食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第202回) 議事録

1. 日時 令和2年8月26日(木) 14:00~14:59

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)
(Web会議システムを利用)

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

・EVG-L1株およびEVG-G1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中島座長、安達専門委員、岡田専門委員、小関専門委員、小野専門委員、
橘田専門委員、児玉専門委員、近藤専門委員、手島専門委員、中島専門委員、
樋口専門委員、山川専門委員、吉川専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員

(事務局)

鋤柄事務局次長、石岡評価第二課長、蛭田評価情報分析官、
松原課長補佐、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

①EVG-L1株およびEVG-G1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシン

6. 議事内容

○中島座長 それでは、皆さんの音声が通っておりますようなので、ただいまから第202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、非公開で行います。

また「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づいて、Web会議システムを利用して行います。

本日、所用により飯島専門委員が御欠席です。

本日の議題ですが、新規品目であるEVG-L1株及びEVG-G1株を利用して生産されたグルタミンバリルグリシンの安全性についての審議です。

お手元の資料を確認いたしますので、事務局のほうからお願いいたします。

○松原課長補佐 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、御報告させていただきます。

8月1日付で、評価第二課長の箴島の後任として、石岡が着任しております。よろしくお願いたします。

○石岡評価第二課長 評価第二課に参りました石岡と申します。どうぞよろしくお願いたします。

○松原課長補佐 それでは、議事次第に基づき、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、専門委員名簿、「食品健康影響評価に関する資料」となっております。

なお、開催通知等でお知らせいたしました議事にJPAo004株を利用して生産されたキシラナーゼ、JPTR003株を利用して生産されたムラミダーゼ及びJPAN005株を利用して生産されたペクチナーゼの食品健康影響評価について掲載しておりましたが、審議資料の準備が間に合いませんでしたので、本日の議事から落とす形で進めさせていただきましたら幸いです。

以上でございます。

○中島座長 本日は、EVG-L1株、EVG-G1株のグルタミンバリルグリシンの1件だけということです。

事務局のほうから、「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報告をお願いいたします。

○松原課長補佐 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頂いた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2(1)に規定する、調査審議等に参加しないことになる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○中島座長 既に御提出いただいております確認書について、その後、相違等はございませんでしょうか。

よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、新規品目であるEVG-L1株及びEVG-G1株を利用して生産されたグルタミンバリルグリシンについて審議を行いたいと思います。

事務局のほうからお願いいたします。

○山口係長 それでは、御説明をさせていただきます。

まず、審議資料の1ページをお願いいたします。こちらには申請品目であるグルタミンルバリングリシンの食品添加物としての概要について記載されております。

本添加物は、指定添加物に該当し、こちらに記載のとおり化学構造、分子式、分子量、含量、性状等について記載されております。

3ページをお願いいたします。グルタミンルバリングリシンの用途でございますが、本品はコク味を付与する機能を有する調味料として使用されております。

4ページをお願いいたします。「2.グルタミンルバリングリシンの製造方法の概要」でございますが、まず、2-1です。記載の菌株の作製の目的でございます。

本申請のグルタミンルバリングリシンは、EVG-G1株により●●●を製造し、さらに●●●をして得られます。

これは5ページにその反応スキームがありますが、こちらの図1のとおりでございます。

それに対しまして、現行製法。こちらは6ページにそのスキームが記載されておりますが、●●●。

次に●●●、グルタミンルバリングリシンを製造するというものです。

本申請の製造方法では、現行製法に比較して●●●を大幅に低減することにより、環境負荷を大幅に低減することを目的としております。

7ページをお願いいたします。「2-2 グルタミンルバリングリシン生産菌 *E.coli* EVG-L1株及びグリシン生産菌 *C.glutamicum* EVG-G1株の作製方法」でございます。

まず、宿主です。7ページの(2)にありますけれども、*E.coli* K-12由来の●●●でございまして、国立感染症研究所病原体等安全管理規程のBSL1に分類されます。

8ページの「(4)挿入遺伝子」でございますが、EVG-L1株構築において使用された●●●は、共に*E.coli* K-12株由来であり、いずれも有害性とは知られておりません。

また、●●●であり、有害性等は知られておりません。これらの遺伝子はいずれも●●●を目的として導入されております。

9ページの(6)でございます。宿主●●●に対し、●●●の欠失を導入しております。

11ページをお願いいたします。*C.glutamicum* EVG-G1株の作製方法です。

「(2)宿主」ですが、宿主は*C.glutamicum* ●●●由来の自然突然変異株で、American Type Culture Collection(ATCC)により分与されました。こちらは国立感染症研究所病原体等安全管理規程ではBSL1に分類されます。

12ページの「(4)挿入遺伝子」の項目でございますが、EVG-G1株構築において使用された●●●はいずれも*E.coli* K-12由来であり、有害性等は知られておりません。これらの遺伝子は、共に●●●に関与する遺伝子であり、●●●を目的として導入されました。

また、●●●は*C.glutamicum*由来であり、有害性等は知られておりません。

(6)でございますが、宿主●●●の自然突然変異株に対し、内在性の●●●の欠失を導入

しております。

14ページをお願いいたします。図3に本添加物の製造工程が記載されておりますが、原料である●●●グルタミルバリルグリシンを得ております。

15ページをお願いいたします。グルタミルバリルグリシンの成分規格の分析結果が表に記載されておりますが、いずれも公定書の規格値を満たすものとなっております、現行製品と同等であるとしております。

16ページをお願いいたします。ここから不純物プロファイルの比較結果になります。

まず、(1)の方法でございますが、HPLC分析を行った結果、申請品目中には新規不純物は検出されず、また、検出された既存の不純物量は現行製品の最大不純物量を超えるものではなかったというものでございます。

17ページの(2)の方法でございます。こちらも同様に分析をした結果、記載のとおりでございます。

最後に18ページです。残存タンパク質の分析結果でございますけれども、非有効成分であるタンパク質は申請品目中には検出されないことを確認したということでございます。

申請書の説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして、専門委員の先生方に御確認いただきたいと思っております。あまり長い申請書ではございませんので、お気づきになったところからどこでも御指摘いただければと思っております。

児玉先生、どうぞ。

○児玉専門委員 最後のほうでおっしゃったことと同じなのですが、●●●、2点あるのですが、1点目は14ページの製造工程のところでは

事務局に問合せしたら、この会社さんは従来からそんなに詳しく書いていませんというお返事だったので、●●●としか書かれていないので、もうちょっと何か書いてもいいのではないかと思ったのです。従来からこの会社さんは割とこのような感じでシンプルに書かれていますという事務局の回答だったので、●●●、その程度は少し書いてもらったほうがいいのではないかと。これが●●●ということであれば、●●●という言い方であればそれはそれでいいかと思うのですが、●●●、不純物はそんなに入りませんねというのが何となく分かるぐらいには書いてもらったほうがいいのではないかと思ったというのが1点です。

不純物プロファイルのHPLC-2法なのですが、これも今の話とリンクするのですが、従来品のほうは汚くて、今回の精製品のほうがめちゃくちゃきれいで、不純物の表を見ると、従来品で出てくる不純物のピークは省略されている表になっています。

事務局にお問合せしたのですが、それは今回のものに出てこないから、今回のものに出てきたものだけ見ているのですというお返事だったので、きれいなので全然問題はないと思うのですが、評価基準で言うと「従来の添加物に比べ、既存の非有効

成分の含有量が当該添加物中で安全上問題となる程度にまで有意に増加しておらず」と書いてあるのです。従来品の不純物が今回の品の中で増えていませんというのを確認しますというのが考え方として配布されているものなので、従来物の不純物を全く書かないというのは、きれいだからいいのですけれども、あとは作り方が違うので、もうそこはいいのではないですかと言われればそれはそれでいいかと思うのですが、一応その考え方に照らし合わせをすると、合わないと思えなくもないと思った次第です。

以上の2点です。

○中島座長 私も何となく同じようなことを思っていて、●●●いますので、それで今回、●●●、えらくきれいになっているので、きれいになっているからいいでしょうと言われるれば、私も確かにそうかと思うのですけれども、児玉先生が御懸念になっているのは、まず一つは精製方法の詳しさのところによろしいですか。

○児玉専門委員 そうですね。精製方法のところは、申請書の14ページを見ると●●●としか書かれていなくて、きれいだからいいのですけれども、●●●、何となくこのような感じでやりましたぐらいは、こちらの委員会としては見ておいたということにしたほうがいいのではないか。●●●というのだったらそれでいいと思うのですけれども、●●●、最初は少し確認しましたというぐらいは分かるようにしておいたほうがいいのではないかというのが最初のところです。

○中島座長 ここは後ほどでも、もう少し詳しい●●●を要求すればよろしいでしょうか。私もそのぐらいでいいかと思っているのですけれども。

○児玉専門委員 差し障りのない範囲で、●●●でやっていますというのが多少伝わるような内容であれば、それで十分かとは思いますが。

○中島座長 了解です。

それから、純度のほうは、現行製品でいっぱい出ている不純物の中で分かっているものぐらいはちょっとは明らかにしておいて、そのくらいでよろしいですか。私もそのくらいでいいかと思うのですけれども、どうですか。

○児玉専門委員 分かっている分かっているかではなくて、表の作り方上、現行製品に入っている不純物が今のこちらでは検出レベル以下まできれいになっていますというのが分かれば、それでいいと思うのですけれども、今のところは現行製品のほうの不純物は実質上全部カットされてしまっていますので、それは今のほうにはきれいだから入っていないのだからいいではないかというお返事だったのですけれども、考え方が、現行製品に含まれている不純物が増えていないことと書かれているので、現行製品に含まれている不純物を確認して、それがなくなっていますとか、すごくきれいになっていますというのを確認したというのが分かれば、化学物質としてどうこうではなくて、ただ単に表の作り方なのですけれども、そのほうがいいかとは思いますが。

○中島座長 それは要は表の作り方と、基本はそれに対する、何と記述するかを書きぶりの問題と考えてよろしいですか。

私もそれくらいでいいかという気もしているのですけれども。

○児玉専門委員 はい。書きぶりの問題だけでいいと思います。

○中島座長 ありがとうございます。そこは申請者の方に伝えるということで、ほかの先生方、よろしいでしょうか。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 この調査会の問題ではないと思うのですが、気がついてしまったということで発言させていただきます。これは厚労省の問題、具体的には公定書の試験条件の問題と言ってもいいぐらいなのですけれども、これは現行製品において、含量は95%以上ということになっている。含量規格というのはそもそも定量法とリンクしているから、この数字でいいといえいいのですけれども、実のところ、●●●およそ私がこれを理解した限りでは不純物あるいは類縁物質が●●●ということになってしまうと思うのです。

具体的にいえば、16ページで、19.7分の不純物かもしれないピークが●●●という数字になってしまうのだけれども、これは私の読み違いですかね。

●●●ですから、●●●で測っている限りは、グルタミルバリルグリシンのピークと重なっているのかどうかは分からないのですけれども、こういうものが分離できていない条件で●●●してしまっているというふうにも見えなくもない。

今回のことと言えば、我々が評価するところに関しては、きれいにみえるからいいのだけれども、公定規格としてこれでいいのだろうかというのは、内々にでも何となく、相手が添加物規格なので言にくいかもしれないけれども、何となく伝えたほうがいいのではないかと私は思いました。

○中島座長 現行の製品も添加物規格は通っているということなので、少なくとも当委員会がどうこうする問題ではないと思うのですけれども、この件に関しては議事録に残しておいて、内々に伝えておくぐらいにしてください。

○川西委員 事務局を通じて何となく伝えられるルートで、このようなことがこちらの資料でみえているのですけれどもというぐらいでいいと思うのです。しかし、これはちょっと、今までのものはよかったと言うかもしれないけれども、結局、今までの製品はこういう形で、一体幾つそれ以外のピークが入っているか測定していないから、どのぐらい入っていたかも分からないですね。

これは定量法なり不純物なりの設定を考えないと、例えばトリプトファンでかつて、本当に不純物のせいだったか分からないけれども、問題が生じたりしているので、その辺りは、これは厚労省レベルの問題なのだけれども、そこがしっかりしていないと、こちらの評価にも影響していることになりますから、伝えたほうがいいのではないかと思います。

以上です。

○中島座長 こういうことがあったと議事録に残してという形で。

気にされていたのは、昔あったトリプトファン事件です。あれは最近の研究だと不純物のせいでもなくて、単にトリプトファンの摂り過ぎのせいではないかという方向になって

いて、いずれにしても組換えの問題ではないのだけれども、そのときに不純物の問題が思い切りクローズアップされたのも事実ですね。

○川西委員 ●●●ので、いろいろな意味でちょっとまずいのではないかと思います。

○中島座長 現行のものは●●●で、反応の系から考えて、●●●という気はするのですが、とにかく今回、我々が審議すべきは新たな申請品目についてですので、こちらはきれいなので、その点は問題ないかと考えます。

先生方、ほかにお気づきの点等はございますでしょうか。

では、御指摘等については申請者に伝えて、資料をもう少し足していただくかとは思いますが、基本的に本申請品の安全性については懸念がないと評価してよろしいでしょうか。

○中島座長 ありがとうございます。皆さん同意していただけたようですので、本品の安全性については懸念がないと判定させていただきます。

評価書案の審議に移りたいと思います。事務局のほうからお願いいたします。

○山口係長 続きまして、評価書案について御説明させていただきます。

左のほうに行数を振っておりまして、53行目からが本評価対象添加物の概要になります。こちらから説明させていただきます。

本添加物はEVG-L1及びEVG-G1株を利用して生産されたグルタミルバリルグリシンでございます。EVG-G1株は*Corynebacterium glutamicum* ●●●由来の突然変異株を宿主として、原料の物質を生成する酵素遺伝子の導入を行った株であり、EVG-L1株は*Escherichia coli* K-12株由来の突然変異株を宿主として、EVG-G1株が生成した物質とほかの物質を縮合させる酵素遺伝子の導入を行った株でございます。

グルタミルバリルグリシンは食品添加物として指定されており、成分規格が定められております。

ここで参考の情報なのですが、62行目と64行目です。「物質」という言葉を使っております。本来ここは事務局案では●●●という言葉を使っていたのですが、●●●、「物質」という言葉に置き換えて記載させていただいております。

少し飛びまして68行目から説明させていただきます。

E.coli K-12株及び*C.glutamicum*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、OECDではGILSPが適用できる宿主微生物として認定されております。

また、EVG-L1及びEVG-G1株は抗生物質耐性マーカー遺伝子として、アンピシリン耐性遺伝子及びカナマイシン耐性遺伝子を有しますが、その有害性は知られておりません。

続きまして「II.食品健康影響評価」でございます。1で、本添加物は、製造工程において使用微生物及び副生成物が除去され、結晶として高度に精製されており、食品添加物公定書の含量規格を満たしております。

2で、本添加物の非有効成分については、最終製品において(1)タンパク質は検出限界未満である。(2)食品添加物公定書規格の成分規格を満たしている。(3)HPLC法による分析の

結果、従来品に存在しない不純物は検出されず、また、従来品に存在する不純物は、従来品の含有量の実測値よりも低かったとしております。

以上から、従来品と比較して既存の非有効成分の含有量は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。

最後に3でございます。1及び2の結果から、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」に基づき、安全性が確認されたと判断した。

したがって、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」による評価は必要ないと判断した。

評価書案の説明は以上でございます。

○中島座長 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、コメントを承りたいと思います。お気づきの点等がございますでしょうか。

どうぞ。

○児玉専門委員 今、事務局から説明があった「物質」というところですけども、この「物質」を見て物質かと思ったのです。ちょっと違和感が強いというか、とっつきにくいというか、もうちょっと言葉を変えられないかと思うのですけれども、「代謝産物」ぐらいでは駄目ですかね。

○中島座長 「代謝産物」とか「化合物」とか何かと思いました。「物質」はあまり。

○児玉専門委員 「物質」というのがちょっと。「化合物」でもいいですけども。

○中島座長 ●●●というのが使えないのだったらということなのだけれども、僕も「物質」はあまりにも違和感があり過ぎて。

「化合物」ぐらいでいかがですかね。

○児玉専門委員 「化合物」ぐらいで何とかありませんかね。

○中島座長 先生方、この件に関しては。

とりあえず「化合物」ぐらいでよろしいでしょうか。

よろしいようなので、幾ら何でも「物質」はあまりなので、「化合物」ぐらいにしておいてください。

ほかは何かお気づきの点等ございますでしょうか。

細かい字句の修正等につきましては、また後ほどであっても修正箇所を事務局までお伝えいただければよろしいかと思います。

ほかにごございますでしょうか。

それでは、いただきました修正については事務局のほうで直していただいた後、私のほうで確認して、食品安全委員会に報告し、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す。

議題1について終わりたいと思います。

議題2、その他ですが、事務局のほうからございますか。

事務局のほうからはよろしいですか。

○松原課長補佐 特にございません。

○中島座長 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でございます。

以上をもちまして、第202回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。