

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 156 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成28年11月30日（水） 9:59～12:12

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 加工助剤に関する食品健康影響評価指針について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、石井専門委員、石塚専門委員、久保田専門委員、
佐藤専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、高橋専門委員、
塚本専門委員、頭金専門委員、戸塚専門委員、中江専門委員、
松井専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

穂山専門参考人、柘植専門参考人、手島専門参考人、
中島専門参考人、山川専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、吉田委員

(事務局)

川島事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、池田評価情報分析官
高橋課長補佐、後藤評価専門官、治田係員、新井参与

5. 配布資料

資料 添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針（案）

参考資料1 加工助剤に関するリスク評価指針案（栄養成分・加工助剤に関するリスク
評価方法の確立に関する研究（平成27年度食品健康影響評価技術研究）報
告書（抜粋））

参考資料2 添加物に関する食品健康影響評価指針

参考資料3 遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第156回「添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には、御多忙のところ御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。

本日は14名の専門委員に御出席いただいております。

また、本日は専門参考人としまして、前回に引き続き、国立医薬品食品衛生研究所の穂山浩先生、明治大学の中島春紫先生、東京大学大学院の山川隆先生に御出席いただいております。

また、前回も書面で御意見をいただいておりますが、本日は藤田保健衛生大学の柘植郁哉先生、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の手島玲子先生に御出席いただいております。

前回御出席いただいた岩手大学の鎌田洋一先生は、御都合により本日は御出席をいただいておりますが、引き続き今回の指針案を御確認いただいておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

なお、伊藤専門委員、宇佐見専門委員、西専門委員、北條専門委員、森田専門委員は、御都合により御欠席との御連絡をいただいております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それでは、お手元に「第156回添加物専門調査会議事次第」を配布しておりますので、ごらんいただきたいと思っております。

まず、事務局から配布資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」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行ってください。

○後藤評価専門官 ありがとうございます。それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料ということで酵素に関する指針の案。

参考資料1、参考資料2、参考資料3、そして、最後に机上配布資料といたしまして、資料、酵素の指針の案から四角囲みを削除したものを。

以上でございます。資料に不足等はございませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等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。

本日の議事について、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。

○梅村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○梅村座長 それでは、議事に入ります。

議事（1）「加工助剤に関する食品健康影響評価指針について」です。本日は前回に引き続き、加工助剤のうち酵素の指針案について議論をしたいと思います。まず、前回の調査会で、今回審議することとしておりましたアレルゲン性に関する項目から始めたいと思います。事務局から説明してください。

○治田係員 ありがとうございます。それでは、アレルゲン性に関する項目といたしまして、資料の23ページを見ていただければと思います。よろしいでしょうか。

23ページの下の方に「（3）アレルゲン性」とございまして、そちらからでございます。まず、アレルゲン性に関しまして、次の「①」から「④」までの事項から総合的に判断し、安全性を確認する。「①」から「④」までで判断できない場合には、「⑤」の事項を含め、総合的に判断する」という柱書きでございます。

そちらにつきまして、24ページが一番最初の四角囲みでございます。「事務局より」ということで、アレルギー誘発性とアレルゲン性の2つの文言について記載をしておりますので、手島先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。また、手島先生の御意見を踏まえ、下の四角囲みの「事務局より」ということで、「脚注5」は誤解を招くかと判断しまして、削除しております。

その下の四角囲みですけれども、中江先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

次に確認する事項の「①」でございますけれども、3つ目の四角囲みは文言についてございまして、ご説明は省略いたします。

4つ目の四角囲みですけれども、その括弧内の補足について必要かどうかということで、手島先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

ページをおめくりいただきまして、確認する事項の「③」になります。最初の四角囲みですけれども、「事務局より」ということで当初文言を修正しておりました。こちらは先生方からの御意見を踏まえて、さらに記載を修正しております。

次に2つ目の四角囲みですけれども、穠山先生より御意見をいただきまして、それに対応する形で記載を修正しております。

3つ目、26ページにまたがる四角囲みです。「事務局より」ということで、26ページになりますけれども、「また、分解物の生理活性ペプチドとの類似性についても検討すること」という記載について、松井先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

26ページの2つ目の四角囲みですけれども、「脚注6」につきまして、前回のものから、より正確な表現に修正しております。

その次ですけれども、「④」につきまして「事務局より」ということで、今回この記載のもととなった遺伝子組換えの指針から新たに追記した記載について御検討くださいということでして、手島先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

27ページ「⑤ 酵素のIgE結合能の検討」ということですがけれども、中江先生、柘植先生から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

28ページです。2つ目の四角囲みにつきましては、文言についてでございまして、ご説明は省略いたします。

3つ目の四角囲みですがけれども、中江先生、手島先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

29ページの最初の四角囲みは、同じく中江先生と手島先生から御意見をいただいておりますので、後ほど御説明をいただければと思います。

29ページの2つ目の四角囲みですがけれども、文言の読みかえについて記載しておりますので、手島先生より「問題ないと思います。」ということで御意見をいただいております。

続いて、「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルギー性に係る試験」ですが、こちらもアレルギー性に関係する項目ですので、まとめて説明いたします。

29ページの3つ目の四角囲みにつきましては、文言を調整したということでございます。

その下の記述ですがけれども、酵素が分解されたかどうかをどのように調べるかについて、17～21行目まで記載がございます。こちらにつきまして、四角囲みが幾つかございますけれども、手島先生、松井先生から御意見をいただいておりますので、御説明をいただければと思います。

事務局からは以上になります。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、酵素の毒性の23ページ「(3) アレルギー性」のところから審議を始めたいと思います。

まず、事務局から、例えば、アレルギー誘発性とアレルギー性の両方の表現があるというところで、そのあたりは手島先生から御意見をいただいているのですがけれども、御説明をいただけますでしょうか。

○手島専門参考人 アレルギーと言いますと、アレルギーを感作されるというところと、感作された後の惹起をされるという2つの過程があるわけなのですがけれども、アレルギーと言いますと、感作性と、惹起のほうは誘発性ということでも言いかえるかと思うのですが、その両面をあらわすということでありまして、この両方の面を含めるという意味で、アレルギー性という言葉に統一することで問題ないと考えました。

○梅村座長 手島先生からは誘発性と感作性を含めてアレルギー性という言葉でよろしいのではないかという御意見だと思っておりますが、いかがでしょうか。ほかの委員の先生方、御意見はございますか。よろしいでしょうか。それでは、この点はアレルギー性という言葉に統一するというので、先に行きます。

中江先生から、言葉の統一性がないというあたりはどうでしょうか。

○中江専門委員 「①」は何とかすること、「②」も何とかすることになっているのですが、「③」以降は本文の最後は何とかすることになっているのですがけれども、「③」、「④」は何とかの事項、「⑤」は何とかの検討ということで、どう言ったらいいでしょう。サブ

タイトルみたいなのがついていて、「①」と「②」と「③」以降では表記方法が違うのです。現在は中にいっぱい四角で事務局の説目が入っているので非常にわかりやすいけれども、これがとれてしまうと違和感が出るかなという気はします。

○梅村座長 そのあたりは事務局、表現の方法のところなので、統一感を持たせるというところでよろしいでしょうか。何かほかに御意見はございますでしょうか。事務局、よろしいですか。

○治田係員 それでは、ご意見を踏まえ、表現につきまして、また検討いたします。

○梅村座長 ここまではよろしいですか。それでは、引き続き、「①基原生物のアレルゲン性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）に関する知見が明らかにされていること。」というところです。「事務局より」は穂山先生の御意見を踏まえて、ここの部分を追加したということですかね。穂山先生、どうぞ。

○穂山専門参考人 前回のときの議論で、机上配布資料の「添加物（酵素）に関する食品健康影響評価指針」（案）の9ページの「2 酵素の消化管内での分解性に関する事項」の中の「(1)」で、ここで原則として「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルゲン性の評価に係る試験」を用いて、アレルゲン性の懸念がなくなる質量まで分解されることを確認すると書かれています。ここのアレルゲン性というのは先ほど手島先生がおっしゃったように、感作性と誘発性が両方混ざってしまっているのです。ですから、ここはアレルゲンの誘発性だけ、懸念がなくなる質量まで分解されることを確認するなので、ここを変えたほうがいいのではないかと思います。

○梅村座長 それは25ページの頭のところの話ですよ。

○穂山専門参考人 そうです。

○梅村座長 ここは一応その形で変更をかけてあります。その手前の追加をしているというのはどういうことですか。

○治田係員 こちらの記載につきましては、当初、梅村班での記載にはなかったものですが、こちらのアレルギーのところを参照している遺伝子組換えの指針にある記載ですので、追加したほうがよいのではないかと、以前の調査会での穂山先生の御意見を踏まえまして、今回追加しているというものでございます。

○梅村座長 この追加するかどうかのところを議論してほしいということですよ。追加する必要があるかどうかということ。

○治田係員 はい。そういうことでございます。

○梅村座長 穂山先生、このあたりは遺伝子組換えのほうであるものを、ここの部分は大切だという認識でよろしいですか。

○穂山専門参考人 ここは「2」のところを使いますよね。常在成分のことを分解性で見ているわけですが、前回の議論でもありましたように、アレルゲン性の懸念がなくなるということをここの分解性だけでは言えないということで、ここをアレルギー誘発性の言葉にしたほうがいい。

○梅村座長 先生がおっしゃっているのは25ページの次のほうですよ。今、議論しているのは、その1個手前の24ページの4行目の「基原生物のアレルゲン性（グルテン過敏性腸炎誘発性を含む。以下同じ。）」等々という、この文章を入れたほうが良いということですか。

○穂山専門参考人 入れたほうが良いと思います。

○梅村座長 この後ろの括弧書きのところもそのまま残したほうがよろしいですか。

○穂山専門参考人 ここは難しいところですが、グルテン過敏性は遺伝病で、日本人はその型がほとんどないのですが、入れたほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 手島先生もそのような御意見でしょうか。

○手島専門参考人 そうですね。確かに日本人の場合はセリアック病の人は少ないということですが、補足としてはあったほうがよいかと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

それでは、25ページのほうに移りまして、今、穂山先生がお話になったように、ここはアレルゲン性よりは誘発性としたほうが適切だろうというのが穂山先生の御意見で、それを一応反映させた形になっております。

松井先生からは、これでよろしいというお話でいいですか。

○松井専門委員 特段意見はございません。これでよろしいかと思います。

○梅村座長 手島先生からも少し言葉を直したほうが良いという、質量の部分ですね。

○手島専門参考人 これは最低質量の「最低」をとられたということですので、これで問題ないと思います。

○梅村座長 ここの部分はアレルゲン性がアレルギー誘発性になり、質量までということでは質量以下までというふうに先生方から御意見をいただいて、25ページの文章はそうに対応しているということですが、この点についてはよろしいでしょうか。

手島先生、このアレルゲン性をアレルギー誘発性に直すということは問題ないですか。

○手島専門参考人 問題はございません。

○梅村座長 どうぞ。

○山川専門参考人 この誘発性に限定してしまうと、量的に多かったときに危ないということはないのでしょうか。それは一般的に、私はアレルギーの専門家ではないのでわからないのですが。

○梅村座長 穂山先生、手島先生のどちらか、そのあたりはいかがでしょうか。

○手島専門参考人 アレルギー誘発性が抑えられるということは交差反応性が抑えられるということで、懸念する部分のかなりの部分はこの交差反応性ということではあるのですが、ここで誘発性と限定したのは、感作性の場合には、後で柘植先生がお話があるかと思うのですが、もう少し低いペプチドでも感作性を起こすものがあるということで、感作性の場合にはペプチドについて、そういうペプチドができてくるということも考慮しなければいけないということがありますので、ここではそのことを避ける意味で誘

発性と表現したということで、大部分はこの誘発性が問題になってくるということであり
ます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。感作性は積極的に外して、誘発性に限局した表現のほ
うがいいということなのですか。

○山添委員 よくわかっていないので、手島先生に教えていただきたいのは、限局したら
いいというのは技術的な問題というか、実際に検出できるかどうかという問題の点なのか、
それとも、安全を考慮する上でそれで十分なのか。そのどちらの意味から、この限定をし
たほうがいいとおっしゃっているのか、その辺のところを少し説明いただけませんかしょ
うか。

○手島専門参考人 技術的な問題で確かに3,000以下のものを検出するのは難しいという
こともございますけれども、安全性の面からでも3,000以下になってくるということ
で、例外的なものを除き、この条件で大丈夫ということ。感作性の場合には、ごく一部の
例外的に1,000を切るペプチドで感作能を有することがありますので、そういったこと
に関しては別の形で検討できるということ、安全性の面からこの3,000以下というこ
とであれば、ほぼ十分であると考えます。

○稲山専門参考人 「③」の部分だけをアレルギー誘発性に限定したということなので、
これは分子量が3,000以下はアレルギー誘発性が証明されている。一応3,000以下では惹起
しないということは実験的に証明されているのですけれども、感作性は証明されていない。
ですので、その感作性のところは「②」か「①」で読み込むしかありません。感作性とい
うことは、基本的にここでは証明できない。つまり、感作性は分子量が多分1,000くら
いでも感作性を起こすことはあるので、この分解で3,000以下になったとしても感作性を
起こす可能性がある。「③」では証明できないということなのです。

○山添委員 それは先ほども申し上げましたけれども、1つは技術的な問題で、ペプチド
の面から言えることはここまでしかないということですよ。ですけれども、実際にこう
いう遺伝子組換えでつくったものについては当然のことながら、基本的に望ましいのは両
方がないことですよ。それをどこのところで担保するのかを限定しなくてよくて、誘発
性だけオーケーととられてもいいのか。現時点で遺伝子組換えのそれは技術的に可能でな
いから仕方がないのだとするのか。それとも、どこかでそれについての感作性についても
言っておくのか。その辺のところはいかがでしょうか。

○稲山専門参考人 これは今、実際上は食物アレルギーの感作性のいいモデル実験動物は
基本的にはない。通常、皮膚感作性試験とかはあるのですけれども、それはあくまでも皮膚
に感作させたときのモデルであって、経口摂取の食物アレルギー感作試験はないので、こ
こが一番難しいところですよ。遺伝子組換えのアレルゲン性のところはそこはやっ
ていないので、あるいは「①」の基原生物のアレルゲン性の知見とか「②」の酵素の知見
で読み込むしか基本的にはないのではないかと思います。これから、いいモデルがで
るのであれば、それは改正していくことは考えられます。

○手島専門参考人 これはバイオインフォマティクスな方法が「④」で読み込まれることになりませんか。「④」ですね。そうすると、感作性の場合はリニアというか直鎖型のエピトープでありまして、ここのバイオインフォマティクスの方法で、8アミノ酸配列の連続一致検索を行うことになっておりますので、そこで感作性のあるエピトープがあるかというのは読み込むことができます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。分子量3,000以下という言葉の裏返しみたいな形で、アレルギー性と言ってしまうと、もっと低分子の話になってしまうというあたりで、むしろアレルギー誘発性という惹起のところで表現を限定したほうがいいという、感作の部分については、今、手島先生がおっしゃられたようなところで補完をしていこうという書き方なのだと思います。

どうぞ。

○中江専門委員 それはよく理解できましたけれども、恐らく山添先生が言われたのは、アレルギー誘発性についてこうしますというのが「③」で明記されているけれども、誘発性と書いてしまったから、では、感作性をどうするのだという疑問を持つ人が出てくるだろうということだと理解しました。その回答が手島先生の「④」であるということもわかりましたが、だとすれば、そうであることが人にわかるように書くべきであろうと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。ほかにございますか。次に移ってもよろしいですか。

○中江専門委員 ですから、その記載方法は変えていただくということでよろしいですね。

○梅村座長 それは次の「④」のところで。この「事務局より」の25ページの一番下の四角囲みをもうちょっと説明してもらっていいですか。これはどういうことですか。「脚注6」の話ですか。

○治田係員 25ページの一番下の四角囲みは、まだ「③」についてなのですが、こちら梅村班での原案においては、26ページの一番最初のかぎ括弧の中ですが、「また、分解物の生理活性ペプチドとの類似性についても検討すること」という一文がございまして、この一文について記載するかどうかということについて御審議いただければと思います。

○梅村座長 研究班の原案では、この「③」の記載の下に「また、分解物の生理活性ペプチドとの類似性についても検討すること」の一文が入っていたのですが、アレルギーに関する事項ではないので記載は削除しているというのが、実は遺伝子組換えのほうも安全性評価基準に記載されていないので削除しているのが事務局案でございます。この部分については松井先生からお話が。

○松井専門委員 コメントに書いてありますように、実際に分解物として、どのようなペプチドが産生されるのかというのはわかりません。それには、いわゆるペプチドームというような手法をとらないといけませんし、その手法はまだそれほど一般的ではございませ

ん。

もう一つ、このできたペプチドが生理活性ペプチドであるかどうかを調べる場合、今度は受け側のほうですが、アンジオテンシン変換酵素阻害性ペプチドのデータベースはかなりできてきていると思いますが、その他の生理活性ペプチドに関してはデータベースも充実していないところがございます。実際にこれを書いても実施は難しい。*in silico*でやるのでしたら可能なのかもしれませんが、それでもかなり厳しい状況だろうと思います。ですから、ここでは除いておいたほうがよいのかなと考えます。ただ、今後どんどんペプチドーム等が発展して、データベースが充実したら、当然これは入れたほうがよろしい観点だとは思いますが。

○梅村座長 穠山先生、これは研究班のときには恐らく先生が関わっていたかと思いますが、けれども。

○穠山専門参考人 そのときの議論の記憶がないのですけれども、たしか他の先生から言われて入れ込んだと思います。

○梅村座長 実務的には、では、一体どんな資料を提出すればいいのだという事業者側に対してのクリアな回答にはなっていない部分もあるのですけれども、安全性から見て、この文章がなくても問題ないかどうかという点ではどうでしょうか。

○穠山専門参考人 松井先生がおっしゃったように、これを担保することは非常に難しいので、なくてもよろしいかなと思います。そこまでやれないのではないかと考えています。

○梅村座長 削除するということで、実際に遺伝子組換えのほうの評価基準にも記載されていないということではあるわけで、このあたりはどうですか。よろしいですか。

その後、「脚注6」のところは言葉の修正をかけたということで、ここの部分はよろしいですか。25ページの下「脚注6」のところ少し修正が入っておりますけれども、よろしいでしょうか。どうぞ。

○石井専門委員 この言葉遣いなのですから、「1つの部位は最低でも15アミノ酸残基であるため、アレルギーは30アミノ酸残基でなければならず」というのは、30アミノ酸残基でなければいけないということではなくて、サイズとしては30アミノ酸残基以上ですよ。そういうことだと思いますので、ここは修正したほうがよろしいのではないのでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。いかがでしょうか。ほかにございますか。

よろしければ、次に「④」です。今、中江先生からもここで感作性をカバーするのであれば、そのような書きぶりにしたほうがいいのではないかという御意見もいただいておりますけれども、ほかにございますか。

○穠山専門参考人 感作性は当然「④」で手島先生がおっしゃるように一部読み込めると思うのですけれども、「①」、「②」でもそういった感作性の知見があれば、そこも読み取るということで、「①」、「②」、「④」の「③」以外で感作性は評価するというような書きぶりをどこかに入れていただければと思います。

○梅村座長 それぞれにですか。

○穂山専門参考人 全体を通してでもいいですしけれども、頭のところでもいいです。アレルギー性の「(3)」の前置きの文章のところでもいいです。

○梅村座長 そのあたりは事務局で工夫をしてもらって。

○高橋課長補佐 御趣旨を踏まえて修正案を考えたいと思います。

○梅村座長 手島先生から、ここは余り具体的には書かないほうが良いという御意見もいただいているかと思うのですが、そのあたりはいかがでしょうか。御説明をいただきたいと思います。

○手島専門参考人 ここはあくまでアレルギー誘発性のことを頭に入れていたのですけれども、Codexの2003年のGM植物のガイドラインあるいはGM微生物のガイドラインの中でも、80残基中35%以上のホモロジーというのは本文に書かれているのですが、8残基アミノ酸に関しては脚注のほうに入っているというのがございました。もとの食品安全委員会のほうの微生物の安全性評価基準の中でも、これは既知のアレルゲン等と一次構造を比較し、既知のアレルゲン等と構造相同性を有しないことで、抗原決定基を示す可能性のある配列を明らかにするためには、アミノ酸配列に関する相同性検索などを実施する必要があるということで、具体的な方法は入れていないのです。

と言いますのは、バイオインフォマティクスの手法などが改良されてくるということもあって、余り具体的なことは入れていなかったのですが、どちらが良いのかは考えるところですが、もう一つ、全体のホモロジーという概念の中では、このMirskyらの論文などではE-scoreというのがあるのですが、それが 10^{-4} 以下ということがかなり擬陽性を減らすのだということも書かれているのですけれども、そういう意味では少し新しい手法も導入できるというニュアンスにしたほうがよいのかなということを思っておりました。

ただ、先ほどの議論でT cell epitopeまで考えるとしますと、わかりやすさという意味で8残基アミノ酸配列一致の検索ということを入れて、ホモロジー検索では80残基中35%以上というのが今のスタンダードな方法になっていますので、残してもよいのかなと思います。ただ、脚注の中でそういう連続アミノ酸配列を調べるということは、T cell epitopeなどや感作性なども知るための手法の一つだということも含めて、入れておくことがよろしいのかなと思いました。

あとは、あくまで原則としてという言葉を残しているということなので、さらに新しい手法が入ってくれば、それも入れられるというニュアンスが入っていればということで、今の表現で同意します。ただし、脚注に少しコメントをいただければと思います。

○梅村座長 この原則という言葉がついていれば、一応、8残基という数字や80残基中の35%という数字を具体的に記述せずとも、原則がついていれば問題ないだろうということですか。

○手島専門参考人 ただし、脚注の中にコメントをつけてください。

○梅村座長 いかがでしょうか。穂山先生、よろしいですか。

○穉山専門参考人 これは研究班で、申請者がどこまで評価するかをある程度、具体的に明示したほうが良いと御指摘をいただきましたので、ここを入れ込んだということがあります。これはその前の調査で海外でも同様なことを既にやっている、同じようなことで評価されているということでありましたので、妥当かということで、ここを入れ込んだということでもあります。

○梅村座長 手島先生、今、脚注は、JECFAでは8アミノ酸を推奨していると書いてあるだけなのですけれども、このあたりを。

○手島専門参考人 T cell epitopeの相同性を見ることもできるというニュアンスを。

○梅村座長 入れる。

○山添委員 念のために議論をしておくということなのですが、結局、生体内でペプチドなりタンパクというのは糖鎖修飾を受けますよね。そのことが抗原になる可能性はあるのですけれども、技術的には難しいことはわかっていてお伺いするのですが、そのことについては、現時点では何ら記述しないほうが良いというお考えでしょうか。その辺のところを専門の先生方にお考えを伺いたいと思います。

○手島専門参考人 IgE抗体との結合性ということからすると、ほとんどがアミノ酸に対しての結合で、糖鎖に対して結合する例はほとんどございませんということで、アミノ酸との相同性を見れば、ほとんどの場合、問題はないということがございます。特に今の場合は、この酵素ということで修飾を受けるケースがどれくらいあるかということなのですけれども、IgE抗体との結合性という考え方から見れば、アミノ酸の相同性を見れば、ほぼ問題がないと考えています。

○梅村座長 どうぞ。

○穉山専門参考人 これは天然由来の酵素の評価でありますので、それは当然、糖鎖でのアレルギー性という知見はあるのですが、主にアレルギー糖鎖で修飾されるのは加工後のメイラード反応とかで増強する報告がありますので、そこはここの指針に入れるべきではないということだと思います。指針なので、ここに細かく糖鎖のところを入れ込むというのは難しいのかなと考えています。

○梅村座長 ほかにございますか。ここまではよろしいですか。

それでは、続いて、27ページの「⑤酵素のIgE結合能の検討」です。中江先生、短いですけれども、何かコメントはございますか。

○中江専門委員 このコメントはかなり前の段階で入れておいたコメントで、その下に柘植先生のお話がずっとございまして、その後にもう一回、私のコメントが出ていますが、その御意見自体を理解いたしましたので、そういうものに基づいて、最初のIgEだけでいいですかということに関して議論をしていただければと思います。

○梅村座長 柘植先生、少しこのあたりを丁寧に御説明いただけると助かります。

○柘植専門参考人 確かにこれまでの主な関心がIgE依存型のアレルギーを認識していたと思うのです。技術的にも難しい面もあってだと思っておりますけれども、御指摘を受けまし

て、そこにまとめさせていただきました。主にIgE非依存性としては、IgG依存性と言われるタイプとT細胞依存性であると、その2つに大別されると思います。IgG依存性に関しては世間的には話題になっているけれども、医学的にはそれほど問題にならないということで、この場合には議論の対象にならないだろうと。問題はT細胞依存性のアレルギーでございますけれども、これは先ほどありましたようにセリアック病が海外では問題になっているのですが、日本では幸いそのHLA-DQが珍しいということがあって問題にならない。ただ、カバーしておく必要はあるのだろうという先ほどの手島先生のお話であったと思うのです。

また、日本で特有というか、日本に割かし多いのが真ん中にあります新生児とか乳児とかの食物アレルギーが、これもまた珍しいのですけれども、かなり重篤な症状を出してくるということで問題になって精力的に研究が進んでいる。もう一つは、もう少し年長の方のT細胞依存性だと思われるのですけれども、好酸球性の胃腸炎とか食道炎とか言われるような病態がございます。

そういうのを全て今までの「①」～「⑤」の基準でカバーできるのかというと、現実問題はなかなか難しいところが出てくるのでございますけれども、先ほど来、話があります分子量が3,000ではT細胞は惹起してしまうだろうと思いますので、そこにこだわるならば1,000まで下げなければ難しいのではないかとということと、もう一つは8アミノ酸ということにプラス、生体内での脱アミドのような修飾を加味した*in silico*の基準を設ければ、カバーできるのかなということは考えます。もう一つは組換え食品のガイドラインとも整合性の問題もあると思いますし、技術的な問題もあると思いますし、少し御議論をいただかなければいけない部分だなと思います。

○梅村座長 手島先生、どうぞ。

○手島専門参考人 柘植先生がおっしゃられたように、*in silico*の8アミノ酸プラス脱アミド化も含めたバイオインフォマティクスというのは、現実にそういうことももちろん将来的にはできるようになると思いますので、現在は8アミノ酸ですけれども、そういった脱アミド化も含めたような修飾も見られるような方法を導入していくということで今は対応をしていくと。

○梅村座長 先ほど「⑤酵素のIgE結合能の検討」という項目で、中江先生も言及されているのだけれども、これだけでいいのですかというところの足りない部分はほかのところ、つまり例えば、8残基アミノ酸配列以外の部分とか、3,000ではなくて1,000にするというお話もありましたけれども、そのあたりでカバーしたほうがよろしいのでしょうか。

○手島専門参考人 実験的には難しい場合もあるので、特にT cellの感作性のほうのエピトープは連続アミノ酸ということですので、そういった可能性のあるエピトープがあるのかということ*in silico*で調べるということが、より現実的かなと思います。

○梅村座長 それはこの「④」の書きぶりで、それも含まれていますか。

○手島専門参考人 それを含めるような形の表現、脚注とかにすればと思います。

○梅村座長 このままでは足りないですか。26ページの「④」の書きぶりでは足りないので、脚注でIgE結合能以外、「⑤」で言い足りない部分、つまりIgEだけでいいのかというところが中江先生の御懸念でもあるわけですが、今のお話ですと、それ以外にもあることはあるという話で、ただ、その部分はなかなか簡単には調べられない部分ではあるけれども、というお話ですよ。

○手島専門参考人 そうですね。特にIgG抗体で問題になるのはセリアック病とかいうことになると思いますので、そういったことの感作性の段階でまず押さえるということで、バイオインフォマティクスを押さえるということが現実では可能な方法かなと思います。

○梅村座長 それは「④」の脚注でカバーしたほうがいいのかということでしょうか。

○手島専門参考人 というふうに思います。

○柘植専門参考人 「⑤」は「①」～「④」までの事項により、否定できなかった場合に調べるのだと。その場合には、IgE非依存性については無意味なわけですので、脚注としてIgE非依存性に関しては「①」～「④」までの基準で対応していますみたいなことが書いてあったらいいのかなと思います。

○穠山専門参考人 先ほど柘植先生がおっしゃったように、「①」～「④」までで「ヒトの健康を損なう恐れのないと判断できない時」、ここはいろいろと難しい部分ですけども、そのときにこれは患者血清を用いた酵素のIgE結合能を見るわけです。もともとそういった血清は手に入らないわけですから、主要のアレルゲンを持った患者血清をこちらで試験するわけですが、通常は卵、牛乳、小麦、そば、落花生みたいな患者血清を持ってきて、ここで「⑤」で試験をするわけです。つまり、ここはそういう恐れがあるということが考えられたときにやる試験であるので、そこはIgEでやる結合能を見るだけしか、ここではできないということだと私は理解しています。

○梅村座長 それ以外のケースの場合は「①」～「④」でカバーしているということですね。

○穠山専門参考人 そうですね。そこまでも、まだはっきりアレルゲン性がないとは言えないという判断のときに、ここはやるということです。

○梅村座長 どうですか。

○中江専門委員 私が28ページの柘植先生のコメントの後にもう一度あえて、よく理解しましたが書いてほしいと書いたのは、今まさに皆さんがおっしゃったことなのですけども、今の書き方を多少変えたとしても、「⑤」になったときにヒトの健康を損なう恐れがないとあって、次にもう一個ありますけれどもそれ自体いいとして、そのときにいきなりIgE結合能ですと書いてあるので、議事録を読まずにこれを読んだ人にとって、IgE以外がもうオーケーなのですねということが「①」～「④」の書き方でわからないからです。

今、皆さんがおっしゃったように、こうなら大丈夫だよみたいなこととか、柘植先生のおっしゃったIgGは現実的には無視してよとか、そういうことが脚注であれ本文であれ、あるいは「⑤」の前に書くか、「①」～「④」の書き方を変えるか、どのやり方でもいい

ので明示してほしい。ここまでやったら、後はもうIgEだけを見ておけば大丈夫ということが読んで人にわかるように書いてくださいというのが、そもそも私のコメントです。

セリアック病については、今日の議論で手島先生の御意見もあって、一応文言としてこれより前に入るわけですね。けれど、あとのT細胞依存のものについては、今だと柘植先生の四角の中のコメントにしかないから、この四角がとれてしまったら誰にもわからない。その辺を総合的に考えていただいて、繰り返しになりますけれども、この「⑤」でIgEでやりますと書くときに、ほぼ現実的に現時点での科学的な根拠において、それでも問題ないよねということが議事録を読んでいない人にわかるように書いてくださいというのが私の要請です。

○梅村座長 ありがとうございます。

科学的な話では皆さんはもう一致しているのだろうと思います。ただ、書きぶりがこのままだと、そういう専門の人たちが考えた意図がうまく読み取れないのではないかという御指摘だろうと思いますので、そのあたりは少し文章を専門の先生方に見ていただいて、今のお話の流れを何とか反映できるような形で、それを脚注にするか文章の中に入れるかは事務局との相談というか、指針という性格の中でどこまで書き込むかどうかということもあるのだろうと思いますので、そのあたりはよろしくお願いいたします。科学的な理論はもう決着したと思います。

○高橋課長補佐 本日の御議論を踏まえて、どのように記載するか、検討させていただきます。

○梅村座長 ありがとうございます。ここまではよろしいですか。何かございますか。

○中江専門委員 28ページの2つ目の四角はいいのですか。私のは3つ目なので、2つ目。

○梅村座長 研究班の原案で「使用するアレルギー患者血清の選択は、下記aからdのいずれか該当するものを選択する」という表現だったけれども、これを遺伝子組換えの安全性評価基準に合わせたということでございますが、具体的に何が変わったのですか。

○高橋課長補佐 27ページの5～6行目の「いずれかで行う」との記載について、梅村班報告書の記載から表現を変えさせていただいたのみでございますので、科学的な変更ではございません。

○梅村座長 その下は。

○中江専門委員 その下については、手島先生が御指摘いただいたように直していただければ、私としてはありがたいです。

○梅村座長 わかりました。この「⑤」の書き方は、今は「①」～「④」までの書き方を「⑤」につながる流れを書いてくださいという話だったと思います。「⑤」自体は「ヒトの健康を損なう恐れがないと判断できない時」という表現が少し具体性に欠けるという中江先生の御指摘から、手島先生からお話しいただいて、「既存のアレルゲンと交差反応性を示すことが否定できない時」と言いかえるべきだという話で、そのあたりはよろしいですか。

○手島専門参考人 あくまでもIgE抗体との結合性ということなのですから、それに関して言えば、この形で。

○梅村座長 ただ、後ろが少し書きぶりも変わりますので、そのあたりも合うような形で修文をすればというふうには思いますので、そのあたりはもう一度、事務局と専門の先生で修文して、また改めて先生方にも御確認をいただきますので、筋としてはそういうことになるかと思えます。よろしいでしょうか。

それでは、29ページに移ります。この中で、中江先生、これは。

○中江専門委員 これも現在の「c.」になったのですかね。ここの「アレルギー性が否定しきれない場合」というのが何でしょうという話で、これも前にコメントをしておいたのですが、これも手島先生からのコメントがありますので、それも踏まえてどうするか御議論をいただければと思います。

○梅村座長 手島先生、お願いします。

○手島専門参考人 「アレルギー性を否定しきれない場合」というのは具体的にはどういう場合ですかということでしたので、以前ですと難消化性の害虫毒素のCry 9Cで動物実験を行ったときに経口感作を引き起こすという事例があって、ヒトでの感作性が疑われた事例があったという例を挙げさせていただいたのですけれども、これは表現のほうで「アレルギー性を否定しきれない場合」という表現を使わないのですかね。今回は使うのでしょうか。表現の方法とかがあるかと思うのですけれども、具体例としてはこういうのがありますということを挙げさせていただきました。

○梅村座長 穠山先生、この書きぶりはどうですか。

○穠山専門参考人 これは既知のアレルゲンとの構造相関性が示されないけれども、当然そういうアレルギー性の知見があった場合、例えば、患者血清があった場合にそれを用いてやるというのが「③」ですけれども、この「アレルギー性を否定しきれない場合」を具体的に記載するか。

○中江専門委員 違います。そういうことを言っているのではなくて、この「c.」の今の文章は既知のアレルゲンとの構造相関性が示されない場合ですよ。そうではあるけれども、「①」～「③」のやり方をやってもアレルギー性が否定できない場合はどうだという話なのです。既知のアレルゲンとの構造相関性がないのにもかかわらず、「①」～「③」を持ってアレルギー性を否定し切れないと書いてあるのは、どうやってそう判断するのが全くわからないと言っているのです。

もう一回言うと、既知のアレルゲン性は構造相関性がないと、「①」「②」「③」をやるわけですよ。それで具体的にはどうするのですか。例えば、手島先生のおっしゃった例があるわけですから、そのような例がどうやったらわかるのかがわからない。

○穠山専門参考人 基本的には多分こういうケースは「①」、「②」、「③」のどこかに引っかかると思うのです。

○中江専門委員 そうでない場合はどうするのですか。

○穉山専門参考人 余りないのではないかとは思いますが、これはCry 9Cのときは当然、難消化性だったので、最初の時点で該当いたしますよね。

○手島専門参考人 そうですね。

○梅村座長 省くことが出来るということですね。この記載は必要なのかということなのですか。

○高橋課長補佐 手島先生ご指摘の例示について、難消化性ということは物理化学的処理の項目である「③」に引っかかっていたのかと推測しております。

○梅村座長 手島先生が例示していただいたようなケースのものは、そもそも難消化性だったので、これはそこで弾かれているはずだということですよ。相同性が示されないにもかかわらず、アレルギー性が否定し切れない場合というのが、今のところはそういう難消化性のものでしかないのであれば、もうそれはその前で弾くことができますよねということ。

○穉山専門参考人 恐らくこれは文章的に読みにくいのですが、基原生物の近縁種生物に対してのIgE抗体価が高い血清を用いて試験をするわけですが、つまり本体の酵素ではなくて、基原生物の近縁種生物に対してのアレルギー性がもし知見があった場合です。例えば、トウモロコシの中のアミラーゼを対象としたときに、トウモロコシからとってきたアミラーゼではなくて、別のタンパク質に対するアレルギー性の知見があった場合、そういうIgEが高い血清があれば、ここで使うというふうに私は読み込んだのですが。

○梅村座長 それは「①」、「②」をずっとクリアしてきて、最終的に既知のアレルギーとの構造相関性もない場合に。

○穉山専門参考人 そうですね。つまり、基原生物の近縁種生物に対しての特異的IgE抗体価ということであれば、そのもののタンパク質に対するIgE抗体価を言っているわけではないので、近縁から由来する夾雑タンパク質、ここは文章を変えないといけないと思うのですが、これを具体的に言うとなると、このものの既知のアレルギーと今回申請のタンパク質とのアレルギー性の構造相関性は示されていないけれども、基原生物由来のほかのタンパク質のアレルギー性の知見があったら、その患者血清があれば、それと試験をするべきではないかということだと思っております。

○梅村座長 そうすると、この「アレルギー性を否定しきれない場合」というところを、今、先生が御説明をしたようなところに置きかえれば、わかりやすくなるということですか。

○穉山専門参考人 そうですね。

○梅村座長 中江先生、それで大丈夫ですか。

○中江専門委員 ここの「c.」の既知のアレルギーとの構造相関性が示されないというのは、26ページの「④」のこととは、また違うことを言っていますか。まずそれをお聞きしたいです。

○山添委員 間違っていなければ、過去の遺伝子組換えの事例で実際に抗血清を使われた事例があると思います。そのときは多分、35%以上の相同性があることで完全には否定ができないということで、それと相同性のあるタンパクについて、その患者さんの血清を使って実際にクロスしないということを証明して、そのことによって、これでクリアされたということで使えますということになった事例があったと思います。

ですから、構造がある程度の例えば、35%以上での相同性があるということで、シーケンスからは否定ができない場合に、その患者さんの血清を使って否定をするというようなことが実際に現実に起きることだと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 先生が今おっしゃったのは、机上配布資料の11ページで言うところの「b.」に該当する場合なのかなと。11ページの上から4行目のところで「既知アレルゲンとの構造相同性が認められた場合」。

○中江専門委員 どこですか。

○池田評価情報分析官 机上配布資料で、本日の案で四角がない形になっているものがあると思うのですが、これの11ページです。

○梅村座長 11ページの「b.」。

○池田評価情報分析官 多分、山添先生が挙げていただいた事例は「b.」の事例ではないかと思うのですが、今、御議論いただいているのは「c.」の「既知のアレルゲンとの構造相同性が示されないが」ということで、今、言っていた *in silico* の解析のほうでは問題が出てこなかったけれども、という場合かなと思いましたので、補足させていただきます。

○中江専門委員 そうなのです。ですから、28ページの「b.」と29ページの「c.」の一番最初の話は同じですよ。既知のアレルゲンとの構造相同性が示された場合か、あるいは示されない場合ですよ。私の先ほどの質問は、既知のアレルゲンとの構造相同性が示すの、示さないのと言っているのは、26ページの「④」で言っていることとは違うのですかという話です。同じことですか。

○龜山専門参考人 同じことです。

○中江専門委員 同じことということは、この「a.」、「b.」、「c.」、「d.」はそもそも27ページの「⑤」で、「④」も含めて、そこまでやってもまだわからない場合に、先ほどのコメントもありましたが、そのほかのことも全部わからない場合、残る方法はIgEしかないから、こういうことをしましょうということを「④」は書いているわけですよ。それでいいですよ。そうだとすると、この「c.」だけではないかもしれないけれども、例えば「④」の項目で引っかかりそうであって、それをちゃんと確かめるために患者血清を使うとか、使わないとかを「④」で行われるのであって、「⑤」はその「①」～「④」でわからなかった時のことだとわざわざ書いているのに、そこがまた出てくると混乱するのですけれども、そこはどう書き分けているのでしょうか。

○ 穂山専門参考人 多分、誤解等があるのですけれども、ここの「c.」の部分は申請するタンパク質の構造と既知のアレルゲンとの構造相同性は示されない。つまり、これは「④」でアレルゲン性はないと判断された。ただ、「①」～「③」の知見において、「①」～「③」の項目でアレルゲン性が否定し切れない場合。今は「c.」の部分ですけれども、「①」～「③」の項目でアレルゲン性が否定できない場合は、その基原生物の近縁種生物に対して特異的IgE抗体価が高値な血清を用いてやることになります。

○ 中江専門委員 先生、違います。論理構造がまず「①」、「②」、「③」、「④」と挙げていますよね。「⑤」はそれ以外なのだから、「①」、「②」、「③」、「④」のどれか1つで引っかかったら、それはアウトなのでしょう。あるいは、アンドなのですか、オアなのですか。「①」、「②」、「③」、「④」のどこかで懸念があると引っかかったら、例えば「③」で引っかかったら、「①」、「②」、「④」がオーケーであっても「③」でアウト、要は懸念があると考えた場合は、もう懸念があるわけですよね。

○ 穂山専門参考人 あります。

○ 中江専門委員 そう考えるのですよね。そうしたら「⑤」は、要は「①」も「②」も「③」も「④」も全部オールクリアである場合のことだけを言っているのですよね。そうではないのですか。

○ 手島専門参考人 言葉としては「⑤」の最初のほうに書いているのですけれども、「①」から「④」までの事項等により、「ヒトの健康を損なう恐れがないと判断できない時」ということだから、ないということは、何か引っかかったら「⑤」で血清をやりますということです。

○ 高橋課長補佐 手島先生のおっしゃるとおり、「①」～「④」のどれかに引っかかったら「⑤」に行くと考えております。さらに、「⑤」の中も「a.」、「b.」、「c.」に分かれておまして、「④」に引っかからなければ「c.」に行く。「④」に引っかかったら「b.」に行くということと考えております。つまり、「④」に関する結果により「b.」又は「c.」に行くこととなりまして、さらに、「a.」、「b.」、「c.」に該当する血清が得られない場合は「d.」の項目に行くというふうに理解しております。

○ 中江専門委員 それはごめんなさい、私の理解が間違っておりましたが、だとしたら、「⑤」を「①」～「④」と並列するのはおかしいです。書き方の問題です。このままだと素人は間違えます。

○ 池田評価情報分析官 今の御指摘を踏まえて、書き方をまた検討します。

○ 梅村座長 そうですね。このあたりは、今、手島先生と穂山先生が御説明いただいたように読み取れるような配置にさせていただければと思います。並列になっているので、やはり誤解されます。

ほかにございますか。これは「c.」、「d.」まで行ってしまっていますが、いいですか。「d.」のあたりで事務局から、遺伝子組換えのほうの評価基準に対応する箇所「挿入遺伝子の供与体」を「基原生物」と読みかえているのですが、ここのあたりはどうでし

ょうかということです。手島先生からは、29ページの2個目の四角囲みに話が入っていません。

○手島専門参考人 「基原生物」への読みかえということで問題ないと思います。

○梅村座長 ほかに御意見はございますでしょうか。具体的には29ページの10行目のところを言っているのですか。

○治田係員 該当している箇所は何か所かございまして、今、梅村先生がおっしゃった箇所もそうですし、29ページの3行目にも基原生物と出てまいります。あとは戻ってまいりますけれども、28ページの3行目の「a.」のところですけども、最初に基原生物と出てございます。

○梅村座長 そのあたりはいかがでしょう。よろしいですか。それでは、次に移りますが、よろしいですね。

それでは、「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルギー性に係る試験」に移りたいと思います。事務局からは、表題はもともと「消化管内での」となっていたのではありませんか。

○治田係員 そうでございます。

○梅村座長 そこに「酵素の」という言葉が追記されているということです。事務局からは、遺伝子組換えのほうの安全性評価基準では「分子量はSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動によって示されていること。」との記載があるけれども、今回は削除してあるというところで、手島先生から御意見をいただいているかと思えます。30ページの最初の四角囲みです。

○手島専門参考人 これはSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動によって分子量が示されているという一文があったほうが、より具体的でわかりやすいかと思えます。

○梅村座長 これは何でなくなってしまったのですか。

○高橋課長補佐 この試験については、必ずSDS-PAGEでやらなくてはいけないとの誤解を招くのではないかという御意見によりこの記載を削除されたのではないかと思えます。

○梅村座長 どうぞ。

○龜山専門参考人 最初は分子量をどこまで見るかという議論があって、3,000以下まで見るべきと。常在成分の話もありましたので、もっと下まで見たほうがいいのではないかと。そうすると、ゲルろ過も入ってくるので、ここで限定しないほうがいいのではないかという話で省いたのだと思えます。実際はもう今は3,000になっていますので、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動でやっていただいて構わないのですけれども。

○梅村座長 この言葉を入れることに問題はないですか。

○龜山専門参考人 そこはどうかわかりません。これを指定しますと、これでいいよという話になってしまいますが。

○梅村座長 科学的にはどうなのでしょう。

○龜山専門参考人 ゲルろ過でも、かなり精度はいいかなと思えます。

○梅村座長 手島先生。

○手島専門参考人 SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動等によってということ、ほかのものを使ってもいいというニュアンスにするということも可能でしょうか。

○梅村座長 それでよろしいですか。このSDSに関しては、もう一つの問題は酵素量が少ない場合というようなところもありますけれども、松井先生から御意見をいただいています。

○松井専門委員 今までずっと審議がありましたように、基本的に分解産物をどのように調べるかとしてはSDS-PAGEが一番いいのですけれども、ここで免疫反応性についてはウエスタン又はELISAを使うという表現があります。この一番初めの文章には、「酵素の分子量、酵素活性、免疫反応性は」と点が打ってあるのですが、これは恐らく「かつ」だと思うのです。酵素の分子量かつ酵素活性かつ免疫反応性という、それぞれ「かつ」です。

なぜウエスタンブロットとかELISAを使うのかということ、サンプルが少なくてもSDS-PAGEができない場合を想定して、これが書かれていると考えます。そうすると、まず分子量を調べなければいけないけれども、SDS-PAGEが使えないというような状況が生まれてきて、この表現では矛盾が出てくるような気がします。

○梅村座長 免疫反応性についてのみ書いてあることになってしまうということですよ。

○松井専門委員 そうですね。

○梅村座長 どうぞ。

○山添委員 松井先生、実際にタンパクの製剤とか、そういうものの場合、純度的には純品に全くなりませんよね。ですから、もとの基原生物からの関与性の担保とか、そういうものが実際に入ってくるので、実際に切れたかどうかの確認はSDS-PAGEだけでは無理で、実際にはウエスタンブロットでエピトープのあるところの断片がどこまできれいに切れて、これ以上はないということを示さないと現実的には難しいという可能性はないですか。

○松井専門委員 組換えタンパクの場合はもとのサンプル自体がかなりきれいだと思えますけれども、どうですか。

○山添委員 実際にはそんなにきれいにはできません。

○穂山専門参考人 今回は添加物の酵素なので抽出していきますので、規格に純度の規定はないのです。ですから、当然クルードなものだと思います。

○松井専門委員 済みません、勘違いしておりました。それでも、結局、基原生物に由来する全てのタンパク質がSDS-PAGEをかけて分子量が、今、議論がありましたように3,000か1,000になっているということがベストですね。ここに書いてありますようにサンプル量が少なくSDS-PAGEはできない場合というように私は読んだのですけれども、SDS-PAGEではわからない場合なのではないでしょうか。できない場合なのではないでしょうか。

○穂山専門参考人 確かに非常に高い酵素で微量でしかアプライできないとかいう場合もあるので、感度よく見るには、やはりウエスタンブロットを用いなければいけないということが考えられます。

○松井専門委員 そうしますと、分子量を言い出すとELISAの問題が出てくるのですよね。ELISAでは分子量はわからない。

○穂山専門参考人 これは加熱タンパク質の場合、分解せずに変性してしまう場合があって、そのところをELISAで見る必要があるということです。

○梅村座長 どうぞ。

○中江専門委員 例えば、今ずっと議論してきたIgEがどうたらこうたらというような問題とか、免疫原性がどうのこうのというものに関してはかなり専門的なものなので、「こういうことをやってね、あるいはここを明確にしてね。」と指示をしてあげないと業者さんが困るのだらうと思うのですけれども。ここでは分子量と酵素活性と免疫反応性がその後書いてある3つの方法で変わるかわからないかを言っているだけなので、SDS-PAGEであれ、ELISAであれ、割と一般的な方法ですから、何もそれを書かないでもいいと思うのです。

今、穂山先生たちの議論があったように、そういうことはその状況、状況によって選べばいい話であって、今ここで書いてあったり、おっしゃっているような技法はさっきの相性がどうだこうだというような話よりもずっと非専門的で一般的な技法ですから特定する必要が何も無いわけです。逆に言えば、先ほど手島先生がおっしゃいましたけれども、SDS-PAGEならSDS-PAGEと書いてしまえば、必ずほかのものもあるじゃないかという話になるので、等を入れないとわけのわからない話になるわけです。基本的には、この程度の技法をいちいち特定のものを書く必要がなくて、適当な方法でやりなさいということを書いておけばいいと思います。

それよりは、29ページの17行目に分子量、酵素活性、免疫反応性が後の方法で変わるかどうかを調べると書いてありますけれども、変わるかどうかを調べるといふことよりも、どう変わればどうだということを書いたほうがずっと大事だと思うのです。

○梅村座長 そのあたりはどうなのでしょう。この「変化するかどうか」が明らかにされていること」というのは、変化しないことを明らかにするということですよ。

○中江専門委員 全く変化してはいけないのか、あるいは分子量が3,000とか1,000とか先ほど出ましたけれども、ここまで行ってはいけませんということを見るのか、それを書いてあげたほうがずっと大事で、SDS-PAGEがどうだこうだという、そんなものは業者に任せればいい話だと思います。適切な方法でやってくださいと書いておけば。

○梅村座長 そのあたりはどうでしょう。つまり、基本的には29ページの18行目まで、この「明らかにされていること」は「こと」で終わっていて不明確であるということですよ。以下の方法でどうなることを明らかにするかは言わなければいけないですけれども、具体的な方法論は一般論的な話になるのではないですかというのが中江先生の御指摘だとは思いますが、そのあたりはいかがでしょうか。

○穂山専門参考人 手法は、ということですか。ここは研究班でも議論があったのですけれども、「4 酵素の消化管内での分解性及びアレルギー性に係る試験」は、結局ここが

クリアされれば、基本的に遺伝毒性と90日間を省略できる場所ですよ。手法はやはりきちんと書く必要が、あったほうがいいのかなどは思います。業者に、ここはどういう方法を用いたほうがいいのかということは、確かに書いたほうがいいのかという気はします。

○梅村座長 もしそうだとすると、それぞれに対して、もっと丁寧に書かないといけないということではないですか。

○中江専門委員 私が何で書かないでいいのではないのですかと言ったかと言うと、先ほどの繰り返しになりますけれども、今ここで挙げられているようなものは別にそんなにめっちゃくちゃ専門家でなくてもみんな知っていることでしょうかというのの一つ。

もう一つは、だけれども、その状況、状況によってどれを選ぶかというのが、今だって先生方の間の議論でも結局どうなのという正解が出ていない。そんなことをここに全部書くとしたら、今、座長が言われたように網羅して書かないといけないのもものすごいボリュームになりますけれども、そんな事細かに指針で書くのかということです。

この指針も含めて、今までのいろいろな指針の議論であったり、これまでの調査会での議論の前例からすれば、別に前例を踏襲しろとは言いませんけれども、何でここだけそんなに事細かに、この場合はこう、この場合はこう、この場合はこうと書かなければいけないのかが私にはわからない。かつ、もしそう書けという結論になって書いたとしても絶対に漏れがあるので、それ以外の場合は結局、適宜考えなさいということになるのであれば、最初に私が言ったことのように、ものすごく難しいことであれば、例えばこういうやり方がありますよと、さっきの80残基の35%以上のホモロジーを見なさいとか、非常に専門的なことで普通の一般の専門家でない人にわからないから書いておいてあげないといけないけれども、こういうものを調べるのにSDS-PAGEも選べますよなどというのは誰だって知っていることではないですか。

ただ、それはケース・バイ・ケースで、先ほどおっしゃったけれども、量が少ないからSDS-PAGEを使えないよね。そうしたら何をしましょうか。ELISAがあるよね、ウエスタンがあるよね。どれにしたって少なくともその3つは、私のように分子生物学の専門家でなくたって知っている。そんなことをわざわざ書かなければいけないかということと、同じことを繰り返していますが、だけれども、この場合はこう、量が少なければこうで、クルードだからこうというようなことを今、皆さんが御議論なさっていて、まだ結論も出ていない。そんなことをぐわっと書くのですかと。そこはぼわっとしておいて業者に任せて、持ってきたものが全然使いものにならなければ、もう一回やれと言わざるを得ないでしょう。それは業者だってばかではないのだから、そんなことはわかっているから、やれることはやってきますよ。医薬品だって何だって、それはそうなのだから、こんなことを延々と書いたってしょうがないと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今、御議論いただいている内容はある程度、書きぶりの話かなと思っていまして、29ページの17行目、18行目のこの2行で、このパートに関するメッセージ

は確かに言い尽しています。あとはいずれ、書かずに全てそれを解釈して適切な方法を選択していただくという方向に行くのか。あるいは現状の遺伝子組換えの指針のほうには、ある程度は方法を限定して書いてあるのですが、17行目の文章に続いて、少し具体的な方法を記載しています。

したがって、多少わかりやすさという意味で考えることと、組換えのように限定はせずに、今ここで議論をいただいているようにある程度の自由度を持って、まさに適切な方法を選べばいいではないかという科学的に妥当な方法を選んでくださいという意味も含めて考えれば、組換えのような言い方とは全く同じにはならないのですが、少し自由度を持たせたような意味合いで少し文章を続けて、ある程度、具体的に幾つか例示のような形で書いておくほうがより親切かなと。これは事務的な見方なのですけれども、我々の立場からすると、指針が少しでもわかりやすくなり、ただ、それがミスリードしないような方向であるとか、むやみに限定をかけないような方向でというところに配慮しながら、今の書きぶりを少し改める形にはなりますが、18行目以降に少し文章をつけ加える方向で考えさせてもらえればと思います。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

そのあたりは少し文章を作ってみましょう。専門の先生方に一度また見ていただいて、科学的に間違っていないかどうかを確認していただければと思います。ただ、私もこだわって申しわけないのだけれども、「変化するかどうか明らかにされていること」はわからなくないですか。どうなることを明らかにするのか、何を明らかにするのか。

○高橋課長補佐 この4の項目には「明らかにされていること」と記載し、判断自体はそれぞれ分解性とアレルギーの項目に戻るとの構成になっておりますので、この「明らかにされていること」という記載について、「～の試験を行う」など試験法の説明のように記載したほうがよいのかなど、検討したいと思います。

○梅村座長 わかりました。よろしくお願いします。

ここまでよろしいですか。つまり、「(1) 人工胃液による酸処理及び酵素（ペプシン）処理」とか「(2) 人工腸液によるアルカリ処理及び酵素（パンクレアチン）処理」あるいは「(3) 加熱処理（加熱条件はヒトが経口摂取する際に処理される場合と同等の条件で行う）」という、この3つの部分はよろしいですか。ここは特にどの先生方からも御意見はいただいているのですが、よろしいでしょうか。

そうしますと、一応ここでアレルギー性に関する項目のところは一とおり終わりましたので、次ですけれども、本日は専門参考人の先生方にお越しいただいているので、「1 基原生物の安全性」について、前回に引き続き議論をしたいと思います。それでは、事務局から説明してください。

○治田係員 それでは、資料の16ページに戻っていただければと思います。16ページの11行目から「1 基原生物の安全性」の項目がございます。こちらにつきましては、前回の御議論を踏まえて大幅に記載を修正しておりますので、そちらについて御議論をいただけ

ればと思います。

具体的には17ページになります。「(1) 病原性及び有害生理活性物質の産生性に関する事項」ということで、まず「①病原性」、「②有害生理活性物質の産生性」について記載をしております。

「事務局より」といたしまして、その下の四角囲みですけれども、4点ございます。

「1」についてです。「②」につきまして、例えば、新しい菌種であって知見が全然ない場合であっても、有害生理活性物質を産生することが知られていないかと思しますので、そういった場合も想定いたしまして、「食経験、文献等の十分な知見の下で、有害生理活性物質を産生することが知られていないこと。」としておりますが、それでよろしいか、ご審議いただきたいと思ひます。

「2」につきましては、有害生理活性物質の産生性については、産生することが知られている場合に、その菌株においては、その知られている物質が産生されないということを確認する、との意味合いで当該有害生理活性物質としておりますが、それでよろしいか、ご審議いただきたいと思ひます。

「3」につきましては、書き方なのですけれども、後で出てくる「(2)」、「(4)」では「～明らかであること」というような表現になっておりますので、原案では「病原性がないと判断できること」となっておりますけれども、ここでも例えば「病原性について明らかであること」と書いたほうがよいかどうかということが3点目です。

「4」につきましては、前回も議論がありましたけれども、有害生理活性物質等の「等」が必要かどうか、それが何を指すかということで、引き続き御検討をいただければと思ひます。

18ページですけれども、石井先生より御意見をいただいておりますので、後ほど御説明いただければと思ひます。

その下ですけれども、「(2)」～「(4)」までございまして、こちらについては前回の御議論で中島先生と山川先生から、遺伝子組換え食品の指針に書かれている内容をこちらにも書いたほうがいいのかということで、適宜読みかえて記載しております。

19ページになりますけれども、この記載でよいかどうかということと、特に、有害生理活性物質の産生等というのが「(4)」に出てくるのですが、その「等」が必要かどうかということで御意見をいただければと思ひます。

最後になりましたけれども、19ページの2つ目の四角で「事務局より」ということで、「(1)」と「(4)」で「株」という表現が出てくるのですが、これは恐らく微生物を想定していると思われまふ。本指針では動物、植物も対象になるので、それらも含めた、よりよい表現がないかどうかということで御意見をいただければと思ひます。

事務局からは以上になります。御審議のほど、よろしくお願ひいたします。

○梅村座長 「第2. 安全性に係る知見」のところに戻りましたけれども、前回もいろいろ御議論いただいて、基原生物の括弧書きの中をどうするかということで、一応、前回の

議論を踏まえての変更になっていると思いますが、まず、この基原生物の括弧書きはこれによろしいですか。特にコメントをいただいていたのですが、どうぞ。

○中島専門参考人 基原生物で括弧の中があるかないかということですが、これは動物、植物、微生物で区別するところがこの後の記述であるかどうかということになります。株の問題がありまして、微生物だけはその株というのは区別しないといけない。動物と植物の場合は種というものがちゃんと定義できますので、株は議論する必要がありません。だから、動物、植物、それから株を限定する必要がある微生物等と一応入れておいたほうが良いと考えます。

○梅村座長 では、このままで結構ということ、いいでしょうかね。

その次ですけれども、17ページ、もともとは「病原性及び毒素産生性」というところだったのですが、この毒素は有害生理活性物質がよろしいだろうということ、前回の討議で話し合われて、事務局からこのような形で修正されたわけです。

「②有害生理活性物質の産生性」で、事務局からの提案では、17ページの四角囲みの中の「1」のところですね。新しい菌種であっても知見が十分そろっていないで、有害生理活性物質を産生することが知られていない場合でも試験が必要になるかということ、勘案して、「食経験、文献等の十分な知見の下で、有害生理活性物質を産生することが知られていないこと。」としてありますけれども、よろしいかということです。

このあたりはコメントはいただいているとは思いますが、次の部分も含めて、「1」、「2」、「3」、「4」をお読みいただいて、特に問題がなければ、どうぞ。

○山川専門参考人 ほとんどないのですが、これを読んでいって2つあります。「等」のことは後に置きます。「当該有害生理活性物質の産生が試験で検出されないこと」というと、ちょっとでも健康に影響がない程度でも出てきたときに直ちにだめになってしまうのではないかと。ひょっとしたら、これは使用時に生理活性物質が健康に悪影響を及ぼすレベルで検出されないことというような表現にしておいたほうが良いのではないかと思います。

○梅村座長 先生、もう一度お願いできますか。

○山川専門参考人 「試験で検出されないこと」という「試験」はなくでもいいと思います。試験であろうがなかったら、やはりそれは調べるはずですから、なくてもいい。健康に悪影響を及ぼすレベルで検出されないこと。

○梅村座長 いかがでしょう。どうぞ。

○穠山専門参考人 私は具体的な例がわからないのですけれども、そういった物質は安全性の懸念があるレベルをどう判断するかがよくわからない。つまり、それを申請者がどう判断するかということ、具体例が思いつかない。今まであるのは大体マイコトキシンです。かび毒ですけれども、通常は検出限界以下とかいうことだと思っておりますけれども、それ以外でそういうことを、ちょっと出てしまうという場合が想定されるというのは、どういうケースがあるのかなと。

○山川専門参考人 病原性、有害物質というのは、大抵、毒素有害物質、アレルゲン、生理活性物質、遺伝子だったらジンドライブみたいなものですけれども。

○穠山専門参考人 具体的なイメージが浮かばないのです。

○中島専門参考人 例えば、遺伝子組換えで有害生理活性物質と言うとラフィノースとか、そういった大豆などに含まれているようなものも、やはり有害生理活性物質にもなります。そういうものはそれなりの量がない限り、健康に影響を及ぼすわけではないので、しかし、ラフィノースみたいなものはある程度以上あると有害生理活性物質と言われているので、少しでもあったらだめではなくて、やはりこういうものは健康に悪影響を、これだけしかないから大丈夫だと、そういう根拠を示してくればオーケーというルールにしておかないと後々支障を来すと考えます。

○穠山専門参考人 わかりました。イメージがつかまりました。

○梅村座長 この点はよろしいでしょうか。この有害生理活性物質の言葉自体が、石井先生は抵抗があるというお話になっているのですけれども、

○石井専門委員 私の感覚では、有害生理活性物質になぜ生理活性を入れなければいけないのかというのが理解できなくて、単に有害物質としてはいけないのでしょうかというのが私の疑問です。

○梅村座長 そのあたりはどうしてそうなったのでしょうか。

○中島専門参考人 有害生理活性物質という言葉はそれなりに便利な言葉でして、例えば、一つ厄介なのが、今この物質は毒でも何でも無いけれども、代謝の過程で毒になるようなもの、こういうものもあり得ます。これは単に有害物質と言って、それが読み取れるか。それとも有害生理活性物質と言って、それが読み取れるか。どちらも何と言えど何なのですが、そういうものも結局は代謝の過程で毒性を及ぼし得るものと読み取れるという点では、有害生理活性物質という言い方のほうが幾らかましなように私は考えますが、この点については先生方の御意見を聞きたいと思います。

○梅村座長 いかがですか。

○山川専門参考人 もう一つ、「等」の文字が要るかというのでも、生理活性物質の代謝物は、分解物と言うと分解しなくてはいけないのですが、代謝物は糖がついたり、アシル基がついたりしますので、そういうものを生理活性物質としたときに、そこまで含まれるのかどうか。含まれないのだったら「等」をつけておいたほうがいいのではないかと、この「等」をつけるといいということです。

○梅村座長 どうでしょうか。石井先生、どうぞ。

○石井専門委員 今の御発言の内容をきちんと理解できないのですが、そこで生理活性をなぜ入れなければいけないか。代謝などを含めて、そういう物質も考えると生理活性を入れたほうが良いという御発言だったように思うのですけれども、別に入れなくてもいいのではないのでしょうかと、いまだに私はそう思っているのですけれども。

○中島専門参考人 それは委員の皆様がそうおっしゃるのであれば、単に遺伝子組換え食

品等専門調査会のほうではこの言葉でやっておりますので、こちらの委員会はこちらの委員会で皆さんがよろしいというのであれば、私も特に強硬に反対するものではございません。

○石井専門委員 私も決して強硬に主張しているわけではないです。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 個人的には石井先生に賛成です。おっしゃっている議論はよくわかりませんが、生理活性が入ろうが入るまいが恐らく本体が有害じゃないというのは多分読み取れないです。ですから、やり方として「等」を入れるというのは確かにそうだけれども、その「等」は何だという意味をどこかで言わないといけなくなるので、一番簡単なのは一番最初に出てくるときに有害物質あるいは有害生理活性物質として括弧をつけて、それには代謝あるいは分解によって有害性が発揮される場合を含むと書いておけば、もうそれで全部オーケー。2回目からは括弧内は要らないので、そういう定義をしておけばいかがですか。

○梅村座長 いかがでしょうか。山添先生。

○山添委員 今日は皆さんがそれぞれの専門が違うし、言葉のおおよその範囲をおっしゃっているのですけれども、要は最終的に生体の中で有害作用を示す物質なのですよね。だから、全体を包括するとすれば、有害作用を示す物質であれば、先生方の間のところをとっているのかなど。代謝にしろ何にしろ、結果的に示す物質であれば、と思います。

○梅村座長 いかがでしょうか。私の感覚でも、有害物質そのものだけではなくて、代謝されてから起きるのも有害物質だろうという感覚ではいたのですが、もっと丁寧に表現をすれば、有害作用を示す物質。

○中江専門委員 その言葉の使い方自体はいいのですけれども、毎回それを使わないといけません、それでもいいですか。要は2回目以降もずっと有害作用を示す物質と書かなければいけなくなります。

○山添委員 ですから、中江先生が言ってくれたように、冒頭のところで有害作用を示す物質、括弧で定義しておけば、それで話が済むのではないですか。

○梅村座長 括弧は何になるのですか。有害物質。

○山添委員 そういうときは短い言葉が一番いいです。代謝産物を含む有害物質とか、生体内において何らかの有害な物質、そこで定義をしておけばいいのではないですか。

○梅村座長 短いほうのは有害物質でいくということでもいいですか。事務局は大丈夫ですか。ここの言葉の使い方はそういうことにいたしましょう。そうすると「等」は使わないということでもよろしいですかね。石井先生の御懸念も一応これでよろしいですか。

○石井専門委員 はい。

○梅村座長 そうなりますと、次は18ページの「事務局より」は何でしたか。

○治田係員 18ページの「なお」以降につきましては、これはこれまでに添加物専門調査会で評価いただいた品目では、こういった物質を見ていましたということで、御参考とし

て記載しております。

○梅村座長 次に行っていいですね。そうすると「(2)」、「(3)」、「(4)」の寄生性及び定着性に関する事項とか、病原性の外来因子とか、基原生物のところですか。ここは中島先生と山川先生からの御提案に従って、遺伝子の評価基準のほうで言及している部分をそのまま追記したという形です。

ただ一つ、そのまま持ってきたときに、例えば「(4)」の近縁株となってしまうあたりをどうするかというのは、先ほどの定義の基原生物のところでは動物が入っていることから、ここは株のままでもいいのかどうかということはどうでしょうか。どうぞ。

○頭金専門委員 動物種が入ってくるのであれば、基原生物の近縁種あるいは近縁株の、という表現でよろしいのではないですか。

○梅村座長 丁寧に書くということですね。それでよろしいですか。では、そのところは両方の場合に適した言葉を使うということにさせていただきます。

ここまでよろしいですか。どうぞ。

○中江専門委員 17ページの四角の中の「2」と「3」は結局どうなったのですか。

○梅村座長 この「2」は何でしたか。

○中江専門委員 さっき山川先生もおっしゃったけれども、「検出されない」ではまずいのではないかというような量的な話をしていたのだけれども、結局結論がどうなったかがわからない。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 先ほどの御議論を踏まえ、「試験で検出されない」という記載を「健康に悪影響を与えない範囲で検出されない」といった文言に修正するのかなと承っております。

○梅村座長 どうぞ。

○穂山専門参考人 もしそうだとすると、例えば、マイコトキシンであって、アフラトキシシンが健康に影響を与えない程度は入っていてもいいという判断になる可能性はありますけれども、それでよろしいですか。

○梅村座長 よろしくないですね。

○中江専門委員 今さらこんなことを言うのもあれですが、アフラトキシシンは遺伝毒性発がん物質ですから、原則的にあってはいけません。だけれども、あってはいけないとは言っても、なくすことができるなら当然なくすべきですが、健康に影響を与えない閾値がない場合は、ゼロであることが必要になりますが、現実的にそれが不可能なのであれば、しかるべき対応をする。そういうのは、例えば、マイコトキシンについてほかのところでも対応しているわけですから、それを準用する形でよろしいんじゃないですか。

○穂山専門参考人 それでよろしければ。

○梅村座長 穂山先生の御懸念は、有害物質、括弧何々という中にアフラトキシシンみたいなものが含まれているという認識なのですか。

- 穂山専門参考人 安全性に問題がないレベルまではいいいという判断ですね。
- 中江専門委員 これは添加物ですから、添加物の場合にアフラトキシンをどうしますかというの当然やり方がありますから、それを準用する形になると思います。
- 梅村座長 例えば、アフラトキシンを有害生理活性物質として産生するような場合でも、ずっとここまで来てしまうかということですよ。来てしまうのですか。
- 高橋課長補佐 18ページの四角囲みに「事務局より」として書かせていただいたのですが、これまでは、マイコトキシンやフモニシンなどが試験で検出されないということを確認していただきましたので、原案でも「検出されない」という記載ぶりでございます。ただ、中島先生のお話を伺って、いわゆる毒素ではないような物質も検出されることがあるとのことですので、誤解がないような書きぶりできないか、事務局で考えたいと思っております。
- 梅村座長 そうすると、有害物質で括弧何々だけの1個の分類では足りていないですよ。最初に御説明いただいた、少しの量ならば安全性に全く懸念がないようなものもあるので、そういう場合は健康被害を与えるような量にならないように、というような文言がくっつきますよね。そのような物質とマイコトキシンのような物質は全く別なわけですよ。
- 中江専門委員 一緒ですよ。
- 高橋課長補佐 文言としては、両方とも有害生理活性物質に含まれるということで議論いただいているのではないかと思いますのでいかがでしょうか。
- 中江専門委員 だって、少なくとも健康に影響を与えるではないですか。閾値がないから。
- 梅村座長 どうぞ。
- 頭金専門委員 穂山先生が御懸念になっているアフラトキシンは閾値が設定できませんよね。閾値が設定できないということは、すなわち検出されてはいけないということではないですか。そういう理解をすれば、悪影響がないというところは、閾値がないのだから検出されてはいけないということで理解できるのではないですか。
- 穂山専門参考人 閾値があるような物質で、どこまで入っていいかというところを申請者側に考えさせるということですね。
- 中江専門委員 そうです。
- 頭金専門委員 閾値があるものについては、基本は閾値が指標になるのではないかと思います。
- 高橋課長補佐 先程ご指摘のありましたラフィノースなどの物質については、健康に悪影響がないレベルで、と記載しつつ、なお、アフラトキシン類のような毒素は検出されない、と記載するなど、少し長くなりますけれども、そのような記載ぶりを考えてみたいと思いますが、いかがでしょうか。
- 梅村座長 なかなか難しいですね。

○中江専門委員 先生、普通の規制のやり方だったら当たり前ではないですか。そんな閾値があるようなものが、毒性が出るような添加物が、毒性があるような量で、そんなものをやってきたら、ばかかという話ではないですか。同じことですよ。試験をやって、例えば、これだけしか出ません。それは閾値以下です。それは申請者が出してくるのが当然のことです。それが閾値がないものであれば、それが出てはだめなものも当然のことです。別にわざわざ書かなくても、別にここで特殊なことを言っているわけではなしに通常の添加物の、あるいはもっと言えば、通常の化学物質のリスク評価の当然のことを言っているだけだから、それだけのことなので、何でこの酵素のときだけ、そんなむちゃくちゃ厳密に説明してあげないといけないのかが私には理解ができません。

○梅村座長 ですので、ここの17ページの11行目の有害生理活性物質は有害物質になるかもしれないですが、当該有害物質がこの試験を除いて生体に悪影響を示さないとか、先生がおっしゃっていたような言葉が入るので、皆さん、それでよろしいですか。どうぞ。

○塚本専門委員 その有害物質で健康に影響が出ない程度入っているという場合に、それはそれを記載してもらおうということなのか、健康に影響がないから記載もしなくていいということなのか、その辺のところは穉山先生も御懸念されていることかなと思ったのです。

○梅村座長 どうなのでしょうね。

○穉山専門参考人 私は具体的な例がわからないのです。先ほどラフィノースの話があったのですけれども、当然ADIかTDIかがあると思うのですが、閾値があったとして、摂取量から考えて、このくらいだったら入ってもいいと試算させるということですね。業者に摂取量も鑑みて、このくらいであれば健康に影響を与えないということを試算させてやりなさいということですよ。

○梅村座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 具体的には組換えのときのことを考えると、今、穉山先生から御説明があったように、データは実際に出してもらって、必要な説明をつけるという形になると思います。

○梅村座長 塚本先生、それでよろしいですか。一応そういうレベルより以下の場合でもデータはつけるということだと思います。ここの部分はよろしいですか。全く違う展開になったような気がしないでもない。

○高橋課長補佐 17ページの四角囲みの「2」に関しまして、ご相談がございました。案文に「当該」という言葉をつけさせていただいている点でございます。例えば、生産株とは別の株でアフラトキシンG₁を産生するという文献がある場合、申請された酵素やその生産株については、アフラトキシンG₁のみの試験が必要であると理解されるものかと思っております。このような場合に、文献等に基づき限定した毒素のみを試験で確認すればよいのか、一方、検査キットなどを用いて一般的なアフラトキシンを確認すればよいのか、との点でございます。「当該」と記載すると限定するように読めるかもしれませんが、ただ、何も書かないと、どの範囲まで試験をすればよいのかわからないとも考えられますので、この点につ

いて御意見を承れればと思います。

○梅村座長 このあたりはいかがでしょう。御意見をいただけますでしょうか。どうぞ。

○中島専門参考人 何が何でも、森羅万象、何でもかんでも見なければいけないととられても困りますので、この場合は含まれている懸念がある当該物質という意味で「当該」の文字があったほうがいいように思います。

○梅村座長 ありがとうございます。よろしいですか。

ありがとうございます。もう時間が来てしまいましたので、どうぞ。

○石塚専門委員 18ページの「(2)」の確認です。これはヒトや他の生物に悪い影響を与えることが明かだったとしても、そのメカニズムによっては容認されるだろうということで、明らかであるかどうかだけがわかっていればいいという、悪い影響があったとしても大丈夫という意味ですか。

○梅村座長 先生、何ページのどこですか。

○石塚専門委員 18ページの「(2)」、2行目です。

○梅村座長 これは遺伝子組換えのほうからの転記ですので、このあたりを御説明いただければ、石塚先生の疑問にお答えできる先生がいらしたら、お答えいただければと思います。今は18ページの「(2) 寄生性及び定着性に関する事項」の中の2行目で「ヒトや他の生物に悪い影響を与えるか否かが明らかであること。」というところですよ。

○石塚専門委員 はい。

○梅村座長 どうぞ。

○山川専門参考人 例えば、大腸菌などはそうですね。ヒトに定着するけれども、大丈夫なものもあれば、株によっては病原菌もある。

○石塚専門委員 その点が明らかになれば、どちらでも構わないというふうに私も理解をして読んだのですけれども、そういうことでよろしいですか。要は悪影響があったとしても、なかったとしても、とにかく明らかであればいいということですか。

○梅村座長 そういうことではないですよ。

○高橋課長補佐 16ページの12行目から「以下の事項を基に判断する。」としておりますので、明らかとなった事項をもとに御判断いただくというふうに考えております。

○梅村座長 この文章がありますよね。どちらなのかがわからない。さっきもそうですけども、変化を調べることみたいな、それがどちらなのかがわからないというのがありませんね。でも、これは前のものだから、しょうがない。

○中江専門委員 私はそれを前回までしつこくコメントをしましたがけれども、今、事務局がおっしゃったようなことで、この場合は16ページの12～13行目に「以下の事項を基に判断する。」と書いてあるから、判断するのだなということがわかるのです。判断するというのは当然のことながら、悪い影響をなくすという判断をするわけですから、ここについては、それでいいと思います。

○梅村座長 石塚先生はよろしいですか。

○中江専門委員 むしろ、悪い影響という表現がいいかという話だけで、そこは別に皆さんがよければ、それでいいです。

○梅村座長 よろしいですか。つまり、悪い影響があるかどうかを確認し、ないと判断すればいいという意味です。判断するというのが前文のほうに入っているの、ということだそうです。何か追加でありますか。どうぞ。

○関野評価第一課長 今の点は現在の組換えのほうの書きぶりではあるのですが、全体にかかる部分として16ページのところに「判断する」ということがあるにもかかわらず、それぞれの項目でも明らかであることとか、ここでも判断のような書きぶりになってしまっていますので、少しわかりにくいという御指摘だと思います。書きぶりの面で工夫ができるか考えたいと思います。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

○高橋課長補佐 19ページの四角囲みについてご相談させていただきます。文案は、18ページの12行目の「有害生理活性物質の産生等」との記載につきまして、遺伝子組換えの指針からの転記ではございますが、「等」について何を想定しているのかを含めて、記載の必要性についてご検討をお願いいたします。

○梅村座長 これはどうでしょうか。先ほどの17ページのところでは、これは有害生理活性物質も有害物質になるのですよね。有害物質の産生の有無にするのか、産生等にするのかということですが、御意見はございますか。どうぞ。

○山田専門委員 先ほど、有害生理活性物質のことで定義すると言われていましたけれども、こちらのほうが出てくるのは先ですよ。

○梅村座長 後ではないですか。定義するのは17ページのほうだから。

○山田専門委員 先ほど言っていたのはもっと後でしたよね。すみません、先に定義しているのだったら、ここも書きかえることになるのではないかと思います。

○梅村座長 だから、「等」がつくかどうか。

○高橋課長補佐 先ほどは物質に「等」がついており、今度は産生に「等」がついていまして、それぞれ必要かどうかをお伺いさせていただきたいという次第でございます。

○梅村座長 山田先生、お話し始めた以上は決めていただけると助かりますけど。

○山田専門委員 産生というのは微生物などがつくるという意味ですよ。その後、代謝されたりして出てくるものは産生には当たらないのではないですか。ここで考えている内容がそういう代謝物も含むと考えるのなら、「等」は要る、含まないと考えるのなら不要だと思います。

○梅村座長 わかりました。ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。どうぞ。

○中江専門委員 これは10行目に書いてあることを受けてのことだから、10行目と一緒にないと文章的におかしいから「等」は要らない。

○梅村座長 よろしいですか。どうぞ。

○頭金専門委員 結局、基原生物の安全性を見るときに、病原性と有害物質の産生以外に何か安全性を見る項目があれば、「等」をつけないといけないと思いますが、今の議論を聞いていると、病原性と有害物質の産生以外にないと思われれます。そうであれば「等」は必要ないと思います。

○中江専門委員 もしあるのであれば、10行目のもとのものについても「等」が要ることになります。

○梅村座長 よろしいですか。どうぞ。

○中島専門参考人 私どもは先ほどから病原性と、これ以外に懸念する可能性があるのかをさんざん考えたのですけれども、ないと思いますので「等」は削ってよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。どうぞ。

○佐藤専門委員 17ページの2行目には「(1) 病原性及び有害生理活性物質の産生性に関する事項」とあって、病原性と産生性が1つのペアになっています。18ページの12行目の「産生等」についても「産生性」とした方がよいのではないのでしょうか。

○梅村座長 生理活性物質の産生性の有無ということですか。

○佐藤専門委員 はい。11行目の「病原性」と対になると思えます。

○梅村座長 わかりました。「等」にかえて「性」を入れる。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 よろしいでしょうか。事務局はこれでとりあえずはいいですか。

ありがとうございます。ちょっと時間をオーバーしてしまいました。その他はございませんか。

時間が来ていますので、今回は「加工助剤に関する食品健康影響評価指針」(案)の策定に向けた議論はこれまでにしたいと思えます。

それでは、同指針案については、本日の議論を含めて、次回以降、引き続き審議することにいたしますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局から今後の進め方について説明してください。

○治田係員 本日、先生方からいただいた御意見につきまして、事務局のほうで整理をさせていただきます。次回改めて御審議をお願いしたいと思っております。

○梅村座長 よろしく申し上げます。

それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、どうぞお願いいたします。どうぞ。

○中江専門委員 では、1ついいですか。時間がないときに済みません。今回の机上配布資料のようなものは非常によかったのですが、次回以降、メール配信のときにこういうものも入れておいていただけますか。

○梅村座長 この審議に使っているほうは相当見にくくなっているので、かなりすごいことになってしまっているのです、そういうものがあつたほうが先生方も見やすいだろうと思いますので、よろしくお願いいたします。

特にほかになれば、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。事務局から次回の予定等について何かありますでしょうか。

○後藤評価専門官 次回会合は、12月19日月曜日14時からの予定です。よろしくお願いいたします。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして、第156回「添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。