

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

## 第 17 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 16 年 9 月 17 日 ( 金 ) 14:00 ~ 17:12

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
- ( 2 ) その他

4 . 出 席 者

( 専 門 委 員 )

早川座長、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、  
澁谷専門委員、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、  
山崎専門委員、渡邊専門委員

( 事 務 局 )

富澤評価調整官、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 ( 継続審査品目 )

- ・ P L A 2 ( ホスホリパーゼ A 2 )
- ・ S P E Z Y M E F R E D ™ ( -アミラーゼ )

参考資料 1 食品健康影響評価について(平成 16 年 10 月 30 日付け厚生労働省発食安  
第 1030002 号)

参考資料 2 安全性評価に係る指摘事項について(平成 16 年 8 月 5 日付け府食第 811  
号及び平成 16 年 6 月 1 日付け府食第 604 号)

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食品等の概要

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 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 17 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、12名の委員に御出席をいただいております。五十君専門委員、池上専門委員、山川専門委員は、所用のため御欠席でございます。

なお、食品安全委員会の委員につきましては、本日全国食品安全連絡会議に出席のため欠席と伺っております。

本日の議題でありますけれども、継続品目2品目について御審査をいただきたいと考えております。

まず、第13回、第15回の専門調査会で御審査をいただきました遺伝子組換え添加物、PLA2（ホスホリパーゼA2）につきまして、厚生労働省から回答書等の提出がありましたので、3回目の御審査をいただきたいと考えております。

それから、第13回専門調査会で御審査をいただきました、遺伝子組換え添加物、SPEZYME FRED（ - アミラーゼ）につきましても、厚生労働省から回答書等の提出がございましたので、2回目の御審査を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。

富澤評価調整官 それでは、まず御報告させていただきたいと思います。前回の調査会で御審査いただきました、ラウンドアップ・レディー・テンサイH7-1系統、鞘翅目害虫抵抗性トウモロコシMON863系統、鱗翅目害虫抵抗性トウモロコシMON810系統、ラウンドアップ・レディー・トウモロコシN603系統をかけ合わせた品種でございますけれども、以上の2品目につきましては、先週開催されました食品安全委員会の61回会合に報告をいたしました。当委員会といたしまして、評価が終わりましたので御報告申し上げます。

本日の議事次第につきまして、配布資料を確認させていただきたいと思います。お手元に、配布資料がございますけれども、上の方から議事次第、委員名簿、座席表、継続品目2品目の審査に関する資料1、参考資料1～4でございます。その次に資料番号は付しておりませんが、配布資料の最後の方に、本日の審査品目のうち1品目SPEZYME FREDについて、申請企業から提出していただきました追加資料を付けておりますので、先生方ごらんいただきまして、落丁等がございましたら後ほど事務局までお申し付けいただければ幸いです。

なお、お手元の資料のほか、委員の先生方には本日御審査いただく予定の2品目についての回答書と審査資料、準備の関係で大変遅くなってしまいましたけれども、13日に事前に送付させていただいております。大変恐縮でございます。

本日の品目でございますけれども、先生方御存じのように、議事次第のところにも書いてございますが、「企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから非公開でご審議いただきます。なお、本会議に関連する情報として、以下のとおり公開する予定にしております。

1として、議事録は、企業に知的財産を侵害するおそれがある箇所などを削除したもの

を速やかに公開します。

2として、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いたします。

3として、原則として、遺伝子組換え食品等の場合につきましては、企業が作成した資料概要等について、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所を除き、国民に対する意見の聴取等に併せて公開させていただきます。

以上でございます。よろしく願いいたします。

早川座長 ありがとうございます。資料、お手元よろしゅうございますでしょうか。

それでは早速、審議に入りたいと思います。遺伝組換え添加物、PLA2（ホスホリパーゼ A2）につきまして、まず事務局から回答内容について説明をお願いいたします。

なお、審査に当たりましては、参考資料4の「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」も必要に応じて参照していただければと存じます。

それでは、よろしく願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から、最初にホスホリパーゼ A2 について御説明をいたします。

前回、調査会からの指摘は、お手元にお配りしております参考資料2「『PLA2』の安全性評価に係る指摘事項について」ということで、これを厚生労働省を通じて申請者の方にお送りをしたということでございます。

これに対して、回答が今般、厚生労働省を通じて提出をされてきたということ、お手元に事前にお送りさせていただいておりますのは、この透明なファイルが頭に付いた資料があるかと思えますけれども、これが提出をされた資料ということでございます。これについて、簡単に御説明をさせていただきます。

上から2枚が向こうからの回答となっております。その後、補1～6までが添付資料と言いますか、参考文献ということで添付をされているものでございます。

指摘としましては、*Streptomyces* 属の中で自然的に遺伝子交換がなされているということを示すようにという御指摘でございます。このものそのものは、*Streptomyces violaceoruber* を宿主として、そこから取った PLA2 の遺伝子と、あと *Streptomyces cinnamonus* から取ったプロモーター、ターミネーターを入れているというものでございます。

発現ベクターも *Streptomyces violaceoruber* 由来ですので、それをもって生産菌の AS-10 株というものをつくっているというものでございます。これが、PLA2 を生産するというものになってございます。

向こうからの回答は、まず *Streptomyces* 属間で遺伝子交換が行われることに対する遺伝子学上の根拠とふうになっておりましたけれども、添付資料16というのは、もともとの実際の審査資料について付いていた添付資料でございますけれども、この中に *Streptomyces* 属の多くが自然界において、菌と菌との接合による遺伝子交換を行うということが記載さ

れているということでございます。

接合性プラスミドというのが関与しているということで、この実例としまして、今回付けている補1とか補2の文献で、接合によって遺伝子が交換されているということが示されているということでございます。

2つ目が、*Streptomyces* 属間でプラスミド転移と染色体遺伝子交換が行われることに対する実験室での証明ということございまして、添付資料17、これもそもそもの審査資料に付いていたものですが、この中で接合性プラスミドにおいて寒天培地とか、実験用の土壌環境中で遺伝子が移ることが報告をされているということでございます。

この実例として、補3とか補4に示されるように、実際の土壌環境中でございますけれども、その中でプラスミドの転移が実際に行われている例があるということを示しているということでございます。

3番目が、自然界で遺伝子交換が行われる根拠ということで、ここは遺伝系統学的な観点から説明をしているところでございますけれども、前回の調査会でお話がありましたように、土壌中の菌株を基に調べたところ、この中には *Streptomyces cinnamoneus* と *violaceoruber* のものが含まれるということでございますが、この16S rRNA情報の下に得られた系統樹の中で、分類学上近縁でない菌株同士で芳香ポリケチド生合成に関わる遺伝子が移っているというような例があるということ。

こういったことを踏まえて、菌糸の色に関わる同等の遺伝子が、*S. cinnamoneus* と *S. violaceoruber* の間であるということ。

更に、この補6に示されるような *Streptomyces* の生合成に関わる遺伝子のプラスミドとその一部について、分類学上近縁でないもの同士が持っているというふうな事例から、系統学的にも近縁でないところで遺伝子の交換が行われている例があるというようなことを示しているということでございます。

2ページ目にまいりまして、以上の1~3のことから、自然界において *Streptomyces* 属間での遺伝子交換が行われていることは明らかであって、*S. cinnamoneus* と *S. violaceoruber* の間においても交換が行われているということを踏まえて、この生産菌であるAS-10株については、自然界に存在するという説明をしているということでございます。

事務局からは、以上でございます。

早川座長 ありがとうございます。前回の指摘としては、*Streptomyces* 属内で遺伝子交換が行われているということについて、更に文献検索を行うということと、それから、*Streptomyces* 属では自然界において遺伝子交換が行われているという根拠となる文献を示し解説して、*S. cinnamoneus* と *S. violaceoruber* においても、遺伝子交換が起こると判断できることについて、説明してくださいということで、回答としては遺伝学上の根拠、それから実験室での証明、それから自然界において遺伝子交換が行われているとする根拠、こういうものが示されたということでございます。

先般、日野先生の方から、更に説明されたいという御指摘があったんですが、何か先生

の方でまずはございますでしょうか。この答えに対して。

日野専門委員 まず、この申請案件は宿主と同じ生物種から構造遺伝子を取り出して、プロモーターだけ変えて、ある意味発現量だけで調節しているだけであると言えます。ナチュラルオカレンスであると判断するのに一番良いのは、この2つの種の間での遺伝子交換の事例があればよろしいんでしょうけれども、*Streptomyces* 属内で、直接遺伝子交換を示す多くの例が報告されているようですし、かなり文献もそろって提出されていますので、私としてはいわゆるナチュラルオカレンスということでもよろしいのではないかと考えました。

早川座長 ありがとうございます。丹生谷先生、何かございますでしょうか。

丹生谷専門委員 私もいわゆるナチュラルオカレンスでよろしいと思います。

早川座長 ありがとうございます。ほかに先生方、コメント、御意見、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、今回いただいた指摘事項に対する回答は、御了承いただいたということで、これに関する審査はこれで終了ということにさせていただきたいと思います。

どうぞ。

渡邊専門委員 いわゆるナチュラルオカレンスでよろしいと思うんですが、今度出された資料で唯一補2と書いたものが、本のある部分を取られているんですが、オリジナルの文献だけ明記いただきたいと思いました。

早川座長 ありがとうございます。それでは、これは事務局の方で、そういうふうに指示をしておいていただけますでしょうか。

三木課長補佐 わかりました。

早川座長 よろしく願いいたします。

それでは、ただいまの件に関しては、いわゆるナチュラルオカレンスという、余りナチュラルオカレンスという言葉を使わない方がいいんですが、自然界で起こり得る、基準どおりの範疇で扱ってよろしいということでございますので、そういうことを踏まえて、調査会としての報告書案の作成に入りたいと思います。

これは、評価基準の対象外ということではありますが、こういうケースは今回初めての報告となりますので、その報告書の様式とか書きぶりも含めて御審議をいただきたいと思います。

事務局の方から、報告書の項目ごとに、今回の案についてポイントを中心に御説明をいただいて、一つひとつ確認をしていただきたいと思います。

前回、案としては用意されてはいたわけですが、今回の回答を受けたものを盛り込んだという形のものを用意したということでございますので、それを中心に御検討いただければと思います。よろしく願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局から御説明をさせていただきます。資料1をごらんをいただきまして、1枚めくっていただきますと「組換えDNA技術を利用して製造された

添加物『PLA2』（ホスホリパーゼ A2）に係る食品健康影響評価（案）」という形でございます。今、座長からお話ありましたように、今回、対象外というのは初めてですので、報告様式についても御検討いただければということでございます。

「はじめに」のところは、厚生労働省から求められたということでございます。その 11 行目から、対象添加物の概要ということで、品種から開発者に至るまで書いてございます。17 行目からでございますが、対象添加物の由来、性質というのをずっと書いてございます。宿主 *Streptomyces violaceoruber* 1326 株に、形質転換法を用いて、*Streptomyces violaceoruber* IF15146 株由来の *pla2* 遺伝子、*Streptomyces cinnamoneus* IF012852 株由来のプロモーター及びターミネーター領域を導入し得られた *Streptomyces violaceoruber* AS-10 株から得られるホスホリパーゼ A2 であるということでございます。

あと用途なり概要について書いてございますが、3 番の 31 行目からになりますけれども、対象添加物に該当するか否かについてということで、ここから記載をしてございます。

1 番として宿主、2 番ベクターということで、簡単に記載をしているということでございます。

2 ページにまいりまして、3 番が「挿入 DNA、遺伝子産物、発現ベクターの構築並びに宿主への導入について」というのを、これはほとんど評価基準に沿って細かく書いてございますが、72 行目からが 4 番目として「自然界での *Streptomyces* 属間での染色体 DNA の交換について」ということで、ここから先ほどお話ししたような、自然界で交換するというふうな例を書いてございます。

ちょっと読み上げさせていただきますと、73 行目からになります。

「一般的に、16S rRNA が高い相同性を持つ微生物は分類上近縁であるとされているが、*Streptomyces violaceoruber* と *Streptomyces cinnamoneus* の 16S rRNA の塩基配列は高い相同性（>95%）を示している」。

ちょっと括弧書きになっておりますが。

「*Streptomyces* 属の多くの菌株は、自然界において接合により遺伝子の交換を行うことが知られている。このプロセスでは、細胞と細胞が接触した結果として、供与体から大きな染色体断片が宿主に取り込まれる。

また、*Streptomyces violaceoruber* 由来の接合プラスミド及び派生プラスミドは、寒天培地及び土壌環境中で、*Streptomyces* 属間で転移することが知られている。

土壌中で、*Streptomyces violaceolatus* と *Streptomyces lividans* (*Streptomyces violaceoruber*) の生活環を追跡し、プラスミドと Phage-Born 遺伝子の推移を調べたところ、自然界において、プラスミドの転移、ファージの感染及び細胞の接合が生じることが確認されている。

滅菌土壌において、水銀耐性遺伝子をエンコードする 2 つの *Streptomyces* 由来巨大線型プラスミド（pRJ3L(322kb)、pRJ28(330kb)）が、プラスミドを含有しない水銀感受菌である *Streptomyces lividans* (*Streptomyces violaceoruber*) TK24 株に転移することが

確認されている。

土壌より分離された 99 株の *Streptomyces* 菌株 (*Streptomyces cinnamoneus* と *Streptomyces violaceoruber* の系統が含まれている) について、これらの 16S rRNA 情報の下に得られた系統樹を比較したところ、芳香ポリケチド生合成に関わる遺伝子が分類学上近縁ではない *Streptomyces* 属に存在することが示されている。

ストレプトマイシン生合成に関わる遺伝子を持つと思われる 2 種類の菌株を土壌より分離したところ、そのうちの 1 つの菌株は、ストレプトマイシン生合成に関わる遺伝子クラスターを構成する全遺伝子を持ち、もう一つの菌株は同じクラスターを構成する遺伝子の一部分を持ち、さらに本 2 種の菌株は分類学上近縁でないことが示されている。

以上に示される文献等から、*Streptomyces violaceoruber* と *Streptomyces cinnamoneus* との間では自然に遺伝子の交換がなされていると考えられる」。

ということで、103 行目から「結果」ということですが「『*Streptomyces violaceoruber* AS - 10 (pIJ702 - EX - PLA2) 由来ホスホリパーゼ A2』については、『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』の第 1 章 総則 第 3 対象となる添加物及び目的のうち『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』に該当し、本基準の対象ではないと判断された」ということで、あとは参考文献を付けてございます。

以上でございます。

早川座長 ありがとうございます。この報告書の書きぶりとしては今の「はじめに」、それから意見を求められた添加物の概要。それから、先ほど評価基準の対象外とするか、あるいは対象内とするかということもあるわけですが、そもそもここで問題にしている宿主ベクター、その他組換え体に関わること、これは重要な判断材料になりますので、ある程度詳しく書かれていると。

結果として、4 番目のところですが、自然界での *Streptomyces* 属間での染色体 DNA の交換が起こるようなものであるかどうかと。そういうふうな構成になっているということでございます。

全般的に、まずこの組立てあるいは個々の部分、どこでも結構でございます。コメント、御意見等がございましたら、御指摘いただければと思います。

いかがでしょうか。

どうぞ。

日野専門委員 細かいことなんですけれども、1 ページ目の 19 行目のところで、*S. cinnamoneus* のところの由来のプロモーターというのは、ちょっと説明不足のような気がして、*pla* 遺伝子のプロモーター及びターミネーター領域と書かれた方がよろしいのではないかと思います。

あと同じページの 36 行目「PLA2 を作製するための」と、PLA2 はタンパク質になると思いますので、生産にした方が、これだとベクターのように思われてしまいますので。同じ

ようなことが、2 ページ目の 45 行目に「PLA2 に挿入された *p/a2* 遺伝子」と書いてあるんですが、これはちょっとおかしいと思います。挿入するのであれば元のベクターにするのか、そこを含めて3 のところが、この適用除外のことを書くにしても、ちょっと1、2、3 が詳し過ぎてくどいかなと思われて、いっそのこと1、2、3 をまとめて1 個にした方がすっきりすると思いました。そこはどちらでもいいですけども。

あと 80 行目に「供与体から大きな染色体断片が宿主に取り込まれる」と言い切ると、何か抵抗を感じてしまいますので、取り込まれることが示されている程度にした方がよろしいんではないかと思いました。

以上です。

早川座長 ありがとうございます。今の 19 行目のところ、36 行目のところ、45 行目のところ、80 行目のところの表現、書きぶりですね。これは先生、今、御指摘いただいたような線に沿って修正していただくということで、よろしゅうございますか。

それから、もう一つ御指摘があったのは、3 のところの(1)(2)(3)が、少し詳しいかもしれないと、このままでもいいけれどもと、くどいかなと。ここは多分両論、組換え体自体を見て、次の判断に結び付いているというか、全体の判断に結び付けていくという部分でもありますので、多分両方の御意見があるかもしれません。この程度書いた方がいいんじゃないかという。

小関先生、この件についてコメントございますか。

小関専門委員 私もここまではという気もしてはいるんですけども、というのは、これは割と簡単なコンストラクトなんですけれども、かなり複雑で、最終的に、となったときには、かなりこの部分が長くなってしまわないかと思うので、入れたものがどういうもので、どういうふうにして入れ替えるか、簡略化してもよろしいのではないかと。要するに、最終形はどのような形になっているかということが重要なので、そこだけではないかと私は思います。

早川座長 それでは、ここはもう少し簡略化できますかね。最終形がどうなっているかということにポイントを置いて、途中経過というか、途中経緯を簡略にすると。

ほかの先生方がいいがですか。これぐらいあってもいいんじゃないかという方はおられませんか、よろしゅうございますか。

それでは、今、小関先生から御指摘ございましたように、これは日野先生からもともと御指摘あったわけですが、少し簡略化していただく。そのときに、両先生に特に御確認をいただきながらということで、申し訳ございませんがよろしくお願いいたします。

先生、どうぞ。

室伏専門委員 例えば、17 行目に「本 P L A 2」となっておりますが、20 行目に「ホスホリパーゼ A2」と置き換えてありますね。

それから、55 行目、56 行目にもホスホリパーゼ D となっています。これは一般には P L D というふうにホスホリパーゼ D の場合には、一般に書くわけですけども、55、56 行目、

また 77 行目も、ホスホリパーゼ A、ホスホリパーゼ D という書き方になっています。もう少し呼び名の整理をしていただけると良いのではないかという気がいたしました。

早川座長 今回の御指摘だけでよろしゅうございますか。

室伏専門委員 言葉の整理をしていただきたいということです。

早川座長 ありがとうございます。そこは、ちょっと言葉の整理をしていただくということで、よろしく願いいたします。

どうぞ。

山崎専門委員 この評価基準の中の、参考資料 4 なのですが、その第 3 の文章の中の下から 6 行目から「但し」という文が始まるんですが、そこから満たす必要があるという、ただし書きの部分があるんですけども、これはこういう場合は評価をしますよということなんですが、今回の製品に関しては、このただし書きが該当しない安全なものだというのはどこかに書いておいた方がいいのではないかと思います。

早川座長 つまり今の自然界で交換が起こり得るという判断で、それ以上の評価、ヒトの健康に及ぼす影響はそれ以上に評価する必要はないと、そういう意味のことを書いてはどうかということですね。

山崎専門委員 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だけを判断材料にしたのではなくて、それ以外のものも一応見えていますということは、形として残った方がいいのではないかと思うんですが。

早川座長 これは、今の状態の評価書の書き振りでよろしいのでは。例えば、これから以降の添加物で、テクニカルな観点でのみ組換え体自体を見たときには自然界で起こり得る、あるいは同じ種の中での遺伝子の組換えであるということであるけれども、その程度が非常に大きいという場合には、ただし書き以降のことを考えなければいけないというのが、この本意なのだと思います。

今後、そのような事例が出てきたときに、追加の評価をして、組換え体自体の評価と合わせた両方をそういう場合の報告書には書くということで、私はよろしいと思いますけれども、ここで殊さらそれ以上の評価はしなくてもよかった云々ということは述べない、もうこの結論で、一応これはこれで終わりにして、この「但し」以下をとくにこの報告書の中に重ねて書くことはない。ただし書き以下というのは、あくまで更に懸念がある場合はという趣旨であるというふうに、私としては解釈するんですけども、いかがでしょうか。

小関専門委員 先生のおっしゃることはそのとおりだと思います。というのは、これは最初に、日野先生がおっしゃられたように、これは ORF（オープンリーディングフレーム）自身は元のもので、プロモーターや何かを変えたものだという議論があって、それで認められて報告されたという、それが残る形であれば、特にただし書きの条項をこの報告書の中に入れる必要は、やはりないと。私もそういう気がします。議論なしで素通ししたんではないということが明確であればよろしいわけです。ですから、それは日野先生の御

発言はちゃんと残りますので、私はそれでよろしいのではないかと思います。

早川座長 よろしいですか。ありがとうございます。

ほかに、どなたか、日野先生、どうぞ。

日野専門委員 ちょっと戻ってしまうんですけれども、先ほどのホスホリパーゼ A2 の言葉の整理なんですけど、今、見ていて、PLA2 というのはこの製品そのものですね。となると、PLA2 というのはホスホリパーゼ A2 の略語にもなりますので、PLA2 はひょっとすると *Streptomyces violaceoruber* 由来のホスホリパーゼ A2 と書くべきではないかと。そうすると、室伏先生がおっしゃったように、何が何だかわからなくなる。PLA2 と書いてある製品ということで、表題から何かすべて *Streptomyces violaceoruber* 由来のホスホリパーゼ A2 と書くのはおかしいかなと感じました。

早川座長 これは、一般論の略語みたいなものが、同時に商品名的なことになっているわけですね。

言葉遣いはどうかわかりませんが、例えば、本申請に関わる PLA2 だとか、そこをちょっと明確にしておけばよろしいのではないのでしょうか。

日野専門委員 そうしないと、何かわからなくなってしまうので。

早川座長 そういうふうな表記で。

どうぞ。

三木課長補佐 一応、申請書と言いますか、厚労省にナガセから出した資料の中には、*Streptomyces violaceoruber* AS-10 由来のホスホリパーゼ A2 と、そして括弧して略語で PLA2 と書いていますので、御指摘を踏まえて、整理をしたいと思います。

早川座長 ほかに。先生、どうぞ。

澁谷専門委員 結論は結構なんですけど、報告書というかこれの書き方で、3番のところが対象添加物に該当するか否かということを検討するという項目になっております。その一番最後のところが、自然に遺伝子交換がなされていると考えられるでおしまいになっているんです。それで、結論がその後の結果のところ、自然界に存在する場合に該当すると。ちょっと飛んでいるんです。やはり、自然に遺伝子交換がなされていると考えられる後に、だから、ここで申請されるようなプロモーターとか遺伝子を持ったものが、自然界に存在し得ると考えられるとか、そういう結論を入れておいた方が、この3番目の項としてはいいのではないかと思います。

「自然界で遺伝子交換がなされていると考えられる」で、すぐ結論に飛ぶと、この3の項目の最後の結論として、少ししり切れトンボな感じがするんですが。

早川座長 それでは、そういう形で、表現の問題ですが、よろしく願いいたします。

ほかにございますでしょうか。どうぞ。

澤田専門委員 1つだけ。これがモデルになりますと、*Streptomyces* 属のものがこれから幾つも出てくると思いますので、4番目の書き方、毎回これぐらい詳しく書く必要があるかなと。もうちょっと概略だけ書いてもいいかもしれないという気が、ちょっとします。

早川座長 今回に関しては、これはこれでよろしいかと思えます。次回にもし同じような *Streptomyces* 属の話が出てきたときは、これは専門調査会ということですから、専門調査会はこれを前提にわかっているということで御議論を願えればいいんじゃないかと思えます。

そこから導き出される、例えば、4番に相当する部分は、今回はもう少し簡略に書けるような気がいたします。これが、1つの前提になっておりますので、今回は初めてということでしたので、少し詳しくその根拠を書いてあるという理解でよろしいですか。

澤田専門委員 はい。

早川座長 ほかに、よろしゅうございますか。

それでは、ただいまのようないろいろ御指摘がございましたけれども、事務局の方で整理していただいて、場合によっては途中で御専門の先生方とも御相談していただいて、完成していただいて、それで一度メールで全委員の方にお配りして、それで御確認をいただくということにさせていただきたいと思えますが、よろしゅうございますか。

三木課長補佐 はい。

早川座長 それでは、そうしていただきまして、もう一度最終的な調査報告書を確認することになりますか、それとももうメール上でよろしいということであれば、次は事務局からこうなりましたとただ御報告をいただくだけという形にいたしますか。

三木課長補佐 今、御指摘いただいた点については、早急に事務局の方で御意見をいただいた先生に必要なに応じて確認をさせていただいて作成して、座長の御指示のとおり各先生方にお送りして見ていただくという形にできればと思っております。

早川座長 一応、念のために次回の調査会には、こうなりましたという最終バージョンを出していただくということですね。それを審議するためではなくて、資料としてという意味です。資料そのものはメール上で飛びかっていますので、プリントアウトしたものとか、ハードコピーのものを出していただいて、そこで形式的にはなるかもしれませんが、最終的な確認にさせていただくということにいたします。

それを、食品安全委員会の方に提出するという形になりますね。

三木課長補佐 できれば、問題がなければ、こちらの方で早急に修正をして、メール等で確認をさせていただければ、その時点で確定させていただいて、御報告できればと思っております。

早川座長 安全委員会との関係は、こういう場合も一応こういう評価をしたと。評価の対象、評価基準の外ではあるけれども、そういう結論に達したという報告書になるわけですが、それを安全委員会に正式には提出する必要はあるわけですね。

三木課長補佐 基本的には、評価基準での対象外が否かという判断をしていただくことになりますので、調査会で御判断いただいた点について、食品安全委員会に報告をさせていただいて、そこからその判断についての意見募集を行ってということになります。

早川座長 ですから、いずれにしても紙ベースで、もう一度ここに最後のものが出てこ

ざるを得ないわけですね。

三木課長補佐 従来どおりですけれども、もしそういう御意見がいろいろくれば、またその御意見についての調査会の回答ということで。

澤田専門委員 済みません。座長一任という形にさせていただいてよろしいんじゃないでしょうか。それで、座長から食品安全委員会に意見を言っていたいただければ、それまでは何かメールで直してということで。

早川座長 やはり、ここに一度、報告書の最終版が来ないと。多分、次のステップに移れないのではないかと私は思います。

最終的な調整は座長一任ということにさせていただきたいんですが、報告書そのものは、eメール上に存在しているのではなくて、少なくともドキュメントの形で最終版は必ず存在をしていて、これをこの委員会として安全委員会の方に御報告するという形にしたいと思います。

三木課長補佐 案という形です。

早川座長 案です。その最終ステージの必要な調整は座長一任ということにさせていただければと思います。先生方に確認はいただくわけですが、今回はそれはないと思いますけれども、何かあったときに最終バージョンの案をつくるときの、最後は一任にさせていただく。それで、でき上がったものを、この専門調査会にもう一度ドキュメントとして出していただく、審議はそれ以上はしないと。よろしいですか。

三木課長補佐 恐らく次回は10月にやりますけれども、10月の時点で報告書案を再度また確認をしていただいて、その後安全委員会に報告をするというステップということでしょうか。

早川座長 そうです。

三木課長補佐 わかりました。

早川座長 よろしいですか。それでは、引き続きまして、2品目目の審査に移りたいと思います。SPEZYME FRED( -アミラーゼ)につきまして、まず事務局から回答内容について御説明をいただきたいと思います。

やはりこれも審査の参考資料ということで、参考資料4の添加物の安全性評価基準も必要に応じて参考にしていただくということでございます。よろしく願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局から御説明をさせていただきます。

ジェネンコア社が申請をされている -アミラーゼのSPEZYME FREDについてですけれども、一応指摘といたしましては、参考資料2を1枚めくっていただきますと、「第13回調査会指摘事項」というのがございます。2ページにわたっておりますが、これについて厚生労働省を通じて回答が提出されてまいりましたので、それが白い表紙の冊子になります。

これと同時に青い表紙の、いわゆるこれが厚生労働省への申請資料になりますけれども、文言等を修正されてきたというものでございます。

まず、この白い紙の資料で御説明をさせていただきます。指摘としましては、大きく1点目は、この - アミラーゼについての用途は、どういうふうに使われるかということで、前回の調査会の中でもパンやビール等に使われる場合は、残存する可能性がある。ひいては、アレルギー誘発性の程度が高くなる可能性もあるのではないかというふうな御議論をいただいたところでございます。

大きく言うところの点だけです。あとは概要書を、いろいろ修正するようというふうな御意見であったかと思えます。

それでは、資料を御説明させていただきますと、まず白い表紙の表の部分を見ていただきますと、回答書の1.というところですが、本 SPEZYME FRED はでん粉の液化に用いる酵素であるというふうな回答でございます。でん粉加工のみに用いる酵素剤であるということで、パンとかビール等の用途には使用されませんというのが回答でございます。

その理由として、①～④に挙げられておりますけれども、1つはパン用では耐熱性が高過ぎるので、品質が劣化する可能性があるので使われないということ。

あと②、③は、現在ビールとかお酒については、ほかの起源のアミラーゼが使われているので、本アミラーゼについては使われないということ。

④は、これは液状品であり、臭いも特異的であるので、そういったパン等に使われることはないというふうな御回答であります。

カタログが、3枚ほどめくっていただきますと、プロダクト・インフォメーションというのがありまして、SPEZYME AA というのと、その次のページに SPEZYME FRED というのがありますけれども、この SPEZYME AA というのは以前、厚生労働省のときに、いわゆるセルフクロニング、ナチュラルオカレンスに、該当するというところで御判断があったものでございまして、同様に - アミラーゼでございます。

SPEZYME FRED も同様、いわゆるでん粉の液化用ということで、用途はこのプロダクション・インフォメーションの中に書かれているということでもあります。

更にその SPEZYME AA の製品である AA - XL というものについて、現在の販売状況というのが提出されておりました、そのプロダクション・インフォメーションの次のページに、この製品の購入とか販売実績というのが付いてございますけれども、このでん粉糖メーカーにのみ販売されているものでございます。

それが1番の回答でございまして、2ページ目に2番目の回答がございしますが、これは指摘事項で、概要書の中での - アミラーゼに加えられた特異的なアミノ酸の変換が、この対応する *Bacillus amyloliquefaciens* が産生する、 - アミラーゼの対応する部位に自然に発生することが認められているというふうな文章があったわけですが、この認められているということを示す具体的なデータを出されたいということで、回答が2ページ目の2番ということにございます。

概要書の青い方をごらんいただきたいと思えますけれども、これの14ページに図6-1というのがございます。この図6-1の左側に、4つほど書かれてございますけれども、

これはその前のページの13ページの下の方に、この図6-1の説明が書かれておりますが、*Bacillus*の近縁の4種、上から順に、*amyloliquefaciens*、*licheniformis*、*stearothermophilus*、*subtilis*になりますけれども、この4つの近縁種の中で、該当する部分が、今回のSPEZYME FREDでのアミノ酸が変換された部分が存在するということを示してきております。

このことから自然に発生することが認められているという文章を記述したということでございます。

また、白い方の2ページ目に戻っていただきまして、あと概要版での指摘事項の訂正についてということで、資料の概要版についてここの表現はおかしいとか、ここはこう直した方がいいというようないろいろ指摘をしていることについて、この2ページ以降、4ページまで修正してきているものでございます。

特に2ページ目の2番の2つ目の黒いポツのところですけれども、一応アレルギー誘発性については、ここに示されるデータベースの検索から、この*B. licheniformis*から得られた - アミラーゼには既知の食品アレルギーは見出されなかったというふうな文章を追加したということでございます。

3ページ目にまいりますと、3ページ目の上から2つ目の黒いポツのところには、この伝達性、宿主依存性についての記述が、このとおり追加修正したということでございます。

更に、この3ページ目の下から2つ目の黒いポツのところには、各発現カセット中のORF（オープンリーディングフレーム）について、非常にわかりにくいというふうな御指摘がありましたので、これについては概要版の青い方を見ていただきまして、44ページになります。図23-1という横になってございますが、ここでこの44ページの下から4行目のあたりから、ORFの1、次の45ページの真ん中あたりから、ORFの2ということを書いてございますし、ORFの1は*cat*遺伝子をコーディングして、ORFの2がSPEZYME FREDの遺伝子をコーディングするということでございますけれども、ということで、47ページまでこういうことが色分けをして示したということでございます。

更に3ページの一番下にありますけれども、概要書の54ページになりまして、図24というサザンプロットの図が出ておりますけれども、これは真ん中の2レーンというのが、BML720 というのがありまして、これとBML730、これが生産菌になりますけれども、生産菌の中にプラスミド由来のものが含まれていないということを示しているということでございます。

その51ページに、BML730の育種方法というのが書かれておりますけれども、この一番下がBML730でございます。その上に示されているのが、BML720ということで、ループアウトの前後ですけれども、ループアウトによって異種の遺伝子というのが含まれていないということが示されているというのが、54ページの図24のサザンプロットということでございます。

回答書の方には、なぜサイズマーカーが示されていないかというのは、実験目的がベク

ターとアップライズするか否かを確認するためであったため、詳細なサイズマーカ―は記録にとめていなかったというふうな理由を書いてきてございます。

更に、回答書の4ページになりますと、この一番上のボツにあります。組換え体の混入を否定する事項ということで、新たに記述を追加したということでございます。これは、58ページになりますけれども、真ん中のところに、組換え体の混入を否定する事項というのがございます。この本品の製造に当たっては、フィルターを用いて除菌をしているということでございますが、これで通常のバクテリアは除去できるということで、生菌、生きている菌ですけれども、この存在が否定されれば、当然死菌の存在も否定できるというふうな考え方でもって、生菌があるかないかということを見ているということでございます。

その表4に書いてございますが、この資料10参照というのが、今日お手元にお配りをさせていただきました資料の中で、ジェネンコア社から提出された資料一覧という中の、1枚めくっていただきますと、右肩のところに①と書いた3枚つづりの資料ですけれども、生産菌混入確認試験結果生データということで、ちょっとわかりにくいかもしれませんが、右から2つ目のカラムが一応リザルトとなっていて、ネガティブのnegだと思っておりますけれども、そういうものが全部書かれていると。それで、試験結果としては、含まれていなかったということが示されているということでございます。

あとは文言の修正であるとか、例えば、単位の大文字、小文字の修正であるとかが一応行われているということでございます。一応、指摘に対する回答の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、今、御説明をいただきましたけれども、回答書のまずは1番と2番、それから概要版の指摘事項の訂正と2つに分かれておりますが、まず最初の方の回答書について、何か御意見・コメントございましたらお願いいたします。

どうぞ。

澁谷専門委員 ずっと問題になっていて、結局これは食品中に残存する可能性があるのかというのが最大の問題だったと思うんです。それで、ここで言っていることは残存しないと言っているんですが、その根拠は、現在でん粉液化だけに使われていると。これはそうだと思うんです。だから、問題はほかの用途に使われる可能性があるのかないのかで、それについてはここでは、パンなどはわかるんです。これだと、高温耐性が強過ぎてだめだというのはわかるんです。ただ、ビールとか酒については、例えば、少なくともここでも日本酒なんかで、バクテリア、*Bacillus*由来のアミラーゼが使われていると書いていますね。ビールについては検討中であると、そうすると、何でこの酵素は使われる可能性がないかというのが、多分言えないと思うんです。つまりこの説明では、例えば、③とか④で、③は酒にはBLAというものだと思うんですけれども、*Bacillus subtilis*由来の - アミラーゼが使われているけれども、耐熱性の低い酵素が使われているというのは、これはたまたまそうなんであって、耐熱性が高いこの酵素が使えない理由は、多分

ない、今のところ使われてないというだけであって、それから、純度が低いからという④の話も、これもちょっと変で、つまりこういう評価の在り方とも関係するんですが、例えば、この製品で純度の上がったのが出たときはどうなるのか、新たにやるということにはならないと思うんです。だから、これはちょっとまずいんじゃないかと。

もう一つ、すごくおかしいと思うのは、ここでは言わば汚い酵素なんて使いませんと一生懸命言っているんだけど、この青色の表紙のを見ると実は純度は高いと思うんです。この青色の表紙の60ページを見ると、真ん中辺にすごく純度を高くしているから、不純物は少ないと。電気泳動をやった図が12ページに出ているんです。これもちょっと変な気がするんですが、60ページで言っていることも、最終製品のタンパク質を電気泳動で調べると、この12ページにあるように1個のバンドしか出ないというんです。だから、きれいだと言っているんだけど、これは本当かという気がするんです。つまり、この製造物をつくっているというのは、組換え酵素を発現させたバクテリアを壊して、限外ろ過しているだけなんです。基本的には。それなのに、このタンパクしか出ないというのは、どうもおかしいと思うんです。菌体由来のタンパクが何も出ていない。だから、これはどこか本当にそうなのか、つまり12ページにある電気泳動というのは、同一性を示すために精製したものではないか。製品そのものでこんなに本当にきれいというのは、ちょっとおかしいような気がするんです。もしも本当にこれだけきれいだったら、逆にこの汚いという話とは違うと思います。何か都合のいいようなデータが出てきているような心配がちょっとするんです。

要するに、全体的に考えて、今は確かにこの酵素は非常に液化にいい酵素だと思うんです。技術的に言うと、非常に優れていると。だけど、ほかの用途に、例えばアルコールをつくる方に使われる可能性がないと言っているのを、このままうのみにできないような気がするんですけれども。

早川座長 今、澁谷先生から御指摘のあった、この酵素が汚いというのは、どこに記載されているのでしょうか。

澁谷専門委員 今日来た回答書の1の④のところに、安定剤が加わっていて色が褐色で、臭いも特異な発酵臭なので、食品には使いにくいということなんですね。

早川座長 ただ、汚いとは言っていないですね。ですから、例えば、精製したものであっても、うんと濃縮して安定剤が添加されているということと、精製度は必ずしもここでは言及していないので、先ほどの御指摘のように精製度に関してちょっと矛盾があるのではないかというふうに、直接的にはこれだけの情報では判断できないような気が私にはしたんですが。

澁谷専門委員 電気泳動の結果もちょっと、製品そのものをやっていると言っているんだけど、それにしてもそれは変じゃないかというのが、基本的にあります。

もう一つは、やはりこの④で書いているように、精製度が低いので、使いにくいんだという話は、パンなどはそうかもしれませんが、アルコールのビールとか酒の製造に

使うという部分で障害になるようには思えないんですね。

結局、残存するような使い方はしないから、もういろんな評価はしないでもいいんだと言っているんだけど、それを認めていいのかどうか、ちょっと気になるところがあるというところです。

早川座長 つまり、これは酵素の性質を変えて、耐熱性を高くしたということで、例えば、②あるいは③で、実際に使用されていないのは事実だと思うんです。では、この酵素の場合、あえて何も制限をしないと、これからどんどん使われるような類の酵素であるかどうか、私どもは判断できない、この熱に関しての改良型が使われる可能性がどこまであるかということは、わからないんですけれども、逆にわざわざこんな酵素なんか使う必要がないということが、世の中の状況であれば、2番、3番の説明も特段不思議ではないと。既にもう従来品で事が足りていて、新しいものを導入する理由が特別高いものがなければ、私は特にこの2番、3番も、そんなに違和感を感じはしなかったんですが、先生方いろんな御意見はあると思いますので。

どうぞ。

三木課長補佐 ちょっと補足させていただきますと、この概要の4ページに、従来用途に関することが書かれておりますけれども、ここの上から3パラ目のところには、製品、今回御審議いただいている SPEZYME FRED については、培養ろ過液の濃縮物に安定剤として食塩とカルシウム塩を加えているということです。

食塩とカルシウム塩を加えることによって、4パラ目が文章として正確かどうかということはありますけれども、そういうことも理由として、パンとかピールとか、清酒用には使えないというふうな趣旨かなというふうには理解したんですけれども。

早川座長 ほかにどなたか御意見、どうぞ。

澁谷専門委員 つまり、そこで気になるのは、さっきも申し上げたんですが、今、売られている形態としてはこういうものですね。だけど、同じ組換え酵素を、例えば、つくり方を変えて純度を上げたりとか、いろんなことをしたときに、そういうことも含めて全部この評価は関わるわけですね、基本的には。

それが1つと、もう一つは、今回の回答書で言っている②とか③、特に③で、現在日本酒に使っているアミラーゼというのは、この酵素と基本的に同じ酵素のはずなんです、*Bacillus* 属の液化型の酵素は。つまりその耐熱性を上げているだけですね。そういうことも考える必要があるんじゃないかと思います。

早川座長 先生、どうぞ。

澤田専門委員 1つ、食品添加物の場合には、一応製品ごとの評価を加えるということがありますので、めちゃくちゃ何か状態の変わった新しい製品、全く違うようなものが出るという可能性はないかと思うんです。

澁谷専門委員 つまり、純度が上がれば、また別の製品になるということですね。

澤田専門委員 だから、通常商品名で出してくる場合と、もうちょっと一般的な名前で

出てくる場合があるんですけども、原則的にはプロダクトベースで今まで評価してきたということです。

早川座長 これは、要するに、用途をどういうふうに考えるかということで、例えば、今、主に使われているというか、実際に考えられているのは、でん粉の液化に用いるためであると。そのために、いわゆる耐熱性を上げた製品であって、残存することはないと、そういう見方で考える立場。そういうふうに、フォーカスを絞るという話と、今はいろいろな用途には使っていないけれども、将来的には可能性があるというふうに、言わばこの用途を広げて考えることによって、リスク評価のやり方というのは、当然中身が違ってくると思うんです。

そのときに、後半の話として、可能性を考えるとときに、どこまで可能性を強くウェートを置いて考えるのかということが、一番悩ましいところではあると思います。ですから、ちょっとここでクリアーにしておかないといけないことは、つまりここで言っている、2番、3番、4番を、それぞれのケースを考えた場合に、耐熱性にしたものがより安価で、より有効に、つまり使う側が、2番、3番、4番により使いたいと思うかどうかということが、非常に大きな要素だろうと思うんです。それはどう考えてみても、今は使っていないけれども、将来的には使う可能性がありますねということであれば、それは当然視野に置いて、使われる可能性があるということで考えなければならないと思いますし、このものの性質、他の用途には従来品で間に合っているという状況を考えたときに、あえてこれが新たに積極的に導入される可能性は、ゼロではないけれども、極めて低いということであれば、1つの割り切り方として、そこまで可能性、用途を広げて、リスク評価をしまうと、言ってみればデータのにもいろんな過度な要求になってしまう部分もあると思うんです。そこをどこまで割り切るかというのは、なかなか悩ましいということではあるんですが、私はそういう考えに立ったときに、今、2番、3番、4番は、こういうことなのかなというふうに一応は思ったんですが、先生方いろんなお考えがあると思いますのでお聞かせ下さい。添加物というのは、添加物がむしろ丸ごと食品よりも取り組み方、リスク評価が、私は簡単ななと思っていましたけれども、かえて今の用途のことも考えて評価するとなると簡単ではない。見えざることを対象に、しかもそこからデータは多分出てこない、つまりやってないことであるし、どう評価していいかわからないことと、この委員会が格闘するのかどうかということと関係するので、そこはどこかで割り切って進む考え方を取らないと、なかなか議論が前に進まないかなと考えたりするんですけども、いかがでしょうか。

どうぞ。

小関専門委員 ちょっと確認させていただきたいんですけども、結局、評価機関としてここで評価をしますね。それに従って、管理する側が管理していくということになると思うんですけども、澁谷先生がおそれられているというか、その部分でいったときに、これを違う精製方法とか、このタンパク質自体ですね。それを違う方法とか商品形態にし

て売るといったときに、それで何か問題が起こったときには、それは評価側の責任になるのか、管理側の責任になるのか、要はここがはっきりしていれば、非常にわかりやすいのであって、それは管理する側がこの製品としての基準を決めるときに、それをそのように定めなかったから問題を起こしたということで管理側の責任になると。

それに対して、管理側はそれでは管理しないということであれば、評価側はそうですかと、だったら、すべての可能性についてやらざるを得ないという、二者択一しかないように私は思うんですけれども、そこがはっきりしないので、いつも困ってしまうのではないかと思うので、そこをちょっと整理していただきたいと思います。

早川座長 今のことで2つあると思うんですけれども、1つ目は、これを更に精製とか、違った形の製品にしたときに、今回の製品について評価したものが、次の精製バージョン、精製品にそのまま適用されるのか、それは別の評価対象としてみるのか、しかもそのものが、先ほどの2、3、4みたいなものに使いますよとうたったときにどうかということですが、それについては先ほどのように、1つの理解としては、製品ごとの評価なので製品が違えば、違った角度で評価するという、これもクリアーではないんですが、1つの解釈としてはそういう解釈があります。

もう一つは、今おっしゃったように、責任の所在の問題。我々はこれはないだろうということで評価しましたが、実際には別の用途で使われてしまったと。厚労省としては、特段その用途に関して、何の制限も設けていなかったというときに、そこはどこの責任になるのか、そういうことなんです。

2つありますけれども、第1番目と第2番目、その第1番目の扱いと、第2番目の考え方について、もし事務局の方で今わかる範囲で結構ですけれども、何か。

三木課長補佐 評価の前提をどこに置くかというのは、ここの調査会だけではなくて、ほかの調査会でもいろいろと難しいところがありますけれども、まずは評価をするに当たって、やはり前提というのは必ずありますので、そこは管理側がどうしたいかということをよく聞いた上でリスク評価をしていくのが一番合理的だろうと、一般的にはそういう話になっていますから、今回のものについても、基本的には管理側の意見も踏まえて評価をしていただくのがいいのではないかと思います。ちょっと答えにはなっていませんけれども、そのように考えております。

早川座長 製品の関係はどうか。私は精製していないのか、精製しているのかはわかりませんが、この概要によれば精製したものであって、濃縮したり安定化剤が入っているので、液が褐色になったり、特異な発酵をしやすいというふうな解釈もありかなとは思ったりもしているんですけれども、先生、どうぞ。

山崎専門委員 少し整理しながら説明をさせていただきたいと思うんですが、まず酵素の用途とか使用に関して制限できるかどうかという問題に関しては、現在法律的には酵素に関しては使用基準という、法律的な使用制限、そういうものは一切設けられていません。ですから、今の法規制の範囲内でいく場合は、用途制限あるいは使用方法の一定の制限と

というのは、事業者の自主管理に任せる、という形になっています。自主管理で任せられない場合には、法律的な使用基準を設定するという必要があります。そのどちらが必要かという問題がまずあります。

それから、2番目の、澤田先生が言われた、製品ごとに評価するという問題なんですが、日本の酵素に関する規制の概念で言いますと、酵素に関して日本では、原体に関して規格を考えるとという発想なんです。酵素製剤の公的な規格は設定しないという立場です。ただ、実際、酵素はすべて製剤の形で市場流通しています。ですから、医薬品で言えば本質の部分が同等であれば、酵素の本体は同じなので、製剤化の方法が違ってても同一のものとみなす可能性は十分にあると思います。

そうした場合に、現在の製品と高純度品、あるいは高純度じゃなくても、用途が拡大できるような改良品、そういうものが出てきた場合に、同一の商品群の中の1つの扱いというふうにしても、恐らく法的には問題にならないのではないかと思います。

その辺の問題は、リスク評価ではなくてマネジメントの問題になりますので、これは厚生労働省の基準審査課になると思うんですが、そこがどのようなマネジメントをするかに基づいての評価が恐らく必要なんだと思います。

もう一つ、こちら側から積極的にもし評価するとした場合に、考えられることとしては、まず、用途が全く制限されずに、澁谷先生が御懸念されているような、現在企業が想定していないような用途で使われた場合には、酵素が活性な状態のまま残り得る、あるいはタンパク質がそのまま残り得るという可能性があります。そうした場合に、酵素活性が残存したとしたならば、人の健康に影響を及ぼす懸念があるのか、あるいはタンパク質が残った場合には、アレルギー性が一番重要だと思うんですが、そうしたことで安全性に懸念があるのかどうかということとは、こちらが積極的に評価できると思います。

もし、そういう部分で、現在企業が言っている用途以外の用途で使われた場合に、何かしらの健康被害の可能性が多少なりともあると予想されるのであれば、こちらが積極的にそういうふうな評価の結論を出すということではできないのではないかと思います。

以上です。

早川座長 今のお話の中で、用途制限、使用基準は、厚労省としては特にないと。そこは、申請者の自主規制、自主基準にゆだねられていると。それができない場合は、厚労省が基準なりを設けるというストーリーのお話しをされたんですが、それは実際にはどういう局面なんですか。

そのできる、できないという、つまり申請者がそれを自主的にやっている、やってないというのは、そこは何か。今、3つお話しされて、まずはありませんと、それは申請者にゆだねられていると。しかし、申請者にゆだねられているんだけど、申請者の方がそのところを正しく運用していない場合には、自主的に基準を設けてやっていない場合には、制限を設けてやっていない場合には、厚労省の方で規制するというお話をされましたね。

そこのやってない場合にはというのは、どういうモニタリングというか、どういう立場でそこは見ているんでしょうか。

山崎専門委員 恐らく、国が規格基準をつくる際に、それが必要だというふうに認識した時点で、初めて使用基準をつくるのではないかと思うんですが、具体的にそれは国主導でやるのか、企業の申請があっっていくのかというのは、私にはわかりません。

早川座長 それは何か具体的には、そういうものを使っていることによって、人に対する健康に何らかの影響を及ぼすというような事例が出てきた場合に、国が乗り出していくということですか。

山崎専門委員 そういうことで使用基準ができているものがどれくらいあるかというのは、ちょっと記憶に今ないんですが、使用基準が設けられているものの多くのは、指定添加物と言われまして、国が事前に審査をして使用を許可するタイプの添加物なんです。ですから、その場合は、許可をする前提として、こういう範囲で使えますよということであらかじめ設定した上で、全部、品質と安全性評価するわけです。ですから、その範囲内での使用制限を付けるんです。

それに対して、天然添加物の場合は、初めに市場の製品ありきなので、その場合には適正使用がされるように、特に注意をしないといけないものだけ使用制限があります。

例えば、天然着色料を、食品の鮮度とか色具合をごまかす目的で着色に使うことはいけませんというような、そういうふうな使用制限はありますが、安全性が問題になって使用基準を設定しているという例は多分ないと思います。

早川座長 普通は安全性の評価をするときには、当然用途というのは非常に大きなファクターになるわけです。あるいはどれだけの量が、実際にその人に摂取されるかということが非常に大きな問題になるんだけれども、そのところが全く、言わば抜けた状態で、現実には動いているということですね。

現実にそのように動いていて、マネージメントの方で特にそれに対して積極的なアクションが取られていないということは、実はそうであっても特に問題は発生しないということとやっているわけですかね、解釈としては。

山崎専門委員 そうです。

早川座長 つまりマネージメントをする側が問題視していないのに、ここは余りにも考え過ぎだと。しかし、我々としては非常に困るわけですね。リスク評価してくださいといったときに、用途とか、摂取される量とか、摂取経路というのは、一番大きなポイントとしてありますけれども、それを抜きにして議論はできないのにならなければならない。いろいろな仮定を設けて、それぞれについてこうだこうだという議論は勿論できるんですが、逆に言えばそういうことをやらないといけない。

さっきから議論になっていますけれども、あらゆる可能性を考えると、それはどこまで考えるのかと。そうすると、そもそも現実にはやっていないことを評価するという、まずできないような相談を、極端に言えばしなければならない。やるとしたら、推定とし

ての答えを出す。例えば、さっき御説明があったように、アレルギー性に関して、実際使っていないわけですから経験ありませんので、いわゆるこの部分に関する幾つかのクライテリアというか評価方法がありますね。そこが懸念であれば、そこに踏み込んでみて、万が一そういう使われ方をしたときに、そこに関してはどうかと。

そうすると、構造相同性から見た場合に、既知のアレルギーとホモロジーはないですねというようなところに踏み込んでいって、なければそれはそれでOKという、そういうアプローチしかないわけです。一方、ここで残らないとなれば残らない前提で評価は終わってしまう。そもそも摂取されないものの評価というのは、摂取しないので問題ないというレベルでの評価をするということです。

今井田先生、どうぞ。

今井田専門委員 ちょっと議論が戻ってしまうかもしれませんが、今までの議論にもできましたが、我々この食品安全委員会としまして、リスクを評価すると。今回の場合に、酵素がそのまま残るかもしれないということで委員会として質問し、その回答を要求したわけですが、問題はその回答書の書き方で、例えば、パンでは使用されることはありません、ビールの使用に関しては、研究されているけれども、実際には使用されていません、そして、回答の最後のところで、カタログの例を出して、それ以外の用途は考えておりません、というのが今回の回答なんですね。この食品安全委員会が出した質問に対する回答書として、この回答でOKというのは、ちょっと怖い感じがします。考えうるリスクを十分に考慮されていないと考えられるからです。もしこの企業が、それ以外の用途を考えていないということであれば、我々としてはこの企業に、これ以外の用途では使用しませんということを明記させるとか、そういうことを言ってもいいのではないかと思います。「考えていない」ということでOKというのは、現実的には先生が言われるように、実際にはOKかもしれないですけども、食品安全委員会として求めた質問に対する回答書として、こういう用途は考えてないから大丈夫ですよという答えだけでは、ちょっと問題があるような感じがいたします。

早川座長 関連して、どなたか御意見いかがでしょうか。どうぞ。

室伏専門委員 この酵素を更に精製する価値があるかどうかということでも違うと思うのですが、この精製・製造方法、例えば、資料の5ページの製造方法などを見ますと、これを更に精製することによって、においですとか色を取ることは恐らくできるはずですが、更に精製することで、もしこの SPEZYME FRED の価値が上がるとして、それによってほかの用途にも十分使えるようになる」とすると、何らかの補追というか、書き込みが必要なのではないかという気がいたしました。

先ほど、澁谷先生がいろいろ御心配なされたことも、この酵素がそれほどきれいにして、更に使う価値がなければ別ですけども、もし色を取ったりにおいを取ったりすることで非常に価値が上がるとしたら、ちょっと心配かなという気はいたしました。

それから、先ほど澁谷先生が、12ページのSDSが単一タンパク質になっているので、

ちょっとおかしいとおっしゃいましたけれども、これはもしかすると5ページのステップ6で精密ろ過というのがありますので、はっきり書いてあるわけではないのでわかりませんが、かなり分子量の上と下を切って、きれいになっているところを取ってきている可能性もあるのかなというふうに思いました。

この辺も、もう少しきちんとした書き方をしていただいた方がいいと思いましたが。

以上です。

早川座長 ありがとうございます。これは事務局で把握しておられるかどうかわかりませんが、この酵素は汚いんですか、きれいなんですか。

澤田専門委員 たしかこれは分泌型なので、余り菌体は混じってこないと思います。

澁谷専門委員 製造工程から、菌体由来のタンパクも入っているはずなんです。製造工程から見たときに、きれい過ぎるような感じがするんです。

簡単なことなので、1回確認していただいて、本当に製品そのものの電気泳動なのかどうか、これだけ確認していただいた方が、この部分はいいと思います。

それから、幾つか今までの議論のところなんですけど、確かに、組換えのものに関して普通のものよりも、はるかにハンディのある厳密な審査をすると、これはいつも出てくる問題で、そのとおりなんですけれども、これは仕組み上しようがないところがあって、用途に関して言えば、この酵素というのは、結局、液化型アミラーゼの耐熱性を高めたところに付加価値があるから、今のところ糖化工業で一番利点があるのは間違いないんです。だから、酒とかをつくる時にどのぐらい魅力的かは、私もちょっとわからないんですけれども、少なくとも同じタイプの酵素が使われているということは間違いがないので、気になると。なぜ非常に気になるかというのは、実は後ろの方の回答とも関係するんですが、ずっと一貫して簡単な、潜在的アレルギーや何かの問題も何もやらないんです。今度のを見て、後ろの方でも、アレルギーの方でも、この *Bacillus* がつくる酵素にそういう報告がないという、的外れなことを言っているわけです。

ここで求めているのは、この酵素についてどうかと、例えば、ホモロジーサーチするとか、あるいは分解性とか言っているわけですが、何もやっていませんね。そこは気になるところで、なぜかという、この酵素は非常に技術的には優れていて、アミノ酸の一部を改変するだけで、非常に耐熱性が上がっているわけです。つまり高次構造が変わって安定化しているわけです。というのは、逆に言えばそのことが分解性とかいろんなことにどう影響しているかが、本当は知りたいところです。

ただ、そういうことを全く一貫して触ろうとしない。それで、全然関係ない投与試験なんかを出してきている。そういうことが、ちょっと総合的に見ると気になるという気がするんです。

早川座長 先生、どうぞ。

手島専門委員 アレルギー性試験に関しましては、食品添加物のガイドラインの中では、

もし最終食品に残る可能性がある場合には、しかもアミノ酸に変異を入れている場合には、アレルギー性試験をするというふうになっていまして、確かに残らないという前提であれば、そのの相同性検索とか、分解性試験とかやらなくていいということにはなりませんので、そういう意味でこの病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項 1 1 - 2 - 2 のところに、この酵素自身のアレルギー性が報告されていないとだけしか入れていないと思います。ただ前回のノボザイムズ社のアミラーゼ (LE399) の審査のときに、その場合もたしか耐熱性があったと思ったんですが、最終食品に残る可能性があるかもしれないということで、ノボザイムズ社の方はいろいろ分解性試験とか、消化性試験とかやっていたという経緯がありますので、同じアミラーゼということで、用途制限ができなく、最終食品に残る可能性も考慮するとすれば、今回の場合も、いわゆる分解性試験というところまで踏み込んだ方がいいのではないかと思うんですけれども。

早川座長 2つの選択肢が、この専門調査会としてはあるかと思います。1つは、この申請者が言っているような、こういうのは残らない、残るような使い方はないんだということを、我々はあくまで前提にして、それがどこまで枠がかけられるのかどうかは別にして、我々のリスク評価報告書は、そういうことを前提にして評価しましたと。それ以外のことについては、我々は知りませんと。今、考える範囲ではそういうことなので、それを前提にして評価しましたという形の審議をして報告書を書く。これが1つの選択肢かなと思います。

もう1つは、もうちょっと踏み込んで、先ほどからいろいろ議論になっておりますように、やはり可能性というものがどれだけ大きいかわからないけれども、やはり気になるということで、そこを視野に置いて、残らないという前提でやっていないところのアレルギー性に関わる、ある程度のデータを出していただいて、それを評価した上で評価報告書を出すという、2つの選択肢があるんですが。

どうぞ。

今井田専門委員 前者の場合に、用途制限を要求するという選択肢はないのでしょうか。

早川座長 それは我々の役目ではないので、我々がリスク評価したのは、こういう前提条件で評価しましたということを厚労省に報告する。あとは厚労省でマネジメントをする、そういう前提の評価でありますということです。

厚生労働省が、そういう評価は困ると、あらゆるリスクの可能性を、用途も含めて、そういうスタンスで評価してほしいということであれば、それはそれでもう一度さっきのような、第2の評価になりますけれども、これは我々が余り堂々巡りで悩んでいても、結局おもとが用途制限なし、量的な制限なし、使用基準がないわけですから、どうも我々はちょっと悩み過ぎではないかと。ですから、こことしてはどちらかを選択して、それで答えを出していくという考え方はあるかと思うんですが。

澤田専門委員 もう一つの考え方として、たしか基準は製品ごとに評価すると明記してあるんですが、だから、製品が違ったらもう一回出し直せというスタンスがあり得ると思

います。

早川座長 ただ、その製品ごとというところで、ちょっとまた難しい問題があるのは、組換え体由来の製品だから評価しているということですね。ところが、さっきのお話だと、精製度がむしろ問題になっている部分がありますね。そこで、組換え体由来のところは全部同じで、最後精製のところだけ変わった場合にどうか、基準ではそこまでこれは網にかかってないと思うんです。組換え体自体を変えれば話は別ですが。

澤田専門委員 ですから、純度を変えた場合にはもう一回出せというスタンスですね。

小関専門委員 ちょっとよろしいでしょうか。実際そうだと思うのは何かというと、今までできた製品で見ていたはずだと思うんです。だから、例えば、精製したからということではなくてやっていたわけで、要するに、これは抗生物質耐性とかありませんけれども、今までやっていた議論というのは、その製品の中にあるアミラーゼがあって、では抗生物質耐性の遺伝子、タンパク質がどれくらいあるかとか、その製品についてやっていたわけですね、結局。

ですから、それがすごく精製されたものができて、精製が甘いものができたときに、それは同じだからと言って、すごく精製したもので、その製剤でOKだと得られたから、だから汚いものでもいいんだという議論は成り立たない。これは当たり前と言えば当たり前だと思うんですけれども、結局いろんな製法、例えば、抗生物質耐性のものを入れているんだしたら、ではその抗生物質が製剤の中に残ってないとか、そういう議論までずっとやってきたわけなので、結局そのところを考えるとすると、やはり先生おっしゃられるように、製造が違えば、というようなスタンスを取らないと、この基準自身もう一度考え直さないと、ひょっとするとまずいかなという気はするんですけれども。

早川座長 この委員会の役割と、厚労省との関係なんですが、つまり厚労省は組換え体から由来した添加物に関しては、ここに諮問をしてくるわけですね。そのときの厚労省の考え方の基準が、つまりこのメーカーが、この状態でクリアーしましたと、この状態で普通で言えば承認書みたいなものですね。この条件、この用途、この精製法、こういう性状の製品につき、我々は評価して云々ということであれば、それはすべて網がかかっていますから、先ほど第一のエクステンドした状態ですね。少なくとも申請者の言う用途、それからこの精製法でやった製品ということで、そこまで網をかけて評価しましたと。小関先生おっしゃるとおり、一番正しい評価はそういうことで、例えば、仮にそこからより精製しましたといったときには、違う製品ですね。あるいは、もっと場合によってはクルードなものにしましたといったときにもそういうことですが。そもそもそういうチェンジに対する、つまり厚労省側のマネジメントとして、会社がそういうことをやったときに、それは全部網が引かかるようになっているのか、いないのか。要するに、そもそもの話が組換え体か否かというところからスタートしていて、組換え体ではないものに関してはお構いなしのわけですね。何かつくろうが、例えば、アミラーゼであれば。

それと同じことで、組換え体というものについては、一応これこれ由来の組換え体につ

いては評価しましたというのが、厚労省でもう既にあった場合に、そこを業者が多少下流の段階で見直して、製品の非常に細かい話で言えば安定化剤を変えましたといった場合に、そこまで、もう一度ここにかけ直しなさいという規制が、厚労省の方にちゃんとあるのかと、なければ野放しですね。

組換え体を変えてしまえば、同じアミラーゼを、*Bacillus* 属であっても、またちょっと変えたやり方であれば、そこはまた違った話になるんですが、ダウンストリームの変化に関しては全部縛れるのか。多分それが一番合理的なんですけどね。

そこまでここで縛れるのであれば、逆に用途ですら、つまり申請者がこう言っていることをすべての前提して、こういう精製度の、こういう製品で、こういう用途で評価してほしいというふうに我々は受け止めて、評価書を出すと。ここから何かの一部変更があった場合、用途、及び製造方法に変化があった場合には、必ずもう一度ここに付けることという条件付きで、我々はリスク評価する。私はそれが一番すっきりしているとは思いますが、それは可能ですか。

三木課長補佐 この調査会には間に合わなかったんですけども、前回、LE399について御審議いただいたときに、やはり用途がどうなっているんだということで、今、厚労省には照会をしまして、用途によってこちらでどう判断すればいいのかということは一応聞いていますが、今回ちょっと間に合いませんでしたので、今お話のあったそのほかの点も含めて、次回までに整理をして提出させていただきたいと思います。

日野専門委員 座長のおっしゃることでいいと思うんですけども、やはり別れ目が残るか、残らないか、評価法が変わるといことがありますので、厚労省との関係のシステム自体が、そこに何か基準を厚労省と話し合っつけておいた方がよい、そうでないとまたもめる。

今回は、申請者とやり取りして、条件もほぼ付けないと評価が変わるといのは、申請者にも伝わるはずなのでいいんでしょうけれども。

富澤評価調整官 先生おっしゃるとおりだと思うんですけども、厚労省に確認して、うちの方は先生おっしゃるように、この条件の下でしか評価できないわけでございますので、向こうの方でまた管理できるのかどうかまた確認させていただいた上で、それでまたこちらの方に向けさせていただくというような形を取らせていただければありがたいと思います。

もしも全体をかけるのであれば、恐らくまたこの資料以外にも膨大な資料が必要になってくると思うので、その点を確認させていただければと思います。

日野専門委員 私が申し上げたいのは、何かアナウンスでも何でもいいんですけどもしておかないと、また同じようなステップを繰り返さなければいけない。申請者もよくわからないで何となく出して、では用途はどうなんですかと、また長いことやって、申請者もこの調査会もただ時間をつぶすだけになってしまうので、何かつくった方がいいんじゃないかということです。

小関専門委員 結局、何かというと、評価機関と管理機関でもっとよく話をして、それで管理機関がこれで管理するから評価はこれだという、コミュニケーションが欠けているのではないかと思います。

だから、ここでやっても管理側が、こうやっているのではないかとおもんばかりでもしような話ですし、そういう意味で一度仕切り直さない限り無理じゃないですか。

日野専門委員 最初からそこを明確にして申請書が出てくれば、我々もやりやすいというのを厚労省に。

小関専門委員 だから、管理側がどう管理するかということも重要ですから、そこをすり合わせない限りは評価もできないということになります。

日野専門委員 たしか、食品安全委員会は厚生労働省に指導もできるはずですから。

早川座長 従来の天然添加物の場合は、それはそれとして、組換え体に関しては、ここでリスク評価するということもありますけれども、組換え体に関しては特別なルールでやっているわけですね。そこを天然添加物と同じルール、使用制限なしとか、用途制限なしとかやると、さっきのようにずっと堂々巡りの議論になりますので、そのところは特別なことにしていただいて、我々が組換え体由来の添加物をやるときには、もう明確にここで申請者が言っている用途、それから、まさにそのものずばりの製品を、我々は評価するんだということをやりたいということですね。それ以外のことについては、責任は持てませんというふうにお伝えいただいた方が、一番クリアーでいいのではないかというふうには思いますけれども、いかがでしょうか。

先生、どうぞ。

丹生谷専門委員 私は、先ほど早川座長がおっしゃった、2つの可能性があるといううちの後者の考え方でやるべきではないかと思いました。

申請者側というのは、メーカーでありますから、メーカー側というのはそれをどこかに売るわけで、それを買った会社がどういう用途で、食品添加物の範囲内でどういう用途でということを考えるわけですから、メーカーにどういう用途を考えているのかと言っても、それはおかしいのではないかと思うんです。

やはり我々は、この組換えがもたらすアミノ酸の変化を見て、これが仮に毒性を持つということになったときに、あるいはアレルギー性があったということが考えられた場合に、どんなにメーカーが精製しますとか、どんな用途でも食品に残りませんということを前提としたとしても、やはりその組換えが毒性やアレルギー性を引き起こすのであれば、これは承認すべきではないと私はむしろ思うんです。

ですから、食品中に将来的にどんな用途かわかりませんが、残存する可能性があるかどうかということも議論が必要でしょうけれども、それよりもむしろ仮に食品中に残存した場合に、それが毒性があるのか、アレルギー性があるのかということをお我々専門委員としては議論する方が大事なのではないかと思ったんですけれども。

早川座長 私が申しました第一の選択肢の方は、実はメーカーにすべてゆだねるという

ことではなくて、メーカーが今、申請してきたことをベースにして評価をして、それで評価しましたということ厚労省に報告をして、あとのマネジメントは厚労省がやるということですから、メーカーの自由にできる話ではないと。

それから、使用についてもそこは制限がかかっていますから、買ったところが自由に使ってもいいというものではなくると。そういう前提じゃないと、第一の選択肢はしょせん取れませんので、そこは丹生谷先生おっしゃるように、すべてメーカーに、あるいは購入した側に自主規制を前提にという意味ではありません。そこに必ず今まで天然添加物について取らなかったマネジメントを厚労省がやるんだと。そういうことを前提に我々は評価しますと、そういう意味ですので、ちょっとそこは、今おっしゃられたことの懸念は、必ずしも。

丹生谷専門委員 私は、むしろ座長のおっしゃった2番目の方の考え方がよろしいのではないかというスタンスで発言したものですから、1番目のものは余り深く考えていなかったですけども。

早川座長 先生、どうぞ。

宇理須専門委員 ただ、現状の規制の方の法律では、山崎先生おっしゃったように、使い方に関しては規制されてないということになっているわけですね。それから、この前の厚労省のときの審査委員会的时候にも、そういった添加物の方に来ていただいて、解説をしていただきましたね。結局、そのときの回答は規制がかからないので、すぐにそういった法律ができないという回答だったと記憶しているんですけども、恐らく今、来ていただいて説明をしてもらっただけでは、前回と同じことの繰り返しになる可能性が強いと思います、現状の説明だけですとね。

早川座長のおっしゃるように、厚労省の方が法律を変えるというようなことが可能だという回答、そして実際に法律が変わるといことになるとしますと、この審査が止まるんじゃないかと思うんですけども、そういったようなことまで含めて展望を持って進めた方がいいかなとも思ったんですけども、いかがでしょうか。

早川座長 それは、法律というか、非常にハイレベルな話にするのか、行政指導的な、いろんなレベルがあるのではないかと思うんですが、そこはちょっと御検討いただいて、私どもがこれ以上いろいろ悩んでみても、多分話は前に進みませんので、確かに2つのスタンス、考え方はありますし、そこが定まらないと、我々もいつも行ったり来たり議論しなければいけませんので、ちょっとそれはできるだけ早く整理していただいて、実際のマネジメントのアクションとしては、多分いろんなやり方はあるんだろうとは思いますが、いかがですか、今の段階で何かございますか。

三木課長補佐 次回までに整理をします。

早川座長 整理をしていただくということですね。

それで、その本質論でいろいろ、この前もそうであったんですが、議論がいろいろございまして、今の点はよろしゅうございますか。

それで、とりあえずできることだけは今やっておきましょうということで、2番の概要版の指摘事項の訂正についてというところで、先ほど御説明はいただきましたけれども、更に委員の先生方からコメントがございましたら、お願いいたします。

どうぞ。

山崎専門委員 企業の説明によりますと、それぞれのポイントミュレーションはほかのところで見られるというふうに言っているんですが、それらがすべて集まるというのも、またちょっと珍しい現象になると思うんです。

複数の重要なSNPsが、みんな一堂に会するというのは、澁谷先生おっしゃったように、少ない数でも高次構造にかなり大きな変化があるということが予想されますので、これはいわゆる自然にそのものが存在していますよと、これだけで言い切るのは私は不安に思います。そういう意味で、やはり人為的な改変というふうにみなす方が妥当ではないかと思うんですけれども。

早川座長 先生、どうぞ。

小関専門委員 これは表向きここで 個と書いてあるんですけれども、実際には起こっているイベントは 個あるんです。後ろの方にも何か7日付けのペーパーで、セルフ、ナチュラルというのがありますけれども、ここでも 個言っているけれども、全然話になっていないと思うので、このペーパーはそういう意味では意味がないと。要するに、変わるものは何かというと塩基配列なんですから、そこでまずお話いただかない限りはちょっと無理なので、ですから、その 個がいろいろ集まっていくという、今、山崎先生がおっしゃったことは、かなりしんどい、あり得ないことだと思うので、ですから、この説明というのは、いいとこ取りだけしているというふうに思われてもしょうがないと思います。

日野専門委員 私ちょっと誤解しているのかもしれませんが、概要書の14ページのアミノ酸配列の比較を見ますと、一番上の *B. AmyloliQUEfaciens* の配列に全部一致しているんですね、この変異が。違うんですか。

小関専門委員 この図は、非常にわかりづらく書いてあるんです。

日野専門委員 後ろの17ページのアミノ酸の置換の比較と、14ページのをみると、赤字に変わったのは、すべて一番上の *B. AmyloliQUEfaciens* の配列と同じなので、それで *B. AmyloliQUEfaciens* にあるのと同じ、確かにおっしゃるようにその部分だけそれに変わっているというのは、いいように言っているなというのはあるんですけれども、寄せ集めたわけではないのではないかと思っているんですけれども。

小関専門委員 これは、14ページの図と16ページの図がありますね。16ページの図の中の上から2番目のSPEZYME FREDというものを、この14ページの上に乗せてみないとわからないんです。だから、最初私も引っかけたんです。例えば、188が14ページで

になっているところが、ほかのものはないけれども、ここだけ なんです。何でだろうと思うと、これは16ページと突き合わせをしないとわからないという、非常に見にく

くてわかりにくいんですけども、ちょっとその辺、書きぶりが余りよくないので、誤解しやすいと思いました。

早川座長 関連してどなたかございますか。事務局の方で、何か今の点に関して御説明がありますか。

三木課長補佐 説明は特にございません。小関先生の御指摘はよくわかりましたので、16ページに乗せてやってみたいと思います。

早川座長 そうは言っても、変異したところは、天然にあるというのか、どこかにはあるというわけですね。

小関専門委員 だから、アミノ酸レベルで話をされるのであれば、ORFだけは皆さんで話をして、プロモーターは塩基配列の話をするというのは、それはミューテーションの概念から言ったらおかしいので、まず塩基配列ベースで考えて、そこでコホートされているアミノ酸は何かということではないと、それというのは問題のすり替えになってしまうと思います。起こるイベントはアミノ酸配列の変換ではなくて、塩基配列の変異の結果としてのアミノ酸配列ですから。

早川座長 さっきおっしゃっていた製品ベースで評価するということから言えば、できたアミノ酸配列でみるのが妥当ということでは。

小関専門委員 製品ベースでやるのであれば、天然に存在する、しないというような文言自身が何となくおかしいと思うんです。要するに、自然にいるものでやるんだという話でいくのであって、製品でという話になってくるとすると、それはまた妙な話になると思うんですけども。

早川座長 リスク評価をするのは製品ベースで、アミノ酸配列で、例えば、ホモロジーとかも考えるというふうに私は理解しているんですが。

小関専門委員 それでしたら、この前のものに関しても、これは製品レベルでいったら同じものができているわけですから、議論する必要は全くなかったという。プロモーターとターミネーターを変えただけということに一致すると思います。

早川座長 何が問題かが私はよくつかめていないんですが、つまり製品で、これは残る、残らないという議論がまずありますので、残らないという話であれば、製品ベースの話も何も、要するに人には摂取されないということですから、ちょっとそれは置いておいて。残るとして、アミノ酸配列で、例えば、アレルゲン性を問題にしたいというときに、そこはアミノ酸シーケンスで問題にするのではないのでしょうか。

小関専門委員 ですから、私が申し上げているのは製品レベルでとなるとすると、例えば、酵素製剤だったら入っているタンパク質とアミノ酸ですね。その配列、ものが変わらないのであればよろしいということであれば、プロモーター、ターミネーターを、いかにいじってもよろしいということに同一ですけどもそれでいいのか。それだったら、1つ前の議論というのはする必要がなかったということに落ち着くんじゃないかと思うんです。というのは、この1つ前のものは、ORF自身は元のものですから、もともと製品として

あったものに対して、でもその製法、プロモーター、ターミネーターを変えたということですから、ですから、それだったら全く議論しなくても。

早川座長 プロモーター、ターミネーターを変えたときに、その前の製品と、つまりアミノ酸シーケンスにおいて同一のものができるとかということ、もう一度確かめなければいけないと私は思います。

結果として同じであるからしてよろしいという結論が出る場合でも、それはそれで1つの、言わばレビューのプロセスとしてはいろいろ見る必要があるんだと思うんですが。最終的にリスク評価をするという立場でもう一度考えた場合に、そこは最終的にできたアミノ酸シーケンスで物事を見ていくということしか、しかというか、そういう考え方でいいんじゃないでしょうかということをお願いしているんです。

小関専門委員 私のイメージとしては、新しい御提案をいただいていると思うんですけども、だとすると、これから出てくるようなもので、プロモーターをいろいろ変えたというものに関しては、アミノ酸配列のように変わってないというケースの場合には、分けて考えるというようなステップですね、場合によっては。

早川座長 つまりリスク評価上、どこが問題になるかということとの関係だとは思いますが、プロモーター云々のところはですね。

小関専門委員 今まで、そういうことって明確には議論されてなかったと思うんです。ですから、先生のおっしゃることは、よくわかります。だから、まさしくそういう部分があると思うんです。ただ、それが表立って議論されてなかったし、それをしないままここをスタートしている面があると思うので、それは議論するのであれば議論しておくべき問題かと私は思います。

早川座長 関連してどなたかございますか。

澁谷専門委員 ちょっと議論が食い違っているんじゃないかという気がしたんですが、というのは、小関先生や、それから日野先生が言われたのは、これをいわゆるナチュラルオカレンスの範疇として位置づけるかどうかみたいな話かなと私は思っていたんですけども、ちょっと早川座長が言われたのは、もう少し違う安全性評価の観点のお話だったのではないですか。

早川座長 2つあると思いますけれども、要するに、このもの自体が人の健康にどう影響するか、つまり、できたものが残る、残らないはちょっと置いておいて、最終的には人の健康に何らかの影響を及ぼすかどうかということですから、やはり最後の最後のベースはそこに視点を置いて見るべきであろうと。

さかのぼって、例えば、これをこういうふうなカテゴリーに属するものとして認定してほしいと言ったときに、いわゆるDNAシーケンスの側から見て、それがそうなのか、そうではないのかという一種の議論があって、結論があるんだと思うふうには思うんですが。

日野専門委員 私が考えるには、安全性という観点ではいわゆるナチュラルオカレンス

であれば、アミノ酸シーケンスでいいと思うんです。ただ、分子生物学的にはおっしゃるように、DNAの塩基配列ベースで考えるべきでしょうけれども、リスク評価としては、別に組換え体であるかに関係なく、SNPsとか、種内だと起きているはずですから、それを言い始めるとこのリスク評価のナチュラルオカレンスとかセルフクローニングって何なんだということになってしまうので、私は座長のおっしゃることでよろしいんじゃないかと思います。

私がさっき申し上げたのは、全く関係なくて、澁谷先生がおっしゃるように、このアミノ酸置換がいわゆるナチュラルオカレンスだという申請者が言いたいことを代弁しただけで、それが正しいとは私も思っていませんので。

早川座長 それはちょっと別の議論として、多分次のステージでその議論が出てくるんだろうと思いますが、それはそのところで十分御議論いただければいいと思います。

先生、どうぞ。

室伏専門委員 今の議論は、日野先生がおっしゃったようなまとめ方で今後進めていけばよいのではないかと思います。私、少し頭が混乱しているのかもしれませんが、2ページの2番にあります、先ほどからお話の出ている *B. Amylolyquefaciens* ですね。ここでアミノ酸置換が *B. Amylolyquefaciens* の中で起こっているということを言っているわけですが、これらの置換が一遍に起こっているのかどうかよくわからないんですね。もしアミノ酸の置換が、天然に *B. Amylolyquefaciens* で起こっているのだとすると、この製品は何も新しいことはないというふうに理解できてしまうのですけれども、これはどうなのでしょう。

日野専門委員 この申請者の書き方が非常に誤解を受ける書き方で、置き換わったわけでもなくて、その *B. Amylolyquefaciens* のその位置のそういったアミノ酸が存在するというだけで、タンパク質全体で同一性、同等のものではないということで、やはりこれは自分の置き換えたものだけを見ていて、そのアミノ酸はほかの生物の同じ箇所にあるかどうかというのは関係ないと思います。

室伏専門委員 つまり、このアミラーゼの機能として見ているわけではないということですね。

日野専門委員 単に構造的に同じ場所に同じアミノ酸がありますと言っているだけです。

室伏専門委員 ということは、これは書き方としては非常におかしいですね。

日野専門委員 科学的ではないですね。

室伏専門委員 わかりました。

早川座長 複数のアミノ酸変異が同時に起こったものが自然界のどこかに存在するというのではなくて、一個一個拾ってみるとそれは同じ位置に、そういう *Bacillus* 属の中で該当するものがありますということですね。

日野専門委員 多分そうですね。

室伏専門委員 それだとすると、こういう書き方するのは非常におかしいですね。

早川座長 ちょっここも書きぶりの問題で、内容的には先ほど日野先生がおっしゃっていただいたように、中身がそういうことだとは思いますが、ちょっと難しいのは、それを今度は起こり得るものとみなすかどうかという、その議論ですね。起こり得るものとみなすかどうかという話と、ほかにそれぞればらばらだけど同じシーケンスは周辺も含めてありますといったときに、そういうポイントミュートーションがリスクに関係が出てくるのかという、先ほどの私と小関先生のところの、言わば次元の違う話を、どこかでまたヒューズしながら議論しなければいけない局面が出てくると。

小関専門委員 リスク評価という意味で言うと、まさしく先生のおっしゃるとおりだと思います。ただ、これまで生き物の遺伝子、アミノ酸とか、そういう視点からの評価の基準のつくりだったわけですね。ですから、一度このところを、厚労省時代からやってきていることも加味して、どう考えるかというのは整理することは必要であると、私も常々思っております。

早川座長 その点については、また事務局の方で、今いろんな議論が出ておまして、それぞれいわゆるセルフ、ナチュラルの議論でリスク評価と、これは実は行ったり来たりしながら、ケース・バイ・ケースで結論を出していかないといけないことだと思いますので、ただ議論するときのベースとしての、幾つかのエLEMENTはあると思うので、そこは一度整理していただいて、これからこういうケースがまた出てくる可能性はありますね。

三木課長補佐 事務局としましては、参考資料4になりますけれども、評価基準の2ページ目の第3のところ「対象となる添加物及び目的」がございまして、ここでいわゆる同種のもの、あと自然界で起こり得るものを対象外として抜いているわけですが、そこを抜く場合は、ここに書いてあるとおり、「分類学上の同一の種に属する微生物のDNAのみ」とか、あと「同等の遺伝子構成を持つ生細胞」とか、やはり遺伝子レベルの話をしているわけです。

遺伝子レベルの話で、いわゆる対象外だという議論をして、更に「ただし」というのがその下に付いておまして、ただし、人の健康に影響を及ぼす影響の程度が明らかでない場合は、必要に応じてその影響も見ましようということで、リスク評価も勿論必要に応じて、対象外であってもするんですよというふうな評価基準としては、そういうふうになっているという理解はしておまして、多少座長がおっしゃるように、そこは行き来をしながら御検討いただくことにはなるかと思えます。

早川座長 今の第3のところの、お示しいただいたところですが、これで2つのカテゴリーに属するものについては、一応真っ白だということであれば、それ以上問いかけはしないということですね。

そこが多少グレーかなというような議論になったときに、次の必要なデータについて吟味して、そこでよろしいということになれば、それで一応の評価とすることだと思えます。こういうことに該当しないで、ここにまさに書かれてある、すべてにわたって評価しなければいけないようなケースは、勿論、この評価基準に沿ったようなデータをい

ただいて評価していくと。大体こんなようなことだろうと思うんです。

ですから、この文書のとおりであって、あとここでも申請者が、こういうことであるから、言わばこの2項の方に属するというふうに認定してくださいと。2項というのは、分類学上の同種の属する微生物のDNAのみである場合、あるいは自然界に同等の遺伝子構成を持つ生細胞が存在する場合ということに、このケースはしてくださいというような申し出があったときに、またそこを、果たしてそうなのか、そうではないのかということ、行ったり来たりしながら議論していただくという感じになるのかなと思うのですが。

どうぞ、先生。

丹生谷専門委員 いわゆるナチュラルオカレンスの議論がちょっとおかしいんじゃないかと思っているんです。最初の議題のリパーゼの方は、*Streptomyces*で同じ属に属する別の種の間で自然界で、遺伝子の交換があるというふうな議論があると思うんです。それが正しいいわゆるナチュラルオカレンスの解釈の仕方だと思うんです。

さっきの議論を聞いていますと、複数のアミノ酸が変わっていて、それがナチュラルにあるかどうかという議論があったんですけども、それをいわゆるナチュラルオカレンスと言うんでしょうか。それはちょっと違うのではないかなと思うんです。他の *Streptomyces* 属に同じアミノ酸がたまたまありますよというのは、それは報告されていますよということであって、自然界にあるかないかというのは余り意味がないんじゃないでしょうか。つまり活性がある限り、いろんなアミノ酸に、どんな場所でも変わってアミラーゼの活性があり得ると思いますので、それは別にことごとく研究者が報告しているわけではありませんので、何個であっても、何十個であっても、余り意味がないと思いました。

だから、この第3、対象となるかどうか、いわゆるナチュラルオカレンスかどうかというときに、アミノ酸の変異箇所数については多いか、少ないかという議論ではないのではないと思うんですけども、いかがでしょうか。

早川座長 いわゆるナチュラルオカレンスと言いがいいかわかりませんが、同等の遺伝子構成を持つものが自然界に存在する場合、という結論には必ずしもならないかもしれませんが。これはきちっと議論をするとですね。ただ、分類学上の同種の種に属する微生物のDNAのみである場合ということに該当するかどうかという議論が、また別の議論としてあるかもしれません。

これは、ちょっと後で出てくるのかどうかわかりませんが、事務局の方で何かコメントございますか。

三木課長補佐 もし先に進んでよろしいのであれば、御説明をさせていただきたいんですけども。

早川座長 今、せっかく議論が出ておりますから、その関連で御説明をいただければと思います。

三木課長補佐 関連というのは、いわゆる。

早川座長 つまり、今の議論に関連して、例えば、諸外国ではこういうのをどういうふ

うにみなしているかとか。

三木課長補佐 それでは、この白い資料のページ数が打っておりませんが、プロダクト・インフォメーションの3枚ぐらい後ですけれども、いわゆるセルフクローニング、またはナチュラルオカレンスに該当するか否かの確認についてということで、これはまた申請者の方から、厚生労働省を通じて、この SPEZYME FRED については、どうも対象外になるのではないかとということで申し入れと言いますか、資料の提出がございましたので、この関連。

あと本日お配りしております資料について、ちょっと簡単に御説明させていただきます。

富澤評価調整官 前から8ページ目の、右肩に平成16年9月7日と書いてあるものです。

三木課長補佐 これが一応申請者から厚生労働省を通じて、いわゆる対象外ではないかということで来ておりますが、ここに1、2、3、4、5、6と2ページにわたって書いてございます。向こうが申しますのは、いわゆる宿主、供与体は同一の微生物であるとか、あとベクターはすべて塩基配列が明らかになっていて、歴史的に使われているであるとか。

3番目には、いわゆる外来の遺伝子というのは存在していないということ。

4番目が、小関先生から御指摘あったと思いますけれども、塩基は塩基変わっているけれども、アミノ酸としてはアミノ酸が変わっているという点です。

次のページに、5ページ目ですけれども、いわゆるベルギー、EUとか、ほかの国々ではセルフクローニングとして認可されているということで、あと6番として、いわゆる *Bacillus* 間でのDNAの交換が行われているということを示すいろいろな、これは旧科学技術庁の実験ガイドラインを含めて、いろいろな文献等も付け加わっているというものであります。

こういう理由をもって、いわゆるセルフ、ナチュラルに該当するのではないかというのが、向こうの申し入れというか、説明となっております。

これに追加をしまして、本日お配りをしております追加資料の中で、右肩に②番と書いてある資料があるかと思えますけれども、EUのダイレクティブ(指令)、90-259-EECという21ページほどの資料でございますけれども、クリップ止めをしておりますので、ちょっとクリップを外していただくと、右肩に②と書いたものがございます。

この資料、これがECの方でということで組換えの微生物について評価をやっていくという資料になっておりますけれども、この中でちょっとページが飛びますけれども、2枚めくっていただきますと3ページ目の下に、Article 11というのがございまして、(b)の2番目のところに、いわゆるアネックスIのパートbに上げられている技術については、セルフモディフィケーションとして考慮しないということが書かれております。このアネックスIのパートbというのが10ページに、右肩にページ数が振っておりますけれども、10ページに飛びまして10ページがアネックスIという中で、下の方がパートbになっておりますけれども、ここから更にアネックスIIのパートaに飛ぶわけですけれども、11ページになりまして、このアネックスIIのパートaの4番目のところに、セルフ

クローニングとは、というふうな、いわゆる定義と言いますか、クライテリアが載っているわけでありませう。

それで、このセルフクローニングとは、ここに書いておりますように、いわゆる同種とか、あと真ん中ぐらいに same species とか、あと系統的に密接に関連する種の細胞間やり取りをしたものということで、いわゆるその上の行に拡散であるとか、括弧して人工的なものも同等に含めるみたいなことも書いておりますけれども、こういうところで自然な中で遺伝子の交換がなされたものをセルフクローニングと言うと。

where 以下のところで、ただ、そのものについては、人や動物や植物に害を及ぼすようなものではないものということで決められているということでありませう。

1行開けて、リコンビナントなベクターが含む場合もあるということも書いておまして、こういうものをセルフクローニングということで定義していると。

一応、今回の SPEZYME FRED については、ベルギーにおいてこれに基づいてセルフクローニングであるということが認定されているということが、回答の方にも書かれてございませう。

ただ、多少日本の評価基準で書かれているものとは違うようになってございませう。

以上でございませう。

早川座長 ということで、これはいわゆるセルフクローニングとかナチュラルオカレンスという点に関して、いろんな定義、考え方はあるかと思うんですが、むしろEUではセルフクローニングというカテゴリーに入っているということでありませう。

多分、科学的には先ほど丹生谷先生が、これはそんなナチュラルオカレンスというような議論ではないのではないかというお話がございましたけれども、むしろそれを考えるよりはセルフクローニング的な方向かなという、考えるとすればですね、ということでもあるわけですが。これはベルギーで承認されているということは、EU全域でこういう解釈、こういう扱いでやられているというふうに理解してよろしいわけですね。

三木課長補佐 申請者の回答では、ベルギーの認可がヨーロッパのEU域内では有効と書いていますが、そこはちょっと確認はしておりませうけれども。

日野専門委員 今、御説明なさったのは、ECの90219ですから、EUディレクティブですね。ということは、それに基づいてやったということですか。

三木課長補佐 だから、恐らくEU内ではいけるとおもいます。

早川座長 というふうな国際的な、少なくともEUでの解釈があるということで、申請者としてはそういうカテゴリーとしてここで審査というか、考えていただけませうかという申し出もあるということでありませう。

これについて、関連して御意見、御討論があれば、よろしくお願ひいたします。

小関専門委員 たしか日野先生でしたか、カルタヘナとかあちらに出られていたと、たしかそこからの定義の問題でということで、いわゆるナチュラル、セルフが外されたと、それでコーデックスにも載らなかつたと。今ここで出ているのは、結局それ以前の話だっ

たので、これで認められるんだったら、何でコーデックスに載ってないのか、載っていてくれれば起草案を書いた人間としては、非常に助かったんですけども、それがないところで、結局世界的なコンセンサスがまだないという現状だという認識で書くことを強いられた人間にとっては、なかなかそう簡単には、あそこで、ここではOKだからということでやっていいのかというふうに、ちょっと思ってしまう部分があるんですけども、そこから辺どうなんでしょうか。

早川座長 丹生谷先生、どうぞ。

丹生谷専門委員 ちょっと違うと思うんですが、コーデックスの対象として考えているのは、微生物を食べる場合ですね。ですから、そもそもコーデックスではこういう添加物に関して全く対象外にしているわけですから。

小関専門委員 それは知っての上で、定義の最初の階段を上るところで外してしまったという、それが外されてしまっているということについて、これは植物と食べる微生物についても、全く同じだったと思うので、その辺のところから引っかかっている話なんで、それが結局日本における添加物に演繹されているというのが現状だと思うんです。

だから、その辺のところを今後どう考えるかというのはあると思うんですけども、例えば、ここで書かれているセルフというのは、これは世界的なコンセンサスでいいのかというと、あそこでまとまらなかったということは、やはりコンセンサスではないのかなというのが、私の感じているところなんですけれども。

早川座長 事務局、どうぞ。

三木課長補佐 ちょっと補足と言いますか、御参考までにコーデックスの、先ほど丹生谷先生がおっしゃった微生物のガイドラインは、確かに添加物が対象としないと書いておりますけれども、その上の上位に位置づくジェネラルプリンシパルの中で、やはりカルタヘナからコーデックスの方に引っ張ってきていますので、そこでは添加物を外しているとか、外していないとかという議論は書かれておりません。やはりコーデックス全体としてはカルタヘナから議論は引っ張ってきていると。

小関先生がおっしゃったような、このセルフのECの考え方が世界的に認知されているかどうかについては、そのコーデックスのところではやはり考慮されていませんので、これが世界的に合意されているものかどうかについては、EUの中では合意されていますけれども、国際的に合意されているわけではないと思います。

早川座長 先生、どうぞ。

澁谷専門委員 定義の考え方はあるにしても、もともとは自分のところにあった遺伝子かもしれないけれども、改変してやってもいいということになったら、何でもありになってしまうと思うんです。だから、そこがどうしてこれをセルフと認めたら非常に不思議で、元が自分の遺伝子だったからといっていいんだったら、ここも何でもありになってしまいますね。そんなのってすごくおかしいという気がします。

丹生谷専門委員 それは私も同じだと思います。ですから、この英語の文章は別に勝手

に改変したことは含んでないと思います。

澁谷専門委員 そうですね。おかしいですね。

早川座長 これは、私の理解では、大本はこういう、ダイレクティブの文章はこういうことであって、それを多分ベースに、この商品についてはベルギーでこれに該当するというふうな承認というのか、解釈というのか、が得られておりますと。事実を言えばそういうことですね。

三木課長補佐 そうですね。ベルギーのものは、ここの回答書の方にも付いておりますので。

早川座長 ここでも2つあるかと思うんですが、EUがこうしているから、ここでそうしなければならないという理由はないということです。ですから、ここはここで科学的な議論に基づいて、このものについての位置づけをするということは基本的なスタンスでいいんだろうと思うんです。

ただ、国際的な整合性というか、国際社会の中での日本という立場もございまして、ここはこういうことにしますよという結論を出すときには、逆に言えば十分それに対する科学的根拠を、国際的にも説明できるという、そういう必要はあるだろうというふうに思います。

そういう観点でもう一度、先ほどの評価基準のところに戻るわけですがけれども、申請者としてどちらとは言っておりませんが、さっきの第3の原則としてという2つのケース、それを利用して製造されたものは含めないものとする。そういうカテゴリーに、これはどちらをにらんでも、科学としてはそうみなせないのではないかと。あるいはある見方をすれば、そうみなせるかもしれない。この議論はやはり申請者側から申し出がある以上は、十分やっていただいて、それなりの結論を出していく必要はあると思います。

また、結局全部リンケージしているんですが、それによってこれをどう評価するかということが左右されていくということであるわけです。

時間がだんだん差し迫っておりますので、今、2つのことをやりたいんですが、1つはここでもう一度今の件に関して、特に御発言がございましたら、特に今この点を申し述べておきたいという御発言がございましたら、まずしていただくと。

それから、先ほどの概要版の修正に関して、ちょっと途中で切れているところがありますので、回答に関してコメントがございましたら、御指摘いただいて、次の機会までにまた別の形で回答いただくと。そういう2つの作業を、あと15分ぐらいしかございませんので進めたいと思います。

まず、最初の、先ほどの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、それと、生細胞が自然界に存在する場合と、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、このどちらかと。あるいは、ちょうどその中間に漂っているような解釈もあるかもしれませんがけれども、これについては何か特にこの際御発言がございましたら。

どうぞ。

日野専門委員 先ほどの *Streptomyces* は、なぜいわゆるセルフ、ナチュラルにやったか  
という、先ほどのようにアミノ酸配列に変化すると。異種だけど効果があると。この場  
合を考えると、*Bacillus* の中でもプラスミド、広域のものがありますので、やはり *Strep  
tomyces* と同じような環境は考え得るんですけども、同じアミノ酸配列がほかの *Bacilli  
us* 属の異種にあるのであれば、非常にホモロジーが高くて、何%とは言いませんけれども、  
それであれば先ほどと同じような展開でできるんでしょうけれども、この申請者の説明書  
では、ちょっとその説明はなっていないので、*Streptomyces* と同じような展開をしたいので  
あれば、同じようなアミノ酸配列が、他の種にあるということを示すデータが必要だと思  
います。

それが無いのであれば、もう先ほどから議論があったように、アミノ酸を複数個変えて、  
それをいわゆるセルフとみなすかどうかという議論に行き着いてしまうと思うんですけれ  
ども。

早川座長 そこはメーカーの方に、今のようなコメントがございましたので、お問い合  
わせいただくと。

ほかにございますでしょうか。どうぞ、先生。

澤田専門委員 さっきアレルギーの話が出まして、どちらの結論になるにしても、やは  
りちょっと出してもらった方がいいかなというのが、皆さんおっしゃっていたような気が  
しますので、次回までに何か出していただいた方がいいかなと思いますが、いかがですか。

早川座長 次回まで間に合うのか、間に合わないのかはわかりませんが、これはやはり  
DNA レベルだけで判断するというのは、1つの割り切りもあるんですが、可能かもしれ  
ないけれども、むしろ言わばリスクの方の懸念を、例えば、アミノ酸配列、塩基配列に変  
異した箇所はあるけれども、結果的にそれがホモロジー検索等もやって、リスク上の、つ  
まり製品としてのリスクに関して、一体それはどういう影響を及ぼしているのか、及ぼさ  
ないのかということに関する見解をいただくと。そうすると最初の問題に対するアプロ  
ーチももうちょっと、直接的ではないけれども、非常に我々も肩の荷を軽くして、楽な議論  
ができるような気がするんです。

ですから、これはもともと最初にこの専門調査会で、いわゆるセルフならもうすべて無  
罪放免、あるいはいわゆるナチュラルなら無罪放免ということに、結局議論が落ち着けな  
かったのは、つまり結果的に同種から来ていても、できたものが自然界でのそれを超える  
ようなある変化をしている場合に、製品としてのリスクに影響を及ぼすことも大いにある  
かも知れないと。そうすると、いわゆるセルフあるいはナチュラルという見方のところだ  
けでいいよと言ってしまうのは大いに問題ありますねという議論があって、そこだけでは  
割り切れなかったものなので、やはり行ったり来たりしながら、ある種の最終的な結論を  
導いていくというアプローチも、私はあってもいいんだろうという気がします。それで、  
いずれにしてもこれについてはちょっとアレルギー性に着目したリスク評価に焦点を絞っ

てよろしいですか。今回の場合。ほかももっとデータをうんと出してくださいということにするのか、澁谷先生、いかがですか。御懸念としては。

澁谷専門委員 もともとは前回のときに、たしか宇理須先生からだと思いますが、アミラーゼがアレルゲンになっているという事例が出てきているというお話があって、そういうこともあるのでやはりよく見ておかないといけないと思ったので、だからそこだと思います。

早川座長 そこに焦点を絞って、可能な範囲でとりあえず、現在はそこに関して一切触れられていないので、そこは結論がどういう方向に行くにしても、我々がそれを考えるときのデータとして是非必要であると。これはすべて用途のことを含めて、これだけ議論をしているわけですから、そこは申請者の方には、その点だけは出していただくと。それはお願いしたいと思います。

ほかに、特に今、御発言のある方。どうぞ、先生。

宇理須専門委員 私も気になっていたのは、申請者に対する指摘事項のところ、アレルゲン性に関しては2つ要求しているんです。1つは、アミノ酸の相同性の問題と。もう一つは、抗体に対する結合性のことを要求しているんですけれども、その2つともなかったんですけれども、その2つとも今回要求するかというのを決めておいた方がいいと思うんです。相同性は恐らく設備さえ、コンピュータのことができればできると思うんですけれども、抗体をつくって云々になると、結構時間もかかるんじゃないかと思うんですけれども。

早川座長 とりあえず、相同性ということで答えをいただくということで、いかがでしょうか。

澁谷専門委員 いつもやっている消化性のものがありますね。あれはどうですか。

手島専門委員 指摘事項の中には、加熱や消化酵素による物理化学的種類に対する安定性の評価云々ということを書いていますので、相同性プラス消化性ということも。

日野専門委員 そこまで要求すると、残っているということを前提にするわけですが、最初の厚労省との間のコミュニケーション不足のところにもまた戻ってしまって、では、それはなしでいいのかということになると。まずは、最初に決められたことをやった上で、その上でも参考データとして、例えば、ホモロジーだけはできれば出しておくということであればわかりますけれども、全部フルで用意しろというのは、何か矛盾するような気がするんですけれども。

早川座長 ですから、相同性は必ず出してくださいと。可能であれば消化性等もと。

小関専門委員 1つ確実に言っておいていただきたいのは、いわゆるここに指摘事項を出して、既に指摘したわけですね。こういうことをどうだと言ったことに関して、それについての答えになってないわけです。だから、聞いたことに関しては答えてもらわなければ、指摘を出す意味がないので。

例えば、宇理須先生がおっしゃられたことですね。では、それに関して出す、出さない

という内容よりも、明確なる答えをまずいただいて、それで向こうができないと、あるいは、やる必要がないという、それも答えだと思っただけなんですけれども。これが何も無いところなんで、もう一度お聞きしたいですね。

宇理須専門委員 ただ、その部分は基準の遺伝子組換え添加物が食品用酵素に該当する場合でという、ここで該当しないというふうに答えたつもりなんです。そこでも別れ道が2つ合って、検討する必要ないというふうに答えたつもりだと思っただけなんです。やはりここへ戻るんですね。

早川座長 ということで、それを私どもはまだその結論でデータ必要なしというところまでは飲めないの、少なくとも相同性は出してくださいということによろしいんじゃないですか。今回のアクションとしては。

可能であれば、その消化性についてというコメントにさせていただきますか。

宇理須専門委員 もう一つ、彼らが言っているのは、いわゆるセルフクロニングだということを要求しているわけですね。そこも認めてしまうと、もう本当に何もしなくても、先ほどのあれになってしまいますね。ですから、そこに対する答えは必要なんじゃないでしょうか。いかがですか。

早川座長 その点に対しては、申請者としては今の段階で出しているつもりだとは思っていますが、つまりヨーロッパで認められていると。その背景にあるEUダイレクティブはこうであるということで、彼らはそれなりの答えを出しているんだと思うんですが、さっきもうちょっと詳しい事情を可能であれば調査していただけるということでもありますので、事務局の方でそこは更に言い分があれば、データもそろえて回答されたしということではいかがでしょうか。

小関専門委員 それについて一つ、ついでに聞いておいていただきたいんですけれども、この国しか出してないんですかと。ほかの国で出したときに、実はセルフの扱いではなくて、審査とか、そういうふうに見られてやられているケースがないのか、そうじゃないとこれ一方的に、ここだけはセルフですと言っているんですけれども、そのほかの国に売ってないはずはないと思うので、そこもしっかり出していただかないとよくわからない。

早川座長 今のは使用状況ということですね。私の理解では、EUダイレクティブというか、そういうものは、多分、今ある製品については、ある国で承認をすると、EU全域でそこは認めるというふうな仕掛けではないかと。

小関専門委員 アメリカなどの話が何も出てないんですけれども。

早川座長 アメリカについては、わからないんですけれども。

小関専門委員 ですから、ECの中の話をお教えしてほしいんです。

三木課長補佐 わかりました。回答は一応ニュージーランドとか韓国はセルフと書いていますし、アメリカはまだ文章来ていませんけれども、GRAS認定されたという話ですので、確認をして次回御用意します。

早川座長 世界的にどういう状況になっているのか、より詳しい情報をいただきたいと

ということです。

今のシークエンス上にまつわる問題というか、どう解釈するかはそれをもらってからと。あと特にこれだけは聞いておいていただきたいというのはございますか。

どうぞ。

澤田専門委員 いわゆるセルフとナチュラルの問題は、非常に微妙ですので、以前、一応中間的な資料をつくったりしたことがあるんですね。そこら辺の参考資料ももしできれば用意していただいて、たたき台にさせていただいた方がいいのかなと、今ちらっと思いました。

早川座長 それが、ここの議論の混乱の基にならなければ、是非つくっていただきたいと思います。

澤田専門委員 ここの調査会の委員の半分は、それを引き継いでおりまして。

早川座長 つまり、ここはここのスタンスでやっていかないと。非常に過去に引きずられて、また堂々巡りに議論が混乱しても困りますので、ここはここで決めることは決めていくと、そのために評価基準もここでもう一度決めたことでもありますので。しかしながら、過去におけるもので非常に有益な参考になるということであれば、是非よろしく願いしたいということでございます。

どうぞ、先生。

日野専門委員 さっきの米国のですけれども、58ページの概要集に書いてあります。GRAS認定を受けていると。資料7のとおり、ちょっとどこにあるかわからないですけれども。

三木課長補佐 資料がまだ来てないです。

日野専門委員 資料がないんですか。それでは、仕方ないですね。

早川座長 そこは集めていただくと。これに関してはよろしいですか。あと先ほどの2番のところの概要版の修正に関する答えが出ておりますけれども、これについて今の時点でコメントございましたら、どうぞ。

山崎専門委員 アレルギー性に関して、概要上で触れている場所なんですけど、23ページの下から2つ目のパラグラフで触れましたと書いてあるんですけど、ここは宿主のアレルゲン性を言うんだったらいいんですが、組換え体のアレルゲン性を言う場合は、挿入遺伝子の機能という項がありますので、もっと後のところなんです。ですから、入れるところを間違えているので、そこは次には直していただく必要があります。

早川座長 ほかに、ございますでしょうか。

どうぞ。

山崎専門委員 もう一つ、58ページに組換え体の混入を否定する事項というのがあって、生菌の存在が否定されれば、当然死菌の存在も否定できるという言い方をしているんですけど、これは納得できません。どうしてかということ、リゾチームの処理をしていますし、リゾチームの処理をしたら、当然機械的に菌が壊れやすくなりますので、こういう状態だと生菌はいないんだけど、死菌はいるという可能性はあるんです。

ただ、現実的には限外ろ過もやっていますし、そういう意味で菌が入る余地はないと思いますが、言い回しとしてはおかしいと思います。

早川座長 これはむしろ主題がフィルターを用いて除菌すると、これの続きの言葉ですが、それでもだめですか。

山崎専門委員 書き方が、ですから、生菌が存在しないから、当然死菌の存在も否定できると。この論理展開は、やはり前にどういう文が続いているから関係なくおかしいと思います。

早川座長 これは、むしろ除菌の話をしている。菌体の大きさとの関係を言っているの、どうでしょうか。

山崎専門委員 皆さんが理解できるということでしたら、私の誤解でしかないかもしれませんが、それ以上は申しません。

早川座長 ここのロジックは、サイズの話をしているだけなので、生菌と死菌が同じサイズであるという仮定に立っているんだろうとも思いますが。リゾチーム処理で溶けたものはもはや菌体ではないということ。

一応ここも確認はしておいてください。

ほかに、どうぞ。

三木課長補佐 事務局から御質問するのも変なんですけれども、ここの組換え体の混入を否定するところというのは、これまでドットプロットのデータとか出していただきましたけれども、こういうのは見るのは初めてというか、こういうのでよろしいのかどうか。生菌数とか、生菌がいるかどうかというデータでもって否定しているというのは、よろしいということによろしいんでしょうか。

早川座長 つまり、ここのロジックがこれでいいと、サイエンスとしていいということであれば、方法はどうあれいいんじゃないですか。

澁谷専門委員 そうすると、その菌を加熱や何かで殺してしまうような前処理したものについて、こういう方法でやれば出ないに決まっているんです。でも、死菌体は残っているわけです。だから、こういうのを一般的に認めるは、ちょっと変だという気がします。

当然、菌は殺してしまっただけで最終産物をつくるというのはいろいろあると思うので、最終精製品の残存を見るときに、生菌でコロニーが出ないからいいというのは、一般的には通じないと思います。

日野専門委員 私は、座長がおっしゃったのは、フィルターを使って除菌して、そのフィルターを通過した液が製品で、それを培養して出てこないんだから、生菌がない、つまり同じ大きさの死菌も最初の除菌で通ってないんだからいいんじゃないかと、私は理解したんですけれども。

澁谷専門委員 ここに限定すればね。

澤田専門委員 フィルターを通過していれば、ロジックとして問題ないですと。

早川座長 いずれにしても、ここで十分でしょうかというクエスチョンが幾つか出たと

ということで、十分申請者からも説明をしてくださいということをお願いいたします。

ほかに、先生、どうぞ。

日野専門委員 新たな指摘なんですけれども、よろしいですか。

早川座長 どうぞ。

日野専門委員 つまらないことかもしれませんが、23 ページに、旧科学技術庁が策定した組換えDNA実験指針云々と書いてあるのは、これは既に文部科学省が同じようなものを出しているはずなので、置き換えないと何か。

丹生谷専門委員 これは、平成15年、去年出した資料ですね。だから、いいんじゃないですか。

日野専門委員 いいんですか。

早川座長 ただ、結果的に概要書というのはいろいろコメントが出て、例えば、こう書き直しますとか、いろいろ訂正があった場合に、最終的にはもう一度ファイルし直すんですか。

三木課長補佐 そうです。いろいろ審議の中で御指摘いただいたのは、最終的に差し替わることになります。特に今のような文言であれば。

早川座長 では、これのときはよろしいけれども、今度ニューバージョンをつくる時に、今の御指摘を生かしてつくっていただくということをお願いいたします。ほかに、とりあえずよろしいですか。

それでは、いろいろ御議論がありましたけれども、これにつきましては、先ほど来出ておりましたような、更に指摘事項がございますので、それについては厚生労働省を通じて申請者の方にお伝えいただいて回答をいただくということで、よろしくをお願いいたします。

ちょっと遅くなりましたけれども、これで議題1についての検討は終了ということで、あと議題2の「その他」になりますけれども、事務局から何かございますか。

三木課長補佐 議題としては、特にございません。ちょっとお願いと言いますか、今、評価基準の英訳を進めておりますので、また御確認をいただけるようにお送りをさせていただきたいと思っておりますので、よろしくをお願いいたします。

早川座長 それでは、本日の議題についてはこれで終了にさせていただきたいと思えます。

今後の予定について、事務局からお願いいたします。

三木課長補佐 日程調整をさせていただきましたところ、次回は10月になりますが、25日の月曜日の午後2時からということで、皆さん一番御都合がよろしいのではないかと思いますので、御出席をよろしくをお願いいたします。

早川座長 それでは、次回の10月25日でございますが、本日御審査いただいた品目について、指摘に対する回答等が示されていれば審査を行うと。それから、報告書の精査も行えればと考えております。

それから、既に諮問を受けております品目のうち、SP990（リパーゼ）、それから、

B R G - 1 ( - アミラーゼ ) につきましては、申請企業において新たな評価基準に基づいた審査資料の作成が遅れているようでございます。また、調査会で既に審査を行って厚生労働省を通して指摘をしました、ワタの 281 系統、ワタの 3006 系統、S P 572 ( ベクチナーゼ )、L E 399 ( - アミラーゼ )、コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ、*B. t. cry34/35Ab1* Event das-59122-7 につきましては、現在回答書を作成中ということでございます。

これにつきましても、回答書が提出されたものについて、次回の調査会でできれば検討を行いたいと考えております。

それでは、遅くなりましたけれども、全般を通じて結構でございますが、何か御意見、御指摘等は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、ないようですので、以上をもちまして、第 17 回の「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。