

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第259回) 議事録

1. 日時 令和6年12月23日(月) 13:59~16:47
2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)
(Web会議システムを併用)
3. 議事
 - (1) 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価について
 - ・半矮性トウモロコシMON94804系統(食品・飼料)
 - ・JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
児玉座長、伊藤専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、佐々木専門委員、柴田専門委員、爲廣専門委員、手島専門委員、樋口専門委員
 - (専門参考人)
中島専門参考人、山川専門参考人
 - (食品安全委員会)
頭金委員、祖父江委員
 - (説明者)
バイエルクロップサイエンス株式会社 有井氏、高本氏、中井氏
ノボザイムズジャパン株式会社 井上氏、高橋氏
 - (事務局)
中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、今井評価情報分析官、奥藤課長補佐、岩瀬評価専門職、山口係長、今村技術参与、坂本技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 食品健康影響評価に関する資料
 - ① 半矮性トウモロコシMON94804系統(食品)
 - ② 半矮性トウモロコシMON94804系統(飼料)
 - ③ JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ

資料2 遺伝子組換え食品等評価書（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（DP23211）に係る食品健康影響評価）の一部訂正について

6. 議事内容

〇〇〇 少し定刻よりも早いですけれども、ただいまから第259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」に基づいて、非公開で行います。

本日は、所用により〇〇〇、〇〇〇は御欠席です。〇〇〇は遅れて参加されるとのことです。

また、専門参考人として〇〇〇に御出席をいただいております。

また、本日はWeb会議システムを併用して行います。

本日の議題は、新規品目である「半矮性トウモロコシMON94804系統（食品・飼料）」、「JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ」の安全性についての審議です。

「半矮性トウモロコシMON94804系統」については〇〇〇、「JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ」の審議については〇〇〇にそれぞれの審議の際に御出席いただきます。

それでは、事務局から資料の確認をお願いいたします。

〇〇〇 配付資料を確認いたします。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料1として「食品健康影響評価に関する資料」、資料2として「遺伝子組換え食品等評価書（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（DP23211）に係る食品健康影響評価）の一部訂正について」、机上配布資料が1-1から1-3と2-1から2-10となります。

資料の不足等はありませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局まで御連絡ください。

また、本日は、「半矮性トウモロコシMON94804系統」の申請者でありますバイエルクロップサイエンス株式会社の方、「JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ」の申請者であるノボザイムズ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予定としております。

〇〇〇 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報告をお願いします。

〇〇〇 事務局において専門委員の皆様へ提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日付け委員会決定の2の（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でした。

〇〇〇 本日はWebで会議に参加される専門委員もいらっしゃいますので、審議に入る前

に、Web会議における注意事項について事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 Web会議形式の注意事項をお伝えします。

1点目、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにしてください。

2点目、発言の際は赤い挙手カードを提示いただくか、Web会議画面の挙手ボタンを押してください。座長より呼びかけますので、マイクをオンにして、お名前を発言いただいた上で御発言をお願いします。座長より指名がない場合は直接マイクから呼びかけてください。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにしてください。

3点目、音声接続不良時や通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにしたり再入室することにより改善する場合があります。マイクが使えない場合はWeb会議システムのメッセージ機能によりお知らせください。万が一全く入室できなくなった場合は、事務局までお電話ください。

4点目、議事中、意思確認をお願いすることがございますが、青い同意カードを挙げていただくか、手で丸をつくるなど意思表示をお願いします。

以上がWeb会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、新規品目である「半矮性トウモロコシMON94804系統（食品）」について審議を行いたいと思います。

事務局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いる申請書を説明させていただきます。

会場にお越しの場合につきましては、青い仕切り紙がついているファイルを御用意ください。Web御参加の皆様につきましては、フォルダの中から食品と書かれている申請書類を御準備ください。

それでは、中身の説明をさせていただきます。

本品目「半矮性トウモロコシMON94804系統」というものでございます。

申請書類の1ページをお開きください。宿主及び導入DNAに関する事項でございます。宿主は、イネ科トウモロコシのデント種HCL301系統というものが使用されております。

続いて2ページ、挿入DNAの性質及び導入方法でございます。MON94804系統には、トウモロコシ内在性ジベレリン20酸化酵素遺伝子（*ZmGA20ox3*及び*ZmGA20ox5*）を標的とするように設計された逆方向反復配列を発現する*GA20ox_SUP*抑制カセットが導入されてございます。この抑制カセットから転写産物であります*GA20ox_SUP* RNAと称するRNAが転写されまして、この転写産物がRNAi機構によって認識されまして、標的の*ZmGA20ox3*遺伝子及び*ZmGA20ox5*遺伝子の発現を抑制するというふうな作用をすると記載されてございます。この抑制によりまして、茎のジベレリン含有量が低下し、従来のトウモロコシと比較して、節間が狭まり、その結果、稈長が短くなるという記載がされてございます。

続きまして、5ページをお願いいたします。本組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございます。この半矮性トウモロコシMON94804系統につきましては、半矮性とい

う特性によりまして、まず強風による倒伏被害の軽減が期待できるということでございます。また、従来のトウモロコシ栽培においては、生育中後期以降において農業機械を圃場に入れることができないということでございますけれども、本品目においては、生育中後期においても農業機械を使用することができるため、生育段階や病害虫の発生状況に応じて、肥料や農薬を正確に施用することが可能となるというふうに利用目的等が説明されてございます。

続きまして、8ページをお願いいたします。ベクターに関する事項でございます。本トウモロコシでありますMON94804系統の作出に用いられた導入用プラスミドにつきましては、大腸菌由来のプラスミドpBR322及び大腸菌由来のプラスミドRK2などを基に作成されたということでございます。

そのまま8ページの下、薬剤耐性遺伝子の性質に関する事項でございます。こちらの導入用プラスミドの外骨格領域、ベクターバックボーンにおきましては、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*遺伝子が含まれてございます。

また、この導入用プラスミドのT-DNA領域においては、除草剤グリホサート耐性を付与する*cp4 epsps*遺伝子が含まれております。この*cp4 epsps*遺伝子につきましては、作出の過程で除去されるということが9ページに記載されてございます。

続きまして、10ページをお願いいたします。挿入DNAの供与体に関する事項でございます。この系統に導入されております*GA20ox_SUP*配列ですけれども、これはトウモロコシ由来の*GA20ox3*遺伝子及び*GA20ox5*遺伝子のコード配列に由来する21塩基長配列及びその逆方向の配列並びにイネ由来の3つのOsa-miR1425フラグメント、この3要素によって構成されているということでございます。

続きまして、11ページをお願いいたします。挿入遺伝子の機能に関する事項でございます。この*GA20ox_SUP*抑制カセットの機能につきまして、作用機序が26ページまでに詳細に記載されてございます。内容につきましては、こちらに記載のとおりとなっております。

27ページをお願いいたします。これまでの記載のとおり作用機序でもって半矮性を付与する*GA20ox_SUP*抑制カセットでございますけれども、この*GA20ox_SUP*の成熟miRNAを産生するものとなっております。このmiRNAを含むRNAがアレルギー性や毒性を持つという報告はないということが、こちらに記載されてございます。

続いて、(4)でございますけれども、導入用プラスミドに含まれておりました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*遺伝子でございますが、28ページに、この外骨格領域に存在しており、MON94804系統には導入されていないということが記載されてございます。このことについては、次世代シーケンスにより確認されているということでございます。

続きまして、35ページをお願いいたします。DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項でございます。このMON94804系統につきましては、アグロバクテリウム法により作

出されてございます。作出方法の詳細につきましては、35ページに記載のとおりでございますけれども、概要をかいつまんで御説明させていただきます。

従来トウモロコシ品種HCL301系統、これが既存品種になりますけれども、こちらの成熟胚を、導入用プラスミドPV-ZMAP527892を含むアグロバクテリウムと共存培養することによって形質転換が行われております。

その後、自殖等を行いまして得られた世代について、Creリコンビナーゼ発現カセットを持つ組換えトウモロコシ、これは別のトウモロコシですけれども、この組換えトウモロコシと交配を行いまして、Cre/lox法により導入されたT-DNA領域から選抜マーカーとして使用されておりました*cp4 epsps*遺伝子等を含む*loxP*配列の間の配列を除去したということでございます。その後、またさらに自殖等を行いまして、Creリコンビナーゼ発現カセットを持たない1個体を選抜されております。その選抜された個体についてもまた自殖等を行いまして、その結果に基づいてMON94804系統を選抜したということでございます。

また、36ページでございますけれども、作出の過程で用いられましたHCL301 Cre系統の作出方法の概略につきまして、ここに記載されてございます。

続きまして、38ページをお願いいたします。組換え体に関する事項でございます。MON94804系統中に導入されたT-DNA領域の挿入箇所及びコピー数等につきまして、次世代シーケンス等で解析がされてございます。

まず、次世代シーケンスによる解析の結果でございますが、MON94804系統中に導入遺伝子は核ゲノムの1か所に1コピー導入されているということが確認されてございます。また、ベクター中の非意図的な配列も存在しないということが確認されてございます。

続いて、導入遺伝子領域のPCR及び塩基配列解析が行われております。結果ですけれども、導入遺伝子及びその近傍配列が決定されたということでございます。また、MON94804系統の導入遺伝子挿入部位において、トウモロコシゲノム配列に41bpの欠失が認められたと記載されてございます。

また、近傍配列をトウモロコシゲノムデータベースの塩基配列と照合した結果、トウモロコシ内在性の基地の遺伝子は破壊されていないというようなことが示されてございます。

以上の解析につきまして、49ページまでに詳細が記載されております。こちらは記載のとおりでございますので、参照いただければと思います。

続きまして、50ページをお願いいたします。オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項でございます。

このうち境界領域におけるオープンリーディングフレームの解析についてでございます。

まず、境界領域のオープンリーディングフレームにつきましては、6フレーム全てについてストップコドンからストップコドンまでに挟まれた8アミノ酸以上の配列を対象としてオープンリーディングフレームの検索が行われております。その結果、5'末端側においては6個、3'末端側においては6個、計12個のORFが確認されております。

そして、これら12個のORFにつきまして、アレルゲンデータベース、毒性タンパク質デ

ータベース及びタンパク質データベース、これら3種のデータベースを用いまして *E*-score が 1×10^{-5} 以下を基準とした FASTA 型アルゴリズムにより相同性検索が行われております。加えて、アレルゲンデータベースを用いまして連続する 80 アミノ酸において 35% を超えるアミノ酸相同性の検索及び連続する 8 アミノ酸の相同性の検索が行われております。

検索の結果でございます。アレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースによる FASTA 型アルゴリズムによる検索の結果、*E*-score が 10^{-5} 以下で相同性を示す配列は検出されなかったとされてございます。

また、アレルゲンデータベースを用いて連続する 80 アミノ酸において 35% を超えるアミノ酸相同性を示す配列、そして、連続する 80 アミノ酸との相同性につきまして検索した結果、これもいずれも相同性を示す配列が検出されなかったとされてございます。

続きまして、51 ページ、導入遺伝子領域における解析でございます。こちらの記載につきましては、事前に大きく修正がされてございますので、机上配付資料 1-3 としてお配りした資料をお開きください。こちらの 55 ページとページ番号を打っておりますページをお開きください。こちらの赤字のとおり、事前に申請者より修正版をいただいております。こちらについて御紹介させていただきます。

それでは、改めまして、導入遺伝子領域における解析ということでございます。MON94804 系統中の導入遺伝子において、6 つのフレームから目的以外の新規タンパク質が産生され、それらが既知のアレルゲン、毒性タンパク質及び有害な生理活性タンパク質と構造相同性を有するか評価するため、*E*-score が 10^{-5} 以下を基準とし、アレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベースを用いた FASTA 型アルゴリズムにより相同性が調べられております。また、アレルゲンデータベースを用いまして導入遺伝子の 6 つのフレームから翻訳されたアミノ酸配列をクエリー配列といたしまして、アレルゲン配列に対して連続する 80 アミノ酸において 35% を超えるアミノ酸相同性、そして 6 つのフレームに対して連続する 8 アミノ酸との相同性検索が行われております。

まず、アレルゲンデータベースでございますけれども、これら 6 つの導入遺伝子領域における 6 つのフレームに対して、*E*-score が 10^{-5} 以下を基準とした相同性検索が行われておりますが、これは相同性を示す配列が検出されていないということでございます。

また、同アミノ酸配列におきまして、80 アミノ酸において 35% を超えるアミノ酸相同性について検索がされております。その結果、相同性を示す配列は検出されなかったということでございます。

また、連続する 8 アミノ酸との相同性が検索されておりますけれども、その結果、フレーム 6 においてウシ由来のアレルゲンで 1 つ一致が認められたということでございます。しかしながら、この推定ペプチドにつきましては、翻訳に必要な開始コドンが欠如しているということございまして、アレルゲンになるとは考えにくいというふうに考察されております。

続いて、56 ページとページ番号が打つてあるところを御覧ください。毒性タンパク質デ

データベースを用いた導入遺伝子の6つのフレームに対する相同性検索の結果でございますけれども、*E-score*が 10^{-5} 以下で相同性を示す配列は検出されなかったということでございます。

続いて、タンパク質データベースを用いた導入遺伝子の6つのフレームに対する相同性検索が行われておりまして、その結果、イネツングロ桿状ウイルス (RTBV) のORF P46との間に*E-score*が 10^{-5} 以下で相同性を示す配列が検出されてございます。それに対しての考察ですけれども、このヒットした配列につきましては、遺伝子発現カセット内の構成要素自身の配列である、すなわち遺伝子発現カセット内の今回のプロモーターとして用いられている配列そのものであるということでございまして、有害な生理活性を呈する可能性を示唆するものではないとしてございます。

また、こちらの配列にはスタートコドンがないということも別途聞いておりまして、発現される可能性が低いということも聞いてございます。

こちらのオープンリーディングフレームの解説につきまして、説明を紹介させていただきました。

そうしましたら、もともとの申請資料のほうにファイルをお戻りいただけますでしょうか。もともとの申請資料で54ページをお開きいただきますようお願いいたします。

続きでございます。3番、遺伝子産物が一日蛋白質摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項及び4番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございます。こちらのトウモロコシ、MON94804系統につきましては、導入された*GA20ox_SUP*配列からタンパク質を発現しないということでございまして、この3番と4番につきましては、データが省略されてございます。具体的には、タンパク質の摂取量ですとか遺伝子産物のアレルギー誘発性に関することのうち、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する知見及び物理化学的処理に対する感受性等に関して内容が割愛されてございます。

続きまして、59ページをお願いいたします。導入遺伝子の代謝経路への影響に関する事項でございます。

まず、この導入遺伝子において影響を受ける代謝経路でございますけれども、*GA20ox_SUP*の成熟miRNAにつきましては、*ZmGA20ox3*遺伝子及び*ZmGA20ox5*遺伝子の発現を特異的に抑制するように設計されているということでございます。

この標的遺伝子に最も近い相同遺伝子である*GA20ox1*遺伝子の発現量に影響がないということも確認されておりますことから、この標的遺伝子以外の宿主遺伝子の発現を抑制することはないと考えられるとしてございます。

また、影響を受ける代謝経路はトウモロコシ内在性の*ZmGA20ox3*遺伝子及び*ZmGA20ox5*遺伝子が関与する既存のジベレリン生合成経路であるとも考えられてございます。このため、ジベレリンの生合成経路の代謝産物の量が一時的に増減する可能性はあるとしてございますけれども、60ページでございますが、新規の代謝産物が生じるものではないと考えられたとしてございます。

また、60ページ、このままでございますが、ジベレリンの生合成経路への影響の程度についてでございます。この遺伝子によって活性型ジベレリンの含有量が増えるということでございますけれども、活性型ジベレリンの含有量に関しまして、MON94804系統において、対象品種と比較して有意に低下する一方で、可食部である穀粒を含む生殖組織では有意な低下は認められなかったということが報告されてございます。

加えまして、ジベレリンの含有量への影響の程度につきましては、限定的かつ組織特異的であることが考えられたとしてございます。実際にGA20ox_SUP抑制カセットを有する遺伝子組換えトウモロコシの活性型ジベレリンの含有量の変動幅について調査されておりました、その変動幅は対象品種における活性型ジベレリンの含有量の変動幅と同程度であったということも記載されております。

61ページをお願いいたします。続いて、ジベレリンの含有量の変化により影響を受ける可能性のある代謝産物についてでございます。この影響を受ける可能性のある代謝産物を見るため、トウモロコシの構成成分についても評価されてございます。

結果ですけれども、このMON94804系統の平均値はいずれもデータベースに登録されているデント種の範囲内に収まっているということでございまして、従来トウモロコシの変動の範囲内であったとされてございます。

また、トウモロコシにおける活性型ジベレリン含有量の変化により影響を受ける可能性がある成分についても、従来商業品種の分析値から計算された許容範囲内であるということでございます。このことから、GA20ox_SUPの成熟miRNAの発現についてはMON94804系統の代謝経路に大きな影響を及ぼすものではないと考えられるとされてございます。

続きまして、64ページをお願いいたします。宿主との差異に関する事項でございます。MON94804系統と対照の非組換えトウモロコシとの構成成分の同等性が評価されてございます。この内容につきましては、66ページにその結果が記載されておりました、先ほども申し上げたとおり、各栄養成分等においていずれも従来品種の範囲内であったというふうなことが記載されてございます。

そして、飛びまして83ページをお願いいたします。諸外国における認可、食用等に関する事項でございます。米国、欧州、カナダ、オーストラリア等で承認の申請が行われておりました、カナダ、オーストラリアにおいて承認がされているということでございます。

以下、記載のとおりでございます。

内容の説明につきましては以上でございます。

また、事前に御質問等をいただいております内容につきましては、事前に申請者のほうに質問を投げておりました、その回答をいただいております。それは机上配付資料1-1として配付をしております。そして、これを受けた修正版が、先ほども使用いたしました机上配付資料1-3となっております。

なお、この質問した事項のうち、要旨で言いますところの50ページから52ページ、机上配付資料1-1の6ページから7ページでございますが、オープンリーディングフレームの有

無並びにその発現の可能性に関する事項において、80アミノ酸において35%を超えるアミノ酸相同性を示す配列の検索となっている部分について、この条件に対して問題がないかどうか、及び、要旨の51ページ、机上配付資料1-1の8ページでございますけれども、導入遺伝子領域におけるオープンリーディングフレームの解析において、当該オープンリーディングフレームの検索自体が行われていない、すなわち導入遺伝子領域の全体の6フレームをクエリーとした相同性検索が行われていることにつきまして、後ほど質疑応答の時間に申請者自らがこの内容について説明をされたいというふうに事前に伺っております。

本品目につきまして、長くなりましたが、概要の御説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回の新規品目ですけれども、活性型ジベレリンの量を、茎の部分において特異的に下げるような工夫をしたトウモロコシということになります。そのためにmiRNA、一応専門用語で言うとArtificial miRNAとよく言うのですけれども、そういう言葉をこちらの申請書では使っておりませんが、Artificial miRNAを導入したという形になっておりまして、Artificial miRNAは近い植物種のmiRNAの形をそっくりまねることから始まりまして、そこに標的遺伝子だけの配列をすぽっと入れるという形を取ることが多いです。ですので、今回はイネのmiRNAの構造をそっくりまねて、そこに抑えたい遺伝子の標的配列を入れ込んだものになりまして、出てくるmiRNAは1種類ですので、非常に特異性が高い発現抑制系統ということになるかと思います。

内容について非常に簡単に補足しましたけれども、それでは、申請資料の審議に入りたいと思います。申請書の1ページから9ページ、第1から第4についてコメントや質問がありましたら、よろしくお願ひいたします。

それでは、後から戻っていただいても構いませんので、申請書の10ページから37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のところまで質問等がありましたら、お願ひいたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 新規品目ということなのですけれども、少し気になるのは、私自身エクソソームの研究をしていて、植物からも細胞外小胞と言われるエクソソームが出ていて、そこにmiRNAなどが入って、それが機能するということが言われているのですけれども、今回のRNAもそういったものに入って体に取り込まれる可能性があるのではないかと。それと、RNAが消化されるのかどうかということとちゃんと示しているのかというところが1つ懸念点としてございますが、いかがでしょうか。

〇〇〇 非常にごもったもな質問だと思いますけれども、机上配付資料1-1の事前確認事項において、用いたmiRNA配列について、ヒト、トランスクリプトームにおいて標的となり得る配列がないか確認し、考察することとなっております。一応そこを見ると、ヒトの配列にヒットすることは今回の配列についてはないという回答になっております。エクソソームの点は確かにございますけれども、多分非常に発現量が低いですので、ヒトにおい

て影響を与えるほどの量が果たしてできるかどうかという問題もあろうかと思えますけれども、いかがでしょうか。

〇〇〇 今回は相同性の高いものはないということかもしれないですけれども、今後、もうちょっと微妙に相同性のあるものだったりという場合とかは、どういうふうに判断するのかというのもあると思うのですけれども、こういったときに、例えば人工胃液みたいなのをした後にRNAが残存しているのではないかとか、そういったものを見る必要はないのでしょうか。

〇〇〇 そうですね。その点については、今回の配列は問題ないということをご前提にさせていただいて、申請者のほうに一度見解を聞いてもらってもよろしいかなと思えますので、一度聞いてみていただいてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 了解しました。

〇〇〇 そのほかございますでしょうか。

それでは、申請書の38ページから55ページ、第6、組換え体に関する事項で、遺伝子産物のアレルギー誘発性のところまででコメントがありましたらお願いいたします。こちらについては、ORF検索のところでは35%を超える、要するに35%は含まないという形にするか、35%を含む以上という形で、今回は申請者側は超えるになっているのですけれども、その点について、〇〇〇、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 特にCOMPAREというデータベースを使うようになって既存のアレルゲンとの相同検索として80残基以上、35%を超えるという検索をしていくケースが多くなってきて、また、2007年度からアレルゲンオンラインでも35%を超えるという検索方法に変わってきています。この概念は、いわゆる有意な相同性を持つとする閾値として80残基以上で35%とするという、2001年FAO/WHO専門者会議報告書の考え方に基づいています。2001年FAO/WHO報告書の説明文の中で80残基35%以上で既存アレルゲンと有意な相同性を持つと記されており、2001年頃当初は、アレルゲンデータベースの多くが、35%以上という条件で相同性検索を設定していました。ただ、2005年ぐらいからは、閾値の考え方で、毒性評価での閾値の考え方を取り入れて閾値を超えるという考え方に基づいて35%を超えるとして検索を行うデータベースが多くなってきました。一方、閾値を反応性の最低の量と考えて、閾値も含めて35%以上を有意な相同性とする考え方に基づいた検索方法をとるデータベースも残っており、35%を超えるという手法と35%以上という両方の手法が混在している状況にあります。

したがって、35%を超えるという検索の場合でも、35%以上という検索の場合でも閾値を35%とするという考え方に基づいたもので解釈の仕方の違いと考えられ、得られたデータにそれほど大きな差がある、安全性に問題のあるような差があるということはないので、私はどちらを認めてもいいと思えます。なお、現在の技術的文書の中では35%以上の相同性検索のみとなっているので、35%を超える検索も認める場合、その旨の説明を加えることも検討した方がよいと思えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

今、〇〇〇がおっしゃったように、35%以上でも35%より上でも、評価としては大きく変わってこないかなと思います。正確に言うと、以上の場合と含まない場合で異なってくるのですけれども、大きな枠組みとして考えたときに、評価としてはそれほど影響がないのかなと思います。ただ、採用されている手法によって記載の書きぶりは正しく記載されるほうがいいかなと考えているところです。COMPAREとかアレルゲンオンラインを使われた場合は、より上という形で、超える場合という記載で、ADFSを使われる場合は以上というふうな表記でも大丈夫ということなので、どちらを使うかによってその書きぶりは変更するというところで判断されればいいかなと思います。

もう一点問題になってくるのは、指針の中に記載されているところなのですけれども、〇〇〇がおっしゃったように、評価の枠組みとしては、2001年のWHOの文書に基づいて35%以上としております。

今回、申請者のほうから2000何年かのことが例に挙げられているのですけれども、その後JECFAの2020年のEHC 240の改訂版の中では35%以上と記載されておりますので、そちらのほうの方がより新しい評価として活用されているHarmonization Documentになっているということです。なので、我が国の方針として、別に35%以上というところで問題ないかと思うのですけれども、技術的文書の中の書きぶりはちょっと変更するなりして、両方とも受け入れることができるような形にしておくのが一番妥当なラインなのかなと考えております。

以上です。長くなってすみません。

〇〇〇 ありがとうございます。非常に的確な説明をありがとうございます。

そうしたら、ORFはちょっとこのところもめているので、技術的文書を一度、申請者が迷わないように少し変えてもいいかなと思いますので、事務局のほうで検討していただけますか。

〇〇〇 ありがとうございます。事務局で改正案等を作成させていただいて、改めて先生方に御相談させていただきます。

〇〇〇 ありがとうございます。

そのほかにございますでしょうか。

それから、ORFのところですが、通常、ORFinderとかそういうのを使ってORFを引っ張り出してから検索をかけているのですが、今回、申請者のほうは6フレーム全部そのままデータベースに突っ込んで検索をかけているようなやり方をしております。最初に出てきたときにはORFが何個見つかってとかそういう表記がない形になっております。この形で正面突破されてきたのは今回が恐らく初めてかと思っておりますけれども、この点につ

いて、委員の先生方の御意見を一応伺っておきたいなと思いますので、〇〇〇、〇〇〇、
またすみませんけれども、よろしく願いいたします。

〇〇〇 こちらのほうの挿入した配列の部分に関してということなので、今回のやり方で
よろしいかというふうに思いました。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

私も評価としては問題ないというふうに思ったのですけれども。

以上でございます。

〇〇〇 一応、今、技術的文書ではこの形に多分なっていないようなので、これは調べたい
配列をそのまま表裏6フレームのアミノ酸変換をかけて、そのまま突っ込んでいますので、
何アミノ酸以上とかそういうのは全部ない状態で、要するにストップコドンと1アミノ
酸でストップコドンになっても全部データベースに突っ込むという形でやっておりますので、
ORFが何個ありましたとかそういう議論はなくなる形になるのですけれども、実質的
には従来やってきたことと変わりはないこととなりますので、今回問題はないだろうとい
うことですので、先ほどの35%のところと併せて、技術的文書を少しその形でも読めるよ
うに変えていきたいと思っておりますので、これも事務局、お願いいたします。

〇〇〇 はい。改正案を事務局で検討させていただきます。

〇〇〇 それでは、続きまして、最後、第6、組換え体に関する事項で、55ページから最後
までということで、コメント等がありましたらよろしく願いいたします。

1点、私のほうから53ページですけれども、今回、転写産物、*GA20ox_SUP*抑制カセッ
トのpri-miRNAとmature-miRNAの検出をやっているのですけれども、通常、タンパクの
場合だとちゃんと統計処理ができるようにという形で求めているのですけれども、今回調
べた検体数がn=1になっております。私は一応これに近い仕事をしていますので、私の経
験から述べさせていただきますと、miRNAとかsiRNAの検出を定量的にやるのは非常に困
難でして、基本的にありなしで議論しております。その中でも多いのに発現レベルが低か
ったり、発現の抑制が低かったり、少ないのにすごく発現に抑制がきいたりという例は結
構あるのですけれども、今、学術的な論文でも、その量と発現の抑制の度合いはあまり
聞かないといえますか、議論しないという形になっています。要するに定量性に問題がか
なりあるということで、ありなしで大体の論文は行っている。

次世代シーケンスをやってmiRNAを全部読むとかとやる場合は別なのですけれども、
Northernで検出する場合にはありなしだけで議論するという形になっておりますので、私
は今回、n=1ですけれども、これでよろしいかなと判断しております。

この点について何かありましたら、後ほどでもいいですので、御意見をお寄せください。

今回、ジベレリンの生合成経路の代謝系をいじっている形になっておりますけれども、
この点について植物の先生方からコメントがありましたらお願いしたいのですけれども、
〇〇〇はいかがでしょう。

〇〇〇 細かいところが幾つかあったのですけれども、かなり直されていますので、これで結構かと思います。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 これは代謝経路への影響という形で書いてあるのですけれども、いわゆる機能性の成分とかそういったものを挙げるとか、そういうことともちょっと違いますので、ジベレリン自体が発現の組織で、**pmol/g**オーダーぐらいの蓄積量だと思いますので、代謝物を改変するというところともちょっと違うのかなと思います。なので、生合成経路を抑えているというところですので、これでよいのかなと思います。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

自然にあるというか、栽培品種に対してつくられた変異体にも間々あるような現象をミミックしたものをつくっているということがありまして、手法が**RNAi**というところはちょっと不思議だと思いますけれども、そういう意味において、ジベレリンとか植物関係に関しては特に大きな問題があるとは感じませんでした。なので、よくできているなというのが正直な印象です。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 これはジベレリンの生合成以外の経路に影響を及ぼすとは非常に考えにくいので、この説明で問題ないかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回のものは変動の範囲も非常に狭いというか、下のほうに行くだけなのですけれども、非常に低レベルのところ、しかも実質的には穀粒ではあまり作用がないという形を取っておりますので、代謝系、ジベレリン生合成系はいじっておりますけれども、植物ホルモン系をいじるものは今後も出てくるかと思いますが、ほとんどの場合は代謝系には直接的な影響は出てこないだろうと考えられる形質ではないかなと思っております。

そのほかの皆様は御意見ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、〇〇〇のほうから1点質問があるかと思しますので、申請者に入ってください、これから質疑応答したいと思います。

では、2時55分から再開したいと思いますので、一旦休憩とさせていただきます。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、これから説明者の方に質疑応答を行いたいと思います。

説明者の方、自己紹介をお願いいたします。会社名と名前ぐらいで結構です。

〇〇〇 バイエルクロップサイエンスの〇〇〇と申します。本日はどうぞよろしくお願い

いたします。

〇〇〇 同じくバイエルクロップサイエンスの〇〇〇です。本日はよろしくお願ひいたします。

〇〇〇 バイエルクロップサイエンスの〇〇〇でございます。本日はよろしくお願ひいたします。

〇〇〇 それでは、質疑応答に入りたいと思います。質問は1つだけでして、〇〇〇のほうから質問があります。

〇〇〇 今回、miRNAベースのものなのですが、植物で実際に最近明らかになっているのは、植物のmiRNAとかも細胞外小胞と言われるようなエクソソームの中に入って、それで別の生き物に水平伝播したりとか、そういったことが知られていると思うのです。今回のことについては、トウモロコシですけれども、今回導入したRNAがそのような細胞外小胞に入っているとか、あと、動物の胃や腸で実はそれらが細胞外小胞で機能していて細胞に取り込まれるとか、そのようなところはどのようになっているのか教えていただけますでしょうか。

〇〇〇 細胞外小胞、エクソソームにつきましては、そのようなものに包まれているということは確認されておりません。そしてまた、弊社のほうでもmiRNAを取り込まれにくくするとかそのような感じで加工するというのもしておりませんので、今回、通常どおりmiRNAは、そのような様々な障壁がヒトや動物とかにあると思いますけれども、消化されると考えております。

〇〇〇 なるほど。ありがとうございます。

それで、消化されるという仮定の下ですけれども、今回のトウモロコシを育てている場合に、実際に例えば地中だったりそういったところで別の生き物とかもいると思うのですけれども、今回のターゲットとなっている配列は、ヒトでは見られているかもしれないのですけれども、そのほかの動物種で何か相同性があるとか、そういったところまで見ていたりしますでしょうか。

〇〇〇 そうですね。一応、社内のほうですと動物のトランスクリプトームとかにも確認はしております。ほかの動物種とか、ミツバチですとかというのも見えております。最小で4つのミスマッチがございますので、miRNAが機能するほどの相同性はないということは確認しております。

〇〇〇 御説明ありがとうございます。

〇〇〇 それから、事前に申請者のほうからORF等について説明したいという意向があるというのを伺っておりますけれども、こちらのほうで議論しまして、納得しましたと言ったらいいか、こちらのほうで了解いたしましたという形になりましたので、その点については、事務局を通じて正式には回答いたしますけれども、今回質疑応答はなしということになりましたので、一応御連絡だけしておきます。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 そのほかに先生方で、この際ですから聞いておきたいということがありましたら、よろしくをお願いします。

よろしいですね。

それでは、質疑応答はこれまでとなりますので、説明者の方、どうもありがとうございました。退席をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、質問が1つありましたけれども、〇〇〇、いかがでしたでしょうか。

〇〇〇 さすがにいろいろ調べられているなと思うのですが、実際に細胞に取り込まれないというのが間違いないのであれば、問題はないのかなと思います。

〇〇〇 今までのところ、過去のmiRNAの算出するもの等も幾つかありましたけれども、一応全て腸管で吸収されることは多分ないだろうという議論でこれまで評価されてきている経緯もございます。

それでは、本件については、特に安全性上の問題はないと考えられますけれども、皆様の御意思、評価についての判断をお伺いしたいと思います。

問題ないと思う方は、ジェスチャー等でよろしくをお願いいたします。

(専門委員同意)

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、本件については、安全性上の問題はないということですので、これから引き続き、評価書のほうの審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 よろしくをお願いいたします。

それでは、お配りしております資料1「食品健康影響評価に関する資料」を御用意ください。半矮性トウモロコシMON94804系統（食品）について、評価書の御説明をさせていただきます。反映版で御説明させていただければと思いますので、29ページ、②のところからお開きください。こちらはMON94804系統（食品）の評価書案でございます。

それでは、34ページをお願いいたします。評価対象食品の概要につきまして、Iに記載のとおりでございます。

続いて、既存品種の分類学上の位置づけに関する事項が中ほどにございまして、既存品種はイネ科トウモロコシ属のトウモロコシのデント種HCL301系統であると記載してございます。

続いて、その下、摂取量につきましては、トウモロコシ加工品の一日平均摂取量1.0gという数字を記載してございます。

続きまして、36ページをお願いいたします。遺伝子組換え体の利用目的、利用方法及び既存品種との相違に関する事項のうち、新たに付加される形質または改変される形質についてでございますが、本トウモロコシMON94804は、半矮性が付与されるというふうに記載させていただいております。

続いて、利用目的等については、こちらに記載のとおりでございまして、4番、安全性において検討が必要とされる相違点につきましては、*GA20ox_SUP*配列を導入して作出されており、*GA20ox_SUP* RNAを発現することが既存品種との相違点であるというふうなことで記載してございます。

続きまして、37ページをお願いいたします。ベクターの名称及び由来に関する事項でございまして、本トウモロコシMON94804の作出に使用した導入用プラスミドPV-ZMAP527892のベクターバックボーンについては、*Escherichia coli*由来のプラスミドpBR322及びRK2などを基に作成されたと記載してございます。

ベクターの性質に関する事項はこちらに記載のとおりです。

3番、挿入DNAの供与体に関する事項でございまして、*GA20ox_SUP*配列は、*ZmGA20ox3*の遺伝子及び*ZmGA20ox5*遺伝子のコード配列に由来する21塩基長配列及びその逆方向反復配列並びに3つのOsa-miR1425フラグメントから構成されているとしてございます。

この*ZmGA20ox3*遺伝子及び*ZmGA20ox5*遺伝子の供与体はトウモロコシであり、3つのOsa-miR1425フラグメントの供与体につきましてはイネであるとしてございます。

安全性に関する事項につきましては、(2)に記載のとおりでございまして。

続きまして、38ページをお願いいたします。導入遺伝子の機能に関する事項でございまして、トウモロコシMON94804には、タンパク質を産生する遺伝子は導入されていないというふうに記載しております。このトウモロコシMON94804に導入された*GA20ox_SUP*配列から発現する*GA20ox_SUP* RNAにつきましては、記載の機構の下、稈長が短い半矮性という特性が付与されるというふうに記載してございます。

続きまして、(2)でございまして、この導入用プラスミドのベクターバックボーンには*aadA*遺伝子が含まれておりますけれども、このベクターバックボーンはトウモロコシMON94804中に導入されていないと記載してございます。

続いて、(3)導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子に関する領域に関する事項でございまして、①プロモーターですけれども、この*GA20ox_SUP*配列発現カセットのプロモーターとして、イネツングロ稈状ウイルス由来の配列が用いられていると記載してございます。

ターミネーターにつきましては、トウモロコシ由来の3'末端非翻訳領域の配列を基に作成された*GST43*ターミネーターというものを記載してございます。

その他といたしまして、この目的遺伝子の発現を高めるため、*GA20ox_SUP*配列発現カセットには、トウモロコシ由来の*hsp70*遺伝子のイントロン及びその近傍配列に存在するエクソン配列の一部から成る*Hsp70*イントロン配列を含むというふうにしてございます。

続いて、39ページをお願いいたします。そのほかの遺伝子の機能及び発現タンパク質の性質及び機能に関する事項でございまして、この記載につきましては、中間系統作出のために既存品種のゲノムに導入された*Agrobacterium* CP4株由来の*cp4 epsps*遺伝子は、CP4 EPSPS酵素、バクテリオファージP1由来のキメラ*Cre*遺伝子は*Cre*タンパク質をそれぞれ

産生するというふうに記載してございます。

このCP4 EPSPSは、形質転換後の細胞に除草剤グリホサート耐性を付与し、形質転換された細胞の選抜に利用された旨、そして、リコンビナーゼであるCreタンパク質は、標的配列*LoxP*の間で部位特異的組換えを誘導する旨を記載してございます。

これらの遺伝子については、いずれもMON94804の作出の過程において一時的に既存品種及び中間系統のゲノムに導入された後、ゲノムから除去されるため、トウモロコシMON94804には残存しないというふうに評価書に記載してございます。

6番につきましては記載のとおりでございます。

そして、7番についても記載のとおりでございます。

41ページをお願いいたします。第4. 遺伝子組換え体の作出及び遺伝子組換え栽培系統に関する事項でございます。この遺伝子の既存品種への導入方法に関する事項につきましては、非組換えトウモロコシHCL301系統に導入用プラスミドPV-ZMAP527892の*GA20ox_SUP*配列発現カセット及び*cp4 epsps*遺伝子発現カセットを含むT-DNA領域をアグロバクテリウム法により導入した後、グリホサート耐性をマーカーとして用いて選抜し、形質転換再生個体を得たと。次に、自殖により得た個体について、T-DNA領域をホモで有し、ベクターバックボーンを持たない個体をPCR法により選抜した。選抜した個体についてCreリコンビナーゼ発現カセットを持つトウモロコシ系統と交配し、Cre/*loxP*法によりT-DNA領域から選択マーカーとして用いた*cp4 epsps*遺伝子発現カセット及び*LoxP*配列の一つが除去された個体を作成した。その後、自殖によりCreリコンビナーゼ発現カセットを持たない個体を選抜しトウモロコシMON94804系統が得られたというふうに記載をしております。

(2)、(3) につきましては記載のとおりでございます。

加えて(4) も記載のとおりとさせていただきます。

(5) ORFの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項でございます。①といたしまして、境界領域におけるORFの解析としてございます。トウモロコシMON94804に導入されたDNAの5' 末端近傍配列及び3' 末端近傍配列との接合部位において意図しないオープンリーディングフレームが生じていないことを確認するために、6通りの読み枠、表3通り、裏3通りにおいてORF検索を行ったとしてございます。その結果、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またぐORFが12個検出されたとしてございます。

これらのORFと既知のアレルゲンとの構造相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベースを用いて既知のアレルゲンと連続する80アミノ酸に対して35%を超える相同性を示す配列及び連続する8アミノ酸以上の配列が一致する配列は検出されなかったと記載してございます。また、これらのORFと既知の毒性タンパク質の構造相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースを用いて、E-valueが 1×10^{-5} 以下を指標として相同性検索を行っております。その結果、相同性を示す配列は

検出されなかったとしてございます。

続いて、44ページ、②挿入DNA領域の解析についてでございます。こちらはMON94804に導入された挿入DNA領域におきまして、意図しないタンパク質が産生され、それらが既知のアレルゲン及び毒性タンパク質と構造相同性を有するかを確認するため、導入されたDNA領域の6通りの読み枠、表3通り、裏3通りから翻訳された全てのアミノ酸配列について相同性検索を行ったというふうに記載してございます。

結果につきましては、これらのアミノ酸配列と既知のアレルゲンとの構造相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベースを用いて連続する80アミノ酸に対して35%を超える相同性を示す配列は検出されなかったというふうなことで結果を記載してございます。また、既知のアレルゲンと連続する8アミノ酸以上の配列が一致する配列を検索した結果、6通りの読み枠のうち、一つの読み枠におけるアミノ酸配列が、ウシ由来I型コラーゲン $\alpha 2$ 鎖前駆体との間に一致を示したとしてございます。しかしながら、このアミノ酸配列には、開始コドンがコードするアミノ酸が欠如しているため、翻訳される可能性は低いと考えられたというふうに記載してございます。

また、これらのアミノ酸配列と既知の毒性タンパク質との相同性を確認するため、毒性タンパク質データベースを用い、E-valueが 10^{-5} 以下を指標とした相同性検索を行っております。その結果、相同性を示す配列は検出されなかったとしてございます。さらに、タンパク質データベースを用いまして、E-valueが 10^{-5} 以下を指標とした相同性検索も行っております。その結果、6通りの読み枠のうち、一つの読み枠におけるアミノ酸配列が、イネツングロ稈状ウイルスとの間に相同性を示したというふうにしてございます。しかしながら、相同性を示したアミノ酸配列は遺伝子発現カセット中の*RTBV-1*プロモーターであり、配列中にメチオニンを含まないことからタンパク質を発現しないと考えられたとしてございます。

以上のことから、仮にトウモロコシMON94804の導入されたDNA領域において意図しないタンパク質が産生され、またはその両末端近傍配列にまたがる塩基配列に由来する領域が翻訳されたとしても、それらがアレルゲンまたは毒性タンパク質を産生する可能性は低いと考えられたというふうに結論を記載してございます。

2番につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

続いて、45ページをお願いいたします。45ページの3番、4番につきましては、当該発現カセットからタンパク質が産生されないということを書きまして、アレルギー誘発性に関する知見等の箇所において、本事項は該当しないというような記載をさせていただいております。

そして、46ページ、以上のことから、タンパク質として発現しないため、アレルギーを誘発する可能性は低いと考えられたというふうな結論も記載しております。

このまま46ページ、5番、遺伝子組換え栽培系統の代謝経路への影響に関する事項でございます。GA20ox_SUP配列カセットから産生されるGA20ox_SUPのpri-miRNAは、植物

におけるmiRNAの生合成過程を経て、成熟miRNAとなるという説明を記載いたしまして、この生合成経路の過程においてpri-miRNAから切り出されたRNA断片は、細胞内で分解されると考えられるという記載をしてございます。

また、このGA20ox_SUPの成熟miRNAにつきましては、GA20ox3遺伝子及びGA20ox5遺伝子の発現を抑制するものでございますけれども、標的遺伝子以外の宿主遺伝子の発現を抑制することはないと考えられると記載してございます。

また、47ページでございますが、GA20ox_SUPの成熟miRNAにより抑制され得るほかの配列は存在しないことが確認されたとも記載してございます。

これらの記載を踏まえまして、最後、結論といたしまして、栄養組織における既存のジベレリン生合成経路の代謝産物の量が一時的に増減する可能性はあるが、活性型ジベレリンの含有量の値は、従来品種で認められる変動の範囲内であった。したがって、トウモロコシMON94804においては、新規の代謝産物が生じるものではないと考えられたという記載をしてございます。

この次の6番でございますけれども、既存品種との差異に関する事項でございますが、こちらは48ページにそれぞれ結果を並べて記載してございます。

そして、49ページでございますが、以上のことから、トウモロコシMON94804の穀粒及び地上部の構成成分は、従来のトウモロコシ品種と同等であることが示されたというふうに記載してございます。

また、活性型ジベレリンの含有量に影響を受ける可能性がある成分として特定された細胞壁残渣の項目に統計学的有意差が認められるものがありましたけれども、トウモロコシMON94804の平均値はいずれもデータベースのデント種の範囲内もしくは同じ圃場で栽培された従来商業品種の分析値から計算された許容範囲内に収まっているということに記載しておりまして、したがって、トウモロコシMON94804の活性型ジベレリン含有量に影響を受ける可能性がある成分についても、従来のトウモロコシ品種と同等であることが示されたというふうに記載させていただいております。

そして、(2) 遺伝子組換え栽培系統に付与される形質の分類に関する事項でございます。こちらにつきましては、これまでの御説明を踏まえまして、トウモロコシMON94804につきましては、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」別添1①「導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系に影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されるもの」に分類されるものであるという記載をさせていただいております。

諸外国における認可、食用等における事項はこちらに記載のとおりでございます。

評価書の内容につきまして、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、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句等の修正につきましては、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。

す。ございますでしょうか。

今回、ジベレリンの生合成経路を少し抑制したという形になっておりますので、ただいまの評価書のところにつきまして、49ページの539行目からにある形質の分類というところについては、一度皆様の御意見を聞いておきたいと思います。植物系の先生がよろしいかと思しますので、〇〇〇、いかがでしょうか。カテゴリー分けです。評価書でいくと49ページの(2)です。ちょっと考えていただいて。

では、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

今回、先ほど申しましたが、代謝経路と言っていますけれども、植物ホルモンの代謝経路ということで、蓄積して、それが何か機能を出すというような代謝物をためているわけではないということから、代謝物の改変には当たらないということで考えますと、①のカテゴリーとせざるを得ないのかなと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

この括弧の中を素直に読むと、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が、「など」に入るのですかね。矮性ということなので、その形質が付与されるものということで「など」のところに相当するということではよいのではないかと思います。代謝系に関しては、先ほどの〇〇〇の話に同意いたします。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 この分類が、このような形質転換植物が出てくるよりも前につくられたということで、こういったものしか想定していなかったということなのだと思いますけれども、確かに「など」に全て入ってくるというふうにももちろん読めるのですが、ただ、こういう文章を部外者の人が読んだときに違和感を覚える表現というのは、やはりどこかの時点で直せたらいいのではないかなと思います。今後もいろいろなタイプの形質転換作物が出てくると思いますので、あまり具体的な形質を書いてしまうとちょっといろいろ齟齬が出てくるのではないかなという感想を持ちました。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 先ほど出ていましたけれども、既存品種の代謝系への影響という中で、ホルモンもホルモン代謝系ですよね。ただ、あまり大きい影響がないので、これで構わないということだと思うのですが、今、話に出ていましたように、部外者の人がぱっと見たときに分かるかということ、分かりにくいと思いますので、どこかで何か考えたほうがいいかと思えます。

それで、これはいいのですけれども、もっと派手に、極端に影響を及ぼすようなホルモン代謝のものが出てきたときは、例えばアブシシン酸みたいなものですと影響が大きいかと思しますので、もうちょっとどこかで考えたほうがいいと思います。今回は大丈夫だと思います。

〇〇〇 これは指針の中に入ってしまったのですよね。

〇〇〇 はい。指針の別添になっております。

〇〇〇 なので、そこをいじることは非常にハードルが高いわけですね。

〇〇〇 そうですね。指針の改正は、食品安全委員会に諮って、パブリックコメントをかけてという手続が必要になってくる改正になるかと思えます。

〇〇〇 昔、乾燥耐性みたいなもので代謝系全体を大きく変えたものが出たとき、かなり安全性評価は大変ですねというのが出ていたと思うのですけれども、これは本当に微妙な、わずかな背丈の違いだけですから、普通に突然変異で出てくる範囲内だからいいと思うのですけれども、大きいが出てきたときはやはり考えなければならないと思いました。

以上です。

〇〇〇 カテゴリー分けの目的というのは、新しい代謝産物ができるかどうかの判定をするというのが大きな目的でして、確かに〇〇〇がおっしゃったようにアブシシン酸の場合は結構いろいろなところをがらっといじるので、何か予期せぬ代謝産物が蓄積するということは予想できるのですけれども、そういったケースはケース・バイ・ケースで判断していきたいと考えております。

技術的文書で補足できるのだったら、技術的文書で少し補足しておいたほうがいいかなとは思いますが、事務局への宿題が多いので、今回はこのままにしておきたいなと思っております。過去にも乾燥耐性、このカテゴリーに入っていることがありますので、そういう過去の事例もあるということで、今回はこの「など」というところに入りますという解釈でいきたいと思えます。

このほか委員の先生方から評価書について御意見がありましたら、お願いいたします。

それでは、評価書について、後ほど気がついた点がありましたら、また事務局のほうにお寄せください。もし修正があれば、修正のときは事務局と私のほうで確認しまして、その後、食品安全委員会に報告し、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、食品のほうの審議は終了としたいと思います。

続きまして、飼料の安全性について審議を行いたいと思えます。事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 よろしくお願いいたします。

それでは、半矮性トウモロコシMON94804系統（飼料）に関して、要旨を御説明させていただきます。同じファイルの、会場にいらっしゃる場合につきましてはオレンジ色の仕切り紙の向こうになります。

それでは、御説明をさせていただきます。半矮性トウモロコシMON94804系統でござい

ますが、1ページでございます。このMON94804系統の飼料としての使用方法・利用目的は、従来のトウモロコシと変わらないということでございます。

続きまして、2ページをお願いいたします。本系統に対する遺伝子組換え飼料としての安全性についてでございます。本系統につきましては、GA20ox_SUP抑制カセットが導入されており、GA20ox_SUPの成熟miRNAを産生するものでございます。このmiRNAを含むRNAがアレルギー性や毒性を持つという報告はなく、核酸にはこれまでに安全に食されてきた長い歴史があるということございまして、このRNAi機構によってZmGA20ox3遺伝子及びZmGA20ox5遺伝子の発現を抑制する目的で導入されたものであって、当該抑制カセットから新たなタンパク質が産生されるとは考えにくいとされてございます。

この成熟miRNAにつきましては、トウモロコシの転写産物のデータベースを用いた相同性検索の結果においても標的遺伝子以外にGA20ox_SUPの成熟miRNAにより抑制されるほかの配列は存在しないということが確認されております。

したがって、GA20ox_SUPの成熟miRNAの発現によって既存のジベレリンの生合成経路の代謝産物の量が一時的に増減する可能性はあるということでございますけれども、新規の代謝産物が生じるものではないと考えられたとされてございます。また、活性型ジベレリンの量、GA20ox_SUPのmiRNAの発現によって変動し得る活性型ジベレリンの含有量の影響についても、先ほど食品で御説明させていただいたとおり、変動幅は従来のトウモロコシの変動幅の範囲内であったということも記載されております。

また、栄養組織において活性型ジベレリンの含有量は低下していることが記載されておりますが、ジベレリンの含有量の変化によって影響を受ける可能性がある成分については、従来のトウモロコシの品種と同等であるということが示されております。

これらのことから、MON94804系統は飼料として家畜に給餌しても、「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」における3の①から③、2ページの上のほうに書いてある①から③でございますけれども、この可能性はそれぞれ想定されないということございまして、当該飼料を給餌された家畜に由来する畜産物を摂食することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとされてございます。

資料の説明につきまして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、餌のほうの内容につきましてコメントがありましたら、よろしく願いいたします。

よろしいですかね。

それでは、意思確認を行いたいと思いますので、問題がないと判断された先生方は意思表示をお願いいたします。

(専門委員同意)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、本件につきましては、安全性上問題はないということですので、引き続き評

価書案の審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、資料1「食品健康影響評価に関する資料」を御用意ください。そのうち④と右肩に打っております59ページをお開きください。半矮性トウモロコシMON94804系統（飼料）の評価書案でございます。

それでは、62ページをお開きください。評価対象飼料の概要でございますけれども、こちらはIに記載のとおりでございます。

そして、46行目から食品健康影響評価でございます。1番、トウモロコシMON94804には、半矮性の形質が付与されている。遺伝子組換え作物から飼料として用いた動物の飼養試験において、導入遺伝子または導入遺伝子から産生されるタンパク質が畜産物に移行するというこれはこれまで報告されていないことを記載してございます。

また、2番といたしまして、MON94804は、食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会において、「遺伝子組換え食品に関する食品健康影響評価指針」に基づき、食品としての食品健康影響評価を終了しており、人の健康を損なうおそれがないと判断しているとしてございます。

これら1と2を考慮したところ、MON94804には新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の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有害物質に変換・蓄積される可能性や、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生される可能性は考えられないというふうにしてございます。

以上のことから、トウモロコシMON94804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「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物については、人の健康を損なうおそれはないというふうな形で記載したいと考えております。

飼料の評価書につきましては、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、ただいまの評価書案について御意見、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句等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ください。

よろしいでしょうか。よろしいですかね。

それでは、こちらはよろしいということで、気がついた点がありましたら、後ほど事務局にお寄せください。

それでは、こちらで飼料のほうの評価も終わりましたので、これで半矮性のほうは審議が終了となります。

〇〇〇 専門参考人の先生の御準備がありますので、しばらくお待ちください。

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。

(〇〇〇退室)

(〇〇〇入室)

〇〇〇 それでは、新規品目であります「JPAN011株を利用して生産されたセルラーゼ」について審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、申請書について御説明いたします。

Webで御参加いただいている先生方につきましては、本日の午前中に机上配付資料2-1の差替えと、あと2-9、2-10を追加で送信させていただいております。

それでは、まず、申請者から提出されている申請書を御説明いたします。申請書本文の2ページ目を御覧ください。第1、比較対象の従来の添加物でございます。

(1) の製品名は●●●、有効成分はセルラーゼです。反応特異性はセルロースを加水分解する酵素です。

(2) 製造方法は、生産菌株の培養液から抽出、除菌、精製などの工程を経て製造されます。

(3) 用途及び使用形態ですが、野菜、果物などの植物素材を搾汁する工程で添加され、その工程から得られるエキスまたはジュース等の収量を向上する目的で用いられます。添加されたセルラーゼは、殺菌またはろ過工程により失活または除去されるとのことでございます。

続いて、3ページ、(4) の摂取量でございますが、右上に机上配付資料2-1と記載のある束の3ページを御覧ください。従来の添加物と本申請品目では酵素含有率や最大推奨摂取量が異なるとのことでしたので、それぞれ記載いただきました。果汁、果汁摂取量及び野菜ジュース製造に使用され、かつ100%残存すると仮定した場合、一日最大摂取量が既存のセルラーゼは、35行目辺りの記載になりますが、53.5 µg TOS/kg 体重/日、本申請品目は4ページの3行目辺りの記載になりますが、0.38µg TOS/kg 体重/日と算出されてございます。

申請要旨にお戻りいただきまして、3ページの27行目からが第1-2、宿主に関する事項でございます。(1) の宿主は*Aspergillus niger* BO-1株で、由来は記載のとおりです。

(2) DNA供与体についてですが、5ページの表1を御覧ください。目的遺伝子の供与体である*cel5A TS008*遺伝子の供与体は*Trichoderma reesei* QM6a株、選択マーカー遺伝子である*amdS*遺伝子及び*pyrG*遺伝子の供与体は、それぞれ*Aspergillus nidulans* Glasgow 野生株と*Aspergillus nidulans* NRRL1092株でございます。

続きまして、6ページからが(3) 挿入DNAの性質及び導入方法でございますが、申請者から申請要旨本文中で●●●遺伝子発現カセットと記載していた箇所につきまして、中間株で挿入されたのは●●●遺伝子発現カセットでありましたため、表2及び図3にある中間株への記載を修正するという申出がございました。

机上配付資料2-1の10ページの図3を御覧ください。JPAN011株を作製するに当たり、宿

主にインテグラーゼ認識配列を導入するため、選択マーカーである●●●遺伝子発現カセットを●●●の遺伝子座に導入します。その際に*pyrG*遺伝子カセットも●●●の遺伝子座に導入し、●●●遺伝子座のみ*pyrG*遺伝子が最終株まで欠失せずに残存することをございます。こちらの*pyrG*遺伝子の導入方法についての説明が不足しておりまして、そちらが本日、机上配付資料2-10として提出されてございます。

図3の②から、この遺伝子座に遺伝子導入用ベクターを用いて目的遺伝子である*cel5A TS008*遺伝子及び*amdS*遺伝子を含む遺伝子発現カセットをインテグラーゼを用いた相同組換えにより導入いたします。

申請要旨の11ページにお戻りいただきまして、この導入により、11ページの図4のとおり、7行目に記載されました宿主の●●●遺伝子が欠失いたします。遺伝子導入で用いた遺伝子導入用ベクターは宿主菌株内で複製できないため、菌体内から脱落いたします。また、別の●●●遺伝子座においては、遺伝子欠失用ベクターの導入により遺伝子を欠失しております。そのうち●●●遺伝子座のDNA欠失操作はセルフクロニングでございますが、ほかの●●●についてはDNAの欠失操作で異種遺伝子断片の挿入を伴い、自己相同組換えにより当該断片の一部が染色体上に残存いたします。

続きまして、12ページ、第1-3、宿主の添加物製造への利用経験は記載のとおりでございます。

第1-4、宿主の構成成分に関する資料でございますが、16行目からの記載を御覧ください。*Aspergillus niger*のマイコトキシン産生能については、全ゲノム配列が解析された結果、オクラトキシンAだけではなく、同じくマイコトキシンの1種であるフモニシンの合成遺伝子クラスターが発見されましたが、JPAN011株がこれらのマイコトキシンを産生しないことは確認されているとございます。

次に、第1-5、遺伝子組換え添加物の性質及び用途に関する項目です。

(1) 名称は*cel5A TS008*、有効成分はセルラーゼです。反応特異性は従来のセルラーゼと同じです。

(2) の製造方法について、13ページの図5を御覧ください。培養液からろ過、除菌、精製等の工程を経て製品化され、生産菌が製品から検出されないことを確認しております。

(3) の用途及び使用形態、(4) の有効成分の性質は既存のセルラーゼと変わらないとございます。

続いて、14ページ、第1-6- (1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点は、表4のとおり、至適pH、至適温度及び生産菌でございます。

15ページを御覧ください。(2) の遺伝子組換え体と宿主の相違点は、表5のとおり、JPAN011株では*cel5A TS008*遺伝子、*amdS*遺伝子、*pyrG*遺伝子をそれぞれ複数個導入している点と、複数の遺伝子を欠失している点です。

16ページ、第2-1、宿主の分類学上の位置づけについては記載のとおりでございます。

続いて、17ページ、第2-2、病原性等ですが、*Aspergillus niger*は国立感染症研究所「病

原体等安全管理規程」におけるバイオセーフティレベル2及び3に分類されておらず、また、病原体等のリスク分類のリスク群1に分類されます。

19行目辺りからの記載になりますが、有害生理活性物質について *Aspergillus niger* のマイコトキシン産生能については、アフラトキシン類産生能を有していないことは明らかにされておりますが、オクラトキシンAを産生するという報告はあるとのことをございます。そのため、*Aspergillus niger* を生産菌として食品産業で使用する酵素を生産する場合には、その産生性を確認すべきだと指摘されているため、*Aspergillus niger* の全ゲノム塩基配列が解析された結果、同じくマイコトキシンの一種であるフモニシンの合成遺伝子クラスターが発見されております。しかしながら、JPAN011株がこれらのマイコトキシンを産生しないことは確認されているとのことをございます。

以下、宿主に関しましては記載のとおりでございます。

少しページが進みまして、19ページからが第3、ベクターに関する事項でございます。遺伝子導入用ベクター pJPV059 の作製には、pUC19プラスミド由来の pBluescript SK-プラスミドが用いられております。

2の性質については記載のとおりでございます。

続きまして、21ページを御覧ください。第4、挿入DNAに関する事項です。

1- (1) は記載のとおりでございます。

26行目からが (2) 安全性に関する事項となっております。 *Trichoderma reesei* QM6a株は、事実上、セルラーゼの生産菌として産業利用されている全ての *Trichoderma reesei* 株の親株であり、キシラナーゼ及びセルラーゼの生産に長きにわたって使用されています。

また、*Aspergillus nidulans* の食経験は特に知られておりませんが、*Aspergillus nidulans* のアセトアミダーゼをコードする *amdS* 遺伝子はアセトアミドが唯一の窒素源といった限られた条件でのみ誘導され、通常の培地で発現することはないとのことをございます。

22ページからの記載になりますが、*Trichoderma reesei* 及び *Aspergillus nidulans* は国立感染症研究所の「病原体等安全管理規程」のバイオセーフティレベル2及び3に分類されておらず、ヒトまたは動物に疾病を起こす見込みがないものと考えられますので、病原体等のリスク分類のリスク群1に分類されるとしております。

8行目からが第4-2-(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法でございます。*cel5A TS008* 遺伝子は、*Trichoderma reesei* QM6a株よりPCRを用いた位置特異的変異導入法により取得しております。*amdS* 遺伝子は、*Aspergillus nidulans* Glasgow野生株よりPCR法により取得し、*pyrG* 遺伝子は、*Aspergillus nidulans* NRRL1092株よりPCR法により取得したとのことをございます。

(2) は記載のとおりでございます。

23ページから (3) 挿入遺伝子の機能に関する事項でございます。*cel5A TS008* 遺伝子がコードするセルラーゼ *cel5A TS008* は、セルロースのβ-1,4-グルカンのグリコシド結合を加

水分解する酵素でございます。

続いて、24ページから挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する事項でございます。*Trichoderma reesei* QM6a株のアレルギー誘発性の可能性を調べるために文献検索を行った結果、ヒットする文献は得られませんでした。

11行目から遺伝子産物についてのそのアレルギー誘発性に関する知見でございますが、遺伝子産物である*cel5A* TS008を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆する報告はなく、*Trichoderma reesei* QM6a株由来のセルラーゼのアレルギー誘発性の可能性を調べるために文献検索を行った結果、ヒットする文献は得られなかったとのことでございます。

18行目から遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性に関する知見です。まず、①の胃液に対する感受性ですが、*cel5A* TS008は、反応開始後5分以内に完全に消化されることが明らかになったとしております。

続いて、25ページ、②腸液に対する感受性ですが、*cel5A* TS008は、6時間の処理ではほとんど消化されないことが示されました。

③加熱処理に対する感受性でございますが、*cel5A* TS008は、68℃付近で活性が減少し始め、95℃では完全に失活することが明らかになったとしております。

続いて、26ページをお願いいたします。遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する知見でございます。こちらのセルラーゼ、*cel5A* TS008と80アミノ酸以上の配列に対して35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンについて検索が行われており、既知のアレルゲンが検出されなかったということで結果が記載されてございます。

*amdS*遺伝子及び*pyrG*遺伝子につきましては、机上配付資料2-1の27ページから29ページを御覧ください。事前に〇〇〇より、*amdS*遺伝子と*pyrG*遺伝子の利用歴について確認するよう御連絡がございました。*amdS*遺伝子及び*pyrG*遺伝子ともに食品安全委員会で食品健康影響評価を終了し、安全性が確認された遺伝子産物とアミノ酸配列が同一であるとして、物理化学的処理を省略しております。

申請要旨にお戻りいただきまして、33ページをお願いいたします。(2)の発現ベクターにおけるオープンリーディングフレームについてでございます。最終的に構築された発現ベクターのpJPV059のうち、遺伝子導入により宿主に導入される領域は明らかであるとして、pJPV059全配列を対照としたORF解析は実施しておりません。宿主ゲノムとの境界部位を含む遺伝子導入座位のORF検索については、後ほど説明をさせていただきます。

34ページを御覧ください。第4-6、DNAの宿主への導入方法に関する事項でございます。●●●の遺伝子座で同様の導入を行っております。

まず、宿主ゲノムの標的遺伝子座にそれぞれ●●●遺伝子発現カセットを相同組換えにより挿入し、●●●の測定により選抜を行います。

次に、*cel5A* TS008/*amdS*遺伝子発現カセットを持つ遺伝子導入用ベクターpJPV059を菌体内に導入すると、ベクター上の●●●遺伝子からインテグラーゼが発現し、このイン

テグララーゼによりベクター上のRFT-F/FRT-F3配列と染色体上の同配列間で部位特異的組換えが誘導され、遺伝子導入用ベクターpJPV059の*cel5A TS008/amdS*遺伝子発現カセットが染色体に挿入されました。

事前に○○○より、●●●遺伝子座の*pyrG*遺伝子が残存している理由が説明されていないというコメントを頂戴いたしました。机上配付資料2-1の36ページを御覧いただきたいのですが、●●●遺伝子座については黄色マーカの箇所になりますが、●●●遺伝子発現カセットを導入する際、選択遺伝子として使用した*pyrG*遺伝子カセットもともに挿入されたとのことでございます。

21行目からの7、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関しては、記載のとおりでございます。

申請要旨にお戻りいただきまして、36ページ、第5の組換え体に関する事項でございます。1は記載のとおりでございます。

2- (1) 制限酵素による切断地図に関する事項ですが、JPAN011株の染色体上での*cel5A TS008/amdS*遺伝子発現カセットの導入位置を確認する目的でシーケンス解析を行った結果、標的遺伝子座にのみ発現カセットが挿入されたことが確認されました。また、挿入領域の各構成要素及び制限酵素の切断位置は明らかとなっております。

次のページから各遺伝子座における構成要素になります。40ページに記載の●●●遺伝子座のみ●●●に*pyrG*遺伝子発現カセットが導入されてございます。

机上配付資料2-1の42ページを御覧ください。第5-2- (2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項でございます。JPAN011株の遺伝子導入用ベクターpJPV059の複数の標的遺伝子座において挿入DNA及びその近傍配列でオープンリーディングフレームの有無を調べるための検索を行っております。また、遺伝子欠失用ベクターの複数の標的遺伝子座において挿入DNA断片及びその近傍配列でオープンリーディングフレームの有無を調べるための検索を行っております。その結果、全ての遺伝子座における挿入DNAとその近傍配列に6通りの読み枠で終止コドンと終止コドンに挟まれた長さ30アミノ酸以上のORFが●●●遺伝子座で合計944個検出されたとのことでございます。

JPAN011株の作製に当たり、遺伝子上の●●●で欠失、導入操作を、●●●で欠失操作を行っており、遺伝子操作を行った箇所は合計●●●でございます。それで●●●ORFを検索していないという理由でございますが、11ページで遺伝子の欠失方法を御説明した際に●●●遺伝子座はセルフクロニングであると御紹介した件でございます。●●●遺伝子座については、遺伝子欠失操作はセルフクロニングで行い、残存する*pyrG*カセットも宿主由来のものでございます。

*pyrG*遺伝子について、●●●遺伝子座では、●●●が確認されているとのことございまして、口頭で伺った事項となりますが、こちらの部分変異は1アミノ酸が変異しているとのことでございます。

机上配付資料2-1の43ページからの1) 検出されたORFと既知アレルゲンとの相同性でござ

ざいますが、2つの手法で行っております。1つ目の手法として、80アミノ酸残基で35%以上一致するアレルゲンの検索をCOMPAREを用いて行ったところ、●●●遺伝子座においてブタクサ由来のアレルゲンとの相同性を持つORFとして●●●が、●●●遺伝子座においてルピナス由来のアレルゲンとの相同性を持つ●●●が検出され、既知のアレルゲンとの相同性を示しましたが、これらのORFは宿主染色体の塩基配列から得られたORFであり、遺伝子導入により新たに生じたものではないとのことをございます。

2つ目の手法として、連続した8アミノ酸が完全に一致するアレルゲンの検索を行いましたところ、●●●遺伝子座において既知のアレルゲンであるラッカセイ由来及びキハダマダロ由来のアレルゲンとの相同性を持つORFとして●●●が検出されたとのことをございます。また、●●●遺伝子座においてチャバネゴキブリ由来及びスタキボトリス シャルタラムという黒カビ由来のアレルゲンとの相同性を持つORFとして●●●が検出されましたが、これらは全て宿主の染色体の塩基配列から得られたORFであり、遺伝子導入により新たに生じたものではないとのことをございます。

机上配付資料2-1の44ページから2) 検出されたORFと既知の毒性タンパク質との相同性検索についてです。既知の毒性タンパク質との相同性検索には、NCBIデータベースを用い、E-valueが 1.0×10^{-5} を指標にして検索を行ったところ、全ての遺伝子座において挿入DNA及び挿入DNAと宿主ゲノムの接合部位をまたいで新たに生じるORFとしてNCBIデータベースの毒性タンパク質に閾値を超えてヒットしたORFはございませんでした。

しかしながら、6行目からの黄色マーカーの部分の記載になりますが、●●●遺伝子座において検出された2つのORFがNCBIデータベースの毒性タンパク質相同性を示しましたが、これらのORFは宿主染色体の塩基配列から得られたORFであり、遺伝子導入により新たに生じたものではないとのことをございました。

以上の検索及び考察から、遺伝子導入によって新たに生じたORFが発現したとしても、本酵素製品中にアレルギー誘発性または毒性を有するタンパク質が含まれる可能性は低いと考えられるとしてございます。

続きまして、申請要旨にお戻りいただき、45ページ、第6、製造原料等に関する事項でございます。

製造原料、製造器材は全て長年安全に使用された実績があるもので、原材料等から安全性に問題がある物質が酵素製品に混入することは考え難いとしております。

46ページ、第7-1、諸外国における認可等の状況です。今回の申請品目であるJPAN011株を利用して生産されるセルラーゼ、cel5A TS008製品は、欧米等で2023年に販売が開始されており、米国では自己認証済みでございます。

続きまして、47ページ、第7-2、組換え体の残存に関する項目です。セルラーゼ、cel5A TS008製品中に組換え体由来のDNAの残存がないことをPCR解析により確認した結果、cel5A TS008製品中には、JPAN011株の染色体DNAが残存しないことが確認されたとのことをございます。

続きまして、48ページを御覧ください。第7-3、非有効成分についての項目です。表12のとおり、オクラトキシンAとフモニシンの産生も含め、食品添加物の規格基準を満たすことを確認しております。

続いて、机上配付資料2-1の51ページを御覧ください。第7-4、精製方法及びその効果に関する事項です。本申請品目であるcel5A TS008のタンパク質純度について極めて高いと記載されてございましたが、〇〇〇より事前にコメントをいただいております。申請者に確認したところ、●●●との回答がございました。

第7-5については、記載のとおりでございます。

23行目から結論として、これまでの第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るとしてございます。

説明は以上になります。よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思います。申請書の2ページから20ページで第1から第3、ベクターに関する事項までのところでコメントや質問がありましたら、お願ひいたします。

欠失用のベクター、欠失用のコンストラクトのところちょっと漏れがありまして、怒濤の追加資料が提出されておりますけれども。

〇〇〇、何かありますでしょうか。

〇〇〇 すごく細かいことなのですが、評価資料を読んでいて思ったのですが、読み解いていても、ちょっと〇〇〇にも聞きたいのですが、こういうケースはどういう形質転換法を使ったかというのを書かなくてよろしいのですかね。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 *Aspergillus*属のかびですので、プロトプラスト-PEG法以外にまともに入れる方法は多分ないと思います。もしあるとすればエレクトロポレーションなのですが、それを使った場合は大抵書いてありますので、普通に導入したと書いてあれば、それで十分と考えます。また、ノボザイムズさんで今までさんざん使っていた*Aspergillus niger*の話ですので、これを使っていることは間違いないので、どうしても気になるということであれば、どのように導入したか要求するのは悪くないと思いますが、それはなくても、また、結果として余分な遺伝子が入るとかそういうことは*Aspergillus*属の場合はございませんし、確認もされておりますので、なくても安全性の判断には問題ないかと考えます。このぐらいでいいですか。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局の方に聞きたいのですが、送られてきた評価書のほうに〇〇と書かれていたのがすごく気になったのですが、あそこはそういう形質転換法を書いてほしいということで〇〇になっているということでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。実は、先ほど〇〇〇のほうからも説明がありましたが、今回の組換え体を作製するための方法の①のところの説明が最初は全然出されていない状況でした。そここのところを書くに当たり、詳細が分からなかったので〇〇としていただけであって、形質転換法の詳細を求めていたわけではございません。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、欠失のところをごちゃごちゃしてて分かりにくいのですけれども、先に進みまして、申請書の21ページから35ページ、挿入DNA、遺伝子産物、発現ベクターの構築に関する事項で何かございましたら、お願いいたします。

申請書の24ページから25ページに人工胃腸液試験がございますけれども、今回抗体を使った試験はしておりませんが、〇〇〇、〇〇〇、このくらいの記述でよろしいでしょうか。

〇〇〇 人工胃液なのですけれども、ちょっと見づらいのは見づらいですが、5分でほぼ完全に消化されるということで、インタクトが消化されるのはよろしいかと思うのですけれども、もしウェスタンもやっていたら、やっているかどうかということは確認してもいいのかと思いました。

それから、表現のほうですけれども、24ページ目の23行目です。TS008製品を酵素液として人工胃液に加え、最大で3時間消化処理を行ったということが正確かと思えます。0.5分から180分までということなので、同じことが人工腸液のほうでもあるのですけれども、最大での時間を書いているので、そう表現したほうが正確かと思いました。

〇〇〇 では、文言については後ほど事務局から申請者に修正を依頼するようにお願いします。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 ウェスタンについては、後ほど呼んで確認はするということにしたいと思えます。

〇〇〇、この部分についていかがでしょうか。

〇〇〇 意図は読み取れるのですけれども、ウェスタンのほうを要求できるということであれば、そちらもつけ加えていただければと思います。

以上です。

〇〇〇 やっているかやっていないかを確認するだけで、やっていなくても多分要求できないかなと。理由がないと要求はできないかなと思うのですけれども。

〇〇〇 なくても大丈夫ですけれども、あれば出していただけるとありがたいということではよろしいかと思えます。

〇〇〇 了解しました。

それでは、先に進みまして、申請書の36ページから49ページ、最後までで何かコメントがありましたら、お願いいたします。

ここで、●●●遺伝子の欠失においてセルフクロニングであると申請者は言っているのですけれども、*pyrG*の断片が残っておりまして、その*pyrG*の断片が1アミノ酸変異を起こしているということです。これは非常に厄介な話でして、1アミノ酸変異が入ったも

のをセルフクロニングと言っていいのかというところがございまして、この委員会としてはきちんとした判断基準を実はつくっていないということでございます。今回は、後ほど申請者に入っていただいておりますということで、判断基準をつくっていないので、すみませんがやってくださいという形にしておきたいと思います。ORF検索自体は大した手間ではないと思いますので、すみませんがやってくださいということにしたい。そのほかございますでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 ちょっと戻ってしまうのですけれども、25ページの人工腸液試験のところではSDS-PAGEを見ていると思うのですけれども、パンクレアチンのバンドが処理時間が延びていくにつれて全く見えていないのは、これはこれでよかったのでしょうかというのが気になったのですけれども、専門家の方々の御意見を聞きたいなと思ったところです。

以上です。

〇〇〇 すみませんが、〇〇〇、〇〇〇、コメントがありましたらお願いします。

〇〇〇 薄いのですけれども、パンクレアチンが●●●の分子量のところですかね。少し途中で薄くなって、ただ、●●●のところのバンドが見えていますので、これは左から2番目がSIFというか、パンクレアチン酵素ですね。次が試薬だけですね。その次から混ぜたものということになりますか。なので、見えてはいるかと思うのですが、だんだん薄くなっていますね。

〇〇〇 気になったのは、0.5から6時間に当たって●●●のパンクレアチンのバンドが薄くなっているのが、欠失してしまっていて効果が見えていないだけだったら嫌だなと思ってお聞きしたかったのです。

〇〇〇 それ以外の●●●にかけてのバンドは見えていますので、実際上は恐らくそれほど変わっていないのではないかと思うのですが。

〇〇〇 分かりました。では、酵素活性的にはこれでも十分ということで理解します。

〇〇〇 と思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 〇〇〇、もし追加することがありましたら。

〇〇〇 気持ちは悪いのですけれども、大丈夫かなと思います。

〇〇〇 パンクレアチンはバンドがいっぱい出るので、濃くすると非常に分かりにくくなってしまいますので、このくらいの比率でやるということが多いのではないかなと思いますけれども、一応何となくバンドが残っているので、私もこれでいいかなと、しょうがないかなと思っております。

ほかにごございますでしょうか。

事務局から、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項のところでは欠失導入用ベクター●●●について説明されていないということでしたけれども、こちらは、では、呼んで聞いたほうがよろしいということですかね。

〇〇〇 そのようにお願いいたします。

〇〇〇 それでは、申請者をお呼びして質疑応答したいと思いますので、あともし何か直接聞きたいことがありましたら、そのときによろしくお願いいたします。

15分まで休憩とします。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、これから申請者の方を交えて質疑応答に入りたいと思います。

それでは、説明者の方、自己紹介をお願いします。会社名と名前をお願いいたします。

〇〇〇 ノボザイムズジャパンの〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 同じくノボザイムズジャパンの〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、質疑応答に入りたいと思います。

まず、人工胃腸液試験のところ今回出されておりますけれども、こちらはウェスタンブロットの解析は御社のほうでデータをお持ちでしょうか。

〇〇〇 今回、ウェスタンブロットに関しましては、**SDS-PAGE**で既に消化性が確認されているということで、行ってはいないということです。

〇〇〇 分かりました。

それから、●●●遺伝子のところはセルフクローニングに当たるということで**ORF**検索等をされていないのですけれども、その1アミノ酸の変異が入っているということなのですが、まず最初に、その1アミノ酸の変異というのは自然界で観察されているような変異ということでしょうか。

〇〇〇 すみません。それは私が間違っって伝えてしまったもので、そこはもともと●●●遺伝子を欠失させるために全長の遺伝子を入れました。その後、再びマーカー遺伝子として用いるために欠失する際にミュートーションを用いましたので、挿入遺伝子が機能不全なのは確かめられているのですけれども、部分欠失ということになっております。

〇〇〇 本来の*pyrG*の配列と比べて残存している配列は、配列的には同じということですか。

〇〇〇 いえ、機能が失われているので同じではありません。

〇〇〇 例えば欠失なら問題ないのですけれども、アミノ酸置換等で機能が失われているとか、そこら辺の情報はいかがでしょうか。

〇〇〇 これは入れた後に*pyrG*遺伝子の機能を失わせるために突然変異をかけておりまして、その際に欠失が入っていて、大部分、全長としては残っているのですけれども、機能的には機能しない*pyrG*遺伝子座になっております。なので、アミノ酸配列以前にこの座に関してはかなり多くの変異が入っているところです。アミノ酸だけでは多分なくて、全体的にいろいろな変異が入っていて機能しないということです。

〇〇〇 分かりました。とすると、どういう変異が入っているか確認し切れないので、今

回こちらのセルフクローニングとかナチュラルオカレンスのきちんとした評価基準はまだ定まっていないところがございますので、申し訳ありませんけれども、その部分についてORF検索をしていただくことはできますでしょうか。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 ありがとうございます。

それから、欠失に用いたコンストラクトの抗生物質のところについて、情報が完全にはそろっていないということのようなのですけれども、その点についてはいかがでしょうか。

〇〇〇 用いましたプラスミドは、いずれもバックボーンにアンピシリン耐性遺伝子などを持っているのですけれども、相同組換えで挿入した部分にはいずれも含まれておりません。

〇〇〇 では、それは後ほど資料という形で御提出いただけますか。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 そのほか各先生方で申請書全体にわたって。

先ほどの〇〇〇の質問はよろしいですか。

〇〇〇 では、私のほうから質問させていただきたいのですけれども、今回のコンストラクトというか、プラスミドを導入するときの方法は、プロトプラスト法で導入されていると考えてよろしいのですか。

〇〇〇 それはそうだと思います。

〇〇〇 プラスミドと一緒にインキュベートしているというところで言うと、たしかプロトプラスト法だったかと思うのですけれども、一応確認させていただければと思います。

〇〇〇 申請書のどこにも記載がなかったもので、ちょっと気になったもので。

〇〇〇 そうですね。あまりその点に関しては記載をしておらなかったと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 そのほかの先生方で申請書全体にわたって何かコメントや質問がありましたら、お願いします。

よろしいですか。では、コメントや質問はないということですので、これで質疑応答は終了とさせていただきます。

説明者の方、どうもありがとうございました。御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、今回の質疑応答で、人工胃腸液のところはウェスタンをやっていないということで、ただ、きれいに分解されているのではないかということでした。

それから、1か所セルフクローニングということでORF検索を行っていないところは、よく聞いたら本当にセルフなのみたいな感じになっておりましたけれども、一応ORF検索をしていただいて、後ほど事務局に提出していただけるということになりました。

それから、欠失用のところの抗生物質については、追加の資料を後日提出いただけるということでした。

ではありますけれども、全体としては、安全上のリスクはないかなと考えておりますけれども、皆様の御意見はいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、安全性上問題がないと思われる方は意思表示をお願いいたします。

(専門委員同意)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、本件については、安全性上の問題がないということですので、後日提出された資料につきましては、関係の先生方と私のほうと事務局で確認をしておきたいと思えます。

引き続き、評価書の審議に入りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書案の御説明をいたします。右上に資料1と記載されました冊子をお手元に御準備ください。「食品健康影響評価に関する資料」でございます。こちらの63ページ目からが本品目の評価書案になります。

68ページをお開きください。Iの評価対象添加物の概要でございます。本添加物は、*Aspergillus niger* BO-1株を宿主として、*Trichoderma reesei* QM6a株由来のセルラーゼ遺伝子を導入して作製されたJPAN011株を利用して生産されたセルラーゼでございます。本添加物は、グルコースが直鎖状に重合したセルロースのβ-1,4-グリカンのグルコシド結合を加水分解する酵素であり、食品分野において野菜、果物などの植物素材を搾汁する工程で添加され、その工程から得られるエキスまたはジュース等の収量を向上する目的で用いられます。

39行目からII. 食品健康影響評価でございます。まず、第1の(1)名称、基質及び有効成分でございますが、名称はセルラーゼ、生産菌は*Trichoderma reesei*でございます。

(2)の製造方法は、培養、ろ過等の工程を経て製造され、生産菌は除菌ろ過により除去されます。

(3)用途及び使用形態ですが、セルラーゼは、野菜、果物などの植物素材を搾汁する際におけるエキスまたはジュース等の収量を向上する目的で用いられます。植物素材を搾汁する工程では、通常、殺菌またはろ過工程があり、酵素タンパク質は失活または除去されます。

(4)の摂取量ですが、69ページの記載となりますが、全ての果汁・果汁飲料及び野菜ジュース等の製造に使用されており、最終製品中に100%残存すると仮定した場合、最大一日摂取量は53.5μg TOS/kg 体重/日でございます。

続きまして、2. 宿主に関する事項でございます。(1)の宿主の種名、株名及び由来は、*Aspergillus niger* BO-1株でございます。

(2)から(6)は記載のとおりでございます。

70ページの103行目から3. 挿入DNAに関する事項でございます。(1)挿入DNAの供与体の種名、株名または系統名等及び由来ですが、セルラーゼ(*cel5A TS008*)遺伝子の供

与体は *Trichoderma reesei* QM6a株、アセトアミダーゼ遺伝子の供与体は *Aspergillus nidulans* Glasgow野生株、オロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼ遺伝子の供与体は *Aspergillus nidulans* NRRL1092株でございます。

(2) の挿入DNAの性質及び導入方法ですが、*Aspergillus niger* BO-1株にはセルラーゼ (cel5A TS008) をコードする *cel5A TS008* 遺伝子を導入して作出されました。また、アセトアミダーゼをコードする *amdS* 遺伝子、オロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼをコードする *pyrG* 遺伝子が導入され、いずれも選択マーカーとして用いられました。

114行目からの赤字の記載ですが、遺伝子導入用ベクターによって導入される *pyrG* 遺伝子の導入方法を追記しておりますが、修正させていただきたいと考えております。修正案ですが、宿主ゲノムの複数の遺伝子座にインテグラーゼ認識配列を選択マーカーである *pyrG* 遺伝子とともに導入した。この *pyrG* 遺伝子は生産菌の製作過程で1つの遺伝子座への導入を用いてループアウトが起こり脱落したとしてはいかがかと考えております。

また、119行目から欠失導入用ベクターに導入され、宿主に残存する遺伝子について記載しております。

122行目から4の遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項でございます。(1) 製品名及び有効成分ですが、製品名は *cel5A TS008* 製品、有効成分は *cel5A TS008* でございます。

(2) 製造方法は、JPAN011株を生産菌として、培養、ろ過等の工程を経て製造され、生産菌は除菌ろ過により分離・除去されます。

次のページ、135行目からの(4) 推定摂取量でございますが、従来の添加物と同様に、全ての果汁・果汁飲料及び野菜ジュースの製造に使用され、最終製品中に100%残存すると仮定した場合、最大一日摂取量は0.38 μ g TOS/kg 体重/日でございます。

145行目から5の相違点に関する事項でございます。(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点は、生産菌、至適温度及び至適pHでございます。

(2) 遺伝子組換え体と宿主の相違点は、JPAN011株には *cel5A TS008* 遺伝子が複数コピー導入され、セルラーゼ *cel5A TS008* 産生能を獲得している点、*amdS* 遺伝子及び *pyrG* 遺伝子が導入されている点並びに複数の遺伝子を欠失している点でございます。

以上から、本添加物及び本添加物の生産菌の比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断してございます。

続きまして、160行目から第2. 遺伝子導入に用いる塩基配列に関する事項でございます。

1. ベクターの名称及び由来に関する事項でございますが、遺伝子導入用ベクター pJPV059の作製には、*Escherichia coli*由来のプラスミド pBluescript SKを、欠失導入用ベクターはプラスミド pUC19及び pBluescript SKを基に構築されたとしてございます。

72ページから2. ベクターの性質に関する事項については記載のとおりでございます。

190行目から3. 挿入DNAの供与体に関する事項ですが、*cel5A TS008* 遺伝子の供与体は、*Trichoderma reesei* QM6a株でございます。*Trichoderma reesei*は、自然界より単離され

た菌株であり、*Trichoderma reesei* QM6a株を親株とする多くのセルラーゼの生産菌株が各分野において長年にわたり使用されているとのことでございます。

*amdS*遺伝子及び*pyrG*遺伝子の供与体は、それぞれ*Aspergillus nidulans* Glasgow野生株及び*Aspergillus nidulans* NRRL1092株でございます。*Aspergillus nidulans*の食経験は特に知られておりませんが、*amdS*遺伝子は選択マーカーとして長年利用されてきた実績を有するとのことでございます。

Trichoderma reesei、*Aspergillus nidulans*及び*Aspergillus niger*は、いずれも国立感染症研究所の病原体等安全管理規程BSL分類においてバイオセーフティレベル2及び3の実験室や施設を要する病原体等に分類されておらず、ヒトまたは動物に疾病を起こす見込みがないものと考えられるので、病原体等のリスク分類のリスク群1に分類されます。

続いて、73ページ、210行目からの4. 導入遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項でございます。

*cel5A TS008*遺伝子は、セルラーゼ*cel5A TS008*をコードし、従来の添加物であるセルラーゼと同様に、植物細胞の細胞壁及び食物繊維の主成分であるセルロース等のβ-1,4-グルカンのグリコシド結合を加水分解する酵素でございます。

*amdS*遺伝子は、アセトアミダーゼをコードし、アセトアミドを加水分解する酵素でございます。アセトアミドを唯一の窒素源として含む培地では、*amdS*遺伝子が導入された菌体のみが生育できることから、選択マーカーとして用いられるとのことでございます。

*pyrG*遺伝子は、オロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼをコードし、ウリジン要求性を相補する選択マーカー遺伝子として用いられるとのことでございます。

228行目からの5. 導入遺伝子及び遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の発現に関わる領域に関する事項の(1) プロモーターに関する事項と(2) ターミネーターに関する事項は記載のとおりでございます。

74ページの(3) そのほかの事項の欄に、欠失導入用ベクターが導入された遺伝子について赤字で追記しております。

256行目からの6. ベクターへの挿入DNAの組み込み方法等に関する事項、274行目からの7. 構築されたコンストラクトに関する事項は記載のとおりでございます。

続いて、75ページから第3. 遺伝子組換え体に関する事項でございます。

1. 宿主との差異に関する事項は記載のとおりでございます。

2. 遺伝子導入に関する事項の(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項でございますが、*cel5A TS008*遺伝子のコピー数及び挿入近傍配列を確認するため、挿入領域のシーケンス解析を行った結果、*cel5A TS008*遺伝子が特定の遺伝子座に複数コピー挿入されていることが示されたとのことでございます。また、JPAN011株では複数の各遺伝子座で標的の遺伝子配列が欠失していることが確認され、これらの遺伝子座には欠失導入用ベクター由来の*pyrG*遺伝子及び*pyrG*遺伝子ターミネーターが残存していることが確認されたとのことでございます。

305行目から(2) ORFの有無並びのその転写及び発現の可能性に関する事項ですが、*cel5A TS008/amdS*遺伝子発現カセットの特定遺伝子座への挿入による宿主ゲノムとの接合部位及び欠失導入用ベクターを用いた相同組換えにより遺伝子欠失した複数の遺伝子座のそれぞれについて、新たに生じるORFの検索を行ったところ、6通りの読み枠において終止コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上のORFが合計944個検出されたとのことでございます。

319行目からのaの記載になりますが、申請要旨に記載いただいた箇所の反映がまだなされておられません。修正案として、検出されたORFについて、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った。既知のアレルゲンと連続する80アミノ酸配列に対して35%以上の相同性を示すORFを検索した結果、2つの遺伝子座においてブタクサ由来及びルピナス由来のアレルゲンと相同性を持つORFが2つ検出されたと修正してはいかがかと考えております。

76ページに移りまして、連続する8アミノ酸が完全に一致する既知のアレルゲンとして検出された合計3つのORFについて、それぞれラッカセイ及びキハダマダグロ、チャバネゴキブリ及びスタキボトリス シャルタラムという黒カビに由来するアレルゲンとの相同構造性が認められました。しかしながら、これらのORFは全て宿主の染色体の塩基配列から得られたORFであり、遺伝子導入により新たに生じたものではなかったとのことでございます。

さらに、334行目からのbの記載になりますが、検出されたORFと既知の毒性タンパク質との相同性の有無を調べる目的で、NCBIデータベースを用いてE-valueが 1.0×10^{-5} を指標として相同性検索が行われました。その結果、*Kribbella*属由来のtoxin glutamine deamidase domain-containing protein及び主に*Aspergillus*属由来のMFS toxin efflux pumpでありましたが、これらのORFは宿主染色体の塩基配列から得られたORFであり、遺伝子導入により新たに生じたものではなかったとしてございます。

続きまして、352行目の3. 遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子の安全性に関する事項は、遺伝子導入用ベクターpJPV059はアンピシリン耐性遺伝子を持つとしてございますが、JPAN011株のゲノム上に残存していないことはシーケンス解析により確認しているとしてございます。

また、欠失導入用ベクターにつきましては、先ほど質疑応答でございましたが、追加資料を確認次第、記載させていただきたいと思っております。

357行目からは4. 遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございます。

77ページの(1) 導入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関する知見は、*Trichoderma reesei*は、アレルギー誘発性において問題となる菌種ではないとされているとしております。*amdS*遺伝子、*pyrG*遺伝子の供与体である*Aspergillus nidulans*及び*Aspergillus niger*のアレルギー誘発性に関しても、アレルギー誘発性において問題となる菌種ではないとされているとしております。

(2)の遺伝子産物についてのアレルギー誘発性に関する知見は、セルラーゼcel5A TS008を有効成分とする酵素製品について、アレルギー誘発性を示唆する報告はなく、*Trichoderma reesei* QM6a株由来のセルラーゼのアレルギー誘発性の可能性を調べるために文献検索を行ったが、ヒットする文献は得られなかったとしてございます。

アセトアミダーゼを産生する*amdS*遺伝子、オロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼについても、アレルギー誘発性及び毒性を示唆する報告はないとしてございます。

388行目の(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性に関する事項でございますが、①セルラーゼcel5A TS008に関しまして、a. 人工胃液に対する感受性は、反応開始後5分以内に完全に消化されることが示されました。

b. 人工腸液に対する感受性は、6時間の消化処理ではほとんど消化されないことが示されました。

c. 加熱処理に対する感受性は、68℃付近で活性が減少し始め、95℃の処理で完全に失活することが示されました。

78ページからの②アセトアミダーゼ、③オロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼについては、既に食品安全委員会の食品健康影響評価が終了している品目で発現するものとアミノ酸配列が同じであるとし、物理化学的処理に対する感受性試験を省略しているとしております。

417行目から(4) 遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項ですが、セルラーゼcel5A TS008のアレルギー誘発性の可能性を調べるために、80アミノ酸残基で35%以上一致する条件においてアレルゲンデータベースを用いて既知のアレルゲンと相同性検索を行った結果、一致する既知のアレルゲンは検出されませんでした。また、連続する8アミノ酸配列が完全に一致する条件において相同性検索を行った結果、セルラーゼcel5A TS008と連続する8アミノ酸配列で完全に一致する既知のアレルゲンは検出されなかったとしてございます。

続いて、433行目からの第4. 遺伝子組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項はそれぞれ記載のとおりでございます。

78ページの444行目から第5. 遺伝子組換え添加物に関する事項でございます。

1. 諸外国における認可、食用等に関する事項でございますが、2023年以降に欧米で販売が開始されております。デンマークにおいて、2023年1月に食品用加工助剤として承認を受けており、米国ではGRASとして認証されているとしてございます。

2. 遺伝子組換え体の残存に関する事項は、cel5A TS008製品中に遺伝子組換え体由来のDNAの残存がないことがPCR分析により確認されたとしてございます。

3と4と5に関しましては、記載のとおりでございます。

最後に、473行目、第6について、第1から第5までの事項により、安全性の知見は得られているとしてございます。

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した。

それでは、評価書案について御意見、コメントを賜りたいと思います。ただ、今回ちょっと追加資料の提出で反映するところがございますので、その追加する資料が出てきた段階で関係する先生方、ORF検索でしたら〇〇〇、〇〇〇と、あと事務局と私のほうで確認をいたしまして、抗生物質等についても私と事務局のほうで確認をいたしまして、それで評価書案を追記、修正したいと思います。その上で最終的にもう一回回しましょうかね。その確認が終わった段階でもう一度、すみませんが、先生方に評価書を見ていただくようにしたいと思いますので、皆様、ちょっと忘れた頃にやってくると思いますが、よろしくお願ひしたいと思います。

それはそれとして、何かこの段階で評価書について御指摘がありましたら、お願ひいたします。よろしいですかね。

後ほど皆様にもう一回見ていただくというのはありますけれども、修正等をしました後は、食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいという流れでいきたいと思います。

それでは、JPAN011株セルラーゼの審議については終了したいと思います。

それでは、議題1については終わりたいと思います。

議題2のその他ですけれども、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 本日、事務局から御報告がございます。

資料2をお手元に御準備ください。こちらは2021年2月の食品安全委員会において要請事項説明がなされ、その後、2021年3月から2022年10月にかけて3回、当遺伝子組換え食品等専門調査会において御審議をいただき、2023年2月の食品安全委員会において評価結果を決定いたしました「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(DP23211)」の評価書でございます。

1枚目の正誤表を御覧ください。今般、当該評価書に表1として記載していた挿入遺伝子発現カセットの由来及び機能の記載に誤りがあることが分かりました。事務局におきまして、当時専門調査会で調査審議を行った3回の資料を確認したところ、調査審議においては正しい内容の資料を基に議論が進められておりまして、専門調査会としての評価結果について何か変更が生じるものではございませんでした。

したがって、評価内容及び評価結果に変更がないということから、当該正誤表のとおり評価書を修正する旨を食品安全委員会に報告したいと考えております。

また、今回のこの事案につきましては、評価書案を作成する際に過去のほかの品目の評価書をひな形として使用したということが原因であると考えられます。本年6月に指針改正を行いまして、その後は評価項目だけが入ったひな形に評価内容を記載するというような形で評価書をつくっておりますので、今後同様の事案が発生しないよう、再発防止を徹底していきたいと考えております。

報告は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

パブコメはこれからですか。

〇〇〇 本件につきましては、もう既にパブコメも終わって、最終的な評価結果の食品安全委員会での決定も2023年に済んでいるものでございます。今回、修正はしますが、評価内容に影響がありませんので、改めてパブコメを行うということはないかと思えます。

〇〇〇 評価書案が外に出ていきますので、今後、私どもも含め、こういうことはないように、皆さん、私も含めてですけれども、ぜひ評価書案についてチェック漏れがないように今後とも御協力のほどよろしくお願いいたします。ありがとうございます。

それでは、本日の議題については、これで終了しました。

以上をもちまして、第259回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

これで年内の審議は終わりかと思えますので、皆様、良いお年をお過ごしください。

それでは、また来年よろしくお願いいたします。適宜御退室をお願いいたします。