

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第164回) 議事録

1. 日時 平成29年9月29日(金) 14:00~16:20

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

- ・コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統(食品)
- ・コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統(飼料)
- ・GOOX-1株を利用して生産されたグルコースオキシダーゼ

(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  
近藤専門委員、柘植専門委員、手島専門委員、中島専門委員、樋口専門委員  
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

(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、山口係長、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

- ①コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統(食品)
- ②コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統(飼料)

### ③GOOX-1株を利用して生産されたグルコースオキシダーゼ

#### 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164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。

本日の議題であります、新規の品目である「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統（食品・飼料）」、それから「GOOX-1株を利用して生産されたグルコースオキシダーゼ」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いたしたいと思えます。事務局からお願いします。

○内海課長補佐 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。

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、委員の皆様の上の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。

また、本日は新規の審議品目の申請企業でありますシンジェンタジャパン株式会社、それから、天野エンザイム株式会社をお呼びしております。それぞれ申請品目の審議の際に質疑応答に応じていただくことを予定しております。

○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。

○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きまし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ましたところ、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、まず新規の品目であります「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統」のうち、食品についての審議を行いたいと思えます。

事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 申請書の説明に入ります前に、審議の進め方について御説明いたします。

先ほど御紹介いたしました、本日は申請者のシンジェンタジャパン株式会社をお呼びしております。

申請書の御審議をいただいた後に、申請者に対する質問事項等があれば整理をしていただきます。その後、説明者に入室をいただき質疑応答を行い、質疑応答終了後、説明者には退室していただいて、審議を再開していただくこととしております。

○山口係長 それでは、申請者から提出されております申請資料について御説明をいたします。

お手元に「コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統」に関するプラスチックのファイルをお願いいたします。

透明のプラスチックファイルは2つございまして、分厚いファイルのほうが食品の申請資料になっておりますので、まず、厚いほうの資料をお手元に御準備いただければと思います。

それでは、具体的な内容について御説明いたします。

1ページ目、第1の1の項目でございますが、(1) 宿主については、非組換えトウモロコシであるデント種のNP2222を使用しております。

(2) DNA供与体について、本系統における導入遺伝子は、1つ目といたしまして *mcry3A* 遺伝子、これは *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* に由来します。2つ目の導入遺伝子としては *ecry3.1Ab* 遺伝子、これは *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* に由来します。最後に *pat-08* 遺伝子でございますが、こちらは *Streptomyces viridochromogenes* strain Tü494 に由来いたします。

(3) 挿入DNAの性質等につきましては、*mcry3A* 遺伝子及び *ecry3.1Ab* 遺伝子が、コウチュウ目昆虫に対して殺虫活性を、そして、*pat-08* 遺伝子が除草剤グルホシネート耐性を発現します。

なお、これらの遺伝子はアグロバクテリウム法により導入がされております。

続く2～5は記載のとおりであります。

3ページ「6 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項」でございますが、導入遺伝子により mCry3A タンパク質、eCry3.1Ab タンパク質、PAT タンパク質が産生される以外は、従来の特許トウモロコシと相違はないため、本系統は比較対照となり得る既存の品種があるとしております。

「第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」でございますが、過去に *mcry3A* 遺伝子が導入されたトウモロコシ、そして、*ecry3.1Ab* 遺伝子が導入されたトウモロコシは既に安全性審査を経た旨が公表されております。

今回の申請品目には、両遺伝子が導入されており、標的コウチュウ目害虫の抵抗性獲得がより困難になることが期待されるとしております。

4ページ「第3 宿主に関する事項」でございますが、1～3については記載のとおりでございます。

「4 アレルギー誘発性に関する事項」ですが、トウモロコシに含まれる9 kDa及び50 kDaのタンパク質がアレルゲンである可能性が示唆されておりますが、一般的にはトウモロコシはアレルギー誘発食品ではない旨が記載されております。

5の項目といたしまして、トウモロコシに感染する可能性のある病原菌等がヒトに感染することは知られておりません。

6及び7の項目につきましては記載のとおりでございます。

5ページ「第4 ベクターに関する事項」について御説明いたします。

1につきましては記載のとおりです。

「2 性質に関する事項」でございますが、(1) (2) は記載のとおりでございます。

7ページ、(3) でございますが、使用するプラスミド中の外骨格領域の遺伝子配列は明らかであり、既知の有害塩基配列は含まれていないということでございます。

(4) のベクター中の薬剤耐性遺伝子の有無についてでございますが、導入用プラスミドの外骨格領域にはストレプトマイシン及びスペクチノマイシン耐性を付与する*aadA-03* 遺伝子が含まれております。

(5) の伝達性につきましては、伝達を可能とする配列は含まれていないということでございます。

「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」について御説明いたします。

1の(1) といたしまして、挿入DNAの供与体の項目につきましては、先ほどの説明と繰り返しのようになりますが、導入されたのは*mcry3A*遺伝子、2つ目としまして*ecry3.1Ab*遺伝子、3つ目としまして*pat-08*遺伝子でございます。

(2) 安全性についてでございますが、*B. thuringiensis*については食経験はないものの、ヒトや動物に対する病原性は報告されておらず、また、*S. viridochromogenes*については、食経験はないものの、ヒトや動物に対する病原菌ではないと考えられる旨、記載してございます。

2の(1) でございますが、挿入遺伝子のクローニング方法等について記載しております。

①として、*mcry3A*遺伝子がコードするmCry3Aタンパク質は野生型Cry3Aタンパク質の155～157番目のアミノ酸配列が置換されたものでありますが、こちらは既に評価済みのMIR604トウモロコシに導入された*mcry3A*遺伝子と同一となっております。

②としまして*ecry3.1Ab*遺伝子でございますが、これは*mcry3A*遺伝子と*cry1Ab*遺伝子をもとに作製されたキメラ遺伝子であり、既に評価済みのEvent5307トウモロコシに導入された*ecry3.1Ab*遺伝子と同一となっております。

③といたしまして、*pat-08*遺伝子は塩基配列は若干変わっておりますが、具体的なアミノ酸配列は既に評価済みのトウモロコシに導入されたPATタンパク質と同一となっております。

ります。

(2) 切断地図に関する事項は記載のとおりでございます。

10ページ、(3) といたしまして、挿入遺伝子の機能について記載をしております。

①としまして、*mcry3A*遺伝子が発現することによってもたらされる機能は、植物に特定のコウチュウ目害虫に対する抵抗性を付与するものでございます。また、同遺伝子がコードするタンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性に関しましては、検索の結果、Cryタンパク質やパラスポリンタンパク質を除き、既知の毒性タンパク質は確認されず、mCry3Aタンパク質と有意な構造相同性を持つ既知の毒性タンパク質は見出されなかったということでございます。

12ページ③*ecry3.1Ab*遺伝子の機能でございますが、こちらも植物に特定のコウチュウ目害虫に対する抵抗性を付与するものでございます。

同遺伝子がコードするタンパク質と既知の毒性タンパク質の構造相同性に関しましては、検索の結果、こちらもCryタンパク質やパラスポリンタンパク質を除き、既知の毒性タンパク質は確認されず、eCry3.1Abタンパク質と有意な構造相同性を持つ既知の毒性タンパク質は見出されなかったということでございます。

13ページからは*pat-08*遺伝子についての記載でございます。

本遺伝子の機能は除草剤グルホシネート耐性でございますが、作用機序といたしましてコードされるPATタンパク質がグルホシネートをアセチル化し、グルホシネートのグルタミン酸合成酵素への阻害作用を不活性化することにより、アンモニアは蓄積されず、したがって、植物は枯死しないというものでございます。

PATタンパク質と既知の毒性タンパク質との構造相同性に関しましては、検索の結果、有意な構造相同性を持つ既知の毒性タンパク質はなかったということでございます。

14ページ、(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関してでございますが、導入用プラスミドには*aadA-03*遺伝子が含まれるものの、今回の評価対象品目でありますMZIR098系統には含まれていないことを確認しているということでございます。

3の項目でございますが、挿入遺伝子の発現に係るプロモーター及びターミネーターは(1)及び(2)の記載のとおりです。

(3) その他の配列といたしまして、*ecry3.1Ab*遺伝子の転写活性を高めるため、エンハンサーを利用している旨が記載されております。

4については記載のとおりです。

「5 構築された発現ベクターに関する事項」でございます。

(1) は記載のとおりでございますが、詳細については16ページからの表1に記載されております。

18ページ、(2) ではORF分析の結果、目的外のタンパク質の発現の可能性は極めて低いこと、(3) 意図する領域については、右側境界領域から左側境界領域までのT-DNA領域であること、(4) 目的外遺伝子の有無については含まれていない旨、記載をしてござ

います。

「6 DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項」でございます。

導入方法はアグロバクテリウム法となっております。トウモロコシの未熟胚と導入用プラスミドを含むアグロバクテリウムを共存培養いたしまして、得られた形質転換体を選抜します。選抜された細胞から植物体を再分化し、再分化後の個体について、目的遺伝子の有無を確認することで本系統を得ております。

21ページ「第6 組換え体に関する事項」について御説明いたします。

1の(1)コピー数等についてでございますが、こちらは実験の結果及び考察が21～49ページにかけて記載がございます。

この内容を簡単に要約いたしますと、実験の結果、導入遺伝子の挿入部位において、右側境界領域及びそれに続く10 bpの非タンパク質コード配列、左側領域の10 bpの欠損があったこと以外は、挿入遺伝子の配列は導入用プラスミドのT-DNA領域と同一であったこと、22～23ページ目②コピー数でございますが、供試した世代において1コピーであったこと、さらにT-DNA以外に挿入された領域はないこと、近傍配列は宿主由来であることを確認しております。

49ページ、(2)といたしましてORFの有無について記載をしております。

ORF検索の結果、挿入遺伝子では144個、両近傍配列との接合部では7個のORFがございました。

既知のアレルゲンとの相同性について検索しましたところ、ORF43とコムギのグルテニン及びグルテニン高分子量サブユニット5との間で連続する8アミノ酸の一致が認められる結果となりました。

この配列は、繰り返しのアミノ酸配列または極度に偏ったアミノ酸配列で構成され、一般的に非構造なタンパク質配列である低複雑度配列内に存在しており、したがって、タンパク質間の低複雑度配列における相同性は必ずしも共通の機能を示唆しているとは言えないことから、意図しないアレルゲンが発現する可能性は極めて低いとの考察がされております。

毒性タンパク質の相同検索に関しましては、検索の結果、ヒットしたものはあったものの、その内容を精査したところ、問題となるような結果ではなかった旨、記載がされております。

52ページの2といたしまして、遺伝子産物の発現部位等についてでございますが、これは、その後、54ページから続く表8～10にまとめられております。

57ページの3についてでございますが、こちらは一日蛋白摂取量が記載されておりますが、記載のとおりでございます。

4といたしましてアレルギー誘発性でございますが、(1)及び(2)については記載のとおりです。

58ページ、(3)といたしまして物理化学的処理に対する感受性でございますが、人工

胃腸液、加熱処理に関する分析を行っております。

①といたしまして、人工胃液処理についてでございます。SDS-PAGE分析及びウェスタンブロット分析の結果、mCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質、PATタンパク質のいずれも人工胃液中で速やかに分解される旨、記載がされております。

なお、PATタンパク質につきましては開始1分後には完全長のバンドが分解されたものの、約3.5kDaの微弱なバンドについては試験60分後まで確認がされました。

続いて67ページからでございますが、②といたしまして、人工腸液に関する感受性試験でございます。SDS-PAGE分析、ウェスタンブロット分析の結果、mCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質は、その分解産物が48時間後まで認められ、それ以上は消化が進まないことが示されました。また、PATタンパク質については、人工腸液中で反応開始後5分で分解された旨、記載がされております。

76ページ、加熱処理についての試験でございます。

こちらの結果でございますが、いずれのタンパク質につきましても、加熱処理に対して免疫反応性が低下し、安定ではないことが示されております。

78ページ、(4) 既知のアレルゲンとの構造相同性について検索を行っております。

その結果、いずれのタンパク質におきましても80以上のアミノ酸から成る配列で有意な相同性を示す登録アレルゲンはございませんでした。また、連続する8以上のアミノ酸で一致する配列を有する登録アレルゲンもございませんでした。

79ページ「5 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」については記載のとおりでございます。

86ページ「6 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項」でございますが、遺伝子産物でありますmCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質、PATタンパク質のいずれについても、タンパク質の発現が宿主の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えしております。

「7 宿主との差異に関する事項」でございますが、構成成分の差異を見るため、主要構成成分等について分析を行っております。

結果については86ページ以降でございますが、本系統と比較対照としたトウモロコシの間では、分析を行った結果、全ての成分について統計学有意差はないか、あったとしてもそれは参考品種や文献値の変動の範囲内であり、このことから本系統の構成成分は従来のトウモロコシと同等であるとしております。

101ページ「8 諸外国における認可、食用等に関する事項」「9 栽培方法に関する事項」「10 種子の製法及び管理方法に関する事項」については記載のとおりでございます。

以上、102ページ以降は結論となりますが、安全性は従来のトウモロコシと同程度であると最終的に結論づけられております。

説明は以上でございます。

○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います。

第1～第4で、申請書の7ページまでで、御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

続きまして、第5で、7～20ページにかけまして、コメント、御意見ありましたらお願いしたいと思います。

よろしいですか。

次に「第6 組換え体に関する事項」で、これは2つに分けまして、21～52ページで「1 遺伝子導入に関する事項」のところで御意見ありましたらお願いします。

それでは、第6の残りの2～4番で、52～79ページで御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

児玉専門委員、どうぞ。

○児玉専門委員 少し戻ってしまうのですが、22ページのサザンブロット分析のところの表記がよくわからなくて確認させてほしいのですが、2パラ目の「F1世代においては7個体ずつ、2つのゲノムDNAサンプル（サンプル1とサンプル2）を用いてサザンブロット分析を行った」と書いてあるのですが、ブロットのほうは実際にはサンプル1とサンプル2だけが出てきて7個体分は出てこないのですが、これは7個体からどのようにDNAをとってきて、それがどういう分析になっているのかがいまいよくわからないのですけれども、事務局のほうでもしわかれば教えてください。

○松井技術参与 聞いていまして、F1世代で21個体の葉をサンプリングしましたが、14個体を実験に用い、7個体はバックアップとして本実験には使用しませんでした。7個体を一つのプールにして、それら2つを2レーンで流して分析しましたということです。

○児玉専門委員 要するに、7個体を、等量をミックスして、それをサンプル1にしたと、そういうことですね。

○松井技術参与 はい。

○児玉専門委員 そうなのだろうなと思って読んでいたのですが、了解いたしました。

○澤田座長 混ぜ合わすのはいいのですか。量が少ないということなのですか。

○児玉専門委員 その場合は、混ぜ合わせた分でバリエーションが出たときに検出がちゃんとできていますよというバックアップのデータ、この場合だと例えば26ページの陽性対照の1/14コピー相当というのがそうなのかなと思って読んでいたのですが、混ぜ合わせた最小単位のものでも、ちゃんとバリエーションが出た場合には検出できますということを見せた上であれば問題ないかなと思います。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、第6の4まで行ったと思いますけれども、第6の5から最後までで御意見、コメントありましたらお願いしたいと思います。

使っている遺伝子は、もう既に調べられているもので問題はないと思います。

よろしいですか。

そうしますと、シンジェンタジャパン株式会社の方がいらっしゃるようですが、質問はなしということで行きたいと思います。

それでは、本件につきましては特に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。

○山口係長 引き続きまして、評価書（案）について御説明いたします。

評価書（案）を束ねました冊子の1ページ目からが本申請品目のうち、食品の評価書（案）となっております。こちらの御準備をお願いいたします。

6ページ、Iといたしまして本申請品目の概要でございますが、*mcry3A*遺伝子、*ecry3.1Ab*遺伝子、*pat-08*遺伝子を導入いたしまして、その遺伝子が発現することでコウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネートに耐性を示す旨、記載しております。

IIからでございますが、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）（2）については記載のとおりでございます。

（3）としまして、挿入DNAの性質等についてでございますが、*mcry3A*遺伝子及び*ecry3.1Ab*遺伝子が発現するmCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質はコウチュウ目害虫に対して殺虫活性を示し、また、*pat-08*遺伝子が発現するPATタンパク質は除草剤グルホシネート耐性を付与します。これらの遺伝子はアグロバクテリウム法により導入がなされております。

2～5については記載のとおりでございます。

7ページ、下、「6. 安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項」でございますが、組換え由来の遺伝子の発現により、mCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質、PATタンパク質を発現することが宿主との相違点でございます。

以上から、本系統において既存のトウモロコシとの比較が可能であるとしております。

8ページ「第2. 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」「第3. 宿主に関する事項」の1及び2については記載のとおりでございます。

「3. 有害生理活性物質の生産に関する事項」についてでございますが、トウモロコシは栄養阻害物質としてフィチン酸やラフィノースが含まれることが知られております。

「4. アレルギー誘発性に関する事項」については、トウモロコシにはLTPと呼ばれる分子量9 kDa及び50 kDaのタンパク質があり、これらがアレルゲンとして作用することを示唆する報告もございますが、一般的にはアレルギー誘発食品とは考えられていない旨、記載をしております。

「5. 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項」でございますが、トウモロコシには各種病害が知られておりますが、これがヒトに対して病原性を示すことは知られていないとしています。

9ページ、6及び7については記載のとおりでございます。

「第4. ベクターに関する事項」は記載のとおりでございます。

「第5. 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」についてでございます。

1. の(1)由来等に関する事項でございますが、*mcry3A*遺伝子は*B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*、*ecry3.1Ab*遺伝子は*B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*及び*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*、*pat-08*遺伝子は*S. viridochromogenes* strain Tü494株にそれぞれ由来いたします。

「(2)安全性に関する事項」でございますが、*mcry3A*遺伝子、*ecry3.1Ab*遺伝子の供与体である*B. thuringiensis*は、ヒトの食経験はありませんが、ヒトや動物に対する病原性は報告されておらず、また、*pat-08*遺伝子の供与体につきましても、食経験はないものの、ヒトや動物に対する病原菌ではないと考えられる旨、記載をしております。

10ページ「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」でございます。

(1) (2)については記載のとおりでございます。

(3)挿入遺伝子の機能についてでございますが、①*mcry3A*遺伝子がコードするタンパク質は従来のCryタンパク質と同様にコウチュウ目昆虫の中腸に作用し、殺虫活性を示すことが報告されております。

mCry3Aタンパク質と既知の毒性タンパク質との相同性検索の結果といたしまして、Cryタンパク質及びパラスポリンタンパク質を除き、既知の毒性タンパク質は見出されませんでした。

なお、パラスポリンでございますが、*in vitro*でがん細胞に対する細胞死誘導活性を有しますが、ヒトや哺乳類に対しての毒性を示すといった報告はございません。

②*ecry3.1Ab*遺伝子でございますが、こちらも従来のCryタンパク質と同様に殺虫活性を示しますが、中腸上皮細胞における結合部位はmCry3Aタンパク質とは異なることを示しております。

既知の毒性タンパク質の構造相同性検索の結果ですが、こちらは①と同様でございます。

③*pat-08*遺伝子でございますが、PATタンパク質を発現し、このタンパク質が除草剤グルホシネート耐性をもたらします。

なお、既知の毒性タンパク質との構造相同性を確認しました結果、相同性のあるものは見つからなかったと記載をしております。

12ページ「(4)抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項」については、記載のとおりでございます。

「3. 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」でございますが、(1) (2)については記載のとおりでございます。

「(3)その他」についてでございますが、発現カセットは、その発現を高めるためにエンハンサー配列が付与されております。

4及び5の(1)については記載のとおりでございます。

306行目から(2)の項目でございますが、目的外のタンパク質を発現するORFが含まれていないこと、(3)として挿入領域は右側境界領域から左側境界領域までのT-DNA領域であること、(4)発現ベクターの純化について目的外の遺伝子は含まれていない旨、記載をしております。

14ページ「6. DNAの宿主への導入方法及び交配に関する事項」についてでございますが、目的の発現カセットをアグロバクテリウム法により導入し、形質転換した後にグルホシネート耐性をマーカーとして用いて選抜をいたしました。さらに再分化した個体を得た後、分析結果に基づき選抜した個体を一般的なトウモロコシの育種プロセスに従い、本系統を得たとしております。

「第6. 組換え体に関する事項」でございます。

1. の(1)についてでございますが、サザンブロット法により、目的の遺伝子は1コピーのT-DNAが挿入されており、また、導入用プラスミドの外骨格領域は含まれていないことを確認しております。

トウモロコシゲノムの24 bpの欠失を除き、近傍配列については宿主ゲノムであった旨も記載しております。また、遺伝子の挿入による内在性遺伝子が損なわれていないかどうか確認するため、近傍配列について検索をした結果、損なわれていないと考えられた旨を記載しております。

15ページ、(2)としまして挿入DNA領域及び両近傍配列の接合部における意図しないORFについての検索を行った結果、ORFが合計151個見つっております。

既知のアレルゲンとの相同性の有無についてでございますが、1つのORFに既知のアレルゲンであるコムギのグルテン及びグルテニン高分子量サブユニット5との間で、連続する8アミノ酸配列の一致が認められております。

このORFと一致するアミノ酸配列は同定されているグルテニン高分子量サブユニットのIgE結合エピトープと一致または重複する配列ではなく、そしてまた、低複雑度配列内に存在していることから、構造的な相同性を示すことは考えにくく、したがって、アレルゲンとなる可能性は低いとしております。

既知の毒性タンパク質についてでございますが、検索の結果、1つのORFがヒットしたものの、考察の結果、毒性はないとしております。

「2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項」そして、17ページの「3. 遺伝子産物(タンパク質)が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項」については記載のとおりでございます。

413行目からでございますが「4. 遺伝子産物(タンパク質)のアレルギー誘発性に関する事項」についてでございます。

(1) (2)については記載のとおりです。

(3) 物理化学的処理に対する感受性でございますが、①人工胃液については、mCry3A

タンパク質については2分以内に分解されることが確認されており、eCry3.1Abタンパク質について、SDS-PAGE分析では30秒以内に完全長のタンパク質は検出されなくなり、4～5 kDaの微弱なバンドについても10分以内に消化されることが確認されました。また、PATタンパク質のSDS-PAGE分析では、約3.5 kDaのバンドが試験開始後60分まで認められておりますが、ウェスタンブロット分析の結果では、開始後1分以内に消化されることが確認されております。

18ページ、②の人工腸液についてでございますが、mCry3Aタンパク質、eCry3.1Abタンパク質については、SDS-PAGE分析とウェスタンブロット分析の結果、分解物と考えられるバンドが試験開始48時間後まで確認されており、PATタンパク質については5分以内に消化されるという結果が得られております。

③加熱処理についてでございますが、mCry3Aタンパク質は95℃で30分間、eCry3.1Abタンパク質は65℃で30分間で免疫反応性が失われ、PATタンパク質については65℃で30分間で失活するということが確認されております。

(4) としまして、これらの遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性を確認したところ、一致するものはなかった旨を記載しております。

19ページ「5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」「6. 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響に関する事項」については記載のとおりでございます。

「7. 宿主との差異に関する事項」についてでございますが、構成成分について本系統と非組換え品種等を比較しましたところ、両者には統計学的有意差が認められないが、認められたとしても対照品種との変動の範囲内あるいはILSIデータベースの範囲内であったと記載しております。

20ページ「8. 諸外国における認可、食用等に関する事項」「9. 栽培方法に関する事項」「10. 種子の製法及び管理方法に関する事項」については記載のとおりでございます。

第7といたしまして、以上、第6までの結果から安全性の知見が得られているとしております。

説明は以上でございます。

○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っております。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っております。

少し長いので14ページの332行までで、御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

よろしいですか。

続きまして、最後までにかけまして、コメント、御意見、お願いします。

16ページの「Low complexity sequence」の日本語の訳は、これはよく使う訳なのか。私もよく知らないのですが。ほかにいい訳がなければ、これでいいかと思っております。

この英語自体が余り使うチャンスがない表現なので、日本語も多分ないのでこれしかないのだろーと思います。特に御意見がなければ、このままでよろしいかと思ひます。

ほかに、全体を通じて、御意見、コメント、よろしいでしょうか。

それでは、御意見ないようでありますので、ほぼこのままの形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ひます。

続きまして、飼料の安全性について審議を行いたいと思ひます。

事務局から御説明をお願いします。

○山口係長 それでは、申請者から提出されております申請書について御説明いたします。

お手元に「遺伝子組換え飼料『コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシMZIR098系統』の安全性評価について」と記載された透明のプラスチックファイルをお願いします。こちらは薄いほうのファイルになります。

1ページ、本申請品目の概要でございますが、1) の品目名は食品と同様でございます。

2) 特徴についてでございますが、*B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*に由来する *mcr3A* 遺伝子、そして、同遺伝子と *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*に由来する *cry1Ab* 遺伝子から成るキメラ遺伝子である *ecry3.1Ab* 遺伝子、*S. viridochromogenes* strain Tü494に由来する *pat-08* 遺伝子を導入することにより、コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネートに対して耐性を示すということが本系統の特徴となります。

2ページ、3) 使用方法につきましては、従来のトウモロコシと変わりはないということでございます。

「2. 遺伝子組換え飼料としての安全性」についてでございますが、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価基準の考え方にに基づき、3つの要件について考慮しましたところ、安全性上の新たな問題は生じないと考えられたとあり、以上から当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はない旨、記載をしてございます。

説明は以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、非常に短いので、一括で御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

特に御意見がないので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ひます。

事務局から御説明をお願いします。

○山口係長 それでは、評価書（案）について御説明いたします。

評価書（案）を束ねました冊子の27ページからが飼料の評価書（案）となっております。こちらをお願いいたします。

30ページ「I. 評価対象飼料の概要」についてでございますが、こちらは先ほど御説明しました食品の内容と重複しておりますので説明は割愛いたします。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」でございますが、1. 動物の飼養試験において挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物に移行することはこれまで報告されていないこと、2としまして、先ほどの内容になりますが、食品としての評価を終了していることから、改めて「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に準じて評価を行う必要がなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物について安全性上の問題はないと判断したとしております。

説明は以上でございます。

○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。

これも短いので、一括でコメント、御意見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。

特段の御意見がないようでありますので、この形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す。

続きまして、新規の品目であります「GOOX-1株を利用して生産されたグルコースオキシダーゼ」についての審議に移りたいと思います。

まず、事務局から御説明をお願いします。

○内海課長補佐 こちらも、本日、申請者をお呼びしておりますので、一度、申請資料についての御審議をいただいた後に質疑事項等をおまとめいただいて、その後に説明者に入室をいただき質疑応答を行います。質疑応答終了後に説明者には退室をしていただき、審議を再開していただくこととしております。

それでは、申請者から提出されております申請書の説明をさせていただきます。

分厚い緑色のファイルになりますが、「遺伝子組換え食品等評価要請資料」と書かれたオレンジ色のタグにとじられている資料に沿って御説明をいたします。

5ページに概要が記載してございます。

申請添加物は、グルコースオキシダーゼの生産性を高めるために、*Aspergillus oryzae* BB-56 (*pyrG*-) 株を宿主としまして、*Acremonium chrysogenum* NBRC30055株由来のグルコースオキシダーゼ遺伝子を導入して作成したものです。

従来の添加物と比較しまして、高pH領域で比較的安定である一方で、●●●℃以上で温度安定性が低くなる性質を有しているとしております。

この添加物ですけれども、β-D-グルコースをD-グルコノ-1,5-ラクトンへ酸化する酵素でありまして、脱グルコース、グルコン酸の製造、製パン等の食品用途に使用されるものになっております。

めくっていただきまして「1 従来の添加物の性質及び用途等に関する資料」になります。

従来のグルコースオキシダーゼは、*Aspergillus niger*由来のものになります。

製造方法は7ページに記載してございますが、培養工程、精製工程等を経て製造され、最終的にはフィルタープレスによる清澄化により生産菌は除去されるとなっております。

「(3) 用途及び使用形態」ですけれども、大まかに3つの分野で使用されておりまして、まず1つとして脱グルコースですけれども、乾燥卵白を製造する際に、グルコースが含まれておりますと色がついてしまうということで、グルコースをグルコン酸に変換することにより着色防止効果が得られるというものです。

それから、グルコースを酸化することで得られるグルコノラクトンが水溶液中で加水分解してグルコン酸になるのですけれども、これは酸味料あるいはpH調整剤として添加物として使用されるもので、この製造に使用されるという用途が1つ。

最後に、グルコースを酸化してグルコノラクトンを生成する際に、反応生成物として過酸化水素が生成されますが、製パンの工程において、この過酸化水素が酸化剤としてグルテンのS-S結合の形成に寄与することを利用して、いわゆる弾性の向上といいますか、改良剤として使用されるということです。

「(4) 摂取量」になります。

先ほど御紹介したグルコースオキシダーゼが使用される食品製造の工程の全てにおいてグルコースオキシダーゼが使用されると仮定をしまして、その使用量をもとに最大の摂取量を推計しております。

脱グルコース分野でございますけれども、下から3行目あたりですが、グルコースオキシダーゼ由来のTOS、酵素製剤の重量から灰分等の重量を差し引いた酵素の量になりますけれども、こちらの一日摂取量が0.0085 mgTOS/kg 体重/日と見積もられています。

なお、卵白の脱グルコース中に含まれる従来のグルコースオキシダーゼの熱安定性は●●●℃以下ということで、製造過程の熱処理によって、最終製品中にグルコースオキシダーゼは残存しないとされています。

10ページ、グルコン酸の製造ですけれども、上から10行目ほどでしょうか。グルコン酸製造分野で従来のグルコースオキシダーゼが応用される場合の一日摂取量は0.0175 mgTOS/kg 体重/日と見積もられております。

なお、このグルコン酸カルシウムの製造工程において、従来のグルコースオキシダーゼは80℃の熱処理で失活し、精製工程で除去されるということで、最終製品には残存しないとされております。

11ページ、製パン分野ですけれども、同じく一日推定摂取量は、0.0004 mgTOS/kg 体重/日と見積もられております。

なお、製パン中に含まれる従来のグルコースオキシダーゼは、製造における焼成工程で失活するため、こちらも最終製品中には残存しません。

同じく11ページの表4の上になりますけれども、これらを合算しました体重1kg当たりの従来のグルコースオキシダーゼの一日最大摂取量は、0.0264 mgTOS/kg 体重/日と見積も

られております。

なお、ここで用いられております日本人の平均体重が55.4kgということで、通常、食品安全委員会が食品健康影響評価に用いております平均体重55.1 kgをこの試算に当てはめた場合、0.0264が0.0266という数字になります。こちらは評価書（案）のほうで反映をさせていただきたいと思っております。

12ページ「2 宿主及び導入DNA」ですけれども、生産菌宿主は*Aspergillus oryzae* BB-56株の突然変異株になっております。

参考文献3に記載があるのですけれども、紫外線照射等の突然変異によって得られた5-フルオロオロチン酸の耐性株を分離した後、ウリジン要求性変異株を選抜することによって得られております。

こちらに関しましては、親株であるBB-56株というのは、長年使用されております既存添加物アミラーゼの生産株の育種過程で得られた菌株ということで、添加物の製造実績あるいは研究開発等、長年の使用実績があるとされています。

13ページ、DNA供与体に関してですが、14ページの挿入DNAの性質とあわせて御説明をいたします。

① としまして、発現プロモーターとしまして、*A. oryzae* ●●●由来の●●●プロモーター。

②ですけれども、グルコースオキシダーゼを発現する構造遺伝子として*Acr. chrysogenum* NBRC30055株由来の*AchGOX*遺伝子。

②ですけれども、ターミネーターとしまして、*A. oryzae* ●●●由来の●●●ターミネーター。

④としまして、マーカーとして使用しております*A. oryzae* KBN616株由来のオロチン5'-リン酸デカルボキシラーゼ (*pyrG*) 遺伝子、それから、推定プロモーター・ターミネーター領域を含む遺伝子断片、これらを図3にお示ししておりますが、一連の挿入カセットとしまして、プロトプラスト法により宿主の染色体に導入されております。

15ページ「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」ですけれども、*A. oryzae*は食品製造用酵素の生産菌として数多くの利用実績があるということで、表5にお示しをしておりますとおり、さまざまな既存添加物の生産菌として使用されているほか、長期にわたって、みそ、しょうゆ、日本酒等の食品製造に安全に使用されているとされております。

16ページ「4 宿主の構成成分等に関する資料」でございます。

*A. oryzae*は、一般的には非病原性の微生物であるとされております。また、病原体等のリスク群分類のリスク群1に分類されております。

一部の*A. oryzae*でマイコトキシンを低レベルに産生するという報告がございます。

一方で、*A. oryzae*がシクロピアゾン酸を毒性の低い2-オキシシクロピアゾン酸に変換する遺伝子を有していることもこれまでに報告をされております。また、コウジ酸はAmes

試験等において、弱いながらも変異原性を示すことが報告されておりますが、食品中に一般的に含まれるコウジ酸の量は安全性を懸念するレベルではないとされております。

さらに米国のEPAにおきましては、*A. oryzae*の幾つかの株でマイコトキシンを生成することが知られている一方で、通常の酵素の生産条件下でこれらが人間の健康に重大なリスクをもたらすとは思われないといった見解が示されております。

以上によりまして、本宿主を用いて生産された添加物の摂取において、問題となるような有害生理活性物質の生産の懸念はないと考えたと考察されております。

17ページ「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。

製品名はAcGO、有効成分はグルコースオキシダーゼとなっております。

18ページに製造方法がございまして、先ほど御紹介しました従来のグルコースオキシダーゼと同様に、培養工程、精製工程を経て、製品が調製され、生産菌に関しましてはろ過により除去されるとされております。

19ページの「(3) 用途及び使用形態」ですけれども、従来のグルコースオキシダーゼと変わらないとされております。

「(4) 有効成分の性質及び従来の添加物との比較」ですけれども、酵素反応自体は従来のグルコースオキシダーゼと同じ反応を触媒する酵素です。こちらに関しましては、グルコース酸化活性測定法により評価がされております。

他方、分子量に関しましては、SDS-PAGEによって分析をした結果、従来のグルコースオキシダーゼは●●●、AcGOは●●●であると結論づけられております。

この●●●の分子ですけれども、添付資料9の6～7ページに詳細な解析の結果を記載してございます。

実際には添付資料9の7ページになりますけれども、●●●、それから、●●●によりまして、●●●であるということが確認されております。

要旨の20ページ、諸性質の比較になります。

冒頭御説明をしたとおり、AcGOはアルカリ領域●●●での安定性が高く、●●●℃以上での温度安定性が低くなる性質というのが、従来のグルコースオキシダーゼと比較しての相違点となっております。

22ページが先ほど御説明をした相違点を表にして、表6としてお示しをしています。

この表の下段の部分ですけれども、アミノ酸数が従来のグルコースオキシダーゼが●●●であるのに対して、遺伝子組換えのAcGOが●●●ということになっております。

この相違に関しまして、23ページですけれども、Protein BLAST解析によって比較を行っております。

結果としまして、従来のグルコースオキシダーゼと組換えのAcGOは●●●、それから、ClustalWを利用したアライメント解析の結果が、この下にお示ししておりますけれども、ページをおめぐりいただいて、これらは相同性が低い結果が得られた要因として、グルコースオキシダーゼの基原が分類学上異なっている点が原因として考えられると考察されて

おります。

他方で、これらが同じ反応を触媒する酵素であることは活性染色法によっても確認をされております。

こちらが先ほど御紹介した添付資料9の8ページに結果として示されております。

25ページ「(2) 組換え体と宿主の相違点」になりますけれども、GOOX-1株は*AchGOX* 遺伝子を含む挿入カセットが宿主に導入され、グルコースオキシダーゼ産生性を獲得している点、それから、ウリジン要求性が復帰している点、さらに●●●であるとされております。

この●●●ことに関しましては、先ほどの添付資料9の6ページに記載がございまして、この原因としては、●●●ではないかというように考察をされております。

さらに従来のグルコースオキシダーゼと組換えのAcGOは、先ほど御紹介したグルコース酸化活性測定により評価されているほか、今、御紹介をしましたこの●●●ということが説明されております。

26ページ「第2 宿主に関する事項」は、先ほど御説明したとおりです。

27ページ「2 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項」も先ほど御説明をしたとおりですけれども、最後のパラグラフに関して若干説明を補足させていただきます。

*A. oryzae*由来の $\alpha$ -アミラーゼ、それから、アルカリプロテアーゼは、ADFSにおいてアレルゲンとして収載をされております。*A. oryzae*由来酵素による食物アレルギーの可能性を調査するために文献検索が行われておりまして、その結果、11報の文献が得られております。

表7にこの文献と、それから、29ページから各文献の概要が説明されております。

30ページにこれらの文献で報告されている内容の総括といいますか、考察がされているのですけれども、下から10行目ぐらいで「大半の文献が $\alpha$ -アミラーゼの吸入による感作の事例を示したものであり、 $\alpha$ -アミラーゼを用いたパンを摂取することで食物アレルギーを生じた事例はないものと思われる」というように考察をされております。

また、前述のとおり、このBB-56株は長年使用されている実績がありまして、安全性に問題が生じる事例は起きていないということをもって、本宿主において問題となるような病原性及び有害生理活性物質の生産の懸念はないと考えると考察されております。

31ページ、寄生性及び定着性に関しましては、*A. oryzae*の腸管内への寄生性、定着性に関して報告はないこと、それから4ですけれども、同じく病原性の外来因子の汚染についても報告はないとされております。

「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」ですけれども、*A. oryzae*の近縁種は幾つかございますが、その中で*A. flavus*は有害生理活性物質でありますアフラトキシンを産生することが知られております。

*A. oryzae*のゲノム分析によって、アフラトキシン生合成遺伝子クラスターの欠落や変異が確認されております。これにより、アフラトキシン非産生性が証明されているとされて

います。

*A. fumigatus*は、日和見感染で肺炎の原因菌となるなど病原性を有することが知られておりますが、*A. oryzae*とは明確に区別をされるとされております。

32ページ「第3 ベクターに関する事項」です。

先ほど御紹介した*AcGOX*及び選択マーカー遺伝子を含む挿入カセットの作成には、プラスミドのpUC19が用いられております。このpUC19の基原は*E. coli* K-12株です。

「2 性質に関する事項」は記載のとおりとなっております。

34ページ、第4ですけれども「1 挿入DNAの供与体に関する事項」は、先ほど御説明をしたとおりです。

「(2) 安全性に関する事項」ですが、*Acr. chrysogenum*は国立感染症研究所の病原体等のBSL分類等において、バイオセーフティレベル2及び3には属さないことから、病原体等のリスク群分類リスク群1に分類されるとされております。また、既存添加物でありますセルラーゼ、 $\alpha$ -グルコシダーゼ、グルコアミラーゼの基原として、この*Acremonium*属細菌が既存添加物名簿収載品目リストに収載をされております。

NBRC30055株はATCC14615株と同一であり、ATCC14615株はバイオセーフティレベルは1に分類されているとされております。

このほかにGILSPが適用できる宿主微生物としても認定されている旨が記載されております。

これらの知見により、*Acr. chrysogenum*に関して安全性上の問題はないものと考えられると考察されております。

36ページ、*A. oryzae*の安全性ですけれども、先ほどご説明をしたとおり、食品製造用の酵素の生産菌として数多くの利用実績があるほか、みそ、しょうゆ、日本酒等の食品製造にも安全に使用されております。

国立感染症研究所の病原体等のBSL分類等において、先ほどと同じくバイオセーフティレベル2及び3には属さないことからリスク群1に分類されるとされており、安全性上の問題はないものと考えたと考察をされております。

37ページ「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。

挿入遺伝子のクローニング等に関する事項ですけれども、グルコースオキシダーゼをコードする遺伝子につきましては、*Acr. chrysogenum* NBRC30055株の遺伝子ライブラリーを作成しまして、このグルコースオキシダーゼ部分の遺伝子断片をプローブとして、その構造遺伝子断片をクローニングしまして、*AchGOX*構造遺伝子配列を決定しております。

この得られた*AchGOX*構造遺伝子を含むクローンからRT-PCRによってcDNAライブラリーを作成しまして、最終的に*AcGOX*遺伝子のcDNA塩基配列を決定しております。

*A. oryzae*由来の*pyrG*遺伝子に関しましては、*A. oryzae* KBN616株の染色体DNAを鋳型としてPCR反応により得ております。

塩基数及び塩基配列等に関しては記載のとおりでございます。

39ページ、「(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」でございます。

*AcGOX*遺伝子が発現するグルコースオキシダーゼは、冒頭御説明したとおり、グルコースをグルコノラクトンに酸化する酵素です。このグルコースオキシダーゼと既知の毒性タンパク質の相同性の有無を検索した結果、相同性のあるものは見出されなかったとされております。

*pyrG*遺伝子が発現するオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼについては、オロチジン5'-リン酸をウリジン-リン酸に変換する脱炭酸酵素ですが、こちらも同じく既知の毒性タンパク質との相同性は見出されなかったとしております。

40ページ、アレルギー誘発性に関する検討が行われております。

挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性に関してですが、*AcGOX*遺伝子の供与体である *Acr. chrysogenum* NBRC30055株については、文献検索の結果、アレルギー誘発性の可能性を示唆する文献は見当たらなかったとされております。

*pyrG*遺伝子の供与体であります *A. oryzae* KBN616株に関してですけれども、先ほど御紹介したような  $\alpha$ -アミラーゼの吸入による感作の事例が幾つか報告をされておりますが、結論的には本宿主由来の酵素の経口摂取による感作の可能性が否定できない一方で、*A. oryzae* KBN616株はしょうゆ製造用麹菌でありまして、食品用途で安全に用いられていることから、既存の食品に用いられている *A. oryzae* と比較して同等であると考えられております。

41ページ、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する知見ですけれども、*Acr. chrysogenum*のグルコースオキシダーゼに関して、アレルギー誘発性に関する文献は見当たらなかった。同じく *A. oryzae*由来のオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼについても同様に、アレルギー誘発性に関する文献は見当たらなかったとしております。

42ページ、遺伝子産物の物理学化学的処理に関する感受性を調べております。

1つ目として人工胃液処理による感受性ですけれども、試験開始後、AcGOが30秒以内に消化されることが確認されております。

43ページ、今度は人工腸液に対する感受性ですが、AcGOは試験開始後60分を経過してもほとんどが消化されないということが確認されております。

44ページ、実際にAcGOの使用が想定されている乾燥卵白の脱グルコースあるいはパン生地の焼成といった加熱処理を適用した後に、さらに人工胃腸液における消化性を見ております。

その結果ですが、人工胃液に関しましては、先ほどと同様に、開始30秒以内にAcGOは消化されることが確認をされております。

他方、人工腸液に関してですが、加熱処理後のAcGOはわずかに消化し切れないバンドが検出されている一方で、●●●の比較ですけれども、加熱処理なしのAcGOと比較して、このバンドが薄くなっていることから、加熱処理を経ることで、AcGOは人工腸液による

消化を速やかに受けることが明らかになったとしております。

この結論として48ページにまとめが書いてありますが、AcGO及び加熱処理されたAcGOは、人工胃液により30秒以内に速やかに消化されること、人工腸液により加熱処理されたAcGOがより速やかに消化されることが明らかになったとされております。

49ページ、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事項ですが、ADFSのデータベースを用いた相同性検索の結果ですけれども、①8アミノ酸配列の連続一致、②80アミノ酸残基以上で35%以上一致のスライディングウィンドウ検索、いずれも一致する結果は得られなかったとされております。

さらに③ですけれども、Motif-based methodを用いた相同性検索でもヒットするものはなかったということで、AcGOの有効成分であるグルコースオキシダーゼと既知のアレルゲン等の相同性はないものと考えられると考察しております。

50ページ、同様に*A. oryzae*のオロチジン5'-リン酸デカルボキシラーゼについても、先ほどと同様の検索を行ってございまして、いずれも一致する結果は得られなかったとしております。

51ページ、プロモーター、ターミネーターに関する事項等は記載のとおりです。

52ページ「4 バクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項」ですが、53ページの図19にお示しをしております。

冒頭に御紹介をしております発現カセットを、制限酵素処理をすることによってプラスミドpUC19の外骨格部分の配列を除いて作成しておりますが、こちらが宿主のゲノムに組み込まれている形になっております。

55ページ「5 構築された発現ベクターに関する事項」は、塩基数及び塩基配列等は記載のとおりです。

56ページ、この構築された発現ベクター中に生じ得るORFについて検索を行った結果、終止コドンから終止コドンで終結する連続する30アミノ酸以上の目的外のORFが81個見出されたとあります。

これにつきまして、既知のアレルゲン、既知の毒性タンパク質の相同性を見ておりますけれども、いずれも合致するものはなかったとされております。

57ページの(3)と(4)は記載のとおりです。

下段の「6 DNAの宿主への導入方法に関する事項」ですが、*pyrG*遺伝子をUV照射による突然変異によって欠失した宿主、これが*pyrG*-株になりますけれども、これに対しまして、先ほど御紹介した挿入カセットのDNA断片をプロトプラスト法により導入をしております。選択マーカーの*pyrG*遺伝子の導入によってウリジン要求性が復帰した株を選抜することでGOOX-1株を得ております。

58ページ「7 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項」ですけれども、pUC19プラスミドにはアンピシリン耐性遺伝子が含まれておりますが、実際に宿主に導入される際には、この部分の遺伝子断片は含まれておりません。念のため、この点はドット

ブロットにより確認がされております。

59ページ「第5 組換え体に関する事項」です。

宿主との差異は、GOOX-1株が*AchGOX*遺伝子を含む挿入カセットが導入され、グルコースオキシダーゼ産生性を獲得している点、それから、ウリジン要求性が復帰している点が宿主との差異とされております。

60ページ「2 遺伝子導入に関する事項」です。

「(1) 制限酵素による切断地図に関する事項」は、こちらにお示しをしておりです。

GOOX-1株のゲノムDNAについて、ゲノムドラフト解析を行っておりまして、挿入カセットが染色体のどの位置に入っているかというのを調べた結果、●●●が明らかとなっております。その結果、●●●ということが推定されております。

最終的に61ページの下段になりますが、●●●を行っております。

さらにめくっていただきまして、ドットブロットの発色強度の差異から最終的に●●●と推測したとされております。

63ページ、ORFの有無に関する事項ですが、この挿入DNA断片と宿主ゲノムとの接合部位に新たに生じるORFの有無を調べた結果、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として計4個が検出されております。

図26に、この境界領域をまたぐ4つのORFが示されております。

64ページ、ORFにつきまして、先ほどと同様に既知の毒性タンパク質、それから、既知のアレルゲンとの相同性を検索した結果、いずれも相同性が認められるものはなかったとされております。

以上の結果から、新たに見出されたORFの毒性やアレルゲン性の懸念は低いと考えられるとされております。

65ページ「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」ですが、記載のとおり、いずれも食品用酵素の製造に長年安全に使用された実績があるものとされております。

66ページ「第7 遺伝子組換え添加物に関する事項」ですが、「1 諸外国における認可、食用等に関する事項」ですけれども、AcGOは海外での販売及び使用実績はございません。

「2 組換え体の残存に関する事項」ですが、AcGOの製造工程において培養液を珪藻土ろ過により不活化したGOOX-1株を除去する工程が設計されております。さらに0.45及び0.2 μmのメンブレンフィルターを用いた除菌を行うことで組換え体の除去が行われております。

この工程につきましては、この下に記載がございますけれども、培養試験、それから、ドットブロットによって、生産菌あるいは生産菌に由来するDNA断片の混入が製剤中に認められないことが確認をされております。

67ページ、製造に由来する非有効成分の安全性についてですが、表13にございます

JECFAの食品製造用酵素製剤の基準を満たしているということ、それから、各種マイコトキシンの分析試験も行われており、いずれも検出限界以下であったとされております。

最後、68ページ「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」は記載のとおりでございまして、いずれも問題となるようなものはないというように考察をされております。

以上、申請資料の説明になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、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えます。

まず、申請書の6～33ページ、第1、第2、第3のところまでで、コメント、御意見がありましたらお願いします。

樋口専門委員、どうぞ。

○樋口専門委員 24ページの酵素活性を従来品と比較をしている話なのですが、目的の反応を起こすことができるということは記載があるのですが、例えば基質特異性が若干変わってきて、ほかの反応も少し行うというようなことに対する記載が全くないので、この*Acr.* 由来の酵素について、基質特異性について議論した文献がもしあるならつけていただきたい。

その結果、グルコース以外には一切反応しないと、それでグルコン酸と過酸化水素しか出てこないというのであればいいと思うのですが、もし何かほかの反応も多少はするようであれば、それが例えば従来品でも同じぐらいそういう副反応が起きるから問題がないのだとかというような議論をちょっとしていただかないと、この酵素は添加された先で食品加工のために酵素反応を起こすものなので、このタンパク質自体の安全性だけではなくて、起きた反応が不都合なものがないかということは十分に書いていただく必要があるかと思えます。

以上です。

○澤田座長 これは申請者の方にお聞きしたいと思えます。

ほか、いかがですか。

中島専門委員、どうぞ。

○中島専門委員 大したことではないのですが、18ページに製造方法がございまして。「従来のGOと同様に」とあるのですが、比べてみると余り同様ではなくて、●●●が入っておりますので、ちょっと書き方を考えていただければと思います。

あと、あえて言うなら●●●は、この新しいほうの酵素は●●●というのはわかりやすいのだけれども、●●●、もし業者の方に聞いてよければ、安全性には特に問題はないのですが、ちょっと気になるので聞いてみたいと思います。

○澤田座長 それでは、それもお聞きしたいと思えます。

○中島専門委員 もう一つ、よろしいですか。

19ページ、分子量のところではSDS-PAGEの結果から●●●とあります。これは実際は添

付資料9を見れば、●●●というのがわかるのでいいのですけれども、ここの文章だけ見ると、このSDS-PAGEの結果だけからでは●●●というのはいけませんので、少し書き方を変えていただいたほうがよろしいように思います。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

いずれも申請者に伝えたいと思います。

ほかはよろしいですか。

児玉専門委員、どうぞ。

○児玉専門委員 14ページになるのではないかと思うのですが、GOOX-1株をつくったというところの記載が、14ページの⑤でプロトプラストに入れましたということで終わってしまっていますので、そこでどういように選抜をして、どういような株を選んできて、それを1株選んだのだと思いますけれども、GOOX-1株にしたといういような、そこら辺の記載がないので入れていただきたいと思います。

これはちょっと中島先生に確認してもらったほうがいいかもしれませんけれども、これは*pyrG*なのでウリジン要求性ですよね。

○中島専門委員 はい。

○児玉専門委員 そこに遺伝子を入れて、ウリジン非要求性になった株を選んでくるのですよね。

○中島専門委員 そういことです。なので、選ぶのは簡単だったはずで。

○児玉専門委員 そこら辺、幾つか、ややわかりにくい書き方のところがありますので、細かいところは後でちょっと指摘したいと思います。

○澤田座長 この遺伝子組換え株をつくる詳細は、むしろ後ろのほうに書いたほうがいいのですね。前半の一番初めというよりも。

○児玉専門委員 GOOX-1株の名前が出てくる前のほうがいいかなと思ったのですけれども。

○澤田座長 宿主に導入して、その後、選抜してという過程の詳細は、組換え体をつくるところの詳細ですよね。

○児玉専門委員 そうなのですけれども、製造方法のところ。

○澤田座長 それはむしろ、今までは後のほうで詳しく書いていただいていたような気がするのですけれども。場所の問題。

○児玉専門委員 場所がどうも、行ったり来たりしながら探したのですけれども、どこがいいのか、正直よくわからなかったのです。

○内海課長補佐 組換え体の選抜に関しては、25ページの宿主との相違点のところ若干記載がございます。要は、ここの●●●したという記載を後ろのほうに持っていく。57ページの下「6 DNAの宿主への導入方法に関する事項」のところを書いていただくといういことでよろしいでしょうか。

○澤田座長 そうですね。導入方法ですか。

○児玉専門委員 57ページまで後ろだと、ちょっと後ろ過ぎるかなという感じがしますね。

今、57ページが出てきたので、ちょっとそこも聞きたかったところなのですけども、「ウリジン要求性が復帰した」という書き方になっているのですが、ウリジンは要らなくなるのですよね。

○中島専門委員 これは間違いだと思います。私もここへ来たときに指摘しようと思っていました。

○児玉専門委員 ここでかなり混乱して、あれ、どうだったのだろうかと思って。

○澤田座長 ウリジンがないと増えないのですね。逆ですね。

○児玉専門委員 最初はウリジンが必要なのですけれども、ウリジンは要らなくなるのです。

○澤田座長 ただ要らないだけですか。

○児玉専門委員 でも、「要求性が復帰した」と書かれるのは。

○中島専門委員 もともとウリジン要求性の株をとって、その要求性がなくなる株を選んでいるわけですから、この記述は反対です。

○澤田座長 これは後で確認して適切に直していただきたいと思います。

場所に関しては、また後で適切などころに入れていただきたいと思います。

33ページまでで、まだ何かございますか。

手島専門委員、どうぞ。

○手島専門委員 23ページで、従来のGOと今回のAcGOの相同性がそれほど高くないということで書かれているのですけれども、これらの酵素の酵素活性のある部位とかはわかっているのか。そのあたり、相同性があるのかということを知りたいと思います。

○澤田座長 相同性は弱いながらあるのですけれども、構造的にどのくらい同じかというのは、よくわかっていない可能性はあると思いますが。

文献的には先ほどの基質特異性と同じように、もうちょっと調べていただいたほうがよろしいかと思います。

○手島専門委員 そうですね。

○樋口専門委員 そうであれば書いてほしいですね。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

児玉専門委員、どうぞ。

○児玉専門委員 今のところですけども、添付資料9を読めばわかるのですが、培養上清に出てくるタンパク質のようですので、●●●をやって決定されているようで、●●●となっているようですので、そこら辺は申請書のほうには書いていただいたほうがよろしいかなと思います。

○澤田座長 供与核酸の性質のところを書いたほうがいいですかね。

どこかで、●●●と解釈したほうがよろしいですか。

○児玉専門委員 ●●●しまうみたいです。

○澤田座長 それで、なおかつ●●●があるという理解でよろしいですか。

○児玉専門委員 それで結構、分子量が大きいと思うので。

○澤田座長 ほかはよろしいですか。

児玉専門委員、どうぞ。

○児玉専門委員 20ページ、21ページのpHと温度の安定性のところ、実験条件がないので、何分間置いたのかとか、実験条件はちょっと書いていただきたいと思います。

○澤田座長 そのあたりも書いて頂ければよろしいかと。

○児玉専門委員 もう書いていただければ、それで。

○澤田座長 続きまして、34～58ページにかけて、第4のところ、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。

柘植専門委員、どうぞ。

○柘植専門委員 先ほど言えばよかったかもしれませんが、30ページの $\alpha$ -アミラーゼのアレルゲン性についてのところでの記載なのですが、最後から7行目ぐらいで「大半の文献が $\alpha$ -アミラーゼの吸入による感作の事例を示したものであり、 $\alpha$ -アミラーゼを用いたパンを摂取することで食物アレルギーを生じた事例はないものと思われる」。

実際に文献として挙げられているのは、食べて症状を起こしているのだからちょっと言い過ぎているかなと思ひまして、40ページにもう一度出てくるのですけれども、ここでは可能性は否定できないが云々という形で書いておいて、こちらのほうが妥当かなと思ひますので、30ページのほうも少し記載を訂正していただければと思います。

○澤田座長 それは直していただきたいと思います。

それ以外に58ページまでで何かございますか。

手島専門委員、どうぞ。

○手島専門委員 細かいところなのですが、49ページで既知アレルゲンと構造相同性のところなのですが、ADFSのデータベース検索を用いていますので、②は80アミノ酸残基以上で35%以上一致のスライディングウィンドウ検索ではなくて相同性検索ということで、スライドさせてはいないので相同性検索ということにさせていただいて、この言葉が何回か出てきますので、スライディングという言葉をかえていただければと思います。

○澤田座長 ほかはよろしいですか。

続きまして、最後までで、御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

飯専門委員、どうぞ。

○飯専門委員 ホールゲノムで一応解析されているのですけれども、この結果を見ると、コンティグの数から見て、抜け落ちているところが結構あるのではないかなと思われるので、その辺をちょっと質問で、全体を網羅できているのかどうかの確認をしておきたいなということと、別の見方でサザンブロットか何かを1回やってくれていればあわせて大丈夫という感じには持っていけるとは思うのですけれども、あわせて確認ができたらし

た。

○澤田座長 それは後で聞いて。

○飯専門委員 聞きたいと思います。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、大分ご意見を頂きましたので全部覚え切れていないかもしれませんが、大きな点は酵素の性質に関するところ、製法の違い、アレルギー性のところ、それから、飯先生のコメントですね。

順番に聞いていきますけれども、もし忘れていましたら、また後で先生方から御質問をお願いしたいと思います。

それでは、入室していただきたいと思いますが、今、あの時計で51分ですので、56分まで休憩ということをお願いします。

(休 憩)

(説明者入室)

○澤田座長 それでは、再開したいと思います。

まず、説明者の方から自己紹介をお願いしたいと思います。会社名とお名前だけで結構ですので、よろしくお願いします。

○説明者 天野エンザイム株式会社、天野仁と申します。よろしくお願いいたします。

○説明者 天野エンザイム株式会社品質保証部の林と申します。よろしくお願いいたします。

○説明者 天野エンザイム株式会社の高橋哲也と申します。よろしくお願いいたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、一応、何点か先ほど先生方から御意見をいただきまして、わからないところがありますので御質問させていただきたいと思います。

まず、大体申請書の順番に従って私のほうから御質問して、お答えいただいて、それから追加で、ほかの先生方からも質問いただくという形をとりたいと思います。

14ページの⑤の下の①～④のところ、導入する云々と書いてありますけれども、その説明が余りに簡単であるということと、詳しい説明が後のほうにも余り書いていないということがありますので、そこら辺は後で追加していただきたいと思います。

それと、ウリジン要求性の話が書いてありますけれども、これは本来、要求性があったものがなくなったという理解でよろしいですね。

○説明者 天野エンザイムの高橋ですが、お答えさせていただきます。

ウリジン要求性がもともとのホストにあったか、なかったかというお話でよろしいでしょうか。

BB-56という株には、もともとウリジン要求性というものはございません。今回、変異

処理によりまして、BB-56の*pyrG*という遺伝子を欠失させたことによりまして、ウリジン要求性が付与されたということになります。

以上になります。

○澤田座長 それが再び要求性がなくなったという、最終的にはということですね。

○説明者 そのとおりです。

○澤田座長 ですから、説明の仕方をちょっと。

○中島専門委員 57ページに「ウリジン要求性が復帰した」という言い方がありまして、実験室では時々言う言い方ではあるのですが、これを見ると、なかったウリジン要求性が復活したというようにも読めますので、もう少し誤解のない書き方にさせていただけるとありがたいなということでございます。

○説明者（高橋） 承知いたしました。

○澤田座長 続きまして、18ページに製造方法が書いてありますけれども、これはもとの、要するに比較対象のものの製法と、よく見るとかなり違うようであるということで、18ページの3行目の「同様に」という表現は、ちょっと違うので修正していただきたいという御意見がありました。

これは酵素のタンパク質としての性質がちょっと違いますね。だから、製法もちょっと違うところは違ってくるということになるかと思います。

それはよろしいですね。

19ページの分子量で、●●●という記述がありますけれども、実際の説明を読むと、●●●ということが書いてありますが、ここの本文には詳しいことが書いていないということで、それは説明を追加していただけたらと思います。

ついでながら、このタンパクの●●●という話がありまして、その記載も本文で余り書いていないので追加していただきたいという御意見がありました。

ほか、追加はよろしいでしょうか。

20～21ページの温度の諸性質の比較のところ、図を出していただいておりますけれども、実験条件が余り書いていないのもうちょっと説明していただきたいと思います。

どんどん進んでいますけれども、よろしいですか。

23ページ、アライメントの結果が出ておりまして、結果はこれでよろしいのですけれども、何か酵素の結合する部位ですとか、切断する部位とか、酵素の構造的に、何か2つのエンザイムで似ているようなところがあるとか、そういう文献があるか、ないかということです。もし、そういう文献なり、情報があれば追加していただきたいということです。

それに関連しますけれども、この新しいほうの酵素ですが、これのグルコースオキシダーゼの特異性に関しまして、グルコースに本当に特異的かどうか。グルコース以外のものを基質にして、添加物として使用する際に何か別のものができてしまって、安全性に問題が生じることはないかどうかという、ここの説明を追加していただければと思います。

あと、アレルギー性の問題が2点ほどありまして、30ページのアミラーゼの記述のどこ

ろで「食物アレルギーを生じた事例はないもの」という表現がありますけれども、それはちょっと書き過ぎで、後のほうで「可能性が少ない」という書きぶりになっている箇所がありまして、それと表現をそろえていただきたいということです。要するに、食物アレルギーを生じた事例はなきにしもあらずと、ないと言い切れないということですね。

アレルギー性に関連しまして、49ページの②のところでスライディングウィンドウ検索とありますけれども、これは相同性検索に直していただきたいと思います。

これはほかにも後のほうで出てくるようですので、そこもついでに直していただきたいと思います。

それから、あとは飯先生の質問で、染色体のゲノムの話ですね。

○飯専門委員 ホールゲノムで解析をしていると書かれていて、添付資料24のほうに整理された表とかが入っているのですけれども、●●●となっていて、染色体の数から考えると抜けている部分があるというように思えるのですね。

そういうところに、今回導入しようとした断片が、小さなものでも入り込んでいることがないという確証がとれているのかどうかということが質問で、一度、サザンブロットとかをやっておけば、そういう余計な断片がなくて、ここで想定しているような●●●ほかに断片が入っているような可能性はありませんよと言えらると思うのですけれども、別の方法でもいいのですが、その辺が確認されているかどうかということ、ちょっと確認したかったということです。

○澤田座長 ほかに先生方から追加で御質問、よろしいでしょうか。

児玉専門委員、どうぞ。

○児玉専門委員 グルコースオキシダーゼ、酵素としてはそれなりに研究論文も幾つかあって、活性部位とか、そういうのを推定した論文等もあるのですけれども、この酵素に関しては触媒部位のアミノ酸とか、活性部位とかに関する情報というのはないのでしょうか。

○説明者（天野） すみません。まだそこまで解析をしておりませんで、ちょっとここではお答えしかねます。

○児玉専門委員 ほかのグルコースオキシダーゼの論文等をちょっと参考にされて、先ほども出ましたけれども、活性部位に関する知見等を少し足していただければと思います。

○説明者（天野） わかりました。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

では、ないようですので、私どもの質問に対して何か疑問な点がありましたら、どうぞ遠慮なく申しただければと思います。

○説明者（高橋） 先ほどのゲノムドラフトシーケンスについての質問に関しまして確認をさせていただきたいのですが、よろしいでしょうか。

先ほどの質問なのですが、コンティグ数が多過ぎて、要は染色体の中でも読めずに漏れている可能性があるのではないかと御指摘だと理解をしているのですが、その漏れているところに、今回導入した遺伝子が一部でも入っている可能性があるのではないかと

うことで、そちらを確認してほしいという御質問だと理解しているのですが、よろしいでしょうか。

○飯専門委員 はい。そういうところありませんよということを、逆に言えば確認しておいてほしいということです。

●●●そうすると、●●●とは思いますが、ただ、つながっていない部分が存在することは間違いないのだろうと思うので、一応、そういうところに紛れ込んでいるという可能性は否定しておいてほしいなということです。

○説明者 承知しました。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

中島専門委員、どうぞ。

○中島専門委員 せっかくおいでになっているので、差し支えなかったら教えていただきたいのですが、AcGOのほうの酵素の精製過程で、従来型と変わっている点、2点ちょっと気になるところがありまして、●●●を行っているところは従来型に比べてアルカリ性での安定性が上がっているなのでこの処理を入れるのはよくわかるのですが、●●●この過程を入れたのはなぜか。

あと、どのくらいの条件で行っているのか、差し支えなければ教えていただけるとありがたいです。

○説明者今回のこのAcGOは、当然組換えですので、●●●を加えております。それは従来のGOとの違いです。

すみません。私の記憶も曖昧なのですが、●●●であったと記憶しています。

○中島専門委員 そのくらいだろうと思っておりました。結構です。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、説明者の方、どうもありがとうございました。

(説明者退室)

○澤田座長 それでは、審議に戻りたいと思います。

ただいまの説明者からの回答を踏まえた上で、追加で御意見、コメント等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。

樋口専門委員、どうぞ。

○樋口専門委員 きょうお答えいただく時間ではなかったのですが、先ほどの酵素の基質特異性の話なのですが、似たような酵素の論文からの推定というのは確かに補強のデータにはなるのですが、あくまでも推定でしかなくて、我々はそのアミノ酸の一次配列からタンパク質の機能を完全に予測することが今できていないので、そんな大変な実験ではないですから、グルコースと似たような糖と酵素反応をさせて、液クロで余計なピークが出てこない、あるいは従来品と同じようなピークパターンになるというような実験をやっていたらいいのではないかなと思っております。

○澤田座長 具体的に何をやればいいのか、ちょっとイメージがまだよくわからないのですけれども。

○樋口専門委員 従来品と、それから、このAcGOに、グルコースとグルコース以外のグルコースと似たようなほかの単糖を基質として与えて、全くほかの反応が起きないのか、あるいは起きたとしても、従来品と同等だから安全性は担保されるというような論理でいくかというのは、そんなに大変な実験ではないので。

○澤田座長 従来品で、基質特異性のデータが既にありまして、それと同じことをこの酵素を使ってやっていただければいいと、それでよろしいということですね。

○樋口専門委員 はい。

○澤田座長 ほか、いかがでしょうか。

ちょっと試験をする必要がありますので、もう一回審議をやらないといけないということになります。

それ以外にも何点か御意見いただきましたので、確認事項と指摘事項として取りまとめまして、先生方に御確認いただいた上で、厚生労働省を通じて申請者に対して指摘をしたいと思います。

それでは、議題1についてはこれで終わりたいと思います。

議題2「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す。

本日の議題についてはこれで終了ということで、第164回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会させていただきます。

きょうもありがとうございました。