

codex alimentarius commission



FOOD AND AGRICULTURE
ORGANIZATION
OF THE UNITED NATIONS

WORLD
HEALTH
ORGANIZATION



JOINT OFFICE: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

議題 4

CX/FBT 06/6/4

2006年10月

FAO/WHO 合同食品規格計画

第6回コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会

千葉（日本） 2006年11月27日～12月1日

組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案

回付状 CL 2006/27-FBT に対するアルゼンチン、オーストラリア、カナダ、欧州共同体、日本、ケニア、メキシコ、ニュージーランド、米国のコメント（ステップ3）

アルゼンチン

わが国は、今回の作業の結果を非常に喜ばしく思っており、このような素晴らしい文書を提示された作業部会に敬意を表する次第である。選択の余地を残すのは数セクションのみである。合意の下に作成された本文書のほとんどの部分については、コメントすべき点は見当たらない。したがって、ここでは、括弧で示された部分および専門家への質問事項に関してのみ、意見を述べるものとする。

第2パラグラフ：本ガイドラインで扱わない問題について。 この件に関しては、作業部会で延々と議論が行われてきた。この件以外は、どれほど異論の多い問題であっても、いずれも植物ガイドラインの本来の文言を維持することで合意が得られた。したがって、この件についても一貫したアプローチをとり、第2パラグラフの3番目の選択肢を採用することをわれわれは提案する。

ただし、より詳細な記述が必要であるという主張があるならば、原則として、第2パラグラフの4番目の選択肢について議論したいとわれわれは考えている。

第16パラグラフ：無作為なDNA挿入がもたらす非意図的影響について。 括弧に入った部分の最初の文は必要ないように思われる。なぜなら、「代謝産物のパターン」の変化は、その前の文で挙げた遺伝子発現に対する影響の結果、必然的に生じるものだからである。さらに、この文は誤解を招く恐れがある。なぜなら、この表現では、代謝産物のパターンの変化が遺伝子発現作用とは別の結果であるかのように解釈できるが、実際には、そうした変化は遺伝子発現作用に付随して二次的に生じるからである。また、「代謝産物のパターン」が正確にどのようなものであるかがはっきりしておらず、実際に「新しいパターン」と「変化したパターン」との間に差があるのかどうかははっきりしない。さらに、2番目の文は明らかな例を示したもののだが、本ガイドラインの策定にあたっては、これまで常にこの種の例示を避けてきた。したがって、括弧内の文章は削除した方がよいというのがわれわれの結論である。

第37パラグラフ、項目C：DNA挿入に関する情報について。 この変更案によって、これまでの指針が改善されたり、大きく変化したりすることはないように思われる。重大な問題が存在しない限り、植物ガイドラインを大きく変えることはしない、というのがひとつの作業原則であり、したがって、この項目に関しては、元の植物ガイドラインの文章をそのまま残した方がよいと思われる。

第39パラグラフ、項目D：種々の典型的な繁殖・飼育条件における遺伝子発現について。括弧内の文案は、どのような場合に反復発現試験が必要か、また、この種の試験をどの程度行うのが望ましいかについて、判断の根拠となる指針を示したものではない。それゆえ、科学的裏づけのある明快な文章でない限り、こうした文章を採り入れることには賛成できない。

オーストラリア

日本とオーストラリアが座長を務め、「組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」原案を作成した作業部会会議に関して、主催者たる日本国政府と欧州共同体のご尽力に心より感謝する。

わが国は、作業部会の作成した原案が、組換え DNA 動物由来食品の安全性および栄養学的側面の評価を行う人々にとって、非常に有用な総合的指針となるものと考えている。

わが国が特に支持するのは、ガイドライン原案（第7項）に概要が示されている食品安全性の評価アプローチである。ここでは、組換え DNA 構成体とその発現産物の性質、組換え DNA 動物の健康状態、組換え DNA 動物から作られた食品の組成という3つの主要要素が考慮されている。このアプローチは、2003年の遺伝子組換え動物（魚類を含む）由来食品の安全性評価に関するFAO/WHO合同専門家会議¹で推奨されたアプローチに合致するものと考えられる。

またわが国は、作業部会が動物ガイドラインを作成するにあたって植物ガイドラインを忠実に踏襲し、植物と動物の生物学的相違に基づき、科学的に妥当と判断される範囲で植物ガイドラインの言葉を変更するにとどめた点も評価している。このように変更を最小限に抑えることで、作業部会における議論の焦点が一層絞り込まれ、今回のガイドライン原案の作成に大いに役立ったと考えられる。

「組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」原案に関する具体的なコメント

第1項

特別部会は、動物ガイドラインの作成に着手するにあたり、当初は組換え DNA 動物全般を対象とした作業に焦点を絞ることで合意していた。本ガイドラインの全般的適用範囲は、以下の第1項第2文に示唆されている。

本ガイドラインでは、**食品として安全に使用されてきた歴史があり**、かつ新規形質または改変された形質発現のためにモダンバイオテクノロジーを用いて組換えられた動物から成る、またはそれに由来する食品の安全性と栄養学的側面を扱う。

この文章は基本的に植物ガイドラインと全く同じであり、動物ガイドラインの対象が食品材料として用いられ、なおかつモダンバイオテクノロジーによる改変が技術的に可能な動物種全般（無脊椎動物と脊椎動物の双方を含む）であることを意味している。しかし既述のように、この表現は、特に動物に関して考えるとやや漠然としているように思われる。したがってわが国は、「本ガイドラインは脊椎動物および無脊椎動物双方の種に適用される」という一文を、脚注として加えることを検討するよう提案する。

第2項

¹ FAO Food and Nutrition Paper 79、2003年11月17～21日にローマで開かれたFAO/WHO合同専門家会議に関するFAO/WHO報告書（2004）。

動物を対象としたバイオテクノロジーについて考えるとき、動物の福祉、倫理的・道徳的・社会経済的側面、環境への配慮等は、確かに各国政府が検討すべき重要な問題である。しかしわが国では、科学に基づくリスク評価であるべき食品安全性評価に関して、こうした問題を検討することは適切ではないと考えている。また、本ガイドライン原案が依拠すべき「モダンバイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則」²でも、こうした問題は扱われていない。

したがってわが国は、ガイドラインで扱わない問題をリストアップした項を、本ガイドライン原案に含めることに賛成する。現在原案に角括弧付きで記載されている5つの選択肢について検討した結果、以下に示す4番目の選択肢が望ましいと考えている。

2. 本ガイドラインは、食品安全性と栄養学的問題のみを扱う。したがって、以下の点については扱わないものとする。

- 動物の福祉
- 倫理的・道徳的・社会経済的側面
- 食品以外の目的（医薬品、異種移植、工業用など）〔のみ〕に使用することを意図した組換え DNA 動物由来食品の安全性
- 食品製造に使用する組換え DNA 動物の環境への放出をめぐる環境リスク
- 飼料として使用する組換え DNA 動物の安全性、または組換え DNA 動物・植物・微生物由来飼料を投与した動物の安全性

上記の選択肢が望ましい理由は、冒頭文の表現に価値観を含んだ言葉が用いられていない点、ガイドラインの範囲に含まれるものと含まれないものが明示されている点にある。

本ガイドライン原案で扱わない問題としてリストアップされた項目の中で、3番目に記載された「食品以外の目的に使用することを意図した組換え DNA 動物」は削除すべきと考える。こうした動物に対して国が食品安全性評価を適用すべき合理的状況が存在しないとも限らず、わが国は本ガイドライン原案がそのような場合の有用な指針となるものと考えている。

第 31 項

作業部会は本ガイドライン原案の作成に着手するにあたり、「この段階では、クローン動物の食品安全性に関する新規作業は開始しないものとする。ただし、組換え DNA 動物の食品安全性評価に関するガイドライン原案の作成過程では、適宜必要な範囲でこの問題を検討することができる」³ことで合意していた。

作業部会では組換え DNA 動物に関してこの問題を検討し、最初の組換え DNA 動物を得るために用いられた各種技術や処理方法について情報を提示することの重要性を認めた。このような技術の一例として、核移植すなわち「クローニング」が挙げられている。したがってわが国では、組換え DNA 動物に関するガイドラインに関して、核移植の問題は必要な範囲で適切に考慮されたものと考えている。

第 37 項(C)

作業部会の報告書には、「評価プロセスの種々の段階で必要とされる DNA 配列情報に言及した原案の文章に対し、依然として懸念を示す参加者も存在する」と述べられている。当該の記述は動物

² CAC/GL 44-2003、第 7 項。

³ ALINORM 06/29/34、第 17 項。

ガイドライン原案の第 37 項(C)に含まれており、植物ガイドラインの第 30 項(C)にも同じ文章が記載されている。両項は、現在動物ガイドライン原案に角括弧付きで挿入されている部分（以下の太字部分）を除き全く同一である。

- (C) [挿入 [・**改変**・**欠失**] 物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに適切な場合 [／**該当する場合**] には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。]

この項の修正については合意が得られず、また必要とされる配列情報の範囲について懸念が表明されたこともあって、項全体を角括弧に入れることになった。

作業部会は動物ガイドラインの作成にあたり、植物と動物の生物学的相違に基づき、科学的に妥当と判断される範囲で植物ガイドラインの言葉を変更するにとどめたはずである。わが国では、組換え DNA 動物の配列分析に関して、特に煩瑣な要件の設定を正当化するような植物との相違を見極めることができなかった。したがって、角括弧部分（上記太字部分）は削除し、この項の文章は植物ガイドラインと同一のままとするを提案したい。

第 63 項

この項には動物に適したものとなるよう修正が加えられ、わが国は作業部会が作成した原案に同意する。ただし、内容を明確化するため、本項の最後の文を以下のように修正することを提案する。

「安全性評価にあたっては、こうした変化の潜在的可能性を考慮に入れるべきであり、さらにこうした変化が同定された場合には、安全性を実証する従来の手続きを用いて、ヒトの健康に及ぼす潜在的影響について検討すべきである。」

第 64～67 項

抗生物質耐性遺伝子の問題については、植物ガイドラインの作成時に長期にわたる議論が行われた。したがってわが国は、現在の動物ガイドライン原案の通り（植物ガイドラインの内容と同一である）、第 64～67 項の文章を残すことを強く支持する。現在の文章を変更すると、植物ガイドラインとの一貫性が損なわれることになる。わが国は、現在の動物バイオテクノロジー、植物バイオテクノロジーにおいて抗生物質耐性遺伝子が安全に用いられているのであれば、科学的根拠に基づき原案の変更を正当化することは難しいと考える。さらに作業部会では、マーカー遺伝子とレポーター遺伝子について、専門家会議の検討を要する課題が数多く提示された。したがって、専門家会議から科学的な助言が得られるまでは、抗生物質耐性遺伝子の問題、あるいは第 64～67 項の変更を議論することは時期尚早であると思われる。

細部についてのコメント

作業部会会議以後の編集段階で見落とされた細かい誤植がいくつか見つかった。参考までに、以下にその一覧を示す。

- 第 4 項の 3 行目 - “……*counterpart having a history ~~or~~ of safe use, …*”
- 第 15 項の 8～9 行目 - “*Unintended effects in recombinant-DNA animals may also arise……*”
- 第 24 項(E) - “*history of safe use for ~~food~~ consumption as food.*”
- 第 35 項の 3 行目 - “……*information on how the animals breed and grows, its……*”
- 第 39 項(A) - “……*or whether significant rearrangements have occurred……*”

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

カナダ

「組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案」作成にあたり、作業部会会合の共同議長を務めたオーストラリアと日本に感謝の意を表したい。コーデックス回付状 CL 2006/27-FBT に対するわが国のコメントは、以下の通りである。

全般的コメント

本ガイドライン原案の適用範囲を科学的根拠に基づいたものとし、組換え DNA (r-DNA) 動物由来食品の安全性評価に関係する側面に焦点を絞った本文書のアプローチをわれわれは支持する。また、「組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するコーデックス・ガイドライン」(CAC/GL 45-2003) を r-DNA 動物ガイドライン原案のモデルとし、植物と動物の違いを考慮に入れて文章を修正したことにも賛同する。この点で、本ガイドライン原案に概略的に述べられている、以下の 3 つの要素を考慮した安全性評価アプローチにわれわれは賛成である。その 3 要素とは、r-DNA 構成体とその発現産物の性質、r-DNA 動物の健康状態、r-DNA 動物由来食品の組成である。こうしたアプローチは、2003 年に出された「魚を含む遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価に関する FAO/WHO 合同専門家会議」の勧告とも合致していると思われる。

クローン動物に関する安全性の検討については、われわれは、この問題が作業部会によって適切に検討されており、本ガイドライン原案に適切に反映されていると考えている。ガイドライン原案の第 31 パラグラフでは、もとになる r-DNA 動物を得るために用いた各種技術および処理方法に関する情報の提示が求められており、こうした技術の 1 例として、核移植が挙げられている。

全体として、作業部会が作成した文章は、r-DNA 動物由来食品の安全性と栄養学的側面を評価するための非常に有用なガイダンスとなっている。われわれは作業部会が成し遂げた作業を支持し、われわれの意見がこの重要な議案の発展にさらに貢献できることを願っている。

ガイドライン原案に対する具体的なコメント

セクション 1 -

本ガイドライン原案は、「モダン・バイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関するコーデックス原則」(CAC/GL 44-2003) に則って、科学的根拠に基づく r-DNA 動物由来食品の安全性評価に関する指針を提示するために作成されている。動物の福祉や倫理的・道徳的・社会経済的側面、環境リスクなどを考慮に入れるのは重要なことだが、これらの問題は r-DNA 動物ガイドライン原案の適用範囲とはならないと考える。

作業部会では、第 2 パラグラフの各選択肢を作成するにあたって広範な議論が行われた。われわれは、本ガイドライン原案で扱う問題と扱わない問題を明確に示したパラグラフを採用するのがよいと考えている。

第 2 パラグラフに関して提示された 5 つの選択肢の中では、4 番目の選択肢が望ましいとわれわれは考える。4 番目の選択肢では、冒頭の文章でも箇条書きの内容でも、ガイドライン原案で扱う問題と扱わない問題について明確かつ簡潔に述べられているからである。

さらに、第 2 パラグラフの箇条書きの 3 番目、食品以外の目的に使用することを意図した r-DNA 動物の項目は削除した方がよい。本ガイドライン原案で示した指針をこうした動物由来食品の安全性評価に適用できる正当な状況が存在する可能性があるからである。

セクション 2、3、4、5、アレルギー誘発性に関する添付資料 -

全般的コメントのところで述べたように、この r-DNA 動物ガイドライン原案は、r-DNA 植物ガイドラインをモデルとし、組換え DNA 動物に固有の側面および/または組換え DNA 植物との生物学的

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

相違点として認められる部分、科学的にそう判断されうる部分についてのみ変更を加えるようにすべきである。

したがって、r-DNA 動物ガイドライン原案の第 16、30C、37C、39D パラグラフの文章は、r-DNA 植物ガイドラインと同一であることが望ましい。同様に、抗生物質耐性マーカー遺伝子の使用に関する文章やアレルギー誘発性の評価に関する添付資料の文章も、r-DNA 植物ガイドラインと同じにすべきである。

欧州共同体

EC とその加盟国 (ECMS) は、組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案を作成した作業部会と、議長であるオーストラリアおよび日本の尽力に感謝の意を表す。

作業部会は、2 回の会議で、r-DNA 動物の健康状態が全般的な食品安全性評価に果たす役割、毒性および生物活性の評価、食品の貯蔵や衛生に対する潜在的影響など、異論の多い問題についてある程度の合意に達した。

しかしながら、他の多くの重要な問題については依然議論が続いており、特に「他の正当な要因」の果たす役割や、「非遺伝性の構成体」を本ガイドラインで扱うべきか否か、組換え DNA 動物中の抗生物質マーカー遺伝子の存在などが懸案事項となっている。この点に関する ECMS の全般的コメントは、以下の通りである。

1. 「他の正当な要因」について

倫理や動物の福祉、社会経済面の検討事項といった問題は、組換え DNA 動物に関する意思決定の過程でコーデックス加盟国・加盟組織が考慮しなければならない正当な要因であるとわれわれは考える。したがって、ガイドライン原案のセクション 1 に示された 4 つの選択肢のうちの 2 番目をわれわれは支持したいと思う。

2. 医薬品その他食用以外の用途で開発された組換え DNA 動物について

医薬品その他食用以外の用途で開発された動物を食用に供することについては、本ガイドラインで扱うべきではないとわれわれは考えている。これは、安全性に関する現実的な懸念、その本来の用途と比べた場合のかかる動物の価値、また懸念すべき動物の数は少数であろうということ、消費者のイメージの問題に基づいた意見である。これらの動物に言及した項目は本文書から削除してもよいのではないかとわれわれは考えている。なぜなら、これは、組換え DNA 動物由来食品に関する意思決定の際に検討すべき正当な要因ではないからである。

この項目を残すとすれば、2 行目の「exclusively [のみ]」という言葉は、「部分的に」医薬品目的で開発された r-DNA 動物が本ガイドライン原案の適用範囲に含まれてしまうという不測の事態を招きかねない。したがって、この項目を残す場合には、「exclusively [のみ]」を削除すべきである。

3. 「非遺伝性の構成体」を含めることについて

本ガイドラインの作成にあたって、われわれは、ガイドラインの適用範囲に「非遺伝性の構成体」を含めることについて慎重に検討しなければならない、と常に論じてきた。すなわち、これらの構成体は、リスク評価作業において特に注意すべき焦点のひとつであり、その意義に関してより多くの知見が得られるまでは一切除外すべきであると考えている。

したがって、これらの構成体については今後も専門家の意見を仰ぐべきであり、その際には、安全性に関する具体的な懸念を検討するだけでなく、r-DNA 動物の作出におけるこの技術の役割と潜在的可能性について説明することが必要であるというのが、われわれの変わらぬ主張である。

4. 抗生物質耐性マーカー遺伝子

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

現行の文章では、この種の遺伝子を退け、これに代わる選択肢を奨励してはいるが、適切な手続きに従うという条件付きで、その使用の可能性を依然認めている。これとは逆に、われわれは、2003年のWHO/FAO 合同専門家会議で明らかな警告が示されたことを指摘し、この種の遺伝子を排除すべきであると主張してきた。さらに、バイオテクノロジー業界では、こうしたマーカー遺伝子に対するニーズは次第に薄れてきており、遺伝子改変植物の認定の際に犯した誤ちを避けるために、r-DNA動物の場合にはこうした技術を避けるべきだというのが一般的なコンセンサスである。

5. 安全性評価の裏づけとなる DNA 配列情報の提示

周辺領域を含む各挿入部位に挿入した遺伝物質の配列情報は、最終的に食品製造に用いられる組換え DNA 動物の適切な安全性評価に必要な前提条件であるとわれわれは考える。ガイドライン案の第 36 パラグラフで要求している遺伝子改変の包括的な分子的・生化学的特徴を明らかにするには、こうした情報が必要である。

したがって、ガイドライン案の第 37 パラグラフの C は、以下のようすべきである。

- C) 挿入・改変・欠失物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに、該当する場合には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。

最後に、WHO/FAO 専門家会議に提出する非遺伝性の構成体とマーカー遺伝子、およびレポーター遺伝子に関する質問をわれわれは支持したいと思う。

議論の際には、ガイドライン原案の文言について、さらに詳しく意見を述べる考えである。

日本

わが国は、組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関する本ガイドライン原案に概ね賛成である。以下に具体的なコメントを述べたいと思う。

セクション 1

第 2 パラグラフ

われわれは、**4 番目の選択肢**が望ましいと考えている。「モダン・バイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則」の「適用範囲および定義」に従い、本ガイドラインで扱わない項目が詳細に説明されているからである。

また、4 番目の選択肢の「**exclusively [のみ]**」は削除した方がよいと思う。食用以外の目的で作出された組換え DNA 動物については、別の枠組みで特別な注意を払って、食品としての安全性を評価すべきであり、本ガイドラインには含めるべきではないと考えている。

セクション 4

第 27 パラグラフ

組換え DNA が合成されたもので、既知の天然物に由来しない場合に、どういう種類の情報を提示する必要があるのかが明確になっていない (パラグラフ A)。したがって、第 27 パラグラフを以下のように書き換えることを提案する。

27. 以下の情報を提示するものとする。

- A) 他の生物に由来する場合：

i. ~viii.

- B) 組換え DNA が合成されたものであり、既知の天然物に由来しない場合：

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

A) に挙げた項目 i. ~viii. の中から適宜。

第 37 パラグラフの C)

一番外側の角括弧をはずし、文章は植物ガイドラインと同一にした方がよい。現時点では、植物ガイドラインと内容を変えなければならない正当な科学的根拠はないためである。したがって、パラグラフの C) は以下の通りとする。

C) ~~「挿入〔~~・~~改変~~・~~欠失~~〕物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに、適切な場合~~〔~~／~~該当する場合~~〕には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。」

第 39 パラグラフの D)

角括弧をはずし、「it may be necessary …… under more than one typical husbandry condition [2 通り以上の典型的な繁殖・飼育条件下で……しなければならない場合もある]」という文章は現状のままにした方がよい。

健康状態

第 42 パラグラフ

A) 「growth and development [成長と発達]」の後に「**resistance to diseases** [病気に対する抵抗性]」を加える。これは、動物の健康状態を比較する際に必要不可欠な指標のひとつだからである。

第 60 パラグラフ (編集上の訂正)

文中に「appropriate [適切な]」が 2 つ入っていると冗長な印象を受けるので、2 つ目を削除する。

ケニア

原案は概ね問題ないと思われるが、以下のコメントと提案を提示したいと思う。

適用範囲、第 2 パラグラフ (5 ページ)

1. 第 2 パラグラフの最初の選択肢を採用し、箇条書き項目の 1 と 2 の間に以下の項目を追加するとよい。

「Ethical, moral and socioeconomic aspects [倫理的、道徳的、および社会経済的側面]」

第 2 パラグラフ、3 行目 (5 ページ)

2. 最初の選択肢の中の「[exclusively] [[のみ]]」は入れるべきである。それによって、ヒトが消費することを目的とした製品の安全性評価に焦点が絞られるからである。

第 4 パラグラフ、3 行目 (6 ページ)

4. このパラグラフの「or」を「of」に変更し、「… counterpart having a history **of** safe use [安全に使用されてきた歴史のある対応物….]」とする。

セクション 4、第 23 パラグラフ、5 行目の括弧部分 (11 ページ)

5. 「TSE」という略語は、「transmissible spongiform encephalopathy [伝播性海綿状脳症]」とフルスペルする。

セクション 4、第 37 パラグラフの C (14 ページ)

6. 第 37 パラグラフ内の整合性を保つために、「[modified or deleted] [[・改変・欠失]]」は削除した方がよい。
7. 「if applicable and appropriate [該当する場合、および適切な場合]」という表現が同じ意味を含んでいることを考えると、「if applicable [該当する場合]」は削除した方がよい。
8. したがって、この文章は以下の通りとなる。

「挿入物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに、適切な場合には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。」

セクション 4、第 39 パラグラフの D (15 ページ)

9. 最後の文章、「It may be necessary to examine the expression of new traits under more than one typical environmental conditions [2 通り以上の典型的な繁殖・飼育条件下で新規形質の発現を検証しなければならない場合もある]」を入れた方がよい。なぜなら、給餌や天候、疾病管理、分娩、その他の環境条件は、形質の発現強度に大きな影響を及ぼす可能性があるからである。形質発現は、遺伝子型と環境の相互作用の結果生じるものである。

メキシコ

適用範囲

本文書の適用範囲にクローニングは含まれていないが、今後の作業の中で、こうした技術の安全性について検討することが必要になるとわれわれは考えている。

選択肢は、5 番目が最も適していると思われる。動物の福祉や環境面の事柄は確かに重要だが、ヒトが消費することを目的とした組換え DNA 動物の安全性評価のためのガイドラインの適用範囲とはならない。

定義

特になし。

食品の安全性評価の説明

第 16 パラグラフの角括弧をはずす。代謝経路の変化によって生じうる（したがって評価しうる）非意図的影響が関係するからである。

第 37 パラグラフに関して、挿入物質、コピー数、挿入部位、転写産物、発現物質については、その詳細な分子的特徴を示すべきであり、こうした情報を利用すれば、組換え DNA 動物由来食品の安全性に影響を及ぼす遺伝子の活性化やサイレンシングの可能性、代謝経路の変化、有毒化合物の合成を予測することができる。したがって、パラグラフの C の最初と最後の角括弧ははずすべきである。

また、2 番目の「[, *modified or deleted*] [[・改変・欠失]]」も角括弧をはずす。なぜなら、どのような遺伝物質が改変され、あるいは欠失しているかがわかれば、必ずしも挿入部位の周辺に位置するとは限らない遺伝子発現パターンの改変を知ることができるからである。よく知られていることだが、真核生物の場合、多くの遺伝子制御が最長 10,000bp の長さの範囲で行われている。これは、DNA の位相構造と折り畳みパターンによるものであり、食品の安全性にも影響を及ぼす可能性がある。最後に、「*where more appropriate* [さらに、適切な場合]」よりも任意性の低い「*and, if applicable* [さらに、該当する場合]」の方がよい、とわれわれは考える。

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

以上の提案を入れた文章は、以下の通りである。

- C) 挿入・改変・欠失物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに、該当する場合には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。

第 39 パラグラフに関しては、パラグラフの D の角括弧をはずす。

第 65 パラグラフ（抗生物質耐性マーカー遺伝子の利用）に関して指摘したいのは、水平方向の遺伝子伝達の可能性も無視できないという点である。最近の研究によれば、哺乳動物の遺伝子が病原性の腸内細菌に実際に伝達されており（Williams ら、2006 年）、細菌の遺伝子もヒト病原性を有するアメーバなどに伝達されている（Loftus、2005 年）。したがって、脚注 12 をもうひとつ入れ、水平方向の遺伝子伝達に関する最新の研究報告の文献を挙げるよう提案する。脚注で挙げるとよいと思われる文献は、以下の通りである。

- Keeling Patrick J. , Gertraud Burger, Dion G. Durnford, B. Franz Lang, Robert W. Lee, Ronald E. Pearlman, Andrew J. Roger and Michael W. Gray. 2005. The tree of eukaryotes. *Trends in Ecology and Evolution* 20(12) 670-676.
- Loftus Brendan, Iain Anderson, Rob Davies, U. Cecilia M. Alsmark³, John Samuelson, Paolo Amedeo, Paola Roncaglia, Matt Berriman, Robert P. Hirt, Barbara J. Mann, Tomo Nozaki, Bernard Suh, Mihai Pop, Michael Duchene, John Ackers, Egbert Tannich, Matthias Leippe¹, Margit Hofer, Iris Bruchhaus, Ute Willhoeft, Alok Bhattacharya, Tracey Chillingworth, Carol Churcher, Zahra Hance, Barbara Harris, David Harris, Kay Jagels, Sharon Moule, Karen Mungall, Doug Ormond, Rob Squares, Sally Whitehead, Michael A. Quail, Ester Rabinowitsch, Halina Norbertczak, Claire Price, Zheng Wang, Nancy Guillén¹, Carol Gilchrist, Suzanne E. Stroup⁵, Sudha Bhattacharya, Anuradha Lohia, Peter G. Foster, Thomas Sicheritz-Ponten, Christian Weber, Upinder Singh, Chandrama Mukherjee, Najib M. El-Sayed, William A. Petri, Jr, C. Graham Clark, T. Martin Emble, Bart Barrell, Claire M. Fraser and Neil Hall. 2005. The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. *Nature* 433, 865-868 (24 February 2005) .

アレルギー誘発性の評価（第 52、53 パラグラフ）に関して言えば、新規タンパク質の発現によって、遺伝子改変食物は免疫応答を惹起する可能性がある。アレルギー作用が評価すべき危害のひとつに数えられているのはこのためである。ある種の導入遺伝子は免疫系の活性化を誘発することがあるが、活性化以外の影響を免疫系に及ぼす導入遺伝子があることも確かである。したがって、ここでは免疫系の機能の指標に関する試験について記述するのがよいと思われる。そうした所見は、評価を補足するものとして役立つであろう。

リスク評価では、栄養学的改変、栄養素のバイオアベイラビリティ、一部の毒物における安定性の変化に関する種々の点を検討するのが適切であろう。

アレルギー誘発性の評価アプローチ案については、コメントすべきことはない。遺伝子改変植物で発現させた遺伝子導入蛋白質のアレルギー誘発性評価は問題なく機能しており、遺伝子導入動物で発現させた新規蛋白質に関しても問題はないと思われるからである。

ニュージーランド

日本とオーストラリアを共同議長とする作業部会の努力により、特別部会での議論に基づくガイドライン原案の作成は大きく前進したように思われる。

わが国は、第7パラグラフにその概要が示されているように、分子レベルの検討や動物の健康状態、食品の組成を含めた本ガイドラインの全般的アプローチを支持する。

植物ガイドラインをモデルとするという特別部会から作業部会への指示と、作業部会がこの原則を忠実に遵守したことによって、本ガイドライン原案の作成はスムーズに進んだように思われる。本文書では、植物と動物の生物学的違いにより異なるアプローチが必要な部分についてのみ、植物ガイドラインとは異なる文言が用いられるべきである、とわれわれは考えている。

具体的にコメントすべきところは、第2パラグラフのみである。ここでは、植物ガイドラインの第2パラグラフと異なる表現を用いなければならない正当な技術的根拠が見当たらないため、以下に示す3番目の選択肢が望ましいとわれわれは考えている。

本文書では、動物用飼料やその飼料を与えた動物は扱わないものとする。同じく、本文書では、環境リスクは扱わないものとする。

ただし、一部の代表団が、このパラグラフを植物ガイドラインよりもさらに精緻なものにしたいと、強い関心を抱いていることは認識している。特別部会がより複雑な表現を採用するというのであれば、われわれは4番目の選択肢が望ましいと考える。ただし、以下に示す箇条書きの3番目の項目は削除した方がよい。

- *食品以外の目的（医薬品、異種移植、工業用など）〔のみ〕に使用することを意図した組換えDNA動物由来食品の安全性*

上記項目の主要な意図は、本ガイドラインの適用範囲から医薬品、工業用および異種移植用製品を除外することであり、その趣旨にはわれわれも賛成である。しかし、こうした除外については、すでに植物ガイドラインでも暗に示されており、植物ガイドラインと異なる文言を用いる必要はないと思われる。

3番目の項目の表現で重要なのは、食用以外の目的で改変された動物に由来する食品が、本文書の適用範囲からはずされていることである。こうした付加的な除外は、植物ガイドラインとの整合性を損なうものであり、ここでは、植物ガイドラインと異なる文言を用いなければならないような、植物と動物の生物学的違いは見当たらない。

さらに、改変されていない食用植物や動物から医薬品や工業用製品を作り出すという方法はすでに認められ、実際に行われている。例を挙げるならば、動物の甲状腺から抽出したサイロキシン、動物の下垂体から抽出され、関節炎やリウマチ性心疾患などリウマチ性疾患の治療に用いられる副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、ウシの血液から抽出され、外科手術や歯科治療で凝固因子として用いられるトロンビン、牛乳から抽出され、医薬品や栄養補助食品に用いられるラクトフェリンや乳糖、サトウキビから得られるバイオエタノールなどがそうである。

動物ガイドライン案を指針とした安全性評価など適切な保護策があれば、r-DNA動物と従来の農作物や動物とを区別する必要はないと思われる。

米国

「組換え DNA 動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案」（r-DNA 動物ガイドライン原案）作成のために、本作業部会の物理的会合を主催した EC および日本政府に感謝の意を表したいと思う。また、会合開催期間中、共同議長を務めた Marion Healy 氏（オーストラリア）と梅田珠実氏（日本）のたゆまぬ努力と専門家としての仕事ぶりにも感謝する次第である。さらに、両作業部会会合における建設的で平等の精神に溢れた作業部会全体の仕事に対しても感謝の意を表す。これら3つの要素のおかげで、今回の特別部会で検討すべき質の高い文書ができあがった、とわれわれは考えている。

全般的コメント

文書が保つ一般性と高次のレベル：この r-DNA 動物ガイドライン原案は、組換え DNA 動物由来食品の安全性を評価するための、科学的根拠に基づく有用なアプローチを提供している。こうした文書が何よりも有用なものであるためには、一般的なレベルに焦点を置き、あらゆる組換え DNA 動物に共通するすべての要素に役立つ情報源となることが大切である。1カ所でも具体的になってしまうと、種に特異的な問題を考慮するという罣にとられやすくなり、それによって、r-DNA 動物由来食品の安全性評価における最も重要なガイドとしての文書の有用性が失われることになりかねない。

r-DNA 植物ガイドラインとの関係：「組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン」（r-DNA 植物ガイドライン）を r-DNA 動物ガイドライン原案のモデルとして用いた作業部会の判断をわれわれは高く評価する。また、植物と動物の基本的な生物学的相違に基づき、正当と判断される部分についてのみ r-DNA 植物ガイドラインの内容を変更した作業部会の判断も高く評価する。この種の文書は、広範な植物種・動物種に由来する食品の安全性を評価する上で一般的な情報源となる必要がある。したがって、本文書のアプローチは適切であり、作業部会での採択をわれわれは推奨する。

r-DNA 動物由来食品の安全性評価の基礎となる科学的アプローチ：わが国は、ガイドライン原案の第7パラグラフに示された食品安全性評価アプローチを高く評価している。ここに示された3つの要素は互いに強化し合い、ひとつにまとまって、r-DNA 動物由来食品の安全性評価のための科学的根拠に基づく包括的アプローチを形成している。

本文に関する具体的なコメント

第2パラグラフ

第2パラグラフの4番目の選択肢から3番目の項目を削除したものをわれわれは支持する。r-DNA 動物ガイドラインの目的は、「モダン・バイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関する原則」に従って食品安全性の問題を扱うことにあり、4番目の選択肢はその点を最も簡潔に言い表しているように思われる。r-DNA 動物に伴う、あるいはその可能性のある、食品安全性に関係のない要因を採り上げ、その重要性や正当性、他の組織や手段の必要性について意見を述べたり見解を表明したりすることは、特別部会の役割ではないとわれわれは考えている。したがって、第2パラグラフの最初の2つの選択肢は適切ではない。

4番目の選択肢から3番目の項目を削除するのには2つの理由がある。

第一に、ガイドライン原案文書に示されているアプローチは、意図した最終的な用途の如何にかかわらず、あらゆる r-DNA 構成体とその発現産物に対するものである。この点に関して、一部の事例では食用も含め、発現物質が多目的に利用される可能性がある。例えば、雌鶏の卵の主要な成分のひとつであるアビジンは、食品としても消費されているが、農産物収穫後の殺虫剤としても用いられることがあり、癌の化学療法剤として臨床試験も行われている。例えば、それが家畜の乳汁中で発現するとすれば、その用途が何であろうと安全性評価を実施することには変わりはないであろう。

(正確な記述に関しては原文をご参照ください)

- 第二に、植物と動物の相違に基づき、正当と認められる場合にのみ r-DNA 植物ガイドラインに変更を加えるというアプローチを保持するのであれば、r-DNA 植物ガイドラインにはこうした除外項目は示されていない。

以上の理由から、第 2 パラグラフは以下のようにするのが望ましい。

「本ガイドラインでは、食品安全性と栄養学的問題のみを扱う。したがって、以下の点については扱わないものとする。

- ・ 動物の福祉;
- ・ 倫理的、道徳的、および社会経済的側面
- ・ 食品製造に使用する組換え DNA 動物の環境への放出をめぐる環境リスク
- ・ 飼料として使用する組換え DNA 動物の安全性、または組換え DNA 動物、植物、または微生物由来飼料を投与した動物の安全性」

第 37 パラグラフ (C)

植物と動物の相違に基づき、正当と認められる場合にのみ r-DNA 植物ガイドラインに変更を加えるというアプローチに従い、第 37 パラグラフの C は、r-DNA 植物ガイドラインと同じ文言が用いられるのが望ましい。したがって、角括弧内の部分（下記の太字部分）は削除した方がよい。

(C) ~~〔挿入-**〔・改変・欠失〕**物質および周辺領域のコピー数および配列データを含め、挿入の結果発現した物質を同定するのに十分な、各挿入部位における挿入遺伝物質の構成。さらに、適切な場合-**〔/該当する場合〕**には、食品に含まれる可能性のある新規物質を同定するために、転写産物や発現産物の解析などの情報を示す。〕~~

第 39 パラグラフ (D)

ここでも植物と動物の相違に基づき、正当と認められる場合にのみ r-DNA 植物ガイドラインに変更を加えるというアプローチに従って、わが国は、第 39 パラグラフ (D) の括弧内の文章（下記の太字部分）を含めることには反対であり、このパラグラフの文章は植物ガイドラインと同じまま残すのが望ましい。

(D) ~~新たな発現形質が、対応する遺伝子の発現を促進する関連の調節配列に従い、適切なレベルで、所定の組織内で期待通りに発現しているかどうかを示す。-**〔2通り以上の典型的な繁殖・飼育条件下で新規形質の発現を検証しなければならない場合もある〕**~~

ちなみに、第 54 パラグラフの以下の部分では、繁殖・飼育が r-DNA 動物由来食品に及ぼす影響の問題が適切に採り上げられている：「… it may be necessary to make comparisons between products from r-DNA animals and appropriate conventional counterparts raised under more than one set of typical husbandry conditions. ~~〔… 組換え DNA 動物に由来する製品と、2 通り以上の典型的な~~

~~繁殖・飼育条件下で飼育した適切な既知の対応物に由来する製品との比較が必要な場合もある。〕」~~

第 63 および第 64～67 パラグラフ

第 63 および第 64～67 パラグラフについては、2006 年 9 月 8 日付のオーストラリアから事務局への書状に示されたコメントを支持する。