

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第135回会合議事録

1. 日時 平成27年2月18日（水） 14:00～15:50
2. 場所 食品安全委員会中会議室
3. 議事
 - (1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について
 - ・ DP-No.1株及びGG-No.1株を利用して生産されたグルタミルバリングリシン
 - ・ GLU-No.7株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウム
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
澤田座長、小関専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、近藤専門委員、
手島専門委員、中島専門委員、和久井専門委員
 - (食品安全委員会)
佐藤委員、山添委員
 - (事務局)
東條事務局次長、山本評価第二課長、池田評価情報分析官、北村課長補佐、勝田係員、
松井技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 食品健康影響評価に関する資料
 - ① DP-No.1株及びGG-No.1株を利用して生産されたグルタミルバリングリシン
 - ② GLU-No.7株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウム
 - 資料2 安全性審査書類における残留農薬に係る記載について
 - 資料3 安全性審査書類におけるベクターに係る記載について

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第135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。

本日の議題であります、新規の品目で、DP-No.1株及びGG-No.1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシン、GLU-No.7株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウムの安全性についての審議となります。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思います。事務局からお願いします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして配布資料の確認をさせていただきます。

配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料1「食品健康影響評価に関する資料」。

資料2「安全性審査書類における除草剤の残留に係る記載について」。

資料3「安全性審査書類におけるベクターに係る記載について」となっております。

なお、これら以外の参考資料についてはファイルにとじまして、委員の皆様の上机に置かせていただいております。本ファイルについては調査会終了後、回収させていただき、次回にまた配布いたします。

不足等がございましたら、事務局までお願いいたします。

○澤田座長 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、御報告をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関す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、御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2（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。

以上でございます。

○澤田座長 既に御提出いただいております確認書につきまして、その後、相違等はありませんでしょうか。

それでは、議題1の審議に入らせていただきたいと思います。

まず、DP-No.1株及びGG-No.1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシンについての審議を行います。

事務局のほうから御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている申請資料について御説明いたします。お手元に、DP-No.1株及びGG-No.1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシンの

緑色の紙ファイルをよろしくお願ひいたします。

1ページ目をお願いします。まず1として、本申請品目であるグルタミルバリルグリシンの概要ですが、本品は指定添加物に該当し、その概要は同ページの表に記載のとおりです。

用途は次の2ページ目になりますが、コク味を付与する調味料として使用されている、とのことです。

3ページ目をお願いします。2といたしまして、本申請品目の製造方法の概要が記載されております。本品目は4ページを御参照いただきながら御説明を聞いていただければと思うのですが、まず、●●●と●●●を●●●生産菌であるDP-No.1株が発現する●●●酵素で縮合することによって●●●がまず得られます。次に、この得られました●●●と●●●をGG-No.1株が発現する●●●酵素により縮合することで製造されます。

作製の目的については、現行製法と比して、●●●溶剤等の使用を減らすことで、環境負荷が軽減されるとのことです。

6ページ以降には、本品目の作製の過程で用いられるDP-No.1株とGG-No.1株について、その作製方法が記載されております。まず、DP-No.1株についてでございますが、こちらは平成24年に安全性審査が終了した同社のアスパルテームで使用した株と同一とのことですので、ここでの詳細な説明は割愛させていただければと思います。

もう一つの株であるGG-No.1株については、8ページ及び9ページにその詳細な記載があります。本株はバイオセーフティレベル1に属する*E. coli* K-12株の突然変異株に●●●遺伝子の欠失及び●●●遺伝子の導入を行うことで作製されております。

(3) ベクターにつきましては、GILSPに該当する●●●を使用しております。

(4) 挿入遺伝子につきましては、●●●遺伝子となりますが、こちらはその有害性の報告はない●●●遺伝子に●●●の●●●が導入されたものとのことです。

(5) プロモーターにつきましては、添付資料3にある経済産業大臣が定めるGILSP遺伝子組換え微生物の注釈にあるプロモーター配列を用いております。

(6) 抗生物質耐性マーカー遺伝子については、●●●に由来するアンピシリン耐性遺伝子を用いております。

以上を*E. coli* K-12株の突然変異株に導入することで作製されたとのことです。

続きまして、10ページをお願いいたします。2-4といたしまして、本品の製造方法が記載されてございます。本品は3ページで御説明した工程により得られた●●●を殺菌・精製等により結晶を得た後、乾燥・包装することで製造されるとあります。なお、両株ともアンピシリン抵抗性遺伝子を有しておりますが、培養工程ではアンピシリンを使用していないとの記載が説明されております。

11ページをお願いします。最後に本申請品目と現行品目の比較がなされています。

3-1といたしまして、食品添加物成分規格分析結果では、現行品と同等であるという結果が得られております。

3-2といたしまして、不純物プロファイルとしてアミノ酸自動分析及び親水性、疎水性の

HPLC法分析の計3つの分析を用いていますが、いずれの結果も現行製品と同等であることを示唆する結果であったと記載されております。

14ページには、3-3として、残存タンパク質について分析した結果が記載されておりますが、こちらにも非有効成分であるタンパク質は検出されなかったとのこと。

以上のことから、同ページ、3-4のまとめになりますが、本申請品目は「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」で規定している2つの要件を満たしていると結論づけられております。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、先生方からの御意見をいただきたいと思っております。

まず、申請書の10ページまでで、食品添加物としての概要、製造方法の概要、この1～2までに関しまして、コメント、御意見がございましたら、お願いしたいと思います。

○中島専門委員 10ページの精製工程なのですが、高度精製品ですから精製工程はそんなに細かく書く必要はないかと思っておりますけれども、これは菌体の培養液で、その中の培養上清だけを使って、この反応が行くのか。それとも、菌体の中に酵素があって、菌体抽出物を使っているのかくらいは書いていただきたいなと思っております。

精製工程、これも現行のものと申請品目とで実質的に大きく異なる点があるのかなのか、それが少し気になりますので、そうすると、ほぼ同じような方法であれば、同じようにHPLCのグラフを読んでいいと思っておりますけれども、大きく異なっているようですと、もうちょっと気をつけないといけないなというのがありますので、そこをもう少し情報をつけ加えていただきたいなと考えます。実際にこれで安全性がどうかという問題ではないと思うのですが、これだとちょっと何をやっているのかが見えなところがあると思っております。

○澤田座長 飯先生から同じようなコメントをいただいていたね。

○勝田係員 今、中島先生にコメントをいただいたのと同じ内容が飯先生からもコメントとしていただいております。机上配布で1枚紙を配布させていただいております。内容が重複するのですが、読み上げさせていただきます。

飯先生からは、10ページの製造方法に関しまして、酵素反応は生菌内で起こっているのか、菌体外で起こっているのか、どちらともとれるのではっきりと書いてもらったほうがいいというようなコメントをいただいております。

○澤田座長 あと、精製法の概略も一応つけていただくということですね。

○中島専門委員 できれば。

○澤田座長 ほかによろしいでしょうか。

それでは、最後の14ページまでで申請品目と現行製品の同等性の確認のところでありませけれども、コメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。よろしいです

か。

それでは、本件については説明を追加していただだけで、特に安全上の問題がないということですので、評価書案の審議に入りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、評価書案について御説明いたします。評価書案を束ねた冊子の1ページ以降が本品の評価書案になりますので、お手元に御準備をお願いいたします。

4ページ目をお願いいたします。Iといたしまして、本申請品目の概要ですが、評価を既に終了したDP-No.1株を利用して生産されたアスパルテムで使用しているDP-No.1株及び*E. coli* K-12株を宿主として作製されたGG-No.1株の2株によりつくられたグルタミルバリルグリシンであると記載しております。

また、両株とも毒素産生性及び病原性はなく、バイオセーフティレベル1に分類されるとともに、抗生物質耐性マーカー遺伝子としてアンピシリン耐性遺伝子を有するが、その有害性は知られていないことを記載しております。

IIには、食品健康影響評価に係る事項を記載しております。

1といたしまして、本申請品目は高度に精製されていること。

2として、最終製品において、タンパク質が検出限界未満であり、食品添加物公定書の成分規格を満たすとともに新たな不純物は検出されず、従来品にも存在する不純物の含有量が既存の製品より低かったことから、非有効成分の含有量が安全性上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含んでいないことから、3といたしまして、高度精製の考え方に基づき安全性が確認されたと記載してございます。

最後に5ページになりますが、結論として、本申請品目については「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」による評価は必要ないと結論づけております。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

では、評価書案について、御意見、コメントをいただきたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど、その箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

4～5ページと短いので一括でコメント、御意見がございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

1点だけ、69行の一番最初に「株、」とありますけれども、「であり」か何かをつけ加えたほうが日本語としてはわかりやすいかなと思います。導入を行った株であり、別の株は行った株である。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、特に問題はないということですので、少し修正をした後で食品安全委員会に御報告して、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、次に、GLU-No.7株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウムについての審議を行いたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、次に、申請者から提出されているL-グルタミン酸ナトリウムの申請資料について御説明いたします。

お手元のGLU-No.7株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウムの緑色の紙ファイルをよろしくお願いたします。

初めに、本申請品目について補足をしますと、本品は本調査会での審議を終えて、平成24年7月に食品安全委員会への報告を行ったGLU-No.5株を利用して生産されたL-グルタミン酸ナトリウムにおいて使用した菌株であるGLU-No.5株を新たに改変することによって、つくられたものになります。

それでは、1ページ目をお願いします。1といたしまして、本申請品目であるL-グルタミン酸ナトリウムの概要ですが、本品は第8版食品添加物公定書に収載された指定添加物に該当し、その概要は同ページの表に記載のとおりです。

用途は2ページ目になりますが、うま味成分として調味料の形で使用されております。

3ページ目をお願いします。次に2といたしまして、本申請品目の製造方法の概要が記載されております。今回申請されているL-グルタミン酸ナトリウムは、L-グルタミン酸生産菌であるGLU-No.7株により作製されておりますが、当該株は平成24年に安全性審査が終了したNo.5株をもとに●●●を目的とした改変を加えることで作製されたものになります。

以下、2-2には、本申請品目であるGLU-No.7株及びGLU-No.7株を作製するもととなった株であるNo.2株、No.4株及びNo.5株の作製方法について、その概要が記載されております。GLU-No.2株及びGLU-No.4株については、本申請資料の4～9ページに記載されておりますので、そちらを御参照いただければと思います。ここでは本申請品目であるNo.7株、及びそのもととなっている、No.5株について御説明いたします。

10ページをお願いします。こちらにはNo.5株について、その作製の概要が記載されております。親株には3ページにありますように、GLU-No.4株を利用しておりますが、大もとはバイオセーフティレベル1に属する *Corynebacterium glutamicum* ATCC13869株由来の突然変異株に由来します。ベクターは構築の過程で幾つかのプラスミドベクターを用いておりますが、最終的には除去されているとのことです。挿入遺伝子及びプロモーターについては *C. glutamicum* に由来しており、いずれも有害性等は知られていないとのことです。なお、No.5株には、抗生物質耐性マーカーは含まれておりません。

次に、12ページをお願いします。こちらが今回の申請品目であるNo.7株についての説明となります。

(2) 親株につきましては、先ほど御説明したNo.5株となります。

(3) のベクターについては、こちらにも構築の過程で幾つかのプラスミドベクターを用

いておりますが、最終的には除去されているとのことです。

(4) 挿入遺伝子につきましては、本ページに記載の●●●の遺伝子を染色体に組み込んでおります。これらの遺伝子は全てバイオセーフティレベル1に属する菌に由来しているとのことです。

13ページに行きまして、(5) プロモーターにつきましては、一部の遺伝子プロモーターを除き、*C. glutamicum*由来のDNAからなりますが、有害性等は低いものであるとのことです。これらをNo.5株に対して導入することでNo.7株を作製しております。なお、No.7株においても抗生物質耐性マーカーは含まれていないとのことです。

16ページをお願いいたします。2-3といたしまして、本品の製造方法が記載されてございます。本品は発酵により得られたL-グルタミン酸スラリーを●●●することにより●●●を得た後、●●●の過程を経て、精製結晶へ乾燥・包装することで製造されるとあります。

17ページをお願いします。最後に、本申請品目と現行品目との比較がなされております。

3-1といたしまして、食品添加物公定書規格分析結果では、現行品と同等である結果が得られております。

3-2として、不純物プロファイルとして、アミノ酸自動分析及び親水性、疎水性のHPLC法分析の計3つの分析を用いておりますが、いずれの結果も現行製品と同程度であることを示唆する結果だったと記載されてございます。

23ページには、3-3といたしまして、残存タンパク質について分析した結果が記載されておりますが、こちらも非有効成分であるタンパク質は検出されなかったとのことです。

以上の結果から、同ページの3-4のまとめになります。本申請品目は「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製され非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」で規定しております2つの要件を満たしている結論づけられております。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、御意見、コメントをいただきたいと思っております。

まず、申請書の16ページまでで、L-グルタミン酸ナトリウムの概要と製造方法の概要、ここまでで意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 12ページの挿入遺伝子のところなのですが、●●●を作業としては●●●●で入れているのですけれども、実際に入れているものを見ると最初の●●●を除いて、もう欠失といいますか、発現しない形になってしまっていますので、作業としては遺伝子の挿入なのですが、実質的には欠失のような気がするのですが、欠失は欠失で書かれているところがあったかと思うので、そこら辺は実質上、欠失だということがわかるようにしてもらったほうがいいかなと思います。

○勝田係員 申請者のほうに確認をした上で、正しく記載をしたいと思っております。どうもありがとうございます。

○児玉専門委員 もう一つ、よろしいですか。●●●を入れているのですけれども、これの意図がよくわからなくて、培地中に含まれている●●●を多分●●●に●●●して●●●と書いてあるのですが、●●●はいわゆる希少糖に近いものなので、何でそんなものを入れたのかがちょっと、安全性とは全く関係ないのですけれども、説明をいただければ納得しやすいかなと思いました。

○澤田座長 説明だけでいいですか。要旨に反映させる必要はありますか。

○児玉専門委員 要旨には反映させなくてもいいのではないかとは思いますが。

○北村課長補佐 では、申請者に内容を確認して、御連絡いたします。

○澤田座長 ほかにいかがでしょうか。

それでは、最後の23ページまでで申請品目と現行製品の同等性の確認のところまで御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

飯先生から1つコメントをいただいているので、御紹介ください。

○勝田係員 飯先生から、こちらの申請品目についてのコメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただきます。

まず、不純物の分析のところになります。HPLC-1と-2のそれぞれ1つのピークにつきまして、現行製品との比較の説明が少々苦しいように感じますとのコメントをいただいております。差自体は問題ないとするレベルだとは思いますが、以前に評価した株の場合はどうだったのか、参考にした上で修正等があれば、するようにというようなコメントをまずいただいております。

また、17ページのところに不要な記載の重複がありますので、こちらを削除させていただければと思います。

飯先生からのコメントは以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

飯先生の指摘は平均値+3σのところかなと思うのですが、これは前例が1回あるみたいで似たような例で、物は何でしたか。

○北村課長補佐 多分何例かあると思いますが、GLU-No.4株でも同じような記載になっておまして、1つのピークについて現行製品と申請品目を比べた場合、最大量より多いのですけれども、現行製品を10サンプルに増やして平均値+3σをとったときには、その範囲でしたということになっているものがございます。

○澤田座長 前例が何件かあるということで、この書きぶり自身はこれでいいのかなと思いますけれども、何かほかに御意見がございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、特に大きな問題はないということですので、続きまして、評価書案の審議に入りたいと思います。事務局のほうから御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、評価書案について御説明いたします。評価書案を束ねた冊子の7ページ以降が本申請品目の評価書案になりますので、御準備のほうをお願いいたします。

10ページ目をお願いいたします。I といたしまして、本申請品目の概要についてですが、L-グルタミン酸の生産性を高めるため、既に安全性の確認が終了したGLU-No.5株にL-グルタミン酸生合成に関する遺伝子を挿入するとともに、プロモーター等に改変を加えてGLU-No.7株を作製し、この株により作製されたL-グルタミン酸ナトリウムであると記載しております。本株には毒素産生性及び病原性がなく、バイオセーフティレベル1に分類されるとともに、抗生物質耐性マーカーは含まれていないことも記載しております。

II には、食品健康影響評価に係る事項を記載しております。

1 といたしまして、本申請品目は高度に精製されていること。

2 といたしまして、最終製品においてタンパク質が検出限界未満であり、食品添加物公定書の成分規格を満たすとともに新たな不純物は検出されず、従来品にも存在する不純物の含量が既存製品よりも低かったことから、非有効成分の含有量は安全性上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含んでいないことから、3 といたしまして、高度精製の考え方に基づき安全性が確認されたと記載してございます。

最後に11ページになりますが、結論といたしまして、本申請品目については遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準による評価は必要ないと結論づけております。

説明は以上になります。

○澤田座長 それでは、評価書案につきまして、御意見、コメントをいただきたいと思っておりますけれども、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っております。

それでは、10～11ページの全体にわたりまして、御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。

先ほどの3σの表現ですが、88行目で一応「含有量の振れ幅」と表してありまして、これは前例のとおりだそうです。

ほかに何かコメント、御意見はよろしいでしょうか。

それでは、特に問題はないということですので、食品安全委員会に御報告したいと思います。ありがとうございました。

それでは、議題1については、これで終わりたいと思っております。

議題2の「その他」でありますけれども、事務局から何件かあるようでありますので、御紹介をお願いします。

○勝田係員 事務局から幾つか御相談したい案件がありますので、この場を借りて御相談させていただければと思います。

お手元に資料2 といたしまして、「安全性審査書類における除草剤の残留に係る記載について」という資料を御準備いただければと思います。

こちらについてですが、「遺伝子組換え食品等専門調査会における除草剤耐性型遺伝子

組換え飼料の残留農薬の検討のあり方（申し合わせ事項）」において、残留農薬というのは広い意味での新たな有害物質となる可能性はあるものの、農薬の使用量や使用方法によって大きく異なることから、作物側の特性によって一義的に決まるものではないとしております。そのため、組換え体そのものとの評価基準とはせずに、あくまで付加的なものとして位置づけて、除草剤・飼料の代表的な組み合わせについて検討した上で高濃度の残留が示唆されたもの等は関連部局に残留レベルの監視・規制への注意を喚起することが妥当と考えられるとこれまでしております。

残留農薬については農薬専門調査会においても審議されて、それに基づいてリスク管理機関で残留基準値等が定められているものになっております。これらのことを考慮して、新規除草剤に対する耐性が付与された作物残留農薬に関するこれまでの申請資料における記載について、原則として、今後は以下の内容を書けば問題ないかということをお伺いしたいと思い、この紙を準備した次第です。

○北村課長補佐 引き続き説明いたします。今までも新しい除草剤耐性の組換え植物につきましては、農薬の残留に関する記載をしていただいていたところですが、整理をさせていただきたいということです。参考として記載してもらった事項といたしまして、当該作物に対する残留基準値設定の有無及び残留状況。残留量がその残留基準値もしくは一律基準を超える場合には、インポートトレランス申請の状況と海外の基準値に関する情報があればいいかなというところですが。

記載例としまして、①、②、③と場合分けをしてございまして、①は、残留基準値が設定されていなくて、残留基準が設定されていない場合は一律基準であります0.01ppmが適用されますが、それを超えていないという場合。②は、残留基準値が設定されていて、その残留基準値が超えていない場合。裏にまいりまして、③では、①②に該当しない。つまりは残留基準値等をオーバーしている場合には、インポートトレランス申請が必要になりますので、それに関する情報を書いていただければいいかなというところですが。

表1には、申請状況、基準値の状況を整理した表が示されております。

その次の別添のほうは、平成17年12月5日決定になっておりまして、これは組換え飼料の残留農薬の検討のあり方（申し合わせ事項）になっております。先ほど勝田のほうから説明した内容が書いてございます。

最後のページ、別紙になりますが、こちらは事業者のほうから案として出されてきたものになりまして、資料2は事務局のほうで少しアレンジをさせていただきますので、この別紙1と資料2とはちょっと齟齬がございまして、申し訳ございません。このような情報があれば、農薬については問題がないかということをお伺いしたいと思っておりますので、よろしくお願いたします。

○池田評価情報分析官 少し補足させていただきますが、今回これをお伺いしている背景としまして、申請者の業界のほうから、こういった場合の記載方法について、統一的に書きたいという話がありまして、案が出されたのですけれども、必ずしもそれでなくてはい

けないということはないと思うのですが、こういう内容が網羅されていればいいでしょうかというようなことでお伺いしたいということでございます。

○澤田座長 どなたか御意見がございましたら、お願いしたいと思います。従来も内容的には同じようなことを記載しているわけですね。これが記載例みたいな感じになるかと思えます。

○山本評価第二課長 そうです。おっしゃるとおりで、先ほど説明したのは、各社が余りばらついていると格好悪いなという業界側の事情もあって、記載例ということで、結局は個別に座長がおっしゃるように審査するわけですがけれども、書きぶりとしては大体こんな形でやらせてもらってどうかという提案になります。

○小関専門委員 質問ですけれども、この記載例で、例えば「XX系統種子」、全部そう書いてあるのですけれども、残留量は種の中ということですか。

○北村課長補佐 これは記載例になっておりまして、恐らくトウモロコシとか、そういったものを想定していると思われまして、おっしゃるように、ちょっと適切でないかもしれないです。

○小関専門委員 食品という目で見ると、言ってみれば可食部としておくのがいいのかなという気がします。

○北村課長補佐 そのように修正します。

○小関専門委員 ただ、問題なのは、餌の場合にはヒトの可食部と違いますね。そこをどう書いたらいいのかなという気がちょっと、別添のところは餌の話ですね。

○澤田座長 そこは例が幾つかありますね。それで整理して、例を括弧書きで書き足すとか何か。

○北村課長補佐 餌の場合はこうですと。

○澤田座長 はい。ほかはよろしいでしょうか。

○児玉専門委員 多分この部会でよく問題になるのは、新規の農薬を分解するなり、代謝するなりをして農薬耐性がついたような植物を扱うことが多いかと思うのですけれども、いわゆる残留基準値が設定されないような物質について、従来どおり、ここできちんと審査、要するにその安全性について検討をするということのスタンスは変わらないということでもよろしいですか。要するに多分業界側としては、残留基準値が設定されていないものはもういいのではないかというような裏返しのような気もするのですけれども、そこら辺はどうなのでしょう。多分そこなのですよ。

○山本評価第二課長 ポジリス制度のもとですので、残留基準が個別に設定されていないものは御案内のように10ppbの基準値を超えてはならないという規制がかかりますので、そこをこえるかどうかと。

○児玉専門委員 例えば2,4-Dなら、2,4-Dが分解されて2,4-DCPか何だかに変わったときによくこの調査会で問題になるのは、この2,4-DCPは安全なのですかという話をする。そうすると大概、残留基準値が設定されていなくて、メーカー側としてはデータを出すのに

すごく苦勞して、こういうことで安全は大丈夫なのだとやってくるのがかなり負担だということなのだと思います。

ですから、残留基準値が設定されているものをきちんと記載すれば、農薬のその部分に関しては農薬のほうの調査会でやるので、食品のほうではもうやらなくていいのではないですか、ということなのではないかと思うのですけれども、そこに対する我々のスタンスというのは、どういうふうを考えればいいのかを整理しておいたほうがいいのかと思います。

○山本評価第二課長 誤解をしているかもしれないですけれども、一般論で、代謝物で生成されるもの等も含めて農薬の調査会のほうで残留規制の対象とする、毒性評価の対象とすべきか否かという審議をされますので、一義的には農薬のところで審議される。おっしゃっているのは、組換え体によって通常と違うものができてくるケース。

○児玉専門委員 要するに、農薬に由来する組換え体だからできてくるものですね。普通のものにかけては枯れてしまいますから。ただ、組換え体だったら枯れなくて代謝されるので、その組換え体の中で新しい物質ができる。それはこの委員会だと組換え体で新規にできる物質なので、その物質についても安全性を見ましようというスタンスで来たかと思うのですけれども、そこに対しての考え方です。

○山本評価第二課長 それはあくまでも農薬の毒性評価の話になりますので、そういうものができてくるという可能性があって懸念されるようであれば、農薬の調査会につないで、その農薬の安全性の審議を毒性評価の中でやっていただくというふうに事務局としては考えたいと思います。

○山添委員 児玉先生がおっしゃっているのは、遺伝子組換えで何かを導入したもので従来のものの植物体からは代謝物ができてこなくて、その組換え体のもので独自に新しいものができるということですか。

○児玉専門委員 要するに、組換え体で入れた遺伝子は農薬を不活化する活性を持った遺伝子を入れるわけですね。不活化された物質が組換え体でできるということになりますね。

○山添委員 例えば、Btタンパクであるとか、そういうものではないですか。

○児玉専門委員 そういうのではなくて、例えば2,4-Dを分解するときなら、分解か修飾かはうろ覚えですけれども、従来のものは2,4で枯れてしまいますから、そういうものは問題にならないわけですが、組換え体がつくったタンパク質は2,4-Dを基質として何かに変えて、結局は不活性化するわけですね。何かに変えたものは、この部会では過去に何度か、それは安全なのかとか聞いて、結構やり取りがあったケースもあったと思いますけれども、それは一般的には残留基準値に引っかからないというケースが多くて、ここの部会では聞いてはいるけれども、メーカー側としては残留基準値にも引っかからないものを何で聞いてくるのだという意識が結構強いのだと思います。

そういうところのスタンスというのは、もうそれは農薬のほうに任せて、この調査会としては、この紙でさらっと書いたものでこの先に行きましょうということにするのかどう

かというところだと思います。

○澤田座長 本体以外にも代謝物の残留の問題がもしあった場合は、その点は書きましたね。これは記載例なので、その代謝物もこの記載例に倣って書けばいいということですか。

○児玉専門委員 とすると、残留基準値が設定されていないものが多いと思うのです。

○澤田座長 何か懸念がある場合は、このとおりに書けばいいというわけではないと思います。

○東條事務局次長 今、座長が言われましたように、やはりケース・バイ・ケースで本当に懸念がある場合は書くということが必要かと思うのですけれども、一般的にはこういう書き方で済むのではないかということかと思えます。今、児玉先生が言われた話は、評価指針のほうの栽培方法に関する事項で、農薬を代謝することで薬剤耐性を示す場合には代謝物が調べられるとともに、主な代謝物の安全性が確認されていることというのが評価指針のほうにありますので、そういう観点でもし懸念があるものであれば、ここの調査会でももちろん御審議いただくということかと思えます。その上で農薬の調査会のほうに任せるべきものは任せていくということで整理ができるのではないかと思います。

○勝田係員 この話を業界から初めに受けた際、今議論されていた内容、つまりGM植物特異的な代謝物ができたら、その安全性はどうなのだとすることを質問したところ、それについては農薬については基本的に普通の植物、つまりGMでないものにその農薬をかけてできた代謝物については、議論はするのですけれども、GMにかけて、GMで特異的にできたものについては、たしか農薬のほうではそこまで見ていないという話もあったので、もしGM特異的なものができるのであれば、それは今までどおりデータは出しますよ、というようなことを業者は言っていました。

○澤田座長 よろしいですか。ほかに何かコメントはよろしいでしょうか。

それでは、とりあえず、この記載例を参考にするというので、これは公表するのですか。

○北村課長補佐 修正の御意見もありましたので、もう一回見直して修正したものを調査会でまた御紹介させていただきたいと思っております。

○澤田座長 では、もう一回見直していただきたいと思えます。その後の手続としては、これは一応公開の文書になるわけですか。

○北村課長補佐 調査会の資料として公開を考えています。

○澤田座長 調査会のレベルの資料ですね。

○山本評価第二課長 業界はこういうのを参考に申請書を記載するという参考なので、会議資料でこういうのがあったというのが後々に残るという形で、特に何かこれで通知のようなものが出るとか、そういうものではないです。

○澤田座長 それでは、あともう一件あるわけですね。ベクターのほうの御説明をお願いします。

○勝田係員 同じく申請者のほうから、もう一個要望がありまして、その内容が資料3にな

ります。こちらは、安全性審査書類におけるベクターの記載について、統一的な記載を今後したいということで、このような記載でいいか、という要望が来ております。

具体的には、現在の評価基準におきましては、第4のベクターに関する事項においては、その遺伝子導入のために利用されたプラスミド等のベクターについて記載をしております。第5の5においては、そのベクターに挿入DNAを組み込み構築された発現ベクターについて記載をしていただいているところなのですが、近年その導入用プラスミドの構築過程が複雑になってきておまして、どれをベクターと呼んでいいかがわからないような例が散見されるようになりました。

具体的には、資料3の後ろに参考資料として、実際にこちらの調査会で指摘があった内容とその回答について、こういった指摘があったかを参考につけているのですが、こちらについても申請者のほうは後ろのページにベクターの構築過程がありまして、見づらくて恐縮ですが、真ん中の左側にありますベクターGというものを当初はベクターと呼んでいたのですが、本調査会において、このベクターGは最終的なベクターには残らないということで、これをベクターと呼ぶのはふさわしくないということがあって、この図で言うところのベクターEをベクターと呼ぶのがふさわしいという指摘がありまして、そういったことであれば、ベクターは最終的に導入されるような部分だけを書いておいて問題ないのではないかとというような要望が出されているところです。

○北村課長補佐 補足で御説明をさせていただきます。皆様のお手元の緑のファイルに評価基準がございます。1というタグがついているのが種子植物の安全性評価基準になってございまして、6ページの第4のベクターに関する事項の記載について、今回要望がされているところがございます。

先ほど御説明いたしましたように、第4のベクターに関する事項に記載をするベクターについて指摘があったり、どのように記載をしていいか迷う事例があるという要望がございまして、資料の別紙2というものが、事業者から出されております記載の新旧対照表になっております。旧の記載例では、今、説明しましたように、遺伝子を導入するベクターとして一つ選んで、それに関する塩基配列ですとか、制限酵素に関する地図の説明等をした上で、先ほど説明をした構築の図を添付してきたというところがございます。

新しく希望をしているのは、完成をした導入用プラスミドに関する外骨格領域の情報をこちらのベクターに関する事項のところに書くことで代用できないかという提案でございます。説明が全て完成した導入用プラスミドの外骨格に関する説明をするというような案になっておりますので、そのベクターの構築の過程の図とかは省略をしたいという希望でございます。

以上です。

○澤田座長 この点はいかがでしょうか。例えば、●●●が最終のものですね。そのライトボーダーとレフトボーダーの外骨格の情報をきちんと書いてあれば、よしとしてもらえないかというのが言いたいことでしょうかね。非常に汎用されているものに関しては、

それでいい場合もあるかなとは思いますが、企業内のコンストラクトで由来がわからない場合は、もとの資料を見たいこともありますね。そこら辺の兼ね合いで、どこまでさかのぼって出してくれと言うかどうかですが。

これは例えば、導入プラスミドの構築図を書くのが大変ということなのではないでしょうか。それとも、書き方がよくわからないから、書きぶりを統一してほしいと、どちらがメインなのではないでしょうか。

○池田評価情報分析官 先生がおっしゃったように、かなり汎用されているものの場合とか、売られているものであれば、先生がおっしゃっているように問題ないということだと思うのですが、社内で作られたものなのだけでも、かなり汎用していて、もともとさかのぼると、かなり古い話なので、さかのぼるのが結構苦勞するというので、全て書くのがかなり大変だというような話を聞いております。

○児玉専門委員 実際には、そのコンストラクトをつくった研究者が、自分の都合でそのときの状況に合わせてつくってってしまうケースが多いようで、本当にさかのぼるのがしんどいとは聞いています。それは我が身にかえっても複雑なコンストラクトをつくる場合は、ノートを見て、ずっとさかのぼっていくのがしんどいときは確かにありますので、しかも誰か先輩のつくったコンストラクトをもとにしてしまった場合などは、その先輩のものをたどるとするのは非常に困難なケースがあるというのは、自分の我が身に置き換えてみても非常に理解できる話ではありますので、基本、外骨格のところをできれば、今まで以上くらいの意味で詳しく書いていただくような感じであれば、特段大きな問題はそんなに生じないかなとは考えます。

外骨格領域がもし入ってしまった場合はまた別ですが、今は出てくるほとんどの申請品は、外骨格領域は入ってこないものを上げてくるようになってきていますので、入った場合には特段に注意するというのを念頭に置いておけば、そんなに問題は生じないかなと。

○小関専門委員 児玉先生のおっしゃるとおりで、当初これは厚生省時代のガイドラインから生まれていて、プラスミド、いわゆる微生物、添加物の非常に簡単などを対象にした書き方になって、それがずっと引き継がれているということなのだと思いますが、私自身も、これはさかのぼるのがすごく大変だろうなというのはよくわかります。

そうなったときに結局ベクターに関する事項のところ、第4をそういう外骨格領域という形で規定するということになる、第5に跳ね返ります。第5の4のベクターの挿入DNAの組み込み方法に関する事項が、結局これも非常に単純なものを相手にしていたから、これを書いてくださいねという形になっているのですけれども、要するにもう既に組み込まれたものにこれを入れましたという書き方に要はどうしてもなくなってしまいます。

ここもそういう意味で行くと、どう記載をしてもらおうかというのを整理しておかないと、要するに最終的なベクターとして外骨格がこれですと。入れたものはこれですということになると、4ははっきり言って要らないことになってしまう。ただ、これは要らないという

格好にしてしまうと、これは遺伝子組換え微生物のほうにも跳ね返ってくるので、その交通整理をどうするかでしょうね。

○澤田座長　そうですね。第4の書き方のイメージが湧くようなものがないといけないということで、例えば、名称及び由来のところは、導入用プラスミドの外骨格領域は何々よりなるとか、そういう書き方があるかとは思うのですけれども、外骨格のベクター相当部分を第4に詳しく書いて、挿入部分を第5により詳しく書いてもらうとか、そういうふうにしないと重複したりしますね。

○小関専門委員　ですから、そのところでいくと、評価基準自身をいじらなければいけなくなってしまいます。要するに4は消しますよということをやろうとすると、これは公開で議論をしないと変えられないところなので、具体的には本当に昔のごく単純なものだったときの書きぶりがそのまま残ってしまっていて、現代にマッチしていないというのは事実なので、これは組み込み方法に関する事項ということで、ここに作製方法ということを行ったときに、例えばPCRで何々のゲノムからとりましたというような形で記載してもらって、それらを入れましたということで、要するにオリジンが何であるかですね。どういう形でそれを入れましたかというところで、第5の4、ベクターへの挿入DNAの組み込み方法に関する事項は、そういう形での記載に今後していただきたいというふうにするのが一番いいのかなという気はします。

○澤田座長　これも記載例とはいかないまでも、記載内容の例みたいなものをつくっておいたほうがいいのかと思います。この別紙2だと、まだ直したほうがいいのかもあるかと思いますが、別紙2の新記載例を直していただけますか。それが一番早いですか。

○北村課長補佐　今、座長から御指摘がございましたように、別紙2の第4の1の名称及び由来に関する事項のところは、外骨格領域であると書くのではなくて、外骨格領域の由来を記載をするというイメージですか。

○東條事務局次長　北村さんに確認をしたいのですが、この新記載例に書いてあるのは、評価書の記載例ではなくて、いわゆる申請書ファイル、業者から出していただくものの記載例ということですか。

○北村課長補佐　これは業者から例として出してきましたので、そういうことです。

○東條事務局次長　ここの調査会で安全性審査をするに当たって必要な情報が得られるかどうかという観点で見ただけであればいいということですかね。済みません。

○澤田座長　事務局で修正したファイルを回して頂いて、残せる形にしていただけたら。それに必要と思われることを追加していただくというのはどうでしょうか。

○北村課長補佐　では、事務局で整理をした上で、先生方に御照会をする形にしたいと思います。

○小関専門委員　別添2のところで第5の4が書かれているのですけれども、添付資料で今まで出していたものを出さずに、パーツはこれですということでもいいのではないかという考え方ですね。多分そこを皆さんが納得していただければ、話は簡単です。そう

ではなく、Aを入れて、Bを入れて、Cを入れてということを書く必要があるのですよというふうにされると、今までどおりになってしまいます。

もちろん、ケース・バイ・ケーススタディで必要と感じられたら、それをどうやってつくったか示してくださいということはあるけれども、このところにあるように添付資料はもうなしで、これはこれからクローニングをして、これらを入れましたという情報で、皆さん、よろしいですね。多分そこでコンセンサスが得られれば、決定だと思います。

○澤田座長 恐らく従来どおりの書きぶりにしたいという場合は、それはそれでいいと。余りに複雑で書きづらい場合はコンポーネントの情報が十分に書いてあれば、その場合もそれでいいということですね。

○小関専門委員 そうですね。

○澤田座長 その新しい書き方の例として別紙2があるのでですけども、それで何か要点がもしあれば、これをもうちょっと直していきたいと。そういう方針でよろしいでしょうか。

○東條事務局次長 済みません。今、座長の整理していただいたとおりだと思うのですが、そういう観点からすると、この記載例を新旧対照で並べるとするのは、旧を廃止して新にしてしまうというイメージにとれるので、もちろん旧来のとおりで原則はいいのだけれども、どうしてもだめなときはこういう方法もありますよというような示し方のほうがいいかなと思いますので、そういう意味では、こういう表形式は余りよくないかなと。新旧で新しいほうに全部変えてしまうようにとられてしまうので、そこは事務局の中でも工夫をして、本当に出すときはそういうふうにしたほうがいいかなと思います。

○山本評価第二課長 そこは座長が先ほどおっしゃっていたように、代替的な記載方法として、こういう記載に変えていいケースもあるよという位置づけをわかるようにしたいと思います。あと、先ほど外骨格領域が残らない場合とか、何か前提条件。

○児玉専門委員 前提条件ではないのですが、簡略化した場合は要するに、必ずしも由来を我々が全部把握しているわけではないということになるケースが出てくると思いますので、そのときにそういうケースで、なおかつ外骨格領域がゲノム中に残ってしまったよという場合は、その配列については詳しい説明をしていただく必要があるかなと思うということです。

○小関専門委員 まさしくそのとおりで、結局これは種子植物だったら、まずは入らないけれども、この基準でこうしますと言ってしまうと、微生物のほうに跳ね返ってきてしまいます。添加物でプラスミドの状態で生産しているケース、今回のものもそうだったので、そういうようなケースの場合には、やはり必要ですねということがあるので、おっしゃられるとおり、オルタナティブにこれでいいですよという形で、必要な場合には、きちんと全部書いてくださいねという形であればと思います。

○山本評価第二課長 そういう考え方も加味した上で、修正案をつくりたいと思います。

○池田評価情報分析官 そうすると例えば、外骨格が残るような場合などは、この例によ

れない場合もあるよというようなことがわかるように、何か盛り込んでおくという形を考えたほうがいいですか。ちょっと違いますか。

○児玉専門委員 盛り込む必要があるかどうかはわかりませんが、残ってしまった場合は、我々としては、その部分に関しては詳しく説明を求めるというスタンスになりますよということが伝わっていれば、いいのではないのでしょうか。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○北村課長補佐 また整理をした上で、御相談させていただきます。

○澤田座長 ほかに「その他」は、もう一件ありますか。

○北村課長補佐 以上です。ありがとうございます。

○澤田座長 以上をもちまして、第135回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。今日も熱心に御討論いただきまして、ありがとうございました。