

(参考2)

「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」案に関する御意見・情報の募集結果について(専門調査会回答)

- 1.実施期間 :平成16年2月12日～平成16年3月10日
- 2.提出方法 :インターネット、ファックス、郵送
- 3.提出状況 :9通
- 4.主なご意見等の概要及びそれに対する遺伝子組換え食品等専門調査会の回答

意見区分	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
第1章 第1 評価基準作成 に至る背景	「遺伝子組換え添加物」では、あたかも添加物自体が組換えを受けているものと誤解される可能性が高い。組換えDNA技術(遺伝子組換え微生物)を利用して製造された添加物、組換え技術利用添加物、組換えDNA技術応用添加物」等に変更すべき。	本文中の第1章 第1において「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物」を本基準中においては、便宜上省略して「遺伝子組換え添加物」とすることとしているものであり、ご指摘のような誤解をされないよう説明していきたい。
第1章 第3 対象となる添加 物及び目的	既存の食品製造にかかる技術への影響、環境に及ぼす影響などを度外視したまま、安全性評価を行うことは問題。カルタヘナ国内法では雑草類への交雑だけを対象とし、耕種作物を対象としないなど、現在の日本の法制度では環境への悪影響に対する対策として不十分。環境、倫理、道徳、社会経済に係る事項の審査も目的とすべき。	食品安全委員会においては、食品が摂取されることによるヒトへの健康影響の観点から、当該食品に係るリスク評価を行っており、本評価基準案も、この観点から作成しているものです。従って、遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の食品健康影響評価を対象とし、環境等のその他の要因については対象から外しています。なお、遺伝子組換え微生物の使用等については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(カルタヘナ担保法)の第2種使用等に係る規制を受けることとなり、環境省、農林水産省により環境影響で評価が行われていると承知しています。また、国内で遺伝子組換え微生物を利用して添加物を製造する場合には、別途、厚生労働省の「組換えDNA技術応用食品及び添加物の製造基準」(平成12年5月1日厚生省告示第234号)に適合する必要があります。
	本文中に、「原則として、組換えDNA技術によって最終的に宿主に導入された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場合」に該当する微生物を利用して製造されたものは含まないものとする。」とあるが、この「原則として」の意味を教えてください。また、この意味の中に例外があれば、その例外に該当する事柄について教えてください。	本文中の「但し」以下に示される場合には検討が必要となることも想定し、「原則として」としている。また、例外に該当する事柄については、その都度、遺伝子組換え食品等専門調査会において判断することとしています。
	本文中に、「同一の種に属する微生物のDNA」とあるが、DNAを宿主に導入する際に用いられ、合成された制限酵素サイトやリンカーが最終的に残っている場合、もちろん、それらサイトやリンカーが残っていることで新たな物質が生成されることもなく、他遺伝子への影響もないことを前提として、その扱いあるいは考え方について教えてください。	制限酵素サイトやリンカーが残っていることで新たな物質が生成されていることはなく、他遺伝子への影響もないことが明らかな場合には、一般的に安全性上の問題はないと考えますが、個別事例については、その都度、遺伝子組換え食品等専門調査会において判断することとしています。
第1章 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	本文中の「意図的に生産された有効成分の質的及び量的な変化に加えて、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の質的及び量的な変化についても、考慮する必要がある。」について、「考慮」ではなく、「必要条件」とすべき。	安全性評価の原則において「当該添加物の製造に用いられた組換え体(遺伝子組換え微生物)について、既存の宿主との比較における安全性評価を行う必要がある」としており、実質的には、基本的な考え方の2で示すとおり、非意図的に混入する恐れのあるものも含め、予想される全ての形質の変化について評価を行うとしているところです。
	本文中の「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性等の有害作用についても評価する必要がある。」については、組換え技術を利用していない食品用酵素において、アミノ酸配列が多種多様である現状と整合性が取れない。このようなアミノ酸置換を伴う食品用酵素は、自然界に存在し得る酵素の多様性の範囲であり、アレルギー誘発性に影響を及ぼすものではないと考える。	本基準においては、評価の原則に記すとおり、既存の添加物と比較して新たに追加された組換え体由来成分を中心に安全性評価を行うこととしており、アレルギー誘発性についても必要に応じて個別に判断していくこととしています。

	<p>抗生物質耐性マーカー(カナマイシン耐性遺伝子等)の使用は「直ちに安全性上問題となるものではない」との記載については根拠があいまいであり、新たな形質転換技術の開発まで使用は凍結すべき。また、少なくとも抗生物質耐性菌の増大をもたらさないために、腸内細菌への移行評価を行う必要がある。</p>	<p>抗生物質耐性遺伝子に関しては、現在、抗生物質耐性マーカーとして使われているカナマイシン耐性遺伝子等、我が国や米国等においても詳細な安全性評価が行われており、また、新たな耐性菌を生み出す可能性のないものを使用されており、直ちに安全性上の問題となるものではないと考えていますが、コーデックスの基準にもあるとおり、将来的に安全に代替できる技術があれば、その技術を使うべき旨を基本的な考え方としたものです。また、最終的にヒトが摂取するのは添加物であることから、腸内細菌への移行は考慮する必要はないと考えています。</p>
第2章 遺伝子組換え添加物の安全性評価基準	<p>遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の審査に当たっては、遺伝子の構築過程ではなく、最終的な遺伝子構成、最終産物としての添加物製品の安全性評価を行うべき。</p>	<p>最終産物としての添加物製品の安全性を確認するためには、その製造過程の技術的な内容を確認する必要があると考えており、必要なデータを求めているものです。</p>
第2章 第3 ベクターに関する事項	<p>ベクターの伝達性、及び宿主依存性に関する記載が要求されているが、酵素の安全性評価において、生産菌(宿主)が最終酵素製品に残存しない場合、最終酵素製品が生産菌(宿主)由来の形質転換可能なr-DNAを含まない場合は、これらの文書は必要ないとする。</p>	<p>添加物を産生する遺伝子組換え微生物に関し、ベクターについての基礎的な情報として必要と考えています。</p>
第2章 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	<p>アレルギー誘発性の評価については、アレルギー疾患そのものがまだよく分かっていない状態であり、慎重に行う必要がある。安全性評価では臨床試験を加えた形にすべき。</p>	<p>新たに産生された添加物のアレルギー誘発性については、必要と判断される場合には、適切かつ慎重に評価を行うべきと考えており、第2章第4の2(3)において、組換え体の安全性評価において考慮すべき形質を挙げております。なお、遺伝子組換え食品等のアレルギー誘発性の検討を目的とした皮膚テストや経口負荷試験のようなヒト臨床試験は、被験者にとってメリットはなく、FAO/WHO合同専門家会議等においても倫理的問題を生じる可能性が高いとされています。</p>
	<p>アレルギー誘発性に関する安全性評価は、アミノ酸置換等を伴い、食品用酵素としてそのまま使用されるような場合に限るべき。また、アレルギー誘発性の安全性評価が必要と考えられる場合でも、当該酵素と既に知られているアレルゲンのアミノ酸配列との間に相同性が無いことを示せば十分である。</p>	<p>(第1章第4での回答に同じ)</p>
	<p>ベクターへの挿入DNAの組み込み方法に関する事項で、各遺伝子を導入した順序ならびに方法を記載することとなっているが、宿主微生物に導入する発現ベクター等の挿入遺伝子の全塩基配列が明らかである場合は、構築の過程を問うのは意味がないとする。</p>	<p>添加物を産生する遺伝子組換え微生物に関し、最終的に宿主に挿入されるベクターについての基礎的な情報として必要と考えています。</p>
第2章 第7 遺伝子組換え添加物に関する事項	<p>ドットプロットで調べるとプローブと同様の配列を有するDNAあるいはRNAも検出することができるので、必ずしも生きた組換え体を検出することはならない。生きた組換え体の有無を検出することが目的であれば、製品中から組換え体を分離できるか否かで判定すべき。</p>	<p>組換え体の生死にかかわらず、残存しているか否かの確認を行うために、ドッ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るデータが必要と考えています。</p>
第2章 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ない場合に必要事項	<p>第2章第8では、第2～第7の事項により安全性の知見が得られない場合に用いられる様々な安全性試験が列挙してあるが、国際的には、90日間の経口投与による毒性試験(げっ歯動物)、また、短期の試験として細菌による変異原性試験、染色体異常誘発性の試験があるが、当該酵素が長年にわたる食経験から安全とみなされている微生物によって生産されている場合には、広範囲にわたる試験を行わずに認可されている。微生物を用いて製造される食品添加物(天然添加物)の安全性試験としては必要以上のものが含まれている。</p>	<p>第2章第8に記載されている試験については、第2～第7で安全性の知見が得られない場合に行う試験の例として記載しているものですが、そのような場合には、一律に列挙されている試験を行うのではなく、個別事例ごとに必要な試験を科学的、合理的に選択すべきと考えています。なお、L-トリプトファンによる健康危害事件については、これまでの調査により、精製工程を一部省略したことにより、有害不純物が混入したことが原因と推定されています。</p>

	<p>第2章第8については、微生物を用いて製造される食品添加物の安全性試験としては必要以上のものが含まれている。平成8年3月に厚生省から出された食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針では、食品添加物が食品常在成分であるか、又は食品内もしくは消化管内で分解して食品常在成分になる場合に望ましい毒性試験として、げっ歯類による28日間反復投与試験と変異原性試験が挙げられている。当該項目の毒性試験は、この指針との整合性を取るべき。</p> <p>JECFAでは、食品用途に利用された歴史のある微生物に遺伝子組換え技術を応用した場合には、長期の毒性試験は必要としないことから、短期の経口毒性試験、(亜急性毒性試験)、急性毒性試験、変異原性試験で十分と考えられ、それ以外は不要であり削除すべき。</p> <p>遺伝子組換え微生物がもたらした予測できなかった事件の一つに昭和電工のトリプトファン事件があるが、予測できなかった不純物の生成が原因だった。この事件を考慮し、少なくとも添加物そのものを用いた、長期・短期両面での動物実験を重視すべき。</p>	
全般	<p>諸外国では、遺伝子組換え微生物により製造された食品添加物の安全性評価については、従来の食品添加物の安全性評価法の枠内で行われており、我が国のように、遺伝子組換え技術を利用して製造された食品添加物に特化した安全性評価基準を持っている事例は欧米には見られない。遺伝子組換え微生物により製造された食品添加物の安全性評価については、諸外国との整合性ならびに国内における食品添加物の安全性評価法との整合性を取ることを検討いただきたい。</p> <p>本基準の対象範囲外となる場合として、いわゆるセルフクロニング、ナチュラルオカレンスが挙げられるが、本基準に該当するか否かの判断は、どの機関により、どのように行われるのか明示すべきではないか。</p> <p>知的所有権が壁になり、審議資料、審議そのもの、審議結果まで、肝心な部分が公開されていない。非公開を前提にした申請はそもそも受け付けるべきではない。</p> <p>遺伝子組換え技術を利用して製造された添加物の安全性の挙証責任は申請事業者が負うべき。</p> <p>「遺伝子組換え食品等専門調査会」の審議の進め方に問題がある。各委員の意見が十分に述べられないまま、座長と一部の起草委員、事務局の案が最終案となる恐れがある。添加物の使用に際して慎重な立場の者が審議の場に存在することが、審議に説得力をもたせるためにも必要であり、消費者への配慮ともなる。パブリックコメントも含めて、今回も形式的な手続がまかり通るようであれば、食品安全委員会そのものに対する国民の信頼は得られない。今回の評価基準は専門調査会に差し戻し、市民の意見、全ての委員の意見を反映させるなど再検討する必要がある。</p>	<p>食品安全委員会(遺伝子組換え食品等専門調査会)としては、遺伝子組換え微生物により製造された食品添加物の安全性について、科学的知見に基づき適切に評価していきたいと考えています。</p> <p>本基準案には手続きを明示することは適当でないと考えています。一方、本基準の対象外に該当するか否かについては、個別事例ごとに食品安全委員会(遺伝子組換え食品等専門調査会)が判断することとしています。</p> <p>個人情報や知的財産にかかわる情報等の保護には十分配慮しなければならないものと認識しており、該当部分の公開等は困難ですが、それ以外については、原則公開しております。また、健康影響評価に当たっては、透明性・公正性の確保に努め、適正な評価を行ってまいりたいと考えております。なお、申請の受付は厚生労働省が行っております。</p> <p>食品の安全性に関する責任については、食品安全基本法第8条に規定されているように、一義的には食品関連事業者にあると認識しています。しかしながら、遺伝子組換え食品等の安全性確保は極めて重要であり、申請資料の科学的妥当性について食品安全委員会で評価しているところです。</p> <p>これまで専門調査会においては、起草委員を選出し、起草委員が打合せ等を行い基準等の案を作成するとともに、この案について、調査会の場で各委員が専門の立場で意見を述べ、科学的、かつ適切な審議を公開の場で進めてきました。また、作成案についてのご意見等の募集により、頂いたご意見等につきましてもその対応等を調査会で検討し、科学的に適切なものは反映するなど、適切に進めてきたつもりであります。今後とも、手続の透明性、公正性に十分配慮し、科学的な評価を行っていく所存です。</p>