

## Codex 委員会の遺伝子組換え植物及び動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドラインの比較表

遺伝子組換え組換え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（仮訳） CAC/GL 45-2003 Adopted in 2003, Annexes II and III adopted in 2008.	遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン（仮訳） CAC/GL 68-2008
<p><b>セクション1-適用範囲</b></p> <p>1. 本ガイドラインは、「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。</p> <p>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。</p> <p>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</p>	<p><b>セクション1-適用範囲</b></p> <p>1. 本ガイドラインは、「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動物で構成されるか、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<sup>1</sup>。</p> <p>2. 人間の目的のために動物を開発、飼育、及び使用すること、特に食品として使用することは、食品の安全面を超えてさまざまな問題を提起する。その合法性や重要性、あるいは食用動物の開発への組換え DNA 法の利用がこれらの問題に影響するか、又はどのように影響するかとは関わりなく、本ガイドラインの対象は食品安全及び栄養上の問題に限定される。したがって、以下についてはその対象から除外される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 動物福祉</li> <li>・ 倫理、道徳、及び社会経済的側面</li> <li>・ 食品生産に使用される組換え DNA 動物の環境放出に伴う環境リスク</li> <li>・ 飼料として使用される組換え DNA 動物の安全性、又は組換え DNA 動物、植物及び微生物に由来する飼料によって飼育される動物の安全性</li> </ul> <p>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</p>

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

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、その由来と問わず、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 動物を含む新しい動物系統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 paragraph 20 に述べられている。

7. 本ガイドラインでは、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。

本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. 本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、in vitro 核酸技術を利用し

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 paragraph 20 に述べられている。

7. 本ガイドラインでは、既存の対応物が存在する場合は組換え DNA 動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<sup>2</sup>。組換え DNA 動物由来食品の安全性評価に当たっては、以下のすべてを考慮すべきである。

A) 組換え遺伝子構築物及び存在する場合にはその発現産物の性質

B) 組換え DNA 動物の健康状態、及び

C) 主要栄養素を含めて、組換え DNA 動物から生産された食品の組成

本ガイドラインは組換え DNA 動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動物由来食品にも適用可能である<sup>3</sup>。

8. 食品として又は食品生産用にさまざまな動物（哺乳類、鳥類、魚類、甲殻類等）が使用されており、これらは in vitro 核酸技術によって改変されている可能性がある。その遺伝的多様性、飼育法、育成又は捕獲時の状況による複合的な影響のために、食品安全性評価は本ガイドラインで提示する枠組みを十分に考慮しつつ、個別に検討しなければならない。

#### セクション 2-定義

9. 本ガイドラインでは以下の定義を適用する。

「組換え DNA 動物」 - 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、in vitro 核酸技術を利用し

て遺伝物質を変化させた植物。

「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<sup>1</sup>。

### 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。

て遺伝物質を変化させた動物。

「既存の対応物」- 食品として安全に使用されてきたことが知られており、組換え DNA 動物系統が由来する動物種、並びに最終的に食品として使用される動物、及び/又はそのような動物に由来する食品をもたらすために使用される繁殖パートナー<sup>4</sup>。

### セクション3-食品安全性評価の説明

10. 伝統的に、従来の育種によって開発された動物や野生種の動物に由来する食品は、市販前に体系的な詳しい化学的、毒性学的、又は栄養学的評価を受けてこなかった。したがって、新種の動物はしばしば育種家によって表現型の特徴を評価されるが、実験動物における妥当性の確認された毒性試験を含めて、食品に含まれている可能性のある食品添加物や汚染物質などの化学物質に関して一般に行われる厳密で詳細な食品安全性試験手順を受けていない。のみならず、既知の受け入れ可能な健康状態の動物に由来する食品は、一般に人間による消費に適しているとみなされてきた。

11. 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一つの事項は、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一つの事項は、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. 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、また丸ごとの食品に関する安全性評価の経験に基づき、組換え DNA 動物を含む動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、動物あるいは動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、それ自体は安全性評価というよりも出発点であり、既存の対応物との比較に基づく新たな食品の安全性評価を組み立て、新たな食品とその既存の対応物の類似点と相違点を特定するために使用される<sup>2</sup>。これは安全性や栄
14. 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、それ自体は安全性評価というよりも出発点であり、既存の対応物との比較に基づく新たな食品の安全性評価を組み立て、新たな食品とその既存の対応物の類似点と相違点を特定するために使用される<sup>5</sup>。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、in vitro 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。非意図的な影響は、植物の健全性や植物由来食品の安全性に対して有害又は有益な場合もあれば、そのどちらでもない場合もある。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予期せぬ悪影響を及ぼす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、代謝産物量が増加する可能性がある。

養学的な問題点の特定に役立ち、現時点では組換え DNA 動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

15. 確認済みの DNA 配列の挿入により動物に特定の形質（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、in vitro 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。非意図的な影響は、動物の健康やその動物由来食品の安全性に対して有害又は有益な場合もあれば、そのどちらでもない場合もある。組換え DNA 動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 動物由来食品がヒトの健康に予期せぬ悪影響を及ぼす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。

16. 動物ゲノムへ 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。

16. 遺伝子組換えによる非意図的な影響は、「予測可能な」影響と「予期せぬ」影響の2つに分類できる。非意図的な影響の多くは、挿入された形質およびその代謝との関連性、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。分子生物学的手法や生化学的手法を用いて、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し、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が、セクション4 および5に記載した安全性評価を受けることになる。

17. *in vitro* 核酸技術による非意図的な影響は、「予測可能な」影響と「予期せぬ」影響の2つに分類できる。非意図的な影響の多くは、挿入された形質とその代謝との関連性、または挿入部位が分かれば大部分が予測可能である。動物のゲノムに関する知識が深まり、*in vitro* 核酸技術への熟達度が高まるに伴い、特定の修飾による予期せぬ影響の予測は容易になると考えられる。例えば適切な場合には、相同組換えによる遺伝子の正確な配置によって、ランダム組込みに伴う非意図的な影響の発生が抑えられる可能性がある。分子生物学的手法や生化学的手法を用いて、非意図的な影響につながる転写及び翻訳レベルでの変化を分析することも可能である。これらはすべて、場合に応じて個別に検討すべきである。

18. 組換え DNA 動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し、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、通常は育種家が畜産開発及び改良の過程で監視する動物の表現型の特性を考慮する。このような評価を通して、非意図的な形質を持つ組換え DNA 動物の予備的なスクリーニングが行われる。このようなスクリーニングを通過した組換え DNA 動物が、セクション4 および5に記載した安全性評価を受けることになる。

### 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. 場合によっては、製品の特性から、検討中の製品に特有の問題に対処するために、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 (医薬品安全性試験実施基

### 食品安全性評価の枠組み

19. 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 動物の概要
- B) 組換え前のレシピエント動物<sup>6</sup> 及びその食品として又は食品生産用の使用の概要
- C) 導入される組換え DNA の供与体又はその他の供給源の概要
- D) 組換え DNA の導入に使用される構築物を含む遺伝子組換えの概要
- E) 初代組換え DNA 動物<sup>7</sup> を作り出すために使用された方法、及び最終的に食品として、または食品生産用に使用される組換え DNA 動物を作り出すためのプロセスの概要
- F) 最終的に食品として、または食品生産用に使用される組換え DNA 動物における遺伝子組換えの特性評価
- G) 安全性評価：
  - a) 組換え DNA 動物の健康状態
  - b) 発現物質 (非核酸物質)
  - c) 主要成分の組成分析
  - d) 食品の保存と加工
  - e) 目的とする栄養改善
- H) その他の検討事項

20. 場合によっては、食品の特性から、検討中の製品に特有の問題に対処するために、さらなるデータと情報が必要となる場合がある。

21. 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 (医薬品安全性試験実施基



準)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。この概要説明では、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であるべきである。

準)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。分析方法は文書により記録すべきである<sup>8</sup>。

22. 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。安全性評価は、免疫障害者、乳児、高齢者、及び食品過敏症患者を含めて、集団全体の健康面を対象とすべきである。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、リスク管理者が消費者の健康を保護するために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 動物の概要

23. 安全性評価の対象となる組換え DNA 動物に関する概要説明が必要である。この概要説明では、導入される組換え DNA、レシピエント動物及び最終的に食品として又は食品生産用に使用される組換え DNA 動物に対する組換え DNA の導入に用いる方法、及び組換えの目的を明確化すべきである。また、供給源として、または生産過程で使用される生物材料に由来する病原性因子(感染性海綿状脳症その他の感染症を引き起こす因子等)が侵入するリスクを考慮すべきである。また、安全性評価の対象となる食品

### 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、ヒトの健康に悪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する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。

の性質と種類の理解を助けるため、十分な概要を示すべきである。

### 組換え前のレシピエント動物及びその食品として又は食品生産用の使用に関する説明

24. 組換え前のレシピエント動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) 育種による開発の経緯  
特にヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性のある形質を特定
- C) 既知の毒性またはアレルギー誘発性、毒素産生生物との共生、ヒト病原体によるコロニー形成の可能性を含む安全性に関わる動物の遺伝子型と表現型に関する情報

D) 餌、運動、成長環境が食品に及ぼす影響に関する情報

E) 食品として又は食品生産用に安全に使用されてきた歴史

25. 組換え前のレシピエント動物に関してのみならず、関連の系統に関する情報も、また適用できる場合には組換え前のレシピエント動物の遺伝的背景に大きく寄与してきた、又は寄与する可能性のある動物に関する表現型情報を示すべきである。

26. 使用歴には、その動物がどのように繁殖及び成長したか、その食品がどのように得られたか（捕獲、食肉処理、搾乳等）、及びそれらの食品が消費者に提供されるまでの条件（保存、輸送、加工等）に関する情報を含めることができる。また、その食品が特定の亜集団に重要な栄養成分をどの程度供給するか、及びそれが食事を与える重要な多量栄養素や微量栄養素についても考慮すべきである。

### (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関する情報
- 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）

### 遺伝子組換えの概要

27. 宿主植物に伝達された可能性のあるすべての遺伝物質の同定を考慮し、植物に挿入された DNA の特徴付けを裏付けるデータを解析するために必要な情報を示すために、遺伝子組換えに関する十分な情報が提示されるべきである。

### 導入される組換え DNA の供与体 又はその他の供給源に関する説明

27. 以下の情報を提供すべきである。

- A) 組換え DNA が合成されたものであり、既知の天然源に由来しないか
- B) 他の生物に由来する場合には、
  - i. その生物の通称または一般名
  - ii. 学名
  - iii. 分類学上の分類
  - iv. 食品安全に関わる自然な成長過程についての情報
  - v. 自然に発生する毒素、およびアレルゲンに関する情報
  - vi. 微生物については、病原性（ヒト又は動物に対する）及び既知のヒト又は動物病原体との関係に関する追加情報
  - vii. 動物又はウイルス由来の供与体については、使用された原料（細胞培養等）及びその起源に関する情報
  - viii. 過去及び現時点で食品として使用されている場合にはその情報、及び食品としての用途以外の汚染経路に関する情報（汚染物質が存在する可能性等）

特に重要なのは、組換え DNA 配列が病原性や毒素産生性を与えるか、又は人間の健康に影響を及ぼすその他の形質（アレルギー誘発性等）を有するかを見極めることである。

### 組換え DNA の導入に使用される構築物を含む遺伝子組換えの概要

28. レシピエント動物に伝達された可能性のあるすべての遺伝物質の特定を可能とし、最終的に食品として又は食品生産用に使用される組換え DNA 動物に挿入された DNA の特性評価を裏付けるデータの分析に必要な情報を提供できるよう、遺伝子組換えに関する十分な情報を示すべきである。

28. 形質転換過程の概要には、以下の事項が含まれるべきである。

- A) 形質転換に使用した特定の方法に関する情報（たとえばアグロバクテリウム媒介転換）
- B) 妥当な場合は、起源（植物、微生物、ウイルス、合成）、本質、その植物において期待される機能を等、植物の組換えに使用したDNA（たとえばヘルパープラスミドなど）に関する情報
- C) 宿主生物の形質転換のためのDNAの産生または加工に使用した生物（細菌など）など中間宿主生物

29. 以下をはじめとする導入DNAに関する情報を提示すべきである。

- A) マーカー遺伝子、DNAの機能に影響を及ぼす調整及びその他の要因を含み、すべての遺伝的構成成分の特徴評価
- B) サイズと同定
- C) 最終ベクター・構築体における配列の位置と方向
- D) 機能

29. レシピエント動物への組換えDNAの導入及び組込み（適切な場合）過程の概要には、以下の事項が含まれるべきである。

- A) 形質転換に使用された特定の方法に関する説明
- B) 適用できる場合には、供給源、アイデンティティ、及び動物において期待される機能を含めて、その動物の組換えに使用されたDNA（パッケージングベクター用のタンパク質をコードする遺伝子等）に関する情報
  - ウイルスベクター又は既知の人畜共通生物が使用された場合には、その自然宿主、標的器官、感染形態、病原性、及び内因性又は外因性病原体との組換え可能性に関する情報
- C) 初代組換えDNA動物を作り出すためのDNAの産生または加工に使用した生物（細菌など）を含む中間宿主生物

30. 以下をはじめとする導入DNAに関する情報を提示すべきである。

- A) 組換え遺伝子が合成されたものであり、既知の天然源に由来しない場合には、一次DNA配列
- B) マーカー遺伝子、DNAの発現と機能に影響を及ぼす調整及びその他の要因を含み、すべての遺伝的構成の特徴評価
- C) サイズと同定
- D) 最終ベクター・構築体における配列の位置と方向
- E) 機能

初代組換えDNA動物を作り出すために使用された方法、及び最終的に食品として又は食品生産用に使用される組換えDNA動物を作り出すためのプロセスの概要

	<p>31. 初代組換え DNA 動物を得るための組換え DNA の導入に使用される多様な技術とプロセスについての情報を提供すべきである。可能な技術の例としては、配偶子の形質転換、初期胚の微量注入、トランスジェニック細胞の核移植などが挙げられる。</p> <p>32. 遺伝性がどのように獲得されるか（真の胚細胞を伝達できる挿入物を得るためのモザイク動物の育種等）に関する説明を含めて、遺伝性の立証に使用された方法についての説明を示すべきである。</p> <p>33. 初代組換え動物は一般に食品として又は食品生産用の使用を意図したものではないが、これらの動物を生み出すための方法に関する知識は危害の特定に役立つことがある。</p> <p>34. 初代組換え DNA 動物が最終的に食品として又は食品生産用に使用される動物の生産にどのようにつながるかに関しても、情報を提供すべきである。この情報には適用可能であれば、遺伝子型と表現型、飼育法、育成又は捕獲時の状況を含めて、繁殖パートナー又は代理母獣に関する情報を含めるべきである。</p> <p>35. 初代組換え DNA 動物から最終的に食品生産用に使用される動物を生み出すために使われる動物（繁殖パートナー、代理母獣等）に由来する食品の使用歴には、その動物がどのように繁殖及び成長したか、その食品がどのように得られたか（捕獲、食肉処理、搾乳等）、及びそれらの食品が消費者に提供されるまでの条件（保存、輸送、加工等）を含めることができる。</p>
--	---

### 遺伝的組換えの特徴の明示

30. 組換え DNA 植物に由来する食品の組成と安全性に対する影響に関し、明確な理解に資するため、遺伝的組換えの分子的・生化学的特徴付けを包括的に行なう必要がある。

31. 植物ゲノムへの DNA 挿入に関する情報を提供すべきであり、これには以下の事項が含まるべきである。

A) 挿入遺伝物質の特徴付けと説明

B) 挿入部位の数

C) 物質を挿入した結果として発現したあらゆる物質を特定するために十分な、挿入物質のコピー数と配列データを含む各挿入部位及び周辺部での挿入遺伝物質の構成、更に適切な場合は、食品に含まれている可能性のある新物質を特定するための転写産物や発現産物の分析などのその他の情報

D) 挿入 DNA 内にあるか、融合タンパク質を生じる可能性のあるものを含めて隣接する植物ゲノム DNA の挿入によって生成したオープンリーディングフレームの同定

32. 組換え DNA 植物で発現した物質に関する情報を提供しなければならない；これには以下が含まれる。

A) 遺伝子産物（タンパク質や非翻訳 RNA など）

### 最終的に食品として又は食品生産用に使用される組換え DNA 動物における遺伝子組換えの特性評価

36. 組換え DNA 動物に由来する食品の組成と安全性に対する影響に関し、明確な理解に資するため、遺伝的組換えの分子的・生化学的特徴付けを包括的に行なう必要がある。

37. 動物ゲノムへの DNA 挿入に関する情報を提供すべきであり、これには以下の事項が含まるべきである。

A) 挿入遺伝物質の特性評価と説明。これには、使用されたあらゆる構築物材料の動員又は組換えの可能性に関する分析を含めるべきである。

B) 挿入部位の数

C) 物質を挿入した結果として発現したあらゆる物質を特定するために十分な、挿入物質のコピー数と配列データを含む各挿入部位及び周辺部での挿入遺伝物質の構成、又は科学的な妥当性が高い場合には、食品に含まれている可能性のある新物質を特定するための転写産物や発現産物の分析などのその他の情報

D) 挿入 DNA 内にあるか、融合タンパク質を生じる可能性のあるものを含めて隣接する動物ゲノム DNA の挿入によって生成したオープンリーディングフレームの同定

38. 組換え DNA 動物で新たに発現した物質に関する情報を提供しなければならない。これには以下が含まれる。

A) 遺伝子産物（タンパク質や非翻訳 RNA 等）又は食品に含まれている可能性のある新たな物質を特定するための転写産物や発現産物の分析などのその他の情報

<p>B) 遺伝子産物の機能</p> <p>C) 新しい形質の表現型の説明</p> <p>D) 発現遺伝子産物の植物における発現量と部位、植物の食用部位における代謝産物の量</p> <p>E) 発現配列・遺伝子の機能が特定の内在性 mRNA あるいはタンパク質の蓄積を変化させる場合には、可能な範囲で標的遺伝子産物の量</p> <p>33. さらに、以下を目的として情報を提供すべきである。</p> <p>A) 挿入に使用された遺伝物質の配列が保持されているかどうか、あるいは組み込みによって大幅な配列の転換が生じたか否かを示す。</p> <p>B) 発現タンパク質のアミノ酸配列を意図的に修飾することによって、翻訳後の修飾、あるいはその構造又は機能にとって不可欠な関連部位に影響を与えるか示す。</p> <p>C) 組換えによって意図された効果が達成されたかどうか、または全ての発現形質が発現され遺伝の法則に従って何世代かに渡って安定した状態で受け継がれていることを示す。表現型の特徴が直接計測できない場合は、挿入 DNA そのものの継承あるいは対応する RNA 発現について調べる必要がある場合もある。</p> <p>D) 新たに発現した形質が、対応する遺伝子の発現を促進する関連した調節配列に一致した方法および量において、しかるべき組織内で期待通りに発現しているかどうかを示す。</p> <p>E) 宿主植物内の1つまたは複数の遺伝子が、形質転換過程の影響を受けたことを示唆する根拠があるかどうかを示す。</p> <p>F) 新規の融合タンパク質の本質および発現パターンを確認する。</p> <p><b>安全性評価</b></p>	<p>B) 遺伝子産物の機能</p> <p>C) 新たな形質の表現型の説明</p> <p>D) 発現遺伝子産物の動物における発現量と部位、食品におけるその代謝産物の量</p> <p>E) 発現配列・遺伝子の機能が特定の内因性 mRNA あるいはタンパク質の蓄積を変化させる場合には、可能な範囲で標的遺伝子産物の量</p> <p>39. さらに、以下を目的として情報を提供すべきである。</p> <p>A) 挿入に使用された遺伝物質の配列が保持されているかどうか、あるいは組み込みによって大幅な配列の転換が生じたか否かを示す。</p> <p>B) 発現タンパク質のアミノ酸配列を意図的に修飾することによって、翻訳後の修飾、あるいはその構造又は機能にとって不可欠な関連部位に影響を与えるか示す。</p> <p>C) 組換えによって意図された効果が達成されたかどうか、または全ての発現形質が安定しており、期待通りに発現したことを示す。表現型の特徴が直接計測できない場合は、挿入 DNA そのものの継承あるいは対応する RNA 発現について調べる必要がある場合もある。</p> <p>D) 新たに発現した形質が、対応する遺伝子の発現を促進する関連した調節配列に一致した方法および量において、しかるべき組織内で期待通りに発現しているかどうかを示す。</p> <p>E) 組換え DNA 動物の1つまたは複数の遺伝子が、形質転換過程の影響を受けたことを示唆する根拠があるかどうかを示す。</p> <p>F) 新たな融合タンパク質の本質および発現パターンを確認する。</p> <p><b>最終的に食品として又は食品生産用に使用される組換え DNA 動物の安全性</b></p>
--	---

<p><b>発現物質（非核酸物質）</b> <b>毒性評価</b></p> <p>34. in vitro 核酸技術によって DNA の導入が可能になり、植物内で新規物質を合成することができるようになる。組換え DNA 植物においては新規物質でも、タンパク質・脂肪・炭水化物・ビタミンなど食用植物の通常成分</p>	<p><b>評価</b></p> <p><b>組換え DNA 動物の健康状態</b></p> <p>40. 植物の場合とは対照的に、食物源として安全に使用されてきた動物には一般に毒性物質をコードする遺伝子は含まれていない。このため、既存の動物の健康は伝統的に、由来食品の安全性の有効な指標として使用されてきた。人間の食用に供するものとして既知及び受け入れ可能な健康状態の動物のみを認めるという慣行は、従来も今後も食品の安全性を保証するための不可欠な手順である。</p> <p>41. 動物の健康を評価することは、組換え DNA 動物由来食品の安全性を保証する不可欠な手順の一つである。この評価を行う際には、成長段階を考慮しながら、組換え DNA 動物の健康状態を適切な既存の対応物の健康状態と比較することが重要である。</p> <p>42. 評価には以下を含めるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A) 行動、成長と発達、一般解剖学、及び適切な場合には生殖機能を含む一般的な健康及び成績指標</li> <li>B) 臨床及び分析パラメータを含む生理学的測定結果</li> <li>C) 必要に応じてその他の種特異的な検討事項</li> </ul> <p><b>発現物質（非核酸物質）</b> <b>毒性評価又は生理活性評価</b></p> <p>43. in vitro 核酸技術によって DNA の導入が可能になり、組換え DNA 動物における新規物質の合成ができるようになる。組換え DNA 動物においては新規物質でも、タンパク質・脂肪・炭水化物・ビタミンなど動物由来食品の</p>
---	---



である場合もある。また、新物質には、導入 DNA の発現により生成した酵素の活性による新たな代謝産物も含まれる場合がある。

35. 安全性評価では、新たに発現した物質の化学的性質や機能を考慮し、組換え DNA 植物の可食部分における物質の濃度を変動や平均値を含めて特定すべきである。現在の母集団中の小グループに対する食事由来の曝露とその影響を検討すべきである。

36. 供与体に存在する既知の毒素または抗栄養素を合成するコードを指定する遺伝子が、通常はそうした毒性または抗栄養的特性を発現しない組換え DNA 植物に伝達されていないことを立証する情報を示すべきである。供与体に関わる従来の食品加工技術は、抗栄養素または毒素を不活性化し、劣化させまたは排除する可能性があるため、組換え DNA 植物に供与植物とは異なる加工を施す場合には、特に、これを保証することが重要である。

37. セクション 3 に示した理由により、当該物質または密接に関連する物質が機能と曝露に基づき食品において安全に消費されている場合は、従来の毒性学試験は必要ない場合がある。その他の場合は、新物質について適切な従来の毒性学またはその他の試験が必要な場合もある。

38. タンパク質の場合、潜在的な毒性に関する評価では、当該タンパク質と

従来の成分である場合もある。また、新規物質には、導入 DNA の発現により生成された酵素の活性による新たな代謝産物が含まれる場合がある。

44. 組換え DNA 動物の健康状態の評価によって、発現物質の生じ得る毒性と生物活性に関する情報が得られると認識されている。とはいえ、一般にこれらの物質の評価を安全性評価に含めることが期待される。

45. 安全性評価では、新たに発現した物質の化学的性質や機能を考慮し、組換え DNA 動物の可食組織及びその他の由来食品における物質の濃度を変動と平均値を含めて特定すべきである。現在の母集団中の小グループに対する食事由来の曝露とその影響を検討すべきである。

46. 適用できる場合には、供与体に存在する既知の毒素または抗栄養素をコードする遺伝子が、通常はそうした毒性または抗栄養特性を発現しない組換え DNA 動物に導入されていないことを立証する情報を示すべきである。供与体に関する従来の食品加工技術は、抗栄養素または毒素を不活性化し、劣化させまたは排除する可能性があるため、組換え DNA 動物由来食品に供与体とは異なる加工を施す場合には、特に、これを保証することが重要である。

47. セクション 3 に示した理由により、当該物質または密接に関連する物質が機能と曝露に基づき食品において安全に消費されている場合は、従来の毒性学試験は必要ない場合がある。その他の場合は、新物質について適切な従来の毒性学またはその他の試験が必要な場合もある。

48. タンパク質の場合、潜在的な毒性に関する評価では、当該タンパク質と

既知のタンパク質毒素や抗栄養素（プロテアーゼ阻害因子、レクチンなど）におけるアミノ酸配列類似性ならびに熱・加工安定性や適切かつ代表的な消化系モデルにおける分解に対する安定性に注目すべきである。食品に含まれるタンパク質がこれまで食品において安全に消費されてきたタンパク質と類似していない場合は、明らかになっている範囲で植物の生物学的機能を考慮に入れて、適切な経口毒性試験<sup>3</sup>を実施する必要がある場合もある。

39. これまで食品において安全に消費されたことがない非タンパク物質の毒性は、植物中での当該物質の本質と生物学的機能および食事由来の曝露に基づき個別に評価すべきである。実施すべき試験の種類には、従来の毒理学的手法に従い、代謝物、毒性動態、亜慢性毒性、慢性毒性、発癌性、生殖・発生毒性に関する試験などが含まれる。

40. 安全性評価では、組換え DNA 植物に由来する新物質の分離または起源が異なる物質の合成や生成が必要な場合もあり、その際は物質が生化学的・構造的・機能的に組換え DNA 植物で生成されたものと同じであることを証明すべきである。

既知のタンパク質毒素におけるアミノ酸配列類似性ならびに熱・加工安定性や適切かつ代表的な消化系モデルにおける分解に対する安定性に注目すべきである。食品に含まれるタンパク質がこれまで食品において安全に消費されてきたタンパク質と類似していない場合は、明らかになっている範囲で動物の生物学的機能を考慮に入れ、適切な経口毒性試験<sup>9</sup>を実施する必要がある場合もある。

49. これまで食品において安全に消費されたことがない非タンパク物質の毒性は、動物における当該物質の本質と生物学的機能および食事由来の曝露に基づき個別に評価すべきである。実施すべき試験の種類には、従来の毒理学的手法に従い、代謝物、毒性動態、亜慢性毒性、慢性毒性、発癌性、生殖・発生毒性に関する試験が含まれる。

50. 新たに発現した生物活性物質の場合には、組換え DNA 動物の全体的な健康評価の一環として、これらの物質の潜在的影響を評価すべきである。このような物質はヒトにおいても活性を持つことがある。したがって、その物質に対する潜在的な食事曝露、その物質が摂取の後で生物活性を持つ可能性、またその場合にはヒトにおいて影響を及ぼす可能性を検討すべきである。

51. 潜在毒性の評価には、組換え DNA 動物からの新たな物質の単離、あるいは代替源からのその物質の合成又は生成が必要とされることがあり、この場合には、その物質が組換え DNA 動物において生成される物質と生化学的、構造的、及び機能的に同等であることを立証すべきである。

#### アレルギー誘発性の評価（タンパク質）

41. 食品に挿入遺伝子に起因するタンパク質が含まれる場合、いかなる場合もアレルギー誘発性を評価すべきである。新規発現タンパク質のアレルギー誘発性評価で用いる総合的かつ段階的な個別手法は、様々な基準を組み合わせ用いるべきである（単一の基準ではアレルギー誘発性の有無を十分に判断できないため）。パラグラフ 20 に示したように、データは科学的に信頼できる方法を用いて入手すべきである。検討すべき問題の詳細は本文書の添付資料に示した<sup>4</sup>。

42. 導入遺伝物質が小麦・ライ麦・大麦・オート麦その他の穀物に由来する場合は、組換え DNA 植物に由来する食品中に新たに発現したタンパク質に関して、グルテン過敏症腸疾患の誘出における役割について評価すべきである。

43. 一般に、アレルギー誘発性食品または過敏な個人に対してグルテン過敏性腸疾患を誘発することが明らかな食品からの遺伝子の導入は、導入された遺伝子がアレルゲンまたはグルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質の合成をコードしていないことが明記されていない限り避けるべきである。

#### 主要成分の組成分析

44. 組換え DNA 植物の主要成分<sup>5</sup>、特にその食品の代表的成分の濃度分析は、同じ栽培条件下で収穫した既存の対応物に関する同等の分析と比較すべきである。期待された栽培条件下で育成した組換え DNA 植物との更なる比較を検討する必要がある場合もある（除草剤の利用など）。生物学的意義を判定するために、観察されるあらゆる相違点の統計学的有意性をパラメ

#### アレルギー誘発性の評価（タンパク質）

52. 食品に挿入遺伝子に起因するタンパク質が含まれる場合、いかなる場合もアレルギー誘発性を評価すべきである。新規発現タンパク質のアレルギー誘発性評価で用いる総合的かつ段階的な個別手法は、様々な基準を組み合わせ用いるべきである（単一の基準ではアレルギー誘発性の有無を十分に予測できないため）。パラグラフ 21 に示したように、データは科学的に信頼できる方法を用いて入手すべきである。検討すべき問題の詳細は本書の文書資料に示した<sup>10</sup>。

53. 一般に、アレルギー誘発性食品からの遺伝子の導入は、その遺伝子がアレルゲンをコードしないことが立証されていない限り避けるべきである。

#### 主要成分の組成分析

54. 組換え DNA 動物の主要成分<sup>11</sup>、特にその食品の代表的成分の濃度分析は、同じ飼育条件下で成長及び繁殖させた既存の対応物に関する同等の分析と比較すべきである。種（及び組換えの性質）に応じて、組換え DNA 動物による製品と、1 組以上の典型的な飼育条件下で育てられた適切な既存の対応物による製品の比較が必要とされることもある。生物学的意義を判断す

一々の自然の変動範囲内で評価すべきである。この評価で使用する比較対象は、理想的には、**ほぼ同一遺伝系親種であるべきである。**実際には、それが常に実現可能であるわけではない。その場合はできる限り近い系統を選択すべきである。曝露評価も併せてこのような比較を必要に応じて行なう目的は、栄養学的に重要であるか、または食品の安全性に影響を与える可能性がある物質が、ヒトの健康に悪影響を及ぼすような方法で改変されていないことを実証するためである。

45. **試験実施施設の立地条件は、多様な植物が生育すると予想されるような環境であるべきである。試験実施施設は、この範囲全体で組成の特徴を正確に評価するのに十分な数が必要である。同様に、自然において様々な条件への曝露が適切に起きるのに十分な世代数にわたって試験を実施すべきである。環境の影響を最小限に抑え、作物の品種内で自然発生的に起こる遺伝子型の変化の影響を抑制するため、各試験施設は同一とすべきである。十分な数の植物をサンプリングし、十分な感度を備え主要成分の変化を特異的に検出する分析方法を用いるべきである。**

#### **代謝産物の評価**

46. **組換え DNA 植物の中には、修飾によって食品中に新規のまたは量の変化した様々な代謝産物が生じるものもある。ヒトの健康に有害影響を及ぼす恐れのある食品における代謝産物の蓄積の可能性を考慮すべきである。こうした植物の安全性評価では、食品中の残留物及び代謝産物の量の調査**

るために、観察される相違点の統計学的有意差をパラメータの自然変動範囲内で評価すべきである。**しかしながら、殊に特定の動物種の場合には入手できるサンプルの数が限られており、同じ飼育条件下で繁殖及び生育させた動物においてさえ、動物間で大きな変動が存在し得ることを認識すべきである。**この評価で使用する比較対象は、理想的には、**収容及び飼育条件、品種、年齢、性別、経産回数、乳の分泌、又は産卵周期（必要に応じて）を一致させるべきである。**実際には、その実現が不可能なこともあり、その場合には可能な限り近縁関係にある既存の対応物を選ぶべきである。必要に応じた曝露評価と併せてこの比較を行う目的は、栄養学的に重要な物質や食品の安全性に影響する可能性のある物質が、ヒトの健康に悪影響を及ぼす形で改変されていないことを実証することためである。

及び栄養学的変化に関する評価が必要となる。食品中で残留物または代謝産物の量の変化が認められた場合、このような代謝産物の安全性の確立のために、従来の手順を用いてヒトの健康に対する潜在的な影響を考慮すべきである（食品に含まれる化学物質のヒトに対する安全性評価手順など）。

#### 食品加工

47. 組換え DNA 植物由来の食品については、家庭での調理を含め食品加工の潜在的影響も検討すべきである。例えば、加工後に内因性毒素の熱安定性や重要な栄養素の生体利用率に変化が起きる可能性もある。従って、植物に由来する食品成分の製造における加工条件を示す情報を提供する必要がある。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を提供する必要がある。

#### 栄養学的な修飾

48. 主要栄養素に起こりうる組成の変化に関する評価は、組換え DNA 植物すべてについて実施すべきであり、既に「主要成分の組成分析」の項で取り上げている。しかし、栄養の質や機能の意図的な改変を目的として修飾が行われた組換え DNA 植物由来食品については、変化の結果並びにこうした食品を供給することによって栄養素の摂取に変化を来す可能性があるかどうかを評価するために、**更なる栄養評価を実施すべきである。その詳細については、本文書の付属書 2 に記載されている。**

49. 食品およびその派生物の使用と消費についての既知のパターンに関する

#### 食品の保存と加工

55. 組換え DNA 動物由来の食品については、家庭での調理を含め食品加工の潜在的影響も検討すべきである。例えば、加工後に内因性毒素の熱安定性や重要な栄養素の生体利用率に変化が起きる可能性もある。従って、動物由来の食品原材料の生産に使用される加工条件を説明する情報を提供すべきである。

**56. 組換えの目的が保存期限や賞味期限を変えることにある場合には、食品安全及び／又は栄養価に対する組換えの影響を評価すべきである。**

#### 目的とする栄養学的な修飾

57. 主要栄養素に起こりうる組成の変化に関する評価は、組換え DNA 動物すべてについて実施すべきであり、既に「主要成分の組成分析」の項で取り上げている。しかし、栄養の質や機能の意図的な改変を目的として修飾が行われた組換え DNA 動物由来食品については、変化の結果並びにこうした食品を供給することによって栄養素の摂取に変化を来す可能性があるかどうかを評価するため、**更なる栄養評価を実施すべきである。**

58. 食品およびその派生物の使用と消費についての既知のパターンに関する

情報は、組換え DNA 植物に由来する食品の想定される摂取量を概算するために使用すべきである。こうした食品の予測摂取量を用いて、通常の消費量と最大消費量の両者について改変された栄養特性の栄養学的な意味を評価すべきである。最も消費する可能性の高いものについての概算を基盤とすると、望ましくない栄養学的影響のあらゆる可能性も検出されるという確証が得られる。乳児・小児・妊産婦・授乳婦・高齢者・慢性疾患及び免疫系疾患を有する人など、特定の集団における生理学的特徴や代謝条件に注目すべきである。母集団中の小集団における栄養学的影響及び食事に関する必要性の解析に基づき、栄養学的評価が更に必要となる場合もある。修飾された栄養素がどの程度まで生体利用ができ、時間・加工・保存に対して安定であるかを確認することも重要である。

50. 穀物の栄養素量を変えるために *in vitro* 核酸技術を含む植物育種技術が利用された場合、栄養上の側面に 2 通りの広範な変化が生じる可能性がある。植物成分に意図的に修飾を施した場合、植物製品の栄養素上の特性を全体的に変える可能性があり、この変化は食品を消費する個人の栄養状態に影響を与える可能性がある。予期しない栄養上の変化も同じ影響を及ぼす可能性がある。組換え DNA 植物成分の安全性が個別に評価された場合であっても、この変化が栄養素の全体的な特性に与える影響を検討すべきである。

51. 修飾の結果、植物油などのように、既存の対応物と組成が大幅に異なる食品が生じた場合、その食品の栄養学的影響を評価するための適当な比較対象として、通常食品または食品成分（栄養組成が組換え DNA 植物に由来する食品により近い食品または食品成分）を追加して用いることが適当な場合もある。

情報は、組換え DNA 動物に由来する食品の想定される摂取量を概算するために使用すべきである。こうした食品の予測摂取量を用いて、通常の消費量と最大消費量の両者について改変された栄養特性の栄養学的な意味を評価すべきである。最も消費する可能性の高いものについての概算を基盤とすると、望ましくない栄養学的影響のあらゆる可能性も検出されるという確証が得られる。乳児・小児・妊産婦・授乳婦・高齢者・慢性疾患及び免疫系疾患を有する人など、特定の集団における生理学的特徴や代謝条件に注目すべきである。母集団中の小集団における栄養学的影響及び食事に関する必要性の解析に基づき、栄養学的評価が更に必要となる場合もある。修飾された栄養素がどの程度まで生体利用ができ、時間・加工・保存に対して安定であるかを確認することも重要である。

59. 動物由来食品の栄養水準を変えるために *in vitro* 核酸技術を含む動物育種を用いると、栄養上の側面に 2 通りの広範な変化が生じる可能性がある。動物成分の意図的な修飾を施した場合、動物製品の栄養素上の特性を全体的に変える可能性があり、この変化は食品を消費する個人の栄養状態に影響を及ぼす可能性がある。予期しない栄養上の変化も同じ影響を及ぼす可能性がある。組換え DNA 動物成分の安全性が個別に評価された場合であっても、この変化が栄養素の全体的な特性に与える影響を検討すべきである。

60. 修飾の結果、既存の対応物と組成が大幅に異なる食品が生じた場合、その食品の栄養学的影響を評価するための適当な比較対象として、通常食品または食品成分（栄養組成が組換え DNA 動物に由来する食品により近い食品または食品成分）を用いることが適当な場合もある。

52. 食品消費パターンは地理的・文化的要因によって異なるため、特定食品の栄養学的変化がある地域や文化圏において他の場合より重大な影響をもたらす可能性がある。ある集団ではいくつかの食用植物が特定栄養素の主要摂取源となっている。栄養素とその影響を受ける集団を明らかにすべきである。

53. 食品によっては、追加試験が必要な場合がある。例えば、栄養素の生体利用率の変化が予想される場合や、組成が従来の食品とは異なる場合は、組換え DNA 植物由来食品について動物給餌試験が当然必要となるであろう。また、健康増進を目的とする食品では、特定の栄養学的・毒性学的試験またはその他の適切な試験が必要な場合もある。食品の特徴付けの結果、利用できるデータが総合的な安全性評価の実施には不十分であることが分かった場合は、適切に計画され、丸ごとの食品を対象とした動物試験が必要となる場合もある。

#### セクション 5-その他の検討事項

##### ヒトの健康に重大な意味を持つ物質が蓄積する可能性

54. 組換え DNA 植物が、残留農薬、改変された当該残留物質の代謝産物、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恐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）を示す場合もある。安全性評価ではこの蓄積の可能性を考慮すべきである。こうした化合物の安全性を確立するための従来の手順（化学物質のヒトに対する安全性の評価過程など）を適用すべきである。

61. 食品消費パターンは地理的・文化的要因によって異なるため、特定食品の栄養学的変化がある地域や文化圏において他の場合より重大な影響をもたらす可能性がある。ある集団ではいくつかの動物由来食品が特定栄養素の主要摂取源となっている。栄養素とその影響を受ける集団を明らかにすべきである。

62. 食品によっては、追加試験が必要な場合がある。例えば、栄養素の生体利用率の変化が予想される場合や、組成が従来の食品とは異なる場合は、組換え DNA 動物由来食品について動物給餌試験が当然必要となるであろう。また、健康増進を目的とする食品では、特定の栄養学的・毒性学的試験またはその他の適切な試験が必要な場合もある。食品の特徴付けの結果、利用できるデータが総合的な安全性評価の実施には不十分であることが分かった場合は、丸ごとの食品を対象とした動物試験が必要となる場合もある。

#### セクション 5-その他の検討事項

##### ヒトの健康に重要な物質や微生物の蓄積又は分布が変化する可能性

63. 組換え DNA 動物の中には、食品の安全性に影響を及ぼす恐れのある生体異物（残留動物薬、金属等）の蓄積又は分布を変化させる可能性をもたらす形質を示すものもある。同様に、組換え DNA 動物においてヒト病原体のコロニー形成や排出が変化し、又は毒素産生生物との新たな共生関係が生まれる可能性が、食品の安全性に影響を及ぼすこともある。安全性評価においてはこうした変化の可能性を考慮すべきであり、それが特定された場合には、安全性を立証するための従来の手順を用いて人間の健康への潜在的な影響を検討すべきである。

### 抗生物質耐性マーカー遺伝子の使用

55. 組換え DNA 植物の今後の開発においては、食品に抗生物質耐性マーカー遺伝子を生じることのない別の形質転換技術を利用でき安全であることが分かっているならば、これを用いるべきである。

56. 植物やそれに由来する食品から腸内微生物やヒト細胞への遺伝子伝達は、多くの複雑で偶発的な事象が連続的に発生する必要があるため、発生の可能性はごくわずかであると考えられるが、可能性を完全に排除することはできない<sup>6</sup>。

57. 抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む食品の安全性評価においては、以下の点を検討すべきである。

- A) 問題の抗生物質の臨床学的および獣医学的利用とその重要性（抗生物質には、ある種の臨床状態の治療にのみ利用できるものもある（特定のブドウ球菌感染症の治療に使用するバンコマイシンなど）。このような抗生物質に対する耐性をコード化しているマーカー遺伝子を、組換え DNA 植物において使用すべきではない。）
- B) 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またはタンパク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（この評価において、抗生物質の服用量、中性またはアルカリ性の胃の状態などの消化条件に曝された後食品中に残存する可能性のある酵素量、酵素活性に必要な酵素補因子（ATP など）の必要性、食品中の当該因子の推定濃度などを考慮に入れて、食品中の酵素の存在によって、経口投与された抗生物質量がどの程度減少する可能性があるのかを推定すべきであ

### 抗生物質耐性マーカー遺伝子の使用

64. 組換え DNA 動物の今後の開発においては、食品に抗生物質耐性マーカー遺伝子を生じることのない別の形質転換技術を利用でき安全であることが分かっているならば、これを用いるべきである。

65. 動物やそれに由来する食品からの腸内微生物やヒト細胞への遺伝子伝達は、多くの複雑で偶発的な事象が連続的に発生する必要があるため、発生の可能性はごくわずかであると考えられるが、可能性を完全に除外することはできない<sup>12</sup>。

66. 抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む食品の安全性評価においては、以下の点を検討すべきである。

- A) 問題の抗生物質の臨床学的および獣医学的利用とその重要性（抗生物質には、ある種の臨床状態の治療にのみ利用できるものもある（特定のブドウ球菌感染症の治療に使用するバンコマイシンなど）。このような抗生物質に対する耐性をコード化しているマーカー遺伝子を、組換え DNA 植物において使用すべきではない。）
- B) 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またはタンパク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（この評価において、抗生物質の服用量、中性またはアルカリ性の胃の状態などの消化条件に曝された後食品中に残存する可能性のある酵素量、酵素活性に必要な酵素補因子（ATP など）の必要性、食品中の当該因子の推定濃度などを考慮に入れて、食品中の酵素の存在によって、経口投与された抗生物質量がどの程度減少する可能性があるのかを推定すべきであ



<p>る)</p> <p>C) 他の発現遺伝子産物の場合と同様に、遺伝子産物の安全性</p> <p>58. データや情報の評価の結果、抗生物質耐性マーカー遺伝子または遺伝子産物の存在がヒトの健康にリスクを呈することが示唆された場合、このマーカー遺伝子または遺伝子産物が食品中に存在すべきではない。臨床的に使用される抗生物質に対する耐性をコード化した抗生物質耐性遺伝子を食品製造で用いる場合も、これが食品中に存在すべきではない。</p> <p><b>安全性評価の検討</b></p> <p>59. 安全性評価の目標は、栄養量や栄養価の変化が食事に及ぼす影響を考慮に入れ、新規食品が既存の対応物と同様に安全であるかどうかを判定することである。しかし、安全性評価は元の安全性評価の判定に疑問を投じるような新たな科学的情報に照らして行なうべきである。</p>	<p>る)</p> <p>C) 他の発現遺伝子産物の場合と同様に、遺伝子産物の安全性</p> <p>67. データと情報の評価によって、抗生物質耐性マーカー遺伝子又は遺伝子産物の存在が人間の健康にリスクを及ぼすことが示唆された場合には、そのマーカー遺伝子又は遺伝子産物は食品中に存在してはならない。食品生産に使用される抗生物質耐性遺伝子で、臨床的に使用される抗生物質への耐性をコードするものは、食品中に存在してはならない。</p> <p><b>安全性評価の再検討</b></p> <p>68. 安全性評価の目的は、栄養量や栄養価の変化が食事に及ぼす影響を考慮に入れ、新規食品が既存の対応物と同様に安全であるかどうかを判定することである。しかし、安全性評価は元の安全性評価の判定に疑問を投じるような新たな科学的情報に照らして行なうべきである。</p>
<p><b>脚注</b></p>	<p><b>脚注</b></p>
<p>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。</p> <p>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</p> <p>3 経口毒性試験に関するガイドラインとしては、「化学物質の試験に関する OECD ガイドライン」などが国際学会で作成されている。</p>	<p>1 本ガイドラインは、主として遺伝性の組換え遺伝子構築物を持つ動物を対象に策定された。</p> <p>2 組換え DNA 動物由来食品の安全性評価手法は、バイオテクノロジー応用食品の安全性評価方法に関する 1991 年 FAO/WHO 合同協議会で初めて検討された。推奨される手法は、魚類を含む遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価に関する 2003 年 FAO/WHO 合同専門家協議会で詳細化された。</p> <p>3 非遺伝性構築物を持つ動物に由来する食品の安全性評価については、例え</p>

4 2001 年 FAO/WHO 合同専門家会議報告書には、いくつかの判断樹が引用されており、本ガイドラインの添付資料の作成時に使用された。

5 主要栄養素・抗栄養素は、栄養摂取全体にかなりの影響を与えうる特定食品の成分である。これらは主要成分（栄養素としては脂肪・タンパク質・炭水化物、抗栄養素としては酵素阻害因子）である場合も、非主要成分（無機質、ビタミン）である場合もある。主要毒素とは、毒性や濃度が健康に大きな影響を与えうる化合物（量が多い場合のジャガイモのソラニン、小麦のセレニウム）やアレルゲンなど植物に潜在的に含まれることがわかっている毒性学的に重要な化合物である。

6 天然に存在する細菌であって、抗生物質耐性を有するものが高濃度で存在する場合、こうした細菌がこの耐性をその他の細菌に伝達する可能性は、摂取した食品と細菌間での伝達の可能性より高い。

ば遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価に関する 2007 年 FAO/WHO 合同専門家協議会で特定された危害など、別途詳細な検討を要する。

4 当面のところ、モダンバイオテクノロジー応用食品は既存の対応物として使用されないと認識されている。

5 2000 年 FAO/WHO 合同専門家協議会報告書（文書 WHO/SDE/PHE/FOS/00.6、WHO、ジュネーブ、2000 年）に記載されている実質的同等性の概念。魚類を含む遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価に関する 2003 年 FAO/WHO 合同専門家協議会では、実質的同等性の概念について比較安全性評価の観点からさらに検討が行われた。

6 代理母獣と混同しないこと。

7 組換え DNA 構築物の導入の結果として最初に生まれた動物。「創始動物」と呼ばれることもある。

8 コーデックス委員会手続きマニュアルの「分析法の選択に関する一般基準」を参照。

9 経口毒性試験に関するガイドラインは国際フォーラムで策定されており、例えば「化学物質の試験に関する OECD ガイドライン」などが挙げられる

10 2001 年 FAO/WHO 専門家協議会報告書にはいくつかの決定木が示されており、本ガイドラインの付属文書の策定に役立てられた。

	<p>11 主要栄養素とは、食事全体に大きく影響する可能性のある特定の食品中の成分であり、主要成分（栄養素としては脂質、タンパク質、炭水化物、抗栄養素としては酵素阻害物質）であることもあれば、副次的な化合物（ミネラル、ビタミン）であることもある。主要毒性物質は、その毒性と量が健康に大きく影響する可能性のある化合物やアレルゲンなど、生物に本来的に存在することが知られている毒性学的に重要な化合物である。動物に毒性物質が存在することはまれであるが、アレルゲンの存在はいくつかの種において一般的である。</p> <p>12 自然発生する細菌で、抗生物質への耐性を有するものが高濃度で存在する場合には、こうした細菌がその耐性を他の細菌に伝達する可能性は、摂取した食品と細菌の間で伝達が生じる可能性よりも桁違いに大きい。</p>
<p><b>アレルギー誘発性評価に関する添付資料</b></p>	<p><b>アレルギー誘発性評価に関する添付資料</b></p>
<p><b>セクション 1-はじめに</b></p> <p>1. 組換え DNA 植物で新たに発現したタンパク質<sup>7</sup>であって最終食品に含まれる可能性があるものはいずれも、アレルギー誘発性について評価すべきである。その際、新たに発現したタンパク質は特定個人が既に感受性を持つ可能性があるかどうか、食品供給において新しいタンパク質がある個人においてアレルギー反応を引き起こす可能性が高いかどうかを考慮すべきである。</p>	<p><b>セクション 1-はじめに</b></p> <p>1. 組換え DNA 動物に新たに発現したタンパク質<sup>13</sup>であって最終食品に含まれる可能性があるものはいずれも、アレルギー誘発性について評価すべきである。その際には、新たに発現したタンパク質は特定個人が既に感受性を持つ可能性があるかどうか、食品供給において新しいタンパク質が個人にアレルギー反応を引き起こす可能性が高いかどうかを考慮すべきである。</p>

2. 現在、新たに発現したタンパク質のヒトへのアレルギー反応の予測において信頼できる決定的試験はないため、下記に示すような総合的かつ段階的な個別の手法を用いて、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性を評価する様勧告されている。単一の判断基準では十分な予測ができないため、この手法では数種類の情報・データに由来する根拠を考慮している。

3. 評価指標は、タンパク質の食品アレルゲンである可能性についての判定である。

#### セクション 2-評価方法

4. 新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価における第1段階は、導入タンパク質の供給源、当該タンパク質と既知のアレルゲンのアミノ酸配列における有意な類似性、構造的特性を調査することである。これには酵素分解に対する感受性、熱安定性、酸・酵素処理などが含まれるが、これに限定されない。

5. 単一の試験だけでは経口曝露に対するヒト IgE 反応の可能性を予測できないため、新たに発現したタンパク質の特徴を明らかにするための第1段階は、新たに発現したタンパク質と既に確立されているアレルゲンにおけるアミノ酸配列及び特定の物理化学的性質について、根拠を重視して比較することである。このためには、新たに発現したタンパク質を組換え DNA 植物から分離しまたは別の供給源からその物質を合成・製造する必要がある。この際、対象とする物質が組換え DNA 植物で生成されるものと構造的・機能的・生化学的に同等であることを示すべきである。宿主が異なることにより起こりうる翻訳後修飾が発生し（真核系と原核系）タンパク質のアレルギー誘発性に影響を与える可能性があるため、発現宿主の選択に

2. 現在、新たに発現したタンパク質のヒトへのアレルギー反応の予測において信頼できる決定的試験はないため、下記に示すような総合的かつ段階的な個別の手法を用いて、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性を評価する様勧告されている。単一の判断基準では十分な予測ができないため、この手法では数種類の情報・データに由来する根拠を考慮している。

3. 評価指標は、タンパク質の食品アレルゲンである可能性についての判定である。

#### セクション 2-評価方法

4. 新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価における第1段階は、導入タンパク質の供給源、当該タンパク質と既知のアレルゲンのアミノ酸配列における有意な類似性、構造的特性を調査することである。これには酵素分解に対する感受性、熱安定性、酸・酵素処理などが含まれるが、これに限定されない。

5. 単一の試験だけでは経口曝露に対するヒト IgE 反応の可能性を予測できないため、新たに発現したタンパク質の特徴を明らかにするための第1段階は、新たに発現したタンパク質と既に確立されているアレルゲンにおけるアミノ酸配列及び特定の物理化学的性質について、根拠を重視して比較することである。このためには、新たに発現したタンパク質を組換え DNA 動物から分離しまたは別の供給源からその物質を合成・製造する必要がある。この際、対象とする物質が組換え DNA 動物で生成されるものと構造的・機能的・生化学的に同等であることを示すべきである。宿主が異なることにより起こりうる翻訳後修飾が発生し（真核系と原核系）タンパク質のアレルギー誘発性に影響を与える可能性があるため、発現宿主の選択に

は特に注意を払うべきである。

6. タンパク質の供給源に関しては、既知のアレルギ源として知られているかを確認することが重要である。既知のアレルギ源に由来する遺伝子は、科学的証拠によりアレルゲンをコードしないことが立証されない限り、その性質を持つものと仮定すべきである。

### セクション3-最初の評価

#### セクション3.1-タンパク質の供給源

7. 組換え DNA 植物由来食品の安全性を裏付けるデータの一部として、供与体に関するアレルギ誘発性に関する情報は全て示すべきである。これにより、遺伝子のアレルギ誘発性供給源は、IgE 媒介性経口または呼吸性・接触性アレルギの合理的根拠が入手できる供与体として定義されるであろう。導入タンパク質の供給源についての情報が得られれば、アレルギ誘発性評価において考慮すべき手段や関連データが明らかになる。これには、スクリーニングを目的とする血清の利用可能性、アレルギ反応の種類・程度・頻度の記載、構造的特徴及びアミノ酸配列、その供給源に由来する既知のアレルギ誘発性タンパク質の物理化学的・免疫学的特性（適宜）が含まれる。

#### セクション3.2-アミノ酸配列相同

8. 配列相同比較の目的は、新たに発現したタンパク質の構造がどの程度既知のアレルゲンと似ているかを評価することである。この情報は、恐らくこのタンパク質がアレルギ誘発性を有するかどうかを示唆することになる。配列相同の調査は、新たに発現した全てのタンパク質の構造を全ての既知のアレルゲンと比較して行う必要がある。FASTA または BLASTP な

は特に注意を払うべきである。

6. タンパク質の供給源に関しては、既知のアレルギ源として知られているかを確認することが重要である。既知のアレルギ源に由来する遺伝子は、科学的証拠によりアレルゲンをコードしないことが立証されない限り、その性質を持つものと仮定すべきである。

### セクション3-当初の評価

#### セクション3.1 - タンパク質の供給源

7. 組換え DNA 動物由来食品の安全性を裏付けるデータの一部として、供与体に関するアレルギ誘発性に関する情報は全て示すべきである。これにより、遺伝子のアレルギ誘発性供給源は、IgE 媒介性経口または呼吸性・接触性アレルギの合理的根拠が入手できる供与体として定義されるであろう。導入タンパク質の供給源についての情報が得られれば、アレルギ誘発性評価において考慮すべき手段や関連データが明らかになる。これには、スクリーニングを目的とする血清の利用可能性、アレルギ反応の種類・程度・頻度の記載、構造的特徴及びアミノ酸配列、その供給源に由来する既知のアレルギ誘発性タンパク質の物理化学的・免疫学的特性（適宜）が含まれる。

#### セクション3.2 - アミノ酸配列の相同性

8. 配列相同比較の目的は、新たに発現したタンパク質の構造がどの程度既知のアレルゲンと似ているかを評価することである。この情報は、恐らくこのタンパク質がアレルギ誘発性を有するかどうかを示唆することになる。配列相同の調査は、新たに発現した全てのタンパク質の構造を全ての既知のアレルゲンと比較して行う必要がある。FASTA または BLASTP な

ど様々なアルゴリズム（段階的手法）を用いて検査を行い、包括的な構造的類似性を予測すべきである。直線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、段階的な連続する同一のアミノ酸部分の検査などの方法を実施する場合もある。連続アミノ酸検査の規模は、偽陰性または偽陽性結果が生じる可能性を最低限に抑えるために科学的正当性に基づくべきである<sup>8</sup>。生物学的に意味のある結果を得るため、検証済みの調査・評価手法を用いるべきである。

9. 80 以上のアミノ酸部分で 35%以上の同一性（2001 年 FAO/WHO）が認められるか、またはその他の科学的に正当な基準がある場合は、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の IgE 交差反応の可能性を考慮すべきである。個別の科学的評価を可能にするため、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の配列相同比較から得られた情報はすべて報告すべきである。

10. 配列相同研究にはある種の限界がある。特に、比較においては一般に利用できるデータベースと科学文献に掲げる既知のアレルゲンの配列に限定される。IgE 抗体と特異的に結合可能な非連続エピトープの検出においてもその比較能力に限界がある。

11. 配列相同検査でマイナスの結果が出ると、新たに発現したタンパク質は既知のアレルゲンではなく、既知のアレルゲンに対する交差反応性が低いことがわかる。有意な配列相同がないことを示す結果が得られた場合は、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価においてこの方法でまとめたその他のデータと合わせて考慮すべきである。必要に応じ、更なる研究を実施すべきである（セクション 4・5 参照）。配列相同検査でプラ

ど様々なアルゴリズム（段階的手法）を用いて検査を行い、包括的な構造的類似性を予測すべきである。直線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、段階的な連続する同一のアミノ酸部分の検査などの方法を実施する場合もある。連続アミノ酸検査の規模は、偽陰性または偽陽性結果が生じる可能性を最低限に抑えるために科学的正当性に基づくべきである<sup>14</sup>。生物学的に意味のある結果を得るため、検証済みの調査・評価手法を用いるべきである。

9. 80 以上のアミノ酸部分で 35%以上の同一性（2001 年 FAO/WHO）が認められるか、またはその他の科学的に正当な基準がある場合は、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の IgE 交差反応の可能性を考慮すべきである。個別の科学的評価を可能にするため、新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンの間の配列相同比較から得られた情報はすべて報告すべきである。

10. 配列相同研究にはある種の限界がある。特に、比較においては一般に利用できるデータベースと科学文献に掲げる既知のアレルゲンの配列に限定される。IgE 抗体と特異的に結合可能な非連続エピトープの検出においてもその比較能力に限界がある。

11. 配列相同検査でマイナスの結果が出ると、新たに発現したタンパク質は既知のアレルゲンではなく、既知のアレルゲンに対する交差反応性が低いことがわかる。有意な配列相同がないことを示す結果が得られた場合は、新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価においてこの方法でまとめたその他のデータと合わせて考慮すべきである。必要に応じ、更なる研究を実施すべきである（セクション 4・5 参照）。配列相同検査でプラ

スの結果がでた場合、新たに発現したタンパク質はアレルギー誘発性である可能性が高いことを示す。この製品をさらに検討する必要がある場合は、同定されたアレルギー誘発性供給源に対して感作された個人の血清を用いて評価すべきである。

### セクション 3.3-ペプシン耐性

12. いくつかの食品アレルゲンにおいて、ペプシン消化に対する耐性が認められており、ペプシン耐性とアレルギー誘発性には相関関係がある<sup>9</sup>。従って、適切な条件下でペプシンが存在する場合に分解に対するタンパク質の耐性が認められれば、新たに発現したタンパク質がアレルギー誘発性である可能性を調べるためにさらに分析を行うべきである。整合性があり十分に検証されたペプシン分解プロトコールが確立されれば、この方法の有効性が高まる可能性がある。しかし、ペプシン耐性がない場合も新たに発現したタンパク質が関連アレルゲンである可能性を排除することにはならないことを考慮すべきである。

13. ペプシン耐性プロトコールは強く推奨されるが、他の酵素感受性プロトコールがあることも認識されている。正当性が示されれば、別のプロトコールを用いてもよい<sup>10</sup>。

### セクション 4-特定血清スクリーニング

14. アレルギー誘発性である、または既知のアレルゲンとの配列相同が明らかな供給源に由来するタンパク質については、血清が利用できる場合は免疫学的検査における試験を実施すべきである。当該のタンパク質の供給源に対するアレルギーが臨床的に検証された個人の血清を用いて、in vitro アッセイにおいてタンパク質の IgE クラス抗体との特異的結合を調べる

スの結果がでた場合、新たに発現したタンパク質はアレルギー誘発性である可能性が高いことを示す。この製品をさらに検討する必要がある場合は、同定されたアレルギー誘発性供給源に対して感作された個人の血清を用いて評価すべきである。

### セクション 3.3 - ペプシン耐性

12. いくつかの食品アレルゲンにおいて、ペプシン消化に対する耐性が認められており、ペプシン耐性とアレルギー誘発性には相関関係がある<sup>15</sup>。従って、適切な条件下でペプシンが存在する場合に分解に対するタンパク質の耐性が認められれば、新たに発現したタンパク質がアレルギー誘発性である可能性を調べるためにさらに分析を行うべきである。整合性があり十分に検証されたペプシン分解プロトコールが確立されれば、この方法の有効性が高まる可能性がある。しかし、ペプシン耐性がない場合も新たに発現したタンパク質が関連アレルゲンである可能性を排除することにはならないことを考慮すべきである。

13. ペプシン耐性プロトコールは強く推奨されるが、他の酵素感受性プロトコールがあることも認識されている。正当性が示されれば、別のプロトコールを用いてもよい<sup>16</sup>。

### セクション 4 - 特異的血 清スクリーニング

14. アレルギー誘発性である、または既知のアレルゲンとの配列相同が明らかな供給源に由来するタンパク質については、血清が利用できる場合は免疫学的検査における試験を実施すべきである。当該のタンパク質の供給源に対するアレルギーが臨床的に検証された個人の血清を用いて、in vitro アッセイにおいてタンパク質の IgE クラス抗体との特異的結合を調べる

ことができる。この試験において重要な問題は、十分な数の個人からヒト血清が得られるかどうかである<sup>5</sup>。さらに、血清の質とアッセイ手順を標準化して有効な試験結果を出す必要がある。供給源のアレルギー誘発性が不明で、既知のアレルゲンに対する配列相同を示さないタンパク質については、パラグラフ 17 に示したように標的血清スクリーニングが利用できる場合は、これを考慮することができる<sup>11</sup>。

15. 既知のアレルギー誘発性供給源に由来する新たに発現したタンパク質の場合、in vitro の免疫学的検査における陰性結果だけでは十分ではないと考えられる場合があり、皮膚テストやエキスピボプロトコールなど補足的試験を促すべきである<sup>12</sup>。こうした試験における陽性結果はアレルゲンの可能性を示す。

#### セクション 5-その他の検討事項

16. 新たに発現したタンパク質に対する絶対的曝露と、関連する食品加工の影響は、ヒトの健康に対するリスクの可能性に関する総合的な結論に影響を与える。このため、適用される加工の種類や最終食品中のタンパク質の存在に対する影響を判断する上で、対象食品の本質を考慮すべきである。
17. 科学的知識と技術の進歩に伴い、評価方法の一環としての新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価においてその他の方法や手段も考慮することができる。こうした方法は科学的な信頼が得られるものであるべきである。これには、標的血清スクリーニング（広範な関連領域の食品に対するアレルギー反応が臨床的に認証されている患者の血清における IgE 結合の評価）、国際血清バンクの開発、動物モデルの使用、新たに発現したタンパク質の T 細胞エピトープやアレルゲンに関わる構造的モチー

ことができる。この試験において重要な問題は、十分な数の個人からヒト血清が得られるかどうかである<sup>5</sup>。さらに、血清の質とアッセイ手順を標準化して有効な試験結果を出す必要がある。供給源のアレルギー誘発性が不明で、既知のアレルゲンに対する配列相同を示さないタンパク質については、パラグラフ 17 に示したように標的血清スクリーニングが利用できる場合は、これを考慮することができる<sup>17</sup>。

15. 既知のアレルギー誘発性供給源に由来する新たに発現したタンパク質の場合、in vitro の免疫学的検査における陰性結果だけでは十分ではないと考えられる場合があり、皮膚テストやエキスピボプロトコールなど補足的試験を促すべきである<sup>18</sup>。こうした試験における陽性結果はアレルゲンの可能性を示す。

#### セクション 5-その他の検討事項

16. 新たに発現したタンパク質に対する絶対的曝露と、関連する食品加工の影響は、ヒトの健康に対するリスクの可能性に関する総合的な結論に影響を与える。このため、適用される加工の種類や最終食品中のタンパク質の存在に対する影響を判断する上で、対象食品の本質を考慮すべきである。
17. 科学的知識と技術の進歩に伴い、評価方法の一環としての新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価においてその他の方法や手段も考慮することができる。こうした方法は科学的な信頼が得られるものであるべきである。これには、標的血清スクリーニング（広範な関連領域の食品に対するアレルギー反応が臨床的に認証されている患者の血清における IgE 結合の評価）、国際血清バンクの開発、動物モデルの使用、新たに発現したタンパク質の T 細胞エピトープやアレルゲンに関わる構造的モチー



フの研究などが含まれる。	フの研究などが含まれる。
脚注	
<p>7 この評価方法は、新たに発現したタンパク質にグルテン感受性またはその他の腸疾患の誘発能があるかどうかを評価するために適用することはできない。腸疾患の問題は既に、「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」の параграф 42「アレルギー誘発性の評価（タンパク質）」で扱っている。またこの方法は、低アレルギー誘発性を目的とし遺伝子産物が抑制されている場合は食品の評価に適用することはできない。</p> <p>8 2001 年 FAO/WHO 会議は検査で使用する同一アミノ酸部分を 8 から 6 に減らすことを示唆したと受け止められている。段階的比較で用いるペプチド配列が少なければ少ないほど偽陽性となる可能性が高い。逆に、用いるペプチド配列が多ければ多いほど偽陰性の可能性が高くなり、比較の有効性が下がる。</p> <p>9 相関関係の確立において米薬局方（1995 年）に概説する方法を用いた（Astwood 他、1996 年）。</p> <p>10 バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同専門家会議報告書（2001 年）：セクション 6.4「ペプシン耐性」。</p> <p>11 バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同会議（2001 年 1 月 22-25 日、イタリア・ローマ）の合同報告書によれば、主要アレルゲンの場合、新たなタンパク質がアレルゲンではないことを 99% 確実にするためには最低 8 つの関連血清が必要である。同様に、非</p>	<p>13 この評価方法は、アレルギー性を弱める目的で遺伝子産物が下方制御されている食品の評価には適用できない。</p> <p>14 認識されるところでは、2001 年 FAO/WHO 協議会では検索する同一のアミノ酸セグメントを 8 から 6 に減らすことが提案された。段階的比較に使用されるペプチド配列が少ないほど偽陽性が確認される可能性が高まり、逆に使用されるペプチド配列が多いほど偽陰性の可能性が高まるため、比較の有用性が低下することになる。</p> <p>15 相関関係の立証には、米薬局方（1995 年）に概説されている方法を使用した（Astwood 他、1996 年）。</p> <p>16 バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同専門家協議会報告書（2001 年）：セクション「6.4 ペプシン耐性」。</p> <p>17 バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同専門家協議会（2001 年 1 月 22～25 日、イタリア、ローマ）報告書によれば、主要アレルゲンの場合、新たなタンパク質がアレルゲンではないという 99% の確証を得るには、最低 8 つの関連血清が必要である。同様に、非主要アレルゲンについて同程度の確証を得るためには、最低 24 の関連血清が必要である。これだけの量の血清は、試験目的では入手できない場合のあることが認識されている。</p> <p>18 ex vivo 手順は、アレルギー体質の被験者の細胞又は組織培養を用いた</p>

<p>主要アレルゲンについて同じ確実性を期すためには最低24 の関連血清が必要である。これだけの量の血清は試験のためには利用できないことが認識されている。</p> <p>12 エクスビボ過程とは、アレルギー患者の細胞・組織培養を用いたアレルギー誘発性試験とされている（バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同専門家会議の報告書）。</p>	<p>アレルギー誘発性試験として記載されている（バイオテクノロジー応用食品のアレルギー誘発性に関する FAO/WHO 合同専門家協議会報告書）。</p>
<p>栄養または健康上の利点のために改変された組換え DNA 植物に由来する食品の食品安全評価 （仮訳：作業中）</p>	
<p><b>セクション1 - 導入</b></p> <p>1. 組換え DNA 植物に由来する食品の安全性評価に関する一般的なガイダンスは、「組換え DNA 植物に由来する食品の安全性評価の実施に関するコーデックス・ガイドライン」（CAC/GL 45-2003）（コーデックス植物ガイドライン）に記載されている。本付属書は、栄養または健康上の利点のために改変された食品に特有の追加的な考慮事項を提供するものである。本文書は安全性評価を超えるものではないため、有益性そのものやそれに対応する健康強調表示、またはリスク管理措置の評価は対象としていない。</p> <p>2. 組換え DNA 植物が栄養上または健康上の利益のために改変された組換え DNA 植物であるかどうか、またそのような植物として本付属書の範囲内であるかどうかは、以下の要因によって決定される。</p> <p>(a) 組換え DNA 植物が、食用を目的とした植物の一部に特定の形質を示していること。</p> <p>(b) その形質は、i) 新しい栄養成分または関連物質の導入、ii) 栄養</p>	

成分または関連物質の量またはバイオアベイラビリティの変更、iii) 好ましくない物質（例：アレルゲンや毒性物質）の除去または削減、または、iv) これらの物質の栄養または健康に関連する相互作用の変更の結果である。

#### セクション 2 - 定義

3. 以下の定義は、本付属書に適用される。

「栄養素」とは、通常、食品の構成要素として消費される物質を意味する。

- (a) エネルギーを供給するもの。
- (b) 成長・発達及び健康な生活の維持に必要なもの。
- (c) 不足すると、特徴的な生化学的または生理学的変化が生じるもの。

4. 本付属書は、必要に応じて、関連するコーデックスの文書、特にコーデックス栄養・特別食用食品委員会が作成した文書に見られる、又は作成される主要な栄養概念の定義を参考にしている。

#### セクション 3 - 食品安全性評価

5. コーデックスの「食品への必須栄養素の添加に関する一般原則」(CAC/GL 09-1987) は、吸収及び代謝に利用可能な栄養素又は関連物質の量を増加させることによって改変された植物由来の食品の評価に一般的に適用される。コーデックス植物ガイドラインに概説されている食品安全の枠組みは、栄養上又は健康上の利点のために改変された組換え DNA 植物に由来する食品の総合的な安全性評価に適用される。本付属書は、これらの食品の食品安全評価に関する追加的な検討事項を示すものである。

6. 栄養上または健康上の利益のために改変された組換え DNA 植物に由来す

る食品は、特定の集団／小集団に利益をもたらす一方で、他の集団／小集団が同じ食品によってリスクを負う可能性がある。

7. 組換え DNA 植物に由来する食品の安全性評価の意図は、特定の食品に関連するすべての危険性を特定しようとするのではなく、従来の食品と比較して新たなまたは変化した危険性を特定することにある。栄養学的または健康上の利点のために改変された組換え DNA 植物は、従来のものとは著しく異なる組成の食品をもたらすため、適切な比較対象を選択することは、本付属書で扱う安全性評価にとって非常に重要である。栄養上または健康上の利点を得るために改変された植物で確認された変化が、本安全性評価の対象となる。
8. 国、地域、国際機関が設定した多くの栄養素の上限摂取量は、必要に応じて考慮される。これらのレベルを超えた場合の公衆衛生上の影響を評価するために、その導き出しの根拠も考慮されるべきである。
9. 関連物質の安全性評価は、必要に応じて、上限値やその他の値を考慮したケースバイケースのアプローチに従うべきである。
10. 特定の栄養素または関連物質の摂取量については、科学的に決定された上限値を使用することが望ましいが、そのような値が決定されていない場合、予想されるまたは予測される曝露がそれらの歴史的な安全レベルと一致するならば、食事で消費される栄養素または関連物質について、確立された安全使用の歴史を考慮することができる。
11. 従来の食品の栄養強化では、通常、栄養成分や関連物質を制御された濃

度で添加し、その化学的形態を特徴づける。植物の栄養素や関連物質のレベルは、従来の品種と組換え DNA 植物の両方において、生育条件により変化する可能性がある。さらに、改変の結果、複数の化学形態の栄養素が食品中に発現する可能性があり、これらは栄養学的観点からは特徴付けられないかもしれません。必要に応じて、食品への使用を意図した植物の一部に発現する栄養素または関連物質の異なる化学的形態およびそれらの各レベルに関する情報が必要となる場合がある。

12. 必要に応じて、組換え DNA 植物の改変の対象となった食品中の栄養成分、関連物質、または望ましくない物質のバイオアベイラビリティを確立すべきである。栄養素または関連物質の2つ以上の化学的形態が存在する場合、必要に応じてそれらの複合バイオアベイラビリティが確立されるべきである。

13. バイオアベイラビリティは栄養素によって異なるため、バイオアベイラビリティの試験方法は、その栄養素、その栄養素を含む食品、およびその食品を消費する特定の集団の健康状態、栄養状態、食習慣に関連したものでなければならない。バイオアベイラビリティを測定する方法には、*in vitro* および *in vivo* の方法があり、後者は動物およびヒトで実施される。*In vitro* 法は、消化過程で植物組織から物質が放出される程度を評価するための情報を提供することができる。動物を用いた *in vivo* 試験は、人間にとっての栄養価や栄養素のバイオアベイラビリティを評価する上では価値が限られており、関連性を持たせるためには慎重な設計が必要である。*in vivo* 試験、特にヒトを対象とした試験では、栄養素または関連物質が生物学的に利用可能かどうか、またどの程度利用可能かについて、より適切な情報が得られる可能性がある。

14. 栄養学的修飾を施した遺伝子組換え植物に由来する食品の食事暴露評価に関するガイダンスは、コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 49 に記載されている。本付属書において、食事暴露評価とは、食品中の栄養素又は関連物質の濃度、当該食品の予想される又は予測される消費量、及びバイオアベイラビリティに影響を与える既知の要因を推定することである。栄養素または関連物質への曝露は、食生活全体の中で評価されるべきであり、その評価は、関連する集団による、排出される可能性のある対応する食品の慣習的な食生活の消費に基づいて実施されるべきである。曝露を評価するには、改変された食品の消費が、置き換えられることが意図されている食品の消費と比較して、栄養上の悪影響をもたらすかどうかに関する情報を考慮することが適切である。すべてではないが、暴露評価のほとんどの側面は、栄養または健康上の利点のために改変された組換え DNA 植物に特有のものではない。

15. 曝露評価の最初のステップは、食品への使用を意図した植物の部分における問題のある物質のレベルを決定することである。これらの物質のレベルの変化を判断するためのガイダンスは、コーデックス植物ガイドラインに記載されている。

16. 消費パターンは、特定の人々の食生活における当該食品の重要性に応じて国ごとに異なる。したがって、消費量の推定は、入手可能な場合には、国または地域の食品消費データに基づき、特定の集団における曝露の推定に関する既存のガイダンスを使用することが推奨される。国または地域の食品消費データが入手できない場合は、食品入手可能性データが有用な情報源となる可能性がある。

<p>17. 栄養学的または健康上の利点のために改変された組換え DNA 植物に由来する食品の安全性を評価するために、集団における栄養素または関連物質の推定摂取量を、その栄養素または関連物質の栄養学的または毒物学的参照値（上限摂取量、ADI など）が存在する場合には、それらの値と比較する。これには、バイオアベイラビリティの可能な変化を考慮して、関連する栄養学的参照値に対する異なる消費シナリオの評価が含まれるか、あるいは関連する集団内での暴露の分布を特徴づける確率的な方法に拡張することができる。</p>	
<p>脚注</p>	
<p>13 現代のバイオテクノロジーに由来する食品のリスク分析に関する原則（CAC/GL 44-2003, paragraph 19</p> <p>14 食品への必須栄養素の添加に関する一般原則（CAC/GL 09-1987）</p> <p>15 パラグラフ 18-21（安全性の枠組み）及び 48-53（栄養改質）。</p> <p>16 影響を受けやすい集団及び高リスクの集団に関する更なるガイダンスは、コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 49 に記載されている。</p> <p>17 コーデックス植物ガイドライン、パラグラフ 4</p> <p>18 コーデックス植物ガイドライン、パラグラフ 51</p> <p>19 コーデックスがそのようなガイダンスを提供しない場合は、FAO/WHO が提供する情報を優先的に考慮することができる。</p>	

<p>20 栄養素及び関連物質の食事暴露評価に関する追加のガイダンスは、「Report of a Joint FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment」に記載されている。2005年5月2-6日、スイス・ジュネーブのWHO本部。</p> <p>21 パラグラフ 44 および 45</p> <p>22 A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances. 栄養素のリスクアセスメントに関する FAO/WHO 合同テクニカルワークショップ報告書。2005年5月2-6日、スイス、ジュネーブ、WHO本部</p> <p>23 主食に関するデータは、FAO Food Balance Sheet からの情報で補完することもできる。</p>	
<p>食品中に組換え DNA 植物材料が低レベルで存在する場合の食品安全評価 (仮訳：作業中)</p>	
<p>セクション 1 - 前文</p> <p>1. 組換え DNA 植物の商業化が認可されるケースが増えている。しかし、それらは国によって認可される割合が異なっている。このような非対称的な認可の結果、ある国または複数の国で「組換え DNA 植物に由来する食品の食品安全性評価の実施に関するコーデックス・ガイドライン」(CAC/GL 45-2003) (コーデックス植物ガイドライン) に基づく食品安全性評価に合格した低レベルの組換え DNA 植物材料が、当該組換え DNA 植物の食品安全性が決定されていない輸入国の食品に混入することが</p>	



ある。

2. 本付属書は、このような低レベルの組換え DNA 植物材料が存在する状況において、あるいはそのような潜在的な状況に事前に備えるために推奨される食品安全性評価のアプローチを説明するものである。
3. 本付属書はまた、本付属書の利用を促進し、本付属書が適用されるべきかどうかを判断するためのデータおよび情報共有のメカニズムを記述する。
4. この付属書は、2つの異なる食事暴露状況に適用することができる。
  - a. 穀物、豆類、油糧種子などの商品に関わるもので、輸入国で認可されていない品種の食品に接触すると、一度に低レベルの量が希釈されてしまう可能性が高い。これは、組換え DNA 植物材料が低レベルで存在するという、より一般的な状況であると考えられる。穀物、豆、油糧種子の食品は、ほとんどの場合、複数の植物から供給され、これらの種類の商品是一般に複数の農場から供給され、穀物倉庫で混ざり合い、輸出貨物の中でさらに混ざり合い、輸入時に混ざり合い、加工食品に使用されるため、組換え DNA 植物品種に由来する物質が不用意に混ざり合っても、個々の食品の中には低レベルでしか存在しないであろう。
  - b. ジャガイモ、トマト、パパイヤなどの一部の果物や野菜のように、一般的に丸ごと原液で消費される食品に関わるもので、未承認の組換え DNA 植物材料の原液にさらされることは稀であるが、その可能性はある。このような未承認の品種の材料を消費する可能性は低く、繰り返し消費する可能性はさらに低くなりますが、そのような

消費は未承認の果物や野菜全体を消費することになるかもしれません。

5. いずれの場合も、食事による暴露は、コーデックス植物ガイドラインに基づく組換え DNA 植物の食品安全性評価で考慮されるよりも大幅に低くなります。その結果、コーデックス植物ガイドラインの特定の要素のみが関連するため、本付属書に記載している。
6. 本付属書は以下を目的としていない。
  - 組換え DNA 植物材料が、本付属書が適切とされるほど低いレベルで存在するかどうかは、各国当局が判断する。
  - 各国は、自国の規制制度の中で、いつ、どのように本付属書を使用するかを決定することができる。
  - 産業界、輸出業者、及び該当する場合には国家主管庁が、未承認の組換え DNA 植物材料に関連して、各国の関連輸入要件を継続的に満たす責任を排除すること。

#### セクション 2 - 一般のおよびその他の考慮事項

7. 食品中に組換え DNA 植物材料が低レベルで存在する状況下での食品安全性評価には、コーデックス植物ガイドラインのセクション 4 及び 5 を以下のように修正して適用する。なお、該当する段落を明記する。記載されていないコーデックス植物ガイドラインのパラグラフは、検討から除外することができる。

組換え DNA 植物の説明

8. コーデックス植物ガイドラインの第 22 項を適用する。

宿主植物及びその食品としての利用に関する記述

9. コーデックス植物指針の第 23、24 及び 25 項による。

提供する生物の説明

10. ドナーとなる生物に関する情報、及び必要に応じて他の近縁種に関する情報を提供すること。特に重要なのは、ドナー生物やその他の近縁種が、病原性や毒素産生の特徴を自然に示しているかどうか、あるいは人間の健康に影響を与えるその他の形質を有しているかどうかを判断することである。ドナー生物の説明には以下が含まれるべきである。

- A. 通常または一般的な名称。
- B. 学名
- C. 分類学上の分類。
- D. 食品の安全性に関わる自然史についての情報。
- E. 自然発生する毒素およびアレルゲンに関する情報；微生物の場合は、病原性および既知の病原体との関係に関する追加情報；および。
- F. 過去および現在の食品供給における使用（もしあれば）、および意図された食品使用以外の暴露経路（例：汚染物質としての存在の可能性）に関する情報。

遺伝子組み換えの説明

11. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 27、28 及び 29 が適用される。

遺伝子組換え作物の特徴

12. コーデックス植物ガイドライン第 30 項及び第 31 項による。
13. 組換え DNA 植物中の発現物質に関する情報を提供すべきであり、これには以下が含まれる。
- A) 遺伝子産物（例：タンパク質または非翻訳 RNA）。
  - B) その遺伝子産物の機能。
  - C) 新しい形質の表現型の説明。
  - D) 発現した遺伝子産物の植物における発現レベルと発現部位、および植物の可食部における代謝物のレベル。
  - E) 可能であれば、発現された配列・遺伝子の機能が特定の内因性 mRNA またはタンパク質の蓄積を変化させるものである場合、標的遺伝子産物の量。

14. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 33 が適用される。

#### 安全性評価

発現物質（非核酸物質）の場合

想定される毒性の評価

15. 安全性評価は、新たに発現した物質の化学的性質及び機能を考慮し、組換え DNA 植物の可食部における当該物質の濃度（変動及び平均値を含む）を特定するものとする。
16. ドナー生物に存在する既知の毒素をコードする遺伝子が、それらの毒性特性を通常は発現しない組換え DNA 植物に移されないことを保証するための情報が提供されるべきである。この保証は、組換え DNA 植物がドナー植物とは異なる方法で加工される場合に特に重要である。なぜな

ら、ドナー生物に関連する従来の食品加工技術は、毒性物質を不活性化、分解または除去する可能性があるからである。

17. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 37 が適用される。
18. タンパク質の場合、潜在的な毒性の評価は、タンパク質と既知のタンパク質毒素との間のアミノ酸配列の類似性に加えて、熱や加工に対する安定性、適切な代表的な胃や腸のモデルシステムでの分解に焦点を当てる必要があります。食品に含まれるタンパク質が、これまで食品として安全に摂取されてきたタンパク質と類似していない場合には、適切な経口毒性試験 29 を実施する必要があるかもしれません。
19. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 39 及び 40 が適用される。

#### アレルギー性の可能性の評価（タンパク質）

20. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 41、42、43 が適用される。

#### 主要な毒物及びアレルギーの分析

21. 主要な毒性物質 31 及びアレルギーの分析は、組換え DNA 植物由来の食品（例えば、ジャガイモ、トマト、パパイヤのように一般的に丸ごと原液で消費されるもの）の特定のケースにおいて重要である。食品の典型的な組換え DNA 植物の主要な毒性物質およびアレルギーの濃度の分析は、同じ条件で栽培・収穫された従来の植物の同等の分析と比較されるべきである。観察された差異の統計的有意性は、そのパラメータの自然

変動の範囲との関連で評価され、その生物学的有意性が判断されるべきである。この評価に用いる比較対象は、理想的には同質性の高い親系統であるべきである。実際には、これは常に実行可能とは限らないが、その場合には可能な限り近い系統を選択すべきである。この比較の目的は、食品の安全性に影響を与える可能性のある物質が、人の健康に悪影響を与えるような方法で変化していないことを立証することである。

22. 試験地は、その植物品種が栽培されると予想される環境条件の範囲を代表するものでなければならない。試験地の数は、この範囲における主要な毒性物質およびアレルゲンの正確な評価を可能にするのに十分なものでなければならない。同様に、自然界の様々な条件に十分に対応できるように、十分な数の世代にわたって試験を実施する必要がある。環境の影響を最小限に抑え、作物品種内の自然発生的な遺伝子型の変異による影響を低減するために、各試験地は複製されるべきである。十分な数の植物をサンプリングし、分析方法は主要な毒性物質やアレルゲンの変異を検出するのに十分な感度と特異性を持つものでなければならない。

#### 代謝物の評価

23. 組換え DNA 植物の中には、食品中の様々な代謝物のレベルを新たにあるいは変化させるような方法で改変されたものがあるかもしれない。組換え DNA 植物由来の食品の特定のケース（例えば、一般的に丸ごとかつ原液で消費されるもの）では、人の健康に悪影響を及ぼす代謝物が食品中に蓄積される可能性を考慮する必要がある。このような植物からの食品に組換え DNA 物質が低レベルで存在する場合の食品安全性評価では、食品中の残留物や代謝物のレベルを調査する必要がある。食品中に変化した残留物や代謝物のレベルが確認された場合には、そのような代謝物の

安全性を確立するための従来の手順（例えば、食品中の化学物質のヒトに対する安全性を評価するための手順）を用いて、ヒトの健康への潜在的な影響を考慮する必要がある。

#### 食品加工

24. 組換え DNA 植物由来の食品に対する、家庭での調理を含む食品加工の潜在的な影響も考慮する必要がある。例えば、内因性毒性物質の熱安定性に変化が生じる可能性がある。そのため、植物から食品成分を製造する際の加工条件を記載した情報を提供する必要がある。例えば、植物油の場合には、抽出工程及びその後の精製工程に関する情報を提供すべきである。

#### 人の健康に重大な影響を及ぼす物質の蓄積の可能性

25. 組換え DNA 植物の中には、残留農薬、その残留農薬の変化した代謝物、毒性代謝物、汚染物質、または人間の健康に関連する他の物質の蓄積の可能性を間接的にもたらす形質（例えば、除草剤耐性）を示すものがある。組換え DNA 植物由来の食品の特定のケース（例えば、一般的に丸ごとかつ原液で消費されるもの）では、リスクアセスメントはこの蓄積の可能性を考慮に入れるべきである。このような化合物の安全性を確立するための従来の手順（例：化学物質のヒトに対する安全性を評価する手順）を適用すべきである。

#### 抗生物質耐性マーカー遺伝子の使用

26. コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 55、56、57 及び 58 を適用する。

### セクション3 -データと情報の共有に関するガイダンス

27. コーデックス加盟国が本附属書を利用するためには、必要なデータ及び情報へのアクセスが不可欠である。
28. コーデックス加盟国は、コーデックス植物ガイドラインに基づき認可された遺伝子組換え植物に関する情報を、FAOが維持する一般にアクセス可能な中央データベースに提供するものとする。この情報は、以下の形式に沿って提示されるべきである。
- a. 製品申請者の名前。
  - b. 申請書の概要。
  - c. 認可された国。
  - d. 認可の日付。
  - e. 認可の範囲。
  - f. 一意の識別子。
  - g. 必要に応じて、関連国際機関が保持する他のデータベースの同一製品に関する情報へのリンク。
  - h. 安全性評価の概要（コーデックス植物ガイドラインの食品安全性評価の枠組みと一致すべきである）。
  - i. 低レベルの状況に適した検出方法のプロトコル及び適切な標準物質（非生産性、または特定の状況では生産性のあるもの）を入手できる場所；及び
  - j. 安全性評価を担当する所轄官庁及び製品申請者の連絡先詳細。
29. このプロセスは、輸入コーデックス加盟国が、本附属書に従って、食品中に組換えDNA植物材料が低レベルで存在する状況における食品安全性評価の評価に関連する追加情報への迅速なアクセスを促進すべきで



<p>ある。</p> <p>30. 許可したコーデックス加盟国は、コーデックス植物ガイドラインに従った安全性評価に関する補完的な情報を、自国の規制・法律の枠組みに沿って、他のコーデックス加盟国に提供すべきである。</p> <p>31. 製品申請者は、本付属書に従った審査を進めるために必要な更なる情報及び説明を提供するとともに、低レベルの状況に適した事象特異的又は形質特異的な検出方法の有効な手順及び適切な標準物質（非生分解性、又は特定の状況下では生分解性）を提供するものとする。これは、商業及び産業情報の機密性を保護するための正当な懸念を損なうものではない。</p> <p>32. 必要に応じて、権限を有するコーデックス加盟国がコーデックス植物ガイドラインに従って実施した食品安全性評価の結論に関連する新たな科学情報を公開すべきである。</p>	
<p>脚注</p>	
<p>24 本指針は、輸入国の食品安全評価の結果、輸入国で許可されなかった組換え DNA 植物を対象としたものではない。</p> <p>25 この段落の文章は、コーデックス植物ガイドラインの段落 26 から引用したものである。</p> <p>26 本項の文章は、コーデックス植物ガイドライン第 32 項からの引用である。</p>	

- 27 本項の文章はコーデックス植物ガイドライン第 35 項から引用したものである。
- 28 本項の文章はコーデックス植物ガイドライン第 36 項から引用したものである。
- 29 経口毒性試験のガイドラインは、OECD Guidelines for the Testing of Chemicals（化学物質の試験に関する OECD ガイドライン）などの国際的な場で作成されている。
- 30 この段落は、コーデックス植物ガイドラインの段落 38 から引用した。
- 31 主要な毒性物質とは、植物に本質的に存在することが知られている毒学的に重要な化合物のことであり、その毒性の強さやレベルが健康に重大な影響を与える可能性がある化合物などである（例：レベルが上昇した場合のジャガイモのソラニン）。
- 32 このパラグラフの文章は、コーデックス植物ガイドラインのパラグラフ 44 から引用したものである。
- 33 この段落の文章は、コーデックス植物ガイドライン第 45 段落からの引用である。
- 34 本項の文章はコーデックス植物ガイドライン第 46 項から引用したものである。

35 本項はコーデックス植物ガイドライン第 47 項から引用している。

36 この段落の文章は、コーデックス植物ガイドライン第 54 段落から引用したものである。

37 この情報は製品申請者が提供する場合もあれば、コーデックス会員が提供する場合もある。