

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第147回会合議事録

1. 日時 平成28年3月23日（水） 14:00～14:51

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

- ・ECP株を利用して生産されたL-プロリン
- ・NZYM-JA株を利用して生産された β -アミラーゼ

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、小関専門委員、児玉専門委員、手島専門委員、柘植専門委員、
中島専門委員、飯専門委員、山川専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員

(事務局)

東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、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 食品健康影響評価に関する資料

- ①ECP株を利用して生産されたL-プロリン
- ②NZYM-JA株を利用して生産された β -アミラーゼ

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147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」に基づきまして非公開で行います。

本日は所用により、岡田専門委員、橋田専門委員、樋口専門委員、近藤専門委員は御欠席となります。

本日の議題であります、新規の品目であります「ECP株を利用して生産されたL-プロリン」、「NZYM-JA株を利用して生産されたβ-アミラーゼ」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、配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料といたしまして「食品健康影響評価に関する資料」となっております。

これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の上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、次回また配付いたします。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

本日は新規審議品目の申請企業でありますノボザイムズジャパンをお呼びしております。新規品目でありますβ-アミラーゼの審議の際に、質疑応答に対応していただくことを予定してございます。

○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。

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、相違等はないでしょうか。

○澤田座長 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「ECP株を利用して生産されたL-プロリン」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、申請者から提出されている申請資料について御説明をいたします。お手元に「ECP株を利用して生産されたL-プロリン」のピンク色の紙ファイルをお願いいたします。

3ページ、1といたしまして、本申請品目であるL-プロリンの概要になりますが、本品は第8版食品添加物公定書に記載された既存添加物に該当し、その概要は同ページの表に記載のとおりとなっております。

用途は次の4ページに記載がありますが、栄養補給を目的とした飲料などに利用されているということです。

5ページ、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ございます。

2-1といたしまして、本生産菌の作製の目的であります。本株はL-プロリンの生産能向上のために作製されたということです。

2-2には、本株の作製方法についての説明が記載されております。

(2) 本株の宿主につきましては、*E.coli* KY8227株を用いております。この株は過去の同社の申請品目においても使われているものと同一となっております。

続く(3)～(5)にかけては本株における遺伝子操作について記載がされております。

こちらについては10ページの作製の概念図についても御参照いただければと思います。本株については本申請書の7～9ページにあるような遺伝子組換えユニットを用いまして、●●●を利用し、L-プロリンの生合成に関与する遺伝子の●●●等を行っております。それぞれのユニットの詳細及び●●●の詳細につきましては、該当ページをそれぞれ御参照いただければと思います。

9ページの(6)といたしまして、L-プロリン生産菌株についてでございますが、このような操作によって得られた株が生産菌であるECP株となり、本株には抗生物質耐性マーカ―や異種の原核または真核生物に由来する配列は含まれていない、ということです。

11ページをお願いします。2-3として本品の製造方法が記載されてございます。本品は大きく培養、●●●及び●●●の工程からなり、生産菌については最後の工程の●●●ろ過にて取り除かれる、とのこと。です。

13ページ以降には、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。

14ページ、3-2といたしまして、タンパク質残存試験を行っておりますが、本申請品目中に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。

15ページ、3-3といたしましては、不純物プロファイルといたしまして、アミノ酸自動分析計及び2モードのHPLC法分析の合計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。

以上の結果から、18ページの3-4のまとめの項目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」で規定しております要件を満たしている、と結論づけられております。

御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、2つに分けて、3～12ページで食品添加物としての概要、製造方法の概要、ここまでで

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。よろしいでしょうか。

それでは、13～18ページまでで御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。何か特段の御意見はありませんでしょうか。

それでは、本件について、特に安全上の問題はないということでありまして、続きまして、評価書案の審議に入りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、続いて評価書案について御説明をいたします。評価書案を束ねた冊子をお手元によりしくをお願いします。こちらの1～4ページがL-プロリンの評価書案となっております。

4ページ、I 本申請品目の概要になりますが、L-プロリンの生産性を高めるため*E. coli* KY8227株を宿主といたしまして、そこにL-プロリンの生合成に関与する遺伝子の変異導入等を行ったECP株を作製いたしまして、その株によりつくられたL-プロリンであると記載しております。

本株の宿主が由来する株は、毒素産生性及び病原性がなく、バイオセーフティーレベル1に属するとともに、本株には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ございます。

II. には、食品健康影響評価に係る事項を記載してございます。

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有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が安全性上、問題となる程度に増加しておらず、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 ありがとうございます。

それでは、1ページだけですけれども、評価書案について御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。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。御意見、コメントはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、特に御意見はないということでありまして、食品安全委員会に評価書案を御報告いたしまして、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。ありがとうございました。

それでは、次に「NZYM-JA株を利用して生産されたβ-アミラーゼ」の審議に移りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 申請書の説明に入ります前に、冒頭で御紹介いたしましたが、本日は申請者のノボザイムズジャパン株式会社をお呼びしております。具体的な対応ですが、申請品目の御審議をいただいた後に申請者に対する質問事項があれば、整理していただきたいと思っております。その後説明者に入室していただき、質疑応答を行います。質疑応答終了後、説明者には退室していただき、審議を再開していただくこととしておりますので、よろしくお願いいたします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている申請書を御説明させていただきます。お手元に「NZYM-JA株を利用して生産されたβ-アミラーゼ」の緑色の紙ファイルをよろしくようお願いいたします。

1ページをお願いいたします。第1-1といたしまして、従来添加物の性質等に関する内容です。従来の添加物としては、*Bacillus flexus* APC9451株由来のものがあります。(3)としてその用途ですが、本剤はデンプンからマルトースシロップを製造する際の加工助剤として用いられて、そのうち糖化と呼ばれる工程で用いられる、ということです。

その他の概要については、2ページの(4)までを御参照いただければ幸いです。

2ページにいきまして、第1-2といたしまして本申請品目における宿主等の情報になります。(1)宿主等の由来につきましては、*B.licheniformis* Ca63株であり、当該株は自然界から分離された菌株となっております。

(2)DNA供与体の由来等については、こちらは表1に記載がありますが、宿主と同一株あるいは同じ*Bacillus*属に由来しているものがほとんどとなっております。

(3)挿入DNAの性質等については、生産菌であるNZYM-JA株の作製に当たりまして、DNAの挿入とともにDNAの欠失が生じており、それぞれが有する性質の詳細は5～7ページの表2～4にかけて記載が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。なお、DNAの挿入につきましては、本申請品目ではインテグラーゼにより目的遺伝子の導入を行っておりますが、こちらの方法については昨年10月に御審議いただいた、同じ申請者のNZYM-AV株を利用して生産されたα-アミラーゼの際に用いた手法と同一であり、用いている遺伝子発現カセットの組成、或いは挿入の手順等もほぼ前回の品目と同様となっております。

11ページ、第1-3及び第1-4については記載のとおりです。

12ページ、こちらの第1-5には、当該GM添加物の性質等が記載されております。

(1)有効成分等はβ-アミラーゼとなりまして、以降はこれをFzyn2と記載しております。

(2)製造方法は図5に記載のとおりで、生産菌は2度の除菌濾過により生産物である酵素から除去されているとのことです。

(3)用途等につきましては、従来の使用形態と同一であるということです。

(4)有効成分との比較については、後ほど第4-2の項目でも出てきますが、本品は従来品である非組換え由来の微生物が作るβ-アミラーゼについて、その塩基配列をそのままク

ローニングし、生産菌に組み込んで発現することで大量生産を行っていただいておりますので、有効成分等は従来のβ-アミラーゼと同一と考えられると記載がされてございます。

第1-6といたしまして、従来品との比較についてですが、相違点としては表8あるいは表9に記載のように、組換え技術により大量生産が可能となる点と大量生産を可能とするために目的の遺伝子を●●●コピー有する点になります。

15ページ、第2の項目として宿主に関する項目が記載されております。こちらの1~4については記載のとおりです。

5といたしまして、有害生理活性物質の生産についてですが、宿主菌の近縁種は毒性物質を産生するものの当該菌はこれらと明確に区別されており、問題がないとの内容が記載されております。

17ページ、第3、ベクターに関する事項になります。1及び2の(1)と(2)は記載のとおりです。(3)といたしまして、既知の有害塩基配列については含まれていないこと。

18ページ、(4)薬剤耐性についてはエリスロマイシン耐性遺伝子が含まれることがそれぞれ記載されております。(5)及び(6)については記載のとおりです。

19ページ、第4といたしまして、挿入DNA等に関する項目になっております。

1の(2)安全性に関してですが、供与体のうち、*B.flexus* APC9451株はバイオセーフティーレベル1に分類されるとともに、従来品であるβ-アミラーゼの生産菌として用いられてきた実績があること、*B.licheniformis* Ca63株についてはバイオセーフティーレベル1に分類されるとともに、長年にわたり申請企業のほうで安全に使われてきた実績があること、さらに、*Lactococcal bacteriophage*につきましては、当該株由来の遺伝子が最終的に脱離していることから、安全性に問題がない旨がそれぞれ記載されております。

21ページ、第4-2の(1)といたしまして、挿入遺伝子の合成方法ですが、2つの挿入遺伝子である***bmyFzyn2***遺伝子及び***prsA***遺伝子は、それぞれ供与体からPCRによってクローニングがされております。

(2)の切断地図等に関する事項については記載のとおりです。

(3)挿入遺伝子の機能については内容が22ページになりますが、***bmyFzyn2***遺伝子については**Fzyn2**タンパク質をコードいたしますが、当該タンパク質を有効成分とする酵素は5年ほど前から安全に使用されていること、また、アレルギー誘発性やその毒性を示唆する報告はない旨が記載されております。なお、先述のように本タンパク質については従来のものと同一でありまして、アレルギー誘発性や毒性等の懸念がないことから、通常であれば、当該項目で実施しております人工胃腸液による消化試験等は実施していません。

もう一つの挿入遺伝子である***prsA***遺伝子につきましては、当該遺伝子から産生されるタンパク質について、アレルギー誘発性及び毒性を示唆する報告はない旨、記載がされております。

第4-3といたしまして、遺伝子発現に関する事項が記載されております。(1)プロモーター、(2)ターミネーターに関する事項は記載のとおりです。(3)その他の配列につい

てでございますが、挿入遺伝子中には別途、*B.thuringiensis*由来の *cryIIIA* mRNA安定化配列が組み込まれていますが、本配列には昆虫に対して殺傷効果を示す結晶性タンパク質をコードする領域は入っていないとのことです。また、*amyL* RBS配列も挿入されておりますが、こちらについても長年、安全に使われた実績がある旨が記載されております。

24ページ以降に記載のある4-4、ベクターへの組み込み方法及び4-5- (1) については記載のとおりとなっております。

28ページ、第4-5- (2) といたしまして、目的外ORFの有無についてでございますが、stop to stopで30アミノ酸以上の条件で●●●の遺伝子座について検索を行った結果、合計で543個のORFが検出されたものの、これらは既知のアレルゲンと比較して問題となる結果はなかったと記載されております。

毒性タンパク質との比較についてでございますが、こちらは30ページ以降にありますように、その相同性について大きく2つに分類される結果が得られておりますが、そのいずれについても毒性を持つ報告がないことから心配がない、と説明がされております。

5- (3) 及び33ページの (4) については記載のとおりです。

33ページ、第4-6といたしまして、DNAの宿主への導入方法についてでございますが、各遺伝子座に対してマーカー遺伝子を挿入した後、目的の遺伝子発現カセットを持つ遺伝子導入用ベクターを用いることでインテグラーゼが発現し、その働きによって目的の配列が各々の遺伝子座に挿入されると説明がされております。詳細については、33ページの後半から41ページを御参照いただければと思います。

41ページ、第4-7といたしまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項ですが、生産菌には抗生物質耐性マーカー遺伝子は存在しないことをシーケンスにより確認した、ということです。

42ページ、第5、組換え体に関する事項の5-1の宿主との差異に関しては記載のとおりです。

5-2の遺伝子導入に関してですが、目的の遺伝子発現カセットが●●●コピー挿入されていること、挿入領域には抗生物質耐性遺伝子が存在しないことについてシーケンス解析により確認した旨が記載されております。こちらにも具体的なカセットの内容或いは詳細については47ページまで御参照いただければと思います。

48ページ、第6、製造原料等に関する事項になりますが、Fzyn2の製造原料等は全て長年安全に使用されてきた実績があると記載がされております。

49ページ、第7、組換え添加物に関する事項ですが、本品は7-1にあるように、既に諸外国で販売実績があること。7-2にあるように、製品中には組換え体DNAが残存していないことを確認しております。

50ページの3～5については記載のとおりとなっております。52ページの第8の項目では、以上、第7までの結果から安全性が確認できたため、追記の事項等の記載はなく、53ページに結論として、本品目は安全であると記載がされております。

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、先生方から御意見をいただきたいと思います。第1、第2、第3、ベクターに関する事項のところまでで、1~18ページまでで御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

挿入DNAの性質と導入方法は長めなので、本来こんなに詳しく書かなくてもいいのかなと思うのですが、いつもは概要だけを書いて、詳しいところは後のほうで説明してもらっているような気がしますので、特にこれでいけないというわけではないのですが、長いと読むのに苦勞するところがあります。

18ページまででいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

第4の挿入DNA、遺伝子産物のところで19~41ページまでで、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。

○児玉専門委員 前回の申請と同じやり方でほぼ入れていると思いますけれども、そのときもたしか私のほうから少し言ったような気がするのですが、2段階の形質転換になっていて、1段階目は●●●とか、そういうものを一旦入れておいて、そこにもう一回入れ直すという2段階になっています。1段階目の遺伝子操作は全部省略されて、最初からそこにあるみたいな感じで半分書かれているのですが、その1段階目に入れたものが全部なくなれば、それで構わないのですが、実はプロモーターとかはその1段階目のほうを利用しているので、挿入遺伝子の持つていくためのベクターというか、それが残ってしまいます。プロモーターとかP3とか残ってしまいますので、1段階目のところについても少し記載は必要なのではないかと思っております。

○澤田座長 私が先ほど言いました前半の部分に詳しく書いてありますね。8ページですね。ここの情報を後ろにももってきていただいて、わかりやすく書いてもらうといいのかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 場所は後ろのほうが確かによろしいかと思えます。一応入れているので、ベクターはみんな違うとややこしいことになってしまいますけれども、入れるための1段階目の形質転換に使うベクターに関しても、何らかの簡単な情報くらいは記載してあったほうがよろしいのではないかと思います。●●●用、●●●用、●●●用、ネオマイシン遺伝子用と全部違うベクターを使っていると大変になってしまいますけれども。

○松井技術参与 全部違います。

○児玉専門委員 それは大変ですね。いちいち全部きれいに書く必要はないとは思いますが、全くどういうベクターを使っているのかが何も記載がないのもどうかという気がします。

○澤田座長 それは直して先生に見ていただくということでもよろしいですか。41ページまででほかにありませんでしょうか。

○児玉専門委員 例えば29ページのところにアレルゲンデータベースの結果について書

かれて、安全性上は全然問題ないのですけれども、通常こういうときはどういうアレルギーデータベースを使ったか、少し記載があるようなケースが多いかと思えます。探したのですが見つからなかったもので、確認をいただければと思います。

○松井技術参与 添付資料のほうにはアレルギーデータベースがFARRPのバージョン15ということで、検索日とかありますので、それを書くようにします。

○澤田座長 アレルギーではなくて、毒性のデータベースは。

○児玉専門委員 毒性のほうは下にMvirDBとか書いてあるのですが、アレルギーのほうは申請書のほうには直接書かれていないので、そこを確認して、わかるデータがあれば。

○澤田座長 ほかに41ページまででよろしいでしょうか。

○飯専門委員 22ページの真ん中辺の*prsA*遺伝子の記載の最後の文章ですけれども、最後のところが「本酵素製剤に含まれる可能性はない」という断定表現になっていますが、ここに書かれている理由だけですと、菌が壊れたりした場合にゼロと言えるのかとか思ってしまうので、表現をちょっと変えたほうがいいかなという感じを受けています。

○澤田座長 「可能性は少ない」とか、そのくらいでよろしいですか。

○飯専門委員 極めて少ないとはもちろん思うのですけれども、ゼロと言えるのかと言われると気になるという、表現上の問題です。

○澤田座長 表現は勘案していただくということで、ほかによろしいですか。

また後でも構いませんけれども、42～52ページで最後までです。御意見、コメントがありましたら、よろしくをお願いします。

○手島専門委員 51ページの下から2行目です。この表現のところがじっくりこないのですが、「遺伝子組換え技術で構築された生産菌であっても、生産される生産物の構成・成分の変動の範囲は」というのは、まず、生産される生産物の構成は従来の酵素製剤と同じで、非有効成分の変動の範囲が従来の酵素製剤の変動の範囲であるということかと思えますので、文章の説明を加えていただければと思いました。

非有効成分というのですけれども、この中には純度を示すデータとかがなくて、添付資料7、●●●というような表現しかなかったのですけれども、どれくらいの純度なのかというところもどこかに入れてもらえればと思いました。

○澤田座長 最初の点は文章を直していただければと思います。純度に関する情報は他になかったですか。

○手島専門委員 ●●●であるということです。

○勝田係員 ●●●のレポートが社内文書の7ということで一応あるのですけれども、そのレポートでは●●●と書いてありまして、●●●ということなので、この分析法でやれば●●●になるかと考えております。

○澤田座長 その記載をどこかに追加していただきますが、どこがよろしいですか。

○北村課長補佐 今の説明した内容につきましては、純度は書いていないのですが、13ページの第1-5- (4) の2行目に今の文献を引っ張ってきておりますので、ここでもよろしいで

すか。

○手島専門委員 純度的には、数字としては表せないということですかね。

○児玉専門委員 何か定量したような図になっています。ただ、数字はないです。

○澤田座長 場所は後で考えていただくということで、どこかに追加していただくことにします。

○手島専門委員 13ページでいいと思います。

○澤田座長 13ページだとちょっと、これから評価をする前提のところなので書きにくいかなと。

○手島専門委員 そうすると、51ページですかね。JECFAの規格に合っているということ。

○澤田座長 51ページの第7-4が精製方法なので、そこに書いていただくのがよろしいですかね。

○手島専門委員 はい。

○澤田座長 52ページまで、ほかに御意見はありますか。

それでは、ないようですので、申請者に来ていただいているのですがけれども、特段の質問はないということで、今回はなしということにしたいと思います。

それでは、幾つか細かい記載整備的なことはありましたけれども、特に安全上の問題があるというわけではありませんので、続きまして、評価書案の審議に入りたいと思います。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、続きまして、評価書案について御説明をいたします。評価書案を束ねた冊子の今度は5～19ページがβ-アミラーゼの評価書案となっておりますので、御準備のほうをよろしくお願ひいたします。

10ページ、Iとして本申請品目の概要についてです。β-アミラーゼの生産性を高めるため、*B. flexus*由来のβ-アミラーゼ遺伝子を宿主である*B. licheniformis* Ca63株に導入いたしまして、NZYM-JA株を作製しております。

II以降には、食品健康影響評価に係る個別の項目を記載しております。

第1の1の(1)、(2)及び(4)については記載のとおりです。

(3)用途及び使用形態についてですが、アミロース等のα-1,4-結合を加水分解いたしまして、非還元末端よりβアノマー型のマルトースを遊離させる酵素で、マルトースシロップの製造時に加工助剤として使用いたします。

11ページ、2の(1)宿主の種名等についてですが、宿主は自然界から分離された菌株である*B. licheniformis* Ca63株になります。

(2)DNA供与体の種名等ですが、挿入遺伝子である***bmyFzyn2***遺伝子は*B. flexus* APC9451株に、*prsA*遺伝子は*B. licheniformis* Ca63株に由来いたします。

(3)挿入DNAの性質等ですが、***bmyFzyn2***遺伝子は**Fzyn2**タンパク質をコードいたしますが、これは従来品と同一のβ-アミラーゼであります。*prsA*遺伝子は菌体外分泌を促進

する細胞膜タンパク質であるPrsAタンパク質をコードいたします。これらを含めた遺伝子の挿入にはインテグラーゼが用いられております。

なお、目的物質であるβ-アミラーゼの生産性を高めるために幾つかの遺伝子を欠失させております。

こちらについては、前回のα-アミラーゼの際は全ての欠失遺伝子の名称を記載しておりましたが、本申請品目では、その名称等を可能であればマスキングしたいという申請者の意向もあり、こちらの表現を「β-アミラーゼの生産性を高めるために、*B. licheniformis* Ca63株のアルカリプロテアーゼをコードする*aprL*遺伝子を含む10種の遺伝子を欠失」のように、ややぼやかした表現で現在作成しております。こちらの表現ぶりについてコメント等がありましたら、後ほどいただけますと幸いです。

続いて、3、宿主の食経験、4、宿主の構成成分及び5、組換え添加物の性質については記載のとおりです。

12ページ、6といたしまして、相違点についてですが、従来添加物との相違点は組換え技術により生産されていること。宿主との相違点は*bmyFzyn2*遺伝子が導入され、β-アミラーゼ産生性を獲得している点及びその生産性を高めるために幾つかの遺伝子を欠失させたことが相違点で、以上から本品目と比較可能な既存添加物があると記載しております。

第2、宿主に関する事項については、1に関しては記載のとおりです。

13ページ、2、病原性等については、宿主はバイオセーフティーレベル1に相当している旨を記載しております。

3、4については記載のとおりです。

5、宿主の有害生理活性物質等の生産については、*B. licheniformis*の近縁種である*B. cereus*などは毒性物質を産生することが知られておりますが、本宿主はこれらと明確に区別されていることを記載しております。

第3、ベクターに関する事項については記載のとおりです。

14ページ、219行目から始まります第4、挿入DNA等に関する事項ですが、初めの1の(1)については記載のとおりです。

(2) その安全性に関する事項になりますが、*B. flexus*は有害生理活性物質を生産するという報告はなく、バイオセーフティーレベル1に該当する旨を、*B. licheniformis* Ca63株については長年の使用経験があり、ヒトに対する病原性等は知られていないことを記載しております。

2の(1) クローニングに関する事項になりますが、*bmyFzyn2*遺伝子及び*prsA*遺伝子とも、それぞれ遺伝子の供与体からPCRにより得られた旨が記載しております。

(2) については記載のとおりです。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項ですが、*bmyFzyn2*遺伝子がコードするFzyn2タンパク質及び*prsA*遺伝子がコードするPrsAタンパク質については、それぞれこれまでに安全に使用されている知見があり、アレルギー誘発性を示唆するデータはない旨を記載してお

ります。

15ページ、3と4については記載のとおりです。

5として発現ベクターに関する事項ですが、16ページの(2) 目的外ORFの有無に関する事項をお願いいたします。遺伝子導入用ベクターにつきまして、stop to stopの30アミノ酸以上の条件で検索を行いましたところ、合計で543個のORFが検出されました。これらについてデータベース検索を行ったところ、相同性を示す既知のアレルゲンはなかったこと。毒性タンパク質については、その相同性について大きく2つに分類される結果が得られておりますが、いずれについても毒性を持つ報告がないため問題はない、と記載しております。

続く(3)及び(4)については記載のとおりです。

6、DNAの導入方法については、標的遺伝子座に対してマーカー遺伝子を挿入後、目的の遺伝子発現カセットを持つ遺伝子導入用ベクターを用いることでインテグラーゼが発現いたしまして、その働きにより目的の配列が各々の遺伝子座に挿入されると記載しております。

17ページ、7といたしまして、抗生物質耐性マーカーに関しては、生産菌に含まれていない旨を記載しております。

17ページの第5、組換え体に関する事項及び第6、製造原料等に関する事項、18ページに行きまして、第7の1の諸外国における認可状況等については記載のとおりとなっております。

18ページの2、組換え体の残存につきましては、ドットプロット分析の結果、組換え体DNAは検出されないことを記載しております。

3、非有効成分の安全性から、5、常成分の変動については記載のとおりです。

第8といたしましては、以上、第7までの結果から安全性の知見は得られていると記載しております。

最後にⅢ、400行目からになります。こちらには食品健康影響評価の結果といたしまして、ヒトの健康を損なうおそれは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。

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いますが、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。少し長めですので、14ページの217行、第4の前までで御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思っております。

先ほどの11ページのマスキングのところですけれども、これは大分遺伝子の名前を省略しましたが、このくらいでよろしいでしょうか。全部記載するよう要求すると、またやりとりに時間がかかるか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、最後まででコメントがございましたら、お願いしたいと思っております。よろしい

ですか。

それでは、評価書案につきましては特に修正点はないということでありまして、概要書はちょっと直していただきますけれども、評価書案のほうはこのままでいきたいと思えます。

それでは、いただいた修正につきましては、事務局と先生方をお願いをして修正いたしまして食品安全委員会に報告して、パブリックコメント等の手続に入りたいと思えます。ありがとうございました。

それでは、議題1については終わりたいと思えます。議題2の「その他」でありますけれども、事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 それでは、本日の議題についてはこれで終了ということで、以上をもちまして、第147回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。今日もありがとうございました。