

遺伝子組換え食品等の今後の課題について

ーリスク評価並びにリスク管理の現行制度についてー

平成25年1月21日

国立医薬品食品衛生研究所代謝生化学部
手島玲子

安全性評価制度の歴史

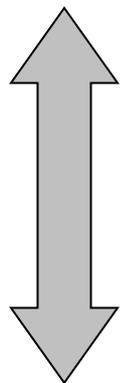
- 1973 大腸菌を用いて遺伝子組換え実験に初めて成功
- 1976～ 各国で組換えDNA実験に関する指針の策定
- 1979 組換えDNA実験指針の決定
- 1982 経済協力開発機構(OECD): 組換え体の産業利用のための検討開始
→ 勧告、レポートの公表
- 1989 農林水産省: 組換え体の野外利用のための安全性評価指針策定
- 1991 厚生省: 組換えDNA技術応用食品・添加物の安全性評価指針を策定
- 1994 厚生省: 組換えDNA技術応用**添加物**(キモシン)の安全性を初めて確認
- 1996 厚生省: 安全性評価指針改正(組換え体を食する種子植物に対応)
遺伝子組換え**食品**(7品種)の安全性を初めて確認
- 2000 CODEX委員会: バイオテクノロジー特別部会での検討開始
LMOの国境間移動に関する「カルタヘナ議定書」が合意
厚生省: 食品衛生法の規格基準改正
組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準策定
- 2001 遺伝子組換え食品の安全性評価の**法的義務化**の施行
- 2003 **食品安全委員会設置(遺伝子組換え食品等専門調査会)**
CODEX委員会: 組換えDNA植物及び微生物ガイドライン策定
農水省: 組換え飼料の安全性評価義務化
カルタヘナ議定書発効、国内法制定

組換え作物の開発と商品化における行政の役割

生物多様性の確保

関係6省(環境省、財務省、文部科学省、
厚生労働省、農林水産省、
経済産業省)

(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
(カルタヘナ法))



第1種使用=環境中での使用
第2種使用=施設内での使用

リスク評価: 学識経験者からの意見聴取
(生物多様性影響評価検討会)

食品としての安全性

リスク管理: **厚生労働省**
(食品衛生法)

リスク評価: 食品安全委員会

飼料としての安全性

リスク管理: 農林水産省
(飼料安全法)

リスク評価: 食品安全委員会
(飼料を通じた食品の安全性)
農業資材審議会

食品の表示

厚生労働省
(食品衛生法)

農林水産省
(JAS法)

表示基準の制定(遺伝子組換え食品に係る義務)

遺伝子組換え食品・添加物に関する法律

食品衛生法

厚生労働省における食品衛生に関するリスク管理
食品、添加物の規格基準(法第7条第1項に基づく告示)

食品安全基本法

食品安全委員会設置の法的根拠
食品健康影響評価の実施体制を法に基づいて明確化
厚生労働大臣から食品安全委員会への安全性評価(リスク評価)の諮問

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(カルタヘナ法)

カルタヘナ議定書の的確かつ円滑な実施のための国内法として制定

拡散防止措置なし(開放系): 第一種使用等 法第2条第5項

拡散防止措置あり(閉鎖系): 第二種使用等 法第2条第6項

研究開発段階: 研究開発二種省令(文部科学・環境)

産業分野: 産業利用二種省令(財務・厚生労働・農林水産・経済産業・環境)

(参考)飼料及び飼料添加物は、農林水産省所管の飼料安全法による

カルタヘナ法と食品健康影響評価の相違

食品製造に利用される遺伝子組換え生物の環境影響評価と健康影響評価は、異なる法律に基づいて行われる

カルタヘナ法（環境影響評価）

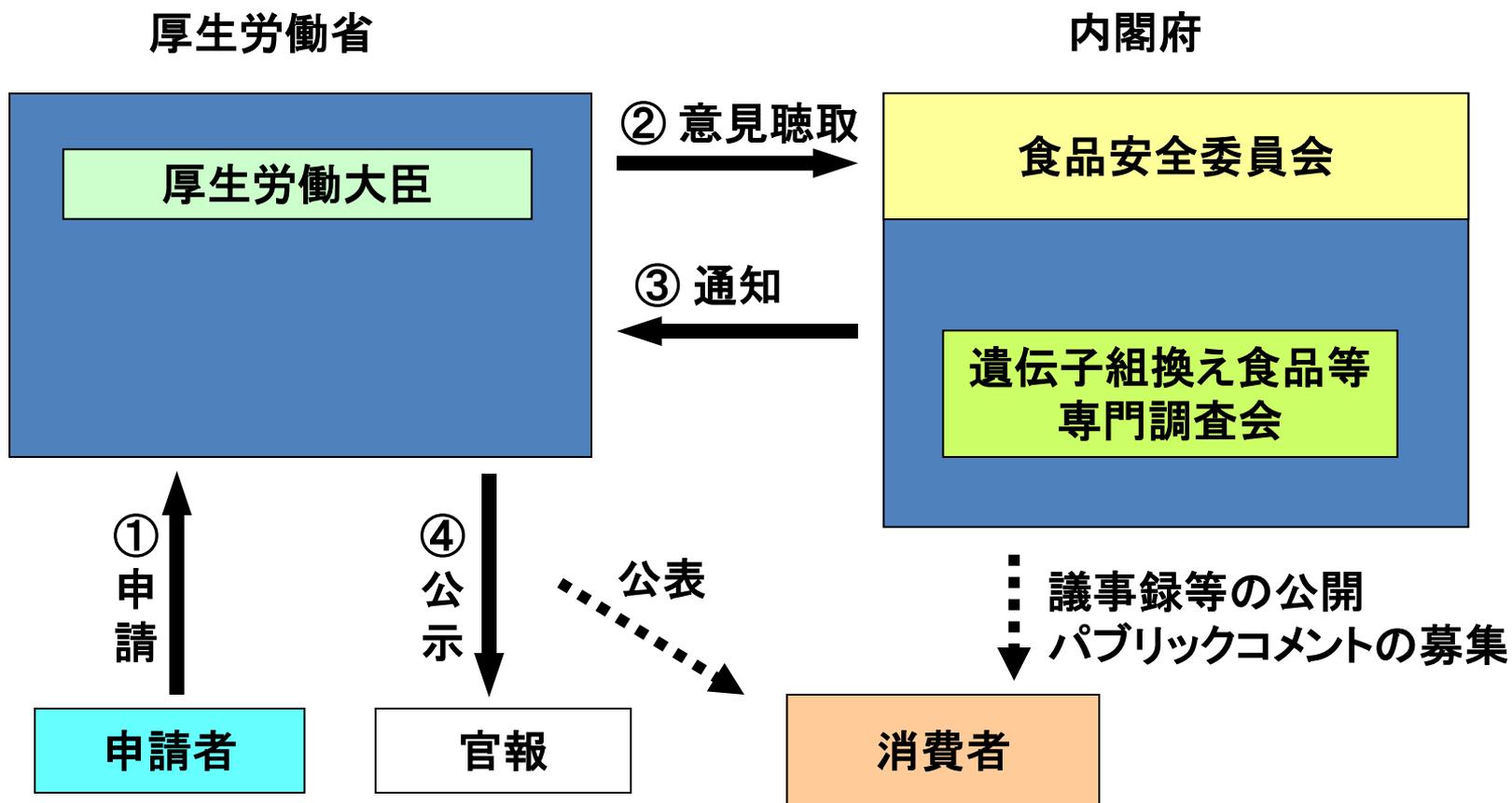
- 遺伝子組換え生物：生きた組換え体
（自然界において個体に成育しないものを除く）
- 対象は、国内における使用等に限られる
- 施行規則第2条で「いわゆるセルフクローニング・ナチュラルオカレンス」を、定義

食品衛生法（及び食品安全基本法）に基づく食品安全委員会における安全性評価（ヒト健康影響に関するリスク評価）

- 遺伝子組換え食品・添加物：遺伝子組換え技術を用いて製造された食品・添加物
組換え体の残存、生死を問わない
- 国外で製造された食品・添加物も対象とされる
- 「いわゆるセルフクローニング・ナチュラルオカレンス」の除外規定が、定められる場合があるが、安全性の観点から懸念がある場合には、安全性評価を行う（自動的に除外される訳ではない）

（参考）食品に類似した形態をとっていても、医薬品に該当する場合には、薬事法の対象
飼料及び飼料添加物は、飼料安全法の対象であるが、ヒト健康影響評価は、食品安全委員会で行われる

遺伝子組換え食品・添加物の安全性評価 (関連行政機関の役割)



日本における 安全性評価基準の作定経緯

平成8年2月: 組換えDNA技術応用食品・食品添加物の**安全性評価指針**の改正。----本改正指針は、既存のものと同等とみなし得る生産物を、食品・食品添加物として利用する場合に適用し、**組換え体そのものを食する生産物では、組換え体が種子植物の場合に適用する。**

平成12年5月1日: 食品添加物等の規格基準の改正(厚生省告示)により、従来の「安全性評価指針」の内容を基本的に変えない形の「組換えDNA技術応用食品及び添加物の**安全性基準**」が設定され、平成13年4月から施行されている。

平成15年7月1日: 安全性審査は、厚生労働省に提出された申請に対し、食品安全委員会において審査され、厚生労働大臣より安全性審査を経た旨の公示がなされることとなった。

(平成24年12月現在: 食品191品種、食品添加物16品目の安全性審査終了)

List of Approved GM foods and food additives in Japan

December 2012

Host (number of GM strains)		characterization
food 191	soybean (12)(2*)	herbicide (glyphosate, glufosinate, imidazolinone) tolerant high-oleic acid, insect-protected
	corn (119)(95*)	insect-protected, high-lysine
		herbicide (glyphosate, glufosinate, aryloxyalkanoate)tolerant heat-tolerant α -amylase, dry-resistant
	potate (8)	insect-protected, virus-protected
	sugar beet (3)	herbicide (glyphosate, glufosinate)tolerant
	rapeseed (18)(3*)	herbicide (glyphosate, glufosinate, bromoxynil)tolerant, male sterile
	cotton (27)(10*)	herbicide (glyphosate, bromoxynil) tolerant insect-protected
	alfalfa (3)	herbicide (glyphosate)tolerant
	papaya (1)	virus-tolerant
food additives 16	chymosin (2)	substitute of native additives
	α -amylase (6)	increase of production and heat-resistance
	pullanase (2)	increase of production
	lipase (2)	increase of production
	riboflavin (1)	increase of production
	glucoamylase (1)	increase of production
	glucosyltransferase (2)	increase of production

* Number of stack strains are shown.

遺伝子組換え食品等とは

〈食品〉

遺伝子組換え食品(種子植物): 組換えDNA技術を応用して得られた種子植物(作物)に由来する食品 (穀類や果実等の可食部、コーンスターチ、ダイズ油、ナタネ油、綿実油、等)

遺伝子組換え食品(微生物): 遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品 (対象となりうる例……蒸留酒、醸造酒、みそ、醤油、チーズ、ヨーグルト、等)

遺伝子組換え食品(動物): (将来、対象となりうる例……遺伝子組換えサケ、等)

〈食品添加物〉

遺伝子組換え添加物: 遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物

〈動物用飼料〉

遺伝子組換え飼料: 組換えDNA技術を応用して得られた種子植物(作物)に由来する動物用飼料 (アルファルファ)

〈動物用飼料添加物〉

遺伝子組換え飼料添加物: 遺伝子組換え微生物を利用して製造された動物用飼料添加物

食品安全委員会における個別の遺伝子組換え食品等の安全性評価

厚生労働省より依頼

農林水産省より依頼

食品安全委員会が決定した「安全性評価基準」及び「考え方」に則って評価

食品

「遺伝子組換え食品(種子植物)の安全性評価基準」(2004.1.29)
「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」(2004.1.29)
「遺伝子組換え食品(微生物)の安全性評価基準」(2008.6.20)

添加物

「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」(2004.3.25)
「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」(2005.4.28)

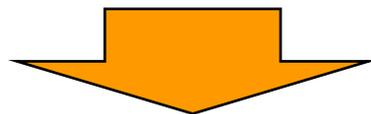
飼料及び飼料添加物

「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」(2004.5.6)

遺伝子組換え食品の安全性評価の原則

評価の必要条件(出発点)

組換える前の既存の作物(食品)と比較できて、
相違が明らかであること



(食品の安全性を、全ての成分ごとに行うのは困難)

- 既存の食品を比較対照にして、相違点に着目
- 組換えDNA技術によって付加されることが予想される全ての性質の変化について、その可能性も含めて、安全性評価を行う

比較対象と同等の安全性 → 食品としての使用を認める

組換え食品の安全性評価

・植物としての特徴



元の植物との比較

(生殖特性(交雑性、雑草性)、形態・栽培特性)

・食品としての成分比較



既存食品との比較

(主要成分、微量成分、機能成分、有害成分)

・導入遺伝子の情報



使用遺伝子の情報

(由来生物、塩基配列)

・導入遺伝子産物(タンパク質)の評価



既知アレルゲン、毒性
タンパク質との類似性

(機能、アレルギー性、有害性の評価)

遺伝子組換え微生物を利用して製造される食品・添加物

最終製品に、生きた組換え体が残存しない

菌体を含まない食品添加物 → 組換え**添加物**の安全性評価基準

菌体を含まない食品 → 組換え**食品**の安全性評価基準

死菌体を含む食品添加物 → 組換え**食品**の安全性評価基準（準用）

死菌体を含む食品 → 組換え**食品**の安全性評価基準

最終製品に、生きた組換え体が残存する

生きた菌体を含む食品添加物 → 組換え**食品**の安全性評価基準（準用）

生きた菌体を含む食品 → 組換え**食品**の安全性評価基準

遺伝子組換え添加物の安全性評価の枠組み

- 通常は、「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」に則って、安全性を評価する。
- 「いわゆるセルフクローニング・ナチュラルオカレンス」の考え方を踏襲（安全性上の懸念が無ければ、安全性評価の対象としない。）
- 菌体が残存する場合
→ 「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」を準用（現在までに、申請なし）
- 非タンパク質性高純度添加物は、「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」に従う。

（参考）

現行のガイドラインは、微生物利用のものに限られている

食品安全委員会にて、セルフクローニング、ナチュラルオカレンス又は高度精製品に該当すると判断された食品添加物の扱いについて

食品衛生法に基づく安全性審査の申請がなされた組換えDNA技術を応用した食品及び添加物のうち、内閣府食品安全委員会(平成15年6月までは厚生労働省)にてセルフクローニング※¹、ナチュラルオカレンス※²又は高度精製品※³に該当すると判断されたものは、自然界でも起こりえる組換えであることや、組換え技術に由来するタンパク質などが含まれていないことから、組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続(平成12年厚生省告示第233号)第3条第5項の規定に基づき、組換えDNA技術を応用した食品及び添加物に該当しないとみなしている。

※¹ : 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のみである微生物と判断されたものをいう。

※² : 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微生物と判断されたものをいう。

※³ : 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(平成17年4月28日食品安全委員会決定)に従って評価されたものをいう。

○厚生省告示第二百三十三号

改正 平成18年5月22日厚生労働省告示第三百六十八号

組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続

(安全性審査)

第三条 厚生労働大臣は、組換えDNA技術を応用した食品又は添加物について、その開発者、その代理人その他適切な資料を提出することができる者から申請があったときは、食品が組換えDNA技術によって得られた生物であり、又は当該生物を含む場合にあっては当該生物の品種ごとに、食品又は添加物が組換えDNA技術によって得られた生物を利用して製造された物であり、又は当該物を含む場合にあっては当該生物の品種ごと又は当該食品若しくは添加物の品目ごとにその安全性の審査を行う。

2 前項の審査は、食品安全委員会の意見を聴いて行うものとする。

3 第一項の審査を受けようとする者は、別記様式による申請書に食品安全委員会の意見を聴くために必要な資料を添付して申請しなければならない。

4 第一項の審査の結果、人の健康を損なうおそれがあると認められない場合には、次項に規定する場合を除き、当該審査を経た旨を公表するものとする。

5 第一項の審査において、食品安全委員会が安全性を確認する必要がないと認めた食品又は添加物は、食品、添加物等の規格基準第1A第二款及び第三款並びにB第六款並びに第2D及びE第三款の適用については、組換えDNA技術を応用した食品又は添加物に該当しないものとみなす。

遺伝子組換え微生物と セルフクローニング・ナチュラルオカレンス

平成16年3月25日 食品安全委員会決定
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

第3 対象となる添加物及び目的

本基準は、遺伝子組換え添加物の安全性評価を行うに当たって必要とされる評価の基準を定めることを目的とする。本基準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めないものとする。但し、当該添加物のヒトの健康に及ぼす影響の内容及び程度が明らかでないと判断された場合には、必要に応じて、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微生物(組換え体)が残存する場合は、別途定める遺伝子組み換え食品(微生物)に係る安全性評価の基準を同時に満たす必要がある。

なお、遺伝子組換え添加物の研究開発・製造及び上市における環境、倫理、道徳、社会経済に係る事項の審査を目的とするものではない。

安全性審査の手続きを経た遺伝子組換え添加物： セルフクローニング・ナチュラルオカレンスの一覧

(平成24年9月24日現在)

(厚生労働省)

ジェランガム

5'-イノシン酸二ナトリウム

5'-グアニル酸二ナトリウム

酸性フォスファターゼ

グルコイソメラーゼ

α -アミラーゼ

キサンタンガム

リパーゼ

L-グルタミン酸

L-アルギニン

ホスホリパーゼ D

ホスホリパーゼ A2

Sphingomonas elodea PDG-1株

Escherichia coli MP347/pPLA66株

Escherichia coli MC1000/pIK75株

Escherichia coli

Streptomyces rubiginosus SYC5406株

Bacillus licheniformis T396株

Xanthomonas campestris NAWX-1株

Penicillium camembertii I株、III株

Brevibacterium lactofermentum 19B02株、19E07株、SKB14株

Brevibacterium flavum R2-14株

Streptomyces violaceoruber pTOMO11株

Streptomyces lividans TK24株

(食品安全委員会)

ホスホリパーゼ A2

ジェランガム

プロテアーゼ

キチナーゼ

ヘミセルラーゼ

キチナーゼ

グルカナーゼ

リボフラビン

ホスホリパーゼ

ホスホリパーゼ

Streptomyces violaceoruber AS-10

Sphingomonas elodea GBAD-1株

Aspergillus niger GEP-44株

Streptomyces violaceoruber pNAG株

Bacillus subtilis XSA株

Streptomyces violaceoruber pCHI株

Streptomyces violaceoruber pGlu株

Ashbya gossypii LU11439株

Streptomyces violaceoruber pLPL株

Streptomyces violaceoruber pPDN株

高度精製非タンパク質性添加物の安全性評価

「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」（平成17年4月28日）

① 製品の精製度は、例えば、指定添加物として告示されているアミノ酸、ヌクレオチド、ビタミン、単糖類と同等若しくは、それ以上の精製度であること。

② 従来の添加物に比べ、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、また、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。

（例えば）タンパク質含量 1 ppm以下

疎水性及び親水性クロマトグラフィー等での不純物ピークの比較

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、精製方法）、用途、化学構造・組成、物理学的性質、品質が明らかであること。

安全性審査の手続きを経た遺伝子組換え添加物： 高度精製品の一覧（平成24年9月24現在）

（食品安全委員会）

L-アルギニン

L-グルタミン

L-バリン

L-ロイシン

L-フェニルアラニン

5'-リボヌクレオチド二ナトリウム

L-セリン

L-ヒスチジン塩酸塩

L-イソロイシン

L-グルタミン

L-グルタミン酸ナトリウム

L-フェニルアラニン

L-アルギニン

L-トレオニン

L-ヒスチジン

L-バリン

L-グルタミン酸ナトリウム

L-ロイシン

5'-イノシン酸二ナトリウム

L-グルタミン酸ナトリウム

アスパルテーム

L-セリン

L-アルギニン

5'-イノシン酸二ナトリウム

5'-グアニル酸二ナトリウム

L-グルタミン酸ナトリウム

L-フェニルアラニン

Escherichia coli No.3002株

Corynebacterium glutamicum GLN-No.1株

Escherichia coli Val-No.1株

Escherichia coli LEU-No.1株

Escherichia coli PHE-No.1株

Bacillus amyloliquefaciens GR-No.1株

Escherichia coli WSH株

Escherichia coli HIS-No.1株

Escherichia coli ILE-No.1株

Corynebacterium glutamicum GGI株

Corynebacterium glutamicum GLU-No.2株

Escherichia coli PHE-No.2株

Escherichia coli ARG-No.2株

Escherichia coli THR-No.1株

Escherichia coli HIS-No.1株

Escherichia coli VAL-No.2株

Pantoea ananatis GLU-No.3株

Escherichia coli LEU-No.2株

Bacillus amyloliquefaciens HxR-No.1株

Corynebacterium glutamicum GLU-No.4株

Escherichia coli DP-No.1株

Escherichia coli BDS株

Corynebacterium glutamicum RGB株

Corynebacterium ammoniagenes CN01-0118株

Corynebacterium ammoniagenes KCJ-1304株

Corynebacterium glutamicum GLU-No.5株

Escherichia coli PHE1213株

遺伝子組換え添加物に関する 安全性評価(まとめ)

1. 国内・国外の製造場所によらず、食品衛生法上の安全性審査手続きが必要
2. セルフ・ナチュラル該当の場合は、安全性評価指針の対象外
(該当性の判断は食品安全委員会;安全性上の懸念がないことが条件)
3. 高度精製品は、簡略手続きが可能である場合がある(タンパク質は除く)
4. 製造指針やカルタヘナ法への適合性に関しては、別途、申請の必要性を判断