

# 食品安全委員会第700回会合議事録

1. 日時 平成30年6月12日（火） 14：00～14：33

2. 場所 大会議室

## 3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・添加物 1品目

アルゴン

(厚生労働省からの説明)

(2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

・「JPAN001株を利用して生産されたグルコアミラーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

・「JPFV001株を利用して生産されたプロテアーゼ」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) その他

## 4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員、山本委員、石井委員、堀口委員、村田委員

(説明者)

厚生労働省 関野食品基準審査課長

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、松原総務課長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、箆島情報・勸告広報課長、池田評価情報分析官、渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

## 5. 配付資料

資料1-1 食品健康影響評価について

資料1-2 「アルゴン」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について

資料2-1 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<JPAN001株

を利用して生産されたグルコアミラーゼ>

資料 2-2 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について<JPFV001株  
を利用して生産されたプロテアーゼ>

## 6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第700回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は7名の委員が出席です。

厚生労働省から関野食品基準審査課長に御出席いただいております。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第700回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○松原総務課長 本日の資料は4点ございます。

資料1-1が「食品健康影響評価について」、資料1-2が「「アルゴン」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について」、資料2-1及び2-2がいずれも同じ資料名で「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」でございます。

不足の資料等はございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○松原総務課長 事務局において、平成29年1月10日の委員会資料1の確認書を確認しましたところ、本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっしゃいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について
---

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1-1にありますとおり、厚生労働省から6月7日付で添加物1品目について、食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、厚生労働省の関野食品基準審査課長から説明をお願いいたします。

○関野食品基準審査課長 厚生労働省から参りました関野でございます。どうかよろしくをお願いいたします。

お手元に用意しています資料1-1と資料1-2を使いまして、今回評価をお願いするアルゴンに関しまして、説明申し上げたいと思います。

まず、資料1-1については公文書ということで、1枚目に書いてございますとおり、食品安全基本法に基づきまして、今回、記の下に書いてございますとおり、人の健康を損なうおそれのない添加物として新たにアルゴンというものを指定しまして、その規格基準を設定することに関しまして、評価をお願いするものでございます。

次に、資料1-2をお願いいたします。資料1-2は、その具体的な内容を少しかいつまんで書いてございまして、1枚めくっていただいた次のページといいたいまいしょうか、2枚目から参考としてアルゴンというものの概要書をおつけしているという構成になってございますが、とりあえず説明につきましては、最初の1枚目の表裏で説明をさせていただきたいと思っております。

まず冒頭書いてございますのは、先ほど申し上げたように、アルゴンについて食品健康影響評価を依頼するという内容でございます。

具体的には表の中にアルゴンの概要を書いておりますが、分子式から始まりまして、用途として製造用剤。

成分概要といたしましては、目的は食品の酸化を防ぐということでございまして、食品包装の充填ガスとして用いられるものでございます。そして、従来、窒素が使われてきたのと同じような使い方を今回のアルゴンについても考えてございますが、アルゴンにつきましては化学的に不活性でありまして、大気中にも通常の構成成分として含まれているものであります。そして、現在のところ、ヒトの健康への悪影響は知られていないということが確認されております。

アルゴンに関しましては、国際的にも使用がされてございまして、裏面でまた後ほど少し紹介させていただきますが、日本においては指定されておりませんが、海外では比較的使われているというものでございます。

使用基準に関しましては、今回、我々の方といたしましては、設定をしないということで考えております。

裏面に参りまして、海外、国際機関での状況でございます。まず、JECFA、EU、FDAに関

しての状況でございます。JECFAに関しては、1999年に食品包装の充填ガスとしての成分規格が設定されており、また、EUでは食品科学委員会（SCF）の場で、使用方法としては包装用のガスあるいは噴霧ガスとしての使用でございますが、ADIの設定は不要とされております。また、FDA、米国ではGRASという扱いをされている状況でございます。

使用方法のところに参りまして、米国では、御覧のような果実あるいは飲み物を中心として使用が認められておりまして、EUでは、全ての食品への使用が認められているという状況でございます。

今回初めて評価を依頼するものでございまして、質疑の内容に応じては、アルゴンの概要書、2枚目以降をまた使うことがございますが、とりあえず冒頭の説明としては以上とさせていただきます。よろしく願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について、御意見あるいは御質問がございましたら、お願いいたします。

石井委員、どうぞ。

○石井委員 今まで充填剤として窒素を使っていたということですが、それにかえてアルゴンを使う利点のようなことはどんなことがあるのか、教えていただきたいと思っております。

○佐藤委員長 お願いします。

○関野食品基準審査課長 それでは、せっかく資料をつけてございますので、資料1-2の11ページから12ページにかけて御覧いただきながらと思っております。

11ページの「有効性に関する知見」の2段落目の四、五行目に書いてございますが、窒素に関しましては5行目にありますとおり、密度が空気に近いので、空気の置換には多量の窒素が必要になってくるということでございます。

さらにめくっていただいて、12ページの2段落目にアルゴンについて言及されておりますけれども、窒素に比べてアルゴンは密度が1.43倍あるということで、大きな圧力を加えることなく空気の下に流れ込むということで、置換効率がいいということが言える訳でございます。当然のことながら窒素は今、汎用されてございますので、それはそれで有用でございますが、アルゴンとの比較におきましては、こういったさらなるメリットが考えられるということで、今回、使用に関して、添加物としての指定要請があったということと考慮してございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。

他にどなたか御質問等はございますでしょうか。

堀口委員、どうぞ。

○堀口委員 添加物としてアルゴンが使用された食品を私たちが摂取した場合に、アルゴンはヒトの体内に取り込まれて残留するのでしょうか。何か情報はお持ちでしょうか。

○佐藤委員長 どうぞ。

○関野食品基準審査課長 これも一応、概要書の21ページのところあたりが参考になると思います。21ページの下ほど(2)で呼吸によるばく露量について言及しているところがございしますが、大気中にもアルゴンは含まれていますので呼吸を介して吸入している訳ですが、肺において吸収されないという根拠がありますことから、一時的にヒトの体内に取り込まれた後、その大半はそのまま呼気から排泄されるというふうに、我々も含めて考えているところでございます。

さらに、3ページに戻っていただきまして、FSANZの評価結果を少しまとめたページがございします。(4)の上から4行目あたりにありますが、呼吸による吸入はあるが経口摂取による暴露の可能性は少なく、その下の行ですけれども、消費者レベルでは健康・安全上に関して懸念はないという評価結果もございしますので、我々としても同じように考えているところでございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等。

村田委員、どうぞ。

○村田委員 今に関連して、安全性は余り問題ないような気もするのですが、今のは空気が入ってくるアルゴンなのでしょうかけれども、飲料などに溶け込んでいるアルゴンを我々が摂取した場合も、特に問題ないと考えてよろしいのでしょうか。

○佐藤委員長 はい。

○関野食品基準審査課長 確かに大気中、吸入という意味では今、申し上げたとおりなのですけれども、経口に関しては今のところ、今回の資料でもデータは示せなかったのですが、体内動態に関する文献をかなり検索したのですが見つかりませんでした。その一方で、海外ではかなり、EU、米国、あるいは豪州を含めてこれだけの評価結果に基づいて使われているということから考えますと、恐らく充填剤として使って、水中に溶け込んだものを吸収しても特段問題がないと考えているところでございます。

○村田委員 当然、天然にも普通にアルゴンがあって、我々が飲んでいるものにも多少、

量は少ないのでしょうかけれども入っていると思ってよろしい訳ですね。

○関野食品基準審査課長 はい。そのように思います。

○佐藤委員長 何か御意見とかはございますか。

○山添委員 ちょっとつけ加えさせていただきます。

今のお話のところで、液体としてとった場合は、一旦、液体の中に溶け込んでいますので、ガスとして入る可能性はあるかと思えます。ただ、肺胞気中のアルゴン濃度と血液の間には必ず平衡関係がありますので、経口で摂取して一旦血中に入ったとしても、呼気中との間で平衡になって徐々に出ていきますので、ある程度の濃度以上に上がることはまず考えにくいと思えます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等はございますでしょうか。

どうぞ。

○村田委員 先ほど石井委員から有用性について質問がありましたけれども、今回の使用基準は設定しないということなので、何に利用してもよろしいと思ってよろしい訳ですか。例えば、先ほどの酸化を抑えるというのはすごくよく分かるのですけれども、それ以外にも多分これは気体なのでいろいろ利用できると思うのです。今風に、例えば窒素をコーヒーに入れると泡が変わるとか、そういう使い方もあると思うのですけれども、そのような使い方をして別問題はないということでしょうか。

○関野食品基準審査課長 今回、我々が評価結果をいただきました後、最終的にはリスク管理側の措置として告示等を行う訳ですけれども、現状、先ほど説明しましたとおり、使用基準を特に設けることを考えてございませんので、今のところは、お認めいただいた後であれば使い方に関しての制限はないという、制度上はそういう状態になります。

ただ、一方で、現在、申請者とやりとりしている中では、ワイン等を含めたものに関しまして、できるだけ長もちをするような格好で、従来の窒素と同じような使い方をするといったところを念頭に置いているということも確認しております。

○佐藤委員長 他に。

ちょっと私から1点よろしいですか。今、お話があったように、使用基準を設定しないということなのですけれども、要請されていることは、指定添加物への指定と規格基準の設定ということになっていると思うのです。そうすると、規格というのは、概要書の4ページにあるようなものを設定するということなのですか。規格基準を設定することになっ

ているのだけれども、使用基準がないから、何を設定することになるのか。

○関野食品基準審査課長 規格基準の一部として成分規格の項目がございますが、その内容は、御指摘のとおり4ページから始まったところということで、6ページまで続いているところが一つのイメージでございまして、評価結果をいただいた後、薬食審の方で正式に議論するというを考えてございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等ございますか。よろしいですか。

ただ今厚生労働省から説明いただいたこと及び、今、質疑していただいたことを踏まえますと、本件については、製造用剤用途の添加物としてこれまで使用されてきた窒素と同様に、アルゴンも化学的に不活性であること。また、大気の通常の構成成分として日常的に吸入している訳ですけれども、その大気中のアルゴンの吸入によってヒトの健康に悪影響があったということは知られていないこと。また、呼気中のアルゴン濃度、正確には肺胞気中だと思えますけれども、アルゴン濃度と血液中のアルゴン濃度は平衡状態にあるということで、添加物として少ない量のアルゴンが経口摂取されて腸管から吸収されるということもあるのかもしれないですが、もしそれが吸収されて血中に入ったとしても、その平衡状態は維持される訳ですから、血液中のアルゴン濃度が上昇するというようなことはないと考えられること。こういうことから、ヒトの健康に悪影響を及ぼすおそれはなく、食品安全基本法第11条第1項第2号の「人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるとき」に該当すると認められる旨を厚生労働大臣に通知するというところでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

それでは、事務局は手続をお願いいたします。

関野課長、ありがとうございました。

## (2) 遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事に移ります。

「遺伝子組換え食品等専門調査会における審議結果について」です。

本2件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、担当の山添委員から説明をお願いいたします。

○山添委員 それでは、資料2-1と資料2-2を御用意ください。

まず、JPAN001株を利用して生産されたグルコアミラーゼについてでございます。資料2-1の4ページに要約がございます。

本添加物は、*Aspergillus niger* B0-1株を宿主として、*Gloeophyllum trabeum* NN055575株由来のグルコアミラーゼ遺伝子を導入して作製したJPAN001株を利用して生産されたグルコアミラーゼです。本添加物は、アミロース、アミロペクチン等の多糖類の $\alpha$ -1,4-D-グルコシド結合を非還元末端から加水分解して $\beta$ -D-グルコースを生成する酵素であり、デンプン糖製造において糖化効率の向上を目的として使用されるものです。

本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して生産された添加物の安全性評価基準」に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子により発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。

続きまして、資料2-2ですが、JPFV001株を利用して生産されたプロテアーゼについてでございます。やはり4ページの要約をお開けください。

本添加物は、*Fusarium venenatum* A3/5株を宿主として、*Fusarium oxysporum* DSM2672株由来のプロテアーゼ遺伝子を導入して作製したJPFV001株を利用して生産されたプロテアーゼです。本添加物は、タンパク質のペプチド結合をエンド型で加水分解してペプチドやアミノ酸を生成する酵素であり、乳製品の製造において乳由来タンパク質を適度に分解することにより、低アレルギー化させることを目的として使用されるものです。

なお、本生産菌には、選択マーカーとして、*Streptomyces hygroscopicus*由来のホスフィノスリシンアセチル基転移酵素遺伝子及び*Aspergillus nidulans*由来のアセトアミダーゼ遺伝子が導入されております。

本添加物については「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」に基づき、挿入遺伝子の安全性、挿入遺伝子により発現するタンパク質の毒性及びアレルギー誘発性等について確認した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断しております。

詳細については、事務局からお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、まず、資料2-1のグルコアミラーゼの方をお願いいたします。

5ページに概要がございますけれども、概要については先ほど御説明をいただいたとおりでございます。

同じページの「Ⅱ. 食品健康影響評価」の第1.の1.にございますように、本添加物の評価におきまして比較対象として用いられている添加物は、*Aspergillus niger* B0-95株を生産菌として用いるグルコアミラーゼでございます。

次の6ページの5.の(1)を御覧いただきますと、本件添加物の記載がございますけ



れども、本件添加物につきましては、評価書中でAMG-GTと表記がされております。

次の7ページをお願いいたします。6.の(1)を御覧いただきますと、本件遺伝子組換え添加物と従来の添加物の相違について記載がされておりますけれども、相違点は、構造遺伝子の基原、アミノ酸配列が異なるということで、それによって本件添加物AMG-GTが従来添加物と比べて高いグルコアミラーゼ比活性を示すという点でございます。

また、(2)に組換え体と宿主の相違点がございまして、JPAN001株には宿主に*amgGT*遺伝子、これはグルコアミラーゼ遺伝子でございますが、これが複数コピー導入されておまして、高生産性を獲得している点。それから、選択マーカーとして用いました*amdS*遺伝子と*pyrG*遺伝子が導入されているということ。それから、グルコアミラーゼの生産性を高めるために複数の遺伝子が欠失しているという点でございます。

これらのことから、比較対象となり得る添加物と従来の宿主があるというふうに判断をされております。

少し飛びまして、10ページをお願いいたします。挿入遺伝子のアレルギー誘発性について検討されておまして、それに関する記載が10ページの(3)にございます。導入遺伝子産物のうちグルコアミラーゼにつきましては、遺伝子組換え食品微生物の安全性評価基準に準じてアレルギー誘発性の検討が行われておまして、①のc.にございますように、人工胃液中の消化性試験を行いました結果として0.5分以内に分解されるということが確認されております。

加熱処理に関しましては、c.の(c)にあります、75℃から80℃の処理で30分で失活するということが確認されております。

また、その下のd.にあります、既知アレルゲンとの構造相同性がアレルゲンデータベースを用いた検索により確認されておまして、連続する80アミノ酸以上の配列で35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンとしまして、*Schizophyllum commune*由来のグルコアミラーゼが検出されておりますけれども、AMG-GTとそのグルコアミラーゼ、あるいはAMGとの相同性を比べたところでは、AMGとAMG-GTとは同程度であったということでした。

また、AMG-GTにつきましては、人工胃液処理に対する感受性が高いということは先ほど御説明したとおりでございます、また、AMG-GTは従来のAMGよりも糖化効率が高いということで、かなり摂取量が低いと想定されることなどについて議論がございまして、アレルギー誘発性の可能性は低いと考えられました。

また、AMG-GTが実際に使われる場合について、グルコース製造過程のカラム精製工程において除去されるということで、摂取の可能性が低いということでございます。

マーカーに用いました②と③の*amdS*遺伝子と*pyrG*遺伝子につきましては、いずれも長年使用されてきているということで、アレルギー誘発性を示す報告はないということでございます。

以上から総合的に判断しまして、挿入遺伝子産物はアレルギー誘発性を有する可能性が低いという評価になっております。

12ページに参りまして、第4.の5.の(2)ですけれども、挿入遺伝子断片と宿主ゲノムの接合部において新たに生じるオープンリーディングフレームの有無が調べられています。連続30アミノ酸以上の1,074個のORFが見出されておりますけれども、これらについてアレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベースによる相同性検索が行われまして、相同性が示されたタンパク質について検討されておりますけれども、ここに記載されておりますように、結果としましては、13ページの上の5行あたりに書いてございますように、アレルギー誘発性あるいは毒性を有するタンパク質が含まれる可能性は低いという判断になっております。

また、14ページの(2)では、欠失領域のORF検索が行われております。これについても特に安全性の懸念を示すような知見はなかったということでございました。

以上の検討から、15ページの評価結果が示されておりますけれども、内容につきましては、先ほど御説明いただいたとおりでございます。

次に、資料2-2をお願いいたします。プロテアーゼでございますけれども、概要については、先ほど御説明のとおりでございますので割愛いたします。

II.の第1.の1.に比較対象の記載がございますけれども、比較対象として用いる添加物は、ブタ膵臓を基原とするプロテアーゼ(トリプシン)でございます。

6ページの下の方の5.の(1)に書いてございますように、評価書中では、本件添加物はSP387という表記になっております。

次の7ページに6.の(1)がございますけれども、比較対象と本件添加物の相違については、構造遺伝子の基原とアミノ酸配列が異なるという点、それから、宿主と組換え体の相違については(2)にありますけれども、*t1pSP387*遺伝子、これがプロテアーゼ遺伝子ですけれども、これが導入されているということで、SP387、プロテアーゼの生産性が獲得されている点。それから、*bar*遺伝子と*amdS*遺伝子が導入されている点。それから、トリコエン合成酵素遺伝子が欠失している点が相違点ということでございます。

以上から、比較対象となる添加物と従来宿主があると判断されています。

挿入遺伝子のアレルギー誘発性の検討につきましては、10ページの上の(3)にございます。これも先ほどと同様に誘発性の検討がされておまして、c.の項目にありますように、人工胃液中での消化試験で2分以内に分解されるという確認がされておまして、加熱処理につきましては、60℃30分で失活することが確認されています。

それから、d.にありますように、既知アレルゲンとの構造相同性の検討がされております。アレルゲンにつきましては、ハウスダスト中のダニ及びゴキブリのセリンプロテアーゼ等との相同性が認められましたけれども、活性中心として高度に保存されている部位で連続する8アミノ酸の一致が認められたということなのですが、比較対象としましたトリプシンでもこの部位が同一であったということで、先ほど見ました消化によるペプチド化についてもアレルギー性の低減に寄与するだろうということで、アレルギー誘発性の可能性は低いだろうという評価になっております。

また、マーカーに用いられました遺伝子につきましても、11ページの②と③にありますように検討されましたけれども、アレルギー誘発性を示す報告はないということで、長年使用されているものだということもございまして、総合的に判断して、挿入遺伝子産物はアレルギー誘発性を有する可能性が低いという評価になってございます。

13ページの第5. の2. の(2)で挿入遺伝子断片と宿主ゲノムとの接合部において新たに生じるオープンリーディングフレームの有無が調べられております。ここに記載のとおり、連続する30アミノ酸以上のORFが104個検出されております。これらについてアレルゲンデータベースと毒性タンパク質データベースによる検索が行われましたけれども、相同性が示されたタンパク質についての検討の結果としては、アレルギー誘発性あるいは毒性を有するタンパクが含まれる可能性は低いという御判断になっております。それは14ページの上の方に書いてございます。

以上の検討の結果としまして、15ページの評価結果が示されておりますけれども、内容につきましては、先ほど御説明をいただいたとおりでございます。

以上2件につきましては、御了承いただけましたら、明日から7月12日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。特にございませんか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を遺伝子組換え食品等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

### (3) その他

○佐藤委員長 他に議事はありますか。

○松原総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、来週6月19日火曜日14時から開催を予定しております。

また、明日になりますが、13日水曜日10時から「六価クロムワーキンググループ」が公開で、同日14時から「農薬専門調査会幹事会」が公開で、14日木曜日10時から「かび毒・自然毒等専門調査会」が公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、本日の「食品安全委員会」会合を閉会いたしますが、本日は第700

回ということでありまして、一つの記念すべき数字なのかもしれません。私が着任した時はまだ四百数十回だったので、この6年間で200回以上の委員会会合に出てきたと思うと何となく感慨深いものがございます。

余分なことを申し上げましたが、今日の会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。