

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第264回) 議事録

1. 日時 令和7年5月30日(金) 14:00～16:41

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

- ・除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイ KWS20-1系統(食品)
- ・除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイ KWS20-1系統(飼料)
- ・ *Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ
- ・ VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

児玉座長、伊藤専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、佐々木専門委員、柴田専門委員、爲廣専門委員、手島専門委員、樋口専門委員

(専門参考人)

中島専門参考人、山川専門参考人

(食品安全委員会)

頭金委員、祖父江委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、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1 令和7年度食品安全委員会運営計画

資料2 食品健康影響評価に関する資料

- ① 除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイ KWS20-1系統

(食品)

- ② 除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統
(飼料)
- ③ *Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ
- ④ VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン

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264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、専門参考人として、〇〇〇、〇〇〇に御出席いただいております。

また、本日はWeb会議システムを併用して行います。

本日の議題は、新規品目である「除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統」食品と飼料、継続品目である「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ」、新規品目である「VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン」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いたします。

〇〇〇 資料の確認を行います前に、事務局の人事異動があり、4月1日付で厚生労働省から課長補佐として着任いたしました〇〇〇と申します。どうぞよろしくをお願いいたします。配布資料を確認いたします。

配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料1として「令和7年度食品安全委員会運営計画」、資料2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、除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統の申請者であるバイエルクロップサイエンス株式会社の方、*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼの申請代行者である一般社団法人日本科学飼料協会の方、VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリンの申請者である味の素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 ありがとうございます。

次に、事務局から今年度の運営計画についての説明があると伺っております。説明をお願いいたします。

〇〇〇 今年度最初の調査会でございますので、令和7年度の食品安全委員会の運営計画

をかいつまんでポイントを説明いたします。

資料1を御覧ください。

1枚めくっていただきますと目次がございます。運営計画、全部で9章ありまして、最初の第1章、第2章が総論的なこと、それから第3～9章までが各論のことが記載されております。

主な4本柱の項目については、第3章の「食品健康影響評価の実施」、それから第5章の「食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」、第6章の「リスクコミュニケーション・情報発信の促進」、第8章の「食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」でございます。

2ページを御覧いただきまして、第1のところ、令和7年度における委員会の運営方針とありまして、これは基本となるべき事項が書いてありますけれども、国民の健康の保護を最優先にということで、委員会の事務を進めていくということが記載されております。

第2の委員会の運営全般に関しましては、「(5) リスク管理機関との連携の確保」ということで、昨年4月に厚生労働省から消費者庁へ食品衛生基準行政の移管等がございまして、それを踏まえ、引き続きリスク管理機関との連携を確保するとしております。

(6) にはDXの取組とありまして、ここでは毒性評価の結果等のデータベース化に向けた検討であるとか、AI等を活用した機械翻訳などの実用化を進めるということが記載されております。

続きまして、3ページに「第3 食品健康影響評価の実施」とありまして、ここでは最新の科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正なリスク評価を進めていくと書かれております。

下のほうに行きますと、「2 評価ガイドライン等の策定等」の一番下の国際水準に準拠したばく露評価の実施を目指し、食事由来の化学物質のばく露評価に関する課題の整理を行い、技術文書の策定に向けた検討を進めるというのがございまして、今年3月に食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループを設置いたしまして、この中で技術文書の策定に向けた検討を進めているということになっております。

4ページの下の方ですけれども、「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」とありまして、これに関しましては5ページの1の「(3) 食品健康影響評価技術研究課題の選定」というところなのですが、食品安全委員会ではおおむね5年ごとの方向性をロードマップという形でまとめておりまして、昨年6月にそのロードマップが改正されております。このロードマップを踏まえて、優先実施課題を策定して、それに基づいて公募審査を行っていくということにしております。

6ページを御覧いただきますと、「第6 リスクコミュニケーション・情報発信の促進」ということで、引き続き様々な媒体・機会を活用してリスクコミュニケーションや情報発信を積極的に行うということにしております。10ページの上の「4 その他」ですけれども、エビデンスに基づくリスクコミュニケーションの推進に資するために、食品安全に関

する国民の意識の推移を把握するための手法の確立に向けた予備調査を行うということになっております。

それから、下のほうに行くと、「第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」ですけれども、食品安全委員会では、国際機関とか海外の政府機関の発表とか、学術通信に掲載された論文等の情報を収集して、食品安全総合情報システムという形で情報提供を行っておりますけれども、中長期的な視点として、日本の食品安全に係る将来起こり得る課題を可能な限り早期に検知する観点から、情報の分類、それから構造の改善に取り組むこととしております。

以上、駆け足ではありましたが、運営計画の紹介でございました。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、質問等ありますでしょうか。

よろしいですね。

それでは、個別品目の審議に入る前に、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 事務局におきまし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いたします。

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

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

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

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

以上がWeb会議における注意事項となります。よろしくをお願いいたします。

〇〇〇 それでは、新規品目である「除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統（食品）」について審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

お手元に「除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイ KWS20-1系統」のピンクの紙ファイルを御用意ください。

Webで参加の先生方は、5月28日に送付させていただいている申請用紙で御説明させていただきますので、そちらをお開きください。

見え消しになっているページ数及び行数で御説明させていただきます。

まず、今回の審議品目ですが、本品目は除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性を獲得したテンサイとなっております。

それでは、詳細について御説明をさせていただきます。

申請用資料の2ページ目を御覧ください。

1の(1) 宿主は、ヒユ科フダンソウ属のテンサイの育成系統04E05B1DH05です。

(2) のDNA供与体ですが、本品目には3つの遺伝子を導入しております。まず、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体が *Agrobacterium* sp. CP4株、*pat* 遺伝子の供与体が *Streptomyces viridochromogenes*、改変 *dmo* 遺伝子の供与体が *Stenotrophomonas maltophilia* DI-6株でございます。

(3) 挿入DNAの性質ですが、挿入DNAの発現によって産生されるタンパク質は、それぞれ除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性を発揮するものです。導入方法はアグロバクテリウム法でございます。

3ページから4ページまでは記載のとおりでございます。

5ページの「(4) 調理及び加工方法」ですが、テンサイの根の部分は砂糖製造用原料として使用され、副産物として生産された糖蜜及びビートパルプが家畜飼料として使用されます。

32行目から、6、安全性評価において検討が必要とされる相違点は、導入された遺伝子及びその遺伝子産物に関する事項で、そのほかにつきましては従来のテンサイと相違はないことから、KWS20-1系統の食品健康影響評価においては、比較対象となる既存の宿主があると判断してございます。

続いて11ページを御覧ください。「第4 ベクターに関する事項」です。

23行目から、(3) 既知の有害塩基配列を含まないことについてでございます。使用する導入プラスミドのベクターバックボーン的全塩基配列、構成要素、その由来及び機能は明らかになっており、既知の有害なタンパク質を産生する塩基配列は含んでいないとしてございます。

(4) のベクター中の薬剤耐性遺伝子について、ベクターバックボーンには、スペクチノマイシン及びストレプトマイシン耐性遺伝子である *aadA* 遺伝子が含まれ、これを *E. coli* 及びアグロバクテリウム中での選択マーカーとして用いたとのことでございます。

12ページ目の(5) 伝達性については、伝達を可能とする配列は含まれていないという記載になってございます。

13ページ目からが、第5、挿入DNAに関する事項です。

1の(1)挿入DNAの供与体については、先ほど御説明いたしました第1の1の(2)のとおりでございます。

(2)の安全性についてですが、*Agrobacterium* sp. CP4株と*Str. viridochromogenes*は、ヒトへの病原性やアレルギー性は知られてございません。

また、*Ste. maltophilia*は日和見病原菌ですが、感染が見られるのは免疫不全の患者に限られており、その可能性以外には、ヒトに対するアレルギー誘発性及び毒素産生性や病原性等を示すとの報告はございません。

14ページ目を御覧ください。(1)挿入遺伝子のクローニング方法等です。

まず、改変*cp4 epsps*遺伝子と*pat*遺伝子は記載のとおりでございます。

20行目から記載の改変*dmo*遺伝子の塩基配列は、*Ste. maltophilia* DI-6株の野生型*dmo*遺伝子配列に由来します。改変*dmo*遺伝子から発現するDMOタンパク質のアミノ酸配列は、クローニングの過程で制限酵素切断部位を挿入したことにより、*Ste. maltophilia* DI-6株由来の野生型DMOタンパク質のアミノ酸配列と比較して、N末端のメチオニンの直後にロイシンが挿入されておりますが、それ以外のアミノ酸配列は*Ste. maltophilia* DI-6株の野生型DMOタンパク質のアミノ酸配列と同一であるとのことでございます。

15ページを御覧ください。(3)挿入遺伝子の機能についてです。

3種類のタンパク質はそれぞれ異なる作用機序を持ちます。改変*cp4 epsps*遺伝子と、16ページから記載の*pat*遺伝子については記載のとおりでございます。

17ページの最下段から記載の改変*dmo*遺伝子ですが、改変KWS20-1 DMOタンパク質をコードし、除草剤ジカンバに対する耐性が付与されております。

18ページの10行目後半から17行目にかけて記載がございますが、KWS20-1系統において産生されるDMO前駆タンパク質では、葉緑体に移行した後に*RbcS*に由来するペプチドの大部分が切り離されますが、残りの27アミノ酸は切り離されずにN末端に残存いたします。これにより、N末端に*RbcS*由来の27アミノ酸が付加された改変KWS20-1 DMOタンパク質が生じます。改変KWS20-1 DMOタンパク質のアミノ酸配列は、N末端側から2番目にロイシンが挿入されていること、及びN末端に*RbcS*由来の27アミノ酸が付加されていること以外、*Ste. maltophilia* DI-6株の野生型DMOタンパク質のアミノ酸配列と同一であるとのことでございます。

また、30行目から、色つき文字部分の記載となりますが、野生型DMOタンパク質と比較して、改変KWS20-1 DMOタンパク質において、N末端のメチオニンの直後にロイシンが挿入されていることについては、MON88701系統及びMON87419系統等において発現するDMOタンパク質のアミノ酸配列と同一であり、N末端側に輸送ペプチドに由来する27アミノ酸が付加されていること、及びその配列はMON87708系統及びMON94100系統のN末端側に付加されている27アミノ酸配列と同一であるとのことでございます。

なお、除草剤ジカンバ耐性をテンサイに導入するというのが、除草剤と作物の新規の組

合せとなります。ここで申請用紙の86ページを御覧いただけますでしょうか。「9 栽培に関する事項」の後半に、除草剤の残留について考察いただいております。

申請用紙87ページの11行目から、除草剤ジカンバの項がございます。そちらの記載になりますが、現在、飼料安全法に基づくテンサイにおける除草剤ジカンバの残留基準値は設定されておられません。今後、米国において、テンサイの根について、ジカンバ並びにジカンバの代謝物であるDCSA、DCGAについて残留基準値を0.15ppmで申請する予定であり、日本でのインポートトレランス申請においても同一の残留基準値及び残留の規制対象物質の定義にて申請する予定とのことでございます。

19ページにお戻りください。

2行目の後半から記載がございますが、KWS20-1 DMOタンパク質は、ジカンバを脱メチル化する酵素であり、ジカンバは脱メチル化されると除草活性のない3,6-ジクロロサリチル酸とホルムアルデヒドとなります。

7行目の中ほどからの記載がございますように、植物代謝試験によりKWS20-1系統の根及び葉においては、ほかのジカンバ耐性作物と同様に、ジカンバが主にDCSA、2,5-ジクロロ-3,6-ジヒドロキシ安息香酸及び5-ヒドロキシジカンバに代謝されることを確認したとしております。

続きまして、少し飛びますが34ページ目を御覧ください。6のDNAの宿主への導入方法及び交配についてでございます。

記載の方法で作出、選抜しており、T₂世代及びT₂世代から派生する全ての後代交配種をKWS20-1系統としております。

続きまして、36ページを御覧ください。「第6 組換え体に関する事項」でございます。

1の(1)を御覧ください。KWS20-1系統のゲノムに挿入されたT-DNA領域の挿入箇所数、コピー数、ベクター由来の非意図的な配列の有無を確認するため、サザンブロットを実施しております。また、導入遺伝子領域のPCR及び塩基配列解析を行い、内在性の既知の遺伝子を破壊していないか確認してございます。

サザンブロットの結果、導入遺伝子はKWS20-1系統のテンサイゲノム中の1か所に1コピー導入されていることが確認されました。また、導入用プラスミドに由来する非意図的な配列が存在しないことも確認されております。

導入遺伝子領域のPCR及び塩基配列解析を行った結果、導入遺伝子及びその近傍配列が決定され、KWS20-1系統中の導入遺伝子と導入用プラスミドのT-DNA領域の各構成要素の塩基配列が同一であることも確認されました。また、KWS20-1系統の導入遺伝子挿入部位において、テンサイゲノム配列に連続する7bpの欠失が認められました。

近傍配列をテンサイのゲノムデータベースの塩基配列と照合した結果、導入遺伝子の挿入によりテンサイ内在性の既知の遺伝子が破壊されていないことが示されたとしてございます。

詳細につきましては、38ページから53ページに記載のとおりでございます。

また、こちらの49ページの図14について、事前に〇〇〇より、どのラインがKWS20-1系統を鋳型にしたもので、どのラインが非組換えテンサイを鋳型にしたものか分かるよう明確にすることと御意見を頂戴しており、表中にテンプレートの欄が記載されてございます。

続きまして、54ページを御覧ください。(2)のORFの有無についてでございます。

KWS20-1系統の導入遺伝子と5'及び3'末端近傍配列の両境界領域において、意図しないORFが生じていないことを確認するため、6つのフレーム全てにおいてORF検索を行った結果、終止コドンから終止コドンまでの連続する8アミノ酸以上の接合部をまたぐORFが合計10個確認されました。

確認された10個のORFと既知のアレルゲン、毒性タンパク質及び有害な生理活性タンパク質との相同性の有無を確認するため、AD_2022、TOX_2022、PRT_2022を用いて、*E*-scoreが 1×10^{-5} 以下を基準として相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸において35%を超える相同性及び8アミノ酸の相同性を示す既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは検出されませんでした。

こちらについて、事前に〇〇〇から、境界領域についてどれぐらいの長さの解析を行ったのかと質問がございました。申請者からの回答ですが、導入遺伝子挿入部位の5'及び3'末端近傍配列のそれぞれ1,000bpをクエリーとした解析を行っているとのことでした。

55ページの4行目からの記載でございますが、KWS20-1系統の導入遺伝子において、6つのフレームから産生される目的以外の新規タンパク質の既知アレルゲン及び毒性タンパク質並びに生理活性のあるタンパク質との相同性の有無を確認するため、同じ条件で相同性検索を行っております。その結果、17行目からの記載で、AD_2022を用いた相同性検索の結果、*E*-scoreが 1×10^{-5} 以下で相同性を示す配列及び80アミノ酸において35%を超えるアミノ酸相同性を示す配列は検出されておられません。

また、連続する8アミノ酸の相同性を示す配列を検索した結果、パラゴムノキのラテックスアレルゲンの候補と8アミノ酸の一致が1か所で認められましたが、ラテックスアレルゲンの候補のシグナルペプチドと予想される部位であり、成熟タンパク質では切断され取り除かれる部位に当たるため、アレルギー性を示すものではないとしております。

34行目から、TOX_2022との相同性検索の結果、相同性を示す配列は検出されませんでした。

56ページにお進みいただき、PRT_2022で相同性検索を行った結果、相同性を示す配列が検出されましたが、これらのアライメントは、いずれも有害な生理活性を呈する可能性を示唆するものではなく、KWS20-1系統の導入遺伝子から有害な生理活性を有するタンパク質が産生される可能性は考え難いとしております。

続きまして、14行目から、2の遺伝子産物の発現部位、発現時期、発現量についてでございます。

KWS20-1系統の葉、地上部及び根について、目的タンパク質の発現量をELISA法で分析

を行った結果が58ページからの表3～表5のとおりになってございます。

続きまして、61ページの34行目から、(3) 物理化学的処理に対する感受性です。

62ページを御覧ください。まず、CP4 EPSPSタンパク質及びPATタンパク質は、これまでに安全性審査の手続を経た旨が公表された作物で発現する改変CP4 EPSPSタンパク質及びPATタンパク質と同一のアミノ酸配列を有しており、KWS20-1系統で発現する両タンパク質の物理化学的処理に対する感受性は、既に安全性審査の手続を経た旨が公表された除草剤グリホサート耐性作物で発現する改変CP4 EPSPSタンパク質及び除草剤グルホシネート耐性作物で発現するPATタンパク質の物理化学的処理に対する感受性と同等であると考えられるとして、物理化学的処理に対する感受性試験を省略してございます。

また、17行目からDMOタンパク質について記載がございまして、こちらがこの品目の審議のポイントとなる点と事務局では考えてございます。

第5の2の(3) 挿入遺伝子の機能で18ページ辺りにも記載がございましたが、同様に25行目からの記載となりますが、N末端のメチオニンの直後にロイシンが挿入されていることについては、ワタMON88701系統及びトウモロコシMON87419系統で発現するDMOタンパク質のアミノ酸配列と同一であるとのこととございます。

また、30行目の最後からの記載となりますが、N末端側に付加されている27アミノ酸の配列は、改変DMOタンパク質の機能的な構造を阻害しないこと及びN末端側の付加配列の違いが改変DMOタンパク質の免疫応答性及び機能活性に差を生じさせないことが確認されており、安全性に関する試験結果が転用可能であることが考察されているとしてございます。

また、改変KWS20-1 DMOタンパク質には、ワタMON88701系統及びトウモロコシMON87419系統で発現する改変DMOタンパク質と同様にグリコシル化は認められなかったとし、以上のことから、改変KWS20-1 DMOタンパク質の物理化学的処理に対する感受性は、既に安全性審査の手続を経た旨が公表された除草剤ジカンバ耐性作物であるワタMON88701系統及びトウモロコシMON87419系統で発現する改変DMOタンパク質の物理化学的処理に対する感受性と同等であると考えられるとし、物理化学的処理に対する感受性試験を省略しております。

続きまして、63ページの(4) 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すが、これら3つのタンパク質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に、データベースを用いて相同性検索を行った結果、*E*-scoreが 1×10^{-5} 以下を示す既知のアレルゲンを連続する80アミノ酸配列について、35%以上の相同性を有する既知のアレルゲン及び連続する8アミノ酸の配列が既知のアレルゲンと一致する配列といったものは見いだされませんでした。

64ページの9行目からが、5、導入された遺伝子の安定性についての記載となります。

本系統のT₂からT₄世代の葉から抽出したゲノムDNAを用いてサザンブロットを行った結果、3世代全てについて1コピーのT-DNA領域が導入遺伝子として導入されており、複数

世代にわたって安定して遺伝しているとされてございます。

また、67ページからでございますが、3種類のタンパク質の発現の安定性を確認するために、3世代のKWS20-1系統並びに対照の非組換えテンサイから採取した葉についてウエスタンプロットを行った結果、試験に供試した3世代では、いずれの世代でも3種類のタンパク質が発現しているということが確認されたとしてございます。

72ページからが、6、代謝経路への影響でございます。

まず、改変CP4 EPSPSタンパク質でございますが、EPSPSタンパク質は、シキミ酸経路を触媒する酵素の一つでございます。こちらに記載のとおり、当該タンパク質により宿主の代謝系に変化を及ぼす可能性は低いと考えられるとしてございます。

73ページに記載のPATタンパク質、改変KWS20-1 DMOタンパク質につきましては、基質特異性を有しており、両タンパク質が内在性化合物を代謝して宿主の代謝経路に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとしております。

続きまして、74ページの18行目からの7、宿主との差異を御覧ください。

組換え体と宿主品種を2020年に米国の5ほ場で栽培し、根と地上部で構成成分について比較をしてございます。

76ページの表6に比較した構成成分のうち統計解析を行った項目がまとめられてございます。こちらの試験項目について、事前に〇〇〇から御質問いただいておりますが、申請者からは、OECDコンセンサスのドキュメントを参考に決定したという回答が得られてございます。

77ページ目を御覧ください。

比較の結果、テンサイの根における栄養素の含有量については、リシン等の8項目で統計学的有意差が認められましたが、平均値のうち6項目はAFSIデータベースのテンサイの範囲内に収まっており、残りの2項目についても、本試験と同時に栽培されたテンサイの従来品種における含有量の範囲内に収まっていたということでございます。

また、12行目からのテンサイの根における二次代謝産物の含有量、地上部における栄養素の含有量につきましては、統計学的有意差は認められませんでした。

ここから結果が続きますので、少し飛んでいただきまして86ページを御覧ください。8の諸外国における認可の状況でございます。

まず、カナダ保健省につきましては、2023年12月に食品のための安全性審査が承認されたということでございます。

欧州食品安全機関につきましては、2023年5月に、米国食品医薬品庁につきましては2023年6月に、食品の安全性審査の申請を行っております。

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関につきましては更新がございまして、2025年4月に食品の安全性審査が承認されるとのことでございます。

9の栽培方法には、資料の申請用紙と同様に、除草剤の残留について考察し、記載いただいております。

89ページ、10の種子の製法及び管理方法等は記載のとおりでございます。

申請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、申請資料の審議に入りたいと思います。

まず、申請書の1ページ～12ページ、第1～第4「ベクターに関する事項」までのところでコメント等がありましたらよろしくお願いたします。

後で戻っても構いませんので、それでは、申請書の13ページ～35ページ「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」のところでコメント等がありましたらよろしくお願いたします。

こちらでは、17ページにありますけれども、今回、テンサイでジカンバ耐性をもたらしているということで、改変DMO遺伝子が用いられていますけれども、テンサイとDMO遺伝子の組合せが初めてということなのですけれども、こちらに追記していただきましたが、基本的にはほかの作物と同様に代謝されるという説明でございます。

こちらについては、この説明で私としてはよろしいかなと思うのですけれども、皆様のほうで何かコメントがありましたらよろしくお願いたします。

よろしいでしょうか。

また後で何かありましたらコメントをお願いいたします。

それでは、次に申請書の36ページ～64ページ「第6 組換え体に関する事項」のところでございます。こちらについてコメント等がありましたらお願いたします。

今回用いられているPATとグリホサートのほうは、EPSPSのほうは問題ないかと思うのですけれども、改変DMOタンパク質については、全く同じものについてテンサイでは承認された事例はないということで、その物理化学的試験、今回省略の形になっておりますけれども、それでよろしいかどうか一応確認したいと思います。

〇〇〇、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇のほうから1つ意見を述べさせていただきますけれども、今回、N末端側に付加された27アミノ酸のほうは、輸送ペプチドとして既に承認された組換えセイヨウナタネに導入されている事例があるということで、それにプラスしてN末側の1アミノ酸の付加についても承認された組換えトウモロコシに導入された事例があり、N末側の付加配列が、タンパク質の機能に差を生じさせないことが確認されているということで、特に物理化学的の性質が大きく変わるとは思われませんので、物理化学的な試験でなくてもよろしいのではないかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 私も今回の申請書の内容で特に違和感なく考えることができましたので、このままでも大丈夫ではないかなと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

私のほうも、事前に確認をお願いして、追記等していただきましたけれども、糖鎖付加等もないということは明記されておりますので、今回はこれで省略できるという判断でよろしいのではないかと思います。

それから、55ページに8アミノ酸の一致というのが出てきますけれども、この説明でよろしいでしょうか。

こちらも〇〇〇、〇〇〇、コメントいただけましたらうれしく思います。

〇〇〇 シグナル配列ということで、実際に発現されるものではないということで、この説明でよろしいかと思います。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 心配されるようなものは大丈夫だと思いますし、このままで大丈夫だと思います。

〇〇〇 では、この説明でよろしいということで、先に進みたいと思います。

それでは、「第6 組換え体に関する事項」で最後まで、こちらについてコメント等ありましたらお願いいたします。

通常よくある申請書では、脂肪酸とかは測定値を出してることが多いのですが、今回、脂肪酸等がないので、何らかの根拠がないとちょっとあれかなと思ひまして事前に聞いたところ、OECDの評価項目に準拠して、そこにアミノ酸を足していますということですので、そういうことであれば、それはそれでよろしいかなと思った次第です。

何かこのほかにコメント等がありましたらよろしくお願いします。

では、全体を通してどこかコメント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、一応念のため意思確認を行いたいと思いますので、今回のテンサイにつきまして、食品としての安全性に特段のリスクはないということで判断しても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す。

それでは、本件につきましては、特に安全性上問題がないということですので、引き続き評価書(案)の審議に入りたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、評価書について御説明いたします。右上に資料2と書かれた評価書を束ねた冊子をお手元に御用意ください。

1ページ目からが本品目の評価書(案)になります。

6ページ目を御覧ください。

「I. 評価対象食品の概要」です。除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統は、*Agrobacterium sp.* CP4株に由来する改変*cp4 epsps*遺伝子、*Streptomyces viridochromogenes*に由来する*pat*遺伝子及び*Stenotrophomonas maltophilia* DI-6株に由来する改変*dmo*遺伝子を導入して作出されており、改変CP4

EPSPSタンパク質を発現することで除草剤グリホサートに対する耐性が、PATタンパク質を発現することで除草剤グルホシネートに対する耐性が、改変KWS20-1 DMOタンパク質を発現することで除草剤ジカンバに対する耐性が付与されます。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」です。

第1の1、既存品種は、ヒユ科フダンソウ属に属するテンサイの育成系統04E05B1DH05です。

2～8は記載のとおりです。

8ページ目、125行目からの記載です。

第2の1、新たに付加される形質は、除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバに対する耐性です。

2と3は記載のとおりです。

4の「安全性において検討が必要とされる相違点」は、改変*cp4 epsps*遺伝子、*pat*遺伝子及び改変*dmo*遺伝子を導入して作出されており、改変CP4 EPSPSタンパク質、PATタンパク質及び改変KWS20-1 DMOタンパク質を産生することです。

5と第3の1と2は記載のとおりでございます。

9ページ、3、挿入DNAの供与体ですが、改変*cp4 epsps*遺伝子、*pat*遺伝子及び改変*dmo*遺伝子の供与体は、それぞれ*Agrobacterium* sp. CP4株、*Str. viridochromogenes*及び*Ste. maltophilia* DI-6株です。

10ページの4の(1)、改変*cp4 epsps*遺伝子及び*pat*遺伝子については記載のとおりでございます。

改変*cp4 epsps*遺伝子の項について、除草剤グリホサートをメインに記載しておりましたが、遺伝子の機能の説明となるよう修文してございます。

cの改変*dmo*遺伝子は、改変KWS20-1 DMOタンパク質をコードします。改変KWS20-1 DMOタンパク質は、除草剤ジカンバを脱メチル化し、除草活性のない3,6-ジクロロサリチル酸とホルムアルデヒドに変換することにより、除草剤ジカンバの影響を受けずに生育することが可能となります。こちらに代謝物について記載しており、テンサイKWS20-1系統の根及び葉の代謝物は、ほかのジカンバ耐性作物と同様であるとしてございます。

②でこれら3種のタンパク質と既知の毒性タンパク質との相同性の有無を確認するため、毒性タンパク質データベースを用いて、*E-score*が 1×10^{-5} 以下を指標として検索を行った結果、相同性を示す既知毒性タンパク質は検出されませんでした。

11ページの(2)～14ページの7までは記載のとおりでございます。

14ページの313行目から、第4の1、(1)既存品種への導入方法です。アグロバクテリウム法により導入した後、グルホシネート耐性をマーカーとして用いて選抜し、形質転換再生個体を選抜しました。次に、自殖により得た個体について、T-DNA領域を有し、ベクターバックボーンを持たない個体をPCR解析及びサザンブロット分析により選抜しております。得られた個体を放任受粉させることで、テンサイKWS20-1が得られたとしてござい

ます。

(2) は記載のとおりです。

(3) のコピー数ですが、サザンブロットの結果、1か所に1コピー導入していることが確認されました。

また、15ページの338行目から、既存品種のゲノムと比較して、7bpの欠失が認められました。

(4) 3世代のテンサイKWS20-1の葉から抽出されたゲノムDNAを用いて、サザンブロット解析を行い、導入された遺伝子の後代における安定性を確認しています。

(5) の①導入されたDNA領域の5'末端近傍配列及び3'末端近傍配列との接合部位において意図しないORFが生じていないことを確認するためORF検索を行った結果、10個のORFを検出しています。

これらの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、連続する80アミノ酸に対して35%を超える相同性を示す配列及び連続する8アミノ酸との相同性を示す配列は検出されませんでした。

また、16ページの369行目から、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースを用いて、*E*-scoreが 1×10^{-5} 以下を指標としたFASTA型アルゴリズムにより相同性検索を行った結果、既知の毒性タンパク質と相同性を示す配列は検出されませんでした。

374行目から、②テンサイKWS20-1に導入されたDNA領域の6通りの読み枠から翻訳された全てのアミノ酸配列について相同性検索を行っています。

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アミノ酸に対して35%を超える相同性を示す配列は検出されませんでした。

また、既知のアレルゲンと連続する8アミノ酸以上の配列が一致する配列を検索した結果、1つの読み枠において、パラゴムノキのラテックスアレルゲンの候補AEV41413.1が一致を示しました。このアミノ酸配列は、AEV41413.1のシグナルペプチドと予測される部位であり、成熟タンパク質では切断され、切り除かれる部位に当たるため、この一致はアレルギー誘発性を示すものではないと考えられました。

また、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースを用い、*E*-scoreが 1×10^{-5} 以下を指標としてFASTA型アルゴリズムにより相同性検索を行った結果、既知毒性タンパク質と相同性を示す配列は検出されませんでした。

2、3と4の(1)、(2) は記載のとおりでございます。

18ページに進んでいただきまして、438行目から、(3) 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。

19ページの440行目からの記載となりますが、改変CP4 EPSPSタンパク質及びPATタンパク質では、これまでに安全性審査の手続を経た旨の公表がなされた、ラウンドアップ・レディー・テンサイH7-1系統及びT120-7における評価結果を適用することが可能であり、その物理化学的処理に対する感受性に起因してアレルギーが誘発される可能性は低いと考

えられたとしてございます。

449行目から記載の改変KWS20-1 DMOタンパク質についてです。DMOタンパク質は、これまでに安全性審査の手続を経た旨が公表された複数の除草剤ジカンバ耐性作物において存在しております。テンサイKWS20-1系統で発現する改変KWS20-1 DMOタンパク質は、*Ste. maltophilia* DI-6株由来野生型DMOタンパク質のアミノ酸配列と比較して、N末端のメチオニンの直後にロイシンが挿入されており、さらに、エンドウのリブロース-1,5-二リン酸カルボキシラーゼ小サブユニットに由来するターゲティング配列等の機能を果たす27個のアミノ酸がN末端側に付加されています。

これらの改変内容のうち、N末端のメチオニンの直後にロイシンが挿入されていることについては、トウモロコシMON87419系統において発現するDMOタンパク質のアミノ酸配列と同一であり、N末端側に付加されている27アミノ酸の配列は、セイヨウナタネMON94100系統のN末端側に付加されている27アミノ酸の配列と同一です。

また、赤字で記載しておりますが、KWS20-1系統で発現する改変KWS20-1 DMOタンパク質は、これまでに安全性審査の手続を経た旨の公表がなされた品目と同様に糖鎖修飾に変化が生じていないと考えられます。

以上のことから、テンサイKWS20-1系統で発現する改変KWS20-1 DMOタンパク質は、これまでに安全性審査の手続を経た旨が公表された複数の除草剤ジカンバ耐性作物の評価結果を適用することが可能であり、その物理化学的処理に対する感受性に起因してアレルギーが誘発される可能性は低いと考えられたとしてございます。

20ページの(4)、3つのタンパク質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、既知のアレルゲンとの相同性は認められませんでした。

489行目から、5、代謝系への影響です。

まず(1)改変CP4EPSPSタンパク質は植物EPSPSタンパク質と機能的に同一です。EPSPSタンパク質は、植物や微生物に特有の芳香族アミノ酸を生合成するためのシキミ酸経路を触媒する酵素の一つであり、シキミ酸経路は植物の炭素固定の5分の1に関与する重要な代謝経路となっております。

一方、EPSPSタンパク質は本経路における律速酵素ではないことが示唆されており、EPSPSタンパク質活性が増大しても、本経路の最終産物である芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないと考えられております。

また、EPSPSタンパク質は、ホスホエノールピルビン酸塩とシキミ酸-3-リン酸塩からEPSPと無機リン酸塩を生じる可逆反応を触媒する酵素であり、これらの基質と特異的に反応しますが、その他の物質が生体内でEPSPSタンパク質の基質となることは考えにくいとしております。

以上のことから、改変CP4 EPSPSタンパク質が既存品種の代謝経路に影響を及ぼす可能性はないと考えられました。

(2)のPATタンパク質は高い特異性を有し、その他のL体アミノ酸を基質としないこと

から、既存品種の代謝経路に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられました。

21ページの(3) 改変KWS20-1 DMOタンパク質についてですが、DMOタンパク質は、その触媒部位のアミノ酸がジカンバのカルボキシ基及び塩素原子を介して高い特異性で相互作用して、ジカンバを代謝する植物等において、塩素化合物の存在は限定的であること、植物に存在している化合物中で最も構造的にジカンバに類似しているo-アニス酸でもDMOタンパク質によって代謝されないことが確認されています。

また、テンサイKWS20-1系統で発現する改変KWS20-1 DMOタンパク質、野生型のDMOタンパク質及び他の遺伝子組換え作物で発現するDMOタンパク質のアミノ酸配列の違いは、N末端部位並びにN末端側から2番目及び112番目のアミノ酸に限定されていること、これらの差異はDMOタンパク質の触媒部位から立体構造的に離れており、DMOタンパク質の基質特異性に影響を及ぼすことは考え難いことから、テンサイKWS20-1系統で発現する改変KWS20-1 DMOタンパク質が植物の内在性化合物を代謝することは考え難く、既存品種の代謝経路に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられました。

6の(1) は記載のとおりでございます。

22ページに進んでいただきまして、567行目から、(2) テンサイKWS20-1は、「遺伝子組換え食品(種子植物)に関する食品健康影響評価指針」別添1①「導入された遺伝子によって、既存品種の代謝系には影響なく、害虫抵抗性、除草剤耐性、ウイルス抵抗性などの形質が付与されるもの」に分類されるものとしております。

7と第5及び結果は記載のとおりでございます。

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(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。いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

10ページの225行目になるのですが、ここで挿入DNAまたは遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項の説明で、改変*cp4 epsps*遺伝子がa、bで*pat*遺伝子、cで改変*dmo*遺伝子を書いてあって、その最後の225行目に「テンサイKWS20-1系統の根及び葉の代謝物は、他のジカンバ耐性作物と同様である(別添資料5)」と書いてあるのですが、cの*dmo*だけに限らず、挿入した遺伝子相互の作用でも影響がなかったと解釈できるような書き方のほうがいいと思うので、独立させたらいかがかと思えます。

すなわち、dと書いて、上記の挿入遺伝子発現に伴うテンサイKWS20-1系統の根及び葉の代謝物は云々としてはいかがかと思うのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 ここは作文が要ると思うので、作文しましたら私と〇〇〇のほうで確認してという形にしたいと思います。

導入遺伝子間の相互作用がないというのはどこかに書いておいたほうがいいので、こちらで除草剤耐性をまとめて議論しておくのはいいかと思います。

〇〇〇 これから複雑なものがどんどん出てくると思いますので、ここで最後に書いておけばいいと思われてはいけないかなと思った次第です。

以上です。

〇〇〇 そのほかコメント等ありますでしょうか。

私から1点、改変 *dmo* のところで試験をパスできる根拠みたいな文章があると思うのですが、446行目にT120-7系統の話が出てくるのですが、その前はH7-1でテンサイと書いてあるので、テンサイで発現しているからEPSPSは同じだよねというのは分かるのですが、T120-7はPATタンパク質だと思うのですが、テンサイかどうかはこの評価書からはすばっと分からないので、できればテンサイですよと分かるように何とか工夫できないかなと。承認時期がかなり古いようなので、そういうのがついていないのではないかなと思うのですが、テンサイですよというのが分かるような、何としたりいいか僕もすぐぱっと出てこないのですが、PATタンパク質を発現するテンサイT120-7とか、ちょっとくどいようのですが、テンサイの中で発現しているPATタンパク質と一緒に今回省略できますよという形にしておきたいと思うので、工夫していただけたらと思います。

〇〇〇 承知いたしました。

〇〇〇 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。

それでは、いただいた修正が2か所ほどありますけれども、事務局で修正した後、私と〇〇〇のほうで確認いたしまして、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。

それでは、食品のほうはこれで審議終了ということで、これから飼料の審査に入りたいと思います。

では、事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 お手元に除草剤グリホサート、グルホシネート及びジカンバ耐性テンサイKWS20-1系統の飼料についての申請用紙を御準備ください。

1ページ目を御覧ください。

品目名、系統の特徴は食品と同じでございます。

26行目から、3) 使用方法は従来のテンサイと同じでございます。

2ページ目7行目からの2、遺伝子組換え飼料としての安全性でございます。「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」の3により、①～③に当たるかどうかを考慮して判断してございます。

27行目からの記載となりますが、KWS20-1系統は、いずれも除草剤耐性を付与する改変CP4 EPSPSタンパク質、PATタンパク質及び改変KWS20-1 DMOタンパク質を発現しま

す。一般的に、挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が、肉、乳、卵等の畜産物等に移行するという事は報告されていないことから、①、②、③の可能性も考えにくく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物には、通常安全性上の新たな問題が生じないと考えるということで、これらの飼料を摂取した家畜に由来する畜産物を摂取することが、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるとしてございます。

続いて3ページ目の5行目からの記載となりますが、KWS20-1系統は、従来テンサイに除草剤グリホサート体制、除草剤グルホシネート耐性及び除草剤ジカンバ耐性が付与されており、栽培期間中に散布されたこれらの除草剤がKWS20-1系統の根に残留する可能性及びその影響について検討しております。

1のグリホサート及びグルホシネートは記載のとおり、既に安全性が確認されているこれらの除草剤に対する耐性が付与された除草剤耐性テンサイで登録されている使用方法の範囲内であり、これら除草剤の残留値及び除草剤の散布による影響は、既に安全性が確認されている除草剤耐性テンサイと同等であると考えられたとしてございます。

2の除草剤ジカンバにつきまして、度々御説明で出てきましたが、除草剤ジカンバ耐性をテンサイに入れるというのが初めての組合せとなりますので、詳細な記載がなされております。

21行目から、KWS20-1系統は、除草剤ジカンバに対する耐性が付与されており、栽培期間中に除草剤ジカンバの散布が想定されることから、KWS20-1系統の根に当該除草剤が残留する可能性が考えられたとしております。KWS20-1系統の根における除草剤ジカンバ残留値に基づき、KWS20-1系統の根を含む飼料を給餌された家畜等に由来する畜産物をヒトが摂取した場合のヒトの健康への影響について検討しており、食品のほうでも触れておりますが、日本では今後インポートトレランス申請による残留基準値の設定予定となっております。

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、こちらの飼料のほうについての申請書につきましてコメント等をいただきたいと思っております。

いかがでしょうか。

今後、インポートトレランスについてはこれから申請ということなので、その申請のとおりにしていただければ特段問題はないかなと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては安全性上問題がないと考えられますので、意思確認を行いたいと思っております。皆さんいかがでしょうか。

(同意の意思表示あり)

〇〇〇 それでは、本件については特段安全性上問題がないということですので、引き続き評価書(案)の審議に入りたいと思っております。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 評価書（案）の説明をさせていただきます。

評価書を束ねております資料2をお手元に準備ください。29ページ目からが本品の評価書案になります。

32ページを御覧ください。「Ⅰ．評価対象飼料の概要」につきましては、記載のとおりでございます。

「Ⅱ．食品健康影響評価」につきまして、1及び2につきましては記載のとおりでございます。

1及び2を考慮したところ、テンサイKWS20-1に新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられません。また、遺伝子組換えに起因する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられません。

以上のことから、改めて遺伝子組換え食品の安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物については、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したとしたいと考えております。

説明は以上でございます。

〇〇〇 それでは、ただいまの評価書（案）につきまして御意見、コメントを賜りたいと思います。細かい字句等の修正は後ほどお寄せください。いかがでしょうか。

よろしいですか。

もし後ほど気づいた点がありましたら事務局にまたお寄せください。

それでは、この評価書（案）で食品安全委員会のほうに報告したいと思います。

以上で、テンサイKWS20-1系統につきましては、食品、飼料ともに審議を終了したいと思います。

ここで〇〇〇は御退室となりますので、ありがとうございました。

それでは、続きまして、継続品目である「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ」について審議を行いたいと思います。

その前に専門参考人の交代がありますのでしばらくお待ちください。

（専門参考人交代）

〇〇〇 専門参考人の〇〇〇、ありがとうございます。

それでは、改めまして、継続品目である「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ」について審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、説明をさせていただきます。

本品目は、令和6年3月に一度御審議をいただいた品目になります。その後、その審議の際にいただいた御指摘につきまして、今般、申請者から回答がございましたので、そちらについて御説明をさせていただきます。

回答書の説明に入ります前に、簡単ではございますが本品目の概要について、申請要旨の第1を口頭で要約して申し上げます。

本飼料添加物ですけれども、*Trichoderma reesei* RF 5307株を宿主としておりまして、RF 5307株につきましては野生型の*Trichoderma reesei*でありますQM6a株から紫外線やニトログアニジンによる処理をもって突然変異を導入して作られた菌株でございます、これを宿主として*E.coli* B株由来のフィターゼ遺伝子である*qpt2*遺伝子及び*Aspergillus nidulans* VH1-TRSX6株由来の*amdS*遺伝子、この2つが導入されて作出をされております*Trichoderma reesei* RF 8694株を利用して生産されたフィターゼということでございます。

本フィターゼにつきましては、フィチン酸を分解して無機のリン酸を遊離させる酵素ということでございまして、豚、鶏及びウズラ並びに養殖水産動物の飼料に添加をして、リン酸の利用性の改善を目的として使用されるものということでございます。

それでは、申請者による回答について御説明をさせていただきますので、横向きの表となつてございます回答書をお開きいただければと思います。

それでは、指摘事項の1番から、申請者回答について御説明をさせていただきます。

まず指摘事項の1番、単位の説明についてということでございまして、要旨中で使用されておりました単位でありますFTUという単位につきまして、説明を追記することという御指摘をいただいております。

申請者の回答といたしましては、要旨3ページに農林水産省の「飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令」によるFTU（フィチン酸分解力単位）の記載を追加したと回答されてございます。

続きまして、指摘事項の2番でございます。前回、要旨中におきまして、QPT2フィターゼとAppAフィターゼ、これが比較対象となった従来の飼料添加物ですけれども、AppAフィターゼの結晶構造が類似しているという記載がございました。このことにつきまして、結晶化をして結晶構造まで確認しているということで間違いはないかということ、比較しているのは結晶化以外の方法で得られた立体構造ではないかということ指摘事項として出しております。

これの申請者の回答でございますけれども、結晶構造という単語ですが、今回得られているのがタンパク質の構造計算ツールであるAlphaFold2を用いて予測した立体構造であったということでございましたので、要旨の8ページですとか9ページにおける結晶構造という記載について、一括で立体構造という単語に置き換えて修正をさせていただきます。

続きまして、指摘事項の3番でございます。指摘事項の3番に該当している第3の1ベクターに関する事項において、こちらの項目についてはベクターの構築に用いたプラスミドであるpUC19について由来や安全性について説明する場所であるため、そのことを書くことという御指摘をいただきました。加えて、当該項目において、当時、記載がされてございましたエンドグルカナーゼ I・II、セロビオハイドラーゼ I・II並びにヒドロフォビン IIの欠失に関する説明はDNAの宿主への導入方法に関する事項に記載すべき事項である

ため、そこに記載を移動することという御指摘をいただいております。

これへの回答につきましては、そのとおり第3の1においてpUC19の名称、由来に関する事項の記載を記載したとしてございまして、12ページに記載を追記していただいております。

また、後半部分、エンドグルカナーゼ等の記載につきましては、27ページ、第4の6のほうに記載を移動したということでございます。

続きまして、指摘事項の4でございます。制限酵素地図における記載において、プロモーターやターミネーターの表示に矢印を使用していたということがございましたけれども、このことについてはオープンリーディングフレーム以外について矢印で表示することは標準的な記載方法ではないため適切に修正することと御指摘をいただいております。

回答といたしましては、17ページ、26ページ、25ページなどに出てまいりますプラスミドの制限酵素切断地図の記載において、それぞれ御指摘をいただいたとおりの修正を行ったということで回答が来ているところでございます。

回答書の次のページをお願いいたします。

挿入遺伝子の機能に関する事項においてでございます。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、既知のアレルゲンが複数ヒットしたとの説明がありましたけれども、どのような条件で検索したかが明確となるようにE-valueを記載することと御指摘をいただいております。

回答といたしましては、19ページにおいてE-valueの値をE-value 1未満ということで記載をいただいているところでございます。

続きまして、指摘事項の6番でございます。各オープンリーディングフレームにおけるアレルゲン等の相同性の検索についてでございます。Sliding 80 mer window searchを行ったとの記載が当時あったのですけれども、実際には30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームを検索して持ってきた中で、99アミノ酸超のオープンリーディングフレームについてのみ検索が行われているということがございました。これにつきまして、30アミノ酸以上のオープンリーディングフレーム全てについてSliding 80 mer window searchを実施し、結果を考察することと指摘をしておりました。

こちらの回答として、要旨23ページに飛んでいただきまして、23ページにおきましても、発現カセット全体に対して、getorfプログラムを用いて、終止コドン間で30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームを検索したところ、151個のオープンリーディングフレームが同定されたとされてございまして、さらにCD-hitプログラムを用いて、いずれかのオープンリーディングフレームと100%相同性のある重複したオープンリーディングフレームを排除し、発現カセット全体で同定されたオープンリーディングフレームを88個に絞り込んだとした上で、遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する知見といたしまして、絞り込んだ全てのオープンリーディングフレームのアミノ酸配列を問合わせ配列として、アレルゲンオンラインデータベースに対して、Full FASTA search、8 mer

search及びSliding 80 mer window searchを行ったということで、2025年2月20日ということで、検索をやり直していただいて、結果、80アミノ酸部分で35%の同一性を持ち、または連続する8以上のアミノ酸が一致するアレルゲンは確認されなかったということで記載をさせていただいております。

そして33ページのほうもお開きください。こちらも同様に、発現カセットの導入によって新たに生じたオープンリーディングフレームについてですけれども、こちらもORF Finderを用いまして6通りの読み枠、表3通り、裏3通りで終止コドンと終止コドンに挟まれた長さ30以上のアミノ酸の領域をオープンリーディングフレームの検索をしまして、その結果、オープンリーディングフレームが170個同定されたということでございまして、その後、34ページにもオープンリーディングフレームの話が出てくるのですけれども、大変失礼いたしました。こちらの検索のほうでございました。4行目なのですけれども、●●●の挿入部位全体と5'末端及び3'末端のそれぞれ●●●を合わせた●●●の塩基配列に対して、オープンリーディングフレームのgetorfプログラムを用いた検索が行われております。検出された789個のオープンリーディングフレームに対して、CD-hitプログラムというものをを用いて、いずれかのオープンリーディングフレームと100%の相同性がある重複したオープンリーディングフレーム及び*T.reesei*由来のオープンリーディングフレームを排除し同定された142個のオープンリーディングフレームに絞り込んだということでございまして、これらについて19行目ですけれども、全てのオープンリーディングフレームのアミノ酸配列を問合わせ配列としたアレルゲンオンラインデータベースの検索にかけたということでございます。こちらも2025年2月20日に再度検索を実施していただいております。

指摘事項の6番につきましては以上でございます。

続いて、また回答書に戻っていただきまして、指摘事項の7番でございます。遺伝子導入に関する事項でございますけれども、遺伝子導入部位の解析において、前回、Oxford nanopore sequencing technologyを用いた解析を行ってございました。当該シーケンスの信頼性について改めて検討するとともに、変異について別なシーケンス方法での解析もしたかどうかについて説明することという御指摘をいただいております。

回答でございますけれども、今般、Illumina MiSeqを基にpolishing処理を行ったということが30ページに回答として記載がされてございます。

続きまして、それに関連して指摘事項の8番に対する回答でございますけれども、指摘事項の8番が、5'末端側より2番目の*qpt2*遺伝子について、アミノ酸置換が生じていると予測されるという説明が前回されていたところでございますけれども、すなわち、今回導入された遺伝子、*qpt2*遺伝子にアミノ酸置換が生じているものもあったという説明が前回されていたところでございますけれども、当該翻訳産物がフィターゼ活性を有するかですとか、ほかの酵素活性を持たないかなどについて安全性上問題がないことを説明することという御指摘をいただいていたところではございます。

回答といたしまして、Illumina MiSeqによる新たな解析結果を基にいたしますと、アミノ酸置換が確認されていたところでしたが、今般、新たにIllumina MiSeqを用いた解析を行ったところ、発現カセット上での変異が確認されなかったということでございます。今回、Illuminaのリードがnanoporeリードと比較して正確性が高いと考えられるため、挿入された*qpt2*遺伝子には変異が生じていないものと結論づけられるということで、おわびして訂正いたしますと回答が来てございます。

申請者から得られた指摘事項に対する回答につきまして、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、回答書の審議に入りたいと思います。

まず、指摘事項1、FTUですけれども、これは私からでして、この説明でよろしいかなと思います。

次に、指摘事項2ですけれども、結晶構造という名前、結晶しているのということなのですけれども、こちらもAlphaFold2を使っていますということで修正いただきましたので、私としてはこれでよろしいかなと思っております。

指摘事項3ですけれども、pUC19と形質の説明の移動ですけれども、こちらも対応していただいたので、私としてはよろしいかなと思っております。

指摘事項4は〇〇〇ですけれども、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 特にこれでよろしいかと思えます。

〇〇〇 図の修正はされているようなので、よろしいのかなと思います。

指摘事項5は〇〇〇ですけれども、いかがでしょうか。

〇〇〇 19ページ目にE-valueが導入されていますので、よろしいかと思えます。

少し付随したもののなのですけれども、同じ19ページ目の18行目で、このときのアレルゲンデータベースの書き方なのですが、言ってもよろしいのでしょうか。直接質問した内容ではないのですけれども、それに付随したところで、19ページ目のデータベースの書き方なのですが、アレルゲンオンラインで検索をしているのですけれども、「Allergenic Protein Sequence Searches(version 35.04) (検索実施日:2021年4月7日~9日)」となっているのですが、これは解析に用いたソフトであるFASTAのバージョンになりますので、2021年のアレルゲンオンラインのバージョンで記すのが望ましく、バージョン21かと思えますので、その部分を確認だけお願いしたいと思えました。

〇〇〇 承知いたしました。申請者に修正を依頼したいと思います。

〇〇〇 お願いいたします。

〇〇〇 それでは、指摘事項6も〇〇〇になりますが、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 99アミノ酸以上のものだけでなく、30アミノ酸以上のものでスライディングの検索をしてもらっていると思えますので、これでよろしいかと思えます。

ただ、添付資料8に加えて添付資料9があるとなっているのですが、添付資料9が見られなかったのですけれども、これがどのようなものが書かれているのかということは確認し

てみたいと思いました。CDの中では見られなかったものですから、確認をさせていただければと思いました。

〇〇〇 今、事務局でも確認が取れまして、添付資料9がCDの中に入っていなかったということが判明いたしましたので、恐らく申請者の手違いかと思しますので、取り寄せまして後ほど送付させていただきます。大変申し訳ありませんでした。

〇〇〇 〇〇〇です。

30アミノ酸のことでしょうか。

〇〇〇 添付資料9は、30アミノ酸以上のORFに関する80アミノ酸残基で35%以上のスライド解析の追加の結果が示されていると思われるもので、スライド解析に関しては実際なされていると思いますので、それは大丈夫かと思えます。

〇〇〇 もう一つの資料のほうで、塩基とかの配列のことが書かれていたもので、そのことかなと思ったのですが、大丈夫です一応確認していただいたほうがいいかなと。

〇〇〇 それでは、添付資料9については、後日、〇〇〇と〇〇〇に確認していただくように。もしかするとないかもしれませんが、もしあれば確認してもらうように。安全性上はこの表現で一応〇〇〇からはよろしいという判断ですので、内容だけ確認していただくということにしたいと思います。

それでは、指摘事項7は〇〇〇です。いかがでしょうか。nanoporeの信頼性等に関する質問です。

〇〇〇 聞き落としたかもしれませんが、そういうことで書いてくださっていると思います。問題はないと思います。

〇〇〇 前回、nanopore sequencingでどうもIllumina MiSeqの結果とマッチングさせていなかったようで、今回それをマッチングさせたらnanoporeのほうは間違いでしたみたいな結果になったのですが、一応内容としては私もこれでよろしいかなとは思いますが、ここら辺は簡単に議論だけしておきたいのですが、nanoporeのシーケンスの信頼性はそんなにないのかなと思った次第なのですが、私はnanoporeを使ったことがないので、そこら辺は〇〇〇とかはいかがでしょうか。

〇〇〇 バージョンが上がってきて、以前に比べると大分精度は上がっているのですが、それでもまだIlluminaとかには精度では及ばないというところがありますので、そういう意味で、nanoporeの結果だけを出してくる場合というのは、今回のようなことになってしまうのかなと思います。

〇〇〇 nanoporeでシーケンスして、その後、例えばアンプリコンをPCRで増やしてさらにシーケンスして確認しましたとかやってくれていれば問題ないかとは思いますが、この委員会としても、nanoporeだけで来た場合はちょっと気をつけたいと考えたいと思いますので、一応議事録として残したという形にしておきたいと思えます。nanoporeだけで出してくる会社はそんなに多くはないとは思いますが、

指摘事項8ですけれども、間違いだったということなのですが、〇〇〇、いかがでしょう

か。

〇〇〇 修正していただければ、それで問題ないと思います。

ありがとうございます。

〇〇〇 前回こちら辺は結構時間をかけて議論したところなので、時間を返してと言いたくなる気持ちは若干あるのですけれども、この委員会としても少し勉強になったということで、議事録に残しておきたいと思います。

それから、事務局から少し確認してほしいということなので、33ページのORFの検索のときに、CD-hitプログラムを用いて重複するORFを抜いていますみたいな形のあるのですけれども、ここの処理について問題はないでしょうかということなのですが、〇〇〇、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 私、そこは詳しくは分からない。添付資料8にはその点のことが書かれていないので、詳しくは分からないですと答えいたします。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 ORFをどうしたかというところで、添付資料9に記載されているものしかないので、そちらを拝見したほうがいいのかと思います。

〇〇〇 現時点では添付資料9がないので、一致するものは確認されなかったという結論ですので、一応そこは信頼するとして、添付資料9を〇〇〇に見ていただいた上で、ここの部分に問題があるかどうかを確認する。一応取りあえず先に進みたいと思いますけれども、後日、その部分については要確認という形にさせていただきたいと思いますが、事務局としてはそれでよろしいでしょうか。

〇〇〇 承知いたしました。

大変失礼いたしました。申し訳ございませんでした。

〇〇〇 回答については、全体としては問題ないかなと思いますけれども、一部添付資料がなかったということで、後日確認する部分がございますが、全体を通して回答書については答えていただいたかなと思います。ですので、この委員会としては安全性上の問題はこの回答もって一応ないかなと判断してもよろしいかなと思いますが、皆様の意思確認をしたいと思いますので、意思表示をよろしくお願いいたします。

よろしいですかね。

(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、後日確認する部分と、一部修正する箇所がありますけれども、それについては関係する先生方と私のほうで確認いたしまして、その後で食品安全委員会のほうに報告したいと思います。

それでは、評価書の審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、評価書のほうの説明をさせていただきます。

評価書のつづりの33ページをお願いいたします。

③番でございます。「*Trichoderma reesei* RF8694株を利用して生産されたフィターゼ」でございます。

それでは、2ページめくっていただきまして、36ページをお願いいたします。

「評価対象飼料添加物の概要」でございます。本飼料添加物は、*Trichoderma reesei* RF5307株を宿主として、*Escherichia coli* B株由来のフィターゼ (*appA*) 遺伝子を基に設計・合成した改変フィターゼ (*qpt2*) 遺伝子を導入して作製したRF8694株を利用して生産されたフィターゼでございます。本フィターゼは、フィチン酸を分解して無機のリン酸を遊離させる酵素でありまして、豚、鶏及びウズラ並びに養殖水産動物の飼料に添加してリンの利用性の改善を目的として使用される6-フィターゼでございます。また、比較対象とした従来の飼料添加物につきましては、*Schizosaccharomyces pombe* ATCC38399株を宿主として*E. coli* B株由来の*app*遺伝子を挿入した組換え体ASP595-1株を利用して生産されたフィターゼ (AppAフィターゼ) 等でありまして、飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令によりその成分規格が設定されているものでございます。

本飼料添加物につきましては、豚、鶏及びウズラ並びに養殖水産動物の飼料にそのまま添加・混合して使用する酵素ということでございます。

「食品健康影響評価」についてでございます。宿主であるRF5307株につきましては、野生型であります*T. reesei* QM6a株を紫外線照射及びニトロソグアニジンへばく露することにより生じた変異株であるとしてございます。この*T. reesei* RF5307株につきましては、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におきましてバイオセーフティレベル2または3の病原体等に分類されているものではございません。また、野生型*T. reesei* QM6a株につきましてはATCCにおいてBSL1に分類されているということでございます。また、米国EPAにおいては、*T. reesei* QM6a株は発酵中に有害生理活性物質を産生せず、ヒト、家畜及び野生動物に対する病原性もないとしているところでございます。

続いて、*qpt2*遺伝子の供与体であります*E. coli* B株でございますが、病原性及び有害物質の産生がないことが報告されてございます。*qpt2*遺伝子につきましては、*E. coli* B株由来のフィターゼ遺伝子の塩基配列に、そこから発現されるフィターゼの熱安定性を高めるためのアミノ酸置換が行われておりまして、人工的に変異を導入して合成がされてございます。

宿主に導入された遺伝子のうち、*qpt2*遺伝子発現カセットにつきましては、*T. reesei* QM6a株由来の*cbh1*遺伝子のプロモーター及びターミネーターを含みまして、そのほかに、*T. reesei* Vtt-D-80133株由来の*cbh2*シグナル配列及び糖鎖結合ドメインをコードする配列等が組み込まれているものでございます。*qpt2*遺伝子は、宿主ゲノムの1か所の遺伝子座に複数コピー組み込まれたということでございます。

また、本株につきましては、選択マーカーとして*Aspergillus nidulans* VH1-TRSX6株由来の*amdS*遺伝子が挿入されているとしてございます。

このQPT2フィターゼの製造用原体には生産菌由来の導入遺伝子は含まれていないことをPCR法により確認がされてございます。そして、QPT2フィターゼにつきましては、飼料添加物としては欧州、米国及びオーストラリア等で既に使用されているものでありまして、安全性の問題はこれまでに報告されていないということでございます。

続いて、導入遺伝子がコードするQPT2タンパク質及びアセトアミダーゼにつきましては、既知のアレルゲンとの構造相同性が検索されてございまして、その結果、80アミノ酸残基で35%を超える一致及び連続する8アミノ酸配列が一致するアレルゲンは検出されなかったとさせていただきます。また、発現カセット全体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に、6通りの読み枠で終止コドンから終止コドンで終結する30アミノ酸以上のオープンリーディングフレームについて、毒性タンパク質データベース及びアレルゲンデータベースを用いて相同性検索が行われております。その結果、毒性タンパク質と相同性を示したオープンリーディングフレーム及び80アミノ酸残基で35%以上が一致する及び連続する8アミノ酸配列が一致するアレルゲン、両方とも検出されなかったとさせていただきます。以上のことから、遺伝子導入によって新たにオープンリーディングフレームが発現したとしても、本酵素製剤中に毒性を有するタンパク質が含まれるまたは食物アレルギー誘発性がある可能性は低いと考えられるとさせていただきます。

続きまして、本株は、シーケンズ解析により遺伝子挿入領域を含む全ゲノムの塩基配列が確かめられてございまして、*qpt2*遺伝子の宿主ゲノムへの導入部位が明らかになっているとさせていただきます。このカセットの導入により新たに生じるオープンリーディングフレームを確認するため、挿入部位全体並びに5'末端及び3'末端側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す。その結果、6通りの読み枠で終止コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上の重複しないオープンリーディングフレームが142個検出されてございます。これらのオープンリーディングフレームと既知のアレルゲン及び毒性タンパク質との構造相同性検索を行いました結果、次のページ、110行目からですけれども、2つのオープンリーディングフレームの連続する8アミノ酸が既知アレルゲンと一致してございます。しかし、これらのオープンリーディングフレームの配列につきましては、宿主の内在性の塩基配列に由来したものであり、組換えにより読み枠がシフトした事実もなく、*T. reesei*自体にもアレルギー発生が報告されていないといった理由から、これらのオープンリーディングフレームが発現してアレルゲンが産生される可能性は低いと考えられたとさせていただきます。

また、毒性タンパク質との構造相同性検索をした結果、細菌の毒性タンパク質であるHicAタンパク質との相同性の高いオープンリーディングフレームが確認されてございます。しかし、このオープンリーディングフレームにつきましては、プロモーター由来のオープンリーディングフレームということでございまして、当該オープンリーディングフレームが発現して毒性を示す可能性は低いと考えられたとさせていただきます。

これらのことから、QPT2フィターゼ製品中に有害物質及びアレルゲンが含まれる可能

性は低いと考えられるとしてございます。

続いて4番でございます。一般的に、挿入された遺伝子または導入遺伝子によって産生されるタンパク質が家畜の肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されておられません。また、フィターゼは、長年、飼料添加物として用いられてまいりましたが、摂取した家畜等以来の畜産物を摂食したヒトの健康に悪影響を及ぼしたということも報告されてございません。加えて、QPT2フィターゼにつきましては、文献検索の結果、肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということも報告されておられません。このため、本飼料添加物が肉、乳、卵等の畜産物中に移行し、有害物質に変換・蓄積されることは想定されず、家畜の代謝系に作用し新たな有害物質が生成される可能性は考えられないとしてございます。

一方で、消化器官の未発達な仔魚や無胃魚につきましては、タンパク質の消化・吸収システムが家畜と異なる場合がございますけれども、文献検索の結果、QPT2フィターゼが水産物中に移行するという報告もなく、これまでの販売実績の中で安全性について問題の報告もないというものでございます。これらのことから、本飼料添加物が養殖水産動物の肉、卵等の水産物中に移行し、有毒物質に変換・蓄積されることは想定されず、養殖水産動物の代謝系に作用し新たな有害物質が生成される可能性は考えられないとしてございます。

結論でございます。以上のことから、本飼料添加物については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」に基づきまたは準用し食品健康影響評価を実施した結果、組換え体由来の新たな有害物質が生成され、肉、乳、卵等の畜水産物中に移行する可能性、遺伝子組換えに由来する成分が畜水産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性及び当該成分が家畜等の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生する可能性はないと考えられることから、改めて「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物に関する食品健康影響評価指針」に準じて評価を実施する必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜及び養殖水産動物に由来する畜水産物についてはヒトの健康を損なうおそれはないと判断されたとしてございます。

評価書につきまして、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、ただいまの評価書（案）について御意見、コメントを賜りたいと思います。細かい字句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。

今回、水産動物に使うということで、ORF検索のところが加えられておまして、その部分、評価書（案）としては長めになっております。いかがでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 1点よろしいでしょうか。細かいところなのですが、88行目のアレルギーデータベースを用いて検索ですが、これは2021年にされたものなのですが、欄外で **Allergenic Protein Sequence Searches**、バージョンは35とあるのですが、これはアレルギーオンラインのバージョン21としたほうがよろしいかと思っておりますので、その部分、検討のほうをよろしくお願ひしたいと思っております。

〇〇〇 ありがとうございます。

こちらも申請要旨の修正と併せて、確認の上、修正させていただきます。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、一部修正がございますけれども、その部分については該当する先生に確認していただいた後で事務局で修正していただいて、評価書（案）については食品安全委員会に報告し、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。

フィターゼについては少し後日確認が残っていますけれども、一応これで審議は終了ということにさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、今日は3つありますので、3つ目の審査項目に入りたいと思います。それでは、新規品目であります「VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン」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、「VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン」につきまして、申請書の説明をさせていただきます。

3ページをお願いいたします。

<申請の目的>でございますが、本添加物は、L-バリンの生産性を高めるため、*Escherichia coli* K-12株の突然変異株MG1655-ilvG,ilvH株を宿主としまして、L-バリンの生合成に関与する*E. coli* K-12株由来の目的遺伝子等、*E. coli*を宿主とするファージやトランスポゾン、*E. coli*に由来するプラスミド●●●由来の配列の導入を行ったVAL-No.6株を利用して生産されたL-バリンでございます。VAL-No.6株に挿入された目的遺伝子、*E. coli*に感染するファージ由来断片及びトランスポゾン由来の断片、またプラスミド●●●に由来する断片は、*E. coli* K-12株に由来するか*E. coli* K-12株を宿主とするものとなっております。

食品添加物としての概要ですけれども、用途としましては、食品分野では主に栄養補給を目的とするスポーツ栄養食品、飲料及び調味料などに用いられるということです。

4ページをお願いいたします。

1の項目でございますが、宿主は*E. coli* K-12株由来の変異株であるMG1655-ilvG,ilvH株でございます。*E. coli* K-12株は、国立感染症研究所病原体等安全管理規程におきまして、バイオセーフティレベル1に該当するものでございます。また、これまで多くの食品添加物用アミノ酸生産及び食品の製造に用いられているという経緯がございます。

2の項目ですけれども、VAL-No.6株において染色体に挿入されているDNAとその供与体は、表1に示しているとおりでございます。VAL-No.6株には、*E. coli* K-12株由来のDNAのほか、●●●ファージ由来のDNAが導入されています。いずれも*E. coli*に感染するバクテリオファージとなっております。

また、VAL-No.6株には、トランスポゾン●●●に由来する遺伝子と、トランスポゾン●

●●に由来する小断片が染色体上に存在しています。いずれも *E.coli* を含む腸内細菌群のトランスポゾンとなっています。

また、VAL-No.6株には *E. coli* 由来のプラスミド●●●由来の小断片が染色体上に存在しています。

けれども、いずれも病原性及び毒素産生性を有しないとしております。

7ページをお願いいたします。

VAL-No.6株の構築方法が示されております。●●●の工程で、挿入や欠失などを繰り返して作製されております。

少し飛びまして、15ページをお願いします。

4の項目でございますが、VAL-No.6株は *E.coli* K-12株が本来持つ遺伝子と比較してアミノ酸配列の変更を伴う塩基置換や塩基の負荷による変異を持った●●●遺伝子を持っています。

また、当該●●●遺伝子は、いずれも突然変異によって得られた *E.coli* K-12株の変異株が保有する遺伝子となっております。

したがって、*E.coli* K-12株由来の宿主に対しまして、当然にセルフナチュラルでありまして、これらのDNAを保有する構成を有する微生物が自然界に存在し得るとしております。

5の項目ですけれども、染色体から独立した発現プラスミドは保持せず、染色体に遺伝子を組み込むために、以下の5-1からの項目に示されておりますようなベクターや●●●を使用しておりますが、●●●とこのことです。

17ページをお願いいたします。

5-2の項目ですけれども、VAL-No.6株の構築途中におきまして、VAL-No.6株につながる生産菌株の染色体に挿入●●●された後に、除去された抗生物質耐性遺伝子がありますけれども、これらの抗生物質耐性遺伝子が存在しないこと●●●を確認しているということです。

18ページをお願いいたします。

VAL-No.6株に挿入されている目的遺伝子、プロモーター及びターミネーターなどの断片は、*E.coli* K-12株由来か、*E.coli* に感染するファージまたは *E.coli* を含む腸内細菌群のトランスポゾン由来か、もともと *E.coli* 由来のプラスミドに由来しています。

また、添付資料Aには記載がございましたけれども、●●●も挿入されておりますけれども、こちらも *E.coli* の染色体由来ということでございます。すなわち、自然界における遺伝子交換によって、これらのDNAを保有する構成を有する微生物が自然界に存在し得るものとなっております。

また、使用している変異遺伝子は、宿主と同じ *E.coli* K-12株の突然変異株が保有している遺伝子でありまして、当該変異株から得られる配列から成るということでございます。

説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございました。

今回の案件は、セルフナチュラルに該当するかどうかを判定してほしいという申請書になっております。

なかなかこの委員会でセルフナチュラルの判定はめったにやらないのですが、前回、似たような案件が来まして、〇〇〇が座長の頃だったと思いますが、結局はねつけたのですかね。セルフナチュラルと完全に認定するには難しいというような感じの審議になりまして、再トライしてこられたという感じのものになっております。

審議のポイントは、セルフナチュラルかどうかということになるのですが、なかなかこのタイプの審議をやったことがあまりないので、申請書自体はそんなに長くはないので、全体としてまずコメントがありましたら賜りたいと思います。

セルフナチュラルの説明をしてもらったほうがいいですかね。

〇〇〇 そうしましたら、セルフナチュラルの説明を簡単にさせていただきたいと思えます。

組換えDNA技術応用食品とか食品添加物の安全性を確認するためには、遺伝子組換え食品などを輸入、販売する際には必ず安全性審査を受ける必要がございますけれども、最終的に、宿主に導入されたDNAが当該宿主と分類学上同一の種に属する微生物のDNAのみであるもの、こちらをセルフクロニングと呼んでおります。また、組換え体が自然界に存在する微生物と同等の遺伝子構成であることが明らかであるもの、こちらをナチュラルオカレンスと呼んでおりますけれども、こちらに該当するものであれば、組換えDNA技術を用いたものにはならないという整理になってございます。

宿主が従来から食経験、または食品もしくは添加物製造に用いられた実績がある微生物であり、病原性及び毒素産生性を有しないことというのがポイントになっております。

挿入DNA産物が、従来から食経験、または食品もしくは添加物製造に用いられた実績があるものであって、病原性及び毒素産生性を有しないこと、また、挿入DNAの供与体が病原性及び毒素産生性を有しないこととなっております。

食品または添加物の製造に用いる微生物につきまして、その遺伝子構成を有する微生物が自然界に存在すると認められる科学的な根拠があること。挿入遺伝子産物と食経験、または食品もしくは添加物製造に用いられた実績を有するタンパク質を比較しまして、アミノ酸配列の変更を伴う塩基置換や塩基配列の付加または欠失がないこと、発現プラスミドの形で目的遺伝子を導入する場合についてがポイントになります。食品または添加物の製造に用いる微生物の構築段階で異種由来ベクターを使用した場合というのもポイントになっております。

〇〇〇 今、セルフナチュラルの審議のポイントを事務局から説明していただきました。

そういう観点で満たしていれば、セルフナチュラルとして当委員会で判断したということになりますと、一応、非遺伝子組換えという形で流通できるということになるかと思えます。

ポイントはセルフナチュラルですので、外来遺伝子に相当するものが入っていないかど

うかというところがポイントになるといえます。

今回、ポイントが大きく分けると2つあるかなと思っただけでも、1つは変異型という遺伝子を使っていますというところがございまして、●●●つありまして、変異型●●●遺伝子というものを●●●つ使っております。前回、〇〇〇が座長だった頃に審議したときには、変異型を使っております、その変異は自然界にあるのですかという質問をされて、うまいこと答えられなかったという形でございますけれども、今回はミュタントから取ってきましたという形で説明されております、突然変異処理したものは通常育種扱いになりますので、そちらは遺伝子組換えのこういう審議は必要ないという扱いになっております。ですから、申請の必要がないものから取ってきたものなのでということになります。

この点についてどう考えるかということにまず第1点目はあるかと思っておりますので、最初に〇〇〇から、その後、〇〇〇から御意見を伺いたいと思っておりますので、よろしくお願ひします。

〇〇〇 前回の審議のときには、変異の遺伝子の出どころについて、私はそのときは、これは従来法の育種で取れてきた変異を使っていますと答えてくれるのを期待していたのですけれども、そのときはちゃんと答えてくれなかった。今回はその辺をきちんと理論構築して、今回使っている変異株は全て従来法で取れてきた変異を使っているということです。だから、これは大腸菌のプールと考えていいと私は考えています。

それから、前はねたもう一つの理由は、前回の菌では、人工的に合成したDNAで●●●●近いものが残っておりまして、むしろそっちが致命的だったと記憶しております。今回の申請ではその辺を徹底的に除いております、10塩基以下のものしか残っていないと。●●●とか機能し得る遺伝子は一切全て排除しているという申請になってございます。

私はこういう高度精製化する、それともセルフ・ナチュラルにし得るようなものについては、高度精製のほうが産物をチェックできる分、安全性が担保できるのではないかと常々思っているのですけれども、高度精製についてはあまりにも注文が多過ぎて、実際、ごく微量の不純物について注文が多過ぎて、味の素さんも業を煮やしたというのが実情のところかなと私は考えております。

それから、それ以外の遺伝子は、大腸菌に自然にたかる全てファージの遺伝子ですので、今の新しい規定では、ウイルスは普通、生物学的には生物の扱いをしないのですけれども、カルタヘナ法では生物ですので、そうすると自然にたかる生物の遺伝子ということなので、これはセルフナチュラルではなくナチュラルオカレンスと考えます。

整合性を考えますと、ナチュラルオカレンスでこれまで判定されてきたものという、ほとんど多くがストレプトマイセス属、放線菌の酵素、これを同じく生産性のいい放線菌に導入したもの、これが何件も審議されてオーケーになっておりますが、これについては実は非常にざるでして、その放線菌同士で遺伝子の交換があるという論文があれば、これでもう無条件にオーケーにしていると、それにほぼ近い状況になっております。

また、外来の遺伝子、同種のDNAのみ、もしくは自然界で交換し得るもの、つまりは自然界でこういう遺伝子構成のものが存在し得るかというところが実際のところナチュラルオカレンスもしくはセルフクローニングと判定する基準にもなっておりまして、いずれもクリアはしていると私は考えます。つまり、外来の遺伝子は含まれていない。なので、私は個人的には、本件は、少々英断にはなりますが、ナチュラルオカレンスとして認めてよいと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。非常に分かりやすい解説だったかと思えます。

〇〇〇、よろしくお願ひします。

〇〇〇 今、〇〇〇がおっしゃっていただいたように、私もナチュラルオカレンスということで、事前に問合せがあったときにもそのようにお答えしたのですが、通常、大腸菌のゲノム編集をするとき、●●●というのはよく使われるのですが、そのときには酵母由来の遺伝子が残るとというのが普通のやり方で、私たちは酵母由来のFRTカセットを使うのですが、今回私も調べてみて、これを見たときに●●●を使っていて、これは何なのだろう、こういうやり方があるのかと思ったら、●●●でした。そのため、大腸菌の遺伝子配列しか残らないというやり方でうまくやっているのだなというのは読んでいて思いました。

そういったところで、特に外来DNAも残らないし、短い断片は大腸菌のゲノム上探せば似たような配列があるとかという言い方ができてしまうので、ナチュラルオカレンスでいいのかなと私も考えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

微生物を専門とする先生お二人の意見は以上のような形でしたけれども、この点について、ざっくばらんな感想でもいいので、委員の先生から何かコメントがありましたらお願いいたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 素人なので教えていただきたいのですが、余計な配列が入っていないということ担保するデータ、シーケンス等々というのは、こういうやり方という何か決まりがあるのでしょうか。個々の遺伝子について、塩基配列を比較して、従来使われていたものと違いがないというのはよく分かるのですが、操作の間に何か余計なものが入ってしまったかしていないというようなところが今、話になっていましたので、そういう全体的な配列のチェックというのは、どういう方法で、どういう精度でやったらオーケーみたいな基準というのはあるのでしょうか。

〇〇〇 その点いかがでしょうか。〇〇〇、〇〇〇、もしコメントがありましたら。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

それを本気で求めるのであれば、こういう申請が出てくるたびに全ゲノムのデータを求

めるかどうかという判断になろうかと思えます。

大腸菌の場合は、ほぼ狙ったところで狙ったとおりにいきますし、飼っている間にも多少の変異が入ったりとかいうこともございますので、私は、個々の遺伝子について、きちんとそこがどういう形になっているかの確認が取れていればそれで十分で、これ以降、一律全てホールゲノムシーケンスを求めるという判断を委員会全体としてするのであれば、それはそれでそういう見識かと思えますけれども、私はその必要はないと考えています。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 培養している間に遺伝子変異が入るのは、rec-株を使っていることもあり得ることなので、シーケンス、全ゲノム配列を読めばそれは安全ではないですかというのも非常によく分かるのですが、そのところは私も委員会の中でそういう御意見が、全配列、微生物だったら読めるのだから読んでみたらいかがですかというのであったら、そういう流れもあるのかなとは予想していました。そのため、そこは委員会判断に任せたいというところが私の意見です。今の時代だったらそんなに難しいことではないですが、私は、そこはなくても大丈夫なのかなと今回思ったのですが、やはり担保したほうがよいというのであったら、今でしたら大腸菌のゲノムを決めるのに数万円でできると思いますので、企業的にはそんなに負担ではないのかなという思いはあります。

以上です。

〇〇〇 これまで認めてきたセルフナチュラル系統では、必ずしも全ゲノム配列を求めてきたわけではたしかないと思います。ストレプトマイセスなんかは全然やっていないので、大腸菌は簡単なのでやればできるのですが、全ゲノム配列をここで求める根拠としてはちょっと薄いかなと思っております。

申請どおりにやってくれているのであれば、外来でしか入りませんよねという感じで判断できるのであれば、そう判断すべきではないかなと私は思っておりますけれども、全ゲノム配列について何かコメントがありましたら、ぜひ委員の先生方からよろしくお願いたします。

一応今回は、申請書どおりにちゃんとできているのであれば不要ではないかと私は思っておりますので、後ほどまたどうしてもやったほうが良いということになれば、少しコメントいただきたいと思えます。

その次のポイントは、今回、●●●のですかね。●●●とか●●●だったのですか。一応この委員会として何ベースまで認めるかという議論は、かなり昔なのですが、以前にたしかやった記憶がございまして、サザンハイブリダイゼーションで検出できる長さが、すごく上手にやると30塩基~35塩基ぐらいのDNA断片はサザンハイブリダイゼーションで検出できるということになっていまして、それ以下はサザンで検出できないので、それ以下の短い断片についてはいいでしょうという形で一回議論した記憶がございまして、今回長さがそれ以下であればまあいいかなと。リンカー配列みたいなものである

のであれば、それはそれでいいかなとは思っています。長さの確認がしきれていなかったのですけれども、長さ的にはそのぐらいなのですか。

〇〇〇 先ほどお話しした中で、添付資料Aの中に●●●というものが入っておりますけれども、そちらは●●●以下ということになっております。

〇〇〇 評価書のほうに●●●みたいな記述があったかと思うのですけれども。

〇〇〇 それはフェージ由来●●●という意味で。

〇〇〇 ●●●由来だったと思います。

〇〇〇 それ以外はたしか●●●以下のものにしていくという記述であったと思います。昔はサザン、確かにその議論をしましたけれども、現代であればPCR。PCRでプライマーが確実に結合するとか、それで認識できるというのを考えても、せいぜい20が限度ですの、それより小さいものを問題視してもと実は私も考えます。

今回は、人工で残ってもいい目途としては10塩基以下ぐらい、これは正式に議事録に残っているわけではなかったと思いますが、そのような議論をした覚えもございます。

今回のものは●●●以下とそこまで確認しておりますので、よくここまできっちり詰めてきたものだと私は考えますけれども、これが外来なりなんなり入っていると、検出するのは通常の方法ではまず不可能だと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

長さがその長さであれば、私も検出は不可能だと思っておりますので、検出できなければ取り締まれないので、一応この委員会としてはそこが判断基準になろうかと思えます。

そうすると、外来遺伝子というかフェージ由来の断片が残っているということで、そちらはいいのですけれども、もう一つポイントがありまして、変異遺伝子を使っているのですが、今回の変異遺伝子はミュータントから取ってきているので、それ自体を使うことはしようがないというかいいのですけれども、ミュータントから取ってくれば何でもいいのかというところが一つございまして、今回、相同性を見ると●●●とかぐらいの相同性なので、そのぐらいの変異であれば私も問題ないかなとは思いますが、この先、このロジックを使われて、例えばもう相同性を取って7割とか8割ですみたいなものが出てきたら、それは果たしてセルフナチュラルなのかというようなところは、議論としては必ずしもそこまでを認めるかどうかというのは、この委員会でやることかどうかはちょっとあるのですけれども、管理側の消費者庁のほうの問題かもしれませんが、少しそこはポイントとして残っているかなと考えた次第です。

何しろ自然界で起きるとは言っても、ミュータントを取るときは自然界では起き得ないような培養条件で取ってきているので、本当だったらそこに変異が入ったら死んじゃうでしょうみたいなやつを死なないように工夫してとか、そういう形でミュータントを取ってきたりもするので、それをどこまで許すかというところは、今回は問題ないと思いますけれども、ミュータントから取ってくれば全部オーケーよということでもないのかなと思っ

ている次第です。

これは議事録に残しておきたいので少し議論してみたいと思うのですが、その点
どうでしょうか。〇〇〇とか、何度も聞いて申し訳ありませんけれども〇〇〇とか。

〇〇〇 よろしいですか。

まず、欠失はよろしいかと思えます。普通に起こりますので。同じように、完全な形での重複もよろしいかなと思えます。それ以外であれば、自然界がどの程度か。これはどこかで目安を議論しておくべきかなと思えますけれども、100アミノ酸に1個ぐらいとかそのぐらいであれば、実際この自然界で起こり得る、もしくは同じ大腸菌でも例えば株によって同じ酵素のアミノ酸配列が違う例などもございますので、これの情報などを少々集めまして、そうするとどのぐらいの範囲までは自然界で起こり得るか、200アミノ酸のうち3か所くらい違うやつまでは天然で見つかるのか、つまりはそういう情報を少し集めて、その上で議論するのが合理的かなと考えます。

そうすると、幾つくらいまでだったら目安としてはオーケーと考える、それ以上であれば少しこの中身は検討させていただくかなと思えます。そういうデータを集めたいかなと考えます。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 私も、微生物由来のタンパク質をブラストサーチをかけると、同じ菌株なのにタンパク質の配列が100%にならない、99%とか98%とかそういうデータにふだん触れる機会があるのですが、今回のような議論になったときに、幾つまでということの一つのデータとして私も持っていないので、〇〇〇がおっしゃったような基本となるようなデータをそろえて、議論できる機会が今後持てればいいのかと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

私も気になっていて、少し調べたこともあるのですが、今、全ゲノムシーケンスができて、種の判定は〇〇〇や〇〇〇はもう御存じだと思いますけれども、ANI、Average Nucleotide Identityという指標で95%というのが一応ある。そこを超えると別な種ですよみたいなのがあって、95というのが出てくるのですが、95は正直言うとやり過ぎだなと思っていて、変異は入りやすいところと入りにくいところがありますので、コーディング領域はやはり入りにくくて、ノンコーディング領域は入りやすいというのはありますので、種の中でも株単位で違いはどのくらいあるかという論文を1個見つけて、それを読んだら、株単位だと99.5ぐらいになると。99.5ぐらいのところはどうも閾値があるみたいで、その99.5を超えると違う株みたいなのがありますよみたいな論文をちょっと読んだことがあります。99.5というのは、その意味ではかなりいいかなとしたりもしているのですが、99.5だと1,000ベースで5ベースぐらいまではいいのかなとか思ったりしていますが、どちらにしろここで決めることではないのですが、何か決め

たわけではないですけれども、一応議論はしたということにしておきたいと思います。

これはどこで議論するのかよく分かりませんが、どこかで議論して、何らかの目安はつけないといけないのではないかなとは思っております。ただ、世界的に見てもパーセントで切ったところはないのです。どこの国もパーセントで切ったことがないので、日本が切るとめっちゃめっちゃ注目されると思います。そんな感じの議論をしたということにしておきたいと思います。

それでは、審議のほうに戻りたいと思いますけれども、以上のような感じなのですが、今回は変異型の遺伝子の変異の幅とかも含め、入れた遺伝子については一応セルフナチュラルに該当する範囲であると思われましても、この点について皆様の御判断を伺いたしたいと思います。同意されるか、されないかということで、いかがでしょうか。

ありがとうございます。

結構今回のこの判断は画期的です。ミュータントから取ってきた遺伝子を使っていいという判断をしていますので、ある意味非常に画期的な判断になっておりますので、私もどきどきしていますけれども、そういう判断になっているということを御承知おきください。

申請書のほうですけれども、少し気になる表現があるので、修正はしていただきたいなと思うところがあるのです。5ページの上のほうの中段にありますけれども、ファージそのものがヒトに対する病原性・毒性を有しないことは自明でありと書いてあるのですけれども、自明ですかという感じにちょっと思ったので、報告がないとか別な表現にしていきたいなど。自明と書かれると全員知っていますよという形になるのですけれども、実際ファージは大丈夫なのですか。

〇〇〇 ファージの定義は、バクテリアにたかるウイルスで、これは遺伝子組換え実験にしても何にしてもウイルスで無条件に安全性がオーケーなクラス1に入れていい条件にも当てはまっておりますので、自明で必ずしも間違っていないけれども、直してもらったほうがいいと私も思います。

〇〇〇 クラス1に入るのですかね。

〇〇〇 はい、入ります。

〇〇〇 そうしたら、安全性のクラス1に入るとか、少なくとも病原性や毒性を有するような報告例はないとか、自明はやめてほしいなどちょっと思います。

それから、これは質問なのですけれども、〇〇〇、〇〇〇からお答えいただければありがたいと思うのですけれども、9ページの●●●というのがあるのですが、これは●●●ですか。●●●という形なのか、どっちなのかなと思った次第なのですけれども。

〇〇〇 恐らく●●●。●●●遺伝子も、それから●●●、●●●という名前のやつがあるのですけれども、これもたしかこういう順番で並んでいたと思いますので、恐らく●●●。●●●と思います。

〇〇〇 〇〇〇もそれでよろしいですか。

〇〇〇 ●●●のだと思います。

以上です。

○○○ ●●●とちょっと思った次第なのですから、●●●ならば問題ないと思った次第です。

私が気になったのはその2点なのですが、ほかの先生方で何か気になった点や全体を通してコメントがありましたらよろしくお願いします。

よろしいですか。

微少な修正なので、そちらは後で○○○と○○○と私のほうで修正していただいたものを確認するというにしたいと思います。

それでは、本件については一応セルフナチュラル、判定としてはナチュラルオカレンス。私、最初セルフかなと一瞬思ったのですけれども、ファージが入ってきているので、セルフではなくてナチュラルオカレンスという判断でいきたいと思います。

では、本件については、特に安全性上問題ないということですので、評価書の審議に入りたいと思います。一応セルフとナチュラルで書き方が少し違うと事務局から言われていますので、評価書（案）の審議に入りたいと思います。説明をよろしくお願いします。

○○○ それでは、資料2の④「VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン」の評価書の御説明をいたします。

44ページをお願いします。

「Ⅰ 評価対象添加物の概要」でございますが、こちらは記載のとおりでございます。

「Ⅱ 食品健康影響評価」の「1. VAL-No.6株の作製について」、宿主は*E. coli* K-12株の突然変異株であるMG1655-ilvG,ilvH株であるということです。

挿入DNAは、*E. coli* K-12株由来のL-バリンの整合性に関与する遺伝子、*E. coli*に関与するバクテリアオフファージまたは*E. coli*を宿主とするトランスポゾン由来のターミネーター及びプロモーターなどである。いずれも病原性及び毒素産生性を有しないとしております。

「2. VAL-No.6株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在するか否かについて」、
(1) VAL-No.6株は、発現プラスミドは保持していない。また、VAL-No.6株に残存するベクター由来の配列について安全性に問題のないことが確認されているとしています。

(2) VAL-No.6株に挿入されたDNAは全て*E. coli* K-12株及びその変異株由来であるか、*E. coli*に感染するバクテリアオフファージまたは*E. coli*を宿主とするトランスポゾンに由来することが示されております。このことから、VAL-No.6株と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられるとしております。

以上、1及び2から、「VAL-No.6株を利用して生産されたL-バリン」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に関する食品健康影響評価指針」の第1章総則第2「目的及び対象となる添加物」に規定する「遺伝子組換え体と同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在する場合」に該当する微生物を利用して製造されたものとしております。

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）の審議に入りたいと思います。いかがでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 53行目のところ、同等の遺伝子構成を持つ生細胞が自然界に存在すると考えられる。天文学的な確率でございますので、せめて「存在し得る」にするのが誤解を招かないかなと思います。

同じ表現が43ページの要約のところにもございますので、できればここは「し得る」としておいたほうがよろしいと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 修正いたします。

〇〇〇 私から、どう直したらいいかすぐ出てこないのですけれども、48行目の残存するベクター配列というのがすごく気になるのですが、これはパブリックコメントにかかるのですよね。●●●のであったら外来でしょうと絶対言われるので、それだとセルフナチュラルじゃないじゃんというふうになってしまいますので、どうしたらいいですか。ファージ由来だったらファージ由来と書いてしまってもいいし、それだったらそもそも書く必要がないということにもなりますけれども。あとは長さでいくかといっても、長さの判断基準を外に出したくないのです。何ベースだったからいいとかというふうにはちょっと出したいくないのです。どうしますか。

〇〇〇 私なら、残存する●●●由来としておくかなと思います。

〇〇〇 少なくとも●●●ですよ。●●●で大丈夫かな。でも、ファージ由来だったら、上の文章からいくと書かなくてもいいということですよ。

〇〇〇 ナチュラルオカレンスの判断でございますので、削ってよろしいならば削ってしまってもと思います。

〇〇〇 ファージ由来だったら書く必要はないので、もう削ってしまいませんか。

〇〇〇 「また」以降のところは削除ということですね。

〇〇〇 削除であれば、突っ込みようはないかなと思います。

ほかの先生方で何かコメントはありますか。〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

1つ、言葉の意味するところ、どこをカバーしているのかということをお教えいただきたいのですが、「同等の遺伝子構成」という言葉の遺伝子構成の意味するところなのですが、持っている遺伝子が同等であるということとともに、その遺伝子の並び方も同等であるということまでカバーしているのか、それとも、持っている遺伝子が同じであったらゲノム上の配置が入れ替わっていることもオーケーとするのか、ここは何か決まっているのでしょうか。今後、例えばこういうふうにかかれていてからこれはオーケーだよなみたいな感じでいろいろバリエーションが出てくるかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 今回の件は、並びはもう結構変えてしまっているので、この並び方の遺伝子構成は、天文学的数字といえは天文学的数字ですけれども、存在し得るよねという判断になるかと思います。ただの遺伝子断片が入っているだけで、並び方は変えていませんというのは、実はセルフナチュラルのところには入ってこないで、今回は並びも含めて同等のという意味になるという判断だと思います。

〇〇〇、それでよろしいですね。

〇〇〇 そこはまだ完全に意見が一致していないところでもあって、基本的にそれでいいのではないかなと思いますけれども、私は個人的には、構造ではなくて構成なので並びは別によくて、同じ遺伝子がそろっている、そろい得るものであればというふうに個人的には考えていて、そういう流れになったらいいなとか、反対はしないつもりでもおります。なので、多少議論の余地はあるかと思いますが、今回のところは座長の見解でよろしいかと思います。

〇〇〇 実はセルフナチュラルは割と日本っぽくて、諸外国では最近はまだセルフナチュラルはほとんど使われていなくて、シスジェネシス、イントラジェネシスという言葉を使っているので、結構外からは分かりにくいと言われるのですけれども、シスジェネシス、イントラジェネシスだと話は簡単で、並び方はイントラジェネシスに入るので、並び方を変えていませんというのがシスジェネシスになりますので、そこら辺は分かりやすいのですけれども、今回のものはセルフナチュラル判定なので、一応見解としては今言ったような、議事録を見てもらうとそういうことですねという形の見解になるかと思いますが、ちょっと歯切れが悪いですが、

そのほか御意見ございますでしょうか。

それでは、いただいた修正につきましては、事務局で修正した後、私と〇〇〇と〇〇〇のほうで確認していただきまして、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。

それでは、以上で議題（1）については終わりたいと思います。

議題（2）の「その他」ですが、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 特にございませぬ。

〇〇〇 今回3つあったので5時に終わるのかなと思っていたのですけれども、皆様の御協力をもって非常にスムーズにいきました。ありがとうございました。

それでは、今回は結構内容がバラエティーに富んでいましたけれども、皆さん御審議ありがとうございました。

以上をもちまして、第264回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

ありがとうございました。適宜御退室ください。