

2016年1月

## 高度精製添加物の安全性審査における取扱いの見直しについての要望

日本食品添加物協会

バイオテクノロジーWG 事務局

12月11日に貴省で開催されました薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会遺伝子組換え食品等調査会での「(1)高度精製添加物の安全性審査における取扱いの見直しについて」の議論を受けまして、当該調査会資料1《別添》「審査済みの高度精製添加物と同等の品目と判断するための要件(案)」に関し、以下のとおり、要望致します。「高度精製自主判断の要件」をご検討される際に、是非以下内容をご考慮下さいますよう、何卒よろしくお願ひ致します。

弊協会が要望する以下の内容は、適切に安全性を確保した上で企業が客観性を持って自主判断することが充分に出来るものであると考えます。

また、実用性のある「高度精製自主判断の要件」が策定されることは、我々業界、貴省ならびに内閣府食品安全委員会の審査の効率化、食品産業の進展促進、ひいては日本社会の豊かさにも貢献するものであると信じ、我々業界はその実現を強く要望致します。

よろしくご検討の程お願い申し上げます。

<「審査済みの高度精製添加物と同様の品目と判断するための要件(案)」に対する意見・要望内容>

### (1) 対象となる添加物について

#### ○ 同一事業者が申請し審査済みとなった高度精製添加物と同一の品目のみを対象とする。

「(4) 最終製品の有効成分と非有効成分の含有量について」で問題となる比較対象や分析法について、現実には同一申請者以外は比較対象品の入手が困難、かつ分析法の詳細情報を知り得ず自主判断を実施できませんが、他社申請における審査実績を自社の自主判断に用いることができるとの誤解を避ける意味で、審査済みの高度精製添加物の品目について2回目以降の案件について自主判断が可能となるのは「同一事業者のみ」である旨を明瞭に記載することが適当と考えます。なお、「当該添加物の用途、(中略)が明らかであること」についても、2回目以降の申請のみ対象とすることで、自ずと明らかなものになると考えます。

### 【文書案】

「同一事業者が過去に申請し、かつ食品安全委員会が、「遺伝子組換え微生物、(中略)考え方」に基づき、安全性が確認されたと食品安全委員会が評価した高度精製添加物の品目と、有効成分が同一であること。」

### (2) 添加物の製造を利用する宿主について

#### ○ いわゆるセルフクローニング・ナチュラルオカレンス(以下、セルフ・ナチュラル)の自主判断基準と同様に、「従来から食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた実績があるもの」と同一の種の微生物とし、品目による限定を削除する。

組換え DNA 技術(GM 技術)を用いた微生物(GM 微生物)を利用して生産される食品等(GM 食品等)では、セルフ・ナチュラルによるものであっても、高度精製添加物であっても宿主によるリスクは変わらないと考えます(むしろ、精製度の高い高度精製添加物の方が、リスクが低いと考えられます)。「食品、添加物等の規格基準及び組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続の一部を改正する件について(平成26年6月27日付、食安発0627第4号)(別添1)最終的に宿主に導入されたDNAが、当該宿主と分類学上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が自然界に存在する微生物と同等の遺伝子構成である場合のいずれかに該当することが明らかであると判断する基準」(以下、セルフ・ナチュラルの自主判断基準)では、生産菌を食する可能性があるにも関わらず、食品安全委員会が安全性を確認した宿主に限定せず、かつ、品目における宿主の実績も必要とせず、上記の要件のみです。

食品安全委員会での評価を重んじるのであれば、少なくとも食品安全委員会が安全であると判断した宿主は他の品目でも使用可能とするよう要望します。

そもそも宿主が異なることにより懸念される非有効成分(不純物)の安全性の問題については、高度精製添加物においては、非有効成分の含有量による比較、検討により、回避されるものと考えます。

上記の理由により、食品安全委員会が安全性を確認した高度精製添加物の製造に利用した宿主を別添等によって使用可能な宿主として列挙しておくことも可能だと思います。

さらに、株による病原性等の懸念は、第2段落の文書で除外が可能です。また、現在の申請資料においては、「宿主」は生産菌株構築において GM 技術を使用し始める直前の株とされており、それまでの従来法による育種も加味したものとなるので、宿主の株による限定は利用範囲がかなり狭まることになります。

### 【文書案】

「従来から食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた実績がある食品安全委員会が、安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目の製造に利用したものと、同一の種の微生物であること。」あるいは、「食品安全委員会が、安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目の製造に利用したものと、同一の種の微生物であること。食品安全委員会で安全性が確認された宿主としては○○リストを参照すること。」

### (3) 挿入 DNA 供与体及びその産物について

○ 「挿入 DNA」の「産物」については、供与体が「病原性及び毒素産生性を有しない」のであれば、制限(記載)の必要はない。

挿入 DNA の安全性については、DNA として切り出された時点でその宿主の病原性等の問題から本来切り離されてしかるべきと考えます。ただし、切り出した DNA の安全性の説明において、宿主に病原性や毒素産生がないことを説明するために、挿入 DNA の「供与体」の安全性に立ち返る点については異論ありません。

なお、高度精製添加物は非タンパク質性であり、タンパク質は含まれないことが条件となっている点からも、挿入 DNA の「産物」については制限する意味がないと考えます。

○ 「挿入 DNA の供与体」について、「添加物製造に安全に使用されている実績」に限らず、セルフ・ナチュラルの自主判断基準と同様に、「病原性及び毒素産生性を有しないこと」とする。あるいは、前述に加えて、「又は、従来から食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた実績がある微生物」とする。

セルフ・ナチュラルの自主判断基準では、生産菌を食する可能性のあるにも関わらず、供与体については「病原性及び毒素産生性を有しないこと」とのみ制限されています。また、「実績」が必要な場合でも、食経験や食品製造は「添加物製造」と同等に安全と考えられるので「添加物製造」に限定する必要はなく、供与体より制限されるべき宿主のセルフ・ナチュラルの自主判断基準における要件にある「従来から食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた実績」とすることが適当と考えます。従って、「実績」と「病原性及び毒素産生性を有しないこと」の両方を要件とするのではなく、いずれかの要件を満たせば良いと考えます。

さらに、両要件により安全性が確認できない場合には、挿入 DNA が「病原性と無関係であることが明らかであること」を要件にすることで安全が確認できるものと考えます。

#### 【文書案】

「(3) 挿入 DNA の供与体及びその産物について

挿入 DNA の供与体及びその産物について、従来から食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた安全に使用されている実績があること又は既存添加物名簿収載品目リストに記載されていること等により、添加物製造に安全に使用されている実績が確認できること。

もしくは、国立感染症研究所病原体等安全管理規定におけるバイオセーフティレベル 1 に該当すること等で、病原性及び毒素産生性を有しないことが確認できること。

供与体について上記のいずれも確認できない場合、挿入 DNA の使用にあたっては、その配列から使用実績病原性がある株が知られている場合、病原性がない株であること等が確認できる明らかであること。」

(4) 最終製品の有効成分と非有効成分の含有量について

○ 比較対象は、「食品安全委員会が、安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目」ある必要はなく、一般に安全と考えられる「国内市場流通が可能な製品」とする。少なくとも、「食品安全委員会が、安全性を確認したと評価した際の比較対象と同様の製造方法で製造した製品、又は安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目」とする。

GM 食品等の安全性は、通常摂取する食品等と比較して、同等以上であれば良いと考えられますので、高度精製添加物の比較対象は「国内市場流通が可能な製品（市場流通品）」が適当と考えます。国内流通添加物は、製品毎に食品安全委員会が安全性を判断するまでもなく、国内法・行政管理の下、一般に安全です。食品安全委員会が安全性を判断した製品でなければ安全とは言えないので比較対象には適さない、とは考えられません。また、現在、高度精製添加物の安全性評価においては、食品安全委員会が評価した品目だけではなく、他社品を含めた市場流通品も、比較対象として実際に用いられています。それゆえ、こうした対象と比較して判断すれば、「審査済みの高度精製添加物と同様の品目と判断することになるという考え方は、充分合理的と考えます。

また、自主判断の際に比較対象とする測定値が過去の申請書類上に記載のあるものに縛られると、自主判断の際に分析機器の精度向上や分析時の環境条件の違いによる誤差が理由で自主判断が難しくなるケースが出てくる可能性が懸念されます。よって、自主判断の際には、比較対象品と同じ分析の

タイミングで比較されるべきではないかと考えます。その際、過去の申請時の比較対象品や申請品が手に入らない場合も想定されることからも、市場流通品との比較が妥当かと考えます。

もし、食品安全委員会で比較対象として何らかの評価がされていることが重要であるならば、少なくとも食品安全委員会が安全性を評価した際に用いられた比較対象を用いることが可能であると考えます。この場合、過去の評価時に用いられたデータでは、分析機器の精度向上や分析時の環境条件の違いによる誤差が生じる可能性があり、自主判断する品目と同時に比較対象も分析するのが好ましいと考えます。一方、過去のデータ取得時に用いた比較対象のロットは、入手が不可能であったり、保存安定性の問題から比較対象として不適であったりする場合も想定されます。よって、「食品安全委員会が安全性を確認した際の比較対象と同様の製造方法で製造した製品」とすべきと考えます。

○ 「有効成分の含有量」は、「食品安全委員会が、安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目と比較し、有効成分の含有量が同じ又はそれより多い」である必要はなく、「公定規格を満たす」又は「同等以上」とする。

従来の添加物には、「含量」が 100%以上の測定値を示す製品が存在しており、「同じ又はそれより多い」との基準は、理論上ならびに運用上、現実性を伴わないものがあります。非有効成分については、別途、非有効成分の分析を行うので、その分析結果により判断すれば良いものと考えられます。それゆえ、「公定規格を満たす」ことで十分であると考えます。あるいは、次項のように「同じ」ではなく、「同等」としてある程度の幅を持たせることが適当と考えます。

○ 「非有効成分の含有量」については、「同じ又はそれより少ない」ではなく、「同等以下」とする。

非有効成分の比較は、申請品及び現行品共に通常 3 ロットと限られたロット数で行われています。分析誤差によって測定値に振れが生じることや、母集団には分析値より幅があることなどから、過去 3 ロットのみとの比較で要件を満たさず申請対象となる可能性もあり、合理的ではないと考えます。従って、要件の中では「同等」という表現にすることが適切と考えます。

また、留意事項等でその「同等」の定義付けをすることを要望します。現状として、食品安全委員会においては非有効成分の含有量を「平均値±3σ」の値を用いて判断している実績があることから、このような一定の幅を規定することで客観的判断が行えるものと考えます。

○ 増加した既存非有効成分あるいは新規不純物であっても、その安全性が明白な場合には要件から除外する。

高度精製添加物の安全性評価の考え方では、「安全上問題となる」あるいは「有害性が示唆される」不純物が問題とされており、明らかに安全性に問題がないものは除外することが可能と考えます。留意事項等で「安全性が明白」を具体的に判断できるように、例えば「使用基準のない指定添加物又は既存添加物」を定義することを要望します。ちなみに、アミノ酸等の高度精製品の製造においては、ある遺伝子を強化もしくは失活させることで、副産物として新たに、あるいは増加したアミノ酸が最終製品に残存するケースが多くあります。

## 【文書案】

「最終製品における有効成分の含有量については、食品安全委員会が、安全性が確認されたと評価した高度精製添加物の品目と比較し、有効成分の含有量が同じ又はそれより多い食品添加物公定書に定められた規格を満たすものであり、かつ、国内市場流通が可能な品目と比較して非有効成分の含有量が同じ又はそれより少ない同等以下のものであって、新たな非有効成分が生じていないこと。ただし、安全性が明白な非有効成分については比較の対象外とする。」

「留意事項:同等とは、例えば平均値±3σの範囲内であることを指す。」

#### (5) その他

上記を踏まえ、「審査済みの高度精製添加物と同等の品目と判断するための要件(案)」の「(5)その他」の項目について、以下のように修正希望します。

#### 【文書案】

(冒頭省略)

③ 審査済み案件(添加物名、使用した微生物の種・株名、申請者名・開発者名)

③④ 比較対象とした品目(~~添加物名、使用した微生物の種・株名、申請者名・開発者名~~製造販売者名  
あるいは審査済み案件)

④⑤ 報告した品目が要件(1)から…

(以下省略)