

# 1 遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価 2 指針（案）

3 平成16年3月25日 食品安全委員会決定

4 （令和5年●月●日改正）

## 5 6 7 第1章 総則

### 8 第1 評価指針作成に至る背景

9 食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、「食品安全基本法第21条第1項に  
10 規定する基本的事項」（平成24年6月29日閣議決定）に基づき、食品健康影響評価  
11 （食品安全基本法（平成15年法律第48号）第11条第1項に規定する「食品健康影響  
12 評価」をいう。以下同じ。）の公平性・透明性の確保の観点も考慮し、各評価対象に  
13 関する食品健康影響評価についての指針を策定してきた。

14 遺伝子組換え食品等については、平成3年に厚生省（当時）において「組換えDNA  
15 技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」が作成され、これに基づき平成6年  
16 に遺伝子組換え技術を応用して製造された食品添加物の安全性の確認がなされ、平  
17 成8年には、種子植物に由来する遺伝子組換え食品の初の安全性の確認が実施され  
18 た。その後、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伴い、平  
19 成13年4月から、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た。

20 平成15年7月、委員会の新設とともに、遺伝子組換え食品及び添加物の食品健康  
21 影響評価は、厚生労働省からの意見の求めに応じて、委員会において行うこととな  
22 り、委員会における遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物（以下、「遺  
23 伝子組換え添加物」という。）の評価に必要な原則等として平成16年3月に国内外  
24 のガイドラインなどを基に、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の  
25 安全性評価基準」を策定した。また、遺伝子組換え添加物のうち、アミノ酸等の最  
26 終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価については、平成17  
27 年4月に評価基準の附則として、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加  
28 物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全  
29 性評価の考え方」を策定した。

30 今般、最新の科学的知見に基づき、これまでの食品健康影響評価結果及び国際動  
31 向等を踏まえ、評価基準の内容について見直しを行い改正した。今後は、原則とし  
32 て本指針に基づき食品健康影響評価を行うこととする。

### 33 34 第2 目的及び対象となる添加物

35 本指針は、遺伝子組換え添加物の食品健康影響評価を行うに当たって必要とされ  
36 る評価の指針を定めることを目的とする。

37 本指針において対象とする遺伝子組換え添加物は、食品衛生法で認められている  
38 添加物の範囲内であるものとし、原則として、「組換えDNA技術によって最終的に宿

39 主に導入されたDNAが、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物のDNAのみ  
40 である場合」又は「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  
41 場合」に該当する微生物を利用して製造されたものは含めないものとする。ただし、  
42 当該添加物の人の健康に及ぼす影響の内容及び程度が明らかでないとは判断された場  
43 合には、必要に応じて、その影響を検討することとする。また、製造に用いられた  
44 遺伝子組換え微生物（組換え体）が残存する場合は、別途定める遺伝子組換え食品  
45 （微生物）に係る食品健康影響評価の基準を同時に満たす必要がある。

46 さらに、遺伝子組換え添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された  
47 非タンパク質性添加物を対象とする場合には、別添「遺伝子組換え微生物を利用し  
48 て製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク  
49 質性添加物の安全性評価の考え方」によるものとする。

50 なお、遺伝子組換え添加物の研究開発・製造並びに上市における環境、倫理、道徳  
51 及び社会経済的な事項の審査を目的とするものではない。

### 52 53 第3 遺伝子組換え添加物の食品健康影響評価の原則と基本的な考え方

54 遺伝子組換え添加物に関しては、一般に、組換え体そのままを食する遺伝子組換  
55 え食品とは異なり、最終産物としての添加物製品の安全性評価を行うことが適切で  
56 ある。

57 その際、当該添加物の製造に用いられる宿主に病原性、毒素又は他の代謝産物の  
58 産生に関して安全性上の問題ないことや、最終的に宿主に導入された遺伝子とその  
59 供与体について安全性評価を行うことに加え、遺伝子組換え添加物の有効成分や遺  
60 伝子組換え微生物（組換え体）に由来する非有効成分を中心に安全性評価を行うこ  
61 とが重要である。また、上記のほか、非意図的に混入するおそれのある夾雑物等の  
62 非有効成分についても考慮する必要がある。

63 一方、添加物は、その性質、用途、製法等の点において、極めて多岐にわたって  
64 いるものである。また、高分子の添加物、特に食品用酵素に関しては、食品の製造  
65 過程で変性・失活する場合が多く、食品から最終的に除去されることも多い。この  
66 ため、遺伝子組換え添加物に関しては、必要に応じて、当該添加物の精製の程度、  
67 その使用形態及び食品中での残存等も考慮し、ケースバイケースで安全性評価を行  
68 う必要がある。

69 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  
70 う。

- 71 1 遺伝子組換え添加物の安全性評価が可能とされる範囲は、原則として、添加物製  
72 造への利用経験又は食品としての食経験のある非病原性の宿主に由来する組換え体  
73 の利用に限り、食品衛生法で認められている添加物との比較が可能である場合とす  
74 る。
- 75 2 遺伝子組換え添加物の安全性に関しては、組換えDNA技術によって宿主に賦与され  
76 ることが予想される全ての形質の変化について、これらが人の健康に対し予期せぬ

77 有害影響を与える可能性がないことを明らかにするための評価を行う。

78 このような組換え体の安全性評価において考慮すべき形質としては、栄養阻害物  
79 質（栄養素の消化・吸収等を阻害する物質）、内因性毒素、アレルギー誘発性物質、  
80 生理学的活性物質、遺伝子導入に起因する組換え体における代謝経路の変化に基づ  
81 く二次的影響等が挙げられる。

- 82 3 原則で述べたように、遺伝子組換え添加物においては、組換え体そのまま食す  
83 る訳ではなく、その製造方法、利用の方法及び形態が、それ自体を食する遺伝子組  
84 換え食品の場合とは異なっていることから、安全性評価において重点を置くべき点  
85 も異なってくる。すなわち、必要に応じて、遺伝子組換え添加物の精製の程度、そ  
86 の使用形態及び非意図的に混入するおそれのある夾雑物等の非有効成分も含めた食  
87 品中での残存等も考慮し、製品毎にケースバイケースで安全性評価を行うことが合  
88 理的である。

89 例えば、組換え体が添加物の製造に使用されるものの、遺伝子産物そのものが添  
90 加物の有効成分でなく、代謝産物が有効成分である場合には、組換え体に由来する  
91 有効成分以外の新たな成分が添加物に残存しないか、又はその成分の安全性に問題  
92 がないことを明らかにすることが重要である。

93 また、有効成分以外の新たなタンパク質が組換え体で産生され、最終的に、遺伝  
94 子組換え添加物から除去されない場合には、当該タンパク質の毒性やアレルギー誘  
95 発性等の有害作用についても安全性評価を行う必要がある。

96 さらに、遺伝子組換え添加物が食品用酵素に該当する場合で、当該遺伝子組換え  
97 添加物が、アミノ酸置換を伴うような場合には、必要に応じて、毒性やアレルギー  
98 誘発性等の有害作用についても評価する必要がある。

99 なお、上記の安全性評価を行う上で、これまでの評価実績を踏まえ、WoE(weight  
100 of evidence) に基づく階層的なアプローチ<sup>1</sup>を考慮するべきである。

- 101 4 現在、抗生物質耐性マーカーとして使われている耐性遺伝子等は、適切に安全性  
102 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  
103 の遺伝子組換え添加物の製造に利用される遺伝子組換え微生物の開発においては、  
104 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  
105 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。

- 106 5 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及び原則に従うととも  
107 に、必要に応じてGLP (Good Laboratory Practice) に従って計画・実施されるべきで  
108 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  
109 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ほかに、既に公  
110 開された科学論文や、第三者から得られる科学的に信頼できる情報等があるが、そ  
111 れらのデータは信頼できる方法を用いて入手し、科学的に適切な技術を用いて分析・  
112 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  
113 べきである。

---

<sup>1</sup> 根拠となる情報の重要性に基づき、段階的な評価を行うこと

114

115 第4 指針の見直し

116 組換えDNA技術は、日々進歩しており、本指針に関しても、国内外における安全性  
117 評価に係る動向や最新の科学的知見を勘案し、必要があると認められるときには、  
118 見直しを行う。

119

120 第2章 遺伝子組換え添加物に関する食品健康影響評価

121 第1 評価対象品目の概要

122 申請資料において、評価対象品目に関する開発の経緯及び次の第2から第7まで  
123 の概要が説明されていること。

124

125 第2 食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並びに遺  
126 伝子組換え添加物及び組換え体との相違に関する事項

127 申請資料において、次の1から5までの事項の概略が示され、その中で、次の①  
128 から③までの事項が明確であること。

129 ① 遺伝子組換え添加物の食品健康影響評価を行う上で必要とされる比較対象とし  
130 て、食品衛生法で認められている添加物が存在すること。なお、食品用酵素にお  
131 いては、比較対象となる酵素と同じ反応を触媒することが明らかであること。

132 ② 製造に用いられる組換え体の由来となる宿主の性質が明らかであること

133 ③ 遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び組換え体と宿主等の相違点が明確であ  
134 ること

135 1 従来の添加物の性質、用途等に関する事項

136 (1) 名称、基原及び有効成分

137 (2) 製造方法

138 (3) 用途及び使用形態

139 (4) 摂取量

140 2 宿主に関する事項

141 (1) 宿主の種名（学名）、株名等及び由来

142 (2) 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する事項

143 (3) 宿主の構成成分等に関する事項

144 宿主は、非病原性であること。また、宿主が有害生理活性物質及び栄養阻害物  
145 質等を生産又は含有する場合は、その種類、作用及び量が明らかであること。必  
146 要に応じて、宿主のアレルギー誘発性に関する知見が明らかであること。

147 (4) 寄生性及び定着性に関する事項

148 宿主が、ヒトや他の生物に寄生又は定着するか否かが明らかであり、寄生・定  
149 着する場合、ヒトや他の生物に悪い影響を与えるか否かが明らかであること。

150 (5) ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

151 当該組換え体の開発に用いた宿主を汚染する外来因子が知られている場合は、

- 152 当該外来因子はヒトの健康に影響を及ぼすおそれが無いことが知られていること。
- 153 (6) 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項
- 154 宿主の近縁株において、病原性がある場合又は有害生理活性物質を産生するも
- 155 のがある場合、遺伝子組換え添加物の製造に用いた当該微生物においては、同様の
- 156 病原性や有害生理活性物質の産生の有無について明らかであること。なお、有害
- 157 生理活性物質の産生が認められる場合には、当該微生物を用いた製造に安全性
- 158 上の問題がないと判断できる合理的な理由があること。
- 159 3 挿入DNAに関する事項
- 160 (1) 挿入DNAの供与体の種名、株名又は系統名等及び由来
- 161 (2) 挿入DNAの性質及び導入方法
- 162 4 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項
- 163 (1) 製品名 及び有効成分
- 164 (2) 製造方法
- 165 (3) 用途及び使用形態
- 166 (4) 推定摂取量
- 167 食品用酵素では、食品の製造過程で変性・失活する又は分解・除去される場合
- 168 も多いことから、上記(3)用途及び使用形態に関する情報も踏まえ一日摂取量
- 169 が推定されていること。
- 170 (5) 有効成分の性質及び従来への添加物との比較
- 171 5 食品健康影響評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来への添加
- 172 物及び組換え体と宿主等の相違点に関する事項
- 173 当該遺伝子組換え添加物及び組換え体との比較対象となり得る従来への添加物・宿
- 174 主等があると判断されれば、それらとの比較も考慮の上、第2以下の各事項に掲げ
- 175 られた項目に沿って審査を行う。
- 176
- 177 第3 遺伝子導入に用いる塩基配列(挿入DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築)
- 178 に関する事項
- 179 1 ベクターの名称及び由来に関する事項
- 180 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
- 181 であること。また、ヒトに対する有害性が知られていないこと。
- 182 2 ベクターの性質に関する事項
- 183 (1) ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項
- 184 ベクター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
- 185 開されている場合には、ベクターバックボーンの構成要素及び公開データベース
- 186 における登録番号が明らかであること。また、サザンブロット解析を行った場合
- 187 には、ベクターの切断地図が明らかであること。この場合、用いた制限酵素の名
- 188 称のほか、断片の数、サイズなどが明らかであること。
- 189 (2) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

- 190 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。
- 191 (3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項
- 192 ベクター中に、遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子（抗生物質耐性マーカー
- 193 遺伝子を含む。以下同じ。）が含まれている場合は、その遺伝子の性質が明らか
- 194 であること。
- 195 (4) 伝達性に関する事項
- 196 原則として、伝達性（ベクターが宿主となる微生物から他の菌株へ自ら移動（水
- 197 平伝播）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
- 198 こと。
- 199 (5) 宿主依存性に関する事項
- 200 組換えに用いられたベクターが、他の微生物又はヒトでは増えないこと。他の
- 201 微生物で増える場合は、宿主域が明らかであること。
- 202 3 挿入DNAの供与体に関する事項
- 203 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
- 204 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、
- 205 病原性がない株に由来することが明らかであること。
- 206 さらに、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
- 207 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
- 208 あること。
- 209 また、挿入DNAの供与体に関して、安全な摂取の経験の有無が明らかであること。
- 210 4 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産
- 211 物の性質に関する事項
- 212 導入遺伝子の機能及び導入遺伝子から産生される遺伝子産物（RNA及びタンパク質）
- 213 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
- 214 る合理的な理由があること。
- 215 特に、当該遺伝子産物（タンパク質）がアミノ酸置換等を伴い、食品用酵素とし
- 216 てそのまま使用されるような場合には、必要に応じ、食品製造工程での使用形態や
- 217 最終食品における推定残存量等を考慮した上で、当該遺伝子産物（タンパク質）の
- 218 毒性やアレルギー誘発性等の有害作用について安全性上の問題がないと判断できる
- 219 合理的な理由があること。
- 220 5 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に関す
- 221 る事項
- 222 (1) プロモーターに関する事項
- 223 用いたプロモーターの由来、性質等が明らかであること。
- 224 (2) ターミネーターに関する事項
- 225 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。
- 226 (3) そのほかの事項
- 227 導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

- 228 質等が明らかであること。
- 229 6 ベクターへの挿入DNAの組込方法等に関する事項
- 230 (1) 挿入DNAのクローニング又は合成方法に関する事項
- 231 挿入DNAのクローニング又は合成方法が明らかであること。
- 232 (2) ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項
- 233 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、宿主へ導入
- 234 するコンストラクトの作製方法について、特にプロモーター、オープンリーディ
- 235 ングフレーム（以下「ORF」という。）、ターミネーター及び遺伝子組換え体の選
- 236 抜に関わる遺伝子のよう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
- 237 には、その内容が明らかであること。
- 238 7 構築されたコンストラクトに関する事項
- 239 (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
- 240 構築されたコンストラクト及び宿主に導入しようとするDNA断片について、挿入
- 241 DNAの塩基数及び塩基配列が明らかであること。また、当該コンストラクトに対し
- 242 てサザンブロット解析を行った場合には、制限酵素の名称、断片の数、サイズな
- 243 どが明らかであること。
- 244 (2) 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コンストラクト上
- 245 で明らかであること。
- 246 (3) 導入しようとするコンストラクトは、目的外の遺伝子が混入しないよう純化さ
- 247 れていること。
- 248
- 249 第4 組換え体に関する事項
- 250 1 宿主との差異に関する事項
- 251 組換え体と宿主等を比較したデータにより、非病原性及び有害生理活性物質の非
- 252 生産に関する差異が明らかであり、安全性に問題のないものであること。
- 253 2 遺伝子導入に関する事項
- 254 (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項
- 255 DNAシーケンシング、サザンブロット解析、PCR解析等により、宿主に導入され
- 256 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。
- 257 また、宿主に導入された遺伝子の構造とコピー数（遺伝子はどのように挿入さ
- 258 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
- 259 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
- 260 らかであること。
- 261 なお、宿主に挿入されたDNAの近傍のDNA配列が明らかであるとともに、その挿
- 262 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
- 263 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
- 264 性に問題がないことが明らかであること。
- 265 (2) ORFの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

266 原則として、コンストラクト及び宿主に導入されたDNAにおいて、目的以外のタン  
267 パク質を組換え体内で発現するORFが含まれていないと判断できる合理的な理  
268 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  
269 た場合、それによってORFがどのように変化したかが明らかであること。なお、そ  
270 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  
271 いことが、DNAシーケンシング、ノーザンブロットィング、RT-PCR等を用いて確認  
272 できていること。

273 仮に、目的以外のタンパク質を発現する可能性のあるORFが含まれている場合は、  
274 当該遺伝子及びその遺伝子が発現するタンパク質はアレルギー誘発性を含め、安  
275 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。

### 276 3 遺伝子産物の組換え体内における発現量に関する事項

277 抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いている場合、当該遺伝子（由来の遺伝子産物  
278 (タンパク質) の同定及び定量方法があり、発現量が明らかであること。

### 279 4 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項

280 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子が導入されている場合は、当該遺伝子及び  
281 遺伝子産物の構造及び機能が明らかであること。必要に応じて基質特異性が明らか  
282 であること。

283 また、抗生物質耐性マーカー遺伝子を用いており、かつ添加物の製造工程におい  
284 て遺伝子及びその産物が安全性に問題のない程度まで除去されることが明らかでな  
285 い場合は、耐性発現の機序、使用方法及び関連代謝産物等について次の事項に関す  
286 る考察も含め総合的に判断して、遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性が  
287 確認できていること。

288 (1) 抗生物質の使用方法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。

289 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  
290 的な理由があること。

291 (2) 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  
292 らかであること。

293 (3) 導入された抗生物質耐性マーカー遺伝子の由来は、通常存在する抗生物質耐性  
294 菌と同様のものであること。

295 (4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子の遺伝子産物（タンパク質）の摂取量、調理過程  
296 及び消化管内における分解量、抗生物質の使用状況等から、検討した抗生物質の  
297 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。

298 5 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（遺伝子組換え体の  
299 選抜に関わる遺伝子を用いている場合には、その遺伝子産物(抗生物質代謝酵素等)  
300 についても評価すること。)

301 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できること。  
302 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、  
303 総合的に判断して安全性を確認することが必要である。また、合理的な理由がある



- 304 場合には、一部を省略することができる。
- 305 (1) 導入遺伝子の供与体（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子供与体を含む。）
- 306 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
- 307 知見が明らかであること。
- 308 (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
- 309 かであること。
- 310 (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
- 311 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
- 312 性、免疫反応性等が変化するかどうかが明らかであること。分子量をSDSポリアク
- 313 リルアミドゲル電気泳動によって示していること。免疫反応性は処理前の遺伝子
- 314 産物（タンパク質）に対する特異的抗体を用いてウェスタンブロッティング及び
- 315 ELISA法あるいはこれらと同等の方法によって示していること。
- 316 ① 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理
- 317 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
- 318 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
- 319 で行っていること。
- 320 (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
- 321 するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）との構造相同性に関する事項
- 322
- 323 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、
- 324 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
- 325 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
- 326 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、
- 327 検索条件、検索方法及び検索結果が明らかであること。
- 328 (5) 遺伝子産物（タンパク質）のIgE結合能に関する事項
- 329 (1) から (4) までの事項等により、ヒトの健康を損なうおそれがないと判
- 330 断できない時は、遺伝子産物（タンパク質）のIgE結合能を確認すること。
- 331 使用するアレルギー患者血清の選択は、下記の①から④のいずれかで行って
- 332 いること。
- 333 ① 導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
- 334 異的IgE抗体価が高値な血清、
- 335 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
- 336 物に対する特異的IgE抗体価が高値な血清、
- 337 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)から(3)ま
- 338 での項目で、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
- 339 種生物に対して特異的IgE抗体価が高値な血清、
- 340 ④ ①から③まで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
- 341 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

- 342 抗体価が高値な血清を用いる。
- 343 導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)
- 344 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
- 345 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
- 346 試験などの臨床試験データを確認する。
- 347
- 348 第5 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項
- 349 1 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること。
- 350 2 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られていること。
- 351 3 1及び2について確認できない場合は、食品又は添加物の製造原料又は製造器材
- 352 についての安全性が明らかであること。
- 353
- 354 第6 遺伝子組換え添加物に関する事項
- 355 1 諸外国における認可、食用等に関する事項
- 356 諸外国における認可状況に関する情報が明らかであること。また、添加物として
- 357 食用等に利用されているか否かに関する情報が明らかであること。
- 358 2 組換え体の残存に関する事項
- 359 組換え体が残存するか否かの確認は、最も適切な工程における試料を用いてドッ
- 360 トプロットハイブリダイゼーション法等の適切な試験により実施すること。
- 361 3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項
- 362 製造に由来する非有効成分の含有量が従来 of 添加物に比べ有意に増加しておらず、
- 363 かつ、従来 of 添加物には存在しない非有効成分を含有しないこと。それ以外の場合
- 364 においては、非有効成分について安全性に問題がないと判断できる合理的な理由が
- 365 あること。
- 366 4 精製方法及びその効果に関する事項
- 367 添加物の精製方法及びその効果が明らかであり、製造工程において混入する可能
- 368 性のある有害物質の種類及び量を予測することができ、安全性上問題がないと判断
- 369 できる合理的な理由があること。
- 370 5 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項
- 371 含有量の変動により有害性が示唆される常成分にあつては、その濃度の変動につ
- 372 いて、従来 of 添加物と同等であること。仮に変動があつても、安全性上問題がない
- 373 と判断できる合理的な理由があること。
- 374
- 375 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
- 376 次のうち、必要と考えられる試験成績に基づき、添加物としての安全性が確認で
- 377 きること。
- 378 (1) 遺伝毒性に関する試験
- 379 (2) 反復投与毒性に関する試験

- 380 (3) 発がん性に関する試験
- 381 (4) 生殖毒性に関する試験
- 382 (5) 発生毒性に関する試験
- 383 (6) そのほか必要な試験 (腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験
- 384 等)
- 385 (7) ヒトにおける知見
- 386

387  
388  
389 **遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終**  
390 **産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方**  
391

392 遺伝子組換え添加物については、本指針に基づき、食品衛生法で認められている添加物  
393 の範囲内のものにつき個別に安全性評価を行っているところである。本指針第1章第3の  
394 とおり、最終産物としての添加物製品の安全性評価を行うことが適切であるとの観点から、  
395 本指針において対象とする遺伝子組換え添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精  
396 製された非タンパク質性添加物の安全性評価については、次のとおり取り扱うこととする。

397  
398 アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物については、下記に示  
399 す①～③の要件をすべて満たす場合、原則として、安全性が確認されたと判断する。

- 400  
401 ① 精製度は、例えば、食品衛生法の規定に基づく、食品、添加物等の規格基準（厚生  
402 労働省告示第370号）において、添加物として指定されているアミノ酸、ヌクレオチド、  
403 ビタミン、単糖類等の成分規格を満たすこと。  
404 ② タンパク質は検出されないこと<sup>2</sup>。  
405 ③ 従来の添加物に比べ、既存の非有効成分の含有量が当該添加物中で安全上問題とな  
406 る程度にまで有意に増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を  
407 含有しないこと。それ以外の場合においては、非有効成分について安全性に問題がな  
408 いと判断できる合理的な理由があること。

409  
410 なお、当該添加物の製造方法の概要（遺伝子組換え微生物の作製方法、添加物の抽出方  
411 法及び精製方法）、用途、化学構造・組成、物理的・化学的性質及び品質が明らかであるこ  
412 とが必要である。

413  

---

<sup>2</sup> 最終産物に含まれるタンパク質の検出に利用可能かつ適切な検査法を用いること。原則として、検出限界値は1 µg/g未満とする。

414 参考

415 第1 用語の説明

416 本指針で用いた一般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の  
417 安全性に関する用語集」を参照のこと。

418

419 第2 技術的文書

420 本指針を技術的に補完することを目的として、各評価項目について基本的な考え  
421 方や技術的な基準等を技術的文書として別途示す。指針中で示された検討又は判断  
422 項目の詳細については、技術的文書を参照のこと。

423

424 第3 関係資料

425 1 食品の安全性に関する用語集 (<https://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>)

426

427 2 PRINCIPLES FOR THE RISK ANALYSIS OF FOODS DERIVED FROM MODERN  
428 BIOTECHNOLOGY (CAC/GL 44-2003)

429

430 3 GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM  
431 RECOMBINANT-DNA PLANTS (CAC/GL 45-2003)

432

433 4 GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM  
434 RECOMBINANT-DNA PLANTS (CAC/GL 45-2003) Adopted in 2003, Annexes II and III  
435 adopted in 2008

436

437 5 次世代シーケンサーの活用状況等に関する調査（内閣府食品安全委員会 平成  
438 28年度食品安全確保総合調査）