

**EU No.503/2013**

**(EU 規則 1829/2003 の改定)**

II  
(立法措置によらない法律)  
規則

欧州議会と欧州理事会の規則(EC)No 1829/2003 及び  
これを改定する欧州委員会規則(EC)No 641/2004 及び(EC)No 1981/2006  
に従った遺伝子組換え食品及び飼料の承認申請に関する  
2013年4月3日付け  
欧州委員会実施規則(EU)No 503/2013  
(本文は EEA (欧州経済地域) と関連)

欧州委員会は

欧州連合の機能に関する条約を考慮して、

遺伝子組換え食品及び飼料に関する 2003  
年9月22日の欧州議会と欧州理事会の規則  
(EC)No 1829/2003<sup>(1)</sup>、特にその第 5(7)、  
17(7)及び 23(5)条を考慮して、

欧州食品安全機関と協議の後、本規則を採  
択した。

(背景説明)

(1) 規則(EC)No 1829/2003 は、表示の規則  
を含み、遺伝子組換え食品と飼料の承認  
と監督に関する欧州連合の手順を定め  
ている。その規則は、遺伝子組換え食品  
と飼料がヒトと動物、場合によっては環  
境、に及ぼすかもしれないリスクについ  
て実施すべき科学的評価について規定  
している。その規則はまた、遺伝子組換  
え食品又は飼料の通常の消費がヒト又  
は動物にとって栄養的に不利であると  
の意味で消費者又は使用者に誤解を与

えてはならず、その食品又は飼料が代替  
することが意図されている食品又は飼  
料と異なってはならない、と規定してい  
る。

(2) 規則(EC)No 1829/2003 は特に、遺伝子  
組換え食品及び飼料が、提案された用途  
において、規則に定められた要件を満足  
することを承認申請書が適切にそして  
十分に実証することと規定している。

(3) 欧州連合の法律との整合性の観点から、  
食品に関する法律一般原則と要件を定  
め、欧州食品安全機関を設立し、食品の  
安全性に関する手順<sup>(2)</sup>を定める 2002年  
1月28日付け欧州議会と欧州理事会の  
規則(EC)No 178/2002 に定められた特  
定の定義は本規則にも適用されなけれ  
ばならない。

(4) 規則(EC)No 1829/2003 の実施のため  
の詳細規則に関する欧州委員会規則  
(EC)No 641/2004<sup>(3)</sup>は、規則(EC)No

<sup>1</sup> OJ L 268, 18.10.2003, p. 1.

<sup>2</sup> OJ L 31, 1.2.2002, p. 1.

<sup>3</sup> OJ L 102, 7.4.2004, p. 14.

1829/2003 に従って提出される承認申請に関する詳細規則を規定している。申請書の作成を容易にし、申請書が評価に必要な全ての情報を含んでいることを確実にするため、承認申請に関するより包括的でシステマティックな規則を定めることが必要である。それはまた遺伝子組換え生物(GMO)の各種類、即ち植物、動物及び微生物について特有でなければならない。

- (5) 本規則に定められた規則は食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物、遺伝子組換え植物を含む、又はこれによって構成される食品又は飼料及びそのような植物から作られた食品又は飼料に関する申請のみを対象としなければならない。これまでに十分な経験のある遺伝子組換え植物が現在の申請の大部分を占めている。
- (6) 本規則に定められた規則は申請書の提出と作成のための一般的要件、即ち申請が規則(EC)No 1829/2003 の第 5、17 及び 30 条に定められた条件を満足することを確実にするための検知及び同定の方法、及び参照物質を含め、一般的そして科学的情報を提供する要件、を具体的に示しているはずである。
- (7) 遺伝子組換え生物を計画的に環境に放出することに関する 2001 年 3 月 12 日の欧州議会及び欧州理事会の指令 2001/18/EC の別紙 II に記載された環境リスク評価の原則及び無効にする欧

州理事会指令 90/220/EEC<sup>1)</sup>及びこの件に関して欧州食品安全機関(EFSA)によって出版された該当する指針に定められているように、申請者は申請書の中で提供される GMO、又は GMO を含む又はそれによって構成される食品及び飼料の環境的リスク評価に関する科学的情報にも配慮しなければならない。

- (8) 申請書の提出と作成に関する一般的要件に加えて、申請書において求められている科学的情報が、遺伝子組換え食品又は飼料が提案されている用途において規則(EC)No 1829/2003 に定められた要件を満足していることを適切にそして十分実証していることを確実にするために具体的な規則を定めることは適切である。
- (9) 従ってこれらの規則は、組換え DNA 植物<sup>2)</sup>に由来する食品の安全評価の実施のための Codex Alimentarius (国際食品規格委員会) の指針など、関連する国際的な標準を考慮しながら、全ての申請書に含まれるべき一連の研究及びそのような研究を実行するために従うべき試験方法について規定しているはずである。
- (10) EFSA<sup>3)</sup>の該当する指針に従って、遺伝子組換え食品又は飼料の安全性評価には遺伝子組換えによる新しい成分、遺伝子組換え植物の分子学的特性、遺伝

<sup>1</sup> OJ L 106, 17.4.2001, p. 1.

<sup>2</sup> Codex Alimentarius Commission, GL 45-2003.

<sup>3</sup> EFSA Journal 2011; 9(5):2150.

子組換え植物とその従来に対応物との比較における組成と表現型の比較分析に関する研究が含まなければならない。遺伝子組換え植物の特性及び上記一連の研究の結果によって、追加の研究が必要になるかもしれない、と EFSA 指針は示している。その点に関して EFSA は、その制約にも関わらず、90 日間の齧歯類に、全てが遺伝子組換えである食品又は飼料を投与する実験は、それが正当化されれば、安全性評価の中で指摘された不確実性への対応として主たる追加研究として有効、と考えている。

- (11) 但し、90 日間の投与実験の提出をしなければならない（安全性に関する）不確実性の程度を、必要な精度をもって定義することが可能であるとは証明されていない。更に、加盟国の食品及び飼料評価機関によっては、このような研究は一回の形質転換系統を持つ遺伝子組換え植物に関する全ての申請において実行されなければならない、との意見を持っている。これらの異なる意見に鑑み、また消費者の信頼度を増すために、当面このような研究は一回の形質転換系統を持つ遺伝子組換え植物、及び必要に応じてスタックされた形質転換系統を持つ遺伝子組換え植物に関する全ての申請で要求されなければならない。

- (12) 遺伝子組換え食品又は飼料が実験用動物の使用を含む規則 (EC)No 1829/2003 の要件を満足することを実証する研究は、科学的目的に使用される動物の保護に関する 2010 年 9 月 22 日

の欧州議会及び欧州理事会の指令 2010/63/EU<sup>4</sup>)に従って実行されなければならない、遺伝子組換え食品又は飼料の安全性を十分実証しながら最小限に保たなければならない。90 日間の投与の必要性和計画に関する現在の不確実性は、研究のための 7 番目の枠組みプログラム(FP7)のテーマ 2「食品、農業及び漁業とバイオテクノロジー」の 2012 年作業プログラムの下での大型研究プロジェクトで取り上げられる。GMO リスク評価の観点での動物への投与実験に関する要件は、遅くとも 2015 年末までに入手可能となることが期待されているこのプロジェクトの結果によって審査されなければならない。その時点で入手可能となるかもしれないその他の信頼できる科学的知識も考慮されるべきである。

- (13) 本規則に定められた規則は遺伝子組換え植物に関する全ての申請について適用されるが、申請対象の遺伝子組換え食品又は飼料の特性と安全性を評価する研究の種類と必要性は、遺伝子組換え又は製品の性質によって異なるかもしれない。例えば、遺伝子組換え食品又は飼料の組成、又は従来型に対応物から作られた製品と同等であると証明された高度に精製された製品に無視出来る程度の影響を及ぼす遺伝子組換えは、その栄養的特性を変更することを狙った複雑な遺伝子組換えによる製品に比べて異なる研究を要するかもしれない。

---

<sup>4</sup> OJ L 276, 20.10.2010, p.33

- (14) 規則(EC)No 1829/2003 の下で承認申請に含まなければならない研究に関して本規則に定められた要件は、EFSA が必要に応じて申請者に対して規則(EC)No 1829/2003 の第 6(2)及び 18(2)条に従って申請書に添付される詳細を補足することを要求することを妨げてはならない。
- (15) 研究が高品質であり透明性のある方法で文書化されていることを確実にするため、研究が適切な品質保証システムの下で実行され、生データが全てのケースで提供され、適切な電子的フォーマットになっていることが必須である。毒物に関する研究は、医薬品安全性試験実施基準の適用及び化学物質の試験へのそれらの適用<sup>1)</sup>の確認に関する法律、規則及び行政規定の調和に関する 2004 年 2 月 11 日の欧州議会及び欧州理事会の指令 2004/10/EC に定められた品質保証原則に従って実施されなければならない。もしこれらの研究が欧州連合以外の場所で行われる場合、最新の OECD の医薬品安全性試験実施基準 (GLP)に従わなければならない。毒物研究以外の研究については、ISO 又は GLP 標準に基づいて実施されなければならない。
- (16) GMO の安全性に関する追加情報と申請の対象である製品の健康と環境への影響の可能性に関する論文審査を受けた科学的文献の提出に関する要件を定義することも必要である。
- (17) 植物及びその他の生物の遺伝子組換えプロセスの間、膨大な非形質転換細胞の中から宿主生物のゲノムに挿入された関心のある遺伝子をふくむ遺伝子組換え細胞の選定と同定を容易にするためマーカー (標識) 遺伝子がしばしば使用される。そのようなマーカー遺伝子は注意深く選定されなければならない。更に、抗生物質耐性のマーカー遺伝子を使用せずに GMO を開発することが今や可能となっている。従って、この背景に対して、そして指令 2001/18/EC の第 4(2)条に従って、申請者は抗生物質耐性のマーカー遺伝子を使用せずに GMO を開発することを目指すべきである。
- (18) スタックされた形質転換系統を含む隔離された遺伝子組換え植物(隔離農作物)の収穫は、形質転換系統の種々の小結合(subcombination)を含む。更に、現在の制御手順では形質転換系統の組み合わせの起源を確認することが出来ない。従って、承認がその市場への提供が不可避である製品と一致していることを確実にし、制御の容易さのため、隔離された農作物からの遺伝子組換え食品及び飼料の申請は、それぞれの由来に関係なく、そして未だ承認されていない全ての小結合(subcombination)を含まなければならない。
- (19) 規則(EC)No 1829/2003 は、遺伝子組換え食品又は飼料の使用の販売後監視の提案は、必要に応じて申請者によってのみ提出される、と規定している。従

---

<sup>1</sup> OJ L 50, 20.2.2004, p. 44.

って、リスク評価の結果により、そのような提案が申請に添付されるところの条件を定めることが必要である。販売後監視は、遺伝子組換え食品と飼料の安全性が実証されたという事実に関わらず、期待される消費量、使用条件の適用又は認識されている効果を確認することが適切である場合にのみ検討されるべきである。これは例えば、遺伝子組換え食品又は飼料が栄養的組成を変えた場合、又はそれが代替する従来型の食品又は飼料と栄養価が異なる場合、又は遺伝子組換えのためにアレルギー誘発性が増している可能性がある場合である。

(20) 本規則は欧州連合の国際貿易に関する義務及びその締結に関して欧州共同体を代表して 2002 年 6 月 25 日の欧州理事会決定 2002/628/EC によって承認された「生物の多様性に関する条約」の「バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」(カルタヘナ議定書)の要件、バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書<sup>2)</sup>及び遺伝子組換え生物の国境を越えた移動に関する 2003 年 7 月 15 日の欧州議会と欧州理事会の規則 (EC)No 1946/2003<sup>3)</sup>の規定による要件を考慮しなければならない。

(21) 申請書に含まれている試験方法が食品又は飼料が規則(EC)No 1829/2003 に定められた承認の要件を満足していることの実証に十分であることを確実にするため、試験は現在の規則、又は

OECD によって記載されたもののような国際的に合意された指針があれば、それに従って実行されなければならない。更新のための申請が試験方法と同じ基準を満たしていることを確実にするため、これらの要件が GM 食品と飼料の承認の更新申請にも適用されることは適切である。

(22) 規則(EC)No 1829/2003 の下での申請の対象である GM 食品又は飼料に正確な表示を行うため、遺伝子組換え生物に固有の識別子を作成して割り振るためのシステムを確立した<sup>4)</sup>2004 年 1 月 14 日の欧州委員会規則 (EC)No 65/2004 に従って各当該 GMO に固有の識別子を振る提案を申請書に含めること。

(23) 本規則は食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物、遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品又は飼料及び遺伝子組換え植物から作られる食品又は飼料に関する規則 (EC)641/2004 の一部の規定に置き換わるものである。しかしながら、規則 (EC)641/2004 は他の種類の遺伝子組換え製品、即ち遺伝子組換え動物及び遺伝子組換え微生物、には引き続き適用されなければならない。更に、その規則のある規定は時代遅れになっている。従って規則 (EC)641/2004 はしかるべく変更されなければならない。

(24) 欧州共同体の遺伝子組換え生物の

---

<sup>2)</sup> OJ L 201, 31.7.2002, p. 48.

<sup>3)</sup> OJ L 287, 5.11.2003, p. 1.

---

<sup>4)</sup> OJ L 10, 14.1.2004, p. 5.

ための標準ラボラトリーに関する欧州議会と欧州理事会の規則(EC)No 1829/2003<sup>1)</sup>の第 32 条の実施のための詳細規則に関する 2006 年 12 月 22 日の欧州委員会規則(EC)No 1981/2006 は、本規則を参照するように変更されなければならない。

(25) 規則(EC)No 1829/2003 は、欧州委員会がその規則の下での承認申請に関する実施規則を制定する前に EFSA と協議することと規定している。従って EFSA はそれらの規則について相談を受けて来た。

(26) 本規則は現在の科学及び技術的知識に基づいて作成されている。従って、欧州委員会はこの分野における進歩と EFSA による新しい又は追加の出版物を注視しなければならない。

(27) 本規則は、本規則が発効した後に提出された申請書に適用される。申請者がそれらの規則を遵守することを可能にし、現在の申請書又は提出されようとしている申請書が不必要に遅れることがないように、経過措置を講じる必要がある。

(28) 本規則に定められた方策は「食品チェーン及び動物の健康に関する常任委員会」の意見に従ったものである。

## 第 I 章 一般規定

## 第 1 条 適用範囲

本規則は以下の承認に関して規則(EC)No 1829/2003 の第 5、11、17 及び 23 条により提出された申請書に適用されるものとする。

- (a) 食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物。
- (b) 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品又は飼料。
- (c) 遺伝子組換え植物から作られた食品又は遺伝子組換え植物から作られた材料を含む食品又はそのような植物から作られた飼料。

## 第 2 条 定義

本規則の目的上、規則(EC)No 1829/2003 の定義が適用される。

本規則の目的上適用される「リスク」、「リスク評価」及び「危険」の定義は、規則(EC)No 178/2002 の第 3 条に規定されたものである。

## 第 II 章 一般的要件 第 3 条

### 第 5(1)及び 17(1)条の下で提出された 申請書の作成及び提示

1. 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(1)及び

<sup>1</sup> OJ L 368, 23.12.2006, p. 99.

17(1)条の下で提出された申請書は、

- (a) 別紙 I に定められた申請書作成と提示の要件に従って提出されるものとする。
- (b) 第 4、5 及び 6 条の具体的要件に従って、別紙 I で要求された全ての情報を含むものとする。

2. 申請書は第 4、5 及び 6 条に定められた各具体的要件について以下を含むものとする。

- (a) 申請書に参照された研究の概要と結果。
- (b) それらの研究の詳細情報が提供される別紙。

3. 申請書は第 4、5 及び 6 条で求められた情報が完全に含まれていることを実証するチェックリストを含むものとする。

4. 申請書が食品又は飼料用途のいずれかに限定している場合、申請書には規則 (EC)No 1829/2003 の第 27 条に従って何故承認が両用途を対象としないのかを説明する確認可能な理由を含めるものとする。

5. 提出時に、申請書に規則 (EC)No 1829/2003 の第 30 条に従って申請書のどの部分が秘密であるかを明確に記載し、確認可能な理由を提供するものとする。

承認手続き中に追加情報が提出された

場合、提出時に、規則 (EC)No 1829/2003 の第 30 条に従って追加情報のどの部分が秘密であるかを明確に記載し、確認可能な理由を提供するものとする。

6. ある研究が既に申請のために欧州食品安全機関(FESA)に提出されている場合、そして関連がある場合で、規則 (EC)No 1829/2003 の第 31 条に従って申請者によってそれら研究が使用されるかもしれない場合、EFSA の同意を得て、それらの研究と EFSA の評価結果を別の申請書の枠組みの中で参照することが出来る。

### 第 III 章

#### 具体的要件

#### 第 4 条

#### 第 5(3)及び 17(3)条の下で提出された申請書に関する研究の実施に関する要件

1. 毒物の研究は以下を満足する施設で実施されるものとする。

- (a) 指令 2004/10/EC の要件、又は
- (b) 欧州連合の外で実施される場合は、OECD の医薬品安全性試験実施基準 (GLP)。

申請者は上記の遵守を実証する証拠を提出するものとする。

2. 毒物の研究以外の研究は、

- (a) 指令 2004/10/EC に定められた医薬品安全性試験実施基準(GLP)を満足するものとする。又は
  - (b) 関連する ISO 基準の下で認定された機関で実施されるものとする。
3. パラグラフ 1 及び 2 に参照された研究の手順 (protocol) 及び研究の結果は包括的なものであるものとし、統計的又はその他の分析が可能な電子的形式での生データが含まれるものとする。

#### 第 5 条

### 第 5(3)及び 17(3)条の下で提出される申請書に関する遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価のための科学的要件

1. 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(a)から(f)及び(h)及び第 17(3)(a)から(f)及び(h)に参照された、研究を含め、申請書に添付されることが求められている情報は、本規則の別紙 II に定められた遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価のための科学的要件に従って提供されるものとする。
2. パラグラフ 1 から逸脱することにより、以下を条件として、申請書はパラグラフ 1 で求められている全ての要件を満足しない形で提出されることが出来る。
  - (a) その遺伝子組換え又はその製品の性質上特定の情報は必要ではない。
  - (b) そのような情報を提供することは科学

的に必要ではない、又は技術的に可能ではない。

逸脱については申請者はその理由を提出するものとする。

3. パラグラフ 1 と 2 は、規則(EC)No 1829/2003 の第 6(2)及び 18(2)条の規定により EFSA が必要に応じて申請者に申請書に添付される詳細の補足を要求することを妨げるものではない。

#### 第 6 条

### 第 5(3)及び 17(3)条の下で提出された申請書に関する遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価に関連する追加情報

1. 第 5 条及び別紙 II に従って要求される情報に加えて、申請書が対象とする遺伝子組換え食品及び飼料がヒトと動物の健康に及ぼす影響の可能性に関する申請の前 10 年間に行われた科学文献に発表された研究及び申請者が行った研究についての体系的調査が申請書に含まれているものとする。
2. 承認手続きの間、申請者は申請書提出後、遅滞なく遺伝子組換え食品又は飼料のリスク評価に影響を及ぼすかもしれない追加情報を EFSA に提出するものとする。特に、申請者は EFSA に、遺伝子組換え食品及び飼料のリスク評価に基づき第三国の所轄官庁によって課せられた禁止又は制限に関する情報を提出するものとする。

## 第7条

### 第5(3)及び17(3)条の下で提出された 申請書に関する遺伝子組換え食品と飼料の 販売後監視に適用される要件

1. 第4、5及び6条に従って提供された情報が遺伝子組換え食品と飼料が規則(EC)No 1829/2003の第4(1)及び16(1)を満足することを実証し、リスク評価の結果に従って以下を確認することが適切である場合、申請者は規則(EC)No 1829/2003の第5(3)(k)及び第17(3)(k)に参照される食品及び飼料の使用について販売後監視の提案書を提出するものとする。
  - (a) 使用の具体的な推奨が消費者・動物の所有者によって守られる。
  - (b) 遺伝子組換え食品又は飼料の予想される消費量。又は
  - (c) 販売後の監視によってのみ更に特徴付けできる販売前リスク評価中に検知された効果と意図しない効果の関連性と強さ。
2. 申請者は販売後監視が以下に該当することを確実にするものとする。
  - (a) パラグラフ1に記載された1つの又は複数の側面に関する信頼できる情報を収集するために開発された。この情報は健康への影響(悪影響)が遺伝子組換え食品又は飼料の消費に関係があるか否かのきざしの検知を可能にするものとする。

する。

- (b) 消費者を含む特定のステークホルダーから関連情報を収集することを目指す戦略、及び異なるステークホルダー間の信頼性のある有効な情報の流れに基づいている。特定の食品の個別摂取又は特定の年齢層による摂取に関するデータが収集されなければならない時により具体的な戦略が含まれるものとする。
- (c) 収集された情報の分析に関連する側面を含み、提案された販売後監視の選択された方法の十分な理由と詳細な記述を伴う。

## 第8条

### 第5(3)、11(2)、17(3)及び23(2)条 の下で提出された申請書に関する 遺伝子組換え食品と飼料の検知、同定 及び定量化の方法に関する要件及び コントロールサンプルと参照物質の 要件

1. 規則(EC)No 1829/2003の第5(1)及び17(1)条の下で提出された申請書は、以下のものについて、その規則の第5(3)(i)及び(j)条と第17(3)(i)及び(j)に参照され本規則の別紙 III に定められた要件を満足するものとする。
  - (a) 形質転換系統の検知及び同定の方法。
  - (b) 食品と飼料のサンプルとそれぞれのコントロールサンプル、及び参照物質にア

クセスできる場所に関する情報。

2. 規則(EC)No 1829/2003 の第 11(1)及び 23(1)条に従って提出された申請書については、本規則の別紙 III に定められた以下についての要件。

- (a) 形質転換システムの検知と同定の方法
- (b) 食品と飼料のサンプルとそれぞれのコントロールサンプル、及び参照物質にアクセスできる場所に関する情報は第 11(2)(d)及び 23(2)(d)条による申請の目的にのみ適用されるものとする。

第 IV 章  
過渡的及び最終規定  
第 9 条  
過渡的規定

1. 2013 年 12 月 8 日まで、申請者は本規則の対象範囲にある申請書を、規則(EC)No 641/2004 の 2013 年 6 月 8 日に有効な規則の版で提出することが出来る。
2. 第 4(2)条から逸脱することにより、本規則の発効日より前に始められた研究であって GLP と ISO 以外の品質保証システムで実行された研究の場合、申請者は以下を提供するものとする。
- (a) その研究が実施された品質保証システムの詳細な記述、及び

- (b) 生データを含み、手順と研究から得られた結果に関する詳細な情報。

第 10 条  
規則(EC)No 641/2004 の改訂

規則(EC)No 641/2004 は以下の通り改訂される。

- (1) 第 1 条は以下によって代替される。

第 1 条

この章は、欧州委員会実施規則(EU)No503/2013(\*)が対象とする申請書を除き、規則(EC)No 1829/2003 の第 5 及び 17 条に従って提出された承認申請に関する詳細規則を規定する。

---

(\*)OJ L 157, 8.6.2013, p. 1.

- (2) 第 5 から 19 条は削除された。

第 11 条  
規則(EC)No 1981/2006 の改訂

規則(EC)No 1981/2006 は以下の通り改訂される。

- (1) 第 2 条で、(a)は以下により代替される。

(a) 「完全な確認手順」とは以下を意味する。

- (i) 参照された「GMO 試験の分析方法のための最小性能要件の定義」と題した文書を満足してい

るものとして申請者が定めた国立標準ラボラトリーも参加した方法の性能基準のリングトライアルを通じての評価。

—食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物、遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品又は飼料及び遺伝子組換え植物から作られた食品又は遺伝子組換え植物から作られた材料を含む食品又は遺伝子組換え植物から作られた飼料の場合、欧州委員会実施規則(EU)No 503/2013(\*)の別紙 III の 3.1.C.4 において、

—その他全てのケースでは、規則(EC)No 641/2004 の別紙 I の 1(B)において、

及び

- (ii) 申請者が提供した方法の正確さと真実性の評価。

---

(\*) OJ L 157, 8.6.2013, p. 1.

- (2) 第 3(2)条において、第 1 及び第 2 パラグラフは以下に代替される。

2. 以下の規定に定められた要件に従って一つの GMO 系統のための検知と同定の方法の検証手順一式が必要な場合、CRL は申請者に対して追加の EUR60,000 を支払うよう求める。

- (a) 実施規則(EU)No 503/2013 の別紙 III、申請が以下に関連している場合。

- (i) 食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物
- (ii) 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品又は飼料
- (iii) 遺伝子組換え植物から作られた食品、又は遺伝子組換え植物から作られた材料から作られた食品又はそのような植物から作られた飼料

- (b) その他全てのケースでは規則 (EC)No 641/2004 の別紙 I の 1(B)。

金額は完全に検証される GMO 系統の数を掛けたものとする。

## 第 12 条 調査

- 1. 欧州委員会は本規則の適用、代替に関する科学的知識の発達、科学的方法での動物の使用の削減と改良及び EFSA からの新しい指針の公表を監視するものとする。欧州委員会は特に 7th Framework Programme for Research (FP7) の 2012 作業プログラムの下での GRACE (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence=GMO リスク評価及び証拠の伝達) という研究プロジェクトの結果を注視するものとする。

る。

2. 欧州委員会は、新しい科学的情報に基づく全部が遺伝子組換えである食品・飼料での齧歯類を使った90日の投与実験（別紙 II の 1.4.4.1）を実行する要件を調査するものとする。この調査の結果は遅くとも2016年6月30日までに公表されるものとする。

### 第13条

#### 発効日

本規則は、本規則を*欧州連合の官報*に掲載後20日目に発効する。

本規則はその全体が拘束力を持ち、全ての加盟国に直接適用される。

2013年4月3日ブラッセルで署名

欧州委員会を代表して  
委員長

Jose Manuel BARROSO

別紙 I  
申請書の作成と提示

申請書は以下の情報を含むものとする。

第 I 部  
一般的情報

1. 申請者の名称と住所（企業又は機関）。
2. 責任ある科学者の氏名、資格及び経験及び EFSA（欧州食品安全機関）との全ての関わりについて責任を有する者の連絡先。
3. 遺伝子組換え植物とその製品の名称と仕様。
4. 申請の範囲。

(a) 遺伝子組換え食品

- 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品。
- 遺伝子組換え植物から作られた食品又は遺伝子組換え植物から作られた材料を含む食品。

(b) 遺伝子組換え飼料

- 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される飼料。
- 遺伝子組換え植物から作られた飼料。

(c) 食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物

- 栽培を除き、遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品及び飼料以外の製品。
- 欧州連合内の栽培のための種子及びその他の植物増殖物質。

5. 独自の識別子

規則(EC)No 65/2004 に従って開発された遺伝子組換え植物のための独自の識別子に関する提案。

6. 該当する場合、生産及び製作の方法の詳細説明。

この説明には、例えば、遺伝子組換えの性質による、又は特定の性質を持った食品又は飼料をもたらす、食品又は飼料の生産の具体的な方法が含まれる。

7. 必要に応じて、使用と取扱いの具体的な条件を含み、遺伝子組換え食品又は飼料を市場に提供するための条件。

8. 該当する場合、欧州連合の法律の規定の下での食品又は飼料又は関連する物質の状況。

食品又は飼料の市場への提供に関する、又は食品又は飼料が植物保護製品の残留物を含んでいそうな場合の該当する「最大残留物レベル(NRL)」に関する欧州連合の法律で定められた追加の承認要件。

## 第 II 部 科学的情報

第 II 部の要件の全ては、その要件が申請の範囲により正当化されない場合（例えば、申請が遺伝子組換え生物から作られた食品又は飼料に限定される場合）を除き、申請の中で提供されるものとする。

1. 危険の識別と特徴付け

### 1.1 レシピエント又は（必要に応じて）親植物に関する情報

#### (a) 正式な名称

- (i) 科
- (ii) 属
- (iii) 種
- (iv) 亜種
- (v) 栽培品種、育種系統
- (vi) 一般名

#### (b) 欧州連合内の植物の地理的分布及び栽培

#### (c) 既知の毒性又はアレルギー誘発性を含め、安全性に関わるレシピエント又は親植物に関する情報

#### (d) その植物が通常どのように栽培、輸送及び保存されているか、その植物を食するのに安全にするために必要な特別な処理、及び食事におけるその植物の通常の役

割に関する情報を含み（例えば、その植物のどの部分が食物源として使用されるか、その消費が人口の特定のグループにとって重要であるか否か、どの重要なマクロ又はマイクロ栄養素が食事で貢献するか）、食品又は飼料としての消費における安全使用の歴史など、レシピエント植物の過去及び現在の使用に関するデータ。

- (e) 環境の安全性の面で必要なレシピエント又は親植物に関するその他の情報。
  - (i) 繁殖に関する情報
    - 繁殖の方法
    - 繁殖に影響を与える特定の要素（もしあれば）
    - 世代時間
  - (ii) 他の栽培された又は野生の植物種との和合性
  - (iii) 生存性
    - 生存又は休眠のための構造を形成する能力
    - 生存性に影響を及ぼす特定の要素（もしあれば）
  - (iv) 播種
    - 播種の方法と範囲（例えば、花粉及び・又は種子の生存性が距離によってどれぐらい劣化するか）
    - 播種に影響を及ぼす特別な要素（もしあれば）
  - (v) 和合性のある種の欧州連合内の地理的分布
  - (vi) ある植物が欧州連合内で生育されていない場合、自然な捕食者、寄生生物、競合相手及び共生生物に関する情報を含み、その植物の自然な生息環境に関する説明。
  - (vii) ヒト、動物及びその他の生物への毒物効果に関する情報を含め、その遺伝子組換え植物が通常生育する場所、又は使用される他の場所の生態系での生物とのその他の相互作用の可能性。

## 1.2 分子特性

### 1.2.1 遺伝子組換えに関する情報

#### 1.2.1.1 遺伝子組換えに使われる方法の説明

#### 1.2.1.2 使用されるベクターの性質と源

#### 1.2.1.3 形質転換に使用されるドナー核酸の源、挿入を意図している部位の各構成片の大きさと意図した機能

### 1.2.2 遺伝子組換え植物に関する情報

#### 1.2.2.1 導入された又は組換えられた形質と特性の全般的説明

- 1.2.2.2 実際に挿入・削除された配列に関する情報
- 1.2.2.3 挿入されたものの発現に関する情報
- 1.2.2.4 挿入されたものの遺伝子の安定性及び遺伝子組換え植物の表現型の安定性
- 1.2.2.5 遺伝子の水平伝搬に伴う潜在的リスク
  
- 1.2.3 環境の安全性側面にとって必要な遺伝子組換え植物に関連するその他の情報
  - 1.2.3.1 生産、播種、生存性又はその他の特性において遺伝子組換え植物がレシピエント植物とどう違うかに関する情報
  - 1.2.3.2 遺伝物質を他の生物に移動する遺伝子組換え植物の能力の変化、即ち
    - (a) 植物からバクテリアへの遺伝子伝搬
    - (b) 植物から植物への遺伝子伝搬
  
- 1.2.4 分子特性の結論
  
- 1.3 比較分析
  - 1.3.1 (組換え体に対応する組換える前の) 従来の対応物とその他の比較対象物の選択
  
  - 1.3.2 実験計画と比較分析のための圃場試験データの統計解析
    - 1.3.2.1 実験計画のための手順の説明
    - 1.3.2.2 統計解析
  
  - 1.3.3 分析のための機材と化合物の選定
  
  - 1.3.4 組成の比較分析
  
  - 1.3.5 作物栽培及び表現型の比較分析
  
  - 1.3.6 プロセシングの効果
  
  - 1.3.7 結論
  
- 1.4 毒物学
  - 1.4.1 新たに発現したタンパク質の試験

- 1.4.2 タンパク質以外の新しい成分の試験
- 1.4.3 自然の食品及び飼料の成分に関する情報
- 1.4.4 全部が遺伝子組換えである食品又は飼料の試験
  - 1.4.4.1 齧歯類を使用した 90 日間の投与実験
  - 1.4.4.2 繁殖の、発育上の又は慢性の毒性に関する動物実験
  - 1.4.4.3 遺伝子組換え食品と飼料の安全性と特性を調査するその他の動物実験
- 1.4.5 毒物性評価の結論
- 1.5 アレルギー誘発性
  - 1.5.1 新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価
  - 1.5.2 全部が遺伝子組換えである植物のアレルギー誘発性評価
  - 1.5.3 アレルギー誘発性評価の結論
- 1.6 栄養素評価
  - 1.6.1 遺伝子組換え食品の栄養素評価
  - 1.6.2 遺伝子組換え飼料の栄養素評価
  - 1.6.3 栄養素評価の結論
- 2. 暴露評価 — 想定される摂取量又は使用頻度
- 3. リスクの特徴付け
- 4. 遺伝子組換え食品又は飼料の販売後監視
- 5. 環境評価
- 6. 環境監視計画

## 7. 遺伝子組換え食品又は飼料の安全性に関するその他の情報

申請の対象である遺伝子組換え食品及び飼料によるヒトと動物の健康に対する影響の可能性に関して申請書類の提出の前10年以内に科学文献に発表された体系的な研究の調査と申請者が行った研究内容が申請書に含まれるものとする。この体系的な調査は、意思決定を支援するために<sup>(1)</sup>体系的な調査方法を食品と飼料の安全性評価に適用することに関するEFSAの指針を考慮して行うものとする。

それらの研究から得られた情報が別紙IIに定められた要件に従って実施された研究から得られたものと一致しない場合、申請者はそれぞれの研究について詳細な分析を行い、観測された相違について妥当性のある説明を行うものとする。

申請書の提出後に発生した遺伝子組換え食品又は飼料の安全性の評価に影響を及ぼす可能性のあるその他の情報、及び安全性の評価に基づいて第三国の所轄官庁によって課せられた禁止又は制限事項は、申請者が提供するものとする。

### 第III部 カルタヘナ議定書

申請書は、「生物の多様性に関する条約」の「バイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書」の別紙IIを満足するために規則(EC)No 1829/2003の第5(3)(c)及び17(3)(c)条の下で求められる情報を提供するものとする。

提供された情報は、最小限欧州議会及び欧州理事会の規則(EC)No 1946/2003<sup>(1)</sup>の別紙IIに記載された情報を含むものとする。

- (a) 国内での使用の決定のための申請者の名称と連絡先
- (b) 決定に責任を持つ官庁の名称と連絡先
- (c) GMOの名称と固有性
- (d) 遺伝子組換え、使用された技術、及びGMOの結果としての特性の説明
- (e) GMOの固有の識別子
- (f) 毒物学上の状況、一般名、収集又は取得の場所、及びバイオセーフティーに関するレシピエント生物又は親生物の特性

<sup>1</sup> EFSA Journal 2010; 8(6):1637.

<sup>1</sup> OJ L 287, 5.11.2003, p. 1.

- (g) もしわかっていれば、レシピエント生物及び・又は親生物の由来の中心と遺伝的多様性の中心、及び生物が存続又は急速に増殖する生息地
- (h) ドナー生物又はバイオセーフティーに関連する生物の毒性状況、一般名、収集又は取得場所、及び特性
- (i) GMO の承認された用途
- (j) 指令 2001/18/EC の別紙 II に沿ったリスク評価報告書
- (k) 包装、表示、文書作成、廃棄及び必要であれば不測事態手順を含む、安全な取扱い、保管、輸送及び使用に関する推奨する方法。

#### 第 IV 部

##### 表示

申請書は以下のものを含むものとする。

- (a) 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(f)及び 17(3)(f)条に従って具体的な表示の提案が求められる場合、欧州連合の全ての公用語による表示の提案。
- (b) 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(g)及び 17(3)(g)条で要求されている、その食品又は飼料が倫理的又は宗教的問題を生じさせない理由を述べた文書、又は欧州連合の全ての公用語による表示の提案のいずれか。
- (c) 必要に応じて、指令 2001/18/EC の別紙 IV の A(8)の要件に応える表示の提案。

#### 第 V 部

##### 検知、サンプリング及び同定の方法と参照物質

申請者は検知、サンプリング及び同定の方法と食品又は飼料のサンプル及びそれらのコントロールサンプルを規則(EC)No 1829/2003 の第 32 条に参照された欧州連合標準ラボラトリー(EURL)に提供するものとする。

それらサンプルを EURL へ送った際の記入済書式と EURL に送った証拠のコピーを申請書に添付するものとする。

申請書には参照物質にアクセスできる場所に関する情報を含めるものとする。

申請者は、規則(EC)No 1829/2003 の第 32 条に参照された欧州連合標準ラボラトリー(EURL)が定めたサンプルの準備と送付に関する指示に従うものとする。これらの指示は以下のウェブページに掲載されている。

<http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>

## 第 VI 部

### 遺伝子組換え植物及び・又は遺伝子組換え植物を含む 又はそれによって構成される食品又は飼料について 提供されるべきその他の情報

申請書の他の部分の要件として含まれていない場合、指令 2001/18/EC の別紙 III に定められた通知に要求される情報が提供されるものとする。

## 第 VII 部

### 申請書の要旨

この部分は、申請書類の要旨が従うべき標準形式を規定している。

申請の範囲により、要求された情報のあるものは該当しないことがある。

規則(EC)No 1829/2003 の第 30 条に従い秘密と見做されるものは要旨には含めないものとする。

#### 1. 全般的情報

##### 1.1 申請の詳細

- (a) 申請先加盟国
- (b) 申請番号
- (c) 製品名（商業上の名称又はその他の名称）
- (d) 有効な申請書の受付日

##### 1.2 申請者

- (a) 申請者の名称
- (b) 申請者の住所
- (c) （申請者が欧州連合内に設置されていない場合）申請者の欧州連合内の代表者の名称と住所

##### 1.3 申請の範囲

- (a) 遺伝子組換え食品

- 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品。
- 遺伝子組換え植物から作られた食品又は遺伝子組換え植物から作られた材料を含む食品。

(b) 遺伝子組換え飼料

- 遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される飼料。
- 遺伝子組換え植物から作られた飼料。

(c) 食品又は飼料用途の遺伝子組換え植物

- 栽培を除き、遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品及び飼料以外の製品。
- 欧州連合内の栽培のための種子及びその他の植物増殖物質。

**1.4 その製品又は関連植物保護製品は既に欧州連合内で承認されているか別の承認手続きの過程にあるか？**

- いいえ
- はい  (その場合、具体的に)

**1.5 その遺伝子組換え植物は指令 2001/18/EC の B 部に従って通知されているか？**

- はい
- いいえ  (その場合、指令 2001/18/EC の B 部の要素に基づいてリスク分析データを提供すること)

**1.6 その遺伝子組換え植物又はそれに由来する製品は以前に指令 2001/18/EC の C 部に従って販売について通知されているか？**

- いいえ
- はい  (その場合、具体的に)

**1.7 その製品は以前又はこの申請と同時に第三国で申請及び・又は承認されているか？**

- いいえ
- はい  その場合、その第三国名、申請日そして入手可能であればリスク評価の結論の写し、承認日及び承認の範囲を具体的に知らせること。

**1.8 製品の全般情報**

- (a) レシピエント又は親植物の名称と遺伝子組換えの意図する機能
- (b) 承認申請したところの市場への提供を計画している製品の種類及び承認申請した

条件として提案した製品を市場に提供する場合にとってはならない特別な形式（例えば、種子、切り花、無性生殖部分）

- (c) 製品の意図した用途及びユーザーの種類
- (d) 承認申請した条件として提案した強制制限を含み、使用、保管及び取扱いにおける特別な指示及び推奨事項
- (e) 該当する場合、承認申請した条件として製品の存在を制限することが意図された欧州連合内の地理的区域
- (f) その製品にとって不適合な環境の種類
- (g) 推奨される包装上の要件
- (h) 規則(EC)No 1829/2003 以外の該当する EU 法令によって要求されるものに加えて推奨する表示要件、及び必要であれば規則(EC)No 1829/2003 の第 13(2)及び(3)条、第 25(2)(c)及び(d)条及び第 25(3)条に従って具体的な表示に関する提案。

遺伝子組換え植物を含む又はそれによって構成される食品及び飼料以外の製品の場合、指令 2001/18/EC の別紙 IV、A(8)の要件を満足する表示の提案が含まれていなければならない。

- (i) 潜在需要予測
  - (i)EU 内で
  - (ii)EU の輸出市場で
- (j) 規則(EC)No 65/2004 による固有の識別子

**1.9 意図しない放出又は誤用の場合に取りべき措置及びその廃棄及び処置のための方法として申請者が推奨するもの。**

**2. レシピエント又は（必要に応じて）親植物に関する情報**

**2.1 正式名称**

- (a) 科
- (b) 属
- (c) 種
- (d) 亜種
- (e) 栽培品種、育種系統
- (f) 一般名

**2.2 欧州連合内の分布を含め、その植物の地理的分布と栽培。**

### 2.3 繁殖に関する情報（環境の安全性の側面から）

- (a) 繁殖の方法
- (b) 繁殖に影響を与える特定の要素
- (c) 世代時間

### 2.4 他の栽培された又は野生の植物種との和合性（環境の安全性の側面から）

### 2.5 生存性（環境の安全性の側面から）

- (a) 生存又は休眠のための構造を形成する能力
- (b) 生存性に影響を及ぼす特定の要素

### 2.6 播種（環境の安全性の側面から）

- (a) 播種の方法と範囲
- (b) 播種に影響を及ぼす特別な要素

### 2.7 和合性のある種の欧州連合内の地理的分布（環境の安全性の側面から）

### 2.8 通常欧州連合内で生育されていない植物種の場合、自然な捕食者、寄生生物、競合相手及び共生生物を含み、その植物の自然な生息地に関する説明。（環境の安全性の側面から）

### 2.9 ヒト、動物及びその他の生物への毒性効果に関する情報を含め、遺伝子組換え植物が通常生育する場所、又は使用される他の場所の生態系でのその生物と他の生物とのその他の相互作用の可能性。

## 3. 分子特性

### 3.1 遺伝子組換えに関する情報

- (a) 遺伝子組換えに使われる方法の説明
- (b) 使用されるベクターの性質と源
- (c) 形質転換に使用されるドナー核酸の由来、挿入を意図している部位の各構成片の大きさと意図した機能

### 3.2 遺伝子組換え植物に関する情報

### 3.2.1 導入された又は組換えられた形質と特性の説明

### 3.2.2 実際に挿入又は削除された核酸配列に関する情報

- (a) 完全及び部分的双方の、全ての検知可能な挿入のコピー数
- (b) 削除の場合、削除した部位の大きさと機能
- (c) 挿入物（核、葉緑体、ミトコンドリア、又は統合されていない形で維持されている）の細胞内部位及びその決定の方法
- (d) 挿入サイトでの挿入された遺伝物質の組織(organization)
- (e) 挿入又は削除以外の組換えの場合、組換え前後の組換え遺伝物質の機能、及び組換えの結果として遺伝子の発現の直接的变化を説明すること

### 3.2.3 挿入物の発現に関する情報

- (a) 植物のライフサイクルにおける挿入物の発生過程での発現に関する情報
- (b) 挿入物が発現した植物の部分

### 3.2.4 挿入されたものの遺伝に関する安定性と遺伝子組換え植物の表現に関する安定性

### 3.2.5 遺伝子組換え植物が以下の面でレシピエント植物とどのように異なるかの情報（環境の安全性の観点から）

- (a) 繁殖の方法及び・又は率
- (b) 播種
- (c) 生存性
- (d) その他の違い

### 3.2.6 遺伝物質を他の生物に移動する遺伝子組換え植物の能力の変化（環境の安全性の観点から）

- (a) 植物から細菌への遺伝子伝搬
- (b) 植物から植物への遺伝子伝搬

## 4. 比較分析

### 4.1 従来の対応物と新たな比較対象物の選択

### 4.2 比較分析のための現場実験からのデータの実験計画と統計解析

実験計画（場所の数、生育季節、地理的分布、複製および各場所での商業種の数）と統計解析の説明

- 4.3 分析のための機材と化合物の選定
- 4.4 作物栽培及び表現に関する特性の比較分析
- 4.5 プロセシングの効果
- 5. 毒物学
  - (a) 新たに発現したタンパク質の毒性試験
  - (b) タンパク質以外の成分の試験
  - (c) 自然食品又は飼料の成分に関する情報
  - (d) 全部が遺伝子組換えである食品及び飼料の試験
- 6. アレルギー誘発性
  - (a) 新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性評価
  - (b) 全部が遺伝子組換えである植物のアレルギー誘発性評価
- 7. 栄養素評価
  - (a) 遺伝子組換え食品の栄養素評価
  - (b) 遺伝子組換え飼料の栄養素評価
- 8. 暴露評価 — 想定される摂取量又は使用頻度
- 9. リスクの特徴付け
- 10. 遺伝子組換え食品又は飼料の販売後監視
- 11. 環境評価
  - 11.1 遺伝子組換え植物と標的生物間の相互作用の仕組み
  - 11.2 遺伝子組換えによる遺伝子組換え植物と生物的環境との間の相互作用の変化の可能性
    - (a) 粘り強さと侵襲性
    - (b) 選択的長所又は短所
    - (c) 遺伝子伝搬の可能性

- (d) 遺伝子組換え植物と標的生物間の相互作用
- (e) 遺伝子組換え植物と非標的生物との間の相互作用
- (f) ヒトの健康への影響
- (g) 動物の健康への影響
- (h) 生化学プロセスへの影響
- (i) 特定の栽培、管理及び収穫技術の影響

### 11.3 非生物的環境との相互作用の可能性

### 11.4 リスクの特徴付け

## 12. 環境監視計画

- (a) 全般（リスク評価、背景情報）
- (b) 環境リスク評価と監視との間の相互作用
- (c) ケースに特化した遺伝子組換え植物の監視（アプローチ、戦略、方法と分析）
- (d) 遺伝子組換え植物の影響についての全般的監視（アプローチ、戦略、方法と分析）
- (e) 監視結果の報告

## 13. 遺伝子組換え植物の検知及び同定技術

## 14. 遺伝子組換え植物の以前の放出に関する情報（環境リスク評価の観点から）

### 14.1 指令 2001/18/EC の B 部又は欧州理事会指令 90/220/EEC の B 部<sup>(1)</sup>により同じ通知者によって通知された遺伝子組換え植物の以前の放出の履歴

- (a) 通知番号
- (b) 放出後監視の結論
- (c) 指令 2001/18/EC の第 10 条に従って所轄官庁に提出されたヒトの健康及び環境へのリスクの観点からの放出の結果

### 14.2 同じ通知者によって欧州連合外で実施された遺伝子組換え植物の以前の放出の履歴

- (a) 放出された国
- (b) 放出に関する監督官庁
- (c) 放出されたサイト
- (d) 放出の目的
- (e) 放出の期間

---

<sup>1</sup> OJ L 117, 8.5.1990, p. 15.

- (f) 放出後監視の目的
- (g) 放出後監視の期間
- (h) 放出後監視の結論
- (i) ヒトの健康と環境へのリスクという観点からの放出の結果

## 別紙 II

### 遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価に関する科学的要件

#### I. 序文

##### 1. 定義

本別紙の目的上、以下の定義が適用される。

1. 「危害因子の特定」とは、健康に悪影響を及ぼす能力があり特定の食品及び飼料又は食品及び飼料グループに存在する可能性のある生物学的、化学的及び物理的因子の特定を意味する。
2. 「危害因子の特徴付け」とは、食品及び飼料に存在する可能性のある生物学的、化学的及び物理的因子に関連する健康への悪影響の性質の定性的及び・又は定量的評価を意味する。
3. 「リスクの特徴付け」とは、危害因子の特定、危害因子の特徴付け及び暴露評価に基づき、付随する不確かさを含み、与えられた集団における既知又は潜在的な健康への悪影響の生じる確率及び重大性の定性的及び・又は定量的見積りを意味する。

##### 2. 特定の検討事項

###### 2.1 希望する形質の実現に重要ではないマーカー遺伝子とその他の核酸配列の挿入

リスク評価を容易にするため、申請者は希望する形質の実現にとって重要ではない挿入された核酸の存在を最小とする努力を払うものとする。

植物と他の生物の遺伝子組換えプロセス中、マーカー遺伝子はしばしば、膨大な多数の非形質転換細胞の中から宿主生物のゲノムの中に挿入された関心のある遺伝子を含む遺伝子組換え細胞の選定と同定を容易にするために使用される。申請者は注意深くそのようなマーカー遺伝子を選定し、指令 2001/18/EC の第 4(2)条に配慮するものとする。そのような背景に対して、申請者は抗生物質耐性のマーカー遺伝子を使用することなく GMO の開発を目指すものとする。

###### 2.2 スタック形質転換システムを含む遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価

一つ又は複数の形質転換系統を含む遺伝子組換え植物の従来型の交配によって得られたスタック形質転換系統を含む遺伝子組換え食品及び飼料のリスク評価のために、申請者は各単一の形質転換系統のリスク評価を提供するか、本規則の第 3(6)条に従って既に提出した申請書を参照するものとする。スタック形質転換系統を含む遺伝子組換え食品及び飼料のリスク評価は、以下の側面の評価をも含むものとする。

- (a) 形質転換系統の安定性
- (b) 形質転換系統の発現
- (c) 形質転換系統の組み合わせの結果としての相乗的又は対立的効果は、第 1.4 節（毒物）、第 1.5 節（アレルギー誘発性）及び第 1.6 節（栄養素の評価）に従って評価されるものとする。

遺伝子組換え植物を含む、それによって構成される又はそれから作られる遺伝子組換え食品及び飼料であってその栽培が形質転換系統の各種サブコンビネーション（分離農作物）を含む遺伝子組換え材料の生産に関連する場合、申請書は未だ承認を得ていないそれぞれの由来に関係なく全てのサブコンビネーションを含むものとする。その場合、申請者は該当するサブコンビネーションの実験データを提供する必要がないことを正当化する科学的根拠を提供するものとし、そのような科学的根拠がない場合は、実験データを提供するものとする。

遺伝子組換え植物を含む、それによって構成される又はそれから作られる遺伝子組換え食品及び飼料であって、その栽培が形質転換系統の各種コンビネーション（分離農作物）を含む遺伝子組換え材料の生産に繋がらない場合、申請書は市場に提供されるコンビネーションのみを扱うものとする。

本節に定める規則は、同時形質転換及び再形質転換など他の方法で組み合わせられる形質転換系統に、変更すべきところは変更して、適用される。

## II. 科学的要件

### 1. 危害因子の特定と特徴付け

#### 1.1 レシピエント又は（必要に応じて）親植物に関する情報

- 1.1.1 申請者は、以下のためにレシピエント又は（必要に応じて）親植物に関する包括的な情報を提供するものとする。

- (a) 自然な毒又はアレルゲンが存在するなど、全ての潜在的な懸念事項を評価する。
- (b) 具体的な分析の必要性を明確にする。

1.1.2 上記 1.1.1 で参照された目的のため、申請者は以下の情報を提供するものとする。

- (a) 正式名称
  - (i) 科
  - (ii) 属
  - (iii) 種
  - (iv) 亜種
  - (v) 栽培品種、育種系統又は血統
  - (vi) 一般名
- (b) 欧州連合内の分布を含み、その植物の地理的分布と栽培
- (c) 既知の毒性又はアレルギー誘発性を含み、安全性に関するレシピエント又は親植物の情報
- (d) レシピエント植物の過去及び現在の使用に関するデータ。この情報には食品又は飼料として安全に使用されてきた歴史、その植物が通常どのように栽培され、輸送されそして保管されているかの情報、安全に食するために特別な処理が必要であるか否かを含むものとし、食事におけるその植物の通常の役割（その植物のどの部分が食品又は飼料の源として使用されるか、その消費が人口の特定のグループにとって重要であるか否か、どの重要なマクロ又はマイクロ栄養素が食生活に貢献するか、など）を説明するものとする。

## 1.2 分子特性

### 1.2.1 遺伝子組換えに関する情報

申請者は遺伝子組換えについて十分な情報を提供するものとする。

- (a) 形質転換を意図した核酸と、レシピエント植物に潜在的に届られる関連ベクター配列を特定するため。
- (b) 実際に植物に挿入された核酸を特性化するため。

#### 1.2.1.1 遺伝子組換えに使用された方法の説明

申請者は以下の要素について情報を提供するものとする。

- (a) 関連する参照を含み、遺伝子形質転換の方法
- (b) レシピエント植物の素材

- (c) 遺伝子形質転換プロセス中に使用されていれば、アグロバクテリウム及び他の微生物の種と血統
- (d) 遺伝子形質転換プロセス中に使用されていれば、ヘルパープラスミド
- (e) 遺伝子形質転換プロセス中に使用されていれば、キャリア核酸の由来

#### 1.2.1.2 使用されたベクターの性格と由来

申請者は以下の情報を提供するものとする。

- (a) 分子分析の解釈に必要な関連情報（制限サイト、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)に使用されるプライマーの位置、サザン分析に使用されたプローブの位置）と共に、機能的要素及び他のプラスミド・ベクター部品の物理的地図。挿入を意図した部位は明確に示すものとする。
- (b) （挿入を意図した部位を含み）プラスミド・ベクターの各要素、その大きさ、その由来及びその意図した機能を明確にする表。

#### 1.2.1.3 形質転換に使用された核酸の由来、挿入を意図した部位の各成分片の大きさと意図した機能

ドナー生物の性質又は核酸配列が安全性の問題を提起するか否かを判断するため、申請者はドナー生物及び挿入が意図された核酸配列に関する情報を提供するものとする。

挿入を意図した核酸の部位の機能に関する情報は、以下の要素から構成されるものとする。

- (a) ドナー生物の中の対応する配列の計画的変更に関する情報を含む、挿入されることを意図した核酸の全配列。
- (b) 挿入を意図した部位に由来する遺伝子産物の安全に使用されてきた歴史
- (c) 遺伝子産物の既知の毒物、反栄養素及びアレルゲンとの潜在的関係に関するデータ

各ドナー生物に関する情報は以下によるものとする。

－分類学的分類

－食品及び飼料の安全性に関する使用の履歴

#### 1.2.2 遺伝子組換え植物に関する情報

#### 1.2.2.1 導入又は組換えられた形質と特性の概要

この点に関連して提供された情報は導入された形質及び植物の表現型と代謝の概要に限られるかもしれない。

例えば、導入された形質が除草剤耐性の場合、申請者は植物の中の活性物質の行動様式とその代謝に関する情報を提供するものとする。

#### 1.2.2.2 実際に挿入・削除された配列に関する情報

申請者は以下の情報を提供するものとする。

- (a) 完全及び部分的双方の、全ての検知可能な挿入の大きさとコピー数。これは通常サザン分析によって決定される。

この目的に使用されるプローブ・制限酵素の組み合わせは、遺伝子組換え植物に残っているプラスミド・ベクター又はキャリア又は異なる核酸の部分など、遺伝子組換え植物に挿入できる配列の全てを含んでいるものとする。

サザンブロット分析は、全ての遺伝子組換え遺伝子座(transgenic locus) 及びフランキング配列に及ぶものとし、全ての適切なコントロールを含むものとする。

挿入物のコピー数の決定のために、(リアルタイム PCR など) 補完的方法も使うことが出来る。

- (b) 挿入を意図した配列と比較して挿入された配列の変化を特定するために、標準化された電子的フォーマットでの各挿入サイトでの挿入された遺伝物質の組織と配列。
- (c) 削除の場合、可能な限り削除された部位の大きさと機能。
- (d) 挿入物(核、葉緑体、ミトコンドリア、又は統合されていない形で維持されている)の細胞内(subcellular)の場所及びその決定の方法
- (e) 既知の遺伝子の抑制阻害(interruption)を特定するため、各挿入サイトでの5'と3'双方の隣接領域(flanking region)について標準化された電子的フォーマット

での配列情報。

種内及び種間双方の類似性を研究するため、生物情報学的分析(bioinformatics analysis)が最新のデータベースを使用して実施されるものとする。

スタック形質転換系統を含む遺伝子組換え植物の場合、各挿入サイトでの全ての意図しない組換え間の潜在的相互作用の安全性が評価されるものとする。

- (f) ゲノム DNA のあるジャンクション・サイトで、又は挿入物の内部組換えによる遺伝子組換えの結果生じた読み枠(Open Reading Frame=以下 ORF と言い、「同じ読み取り枠内の終止コドンの存在によって遮断されない一連のコドンを含む全てのヌクレオチド配列」と定義される)。

ORF は、その長さを限定せずに、終止コドン間で分析されるものとする。最新のデータベースを使用して既知の毒素又はアレルゲンとの類似性の可能性を調査するために生物情報学的分析が行われるものとする。

データベースの特徴と版が提供されるものとする。

収集された情報によっては、リスク評価を完成させるために更なる分析（転写分析(transcription analysis) など）が必要となるかもしれない。

### 1.2.2.3 挿入遺伝子産物の発現に関する情報

申請者は以下のために情報を提供するものとする。

—挿入された・組換えられた配列がタンパク質、RNA 及び・又は代謝レベルで意図した変化をもたらしたか否かを実証するため。

—上記 1.2.2.2(f)で特定された新しい ORF の意図しない発現の可能性を安全性の懸念を提起するものとして特徴づけるため。

それらの目的のため、申請者は以下の情報を提供するものとする。

- (a) その性能特性と共に、発現分析に使用された方法。

- (b) 植物のライフサイクル中に挿入遺伝子産物の発生過程での発現に関する情報。

発生過程での発現に関する情報についての要件は、使用されたプロモーター、組換えの意図した効果及び申請の範囲を考慮してケースバイケースで考慮されるものとする。

- (c) 挿入遺伝子産物・組換えられた配列が発現した植物の部分。

- (d) 安全性の懸念を提起する上記 1.2.2.2(f) で特定された新しい ORF の意図しない発現の可能性。

- (e) 現場実験から得られ農作物が生育される条件に関する生データを含むタンパク質発現データ。

食品及び飼料目的で使用される植物の部分からの発現レベルに関するデータは、全てのケースで提供されるものとする。

更に、組織特異的プロモーターが使用され、これが安全性評価に関係している場合、植物の他の部分の標的遺伝子の発現について情報が提供されるものとする。タンパク質発現に関する最低要件は、3つの生育サイトから提供された又は3つの季節にまたがる1つのサイトから提供されたデータである。最低要件が満たされている限りサイトと季節の配列は問わない。挿入物の性質により正当化される場合（サイレンシングアプローチ又は生化学的経路が意図的に変更されるなど）、特定の RNA 又は代謝体は分析されるものとする。

RNAi 発現によるサイレンシングアプローチについては、遺伝子組換えが安全性の懸念を提起する他の遺伝子の発現に影響を及ぼす可能性があるかを評価するため、潜在的オフターゲット遺伝子はインシリコ解析で調査研究されなければならない。

- (f) 従来型の交配による形質転換システムのスタッキングについて、単一の形質転換システムと比較して、タンパク質と形質発現について更なる安全性の懸念を提起するかもしれないシステム間の潜在的な相互作用を評価するために、発現データが提供されるものとする。比較は同じ現場実験で生育された植物から取得したデータを使って行われるものとする。ケースバイケースで、そして懸念が生じた場合は、追加の情報が必要になるかもしれない。

#### 1.2.2.4 挿入遺伝子産物の遺伝的安定性と遺伝子組換え植物の表現型安定性

以下の場合申請者は情報を提供するものとする。

- (a) 遺伝子組換え遺伝子座(transgenic locus)の遺伝的安定性と導入された形質の表現型安定性と遺伝パターンを実証するため。
- (b) スタック形質転換系統の場合、植物の中にスタック形質転換系統のそれぞれが一つの形質転換系統の植物の場合と同じ分子学的特性と特徴を持っていることを証明するため。

その情報の目的上、申請者は複数世代（通常 5 世代）にわたる、又は一つの形質転換系統を持っている植物については成長周期(vegetative cycle)における安定性を実証するためのデータを提供するものとする。成長周期の第一世代と最後の世代からのデータで十分である。分析に使用した素材の源は明確にされるものとする。データは適切な統計手法を用いて分析されるものとする。

スタック形質転換系統の場合、最初の形質転換系統とスタック形質転換系統との比較は商業的生産のために設計されたものを代表する植物素材を使用して実施されるものとする。申請者は、使用された植物素材の正当化に十分な情報を提供するものとする。比較には、一つの系統を含む GM 植物とスタック形質転換系統を含む植物から得られた挿入物と隣接領域の配列の比較を含むものとする。

形質転換系統の遺伝的安定性を評価するため、申請者は 1.2.2.2 に参照された適切な分子手法を用いるものとする。

#### 1.2.2.5 遺伝子の水平伝搬に伴う潜在的リスク

申請者は、製品からヒト、動物そして微生物への遺伝子の水平伝搬の確率、及び無傷で機能的な核酸が遺伝子組換え食品と飼料に残っている場合の潜在的リスクを評価するものとする。

#### 1.2.3 分子特性の結論

分子特性は、挿入物の構造と発現に関するデータ、及び意図した形質の安定性に関

するデータを提供するものとする。これは、従来型の繁殖により形質転換系統がスタックされた場合の状況にも適用される。

遺伝子組換えの分子特性が、内在性遺伝子又は調節配列について安全性の懸念を提起するか否かについて明確に示されるものとする。

分子特性はまた、遺伝子組換えが意図したもの以外のタンパク質・物質、特に新しい毒物又はアレルゲン、を作る可能性について何らかの問題を提起するか否かを明確にすることも目指すものとする。

本節で明確にされた意図しない変更の可能性については、安全性評価の関連する補足部分で取り扱うものとする。

### 1.3 比較解析

組成及び作物栽培及び表現型の特性の比較解析は、分子特性と共に、新しい遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価を構築し実施する出発点となるものとする。

それは、以下における類似点と相違点を明確にすることを目指すものとする。

(a) 組成において、遺伝子組換え植物とその従来と比較対応物との間の農学的性能と表現型特性（意図した変更及び意図しない変更）。

(b) 遺伝子組換え食品・飼料とその従来型の比較対応物との間の組成において。

適切な従来と比較対応物が特定出来ない場合、安全性に関する比較評価は出来ず、結果として、遺伝子組換え食品又は飼料の安全性と栄養素の評価は欧州議会及び欧州理事会の規則(EC)No 258/97<sup>(1)</sup>の範囲内で従来に対応物が無い（遺伝子組換え食品又は飼料が安全に使用されてきた歴史を持つ食品又は飼料と近い関係に無い場合、又は特定の形質又は特定の複数の形質が遺伝子組換え食品又は飼料の組成に複雑な変化をもたらす意図で導入されるなど）新規食品として実施されるものとする。

#### 1.3.1 従来に対応物と追加の比較対象物の選択

栄養繁殖(vegetatively propagate)する農作物の場合、従来に対応物は原則として形

---

<sup>1</sup> OJ L 43, 14.2.1997, p. 1.

質転換系統を発生させるために使用される準同質遺伝子種であるものとする。

交配により繁殖する農作物の場合、従来型の対応物は遺伝子組換え植物に相当する遺伝的背景を持っているものとする。GM 植物が戻し交配を用いて開発された場合、遺伝子組換え植物に出来るだけ近い遺伝的背景を持つ従来型の対応物が選定されるものとする。

更に申請者は、従来型の対応物よりも遺伝子組換え植物により近い遺伝的背景を持つ比較対象物（**negative segregant** など）を含めるかもしれない。

除草剤耐性の遺伝子組換え植物の場合で、想定される農作業が研究されたエンドポイントの発現に影響するか否かを評価するため、3つの検査物質が比較されるものとする。意図した除草剤に曝された遺伝子組換え植物（除草剤耐性）、従来型の除草剤管理体制で処置された従来型の対応物、そして同じ従来型の除草剤管理体制で処置された遺伝子組換え植物、である。

スタック形質転換系統の場合、通常一つの形質転換系統の場合に使用される従来型の対応物のように遺伝子組換え植物に近い遺伝的背景を持つ従来型の対応物を用いることは必ずしも可能ではない。そのような状況では、申請者は従来型の対応物の選択についての理由を述べ、そのリスク評価での制約を評価するものとする。更に、提出した申請の対象であるスタック形質転換系統のサブコンビネーションを含む一つの親遺伝子組換え系統又は複数の親遺伝子組換え系統又はこれらの遺伝子組換え系統に由来する **negative segregant** を追加の比較対象に含めることが出来る。申請者は追加の比較対象物の選択を正当化する詳細情報を提供するものとする。

全ての場合において、申請者は遺伝子組換え植物、従来型対応物、そして必要に応じて追加の比較対象との関連で育種法（血統）に関する情報を、その選択の正当化の理由を添えて、提供するものとする。従来型の対応物の安全に使用されてきた歴史は、十分な定性的及び定量的データに裏付けされているものとする。

本節の要件の適用に関するより詳細な指針は、「遺伝子組換え植物及びそれに由来する食品と飼料のリスク評価のための比較対象の選択に関する指針」<sup>(2)</sup>と題する EFSA の科学的見解から入手することが出来る。

---

<sup>2</sup> EFSA Journal 2011; 9(5):2149.

## 1.3.2 比較解析のための実験計画及び圃場試験からのデータの統計解析

### 1.3.2.1 実験計画のための手順の説明

#### (a) 実験計画の原則

比較解析のための素材の生産に使用される圃場試験は、遺伝子組換え植物及び・又は遺伝子組換え食品及び飼料がその従来の対応物と異なっているか否か、及び・又は遺伝子組換え植物及び・又は遺伝子組換え食品及び飼料が安全に使用されてきた歴史を持つ非遺伝子組換え基準種と同等であるか否かを判断するために実施されるものとする。

各エンドポイントについて、比較解析は以下の2つのアプローチを採るものとする。

- (i) 遺伝子組換え植物が対応する（組換え前の）従来植物と異なっているか否か、そして特定された相違点及び暴露の大きさと種類によっては有害因子と見做されるか、を確認するための相違点についての試験。
- (ii) 遺伝子組換え植物が、導入された形質は別にして、非遺伝子組換え体の参照品種と同等であるか否かを確認するための同等性の試験。

相違点を試験するに際して、GMO と従来の対応物との間に相違があるとの対立仮説に対して、帰無仮説は両者の間に相違は無いというものである。

リスク評価のために追加の比較対象が使用される場合、相違点についての試験は、遺伝子組換え植物とその従来の対応物との間の相違点に関する試験について第1.3.2.2節に定められた以下の要件に従って遺伝子組換え植物と各追加比較対象物との間で実施されるものとする。

同等性を試験するに際して、GMO と基準参照種のセットとの間には相違が無い又は規定された最小よりも小さな相違であるとの対立仮説に対して、帰無仮説は GMO と基準種のセットとの間の相違は少なくとも規定された最小の大きさ（第1.3.2.2節参照）と同じであるというものである。

GMO と基準参照種のセットが検討されているエンドポイントについて明確に

同等であると結論付けるために、帰無仮説の棄却が求められる。同等性の試験に使用される同等性の限界は、安全に使用されてきた歴史を持つ基準参照種について想定される自然な変化の範囲を適切に示すものとする。

(b) 実験計画のための特定の手順

自然な変動には幾つかの発生源があると思われる。種の中の変化が環境要素によって起きるものと、種相互間の変化が遺伝的と環境的双方の要素の組み合わせで起きるものである。遺伝子型のみによる相違を特定し推定するために、環境的変動性を制御することが肝要である。従って、同等限度を設定するために必要な変動性を十分に推定することを確実にするため、非遺伝子組換え基準参照種が圃場試験の実験計画に十分な数で含まれているものとする。遺伝子組換え植物、従来に対応物、基準参照種、及び必要に応じて追加の比較対象物からなる全ての試験材料は、各サイトの単一圃場内の小区画の土地に無作為に分布されるものとし、通常は完全に無作為の、又は無作為ブロックの実験計画の中で分布される。圃場試験のために選定される異なるサイトは、農作物が生育される異なる気候及び農業条件を反映しているものとする。そしてその選定は明確に理由が説明されるものとする。選択された非遺伝子組換え基準参照種は選択されたサイトにふさわしいものとし、その選定理由が明確に述べられるものとする。サイトが生育条件の限定された範囲でしか対応していない場合、申請者は圃場試験を一年以上にわたって反復するものとする。

各サイト内で、遺伝子組換え植物、従来に対応物、及び必要に応じて追加の比較対象からなる検査物質は、全ての複製において同一のものとする。更に、しないことを正当化する理由が無い限り、各サイトには少なくとも3つの安全に使用されてきた既知の歴史がある適切な農作物の非遺伝子組換え基準参照種があるものとし、それらも各複製において同一のものとする。各サイトでの複製は各検査物質について得られた結果の数である。しかしながら、あるサイトについて2つの基準参照種しか利用できない場合、そのサイトでの複製数は6とする。もし1つしか利用できない場合は、複製数は8とする。

各圃場試験は少なくとも8サイトで複製されるが、その数は植物が生育される場合に受けられると思われる環境の範囲を示すということで選ばれている。圃場試験は単一年内に行われることもあるし、数年にわたって行われることもある。非遺伝子組換え基準参照種はサイト毎に異なっても良いが、少なくとも6つの異なる基準参照種が圃場試験全体で使用されるものとする。

遺伝子組換え植物が同じ穀物種の他の遺伝子組換え植物（例えば *Zea mays*=トウモロコシ）と一緒に試験される場合、これらの異なる遺伝子組換え植物の比較評価のための素材生産は、同時に同じサイトで、同じ圃場試験内で、異なる遺伝子組換え植物とその適切な比較対象物を同じ無作為ブロックの中に設置することによって行うことが出来る。このことは以下の2つの厳格な条件に従うものとする。

- (i) 従来の対応物及び必要に応じて追加される比較対象物は、常に同じブロックの中で遺伝子組換え植物と一緒に存在するものとする。
- (ii) 全ての異なる遺伝子組換え植物とその比較対象物そしてそれら遺伝子組換え生植物との同等性を試験するために使用される全ての非遺伝子組換え基準参照種は、各ブロックの中で完全に無作為に分布するものとする。

そのような圃場試験に要するブロック毎のプロット（小区画の土地）数が16を超える場合、各ブロックからいくつかの遺伝子組換え植物とその適切な比較対象物を除くことによってブロック毎のプロット数を減らして部分的にバランスの取れた不完全なブロック設計を用いても良い。このことは以下の2つの厳格な条件に従うものとする。

- (i) 従来植物は、その特定の遺伝子組換え植物と常に同じブロック内で存在するものとする。
- (ii) 全ての非遺伝子組換え基準参照種は各不完全ブロックに存在するものとし、植物とその比較対象物と共に完全に無作為に分布されるものとする。

圃場試験については、種まき前の圃場の管理、種まき日、土壌の種類、除草剤の使用、生育期間中及び収穫時の天候及びその他の栽培・環境条件、更に収穫した材料の保管中の条件など、重要なパラメーターに関する情報を提供して、十分に説明されるものとする。

本節の要件の適用についてのより詳細な指針は、「GMOの安全性評価についての統計的考察」に関するEFSAの見解<sup>1)</sup>から入手することが出来る。

### 1.3.2.2 統計解析

データの分析は標準化された科学的単位を用いて明確な形式で提出されるものとする

---

<sup>1</sup> EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

る。統計解析に用いられた生データとプログラミング・コードは編集可能な形式で提出されるものとする。

正規性を確実にして、統計的効果が相加的となる適切な規模をもたらすためにデータ変換が必要であるかもしれない。エンドポイント反応変数が多い場合、対数変換が適切であると想定される。そのような場合、遺伝子組換え素材と他の検査物質との間の相違は、自然なスケール上の割合として解釈されるものとする。しかしながら、対数変換が適切な結果をもたらさない場合、自然なスケール又は他のスケールが検討されるものとする。

圃場試験で観察された各エンドポイントの合計変動性は推定され、2セットの信頼性限界をもたらす基準参照種の中で観察された変動性に基づき同等性の上下限を設定するために適切な統計モデルを使って仕切りを設けた。信頼度限度の1セットは相違の試験に使用されるものとする。他のセットと同等性限界は同等性試験に使用されるものとする。

線形混合統計モデルは両方の試験（即ち、相違性と同等性の試験）の信頼度限界の計算に使用されるものとする。同等性試験に使用される同等性限界を推定するには若干異なったモデルが使用されるものとする。

指標変数  $I$ （混合モデルではセンターから外す（uncentered））の意味は、非遺伝子組換え基準参照種を持つ圃場プロットの場合は  $I=1$ 、それ以外の場合は  $I=0$  である。すると、モデル1の無作為要素(random factors)は、必ずしもそれに限るものではないが、(i)検査物質間（GM 植物、その従来の対応物、各非 GM 基準種及び追加の比較対象を含むセット）の、(ii)検査物質と  $I$  との間の相互作用の中での、(iii)サイト間の、そして(iv)サイト内のブロック間の、変動を表すものでなければならない。モデル2は、モデル1と同じはずであるが、検査物質と  $I$  との間の相互作用を表す無作為要素は除かれている。

両方のモデルの固定要素は試験材料が多いただけ多くのレベルを持っており、試験材料の平均値間の対比を表すものであるべきである。試験材料は上記で定義した通り、GM 植物、その従来の対応物、非 GM 参照品種のセット、そして追加の比較対象物、である。非 GM 基準参照種のセットは、固定要素の一つのレベルと考えられる。相違性試験については、関心のある固定要素の一つは GM 植物とその（組換える前の）従来植物との間の自由度(degree-of-freedom) 1 の対比である。同等性試験については、関心のある固定要素の一つは GM 植物と非 GM 基準参照種のセットとの間の自由度

1の対比である。

相違性試験と同等性試験の両方とも、仮説検定と信頼限界設定の間の対応を用いて実施されるものとする。同等性試験の場合、採られるアプローチは、両方の信頼限界が同等性限界の中に納まる場合に非同等性の帰無仮説を棄却することにより同等性検定(TOST=two one-sided test)手法に従うものとする。90%の信頼限界の選択は、通常の同等性の統計的検定での95%に相当する。

相違性試験と同等性試験の結果は、全てのエンドポイントについて一つのグラフ又は数個のグラフで同時に示されるものとする。

そのグラフは遺伝子組換え材料とその（組換えでない）従来植物種との間のゼロ相違線を示し、各エンドポイントについて調整された同等性の上下限、遺伝子組換え材料とその（組換えでない）従来植物種との間の平均差、そしてこの相違についての信頼限界を示すものとする。（図1に示された一つのエンドポイントについての可能性のある結果のセットを参照のこと）

従来の対応物に加えて別の検査物質が比較対象物として使用された場合、従来の対応物によって定義されたものと同じゼロベースラインを参照することにより、遺伝子組換え素材とその比較対象物との間の平均差、その信頼限界及び調整された同等性限界が全ての追加の比較対象についてグラフに表示されるものとする。対数尺度上のゼロ相違性の線は自然尺度上の1の倍数因子に相当する。水平軸上には自然尺度上の変化を示す値を表示するものとする。対数変換の場合、 $2x$ と $1/2x$ の変化はゼロ相違線の両側の同じ幅の位置に示される。

想定された割合で誤った大きな相違があったとしても、申請者は遺伝子組換え農作物、その従来の対応物及び該当する場合その他の検査物質間に見られた全ての大きな相違について、それらの生物学的関連性に焦点を絞って、報告し協議するものとする。（リスクの特徴付けに関する第3節参照）

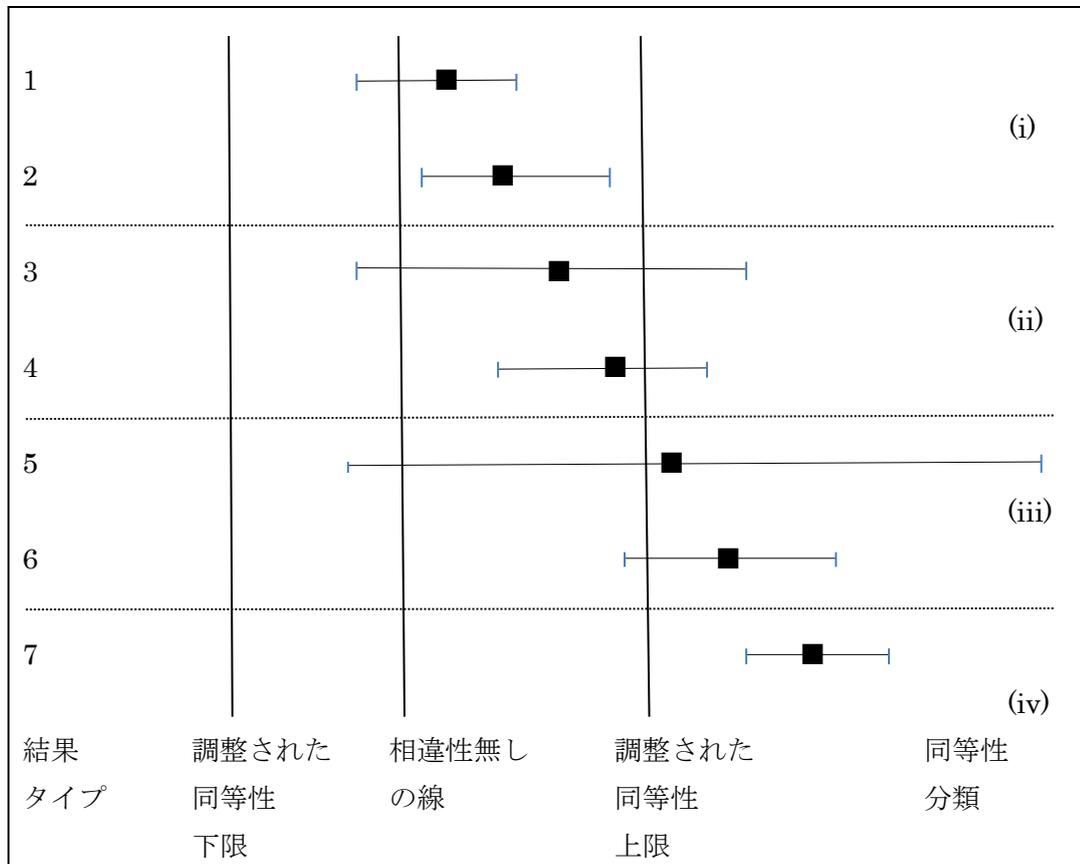
報告に際しては、分析した各エンドポイントについて以下を含めて詳細を記載するものとする。

- (a) 解析の基礎としての前提条件
- (b) 固定及び変量効果を含め、選択された混合モデルの仕様
- (c) 試験物質と試験場所間の相互作用に関する試験の結果
- (d) 比較した適切な推定残渣変動と共に、固定効果及び変量要素の分散成分

- (e) 推定される自由度
- (f) その他の関連する統計資料

圃場試験で試験されなかったその他の生育条件の影響の可能性に関する説明をするものとする。

図1：各単一エンドポイントについて可能性のある7つの結果を示す比較解析のためのグラフの簡略版。同等性限界を調整した後、(相違に関する)一つの信頼限界は両試験(相違性と同等性)の結果を評価するための可視化に役立っている。ここでは、上側の調整された同等性限界のみが考慮されている。示されているのは、適切な尺度での遺伝子組換え農作物の平均(四角)、遺伝子組換え農作物とその従来の対応物との間の相違についての信頼限界(ひげ)(横棒は信頼区間を示す)、相違なしを示す(1本の)垂直線(相違性試験について)、及び調整された同等性限界(同等性試験について)を示す(複数の)垂直線、である。結果タイプ1, 3及び5では、相違なしの帰無仮説は棄却出来ない。結果2, 4, 6及び7では、遺伝子組換え農作物はその従来の対象植物とは異なっている。同等性の解釈について、4つの種類、即ち(i)から(iv)が確認された。(i)の分類では、非同等性の帰無仮説は同等性のために棄却される。(ii)、(iii)及び(iv)の分類では、非同等性は棄却出来ない。



A. 相違性の試験について、グラフの各結果(outcome)は以下のように分類され、それぞれの適切な結論が導き出されるものとする。

- (i) 結果タイプ 1, 3 及び 5 : 信頼性区間の棒が相違性なしの線を跨いでいる。相違なしの帰無仮説は棄却出来ず、適切な結論は遺伝子組換え農作物と従来植物が異なるとの証拠は不十分である、となる。
- (ii) 結果タイプ 2, 4, 6 及び 7 : 信頼性区間の棒は相違性なしの線を跨いでいない。相違性無しの帰無仮説は棄却されなければならず、適切な結論は遺伝子組換え農作物はその従来植物と優位に異なる、である。

A. 同等性の試験について、グラフの各結果(outcome)は以下のように分類され、それぞれの適切な結論が導き出されるものとする。

- (i) 結果タイプ 1 及び 2 (分類(i)、図 1) : いずれの信頼性限界も調整された同等性限界の内側にあり、非同等性の帰無仮説は棄却される。適切な結論は、遺伝子組換え農作物は非遺伝子組換え基準参照種のセットと同等である、となる。
- (ii) 結果タイプ 3 及び 4 (分類(ii)、図 1) : 遺伝子組換え農作物の平均は調整された同等性限界の内側にあるが、信頼性区間の棒がグラフ上で調整された同等性限界の少なくとも一つを跨いでいる。非同等性は棄却出来ず、適切な結論は遺伝子組換え農作物と非遺伝子組換え基準参照種のセットとの間には同等性が無いと言うよりも同等性がありそうだ、となる。
- (iii) 結果タイプ 5 及び 6 (分類(iii)、図 1) : 遺伝子組換え農作物の平均は調整された同等性限界の外側にあるが、信頼性区間の棒は調整された同等性限界の少なくとも一つを跨いでいる。非同等性は棄却出来ず、適切な結論は、遺伝子組換え農作物と非遺伝子組換え基準参照種のセットとの間には同等性があるというよりは同等性が無さそうだ、となる。
- (iv) 結果タイプ 7 (分類(iv)、図 1) : 両方の信頼性限界が調整された同等性限界の外側にある。適切な結論は、遺伝子組換え農作物と非遺伝子組換え基準参照種の間には同等性が無い、となる。

いかなるエンドポイントであっても大きな相違及び・又は同等性が欠けている場合、例えば単純な標準 ANOVA 手法を用いて、試験物質と試験場所(試験地)の間には相互作用があるかどうかを評価するために、更なる統計的分析を実施するものとする。どのような手法であろうと、分析した各エンドポイントについて以下を含めて詳細

を説明するものとする。(a)解析の基礎となっている前提条件と、必要に応じて(b)自由度、(c)各変動の各要因に推定される残渣変動及び分散成分、(d)その他の関連する統計資料。これらの追加の分析は、検査物質とその他の要素との間で判明した大きな相違を解釈することを支援し、両者の間の相互作用の可能性を研究することを意図している。

本節の要件の適用についてのより詳細な指針は、「GMO の安全性評価のための統計的考察」<sup>(1)</sup>に関する EFSA の見解から入手出来る。

### 1.3.3 分析のための素材と化合物の選定

遺伝子組換え食品と飼料をその従来植物と比較するとき、植物素材の組成分析が重要である。比較評価に使用される素材は、遺伝子組換え植物の使用方法和遺伝子組換えの性質を考慮しながら選定されるものとする。除草剤耐性の遺伝子組換え植物の場合、3つの試験材料を使用するものとする。即ち、(組換えによって)意図した除草剤に暴露された遺伝子組換え植物、従来の除草剤管理体制で処置された従来植物、および従来の除草剤管理体制で処置された遺伝子組換え植物である。正当な理由が無い限り、分析は生の農作物で行われるものとする。というのは、これが通常素材が食品及び飼料生産と加工ラインへ入ってゆく主たる地点であるからだ。更なる加工製品（食品と飼料、食品成分、飼料素材、食品及び飼料添加物又は食品調味料など）の分析が必要に応じて、そしてケースバイケースで実施されるものとする（第 1.3.6 節も参照のこと）。検査された物質のサンプリング、分析及び準備は適切な品質基準で実施されるものとする。

### 1.3.4 組成の比較分析

新たに発現したタンパク質の量的レベルの分析に加えて（第 1.2.2.3 節を参照）、適切な範囲の化合物について組成分析を実施するものとする。新しい植物種の組成についての検討に関する OECD の合意文書（OECD 合意文書）<sup>(2)</sup>で参照されているように、各ケースにおいて、申請者は少なくとも周囲（湿気と全体の灰(ash)を含む）、主要なマクロ及びミクロの栄養素、非栄養性化合物、自然毒、そして既知のアレルゲン、及び特定の農作物種についての他の二次植物代謝産物に関する分析を提供するものとする。分析のために選定されたビタミンとミネラルは、栄養的に重要なレベルで存在する及び・又は植物が消費されるレベルで食事にとって栄養的に重要な

<sup>1</sup> EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

<sup>2</sup> [http://www.oecd.org/document/15/0,3746,en\\_2649\\_34385\\_46726799\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/15/0,3746,en_2649_34385_46726799_1_1_1_1,00.html)

貢献をするようなものとする。求められる具体的な分析は調査される植物種にもよるが、意図した遺伝子組換え効果、検討される栄養価及び植物の使用に適切な詳細評価を含むものとする。申請者はタンパク質、炭水化物、脂質、繊維、ビタミン及びミネラルなどの主要栄養素に特に注目するものとする。例えば、油性植物については脂肪酸プロファイル（主要な個別の飽和、モノ不飽和及びポリ不飽和脂肪酸）が含まれるものとし、重要なタンパク源として使用される植物についてはアミノ酸プロファイル（個別タンパク性アミノ酸及び主要な非タンパク性アミノ酸）が含まれるものとする。飼料目的で使用される植物のうちの栄養となる部分については植物細胞壁成分の分析も必要である。

申請者は、その毒性とレベルによってはヒトと動物の健康に悪影響があるかもしれない（組換えられる）レシピエント植物に本質的に存在する主要毒物についても分析するものとする。そのような化合物の濃度は、植物種と食品と飼料製品の提案された用途によって評価されるものとする。同様に、消化酵素抑制剤などの非栄養化合物及び既に特定されているアレルゲンは調査されるものとする。

導入された形質の特性が、潜在的に組換えられた代謝経路の代謝産物を含む特定の化合物の更なる分析を促すかもしれない。申請者は、必要に応じて、OECDの合意文書で特定された主要な栄養素、主要な毒物、非栄養素及びアレルゲン以外の化合物を含めることを検討し、これらの化合物の選定を正当化するものとする。

### 1.3.5 作物栽培及び表現型の特徴の比較

申請者は遺伝子組換え植物とその従来植物との間の比較を行うものとする。この比較は申請者に遺伝子組換えによる意図しない効果を確認させ、一般的な繁殖パラメーター（生産量、植物形態学、開花期、成熟度、花粉生存期間、植物病原菌と害虫への反応、非生物的ストレスなど）を含む植物の生態と農業形質をも取り扱うものとする。これら圃場試験の手順は第 1.3.2 節に定めた仕様に従うものとする。

形質転換系統が従来 of 交配でスタックされた場合、作物栽培上及び表現型の特徴にも変化が起きるかもしれない。スタック系統の表現型の特徴と作物栽培上の特性の相違の可能性は圃場試験で評価されるものとする。必要に応じて、申請者は追加の圃場試験から得られたスタック系統の作物栽培上の形質に関する追加情報を提供するものとする。

### 1.3.6 加工の効果

申請者は、適用された加工及び・又は保存技術がそれぞれの従来植物に比べて遺伝子組換え最終製品の特長を変えた可能性があるか否かについて評価するものとする。申請者は、製品の内容、品質又は純度に大きな変化をもたらすかもしれない手順に特に注意を払って、異なる処理技術について十分詳細にわたる説明をするものとする。

遺伝子組換えは、非タンパク物質又は新しい代謝産物（栄養強化食品など）への変化をもたらす代謝経路を標的にすることが出来る。加工製品は、遺伝子組換えの安全性についての遺伝子組換え植物の評価と一緒に評価しても良いし、加工された製品を別個に評価しても良い。申請者はこれら製品のリスク評価のための科学的根拠を用意するものとする。ケースバイケースで、追加の実験データの提出を申請者は検討するものとする。

必要に応じて、製品によって、組成、好ましくない物質のレベル、栄養価及び代謝について情報が必要であるものとする。

必要に応じて、新たに発現したタンパク質の性質によって、最終製品におけるこれらタンパク質の集中に繋がる、又は除去、変性及び・又は劣化に繋がる処理手順の程度を評価することが必要になるものとする。

### 1.3.7 結論

比較解析の結論は以下を明確に述べるものとする。

- (a) 自然変異を考慮して、遺伝子組換え植物の作物栽培上の及び表現型の特徴が、導入された形質を除き、従来植物の特徴と異なっているか、及び・又は基準種と同等であるか。
- (b) 遺伝子組換え食品と飼料の組成上の性質が、導入された形質を除き、自然変異を考慮して、その従来対応物と異なっているか及び・又は基準参照種と同等であるか。
- (c) 自然変異を考慮して、それは更なる調査を要するが、その特徴のために遺伝子組換え植物又は遺伝子組換え食品と飼料がその従来植物の特徴と異なっているか及び・又は基準参照種と同等ではないか。

- (d) 従来の交配によってスタック化された形質転換系統の場合に、組み合わせさせた形質転換系統の間で相互作用の兆しがあったか否か。

#### 1.4 毒物学

新しい遺伝子の導入、遺伝子のサイレンシング又は内在性遺伝子の過剰発現など、遺伝子組換えの結果として全てが遺伝子組換えである食品・飼料への変化の毒物学的影響を評価するものとする。

以下のために毒物学的評価を行うものとする。

- (a) 遺伝子組換えの意図した効果はヒトと動物の健康に悪影響を及ぼすことは無いことを実証する。
- (b) 以前の比較分子解析、組成又は表現型解析に基づいて確認され又は起きたと想定される遺伝子組換えの意図しない効果がヒトと動物の健康に悪影響は及ぼさないことを実証する。
- (c) 新しい成分の潜在的悪影響を確認し、悪影響を及ぼさないその成分の最高服用レベルを判定する。適切な動物研究から得られたデータにより、実験動物種とヒトとの間の相違及びヒトの間の個人差を考慮する不確実性又は安全性要素を用いることにより、単一化合物の一日許容摂取量(ADI=acceptable daily intake)が導き出されるかもしれない。
- (d) 全て遺伝子組換えである食品・飼料への潜在的悪影響を明らかにする、又は 90 日投与実験により残った不確実性に取り組む。

申請者は、第 1.2 及び 1.3 節に参照された分子及び比較解析の結果、即ち、意図した及び意図しない変化を含み、遺伝子組換え製品とその従来の対応物との間で認められた相違、に基づいて新しい成分及び全てが遺伝子組換えである食品・飼料に対して実施される毒物学的試験の性格を考慮するものとする。申請者はまた、第 1.4.4.2 及び 1.4.4.3 節に定められた新しい成分又は全てが遺伝子組換えである食品・飼料に対して実施される追加試験の必要性を検討するために、実施された毒物学的試験の結果を評価するものとする。

申請者は、以下の存在を考慮するものとする。新たに発現したタンパク質、その他の新しい成分の潜在的存在及び・又は通常の変化を超えた自然の成分のレベルにおける変化の可能性。具体的な情報の要件と試験戦略は第 1.4.1 から 1.4.4 節に定められている。

遺伝子組換え植物から作られた遺伝子組換え食品及び飼料がその範囲に含まれている又はそれに範囲が限られている申請について、加工製品を含めた毒物学的研究が行われるものとする。但し、申請者が遺伝子組換え植物の（又はその関連部分の）リスク評価を行ってその安全性と加工された遺伝子組換え食品と飼料がそれらの従来の対応物と何ら変わらないことを実証する場合を除く。申請者はこの面での十分な正当化理由を提供するものとする。

ヒト及び・又は動物へのリスクを評価するよう設計された毒物学的研究は相互に補完し合うものとする。遺伝子組換え食品の安全性評価に要する研究の大部分は、遺伝子組換え飼料の評価にも有効である。

食品及び飼料の摂取を通しての消費者と動物の暴露は別にして、農業、種子加工など、その職業的活動の一部として遺伝子組換え食品及び飼料に暴露した個人への悪影響については申請者が報告するものとする。これら潜在的悪影響の兆候を更に特徴付けるため、適切な研究が行われるものとする。

申請者は毒物試験においては国際的に合意された手順と試験方法を用いるものとする。（第 1.7 節の表 1 と 2 を参照のこと）これら手順の適用又はかかる手順とは異なる方法の使用については申請書で説明するものとする。

#### 1.4.1 新たに発現したタンパク質の試験

申請者は、全ての新たに発現したタンパク質の評価を行うものとする。新たに発現したタンパク質の潜在的毒性を調査するために必要となる研究は、タンパク質の由来、機能又は活性及びヒト又は動物による消費の履歴に関する知識の入手可能性により、ケースバイケースで選定されるものとする。遺伝子組換え植物の中で発現したタンパク質については、植物及び新たに発現したタンパク質双方の食品及び・又は飼料としての安全に消費されてきた歴史が正しく文書化されている場合は、本節に規定された具体的な毒性試験は要求されないものとする。その場合、申請者はそのタンパク質の安全に使用されてきた歴史に関する必要情報を提供するものとする。

特定の試験が要求される場合、試験されるタンパク質は遺伝子組換え植物の中で発現したように新たに発現したタンパク質と同等であるものとする。もし植物からの試験物質が十分な量で得られないために微生物によって作られたタンパク質が使用される場合は、その新たに発現した植物タンパク質に代わる微生物による代替品であるタンパクが構造的、生化学的そして機能的な同等性が実証されるものとする。特に、分子量、アミノ酸配列、翻訳後の修飾、免疫学的反応性、そして酵素の場合は酵素活性の比較が同等性の証拠として必要となる。植物に発現したタンパク質とその微生物代替品との間に相違がある場合、安全性研究にとってのこれらの相違の重要性が評価されるものとする。

新たに発現したタンパク質の安全性を実証するため、申請者は以下を提供するものとする。

- (a) 一次構造、分子量（例えば質量分析法を使って）、翻訳後修飾の研究及びその機能の説明を含む、新たに発現したタンパク質の分子学的及び生化学的特徴付け。新たに発現した酵素の場合、最適活性のための温度と pH 範囲、基質特異性、反応生成物の可能性を含む、酵素活性の情報も提供されるものとする。他の植物成分との潜在的相互作用も評価されるものとする。
- (b) 毒性タンパク質など、悪影響があると知られているタンパク質の相同性に関する最新の調査。通常の代謝又は構造機能を発揮するタンパク質の相同性に関する調査も貴重な情報をもたらすであろう。それらの調査を実施するために使用したデータベースと方法を明確にするものとする。
- (c) 関連する加工と保管条件の下でのタンパク質の安定性に関する説明及び想定される食品と飼料の処置。温度と pH 変化の影響が調査されるものとし、タンパク質の潜在的変化（変性など）及び・又はかかる加工を通じて発生された安定したタンパク質の断片が特徴付けられるものとする。
- (d) 適切で標準化された試験を用いた細胞レベルの調査によるなど、新たに発現したタンパク質のタンパク質分解酵素（ペプシンなど）に対する耐性に関するデータ。安定した分解産物は、生物活性に関連させて健康への悪影響をもたらす可能性に関して特徴づけられ、評価されるものとする。
- (e) 新たに発現したタンパク質の齧歯類への 28 日間の反復投与による経口毒性試験。28 日間の毒性試験の結果により必要であれば、免疫毒性の分析も含め、更なる的を絞った調査を行うものとする。

遺伝子組換え植物の新たに発現したタンパク質の急性毒性試験は、遺伝子組換え食品及び飼料をヒト及び動物が反復して消費することのリスク評価にとっては追加の価値はあまりなく、本件に関連して実施される研究の一部としては行わないものとする。

遺伝子組換えが遺伝子組換え植物の中に2つ以上のタンパク質の発現をもたらす場合、及び科学的知識に基づいて安全性に関する相乗的又は対立する相互作用が認められる場合、申請者はタンパク質を併用投与して研究するものとする。

#### 1.4.2 タンパク質以外の新しい成分の試験

申請者はタンパク質以外の確認された新しい成分についてリスク評価を行うものとする。これには、ケースバイケースでその成分の毒性及び毒性試験の必要性、及び遺伝子組換え食品及び飼料の中の濃度の判定を含むものとする。食品及び飼料としての消費について、これまで安全に用いられた歴史のない新しい成分の安全性を確立するには、申請者は2012年8月16日の「食品に加えられる食品添加物と栄養源に関するEFSAパネルによる食品添加物の評価のための提出物に関する指針」<sup>(1)</sup>及び飼料添加物の申請書の作成及び提出及び評価と承認に関する規則(EC)No 1831/2003の実施のための詳細規則に関する2008年4月25日の欧州委員会規則(EC)No 429/2008に記載されたものに類似した情報を提供するものとする<sup>(2)</sup>。これには代謝・トキシコキネティクス、亜慢性的毒性、遺伝毒性、慢性毒性、発がん性及び生殖毒性と発生毒性など研究の核となるものに関する情報の提出を、その他の適切な研究成果を添えて、行うものとする。動物実験の具体的な指針については本別紙の第1.7節の表1を参照のこと。遺伝毒性試験の手順は本別紙の第1.7節の表2に記載されている。

#### 1.4.3 食品及び飼料成分の変更レベルに関する情報

本節は、遺伝子組換えの意図した又は意図しない効果が自然の変化を超えたレベルの食品及び飼料成分の変更をもたらす場合にのみ適用されるものとする。

主要栄養素及び微量栄養素、反栄養素、及び自然毒更にその他の二次植物代謝産物など、食品及び飼料成分の変更レベルの安全性を実証するため、申請者はこれら成

---

<sup>1</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760.htm>

<sup>2</sup> OJ L 133, 22.5.2008, p. 1.

分の生理的機能及び・又は毒性に関する知識に基づいて詳細なリスク評価を提出するものとする。

そのリスク評価の結果が、特定の食品及び飼料成分について全てが遺伝子組換えである食品・飼料を使って齧歯類での 90 日間の投与実験に加えて追加の毒性試験を行うべきか否か、行うのであればどの程度か、を決定するものとする。

#### 1.4.4 全部が遺伝子組換えである食品及び飼料の試験

申請者は遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価を、第 1.4.4.1 節に規定した全部が遺伝子組換えである食品・飼料を齧歯類に 90 日間投与する研究を含み、主として分子学的特性化、比較農学、表現型及び包括的組成分析、及び確認された意図した及び意図しない効果の毒性評価に基づいて行うものとする。本節の 1.4.4.2 と 1.4.4.3 に記載された状況の下で、全部が遺伝子組換えである食品・飼料を使った追加の特定の毒性試験が実施されるものとする。

##### 1.4.4.1 全部が遺伝子組換えである食品・飼料を使った齧歯類に 90 日間投与する研究

申請者は全部が遺伝子組換えである食品・飼料を使った齧歯類への 90 日間の投与実験を、単一の形質転換系統による、又は単一の形質転換系統を含む遺伝子組換え植物の従来 of 交配では得られないスタックされた形質転換系統の遺伝子組換え植物を含む、遺伝子組換え植物によって構成される、又は遺伝子組換え植物から作られた食品及び飼料の評価に含めるものとする。

一つ又は複数の形質転換系統を含む遺伝子組換え植物の従来 of 交配で得られたスタック形質転換系統の場合、全部の食品及び飼料を使った齧歯類への 90 日間の投与実験が使用された単一の形質転換系統による遺伝子組換え植物のそれぞれに含まれるものとする。(i)挿入物の安定性、(ii)挿入物の発現、そして(iii)形質転換系統の組み合わせによる潜在的相乗的又は対立的効果、の評価において潜在的悪影響の兆しが認められた場合、スタック形質転換系統による遺伝子組換え植物を使った食品及び飼料を齧歯類に 90 日間投与する研究が追加で含まれるものとする。

遺伝子組換え食品及び飼料の毒性研究の計画は、適合した手順に従って「齧歯類を使った亜慢性経口毒性試験反復投与 90 日間経口毒性研究」(表 1 参照)に従って実施されるものとする。原則として、2 回の試験投与と陰性対照試験が行われるものとする。最も多い投与は栄養素の不均衡を生じさせずに達成できる最大のものである。

最も少ない投与は想定されるヒト・標的の動物が摂取するレベルを常に上回る量の試験食品・飼料を含むものとする。分析される遺伝子組換え食品及び飼料は消費される製品に関連するものとする。除草剤耐性の遺伝子組換え植物の場合、試験される素材は意図した除草剤に曝された遺伝子組換え生植物に由来するものであること。可能であれば常に、試験パラメーターの自然変化に関する情報は、安全に使用された歴史のある非遺伝子組換え植物に由来する市場で購入できる食品及び飼料によって構成される基準参照種を含めたものに由来するよりも、歴史的背景データに由来するものとする。統計的分析は試験素材とその制御との間の相違の可能性の検知に焦点を当てるものとする。指定されたパワーと有意水準で予め指定した生物学的に関連した効果の大きさを検知することの出来るサンプルサイズを想定するために検出力分析を用いること。この研究を行うためのより詳細な指針は、全部が遺伝子組換えである食品・飼料に関する齧歯類への反復投与 90 日間経口毒性研究に関する EFSA 指針<sup>(1)</sup>に記載されている。

#### 1.4.2.2 繁殖毒性及び発達毒性試験に関する動物実験

遺伝子組換え食品及び飼料に関して第 1.4.1、1.4.2 及び 1.4.3 節で要求されている情報が繁殖の、発達の又は慢性の毒性の可能性を示唆する場合、又は齧歯類による 90 日間の投与実験の結果悪影響の兆しがある場合（機能的及び・又は神経の、内分泌腺の、繁殖の又は免疫に関する組織・器官の組織学的変更など）、適切な試験が行われるものとする。繁殖毒性、発達毒性及び慢性毒性の試験手順（第 1.7 節の表 1 参照）を全部が遺伝子組換えの食品及び飼料の試験のために適応させることが出来る。

齧歯類での 90 日間投与実験が成体の繁殖臓器重量と組織病理への効果を検知するためだけに設計されていること、そして繁殖及び発達の他の効果を検知しないことを前提とすると、この点に関する危険が認められた場合は、90 日間の齧歯類への投与実験を超えた全部が遺伝子組換えである食品及び飼料の試験が実施されるものとする。

#### 1.4.4.3 遺伝子組換え食品及び飼料の安全性と特性を調べる他の動物実験（第 1.6.1 及び 1.6.2 節も参照）

遺伝子組換え食品及び飼料に関して第 1.4.1、1.4.2 及び 1.4.3 節で要求されている情報から、又は齧歯類での 90 日間の投与実験の結果から、悪影響の兆しが見えた場合、

---

<sup>1</sup> EFSA Journal 2011; 9(12):2438.

標的とする動物種での投与実験が実施されるものとする。それらの研究は、新しい成分（新たに発現したタンパク質及び他の新しい成分）の安全性、意図しない効果の特定と特性化、そして遺伝子組換え植物の意図的、相当な、組成変更による栄養的影響に焦点を当てるものとする。（第 1.6 節も参照）

その種の研究は、食事に含めることが適していて適切なコントロール食に栄養的に適合することが出来る植物素材に限定するものとする。

#### 1.4.4.4 動物実験の関連性の解釈

動物実験で観測された関連する効果は、ヒトと動物の健康への潜在的な影響を確認し、遺伝子組換え食品と飼料の安全性との関連性を評価するために評価されるものとする。この評価は追加の情報及び検討によって裏付けられるかもしれない。特定の効果は実験動物に限ったものであり、種間の相違によりヒトには適用されないという事実に注目する必要がある。

申請者は特に変更されたパラメーターの用量反応関係（即ち、用量が増えた場合同等の変化の増大）を考慮するものとする。何故なら、それは試験した化合物の効果について強く示唆するからである。相違が最も多い用量を適用した場合にのみ認められる場合、他の要素は処置について関係があるか否かを判定するために考慮されるものとする。与えられたパラメーターにおける背景の変動性は申請者によって同じ又は別の実験で試験された同じ種・血統の他の動物からのデータから、又は国際的に統合されたデータベースから取得できるかもしれない。

動物の雄雌が試験で使用された場合、動物の片方の性にのみ起きた変化は、変更されたパラメーターと変化が起こされたメカニズムによっては、依然として効果に関連する指標である。例えば、内分泌効果の場合のように、動物の一方の性は動物の他の性よりも与えられた成分によってより変化が起こされるかもしれない。

申請者はまた、効果が起きた兆候を強化するかもしれない一つのパラメーターに見られた変化と変化の間の相互関係の可能性をも明確にするものとする。例えば、組織病理、病理全体、及び器官重量の変化としてそれ自体に観測されるかもしれない肝臓の障害は、酵素又は血清中のビリルビンなど肝臓に由来する特定の化合物の変化レベルからも判明することがある。

観測された効果の潜在的な原因について、因果関係の可能性は、試験化合物につい

でのみではなく、結果に影響したかもしれない他の要素（より口に合わない食事の摂取減による体重の減少など）についても考慮されるものとする。試験化合物と実験動物への効果との間の因果関係の仮定の裏付けデータは、例えば *in vitro* のそして *in silico* による実験からの、そして動物実験で観測された用量反応関係からの説得力のある効果についての予測データを含むかもしれない。

#### 1.4.5 毒性評価の結論

毒性評価の結論は、以下の事項の可否について示すものとする。

- (a) 安全性評価の他の部分で認められた潜在的悪影響が確認されたか棄却されたか。
- (b) 遺伝子組換えの結果新たに発現したタンパク質と他の新しい成分に関する入手可能な情報は潜在的悪影響についての兆しを示す。特に特定の研究で悪影響が認められたか否か、そして認められたのであればどの程度の用量で認められたか。
- (c) その従来に対応物とは異なるレベルの天然成分に関する情報は、潜在的悪影響についての兆しを示す。特に特定の研究で悪影響が認められたか否か、そして認められたのであればどの程度の用量で認められたか。
- (d) 悪影響が、全部が遺伝子組換えである食品及び飼料についての研究から認められたか否か、そしてどの程度の用量で認められたか。

申請者は、想定される遺伝子組換え食品及び飼料の摂取の観点から毒性評価の結果を評価するものとする。（第2節参照）

#### 1.5 アレルギー誘発性

食品アレルギーは食品に対する拒否反応であり、重要な公衆衛生上の問題である。食品アレルギーは中毒反応や不耐性とは異なる。アレルギーは特定の物質に対する免疫反応の病理学上の逸脱であり、環境の変化と遺伝性素因の複合効果がアレルギー感作を起こすという一部の個人にのみ影響を及ぼすものである。

アレルギー患者の場合、大部分のヒトには十分耐えられる極少量の食品も時には重大な症状や死を招くこともある。これはアレルゲンそのものではなく、アレルギー患者のアレルゲンに対する異常な反応が健康上の悪影響を及ぼすのである。

食品アレルギーは種々の免疫メカニズムで起きることがある。しかしながら、IgE(免疫グロブリンE)を介した食品アレルギーは食品アレルギーの主な発症形態であり、最も激しい反応、唯一命に係わる反応を引き起こす。このIgEを介した食品アレルギーはGMO(遺伝子組換え生物)のリスク評価における中心であった。重要なことであるが、食品アレルギーの反応は2段階によって構成される。最初は「感作」であり、免疫システムが反応する容量が急激に増加する間症状は出ない。その後臨床症状を伴う「惹起」(誘発)が起きる。

摂取されると、アレルゲン、即ち感作食品又は飼料成分は、ある程度消化酵素によって分解し、腸粘膜(口腔粘膜による少量)によって吸収され、免疫システムの特別な細胞で処理され、免疫反応を示す敏感な免疫細胞に提示される。食品アレルゲンが皮膚に触れたり吸い込まれた場合にも感作は起きる。

食品の、そして花粉の、アレルギー誘発性の原因となっている成分の大部分はタンパク質である。タンパク質の分解産物のあるもの、即ちペプチド断片は天然タンパク質のアレルギー誘発性の一部を保存するので、これもアレルゲンと見做すことができる。

GMOの具体的なアレルギーリスクには以下が伴う。(i)植物の可食部分又は花粉に存在する可能性のある新たに発現したタンパク質への曝露。この点は導入遺伝子の生物学的起源に関連する。そして(ii)例えば、遺伝子組換えの意図しない効果としての自然の内因性のアレルゲンの過剰発現による全部が遺伝子組換えである植物とその製品のアレルギー誘発性への変更。この点はレシピエント植物自身の生態に関連する。

本節の要件の適用に関するより詳細な指針は2010年6月30日に採択された「GM植物と微生物とそれに由来する食品と飼料のアレルギー誘発性の評価」に関するEFSAの科学的見解<sup>1</sup>から入手可能である。

#### 1.5.1 新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性の評価

アレルギー誘発性は所与のタンパク質に固有の完全に予測可能な性質ではないが、遺伝的背景の影響を受けやすい個人との相互作用を要する生物学的活動である。従って、アレルギー誘発性はアトピー性のヒトにおける遺伝的多様性と変動性に依存

<sup>1</sup> EFSA Journal 2010; 8(7):1700.

する。アレルギー反応の頻度、重症度及び特異性も地理的及び環境的要素に依存する。この完全な予測可能性の欠如を前提とすると、当該タンパク質に関する不確実性を最小にする証拠の蓄積された実態を得るために、アレルギー誘発性の評価においていくつかの側面を考慮する必要がある。

新たに発現したタンパク質の構造的特性と生物学的そして生理化学的特性を研究する場合、試験されるタンパク質が遺伝子組換え植物の中に新たに発現したタンパク質と構造と活動において同等であることが重要である。大腸菌などの生物の中での発現によって準備された標的製タンパク質を用いて実行された研究は、許容されるものとする。但し、微生物で作られたその代替のタンパク質特性が植物の中で発現したタンパク質の特性と同じであり、植物の中で明確に起きる全ての翻訳後の修飾を考慮すること。

申請者は導入遺伝子の由来がアレルギー性であるか否かを確認するものとする。導入される遺伝物質が小麦、ライ麦、大麦、オート麦又は関連する穀物から取得された場合、申請者は新たに発現したタンパク質を、グルテン過敏性腸疾患又は IgE（免疫グロブリン E）に仲介されていない他の腸疾患の誘出における役割の可能性についても評価するものとする。スタック系統の場合、申請者はケースバイケースの手法でヒトと動物へのアレルギー誘発性増加の可能性について評価するものとする。これらの潜在的効果は遺伝子産物の相加、相乗又は拮抗作用から生じることがある。

申請者は新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性の可能性の評価において、統合されたケースバイケースの方法、即ち証拠の重み付けの方法を採るものとする。この方法は以下を含むものとする。

(a) 新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンとの間のアミノ酸配列相同性の比較。

全ての場合において、発現したタンパク質と既知のアレルゲンとの間の潜在的 IgE 交差反応性を確認するために、発現したタンパク質と既知のアレルゲンとの間の配列相同性及び・又は構造的類似性の調査が行われるものとする。申請者は、データベースの品質と包括性が最高水準のものであることを確実にするものとする。少なくとも 80 アミノ酸のウインドウにおける既知のアレルゲンとの 35% の配列同一性というアライメントベースの基準は、最小必要要件と考えられる。分析で使われた全ての配列アライメントパラメーターは、パーセント同一性 (PID) の計算を含めて、提供されるものとする。PID の計算は、挿入されたギャ

ップが不一致として扱われるよう、ギャップのある 80 アミノ酸のウインドウについて行われるものとする。あるケースでは、ORF のような短いペプチドフラグメントを評価するために、連続する同一の又は化学的に類似のアミノ酸残留物の調査をしても良い。しかしながら、この調査は感受性又は特異性が劣るため、潜在的な直線状の IgE を結ぶエピトープの同定に日常的（ルーチンとして）には実施しないものとする。

#### (b) 特定の血清のスクリーニング

配列相同性又は構造的類似性の兆しがある場合、新たに発現したタンパク質への曝露が既に交差反応性タンパク質に感作された個人の中のアレルギー反応を引き出すかもしれない可能性を評価するための重要な手順は、試験するタンパク質を固定するためにアレルギー患者の血清からの特定の IgE の容量を計測する *in vitro* 試験に基づくものである。ヒトの IgE 反応の特異性と類似性については個人間の変動性がある。特に、所与の食品・源に存在する異なるアレルギーに対する IgE 抗体及び・又は所与のタンパク質に存在する異なるエピトープに対する IgE 抗体の特異性はアレルギー患者の間で異なるであろう。試験の感度を最適化するために、よく特徴付けられたアレルギー患者からの個々の血清を使うものとする。以下の場合、申請者は具体的な血清のスクリーニングを行うものとする。

- (i) 新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンとの間の配列相同性が実証されていないとしても、導入された遺伝子の由来はアレルギー性であると見做す。又は
- (ii) 由来はアレルギー性であるとは知られていないが、配列相同性又は構造的類似性に基づき新たに発現したタンパク質と既知のアレルゲンとの間の関係性が示唆される。

由来に対する、又は交差反応アレルゲンに対する証明され十分に特徴付けられたアレルギーを持つ個人の個々の血清について特定の血清スクリーニングが関連する免疫化学的試験を用いて実施されるものとする。IgE 結合試験（放射性アレルギー吸着試験又は酵素アレルギー吸着試験(RAST 又は EAST)、酵素結合免疫吸着検査法(ELISA)及び特定の IgE を含む血清による免疫ブロット法を伴う電気泳動）は十分な方法である。

#### (c) ペプシン耐性及び *in vitro* 消化性試験

タンパク分解酵素による消化安定性は長年アレルギー性タンパク質の特徴と考えられてきた。絶対的な相関が無いと言われてきたが、タンパク質のペプシン消化に対する耐性は、アレルギー誘発性の評価の「証拠の重要性」という方法において考慮すべき追加の基準である。ペプシン耐性試験は一般的に低 pH 値と高ペプシン：タンパク質比率という全く標準化された条件で実施される。ペプシン耐性試験は消化の生理的な条件を反映していないと認められている。幼児と消化機能障害をもつ人々など特定の人々に対しては、新たに発現したタンパク質の消化性は、異なる条件下での *in vitro* 消化性試験によって評価することが出来る。また、新たに導入された遺伝子によってコード化されたタンパク質は製品の中に複雑なマトリックスとして存在するため、タンパク質と他のマトリックスの成分との間の相互作用の可能性の影響及び加工処理の効果は、追加の *in vitro* 消化性試験において考慮されるものとする。*in vitro* 消化性試験の結果により、IgE 結合についての元のタンパク質、熱変性タンパク質及びペプシン消化タンパク質の比較が評価されるものとする。何故なら、変化した消化性は新たに発現したタンパク質のアレルギー誘発性に影響を及ぼすかもしれないからである。

#### (d) 追加の試験

*in vitro* 細胞ベースの分析や動物モデルでの *in vivo* 試験を含む追加試験は今日まで規制目的としては確認されていないが、それらは例えば新たに発現したタンパク質の *de novo* 感作の可能性について有益な追加の情報をもたらすかもしれない。

### 1.5.2 遺伝子組換え食品又は飼料のアレルギー誘発性の評価

レシピエント植物がアレルギー性であるとわかっている場合、申請者はアレルゲンレパトリーを従来植物のレパトリーとを比較することにより遺伝子組換え食品又は飼料のアレルギー誘発性における潜在的变化を評価するものとする。遺伝子組換え植物の中の自然の内因性アレルゲンの潜在的過剰発現を特に調査するものとする。

申請者はレシピエント植物の潜在的アレルギー性に関する情報の入手可能性により、ケースバイケースの方法を採るものとする。それは通常、プローブとしてアレルギー一患者の血清の使用を伴ったプロテオミクスなどの分析方法によって実施される。

IgE 結合研究のための参照物質である臨床的に十分特徴付けられているアレルギー患者からの血清は、限られた数と量で入手出来るかもしれない。ヒトの血清の使用を最小限とするため、遺伝子組換え植物の全体のアレルギー誘発性の意図しない変更の可能性に関する予備的重要情報は、よく定義された条件で実験的に感作された動物の血清を用いて、及び関連する特定された内因性のアレルゲンを比較組成分析に含めることで、入手することが出来る。

更に、入手可能な場合、申請者は遺伝子組換え植物栽培で作業している、そこに接触する、又はその付近の人々の中のアレルギー患者数に関する情報を提供するものとする。

### 1.5.3 免疫補助剤（アジュバンド）

補助剤とは、抗原と一緒に投与した場合に抗原に対する免疫反応を増し、従ってアレルギー反応を増す物質である。新たに発現したタンパク質の既知の機能面又は既知の強い免疫補助剤への構造的類似性が補助活動の可能性を示すかもしれない場合、申請者はこれらタンパク質の補助剤としての役割の可能性を評価するものとする。アレルゲンについては、食品マトリックスの他の成分との相互作用及び・又は処理が補助剤の構造と生物学的利用率を変更するかもしれず、従ってその生物学的活動を変更するかもしれない。

### 1.5.4 アレルギー誘発性評価の結論

アレルギー誘発性評価の結論は以下を示すものとする。

- (a) 新規タンパク質がアレルギー性であるか否か。
- (b) 遺伝子組換え食品又は飼料が従来同等品よりもアレルギー性であるか否か。

もし遺伝子組換えのためにアレルギー誘発性が増す可能性があるのであれば、遺伝子組換え食品又は飼料は、予想される摂取の観点から更に特性を明らかにするものとする。（第2節参照）申請者は、市場への提供のための適切な条件（販売後の監視及び表示など）を提案するものとする。

## 1.6 栄養評価

### 1.6.1 栄養評価の目的

申請者は以下を実証するために栄養評価を行うものとする。

- (a) 遺伝子組換え食品と飼料を市場へ導入することはヒトと動物それぞれにとって栄養的に不利ではない。この評価には新たに発現したタンパク質、他の新しい成分、そして食品と飼料の成分レベルでの変化、更に消費者又は動物の全食事における潜在的变化の栄養との関わりを含むものとする。
- (b) 先行する第 1.2 及び 1.3 節による分子、組成又は表現型分析に基づき認められた又は起きたはずと想定される遺伝子組換えの意図しない効果が、遺伝子組換え食品及び飼料の栄養価に悪影響を及ぼしていない。

従来の交配と組み合わせられたスタック形質転換系統について、組成変化を含む遺伝子産物の相乗的又は拮抗的作用から起きるかもしれない栄養価の潜在的变化の評価を申請者は行うものとする。新たに導入された遺伝子の組み合わせられた発現が生化学的経路に想定外の効果があった場合にこのことは特に関係があるかもしれない。

#### 1.6.2 遺伝子組換え食品と飼料の栄養評価において考慮すべき点

遺伝子組換え食品と飼料の栄養評価は以下を考慮するものとする。

- (a) 栄養素と反栄養素のレベルに関する遺伝子組換え食品と飼料の組成（第 1.3 節に記載された組成研究を参照）。
- (b) 食品と飼料の輸送、保管及び想定される取り扱いによる潜在的な影響を考慮した食品と飼料の中の栄養素の生物学的利用率と生物学的有効性。
- (c) 食品と飼料の想定される食事摂取（第 2 節参照）と結果としての栄養的影響。

比較解析が、従来植物とは異なる及び・又は基準参照種の特性ととは同等ではない遺伝子組換え食品と飼料の組成特性を明らかにした場合、それらの栄養学的関連性は現在の科学的知識に基づいて評価されるものとする。もしその評価が遺伝子組換え食品と飼料とその従来の対応物との間の栄養的同等性を結論付けた場合、それ以上の研究は行わないものとする。それに対して、比較解析から得られた情報の評価に基づき、栄養的同等性を結論付けられない場合、更なる栄養素の研究が実行されるものとする。比較成長研究は若く急速に成長する動物種（非反すう動物のモデルとしてブロイラー雛鳥、反すう動物として羊、又は他の急速に成長する種）で行われ

るものとする。

### 1.6.3 遺伝子組換え食品の栄養研究

申請者は、栄養研究の必要性と計画を導入された形質、比較解析の結果、そして入手可能であれば 90 日間の投与実験の結果に基づいて決定するものとする。栄養価に関する補足的情報は、遺伝子組換え飼料の栄養評価に取り組んだブロイラーなど他の動物種で行った比較成長性能研究から入手できるかもしれない。栄養研究が行われる場合、コントロール・ダイエットは従来の対応物と必要に応じて追加の比較対象を含むものとする。除草剤耐性の遺伝子組換え植物の場合、被検材料は意図した除草剤に曝された遺伝子組換え植物から得るものとする。

従来の対応物に比べて追加の健康的利益を消費者にもたらすように変更された遺伝子組換え食品は、特定の人口グループ又はその一部のためになるかもしれないが、その一方他の人々は同じ食品からリスクが生じることもある。変更された生物学的利用率を定める必要があり、一部の人々に懸念を生じさせるかもしれない場合、食品の中の栄養レベルは、化合物の全ての異なる形式を考慮して決定するものとする。生物学的利用率を試験する方法は、栄養素又は他の成分、これらの成分を含む食品、更にその食品を消費すると想定される特定の人口グループの健康、栄養状態及び食事習慣によりケースバイケースで選定されるものとする。

### 1.6.4 遺伝子組換え飼料の栄養研究

申請者は、更なる栄養研究の必要性と計画を導入された形質、比較分析の結果、そして入手可能であれば 90 日間の投与実験の結果に基づいて決定するものとする。栄養価に関する補足的情報は、遺伝子組換え飼料の栄養評価に取り組んだブロイラーなど他の動物種で行った比較成長能力研究から入手できるかもしれない。栄養研究が行われる場合、コントロール・ダイエットは従来の対応物と必要に応じて追加の比較対象を含むものとする。

改善された栄養特性をもった遺伝子組換え飼料の場合、飼料への影響を評価するために食品製造種の標的動物を使った投与実験が行われるものとする。栄養素の改善された内容と生物学的利用率のために変更された遺伝子組換え植物の場合、標的の食品生産動物種を使った研究が、従来の対応物と比べた遺伝子組換え植物の中の個別栄養素の生物学的利用率を決定するために行われるものとする。増加した栄養素濃度（増加した油分など）又は特定の栄養素（必須アミノ酸又はビタミンなど）の

増加レベルを通じて動物の性能を高める形質で特に変更された遺伝子組換え植物の場合、遺伝子組換え植物に起きた変化の範囲で特定の栄養素で補足することによってその従来の対応物を使った適切なコントロール・ダイエットが考案されるものとする。そこから遺伝子組換えによって標的とした成分が抽出された副産物（油糧種子など）に関して、これらは従来の同等品から生産された副産物と比較しても良い。

標的動物投与実験は成長及び・又は仕上げ期から鶏、豚及び肥育のための牛の食肉処理又は乳牛についての授乳サイクルの大部分、又は産卵鶏又はうずらにとっての産卵サイクルにおよぶものとする。水産養殖のみを対象とした飼料の場合、鯉、なまず、サケ科又は代表的な草食動物が選択されるものとする。

栄養的に改善された遺伝子組換え植物が期待通りの栄養価を満足することを実証するために、必要に応じて、種々の実験的計画を含んだ試験が行われるものとする。遺伝子組換え飼料の栄養価を試験するための食品生産動物の給餌実験の正確な実験計画及び統計的方法は、栄養特性を高めるため変更されているが、標的動物種、研究された植物形質及び期待される効果の大きさに依存するものとする。実験ダイエットは、主要な測定エンドポイントが当該栄養素の量及び・又は利用可能性の相違に反応するように作られるものとする。エンドポイント測定は研究で使われる標的種によって変化するが、飼料摂取、体重、動物の能力及び栄養素の生物学的利用率を含むものとする。

本節の要件の適用に関するより詳細な指針は、「動物飼育試験」に関する EFSA GMO パネル・ワーキング・グループの報告書<sup>1</sup>から入手可能である。

#### 1.6.5 栄養評価の結論

遺伝子組換え食品及び飼料の栄養評価の結論は、自然の変化を考慮した上で、遺伝子組換え食品と飼料は従来同等品に比べて栄養素的に同等であるか否かを示すものとする。

申請者は、遺伝子組換え食品と飼料の想定される摂取の観点から、栄養評価の結果を評価するものとする。（第2節参照）

---

<sup>1</sup> EFSA, 2008 Report of the EFSA GMO Panel Working Group on Animal Feeding Trials, 2008. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed. The role of animal feeding trials. Food and Chemical Toxicology 46 (2008) S2-S70. (

## 1.7 毒性試験の標準化された指針

申請者は毒性試験に際し、化学物質の登録、評価、承認及び制限(REACH)<sup>(2)</sup>（表 1 及び 2 参照）に関する欧州議会と欧州理事会の規則(EC)No 1907/2006 に従って試験方法を定めた 2008 年 5 月 30 日の欧州委員会規則(EC)No 440/2008 に記載された国際的に合意された指針と試験方法を用いるものとする。必要な場合に GMO の毒性試験のために適合した様式で使用される確認済試験方法のリスト（完全に網羅したものではない）は表 1 と 2 に示してある。

試験方法の実行は遺伝子組換え食品と飼料のタイプ、遺伝子組換えのタイプと結果としての意図した及び意図しなかった変更、意図した用途及び暴露・摂取、及び利用可能な知識に依存する。幾つかの試験は作業現場でリスクの評価のために開発された。（第 1.4 及び 1.5 節参照）

表 1

規則(EC)No 440/2008 に記載された化学物質の確認済試験方法のリスト（完全に網羅したものではない）で、GMO の毒性試験のために適合した様式で  
使用することが出来るもの

表題	規則(EC)No 440/2008 の別紙の B 部で参照された方法
急性毒性（真皮）	B.3
皮膚感作	B.6
反復投与（28 日）毒性（経口）	B.7
反復投与（28 日）毒性（真皮）	B.9
齧歯類による亜慢性経口毒性試験、反復投与 90 日経口毒性試験	B.26
慢性毒性試験	B.30
発がん性試験	B.32
慢性毒性試験・発がん性試験の組合せ	B.33
1 世代繁殖毒性試験	B.34
2 世代繁殖毒性研究	B.35
トキシコキネティクス	B.36
齧歯類での神経毒性研究	B.36

<sup>2</sup> OJ L 142, 31.5.2008, p. 1.

表2

## 規則(EC)No 440/2008 に規定された遺伝毒性試験

表題	規則(EC)No 440/2008 の別紙の B 部で参照された方法
変異毒性 - <i>in vivo</i> 哺乳動物骨髄染色体異常試験	B.11
変異毒性 - <i>in vivo</i> 哺乳動物赤血球小核試験	B.12
変異毒性：バクテリアを使用した復帰突然変異試験	B.13/14
発がん性遺伝子突然変異のための変異毒性試験及びスクリーニング - 出芽酵母	B.15
有糸分裂組換え - 出芽酵母	B.16
DNA 損傷及び修復 - 不定期 DNA 合成 - 哺乳動物細胞 <i>in vitro</i>	B.18
変異毒性 - <i>in vitro</i> 哺乳動物細胞遺伝子変異原性試験	B.17
姉妹染色分体交換分析 <i>in vitro</i>	B.19
<i>in vitro</i> 哺乳動物細胞形質転換試験	B.21
哺乳動物精原染色体異常試験	B.23

## 2. 曝露評価 - 想定される摂取量・使用頻度

想定される摂取の見込みは遺伝子組換え食品と飼料のリスク評価において重要な要素であり、栄養評価においても必要となるものである。意図した機能、食事における役割、そして EU での遺伝子組換え食品と飼料の予想される使用レベルに関して申請者から情報が提供されるものとする。更に、市場に提供される遺伝子組換え食品と飼料の中で計画的に変更された新たに作られたタンパク質の又は既存の植物タンパク質の濃度の予想される範囲が提供されるものとする。

それぞれの従来植物から取得した製品に関する代表的な消費データに基づき、申請者は遺伝子組換え食品と飼料の予想される平均及び最大摂取量を推測するものとする。妥当な値の範囲を決定するのに、単一の値や推定値よりも、確率論的方法を採る方が良いと思われる。申請者は EU の人口の中の高い曝露が予想される特定のグループを特定して検討し、この高い曝露をリスク評価の中で考慮するものとする。曝露評価で行われた全ての仮定は説明されるものとする。方法論における最近の進

歩と適切な消費データが用いられるものとする。輸入と生産数量に関するデータは摂取量の評価にとって追加の情報となると思われる。

申請者は適切な方法で、食品又は飼料用途を意図した遺伝子組換え植物のそれらの部分の中でそのレベルが遺伝子組換え（例えば、代謝経路の変化により）の結果として変更された新たに発現したタンパク質の濃度、他の新しい成分と内因性の食品と飼料の成分を決定するものとする。これら成分の予想摂取量は、例えば潜在的な蓄積又は減少など、当該食品と飼料の処理、保管及び予想される処置を考慮して推定されるものとする。遺伝子組換えが自然の成分のレベル変更をもたらした場合、又は他の食品と飼料製品に新しい成分が自然に生じる場合、この成分の合計摂取量の想定される変化は、実際のな、そして最悪の場合の摂取シナリオを考慮して評価されるものとする。

申請者は、量、頻度及び曝露に影響を及ぼす他の要素を含め、類似の遺伝子組換え食品と飼料のヒト・動物による既知の又は想定される摂取について、及びそれぞれの新しく自然の成分への曝露の他の経路について情報を提供するものとする。

### 3. リスクの特性化

#### 3.1 序論

申請者はその遺伝子組換え植物と食品と飼料のリスクの特性化を、危害因子の特定、危害因子の特性化からのデータ、そして曝露・摂取データに基づいて行うものとする。申請者は、分子分析、表現型、農業のそして組成に関する分析、毒性及びアレルギー誘発性の試験を含み、複数の分析から得られる全ての証拠を考慮してリスクの特性化が包括的であることを確実にするものとする。申請者は、遺伝子組換え食品及び飼料の販売後監視のための特定の活動を要するようリスク特性化の結果としての兆候を考慮するものとする。

リスク特性化を行うに際して、申請者は危害因子の特定と危害因子の特性化が完全であることを実証するものとする。申請者は既存のデータと情報の品質を説明するものとする。その説明では、この情報が最終的なリスクの特性化においてどのように考慮されたかを明確に示すものとする。

申請者は、各試験に伴う、そしてリスク評価の異なる段階に伴う不確実性の見込みを提供するものとする。申請者はそれらを可能な限り定量化するものとする。生物

学的パラメーターの自然の変化（集団における感受性の変化を含む）を反映する不確実性と、異なる種の反応の中の変化を反映する不確実性を区別するものとする。

取り組む課題と入手可能なデータにより、申請者は定性的な、そして可能な場合は定量的なリスクの特性化を行うものとする。推定したリスクの条件とそれに伴う不確実性は、出来るだけ正確であるものとする。

## 3.2 リスクの特性化のために考慮すべき課題

必要に応じ、そして遺伝子組換えの種類により、申請者は遺伝子組換え植物のリスク評価を第 3.1 節に従って統合的な方法で行うものとする。このリスク評価は、遺伝子を組換えられた植物及び遺伝子組換えの種類、遺伝子組換え植物の栽培方法及び遺伝子組換え食品と飼料の使用によって、ケースバイケースで行われるものとする。申請者は、危害因子の特定、危害因子の特性化そして曝露ステップで検討された異なる課題を考慮するものとする。これらの課題の結果は、申請者によってリスクの特性化のステップと一緒に検討されるものとする。本節で提供される課題のリストはそれほど大きなものではない。

### 3.2.1 分子特性

ドナーとレシピエント植物の特性とこれまでの使用の評価は、遺伝子組換えの結果として意図せずに増加したかもしれない遺伝子組換えをしていないレシピエント植物の中の毒又はアレルゲンの発生など、特定の分析の必要性を明確にする重要な要素であるものとする。

形質転換の手順、分子の特性化の戦略及び使用する方法の特異性と感受性は申請者によって遺伝子配列の意図した、そして場合によっては意図しない挿入と発現に関連して説明されるものとする。

配列分析が危害の可能性を明らかにした場合、申請者は生物情報学的分析、組成・農学的分析及び全部が遺伝子組換えである食品と飼料を使っての動物投与実験が安全性評価に如何に貢献するかを実証するものとする。得られた結果の値は、問題の農作物種又は関連種のゲノムデータベースの構造と機能に関する入手可能な知識の観点から評価されるものとする。

スタック形質転換システムを含む GM 植物の場合、スタックされた遺伝子の組み合わせ

れた効果から生じるかもしれない追加のリスクが評価されるものとする。

### 3.2.2 比較解析

比較解析の最初の目標は、GM 植物とその（組換える前の）従来植物種との間の、そして必要に応じて追加の比較対象との間の、相違の可能性を明らかにすることである。比較解析の第二の目標は、GM 植物とその基準参照種との間の同等性欠如の可能性を明らかにすることである。これらの相違及び・又は同等性の欠如は、自然の変化を考慮して食品と飼料の安全性に対する影響の可能性と栄養特性について評価されなければならない。推定されたリスクとそれに伴う不確実性は出来るだけ正確でなければならない考慮されなければならない。

申請者は、農学的、形態学的そして組成上の特性に関する遺伝子組換え植物とその従来同等品との間の比較解析がこの規則の要件に従って実行されたことを実証するものとする。従来に対応物の選定、及び必要に応じた追加の比較対象の選定は理由が説明されるものとする。

### 3.2.3 摂取との関連における食品と飼料の安全性

申請者は、新しいタンパク質・代謝産物の発現に関する、そして遺伝子組換え食品・飼料の中の当初の植物タンパク質・代謝産物の大きく変更されたレベルに関する遺伝子組換え食品又は飼料を消費することによるヒト又は動物の健康への短期的と長期的リスクを推定するために、得られたデータを評価するものとする。この評価には各試験の関連性と限度についての、そして情報全体についての徹底した分析が含まれるものとする。

申請者は、従来植物種に、そして基準参照種に生成すると知られている化合物について観測されたレベルの範囲を考慮するものとする。この変動性は遺伝子型依存の相違、環境依存の相違によって起きたのか、又は遺伝子型と環境の相互作用によって起きたのかもしれない。更に、それが消費者が曝露される特定の化合物のレベルを反映すると仮定すると、ヒトと動物の食用として代表的な食品と飼料に広範囲に観測されたレベルの範囲が考慮されてもよい。

もし単一の成分及び・又は全部が遺伝子組換えである食品と飼料が特定の研究に悪影響を誘引することがわかった場合、投与と反応の関係、閾値レベル、悪影響の発症遅延、人口の特定グループへのリスク、そして動物データをヒトに適用する場合

の不確定要素の使用に関する情報が提出されるものとする。

申請者は、ヒトと動物への潜在的な生物学的影響を含めて、遺伝子組換え植物に存在する新しい化合物の特性に関するデータについて考慮するものとする。その化合物には既知の健康への悪影響があり、植物又はその製品の中でのこれら化合物の存在の最高レベルが特定の法律に定められている場合、これらの最高レベルは考慮されるものとする。そうでない場合には、一日摂取許容量(ADI)又は許容摂取上限(UL)などの摂取に関する許容レベルの基準値は、想定される摂取との関連で考慮されるものとする。化合物が食品として安全に消費されてきた場合、従来の食事での消費者の摂取レベルは安全であると見做されるものとする。

申請者は、新しい化合物の処理の効果に関する情報を評価するものとする。ヒト又は動物の食事に入り込む食品及び飼料への潜在的蓄積・減少が考慮されるものとする。申請者は、処理の条件下で起きると知られている化学的反応の結果としての相違の関連性をも評価するものとする。

例えば一つの構造物の中の複数の遺伝子の移動、以前から存在していた遺伝子組換え系統の再形質転換、そして遺伝子組換え親の従来の子孫を通じた形質転換系統のスタックなどを通じて、より複雑な遺伝子組換えが行われる場合、申請者は新たに発現したタンパク質、新しい代謝産物そしてオリジナルの植物成分の間の相互作用の可能性に伴うリスクの評価のための戦略を説明するものとする。その評価は、新たに発現したタンパク質の行動モード、遺伝子組換え植物の分子と組成・農学的特性、及び動物の毒性実験と投与実験の結果、など全ての入手可能な情報を考慮するものとする。

申請者は、食品と飼料植物の中に新しいアレルギー性タンパク質を導入すること、感受性の強い個人のアレルギー反応を引き起こす可能性、及び遺伝子組換え食品の中の内因性アレルギー性タンパク質の意図しない特性及び・又は発現レベルの変化を遺伝子組換えは引き起こさないことを実証する情報に関して、遺伝子組換え植物の中で新たに発現したタンパク質の潜在的アレルギー性を評価するために入手したデータを評価するものとする。特に試験モデルの選択は特異性、予言可能性及び検証状況に関してその理由が説明されるものとする。

遺伝子組換え食品の摂取量推定に関して、長期摂取の予告に伴う不確実性に関して適用された方法を申請者は評価するものとする。食品と飼料の栄養特性を変更することを目指した遺伝子組換え植物に対して特に注目をするものとする。それらの遺

伝子組換え製品について、販売後の監視に関する要件は、遺伝子組換え食品の全体の食事としての摂取パターンの実際の変更を決定するメカニズムとして、どこまでこれが起きたのか、そして製品が既知の副作用又は予期せぬ副作用を誘引するか否か、が説明されるものとする。もし販売後監視の実施が必要と見做されれば、提案された方法の信頼性、感受性及び特異性が提供されるものとする。

### 3.3 リスク特性化の結果

規則(EC)No 1829/2003 の第 4 及び 16 条の要件に従って、申請者は最終のリスク評価が以下を明確に実証することを確実にするものとする。

- (a) 遺伝子組換え食品と飼料がヒトと動物の健康に悪影響を及ぼさないこと。
- (b) 遺伝子組換え食品が代替することが意図されている食品と、その通常の消費が消費者にとって栄養的に不利益であるという程度に異なっていないこと。
- (c) 遺伝子組換え食品が消費者に誤解を与えないこと。
- (d) 遺伝子組換え飼料が動物製品の明確な特徴を損なうことにより消費者に損害を与えることはなく誤解を与えることもない。
- (e) 遺伝子組換え飼料が代替することが意図されている飼料と、その通常の消費が動物又はヒトにとって栄養的に不利益である程度に異なっていないこと。

申請者は、リスク評価において所与の集団において悪影響の起きる可能性と重大さを予告するためにどのような仮定をしたか、及びこれらのリスクを明確にすることに伴う不確実性の性格と大きさを明確に表明するものとする。

申請者はまた規則(EC)No 1829/2003 の第 13(2)(a)、13(3)、25(2)(c)及び 25(3)条に従って、申請書の中に表示の提案を含めるか否かの理由に関する詳細情報を含めるものとする。

### 別紙 III

#### 形質転換系統の検知、同定及び定量化のための方法の検証 及びコントロールサンプルと認定された参照物質のための要件

#### 1. 序章

1. 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(i)及び(j)条及び第 17(3)(i)及び(j)条を実施する目的のために、本別紙は以下に関する要件を定める。

(a) 提出された方法の性能特性。

(b) それらの要件が満足されていることを確認するために申請者が提出しなければならない情報の種類に関する技術的要件。

(c) 食品と飼料のサンプルとそれらのコントロールサンプル。

(d) 認定された参照物質。

2. 申請者は、方法そのものに関する情報と申請者によって実施された方法の試験に関する情報を含めなければならない。

3. 申請者はまた、規則(EC)No 1829/2003 の第 32 条に参照された GMO ラボラトリーズの欧州ネットワーク<sup>(1)</sup>によって支援されている EU の標準ラボラトリー (EURL) から入手可能な検証プロセスの運用手順について更なる指針と情報を考慮するものとする。

#### 2. 定義

本別紙の目的上、以下の定義が適用されるものとする。

(a) 「認定された参照物質」とは、規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(j)条及び第 17(3)(j)条に参照された参照物質で、その一つ以上の特性値が方法の較正又は品質管理のために認定されている材料又は物質に一致するものを言う。それには規定された特性の値、それに伴う不確実性及び度量衡のトレーサビリティの記述を記載した証明書が添付される。

---

<sup>1</sup> <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>

- (b) 「方法性能要件」とは、EURL (EU 標準ラボラトリー)によって実行された検証研究が完了した時点で、その方法が国際的に受け入れられている技術規定に従って実証すべき最低の性能基準を言う。

### 3. 方法検証

#### 3.1 方法に関する情報

- A. その方法は、規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(i)条及び第 17(3)(i)条に従って関連する食品と飼料の材料を分析するのに必要な全ての方法論的ステップに言及するものとする。

特定の食品又は飼料の材料については、方法論的ステップは DNA 抽出とそれに続くリアルタイムのポリメラーゼ連鎖反応(PCR)システムにおける定量化の方法を含んでいるものとする。そのような場合、抽出から PCR 技術までの全体プロセスが一つの方法を構成するものとする。申請者はその方法全体についての情報を提供するものとする。

- B. 申請者は、入手可能で必要であれば、特定のマトリックスからの DNA 抽出手順など、分析手順で使用した方法モジュールについて、検証された手順を参照して良いものとする。

その場合申請者は、承認申請という観点から方法モジュールが成功裏に適用されたとの内部検証からの実験データを提供するものとする。

- C. 申請者はその方法が以下の要件を満足していることを実証するものとする。
1. その方法は形質転換系統に固有のものとし（以下「系統固有」という）、従って検討されている遺伝子組換え生物又は遺伝子組換えベースの製品についてのみ機能するものとし、既に承認された他の形質転換系統に適用した場合には機能しないものとする。そうでなければその方法は明白な検知・同定・定量化に適用することは出来ない。このことは、非標的の遺伝子組換えの承認された形質転換系統と従来の対応物を選定して実証されるものとする。この試験は密接に関連する形質転換系統を含むものとする。

2. その方法は食品又は飼料のサンプルに、コントロールサンプルに、そして認定された参照物質に適用されるものとする。
3. 申請者は検知方法の開発に以下の文書を考慮するものとする。
  - (a) 食品 - 遺伝子組換え生物とそれに由来する製品の検知のための分析方法  
- 一般的要件と定義 : ISO 24276
  - (b) 食品 - 遺伝子組換え生物とそれに由来する製品の検知のための分析方法  
- 核酸抽出 : ISO 21571
  - (c) 食品 - 遺伝子組換え生物とそれに由来する製品の検知のための分析方法  
- 定量的核酸ベースの方法 : ISO 21570
  - (d) 食品 - 遺伝子組換え生物とそれに由来する製品の検知のための分析方法  
- 定性的核酸ベースの方法 : 欧州標準案 ISO 21569
4. その方法は EURL によって設定された共通基準に定められた、及び GMO 試験のための分析方法の最低性能要件について ENGL によって定められた、より詳細な要件を考慮するものとする。これらの基準は EURL が規定する指針の一部である。

D. 規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(i)条及び第 17(3)(i)条を実施するために、申請者は遺伝子組換え素材の系統固有の定量的検知方法を提供するものとする。申請者は、市場に提供されることが想定される種々の食品と飼料（種々のマトリックス）における検知方法の有効性と限界を説明するものとする。

E. 申請者は方法の完全で詳細な記述を提供するものとする。

以下の点が申請者によって明確にされるものとする。

1. 科学的根拠：申請者は、その方法がどのように機能するかの原理の概要を提供するものとする。この概要は関連する科学的出版物への参照を含むものとする。
2. 方法の範囲：申請者はマトリックス（例えば、加工食品、原材料）、サンプルの種類及びその方法が適用される範囲（パーセント）を示すものとする。

3. 方法の運用特性：分析自体とサンプルの準備に関して、方法の適用に必要な装置が明記されるものとする。方法の適用にとって重大な全ての特別な側面に関する情報も含まれるものとする。
4. 手順：申請者は方法の完全な最適化された手順を提供するものとする。その手順は、その方法を個別に他のラボラトリーに移転して適用するための全ての詳細を提供するものとする。
5. 結果を解釈し参照するために必要な予測モデル（又は類似のツール）が詳細に記述されるものとする。モデルの正しい適用のための指示が申請者によって提供されるものとする。
6. 遺伝子組換え食品と飼料の生産に適用される育種法と、それらの結果の解釈への影響が申請者によって提供されるものとする。

### 3.2 申請者によって実施される方法試験に関する情報

- A. 申請者は方法の最適化と実施された試験の全ての入手可能で関連するデータを提供するものとする。これらのデータと結果は、可能であれば必要に応じて、3.1.C.4で参照されている性能パラメーターを用いて提出されるものとする。申請者はまた実施された試験の概要と主たる結果、及び異常値を含む全てのデータを提供するものとする。
- B. 申請者は、その方法をラボラトリー間で移転することにについて頑健性であることを提供された情報が実証することを確実にするものとする。この目的のため、申請者は、その方法を開発したラボラトリーとは異なる少なくとも一つのラボラトリーによる方法の試験の結果を提供するものとする。
- C. 申請者は方法の開発及び方法の最適化に関する以下の情報を提供するものとする。
  1. 提案されたプライマー対がどのようにして何故選定されたかの理由を含み、試験されたプライマー対と、必要であれば、プローブ。
  2. 異なる植物種で試験した実験結果を提出して確立される安定性試験。

3. EURL が分子データベースで相同性検索を行うことにより提案された方法の特異性を評価出来るようになるよう宿主フランキング配列の基本対と共に挿入物の完全な配列を標準化された電子的フォーマットで提出することを通じて確立する特異性。
  4. 精度、即ち相対的再現性の標準偏差は、その方法のダイナミックレンジ全体に対する質量分率に関し 25%以下であるものとする。
- D. 申請者はセクション A、B 及び C で要求された情報に加えて試験に関して以下の情報を提供するものとする。
1. 参加したラボラトリー、分析の時間と、試行数、サンプル数、反復数等を含め、実験計画の概要。
  2. 実験室試料（サンプリングの大きさ、品質、日付など）、陽性と陰性対照及び使用された認定参照物質、プラスミドと類似のものの記述。
  3. 試験結果と異常値を分析するのに使用された方法の記述。
  4. 試験中に観測された全ての注目点。
  5. 試験で用いられた関連する文献又は技術的規定の参照。

### 3.3 食品及び飼料のサンプルとそれらのコントロールサンプル

規則(EC)No 1829/2003 の第 5(3)(j)条及び第 17(3)(j)条を実施するために、本別紙の第 1、2 及び 3 節で要求されている情報と共に、申請者は特定の承認申請のために食品と飼料のサンプルと EURL が指定する種類と数量のコントロールサンプルを提供するものとする。

コントロールサンプルに伴う情報は、コントロールサンプルの生産と挿入物の接合性に使用された植物の育種に関する情報を含むものとする。

申請者は認定された参照物質の生産とコントロールサンプルの生産に同じ原材料を使用しても良いものとする。

#### 4. 認証標準物質

認証標準物質は ISO ガイド 34 認定の生産者によって ISO ガイド 34 (参照物質生産者の能力に関する一般的要件) の下で生産されるものとする。

申請者は認定された認証標準物質にアクセスできる場所に関する情報を提供するものとする。これには認定された参照物質の入手可能性は承認の有効期間中維持されることを実証する十分な情報が伴うものとする。確認と数値割当のため、適正に検証された (ISO/IEC 17025: 試験及び校正ラボラトリーの能力に関する一般的要件を参照) 法が用いられるものとする。

不確実性は「測定における不確実性の表現に関する ISO 指針(GUM)」に基づいて推定されるものとする。

国際的に認められた技術規定の主要特性は以下の通りである。

##### 1. 遺伝子組換え参照物質の容器

- (a) 遺伝子組換え参照物質の容器 (瓶、小瓶、アンプルなど) は密閉され、材料の表示された量を下回らない量を入れられるものとする。
- (b) 遺伝子組換え認証物質が交換可能であることを保証されるものとする。
- (c) 梱包は目的に照らして適正であるものとする。
- (d) 表示は外観と品質が良いものとする。

##### 2. 均一性試験

- (a) サンプルは適切な均一性を有していること。
- (b) 瓶の均一性が試験されるものとする
- (c) 瓶の不均一性の可能性は全体の推定される認証物質の不確実性の中で説明されるものとする。この要件は統計的に目立った瓶から瓶の変化が無くても適用される。この場合、方法の変化又は実際に計算された瓶から瓶の変化の大きい

方が全体の不確実性に含まれるものとする。

### 3. 安定性試験

- (a) サンプルには適切な安定性があるものとする。
- (b) 安定性は、遺伝子組換え認証標準物質の配布のための保存期間が、記載された不確実性の範囲内であるという適切な統計的外挿によって積極的に実証されるものとする。この実証に関連する不確実性は推定される認証標準物質不確実性の一部である。割り当てられた値は、ある時間の間のみ有効であり、安定性監視の対象となるものとする。

### 4. バッチ特性

#### 1. 確認と認定に用いられる方法は；

- (a) 度量衡学的に正しい条件下で提供されるものとする。
- (b) 使用前に適切に技術的に検証されるものとする。
- (c) 標的の不確実性と両立する精度と真度を持っている。

#### 2. 各測定のセットは；

- (a) 記載された参照までトレースできること。
- (b) 可能であれば、不確実性の記述によって伴われていること。

#### 3. 参加するラボラトリーは；

- (a) 任務遂行のための必要な能力を持っていること。
- (b) 必要であると記載された参照までトレースが実現できること。
- (c) その測定の不確実性が推定できること。

(d) 十分に適切な品質保証システムがあること。

## 5. 最終保管

1. サンプルを作った後の劣化を避けるため、計測が開始するまで全てのサンプルは遺伝子組換え認証標準物質の最終保管として指定された条件下で保管されるものとする。
2. そうでない場合は、割り当てられた数値に影響はないと実証された保管条件を常に保ってサンプルはドアからドアへ運ばれるものとする。

## 6. 認定標準物質の証明書の発行

認定報告書によって補完された証明書が、ユーザーに関連しユーザーが必要とする全ての情報を含めて発行されるものとする。

証明書と報告書は遺伝子組換え認証標準物質が分配された時に入手可能となる。

認証標準物質に伴う情報は、認証標準物質の生産に使用された植物育種に関する情報と、挿入遺伝子の接合性に関する情報を含んでいるものとする。

GMO の内容の認定数値は質量分率で与えられるものとし、利用可能であれば、1 倍体ゲノム同等あたり（ハプロイドあたり）のコピー数で与えられるものとする。

認定された数値（質量分率で発現した遺伝子組換え材料の数量など）は記載された参照までトレース出来るものとし、遺伝子組換え認証標準物質の品質保持期間中に有効な不確実性の記述が添えられるものとする。