2001年9月28日発行

公衛研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No 15
平成13年9月

もくじ

■ 遺伝子組換え食品の現状と今後 …… 1
■ 溶出試験による「くすり」の品質評価 …… 3
■ 薬事指導部門の紹介 …… 4

遺伝子組換え食品の現状と今後

今年4月1日から遺伝子組換え食品の流通に関する法律が施行され、国・自治体や企業で遺伝子組換え体の検査がおこなわれるようになりました。その結果、じゃがいもスナック菓子から未承認の組換え遺伝子が検出され、企業が自主回収するという事態が幾度も発生しました。

そこで、遺伝子組換え食品について、検査方法や表示制度にふれながら、現状と今後を考えていきたいと思います。

1．遺伝子組換え作物・遺伝子組換え食品とは

他の生物の有用な遺伝子を作物に導入し、新たに特殊な性質を持たせたものを遺伝子組換え作物といい、その作物を原料に使用した食品を遺伝子組換え食品と呼んでいます。遺伝子組換え作物はGMO (Genetically Modified Organism) と呼ばれる場合もあります。（表1）

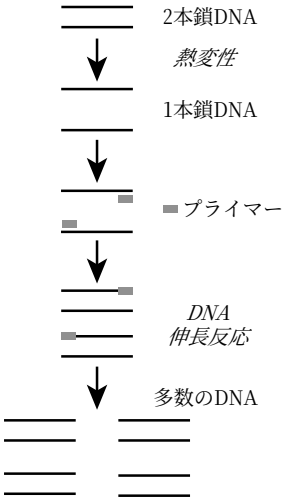
遺伝子組換え作物は、新しく獲得した性質から大きくわけて次のふたつに分類されます。一つ目は、害虫の食害を受けない、除草剤で枯れない等、主に生産性や品質を向上させるなど、どちらかといえば生産ニーズに沿ったものです。二つ目は、アレルゲンを含まない、栄養成分を多く含有する等、主に消費ニーズに沿ったものです。現在は前者の性質を持つ品種が多いのですが、今後は消費ニーズの多様化に応じて徐々に後者の性質を持つものが増えてくると思われます。

2．遺伝子組換え食品の検査法

遺伝子組換え食品の検査法には、導入された遺伝子（DNA）を検査するPCR法と、その遺伝子から作られたタンパク質を検査する酵素免疫抗体法などがあります。

特に、加工食品を検査する場合にはPCR法が用いられます。それは、加工されていく過程で熱や圧力などがかかるためにタンパク質が変性し、タンパク質を対象とした検査が不可能なためです。DNAはタンパク質よりも熱や圧力の影響を受け

PCR（Polymerase Chain Reaction）とは



耐熱性DNA合成酵素とプライマーを使い、温度の上げ下げによりDNAの特定配列を数時間のうちに数百万倍に増やして、微量のＤＮＡを高感度に検出する方法です。

表１　安全性審査済み遺伝子組換え作物

作　物	審査済み品種数
大　豆	2 品種
とうもろこし	10 品種
じゃがいも	2 品種
てんさい	1 品種
なたね	14 品種
わ　た	6 品種

H13年3月30日現在

にくく、加工された食品でも検査が可能です。しかし、加工処理により DNA が分解されている、あるいは精製処理などによって DNA が除去されている食品については検査はできません。

３．厚生労働省の遺伝子組換え食品の安全性審査

厚生労働省では、遺伝子組換え作物の食品としての安全性を評価し、食品として適しているかどうか審査をおこないます。この審査は「実質的同等性」および安全性の確認という二段階から成っています。

「実質的同等性」というのは、食用として申請された遺伝子組換え作物と組換えでない既存の作物を比較し、含有成分などに著しい差が認められない場合には基本的に安全とみなすというものです。さらに、導入された遺伝子とその遺伝子からつくられるタンパク質について、安全性試験（消化器等での分解性、アレルギー誘発性、毒性試験など）の結果を評価し、問題がなければ承認されます。

４．遺伝子組換え食品に関する法律

遺伝子組換え作物は、厚生労働省により承認されたものだけが流通を許される仕組みになっています。そのため、未承認の遺伝子組換え作物は原料、食品中を問わず、少量でもその存在が確認されれば違法となります。一方、承認済みの遺伝子組換え作物を使用した食品は原則として表示義務が課せられます。現在、表示の必要な加工食品は大豆加工食品ととうもろこし加工食品の一部です。

５．遺伝子組換え食品の表示制度

表示義務のある食品には、遺伝子組換え作物を原料に使用した場合には『遺伝子組換え食品』、遺伝子組換え作物と分別せずに流通している原料を使用した場合には『遺伝子組換え不分別』という表示が必要です。遺伝子組換え作物を含まない原料を使用した場合には特に表示の義務はなく、『遺伝子組換え体不使用』などの表示は任意で可能です。この場合、産地や流通経路での混入を考慮して、5% までの遺伝子組換え体の混入が許されています。

６．当研究所の検査法

当所での遺伝子組換え食品の検査は、食品からDNAを抽出し、PCR法を用いて遺伝子組換え食品を検査するという流れでおこなわれます。

DNAの抽出法には様々な方法があり、また食品にも多種多様なものがあります。それぞれの食品に適した抽出法を用いなければ検査に適した DNA の抽出が不可能なこともあり、食品とDNA抽出法の最適な組合わせを求めて色々検討しています。

PCR法を検査に用いる場合、未承認の遺伝子組換え作物については一般的なPCR法を用いて検査しています。一方、承認済みの遺伝子組換え作物の検査では、原料に混入する遺伝子組換え体の正確な含量の確認が必要となるため組換え遺伝子の定量をおこない、その値から原料中の含量を算出します。当所ではリアルタイムPCR装置を導入し、組換え遺伝子の定量をおこなっています。この方法は一般的なPCR法と異なる点が多く煩雑な操作が必要ですが、PCR 反応での DNA の増幅をリアルタイムで検出し、もとのDNA量を測定することが可能な優れた方法です。

７．遺伝子組換え食品の現状と今後

当所では大豆加工食品の定量検査、じゃがいもを原料とするスナック菓子中の未承認遺伝子組換えじゃがいもの定性検査をおこないましたが、大豆加工食品では全て５％未満、じゃがいも加工食品では全て陰性という結果となりました。

しかし、はじめにも述べたように、未承認の遺伝子組換えじゃがいもの混入事件が頻繁に起きています。また、今後検査件数が増加していくことにより、表示義務違反が見つかることも予想されます。

厚生労働省では未承認の遺伝子組換えじゃがいもの混入が頻発したことから、じゃがいもを原料に使用した食品についても表示制度を適用する方向で検討しています。また、未承認の遺伝子組換え作物についても、今後新しい検査法が追加されていくことと思われます。

このような状況下、当所では、さまざまな食品からのDNA抽出法の検討や、未承認遺伝子組換え作物の検出法の検討をおこない、さらなる検査技術の向上と、より多くの遺伝子組換え体が検査可能となるような検査体制の確立を目指しています。

食品化学課　吉光真人

溶出試験による「くすり」の品質評価

くすりの「ききめ」は、同じ有効成分が同じ量だけ含まれていれば、すべて同じだと思われています。しかし、同じ有効成分が同じ量だけ含まれている製品でもききめが違う可能性があります。何故なのでしょうか？

1．くすりのききめについて

内服固形製剤（口から飲む固形のくすり）の大部分は服用された後、有効成分が胃や腸で吸収され血液中に移行します。これら一連の過程のなかで、有効成分が血液中に移行する速度（時間）と量が、くすりのききめの違いの要因の一つになることがわかっています。特に最近では、製剤学的な要因も速度や量に大きな影響を及ぼすことが明らかになってきました。例えば、造粒法（錠剤になる前の顆粒を作る方法）の違いや錠剤をつくる時の強度（固さ）、有効成分以外にくすりの中に配合されている賦形剤やコーティング剤と呼ばれる薬効を持たない成分の種類や量の違いなども、速度や量に影響を及ぼします。くすりは体内、特に胃や腸の中で溶けてはじめて吸収されるため、これら製剤学的な要因の違いにより、同じ有効成分が同じ量だけ含まれている製品でも、有効成分が溶ける度合によりきき目が違う可能性が生じてくるのです。

このように、くすりのききめの違いを正しく評価するためには、有効成分が本当に（確認試験）、どれだけ（定量試験）含まれているかを調べるだけではなく、先に述べたような製剤学的な評価も大切であることがわかります。それではくすりのききめを正しく評価するにはどうすれば良いのでしょうか？ もちろん一番良い方法は、実際に人に服用してもらって、そのききめをみることでしょう。しかし、毎回このような方法で市販後のくすりの評価を行うのは非現実的です。確認試験や定量試験と組み合わせることにより、くすりのききめを製品ごと、製造ロットごとにある程度正しく評価でき、しかも日常業務として簡単に行うことができる方法が今回紹介する溶出試験法なのです。

2．溶出試験とは

溶出試験とは、決められた時間内に溶け出す有効成分の量をin vitro（試験管内）で測定する方法です。溶出試験装置の一例を図1に示しました。試料を投入したベッセルと呼ばれる容器内でパドルと呼ばれる回転翼を回転させ、一定時間内に試験液中に溶け出す有効成分の量（濃度）を高速液体クロマトグラフ等で測定します。

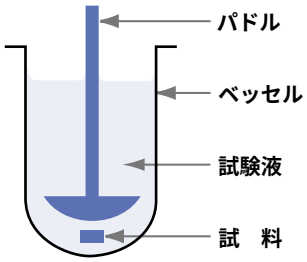


図1　溶出試験装置の一例

このような溶出試験は、欧米では以前から数多くのくすりの品質評価に用いられてきましたが、わが国では比較的最近まで限られた種類についてのみであり、もっと多くのくすりに対して適用されることが望まれています。

3．先発医薬品と後発医薬品について

同じ有効成分が同じ量だけ含まれているくすりが、複数の製薬メーカーから同時に発売されています。例えば、胃潰瘍の治療などに使われるシメチジンという成分を一錠中200mg含んでいる錠剤は、29社もの製薬メーカーが販売しています。新薬（先発医薬品）の独占販売期間が過ぎた後、発売され、有効成分が同じであって、用量、投与経路、用法、効能および効果が同一のくすりを後発医薬品（後発品）といいます。優れた効能をもつくすりの場合、後から各製薬メーカーがゾロゾロ発売するため、俗称「ゾロ品」とも呼ばれています。

先発医薬品の開発には、10～15年の年月と100～200億円の費用が必要だと言われています。しかし後発品の場合、開発費等が安くすむため、国が定めるくすりの価格（薬価基準）は先発医薬品と比べ安く設定されています。またわが国では、後発品は、品質が劣っているかのような誤ったイメージの影響等により、薬剤費ベースでわずか7～8%しか使用されていま

せん。これは欧米における使用状況（20～40%）と比較してかなり低い数字です。

４．後発医薬品の再評価事業とは

後発品の再評価事業が厚生省（現在の厚生労働省）により平成 10 年度から 7 年間の予定で始まっています。この事業の目的は、品質が著しく不適当な医薬品を排除し、一定の水準に品質を保つこととされています。この目的を遂行するための手段のひとつとして、溶出試験による評価が行われることになりました。

事業の概要は、溶出試験の規格が設定されていない5,000品目以上の内服固形製剤を対象とし、出来る限り短期間に溶出規格を設定し、くすりの溶出性に関する品質を確保することにより、品質の向上を図ろうとするものです。大阪府では国から事業の一部を委託され、当研究所で検討を行っています。当所では最新の自動溶出試験装置を使用して試験を行っています。

この事業により、市場に流通しているほとんどの内服固形剤に溶出規格が設定されることになり、後発品の品質のより一層の向上が図られるとともに、安価な後発品の使用が推進されることが予測されるため、30 兆円とも言われる医療費の中で約2割を占める薬剤費の抑制が図られることが期待されています。

５．最後に

現在市場には多種多様なくすりが流通しています。当所では府内で販売されているくすりの品質、有効性および安全性を確保するため、健康福祉部薬務課と共同で市場に流通しているくすりの抜き取り検査を毎年行っています。もちろん溶出試験による品質評価にも積極的に取り組んでいます。

薬事指導部　梶村計志

薬事指導部門の紹介

くすり（医薬品）は、医師の処方せんがなければ入手できない医療用医薬品と処方せんがなくても薬局・薬店で購入できる一般用医薬品に大別されます。そして、有効性、安全性及び品質を確保するために、その取扱い（製造、輸入及び販売）はすべて薬事法によって規制されており、医薬品を製造（輸入）するためには、大まかに言って前者は厚生労働大臣に、そして後者は都道府県知事にそれぞれ製造の承認を受ける必要があります。

薬事指導部は、大阪の主要地場産業である医薬品業界の強い要望により設置された経緯を踏まえ、一方では医薬品業界の指導育成、薬業振興を目的として許認可業務の迅速、効率化に努め、より良い医薬品の供給に寄与し（薬事指導部門）、他方では医薬品の試験検査を通じて、不良医薬品の市場での流通を防ぎ、府民の保健衛生、医療福祉に寄与しています（薬事試験部門）。

特に、薬事指導部門では医薬品の製造（輸入）承認申請書の作成にあたり、規格の設定や試験方法に関する相談指導、医薬品の安定性試験等の資料に関する相談指導をはじめ、薬事法や種々の基準に基づいて定められた項目に関しての相談指導を行い、完全な申請書が作成されるように助言を行っています。さらに、承認権限が知事に委任されている一般用医薬品の承認申請書及び添付資料等の調査を行い、知事承認の審査業務の一翼を担っています。

このように、薬事指導部は試験研究以外に相談指導業務を合わせ持つ、公衛研には異色の存在と言えます。

薬事指導部　岩上正藏

発行者　大阪府立公衆衛生研究所長　江部 高廣　〒 537-0025　大阪市東成区中道 1-3-69
編　集　桑原、野上、小坂、足立、加瀬、岡村　TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
事務局　薬師寺、渋谷（内線 297）　ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞ http://www.iph.pref.osaka.jp
♪ 本号及び既刊の公衛研ニュースは当所のホームページに掲載しています。♪