

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第270回) 議事録

1. 日時 令和7年10月22日(水) 14:51~16:46

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

・ *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピ  
メラーゼ

・ KY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

児玉座長、伊藤専門委員、小野専門委員、佐々木専門委員、柴田専門委員、  
爲廣専門委員、中島専門委員、中村専門委員、藤原専門委員

(食品安全委員会)

頭金委員、祖父江委員

(事務局)

前間事務局次長、古田評価第二課長、澁岡評価情報分析官、  
飯塚課長補佐、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 食品健康影響評価に関する資料

① *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピ  
メラーゼ

② KY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩

### 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、皆様おそろいのようなので、ただいまから第270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、議事次第にもありますように、「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、所用により〇〇〇は御欠席です。

また、本日はWeb会議システムを併用して行います。

今回は、10月の専門委員改選後、初めての個別品目の審議となります。そこで、専門委員の皆様の専門分野を共有するために、簡単に専門分野を含めて自己紹介をいただければと思います。

それでは、まず私から自己紹介させていただきます。

〇〇〇と申します。

専門は、いろいろやり過ぎてよく分かっていないのですけれども、植物分子生物学が多分専門です。ただ、微生物のほうもかなり関わっているいろいろな実験とかをやっています。一部昆虫もやっていたりしますけれども、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、名簿の順番でお呼びいたしますので、よろしく願いいたします。

〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇と申します。

この専門委員会には2年前から参加させていただいて、今回2期目となります。この過去の経験を踏まえて、今期も食品安全に関わる審査に引き続き自分の知見を生かして参加させていただければと思っております。引き続きよろしく願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇、専門分野は。

〇〇〇 ごめんなさい。主に微生物の遺伝子組換え等の研究をやっていて、専門は極限環境に生きる微生物の研究をしております。よろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 皆さん、こんにちは。〇〇〇です。

専門分野は毒性部なので毒性全般ということなのですが、哺乳類の毒性及びゲノム編集技術だったり、エピジェネティクスだったり、あと、細胞外小胞、エクソソームと言われているようなものの研究をやっているので、その分野のことであれば詳しいかと思っておりますので、皆様、よろしく願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇はお休みですので、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇〇でございます。

専門分野は植物分子生物学とか植物代謝生化学というようなところになります。研究している内容は植物の二次代謝、植物色素がメインなのですが、代謝経路を解明することがメインです。その知見を基にして遺伝子組換えやゲノム編集、あるいは放射線育種などで花の色を変えるとといったことを研究しております。

以上でございます。どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

私の専門は遺伝子組換え食品やゲノム編集食品の安全性確保に関するレギュラトリーサイエンス研究で、主には遺伝子組換え食品の検査法開発等に携わっております。

私も〇〇〇と同じく2年前からこの専門委員にさせていただいております。引き続きであります、どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 私は今御紹介がありました〇〇〇と同じ〇〇〇におります。

専門分野は、私もいろいろとやってきていたのですけれども、今、主たる専門としては免疫学、食物アレルギー等が専門となります。

今回もあったかと思うのですけれども、申請資料の中でADFSというアレルギーデータベースが出てくる場合があるかと思いますが、そちらの管理、運営等を実施している研究室ということになりますので、今後とも皆様、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

専門は応用微生物学、特に麹菌をいじくり回しております。

当調査会には以前、10年余り委員をさせていただきましたが、2年間ほどお休みをいただきました。お休みの割には専門参考人でしばしば呼び出されていたりしたような気もするのですが、またちゃんとお勤めせよということで復帰させていただきました。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 お帰りなさいませということで、続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇と申します。

私は今回初めての専門委員ですので、簡単に経歴から紹介させていただきますと、〇〇〇〇に昨年参りまして、それまでは〇〇〇のほうに20年以上勤めておりました。当初は〇〇〇の下で〇〇〇と過ごしておりまして、その間に遺伝子組換え食品に関しましては、今、〇〇〇からもありましたけれども、アレルギーデータベースのADFSの構築ですとか、あとはアレルギー検査法、試験法のEXiLE法というものの開発に取り組んでおりました。

その後、〇〇〇に移りまして、今、〇〇〇がいらっしゃいますけれども、同じ部署にしばらくおりまして、それから〇〇〇のほうにも2年間出向して、レギュラトリーサイエンス分野の研究事業のファンディングの経験をしておりました。

今、大学のほうに戻りまして、久々に食物アレルギーなどの研究にまた復帰してきたのですけれども、今回初めて遺伝子組換え食品の健康影響評価の専門委員ということで参加させていただきました、この分野の非常に長足の進歩を感じております。急いでこれから

キャッチアップしていこうと思っておりますので、どうぞ皆様、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇と申します。

もともとの専門は植物の分子生物学なのですが、近年は企業さんとの連携なども増えておりまして、ゲノム編集技術などを用いた実用植物の開発などにも取り組んでおります。また、遺伝子発現制御機構の解析ですとか、それらを解析する技術の開発などを行っております。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

このメンバーで2年間審議をしていくことになろうかと思っておりますので、皆様、活発な御議論を何とぞよろしくお願いいたします。

それでは、議事に戻ります。

本日の議題は、新規品目である「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」及び「KY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩」の安全性についての審議です。

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、資料として「食品健康影響評価に関する資料」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「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」の申請者である松谷化学工業株式会社の方、「KY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩」の申請者である協和発酵バイオ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いたします。

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「*Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼ」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 ありがとうございます。

お手元に *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼの概要書を御準備ください。登庁で御出席いただいている先生方は黄緑の紙ファイルを、Webで御参加いただいております先生方は11日金曜日にお送りしております差し替え版の資料を御確認ください。

まず、5ページ目を御覧ください。

比較対象とする従来の添加物です。

第1-1- (1) 名称はマツラーゼFE、有効成分はプシコースエピメラーゼです。

補足でございますが、本概要書で比較対象としたプシコースエピメラーゼは、2018年(平成30年)に添加物の新規指定に係る食品健康影響評価の要請があり、食品安全委員会添加物専門調査会で御審議いただく際に遺伝子組換え専門調査会の専門委員に御参画いただき、審議を行った品目となります。その後、2020年(令和2年)3月31日付で食品添加物として新規指定がなされました。今回の申請品は新規指定の際と同一申請者の改良品とのことでございます。

6ページの(2) 製造方法は、生産菌株を培養後、分離除去し、ろ過、製剤化などの工程を経ます。

(3) 用途及び使用形態です。プシコースエピメラーゼはフルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素です。

また、7ページの図2の上のパラグラフに記載がございますが、プシコースエピメラーゼはプシコース生産の固定化酵素としても使用されます。

第1-1-(4) 摂取量ですが、8ページの表1のすぐ上のパラグラフに記載がありますとおり、

食品製造に当該添加物が使用され、最終製品中に100%残存すると仮定した場合、310.5 $\mu$ g TOS/kg体重/日と算出されております。

9ページの表2の下から、第1-1-(5)本品目の摂取量です。従来品と同様に算出した場合、137.6 $\mu$ g TOS/kg体重/日と推計されたとのこととでございます。

続いて、10ページの第1-2-(1) 宿主は*Escherichia coli* K-12 W3110株です。

(2) 挿入DNAの供与体は*A. globiformis* M30株です。

(3) 本品目の挿入DNAについてです。今回の組換え体は宿主にプラスミドの形で目的遺伝子を導入しています。目的遺伝子は変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子のDNA (DPE2) です。

11ページの中ほどから挿入DNAのクローニング・合成方法の記載がございますが、遺伝子合成サービスを利用して合成を行っております。制限酵素の配列とSD配列の後ろに変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子を配置し、終止コドンの後ろにスペーサーとして1塩基と制限酵素配列を配置した配列を合成したとのこととでございます。

その下の導入DNAの構築と導入方法でございますが、変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子をプラスミドpKK223-3により構築した大腸菌用ベクターに組み込み、変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子を含む発現ベクターpWKLP2を構築しております。

12ページの上から4行目の記載となりますが、この発現ベクターpWKLP2を塩化カルシウム法によって宿主*E. coli* K-12 W3110株に導入し、アンピシリンを含む培地を用いた培養を行うことによって形質転換体の選択を行ったとのこととでございます。

こちらに本日御欠席の〇〇〇から御意見を頂戴しておりますので、紹介いたします。●●●の説明及び図4の●●●について、●●●の説明としては●●●による●●●または●●●などがより適切かと思うとのこととございました。

申請要旨の説明に戻ります。13ページの下段を御覧ください。

第1-5、遺伝子組換え添加物の性質及び用途についてです。

(1) 製品名はマツラーゼFE2、有効成分はプシコースエピメラーゼです。

14ページに記載の(2) 製造方法、(3) 用途については従来品の添加物と同じです。

(4) 従来品の添加物との比較です。15ページの表6に記載がございますが、本品目の酵素活性は従来品の酵素活性とほぼ同等とのこととでございます。

また、17ページの表7に記載のとおり、本品目は従来品よりも至適温度が向上しております。耐熱性の指標である変性転移温度も従来品よりも向上し、●●●が認められたとのこととでございます。

第1-6-(1) 従来品の添加物との相違点は、●●●ことにより、至適温度や変性転移温度が高くなり、耐熱性が向上した点です。

18ページ、第1-6-(2) 組換え体と宿主との相違点です。発現ベクターpWKLP2が導入され、プシコースエピメラーゼ産生能とアンピシリン耐性能を有する点が相違点です。

同じく18ページ第3-1、ベクターの名称及び由来でございますが、発現ベクターpWKLP2

はプラスミドpKK223-3を基に構築されたとのことをごさいます。

19ページの第3-2- (4) 薬剤耐性に関する事項です。プラスミドpKK223-3にはアンピシリン耐性遺伝子とテトラサイクリン耐性遺伝子が含まれておりますが、遺伝子導入用発現ベクターpWKLP2の構築の過程でテトラサイクリン耐性遺伝子は除去されているとのことをごさいます。

続きまして20ページ、第4の項目を御覧ください。

1- (2) 供与体の安全性に関する事項です。*A. globiformis*は食品添加物公定書のプシコースエピメラーゼの基原として掲げられている菌でございます。また、DSMZ（ドイツ微生物細胞培養コレクション）及びATCC（アメリカ培養細胞系統保存機関）のリスク分類でバイオセーフティレベル1、国立感染症研究所の病原体等管理規程別冊1においてバイオセーフティレベル1に分類されており、ヒトに対する病原性及び毒素産生性は知られていないとのことをごさいます。

続きまして、第4-2- (1) 挿入遺伝子のクローニング合成方法に関する事項です。遺伝子合成サービスを利用して*A. globiformis* M30株由来のプシコースエピメラーゼ遺伝子を基に変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子を含む二本鎖DNA断片を取得しています。また、導入した発現ベクターpWKLP2にはプラスミドpKK223-3に由来するアンピシリン耐性遺伝子が含まれるとのことをごさいます。

また、*A. globiformis*のアレルギー誘発性に関しては2件が報告されておりますが、本品目で利用する*A. globiformis*由来の遺伝子はプシコースエピメラーゼ遺伝子のみであり、プシコースエピメラーゼのアレルギー誘発性についてはこれまで文献等で報告されていないことから、2件の論文報告は本品目の安全上の懸念事項にはならないと考えるとのことをごさいます。

21ページの(3) 挿入遺伝子の機能を御覧ください。変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子はフルクトースとプシコースを相互にエピマー化する変異導入型プシコースエピメラーゼをコードします。

変異導入型プシコースエピメラーゼ遺伝子のアレルギー誘発性について、AllergenOnlineにて80アミノ酸配列当たり35%以上の相同性を示す配列及び連続する8アミノ酸配列と一致する配列の検索を行った結果、既知のアレルゲンと相同性を示さなかったとのことをごさいます。

次に、変異導入型プシコースエピメラーゼと既知のタンパク質との相同性について、NCBIデータベースにてE-valueが $1 \times 10^{-5}$ を指標としBLASTP解析を行った結果、既知の毒性タンパク質配列はヒットしませんでした。

また、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する知見ですが、変異導入型プシコースエピメラーゼについて、アレルギー誘発性に関する報告はないとしています。

同ページの下から5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ついての知見です。本品目の粉末製品については変異導入型プシコースエピメラーゼの純度が75.4%

とのことをございます。

21ページ最下段から22ページにかけて、本品目の粉末製品を用いた人工胃液及び人工腸液による消化性試験を行っております。

人工胃液中での消化性について、22ページの記載となりますが、SDS-PAGE分析を行ったところ、23ページの図11のAのとおり、レーン⑧の反応開始5分後までに全長タンパク質は消失することが確認できたとしております。しかしながら、反応開始2分後程度のレーン⑦辺りから赤丸で囲まれているとおり、分子量3kDa前後の複数のタンパク質断片が生じ、この断片は30分後まで増加して残存したとのことをございます。

人工腸液中での消化性については図11のBを御覧ください。SDS-PAGE分析を行ったところ、赤矢印のとおり、試験開始後3時間を経過しても全長タンパク質は完全に消化されず、残存しました。また、試験開始10分後程度であるレーン⑤辺りから赤丸で囲まれているとおり、分子量25kDa程度のタンパク質断片が生じ、この断片は試験後3時間を経過しても残存したとのことをございます。しかしながら、人工胃液処理試験で長時間残存した分子量3kDaのタンパク質断片は生じなかったため、申請者は本品目は胃と腸の消化管内でアレルギー誘発性の懸念がなくなる質量まで分解されると考え、本品目は体内で速やかに消化されると考えられたと考察してございます。

人工胃液処理試験で長時間残存した分子量3kDa程度のタンパク質断片について、遺伝子組換え添加物の技術的文書では、人工胃液試験に供したタンパク質及び低分子化断片が所定の時間を超えても観察される場合には人工胃腸液試験を連続して実施することを推奨すると定めてございますが、本品目は人工胃腸液の連続処理試験は実施してございません。

続いて、22ページの9行目にお戻りいただきまして、加熱処理に関する感受性です。各温度帯で加熱処理を実施した後、食品添加物工程書に記された酵素活性測定法に準じて活性測定を行った結果、本品目は90℃15分の処理で活性が68%程度まで低下し、100℃30分または121℃15分の加熱処理で完全に出発することが確認されたとのことをございます。

また、22ページの中ほどから発現ベクターpWKL2に含まれるアンピシリン耐性遺伝子及びその遺伝子産物であるβ-ラクタマーゼについて考察しております。β-ラクタマーゼは特殊な酵素ではないこと、従来品の発現ベクターにもプラスミドpKK223-3に由来するアンピシリン耐性遺伝子を含んでおり、これまで安全に使用されてきた実績があること、本品目中のアンピシリン耐性遺伝子のDNAは製造工程における精製工程で凝集ろ過されて除去されるため、その量は極めて微量であること、β-ラクタマーゼに糖鎖修飾等による変化が生じていないと考えられることなどから、本品目中のアンピシリン耐性遺伝子のDNA量及びβ-ラクタマーゼ量は安全性に問題のない程度であることが明らかであると申請者は考察しております。

また、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β-ラクタマーゼとアミノ酸配列が同じであることから、物理化学的処理に対する感受性試験は実施してございません。

続いて、24ページの第4-3- (3) その他の発現制御に関わる塩基配列を組み込んだ場合についての項に○○○から御意見を頂戴しておりますので、御紹介いたします。24ページほかのことでございますが、一部●●●の表記になっており、●●●のほうが好ましいように思うとのことでございました。

申請要旨の説明に戻ります。

25ページ、第4-5、発現ベクターに関する事項でございます。

このページの下段から26ページにかけて、第4-5- (2) オープンリーディングフレームに関する事項でございます。発現ベクターpWKLP2について、NCBIのOpen Reading Frame Finderで最初のフレーム長を75bpと指定して検索を行った結果、123個のORFが検出されております。これらのORFについて既知のアレルゲンとの相同性検索の結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示すORFが1つ確認されていますが、これはタイヘイヨウサケ由来のコラーゲンIと相同性を示すとのことです。このORFは●●●の配列内にあって、その5'末端側の大部分が●●●の3'末端側にオーバーラップしており、●●●とは異なる読み枠であったことから転写される可能性は低いと考察しております。また、連続する8アミノ酸が完全に一致するORFは確認されませんでした。

次に、123個のORFがコードするアミノ酸配列について既知のタンパク質との相同性を調べるために、NCBIタンパク質データベースでE-valueが $1 \times 10^{-5}$ を指標とし、BLAST解析を行った結果、9つのORFがヒットしました。そのヒットしたタンパク質について、既知の毒性タンパク質として報告があるかどうかPubMedにておのおの調査を行った結果、ヒットした全ての配列は毒性タンパク質としての報告がなかったとのことでございます。

続いて、26ページの中ほどより下、第4-6、DNAの宿主への導入方法についてです。発現ベクターpWKLP2を塩化カルシウム法によって*E. coli* K-12 W3110株に導入した後、アンピシリンを含む寒天培地で選抜することにより*E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を得たとのことでございます。なお、発現ベクターpWKLP2は染色体外にプラスミドとして存在しております。

続いて第4-7、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関してですが、第4-2- (3) で述べたとおり、β-ラクタマーゼはこれまで安全に使用されてきた実績があり、また、本品目中での残存量は極めて微妙であるとのことでございます。このことより、本品目中のアンピシリン耐性遺伝子のDNA量及びβ-ラクタマーゼ量は安全性に問題のない程度であることが明らかであると申請者は考察しております。

なお、27ページの第4の7の (2) の項の再下段に記載がございませんとおり、本品目の製造のための生産株培養過程においてアンピシリンは使用されていないとのことでございます。

続きまして、28ページです。第6-2の製造原料に関する事項ですが、製造原料等は食品原料あるいは食品添加物を用い、食品添加物GMPにのっとりた方法で製造され、ISO9001にのっとりたシステムで品質の確保が図られているとのことでございます。

第7-1、諸外国における認可の状況ですが、本品目は諸外国で認可はございません。

第7-2、組換え体の残存ですが、溶菌工程直後の培養液を培養し、生産菌が生育しないことを確認することで、溶菌工程後に残存しないことを確認しています。

第7-3、非有効成分についてでございます。非有効成分については、本品目がJECFAの食品用酵素規格及びFood Chemical Codexの規格に適合していることなどから、安全性に問題のある非有効成分は含まれないと申請者は考察しております。

続いて第7-4、精製方法及びその効果に関する事項です。本品目は生産菌を液体培養した後、精製、ろ過、清澄及び除菌工程を経て製造されます。これらの工程において安全性に問題のある物質が混入することはないと考えられるという考察がされております。

第7-5については記載のとおりでございます。

29ページ目の第8ですが、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考察がされております。

申請要旨の説明は以上となります。

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。

まず第1から第3、ベクターに関する事項までのところ、申請書の5ページから19ページになりますけれども、こちらについて質問やコメントがある方はよろしくお願いたします。

12ページの●●●について〇〇〇から意見があったということなのですが、こちらはもう一回説明してもらっていいですか。

〇〇〇 〇〇〇からいただいております御意見が●●●の説明と図4の●●●のところについてですが、●●●の説明としては●●●もしくは●●●などがより適切なのではないかという御意見でございました。

〇〇〇 それは表5の説明を変えるということになるのですか。

〇〇〇 表5の説明及び12ページの上段の本文中の説明を多少変更していただくことになるのではないかと考えております。

〇〇〇 この点、いかがでしょうか。微生物の先生方のほうが詳しいかなと思いますけれども。

〇〇〇 ●●●は細かい説明についてはそのとおりでして、染色体上に●●●は1コピーしかないのだけれども、これはプラスミドで入れると標的のほうが多コピーになるので●●●が足りなくなるということで、宿主のほうの●●●をあらかじめ過剰に発現させておいてオンオフが効くようにするという実によくあるシステムです。説明としては確かに〇〇〇のおっしゃる言い方が正確ではありますが、単に●●●くらいでも十分かなと思います。これまでこういうシステムを用いた系は何度もございましたけれども、特に問題にもなっていきませんでしたので、ここで急に変わる必要まではないかなと。大腸菌ではこの手の細かい細工は山ほどありまして、全部きっちり説明していると切りがないというところもございますので、見る人が●●●ってところを見ればそれで十分な説明にな

っているということで、細かい説明はこういった要旨などには書いてこなかったという経緯がございますので、確かに〇〇〇のおっしゃることはそのとおりではあるのですが、今回の申請書なりなんなりを書き直していただく必要があるかという、過去の経緯からいってもそこまではよろしいのではないかと思います。●●●と書いてあれば、専門家が見れば一目で内容は明らかでございます。

〇〇〇 〇〇〇、どうでしょうか。

〇〇〇 私のほうからも〇〇〇と同じです。

22ページのところ、〇〇〇は何とおっしゃったのですか。遺伝子を取ったほうが良いとおっしゃったのですか。

〇〇〇 失礼いたしました。24ページでございますか。

〇〇〇 ごめんなさい。24ページですね。でも、22ページにも似たようなところがあって。

〇〇〇 24ページにいただいた御意見は、●●●との表記になっていますが、●●●だけのほうがより好ましいように思うという御意見でございました。

〇〇〇 その好ましい理由というのは特に触れていないのですかね。表記的に大文字で始まっているとかそういうのが気に入らないとか、そういうことではないのですね。

〇〇〇 〇〇〇から文字で御連絡いただいているのですけれども、●●●ともいうものが、小文字の●●●の●●●のほうが好ましいように思うと御連絡いただいております。

〇〇〇 やはりそこは小文字に変えたほうが良いという御意見なのですかね。

〇〇〇 左様でございます。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 これは遺伝子を取れではなくて、大文字の●●●は小文字のほうが良いということですかね。

〇〇〇 遺伝子名なので大文字で始めるのはいかがなものかということなのだとということですかね。それが各所に見られるということですね。分かりました。

〇〇〇 大変失礼いたしました。

〇〇〇 それは後で直してもらいましょう。

〇〇〇 これは表記上のルールがございまして、●●●は小文字というのはルールですので、そこは指摘してさくっと直していただくということで、それは〇〇〇の御指摘どおりにしていただければいいと思います。

〇〇〇 私も同意します。

以上です。

〇〇〇 それでは、12ページのところは特に変更するまでもないということで、一応この調査会では〇〇〇の意見を確認したということで、そのとおりですけれども、そこまで詳しくなくてもいいでしょうという形ですね。

24ページのほうはルールなので、大文字の●●●は小文字の●●●に。それは後で申請者のほうに要求するということにしたいと思います。

そのほか、申請書の5ページから19ページに関しまして何かございますでしょうか。

それでは、後から戻っても構いませんので、申請書の20ページから27ページ、第4のところについてコメント等がありましたらよろしく願いたします。

こちらでは、21ページですけれども、消化性のところでございますが、23ページのSDS-PAGEの図を見てもらうと分かりますけれども、人工胃液処理では3kDa程度の小断片が最後まで残っていますということで、人工腸液のほうでは完全分解には至りませんでしたという形になっております。

従来、植物のほうでこういう形になると、連続消化してくださいということをリクエストしたりするのですけれども、今回は、私の個人的な意見としては、プシコースエピメラゼは加工助剤的な扱いになっていまして、食品としてはこれが作用して得られるプシコース、単糖を食べるということで、食品中に基本的に残存することは考えにくいものとなっていますので、全く分解されないととなると問題ですけれども、一応分解はするということが分かりますので、私としては今回は人工腸液の連続試験は不要で、そこまで求めなくてよろしいのではないかなと考えますけれども、この点について御意見がありましたら願いたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 同感です。実際にこれはフルクトースに比べてたしか7割ぐらい甘いけれどもカロリーがないということで、健康上、ダイエット甘味料に使えるのではないかという話ではありますけれども、現状では結構高価なので、同じような甘味料に取って代われるのかなという感じなので、現状ではまだそれほど実際にこれが使われた製品がいっぱいあるというわけではありませんが、いずれにしろ、これは使い道としては甘味料等で、製品のプシコースです。なので、〇〇〇のおっしゃるとおり、このプシコースという酵素タンパク質が食品に混入することは非常に考えづらいし、また、将来的にもそのような用途は考えづらいと思いますので、連続試験については要求しなくていいという〇〇〇の考えを私も支持いたします。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

そのほかにも御意見はございますでしょうか。

よろしいですか。一応。

〇〇〇 机上配布資料の御説明が今回なかったかなと思うのですが、机上配付資料の中で既存品の従来品の申請時には、多分前のものだと思うのですが、そちらについては、胃液処理のところでは10kDa程度のものが認められていたというようなところで、そのときオーケーにもなっておりますし、今回はさらにそれよりもちっちゃいということで、あと、アレルギー性の抗原性といったところでいうと3kDaぐらいになるところなので、それほどアレルギー性に問題はないだろう。人工腸液の試験を見ると、どうせ入ったときには分解されるだろうというようなところで問題ないのかなと私も思います。

ただ、一部、申請資料の中でタンパクが残っている状態のことが御説明があつて、22ページの一番最初の段落の最後、参照37の両括弧書きのところの後ろ以降なのですけれども、もちろん耐熱性は上がっている酵素なので、90℃で15分間の処理で68%残っているというのは結構安定性が高いなと思うのですけれども、これをここに書いてしまうと、アレルギーとかが分解されないで残ってしまった場合は、いろいろな考え方はあるのですけれども、熱処理によって変性する場合がありますし、変性しない場合でも残る場合もあるし、熱処理はそれほど関係ない場合もあるのですけれども、熱処理で分解されてしまうぐらいのものだとアレルギー性は低下しているかもねという話にはなると思うのですけれども、ここに書いてしまうと部分的におかしな気がしまして、それなら一番最後のほうですかね。以上のことに加えて、本品目はプシコースの生産において固定化酵素として使用され云々というようなところの前ぐらいに入れていただくほうがより適切な申請資料となるのかなと思いました。

〇〇〇 分かりました。それについては、後ほど事業者にも場所を移動してもらうように指摘してもいいかなと思いますけれども、〇〇〇、何か。

〇〇〇 これは従来品と今回新しい製品との違いがなるべく一目瞭然になるように表にしてくれと実は私のほうから要望を言ったかな。言っていないかな。それがなければ多分要望するところまでして、つまり、ほぼ毎回そんな感じで対照表の形で出てきますので、そうすると、確かに先生のおっしゃることはよく分かるのですけれども、審査資料として見させていただくときに対照表の形になっていたほうがはるかに見やすいという事情もございしますので、今まで問題になってこなかったのであれば、私としては一覧の表になっている形で元の資料のとおり示していただけるほうがありがたいなと思うのですけれども、すみません。

〇〇〇 この表は今回1か所にきれいにまとまっていなくて、ぱらぱらと出ている感じになっているようにも見えるのですけれども。

〇〇〇 なので、実は私のメモには、いろいろな事業者さんがいらっしゃいますけれども、できれば一覧で分かりやすくということなので、事業者さんと呼ぶのであれば、これは一覧表にならないかという要望しようかと思っていたぐらいでございます。

今回の資料については、たしか私は事務局に寄せていないと思いますので、だからこれは直っていないと思いますけれども、実は一覧表になっているほうが見やすいという事情がございしますので、なかなか痛しかゆしかなと。

〇〇〇 分かりました。

実は僕も事前に指摘するのを忘れて、純度のこと聞くのを忘れてしまっていたので、簡単ですけれども、事業者を後ほど呼びましょうかなと思っていますので、今の点、〇〇〇のほうからお伺いしていただきたいと思います。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 どこかにありましたか。

〇〇〇 申請資料は読みにくいのですけれども、よく見ると75.4%とあることはあるのですけれども、見つけるのに苦労しました。

〇〇〇 本当は純度は書く場所が決まっているのですよね。さっきそこを見ていないなど思ったのであれだったのですけれども、純度があるのだったらそれはそれで構いません。

今、話題に出ましたけれども、机上配付資料というのがございまして、こちらは私のほうから事務局をお願いして皆様に一度見ていただくかなと思って用意していただいた資料になります。

以前からこの部会で耐熱性を高めたものが繰り返し出てくるのが非常に多いのですけれども、特に酵素性の添加物について耐熱性を高めると安定性が増すということが出てくるのが多くて、そのときによく議論された、〇〇〇からよく出ていた意見ですけれども、こうやってどんどん耐熱性を高めていくとどんどん消化性は悪くなるのではないのという質問が出ていまして、今回ちょうど耐熱性が高まって従来品と結構きれいに比較できるのではないかなと思って、事務局をお願いして作っていただいたのが机上配付資料ということになります。

そちらを見ていただくと分かりますけれども、実はやはり耐熱性が高まった分、消化性が悪くなっていまして、確かに耐熱性を上げていくと消化性は徐々に落ちていくのだなということが何となく今回読み取れる資料になってございます。

今回は、先ほど言いましたけれども、最終的な食品は糖で、タンパク質の混入はほぼ考えられませんので、これをもって何かどうこうということはないのですけれども、委員の先生方にはこういったことを今後どこか頭の隅に置いておいてもらって、今後の評価に生かしていただけたらなと思って、事務局をお願いした次第です。

それでは、続きまして、ほかに。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 あともう一点だけ、21ページの（参照35）以降のところのCAS SciFinderなのですけれども、Allergyのyが抜けているのか、yはわざと落としているのかということで、こちらは確認をしていただければ。特に質問することではないかと思うのですけれども、確認していただければと思います。

〇〇〇 では、後ほど事務局を通して修正依頼を出すようにしたいと思います。

先ほどの表はお呼びしますよね。

それでは、続きまして第5から最後までですね。組換え体に関する事項から最後までとなります。

こちらについて、第5-2のところを御覧いただきたいのですけれども、これは今日議論したいところなのですが、27ページです。遺伝子導入に関する事項のところなのですけれども、こちらについて、今、技術的文書のほうではプラスミドの場合はコピー数について大まかに記載してくださいというようなことが書かれていまして、こちらについてコピー数の記載がない状態になっております。このようなケースで、評価書のほうにも関わるのですけ

れども、今後もコピー数はどこまで記載を求めるかというところを皆様に一度御議論いただけたらなと。特に〇〇〇の御意見を伺いたいところですが、技術的文書のようにコピー数が多い少ないぐらいは今後も求めていく必要があるかどうか、御意見をいただけたらなと思います。いかがでしょうか。

〇〇〇 では、私のほうから。

このプラスミドはもともとがpKK223由来でありますので、これは多コピーです。元の由来のpUC系であるとかpBR系であれば多コピーですし、pACYCあたりであれば単コピーではないけれどもローコピーであるとか、その辺は分かりますので、元の何系であるかというのが書いてあればよろしいのかなと思います。何系由来の多コピーベクターくらいのことを書き加えていただければいいのかなと思いますので、文献を見てもプラスミドのコピー数の数え方は意外に難しく、文献によって結構ぶれたりしますので、そこできっちり50コピーとか何とか書いてしまいますと、違う論文では20とか30とか100とかそんなのが出てきたりしますので、比較的10コピー以下の低コピーと数十コピー以上の多コピーくらいにしておくのが現実的かなと思います。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 大腸菌を取り扱うときはコピー数の情報というのは非常にたくさんあると思うのですが、ほかのバクテリアですと情報がないものも多々あるかもしれないのですが、私も書いていただいたほうが情報として遺伝子が何コピーぐらいあるのかというのはやはり安心感を担保するものになると思いますので、入れていただいたほうがいいと思います。

以上です。

〇〇〇 そうしましたら、基本的にはoriですよね。oriの情報からコピー数が推定できるのであれば書いていただくけれども、その情報がバクテリアによってはないという状態のときはどうでしょうかということでもありますけれども。

〇〇〇 本申請については、申請者をお呼びしたときに、誤解なく伝わるようにコピー数に関する情報が多コピー、大まかなものでいいから記載していただくように私のほうから要請するのがよろしいでしょうか。

〇〇〇 そうですね。oriの情報を入れて、多コピーであるぐらいでいいかなと思います。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 情報がない場合は多少頑張ってください、それでもなければそれでよいということになるかなとは思いますが、〇〇〇だったかな。

〇〇〇 そのことに関して1つ質問なのですが、僕は、大腸菌をツールとしてしか使ってきていないのですが、ハイコピーであったりローコピーであったりというのはプラスミドの種類によって決まっているとは思いますが、インサートの中身によってなかなかプラスミドの量が取れないものとかもあると思うので、そういうのに関しては、多コピーのプラスミドベクターを使っているのだけれども、実際はローコピーになっていると

か、そういうことはないのでしょうか。

〇〇〇 ございます。大腸菌の場合は大体10キロベースくらいまではいいのですけれども、それ以上大きくなって15キロベースとか20キロベースくらいの大きなプラスミドになると確実にコピー数は落ちます。pBR系であってもそうですね。10コピーとか、それがなとか、というの、それだけ大きいと今度は脱落する菌体などもございますので、1個の菌で持っているプラスミドは20コピーなり30なのかもしれないけれども、ない個体、落としている個体が多いのか、それとも全体が10コピーくらい落ちているのか、この辺は論文によってもぶれますので、そんなこんなもございますので、これを個々の申請者に全部確認せよと要求するかという話になりますが、それはそこまで要求しなくてもよろしいかと思えます。なので、プラスミドの元の由来について、その由来のpBR系であるなりなんなり由来と、それから、その系統のプラスミドが多コピーであるかどうか。論文の上では何コピーくらいという報告があるのか、その程度を記載していただければよろしいかなと思えます。

パッセンジャーズ（プラスミドの挿入DNA）が多ければ、それでコピー数がやたらに増えて、これで問題になるというケースは聞いたことはございませんので、減ることはあっても多くなることはございませんので、安全性についてはその程度要求しておけば健康上の問題は生じないと考えます。

以上です。よろしいですか。

〇〇〇 了解しました。ありがとうございます。

〇〇〇 そのほか先生方からコメントはございますでしょうか。

私も追加で、23ページのSDS-PAGEのところにも本命のプシコースエピメラーゼの上のほうにバンドが見えるのですけれども、これは何ですかというのは一応聞くだけ聞いてみたいなと思っているので、申請者をお呼びして少し質疑応答をしたいと思います。内容としては〇〇〇から出ました対比表、それから、コピー数のところですね。それから、私のほうからSDS-PAGEの上のほうに見えるバンドについて少し、よく分からないという回答かもしれませんが、一応お聞きしたいなと思います。

〇〇〇 そのSDS-PAGEの上のバンドのことについてなのですが、先ほど〇〇〇から御説明があった70%の精製度というものの、参考資料に出ているのですが、そのバンドは上のほうのバンドがなかったもので、これは実際に製品を使ってやっているのかどうかというのが疑問なのですけれども、それは製品を使わなくてもいいのだったら大丈夫です。

〇〇〇 どの部分の酵素を使うかは会社さんにお任せになっているところがございまして、製品になってしまうといろいろな添加物がそこに、付加物といいますか、いろいろ加えられて、なかなかバンドの解析が難しくなるということもあって、途中で抜き出して解析しているところもございます。それはせつかくお呼びするのでお聞きしてみたらいいかなと。

〇〇〇 承知いたしました。ありがとうございます。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 今、〇〇〇がおっしゃっておいりましたSDS-PAGEの件なのですが、21ページの下のほうに、本品目の消化性試験については、粉末製品を用いた人工胃液及び人工腸液による消化性試験を行ったということで記載がございましたので、恐らく粉末の製品で検査を実施しているのではなかろうかと思っております。

また、〇〇〇からお話ございました上のほうの50kDaよりも大きいバンドについて事務局から事前に伺ったところ、生産菌の宿主由来のタンパク質になるということで事業者からは回答が得られていることをあらかじめお伝えさせていただきます。

〇〇〇 分かりました。

大腸菌由来は結構濃いなと思って。リゾチームで溶かしているようなので、どうしても混入するかなとは思いますが、一応念のためにお聞きしたいと思います。

では、お呼びしていただけますでしょうか。

お呼びするまでの間ですけれども、3時52分まで休憩としたいと思います。

(休 憩)

〇〇〇 説明者の方、入室ありがとうございます。

それでは、説明者の方、自己紹介をお願いします。会社名と名前が結構です。

〇〇〇 〇〇〇と申します。本日はよろしくお願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇 それでは、質疑応答に入ります。

2~3点ございますけれども、まず最初に〇〇〇のほうからよろしいをお願いします。

〇〇〇 幾つかお聞きしたいことが。生産菌の安全性評価をする上で、発現プラスミドが何コピーくらいあるかという情報が結構重要でして、たしか15ページにpKK223からベースに作っているとございます。これは何コピーくらいかお分かりでしょうか。

〇〇〇 コピー数に関しましては、宿主の中に $57 \pm 4$ というようなことが論文によって報告されておりますので、この数だと考えております。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回pKK223という由来がございますので、しかも、そういう数字の文献情報もあれば、概要書のほうに書いていただけると。これは割と重要なポイントですので、そこにコピー数を書いていただけると助かります。

それから、従来品と今回の新しいものの至適温度、それから、固定化の半減期、変性転移温度など比較がございますけれども、これは分かりやすく1つの表にさせていただけると。ついでにアミノ酸の数が幾つとか、本申請書のそれぞれのところでその都度その都度書いてあるのですが、これはできれば1か所にまとめて表にさせていただけると、こちらもとても見やすく気持ちよく読めて、気持ちよく審査できて好意的にもなろうというものでございますので、まとめていただけるととても助かります。

この製品のタンパク質としての純度は、タンパク質全体に対する本酵素の純度はどのくらいでしょうか。

〇〇〇 SDSで確認したところによりますと、75%程度でございます。

〇〇〇 私もやっとこの数字を見つけたのですけれども、純度の情報というのも安全性を審査する上で結構大事な情報でもございますので、製造方法の一番最後のところにSDS-PAGEで評価した純度が75%とかその辺に入れていただけると。次に申請することなどがございましたら、そのようにしていただけると助かります。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 それから、細かいことで申し訳ございませんが、遺伝子の名前についても、大腸菌の遺伝子はローマ字3文字で、3文字とも小文字というルールがございしますが、この申請書の中には●●●の最初の●●●が大文字になっているところなどもございますので、その辺もチェックして修正していただければと思います。

〇〇〇 御指摘ありがとうございます。修正いたします。

〇〇〇 では、〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

1点質問がございしますが、挿入遺伝子の機能に関する事項の評価の際に、SciFinderでキーワード検索を実施されているところかと思いますが、そのキーワードについてスペルに誤植があるかどうかというところを御確認いただいて、もしあるようであれば修正していただければと思います。

以上です。

〇〇〇 これに関しましては、アレルギーとかアレルゲンとかアレルギーのことを全部網羅的に調べたかったので、このような短い形にしておりますので、誤植ではございません。

〇〇〇 ありがとうございます。分かりました。

〇〇〇 1点、純度のところでSDS-PAGEのところなのですが、消化性試験で用いられているSDS-PAGEの結果で見ると、標的というか目的とするタンパク質の上のほうに複数のバンドが見えますけれども、こちらは大腸菌由来ということでよろしいのでしょうか。

〇〇〇 そうです。宿主の大腸菌由来であると考えております。

〇〇〇 その点について、添付資料によっては上のほうにバンドがないのもあるようなのですが、それは用いているロットが違うのか、精製具合が違うのか、何か情報はございますでしょうか。

〇〇〇 これは染色具合が異なりまして、ロット自体は同じものを用いていますので、染色法で差が出てしまったというような結果でございます。

〇〇〇 プシコースエピメラーゼ参照36という資料だと全く上のほうにバンドがなくて、きれいなプシコースエピメラーゼが見えるのですけれども、23ページのバンドパターンと違うなということでお聞きしたいなと思った次第です。

〇〇〇 承知しました。

〇〇〇 先ほど回答したとおりの答えになります。染色方法が違うというところで、見え方が異なっているところがございます。

〇〇〇 分かりました。

そのほか、先生方でお聞きしたい点がありましたら、この際、よろしくお願ひいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、質疑は以上になります。これから審議のほうに戻りますので、御退室をお願いいたします。説明の方、どうもありがとうございました。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議に戻ります。

説明者からの回答を踏まえた上で、改めて御意見、コメント等がありましたらよろしくお願ひいたします。

よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、ちょっと修正箇所等がございますけれども、そちらについては後ほど事務局を通じて申請者のほうにお願ひをしまして、修正された後、該当の先生方と私のほうで確認をしたいということにしたいと思います。

全体を通しては安全性上の問題となるような指摘はなかったと思いますけれども、特に安全性上問題はないという御判断でよろしいでしょうか。意思表示をお願いいたします。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、本件については特に安全性上問題はないということになりましたので、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いたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

評価書案について御説明させていただきます。

右上に「資料」と記載した評価書案を束ねた冊子がございます。お手元に御準備をお願いいたします。

1ページ目からが本ブシコースエピメラゼの評価書案になります。

6ページ目を御覧ください。

1. 評価対象添加物の概要です。本添加物は *Escherichia coli* K-12 W3110株を宿主として、*Arthrobacter globiformis* M30株に由来する変異導入型ブシコースエピメラゼ遺伝子を導入して作製した *E. coli* K-12 W3110 (pWKL2) 株を用いて生産されたブシコースエピメラゼです。本添加物は、フルクトースとブシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからブシコースを産生する酵素として用いられます。

続いてⅡ．食品健康影響評価です。

第1の1(1)比較対象として用いる従来の添加物は生産菌 *E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株を用いて生産されたプシコースエピメラーゼで、名称はマツラーゼFEです。

(2) 製造方法は培養、溶菌、ろ過及び除菌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。マツラーゼFEは、フルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを産生する目的で使用されます。

53行目から(4) 摂取量です。摂取量はマツラーゼFEがプシコースの製造に使用され、最終製品中に最大限残存すると仮定した場合、7ページの記載となりますが、最大一日摂取量は310.5µg TOS/kg体重/日です。

2の(1) 宿主は *E. coli* K-12 W3110株です。

(2) *E. coli* K-12 W3110株は宿主として添加物製造への安全な利用経験があり、安全性に懸念を生じるような報告はこれまでございません。

(3) *E. coli* K-12 W3110株の誘導体は、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、有害な影響を及ぼす生理活性物質等の産出は知られておりません。

(4) から(6) は記載のとおりです。

91行目から3.挿入DNAに関する事項です。

(1) *DPE2*遺伝子の供与体はある *A. globiformis* M30株です。

(2) *DPE2*遺伝子はある *A. globiformis* M30株の野性型プシコースエピメラーゼに耐熱性向上を目的として改変を施した変異導入型プシコースエピメラーゼをコードします。

8ページから4.遺伝子組換え添加物の性質、用途等に関する事項です。

(1) 製品名はマツラーゼFE2、有効成分は変異導入型プシコースエピメラーゼです。

(2) は記載のとおりです。

(3) 用途、使用形態ですが、マツラーゼFE2は従来のマツラーゼFEと同様にフルクトースとプシコースを相互にエピマー化する異性化酵素であり、フルクトースからプシコースを産生する目的で使用されます。

(4) 推定摂取量ですが、従来のマツラーゼFEが全て本申請品目であるマツラーゼFE2に置き換わった場合、マツラーゼFE2の推定一日摂取量はマツラーゼFEの推定摂取一日摂取量よりも低い137.6µg TOS/kg体重/日になります。

(5) は記載のとおりです。

128行目から5.食品健康影響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遺伝子組換え体と宿主の相違点に関する事項です。

(1) マツラーゼFE2と従来の添加物であるマツラーゼFEの相違点は、生産菌、アミノ酸の数と組成、至適温度及び変性転移温度等です。

9ページの(2) *Escherichia coli* K-12 W3110 (pWKLP2) 株と宿主との相違点は、遺伝

子導入用ベクターpWKLP2が導入され、変異導入型プシコースエピメラーゼ生産性の及びアンピシリン耐性能を有する点です。

以上のことから、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、以下の事項について評価を行っております。

143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す。

1と2のベクターに関する事項は記載のとおりです。

2の(5)宿主依存性に関する事項に、先ほど御議論いただきましたプラスミドのコピー数について記載させていただきたく存じます。

169行目から3.挿入DNAの供与体に関する事項です。DPE2遺伝子の供与体である*A. globiformis*は、添加物公定書のプシコースエピメラーゼの基原として掲げられており、DSMZ及びATCCのリスク分類によるとBSL1に分類されています。10ページに続きますが、国立感染症研究所の病原体等のBSL分類においてBSL2及び3に分類されておらず、ヒトに対する病原性及び毒素産生性は知られていません。

アレルギー誘発性に関して2件報告されていますが、吸入によるアレルギー反応であり、摂食によるアレルギー反応ではないとしております。

10ページの4と5は記載のとおりです。

207行目から6の(1)挿入DNAのクローニングまたは合成方法です。DPE2遺伝子は、変異を導入したアミノ酸配列を設計し、*A. globiformis* M30株由来のプシコースエピメラーゼ遺伝子を基に耐熱性の向上を目的とした変異を導入し合成して得られました。

(2)は記載のとおりです。

11ページの220行目からの7は記載のとおりとなります。

234行目から第3.遺伝子組換え体に関する事項です。

1.宿主との差異は、*E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2)株は、発現ベクターpWKLP2が導入されており、変異導入型プシコースエピメラーゼ生産能及びアンピシリン耐性能がある点が宿主と異なります。

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すが、発現ベクターpWKLP2は*E. coli* K-12 W3110 (pWKLP2)株の染色体には導入されず、染色体外にプラスミドとして存在しているとしております。

245行目から(2)ORFの有無に関する事項です。

まず、発現ベクターについてでございます。発現ベクターpWKLP2について、オープンリーディングフレームの有無を確認するため、6つの読み枠において、終止コドンから終止コドンで終結する連続する25アミノ酸以上のORFを検索した結果、123個のORFが検出されました。

①として既知のアレルゲンとの構造相同性です。12ページからの記載となりますが、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結果、1つのORFがタイヘイヨウサケ由来のコラーゲンIと連続する80アミノ酸配列で35%以上の

相同性を示しました。これは改変*lacI*遺伝子の配列内にあるが、改変*lacI*遺伝子とは読み枠が異なり、また、これを転写するための機能的なプロモーター配列は存在しなかったことから、タンパク質に翻訳される可能性は低いと考えられます。

また、連続する8アミノ酸配列が一致するORFは確認されませんでした。

262行目から②既知の毒性タンパク質との構造相同性です。検出されたORFについて、タンパク質データベースを用いて、E-valueが $1 \times 10^{-5}$ を指標として相同性検索を行った結果、9個のORFがデータベース中の既知のタンパク質の相同性を示しましたが、いずれも毒性タンパク質との報告はありませんでした。

267行目から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です。本生産菌株の製造にはアンピシリン耐性遺伝子を使用しています。アンピシリン耐性遺伝子はこれまで安全に使用されてきた実績があり、本品目中のアンピシリン耐性遺伝子のDNAは製造工程における清澄工程で凝集ろ過されて除去され、最終製品に検出されないことを確認しています。なお、本品目の製造のための生産菌培養過程においてアンピシリンは使用されておりません。

275行目から4.遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項です。

(1) 導入遺伝子の供与体に関する知見です。*A. globiformis*のアレルギー誘発性に関して2件報告されていますが、吸入によるアレルギー反応であり、摂食によるアレルギー反応ではないとしております。

284行目から(2) 遺伝子産物についてそのアレルギー誘発性に関する知見です。変異導入型プシコースエピメラーゼについて文献検索を行った結果、アレルギー誘発性を示唆する報告はございませんでした。

289行目から13ページにかけて遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項です。

①変異導入型プシコースエピメラーゼについて、a.人工胃液に対する感受性です。人工胃液処理では、試験開始5分後までに変異導入型プシコースエピメラーゼの全長タンパク質は消化されました。また、試験開始2分後程度には分子量3kDa周辺の複数のタンパク質断片が生じ、この断片は30分後までに増加して残存しました。

297行目からb.人工腸液に対する感受性です。人工腸液処理では、試験開始後3時間を経過しても変異導入型プシコースエピメラーゼ全長タンパク質は完全に消化されず残存しましたが、分子量3kDa周辺の複数のタンパク質断片は確認されなかったとしております。

302行目、c.加熱処理に対する感受性です。加熱処理では、90°C15分の処理で変異導入型プシコースエピメラーゼの酵素活性が68%程度まで低下し、100°C30分の処理で完全に失活することが確認されました。

②β-ラクタマーゼは、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β-ラクタマーゼとアミノ酸配列が同じであることから、物理化学的処理に対する感受性試験は実施しなかったとしております。

313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。変異導入型プシコースエピメラーゼ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相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンは認められませんでした。また、8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンも認められませんでした。

以上のことから、変異導入型プシコースエピメラーゼがアレルギー誘発性を有する可能性は低いと考えられたとしております。

326行目からの第4は記載のとおりでございます。

14ページの337行目から第5.遺伝子組換え添加物に関する事項です。

1.諸外国における認可、食用等に関する事項は、マツラーゼFE2は諸外国で認可されておりません。

2.遺伝子組換え体の残存に関する事項は、マツラーゼFE2中に遺伝子組換え体生産菌の残存がないことが、寒天培地で生産菌が生育しないことにより確認されました。

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、マツラーゼFE2は食品添加物公定書に掲載された成分規格、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議の食品用酵素の規格値及びFood Chemicals Codexの規格に適合しています。

4と5は記載のとおりです。

363行目から第6ですが、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おります。

評価書の説明は以上となります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書について御意見、コメント等がありましたらよろしくお願いたします。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ください。

●●●だと思うので、ところどころ●●●になっていますので、それは後で一括で直しておいてもらって。

〇〇〇 こちらののですけれども、●●●というのが開示できない情報だそうでした、意図的に改変*lacI*遺伝子と書きかえております。

〇〇〇 改変も何通りかあるし、それに●●●が正解のところもあるので、そこがね。

〇〇〇 こちらに関しましては、改めて精査させていただきます。

〇〇〇 私に回していただければ私も精査いたしますので、そこは責任を取ります。

〇〇〇 では、〇〇〇、よろしくお願いたします。

どうぞ。

〇〇〇 コメントというか確認なのですけれども、今いただいている紙の資料の参照に幾つか番号がついていますけれども、僕が今参照しているファイル名の番号というのが一致していないような気がしたのですが、これは僕がバージョンが違っているのを見ています

か。

例えば参照38というのを開くと、38は消化性となっていて、こちらの紙のほうでは加熱処理となっていて、番号が違うのは。

〇〇〇 評価書に記載している参照の番号は本当に評価書の中でだけ使う番号になっておりまして、申請者さんが提出している番号とは違うものになっております。

〇〇〇 評価の常識にまだなかなか慣れていないので、申し訳ありません。ありがとうございました。

〇〇〇 そのほか、先生方で評価書案につきましてコメント等がありましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、修正については〇〇〇に一任するところがございますけれども、修正いただいて事務局で確認していただいて、その後で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います。

以上でプシコースエピメ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、引き続きまして、新規品目である「KY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩」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 申請書類の説明をさせていただきます。

お手元にはプラスチックのファイルを御用意いただければと思います。Webで御参加いただいている皆様におきましては、差し替え版のほうの本品目の申請資料を御用意いただければと思います。

それでは、内容の説明をさせていただきます。5ページをお開きください。

5-アミノレブリン酸リン酸塩についてでございます。5-アミノレブリン酸リン酸塩は生物に広く存在する天然のアミノ酸であるということでございまして、ヘム等ポルフィリン化合物の合成前駆体としてヒト体内にも存在する必要不可欠な物質であるということでございます。

本物質につきましては、令和6年7月1日に開催された医薬品の成分本質に関するワーキンググループにおいて「非医薬品」に区分されたということでございまして、かつ食品添加物にも該当しないということでございますから、食品であるということでございます。

続きまして、6ページをお願いいたします。

アミノレブリン酸リン酸塩の用途及び使用実態でございますけれども、本申請品目につきましては錠剤、顆粒、飲料などに添加をいたしまして、栄養補助食品として使用する予定であるということでございます。生産菌株違いの5-アミノレブリン酸リン酸塩につきましては、先行して日本国内で食品として流通しているということでございます。

続きまして、7ページをお願いいたします。

宿主についてでございます。宿主は *Corynebacterium glutamicum* KY10995株というこ

とでございまして、こちらが *C. glutamicum* KY9002株、ATCCの株でございまして、こちらを親株といたしまして、6回のニトロソグアニジン処理を経まして5-アミノレブリン酸の生産量が高い株として取得した変異体であるということでございます。

続きまして、(2) でございますが、5-アミノレブリン酸の産生のために、こちらの(2) に記載がございます①から④のそれぞれの配列が今回導入されているということでございます。それぞれの挿入DNAの導入方法についてでございますけれども、これらの配列につきまして、同一の発現プラスミドの上にDNAを配置いたしまして、宿主に対してエレクトロポレーション法を用いて導入しているということでございます。

続きまして、8ページをお願いいたします。

アミノレブリン酸リン酸塩の摂取量でございますけれども、一日当たり15mgから100mgであるということございまして、従来のもも、そして、本申請品目につきましても同様であるということでございます。

続きまして、10ページをお願いいたします。

宿主に関してでございます。宿主であります *C. glutamicum* でございますが、国立感染症研究所及び日本細菌学会が公表しておりますバイオセーフティレベル分類においてBSL1\*、BSL2、BSL3に属さないということございまして、健常者への病原性がないか低いものとして評価分類されているということでございます。また、有害な影響を及ぼす毒素の産生性ですとか病原性についても特段知られているものではない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。

ベクターについてでございます。今回用いられたベクターの名称でございますが、●●●●というものでございまして、12ページに記載がございますけれども、●●●●由来のカナマイシン耐性遺伝子を持っているということでございます。

続きまして、13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。(1) の下にございまして、今回挿入されたDNA及びそれぞれの供与体につきましてはこちらの表の記載のとおりでございます。それぞれ供与体となっております *Rhodobacter sphaeroides* 及び *Bacillus subtilis* についてはいずれも非病原性であるということございまして、いずれもATCC等においてBSL1に分類されているということでございます。

続きまして、13ページの下、挿入遺伝子の機能に関する事項でございますけれども、その中で14ページをお願いいたします。

今回、ベクターを含む導入プラスミドでありますpAM7-122全長の塩基配列について、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して、抽出されたオープンリーディングフレームについて、BLASTPによる相同性解析、そして、Allergen Database for Food Safety (ADFS) を用いたアレルゲンサーチが実施されております。その結果ですけれども、いずれも有害タンパク質との相同性が認められず、アレルゲン予測でもネガティブで

あったということが報告されてございます。

続きまして、16ページをお願いいたします。

遺伝子産物が一日タンパク質摂取量の有意な量を占めるか否かについての事項でございます。本申請品目において非有効成分であるタンパク質が申請品目中に検出されないことの確認が行われております。結果ですけれども、表2に記載のとおりでございます。検出限界1ppmにおいていずれのロットも検出限界未満という結果が報告されているところでございます。

また、16ページ下でございますけれども、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項といたしまして、本株の特に遺伝子のプラスミドにつきましてはカナマイシン耐性遺伝子がプラスミド上にあるということでございますけれども、当該カナマイシン耐性遺伝子の遺伝子産物につきましては既知の毒性タンパク質との同一性が認められず、かつアレルギー予測でもネガティブであったという報告があったということでございます。加えまして、こちらは製品中にタンパク質が含まれないということも確認されておりますので、当該カナマイシン耐性遺伝子産物につきましては製品の安全性に影響を与えないという考察がされているところでございます。

続きまして、19ページをお願いいたします。

最終的に生きた組換え体が含まれないことについてでございますけれども、当該製品の製造工程におきましては、反応後にpH●●●、●●●時間以上の処理をすることで生菌が不活化されているということでございます。さらに、精製工程のフィルターろ過の工程において菌体が除去されているということでございます。実際にこの製品中に生きた組換え体が含まれないことを確認するため、プレート培養を用いた確認法でもって確認を行ったところ、生産菌の増殖は表3のとおり認められなかったということでございます。

続きまして、21ページをお願いいたします。

製造に由来する成分の安全性に関する事項でございます。こちらは非有効成分の分析につきまして実施されておきまして、条件等が22、23ページ等に記載されておきまして、結果が24ページに記載されてございますけれども、比較対象となった従来の製品と今回の申請品に共通して見られた非有効成分でありますPDPA (3,3'-(ピラジン-2,5-ジイル)ジプロピオン酸)につきましては両方に見られたということでございますけれども、それを除く非有効成分及び新規不純物につきましては定量限界未満であったということでございます。

定量限界未満の化合物は、科学的に定量的な議論ができないということでございます。その一方で、従来品においては定量限界を上回る不純物のピークが検出されて、従来品はいずれも本申請品と比較して不純物の数が多かったということが報告されているところでございます。

詳細な分析結果につきましては、その次、25ページ、26ページに一覧表として載っているところでございます。

申請要旨の説明につきましては以上でございますが、本件におきまして、本日御欠席の

〇〇〇より、事前にオープンリーディングフレームの定義ですけれども、終止コドンから終止コドンではなく開始コドンから終止コドンではないかという御意見を頂戴しております。

今回の専門調査会におきましては新任でいらっしゃるいただいた専門委員もいらっしゃいますことから、当専門調査会における定義につきまして改めて御紹介させていただきます。

食品安全委員会の用語集におきまして、こちらのオープンリーディングフレームについての定義が記載されてございます。当該用語集におきましては、終止コドンに中断されず、タンパク質へ転写翻訳される可能性がある塩基配列であって、分子生物学においては一般的に開始コドンから終止コドンの領域をオープンリーディングフレームとするところとございますけれども、遺伝子組換え食品等に関する食品健康影響評価指針においては、様々な翻訳開始の可能性を考え、終止コドンから終止コドンの領域と特にと定義しているところとございます。

また、事前に〇〇〇から1点御意見を頂戴しております、本申請要旨につきましてはおおむね問題ないだろうという御見解はいただいているのですけれども、証拠書類として本申請書類を保存するに当たって、HPLC法での分析における分析条件等の記載に不足している点があるということで御指摘をいただいております。特に具体的にはですけれども、今回のHPLC1法、2法両方ともに使われております参照品と記載がある、これが23ページに表でございますけれども、参照品として用いられている5-アミノレブリン酸リン酸塩につきまして、これの純度を決定するために用いた標準品の情報が不足しているということとございますので、この情報について追記するようという御意見を頂戴しているところとございます。

長くなりましたが、事務局から以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、審議に入りたいと思います。

まず、申請書の5ページから12ページ、申請書の最初から第3、ベクターに関する事項まで御意見、コメント等がありましたらよろしく願いいたします。

新しく委員になられた先生もおられますので、この申請書は基本的には食品ですよ。これは添加物ではなくて食品扱いになるかと思っておりますけれども、食品なのですが、いわゆる高度に精製された食品、高度精製添加物という枠組みがございまして、アミノ酸とか糖などで結晶化などの工程を経て得られるようなものについては、少し審査方法を簡素化ではないのですけれども、純度とか不純物に力点を置いたような評価方法で行うということになっていまして、今回は比較的丁寧に遺伝子組換えのところも書かれていますけれども、物によってはそこは割とざっくりしていまして、HPLCの分析結果をメインにして申請書を出される会社さんもございます。今回はそれに準じた食品という扱いで審査をするというものになっております。



つまり、安全性の確認された宿主を使って、その宿主が本来作る代謝産物を最終産物にしているという点で、不純物は何が混ざろうが、いずれにしても安全性が確認された宿主の作る代謝産物であることには変わりないということでもあります。

なので、ごく微量の不純物で同定できないものが含まれていても、これが安全性にどうこうということはないと私は考えますので、申請者のこの主張をそのまま受け入れて問題ないと私は考えます。

以上です。

〇〇〇 非常にうまくまとめていただきまして、ありがとうございます。

という議論をしたということで、一応申請者のこの書き方でよろしいでしょうということにしたいと思います。

そのほか、全体を通し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。

〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 小さい点で恐縮なのですが、申請書内に何か所かカナマイシン耐性遺伝子(●●●)と書かれていまして、カジュアルな表現に見えるのですが、これは*npt II*にするとかという必要はないのでしょうか。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 植物で使われているカナマイシン耐性を付与する*npt*遺伝子とバクテリアのカナマイシン耐性は同じものではございませんので、申請のとおりでよろしいかと思えます。カナマイ耐性は実は何通りかございますので、要するに結論はこのままでよろしいと思えます。

〇〇〇 承知しました。どうもありがとうございます。

〇〇〇 そのほかございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事業者をお呼びする必要性はないかなということにしたいと思えますので、全体の皆様の御意見を伺っている限りは、本件については特に安全性上は問題はないかなと思われましても、皆様の御判断をお願いしたいと思えます。丸かバツか、よろしく申し上げます。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、本件については特に安全性上問題はないということになりましたので、引き続き評価書案の審議に入りたいと思えます。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、評価書案の説明をさせていただきます。

食品健康影響評価に関する資料の21ページから②としてアミノレブリン酸リン酸塩の評価書案になってございます。

それでは、内容の説明をさせていただきます。24ページをお願いいたします。

評価対象品目の概要でございます。

名称がKY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩、用途ですけれども栄養補助食品、申請者が協和発酵バイオ株式会社、開発者が協和発酵バイオ株式会社ということでございます。

本商品は、*Corynebacterium glutamicum* KY9002株由来の突然変異株であるKY10995株を宿主といたしまして、5-アミノレブリン酸の生合成に關与する遺伝子等の導入を行って作成されたKY10995/pAM7-122株を利用して生産された5-アミノレブリン酸リン酸塩でございます。

KY10995/pAM7-122株の宿主の親株であります*C. glutamicum* KY9002株につきましては、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、国立感染症研究所病原体管理規程及び日本細菌学会によるバイオセーフティレベルの分類において、BSL2及び3に分類されておらず、多くの食品用・医療用のアミノ酸の産生に使用されているということでございます。

なお、KY10995/pAM7-122株の作成に用いられた挿入DNA及びその遺伝子産物、作製工程等は明らかにされているとしてございます。

続きまして、Ⅱ．食品健康影響評価でございます。

本食品は、その製造工程で最終的に遺伝子組換え微生物（遺伝子組換え体）が除去され、高度に精製された非タンパク質性の食品（アミノ酸塩）であるとしてございます。このことから、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」の基本的な考え方に従い、最終産物について、従来食品との比較により安全性評価を行うことが適切であると考えられました。

また、評価に当たっては、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」（「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」の別添）を準用することが可能であると判断したとしてございます。

続いて、比較対象の従来食品との相違でございます。

製造方法につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

2.用途及び使用形態につきましては、アミノレブリン酸リン酸塩は生物に広く存在する天然のアミノ酸でございます、タンパク質ではございません。アミノレブリン酸リン酸塩は、錠剤、顆粒、飲料などに添加して栄養補助食品として使用されるものということでございます。本申請品目である5-アミノレブリン酸リン酸塩につきましても同様であるということでございます。

摂取量につきましては、15mgから100mg程度であるとしてございます。

続きまして、最終産物の精製度及び非有効成分の評価でございますけれども、精製方法及びその効果につきましてはこちらに記載のとおりでございます。

2.非有効成分の安全性につきましては、(1)タンパク質は検出下限未満であるというこ

とでございます。

(2) 従来食品の規格を参考としつつ、製造ラインを対象としたハザード分析の結果を踏まえて設定された自主規格（含量、純度、類縁物質等）に適合していることが確認されてございます。

また、(3) でございますが、HPLC法（親水性及び疎水性）による分析の結果、親水性において従来食品に存在しない非有効成分が検出されましたけれども、いずれも定量下限未満であったとしてございます。また、従来食品に由来する非有効成分につきましては、その含有量が安全上問題となる程度にまで有意に増加しているものではなかったとしてございます。

以上のことから、従来の5-アミノレブリン酸リン酸塩と比較して既存の非有効成分の含有量が安全上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな有害成分も含有していないと考えられるとしてございます。

3.その他でございます。KY10995/pAM7-122株につきましては、導入用ベクターに含まれるカナマイシン耐性遺伝子を有しておりますけれども、当該遺伝子から発現するカナマイシン耐性遺伝子産物に有害性は知られておらず、最終製品においてカナマイシン耐性遺伝子を含むタンパク質が含まれていないとしてございます。また、5-アミノレブリン酸リン酸塩の製造工程において培地にカナマイシンは添加されていないとしてございます。

上記並びに1及び2から、最終産物である5-アミノレブリン酸リン酸塩の安全性評価に必要な知見は得られているとしてございます。なお、遺伝子組換え体であるKY10995/pAM7-122株についても、提出された資料からは安全性が懸念される事項は認められなかったとしてございます。

評価書の説明につきまして以上でございます。

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。細かい字句等の修正がありましたら、後ほど修正箇所を事務局にお伝えください。

どうでしょうか。よろしいでしょうか。

また後ほどでもよろしいですので、気づいた点がありましたら事務局にお伝えください。

それでは、評価書案については私もこれでよろしいかなと思いますので、この評価書案をもって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います。

以上で5-アミノレブリン酸リン酸塩についての審議は終了としたいと思います。

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 特にございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

本日の議題についてはこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第270回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

皆様、御議論ありがとうございました。  
適宜御退室をお願いいたします。