2018 No. 133
イルシー ILSI JAPAN

目 次

佐伯矩のめざした幸福長寿社会の実現に向けて ……1
阿部　圭一

健康な食事研究の研究戦略：諸外国との比較から学ぶ ……4
佐々木　敏

機能性表示食品制度の現状と課題 ……9
久保　陽子

食物アレルギー表示制度と特定原材料等の検知法 …… 17
穐山　浩

ヒトES/iPS細胞を用いた新しい簡易毒性試験とコンソーシアムの実現に向けて …… 24
山根　順子／藤渕　航

CERAの活動 …… 31
林　健一

＜研究所紹介＞
味の素株式会社の研究（“Eat Well Live Well.”）…… 36
鬼頭　守和／荻原　定彦

公開ワークショップ「日本並びに海外におけるゲノム編集技術の農業分野への応用―現状と未来」報告 …… 44
大澤　良

＜ ILSI の仲間たち＞
第 9 回 BeSeTo 会議
食品安全に関する話題、課題に関する ILSI アジア 5 支部による情報交換 …… 53
髙橋　智子／橋本　聡文

会報
Ⅰ．会員の異動 …… 64
Ⅱ．ILSI Japan の主な動き …… 64
Ⅲ．発刊のお知らせ …… 66
Ⅳ．ILSI Japan 出版物 …… 67

2018 No. 133
イルシー ILSI JAPAN

CONTENTS

Happy Longevity, along with a Dream of Dr. Tadasu Saiki ····· 1
KEIICHI ABE

Research Strategy of Studies on "Healthy Eating": Learning from the Worldwide Comparison ····· 4
SATOSHI SASAKI

The System of Foods with Function Claims: Current Situation and Issues ····· 9
YOKO KUBO

Japanese Food Allergen Labeling Regulation and Detection Methods for Allergenic Ingredients ····· 17
HIROSHI AKIYAMA

Towards a New Simplified Toxicity Test Using Human ES/iPS Cells and Realization of the Consortium ····· 24
JUNKO YAMANE / WATARU FUJIBUCHI

Recent Activities of CERA, ILSI RF ····· 31
KEN-ICHI HAYASHI

＜Research Institute of ILSI Japan Members＞
Researches for "Eat Well Live Well" in the Ajinomoto Group ····· 36
MORIKAZU KITO / SADAHIKO OGIHARA

Report on Workshop "Application of Genome Editing Techniques in Agriculture in and Outside of Japan – Current Situation and Future" ····· 44
RYO OHSAWA

＜ Friends in ILSI ＞

The Report of the 9th BeSeTo Meeting: Information Sharing amongst 5 ILSI Asian Affiliates on Issues and Challenges for Food Safety ····· 53
TOMOKO TAKAHASHI / SATOFUMI HASHIMOTO

From ILSI Japan

Ⅰ. **Member Changes** ····· 64
Ⅱ. **Record of ILSI Japan Activities** ····· 64
Ⅲ. **ILSI Japan's New Publications** ····· 66
Ⅳ. **ILSI Japan Publications** ····· 67

佐伯矩のめざした幸福長寿社会の実現に向けて

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所　理事
国立健康・栄養研究所　所長
阿部　圭一

34年間、企業での研究開発を担当し、2017年4月からは、新たに国立健康・栄養研究所に着任致しました。企業では、医薬品の探索研究に携わったほか、健康素材の探索と効能研究、ヒト介入研究などを担当し、特にトクホ飲料に関しては、開発から申請までの一連の仕事を担当することで貴重な経験を積むことができました。海外の健康食品会社に出向した際にはR&D統括として、東南アジアにおける健康食品開発を指揮すると同時に、アンセリン・カルノシンなどのイミダゾールペプチドを有効成分とする東南アジアで最もポピュラーな健康食品について、効能エビデンス研究を進めました。そして、こうした戦略的な研究活動がマーケティングに貢献できることを実証することができました。また、未来技術、未来市場創出のために、あるいは健康長寿を実現するために、腸内環境研究から嗜好研究まで、新しい観点の基盤研究を推進しました。さらに、オープンイノベーションを企業文化に根付かせるために、日本に留まらず、世界中を駆け回り技術探索を進めました。こうした企業研究開発活動を進めることなどを通じて、企業の事業貢献につながる多くのことを経験し、学ぶことができました。

その後、冒頭に述べたように、2017年4月に企業人生を一区切りさせて国立健康・栄養研究所に移り、新たな研究のスタートを切ることになりました。企業から現在のポジションに就くことは前例がなく、まさに異例の人事となりましたが、国立健康・栄養研究所の伝統の継承と革新の両立を委ねられた形で、研究所の舵取りという重責を担当することとなりました。この機会を通じて、少し当研究所の紹介をさせていただきたいと思います。

まず、研究所の歴史ですが、遡ること97年、1920年9月に世界で初めて国立の栄養研究所として設立されました。設立者は、「栄養の父」とも称される医師、佐伯矩先生です。佐伯先生は研究所設立に留まらず、栄養士の専門学校をも設立して日本の栄養士第一期生を誕生させました。関東大震災の際には健康状態の悪い方にも考慮した炊き出しを指揮したという記録も残っています。当時の国民病であった脚気の原因がビタミンB不足であると解明されると、国民が取り組み可能な現実的対処方法として、美味しさも考慮して七分づきの米を食べるよう推奨することで、多くの国民を脚気から救ったという功績も残されています。さらに、当時の「栄養」は、「営養」とも記されていたようですが、これを今日の「栄養」に統一したのも佐伯先生の提案によるものであったようです。「栄養」という字には、栄えて幸福になるという佐伯先生の思いが込められているように思っています。

当研究所の最も重要な調査研究のひとつに、国民健康・栄養調査があります。この研究は、戦後間もなく、連合軍司令部（GHQ）が東京都民約3万人を対象として実施した栄養調査を原点とし、以降70年以上にわたり毎年継続されている、世界でも類を見ない大規模かつ長期にわたる栄養調査研究です。

高度成長時代には、それまでの魚中心の食事に肉が取り入れられるようになり、肉の消費量が急激に増えてい

Happy Longevity, along with a Dream of Dr. Tadasu Saiki

KEIICHI ABE, Ph.D.,
Director
National Institute of Health and Nutrition (NIHN)
National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

きました。そして、21 世紀を迎えると、魚介類の消費量が少しずつ減少し、現在では肉の消費量が魚介類を上回るところまで来ています。これが、我が国の健康に貢献してきたとされる和食を食べる機会の減少を表すものなのか、そして健康への何らかの影響があるのかについて、今後の検証が必要と考えています。また、減塩の取り組みがどのような成果を生んでいるのかについての解析も進められています。日本人の食塩摂取量は 21 世紀になってから、1 日あたり約 2 g に迫る着実な減少を示すという解析結果が出ています。これが厚生労働省の今年度の食生活改善普及運動の明確な目標として、さらに 2 g／日の減塩を掲げることにも繋がっています。このように、時代とともにゆっくりと変化する栄養摂取の実態を的確に示すのが国民健康・栄養調査の役割となります。同時に健康状態の変化についても調査を進めていますが、例えば、減塩に伴って血圧（収縮期）がこの 10 年間で平均 2〜5 mmHg 低下してきていることも明らかとなり、減塩運動の大きな成果のひとつと考えられます。一方で、平成 28 年の国民健康・栄養調査では、糖尿病有病者（糖尿病が強く疑われる者）がついに推計約 1,000 万人にのぼったという、残念な結果を報告したところです。

日本人の栄養状態の歴史を少しひも解くと、戦後の栄養失調の時代から高度経済成長時代を迎えて栄養状態が急速に変化し、さらに飽食の時代へと進むと新たに肥満者の増加にともないメタボリックシンドロームが大きく広がってきました。また、最近では高齢化が急速に進んだ結果、高齢者のサルコペニア、フレイルに通じる低栄養が新たな健康課題となってきました。さらに、若年女性においては低栄養に伴う痩せが増えたことで、次世代への健康の影響が懸念されてきています。この問題に関しては、単に若年女性に対する栄養指導を進めるだけでなく、学童への栄養教育なども含めたかたちで栄養教育・指導を強化することが急務となってきています。

このように、時代とともに栄養の課題は変化し、今日では多様な栄養課題が混在していることから、適切な指導が一層複雑で難しいものになってきています。その一例として、例えばメタボリックシンドロームの改善のためにカロリー制限、体重コントロールなどが、特に働き盛りの方に強く指導されてきました。これにより、高齢期を迎えた際にも粗食が健康維持に必要という理解から頭を切り替えることが難しいという状況が発生しています。その結果、高齢者の低栄養の問題が逆に助長されてしまうという問題が出て来たようです。では、どのタイミングで肥満予防から低栄養予防の栄養指導へと変えていくべきでしょうか。高齢者ひとりひとりの肥満度や健康度、そして老化度も大きく異なることから、年齢別の明確な指針は設定できないのが現状です。今後、よりシンプルで的確な、生涯を通じた栄養指導方法の確立と普及が望まれており、国立健康・栄養研究所と管理栄養士・栄養士が果たすべき役割は一層大きなものになるとと考えています。

通常、一日の食事に含まれる栄養成分は、メジャーなものだけでも 100 化合物を優に超えてしまいます。単一成分に落とし込めれば、その作用メカニズムから、ヒトでの効能検証、いわゆるエビデンス研究にまで落とし込むことが可能となります。一方で、メタボリックシンドロームの予防法として注目されている、地中海食、DASH 食、そして和食などを検証しようとすると、多くの場合に栄養成分の集合体としての評価になります。その場合、栄養成分同士の相互作用、相乗作用なども考慮に入れる必要があり、従来のサイエンスではその本質を理解するのは困難です。こうした要因が、栄養学の進歩のスピードを抑えてきたものと考えています。しかし、この状況を打開するのが近年、急速な進歩を遂げている AI 技術かと期待しています。栄養学は AI の助けを借りることで、かつてないスピードで進化することにより、メジャーな学問になると信じているのは私だけでしょうか。

超高齢化の社会を迎え、医療費・介護費は増加の一途を辿っています。平成 28 年度には 50 兆円を超えるまでに至っており、国民の負担が大きく増加しています。ここで課題となるのは、平均寿命の延伸が、医療費・介護費の削減に必ずしもつながらないということにあります。健康で生きる期間を超えると医療費・介護費が大きく増えるとされており、健康寿命と平均寿命の差を縮めることが大きな課題となっています。国立健康・栄養研究所では、健康寿命と平均寿命の差を「ケア期間」と呼ぶことを提唱しています。そして、健康寿命を延伸することで、この「ケア期間」を短縮することを研究所全体の大きな目標に掲げていきたいと考えています。そのためには、中高年のメタボリックシンドロームの予防とともに、高齢者の筋力低下を伴うフレイルを予防するための、適切な運動と栄養の指導を提供することを、最優先にしていきたいと思っています。

人生100年時代構想という議論が始まる中、最も望ましいのは、幸せに、かつ社会への参加を続けながら人生を全うすることだ、ということを、今年の夏に105歳で亡くなられた日野原重明先生が自ら示されました。高齢化社会を迎え、新しい社会問題となっているのが、独居高齢者の増加です。特に問題となるのは一人暮らしの高齢男性です。一般的に高齢男性は一人暮らしになると、社会からの孤立とともに運動不足や栄養状態の悪化により、余命が短くなることが報告されています。

その問題を解決するためのヒントとして、ここで熊本の被災地の例を挙げたいと思います。引きこもり高齢者を外に導き出すために最も有効な手段は、酒宴への誘いだったそうです。アルコールは飲み過ぎによる健康リスクの問題を抱えていますが、適正飲酒はむしろ健康に良いという多くの報告があります。それだけでなく、飲酒には社会学的な価値として人間関係の構築やコミュニケーションの活性化、ならびにストレスの軽減、さらには、笑顔を引き出すなどの効果が期待されています。このことから、特に男性の独居高齢者にとって適性飲酒の有用性が期待されます。また、人生100年時代のロールモデルとも考えられている沖縄の百寿者が、昼は畑仕事、そして夜は酒を囲んで踊りと笑顔にあふれた暮らしを送っている風景が紹介されていますが、ここでも幸福長寿の実現における飲酒の価値が示されているものと考えます。今後、高齢者の健康にも配慮して、酒の良さを残しながらも、からだへの負担の少ない低アルコール飲料の開発などは、業界にぜひお願いしたいところです。

佐伯先生は、苦労して国立にこだわった栄養研究所を設立しました。その理由は、「国の研究機関であれば、国内の栄養改善が国の力ですぐ広範囲に実施できる」、と考えたためであったという言葉が残されています。その意を汲んで、ひとりでも多くの国民に運動・栄養の指導を提供することを国立健康・栄養研究所の究極の目標と考えています。そのために、国や自治体、そしてILSI Japanとの連携を通じて食品業界の協力を得ながら、夢大きく活動を広げて行くことで、かつてない規模の社会実装へとつなげて行きたいと考えています。

略歴

阿部　圭一（あべ　けいいち）

1983年　東京大学大学院農学系研究科修士課程　修了
1983年　サントリー株式会社入社（中央研究所）
1987～1991年　東京大学大学院（醗酵学）、農学博士
2003年　健康科学研究所　研究企画課長
2006年　臨床評価グループ課長
2008～2012年　セレボスパシフィック社（シンガポール）副社長（R&D統括）
2012年　価値フロンティアセンター　栄養科学グループ長
2013年　サントリーグローバルイノベーションセンター　取締役イノベーション創発部長
2017年～現在　国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所理事
国立健康・栄養研究所　所長

厚生労働省薬事・食品衛生審議会　食品衛生分科会員（2017年～現在）
日本農芸化学会　理事（2017年～現在）
日本学術振興会第189委員会「日本におけるケミカルバイオロジーの新展開」幹事（2015年～2017年）
国際生命科学研究機構（ILSI Japan）理事（2017年～現在）

健康な食事研究の研究戦略：諸外国との比較から学ぶ

東京大学大学院 医学系研究科
社会予防疫学分野 教授
佐々木　敏

1．はじめに

おそらく、世界中すべての民族が自分たちの食習慣は健康的であると言いたいだろう。しかし、少なくとも科学の世界ではこれは通用しない。また、論理を欠いた主張も度を越した自己主張と見なされてしまう。たとえば、『日本人は長寿である（事実とする）。これは和食のおかげである』とは主張できない。『和食』のところに他の単語や文章も入りうるからである。たとえば、島国、経済大国、国民皆保険制度実施国、…。

では、日本人の食事は健康的なのだろうか？　どのような食事をもって健康的とすべきなのだろうか？　それはどのような科学的研究のステップを踏んで決められるべきなのだろうか？　結論（和食は健康的か不健康か）を急がず、その研究戦略について、諸外国の食事・健康研究の歴史との比較から探ることにしたい。

2．Seven Countries Study

「健康な食事研究」を考えるうえで忘れてはならないのが Seven Countries Study であろう。これは、1960 年にアメリカで動脈硬化と栄養との関係を研究していた Ancel Keys が提唱して開始された国際比較研究である[1]。この研究は、アメリカが中心となり、フィンランド、ギリシャ、イタリア、オランダ、ユーゴスラビア（当時）、そして、日本が参加した、先駆的な国際共同栄養疫学研究であった。

数多くの研究成果がこの研究から生まれているが、その中心は、飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡率の関連を生態学的研究手法で示したことである（図 1）[2]。この関連が真か偽かはその後半世紀にわたり議論され、研究が進められてきた。最近それに疑問を呈するメタ・アナリシスが提出され、再び議論を呼んでいる[3]。

この研究の意義は結果（研究成果）の提出というより

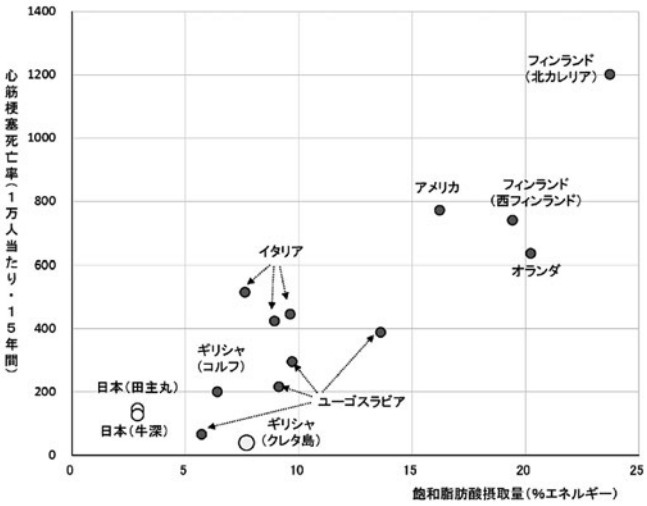


図 1　国または研究地域ごとにみた飽和脂肪酸摂取量と心筋梗塞死亡率の関連
Figure 1　Association between saturated fatty acid intake and coronary heart disease mortality by country or study area

Research Strategy of Studies on “Healthy Eating”: Learning from the Worldwide Comparison

SATOSHI SASAKI, M.D., Ph.D.
Department of Social and Preventive Epidemiology,
School of Public Health,
the University of Tokyo

も、食事アセスメント法の検討をはじめとして、栄養疫学研究を行うための方法論を作り上げていった点であり、この研究で培われた技術と科学的視点を用いて、新たな栄養疫学研究が次々と生まれていった点であろう。

この研究の中心役を演じたアメリカは当然のことながら、心筋梗塞が少ない（好ましい食習慣を有すると考えられた）国の代表として選ばれたギリシャやイタリアだけでなく、心筋梗塞が多い（好ましくない食習慣を有すると考えられた）国の代表として選ばれたフィンランドやオランダでも、栄養疫学を教育し、栄養疫学研究を推進するための教育研究拠点がそれぞれの国の大学や研究機関にその後設置されていった（図2）[4]。例外は日本と、不幸にしてその後、内戦に巻き込まれてしまったユーゴスラビアの2か国だけであった。人間栄養学の論文数の推移がその後の歴史を雄弁に語っている（図3）。不健康な食事というレッテルを貼られたフィンランドとオランダの2か国で膨大な数の研究論文が書かれた点が興味深い。典型的な応用科学である栄養学にとってやはり『必要は発明の母』であるらしい。この2か国には遅れを取ったものの、2000年以後、ギリシャとイタリアからの論文数が伸びている。健康的らしい自国の食事に科学のお墨付きを与えようとした努力が今世紀に入ってやっと実を結び始めたと読める。

Seven Countries Studyには参加していないが、近隣国として韓国も図に含めてみた。今世紀に入るまで低迷していた韓国の人間栄養学研究は2005年ごろから急に活気づき、いまや日本の2倍近い論文を量産するまでに成長している。

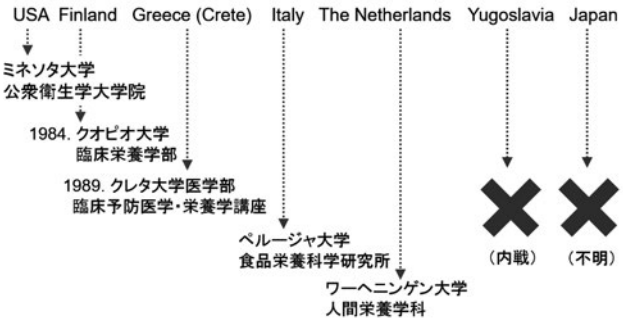


図2　Seven Countries Studyに参加した7か国における栄養疫学の研究・教育研究拠点設立の動き

Figure 2　Trends in establishment of reseach and education centers on nutritional epidemiology in the countries which participated in the Seven Countries Study

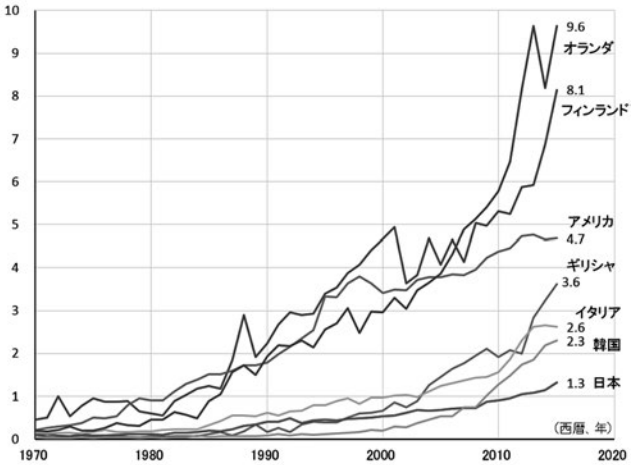


図3　Seven Countries Studyに参加した7か国ならびに韓国における栄養疫学に関連すると考えられる論文数の推移：PubMedを用いた検索結果
人口10万人（2011年当時）当たりの論文数で示してある。
検索式：（diet OR dietary OR intake OR consumption）NOT（mouse OR mice OR rat OR rats OR cell OR cells OR pig OR pigs OR cows OR chicken OR chickens OR plant OR plants OR review）AND（Japan OR Japanese）

Figure 3　Trends in number of scientific publications related to nutritional epidemiology in Korea and the countries which participated in the Seven Countries Study. The numbers show the publications per 100,000 populations as of 2011.

さて、わが国（日本）はどうだろうか？　絶対数では伸びているものの、他国の伸びにはまったく追いついておらず、世界の流れから取り残されてしまっていることは否めない。Seven Countries Studyに参加しながら、自らの意志で栄養疫学研究、人間栄養学研究を取り入れなかった唯一の国の半世紀後の姿がここにある。

3．地中海食

Seven Countries Studyから生まれた研究成果のひとつに地中海食という概念と、その健康効果に関する一連の研究がある。

これは、貧しいクレタ島住民の健康状態を案じたギリシャ政府が1948年に詳細な生活調査をアメリカのロックフェラー財団に要請したことに始まる。1953年に出された報告書には、政府の不安とは裏腹に、『オリーブ、穀物、豆、野菜とハーブ類、果物が豊富。食べ物は文字

通り油（オリーブ油）の中で泳いでいる。栄養状態はすこぶる良好。島民の食習慣は栄養学的な必要量を満たしているだけでなく、土地の自然環境や経済資源にもうまく適応している』と記述されていた[1]。そして、Seven Countries Study の調査地のひとつにクレタ島が選ばれた。その後、クレタ島に似た食習慣はイタリアなど他の地中海諸国にも存在することが確認され、これらをまとめて地中海食と呼ぶようになった。

ところが健康食としての地中海食が世界に広まるきっかけを作ったのはクレタ島でもイタリアでもなかった。むしろ、アメリカやオランダで行われた栄養疫学研究のほうだった。アメリカ人集団やオランダ人集団のなかで、地中海食に近い食習慣を持っていた人たちとそうでない人たちの健康状態を調べ、前者のほうでいくつかの重要な生活習慣病のリスクが低いことが示された。

ところでおもしろいことに、アメリカで行われた研究では、地中海食的かどうかを決めるスコアにオリーブ油が入っておらず、代わりに一価不飽和脂肪酸摂取量と飽和脂肪酸摂取量の比が入っている[5]。これは、地中海食を食文化的視点ではなく栄養学的視点で扱った例として興味深い。そして、このスコアならアメリカ人にも（世界のどこでも）利用可能である。このようにして、地中海食は地中海人が主張したのではなく、地中海諸国で行われた栄養疫学研究の成果をベースとして地中海から遠く離れた国々で進められ、その優越性が科学的（栄養疫学的）に検証されて世界に広まっていった。

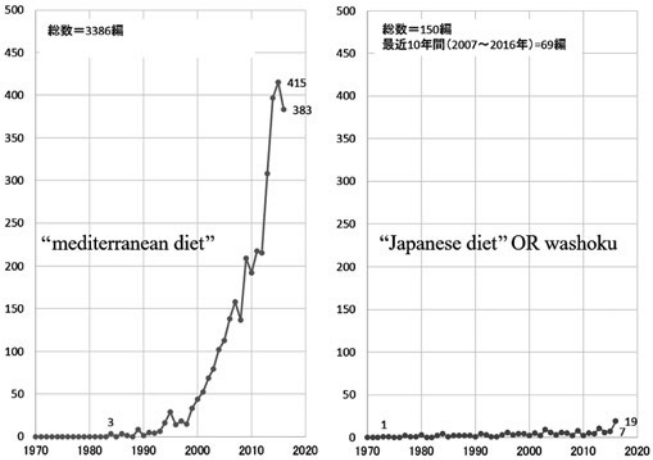


図 4　PubMed を用いて「地中海食」または「日本食または和食」で検索された論文数の推移（2015 年 6 月 13 日現在）

Figure 4　Trends in number of publications with the keyword of “mediterranean diet” or ““Japanese diet” OR washoku” found in the PubMed as of 13 June, 2015.

医学（栄養学も含む）論文データベースである PubMed で、「地中海食（Mediterranean diet）」と「和食（“Japanese diet” OR washoku）」を検索し、その論文数の年次推移を図にしたのが図 4 である。あまりに雑な検索なのであくまでも概観に過ぎないが、その差は歴然としている。和食に健康食としての価値があるとする仮説を設けるのならば、その研究戦略は地中海食の研究の歴史を他山の石とすべきであろう。

4．人間栄養学研究の遅れ

栄養学の研究は、細胞や実験動物を扱う実験栄養学研究と、人間を扱う人間栄養学研究の 2 つに大別される。人を対象とする介入試験も実験研究であるが他の栄養疫学研究の知見と技術に負うところが大きく、疫学のなかに介入研究という研究方法があるため、ここでは栄養疫学研究に含めることにしたい。

さて、論文数の国際比較を行った 2011 年に発表された研究によると、実験栄養学研究では日本はアメリカに次いで世界第 2 位だったが人間栄養学研究では 11 位であったと報告されている[6]。さらに、諸外国では研究機関は大学が人間栄養学研究の中心的役割を担っていたのに比べ、日本では企業研究所の役割が相対的に大きかった。簡単にいえば、日本の大学における人間栄養学研究が貧弱だと指摘している。

これは、実験栄養学の研究手法があまり存在せず、その多くを人間栄養学の研究手法に依存する公衆栄養学分野で特に甚だしい。公衆栄養学の研究論文を掲載する学術雑誌は多数あるが、そのものずばりの雑誌『Public Health Nutrition（公衆栄養学）』における掲載論文数を（2017 年 9 月 11 日現在で）見てみると、1998 年からの総論文数 4421 編に占める日本からの論文（抄録の内容から日本国内で実施されたと認められた論文）はわずかに 1.0 %（46 報）であった（図 5）。しかも、そのうち 18 報（39 %）は本論考の著者が共著者であった。これは、日本におけるこの学問分野の裾の狭さを示している。これほどまでに日本の人間栄養学研究は遅れている。

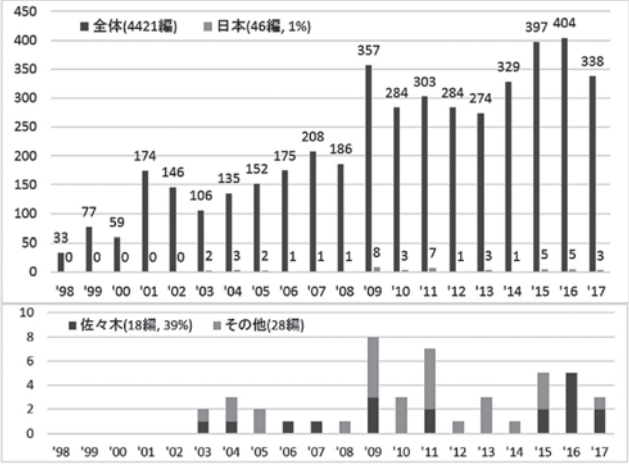


図5　Public Health Nutrition における論文掲載数の推移：全体と日本からの論文＊の比較
（上）全体と日本（下）日本のみ

＊日本からの論文は抄録の内容から日本国内で実施されたと認められた論文とした。

検索期日　2017 年 9 月 11 日

Figure 5　Trends in number of publications in the journal of "Public Health Nutrition": comparison between the whole publications and those from Japan
(Upper) the whole and Japan
(Lower) Japan only
The publications from Japan included only the studies conducted in Japan.

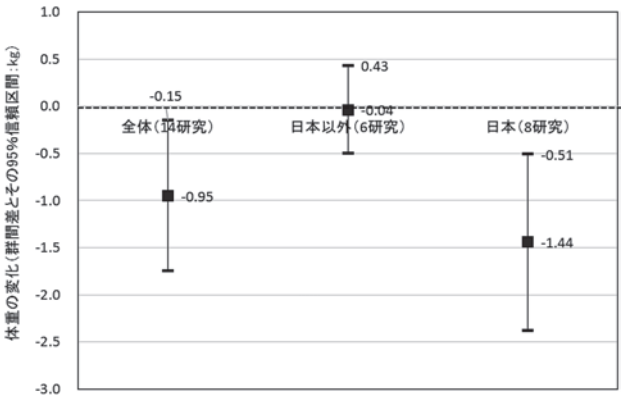


図6　緑茶カテキンによる減量効果を検証した介入試験のメタ・アナリシス

Figure 6　Effect of green-tea catechins to weight reduction: meta-analysis of intervention trials

5．日本の研究が信頼されない

わが国の人間栄養学研究における問題はその数の少なさに留まらず、その質も疑問視されている点で極めて深刻である。たとえば、緑茶カテキンによる減量効果を検証した介入試験の結果をまとめたメタ・アナリシスでは、ある程度以上の質だと判断された 14 の研究論文を対象としてその効果が検証されている（図 6）[7]。14 すべての研究でメタ・アナリシスを行ったところ、緑茶カテキンによる減量効果は有意（効果量は 0.95 kg の低下）であったが、日本の研究（8 つ）を除き、残りの 6 つで同じ解析を行うと有意ではなかった（効果量は 0.04 kg の低下）。そして、結論には後者が使われていた。

問題は、なぜ日本（だけ）を除外して再計算をしたか、である。疫学研究は実験動物を用いる実験研究に比べると結果がばらつくことが多い。それでも、ていねいに研究すれば、理論的には結果のばらつきは小さくなる。「日本の研究は他の国で行われた研究に比べて結果のばらつきが大きく、そのため、全体の集計に含めるのは適切でないと判断した」と説明されている。これは、日本で行われた研究すべてを否定するものではないが、日本の研究のなかに（論文には記述されていない）何らかの問題があり、真の減量効果よりもかなり大きい結果となったり、かなり小さくなったりしたもの（またはそのどちらか）が含まれている可能性を指摘したものである。日本の研究がこのように評価されてしまったのは、日本の研究者のひとりとしてとても辛い。

この原因を 2 つ思いついた。ひとつは研究倫理の欠如と COI（conflict of interest：利益相反）であり、もうひとつは疫学への理解不足である。

6．研究戦略私案

以上より次のような研究戦略私案を考えてみた。

・世界トップレベルの人間栄養学・栄養疫学の研究者・教育者を育成すること。
・実験栄養学と栄養疫学の教育・研究の（量的・質的）バランスを図ること。
・30 年以上先の栄養学のニーズを見据えた研究・教育体制を構築すること。
・研究倫理教育を強化すること。

いかがだろうか？

＜参考文献＞

1) Nestle M. Mediterranean diets: historical and research overview. Am J Clin Nutr 1995; 61（6 Suppl）: 1313S-1320S.
2) Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. Am J Epidemiol 1986; 124: 903-15.
3) de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015; 351: h3978.
4) 勝野美江，佐々木敏（文部科学省科学技術政策研究所第３調査研究グループ）．日米欧における健康栄養研究の位置付けの歴史的変遷に関する調査研究～大学に着目して. Discussion Paper No.73 2011: 1-99.
5) Mitrou PN, Kipnis V, Thie'baut AC, et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. Arch Intern Med 2007; 167: 2461-8.
6) 勝野美江，佐々木敏（文部科学省科学技術政策研究所第３調査研究グループ）．世界における我が国の健康栄養関連研究の状況と課題～論文を用いた国別・機関別ランキングによる分析～. Discussion Paper No.72 2010: 1-104.
7) Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, et al. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD008650.

略歴

佐々木　敏（ささき　さとし）博士（医学）

1981 年　京都大学工学部資源工学科　卒業
1989 年　大阪大学医学部医学科　卒業
1994 年　大阪大学大学院医学研究科 博士課程修了 博士（医学）
1994 年　ルーベン大学大学院医学研究科（ベルギー）博士課程修了 博士（医学）
1995 年　名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室 助手
1996 年　国立がんセンター研究所支所 臨床疫学研究部 室長
2002 年　独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当 リーダー
2006 年　同　栄養疫学プログラム プログラム・リーダー
2007 年　東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野 教授

機能性表示食品制度の現状と課題

消費者庁食品表示企画課
食品表示調査官
久保　陽子

要　旨

平成 27 年 4 月に創設された機能性表示食品制度は、施行後 3 年目で機能性表示食品の届出件数が 1,000 件を超えた。

これまでの間、「機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会」を開催し、栄養成分及び機能性関与成分が明確でない食品の取扱いについて検討し、平成 28 年 12 月に報告書を公表した。

また、本制度の適切な運用に向けて、各種調査事業を実施している。さらに、平成 29 年 6 月に閣議決定された規制改革実施計画を踏まえ、現在、制度の改善に取り組んでいる。

本制度は、企業等の責任において届出をすることで食品に機能性を表示することができる制度であり、制度の信頼性を高めるためには、安全性及び機能性に関する質の高い科学的根拠の届出、品質管理、そして、科学的根拠に基づく適正な表示が重要である。

消費者庁として、機能性表示食品制度をはじめとした食品の表示制度が、消費者の自主的かつ合理的な食品選択に資するよう、引き続き、制度の普及啓発を図っていきたい。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

The system of Foods with Function Claims (FFC) has been established since April 2015 and the number of notifications of FFC became over 1,000 during the third year after the enforcement of the system.

We, Consumer Affairs Agency, held “Investigative Commission on management of functional substances in the system of Foods with Function Claims”, regarding how to manage “nutrients” and “foods with uncertain functional substances”, which were studied in the Commission, and published as a report in December 2016. Also, we conduct various kinds of survey projects for proper implementation of the system. Furthermore, we are now working on improving the system based on the Regulatory Reform Implementation Plans decided by the Cabinet in June 2017.

The FFC system is a system which enables the businesses to label functions on foods by notification under the food business operator’s own responsibility. Scientific evidence with high quality for safety and functionality, quality control, and proper labelling based on the scientific evidence are therefore important to increase reliability of this system.

We, Consumer Affairs Agency, would like to keep conducting the public propagation and raising awareness of food labelling systems including the systems such as the FFC system so that they can provide consumers with opportunities to make voluntary and reasonable product choices.

The System of Foods with Function Claims: Current Situation and Issues

YOKO KUBO
Assistant Manager
Food Labelling Division,
Consumer Affairs Agency,
Government of Japan

1. はじめに

食品表示法では、全ての飲食物のうち、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律で規定する医薬品及び医薬部外品を除いたものを食品と定義している。機能性表示食品制度が始まる以前は、食品に栄養成分の機能や特定の保健の目的が期待できる旨を表示できる食品は国による個別の許可を受けた特定保健用食品（以下「トクホ」という）と、国が示した規格基準に適合した栄養機能食品の2つの枠組に限られており、これら以外の食品に機能性表示を行うことは食品衛生法や健康増進法により禁止されていた。

このような状況下、平成25年に閣議決定された規制改革実施計画及び日本再興戦略に基づき、「科学的根拠に基づき企業等の責任において食品に機能性を表示できる制度」として機能性表示食品制度が平成27年4月に施行され、機能性を表示することができる食品（保健機能食品）は、特定保健用食品、栄養機能食品及び機能性表示食品になった（図1）。

本制度の検討に当たっては、トクホでは食品ごとに安全性や有効性に係るヒト試験が必須であるとともに、許可手続に時間と費用がかかるため、中小事業者にとって高いハードルとなっていること、及び栄養機能食品では表示できる機能が栄養成分の機能に限られていること等の課題が指摘されていたことを踏まえ、以下のような特徴がある制度となった。

1. 対象となる食品は、生鮮食品を含めた原則全ての食品。
2. 疾病に罹患していない者（未成年、妊産婦（妊娠を計画している者も含む）及び授乳者を除く）を対象とした食品。
3. 安全性及び機能性の科学的根拠に関する情報、生産・製造及び品質の管理に関する情報、健康被害の情報収集体制などを事前に届出（国による審査は行わない）。
4. 機能性の科学的根拠は、臨床試験又は研究レビュー（システマティックレビュー）によって説明。
5. 届出された内容を消費者庁のウェブサイトで公開。

※機能性関与成分は定性確認及び定量確認が可能である必要があり、機能性関与成分によって健康の維持及び増進に資する特定の保健の目的が期待できる旨は表示可能だが、疾病リスクの低減に係るものを謳えない。また、当該食品に関する表示の内容、食品関連事業者の名前及び連絡先、安全性及び機能性の根拠に関する情報、品質の管理に関する情報、健康被害の情報収集体制等の必要事項を販売日の60日前までに消費者庁長官に届け出る。

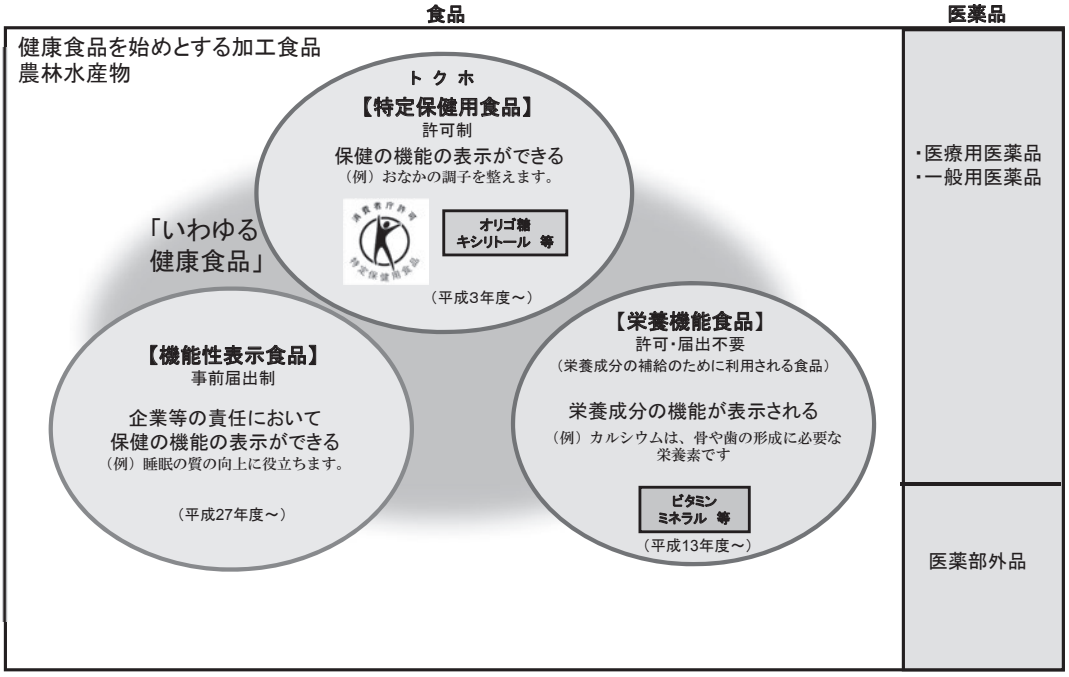


図1　機能性が表示されている食品
Figure 1　Foods labeled with certain nutritional or health functions

本制度は「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」（以下「ガイドライン」）という）に基づいて、安全性や機能性に関する科学的根拠等を届け出ることとなっている（図 2）。表示に関しては、表示禁止事項が定められており、疾病の治療効果又は予防効果を暗示する表現は表示することはできない。届出状況については、平成 29 年 10 月末で 1,105 件に達しており、制度が施行されて 3 年目でトクホの許可等の件数 1,086 件を超えている。届出者所在地について、東京、大阪、愛知の首都圏の届出が 722 件、その他（35 道府県）の届出が 383 件となっている。また、食品形態では、サプリメント形状の加工食品だけでなく、その他加工食品（飲料や缶詰、惣菜など）や生鮮食品が届出されている。サプリメント形状の加工食品が 506 件、その他加工食品が 590 件、生鮮食品が 9 件となっている。また、表示内容については、お腹の調子を整える機能や血中の中性脂肪を減らす機能をはじめ、様々な表示が届出されている。

2. 機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会について

本制度創設時の「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会」報告書では、栄養成分を対象とすることは更に慎重な検討が必要であり、機能性関与成分が明確でないものについては、制度の運用状況を踏まえて検討することが適当であるとして、検討課題として残されていた。これらについて、平成 28 年 1 月から同年 11 月まで計 11 回に渡り「機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会（以下「検討会」という）」を開催し、同年 12 月に最終的な報告書（以下「検討会報告書」という）を公表した（図 3）。

(1) 栄養成分の取扱い

検討会報告書では、栄養成分について、主要なエネルギー源となるでんぷんやぶどう糖のような成分を除いた糖質、糖類を機能性関与成分として認めるとしている（図 4）。一方、ビタミン、ミネラルについては、栄養機

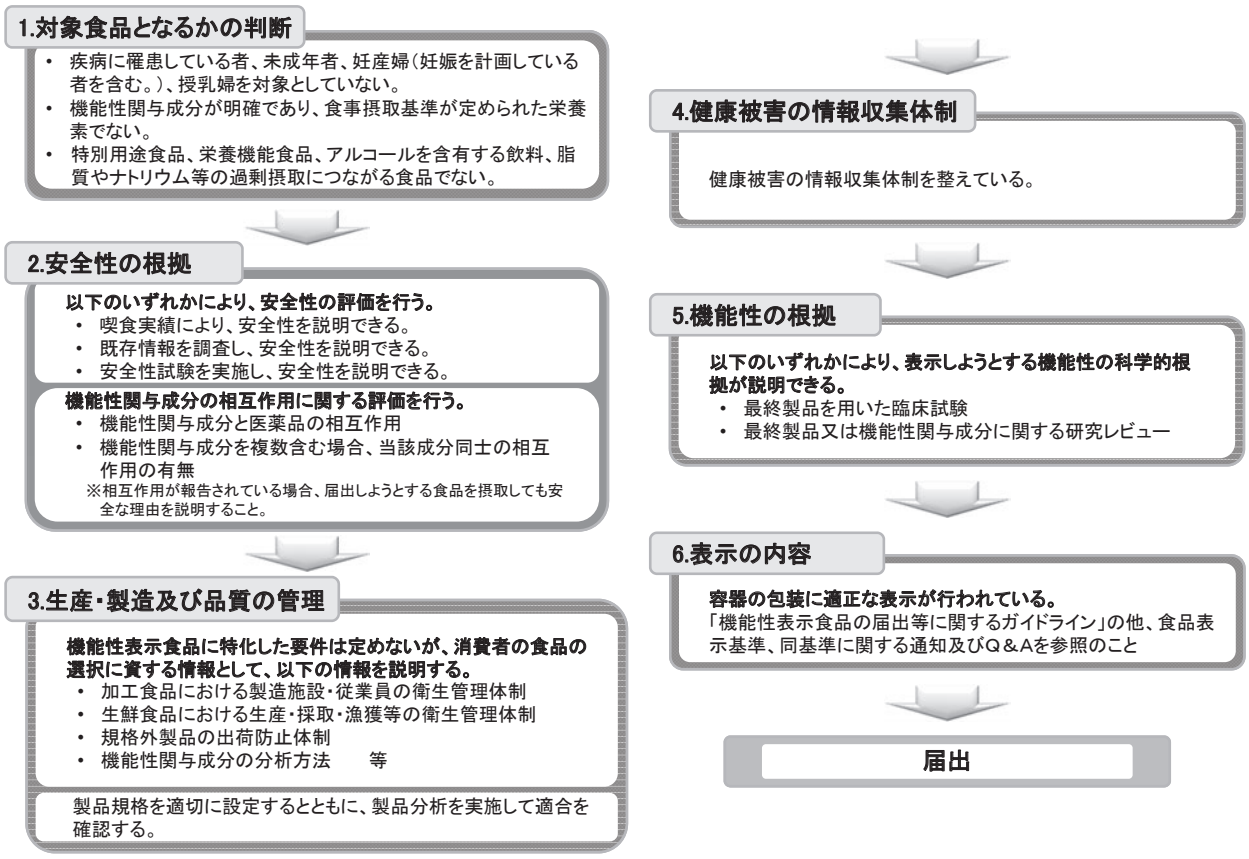


図 2　機能性表示食品の届出
Figure 2　Notification of Foods with Function Claims

平成28年12月 消費者庁

検討会設置の背景

○規制改革実施計画（平成25年6月14日閣議決定）を踏まえ平成27年4月から機能性表示食品制度がスタートしたが、「栄養成分」及び「機能性関与成分が明確でない食品」は制度の対象外であり、その取扱いが今後の検討課題となった。
○消費者基本計画（平成27年3月24日閣議決定）において、残された検討課題についても施行後、速やかに検討に着手することとされた。
○消費者庁長官の下、本検討会が設置され（座長：寺本民生帝京大学臨床研究センター長）平成28年1月から同年11月までの全11回にわたり検討を行った。

【参考】消費者基本計画（平成27年3月24日閣議決定）（抜粋）

新たに施行される機能性表示食品制度については、施行状況の把握を行い、必要に応じて制度の見直しを行うとともに、残された検討課題についても施行後速やかに検討に着手する。その際は、幅広い関係者の意見を十分活用するものとする。

検討課題①
栄養成分の取扱い

○糖質、糖類
機能性表示食品制度の対象とする。
（主としてエネルギー源とされる成分（ぶどう糖やでんぷん等）を除く。）
○ビタミン、ミネラル
栄養機能食品制度において別途検討する。

［参考：栄養機能食品制度］
・個別の許可・届出不要
・成分ごとに国が機能について定型文を設定
・現在、ビタミン・ミネラルの一次機能（生命維持のための機能）の表示が可能

検討課題②
機能性関与成分が明確でない食品の取扱い

○特定の成分で機能性が部分的に説明できる「植物エキス及び分泌物」
機能性表示食品制度の対象とする。
※ただし、エキス等全体として科学的根拠が得られたエキス等との同等性が担保される必要がある。

その他

これまで非公開とされていた機能性関与成分の定性確認及び定量確認の分析方法は、原則公開とする。

国の関与等

・消費者庁における体制の整備 （届出等に関するガイドライン、届出データベース、人員体制 等）
・健康被害情報の収集・評価の標準化
・消費者教育の充実 （バランスの取れた食生活の普及啓発、保健機能食品制度の理解促進 等）
・機能性表示食品制度の適切な運用に向けた事業者の責務 ほか

図3 「機能性表示食品制度における機能性関与成分の取扱い等に関する検討会報告書」概要
Figure 3 ＜ Outline ＞ Report of the Investigative Commission on management of functional substances in the system of Foods with Function Claims

現行ガイドラインの考え方

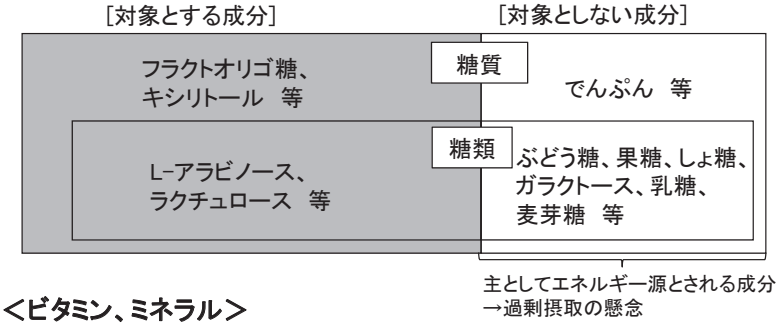
健康増進法（平成14年法律第103号）第16条の2第1項の規定に基づき厚生労働大臣が定める食事摂取基準に基準が策定されている栄養素を含め、食品表示基準別表第9の第1欄に掲げる成分*1は対象外*2とする。

*1食品表示基準別表第9の第1欄に掲げる成分
たんぱく質、脂質、飽和脂肪酸、n−3系脂肪酸、n−6系脂肪酸、コレステロール、炭水化物、糖質、糖類（単糖類または二糖類であって、糖アルコールでないものに限る）、食物繊維、亜鉛、カリウム、カルシウム、クロム、セレン、鉄、銅、ナトリウム、マグネシウム、マンガン、モリブデン、ヨウ素、リン、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、ビタミンA、ビタミンB_1、ビタミンB_2、ビタミンB_6、ビタミンB_{12}、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸

*2ビタミン、ミネラルの機能性の表示については、過剰摂取の懸念及び健康・栄養政策との整合性の観点、他の制度との関係を踏まえ、対象外としているところ。

栄養成分（糖質、糖類、ビタミン、ミネラル）の取扱い

＜糖質、糖類＞



主としてエネルギー源とされる成分
→過剰摂取の懸念

＜ビタミン、ミネラル＞

栄養機能食品の制度において別途検討する

・過剰摂取の懸念
・健康・栄養政策との整合性

［栄養機能食品とは］
・自己認証制度
（個別の許可申請を行う必要がない。届出不要。）
・栄養成分の機能の表示が可能
（成分ごとに国が定型文を設定している。）
・一日当たりの摂取目安量を設定
（国が上限値、下限値を設定している。）

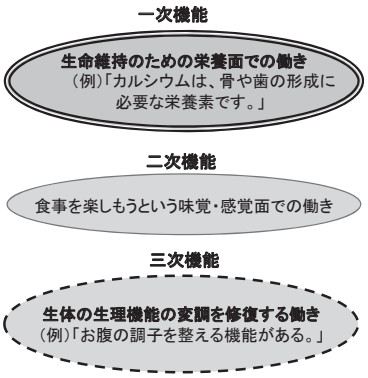


図4 検討課題① 栄養成分の取扱い
Figure 4 Issue ① Management of nutrients

能食品の制度があること、また、過剰摂取の懸念及び健康・栄養政策との整合性及び他の制度との関係から、本制度の対象外とされ、栄養機能食品の制度において別途検討することとされた。

また、機能性関与成分の対象となる糖質、糖類に関して、

1. 安全性の評価については、トクホで安全性の審査が行われていない糖質、糖類を機能性関与成分として届出をする場合、喫食実績だけではなく、安全性試験の既存情報により評価を行うことが必要。既存情報では不十分な場合は、喫食実績に加え、安全性試験の実施により評価することが必要。
2. 現状、非開示情報になっている分析方法については、査読付論文、公定法等、客観的な評価が行われたもので原則公開。

という点が、現行の評価方法等と異なる。

(2) 機能性関与成分が明確でない食品の取扱い

現行のガイドラインでは、機能性関与成分について、定性確認及び定量確認が可能な成分で、機能性の全てが説明できるものを機能性関与成分としている。

検討会では、植物エキス及び分泌物（以下「エキス等」という）のように機能性関与成分が明確でない食品について議論がされた（図 5）。その中で

1. エキス等全体で機能性がある、すなわち、臨床試験を行ったときにエキス等を摂取して効果が得られている。
2. エキス等の中の定性確認及び定量確認可能な特定の成分で機能性に係る作用機序の一部が説明可能である。
3. 届出しようとするエキス等と科学的根拠となるエキス等との同等性をパターン分析及び複数ロットでの分析等によって保証される。

という条件を満たすものについて、新たに機能性関与成分として認めるとしている。また、糖質、糖類と同様に現状、非開示情報になっている分析方法については、査読付き論文や公定法等、客観的な評価が行われたもので原則公開としている。

(3) 国の関与等

今回の検討会は、「成分の取扱い」についての検討を行う場であったため、制度自体の大きな見直しは論点にはなっていないが、運用上可能な範囲での見直しの意見が出されており、

1. 消費者庁の体制として、現行のガイドラインの見直

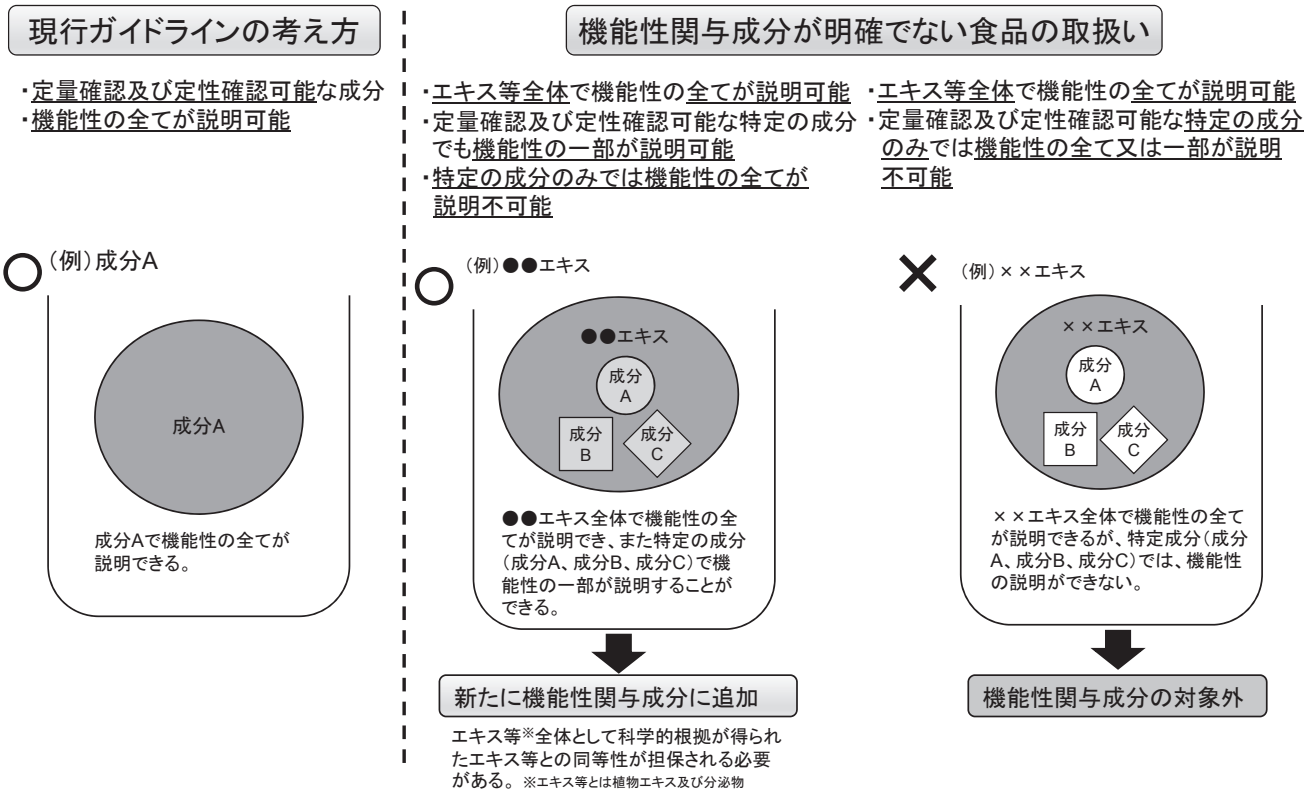


図 5　検討課題② 機能性関与成分が明確でない食品の取扱い
Figure 5　Issue ② Management of foods with uncertain functional substances

し、人員体制及びデータベースの改修並びに事後的な確認体制を充実させること。

2. 健康被害の情報収集・評価について、現行のガイドラインでも健康被害の発生及び拡大のおそれがある場合には消費者庁に報告することにはなっているが、その判断基準の標準化をガイドラインにおいて明確にすること。
3. 消費者にとって第一にバランスの取れた食生活があり、その上で自身に適切な機能性表示食品を含めた保健機能食品を正しく理解し、判断・利用できるよう消費者教育を行う必要があること。

等が検討会報告書にまとめられた。

また、検討会報告書に「本制度の適切な運用に向けた事業者の責務」として、「届出者等には、届出前の届出資料の確認、品質管理、事後的な機能性及び安全性に関する科学的根拠の確認など届出者等自ら倫理観を持って本制度の信頼の確保のために努力することが求められる。」とあるが、食品関連事業者は、届出した時点で届出者の責務が終わるということではなく、その製品について品質管理を徹底していくことと、新たな科学的知見が発見された際には変更届等の対応が求められる。

本制度は施行されて3年目であるが、この制度をどのように発展させていくかは行政だけではなく、届出をする食品関連事業者にも掛かっており、本制度自体が国民の方々に信頼されるためにも是非、届出をする食品関連事業者のご協力をお願いしたい。

現在、消費者庁では、検討会報告書を踏まえ、実際の届出業務を行う食品関連事業者が届出書類を作成可能かどうか勘案しながらガイドラインの改正作業を行っている。施行時期については、改正の内容や届出データベースの改修規模等を踏まえて検討しているところである。

3. 平成28年度予算事業について

消費者庁では、本制度の適切な運用に向けて、各種調査事業を実施している。平成28年度は、機能性表示食品の機能性及び安全性に関する検証事業及び機能性関与成分に関する検証事業を実施した。

(1) 機能性表示食品制度における臨床試験及び安全性の評価内容の実態把握の検証・調査事業

機能性及び安全性に関する検証事業については、機能性の根拠となる臨床試験に関する届出資料及び安全性の根拠となる届出資料を検証することにより、本制度をより適切に運用していくための課題を抽出し、届出資料の質を高める方策等の検討を行うことを目的として実施した。平成27年4月1日から平成28年9月30日までに公表された機能性表示食品440件を対象とし、有識者からなる検討会及びワーキンググループにて検証を行った。

臨床試験に関する検証では、最終製品を用いた臨床試験により機能性の科学的根拠が説明されている38品の臨床試験論文34編を対象として、臨床試験論文が掲載されている雑誌の特徴、臨床試験論文の種類、臨床試験方法論に関する特徴について検証した。

検証の結果、臨床試験については、適切な研究計画を作成することが重要であり、臨床試験登録を行った上で、計画通りに遂行し、論文投稿時には利益相反に関する事項を明記することも不可欠であるなどの臨床試験論文の完成度、信頼性を高めるための留意すべき事項等がとりまとめられた。

また、安全性に関する検証では、届出食品における食経験による安全性評価の適切性、安全性審査、健康被害情報の収集手法等について検証し、次のような課題が示された。

1. 摂取方法や摂取量、成分の消化・吸収過程が異なるものでは、これらを考慮した実際の喫食実績を評価すべきである。
2. 届出食品の機能性関与成分と既存の安全性情報（食品安全委員会におけるトクホの関与成分に関する評価等）における成分との同等性や関連性について、積極的に情報収集し、届出資料に記載することが望ましい。
3. 今後、機能性表示食品制度の特徴や運用実態を踏まえた健康被害情報の収集・評価及び消費者庁への報告の具体的な基準の策定が期待される。また、健康被害情報を受け取る消費者庁における健康被害発生及び拡大を未然に防止するための方法の検討及び検証が望まれる。

本報告書は「機能性表示食品制度における臨床試験及び安全性の評価内容の実態把握の検証・調査事業報告書」として消費者庁ウェブサイトに公表されているので、届出資料の作成に当たっては是非、御一読いただきたい。また、届出資料の質の向上を図るため、既に届出をされている食品についても、届出資料の内容を再検討していただくことを期待している。

なお、消費者庁において、本報告書で示された課題に

ついて検証・検討を行い、必要に応じて「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」に反映させるなどの活用を予定している。

(2) 機能性表示食品に係る機能性関与成分に関する検証事業

機能性関与成分の分析方法の検証とともに、買上調査による機能性関与成分の含有量の検証を行った。

分析方法の検証については、平成 27 年 10 月 1 日から平成 28 年 9 月 30 日までの間に届出された機能性表示食品 379 件、機能性関与成分延べ 443 成分を対象に行った。結果としては、定性確認において機能性関与成分に特異性がない分析法が 39.5 %あり、定量確認においては届出された情報だけでは不十分で、第三者が自分で論文・文献等を調べて分析する必要があるものが 28.0 %あった。ガイドラインには機能性関与成分の定量方法についてはなるべく具体的なものを求めているため、届出情報が不十分な場合には追加の資料を求めた。

買上調査による検証については、平成 27 年 4 月 1 日から平成 28 年 9 月 30 日までの間に届出された機能性表示食品 522 件のうち 51 件の機能性表示食品（機能性関与成分 16 成分）を対象に行い、表示値の妥当性を評価した。結果については届出書類に記載されている方法を一部修正するなどして補完したものではあるが、機能性関与成分の含有量が表示値を下回っているものが見られた。分析方法に不備が見られたものについては、届出者に対して届出資料の分析方法を詳細に記載したものに修正するよう求めており、分析方法に修正が必要ないものについては、品質管理上の問題がなかったか等、表示値を下回った原因について確認を求めた上で、必要な対応を促している。

4. 規制改革実施計画について

平成 29 年 6 月 9 日に閣議決定された「規制改革実施計画」において、医療・介護・保育分野の個別実施事項として機能性表示食品制度の改善等についての実施計画が決定された。

具体的には、届出手続きの迅速化・効率化を実現するために運用を改善し、ガイドラインの見直しや新たに Q&A を策定することなどの個別実施事項が「規制改革実施計画」に盛り込まれている（図 6）。

平成29年6月9日に閣議決定された規制改革実施計画において、機能性表示食品制度の改善について指摘されている。

事項名	実施時期
運用改善目標の設定及び目標を実現する工程表の策定・公表	平成29年度上期検討・結論・措置
届出書類の簡素化	平成29年度上期に簡素化目標の設定、 平成29年度検討・結論、平成30年度措置
業界団体等との連携強化を通じた機能性表示食品届出手続の運用改善	a,b※1：平成29年上期検討・結論・措置 c,d※2：平成29年度検討・結論、平成30年度措置
「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」の見直し及びQ＆Aの策定・周知	平成29年検討・結論・措置
生鮮食品の機能性表示食品制度の活用促進	平成29年度検討・結論、平成30年度措置
18歳及び19歳の者を含むデータを届出資料として利用するための条件の周知	平成29年上期周知、 平成29年にガイドライン及びQ＆Aに反映
アウトカム評価項目を疾病とする観察研究をデータとして用いる場合に認められる機能性表示の表現の明確化	平成29年検討・結論・措置
機能性表示食品制度における軽症者データの取扱範囲の拡大	平成29年度検討、平成30年度結論・措置

※1　a 事業者からの質問の集約や事業者への情報発信を行う業界団体等の機能を活用するため、業界団体等と消費者庁との間で情報共有などの連携強化を図る。
b 業界団体等からの質問・相談等に対応するため、専門窓口を消費者庁に設置する。

※2　c 業界団体等による点検を経た届出書類について、消費者庁での確認作業が迅速に進む仕組みを構築する。また、機能性表示食品の届出に当たり業界団体等を利用することができることについて、消費者庁のホームページなどで周知し、促進する。
d 届出済の機能性表示食品に軽微な修正を施したのみの場合は、軽微修正の基準を明確にした上で、迅速な手続を実現する。

図 6　規制改革実施計画（平成 29 年 6 月 9 日閣議決定）
Figure 6　The Regulatory Reform Implementation Plans －decided by the Cabinet on June 9, 2017

消費者庁としては、必要な取組についての検討に着手しており、届出手続きの迅速化・効率化のため、これまでに運用改善目標の設定及び目標を実現する工程表を策定、公表し、着実な実施を図ることとしている。また、届出資料において不備が多い事項や、事業者からの問合せが多い事項等を取りまとめ、「機能性表示食品に関する質疑応答集」いわゆる Q&A を消費者庁ウェブサイトに公表した。ガイドラインの解釈を Q&A で分かりやすく示したことにより、届出資料の不備の軽減や事業者の予見可能性の向上に資するだけでなく、届出から公表までの期間が短くなり、消費者に対する届出資料の公表期間の確保にも資することが期待される。引き続き、定められた実施時期までに規制改革実施計画に盛り込まれた事項の着実な実施を図っていく。

5. おわりに

本制度は企業等の責任において届出をすることで食品に機能性を表示することができる制度であり、基本的な考え方は、「安全性の確保」、「機能性表示を行うに当たって必要な科学的根拠の設定」そして「適正な表示による消費者への情報提供」の 3 つの柱である。本制度の信頼性を高めるためには、安全性及び機能性に関する質の高い科学的根拠の届出、品質管理、そして科学的根拠に基づく適正な表示が重要である。調査事業等により整理された課題も踏まえながら、機能性表示食品制度の適切な運用に向け、引き続き取り組んでいく。

また、消費者庁として、機能性表示食品制度をはじめとした食品の表示制度が、消費者の自主的かつ合理的な食品選択に資するよう、引き続き、制度の普及啓発を図ってまいりたい。

略歴

久保　陽子（くぼ　ようこ）

2008 年　厚生労働省入省　健康局総務課生活習慣病対策室栄養指導室

2009 年　厚生労働省関東信越厚生局健康福祉部指導養成課

2011 年　消費者庁食品表示課

2013 年　厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室

2014 年　厚生労働省関東信越厚生局健康福祉部健康福祉課

2017 年　消費者庁食品表示企画課（現在に至る）

食物アレルギー表示制度と特定原材料等の検知法

国立医薬品食品衛生研究所
食品部長
穐山　浩

要　旨

我が国では食物アレルギーの患者数が増加している。食物アレルギーの症状は重篤なこともあることから、表示による情報提供の必要性が高まり、卵、牛乳等の特定原材料７品目の表示が義務付けられ、大豆等の特定原材料に準ずる 20 品目の表示が推奨されている。我々は、表示の検証および監視の目的で、酵素免疫測定法（ELISA 法）、PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）法、イムノクロマト法等を用いた食品中の特定原材料等の検知法を開発した。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

The Ministry of Health, Labour and Welfare（MHLW）decided to improve the allergen labeling system by amending the Food Sanitation Law in 2001. The Japanese labeling was divided into two stages, mandatory and recommended, according to the number of cases of actual illness and the degree of seriousness. The food labeling system for 7 specific allergenic foods（AF; egg, milk, wheat, buckwheat, peanuts, shrimp/prawn and crab）in Japan has been mandated. AF requires mandatory labeling by the ministerial ordinance. In addition the ministerial notification recommends that the 20 ingredients（Abalone, Squid, Salmon roe, Orange, Cashew nut, Kiwifruit, Beef, Walnut, Sesame seed, Salmon, Mackerel, Soybean, Chicken, Banana, Pork, Matsutake mushroom, Peach, Yam, Apple, and Gelatin）are labeled. To monitor the validity of the labeling system, the government announced the Japanese official methods for the detection of AF in a ministry notification in November 2002. The Japanese official methods consisted of ELISA methods kit for screening for AF, the western blot methods for egg and milk and the PCR methods for wheat, buckwheat, peanut, shrimp/prawn and crab as the confirmation tests. The MHLW has allowed them to monitor the labeling system. The notification includes the description that any foods containing AF protein greater than 10 μg/g should be labeled. The MHLW also described the validation protocol criteria in the 2006 official guidelines to standardize the Japanese official method for AF detection. Since the management of the food labeling policy was transferred from the MHLW to the Consumer Affairs Agency（CAA）in 2010, the CAA has established the Food Labeling Law, which went into effect in 2015.

Japanese Food Allergen Labeling Regulation and Detection Methods for Allergenic Ingredients

HIROSHI AKIYAMA, Ph.D.
Head,
Division of Foods,
National Institute of Health Sciences

1. はじめに

食物アレルギーに関しては、乳児および小児の際に発症し、小児の間で寛解するのが一般的であったが、近年では成人になっても寛解せず、継続して症状を有し、患者数が増加している傾向が明らかとなっている[1)]。食物アレルギーの症状は、重篤な場合には舐める程度でも引き起こされることから、表示による情報提供の必要性が高まり、2002年4月よりアレルギー誘発物質を含む食品の表示が本格的に義務付けられている[1)]。現在では、我が国の発症数と発症の重篤度から判断して、省令で定める7品目（卵、牛乳、小麦、そば、落花生、えび、かに）については特定原材料と呼び、アレルギー危害回避の目的で、全ての流通段階での表示を義務付け、通知で定める特定原材料に準ずる20品目（いか、いくら、大豆等）については表示を推奨した。本稿では、我が国の食物アレルギー制度、規制および検査法について紹介する。

2. 食物アレルギー表示制度

我が国において、食品衛生法関連法令の改正において、2002年4月以降に製造・加工・輸入された加工食品に対して、アレルギー物質の表示制度が開始された。この表示制度において、「卵、乳、小麦、えび、かに（えび、かには2008年に追加、2010年度より完全施行）、そば、落花生（ピーナッツ）」の計7品目が、アレルギーの“特定原材料”として位置づけられている。特定原材料は、加工食品中に微量以上の量で含まれる場合は、原材料欄にその表示を省略することができない。また通知で示される“特定原材料に準ずる”20品目「あわび、いか、いくら、オレンジ、カシューナッツ、キウイフルーツ、ごま、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン（バナナは2004年より追加、ごまとカシューナッツは2011年より追加）は表示が推奨されている。なお、2009年9月に食品表示に関する業務が厚生労働省から消費者庁に移管されたことに伴い、アレルギー物質を含む食品の表示に関する業務も、現在は消費者庁の管轄となっている。「アレルギー物質を含む食品に関するQ&A」やアレルギー表示に関する各種パンフレット類、また、アレルギー物質を含む食品の検査方法、さらにアレルギー表示違反事例等も、消費者庁食品表示課ホームページから閲覧することが可能である（http://www.caa.go.jp/foods/index8.html）。

2013年に食品表示法が施行され、同法に基づいて定められた「食品表示基準」が2015年4月から施行され、アレルギー表示基準が示された。表示のポイントは次の通りである。

① 特定原材料は義務表示

特定原材料は、加工食品中に微量以上の量で含まれる場合は、原材料欄にその表示を省略することができない。特定原材料に準ずる20品目はできるだけ表示を推奨する。

② “可能性表示”は禁止

諸外国で認められている「特定原材料がはいっているかもしれない」などといった根拠のない“可能性表示”は禁止されている。ただし、表示を必要とする量の特定原材料を含まない食品であっても、同一の工場や製造ラインで特定原材料を使用している場合には、コンタミネーションへの注意喚起のために、注意喚起表示として、「この製品は○○と同じ工場・製造ラインで製造されています」など、欄外に示すことは認められている。

③ 個別表示、一括表示

消費者の商品選択の幅を広げるため、個別表示を原則とし、例外的に一括表示を可能とする。一括表示する場合、一括表示欄を見ることでその食品に含まれる全てのアレルゲンを把握できるよう、一括表示欄に全て表示する。

④ 代替表記・特定加工食品

代替表記は引き続き存続し注1、特定加工食品注2およびその拡大表記注3を廃止することにより、広範囲の原材料について特定原材料を含む旨の表示を義務付けた。代替表記のうち、卵の「卵白」、「卵黄」は廃止する。

（注1）代替表記

表記方法や言葉が違うが、アレルゲンを含む食品と同一であるということが理解できる表記（例：たまご⇐卵と同一、コムギ⇐小麦と同一）

（注2）特定加工食品

表記に特定原材料等を含まないが、一般的にアレルゲンを含むことが予測できると考えられてきた食品（例：オムレツ⇐卵を含む、うどん⇐小麦を含む）

（注 3）特定加工食品の拡大表記

表記に特定加工食品の名称を含むことにより、アレルゲンを含むことが予測できると考えられてきた表記（例：からしマヨネーズ⇐卵を含む、ロールパン⇐小麦を含む）

⑤「乳」の表示

「乳」を含む表示は、「乳成分を含む」に統一する。ただし食品添加物にあっては従来通り「乳由来」と記載する。

3. 表示を必要とする含量

表示を必要とする含量としては、厚生労働科学研究食品表示研究班アレルギー表示検討会の報告書（2001 年 10 月）の中で、「アレルギー症状を誘発する抗原量に関して、総タンパク質量として一般的には mg/mL 濃度レベルでは確実に誘発しうるといえるが、μg/mL 濃度レベルではアレルギーの誘発には個人差があり、ng/mL 濃度レベルではほぼ誘発しないであろうと判断された。これらのことから、特定原材料等の総タンパク質量として数μg/g 含有レベルまたは数 μg/mL 濃度レベル以上含有する食品には表示が必要であり、同様に数μg/g 含有レベルまたは数 μg/mL 濃度レベルに満たない場合は、必ずしも表示は必要としない」とされた。以上の結果より、表示の必要性を判断する上で、数μg/g 含有レベルまたは数μg/mL 濃度レベル以下まで検出可能な検出法が不可欠とされた。これがいわゆる“微量の定義”である。

この報告を受け、検知法を開発する特定原材料検出法検討会では、表示をする必要があるかを判断するためには、上記のレベルまで特定原材料タンパク質を十分に“定量”できる検出法を確立することが必要であると考えられた。しかし、生産者の管理側からの視点では、特定原材料検出法の検出感度が重要になってくる。特定原材料タンパク質や遺伝子を測定する手法としては、ELISA 法、PCR 法、動物抗体を用いたイムノクロマト法（ラテラルフロー法）、ウェスタンブロット法等が主な手法となっている。最も迅速に測定する手段としては、ELISA 法あるいはラテラルフロー法であると考えられた。検討の結果、図 1 に示すように ELISA 法の検出限界が 100 ng/g～500 ng/g であったが、この周辺の値で表示の閾値を定めるのは、分析機関間での判定結果のばらつきが大きく、閾値として設定するのは非常に困難を有する。そのため、検出限界の 50 倍～100 倍の値であれば、各機関が再現性よく検出できると判断された。また他のウェスタンブロット法、PCR 法、ラテラルフロー法の検出限界が、タンパク質レベルで約 5 μg/g 食品重量と判断された。以上の特定原材料検出法検討会による科学的検証結果と、表示検討会で決めた“微量の定義”とを鑑みて、行政による表示監視のための、ELISA 法を用いた特定原材料検出法による測定結果により判断される表示の閾値を 10 μg/g または 10 μg/mL とした。現

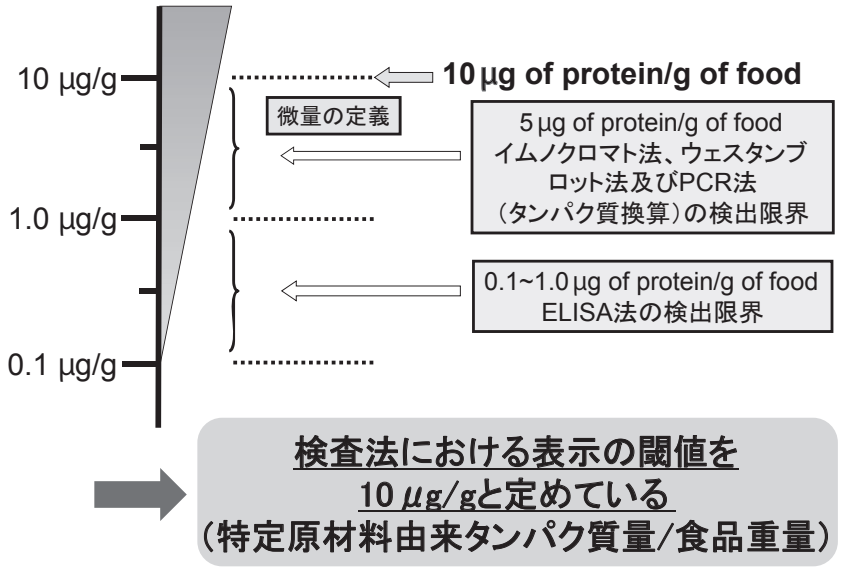


図 1　我が国のアレルギー表示の閾値の考え方
Figure 1　Threshold for food allergy labeling in Japanese regulation

在の表示制度はこの原則に従って運用されており、後述する検査法により食品1 gあたり特定原材料等由来のタンパク質を10 ppm以上含有することが示された場合は、上記の数μg/mL濃度レベルまたは数μg/g含有レベルという「微量」を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断されることとなる。

4. アレルギー物質を含む食品の検査法

(1) 検査法の概要

特定原材料の表示制度を支えているのが、アレルギー物質を含む食品の検査法である。各地方自治体では加工食品の収去検査を行い、アレルギー物質を含む食品の表示が適切になされているかどうかを製造記録の確認も併せて監視している。もし適切な表示がなされていないと判断された場合は、必要に応じて当該食品メーカーに行政指導あるいは行政措置することになる。以下に検査法について概説する。

2001年度の厚生労働科学研究班では、当時の特定原材料5品目の表示を監視する目的で検査法の開発が行われた。その結果をもとに、2002年11月、厚生労働省の通知として「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」(食発第1106001号)(以下通知検査法)が公表され、その中で、検査の手順や実際の検査方法(定量検査法、確認検査法)が定められた。その後、タンパク質抽出法の改良や標準品の規格化等に伴い、数回の改正が行われた。2008年に特定原材料に追加されたえび・かにについては、2005～2007年度の厚生労働科学研究班において検査法が開発され、2009年1月、改正通知検査法に収載された。また2010年9月10日には、定量検査法のキットが1種追加されたことを受け、消費者庁の通知として新たに検査法が示された[3)]。

この通知検査法「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」(www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin1178.pdf)では、各特定原材料の検査方法の詳細が示されている。通知検査法の内容は別添1に記載されており、別添2には検査の判断樹(図2)、別添3には、その解説である「判断樹について」が示されている。まず検査特性の異なる2種のELISA法による定量検査を実施し、食品1 gあたり特定原材料由来のタンパク質を10 μg以上含有する場合は、微量を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断する。ELISA法で得られた結果と製造記録の確認により、表示が適正であるかが判断される。判断が不可能な場合は、特異性の高い定性検査法であるウェスタンブロット法(卵、乳)または

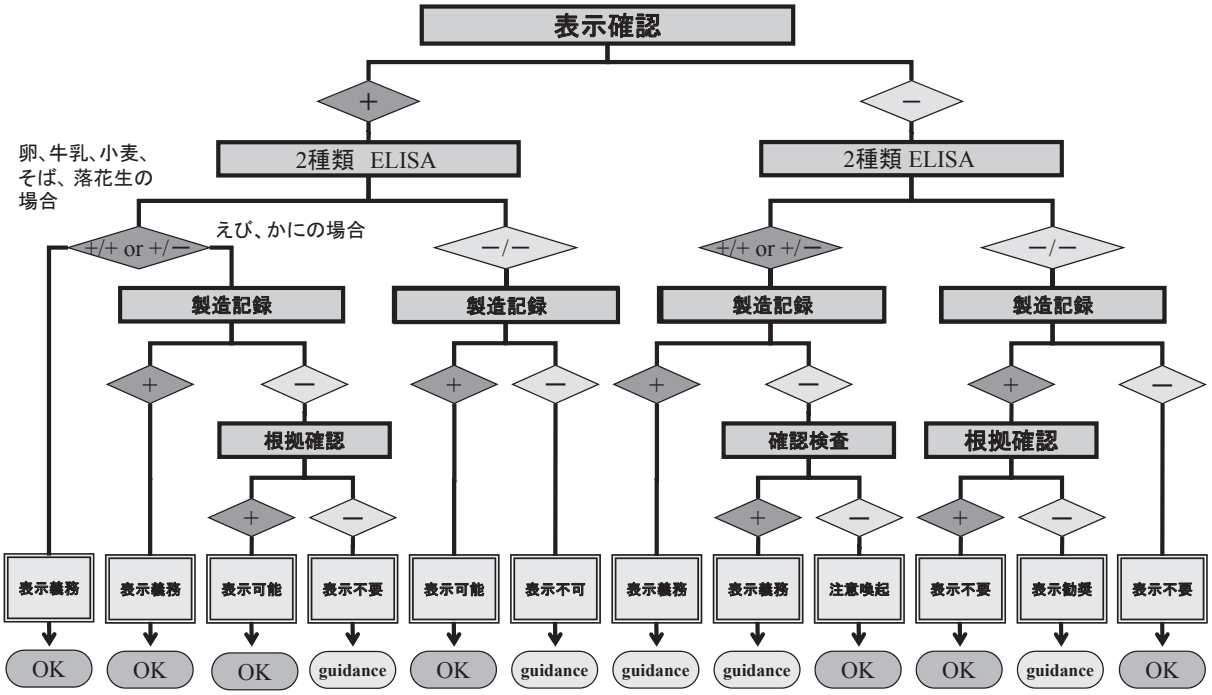


図2　判断樹
Figure 2　Decision tree for monitoring of labeling

PCR 法（小麦、そば、落花生、えび、かに）により確認検査を行う（別添 2 、3）。別添 4 では、上記の検査法に用いる標準品規格に関して示されており、検査法の標準溶液および抽出方法が規格化され、統一されている。

また、定量検査法および確認検査法（定性検査法）を開発する際には、試験室間バリデーションにより、その性能が通知に記載されている基準を満たすことを示し、結果を公表することとなっている（別添 5）。また検査法の性能が基準を満たしていることを既に確認している従来法の改良に関しては、アレルギー物質を含む食品の検査方法の改良法の評価に関するガイドラインに従って、従来法と改良法の同等性を評価する（別添 6）。

(2) 酵素免疫測定法（ELISA 法）

5 品目（卵、乳、小麦、そば、落花生）においては、酵素免疫測定法（ELISA 法）を用いた定量検知法を用いたが、缶詰やレトルト食品等の加工度の高い食品では、抽出効率が悪く、検出することが困難であった。界面活性剤と還元剤を加え、抽出効率を高めた抽出液を開発し、食品分析への妥当性を検証した[2, 3]。えび・かにの検査法に関しては、えび・かにの主要アレルゲンであるトロポミオシンを認識する ELISA 定量検知法を確立した[4]。えび類、かに類、やどかり類のトロポミオシンは交差反応性を示すが、いか類、たこ類、貝類のトロポミオシンとの反応性は低く、甲殻類に対する特異性は高い。5 種類のモデル食品を用いて 10 機関によるバリデーション試験に供した結果、両キットとも、回収率 50～150 %、室間精度 25 %以下の良好な結果が得られた。

(3) ウェスタンブロット法

ウェスタンブロット法は、特定原材料タンパク質をポリアクリルアミドゲル電気泳動法で分離し、PVDF（ポリフッ化ビニリデン）膜に転写した後、膜上で抗原抗体反応を行い、タンパク質を検出する方法である[6]。上記の ELISA 法に関しては、定量法であり測定結果が数値として算出されるが、類似のタンパク質からの同様の反応性（交差反応性）がある場合、数値からは特異的な反応により算出したものか否かを確認することができない。また卵および乳に関しては、鶏卵と鶏肉の遺伝子および牛乳と牛肉の遺伝子は、同一であり、それらが混在している加工食品には後述する特異的な DNA 領域を検出する方法（PCR 法）は確認方法とはなりえない。ウェスタンブロット法は分子量に関する情報が得られるので、ELISA 法よりも特異的な検出が可能である。ただし、卵の場合、卵白アルブミンおよび Ovomuoid は、卵白の特異的タンパク質であり、卵黄がかなり精製された状態で含まれる加工食品には適用できないので注意する必要がある。通知法では、卵および乳についての確認試験法となっている。

(4) PCR 法

PCR 法は、食品試料中の DNA を精製し、特異的 DNA 領域を PCR 反応により増幅し、DNA 増幅バンドを検出する定性検知法である。小麦[5]、そば、落花生[6]、えび[7]、かに[7] の検知法を開発し、消費者庁から確認試験法として通知されている。ELISA 法やウェスタンブロット法はタンパク質を測定する方法であり、植物性食品では近縁種原材料との交差反応性は免れない[1]。しかし、PCR 法は、DNA を検出するため特異性が高く、小麦検知のための PCR 法[7] では、ライ麦、オーツ麦および大麦は検出されず、そば検知のための PCR 法では、小麦、ライ麦は検出されない。落花生検知のための PCR 法[8] では、他のナッツ類や大豆は検出されない。えびとかにを分別して表示するえび・かにの分別検知法としては、えびとかにをそれぞれ特異的に検出する PCR 法を開発した[9]。えび、かにをそれぞれ 10 種類以上用いた検討により、えび、かにを特異的に分別検出できることが示された[9]。また、タンパク質 10 μg/g 相当のえび抽出物、あるいは、かに抽出物を含むモデル加工食品を用いた場合も、それぞれ特異的に PCR 産物を検出することが可能であった。

(5) 特定原材料に準ずる品目（推奨品目）の分析法

ELISA 法において、大豆は主要アレルゲン（p34）を含む大豆特異的タンパク質に対する抗体を用いた ELISA 法が開発されている[8]。5 種類のモデル加工食品を測定した検討では、すべての食品において 60～120 %の回収率を示し、測定値の希釈直線性も良好であった。クルミに関しては、2S- アルブミン抗体を用いたサンドイッチ ELISA 法が開発されている[9]。160 種類の加工食品を測定した結果、反応性を示したピーカンナッツ以外では、すべて検出感度以下となり、クルミに高い特異性を持つことが示された。

PCR 法に関しては、大豆 PCR 法が開発されている。

PCR 法における標的 DNA 配列として、Glycine max repetitive sequence を選択し、その領域上でプライマー対を設計している。PCR 法はナタネおよび大豆以外の豆類 10 種、種実類 8 種とは交差反応性を示さない一方、大豆からのみ特異的に、予想サイズの増幅産物を生じた。また、検知感度は、大豆粉体の含有率として 10 μg/g（大豆タンパク質量換算 3.5 μg/g）であった。また、くるみ PCR 法が開発されている。くるみ matK 遺伝子をターゲットとしてプライマー対を設計している。特異性では果実類など植物性食物との交差性は確認されなかったが、同じくるみ科に属するピーカンナッツとの交差性があった。しかし制限酵素を用いたピーカンナッツとくるみの分別法も確立した。キウイに関しても PCR 法が開発されている。マタタビ属検知用プライマー対では、キウイ、サルナシ、掛け合わせ品種、マタタビから、キウイ・サルナシ検知用プライマー対では、キウイ、サルナシ、掛け合わせ品種からのみ、標的サイズの増幅産物が得られている。他の果物では、幾つかの非特異的産物が得られたものもあったが、標的サイズとは異なるため、二組のプライマーセットの特異性は高いと考えられた。検知限界は、キウイ DNA 量 50～500 fg（フェムトグラム）となり、DNA レベルで 1～10 μg/g であった。肉類に関しては、豚肉・牛肉・鶏肉・羊肉・馬肉を迅速に検出することが可能なリアルタイム PCR 法が確立されている。各肉種のチトクローム b がコードされた遺伝子上でプライマー対およびプローブを設計し、特異性の高い検知法となっている。小麦 DNA をマトリックスとして、各肉 DNA を段階的に混入（擬似混入試験）した試料を用いた試験の結果では、0.0001 %までの微量検出が可能である。さらに、それぞれの混入濃度での Ct（threshold cycle）値をプロットした結果、相関性の高い良好な検量線を示した。

イムノクロマト法（ラテラルフロー法）も開発されており市販されている。この方法は食品から抽出した溶液をテストストリップ上に滴下し、ELISA 法やウェスタンブロット法と同様の抗原抗体反応により、10～20 分後に陽性ならば目的のバンドが検出される方法で、充実した検査設備が必要なく、簡易で迅速に検査可能である。我々は甲殻類タンパク質検出のイムノクロマト法を開発している[10]。

＜参考文献＞

1) Akiyama H., Imai T., Ebisawa M.,（2011）: “Japan Food Allergen Labeling Regulation – History and Evaluation.” Adv. Food Nutr. Res., 62, pp. 139-171.

2) Matsuda R., Yoshioka Y., Akiyama H., *et al.*,（2006）: “Inter-laboratory evaluation of two kinds of ELISA kits for the detection of egg, milk, wheat, buckwheat, and peanut in foods.” J. AOAC Int. 89, pp. 1600-1608.

3) Ito K., Yamamoto T., Oyama Y., *et al.*（2016）: “Food allergen analysis for processed food using a novel extraction method to eliminate harmful reagents for both ELISA and lateral-flow tests.” Anal. Bioanal. Chem., 408, pp. 5973-5984.

4) Seiki K., Oda H., Yoshioka H., *et al.*（2007）: “A reliable and sensitive immunoassay for the determination of crustacean protein in processed foods.” J. Agric. Food Chem. 55, pp. 9345-9350.

5) Yamakawa H., Akiyama H., Endo Y., *et al.*（2007）: “Specific detection of wheat residues in processed foods by polymerase chain reaction.” Biosci. Biotech. Biochem. 71, pp. 2561-2564.

6) Watanabe T., Akiyama H., Yamakawa H., *et al.*（2006）: “A specific qualitative detection method for peanut（*Arachis hypogaea*）in foods using polymerase chain reaction.” J. Food Biochem. 30, pp. 215-233.

7) Taguchi H., Watanabe S., Tenmei Y., *et al.*（2011）: “Differential detection of shrimp and crab for food labeling using polymerase chain reaction.” J. Agric. Food Chem. 59, pp. 3510-3519.

8) Morishita N., Kamiya K., Matsumoto T., *et al.*（2008）: “A reliable enzyme-linked immuno-sorbent assay for determination of soybean proteins in processed foods.” J. Agric. Food Chem. 56, pp. 6818-6824.

9) Doi H., Shibata H., Shoji M., *et al.*（2008）: “A reliable enzyme linked immuno-sorbent assay for the determination of walnut proteins in processed foods.” J. Agric. Food Chem. 56, pp. 7625-7630.

10) Koizumi D, Shirota K, Akita R, *et al.*（2014）: “Development and validation of a lateral flow assay for the detection of crustacean protein in processed foods.” Food Chem. 150, pp. 348-352.

略歴

穐山　浩（あきやま　ひろし）博士（薬学）

1993 年　千葉大学大学院薬学研究科博士課程　修了　博士（薬学）
1993 年　国立衛生試験所（現 国立医薬品食品衛生研究所）食品部 研究員
1999 年　科学技術庁長期在外研究員 カナダ・マックマスター大学医学部
2000 年　国立医薬品食品衛生研究所 食品部 第 3 室長
2007 年　国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部 第 2 室長
2011 年　国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部長
2015 年　国立医薬品食品衛生研究所 食品部長（現職）

ヒトES/iPS細胞を用いた新しい簡易毒性試験とコンソーシアムの実現に向けて

©Ko Sasaki

京都大学 iPS細胞研究所
増殖分化機構研究部門
特定研究員
山根　順子

京都大学 iPS細胞研究所
増殖分化機構研究部門
教授
藤渕　航

要　旨

化合物が発生初期の人体に及ぼす影響を調べるには胎児を用いた研究が必要であるが、これが倫理的に不可能であったために、過去において毒性化合物と知らずに服用し、人体に甚大な副作用をもたらす事件が度々起こった。ヒト幹細胞、特にiPS細胞の登場はこの分野に大きな希望を与えている。ある化合物をヒト胚性幹細胞に投与し、反応した遺伝子発現プロファイルを解析することによって、その化合物の副作用を知ることができるシステムを我々は開発した（Fujibuchi et al. Joint Conference of CBI-Society and JSBi, 2011.）。これまで遺伝子ネットワークと機械学習による毒性カテゴリーの予測が、生の遺伝子発現データや分子構造記述子を用いた機械学習に比べて、高い予測率を達成することを示してきた（Yamane et al. Nucleic Acids Res., 2016.）。本稿では、今後このシステムがiPS細胞を用いた創薬でどのように成熟し実用化されていくべきかを含めた話題を提供すると共に、今後のコンソーシアム結成に向けた活動を紹介する。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

Scientifically, fetuses are highly suitable for investigating the effects of chemical compounds on early human development. However, ethically, the use of fetuses for such experiments is impermissible. Consequently, compounds unknowingly toxic, such as thalidomide, have been discovered to have horrible side effects in users. Human stem cells may provide a model system equivalent to fetuses, but without the ethical complications. We previously developed a system that evaluated toxicity by administering compounds to human embryonic stem cells

Towards a New Simplified Toxicity Test Using Human ES/iPS Cells and Realization of the Consortium

JUNKO YAMANE, Ph. D.
Researcher
Department of Cell Growth and Differentiation,
Center for iPS Cell Research and Application（CiRA）,
Kyoto University

WATARU FUJIBUCHI, Ph. D.
Professor
Department of Cell Growth and Differentiation,
Center for iPS Cell Research and Application（CiRA）,
Kyoto University

and analyzing the gene expression profiles (Fujibuchi et al. Joint Conference of CBI-Society and JSBi, 2011). We also showed that prediction of the toxicity category by gene networks and machine learning achieved higher accuracy than gene expression data or molecular structure descriptors (Yamane et al. Nucleic Acids Res., 2016). In this article, we discuss how to mature and commercialize this system with iPS cell-based drug discovery and introduce activities for future consortia.

1. はじめに

化合物の毒性評価は食品業界に限らず様々な分野で必須であるが、実際に人体への毒性影響を検証することは倫理的にも難しく、従来は代替法として動物モデルを用いた検証が行われてきた。しかしながら、動物体内の作用機序と人体内の作用機序が異なることも少なくないため、動物モデルを用いて検証された結果を直接ヒトに外挿できない場合がある。この様な理由からヒトの細胞や組織を用いた効率の良い毒性予測・評価系の構築が長らく望まれていた。近年ではiPS細胞のようなヒトの正常多能性幹細胞が入手可能となり、それらから特定の細胞へと分化させた細胞を用いて化合物曝露を行い、細胞の挙動を検証することで毒性評価を行うことができるようになったが、ばらつきの無い標準的な分化細胞を作成する必要がある。そこで我々は分化を行うことなくヒトES細胞に化合物曝露を行い、それによって生じる遺伝子発現量の変化を基に遺伝子ネットワークを構築し、更に機械学習の技術を組み合わせることで高精度の化合物毒性予測システムの構築に成功した。

この成果を発表したことにより産業界の各業種より反響を受け、コンソーシアムを立ち上げるに至った。コンソーシアムでは、ヒト多能性幹細胞を用いて迅速、安価、正確な化合物曝露による遺伝子発現情報を蓄積するためのデータベース構築を目指す。

2. 高精度の毒性予測系の構築

当初、ヒトES細胞を用いた毒性試験系として、ヒトES細胞から神経分化させ、分化過程で化合物曝露を行い、神経毒性を予測するシステムを構築した。その際の問題点として、常に一定の質を持った「毒性試験用の標準神経細胞」の創出が困難であったことが挙げられる。またヒトの神経細胞への分化に約50日間もの期間を要することも、迅速な毒性試験系としては改善の余地があった。そこで、神経に分化させることなくヒトの多能性幹細胞の段階で化合物曝露の影響が予測できないかと考え、フィーダーフリー化させたKhES-3細胞株を化合物曝露する細胞として用いた。

曝露する化合物として、文献を参考に9種類の神経毒性(neurotoxins: NTs)、5種類の遺伝的発ガン性(genotoxic carcinogens: GCs)、6種類の非遺伝的発ガン性(non-genotoxic carcinogens: NGCs)、2種類のカテゴリー不明の計22種類の化合物を選定した[1) 2)]。また、カテゴリー不明の物質については、日常生活において汎用されている製品に含まれる2種を選択した。各種化合物の詳細を表1に示す。各種化合物の曝露する濃度については、最大非致死量(細胞死が起こらない最大濃度)を1とし、1/2、1/4、1/8、1/16と5段階の濃度で曝露した。曝露後24、48、72、96時間後の細胞からサンプリングを行った。

我々は遺伝子発現情報と、遺伝子発現量の変化を基に作成した遺伝子ネットワークを機械学習の特徴量として入力に用い、サポートベクターマシンによる機械学習分類システム[3)]を構築し、化合物曝露における細胞内部状態の情報から毒性の有無を識別させたが、ネットワーク解析に用いる遺伝子の選択は非常に重要な事項である。そこで、対応分析により遺伝子影響力のランク付けを行い、特徴量として使用する遺伝子の抽出を行った。前述の化合物のうち10化合物(Valproic acid, Cyclopamine, Phenytoin, Methylmercury, Acrylamide, Benzo[a]pyrene, Benzo[a]anthracene, 3-methylcholanthrene, Diethylnitrosamine, Diethylstilbestrol)の1/2濃度、48時間後と曝露無しコントロールを含む計11条件のマイクロアレイデータより、遺伝子ネットワーク構築と毒性予測解析のためのマーカー遺伝子や特徴遺伝子の選択を行った。そして化合物曝露前と比較して発現量の差が大きかった転写因子をコードする遺伝子を候補として絞り込んだ。更に、qRT-PCRで検出できないほどES細胞

表1　22の毒性化合物と曝露実験に用いた濃度の全リスト
Table 1　Complete list of the 22 toxic chemicals and doses used in the exposure experiments

Compound Name	Dose (nM)						Toxicity Category
Valproic acid	1000	500	250	125	62.5	0	Neurotoxin (NT)
Cyclopamine	1000	500	250	125	62.5	0	
Phenytoin	1000	500	250	125	62.5	0	
Methylmercury	50	25	12.5	6.25	3.125	0	
Acrylamide	5000	2500	1250	625	312.5	0	
4-OH-2′,3,3′,4′,5′-PCB107	10	5	2.5	1.25	0.625	0	
2,5-Hexanedione	1000	500	250	125	62.5	0	
Warfarin	1000	500	250	125	62.5	0	
Thalidomide	500	250	125	62.5	31.25	0	
Benzo[a]anthracene	50	25	12.5	6.25	3.125	0	Genotoxic carcinogen (GC)
3-Methylcholanthrene	500	250	125	62.5	31.25	0	
Benzo[a]pyrene	500	250	125	62.5	31.25	0	
Diethylnitrosamine	500	250	125	62.5	31.25	0	
Diethylstilbestrol	500	250	125	62.5	31.25	0	
2,3,7,8-TCDD	10	5	2.5	1.25	0.625	0	Non-genotoxic carcinogen (NGC)
Lithocholic acid	1000	500	250	125	62.5	0	
Thioacetamide	1000	500	250	125	62.5	0	
Butylated hydroxyanisole	1000	500	250	125	62.5	0	
Methapyrilene hydrochloride	1000	500	250	125	62.5	0	
Phenobarbital	1000	500	250	125	62.5	0	
Bisphenol-A	1000	500	250	125	62.5	0	Uncategorized
Permethrin	1000	500	250	125	62.5	0	

Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

で発現の低い遺伝子を除外した結果、10遺伝子に最終的に絞り込むことができた（表2）。

22化合物を曝露させたヒトES細胞サンプルを用いて、上述の10遺伝子に内部標準マーカー遺伝子としてβ-actin（ACTB）を加えた計11遺伝子のqRT-PCR解析を行った。曝露濃度、時点数、サンプルリピート数を含め、最終的に9,768データを取得した。生のqRT-PCRデータは正規化を行い、更にヒトES細胞を培養していた96 well プレート間のバッチ効果を考慮したmRNAレベルを計算し、解析に用いた。qRT-PCRの結果からは1化合物あたり10遺伝子×5濃度×4時点の200の特徴量が取得できる。

遺伝子発現量は様々な要因により変動を受けやすいが、各遺伝子間の相互関係は比較的変動が起こりにくい。そこで、各遺伝子の発現量から遺伝子ネットワーク構築を試みた。多くの遺伝子ネットワーク構築手法が有効であるが、我々は生物学データの解析に用いられるネットワーク推論手法の一つであるベイジアンネットワークを選択した。22化合物を曝露したサンプルから得られたqRT-PCRデータを基にベイジアンネットワー

表2　9768 qRT-PCRデータのための対応分析によって選別した10遺伝子
Table 2　Ten genes selected by correspondence analysis（CA）for 9768 qRT-PCR data

Gene Symbol	CA Component (Weight)	Definition*	Synonym
ADRM1	1 (1.70)	*Homo sapiens* adhesion regulating molecule 1 (ADRM1), transcript variant 2, mRNA.	Rpn13; GP110; MGC29536
CRY1	4 (2.47)	*Homo sapiens* cryptochrome 1 (photolyase-like) (CRY1), mRNA.	PHLL1
DMTF1	6 (−2.44)	*Homo sapiens* cyclin D binding myb-like transcription factor 1 (DMTF1), mRNA.	DMP1; DMTF; hDMP1; FLJ41265
NANOG	5 (3.03)	*Homo sapiens* Nanog homeobox (NANOG), mRNA.	–
SMAD6	6 (3.68), 7 (−2.88), 8 (2.72), 9 (−2.49)	*Homo sapiens* SMAD family member 6 (SMAD6), transcript variant 1, mRNA.	MADH6; HsT17432; MADH7
SMAD7	1 (1.66)	*Homo sapiens* SMAD family member 7 (SMAD7), mRNA.	FLJ16482; MADH8; MADH7
SOX2	1 (1.64), 4 (2.19)	*Homo sapiens* SRY (sex determining region Y)-box 2 (SOX2), mRNA.	ANOP3; MGC2413; MCOPS3
TRIB1	1 (−3.25), 2 (−2.77)	*Homo sapiens* tribbles homolog 1 (*Drosophila*) (TRIB1), mRNA.	GIG2; SKIP1; C8FW
VHL1	1(1.77), 2 (−2.72), 4 (2.49)	*Homo sapiens* von Hippel-Lindau tumor suppressor (VHL), transcript variant 2, mRNA.	HRCA1; RCA1; VHL1
ZNF208	6 (−2.54), 10 (−3.71)	*Homo sapiens* zinc finger protein 208 (ZNF208), mRNA.	ZNF95; PMIDP

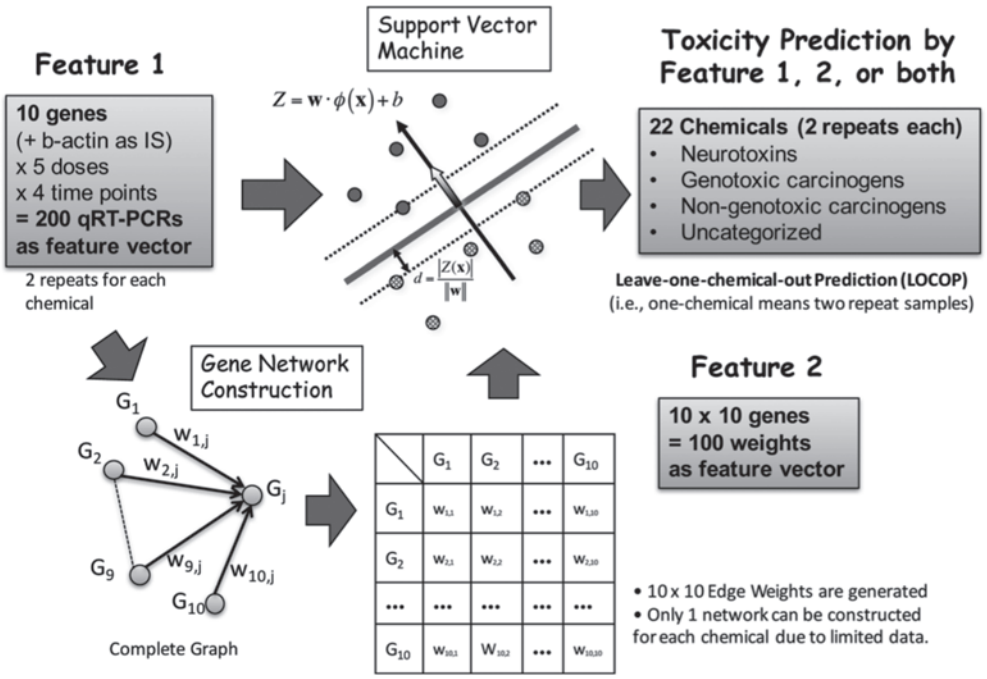
*The information in the 'Definition" column is an exact copy of data in the microarray descriptions published by Illumina.

Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

ク構築を行うにあたり、これまでに報告されている推論アルゴリズムのTAO-Gen[4) 5)]を更に改良させたアルゴリズムRX-TAOgenを使用した。ベイジアンネットワーク解析の結果からは10遺伝子×10遺伝子のエッジの重みから生じる100の特徴量が1化合物あたり取得できる。

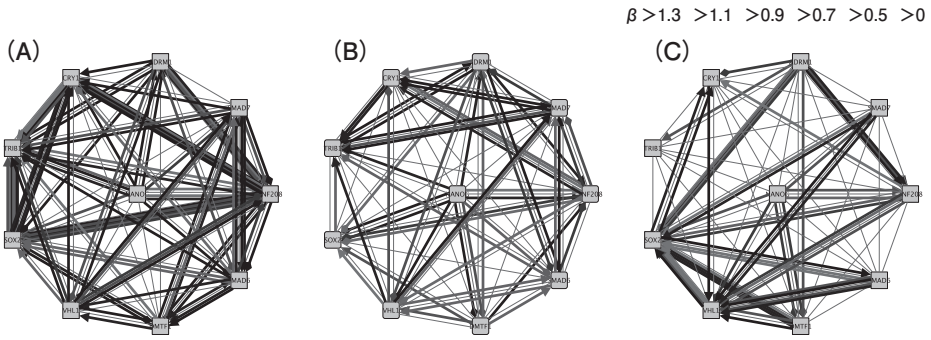
また、先ほどのqRT-PCRから得られる200の特徴量と合わせて300の特徴量をサポートベクターマシンによる機械学習分類システムの入力データとして使用した。入力データの詳細を図1に示す。

3カテゴリーに分類される20化合物のqRT-PCRデータより推定された遺伝子ネットワーク解析結果についてカテゴリー別に類型化を行った（図2）。このように類型化を行うことにより、各カテゴリー間での遺伝子ネットワークパターンの違いが明確となる。また、qRT-PCRデータとそこから遺伝子ネットワーク構築させたデータについて、各データの相関係数のヒートマップを描写し比較すると、ネットワーク構築させることにより生のqRT-PCRデータとは異なる情報が増えていること



Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

図1　データ生成からSVM予測へのプロセスの概略図
Figure1　Schematic view of processes from data generation to SVM prediction



Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

図2　カテゴリー依存的な高加重エッジの環状ネットワークダイヤグラムにおけるベイジアンネットワーク構造
（A）神経毒性（9データ）（B）遺伝的発がん性（5データ）（C）非遺伝的発がん性（6データ）
Figure 2　Category-dependent high-weighted edges of BN structures in circular network diagrams.
(A) Neurotoxins (9 data), (B) genotoxic carcinogens (5 data) and (C) non-genotoxic carcinogens (6 data).

表3　毒性カテゴリー予測まとめ
Table 3　Summary of toxicity category predictions

Toxicity Category	#Data*	Random**	qRT-PCR***	BN***	qRT-PCR+BN***
			Upper: Vectorial Kernel (linear, polynomial and RBF)/Lower: Structured Kernel (EKM, Saigo and ME)		
Non-adjusted (Raw) qRT-PCR					
Neurotoxin	18/40	55.00	70.0 (0.664)	80.0 (0.758)	70.0 (0.697)
			77.5 (0.773)	**95.0 (0.889)**	82.5 (0.881)
Genotoxic carcinogen	10/40	75.00	82.5 (0.553)	90.0 (0.893)	82.5 (0.863)
			82.5 (0.777)	**100.0 (1.000)**	97.5 (0.980)
Non-genotoxic carcinogen	12/40	70.00	**100.0 (1.000)**	90.0 (0.929)	**100.0 (1.000)**
			100.0 (1.000)	95.0 (0.964)	**100.0 (1.000)**
Batch-adjusted qRT-PCR					
Neurotoxin	18/40	55.00	70.0 (0.705)	90.0 (0.859)	87.5 (0.919)
			80.0 (0.874)	95.0 (0.980)	**97.5 (0.998)**
Genotoxic carcinogen	10/40	75.00	85.0 (0.800)	85.0 (0.640)	82.5 (0.793)
			85.0 (0.830)	**100.0 (1.000)**	92.5 (0.940)
Non-genotoxic carcinogen	12/40	70.00	**100.0 (1.000)**	90.0 (0.964)	97.5 **(1.000)**
			100.0 (1.000)	95.0 (0.929)	97.5 **(1.000)**

*#Data: X/Y, where X = number of samples in the indicated category, and Y = total number of samples
**Random (prior) = max $\{Y/X, (40-Y)/X\} \times 100$, with X and Y defined as in '#Data"
***Values for qRT-PCR, BN and qRT-PCR+BN represent maximum accuracy and AUC (in parentheses) in each toxicity category.

Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

がわかった。

今回予測したカテゴリー別の予測率の結果を表3に示す。Randomは実際のデータを用いずに予測させた場合の予測率、それ以外はqRT-PCRの特徴量、遺伝子ネットワークの特徴量、qRT-PCR+遺伝子ネットワークの特徴量を入力データとして用いた場合の予測率を示している。いずれのカテゴリーにおいても遺伝子ネットワークのみ、もしくはqRT-PCR+遺伝子ネットワークの特徴量を入力データとして用いることにより95.0%以上という非常に高い予測正確度を得た。

3. 毒性予測システムの性能評価

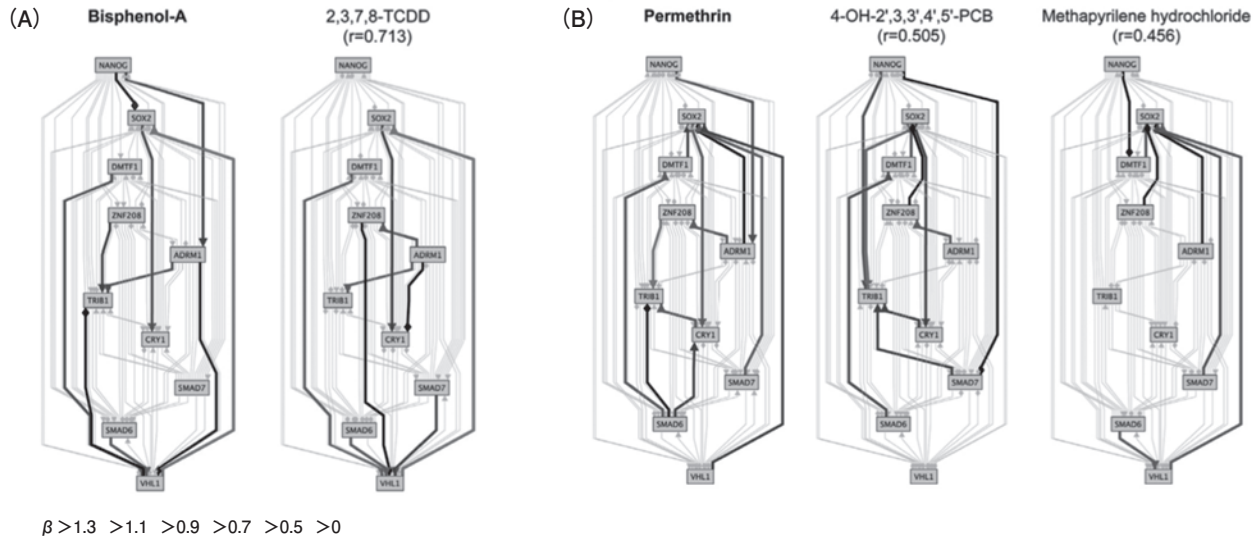
従来化合物の毒性予測方法としては、定量的構造活性相関（Quantitative structure-activity relationship: QSAR）モデルが主に使用されてきた。こちらは化合物の構造式情報を用いる予測となる。我々の、遺伝子ネットワークの特徴量を用いる予測との性能評価を行うため、QSARに基づくE-Dragon[6]で1,665個の特徴量を作成し、これまでと同様に機械学習の入力データとして用い、正確度を算出した。最近のQSARベースのアプローチでも機械学習を用いることで予測率の向上が見られている（Su, B.-H., et al (2012), Cao, D.-S., et al (2012), Jolly, R., et al (2015), Omer, A., (2014)等）ため、我々の手法との比較を行った。

その結果、我々の手法ではQSARによる予測よりも高い正確度で予測可能であることがわかった。なお、遺伝子ネットワークは10遺伝子×10遺伝子=100の特徴量で予測可能であるため、入力に用いる特徴量としてはQSARでは約16倍使用した。この理由として考えられることとしては、化合物の構造式に基づく予測では、曝露される側の細胞応答を直接反映させることが出来ず、実際の細胞で起こる遺伝子発現情報を用いた遺伝子ネットワークによる予測の方が適している可能性がある。

4. カテゴリー不明物質の予測

最後に、今回の遺伝子ネットワークを用いた高精度の予測結果がもたらす最も興味深い点としては、これまでに毒性がよくわかっていない化合物に対して、我々の毒性予測系が適用可能かということである。そこで、22化合物の中で毒性のカテゴリーが不明の2化合物について予測を行った。Bisphenol-AはNTsもしくはNGCsとしての毒性影響が様々な報告から示唆されている。また、PermethrinはマウスではNTsとしての毒性影響があることが報告されている[7]。図3に上記2化合物の遺伝子ネットワーク図を示す。

これらの結果から、Bisphenol-AはNGCsの2, 3, 7, 8-TCDDと非常に似た遺伝子ネットワークを示した。一方Permethrinについては、少し類似度は低くなるが、NTsの4-OH-2', 3, 3', 4', 5'-PCBやNGCsのMethapyrilene hydrochlorideと似た遺伝子ネットワークを示した。我々の予測系では、いずれの化合物もGCsの影響は予測されなかった。



Nucleic Acids Research, 2016, Vol. 44, No.12 **5515–5528** doi: 10.1093/nar/gkw450 より抜粋

図 3 (A) Bisphenol-A は NGC の 2, 3, 7, 8-TCDD とネットワークの類似度が高く、(B) Permethrin は NT の 4-OH-2', 3, 3', 4', 5'-PCB や NGC の Methapyrilene hydrochloride と類似している

Figure 3 (A) Bisphenol-A BN exhibits the high similarity to 2, 3, 7, 8-TCDD (an NGC) (B) Permethrin BN is moderately similar to both 4-OH-2', 3, 3', 4', 5'-PCB (an NT) and Methapyrilene hydrochloride (an NGC)

5. 幹細胞試験コンソーシアムの実現に向けて

さて、これまで述べた毒性試験系は、ヒト ES 細胞のみを用いて発達毒性化合物の予測を非常に正確に予測できる系としてプレス発表もされ、様々な反響を得た。この系を用いることで、ヒトへの毒性が予測可能なため、非動物利用試験に対する重要な期待をもたらしたと言える。その点ではアカデミアよりもむしろ産業界での期待が大きく、様々な業種にアンケートを行ったところ多様な要望が挙げられた。例としては、業界によっては既に欧州で動物実験廃止の動きが始まり、代替検査法が求められていることや、迅速に低コストで検査を行いたいという要望、また、その中で声が挙がったのが、「多数の化合物での反応データベース」が欲しいという要望である。よって、これまでの毒性試験系をより有益なものとするため、コンソーシアム設立への実現化に向けた動きが高まった。コンソーシアムでは、まず日本人 ES 細胞を用いた物質反応データベースの構築が必要となる。将来的には日本人 iPS 細胞を用いた迅速な新規物質の検査サービス提供も視野に入れている。そして国外の ES/iPS 細胞検査との連携にも発展してくるであろう。先の毒性試験系では遺伝子を情報学的な手法で抽出し、qRT-PCR を行ったが、今後の流れとしては、次世代シークエンサーを用い、網羅的に遺伝子発現の情報を蓄積する。そして、必要な遺伝子をそこから抽出し、ネットワーク解析に用いる。

各業種が対象とする毒性はそれぞれ異なるものもあれば共通するものもある。まずはコンソーシアム初期では、各業種が対象とする共通毒性（発達毒性・神経毒性等）の化合物での反応データベース構築が必要となる。その後、例えば食品企業であれば消化器系毒性、化学・化粧品企業であれば呼吸器系毒性、製薬企業であれば心毒性など、特有の毒性化合物のデータベース構築が必要になる。

また、ヒト多能性幹細胞のみでは予測できない毒性も予測対象とする必要があり、次のステップとしては、多能性幹細胞よりも分化ステージの進んだ三胚葉系幹細胞（外・内・中胚葉系幹細胞）での化合物曝露による予測も現在、進めているところである。

6. まとめ

今回、特定の細胞への分化をさせることなく、未分化なヒト ES 細胞を用いて化合物による毒性の晩発影響を予測することに成功した。特記すべきこととしては、実験より得られた生のデータを基に構築した遺伝子ネットワークを機械学習の入力データとして用いることで、より高精度の毒性予測が可能となることを証明したことが挙げられる。最近では倫理的な面からヒト ES 細胞の代わりにヒト iPS 細胞を利用した手法が幹細胞の分野では進

められつつある。今後は、Ansonらが提案しているように[8]、ヒトのiPS細胞やそこから分化させた組織や器官などは、毒性予測に用いる重要なリソースとなることが期待される。また、今回は高精度に毒性カテゴリーを予測するシステムを構築したが、今後の課題としてはどのようなデータを機械学習の特徴量として入力として用いるか等、データの重み付けを行うことによって、より詳細な毒性評価を検出可能とすることに取り組んでいきたいと考えている。

また、コンソーシアムについては現時点で食品、製薬、化学、その他の業種の企業や公的機関も含め、会員が84名ほどになり、産業界からの大きな関心を目の当たりにしているところである。今後の流れとしては、基礎研究より始まったこの新しい毒性予測システムが産業界にも反響や期待をもたらし、これまで発見できなかった化合物に対する毒性予測の実現、または逆に毒性が無いという証明を正確に予測可能な系となり、社会への還元を目指して大きく発展していくことを願ってやまない。

＜謝辞＞

本研究は厚生労働科学研究費補助金･化学物質リスク研究事業（H21-化学-一般-003）、日本学術振興会（JSPS）・科学研究費助成事業（15H01749）、日本医療研究開発機構（AMED）・再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS細胞研究中核拠点」の助成を受けたものです。

＜参考文献＞

1) Judson R., Richard A., Dix D. J., Houck K., Martin M., Kavlock R., Dellarco V., Henry T., Holderman T., Sayre P., Tan S., Carpenter T., Smith E., *Environ. Health Perspect.,* 117 (5), 685-695 (2009).
2) Sakuratani Y., Zhang H. Q., Nishikawa S., Yamazaki K., Yamada T., Yamada J., Gerova K., Chankov G., Mekenyan O., Hayashi M., *SAR QSAR Environ. Res.,* 24 (5), 351-363 (2013).
3) Fujibuchi W., Kato T., *BMC Bioinformatics,* 8, 267 (2007).
4) Yamanaka T., Toyoshiba H., Sone H., Parham F. M., Portier C. J., *Envion. Health Perspect.,* 112 (16), 1614-1621 (2004).
5) Nagano R., Akanuma H., Qin X.-Y., Imanishi S., Toyoshiba H., Yoshinaga J., Ohsako S., Sone H., *Int J. Mol. Sci.,* 13 (1), 187-207 (2012).
6) Tetko I. V., Gasteiger J., Todeschini R., Mauri A., Livingstone D., Ertl P., Palyulin V. A., Radchenko E. V., Zefirov N. S., Makarenko A. S., Tanchuk V. Y., Prokopenko V. V., *J. Comput. Aided Mol. Des.,* 19 (6), 453-463 (2005).
7) Imamura L., Hasegawa H., Kurashina K., Hamanishi A., Tabuchi A., Tsuda M., *J. Pharmacol. Exp. Ther.,* 295 (3), 1175-1182 (2000).
8) Anson B. D., Kolaja K. L., Kamp T. J., *Clin. Pharmacol. Ther.,* 89 (5), 754-758 (2011).

略歴

山根　順子（やまね　じゅんこ）

2006年　京都大学大学院医学研究科分子医学系専攻　単位認定取得退学
2007年　京都大学博士（医学）取得
2006年　京都府立医科大学プロジェクト研究員
2007年　兵庫医科大学実験補助
2008年　同ポストドクター
2009年　独立行政法人産業技術総合研究所特別研究員
2010年　東京大学大学院医学系研究科特任研究員
2012年　京都大学iPS細胞研究所特定研究員
現在に至る

藤渕　航（ふじぶち　わたる）

1998年　論文博士（理学・京都大学）
1995年　京都大学化学研究所　助手
1999年　米国立衛生研究所NCBI　客員研究員
2002年　同　連邦政府職員（スタッフサイエンティスト）
2003年　産業技術総合研究所　研究員
2007年　同　細胞機能設計チーム　リーダー
2012年　京都大学iPS細胞研究所　教授（現職）
（この間、早稲田大学、東京医科歯科大学、東京大学等で非常勤兼任歴有り）
現在に至る

CERA の活動

前 CERA 諮問会議委員
ILSI Japan コンサルタント
林　健一

要　旨

CERA は ILSI RF の支援のもとに、米国ワシントン市に 2009 年 3 月に設立された。目的は「ERA の科学的発展と適用により、農業生産の持続的発展に貢献する」と定められた。小規模な本部および諮問会議により構成され、ERA への組織的対応・受け入れ環境・LLP・途上国 ERA 支援の 4 分野の活動を展開した。各分野において、国際会合・会議の開催あるいは参画、ならびにその成果の集約および国際的科学誌への公刊を実施した。農業部門に加えて GM 樹木・水系生態系・RNAi・LLP などの領域を含み、ERA に関する重要な科学的知見・情報の国際的伝達に貢献してきた。本稿では特に活動分野の具体的内容を略記して、関係者のご理解に供した。本稿の記述は 2015 年 9 月までの確認情報によるものである。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

CERA was established with a support of ILSI RF in Washington, D.C., USA, in March 2009. It was aimed to contribute to sustainable development of agricultural production through scientific development and application of ERA. Its activities involved four areas – systematic approach to ERA, receiving environment, LLP and ERA capacity building of developing countries. In each activity, efforts were focused to organize or participate in international scientific meetings and symposiums, and further to publish their outcomes in well-established scientific journals. The subjects have included agriculture, GM trees, aqua-ecosystems, RNAi, LLP and others, so as to contribute to disseminate scientific knowledge and information on ERA to wide international sectors. Particularly for the CERA's activities, some additional explanations have been added for easier understandings of the readers. The contents of the present article have been based on the confirmed information up to September 2015.

1. はじめに

農業バイテクは、研究・技術の縦軸と、その安全性評価の横軸の両者が相互に関連・向上しながら発展してきている。この基盤のもとに、Center for Environmental Risk Assessment（CERA）は ILSI 研究財団（ILSI Research Foundation, ILSI RF）の支援を得て、ワシントン DC に 2009 年に設立された。目的は「環境リスク評価（Environmental Risk Assessment, ERA）の科学的発展と適用により農業生産の持続的発展に貢献する」と定められた。その活動は、ERA への組織的対応、受容環境、組換え植物の低水準（微量）存在状態（Low Level Presence,

Recent Activities of CERA, ILSI RF

KEN-ICHI HAYASHI, Ph.D.
ILSI Japan Consultant

LLP)、途上国ERA支援、の4分野である。各分野とも国際的会合・シンポジウムの開催あるいは参画、およびその成果の国際的科学誌への公刊が主体となっている。CERAは独自の公刊物を持たないために、その活動が理解されにくい。関係者のご理解の一助となることを願って、本稿は執筆された。

2. 背景

農業バイテクは1980年代から種々の国際的枠組みで推進されてきている。その主要なものは経済協力開発機構(OECD)、遺伝子組換え生物の安全性に関する国際シンポジウム(ISBGMO)、カルタヘナ議定書、の三者である。

OECDはすでに1980年代に「各国専門家グループ(GNE)」を組織し、1990年代からはWorking Group(環境)およびTask Force(食品)の活動が推進された。特に前者は、作物および特性に関する多数の合意文書(Consensus Document)を公刊している。また各国の最近の活動・問題点の情報も提供している。OECD議決事項は、合意文書を含めてメンバー国政府間に拘束力がある。

ISBGMOは、農業バイテク研究者の自発的・自主的集団の発議・活動に基づく関係科学者の大規模国際シンポジウムであり、1990年以来、各国持ち回りで隔年に開催されている。広範囲かつ最近の問題点に関する科学的情報が提供されるが、成果ならびにその摘要は一過性であり、拘束力はない。

カルタヘナ議定書は2003年に発効し、遺伝子組換え(GM)生物の規制に関する国際的拘束力を有する。国内および国際的な手続き・取り扱い・体制整備などが主体で、研究・技術面の記述はない。途上諸国・EU諸国は参加しているが、GM大国である米国・カナダ・オーストラリアは不参加である。

要点は、OECDは拘束力はあるが即応性が低く、受益者は政府機関関係者が主体である。ISBGMOは広範囲を網羅し科学的先端性はあるが、参加者個人の一過性受益が主体で、フォローアップが乏しい。カルタヘナ議定書は規制の外側の整備が主体で、研究面での具体的内容は乏しい。これらの長所・短所を進展・補完し、科学性・適応性・国際性を維持する組織としてCERAが浮上したと考えられる。2009年3月にCERAは正式に発足した。6月に筆者はCERAのMcLean所長から、CERA諮問会議委員への就任招聘状を受理した。当時の農林水産省関係者と協議し、農業バイテクおよびERAの科学的情報の日本からの発信・受理・蓄積の意義を認識し、招聘を受理する旨を6月16日に返信した。これに伴い技術安全室担当官のeメールアドレスを連絡窓口とし、筆者が発信・受理するすべての情報が同室にも蓄積される体制が定められた。筆者は1期2年を3期、計6年間、諮問会議委員を務め、2015年9月に退任した(現・名誉委員)。

3. CERAの設立

(1) 名称

Center for Environmental Risk Assessment(CERA)

(2) 所在地

1516, 15th St. NW, Washington, D.C., USA

(3) 設立時期

2009年3月

(4) 基本的事項

CERAの活動は公共への便益提供であり、公立・私立機関の交付金および授与金により支持されている。非営利機関ILSI RFの一環として、学界・政府・企業・公共団体が直面するERAの科学的基盤を向上する努力を通じて、科学社会の合意形成のために活動する。CERAは農業バイテクが、農業生産・環境持続性・主要食料栄養成分を提供していることを十分に認識しており、先進国・途上国それぞれに相応した計画を作成する使命を有している。

(5) CERAの目的

農業バイテクの環境リスクに対する健全な科学の発展と適用を推進し、これにより食料・エネルギー・繊維の安全・持続的生産に貢献する。

(6) CERAの目標課題(mandate)

1) GM作物のERAの科学的発展および適用の支援・

推進

2）公立・私立分野における ERA の実施・管理に対する科学的戦略の提供

3）ERA に関する科学的情報の政府・企業・学界・その他グループへの伝達

（7）CERA の構成（F：女性）

1）本部

所長：Morven McLean*（F）

Andrew Roberts**

研究員・情報専門員・経理担当員数名

＊：初代所長。ILSI RF 理事長へ昇任（2015 年 1 月）

＊＊：二代所長。CERA 研究員より所長へ昇任（2015 年 1 月）

2）諮問会議

諮問会議は国際的代表組織であり、そのメンバーは農業バイテクの経験が深い卓越した科学者・規制者・政策決定者により構成される。CERA 所長および職員に対して助言および協議を行い、特に以下の項目を重視する。

① 広範・戦略的助言を行い、その CERA の計画・活動への反映

② 具現する対応問題を特定するための長期的計画への参画

③ CERA への便益提供が可能な専門家集団に関する助言

④ CERA 活動の政治的波及への助言

諮問会議は年 1 回 2 日間の本会合（於ワシントン）および年 1～2 回の電話会議を行い、第 1 回会合は 2009 年 9 月 22 、23 日に行う。旅費は CERA により支給される。常任オブザーバーとして世界銀行および OECD が出席する。

4. CERA の活動

CERA の活動は地球的規模で具現してくるリスク評価分野の重要問題に対する科学的対応を推進することを目的としている。このため以下の（1）～（4）の 4 分野を定め、それぞれにおいて「国際会合」（会議・シンポジウムなど）の開催あるいは参画（セッション議長）、さらにそれらの成果の集約あるいは国際的科学誌（*Transgenic Research* 誌など）への「公刊」により、重要な科学的情報の伝達に貢献している（「公刊」の一部には ILSI Japan 刊行の『ERA プロジェクト調査報告』の記載番号が付してある）。

（1）ERA 分野への組織的対応

1）国際会合

① GM 作物の ERA：ブラジリア（2010）、京城（2012）

② Problem Formulation：11th ISBGMO ブエノスアイレス（2010）

③ RNA 干渉（RNA interference, RNAi）特性：13th ISBGMO ケープタウン（2014）

2）公刊

① 『非標的節足動物に対する室内実験指針』（*Tr. Res.*, 20, 2011）

② RNAi 作物の Problem Formulation：アメリカ、カナダ、およびスイスの研究者の発表に基づき、現行 ERA の適用は妥当であり、RNAi 過程における特異的リスクは特定されないことを示した（CERA 報告書 2011；調報 55）。

③ GM 作物および水系生態系の ERA：アメリカ、オランダ、ドイツ、ベルギー、スイス、およびニュー

諮問会議委員

Sue Meek	議長、オーストラリア科学アカデミー総監、バイオテクノロジー室初代所長、F
Pedro Arraes	ブラジル農牧業技術研究公社総裁
Roger Beachy	Global Food Security 研究所長［Saskatchewan 大学］、前 USDA 食料農業研究所所長
Kenichi Hayashi[1]	Vice Chair, Emeritus, OECD・Working Group on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology
Jerry Hjelle	ILSI RF 理事長、モンサント副社長［規制全般］
Fija Pehu[2]	世界銀行サイエンスアドバイザー（農業・環境）、F
Fina Opio[2]	東・中部アフリカ農業研究協議会会長（2013 年より）、F
Ioannis Economidis[3]	前 EC 研究局主席研究官

1）2015 年退任　名誉委員（Emeritus）待遇
2）2015 年退任
3）2011 年退任

ジーランドの専門家による事例研究から、水系生態系の標的生物が暴露されるBtタンパク質は極めて微量であり、追加的検定は不必要と結論された（*Tr. Res.*, 21, 2012；調報168）

④　カルタヘナ議定書の途上国へのインパクト：CERA・世界銀行の共著により、同議定書が強い拘束力を有し、途上国には過大な負担である場合が多いことを示した。改善方向として、画一的厳格性の緩和、リスク評価の合理化と経費削減、GM作物の便益性の明示、国際協調などが示された（世銀討議資料8, 2012；調報97）。

⑤　GM樹木のERA：2012年にアメリカ、カナダ、イギリス、オーストラリア、中国、日本、フィンランド、ニュージーランド、およびブラジルの専門家から成る会合を開催し、その成果を集約した。20年間にわたる700件以上の圃場試験をレビューした。悪影響の報告はなく、植物の豊富な一般的情報に樹木の特殊性を加味したERAの実施が期待されると結論された（*Pl. Biotech. Jour.*, 2013；調報171）。

⑥　RNAi作物のバイオセーフティー：13th ISBGMOパラレルセッションを集約した非標的影響、承認済みRNAi 13作物の結果をレビューし、既存のERAの枠組みによる対応が可能であることを示した（*Pl. Sci.*, 2015）。

(2) 受容環境

1）国際会合

①　Data Transportability（データのトランスポータビリティ）：12th ISBGMOセントルイス（2012）

②　データのトランスポータビリティ：13th ISBGMOケープタウン（2014）

2）公刊

①　隔離圃場試験のデータのトランスポータビリティ：アメリカ、イギリス、アルゼンチン、パラグアイ、およびスイスの専門家の発表を集約した。作物の生育・収量の最大決定要素として農業気候帯を特定し、その構成要素（積算温度、乾燥程度、蒸発散量、季節別温度）を定め、これが類似する地域間はデータの相互利用が可能とした（*Tr. Res.*, 23, 2014；調報183）。

(3) LLPにおけるERA

1）国際会合

①　輸入コモディティのLLPと対応：東京（2013）

②　低暴露状況におけるERA：12th ISBGMOセントルイス（2012）

③　種子におけるLLPと対応：ブエノスアイレス（2013）

2）公刊

①　CERAモノグラフ：CERAはERAに関する科学的支援としてモノグラフを刊行している。以下のⅰ）～ⅷ）はそれぞれ、許可件数、タンパク質特性、発現、作用機作、他生物へのインパクト、構成成分などを記述し、環境安全性を例証している。

ⅰ）CP4 EPSPS（2010）（調報4）

ⅱ）Cry1AC（2010）（調報11）

ⅲ）PAT（2011）（調報76）

ⅳ）Cry1Ab（2011）（調報94）

ⅴ）Cry1F（2012）

ⅵ）Vip3Aa（2012）（調報150）

ⅶ）Cry34Ab1、Cry35Ab1（2013）

ⅷ）Cry2Ab（2013）

（注：別にBtタンパク質の総論としてOECD合意文書No. 42（2007）がある。これは6種類のBtタンパク質の特性および非対象生物安全性テスト（6表）が明示されており、広く引用されている）

②　一般公刊

ⅰ）低暴露におけるERA：12th ISBGMOのパラレルセッションの発表・討議を集約した。隔離圃場、輸入穀粒、栽培圃場の3種類のLLPを想定し、対応する3段階の対策を提出した（*Tr. Res.*, 2014；調報170）。

ⅱ）低・無環境影響のLLP：アメリカ、カナダ、アルゼンチン、ブラジル、およびチリによる専門家会合の討議を集約した。多数の文献・成果に基づいて、環境影響が低／僅のGM作物を特定する科学的根拠を提出し、これに該当する作物リストが議論された（*Tr. Res.*, 2015；調報291）。

(4) 途上国のERA支援

1）ERA研修会合の開催：8か国

アジア（インド、パキスタン、バングラディシュ）

南米（パラグアイ、ウルグアイ）

アフリカ（ケニア、タンザニア、ウガンダ）

2）パートナーシッププロジェクト：途上国の技術・能力を向上し、バイオセーフティ／規制に関する調和と合理化を促進させることを目的として、上記のうち 6 か国（インド・パキスタンは不参加）を対象に、2012～2014 年に CERA、世界銀行、OECD が協力・実施した。

3）主要成果

① 26 のワークショップならびに会議の開催

② OECD 作業部会への参画（5 か国）

③ 改善 ERA 方式の導入開始（5 か国）

④ GM 規制の一部解除（2 か国）

⑤ OECD 合意文書刊行への協力

ⅰ）No. 57 キャッサバ（2014）

ⅱ）第 2 校インゲンマメ（2015）

⑥ パートナーシップ報告書（2015）

5. おわりに

CERA は ERA に関する国際的重要問題に対する科学的対応を行う、組織的・即応的・少数精鋭集団である。独自の公刊物を持たないため、専門家国際会合の開催あるいは定評ある国際会議・シンポジウムへの参画（セッション議長）ならびにその成果の集約と国際的科学誌への公刊を行ってきた。対象は農業バイテクに限らず、樹木や水系生態系におよび、また RNAi、LLP、途上国 ERA 支援などの広範な領域を含み、ERA 国際情報の広報・伝達に貢献してきた。諮問会議は設立の目的に沿って、広範な分野に対する情報提供・助言を行ってきた。特に本稿の「4. CERA の活動」では、補足的説明を適宜付記し、読者のご理解の一助に供した。しかしながら、豊富な独自資金源の欠如が CERA の最大難点であり、自発的活動の実施には限界があった。諮問会議の討議は尊重されたが、CERA 活動への直接的反映は限定的であった。

以上から、CERA は ERA に関する科学的情報および安全性の国際的伝達に貢献してきたと要約される。独自資金確保へ向けての改善が今後の問題点と考えられる。本稿は 2015 年 9 月までの確認情報に基づいて執筆された。

略歴

林　健一（はやし　けんいち）農学博士

1953 年　東京大学農学部　卒業

1974 年　農林水産省農業技術研究所遺伝第 7 研究室長

1977 年　農林水産省農林水産技術会議事務局研究管理官

1979 年　農林水産省熱帯農業研究センター研究第二部長

1985 年　　同　所長

1986 年　農林水産省農業生物資源研究所長

1991 年　農林水産先端技術産業振興センター（STAFF）顧問

2002 年　生物多様性影響評価総合部会（農林水産省／環境省）副議長

1970 年　国連 FAO アジア極東地域稲作担当官

1989 年　国際農業研究協議グループ（CGIAR）技術諮問委員会（TAC）委員

1995 年　OECD バイテク規制的監督調和作業グループ副議長

2006 年　国際バイオセーフティ研究学会諮問委員

2009 年　CERA 諮問会議委員

2011 年　ILSI Japan コンサルタント

＜研究所紹介＞
味の素株式会社の研究（“Eat Well, Live Well.”）

味の素株式会社
イノベーション研究所
鬼頭　守和

味の素株式会社
グローバルコミュニケーション部
荻原　定彦

要　旨

味の素グループの研究開発部門は、持続成長可能な「グローバル食品企業グループ」実現を目指して、私たちのコア技術である、アミノ酸を起点とした独自の「先端バイオ・ファイン技術」とそこから生まれたおいしさ設計技術やソフト力（顧客価値創造力）を、「食品」と「アミノサイエンス」の２事業に集中・展開することで、高い付加価値を生み出す「スペシャリティ化」を推進しています。さらに国内外の研究機関や他社とのオープンイノベーションを柔軟に活用し、研究開発推進力の強化を図っています。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

To become a sustainably growing “global food company group,” the Ajinomoto Group’s R&D units are promoting a “shift to specialty” that creates high added value. We are doing so by concentrating and deploying our core technological strength – original, leading-edge bioscience and fine-chemical technologies derived from amino acids – with the deliciousness technologies and intangible strengths (customer-oriented value creation) generated from that technological strength in the two businesses of “Food Products” and “Amino Science.” In addition, the Group is working to enhance its R&D momentum by flexibly using open and linked innovation with research institutions and other companies in Japan and overseas.

１．はじめに（急速に変化する企業をとりまく環境）

今、世界は急速な変化の中にあることを実感している人も多いと思います。

味の素グループは、グローバル食品企業グループとして持続的な成長を続けることを 2017－2019 中期経営計画の基本方針とし、アミノ酸を起点とした独自のバイオ・ファイン技術とそこから生まれたおいしさ設計技

＜ Research Institute of ILSI Japan Members ＞
Researches for “Eat Well Live Well”
in the Ajinomoto Group

MORIKAZU KITO
R&D Communication Group
Institute for Innovation

SADAHIKO OGIHARA
Science Group
Global Communications Department

術、および徹底した現地・顧客適合マーケティングに集中するとともに、設備投資・R&D・M&A を三位一体と考え、経営マネジメントを推進しています。

さらに、このような経済価値（財務）の側面に加え、社会価値（非財務）の側面も重視し、国連の持続開発可能な目標（SDGs）において私たちがどの分野で貢献できるのかを明確にするとともに、この 7 月に栄養ポリシーを制定しました。これは、創業以来の志である「うま味を利用して栄養のある食を広め国民を健康にする」を発展させ具体化したものです。

私たちは、この創業以来、一貫した事業を通じての社会課題の解決による経済価値の創造を ASV（Ajinomoto Group Shared Value）と称し、この進化こそがグローバル企業にふさわしい成長に繋がると確信しています（図 1）。

ここでは、近年の研究開発に求められるものの変化を念頭に、味の素グループの研究開発について、なぜそのようなことをしているのかにも遡り、組織体制、仕組み、目指すところ、研究開発のトピックスを紹介します。

2．事業領域と 2017-2019 中期経営計画

味の素グループは、大きく分けて 2 つの事業領域に取り組んでいます。一つは食品事業本部が統括する「日本食品」と「海外食品」というセグメントであり、もう一つはアミノサイエンス事業本部が統括する「ライフサポート（高機能素材や動植物の栄養提供に関わる事業）」と「ヘルスケア」のセグメントです。戦略の大きな方向性としては、まず「食品」事業領域では、世界のそれぞれの地域における当社の立ち位置と目指すべき姿を表現した「地域ポートフォリオ」の強化を通じて、着実な成長を遂げることを目指しています。一方、「アミノサイエンス」事業領域では、独自素材や顧客に適合したソリューションを提供するサービスのスペシャリティ（差別化）の確立によって、安定的な利益基盤を構築することを目標としています。

2017-2019 中期経営計画では「食とアミノサイエンス」事業を通じて、人と地球の健やかな未来に貢献する「確かなグローバル・スペシャリティ・カンパニー」を目指すことを掲げています。具体的には、グローバル食品グループのトップ 10 の水準である事業利益ベースで、1,300 億円以上の事業規模を 2020 年度に実現すべく、独自技術であるアミノ酸を起点とした先端バイオ・ファイン技術（バイオテクノロジーとファインケミカル技術）とそこから生まれたおいしさ設計技術、および徹底した現地・顧客適合のマーケティングを上記の 2 つの事業領域に集中することで、グローバル食品企業グループとして、持続的な成長を続けることを中長期の経営の基本方針としています（図 2）。推進にあたるうえでのキーワードは、“FIT & GROW with Specialty” で、日本語で言えば「事業構造改革を進める一方、成長ドライバーの展開を速やかに進めることで高い付加価値をもつ『スペ

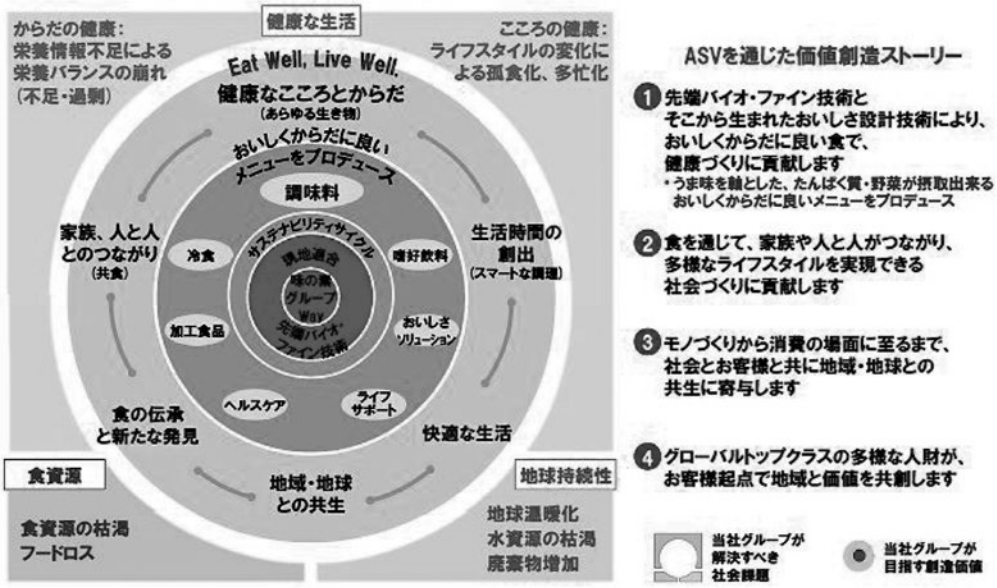


図 1　味の素グループが解決すべき社会課題と目指す創造価値
Figure 1　Social issues to resolve and value to create as the Ajinomoto Group

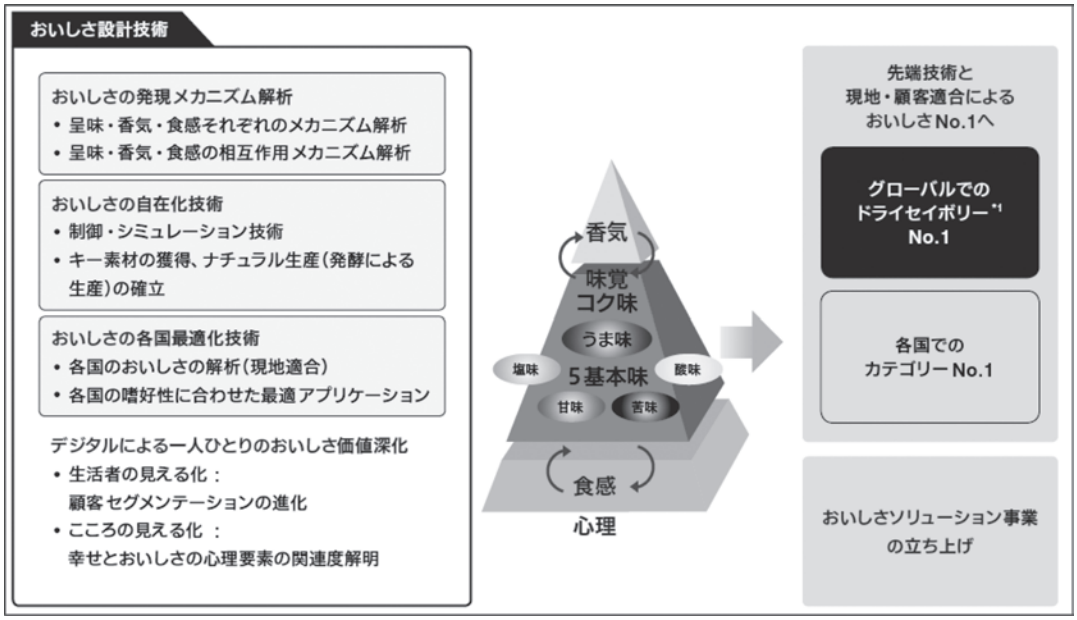


図２　おいしさ設計技術
Figure 2　Deliciousness technologies

シャリティ化』を推進する」、ということになります。研究開発の現場では、この高い付加価値をもつ「スペシャリティ」が求められています。

３．研究開発体制

味の素株式会社の研究開発は、2010 年にそれまで 10 か所あった研究所を「イノベーション研究所」、「食品研究所」、「バイオ・ファイン研究所」の川崎事業所内の 3 研究所に集約しました（図 3）。これまで述べてきた事業構造に合わせて、食品事業本部で取り扱う製品の研究開発は「食品研究所」で、アミノサイエンス事業本部の取り扱う製品の研究開発は「バイオ・ファイン研究所」で行われています。「イノベーション研究所」では、食品、アミノサイエンスという事業分野を超えて、「食」、「健康・栄養」、「環境・生活」の各領域や、その重なり合いの領域における新製品・新事業の創出を目的とした研究開発の他、共通の基盤技術の強化に取り組んでいます。

味の素グループは、関係会社を含め全世界で約 33,000 名の従業員が働いています。その最大の拠点は、神奈川県川崎市に存在する川崎事業所で、約 3,000 名が働いています。川崎事業所の最大の特徴は、味の素グループの研究開発活動の半分以上を行っていることです。ここでの研究開発活動に携わる従業員は 1,000 名以上であり、全世界の味の素グループ全体では、1,700 名以上が研究開発に従事しています。

実際の研究開発は、上述の川崎にある 3 研究所と世界中に存在する味の素グループ関係会社の研究開発拠点とが連携して、進めています（図 4）。食品に関しては、クノール食品株式会社（日本）、味の素冷凍食品株式会社（日本）、味の素 AGF 株式会社（日本）、上海味の素食品研究開発センター社（中国）をはじめとする関係会社の研究開発部門や海外の食品事業拠点における開発部門などが連携しています。アミノサイエンス事業関連の素材や製品の開発では、味の素オムニケム（ベルギー）

図３　味の素グループにおける研究開発体制
Figure 3　The Ajinomoto Group R&D organization

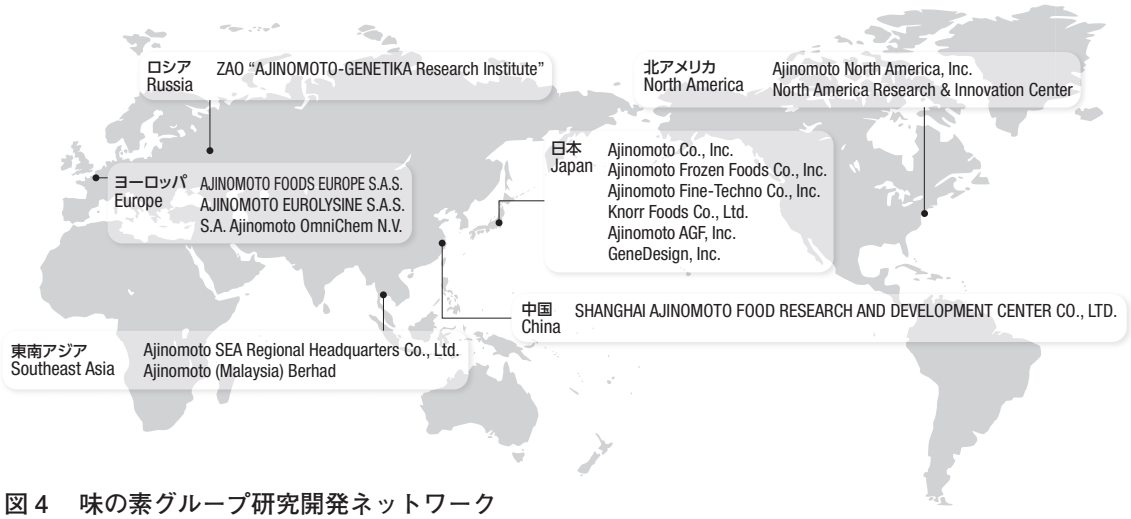


図４　味の素グループ研究開発ネットワーク
Figure 4　The Ajinomoto Group R&D network

や味の素アルテア社（米国）、味の素ファインテクノ株式会社（日本）を拠点とし、またアミノ酸や核酸などの発酵生産プロセスの改良研究では、研究開発機能のみを有するグループ会社の味の素ージェネチカ・リサーチ・インスティチュート社（ロシア）とも密接に連携しています。

研究開発テーマの設定と、要員配置、予算の調整を行うのが、研究開発企画部です。研究開発企画部は、全世界に渡る研究開発ネットワークの構築および研究開発を担うグローバル人材の育成など、味の素グループ全体の研究開発の統括・運営を行っています。また北米リサーチ＆イノベーションセンター（NARIC- North American Research & Innovation Center）を設け、グローバル研究のハブ組織として、主として米国や欧州の大学や企業と味の素グループとのオープンイノベーション活動をサポートしています。

４．研究開発テーマの分類とテーマ運営

ここで研究開発テーマの分類を説明します。研究開発テーマは、2011 年度から① 事業部依頼テーマ、② 全社戦略テーマ、③ 未来研究テーマ、④ 共通技術テーマの 4 種に分類されて運営されています。味の素株式会社では、2002 年から 2010 年までカンパニー制がとられていました。しかし、味の素グループ全体として総合力を発揮することが成長につながるという経営判断のもと、カンパニー制を見直すとともに、研究開発テーマもそれまでの「事業部依頼テーマ」と研究所員自らが提案する「自主研究テーマ」という区分から、先ほど述べた 4 種に分類されることとなりました。

まず中心に据えられたのが、「全社戦略テーマ」です。カンパニー制のもとでは、どうしても短期的に利益を創出する開発テーマに重点が置かれがちです。現在の事業の枠を超えて、味の素グループ全体を中長期的に成長に導くような研究開発テーマの育成が求められ、設定されたものが「全社戦略テーマ」です。それまでの「事業部依頼テーマ」では、研究開発費の負担をそれぞれのカンパニーのなかの事業部が負担していたのに対し、「全社戦略テーマ」は、事業部と切り離して、全社部門であるコーポレートという組織の負担のもとで運営されます。

「全社戦略テーマ」の設定と同時に、全社戦略テーマには至らないものの、さらに遠い将来に向けて味の素グループの成長の糧となる可能性を秘めた研究開発テーマを研究者自身が提案する「未来研究テーマ」と事業分野を超えて味の素グループが社内で保持していなければならない共通の技術を磨き上げる「共通技術テーマ」とが設定されました。そして従来の事業部ごとの開発を担う「事業部依頼テーマ」はそのまま存続されました。こうして 2011 年度からは、すべての研究開発テーマは、「事業部依頼テーマ」、「全社戦略テーマ」、「未来研究テーマ」、「共通技術テーマ」の 4 種に分類されることとなったのです。

上述した研究テーマ運営の見直しと並行して、新テーマ・新技術の探索・導入にも新しい制度や仕組みを取り入れています。急速な社会環境の変化に即応した新製品・新事業の創出には、それまでの自社（グループ）単

独の資源や技術だけでは難しくなっているため、M&Aを含めた国内外の企業・研究機関との積極的な連携（オープンイノベーション）を進めています。研究開発統括の補佐としてオープンイノベーション担当常務を置き、実務を担う部隊を研究開発企画部に置いて、その推進体制を敷いています。前述のNARICはグローバルな研究ネットワークの拠点として機能しています。また独自の研究助成プログラム（AIAP: Ajinomoto Innovation Alliance Program）を設けたり、グローバルな技術スカウト会社（ナインシグマ社等）を活用することで、世界中から優れた研究シーズを集め、1年で3件ほどの助成をAIAPが行います。毎年、50にものぼる国々から300～400件ほどの応募があり、採択されなかったテーマにおいても有望な若手研究者の発掘や新しい研究者ネットワークづくりにつながることがあります。

5．味の素グループが描く特徴と強み

味の素グループの強さの根源は何でしょうか。創業以来、事業が広がっても持ち続けているもの、それはお客さまが求める「良い素材」を持っているということと、その素材をうまく使いこなし、消費者や、素材を活用するメーカーなどの顧客が求める製品やその製品の使用環境（スマートな調理や一緒に食べるというような食の楽しさ）を提供し続けていることと考えられます。そういう素材を見つけてくること、その素材を生産する技術を確立すること、その良さを知ってもらうことなどは、目的を達成する過程において必要とされる要素です。もちろん、食品素材では、科学的な安全性を証明することも必須事項です。これらの味の素グループの活動を考えてみると、世界でも類を見ない特殊な存在であると思われます。また、個々の事業において競合とみられる他社は存在するものの、味の素グループ全体としてベンチマークとなる競合他社は存在しないように思われます。

また、うま味調味料「味の素®」はその添加効果が絶大であったことから、種々のデマが流れました。実際の使用形態とかけ離れた動物実験や憶測が横行し、臨床データや動物実験データのヒトへの外挿を踏まえた丁寧なサイエンスコミュニケーションが求められました。そういう状況下で、顧客から求められる製品やサービスを提供し、株主から求められる成長を成し遂げ、さらには味の素グループで働く従業員にとって働き甲斐のある会社であるためには、何をすべきでしょうか。研究開発組織もまた、そうした全てのステークホルダーの期待に応えるべく、日々の業務に勤しんでいます。

6．研究開発トピックス

食品領域における味の素グループの「おいしさ設計技術」は、味覚、嗅覚、食感や外部環境などの「おいしさを構成する全ての要素」を解明する技術や、「おいしさを構成する全ての要素」を独自素材や食品アプリケーションなどのかたちで自在に組み立て再現する技術によって構成されています。

アミノサイエンス領域では、アミノ酸やその誘導体の栄養や機能の研究、生産・分析・配合技術の開発に長年、取り組み続け、高機能なバイオ素材、動植物の栄養素材、香粧品素材、電子材料など、顧客のニーズに対応した素材や製品を生み出してきました。今後も高付加価値素材の開発や新たなビジネスモデルの開発により、新たな価値創造に取り組んでいきます。

(1)「お肉やわらかの素」食肉改質技術の拡大

味の素株式会社は、食肉のおいしさの重要な要素である、「ジューシーさ」、「やわらかさ」を向上させるキー素材の探索と、その活用研究に長年、取り組み、主に業務用の商品として発売してきました。これまでに「ジューシーさ」を向上させるアミノ酸や「やわらかさ」を向上

図5　酵素の力で肉がやわらかくなる肉用調味料「お肉やわらかの素」

Figure 5　Oniku-Yawaraka-No-Moto, a seasoning that makes meat tender and juicy using the power of enzymes

させる酵素などを、調理プロセスを模したスクリーニング系から見出し、その機能を最大化させる最適配合技術を開発してきました。この技術を家庭用商品として実現するために、家庭の調理環境を考慮して、お肉に粉末を振りかけて5分置くだけでやわらかく調理できるというコンセプトを立てました。これまでに見出してきたキー素材を評価し、不足するジューシー感を呈味素材などで補うことで、短時間でもやわらかく、ジューシーになる調味料「お肉やわらかの素」を開発し、2015年度に家庭用商品として発売しました。今後もおいしさ向上と食資源の有効利用につながる商品を開発し、発売していきます。

(2) おいしい減塩食品の実現・提供に向けた技術開発

生理学的にもおいしさの上でも重要な食塩ですが、塩分の過剰摂取が各種生活習慣病の発症リスクを高めることは科学的にも広く知られた事実です。日本を始め多くの国々ではWHO推奨の塩分摂取ガイドラインを大幅に超え、大きな健康課題となっています。当社は「おいしくからだに良い食で、健康づくりに貢献する」ことをテーマに、高減塩率でありながら「おいしい食品」を提供する研究を進めております。具体的には、アミノ酸による塩味補充、当社独自素材による食塩代替素材の苦味マスクなどに着目し、製品領域ごとにこれらを最適な条件で組み合わせ、50 %以上の減塩率達成を目標とした技術構築を加速しています。

(3) 長谷川香料株式会社と発酵ナチュラルフレーバー事業において業務提携

「ナチュラルフレーバー」は、欧州や米国の法規制で、「天然物からの抽出や発酵による生産品」と定義されていますが、天然抽出では原料の確保やコスト面で課題があり、発酵法が注目を集めています。長谷川香料株式会社の保有するフレーバー精製・製剤化技術と当社のバイオ・発酵技術を組み合わせ、発酵ナチュラルフレーバーの研究開発・事業化を加速し、グローバルな事業展開を目指しています。既に、発酵バニラ香料のラボスケールでの開発に成功し、近いうちに世界中の顧客にサンプルを提供すべく開発を進めています。

(4) 味の素株式会社が開発した再生医療培地「StemFit®」の販売開始

再生医療で注目されているiPS細胞（人工多能性幹細胞）やES細胞（胚性幹細胞）の培地には、動物やヒトに由来する成分を含まず、細胞培養に高い増殖性と安定性をもつものが求められています。スタートは四半世紀前の研究者からの無血清培地の要望でした。味の素グループでは試行錯誤を繰り返しつつも、独自の分析技術や配合の知見を活かし、他社製品に比べて高い増殖率と安定性をもつiPS/ES細胞用の培地を開発しました。その成果として2015年10月に基礎研究用培地「StemFit®」AK02Nの販売を開始し、2016年8月には動物やヒトに由来する成分を全く含まない安全性の高い臨床研究用培地「StemFit®」AK03Nの販売を開始しました。味の素グループは、「StemFit®」培地の販売を通じて、再生医療の実現や新しい医薬品の開発に寄与し、人類の健康な生活の実現に貢献していきます。

図6　臨床研究用iPS/ES細胞用培地「StemFit®」AK03N
Figure 6　*StemFit® AK03N* iPS/ES cell culture medium for clinical research

(5) 世界初のオンサイトアンモニア生産技術の実用化を目指す新会社を設立

味の素株式会社は、東京工業大学の細野教授らと、革新的な新触媒を用いた世界初のオンサイトアンモニア生産技術の実用化を目指す「つばめBHB株式会社」を2017年4月に設立しました。味の素グループは、アミノ酸などの多くの発酵素材の生産にアンモニアを使用していますが、従来、アンモニア製造には危険が伴ううえ、大規模な設備が必要でした。また、その調達コストのうち半分以上は輸送と保管のコストでしたので、これを各生産サイトで内製化することでコスト競争力が大幅に強化できます。また、アンモニアの生産と調達にかかるエネルギーや二酸化炭素の排出量を削減し、環境負荷の低減につなげます。

(6) アミノインデックス®

「アミノインデックス技術」は、血中のアミノ酸の濃度バランスを統計的に解析することで、健康状態や病気のリスクを明らかにする、味の素株式会社の独自技術です。この技術を活用したアミノインデックス® がんリスクスクリーニング（AICS®）は1回の採血で早期発見の難しいすい臓がんを含めた複数のがんの罹患リスクを評価できる検査です（2011年より事業化）。また2017年度より「アミノインデックス技術」を生活習慣病のリスク評価（まずは、まだ血糖値等に異常のない人が4年以内に糖尿病になるリスクの評価）へ適用範囲を広げることに成功しています。本技術を用いることで、がんの早期発見・治療や糖尿病などの生活習慣病の効果的な予防に繋がることが期待されます。このように本技術は「未病*の見える化」に繋がることから、神奈川県の未病ブランド（ME-BYO BRAND）に認定されています。

（*注：未病とは、健康と病気とを2つの明確に分けられる概念として捉えるのではなく、心身の状態は健康と病気の間を連続的に変化するものと捉え、このすべての変化の過程を表す概念です）

図7　アミノインデックス® がんリスクスクリーニング
Figure 7　AminoIndex® Cancer Screening

7．SDGsとも連動できる持続的な成長を目指したASVの取り組みと研究開発

味の素グループは、事業活動を通じた社会課題の解決こそがグローバル企業にふさわしい持続的成長につながると考えています。つまり、単なる利益増大を目指した活動ならば短期的な成長は達成できるかもしれませんが、中長期的に持続する成長は困難だと考えています。国際連合で160か国以上が合意した、すべての人があらゆる場所で健やかに生活するためのSDGs（Sustainable Development Goals）にも通じるこの考え方は、創業から一貫した味の素グループのDNAともいえるもので、この取り組みをASV（Ajinomoto Group Shared Value）と称し、ミッションとビジョンを実現するための取り組みと位置付けています。

味の素グループのミッションとは、企業として永続的に追究する存在意義、使命、志を言葉にしたもので、「私たちは地球的な視野に立ち、“食”と“健康”、そして、明日のよりよい生活に貢献します」というものです。味の素グループのビジョンは、ミッションを追究する中で達成したい姿であり、「先端バイオ・ファイン技術が先導する、確かなグローバル・スペシャリティ食品企業を目指します」というものです。ビジョンの中で「先端バ

栄養ポリシー

1. 地域、年齢、生活スタイルなど、様々な人々の栄養ニーズに基づき、毎日の食事の栄養バランスを向上させる製品・情報の提供を目指します。
2. スマートな調理(※)と、うま味をベースにしたおいしいメニューの提案を通じて、食の楽しさとおいしさを実現し、こころとからだの健康に貢献します。
3. たんぱく質・アミノ酸の持つ栄養及び生理機能の科学的な研究によって得られた信頼できるソリューションを提供します。
4. 生活者がより健康的な食品の選択と実践に役立つ様、公的機関の指針に基づくだけでなく、表示とコミュニケーションを自ら工夫し推進していきます。
5. 栄養に関わる社会的な活動および様々なステークホルダーとのコミュニケーションを、絶えず続けていきます。

(※) 楽しく、上手に、買い物も含む食事の準備、調理、食後の後片付けができること。

(https://www.ajinomoto.com/jp/activity/policy/nutrition_policy.html)

図8　味の素グループ栄養ポリシー
Figure 8　Ajinomoto Group's Nutrition Policy

イオ・ファイン技術が先導する、確かな」と表現されています。経営陣としても、技術力こそが他のグローバル大手食品企業に対し競争力を発揮する源泉だと明快に考えているからです。

「はじめに」でも述べましたが、栄養を標榜する食品会社は多々あり、味の素グループが何をしたいのか、我々の出来ることは何なのかを明確にするために、2017年7月に栄養ポリシーを制定し、当社のホームページにて公開しました（図8）。研究の方向性に悩んだ時、新たに研究を始める時の我々の拠り所ですが、同時に、お客さまへのお約束と考えています。

8．まとめ

味の素グループは、東京帝国大学理学部化学教室の教授・池田菊苗博士が「うま味」を発見し、それを製品として廉価で安定的に製造できる方法を発明したこと、そして当社の創業者である二代目鈴木三郎助がうま味調味料「味の素®」として1909年に事業化したことから、その歴史が始まりました。また、当時、「佳味は消化を促進する」という東京帝国大学初代医学部長・三宅秀博士の言葉も参考になったとの記録が残っています。グルタミン酸を抽出するために、当初の製造方法からできる約70 %の副産物となるアミノ酸の用途利用研究も当時から着手されていました。生理学が未開の時代に、うま味物質であるグルタミン酸がからだを作っているタンパク質を構成するアミノ酸の一種であり、他のアミノ酸も生き物にとって最も重要な物質であると考えて、アミノ酸を中心に据えた研究開発活動に取り組み培ってきた、独自の「先端バイオ・ファイン技術」が、「食品」と「アミノサイエンス」事業の展開に繋がりました。舌や消化管にもグルタミン酸受容体が見つかり、グルタミン酸を始めとするアミノ酸の生理学的機能が科学的に解明される中、日本の伝統的な「発酵食品技術」、中国発祥の「医食同源」の考え方、神奈川県の推奨する「未病」のコンセプト、さらにはうま味の相乗効果を体感できるシェフや料理人のベロ（舌）メーターで開発されたスープストック等々が最新のサイエンスと結びつき、新たな製品、サービス、情報へと繋がり始めています。

今後も、味の素グループの研究開発は、21世紀の人類社会の課題である「健康なこころとからだ」、「食資源」、「地球持続性」の解決を目指して新たな技術や手法に果敢に挑戦することで、すべてのステークホルダーに新たな価値を提案し続けていきます。

略歴

鬼頭　守和（きとう　もりかず）

1989年　東京大学大学院農学系研究科応用生命工学専攻　修士課程　修了
1989年　味の素株式会社中央研究所入社
1998年　味の素株式会社医薬研究所
2001年　リバースプロテオミクス研究所出向
2007年　内閣府総合科学技術会議　上席政策調査員
2009年　味の素株式会社研究開発企画部
2014年　味の素株式会社イノベーション研究所研究情報企画グループ長
現在に至る

荻原　定彦（おぎはら　さだひこ）獣医師、農学修士

1985年　東京大学大学院農学系研究科畜産獣医学専攻　修士課程修了
1985年　味の素株式会社中央研究所入社
1995年　味の素株式会社品質保証部
1997年　アメリカ味の素社ワシントンDC事務所
2001年　味の素株式会社品質保証部
2003年　味の素株式会社アセアン地域本部（タイ王国）
2008年　味の素株式会社海外食品部
2011年　ブラジル味の素社品質保証部兼IMS部
2014年　味の素株式会社広報部
2016年　味の素株式会社グローバルコミュニケーション部サイエンスグループシニアマネージャー
現在に至る

公開ワークショップ「日本並びに海外におけるゲノム編集技術の農業分野への応用－現状と未来」報告

筑波大学生命環境系
大澤　良

要　旨

近年、植物育種分野においてゲノム編集技術に大きな関心が集まっている。特定非営利活動法人国際生命科学研究機構（ILSI Japan）バイオテクノロジー研究会は、2013 年、2014 年及び 2015 年に国内外の演者を招聘し、ゲノム編集技術の農業分野での利用に関するワークショップを行い、国内外におけるゲノム編集技術の発展、規制及び受容に関する議論を行ってきた。これらのワークショップを踏まえ、2017 年 7 月 10 日、ILSI Japan バイオテクノロジー研究会及び戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）次世代農林水産業創造技術「新たな育種技術の確立」ゲノム編集育種コンソーシアム並びに NBT 社会実装コンソーシアムの主催により、公開ワークショップ「日本並びに海外におけるゲノム編集技術の農業分野への応用－現状と未来」を開催した。本ワークショップには、273 名（産；45 %、学；31 %、官；9 %、メディア；6 %）が参加し、関連する研究開発や規制に関する国内外の動向を把握、及びそれら研究開発の意義や重要性、将来的な課題等について議論が行われた。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

There have been increased expectations on application of genome editing techniques in plant breeding area. ILSI Japan Biotechnology Committee held workshops on genome editing in Agricultural area in 2013, 2014 and 2015 inviting speakers in and outside Japan, and had discussion on progress of technology, regulation and social acceptance of genome editing. Based on these workshops, ILSI Japan Workshop on “Application of Genome Editing Techniques in Agriculture in and outside of Japan –Current situation and Future” was held on July 10th 2017. Total of 273 people participated the workshop; 45% industry, 31% academia, 9% regulators, 6% media, etc. In this workshop, participants shared information on R&D progresses as well as regulatory considerations in and outside Japan and 2) discussed significance of the on-going R&D programs and laid out challenges for the future among academia, industry, consumers, etc.

Report on Workshop “Application of Genome Editing Techniques in Agriculture in and Outside of Japan –Current Situation and Future”

RYO OHSAWA, Ph.D.
Professor,
Faculty of Life and Environmental Sciences,
University of Tsukuba

1. シンポジウム概要

開催日：2017 年 7 月 10 日（月）10：00～18：00
会　場：東京大学　伊藤国際学術研究センター
　　伊藤謝恩ホール

主催：
・戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）次世代農林水産業創造技術「新たな育種技術の確立」ゲノム編集育種コンソーシアム並びに NBT 社会実装コンソーシアム
・特定非営利活動法人国際生命科学研究機構（ILSI Japan）バイオテクノロジー研究会

Organizer：
・Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program（SIP）, Technology for Creating Next Generation Agriculture, Forestry and Fisheries, Genome Editing Breeding Consortium and NBT Social Implementation Consortium
・Biotechnology Committee of International Life Sciences Institute（ILSI）Japan

共催：
・内閣府
・一般社団法人　日本育種学会
・一般社団法人　日本種苗協会
・国際種子連盟
・筑波大学つくば機能植物イノベーション研究センター
・日本学術振興会植物バイオ第 160 委員会及び植物分子デザイン第 178 委員会
・国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センター

Co-sponsors：
・Cabinet office Japan
・Japan Society of Breeding
・Japan Seed Trade Association（JSTA）.
・International Seed Federation（ISF）
・Tsukuba Plant Innovation Research Center, University of Tsukuba.
・Japan Society for the promotion of Science 160 Committee and 178 Committee
・National Agriculture and Food Research Organization（NARO）Bio-oriented Technology Research Advancement Institution

プログラム：

挨拶（Opening Remarks）

原山　優子　博士、 総合科学技術・イノベーション会議議員
Dr. Yuko Harayama, Executive Member, Council for Science, Technology and Innovation（CSTI）, Cabinet Office

ワークショップの目的（Purpose of the Workshop）

大澤　良　博士、筑波大学教授、戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）
次世代農林水産業創造技術「新たな育種技術の確立」NBT 社会実装コンソーシアム代表
Dr. Ryo Ohsawa, Professor, University of Tsukuba, Representative of SIP,
NBT Social Implementation Consortium, Japan

第一部 ゲノム編集技術を用いた研究開発の動向
（Part I. Case Examples Showing Contribution of Genome Editing）

1. 国際トウモロコシ・コムギ改良センター（CIMMYT）における取組み
（Gene editing in Maize and Wheat at CIMMYT: Impact on smallholder Farmers）
Dr. Kanwarpal Dhugga, Principal Scientist, Head, Biotechnology for Agricultural Development, International Maize and Wheat Improvement Center（CIMMYT）, Mexico
2. 日本（SIP/ 次世代農林水産業創造技術「新たな育種体系の確立」３系）における取組み
（Japanese Efforts on Applying Genome Editing Technologies for Agriculture, Forestry and Fisheries in SIP program）
江面　浩　博士、筑波大学教授、つくば機能植物イノベーションセンター　センター長、戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）次世代農林水産業創造技術「新たな育種技術の確立」ゲノム編集育種コンソーシアム代表
Dr. Hiroshi Ezura, Professor, University of Tsukuba, Director of Tsukuba Plant Innovation Research Center, Representative of SIP, NBT Genome Editing Breeding Consortium, Japan

3. アルゼンチンにおける取組み（Genome Editing in Argentina: Initiatives and Prospective）
Dr. Sergio Feingold, Coordinador Programa Nacional de Biotecnología, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria（INTA）, Argentina
4. デュポン・パイオニア社における取組み（Targeted Breeding Applications of CRISPR-Cas Technology）
Dr. Neal Gutterson, Vice President, Research and Development, DuPont Pioneer, USA
5. パネルディスカッション　－ゲノム編集技術への期待（Panel Discussion- Expectations on Genome Editing）
司会　大澤　良　博士（Facilitator; Dr. Ryo Ohsawa, Professor, University of Tsukuba）
第一部の全スピーカー（All speakers of Part I）
堤　伸浩　博士、東京大学大学院農学生命科学研究科教授、日本育種学会会長
（Dr. Nobuhiro Tsutsumi, Professor of University of Tokyo, Chair of Japan Society of Plant Breeding）

第二部 社会実装（規制に関する考察も含む）に向けた課題と取組み

Part II. Challenges and Efforts Towards Social Implementation（including Regulatory Considerations）

1. 種苗業界の視点（Plant Breeding Innovation: A Concept Paper）
Dr. Bernice Slutsky, Senior VP International & Domestic Policy, America Seed Trade Federation. Chair of the International Seed Federation Plant Breeding Innovation Working Group, USA
2. ニュージーランドにおける取組み（Gene Editing in New Zealand: Building Social Acceptance of Emerging Opportunities）
Dr. David Penman, Co-Chair of the Royal Society of New Zealand's Expert Panel on Gene Editing. Director, David Penman and Associates Ltd., New Zealand
3. オーストラリアにおける取組み（Gene Editing: Progress towards Social Implementation in Australia）
Dr. Alison Wardrop, Acting Director, Plant Evaluation Section, Office of the Gene Technology Regulator（OGTR）, Australian Government Department of Health, Australia
（Note: Dr. Wardrop was not able to attend the workshop for a certain reason and Dr. Ohsawa went over the presentation during the panel discussion on behalf of Dr. Wardrop.）
4. 日本における取組み（Progress towards Social Implementation in Japan）

1）ゲノム編集技術で作出された農作物の社会実装に向けた分子生物学的解析
（Molecular Analysis of Novel Crops Produced by Genome Editing for Application on Commercial Use）
田部井　豊　博士、国立研究開発法人　農業・食品産業技術総合研究機構　生物機能利用研究部門　遺伝子利用基盤研究領域長
Dr. Yutaka Tabei, Head of Division of Applied Genetics, Institute of Agrobiological Sciences, National Agriculture Food Research Organization, Japan

2）社会実装に対する農林水産省の取組み
（Communication Strategy and Consumer Outreach by Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries）
山田　広明　氏、農林水産省　農林水産技術会議事務局
研究企画課　技術安全室長
Mr. Hiroaki Yamada, Director, Research Policy Planning Division, Biotechnology Safety Office, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries（MAFF）, Japan

5. パネルディスカッション　－実用化に向けての課題を探る（Panel Discussion – Challenges towards Social Implementation）
司会：大澤　良　博士（Facilitator; Dr. Ryo Ohsawa, Professor, University of Tsukuba）
第二部の全スピーカー（All speakers of Part II）
阿南　久　氏、消費者市民社会をつくる会代表理事、元消費者庁長官（Ms. Hisa Anan, Representative Director of Association to Create Society with Consumer Citizenship, Former Director of Consumers Affairs Agency, Japan）

閉会の辞（Closing Remarks）

林　健一 博士、Emeritus Member of Advisory Council of ILSI CERA, ILSI Japan バイオテクノロジー研究会顧問
Dr. Kenichi Hayashi, Emeritus Member of Advisory Council of ILSI CERA, Japan

２．はじめに

ゲノム編集技術は、人工のDNA切断酵素を利用して、様々な生物において正確に目的とする遺伝子に変化を生じさせることができる技術であり、微生物の改変や品種改良、医療まで産業利用に直結することから近年大きな関心が持たれており、メディアでも多く取り上げられるようになっている。

特定非営利活動法人国際生命科学研究機構（ILSI Japan）バイオテクノロジー研究会は、2013 年、2014 年、2015 年に国内外の演者を招聘し、ゲノム編集技術の農業分野での利用に関するワークショップを行ってきた。2013 年は、“Workshop on New Breeding Techniques for Regulatory Considerations”として国内外におけるゲノム編集を含む新しい育種技術の進捗および規制上の考慮事項について議論した。2014 年には、“International Trends regarding New plant Breeding Techniques（NBT）”として国内外の NBT の開発と規制について、2015 年には“Workshop on Genome Editing in Agricultural Area”として国内外おけるゲノム編集の発展、規制および受容に関する状況の共通理解を深めてきた。

ゲノム編集技術を植物育種へ応用する速度は速く、国内外で実用化が図られている。そこで今回は、内閣府公募プログラムとして日本でゲノム編集技術を主導的に進めている、「戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）次世代農林水産業 創造技術「新たな育種技術の確立」ゲノム編集育種コンソーシアム並びに NBT 社会実装コンソーシアム」との共同で、国内外の演者を招聘し、日本国内と海外の情勢を理解し、ゲノム編集技術の農業上の有用性とこの技術を実際に農業分野で活用するための社会実装についての議論を深めることを目的に、公開ワークショップ「日本並びに海外におけるゲノム編集技術の農業分野への利用 - 現状と未来」（“Application of Genome Editing Techniques in Agriculture in and Outside of Japan –Current Situation and Future”）を開催した。

第一部では、国内外におけるゲノム編集技術の育種への応用の現状として、国際トウモロコシ・コムギ改良センターの取組み事例、日本における取組み事例、アルゼンチンにおける取組み事例、さらにはデュポン・パイオニア社の取組みを紹介していただいた。また、第二部では日本と海外における社会実装に関する活動を理解するために、国際的な種苗業界の視点の紹介、ニュージーランドの取組み、オーストラリアの取組み、さらに国内の取組みについて紹介していただいた。

本シンポジウムでは、産官学はもちろん、消費者やメディアも含めた討論を通じて活発な意見交換を目指した。新技術が社会的に受け入れられていくためには開発段階からの公開性を保証し、本技術を利用して実現したい目標への共通理解が重要であり、本シンポジウムはその一助になることを期待して開催された。

Dr. Yuko Harayama

３．本ワークショップの意義

ゲノム編集、特に CRISPR-Cas による植物の遺伝的改変の速度は極めて速く、米国農務省は、2016 年に CRISPR/Cas9 を用いてペンシルベニア州立大学で開発された褐色になりにくい白色マッシュルームと DuPont Pioneer 社が開発したワキシーコーンについて規制対象外と判断しており、実用化に向けて動き出している。2016 年に公表された論文を表 1 に示した。全部で 41 編あり作物の種数は主要作物を網羅する 10 種にわたり、

表 1　2016 年に公表された CRISPR/Cas を用いた作物に関する論文
Table 1　Number of reports for CRISPR/Cas in 2016

Species		no. of report
Brassica oleracea	Cabbage	1
Citrus sinensis	Sweet orange	1
Hordeum vulgare	Barley	1
Lactuca sativa	Lettuce	1
Solanum tuberosum	Potato	2
Triticum aestivum	Wheat	3
Solanum lycopersicum	Tomato	4
Zea mays	Corn	4
Glycine max	Soybean	6
Oryza sativa	Rice	18

Song *et al*（2016）The Crop J: 75–82
Tycko *et al*（2016）Molecular cell 63: 355–370
Ma *et al*（2016）Molecular Plant 9: 961–974

なかでもイネにおける応用が最も多くなっている。

国内におけるゲノム編集を含むNBTに関する日本育種学会や植物細胞分子生物学会など関連学会における学会発表数は2016年度だけでも表2に示すように15種40編であり、育種へのNBT利用の試みはますます増えていくものと推察できる。

表2　2016年に公表されたNBTを用いた作物に関する学会発表
Table 2　New Plant Breeding Techniques several Japanese academic meeting in 2016

Species		no. of report	in SIP
Brassica napus	Canola	1	*
Brassica oleracea	Broccori	1	*
Glycine max	Soybean	1	*
Vigna angularis	Azuki bean	1	*
Allium cepa	Onion	1	*
Cucumis melo	Melon	1	*
Citrus spp	Orange	1	*
Carica papaya	Papaya	1	*
Fragaria × ananassa	Strawberry	1	
Vitis spp	Grape	2	*
Malus spp	Apple	2	*
Solanum lycopersicum	Tomato	7	*
Solanum tuberosum	Potato	7	*
Oryza sativa	Rice	13	*

また、本年6月にメキシコのグアダラハラで開催されたInternational Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organismsにおいて“Plant Genome-editing, any novel feature to consider for ERA and regulation”というセクションが持たれた。そこでは、1）新しいゲノム編集技術は、制御された突然変異誘発であり、機能的に正確な遺伝子編集に道を開くものであること、2）ゲノム編集によって生み出された生物が法的規制を必要とするかどうかについての決定が各国で遅れているという事実があること、3）ゲノム編集はリスク評価と規制を考慮しながら進める必要があること、4）食品、飼料、環境安全に対する人々の要望と開発者、生産者、輸送業者、加工業者などに対するコストとのバランスを取る必要があることを共通認識として議論がなされた。

このセッションの目的は、過去数年間の技術動向を把握し、ゲノム編集作物を環境に導入するためのシナリオを分析することによって、新技術の利点とリスクについて、開発者、リスクアセスメントの担当者、規制当局間で共通認識を高めることにあった。

Dr. Ryo Ohsawa

このような背景も踏まえて、本ワークショップは研究開発の進捗状況と国内外の規制事項に関する情報を共有し、進行中の研究開発プログラムの意義を討議し、学界、産業界、消費者の視点から将来の課題を提示することを目標に開催された。

4．パネルディスカッションにおける議論

(1) Part I：ゲノム編集技術への期待

CIMMYT（Dhugga博士）、日本（江面博士）、アルゼンチン（Feingold博士）、DuPont Pioneer社（Gutterson博士）のゲノム編集の取組みが紹介され、総合討議の前に発表に関する質疑応答を行った。その中で魚のゲノム編集に関する、実用化へ向けての進捗状況および社会実装に向けての問題点に関する質問に対して、遺伝子の種類について今は公表できる段階ではないが、技術として進んでおり多様な改変が可能になって、実際の社会実装に向けての検討を進めている段階であることが示された。また、魚のゲノム編集に携わっている関係者から環境影響に関して、具体的にどのような調査が必要なのかなどを議論しているところであることが紹介された。

Dr. Kanwarpal Dhugga

Dr. Hiroshi Ezura

ジャガイモのゲノム編集について、開発担当者からジャガイモのゲノム編集を進めているがヌルセグリガント

Dr. Sergio Feingold

を得るのが難しいこと、何よりも大切なのは再分化させることなどOld Techniqueが使えるか否かが開発の鍵になることが紹介され、アルゼンチンではそのような技術を保持しているのか質問があった。これに対して、アルゼンチンでは、プロトプラストからの再生は比較的容易であり、様々な品種で可能であること、10,000系統から1品種得られれば幸運な品種改良であると認識していること、ターゲットとする品種ごとに形質を付与することは困難であったので、これをクリアするために最適品種に形質を付与できるゲノム編集に期待していることが紹介された。

ゲノム編集のメリットは複数遺伝子を同時に改変できることにあると考えられるが、その際に遺伝子同士の相互作用についてどのように考えているのかとの質問に対して、DuPont Pioneer社から、トウモロコシで3つの遺伝子を同時に改変したケースで、各々代謝経路が異なる場合には相互作用は認められないことが示されていること、また育種においては多様な遺伝的変化、遺伝子間の相互作用が起きている中で品種を選んできたので、選抜の過程で今日行われている標準的なテスト方法が適用できるのではないかとのコメントが出された。さらに、私、大澤からも、私見ではあるが、エピスタティックな効果は育種において必ずしもネガティブにとらえるものではないと述べた。

Dr. Neal Gutterson

(2) 堤博士からのコメント

① 医療関係では知財について世界中で訴訟が起こっているが、植物についてはDuPont Pioneer社やMonsanto社が、皆が使える技術とする方向でリードしており、トラブルなく進んでいると理解できた。

② ターゲットとなる遺伝子の機能解析を行う基礎研究が重要であることを再認識した。

③ 形質転換や組織培養などの基礎技術の重要性が改めて示された気がする。

④ 収量など主要形質の改良は複数の遺伝子が関与するため難しいが、要素ごとに考えていけば進められるように思う。

⑤ 発展途上国では在来種やマイナーな作物への応用を期待したい。

⑥ オフターゲットについては人為突然変異に比べれば低いので、植物育種においては問題にならないと考える。

以上の質疑応答および堤博士のコメントに基づいて、総合討論を行った。

(3) 総合討論：ゲノム編集技術への期待

培養技術の開発あるいは遺伝子機能の解析など、基礎研究に関する日本・世界の現状について発表者から意見を求めたところ、江面先生から日本では80年代から90年代にいろいろな植物の研究からモデル植物研究に集約する形で移行し、そのために様々な植物で培養系を作るための研究が弱くなった経緯があるが、今後、培養技術についても再構築していく必要があると考えているとの発言があった。培養技術に限らず、遺伝子機能解析など基盤的研究の充実がなされて、はじめてゲノム編集技術はより広範に利用されるものになるという当たり前のことを改めて確認できたのは、本ワークショップの成果のひとつであろう。

今後の課題について、Dhugga博士は、CIMMYTでは、収量に関わる遺伝子の特定はできつつあるのでゲノム編集技術を応用していきたいが、収量の増加を圃場レベルで証明していくのはなかなか難しいと考えていると述べた。これに対して、大澤は収量性のほかに耐病性が重要だと思うと述べ、これについての考えを問うたところ、耐病性は時間がかかる形質であるため、形質に関しては優先順位を決めてゲノム編集を利用していきたいと考えているとの回答であった。次に、Feingold博士は、アルゼンチンではゲノム編集について、この技術も遺伝子組換えも育種法のひとつとして認識しており、ゲノム編集がこれまでの育種技術にとって代わるのではなく、育種家がすべての技術を駆使して育種を進めることができるようにすることが重要であると述べた。一方で、20年間の遺伝子組換え作物の育成と普及から新技術の利用を成功させるのはやはり社会の理解であると学んだこと

を指摘し、さらに遺伝子組換えで成功したのは限られた形質であることを明確にしなければならないと述べた。ゲノム編集は新技術の理解を進める良い機会として、EU 諸国にどのように理解してもらうかを考えなければならないとし、ゲノム編集も「改良」という言葉で説明していく必要があるとした。江面博士からは、ゲノム編集は品種寿命の短い野菜では特に魅力的な技術であるとの発言がなされた。

最後に堤博士から、遺伝子組換え作物の普及に際して失敗した感がぬぐえないのでゲノム編集では上手に育てていきたいと考えているとの発言がなされた。

(4) Part I　まとめ

本セクションはゲノム編集への期待を共有する機会としたいと考えたが、まだ具体的な事例が少ないため、期待および懸念に関する議論が深まったとは言えない。より多様な遺伝子に対するゲノム編集の事例が増え、その研究成果が見えてくることでより一層の技術の進化がなされ、品種改良への応用性が明らかになってくるであろう。また、その過程で遺伝子組換え技術の有効性についても再考されていくものと期待する。

Panel Discussion – Expectations on Genome Editing

(5) Part II：実用化に向けての課題を探る

種苗業界の視点は国際種子連盟の Slutsky 博士、ニュージーランドの取組みは Penman 博士、オーストラリアの取組みは Wardrop 博士（大澤による代理発表）、国内については自然科学の観点からの成果を田部井博士、農林水産省の取組みを山田技術安全室長がそれぞれ紹介した。

パネルディスカッションは主として個々の発表者に対する質疑応答を共有しながらすすめられた。

阿南氏から、「Slutsky 博士の発表にあった『育種家が物語を語って伝えることが重要』ということに大変興味を持ったが、一体どのような場でどのようにそれがなされているのか」という質問があった。これに対して Slutsky 博士は、消費者は農場とスーパーの製品とは結びつけているが、育種家とのつながりは無いのが現状であり、これを繋げられるような試みのことであると説明された。

Dr. Bernice Slutsky

大澤から「日本種苗協会は国内の種苗会社の意見を代表する団体ともいえるが、このゲノム編集に対するスタンスをお聞かせ願えないか」と質問したのに対し、協会関係者からは、「SIP が開催するゲノム編集に関するセミナーなどで認知度が上がってきており、今まで難しかった形質の改良におけるこの技術への期待が高まっている一方で、規制、知財、社会的受容が不安で舵を切るまでには至っていない。特に知財については、本ワークショップでも DuPont Pioneer 社の話があったものの、ほかに何社と交渉する必要があるのかわからず不安であり、個々の国内の種苗会社による交渉は難しいので、できれば ISF あるいは SIP としてサポートしていただけないか」との発言があった。

大澤からこれに関連して「中小企業はどのようなアプローチが可能なのか」と質問したのに対して、Slutsky 博士は「世界中の中小企業が規制の行方を見守っており、日本以外でも大学などで実証実験タイプの研究が小麦や野菜に対して行われ始めているが、これらが規制によりストップするような事態は避けたいと考えている」と述べた。

また、Penman 博士から「私たちは中小企業から学ばなければならないということと、マイナークロップに対するアプローチが大切であろう」との提言があった。

Gutterson 博士からは、規制と知財は異なる次元の話であり、規制については信頼を築

Dr. David Penman

いていくということで解決していくであろうこと、一方、知財については複雑なように思われるが、ガイドRNAとCasが必要なだけであり、米国ブロード研究所もすでに農業には自由に使える方針をウェブサイトに発表し、DuPont Pioneerもsmall company、small cropについてはサポートの用意があるなど、それほど困難な状況にはないと考えていることが述べられた。さらにアルゼンチンのFeingold博士から、大切なのは遺伝と作物を知り、そのうえでターゲットを明確にすること、small cropについてはこれからゲノム情報を積極的に得ていくことが重要であるとの指摘があった。また、ISFとしてもゲノム編集技術は画期的な技術として期待しているとのことである。Penman博士は「実際にゲノム編集のコストは農薬を開発するよりずっと安いため非常に有望である。ただし規制がそれを阻害しないことが重要である」と述べた。

大澤からの「国内でのゲノム編集を含むNBTに関する情報としてSPT（Seed Production Techniques）についての規制当局の判断を紹介していただけないか」という問いかけに応えて、農林水産省担当者から、SPTに関してはNBTではあるが遺伝子組換えではないと規制当局が判断したこと、マーカー遺伝子による色素による確認、生物工学的確認も行ったうえでの判断であったことが紹介された。

Dr. Yutaka Tabei

Mr. Hiroaki Yamada

その後、田部井博士の発表に関連して、国内での規制の在り方に議論が推移した。なかでも田部井博士が紹介した4系でのヌルセグリガントの証明方法によって核酸の残存が認められない場合には遺伝子組換えではないと判断していいのかとの質問があった。これに対して農水省規制関係者からは田部井博士の発表はあくまでもヌルセグリガントの証明方法に対する提示であり、ヌルセグリガントであることの証拠とともに申請がなされる、あるいはコンサルティングがなされたときに、規制当局は専門家の意見を聞きながら最終判断をしていくことになるとの回答があった。

一方、CIMMYTのDhugga博士からは、遺伝子組換え作物は輸入がほとんどであるにもかかわらず栽培に対する社会受容が低いという状況に対して、そのギャップを埋めるための何らかの手段を構築することが必要であり、それはゲノム編集への理解にもつながるという提案がなされた。

Panel Discussion – Challenges towards Social Implementation

(6) 阿南氏からのコメント

① 本日も、技術的な話を聞いても遺伝子組換え技術とゲノム編集技術の何が違うのかがわからなかった。しかしSlutsky博士の「育種の物語を語る」という発表を聞いてようやく問題点が見えてきたように思う。これまで技術だけ説明されていたが、何のための技術なのかということ、小さな企業、あるいは国でも使いやすく消費者の役に立てることができる技術であること、これらの情報を消費者に届けなければならないということである。

② 今、農林水産省あるいは消費者庁の調査でも遺伝子組換えに関する不安は減少傾向にあり、安全性の審査がなされていることの認知もされてきている。今後、食品表示のあり方や、何のためにこの技術を使うのかについて、より説明が必要であろう。

③ 日本の消費者は自分で情報を集め、勉強し、選択するので情報提供は極めて重要である。特に開発段階からの情報提供が重要であろう。

④ また消費者は日本の農業を守りたいと思っている。食料問題にも関心がある。これらにバイオテク

ノロジー技術がどのように貢献するのかを伝えなければならないのではないか。

⑤　遺伝子組換え作物を知るために米国の Monsanto と DuPont Pioneer に行ったことがあるが、消費者団体と対話していることに感銘を受けた。日本の科学者（開発者）も消費者に分かりやすく説明してほしい。この点では大澤先生にも大いに取り組んでいただきたい。

このコメントに対して、農林水産省山田室長からまず、ダイズやトウモロコシ、ナタネは輸入に依存し、その多くが遺伝子組換え作物であるが、その認知は、農林水産省が伝えているにもかかわらず低いのが現状であるとの発言があった。また、国主導でできることとして、表示についてはいわゆる「組換えでない」表示が安全性の認知とのギャップを生んでしまう事実があり、今後、この点も見直していく必要があること、生産者メリットは勿論であるが、消費者メリットについて説明していく必要があること、国内の農業生産を発展させるためにこの技術を使うというメッセージを積極的に伝えていきたいこと、さらに今後はメディア対象の情報提供にも工夫をしていきたいこと、などが述べられた。

最後に、大澤からコミュニケーションに対するアドバイスを Slutsky 博士に尋ねたところ、Slutsky 博士は、コミュニケーションは各国、各地域で多様であるが、協力し、連携することが重要であること、そして技術だけではなく、どのように使って、何に役立つのかを対話の中で伝えることが大切だと述べた。また米国ではディズニーワールドで農業ショーがあり、ダイズ栽培農家が来て、育種の話をしたり、ゲームをしたりする例もあると紹介された。Penman 博士は 5 年、10 年先を考えたベネフィットとリスクリテラシーについての議論が重要であると付け加えた。

(7) Part II　まとめ

本セッションでは、スピーカー同士、参加者間で率直な意見交換ができた。ゲノム編集技術を具体的に育種へ利用し、品種として世に出していくためには、この新しいゲノム編集技術の技術的説明だけではなく、いかに社会に役立つのかを積極的に伝えていく努力が不可欠であることを参加者間で確認できたように思える。また開発段階から育種の夢を語ることが必要であることを再認識できた。ディズニーランドのような夢の国で夢の作物を語ることができるようにしていく必要があると感じるパネルディスカッションであった。育種は夢のある仕事であり、この物語を開発者、生産者、消費者、輸送者、販売者など多くの方々と共有するための仕組み作りが必要であろう。

略歴

大澤　良（おおさわ　りょう）農学博士

1988 年　筑波大学大学院農学研究科　博士課程　修了
1989 年　日本学術振興会　特別研究員（農業環境技術研究所）
1990 年　科学技術庁　科学技術特別研究員（農業環境技術研究所）
1992 年　農林水産省北陸農業試験場　主任研究員
1998 年　筑波大学大学院生命環境科学研究科　助教授（植物育種学）
2010 年　筑波大学大学院生命環境科学研究科　教授（植物育種学）
2012 年～現在　筑波大学大学院生命環境系　教授（植物育種学）（改組）

2013 年～2016 年　日本学術振興会学術システム研究センター専門研究員
2009 年～現在　日本育種学会 LMO 委員（現在　委員長）
2004 年～2012 年　生物多様性影響評価検討会農作物分科会委員
2013 年～現在　生物多様性影響評価検討会総合検討会委員
2017 年～現在　OECD バイオテクノロジー規制的監督調和作業部会委員

ILSIの仲間たち

第９回 BeSeTo 会議 食品安全に関する話題、課題に関する ILSI アジア５支部による情報交換

ネスレ日本株式会社
食品法規部
髙橋　智子

味の素株式会社
品質保証部
橋本　聡文

要　旨

第９回 BeSeTo 会議が 2017 年８月 31 日～９月１日に東京で開催された。今回、この会議は日本・中国・韓国の３支部持ち回りによる開催の３巡目の終わりとなる節目の会議であった。今年も、日・中・韓の３支部に加えて東南アジアと台湾からの代表ら総勢 50 人超が集い、食品や栄養をめぐる安全性の課題や事件、リスクアセスメント、各国法規制の動向などに関して紹介、情報および意見の交換をし、また今後の支部間協力に関して討議を行った。

各支部メンバーおよび役員の他、海外支部からは中国国家食品安全リスク評価センター、韓国国家食品安全情報局のディレクターおよび研究者の参加に加え、日本からは HACCP 義務化に向けて厚生労働省の担当官による状況説明や、ILSI Japan の理事による食品安全保証への課題についての特別講演もあった。

会議の進行は、ILSI Japan の宇津事務局長が務めた。

＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

<Summary>

The 9th BeSeTo Meeting hosted by ILSI Japan was convened on August 31st and September 1st 2017 in Tokyo. It has been 9 years since the start and every year 3 affiliates ILSI Focal Point in China, ILSI Korea, and ILSI Japan take turns to host the meeting, and the 3rd cycle was about to finish.

This year over 50 participants from those 3 affiliates as well as from ILSI SEA Region and from ILSI Taiwan got together and exchanged the information and discussed issues/incidents on safety of food and nutrition, risk assessment, regulatory issues and the future branch collaborations.

＜ Friends in ILSI ＞
The Report of the 9th BeSeTo Meeting: Information Sharing amongst 5 ILSI Asian Affiliates on Issues and Challenges for Food Safety

TOMOKO TAKAHASHI
Regulatory & Scientific Affairs Senior Specialist
Regulatory and Scientific Affairs Department
Production Division
Nestle Japan Ltd

SATOFUMI HASHIMOTO, Ph.D.
Regulatory Science Group
Quality Assurance Department
Ajinomoto Co., Inc.

Participants were not only the members and representatives of each affiliate, but also the head of Food Safety Standard Division of China National Center for Food Safety Risk Assessment, the Director and the researcher from Korea National Food Safety Information Service. The officer of the Ministry of Health, Labor and Welfare Japan presenting the situation of mandatory HACCP implementation in Japan and the Trustee of ILSI Japan providing special lecture on the concerns on Food Safety Assurance also attended.

Mr. Uzu, Executive Director of ILSI Japan chaired the 9th BeSeTo Meeting.

1. はじめに

第９回のBeSeTo会議がILSI Japanの主催のもと、東京千代田区の都市センターホテルにて2017年８月31日～９月１日に開催された。

参加者は、ILSI Focal Point in China（中国事務所）、ILSI Korea（韓国支部）、ILSI Japan（日本支部）、ILSI Southeast Asia Region（ILSI SEAR：東南アジア地域支部）、ILSI Taiwan（台湾支部）のスタッフと代表者、また、中国国家食品安全リスク評価センター（China National Center for Food Safety Risk Assessment, CFSA ）の食品安全基準部署の長、韓国国家食品安全情報局（Korea National Food Safety Information Service, FSIS ）のディレクターと研究者などであった。

会議に先立ち、初日午前中の半日はILSI Japanが主催した「食物アレルギー」に関するシンポジウムが開催され、日中韓のアレルギーの専門家による発表とディスカッションが行われた。 日本からはアレルゲンの表示に関して閾値を決めた経緯などについて、中国からは規制担当官より中国における食物アレルギーマネジメントに関して、韓国からは研究者より、同様に韓国における食物アレルギーマネジメントに関しての発表があった。

続く午後からは、ILSI Japanの宇津事務局長の司会進行のもと、表１の会議プログラムに沿って議題の発表と議論が行われた。

各議題の概要は以下に記す。

表１　会議プログラム
Table 1　Agenda

August 31

	Sessions and presentation themes
13:15 – 13:35	Registration
13:35 – 13:40	Opening remark
13:40 – 14:30	**Food safety issues and/or incidents in 2016-7** ✧ E-catering and food safety risk control in China（Dr. Yu Li, CN） ✧ Food risk communication（Ms. Tomoko Takahashi, JP）
14:30 – 15:45	**Updates on issues/events on risk assessment** ✧ Assessment of Iodine Status in Chinese Population（Dr. Junshi Chen, CN） ✧ Safety Assessment on Sweeteners in Korea MFDS（Mr. Ji Hoon Jang, KR） ✧ Safety Assessment on Mycotoxins in Korea MFDS（Ms. Mireu Kim, KR）
15:45 – 16:05	Break
16:05 – 16:30	**（Continued）Risk assessment** ✧ Guidelines for risk assessment of enzymes used in food processing（Mr. Keisuke Namekawa, JP）
16:30 – 17:20	**Regulatory issues - New/revised regulations/guidelines and cases of interest** ✧ National Standard for Food Additive Preparations（Ms. Yan Gao, CN） ✧ Revising of National standard for use of food additives（Ms. Yan Wen, CN）
18:00 – 20:00	Welcome dinner

Agenda

September 1

09:00 – 09:20	**（Continued）Risk assessment** ✧ Strategies and activities of Food Microbiology Task Force（Mr. Jun Sato, JP）
09:20 – 09:50	**Special lecture** Current Concerns on the Assurance of the Food Safety（Dr. Dai Nakae, Trustee, JP）

09:50 – 10:50	**（Continued）Regulatory issues** ✧ Consideration of mandatory HACCP implementation in Japan（Dr. Kazuko Fukushima, MHLW） ✧ Update on regulations of health function claims in Japan - Foods for Specified Health Uses（FOSHU）and Foods with Function Claims（Mr. Hiroyuki Sugaya, JP）
10:50 – 11:10	Break
11:10 – 12:30	**（Continued）Regulatory issues** ✧ Registration Regulations of Infants and Young Children Formula in China（Ms. Yuqiong Wang, CN） ✧ Consideration of revising the standard for use of food fortification agent（Ms. Liang Wang, CN） ✧ New/revised regulations in Health Functional Food Act（Mr. Youngwan Andy Park, KR）
12:30 – 13:30	Lunch
13:30 – 15:10	**（Continued）Regulatory issues** ✧ New/revised regulations for “Country of Origin Labeling - COOL”（Ms. Hyunju Shin, KR） ✧ Taiwan FSMP registration requirement and updated guideline（Ms. Sally Tang, TW） ✧ The newly amended and updated product names and labeling regulation in Taiwan（Ms. Barbara Chen, TW） ✧ Taiwan capsule and tablet regulations（Mr. Alex Lin, TW）
15:10 – 15:30	Break
15:30 – 16:00	**Branch collaboration** ✧ Update on the progress of nutrition labeling and claims project（Ms. Pauline Chan, SEAR） ✧ Discussion and making plans for report on nutrition labeling and health claims in Asian countries
16:00 – 17:10	**Discussion on direction of BeSeTo meeting** ✧ Ideas of directions of future BeSeTo meeting（Ms. Tomoko Takahashi, JP）
17:10 – 17:20	Closing

2. 会議概要

(1) 特別講演

食品安全保証への今日の課題（Dr. Dai Nakae）

食品安全保証はリスクアセスメント、リスクマネジメント、リスクコミュニケーションの３視点から分析することが課題のあぶり出しに必要である。

・リスクアセスメント

リスクアセスメントを考える際には、食習慣、食経験、食物相互作用、動物実験、ビッグデータ、人工知能（AI）の活用が有用である。ヒトのクローンを使わない限り、人体へのリスクを完全に再現することはできない。研究の目的で遺伝子や細胞・組織の一部がヒトのものに置き換わったヒト化動物でさえ人体で起こる現象を再現できないことは認識しておく必要がある。現時点あるいは近い将来においても、動物実験を完全に代替できる実験方法はないということは、国や地域の代替実験方法検証センターにおいて認められている。我々に当面できることは、食品（化学物質）のリスクアセスメントにおいて動物実験 3R（個体数を削減し（Reduce）、苦痛を軽減 し（Refine）、代替法を行う（Replace））に留意して動物実験を行うことである。ビッグデータや人工知能に関して言及するならば、QSAR（定量構造活性相関）、ADME（吸収、分布、代謝、排泄）予測、ES-iPS 細胞、遺伝子組換え／編集キメラ、クローン、ヒト化動物などといった新しく開発された技術や方法とは根本的に異なるために、リスクアセスメントに革命を起こすかもしれない。しかし、ごく限られたビッグデータや人工知能の専門家のみしか、それが何を意味しており、どのように使うべきかを理解していないことは問題である。

・リスクマネジメント

現在、日本では「機能性表示食品」という新しい機能性食品のカテゴリーがある。これは、科学的根拠に基づき食品事業者の責任のもとに、その機能を表示できる制度である。安全性や機能に関する情報は上市前に行政に提出するが、登録制となっており、行政は評価や承認は行わない。この「機能性表示食品」の法的枠組みでは食品安全を担保するのは不十分であるように思われる。リスクアセスメントがどの公的機関でも行われず、食品事業者が食品安全（や機能情報）情報に責任を持ち、しかもその情報は上市後に初めて第三者からの評価が可能となることは問題である。

食品のリスクアセスメントとリスクマネジメントは、法律やガイドラインや指針等の国や地域の規則に基づ

き行われる。JECFA／JMPR、CodexやOECDといった国際的な機関がいくつかあるが、食品のリスクに関して評価して規則化する方法に国際的なハーモニゼーションを確立するための新しい機関が必要かもしれない。

・リスクコミュニケーション

一般の人々と専門家との化学物質の安全性に対する認識の食い違いが大きい。例えば、食品安全委員会の調査によると、一般の人は残留農薬と食品添加物が最も健康を害し、がんの原因となる最も重要な要素だと思っている。

・結論としては、食品安全は最低でも社会的に許容可能なレベルで保証されなければならない。様々な不安を払拭して食品安全を保証するためには、すべての関係者(消費者、行政、食品事業者、科学者、メディア他)が、公平で冷静に、なおかつ明確な意思をもって建設的な態度でお互いに協力しあう必要がある。最も大切なことは、すべての関係者が社会の中での個々の役割とルールを理解し、正しい情報を発信し、そして正しい理解を広めることである。

(2) 食品安全に関する課題と2016-2017年度の事例 (Food safety issues and/or incidents in 2016-7)

1) 中国

●E-ケータリングサービスと食の安全（Dr. Yu Li）

・利便性と、携帯電話やGPSの発達でE-ケータリングというwebを介したケータリングサービスが中国で広がっている。本サービスでは事業主だけではなく個人が料理の写真をアップロードし受注を受ける“ファミリーキッチンシェアリング”という新たな事業形態を生みだした。しかし食の安全の観点からCFDA（中国国家食品薬品監督管理総局）は“ファミリーキッチンシェアリング”を禁止し、現在のE-ケータリングサービスで商品を提供するためには許可が必要になっている。

・E-ケータリングサービス業界では適切な温度管理で食品を輸送できるような輸送ボックスの規格化を検討している。

2) 日本

●食の安全に関するコミュニケーション（Ms. Tomoko Takahashi）

・生肉、生レバーによる食中毒

2011年にユッケが原因で181人が食中毒になり、そのうち5人が死亡した。この事件をうけて、厚生労働省は生牛肉と生牛レバーの販売・提供を禁止したが、一部では生豚レバーは販売を禁止されていないと曲解するものが出たために、厚生労働省は生豚肉と生豚レバーの販売・提供を禁止する旨を追加する必要があった。現在ではSNSを通して鳥ワサ・鳥刺しが広がってきており、厚生労働省はweb上で生鶏肉を食べることに警告を出している。日本では生肉・生レバーであっても飲食店で提供されるもの、新鮮なものは安全でヘルシーであるという誤った消費者意識が未だに存在するようである。

・アニサキスによる食中毒

厚生労働省は通常の生魚の調理法では魚に寄生するアニサキスは駆除できないと警告を出している。しかし、アニサキスはビネガーや塩、醤油、わさびと共に食べれば安全であるとの誤認はいまだに残っている。

・ジャガイモによる学校での食中毒

日本の小学校では教育の一環として、校庭でジャガイモを育て、収穫後に家庭科の授業で調理して食べることがある。収穫時期や調理法によって毎年ソラニンによる食中毒が発生している。厚生労働省や地方自治体はジャガイモによる食中毒に警鐘を鳴らしているが、ソラニンによる食中毒は撲滅できていない。

(3) リスクアセスメントに関する最新事例共有化 (Updates on issues/events on risk assessment)

1) 中国

●中国でのヨウ素摂取状況調査（Dr. Junshi Chen）

1995年からの食塩へのヨウ素添加により、中国におけるヨウ素欠乏による地方病性甲状腺腫の発症率はこの20年で減少している。近年では、食生活の変化によって魚介類摂取が増えたことにより、もはや中国国民はヨウ素欠乏ではなく、むしろヨウ素添加食塩の使用が甲状腺腫瘍やがんの原因になっているという批判が起こっているために調査が実施された。

その結果、飲料水中のヨウ素濃度が高い地域を除いて、淡水魚を摂取している地域でも体内ヨウ素濃度は基準値内であり、むしろよりヨウ素を必要とする妊産婦は基準値に達していないことがわかった。

2）韓国

●食品医薬品安全処による甘味料の安全性評価

（Mr. Ji Hoon Jang）

韓国では砂糖以外の甘味料は食品添加物に該当し、22種の甘味料が食品添加物リストに掲載されている。韓国政府はWHOのガイドラインに基づいて砂糖摂取量削減のための5か年計画を2016年4月に発表していることから、砂糖の代替として使用できる低カロリー、ノンカロリーの甘味料への関心が高まっている。

以上の背景から、甘味料22種のうち使用料が少ない、もしくは毒性情報がない6種を除いた16種*において、安全性評価が食品医薬品安全評価研究所（NIFDS）によって行われた。

（＊16種：アセスルファムK、アスパルテーム、サッカリン、スクラロース、ステビオール配糖体、イソマルト、D-マルチトール、マルチトールシロップ、ラクチトール、D-マンニトール、ポリグリシトールシロップ、D-リボース、D-ソルビトール、D-ソルビトール溶液、タウマチン、キシリトール）

動物等による安全性試験、一日摂取許容量（ADI）、暴露量評価に基づいて安全性評価がなされており、2017年4月に報告書が出版、2017年7月には*Journal of Food Additives & Contaminants*に寄稿されている。

●食品医薬品安全処によるマイコトキシンの安全性評価

（Ms. Mireu Kim）

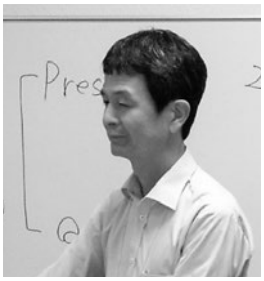
マイコトキシンは食品の長期保管や運送の機会が増えたことに伴って発生した比較的新しい課題であり、1999年にアフラトキシンB1, M1の摂取上限が暫定的に定められ、現在ではアフラトキシン全量（B1, B2, G1 and G2）、アフラトキシンM1、フモニシン、オクラトキシン、デオキシニバレノール、ゼアラレノンの許容量がCodexや各国の法規にて設定されている。

韓国食品医薬品安全処（KMFDS）は流通している食品中のマイコトキシン量を調査し、マイコトキシンの暴露量の調査を行った。その結果、マイコトキシンの暴露量に危険性がないことがわかったが、食品の収穫、保存、加工といった様々な段階でマイコトキシンのコンタミネーションは起こりうる可能性があるために継続的な調査が必要である。

3）日本

●加工助剤として用いられる酵素のリスク評価ガイドライン

（Mr. Keisuke Namekawa）



・加工助剤として用いられる酵素の安全性評価ガイドライン

日本ではアスパラギナーゼは唯一の指定添加物であるが、その他の68種の酵素は既存添加物に分類されている。食品安全委員会より2017年7月に“添加物に関する食品健康影響評価指針”の改正版が公表された。この指針の中には酵素の起源、消化管での分解性や酵素自体の安全性に関する事項が記載されている。

・第9版食品添加物公定書

第9版は2017年6月薬食審・食品衛生分科会で了承された。第9版では第8版（2007年）以降に指定された新しい添加物と、既存添加物87項目がリストに収載されることになる。なお87項目の添加物のうち67項目は微生物由来の酵素である。

●ILSI Japan食品微生物研究部会の活動方針と戦略

（Mr. Jun Sato）

地球温暖化により微生物によるリスクは増加している一方で、消費者はゼロリスクを求めている。また動物試験の禁止が食品業界も広がっていき、食品の安全性リスクを評価することをさらに困難にしている。ILSI Japan食品微生物研究部会は、食品産業に有用な食品微生物（特に

有害微生物）に関する科学的情報を収集、研究することを目的としており、ILSI Japanとして調査結果の公開を予定している。この研究部会では①「MALDI-TOF MSによる微生物検出」、②「飲料中の芽胞形成菌の制御」、③「チルド食品の保存期間と微生物によるリスク調査」、④「開封したペットボトル飲料に潜む微生物リスクの情報発信」、⑤「次世代シークエンサーの産業界への利用」の５つのプロジェクトを進行中である。①に関してはMALDI-TOF MSによって微生物を短時間で検出するためのフィジビリティースタディーを終了、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）と共同し評価法を開発中である。

(4) 食品安全規制の課題ー新規制・新基準・改正等

1) 日本

●日本におけるHACCP義務化への検討事項

（Dr. Kazuko Fukushima）

講演者の福島氏は厚生労働省のHACCP推進室に所属している。総合衛生管理製造過程（マル総）の承認制度についても触れながら、日本におけるHACCPの取り組みの歴史について説明をした。HACCP義務化にあたり、食品事業者の問題点や日本の食品衛生に関する懸案事項を踏まえて、以下の説明があった。

① 適用範囲はすべての食品事業者。製造者、加工者、レストラン、ケータリング事業者、小売り業者など。

② 食品等事業者は、一般衛生管理およびHACCPによる衛生管理のための「衛生管理計画」を作成することが求められる。

③ 基準A：コーデックスHACCPの７原則を要件とするもの。

④ 基準B：一般衛生管理を基本として、事業者の実情を踏まえた手引書等を参考に、必要に応じて重要管理点を設けて管理するなど、弾力的な取り扱いを可能とするもの。

⑤ 厚生労働省は、大規模事業者や屠畜場、食鳥処理場は少なくとも基準Aで、それ以外の事業者、例えば小規模事業者やケータリング事業者などは基準Bになると考えている。

⑥ 輸入食品に関しても、国内の同種事業者の多くと同じ基準、例えば屠畜場や食鳥処理場は基準Aが適用されると考えている。

⑦ 輸出品に関しては、輸出先国の所轄官庁と日本の食品安全マネジメントシステムの相互理解を促し、日本からの輸出を促進したい。

⑧ 食品事業者団体により手引書の見直しと普及がされる予定。厚生労働省はすでに13の業種で食品事業者の入門のための手引書を作成している。

⑨ 義務化までの暫定日程にも言及があった。今後、国会に法案を提出。国会で承認後、省令の改正に着手し、猶予期間を経たのち、おそらく2022年ごろに義務化される見通し。

●日本における保健機能食品の現状 - 特定保健用食品（FOSHU）と機能性表示食品（Mr. Hiroyuki Sugaya）

・日本の2017年度の医療費は40兆円を超えており、2025年度には60兆円に達すると試算されている。医療に頼らず健康を維持・増進するためには、食品の担う役割はますます大きくなると考えられる。

・機能性表示食品制度

2015年に発足した新たな制度であり、特定保健用食品と比較して長い審査期間を要しない。最終製品によるヒト試験を行わずとも研究レビューで届出が可能である。また、特定保健用食品では実績が得られていない用途での届出も可能である。届出のしやすさから、制度が始まってから現在までの約２年間で、すでに1000品目以上受理されている。2017年度の内閣府規制改革実施計画では、届出書類の簡素化、届出手続きの運用改善といった、迅速化、効率化に向けた取り組みが計画されており、2019年３月までに実施される予定である。

・特定保健用食品制度

有効性と安全性の審査を並行して行うことにより審査期間の短縮がはかられることとなった一方で、有効性や安全性等に問題が生じる可能性がある「新たな知見」を入手した場合に30日以内に報告すること、ならびに第三者機関による関与成分の分析結果を定期的に報告することが義務化された。

2）中国

●食品添加物製剤の国内基準（Ms. Yan Gao）

食品添加物は製剤として複数の原材料からなるものが多数である。副原材料は保存安定性や溶解性をあげるために添加されているが、これらの使用基準や、食品添加物製剤の使用に関する規制が中国では明確になっていない。2017 年 3 月～5 月の業界調査により、複数種の食品添加物、栄養素に関しては製剤に関する規格設定が必要であることが確認された。

●食品添加物の使用に関する国内基準の改訂（Ms. Yan Wen）

・食品添加物使用衛生基準 GB2760 の改訂

GB2760 の改訂は中国国家食品安全リスク評価センター（CFSA）、中国食品工業協会（CNFIA）、中国食品添加物＆原料協会（CFAA）主導で実施されてきた。

2014 年以降の告示の追加、個別食品規格との整合性、香料の直接使用に関する基準、国際番号システム（INS）と中国番号システム（CNS）の位置づけの整理が行われる予定である。

新しい基準は 2017 年のパネルミーティングで最終化され、2018 年の第 1 四半期に発表される予定である。

・遺伝子組み換え微生物によって作られた酵素の申請登録に関して

2009 年以前の遺伝子組換え微生物（GMM）によって作られた酵素は衛生行政部門（MOH）によって公表、GM2760 のリストに掲載されており、宿主株および酵素遺伝子のドナーがリストに掲載されている。

遺伝子組み換えに関する話題性と、GMM の安全性評価に関する責任の所在が MOH と農業行政部門（MOA）の間で明確ではなかったことから、これまで新たな申請はできなかった。

現在、MOA は GMM の食品への利用に関するガイドラインを作成中であり、課題として、国家衛生計画出産委員会（NHFPC）と MOA の間で行政手続きの整理、GMM が生産する食品酵素以外の栄養素や新規食品成分、食品添加物の位置づけを決定する必要がある。

●乳幼児用のミルクの登録法について（Ms. Yuqiong Wang）

・中国における「スペシャルフード」に分類されるものは、1）Food for Special Medical Purpose（FSMP）：病気の人を対象に、「治療」ではなく「支援」を目的とする医療用の特別食品、2）Infant and Young Children Formula（IYCF）：0～6 か月、6～12 か月、12～36 か月の 3 つのグループを対象とした乳幼児用のミルク、および 3）サプリメント他を含むヘルスフード、の 3 つである。この 3 つとも登録を必要とする。

・FSMP と IYCF に関しては、2018 年 4 月 1 日以降は登録していないものは輸入、製造、販売が認められない。IYCF は、各製造者は月齢別の 1 グループにつきそれぞれレシピを 3 つまでしか登録できない。その登録には最低でも 1 年はかかるが、いったん登録されると 5 年間は有効である。

●栄養強化剤の使用基準改正への留意事項（Ms. Liang Wang）

・食品への栄養素強化の主たる目的は、製造や保存の過程で失われる栄養素を補完するものであって、栄養素の強化は栄養素摂取の低い人々、あるいは欠乏している人々の栄養状態を改善する。しかしながら、過剰摂取を引き起こしたり、栄養素のバランスを崩したり、代謝異常を引き起こしたりしてはならない。

・栄養素を強化する食品は、その対象となる消費者層に広く摂取されるものであり、簡単に入手可能であって安定なものであるべきである。しかし、政府のガイドラインによってその摂取を控えるようにとされているものは避けるべし。

・中国政府は、基準、承認方法、用量管理方法、栄養素強化管理方法に関して法改正中である。承認の要請はリスクアセスメントベースであり、添加用量は製品の賞味期間終了時までの用量になる予定。

3）韓国

●韓国における保健機能食品法の新規・改正点に関して（Mr. Youngwan Andy Park）

・韓国におけるHealth Functional Food（HFF）は食品と医薬品の中間にあって、人体に有用な機能を持つ原材料や成分を用いて製造したものである。韓国のHFFに対する方針は、食品安全の保証、品質向上、正しい輸送や販売を通しての公衆衛生の増強と消費者保護を目的としている。このため、最後の評価から10年以上経過したものや安全性に関して何らかの懸念やリスクがあるものについては、現在、政府によって機能性原材料の再評価が進められている。

・何らかの悪影響があったことの報告や任意の回収の責任が「製造者のみ」から「HFF販売者」へと拡大された。また、新設された「輸入食品法」が一般食品および家畜用飼料とHFFに適用され、海外事業者はMinistry of Food and Drug Safety（MFDS：韓国食品医薬品安全処）に対して、その名称、住所、製造品目の事前登録が必要となり、必要とあれば現地査察も受けることとなった。

●原料原産地表示COOL（Country of Origin Labeling System）（Ms. Hyunju Shin）

韓国の原料原産地表示（COOL）は、1991年7月にまず輸入農産物に適用されて1994年に加工食品へと拡大された。現在は、原材料名の重量順の第3位までで、水、食品添加物、アルコールと糖類／シロップ類を除く原材料に関してと、単独の原材料の使用が98％を超えるものに関して、その原料原産地表示が必要とされる。様々な事例が紹介された。

4）台湾

●台湾におけるFSMPの法規制およびガイドラインの改正（Ms. Sally Tang）

・台湾におけるFormula for Special Medical Purposes（FSMP）は以下のサブカテゴリーを含んでいる。

① たんぱく質調整食品
② アミノ酸調整食品
③ 脂質調整食品
④ 無機質調整食品
⑤ 低アレルゲン食品
⑥ 体重管理用の代替食食品
⑦ 経管栄養食品

これらの食品や乳幼児用ミルクなどは中央所管官庁によって承認を受ける必要がある。承認の有効期間は5年間である。

台湾は、Special Dietary Foodsのガイドラインを新たに設け、レシピや製造場所等の変更に関しては180日以内に新たに登録し直さなければならなくなった。FSMPには以下の2タイプが存在するが、サプリメントの形態のFSMPは台湾におけるFSMPとしては承認されなくなることになった。

① 1,500キロカロリー中、全栄養素の所要量および上限の75％を含む「バランスフォーミュラ」
② 特定の病気に必要とされる栄養素を供給する食品で、他の原材料や賦形剤を風味改善や加工の必要性に応じて加えることが可能な「シンプルフォーミュラ」

・この新しいガイドラインの猶予期間は2018年12月末までで、それ以降は既存のサプリメントのFSMPは台湾市場から回収されて、「一般食品」として流通がなされる。

●台湾における「製品名称」と表示方法に関する修正法規（Ms. Barbara Chen）

・台湾の食品安全および衛生行政法には、製品名称と表示方法に関して規定がある。現在対象となっているものは1）チョコレート、2）ヨウ素添加された食品用食塩、3）コーヒークリーマー、4）バター、クリーム、マーガリン、ファットスプレッド、および5）食酢、である。この法規の及ぶ範囲ならびに対象製品は、その名称を名乗る製品、使用する原材料、成分組成、文字の大きさを含めた表示方法である。このうち、「チョコレート」に関する規制は2017年1月に施行済みであり、食酢を除くその他は2017年7月に施行され、

残る「食酢」への規制は 2018 年 1 月に施行予定。次に対象となるのは「醤油」の予定である。

●台湾におけるカプセルおよび錠剤の形態への規制（Mr. Alex Lin）

・食品を医薬品と区別するために、カプセルおよび錠剤の形態をした製品は「食品」と中国語で明確に、商標や商品名よりも大きな文字の大きさで、表示しなければならない。
・全てのカプセルおよび錠剤の形態の食品の供給者は、食品添加物、アレルゲン情報、遺伝子組換えの原材料情報、栄養成分表示等を表示することはもちろんのこと、「証明書」を得るために製品の登録まで求められる。
・高用量の製品、すなわち、規格基準の上限を超える含有量を持つもの、適用範囲や、食品添加物の用法や使用基準があるものは、「医薬品」として分類され、「医薬品」のライセンスが必要である。
・低用量の製品、すなわち、台湾の栄養素等の所要量の 150 ％未満を含んだものは「一般食品」に分類され、特段の登録は必要ない。
・中用量の製品、すなわち、上記の 2 つの分類の間のものは「登録食品」に分類されて登録が必要である。なお、全ての輸入食品には「登録」が必要である。

(5) 支部間協力事業

●栄養表示とヘルスクレーム（健康強調表示）プロジェクト（Ms. Pauline Chan）

・本プロジェクトのリーダーの一人である ILSI 東南アジア支部の Pauline Chan 氏から、当該プロジェクトの背景と、目的、調査の範囲に関して、改めて説明と進捗の報告があった。アジアの中から一部の国々を選び、栄養表示やヘルスクレーム（健康強調表示）の制度について、各国間の相違点を考察したり、Codex の現行のガイドラインと比較した考察を行うことを目的としている。
・今後のタイムラインを含めて、予定に関しても議論された。
・調査対象国は、日本、中国、韓国、台湾、香港、インドの他、東南アジア諸国の中で関連法規が確立されているマレーシア、シンガポール、タイ、インドネシア、フィリピンの 5 か国、計 11 か国になる予定。それぞれの国から、報告書の進捗状況が報告された。
・全体をとりまとめた報告書は、各国法規制が頻繁に変更になることを踏まえて文書では配布せず、電子ファイルで作成される予定である。
・また、本プロジェクト以外の将来の支部間協力事業のアイデアも言及された。

(6) 今後の BeSeTo 会議の方向性に関する議論

・BeSeTo 会議は、今まで毎年１回、日本、中国、韓国の持ち回りで開催され、以下の内容に焦点を当てて支部間で情報を共有して議論を行ってきた。

① 過去１年間の各支部内における食品安全に関する事件や課題

② リスクアセスメントに関する課題や出来事についての情報の更新

③ 各国の新規あるいは改正法規制の動向と、興味のある課題

今年は３巡目の終わりの節目となる。そのため、会議開催の頻度、共有すべき話題、議題、参加支部を拡大するか現状維持かといった今後の会議の在り方や方向性に関して、参加支部間で議論をするべく日本から方向性案をいくつか提示し、皆で議論・協議を行った。

・議論の結果の合意事項としては、以下である。

① 当初の目的はこのまま維持する。すなわち、支部間で共通の課題である食品安全やリスクアセスメント、そして法規制動向においてはその背景にある科学的知見の情報交換と共有化である。そして、より効果的な会議となるよう準備期間等の

タイムラインを含めてやり方を工夫する。

② 参加支部は現在の数を維持するが、オブザーバーとして参加していた支部もこれからは開催国になり得る。

上記の議論内容をまとめ、再度、日本から提案をすることとした。

●次回 BeSeTo 会議の日程と開催場所

次回の BeSeTo 会議の主催に関して、台湾支部が前向きな意向を表明してくれた。台湾支部内で承認が得られれば、台湾で開催される予定である。時期と場所に関しては今後、決定がなされる。

略歴

髙橋　智子（たかはし　ともこ）

1988 年　筑波大学第二学群農林学類　卒業

1990 年　筑波大学大学院環境科学研究科　修了

1990 年　ネスレ日本株式会社入社　製造サービス部で製品開発に携わる

1992 年～1993 年　ネスレ中央研究所（スイス、ローザンヌ）で研修

1993 年　帰国

以降、ネスレ日本株式会社勤務

アイスクリームプロジェクト、育児休暇、関連会社出向を経て、2003 年より食品法規部。現在に至る。

橋本　聡文（はしもと　さとふみ）博士（薬学）

2003 年　名古屋大学農学部　卒業

2005 年　大阪大学大学院薬学研究科　修士（薬学）

2008 年　大阪大学大学院薬学研究科　博士（薬学）

2008 年　味の素株式会社　健康基盤研究所

2011 年　味の素株式会社　イノベーション研究所

2016 年　味の素株式会社　品質保証部

●会　報●

Ⅰ．会員の異動（敬称略）

評議員の交代

交代年月日	社　名	新	旧
2017.10.12	BASF ジャパン㈱	農薬事業部　開発登録部　登録 シニアマネージャー 秋山　仁子	農業事業部　開発登録部 バイオテクノロジー 柳川　拓志
2017.10.20	キリン㈱	R&D　本部　研究開発推進部 有田　麻美	R&D　本部　研究開発推進部　主査 横向　慶子

Ⅱ．ILSI Japanの主な動き（2017年10月～12月）

＊　特記ない場合の会場は ILSI Japan 会議室

10月4, 18日　健康推進協力センター（CHP）：Project PAN（Physical Activity and Nutrition）：すみだテイクテン教室　（すみだ女性センター）

10月5日　食品微生物研究部会 NGS プロジェクト：ILSI Europe 主催の会議に出席　（ブリュッセル）

10月6日　健康な食事研究会 WG2：外食産業ラウンドテーブル

10月6日　CHP：PAN：ベイシアロコモセミナー　（ベイシア文化ホール，前橋市）

10月9, 30日　CHP：Project SWAN（Safe Water and Nutrition）：ILSI より各省へ紙芝居式教材の供与（栄養・食品衛生 400 部及び安全な水・衛生環境 400 部，ニンビン省，ハナム省，ベトナム）

10月10日　健康な食事研究会 WG1：テーマ設定

10月10, 24日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（スポーツプラザ梅若）

10月11日　食品微生物研究部会チルド勉強会：海外チルド食品ガイドライン等の勉強会

10月12,19日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（墨田総合体育館）

10月16～20, 23～26日　CHP:SWAN: 地域ヘルスワーカーを対象とした研修　① 紙芝居式教材を用いたコミュニケーション能力向上研修、② 料理教室開催に関する研修、③ 栄養・食品衛生及び安全な水・衛生環境に関する研修　（省・区サポートチーム主催，ハナム省，ベトナム）

10月24日　食品リスク研究部会ワーキンググループ会議：
「食品リスク評価新技術勉強会（WG2）」テーマ検討（① ILSI Europe 協力対応、② 講演会・講習会開催、③ 勉強会（in vitro 毒性評価手法の開発状況調査及び代替法の食品分野への応用検討）
「食品リスク評価課題解決（WG3）テーマ検討（① 高齢者対象とした食品の安全性評価の考え方、方法論の整備、発信、② GEMS FOOD データベースの日本食品掲載に向けた活動）

10月25日　バイオテクノロジー研究会：全体会議　① ERA プロジェクト調査報告第 35 号勉強会、② COMPARE（既知アレルゲンデータベース）について、③ GM 微生物食品について、④ GM 作物について、⑤ 次世代シークェンスのリスク評価への活用に関する勉強会について、⑥ 2018 年の活動計画について

10月27日　健康な食事研究会 WG2：中食産業ラウンドテーブル

10月27日　理事会：守田稔氏の監事就任承認、2017 年決算見込み、2018 年予算一次案

11 月 1 日　CHP：PAN：第 76 回日本公衆衛生学会総会（鹿児島）で発表。演題「介護予防事業における食品摂取頻度スコアの妥当性―食品摂取の多様性得点との比較―」

11 月 1～3 日　CHP：SWAN：地域ヘルスワーカーを対象とした研修　① 紙芝居式教材を用いたコミュニケーション能力向上研修、② 料理教室開催に関する研修　（省・区サポートチーム主催，ハナム省，ベトナム）

11 月 1, 15 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（すみだ女性センター）

11 月 2, 9 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（墨田総合体育館）

11 月 6 日　健康な食事研究会 WG1：食事摂取基準勉強会、BDHQ（簡易型自記式食事歴法質問票）実施

11 月 6 日　第 3 回健康な食事研究会：研究会の方向性再検討

11 月 13 日　CHP：PAN：墨田区介護予防サポーター養成講座　（墨田区役所）

11 月 14 日　国際協力委員会：食品規制調査結果の情報更新方法について

11 月 14 日　食品微生物研究部会：NGS 会議報告会　（東京海洋大学）

11 月 14 日　CHP：PAN：江戸川人生大学 介護・健康学科 1 年次 講義　（江戸川人生大学）

11 月 14, 28 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（スポーツプラザ梅若）

11 月 19～20 日　CHP：SWAN：安全な水及び栄養に関する情報提供　（ハナム省，ベトナム）

11 月 20～21 日　CHP：SWAN：省担当者による村の活動視察　（ハナム省，ベトナム）

11 月 24～25 日　CHP：PAN：石垣プロジェクト（石垣島の資源を活用した未病・予防ツーリズム開発事業）石垣市事前実地調査　（石垣市）

11 月 26 日　第 7 回日本薬と食品機能フォーラム　（星薬科大学）

11 月 28 日　CHP:Project IDEA（Iron Deficiency Elimination Action）：栄養改善事業推進プラットフォーム（NJPPP）主催セミナー「持続可能な開発目標（SDGs）に対応した栄養改善ビジネスの展開に向けて」に参加　（虎ノ門ヒルズ）

11 月 29 日　「栄養学レビュー」編集委員会：通巻 100 号に掲載する論文およびその翻訳者候補を決定

11 月 29 日　CHP：PAN：テイクテン自主グループ交流会　調理実習　（墨田女性センター）

11 月 29 日～12 月 2 日　CHP：PAN：石垣プロジェクト実施　（石垣市）

11 月 30 日　食品リスク研究部会勉強会：内閣府食品安全委員会事務局評価技術企画推進室長橘薫子先生「新たな時代に対応した食品リスク評価技術の検討」

12 月 4 日　健康な食事研究会 WG1：食事摂取基準の課題について

12 月 4 日　栄養研究部会：① 第 9 回ライフサイエンスシンポジウム（2018 年 7 月 26 日開催）のプロモーションについて、②「栄養とエイジング」国際会議（2019 年 9 月開催予定）に向けての議論

12 月 5 日　CHP：PAN：震災被災地支援：いしのまきテイクテン　（石巻専修大学，南堺第四団地集会所）

12 月 12, 26 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（スポーツプラザ梅若）

12 月 13 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（すみだ女性センター）

12 月 14 日　CHP：PAN：すみだテイクテン教室　（墨田総合体育館）

12 月 15 日　食品微生物研究部会主催 2017 年度公開シンポジウム「HACCP を支える微生物検査とその最新技術」：①東海大学教授荒木惠美子先生、②農研機構川崎晋先生、③食品産業センター柳平修一先生、④ NITE 川崎浩子先生、⑤東京海洋大学教授木村凡先生、参加者約 190 名　（東京大学農学部弥生講堂）

12 月 15 日　バイオテクノロジー研究会：「遺伝子組換え食品等の安全性評価における次世代シークエンサーの活用に関する勉強会」　（アットビジネスセンター東京駅）

12 月 18～19 日　CHP：SWAN：省担当者による村の活動視察　（ハナム省，ベトナム）

12 月 19～20 日　CHP：SWAN：安全な水及び栄養に関する情報提供　（ハナム省，ベトナム）

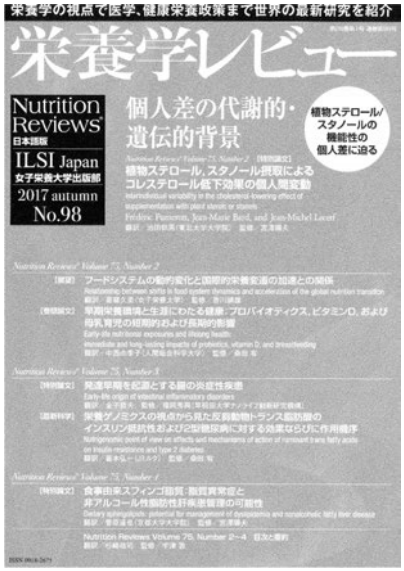
12 月 22 日　第 4 回健康な食事研究会：研究会の目標再確認、WG の活動計画

12 月 22 日　理事会：2017 年決算、2018 年予算、研究会・研究部会支援、動物実験代替 TF、本部総会

12 月 27 日　　研究会長・研究部会長会議：①研究会・研究部会活動支援について、② 2017 活動報告 & 2018 活動計画

Ⅲ．発刊のお知らせ

栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版）第 26 巻第 1 号　通巻 98 号（2017/AUTUMN）



個人差の代謝的・遺伝的背景

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 2

［特別論文］

植物ステロール，スタノール摂取によるコレステロール低下効果の個人間変動

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 2

［展望］

フードシステムの動的変化と国際的栄養変遷の加速との関係

［巻頭論文］

早期栄養環境と生涯にわたる健康：プロバイオティクス，ビタミンD，および母乳育児の短期的および長期的影響

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 3

［特別論文］

発達早期を起源とする腸の炎症性疾患

［最新科学］

栄養ゲノミクスの視点から見た反芻動物トランス脂肪酸のインスリン抵抗性および２型糖尿病に対する効果ならびに作用機序

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 4

［特別論文］

食事由来スフィンゴ脂質：脂質異常症と非アルコール性脂肪性肝疾患管理の可能性

定価：本体 2,100 円（税別）

＊ ILSI Japan 会員には毎号 1 部無料で配布いたします

＊その他購入方法

ILSI Japan 会員	ILSI Japan 事務局にお申し込み下さい（1 割引になります）
非会員	下記販売元に直接ご注文下さい。 （女子栄養大学出版部 TEL：03-3918-5411 FAX：03-3918-5591）

Ⅳ．ILSI Japan 出版物

ILSI Japan 出版物は、ホームページからも購入お申し込みいただけます。
下記以前の号についてはILSI Japan ホームページをご覧下さい。
（http://www.ilsijapan.org/ilsijapan.htm）

◯ 定期刊行物

【イルシー】

イルシー　132 号

・食品のリスクコミュニケーション
・第 82 、83 回 JECFA 評価にみる食品安全の国際評価動向
・ノロウイルス研究の過去・現在・未来
・食品の機能性評価のための新規マーカーの探索
・＜研究所紹介＞
　不二製油グループの研究開発体制と不二サイエンスイノベーションセンター（りんくう共創研）の紹介
・第 14 回 International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms（ISBGMO）
　参加報告
・研究会トピックス
　ILSI Japan 健康な食事研究会の紹介

イルシー　131 号

・食品の安全性確保に関する現代的課題
・培養細胞を用いた抗肥満・血糖降下作用を有する機能性食品成分探索研究
・マウス加齢性難聴を指標とした抗老化食品の評価・探索
・＜研究所紹介＞
　株式会社ヤクルト本社 中央研究所：「代田イズム」の継承と実践
・プロジェクト PAN（Physical Activity and Nutrition）
　元気で長生きのためのプログラム TAKE10!®（テイクテン）の科学的評価と実践活動
・ヒトにおける緑茶抽出物の肝臓に対する安全性評価：
　無作為化比較試験を対象としたシステマティックレビュー
・FAO/WHO 合同食品規格計画
　第 49 回コーデックス食品添加物部会報告
・＜ ILSI の仲間たち＞
　ILSI Southeast Asia Region Annual General Meeting
・＜フラッシュ・リポート＞
　ILSI Japan 主催「健康な食事研究シンポジウム」

【栄養学レビュー（Nutrition Reviews® 日本語版）】

栄養学レビュー　第 26 巻第 1 号　通巻第 98 号（2017/AUTUMN）

個人差の代謝的・遺伝的背景

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 2

［特別論文］

植物ステロール，スタノール摂取によるコレステロール低下効果の個人間変動

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 2

［展望］

フードシステムの動的変化と国際的栄養変遷の加速との関係

［巻頭論文］

早期栄養環境と生涯にわたる健康：プロバイオティクス，ビタミンD，および母乳育児の短期的および長期的影響

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 3

［特別論文］

発達早期を起源とする腸の炎症性疾患

［最新科学］

栄養ゲノミクスの視点から見た反芻動物トランス脂肪酸のインスリン抵抗性および２型糖尿病に対する効果ならびに作用機序

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 4

［特別論文］

食事由来スフィンゴ脂質：脂質異常症と非アルコール性脂肪性肝疾患管理の可能性

栄養学レビュー　第 25 巻第 4 号　通巻第 97 号（2017/SUMMER）

低カロリー甘味料

安全性のエビデンス

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 11

［特別論文］

低カロリー甘味料の生体内運命

Nutrition Reviews® Volume 74, Number 12

［特別論文］

がん患者における死亡およびがん再発に対する食事の効果：コホート研究の系統的レビューとメタ解析

［臨床栄養］

２型糖尿病患者へのプロバイオティクス補給の効果：系統的レビューとメタ解析

Nutrition Reviews® Volume 75, Number 1

［特別論文］

添加糖類の摂取量の適切な上限値はいくらか？

［特別論文］

一酸化窒素の生物学的利用率と血管内皮機能への葉酸の役割

◯ 安全性

	誌名等	発行年月	注文先
研究委員会報告書	加工食品の保存性と日付表示―加工食品を上手においしく食べる話― （「ILSI・イルシー」別冊Ⅲ）	1995. 5	
研究部会報告書	食物アレルギーと不耐症	2006. 6	
ILSI Japan Report Series	食品に関わるカビ臭（TCA）その原因と対策 A Musty Odor（TCA）of Foodstuff: The Cause and Countermeasure （日本語・英語 合冊）	2004.10	
ILSI Japan Report Series	食品の安全性評価のポイント	2007. 6	
ILSI Japan Report Series	清涼飲料水における芽胞菌の危害とその制御	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	ADI 一日摂取許容量（翻訳）	2002.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物アレルギー	2004.11	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	毒性学的懸念の閾値（TTC） ―食事中に低レベルで存在する毒性未知物質の評価ツール―（翻訳）	2008.11	
その他	ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント（翻訳）	2001. 5	
その他	食品中のアクリルアミドの健康への影響（翻訳） （2002 年 6 月 25～27 日 FAO/WHO 合同専門家会合報告書　Health Implication of Acrylamide in Food 翻訳）	2003. 5	
その他	好熱性好酸性菌―*Alicyclobacillus* 属細菌―	2004.12	建帛社
その他	*Alicyclobacillus*	2007. 3	シュプリンガー・ジャパン
その他	毒性学教育講座 上巻	2011.12	
その他	毒性学教育講座 下巻	2015. 1	

◯ バイオテクノロジー

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	バイオ食品―社会的受容に向けて （バイオテクノロジー応用食品国際シンポジウム講演録）	1994. 4	建帛社
研究部会報告書	バイオ食品の社会的受容の達成を目指して	1995. 6	
研究部会報告書	遺伝子組換え食品 Q&A	1999. 7	
ILSI Japan Report Series	生きた微生物を含む食品への遺伝子組換え技術の応用を巡って	2001. 4	
ILSI Japan Report Series	遺伝子組換え食品を理解するⅡ	2010. 9	
その他	FAO/WHO レポート「バイオ食品の安全性」（第 1 回専門家会議翻訳）	1992. 5	建帛社
その他	食品に用いられる生きた遺伝子組換え微生物の安全性評価 （ワークショップのコンセンサス・ガイドライン翻訳）	2000.11	

◯ 栄養・エイジング・運動

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	栄養とエイジング（第 1 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1993.11	建帛社
国際会議講演録	高齢化と栄養（第 2 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	1996. 4	建帛社
国際会議講演録	長寿と食生活（第 3 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2000. 5	建帛社
国際会議講演録	ヘルスプロモーションの科学（第 4 回「栄養とエイジング」国際会議講演録）	2005. 4	建帛社
国際会議講演録	「イルシー」No. 94 ＜特集：第 5 回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ ヘルシーエイジングを目指して～ライフステージ別栄養の諸問題	2008. 8	

国際会議講演録	Proceedings of the 5th International Conference on “Nutrition and Aging” （第５回「栄養とエイジング」国際会議講演録 英語版）CD-ROM	2008.12	
国際会議講演録	「イルシー」No. 110 ＜特集：第６回「栄養とエイジング」国際会議講演録＞ 超高齢社会のウェルネス―食料供給から食行動まで	2012. 9	
栄養学レビュー特別号	ケロッグ栄養学シンポジウム「微量栄養素」―現代生活における役割	1996. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	「運動と栄養」―健康増進と競技力向上のために―	1997. 2	建帛社
栄養学レビュー特別号	ネスレ栄養会議「ライフステージと栄養」	1997.10	建帛社
栄養学レビュー特別号	水分補給―代謝と調節―	2006. 4	建帛社
栄養学レビュー特別号	母体の栄養と児の生涯にわたる健康	2007. 4	建帛社
研究部会報告書	パーム油の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅰ）	1994.12	
研究部会報告書	魚介類脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅱ）	1995. 6	
研究部会報告書	畜産脂質の栄養と健康（「ILSI・イルシー」別冊Ⅳ）	1995.12	
研究部会報告書	魚の油―その栄養と健康―	1997. 9	
ILSI Japan Report Series	食品の抗酸化機能とバイオマーカー	2002. 9	
ILSI Japan Report Series	「日本人の肥満とメタボリックシンドローム ―栄養、運動、食行動、肥満生理研究―」（英語版 CD-ROM 付）	2008.10	
ILSI Japan Report Series	「日本の食生活と肥満研究部会」報告	2011.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	油脂の栄養と健康（付：脂肪代替食品の開発）（翻訳）	1999.12	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	食物繊維（翻訳）	2007.12	
その他	最新栄養学（第５版～第 10 版）（“Present Knowledge in Nutrition”邦訳）		建帛社
その他	世界の食事指針の動向	1997. 4	建帛社

◯ 糖類

	誌名等	発行年月	注文先
国際会議講演録	国際シンポジウム 糖質と健康 （ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録・日本語版）	2003.12	建帛社
国際会議講演録	Nutrition Reviews –International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health（ILSI Japan 20 周年記念国際シンポジウム講演録）	2003. 5	
ILSI Japan Report Series	食品の血糖応答性簡易評価法（GR 法）の開発に関する基礎調査報告書	2005. 2	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	炭水化物：栄養と健康	2004.12	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	糖と栄養・健康―新しい知見の評価（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	甘味―生物学的、行動学的、社会的観点（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	う触予防戦略（翻訳）	1998. 3	
ILSI 砂糖モノグラフシリーズ	栄養疫学―可能性と限界（翻訳）	1998. 3	
その他	糖類の栄養・健康上の諸問題	1999. 3	

◯ 機能性食品

	誌名等	発行年月	注文先
研究部会報告書	日本における機能性食品の現状と課題	1998. 7	
研究部会報告書	機能性食品の健康表示―科学的根拠と制度に関する提言―	1999.12	
研究部会報告書	上記英訳 “Health Claim on Functional Foods”	2000. 8	
ILSI Japan Report Series	日本における機能性食品科学	2001. 8	
ILSI Japan Report Series	機能性食品科学とヘルスクレーム	2004. 1	
ILSI ヨーロッパモノグラフシリーズ	プロバイオティクス、プレバイオティクスと腸内菌叢（翻訳）	2014. 9	

◯ CHP

	誌名等	発行年月	注文先
TAKE10!®	「いつまでも元気」に過ごすための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」冊子第５版	2014. 3	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」の かんたんごはん	2008. 2	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」の かんたんごはん２	2008. 2	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」の かんたんごはん２冊セット	2008. 2	
TAKE10!®	高齢期における介護予防のための運動・栄養プログラム「TAKE10!®」DVD 基礎編＋応用編（２枚組）	2009. 4	

編集後記

「働き方改革」が叫ばれるようになってかなり久しい気がする。簡単に言うと、労働時間を短縮しよう、残業をやめようということである。先日の昼食時に、隣のテーブルから、「残業できないので、仕事を家に持ち帰っている。ファミリーレストランで仕事している」という不満の声が聞こえてきた。

これは改革になっているのだろうか。長時間労働をやめる、なくす、だから残業をせず早く切り上げて帰宅しなさいと会社に言われる。管理職は上の方から、メンバーたちの労働時間をしっかりと管理する（減らす、法的な限度以内に抑える）ように求められる。そういう図式が普通のようだ。おかしくないか。なぜ長時間労働になる原因を突き詰めることをしないのだろう。突き詰めると非常にやっかいな問題になるからかもしれない。あるいは決められないから、会議という名の会議でもない会合を繰り返しているのかもしれない。

似たような問題が別のところにもある気がする。ILSI の活動の根幹はサイエンスである。つまり科学に基づくことである。科学的であるということは、何が原因でどういう結果になるのか、そのメカニズムを、客観的で信頼性の高い方法で解き明かすという態度のことであろう。自分は果たして、科学的に生きているだろうか。そうでない面の方が多いと思われる。例えば、腰痛を発症すると、消炎鎮痛剤を患部に塗って症状がなくなるのを待つという対処を繰り返している。頭では、腰痛の原因は、姿勢の悪さと体幹の筋力不足であると理解しているのだが、行動は違っている。その原因を取り除けば、腰痛にさよならできるのに、そうしていない。つまり、科学的に行動しているとは言えない。

気持ちの面で疲れそうだから、科学、科学と言う気はない。しかし、科学的に考え行動した方がより幸せに生きることができるような気がする。

（AU）

イルシー ILSI JAPAN No.133

2018年2月　印刷発行

特定非営利活動法人
国際生命科学研究機構（ILSI JAPAN）
会　長　木村　修一
理事長　安川　拓次
〒102-0083　東京都千代田区麹町３-５-19
にしかわビル５階
TEL　03-5215-3535
FAX　03-5215-3537
ホームページ http://www.ilsijapan.org/

印刷：日本印刷（株）

（無断複製・転載を禁じます）