のないように整理して書きたいと思っております。

ほかに骨格的なところで安全性評価の基本的な考え方としまして、このような概要でいかがでしょう。コメントございましたら、どうぞ。

大枠としては、大体このような概要でよろしいという御意見かと思えます。各論的に何かこの際注意した方がいいとか、そういうコメント等ございましたら、お願いします。次回以降、詳しい各論はじっくり議論していきたいと思いますが、特に御意見ございませんでしょうか。

○鎌田専門委員 これは多分実際にデータが入っているとわかりにくいんですが、例えばスライド10の「第1」の3.に「宿主の構成成分等に関する資料」というのがあるんですが、例えば実際微生物だと培養しないと多分構成成分というのはデータが出せないのもので、一応これは組換え体に関するデータなので、後ろのものとちょっと違うニュアンスになっていると思うので、ここで言う宿主の構成成分等を出すというのを、どういう状態を想定

するのか。ある特定の培地を想定して、既存の株と非組換え体との株とである一定期間ある条件で培養したときの構成成分を示すというんだったらわかると思うんですが、そうではなくて、多分、チーズ製造するんだ。だからチーズをやるのかというところが、ここは非常にわかりにくいので、そこら辺だけ少し確認したらいいかなと思います。

○五十君専門委員 まさに御指摘のとおりで、二段階に評価するということになりますと、なるべく後の食品の影響をなくす必要があるかと思いますので、組換え体自身の評価に関しましては、ある程度標準的な培地で培養した条件において、構成成分について記載していただくという形になると思います。

○澤田座長 今の御意見は、確かに技術的にはバクテリアの構成成分をきちんと書き出すと難しいということはありません。これは植物の方のガイドラインに由来して似たような項目が一応きています。重要なポイントの成分を書いていただければいいのかなと考えます。

○五十君専門委員 微生物を応用した食品というのは、発酵食品等を我々はイメージするのですが、微生物自体をプロバイオティクスとして摂取する場合もあるという話がございまして、組換え微生物をそのまま食べるという場合の構成成分の評価というのも必要であろうということで食品に準じた形を取らせていただいております。

○澤田座長 ほかに御意見をどうぞ。

○橘田専門委員 今の議論にも若干関与するのですが、そういう想定される条件というのは、ある程度ガイドラインに書き込んでいくような形になるのでしょうか。例えば先ほどスライド 14 で、「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」というところで、培養によって生えるか否かということを経験とする旨おっしゃられたかと思っています。しかし、一方他のガイドラインで、組換え産物の加熱に対する安定性などの確認の条件として明確なものは出されていません。そういうものもこのガイドラインに書き込んでいくような形になるのか。あるいはこちらとして、ある程度の条件を理解しておいて、状況に応じて、データの提出をお願いするという形になるのでしょうか。

○五十君専門委員 基本的には添加物の安全性評価のときに、組換え体自身はある程度評価してきたという実績があるんですが、そちらに大筋では近い表現が多いと思います。

ただ、先ほどのようにそれ自体を食する場合も想定しまして、植物組換え体の安全性評価基準も持ってきておりますので、両者を合わせた形に表現はなると思います。

したがって、実際の条文の段階でその議論をしていただいた方がわかりやすいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○澤田座長 恐らく実際のもう少し細かい条文を次回提出させていただきまして、そのと

きにこれでは記述が足りないようでしたら、また、御指摘をいただいた方がよろしいのかなと思います。

ほかに御意見はありませんでしょう。

本日は概要を御説明していただくということで、あまり時間を十分に取ってございまして、また、次回以降詳しく議論させていただきたいと思います。

それでは、本日に関しましては、大体御意見等いただいたと思いますので、御意見を踏まえまして、最終的な原案としまして、次回以降に御審議させていただきたいと思います。

議題2「その他」であります、事務局から何かありますか。

○鶴身課長補佐 特にございません。

○澤田座長 それでは、ありがとうございました。

以上で第57回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を終了いたします。

それでは、大体15分後の3時30分から非公開で次の第58回専門調査会を開催いたしますので、よろしくお願いします。

どうもありがとうございました。