

200939041A

厚生労働科学研究費補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

第3世代バイオテクノロジー応用食品等の  
安全性確保とリスクコミュニケーションに  
関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

(H21-食品-一般-007)

研究代表者 西島 正弘

平成22年3月

# 目次

## I. 総括研究報告書

第3世代バイオテクノロジー応用食品等の安全性確保とリスクコミュニケーションに関する研究

西島 正弘 ..... 1

## II. 分担研究報告書

1. 遺伝子組換え生物の動向調査 西島 正弘
    - (i) 遺伝子組換え食品の表示に関するコーデックスの議論 ..... 9  
(資料A: HISTORY OF DEBATE ON “GM LABELLING”) ..... 11
    - (ii) 組換え微生物の国際動向、安全性に関する研究 ..... 64
    - (iii) 遺伝子組換え魚文献検索に関する研究 ..... 72
    - (iv) 遺伝子組換え動物の安全性評価に関する研究 ..... 83
    - (v) 薬用GM植物の開発状況・生産実態の調査に関する研究 ..... 91
    - (vi) クローン牛の開発の動向と安全性評価 ..... 118
  
  2. 遺伝子組換え食品の社会的受容に関する研究  
今村 知明 ..... 133  
(資料B: リスクコミュニケーションに関する既存研究の予備的調査:  
その傾向と論点) ..... 149  
(資料C: 欧米の食品安全行政における動向) ..... 165  
(資料D: 遺伝子組換え作物・食品に対する消費者意識調査) .. 191
  
  3. モデル組換え植物の開発並びにトランスクリプトーム解析  
小関 良宏 ..... 236
  
  4. 組換え植物のメタボローム解析  
太田 大策 ..... 246
  
  5. 組換え植物のアレルギー性評価並びにプロテオーム解析  
手島 玲子 ..... 253
  
  6. 組換え植物の検知技術の開発に関する研究  
穂山 浩 ..... 276
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 303

### 第3世代バイオテクノロジー応用食品等の安全性確保と リスクコミュニケーションに関する研究

研究代表者 西島 正弘 国立医薬品食品衛生研究所 所長

#### 研究要旨

環境耐性を有する第 3 世代に位置づけられるバイオテクノロジー応用食品等の安全性確保並びにリスクコミュニケーションに関する研究を遂行するため、1 主任研究者、5 分担研究者を中心として、16 機関にわたる研究グループを組織した。1)モデル組換え植物を用いた実証的データの蓄積、2)検査技術の確立、3)バイオテクノロジー応用作物や食品に対する国内消費者の意識や受容性の現状把握、適切なリスクコミュニケーションの展開を目的として、第 3 世代組換え植物の安全性研究に資するためのモデル組換え体の開発、安全性評価へのオミックス（網羅的解析）手法の導入の検討、アレルギー性試験の実践的研究を行った。さらに、未承認組換え食品の検知に関する試験法の検討を行うとともに、リスクコミュニケーションに関する調査研究を行った。

#### 研究分担者

今村知明 奈良県立医科大学健康政策医学講座  
教授  
小関良宏 東京農工大学工学部教授  
太田大策 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科教授  
手島玲子 国立医薬品食品衛生研究所  
代謝生化学部部長  
穂山浩 国立医薬品食品衛生研究所  
代謝生化学部室長

検知に関する試験法の確立、安全性審査基準への反映並びにリスクコミュニケーション及び現在海外で開発されている組換え体の安全性評価状況等に関する調査研究を行うことを目的とする。

#### B. 研究方法

第 3 世代のバイオテクノロジー応用食品の安全性評価のためのポストゲノム（網羅的オミックス）手法を用いる非意図的生成物の解析のための研究を小関班員、太田班員、手島班員、安全性確保に有用な試験方法の確立のための遺伝子組換え体の検知に関する研究を穂山班員、安全性評価方法の一層の検討・開発のための遺伝子組換え体のアレルギー性に関する研究を手島班員が担当し、主任研究者は、研究班全体の総括を行った。また、遺伝子組換え食品に関する開発・実用化の動向や安全性に関する調査研究の一環として、リスクコミュニケーション（遺伝子組換え食品の社

#### A. 研究目的

本研究は、厚生労働省医薬食品局食品安全部の強い依頼をうけ遂行されるもので、第 1 世代、第 2 世代のバイオテクノロジーを応用した食品の安全性に加え、第 3 世代のバイオテクノロジーを応用した食品の安全性確保のための科学的知見の蓄積、当該食品並びに未承認組換え食品の

会的受容に関する研究)に関する調査が奈良県立医科大学で、コーデックスの国際動向に関する調査、組換え微生物を用いた食品の安全性に関する調査研究が厚生労働省食品安全部並びに国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部で、遺伝子組換え魚、遺伝子組換え薬用植物に関する文献調査が独立行政法人水産総合研究センターさけます研究部並びに独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部で、遺伝子組換え動物の開発並びに調査研究が広島大学生物圏科学研究科で行われ、主任研究者がとりまとめを行った。

### C. 結果およびD. 考察

#### 遺伝子組換え食品の社会的受容に関する研究：

遺伝子組換え作物・食品に関するリスクコミュニケーションについて基礎的な知見を得るために、先進諸国における動向調査、新聞報道量の分析、遺伝子組換え作物・食品への抵抗感に関する消費者意識調査を行った。

その結果、欧米において、食品安全行政のリスクコミュニケーションに関する助言機関の設置・戦略計画の策定、原則・指針の検討など、リスクコミュニケーションのあり方を模索する新たな展開が見られること、遺伝子組換え作物・食品に対する消費者の意識として肯定的意見が減少傾向にあることを把握した。一方、日本では、遺伝子組換え食品に対する不安感は減少傾向にあるものの、肯定的意見は増加していないこと、新聞報道量は少なく、現状で社会の反応は比較的平穏であることを把握した。また、遺伝子組換え作物・食品に関する消費者意識調査からは、その目的や種類によって抵抗感が異なることを把握した。

#### コーデックスの国際動向に関する調査、組換え微生物を用いた食品の安全性に関する調査研究：

1991年、コーデックス総会は表示部会に遺伝子組換え食品の表示に関する作業を依頼した。爾来20年近くなるが、表示部会での結論は得られていない。しかし、コーデックス執行委員会は2-3年内にこれに決着を付ける事を求めており、結論が出なければ作業中止の判断になる可能性がある。しかし、作業中止と云う判断は、即ち、遺伝子組換え食品の表示につき指針を作らない事と実質的に同じになり、遺伝子組換え食品の表示を求めて来たコーデックス加盟国に取っては受け入れがたい結論になると思われる。

本報告書では、コーデックス表示部会の過去の議論を一つの文書の中で一望出来るようにする事を目的とし、これにより、各国共通の土台が一体あるのか、共通の土台があるとすればそれは何か、を探る事を試みた。その結果、多くの國が独自の組換え食品表示指針を持っている事が分かった。こういう状況では、表示部会で各国が自国の指針規制を放棄する事はあり得ないので、各国の現状を包括する文書か、合意できる範囲での一般原則作成か、しか選択肢が無いのではないかと思われた。

研究としては、遺伝子組換え微生物を用いた食品の安全性評価に重要と思われ、かつ、その試験法が確立していない項目について検討を試みた。組換え微生物に関する国際的な議論では、組換え微生物を利用した食品の安全性を評価する上で、微生物において特に重要と思われる項目として、腸内菌叢に対する影響、組換え遺伝子の移行、ヒトや動物の免疫系への影響などがある。本年度は、モデル乳酸菌組換え体を用いて、細胞レベルでのサイトカイン産生誘導能の評価、実験動

物における免疫系への影響を調べる評価系につき検討した。これまで、組換え体の安全性評価では、宿主の性質に加えて、遺伝子組換えによりあらたに発現したタンパク質の性質を検討しその総和として（相加あるいは相乗的に働くであろうという立場で）安全性を評価してきた。

一方、我々はこれまでの研究により、遺伝子組換え微生物の免疫への反応では、組換えにより導入された形質が本来持つ免疫への刺激と宿主の持つ免疫への刺激の総和という形で免疫反応が起らない場合があることを示してきた。単独では炎症性サイトカイン産生を誘導する作用を持つ異種タンパク質を遺伝子組換えにより乳酸菌に発現させると、宿主である乳酸菌がもつ炎症性サイトカイン産生能をむしろ低下させたことを観察し報告した。今年度は、2つの異なった抗原を共発現させたモデル組換え体を評価することにより、宿主の持つ免疫刺激、発現させた抗原による免疫刺激、組換え体以外の共存するタンパク質による免疫刺激などが複雑に絡み合い免疫反応を示すことを実証した。組換え微生物の安全性評価特に、免疫影響評価に当たっては今後このような点を考慮する必要があると思われる。

さて、遺伝子操作により、細菌はどの程度遺伝子レベルでの変化が起こるかに関する知見はほとんどない。そこで乳酸菌を用いて、従来の育種方法として変異原物質を用いた育種を試み、同様な表現型を得るまでに遺伝子組換えによる育種では、ゲノムレベルでどの程度の変化が観察されるかを比較することにした。本年度は、乳酸菌 *Lactobacillus casei* IGM393 株と変異原物質を用いた育種株 KK378 株の全ゲノム解析を進めた。ヨーロッパから分与を受け、日本で継代・保存している菌株は元株と比べどの程度の遺伝子変異を

受けているか（ベースラインの変異）と、変異原物質による通性嫌気性から偏性嫌気性へと育種した場合、ゲノムがどの程度変化するかを検討を進めた。

#### 遺伝子組換え魚に関する文献調査：

2009年1月にFDAは「遺伝性の組換えDNA構成体を含む遺伝子操作動物についての規制」について産業界向けガイダンスを公表した。その内容は今まで動物医薬品として取り扱っていた遺伝子組換え魚類を食品として取り扱うとする記述があることから、遺伝子組換え魚類の食用として利用についても対応を取ることが考えられる。FDAは申請中の案件については途中経過を公表しない、としていることから未だに何も報告されていない。一方、申請を提出した AquaBounty Technologies 社はホームページ上でFDAから請求された研究資料は全て提出し、許可がおりるのを待っている状態であることを公表している。同社は許可がおり次第、商業規模での試験養殖をする計画を立てていることも公表している。

2009年に公表された遺伝子組換え魚に関する論文はサケ科魚類やコイを用いた報告以外に前年に引き続き、微細藻類に牛由来のラクトフェリン遺伝子を導入し、この遺伝子組換え微細藻類を餌として与えたあと、攻撃試験を行って耐病性が付与されたことを確認した、といった新しい取り組みの論文が報告された。中国で行われた遺伝子組換えコイを用いた報告もされているが、中国における遺伝子組換え魚の制度上の進捗状況に関する情報は見つけられなかった。

#### 薬用遺伝子組換え植物の開発状況・生産実態の調査に関する研究：

遺伝子組換え（GM）植物のうち、人の健康や、牛、豚、鶏等の家畜や動物の健康に影響を与える

成分を生産する植物を「薬用 GM 植物」の範囲と定め、その開発及び生産に関する情報を環境浄化目的の植物に関する情報とともに収集した。用途・使用目的別に分類するカテゴリーとして、機能性食品・嗜好品、経口ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬、治療薬、診断薬・試薬、環境浄化の 8 種類を設定し、一覧表を作成した。2009 年に公表・出版された論文等 73 件をカテゴリー別に集計した結果、機能性食品・嗜好品：26 件、経口ワクチン：11 件、食用医薬：6 件、ワクチン抗原：5 件、抗体医薬：5 件、治療薬：12 件、診断薬・試薬：3 件、環境浄化：5 件であり、特に機能性食品・嗜好品、治療薬及び経口ワクチンの開発が盛んである状況が伺えた。また、2009 年の国別の件数は、日本：29 件、米国：15 件に次ぎ、中国：10 件、韓国 7 件であった。

#### 遺伝子組換え動物の安全性評価に関する調査研究：

平成 21 年度は、より高度な遺伝子組換え動物の検知技術を構築するために、食品への応用研究開発が進んでいる遺伝子改変ニワトリを対象として、モデル遺伝子組換えベクターの構築とモデル胚性幹細胞（ES 細胞）の樹立研究を行った。モデル遺伝子組換えベクターは、Cre-loxP のシステムを用いて、緑色蛍光タンパク質遺伝子（GFP）とピューロマイシン耐性遺伝子（Puro<sup>r</sup>）を loxP 配列で挟み込んだベクターを構築した。これらの遺伝子は、ES 細胞の選抜の際に機能するが、Cre リコンビナーゼを作用させることで、ゲノムから排除され loxP の配列がゲノムに残ることとなる。構築したベクターは、遺伝子レベルで Cre リコンビナーゼの作用により GFP と Puro<sup>r</sup> が切出されることを確認した。またノックインで ES 細胞へ挿入したこれらの遺伝子が、ゲノムレベルで Cre リコン

ビナーゼの作用により切出されることもわかった。以上のように、平成 21 年度に計画したモデル遺伝子組換えベクターの構築とモデル ES 細胞の樹立をすべて終了した。

#### クローン牛の開発の動向と安全性評価

2009 年 6 月 25 日、食品安全委員会は、「現時点における科学的知見に基づいて評価を行った結果、体細胞クローン牛及び豚並びにそれらの後代に由来する食品は、従来の繁殖技術による牛及び豚に由来する食品と比較して、同等の安全性を有すると考えられる」という内容の体細胞クローン牛・豚およびそれら後代の食品健康影響評価を公表した。しかし、農林水産省は、1999 年 11 月以来要請している体細胞クローン家畜やその後代の出荷自粛の継続を決定した。10 年にわたる出荷自粛のもと、体細胞クローン牛の生産頭数は、1999 年度の 93 頭を頂点として、年々減少し、2009 年度における体細胞クローン牛の生産頭数は、9 月末日現在で、わずか 4 頭まで衰退している。今回の食品健康影響評価と関連し、2009 年、食品安全委員会や農林水産省は、体細胞クローン技術に関するパブリックコメントを行った。その結果、この技術に対する国民理解の醸成不足を示唆する意見が寄せられた。欧州の意識調査でも同様の傾向が認められている。したがって、リスクコミュニケーションなどを通じた体細胞クローン技術に対する国民の理解醸成の取組が今後とも必要である。

#### 遺伝子組換え体の安全性に関するポストゲノム手法導入のための調査研究：

(1) 遺伝子組換え体の調製並びに食品成分調査  
これまで実用化研究が進められてきた遺伝子組換え農作物の多くは、除草剤耐性や耐虫性などの形質を単独遺伝子の改変により付与したもので

あった。しかし、環境ストレス耐性等の付与を念頭に置いた場合、効果的に耐性を付与する手法として、内生遺伝子群の発現を制御することが出来る転写制御因子の導入が試みられている。こうした遺伝子組換え体の安全性評価は生物多様性影響評価にとどまっておらず、食品安全性の観点から評価が行われた事例はない。本研究では転写制御因子を導入した遺伝子組換えジャガイモを用いて、どのような要素を取り入れ食品安全性評価を行う必要があるかの検討を加えるため、多方面からの解析を実施し、評価基準の構築に向けての基盤研究を推進する必要がある。本研究では、第一に可食部生産の可能である遺伝子組換え体を特定網室で栽培し、実験材料となる遺伝子組換えジャガイモの可食部(塊茎)について供給を進めた。得られた塊茎について導入遺伝子の発現解析を非可食部である塊茎皮部分を用いて実施し、提供材料の全てで導入遺伝子の発現を確認した。一方、塊茎可食部を用いて食品成分についての調査を行った。組換え体において基本食品成分には差が認められず、遺伝子発現量に伴う成分変化の傾向は見出されなかった。

## (2) 遺伝子組換え体のトランスクリプトーム解析手法の検討

近年、砂漠や塩害地域等でも生育できるように植物に環境耐性を付与するための遺伝子組換えについての研究がなされている。このような“第3世代”の遺伝子組換え植物が実用化された場合、食料原料等に遺伝子組換え植物が混入する危険性が排除できないため、これらについての安全性評価について検討しておくことが必要であると思われる。第3世代の遺伝子組換えでは、導入する遺伝子は転写調節因子など内生の遺伝子発現に大きな影響を与えるような遺伝子が利用され

る。そのため、このような遺伝子組換え植物では内生の遺伝子発現や代謝経路の変化が大きいと予想される。そこで、本研究では乾燥耐性を付与するためにシロイヌナズナ由来の環境ストレス耐性を獲得する際に発現する転写因子 *AtDREB1A* 遺伝子を導入したジャガイモを用いて、遺伝子組換えによる遺伝子発現変動の解析にトランスクリプトーム解析を応用できるかについて検討した。カリフラワーモザイクウイルス 35S プロモータ (CaMV 35S) を用いて *AtDREB1A* を恒常的に発現させた系統 (35S) , ストレス応答遺伝子プロモーター *rd29a* を用いて *AtDREB1A* を発現させた 2 系統 (D163, D164) , 形質転換のみの対照系統 (NT) につき解析した結果、*AtDREB1A* 遺伝子を組換えた場合には遺伝子発現のプロファイルが若干変化している可能性が示唆された。

次いで、第3世代遺伝子組換え植物のモデルとして、RBP 遺伝子を導入した遺伝子組換えコメを作出することを目的として実験を行った。耐環境ストレス強化因子のひとつであるアイスプラント由来の *RNA binding protein* 遺伝子を恒常的に発現するプロモーターであるカリフラワーモザイクウイルス 35S プロモーターの下流に挿入したコンストラクトを、アグロバクテリウム法を用いてイネ (日本晴) に導入し、得られた形質転換イネカルスを再分化させた。それらのうち 2 個体について幼苗の葉から RNA を抽出して RT-PCR とノーザンハイブリダイゼーションを行って、導入遺伝子の mRNA の転写量を確認したところ、いずれの個体でも十分に mRNA が転写されていることが明らかとなった。現在、これらの形質転換イネを育成中である。

## (3) 遺伝子組換え体のプロテオーム解析手法の検討

*AtDREB1A* 遺伝子導入ジャガイモと非組換えジャガイモの比較検討を 2D-DIGE (2-Dimensional Fluorescence Difference Gel Electrophoresis) 法で行った。各群 5 検体を用い、各サンプルの Cy3 あるいは Cy5 蛍光強度を内部標準サンプルの Cy2 蛍光強度で補正し、各スポットの GM/Non-GM 比の平均値を求めた。Non-GM に対し GM で 2 倍以上の発現差異がみられたスポットについて、Duunett 法による有意差検定を行った。*AtDREB1A* 組換えジャガイモでは、Patatin precursor をはじめ、いくつかの代謝系酵素の発現差異が検出された。

#### (4) 遺伝子組換え体のメタボローム解析手法の検討

遺伝子組換え作物は第 1 世代 (除草剤耐性, 耐病性, あるいは昆虫忌避などの形質付与), 第 2 世代 (栄養成分改変など), 第 3 世代 (医療目的や環境ストレス耐性の増強など) に大別できる。

本研究では, 第 3 世代遺伝子組換え作物の安全性評価を目的として, 植物が環境ストレス耐性を獲得する際に発現する転写因子 “*AtDREB1A*” 遺伝子を導入した組換えジャガイモ塊茎のメタボローム解析を行った。

カリフラワーモザイクウイルス 35S プロモータ (CaMV 35S) を用いて *AtDREB1A* を恒常的に発現させた系統 (35S), ストレス応答遺伝子プロモーター *rd29a* を用いて *AtDREB1A* を発現させた 2 系統 (D163, D164), 形質転換のみの対照系統 (NT) をメタボロミクスに供し, 165 種類のメタボライトを検出した。GM (35S, D163, D164) と nonGM (NT) 間で, グルタチオン代謝関連代謝, GABA 関連代謝, 糖代謝関連,  $\beta$ -シアノアラニンなどの含量変動を認めた。

細胞毒性の可能性のある  $\beta$ -シアノアラニン, およびグリコアルカロイドであるソラニジン配

糖体は詳細な定量データを取得した。ソラニジン配糖体含量は GM と nonGM 間に顕著な差は見られなかったが,  $\beta$ -シアノアラニン含量は GM で有意に高かった。 $\beta$ -シアノアラニンは, 植物の老化やストレス応答に関与する植物ホルモンであるエチレン産生の副産物として蓄積する。すなわち,  $\beta$ -シアノアラニンは植物ストレス反応, あるいは抵抗性誘導の結果として, エチレン生合成が亢進したこと, さらに副生成物である HCN の無毒化のために  $\beta$ -シアノアラニンが蓄積した可能性を示唆しており, ストレス応答制御に関わる *AtDREB1A* の遺伝子操作との因果関係を解明しなければならない。

今後, 環境ストレス耐性を増強させた GM 植物の  $\beta$ -シアノアラニンレベルと関連遺伝子発現の相関を明らかにする必要がある。また, nonGM 作物の種類や保存状態, 輸送形態の違いなどを考慮し, nonGM の  $\beta$ -シアノアラニンレベル変動の情報収集が必要と思われる。

#### 組換え食品のアレルギー性に関する研究:

平成 21 年度は, 第 3 世代バイオテクノロジー応用食品の安全性確保に関するアレルギー性評価並びにプロテオーム解析に関する調査研究として, (1) 遺伝子組換えジャガイモを用いてアレルゲンの量的、質的変動の解析手法の検討、(2) 動物を用いる組換えジャガイモのアレルゲン性の検討、(3) アレルゲン予測の解析法の検討並びにアレルゲンデータベース (ADFS) のデータの更新を行った。具体的には, (1) シロイヌナズナの乾燥耐性に関する転写因子 *AtDREB1A* 遺伝子を導入したジャガイモと非組換えジャガイモの塊茎を用いて、アレルゲン蛋白質の量的、質的変動をアレルゲン特異的抗体並びにジャガイモアレルギー患者血清を用いて解析する手法を検討した。



1D-および 2D-immunoblot 法によるアレルゲノム解析の結果、遺伝子組換え (rd29A, 35S) ジャガイモは非組換え (NT) ジャガイモに比べて、アレルゲンの種類・質・量の顕著な変化はみられなかった。また、ジャガイモ中の IgE 結合タンパク質として、Patatin precursor, Serine protease inhibitor 2, pectinase inhibitor 2 を同定した。

(2) 食物アレルギー動物モデルマウスを用いて、*AtDREB1A* 遺伝子導入ジャガイモと非組換えジャガイモの感作を行い、両者のアレルゲン性について比較検討を行った。BALB/c マウスを用い、溶媒にリノール酸とレシチン混合液を用い、サリチル酸を併用投与する系で、組換えジャガイモ並びに非組換えジャガイモ塊茎抽出物の経口での感作、経口での惹起を行ったところ、アレルギー反応に関与する抗原特異的 IgG1 抗体産生及びアナフィラキシー症状に両者で違いはみられなかった。また、本実験系で用いたマウスを用いる経口感作の成立過程において、抑制性 T (Treg) 細胞が関与している可能性が考えられた。

(3) アレルゲン予測の解析法の検討では、エピトープ情報を加味したバイオインフォマティクス手法によるタンパク質のアレルゲン性を予測するためのデータ解析手法の検討を行い、既知のアレルゲンに特徴的なアレルゲンユニーク断片 (AUF) ピークと立体構造及びエピトープ位置の相関をより詳細に検討する手法の検討を行った。また、ADFS のアレルゲン及びエピトープ情報の更新を行い、新たに 11 種のアレルゲンのエピトープ情報を追加し、エピトープ既知のアレルゲンの数は 91 種となった。

#### 組換え食品の検知法に関する研究：

(1) GM トマトの検知法開発に関する研究：内在性遺伝子をターゲットとした、プライマーアッセ

イ法により、最も短い 92bp のプライマーペアは、すべてトマト加工食品でも検出できることが明らかとなった。よって、100bp 以下の遺伝子をターゲットとした PCR を用いた方法で検知可能であることが示唆された。

(2) GM 亜麻の検知法の確立に関する検討：変異型 ALS 遺伝子部位を特異的に検知するリアルタイム PCR を用いた高感度かつ特異的な GM 亜麻検知法を開発した。国内のカナダ産輸入亜麻市販製品を調べた結果、6 検体中 1 検体から CDC Triffid と思われる増幅が検出され、増幅産物のダイレクトシーケンシングにより、CDC Triffid の挿入配列と一致したことから、CDC Triffid と同定した。

(3) GM 魚の検出法の確立と調査：AquaBounty Technologies 社が販売しようとしている GM 魚に組み込まれる可能性のある OPAPFcsGH プラスミドの北太平洋サーモン成長因子 cDNA の exon-intron junction 配列を標的にして real-time PCR 用のプライマー・プローブを設計した。マダイの魚類検体について 3 種類のキットを用いて DNA 抽出を試行したところ、厚労通知 Genomic tip 20/G 法により収量・精製度ともに良好な結果が得られた。白鮭、銀鮭、アトランティックサーモン、紅鮭、トラウトサーモン、マサバの 6 検体を用いて動物 (魚類) 検知用プライマー対を用いて得られた DNA が PCR 法にて検知可能であるか検討した。並行して成長ホルモン付加型の遺伝子組換え魚の構造特異的配列プライマー対を用いて実態調査を行った。

(4) 中国産安全性未審査遺伝子組換えコメの遺伝子解析の検討：未知 Bt 系統混入もち米検体解析中に、殺虫活性を示すトリプシンインヒビター発現領域を新たに検出している。この領域から、新規検知法開発に必要な同カセットの未知領域を

導き出すため、Inverse PCR、Adaptor-Ligation PCR法を検討した。これと並行して文献情報を収集し、このトリプシンインヒビター近傍領域を予想、プライマーを設計をして定性PCRを実施した。Inverse PCRにて既知領域の上流135塩基の検出に成功し、文献情報より設計したプライマーによる定性PCRにて検出された配列と一致した。

(5) 種子エピジェネティクスを利用した新規検知法の開発:ゲノムDNAのメチル化は、塩基配列の変化を伴わない遺伝情報の生体内制御システムとして機能する。一方、休眠状態にある種子のゲノム情報は一定の環境下では不変的に保たれていることが予想されるが、現在のところその実態に関する情報は皆無である。本研究では、まず発芽前の種朶を取り上げ、プロモーター領域を中心にメチル化パターンの解析を試み、種子ゲノムDNAのメチル化のような後天的修飾のダイナミズムに関する基礎的な知見を収集し、そのパターンを応用した新規な染色体上の組換え遺伝子を検出する識別検知法の開発を試みた。

## E. 結論

第3世代にあたるバイオテクノロジーを応用した食品のより一層の安全性確保のため、安全性評価に資するための研究として、*AtDREB1A*遺伝子導入ジャガイモを用いて、非意図的影響を知るためのポストゲノム手法並びにアレルギー性に関する安全性評価手法の高度化を図った。また、遺伝子組換え食品の検知については、安全性未審査の遺伝子組換え作物(中国産BT米、トマト、亜麻、サケ等魚類)の定性試験法を開発した。社会的受容に関する調査研究では、先進諸国における動向調査、新聞報道量の分析、遺伝子組換え作物・食品への抵抗感に関する消費者意識調査を行った。

さらに、組換え微生物を用いた食品や遺伝子組換え魚、遺伝子組換え動物、遺伝子組換え薬用植物の諸外国での開発動向、各国の規制状況等についても調査が行われ、今後の国際的ガイドライン作成に向けた準備状況等の調査も行われた。

バイオテクノロジー応用食品については、第1世代、第2世代遺伝子組換え食品に加えて、第3世代遺伝子組換え食品の開発も進んでいる現状に鑑みて、第3世代遺伝子組換え食品の安全性に関する研究、当該食品の検知に関する試験法の確立は、安全性審査への反映、監視体制に直接つながる社会的に要請の高い研究である。これら研究をさらに進めると共に、社会的受容に関する研究等も持続することにより、透明性を確保しつつ、より一層の安全確保、消費者の不安解消に努める必要があると考えられる。

なお、コーデックスの関係では、バイオテクノロジー応用食品特別部会(TFFBT)の審議は、組換え動物、栄養改変植物のリスク評価、未承認食用組換え植物の微量混入のリスク評価案が平成20年度のコーデックス総会での合意が得られたため終了したが、表示部会での議論は継続しており、本研究班において社会的受容の立場からの意見のまとめを行っておくことは有用な情報提供となると思われる。

## F. 研究発表

個別の研究報告書に記載済み。

(i) 遺伝子組換え食品の表示に関するコーデックスの議論

研究代表者 西島 正弘 国立医薬品食品衛生研究所 所長

研究要旨

1991 年、コーデックス総会は表示部会に遺伝子組換え食品の表示に関する作業を依頼した。爾来 20 年近くなるが、表示部会での結論は得られていない。しかし、コーデックス執行委員会は 2-3 年以内にこれに決着を付ける事を求めており、結論が出なければ作業中止の判断になる可能性がある。しかし、作業中止と云う判断は、即ち、遺伝子組換え食品の表示につき指針を作らない事と実質的に同じになり、遺伝子組換え食品の表示を求めて来たコーデックス加盟国に取っては受け入れがたい結論になるであろう。

本文書は、コーデックス表示部会の過去の議論を一つの文書の中で一望出来るようにする事が目的である。これにより、各国共通の土台が一体あるのか、共通の土台があるとすればそれは何か、を探る事を試みた。

研究協力者

吉倉 廣（国立感染症研究所名誉所員，codex 組換え食品タスクフォース議長）

A. 研究目的

コーデックスにおける遺伝子組換え食品の表示に関する議論において、各国共通の土台が一体あるのか、共通の土台があるとすればそれは何かを探り、コーデックス表示部会の過去の議論を一つの文書の中で一望出来るようにすることが目的である。

B. 研究方法

FAO/WHO, codex alimentarius ならびのその関連会議への参加並びに資料検索に依った。

C. 研究結果と D. 考察

1. 過去の表示に関する議論で合意された部分  
(1) 有機食品に関する合意：遺伝子組換えにより産出された如何なるものも有機食品の原則には合致しない（有機食品指針、セクション 1、スコープ）  
(2) 包装食品の一般指針の中のアレルゲンに関するパラグラフ：アレルゲンリスト（セクション 4.2.1.4）に掲載された如何なる製品からでもバイオテクノロジーによりアレルゲンが移入された食品は表示すること。又、表示により適切にア

レルゲンの存在を示せない場合にはこれを上市しないこと（包装食品一般指針、セクション 4.2.2）

2. 表示部会で未だ合意されない部分：組換え食品表示の一般原則

表示を求める主な理由：安全性の不安、及び、消費者の知る権利。但し、組換え食品タスクフォースがリスクアナリシス原則、リスク評価指針を出してからは、議論は「消費者の知る権利」に重心を移している。

組換え食品一般の表示に反対する理由：表示は科学的に評価出来る安全性、栄養、食品成分に限るべきである、製造法の表示義務はコーデックスの持つ食品安全と fair trade (公正取引) の原則からは正当化出来ず「消費者の知る権利」はコーデックスマニフェストには無い。

3. 従来議論に関係した疑問点

(1) 表示部会に委託された作業内容は何か？

一部加盟国は、表示部会への総会からの委託作業内容に基づき義務表示を主張している。そこで、その根拠となる委託内容であるが、「食品がモダンバイオテクノロジー由来である事を如何にして消費者に知らせるかに関する指針の作成」

（1991 年総会レポート、正確には英文参照）となっている。注意すべき点は、委託内容を、「個々組換え食品の義務表示」に限定せず、より広いオプションも可能にしているように見える点である。

(2) 執行委員会は表示部会に対し、「科学の役割に関する原則」に基づき表示議論を進める事を勧告したが（1997年表示部会報告）、どの項目をどう表示部会に反映させるべきか？

「科学の役割に関する原則」の第一項目は正当な科学に基づく指針作成である。第二項目は other legitimate factors relevant for the health of consumers and fair trade、第三項目は消費者の健康と公正な貿易を更に推進する上での表示の役割、第四項目は公衆の健康を保護する以外の考慮である。第三項目が、一番関係ありそうだが、組換え食品の場合上市前に安全性評価が済んでいるので、表示が、どう「更に消費者の健康と公正な貿易を推進する」のかについては議論がある。第四項目は消費者保護以外の考慮事項であるが、表示をこの項目に如何に当てはめるか、自明ではない。

(3) 「消費者の知る権利」をコーデックスでどう扱うか？

食品に関しては、原産地、生産者名、生産方法、運送、保存等種々な項目に付き消費者は知りたいと思うであろう。つまり、「知る権利」は組換え食品に限った事ではない。従って、「知る権利」に基づき組換え食品を義務表示にするならば、一般食品についても「知る権利」に基づく表示法の原則を持たなければならない。これは、コーデックスがトレーサビリティで経験したと同様、非常に面倒な問題である。特に途上国のインフラ等から来る大きな問題がある。

(4) アレルギー表示に関して表示部会の指針と組換え食品タスクフォースの指針との整合性は？

組換え食品指針は、アレルギー食品からの遺伝子導入をしない事を定めている（但し、導入遺伝子産物がアレルギーを起こさない事の保証がある場合を除く）一方、包装食品表示指針は、そのような遺伝子導入をした場合の表示を求めている、両指針の考え方は完全に同じではない。

(5) 包装食品一般原則指針の中に組換え食品に該当しない項目があるかどうか？

調べた限りでは見つからない。もし、全ての項目が組換え食品に該当するのなら、（組換え食品の指針を別に作るにしても）、「包装食品一般原則指針は組換え食品にも該当する」と云う1パラグラフを加えれば、それらの項目に関する限り組換え食品用に条項を作る必要はない。

(6) Agreement on Technical Barrier to Trade との関係はどうか？

TBTについては、筆者はエキスパートではないので、立ち入った論評は避けるが、TBTが組換え食品にどう関わるかについては、組換え食品が従来食品の like product かどうか問題なのではな

いかと思われる。like product は市場での競争性の有無で判断するとの見解があるので（英文本文43頁中段から44頁までのNoteを参照）、組換え食品の市場での取り扱いによっては like product との判断もありえる。もしも、like products ならば組換え食品のみに表示義務を課する事は差別的な取り扱いとの見方も出得る。

4. 今後の方向

表示部会のワーキンググループは、将来の議論の方向の可能性として、英文資料A-45頁にあるような9つのオプションを出している。その中で、解決に繋がりそうな項目を挙げると、先ず、オスロワークショップで分かった各国の経験の共有（項目5）、が挙げられる。このワークショップで、多くの國が独自の組換え食品表示指針を持っている事が分かった。こういう状況では、表示部会で各國が自国の指針規制を放棄する事はあり得ないので、各國の現状を包括する文書（第3項目）か、合意できる範囲での一般原則作成（項目2）か、しか選択肢が無いのではないかとと思われる。

E. 結論

多くの國が独自の組換え食品表示指針を持っている事が分かった。こういう状況では、表示部会で各國が自国の指針規制を放棄する事はあり得ないので、各國の現状を包括する文書か、合意できる範囲での一般原則作成か、しか選択肢が無いのではないかとと思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許所得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## HISTORY OF DEBATE ON "GM LABELLING".

### *About this document*

*The aim of this document is primarily to compile the "GM debates" in CCFL. I thought such a document is necessary because the "GM debate" lasted so long that many of the delegates present in the early meetings left the committee and are replaced by the new delegates. The continuity of the debate is often lost.*

*This document consists of two parts. Part I is simple compilation of the debate. Part II is my own summary accompanied with my own questions concerning the debates. During drafting I tried to be maximally neutral but may not have been successful. So, the readers are advised to use the Part I only, if they want to make use of this document in future debate.*

*30, November 2009*

*Hiroshi Yoshikura  
Emeritus Member, National Institute of Infectious  
Diseases*

CONTENTS

PART I: Compilation of Record of Discussion.....	資料A-3
1993.....	資料A-3
1995.....	資料A-3
1996.....	資料A-4
1997.....	資料A-5
1998.....	資料A-9
1999.....	資料A-10
2000.....	資料A-11
2001.....	資料A-14
2002.....	資料A-19
2003.....	資料A-23
2004.....	資料A-24
2005.....	資料A-29
2006.....	資料A-31
2007.....	資料A-33
2008.....	資料A-35
2009.....	資料A-39
PART II: Short Summary and Some Questions.....	資料A-43
1. <i>Introductory Phase</i>	
2. <i>Amendments agreed on sections related to allergenicity in General Standard for Labelling of Prepackaged Foods</i>	
3. <i>Organically Produced Food</i>	
4. <i>Fourteen years' debate without any change in original positions of delegates</i>	
5. <i>Several questions</i>	
6. <i>Labelling appearing in the codex text produced by Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology</i>	
REFERENCES.....	資料A-47
1. Record of Discussion on allergenicity	
2. The paragraphs related to genetically modified organisms appearing in the Guidelines for Organically Produced Food.	
3. Extracts from the reports of the 24 <sup>th</sup> and the 35 <sup>th</sup> sessions	
4. Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology	
5. STATEMENTS OF PRINCIPLE CONCERNING THE ROLE OF SCIENCE IN THE CODEX DECISION-MAKING PROCESS AND THE EXTENT TO WHICH OTHER FACTORS ARE TAKEN INTO ACCOUNT	
6. WORKING PRINCIPLES FOR RISK ANALYSIS FOR APPLICATION IN THE FRAMEWORK OF THE CODEX ALIMENTARIUS	

**PART I: Compilation of Record of Discussion****1993 (22)****Implications of Biotechnology on International Food Standards and Codes of Practice**

9. As indicated in Conference Room Document 1 (CX/FL 93/2-Add. 1), the Committee was informed of the request of the 19th Session of the Codex Alimentarius Commission that CCFL should provide guidance on the possibilities to inform the consumer that a food had been produced through "modern" biotechnologies (paras. 88-92, ALINORM 91/40). The Committee also noted discussions held at the 25th Session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants concerning this subject, and especially that the competence of CCFL with respect to the labelling of food additives produced through biotechnology had been reasserted (paras. 81-93, ALINORM 93/12A).

*From 19th Session of Codex Alimentarius Commission*

**IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY ON INTERNATIONAL FOOD STANDARDS AND CODES OF PRACTICE**  
(Agenda Item 11)

88. In considering document ALINORM 91/11, the Commission recalled that the issue of biotechnology was first discussed in 1989 during its 18th Session. At that time, the Commission had been informed of an initiative of WHO to convene, jointly with FAO, a Consultation on the Assessment of Biotechnology in Food Production and Processing as Related to Food Safety. This Consultation had taken place in Geneva in November 1990 and the Report of it would be available, as a formal WHO publication, at the end of 1991. The Consultation had recognized biotechnology as a continuum, embracing traditional breeding techniques and modern techniques based on recombinant DNA - technologies. "Modern" biotechnologies had the potential of revolutionizing the food supply, both in quantity and quality. While the Consultation was of the opinion that foods derived from "modern" biotechnologies were inherently not less safe than those derived from traditional biotechnologies, the issue of safety had to be considered. In addition, nutritional concerns may have to be addressed.

89. Based on scientific and technical advice by Joint FAO/WHO expert committees and consultations, the Codex Committees on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, on Food Labelling, on Food Additives and Contaminants and on Food Hygiene were expected to be the main committees with responsibilities for matters on biotechnologies. In addition, several commodity committees (e.g. Vegetable Protein, Cereals, Pulses and Legumes, Fish and Fishery Products, Fats and Oils) might need to play a role in reaching international consensus on particular novel foods.

90. The Commission endorsed the conclusions and recommendations of the Joint FAO/WHO Consultation. It noted that while consumers would benefit from "modern" food biotechnology, some consumers felt that this technology would pose certain problems. For example, individual consumers might, on ethical or other grounds, not wish to buy foods derived from "modern" biotechnology. The Commission requested the Codex Committee on Food Labelling to provide guidance on how the fact that a food was derived from "modern" biotechnologies could be made known to the consumers.

91. The need to provide consumers with sound, scientifically based information which explained the application of biotechnology in food production and processing and clarified the safety issues was stressed. In this context, the Commission was informed that WHO was exploring possibilities to prepare a book on food biotechnology for the non-technical reader which would be based on the report of the Joint FAO/WHO Consultation.

92. The Commission endorsed the views expressed by its Executive Committee and agreed that the Commission should monitor developments in the field of food biotechnology and that the General Subject Committees identified above should discuss issues related to biotechnology within the context of their Terms of Reference (see ALINORM 91/4, para.34). The Commission requested WHO to make copies of the Consultation report available to all Codex Contact Points. A progress report is to be presented to the 20th Session of the Commission.

10. In view of the complexity and importance of the issue of biotechnology as related to food labelling, the Committee welcomed the offer of the Delegation of the United States to prepare a discussion paper concerning this subject for circulation and government comments well before the next Session. It was also agreed that general comments and information on national policies concerning this issue would be requested by Circular Letter for consideration by the Delegation of the United States.

11. The Committee was further informed of the conclusions of the Committees on Food Hygiene, on Food Additives and Contaminants, on General Principles, on Food Import and Export Inspection and Certification Systems, on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, and on Methods of Analysis and Sampling. The Committee noted that the Table of Proposed Conditions for Claims for Nutrient Contents, agreed upon by CCNFSDU as part of the proposed Draft Guidelines on Nutrition and Health Claims for Food Product Labelling, would be considered under Agenda Item 6.

**1995 (23)**

9. The Committee was informed of the proposal of the 41st Session of the Executive Committee for a reorganization of the work of the Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, especially in order to provide a structure to address new issues such as biotechnology. Some delegations expressed their concern with the reference to labelling as related to biotechnology and the Secretariat indicated that the general responsibility of the reorganized CCNFSDU for a framework project on biotechnology did not detract from the specific competence of CCFL in this area, as the present session was considering the implications of biotechnology for labelling at the request of the Commission. While recognizing the need for close cooperation with the CCNFSDU and other Committees when necessary, the Committee expressed its firm view that it should take the lead on all matters related to food labelling.

**IMPLICATIONS OF BIOTECHNOLOGY FOR FOOD LABELLING (Agenda Item 9)**

113. The Delegation of the United States introduced document CX/FL 94/8 on the Implications of Biotechnology, which had been prepared at the request of the 22nd Session of the Committee and following the recommendations of the Commission. This document was intended as a discussion paper, as the establishment of a national policy in this matter was currently under review and an

extensive debate was taking place on this question in the United States. A number of major issues had been identified as areas where further elaboration and comments should be sought, including the relation of genetical engineering to conventional breeding techniques, scientific safety evaluation of substances obtained through recombinant DNA techniques, the use of marker genes, allergenicity and ethical considerations. The document presented recent developments as to technology, recalled how this issue had been previously discussed within Codex, and concentrated on the labelling issues raised, including enforcement, for the specific consideration of the Committee, and the current status of labelling. The Committee also had before it the comments of ASSILEC in CX/FL 94/8-Add. 1 and IOCU in CRD 1.

114. The Committee expressed its appreciation to the Delegation of the United States for this comprehensive document and the presentation of current issues associated with biotechnology. It was also noted that, due to time constraints, the document had not been circulated with ample time for comments. Moreover, several delegations indicated that their scientific and legal authorities were considering this complex issue at the moment and that they would need additional time to examine in detail the questions the Committee was mandated to address.

115. Some delegations expressed the view that it was too early to decide on particular rules for products obtained through biotechnology, and that labelling should be required only when the food or ingredient was significantly different from its traditional equivalent, or if safety concerns were involved. Other countries stressed the necessity for full information, as new technologies could benefit the consumers as well as the industry, and transparency in such instances could only help build confidence between the industry and the consumer. As biotechnology covered a broad spectrum of processes and disciplines, the Delegations of Indonesia and Romania suggested that the term "genetically engineered foods" should be used throughout the discussion instead of "biotechnology", in order to avoid confusion.

116. The Observer from the EC informed the Committee that a Proposed Directive was currently being discussed in the Community and emphasized the importance of studying carefully each specific case. The Observer from IFGMA supported in general the United States discussion paper as an accurate statement of the scientific situation. The Observer noted that the comments submitted by IFGMA contained the following guiding principles: (1) foods derived from the use of genetic modification should be determined safe for consumers and meet the same high standards as foods made by other techniques, (2) labelling should be determined on a case-by-case basis, and (3) no general labelling requirement for all foods derived from the use of genetic modification techniques should be made. Also, all decisions should be based on science. The Observer also stated that IFGMA supported the views expressed by the Delegations of Japan and the United Kingdom that biotechnology labelling should be considered on a case-by-case basis. The Observer from CIAA expressed general agreement with the comments made by IFGMA and the Delegations of Japan and the United Kingdom, and was of the opinion that labelling should be required on a case-by-case basis and only when a real modification in the composition of the food had taken place. CIAA considered that consumer education with respect to new technologies was of crucial importance in order to ensure their acceptance.

117. The Observer from IOCU noted that, as indicated in their written comments in CRD 1, a great diversity of views existed on this question and full consideration of the issues would require time. Consumer organizations were in favour of mandatory labelling for foods obtained through biotechnology, as this would enable them to make an informed choice. The Observer also stressed the need for countries to seek the views of consumers while they were in the process of developing national policies in this area. The Observer from AOECs held a similar view and pointed out that clear identification of products should be a general rule of food labelling.

118. The Observer from IFOAM pointed out that a distinction should be made between the different technologies used, and expressed the view that consumer education in general was not the only aspect to be considered, but that environmental aspects and especially biodiversity were also involved. The Observer supported those countries which proposed that the consumer should be fully informed and was of the view that such countries should be allowed to pursue this policy and that labelling of products obtained through genetical engineering should be required. This view was shared by many NGOs, which were studying this subject and an open dialogue should be encouraged in the framework of Codex on the issues raised, as this had been the case, during the discussion on the Guidelines for Organic Products.

119. The Committee agreed that additional comments on the paper and recommendations on how the Committee should proceed would be requested through Circular Letter, with a view to further consideration of this matter by the next session.<sup>11</sup>

#### **1996 (24)**

40. The 23rd Session of the Committee (1994) had considered a discussion paper prepared by the authorities of the United States on the implications of biotechnology for food labelling. The Committee had agreed that additional comments should be sought on the paper including recommendations on how the Committee should proceed in this area. The Commission, at its 21st Session (1995), had approved a Project Plan for Biotechnology developed by the Executive Committee, which called for the establishment of guidelines for labelling of foods derived from biotechnology.

41. The Committee noted that subsequent to the 21st Session of the Commission, FAO and WHO had agreed to convene a Second Joint FAO/WHO Expert Consultation on the Food Safety Aspects of Biotechnology, to be held in Rome, 30 September to 4 October 1996. The Consultation would not discuss labelling issues per se, but would be invited to consider such labelling matters as may be necessary on the grounds of food safety or nutritional value.

42. Extensive comments had been received in response to CL 1995/29-FL. The Committee noted the opinions of many delegations and observers which called for the mandatory and comprehensive labelling of all foods prepared with the aid of biotechnology on the basis of the consumer's right to know the origin and nature of the foods which they purchased and the right to make informed choices based on a variety of considerations and personal values.

43. Many other delegations and observers stressed that labelling should address the specific concerns of safety (including potential allergenicity), nutrition and food composition, all of which could be subject to scientific study and evaluation, and that labelling should be considered on a case-by-case basis taking these considerations into account. In such cases, the provision of consumer information other than that required for the purposes of safety, nutrition and food composition could be considered by means other than labelling.

44. The Committee was informed that the European Community was unable to take a definitive position on the issue; a draft regulation concerning novel foods and novel food ingredients (which included foods derived from biotechnology) being the subject



of discussions between the relevant European Union and EC institutions. Several delegations stated that the situation in their countries was also still under review and that taking a position on the matter would be premature. One delegation drew attention to current discussions on the trans-boundary movement of genetically-modified organisms in the context of the Convention on Biological Diversity. The Observer from IFOAM suggested that a difference in labelling should be made between genetic engineering and classical or modern biotechnology.

45. The Committee agreed to seek the advice of the Executive Committee on how the guidelines foreseen in the Project Plan should be formulated, especially in view of the four statements of principle on the Role of Science in the Codex Decision-Making Process and the Extent to which Other Factors are Taken into Account. It agreed that, based on the advice of the Executive Committee, the Secretariat should initiate the preparation of proposed draft guidelines as provided for at Step 2 of the Uniform Procedure for the Elaboration of Codex Standards and Related Texts<sup>15</sup>. It suggested that the Secretariat should also take into account the findings of the Joint FAO/WHO Expert Consultation mentioned above.

1997 (25)

**RECOMMENDATIONS FOR THE LABELLING OF FOODS OBTAINED THROUGH BIOTECHNOLOGY (Agenda Item 8)**

52. The Committee recalled that its last session had agreed that, subject to the advice of the Executive Committee, the Secretariat should initiate the preparation of guidelines to address the labelling issues associated with foods obtained through biotechnology. The Executive Committee had recommended that the Statements of Principle concerning the Role of Science<sup>9</sup> should be closely adhered to and that the recommendations of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Food Safety and Biotechnology should be taken into account.

53. The Secretariat indicated that the recommendations had been presented in the form of an amendment to the General Labelling Standard, following the approach taken for similar issues, and presented the conclusions of the Expert Consultation of particular relevance where labelling was concerned. The Committee noted that the elaboration of the recommendations had already been approved by the CCEXEC and that comments at Step 3 had not yet been requested in view of time constraints.

54. Several delegations indicated that their national policy supported comprehensive labelling of genetically modified foods and expressed the view that the food safety approach reflected in the paper did not address concerns of consumers in such areas as ethics and environmental protection. It was pointed out that the Expert Consultation was essentially focused on food safety rather than food labelling and that the document under consideration should be redrafted in order to encompass all relevant issues. Other delegations expressed their appreciation of the document which was consistent with traditional food labelling approaches and provided a basis for further development of the recommendations.

55. The Delegation of Norway expressed the view that the issues associated with modern biotechnology went beyond information about products characteristics, that the right of consumers to make their choice should be respected even if this meant broadening the basis for labelling requirements, and that reliable labelling was the only means to ensure consumer confidence in this area.

56. Some delegations suggested that a distinction be established according to the presence of genetically modified organisms in the food, and that the definitions, including that for "organism", should be clarified in this respect. Other delegations suggested that the term "modern biotechnology" or "genetically modified" be used to differentiate the technology in question from other traditional techniques.

57. The Observer from the EC informed the Committee that the recently adopted EC Regulation No.258/97 concerning novel foods and novel foods ingredients, included provisions for foods containing or consisting of genetically modified organisms as well as foods derived from them.

58. The Observer from Consumers International stressed the need for comprehensive labelling in order to allow consumers to make an informed choice and the necessity to proceed rapidly in this area in view of the importance of the subject for consumers. The Observer from IFOAM pointed out that this issue was also very important for the organically produced food industry and supported comprehensive labelling of all genetically modified foods.

59. In view of the considerable implications of this question both for consumers and industry, many delegations indicated that they needed more time to review the document in detail, in order to establish their national position accordingly. The Committee agreed that as a first step, comprehensive governments comments would be required in order to identify the issues to be addressed and provide specific orientations for the work of the Committee.

**Status of the Proposed Draft Recommendations for the Labelling of Foods Obtained through Biotechnology (Proposed Draft Amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods)**

60. The Committee agreed that the Proposed Draft Recommendations, as included in Appendix VI, should be circulated for government comments at Step 3, redrafted by the Secretariat, taking into account all comments received, for further consideration and thorough discussion in the plenary meeting at the next session.

**APPENDIX VI**

**PROPOSED DRAFT RECOMMENDATIONS FOR THE LABELLING OF FOOD OBTAINED THROUGH BIOTECHNOLOGY (PROPOSED DRAFT AMENDMENT TO THE GENERAL STANDARD FOR THE LABELLING OF PREPACKAGED FOODS) (At Step 3 of the Procedure)**

**Background**

1. Following earlier consideration of issues related to biotechnology, the 21st Session of the Commission agreed that work on the safety, labelling and nutrition aspects of biotechnology, being undertaken by relevant Committees, should be coordinated by the Executive Committee of the Codex Alimentarius Commission in the framework of a project plan. Support was also expressed for holding a second Joint FAO/WHO Consultation on safety of food produced by biotechnology (ALINORM 95/37, para.10).

2. The 23rd Session of the Codex Committee on Food Labelling (CCFL) considered a discussion paper prepared by the United States on labelling aspects of biotechnology and identified a number of issues: the relation of genetic engineering to

conventional breeding techniques; scientific safety evaluation of substances produced through recombinant DNA techniques; the use of marker genes; allergenicity and ethical considerations (ALINORM 95/22, paras. 113-119). Further comments were requested on issues associated with biotechnology and considered by the Committee's 24<sup>th</sup> Session. It was agreed that, based on the advice of the Executive Committee, the Secretariat should initiate the preparation of such guidelines, taking into account the findings of the Expert Consultation (ALINORM 97/22, para. 45).

3. The 42nd session of the Executive Committee stressed that the four Statements of Principle concerning the Role of Science adopted by the Commission should be closely adhered to. It noted the opinion that, while consumers may claim the right to know whether foods had been produced by biotechnology, this right was illdefined and variable and in this respect could not be used by Codex as the primary basis of decision-making on appropriate labelling. It highlighted the elements to be taken into account when considering the labelling of foods in relation to production processes. Foremost among these was the protection of consumers' health from any risks introduced by the production process, followed by nutritional implications resulting from changes to the composition of the food, any significant technological changes in the properties of the food itself, and the prevention of deceptive trade practices. To a considerable extent such matters would have to be decided on a case-by-case basis. The Executive Committee noted that the possibility of voluntary labelling always existed.

4. The Executive Committee agreed that a paper containing proposed draft guidelines or other appropriate advice should be prepared on this basis for consideration by the CCFL and recommended that the conclusions of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on Food Safety and Biotechnology should be taken into account in the preparation of the paper (ALINORM 97/3, para. 29-30).

#### **Scope of the recommendations**

5. Although the CCFL is responsible only for labelling aspects of biotechnology, these should not be considered separately but in the wider context of ensuring food safety and preventing deceptive practices. It is also necessary to determine the issues related to biotechnology which can be addressed in the framework of Codex, as part of the Project Plan, and those which are outside its mandate.

6. A number of issues raised by the use of biotechnology cannot be addressed in the framework of Codex as they are not related to the food itself, but to the process or other factors which have no bearing on the safety and quality of the product as consumed. In particular, environmental aspects of the release of genetically engineered products may be legitimate consumer concerns but they should be addressed by competent organizations dealing with the protection of the environment at the national and international level. Concerns which are not related to the properties of the food are sometimes put forward as justifying systematic labelling of all foods produced through biotechnology, whether or not they differ from conventional foods. Such questions as the production of pharmaceuticals through genetically modified organisms or the use of marker genes were also taken into account by the Expert Consultation, as indicated below. It is therefore necessary to focus on the questions which are within the mandate of the CCFL, essentially labelling issues related to the characteristics of the food itself.

7. As regards the form in which recommendations should be made, the CCFL's mandate is limited to questions specifically related to labelling. It does not include establishing comprehensive recommendations concerning the production processes related to biotechnology, especially as this essentially involves considerations of food safety for which other Committees or Expert Groups are competent, and the Expert Consultation has already made specific recommendations in this area. Guidelines have been prepared or are under development by CCFL in areas where food safety considerations are not essential, such as organic agriculture or the use of the term "halal". Such matters strengthen the role of labelling as a means to ensure fair practices in food trade. In such cases, the Committee took the responsibility to formulate requirements concerning the production process itself, as no other Codex Committee was competent in such matters, and as it was necessary in order to clarify labelling issues. However, in the case of biotechnology, as the Committee is not responsible for food safety aspects, which are addressed elsewhere, it should focus only on the aspects related to labelling.

8. The recommendations put forward by the CCFL would therefore most adequately take the form of an amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods. This approach was taken concerning irradiation and is currently followed as regards foods which can cause hypersensitivity. This would also make it clear that labelling requirements related to biotechnology are set in the overall context of the General Standard, and the general objectives of providing clear information to the consumer and preventing misleading description or presentation of pre-packaged food.

9. Section 4.1.2 of the General Standard requires the identification of production processes when it is necessary to identify the nature or type of the food (dried, concentrated, etc.). This relates to the treatment undergone by the food itself, but Codex provisions do not go into the production processes of raw materials at the level of agriculture or the mode of selection of plant or animal species. Only in the case of organic agriculture did the CCFL consider means of production because a specific claim was made concerning the type of agriculture and had to be defined. However, unless such no claim is made, labelling requirements apply only to the nature of the food and not to the agricultural practices or selection processes. An indication relating to the selection and/or production process, as in the case of biotechnology, would go beyond the current area covered by labelling provisions, and this raises an issue of principle concerning the competence of the CCFL and Codex in this area.

10. Such a requirement should be clearly justified in the light of food safety concerns and the prevention of deceptive practices, as all foods put on the market should be clearly identified regarding their characteristics or composition. Any food obtained through biotechnology differing substantively from the corresponding food should be clearly identified as to its specific characteristics, and any new food (with no existing equivalent) should be described. This is a general requirement which should also apply to any new food put on the market, irrespective of the production process. If the character of a food has been modified in any substantive way from the conventional food which is currently used by consumers, they should be informed of the nature of the changes.

11. The rationale for requiring additional information beyond what is usually covered by Codex is not the nature of the process, but the fact that the essential characteristics of the food have been modified. In order to be consistent with general Codex labelling policy, information on the process should apply only in relation to information on the product itself.

## Joint FAO/WHO Expert Consultation on Biotechnology and Food Safety<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FAO Food and Nutrition Paper No. 61 (1996)

12. As a number of consumer concerns in relation to biotechnology are linked to the safety of what may appear a new type of food, an overview of the conclusions and recommendations of the Consultation would be useful to set the debate on labelling in its general context and facilitate the distinction between food safety issues and specific labelling issues.

### General food safety issues

13. The Expert Consultation (30 September - 4 October 1996) addressed the evaluation of the safety, for the purposes of consumption, of all food and food components produced using techniques involving biotechnology, whether plant, animal or microbial in origin. It emphasized the first recommendation of the 1990 Consultation<sup>2</sup>, that comprehensive and well-enforced food regulations are important in protecting consumer health, and that all national governments should ensure that such regulations keep pace with developing technology. This general recommendation should be supported by concerned Codex Committees dealing with different aspects of biotechnology.

<sup>2</sup>WHO, 1991, Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology, Report of a Joint FAO/WHO Consultation.

14. The Consultation recommended that safety assessment based on the concept of substantial equivalence, as described in the report, be applied in establishing the safety of foods and food components derived from genetically modified organisms. It made a number of recommendations on how to determine substantial equivalence and agreed on the following general conclusions:

- . When substantial equivalence is established for an organism or food product, it is regarded to be as safe as its conventional counterpart and no further safety consideration is needed.
- . When substantial equivalence apart from certain defined differences is established, further safety assessment should focus on those defined differences. When substantial equivalence cannot be established, it does not necessarily mean that the product is unsafe.

15. The Consultation advised designing any testing program on a case-by-case basis taking into account the reference characteristics of the food or food component. Human nutritional studies may be needed, especially when the new food is intended to replace a significant part of the diet.

### Allergenicity

16. The Consultation considered the specific issues related to allergenicity in the case of biotechnology and made recommendations for the assessment of potential allergens, including a number of criteria to be applied in identifying potential allergenicity. It proposed that foods which would pose a health risk should not be released. It recommended that foods that fail to elicit positive results in *in vitro* or *in vivo* tests should be treated like any other foods in regard to allergenicity. The recommendations made by the CCFL concerning the labelling of potential allergens would therefore apply to foods obtained through biotechnology as to conventional foods.

17. As regards the possibility of transfer of allergenic properties to foods which normally are not allergenic, the Consultation made the following recommendations:

- . The transfer from commonly allergenic foods should be discouraged unless it can be documented that the gene transferred does not code for an allergen.
- . Foods which contain an allergen transferred from the organism which provided the DNA should not be considered for market approval unless they can be clearly identified in the marketplace and this identity would not be lost during distribution or processing. Labelling approaches may not be practical in these situations, and particular problems for consumers who cannot read, or who may not be provided with labels. Foods which are not presented on the market in a pre-packaged form and generally not labelled should be taken into account.

### Other aspects

18. The Consultation also considered aspects which are not directly related to food safety but to public health issues. These are mentioned briefly as being of interest to the Committee in view of consumer concerns in those areas and to place labeling issues in a general perspective. It should also be clear that such issues are not within the mandate of Codex and cannot be addressed by the CCFL or any other committee, especially as they were not even within the competence of the Consultation on food safety.

19. As regards food organisms expressing pharmaceuticals or chemicals, the Consultation recognised that, generally, genetically-modified organisms (GMOs) would not be used as food without prior removal of the pharmaceutical or industrial chemical. When the GMO or its products were used as food, the concept of substantial equivalence could be applied for safety assessment.

20. In addition to food safety concerns, the Consultation recognised that genetic modification to produce pharmaceuticals may raise ethical and control issues that were outside its remit because the issues were unrelated to food safety and recommended that these be brought to the attention of FAO and WHO.

21. The Consultation considered gene transfer from GMOs and as likelihood of transfer from a genetically modified plant to a micro-organism in the gastro-intestinal tract is remote but cannot be entirely ruled out, the Consultation recommended that FAO/WHO convene an expert consultation to address whether there are conditions or circumstances in which antibiotic-resistance marker gene(s) should not be used in genetically modified plants intended for commercial use and, if so, to define those conditions/circumstances.

### Proposed amendments to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods

22. Any confusion between safety and labelling issues should be avoided and in particular, it should be clear that labelling is not intended to replace safety evaluation. It is sometimes proposed to label all foods produced through biotechnology as some of them might not be safe. However, the essential principle of any food legislation is to ensure that foods should not be available if they are not safe for consumption, whether conventional or produced through biotechnology. Labelling should provide the consumer with information on precautions for use if necessary, but the inherent safety of the product is a pre-requisite in any case.

23. Under the circumstances, the risk posed by transferred allergens can be addressed as a food safety issue or as a labelling issue. The Committee is invited to consider the opportunity of encouraging national authorities to prevent the approval of such foods in view of the fact that labelling in itself cannot entirely solve the problems for some sections of the population. However, the CCFL is currently considering recommendations for the labelling of foods that can cause hypersensitivity and amendments to the General Standard, and may consider the alternative option of specific requirements in such cases. Section 4.2.2 could therefore be modified to require labelling of foods obtained through biotechnology which contain the gene of a known potential allergen not present in the corresponding food.

24. In view of the above information, it appears that recommendations concerning the labelling of foods produced through biotechnology should focus on the areas which are within the mandate of Codex and of the CCFL, and that is relating to the food itself, its safety, characteristics, nutritional composition or intended use, in order to provide clear information to the consumer for any new product obtained through biotechnology presenting specific characteristics not found in conventional foods.

Reference to a particular food manufacturing or production process is not usual in Codex and could be relevant in the perspective of Codex objectives only if it is clearly linked to the food itself. Similarly, the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods (Section 4.2.2.2) addresses the question of labelling of foods which may pose specific religious or ethical concerns by requiring the declaration of specific food ingredients. It is proposed that the food components derived by biotechnology from these same sources also be declared.

25. Recommendations relating to allergens should be considered in conjunction with the specific discussion on this subject, and the amendment of the General Standard, under Agenda Item 6.

#### **Definition**

26. The 1990 Consultation defined biotechnology as “the integration of natural sciences and engineering sciences in order to achieve the application of organisms, cells, parts thereof and molecular analogues for products and services” This was a general definition and reflected the scope of the first consultation. The 1996 Consultation referred to this definition and agreed to focus on the safety assessment of “foods and food components which have been produced by techniques that change the heritable traits of an organism, such as recombinant DNA (rDNA) technology”.

Following earlier discussions held at the CCFL, it appears that where labelling and consumer information are concerned, the major issues are related to genetically modified organisms, while biotechnology may cover a wide range of processes. It was also suggested that a distinction should be made between genetic engineering and other types of biotechnology. In order to avoid any confusion, it is therefore proposed to give a more detailed definition for the purposes of labelling recommendations, on the basis of the current EC definition<sup>3</sup>.

<sup>3</sup>Council Directive 90/220/EEC of 23 April 1990

27. The following amendments to the **General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods** are therefore proposed as a basis for discussion and for consideration by the Committee:

#### **Proposed Draft Recommendations for the Labelling of Foods Obtained through Biotechnology (Proposed Draft Amendment to the General Standard for the Labelling of Prepackaged Foods) (At Step 3 of the Procedure)**

##### **Section 2. Definition of Terms**

Add at the end of the Section:

##### **Products obtained through biotechnology**

For the purpose of the General Standard, “products obtained through biotechnology” are foods composed of or containing genetically modified organisms, defined as organisms whose genetic material has been altered in a way which does not occur naturally through multiplication and/or natural recombination.

Genetic modification techniques include:

- . recombinant DNA techniques which use vector systems
- . techniques involving the direct introduction into the organism of hereditary materials prepared outside the organism including micro-injection, macro-injection and micro-encapsulation
- . cell fusion or hybridization techniques in which living cells with new combinations of heritable genetic material are formed through the fusion of two or more cells by means of methods which do not occur naturally

##### **Section 5. Additional Mandatory Requirements**

##### **Foods obtained through biotechnology**

When a food or food ingredient obtained through biotechnology, as defined in Section 2, is no longer substantially equivalent to the corresponding existing food or food ingredient as regards

- . composition
- . nutritional value
- . intended use

the characteristics which make it different from the reference food should be clearly identified in the labelling. In particular, the following requirements apply:

- . if the nutrient content is significantly modified, [relevant/comprehensive] nutrient declaration should be provided in conformity with the Guidelines for Nutrition Labelling.
- . if the mode of preparation is significantly different from that for the equivalent food, clear instructions for use should be provided.

When a food produced by biotechnology is not substantially equivalent to any existing food in the food supply and no conventional comparator exists, the labelling shall indicate clearly the nature of the product, its nutritional composition, its intended use, [the method by which it was obtained] and any other essential characteristics necessary to provide a clear description of the product.

Substantial equivalence is established by a demonstration that the characteristics assessed for the genetically modified organism, or the specific food derived therefrom, are equivalent to the same characteristics of the conventional comparator (conventional foods or food components already available in the food supply), within the natural variation for such