

平成16年1月29日 食品安全委員会決定

遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準

第1章 総則

第1 評価基準作成に至る背景

厚生省（当時）の「組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針（平成3年策定）」に基づき、平成6年に初めて遺伝子組換え技術を利用して作製された食品添加物の安全性の確認がなされ、平成8年には、種子植物に由来する遺伝子組換え食品の安全性の確認がなされた。以来、多くの遺伝子組換え食品及び食品添加物の安全性確認が行われてきた。さらに、食品衛生法の規定に基づく食品、添加物の規格基準の改正により、平成13年4月より、遺伝子組換え食品等の安全性審査が法的に義務付けられることとなった。一方、国際的にも、コーデックス委員会において遺伝子組換え食品の安全性評価の実施に関するガイドライン等が作成されるに至った。平成15年7月、食品安全委員会の新設とともに、遺伝子組換え食品及び食品添加物の安全性評価が、厚生労働省の意見の求めに応じて、食品安全委員会においてなされることとなった。本基準は、食品安全委員会における遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性を評価するために必要とされる原則等を国内外のガイドラインなどを基本に、評価基準としてまとめたものである。

第2 定義

1 組換えDNA技術

酵素等を用いた切断及び再結合の操作によって、DNAをつなぎ合わせた組換えDNA分子を作製し、それを生細胞に移入し、かつ、増殖させる技術（自然界における生理学上の生殖又は組換えの障壁を克服する技術であって伝統的な育種及び選抜において用いられない技術に限る。）

2 宿主

組換えDNA技術において、DNAが移入される生細胞及び個体

3 ベクター

目的とする遺伝子又はDNAを宿主に移入し、増殖させ、又は発現させるため当該遺伝子を運搬するDNA

4 挿入遺伝子

ベクターに挿入される遺伝子

5 挿入DNA

ベクターに挿入されるDNA

6 供与体

挿入DNAを提供する微生物又は動植物等

7 発現ベクター

新たな形質を賦与させるために構築された挿入遺伝子又はDNAを含むベクター

8 組換え体

組換えDNAを含む宿主

9 遺伝子産物

挿入遺伝子の塩基配列から予想されるRNA又はタンパク質

10 遺伝子組換え食品（種子植物）

組換えDNA技術を応用して得られた種子植物に由来する食品

第3 対象となる食品及び目的

本基準は、遺伝子組換え食品（種子植物）を対象とし、当該食品の安全性評価を行うに当たって必要とされる評価の基準を定めることを目的とする。また、遺伝子組換え食品（種子植物）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するものではない。

第4 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価の原則と基本的な考え方

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他に、その食品を長期摂取した場合の栄養学的な悪影響も考慮する必要がある。しかし、現在摂取されている多くの食品は、長期にわたる食経験に基づきその有害性がないか、又は限られている、あるいは調理・加工により許容し得るものとなっていることが明らかとされてきたものである。また、従来の育種の結果得られた食品に関しても、毒性学的又は栄養学的な安全性試験が課せられてきた訳ではなく、殆どの場合、育種の結果が安全性に係る重大な形質の変化を伴わないという経験に基づき使用されてきたものである。一般的に、食品の安全性を食品そのままの形で、従来の動物を用いる毒性試験によって評価することには、大きな技術的困難が伴い、通常は用いられない。また、当該食品の個別の構成成分の全てに関して、安全性が科学的に証明されているものではない。即ち、これらの食品の多くは、食品の個々の構成成分としてではなく、食品全体として、経験的にその安全性が確認されたものであるか、重大な健康被害を及ぼさないことが知られたものである。

遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価においても、個別の成分の全てに関して、安全性を科学的に評価することは困難である。従って、現時点では、既存の食品との比較において、意図的又は非意図的に新たに加えられ又は失われる形質に関して、安全性評価を行うことが合理的である。非意図的に新たな変化が生じる可能性は、必ずしも、組換えDNA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うる。しかし、組換え植物（組換え体）の食品としての安全性を評価する上で、非意図的な変化の評価及びその可能性の予測は重要と

されよう。それは、その安全性に係る長期にわたる経験のない新しい技術に関しては、その技術により非意図的にもたらされた形質の変化に基づき、有害成分が劇的に変化したり、新たな毒性タンパク質が生成する可能性がより高まることを可能な限り予め排除する必要があるからである。

安全性評価は、遺伝子組換え食品（種子植物）の性質の変化が、導入されたDNA（遺伝子）の性質又はそれが挿入されたゲノムにおける変化に基づき、科学的に十分に予測することが可能であり、新たな遺伝子を導入する前の種子植物（宿主）等と導入後の種子植物（組換え体）の相違を十分に比較しうる時に、初めて可能となるものである。

以上のような原則に立って、以下の基本的な考え方に従って、安全性の評価を行う。

- 1 遺伝子組換え食品（種子植物）の食品としての安全性評価が可能とされる範囲は、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する。その理由は、組換え体において新たに变化した形質以外の性質については、既にその安全性が広く受け入れられており、改めて考慮する必要がないか、又は、その安全性の評価を行う上で必要とされる知見等の蓄積が十分になされていると考えられるためである。
- 2 安全性評価に当たって考慮されるべき最も主要な点は、組換えDNA技術の応用に伴い、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及び主要栄養成分などの変化が及ぼすヒトへの健康影響である。さらに、組換えDNA技術によって栄養素、機能性成分、あるいは有害成分の含量変化を意図して作出された組換え体においては、これらの栄養素等のその他の食品における含量と摂取量を勘案し、ヒトの健康に安全性面での問題がないことを評価する必要がある。
- 3 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性に関しては、組換えDNA技術によって種子植物に付加されることが予想される全ての性質の変化について、その可能性を含めて安全性評価を行う。例えば、DNA配列の挿入により植物に特定の形質（意図的な影響）が賦与されると同時に、余分な形質が賦与されたり、既存の形質が失われたり、又は修飾される場合がありうる（非意図的な影響）。非意図的な影響は、植物の健全性又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、又はどちらでもない可能性があるが、意図的及び非意図的な形質の賦与又は変化によってもたらされる事象に関して、毒性学的及び栄養学的観点から個別に評価し、さらに、食品としての安全性を総合的に判断することが必要とされる。このような安全性評価に当たっては、遺伝子組換え食品（種子植物）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小限とするための十分なデータ又は情報が必要とされる。
- 4 遺伝子組換え食品（種子植物）については、家庭での調理を含め、食品加工の

影響も検討する必要がある。例えば、加工後に内因性毒素の熱安定性や重要な栄養素等の生体利用率に変化が起きる可能性もある。従って、製造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。例えば、植物油であれば、抽出過程やその後の精製段階に関する情報が必要とされる。

- 5 組換え体が、残留農薬及びその代謝産物、毒性代謝産物、汚染物質、その他ヒトの健康に影響を与えるおそれのある物質を間接的に蓄積させる可能性を生じる形質（除草剤耐性など）を示す場合もありうる。安全性評価ではこのような可能性も考慮すべきである。
- 6 安全性の評価においては、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検討する。例えば、菜種油のように、一般に組換え体からの抽出物のみを食する場合であっても、抽出物以外のものを食する可能性がある場合には、その点も考慮して、組換え体の安全性評価を行う必要がある。
- 7 安全性評価のために行う試験は、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G L Pに従って計画・実施されるべきである。また、原データは要求に応じて提出されるべきである。安全性評価に必要とされるデータ又は情報としては、開発者等が作成する実験データの他に、既に公開された科学論文や、第三者からの情報等があるが、それらの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されている必要がある。また、分析方法には可能な限り定量下限値が示されるべきである。
- 8 安全性評価では、遺伝子組換え食品（種子植物）に新たに発現される物質の試験に際し、その物質の製法又は起源が異なるものの利用が必要となる場合もある。その際は、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。
- 9 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は、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。なお、今後の遺伝子組換え食品（種子植物）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容易に利用できる場合には、その技術を用いることも考慮されるべきである。
- 10 組換えDNA技術については、日々進歩しているものであり、本安全性評価基準に関しても、技術の進歩に伴って、必要に応じた見直しを行っていく必要がある。

第2章 遺伝子組換え食品（種子植物）の全部又は一部を食品として用いる場合の安全性評価基準

第1 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項

次の1から5までの事項の概略を示し、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全

性評価を行う上で必要とされる比較対象として、既存の宿主等が存在すること、並びに、6における組換え体と宿主等の相違点が明確であることが必要とされる。

1 宿主及び導入DNAに関する事項

- (1) 宿主の種名（必要に応じて亜種名、品種名、系統名）及び由来
- (2) DNA供与体の種名（必要に応じて亜種名、品種名、系統名）及び由来
- (3) 挿入DNAの性質及び導入方法

2 宿主の食経験に関する事項

3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項

- (1) 宿主の可食部分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量の概要
- (2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質（栄養素の消化・吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要

4 宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項

- (1) 収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法
- (2) 摂取（可食）部位
- (3) 摂取量
- (4) 調理及び加工方法

5 宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項

6 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項

当該遺伝子組換え食品（種子植物）と比較対象となり得る既存の宿主等があると判断されれば、それとの比較において、第2以下の各事項に掲げられた項目に沿って審査を行う。

第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

組換え体の利用目的及び利用方法が明らかであること。

第3 宿主に関する事項

1 分類学上の位置付け等（学名、品種名及び系統名等）に関する事項

学名、品種名及び系統名が明らかであり、その植物が食用に利用されてきた歴史（食文化）及び広範囲なヒトでの安全な食経験があること。

2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

宿主の遺伝的先祖が、毒性物質及び栄養阻害物質等の有害生理活性物質を産生する植物であるか否かが明らかであること。有害生理活性物質を産生する植物であった場合、可能な限り、育種開発過程においてどのようにしてこれら毒素及び栄養阻害物質等の有害生理活性物質の生産を低下・消失させてきたのかを明らかにすること。

3 有害生理活性物質の生産に関する事項

宿主が有害生理活性物質を産生する場合、その種類、作用及び量が明らかであること。

4 アレルギー誘発性に関する事項

当該組換え体の開発に用いた宿主のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸疾患誘発性を含む。）に関する知見が明らかであること。

5 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項

当該遺伝子組換え食品（種子植物）の開発に用いた宿主に感染する病原体が知られている場合は、当該病原体はヒトに対する病原性が知られていないか又はヒトに対する病原性を担う遺伝子が含まれていないこと。

6 安全な摂取に関する事項

当該組換え体の開発に用いた宿主に、安全な摂取のために用いられた加工・技術的な経緯がある場合、それが明らかであること。（そのような例としては、シアン含有雑豆がある。）

7 近縁の植物種に関する事項

当該組換え体の開発に用いられた宿主の近縁種において、有害生理活性物質を産生するものがある場合、その有害生理活性物質が当該組換え体においても産生されているか否かが明らかであること。なお、当該組換え体にその有害生理活性物質が産生されている場合は、その摂取量等を基に安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

第4 ベクターに関する事項

1 名称及び由来に関する事項

遺伝子導入のために利用されたプラスミド等のベクターの名称及び由来が明らかであること。

2 性質に関する事項

(1) DNAの塩基数及びその塩基配列を示す事項

DNAの塩基数及び塩基配列が明らかであること。さらにその塩基配列が公開されている場合には、公開データベースにおける登録番号が明らかであること。

(2) 制限酵素による切断地図に関する事項

ベクターの切断地図が明らかにされていること。この場合、用いた制限酵素の名称の他、断片の数、サイズなどが明らかにされていること。

(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

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こと。

(4) ベクター中に、薬剤耐性遺伝子が含まれている場合は、その遺伝子の性質が明らかであること。

(5) 伝達性に関する事項

原則として、伝達性（ベクターが宿主から他の生物へ自ら移動できる性質）がないこと。伝達性がある場合は、伝達域が明らかであること。

第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項

1 挿入DNAの供与体に関する事項

(1) 名称、由来及び分類に関する事項

名称、由来及び分類が明らかであること。

(2) 安全性に関する事項

- ・挿入DNAの供与体は、ヒトに対する病原性及び毒素産生性が知られていないものであること。また、大腸菌（E. coli）のように病原性がある株が知られている場合、病原性がない株に由来することが明らかであること。
- ・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。
- ・挿入遺伝子の供与体に関して、安全な摂取の経験の有無が明らかにされていること。

2 挿入DNA又は遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物の性質に関する事項

(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項

挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法が明らかであること。

(2) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

宿主に導入しようとするDNA断片について、塩基数及び塩基配列が明らかであること。また切断地図が明らかにされ、制限酵素の名称、断片の数、サイズなどが明らかにされていること。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

挿入遺伝子の機能及び挿入遺伝子から産生される遺伝子産物（RNA及びタンパク質）の性質、機能等が明らかであり、そのタンパク質が有害作用をもたないと判断できる合理的な理由があること。なお、挿入遺伝子の転写・翻訳の後、生成されるタンパク質が植物細胞内で切断・消化される場合には、それらの生成物に関する上記が明らかであること。挿入遺伝子から産生されるタンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性に関する検索方法及び検索結果が明らかにされており、原則として、構造相同性がないこと。仮に構造相同性がある場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項

- ・抗生物質の使用方法（経口、静注等）が明らかであること。
- ・耐性発現の機序が明らかであること。

- ・耐性発現に関連する代謝物質が安全性に問題のないものであると判断できる合理的な理由があること。
- ・耐性の対象となる抗生物質の使用状況（使用方法、使用量、使用目的等）が明らかであること。

3 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

(1) プロモーターに関する事項

用いたプロモーターの由来、性質等が明らかであること。

(2) ターミネーターに関する事項

用いたターミネーターの由来、性質等が明らかであること。

(3) その他、挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列を組み込んだ場合には、その由来、性質等が明らかであること。

4 ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項

ベクターへの挿入DNAの組込方法が明らかであること。具体的には、

- ・宿主植物へ導入する発現ベクターの作製方法。特に複数の遺伝子及び遺伝子断片を結合しようとする場合には、その作製方法も記載すること。
- ・ベクターにプロモーター、オープンリーディングフレーム、ターミネーター、ならびに薬剤耐性遺伝子を導入した順序及び方法が明らかであること。

5 構築された発現ベクターに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

構築された発現ベクターについて、挿入DNAの塩基数及び塩基配列が明らかであること。また切断地図が明らかにされ、制限酵素の名称、断片の数、サイズなどが明らかにされていること。

(2) 原則として、最終的に宿主に導入されると考えられる発現ベクター内の配列には、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するオープンリーディングフレームが含まれていないこと。

仮に、目的以外のタンパク質を発現する可能性のある遺伝子が含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現するタンパク質は安全性に問題のないと判断できる合理的な理由があること。

(3) 宿主に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域が発現ベクター上で明らかであること。

(4) 導入しようとする発現ベクターは、目的外の遺伝子の混入がないよう純化されていること。

6 DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項

DNAの宿主（植物体）への導入方法が明らかであること。具体的には、

- ・ DNAの宿主への導入方法
- ・ 選抜方法（DNAが導入された宿主を選抜する方法）
- ・ 植物体としての再生方法

が明らかであること。また、育種過程を示す樹形図等により、安全性評価を受けようとしている系統を特定すること。

第6 組換え体に関する事項

1 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

宿主に導入された遺伝子の塩基配列、大きさ及び由来が明らかであること。

宿主に導入されたDNAの構造とコピー数（遺伝子はどのように挿入されたのか、導入された遺伝子はどのような構造になっているのか、導入遺伝子は1個だけかそれとも重複して入っているか、導入遺伝子に欠失があるか等）が明らかであること。

宿主に挿入されたDNAの近傍のDNA配列を明らかにするとともに、その挿入によって宿主の遺伝子配列の変化が生じる可能性がないことを可能な限り明らかにすること。また、その結果、遺伝子配列の変化が生じていた場合には、安全性に問題がないことを明らかにすること。

(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

- ・ 原則として、宿主に導入されたDNAにおいても、目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームが含まれていないと判断できる合理的な理由があること。特に遺伝子導入の際に突然変異、欠失やリアレンジメントが生じた場合、それによってオープンリーディングフレームがどのように変化したかが明らかであること。なお、その確認に当たっては、目的のタンパク質以外のタンパク質を発現する可能性がないことがノーザンブロット法、RT-PCR法等を用いて確認できていること。
- ・ 仮に、目的以外のタンパク質を発現する可能性のあるオープンリーディングフレームが含まれている場合は、当該遺伝子及びその遺伝子が発現するタンパク質の安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

2 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項

導入された遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。）由来の遺伝子産物の定量方法があり、発現部位、発現時期及び発現量が明らかであること。

組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量の変化等に関する考察が行われており、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

3 遺伝子産物(タンパク質)が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項

遺伝子産物がヒトのタンパク質一日摂取量の有意な量を占めるかについて推計されており、原則として、当該摂取量の有意な量を占めていないこと。有意な量を占めている場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。

- ・抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合には、その発現タンパク質（抗生物質代謝酵素）の摂取量、さらに、第6 4（3）の項で明らかにされている人工胃液・腸液による分解及び加熱などの調理過程における分解量、抗生物質の使用状況等から検討した抗生物質の不活化に伴う問題がないと判断できる合理的な理由があること。

4 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項（抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合にはその遺伝子産物（抗生物質代謝酵素）についても評価すること。）

次の（1）から（4）までの事項から総合的に判断して安全性が確認されること。なお、（1）から（4）までの事項で判断できない場合には、（5）の事項を含め、総合的に判断して安全性が確認されることが必要である。また、合理的な理由がある場合には、一部を省略することができる。

（1）挿入遺伝子の供与体（抗生物質耐性マーカー遺伝子供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかにされていること。

（2）遺伝子産物（タンパク質）についてそのアレルギー誘発性に関する知見が明らかにされていること。

（3）遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

以下の①から③の処理によって、遺伝子産物（タンパク質）の分子量、酵素活性、免疫反応性等が変化するかどうかが明らかにされていること。分子量は SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって示されていること。免疫反応性は処理前の遺伝子産物（タンパク質）に対するポリクローナル抗体を用いてウェスタンブロッティング法及び ELISA 法あるいはこれらと同等の方法によって示されていること。

① 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理

② 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理

③ 加熱処理；加熱条件はヒトが経口摂取する際に処理される場合と同等の条件で行う。

（4）遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を含む。以下アレルゲン等。）との構造相同性に関する事項
遺伝子産物(タンパク質)について、既知のアレルゲン等と一次構造を比較し、

既知のアレルゲン等と構造相同性を有しないこと（抗原決定基（エピトープ）を示す可能性のある配列を明らかにするためには、アミノ酸配列に関する相同性検索などを実施する必要がある。）。その際、用いたアレルゲンデータベースの名称、検索条件、検索方法、検索結果を明らかにすること。

(5) 遺伝子産物(タンパク質)の IgE 結合能の検討

(1) から (4) までの事項等により、ヒトの健康を損なう恐れがないと判断できない時は、遺伝子産物（タンパク質）の IgE 結合能を検討すること。

使用するアレルギー患者血清の選択は、下記の①から④のいずれかで行う。

- ① 挿入遺伝子の供与体がアレルギー誘発性を持つ場合はその供与体に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清、
- ② 既知アレルゲンとの構造相同性が認められた場合は当該アレルゲンを含む生物に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清、
- ③ 既知のアレルゲンとの構造相同性が示されないが、上記 (1) ~ (3) の項目で、アレルギー誘発性を否定しきれない場合は、遺伝子供与体の近縁種生物に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清、
- ④ ①から③で適切な血清が得られない場合は、主要なアレルゲン(卵、ミルク、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及びピーナッツ) に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清を用いる。

挿入遺伝子の供与体がアレルギー誘発性を持つ場合で、遺伝子産物（タンパク質）に対するアレルギー患者血清を用いた IgE 結合能の検討で陰性結果が得られたものの、なお安全性の証明が十分ではないと考えられた場合は、皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データが必要とされる。

5 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りる複数の後代世代において、栽培試験の結果、サザンブロットィング法及びウェスタンブロットィング法等により、導入された遺伝子の構造、発現部位及び発現量が変化せず、安定性を確認することができること。
- ・なお、この場合、第5の「6 DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項」に記載した育種過程のどの系統の何世代目の組換え体についてこれらの試験を行ったかが明らかであること。
- ・導入された遺伝子により植物に導入された形質や当該遺伝子の発現量が、世代を経るとともに変化するかどうかが観察されており、その結果、導入された遺伝子の構造及びコピー数が安定していることが確認されていること。

6 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項（在来種中の基質と反応する可能性に関する事項を含む。）

導入した遺伝子から生産されるタンパク質が酵素である場合は、その基質特異性が明らかにされており、原則として基質特異性が高いこと。また遺伝子導入によって結果的に基質特異性に変化が生じていないことを合理的に示す理由を提示すること。その基質特異性に変化が生じた場合、あるいはもともと基質特異性が低い場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。

また、遺伝子産物が酵素として組換え体内の代謝系に働き、関連成分が変化した場合は、その変化等に関する考察が行われており、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること

7 宿主との差異に関する事項

組換え体に存在する栄養素や、毒性物質、栄養阻害物質等の有害生理活性物質等について、宿主を含めた既知の非組換え体と比較したデータにより、有意な差があるかどうか明らかにされており、原則として有意差がないこと。有意差がある場合は、安全性に問題がないと判断できる合理的な理由があること。宿主のアレルギー誘発性等に係るタンパク質の構成成分において、宿主と比べて変化が生じている場合、アレルギー誘発性等にどのように影響するかが明らかにされていること。

8 諸外国における認可、食用等に関する事項

諸外国における認可状況に関する情報が明らかにされていること。また、食用として利用されているか否かに関する情報が明らかにされていること。

9 栽培方法に関する事項

- ・栽培方法について、宿主と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違ないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。
- ・農薬の使用方法について明らかであること。
- ・農薬を代謝することで農薬耐性を示す場合は、代謝物が調べられるとともに、主な代謝物の安全性が確認されていること。

10 種子の製法及び管理方法に関する事項

種子の製法及び管理方法について、宿主と組換え体がどの程度相違するかの情報が明らかにされており、原則として、相違のないものであること。相違がある場合は、安全性に問題がないことを示す合理的な理由があること。なお、組換え前の宿主の種子とともに、組換え後の各世代における種子を保存すること。

第7 第2から第6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

次のうち、必要と考えられる試験成績に基づき、食品としての安全性が確認できること。

- (1) 急性毒性に関する試験
- (2) 亜急性毒性に関する試験
- (3) 慢性毒性に関する試験
- (4) 生殖に及ぼす影響に関する試験
- (5) 変異原性に関する試験
- (6) がん原性に関する試験
- (7) その他必要な試験（腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等）