

5.2.2 ハザードの特定および判定

ハザードの特定と判定は、あらゆるリスク評価において最初に実施される手順である。CSAの結果検出される相違点は、従来のリスク評価におけるハザード特定および判定に相当する。しかし、遺伝子組換え生物由来の複雑な食品の場合、ハザード特定や判定は、特性が明らかな単一化学化合物などとは異なり、簡単ではない。これは、複雑な食品をテストする場合に、テストが意図しない影響が色々出るためである。

5.2.2.1 分子生物学的特性解析

一般的に遺伝子挿入の実施前後に、挿入する遺伝物質構成について包括的な分子生物学的特性解析を行う必要がある。同解析では、非意図的影響を特定するためにコピー数の分析や挿入位置のフランキング領域の配列解析も行うべきである。

5.2.2.2 遺伝子産物の安全性

遺伝子産物については、ケースバイケースで安全性評価を行うものとする。安全性評価は、発現した物質に関する知見に応じて異なるが、アミノ酸配列や各組織における発現率など、当該蛋白質に関して得られるデータの限定的評価から、あまり解明が進んでいない蛋白質の場合の、動物実験などの広範な毒性試験など様々である。理論的には、遺伝子組換え動物の作出により、これまでに安全な利用が確認されていない多くの新規蛋白質が作られ、ヒトの食事に入ってくる可能性がある。新規蛋白質の評価は現在の毒性物質に関する知識に基づいて行われるべきで、既存の毒性物質との配列相同性や当該蛋白質の機能調査を実施する必要がある。未知の蛋白質の場合は、評価の一環として、従来の毒性学的安全性評価の全手順を実施する。

なお、遺伝子組換え動物については、食品生産を目的とするものと、医療、異種移植、または工業用に開発されたものを区別すべきである。後者の目的で開発された遺伝子組換え動物およびその由来製品は食用目的ではないが、こうした動物も食糧供給過程に直接・間接的に入り込む可能性があるため、ハザードを評価することが必要である。

現在のところ、遺伝子組換え動物由来食品の生産に使用される遺伝子の種類は、植物に比較すると少ない。しかし、ゲノム配列解析プログラムの開発が進むにしたがって、動物の生理的経路に関する大量のデータが提供される可能性があり、この状況も変化するものと考えられる。

5.2.2.3 アレルギー誘発性

遺伝子組換え動物によって新しく生成された蛋白質については、アレルギー誘発性の評価が必要である。遺伝子組換えにより特性が明らかになっている蛋白質が作られた場合は、新たに合成さ

れた蛋白質の毒性やアレルギー特性の変化を評価するため、翻訳後の修飾が従来の原料から生成された物質と同等であるか確認する必要がある。

物質のアレルギー誘発性を予測できる単独の指標は確認されていない。最近では、バイオテクノロジー応用製品のアレルギー誘発性を評価する手法が定められ（FAO/WHO, 2001；Codex Alimentarius Commission, 2003）、これは以下のパラメータに基づいている。すなわち、遺伝子の由来、配列相同性、原料となる生物や遠縁にあたる生物に対してアレルギー反応を示す患者の血清試験、ペプシン耐性、特性の広がり、動物モデルを使った評価である。

本会議では、遺伝子組換え動物のアレルギー誘発性試験の方策および方法について、基本的には現在既に実施されている遺伝子組換え植物に対する評価方法と変わらないことで合意した。アレルギー誘発性の試験における動物モデルの使用は、まだ有効性が確認されていないものも含めて、潜在のアレルゲンの特定に有用と考えられている。動物モデルの開発・検証のためのさらなる取り組みが求められる。

5.2.2.4 遺伝子導入

動物の遺伝子構成を変えるために使われた導入する DNA の構造についても評価に含めることを検討すべきである。特に、当該遺伝子やそのプロモーターがウイルス由来である場合、水平移行や遺伝子の組換えが生じる可能性がある。さらに細菌由来物質には標的遺伝子とは関係のない配列断片が含まれる場合もある（NRC, 2002）。遺伝子組換え動物の生殖細胞にこのような配列が偶発的に導入されることにより、非意図的な遺伝子損傷が生じるだけでなく、組換えにより新種の感染性ウイルスが作りだされるおそれがある。グロビン遺伝子を含むベクターの増殖過程で、自律増殖可能なマウス白血病ウイルス（MLV）が生成されたのは、有名な例である（Purcell et al., 1996）。

遺伝子構成体にも水平移行の可能性があり、食品から摂取された外来 DNA が、マウスやブタの消化管で完全には分解されない場合がある（Chowdhury et al., 2003; Schubbert et al., 1997; Schubbert et al., 1998）。食品安全性評価において、DNA 断片がヒトの消化管に残存し、腸内細菌や腸管を裏打ちする体細胞から吸収されると仮定する方が安全である。

遺伝子構成体の安全性評価には、マーカー遺伝子も含むべきである。通常使用されているマーカー遺伝子は、抗生物質に対する耐性を示す遺伝子である。このような選択遺伝子のリスク評価については、ヒトや動物の消化管微生物への遺伝子導入に注目する必要がある。しかし、こうした遺伝子導入の可能性は完全に排除できないため、安全性評価では、ヒトや動物の医療で利用される抗生物質の役割に関する情報の検討が必要である。

会議では、遺伝子構成体におけるマーカー遺伝子などの不要な DNA 配列の使用を避けることが支持された。

5.2.2.5 非意図的影響

非意図的影響が遺伝子組換え動物に対する重大な懸念を生んでおり、かつケースバイケースの検討に替わる一般的な枠組みの確立を困難なものにしている。非意図的影響は、挿入に伴う影響、すなわち導入遺伝子断片の挿入位置に関連する影響と、二次的影響、つまり導入遺伝子の発現物質の性質に関連する影響に分けられる。遺伝子組換え動物における非意図的副作用を検出する主な手法は、成分分析を含む表現型解析を使って、新規食品を conventional counterpart（既存の対応物）と比較するものである。

成分分析は、すでに検証されている科学的手法に基づいて行うものとする。遺伝子組換え動物由来の食品の成分分析に関する方法は、基本的には植物の場合と変わらず、種別に主要物質の特定・分析を行う。さらに、個々の動物製品の成分分析から得たデータを適切に解釈するため、関連する多量栄養素(macronutrients)、微量栄養素(micronutrients)、antinutrients (抗栄養素)（該当する場合）の自然界での変動幅についても注意が必要である。

特殊なケースとして、販売を目的とするヘミ接合体の遺伝子組換え動物がある。その形質が劣性遺伝して劣性ホモ接合体のときに限り発現する場合には、ヘミ接合およびホモ接合動物において特定の形質の有害性の評価を実施すべきである。

今後、成分分析は、遺伝子組換え食品および conventional counterpart（既存の対応物）を対象にした偏りのないプロファイリングに基づいて実施されるものと考えられる。プロファイリング技術は、現在開発が進められているが、ゲノム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析の3つからなり、それぞれ遺伝子転写物、蛋白質、代謝産物につき遺伝子組換え動物での違いをスクリーニングする。しかし今のところ、これらの技術妥当性確認評価は済んでおらず、リスク評価において一般的に使用する段階にはない。

5.2.3 食品摂取(量)評価

従来リスク評価では「曝露評価」という用語を使ってハザードへの曝露を示していたが、本会議では、食品の場合には「食品摂取(量)評価」のほうが適切であるとの合意に至った。食品摂取(量)評価は、個々の化学物質ではなく複雑な食品に適用される。ある食品が食糧供給に入ってくると、食生活や摂取パターン全般に影響を及ぼす可能性がある。

食品摂取(量)評価の目的は、個人もしくは人口集団が摂取できる食品または食品素材の量を評価することである。しかし、複雑な新規食品の市販前摂取(量)評価の際に考慮すべき要因の基準は

確立されていない。食品摂取(量)評価の枠組みには、一人当たりの生産量に基づくものがある一方、供給量を基に推測したものもある。この摂取(量)評価では、食品の調理や準備の過程についても検討が必要である。政府が動物由来食品に追跡システムを設け、このデータから市販後消費データを判断している国もある。食品摂取(量)評価では、遺伝子組換え動物由来の新規食品が既存の食品に替わる程度の推定も行う。したがって、摂取(量)評価の精度は、対象とする消費者グループの消費パターンのデータ量や基準とするパラメータの妥当性により左右される。消費者グループには、年齢別集団のほか、妊娠・授乳期の女性、特定の疾患の患者集団など、食品による影響を受けやすいグループが考えられる。

食品摂取(量)評価は、入手可能な摂取データに加え、対象とする特定の食品成分における消化管中の生物学的利用能の知識に基づき行う。比較分析においては、場合により、将来の摂取量をより正確に予測するため、食品の摂取および供給分布を総合した確率論的数学モデルを使うことがある。

5.2.4 総合毒性評価

ハザードの特定、ハザードの判定、食品摂取(量)評価に続き、総合毒性評価を実施した上で複雑な組換え動物由来食品の安全性に関するすべての情報を総合する。この評価では、従来の毒性試験などを含めさらなる追加調査を実施する必要がある食品の安全性に関する問題があるかどうかを特定する。

一般に、動物の毒性に関する従来の研究手法は、単一化合物の試験に使用されてきたものであり、この手法で複雑な動物由来製品の試験を実施するのは不可能であろう。実験用動物に遺伝子組換え動物の食用組織を与えた場合、摂取量に対する生理反応を測定するという従来の手法では、複雑な問題が生じる。遺伝子組換えが新規蛋白質の発現を引き起こした場合、あるいは組成分析の結果から、内因性の蛋白質や代謝物における変化が明らかとなった場合、従来の毒性研究手法では、当該食品成分の実験動物の餌の中の濃度を増す必要が生じ、結果食餌のバランスを壊すことになりえる。そうすると、調査の対象となっている食品成分には無関係の毒性が観察されることが起こりえる。標準的な毒性試験を、すべての食品に適用することに限界のあることが論じられている (Codex Alimentarius Commission, 2003)。

遺伝子組換えにより遺伝子構成体に直接的に由来する特定の蛋白質 (外因性) だけが増加した場合、従来の試験方法でも当該蛋白質の評価に有効である。一方は、組換え食品で、内因性の蛋白質のレベルが当該動物種の生理レベルを上回る場合、この増加した蛋白質について動物試験をした方が安全なケースもあると考えられる。

5.2.5 総合栄養学的評価

追加調査が必要な栄養上の問題を特定するには、総合的な栄養学的評価を実施し、複雑な遺伝子組換え動物由来のものとの栄養面に関するすべての情報を統合する必要がある。この栄養評価は、上記の総合毒性評価と併せて実施する。

栄養分析においては、栄養学的に重要な食品が、場合によっては特性が改変された新規の遺伝子組換え動物由来食品に置き替わりうることに注目すべきである。栄養分析に必要な情報は、成分分析（特に多量栄養素、微量栄養素、抗栄養素）や消費率予測を含めた CSA から主に得られる。組換え動物由来食品と conventional counterpart（既存の対応物）との比較から判明した相違点については、一般消費者および特定のケースにおいては特定の消費者集団のために、その組成上の相違の有意性を評価する。遺伝子組換え生物由来食品の栄養的側面は、市場における組成の異なる食品が増加するのに伴い重要性を増す。したがって、組換え動物由来食品の栄養評価は、これらの製品に関する特定の消費者グループのその時その時の摂取データや、地理的・人口統計学的相違により左右される。検討対象に含めるべき特定の消費者グループには、子ども、妊娠・授乳期の女性、高齢者、免疫不全者が含まれる。

微量栄養素とは、通常の生理的・生化学的機能に必須のビタミンやミネラルである。微量栄養素の欠乏や過剰が健康問題の原因となるため、これらの化合物の重要性は高い。多量栄養素には、脂質、蛋白質、炭水化物などがあり、食品中に多く含まれている。したがって、微量・多量栄養素を含む主要な動物由来原料がこれらの組成が改変された遺伝子組換え動物由来製品に置き替わることに對する評価は非常に重要である。遺伝子組換え動物由来組織からの主要な微量・多量栄養素の生物学的利用能も、こうした観点から極めて重要である。

5.2.6 リスク判定 (Risk Characterization)

リスク判定はリスク評価過程の最終段階であり、毒性評価や栄養評価のすべての結果を総合して食品の安全性についての結論を導く。

遺伝子組換え動物を含む遺伝子組換え生物由来の新規食品の安全性に関する基準となるのは、いかなる場合においても conventional counterpart（既存の対応物）と少なくとも同程度に安全であると評価されることである。遺伝子組換え動物由来食品の安全性に関する最初の CSA の後で疑問が残る場合は、製品全体または一部の組織・抽出物に対する動物試験などを追加実施する。安全性評価をすべて完了した後に、安全性基準、つまり conventional counterpart（既存の対応物）と同程度の安全性、を満たしていないことが判明した場合、当該製品の販売は承認されるべきではない。リスク判定は、各組換え動物由来食品について、ケースバイケースで行う。

5.3 市販後調査

一般に、現状では市販後調査の実効性には限界があるため、厳密な市販前評価の実施により安全性に関する問題は十分に対応すべきである。

しかし、状況によっては、リスク管理対策として市販後調査が適切な場合がある。こうした調査の必要性と有用性については、リスク評価過程においてケースバイケースで検討し、実行可能性については、リスク管理過程で考慮すべきである。

遺伝子組換え動物由来食品や従来品による長期的または非意図的な有害性や効用に関する情報を収集する手段として市販後調査を活用することについては、一層の検討が必要である。市販後調査は、遺伝子組換え動物由来食品の摂取と栄養影響の予測など、明確な問題設定が求められる場合には有効である。

遺伝子組換え動物由来の医薬品については、既存の医薬品安全性監視計画を適用して、分離された医薬物質の予期せぬ、非意図的副作用を監視する。同様に獣医学的見地にも適用でき、ホルモンや疾病予防物質の生成に関する組換えを行った遺伝子組換え動物に対して監視する。医薬品安全性監視計画の適用により、市販前段階では検出されなかった遺伝子組換え動物の導入遺伝子が発現した物質による非意図的副作用を検出するのに役立つ。したがって、このような安全性監視計画には、特定の動物用医薬品の体内における管理のために、遺伝子組換え動物も含めるべきである。

製品の追跡やそれに関連する管理システムは、キメラ生物の場合にはあまり容易な方法ではないことに注意する必要がある。これは食用動物の部分により遺伝的構成が異なるため、製品追跡システムの分析管理が非常に複雑化するからである。

市販後調査実施に関する問題点やリスク管理の必要性に応じて、消費者に伝える情報を調整する必要がある。消費者がアレルギーなどの有害性を遺伝子組換え動物由来食品と関連付けて理解できるように、遺伝子組換え動物由来であるという表示だけでなく、たとえば個々の組込み工程の識別コードを表示するなどして、遺伝子組換え動物原料に関する情報を提供する必要があるかもしれない。

適切な製品追跡システムを確立し、安全性評価に適う製品をそれ以外から区別するためには、遺伝子組換え動物及び conventional counterpart（既存の対応物）の挿入配列やフランキング領域に関する情報に加え、これらの標準品も必要になる。検出に際しては、加工製品などのあらゆるタイプの製品からの検出できるように、比較的小さいサイズの配列を使用するのが望ましい。

6. 動物バイオテクノロジー応用食品の安全性に関する個別の問題

6.1 はじめに

本章では、遺伝子組換え食品の安全性に関して頻繁に提起される問題について取り上げる。これらの課題には、表現型分析、サンプリング、成分分析、市販後調査などがある。以下、これらのテーマに関する既存の知見を紹介し、健康リスクの評価に使用できる科学的手法について説明する。

6.2 表現型分析

植物の場合、組換え遺伝子断片が導入されたか数千のカルスを選別し、続いてそれらの表現型特性のモニタリングを行っているが、それに比較すると、動物の場合に第一世代を選定する過程は非常に限られたものである。したがって、同一の遺伝子組換えを行った動物間における変動幅に関する情報が少なく、各個体で検出された相違の解釈が困難である。

6.2.1 表現特性

表現特性は成分分析と関連するものであるが、一般的な能力パラメータ（成長速度、飼料転換効率、生殖、治療パラメータなど）や疾病耐性のほか、動物種や遺伝子組換えによっては、食品の安全性に影響を与えるおそれがある病原体の定着や放出を指す。

場合によっては、表現型分析は食品の加工後や、魚について腐敗過程の様々な段階に実施するのが望ましい。たとえば有害な生体アミンは、サケ、マグロ、ニシンなどの魚類が腐敗する過程で生成される。ホルムアルデヒドも腐敗したエビ、タラ、メルルークなどの多くの種類で生成される。

6.2.2 サンプリング

パワー分析の実施など、統計的に信頼性の高い結果を得るため、個々の動物種について、成分分析に必要となる遺伝子組換え動物および conventional counterpart（既存の対応物）の個体数を決定する。さらに、各動物種について、どの食用組織および製品を分析するかを決定する。

遺伝子組換え魚や他の水生動物は、大型の家畜動物と比較し成分分析の対象となる個体数を多く入手できることは明らかである。これらの双方のケースにおいて統計的に有意な結果を得るためには、以下の実施が必要となる。

- 各組織についての、自然のばらつきに関する情報を入手する
- 遺伝子組換え動物と conventional counterpart（既存の対応物）に対して標準化された実験条件を適用する

- 採取する組織およびその他の動物製品について、成長段階、年齢、販売重量などの条件を合わせる

例として、成長ホルモン遺伝子をゲノムに導入された遺伝子組換え魚が挙げられる。この場合、成分分析のためのサンプリングは、年齢ではなく販売重量を基に行う。

6.2.3 成分分析

遺伝子組換え動物由来製品の成分分析のための基本的手法は、植物の場合と同一である。遺伝子組換え植物と同様、組織の主要成分を明らかにする必要がある。成分には、主要栄養素に加え、ヒトの健康に悪影響を与える可能性のある化合物、例えば魚に含まれるチアミナーゼ (Kleter and Kuiper, 2002) やマナガツオに含まれるワックスエステル (Nichols, Mooney and Elliot, 2001) などのもその対象となる。各組織の主要成分のリストは柔軟なものとし、技術の進歩に応じて調整する。

各組織成分における成分に関し、自然のばらつきに関する基本データの作成が重要である。動物由来食品の成分に関する既存のデータベースについては、そのデータが比較成分分析に使用できる十分な水準にあるか評価を行う必要がある。

6.3 市販後調査—製品追跡システム

市販後調査には食品摂取データが必要であり、適切な製品追跡システムの確立が求められる。作物については基本的な製品追跡システムが十分に整備されておらず、動物由来食品の方が先行している。一部の動物由来製品の工程において、このようなシステムをすでに実施している国があり、このほかにも多くの取り組みが進行中である。しかし、これらのシステムを市販後調査の目的で使用するためには、さらなる検討や調整が必要となる。

6.4 今後の開発

ゲノム・プログラムの進行に伴い、動物生産において遺伝子組換えが増えると考えられる。使用される遺伝子もさらに多様化し、代謝経路全体の移入も現実味を増している。今後は、健康特性が改善された遺伝子組換え動物由来製品、例えば肉の栄養価が向上したブタやアレルギー誘発性が低下したエビなど、が増加することが予想される。

食用動物の生理機能に関する知識が向上すれば、分析対象を決めた分析では解析できないような遺伝子組換えによる予測不可能な二次的影響の数も減り、理論的には、形質転換処置による意図しない影響出現も減らせると考えられる。

ゲノム解析、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析の分野におけるプロファイリング技術の開発と検証が進むことにより、形質転換処置による非意図的影響の予測がさらに可能となる。

製品追跡や情報転送システムの改善により、市販後調査システムを適用して遺伝子組換え動物由来食品などの複雑な食品の長期的影響を評価できる可能性が高まる。

7. 国際的な規制の枠組み

7.1 コーデックス委員会

2003年7月、コーデックス委員会は以下の文書を採択した。

- ・ モダンバイオテクノロジー応用食品のリスク分析に関するコーデックス原則

同原則の目的は、バイオテクノロジーを応用した食品の安全面および栄養面のリスク分析全般を網羅する枠組みを提供することにある。「製品の追跡」は、同文書において、リスク管理の補助的な特定のツールとして言及されている。

同原則の主要ポイントは以下のとおりである。

- バイオテクノロジー応用食品については、市販前に安全性評価をケースバイケースで実施する。評価は適切な手法や統計技術によって分析された科学的結果に基づくものとする。評価に用いられたデータおよび情報は、専門家の科学的評価で認められるものとする。
 - 食品安全性評価は「conventional counterpart（既存の対応物）」との比較分析を基本とし、バイオテクノロジー応用食品の安全性が、一般に消費される食品に劣ってはならない。
 - リスク管理手法は安全性評価で特定されたリスクの程度に応じたものとし、表示、市販後のモニタリング、プロダクトトレーシングなどを実施する。
 - モダンバイオテクノロジー応用食品の「安全性」リスク分析に関する原則で使われる定義は、バイオセーフティに関するカルタヘナ議定書（CPB）に準じるものとする。したがって、食品安全性に関するコーデックスの文書とバイオセーフティおよび環境保護に関する CPB 文書は相互に両立し補完するものである。
- ・ 組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するコーデックスガイドライン

このガイドラインは上記の原則に基づくものであり、具体的に組換え DNA 植物由来食品の安全性評価を実施する際の方法論を述べている。安全性評価の基本的手法は、「実質的同等性」の概念に基づく比較であり、組換え DNA 植物由来食品とその conventional counterpart（既存の対応物）との相違点に力点が置かれる。新種の遺伝子組換え植物のアレルギー誘発性に関する問題に特に注意払っている。アレルギー誘発性の評価を示す付属文書についても合意が得られた。

- ・ 組換え DNA 微生物利用食品の安全性評価の実施に関するコーデックスガイドライン

このガイドラインは上記の原則に基づくものであり、具体的に組換え DNA 微生物由来食品の安全性評価を実施する際の方法論を述べている。基本的手法は組換え DNA 植物由来食品の場合と類似しているが、微生物に特徴的な要素が強調されている。

同ガイドラインの主なポイントは以下のとおりである。

- 安全性評価実施についての段階的ガイダンス。具体的には、収集すべきデータの性質のほか、組換え DNA 微生物を使用して製造された食品について、ヒトによる消費が妥当であると判断するための要素など。
- 同ガイドラインは、各政府機関が実施した安全性評価試験間での比較を認める。
- 同ガイドラインは、費用の点から独自の安全性評価の実施を希望しない政府機関が、他の政府機関が行った評価を使用することについて、当該評価がコーデックスガイドラインに沿ったものである場合に限り認める。
- 同ガイドラインは、将来、FAO と WHO がケースバイケースで食品の安全性評価を実施することになった場合の基準となる。

7.2 バイオセーフティに関するカルタヘナ議定書

カルタヘナ議定書は、環境保護の観点からモダンバイオテクノロジーを応用した遺伝子組換え生物等（LMO）の越境移動を規制し、法的拘束力を持つ国際機関である。同議定書の中核となっているのは事前の情報に基づく合意（AIA）であり、LMO を輸入国に輸出または持ち込む際、事前の同意が必要とされる。

同議定書は、バイオセーフティクリアリングハウスを通じて各国が必要な情報を入手できるように、国際的な規則や手続を定めている。このインターネットを通じた情報システムにより、各国は LMO の輸入許可に先立ち、情報を元に許可の判断をすることができる。また議定書では、LMO の輸出貨物に識別のための必要書類を添付するよう定めている。議定書は 2003 年 9 月 11 日に発効した。モダンバイオテクノロジーの利用における倫理面に関わる国際的に合意された枠組みは、現在のところ存在しない点に留意すべきである。

8. 倫理的側面

8.1 はじめに

遺伝子組換え動物の作出は、様々な倫理的懸念を生むことになる。モダンバイオテクノロジーの一部の成果に批判的な一部の市民も要求している様に、これらの倫理問題に対し先入観を持たずオープンに取り組む必要がある。責任ある決定や政策には、リスク分析の準備段階において、倫理問題を主要項目に組み入れる必要がある。

倫理観が各国の宗教や世俗的な哲学に根ざすものである一方で、道徳観や倫理観は人類に共通である。倫理観には、我々の持つ望ましい人生や社会の概念と関連する肯定的側面と、道徳的誤りの判断に関連する否定的側面がある。例えば、ブタ肉を食することに関連した宗教上の慣習のために、ブタの遺伝物質の使用が問題となる場合がある。

8.2 環境倫理および動物福祉

主流となっている西洋的倫理観の大部分においては、モラル概念の対象は人間である。しかし知識の充実に伴い、多くの人々がモラル概念の領域を動物や生態系にまで広げる理由が十分あることを認識するようになってきている。そのため、動物の道徳上の地位が議論されるようになり、動物福祉の問題や遺伝子組換え動物についても関心が高まっている。例えば、かつて、サケの成長を促進させる実験で、一部の個体に頭蓋骨の変形が確認された (Devlin et al., 1995)。例外がないわけではないが、一般に、食用に遺伝子組換え動物を使用するということは、生産者が動物の健康や福祉の確保や向上に関心があると判断される。したがって、遺伝子組換え動物の福祉に関しては、管轄機関がケースバイケースで評価を実施すべきである。

8.3 不確実性

倫理面について責任ある決定や政策には、最新の知識の活用に加え、関連する不確実性についての認識を持つことが求められる。適切なリスク評価には、不確実部分の測定が必要であることは広く知られているが、不確実部分を明確にさせるための一般的な方法は限られている。しかし、この 10 年間でこの分野の研究が著しく進歩し、不確実部分を示すための有益・有用な方法が使用できるようになっている (Walker et al, 2003)。不確実性は、知識量に関係している場合 (さらなる研究の必要性を示している場合が多い) の他に、研究対象の固有の特性に関連する場合、たとえばカオスや複雑性、線形および決定論的な状態変化を伴わない多重平衡状態が影響しているものがあるため、これは倫理的に重要なことである。後者のように予測可能性に根本的な限界がある場合、こうした不確実性を管理する適切な手法が必要である。これは、リスク管理における予防措置の採用、およびこうした管理のための基礎となる科学的知見の提供・提示という観点から重要である。予防措置では、非現実的な概念であるゼロリスクを想定しない。しばしば非常に

優れた予防措置は入念な管理、監視、段階的開発により行われている。評価に含まれる不確実性について明らかにし、それを適切に管理する方策を導入する必要がある。

8.4 透明性および情報開示

消費者の自主性、そして選択の自由及び情報を得た上で市場において選択する権利を認めることが、責任ある管理に求められる一側面である。もう一方の側面は、新規の遺伝子技術が「正しい」あるいは倫理的に正当な目的に使われていないのではないかという公衆の懸念である。リスクと利益の配分の問題はモラル上面倒な問題であり、利益の対象範囲も明確ではない。現状では、そうした配分に関するデータが不足していることも問題である。同様に、先進国と途上国間にみられる技術格差や、利益とリスクの不均衡な配分も懸念材料である。知的所有権や特許がからむ場合、科学や技術の専門知識を有する側が優位になるため、問題が深刻化する。このように平等・公平に関する問題の重要性は明らかであり、これらの考察は、倫理観に関する肯定的な側面、すなわち目的、利益、リスクの検討につながる。社会はこれらの問題に最優先、また早い段階で取り組むことを要求している (Sagar, Daemrich and Ashiya, 2000; Kapuschinski et al., 2003)。積極的に評価に取り組むことが望ましく、またこのような評価に提供すべき科学的データの必要性を特記すべきである。リスク管理当局と政策決定当局が、利害関係者との協力によりこれらの責務を担うことが期待される。

8.5 評価における倫理原則の役割

ヒトの健康や医薬品については、従来から倫理評価が実施されてきた。生物医学の分野では、自主性の尊重、善意に基づくこと、悪意がないこと、正義の尊重という 4 原則が確立されている (Beauchamp and Childress, 2001)。これらの原則は広く受け入れられ、重要な倫理的理論を示すと同時に、生物医学の分野に生じる多くの問題を網羅している。遺伝子組換え動物に関しても、倫理問題が規制や政策的助言の必須部分を構成するようになれば、同様の枠組みの構築が必要となる。生物医学分野におけるこうした原則を他の技術や環境問題にも適用する取り組みが進められており、倫理マトリックス (ethical matrix) の手法にも取り入れられている (Mepham, 1996; Kaiser and Forsberg, 2000; Schroeder and Palmer, 2003)。この枠組みの基本概念は、各種の原則を、利害関係者の様々な視点や、影響を受ける可能性のある生物およびその環境と結びつけるというものである。次項でこの手法の概要を示す。これらの枠組みや手法の目的は、倫理評価の透明性を高めるとともに秩序だったものし、従って品質保証にも影響しやすくすることである。

8.6 倫理評価の概要

ある地域において、食用目的の魚類における遺伝子組換えの倫理的側面について評価する場合、倫理マトリックス手法に従い、まず利害関係者を特定する。次に、影響を受ける可能性のある環境における生物およびその構成要素、例えば魚やその他の生物相、を決める。続いて、正義/公

正、尊厳/自主性などの倫理原則の組合せや、否定的な福祉の排除と肯定的な福祉の強化からなる福祉に関する考察を行う。これらの原則について共通の理解が得られた際には、各関係者の視点に立って原則を定めることが重要である。以下に示す倫理マトリックス（表2参照）から、表中に灰色で示されたセルは、遺伝子組換え動物の安全性と利益の評価に関する科学的記述と直接関連することが明らかである。したがって、倫理評価とリスク評価・管理には共通部分がある。新技術による具体的な結果や我々の知見における不確実部分についてもマトリックス内で説明される。それによりこの問題に対するより広範な評価が可能となる。

表2 簡略倫理マトリックス（表中の灰色のセル（表示目的のみ）は、
遺伝子組換え動物の安全性と利益評価に関する科学的記述とも直接関連）

遺伝子組換えの倫理マトリックス	否定的利用の排除による福祉	肯定的利用の推進による福祉	威厳/自主性	正義/公正
小規模生産者	自然と企業に依存	妥当な収入および労働の安全性	適用の自由	取引における公正な扱い
消費者	安全な食品	栄養価	消費者選択の尊重（ラベル表示）	一般的な食品の購買能力
対象魚	適切な動物福祉	疾病耐性の向上	行動の自由	自然の能力の尊重（究極の目的）
生物相	環境汚染および天然資源への負担	持続可能性の強化	生物多様性の維持	地域の天然資源への付加的負担はない

9. 結論

1. 遺伝子組換え動物の開発の利点は、動物生産量や品質の向上、新規動物製品の開発などの短・中期的観点において理解されている。長期的観点からの応用方法には、環境指標としての利用や、生物的防除、異種移植用の開発などがある。
2. 導入遺伝子の組み込み、発現、不安定性から様々な遺伝的、免疫学的ハザードが生じる可能性がある。ベクターのデザイン（挿入遺伝子が宿主の遺伝子の影響を受けないように、あるいは影響を与えないようにする技法の使用や抗生物質耐性遺伝子の排除など）に関する現在進行中の研究や開発の予想される成果により、安全性に関する懸念の一部が解消または低減され、当初より安全な遺伝子組換え動物の計画・作出が進められることが期待される。
3. 異種移植は、細胞、組織、器官の被提供者に利益をもたらすが、同時に当該被提供者や人類全体のハザードの可能性もある。これらのハザードは、ブタとヒトの間で疾病が感染する可能性が高まった場合に生じるものであり、ブタがヒトの新たな病原体の宿主となるおそれがある。異種移植のために開発された動物製品がヒトの食糧供給に入り込み、食品の安全性に関わるハザードとなる場合もある。
4. 遺伝子組換え動物が環境に進入・存続する確率は、動物の種類、生産システム、組換えられた特性、受け入れる環境に応じて様々である。遺伝子組換え魚介類やその導入遺伝子が環境において拡散・存続することは、遺伝子組換え動物由来製品がヒトの食糧に入り込む間接的ルートとなりえる。逃げ出した個体やその子孫が、それらの種の漁業で捕獲されるおそれがあるためである。アヒルやウズラなどの家禽類も趣味や生計のために捕獲されるものであるため、同様のメカニズムが該当しうる。遺伝子組換え魚や家禽類の生きた状態での運搬・販売もまた、遺伝子組換え動物の脱出や環境へ入ってくるルートとなる。
5. 食品の安全性に関するハザードがあり、環境を通じてそれらが食糧に入り込む可能性が高い場合、遺伝子組換え動物の隔離が必要である。しかし、遺伝子組換え動物の研究のために現在設けられている隔離基準は、これらの動物の商業目的での作出を対象としていない。
6. 不妊化により導入遺伝子の環境への拡散の可能性はなくなるが、生態系へのハザードのすべてを排除できるわけではない。魚介類の不妊化には、単性化した3倍体が既存の手法では最も優れているが、確かな3倍体の確認作業が必須となる。
7. 環境に放出された遺伝子組換え動物を検出する方法は確立されているが、その適用計画については、整備および検証が必要である。遺伝子組換え動物が環境にハザードを与えるか

放たれた後判定するために、様々な生態学的手法を適用することができるが、困難な課題も多い。

8. 遺伝子組換え動物および由来食品の安全性評価は、消費者向けの遺伝子組換え植物およびその由来製品のために確立された評価方針に従って実施可能である。したがって、食品安全性評価の第一段階は、遺伝子組換え動物と conventional counterpart（既存の対応物）の比較安全性評価（CSA）である。この際食品摂取評価を行い、続いてリスク評価を実施する。
9. 遺伝子組換え動物（第一世代）はすべて、遺伝子の組込みによって異なる遺伝子構成になるため、遺伝子組換えに同一の遺伝子構造が使われている場合でも、安全性評価はケースバイケースで実施すべきである。今後、遺伝子技術（相同組換えや insulated insertions（まわりへの／又はまわりからの影響を受けない挿入）など）が進歩して挿入による影響を低減できれば、遺伝子組換え動物やその由来製品の安全性評価が、より一般的手法で実施可能となる。
10. 遺伝子組換え動物と植物には大きな相違点がいくつかみられる。第一に、遺伝子組換え動物（第一世代）単体から派生する遺伝子組換え動物の数は、魚類は例外であるが、一般に遺伝子組換え植物の、組換え操作によりその後に出産される個体数と比較すると大幅に少ない。その結果、動物の場合、比較安全性評価を実施できる個体数が非常に少なく、基本データが整備されている植物と比較すると、安全性評価のためにはバックグランドデータをさらに収集する必要がある。動物の組織成分について、自然界での変動幅に関するデータの作成が必要である。第二の相違点は、植物製品には天然毒素が広く存在しているのに対し、動物由来製品には抗栄養物質を含むことが証明されているものはほとんどないことである。また、遺伝子組換え動物の場合は、人獣共通感染症や動物由来のヒト病原体に関する懸念もあり、考慮する必要がある。
11. 遺伝子組換え動物由来食品については、厳密な市販前安全性評価の実施により、十分な安全性が確保されるべきと考えられる。遺伝子組換え動物由来食品や従来品による長期的、または非意図的な有害性や効用に関する情報を収集する手段として市販後調査を活用することについては、一層の検討が必要である。市販後調査は、遺伝子組換え動物由来食品の摂取や栄養影響の予測、また遺伝子組換え動物やその導入遺伝子の環境参入後の状況の予測など、明確な問題設定が求められる場合には有効である。

10. 提言

1. 適切な繁殖目標の選択や発現ベクターのデザインの改善により、遺伝子組換え動物の安全性を最初から高めるための取り組みが求められる。ベクター/形質転換システムの改善（相

同組換えや insulated insertions など)、遺伝子挿入のランダム性の低減による、非意図的影響の減少を図る必要がある。本会議は、マーカー遺伝子など、遺伝子構成体における不要な DNA 配列の使用を避けるよう提言した。

2. 分子生物学的特性には、フランキング領域を含めるなど、標準化をさらに進めるべきである。
3. 魚類製品を含む動物製品の主要構成物の自然的変動に関するデータベースの構築は、遺伝子組換えの非意図的影響を評価する上で重要である。
4. 本会議では、遺伝子組換え動物のアレルギー誘発性試験の方策および方法について、基本的に遺伝子組換え植物の評価に現在使われているものと変わらないことに合意した。アレルギー誘発性試験に用いる動物モデルについては今のところ検証されていないが、潜在的なアレルゲンを特定するのに有効である可能性があると理解された。これらのモデルの開発と検証をさらに進めるよう努力するよう提案された。今後も研究を積み重ね、アレルギー誘発性のメカニズムの解明に努めるべきである。
5. 既存のデータベースへのアクセスや相互連結の改善を図り、アレルゲン性のリニアエピトープおよび不連続エピトープに関するデータや、アレルギーを誘発するおそれのある導入遺伝子を選別するためのツールに関するデータの一元化を図る必要がある。
6. 非意図的影響を検出するためのゲノム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析のプロファイリング技術および手法の開発を継続する必要がある。
7. この分野で現在進められている研究、販売および開発段階にある遺伝子組換え動物由来食品における検出・特定の手法に関する情報・参照資料にリンクした、各国からアクセスできるデータベースが必要である。
8. 遺伝子組換え動物についてケースバイケースで環境へのリスクや利益を評価する際には、各遺伝子導入系（共通の導入遺伝子型を持つ個体）について地域環境、飼育システム、ヒトの食糧システムとの関係を評価する。net-fitness の推定などを実施して動物の全ライフサイクルについて評価し、遺伝子組換え動物やその導入遺伝子が環境に拡散する可能性を予測することが不可欠である。現代進化生物学、集団生物学、生態学の既存の原則を、リスク分析や安全性の検証に応用するべきである。
9. 環境リスク評価のためには、さらに予測性に優れたモデルやデータが求められる。データの作成手法には検証が必要であり、データは、現在の知見の主な空白部を埋めるものとする。

10. 遺伝子組換え動物の隔離に関する標準的手法を開発・検証し、遺伝子組換え動物や導入遺伝子が環境に拡散して食品の安全性にリスクを及ぼすケースを管理できるようにする。確実な隔離の実施には、様々な対策が必要である。特定遺伝子組換え種の不妊化や、すべての種について活発な検査体制を確立するなどの改善が求められる。
11. 特に開発途上国では、食品の安全性に関連する環境・倫理の視点を含んだ遺伝子組換え動物由来食品の安全性評価や管理に関する能力開発が必要である。
12. 本会議は、各国政府および食品安全性、環境、農業、貿易を担当する政府間組織が、遺伝子組換え動物がもたらすリスクを評価・管理するには協力体制を強化するよう促した。また、非食用目的の遺伝子組換え動物がヒトの食糧供給に非意図的混入した際、対処する上でも重要である。
13. 本会議は、すべての利害関係者や一般市民による参加型協議を行い、遺伝子組換え動物がもたらす潜在的利益、リスク、不確実要素について情報交換を行うことにより、市民の知識・信頼の向上を図ることを提言した。参加型協議は、製品開発の早い段階や政策決定における重要なポイントで実施されるべきである。
14. あらゆる関係者が広く採用できる動物バイオテクノロジーに関する倫理面を実用的に評価するための一般的な枠組みはまだ存在しないため、WHO と FAO が関連機関と協力してこの枠組みの整備を進めるべきである。こうした枠組みにより、倫理評価の透明性が高まると同時に、秩序だったものとなり、質的保証が可能になる。