

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第178回) 議事録

1. 日時 平成30年9月28日(金) 14:00~16:09

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)

### 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について

・カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統(食品・飼料)

・Morph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼ

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

中島座長、小関専門委員、橘田専門委員、近藤専門委員、鈴木専門委員、  
柘植専門委員、手島専門委員、樋口専門委員、山川専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員

(事務局)

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、池田評価情報分析官、飯塚課長補佐、  
森山評価専門官、山口係長、松井技術参与

### 5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

①カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統(食品)

②カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統(飼料)

③Morph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼ

### 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第178回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。

本調査会は、議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づき、非公開で行います。

本日、所用により、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇が御欠席です。

本日の議題ですが、継続の品目でありますカMEMシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統及び新規品目であるMorph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼの安全性についての審議です。

それでは、お手元の資料の確認をいたします。事務局のほうからお願いいたします。

〇〇〇 資料の確認を行います前に、事務局の人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

8月10日付で、〇〇〇の後任として、〇〇〇が着任しております。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきます。配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、食品健康影響評価に関する資料となっております。

なお、これら以外の参考資料については、ファイルにとじまして、委員の皆様の上に置かせていただいております。本ファイルについては、調査会終了後回収させていただき、次回、また配付いたします。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

また、本日は、新規品目でありますMorph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼの申請者であるダニスコジャパン株式会社の方をお呼びしております。申請品目の審議の際に質疑応答に対応していただくことを予定しております。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、御報告をお願いいたします。

〇〇〇 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

〇〇〇 既に御提出いただいております確認書について、先生方、御相違ございませんでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まず、継続の審議品目の「カMEMシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統（食品）」についての審議を行いたいと思います。平成30年、今年4月の調査会において審議を行ったものです。

では、事務局のほうからお願いいたします。

〇〇〇 それでは、御説明させていただきます。本件につきましては、今年4月の専門調

査会で御審議いただいた際に、申請者に対し、先生方から幾つか御質問や指摘をいただいたところですが、今般、その内容を踏まえて申請資料の修正がなされておりますので、該当部分を御説明させていただきます。

お手元に「カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫抵抗性ワタMON88702系統」と記載されております紫色のファイルを御準備ください。

回答書の1ページをお願いいたします。灰色のインデックスがついてあるものです。指摘事項といたしましては、「改変Cry51Aa2タンパク質と既知の毒性タンパク質との相同性」において、相同性検索の結果、アエロリジントキシファミリータンパク質に分類されるGI-1102943401が検出されたことに対する考察を、論理的に整理して記載することといたった内容でございます。

申請者からは、①ETX\_MTX2がヒトを含む哺乳類に対して毒性を示す上での構造的特徴と改変Cry51Aa2タンパク質との相違点。②マウスを用いた改変Cry51Aa2タンパク質の急性毒性試験の結果の2点を考慮の上、回答書の提出がございました。

申請者は、1ページ目の下に示しておりますI. からIV. の4つの項目について整理、記載しております。

続いて、2ページをお願いいたします。まず、指摘事項のうち①についてはII、指摘の②についてはIIIの項目で具体的に記載をしております。なお、この2ページ目には、ETX\_MTX2ファミリータンパク質の構造的特徴と毒性を示す対象生物種の特異性との関係性についての考察及びそのファミリータンパク質の中で哺乳類に対する毒性を有することが知られているETXタンパク質の構造的特徴と改変Cry51Aa2タンパク質の相違点について考察がされております。

具体的な内容は3ページ以降の修正要旨の内容と重複する点がありますので、主に3ページ以降の下線を引いております修正内容について御説明させていただきます。

3ページをお願いいたします。まず、図1でございしますが、下線の箇所が追記されております。ETXタンパク質との比較として、新たにアミノ酸配列情報のBについて追記がされております。改変Cry51Aa2タンパク質とウェルシュ菌で産生される毒性タンパク質ETXとの比較を行い、オリゴマー化ドメイン、小孔形成ドメイン、受容体結合ドメインをそれぞれ色分けして記載しております。また、ETXタンパク質の標的細胞への特異的な結合に必須の4つのチロシン残基についても丸で囲んでおります。

次に、4ページをお願いいたします。18行目からですが、「I. 改変Cry51Aa2タンパク質と既知の毒性タンパク質とのTOX\_2017を用いた相同性検索の結果と考察」について追記がされております。

24行目からですが、GI-1102943401のアミノ酸配列について相同性検索を行ったところ、哺乳類への毒性が明らかにされている既知のアエロリジンファミリータンパク質の配列と相同性は認められず、アエロリジンファミリータンパク質であると確認はできませんでした。したがって、相同性検索による解析では、改変Cry51Aa2タンパク質と既知の毒性タ

ンパク質との間に相同性は認められませんでした。念のためGI-1102943401がアエロリジンファミリータンパク質に相当するものであると仮定し、改変Cry51Aa2タンパク質とGI-1102943401との関係性について検証したとしております。

続いて、5ページの7行目からになります。β-PFPについての構造特性や作用機作について追記されております。

10行目からでございますが、β-PFPは、現在商業利用されている全ての3ドメインCryタンパク質と同様に、共通した小孔形成の作用機作を有している。この小孔形成の作用機作は、タンパク質の可溶化、タンパク質の部分分解による活性化、標的細胞膜上における受容体との結合、オリゴマー化、立体構造の変化に伴う小孔形成という一連の働きから成っている。β-PFPは、標的とする細胞膜上の受容体を認識する特定のドメインを介して、標的細胞と結合すると考えられるとしております。

続いて、20行目に飛びまして、3つのドメインのうちβ-PFPに属するアエロリジンファミリータンパク質及びETX\_MTX2ファミリータンパク質の標的となる生物種の特異性を決定するのは、結合する受容体を認識する役割を持つ受容体結合ドメインであると報告されている。一方、β-PFPとしての分類は、「オリゴマー化ドメイン」及び「小孔形成ドメイン」におけるアミノ酸配列の相同性に基づいている。このため、標的生物種特異性が大きく異なるβ-PFPが同じファミリーとして分類されているとしております。

さらに、34行目に行きまして、改変Cry51Aa2タンパク質は、記載の3つのドメインから成るETX\_MTX2ファミリータンパク質に共通のドメイン構造を有すると報告されており、ETX\_MTX2ファミリータンパク質に分類される改変Cry51Aa2タンパク質とアエロリジンファミリータンパク質に相当するものと仮定したGI-1102943401との関係性を調べるにあたり、β-PFPとしてのドメイン構造に基づき、両者の相同性を検証しております。

その検証結果が、続くパラグラフのほうに記載されております。

続いて、28行目「II. 改変Cry51Aa2タンパク質を含むETX\_MTX2ファミリータンパク質の産生源となる生物種及び構造的特徴に基づく標的生物種特異性」についてでございますが、こちらは全ての箇所に下線が引かれておりまして、全て今回新たに追加した内容でございます。全て読み上げるのは長くなりますので、要点を絞って説明させていただきます。

改変Cry51Aa2タンパク質が属するETX\_MTX2ファミリータンパク質は、ヒトが安全に摂取してきた穀物等に存在する一方で、嫌気性芽胞形成菌のウェルシュ菌によって産生され、反芻動物に対して毒性を引き起こす、ETXのような毒性タンパク質も存在するとされております。

続いて、7ページ、7行目に行きまして、ETX\_MTX2ファミリータンパク質は、多様な生物種に存在しており、この多様性は、共通の祖先β-PFP遺伝子の水平伝播及びその後の宿主選別の過程で生じたと推測されております。その過程で、ETX\_MTX2ファミリータンパク質の「受容体結合ドメイン」の一次配列及び高次構造は、標的とする生物種の細胞膜上

の受容体を特異的に認識するように進化してきたとしております。

その結果、保存性は比較的高い「オリゴマー化ドメイン」及び「小孔形成ドメイン」に基づく作用機作と、高度に特異化した「受容体結合ドメイン」に起因する多様化した標的生物種特異性を有するとしております。

これらのことから、産生源となる生物種が異なるETX\_MTX2ファミリータンパク質の「受容体結合ドメイン」の間で、ヒトを含む哺乳類に対して毒性をもたらす上での共通の構造的特徴が存在するとは考えにくいとしております。

さらに、23行目に飛びまして、野生型のCry51Aa2タンパク質についても、ヒトや家畜への病原性が知られていない*B. thuringiensis*に由来しており、「受容体結合ドメイン」において、哺乳類に対して毒性を示す共通の配列あるいは構造上の特徴は知られておりません。

これらを踏まえますと、改変Cry51Aa2タンパク質がETX\_MTX2ファミリータンパク質に分類されることは、産生源となる生物種が異なるETXタンパク質と類似の標的生物種特異性を有することを示唆するものではないと考えられるとしております。

31行目からは、この可能性についてさらなる考察を行っております。

続いて、8ページをお願いします。3行目からになります。改変Cry51Aa2タンパク質とETXタンパク質との標的生物種特異性の相違を考察するに当たっては、ドメインの観点から両者の相同性を検証することが妥当であると考えております。

ドメインごとのアミノ酸配列の比較では、「オリゴマー化ドメイン」及び「小孔形成ドメイン」では、全長での比較に比べて高い相同性が認められましたが、受容体結合ドメインではほとんど相同性は認められない結果となりました。

ETXタンパク質の「受容体結合ドメイン」については、標的細胞との結合及び毒性発現に特に重要なアミノ酸が報告されておまして、このドメイン内のチロシン残基が必須であるとの報告がなされております。

しかしながら、改変Cry51Aa2タンパク質の受容体結合ドメインには、このようなチロシン残基は存在しておらず、以上の結果から、改変Cry51Aa2タンパク質とETXタンパク質では標的生物種特異性が異なることを示しているとしております。

続いて、「Ⅲ. その他の分析及び実験結果に基づく改変Cry51Aa2タンパク質の安全性の検証」でございますが、こちらも全ての箇所の下線が引かれておまして、全て新たに追記した内容でございます。こちらも同様に、要点を絞って説明させていただきます。

まず、32行目からですが、一般に、タンパク質の安全性は、複数の分析的及び実験的解析に基づく証拠の重みづけにより評価され、タンパク質の作用機作についての情報及びアミノ酸配列に基づいた検証は、そのような安全性評価を構成する要素の一つとしております。また、タンパク質の産生源となる生物種についての情報は、国際的ガイドラインにおいてもタンパク質の安全性評価における不可欠な要素の一つであるとされております。野生型Cry51Aa2タンパク質は、ヒトや家畜に対する病原性が知られていない*B.*

*thuringiensis*に由来しており、このことは、改変Cry51Aa2タンパク質の安全性を支持する証拠の一つであると考えられるとしております。

続くパラには、要旨のほうにも記載されておりますが、物理化学的処理ですとか、加熱処理の観点から考察がなされております。

さらに、指摘事項の②に該当しますが、マウスを用いた改変Cry51Aa2タンパク質の経口急性毒性試験では、改変Cry51Aa2タンパク質を5,000 mg/kg 体重の投与用量で経口摂取させた結果、毒性を示唆するいかなる所見も認められない結果となりました。

最後に、「IV. 結論」ですが、以上の I. から III. に記載したとおり、改変Cry51Aa2タンパク質の作用機作が明らかであること、ドメイン構造に基づく検証結果、産生源となる生物種の安全な利用経験、及び安全性に関する実験結果より総合的に判断して、改変Cry51Aa2タンパク質は哺乳類に対する毒性を有するものではないと結論したとしております。

指摘事項としては以上でございまして、11ページに申請者から追加修正事項ということで追記されてきましたので、こちらでも御説明させていただきます。

1つ目といたしまして、11ページの上半分になりますが、導入用プラスミドの作成に用いられているプラスミドpRiは、*Agrobacterium*属のほかの種に由来するということでしたので、下線部のように修正がなされております。

続いて、11ページの下半分でございまして、こちらは導入用プラスミドに改変*cry51Aa2*遺伝子発現カセットを挿入する手順が実際の手順と異なっていたということでしたので、下線部のように修正がされております。

最後に12ページでございまして、こちらは表現の重複がありましたので、下線部の箇所がそれぞれ修正されております。

回答書の説明としては以上でございまして。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請書の特に修正箇所につきまして、先生方から御意見いただきたいと思っております。指摘したのは、私と、それから〇〇〇、本日お休みの〇〇〇なのですが、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 ちゃんとかここまできちんと書いてあるので、私はこれでよろしいかと思っております。

〇〇〇 ありがとうございます。

私も、まず1つは、構造的特徴ということでディスカッションしてくれと言ったら、受容体結合ドメイン、小孔形成ドメイン、オリゴマー化ドメインについて論理的に、そのうちに受容体結合ドメインについて集中的に議論されているけれども、これも4つの重要なチロシンが保存されていないとか、そういったことから安全性には問題ないと結論していて、私はこのぐらい記述していただければよろしいかと思っております。

もう一つ、②のマウスを用いた急性毒性試験についても、5,000 mg/kg 体重でも毒性なしと記述が加えられておりますので、十分な回答かなと私は思っております。

〇〇〇から特に何かは。

〇〇〇 〇〇〇からは、この箇所特に事前のコメントはいただいておりません。

〇〇〇 恐らくは〇〇〇もこれで納得されるだろうと思うのですが、先生方、これでいかがでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、この指摘事項に限らず、全体を通して何か意見はございますでしょうか。

〇〇〇 済みません。事務局からよろしいでしょうか。〇〇〇からなのですが、特に問題ありませんというメールでの返信がありましたので、訂正させていただきます。

〇〇〇 そうだろうなと思いますので、よろしいでしょうか。

では、特に御意見、御異論がないようですので、本件については、特に安全上の問題がないということでもありますので、引き続き、評価書案の審議に入りたいと思います。事務局のほうからよろしく願いいたします。

〇〇〇 それでは、評価書案について御説明いたします。評価書案を束ねました冊子の1ページからが本申請品目の食品の評価書案となっております。

まず、6ページをお願いします。I. としまして本申請品目の概要ですが、*Bacillus thuringiensis* EG2934株に由来する改変*cry51Aa2*遺伝子を導入いたしまして、そのタンパク質が発現することで、カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目に属する特定の害虫による影響を受けずに生育できるとされております。

続くII.以降には、食品健康影響評価における個別の項目について記載をしております。

まず、第1. の(1) 宿主は、アオイ科ワタ属に属するワタの商業品種DP393。

(2) 改変*cry51Aa2*遺伝子の供与体は、*B. thuringiensis* EG2934株でございます。

(3) 挿入DNAの性質等でございますが、改変*cry51Aa2*遺伝子が発現する改変*Cry51Aa2*タンパク質は、カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目に属する特定の害虫に対する殺虫活性を付与します。この遺伝子は、アグロバクテリウム法により導入がされております。

続いて、2. 食経験、3. 宿主由来の食品の構成成分、4. 宿主と組換え体との食品としての利用方法及び相違、5. については記載のとおりでございます。

6. 相違点に関する事項でございますが、組換え由来の遺伝子の導入により、改変*Cry51Aa2*タンパク質を発現することが宿主との相違点でございます。

以上から、既存のワタとの比較が可能であるとしております。

続いて、第2. 利用方法、第3. の1. 及び2. については、記載のとおりでございます。

8ページに行きまして、3. 有害生理活性物質についてでございますが、ワタには、ゴシポールやシクロプロペノイド脂肪酸が含まれております。

4. アレルギー誘発性については、ワタは主要なアレルギー誘発性食品とは考えられていない旨を記載しております。

5. 病原性の外来因子に汚染されていないことに関してですが、ワタには、各種病害が知られておりますが、これらがヒトに対する病原性を示すことは知られておりません。

6. 及び7. については、記載のとおりでございます。

続いて、「第4. ベクターに関する事項」ですが、これは記載のとおりでございます。

9ページ、「第5. 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」、1. の(1) 由来等に関する事項ですが、改変*cry51Aa2*遺伝子は、*B. thuringiensis* EG2934株に由来します。

(2) 安全性に関する事項ですが、改変*cry51Aa2*遺伝子の供与体である*B. thuringiensis*には、ヒト及び家畜等への病原性及びアレルギー性は報告されておりません。

続いて、2. 挿入DNAまたは遺伝子及びその遺伝子産物等に関する事項でございます。

(1) 挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法に関する事項です。*B. thuringiensis* EG2934株より単離された野生型Cry51Aa2タンパク質をコードする*cry51Aa2*遺伝子配列をもとに合成されております。野生型Cry51Aa2タンパク質の8カ所にアミノ酸置換、1カ所に3アミノ酸欠失が導入されるように改変を行っております。

(2) については記載のとおりでございます。

10ページの(3) 挿入遺伝子の機能についてでございます。改変*cry51Aa2*遺伝子がコードする改変Cry51Aa2タンパク質は、一般的なCryタンパク質と同様に、標的害虫に摂取されると消化されて活性コアタンパク質となり、これが中腸に作用し、上皮細胞膜に小孔を形成して殺虫活性を示します。

また、カメムシ目、アザミウマ目に属する特定の害虫に対しては高い殺虫活性を示しますが、遠縁のコウチュウ目害虫に対しては弱い殺虫活性を示すことが報告されております。

続いて、193行目からでございますが、こちらは下線を引いておりまして、前回の4月に事前にこちらのほうで作成いたしましたものからの修正箇所となっております。こちらは指摘事項を踏まえた修正をさせていただきました。

まず、改変Cry51Aa2タンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性の有無について確認するため、毒性タンパク質データベースを用いて相同性検索を行ったところ、*E-score*が $1 \times 10^{-5}$ 以下の相同性を示すものとして、アエロリジントキシシンファミリータンパク質で分類されるアミノ酸配列が1つ検出されており、この配列について、タンパク質データベースを用いて検索を行った結果、哺乳類への毒性が明らかな既知のアエロリジンタンパク質との相同性は認められない結果となりました。

さらに、改変Cry51Aa2タンパク質のアミノ酸配列のドメインごとの相同性の検証を行った結果、受容体結合ドメインにおける相同性は低いことから、改変Cry51Aa2タンパク質とGI-1102943401の標的生物種特異性は異なると考えられたとしております。

また、改変Cry51Aa2タンパク質が属するETX\_MTX2ファミリータンパク質には、反芻動物に対して毒性を引き起こすETXタンパク質も存在しますが、ETXタンパク質の毒性発現に関与する受容体結合ドメインのチロシン残基が改変Cry51Aa2タンパク質には存在しないことから、改変Cry51Aa2タンパク質とETXタンパク質の標的生物種特異性は異なると考えられたとしております。



また、マウスを用いた経口急性毒性試験の結果でございますが、改変Cry51Aa2タンパク質、5,000 mg/kg 体重の投与量において毒性を示唆する所見は認められませんでした。

したがって、改変Cry51Aa2タンパク質が哺乳類に対して毒性を有する可能性は低いと考えられたとしております。

続いて、(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項についてでございますが、導入用プラスミドには、スペクチノマイシン及びストレプトマイシン耐性を付与する *aadA* 遺伝子が形質転換の選抜マーカーとしてT-DNA II 領域に含まれており、ネオマイシン及びカナマイシン耐性を付与する *npt II* 遺伝子が外骨格領域に存在しております。なお、本系統には両遺伝子とも含まれないことがNGS解析によって確認されております。

続いて、「3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域」、それから、4. 及び5. の(1)については記載のとおりでございます。

12ページをお願いします。5. の(2)の項目でございますが、目的外のタンパク質を発現するORFは含まれていないこと。(3) 挿入領域はT-DNA I 領域の右側境界領域から左側境界領域までであること。(4) 発現ベクターは、抗生物質耐性マーカーを用いた選抜により純化されており、目的外の遺伝子は含まれていない旨を記載しております。

続いて、6. 導入方法についてでございますが、導入用プラスミドのT-DNA領域をアグロバクテリウム法により宿主に導入後、スペクチノマイシン等を含む培地で再生個体を得ております。279行目なのですけれども、こちらの下線部は事前に〇〇〇から御意見をいただきまして、それを記載しております。「次に」に続くところですが、再分化個体を自殖して得られるR1世代において、T-DNA II 領域を有さず、T-DNA I 領域をホモで有する個体を選抜し、一般的な育成プロセスに従い本系統を得たとしております。

続いて、「第6. 組換え体に関する事項」でございます。

14ページになります。1. の(1)でございますが、組換え体と非組換え体のワタからゲノムDNAを抽出し、NGS解析を行っております。それぞれのゲノムから読み得られた平均冗長度は82と80という結果でございました。

導入用プラスミドと相同性を有するリードを検出し、導入遺伝子とワタゲノムの接合領域を特定しております。組換え体では、ゲノムの1カ所に2つの接合領域が特定されましたが、一方、非組換えワタでは接合領域は確認されない結果となりました。また、組換えワタにおけるT-DNA I 領域は全領域にわたってリードが検出されたものの、T-DNA II 領域及び外骨格領域と相同性のある配列は確認されておられません。

以上のことから、組換え体のゲノム中にはT-DNA I 領域が1カ所に1コピー挿入され、T-DNA II 領域及び外骨格領域が存在しないということが確認されております。さらに、組換え体における導入遺伝子の挿入領域において、PCR産物の塩基配列を解析し、導入用プラスミドのT-DNA I 領域と比較したところ、両者は同一であるということが確認されております。

続いて、309行目からでございますが、組換え体に挿入されたDNAの塩基配列及び近傍

配列についてPCR及びシーケンス解析を行った結果、挿入位置において内在性配列に244bpの欠失及び4bpの付加が確認されましたが、その他の近傍配列については対象の非組換えワタと一致し、導入遺伝子の近傍配列が宿主ゲノム由来であることが確認されております。

ワタ内在性遺伝子については、5'末端近傍配列、欠失した内在性配列及び3'末端近傍配列についてデータベースを用いてblastn及びblastx検索を行った結果、blastn検索では*E-score*が $1 \times 10^{-6}$ 以下の塩基配列が確認されましたが、相同性は95%以下であり、blastx検索では*E-score*が $1 \times 10^{-8}$ 以下のアミノ酸配列は認められず、宿主の内在性遺伝子が影響を受けた可能性は低いと考えられたとしております。

322行目から(2)としまして、組換え体の挿入DNA領域及び両近傍配列との接合部における意図しないORFが生じないことを確認するために6つの読み枠においてORF検索を行った結果、終止コドンから終止コドンまでの連続する8アミノ酸以上の接合部を跨ぐORFが10個見出されております。

データベースを用いて既知のアレルゲン及び既知の毒性タンパク質との相同性検索を行いました結果、連続する80アミノ酸以上の配列について35%以上の相同性を示す配列及び連続する8アミノ酸配列が一致する配列は見出されず、したがって、既知のアレルゲン及び毒性タンパク質との相同性は認められなかった旨を記載しております。

さらに、組換え体の挿入DNA領域において、既知の毒性タンパク質との相同性が検出された*E-score*が $1 \times 10^{-5}$ 以下の1個の配列は、先ほど申し上げましたとおり既に考察されたタンパク質でありまして、既知のアレルゲン、毒性タンパク質及び有害生理活性のあるタンパク質との相同性は認められなかった旨を記載しております。

続いて、342行目に行きまして、2. 発現量等に関する事項、続いて、16ページの一日蛋白摂取量については記載のとおりでございます。

4. 遺伝子産物のアレルギー誘発性の項目についてですが、(1) (2)については記載のとおりでございます。(3) 物理化学的処理に対する感受性についてでございますが、①人工胃液についてはSDS-PAGE分析、ウェスタンブロット分析の結果、完全長の改変Cry51Aa2タンパク質は試験開始後0.5分以内に消化されることが確認されております。両分析において約31kDaの断片が観察されましたが、2分後には観察されませんでした。また、SDS-PAGE分析において試験開始後0.5分以内に約4kDaの断片が観察されましたが、こちらは20分以内に消失しております。この4kDaの断片の消化性については、人工胃液処理2分後に連続して人工腸液処理を行った結果、人工腸液で0.5分以内に消失することが確認されております。

次に、②人工腸液処理についてですが、改変Cry51Aa2タンパク質は、ウェスタンブロット分析の結果、試験開始24時間後においても消化されないという結果が得られております。

③加熱処理については、55°C以上の加熱で15分間及び30分間処理することで、いずれも

定量限界値未満となり、免疫反応性を失う結果となりました。

次に、(4)として遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性を確認しましたところ相同性を示す配列は検出されなかったと記載しております。

5. 遺伝子の安定性でございますが、挿入遺伝子は世代間で安定していることが確認されております。また、発現タンパク質についても、供試したいずれの世代でも発現が確認されております。遺伝子の分離様式については、メンデルの法則に基づいて後代に遺伝していることが示されております。

6. 代謝経路への影響については記載のとおりです。

7. 宿主との差異でございますが、各構成成分について、本系統と非組換え品種についてそれぞれ分析を行い、比較したところ、両者には統計学的有意差が認められないか、認められたとしても文献値の範囲内であったと記載しております。

続いて、8. でございますが、ここで事務局のほうから評価書案の束ではなくて、もう一枚、別紙で資料の最後に添付させていただきました紙をごらんください。クリップどめの最後に1枚紙でついているものです。先日、申請者のほうから連絡を受けまして、アメリカの状況について動きがあったということで、それを踏まえた修正を行いました。「米国においては、FDAに対して食品・飼料としての安全性審査のための申請が行われ」の後ですが、下線を引きまして「2018年9月に安全性認可を受けた」と修正をしております。

続いて、19ページでございます。9. 栽培方法、10. 種子の管理方法等については、記載のとおりでございます。

第7. といたしまして、以上、第6. までの結果から、安全性が確認できると結論づけております。

説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書案について、御意見、コメントを承りたいと思います。細かい字句の修正等については、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思いますので、先生方、いかがでしょうか。

最後の紙で、2018年に安全性認可を受けたFDAの、今までは安全性審査が終了したという書き方だったと思うのだけれども、これはこれでいいのかな。

〇〇〇 事務局のほうでも、ここは過去、このように書いてある記載例もあるのですが、実例としては確認したという表現をしているもののほうが多いので、整合性という意味ではそのように修正させていただきたいと。

〇〇〇 前例で問題がなければいいので、単に書き方の問題で、中身に物言いがあるわけではございませんので、そこは確認してください。

〇〇〇 確認及び修正させていただきます。

〇〇〇 先生方、ほかにもございますでしょうか。

この件はよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、食品安全委員会に報告して、パブリックコメント等の審議に入りたいと思います。

これで終わりではなくて、実は飼料のほうがございまして、飼料としての安全性についての審議を行いたいと思います。事務局のほうから説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、申請者から提出されております申請書の御説明をさせていただきます。お手元に遺伝子組換え飼料と書かれましたピンク色のファイルを御用意ください。

まず、1ページをお願いします。1) 品目名、こちらは食品と同様でございます。

2) 特徴でございますが、*B. thuringiensis*由来の改変 *cry51Aa2* 遺伝子がコードする改変 *Cry51Aa2* タンパク質を発現することにより、カメムシ目、アザミウマ目及びコウチュウ目害虫に対する抵抗性が付与されます。

3) 使用方法等につきましては、飼料として利用される旨を記載しております。

続いて、2ページをお願いいたします。2. の安全性についてでございますが、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」に基づき、こちらに記載されております3つの要件を考慮いたしました。その結果でございますが、23行目以降に記載されております。結論としましては、安全性上の新たな問題は生じないと考えられたと記載しております。

以上から、当該飼料に由来する畜産物を摂取することがヒトの健康に影響を及ぼす可能性はない旨、記載しております。

説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請書についても御意見いただきたいと思います。食品としてオーケーで、飼料としてだめという例があるのかなとは思いますが、先生方、御意見ございますでしょうか。

よろしいですね。ありがとうございます。

本件についても、安全上問題がないということなので、評価書案の審議に入りたいと思います。説明をお願いいたします。

〇〇〇 評価書案のほうについて御説明いたします。評価書案の束の23ページからが飼料の評価書案となっております。

26ページをお願いします。まず、I. 概要についてでございますが、こちらは先ほど御説明しました食品の内容と重複しておりますので、説明は割愛させていただきます。

II. についてでございますが、1. 動物飼養試験において挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行することは報告されていないこと。

2. としまして、先ほどの内容となりますが、食品としての評価を終了しております。

以上から、改めて「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に準じて評価を行う必要がなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全性上の問題は無いと判断したと記載しております。

評価書案の説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいまの評価書案について、御意見、コメントをお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。よろしいですね。

それでは、これで食品安全委員会に報告したいと思います。意外に時間がかかりました。

それでは、本日の本命、新規品目である「Morph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼ」について、審議を行いたいと思います。こちらは事務局のほうから御説明をお願いいたします。

〇〇〇 申請書の説明に入ります前に、審議の進め方について御説明いたします。

先ほど冒頭で御紹介いたしました。今日は申請者のダニスコジャパン株式会社の方をお呼びしておりますので、申請書を御審議いただいた後に、申請者に対する質問事項等があれば整理していただきたいと思います。その後に説明者に入室していただき、質疑応答を行います。質疑応答終了後、説明者には退室していただき、審議を再開していただくこととしております。

それでは、申請書の説明をさせていただきます。水色のファイルをご覧ください。

6ページ目をお願いします。今回の商品は、飼料添加物のフィターゼになりますが、従来品として比較対象としているものは、1の(1)にありますように、フィターゼ(その2(1))と(その2(3))とありまして、それぞれ *Aspergillus oryzae* に属する菌株を宿主としたフィターゼ生産組換え体と、*Schizosaccharomyces pombe* に属する菌株を宿主としたフィターゼ生産組換え体を比較対象としております。

(2) 製造方法については、次のページの図1のフローがありますとおりになっていますので、説明は省きます。

8ページ目、(3) 用途及び使用形態についてですが、こちらは記載のとおり、フィターゼは飼料中の穀物に含まれる非消化性のフィチン酸を分解し、単胃動物である鶏などの家禽及び豚に消化吸収が可能なリンを遊離させるものとなっております。

(4) 摂取量については記載のとおりです。

9ページ目、宿主及び導入DNAに関して、(1) 宿主の種名などについてですが、今回の宿主は、*Trichoderma reesei* RL-P37株となっております。これは、次のページの図2にフローが描かれてありますが、野生株の *Trichoderma reesei* QM6a株からセルラーゼ高効率生産菌株取得のために、紫外線照射とニトロソグアニジンで暴露し突然変異を誘発することによって得られた株となっております。この *Trichoderma reesei* RL-P37が今回の宿主となっております。

10ページ目の(2) DNA供与体の種名等についてですが、今回、BP-17遺伝子の開発に用いたフィターゼ遺伝子は、野生株 *Buttiauxella* P1-29株由来となっております。

そのほかとしまして、次のページに表2の詳細がありますが、マーカー遺伝子として使用した *amdS* 遺伝子は、*A. nidulans* 由来のもの。そのほかの供与体は、いずれも宿主の *T.*

*reesei* RL-P37株となっております。

続きまして、12ページから挿入DNAの性質及び導入方法についての記載がありますが、並行しまして、54ページに図17としまして生産菌株構築過程のフローがありますので、あわせて見ていただければと思います。

図17のほうを進めますが、宿主のRL-P37株から、1から4の作業として、*pyr4*遺伝子挿入により4つの遺伝子の欠失をさせております。また、5としまして*endoT*遺伝子の欠失をさせております。それぞれ欠失した遺伝子の情報については、戻った14ページの表3に記載がされてあります。まず、1から4の遺伝子を欠失させた件ですが、*T. reesei*が分泌するタンパク質の大半をこの4つの酵素が占めているため、これらの酵素を生産されなくすることで、BP-17フィターゼの生産性を上げるためとしてあります。そのため、図17のフローで言う1から4の遺伝子の欠失をまずさせています。

また、その次に、*endoT*遺伝子を欠失させていますが、Endo-Tが生産されなくなると、フィターゼのグリコシル化が保持されやすくなり、これにより安定化し、耐熱性が向上することが知られているため、今回、耐熱性を上げて良好に保つ目的で本生産菌株の*endoT*遺伝子を欠失させています。

そしてできた中間株として、●●●株に対しまして、BP-17遺伝子発現カセットの挿入をしております。

13ページの下のほうから記載がありますが、この欠失型遺伝子は、ベクターから制限酵素で切断したDNA断片をプロトプラスト法で宿主に導入し、この中間株の●●●を作製しております。

また、それぞれ欠失のために挿入した遺伝子について、次の14ページから記載がありますが、宿主由来のものを挿入しており、それぞれセルフクロニングに該当すると考えられる旨、記載がされております。

中間株に実際に、12ページにあります図3のBP-17遺伝子発現カセットを挿入している形になりますが、12ページの3パラに書かれてありますが、今回導入しているBP-17フィターゼは、耐熱性の特性を向上するように、12カ所ほどアミノ酸の置換がされていますが、フィターゼとして特徴的な活性部位については、同じように保持されているということが記載されています。また後ほど、図のほうは説明をさせていただきます。

続きまして、15ページ、3、宿主の食経験に関する事項ですが、*T. reesei*は幅広く飼料添加物や食品添加物の基原生産菌として使用されている実績があります。

4、宿主の構成成分等に関する資料ですが、こちらも記載のとおり、*T. reesei*はバイオセーフティレベル2、3いずれにも収載されておられません。

次のページに行きまして、先ほどの続きになりますが、*T. reesei*は、有害生理活性物質等の生産はないと考えられる旨、記載がされております。

16ページ、5、今回の遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料になります。

(1) 製品名は、Astra®PHY (アクストラ・ファイ) を予定している旨、記載がありま

す。(2) (3)については記載のとおりで、従来のフィターゼと同様の製造方法と使用目的であります。

18ページ、(4)有効成分の性質及び従来の添加物との比較ということで、今回のBP-17フィターゼは、従来品に比べて耐熱性を上げております。ペレット化する際の加熱による酵素活性の低下が抑制され、摂取した家畜の消化管内で良好なフィターゼ活性が奏されることを目的としたものとなっております。

19ページに、今回のBP-17フィターゼと比較対象としている既存のフィターゼの性格が書かれてありますが、一番右側のフィターゼ(その2(1))の一番下の「製造の方法の基準」にあります基原が*Aspergillus niger*となっておりますが、*A. oryzae*の間違いなので、最終版では修正をさせます。

ここに記載がありますように、従来のフィターゼの成分規格と比べて異なっていますが、飼料添加物としての成分規格の追加・承認については、別の調査会で審議がされ、了承されておりますので、新たにこの成分スペックが追記される予定です。

続きまして、20ページ、先ほどの続きになります。それぞれの挿入した遺伝子、フィターゼの供与体として、今回のフィターゼについては*Buttiauxella*と書かれてあります。既存品に関しても、*Eschericia coli* B株と*Peniophora lycii*ということで、供与体の菌株名が書かれてあります。

ここで1点、○○○から、供与体の*Buttiauxella spp.*と書かれていますが、単離されているので*sp*でいいのではないかとこのところで、これも最終的に修正をさせる予定としています。

20ページの真ん中、表の下のところ、先ほどもちょっと述べましたが、12カ所のアミノ酸の置換がされていますが、フィターゼとしての活性サイトの部位としては同定がされているということで、22ページの図4に黄色くマーカーされている箇所がフィターゼの活性サイトということになります。比較して同じところが活性されているので、フィターゼとしての機能を有しているということで説明がされています。

また、23ページの図5になりますが、フィチン酸を加水分解する能力を確認したのになります。フィチン酸は6個のリン酸基を有しているため、最初はIP6フィチン酸からIP5、IP4、3、2ということで多段階的に加水分解されていることを示した図が記載されています。

23ページの下の方に記載がありますが、これらの結果から、今回のBP-17フィターゼは、既存品と必ずしもアミノ酸配列の相同性は高くないが、既存品と同じようにフィチン酸を加水分解する能力を有していることがわかったということで記載がされております。

続きまして、24ページになりますが、先ほどのものに加えまして、フィターゼのグリコシル化について評価した実験データが表6に記載されております。BP-17フィターゼの糖鎖を選択的に遊離させ、質量分析法で測定したものとなっております。2つの測定方法でまずやっていますが、●●●を用いて●●●確認しております。

次に、●●●になります。26ページに文章が書かれてありますが、●●●を用いた実験では、●●●記載がされています。

結果として、N-アセチルグルコサミン単糖が●●●結合していると推定される旨の記載がされております。

以上の結果からということで、26ページの4パラ目になりますが、BP-17フィターゼは、従来のフィターゼと同様に、ヒスチジン酸性フォスファターゼである点、同様に6-フィターゼである。また、グリコシル化されている点が同等であり、これらの特徴からも従来のフィターゼとの比較が可能であるということで記載がされております。

続きまして、26ページの6、安全性評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び組換え体と宿主等の相違点ということになります。

(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点ですが、ここに記載のあるとおり、*Buttiauxella* P1-29株が生産するフィターゼに従来と比べて12カ所のアミノ酸置換変異を導入しております。

また、次のページの図6にも比較がされていますが、未反応のフィチン酸 (IP6) を定量し、フィターゼ反応速度を確認したところ、例えば10分のところにおいて、BP-17フィターゼは従来のもものと比べて2倍以上高い反応速度を示していることが確認されています。

続きまして、27ページの(2) 組換え体と宿主の相違点ですが、これは記載のとおりで、省略させていただきます。

27ページ、「第2 宿主に関する事項」ですが、1、宿主は*Trichoderma reesei* RL-P37株となっております。

「2 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項」ですが、記載のとおり、*T. reesei*以外にはマイコトキシン生産性が報告されているものもあるため、今回の宿主、RL-P37株を12日間培養した結果として、マイコトキシンは検出されていないデータが添付されております。

続きまして、29ページ、「3 寄生性及び定着性に関する事項」は記載のとおり、定着性は有していないと考えられております。

4についても記載のとおりで、外来因子の混入はないと考えられる旨、記載がされております。

5、宿主の近縁株に関してですが、これも記載のとおり、一番下のパラグラフになりますが、BP-17フィターゼの最終製品を対象にマイコトキシンの含量について調査したところ、検出されていない旨、データが添付されております。

続きまして、32ページから「第3 ベクターに関する事項」が書かれてありますが、こは省略いたします。記載のとおりとなっております。

37ページ、「2 性質に関する事項」になりますが、(1) DNAの塩基配列については、記載のとおり全て解析がされております。

(2) 制限酵素による切断地図に関する事項についても、それぞれ明らかにされていま



す。

38ページ、(3) (4) (5) (6)についても記載のとおりですが、伝達性はなく、宿主依存性に関するものはないということで記載がされています。

「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」になりますが、欠失遺伝子の供与体については、先ほども述べましたが、全て *T. reesei*由来ということで記載がされています。

欠失の方は省略をいたします。

39ページの(2) 安全性に関する事項の中の「*BP-17*遺伝子の供与体」についてというところになりますが、今回、*BP-17*フィターゼをコードする遺伝子は、フィンランド共和国の土壌から採取された *Buttiauxella* P1-29株のフィターゼ遺伝子をクローニングした配列をもとに合成されたものです。

また、*Buttiauxella*属は、腸内細菌科に属し、バイオセーフティレベルの2、3いずれのリストにも収載されておられません。

39ページ、下のほうにあります。アメリカでもバイオセーフティレベル1に、ヨーロッパでもRisk group 1に分類されており、特段問題はない旨、記載がされています。

40ページの「2 挿入DNA又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項」になりますが、欠失のところに関しては、セルフクローニングになる部分もあるので省略をさせていただきます。

飛びまして、42ページに「*BP-17*遺伝子発現カセットの構築」としまして、先ほどの続きで少し詳細が書かれてあります。*Buttiauxella*由来のフィターゼをクローニングし、この野生型フィターゼに対して12カ所の変異を起こし、*BP-17*フィターゼというものを構築しております。

その詳細としまして、*Buttiauxella*由来の野生型フィターゼ遺伝子に対して●●●変異導入法を用い、11箇所のアミノ酸変異を持つ、*BP-11*フィターゼ変異体遺伝子を得ました。これにさらに●●●を用い、計12カ所の変異を持つ*BP-17*遺伝子を得ております。この*BP-17*遺伝子配列を *Trichoderma reesei*の●●●*in vitro*で合成した後、以下の菌株構築に利用したとされています。

宿主への挿入についてですが、43ページの下から2つ目のパラグラフにあります。が、*BP-17*遺伝子発現カセットの宿主への挿入は、発現ベクターを用いておらず、*BP-17*遺伝子及び*amdS*マーカー遺伝子を含む断片を栄養胞子への電気穿孔法によるもので組み込まれている旨の記載がされています。

続きまして、44ページ、(2)については記載のとおりで飛ばします。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項は、繰り返しになりますが、今回の*BP-17*フィターゼの機能としては、既存のフィターゼと同様、鶏や豚などが消化吸収可能なリンを遊離させるものとなっております。また、最初に6位のフィチン酸リン酸基を加水分解するため、6フィターゼに分類されています。

ここも飛びまして、46ページになります。繰り返しになりますが、欠失用遺伝子はセルフクローニングに該当すると考えられる旨の記載がされております。

47ページから遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性についての記載がされております。図自体は、次のページの図14に記載がありますが、人工胃液pH1.2による処理では、40分で完全に分解されることが確認されております。

また、参考ですが、次のページの図15にあります。家禽や豚の胃で想定されるpH3.5での胃液処理を行ったところ、360分経過しても分解されなかったとのデータが添付されてあります。

49ページの3 (1) プロモーター、(2) ターミネーターなどについては記載のとおりとなっております。

50ページ、(3) その他、組み込んだものの記載になっていますが、*T. reesei* RL-P37株に由来する分泌型アスパラギン酸プロテアーゼ遺伝子のNsp24シグナルペプチド配列をBP-17遺伝子と結合させて発現させております。この分泌シグナルペプチドは、菌株内でプロセッシングにより切断・除去されていることが記載されております。

続きまして、「4 ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項」「5 構築されたベクターに関する事項」については、記載のとおりで、説明は省略をさせていただきます。

続きまして、52ページ、DNAの宿主への導入方法に関する事項ですが、先ほども述べましたように、BP-17遺伝子発現カセットをセルフクローニングで一部欠失した中間株の●●●●に電気穿孔法を用いて導入しております。セレクションとしては、アセトアミドを窒素源とした培地上でセレクションをしております。

続きまして、55ページ、「7 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項」ですが、(1) (2) に記載があるように、抗生物質耐性を付与する塩基配列は含まれておりません。

「第5 組換え体に関する事項」となりますが、これも「1 宿主との差異に関する事項」ですが、宿主 *Trichoderma reesei* と比較して、今回のMorph Δ E8 BP-17 4c株は、染色体に導入された遺伝子発現カセットによりフィターゼ生産能を獲得した点で異なると記載がされています。また、耐熱性を寄与するグリコシル化が維持されている旨の記載がされております。

飛ばしますが、56ページに移りまして、「2 遺伝子導入に関する事項」になりますが、(1) 制限酵素による切断地図に関する事項というところで、NGS、次世代シーケンスによる解析を行った結果、染色体上の1カ所にタンデムに●●●●組み込まれていることが確認されたと記載がされております。

続きまして、57ページ、(2) オープンリーディングフレームについてですが、欠失変異及び挿入変異箇所を含むそれぞれの5'末端近傍配列及び3'末端近傍配列の接合部におけるORFの確認をしたところ、6つの読み枠で終止コドンから終止コドンまでの連続する30アミノ酸以上のORF検索を行った結果、168個見出されました。それぞれ毒性タンパク質

とのアミノ酸配列相同性を確認したところ、ヒットするものが5個確認されております。

次のページ、表8から詳細が記載されておりますが、一つ一つの説明は60ページから記載されております。一つ一つの説明は省略させていただきますが、それぞれ●●●という理由から、毒性を示す可能性は低いと考えられる旨、60ページ、61ページにかけて説明が書かれてあります。

また、62ページになりますが、EC006というものに対して、相同性21%示すセイヨウミツバチの毒性に含まれるタンパク質がありますが、この有害な機能としてはフィターゼの対象動物に対してではなく、ヒトへのアレルゲンとされている旨、記載がされております。

ただ、次のパラグラフから記載がされておりますが、●●●から、同様のアレルゲンとなる可能性は低いと考えられると記載がされております。

63ページ、「第6 組換え体以外の製造原料及び製造機材に関する事項」については、記載のとおりとなっております。

続きまして、65ページ、第7の「1 諸外国における認可、食用等に関する事項」ですが、BP-17フィターゼを配合したものについては、アメリカや欧州において既に認可され、販売されていることが記載されております。

また、66ページ、「2 組換え体の残存に関する事項」ですが、製品への組換え体生産菌及び組換え体遺伝子の混入がないことを、培養した結果は表12、PCRした結果は次のページの図19に記載がありますが、それぞれ混入がないことの確認がされております。

67ページの「3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項」については、記載のとおりとさせていただきます。

69ページ、「4 精製方法及びその効果に関する事項」としまして、純度は●●●%であることがSDS-PAGEから確認されております。

実際のデータは、70ページの図20にSDS-PAGEのデータが記載されております。

70ページの「5 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項」としましては、こちらに記載があるように、HACCPなどのGMPに基づいて品質管理をしていること。また、HACCPを導入し、包装工程に設定していることなどの記載がされております。

申請書の説明としては以上になります。

○○○ ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、先生方から御意見いただきたいと思っております。

とりあえず、申請書の6ページから38ページ、ベクターに関する事項まででございますでしょうか。

まず、確認しておきたいのですけれども、このフィターゼは飼料としての用途のみ審議すればよくて、食品としての用途については、今回は考えなくていいということよろしいのですね。

○○○ はい。

〇〇〇 それとこれとでどのくらい深く読まなければいけないか、大きな違いになりますので。では、飼料としてだけということなので、だったらアレルギー性は要るのかとかそういう議論も後でできれば少ししたいと思うのですけれども、よろしく願いいたします。

6ページの最初のところ、既存のものについての基原と、これはフィターゼ（その2（1））と（その2（3））、これが*A. oryzae*に属するもの、それから*pombe*に属する菌株を宿主としたとだけ書いてあって、これだとDNA供与体としては同じで、宿主だけ違ってというふうにも読めて、実際はそうではないということ、多分、20ページぐらいのところ（その2（1））と（その2（3））がそれぞれ大腸菌由来と*Peniophora*由来ということが出てはくるのですけれども、これはやはり申請書の書き方としても非常に読みにくくて、最初の基原のところ宿主と由来の遺伝子の供与体が別の供与体を使っているわけなので、ここにせめてそれを基原と言うからには書いていただきたいと、修正を要求していただきたいと思います。そこが書いていなかったの、私もこれを読んでいてなかなかわからなくて、大いに誤解して余計な時間を食いました。

先生方、ほかにございますでしょうか。

それでは、挿入DNA、遺伝子産物、発現ベクターまで含めて、55ページまででございましたら、お願いいたします。

いつでも前に戻って結構だと思いますが、最後、71ページまで、組換え体に関する事項から安全性の知見までに関するところで、全てにコメントがあったらお願いいたします。どうぞ。

〇〇〇 これは先ほど座長がおっしゃったとおりで、申請者が理解されていないのではないかと思った部分が非常にあって、特に71ページ、最後ですけれども、食品に使用した場合でも十分に安全であるという言い方をしているのですが、評価基準を見ていただくとわかるのですけれども、食品添加物の評価基準と飼料添加物の評価基準は明らかに違っているのです。まず第1点は、どちらの評価基準でこれを見てほしいのかということが不明確ですね。

少なくとも、食品として食べても大丈夫だからということをおっしゃりたいと思うのですけれども、明らかにそのところは諸外国での利用についても飼料添加物でしか認められていなくて、食品で認められたケースはあるのかなという、そこは何も書かれていませんし、飼料添加物ですということを明確にさせていただかないと、ある意味、こちらは評価ができない。食品でやるとしたら、アレルギー性とかいろいろなことがあって全くこれでは足りないということだと思うので、71ページの最後の4行は削除するとともに、このタイトルから何から、添加物ではなくて飼料添加物、飼料の添加物ときちんと全部書き直していただくか、それとも本当に食品で使うのだったら相当に違いますよということは、聞かないとわからないと思うのですけれども、その辺は申請者は何とおっしゃっていますか。

〇〇〇 あくまで飼料添加物と聞いています。

〇〇〇 あくまでも飼料添加物だと思うのですけれども、だったら確かにこの最後の食品に使用した場合でもと、これだといつか食品に使う気で、こちらで一度オーケーになっているからなどと万が一にでも言われては困るので、せっかく申請者が来ているということであれば、その点を確認して言質をとっておきたいと思いますので、それでよろしいですね。

〇〇〇 ここはすごく明確にしなければいけないのですが、緑のファイルのものがこの委員会での一番の大事なプロトコルであって、要するに番号1番（注：後の議事で訂正するがこれは「番号3番」）でやるのか、4番でやるのかがありますね。ここを明確にしないと評価不能ですとあって、全部差し戻しというぐらいにお考えいただかないと困ると思うのですけれども、どちらを使えばいいのでしょうかということです。

〇〇〇 今回は、中途半端にアレルゲン性等のデータが出ているのですが、あくまでも飼料として審査すればいいと理解しているのですけれども、それでよろしいですよ。

〇〇〇 そういうふうには聞いてはいますが、一応、今日来られているので、改めて確認していただければと思います。

〇〇〇 改めて確認して、これは飼料であると、飼料としてのみ安全性の確認審査を行っているということを議事録にもきっちり残したいと思いますし、また、できればタイトルのところにも「飼料添加物」として入れていただきたいと思います。やはりそこは明確にしないと。

それから、それとこれとは別なのですが、では、飼料添加物として来たものであれば、どのようなデータを要求すればいいのかという点について、できれば後で先生方の御意見を伺いたいなどは思うのですけれども、とりあえず本件に関しては、飼料としてのみ審査を行えばいいということをお願いしたいと思います。

〇〇〇 確認ですけれども、要するに、4番を使ってやるということですね。1番ではない。ごめんなさい。間違えました。3番ではないということですね。3番がいわゆる食品としての添加物、4番が飼料の添加物、3と4でした。1番ではなくて3と4で、4を使ってやるということでのいいのです。

〇〇〇 そのように理解しているので、本日は飼料添加物として御意見いただければと思います。

〇〇〇、飼料添加物なので、人工胃液のデータだと、pH1.2だと40分で分解するけれども、pH3.5だと6時間でも安定で、さらに人工腸液のデータはないという、食品添加物だったら許しがたいと思うのですけれども、飼料だったらよろしいですか。

〇〇〇 そうですね。緑のファイルの4番の”飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方”を見ていたのですけれども、飼料添加物の場合、そもそも人工胃液とかいうアレルギー誘発性に関する試験を求めているのではないかと思います。

〇〇〇 私もそれは要求されていなかったと記憶しているのです。

〇〇〇 ですよ。なので、やってもらっているのはいいのですけれども、あえてなくて

もいいのではないかという気がするのです。

〇〇〇 削れと要求するかと、そういう問題ではないので、本件では、消化性試験にしては中途半端なデータなのですけれども、飼料添加物としてはこれでよろしいですね。

〇〇〇 はい。そう思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇もよろしいですね。

〇〇〇 正直、判断つきかねるというか、ヒトと動物を並べてやって、どこに結論を持っていきたいのかというのが、飼料として扱うのだったらこのデータはどう理解していいのかよくわからないというのが正直なところなのです。

〇〇〇 私にも少々理解しづらくて、飼料であるので、例えばオープンリーディングフレームで毒性の検討はいただきたいと思うのですけれども、アレルゲンはまあいいかなとも思います。それから、消化性の試験のデータも別になくてもいいようにも思うのですけれども、では、削れと要求するかどうかという話なのですが、その必要はあるとお考えですか。

〇〇〇 よろしいでしょうか。ですから、この安全性評価の考え方の4番です。これに従って申請書も実は書いてもらわないとならないはずで、こちらがしんしゃくしてあげて、4に対応してやらなければいけないというところですのでごく苦しんだわけですね。やるのだったら鶏の胃液、腸液とか、牛、哺乳類のものとはいろいろ違うし、そもそも4のところでしたときには、そういうことは考えないでいいと明確に書いてあると思うのです。だから、これを最初に読んだときに非常に混乱して、ヒトが食べる食品の添加物なのかなというふうに、評価のしようが非常に苦しかったというところがあると思います。

〇〇〇 私もまことに同感で、なので、最初に飼料としてだけ見ればいいのだよねと確認したのもそこに理由がございまして、飼料でいいということであれば、まずは飼料として申請していただくのがいいと思うのですが、それとこれとは別で、今回の申請書で飼料添加物として考えたときに安全性は担保できているかどうかを考えるのであれば、それならそれで要らないデータもあるけれども、おおむね安全性が担保できるデータはそろっているようにも思うのです。

先生方、とりあえず、飼料添加物として認可する上で不足の点、疑問の点がありましたら、まず先にそちらの結論を出しておきたいと思うのですが、よろしいですか。

〇〇〇 ですから、4に従った評価の目から見たら、私はこれは全く問題ないと思います。

〇〇〇 あくまでも飼料であるということであれば、そういう点についても、飼料の審査に沿った申請書を出していただきたいということ。せつかく本日、担当者が来るということなので、誤解のないように直接伝えたいと私も思うのですけれども、それでよろしいでしょうか。

では、ほかに申請書の中で御質問、御意見などはございますでしょうか。

〇〇〇 よろしいでしょうか。一応、御参考までに、以前にも実は飼料添加物のフィーター

ゼが来ましたときに、やはり同じような御議論があつて、もう少し簡単な評価書でいいのではないかということで、今回御用意している評価書に近い形の記載になったのです。そのときも、今日おっしゃったような余分なデータがたくさんついた形で来ていたのですが、結果的には出ている資料の中で判断ができるだろうということで、特に書き方の形式とか、データを削れとかいうところまでは言わなかったという経緯があるので、そのことを一応御参考として申し上げておきます。

〇〇〇 そのような経緯のようなので、これはこれで飼料としてオーケーかどうかだけ今日は見ていただければと思います。飼料として出てくるものについてはどのようなデータを我々として要求していくべきかということについては、後ほどまた別個に時間があつたら議論したいと思うのですが、とりあえず本申請書について御意見いただければと思います。

56ページですね。これはDNAがどのように組み込まれているかということで、これは次世代シーケンサーで調べて、当該の領域が●●●倍になっているということで見ているのですが、食品だったら、たしかこれはDepth75以上というのが一応の目安だと思ったのですが、本件については●●●かな。それでも参考程度のデータにはなると思うのですが、これで●●●コピー。少々粗っぽいデータだけれども、●●●コピーというのはいいのですが、それがタンデムにコピーされているという根拠はどこにあるのかというのは、私はちょっと聞いてみたいと思います。

つまり、●●●コピーであるということはよろしいかと思うのだけれども、染色体の同じところに●●●コピーあるのか、それとも●●●になっているのか、分かれて●●●つになっているのか、その辺についてのデータはこれではとれないはずなので、なぜタンデムという言葉を入れたのかということについて、私はちょっと聞いてみたいと思います。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 同じ意見です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。

それでは、せっかく申請者が来ているということなので、3点、まずこれは食品に使うことはないということを確認するという。それから、次世代シーケンサーで組み込みについて見ている、●●●コピーというのはいいいけれども、これがタンデムであるという点について。それくらいでいいのかな。あとほかにございましたか。

では、その辺を聞いてみたいと思います。それから、先生方、申請者が来てからでも結構なので、思いつくことがあつたら質問していただければと思います。

それでは、申請者をお呼びしていただけますか。準備ができるまで5分程度休憩になります。

〇〇〇 それでは、おそろいのようなので、お忙しいところお越しいただきまして、ありがとうございます。

申請者、自己紹介をお願いいたします。会社名とお名前だけで結構です。

〇〇〇 ダニスコジャパンの〇〇〇と申します。

〇〇〇 同じく、〇〇〇と申します。

〇〇〇 申請書を見させていただきましたが、本調査会は、食品なのか、それとも飼料なのかということではっきり別々の基準で審査しております。この申請書を見てみますと、ちょっと見るとどちらか非常にわかりにくくて、飼料だということが書いてはあるのですが、例えば最後の最後で「対象となっている食品に使用した場合でも十分に安全であると考えられる」と。食べても大丈夫なので、飼料で大丈夫なのだと言いたいことはわかるのですけれども、あくまでも飼料として安全性審査しておりますので、その辺、また、食品で使うということはないのですよね。

〇〇〇 ございません。

〇〇〇 では、飼料としてのみ見ればよいということによろしいわけですね。

〇〇〇 そのようにお願いいたします。

〇〇〇 飼料として審査するのであれば、飼料としての基準がございまして、飼料としての基準は遺伝子の組換え体、もしくは遺伝子組換えの操作に起因する有害物質が乳や肉などを通して移行する可能性がない、もしくは可能性が非常に低いという記述がないと、そもそもその記述が妥当なものかどうかを我々は審査しますが、その前提の文章が抜けているのです。

〇〇〇 済みません。恐らくそこの記載が抜けていて、先生方に混乱をさせてしまいました、どうも申しわけございませんでした。これはまさに飼料だけを目的としておりまして、概要書をつくる時に農水省を通して担当官の方と内容を調整してまいりました。その中で、この内容でお出した際に、そこの部分を明確に書くのが抜けておりましたので、可能であれば修正という機会をいただければ、このドキュメントのほうを修正したいと思っております。

先生が御指摘してくださったとおり、これは全く食品に使う予定はございませんし、海外でも使っておりません。日本でもこれは対象動物である豚と鶏、それからウズラの餌にまぜて使用したいと考えております。

〇〇〇 この組換え体そのものが肉や乳を通して移行する可能性はないということで、一応9ページにこの記載はございますが、それだけではなくて、これに由来する毒性物質等も移行する可能性がないという根拠を上げて、記述していただきたいということでございます。

それでは、内容に関することですが、58ページ、次世代シークエンサーを使って導入遺伝子のコピー数について推定しているところがございます。Depth●●●でDepthとしては余り多くありませんが、それでも挿入遺伝子●●●コピーと考えてよさそうなデータは



いただいておりますが、これがタンデムリピートであるということはどうしてわかるのでしょうか。

〇〇〇 こちらもデータとしては、おっしゃったとおり、図18から、まず1つとしてコピー数が●●●コピーであるということをデータから推測しました。もう一つは、既知の宿主のゲノム配列に対して今回の生産菌株の次世代シーケンサーから得られた配列データを充てたときに、挿入位置が1カ所であるというデータも別に得ております。ですので、先に申しましたコピー数が●●●であるという事実と、挿入箇所が1箇所であるという、この2つの事実から、●●●コピーがタンデムに挿入されているという推測をしております。

〇〇〇 その場合はもう一つ条件があって、継ぎ目の配列が確認されているという条件も必要なのです。継ぎ目も確認されているだろうとは思いますが、挿入箇所が1カ所だというのは、継ぎ目を確認した上でということなのではないでしょうか。

〇〇〇 ごめんなさい。継ぎ目というのは、ゲノム配列と挿入配列の間のということでしょうか。

〇〇〇 そういう意味です。

〇〇〇 参照配列に対してとっていますので、継ぎ目の確認はできていると考えています。

〇〇〇 ありがとうございます。

先生方、ほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

お疲れさまでした。ありがとうございます。

(説明者退室)

〇〇〇 それでは、ただいまの回答を踏まえた上で、御意見、コメント等があったらお願いしたいと思うのですが、いかがでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 この最後の71ページの第8は、削除をしてもらうということによろしいのでしょうか。

〇〇〇 最後、食品にしても大丈夫という誤解、突っ込みどころ満載な記述ですね。私はこれを削除していただこうと思っているのですが。

〇〇〇 これは、もともと第8というのは書かなければいけない事項ではないわけですね。第7までで結論が出ていれば、もう第8は要らない、その他の事項ですね。第2から第7までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項ということは、第8自体がもう第7までで結論が出ているので、特になしということでしょうか。

〇〇〇 おっしゃるとおりで、この第8を削って、かわりに組換え体もしくは組みかえに由来する有害成分が移行する可能性はない、もしくはその可能性は極めて低いという記述を入れていただければいいかなと考えているのですけれども。

〇〇〇 移行性については特に項目が立てられているわけではないのに、ここに立てる。

〇〇〇 確かに9ページに、この組換え体そのものが移行する可能性はないという記述だけはあるのですけれども、飼料添加物の場合は、その組換え体そのもの、それから組換え

に由来する有毒成分が移行しないということと、その記述が必要ですので、これだけデータがあれば、そこにただ単にその記述を足していただいても私はよろしいかなと思うのです。でも、その記述がないと、これをオーケーするわけにもまいりませんので、その点だけ確認しておきたい。

〇〇〇 その記述は、いつも第8に入れることになっているのですか。それとも何かほかに定位置があるのですか。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 特に定位置があるわけではないです。なので、今のお話からすると、どこかにわかるように書いてもらうことで対応するということで、よろしいですか。

〇〇〇 それでよろしいですね。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 最初のほうで御指摘がありましたように、添加物としての評価なのか、飼料としての評価のところを使う評価の考え方も違う。第8とかが出てくるのは、そもそも添加物の評価のときに出てくる項目ですので、やはり添加物のものを見ながらつくられていると。事務局といたしましては、過去にそれで出てきてしまったものがあって、そのときに、それで厳しく修正とか何とかとやらない前例があったものですから、今回も一応このままで先生方に見ていただいたという経緯でございます。先ほど座長から、でも最低限、このような文言は入れていただきたいという話ですとか、〇〇〇から、第8は削除したほうが良いという御指摘がありましたので、必要最小限の修正は申請者に指示をしつつ、全体として安全性に問題がないということであれば、例えば修正のところを座長預かりにさせていただいて、先生方にも見ていただきつつというような進め方もあるのではないかと考えております。

〇〇〇 まさしく私もそのように考えておまして、多分、先生方はこれで、飼料として使うのに安全性は問題ないとお考えだと思うのですが、よろしいですか。どうぞ。

〇〇〇 まさしくおっしゃるとおりで、この評価書が完成して、31ページの2.のところの文章をそのままどこかに書いてくださいねということですよ。事務局の方々が斟酌して、2.の文章を書いているところがか問題というか、申請者にわかっていたら、です。ですから、ある意味、評価書のほうを動かしてしまっているのではないかと。それで座長預かりで、私もよろしいと思います。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 今の尻尾のところ、これは大丈夫というきちんとした締めくくりをつけていただければいいと思うのですが、最初の5ページの「序」というところを読んで、すごく違和感を持ったのですが、普通は「序」で安全性への懸念はないと考えているという結論を言うてしまうものなのではないでしょうか。余り「序」でこういうことを言っているのは見かけないなと思ったのです。申請者が最初にこういう圧力をかけているかのような記述はどうかと。

〇〇〇 私もこういうのは初めて見ますけれども、「序」は「序」なので。

〇〇〇 好きなことを書いてよいと。

〇〇〇 書いても、本当にそうなのかどうか、そこから後は我々が見分するということがよくて、結論は明確に書いていただければと思うので、ここは私は削れと言わなくてもいいかなと思うのですが。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 最後の第8のところは座長預かりでいいのですけれども、そのときに、ここに「第2から第7までの事項により安全性の知見が得られていない場合に」と書いてあるので、得られていないわけではないので、タイトルもそのままではないほうがいいと思います。

〇〇〇 わかりました。第8の項は丸ごと削って、最後にきちんと結論を書いていただくという形がよろしいかと思えます。

本件については、申請書についていろいろ手を入れる必要があるかと思いますが、その辺については私と事務局のほうで責任を持って全部チェックさせていただきますので、安全性についてはよろしいでしょうか。ありがとうございます。

安全性については問題ないということなので、評価書案の審議に入りたいと思います。

〇〇〇 それでは、評価書案の説明をいたします。評価書案の束になったものの30ページになります。

「Ⅰ. 評価対象飼料添加物の概要」としまして、品目は、Morph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産されたフィターゼ。用途は、鶏などの家禽や豚用飼料のリン利用率の向上としております。

本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RL-P37株を宿主とし、*Buttiauxella* P1-29株由来の改変フィターゼ遺伝子を導入して作製したMorph Δ E8 BP17 4c株を利用して生産された6-フィターゼである。本飼料添加物は、耐熱性を向上するため、野生型フィターゼの12カ所のアミノ酸残基を置換しております。

また、比較対象としている従来の飼料添加物として*Aspergillus oryzae*に属する菌株を宿主としたフィターゼ生産組換え体及び*Schizosaccharomyces pombe*に属する菌株を宿主としたフィターゼ生産組換え体を利用して生産された6-フィターゼが既に飼料添加物成分規格収載書に収載されております。

*BP-17*遺伝子のプロモーター、ターミネーターは、それぞれ宿主由来の*cbh1*遺伝子のプロモーター及びターミネーター配列です。そのほかとしまして、Nsp24シグナルペプチド配列及び選択マーカーとして*Aspergillus nidulans*由来のアセトアミダーゼ遺伝子が導入されている旨の記載をしております。また、*BP-17*遺伝子カセットは、宿主ゲノムの1カ所に複数コピー組み込まれている旨、記載をしております。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」としまして、1. の(1) 宿主である*T. reesei*は、セルラーゼ生産菌として既に使用されている糸状菌です。また、バイオセーフティレベル1に相当する旨の記載をしております。

(2) *BP-17*遺伝子の供与体である *Buttiauxella P1-29*株は、腸内細菌科に属し、バイオセーフティレベル1に相当します。また、耐熱性向上のために、12カ所のアミノ酸残基を置換する改変を加えています。

また、選択マーカーとして用いた *amdS*遺伝子は安全に使用されてきた実績がある旨の記載をしております。

ここで (3) として、アレルゲンの話と胃液処理の話とを前回のフィターゼのときは書いていないのですが、今回は12カ所のアミノ酸変異をしたのもあったので書いていたのですが、先ほどの議論を考えると、ここの (3) は削除でよろしいのかなと思いましたが、御意見があれば、また後でお願いします。

(4) としまして、先ほどのを削ればこちらは (3) になりますが、本飼料添加物の製造工程において生産菌は除去されている。また、飼料添加物としてアメリカ、欧州等で既に使用されており、安全性の問題はこれまでに報告されておりません。

2. としまして、本フィターゼは、飼料添加物として家畜飼料に添加して使用される酵素である。一般的に、挿入された遺伝子もしくは挿入遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するという報告はされておらず、本飼料添加物では新たな有害物質が生成されることはないため、畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が畜産物中で変換・蓄積される可能性や家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられない旨の記載をしております。これに準じて要旨のほうは修正をさせます。

最終的に、「以上のことから」としまして、本飼料添加物については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」に基づき評価した結果、改めて「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」に準じて評価する必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物について安全上の問題はないと判断した旨の記載をしております。

なお書きとしまして、先ほど申し上げましたが、別途飼料添加物としての規格基準の改正が必要であることから、それについての結果も踏まえる必要がある旨の定例の文を記載させていただいております。

評価書案の説明は以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

御意見ございますでしょうか。先ほどの食品健康影響評価の (1) (2) (3) (4) で、事務局のほうから (3) はなくてもいいのではないかという御意見がありました。これについてはいかがでしょうか。

〇〇〇 ここはなくてもよろしいかと思えます。4番の基準に従っていけば、特に項目として立てていなくても、また、特に家禽、動物での胃液試験というのは定まった方法があるわけではないので、抜かしていいのではないかと思えます。

〇〇〇 削ってもよろしいのではないかという御意見で、〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 基準は、移行しないことだけでしたか。生産性がないことは入っていなかったのなら、これは要らないと思いますけれども、生産は基準にはなかったですか。

〇〇〇 基準は、組換えに由来する成分が蓄積される可能性とか、組換えに起因する成分が代謝系に作用して新たな有害物質を産生する可能性という基準なので、私もここはなくてもいいかなと思うのですが。

〇〇〇 そのものは調べていないのですね。それなら大丈夫です。済みません。

〇〇〇 よろしいでしょうか。では、(3)は削って、(4)を(3)にしてよろしいかと思えます。

ほかにございますでしょうか。

それでは、いただいた修正について修正して、私のほうで確認して、食品安全委員会に報告して、パブリックコメント等の手続に入りたいと思えます。

それでは、議題(1)については終わりたいと思えます。

先ほどちょっとだけ言ったのですが、遺伝子組換え飼料添加物の安全性評価に関する申請書類の提出について、前回と今回もありましたので、いずれはどのような資料が必要かということ、近いうちに事務局のほうからまとめて申請者にわかるように、こういう項目を出しなさいという一覧表を出そうと思うのですけれども、それについて、どのような資料が必要なのかということ。今、先生方から少し御意見を伺っておきたいと思うのですが、それについて、まず基原生物、要するにDNA供与体生物に関する情報と宿主に関する情報、これは必ず必要と思うのですが、ベクターに関する事項はいかがでしょうか。ベクターに関する事項も、要するにどのような組換えを行ったのか、何をしたのかということが必要だと思いますので、私はこのデータは要求したほうが良いと思うのですけれども、要らないという御意見はございますでしょうか。

それから、当然、挿入遺伝子の機能に関する事項、それからベクターへの挿入DNA組み込み方法に関する事項、飼料が組換え体として検出手段等の情報になりますのでこれも必要かと思うのですが、それから組換え体に関する事項ですね。ポイントは、遺伝子組換え添加物に関する事項ということで、つまりはアレルゲンに関する事項とか、いわゆるタンパク質に関する事項、これがどのくらい必要かということについて、先生方の御意見を少し伺っておきたいと思うのですが、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 タンパク質が移行するということを考えるとしたら、可能性も考えるとすれば、タンパク質の毒性とか一般的なことは調べてもらったほうが良いのかと思えます。

〇〇〇 一般的な毒性については、当然、私も必要かと思うのですが、アレルゲン等はいかがでしょうか。アレルゲン性の相同性とか人工胃液、人工腸液等の試験についてはいかがでしょうか。

〇〇〇 今までの人工胃液、人工腸液ということであれば、あくまでヒトを想定しているのですけれども、今回のようにpH3.5という条件が、このあたりは少し、バリデートした方法で行ってもらえれば良いかと思うのですが。

〇〇〇 〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 動物の胃液のpHでやる必要はないような気がするのですけれども、人間のpHでやったデータがあると安心は安心。何かまかり間違っているようなところを感じますけれどもね。

〇〇〇 〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 そもそもヒトが口にすることは想定していないもので、胃液、腸液をやることについて、特に必要ということは感じていないのですけれども、先ほどおっしゃったように安心ということであれば、何かのときでは安心かもしれないですけれども、特段求める必要はないかなと思っています。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 タンパクが移行しないという前提に立つのであれば、消化性試験は要らない。pH3.5とかをやられて分解しないとすると、逆に解釈が難しくなるので、基本的には要らない。

〇〇〇 私もこのデータなくても、少なくとも飼料で限定ということであれば余り必要ないようにも思うのですけれども、〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 悪影響を及ぼす物質が移行しないかどうか重要なのですよね。ただ、その悪影響を及ぼす物質が何であるかがわからないと、移行するかどうか判断できないのではないかと思います。

〇〇〇 でも、組換え体そのものの毒性とか一般的性質についてのデータは当然求めるわけなので、私は、その上で分解性試験とかアレルギーの検討とかまでは求めなくていいようには思います。

〇〇〇 それは要らないと思います。だから、何であるかがわからないと、何に対してそれが移行しないかというのを調べるときに、移行しないという条件のときに、別にアレルギーではなくても、低分子化合物ができていたのなら移行する可能性はありますね。

〇〇〇 欲しいのはそういう情報ですよ。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 私もそう思います。

〇〇〇 そちらのほうが重要なのです。

〇〇〇 先生方、ほかに御意見ございますでしょうか。

では、本日はこのくらいの意見ということで、また事務局のほうで整理していただければと思います。

それでは、議題（2）その他なのですが、事務局のほうからございますでしょうか。

〇〇〇 特にございませぬ。

〇〇〇 では、ありがとうございました。本日の議題については、これで終了です。

以上をもちまして、第178回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。お

疲れさまでした。