

厚生省「バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究 平成5年度中間報告書」に対する見解

厚生省生活衛生局長殿

平成6年8月5日

厚生省「バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究 平成5年度
中間報告書」に対する見解

社団法人農林水産先端技術産業振興センター

理事長 加藤 泰丸

近年、組換えDNA技術の作物育種への利用が急速に進歩し、米国、カナダを初めとする諸外国では、実用化に向けて多くの試験が進められており、米国では、既に組換え体食用作物の実用化も始まっています。我が国でも40種類の植物についての組換え体が作出されており、この大部分が食用を目的とする作物であります。

当（社）農林水産先端技術産業振興センターの会員の中にも、組換えDNA技術により食用作物の品種開発を進めている企業がいくつかあります。貴省からは平成3年12月に、「組換えDNA技術応用食品・食品添加物の安全性評価指針」が出されましたが、この指針は、組換え体そのものを摂食しないものを対象としていることから、食用作物の品種開発を進めている各企業は組換え体そのものを摂食するものを対象とするガイドラインの示されることを待望しておりました。

この度、食用農作物の安全性評価を中心とする「バイオテクノロジー応用食品等の安全性評価に関する研究 平成5年度中間報告書」が出され、これにより組換え食用農作物の実用化が大きく進展することが期待されるとともに、この中間報告をまとめられた担当者のご苦勞に対しては、深く感謝の意を表する次第であります。

なお、さっそく当センターの主要会員で中間報告を検討させていただきました結果、以下のような見解をまとめましたので、指針作成に当たっては、何卒見解の趣旨を斟酌され、格段のご高配を賜りますようお願い申し上げます。

総括

本報告書は、「実質的に同等」の考えに基づき、新規性の概念を明確にされ、先に出された「製造指針」、「安全性評価指針」では、目的とする生産物は基本的には単体であり、化学構造や配列、機能等により実質的同等性を判断することができるが、組換え体作物の場合は、主要な構成成分の含有量の変動や既知の毒性物質等の増減に着目して判断すべきであることを明示されていること、および抗生物質耐性選択マーカー遺伝子については考えられる危険性は少ないとの推察を基本に安全性の検討が加えられていることなど、組換え体食用作物の実用化に前向きに取り組まれている内容となっていることが感じられました。

さらに、新規性の有無の判断のために組換えDNA技術を応用した植物の具体例の明示、遺伝子の分類による安全性評価の手順（案）、マーカー安全性判断樹、食品ア

レルギーの判断フローチャート等、明快で分かり易い判断基準の提示がなされていると思いました。

なお、この報告書に基づき、貴省で安全性評価指針を策定されるに当たっては、米国を初めとする組換え作物の実用化に関して先行している諸外国の安全性評価結果を積極的に取り入れ、先行諸外国の基準と大きな偏りのないよう、また、海外を含め先行事例が蓄積し、安全性が明らかになった場合には、これを考慮し評価項目を軽減していただくよう希望しますとともに、評価の手順、判断樹、判断フローチャート等を使って具体的な評価、判断ができるようなものとしていただくようお願いします。

1. バイオテクノロジー応用食品等における新規性の概念の適応について

「実質的に同等」という概念を基本に置き、「新規性はそれ自体が安全性の評価になるわけではない」こと、および「新規性の判断は食品等の製造にバイオテクノロジーを応用するか否かによって判断するのではない」ことを前提とし、新規性の概念の適用を検討されている本章の内容には賛成です。

なお、以下の点について配慮いただきますようお願いいたします。

- 1) 組換え微生物を摂取する食品の開発も進められていることから、この分野についてもできるだけ早く「実質的同等性」の概念を確立していただくよう希望します。

2. 組換えDNA技術を応用して製造された食品農作物の安全性評価について

この章には、導入遺伝子についての評価の手順（案）が示されており、食用農産物の安全性を具体的に評価することができ、報告書の中でも特に重要な部分であると理解しました。また、「導入遺伝子の分類」では、導入遺伝子が食用である宿主作物自身に由来する場合や通常食用とする作物や動物、微生物を起源とする場合は、一般的に安全とされているのは当を得ていると考えられます。

なお、組換え作物の開発を進めている企業に取っては、本章に対する関心が高く、多くの意見が出されましたが、要約しますと以下のようなようですので、配慮をお願いします。

- 1) 「当該作物が通常は加工過程を経て食品となる場合であって、蛋白質が除去される場合（菜種油など）も評価の対象とする」となっていますが、

- (1) 先の「製造指針」、「安全性評価指針」での「組換え体は、組換えDNAを含む宿主細胞」であるとの定義からすれば、蛋白質が除去される食用油などの場合は、組換え体そのものを摂食しない場合に相当し、先に定められた「安全性評価指針」によって評価することになるのではないかと考えられます。

(2) 醤油（大豆）、ビール（ビール麦）等、単一化合物から構成されていないような加工食品で、組換え体を加工後に摂食するものについては、作物での安全性評価を中心とし、加工後での評価は、加工後でなければ評価できない項目だけに限定するよう配慮願います。

2) 「導入遺伝子の分類」では、近年、器官特異的プロモーターを使用して、導入遺伝子を特定器官のみで発現させる組換え作物の開発も進んできています。また、組換え作物を接木の台木として用いようとする研究も進められています。これらが、実用化に近づけば、導入遺伝子の働く部位と食する部位とが異なるような場合を考慮した「導入遺伝子の分類」、「評価内容」が必要となってくると考えられます。

3) 導入遺伝子が宿主自身に由来する場合や通常食用とする作物、動物、微生物を起源とする場合には、一般的に安全であると考えれば、「遺伝子の分類と求められる安全性評価項目（案）、評価の手順（案）」の「宿主生物から得た」、「食経験のある生物から得た」場合で、「酵素活性がある」場合でも、動物試験までは必要なく、また、食品としての安全性を考える場合、重要なのは遺伝子産物であり、遺伝子そのものについては安全性への問題は少なく、植物から微生物への水平的遺伝子移行の可能性も少ないとすれば、「食経験のない生物から得た」場合でも、蛋白質にならなければ、腸内細菌叢に与える影響、安全性確認動物試験、変異原性と催奇形性等の評価は必要ないのではないかと考えられます。

4) 「3) 具体的な評価項目」の「エ、組換え体」については、組換え体すべてについて、同じ項目の評価が定められていますが、導入遺伝子が転写されるか否か、蛋白質になるか否か、酵素活性があるか否かなど導入遺伝子の性質によって評価の必要のない項目もあると考えられますので、指針では、導入遺伝子の項で示された「評価の手順（案）」と同じ考えを導入し、手順書としていただくことを希望します。

5) 「a. 導入遺伝子の機能が不明な場合は特段の注意を要する」とされていますが、このことは、b. 以下のいずれかの機能が明らかにされる必要があるという意味に理解しますが、指針においては、現時点で導入遺伝子の機能が不明な場合には、以上のような取扱いにすると分かっていただくよう希望します。

3. 組換えDNA技術応用食品等に用いられる抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性について

抗生物質耐性マーカーについては、「遺伝子及びその産物のヒト腸内細菌叢等と与

える影響」や「遺伝子産物が腸管内に残留することやヒトの腸管上皮細胞へ遺伝子が移行・発現することによる抗生物質の不活化（抗生剤治療効果の阻害）の可能性」を検討され、ヒト腸内細菌叢等に与える影響、抗生剤治療効果の阻害の可能性は少ないと推察されていることは、多くの組換え体作物が抗生物質耐性マーカーを使って作られてきていることを考えれば、これら組換え体作物の実用化促進に大きくつながることと思われま

す。なお、本章では以下の点について配慮をお願いします。

- 1) 作物で用いられる選択マーカーはある程度限られており、同一マーカーなら海外を含め先行事例を生かした安全性評価としていただくようお願いいたします。
- 2) 「飼料中の抗生剤を不活化してしまう可能性」では「食肉や乳・乳製品の安全性の問題であり、今回は検討の対象としない」とされていますが、現在飼料作物についての組換えも米国を中心に活発に進められており、単にマーカーの安全性だけでなく、組換え飼料用作物、その飼料によって生産された食肉や乳、乳製品の安全性評価が必要になると思われま

4. バイオテクノロジー応用食品等と食品アレルギーについて

「バイオテクノロジーによって新たに導入された蛋白質がアレルゲンとして機能しないこと及び遺伝子改変によって宿主の既知のアレルゲンが有意に増加したわけではないことが確認されれば組換え体のアレルギー反応に関する安全性について、特段の配慮は必要ないと考えられる」ことを基本とし、具体的な判断のフローチャートが示されている本章の内容には賛成で、特に疑問はありません。