

# 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 最終改正：令和〇年〇月〇日

## 5 第1章 総則

### 6 第1 評価指針作成に至る背景

7 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項に規  
8 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（食  
9 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「食品健康影響評価」  
10 をいう。以下同じ。）の公平性・透明性の確保の観点も考慮し、各評価対象に関する  
11 食品健康影響評価についての指針を策定してきた。

12 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技  
13 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年に遺  
14 伝子組換え技術を応用して製造された食品添加物、平成8年に種子植物に由来する遺  
15 伝子組換え食品の初の安全性の確認が実施された。その後、食品衛生法の規定に基づ  
16 く食品、添加物の規格基準の改正に伴い、平成13年4月から遺伝子組換え食品等の安  
17 全性審査が法的に義務付けられた。国際的にも、コーデックス委員会において遺伝子  
18 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た。

19 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食品添加物の食品健  
20 康影響評価は、厚生労働省からの意見の求めに応じて、委員会において実施すること  
21 となり、委員会における評価に必要な原則等として平成16年3月に国内外のガイドラ  
22 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安全性評価基  
23 準」を策定した。また、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  
24 伝子組換え添加物」という。）のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非  
25 タンパク質性添加物の安全性評価については、平成17年4月に評価基準の附則として、  
26 「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、アミノ酸等の最終産物が  
27 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」を策定した。

28 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向  
29 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、原則として本  
30 指針に基づき食品健康影響評価を行うこととする。

### 31 第2 目的及び対象となる添加物

32 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る  
33 評価の指針を定めることを目的とする。

34 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添  
35 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主に

39 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のみである  
40 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場合」に  
41 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、当該添加  
42 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合には、必  
43 要に応じて、その影響を検討することとする。また、製造に用いられた遺伝子組換え  
44 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（微生物）に係  
45 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非  
47 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て製  
48 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質性添  
49 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、道徳及  
51 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に際して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え  
55 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ある。

56 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産  
57 生に関して安全性上の問題がないことや、最終的に宿主に導入された遺伝子とその供  
58 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組換え  
59 体に由来する非有効成分を中心に安全性評価を行うことが重要である。また、上記の  
60 ほか、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についても考慮する必  
61 要がある。

62 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い  
63 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、食品の製造過程  
64 で変性・失活するケースが多く、食品から最終的に除去されることも多い。このため、  
65 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、その使用  
66 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う必要があ  
67 る。

68  
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、安全性の評価を行う。

- 70 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、添加物製造  
71 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の利  
72 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る。
- 73 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る  
74 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有害  
75 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。

76 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、栄養阻害物質

77 (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、生  
78 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く二  
79 次的影響等が挙げられる。

- 80 3 原則で述べたように、遺伝子組換え添加物においては、組換え体をそのまま食する  
81 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換え  
82 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も異な  
83 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、その使用形  
84 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品中での残  
85 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理的である。

86 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加  
87 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有効  
88 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がない  
89 ことを明らかにすることが重要である。

90 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、遺伝子  
91 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発性  
92 等の有害作用についても安全性評価を行う必要がある。

93 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、当該遺伝子組換え添  
94 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、毒性やアレルギー誘発  
95 性等の有害作用についても評価する必要がある。

96 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 of  
97 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。

- 98 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、適切に安全性の  
99 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  
100 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、安全性  
101 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  
102 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。

- 103 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に、  
104 必要に応じGLP (Good Laboratory Practice) に従って計画・実施されるべきである<sup>2</sup>。  
105 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  
106 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、既に公開された科  
107 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、それらのデータは  
108 科学的に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・解析さ  
109 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  
110 る。

## 111 第4 指針の見直し

<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。

<sup>2</sup> OECD Principles on Good Laboratory Practice (1998, OECD)

113 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評  
114 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、見直  
115 しを行う。

116

## 117 第2章 遺伝子組換え添加物に関する食品健康影響評価

### 118 第1 評価対象品目の概要

119 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までの  
120 概要が説明されていること。

121

### 122 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伝 123 子組換え添加物及び組換え体との相違に関する事項

124 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か  
125 ら③までの事項が明確であること。

126 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  
127 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、食品用酵素におい  
128 ては、比較対象となる酵素と類似の反応を触媒することが明らかであること。

129 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

130 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る  
131 こと

#### 132 1 従来の添加物の性質、用途等に関する事項

133 (1) 名称、基原及び有効成分

134 (2) 製造方法

135 (3) 用途及び使用形態

136 (4) 摂取量

#### 137 2 宿主に関する事項

138 (1) 宿主の種名（学名）、株名等及び由来

139 (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

140 (3) 宿主の構成成分等に関する事項

141 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質  
142 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。必要に  
143 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。

144 (4) 寄生性及び定着性に関する事項

145 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・定着  
146 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。

147 (5) ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

148 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、当  
149 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。

150 (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

151 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の  
152 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、同様の病  
153 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、有害生理  
154 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上の問題  
155 がないと判断できる合理的な理由があること。

### 156 3 挿入DNAに関する事項

157 (1) 挿入DNAの供与体の種名、株名又は系統名等及び由来

158 (2) 挿入DNAの性質及び導入方法

### 159 4 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項

160 (1) 製品名 及び有効成分

161 (2) 製造方法

162 (3) 用途及び使用形態

163 (4) 推定摂取量

164 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・除去される場合も  
165 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が推  
166 定されていること。

167 (5) 有効成分の性質及び従来 of 添加物との比較

### 168 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 of 添加物 169 及び組換え体と宿主等の相違点に関する事項

170 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 of 添加物・宿主  
171 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られ  
172 た項目に沿って審査を行う。

173

## 174 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)に 175 関する事項

### 176 1 ベクターの名称及び由来に関する事項

177 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  
178 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。

### 179 2 ベクターの性質に関する事項

180 (1) ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項

181 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開  
182 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にお  
183 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には、  
184 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称のほか、  
185 断片の数、サイズなどが明らかであること。

186 (2) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

187 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。

188 (3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

189 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である  
190 こと。  
191

192 (4) 伝達性に関する事項

193 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  
194 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こ  
195 と。

196 (5) 宿主依存性に関する事項

197 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。他の微  
198 生物で増える場合は、宿主域が明らかであること。

199 3 挿入DNAの供与体に関する事項

200 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  
201 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は、病  
202 原性がない株に由来することが明らかであること。

203 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自  
204 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  
205 こと。

206 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。

207 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。）及びその遺伝子産物  
208 の性質に関する事項

209 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）  
210 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  
211 合理的な理由があること。

212 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、食品用酵素として  
213 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最終  
214 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）の毒性や  
215 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合理的な  
216 理由があること。

217 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る  
218 事項

219 (1) プロモーターに関する事項

220 用いたプロモーターの由来及び性質等が明らかであること。

221 (2) ターミネーターに関する事項

222 用いたターミネーターの由来及び性質等が明らかであること。

223 (3) そのほかの事項

224 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、その由来及び性  
225 質等が明らかであること。

226 6 ベクターへの挿入DNAの組込方法等に関する事項

- 227 (1) 挿入DNAのクローニング又は合成方法に関する事項  
228 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。
- 229 (2) ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項  
230 ベクターへの挿入DNAの組込方法について以下の内容が明らかであること。
- 231 ① 宿主へ導入するコンストラクトの作製方法。特に複数の遺伝子断片を結合しよ  
232 うとする場合には、その作製方法も記載されていること。
- 233 ② 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（以下「ORF」とい  
234 う。）、ターミネーター並びに遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を導入した  
235 順序及び方法が明らかであること。
- 236 7 構築されたコンストラクトに関する事項
- 237 (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  
238 構築されたコンストラクト及び宿主に挿入しようとするDNA断片について、挿入  
239 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て  
240 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、サイズなどが  
241 明らかであること。
- 242 (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で  
243 明らかであること。
- 244 (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れ  
245 ていること。
- 246
- 247 第4 遺伝子組換え体に関する事項
- 248 1 宿主との差異に関する事項  
249 遺伝子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  
250 の非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。
- 251 2 遺伝子導入に関する事項
- 252 (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項  
253 DNAシーケンシング、サザンブロット解析、PCR解析等により、宿主に導入された  
254 遺伝子の塩基配列、大きさ及び由来が明らかであること。
- 255 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れ  
256 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  
257 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  
258 あること。
- 259 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、その挿入  
260 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  
261 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  
262 題がないことが明らかであること。
- 263 (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
- 264 ① 原則として、コンストラクト及び宿主に導入された遺伝子又はDNAにおいて、

265 ORFの確認が行われ、目的以外のタンパク質を組換え体内で発現するORFが含まれ  
266 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  
267 異、欠失やリアレンジメントが生じた場合には、それによってORFがどのように  
268 変化したかが塩基配列によって明らかであること。

269 ② 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  
270 可能性がないことが、DNAシーケンシング、ノーザンブロットィング、RT-PCR等  
271 を用いて確認できていること。

272 ③ 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  
273 は、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  
274 め、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。

### 275 3 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

276 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、当該遺伝子及び遺  
277 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であ  
278 ること。

279 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て  
280 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い場  
281 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る考察  
282 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確認でき  
283 ていること。

284 (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。

285 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  
286 な理由があること。

287 (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）が明ら  
288 かであること。

289 (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菌  
290 と同様のものであること。

291 (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、調理過程及  
292 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不活  
293 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。

294 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（遺伝子組換え体の選  
295 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）に  
296 ついても評価すること。）

297 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。  
298 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  
299 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場合  
300 には、一部を省略することができる。

301 (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。）の  
302 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



- 303 が明らかであること。
- 304 (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  
305 であること。
- 306 (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
- 307 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、  
308 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ポリアクリルア  
309 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産物（タ  
310 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トティング及びELISA法ある  
311 いはこれらと同等の方法によって示されていること。
- 312 ① 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理
- 313 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
- 314 ③ 加熱処理
- 315 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っている  
316 こと。
- 317 (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  
318 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  
319 項
- 320 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、  
321 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  
322 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  
323 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  
324 索条件、検索方法及び検索結果が明らかであること。
- 325 (5) 遺伝子産物（タンパク質）のIgE結合能に関する事項
- 326 (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断  
327 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。
- 328 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いる  
329 こと。
- 330 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異  
331 的IgE抗体価が高値な血清、
- 332 ② 既知の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  
333 物に対する特異的IgE抗体価が高値な血清、
- 334 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)まで  
335 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  
336 物に対して特異的IgE抗体価が高値な血清、
- 337 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、ミル  
338 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  
339 体価が高値な血清を用いる。
- 340 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）

341 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  
342 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、好塩基球活性化試験又  
343 は皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データを確認する。  
344

345 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

- 346 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。  
347 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。  
348 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に  
349 ついての安全性が明らかであること。  
350

351 第6 遺伝子組換え添加物に関する事項

- 352 1 諸外国における認可、食用等に関する事項  
353 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、添加物として食  
354 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。  
355 2 組換え体の残存に関する事項  
356 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ト  
357 ブ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。  
358 3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項  
359 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、  
360 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。それ以外の場合に  
361 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ある  
362 こと。  
363 4 精製方法及びその効果に関する事項  
364 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性  
365 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でき  
366 る合理的な理由があること。  
367 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  
368 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い  
369 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と判  
370 断できる合理的な理由があること。  
371

372 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

- 373 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き  
374 ること。  
375 (1) 遺伝毒性に関する試験  
376 (2) 反復投与毒性に関する試験  
377 (3) 発がん性に関する試験  
378 (4) 生殖毒性に関する試験

- 379 (5) 発生毒性に関する試験
- 380 (6) そのほか必要な試験 (免疫毒性試験、神経毒性試験等)
- 381 (7) ヒトにおける知見

## 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

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、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。

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。

- 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（昭和34年厚生省告示第370号）における、添加物として指定されているアミノ酸、ヌクレオチド、ビタミン、単糖類等の成分規格を満たすこと。
- ② タンパク質は検出されないこと<sup>3</sup>。
- ③ 従来 of 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いと判断できる合理的な理由があること。

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とが必要である。

<sup>3</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。

408 参考

409 第1 用語の説明

410 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「食品の安  
411 全性に関する用語集」を参照のこと。

412

413 第2 技術的文書

414 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方  
415 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項目  
416 の詳細については、技術的文書を参照のこと。

417

418 第3 関係資料

419 1 食品の安全性に関する用語集 (<https://www.fsc.go.jp/yougoshu.html>)

420

421 2 PRINCIPLES FOR THE RISK ANALYSIS OF FOODS DERIVED FROM MODERN BIOTECHNOLOGY  
422 (CAC/GL 44-2003)

423

424 3 GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM  
425 RECOMBINANT-DNA PLANTS (CAC/GL 45-2003)

426

427 4 GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM  
428 RECOMBINANT-DNA PLANTS (CAC/GL 45-2003) Adopted in 2003, Annexes II and III  
429 adopted in 2008

430

431 5 GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS PRODUCED USING  
432 RECOMBINANT-DNA MICROORGANISMS (CAC/GL 46-2003)

433

434 6 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28  
435 年度食品安全確保総合調査）