食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第163回) 議事録

1. 日時 平成29年8月30日(水) 9:30～11:18

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)

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

- ・OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼ
- ・CPR株を利用して生産されたL-シトルリン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、岡田専門委員、小関専門委員、橘田専門委員、
児玉専門委員、柘植専門委員、手島専門委員、樋口専門委員、
飯専門委員、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)

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、池田評価情報分析官、
内海課長補佐、森山評価専門官、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

- ①OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼ
- ②CPR株を利用して生産されたL-シトルリン

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163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、所用により近藤専門委員、中島専門委員、山川専門委員は御欠席です。

本日の議題であります。継続の品目である「OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼ」、「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」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ます。事務局のほうからお願いします。

○内海課長補佐 おはようございます。

資料の確認を行います前に、事務局の人事異動がございましたので、御報告をさせていただきます。

本年8月1日付で、評価第二課課長補佐の井上が異動しまして、後任として私、内海が、そして私の後任に評価専門官として森山が着任しております。よろしくお願いたします。

○森山評価専門官 森山です。どうぞよろしくお願いたします。

○内海課長補佐 それではお手元の資料の確認をさせていただきます。

配付資料ですが、議事次第、座席表、専門委員名簿。

それから資料としまして、食品健康影響評価に関する資料。

机上配付資料として4点ございます。

まず、「OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼの申請資料における要修正・確認事項」。

同じく「CPR株を利用して生産されたL-シトルリンの申請資料における要修正・確認事項」。

それから「CPR株を利用して生産されたL-シトルリンの精製工程に関する資料」。

最後に「遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品の安全性評価の考え方の整理」となっております。

なお、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、委員の皆様の机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます、次回また配付いたします。不足等ございましたら事務局までお知らせください。

○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。

○内海課長補佐 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。

○澤田座長 既に御提出をいただいております確認書につきまして、その後、相違等はご

ございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○澤田座長 それでは、まず継続の審議品目であります「OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼ」について審議を行いたいと思います。

この品目は平成29年6月の専門調査会において審議を行ったものであります。事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 本件につきましては、6月の専門調査会で御審議をいただいた際に、申請者に対し、先生方から幾つか御質問や確認をいただいたところです。

今般、その内容を踏まえまして、申請資料の修正がなされておりますので、まずは該当部分の御説明をさせていただきます。

机上配付資料の1に、6月の調査会で先生方から御質問等をいただいた事項をまとめてございますので、上から1つずつ、申請資料を御参照いただきながら説明をしたいと思えます。併せてこちらの水色のファイルを御参照ください。

まず、総論としまして、もともと挿入遺伝子として製品名であるHIGM1という名称を冠した遺伝子名を使っていたのですけれども、これは一般名ではないので、その本質である●●●遺伝子に記載を修正することということで、資料は全て反映されてございます。

続きまして、水色の要旨の部分の7ページになります。「1-2-(2) DNA供与体の種名、株名又は系統名等及び由来」のところですが、Kozak配列が導入されておりますが、これが本発現系では意味を持たないのであれば、その旨を記載することという指摘がございまして、表の真ん中あたりですが、*で「本発現系では意味を持たない配列である」旨の追記がされてございます。

要旨の8ページ「1-5-(2) 製造方法」のところですが、製造工程の概略図の記載のみで詳細が不明であるため、詳細情報を追記することということで、ここの下線部に製造工程の詳細が記載されてございます。

要旨の9ページ「1-5-(4) 有効成分の性質及び従来への添加物との比較」のところですが、この●●●が酸性ホスファターゼに分類されることの根拠及びその機能に関する説明を記載することという指摘に対しまして、下線部でございまして、p-ニトロフェニルリン酸を発色基質とする酵素活性測定で、リン酸モノエステルの加水分解活性を有することが確認されている旨が追記されております。

一方、HIGM1ですが「●●●」ということが追記されております。

続きまして要旨の11ページ「2-2 病原性及び有害生理活物質等の生産に関する事項」です。*E. coli* BL21(DE3)株は、λファージを感染させ導入しているため、宿主の病原性において溶原菌の病原性も記載することとの指摘がございまして、これに対応しまして「DE3遺伝子はλファージの*int*遺伝子部位に挿入されているため、ヘルパーファージの介在なしにλファージDE3が宿主菌*E. coli*のゲノムに組み込まれたり、ゲノムから切り出されたりすることはない。したがって、λファージDE3の溶原菌が溶菌して感染力のあるλ

ファージが生じる可能性は低い。

また、λファージは*E.coli*を宿主とするウイルスであるため、ヒトの細胞に感染することではなく、病原性は極めて低いと考えられる。また、2009年には*E.coli* BL21(DE3)株の全ゲノム構造が明らかにされている」旨が追記されてございます。

続きまして14ページ、宿主の依存性に関する事項ですけれども、ここは特定の宿主依存性が高いという旨を追記するよう、指摘をしてございます。

それから、要旨の17ページからになります。「4-2-(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」です。まず、アレルゲン検索を行った条件を記載することということで、17ページの最下段からですけれども、SDAPデータベースを用いてという旨が追記されてございます。

それから80アミノ酸残基で35%以上の相同性でヒットした数、8アミノ酸残基が完全に一致するアレルゲンとしてヒットした数を明記することということで、ここは大幅に記載の修正がございました。

御説明申し上げますと、まず、80残基で35%以上一致するアレルゲンの検査結果として、*Tabanus yao*、ウシアブ由来のものと、それから*Aedes aegyptii*、ネッタイシマカ由来のものが見つかった。それから、連続した8残基が完全に一致するアレルゲンの検索結果として、先ほど御説明した2つに加えて、新たに*Harmonia axyridis*、これはテントウムシの一種ですけれども、これに由来するアレルゲンとの相同性が認められたということで、こちらに関する説明が以下に記載してございます。

具体的には、80残基をスライドしていく手法で35%以上の相同性を示すアレルゲンを検索した結果ですが、まず、ウシアブのほうは●●●、それからネッタイシマカのほうでは●●●であったとされております。

それから、連続した8残基が完全に一致するアレルゲンの検索結果ですけれども、3つのアレルゲンでそれぞれ1個検出されたとされておまして、それぞれの配列を以下に示してございます。

前回の調査会時の指摘としまして、このウシアブ由来とネッタイシマカ由来のアレルゲン、ハイライトをしております8アミノ酸残基が双方一致しておまして、これらはアピラーゼということで、アピラーゼタンパク質のどのような領域に位置するのかわかり、エピトープとして知られているのであれば記載することと指摘してございます。

これに対して22ページになりますけれども、2パラ目ですが、これらは●●●であった旨の記載がなされております。

それから、上に戻るのですけれども、この3つの候補に関してはいずれもエピトープに関する情報がなかった旨が追記をされてございます。

続きまして、22ページ。もともとの申請資料でございまして、食品アレルゲンとしての記載はない、食品として考えた場合は問題ないと考えられる旨の記載がありましたけれども、これらの記載は削除されてございます。

同じく22ページです。「②人工腸液試験」ですが、もともと84.2%が分解したのか、84.2%にまで分解したなのかが不明瞭であったということで、この記載が人工腸液処理により6時間で84.2%が分解することが示されたとされています。

続きまして、要旨の28ページになります。前回の調査会時に追加提出されましたORF検索の結果が申請資料の中にそのまま記載として盛り込まれてございます。

続いて要旨の32ページですけれども、生産菌の培養工程において、アンピシリンを添加してございます。アンピシリンの最終的な残存量の確認がなされているかという質問に対しまして、申請者のほうで追加試験が行われまして、製剤中のアンピシリンの残存量をLC/MS/MSで分析をしてございます。その結果としまして、定量限界0.01 ppm未満であった旨の結果が提示されています。

それから、最後ですけれども、添付資料の1になりますが、もともとの申請資料ですと2ページ「(4) 結論」のところですが、●●●との記載がございましたが、これは●●●と質問したところ、●●●であるという旨の回答がございましたので、それが資料に反映されてございます。

3ページ、●●●で、●●●の中で、●●●ということで、結論のところに記載がございまして、●●●旨が追記されてございます。

以上が申請資料への修正反映箇所の御説明になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、修正箇所につきまして、先生方の御意見をいただきたいと思えます。記載整備的なものは除きたいと思えます。

まず、要旨8ページの製造方法のところ、製造工程が簡略で詳細が不明であったので、もうちょっと詳しく書いてほしいという、これは中島先生の御意見でしたけれども、先生は今日御欠席です。何かコメントをいただいていますか。

○内海課長補佐 中島先生からは、この記載で特段問題ない旨の御返事をいただいています。

○澤田座長 一応、8ページに工程が書いてあるので、よろしいかと思えます。

それでは、次の9ページです。これは酸性ホスファターゼと●●●の問題で、本当に酸性ホスファターゼに分類されるかどうかというか、その根拠をきちんと書いてくれということで、9ページの中ごろに書いてありますけれども、これは飯先生の御意見で。

○飯専門委員 文章としては、読んだときに矛盾が生じないものにはなっているのですが、やはりタンパク質で酵素なので、基質特異性に関しては文献なりをつけておいてほしいということを前に申し上げたのですが、それがついてはいるわけではなく、このタンパク質は結構ちゃんと解析されていると思えますので、参考文献はあったほうがいいかと思ったのと、あと、それだけでもいいかとも思うのですが、文章が変わっているのですが、変わったことの根拠がどこにもないということがありますので、それだけ一つ差し込むような形で入れればいいと思えました。

○澤田座長 何か文献を引用したほうがいいということですか。

○飯専門委員 この●●●ということで調べると、結構ちゃんとこういう基質をくわえてこういう反応をしますというようなものがあるみたいなのです。このタンパク質は最終製品には混ざってこないと思うのですけれども、このタンパク質が触媒して生成するものを口にするということになるので、その点は記述しておいてもいいと思ったということです。

この文章の内容としても、参考文献があったほうがいいのではないかな。

○澤田座長 よろしいですか。

○内海課長補佐 飯先生、1点確認ですけれども、この●●●の基質特異性に関する根拠文献なりの提示を求めることに加えて、ここの申請書の記載上の修正は特段必要ないと理解してよいでしょうか。

○飯専門委員 根拠がわからないので、これでいいかわからない、言いかえればそういうことなのです。この前のお話を聞いた限り、一応このタンパク質を酸性ホスファターゼというカテゴリーで扱おうという根拠として書いている部分であると思うのです。それはそれでいいと思うのですけれども、書いただけになってしまっているというところがちょっと引っかかる。

書いた以上は、その根拠がどこかにあるはずで、それは参考文献を引くことで根拠にできるのか、彼らが自分たちの手持ちのデータでできるのかわからないところがありますけれども、こう書く以上はほかの記載と同様に、添付資料か参考文献が括弧で引用されるべきではないか。

○内海課長補佐 承知いたしました。

○飯専門委員 内容的には別にこれでいいと思っているのです。

○内海課長補佐 背景資料を確認した上で、改めてこの記載で適当かどうかというところを確認させていただくということで。

○飯専門委員 これでいいと信じていますよ。だけど、根拠が提示されていないよと言っているのです。

○澤田座長 それは後で確認していただければよろしいですね。

それでは、11ページの1ファージのところですが、これは有名な溶原菌で、この記載でよろしいと思います。

続きまして17～22ページのアレルゲン性の話でありまして、8残基一致のものが3つある。それをどう考えればいいかという話です。手島先生、よろしくお願ひします。

○手島専門委員 全体としてコメントをしたところは適切に直されていると思うのですが、22ページのところにもありますけれども、3つの候補タンパク質で8残基一致が1カ所見られたということなのですが、22ページの3～4行目にかけて、ADFSのデータベースによると、この部分がエピトープになっているという情報はなかったということです、8残基一致の部分がエピトープでなかったということで、相同性、安全性上の問題は低いということではよろしいかと思ひます。

その旨を、23ページの最後の結論の1行目に、以上より既知のアレルゲンとの構造相同性が確認されたが、相同性のある連続アミノ酸配列はエピトープとして報告されておらずということで、少し加筆をしていただければと思いました。

○澤田座長 23ページの下から3行目のところに一言追加ですか。

○手島専門委員 はい。

○澤田座長 これは食品ではなく、食品添加物なのですけれども、この●●●を働かせてものをつくるときに、最終的にどのくらいタンパクが残るのですか。

○手島専門委員 17ページには、3 ppm未満であるということが書かれています。17ページの真ん中の項目。

○澤田座長 µgとか書いてあるところですね。

○手島専門委員 3 µg/gです。

○澤田座長 量的にもかなり微量なので、あまり問題はないだろうということですね。わかりました。

それでは、32ページで、最終的に物にアンピシリンが残っているかどうかというお話で、これは飯先生ですね。

○飯専門委員 試験をしていただけているので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。

もう一点だけ、添付1の●●●の説明をしてくださいということで、これは完璧にはわからないのですけれども、●●●ということで、これで宜しいかなと思えます。

ほかに何か、先生方から御意見はよろしいでしょうか。

それでは、この品目につきましては、特に安全上の問題がないということでありますので、評価書案の審議に入りたいと思えます。事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 では、資料をお手元に御用意いただきまして、評価書案の説明に入らせていただきます。6ページから御説明させていただきます。

「Ⅰ. 評価対象添加物の概要」です。品目、用途、申請者、開発者に関しては記載のとおりです。「本添加物は、酸性ホスファターゼの産生能を保有させるために、*Escherichia coli* BL21(DE3)株を宿主として*Haemophilus influenzae*由来の酸性ホスファターゼ遺伝子を含む発現ベクターpET21(+)-HIGM1を導入して作製したOYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼである。本添加物は、リン酸モノエステルを加水分解するほか、特定の基質に対して高い反応特異性を有する酵素であり、サプリメント原料を製造する際の加工助剤として使用される」。

ここで1点補足ですが、この挿入遺伝子の本質が●●●ということで、申請資料の記載は修正をしているのですけれども、申請者からはこの点の非開示を求められておまして、評価書上は酸性ホスファターゼ遺伝子、あるいは以降では本酸性ホスファターゼ遺伝子という記載とさせていただいております。

続きまして「Ⅱ. 食品健康影響評価」です。

「1. 従来の添加物の性質及び用途等に関する資料」ですけれども、名称、基原、有効成分それから製造方法に関しては記載のとおりです。

「(3) 用途及び使用形態」ですが、酸性ホスファターゼは積極的に産業利用をされておりませんが、フィターゼ製剤中に混在しており、米、麦、大豆等の穀類から醤油等を醸造加工する際に用いられ、フィターゼとともにフィチンをイノシトールとリン酸に加水分解することで、澱の発生を抑制することが知られています。

それから「(4) 摂取量」ですけれども、フィターゼ製剤が醤油等の製造工程における加工助剤として用いられる場合の最終製品中の酸性ホスファターゼの残存量に関するデータはございません。

「2. 宿主及び導入DNA」です。宿主は*E.coli* B株の誘導体でありますBL21(DE3)株です。これはλファージDE3の溶原菌です。

本酸性ホスファターゼ遺伝子の供与体は*H.influenzae*です。SD配列は*E.coli*の配列をもとに合成されております。

「(3) 挿入DNAの性質及び導入方法」ですが、本酸性ホスファターゼ遺伝子は、特定の基質に対して高い反応特異性を有する酸性ホスファターゼ(HIGM1)を発現する。SD配列は、目的遺伝子の発現を高める目的で用いられた。これら遺伝子を挿入した発現ベクターpET-21(+)-HIGM1を、塩化カルシウム法により宿主に導入したとしています。

続いて「3. 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料」「4. 宿主の構成成分等に関する資料」は記載のとおりです。

「5. 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料」です。

「(1) 製品名及び有効成分」、「(2) 製造方法」は記載のとおりです。

「(3) 用途及び使用形態」ですが、製品でありますHIGM1は、サプリメント原料を製造する際の加工助剤として使用されます。製造工程において検出限界(3 ppm)未満に除去されます。

サプリメント製品の摂取量を1日当たり500mg、当該製品中にHIGM1が検出限界である最大3 ppm残存すると仮定した場合の1日最大摂取量は、0.027 µg/kg 体重/日と試算されています。

8ページ、「(4) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較」ですが、HIGM1は従来の酸性ホスファターゼと同じくリン酸モノエステルを加水分解する酵素ですが、特定の基質に対して高い反応特異性を有する点が従来の添加物と異なるとしております。

「6. 安全性評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来の添加物及び組換え体と宿主等の相違点」です。

まず(1)、HIGM1と従来の添加物であります酸性ホスファターゼとの相違点は、構造遺伝子の基原が異なること、特定の基質に対する反応特異性が異なる点です。

それから、組換え体と宿主の相違ですけれども、OYC-GM1株と宿主との相違点は、前者には発現ベクターでありますpET-21(+)-HIGM1が導入され、HIGM1を発現する点と、

アンピシリン耐性を有する点で異なるとしております。

以上1～6より、本添加物及び本添加物の生産菌の比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断し、第2以下の各事項について評価を行います。

「第2. 宿主に関する事項」ですけれども、宿主は先ほど来御説明のとおり、*E. coli* BL21(DE3)株です。

病原性等ですが、*E. coli* B株の病原性や毒性の産生性等は知られておらず、国立感染症研究所病原体等安全管理規程において、バイオセーフティーレベル1に該当する。*E. coli* B株に組み込まれたλファージDE3は、*E. coli*を宿主とするバクテリオファージであるため、ヒトの細胞に感染することはなく、病原性は低いと考えられるとしています。

寄生性、定着性、病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項については記載のとおりです。

「5. 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項」ですが、*E. coli*は環境中に存在するバクテリアの主要な種の一つであり、ヒトなどの腸内細菌でもある。*E. coli*の多くは無害であるが、病原性大腸菌の存在が知られている旨を記載しています。

9ページ「第3. ベクターに関する事項」は記載のとおりです。

第4ですけれども、まず「1. 挿入DNAの供与体に関する事項」です。先ほど御説明しておりますとおり、挿入DNAの供与体は*H. influenzae*、SD配列は*E. coli*の配列をもとに合成されています。

「(2) 安全性に関する事項」ですが、本酸性ホスファターゼ遺伝子の供与体である*H. influenzae*は、病原性を引き起こす非莢膜株で共通して見られるアドヘシンを欠損した株としてBSL1に該当します。全遺伝子配列が解読されておりまして、*H. influenzae*の研究に有用であるとの報告があります。

なお、野生型の*H. influenzae*は、BSL2に分類されています。

10ページになりますが「2. 挿入DNA又は遺伝子(抗生物質耐性マーカー遺伝子を含む。)及びその遺伝子産物の性質に関する事項」です。

「(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項」、(2)の塩基数等に関する事項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。本酸性ホスファターゼ遺伝子が発現するHIGM1は、リン酸モノエステルを加水分解するほか、特定の基質に対して高い反応特異性を有する。なお、本酸性ホスファターゼ遺伝子は、GILSP遺伝子組み換え微生物の挿入DNAとして掲載されています。

まず「①遺伝子産物についてのアレルギー誘発性に関する知見」ですけれども、文献検索を行った結果、HIGM1についてアレルギー誘発性を示唆する文献はなかったとしています。

それから「②遺伝子産物と既知のアレルゲン構造相同性に関する知見」ですが、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸配列で35%以上

の相同性を示すとともに、連続する8アミノ酸以上の配列が一致したアレルゲンとして、ウシアブ由来、それから黄熱病蚊由来のものが、両条件において検出されています。

また、連続する8アミノ酸以上の配列が一致したアレルゲンとして、ナミテントウ由来のものが検出されています。ただし、いずれも皮膚感作によるアレルゲン性が知られているものであり、経口摂取によるアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられたとしています。

続いて「③遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する知見」です。

まず「a. 人工胃液に対する感受性」ですが、SDS-PAGE分析を行った結果、試験開始後、人工胃液で0.5分以内に分解されることが示されています。

11ページ、「b. 人工腸液に対する感受性」ですが、同じくSDS-PAGE分析を行った結果、HIGM1は試験開始後6時間で84.2%が分解されることが示されています。

続いて「c. 熱安定性試験」ですけれども、25℃～70℃で10分間加熱処理後のHIGM1の酵素活性を測定した結果、60℃10分間の熱処理で95%以上の活性を失うことが示されています。

以上のことから総合的に判断しまして、HIGM1はアレルギー誘発性を有さないものと考えられたとしております。

「3. 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」は記載のとおりです。

「4. ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項」も記載のとおりです。

「5. 構築された発現ベクターに関する事項」ですけれども、(1)の塩基数等に関しては記載のとおりです。それから(2)のORFに関する事項ですが、発現ベクター、pET-21(+)-HIGM1の酸性ホスファターゼ遺伝子領域について、目的以外のORFの有無を調べるために、5'近傍配列を含む領域及び3'近傍配列を含む領域における検索を行いました。その結果、6つの読み枠において終止コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上のORFが合計21個見出された。これらのORFとタンパク質データベースとblastp検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は認められなかった。また、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、80アミノ酸残基で35%以上の相同性を示すORF及び連続した8アミノ酸残基が完全に一致するORFは検出されなかった。ただし、前述で御説明した第4-2-(3)-②に示しておりますORFは除くとしています。

続いて、発現ベクターpET-21(+)-HIGM1の全配列についてORF検索を行った結果、6つの読み枠において開始コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上のORFが合計36個見出された。これらのORFとタンパク質データベースとblastp検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は認められなかった。また、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、80アミノ酸残基で35%以上の相同性を示すORF及び連続した8アミノ酸配列が完全に一致するORFは検出されなかったとしております。

(3)、(4)に関しては記載のとおりです。

「6. DNAの宿主への導入方法に関する事項」です。

発現ベクターpET-21(+)-HIGM1を塩化カルシウム法により *E.coli* BL21(DE3)株を形質転換した。アンピシリン耐性を示すクローンを選抜し、HIGM1の発現を確認後、OYC-GM1株を選抜した。OYC-GM1株ではpET-21(+)-HIGM1は、染色体外にプラスミドとして存在し、維持されているとしています。

「7. 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。

(1) ですが、発現ベクターpET-21(+)-HIGM1には、アンピシリン耐性遺伝子が存在しますが、宿主染色体には導入されておりません。アンピシリン耐性遺伝子は、GILSP遺伝子組み換え微生物の挿入DNAとして掲載されている旨、記載しています。

それから「(2) 遺伝子及び遺伝子産物の摂取に関する事項」です。OYC-GM1株でのHIGM1の安定生産を目的として、培養液中に50 µg/mlのアンピシリンを添加しています。HIGM1製剤中のアンピシリンの残存試験を行った結果、定量限界であります0.01 ppm未満であったとしています。

また、HIGM1製剤中のアンピシリン耐性遺伝子の混入を調査するために、アンピシリン耐性遺伝子をプローブとしたドットブロット分析を行った結果、検出限界であります2.5 pg/µl未満であったとしています。

「第5. 組換え体に関する事項」です。

「1. 宿主との差異に関する事項」ですが、OYC-GM1株は発現ベクターpET-21(+)-HIGM1をプラスミドDNAとして有し、アンピシリン耐性及びHIGM1生産能を有する点で宿主と異なるとしています。

「2. 遺伝子導入に関する事項」は記載のとおりです。

「第6. 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項」も記載のとおりです。

「第7. 遺伝子組み換え添加物に関する事項」ですが、HIGM1は欧米等において認可はされておりません。

「2. 組換え体の残存に関する事項」ですが、プレート塗布法により、HIGM1の製剤中にアンピシリン耐性菌が検出されないことが確認されています。また、ドットブロット分析により、HIGM1の製剤中に生産菌の染色体DNAが残存しないことが確認されています。

「3. 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項」、「4. 精製方法及びその効果に関する事項」、「5. 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項」に関しては、記載のとおり問題がないとしております。

第8ですが、第2から第7までの事項により安全性の知見が得られているとしています。

「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」ですが、OYC-GM1株を利用して生産された酸性ホスファターゼについては「遺伝子組み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」に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したとしています。

評価書案の説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは評価書案について御意見、コメントをいただきたいと思います。

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。

まず、9ページの202行までで御意見、コメントがございましたらお願いしたいと思いません。よろしいでしょうか。

それでは続きまして、最後まででコメント、御意見がありましたらお願いします。

○手島専門委員 10ページ「②遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する知見」の246行目なのですけれども、「ただし、いずれも皮膚感作によるアレルゲン性が知られているものであり、経口摂取によるアレルギー誘発性の可能性は低いと考えられた」とあるのですが、この「皮膚感作による」というところは削除いただいて「経口摂取による」というところまでということで、これは申請者も申請書では削除していただいていますので、そこは削除いただいて「アレルギー誘発性の可能性は」という前のところは、相同性のある連続アミノ酸配列はエピトープとして報告されておらずというような文章を入れてはいかがかと思いました。

○松井技術参与 ADFSの論文を引用して、この中に含まれていなかったということを追記したいと思います。

○手島専門委員 よろしくをお願いします。

それと、11ページの264行目なのですが「以上のことから総合的に判断し、HIGM1はアレルギー誘発性を有さないもの」と断定していいものかどうかというのがあるのです。アレルギー誘発性を有する可能性は極めて低いとか、断定調ではないほうがいいのかと思いました。通常どうされていますか。

○澤田座長 それは断定しない書き方にさせていただきます。

○内海課長補佐 例えば、アレルギー誘発性を有する可能性は低いという。

○手島専門委員 極めて低いとか、低いものというほうがよろしいかと。

○澤田座長 ついでながら、243行の黄熱病蚊というのは、名前はこれしかないのですか。黄熱病を媒介する蚊なのでこういう名前がついているのかもしれないですけれどもね。

○内海課長補佐 承知しました。

たしか、ネッタイシマカと言いかえてもいいかと思いますが、確認の上、適切に修正いたします。

○澤田座長 割と有名な蚊で、名前が別にあったような。ネッタイシマカで使えるのだったら、それでいいと思います。

ほかに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います。

よろしいでしょうか。それでは、幾つか記載整備的な修正をいただきましたので、事務局と先生に見ていただいて修正し、私でも確認して、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います。ありがとうございました。

続きまして「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」について審議を行いたいと思います。この品目は平成29年7月の専門調査会において審議を行ったものであります。

まず、事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 前回7月の専門調査会において御審議をいただいた際に、申請者に対し、先生方から幾つか御質問等をいただいておりますので、今般、その内容を踏まえて申請資料の修正がなされております。該当部分を御説明いたします。

机上配付資料の2に修正点等をまとめてございますので、こちらと併せてピンク色の薄いファイルを御参照いただければと思います。

ピンク色のファイルの一番初めに、新旧対照表という形で修正箇所が示されております。それから、その後に要旨がくっついているのですけれども、まず、要旨の22ページになります。「5-5. 遺伝子産物のアレルギー誘発性」に関するところですが、これはADFSを用いて相同性の検索が行われておりますので、「80残基のウインドウでスライド」という記載を「80残基以上」に修正することという指摘をしております、資料に反映されてございます。

これに伴いまして、添付資料6というものがもともとオリジナルの分厚いピンク色の申請資料にございますけれども、そちらの記載も修正されてございます。

それから、概要書の23ページ「5-9. 組換え体の不活化」のところですが、精密ろ過工程の●●●との記載があったのですが、正しくは●●●ということで修正されてございます。

続いて26ページ「3-1. 製造方法」のところですが、1つページを戻っていただいて25ページですが、精製工程の中ほどにレジン処理を行っている旨の記載がございまして、このレジンがどのようなものかということで説明を求めましたところ、申請資料とは別に机上配付資料の3になりますが、申請者より説明がございまして、●●●を用いて精製を行っている旨の説明がございました。

続きまして、概要書の27ページですが、こちらは参考文献の番号がずれておりましたので、修正を求めています。

概要書の29ページの表8ですが、アミノ酸アナライザーの分析結果で、不純物保持時間と書いていながら、保持時間の記載がなかったので追記をしております。

その他ですが、これは山添先生から御質問がありまして、L-シトルリンの経口摂取による内分泌系への影響に関する知見があれば示してほしいということで、添付資料10の4ページになりますが、「5. 安全性」というところで説明がございまして、

大用量の経口L-アルギニンやL-オルニチンについて成長ホルモンなど内分泌系に影響することが報告されており、L-シトルリンでも137 kmのサイクリング開始2時間前に、一人当たりリンゴ酸塩の形で6 gを摂取させることによって、運動後の血漿成長ホルモンレベルがプラセボ摂取群に比べてより高い上昇を示したことが報告されている。

しかし、一方L-シトルリンの単回経口摂取、ヒト当たり最大15gでは、摂取後8時間まで成長ホルモンの分泌促進は観察さなかったとの報告もある。世界各地におけるL-シトルリンの食経験と前述の論文報告から、経口L-シトルリンによる成長ホルモン分泌作用は、これまでL-アルギニンやL-オルニチンで知られている効果を大きく超えるものではなく、安全性に問題のない程度であることが推察されるという旨が記載されておりまして、参考として追加文献が添付されてございます。

申請資料の修正箇所等の説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

ほとんどが記載整備的な内容です。机上配付資料に書いてあるリストがございまして、これで何か問題があるところがあればお願いしたいと思います。

山添先生の御意見は、これでよろしいですか。

○山添委員 はい。これで結構です。大体及ぼす範囲がある程度わかればいいのだと思います。

○澤田座長 あと、微修正で特に御意見がなければ。

それでは、御意見がないようでありますので、修正についてはこれでよろしいかと思えます。

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、今日の一番の問題、評価書案の内容、書きぶりの審議に入りたいと思います。

まず、事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 評価書案の御説明に入ります前に、事務局のほうで机上配付資料4というものを御用意しておりますので、こちらを御参照いただきたいと思えます。

こちらは、遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品の安全性評価を行う上で、既存の評価基準のどれが適用される、あるいは準用可能かということを検討する上で整理をさせてもらったものになります。

1欄目と2欄目に関しましては、組換え体を食する場合ということで、こちらに関しては遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準においてその組換え体が生きている場合と不活化されている場合、それぞれにケース分けして評価の基準を既に設けてございます。

御参考までに、この緑色の参考資料に評価基準をまとめてございます。タグの6番の「遺伝子組み換え食品（微生物）の安全性評価基準」を御参照いただきたいと思えます。こちらの4ページになりますが「第3 対象となる食品及び目的」のところの中ほど、最後のパラになります。

本委員会では、遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物については、「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」に従って安全性評価を行っているが、その適用範囲は、遺伝子組換え微生物（組換え体）が除去されている場合に限られている。製造に用いられた組換え体が残存する添加物については、本基準の第2章及び第3章を準用して安全性評価を行うものとするとしております。本基準というのは組

み換え食品（微生物）の安全性評価基準です。この考え方の裏を返せば、遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品のうち、組換え体が産生する物質を食する場合、つまり、組換え体自体を食べるのではなく、産生物質を食する場合であって、かつ、組換え体が除去される場合にあつては、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を準用するといった整理が可能と考えられます。これが第3欄になります。

したがいまして、最後の第4欄になりますけれども、遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品のうち、組換え体由来の成分が除去され、高度に精製された非タンパク質性の食品についても、同様に、高度精製添加物の安全性評価の考え方を準用して評価を行うことが可能と整理できるかと思ひます。

ただし、全ての評価において共通する事項としまして、安全な食経験のある既存の対応物との比較によって安全性評価を行うというのが原則であります。食品の場合にあつては、比較対象において、添加物のような公定規格による安全性の担保がないために、自主規格等によって一定の安全性が確保される従来品を比較対象として特定した上で評価を行う必要があるかと思ひます。

補足ですけれども、3欄で想定されますのは、組換え体由来の成分が含まれる、またはその可能性があるタンパク質性の食品、あるいは非タンパク質性の低分子化合物であったとしても、この4欄の高度精製に該当しないような食品が該当するかと思ひます。

それから4欄、今回のケースですけれども、前回調査会の際に、当面の間は高度精製添加物の安全性評価の考え方に記載されているアミノ酸、ヌクレオチド、ビタミン、単糖類に限定して評価を行うのが妥当ではないかという御意見がございましたので、その旨を記載してございます。それ以外のものにつきましては、個別に評価方法を検討することになると思ひますので、あくまで実際には個別に判断ということではあるのですが、一般論として大まかにこういった整理ができるのではないかということで資料としてお示しをしております。

まずはこの点に関しまして、何か先生方のほうから御意見等ございましたら、いただくと幸いです。

○澤田座長　まとめて後でも。とりあえず先に評価書の説明をしないとイケないですね。

○内海課長補佐　では、続きまして評価書案の説明に移らせていただきます。

20ページを御参照ください。前回、7月の専門調査会の際に提示して御説明をいたしました評価書案というのがいわゆるフル評価に近い形の記載、つまり組換えの工程に関しても詳述をしておりましたが、この点に関して澤田座長からもう少しシンプルなのか、高度精製添加物に準じた形で評価をするということであれば、簡易的な記載にすべきではないかという御意見をいただきまして、事務局で再整理を行いました。

構成としましては、高度精製添加物の評価書におおむね準じる形としております。

まず「I. 評価対象食品の概要」のところですか。名称、用途、申請者、開発者は記載のとおりです。

本食品は、L-シトルリンの生産性を高めるために *Escherichia coli* KY8227株を宿主として、L-シトルリンの生成の抑制、副生アミノ酸の生成及びL-シトルリンの代謝に関する遺伝子の欠失、副生アミノ酸の生成の抑制に関する遺伝子の導入並びにL-シトルリンの生成の抑制に関する遺伝子の改変を行って作製されたCPR株を利用して生産されたL-シトルリンである。

CPR株の宿主である *E.coli* KY8227株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、バイオセーフティーレベル1に分類された安全な菌株である *E.coli* W株と塩基配列が99.995%以上一致している。また、CPRの株の作製に用いられた挿入DNA及びその遺伝子産物、作成工程等は明らかにされている。

この網かけをしている最後の部分は、組換え体についても一定の確認を行うこととするため、ここで記載をしております。

なお、本食品は、その製造過程で最終的に遺伝子組換え微生物（組換え体）が除去され、高度に精製された非タンパク質性の食品である。したがって、本食品は、「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」の基本的な考え方に従い、最終産物について比較対象として特定された従来品と比較することにより、安全性評価を行うことが妥当であると判断した。

食品添加物と異なりまして、公定規格による安全性の担保がありませんので、比較対象となる従来品を特定し、それとの比較により評価を行うことをここで明記しております。

続きまして「Ⅱ．食品健康影響評価」です。

まず第1ですけれども、比較対象として特定した従来のL-シトルリンに関する記載をし、組換え体から得られるものもこれと相違ない旨を記述することとしております。

比較対象の従来品との相違ですけれども「1．製造方法」ですが、現行流通している従来のL-シトルリンは、*Corynebacterium glutamicum* KY9002株由来の突然変異株を用いて、培養工程及び精製工程を経て製造されている。

精製工程において、生産菌を含む不純物が除去され、晶析により結晶として精製され、食品添加物公定書規格に準じて設定された自主規格（含量、性状、赤外吸収、純度、乾燥減量等）に適合する最終精製品を得るとしている。L-シトルリンの含量としては98.5%以上とされております。

なお、CPR株を利用して生産されるL-シトルリンも、同一の自主規格により管理されます。

「2．用途及び使用形態」です。

L-シトルリンは、L-アルギニン及びL-オルニチンとともに生体内でオルニチンサイクルを構成するアミノ酸である。L-アルギニン（食品添加物）、L-オルニチン（食品）と比較して、L-シトルリンは苦味が低い特性を有することから、食品分野で錠剤、顆粒及び飲料などの形態で栄養補助食品として用いられている。CPR株を利用して生産されるL-シトルリンの用途及び使用形態も同様である。

「3. 摂取量」です。

L-シトルリンはウリ科野菜に比較的多く含まれており、スイカ中の含有量が最も多い。可食部湿重量当たり1.8 mg/gとなっております。栄養補助食品として販売されている従来のL-シトルリンの1日摂取量は800 mgであり、これはスイカ（可食部）444gに相当するとしています。

説明が遅れましたが、事前に送付しておりましたものからの修正点は見え消しによりお示ししております。ここでは前段でCPR株を利用して生産されるL-シトルリンの用途、使用形態は従来品と同様であると書いておりますので、摂取量に関する記載は削除しております。

続いて「第2. 最終産物の安全性評価」ですけれども、こちらは従前の高度精製添加物の評価書と同じ構成としております。

まず、「1. CPR株を利用して生産されたL-シトルリンは、比較対象とした従来のL-シトルリンと同様に、製造工程においてレジン処理等により生産菌及び副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されている」。この部分は要約のところにおいて引用しております。なお、高度精製添加物の評価書の場合は、さらに「食品添加物公定書の含量規格を満たしている。」旨が記載されており、同じく要約に引用されております。

2. CPR株を利用して生産されたL-シトルリンの非有効成分について、最終製品において以下の事項を確認した。

(1) タンパク質は検出限界（1 µg/g）未満である。

(2) 食品添加物公定書規格に準じて設定された自主規格に適合していることが確認されている。なお、含量の規格は98.5%以上とされている。

(3) アミノ酸分析及びHPLC法（疎水性及び親水性）による分析の結果、従来品に存在しない不純物は検出されなかったが、従来品に存在する非有効成分であるN-δ-アセチル-L-オルニチンが、従来品の含有量を超えて検出された。N-δ-アセチル-L-オルニチンは、ヒトの血中にも存在する生体内物質である。また、豆類やキノコ類等に含まれており、本食品から摂取する量よりも多くの量を通常の食品から摂取していると推定されている。

「以上、(1)～(3)の結果から、比較対象とした従来のL-シトルリンと比較して既存の非有効成分の含有量が安全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有していないと考えられる。」この部分に関しては、要約において引用しております。

それから3番目が高度精製添加物の評価書にはない記載でございますが、読み上げますと「1及び2の結果から、最終産物であるL-シトルリンの安全性評価に必要な知見は得られている。なお、組換え体であるCPR株についても、提出された資料からは安全性が懸念される事項は認められなかった。」この記載に関しましては、最終産物については問題ないことを確認している一方で、公定規格により安全性が担保されている食品添加物とは異なることを考慮しまして、組換え体についても問題がないことを確認するという趣旨でここ

に記載してございます。

「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」です。

「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」については「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」の附則「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」に準じ、現行と同等の使用形態により使用等されている場合に限り、比較対象とした従来品と同等の安全性が確認されたと判断するとともに「遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準」による評価は必要ないと判断した。最後の部分は、この判断をもって厚生労働省が「組換えDNA技術応用食品」に該当しない、つまり、安全性審査手続の対象外と判断する上で必要な記載となります。

ただし、本評価は「CPR株を利用して生産されたL-シトルリン」のリスクが従来品に比して増加しないことを確認したものである。本食品に関するリスク管理措置を講じる際には、事業者に対して、設定した製品規格の適合遵守に加え、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどの指導を徹底することが必要であるとしています。

このただし書きの記載は、遺伝子組換え微生物を利用して製造された食品に特有のものですけれども、先ほど来御説明しておりますとおり、添加物と異なり、公定規格による安全性の担保がございませんので、あくまで現行流通品との比較により、安全性を確認したものであるということなので、その評価の前提となります「比較対象とした従来品と同様の管理」が行われるということに加えて、消費者に供する際の安全性確保に関する取り組みについても指導を求めるという趣旨で記載してございます。

評価書案の説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

まず、机上配布資料の4は参考までにつくっていただいたものでありますけれども、特にこれに関しまして御意見がありましたらここでお願いします。また後で出していただいても構いません。よろしいでしょうか。

それでは、御説明いただきました評価書案について、コメント、御意見をいただきたいと思えます。記載整備的な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えます。

これはかなりきちんと議論をしたほうがいいと思えますので、順番にまず「Ⅰ. 評価対象食品の概要」というところで御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

この【事務局】の四角いところは参考までにですね。

○内海課長補佐 そうです。

○澤田座長 ハイライトがついているところが見にくいのですけれども、ここは残るわけですね。

○内海課長補佐 すみません。説明が遅れましたが、四角囲みでコメントを付しております

す部分に対応する記載箇所をハイライトさせていただいております。

○澤田座長 まず、添加物ではなく、食品の安全性評価基準の基本的な考え方に従って比較対象として特定された従来品と比較することにより、安全性評価を行うことが妥当であると判断したと言っているのですけれども、これはいかがでしょうか。

さっきの説明で聞き逃したのですけれども、この根拠になっている微生物の食品の安全性評価基準の基本的考え方のどの部分をもって根拠にしたのか。もう一度確認したいのですが。

○内海課長補佐 緑色のファイルのタグの6、5ページを御参照ください。中ほどですけれども「遺伝子組換え食品（微生物）は、その性質、用途、製法等の点において、極めて多岐にわたっているものである」という記載の部分です。

「遺伝子組換え食品（微生物）では、生存している、または不活化された組換え体を食べる場合がある一方、組換え体が食品の製造工程で最終的に除去されることも多い。このため、遺伝子組換え食品（微生物）に関しては、生きた組換え体の残存の有無に応じた安全性評価を行うことが合理的と考えられる。また、組換え体及び宿主に由来する成分の種類や含量の相違の有無が明らかにされ、安全上の問題がないことが示される必要がある。しかし、多岐にわたる遺伝子組換え食品（微生物）を一律の基準で評価することが困難である場合もあり、食品の製法及び性状等に応じて個別に追加された『安全性評価の考え方』に基づき安全性評価を行うことも必要とされる」。この部分を引用してございます。

○澤田座長 具体的に書いてあるというよりも、考え方に則ってという意味ですね。

○内海課長補佐 はい。

○澤田座長 いかがでしょうか。少し飛躍があると言えはるかもしれませんが。

特に御意見がなければ、また後で御意見をいただきたいと思います。その先に行きます。

「Ⅱ．食品健康影響評価」の第1のところ、製造方法、用途及び使用形態と摂取量で、これは事実的なことを記載してある部分で、それほど問題はないと思います。この書きぶりによろしいでしょうか。何か御意見があればいただきたいと思います。

それでは、次に「第2．最終産物の安全性評価」で、これは111行までで御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。

先ほど御説明にもありましたけれども、109～111行というのはなお書きで、組換え体の株についても安全性が懸念される事項は認められなかったというふうに書いてあります。

○児玉専門委員 あまり意見が出ないのも何かと思うので。

構成として、最初が概要で、考え方に基づいて従来品と比較することで判断しようというのが第1で、第2に食品健康影響評価で従来品との相違が出て、その次に安全性評価が来るのですけれども、そうするとどうやって安全性評価をしたかというところが最初に少し書いてあったほうが良いような気がします。どうやって安全性評価をしたかは、ずっと読んでいって最後の評価結果のところに書かれています。「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」に準じて実際は行っているのですけれども、それを最初に行うと同時に、宿主についても安全性を評価することで、安全性評価をするのが妥当と考えられるとか何とか、そういう感じの文章が第2の最初のところに少しあったほうがいいような気がするのです。どうでしょうか。

○澤田座長 具体的には、86行のあたりに、114～120行をまとめたような内容を書くのですか。

○児玉専門委員 そうするとダブってしまうかもしれないですけれども、どういう方法でやったかが何もないでいきなり書かれているのは。このケースだと何か一言書いたほうがいいような気がします。

○内海課長補佐 先生、逆にⅠのなお書きのところに入れ込んでしまうということでもいいでしょうか。

○児玉専門委員 それも一瞬考えたのですけれども、Ⅰは概要と書いてあるから、概要なのかと思ってですね。

○池田評価情報分析官 よろしいですか。

多分、先生がおっしゃるとおり、概要なのですけれども、ここでなお書きに評価の方針的なことを書いている箇所がつくってあるものですから、ここだとおさまりがいいのかなと、今、事務局としては思ったのですが、いかがでしょう。

○児玉専門委員 最初は私もそう考えたので、それで事務局がおさまりがいいという判断であれば、そちらでもよろしいかと。

○佐藤委員長 これは概要だけだから、項目名が悪いのではないですか。評価対象物質ともう一つ、それに対する評価の考え方みたいな項目名にしておけば、今、先生がおっしゃったことがわかりやすくなると思うのです。

○池田評価情報分析官 あるいは、先生のおっしゃるとおり、ここは概要になっているので、多分ほかの調査会だと評価の項目に入ってから評価のやり方について書くことがあったかと思いますが、評価の冒頭、第1に入る前に書くという方法もあるのかもしれませんが。

○佐藤委員長 それでもいいかもしれない。

○澤田座長 概要で食品の基本的な考え方に従うといいと書いてあって、最終的には高度精製に従って評価したと書いてあるので、そのギャップを埋める言葉をどこかに書いておいたほうがいいと思います。

○内海課長補佐 例えば一案ですけれども、今、概要の一番後のところに書いてあるなお書きの部分をそのまま今、池田分析官が申し上げたとおりの「Ⅱ．食品健康影響評価」の冒頭に評価の方向性という形で持ってきて、そこに続ける形で高度精製添加物の考え方を準用して評価を行う旨を記載する形で。文章のつなぎ方は検討の余地があるかと思いますが、そういう形でいかがでしょうか。

○澤田座長 56の次に49から54を平行移動して、その後に高度精製を考えてやったという

ようなニュアンスを入れて、それからずっと後はそのまま行くということですね。

ほかに構成的な話で御意見がありましたら、お願いします。

○小関専門委員 今のところなのですけれども、現状で50行目のところが一つの肝かもしれないなと思っていたのです。非タンパク質性の食品ではなくて、4のところでしたときに現状では限定するという形であれば、非タンパク質性のアミノ酸であると現時点では書いておいたほうがいいのかもしいかな。

例えば、これが次にヌクレオチドとかそういうものがあつたら、ここをヌクレオチドに書きかえる格好にする。何かおかしいと思ったのですが、「したがって」というのが変で、「このことを踏まえて」というのがいいのではないかと思ったのです。「このことを踏まえ、本食品は」で、「最終産物について比較」というふうに出てくるのですけれども、このところに、具体的に細かく書くのであれば、「このことを踏まえ、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を」、また「踏まえて」というのが重なってしまいますけれども、明確に書いたほうがいい。日本語が私も下手くそですが、「したがって」というところはすごく違和感があるのです。だから、「このことを踏まえ、本食品は遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準の基本的な考え方に従い」、そこのところに入れればいいのか。「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を参考にする」と言ったらいいのかな。何か上手な言葉があれば。

「準じ」でもいいかもしれませんが。「準じ」というとちょっときついかもしいかなのですけれどもね。わからないのです。私も一瞬「準じ」と思ったのです。

○内海課長補佐 「準用する」という言葉でも良いかと。

○小関専門委員 いいですかね。そこまで行くとかなり明確にスタンスは出てくると思うのです。それで、「比較対象として特定された従来品」というふうに、これがもう一つの肝で、従来品というのが、自主規格とか規格という言葉がここには一切書いていないので、従来品というものは市場流通品とかそういうものを全部くるめますよというものがここに入るかと思うのです。だから、児玉先生の御意見でいくと、この文章を56のⅡの後に入れるというのはいかがでしょうか。

そうすると、非タンパク質性の食品というか、アミノ酸という限定を入れて、次はヌクレオチド、あるいは単糖と転がしていけば、今のところはいけるのではないかと思うのです。というのは、もう一つ裏を返すと、「準じ」とか「準拠する」とか、「それを参考に」というほうがいいのかもしいかな。となるとすると、6ポツの高度精製の食品バージョンをつくるかどうか、書くかどうかかなのです。

それをつくろうとすると一番困ってしまうのは、①の製品の精製度は例えば、指定添加物として告示されている、ここにあるのです。ここがはっきり言って純度規定をしているのです。ここを食品バージョンにしたときに書くのはすごく難しいのです。できれば、食品バージョンはつくらないで、これを「準拠する」、「準じる」という格好で、食品バー

ジョンの高度精製の考え方ペーパーはつくらない。そうすれば、御意見を伺う会も開かなくて済むし、これを準拠するという形のスタンス。でも実際、今、やっているのはそうですね。そこを明確化しておくというのではないかと思ったのです。

長くなりましてすみません。

以上です。

○澤田座長 今の御意見でおおむねよろしいと思いますけれども、食品一般論にしないで今回はアミノ酸と限定しておく。それで、次に別のものが来たときには別の名目を入れる。そういう考え方ですね。

○小関専門委員 そうですね。

○内海課長補佐 先生、一つよろしいでしょうか。

御提案なのですけれども、非タンパク質性のアミノ酸というと、アミノ酸が非タンパク質性であることは当たり前なので、例えば「非タンパク質の食品（アミノ酸）」という表記でもよろしいでしょうか。

○小関専門委員 それでもよろしいかと思う。4番目の資料というのはそういうことですね。

○内海課長補佐 あともう一つ、今、49～54行目の文言の中に高度精製添加物の安全性評価の考え方の話を入れ込むということなのですけれども、冒頭にも御紹介をしましたが、緑色のファイルのタグ6の4ページ目、遺伝子組換え食品（微生物）の安全性評価基準の第3のところなのですが、先ほど読み上げました一番後のパラの最後のところなのですけれども、「製造に用いられた組換え体が残存する添加物については、本基準第2章及び第3章を準用して安全性評価を行うものとする」。要は、評価基準が対応していないものについても準用するというような記載がありますので、そこに関しては高度精製添加物の考え方を準用して評価をするというふうにここで書いても問題はなかろうかと思えます。

あと、記載の順序なのですけれども、なお書きの部分を「Ⅱ．食品健康影響評価」の冒頭に持ってきて、以降を比較対象の従来品の話と、最終的に高度精製の評価という2段階で書いていくに当たって、なお書きの部分は、比較対象として特定された従来品との比較により評価を行うということを書いた上で、高度精製添加物の安全性評価の考え方を準用して評価をするという流れで書かせてもらえればと思っております。

○小関専門委員 それで構わない。その辺は文章的にどう前後したらいいのかわからなかったのです。ここに準用してやるのですよというふうに入れておけば、ロジックがしっかりする。多分、この「したがって」というものが変なのだと思います。

○澤田座長 そちら辺の言い回しはもう一度直したものを回していただければと思います。ほかはよろしいでしょうか。

そうしましたら、Ⅲの結果のところの書きぶりで、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。

私の印象としましては、119～120の文が連続していてわかりにくいかなという気がしな

いでもないのです。「準じ」、「限り」、「ともに」というふうにつながっていますので、日本語としてもうちょっとわかりやすいように変えられないかなと思いました。119行では「準じ」と断定してしまっているのですね。

厚労省への説明としては、「準じてやる」という表現があったほうがよろしいのですか。厚労省が判断する際には。

○内海課長補佐 厚労省としては、むしろ最後の本則による遺伝子組換えの評価が必要ないという判断が示されることが重要になります。

○澤田座長 「準じ」にはこだわらない。

○内海課長補佐 そうですね。

ここも一旦事務局のほうで、短く区切れないか検討させていただくことでよろしいでしょうか。

あくまで一案ですけれども、「高度精製添加物の安全性評価の考え方を準用して評価を行った」で一旦区切って、「その結果、現行と同等の使用形態により」という形であれば、もう少しわかりやすいでしょうか。

○澤田座長 それでも十分だと思います。

ほかに全体的に何か御意見ありましたらお願いしたいと思います。いずれにしましても1回修正したものを皆さんに見ていただいたほうがよろしいかと思います。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、いただいた修正案はもう一度文章の形を直していただきまして、メール等で先生方に御確認していただきたいと思います。その後で問題がないようであれば、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。ありがとうございました。

議題（1）につきましてはこれで終わりたいと思います。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。

○内海課長補佐 特にございません。

○澤田座長 ありがとうございました。

それでは、本日の議題についてこれで終了ということで、第163回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

本日もありがとうございました。