

遺伝子組換え食品（種子植物）の
食品健康影響評価に関する技術的文書

令和6年6月28日

（最終改正：令和7年1月29日）

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

目 次

1	目的	4
2	遺伝子組換え食品（種子植物）の全部又は一部を食品として用いる場合の食品健康影響評価で確認する事項について	4
	（1）食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種の性質に関する事項【指針第2章第2関係】	4
	ア 既存品種の分類学上の位置付け及び食経験に関する事項【指針第2章第2の1及び2関係】	4
	イ 既存品種の食品としての利用方法に関する事項【指針第2章第2の3関係】	5
	（2）遺伝子組換え体の利用目的、利用方法及び既存品種との相違に関する事項【指針第2章第3関係】	5
	ア 利用方法（栽培方法、収穫時期、種子の製法及び管理方法）【指針第2章第3の3（1）関係】	5
	イ 安全性において検討が必要とされる相違点【指針第2章第3の4関係】	5
	ウ 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由【指針第2章第3の5関係】	5
3	挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築に関する事項	6
	（1）ベクターの名称及び由来に関する事項【指針第2章第4の1関係】	6
	（2）ベクターの性質に関する事項【指針第2章第4の2関係】	6
	ア ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項	6
	イ 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項	6
	ウ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項	6
	エ 伝達性等に関する事項	6
	（3）挿入 DNA の供与体に関する事項【指針第2章第4の3関係】	7
	ア 名称、由来及び分類に関する事項	7
	イ 安全性に関する事項（アレルギー誘発性、毒素産生性を含む。）	7
	（4）導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物（RNA 及びタンパク質）の性質に関する事項【指針第2章第4の4関係】	7
	ア 導入遺伝子の機能に関する事項	7
	イ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子のうち、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項	7
	（5）そのほか導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項【指針第2章第4の5関係】	8

(6) ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項【指針第2章第4の6関係】	8
(7) 構築されたコンストラクトに関する事項【指針第2章第4の7関係】	8
4 遺伝子組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項	8
(1) 遺伝子導入に関する事項【指針第2章第5の1関係】	8
ア 遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項【指針第2章第5の1(1)関係】	8
イ 遺伝子組換え栽培系統に関する事項(系統の考え方に基づいた記述、育成図)【指針第2章第5の1(2)関係】	9
ウ コピー数及び挿入近傍配列に関する事項【指針第2章第5の1(3)関係】	9
エ 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項【指針第2章第5の1(4)関係】	10
オ ORFの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項【指針第2章第5の1(5)関係】	10
(2) 遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項【指針第2章第5の2関係】	12
5 遺伝子産物のタンパク質摂取量が有意な量を占めるか否かに関する事項【指針第2章第5の3関係】	12
6 遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性に関する事項【指針第2章第5の4関係】	13
(1) 導入遺伝子の供与体(遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の供与体を含む。)のアレルギー誘発性(グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。)に関する事項	13
(2) 遺伝子産物(タンパク質)についてそのアレルギー誘発性に関する事項	14
(3) 遺伝子産物(タンパク質)の物理化学的処理に対する感受性に関する事項	14
ア 人工胃液による酸処理及び酵素(ペプシン)処理	14
イ 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素(パンクレアチン)処理	15
ウ 人工胃腸液試験の連続処理	15
エ 加熱処理	15
オ その他	16
(4) 遺伝子産物(タンパク質)と既知のアレルゲン(グルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。)との構造相同性に関する事項	16
(5) 遺伝子産物(タンパク質)のIgE結合能に関する事項	17
7 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項(既存品種及び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。) 【指針第2章第5の5関係】	18

8	既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項【指針第2章第5の6関係】	18
9	諸外国における認可、食用等に関する事項【指針第2章第5の7関係】	18
10	安全性の知見が得られていない場合に必要な事項【指針第2章第6関係】	19
11	その他	19
別添1	次世代シーケンシングに係る解析データを評価する際の留意点	20
別添2	遺伝子組換え植物の食品健康影響評価における系統の考え方について	25
別添3	食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」の別添）の2（1）a）の解釈について	28
別添4	既存品種の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の食品健康影響評価について	29
参考：	既存品種情報（例）	32
参考文献		42
改正経緯		44

1 目的

内閣府食品安全委員会において、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）に基づき、これまで評価を行ってきた事例を踏まえ、個別評価の中で積み重ねた評価の考え方を整理するとともに、科学技術の進歩に即した新たな解析技術や評価手法への対応を明示的に示すことを目的として、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定（一部改正：令和 6 年 6 月 25 日）。以下「指針」という。）を補完する文書として、本文書を作成することとする。

なお、最新の科学的知見や国際的な安全性評価に係る動向等をはじめ、新たな育種技術の研究開発が急速に進められており、これらの技術を応用した食品の評価結果等を踏まえ、適宜、見直しを行うこととする。

2 遺伝子組換え食品（種子植物）の全部又は一部を食品として用いる場合の食品健康影響評価で確認する事項について

（1）食品健康影響評価において比較対象として用いる既存品種の性質に関する事項【指針第 2 章第 2 関係】

指針の第 1 章第 4 「遺伝子組換え食品（種子植物）の食品健康影響評価に際しての原則と基本的な考え方」で示されているとおり、遺伝子組換え体と既存品種等との比較において、新たに意図的に付加・改変・欠失された形質、新たに生じ得る有害成分の増大等のリスク及び主要栄養成分等の変化が及ぼすヒトへの健康影響等の相違点を明らかにした上で、食品健康影響評価を行うことが合理的である。

以下の事項について明確にした上で、比較対象となり得る既存品種等があると判断されれば、それとの比較において食品健康影響評価を行う。指針第 2 章第 2 関係の申請概要の記載例については、「参考：既存品種情報（例）」を参照する。

ア 既存品種の分類学上の位置付け及び食経験に関する事項【指針第 2 章第 2 の 1 及び 2 関係】

既存品種について、食品として潜在的な懸念（自然毒、アレルゲンの有無等）を有するか否かを判断するため、学名並びに遺伝子を導入する既存品種名及び系統名が明らかであり、その食品又は構成成分が食品として利用されてきた歴史（食文化）

及び広範囲なヒトでの安全な食経験があることを確認する。

イ 既存品種の食品としての利用方法に関する事項【指針第2章第2の3関係】

収穫時期と貯蔵方法、摂取（可食）部位、摂取量、調理及び加工方法が明らかであることを確認する。摂取量は、厚生労働省の国民健康・栄養調査結果のほか、行政機関が公表している食品摂取量データやその他の文献情報を基礎とした算定であることを確認する。

（2）遺伝子組換え体の利用目的、利用方法及び既存品種との相違に関する事項【指針第2章第3関係】

ア 利用方法（栽培方法、収穫時期、種子の製法及び管理方法）【指針第2章第3の3（1）関係】

指針の当該項目の④の遺伝子組換え後の各世代における種子の保存について、組換え前の既存品種の種子とともに、組換え後の後代において、安全上の懸念が生じた際に育種系統をさかのぼって確認できるよう、各世代における種子が保存されていること。ただし、種子の保存について、組換え後の全ての世代では行わないと判断する場合、その判断の根拠について合理的な理由が示されていることが重要である。

イ 安全性において検討が必要とされる相違点【指針第2章第3の4関係】

安全性確認において、遺伝子導入により生じる意図的な変化について明らかにするとともに、比較対象となる既存品種との相違点を確認する。

ウ 既存品種以外のものを比較対象とする場合の理由【指針第2章第3の5関係】

比較対象として既存品種の選定が困難又は十分でない場合には、評価対象の遺伝子組換え植物に由来する食品とそれに対応する従来から流通している食品との比較により、安全性の評価を行うことも可能である。比較対象として特定の食品を追加して用いる場合には、その根拠や考え方について明らかにされていることを確認する。

3 挿入 DNA、遺伝子産物及びコンストラクトの構築に関する事項

(1) ベクターの名称及び由来に関する事項【指針第2章第4の1関係】

遺伝子導入のために利用されたベクター及び遺伝子発現カセットの名称及び由来が示され、構造についてマップが示されていることを確認する。

(2) ベクターの性質に関する事項【指針第2章第4の2関係】

ア ベクターの塩基数及びその塩基配列を示す事項

ベクターの塩基数、構成遺伝子要素、由来及び機能、塩基配列、制限酵素による切断地図等が明らかであり、図として示されていることを確認する。

なお、サザンブロッティングを行った場合には、ベクターの切断地図が明らかであり、用いた制限酵素の名称のほか、断片の数、サイズ及び電気泳動パターンが明らかにされていることを確認する。

イ 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

ベクターの配列に有害生理活性物質を産生する塩基配列が含まれていないことを確認する。

ウ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する事項

ベクター中に遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子が導入されている場合には、その導入遺伝子について、例えば、抗生物質耐性遺伝子、栄養要求性遺伝子、農薬耐性遺伝子、蛍光色素タンパク質遺伝子等の性質が明らかであり、機能の概略が示されていることを確認する。

エ 伝達性等に関する事項

遺伝子の導入に用いられるプラスミドは、原則として、複数の生物種間で自ら移動ができる性質を有していないことを確認する。伝達性を有するプラスミドが用いられている場合には、その伝達域が明らかにされていることを確認する。

また、プラスミドが、トランスポゾンといった自律的可動性を示す配列を有する可能性がある場合には、その詳細について明らかにされていることを確認する。

(3) 挿入 DNA の供与体に関する事項【指針第 2 章第 4 の 3 関係】

ア 名称、由来及び分類に関する事項

挿入 DNA の各構成要素の供与体に関して、名称、由来及び分類等の情報が表形式で示されていることを確認する。

イ 安全性に関する事項（アレルギー誘発性、毒素産生性を含む。）

挿入 DNA ごとの供与体の安全性が明らかであることを確認する。供与体に関するアレルギー誘発性及び毒性について、これまでに遺伝子組換え食品の製造に用いられた実績や文献等の情報を整理した上で、安全性に関する懸念がない旨が明らかにされていることを確認する。

(4) 導入遺伝子（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子を含む。）及びその遺伝子産物（RNA 及びタンパク質）の性質に関する事項【指針第 2 章第 4 の 4 関係】

ア 導入遺伝子の機能に関する事項

導入遺伝子の機能が適切な文献や資料により明らかにされていることを確認する。また、標的生物に対して毒性を示す場合には、毒性スペクトラム、作用機序及びヒトに毒性を示さないと考えられる根拠が明らかであることを確認する。

また、導入遺伝子から産生されるタンパク質が有害作用をもたないことを確認するに当たり、導入遺伝子から産生されるタンパク質と既知の毒性タンパク質及び有害な生理活性タンパク質との構造相同性に関する検索の実施により構造相同性の有無を確認する場合は、NCBI protein database 等のデータベースを用いて、「toxicity」及び栄養阻害物質に関連するキーワードを用いた BLASTP 検索等により相同性のあるタンパク質の検索が行われていることを確認する。

イ 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子のうち、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項

遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子には、抗生物質耐性マーカー遺伝子等に加え、栄養要求性遺伝子、農薬耐性遺伝子等に関する事項が整理して示されていることを確認する。

(5) そのほか導入遺伝子の機能並びに発現タンパク質の性質及び機能に関する事項【指針第2章第4の5関係】

既存品種の細胞に導入してもゲノムに挿入されない遺伝子から産生されるタンパク質がある場合は、その由来、機能及び安全性等が明らかであることを確認する。

(6) ベクターへの挿入 DNA の組込方法等に関する事項【指針第2章第4の6関係】

既存品種へ導入する遺伝子導入用コンストラクトについて、挿入 DNA のクローニング又は合成方法が明らかであることを確認する。ベクター及び発現カセットの各構成要素から、最終的なコンストラクトを作製した方法が明らかであり、図等を用いてわかりやすく整理されていることを確認する。

なお、各段階の詳細な説明は、コンストラクト名、カセット名、プラスミド名等で明確に区別されていることを確認する。

(7) 構築されたコンストラクトに関する事項【指針第2章第4の7関係】

原則として、遺伝子組換え体の作出及び作出過程で用いたコンストラクトの構成要素ごとに略号、コンストラクト上の位置、サイズ、配列、由来及び機能について、主に表形式で整理されており、完成したコンストラクトの全体構成が把握できる記載となっていることを確認する。コンストラクトの構成要素ごとの配列及び機能が記載されていれば、その由来等の確認は省略できる場合¹もある。略号については、原則として学術的及び一般的に広く用いられているものがある場合には、それが記載されていることを確認する。なお、サザンブロッティングを行った場合には、制限酵素の名称、断片の数及びサイズ等が明らかにされていることを確認する。

4 遺伝子組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項

(1) 遺伝子導入に関する事項【指針第2章第5の1関係】

ア 遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項【指針第2章第5の1(1)関係】

遺伝子を既存品種に導入する際に用いた方法が明らかであることを確認する。例として、アグロバクテリウム法、パーティクルガン法等が挙げられる。複数の導入

¹ 例えば、環境から直接単離される DNA 断片等が使用される場合。

方法が用いられる場合は、その詳細が示されていることを確認する。

また、コンストラクトを用いて既存品種を形質転換する際の既存品種の部位（子葉等）、培養形態（カルス、不定芽等）、形質転換個体の選択方法、個体の継代方法、世代数等について明らかであることを確認する。

イ 遺伝子組換え栽培系統に関する事項（系統の考え方に基づいた記述、育成図）【指針第2章第5の1（2）関係】

既存品種の分類学上の位置づけ及び遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項が明らかであることを前提として、育種過程を示す樹形図（育成図）により、食品健康影響評価の対象となる世代や系統の範囲が明確に示されていることを確認する。その際、形質転換個体の選択方法、個体の継代方法及び系統の考え方について合理的な説明がされていることを確認する。

ウ コピー数及び挿入近傍配列に関する事項【指針第2章第5の1（3）関係】

遺伝子組換え体に係る安全性の評価においては、挿入配列及びその近傍配列について、原則として全ての塩基配列が明らかにされており、導入遺伝子の構造、コピー数、大きさ及びオープンリーディングフレーム（以下「ORF²」という。）解析により目的外のタンパク質を遺伝子組換え体内で発現する ORF が含まれないこと等を明らかにしていることを確認する。

また、ベクターのうち導入遺伝子以外の領域（ベクターバックボーン³）が既存品種のゲノムに挿入されているかどうかに関して解析を行い、その結論が明らかであることを確認する。

その際の解析技術の例として、最新の手法等を用いた DNA シーケンシングによる、全ゲノム塩基配列解析、導入遺伝子及び近傍領域の塩基配列解析、PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）法を応用した導入遺伝子領域の解析、サザンブロットティング法やその原理を取り入れた配列捕捉法による解析（Southern-by-Sequencing（SbS）解析等）

² ORF とは、終止コドン（タンパク質合成行程の終了を指定する塩基配列）に中断されずにタンパク質へと転写・翻訳される可能性のある塩基配列。分子生物学では一般的に、開始コドンから終止コドンの領域を ORF とするが、遺伝子組換え食品等に関する食品健康影響評価指針においては、様々な翻訳開始の可能性を考え、終止コドンから終止コドンの領域とする。（出典：食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」）

³ ベクターバックボーンとは、遺伝子組換え体作製に使われたベクターに存在する塩基配列またはベクターに挿入された塩基配列であって、導入を目的とする遺伝子発現機能を有する領域の外側部分に存在する配列。これまで、食品安全委員会の遺伝子組換え食品等評価書において「外骨格領域」と記載していたものと同一。（出典：食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」）

等がある。

実施した各解析について、そのプロトコール、データ処理方法及び結論が明らかであることを確認する。DNA シーケンシングによる解析については、使用した機器名、プロトコール、生データを評価解析データに変換する際に用いたアルゴリズムの概略やバージョン、解析対象ゲノム領域等が明らかであることに加えて、解析結果の信頼性に関する説明が妥当であることを確認する（詳細は別添 1 参照）。

エ 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項【指針第 2 章第 5 の 1（4）関係】

遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性を判断するに足る複数の後世代（通常は 5 世代、少なくとも 3 世代）において、栽培試験の結果、DNA シーケンシング、サザンブロッティング、ウェスタンブロッティング等により、導入された遺伝子の構造、発現部位及び発現量が変化しないことをもって、安定性を確認する。

また、育種過程のどの系統の何世代目の遺伝子組換え体についてこれらの試験が実施されたかが明らかであり、安定性を判断するのに足りるとした根拠や考察等が適切になされているか確認する。

オ ORF の有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項【指針第 2 章第 5 の 1（5）関係】

原則として、コンストラクト（ベクターバックボーンを含む。）及び既存品種に導入された遺伝子又は挿入された DNA（既存品種のゲノムに導入された遺伝子又は挿入された DNA の近傍の DNA 配列を含む。）において、以下の①から③により ORF が確認され、目的以外のタンパク質を発現する可能性のある ORF が含まれている場合は、当該 ORF 及びその ORF が発現するタンパク質の安全性に問題ないと判断できる合理的な理由があることを確認する。DNA シーケンシングにより既存品種に導入された遺伝子の塩基配列等を明らかにしている場合、コンストラクトを対象にした ORF 検索を省略できる場合もある。コンストラクトを対象にした ORF 検索を行わないと判断する場合、その判断の根拠について合理的な理由が示されていることが重要である。例えば、コンストラクト由来の意図しない DNA 断片が既存品種のゲノムに挿入されていないことを明らかにしている場合が該当する。なお、コンストラク

トを対象にした ORF 検索を省略した場合においても、既存品種に導入された遺伝子又は挿入された DNA における ORF の確認が行われていることが必要である。

- ① ORF 検索では、当該領域について6通りの読み枠（表3通り、裏3通り）について終止コドンと終止コドンに挟まれた領域を検索していることを確認する。ORF の検索条件は、目安として連続する 30 アミノ酸以上とし、それより少ない連続するアミノ酸数以上（例えば、連続する 8 アミノ酸以上）という条件でも差し支えない。
- ② 上記①の ORF 検索の結果、確認された ORF について、Allergen Online⁴、Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE)⁵、Allergen Database for Food Safety (ADFS)⁶等のデータベースの最新版（最新バージョン）を用いて FASTA アルゴリズム等により既知のアレルゲンとの相同性検索が行われていることを確認する。相同性検索の検索条件は、(i) 80 アミノ酸配列当たり原則として 35% 以上^{7,8}の相同性を示す配列及び(ii)連続する 8 アミノ酸配列^{8,9,10}の一致を示す配列とする。また、NCBI protein database¹¹等のデータベースを用いて、「toxicity」及び栄養阻害物質に関連するキーワードを用いた BLASTP 検索等により、既知の毒性タンパク質及び有害な生理活性タンパク質との相同性検索が行われていることを確認する。
- ③ これらの領域に目的以外のタンパク質を発現する可能性のある ORF が含まれる場合は、当該 ORF 及びその ORF が発現するタンパク質の安全性に問題ないと判断できる合理的な理由があることを確認する。

⁴ Allergen Online データベースは、ネブラスカ大学食品科学技術学部 of 食物アレルギー研究資源プログラム (FARRP) によって開発され、管理されているもの。

Allergen Online の URL: <http://www.allergenonline.org/>

⁵ Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) の URL: <https://comparedatabase.org/>

⁶ Allergen Database for Food Safety (ADFS) の URL: <https://allergen.nihs.go.jp/ADFS/>

⁷ FAO/WHO: Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods _Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology 22 - 25 January 2001

⁸ Environmental Health Criteria 240 (Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food) の Chapter 9, section 9.1.4.2 (Enzymes) (2020)において、①80 アミノ酸当たり 35%以上の配列の相同性及び②連続する 8 アミノ酸配列の一致を条件とした相同性検索が求められている。

⁹ JECFA 第 80 回会合報告書である WHO Technical Report Series 995 (2016)において、8 アミノ酸配列の連続一致検索が推奨されている。

¹⁰ 連続アミノ酸の一致検索を行うことで、IgE 抗体との結合に関与する B 細胞エпитープに加えて、感作性に関与する T 細胞エпитープとの相同性についても確認を行うことが可能である。

¹¹ NCBI protein database の URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/>

なお、ORF 検索を実施した場合と同等の安全性確認が可能と判断できる方法を用いることでも差し支えない。例えば、導入遺伝子又は挿入 DNA 配列全体に対して、6通りの読み枠（表3通り、裏3通り）から翻訳されたアミノ酸配列をクエリー配列として、既知のアレルゲン、毒性タンパク質及び有害な生理活性タンパク質との相同性検索が行われている場合が該当する。

（２）遺伝子産物の遺伝子組換え栽培系統における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項【指針第2章第5の2関係】

導入遺伝子由来の遺伝子産物の分析に用いられた検体について、遺伝子組換え栽培系統がどこで、いつ、どのように栽培された、どの世代から調製された検体か、及びその検体の採取部位が発現部位として適切か確認する。検体数としては、原則として、統計処理が可能な3以上とする。さらに、必要に応じて、異なる栽培条件で収穫された検体に関する情報を求めることがある。

遺伝子産物であるタンパク質の検出、同定及び定量の方法としては、抗体を用いたウェスタンブロッティングやELISA法、タンパク質の質量情報に基づく質量分析法等の中で利用可能であり、特異性、定量性及び感度に優れた方法を用いていることを確認する。

遺伝子産物としてRNAの発現を分析する方法としては、ノーザンブロッティング、RT-PCR等の適切な方法を用いていることを確認する。なお、検体数が3未満の場合、転写産物であるRNAの発現量、データの信頼性等を踏まえ、合理的な理由が示されていることが重要である。

5 遺伝子産物のタンパク質摂取量が有意な量を占めるか否かに関する事項【指針第2章第5の3関係】

遺伝子産物のタンパク質の摂取量推計の最初のステップは、食品として利用される部分における発現量を求めることである。そのデータをもとに、主な可食（摂取）部位における遺伝子産物であるタンパク質の一日摂取量について算出されていることを確認する。

副次的な可食（摂取）部位や可食（摂取）形態がある場合には、それらの全てについ

て、遺伝子産物であるタンパク質の一日摂取量について算出されていることを確認する。

6 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項【指針第2章第5の4関係】

遺伝子組換え食品（種子植物）で新たに発現した遺伝子産物（タンパク質）は、そのアレルギー誘発性について評価を行う必要がある。その際、新たに発現したタンパク質は、特定個人が既に感受性を持つ可能性があるかどうか、また、食品を介して摂取することで、アレルギー反応を引き起こす可能性が高いかどうかを考慮する。

新たに発現したタンパク質のヒトへのアレルギー反応の予測において、以下の（1）から（4）までの事項に関して、総合的、かつ、段階的に安全性を判断することは、根拠となる情報の重要性に基づいて評価を行う WOE（weight of evidence）の考えに基づいている。これは、単一の情報や実験方法からではアレルギー誘発性を予測するための十分な証拠が得られないからである。従って、（1）から（4）までの事項により安全性が判断できない場合には、（5）の事項を含め、総合的に判断して安全性を確認する必要がある。一方で、合理的な理由がある場合には、（1）から（4）までの事項の一部を省略することができる。

（1）導入遺伝子の供与体（遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の供与体を含む。）のアレルギー誘発性（グルテン過敏性腸炎¹²誘発性を含む。以下同じ。）に関する事項

導入遺伝子の供与体に関して、アレルギー反応を誘発することが知られているかどうかを明らかにすることが重要である。当該情報が得られれば、アレルギー誘発性の評価において考慮すべき方法及び関連データが明らかになる。例えば、スクリーニングを目的とする血清の利用可能性、アレルギー反応の種類・程度・頻度に関する情報、タンパク質の構造的な特徴及びアミノ酸配列、供与体に由来する既知のアレルギー誘発性タンパク質の物理化学的特性等があげられる。

なお、複数の導入遺伝子がある場合には、各々の供与体について安全性に関する事項が明らかであることを確認する。

¹²グルテン過敏性腸症又はセリアック病は、もともと遺伝的にその素因をもっている患者がグルテン（グリアジン）に反応して引き起こされるT細胞性免疫反応である。この疾患で顕著なのは小腸の炎症で、罹患すると吸収不良を起こし体力消耗・貧血・下痢・骨痛その他の症状が現れる。患者は、一生を通じて小麦・ライ麦・大麦等の穀物に含まれるグルテンの摂取を避けなくてはならない。（EFSA2022）

(2) 遺伝子産物（タンパク質）についてそのアレルギー誘発性に関する事項

遺伝子産物（タンパク質）について、そのアレルギー誘発性に関する知見を文献検索等により収集した情報をもとに明らかにされていることを確認する。

(3) 遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

ア 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理

いくつかの食物アレルギーでは、ペプシン処理に対する耐性が認められており、ペプシン処理（消化に対する安定性）は、アレルギー誘発性の指標の一つになるとされている¹³。適切な条件下でペプシンが存在する場合に分解に対するタンパク質の耐性が認められれば、新たに発現したタンパク質がアレルギー誘発性である可能性を調べるために更なる検討を行う必要がある。

人工胃液試験の結果生じたタンパク質断片の分子量を電気泳動等の分析結果によって確認する。分析結果については、酵素処理後の試料のドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動（Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis）（以下「SDS-PAGE」という。）による分離に続くタンパク質染色（CBB 染色等）、免疫反応性による可視化（特異的抗体を用いたウェスタンブロッティング法、ELISA 法等）、あるいはこれらと同等又は類似の方法によって示されていることを確認する。

その際、試験に供したタンパク質試料の初期量が示されているとともに、消化による試料タンパク質及びその低分子化断片（分子量約 3.5 kDa 以上^{14, 15}）の経時的変化等が定性的又は定量的に示されていることが望ましい¹⁶。なお、本試験における酵

¹³ 近年、ペプシン耐性試験に加えて、ヒトの生理学的条件を模倣した他の *in vitro* 消化性試験を用いて、新規発現タンパク質の消化に対する耐性を評価することが推奨されている（EFSA 2010）。現在使用されているペプシン耐性試験は、胃消化の生理学的条件を模倣するように設計された *in vitro* 消化性試験ではないが、ペプシンに対する感受性/耐性の識別の指標の一つであり、証拠の重み付けアプローチによる安全性評価の一部として、無傷の発現タンパク質による潜在的なばく露の最も有用な評価法として残っている（EFSA 2022）。

¹⁴ Codex_CAC/GL 45-2003_GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM RECOMBINANT-DNA PLANTS

¹⁵ Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology (2001): Section "6.4 Pepsin Resistance"

¹⁶ EFSA (2010)において、ペプシン耐性試験では、被験タンパク質の無傷性に加えて、安定なタンパク質断片の発生もリスクファクターとして考慮する必要がある。そのため、ゲル電気泳動等の検出方法では、低分子化したタンパク質の断片の検出が不十分な場合は、HPLC や LC-MS 等の代替方法を実施する必要があるとされている。

素と基質の濃度や pH 等の反応条件が試験結果に大きく影響する場合には、実施した試験条件と結果を確認する。

イ 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理

FAO/WHO(2001)及びCodex(2003)において、ペプシン処理以外にその他の酵素感受性試験も用いても良いとされている。アルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理に対する遺伝子産物（タンパク質）の感受性を確認するため、人工腸液単独による感受性試験を実施してあることを確認する。酵素として、一般的なパンクレアチン又はトリプシンが使用されており、その試験条件と結果の詳細が明示されていることを確認する。

人工腸液試験の結果生じたタンパク質断片の分子量を電気泳動等の分析結果によって確認する。分析結果については、SDS-PAGE による分離に続くタンパク質染色（CBB 染色等）、免疫反応性による可視化（特異的抗体を用いたウェスタンブロッティング法、ELISA 法等）、あるいはこれらと同等又は類似の方法によって示されていることを確認する。

その際、試験に供したタンパク質試料の初期量が示されているとともに、消化による試料タンパク質及びその低分子化断片（分子量約 3.5 kDa 以上）の経時的変化が定性的又は定量的に示されていることが望ましい。

ウ 人工胃腸液試験の連続処理

アで試験に供したタンパク質及び低分子化断片が所定の時間を超えても観察される場合には、人工胃腸液試験を連続して実施することを推奨する。

その際には、試験に供したタンパク質試料について胃液処理前及び胃液処理後並びに腸液処理前のそれぞれの初期量が示されているとともに、消化による試料タンパク質及びその低分子化断片（分子量約 3.5 kDa 以上）の経時的変化が定性的又は定量的に示されていることが望ましい。

エ 加熱処理¹⁷

タンパク質のアレルギー誘発性に影響を与える項目の一つとして、加熱加工に対

¹⁷ 食品の加工、特に熱処理は化学的/物理的修飾を誘発し、酵素消化の安定性に影響を与える可能性があり、その結果、時間と温度に応じてさまざまな程度で食物タンパク質のアレルギー誘発性に影響を与える可能性があると考えられている。一部のアレルゲン（牛乳カゼイン、Ara h 1 等）の物理的安定性（凝集能力）は、それらのアレルゲン能力を説明するパラメーターである（EFSA 2022）。

する安定性がある。被験試料を適切な温度、処理状態（溶液 pH、湿度、粉末等）、時間等の条件で処理し、その後の試料の状態を物理化学的（SDS-PAGE 法、特異的抗体を用いたウェスタンブロッティング法、ELISA 法等）及び生物学的（酵素活性試験等）又はいずれかの方法で確認する。試料の状態が温度によってどのように変化したのかが確認できるデータであることを確認する。なお、加熱処理試験の条件にはヒトが経口摂取する際に処理される場合と同等の条件を含むことを確認する。

オ その他

遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理が省略可能であると判断する場合、その判断の根拠について合理的な理由が示されていることが重要である。

例えば、既に食品健康影響評価を終了し、安全性が確認された遺伝子産物とアミノ酸配列が同一であることが確認でき、かつ、糖鎖修飾等に変化が生じていないと考えられる場合が該当する。

（４）遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質を含む。以下「アレルゲン等」という。）との構造相同性に関する事項

遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン等の一次構造を比較し、既知のアレルゲン等と構造相同性を有しないことを確認する。抗原決定基（エピトープ）を示す可能性のある配列を明らかにするためには、アミノ酸配列に関する相同性検索等を実施する必要がある。遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子（抗生物質耐性マーカー遺伝子等）を用いている場合にはその遺伝子産物についても既知のアレルゲン等と構造相同性を有しないことを確認する。

遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン等の一次構造の比較について、Allergen Online、Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE)、Allergen Database for Food Safety (ADFS) 等のデータベースの最新版（最新バージョン）を用いて FASTA アルゴリズム等により既知のアレルゲン等との相同性検索が行われていることを確認する。相同性検索の検索条件は、(i) 80 アミノ酸配列当たり原則として 35% 以上の相同性を示す配列及び(ii)連続する 8 アミノ酸配列の一致を示す配列とする。

さらに、遺伝子導入用コンストラクトに含まれる挿入予定配列が既存品種のゲノムに予定通りに整然と挿入されなかった等の理由により目的とする遺伝子産物以外の遺

伝子産物の存在が否定できない場合、遺伝子導入用コンストラクトの挿入により生じた目的外の ORF から産生される可能性のあるタンパク質についても、既知のアレルゲンとの相同性検索を行っていることを確認する。

加えて、挿入配列と既存品種のゲノムとの境界領域に生じ得る ORF 産物についても、既知のアレルゲンとの相同性検索を行っていることを確認する。

その際、検索に用いたデータベースとそのバージョンが示されており、最新の検索結果であることを確認する。評価期間中にデータベースの更新があれば、それを用いて再検索を行っていることを確認する。

(5) 遺伝子産物（タンパク質）の IgE 結合能に関する事項

(1) から (4) までの事項を総合的に確認した結果、人の健康を損なうおそれがないと判断できない場合は、遺伝子産物（タンパク質）の IgE 結合能を確認する。

当該遺伝子産物（タンパク質）及び類似性の高いタンパク質のアレルギー誘発性が既知であり、そのアレルゲンに反応する IgE が患者血清等から利用可能である場合は、遺伝子産物（タンパク質）の IgE 結合能を確認する。

使用するアレルギー患者血清¹⁸の選択は、下記の①から④までのいずれかで行っていることを確認する。

- ① 導入遺伝子の供与体がアレルギー誘発性を持つ場合は、その供与体に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清
- ② 既知のアレルゲンとの構造相同性が認められた場合は、当該アレルゲンを含む生物に対する特異的 IgE 抗体価が高値な血清
- ③ 既知のアレルゲンとの構造相同性が示されないが、上記 (1) から (3) までの項目で、アレルギー誘発性を否定しきれない場合は、遺伝子供与体の近縁種生物に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清
- ④ ①から③までで適切な血清が得られない場合は、主要なアレルゲン（卵、乳、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及び落花生）に対して特異的 IgE 抗体価が高値な血清

¹⁸ 要件を満たすために、よく特徴付けられたアレルギー患者から血清を収集する必要がある。これらの個人は、特定の食品に対するアレルギーの病歴と、その食品の消費との因果関係を提示する必要がある。またプールされた血清ではなく、個々の血清を使用する必要がある (EFSA GMO Panel, 2010, 2011)。 (EFSA 2022)

導入遺伝子の供与体がアレルギー誘発性を持つ場合で、遺伝子産物（タンパク質）に対するアレルギー患者血清を用いた IgE 結合能の検討で陰性結果が得られたものの、なお安全性の証明が十分ではないと考えられた場合は、好塩基球活性化試験等の細胞を用いた *in vitro* 試験又は皮膚テストや経口負荷試験等の臨床試験データも考慮して総合的に判断することが必要である。

7 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項（既存品種及び既存品種に近縁な種に含まれる基質と反応する可能性に関する事項を含む。）【指針第2章第5の5関係】

導入した遺伝子から生産されるタンパク質が酵素である場合は、その基質特異性が明らかにされており、遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響について合理的な説明がされていることを確認する。

また、遺伝子産物が酵素として遺伝子組換え体内の代謝系に働き、関与成分が変化した場合は、その変化について安全性に問題ないと認める合理的な理由があることを確認する。

8 既存品種との差異に関する事項及び遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項【指針第2章第5の6関係】

遺伝子組換え栽培系統及び既存品種における、構成成分の分析及び構成成分の栄養学的評価について、表と文章で確認する。

既存品種以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項が明らかにされていることを確認する。

指針の別添「食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項」に基づき、遺伝子組換え植物に付与される形質について、遺伝子組換え栽培系統の分類（カテゴリー1から3）がされており、その理由が明らかであることを確認する。

9 諸外国における認可、食用等に関する事項【指針第2章第5の7関係】

海外当局における申請・認可、食用等に関する事項が明らかであることを確認する。

また、海外当局へ申請中である場合には、申請年や審査状況について、可能な範囲で明らかにされていることを確認する。

10 安全性の知見が得られていない場合に必要な事項【指針第2章第6関係^{19, 20}】

指針の第2章第2から第5までの事項により安全性の知見が得られていないと判断される場合には、当該遺伝子組換え体の安全性を確認するために必要と考えられる試験を実施し、その結果から食品としての安全性を確認する。

11 その他

新たな育種技術 (New plant Breeding Techniques) (以下「NBT」という。) として、①従来の突然変異育種法による変異体の作出効率を高めることを目的としたもの (ゲノム編集技術による点変異導入や数塩基対欠損等、オリゴヌクレオチド誘発突然変異導入技術等)、②従来の交雑育種法等による育種年限の短縮を目的としたもの (果樹類の世代促進法、アグロインフィльтраーション等) 等様々な技術の開発が進められている。NBT の特徴としては、育種の一部過程で遺伝子組換え技術を利用するが、最終的に商品化される農作物には組換えに用いた外来の遺伝子が存在せず、自然界の多様性からの選抜や従来の交雑育種法及び突然変異育種法によっても同等のものが作出される点である。

NBT は、現在も開発途中であることから、最新の科学的知見に基づいた評価を実施できるよう、適宜、技術的文書を改正していく必要がある。

¹⁹ Codex_CAC/GL 45-2003_GUIDELINE FOR THE CONDUCT OF FOOD SAFETY ASSESSMENT OF FOODS DERIVED FROM RECOMBINANT-DNA PLANTS

²⁰ EFSA Journal 2011; 9(5):2150_ SCIENTIFIC OPINION Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO)

別添 1 次世代シーケンシングに係る解析データを評価する際の留意点

1 概要

遺伝子組換え植物（種子植物）の食品健康影響評価のための資料において、近年、最新の技術²¹を用いた次世代シーケンシング（next generation sequencing）（以下「NGS」という。）による解析結果が提出されることが多くなっており、本文書は、導入遺伝子領域の解析データを評価する際に考慮されるべき留意点を示すものである。

なお、解析の手法としては、DNA シーケンシングによる、全ゲノム、導入遺伝子及び近傍領域の塩基配列解析、PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）法を様々なプロトコルで利用した導入遺伝子領域の解析、サザンブロットィングやその原理を取り入れた解析等があり、標的の DNA 配列又は遺伝子領域の特性に応じて、単独又は複数の解析手法が用いられる。

2 ライブラリーの調製と配列決定戦略

各ライブラリー²²の構築方法の詳細な説明が必要であり、配列捕捉法を用いる場合は、全ての実験手順やプローブデザインとそれらによる捕捉効率等について確認することが重要である。

3 データセットの品質

各実験で生成されたリード（読み取り配列）の数及び品質統計情報、データ生成に使用したシーケンシングプラットフォームに関する情報が必要である。この情報は、リードがリファレンスゲノムにマッピングされていない場合に特に重要である。例えば、FASTQC²³は、データセットの品質をチェックするために広く使用されているツールである。

²¹ DNA 配列の解析技術（DNA シーケンシング法）は、日進月歩であり、今後とも新規技術の研究開発と実用化が進むと考えられるが、現時点での網羅的配列解析技術としては、次世代シーケンシング（NGS）がある。NGS は、超並列シーケンシング（massively parallel sequencing: MPS）や大規模並列シーケンシングとも呼ばれ、同原理を使った全ゲノムシーケンシング（whole genome sequencing: WGS）、サザンブロットィング法の原理を取り入れた Southern-by-Sequencing 法等の解析手法がある。また、これを補完する特定配列解析技術としては、PCR 法を利用した quantitative PCR（real-time PCR）や digital PCR 等が挙げられる。

²² NGS 解析のためのサンプル調製により、各断片の末端にアダプター等が結合したゲノム断片の集合体。

²³ FASTQC : <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>

各サンプルについて、総シーケンスリード数の確認が必要であり、シーケンストリミングやクオリティフィルタリングが行われている場合には、実施前及び実施後の総リード数、トリミングの方法等についての確認が必要である。

4 リード深度

現在、導入遺伝子領域の配列解析に利用可能なシーケンシング技術では、さまざまな品質と長さのリードが生成される。

最終的に確度の高いシーケンス情報を得るために特定の配列をカバーすべきリードの数（リード深度）は、リードの品質、長さ及びシーケンス実験の目的により異なる。提出された NGS データを評価するために、リード深度に関する情報、特に、導入遺伝子領域における平均リード深度及び最浅リード深度に関する情報が提供されるべきである²⁴。

5 挿入 DNA 及び近傍領域の特性解析のための配列決定

挿入DNAの配列及び近傍領域の解析においては、NGS手法として、全ゲノムシーケンシングや配列決定前に標的DNA断片を濃縮する配列捕捉法等を使用することもできる²⁵。例えば、遺伝子座内の挿入DNA又は導入遺伝子の配列の重複の存在、配列内に長い繰り返し配列の存在を含む場合等では、ウルトラロングリードや、クローン化されたゲノム断片又はPCRアンプリコンの配列決定（サンガー法による配列決定を含む。）等のアプローチを組み合わせることも考慮する必要がある。使用するアプローチとその理由について詳細な説明が示されていることを確認する。

²⁴ 全ゲノムシーケンシング技術が挿入 DNA 及びベクター由来配列に起きている可能性のある挿入の同定に使用される場合、全ゲノムにわたる平均リード深度を推定することが必要。参照ゲノムがある場合は、リードを全配列にアラインメントして、平均リード深度を算出する。ゲノムリソースが存在しない場合、以下の Lander-Waterman 式 (Lander and Waterman, 1988) を用いる。

カバレッジ (平均リード深度) = リード数 × リード長 / 推定ゲノムサイズ

Lander-Waterman 式については、プラットフォームや配列固有のバイアスを考慮しておらず (Ross *et al.*, 2013) 平均リード深度の推定値を提供するが、リード深度は必ずしもゲノム全体で均一ではないため限界がある (Sims *et al.*, 2014)。また、使用する技術や各 GM 植物のゲノムが平均リード深度の計算に影響を与える可能性があるため、申請者はミトコンドリアやプラスチド DNA に対応するリード数の評価や核 DNA のリード深度の正当化を検討する必要がある (Lutz *et al.*, 2011)。

最浅リード深度は、使用されるアプローチを含む様々な要因に依存するため、一律の閾値を適用するのは困難であるが、EFSA (2024) では、挿入 DNA 及びその周辺領域の配列決定に NGS 技術が使用される場合、最浅リード深度は 40 以上であることが推奨されるとの記載がある。

²⁵ Ekblom and Wolf, 2014; Inagaki *et al.* 2015

決定された配列の確からしさを確認することは安全性確認上、大変重要である。新規シーケンス技術を用いた配列決定においては、標的とする DNA 試料の生物的特性、純度、用いる技術の種類や解析原理等によって、信頼性を担保するために必要な条件を一律に定めることは困難であるものの、以下の①から⑦に示すような解析結果の信頼性を担保する記載により、決定された配列の確からしさを確認できると考えられる。また、必要に応じて以下の⑧を確認する。

<申請要旨における記載例>

- ・ DNA シーケンス解析で生成されるデータの品質管理が以下のように行われており、その品質が保証されている。
 - ① 植物ゲノム（倍数性を記載）のショートリード（若しくは、ロングリード等）による NGS 解析である。
 - ② 挿入 DNA 及びその周辺領域における測定したクリーンリード数
 - ③ 挿入 DNA 及びその周辺領域における平均リード深度（カバレッジ）
 - ④ 挿入 DNA 及びその周辺領域における最浅リード深度
 - ⑤ ライブラリー調製方法とサイズ分布（平均サイズ）
 - ⑥ リードデータ生成の機器の名称
 - ⑦ 挿入 DNA 及びその周辺領域における de novo アセンブリのプロトコール
 - ⑧ 全ゲノムシーケンシングの場合：ゲノム全体における平均リード深度（カバレッジ）及び最浅リード深度、また、全ゲノムアセンブリを実施した場合にはそのプロトコール

6 検出可能な挿入部位及びその数並びに挿入コピー数の決定

検出可能な全ての挿入 DNA のゲノムへの挿入部位及びその数並びに挿入コピー数を決定することは、遺伝子組換え植物の評価の中で重要であり、多くの方法で達成できる。

（１）挿入部位及びその数の決定

挿入部位及びその数を決定するためのアプローチは、挿入 DNA 又はベクター配列と既存品種のゲノムとの配列の同一性を示す接合リード（キメラリード）を計算的に同定するものであり、これらのリードは、挿入 DNA 又はベクター配列と既存品種のゲノ

ムの両方に部分的に一致するため、接合部位を正確に同定するには、十分な長さのリード（約 100 bp）が必要である。

接合部位の配列の解析のためのリードの深さは、データの質を評価するための重要な要素であり、(平均) リード深度に関する詳細な情報を確認すべきである。これは、ゲノムの特性や使用したシーケンシング技術に依存するが、接合リードを検出するためのリード深度が十分に高く、その正当性が説明されている必要がある²⁶。

（２）挿入コピー数の決定

既存品種のゲノムに挿入された DNA の挿入コピー数を決定するためには、NGS を含め、様々なアプローチがあり、PCR 法等のその他のアプローチを組み合わせることも考慮する必要がある。使用するアプローチとその妥当性について詳細な説明が示されていることを確認する。

7 NGS に係る提出データ

挿入 DNA や近傍配列の解析において、データを表や図にどのように表示するかは、標的となる配列の特性によって異なる。申請の際に提出するデータは、結論を支持し、その根拠を説明するものでなければならず、例えば、以下の①から⑦のような情報がある。

申請要旨においては、上記 5 に示した記載例を参考に、解析結果の信頼性を担保する説明が記載され、詳細なデータが資料として添付されることが望ましい。

- ① リードの品質の分布図
- ② ライブラリー調製法とライブラリー（インサートサイズ）の分布とリードの長さ
- ③ カバレッジの分布図
- ④ 統計情報一覧
- ⑤ 解析ソフトと使用したパラメーター
- ⑥ マッピング IGV 図と表示設定
- ⑦ 用いた参照ゲノム情報（バージョン等）

なお、評価において、提出データに不足があると判断された場合は、生データ等の必

²⁶ Willems ら (2016) は、意図的に挿入された DNA と既存品種のゲノム間の接合部にまたがるリードについて、一定程度の確からしさで導入遺伝子の配列を検出するために必要なリード数を推定する統計的アプローチを提案しており、これを考慮することも有用である。また、複数のアプローチを組み合わせることも可能である。

要な情報の追加提出を求めることがある。

8 その他

DNA シーケンシングのデータの取扱い等に関しては、必要に応じて、以下の技術的文書も参考にすることができる。

- ・ EFSA, 2011 Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. EFSA Journal 2011; 9(5):2150
- ・ EFSA, 2024. Technical Note on the quality of DNA sequencing for the molecular characterization of genetically modified plants. EFSA Journal 2024;22(4):e8744
- ・ OECD, 2016. High-throughput DNA sequencing in the safety assessment of genetically engineered plants: proceedings of the OECD workshop (April 2016), OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 29
- ・ ISO/DIS 20397-2, 2021. Biotechnology – General requirements for massively parallel sequencing – Part 2: Methods to evaluate the quality of sequencing data
- ・ JRC Technical Reports, 2016. Guideline for the submission of DNA sequences and associated annotations within the framework of Directive 2001/18/EC and Regulation (EC) No 1829/2003

(参考資料)

- 1 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会（第 231 回）資料 3 「次世代シーケンスについて」
- 2 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会（第 231 回）参考資料 2 「遺伝子組換え食品等（種子植物）に係るリスク評価における次世代シーケンサーの取り扱いに関する資料」
- 3 平成 28 年度食品安全確保総合調査「次世代シーケンサーの活用状況等に関する調査」報告書（平成 29 年 3 月一般財団法人化学物質評価研究機構）

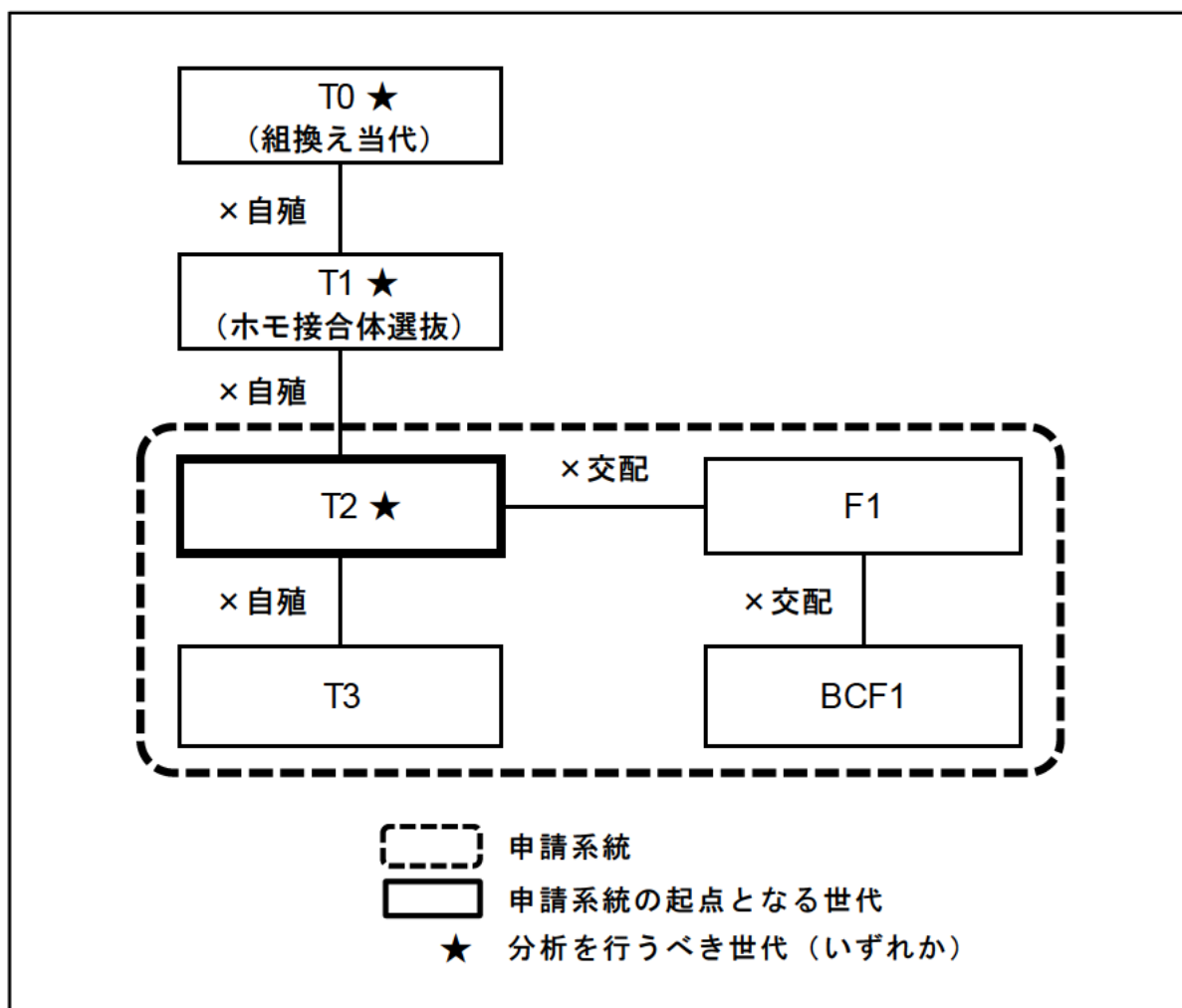
別添 2 遺伝子組換え植物の食品健康影響評価における系統の考え方について

1. 経緯

- (1) 遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定（一部改正：令和 6 年 6 月 25 日））においては、既存品種に導入された DNA の構造、コピー数及びその近傍配列を明らかにするとともに、遺伝子導入によって既存品種の遺伝子配列に変化が生じる可能性がないことを可能な限り明らかにすることを求めている。
- (2) また、その一環として、既存品種への遺伝子導入に用いたベクター上の挿入 DNA 領域の断片化配列や挿入 DNA 領域外の配列等の目的外の DNA が既存品種に挿入されていないことの確認を求めている。
- (3) 他方、遺伝子組換え体の作製においては、既存品種及び挿入遺伝子が同一であっても、遺伝子導入の際に既存品種における挿入位置等が異なる様々な遺伝子組換え体（以下、各々を「系統」という。）が生じる可能性があることから、遺伝子組換え植物の食品健康影響評価は、系統毎に実施してきている。
- (4) しかしながら、審議の中で、食品健康影響評価を実施する系統（以下「申請系統」という。）の起点となる世代（必ずしも組換え当代をいうものではない。）ではなく、その後代世代における分析結果をもって（1）及び（2）を推定している事例が散見されたことから、本専門調査会における基本的な考え方として「遺伝子組換え植物の安全性評価における系統の考え方について」（平成 30 年 4 月 23 日遺伝子組換え食品等専門調査会決定）を示した。
- (5) 今般、平成 30 年の本専門調査会決定の内容を整理して、技術的文書の別添 2 として示すこととする。

2. 基本的な考え方

- (1) 遺伝子組換え植物の食品健康影響評価は、1の(1)及び(2)により明らかにされた事象が同一である遺伝子組換え体を一つの系統として、系統毎に実施する。
- (2) 1の(1)及び(2)の確認は、申請系統の起点となる世代又はその上流の世代における分析結果によることを原則とする(参考)。なお、分析に供した世代が遺伝的に均一であることが確認されていない場合にあっては、当該分析に供した個体を後代の育種に用いるものとする。
- (3) (2)の原則に拠らず、後代世代における分析結果による場合にあっては、既存品種の倍数性及び自殖又は交配による分離比を考慮の上、1の(1)及び(2)を十分な信頼度をもって推定するために必要な数の個体が分析に供されているか否かを勘案して、その妥当性を判断することとする。



(参考) 申請系統において導入された DNA の構造、コピー数及び近傍配列並びに目的外 DNA 断片の有無の確認に必要な分析を行うべき世代 (例)

別添3 食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」の別添）の2（1）a）の解釈について

1. 経緯

第192回遺伝子組換え食品等専門調査会での「除草剤ジカンバ、グルホシネート及びグリホサート耐性ピマワタ MON88701×MON88913 系統」の審議において、以下の審議結果となった。

➤ 亜種のレベル以上での交配（ワタ（*Gossypium hirsutum*）とピマワタ（*Gossypium barbadense*））によって得られた植物について、同じワタ属の別の種に分類されるが、共通の染色体構造をもつ複2倍体であり、遺伝的類似性も高く、自然界においても容易に交配することが知られている。また、食品としての安全性としては、摂取量、加工法、摂取部位、有害生理活性物質等に相違がなく、同一種として扱うのが妥当である。

2. 従前の取扱

亜種のレベル以上での交配によって得られた植物については、食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項（「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」の別添）中の2（1）a）、「亜種のレベル以上での交配によって得られた植物については、当面の間、安全性の確認を必要とする。」に従い、食品健康影響評価を実施している。

3. 亜種のレベル以上での交配によって得られた植物の食品健康影響評価

亜種のレベル以上での交配によって得られた植物の食品健康影響評価の考え方は2.のとおりであるが、遺伝子組換え食品等専門調査会での審議を踏まえ、当該専門調査会において、同種として扱うことが適当と判断された植物の交配については、食品健康影響評価は不要として取扱うこととする²⁷。

➤ 遺伝子組換え食品等専門調査会において同種として扱うことが適当と判断された交配

・ワタ（ <i>Gossypium hirsutum</i> ）とピマワタ（ <i>Gossypium barbadense</i> ）
--

²⁷ 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（《遺伝子組換え植物の掛け合わせについて》（1）、a）の「当面の間」の解釈）（令和元年11月13日 遺伝子組換え食品等専門調査会決定）

別添 4 既存品種の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の食品健康影響評価について

1. 経緯

(1) 食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種については、「食品健康影響評価済みの遺伝子組換え植物を掛け合わせた品種の食品健康影響評価に関する事項」(「遺伝子組換え食品(種子植物)に関する食品健康影響評価指針」(平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定(一部改正:令和 6 年 6 月 25 日))の別添)(以下「掛け合わせの考え方」という。)に基づき、親系統に付与される形質を以下の 3 つに分類し(以下、それぞれ「①」、「②」又は「③」という。)、食品健康影響評価を行っている。

- ① 導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系には影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性等の形質が付与されるもの。
- ② 導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系が改変され、特定の代謝系を促進又は阻害して、特定の栄養成分を高めた形質や細胞壁の分解等を抑制する形質が付与されるもの。
- ③ 導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系における一部の代謝産物が利用され、既存品種が有していない新たな代謝産物を合成する形質が付与されるもの。

(2) このうち①同士の掛け合わせ品種については、掛け合わせの考え方に基づき、

- ・ ①同士の掛け合わせであること
- ・ 亜種レベル以上の交配でないこと
- ・ 摂取量・食用部位・加工法等に変更がないこと

の 3 点を確認することで、「改めて安全性の確認を必要とするものではない」と判断しており、平成 26 年 6 月以降は、リスク管理機関において上記に該当すると判断されたものは「安全性審査を経たもの」として取り扱われている。

(3) 他方、①と②の掛け合わせ品種及び①と③の掛け合わせ品種については、掛け合わせの考え方において「当面の間、食品健康影響評価を必要とする」とされている。①

と②の掛け合わせ品種について、本専門調査会において「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定）に基づき食品健康影響評価を行ったところ、いずれも掛け合わせによる意図せざる影響は認められなかった。

- （４）今般、「宿主の代謝系の改変が行われた遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種の安全性評価について」（平成 29 年 12 月 22 日遺伝子組換え食品等専門調査会決定）の内容を整理して、技術的文書の別添 4 として示すこととする。

2. ①と②の掛け合わせ品種の食品健康影響評価

- （１）上記の経緯をふまえ、今後、①と②の掛け合わせ品種については、①同士の掛け合わせ品種の確認事項（以下のア）に加え、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」（平成 16 年 1 月 29 日食品安全委員会決定。（一部改正：令和 6 年 6 月 25 日））の評価項目のうち、以下のイからエの項目について安全性を確認することで、食品健康影響評価を行うこととする。

ア. 安全性確認において検討が必要とされる基本的事項

親系統に導入された遺伝子により新たに付与された形質を特定した上で、亜種レベル以上の交配でないこと、摂取量・食用部位・加工法等に変更がないことを確認する。

イ. 遺伝子組換え栽培系統における導入遺伝子の安定性に関する事項

親系統に導入した遺伝子により付与された形質が、掛け合わせ品種において安定に維持されていることを、その塩基配列、遺伝子産物又は表現型の解析結果により確認する。

ウ. 遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項

親系統に導入した遺伝子が関与する代謝系の作用機作がそれぞれ独立しており、掛け合わせ品種において互いに影響し合わないことの合理的根拠を確認する。

エ. 既存品種との差異に関する事項

親系統と既存品種の間で差異が認められた構成成分等（意図して改変を行った栄養成分等はイの表現型に含まれる。）について、親系統と掛け合わせ品種との間で有意な変化が生じていないことを確認する。

- （２）アからエ以外の項目については、基本的には親系統の評価の際に既に安全性の確認が終了していることを前提として、当該掛け合わせ品種の申請書類中の記載は省略して差し支えないこととする。

３．その他

- （１）上記の取扱いは、①のうち「既存品種の代謝系には影響しないが、特定の栄養成分等の含有量に有意な変動が見られるもの」の掛け合わせ品種の評価においても適用可能とする。
- （２）本決定は、あくまで①と②の掛け合わせ品種を評価する際の基本的な考え方を示すものであり、本専門調査会において必要と認めた場合には、追加資料の提出を求めた上で、詳細な調査審議を行うこととする。

参考：既存品種情報（例）

〇トウモロコシ（デント種）

1 既存品種の分類学上の位置付けに関する事項

遺伝子を導入する既存品種は、イネ科トウモロコシ属のトウモロコシ (*Zea mays* subsp. *Mays* (L.) Iltis) のデント種 YYY 系統である。

2 既存品種の食経験に関する事項

トウモロコシの栽培は、紀元前 2000 年頃に中央アメリカ全域で既に行われていたと考えられ、食品としての利用の歴史は古い。1492 年のコロンブスの新大陸発見を契機にヨーロッパへ伝播し、その後アフリカやアジアへ伝えられ、現在では世界中で食品や飼料等に広く利用されている。我が国へは、16 世紀末にヨーロッパからポルトガル人によって運ばれたと考えられている。稲作の困難な山間部で栽培されることが多く、九州山地、四国山地及び富士山麓等では、長期にわたり主食にされた。（戸澤，2005）

3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

（1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

一般にトウモロコシの収穫は秋季に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。

（2）摂取（可食）部位

トウモロコシの摂取（可食）部位は雌穂に形成される子実である。

（3）摂取量

令和〇年の国民健康・栄養調査によると、日本人の一人一日当たりの「とうもろこし・加工品」の摂取量平均値は、〇g である。当該調査におけるコーン油の摂取量に関しては、「植物性油脂」、「マーガリン」及び「その他の油脂」に包含されており、日本人の一人一日当たりの植物性油脂の摂取量は〇〇g、マーガリンの摂取量は〇〇g、その他の油脂の摂取量は〇〇g である。（厚生労働省，20XX）

（4）調理及び加工方法

トウモロコシの子実には主に製粉されて食用に供される。製粉にはウェットミリング

(湿式製粉法)²⁸ とドライミリング(乾式製粉法)²⁹ の2つがある。ウェットミリングは、浸漬水、胚芽、種皮、タンパク質、デンプンに分離することを主工程とする。ウェットウェットミリング品の多くは、コーンスターチとデンプンからできる糖化製品等であり、副産物として、グルテンミール、グルテンフィード、スチーブリカー、コーン油がある。ドライミリングは胚芽、種皮、胚乳部をほぼ完全に分離し、胚乳部は粉碎してコーングリッツ、コーンミール、コーンフラワーに加工し、胚芽からはコーン油を搾る。(戸澤, 2005)

4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

トウモロコシの遺伝的祖先は同じ *Zea* 属のテオシントで、人為的選抜を経て栽培化したと言われている。原産地は、メキシコ、中米又は南米等と考えられている。(OECD, 2003)

紀元前 5000 年頃のトウモロコシ野生種の穂軸と考えられる遺物が、メキシコのテワカン溪谷の洞窟住居跡で発見されている。その後、紀元前 3400 年頃までに、栽培化したトウモロコシが現れたと考えられている。栽培適性の異なる多くの品種が育成された結果、現在では北緯 60 度～南緯 40 度辺りまで栽培地域が拡大し、世界で最も広く栽培されている作物となっている。(戸澤, 2005)

トウモロコシの近縁種として、テオシント及びトリプサクム属が知られているが(OECD, 2003)、我が国において自生についての報告はなく、食用としての利用はない。

5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

(1) 既存品種の可食部分の主要栄養素等(タンパク質、脂質等)の種類及びその量の概要

トウモロコシの可食部分は子実であり、主要構成成分の種類及びその含有量(OECD, 2002: AFSI, 20xx) は以下のとおりである。

粗タンパク質(〇〇-〇〇)、粗脂質(××-××)、総食物繊維(〇〇-〇〇)、灰分(××-××)、炭水化物(〇〇-〇〇)である。

²⁸ ウェットミリング(湿式製粉法)：水中粉碎により、子実各部をできるだけ損傷させないで物理的に分け、最終的に主製品である澱粉を純粋に取り出す方法。

²⁹ ドライミリング(乾式製粉法)：胚芽をできるだけ完全に除去し、胚乳部を主製品として取り出す方法。

(2) 既存品種に含まれる毒性物質・栄養阻害物質（栄養素の消化・吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要

トウモロコシには、ヒトの健康に悪影響を与える毒性物質の産生性は知られていない。栄養阻害物質として、フィチン酸、ラフィノースが知られている（OECD, 2002）。トリプシンインヒビターも含まれているが、含有量が少なく、栄養学的に問題にならないとされている（OECD, 2002）。文献に基づくトウモロコシの子実におけるこれらの含有量（OECD, 2002: AFSI, 20xx）は以下のとおりである。

フィチン酸（〇〇-〇〇）、ラフィノース（××-××）、トリプシンインヒビター（〇〇-〇〇）である。

6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

トウモロコシ中に含まれる 9 kDa の脂質輸送タンパク質（Lipid Transfer Protein）、16 kDa のトリプシンインヒビター（Pastorello *et al.*, 2000）、26 kDa の α -ゼイン前駆体（Pastorello *et al.*, 2009）、30 kDa のキチナーゼ-A（Volpicella *et al.*, 2017）及び 50 kDa の γ -ゼイン（Lee *et al.*, 2005）が食物アレルギーである可能性が示唆されている。しかしながら、トウモロコシは一般的にアレルギー誘発性食品とはみなされておらず（Codex Alimentarius, 1999; OECD, 2002）、我が国のアレルギー表示対象品目（消費者庁, 20XX）及び国際的な食物アレルギー表示規制の対象品目には該当しない（Allen *et al.*, 2014）。

7 既存品種の栽培及び流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

トウモロコシには、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種の病害が知られているが（OECD, 2003）、これらがヒトに対して病原性を持つことは知られていない。

8 既存品種の安全な摂取に関する事項

トウモロコシは、コメ、コムギとともに、世界の主要穀物の一つで、古くから食されている。デント種は主に飼料用として栽培されているが、コーンスターチの原料として利用されるほか、食用油やスナック菓子に加工されて摂取されており、安全な食品として長い利用の歴史をもつ。

○ダイズ

1 既存品種の分類学上の位置付けに関する事項

遺伝子を導入する既存品種は、マメ科(*Leguminosae*)ダイズ属(*Glycine*)*Soja* 亜属に属するダイズ *Glycine max* (L.) Merr. の商業品種 AAA (又は AAA 系統) である。

2 既存品種の食経験に関する事項

紀元前 2838 年の中国の文献にダイズが記録されている。また、歴史的及び地理的な証拠から、紀元前 17-11 世紀には中国で最初に栽培化され、その後朝鮮、日本、アジア地域へ伝播したことが示唆されている (OECD, 2000)。日本への渡来は約 2000 年前 (FAO, 1992)、アメリカへは西暦 1765 年に導入された (OECD, 2000)。このような栽培化の過程において、人類はダイズに関する長い食経験を有している。

3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

(1) 収穫時期 (成熟程度) と貯蔵方法

一般にダイズの収穫は秋期に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。

(2) 摂取 (可食) 部位

ダイズの摂取 (可食) 部位は種子である。

(3) 摂取量

令和〇年の国民健康・栄養調査によると、日本人の一人一日当たりのダイズ (調査における分類は「大豆・加工品」) の摂取量平均値は、〇〇g である。当該調査における大豆油の摂取量に関しては、「植物性油脂」、「マーガリン」及び「その他の油脂」に包含されており、日本人の一人一日当たりの植物性油脂の摂取量は〇〇g、マーガリンの摂取量は〇〇g、その他の油脂の摂取量は〇〇g である。(厚生労働省, 20XX)

(4) 調理及び加工方法

ダイズ種子の主要な用途は、種子全粒、油、大豆油かすの 3 つに大別される。種子

は、豆もやし、いり豆、全脂大豆粉、伝統的大豆食品（味噌、豆乳、しょう油、とうふ）等の原料に利用される。大豆油は食用の他に、さらに精製されて多様な用途に供される（グリセロール、脂肪酸、ステロール、レシチン等）。大豆油かすは、家畜飼料の重要な栄養補給源である（OECD, 2012）。

未加工のダイズ種子はトリプシンインヒビターやレクチン等の栄養阻害物質を含むため食品には適さない。適切な加熱処理によりこれらの栄養阻害物質は不活化される（OECD, 2012）。

4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

ダイズ(*G. max*)の野生種として、*Soja* 亜属に属するツルマメ (*Glycine soja*) が知られている。ツルマメ (*G. soja*) は、中国、朝鮮、日本、台湾及び旧ソ連の固有種である。細胞学的、形態学的及び分子生物学的知見から、ツルマメがダイズの原種であることが示唆されている。また、紀元前 2838 年の中国の文献にダイズが記録されており、歴史的及び地理的な証拠から、紀元前 17-11 世紀に中国で最初にダイズが栽培化されたことが示唆されている。今日ではそれぞれの地域に適応した生態型の品種が分化・成立し、赤道近くから北緯 45 度の広い地域において、実用品種が栽培されている。（OECD, 2000）

ツルマメはダイズと同様、有害生理活性物質としてトリプシンインヒビターを含むことが報告されている（Natarajan *et al.*, 2007）。なお、ツルマメの過去の食経験についての詳細は不明だが、現在では食用に供されることはない。

5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

（１）既存品種の可食部分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量の概要

ダイズの可食部分は種子である。その主要栄養素の含有量は以下のとおりである。

粗タンパク質（〇〇-〇〇）、粗脂質（××-××）、灰分（〇〇-〇〇）、炭水化物（〇〇-〇〇）、酸性デタージェント繊維（ADF）（〇〇-〇〇）及び中性デタージェント繊維（NDF）（〇〇-〇〇）である（OECD, 2012; AFISI, 20XX）。

(2) 既存品種に含まれる毒性物質・栄養阻害物質（栄養素の消化・吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要

ダイズ種子に含有される栄養阻害物質として、トリプシンインヒビター、レクチン、フィチン酸、スタキオース及びラフィノースが知られている。トリプシンインヒビターは、タンパク質分解酵素阻害物質であり、消化酵素であるトリプシンを不活性化し、結果として摂取したタンパク質の消化を阻害する。レクチンは炭水化物含有化合物に結合するタンパク質で、動物の成長を抑制する。また、血液凝集の原因となる赤血球凝集素として作用することが知られている。トリプシンインヒビター及びレクチンは、十分加熱することによって失活する。フィチン酸は、カルシウム、マグネシウム、カリウム、鉄、亜鉛等とキレート化合物を形成し、反芻動物以外の動物において、これらのミネラルの吸収を阻害することが知られている。スタキオース及びラフィノースは低分子量の炭水化物で、腸内でガスを産生し、腹部を膨満させる。(OECD, 2012)

上記以外にもダイズには生理活性物質であるイソフラボン類が含まれていることが知られている。イソフラボン類は、植物エストロゲン的一种であり、ダイゼイン、ゲニステイン、グリシテインの3種類の非配糖体（イソフラボンアグリコン）と、それぞれに3種類の配糖体（ダイジン、ゲニスチン、グリシチン）、配糖体のアセチル化体及びマロニル化体が知られている。これらは、哺乳動物に対するエストロゲン、抗エストロゲン及びコレステロール低下等の生化学的活性や、動物が多量に摂取した場合の生殖への悪影響が知られている。イソフラボン類のヒトへの影響については、その安全性と健康上の有益性の両面で、活発な研究分野となっている。(OECD, 2012)

ダイズ種子中の栄養阻害物質及びイソフラボン類の含有量は以下のとおりである。

トリプシンインヒビター(〇〇-〇〇)、レクチン(〇〇-〇〇)、フィチン酸(〇〇-〇〇)、スタキオース(××-××)、ラフィノース(××-××)並びにイソフラボン類としてダイゼイン(××-××)、ゲニステイン(××-××)及びグリシテイン(××-××)である(OECD, 2012; AFSI, 20XX)。

6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

ダイズ疎水性タンパク質、トリプシンインヒビター、P34 タンパク質、 β -コングリシニン、グリシニン等がアレルゲンとして同定されている。(OECD, 2012)

7 既存品種の栽培及び流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

ダイズ植物体には、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種の病害が知られている。可食部の種子でも同様な微生物により、数種類の重要な病害（ダイズモザイクウイルス病、茎疫病、紫斑病等）が発生する(OECD, 2000)。しかし、これらがヒトに対して病原性を持つことは知られていない。

8 既存品種の安全な摂取に関する事項

ダイズ種子は、豆もやし、いり豆、全脂大豆粉、伝統的大豆食品（味噌、豆乳、しょう油、とうふ）等の原料に利用される。大豆油は食用に供される（OECD, 2012）。

未加工のダイズ種子はトリプシンインヒビターやレクチン等の栄養阻害物質を含むため食品には適さない。適切な加熱処理によりこれらの栄養阻害物質は不活化される(OECD, 2012)。

○ワタ（陸地ワタ）

1 既存品種の分類学上の位置付けに関する事項

遺伝子を導入する既存品種は、アオイ科 (Malvaceae) ワタ属 (*Gossypium*) に属する *Gossypium hirsutum* L. の商業品種 YYY である。

2 既存品種の食経験に関する事項

綿毛を取り除いた綿実（種子）から油、綿実粕、外皮及びリンターが得られ、このうち油及びリンターが食用に供される (OECD, 2009)。なお、食用のリンターは高度に加工されているため、99%以上がセルロースである (Nida *et al.*, 1996)。

3 既存品種の食品としての利用方法に関する事項

（1）収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

一般にワタの収穫は秋期に行われ、乾燥後、常温で貯蔵される。

（2）摂取（可食）部位

日本においてワタは主に綿実油として摂取される。

（3）摂取量

令和○年の国民健康・栄養調査において綿実油の摂取量は「植物性油脂」、「マーガリン」及び「その他の油脂」に包含されており、日本人の一人一日当たりの植物性油脂の摂取量は○○g、マーガリンの摂取量は○○g、その他の油脂の摂取量は○○gである（厚生労働省，20XX）。

（4）調理及び加工方法

ワタの綿実はリンターと実に分離される。殻を除去した実を圧搾し、脱酸・脱臭・脱色の過程を経て綿実油が得られる。通常、搾油・加工の際に加熱処理を施される。綿実油は酸化に強く、ドレッシングや加熱調理に利用される。

4 既存品種の遺伝的先祖及び育種開発の経緯並びに近縁の植物種に関する事項

ワタは熱帯及び亜熱帯において広く分布している約 50 種を有するワタ属に属している。ワタ属のうち全世界で広く栽培されている 4 つの栽培種は、アフリカからアジアの旧大陸を起源とする二倍体の *G. arboreum* 及び *G. herbaceum*、メソアメリカ及び南米を起源とする異質四倍体の *G. barbadense* 及び *G. hirsutum* である。陸地綿、アメリカ綿、メキシコ綿又はアカラ綿と呼ばれる *G. hirsutum* がワタの栽培種における全生産量の 90% を占めている。(OECD, 2008)

G. barbadense 及び *G. hirsutum* を含むワタは長い栽培の歴史を持つ (Lee, 1984; OECD, 2009; USDA-NASS, 2012)。 *G. barbadense* の超長繊維は *G. hirsutum* とは区別され、主に高級な織物や織糸の製造に使用される (Lee, 1984)。しかし、一般に綿実及び綿実の副産物（綿実油及び綿実粕等）は区別されることなく流通している。

Gossypium 属に属する種では、種子中にゴシポール及びシクロプロペノイド脂肪酸を生産していると考えられている。我が国において *G. hirsutum* の近縁種であるワタ属の自然分布は報告されていない。

5 既存品種由来の食品の構成成分等に関する事項

(1) 既存品種の可食部分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量の概要

食用として用いられるワタの綿実における主要栄養素の含有量は粗タンパク質（〇〇-〇〇）、粗脂質（××-××）、灰分（△△-△△）、炭水化物（□□-□□）である (OECD, 2009)。

(2) 既存品種に含まれる毒性物質・栄養阻害物質（栄養素の消化・吸収等を阻害する物質。例えば、トリプシンインヒビター、フィチン酸等）等の種類及びその量の概要

ワタの綿実は有害生理活性物質であるゴシポール及びシクロプロペノイド脂肪酸を含むことが知られている。これらの物質は種子等の植物組織に存在する (OGTR, 2008)。ゴシポールは単胃動物に対し毒性があり、食欲減退、体重減少、呼吸困難等の症状を起こす (OECD, 2008)。また、ゴシポールは代謝経路におけるリシンの利用を妨げ、ミトコンドリアの正常機能に影響を与える (OECD, 2008)。シクロプロペノイド脂肪酸は

飽和脂肪酸の代謝を妨げること及び鶏の卵黄の変色や孵化率の減少を引き起こすことが報告されている(OECD, 2009)。

ゴシポール及びシクロプロペノイド脂肪酸は加工により著しく量が減少するため(OECD, 2009)、高度に精製された油及びリンターのみが食用に適している。

ワタの綿実における有害生理活性物質の含有量は、総ゴシポール(〇〇-〇〇)、遊離ゴシポール(××-××)並びにシクロプロペノイド脂肪酸であるマルバリン酸(△△-△△)、ステルクリン酸(□□-□□)及びジヒドロステルクリン酸(▽▽-▽▽)である(OECD, 2009)。

6 既存品種のアレルギー誘発性等に関する事項

ワタは主要なアレルギー誘発性食品とは考えられていない。

7 既存品種の栽培及び流通過程において、健康に影響を及ぼす外来因子に関する事項

ワタには、ウイルス、細菌及び糸状菌による各種の病害が知られているが(OECD, 2008)、これらが、ヒトに対して病原性を持つことは知られていない。

8 既存品種の安全な摂取に関する事項

ワタは、綿実から得られる油及びリンターが食用として利用される。綿実油は、揚げ物油、サラダ油、調理用油、ショートニング、マーガリン等に利用されている。リンターはソーセイジ類のケーシングや、増粘目的でアイスクリーム及びサラダドレッシングに用いられる(OECD, 2009)。

参考文献

EFSA Journal 2010; 8(7):1700

Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed

EFSA Journal 2022;20(1):7044

Scientific Opinion on development needs for the allergenicity and protein safety assessment of food and feed products derived from biotechnology

(ADOPTED: 2 December 2021 doi: 10.2903/j.efsa.2022.7044)

FAO/WHO, 2001. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO, WHO Expert Consultation on Allergenicity of Food Derived from Biotechnology, 22-25, January 2001. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Italy, Rome.

FAO/WHO MEETING REPORT

RISK ASSESSMENT OF FOOD ALLERGENS

PART 1: REVIEW AND VALIDATION OF CODEX ALIMENTARIUS PRIORITY ALLERGEN LIST THROUGH RISK ASSESSMENT

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

WORLD HEALTH ORGANIZATION

ROME, 2022

FAO/WHO MEETING REPORT

RISK ASSESSMENT OF FOOD ALLERGENS

PART 2: REVIEW AND ESTABLISH THRESHOLD LEVELS IN FOODS FOR THE PRIORITY ALLERGENS

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

WORLD HEALTH ORGANIZATION

ROME, 2022

Codex Alimentarius, 2003-2008.

Foods derived from modern biotechnology. Second edition.

WORLD HEALTH ORGANIZATION

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

Rome, 2009

改正経緯

第 251 回食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会(令和 6 年 6 月 28 日開催)(策定)

以下、一部改正

第 256 回食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会(令和 6 年 10 月 25 日開催)

第 260 回食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会(令和 7 年 1 月 29 日開催)