

# 食品安全委員会第 410 回会合議事録

## (非公開)

1. 日時 平成 23 年 12 月 5 日 (月) 18:17~19:31

2. 場所 大会議室

### 3. 議事

(1) 食品安全基本法第 24 条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・遺伝子組換え食品等 2 品目

①CN01-0118 株を利用して生産された 5'-イノシン酸二ナトリウム

②KCJ-1304 株を利用して生産された 5'-グアニル酸二ナトリウム

(厚生労働省からの説明)

(2) その他

### 4. 出席者

(委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、村田委員

(専門委員及び専門参考人)

鎌田専門委員、澤田専門委員、手島専門委員、小関専門参考人

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、井原総務課長、坂本評価課長、本郷情報・緊急時対応課長、北池勧告広報課長、新本リスクコミュニケーション官、北村課長補佐

### 5. 配付資料

資料 1-1 食品健康影響評価について

資料 1-2 「CN01-0118 株を利用して生産された 5'-イノシン酸二ナトリウム」、  
「KCJ-1304 株を利用して生産された 5'-グアニル酸二ナトリウム」の

## 6. 議事内容

○ ○○○ それでは審議を続けます。

事務局から追加の資料説明をお願いいたします。

○ ○○○ それでは、お手元にファイルが二つあると思いますが、まずグレーの ID233 というファイルが 5'-イノシン酸二ナトリウムの資料になりますので、こちらのファイルをお手元に御用意いただければと思います。

3 ページから序文といたしまして、このものの添加物としての概要がございます。

5 ページには製造工程の概要がございます。この辺につきましても追加の情報等が必要とかいうことがあれば、御指摘をいただければと思いますが、6 ページから宿主に関する情報がございまして、7 ページから挿入する遺伝子群となります。表 1 に挿入されています遺伝子名、それから各遺伝子が生産する酵素ということで、こちらにありますように、1～10 の遺伝子が挿入されているということで、生産能を高めるためにこういう遺伝子組換えが行われているということでございます。

使用するプラスミドについては 8 ページにございます。カナマイシン耐性遺伝子などが組み込まれているものを使っているということでございます。そして、9 ページには、標的遺伝子挿入用プラスミドの構築の情報等がございます。10 ページには、表 2 として、プラスミド構築に使用した PCR 用のプライマー等がございます。

13 ページからは生産菌 CN01-0118 株の構築に関する概略が図解されております。14 ページから一つのポイントになろうかと思われませんが、5-3 といたしまして、プラスミド除去の確認について書いてございまして、14 ページの上の方にありますように、生産菌にプラスミドが存在しないことについては、PCR で●●●及び●●●確認用プライマーを使用して、それが増幅しないことによって確認したということで、その概略が図 8 に示されております。15 ページには、遺伝子組込みの確認がございます。

17 ページからは、6. として、申請品目と現行製品の実質的同等性の確認として、5'-イノシン酸二ナトリウムの食品添加物公定書規格分析結果がございます。こちらにありますとおり、申請品目 3 ロットのデータがありまして、対照品目 3 ロットについて、それぞれ公定書の規格に合致している、また、対照品目の方は当然といえば当然ですが、そういうデータが提出をされているとこ

ろでございます。

それから 18 ページからは不純物のプロファイルになっております。タンパクにつきましては、19 ページの半ばのところ、タンパク質の残存量ということで、定量下限 1 ppm で分析をしたところ、それぞれ定量限界未満だったという 3 ロットのデータがあるということでございます。それから不純物に關しましてのデータがその後ろにございます。親水性の不純物のところでございますが、20 ページの文章であります、AMP と CMP に関しては、かなり対照品目よりも大きなピークが出ているということで、それに関しては 20 ページに記載がありますように、もともとのものが微量であったということ、それから重ね打ちサンプルのデータがあって、それから見ても微量というようなことがありまして、変動する要因について、申請者としての見解の記載がでございます。

添付資料といたしまして、オレンジの仕切り紙の後ろのところから、プラスミドのシークエンスの情報がございます。それから添付資料での不純物のプロファイルの検討として、24 ページから親水性の不純物のチャートがでございます。一応、AMP、CMP とリテンションタイムが同等と思われまますが、そういう情報がございます。それから 30 ページには CMP、AMP の試料の重ね打ち、この辺も誤記等がございますが、御容赦ください。データとしては重ね打ちをしたところ、ピークは同じであったということ、それからエリアの比較の情報、検量線とかがあるわけではありませんので、エリア面積のデータだけですが、そういった情報が 31 ページ等にございます。

すみません、ピーク面積について、できればあった方がいいという指摘をしております、1 枚お手元にこの場でお配りしております。ピーク面積の数値を入れたものを追加で本日お配りをさせていただきますところでございます。

それから、ID234 のご説明も併せていたします。

「5´-グアニル酸二ナトリウム」の資料でございます。こちら資料をめぐっていただきまして、3 ページから概要がございまして、5 ページには製造方法がございます。それから宿主に関する情報は 6 ページ、挿入する遺伝子と使用するプラスミドについては 7 ページに記載がございます。プラスミドの除去の確認については 11 ページでございまして、こちらでも 11 ページの上の方にありますように、KJC-1304 株にプラスミドが存在しないことは、PCR にて●●●及び●●●●確認用プライマーを使用して、増幅しないことによって確認をしたということで、概略を図 9 に示すということでございます。

それから 13 ページから、ここはちょっと御注意をいただきたいと思うのですが、評価要請があったものは、5´-グアニル酸二ナトリウムでございますが、13 ページからは、5´-リボヌクレオチド二ナトリウムの規格のデータでございます。この 5´-リボヌクレオチド二ナトリウムとい

うものは、このものと先程のものとの混合物ということになりまして、そちらも添加物として使われて、混ざったものが一つの添加物として使われていてこの名称になっておりまして、そちらの規格の情報があるということでございます。こちらについては一応情報はあるということなのですが、この単品というか、このものに関する情報はないということになります。

それから不純物のプロファイルにつきまして、14 ページからございますが、これも 5'-リボヌクレオチド二ナトリウムの情報となっているということでもあります。また今度はグレーの仕切り紙となっていると思いますが、仕切り紙の後ろのところからシーケンスの情報、それから 20 ページから、親水性不純物の情報等がございます。こちら AMP はかなり対照品目よりはピークが高くなっている状況がございます。それからそのエリア面積に関する情報は 27 ページにございます。

このように、少し通常のものとは比べて、データにやや欠けているところはあるような状況でございますが、現在、我々の方に入手できている情報はこういうことになりますので、よろしく御審議をお願いいたします。

○ ○○○ ありがとうございます。ただ今説明の内容につきまして、御意見・御質問ございましたらお願いいたします。

○ ○○○ これは、先程のセルフのもので見るのか、高度精製品で見るのか、どちらで。この場合、両方見ていくんでしょうか。

○ ○○○ ○○○のほうをお願いいたします。

○ ○○○ まず、申請者の立場としましては、セルフ・ナチュラルで見てほしいものと思います。というのは、データの充足性がセルフで見たほうがずっと揃っているからです。一番問題なのは、やっぱりグアニル酸のほうの HPLC のデータがないことですね。混合物のデータはありますけれども、単品のデータがない。それがかなり決定的に欠けているところで、申請者がセルフ・ナチュラルで見てほしいというの、うなずけるかなというところです。

○ ○○○ ほかに御質問ございませんか。どうぞ。

○ ○○○ どこまで議論すべきなのか分からないんですが、多分、今、○○○が言われたとおり、

セルフで見てほしいというのは多分もともとなのでしょうが、では本当にセルフかというのがもしそうだとしたら、次の課題になって、一応、入れたときはプラスミドで入れて、ホモログス・リコンビネーションを使って、目的遺伝子以外入らないという意図のもとにやっているのですが、ではそれ以外のところが目的どおりになったかどうかの確認がデータとして十分かどうかというのが次の議論としては大事で、私が見る限り、ちょっとそこら辺のデータは若干足りないかなという印象です。どちらのケースもですね。

○ ○○○ そういう経緯がありまして、実のところ他社はセルフ・ナチュラルで作っている形でも、セルフ・ナチュラルでは出してこないんです。厳しいですから。セルフ・ナチュラルというのは、厳しくやってきました。これでも、配列はセルフのものだと言っているんですけども、プライマーのリンカーサイトがあるんですね。要するに余分な配列を足しているわけです。そこをどう考えるか。これは人為的なもので、元のところにはないという議論を一時期して、制限酵素一つぐらいだったらいいだろうというぐらいでは落としておりますけれども、あいまいにしていたんですよ。こちらがそういう形でいたものだから、その他の会社はセルフで作っているけれども、ほとんど高度精製品として出しています。そういう経緯がありますから、安易にセルフで認めると、後でこちらの足を引っ張るリスクがあるということだけはちょっとお考えいただきたいと思います。

○ ○○○ ほかにございませんでしょうか。どうぞ。

○ ○○○ セルフ・ナチュラル、確かに今おっしゃったとおりで、リンカーのところはどうしても違ってしまうよね。前に何かどれかで、それは通していたような気がするので、その辺の考え方はどう考えているのでしょうか。

○ ○○○ セルフ・ナチュラルの考え方は、もう数年前になりますけれども、たたき台を一応作ったことがありました。そのときの考え方では、少なくともアミノ酸置換を伴う場合は、アレルギー性を含めて性質が変わる可能性がありますので、それを認め出すと切りがないので、やめたほうがいいという一応コンセンサスはあります。

それと、プロモーターとターミネーターとリンカーですけども、今までの経緯で認めてきた例がありまして、特にリンカーに関しては、今回のものは認めていいという方向になるかと思います。

植物由来の食品の場合はセルフ・ナチュラルを認めていないわけですけども、食品添加物の場

合には認めています。その理由は、要は精製しているものもあり、問題は菌体よりもむしろプロダクトを中心に安全性を見ているということで、例えばプロモーターがちょっと変異して、2倍に量が増えても、結局収量が変わるだけであれば、安全性の問題には大きく響いてこないだろうと、そういう考え方もありまして、ある程度はフレキシブルに今まで審査してきました経緯があります。

以上です。

○ ○○○ 何か御意見ございませんでしょうか。○○○、いかがですか。

○ ○○○ 確かに、リンカー部分の挿入ということなんですけれども、後は、挿入したプラスミドが完全に除かれているかどうかという点の確認が不十分という点があるかなというところがありまして、その部分がセルフとして考えられるかどうかという点の一点残るかと思うんですけれども。

それと、高度精製という立場での審議も可能だとは思いますが、確かに最初のグアニル酸のほうの HPLC のデータがないというところが、一点不十分な部分があるのかなと思います。

○ ○○○ こういう出し方をよくされるんですね。プラスミドの配列はこれですと、本当にその配列なのか、中の配列を調べてくださいというのが、一つのスタンスだったんです。要するに本当に○○○がおっしゃられるように、こう入っているのか、ジャンクションのところは確かに PCR で増えるけれども、その周りのところで、リアレンジメントが起こっていないという証明はない。だからそれを証明しなさいという形で、そこまで必要ですという言い方をしてきたはずですよ。ですから、企業の人たちはセルフ・ナチュラルでこちらに出すと大変なことになるというので、ほとんど高度精製できているというのが事実だと思います。ですから、プラスミドの配列がこうですと言われても、それがどうしたのかということですね、私たちは。

○ ○○○ ありがとうございます。○○○どうぞ。

○ ○○○ 今までと余り食い違いのないようにと考えますので、一つお聞きしたいんですけれども、高度精製の場合に、どのぐらいまでのデータを今まで要求していますか。

○ ○○○ 一応、HPLC で疎水性と親水性の2つの種類の液体クロマトグラフィーをやりまして、

その比較対象になるもとの添加物と、それから組換えのものを比較しまして、それで量的な問題もありますけれども、新しいピークが要するに **significant** に増えた場合、それらを一つ一つ検討して、安全性に問題がないことを言っていく。そういうスタンスで今まで来たわけです。

あと、非常に微量で検出限界付近のものの場合にはしょうがないこともありますけれども、一応検出できるピークに関しては、その増減を見て有意に増えている場合は安全性に問題がないことを言ってもらおう。

それから後一つは、一応組換えでありますので、組換え体由来のタンパク質が大量に入っていないという、その2点をメインに押さえていたと。そういうことになるかと思います。

○ ○○○ そうすると、今回の場合、液クロのチャートからいくと、2つのピークが何であるかが確認できれば、その部分は従来と変わらないだろう。それからタンパクにつきましては、これもやはり従来の既存の微生物で作らせたものと比べての話になるのでしょうか。

○ ○○○ 非組換えの既存添加物に比べて、かなり厳しい基準で。特に高度精製です。

○ ○○○ 今回の場合、タンパクが1  $\mu\text{g}/\text{g}$  ぐらいでしたか。あのレベルということで。

○ ○○○ 一応目安は1 ppm です。他の既存の添加物ですと、ほとんど精製していない場合が多いので、タンパクがかなり混じってきています。高度精製に関しては、一応公定書があって、その規格がありますので、タンパクもかなり除かれていまして、普通のアミノ酸の添加物では、1 ppm 以下の規格で通っております。

○ ○○○ お声かけをしたのですが、本日御都合がつかずに御欠席になった○○○からのコメントを事務局でいただいております。御紹介いたします。「セルフに該当するかどうかに関して、各標的遺伝子2個の間に制限酵素の認識配列、6塩基の残存が論点になっておりますが、そのほかにも問題があると思います。申請者はプラスミド除去の確認に2カ所のPCRを用いて評価しておりますが、これでは不十分だと思います。用いた挿入遺伝子を含まない、空のスィサイドベクターによるサザンの結果を示さないと、ベクターの除去が十分であるかの十分な証明にならないと思います。後は高度精製として認めるかどうかとなると思います」という御連絡をいただいております。

○ ○○○ そのことに関して、○○○、ほかの委員の方々、何か御意見ありますでしょうか。

○ ○○○ プラスミドを一応細胞の中に導入しまして、それで相同組換えを自然に起きるのを入れて2回やっています、結局2回目の相同組換えの後に、使ったプラスミドの除かれるべき部分が、完全に除けているかどうかを、最低限チェックするべきかと思います。

それ以外、ゲノムに入っているものを全部シーケンスし直せとなると、グアニル酸のほうはまだよしいのですけれども、イノシン酸のほうはちょっとそれだけやるので1年以上かかるかと思えますので、それは無理なのではないかと思えますけれども。

○ ○○○ ありがとうございます。そのほかに。どうぞ。

○ ○○○ 今、○○○が言われたとおりで、要するに、どうやったら目的外の遺伝子が入っていないかというのを確認する方法、イノシン酸の方だと、例えば14ページのプラスミドの除去の確認というのを、これはプラスミドの除去として、2つのカナマイ耐性と、●●●という遺伝子だけをプロモーターで見て、ないからその周りもないと言っているのが、これが論理的ではなくて、だから先程○○○からの話もありましたが、この標的遺伝子を除いた部分をプローブにしてサザンをやれば、他に入っているかどうかは、ある意味明確に答えが出るので、それでなければ、セルフと言えるという部分があるかと思えます。

○ ○○○ 前、こういうことはなかったでしたか。本当に思ったとおりに相同組換えしているかどうかの確認をしようという事例があったような気がするんですが。要するに、今のPCRでいくと、ジャンクションの確認だけで、途中でどこか飛んでいるか、変な組換えを起こしているという可能性があるのではないかという指摘を、前に出したような覚えがあるんですが、そこはどうでしたか。

○ ○○○ 確か2つタイプがありまして、1つはまさに高度精製ならば少しぐらい変に入っても、タンパクもできないし、遺伝子もないので、基本的には高度精製ならば余り問わなくてもいいだろうと。ただ、高度精製でないときには、やっぱりどんな変なタンパク質ができていようか、きちんと見る必要があるので、入れたとおりにきちんとなっているかどうかは、ある程度確認する必要が出てくるという議論を昔にしたと思います。



○ ○○○ セルフ・ナチュラルの場合は、そこまで厳しく要求していない場合が多いのでは。懸念があるときだけ、ゲノムにどういう入り方をしたかを調べるべき、という指摘は出したことはありません。

○ ○○○ ほかに何か御意見ございませんでしょうか。どうぞ。

○ ○○○ 今の議論からすると、サザンをやってその PCR 以外のところも確認するということが最低必要だという、そういう議論になるわけでしょうか。

○ ○○○ 例えば●●●とかというところの何か下のほうに、これ●●●だと思うんですが、緑色のところとか、ここも外来遺伝子なわけですよ。これが入っていないことを確認しないと、ある意味、きちんとしたものにはなっていないので、セルフということを主張されるのならば、そこは保証する必要があるでしょう。

○ ○○○ それは従来もそこは要求していたということでもよろしいんですね。

○ ○○○ ほかにございませんでしょうか。

○ ○○○ もう一つだけよろしいですか。

今度は逆に高度精製になったときに、不純物プロファイルの増えている部分が一応これでいいのかどうかというのは、私は若干気になっていて、不純物が増えている部分があるので、一応、彼らは重ね打ちをして、CMP と AMP だと言っているけれども、本当にそれで重ね打ちだけでものを同定していいのかというのは、結構難しい問題で、現在だとかなり技術的にはいい技術があって、これだけのピークが出れば多分分析はできるはずだと私は思っているのですが、そこができないのかというのはちょっと気になります。

○ ○○○ このぐらいのピークあるじゃないですか、小ピークで。それで LC-MS でたたき込むと、メインピークとして確かに出てくるとは思うんですけども、マイナーピークはぼこぼこ出てきているんです。だから、そのマイナーピークのほうを見せられてしまうと、これ何だというような意見が出てくる可能性があるのではないかという気がするんです。

○ ○○○ ただ、やっぱり高度精製と言っている以上、高度精製の場合には既存のものとは比べて不純物等が基本的には増えていないこと、増えている場合にはそれが例えば既存添加物の何かと同じであるということが保証されないと、増えた部分についての保証がされないので、そこの議論だけはきちんとしておかないとまずいかという気はしますが。

○ ○○○ 多分、MS で不純物が出た場合に、マイナーではない場合には要検討ですけども、マイナーであれば、ある程度濃度が、例えば現段階でも●●●%以下なんですね。ピーク自身が。そこでさらに低ければ、安全性上、それほど大きな問題になるような毒性物質とはちょっと考えにくいので、大丈夫ではないかと思われま。

○ ○○○ 私もやっぱり今の段階でも不純物としては●●●%ということで、かなり小さく、でも本来の添加物の純度試験には合致しているぐらいの純度があると思うんですけども、やはり多少、不純物が増加しているところがあるので、確認をしておいてもらうことが必要だと思います。

○ ○○○ 一点いいですか。これと同じようなものを、●●●が出したじゃないですか。そのとき、やっぱり IMP と CMP があつたはずなんですよ。あのときに MS って言わなかったような気がするんですよ。LC でのチャートだけで話をしたような気がするんですけども、その辺、ちょっと整合性はとれなくなりませんか。

○ ○○○ ○○○、分かりますか。

○ ○○○ たしか、やっているはずだと思うんですよ。

○ ○○○ 大きく増えていましたか。

○ ○○○ いや、増えてはいないけれども、ピークが出てきたのは、これが CMP、IMP だということを、あのときも小ピークはいたんですよ。たしか LC だけで話をさせたような気がするんです。

○ ○○○ 今回、やはり●●●倍か●●●倍ぐらいに増えているというところが。

○ ○○○ ということから確認するという形にしますか。

○ ○○○ はい。

○ ○○○ 分かりました。

○ ○○○ 一応、今申請書のほうを確認するようにします。

○ ○○○ ほかに。どうぞ。

○ ○○○ 今のその●●●倍から●●●倍増えてというのは、どこを見ればよろしいでしょうか。エリア面積を見ていると、何かそれほど変わっていないように見えるんですけども。

○ ○○○ まず、ID233、イノシン酸の方ですと、赤い仕切り紙、添付資料からの後ろのところ、親水性のところになりますので、24 ページからそのチャートがございます。こちら辺で、例えば 24、25 ページを見ていただきますと、申請品目が 25 ページの上まであって、AMP のピークがあります。25 ページの下から対照品目で、ここの AMP のピークの数値と、次のページに対照品目ということで、AMP と書いているところのピーク面積は、多分●●●倍ぐらい違うということになると思います。

○ ○○○ そうですね。AMP は増えていますね。分かりました。これを言っているわけですね。

○ ○○○ あともう一つ、ID234 の方も同じように、添付資料の中にチャートがございます。

○ ○○○ こっちは増えていないんですね。

○ ○○○ いえ、こちらの方がむしろ増えております。今の関係でいきますと、20 ページです。灰色の仕切り紙の後ろの 20 ページを見ていただきますと、申請品目が 20 ページと 21 ページの上にあります。21 ページの下から対照品目になります。

○ ○○○ これ●●●なので、これ無理なんですよね。核酸系を●●●で分けるのは、結構きついですよね。

○ ○○○ ほかに御意見ございますでしょうか。

○ ○○○ これ○○○のお話だと、増えてはいるけれども、規格上これは問題ない値だということとでよろしいんですよね。

○ ○○○ そうですね。

○ ○○○ 分かりますか。

○ ○○○ ●●●の5'-イノシン酸なんですけれども、キサンチル酸については、振れ幅の範囲外だったんですが、そのほかのものは範囲内だということで増えていません。

○ ○○○ ですから、そのものの同定をするには、MSは使っていないはずですよね。

○ ○○○ そこまではやっておりません。

○ ○○○ ですよね。重ね打ちしているんでしょう。

○ ○○○ そもそも増えているものはないので。

○ ○○○ 増えていないんだ。そうか。

○ ○○○ よろしいですか。だから今回は今までは増えて、要するに同じぐらいだけれども、何かちょっとピークが気になるので、重ね打ちしたらこうだったという議論はあったんだけど、今回みたいに明らかに不純物のレベルで増えているものが、何だということをきちんと同定しないで、それで増えていてもいいですよと言えるのかという議論、本人たちは一応物としては確認でき

たから、重ね打ちで確認できたからいいと言っている。そこが保証できているかどうかだけの議論だと思います。

○ ○○○ ほかに何か御意見ございますか。

それでもしなければ、最終的に座長、どのようにまとめたらよろしいでしょう。

○ ○○○ まず、セルフ・ナチュラルでいきたい場合にはこれこれで、高度精製でいきたい場合にはこれこれ足らないという、並列でいくしかないのかなという気がします。我々がどちらを推奨するという事よりも。結局、この場でもう OK ですよ、というのは無理だと思いますので。

○ ○○○ どちらも確実性がないということなのですね。

○ ○○○ どちらか確実な方で、申請者の方で考えてやってくださいと、そういうスタンスになるのかと思いますけれども。

○ ○○○ そうですね。そうしないと後に響きますから。

○ ○○○ 先生のお話をまとめると、セルフクロニングにも該当しないということですか。

○ ○○○ セルフクロニングへの該当は、恐らく大丈夫だとは思いますが。そのリンカー部分の6塩基が問題ないと認めれば。

○ ○○○ 安全性についてはどうですか。

○ ○○○ リンカー部分に関しては安全性の問題はほとんどないと考えていいというのはある程度通説になっていますので、今回も安全性上の問題はないのではと思います。

○ ○○○ そうすると結論的にはどういうようにしたらいいですか。いわゆるセルフクロニングに該当すると。

○ ○○○ そう言うためには、用いたプラスミドの目的としない部分が残存していないことを言う必要があると思います。

○ ○○○ 分かりました。そうすると、最終的には残存している部分をしっかりと確認した上で結論出すという形でよろしいでしょうか。とにかく、今いろいろ御意見を聞いていますと、専門調査会を開くということが必要のように私は思うのですが、いかがでしょうか。

では、そういう形で、資料もまた追加があるかもしれませんので、専門調査会を開いてということで、ほかの委員の方々、どうでしょうか。

○ ○○○ もし専門調査会を開くのであれば、細かいことなんですけれども、これ読んでいてちょっと不自然な気がしたのは、ID234 の5ページで、これ製法が書いてあるんですけれども、製法のところでは、5´-キサンチル酸から5´-グアニル酸を作っているのですが、これはアミノ化しているんですけれども、そういう記述にはなっていないので、そこのところはちょっと修正していただければと思います。これは、カルボニルがアミノ基に変わる反応なので、●●●ではなくて、ちょっと違う気がするんです。

○ ○○○ ●●●ですね。これは、何で●●●添加してできるんですかね。

○ ○○○ 追加のデータが必要であるということですか。

○ ○○○ というか、これは基本的に●●●が足りないから遺伝子組換えしているわけですよね。ここでまた入れてしまったら、こういうプロセスは成り立たない。

○ ○○○ ちょっとお聞きしたいことがあるのですが、1枚紙がそちらにお渡ししていると思いますけれども、これについてちょっと検討いただけますでしょうか。

○ ○○○ 1点よろしいでしょうか。まず、上のほうのセルフの話ですけれども、この書き方だと、「必ずしも十分ではなく」というと、不安をあおると思うんですよ。「・・・を示すデータについて、抗生物質耐性遺伝子等が入っていないということは確認されているが、その他の断片が挿入されていないことの確認がなされていないので、その追加のデータが必要である」、抗生物質の

耐性の遺伝子が入っていないというだけで安心感を増すと思うんです。

○ ○○○ 事務局のほう、大丈夫ですか。

○ ○○○ 「部分的に」とか。

○ ○○○ ほかの先生方いかがでしょうか。

○ ○○○ 要するに、断片、部分とか。

○ ○○○ 「部分的に」と言ったほうがいいですか。

○ ○○○ 実際に具体的な遺伝子名を出さないほうがいいという話もありましたもので。

○ ○○○ そうですかね。

○ ○○○ 企業秘密まではいかないとは思いますが。

○ ○○○ 抗生物質とか。

○ ○○○ 抗生物質と言ってしまうとまずいか。

○ ○○○ 今の御指摘は、「必ずしも十分ではなく」とか、そういう表現を避けた方がよろしいということと、その後のお話は、余り細かいことを言い過ぎない方がいいということ。

○ ○○○ どっちがいいかは御判断お任せします。

抗生物質等と言ってしまうと、企業秘密に触れる可能性があるのです。

○ ○○○ もしそうであれば、該当するかどうかについては、遺伝子も断片と言った方がいいのでしょうか。遺伝子が挿入されていることの確認をするための追加のデータが必要であるとか、そ

のくらいの方が事実関係に合うのであれば。

○ ○○○ どうですかね。

○ ○○○ 上記 DNA 以外のものが、残存していないことを示すために、追加のデータが必要であると。要するに、セルフに該当しない DNA が入っていないということを言いたいわけですね。

○ ○○○ そうですね。一部不足しているという。

○ ○○○ データが一部不足しており、追加のデータが必要である。

○ ○○○ だからもう少し。

○ ○○○ では、「一部追加のデータが必要である」ということでよくないですか。

○ ○○○ ちょっと足りないという感じで。

○ ○○○ そうであれば、今、DNA のみである場合に該当することを示すためには、一部追加のデータが必要である。

○ ○○○ そのくらいのほうがさらっとしていますね。

○ ○○○ それだけでよろしいでしょうか。

○ ○○○ そのくらいのさらっとしたのでよろしいですか。該当することを示すためには、一部追加のデータが必要となる。

すみません、確認をさせていただければと思うのですが、セルフクローニングについては、目的外のプラスミドの配列が残存していないことの確認として、●●●をプローブにしたサザンブロットの分析というのを○○○から事前にいただいていたのですが、それを伝えるということでもよろしいでしょうか。専門調査会で審議するためには、具体的な指示もこの際出すものは出しておいた方



がよろしいかと思うのですが、〇〇〇いかがでしょうか。

○ 〇〇〇 私はそれでよろしいかと思えます。

○ 〇〇〇 では、最初の1段落はいいとして、2番目はこれでどうでしょうか。

○ 〇〇〇 これをまず頭に持ってきたほうがいい。

○ 〇〇〇 これを頭に。1番ですね。それで2番は真ん中でしょうか。

○ 〇〇〇 まず公定書の規格を満たしていることが1番で、その次がセルフ・ナチュラルで、3番目が最後の高度精製。

○ 〇〇〇 だともう入っていないということ。

○ 〇〇〇 それでこれをこれから直す必要が。

○ 〇〇〇 直したら合いますよね。高度精製ではないって言えるデータが足りないと言われたときどうするか。

○ 〇〇〇 詳細なデータを確認する必要がある。

○ 〇〇〇 「と考えられる。」でとめておかないと。「既存の非有効成分の含有量が増えているが、提出されたデータからは当該非有効成分は既存添加物として認められている物質と考えられるが」、「が」が続いてしまいますけれども、「さらに詳細なデータを確認する必要がある。」これでどうでしょう。

○ 〇〇〇 一つだけ確認してよろしいですか。

○ 〇〇〇 お願いします。

○ ○○○ 現段階で、次に専門調査会で最終的な結論が出るまでは、販売は差し止めになるという事ですか。

○ ○○○ そのままだと思います。今もう指示を出していますので、結論が出るまでは、その状態が続くと思います。

○ ○○○ それが最後のところで、重ね打ちのデータが少なくとも入手できていて、それを踏まえれば、安心材料だろうということなのではないかと思うんです。ただし、厳密に言えば、それでも足りない部分があるので、というニュアンスを文章に書けばいいのではないかと思うんですけれども。

○ ○○○ そうすると、その最後のこの領域の範囲は、このままでいいのか、それとも多少変えたほうがいいのか。

○ ○○○ あるいは最後の一行をちょっと除いて、「認められている物質と考えられる。」でとめてしまう手も一つはあるのかと思います。

○ ○○○ 「物質と考えられる。」で。

○ ○○○ そうですね。

○ ○○○ よろしいでしょうか。そうすると、1番はこの真ん中のことをまず言うということですね。そして2番目が一番下のことを言って、3番目が一番上のことを言うという順番でしたでしょうか。

○ ○○○ 逆ですね。2番が先。

○ ○○○ 2番が一番上。

○ ○○○ 2番というのは、この5´-グアニル酸では1番ですか。それから5´-イノシン酸が2ですよ。

○ ○○○ 3番です。

○ ○○○ それは最後。はい。  
3が一番上のことでよろしいですか。

○ ○○○ 逆で、5´-イノシン酸二ナトリウムが一番下。

○ ○○○ だから、これはこのままです。

○ ○○○ 1番と2番が入れ換わる。

○ ○○○ これがこのままでよくて、1と2だけを逆にしたらいいのです。分かりました。5´-グアニルと次2番目が遺伝子組換えですね。文章の訂正等については、○○○が言った形で位置はいいですか。ちょっと打ち直して、先生方に確認してもらったほうがいいと思います。

○ ○○○ 3番目のところの文章をちょっと確認させていただきたいのですが、まず22とか書いてあるところ、2行目のところで、「既存の非有効成分の含有量が増えているが、提出されたデータからは」ともうすぐ持ってくるという案があったと思うんですが、ここは今のままでよろしいですか。

○ ○○○ 今のままでいいです。

○ ○○○ では、「増えており、その物質に関する詳細なデータを確認する必要があるが、提出されたデータからは、・・・認められている物質と考えられる。」というところまでということ。

○ ○○○ それは先程言われたので、決定していると思います。

○ ○○○ ちょっとお時間いただいて、すぐ打ち直して、紙ベースで。

○ ○○○ 2だけがちょっとややこしかったと思います。2というのか、一番上だけがややこしかったので、少しきちんと訂正してください。

○ ○○○ この際、少し確認をさせていただきたいのですが、セルフクローニングの方でポイントとなるデータの確認をさせていただきましたが、高度精製につきまして、やはり従来の添加物と比較して、増加している非有効成分の同定ということで、AMP、CMP であることの確認のデータについて何らかのご指示はありますか。こういうやり方というか。

○ ○○○ 今、●●●のものを見させていただくと、●●●だけではなくて、HPLC からも使っているかなと思ったら使っていないんですね。ですから、そこまで厳しくは言えないですね。HPLC の2モードで測っていて、●●●ともう一つ測っているぐらいなので、リテンションタイムが圧倒的に長いんですよ。こちらは●●●分とかなっているんですよ。これは、明らかに分析条件が悪いんですよ。どう考えたって、●●●のものは出てくるところが●●●分から●●●分まで来ているんですよ。だからまずは分析条件を洗い直せと。他の社では●●●分以上のところで見ていると。

○ ○○○ 分析条件をもう検討してまで出すといったようなことを。

○ ○○○ 言ったほうがいいですよ。幾ら何でもこの LC でここですと言われたって、下手と言いたくなるものですから。

○ ○○○ ただ、要するに、今あるデータからしか議論ができないので、これで別なデータが出てきて、全然違う解釈が成り立ってしまうと議論ができなくなるので、とりあえず今ある中で言っていることを確認してくださいというのが一番正しいと思います。

○ ○○○ そうですね。おっしゃるとおりです。

○ ○○○ 確かに、●●●ですね。●●●を使っているんですよ。

- ○○○ 同じですね。どっちも●●●だけです。
- ○○○ それにしても出てくる位置がおかしい。
- ○○○ ちょっと休憩をさせてください。今資料が出来てきますので。
- ○○○ 休憩しましょう。それを読んだほうがいいですかね。
- ○○○ 分析条件とか余り言わずに、AMP、CMP であることの確認の追加データを求めるといった程度で、後は専門調査会で見ていただくことになろうかと思っておりますので。
- ○○○ どうしても必要なデータあったら、おしゃってください。
- ○○○ あともう一つは、5'-グアニル酸二ナトリウムに関するデータも、もし高度精製で来る場合にはやはり必要ということをおっしゃるを得ないかと思われませんが。
- ○○○ 個別のものとして。ミックスではなくて個別で出していただくことになるので。
- ○○○ 高度精製ということであれば、必要であるということをおっしゃることによってよろしいでしょうか。
- ○○○ それは揃えるのにどれぐらいかかりますか。
- ○○○ 全然大したことないと思っております。
- ○○○ 大したことない。
- ○○○ 3日で終わる。
- ○○○ 今の技術をもってすれば、多分3日か4日で終わると思っております。

○ ○○○ セルフの場合。

○ ○○○ セルフ自身も、プローブはもう持っているわけですから、すぐに出来ますし、それから今の不純物なんかも多分分析条件さえ決まればすぐですから。

○ ○○○ そうですか。分かりました。ありがとうございました。

○ ○○○ 彼らが一番やりやすい方法でいいんだけど、だから MS までやってくれればもちろん何も言わないけれども、ただ、MS のデータによってはおかしくなると困る。

○ ○○○ そうですね。

(資料配付)

○ ○○○ 一つだけよろしいでしょうか。やはり上の行、突然「5-ヒューグアニル酸二ナトリウムそのものに関してデータがないが」が表に出てしまったので、これだと逆に先に不安をあおる格好になるので、少なくともこれはもし入れるんだったら後ろだし、あえてこういう言い方ではなくて、今あるデータ、そこの先ですよ。 「現時点において入手し得た情報では」ということから始めるほうが。

○ ○○○ 最初の1文を入れるべきだということですか。

○ ○○○ というか、「5-ヒューグアニル酸に関してはデータがないが」という言葉を取るか、位置を変えるかしないと。

○ ○○○ 「データはないが」、までは切りますよね。だから初めが「現時点において入手し得た情報に基づいて判断する限りにおいては、食品添加物公定書の成分規格を満たしているとのことである」というように飛ばしてしまったらどうですか。どれがとわずに。

○ ○○○ どれがと言わないで。

○ ○○○ どれがと言わずに満たしていると。このほうが分かりやすいですよ。

○ ○○○ その1行でよろしいですか。

○ ○○○ 本当に2行になってしまいますね。

○ ○○○ 2行ぐらいでよろしいでしょうか。

○ ○○○ 申しわけないですが、今日、評価要請を受けたのは二つはっきりしてしまして、何も言わずにそう言ってしまえば、普通はその二つのものが公定書の成分規格を満たしていると判断したととられた場合に、そう読まないでくださいとはなかなか言いにくいと思われませんが。

○ ○○○ そうすると、「及び5´-グアニル酸二ナトリウムと5´-イノシン酸二ナトリウムの混合物である5´-リボヌクレオチド二ナトリウム」、今日諮問を受けたものと違うことをここで言っているってなので、どうすればいいでしょうね。

○ ○○○ そのために、このデータが来たということで、この文章は、事実関係に即せばそういうことなのですが。

○ ○○○ それでよろしいですか。それでよければそうしましょう。

○ ○○○ これは要するに、これを聞いた人がどう思うかだけで、「データがない」が一番頭の行にあると、何となく、それが不安を引き起こさないかと。もしどうしても入れるのであれば、位置を変えて入れたほうがいいかと思えます。

○ ○○○ 位置を変えますか。「現時点において入手し得た情報に基づいて判断する限りにおいては、5´-グアニル酸二ナトリウムそのものに関するデータはないが、5´-イノシン酸二ナトリウム及び…とのことである。」と。

- ○○○ それだったら具合いい。そうしよう。
- ○○○ データがないのですね。乏しいとは言えないですね。ないのであれば、もう一度そこを書き直しましょう。
- ほかに直すべきところがあればおっしゃってください。
- ○○○ これちょっと心配なのは、この5´-グアニル酸二ナトリウムそのものに関して、全くデータがないかのように受け取られないかどうかということなのですが。
- ○○○ ないと言われてもしかたがないかと。混合物しかない。
- ○○○ これは全然データはないんですけど。
- ○○○ ないです。イノシン酸のほうはあるけれども。
- ○○○ 成分規格の部分だけではなくて。
- ○○○ 混合物とイノシン酸しかないです。
- ○○○ 高度精製に必要とされる成分規格ですとか、あと非有効成分のデータがないと。
- ○○○ そうですよ、その部分がないんですよ。
- ○○○ そうですね。
- ○○○ ですから、これだとすべてとっていないように思われませんかというのを。
- ○○○ それでは、そのものに関しては、成分規格に関するデータはないが……



○ ○○○ 「5´-グアニル酸二ナトリウムそのものの成分規格に関するデータはないが」というように入れるのですか。

○ ○○○ そうですね。「現時点において入手し得た情報に基づいて判断する限りにおいては、5´-グアニル酸二ナトリウムそのものの成分規格に関するデータはないが」。

○ ○○○ それで先生方、よろしいでしょうか。

○ ○○○ ついでなので、かぎ括弧で「5´-グアニル酸二ナトリウム」です。

○ ○○○ 括弧ですね。かぎ括弧に物質のところを入れてください。

○ ○○○ ほかの並びで。

○ ○○○ この真ん中の5´もかぎ括弧がないですけれども、これは混合物だからいいですか。

○ ○○○ 指定されている物質。

○ ○○○ 混合物の規格があるのですよね。

○ ○○○ はい。

○ ○○○ 配るのであれば、括弧を入れるのをきちんとしておかないと。グアニル酸二ナトリウムとイノシン酸だけに括弧に入れるのですか。

○ ○○○ いや、リボヌクレオチド二ナトリウムも。

○ ○○○ では、それも括弧にきちんと入れて作り直してください。

○ ○○○ 「及び」の後の「と」でつないでいる2つの物質については。

○ ○○○ これはいらないでしょう。

○ ○○○ 2つ入れますか。

○ ○○○ これはいらないです。

○ ○○○ いらないですよ。5´ーリボヌクレオチドだけでいいですね。

○ ○○○ 全部つけてしまうと、混合物であるこのリボなんとかというところに目がいかないと  
いうか、何だか分からなくなってしまうかと思います。3カ所で。

○ ○○○ 3カ所だけ。強調したい部分だけ。

○ ○○○ ではほかに御意見ございませんでしょうか。

それでは、一応非公開の会議はこれで終了いたします。公開は何時からしますか。

○ ○○○ よろしければ、このまま大会議室のほうにお願いいたします。

○ ○○○ では、35分ぐらいからということにしましょう。