

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第273回) 議事録

1. 日時 令和8年1月26日(月) 14:00~16:09

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

- ・ RFE8922株を利用して生産されたりボフラビン
- ・ JPBL014株を利用して生産されたキシラナーゼ

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

児玉座長、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)

祖父江委員長、頭金委員

(事務局)

中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、刈岡評価情報分析官、  
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 RFE8922株を利用して生産されたりボフラビン
- ② JPBL014株を利用して生産されたキシラナーゼ

### 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第273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。

食品安全委員会委員におかれましては、1月7日付で委員の改選が行われたと聞いております。事務局から御紹介をお願いいたします。

〇〇〇 先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、御報告いたします。〇〇〇については1月6日で3年間の任期が満了し、1月7日付で新たに〇〇〇が任命されました。また、委員長には〇〇〇、委員長代理には〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇が選出されました。本専門調査会につきましては、主担当が〇〇〇、副担当が〇〇〇となります。

〇〇〇から御挨拶をいただきたいと思っております。

〇〇〇 ただいま御紹介いただきましたように、1月7日付で前任の〇〇〇の後任として委員長に就任いたしました。御承知のように、私は専門が疫学なので、食品安全に関する知識や経験はかなり危ういところがあります。〇〇〇をはじめ委員の先生方のお力と優秀なスタッフがいますので、その支えの下に役割を務めていきたいと思っております。どうぞ引き続き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。

本日の議題は、新規品目である「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」及び「JPBL014株を利用して生産されたキシラナーゼ」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「RFE8922株を利用して生産されたリボフラビン」の申請者であるDSM株式会社の方、「JPBL014株を利用して生産されたキシラナーゼ」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「RFE8922株を利用して生産されたりボフラビン」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、本申請品目についての説明をいたします。

会場にお越しいただいている先生方は、こちらの青い表紙のプラスチックファイルを御用意ください。Webで御参加いただいている先生方につきましては、先日私のほうからお送りさせていただいた差し替え版の電子ファイルをお開きください。

それでは、本資料についての説明をさせていただきます。

めくっていただきまして、1ページ、「はじめに」を御覧ください。本品目ですけれども、リボフラビン（ビタミンB2）でございまして、栄養強化ですとかパン類、菓子類への添加などを目的とした食品添加物ということでございます。

本申請の品目ですけれども、2018年に人の健康を損なうおそれがないと判断されておりますリボフラビンの生産菌株を中間株といたしまして、その生産性を向上させた改良株が生産するリボフラビンであるということでございます。

それでは、2ページ目をお願いいたします。従来の添加物についてでございます。従来の添加物、リボフラビン（ビタミンB2）でございまして、製造方法につきましては、合成法と発酵法の2種類があるということでございます。そのうち発酵法としては、微生物を培養して精製することによって製造されるということでございます。この申請者が販売しているものについては、先ほど申し上げた2018年に食品健康影響評価を終了している品目である *Bacillus subtilis* RFESC02株を用いて製造されたものということでございます。

用途及び使用形態ですけれども、主に栄養強化または着色の目的で、パン類、菓子類、スポーツ飲料、マヨネーズ等の一般食品及びサプリメントなどに使用されるということでございます。

摂取量でございますけれども、0.65mg/kg 体重/日と推定されております。

その下、宿主に関する事項でございます。今回、宿主に用いているものは *Bacillus subtilis* RB50 という株でございます。

次のページをお願いいたします。 *B. subtilis* につきましては、食品用酵素の基原として用いられるということでございまして、当該菌については、ATCCのバイオセーフティレベルにおいては1に分類されているということでございます。

続きまして、4ページをお願いいたします。挿入DNAに関する事項でございます。生産菌株RFE8922株につきましては、2018年に食品健康影響評価が行われたRFESC02株を基に構築されたということでございまして、挿入されたDNAについては表1に記載が一覧としてされているのですが、今回の株につきましては、このRFESC02株から追加で導入された部分につきましては、表1の4ページ下の *smp* 遺伝子というものの、そして次のページに行ってくださいまして、5ページの●●●*rpe*<sup>mut</sup>、●●●*ywlF*<sup>mut</sup>、この3種類でございまして、そのうち●●●*rpe*<sup>mut</sup>、●●●*ywlF*<sup>mut</sup>については、●●●の変異を生じたということでございまして、それぞれのコードする酵素の発現が調整されているものということで説明されております。

そして、5ページ、2.3.2.挿入DNAの性質でございますけれども、次のページの図1のとおり株の構築が行われております。宿主株であるRB50から矢印のとおりに進んでいきまして、青枠のRFESC02株までが評価済みのものとなっております。その下の工程が、今回の株の構築に使われた工程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。今回入れられた変異等でございますけれども、まず、*YwlF*の発現調節でございます。先ほども申し上げたとおり、*ywlF*遺伝子のところに●●●塩基の欠失が導入されております。この●●●塩基の導入につきましては、黄色マーカーが記載されてございますけれども、遺伝子のコード領域への変異導入ではないということ、そして、●●●塩基の欠失という自然界でも十分に生じ得る範囲の変化であったということで説明がされております。詳細は図2のとおりでございます。

続いて*Rpe*、こちらも●●●塩基の付加が生じたということでございまして、こちらも遺伝子のコード領域に変異を導入したということではないということ、そして、●●●塩基の付加という自然界でも十分に生じ得る範囲の変化であったということで説明がされております。

そして、8ページの下ですけれども、*smp*遺伝子の挿入でございます。この*smp*遺伝子というのは、次の次のページの図5にリボフラビンの生合成経路を書いてあるのですが、そのうち緑色で塗ってありますところ、ArPPからArPというところで脱リン酸化反応が起きているのですが、そこを触媒する酵素でございまして、*Sinorhizobium meliloti*という微生物由来のホスファターゼ遺伝子が今回導入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。遺伝子組換え添加物の性質等に関する事項でございます。遺伝子組換え添加物の製品名が「リボフラビンユニバーサル」ということでございまして、製造方法といたしましては、従来と同じく発酵法であるということでご

ございますけれども、精製工程において●●●で懸濁した後、さらに●●●の酸処理を行って、ろ過と水による洗浄を繰り返し、得られた結晶を懸濁してスプレードライする工程を経るということでございます。

続きまして、摂取量でございますけれども、用途及び使用形態が既存品と変わらないということございまして、摂取量も同程度であるというふうに見積もられております。

続きまして、12ページをお願いいたします。本品と従来品の添加物、そして組換え体と宿主の差異ですけれども、まず本品と従来品の添加物の差異については、同じ物質ですので、ないということでございます。

続いて、組換え体と宿主の差ですけれども、宿主と組換え体の差異についてはこちらの(1)から(7)までなのですが、そのうちの(1)(2)(3)の差異については、既に評価されている株で生じている変化でございます。実質的には(4)以降ということになってございます。

続きまして、13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すけれども、今回、挿入DNAの導入にベクターは用いていないということでございます。挿入DNAの供与体に関する事項がその下にございますけれども、挿入DNAの供与体でございます *Sinorhizobium meliloti* は根粒菌の一種でございます。食品添加物の製造に用いられたことはないということでございます。ただ、健康なヒトへの感染や毒素産生性の報告もなく、ATCCにおけるバイオセーフティレベルは1、German Collectionではリスクグループ1に分類されているものということでございます。

続きまして、導入遺伝子及びその遺伝子産物の性質ですけれども、*smp* 遺伝子については、特段有害事象の報告等はないということでございます。

少々飛びまして、18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。RFE8922株で新たに挿入されました *smp* 遺伝子と宿主ゲノムの接合部位に生じるオープンリーディングフレームについて、*smp* 遺伝子並びに5'及び3'末端側近傍配列を含むオープンリーディングフレームの検索を行っております。

19ページをお願いいたします。検索の結果、まず、終止コドンから終止コドンで終結する6つの読み枠におけるオープンリーディングフレームが合計21個検出されてございます。それらについてAllergen Onlineデータベースで相同性検索を行いました結果、一つのオープンリーディングフレームで3つの既知のアレルゲンと35%以上の相同性を示したものがございました。当該オープンリーディングフレームの●●●については、宿主ゲノムにある●●●と同一の配列であったということございまして、●●●の当該領域も3つの既知のアレルゲンと当該オープンリーディングフレームと同様の相同性を示すということが考察として記載されております。また、連続する8つのアミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されませんでした。

続きまして、毒性タンパク質との相同性ですけれども、これはUniProtデータベースを

用いて検索されたのですが、毒性タンパク質は認められなかったとさせていただきます。

続きまして、その下、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関してでございますけれども、抗生物質耐性マーカー遺伝子は、各遺伝子の導入のために一時的に使われているのですが、いずれも最終的には除去されているということでございます。

続きまして、その下、導入遺伝子の供与体についてのアレルギー誘発性ですけれども、この *Sinorhizobium meliloti* がアレルギー及びセリアック病誘発に関連しているという報告はないとさせていただきます。

続きまして、20ページをお願いいたします。遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性でございます。

本品ですけれども、*smp* 遺伝子が導入されておりまして、*smp* 遺伝子産物が生じるのですが、本品の製造工程において懸濁液を●●●、その後、洗浄工程に移行するというところでございまして、この酸処理が高温かつ長時間にわたり実施されることで、通常のタンパク質がこれらの条件下で残存することはなく、完全に変性すると考えられるという考察がされております。

さらに、洗浄後の製品は既存品と同程度のリボフラビン含量まで確実に精製されるということでございまして、挿入遺伝子産物が最終製品中に残存する懸念は存在しないということで記載がされておりまして、これをもって今回、物理化学的処理に対する感受性の試験をスキップしております。

続きまして、その下、遺伝子産物とアレルゲンとの相同性でございます。*smp* 遺伝子がコードするホスファターゼと既知のアレルゲンとの相同性について Allergen OnLine データベースを用いて検索が行われております。その結果、80アミノ酸残基に対して35%以上の相同性、そして連続した8アミノ酸が完全に一致する既知のアレルゲン、それらについてはそれぞれ検出されなかったとさせていただきます。

以降、こちらに記載のとおりでございます。

本品の申請書類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。

皆さん、リボフラビンでしかも結晶化しているもので、高度精製かと一瞬思われたかもしれませんが、今回は高度精製としての申請ではなくて、通常のキシラナーゼとか酵素性添加物と同様に、いわゆるフルスペックの審査という形で申請が行われておりますので、まずそれを頭の中に入れていただきたいと思います。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思います。まず、申請書の2ページから12ページ、食品健康影響評価において比較対象として用いる添加物、宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び組換え体としての相違に関する事項のところでは何か御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

ここで7ページ、8ページのところにもございますけれども、●●● *ywII<sup>mut</sup>* と ●●● *rpe<sup>mut</sup>* について、●●●塩基の欠失と●●●塩基の挿入が行われております。こちらにつ

いてはこの記載で、特別これ以上何もしていないのですけれども、この点についてこれではよろしいかどうかというところがあるかと思えます。今回はどちらもコーディング領域に変異を入れたものではなくて、タンパク質の発現を調節するような領域に入れたものということで、それから、変異の数が●●●塩基の欠失と●●●塩基の挿入という形ですので、ナチュラルオカレンスと申しますか、セルフクロニングと申しますか、その範疇に入るものと考えてもよろしいのではないかと思うのですが、この点について御意見がありましたら、お願いいたします。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 まず、変異の程度はナチュラルオカレンスと考えていいだろうと思えます。それから、書きぶりなのですが、結構トリッキーな方法を使っていて、*Bacillus*のベクターを使わずに溶けた菌体を使って、そこから溶出した染色体のDNAと置き換えるという手を使っているのですけれども、トリッキーなようではあっても、実は*Bacillus*を扱っている人にとっては割と一般的に使われる方法でありますので、見る人が見れば分かるということで、この程度の書きぶりではよろしいのではないかなとは思えます。取りあえずこんなところで。

〇〇〇 ありがとうございます。

最初は私も菌体を溶かしたのを使ってやるのかと思って、何の株を使ったというところの記載が意外とあっさりしていたので、これは少なくとも168株由来でないとなんか入るか分からないよねということで、その記載は追加してもらったという経緯がございます。

この点について、皆様から御意見がもしあれば、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 では、〇〇〇がないので、こういうやり方でいくと、それでもマーカーを使って両端で組み換えないと入らない形になっているので、それほど変なことは起こらないのですけれども、それでもやはり一応目的以外の変異が起こっているかどうか確認する必要はございまして、この実験の場合はそれを確認しておりますので、よろしいかなと思えます。

それから、図5のところ、生合成系のArPPからArPに、つまりリン酸が1個落ちているというところ、この中では*ribG*という遺伝子になっていて、今回導入している遺伝子は*smp*で同じところにあるので、同じところにあって同じ活性を、相同遺伝子かなとは思いますが、要旨の中にその辺が分かりやすく明記していなくて、そこをもうちょっと何とかしていただくと、もうちょっと分かりやすかった。そうでないと、*smp*というのは新しく入れた遺伝子で、それをもってというふうに取り入れかねませんので、そこがちょっと気になったといえば気になったところかなと思えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

一応私もそこは気になりまして、事前にちょっとお願いしまして、新規の代謝経路ではないですよという形で確認をしまして、8ページの欄外のところに記載を足していただ

いたのですけれども、ホモログスかどうかお聞きになりますか。

〇〇〇 ホモログスではなくても、同じ活性を持っているということさえ確認できればいいのですけれども、その辺を要旨の中で一読して分かりやすく書いていただけると、こんな苦労は要らなかったなというのは正直なところかなということ。ホモログスであればそれはそれでいいし、ホモログスではなくても同じ基質特異性で同じ活性を持つものであるということが確認されていれば、それでよろしいかと思います。なので、できればそこをちょっと確認はしたいかなと思うのですけれども。

〇〇〇 では、申請者をお呼びしたときに一応確認するというので、これは〇〇〇のほうから御質問いただくことで。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 そのほかコメント等ございますでしょうか。

〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 〇〇〇です。

〇〇〇に質問というような形になるかもしれないのですけれども、今回の申請書で、6-アデニルトランスフェラーゼの欠損をコンストラクトに使ってやっているのかなと思ったのですけれども、この点についてはあまり書かれていないようなのですが、そんな感じで大丈夫なのでしょうか。

〇〇〇 ちょっと分かりにくかったのですけれども、もう一度、どの点に関する質問かをお聞きしたい。

〇〇〇 9ページの黄色のハイライトされている箇所になるのですけれども、●●●遺伝子の欠損をやっているのかなと思ったのですが、こちらについては特に、欠損なので組換えではないと思いますし、抜いているので多分大丈夫なかなと思うのですけれども、あまり目立った議論が申請書中にされていなかったものですので、この感じでよろしいのでしょうかという趣旨の質問です。

〇〇〇 分かりました。この欠損、最初に配られた資料では、欠損しましたとしか書かれていなくて、それは幾ら何でも端折り過ぎでしょうということで、一応欠損の方法とか内容について記載してくださいということで追記してもらったのが、先日記された改訂版ということになります。

この欠損の内容でどうでしょうか。〇〇〇、9ページの黄色のところです。

〇〇〇 このくらいでよろしいかなと思います。本当は図5のパスウェイの中に●●●遺伝子があれば、何でこれをやるということがあるのかというのが分かるのでしょうかけれども、そこにはないので、これは全体のもっと大きな代謝フローの中のことだと思のですが、*Bacillus*ですからこのくらいですけれども、これが例えば大腸菌の株で代謝系をいじったものだと、あちこち物すごい数をいじっていますので、それを細かいところまで全部説明を求めるとなると、それはまたそれで際限なくなりますので、今回、欠失ということで、それで生産性が上がったのなら、それはそれでいいのではないかとということで、特に



安全性には大きな問題がないと考えるので、結論、このくらい書いていただければよろしいかなと私は考えます。

以上でございます。

〇〇〇 〇〇〇、よろしいでしょうか。

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。

それでは、先に進みまして、申請書の12ページから16ページ、遺伝子導入に用いる塩基配列に関する事項のところまで御意見、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。

ここは多分そんなに問題ないかなと思いますので、それでは、申請書の第4、組換え体に関する事項から最後までで御意見、質問がありましたら、お願ひいたします。

ここで20ページに最新版だと黄色でマーキング。感受性に関する事項のところをスキップしている形になっております。こちらですけれども、先ほど申しましたようにフルスペックの申請書になっておりますので、本来であればスキップできないのですけれども、スキップした形になっておまして、実はその1個前に評価済みになっている品目でもスキップした形で評価されたという経緯がございます。そのとき〇〇〇でなかったのが、記憶が今一ないのですけれども、今回読みまして、スキップするにはスキップするなりの理由が必要でしょうということと事前に質問しまして、その回答がそちらになっております。

これを見ると、酸性条件下で●●●やっているということで、ペプチドも加水分解してしまいますので、これはタンパク質が残らない根拠にしてよろしいでしょうということ、スキップにしてもよろしいかなと思った次第です。

ここら辺は、こういう結晶性の低分子化合物でタンパク質をスキップするときには何らかの根拠が必要だろうと思っておりますので、今回はこれで根拠としてはよろしいかなと思っただ次第ですが、この点も含め、御意見がありましたら、お願ひいたします。

よろしいでしょうか。

そのほか、全体を通して御意見、御質問がありましたら、よろしくお願ひします。

よろしいですか。

それでは、〇〇〇から1点御質問がありますので、申請者の方をお呼びして、質疑応答をしたいと思います。5分間休憩ということで、38分まで休憩とさせていただきます。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、説明者の方は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 DSM株式会社、〇〇〇と申します。よろしくお願ひいたします。

もう一名参加しております。〇〇〇と申します。ちょっと今日は音声がかまくつながら  
ないようなので、私のほうで代理で自己紹介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 それでは、1点質問がございます。〇〇〇のほうからお願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇でございます。質問させていただきます。

今回挿入している *smp* 遺伝子、10ページの図5の代謝マップを見ますと、DARPP、ArPP  
からArPへリン酸を落っこすところ、*ribG*の遺伝子。この図5の生合成関連経路の中  
に今回挿入した *smp* は入るものなののでしょうか。*ribG*と同じものなの  
のでしょうか。その辺がちょっと分かりにくかったので、教えていただくと  
ありがたく思います。

以上です。

〇〇〇 今回挿入しました *smp* 遺伝子、ホスファターゼをコードするものですが、  
この機能としては、図5の緑の枠にありますArPPからArPの変換を担うものとな  
っております。ちょっと分かりにくかったようなので、後ほど追記もさせていただきます。

〇〇〇 この緑の中にはArPPからArPにリン酸基を削るところ、ここには対応する遺  
伝子がないのですが、天然ではこの反応は起こらない、*smp* を入れない限り非常に遅  
いとかそういうことなののでしょうか。

〇〇〇 ここを仲介する酵素というのは、しばらくたしか分かっていなかったと思  
うのですが、本審議会の少し前に提出しました報告で当該機能を担うような遺  
伝子も、宿主であります *Bacillus subtilis* のほうから見つかっているという報告  
がありまして、今回は同じ役割を担うまた別の供与体からの遺伝子を挿入した  
という形になっております。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。それでは、この緑の図の中に、  
ArPPからArPに行くところに挿入した遺伝子の役割が分かるように書いていただ  
けると、一目で分かってとてもありがたいのですが、以上でございます。

〇〇〇 承知しました。

〇〇〇 ほかにいらっしゃいましたら、挙手で質問等をお願いいたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 では、1つだけ。RFESC02までは実は審査済みなので、今さらなの  
ですが、*rib* オペロンでファージ由来のプロモーターで駆動しておりますが、  
これで駆動される *rib* オペロンの遺伝子は幾つぐらいあって、どんな遺  
伝子なのか、どのような遺伝子群がこの制御下にあるのでしょうか。安全性は  
既に審査済みですので、教えていただくと助かります。

〇〇〇 申し訳ありません。今すぐにお答えできる情報を持っておりませ  
んので、後ほど確認して御回答申し上げます。

〇〇〇 ありがとうございます。審査済みですので、申し訳ございません。

〇〇〇 承知しました。

〇〇〇 そのほかにございますでしょうか。よろしいですかね。

それでは、質問のほうは以上になります。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。

〇〇〇 ありがとうございます。失礼いたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議に戻ります。

ホモロガスかどうかはよく分かりませんでしたけれども、安全性上の問題にはならないかと思います。

今の全体を踏まえまして、全体を通して御意見、コメント等がありましたら、お願いいたします。よろしいですか。

それでは、全体を通して、本件については特に安全性上の問題はないというふうに考えますけれども、御賛同いただけます方はお願いいたします。

(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、本件は、安全性上は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します。

〇〇〇 それでは、「食品健康影響評価に関する資料」というつづり、もしくはPDFファイルをお手元に御用意ください。

めくっていただきまして、1ページ目から「RFE8922株を利用して生産されたりボフラビン」の評価書案になります。

それでは、内容の御説明をさせていただきます。

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。名称は「RFE8922株を利用して生産されたりボフラビン」ということとございまして、本添加物は、*Bacillus subtilis* 168株の突然変異株であります*B. subtilis* RB50株を宿主とし、2017年に人の健康を損なうおそれはないと判断された「RFESC02株を利用して生産されたりボフラビン」の生産菌を中間株として、リボフラビンの生産性を高めるために、*Sinorhizobium meliloti*由来のホスファターゼ遺伝子、*smp*遺伝子等を導入することで作製したRFE8922株を利用して生産されたりボフラビンであるとしてございます。

続いて、その下でございまして、従来の添加物につきましては、こちらに記載のとおりでございます。

続いて、7ページ、2. 宿主に関する事項でございます。宿主に用いられた*B. subtilis* RB50株につきましては、長期にわたり食品や食品添加物の製造に安全に使用されてきた経験があり、そして、(3) 有害生理活性物質を産生するという報告はなく、ATCCではバイオセーフティレベル1に分類されており、国立感染症研究所の安全管理規程におけるバイオセーフティレベル2、3には分類されていないというところでございます。

続いて、7ページの下、挿入DNAに関する事項でございます。ホスファターゼをコードする *smp* 遺伝子の供与体が *Sinorhizobium meliloti* ということございまして、挿入DNAの性質及び導入方法ですけれども、*smp* 遺伝子はホスファターゼをコードいたします。*Rpe* 遺伝子の一部及び *ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の変異を導入することで、リブロース-5-リン酸エピメラーゼ、次のページに行きまして、リボース-5-リン酸イソメラーゼの発現が調節されてございます。

続きまして、4番、遺伝子組換え添加物の性質、用途等についてですけれども、こちらはそれぞれ記載のとおりでございます、それぞれ用途及び使用形態も従来のリボフラビンと同様、摂取量も従来のリボフラビンと同様というふうに説明してございます。

続きまして、9ページをお願いいたします。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において、中間株の構築に用いられたプラスミドは、一時的にゲノムに組み込まれたものの、除去されております。このほかに挿入DNAの導入にベクターは用いていないとしてございます。

2. ベクターの性質に関する事項は (1) から (5) に記載のとおりでございます。

続きまして、3. 挿入DNAの供与体に関する事項でございます。*smp* 遺伝子の供与体であります *S. meliloti* につきましては根粒菌の一種でございます、食品添加物の製造に用いられたことはないとしてございます。健康なヒトへの感染や毒素生産の報告はないということございまして、ATCCのBSLについては1、German Collectionではリスクグループ1に分類されているとしてございます。

続きまして、10ページをお願いいたします。*smp* 遺伝子はホスファターゼをコードする遺伝子でございます、5-アミノ-6-(5-ホスホ-D-リビチルアミノ)ウラシルの脱リン酸化を促進する酵素ということでございます。

続きまして、5. の (3) でございますが、*smp* 遺伝子の発現を増強するために、*B. subtilis* 168株に由来する孢子形成関与遺伝子のRBSが用いられているとしてございます。

また、リブロース-5-リン酸エピメラーゼの発現を調節するため、*rpe* 遺伝子の一部に数塩基が挿入されております。

また、リボース-5-リン酸イソメラーゼの発現を調節するために、*ywlF* 遺伝子の一部に数塩基の欠失が導入されております。

続きまして、ベクターへの挿入DNAの組込方法等に関する事項でございます。このうちクローニング法または合成方法に関する事項でございますが、この *smp* 遺伝子につきましては、供与体の配列情報を基にコドンを最適化し、合成されたとしてございます。

10ページ、下のほうでございますけれども、*smp* 遺伝子の導入に用いられたコンストラクトの塩基配列及び塩基数は明らかになっているとしてございます。

11ページですけれども、宿主に対して用いる導入方法において、意図する挿入領域がコンストラクト上で明らかであるということでございます。

そして、当該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もされております。

続いて、第3. でございます。宿主との差異に関する事項でございます。宿主との差異は、*smp*遺伝子が導入され、*rpe*遺伝子の一部及び*ywlf*遺伝子の一部に数塩基の変異が導入された点が宿主と異なります。このほか中間株に導入された変異も加わります。

続きまして、11ページの下、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。*smp*遺伝子と宿主ゲノムの接合部位に生じるオープンリーディングフレームについて、この*smp*遺伝子並びに5'及び3'末端側近傍配列を含む領域においてオープンリーディングフレーム検索が行われております。その結果、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30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームが21個検出されております。このうちアレルゲンデータベースを用いた相同性検索を行ってございまして、80アミノ酸配列に対して35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンが3つ検出されておりますけれども、当該オープンリーディングフレームについては、内在性遺伝子のコードするタンパク質の一部と同一の配列であったということでございまして、このタンパク質の当該領域も3つの既知のアレルゲンと当該オープンリーディングフレームと同程度の相同性を示すことから、このオープンリーディングフレームはこちらのタンパク質に含まれるアミノ酸配列ということでございまして、遺伝子の導入によってアレルギー誘発性の懸念を新たに生ずるものではないと考えられるととしてございます。連続する8アミノ酸配列の完全一致につきましては、検出されなかったとしてございます。

12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と毒性タンパク質データベースの検索ですけれども、こちらは毒性タンパク質との相同性は認められなかったとしてございます。

続いて、遺伝子組換え体の選抜に関わる遺伝子についてでございます。抗生物質耐性マーカー遺伝子は一時的に宿主ゲノムに導入されておりますけれども、いずれも最終的には除去されているとしてございます。

続きまして、4番、供与体のアレルギー誘発性に関する知見でございますが、*S. meliloti*がアレルギー及びセリアック病誘発に関連しているという報告はないとしてございます。

続いて、遺伝子産物ですけれども、*smp*遺伝子がコードするホスファターゼについては、アレルギー誘発性に関連しているという報告もないとしてございます。

そして、(3) 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すけれども、*smp*遺伝子がコードするホスファターゼですが、リボフラビンの生合成または代謝経路で働くものであって、そのまま添加物として使用されるものではないとしております。

また、この添加物の製造工程において、高温、数時間での酸処理が行われ、既存品と同程度のリボフラビン含量まで精製されることから、最終製品中に遺伝子産物が残存する可能性は低いと考えられる、としております。

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すが、13ページをお願いいたします。*smp*遺伝子がコードするホスファターゼと既知のアレルゲンとの構造相同性についてアレルゲンデータベースを用いて検索が行われております。その結果、連続する80アミノ酸が35%以上の相同性及び連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは両方とも検出されませんでした。

以降、第4、第5につきまして、記載のとおりでございます。

評価書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っております。

ということで、全体を通して御意見、コメントがありましたら、お願いいたします。

〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 先ほど質問させていただいた●●●遺伝子のコンストラクトについての記載がこちらにはないと思うのですが、そちらについての追記ということが必要なのではないかと思います。

あと、またもう一つなのですが、要旨の中にも同じような記載があるのですが、ORFのアレルゲンの相同検索で235行目ぐらいからですね。3つの既知のアレルゲンとの相同性があったと、アミラーゼ遺伝子との相同性があったということなのですが、このところの記載の中で、246行目「アレルゲンと当該ORFと同程度の相同性を示すことから」という記載になっているのですが、同程度という言い方がすごく曖昧なため、もう少し違った別の表現、あるいはこの一文を削除してもいいのかなと思われました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

まず、●●●の欠失ですが、確かに書かれておりませんが、事務局、どうでしょうか。

〇〇〇 事務局でございます。

事務局案として作成をしたところなのですが、今回は欠失なので、書かない案を作成したところなのですが、いかがいたしましょうか。

〇〇〇 もし書くとすると、10ページの5.のそのほかの事項ですかね。そこに内在性の抗生物質耐性遺伝子といったらいいのか、どうするかはありますけれども、それを欠失させたと言入るかという感じだと思います。ここはマスクではないのですよね。

〇〇〇 少々お待ちください。

今ちょっと事業者から提供された事業者のマスク版を確認したのですが、遺伝子名がマスクになっていますが、内在性のストレプトマイシン耐性関連遺伝子を欠失させたというくんだりであれば記載可能かと思っております。

〇〇〇 書いてもいいし、書かなくてもいいかなと思っているのですが、遺伝子操作はかなり面倒くさいことをやっていそうなので、でも、遺伝子名は要らないのではないかと思うのですが、内在性の抗生物質耐性遺伝子ぐらゐはそのほかの事項に1行入れましょうか。一応、遺伝子操作はかなり面倒くさいことをやった上での話になっていますので。

〇〇〇 そう思いますね。欠失だし、抗生物質の遺伝子を欠失しているわけだから、これで安全性に特に、少なくとも安全性が上がりはしても、下がりはないということを考えても、特に記載しなくても。こういうのを全部記載することになると、今までとの整合性を考えると、今まで必ずしもそこまで求めてこなかったように思いますので、だから事務局としてもこれまでの例を踏襲して、そこまでは記載しないということにしてきたと思います。それに、*Bacillus*でストレプトマイシン耐性の内在と書いてしまえば、これはもう明記したも同然なので、それはマスクにならないので。では、とある抗生物質の遺伝子を欠失なんて、そんなことは書かないほうがましぐらゐで、かえって勘繰られるようにも思いますので、私の見解としては、事務局のものとのおり、そこは書かなくてもよろしいのではないかと感じます。

以上です。

〇〇〇 ということなので、ストレプトマイシンという言葉を出してしまうと特定されてしまうということらしいので、内在性の遺伝子の欠失なので、今回は書かないことにしましょうかね。〇〇〇、よろしいでしょうか。

〇〇〇 承知いたしました。ただ、ちょっと懸念としては、こちらの菌株名がRFE 8922株という、これが安全性評価の対象となってしまう、もう評価済みになってしまうということで、その後の懸念等がないのであれば、特段問題はないかなと思います。お願いします。

〇〇〇 もう一個のほうのアレルゲンのところですけども、同程度というのはちょっとどうかということですが、この文章を抜いても大丈夫なのかな。ちょっと待ってくださいね。

〇〇〇のおっしゃるように、245行目の「タンパク質の一部と同一の配列である」から247行目の「遺伝子導入によってアレルギー誘発性の懸念が新たに生じたものではないと考えられる」のところに飛んでしまっても、つながるはつながるかなと思います。「同一の配列であり」にして、「遺伝子導入によってアレルギー誘発性の懸念が新たに生じたものではないと考えられる」にしても、特に問題になることはないかなと思いますけれども、事務局、いかがでしょうか。

〇〇〇 復唱させていただきます。242行目から読み上げさせていただきます。「当該ORFの一部領域は宿主ゲノムの遺伝子挿入部にある内在性遺伝子のコードするタンパク質の一部と同一の配列であり、遺伝子導入によってアレルギー誘発性の懸念が新たに生じたものではないと考えられる」、こちらでよろしいでしょうか。

〇〇〇 そのほうがすっきりしていいかなという気がしなくもないのですが。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 今、事務局の方がおっしゃっていただいた文であれば、よろしいかなと思いましたが。〇〇〇のおっしゃるとおりでして、この主語が途中で入れ替わっているんですね。挿入された配列が、相同性があるタンパク質というふうに一回言っておいて、その次の文では、このタンパク質側が主語になっているのがすごく分かりにくいと思います。そこだけを削ればいいかなと思いましたが、今の事務局の案でよろしいかと思えます。

以上です。

〇〇〇 それでは、事務局の今の文章案で変えたいと思えます。

〇〇〇 承知いたしました。修正いたします。

〇〇〇 それと、私のほうから、私はちょっと古いのを見ているのであれですけども、10ページの191行目にRBSと出てきますけれども、これはここが初発ですよ。RBSが何かというのが一般の人には分かりにくいかなと思うので、**Ribosome Binding Site**ですね。日本語にするとリボソーム結合部位ですかね。どこかその前に出てきますか。出てきていけば問題ないのですけれども。

〇〇〇 8ページの96行目に「リボソーム結合部位（RBS）を含む」というところが出てきています。

〇〇〇 出てきていましたか。では、失礼しました。ありがとうございます。

それと、ユニバーサルはどういう意味ですかね。

〇〇〇 リボフラビンユニバーサルですけども、104行目からの製品名のところ。なので、製品名としてはリボフラビンユニバーサルというふうになっております。

〇〇〇 了解しました。

そのほか評価書案についてコメントがありましたら、お願いいたします。

それでは、評価書案については、一部修正がございましたけれども、この形で修正したものを食品安全委員会のほうに報告したいと思えますけれども、これでよろしいかどうか同意の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、修正後に食品安全委員会のほうに報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいと思えます。また、先ほど質疑応答で申請者のほうから後日回答しますみたいな回答があったかと思うのですけれども、それについては〇〇〇のほうに確認をいただいてという形で、確認をするということをお願いしたいと思えます。

それでは、リボフラビンに関しては以上となります。

続きまして、新規品目である「JPBL014株を利用して生産されたキシラナーゼ」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 ありがとうございます。透明のプラスチックファイルをお手元に御準備ください。Webから御出席いただいている先生は、先週の金曜日に御連絡さしあげております申請要



旨の20260121というPDFファイルをお開きください。

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「●●●」、有効成分はキシラナーゼ (XYNTL) です。

反応特異性は、キシラン中の1,4-β-D結合を特異的に切断し、(1→4)-β-D-オリゴキシランを生ずる反応を触媒する酵素です。

(2) の製造方法は、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、デンプン糖製造に用いられます。34行目からの記載となりますが、デンプンは、加熱処理のある液化・糖化工程、そして最終的に精製工程等を経て製品化されるため、キシラナーゼが最終製品に残存するとは考え難いとのことでございます。

続いて、3ページの(4) 摂取量でございます。全てのデンプン糖製造に用いられるキシラナーゼ製品が全て改変xylCB製品に置き換わり、かつ100%残存すると仮定した場合、1日最大摂取量が16行目辺りの記載となりますが、64.2ng TOS/日/kg 体重と算出されてございます。

また、比較対象とした従来のキシラナーゼ製品の1日最大摂取量は、同じページの脚注2の記載となりますが、4.1 μg TOS/日/kg 体重と算出されてございます。

続きまして、2-(1) 宿主に関する事項でございます。宿主は*Bacillus*属の*licheniformis* Ca63株です。

(2) のDNA供与体についてですが、4ページの表1を御覧ください。挿入遺伝子である改変xylCB遺伝子の供与体は*Chryseobacterium* sp-10696株でございます。以下、記載のとおりでございます。

続いて、5ページの(3) 挿入DNAの性質及び導入方法です。17行目から挿入DNAの性質についてですが、先ほどの4ページに記載の表1のとおりでございます。

また、21行目からの記載となりますが、●●●の遺伝子座には目的遺伝子の導入は行われませんが、異種遺伝子断片が残存するとのことでございます。

続いて、7ページ、20行目からの記載となりますが、DNAの挿入方法及び欠失方法でございます。詳細は8～10ページに記載がございまして、後ほど第4～6のDNAの宿主の導入方法の項で説明させていただきます。

少し飛びまして、11ページの3と4は記載のとおりでございます。

19行目から5、遺伝子組換え添加物の性質及び用途について、(1) 製品名は●●●、名称及び有効成分はキシラナーゼ (改変xylCB) です。

(2) の製造方法は、12ページの図5に記載のとおり、液体培地で培養後、得られた培養液から除菌ろ過、限外ろ過等の工程を経て製造されます。生産に用いた組換え体は、ろ過等の精製工程で分離除去されます。

(3) 用途及び使用形態は、従来の添加物と同様に、デンプン糖製造に用いられます。

(4) から再開させていただきます。有効成分の性質及び従来の添加物との比較です。次の13ページの表4に比較の表をまとめてございます。従来のキシラナーゼと比較し、本申請品は推定分子量、至適pH、至適温度等が従来の添加物と異なる点でございます。事前に〇〇〇から、従来品が●●●アミノ酸から成るのですが、●●●あるのは糖鎖修飾であったかというコメントを頂戴しておりまして、申請者に確認したところ、御指摘のとおりとのことございました。

6- (2) 組換え体と宿主との相違点は、表5に記載のとおり、組換え体は改変*xyICB*遺伝子が導入され、改変*xyICB*生産能を獲得しておりますが、複数の遺伝子を欠失している点でございます。

14ページの第2、宿主に関しては記載のとおりでございます。

15ページを御覧ください。第3、ベクターに関する事項です。

1の由来ですが、遺伝子導入用ベクターの構築には*Staphylococcus aureus*由来のプラスミドであるpE194が用いられたとのことございます。

第3-2の(1)と(2)は記載のとおりです。

16ページを御覧ください。(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項についてですが、pE194の機能及び性質は明らかであり、既知の有害塩基配列を含まないとのことございます。

(4) から(6)は記載のとおりです。

続きまして、17ページ、第4、挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項を御覧ください。

1- (1) は記載のとおりです。

(2) 安全性に関する事項です。改変*xyICB*遺伝子の供与体である*Chryseobacterium* sp-10696株について、毒素産生性に関する報告はなかったとのことございます。また、そのほかの宿主のゲノムに残存する異種遺伝子断片の供与体についても、これまでの使用実績の有無等を記載いただいております。

18ページの30行目から記載がございしますが、これらについて国立感染症研究所の病原体等安全管理規程別冊1「病原体等のBSL分類等」でBSL2及びBSL3に分類されておらず、病原体等のリスク群分類のリスク群1に分類されるとのことございます。

続きまして、19ページ、2- (1) 挿入遺伝子の合成方法に関する事項です。改変*xyICB*遺伝子は*Chryseobacterium* sp-10696株由来の*xyICB*遺伝子をPCRで増幅することにより野生型配列を取得し、弱酸性領域における安定性の向上を目的として位置特異的変異導入法によって複数のアミノ酸置換を導入されたものです。

(2) は記載のとおりでございます。

20ページを御覧ください。(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項は、これまで説明してきたことと重複するので割愛させていただきます。

15行目から記載がございますが、改変xylCBのアミノ酸配列は、比較対象とした従来のキシラナーゼであるXYNTLと●●●%の相同性を示すとのこととでございます。

こちらにつきましても事前に○○○より、従来品との相同性が●●●%ということでも少し低いので、ドメイン構造等からキシラナーゼであることを考察、追記してほしいといったコメントを頂戴していたのですが、その回答が、改変xylCBは●●●という構成ですが、従来のキシラナーゼであるXYNTLも同様に●●●という構成になっておりますとのこととでございます。詳細につきましては、先週の時点ではまだ本社に確認中とのこととございました。

21ページの改変xylCBの安全性についてです。1) 挿入遺伝子の供与体である*Chryseobacterium* sp-10696株のアレルギー誘発性についてと2) 遺伝子産物である改変xylCBを有効成分とする酵素製品について文献検索を行った結果、ともにヒットする文献は得られませんでした。

続きまして、3) 遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性です。22ページの図8が人工胃液試験、図9が人工腸液試験の結果となっております。まず、人工胃液試験ですが、●●●kDaを超えたメインバンドが改変xylCBと考えられます。改変xylCB及び●●●kDaの間にあるマイナーバンドは人工胃液処理で開始30秒後以内に消化されることが示されたとのこととでございます。しかしながら、●●●kDaのマイナーバンドは人工胃液180分の処理では消化されないとのこととでございます。

約●●●kDaのマイナーバンドについて、宿主由来のタンパク質の寄与が大きいと申請者は考察しているのですが、これも○○○より事前に確認がございまして、キシラナーゼの部分断片なのではないかというコメントを頂戴しております。こちらでも申請者に確認したところ、社内文書9のマス分析のテーブル2で示されているように、●●●であるとなりました。この結果から、改変xylCBの消化性試験で認められた約●●●kDaのマイナーバンドが改変xylCBの部分断片を示しているとは考えにくく、要旨で記載していたような文言となっているとのこととございました。

なお、こちらにつきまして、人工胃腸液の連続処理試験は行われてございません。

続きまして、図9。改変xylCBは、6時間の処理ではほとんど消化されませんが、●●●kDaの間にあるマイナーバンド及び●●●kDaのマイナーバンドは30分以内に消化されることが示されたとのこととでございます。

23ページから考察がございますが、改変xylCB及び●●●kDaの間にあるマイナーバンドは人工胃液によって速やかに分解されたことが示され、約●●●kDaのマイナーバンドは宿主由来のタンパク質の寄与の大きいタンパク質であり、人工腸液で分解されることが示されたとのこととでございます。

続きまして、③加熱処理についてですが、加熱条件をpH4.0、30分の条件で調べた結果、改変xylCBは38℃までは活性を保っていましたが、50℃以上で残存活性の急激な低下が見られました。したがって、今回の申請品目の主要用途として想定しておりますデンプン製

造工程中のウェットミリング工程に続く液化工程の典型的な条件である105℃での処理、糖化工程の60℃の処理等で失活すると考えられると考察されてございます。

続いて、図10の下より4) 既知のアレルゲンとの構造相同性ですが、Allergen Onlineデータベースを用いた相同性検索を行っております。

次の24ページの記載となりますが、①80アミノ酸残基で35%以上一致するアレルゲンについて、改変*xyICB*と既知のアレルゲンであるPhl p 4と相同性を示したとのこととございます。しかしながら、相同性を示したPhl p 4はチモシーグラス由来の花粉であり、食物アレルゲンとしては登録されておらず、呼吸器感作性のアレルゲンであるとのこととございます。

また、②連続した8アミノ酸配列が完全に一致するアレルゲンの検索を行った結果、改変*xyICB*と完全に一致する既知アレルゲンは認められなかったとのこととございます。

以上のことから、改変*xyICB*が食物アレルギー誘発性を有するとは考え難いと考察しております。

続きまして、25ページの第4から28ページの第4-5-(1)までは記載のとおりでございます、29ページまでお進みください。

第4-5-(2) 目的外のORFの有無の確認でございます。最終的に構築された発現ベクターpJPV052において、相同組換えにより宿主に導入される領域は明らかであり、かつこれらの遺伝子座のシーケンス解析により確認されていることから、pJPV052の全配列を対象としたORF解析は実施していないとのこととございます。

(3) と (4) は記載のとおりです。

続いて、第4-6、DNAの宿主への導入方法です。目的の5つの遺伝子座にそれぞれマーカー遺伝子発現カセットを挿入し、続いて●●●遺伝子座に対して、先ほど導入したマーカー遺伝子を除去するために欠失導入用ベクターを菌体内に導入すると、表記の遺伝子座のマーカー遺伝子発現カセットが除去されます。また、目的遺伝子導入箇所である●●●遺伝子座には●●●を挿入します。最後に、改変*xyICB*遺伝子発現カセットを持つ遺伝子導入用ベクターpJPV052を菌体内に導入し、●●●遺伝子座に改変*xyICB*遺伝子発現カセットが挿入されたとのこととございます。

詳細は30ページ、31ページに記載のとおりでございます。

続きまして、32ページを御覧ください。第5、組換え体に関する事項です。

1、宿主との差異は、改変*xyICB*遺伝子発現カセットが●●●遺伝子座に挿入されていること、並びに、複数の遺伝子を欠失している点でございます。

2-(1) 制限酵素による切断地図に関する事項では、シーケンス解析により確かめられています。その結果、●●●遺伝子座に改変*xyICB*遺伝子発現カセットがそれぞれ●●●コピー挿入されていることが示されました。また、●●●遺伝子座のマーカー遺伝子が削除され、その遺伝子座には異種遺伝子断片が残存していることが示されました。

続いて、35ページ、(2) ORFの有無並びに転写及び発現の可能性についてですが、

JPBL014株の目的遺伝子挿入領域及び●●●の異種遺伝子断片が残存する領域の並びにそれらに隣接する宿主内在性配列においてオープンリーディングフレームの有無を調べるために検索を行っております。その結果、合計295個のORFが検出されました。

さらに、検出されたORFのアレルギー誘発性及び毒性の可能性を調べるために、既知のアレルゲン及び毒性タンパク質との相同性検索を行った結果が次の36ページからでございます。

1) 検出されたORFと既知のアレルゲンとの構造相同性検索です。検出されたORFと既知のアレルゲンとの相同性検索をCOMPAREアレルゲンデータベースを用いて行っております。

①80アミノ酸残基で35%以上一致するアレルゲンの検索ですが、改変xylCB遺伝子発現カセットを導入した遺伝子座において、改変xylCBを含むORFがPhl p 4.0201等と相同性を示しましたが、遺伝子産物との構造相同性の項でも御説明したとおり、食物アレルゲンとしては登録されていなかったとのことでございます。また、マーカー遺伝子を欠失した遺伝子座についても、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の中で、既知アレルゲンと一致するORFは検出されなかったとのことでございます。

②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については、いずれの遺伝子座においても検出されませんでした。

既知の毒性タンパク質との相同性検索ですが、NCBIデータベースを用い、E-value $<1.0 \times 10^{-5}$ を指標として既知の毒性タンパク質との相同性検索を行っております。

●●●においては、それぞれ1つのORFがヒットしております。そのほかにも●●●遺伝子座において1つのORFがヒットしておりますが、こちらは宿主の配列に由来するものであり、DNAの挿入により新たに生じたORFではなかったとのことございました。

35行目からの記載となりますが、●●●において検出したORFは、これらはどちらも改変xylCBをコードする本来の読み枠で検出されたORFであり、つまり改変xylCB自体のアミノ酸配列であったとのことでございます。これらのORFが相同性を示したNCBIデータベースのタンパク質は、次のページの表11のとおりでございます。

39ページの30行目からの記載となりますが、これらのORFが相同性を示した24個の毒性タンパク質は、全て同様の構造を有するタンパク質であり、これらの相同性は糖質結合ドメインに限定しており、毒性を示す触媒ドメインとは別の部分であった。したがって、毒性に関連するドメインを有さないこれらのORFが、これらの毒性タンパク質と同様の殺虫活性を含む毒性を有するとは考え難いと結論したと考察してございます。

続いて、41ページの第6は記載のとおりでございます。

42ページの第7-1でございます。改変xylCB製品は2022年からヨーロッパで、2023年から米国で販売しており、米国GRASの自己認証済み、デンマーク、フランスでは食品用加工助剤として承認済みとのことでございます。

続いて、43ページ、第7-2、組換え体の残存でございますが、組換え体の残存確認試験

をPCR解析により実施し、製品中にJPBL014株由来のDNAが認められなかったことを確認しております。

44ページの3、非有効成分の安全性に関する事項は記載のとおりでございます。

45ページの4、生産菌の培養物は粗ろ過、除菌ろ過、限外ろ過等の精製工程を経て製品化され、改変xylCB製品の改変xylCBのタンパク質純度は少なくとも約●●●%であることが確認されてございます。

7-5は記載のとおりです。

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たと申請者のほうでは考察しております。

申請資料の説明は以上となります。よろしく申し上げます。

○○○ 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、申請書の2ページから16ページ、第1から第3、ベクターに関する事項までで御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

よろしいですかね。

それでは、申請書の17ページから31ページ、第4の挿入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で御意見、御質問があったら、よろしくようお願いいたします。

20ページのところで、今回、アミノ酸配列の相同性が16.3%ということで非常に低いので、キシラナーゼの特徴はもうちょっとないのですかということをお聞きしたのですけれども、回答が間に合わなかったということで、キシラナーゼだとは思いますが、その点については、もし回答が来たら、私のほうで後日確認したいと思います。

○○○ 1つだけいいかな。今回ののは、従来品は *Talaromyces* というかびの遺伝子でして、だから *Trichoderma reesei* というツチアオカビで発現させていたわけで、今回ののはバクテリアなので、そもそもバクテリアのキシラナーゼとかびのキシラナーゼなので、このぐらい違うのはしょうがないかなというのが私の感想ではあります。問い合わせれば何らかの答えは返ってくるだろうと思いますけれども、個人的にはこれぐらい違うのは十分あり得ると思っています。

以上です。

○○○ おっしゃるとおりなのですけれども、キシラナーゼの酵素活性の、もうちょっとキシラナーゼですよと言ってほしいなという気持ちがありまして。

○○○ ですよ。

○○○ 回答が来るかと思うので、来たら○○○で確認するようにしましょう。

それから、22ページのところで、キシラナーゼ本体はペプシンできれいに分解されるようなのですけれども、●●●kDaぐらいのところに非常にペプシン耐性を持つペプチド断片が残ってしまっているというか、ありますと。しかもこれはウェスタンで光りますと

いう形になっていまして、ウェスタンで光るのだからキシラナーゼの部分断片なのではないのというふうに聞いたのですけれども、そうではないと言ってきたので、そうおっしゃるならそうかなという感じではございますが、これは遺伝子産物ではないということになると、これについて特にこれ以上突っ込むところがないといえない。

もともとこの酵素製剤は最終産物に残らないので、そういうことを考えると、それ以上残らないものについてさらに連続消化をやれというのは少しやり過ぎかなと思いますので、私としては今までの回答でよろしいかなと思った次第です。

この点について、皆様の御意見が何かありましたら、お願いいたします。

では、まず〇〇〇から。

〇〇〇 〇〇〇です。

キシラナーゼのウェスタンのところのお話なのですけれども、〇〇〇のほうからコメントを出して、抗体について情報を提示しろということで、実際に使われた抗原が精製した培養液というところだと、結局やっていることはSDS-PAGEで見えているものを可視化しているだけ、ウェスタンで見ているだけというような結果で、だからこそ先ほど〇〇〇がおっしゃったような内在性のタンパクを検出してしまっているというのがあると思います。

何が問題になってくるかという、メインバンドがキシラナーゼであるということで、それについては現在やっていただいているMSでメインバンドのほうを解析するか、相同性は低くてもいいので既存のキシラナーゼを促してディテクトできるということを確認する必要があるのではないかなと思いました。

〇〇〇 今回はポリクローナル抗体は抗原がいわゆる製造した産物そのものでやっているの、そこに含まれているタンパク質は全部抗体ができてしまうということですね。だから、可視化しただけという〇〇〇のおっしゃることはそのとおりなので、そう言われるとそうになってしまいますね。

〇〇〇 〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 今の点に関連して。この後の解析で加熱処理による感受性を確認しているところで、一応このバッチは温度によっては活性があるということを見ております。従いまして、このバッチのメインバンドについてキシラナーゼ活性があるという点に関しては、ある程度担保されていると思いますが、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇、この点についていかがでしょうか。

〇〇〇 私もそこが気になりまして、ポリクローナルという答えが返ってきたから、じゃあ別に内在でも引っかかることはあるじゃんと思って、そこはいいのですけれども、データを見させていただくと、SDS-PAGEのバッチで●●●kDaの、つまりこのメインバンドが●●●%、●●●kDaのバンドが●●●%というふうに書いてあります。●●●kDaのバンドが産物の断片だったらいいのですけれども、そうではないというのだと、45ページにxylCBの純度は●●●%と書いてあって、これが大うそなので、そこを正して、ここを直してもらわないと駄目だと思います。

以上です。

〇〇〇 私も●●●%が頭に残っていて、●●●%あるからいいかと一瞬思っていたのですが、そう言われるとおっしゃるとおりで、そこはちょっと申請者に確認する必要がありますね。

何かもし事務局で情報があれば。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 今の〇〇〇のご指摘に関連して。私もそこが気になっていまして、多分申請者は、1バッチあたりで検出された全ての数字を足し合わせて●●●%と記載していると思われま。●●●kDaとメインバンド(●●●kDa)を足しても多分●●●%にも達していません。おそらく彼らは純度算出の考え方を間違えていると思いますので、〇〇〇がおっしゃるとおり、メインバンドが活性の本体であり、かつ活性はそれしかないのであれば、●●●%が純度だというふうに回答していただくべきだと、私もそのように思いました。

以上です。

〇〇〇 そうしたら、純度とそのバンドがいわゆるキシラナーゼであるということについて、少し申請者のほうに質問してみたいと思います。

第4のところではそのほかございますでしょうか。

24ページで、これは36ページとも関わりますけれども、キシラナーゼ本体の部分がアレルゲンのPhl p 4と相同性を示したということで、このPhl p 4が花粉由来であって、食物アレルゲンではなくて吸入性のアレルゲン、呼吸器感作性のアレルゲンと書かれています。それ以上これについての安全性の議論がされていないのですけれども、この記載でよろしいかどうかというところなのですが、〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 まさしく今、〇〇〇がおっしゃったところでして、私は今回初めて委員をやっているものですから、過去との整合性がよく分からないのですけれども、この申請者の論理として、最初は交差反応性の話をされていたはずなのに、途中から感作性の話と入れ替えてしまっているところが気になりました。要するに、吸入アレルゲンであっても交差反応は起こるであろうということが気になるのですけれども、それはこれまで問題にしてこなかったのですかね。

〇〇〇 これまではこういう吸入性のアレルゲンとか皮膚感作系のアレルゲンについては、そういうものであると書いて、一応食物アレルギーではないのぞという言い訳はそれで通してきたことはあります。ただ、それだけだとちょっと弱くて、大概の場合はORF検索で引っかかるので、そのORFが発現することはないとか、そういう補足的なところも加えていただいて、総合的に判断してきたというところが一応ございます。

今回のものはキシラナーゼ本体なので、食べないのですけれども、それを売り物にするということなので、これだけでいいのかなというのが若干、これまでの経緯から考えてもちょっと弱いかなと思っていますところ。

なので、もうちょっと書いてほしいなという気はしているのですけれども、書けるもの



なのかどうかというのも、本体なので、そこら辺もあるのですが、どうなのですかね。これまで食物アレルギーでないとするのは結構、一応言い訳としては採用してきた経緯がありますので、ここでいきなりそれをひっくり返してしまうと大変というところもございませぬ。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 私もこれまで携わっていたもので。ただ、これまでの議論の中でも、感作性の違いというか、経口ばく露と皮膚感作と吸入ばく露というようなところで、ばく露の違いによってアレルギーが起こるか起こらないかという議論のところでは、そこは特に重要視すべきではないとお伝えしたこともあるかと思いますが、それとは別に、先ほども〇〇〇がおっしゃいましたように、もともとORFなので発現しないものであれば、アレルギー性については問題ないだろうというような方法と、あと、今、挙がらなかったのですけれども、エピトープ配列がその中に含まれていない。今回の場合、チモシーのアレルギーのエピトープとして登録されているものが相同性のあった配列の中に認められないというところで、安全性についてはあまり問題がないだろうという同様の議論がこれまでされてきたと思います。なので、今回の申請者についても、ORFが発現するかしないかというところと、あとはエピトープが含まれているかいないかみたいなのは最低限必要なのかなと思います。

書きぶりとしては、これまで食物アレルギーと違うばく露経路にあるようなものはアレルギーとしないということやってきたところもあるかと思いますが、この部分を完全に削除していくというのは、今すぐというのはできないのかもしれないなというところは個人的には思っているところです。

〇〇〇 私からアレルギーの専門家の先生方に質問なのですけれども、Phl p 4のエピトープは分かっているのですか。結構アレルギーでエピトープが分かっているものも多いのではないかなという気がしているのですけれども。

〇〇〇 恐らくですけれども、これは交差反応性が非常に広いアレルギーだったような気がしますので、多分立体構造か、それこそCCDのようなものが関与しているとする、かなり広範なアレルギーと交差する可能性のあるエピトープなのではないかなという気がします。日本人は結構このPhl p 4を感作されているものなので、やれと言えば多分結構簡単に患者血清は入手できるようなアレルギーではあります。だから、患者血清との結合性を調べろというのは、実は割と簡単に言えるのですけれども、残らないはずのタンパク質にそこまでやらせるかというところがちょっと悩ましいところです。

〇〇〇 おっしゃるとおりで、残存しないので、そこまでやらせるのはちょっとやり過ぎだなというふうには思っております。これがパンに入れて、パンの焼成過程に使うとなると、ちょっと懸念が残るので、その場合はまた一步踏み込みたいなと思いますけれども、今回は製糖工程なので、そこまで残らないということですので、それは求めなくてもいいかなと思うのですが、エクスキューズをもうちょっと書いてほしいなという気はしなくも

ないです。8merのエピトープで完全に一致するものはなかったということなのですから、このPhl p 4のエピトープが明らかになっているのかなと思ったところもあるのですが、その情報はちょっと分からないので、どうしたものかなというところですね。

〇〇〇 〇〇〇ですけれども、よろしいでしょうか。

一応、ADFSのところにはエピトープ配列情報も収載されておりまして、そちらの中にPhl p 4のエピトープは今のところ見つかっていないというふうになっています。ですので、一応アレルゲンサーバーを活用した結果、知られているものはないだとか、もちろん御自身で文献検索等も含めて実施されるほうがよろしいかと思うのですけれども、その辺りはウェットの実験系で検証しないまでも、ドライな情報収集としてそれなりにアレルゲン性がないということをサポートするようなデータを集めていただくのがよろしいかなと考えております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回はキシラナーゼ本体が類似性を示してしまっているのも、確かにこのままでこれで終わりという形にするのはちょっと軽いなという感じがしますので、ウェットな実験は必要としないけれども、ドライなデータ収集、文献検索等をやっていただいといたいのだと思いますが、〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 基本的にその方針で賛成です。ひょっとすると耐熱性というところから攻められるかもしれないなと思いますので、例えばこのアレルゲン、Phl p 4がどれだけ製造工程で用いられる温度に対して安定かというような情報を混ぜてもらえれば、工程でアレルゲンとみなされるものがあっても、同じような物性で耐熱性が弱いとかいえるのであれば、十分否定できそうだと思いますので、その辺の考察をどこか入れられないかということをお申請者に聞いてみてもいいかなという気がしております。

〇〇〇 ありがとうございます。

多分これは申請者をお呼びして指摘すると、一体どういう情報を集めればいいのかということをお聞かれる可能性が高いですので、ちょっと〇〇〇、〇〇〇に、こういった情報があればいいのではないですかというのを、もしサジェスションできるようであればお願いしたいと思います。

〇〇〇 〇〇〇、その意図だったと思うのですけれども、熱の安定性とアレルゲン性に寄与しているものは、多分、今回のキシラナーゼのタンパク質の抗原性というものが既に感作されてしまっている場合だと、アレルゲンに対しての症状を出すような能力をその方が持っているということになるので、今回用いているキシラナーゼのアレルゲン性というものが今回の加熱処理によって、アレルゲン性がないような構造変化なり分解なりということが起こっているということが大切なのかなと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

そこら辺は申請者をお呼びしたときをお願いしたいと思います。

そのほか、第4のところでございますでしょうか。

後で戻っても構いませんので、先に進みます。

それでは、申請書の32ページから最後まで、第5、第6、第7に関しまして、御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

よろしいですか。

それでは、質問事項としましては、〇〇〇から出されました純度のところの記載ぶりの計算の仕方、これは〇〇〇からも出ていますけれども、ちょっと記載と合わないのではないかということの点と、アレルゲンの考察についての2点ということにしたいと思います。

それでは、申請者の方をお呼びしたいと思いますので、53分まで休憩とさせていただきます。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、説明者の方、入室ありがとうございます。自己紹介をお願いします。会社名と名前ぐらいで結構です。

〇〇〇 ノボザイムズ ジャパン株式会社、〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ノボザイムズ ジャパン株式会社、〇〇〇と申します。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ノボザイムズ ジャパン株式会社、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、これから質疑応答に入ります。論点は大きく言うと2点になるのですが、1点目は〇〇〇のほうから。

〇〇〇 この酵素、●●●kDaベースの断片が結構堂々と出てきておりまして、これが一体何なのかと。MSで調べるとこれは内在性ということで、それならそれでよろしいのですが、それでは何でこれが抗体で反応するのかなと思ったら、この製品でつくられた抗体ということで、ポリクローナル抗体ということだと、これは当然何でも反応しますので、あまりウェスタンとして機能していないかなと、ちょっとだけ苦言を呈させていただきました。

社内文書の07にあるSDS-PAGEを見させていただくと、メインバンド、それから●●●kDaのバンド、結構しっかり出ておりまして、これが内在性であるからといって直ちに安全性が問題になるわけではないのですが、申請書の45ページの総括のところのxylCBの純度が●●●%となっているのですが、この●●●%というのは●●●kDaのものも足した数字かなと思うのです。その点については確認できたキシラナーゼについての純度にしていただければと思いますが、この点についてはいかがでしょうか。

〇〇〇 ●●●%の純度の中には、その断片は入っておりません。社内文書のSDS-PAGEのほうに載っていると思いますが、前の7番に当たると思うのですが、キャラクターゼーションの社内文書に載っているのであれば、比較的●●●kDaの断片は消化性試験の

ときのものよりも薄いと思います。

〇〇〇 社内文書07だとこんな感じなのですが、一番最後の結論のところ純度が●●●%となっているのだけれども、これは本当に●●●%かと、そこを言いたいだけなのです。●●●kDaが宿主由来のタンパクであるということであれば、そこを引いた値で、実際のところ●●●%とかそのくらいが実質の純度ではないかと思うのですが、その辺が確認できたら訂正していただければそれでよろしいのでということなのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 こちらのほうは●●●kDaのバンドのほうも加味しまして、もう一度純度のほうを再計算というか、見直して、また再度提出させていただきます。

〇〇〇 よろしくお祈いします。

〇〇〇 それでは、そちらのほうは後日確認していただくということで、よろしくお祈いします。

それから、ウェスタンの抗体をつくる時、Toxバッチでそのまま抗原にされてしまうと、Toxバッチに入っているものが全部光ってしまうので、そのやり方はこの審査の目的にはやや合わないのではないかと思うので、今後社内で検討していただいたらと思うのですが、お願いできますでしょうか。

〇〇〇 そちらは持ち帰らせていただいて、社内で今後、Toxバッチではなくてタンパク質のものに反応するような抗体をつくっていけるか検討させていただきます。

〇〇〇 ペプチド抗体とかそういうものでも、光ればよろしいかと思うのですが、ちょっと検討していただけたらと思います。純粋にただ単にSDS-PAGEをウェスタンにしたらだけという形になってしまいますので、御検討ください。

では、2つ目の点ですけれども、24ページにあります、今回のキシラナーゼのアミノ酸配列ですが、アレルゲン検索をかけるとPhl p 4と35%以上の閾値を超えて相同性を示しましたということなのですが、今回のものはキシラナーゼ本体のアミノ酸配列と相同性が出てしまっているの、このアレルゲン性に関して、もうちょっと大丈夫ですよみたいな感じの追記ができないかと考えているのですが、まずその点はいかがですかね。

〇〇〇 このアレルゲンなのですが、80アミノ酸残基で35%以上一致するアレルゲン相同性検索で引っかかっていますが、連続した8アミノ酸配列のほうでは相同性を示しておりません。そういう意味において、アレルゲンとして可能性の高いものであるということはないと考えております。

〇〇〇 それはよく分かるのですが、ただ、Phl p 4のエピトープが本当に分かっているかどうかということもポイントになるかと思うので、何となく少し記載がやや足りないかなと感じているところです。この点についてはほかの先生方からも御意見あるかと思しますので、〇〇〇、お祈いします。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

今、〇〇〇からも御指摘がありましたけれども、このタンパク質が発現していないなら

ともかく、発現しているものでこれだけの相同性がありますと、何らかの説明がないとやはり難しいという印象がありまして、今お答えになったのは、連続する8アミノ酸残基というところで御回答いただいたのですけれども、これはいわゆるリニアエピトープに関する相同性の話に相当する御説明だったのですが、このPhl p 4というアレルゲンは、リニアエピトープは今のところ知られておりませんので、それはヒットしないのがある意味当然といえば当然だと思います。むしろこれはコンフォメーションな形の立体構造としてのアレルゲン性のほうが問題になっているタンパク質ですので、このタンパク質、Phl p 4というアレルゲンがどれだけ熱に対して安定かというようなお話を考察の中に入れていただくのが恐らくいいのではないかなと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○事務局 大変失礼いたしました。ちょっと事務局で映像が固まってしまいまして、もう一度、〇〇〇さん、お願いいたします。

〇〇〇 何もしゃべっていませんでした。これから回答する感じで、ちょっと持ち帰らせていただいてよろしいでしょうか。

〇〇〇 今の先生の御指摘のところは、熱に対する感受性のデータを提出して、調理とか加熱処理とかで失活するとかそういうことのサポートするデータが欲しいというような御意見でしたでしょうか。

〇〇〇 恐らくこちらのキシラナーゼ単体に関しての熱に対するデータは、既に23ページのほうにあるかと思っておりますので、それは承知しています。その一方で、相同性が高いというPhl p 4のアレルゲン性と熱との関係について考察されれば、熱に対して不安定だというような既存の文献等で構いませんので、それを引っ張っていただければ、同じような挙動が予想されますので、熱によって同じように失活するであろうという説明が一定の説得力を持つと思っておりますので、そういった考察をされたらいかがですかというお話です。

〇〇〇 分かりました。花粉を摂食するというデータがなかなか、あるかないかというのもあると思うのですが、花粉のアレルゲンに対して加熱処理をして、その安定性を調べたデータがあるかというのをまず調べる必要があるかと思うのですけれども、もう少し花粉の物性とかをいろいろ調べさせていただきまして、もう少しアレルゲン性に関する懸念を払拭できるようなデータ等を追加で提出させていただきます。

〇〇〇 ありがとうございます。恐らくタンパク質の名前でPhl p 4で検索されたら出てくると思いますので。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 〇〇〇はそれでよろしいでしょうか。

〇〇〇 大丈夫です。私もPhl p 4、キシラナーゼのアレルゲン性といったところでエピトープとして活性が残っているかどうかというところで、今、〇〇〇からのお話がありましたように、花粉とか果物とかは熱に比較的弱いというふうに言われておりますので、その辺りのところを踏まえて、ただ、今回のばく露経路のところとかも含めて記載されていますが、花粉症の方が例えば今回のものを食べたときに同じアレルゲンに感作されている場

合、アレルギーを発症してしまう可能性があるというところの観点から、エピトープとなるようなところがあるかどうかというものを検索していただくのがよろしいかと思えます。

あともう一点、追加でコメントさせていただきたいのが、相同性検索を行った後のそれぞれのパーセントを記載されていないので、実際のところ、35.幾つで、ほとんど35%に近い値だと思うのですが、それほど大きく35%から超えているようなものではないということも含めてお示しすることができますので、その辺りも表の中に記載されてはどうかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ということで、ウェットな実験は要求していないのですが、少し文献調査等でアレルギーの懸念を払拭できるような記述を足していただけたらと思いますので、御検討ください。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 そのほか委員の先生方で追加でコメントとか意見がありましたら、お願いいたします。

よろしいですかね。委員の先生方からはないようなので、以上で質疑応答は終わりとなります。対応をありがとうございました。

審議に戻りますので、御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 それでは、審議に戻りたいと思います。

今、申請者からの説明がございましたけれども、少しアレルギーのところ、あと純度計算ももう一回再計算してみますということですので、事務局として、今回は持ち越しということによろしいですかね。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 それでは、アレルギーのところの記載ぶりが戻ってきましたら、確認をすることにしたと思います。

それでは、この案件については持ち越しということになりましたので、評価書案等々はそのとき、次回以降ということで、キシラナーゼについての今日の審議については終わりということになります。

それでは、議題(1)についてはこれで終わりたいと思いますけれども、議題(2)のその他ですが、事務局のほうから何かございますでしょうか。

〇〇〇 特にございませぬ。

〇〇〇 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といたします。

以上をもちまして、第273回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

年度末の非常にお忙しい中、皆様御参集いただき、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。