

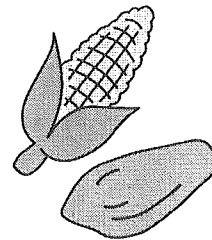
検査の対象は？

我が国で安全性の審査が終了していない遺伝子組換え食品で、かつ、外国で商業的に栽培され、我が国に輸入される可能性があるものを中心として実施しています。

また、我が国での安全性審査が終了したもので、安全性が確認された遺伝子組換え食品についても、含有量の確認を行っています。

現在次の食品を対象としています。

- ・我が国で安全性審査が終了していないもの
 - ①とうもろこし（スターリンク）
 - ②パパイヤ（55-1）
- ・我が国で安全性審査が終了し、安全性が確認されているもの
 - ①大豆
 - ②とうもろこし



検査法は？

遺伝子組換え食品中に新しくできたタンパク質を検出する方法と、組み込まれた遺伝子を直接検出する方法があります。これらの方法を組み合わせて、検査を行っています。

●検査結果

平成13年4月1日～平成17年2月28日現在（速報値） 計6,005件

品 目	検査件数	陽性件数	陰性件数
とうもろこし（粒）	408	1	407
とうもろこし加工品	38	0	38
大豆（粒）	725	0	725
大豆（粉砕品）	15	0	15
じゃがいも	659	1	658
スナック菓子	1,137	0	1,137
パパイヤ（生鮮）	3,023	1	3,022
パパイヤ加工品	3	0	3
総 計	6,008	3	6,005

（注）じゃがいも（冷凍食品）での陽性は、ニューリーフ・プラス・ジャガイモであり、平成13年9月に安全性審査済み。

4

遺伝子組換え食品を 食べても大丈夫ですか？

— 食品としての安全性についての質問 —

食品としての安全性が心配されます。食べ続けても大丈夫ですか？

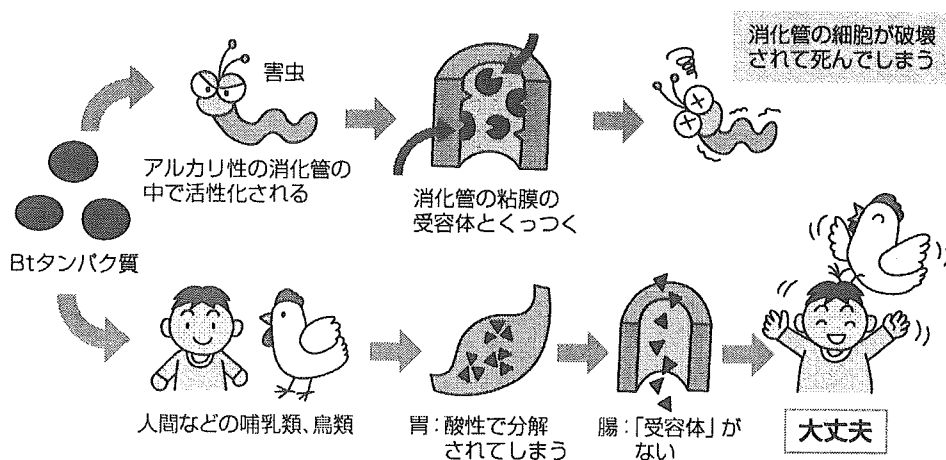
p9にあるとおり、様々なデータに基づき、新しくできるタンパク質の安全性や意図しない影響がないことが確認されていますので、食べ続けても問題はありませぬ。



害虫が食べて死ぬものを人が食べても大丈夫ですか？

害虫が死ぬ仕組みは、害虫の消化管がアルカリ性のため、Btタンパク質*が活性化して、害虫の消化管の受容体と結合して作用を発揮するものです。

人の胃は酸性で、受容体もないので、このBtタンパク質を有する農作物を食べても影響はありません。



*Btタンパク質とは、Bt（パチルス・チューリンゲンシス）と呼ばれる微生物に含まれる殺虫成分で、これを作る遺伝子が組み込まれて害虫に強い農作物ができます。

アレルギーを起こさないですか？

アレルギーの原因は主にタンパク質ですが、p9のとおり、新たにできるタンパク質がアレルギーの原因にならないか厳しくチェックされています。特に、

- ①胃や腸できちんと消化されるか、
- ②熱に弱いか、
- ③既に知られているアレルゲン（アレルギーの原因物質）と似ていないか、
- ④その食品の主要なタンパク質ではないか、
などがチェックされています。

このように、アレルギーを起こすものは市場に出ない仕組みになっています。



申請者の作ったデータだけでチェックして大丈夫ですか？

安全性のチェックにおいては、p6のとおり、委員会の科学者や各界の有識者が、試験方法が科学的に適切かどうか、データ不足がないかなど、様々な角度からチェックしています。

データに不備等があれば試験のやり直しを指示し、再チェックしています。



コラム

厚生労働省では遺伝子組換え食品の安全性に関連する様々な研究を行っています。

- 遺伝子組換え体の検知法に関する研究
- 遺伝子の安全性に関する研究
- 新規蛋白質のアレルギー性評価に関する研究
- 慢性毒性試験に関する研究
- リスクコミュニケーションに関する研究

5

食品を買うときに 遺伝子組換え食品を見分ける ことはできますか？

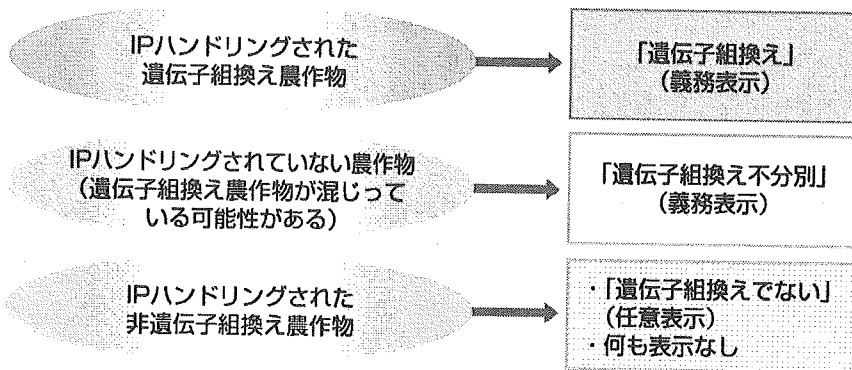
遺伝子組換え商品には表示が義務付けられています。

●表示のしくみ

名 称	〇〇〇
原 材 料	大豆(遺伝子組換え)
内 容 量	300g
賞味期限	〇年△月×日
保存方法	要冷蔵、10℃以下で保存
製 造 者	〇〇食品株式会社 東京都〇〇〇〇〇〇〇〇



表示は商品ラベルの原材料名又は名称のところにカッコ書きで書いてあります。原料として使われているのが…



●表示の範囲

現在、5つの農作物（大豆、とうもろこし、じゃがいも、なたね、綿実）及び30品目の加工食品が対象となっています。

大豆加工食品、とうもろこし加工食品、じゃがいも加工食品 (p15)

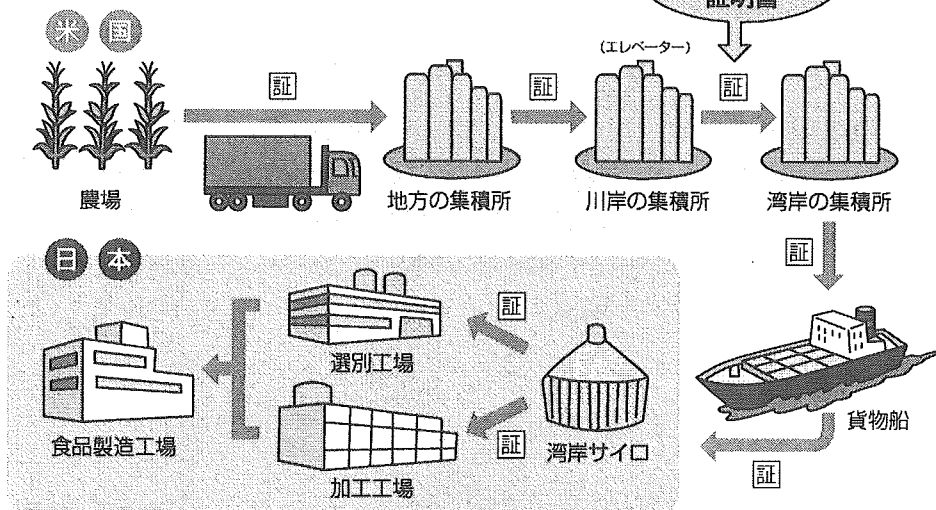
加工食品すべてに表示があるわけではありません。表示がいらぬものって？

油やしょう油など、製造の過程で組み込まれた遺伝子やその遺伝子で作る新たなタンパク質が技術的に検出できない場合には、表示は義務付けられていません。

また、原材料の重量に占める遺伝子組換え原料の割合が「上位3位以内で、かつ、5%以上」でない加工食品等は、表示が省略できることになっています。

IPハンドリング（分別生産流通管理）とは？

IP (Identity Preserved) ハンドリングとは、遺伝子組換え農作物と非遺伝子組換え農作物を生産・流通及び加工の各段階で混入が起らないよう管理し、そのことが書類などにより証明されていることをいいます。



大豆加工食品ってどのようなもの？

豆腐、油揚げ、凍り豆腐、おから、ゆば、納豆、豆乳類、みそ、きなこ、など



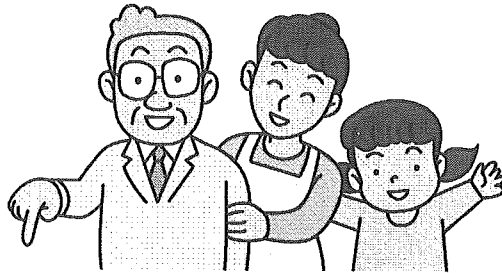
とうもろこし加工食品ってどのようなもの？

コーンスナック菓子、コーンスターチ、ポップコーン、冷凍とうもろこし、など



じゃがいも加工食品ってどのようなもの？

冷凍ポテト、乾燥ポテト、じゃがいも澱粉、ポテトスナック菓子、など



もっと詳しく知りたい方へ

厚生労働省の「遺伝子組換え食品ホームページ

<http://www.mhlw.go.jp/topics/identshi/index.html>

疑問に思うことがあったらお問い合わせください。

厚生労働省医薬食品局食品安全部

電話 03-5253-1111(代)

安全性審査の手続きのことなら、……新開発食品保健対策室
表示のことなら、……基準審査課調査表示係
輸入時の検査のことなら、……輸入食品安全対策室

平成17年度厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）
（分担研究報告書）

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究
諸外国におけるリスク管理、ポストマーケティングに関する調査研究等

分担研究者 長尾 拓 国立医薬品食品衛生研究所長

研究要旨

バイオテクノロジー応用食品（以下、GM食品）の安全性管理の方策として、長期摂取における安全性評価を目的とした Post Marketing Monitoring(以下、PMM)の重要性が指摘されている。しかしながら、科学的根拠に基づく承認時審査が依然として主流であること、また PMM の実施体制が未整備であることなどから、これまで実現には至っていなかった。

本研究班では、GM食品の PMM に関する動向調査をこれまで行ってきた。最終年度である本年度においては、GM作物の商用栽培を巡る地理的および機能的拡大、またこれに伴う安全性リスクの顕在化が複数の事例において確認され、PMM に関する具体的な取り組みも幾つかみられた。本報告では、これら事例のうち代表的なものを紹介する。また、PMM 実施に向けた課題と本邦への意味合いについても考察する。

研究協力者

木村 廣道

東京大学大学院薬学系研究科ファーマコビジネスイノベーション教室客員教授

A. 研究目的

バイオテクノロジー応用食品（以下、GM食品）の取り扱いに関しては承認審査と輸入販売許可の諸制度が整備され、一定の表示義務のもと日本国内で流通することが出来る。しかしながら本国内においてはGM食品の流通は極めて限定的であり、GM食品の安全性に関する生産者および一般消費者の不安は依然として大きいのが現状であ

る。

その一方で、A・HITBio「納豆のススメ」のように、敢えてGM食品であることを標榜した商品が認可・販売されたり、花粉症対策としてスギ花粉アレルゲン遺伝子を組み換えたコメの研究が進捗するなど、健康増進や疾病予防など特定機能に着目した展開も徐々にではあるが起こりつつある。

ただ、いずれのケースにせよ、GM食品に対する日本国民とくに一般消費者の関心事は、長期摂取による毒性発現の可能性に集約されると考えられる。そしてこの課題に対しては、承認時の科学的根拠に基づく評価の実施すなわち「安全の担保」では不十分であり、GM食品の長期摂取者を対象

とした疫学的調査に基づく安全性評価の実施 (Post Marketing Monitoring, 以下、PMM) 安全性を長期すなわち「安心の担保」が不可欠となる。従って、GM 食品について先行流通市場における PMM 研究の進捗を調査し、安全かつ安心の担保に役立てることは重要である。

代表的な先行市場である欧米においては、GM 食品の PMM の必要性については意見が分かれている。PMM 不要論の多くは、GM 食品の安全性評価は科学的根拠に基づく承認で十分という本質論、あるいは特定の GM 食品摂取者を長期にわたりモニタリングすることの困難さを指摘する現実論に基づくものであった。しかしながら、近年の GM 食品の流通・販売市場の地球規模的な拡大を受け、PMM 必要論が改めて再認識されてきており、特に本年度では具体的な取り組みも見出され始めた。

本研究では、一昨年度および昨年度に引き続き、欧米における PMM に関する取り組み状況に関する情報を収集し、評価することを目的としている。今回は、欧米において顕在化しつつある PMM の取り組みについて、文献調査を中心とした調査を実施、評価を試みた。これらの事例は、国内における政策立案等において重要な参考となると考えられる。

B. 研究方法

PMM に関する諸外国の状況調査は、下記の方法で行った。

(1) GM 食品に関する動向調査

- 世界動向
- 各国動向

(2) ガイドライン等の調査

- WHO
- CODEX
- EFSA (European Food Safety Authority)

(3) PMM 実施・検討に関する事例調査 (文献調査ベース)

- カナダ Health Canada
- 英国 Food Standards Agency (FSA)

C. 研究結果

(1) GM 食品の普及・拡大と安全性リスクの顕在化

WHO によれば、2004 年時点の GM 作物の作付けは全世界で 80Mha である。このうち先進工業国によるものは 55Mha、開発途上国で 25Mha である。開発途上国における GM 作物の生産は去年から飛躍的に伸びており、生産量でいえばブラジル一国でも世界の 10%にのぼるばかりか、2005 年 3 月の規制緩和を受けて同国内の生産地域は昨年中に 2 倍に拡大している。これに続いてアルゼンチン、インド、中国でも生産量は劇的に増加している。GM の恩恵にあずかる農家の 90%が、途上国の貧しい農家であるという報告もある。

加えて、GM 作物利用の目的も多岐化している。欧米をはじめとする先進工業国においては、健康増進や疾病予防などに着目した機能性食品、食用医薬の開発も盛んとなりつつある。そして、このような GM 作物の開発・商用栽培の世界的拡大の一方で、GM 作物の安全管理をめぐるトラブルも顕在化しつつある。本節では、GM 作物の

作付け拡大に伴うリスクが顕在化した事例として、米国、欧州、ブラジルおよび中国の事例について解説する。

米国では、ベンチャー企業である Ventria Bioscience 社が、ヒトラクトフェリンとリゾチームを組み込んだ GM イネの商用試験を計画し、カリフォルニアおよびミズーリの両州において約 110ha の作付け申請を行い、The Center for Food Safety(USDA)、が本品種の作付けを認可した (2005/6/30)。

しかしながら、本ケースでは FDA の認可を伴わなかったことなどにより地元の反対運動に遭い、同社は同国ミズーリ州での作付け(約 80ha)の申請を取り下げる結果となった。また、カリフォルニア州ではハリケーン Ophelia の影響で種子が広範囲に拡散し、管理上の問題となった (Union of Concerned Scientists)。

欧州では、GM トウモロコシとダイズのアレルギーリスクに関する問題が提起され、このことを受けポルトガルの医師団がヒトを用いた実験を実施した (2005 年 8 月 10 日)。ボランティアはアレルギー体質の 1 歳から 41 歳までの 106 人、調査対象は EU で承認済みのトウモロコシとダイズ (害虫抵抗性トウモロコシ Bt11、Bt176 (Syngenta 社)、除草剤耐性トウモロコシ T25 (Bayer Crop Science 社)、害虫抵抗性トウモロコシ MON810 (Monsanto 社)、および除草剤抵抗性 Roundup Ready ダイズ (Monsanto 社) の 4 種を用いた。

実験の結果、皮膚へのパッチテスト、IgE レベル、いずれもアレルギー誘発性を示さず、アレルギーリスクの可能性は否定されたものの (Journal of Allergy and Clinical Immunology, August 2005, 116: 403 -

410)、今後同様の中長期的リスクが呈される可能性は残されている。

ブラジルでは、同国 Rio Grande do Sul において、違法に GM トウモロコシが売られているのが見つかった。トウモロコシでは 9 キロ先まで花粉が運ばれるため、遺伝子改変作物が在来種に混じってしまうリスクは大豆などに比べて大きい。ブラジルでは 2005 年 3 月に GM を許可する法改正があったものの、これらを売る場合には CTNBio の許可が必要となる。ただし本機関は先の理由により、トウモロコシについては許可を出していない。現在、同地域で商用栽培される大豆の 90%がアルゼンチンから密輸された種によって育った GM であるともいわれ、安全性管理上の大きな問題となっている。

中国でも無認可 GM 作物の流通が摘発され、市場拡大に伴う安全性管理強化の必要性が強く指摘されている。同国では国内で開発された GM イネ 4 品種を対象として中国国家農業 GM 作物バイオセーフティー委員会が開催されるなど、認可に向けた積極的な動きがみられるが、その一方で、湖北省 (2005 年 4 月) および武漢 (同 8 月) で、無認可 GM イネから生産されたコメの市販がグリーンピースにより摘発されている。

(2) PMM 関連ガイドラインの動向

前述のような GM 作物を巡る安全性リスクの高まりにより、事前評価と同時に PMM の重要性が再認識されており、このことはガイドライン策定・改定の検討にも反映されつつある。

WHO は 2005 年 7 月に、Department of Food Safety, Zoonosis and Foodborne

Diseases が "Workshop on Guiding on Health Policy in Areas of Scientific Uncertainty" と題するワークショップを開催した。この中で、GM 食品のリスク評価手法として、上市前評価に加え、長期リスクへの対応、予測不能リスクへの対応、環境への悪影響のトレース、表示の義務付けなどを目的とした PMM の意義を指摘している。

コーデックス委員会では、バイオテクノロジー応用食品特別部会第 5 回会議 (2005 年 17 年 9 月 19 - 23 日) が開催され、50 カ国から 19 団体が参加した。そのなかで「遺伝子組換え食品の流通後のサーベイランス」の検討について提案があった。作業を行う合意には至らなかったものの、提案国 (メキシコ) が、次回会議 (2006 年 11 月) までにディスカッションペーパーを作成することで合意した。

EFSA はより突っ込んだ見解を表している。"Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed" (2005 年 3 月発刊) では、特殊な遺伝・体質要因をもつ消費者集団や特に大量摂取する集団における安全性の事前評価は困難であると述べ、また栄養・機能面で新規性があり長期摂取の影響が想定される食品については PMM の重要性を訴求している。さらに PMM の項目として、食品(飼料)は想定どおりに利用されているか、食品の効果や副作用は想定どおりか、想定外の副作用がないかなど、具体的な項目についても言及している。

(3) PMM 実施に向けた取り組み例

PMM のガイドライン化の議論と平行して、一部の国・地域では PMM の実施に向けた具体的取り組みを先行させている。

カナダ政府機関 (Health Canada) は PMM の本格的実施に向け、GM 食品を含むバイオテクノロジー製品の副作用 (アレルギー等) を監視する手法を開発した。これは確率モデルや意思決定法を利用した「ツールキット」であり、事前認可や PMM が必要かどうかの予測において利用できると言われている。

英国では、同国 Food Standards Agency (FSA) の Novel Foods, Additives and Supplements Division が資金供与する委託研究において、"The Safety Assessment of Novel and GM foods" が公募された。(Programme G03, 2005 年 7 月)。本プロジェクトは幼少児、妊婦、授乳者へのリスク評価の一環として、Phytosterol と phytostanol 添加食品に関する PMM の実施を主たる目的としている。

D. 考察

前章で GM 作物とその PMM を巡る最新動向を概観した。ここで確認された PMM に対する関心の高まりは、これまで安全管理のドグマであった「科学的根拠に基づく承認時審査」が崩れつつあることに他ならない。これまでは GM 作物の対象が害虫・除草剤耐性品種に限定され、かつ厳格な管理のもとで商用栽培されていることが前提とされていた。しかしながら、βカロテン、フェリチン、トリプトファンに代表される機能性食品型 GM 食品の普及を想定

すれば、GM 食品であること以前に、保健機能食品の枠組みにおいて安全性評価が求められることになるだろう。さらに、疾患の予防や治療を目的とした食用医薬に至っては、医薬品と同等の安全性管理基準が適用される可能性が極めて高い。また、無認可 GM 作物の摘発例が示しているように、特に開発途上国においては十分な管理下での商用栽培を期待することは困難である。特に無認可 GM 作物が事実上流通している地域においては、大量消費者を中心とした中長期的な健康監視に取り組まざるを得なくなるだろう。

また、GM 食品の市場拡大に伴い市場開放圧力が高まりつつある点も見逃せない。GM 作物の商用栽培は今や新興開発途上国を中心に地球規模的な広がりをみせており、貿易協定の見直しが迫られている。実際、WTO は、EU 諸国及び EU の 6 諸国に対し、GM の輸入を禁止したことは貿易ルールの破壊行為であるという裁決を下している。この背後には、GM 作物の商用栽培が拡大・定着しているアルゼンチン、カナダ、アメリカなどの不満と圧力があることは容易に想像されるが、上記の輸入禁止政策は科学的な根拠に基づいたものでなく、故に不公平な貿易障壁であると主張されている点はこと日本においては重大事である。日本では長らく国家としての安全性管理基準が「安全」と「安心」の間を往来しており、例えば米国産牛の BSE 問題などを省みる限りでは、管理の主眼は消費者視点の「安心」重視に振れつつあるようである。この状況下では、仮に GM 食品の流通が本格化した場合、「安心」担保のための PMM 推進が声高に主張される公算は極めて大きい。

このように PMM の必要性が再認識されているが、実施可能性や評価手法に関する議論は未だ進捗していないようである。そもそも食品の摂取状況を正確に把握することは困難であるうえ、特定の GM 食品の摂取集団が特定されたとしても、多岐に亘る遺伝・環境因子を加味した評価を行うためには高度な処理が必要となる。確かに、EFSA は PMM の必要性の判断材料として対象 GM 食品の新規性、集団の遺伝・体質要因や摂取量を指摘し、また Sanvido らは PMM 実施に向けたスキームとフレームワークを検討、提案している (ISB News Report, Dec'05: 3-6)。これら一連の取り組みは PMM の枠組みに関する具体的な検討として評価されるが、未だ隔たりがある感が否めない。

実施可能性の議論という点では、日本の果すべき役割、日本に対する期待は益々大きくなるものと予想される。本邦においては GM 食品の流通が目下機能強化食品に限定されていること (例えば、A-HITBio 「納豆のススメ」)、国民皆保険制度や検診制度など健康管理のためのインフラが充実していること、また「安全」のみならず「安心」に対する一般国民の関心・期待が高いことなど、PMM 実施の土壌は諸外国と比べ遥かに良好である。また評価手法の開発という点でも、本邦はバイオ・ヘルスケア分野では世界有数の研究開発力を有しており、本領域での貢献が待たれている。

GM 食品を巡る世界的潮流を考えれば、遠くない将来なし崩し的に市場開放を迫られる可能性は決して小さくない。その場合、受身・後手の対応に終始しないためにも、本格流通時代を見越した前向きな検討を早

急に行う必要がある。

E. 結論

事例調査を通じて、GM 作物の商用栽培を巡る地理的および機能的拡大が進行し、またこれに伴って安全性リスクが拡大・顕在化しつつあることが明らかとなった。また、安全性管理のための方策として、科学的根拠に基づく承認時審査だけでなく、疫学的調査に基づく PMM の意義が再認識されつつあることも確認された。今後は機能強化食品や特定の摂取集団における安全性管理を皮切りに PMM が随時行われていくものと予見されるが、実施可能性や評価手法に係る検討はいぜん不十分であり、当面は試行錯誤が続くものと予想される。本邦としては、GM 食品に対する世界的な市場開放

圧力と国内における「安心」担保の高まりを十分に織り込み、高度化する GM 食品の把握と、対応法制度の検討などを進める時期に来ており、この一環として PMM を位置づけ検討を行っていく事が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

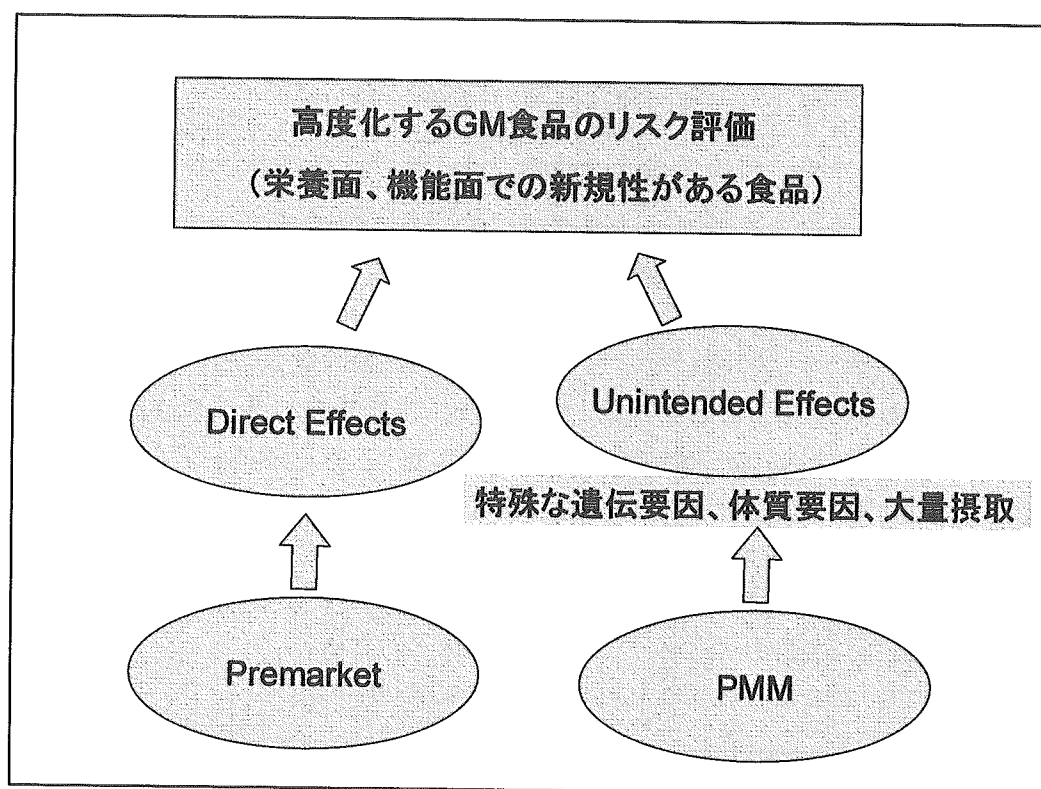
G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

以上



厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）
（分担研究報告書）

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関する研究
薬用GM植物の開発状況・生産実態の調査に関する研究
分担研究者 長尾 拓 国立医薬品食品衛生研究所長

研究要旨

薬用GM植物の範囲を、遺伝子組換え（GM）植物のうち、人の健康に影響を与える成分を生産する植物及び牛、豚、鶏等の家畜の健康に影響を与える植物と定め、薬用GM植物に関する情報を文献データベース（Entrez PubMed、Chemical Abstracts）、インターネット検索（Google）、関連学会講演要旨集、雑誌等を用いて調査した。得られた情報は、カテゴリー別に整理し分類した。米国における薬用GM植物野外圃場栽培面積は、2004年の45.35エーカーから2005年の78.45エーカーへと1.7倍に増加し、作付けが行われた作物には、食用作物でもあるトウモロコシ、ベニバナ、イネ、オオムギが含まれていた。薬用GM植物に関する国際学会（Conference on Plant-made Pharmaceuticals 2005）で植物工場グループとして紹介されている企業の研究開発内容を、各社HP及び公表論文・特許を基に調べた結果、米国5社、カナダ2社、EU12社、その他の国4社、計23社が食用作物（アマ、アルファルファ、イチゴ、イネ、ウキクサ、エンドウ、オオムギ、キュウリ、ササゲ、サトウキビ、ジャガイモ、ダイズ、トウモロコシ、トマト、ナタネ、マクワウリ、バナナ、ベニバナ、レタス、ワタ）を用いた薬用GM植物開発を行っており、その中の12社で食用を目的とする薬用GM植物-機能性食品、食用医薬、食用ワクチン-開発研究が確認できた。国内では2006年度に花粉症緩和米の圃場栽培と、収穫された米を用いての前臨床及び臨床試験が計画されている。前年度までのカテゴリー別の研究・開発数と今年度の研究開発数を集計した結果、機能性食品44件、食用ワクチン39件、食用医薬17件、ワクチン抗原17件、抗体医薬16件、治療薬58件、診断薬・試薬16件であり、特に機能性食品、食用ワクチン、治療薬の開発が活発である現状が伺えた。

協力研究者

吉松嘉代 独立行政法人医薬基盤所
薬用植物資源研究センター
筑波研究部
育種生理研究室長

A. 研究目的

1996年に世界で初めての遺伝子組換え食品が商品化されて以来、毎年多くの遺伝子組換え作物が世界中で栽培され、食品として市場に流通している。これらの作物の多くは、除草剤耐性、害虫抵抗性など農業上有用な性質が付与された作物である。このような食品の場

合、組換え遺伝子及びその産物は、食品の栄養成分や、その他の食品の質に関わる成分への影響を意図しないため、それらの組換え食品の安全性評価においては、実質的同等性に基づき、挿入遺伝子とその産物の影響を中心に評価が行われてきた。しかし最近では、食品の栄養価を高めるため、あるいは機能性を持たせるための組換え遺伝子が挿入された遺伝子組換え作物が開発、商品化されるようになってきており、従来の概念及び判断基準での安全性評価が困難となってきた。また、組換え植物を、医薬上重要なペプチドやタンパク質を製造

するための工場として利用したり、あるいはそれらの成分が生産され、蓄積された植物製品そのものを病気の予防や治療に利用しようとする試みがなされるようになってきた。このような医薬品類を生産する作物（薬用 GM 植物）も、外見上は通常の作物と変わらないため見分けがつかず、外国では一般圃場での栽培も行われている。したがって、以上のような意図的に成分を変化させた作物や医薬品類を生産する作物の開発状況及び実態を調査し、把握しておくことは、食品の安全性確保の見地から非常に重要である。本研究では、薬用 GM 植物の開発・生産・商品化に関する情報を収集整理し、開発企業等の現状を調査するとともに、カテゴリー別の分類を行い、食品の安全性評価基準作成の一助とする。

B. 研究方法

薬用 GM 植物の範囲を、遺伝子組換え植物のうち、人の健康に影響を与える成分を生産する植物と位置づけた。また、近年、牛、豚、鶏等の家畜は、人畜共通の感染症の報告があることから、これらの家畜の健康に影響を与える植物も、薬用 GM 植物の範囲とした。前年度に引き続き、薬用 GM 植物に関する情報を文献データベース (Entrez PubMed、Chemical Abstracts)、インターネット検索

(Google)、関連学会講演要旨集、雑誌等を用いて調査した。得られた情報は、カテゴリー別に整理し、分類した。なお、カテゴリーはあくまでも便宜的に設けたものであり、絶対的な範疇ではない。

C. 研究結果

1. 2004-2005 年の米国における薬用 GM 植物圃場栽培申請・認可及び作付け状況

図 1 に米国における薬用 GM 植物野外圃場作付け状況を示す。地図上の数値は、Union of Concerned Scientists; Pharma Crop Approvals in the United States ウェブ¹⁾で公開されているもので、1991

年以降、特にネブラスカ州とハワイ州において多くの薬用 GM 植物が圃場栽培されたことが伺える。Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of February 21, 2006²⁾によると、薬用 GM 植物（産業用及び環境修復用 GM 植物を含む）の圃場栽培は、2004 年においては 276.61 エーカーの栽培が申請され、実際には 45.35 エーカーに作付けられた。2005 年においては、456.24 エーカーの圃場栽培が申請され、取下により申請面積が減少したため 122.74 エーカーの許可があり、実際には 78.45 エーカーに作付けされている。

表 1 に 2005 年、表 2 に 2004 年の米国における薬用 GM 植物の野外圃場栽培許可状況²⁾を示す。Chlorogen、Iowa State University、Large Scale Biology、Planet Biotechnology、SemBioSys Genetics、Ventria Bioscience の 5 社 1 大学は、両年ともに野外圃場栽培を行っており、薬用 GM 植物開発研究が活発に行われていると推察される。両年に栽培された薬用 GM 植物のうち、トウモロコシ、ベニバナ、イネ、オオムギが食用作物であるが、そのいくつかは、生産物が社外秘となっているため、生産物の詳細は不明である。2005 年 10 月 20 日以降に APHIS へ提出された薬用 GM 植物野外圃場栽培の申請の多くは 2006 年 3 月 9 日現在で審査中になっているが、Ventria Bioscience が 6 件のイネ（うち 3 件は申請取下）、SemBioSys Genetics が 2 件のベニバナ、Washington State University が 1 件のオオムギ、Planet Biotechnology が 3 件のタバコ、MacIntosh & Associates が 1 件のエンドウを申請している。

2. 薬用 GM 植物に関する国際学会

Society for moleculature³⁾ (旧名称: International Association of

Molecular Farming) は、「Conference on Plant-made Pharmaceuticals」(1997 年から開催) を主催するために Plant factory で Biopharmaceuticals を生産している機関により設立された団体である。最近の「Conference on Plant-made Pharmaceuticals (PMP) 2005」⁴⁾は、2005 年 1 月 30 日～2 月 2 日にカナダ・モンリオールで開かれ、380 人の参加者に対し、29 の PMP 企業等が最新の開発状況の発表を行った。なお同団体では、

「Moleculture」を「ヒトや動物の健康に役立つ組換え分子や、産業、栄養強化、環境浄化に役立つ組換え分子を生産するために、植物、動物等の高等生物を利用すること」と定義している。

3. 植物工場グループ企業

表 3 に「Conference on PMP 2005」のホスト企業等一覧を、表 4～7 に同 HP⁴⁾で紹介されている植物工場グループ企業等 (plant-factory groups) と、各社の HP、公表論文、学会講演内容から得られた情報をまとめた。また、同様に、国内の主な薬用 GM 植物開発研究所の情報を表 8 に示した。

米国 (表 4) : 14 社のうち 5 社は食用作物 (ダイズ、ナタネ、トウモロコシ、トマト、イネ、オオムギ、ササゲ、レタス) を用いた薬用 GM 植物開発を行っている。特に、プロディジーン社のトウモロコシ及びベントリアバイオサイエンス社のイネは、試薬としては既に薬用 GM 植物由来の商品が市場に出ており、その他治療薬、機能性食品、食用医薬、食用ワクチンの開発が進んでいる。

カナダ (表 5) : 7 社のうち、2 社が食用作物 (アルファルファ、ベニバナ) を用いた薬用 GM 植物開発を行っている。特に SemBioSys Genetics 社のベニバナは、米国での野外圃場試験も行われている (表 1、2)。同社の機能性食品 (高 DHA

含有ベニバナ油、高 γ -リノレン酸含有ベニバナ油) は、提携会社の方で、商品化が行われており、その他、治療薬、抗体医薬、家畜用ワクチン、試薬の開発も進んでいる。

EU (表 6) : デンマーク 1 社、フィンランド 1 社、フランス 3 社、ドイツ 7 社、アイスランド 1 社、スペイン 1 社、スイス 1 社、オランダ 1 社の 16 社のうち、12 社が食用作物 (ナタネ、ワタ、イネ、ウキクサ、トウモロコシ、オオムギ、ジャガイモ、アマ、エンドウ、ベニバナ、トマト、イチゴ) を用いた薬用 GM 植物開発を行っている。ウキクサは日本では食用とされないが、LemnaGene 社 (フランス) の HP は、ウキクサは食用作物であり、生食もされると紹介されている。同社は 2005 年 7 月から Biolex Therapeutics 社 (米国、表 4) の完全子会社となっており、ウキクサによる食用 PMP 生産を目指している。MERISTEM Therapeutics 社 (フランス) の胃リパーゼ (嚢胞性繊維症治療薬) は、既に第 2 相臨床試験を終えており、同社の胃リパーゼ生産トウモロコシは、2005 年 4 月 27 日にフランス農業省より 20 ha の野外圃場での栽培が認可されている。Maltagen Forschung 社 (ドイツ) は、薬用 GM オオムギの野外圃場栽培試験をハンガリーで行っている。

その他外国 (表 7) : 4 社とも食用作物 (アルファルファ、バナナ、サトウキビ、ワタ、トマト、マクワウリ、キュウリ) を用いた薬用 GM 植物開発を行っている。

国内 (表 8) : (独) 農業生物資源研究所の花粉尘緩和米は、マウスを用いた実験で効果が認められているため、2005 年に同研究所内隔離圃場での栽培が行われ、収穫したコメを用いてさらに食品としての安全性を調べるため、マウス、ラット、カニクイザルを用いた試験が行われ

る予定である⁵⁾。2006年は、ヒトでの経口摂取による食品安全性・有効性の評価のための材料を得るため、花粉症緩和米の二期作(4月上旬～及び8月上旬)が予定されている。一方、(独)産業技術総合研究所では、GMP(製造管理及び品質管理に関する基準)に対応した植物工場が建設され(早ければ2006年に稼働)、外界から完全に隔離された状態で、薬用GM植物の栽培、抽出、精製が行われ、医薬品生産系に求められる評価(生育特性、安定性、生産コストなど)が行われる予定である⁶⁾。

4. 臨床試験段階にある薬用GM植物製品^{7, 8)}

表9に薬用GM植物に関する総説^{7, 8)}及び開発企業HPで紹介された臨床試験段階にある薬用GM植物製品を示す。フェーズIIが終了しているものが2製品

(MERISTEM Therapeutics社)、フェーズII中が3製品、フェーズI/II中とされているものが5製品、フェーズI中が5製品で、合計15製品である。しかし、表3で示したPMP 2005 グランドホスト企業は、いずれもこの分野の研究の先導的企業であるが、開発中の製品に関する詳細情報を公開していない。また同様に、PMP 2005 ホスト企業の多くも、開発中のPMP製品情報の詳細を公開していない。したがって、臨床試験段階にある薬用GM植物製品数は、表9に示した数よりはるかに多いと考えられる。

なお、表9中の米・Monsanto社は、2003年10月にPMP開発の中止を発表し、2004年からは薬用GM植物による医薬品開発を行っていない。しかし、機能性食品(栄養機能を高めた飼料及び食品)の開発は継続して行っており、高リジントウモロコシ(飼料及び食用、アミノ酸生産菌 *Corynebacterium glutamicum* の *Cordapa* 遺伝子導入)、低リノレン酸ダイズなどが作出されている⁹⁾。高リジントウモロコシは、現在Renessen社(Monsanto社

とCargill社の合弁会社)において、商品化の最終段階を迎えている。当該トウモロコシは、飼料として商品化するために必要とされる基準を満たし、USDAから認可が下りたことが2006年2月6日に公表されている¹⁰⁾。また、日本においても飼料用及び食品としての安全性評価が行われている¹¹⁾。低リノレン酸ダイズは、ラウンドアップレディダイズから従来の育種法により作成されたダイズで、ダイズ油脂中通常8%含まれているリノレン酸が3%以下まで低下している¹²⁾。従って、これはグリホサート耐性遺伝子(EPSP合成酵素)を持つ組換えダイズである。当該ダイズは、2004年9月1日より米国で販売が開始されており、これから作成されたダイズ油は保存性が向上し、体に有害とされ2006年1月1日より米国での表示が義務づけられたトランス脂肪酸がほとんど含まれないため、食用油製造業者、販売社、消費者の全てに有益な商品であると紹介されている¹²⁾。同社ではさらに、加工特性や健康機能を高めるために、オレイン酸、リノール酸、飽和脂肪酸の含量を変化させたダイズや、オメガ3脂肪酸合成酵素遺伝子を導入したオメガ3脂肪酸高含有ダイズも開発が進められている¹³⁾。

5. 2005年に公表・出版された薬用GM植物に関する特許及び論文

文献情報(CAplus)で「transgenic plant」及び「pharmaceutical」をキーワードに検索した2005年の情報の中から、薬用GM植物に関する情報を表10に示した。要約から使用目的・用途(区分)の確認が可能であった19件のうち、2件は機能性食品、2件は食用ワクチン、3件は食用医薬、2件はワクチン抗原、3件は抗体医薬、7件は治療薬であった。薬用GM植物作出に直接関わる研究ではないため、表中には加えなかったが、上記キーワードで抽出された情報には、新規医薬品類の発見に関わる特許が多く含まれ

ており、その医薬品類の製造方法の一つとして薬用GM植物による生産が含まれていた。

前年度までのカテゴリー別の研究・開発数と今年度の研究開発数を集計した結果、機能性食品 44 件、食用ワクチン 39 件、食用医薬 17 件、ワクチン抗原 17 件、抗体医薬 16 件、治療薬 58 件、診断薬・試薬 16 件であった。

D. 考察

2005年及び2004年の薬用GM植物の米国野外圃場栽培認可及び作付け状況をAPHIS、USDAのHPから調べ（表1、2）比較すると、認可面積は1.6倍（2005年/2004年）、作付け面積は（2005年/2004年）1.7倍に増加している。モンサント社のように、薬用GM作物開発の中止を表明する企業がある一方で、その簡便性、経済性、生産性を利用し、多くの提携製薬企業とともに医薬品類の開発を盛んに行っている企業がある。上記のモンサント社も、GM植物による機能性食品の開発は継続している。

2004年、2005年の各企業等の米国における薬用GM植物の野外圃場栽培申請面積を申請内容が公表されているもの²⁾について調べたところ、そのほとんどが10エーカー以下の申請で、10エーカー以上の栽培を申請したのは、2005年のLarge Scale Biology社のタバコ（申請：10-49エーカー）だけであった。2006年においては、2006年3月9日現在で5社2大学から既に775.55エーカーの栽培申請が提出されており、2004年の申請面積456.24エーカーの1.7倍の面積である。2006年の栽培が認可されたのは2006年3月9日現在Ventria Bioscience社のヒト血清アルブミン生産米（医薬用）、ヒトラクトフェリン生産米（機能性食品及び食用医薬用）、ヒトリゾチーム生産米（機能性食品及び食用医薬用）の3作物で、ヒト血清アルブミン生産米は10-49エーカー、ヒトラクトフェリン生産米及びヒトリ

ゾチーム生産米は100エーカー以上の作付けが認可されている。広大な面積に作付けが予定されているVentria Bioscience社のヒトラクトフェリン生産米及びヒトリゾチーム生産米は、どちらもヨーグルトのサプリメント、ミール、飲料、クッキー（グラノーラクッキーなど）などの食品や、酒類の添加物、医療用乾燥食品などへの利用が進められている。

薬用GM植物に関する国際学会（Conference on Plant-made Pharmaceuticals 2005）で植物工場グループとして紹介されている企業の研究開発内容を調べた結果、米国5社、カナダ2社、EU12社、その他の国4社、計23社が食用作物（アマ、アルファルファ、イチゴ、イネ、ウキクサ、エンドウ、オオムギ、キュウリ、ササゲ、サトウキビ、ジャガイモ、ダイズ、トウモロコシ、トマト、ナタネ、マクワウリ、バナナ、ベニバナ、レタス、ワタ）を用いた薬用GM植物開発を行っており、その中の12社で食用を目的とする薬用GM植物-機能性食品、食用医薬、食用ワクチン-開発研究が確認できた。しかしながら、研究開発中の商品の詳細を明示しない企業の方が多いため、食用作物を用いた薬用GM植物開発企業の多くは、食用を目的とする医薬品類の開発を指向していると思われる。

前年度までのカテゴリー別の研究・開発数と今年度の研究開発数を集計した結果、機能性食品44件、食用ワクチン39件、食用医薬17件、ワクチン抗原17件、抗体医薬16件、治療薬58件、診断薬・試薬16件であり、薬用GM植物の中で特に機能性食品、食用ワクチン、治療薬の開発が盛んであることが伺えた。

E. 結論

2005年及び2004年の薬用GM植物の米国野外圃場栽培認可及び作付け状況を比較した結果、認可面積は1.6倍（2005年

/2004年)、作付け面積は(2005年/2004年)1.7倍に増加し、モンサント社のように、薬用GM作物開発の中止を表明する企業がある一方で、多くの提携製薬企業とともに医薬品類の開発を盛んに行っている企業がある実態が明らかとなった。薬用GM植物に関する国際学会

(Conference on Plant-made Pharmaceuticals 2005)で植物工場グループとして紹介されている企業の研究開発内容を調べた結果、米国5社、カナダ2社、EU12社、その他の国4社、計23社が食用作物(アマ、アルファルファ、イチゴ、イネ、ウキクサ、エンドウ、オオムギ、キュウリ、ササゲ、サトウキビ、ジャガイモ、ダイズ、トウモロコシ、トマト、ナタネ、マクワウリ、バナナ、ベニバナ、レタス、ワタ)を用いた薬用GM植物開発を行っており、その中の12社で食用を目的とする薬用GM植物-機能性食品、食用医薬、食用ワクチン-開発研究が確認できた。前年度までのカテゴリ別の研究・開発数と今年度の研究開発数を集計した結果、機能性食品44件、食用ワクチン39件、食用医薬17件、ワクチン抗原17件、抗体医薬16件、治療薬58件、診断薬・試薬16件であり、キーワードの選択および情報ソースの選択方法により、収集情報の種類及び数が異なる可能性は否めないが、薬用GM植物の中で特に機能性食品、食用ワクチン、治療薬の開発が盛んであることが伺えた。

F. 研究発表

論文発表

1. 吉松嘉代(2006):薬用遺伝子組換え植物の開発・生産に関する最近の動向、医薬品研究、印刷中

学会発表

1. 吉松嘉代、木内文之、手島玲子、長尾拓:薬用GM植物の開発状況・生産実態の調査
日本生薬学会第52回年回(金沢)

(2005.9)

解説

1. 吉松嘉代、「遺伝子組み換え植物の現状と未来(1)遺伝子組換え食品の開発に用いられた技術」、農林経済(時事通信社、2005.7.25)第9713号、2-7
2. 吉松嘉代、「遺伝子組み換え植物の現状と未来(3)遺伝子組換え食品の安全性評価」農林経済(時事通信社、2005.10.6)第9730号、2-7
3. 吉松嘉代、「遺伝子組み換え植物の現状と未来(4)健康維持に役立つ遺伝子組換え植物」農林経済(時事通信社、2005.11.14)第9739号、2-7
4. 吉松嘉代、「遺伝子組み換え植物の現状と未来(7)植物ワクチン」農林経済(時事通信社、2006)印刷中

G. 参考文献・インターネットホームページ

- 1) Pharma Crop Approvals in the United States
(http://www.ucsus.org/food_and_environment/genetic_engineering/pharma-crop-approvals-in-the-united-states.html)
- 2) Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of February 21, 2006
(http://www.aphis.usda.gov/brs/p_h_permits.html)
- 3) Society for Moleculture
<http://www.cmpm2005.org/Home.aspx?lang=en>
- 4) Conference on Plant-made Pharmaceuticals 2005

- (<http://archives.cmp2005.org/maintemplate.aspx?lang=en>)
- 5) 高岩文雄、高木英典、楊麗群、広瀬咲子、斉藤三郎、杉田耕一、笠原さおり、海老沼宏安 (2006) スギ花粉症緩和米の開発状況、日本農芸化学会 2006 年度 (平成 18 年度) 大会 (京都) 講演要旨集、シ 98 (4SY12a3)
 - 6) 加藤勇治 (2005) GMP 対応植物工場建設へ-生物製剤の安全性向上に期待、日経バイオビジネス、2005.09:22-23
 - 7) Arcand F, Arnison P (2004) Development of Novel Protein-Production Systems and Economic Opportunities & Regulatory Challenges for Canada
 - 8) Ma, J. K -C., Barros, E., Bock, R., Christou, P., Dale, P. J., Dix, P. J., Fischer, R., Irwin, J., Mahoney, R., Pezzotti, M., Schillberg, S., Sparrow, P., Stoger, E., Twyman, R. M. (2005) Molecular farming for new drugs and vaccines.
 - 9) Monsanto imagine. Science and Technology.
(http://www.monsanto.com/monsanto/layout/sci_tech/default.asp)
 - 10) Renessen Receives Final Regulatory Clearance for World's First Crop-Based Biotechnology Quality Trait for Animal Feed Industry
High lysine technology will provide higher level of essential amino acid than conventional feed corn (2006. 2. 6)
(<http://www.monsanto.com/monsanto/layout/investor/news&events/2006/02-06-06b.asp>)
 - 11) 食品安全委員会第 1 2 4 回会合議事録 (2005. 12. 15)
(<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-da1124/dail124kai-gijiroku.pdf>)
 - 12) Cargill To Process Monsanto's VISTIVE™ Low Linolenic Soybeans
New Soybean Variety Will Provide A Trans Fat Solution to the Food Industry (2004. 10. 4)
(<http://www.monsanto.com/monsanto/layout/media/04/10-04-04.asp>)
 - 13) モンサント・カンパニーの研究開発
(<http://www.monsanto.co.jp/biotech/research/index.shtml>)
 - 14) Cirpus, P., Bauer, J., Zank, T., Heinz, E. (2005) Method for producing polyunsaturated w3 fatty acids with w3-desaturase gene-expressing transgenic organisms. PCT Int. Appl. (2005), 80 pp. CODEN: PIXXD2 WO 2005083053 A2 20050909
Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW. Designated States RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, ML, MR, NE, SN, TD, TG. Patent written in German.
Application: WO 2005-EP1865 20050223. Priority: DE 2004-102004009458 20040227. CAN 143:280519 AN 2005:984086
 - 15) Murase, J., Imamura, O., Osumi, M., Koba, K. (2005) Production of oils containing conjugated triene fatty acids in transgenic plants and their application as the

- agents to repress tissue lipid accumulation. Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2005), 25 pp. CODEN: JKXXAF JP 2005239704 A2 20050908 Patent written in Japanese. Application: JP 2004-340648 20041125. Priority: JP 2004-23841 20040130. CAN 143:281401 AN 2005:982621
- 16) Huang, Z., Elkin, G., Maloney, B. J., Beuhner, N., Arntzen, C. J., Thanavala, Y., Mason, H. S. (2005) Virus-like particle expression and assembly in plants: hepatitis B and Norwalk viruses. *Vaccine*, 23 : 1851-1858
- 17) Liu, D., Li, G., Wang, Y. (2005) Transgenic plant for producing recombinant HBV envelope middle proteins and use for making oral vaccines. *Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu* (2005), 42 pp. CODEN: CNXXEV CN 1570109 A 20050126 Patent written in Chinese. Application: CN 1003-7421 20040430. Priority: . AN 2005:1293799
- 18) Ohya, K., Matsumura, T., Itchoda, N., Ohashi, K., Onuma, M., Sugimoto, C. (2005) Ability of Orally Administered IFN- α -Containing Transgenic Potato Extracts to Inhibit *Listeria monocytogenes* Infection. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 25 : 459-466
- 19) Murooka, Y., Yamashita, M., Hayashi, M., Ono, K. (2005) Expression of mite allergen DerfI in plant for treatment of allergy. Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2005), 26 pp. CODEN: JKXXAF JP 2005065577 A2 20050317 Patent written in Japanese. Application: JP 2003-299372 20030822. Priority: . CAN 142:310932 AN 2005:234819
- 20) Takagi, H., Hiroi, T., Yang, L., Tada, Y., Yuki, Y., Takamura, K., Ishimitsu, R., Kawauchi, H., Kiyono, H., Takaiwa, F. (2005) A rice-based edible vaccine expressing multiple T cell epitopes induces oral tolerance for inhibition of Th2-mediated IgE responses. *PNAS*, 102: 17525-17530
- 21) Liu, L., Canizares, M. C., Monger, W., Perrin, Y., Tsakiris, E., Porta, C., Shariat, N., Nicholson, L., Lomonosoff, G. P. (2005) Cowpea mosaic virus-based systems for the production of antigens and antibodies in plants. *Vaccine*, 23 : 1788-1792
- 22) Chye, M., Li, H., Sathishkumar, R., Poon, L. Leo, Peiris, S. M. J. (2005) Plastid transformation plasmid vectors encoding SARS coronavirus spike and M (membrane) glycoproteins, and their use in transforming plants for immunization against SARS. *PCT Int. Appl.* (2005), 440 pp. CODEN: PIXXD2 WO 2005054473 A1 20050616 Designated States W: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,