

(案)

遺伝子組換え食品（種子植物）技術的文書
（仮称）

令和〇年〇月〇日

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目 次

1	目的	4
2	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食品健康影響評価について	4
	（1）食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種等の性質に関する事項【指針第2章第2関係】	4
	ア 既存品種の分類学上の位置付け及び食経験【指針第2章第2の1及び2関係】	4
	イ 既存品種の食品としての利用方法に関する事項【指針第2章第2の3関係】	5
	（2）遺伝子組換え体と既存品種との相違に関する事項【指針第2章第3関係】	5
	ア 安全性において検討が必要とされる相違点【指針第2章第3の4関係】	5
	イ 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由【指針第2章第3の5関係】	5
3	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	5
	（1）ベクターの名称及び由来に関する事項【指針第2章第4の1関係】	5
	（2）ベクターの性質に関する事項【指針第2章第4の2関係】	5
	ア ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項	5
	イ 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項	6
	ウ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項	6
	エ 伝達性等に関する事項	6
	（3）挿入DNAの供与体に関する事項【指針第2章第4の3関係】	6
	ア 名称、由来及び分類に関する事項	6
	イ 安全性に関する事項（アレルギー誘発性、毒素産生性を含む）	7
	（4）挿入DNA又は遺伝子（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【指針第2章第4の4関係】	7
	ア 挿入遺伝子の機能に関する事項	7
	イ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子のうち、抗生物質耐性マーカー遺伝子	

に関する事項.....	7
(5) その他導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項 【指針第2章第4の5関係】	7
(6) ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項【指針第2章第4の6関係】	8
(7) 構築されたコンストラクトに関する事項【指針第2章第4の7関係】	8
4 組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項.....	9
(1) 遺伝子導入に関する事項.....	9
ア 遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項【指針第2章第5の1(1)関係】	9
イ 遺伝子組換え栽培系統に関する事項(系統の考え方に基づいた記述、育成図) 【指針第2章第5の1(2)関係】	9
ウ コピー数及び挿入近傍配列に関する事項【指針第2章第5の1(3)関係】	10
エ 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項【指針第2 章第5の1(4)関係】	10
オ 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【指針第2章第5 の1(5)関係】	11
(2) 遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に 関する事項【指針第2章第5の2関係】	13
5 遺伝子産物のタンパク質が一日摂取量に有意な量を占めるか否かに関する事項 【指針第2章第5の3関係】	13
6 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【指針第2章第5の 4関係】	14
(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。)等に関する 事項.....	14
(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事項...	15
(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.	15
ア 人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン)処理.....	15

イ	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.....	17
ウ	人工胃腸液試験の連続処理.....	18
エ	加熱処理試験.....	18
オ	その他.....	20
(4)	遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸炎誘発性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.....	21
(5)	遺伝子産物（タンパク質）の IgE 結合能の検討.....	23
7	遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項（既存品種及び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。）【指針第 2 章第 5 の 5 関係】	25
8	既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与された形質の分類に関する事項【指針第 2 章第 5 の 6 関係】	25
9	諸外国における認可、食用等に関する事項【指針第 2 章第 5 の 7 関係】	25
10	安全性の知見が得られていない場合に必要事項【指針第 2 章第 6 関係】 .	26
11	その他.....	26
別添 1	既存品種情報（例）	28
別添 2	大規模並列 DNA シーケンシングに係る解析データを評価する際の留意点 .	38
別添 3	遺伝子組換え植物の安全性評価における系統の考え方について.....	43
別添 4	食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」の附則）の 2（1）a）の解釈について.....	46
別添 5	既存品種の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の安全性評価について.....	48
参考文献	51

1 目的

内閣府食品安全委員会において、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成16年1月食品安全委員会決定）に基づき、これまで評価を行ってきた事例を踏まえ、個別評価の中で積み重ねた評価の考え方を整理するとともに、科学技術の進歩に即した新たな解析技術や評価手法への対応を明示的に示すことを目的として、~~改正後の~~「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（令和5年〇月食品安全委員会決定、以下「指針」という。）を補完する文書として、本文書を作成することとする。

なお、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等をはじめ、新たな育種技術の研究開発が急速に進められており、これらの技術を応用した食品の評価結果などを踏まえ、適宜、見直しを行うこととする。

2 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食品健康影響評価について

（1）食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種等の性質に関する事項【指針第2章第2関係】

指針の第1章第4 遺伝子組換え食品（種子植物）の食品健康影響評価に際しての原則と基本的な考え方で示されているとおり、遺伝子組換え体と既存品種等との比較において、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などの相違点を明らかにした上で、安全性評価を行うことが合理的である。

以下の事項について明確にした上で、比較対象となり得る既存品種等があると判断されれば、それとの比較において食品健康影響評価を行う。指針第2章第2関係の申請概要の記載例については、別添1を参照すること。

ア 既存品種の分類学上の位置付け及び食経験【指針第2章第2の1及び2関係】

既存品種について、食品として潜在的な懸念（自然毒、アレルゲンの有無等）を有するか否かを判断するため、学名~~並びにと~~、遺伝子を導入する既存品種名及び系統名が明らかであり、その食品又は構成成分が食品として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を確認する。

佐々木先生：意味を読み取りやすいように加筆。

事務局：公用文の記載方法に合わせました。

30

31 **イ 既存品種の食品としての利用方法に関する事項【指針第2章第2の3関係】**

32 収穫時期と貯蔵方法、摂取（可食）部位、摂取量、調理及び加工方法が明らかであること。摂取量は、厚生労働省の国民健康・栄養調査結果のほか、厚生労働省、農林水産省などの各種資料行政機関が公表している食品摂取量データ
34 やその他の文献情報を基礎とした算定であることを確認する。
35

36

37 **(2) 遺伝子組換え体と既存品種との相違に関する事項【指針第2章第3関係】**

38 **ア 安全性において検討が必要とされる相違点【指針第2章第3の4関係】**

39 安全性評価において、遺伝子導入により生じる意図的な変化について明らかにするとともに、比較対象となる既存品種との相違点を確認する。
40

41 **イ 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由【指針第2章第3の5関係】**

42 比較対象として既存品種の選定が困難又は十分でない場合には、評価対象の
43 遺伝子組換え植物に由来する食品とそれに対応する従来から流通している食
44 品との比較により、安全性の評価を行うことも可能である。比較対象として特
45 定の食品を追加して用いる場合には、その根拠や考え方について明らかにされて
46 いることを確認する。

47

48 **3 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**

49 **(1) ベクターの名称及び由来に関する事項【指針第2章第4の1関係】**

50 遺伝子導入のために利用された導入用ベクター及び遺伝子発現カセットの名称や由来、構造についてマップが示されていることを確認する。
51

52

53 **(2) ベクターの性質に関する事項【指針第2章第4の2関係】**

54 **ア ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項**

55 導入用プラスミドベクターの塩基数、構成遺伝子要素、由来及び機能、塩基
56 配列、制限酵素による切断地図、DNA シーケンシングによる配列情報などが明

57 らかであり、図として示されていることを確認する。

事務局：「塩基配列」と「DNA シーケンシングによる配列情報」は同じものを指していると思われたので「DNA シーケンシングによる配列情報」を削除しました。

58

59 なお、制限酵素による切断地図を示す場合には、用いた制限酵素の名称のほか、断片の数、サイズ及び電気泳動パターンが明らかにされていることを確認
60
61 する。

62 イ 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

63 ~~導入用プラスミドベクター~~や導入遺伝子の供与体の情報から、~~ベクター導入~~
64 ~~用コンストラクト~~配列に有害生理活性物質を産生する塩基配列が含まれてい
65 ないことを確認する。

66 ウ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

67 ~~導入用~~コンストラクト中に遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子が導入さ
68 れている場合には、その導入遺伝子について、例えば、抗生物質耐性遺伝子、
69 農薬耐性遺伝子又は蛍光色素タンパク質遺伝子のような性質が明らかであり、
70 機能の概略が示されているか確認する。

71 エ 伝達性等に関する事項

72 遺伝子の導入に用いられるプラスミドは、原則として、複数の生物種間で自
73 ら移動ができる性質を有していないことを確認する。伝達性を有するプラスミ
74 ドが用いられている場合には、その伝達域が明らかにされていることを確認す
75 る。

76 また、プラスミドが、トランスポゾンといった自律的可動性を示す配列を有
77 する可能性がある場合には、その詳細について明らかにされていることを確認
78 する。

79

80 (3) 挿入 DNA の供与体に関する事項【指針第 2 章第 4 の 3 関係】

81 ア 名称、由来及び分類に関する事項

82 挿入 DNA が複数ある場合には、~~申請資料において~~、各供与体に関して、名称、

83 由来及び分類等の情報が表形式で示されていることを確認する。

84 **イ 安全性に関する事項（アレルギー誘発性、毒素産生性を含む）**

85 挿入 DNA ごとの供与体の安全性が明らかであることを確認する。供与体に関するアレルギー性及び毒性について、これまでに遺伝子組換えに用いられた実績や
86 文献等の情報を整理した上で、安全性に関する懸念がない旨が明らかにされている
87 ことを確認する。
88

89

90 **（４）挿入 DNA 又は遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びそ
91 の遺伝子産物の性質に関する事項【指針第 2 章第 4 の 4 関係】**

92 **ア 挿入遺伝子の機能に関する事項**

93 挿入遺伝子の機能が適切な文献や資料により明らかにされていることを確
94 認する。また、~~遺伝子産物に毒性タンパク質（殺虫性タンパク質など）がある~~
95 標的生物に対して毒性を示す場合には、毒性スペクトラム、作用機序、ヒトに
96 毒性を示さないと考えられる根拠及び既知のアレルゲンとの類似性の有無が
97 明らかであることを確認すること。

児玉先生：正しい内容に修正。

98

99 **イ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子のうち、抗生物質耐性マーカー遺伝子
100 に関する事項**

101 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子には、従来の抗生物質耐性マーカー遺
102 伝子等に加え、栄養要求性遺伝子、農薬耐性遺伝子などに関する事項が整理し
103 て示されていることを確認すること。

佐々木先生：従来の抗生物質耐性マーカー遺伝子等、栄養要求性遺伝子に加え、
「農薬耐性遺伝子」を加えてはどうか。

104

105 **（５）その他導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項
106 【指針第 2 章第 4 の 5 関係】**

107 既存品種の細胞に導入してもゲノムに挿入されない遺伝子から産生される
108 タンパク質がある場合は、その由来、機能及び安全性等が明らかであることを確

109 認すること。

佐々木先生：正しい内容に修正。

110

111 (6) ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項【指針第 2 章第 4 の 6 関係】

112 既存品種へ導入するコンストラクトについて、具体的な作成方法や手順挿入
113 DNA のクローニングまたは合成方法が明らかであることを確認すること。導入用
114 プラスミドコンストラクト及び発現カセットの各構成要素から構築について、多
115 段階で行われている場合には、各段階で作成方法や手順の詳細どのように最終的
116 なコンストラクトを作成したか、その方法が明らかであり、図等を用いてわかり
117 やすく整理されていることを確認すること。

児玉先生：正しい内容に修正。

118

119 なお、各段階の詳細な説明は、コンストラクト名、カセット名、プラスミド名
120 などで明確に区別されていることを確認すること。

121

122 (7) 構築されたコンストラクトに関する事項【指針第 2 章第 4 の 7 関係】

123 ベクター原則として、導入用コンストラクトの構成要素ごとに略号、ベクター
124 コンストラクト上の位置、サイズ、配列、由来及び機能について、主に表形式で
125 整理されており、完成したコンストラクトの全体構成が把握できる記載となっ
126 ていることを確認すること。コンストラクトの構成要素ごとの配列及び機能が記載
127 されていれば、その由来等の確認は省略できる場合もある。略号については、原
128 則として学術的及び一般的に広く用いられているものがある場合には、それが記
129 載されていることを確認すること。なお、サザンブロットィングを行った場合に
130 は、制限酵素の名称、断片の数及びサイズなどが明らかにされていることを確認
131 すること。

児玉先生：最終的なコンストラクトで、各要素の配列及び機能などを確認でき
れば、由来は省略しても良いのではないか。

事務局：ご意見を踏まえ、修正案を作成しました。

132

133 4 組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項

134 (1) 遺伝子導入に関する事項

135 ア 遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項【指針第2章第5の1(1)関 136 係】

137 遺伝子を既存品種に導入する際に用いた方法が明らかであることを確認す
138 ること。例として、アグロバクテリウム法、~~ショットガン~~パーティクルガン法
139 などが挙げられる。複数の導入方法が用いられる場合は、その詳細が示されて
140 いることを確認する。

小野道之先生：パーティクルガン法の方が用語として正しい。ショットガン
は、ショットガンクローニングなどで使われる。
児玉先生：パーティクルガン法が正しい。

141

142 また、導入用~~プラスミド~~コンストラクトを用いて宿主を形質転換する際の宿
143 主の部位（子葉など）、培養~~態様~~形態（カルス、不定芽など）、形質転換個体の
144 選択方法、個体の継代方法、世代数などについて明らかであることを確認する
145 こと。

児玉先生：「培養態様」という用語はあるのか。
事務局：「培養の状態」に修正しました。「培養形態」等、他に適切な用語があ
ればご意見ください。
藤原先生：「培養の状態」でも問題ないが、「培養形態」がより望ましい。

146

147 イ 遺伝子組換え栽培系統に関する事項（系統の考え方に基づいた記述、育成図） 148 【指針第2章第5の1(2)関係】

149 既存品種の分類学上の位置づけ及び遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関
150 する事項が明らかであることを前提として、育種過程を示す樹形図（育成図）
151 により、食品健康影響評価の対象となる世代や系統の範囲が明確に示されてい
152 ることを確認すること。その際、形質転換~~固体~~個体の選択方法、個体の継代方
153 法及び系統の考え方について合理的な説明がされていることを確認する。

154 ウ コピー数及び挿入近傍配列に関する事項【指針第2章第5の1(3)関係】

155 組換え体に係る安全性の評価においては、挿入配列及びその近傍配列につい
156 て、原則としてすべての塩基配列が明らかにされており、導入遺伝子の構造、
157 コピー数、大きさ及びオープンリーディングフレーム (以下「ORF」という。)
158 ~~—(ORF)—~~解析により目的外のタンパク質を組換え体内で発現する ORF が含まれ
159 ないこと等を明らかにしていることを確認すること。

160 その際の解析技術の例として、最新の手法等を用いた DNA シーケンシングに
161 よる、全ゲノム塩基配列解析、導入遺伝子及び近傍領域の塩基配列解析、PCR
162 (ポリメラーゼ連鎖反応)法を応用した様々なプロトコールで利
163 用した導入遺伝子領域の解析、サザンブロット法やその原理を取り入れた解析
164 (Southern-by-Sequencing (SbS) 解析等) などがある。

佐々木先生：「…その原理を取り入れた解析」について、現時点で既に食品健
康影響評価に利用されている Southern-by-Sequencing (SbS) 解析等
の具体的な例示を加えても良いのではないかと。

藤原先生：「…導入遺伝子の構造」について、遺伝子だけでなくプロモーター
やターミネータ等も含まれることから、「挿入配列内の遺伝子及びそ
の他周辺配列の構造」としてはどうか。

165
166 実施した各解析について、そのプロトコール、データ処理方法と結論が明ら
167 かであることを確認すること。DNA シーケンシングによる解析については、使
168 用した機器名、プロトコール、生データを評価解析データに変換する際に用い
169 たアルゴリズムの概略やバージョン、解析対象ゲノム領域が明らかであること
170 に加えて、解析結果の信頼性に関する説明が妥当であることを確認すること
171 (詳細は別添2参照)。

172 エ 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項【指針第2
173 章第5の1(4)関係】

174 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性を判断するに足りる複
175 数の後世代(通常は5世代、少なくとも3世代)において、栽培試験の結果、
176 DNA シーケンシング、サザンブロットティング、ウェスタンブロットティング等に

177 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しないことをもつ
178 て、安定性を確認することができることを確認すること。

179 また、育種過程のどの系統の何世代目の組換え体について、これらの試験が
180 実施されたかが明らかであり、安定性を判断するのに足りるとした根拠や考察
181 等が適切になされているか確認すること。

藤原先生：「育種過程の…について、これらの…」における「、」を削除すべきで
ないか。もしくは、「これらの試験が育種過程のどの系統の何世代目
の組換え体について実施されたかが明らかであり、」などとして修正
すべきでないか。

182

183 **オ 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【指針第2章第5**
184 **の1(5)関係】**

185 挿入配列及びその近傍配列において、既知のアレルゲン、毒性タンパク質及
186 び有害な生理活性タンパク質と相同性のある新規 ORF が形成されていないこ
187 とを確認すること。ORF 検索では、当該領域について6通りの読み枠（表3通
188 り、裏3通り）について終止コドンと終止コドンに挟まれた領域を検索してい
189 ることを確認すること。ORF 検索の結果、確認された ORF について、Allergen
190 Online の最新版（最新バージョン）~~Version~~を用いて FASTA3 アルゴリズムを
191 用いて相同性検索を行うこと（35%以上¹の相同性を示す 80 アミノ酸以上の配
192 列及び8つの連続するアミノ酸との相同性）。また、NCBI_protein database を
193 用いて、allergy、~~、~~ toxicity および栄養阻害物質に関連するキーワードを用
194 いて BLASTP 検索で確認すること。

事務局：これまで、アレルギー性の検索に関して、「35%以上の相同性を示す 80
アミノ酸以上の配列」で相同性を確認しているが、CODEX(2009)の記
載では「35%を超える相同性を示す 80 アミノ酸以上の配列」と記載さ
れている。「35%以上の相同性」は「35%を超える相同性」とすべきで
はないか。

¹ [FAO/WHO: Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology 22 - 25 January 2001](#)

IgE cross-reactivity between the newly expressed protein and a known allergen should be considered a possibility when there is more than 35 percent identity in a segment of 80 or more amino acids (FAO/WHO, 2001) or other scientifically justified criteria. P.21 from CODEX (2009)

<https://www.fao.org/3/a1554e/a1554e.pdf>

手島先生：相同性検索の条件として 80 残基『35%以上の相同性』という表現が、more than 35%に由来しているので、確かに通常の文字通り訳すと 35%を超えとなります。ただ、(FAO/WHO, 2001)の p10 の下から 7 行目のところに、1) more than 35% identity - と記した後の下から 2 行目のところで、” If any of the identity scores equals or exceeds 35% -- “とあり、さらに、p11 で、上から 4 行目に、” below 35 % . In this case significant cross-reactivity is unlikely.” という説明があることから、FAO/WHO, 2001 では、” more than “は、” 以上” と解釈していると考えられますので、35%以上という表現になったのではないかと思います。

また、FAO/WHO, 2001 に準拠したアレルゲン検索の行えるアレルゲンデータベースで、(たとえば、SDAP においても) 閾値で 35%、アミノ酸数 80 を用いている。

従って、more than の解釈は、従来通り 35%以上という解釈でよいように考えるが、どうか。

195

196

197

198

また、ベクターのうち導入遺伝子以外の領域 (ベクターバックボーンと称される領域) が宿主のゲノムに挿入されているかどうかの有無に関して解析を行い、その結論が明らかであること。

藤原先生：「導入遺伝子以外の領域」について、挿入されるのは導入遺伝子だけではないから、「導入遺伝子等の想定挿入領域以外の配列」とすべきでないか。

199

200

201

202

仮に、これらの領域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ないと判断できる合理的な理由があること。

小野道之先生：(ベクターバックボーンの解析について) 分かりやすい記載にするため、段落を分けて、「これらの領域に」でつなげてはどうか。

203

204

205

(2) 遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項【指針第2章第5の2関係】

206

207

208

209

210

導入遺伝子由来の遺伝子産物の分析に用いられた検体について、遺伝子組換え栽培系統がどこで、いつ、どのように栽培された、どの世代から調製された検体か、また、その検体の採取部位が発現部位として適切か確認すること。検体数としては、原則として、統計処理が可能な3以上とする。さらに異なる栽培条件で収穫された検体があるか確認すること。

211

212

213

214

遺伝子産物であるタンパク質の検出、同定、定量方法としては、抗体を用いたウェスタンブロッティングや ELISA 法、タンパク質の質量分析情報に基づく質量分析法~~など~~の中で、利用可能であり、特異性、定量性と感度に優れた方法を用いていることを確認すること。

佐々木専門委員：「タンパク質の質量分析情報」について、正しくは「タンパク質の質量情報」と記載すべきでないか。

215

216

217

5 遺伝子産物のタンパク質が一日摂取量に有意な量を占めるか否かに関する事項【指針第2章第5の3関係】

218

219

220

221

遺伝子産物のタンパク質の摂取量推計の最初のステップは、食品として利用される部分における発現量を求めることである。そのデータをもとに、主な可食(摂取)部における遺伝子産物タンパク質の一日摂取量について算出されていることを確認する。

222

223

副次的な可食(摂取)部位や可食(摂取)形態がある場合には、それらもすべて遺伝子産物タンパク質の一日摂取量について算出されていることを確認する。

224

225 6 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【指針第2章第5の
226 4 関係】

227 遺伝子組換え食品（種子植物）で新たに発現した遺伝子産物（タンパク質）は、
228 そのアレルギー誘発性について評価を行う必要がある。その際、新たに発現したタ
229 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、また食品を介し
230 て摂取することで、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る。

231 新たに~~な~~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、以下の
232 (1) から (4) までの事項に関して、総合的であつ段階的に安全性を判断するこ
233 とは、根拠となる情報の重要性に基づいて評価を行う WOE (weight of evidence)
234 の考えに基づいている。これは、単一の情報や実験方法からではアレルギー誘発性
235 を予測するための十分な証拠が得られないからである。従って、(1) から (4) ま
236 での事項により安全性が判断できない場合には、(5) の事項を含め、総合的に判断
237 して安全性を確認する必要がある。一方で、合理的な理由がある場合には、(1) か
238 ら (4) までの事項の一部を省略することができる。

児玉先生：合理的な理由について、再利用の場合は、アミノ酸配列に相違がない
ことを条件に書くべきではないか。

239

240 (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
241 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。）等に関する
242 事項

243 導入遺伝子の供与体に関して、アレルギー反応を誘発することが知られている
244 かどうかを明らかにすることが重要である。当該情報が得られれば、アレルギー
245 誘発性の評価において考慮すべき方法や関連データが明らかになる。例えば、ス
246 クリーニングを目的とする血清の利用可能性、アレルギー反応の種類・程度・頻
247 度に関する情報、タンパク質の構造的な特徴及びアミノ酸配列、供与体に由来す
248 る既知のアレルギー誘発性タンパク質の物理化学的特性等などがあげられる。

249 なお、複数の導入遺伝子がある場合には、各々の供与体について安全性に関す
250 る事項が明らかであることが求められる。

251 (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事項

252 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を文
253 献検索等により収集した情報をもとに明らかにする。

254 (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

255 ア 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理

256 いくつかの食品アレルゲンでは、ペプシン処理に対する耐性が認められてお
257 り、ペプシン処理（消化に対する安定性）とは、アレルギー誘発性の指標の一
258 つになるは相関関係があるとされている。適切な条件下でペプシンが存在する
259 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
260 ク質がアレルギー誘発性である可能性を調べるために更なる検討を行う必要
261 がある。

手島先生：ペプシン処理（消化に対する安定性）の記載について、EFSA では
“indicator”（EFSA J 2010 8(7), 1700 p116, 下から9行目）とい
う言葉が使われているので、「ペプシン処理とアレルギー誘発性は相関
関係がある」ではなく、「ペプシン処理は、アレルギー誘発性の指標の
一つになる」とを修正すべきではないか。

262

263 人工胃液試験の結果生じたタンパク質断片の分子量を電気泳動等の分析結
264 果によって確認すること（例：酵素処理後の試料の SDS-ポリアクリルアミドゲ
265 ル電気泳動（SDS-PAGE）による分離に続くタンパク質染色（CBB 染色など）又は
266 免疫反応性による可視化（特異的抗体を用いたウェスタンブロッティング法
267 等）、ELISA 法等）、あるいはこれらと同等または類似の方法によって示されて
268 いること）によって確認すること。

269 その際、試験に供したタンパク質試料の初期量が示されているとともに、消

² 近年、ペプシン耐性試験に加えて、ヒトの生理学的条件を模倣した他の *in vitro* 消化性試験を用いて、新規発現タンパク質の消化に対する耐性を評価することが推奨されている（EFSA 2010）。現在使用されているペプシン耐性試験は、胃消化の生理学的条件を模倣するように設計された *in vitro* 消化性試験ではないが、ペプシンに対する感受性/耐性の識別の指標の一つであり、を区別することができ、証拠の重み付けアプローチによる安全性評価の一部として、無傷の発現タンパク質による潜在的なばく露の最も有用な評価法として残っている（EFSA 2022）

270 化による試料タンパク質及びその低分子化断片 (分子量約 3.5kDa 以上^{3,4)} の
271 量の経時的変化等が定性的又は定量的に示されていることが望ましい⁵。なお、
272 本試験における酵素と基質の濃度や pH などの反応条件が試験結果に大きく影
273 響する場合には、実施した試験条件と結果を明示してあること。

手島先生：分解性試験で、断片化の定量的な経時変化の値まで求めるのは厳しい
と思う。タンパク質の純度が十分でない場合も多いので、求めたとしても
も定性的な経時変化を示すことでよいのではないか。また、Codex ガイド
ライン Annex1「アレルギー誘発性評価」(2001)に書かれているように、
分子量 3.5kDa の断片まではモニターするのが望ましい等、低分子断片の
分子量の目安を示した方がよいのではないか。

【低分子断片の分子量の目安】

Huby-RDJ らの論文(Toxicol.Sci 55, 235, 2000__p237, line 10)で
は、架橋形成に 3kDa (1つの抗体の IgE に結合する抗原側の抗原決定基
(エピトープ)に位置するアミノ酸の数が約 15 個で、受容体の架橋形成
に最低必要となる 2 つ目の抗原決定基 15 個とあわせて 30 個が必要で、
アミノ酸 1 個の分子量を 100 と考えると、3000Da(3kDa))が必要となると
一般に考えられている。私達の論文(Takagi-K et al; Biol.Oharma.Bull
26, 969, 2003__p970 の右段の 16 行目)にも消化性試験において 3kDa 以
上の分子量の残存を調べている旨のことを述べている。ただし、エピト
ープ部位を構成するアミノ酸の種類によって、アミノ酸 30 個といっても
分子量が変わるため、Codex ガイドラインに従って、3.5kDa としても問
題ないと考える。

274

³ [Codex_CAC/GL_45-2003_GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM RECOMBINANT-DNA PLANTS](#)

⁴ [Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology \(2001\): Section "6.4 Pepsin Resistance"](#)

⁵ EFSA2010 において、ペプシン耐性試験では、被験タンパク質の無傷性に加えて、安定なタンパク質断片の発生もリスクファクターとして考慮する必要がある。そのため、ゲル電気泳動などの検出方法では、低分子化したタンパク質の断片の検出が不十分なを検出できない場合は、HPLC や LC-MS などの代替方法を実施する必要があるとされている。

イ 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

児玉先生：人工胃腸液試験を連続で実施することを必須とするべきかどうかについて、アレルギーをご専門とする先生のご意見を伺いたい。

手島先生：人工胃腸液試験を連続で実施することを必須としなくてもよいと考える。ただ、必須項目でなく、例えば欄外に、”人工腸液での消化がほとんどおこなわれず、人工胃液での消化も比較的遅く、断片が所定の時間内でも観察される場合は、オブションで、人工胃腸液試験を連続して実施することを推奨する”旨を記し、選択項目とすることでよいのではないかな。

安達先生：人工胃液及び人工腸液の両方で、タンパク質断片が残る等、消化性が明確でなかった場合は、人工胃腸液試験の連続した実施を求めるのがよいのではないかな。

事務局：新たにウとして「人工胃腸液試験の連続処理」を追記しました。

276

277

FAO/WHO(2001)及びCodex(2003)において、ペプシン処理以外にその他の酵素感受性試験も用いても良いとされており、人工腸液単独による感受性試験を実施してあるか確認する。酵素として、一般的なパンクレアチン又はトリプシンが使用されており、その試験条件と結果の詳細が明示されていること。

278

279

280

281

人工腸液試験の結果生じたタンパク質断片の分子~~量や~~量を電気泳動~~等~~などの分析結果によって確認すること（例：SDS-PAGEによる分離に続くタンパク質染色（CBB染色など）又は免疫反応性による可視化（特異的抗体を用いた~~ウ~~ウェスタンブロッティング法、ELISA法等）、あるいはこれらと同等又は類似の方法によって示されていること）。

282

283

284

285

286

その際、試験に供したタンパク質試料~~について、胃液処理前及び胃液処理後、~~

287

~~腸液処理前のそれぞれ~~の初期量が示されているとともに、消化による試料タン

288

パク質及びその低分子化断片 （分子量約 3.5kDa 以上） の~~量~~の経時的变化が定

性的又は定量的に示されていることが望ましい。

手島先生：イは、人工胃液試験の項目であることから、試験に供したタンパク質試料の初期量等について、「腸液処理前」だけでよいのではないか。

事務局：「胃液処理前及び胃液処理後」を削除するとともに、人工胃液処理試験の項目に記載をあわせました。

事務局：人工胃液試験の記載に合わせて低分子化断片の分子量目安を追記しました。

ウ 人工胃腸液試験の連続処理

ア及びイで試験に供したタンパク質及び低分子化断片が所定の時間内でも観察される場合には、人工胃腸液試験を連続して実施することを推奨する。

その際には、試験に供したタンパク質試料について胃液処理前及び胃液処理後並びに腸液処理前のそれぞれの初期量が示されているとともに、消化による試料タンパク質及びその低分子化断片（分子量約 3.5kDa 以上）の経時的変化が定性的または定量的に示されていることが望ましい。

エウ 加熱処理試験⁶

タンパク質のアレルギー誘発性に影響を与える項目に関する判断項目の一つとして、加熱・加工に対する安定性がある。被験試料資料を適切な温度、処理状態（溶液 pH、湿度、粉末など）、時間などの条件で処理し、その後の試料の状態を、物理化学的及び生物学的又はいずれかの方法で確認すること。温度依存性のデータがあることが望ましい。なお、加熱処理試験の条件に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を含むことを確認すること。

見玉先生：Ara h 1 は加熱した方がアレルギー性が高まるようだが、これが凝集

⁶ 食品の加工、特に熱処理は化学的/物理的修飾を誘発し、酵素消化の安定性に影響を与える可能性があり、その結果、時間と温度に応じてさまざまな程度で食物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と考えられている。一部のアレルギー（牛乳カゼイン、Ara h 1 など）の物理的安定性（凝集能力）は、それらのアレルギー能力を説明するパラメーターである（EFSA 2022）。

することが理由だとすると、ELISA 法などで検出できなくなることをもって、変性したと判断し、健康影響を評価するのは不十分である可能性があるのではないか。厳密に運用するのであれば、加熱試験で凝集が疑われた場合には、逆に、ペプシンやパンクレアチンで完全消化されていることを確認すべきか。加熱した場合の消化性とエピトープの残存については、少し検討した方が良いのではないか。

手島先生：タンパク質を加熱後、消化性を調べた論文として、私達((Takagi-K et al; Biol. Pharma. Bull 26, 969, 2003)及びOkunuki-H et al; J. Food Hyg. Soc. Japan 43, 68, 2002)の行った、加熱(100°C、5min)後のいくつかのタンパク質のSGF、SIFによる消化性を調べた論文がある。奥貫らの論文では、遺伝子組換え植物の挿入タンパク質であるCP4-EPSPS及びCry1Abの加熱前処理を行うことで、SIFによる消化性が著しく上昇したことが述べられている。また、高木らの論文では、アレルゲンタンパク質のOVAでは、加熱前処理により構造変化がおきSGF及びSIFの消化性が大きく上昇したこと、一方、BSAやOVM(オボムコイド)では、加熱の影響がほとんどみられなかったことを述べている。一般に、タンパク質の構造変化を起こしやすいものは、アレルゲン性が低く、消化性も上昇する傾向にある。

ただ、今回の児玉先生の御質問にあるAra h 1に関しては、Koppelman-SJらの論文(J. Biol. Chem. 274, 4770, 1999)4)にあるように、加熱により、部分的に構造変化が起きて安定な3量体になるが、IgE抗体との反応性は50 - 140°Cの間で温度によってほとんどかわらないこと(table 1)等が報告されている。従って、Ara h 1の場合は、加熱で構造変化がおきてもアレルゲン性の低下のみられないケースで、IgE抗体との結合部位は、加熱処理にあまり影響を受けない部位に限局されている可能性などが述べられている。IgE抗体との結合活性は、100ug/ml程度以下の濁りのそれほど大きくない濃度で調べられており、native Ara h 1を固相とした競合ELISA法で調べられている。

以上より、Ara h 1 の場合、加熱してアレルギー性が上昇するというよりは、加熱によってもアレルギー性が低下しないということが正確で、凝集することが理由というよりは、凝集しても活性が低下しないという表現が正確である。また、明らかに不溶性の凝集がみられ、濁りが生じるようになるのは、タンパク質濃度が 0.5mg/ml 以上の時で、100ug/ml 程度以下では大きな濁りは生じていないとの報告もされているため、サンドイッチ ELISA で Ara h 1 を測定するのであれば、濁りによる影響はほとんどないのではないかと。

今後、加熱によって、凝集体を生じる案件がでてきた場合に、凝集体の生成の程度等により、抗体との反応性をどのような条件で調べたかを詳しく記載する等、何らかの対応が必要かどうかを検討するのがよいのではないかと。

安達先生：加熱による凝集が疑われた場合は、加熱後の消化性について検討するのがよいのではないかと。

307

事務局：評価上の位置付けについてご意見をください。

手島先生：加熱処理試験を、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とする時には、熱安定性があるタンパク質はアレルギーを誘発しやすいというアレルギーとしての性質を問うのではなく、食品としての加工の過程が、タンパク質のアレルギー誘発性を含むタンパク質の機能や構造に与える影響について調べるというスタンス（食品添加物の酵素の場合にこの判断をしていると思料。）でよいのではないかと。

308

309

エオ その他

310

遺伝子産物（タンパク質）の物理化学科学的処理は省略可能であると判断する場合、その判断の根拠について合理的な理由が示されていることが重要である。

312

313 例えば、既に食品健康影響評価を終了し、安全性が確認された遺伝子産物と
314 同一であることが明らかである場合が該当する。

315 (4) 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸炎誘発性ダ
316 ルテン過敏症腸疾患⁷）に関するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）
317 との構造相同性に関する事項

318 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン等の一次構造を比較し、既知の
319 アレルゲン等と構造相同性を有しないことを確認する。抗原決定基（エピトープ）
320 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
321 検索などを実施する必要がある。遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子（抗生物
322 質耐性マーカー遺伝子等）を用いている場合にはその遺伝子産物についても既知
323 のアレルゲン等と構造相同性を有しないことを確認する。

324

小野道之先生：抗生物質耐性マーカー遺伝子について、除草剤耐性遺伝子等、抗
生物質耐性遺伝子以外の選抜に関わる遺伝子を想定して、「等」を入れる
べきではないか。

325

326 遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン等の一次構造の比較について、
327 Allergen Online (<http://www.allergenonline.org/>) や Comprehensive Protein
328 Allergen Resource (COMPARE : <https://comparedatabase.org/>) 等のデータベー
329 スの最新版（最新バージョン）を用いて FASTA3 アルゴリズム等により相同性検
330 索（35%以上の相同性を示す 80 アミノ酸以上の配列⁸及び 8 つの連続するアミノ
331 酸^{9,10}との相同性検索）を行っていることを確認すること。さらに、遺伝子導入用
332 コンストラクトに含まれる挿入予定配列が宿主ゲノムに予定通りに整然と挿入
333 されなかった等の理由により 目的とする遺伝子産物以外の遺伝子産物の存在が

⁷ (EFSA2022) グルテン過敏性腸症またはセリアック病は、もともと遺伝的にその素因をもっている患者がグル
テン（グリアジン）に反応して引き起こされる T 細胞性免疫反応である。この疾患で顕著なのは小腸の炎症で、
罹患すると吸収不良を起こし体力消耗・貧血・下痢・骨痛その他の症状が現れる。患者は、一生を通じて小麦・
ライ麦・大麦などの穀物に含まれるグルテンの摂取を避けなくてはならない。

⁸ FAO/WHO(2001)。なお、既知のアレルゲンとの一次構造との比較に関するバイオインフォマティクス評価手法
は、科学技術の進歩に応じ、その時点での適切な手法に基づくものとする。

⁹ JECFA の Technical reports series 995 において、8 アミノ酸配列の連続一致検索が推奨されている。

¹⁰ 連続アミノ酸の一致検索を行うことで、IgE 抗体との結合に関与する B 細胞エピトープに加えて、感作性に関
与する T 細胞エピトープとの相同性についても確認を行うことが可能である。

334 否定できない場合、遺伝子導入用ベクター（遺伝子導入用ベクター）に含まれる
335 遺伝子導入用コンストラクトの挿入により生じた目的外の ORF オープンリーデ
336 ィングフレーム（以下「ORF」という。）から産生される可能性のあるタンパク質
337 についても、既知のアレルゲンとの相同性検索を行っていることを確認する。

藤原先生：「遺伝子導入用コンストラクトの挿入により生じた目的外の ORF…」について「遺伝子導入用コンストラクト等由来の DNA 断片の挿入により生じた目的外の ORF…」としてはどうか。

338 加えて、挿入遺伝子配列と宿主ゲノムとの境界領域に生じ得る ORF 産物につい
339 ても、既知のアレルゲンとの相同性検索を行っていることを確認する。
340

藤原先生： 「挿入遺伝子」でなく「挿入配列」としてはどうか。

341 事務局：検索対象として、①挿入遺伝子産物、②遺伝子導入用コンストラクト（遺伝子導入用ベクター）の挿入による目的外 ORF 産物、③挿入遺伝子とゲノムとの境界領域に生じ得る ORF 産物、の3種があり全てを検索することが理想。②は技術的な理由により実施できない場合がある。このような現状を踏まえて、記載内容をご検討ください。

児玉先生：植物では、遺伝子が多コピーで挿入される場合、タンデムにきれいに挿入されることが珍しいので、構造を明らかにする必要があることから、きれいなタンデムで多コピー挿入される微生物のように、挿入遺伝子の構造が分からないような場合には、安全性が確認できない。従って、構造がわからないものは、安全性を評価できないので、②は不要ではないか。

手島先生：細胞に遺伝子を挿入する場合に、目的タンパク質（挿入）遺伝子をベクターに組み込んで挿入するが、細胞には、目的タンパク質遺伝子に加えて、遺伝子を発現するためのベクター由来のプロモーター及びターミネータなどが一緒に挿入遺伝子として組み込まれることになる。従っ

て、細胞ゲノムとの境界領域は、(5' 末端は、ベクター由来のプロモーターや3' 末端はベクター由来のターミネータ) ということになり、挿入遺伝子とゲノムの境界領域は、ベクターの5' 及び3' 末端の近傍配列をさすことになり、③はそのことを指していると思う。②もベクターの挿入部位をさすとすると、③でのべていることに含まれると思ったが、②がベクターの挿入で、目的タンパク質を発現させるための full genome でなく一部が欠損したものが挿入されることなどを想定しているとすると、③とは異なるため、②と③は別のものとして考えるという当初の案の方に賛同。

342

事務局：「35%以上の相同性を示す 80 アミノ酸以上の配列」の記載については、
「4 (1) オ 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」の議論を踏まえて対応。

343

344 その際、検索に用いたデータベースとそのバージョンが示されており、最新の
345 検索結果であることが明確であること。審査期間中にデータベースの更新があれば、それを
346 用いて再検索を行っていることを確認すること。

347 (例) Allergen Online データベースは、ネブラスカ大学食品科学技術学部の食
348 物アレルギー研究資源プログラム (FARRP) によって開発され、管理されてい
349 る。

350 30 アミノ酸以上からなる ~~ORF オープンリーディングフレーム (以下「ORF」と~~
351 ~~いう。)~~ について、NCBI protein database
352 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/>) を用いて、BLASTP 等により相同性
353 のあるタンパク質の検索を行うとともに、「allergy」、「toxicity」及び栄養阻害
354 物質に関連するキーワードを用いてデータベース検索を行っていることを確認
355 する。

356 (5) 遺伝子産物 (タンパク質) の IgE 結合能の検討

357 (1) ~ (4) までの事項を総合的に確認した結果、人の健康を損なうおそれ
358 がないと判断できない場合は、遺伝子産物 (タンパク質) の IgE 結合能を検討す

359 る。

360 当該遺伝子産物（タンパク質）および類似性の高いタンパク質のアレルゲン性
361 が既知であり、そのアレルゲンに反応する IgE が患者血清などから利用可能であ
362 る場合は、BAT（好塩基球活性化試験）など細胞を用いた in vitro 試験を実施し
363 ていること¹¹。

364 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
365 ること。

366 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
367 特異的 IgE 抗体価が高値な血清

368 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
369 む生物に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清

370 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）の
371 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
372 物に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清

373 ④ ①から③で適切な血清が得られない場合は、優先的なアレルゲン¹²（卵、乳、
374 大豆、米、小麦、そば、たら、えび、かに及び落花生）に対して特異的 IgE 抗
375 体価が高値な血清

376 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
377 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
378 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、好塩基球活性
379 化試験又は皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データも考慮して総合的
380 に判断することが必要である。

381

¹¹ (EFSA 2021)要件を満たすために、よく特徴付けられたアレルギー患者から血清を収集する必要がある。これらの個人は、特定の食品に対するアレルギーの病歴と、その食品の消費との因果関係を提示する必要がある。またプールされた血清ではなく、個々の血清を使用する必要がある(EFSA GMO Panel, 2010, 2011)。このような研究に要求される血清は、常に利用できるとは限らない。

¹² 優先的な食物アレルゲン (Priority Allergen List) に含まれる、非公式に「Big 8」と呼ばれる品目は以下の品目群である (FAO/WHO2022)。1. グルテンを含む穀類、すなわち小麦、ライ麦、大麦、オート麦、スペルト小麦、またはそれらの雑種系統およびこれらの製品、2. 甲殻類およびこれらの製品、3. 卵および卵製品、4. 魚および魚製品、5. 落花生、大豆およびこれらの製品、6. 牛乳および乳製品（乳糖を含む）、7. 木の実および木の実製品、8. 10mg/kg 以上の濃度の亜硫酸塩。

382 7 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項（在来種中の既存品種及
383 び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。）【指
384 針第2章第5の5関係】

385 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
386 が明らかにされており、遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響について合理的
387 な説明がされていること。

388 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、関与成分が変化した
389 場合は、その変化について、安全性に問題ないと認める合理的な理由があること。

391 8 既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与された形質の
392 分類に関する事項【指針第2章第5の6関係】

393 遺伝子組換え栽培系統と既存品種における構成成分の分析、構成成分の栄養学的
394 評価について、表と文章で確認する。

395 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
396 質に関する事項が明らかにされていること。

397 栄養改変等を目的としている場合には、意図したもの以外について有意な差がな
398 いことや、意図した成分等については安全性に問題がないと判断できる合理的な理
399 由があることを確認すること。

400 別添3指針の附則「食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物の掛け合わせに関
401 する事項」に基づき、遺伝子組換え植物に付与される形質について、遺伝子組換え
402 栽培系統の分類(カテゴリー1～3)がされており、その理由が明らかであること。

404 9 諸外国における認可、食用等に関する事項【指針第2章第5の7関係】

405 海外当局における申請・認可、食用等に関する事項が明らかであること。また、
406 海外当局へ申請中である場合には、申請年や審査状況について、可能な範囲で明ら
407 かにされていること。

409 10 安全性の知見が得られていない場合に必要事項【指針第2章第6関係^{13,14}】

410 上記2から9までの事項から、安全性の知見が得られていないと判断される場合
411 には、当該遺伝子組換え体の安全性を確認するため~~の~~に必要と考えられる試験を実
412 施し、その結果から食品として安全性が確認できること。

413
414 11 その他

415 新たな育種技術 (New plant Breeding Techniques: NBT) として、①従来の突
416 然変異育種法による変異体の作出効率を高めることを目的としたもの (ゲノム編
417 集技術による点変異導入や数塩基対欠損等、オリゴヌクレオチド誘発突然変異導
418 入技術等)、②従来の交雑育種法等による育種年限の短縮を目的としたもの (果樹
419 類の世代促進法、アグロインフィルトレーション等) など様々な技術の開発が進
420 められている。NBT の特徴としては、育種の一部過程で遺伝子組換え技術を利用す
421 るが、最終的に商品化される農作物には組換えに用いた外来の遺伝子が存在せ
422 ず、自然界の多様性からの選抜や従来の交雑育種法及び突然変異育種法によっ
423 ても同等のものが作出される点である。

佐々木先生：①には、ゲノム編集技術の中には長い遺伝子を相同組換えによ
って導入する方法 (いわゆる SDN-3) も含まれる。ゲノム編集技術と
いう単語ではこの辺が曖昧になってしまうことから「ゲノム編集技
術による点変異導入や数塩基対欠損等」と追記すべきではないか。

424
425 NBT は、~~現在も開発途中であることからにより作出された農作物由来の食品の~~
426 ~~評価では、特に●●、●●について重点的に評価を行うなど~~、最新の科学的知
427 見に基づいた評価を実施できるよう、適宜、技術的文書を改正していく手法の
428 検討が必要である。

佐々木先生：GM 台木等を利用した接ぎ木についての記載は必要か。現時点で
は不要とも思うが議論はしておいても良いのではないか。

¹³ [Codex_CAC/GL 45-2003_GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM RECOMBINANT-DNA PLANTS](#)

¹⁴ [EFSA Journal 2011; 9\(5\):2150_ SCIENTIFIC OPINION Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants EFSA Panel on Genetically Modified Organisms \(GMO\)](#)

事務局より：NBTにより作出された農作物由来の食品の評価に関して、特に評価手法の検討が必要と考えられるものについてご意見をお伺いできますでしょうか。

山川先生：NBTは、まさに開発途中の技術であることから、今後開発される技術に適切に対応した安全性評価ができるよう、技術的文書を適宜改正することを明記すべき。

429

430

431 別添 1 既存品種情報（例）

432

433 ○トウモロコシ（デント種）

434

435 1 既存品種の分類学上の位置付け（学名、遺伝子を導入する既存品種名及び系統名
436 等）に関する事項

437 遺伝子を導入する既存品種は、イネ科トウモロコシ属のトウモロコシ（*Zea mays*
438 subsp. *Mays* (L.) Iltis）のデント種 YYY 系統である。

439

440 2 既存品種の食経験に関する事項

441 トウモロコシの栽培は、紀元前 2000 年頃に中央アメリカ全域で既に行われてい
442 たと考えられ、食品としての利用の歴史は古い（戸澤，2005）。1492 年のコロンブ
443 スの新大陸発見を契機にヨーロッパへ伝播し、その後アフリカやアジアへ伝えられ、
444 現在では世界中で食品や飼料等に広く利用されている。我が国へは、16 世紀末にヨ
445 ーロッパからポルトガル人によって運ばれたと考えられている。稲作の困難な山間
446 部で栽培されることが多く、九州山地、四国山地及び富士山麓等では、長期にわた
447 り主食にされた（戸澤，2005）。

448

449 3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

450 （1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

451 一般にトウモロコシの収穫は秋季に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。WWW
452 系統の収穫時期や貯蔵方法は、従来のトウモロコシと相違ない。

453 （2）摂取（可食）部位

454 トウモロコシの摂取部位は雌穂に形成される子実である。WWW 系統の摂取部位
455 は、従来のトウモロコシと相違ない。

456 （3）摂取量

457 WWW 系統の摂取量は、従来のトウモロコシと相違ない。

458 （4）調理及び加工方法

459 WWW 系統の調理及び加工方法は、従来のトウモロコシと相違ない。

460

461 4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

462 トウモロコシの遺伝的祖先は同じ *Zea* 属のテオシントで、人為的選抜を経て栽培
463 化したと言われている (OECD, 2003)。原産地は、メキシコ、中米又は南米等と考え
464 られている (OECD, 2003)。

465 紀元前 5000 年頃のトウモロコシ野生種の穂軸と考えられる遺物が、メキシコの
466 テワカン渓谷の洞窟住居跡で発見されている。その後、紀元前 3400 年頃までに、
467 栽培化したトウモロコシが現れたと考えられている (戸澤, 2005)。栽培適性の異
468 なる多くの品種が育成された結果、現在では北緯 60 度～南緯 40 度まで栽培地域
469 が拡大し、世界で最も広く栽培されている作物となっている (戸澤, 2005)。

470 トウモロコシの近縁種として、テオシント及びトリプサカム属が知られているが
471 (OECD, 2003)、わが国において自生についての報告はなく、食用としての利用は
472 ない。

473

474 5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

475 (1) 既存品種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 476 の概要

477 トウモロコシの可食部分は子実であり、主要構成成分の種類及びその含有量
478 (OECD, 2002: ILSI, 20xx; その他 xxx) は以下のとおりである。

479 粗タンパク質 (〇〇-〇〇)、粗脂質 (××-××)、総食物繊維 (〇〇-〇〇)、
480 灰分 (××-××)、淡水化物 (〇〇-〇〇) である。

481

482 (2) 既存品種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 483 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 484 の概要

485 トウモロコシには、ヒトの健康に悪影響を与える毒性物質の産生性は知られて
486 いない。栄養阻害物質として、フィチン酸、ラフィノースが知られている (OECD,
487 2002)。トリプシンインヒビターも含まれているが、含有量が低く、栄養学的に問
488 題にならないとされている (OECD, 2002)。文献に基づくこれらの含有量 (OECD,

489 2002: ILSI, 20xx; その他 xxx) は以下のとおりである。

490 フィチン酸 (〇〇-〇〇)、ラフィノース (××-××)、トリプシンインヒビタ
491 ー (〇〇-〇〇) である。

492

493 6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

494 トウモロコシ中に含まれる 9 kDa の脂質輸送タンパク質 (Lipid Transfer
495 Protein) 及び 16 kDa のトリプシンインヒビター (Pastorello et al., 2000)、26
496 kDa の α -ゼイン前駆体 (Pastorello et al., 2009)、30 kDa のキチナーゼ-A
497 (Volpicella et al., 2017) 並びに 50 kDa の γ -ゼイン (Lee et al., 2005) が
498 食物アレルギーである可能性が示唆されている。しかしながら、トウモロコシは一
499 般的にアレルギー誘発性食品とはみなされておらず (Codex Alimentarius, 1999;
500 OECD, 2002)、わが国のアレルギー表示対象品目 (消費者庁, 2020) 及び国際的な
501 食物アレルギー表示規制の対象品目ではない (Allen et al., 2014)。

502

503 7 既存品種の栽培および流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する 504 事項

505 トウモロコシには、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種病害が知られているが
506 (OECD, 2003)、これらがヒトに対して病原性を持つことは知られていない。

507

508 8 既存品種の安全な摂取に関する事項

509 トウモロコシは、コメ、コムギとともに、世界の主要穀物の一つで、古くから食
510 されている。デント種は主に飼料用として栽培されているが、コーンスターチの原
511 料として利用されるほか、食用油やスナック菓子に加工されて摂取されており、安
512 全な食品としての長い利用の歴史をもつ。

513

514 ○ダイズ既存品種情報

515

516 1 既存品種の分類学上の位置付け（学名、遺伝子を導入する既存品種名及び系統名
517 等）に関する事項

518 遺伝子を導入する既存品種は、マメ科 (*Leguminosae*) ダイズ属 (*Glycine*) *Soja* 亜属
519 に属するダイズ *Glycine max* (L.) Merr. の商業品種 AAA（又は AAA 系統）である。

520

521 2 既存品種の食経験に関する事項

522 紀元前 2838 年の中国の文献にダイズが記録されている。また、歴史的及び地理
523 的な証拠から、紀元前 17-11 世紀には中国で最初に栽培化が始まり、その後朝鮮、
524 日本、アジア地域へ伝播したことが示唆されている (OECD, 2000)。日本への渡来
525 は約 2000 年前 (FAO, 1992)、アメリカへは西暦 1765 年に導入された (OECD, 2000)。
526 このような栽培化の過程において、人類はダイズに関する長い食経験を有している。

527

528 3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

529 (1) 収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

530 BBB 系統の収穫時期および貯蔵方法は、従来のダイズと相違ない。

531

532 (2) 摂取（可食）部位

533 BBB 系統の可食部位は、従来のダイズと相違ない。

534

535 (3) 摂取量

536 BBB 系統の摂取量は、従来のダイズと相違ない。

537

538 (4) 調理及び加工方法

539 食品としての利用に関する (2) 及び (3) などから、BBB 系統の調理及び加
540 工方法に関しても、従来のダイズと相違ない。

541

542 4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

543 *Soja* 亜属に属するダイズの野生種として、ツルマメ (*G. soja*) が知られている。 *G.*
544 *soja* は、我が国を含め朝鮮、台湾、中国北東部とロシア国境周辺に自生しており、
545 細胞学的、形態学的、分子生物学的な証拠から、ダイズの祖先野生種であると考え
546 られている (OECD, 2000)。また、紀元前 2838 年の中国の文献にダイズが記録され
547 ており、歴史的及び地理的な証拠から、紀元前 17-11 世紀に中国で最初にダイズが
548 栽培化されたことが示唆されている (OECD, 2000)。今日ではそれぞれの地域に適応
549 した生態型の品種が分化・成立し、赤道近くから北緯 45° の広い地域において、実
550 用品種が栽培されている (OECD, 2000)。

551 ツルマメはダイズと同様、有害活性物質としてトリプシンインヒビターを含む
552 ことも報告されている (Natarajan *et al.*, 2007)。なお、ツルマメの過去の食経験
553 についての詳細は不明だが、現在では食用に供されることはない

554

555 5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

556 (1) 既存品種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
557 の概要

558 ダイズの可食部分は種子である。その主要栄養素の含有量は以下の通りである。

559 粗タンパク質 (〇〇-〇〇)、粗脂質 (××-××)、灰分 (〇〇-〇〇)、炭水化物
560 (〇〇-〇〇)、酸性デタージェント・ファイバー (ADF) (〇〇-〇〇) 及び中性デター
561 ージェント・ファイバー (NDF) (〇〇-〇〇) である (OECD, 2001 or 2012; ILSI,
562 2014)。

563

564 (2) 既存品種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
565 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
566 概要

567 ダイズ種子に含有される栄養阻害物質として、トリプシンインヒビター、レク
568 チン及びフィチン酸が知られている (OECD, 2001; OECD, 2012)。トリプシンイ
569 ンヒビターは、タンパク質分解酵素阻害物質であり、消化酵素であるトリプシン
570 を不活性化し、結果として摂取したタンパク質の消化を阻害する。レクチンは炭
571 水化物含有化合物に結合するタンパク質で、動物の成長を抑制する。また、血液

572 凝集の原因となる赤血球凝集素として作用することが知られている。トリプシン
573 インヒビター及びレクチンは、十分加熱することによって失活する。フィチン酸
574 は、カルシウム、マグネシウム、カリウム、鉄、亜鉛などとキレート化合物を形
575 成し、反芻動物以外の動物において、これらのミネラルの吸収を阻害することが
576 知られている(OECD, 2001; OECD, 2012)。

577 上記以外にもダイズにはスタキオース、ラフィノース及びイソフラボン類とい
578 った有害生理活性物質が含まれていることが知られている(OECD, 2001; OECD,
579 2012)。スタキオース及びラフィノースは低分子量の炭水化物で、腸内でガス化
580 し、腹部を膨満させる原因物質である。イソフラボンは、植物エストロゲンの一
581 種であり、ダイゼイン、ゲニステイン、グリシテインの3種類の非配糖体(イソ
582 フラボンアグリコン)と、それぞれに3種類の配糖体(ダイジン、ゲニスチン、
583 グリシチン)、配糖体のアセチル化体及びマロニル化体が知られている。これら
584 は、哺乳動物に対してエストロゲン、抗エストロゲン及びコレステロール低下な
585 どの生化学的活性を示すことやしたり、動物が多量に摂取した場合の生殖への悪
586 影響が知られている。一方で、抗発癌作用の効果があることも報告されている
587 (OECD, 2001; OECD, 2012)。

588 ダイズ種子中の栄養阻害物質の含有量は以下の通りである。

589 トリプシンインヒビター(〇〇-〇〇)、レクチン(〇〇-〇〇)、フィチン酸(〇
590 〇-〇〇)である(OECD, 2001 or 2012; ILSI, 2014)。

591 これら以外にもダイズは、スタキオース(××-××)、ラフィノース(××-
592 ××)及びイソフラボン類としてダイゼイン(××-××)、ゲニステイン(××-
593 ××)及びグリシテイン(××-××)などの有害生理活性物質を含む(OECD, 2001
594 or 2012; ILSI, 2014)。

595

596 6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

597 ダイズは8大食物アレルゲンの一つとして知られている(OECD, 2012)。これまで
598 に、ダイズ疎水性タンパク質、トリプシンインヒビター、P34タンパク質、β-コン
599 グリシニン、グリトシニンなどがアレルゲンとして同定されている(OECD, 2012)。

600

601 7 既存品種の栽培および流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する
602 事項

603 ダイズ植物体には、ウイルス、細菌及び糸状菌により各種の病害が発生する。可
604 食部の種子でも同様な微生物により、数種類の重要な病害（ダイズモザイクウイル
605 ス病、茎疫病、紫斑病など）が発生する(OECD, 2000)。しかし、これらの病原体の
606 ヒトや家畜に対する病原性は報告されていない。

607

608 8 既存品種の安全な摂取に関する事項

609 ダイズ種子の主要用途は、種子全粒、油、大豆油かすの三つに大別される。種子
610 は、豆もやし、いり豆、全脂ダイズ粉、伝統的ダイズ食品（味噌、しょう油、とう
611 ふう）などの原料に利用される。ダイズ油は食用としての利用の他に、さらに精製さ
612 れて多様な用途に供される（グリセロール、脂肪酸、ステロール、レシチンなど）。
613 大豆油かすは、家畜飼料の重要な栄養補給源である(OECD, 2001)。

614

615 ○ワタ（陸地ワタ）既存品種情報

616

617 1 既存品種の分類学上の位置付け（学名、遺伝子を導入する既存品種名及び系統名
618 等）に関する事項

619 宿主は、アオイ科(Malvaceae)ワタ属(*Gossypium*)に属する *Gossypium hirsutum*
620 L. の従来品種 YYY である。

621

622 2 既存品種の食経験に関する事項

623 ワタの実綿（綿毛のついた種子）から得られる綿毛が繊維原料として利用されて
624 いる。綿毛を取り除いた綿実（種子）から油、綿実粕、外皮及びリンターが得られ、
625 このうち油及びリンターが食用に利用される（OECD, 2009）。なお、食用のリンター
626 は高度に加工されているため、99%以上がセルロースである（Nida et al., 1996）。

627 ワタの日本国内における商業栽培はほとんど行われておらず、主に観賞用などの
628 目的で栽培されているのみである。

629

630 3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

631 （1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

632 WWW 系統の収穫時期や貯蔵方法は、従来ワタと相違ない。

633

634 （2）摂取（可食）部位

635 WWW 系統の摂取部位は、従来ワタと相違ない。

636

637 （3）摂取量

638 WWW 系統の摂取量は、従来ワタと相違ない。

639

640 （4）調理及び加工方法

641 WWW 系統の調理及び加工方法は、従来ワタと相違ない。

642

643 4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

644 ワタは熱帯及び亜熱帯において広く分布している約 50 種を有するワタ属に属し
645 ている(OECD, 2008)。ワタ属のうち全世界で広く栽培されている 4 つの栽培種は、
646 アフリカからアジアの旧大陸を起源とする二倍体の *G. arboreuni* 及び *G.*
647 *herbaceum*、メソアメリカ及び南米を起源とする異質四倍体の *G. barbadense* 及び
648 *G. hirsutum* である(OECD, 2008)。陸地綿、アメリカ綿、メキシコ綿又はアカラ綿
649 と呼ばれる *G. hirsutum* がワタの栽培種における全生産量の 90%を占めている
650 (OECD, 2008)。

651 *G. barbadense* 及び *G. hirsutum* を含むワタは長い栽培の歴史を持つ(Lee, 1984;
652 OECD, 2009; USDA-NASS, 2012)。 *G. barbadense* の超長繊維は *G. hirsutum* とは区
653 別され、主に高級な織物や織糸の製造に使用される(Lee, 1984)。しかし、一般に
654 綿実及び綿実の副産物(綿実油及び綿実粕など)は区別されることなく流通してい
655 る。

656 *Gossypium* 属に属する種では、種子中にゴシポール及びシクロプロペン脂肪酸を
657 生産していると考えられている。わが国において *G. hirsutum* の近縁種であるワタ
658 属の自然分布は報告されていない。

659

660 5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

661 (1) 既存品種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
662 の概要

663 食用として用いられるワタの綿実における主要栄養素の含有量は粗タンパク
664 質(〇〇-〇〇)、粗脂質(××-××)、灰分(△△-△△)、炭水化物(□□-
665 □□)である。

666

667 (2) 既存品種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
668 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
669 概要

670 綿実は有害生理活性物質であるゴシポール及びシクロプロペン脂肪酸を含む
671 ことが知られている。これらの物質は種子などの植物組織に存在する(OGTR,
672 2008)。ゴシポールは単胃動物に対し毒性があり、食欲減退、体重減少、呼吸困難

673 等の症状を起こす(OECD, 2008)。また、ゴシポールは代謝経路におけるリシンの
674 利用を妨げ、ミトコンドリアの正常機能に影響を与える(OECD, 2008)。シクロプ
675 ロペン脂肪酸は飽和脂肪酸の代謝を妨げること及び鶏の卵黄の変色や孵化率の
676 減少を引き起こすことが報告されている(OECD, 2009)。

677 ゴシポール及びシクロプロペン脂肪酸は加工により著しく量が減少するため
678 (OECD, 2009)、高度に精製された油及びリンターのみが食用に適している。

679 ワタの綿実における有害生理活性物質の含有量は、総ゴシポール(〇〇-〇〇)、
680 遊離ゴシポール(××-××)及びシクロプロペン脂肪酸であるマルバリン酸
681 (△△-△△)、ステルクリン酸(□□-□□)及びジヒドロステルクリン酸(▽▽
682 -▽▽)である。

683

684 6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

685 ワタは主要なアレルギー誘発性食品とは考えられていない。

686

687 7 既存品種の栽培および流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する 688 事項

689 ワタには、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種病害が知られているが
690 (OECD, 2008)、これら病原菌は、ヒトや家畜等への病原性を持たないことが知られ
691 ている。

692

693 8 既存品種の安全な摂取に関する事項

694 ワタは、綿実から得られる油及びリンターが食用として利用される。綿実油は、
695 天ぷら油、サラダ油、調理用油、ショートニング、マーガリンなどに利用されてい
696 る。リンターはソーセージ類のケーシングや、アイスクリーム及びサラダドレッシ
697 ングの増粘剤として用いられる(OECD, 2009)。

698

699 別添2 大規模並列 DNA シーケンシングに係る解析データを評価する際の留意点

700

701 1 概要

702 遺伝子組換え植物（種子植物）の安全性審査に係る申請において、近年、最新の
703 技術¹⁵を用いた大規模並列 DNA シーケンシングによる解析結果が提出されることが
704 多くなっており、本文書は、導入遺伝子領域の解析データを評価する際に考慮され
705 るべき留意点を示すものである。

706 なお、最新の手法等を用いた DNA シーケンシングによる、全ゲノム、導入遺伝子
707 及び近傍領域の塩基配列解析、PCR（~~ポリメラーゼポリメラーゼ~~連鎖反応）法を様々
708 なプロトコールで利用した導入遺伝子領域の解析、サザンブロットィングやその原
709 理を取り入れた解析などがあり、標的の DNA 配列又は遺伝子領域の特性に応じて、
710 単独又は複数の解析手法が用いられる。

711

712 2 データセットの品質

713 各実験で生成されたリード（読み取り配列）の数及び品質統計情報、データ生成
714 に使用したシーケンスプラットフォームに関する情報が必要である。この情報は、
715 リードがリファレンスゲノムにアラインされていない場合に特に重要である。
716 FASTQC は、データセットの品質をチェックするために広く使用されているツール
717 である。

718 FASTQC : <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>

719 各シーケンスランの生のリード数の提出が必要であり、シーケンストリミングや
720 クオリティフィルタリングを実施する際に、トリミング戦略や破棄リード数等につ
721 いての説明が求められる。

722

723 3 ライブラリーの調製と配列決定戦略

¹⁵ DNA 配列の解析技術（DNA シーケンシング法）は、日進月歩であり、今後とも新規技術の研究開発と実用化が進むと考えられるが、現時点での網羅的配列解析技術としては、NGS（次世代シーケンシング、大規模並列シーケンシング）、MPS（超並列シーケンシング）、同原理を使った全ゲノムシーケンシング（WGS）などと呼ばれる技術がある。また、これを補完する特定配列解析技術としては、PCR 法を利用した quantitative PCR（real-time PCR）に加え digital PCR やサザンブロット法の原理を取り入れた Southern-By-Sequencing 法などが挙げられる。

724 各ライブラリーの構築方法の詳細な説明が必要であり、配列捕捉法を用いる場合
725 は、すべての実験手順やプローブデザインとそれらによる補足効率等について確認
726 することが重要である。

727

728 4 リード深度

729 現在、導入遺伝子領域の配列解析に利用可能なシーケンシング技術では、さまざま
730 々な品質と長さのシーケンスリード（以後リードと表す）が生成される。

731 最終的に確度の高いシーケンス情報を得るために特定の配列をカバーすべきリ
732 ードの数（リード深度）は、リードの品質、長さ及びシーケンス実験の目的により
733 異なる。提出されたデータを評価するために、リード深度に関する情報や全ゲノム
734 シーケンス（WGS）の場合、平均リード深度とその変動に関する情報が提供されるべ
735 きである¹⁶。

736

737 5 挿入 DNA 及び近傍領域の特定と解析のための配列決定

738 挿入 DNA の配列及び近傍領域の特定と解析においては、ショートリードシーケン
739 シングのみによる配列決定が難しい標的に対して、ロングリードシーケンシング又
740 は配列決定前に標的 DNA 断片を濃縮する配列捕捉法配列キャプチャーアプローチ
741 などを使用することもできる (Ekblom and Wolf, 2014; Inagaki et al. 2015)。
742 例えば、遺伝子座内の配列の重複の存在、配列内に特定の配列の長い繰り返し配列
743 の存在を含む場合などでは、ウルトラロングリード、クローン化されたゲノム断片
744 や PCR アンプリコンの配列決定などのアプローチを組み合わせることも考慮する
745 必要がある。申請者は、使用するアプローチとその理由について詳細な説明を求め

¹⁶ 大規模並列シーケンシング技術が挿入 DNA およびベクター由来配列に起きている可能性のある挿入の同定に使用される場合、全ゲノムにわたる平均リード深度を推定することが必要。参照ゲノムがある場合は、リードを全配列にアラインメントして、平均リード深度を算出する。ゲノムリソースが存在しない場合、以下の Lander-Waterman 式 (Lander and Waterman, 1988) を用いる。

$$\text{カバレッジ (平均リード深度)} = \text{リード数} \times \text{リード長} / \text{推定ゲノムサイズ}$$

Lander-Waterman 式については、プラットフォームや配列固有のバイアスを考慮しておらず (Ross et al., 2013) 平均リード深度の推定値を提供するが、リード深度は必ずしもゲノム全体で均一ではないため限界がある (Sims et al., 2014)。また、使用する技術や各 GM 植物のゲノムが平均リード深度の計算に影響を与える可能性があるため、申請者はミトコンドリアやプラスチド DNA に対応するリード数の評価や核 DNA のリード深度の正当化を検討する必要がある (Lutz et al.)。

最小リード深度は、使用されるアプローチを含む様々な要因に依存するため、一律の閾値を適用するのは困難であるが、EFSA (2018) では、現在の NGS 技術で、挿入 DNA 及びその周辺領域の配列決定にショートリード技術が使用される場合、最小リード深度は 40 未満であってはならないとの記載がある。

746 られる。

747 決定された配列の確実性を担保することは安全性評価上、大変重要である。一方、
748 新規シーケンス技術を用いた配列決定においては、標的とする DNA 試料の生物的特
749 性、純度、用いる技術の種類や解析原理などによって、確実性担保のために必要な
750 条件を一律に定めることは困難である。そこで、大枠として、最小リード深度に関
751 する説明に加え、

- 752 ・「△倍体の植物ゲノムのショートリードによる NGS 解析である。測定したクリー
753 ンリードが××以上、平均カバレッジが○以上、最浅リード深度が○以上である」
- 754 ・「DNA シーケンス解析で生成されるデータの品質管理が以下のように行われてお
755 り、その品質が保証されている：プロトコール△△による DNA フラグメント調製
756 とサイズ分布確認、機器□□によるリードデータ生成、プロトコール××による
757 デノボアセンブリと全ゲノムアセンブリ、ゲノム全体における平均カバレッジが
758 ○以上、最浅リード深度が○以上であり、挿入 DNA 及びその周辺領域における平
759 均カバレッジが○以上、最浅リード深度が○以上である」

760 などの、解析結果の確実性を担保する記載を行うことにより、決定された配列の
761 確からしさを確認できると考えられる。

762

763 6 検出可能な挿入部位、その数及び挿入コピー数の決定

764 検出可能なすべての挿入 DNA のゲノムへの挿入部位、その数及び挿入コピー数を
765 決定することは、遺伝子組換え植物の評価の中で重要であり、多くの方法で達成で
766 きる。

767 (1) 挿入部位及びその数の決定

768 挿入部位及びその数を決定するためのアプローチは、挿入 DNA 又はベクター配
769 列と宿主ゲノムとの配列の同一性を示す接合リード（キメラリード）を計算的に
770 同定するものであり、これらのリードは、挿入 DNA/ベクターと既存品種のゲノ
771 ムの両方に部分的に一致するため、接合部位を正確に同定するには、十分な長さ
772 のリード（約 100 bp）が必要である。

773 近傍配列の解析のためのリードの深さは、データの質を評価するための重要な
774 要素である。申請者は、(平均) リード深度に関する詳細な情報を記載するべきで

775 ある。これは、ゲノムの特性や使用したシーケンス技術に依存するが、接合リード
776 を検出するためにリード深度は十分に高く、その正当性について確認が必要で
777 ある。Willems ら (2016) は、意図的に挿入された DNA と既存品種のゲノムの間
778 の接合部にまたがる接合リードの配列決定確率を推定する統計的アプローチを
779 提案しており、これを考慮することも有用である。また、複数のアプローチを組
780 み合わせて使用することも可能である。

781 (2) 挿入コピー数の決定

782 挿入 DNA の宿主ゲノムへの挿入コピー数を決定するためには、様々なアプロー
783 チがある。しばしば宿主ゲノム上の 1 部位に複数の挿入 DNA が挿入されることが
784 起こり、その場合には、大規模並列 DNA シーケンシングによる解析結果のみによ
785 る挿入 DNA のコピー数の決定は困難であることが多い。このような場合、PCR (ポ
786 リメラーゼポリメラーゼ連鎖反応) 法を様々なプロトコールで利用した導入遺伝
787 子領域の解析結果等を用いて補完し、挿入コピー数を決定する方法を用いること
788 が可能であり、その際には、解析対象となる配列を標的とするプローブ、コント
789 ロールとして用いた遺伝子の詳細など、解析方法の詳細について説明を求め、そ
790 の正当性を確認する。

791

792 7 提出データ

793 挿入 DNA や近傍配列の解析において、データを表や図にどのように表示するかは、
794 標的となる配列の特性によって異なる。申請の際に提出するデータは、結論を支持
795 し、その根拠を説明するものでなければならず、以下のような情報がある。

796 ① read quality の分布図

797 ② library 調製法と library (insert size) の分布と read length

798 Insert size = 600 bp、pair-end 150 bp

799 ③ coverage の分布図

800 ④ 統計情報一覧

801 ⑤ 解析ソフトと使用したパラメーター

802 ⑥ マッピング IGV 図と表示設定

803 ⑦ 用いた参照ゲノム (version など)

804 なお、審査の中で、必要に応じて、生データの要求があった場合には、提出でき
805 るよう適切に記録・保存が求められる。

806

807 8 その他

808 DNA シーケンシングのデータの取扱いなどに関しては、必要に応じて、以下の技
809 術的文書も参考にすることができる。

810 ・ EFSA, 2011 Guidance for risk assessment of food and feed from genetically
811 modified plants. EFSA Journal 2011; 9(5):2150

812 ・ EFSA, 2018. Technical Note on the quality of DNA sequencing for the
813 molecular characterization of genetically modified plants. EFSA Journal
814 2018;16(7):5345

815 ・ OECD, 2016. High-throughput DNA sequencing in the safety assessment of
816 genetically engineered plants: proceedings of the OECD workshop (April
817 2016), OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on the
818 Safety of Novel Foods and Feeds No.29

819 ・ ISO/DIS 20397-2 (旧 : 2016 JRC Technical Reports の “Guideline for the
820 submission of DNA sequences and associated annotations within the
821 framework of Directive 2001/18/EC and Regulation (EC) No 1829/2003”)

822

823

824 (参考資料)

825 1 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会（第 231 回）資料 3 「次世代シ
826 ークエンスについて」（近藤専門委員提供資料）

827 2 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会（第 231 回）参考資料 2 「遺伝
828 子組換え食品等（種子植物）に係るリスク評価における次世代シーケンサーの
829 取り扱いに関する資料」

830 3 平成 28 年度食品安全確保総合調査「次世代シーケンサーの活用状況等に関
831 する調査」報告書（平成 29 年 3 月一般財団法人化学物質評価研究機構）

832

833 別添3 遺伝子組換え植物の安全性評価における系統の考え方について

834

事務局：「遺伝子組換え植物の安全性評価における系統の考え方について」（平成
30年4月23日遺伝子組換え食品等専門調査会決定）を整理して記載し
ました。

835

836 1. 経緯

837 (1) 遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針の安全性評価基
838 準（平成16年1月29日食品安全委員会決定（最終改正：令和〇年〇月〇日））

839 においては、宿主に導入されたDNAの構造、コピー数及びその近傍配列を明らか
840 にするとともに、遺伝子導入によって宿主の遺伝子配列に変化が生じる可能性が
841 ないことを可能な限り明らかにすることを求めている。

842 (2) また、その一環として、宿主への遺伝子導入に用いたベクター上の挿入DNA領
843 域の断片化配列や挿入DNA領域外の配列等の目的外のDNAが宿主に挿入されてい
844 ないことの確認を求めている。

845 (3) 他方、組換え体の作製においては、宿主及び挿入遺伝子が同一であっても、遺
846 伝子導入の際に宿主における挿入位置等が異なる様々な組換え体（以下、各々を
847 「系統」という。）が生じる可能性があることから、遺伝子組換え植物の安全性評
848 価は、系統毎に実施してきている。

849 (4) しかしながら、~~これまでの~~審議の中で、申請者が安全性評価を受けようとして
850 いる系統（以下、「申請系統」という。）の起点となる世代（必ずしも組換え当代
851 をいうものではない。）ではなく、その後代世代における分析結果をもって(1)
852 及び(2)を推定している事例が散見されていることから、当専門調査会にお
853 ける基本的な考え方として「遺伝子組換え植物の安全性評価における系統の考
854 方について」（平成30年4月23日遺伝子組換え食品等専門調査会決定）を示す
855 こととするした。

856 (5) 今般、平成30年の当専門調査会決定の内容を整理して、技術的文書の別添3
857 として示すこととする。

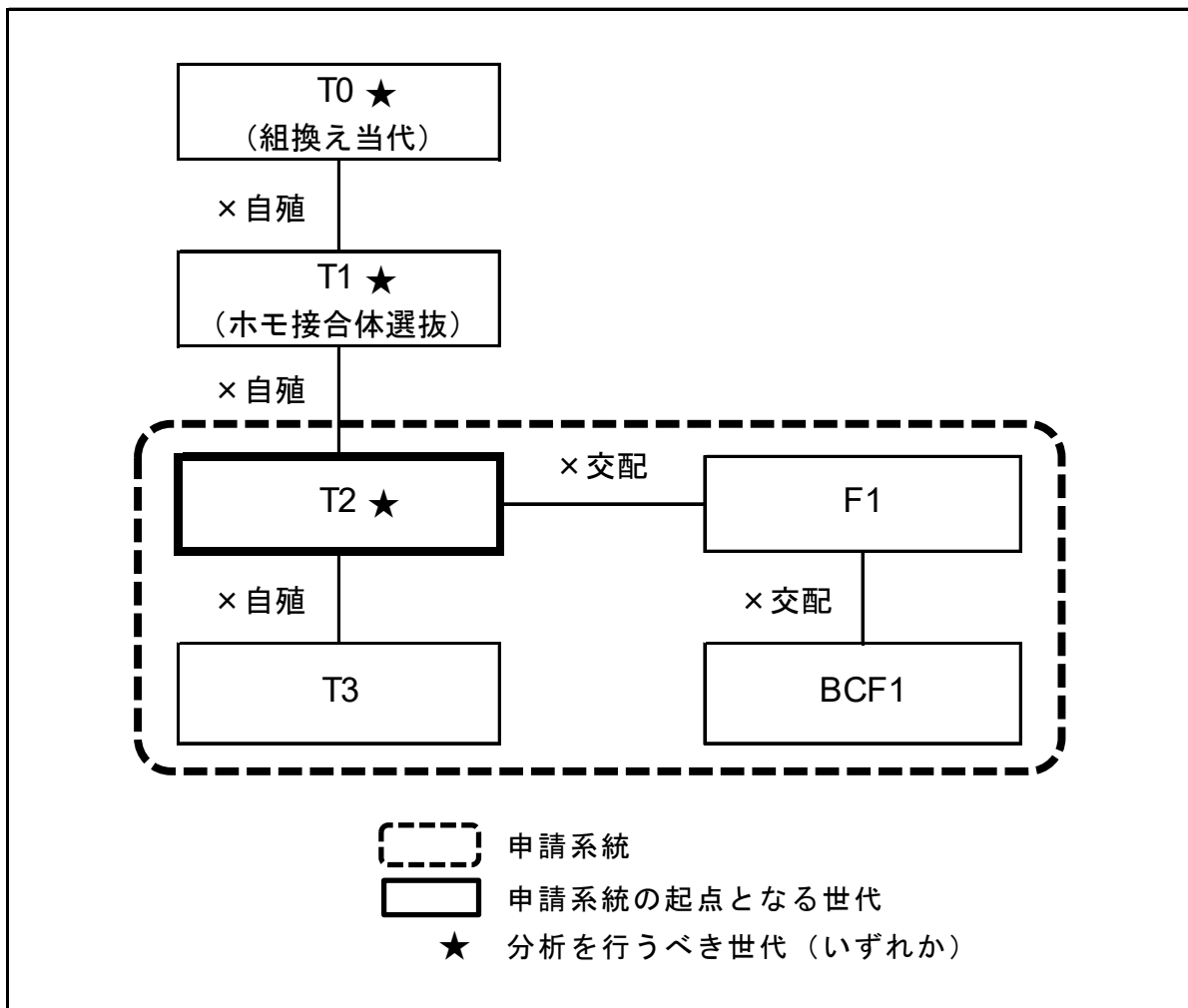
858

859 2. 基本的な考え方

860 (1) 遺伝子組換え植物の安全性評価は、1の(1)及び(2)により明らかにされ
861 た事象が同一である組換え体を一つの系統として、系統毎に実施する。

862 (2) 1の(1)及び(2)の確認は、申請系統の起点となる世代又はその上流の世
863 代における分析結果によることを原則とする(参考)。なお、分析に供した世代が
864 遺伝的に均一であることが確認されていない場合にあつては、当該分析に供した
865 個体を後代の育種に用いるものとする。

866 (3) (2)の原則に拠らず、後代世代における分析結果による場合にあつては、宿主
867 の倍数性及び自殖又は交配による分離比を考慮の上、1の(1)及び(2)を十
868 分な信頼度をもって推定するために必要な数の個体が分析に供されているか否
869 かを勘案して、その妥当性を判断することとする。



871 (参考) 申請系統において導入された DNA の構造、コピー数及び近傍配列並びに目的
 872 外 DNA 断片の有無の確認に必要な分析を行うべき世代 (例)

874 別添 4 食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康
875 影響評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響
876 評価指針」の附則）の 2（1）a）の解釈について

877
事務局：「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」（平成
16年1月29日食品安全委員会決定）及び「遺伝子組換え植物の掛け合
わせについての安全性評価の考え方（《遺伝子組換え植物の掛け合わせ
について》（1）、a）の「当面の間」の解釈）」（令和元年11月13日遺伝
子組換え食品等専門調査会決定）を整理して記載しました。

878
879 1. 経緯

880 第192回遺伝子組換え食品等専門調査会での「除草剤ジカンバ、グルホシネート
881 及びグリホサート耐性ピマワタ MON88701×MON88913 系統」の審議において、以下
882 の審議結果となった。

883 ▶ 亜種のレベル以上での交配（ワタ（*Gossypium hirsutum*）とピマワタ（*Gossypium*
884 *barbadense*）によって得られた植物について、同じワタ属の別の種に分類され
885 るが、共通の染色体構造をもつ複2倍体であり、遺伝的類似性も高く、自然界に
886 おいても容易に交配することが知られている。また、食品としての安全性として
887 は、摂取量、加工法、摂取部位、有害生理活性物質等に相違がなく、同一種とし
888 て扱うのが妥当である。

889
890 2. 従前の取扱

891 亜種のレベル以上での交配によって得られた植物については、安全性評価の考え
892 方食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響
893 評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指
894 針」の附則）中の 2（1）、a）、「亜種のレベル以上での交配によって得られた植
895 物については、当面の間、安全性の確認を必要とする。」に従い、食品健康影響評価
896 を実施している。

898 3. 亜種のレベル以上での交配によって得られた植物の食品健康影響評価今後の対応
899 亜種のレベル以上での交配によって得られた植物に関する事項に関する食品健
900 康影響評価の考え方は2. のとおりであるが、遺伝子組換え食品等専門調査会での
901 審議を踏まえ、当該専門調査会において、同種として扱うことが適当と判断された
902 植物の交配については、「当面の間」の解釈を以下のとおりとし、ただし書きに該当
903 する場合には、食品健康影響評価は不要として取扱うこととするされた¹⁷。

904
905 ~~《遺伝子組換え植物の掛け合わせについて》~~

906 ~~（1）上記の①、②、③と従来品種との掛け合わせ、若しくは上記の①同士の掛け合~~
907 ~~わせについて：~~

908 ~~a) 亜種のレベル以上での交配によって得られた植物については、当面の間、安全性~~
909 ~~の確認を必要とする。ただし、専門調査会において、以下の交配については同種と~~
910 ~~して扱うことが適当と判断された。~~

911
912 ▶ 遺伝子組み換え食品等専門調査会において同種として扱うことが適当と判断さ
913 れた交配

914
915

・ワタ (<i>Gossypium hirsutum</i>) とピマワタ (<i>Gossypium barbadense</i>)

916
917

見玉先生：掛け合わせで、今後、検討したほうが良い可能性があるのが、デント コーンとスイートコーンの交配である。現状、フル審査になっているが、 植物の代謝系に関与しない導入遺伝子の場合、発現量の確認くらいで承 認できるようなスキームがあるのが望ましいのではないかと。

918

¹⁷ 遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方（《遺伝子組換え植物の掛け合わせについて》
（1）、a）の「当面の間」の解釈）（令和元年11月13日 遺伝子組換え食品等専門調査会決定）

919 別添5 既存品種の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の
920 安全性評価について

921

事務局：「宿主の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の
安全性評価について」（平成29年12月22日遺伝子組換え食品等専門調
査会決定）を整理して記載しました。

922

923 1. 経緯

924 (1) 安全性評価済みの遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種については、「食品健康
925 影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関
926 する事項」遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」

927 (「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（平成16年
928 1月29日食品安全委員会決定（最終改正：令和〇年〇月〇日））の附則）（以下
929 「掛け合わせの考え方」という。）に基づき、親系統に付与される形質を以下3
930 つに分類し（以下、それぞれ「①」、「②」又は「③」という。）、安全性評価を
931 行っている。

932 ① 挿入導入された遺伝子によって、宿主の代謝系には影響なく、害虫
933 抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されるもの。

934 ② 挿入導入された遺伝子によって、宿主の代謝系が改変され、特定の代謝
935 系を促進又は阻害して、特定の栄養成分を高めた形質や細胞壁の分解などを
936 抑制する形質が付与されるもの。

937 ③ 挿入導入された遺伝子によって、宿主の代謝系における一部の代謝産物
938 が利用され、宿主が有していない新たな代謝産物を合成する形質が付与され
939 るもの。

940

941 (2) このうち①同士の掛け合わせ品種については、掛け合わせの考え方に基づ
942 き、

- 943 ・①同士の掛け合わせであること
944 ・亜種レベル以上の交配でないこと

945 ・摂取量・食用部位・加工法等に変更がないこと
946 の3点を確認することで、「改めて安全性の確認を必要とするものではない」と
947 判断しており、平成26年6月以降は、リスク管理機関において上記に該当すると
948 判断されたものは「安全性審査を経たもの」として取り扱われている。

949

950 (3) 他方、①と②の掛け合わせ品種及び①と③の掛け合わせ品種については、掛
951 け合わせの考え方において「当面の間、安全性の確認を必要とする」とされて
952 いる。これまで当専門調査会において~~6件の~~①と②の掛け合わせ品種について
953 「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成16年1月29日食品
954 安全委員会決定。~~以下「本則」という。~~）に基づき安全性評価を行ったところ、
955 いずれも掛け合わせによる意図せざる影響は認められていない。

956

957 (4) 今般、「宿主の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の
958 安全性評価について」（平成29年12月22日遺伝子組換え食品等専門調査会決
959 定）の内容を整理して、技術的文書の別添5として示すこととする。

960

961 2. ①と②の掛け合わせ品種の安全性評価

962 (1) 上記の経緯をふまえ、今後、①と②の掛け合わせ品種については、①同士の
963 掛け合わせ品種の確認事項（以下のア）に加え、本則「遺伝子組換え食品（種
964 子植物）に関する食品健康影響評価指針」（平成16年1月29日食品安全委員会
965 決定。（最終改正：令和〇年〇月〇日））の評価項目のうち、第2章の第6—5
966 から第6—7の項目（以下のイからエの項目）について安全性を確認すること
967 で、安全性評価を行うこととする。

968 ア. 安全性評価において検討が必要とされる基本的事項

969 親系統に導入された遺伝子により新たに付与された形質を特定した上で、
970 亜種レベル以上の交配でないこと、摂取量・食用部位・加工法等に変更がな
971 いことを確認する。

972 イ. 組換え体遺伝子組換え栽培系統における導入された遺伝子の安定性に関す
973 る事項

974 親系統に導入した遺伝子により付与された形質が、掛け合わせ品種において
975 て安定に維持されていることを、その塩基配列、遺伝子産物又は表現型の解
976 析結果により確認する。

977 ウ. 遺伝子組換え栽培系統遺伝子産物(タンパク質)の代謝経路への影響に関
978 する事項

979 親系統に導入した遺伝子が関与する代謝系の作用機作がそれぞれ独立して
980 おり、掛け合わせ品種において互いに影響し合わないことの合理的根拠を確
981 認する。

982 エ. 宿主既存品種との差異に関する事項

983 親系統と宿主の間で差異が認められた構成成分等（意図して改変を行った
984 栄養成分等はイの表現型に含まれる。）について、親系統と掛け合わせ品種と
985 の間で有意な変化が生じていないことを確認する。

986

987 (2) アからエ以外の項目については、基本的には親系統の評価の際に既に安全性
988 の確認が終了していることを前提として、当該掛け合わせ品種の申請書類中の
989 記載は省略して差し支えないこととする。

990

991 3. その他

992 (1) 上記の取扱いは、①のうち「宿主の代謝系には影響しないが、特定の栄養成
993 分等の含有量に有意な変動が見られるもの」の掛け合わせ品種の評価において
994 も適用可能とする。

995

996 (2) 本決定は、あくまで①と②の掛け合わせ品種を評価する際の基本的な考え方
997 を示すものであり、本専門調査会において必要と認めた場合には、追加資料の
998 提出を求めた上で、詳細な調査審議を行うこととする。

999

1000 参考文献：

1001 EFSA Journal 2010; 8(7):1700

1002 Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and
1003 microorganisms and derived food and feed

1004

1005 EFSA Journal 2022;20(1):7044

1006 Scientific Opinion on development needs for the allergenicity and protein
1007 safety assessment of food and feed products derived from biotechnology

1008 (ADOPTED: 2 December 2021 doi: 10.2903/j.efsa.2022.7044)

1009

1010 FAO/WHO, 2001. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods.

1011 Report of a Joint FAO, WHO Expert

1012 Consultation on Allergenicity of Food Derived from Biotechnology, 22-25,

1013 January 2001. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO),

1014 Italy, Rome.

1015

1016 FAO/WHO MEETING REPORT 2022

1017 RISK ASSESSMENT OF FOOD ALLERGENS

1018 PART 1: REVIEW AND VALIDATION OF CODEX ALIMENTARIUS PRIORITY ALLERGEN LIST

1019 THROUGH RISK ASSESSMENT

1020 (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

1021 WORLD HEALTH ORGANIZATION)

1022 ROME, 2022

1023

1024 FAO/WHO MEETING REPORT 2022

1025 RISK ASSESSMENT OF FOOD ALLERGENS

1026 PART 2: REVIEW AND ESTABLISH THRESHOLD LEVELS IN FOODS FOR THE PRIORITY

1027 ALLERGENS

1028 (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

1029 WORLD HEALTH ORGANIZATION)
1030 ROME, 2022
1031
1032 Codex Alimentarius, 2003-2009.
1033 Foods derived from modern biotechnology. Codex Alimentarius Commission, Joint
1034 FAO/WHO Food Standards Programme, Rome.
1035
1036 Willems E, Food Chemistry 2016;192:788-798
1037 Statistical framework for detection of genetically modified organisms based
1038 on Next Generation Sequencing.
1039
1040