

| | |
|---|---|
| 遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準 | 遺伝子組換え微生物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指針（案） |
| 第1章 総則 | 第1章 総則 |
| 第1 評価基準作成に至る背景 | 第1 評価指針作成に至る背景 |
| 第2 定義 | |
| 第3 対象となる添加物及び目的 | 第2 目的及び対象となる添加物 |
| 第4 遺伝子組換え添加物の安全性評価の原則と基本的な考え方 | 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 |
| | 第4 指針の見直し（新設） |
| 第2章 遺伝子組換え添加物の安全性評価基準 | 第2章 遺伝子組換え添加物に関する食品健康影響評価 |
| | 第1 評価対象品目の概要（新設） |
| 第1 安全性評価において比較対象として用いる添加物及び宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び組換え体との相違 | 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子組換え添加物及び組換え体との相違に関する事項 |
| 1 従来の添加物の性質及び用途等に関する資料 | 1 従来の添加物の性質、用途等に関する事項 |
| (1) 名称、基原及び有効成分 | (1) 名称、基原及び有効成分 |
| (2) 製造方法 | (2) 製造方法 |
| (3) 用途及び使用形態 | (3) 用途及び使用形態 |
| (4) 摂取量 | (4) 摂取量 |
| 2 宿主及び導入DNA | 2 宿主に関する事項 |
| (1) 宿主の種名（学名）、株名等及び由来 | (1) 宿主の種名（学名）、株名等及び由来 |
| (2) DNA供与体の種名、株名又は系統名等及び由来 | |
| (3) 挿入DNAの性質及び導入方法 | |
| 3 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料 | (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 |
| 4 宿主の構成成分等に関する資料 | (3) 宿主の構成成分等に関する事項 |
| | (4) 寄生性及び定着性に関する事項 |
| | (5) ヒトの健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項 |
| | (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 |
| | 3 挿入DNAに関する事項 |
| | (1) 挿入DNAの供与体の種名、株名又は系統名等及び由来 |
| | (2) 挿入DNAの性質及び導入方法 |
| 5 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料 | 4 遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項 |
| (1) 製品名及び有効成分 | (1) 製品名及び有効成分 |
| (2) 製造方法 | (2) 製造方法 |
| (3) 用途及び使用形態 | (3) 用途及び使用形態 |
| | (4) 推定摂取量（新設） |
| | (5) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較 |
| 6 安全性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の添加物及び組換え体と宿主等の相違点 | 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の添加物及び組換え体と宿主等の相違点に関する事項 |
| 第2 宿主に関する事項 | |
| 1 分類学上の位置付け（種名（学名）・株名等）等に関する事項 | |
| 2 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項 | |
| 3 寄生性及び定着性に関する事項 | |
| 4 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 | |
| 5 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 | |
| 第3 ベクターに関する事項 | 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）に関する事項 |
| 1 名称及び由来に関する事項 | 1 ベクターの名称及び由来に関する事項 |
| 2 性質に関する事項 | 2 ベクターの性質に関する事項 |
| (1) DNAの塩基数及びその塩基配列を示す事項 | (1) ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項 |
| (2) 制限酵素による切断地図に関する事項 | |
| (3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項 | (2) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項 |
| (4) 薬剤耐性に関する事項 | (3) 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項 |
| (5) 伝達性に関する事項 | (4) 伝達性に関する事項 |
| (6) 宿主依存性に関する事項 | (5) 宿主依存性に関する事項 |
| 第4 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 | 3 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 | |
| (2) 安全性に関する事項 | |

| | |
|--|--|
| 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 | 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 | |
| (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 | |
| (3) 挿入遺伝子の機能に関する事項 | |
| 3 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項 | 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事項 |
| (1) プロモーターに関する事項 | (1) プロモーターに関する事項 |
| (2) ターミネーターに関する事項 | (2) ターミネーターに関する事項 |
| (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。 | (3) そのほかの事項 |
| | 6 ベクターへの挿入DNAの組込方法等に関する事項 |
| 4 ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項 | (1) 挿入DNAのクローニング又は合成方法に関する事項 |
| 5 構築された発現ベクターに関する事項 | (2) ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項 |
| (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 | 7 構築されたコンストラクトに関する事項 |
| (2) 原則として、最終的に構築された発現ベクターには、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。 | (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 |
| (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。 | (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。 | (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ていること。 |
| 6 DNAの宿主への導入方法に関する事項 | |
| 7 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項 | |
| (1) 遺伝子及び遺伝子産物の特性に関する事項 | |
| (2) 遺伝子及び遺伝子産物の摂取に関する事項 | |
| 第5 組換え体に関する事項 | 第4 遺伝子組換え体に関する事項 |
| 1 宿主との差異に関する事項 | 1 宿主との差異に関する事項 |
| 2 遺伝子導入に関する事項 | 2 遺伝子導入に関する事項 |
| (1) 制限酵素による切断地図に関する事項 | (1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項 |
| (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 | (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 |
| | 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 |
| | (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。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。 |
| | (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）が明らかであること。 |
| | (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と同様のものであること。 |
| | (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（遺伝子組換え体の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）についても評価すること。） |
| | (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であること。 |
| | (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であること。 |
| | (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 |
| | (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」という。）との構造相同性に関する事項 |
| | (5) 遺伝子産物（タンパク質）のIgE結合能に関する事項 |
| 第6 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項 | 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 |
| | 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。 |
| | 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。 |
| | 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ついての安全性が明らかであること。 |

| |
|--|
| 第7 遺伝子組換え添加物に関する事項 |
| 1 諸外国における認可、食用等に関する事項 |
| 2 組換え体の残存に関する事項 |
| 3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項 |
| 4 精製方法及びその効果に関する事項 |
| 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 |
| 第8 第2から第7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事項 |
| 附則 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 |

| |
|--|
| 第6 遺伝子組換え添加物に関する事項 |
| 1 諸外国における認可、食用等に関する事項 |
| 2 組換え体の残存に関する事項 |
| 3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項 |
| 4 精製方法及びその効果に関する事項 |
| 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 |
| 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事項 |
| 別添 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 |

