

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第 13 回 会 合 議 事 録

- 1 . 日 時 平成 16 年 5 月 24 日 (月) 14:00 ~ 15:45

- 2 . 場 所 食品安全委員会中会議室

- 3 . 議 事
 - (1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価
 - ・ SPEZYME FRED (- アミラーゼ)
 - ・ PLA2 (ホスホリパーゼ A2)
 - (2) その他

- 4 . 出 席 者
 - (専門委員)
早川座長、五十君専門委員、今井田専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、
澤田専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、日野専門委員、室伏専門委員、
山川専門委員、山崎専門委員、渡邊専門委員
 - (食品安全委員会委員)
寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員
 - (事務局)
一色事務局次長、村上課長、宮寄調整官、三木課長補佐、岡本係長

- 5 . 配 布 資 料
 - 資料 1 食品健康影響評価に関する資料
 - ・ 「 SPEZYME FRED 」 に 係 る 食 品 健 康 影 響 評 価
 - ・ 「 PLA2 」 に 係 る 食 品 健 康 影 響 評 価
 - 参考資料 1 食品健康影響評価について (平成 15 年 10 月 30 日 付 け 厚 生 労 働 省 発

食安第 1030002 号)

参考資料 2 食品安全委員会第 18 回会合議事録(抜粋)

参考資料 3 食品健康影響評価の依頼があった遺伝子組換え添加物の概要

参考資料 4 遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準
(平成 16 年 3 月 25 日 食品安全委員会決定)

6. 議事内容

早川座長 定刻になりましたので、ただいまから第 13 回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。本日は、13 名の委員に御出席いただいております。

池上専門委員、澁谷専門委員は、所用のため御欠席と伺っております。

食品安全委員会からは、寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員に御出席をいただいております。

本日の議題であります。今回から新たに遺伝子組換え添加物、SPEZYME FRED(- アミラーゼ)、それから PLA2(ホスホリパーゼ A2)につきまして、御審査いただきたいと考えております。

それでは、まずお手元の資料を確認したいと思いますので、事務局からお願いいたします。

宮崎調査官 それでは、お手元の資料を御確認させていただきます。本調査会の第 13 回議事次第、本調査会の名簿、本日の座席表が 1 枚ずつであろうかと思います。

資料 1 といたしまして「食品健康影響評価に関する資料」ということで、「SPEZYME FRED」と「PLA2」のまとめたものがございます。

参考資料が 1 ~ 4 まで御用意させていただきます。

参考資料 1 が、厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に評価要請のあった文書でございます。

参考資料 2 が、本日、御審議いただく品目について、食品安全委員会の第 18 回会合で厚生労働省から説明を受けたところの議事録の抜粋でございます。

参考資料 3 は、そのとき説明があったときの添付資料でございます。

参考資料 4 は、遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準でございます。

それと、あと本日机上に配布させていただきました 1 枚紙でございますけれども、これ

はホスホリパーゼ A2 の、既にお送りしてあります資料概要の 18 ページの差し替えの部分を 1 枚紙で配布させていただいております。色刷りの資料でございます。

以上が、本日御用意させていただきました資料でございますけれども、不足等ございましたら事務局の方にお申し付けいただければと思います。

それから、本日審査を行う品目につきましては、「食品安全委員会の公開について」に基づいて、事前に座長に資料内容を御確認いただき、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所が含まれているということで、審査は非公開で行われます。また、会議は非公開となりますけれども、国民への説明責任や透明性確保の観点から、開催予定日時等は公開しております、会議が非公開であることも明示しております。

なお、本会議に関連する情報として、議事録は、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを削除したものを速やかに公開する予定です。また、審議に用いた各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を作成することとし、評価書（案）は専門調査会でのとりまとめ後に食品安全委員会へ報告して公開する予定です。それから、原則として、企業が作成した資料概要については、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを除き、意見・情報の募集と同時に公開する予定ですのでよろしくお願い申し上げます。

以上でございます。

早川座長 ありがとうございます。それでは、早速審議に入りたいと思います。SPEZYME FRED について、まず事務局から概要を御説明いただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から SPEZYME FRED の概要について御説明をいたします。参考資料 3 というのがございますので、そちらをごらんください。これは 1 枚紙が 2 枚付いておりますけれども、その上の 1 枚紙の方が、SPEZYME FRED の概要でございます。

品目としましては、SPEZYME FRED (- アミラーゼ) でございます。

申請者が、ジェネンコア・インターナショナル・ジャパン・リミテッド。

製品の概要としましては、ここに書いてございますように、*Bacillus licheniformis* に、*Bacillus licheniformis* の改変 - アミラーゼ遺伝子を導入することによって、この - アミラーゼの耐熱性を高めたというものでございます。

生産菌としては、*B. licheniformis* の B M L 730 株ということでございます。

宿主は、同じく *Bacillus licheniformis* の B M L 612 株ということで、ここにそのベクター、*E. coli*/*Bacillus* シャトルベクターというのがございますが、この下から 2 行目

のところに、発現ベクターとして Pre6-2 というのに、改変の - アミラーゼ遺伝子を入れてまして、これを発現ベクターとして宿主に導入したということでございます。

挿入遺伝子としては、改変 - アミラーゼ遺伝子ということですが、この BRA7 株というものに、この BRA7 株由来の - アミラーゼ遺伝子を 10 塩基改変したというものでございます。

最終的には、この - アミラーゼの耐熱性の向上ということが、新たに獲得・欠失した性質ということになってございます。

簡単な概要は以上でございます。

早川座長 ありがとうございます。それでは、この SPEZYME FRED につきまして、概要版、この青い表紙の 2 つございます短い方でございますが、このパーツごとに御審議をしていただきたいと思います。

まず、第 1 の 4 ページから 21 ページ辺りまでございますが、ここにつきまして、何か専門委員の先生方で御意見、コメント等ございましたらよろしくお願いいたします。

小関専門委員 最初につまらないことなんですけれども、3 ページ目の最初に「申請概要」のところに、本製品は「B .」になっているんですけれども、ここのところは *Bacillus* と書いてもらわないと、最初から読んだときにというのが 1 つあります。

あと 12 ページ目ですけれども、「さらに」の以下のところの記述について、その具体的なデータとかリファレンスがないので、本当かどうかここはわからなかったです。

だから、申請者はここに今回 4 つのアミノ酸変異を出しているんですけれども、これは天然に存在し得ると言いたいのか、それともそうじゃないのかということが、第 1 点ここに引っかかってくる。そういうデータがあれば、確かに天然に起こっているんだろうと思いますが、そのデータがないので、そういう判断はできない。

それと、15 ページ目と 16 ページ目で、最初が A から始まっているんですけれども、メチオニンが取られているんですね。これは、私もよく知らないんですけれども、菌体外に排出されるエンザイム、前の方はトランジットで切られるからこういう書き方をしているのかどうか、その辺よくわかりません。

13 ページ目の図 6 - 1 では、メチオニンからちゃんと始まっていて、その途中から次の図 6 - 2、3 のアライメントの配列が出てくるので、そこはわかるんですが、その辺を確認したいと思いました。

以上です。

早川座長 ありがとうございます。今のは 12 ページの真ん中辺の「さらに」の部分で、文献もしくはデータの存在を確認するということと。15 ページのメチオニンのことについて問い合わせをするということですが、ほかにどなたかございますでしょうか。どうぞ。

宇理須専門委員 今まで添加物でも、例えば、
- アミラーゼについてアレルギー性がどうか、そういった一般的な事項を記述することになっていたんではないかと思いますが、そういったようなことがこの資料の中には出切っていないんじゃないかと思いますが、いかがでしょうか。

早川座長 これは、3 ページの概要に書いてないということではなくて、この全体の概要にも書いていないと。それから、資料にも触れていないということですね。

小関専門委員 厚労省時代の書きぶりにちょっと偏っているので、整理されてなくて、途中でベクターに関する事項というところで、配列なんかが出てきてしまっているの読みにくくなっているんですけども、本来だったら入れたものがこういうものだということで、組換え体に関する事項のところでも全部そういうことを書かれて、その中で本来だったら 4 つアミノ酸を変えているので、それでアレルギー性がそこにあるかどうかというのは書かなければいけないはずなのに、そこが一切書かれてないので、もとのアレルギー性もそうですし、つくったもの、改変したもののアレルギー性は触れられてないので、ここはやはり触れていただかないとまずいだろうと。ページ数ずっと先の話になってしまうんですけども、それは思います。

早川座長 参考資料 4 が、添加物の安全性評価基準ということで、例えば、これの 8 ページ辺りですかね、遺伝子産物について既知のアレルギー等と一次構造を比較し云々とか、それからその他の箇所、いずれにしてもアレルギー誘発性についての記述が求められていますので、これが書いていないということであれば、それはこの基準に沿ってある程度言及していただくということになるかとは思いますが、事務局から何かございますか。

三木課長補佐 アレルギーのところは、この参考資料 4 でいきますと、7 ページのところの上から 2 行目の(3)というところに「挿入遺伝子の機能に関する事項」というのがございまして、これの 4 行目から、特に、当該遺伝子産物がアミノ酸置換等を伴い、食品用酵素としてそのまま使用されるような場合には、必要に応じ、製造工程での使用形態や最終食品における推定残存量を考慮した上で、当該遺伝子産物の毒性やアレルギー誘発性等の有害作用について安全上の問題がないと判断できる合理的な理由があることという書

きぶりになっております。

あと宿主のところは、5ページになります。5ページの「第2 宿主に関する事項」というところの2番のところ、この2行目からでございますけれども、必要に応じて宿主のアレルギー誘発性に関する知見が明らかであることというような基準上の記述になってございます。

早川座長 ということでありますので、今、御説明になった5ページの宿主に関するところ、第2の2。それから、7ページの(3)の辺り。それから、先ほど申しました8ページの辺りと、いずれにしても何らかの形で触れないといけないと、言及する必要があるということですね。

三木課長補佐 ちょっとよろしいでしょうか。概要の41ページ、これはまだ。先ほどのところでよろしいですか。

早川座長 今、第1のところをやっておりますので、そのパーツに来たときに御議論いただければと思いますが、第1のところ、そのほかにございますか。

宇理須専門委員 ページの3ですけれども、下から6行目ですけれども、これは食品添加物として使用されるが云々、そして組換え体そのものは食することもないというふうに書いてありますけれども、一般によく - アミラーゼというのは御存じかもしれませんが、パンとかそういったものには入れることがあるんです。ただ、この - アミラーゼは入れないのかもしれませんが、そういった可能性というのはいかがなんでしょうか。この SPEZYME FRED というのは、絶対に食品には入ってこないというふうに言い切ってもいいものなのかどうかということに関しては、いかがでしょうか。

早川座長 これは、用途、それからその後の運命について、どこまで書いていただいて、それを前提にしてここでどう評価するかということだとは思いますが、資料としてそこまで、とにかく用途も含めて考えなければ評価できないということだと思いますので、これからの取り扱い全般にわたることなんですけれども、特に添加物は、一応そこまで触れていただくと、資料的にですね。そういうことにしたいと思うんですが、その触れた場合の後の拘束力というのはどうなるんですか。それ以外に使うというのは、もうだめであるという、マネジメントの方の問題とも関係するのかもしれませんが。

山崎専門委員 酵素の場合には、用途に関する使用基準というのが設定されていないはずなので、用途に対して法的な拘束力はありません。

ですから、法的拘束力を付けようと思ったら、食品安全委員会が特別に勧告でもしない

と拘束できないと思います。

早川座長 そうすると、2つ道があると思うんですが、1つは法的拘束力を付けて用途を制限することをここで条件として付けるか、あるいは今おっしゃったように、もともと拘束力がないのであるから、そのないということを前提にしてリスク評価をする。多分、後者になるのでしょうか。もしどなたか御意見ございましたら、どうぞ。

宇理須専門委員 この説明資料を読む限りは、資料の中で使われている使われ方だけで、食品には使わない書き方になっています。実際市販された後使われなければ食品には入ってこないんですけども、そういった点、これは企業に聞けばわかることなんでしょうか。

早川座長 1つは企業の考えがあると思いますし、今まで一般的にこのアミラーゼというのは、どういうものに使われるというか、あるいはもうこういうものには使われる可能性は全くないというか、そこら辺の情報はわかっていますか。

山崎専門委員 正確に調べてないので、そこはわかりませんが、先ほどおっしゃったように、こういうふうな液化糖をつくるだけの用途でありません。それ以外にも使われていますので、そこはさまざまに使われているとしか今は申し上げられないですね。

早川座長 五十君先生、どうぞ。

五十君専門委員 まず、大前提が遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準というものの自体に、明らかに組換え微生物が残存する場合は、このカテゴリーで出せないよというふうに言っているわけで、ここに出してきた時点で今のような微生物が残存するという使用法は除外しなければいけないのではないですか。

宇理須専門委員 要するに、微生物が残るんじゃなくて、最終産物である - アミラーゼがパンなんかに使われるんですね。

早川座長 添加物の方の話ですね。事務局の方から、どうぞ。

三木課長補佐 企業の開発コンセプトみたいなのは、3ページの申請概要の、先ほど宇理須先生が御指摘いただいた上の段落のところに書いていますけれども、ここはでん粉からブドウ糖や異性化糖を生成するとき、このpHの問題が1つあると、このpHの問題を解決するために、この組換え酵素を使って、pHが5.5ぐらいで耐熱性ができるようにして生産コストを下げようにしたというのが、一応開発のコンセプトと申請者が言っておりますので、そういう意味では異性化糖とか糖のところでは使われるということは申しております。

早川座長 ほかのことにどれだけ使用される可能性があるかということで、それが問題

になるような使用形態である可能性があるかどうか、そこら辺が現時点で明らかなのか、100%はわからないけれども、事務局が御説明なさったようなコンセプトで使うということに、ほとんど専らそうなのか、ということに関する情報をもとに判断する以外にはないとは思っています。

一応、ガイドライン的には、精製の程度であるとか、使用形態、食品中での残存等も考慮してケース・バイ・ケースで安全評価を行うということになっていきますので、本来はこの使用形態、食品中での残存等もある程度、あらかじめわかっているという前提で評価する。ケース・バイ・ケースでの評価というのは、そういうことだと思っていますが、山崎委員の御説明だと、そこはそんなにきちぎちに限定されているわけではないというのがあって、そこに指針でのコンセプトと実際面での用途に関する拘束性との間に若干のギャップはあるんですけれども、ただ実際問題としてほかへの用途の可能性がどれだけ多いかということも類推できるのであれば、そこを根拠にリスク評価していくしかないだろうと。あらゆる可能性を想定してみても、これはもう用途自体がわからない状態では評価のしようがありませんので、どれぐらいの可能性があるのかということを前提にして、評価するしかないかなと私は思いますけれども、いかがでしょうか。

宇理須専門委員 この文書を読む限りは食品中には入っていないことになりそうです。今、改変されたものはそうだと思いますけれども、前のものがあるはずなんです。製品として改変する前のものがありますね。それは実際どういうふうに使われているのかというのは、企業はわかっているんじゃないでしょうか。そこで、本当にそういうものには全然流していないということなら、この文書として企業はうそは書いてないわけですが、自分たちである程度、多くはこれだけでも、一部は食品の方にも流れているということを知っているとすれば、この文書の書きぶりは問題になるんじゃないかと思えます。

早川座長 2つあるかと思えますけれども、従来のもはそういう使い方をしていたかどうかという、別途ここに書いてあること以外ですね。

それから、今回のものに関しては、特定してもう例外のことには使わないかどうかということですが、事務局の方で何かそういうことに関して情報はございますか。

三木課長補佐 それは、確認しないとわかりません。

早川座長 一応、確認をしていただければと思います。

ほかに、どうぞ。

渡邊専門委員 9ページ、10ページに、図の4-1、図の4-2とあるんですけれども、

ここのデータというのは続いています。それで、ちょっと見にくかったんですけども、グラフの表記の仕方がちょっと違うところが見にくいということと。

それから、図の4 - 1の見出しの方で、従来の酵素に対しては、T 396 という名前で、4 - 2に対してはLという名前を挙げていて、ちょっと一貫性がないということで直していただけたらと感じました。

早川座長 これは、そういうことでよろしく願います。これは、同じものですね。

渡邊専門委員 文書をよく読むとわかるんですけども、前を見ないと396 というのが何だったか忘れてしまって、ちょっと読みづらかったなと思います。

早川座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、ひとまず先にまいりたいと思います。第2のところ、21ページから「第2 宿主に関する事項」ということで、25ページまでございますが、このセクションについてどなたかコメントございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、26ページから「第3 ベクターに関する事項」、これが40ページの途中まで記載がございますけれども、ここはよろしゅうございますでしょうか。

それでは、特に御発言がございませんので、次に移らせていただきます。「第4 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」ということで、これは40ページから45ページまででございますが、どうぞ。

日野専門委員 そもそも話なんですけど、これまでの食品衛生調査会とかの検討をよく存じ上げていないのんですけども、この文書を読む限り、いわゆるセルフクロニングにこれは当たらないのかという疑問を感じてしまうんですけども、遺伝子そのものも *B. licheniformis* で、入っているものも、1度は入っていますが、最終的にベクターを除いてベクターはないと、入っているクロラムフェニコール耐性遺伝子も自己遺伝子であるということになると、海外のも見るとアメリカで、フランスもセルフクロニングと認定しているみたいですし、何で申請者がこれをセルフで出さなかったのかちょっとよくわからない。そもそもセルフとの境目はどうなさるおつもりなのかをお聞きできればと思います。

小関専門委員 よろしいですか。これまさしくそのとおりで、セルフというよりいわゆるナチュラルオカレンスですね、天然に起こり得ると。入っているものはもともとのクロマイだけで、要は、4つのアミノ酸置換が天然に起こり存在するかしないか。審査を申し

出てきて、これでOKですと通すということは、4つは確実に審査対象であると。では、3つは、2つは、1つはと話になってくるので、線をどこかで切らなければいけないということが発生してくるんですね。そこを見極めてそういう議論をしなければいけないだろうと思ったんですが、最初にそれをするのがいいのか、それとも一通り読んでからするのがいいというのは。

早川座長 これはなかなか難しいとは思いますが、とりあえず厚生労働省の方からこういうことで評価してくれということで来ていますので、これがナチュラルオカレンスか否かは別にして、これでやりたいと思います。

日野専門委員 そういうスタンスでもよろしいのかもしれないですけども、一般的にあるときは4つでセルフじゃない、あるときは5つで申請者がセルフで出してきたときに、それはどの程度のデータを出してくるかわかりませんが、これは科学的に認めざるを得ないとした場合、果たしてそれを認めないのか認めるのか、その理由はどうなのかということを見ると、やはりどこからがナチュラルオカレンス、セルフというのをある程度議論しておかないと、最終的に申請者に任せるとしても、科学的に説明しづらくなるんじゃないかという危惧が生じてしまうんですけども。

早川座長 例えば、4つが何か別のケースで出て来た。あるいは、もっと言えば5つが出てきたといったときに、今回のこの4つをこうやって審議して得たことをどうするのかということですが、別に今回の例を必ずしも数的な線引きの判例にしないと。別の例の4つあるいは5つが出てきたときに考えましょうということ。

山川専門委員 それは、さっき小関先生が言われたように、実例を出してもらって、そうだったら自然に起こり得る。あるいは、あるもので。なかったらまだわからないものですね。

ですから、この菌でいったから、ではほかの菌では絶対4アミノ酸といったら4アミノ酸みんないかといったら、そうとは限らない、種が違えば違って来るかもしれないですね。そういうことがあるので、それはもう事例があるかないかで決まってしまうと思います。

小関専門委員 1つよろしいですか。ですから、先ほど彼らの書いているところの書きぶりのところで、天然に起こり得るというのが、ただ種が違うんですね。だから、果たしてこの菌でそれが天然に起こり得るミューテーションであるというのを出してきたとしても、ではそれが4つ起こるのはあるのかということになりますね。1個起こるのはあるに

しても、4つが同時に起こるということは、それは天然には起こり得るかもしれないけれども、確率論的に低くて、天然に存在し得ないという可能性が、要するに確率論になってしまうんです。結局、オール・オア・ナッシングではこの話はいかないはずなんです。天然に起こり得るということだったら、すべてのアミノ酸は変わり得るということからスタートすることも可能になってしまいます。

早川座長 これは、起こり得ると言いつつデータは出しているわけですね。これで評価してくれということですから、これで評価していくと。

次に4つのケースが出てきて、これはナチュラルオカレンスであるというふうに判定してくれといったときに、それがそれだけの十分なバックグラウンドデータを持って、そういう主張をしてきているのか否かという判断をする、そういう事例の積み重ねしかないのではないかというふうに思いますので、今日のところはこれはこれとして前に進めていきたいと思いますが、いかがでしょうか。

4つ、5つ云々で画一的線引きの議論はしないということ。

特段のさらなる御意見がなければ、次に進ませていただきたいと思います。今、第4のところでは何か、ということだったと思いますが、このところはよろしゅうございますか。

それでは、「第5 組換え体に関する事項」ということで、46ページから47ページまで、ここは短いですが、何かございますでしょうか。

小関専門委員 ちょっとよろしいでしょうか。ですから、この書きぶりのところで、やはり申請者はこれまでも審査を受けてきているので、厚労省時代の基準を横目で見ながら書かれたのでこうなってしまったと思うんですけれども、この第5の組換え体に関する事項のところでは、結局、導入されない遺伝子は何だったのかということを確認に出していただく必要がある。すなわち、1つはサザンをやって、バックボーンのプロスミドは入っていません。これはたしかです。

それから、例えば、46ページのV - 2 - 1の切断地図に関する事項で、宿主に導入されるDNA断片の遺伝子地図は図22に示したと、塩基配列は であるというんですけれども、これは導入されるものはその前の事項であって、では導入したものが間違いなくそうだとこのことをここで書いていただかないと困る。

導入されたものが間違いなく意図したアミノ酸配列のものになっていますということをご担保していただいて、それについてそのほかのオープンリーディングフレームはありませんよということと、入れて出てくるもののアレルゲン性がどうですか、毒性はど

うですかということを書いてもらわないと、ここから前の部分は構築のための準備の段階で、入れる前なんです。4のところに入れて、それでできたもののVの組換え体のところで間違いないんだということを書いて押さえていただかないと、この資料だとあくまでも設計図を見て、できた生き物を見ている資料にはなっていないという形になっていて、そこをもう一度きちんと書き直してもらった方がいいと思います。

早川座長 ということですが、よろしゅうございますか。

あとは何かございますでしょうか。

ちょっと元に戻りますけれども、先ほど宇理須先生からお話が出ていました、宿主のアレルギー関係に関する事で、第2のところですと行ってしまったんですが、何かコメントございますか。3か所ばかりそれについて、いずれにしても何らかの形で触れなければいけないと思いますが。

宇理須専門委員 どうしてこれを言ったかといいますと、これが実際の食品に入ってくる可能性があるかないかで、随分審査する項目が違ってくると思うんです。例えば、これはもう食品には使われなくて、ヒトが食することがないんだということであれば、恐らくできた組換え体に関するアレルギー性の評価は要らないと思うんです。しかし、書き方としては、最初の元のものの毒性だとか、アレルギー性だとか、そういう一般的な事項をまず書くことが必要だと思うんです。

それから、これが実際口の中に入るか入らないかによって、入らないとなれば、組換え体に関してはそれほど詳しい記述は要らないと思いますし、もしもヒトの口に入る可能性があれば、新しくできた組換え体に関してもきちんと書かなければいけなくなるんじゃないかというふうに、添加物に関しては理解しているんですけれども。

早川座長 わかりました。ということで、先ほどこの用途について、どういうコンセプトでやるのかということ、もう少しクリアーにしてほしいと、今回のものについてですね。今までのものがどういう状況であって、今回のものについてはまたどういう状況を想定しているのかということをお聞きすることになっておりますので、その答えいかんによって、むしろその答えの中で必要に応じて、今のアレルギーの問題、各それぞれのパーツで必要なことについては言及していただくという処理でよろしゅうございますか。

小関専門委員 ただ、1つよろしいですか。先ほど山崎委員がおっしゃられたように、前とは違って今の食品添加物を実際に取り扱うというのであれば、 - アミラーゼという活性を持ったものであればいいわけですね。したがって、そういうものであれば、 - ア

ミラーゼとしてすべての場面で使われるというスタンスで、この委員会がやらざるを得ないと思うんです。どうしても。

早川座長 そうですね。会社のコンセプトのみならず、現実にもどういう可能性があるのかということは、勿論、述べていただかないといけません。

小関専門委員 ですから、例えばこれをつくったときに、ほかの会社でこれを買った会社が、これはパンをつくるのにいいと思ったらそれに使うことも可能なわけですね。要するに、 - アミラーゼで買っているだけです。添加物として使用用途は限定されないわけですから。したがって、それは何の違反でもないわけですね。ですから、そういうことを踏まえた上で食品安全委員会はやっていかなければならないというのがポイントだと思います。

ですから、アミラーゼに関してはあるもので、いわゆるアレルギー性があるということが知られているものもあるわけですから、そういう意味でいったらそれを知った上で審査すると、どうしてもそこは避けられない。ほかのケースだとまた違うと思いますけれども、アミラーゼに関してはそうせざるを得ないのではないかと思います。

宇理須専門委員 特に、この - アミラーゼは、今、アレルギーの方で問題になっているんですね。特に職業病として問題になっていまして、パンをつくるヒトたちのベーカースアズマ (baker's asthma) という、パン屋さんの喘息というのがあるんですけども、今までは小麦そのものの成分がアレルゲンだと言われていたんですけども、それだけじゃないよと、こういう添加物である - アミラーゼもそれになるんだということで問題になってきていること、それから、実際にそういうことで感作されたヒトが、パンを食べたらアレルギーの症状が出たという、食べて出たというような症例報告もあるんですね。そういった意味でも - アミラーゼが、大トピックスではないんですけども、注目されているアレルゲンではあるんですね。

早川座長 今、いろいろ出された御意見を考慮に入れた回答をメーカーの方からいただくということによろしいでしょうか。

日野専門委員 具体的に気づいたのは42ページのターミネーターに関する事項のところ、配列が書いてあるんですけども、前の方を見ますと具体的に塩基配列が書いてあるのは、遺伝子本体そのものだけでして、導入された、宿主に残るDNA配列の記載がない。最終産物はタンパク質で問題ないと言えば問題ないんでしょうけれども、基準上もたしか挿入遺伝子の塩基配列を明らかにすることと書いてありますので、情報としてはプロ

モーター領域も含めた、全塩基配列の情報提供が必要ではないかと思えます。

早川座長 ちょっと前の方に戻りましたけれども、結構でございます。概要には書かれていないけれども、参考資料に記載されているということではないですね。

そこはちょっとお調べいただいて、もしなければ今のコメントを出していただきたいと思えます。

今、第5のところ、ほかによろしゅうございますか。

47ページの図、写真が余りよろしくないということもありますが、1、2、3とふってあって、ふってないところにバンドらしきものが出ていて、これは一体何かわからないということもありますので、これも改善というか、修正をお願いするということで、ほかに。

ないようでしたら、次に48ページ「第6 組換え体以外の製造原料および製造機材に関する事項」というところがございます。50ページ辺りまでそのことが書かれて、51ページの途中までありますが、ここはいかがでしょうか。

特にございませぬようでしたら、51ページの「第7 遺伝子組換え添加物に関する事項」、これが53ページの終わり近くまでございますが、どうぞ。

日野専門委員 51ページのVII - 2の混入を否定する事項で、わかるんですけども、具体的にどうやったのか、いまひとつ書いてなくて、濃縮したのは何ml使ったのか、これですと0.1mlしか使っていないのか、1L使ったのか、不明確なので、もう少し書いていただいた方がしっかりするかと思えます。

早川座長 概要にもそここのところはもう少し詳しく書いてくださいということで。

ほかに、どうぞ。

三木課長補佐 そもそも実験報告書がないかと聞いたんですけども、それはちょっと出てきてないので、そういうのがあればよろしいでしょうか。

日野専門委員 添付資料にあれば。

三木課長補佐 いや、こっちにもないんです。

早川座長 ほかにどなたかございますでしょうか。

それでは、「第8 安全性試験」のところではありますが、これは54ページまでございますが、どうぞ。

今井田専門委員 安全性試験に関してですけども、本来ガイドラインに従いますと、第2～第7までの段階で、安全性確保を確認できない場合に安全性試験を行なう、ということになっています。しかし、いきなりこういう書き方をしますと、これは第7までで安

全性が確認できないから何か安全性試験を追加で行なった、という感じにとられかねないので、この部分はまず、第7までで安全性はある。だけでも、こういう試験結果もすでにあるので添付する、という形にした方がいいのではないかと思います。

早川座長 おっしゃるとおりだと思います。

今井田専門委員 それから、細かい点になるんですけども、54ページに90日間反復経口投与毒性試験の記述がございます。気になりますのは書き方なのか、訳の問題かもしれませんが、その3行目でNOAELの記載があり、NOAELを「有害事象非観察レベル」という訳し方をしています。これは通常使われる訳ではないので、通常使われる用語、あえて言いませんが、それにさせていただいた方がいいと思います。

そして、その1行目ですけれども、何々mg/kg/day、これキログラムのKが大文字になっているんですけども、通常小文字を使っていると思いますので、直していただければと思います。

この文書の最後なんですけれども、3行目の最後からですが、「このレベルは人口90%についての平均ヒト暴露量の最悪推定値と比べて4万倍の安全係数・・・」この訳は多分、訳し間違えているんじゃないかと思うんですが、非常にわかりにくい表現なので、適切な文書に直してもらった方がいいと思いますが、いかがでしょうか。

早川座長 そういうふうにしていただきたいと思います。

今井田専門委員 最後のところで、哺乳類染色体異常試験というのがございます。それで、その1行目のところで、最後の方になるんですけども、用量は非活性、活性化の両方で云々という表現がございます。この非活性、活性化の両方というのは、S9ミックスチャーを加えているか、加えてないかということと推察しますけれども、そのS9という表現を入れた方がいいんじゃないかと思います。この点に関しては、私の解釈が間違っていたら無視してください。

下から2行目のところで、数的異常ともS9活性化群では観察されなかったという表現がございます。ですので、この活性化群というのがS9を加えている群かなと思いますが、いずれにしてもわかりにくいので、わかりやすくさせていただいた方がいいと思います。

早川座長 ここは、ちょっとわかるような書きぶりにしていただきたいと思います。

ほかによろしゅうございますか。よろしければ、最後のページ、55ページに安全性評価に関するまとめというのがございますが、これは淡々とした記述があるんですけども、全体を通しての評価結果、したがってこのものが安全性上、健康被害を起こす可能性はないとい

うような意味での、安全性評価に関するまとめの箇所です。最終結論的なまとめは書かれていないものですから、そこは最終的にはそういう評価が下されるということ、この委員会から結論が出ればそれを書きますということなのかもしれないのですが、いずれにしてもこのコーナーはとりあえず概要なりに書いておかないといけないところだと思いますので、そういう形のまとめ方をしていただければと思います。

ほかに、どうぞ。

宇理須専門委員 誤字なんですけれども、11ページの一番下のアルファアミラーゼのここだけアルファが片仮名になっているんですね。

早川座長 もう一度、全体を通してどのセクションでも結構です。

先生、どうぞ。

丹生谷専門委員 最後の55ページなんですけれども、3番です。この文章の最後が業界に大きく貢献できるとなっていますけれども、こういうふうな評価が安全性評価とは余り関係ないように思うんですけれども、いかがでしょうか。

早川座長 これは消していただいた方がいいと思いますね。

どうぞ。

室伏専門委員 余り大きなことではないのですが、先ほど誤字ということで、11ページのアルファアミラーゼについてのお話が出ましたので、例えば20ページにもアルファアミラーゼが片仮名になっておりましたし、それから21ページの「遺伝子組み換え」に「み」が入っていたりとか、割合と誤字といいますか、統一性の取れていないところがあったりするの直していただきたいと思います。

それから、16ページのアミノ酸列ですが、これはナンバリングがしてあるんですけれども、かなりずれておまして、これも注意深くナンバリングを直していただくようにしていただきたいと思います。

早川座長 ありがとうございます。表紙からアルファとか片仮名で書かれていて、全体として整合性というか、統一を取っていただければということでございます。

どうぞ。

山川専門委員 タイトルはアルファが片仮名なんですか。申請書も片仮名なんですな。

三木課長補佐 細かいことでちょっとメモがありました。25ページに表があるんですけれども、注が1、2、3と書かれているんですが、注の3が表の中の方に対応がないので、注3の自体を抜くのか、表の中に入れていただくか、大体検討が付くんですけれども。

早川座長 そうですね。

どうぞ。

丹生谷専門委員 ついでに、53 ページの 2 番目の項目の限外ろ過による濃縮、その 1 行目です。後ろの方に「10,000～20,000dalton 未満の低分子量化合物」と書いてありますけれども、低分子量化合物には当たらないと思いますので、別の言葉に変えていただきたいんですけども。

分子量の小さいタンパク質とか、そういう書きの方がいいかと思います。

早川座長 ほかにございますでしょうか。この際ですから、何でも。どうぞ。

山川専門委員 科名、属名、種名と菌の名前が出てくところに、科名：*Bacillaceae*、属名：*Bacillus*、種名というところに、いきなり種名だけが書いてあるんですが、本当はこれは *Bacillus* 何々というのが種名ではないかと思うんですけども、いかがでしょうか。ページで言うと 21 ページです。

早川座長 御専門の先生方、いかがですか、どうぞ。

丹生谷専門委員 今の山川委員の御質問ですけれども、ここの書き方は、科、属、種、株と書いてありますので、もしこれを英語で書くとしたら、今、別に英語で書かなくてもいいんですけども、山川委員の論旨が、ここは、例えば family (科)、genus (属)、種名に当たる英語はどのようになりますか、ここは確かにおっしゃることはわかるんですけども、種名とは書いてないので、種と書いてあるだけです。そういう論調で言いますと、株と書いてあれば、BRA7 ではだめみたいで、*B.licheniformis* BRA7 と書かないと株名として、ちょっとそれもおかしいような気がしますけれども。

山川専門委員 確かにそうですね。

早川座長 五十君先生、何か御意見ございますか。

五十君専門委員 基本的には今のお話でよろしいと思います。学名では種名は、リンネの二名法に従えば、今のような形で genus 名があって、種名と 2 つがペアになって表すと思いますけれども、ここはこういう表記だったら問題ないと思います。

早川座長 ここはこのままということで。ほかにございますでしょうか。

それでは、いろいろ御指摘、御意見がございましたので、事務局の方で整理していただいて、整理していただいたものを一度各委員にお目通しをいただいて、確認をいただくと。それで、指摘事項としてフィックスして、これは厚労省の方にそのフィックスしたものは回すというか、照会をお願いするわけですね。

三木課長補佐 厚労省を通じて回答いただくような形になります。そういう手続になるということですので、事務局でまとめたものをもう一度先生方にお目通しのために配布させていただきたいと思いますので、その際はよろしく願いいたします。

どうぞ。

澤田専門委員 1つだけ、先ほど問題になったアレルギーの問題で、恐らく α -アミラーゼは、ほかの用途に使われる可能性が高いと思うんです。そうすると、アレルギーに関してどういう情報を出せばいいかというのを、もうあらかじめ言っておいた方がいいような気がするんですけども。

従来ですとか、ホモロジー検索をやってくださいというふうに言っていたような覚えがありますけれども、それでよろしいかどうかということだけ。もうここで確認しておいた方がよろしいんじゃないかと思います。

早川座長 宇理須先生、いかがですか。

宇理須専門委員 今、 α -アミラーゼが食品アレルゲンとして問題になっているという話をしましたけれども、それをもう少し具体的に言いますと、パンに入れるわけですね。それはきめを良くしたり、パン粉の材質をよくするためのようです。しかし実際は熱で壊れるために、もとの α -アミラーゼよりもアレルゲン性は下がるのですが、25%ぐらいは残っているという報告なんです。

ですから、熱で壊れるから比較的安全だという論理のようです。それで、耐熱性を増したということで私は気になったんですね。そのような状況の中で、どういう評価をしたらいいのかを考えなければいけないと思ったんですね。

基本的には、もとの α -アミラーゼと、これはアレルゲン性があるわけですから、アレルゲン性が変わっていなければ、要するになくなっている必要はないわけです。

だから、その耐熱性というところに逆に引っかかったのですけれども、とって耐熱性が増したから、アレルゲン性が増したとかどうかというのは、実際は難しいですね。そういう意味では、ホモロジーをやってもとの α -アミラーゼと変わらないということが出てくるだろうと思いますし、5個ぐらいアミノ酸が変わっても、ホモロジーをやってもとの α -アミラーゼと変わらないという結果になるだろうと思います。そして、もしも調べるとすれば、ELISA inhibitionを行って、患者血清か、あるいは動物の抗血清を使って、抗体結合能に差がないというようなデータが出ればよしとせざるを得ないと思います。耐熱性に関しては、これはきっと耐熱性は上昇していることになると思います。あとは消化

性を見ていただいて、もとの α -アミラーゼと差がないというようなデータが出ればいいかと思いますね。

早川座長 手島先生、どうぞ。

手島専門委員 アレルギーに関する情報ということだと、やはり種子植物なんかでやっているような、アレルゲン性試験に相当するようなものを要求するということでございますかね。相同性試験と分解性試験と患者血清との反応性のところと。

宇理須専門委員 患者までは要求しなくても、ポリクローナル抗体との結合性、それから消化性、それらが元の α -アミラーゼとほぼ差がないというデータが出れば、いいかと思えますけれども。

手島専門委員 そうですね。

早川座長 どうぞ。

三木課長補佐 ちょっと事務局の方から、これは申請者というか、厚労省を通じて正式に照会してからですけれども、聞いている範囲は、概要の7ページ、8ページのところで、特に8ページの下グラフを見ていただくと、このT396、これがもとの野生株で、赤いのがSPEZYME FREDの方ですけれども、横軸がpHで縦軸が温度なんですけれども、横軸のpHのところ、低い領域、例えば、pH4とかpH5ぐらいまでの間で、そもそも余り活性というか安定性がなかった部分を耐熱性をよくしてうまく働けるようにしたというのが、一応説明として聞いたような気がするんですけれども、そもそもそのもの自体の耐熱性が上がったとかということではないらしいんですけれども、そこはまた確認して回答をさせるようにします。

澤田専門委員 分解性に関しては、アミノ酸の配列からやらなくても大体わかりますね。

手島専門委員 ほぼわかると思えますけれども、ペプシンの分解性に関しては、若干アミノ酸が切れる位置が明確でないところもありますので、できたら分解性試験はやった方がいいかとは思いますが。

日野専門委員 今の議論を聞いていて、1つはこのアミラーゼが本当に他の食品に使われる場面を申請者が想定しているのかどうかを聞かれた方がよろしいんじゃないかと思えます。想定もしてないのに資料を要求されても過剰なことになりますし、なぜかと言いますと、例えば食品加工で90、100の加工のときに、アミラーゼを使うのは恐らく糖化しかないと思うんです。例えば、パンの製造で焼成以外で90にすることはあり得ないですから、非常に限られたことで、そういう場合は最終食品に残らないということが、この

でん粉の糖化と同じようなことであれば、それは求める必要がないような気もするんですけども、いかがでしょうか。

宇理須専門委員 ですから、やはり食品に入るか入らないかで随分扱いが違うと思います。そういう意味で、これを食品には回さないということが明らかな商品であれば、いろんな要求は全く必要ないと思います。ただ、これが食品に入るという可能性があるとするれば、パンの場合には最終的な製品に残っていて、ある程度は失活するんだけど、その活性が残っていて、アレルギー性もアレルギーを引き起こしたという症例報告もあるわけですから、その辺で随分要求度が違うんじゃないかと思います。

そういう意味で、入らないならば、今、澤田委員がおっしゃったようなことは要求する必要はないと思いますけれども、いかがでしょうか。

小関専門委員 前にたしかちょっと問題になった糖化のことで、ビールが入るんですね。前に何かのアミラーゼをやったときに、ですから、これは生で、要するにタンパク自身に可能性が、そういう使われ方ができるんじゃないかという。

日野専門委員 糖化して、発酵させて。

小関専門委員 わかりませんが、一応入っているのはたしかで。丁寧にそれについて調べたデータを出してくれたものがあるんですね。そこにどのくらい残存しているか、そういう意味でいくと使われる場面もあるという、だから非常に厄介なんですね。

早川座長 これは、今の申請されたメーカーが想定しているコンセプトと、それを別の業者にわたした場合に、そこに用途制限というのがないんだということのようですから、そうするとあらゆる可能性をとりあえず想定して、ただ可能性を想定した場合に、可能性としてはこれだけあるけれども、実際にどの程度あるのかわからないのかということもファクターには当然現実問題としてはあるかと思しますので、そこら辺を今、申請メーカーが想定していることよりは、勿論、範囲を広げて、あらゆる可能性にとりあえず広げて、そこから必然性、可能性のそれなりにあり得るところに絞って考えていただいて、それでそこからスタートしてアレルギーの問題を考えていただくというようなコメントを、この調査委員会としては出したというふうに私は理解しているんですが、それによって回答が違ってきますので、という理解で、事務局はよろしいでしょうか。事務局がよろしいかどうかということではなくて、そういうふうにお伝えいただければという意味ですが。

三木課長補佐 はい。

早川座長 よろしくお願いたします。

それでは、もしほかにございませんようでしたら、今のようないろいろな御意見を、先ほど申しましたような手順で委員の先生方にもう一度確認していただいて、フィックスして、厚生労働省の方から問い合わせをしていただくということにさせていただきたいと思えます。

それでは、引き続きまして、PLA2の審査に入りたいと思えます。事務局から概要について説明をお願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から PLA2 についての簡単な概要を説明させていただきます。

参考資料 3 でございますけれども、2 ページ目になりますが、PLA2 (ホスホリパーゼ A 2) ということで、ナガセケムテックス株式会社から申請があったというものでございます。

概要としましては、*Streptomyces violaceuber* に *Streptomyces cinnamoneum* のプロモーター遺伝子及びターミネーター遺伝子を導入しているというものでございまして、このホスホリパーゼ A 2 の生産性を高めたというものでございます。

生産菌は、その *S. violaceuber* 1326 株というものでございまして、宿主は同菌の 1326 株というものが用いられているということでございます。

この宿主に発現ベクター、ホスホリパーゼ A 2 遺伝子を導入した発現ベクターをつくりまして、その発現ベクターの pIJ702 というものを宿主に導入しているということでございます。

挿入されている遺伝子としては、ホスホリパーゼ D の改変プロモーター遺伝子、これが *S. cinnamoneum* 由来のものを 4 塩基置換したものということでございまして、もう一つターミネーター遺伝子は、同じくこの *cinnamoneum* 以外のターミネーター遺伝子に 5 塩基リンカーが付いているものということでございます。

あと改変ホスホリパーゼ A 2 遺伝子ということで、これは宿主と同じ由来のもの一部置換をしているということでございまして、こういうものがこのプラスミドを通して宿主に導入されているということでございます。

この件については、厚生労働省から食品安全委員会に意見を求められたときに、厚生労働省の説明が一応ございまして、それが参考資料 2 になりますけれども、食品安全委員会、この 11 月 6 日の 18 回会合の議事録を抜粋しておりますが、これの 2 ページ目をごらんいただきますと、ホスホリパーゼ A 2 の説明をしているわけでございます。厚生労働省とし

ては、従来こういうホスホリパーゼA2のような申請については、まずセルフクローニングかナチュラルオカレンスといったものに該当するか否かということ判断していたところということでございまして、その根拠は安全性審査においては当分の間、こういうセルフクローニングは除くというふうになっていたということでございます。

それで、この下から7行目ぐらいのところ、申請者の方から自分たちが今回申請した品目はこのセルフクローニングとかナチュラルオカレンスといった概念に該当するものではないかということが主張されますと、まずそこに該当するかどうかというのをこれまで判断してきたという御説明をされておりました、こういったことも含めて安全委員会で御検討いただければというようなことを説明されております。

それで、安全委員会の基準上の問題でございますが、参考資料4をごらんいただきますと、この安全性評価基準というのがございます。その2ページの第3というところになりますけれども、この対象となる添加物及び目的という項目がございます。この3行目から対象とする添加物は食品衛生法で認められているものというのと、あとこの原則としてというところでございますけれども、原則としてこの組換えDNA技術によって最終的に宿主に導入されたDNAが、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物のDNAのみである場合と、または組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合に該当する微生物を利用して製造されたものは、この基準の対象には含めないものとするというふうなことになってございまして、こういうところを御判断いただければいいのかなということでございます。

事務局からの説明は以上でございます。

早川座長 ありがとうございます。それでは、ただいま事務局から御説明がございましたように、本件につきましては、申請者の方がただいまの食品安全委員会で決定された安全性評価基準の第3のところ書かれております、組換えDNA技術によって最終的に宿主に導入されたDNAが、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物のDNAのみである場合、または組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合に該当する微生物を利用して製造されたものは含めないものとする、これに該当することを申請したいということで、この白い資料の表書きにそういう趣旨のことを厚生労働大臣あてに申請してきたと。それについて厚労省の方から安全委員会で、そうであるのかどうかということも含めて審査をしてほしいということでございます。

ですから、まずは原則として以下というところに、このものが該当するかどうかという

ことについて判断をするのがよろしいのではないかとということでございますので、先生方から御意見を賜ればと思います。よろしくお願いいたします。

どなたか。どうぞ。

日野専門委員 いわゆるセルフクローニング、ナチュラルオカレンスということなんでしようけれども、大体内容を見てわかるんですけれども、この *Streptomyces cinnamoneum* の情報がもう一つ足らなくて、どういう違いがあるのかももう一つ明確ではない。添付資料 11 の Bergey's Manual (Ninth Edition) を見ても最後に Type species と書いてありまして、Differentiation は難しいと書いてあるんですけれども、テーブル 25 - 1 を見ると書いてあって、そのテーブルは付いてないみたいで、もう少し宿主とプロモーターの元の株の類似性、違いを示していただいた方がわかりやすくなるのではないかと思います。

早川座長 ただいまの御意見は、ナチュラルオカレンスであると思うけれども、資料に若干の不備があるということでございますか。

日野専門委員 それがないと、いま一つナチュラルオカレンスと言い切ることができないんじゃないかと思います。

早川座長 いかがでございましょうか。

言い切ることにはできないけれども、非常に可能性は高い、そういうカテゴリーに入れてもいいたろうという結論になる可能性は非常に高いということではございますね。

日野専門委員 読んでみると、*Streptomyces* の分類自体が非常に難しいと、その難しさはどこにあるのか、その根拠がいま一つ明確ではないので、その根拠を明確にしていれば、もう少し判断できるんじゃないかと思います。

早川座長 ただいまの御発言に関連して、どなたかございますか。

小関専門委員 私もこれナチュラルに起こることだと思うんですけれども、19 ページのところを見ると、シーケンスでところどころプロモーターが元のと違っているし、元のもの N になっている部分ですね。20 ページの上の方にあるんですけれども、これというのは人工的に入れたのか、それとも天然に起こっているのか、すなわちこれはクローニングを彼らはしているわけですね。それで上のものをつくったという書きぶりをしているんですけれども、それだとしたらこれは天然のものと完全に一致しないとおかしいはずで、そうじゃなくてここで 19 ページから 20 ページにかけて、下の段の行は、例えば、あるデータベースにエントリーされた配列がこうなんだけれども、自分たちがクローニングしたものは上になっていたということなのか、その辺もはっきり書いておいていただいた方がよ

ろしいかと思えます。

すなわち、株としては同じ株だったんだけれども、変異が入っているのか、それとも入れたのか、それともシーケンスのミスなのか、はっきりさせていただいた方がいいと思います。ほかは全部完全に一致していますからね。

早川座長 ほかに。今、2点ほど御意見が出されましたけれども、その御指摘を踏まえて、必要な資料を追加提出していただくと、その上で判断するということになると思うんですが、次のこの専門調査会までにそれが出てきそうでしょうか。

三木課長補佐 それは何ともお答えしにくいですが。

早川座長 日野先生、今の件で、データが出てきて、それでそれをもう一度合議してという議論し、データ次第かもしれませんが、あるいはこういうデータが出てくればそれはそれでいいじゃないかという、そこら辺はどうでしょうか。

日野専門委員 ほかの委員の先生の御意見も聞きたいんですけども、私としては、書いてあることはわかりますし、小関先生のおっしゃったこともそのとおりだと思いますけれども、いま一つ、何かジェネラルな言葉で *Streptomyces* はみんな一緒だよと言って済ましてしまっているの、もう少し細かい違いと類似性というのを資料として出してくれないと、判断できないんじゃないかと思えます。

澤田専門委員 今のに関連しまして、Current Topics in Microbiology and Immunology (Springer-Verlag)と Applied and Environmental Microbiology (American Society for Microbiology)のレビューには、*S. cinnameum*のことは何も書いてないのでしょうか。ただ一般論として書いてあると。

日野専門委員 そうなんです。

澤田専門委員 わかりました。

早川座長 それでは、これについては、今、御指摘のあったようなデータを、メーカーの方から提出していただいて、それをもって申請どおりナチュラルオカレンスから、そういうものであるというふうに判断するのかどうかということにさせていただきたいと思えます。

ほかに追加で、この際こういうことも聞いておきたいということがございましたら、お出しただければと思いますが、先生どうぞ。

丹生谷専門委員 先ほど小関委員から言われたことなんですけれども、この19ページ、20ページの図は、上段がプラスミドの発現遺伝子と書いてありますし、下の方はシンナモ

ネウムのプロモーターに関してはプロモーター配列ということで、ここは必ずしも2つの種の間でプロモーター領域の配列を比較しているのではないと思うんです。ですから、ちょっと小関委員もそういう意味でおっしゃったのかもしれませんが、念のために2つの種のプロモーター配列、あるいはターミネーター配列の中身のコーディング領域は1つの種で同じですから、プロモーターとターミネーターの比較の図があれば、その2つの種の遺伝子の配列がいかにか違うか、あるいは非常に似ているかとか、そういうことがわかるかと思えます。

そのことと、もう一点明確にしていきたいのは、いわゆるセルフクローニングとナチュラルオカレンスというのは、今までも議論がありましたように違う概念でありますから、この申請者側はこの2つの種の違う菌を同じようなものとして扱ってセルフクローニングと呼びたいのか、あるいは自然界で2つの種の菌が相互にDNAの交換を行うから、ナチュラルオカレンスと言いたいのか、そこが明確になっていないのではないかと思います。

早川座長 小関先生、今の丹生谷先生のことでは何か関連してございますか。

小関専門委員 特にありません。先ほど言ったとおりです。

早川座長 どうぞ。

五十君専門委員 今の御発言に関係するのかわからないのですが、属として *Streptomyces* の議論が出てきたと思うのですが、塩基置換が今回4か所、そして更に開始コードも変えているのですが、その辺についても何かコメントが必要かなと思われませんが、いかがでしょうか。

早川座長 先生、どうぞ。

丹生谷専門委員 厚労省のときの委員会の最後の方で事例があったんですけども、たしか2つありまして、1つはプロモーターなど、つまり調節領域の変異は変わっていても、この場合はいわゆるセルフクローニングの例だったんですけども、よろしいと。ただ、もう一つの他方の方は、アミノ酸が変わるところですから、あの場合はたしか3つか4つの変化だったと思うんですけども、これはセルフクローニングではないという整理がなされたと記憶しておりますので、この場合はアミノ酸は変わっていないということだと思います。

五十君専門委員 その点は、私も理解しているのですが、逆に言えば配列、アミノ酸に反映してこないところは幾ら変えてもいいというスタンスで今後いくのかどうかと

いう議論をきちっとしておかないといけないと思います。

小関専門委員 ですから、そういう事例も幾つかあったので、これだから人為的に入れたものなのか、単なるシーケンスのミスなのか、Nで書いてありますので、それともここに書かれている下の段が、要するにデータベースにデポジットされているものなのか、それだとしたら書き方が違うじゃないかと。要するに下の段はパーツの配列をやっていると、それでできたものが上の段だったと、それは違っていたとなったら、PCRアーティファクトという可能性もありますし、いろんなことが考えられるので、そこを明確にしてもらわないと、何も先に動けないということで。

非常に気になるのは、プロモーター領域だけにこれだけ変異が固まっているんですね。ここまでナチュラルに起こるんだらうかと、逆に言うとそういうふうに疑いを持ってしまう部分がある。ですから、そこを明確にしてもらわなければ、ちょっと判断しきれないと、そういう意味で私、最初に申し上げたのは、ここをはっきりしてくださいと言ったんです。

早川座長 そのこのところはとりあえずそのデータをいただくということで、その上で議論をもう少し展開していくということになるかと思いますが。

なかなかあらかじめルールは定め難いところがあって、データを見ながらその都度判断をして、それで事例を積み重ねていくという方法しかこれはないだろうと感じますので、とりあえず委員の先生方が、これはやはりまだ必要だというデータをメーカーからいただいて、その上で次の議論を展開していくということにさせていただきたいと思います。

そういう意味で、もう少しこういうことがわかっていけばというのがございましたら、今、御発言いただければと思います。

それでは、ただいまの御意見、御指摘、3つか4つだと思いますが、事務局の方で整理をお願いします。どうぞ。

日野専門委員 細かいことですが、よろしいでしょうか。ナチュラルオカレンスか否かは別としまして。参考資料3の概要の1枚紙の方には、目的が書いてあるんですが、この本体の方にそれが明確に書いてないので、何でこれを開発したのかが何度見てもどこにもないので、それぐらいは書いた方がいいんじゃないかと思いますが。

あと、5ページの表1なんですけれども、酵素の性質が書いてあるんですけれども、この酵素自体、一番下の弊社開発品のところの欄が空白だらけで、よく後ろを見ると添付資料にちゃんと酵素の比活性まで解析しているので、何で書いてないのか疑問が起きました。同じなのか、違うのかわかりませんが。

あと細かいことですが、12ページの2-2-6、宿主依存性でベクターは増殖できないと書いてあるんですけども、複製できないにした方がよろしいかなと思います。

早川座長 どうもありがとうございました。更に追加はございますでしょうか。

それでは、先ほどのような要領でもってこの件については今後扱ってまいりたいと思います。

これで議題1についての検討が終了したということですが、引き続きまして、議題2のその他であります、事務局から何かございますでしょうか。

三木課長補佐 特にございません。

早川座長 それでは、これで本日の議題については終了したということですが、今後の予定等について、事務局からお願いいたします。

三木課長補佐 委員の日程を調整させていただいたところ、次回の専門調査会は6月18日の金曜日の午後2時からが皆さん御都合が一番よろしいのではないかと考えておりますので、お忙しいところ恐縮ですが、御出席くださいますようお願いいたします。

早川座長 次回の6月18日につきましては、本日御審議いただきました2品目について、本日出された指摘に対する回答等が示されて、資料が提出されれば、それについて審査を行うと。併せて、結論が出せるようでしたら、報告書の精査等が行われるというふうに考えております。

それから、既に諮問を受けている品目のうち、SP990、SP572、BRG-1の遺伝子組換え添加物3品目、それから、遺伝子組換え飼料ラウンドアップ・レディー・テンサイH7-1系統につきましては、申請企業において新しい評価基準に合わせた申請資料の作成が遅れているということがございます。

それから、既に御審査いただいております、ワタ281系統、ワタ3006系統につきましては、指摘に基づく概要版の修正が遅れているということがございます。いずれの品目とも、本日現在では資料の提出はされていないという状態のようでございますが、これも間に合えば審査にかけたいというふうに考えております。

それでは、全般を通じて結構であります、何か御意見、御質問等がございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、以上をもちまして、第13回食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたしたいと思っております。どうも御協力ありがとうございました。