

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第272回) 議事録

1. 日時 令和7年12月24日(水) 10:00~11:37
2. 場所 食品安全委員会第二議室(虎ノ門アルセアタワー13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
    - ・ *Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ
    - ・ DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン
  - (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、古園専門委員、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
  - (専門参考人)  
杉本専門参考人
  - (食品安全委員会)  
頭金委員、祖父江委員
  - (事務局)  
中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、浜岡評価情報分析官、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 *Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ
  - ② DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン
6. 議事内容

〇〇〇 定刻になりましたので、ただいまから第272回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。

皆様、新しい場所によることということで、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、〇〇〇は御欠席です。

また、専門参考人として〇〇〇に後ほど御出席をいただくことになっております。

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、継続品目である「*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ」、「新規品目であるDN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン」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」となっております。

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「*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ」の申請者である日本食品化工株式会社の方、「DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン」の申請者である長瀬産業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。座長よりお呼びしますので、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

ペ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、継続品目である「*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ」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します。

〇〇〇 それでは、「*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼ」について説明をいたします。

会場にお越しいただいている先生方につきましては、透明なほうのプラスチックファイルをお開きください。そして、Webで御参加の先生方につきましては、先日送付させていただきました差し替え版の資料のほう及び事前送付させていただいた申請資料回答書をお開きください。

それでは、内容を説明させていただきます。

まず、本件ですけれども、昨年9月の専門調査会で一度審議をいただきまして、その際、審議の中でいただきました指摘事項について、今回その回答が申請者より来たというものになってございます。

本品目の概要ですけれども、簡単に御説明をいたします。本品目は、*Bacillus subtilis* ISW1214株を宿主といたしまして、*Paenibacillus stellifer*に由来するβ-グルコシダーゼ遺伝子などを導入して作製された*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼということになっています。

本添加物ですけれども、高濃度のグルコースの存在下においては加水分解反応の逆反応である縮合反応を触媒する酵素でございまして、グルコース溶液からβ-グルコオリゴ糖を製造する目的で使用されるものということでございます。

それでは、回答書のほうをお開きください。指摘事項につきまして回答が来ておりますので、御説明をさせていただきます。

まず、指摘事項1でございます。従来の添加物の性質及び用途等に関する資料についてということございまして、前回の申請書類においては、比較対象として上げていたものが添加物公定書に記載されているβ-グルコシダーゼの記載そのままとなっておりますので、今回実際に比較対象とした具体的な比較対象を置くようにという指摘事項でございます。

回答でございますけれども、申請者において、●●●*Aspergillus niger*由来のβ-グルコシダーゼを従来の添加物に再設定したということ、記載が改められたということでございます。「なお」といたしまして、●●●ということも併せて回答として来てございます。

続きまして、次のページ、指摘事項2、摂取量についてでございます。前回の申請書類においては、摂取量の計算がTotal Organic Solids : TOSを用いた数字になっておりませんで

した。指摘事項といたしましては、それをTOS換算で記載し、計算することという指摘になってございます。また、遺伝子組換え微生物を利用したほう、今回の申請品目でございますけれども、こちらについても従来の添加物と同じように摂取量推計を行って、こちらもTOSとして記載することというふうなことも併せて指摘してございます。

回答といたしましては、こちらの指摘どおり、TOSを用いた摂取量の推計を改めて記載するとともに、遺伝子組換え添加物のほうも改めて追加で摂取量推計値を報告してございます。

続きまして、5ページ目、指摘事項3でございます。こちらは組換え体の構築工程において、●●●であります●●●が残存していないというふうに説明されていたのですが、この残存していないことについて、PCR法などの実験により直接検証して、その結果を要旨に記載することという指摘でございます。

回答でございますけれども、ゲノムDNAを鋳型にしたPCRにより、*spoIIAC*、そして●●●がゲノム上に残存していないことを確認したということで追記をいただきました。

続いて、同ページ、指摘事項4でございます。PsBGL生産用組換え体の構築の概略図についてということで、この概略図において、「●●●」という記載があったのですが、どのような●●●を構築したのかということの指摘でございます。

回答でございます。●●●今回用いられている●●●につきましては、●●●を用いているということで、申請要旨の2ページに追記をいただいたということでございます。

次のページに続いておりますけれども、この●●●については、●●●ということでございまして、このことの説明が追記されております。

そして、同ページ、指摘事項5でございます。挿入DNAの供与体及び性質について、一覧表にして説明することということでございまして、回答として、申請要旨の8ページに表2として一覧化して、表にさせていただいております。

次のページ、指摘事項6でございます。T2-PsBGLの酵素反応が理解できるよう、T2-PsBGLを用いて製造するβ-グルコオリゴ糖について、構造、性状、味質に与える影響などの情報を補足することということで指摘しております。

回答でございますけれども、要旨の9ページ、用途及び使用形態のところ、こちらの下線で記載されておりますとおりの特徴を追記いただいております。このβ-グルコオリゴ糖ですけれども、●●●で構成されるなどの旨。そして、●●●で構成されるという旨。そして、当該糖組成物は、●●●という旨が記載されたということでございます。

続きまして、指摘事項7でございます。比較対象として用いた従来の添加物と今回の申請品目である添加物、β-グルコシダーゼについて、基質特異性、至適温度、至適pH、耐熱性及びアミノ酸残基数などを比較表にして説明することということでございまして、これが次のページに続いておりますけれども、表4としてまとめていただいております。

今回、●●●となっておりますのは、さきの指摘事項1の回答でもございましたとおり、●●●ということ、すなわち●●●という情報から、●●●ということに記載されている

ということでございます。

このことは事前に御指摘をいただいた先生がいらっしゃいまして、それを踏まえて、申請要旨のほうには、表4の下に脚注のようにこの旨を記載していただいております。

続きまして、指摘事項8でございます。物理化学的処理に対する感受性において、ポジティブコントロールのレーンに複数のバンドが確認できたということございまして、このうち●●●kDa付近のバンドが*Paenibacillus stellifer*由来のβ-グルコシダーゼであると判断したということだったのですが、その理由を記載することとしております。また、それ以外の分子量位置に確認されたバンドについても説明を記載すること。そして、ウェスタンブロットに用いられた抗体の情報についても記載することということでございまして、回答ですけれども、この●●●kDa付近のバンドについては、当初は●●●kDaと書いてあったのですけれども、正確には●●●kDa付近であるということだったので、その旨はまず修正がされております。また、用いられた抗体の情報としては、ポリクローナル抗体を用いたということが記載されました。

そして、次のページに続いております。今回、アミノ酸配列から産出されるPsBGLの推定分子量が●●●kDaであったということから、この●●●kDa付近のバンドが今回の添加物PsBGLに該当するというふうな判断をしたという理由が今回記載されております。

また、その他のバンドは●●●のために、今回、●●●であると判断されたということで報告もされております。

今回、推定分子量が約●●●kDaであるPsBGLのバンドについては、分子量マーカーの約●●●kDaのバンドと比較して、●●●に観察されたということなのですけれども、この理由としては、●●●ですとか●●●、●●●に起因するものと考察がされております。

続きまして、次のページ、指摘事項9でございます。*Bacillus subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼの全アミノ酸配列を図示することということでございます。

回答でございますけれども、このアミノ酸配列につきましては、同ページの図9のとおり、表示をいただいております。

続きまして、次のページ、指摘事項10でございます。今回品目で行われましたオープンリーディングフレーム検索の条件が前回記載されておりましたので、通常の場合、すなわち6通りの読み枠、表3通り、裏3通りにおいて終止コドンと終止コドンに挟まれた連続する30アミノ酸以上のものであるという旨を明記していただくというふうな指摘をしております。

回答としては、全くそのとおり記載をいただいたところでございます。

続きまして、同ページ、指摘事項11でございます。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ということでございまして、今回この7-3において、最終製品が成分規格の純度試験等に適合していることを明らかにし、安全性に懸念のある非有効成分の有無について考察することという指摘をしてございます。

回答といたしましては、本申請品目の当該規格・基準への適合確認は●●●であるということでございます。これは、●●●ということでございます。この前提の下、これまで同申請者が作製し、提出をしてきた別品目の申請書類においても同様の考え方において、同様の記載をしていたということございまして、その旨も指摘事項への回答として記載をいただいているところでございます。

そして、次のページ以降、修正事項といたしまして、細かい字句等の修正、及び、これと同じ申請者であって、かつ、先日評価が終了した品目において同様に指摘がなされた箇所についても併せて修正をいただいております。その修正事項がこの次のページ以降に記載されておまして、反映がされているところでございます。

本品目の回答書につきまして、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、回答書の審議に入りたいと思います。

指摘事項1、これは私ですけれども、従来は添加物の公定書に従った記載でも構わないのですが、今回は本来の公定書に書かれた使用目的とちょっと違う使用方法で使われていますので、それに合わせたような記載にしたほうがよいのではないかとお願いした次第です。記載は修正されておりますので、比較対象としては分かりやすくなったかなと思っていますので、私としてはこれでよろしいかなと思っています。

その次、指摘事項2ですけれども、TOSに換算してくださいというのも私からの指摘ですが、こちらもおとり修正いただいたので、よろしいかと思いました。

指摘事項3ですけれども、こちらは●●●が抜けていることをきちんと検証したのかどうかというのがきれいには書かれていませんでしたので、その点を確認した次第です。残存していないことを確認したということですので、よろしいかなと思います。

指摘事項4ですけれども、こちらは〇〇〇からの指摘事項になります。

〇〇〇 これは●●●、どういう手を使ったのかと。安全性に寄与するかどうかという問題があるので、本当はこれを聞いていいかどうかというのもあるのですけれども、素直にお答えいただきまして、ありがとうございます。これで十分かと思えます。

〇〇〇 取りあえず指摘事項1、2、3、4について見ましたけれども、ここの部分までで何かコメントとかがある先生がいらっしゃいましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうかね。それでは、先に進みます。

指摘事項5、挿入DNAの性質について、文章だけでしたので、きれいに表にしてくださいということで私からお願いいたしました。そのおとり記載していただいたので、よろしいかと思えます。

次に、指摘事項6ですけれども、今回は酵素のほうの審査なのですが、実際どういうものができるのかという記載がきれいには書かれていなかったのですが、書いていい範囲でお願いしたということでございます。その結果、●●●という感じで、●●●という感じだったのですが●●●ということのようです。こちらはそういうことで理解いたしました。

次に、指摘事項7ですけれども、従来の添加物の性質と今回の申請品目の性質の比較表をつくってくださいということで、つくっていただきました。従来のものは購入した酵素であって、●●●ということで、●●●と書かれていたのですけれども、その言い訳を少し欄外にも記載していただきました。一応これでしょうがないかなと思っております。

次に、指摘事項8ですけれども、こちらは人工胃腸液試験のウェスタンブロットのところですが、抗体の性状が書かれていなかったのので、まず抗体はどういう抗体を使ったのかと、これを少し記載いただきました。ペプチド抗原によるポリクローナル抗体だということですが、そうすると少しウェスタンブロットで上下にバンドがちらっと見えるということで、これは何ですかと聞いたら、β-グルコシダーゼではないのだけれども、●●●ではないかという回答でした。それはそれで仕方がないかなと思いましたが、一応書けることの範囲は書いていただいたかなと思っております。

次は、指摘事項9で、こちらは○○○になります。

○○○ 指摘事項9は、アミノ酸配列とシグナル配列を明らかにしてくださいということで、シグナル配列、●●●、●●●とは思いますが、これでということで情報開示していただきましたので、よろしいかと思えます。

以上でございます。

○○○ ここまでで一旦区切りたいと思えますけれども、指摘事項5から指摘事項9までで何かコメントがある先生がいらっしゃいましたら、よろしくをお願いします。

よろしいですかね。

続きまして、指摘事項10です。こちらはオープンリーディングフレームの検索のところですが、その検索条件が正確には書かれていなかったのので、正確に書いてくださいということで記載をお願いしました。そのまま書いていただいたということで、よろしいかと思えます。

指摘事項11、こちら私も私ですけれども、製品規格と併せて、安全性に懸念がある非有効成分の有無について考察することと書いてありますが、今回、●●●しているのので、●●●●という形でしたけれども、●●●●ということなので、これ以上聞いてもしょうがないかなと思いましたが、これでよろしいかなと思えます。今回はできた糖を売る形になっていまして、酵素は基本的に残らない形のものを申請されていますので、これでよろしいかなというふうに思えます。

指摘事項はこれで終わりですかね。あとは修正事項が1つ、2つありますけれども、これの最後まででところで専門委員の先生方からコメントがありましたら、よろしくをお願いします。

よろしいですかね。

それでは、おおむね指摘した事項について、できる範囲で回答はいただいたと思いましたが、安全性上の問題もないかなと考えたいと思えますけれども、この結論に対して皆さんの意思表示を確認したいと思えますので、安全性上問題ないという判断でよろしいかどうか

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 よろしいですかね。ありがとうございました。

それでは、本件については、特に安全性上問題が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 それでは、評価書案の説明をさせていただきます。

評価書案の束、「食品健康影響評価に関する資料」を御用意ください。それをめくっていただきまして、1ページ目からが本β-グルコシダーゼの評価書案になってございます。

それでは、6ページをお願いいたします。評価対象添加物の概要でございます。本添加物は、*Bacillus subtilis* ISW1214株を宿主といたしまして、*Paenibacillus stellifer*に由来するβ-グルコシダーゼ遺伝子等を導入して作製した*B. subtilis* NTI06 (pHYT2PsBG)株を利用して生産されたβ-グルコシダーゼでございます。本添加物は、高濃度のグルコース存在下においては加水分解反応の逆反応である縮合反応を触媒する特性を有する酵素でありまして、グルコース溶液からβ-グルコオリゴ糖を製造する目的で用いられます。

続いて、従来の添加物についてでございます。従来の添加物につきましては、名称がβ-グルコシダーゼ、生産菌は*Aspergillus niger*、有効成分がβ-グルコシダーゼということでございまして、製造方法といたしましては、*Aspergillus niger*を生産菌として用い、培養等の工程を経て製造されるということにしております。

用途及び使用形態ですけれども、糖類のβ-D-グルコシド結合の加水分解反応を触媒する酵素がβ-グルコシダーゼでございますが、高濃度のグルコース存在下においては加水分解反応の逆反応である縮合反応を触媒しますので、本特性を利用し、β-グルコシダーゼはグルコース溶液に作用させてβ-グルコオリゴ糖を製造することに用いられるということでございます。β-グルコオリゴ糖の製造に用いられたβ-グルコシダーゼは、精製工程において除去されるとしてございます。

摂取量でございますけれども、次の7ページに記載がございますが、最大摂取量は一日当たり0.41mg TOS/kg 体重/日であるとしてございます。

続いて、宿主でございます。宿主は、*B. subtilis* ISW1214株でございます。

この*B. subtilis*でございますが、食品製造用酵素の生産菌として多くの利用経験があり、長期にわたり食品製造に安全に使用されているとしてございます。

加えて、次の(3)でございますけれども、*B. subtilis*は、非毒素産生性微生物とされておりまして、有害生理活性物質の生産に関する報告もございません。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においてはBSL1に該当するとしてございます。また、アレルギー誘発性があることも報告されておりません。

(4) から (5) につきましては、記載のとおりでございます。

続いて、挿入DNAに関する事項でございます。

挿入DNAの供与体の種名等についてでございますけれども、 $\beta$ -グルコシダーゼ、PsBGLをコードする *psbgl* 遺伝子の供与体は *Paenibacillus stellifer*、トリプトファンtRNA合成酵素をコードする *trpS* 遺伝子の供与体は *B. subtilis* ISW1214株であるとしてございます。また、プロモーター配列及びシグナル配列の供与体につきましては、次のページに続いておりますけれども、*Bacillus* sp. JAMB750株、ターミネーター配列の供与体は *Thalassomonas* sp. JAMB-A33株であるとしてございます。

続きまして、(2) 性質でございますけれども、*psbgl* 遺伝子は、 $\beta$ -グルコシダーゼをコードいたします。菌株の選択マーカーとして用いられた *trpS* 遺伝子についてはトリプトファンtRNAをコードいたします。宿主ゲノムの *trpS* 遺伝子を欠失させた後に同遺伝子を *psbgl* 遺伝子発現カセットと連結して導入してありまして、生産菌株の選択に用いられたとしてございます。

続きまして、遺伝子組換え添加物の性質でございます。遺伝子組換え添加物の製品名でございますけれども、T2-PsBGLでございます。有効成分が $\beta$ -グルコシダーゼ (PsBGL) でございます。

製造方法につきましては、本生産菌株を生産菌として用い、培養後に複数の工程を経て製造されるとしてございます。また、生産菌は、製造工程において分離、除去されるとしてございます。

用途及び使用形態でございますけれども、こちらは従来の添加物と同様でございます。

(4) 推定摂取量でございますけれども、同様に推計してございまして、最大一日摂取量が0.44mg TOS/kg 体重/日というふうに推定されてございます。

次のページをお願いいたします。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等の相違点に関する事項でございます。

まず(1) 遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違点でございますが、有効成分である $\beta$ -グルコシダーゼの生産菌、そして至適温度、至適pH及び基質特異性が異なるとしてございます。

組換え体と宿主の相違点でございますけれども、 $\beta$ -グルコシダーゼ産生能及びテトラサイクリン耐性を有している点が異なるとしてございます。

また、本生産菌株組換え体においては、宿主内在性の芽胞形成関連遺伝子 (*spoIIAC*) 遺伝子を欠失されておりますので芽胞形成能が欠失している点、そして、内在性のトリプトファンtRNA合成酵素の遺伝子を欠失しているため遺伝子導入用プラスミドのトリプトファンtRNA酵素の *trpS* 遺伝子によって補完しているという点が異なるとしてございます。

続きまして、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。

ベクターの名称、性質等につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

続きまして、10ページでございます。3. 挿入DNAの供与体につきましては、いずれの供

与体についても毒素産生性、有害性は知られておらず、病原体等安全管理規程においてBSL1に相当するというふうに記載をしております。

続きまして、導入遺伝子の性質に関する事項でございます。*psbgl*遺伝子がコードするβ-グルコシダーゼ (PsBGL) につきましては、β-D-グルコシド結合の加水分解反応及び高濃度のグルコース存在下における縮合反応を触媒する酵素でございます。*trpS*遺伝子がコードするトリプトファンtRNA合成酵素は、組換え体の内在性のトリプトファンtRNA合成酵素遺伝子欠損を補完するものということでございます。

続きまして、5. のうちプロモーターに関する事項、ターミネーターに関する事項等につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

ベクターの組み込み方法等に関する事項でございますけれども、(1) DNAのクローニング方法または合成方法に関する事項でございます。*psbgl*遺伝子につきましては、*Paenibacillus stellifer*のβ-グルコシダーゼ遺伝子の塩基配列に塩基変異を導入し、シグナル配列をコードするDNA配列と共に人工合成したと記載してございますけれども、事前に〇〇〇よりこの塩基変異という言葉について補足するように御指示をいただいておりますので、こちらは申請者と非開示とするべき機密情報とのバランスを検討・協議しながら、もう少し具体的に記載するように後ほど修正をさせていただきます。

また、このシグナル配列という記載ですけれども、こちらのシグナル配列の基になっておりますのが*Bacillus sp. JAMB750*株ということでございますので、そのことも後ほど追記をさせていただきます。

続きまして、*trpS*遺伝子でございますけれども、*Bacillus subtilis* ISW1214株の*trpS*遺伝子をPCR法によりクローニングした後、こちらにも塩基変異を導入したというふうに記載しておりますけれども、こちらの具体化について、後ほど申請者と協議の上、もう少し具体化してまいりたいというふうに考えております。こちらは修正の上、また御相談をさせていただきます。

そして、プロモーター及びシグナル配列につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

そして、ベクターへの導入方法でございますけれども、こちらは申請者の以前の品目でございますシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼの発現プラスミドでありますpHYT2Gというプラスミドのシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ遺伝子及びシグナル配列をコードするDNA配列を今回の申請品目であります*psbgl*遺伝子及び上記シグナル配列をコードするDNA配列に置換することによって、発現プラスミドが構築されたと説明してございます。

続きまして、構築されたコンストラクトにつきましては、発現プラスミドの塩基数、塩基配列、制限酵素による切断地図等は明らかになっております。

また、宿主に対する導入方法ですけれども、意図する挿入領域は発現プラスミドの全領域であるとしてございます。

そして、導入しようとするコンストラクトについては、目的外の遺伝子が混入しないように純化されていると説明を次の12ページにかけてしてございます。

続きまして、組換え体に関する事項でございます。そのうち2. 遺伝子導入に関する事項のうち、オープンリーディングフレームの有無並びにその転写や発現の可能性に関する事項でございます。本株では、発現プラスミドが宿主ゲノムに導入されずに保持されます。発現プラスミドの全塩基配列について、6つの読み枠においてオープンリーディングフレームの検索を行った結果、終止コドンと終止コドンに挟まれた連続する30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームが135個検出されております。これらのオープンリーディングフレームのうち挿入DNA領域を含むオープンリーディングフレームは65個、ベクターバックボーンのオープンリーディングフレームは70個でございました。

この挿入DNA領域を含むオープンリーディングフレームについてタンパク質データベースを用いてBLAST検索を行ったところ、25個のオープンリーディングフレームに相同性が認められましたが、既知の毒性タンパク質との相同性は見られませんでした。

また、既知のアレルゲンとの相同性を確認するために、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、80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示すオープンリーディングフレームは見いだされませんでした。

また、連続する8アミノ酸が既知のアレルゲンと一致する配列の検索を行った結果、*B. licheniformis*由来の既知アレルゲンであるサブチリシンと一致するオープンリーディングフレームが検出されました。当該オープンリーディングフレームについては、サブチリシンのエピトープとして登録されたアミノ酸配列との重複は認められませんでした。また、当該既知アレルゲンは吸入性アレルゲンであり、食物性アレルゲンではないということにしてございます。

ベクターバックボーンの70個のオープンリーディングフレームがコードするタンパク質については、pHYT2PsBGの由来となるプラスミドであるpHY300PLKプラスミドが相補配列を含めて有害性配列を持たないということから、当該オープンリーディングフレームが有害タンパク質を産出する可能性は低いと推察されるとしてございます。

続きまして、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ございます。

本発現プラスミドにはアンピシリン耐性遺伝子、テトラサイクリン耐性遺伝子が存在いたします。アンピシリン耐性遺伝子は*B. subtilis*において発現しないとされております。また、テトラサイクリン耐性遺伝子がコードする膜タンパク質については、細胞内からテトラサイクリンを排出することで耐性を付与するものということでございます。これらの2つの遺伝子産物の有害性に関する報告はないとしてございます。また、当該添加物を製造する際には、液体培地に抗生物質を添加しないとされております。

さらに、テトラサイクリン耐性遺伝子産物の添加物中の含量をELISAで測定した結果、0.05µg/mL未満であったということでございます。

続いて、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けれども、まず、各

遺伝子の供与体について、アレルギー誘発性を示すという報告はないとしてございます。

また、遺伝子産物についても、それぞれアレルギー誘発性を示すという報告はないとしてございます。

続いて、14ページをお願いいたします。物理化学的処理に対する感受性に関する事項でございませぬ。このβ-グルコシダーゼについてですけれども、人工胃液においては試験開始5秒後までに、ウェスタンブロットでは試験開始15秒後までに消化されることが確認されております。

続いて、人工腸液に対する感受性でございませぬけれども、試験開始後6時間を経過しても消化されなかつたとしてございませぬ。

また、加熱処理に対する感受性でございませぬが、pH4.0及び6.0、80°Cで1時間の加熱によって失活したということございませぬ。

また、次の②トリプトファンtRNA合成酵素でございませぬけれども、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トリプトファンtRNA合成酵素とアミノ酸配列が同じであるということから、物理化学的処理に対する感受性試験は実施されておらぬ。

続きまして、遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性についてでございませぬけれども、それぞれ80アミノ酸配列で35%以上の相同性、連続する8アミノ酸配列の相同性、いずれも一致はなかつたということございませぬ。

続きまして、15ページ、第4、第5につきましては、記載のとおりでございませぬ。

評価書について、説明は以上でございませぬ。

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ひます。なお、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したいと思ひます。

1か所、塩基変異のところですが、そちらは申請者のほうで黒塗りにしたいという部分に相当する部分だそうで、ただ、変異を入れただけでは、パブコメにかけたとき、この変異は何ですかという質問が来かねないので、目的なり何なりを少し記載したほうがよろしいかなということ、片方が発現調節をするような感じの変異らしいので、それは記載したくないのだろうなど。ここの部分はオフレコになるのかもしれませんが、そう思うので、その表現については、〇〇〇の2人で、修正案ができたなら確認したいと思ひます。〇〇〇も確認しようか。では、事務局で修正案をつくっていただいて、当然申請者のオーケーが出るような文章で、それでこの3人で確認したいと思ひます。

ということで、お任せいたしたいと思ひますけれども、この件に関して、私も入れてくれという先生がいらっしゃいましたら、よろしくお願ひします。よろしいですか。

では、その件に関しては、そのようにさせていただきますと思ひます。

そのほか評価書案全体に対してコメント等がありましたら、よろしくお願ひします。

よろしいですかね。

それでは、ちょっと修正箇所がございますけれども、この評価書案でよろしいかどうか、意思表示をお願いいたしたいと思えます。

(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、修正については、先ほど述べたように、〇〇〇で確認をいたしまして、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。

以上で、B-グルコシダーゼの審議は終了となります。

ここで専門参考人の先生に入ってください、しばらくお待ちください。

(〇〇〇入室)

〇〇〇 〇〇〇、ありがとうございます。

それでは、新規品目であります「DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン」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 DN-E4株のL-エルゴチオネインの御説明をいたします。ファイルは裏面が青色になっているファイルになります。

まず、5ページをお願いいたします。L-エルゴチオネインは、ここに記載されている化学構造、分子式、分子量を有する一般食品に該当いたします。L-エルゴチオネインは、添加物ではないことから、公定書による公定規格はありませんので、申請者が自主規格を定めております。

6ページになりますが、用途でございますが、食品分野では錠剤、顆粒、飲料などに添加して栄養補助食品として用いられるということでございます。

7ページをお願いいたします。1-1. ですが、宿主は*E. coli* K-12株の派生株である*E. coli* ●●●となっております。

DNAの供与体は表2. のとおりでございますが、生合成遺伝子として●●●、●●●。

9ページをお願いします。宿主の食品製造への利用経験でございますが、*E. coli* K-12株の派生株は、長年にわたりまして、食品用、医療用などのアミノ酸及び生理活性物質の工業生産に宿主として使用されている株ということでございます。

12ページをお願いします。摂取量ですが、栄養補助目的でのL-エルゴチオネインの成人における推奨摂取量は、1日当たり30mgということでございます。ADIから算出した摂取量である960mg/dayと比べますと、推奨摂取量である30mg/dayは大きく下回っているということでございます。

DN-E4株を利用して生産されるL-エルゴチオネインを食品や飲料に用いる場合は、粉末状、顆粒状もしくは溶液として、単独またはほかの食品・食品添加物と混和する形で用いるということでございます。

13ページをお願いします。2-2. になりますが、宿主株は、感染研の病原体等安全管理規程におけるBSL1に規定されるということでございます。

2-3. になりますが、*E. coli* K-12株がアレルギーを誘発するという報告はなく、宿主株には外来遺伝子の挿入などは行われていないので、新たなアレルギー誘発性物質を生産する可能性は低いということでございます。

2-6. になりますが、*E. coli* K-12株の派生株は、長年にわたり食品添加物の生産に安全に使用されている歴史があり、病原性及び有害生理活性物質等を生産する可能性は低いということでございます。

続きまして、19ページをお願いします。L-エルゴチオネインの生産ベクターになりますpEGT77ですけれども、既知の有害塩基配列の有無を確認しております。6通りの読み枠について終止コドンと終止コドンに挟まれた30アミノ酸以上の領域で形成されるORFについて、BLAST検索を行った結果、病原性や有害性を示すタンパク質との相同性は認められなかったとのことでございます。

pEGT77は薬剤耐性遺伝子を含まないということでございます。

続きまして、20ページをお願いします。摂取経験になりますが、●●●は食経験が認められております。

●●●は食経験は確認できませんけれども、食品や添加物の製造に多く用いられているものになります。●●●は、●●●であり、添加物の製造に用いられています。

●●●は食経験、食品製造への使用のいずれも確認できませんでしたが、ヒト病原細菌ではなく、病原性が低いとされております。

28ページをお願いします。組換え体のORFについてですが、DN-E4株の作製で操作した遺伝子とそれにつながる上流並びに下流の塩基配列を宿主株中の相同の配列部分と比較した結果、●●●の近傍に7個、●●●の近傍に7個、●●●の近傍に11個が新たなORFについて終止コドンと終止コドンに挟まれた30アミノ酸以上の領域として同定されました。

25個のORFがコードするアミノ酸配列について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、これらの配列で既知の有害タンパク質、有害遺伝子とのアミノ酸配列と相同性を示す配列は検索されませんでした。

31ページをお願いします。表5になりますが、タンパク質残存量の結果がございしますが、定量下限未満ということで確認がされております。

5-4. になりますが、DN-E4株の作製過程で●●●ということでございます。

続きまして、5-5. になりますが、L-エルゴチオネインにつきましては、これまでアレルギー誘発性は報告されていないということでございます。

35ページをお願いします。1-1. ですが、L-エルゴチオネイン製造工程中の「殺菌」、「除菌工程」において生菌体は除去されております。

2-1. になりますが、L-エルゴチオネインはキノコ中などに含有される希少アミノ酸でありまして、キノコ抽出物が健康食品などの食品用として我が国の市場に流通しております。

36ページをお願いします。3-1. 製造方法になりますが、発酵、●●●殺菌、除菌ろ過●●●、晶析、乾燥の工程を経て製造されております。

41ページになりますが、HPLC法-1による不純物の検出ですけれども、結果が44ページの中段にございまして、申請品目の結果は、保持時間4.11分のピーク、これは●●●でありまして、その他のピークは検出限界未満であり、全てのピークについて従来品中の不純物量を超えていなかったということでございます。

HPLC法-2による不純物の検出ですが、45ページの中段に結果がございまして、申請品目の結果は、従来品に含まれる全てのピークについて、検出限界未満であったということでございます。

3-5. になりますが、2017年に米国でGRAS認証を得ておりまして、欧州では高度精製された合成L-エルゴチオネインのNovel Foods申請に対しまして、意図された使用条件下で安全であると2016年に認可されているということでございます。

申請要旨の説明は以上になります。

〇〇〇 説明ありがとうございました。

今回の申請品目ですけれども、高度精製した非タンパク質性の食品という扱いで審議することとして資料が提出されております。そのことを念頭に置いて、皆さん審議していただけるとよろしいかと思えます。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思えます。

申請書の4ページから6ページ、食品としての概要というところですが、多分皆さんもほとんどの方は見慣れないアミノ酸ではなかったかと思えますが、4ページから6ページで多少、用途等を少し書いてくださいということで事前に私からリクエストしまして、少し記載を足していただいております。この部分についてコメントがある方や質問がある方はいらっしゃいますでしょうか。よろしいですか。

後ほど戻ってもよろしいので、では、先に進みたいと思えます。

それでは、申請書の7ページから19ページ、遺伝子組換え微生物（組換え体）に関する安全性評価というところで、組換え体の部分についての説明ですけれども、この部分について質問やコメント等がある専門委員の先生がいらっしゃいましたら、お願いいたします。

〇〇〇 質問させていただきたいのですけれども、ちょっとこの辺りはよく分からなくて、エルゴチオネインの12ページ目にある摂取量のところなのですけれども、有効性の観点、栄養補助の目的で摂取量が1日当たり30mgとして、亜慢性毒性の試験結果で960mg/dayがADIとして設定されているのですけれども、これは栄養補助食品の目的として使う場合、普通で1日30mgぐらい摂取すると考えると、このマージンというものは大きく下回っていると判断して大丈夫なのでしょうかというところ、ちょっとその辺りが分からなかったので質問させていただきたいです。

〇〇〇 今日はせっかく〇〇〇がいらっしゃるの、ぜひ〇〇〇からコメントいただけたらと思えます。

〇〇〇 今ぱっと見た感じだと、上記推奨摂取量である30mg/日のところですね。一応は大丈夫なのかなと思えますけれども。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ちょっとキノコにも含まれているようなので、めちゃめちゃ食べればADIを超えてしまうかもしれませんが、毎日めちゃめちゃ食う人はいらっしやらないと思うので、全体的に考えるとよろしいかなと私も思った次第です。一応この30mgというのは、後で議論のポイントになるかと思うので、少し頭の中に置いていただけるとよろしいかなと思います。

そのほかコメントのある先生は。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 些細なことかもしれないのですが、生産宿主についての質問なのですが、●●●の遺伝子を削除しているのですが、その理由として、21ページには、それによって●●●というふうに説明はされているのですが、その理由について、もし差し支えなければ聞いてみたいと思いました。

以上です。

〇〇〇 この点について、〇〇〇、もし何か知っていることがございましたら。

〇〇〇 別に、だから安全性はと思ったので質問しなかったのですが、申請者がいらっしやるのであれば、私も実はちょっと気になるので、聞いていただければと思います。

〇〇〇 私も特に理由は分からないので、〇〇〇と同じです。

以上です。

〇〇〇 では、今日は時間もまだ余裕があるようなので、申請者をお呼びして、少しお聞きしてみたいと思います。はっきりした答えは出てこないかもしれませんが、その点については、〇〇〇のほうから後ほど質問していただくようにお願いします。

そのほかコメント等ありますでしょうか。

〇〇〇 今回導入している●●●に関しては、●●●ということなのですが、ちょっと私、見落としていたら申し訳ないのですが、この●●●の理由が分からなかったの、聞いてみたいと思います。もし御存じの先生がいらっしやったら教えていただきたいです。

以上です。

〇〇〇 目的は多分、書いていなければ分からないので、後で質問していただけたらと。

そのほかコメント等ありますでしょうか。よろしいですかね。ありますか。

〇〇〇 〇〇〇の説明なのですが、●●●という意味の変異ではないかと。

〇〇〇 ●●●ので、●●●のならいいのですが、●●●理由が分からなかったの、

〇〇〇 すみません。分かりました。

〇〇〇 では、後ほど、聞くだけ聞いてみましょう。

それでは、申請書の19ページから34ページまで、組換え体に関する事項までで何かコメント等や質問のある方はいらっしやいますでしょうか。

それでは、後で戻っても構いませんので、最後の第3章の安全性評価のところ、不純物と

かそういったところですが、そこまでコメント等がある先生がいらっしゃいましたら、よろしく願いいたします。

〇〇〇、よろしく願いします。

〇〇〇 39ページの表8. のところなのですが、規格分析をされていて、純度の項目が一応3ロットで全部100%となっているのですが、純度試験のところを見ると、比旋光度の値が130.3、124.9、128.4で、これはこの程度のぶれといたしますか、こういうものなのでしょうかとこのところが、ちょっと素人ですので気になったのですが、

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、もしコメントがございましたら。

〇〇〇 39ページの一番上の純度のところですね。これは恐らくHPLC法で定量を行って、定量というか含量を求めていて、面積百分率で求めているのだらうなと思います。それで結局、ほかのピークがなかったので、100%という値が出ていると。一方で、純度試験の比旋光度のところですが、ばらつきはあるのですが、規格値のほうが122度以上になっていて、それ以上、これも純度が高ければ多分もっと旋光度は高くなると思いますが、恐らくこの中では130.3度というのが本質的に純度が一番高いと考えられます。結局、HPLCのところでは見えていないものも多少は混ざってくると思われるので、そのために若干この旋光度のばらつきが生じていると考えられます。ただ、それですごく純度が悪いというわけではないので、規格値には合っているので、問題はないレベルの純度を持っていると思います。

〇〇〇 ありがとうございます。非常に的確なお答えで助かります。

〇〇〇、そういった説明なのですが、よろしいでしょうか。

〇〇〇 表の見方として、これは $[\alpha]_D^{20}$ が122以上であるところを評価すべきだという認識でよろしいでしょうか。

〇〇〇 そうですね。比旋光度のほうはそれで大丈夫です。

〇〇〇 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。

事務局から確認してほしいということで出されているポイントがございまして、タンパク質の残存量ですが、指針の条件は高度精製品の場合、タンパク質は検出されないことと一応書かれておりまして、今回は申請書の内容上は定量限界未満という形になっております。これは申請者側というか、業者側からするとこの差は結構大きいらしくて、この間何かのときに、定量限界未満で通っていますよねみたいな感じで、すごく怒られそうな感じで言われたことがあるのですが、それはケース・バイ・ケースで判断しているのですよという形でお答えした経緯があるのですが、今回もそういう形になっております。今回は、昨日急遽一生懸命計算しまして、どういう測定方法をしているか確認しまして、かなり厳密な方法でやっているような感じに読み取れました。●●●タンパク質以外の●●●ものは全部抜いて、タンパク質が●●●残るようにして、それをタンパク●●●

測定しているという形になっています。

●●●、それを換算すると、●●●g中の製品中に含まれるタンパク質が定量限界未満という形になりそうな形で書いてあります。先ほどの一日推奨摂取量が30mgなので、30mgと●●●gで比べるとかなり少ない量が推奨摂取量になっておりますので、今回は定量限界未満でも問題ないのではないかというふうに私としては考えたのですけれども、この点について専門委員の先生方からコメントがありましたら、よろしくをお願いします。

多分こういう議論をしておけば、定量下限未満、要するに発色はもしかするとうっすらしたかもしれないけれども、安全性上、指針上は引っかけりません、相反するものではないですよという説明はできるのではないかと思うのですけれども、どうでしょうか。

○○○、もしコメントがありましたら。

○○○ 私も、今回の申請でポイントになるのはここだけかと思ったので、調べてみたのですけれども、よろしいかと思えます。というか、これで駄目ということになってしまうと、これまでの申請ともいろいろと矛盾も生じますし、また、実際のところ、定量限界未満ということは、要するにこの量をはかれないということでもありますので、これまでの説明とも確かに矛盾しないと考えますので、私も同じ考え方でよろしいかと思えます。

以上でございます。

○○○ 定量できないと、どのぐらい食ったかどうかという議論ができないので、そのこともあるのですけれども、ただ、非常に薄いもので測って定量限界未満と言われてしまうと、それは本当なのという感じになりますが、今回のようにかなり濃縮した状態で定量下限を下回っていると、よろしいかなというふうに思った次第です。よろしいでしょうか。

一応そういう議論を踏まえて、この委員会では、これでよろしいということにしたいと思えます。

そのほかございますでしょうか。

今回は食品ですので、公定規格がございませんので、自主規格で運用するということになります。その自主規格のところについて、○○○、何かコメントがありましたら、よろしくをお願いします。

○○○ 37ページからの表を見てみて、特別問題になるようなことはないというふうに考えます。38ページの表7.の一番下のところにアイデンティフィケーションについて、NMRと元素分析を別にやっていますし、この生データは資料としては提出されていないですが、このことから構造確認もしっかりなされていると判断できます。規格をみると、HPLC法を設定して含量がしっかりと求められるという自主規格を立てている。あと、重金属、微生物限度のところもしっかりと確認できる自主規格を立てているので、このものについては問題のないといえますか、十分に安全性を確保した自主規格を立てて管理されていると考えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

かなり一生懸命厳密にやっているように見えますので、私もよろしいかなと思います。  
ほかにございますでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 先ほど〇〇〇が質問されていたことなのですけれども、もとの文献を見ると、1,600mgというのは最高用量で、それで毒性が出ていないということなので、動物実験でそれよりも多い量をあげるといのは愛護的というのもあるので、最高用量で問題ないということですので、特に問題はないかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

そうしますと、これから申請者をお呼びして確認したいと思いますが、確認ポイントとしては、〇〇〇から●●●に関して、それから、〇〇〇から●●●についての2点かだと思います。そのほかに申請者にお聞きしたい点がある方がいらっしゃいましたら、途中で聞いてもらっても全然構いません。

それでは、一応この2点についてお伺いするというので、申請者をお呼びしたいと思いますので、20分まで休憩としたいと思います。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、申請者の方にお入りいただいたので、説明者の方は自己紹介をお願いいたします。会社名とお名前が結構です。

〇〇〇 〇〇〇と申します。本日はよろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、質疑応答に入りたいと思います。

最初に、〇〇〇のほうから質問がございますので、よろしく願いします。

〇〇〇 専門委員の〇〇〇と申します。

安全性の評価には直接関係ないのですが、少し気になった点がありまして、生産宿主において、●●●を削除されているのですが、その理由として、申請書の21ページの辺りに●●●という説明があったのですが、その理由を聞いてみたかったということです。もし差し支えなければ、これを削って●●●という、データは直接示していらっやらないのですが、やはりこれを入れる必要というのはあったのでしょうか。

〇〇〇 これにつきましては、担当の者からお答えしたいと思います。

〇〇〇 それでは、後日、事務局のほうに回答をお寄せいただく形でよろしいですかね。

〇〇〇 今、担当者が横にいるのですが、

〇〇〇 では、どうぞ。

〇〇〇 聞こえていますでしょうか。

〇〇〇 聞こえております。少し遠いですが。

〇〇〇 破壊した理由、●●●ので、●●●という関係であります。

〇〇〇 分かりました。御説明ありがとうございました。

以上です。

〇〇〇 よろしいですか。〇〇〇。

〇〇〇 ごめん。よく分からなかった。すみません。最初、声が遠くて要旨がよく分かりませんでしたので、恐れ入りますが、もう一度大きめの声で繰り返していただけますでしょうか。

〇〇〇 ●●●という。

〇〇〇 なるほど。●●●という解釈でよろしいわけですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ありがとうございました。

〇〇〇 よくある話で、●●●という形になりますけれども、安全性上は問題ないかなと思いますので。

それでは、次の質問は〇〇〇からになります。

〇〇〇 専門委員の〇〇〇でございます。

私からは、今回導入された●●●遺伝子のうち、●●●ということですが、この理由を差し支えなければ御説明いただけないでしょうか。

〇〇〇 ●●●が知りたいという御質問でしょうか。

〇〇〇 すみません、今何とおっしゃいましたか。

そうですね。●●●を教えていただけないでしょうか。

〇〇〇 なるほど。承知しました。●●●になっております。●●●ので、生産菌株に採用しているということでもあります。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 結構基礎研究をして、それが反映されているという感じかなと思います。

専門委員の先生方から、ほかにこの際だから聞いておきたいということがございましたら、結構ですので、挙手等をお願いいたします。よろしいですかね。

それでは、質問は以上になります。これから審議に戻りますので、今回は御対応をありがとうございました。御退室をお願いいたします。

〇〇〇 この後、いつまでお待ちしていればいいのかはあるのでしょうか。

〇〇〇 事務局でございます。

本日の質疑応答はこれで終了ということなので、本日は待機必要ございません。

〇〇〇 承知いたしました。では、どうもありがとうございました。失礼いたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議のほうに戻りたいと思います。

以上の回答を踏まえた上で、全体を通して意見、コメント等はございますでしょうか。

よろしいですかね。

それでは、これまでの審議から、本件に関しましては、安全性上の問題はないというふ

うに考えられるかと思うのですけれども、その点について同意いただけるかどうか、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す。

それでは、本件については、安全性上問題が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 「食品健康影響評価に関する資料」を御準備ください。②の19ページからがL-エルゴチオネインの評価書案になります。

22ページをお願いいたします。Ⅰ. 評価対象食品の概要、名称、用途、申請者、開発者は記載のとおりでございます。

本食品は、*Escherichia coli* K-12株の派生株を宿主として、L-エルゴチオネインの生合成に関与する遺伝子等の導入等を行って作製されたDN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネインでございます。

DN-E4株の宿主の親株である*E. coli* K-12株は、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、多くの食品用・医療用のアミノ酸及び生理活性物質の工業生産に使用されております。

なお、DN-E4株の作製に用いられた挿入DNA及びその遺伝子産物、作製工程等は明らかにされております。

Ⅱ. 食品健康影響評価です。第1. 比較対象の従来食品との相違、製造方法ですが、比較対象とした従来食品のL-エルゴチオネインは、キノコからの抽出物として日本国内で製造され流通しております。なお、DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネインは、発酵、除菌、結晶化等で精製されており、自主規格により管理されております。

用途及び使用形態ですが、L-エルゴチオネインは、天然のキノコなど多くの食品に含有される希少アミノ酸でありまして、タンパク質ではありません。L-エルゴチオネインは、食品分野では錠剤、顆粒、飲料などに添加して栄養補助食品として用いられております。

摂取量ですが、栄養補助目的の従来L-エルゴチオネインの摂取量は、一日当たり30mg程度であります。

第2. の1. 精製方法及びその効果ですが、DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネインは、製造工程において生産菌及び製造工程で算出される副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されています。

2. 非有効成分の安全性です。DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネインの非有効成分について、最終製品において、以下の事項を確認しております。

(1) タンパク質は定量下限未満である。

(2) 高純度品が流通する欧米製品の規格を参考とすることは妥当であると考えられたと

しております。これらの規格に準じて設定された自主規格に適合していることが確認されております。

(3) HPLC法による分析を行っております。従来品としては、欧米流通品である化学合成品及び国内流通品であるキノコ抽出製品を申請品と比較しております。その結果、従来食品に存在しない非有効成分は検出されませんでした。また、従来食品に存在する非有効成分についても、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ありませんでした。

以上のことから、従来のL-エルゴチオネイン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は増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分も含有していないと考えられるとしております。

その他、生産株であるDN-E4株の作製過程で使用した抗生物質耐性マーカー遺伝子であるテトラサイクリン耐性遺伝子、カナマイシン/ネオマイシン耐性遺伝子及びアンピシリン耐性遺伝子が最終的に除去され生産株には存在していないことは、これら抗生物質に対する感受性により確認しております。

上記並びに1. 及び2. から、最終産物であるL-エルゴチオネインの安全性評価に必要な知見は得られております。なお、遺伝子組換え体であるDN-E4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ませんでした。

Ⅲ. 食品健康影響評価結果ですが、「DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン」については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、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確認の考え方」を準用して評価を行った結果、改めて「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」による評価を行う必要はなく、使用形態が現行と同等である場合に限り、比較対象とした従来食品と同等の安全性が確認されたと判断したとしたいと思います。

ただし、本評価は「DN-E4株を利用して生産されたL-エルゴチオネイン」のリスクが従来食品に比して増加しないことを確認したものであります。本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、リスク管理機関において事業者に対し、設定した製品規格の適合遵守に加え、消費者の健康被害事例の収集等について、指導を徹底することが必要であるとしております。

説明は以上です。

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。なお、細かい字句等の修正等につきましては、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。

全体を通してコメントのある方がいらっしゃいましたら、お願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、取りあえず修正はないということですので、この案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。

それでは、議題（1）については以上で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した。

本日の議題についてはこれで終了しました。

本日はクリスマスイブの日ですけれども、年末にもかかわらず、御参加いただきまして、ありがとうございました。皆様、良いお年をお過ごしください。

以上をもちまして、第272回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

適宜御退室ください。ありがとうございました。