

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第205回) 議事録

1. 日時 令和2年11月20日(金) 14:00~17:11

2. 場所 食品安全委員会中会議室及び小会議室(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

- ・RG-V1株を利用して生産されたL-バリン
- ・*Komagataella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼ
- ・長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ LBFLFK(食品・飼料)

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中島座長、安達専門委員、飯島専門委員、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、山川専門委員

(専門参考人)

杉本専門参考人

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員

(事務局)

小川事務局長、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、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

- ①RG-V1株を利用して生産されたL-バリン
- ②*Komagataella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼ
- ③長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ

LBFLFK（食品）

- ④長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネ
LBFLFK（飼料）

6. 議事内容

○中島座長 それでは、ただいまから第205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。

本日、所用により、樋口専門委員、吉川専門委員は御欠席です。

手島専門委員にはウェブで参加いただいております。

また、専門参考人として、国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長の杉本直樹先生に御出席いただいております。杉本先生は現在食品安全委員会の新開発食品専門調査会の専門委員をお務めいただいております。本日はお忙しいところ、ありがとうございます。

本日の議題ですが、新規品目であるRG-V1株を利用して生産されたL-バリン、*Komagataella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼ、長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFK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。事務局のほうからお願いいたします。

○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、座席表、専門委員名簿、「食品健康影響評価に関する資料」及び机上配布資料となっております。

なお、これら以外の参考資料については、ファイルにとじまして、委員の皆様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。

また、本日は新規品目の*Komagataella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼについてはヒューベファーマジャパン株式会社、長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKについてはBASFジャパン株式会社の方をお呼びしており、申請品目の審議の際に質疑応答に対応していただくことを予定しています。

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、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」に基づいて、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、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と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、相違等ございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、本日、できるだけテンポよく進められればと思いますが、新規品目であるRG-V1株を利用して生産されたL-バリンについて審議を行いたいと思います。

では、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○山口係長 それでは、説明させていただきます。

本日、緑色のファイルが2つございまして、そのうち、L-バリンと書かれたほうを御用意ください。

まず1ページをお願いいたします。

「1.L-バリンの食品添加物としての概要」でございます。

L-バリンは第9版食品添加物公定書に記載された既存添加物に該当し、申請書のとおり、化学構造、分子量、含量、性状等について記載されております。

続きまして、次の2ページ、用途でございますが、L-バリンはタンパク質構成アミノ酸の一つで必須アミノ酸でございます。食品用途としては、栄養強化目的や調味目的として用いられます。

続いて、3ページ、L-バリン製造方法の概要です。

2-2、L-バリン生産菌RG-V1株作成の方法でございます。

(1) 作製方法の概要としまして、RG-V1株は *Corynebacterium glutamicum* R株を宿主として、●●●することによって開発された菌株でございます。

続いて、(2) 宿主菌ですが、*C.glutamicum* R株は自然界から単離された野生株でございます。また、*C.glutamicum*の標準株である *C.glutamicum* ATCC13032株とのDNA-DNAハイブリダイゼーションの試験にて80.5%の再結合性が示されており、安全性が確認されている *C.glutamicum*の一種であることが明らかになっております。*C.glutamicum* R株のゲノムの完全解読は終了しており、全遺伝子情報から病原性や毒素産生に関する遺伝子が存在しないことが確認されております。

(3) 染色体遺伝子操作ですが、各遺伝子の欠失、挿入、置換においては相同組換えを利用しており、目的遺伝子以外にはほかの生物由来の核酸は導入されておられません。

(4)-1、欠失遺伝子は記載のとおりでございます。

(4)-2、4ページをお願いいたします。まず、最初の●●●でございますが、これは●●

●遺伝子を導入しております。「また」というその下のパラグラフに行きまして、●●●に由来する●●●を染色体に導入しております、この供与体はバイオセーフティレベル1に分類されると考えられております。

続いて、(4)-3、(4)-4、(5)については記載のとおりでございます。

6ページをお願いいたします。

製造方法ですが、L-バリンを含む反応液を●●●を行い、晶析後、結晶を分離することで高純度のL-バリン結晶を取得し、乾燥後、充填、包装工程を経て、L-バリン製品を得ております。

7ページ、「3.申請品目と現行製品の同等性の確認」です。分析結果は表3.1に記載したとおりでございまして、公定書の規格において、申請品目の品質は現行製品と同等と考えるということでございます。

8ページ、タンパク質の残存結果ですが、申請品目では検出限界未満という結果でございました。

9ページからが3-3、不純物プロファイルの比較結果です。この後、3つの分析を行っておりまして、アミノ酸アナライザー、親水性不純物分析、疎水性不純物分析ということで、現行製品との比較を行っております。

まず(1)アミノ酸アナライザーによる比較です。こちらは次の10ページにある表3.3に示したとおりでございまして、申請品目から検出された全てのアミノ酸不純物含量は現行製品と同等以下であったということです。

隣のページ、(2)親水性不純物分析ですけれども、クロマトグラフィーを用いて親水性の不純物を検出することを目的としておりまして、結果は12ページの表3.4のとおりでございます。申請品目において幾つかピークが検出されましたが、全て現行製品と同等以下という結果でございました。

最後に(3)疎水性不純物分析による比較の結果です。こちらは14ページの表3.5にあるとおりでございまして、申請品目から検出されたピークは全て現行製品と同等以下であったということで、●●●という結果になっております。

最後、15ページに行きまして、以上のことから、まとめとして、申請品目は「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」の要件を満たすと考えるとしております。

申請書の説明は以上です。

○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、先生方から御意見をいただきたいと思っております。長い申請書ではないので、どこからでもと思っております。

本件は、宿主は*Corynebacterium glutamicum*で、これは安全性が普通に保証されているもので、欠失遺伝子、導入遺伝子は一般的なもので、導入遺伝子は●●●です。ポイントは最終製品のHPLCのデータの解釈等にあるかと思うのですが、その辺のところのた

めに、本日、HPLC等の分析のプロ中のプロの杉本先生にお越しいただいておりますので、御見解をいただけるとありがたいです。

○杉本専門参考人 プロ中のプロと言われると何も言えなくなってしまうのですが、私の分かる範囲で分かりやすく説明させていただきます。

先ほど説明のあった資料の6ページから順を追って説明させていただきます。

6ページにL-バリンの製造方法が示されていますが、これは恐らく一般的な精製方法です。遺伝子組換えのものでなくても、微生物からアミノ酸を精製する際に行われるような精製方法になっています。ですので、正しくバリンが精製されていれば規格に合ったバリン得ることができると。ただし、遺伝子組換えにより、どのような不純物ができるかというのは実際のところよく分かりません。思うところは、生合成的にいうと、バリンをつくるような遺伝子を入れてつくっているわけですから、別の特殊な化合物ができるようなことは特にないだろうと思います。

次の7ページ、表3.1の左から2列目に食品添加物公定書規格ということで、どういう規格がバリンに対して設定されているかを示されています。それに対して、今回の申請品目と現行製品が適合するかどうかを見ているというのがこのテーブルになります。

上から見ていきますと、含量については公定書の中では98.0から102.0と設定されています。ここで、皆さん御存じかもしれませんが、98.0と102と4%の幅がありますが、これはなぜかと申しますと、高純度であれば通常100になるはずなのですが、大体2%程度の定量誤差が出るということで、この2%が高純度のものには大体設定されています。ですので、分析方法にもよるのですが、ここで用いられている定量方法は滴定法で行われています。滴定法の精度からいっても、このプラマイ2というのは妥当なばらつきの範囲内であろうということで設定されたのだと思います。

あと、性状、確認試験については、アミノ酸であることを示す試験と性状になっています。

比旋光度のほうは、これは光学異性体ですので、この範囲になっていれば片方の異性体が入っているということを示します。

pH、溶状については性状と同じようなもので、塩化物についてはアミノ酸のNH₂に塩酸などが付加していないかどうかを見る試験になります。

重金属は、通常の添加物では大体この2 µg/g以下という値が設定されます。

ヒ素についても、通常の添加物は大体3 µg/gという値が設定されています。

乾燥減量と強熱残分は、乾燥減量の方は水がどれ位付加しているか。強熱残分の方は無機化合物がどれ位残存しているかということを示す試験になります。

これが添加物の規格なのですが、申請品目と現行製品が規格に合致するかどうかを見たのがこのテーブルになります。当然ですが、申請品目のほうは添加物の規格に合致します。

ここでちょっと注意をして見ていただきたいのが、含量の部分です。含量の部分は、先ほど申しましたようにプラマイ2%の幅を持った値になっています。あと、バリンについては滴定法を行っています。滴定法というのはアミノ酸の官能基に対して反応する量を測っているので、バリンと同じようなアミノ酸も全部測り込んでカウントしてしまうという欠点があります。よって、多少なりとも不純物は含んでいる可能性はあるのですが、バリンの含量規格に適合しているという結果になります。これが7ページの説明です。

8ページのタンパク質残存試験のほうですけれども、これはここに書いてあるとおりで、L-バリンの中のタンパク質が残存しないということが確認されたということです。これについては問題がないだろうと思います。

次に、9ページからHPLCによる不純物の分析を行っています。3.3の(1)のアミノ酸アナライザーによる比較ですが、これは、日本では一般的にアミノ酸分析計と呼ばれるものです。アミノ酸全種を一斉に正確に測る方法ということで、そういう装置が既に世の中に一般的になっています。この装置を使って分析をした結果をここで示しているという意味になります。

●●●というものを使っていますが、これはどういうものかということ、おそらく、ASNITEというところから認証を受けた標準物質の混合物になります。ですので、このというのは、ここでいうところの●●●を使って分析をしているという意味になります。アミノ酸分析計においては、●●●と書いていますけれども、●●●ができるように●●●を測るという方法を用いています。ですので、アミノ酸●●●が正確に定量分析ができる装置です。

次の10ページの表3.3に結果が書かれています。申請品と現行製品について、それぞれバリンと不純物が出ている●●●とかのところを見ていただくと、申請品目のところはアミノ酸●●●不純物がほぼないという結果になります。現行製品についても、同じようにアミノ酸●●●分析したとき、不純物がほぼないということがわかります。

ただし、このテーブルでおかしなところが1つだけあります。何かというと、●●●のところの含量なのですけれども、この結果で、ここにマイナスが全部入っていますが、アミノ酸分析計で●●●定量値が出るはずですので、絶対量をここで出すことができるはずですが、テーブルではバリンを100として不純物が相対的に何%入っているかという結果を出しています。よって、本来、バリンの量を定量してあげて、98とか101になるのだらうと思うのですけれども、ほかの不純物のほうも何%入っているよというふうに出すべきテーブルが、なぜかバリンを100として不純物を相対比として測っているというのがおかしな点だとは思いますが。

次の11ページのほうは何をしているかといいますと、今度は●●●バリンがどれぐらい入っているかということを見ています。これについては、●●●と書いてありますが、●●●の吸収がある物質だけを測定しています。吸収がないものについては見えていません。ということ踏まえて分析したのが12ページの表3.4になります。これを見てみると、新

製品と現行製品はほぼ同じというふうに見えます。吸収がない物質についてはここでは見えていませんので、多分バリンと同じものとしていいのでしょうかけれども、吸収がないものは見えていないという状態の結果を示しています。

13ページについても同じよう、疎水性分析、不純物についてHPLCで分析しているのですが、これも●●●の吸収があるものを測定しています。

ここももうちょっと頑張ってもらいたかったなという部分があって、こういう分析をするのだったら、バリンの標準物質というのは単品の認証標準物質で純度が100に近いものがあると思うのですが、それが試薬メーカーから売られています。それを基準にしてこの方法でも申請品目の含量を出しておけば、バリンの量が求められたはずですが、これがそのまま現行品と比べて変わらないよと言っているのです。結局見えているところは現行品と変わらない。でも、最後の表3.5と3.4の結果については、絶対量は分からないということになります。

ちょっと話が戻りますけれども、10ページに戻って、本当はこの3.3で本当の含量のところを、●●●ですから、そこで定量値を出しておいてほしかったなと、分析をしている者として見たときにそういうふうを感じるということなのです。

○中島座長 ありがとうございます。大変分かりやすい説明で、勉強させていただきました。

今の御見解を踏まえまして、先生方から御意見をいただきたいと思えます。

どうぞ。

○川西委員 大変分かりやすく説明していただいて、ありがとうございます。

まず1点として、この調査会で高度精製のものをやるときに、アミノ酸アナライザーの分析に関しては、標準液のパターンを一応合わせて、きちんと測定できているよということと併せて確認するためによく出してもらっているわけですが、その辺りが必要かどうかということで、こういうふうに標準的な装置でやっているのだから、それには及ばないのかどうかという見解も含めて、それがまず第1点です。

それから、第2点は、私、疎水性のほうはともかく親水性のほうは、実は添付資料8でクロマトのパターンが出されていますが、よくよく眺めてみると保持時間と大体出ているピークが何となく分かるのだけれども、これはこういう申請に出すという意味で言ったら、疎水性不純物の分析の中に縦軸を大きくしたものを挿入していますよね。だから、こういうものを●●●縦軸を伸ばして確かにはないぞと。ないものはない、あるものはあるということを示していただくほうがいいのではないかなと思うのですが、その2点に関して、プロフェッショナルとしての御意見を伺えたらなと思えます。

○杉本専門参考人 川西先生の言うとおりで、アミノ酸分析器、アミノ酸アナライザーのほうなのですが、こちらについては確立されている方法なのです。登録検査機関や検査機関においても、アミノ酸の分析と定量値を出すということになるとこの方法が大体使われます。ですので、アミノ酸分析計を使うという話であれば、クロマトを出すのは当

然のこと、あと、定量値をしっかりと出すべきだと思います。ですが、表3.3で定量値が出ていないというのは何でなのだろうなと思います。この表は、先に説明しましたように98なのか97なのか、このパーセンテージがちゃんと出るはずだし、ばらつきも含めて計算できるはずなので、なぜここでちゃんと出していないのかというのはちょっと問題かなとは思いますが。

それを踏まえて、後ろの2つの親水性の分析と疎水性の分析を別のクロマトで行っているのですけれども、ここのアミノ酸分析がちゃんと結果を出していないのに、クロマトを親水性のほうと疎水性のほうで出しても、ある意味何かピークが見えているというだけで、絶対量が分からないのですよね。ちゃんとアミノ酸分析のほうで絶対量を出しておいて、親水性のクロマトのほうを拡大してどれぐらいのピークが見えていますよということが分かれば、すごく分かりやすい資料になると思います。ですので、まず第一にありきはアミノ酸分析計の結果をちゃんと出す。次に、別の分析をしたクロマトの拡大図も含めて出して、現行製品と比較するのが筋だろうなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

申請書を読んだときに何となくもやもやしていた点が、まさしくおっしゃるとおりかと思しますので、私も確かにそのとおりだと思います。クロマトのバリンの定量値、それから、こういうもので必ずついてくるはずのアミノ酸の標準のクロマトのグラフがないのは、やはりそれでは安全性を担保するためのデータとして私も不十分と考えますが、先生方、いかがでしょうか。

安達先生あたり、いかがですか。

○安達専門委員 杉本先生の御説明は非常に分かりやすく、私もとても勉強になりました。

おっしゃるとおりだと思います。やはり標準品のクロマトを出していただくということとアミノ酸分析での定量値をきちんと出していただくというのは、やればできることですのでぜひやっていただきたいなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

近藤先生あたり、いかがですか。

○近藤専門委員 私も杉本さんの説明のとおりで、きちんとした定量値と、あとはクロマトの拡大図を含めて、そこをきちんと示してもらうことが必要かなと考えます。

○中島座長 ありがとうございます。

どうやら皆さん同じようなことを感じておられるようなので、やはりこの点は申請者に要求すべきかと考えます。

ということであれば、この際、申請者に要求すべきことを全部洗い出しておきたいと思うのですが、ほかは。

あと、規定では現行品との比較ということになっていて、現行品をどう捉えるか。それから、定量限界値以下ではあっても何かピークが出ていたのだと思われるので、それが現行品に比べて大きかったのか小さかったのか。定量できている分については大きくはない

ということを示されているけれども、定量限界値未満のもので、実はその辺のところも今まで議論の対象にもまた問題にもなっておりまして、この辺、現行品というものをどのように捉えるかということで、また、現行品はなるべく汚いものを使うのが有利ということになるとまたそれはそれで問題ですし、通常は自社のもので先行品があればそれを使っていただくことになるのですが、そうすると、きれいな製品をつくるメーカーはどんどん自分の首を絞めていくという現況にもなっておりまして、その辺の高度精製品の審査の在り方についてちょっと考えたほうがいいのではないかなと常々思ってもおるのですが、本品の審査からはちょっと外れたことを申しましたけれども、先生方、何かございますでしょうか。

○川西委員 それと関連した視点として、これはバリンの用途ということで書いてあるのですけれども、やはり申請者がどのぐらい摂取されるのかという数字、これは不純物を考えるときにどのぐらいの量のものまで注意を要するかということとも関係するので、2ページ目に想定している使用目的でいうとどのぐらい使われるのかという数字も、申請者としての数字を出していただいたほうが良いような気がしますけれども、その辺りはいかがですか。

○中島座長 高度精製品に関しては、毎回そういう細かいところまで要求していたかというところも必ずしもそうではないと思うのです。だけれども、使用目的とかその辺についてはもう少し詳しいことは私も聞いてもいいかなと思うのですが、先生方、この辺りはいかがでしょうか。

一度は申請者にお返すことになりますので、使用目的と推定量等についても一応お尋ねすることをお願いしたいと思います。

それから、せっかく杉本先生がいらっしゃっているので、何もおんぶにだっこで申し訳ないのですが、13ページで「●●●」という記述がありますが、こういうものはありていに言っておりでしょうか。

○杉本専門参考人 それはその人の気持ちなのですが、これは、ここでちょっとだけ説明したのですけれども、もし自分たちでやるとしたらなのですが、バリンとかアミノ酸類については純度ほぼ100という標準物質が売られています。それとの比較をして、現行品とも比較をしないといけないのしょうけれども、どういう差があるかというのを見たほうが本来はよかったのかなと思います。だから、標準物質、純度100のものと比較してどれぐらい変なものが入っているかというのはここでは見えるはずだし、あと、定量値もちゃんとそれとの比較で出せるはずなので、それで現行品も97だったら97でいいし、それと同じ97%だったというような結果を出すべきなのではないのかなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。それだけはっきり言っていただけるとこちらもかなりスッキリした気分にもなれるというものなのですが、先生方、この点はいかがでしょう。

○児玉専門委員 今の純度100の試薬を使って純度を出すというのはおっしゃるとおりな

のですけれども、たしか前回だったか前々回だったか、現行品をそれで公定書と照らし合わせると現行品がアウトになっていると見えるようなデータが頻発するかもしれないということがあって、それはリスク管理のほうの問題なのですが、この部会としてはやや厄介な問題になってしまうのではないかなという危惧はちょっとあります。

○杉本専門参考人 それはおっしゃるとおりです。添加物のこの規格設定をしているうちでもそういう試験は行っているのですけれども、それはそのとおりなのです。でも、規格試験は添加物公定書のほうで決まっています、この規格試験で合っているものはセーフになるわけなのです。しかも、ここの試験で設定されているのは滴定法を行ったときの定量結果であるので、滴定法で行った結果が98から102であればいいと書いているだけです。

一方で、新しい分析法のアミノ酸アナライザーとか、ほかにもアミノ酸を分析する方法があるのですけれども、そちらのほうの精度がいいのは確かです。ですが、それが規格化されているわけではないですから、分析法が違うから結果に差が出るというのは当然なのです。だから、97とか95%であっても、それは参考値で、別の分析法で行ったときは実は95%だったねということはいいいのだと思います。将来ちゃんと定量値が出る方法に規格試験のほうも変えていくかどうかというのは別の話で、例えば現行製品で80や85というのが頻繁に出るようだったら、それはやはり規格試験のほうも変えていかないといけないという話にはね返ってくる話なので、私としては食安委のほうの審査では、低い値が出ているのは方法が違うから出ているだけとしてもらって、それをフィードバックして規格試験のほうを改正としたらというふうに言ってくれたほうがいいのかなどと思います。

○中島座長 考え方から変えていかないと、遺伝子組換えの高度精製品の場合は従来品と同等以上という縛りがありまして、そうすると、測り方によって数字が違うのは当然といえば当然なのだけれども、測り方が違うもので数字が違って、それで現行品と同等以上と言っていいのかわかって、そもそもその議論はまた成り立たなくなったりもしますので、だから、毎回HPLCのデータの細かい不純物のところだけしか見てこなかったという経緯もございますので、そこはどう考えたらいいのかなと思うのですが、杉本先生、その辺の問題にぶつかったら、何かアイデア等ございますでしょうか。

○杉本専門参考人 高度精製品についてはそもそも昔から売られているもので、純度がほぼ100だよねというものが売られていて、それが過去に規格も立てているわけですから、そのときにその方法で100だったものが高度精製品なわけなのです。ですから、こういう遺伝子組換えとかで新しい物質をつくっていくとき、医薬品でもそうなのですけれども、合成法が変わったら不純物を別にちゃんと調べないといけなくなるわけだし、ありきとしてはここの規格に合致しているというのは確かに合致していないといけいのでしようけれども、それ以外の分析法を用いてちゃんと測っていくことはやはりしないといけいのではないのかなと。それは絶対にしないといけいと思います。

だから、今出されているようなHPLCでどうだったというのは、少なくともそのとき何が不純物として入っているかどうか分からないにしても、こういう結果だったのだけれど

も現行製品と一致しているとみなしてもいいというような結論に持っていけるものだったら、オーケーを出すような方式に変えていくべきなのではないのかなとは思いますが。

○中島座長 ありがとうございます。

ちょっと宿題が残ったような気もするのですが、本品に関しましては御指摘があったとおり、バリンの値と標準の値とその辺を求めるということで結論したいと思います。

先生方、本品に関してほかにここで付け加えておくべきと考えることなどございますでしょうか。

どうぞ。

○川西委員 今、食安委があるのは、この辺りは高度精製に関しては何とかの考え方ということなのですが、ここで現行製品と同等以下である、現行製品以下であると書いていないところとか、実は同等性評価というのはいろいろな要素もかみ合わせて、薬の世界もやっているんで、その辺をうまく逃がすように審査というかここで議論していくしかない部分がある。あまり厳密に「以下」とやってしまうと、それこそ元も子もなくなると思うので、この辺の表現をどういう言葉を使ってどう説明していくかというのは、また別の機会に考えてうまく逃がしていくということなのではないかと私は個人的には思っています。

○中島座長 それでは、先生方から提出されました御意見、確認事項は指摘事項案として取りまとめて、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出していきたいと思えます。

ありがとうございます。

杉本先生、本当にありがとうございました。勉強させていただきました。お忙しいところ、感謝しております。

(杉本専門参考人退室)

○中島座長 では、新規品目であります *Komagataella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼについて審議を行いたいと思えます。

申請書の説明に入る前に審議の進め方について説明いたしますと、本日、開発者であるヒューベファーマージャパン株式会社の方をお呼びしておりますので、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あれば質問していただきたいと思えます。その後説明者に入室していただいて、質疑応答を行います。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なっております。

段取りについてはこちらでしゃべってしまいましたので、申請書の説明から即お願いします。

○松原課長補佐 それでは説明をさせていただきます。

6-phytaseの組換えDNA、緑色の資料を御覧ください。

1ページ目、名称、基原、有効成分についてでございます。今回の審議品目の名称はフィターゼ、飼料に含まれるフィチン酸を加水分解させ、リンの利用効率を上げる目的で添

加されるものでございます。

フィターゼを生産する基原につきましては、現在、*Aspergillus niger*、*Aspergillus oryzae*、*Schizosaccharomyces pombe*、*Trichoderma reesei*の4種類があり、それぞれ表1の製造方法が規定されています。

2ページ目に参りまして、(4)のフィターゼの摂取量については、飼料の添加量から表2のとおり推定されているものでございます。

続きまして、3ページ目、今回の宿主につきましては、*Komagataella pastoris* GS115株でございます。突然変異によりヒスチジン要求性となっています。こちらは、以前*Pichea*属と呼ばれていましたが、分類が変更され、現在は*Komagataella*属と呼ばれています。

(2) 供与体についてでございます。今回フィターゼを発現する遺伝子については大腸菌に由来し、そのほかの挿入遺伝子は次の4ページ目の表3のとおりです。

5ページ目に参りまして、宿主の食経験についてでございます。宿主の*Komagataella*属の酵母は、自体がタンパク源として飼料への使用が認められているほか、今回申請のフィターゼ等が飼料添加物としてEU等で承認されています。また、食品添加物としてこの酵母により産生されるホスホリパーゼCが当食品安全委員会により評価済みでございます。

4、宿主の構成成分についてでございます。全ゲノムが公開されており、有害生理活性物質を生産する報告は出ておりません。

5、添加物の性質及び用途についてでございます。培養、ろ過、乾燥を経て添加物の原体粉末となり、そこから液体等様々な製剤が製造されております。そちらは6ページの図1-1を御覧ください。培養、ろ過については、7ページ目、図1-2、図1-3のとおりです。

8ページ目に参りまして、(4)従来添加物との比較についてでございます。今回のAppA2フィターゼは従来のフィターゼと同じく飼料に混ぜて供与することにより、家畜の腺胃や上部消化管でフィチン酸を加水分解しますが、表4のとおり、酵素活性が従来のフィターゼより酸性側にあることから、従来のものより利用効率が優れていると考えられているものでございます。

9ページ目に参りまして、6、従来の添加物との相違点についてでございます。既存のフィターゼ、*A.oryzae*基原の*phyA*、*S.pombe*基原の*appA*を比較対象とし、相違点を検討したところ、表5のとおり、相同性につきましては、PhyAは19.1%、AppAは98.6%となっております。具体的には11ページ、12ページの図3-1、図3-2にそれぞれ記載のとおりでございます。それぞれフィターゼとのアミノ酸配列の比較をしておりますが、活性部位に赤い枠をつけておりますが、こちらはどちらも同一となっているものでございます。

13ページに参りまして、組換え体と宿主の相違点でございます。組換え体は宿主に*appA2*コーディング領域が●●●導入されていることから、フィターゼ高生産性を獲得しているものでございます。また、ヒスチジン欠乏状態やゼオシンが存在している中での増殖能力を獲得しております。また、アンピシリン耐性遺伝子も導入されておりますが、こちらは原核生物由来のプロモーターで発現するものであり、酵母においては発現しないも

のとなっております。

14ページ目に参りまして、2、病原性及び有害生理活性物質の生産性については、生産するという報告がないこと、また、感染研のBSL分類においてはBSL2及びBSL3に該当する病原体には含まれていないので、BSL1に相当するものと考えられるということでございます。

3、寄生性及び定着性についても報告がないということと、遺伝子の伝播と交雑は起こりにくいと考えられているということでございます。

4、病原性のウイルスに感染するおそれということについては、製造は閉鎖的管理がされた工場内で扱われるといったことで、汚染の心配は考えられないといったものでございます。

続きまして、5、近縁株の病原性及び有害生理活性物質についてでございますが、*Komagataella*属にはそういった報告がないということでございます。

続きまして、第3、ベクターについてでございます。今回導入用に用いられるベクターは2つであり、プラスミドpPIC9及びpJAZを使って作成されております。

16ページに参りまして、(3)、それぞれのプラスミドは、既知の有害な塩基配列は確認されていないこと及び、(4)、アンピシリン耐性、ゼオシン耐性の遺伝子が組み込まれているといったものでございます。また、(5)、伝達を可能とする塩基配列はございません。

17ページに参りまして、第4、挿入DNA等に関する事項でございます。*appA2*コーディング領域は豚結腸から単離された大腸菌に由来するものでございます。他の領域についても、先ほどの4ページ目、表3のとおりでございます。由来する大腸菌につきましては、●●●。*appA2*遺伝子のコーディング領域のみを利用したのになっております。そのほか、他の近縁菌についても分子生物学分野において広く使用されており、感染研のBSL2及び3の病原体リストには掲載されていないといったことからBSL1に相当するものであるということでございます。

18ページに参ります。それぞれのベクターの合成方法につきましては、具体的には第4で説明させていただきます。ベクターの地図については図7-1と図7-2のとおりでございます。

19ページ、(3) 遺伝子の機能についてでございます。*appA2*遺伝子の5'末端には α 因子シグナルペプチド配列があり、細胞外に分泌を促進させます。有害タンパクとの相同性につきまして、*appA2*と α 因子に配列されたORFと既知のタンパクの相同性をORFfinderで検索を行ったところ、●●●これらのORFは大腸菌フィターゼ、*S.cerevisiae*のMf(Alpha)1p並びに大腸菌フィターゼと高い相同性が見られ、また、そのほかのタンパクと相同性が見られておりますが、これらは有害作用を持たないと判断されております。

bに参りまして、遺伝子産物と既知のアレルゲンとの相同性につきましては、*appA2*と α 因子のORFをAllergenic Protein Sequence Searchesにより検索を行った結果、80アミノ

酸で35%以上の相同性を持ち、連続する8以上のアミノ酸が一致する既知のアレルゲンは見つかりませんでした。

②以後、そのほかの遺伝子、*AOX1*、*His4*、*AmpR*、*Sh ble*についてもそれぞれのベクターで検索をしたところ、同様に既知のタンパク質との相同性は認められましたが、有害作用を持たないものとなっております。アレルゲンについても80アミノ酸以上で35%以上の同一性を持ち、かつ連続する8以上のアミノ酸が一致するアレルゲンは確認されておられません。

23ページ目に参りまして、DNAの組込方法でございます。24ページの上の図9のとおり、2段階で導入されているものでございます。ベクターの作成方法につきましては、24ページの●●●。

25ページ目に参りまして、●●●。続きまして、27ページの●●●。28ページ目に参りまして、6、DNAの導入方法に関する事項でございます。こちらは電気穿孔法によってpPIC9を導入して、その後、ヒスチジンを含まない培地で培養した後、AppA2の生産能力のある株として、まず*K.pastoris* P1株を選択しております。そこから、pJAZベクターを導入して、ゼオシン含有の培地で選択して、AppA2の生産能力のある株を選択しております。こちらが組換え株の*K.pastoris* 132株となっております。こちら、●●●。また、31ページの図12-1、図12-2を御覧いただければと思うのですが、●●●が確認できております。

これにつきましては、32ページ目、●●●が確認できております。

続きまして、33ページの2、遺伝子導入に関する事項でございます。遺伝子が導入された組換え体につきましては、●●●。こちらにもUniProtKB/Swiss-ProtのデータベースでSmartBlast検索とnr databaseでBLASTp検索を行ったところ、多くのタンパク質の相同性が認められておりますが、いずれも有害作用を持たないということを確認いたしました。また、アレルゲンについては、Allergenic Protein Sequence Searchesによる検索を行った結果、80アミノ酸で35%以上の同一性を持つもの、8アミノ酸が一致するアレルゲンについては確認されておられません。

34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ございます。製造に用いる原料につきましては、食品及び飼料のグレードで実績があるものでございます。製造については、OVOCOM社のFCA認証を受けた施設で工程管理と品質管理が行われています。

35ページ、第7、遺伝子組換え添加物に関する事項に参ります。

1、各国の承認状況についてでございます。36ページの表8を御覧ください。EU、北米等と承認されています。

続きまして、36ページの2、組換え体の残存についてでございます。こちらにつきましては、*AOX1*、*appA2*、*AmpR*の遺伝子が残存していないかにつきましては、37ページから39ページの図14-1から図14-3のとおり、製造原体からは検出されておらず、ゲノムは残存し

ていないと考えています。

39ページに参りまして、3、製造に由来する非有効成分の安全性についてでございます。重金属、アフラトキシン、ダイオキシン類を分析した結果、40ページの表9-1のとおり、日本及びEUの基準を満たしているということで問題ないと考えています。

その下、ラットを用いた急性毒性試験、反復毒性試験の結果については問題がなく、また、41ページに参りまして、細菌復帰突然変異試験やヒト培養末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 細胞染色体異常試験等も行ったところ、問題はなく、家畜の健康に悪影響を与えるものではないと考えているといったところでございます。

4、精製方法及びその効果に関する事項でございます。こちらについては、第1の図1-3で示したとおり、遠心分離、精密ろ過を行い酵母を排除、その後、限外ろ過、滅菌ろ過を行っており、7の2で説明したとおり、遺伝子は適切に除去されていると考えています。

42ページ、図15のとおり、●●●であると考えられています。

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ついてでございますが、原体の成分規格が表10のとおり規格内であるといったところから、従来飼料添加物と同等と考えています。

第8、安全性評価でございます。組換え添加物から新たに有害物質が精製され、肉、乳、卵に移行する可能性についてでございます。こちらは有害物質が精製される可能性はないと考えているといったところでございます。

また、(2) 畜産物中で有害物質に変換・蓄積する可能性につきましては、一般的に飼料添加物に使用される組換え株の挿入遺伝子によってつくられるタンパク質が肉、乳、卵に移行して蓄積されるといった報告はないことから、AppA2フィターゼも同様に移行して有害物質に変換・蓄積される可能性はないと考えられるといったところでございます。

最後でございますが、(3) 家畜の代謝系に作用する可能性についてでございますが、フィターゼの給与により、鶏、豚、水産動物の代謝系に作用するといった報告はないことから、新たな有害物質がつけられる可能性はないと考えているといったところでございます。

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、先生方から御意見をいただきたいと思っております。

飼料添加物のフィターゼにつきましては、これまでもいろいろなものが審議にあって審査しておりまして、今回のは大腸菌由来の *appA2* を高分泌酵母 *Pichia pastoris*、今いつの間にか名前が変わったようですけれども、これで発現させたというものです。従来のものに比べて至適pHが低い分だけ使い勝手がいいということのようです。大腸菌由来の *appA* というものは以前こちらで審議したことがございましたか。あったようにも思いますけれどもね。それと比べると、アミノ酸が●●●違って、これで至適pHが少し変わっているといった事情があります。染色体の中で合計これが●●●入っていて発現しているとい

ったことです。

飼料添加物ということもございますので、申請書のどこからでもと思います。先生方、御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○小野専門委員 30ページから31ページの間、組換え体のプラスミドの挿入部位のところなのですけれども、●●●ということなのですが、今回の場合というのは、次世代シーケンスと第3世代と言われるロングシーケンスを組み合わせて解析していることによって、正確に何コピーあって、●●●というのをきちんと結論づけられているので、この結果は非常にきれいだと思うのですけれども、この審査とはちょっと離れてしまうかもしれないのですが、別の審議をしているときとかにプラスミドなりなんなりがマルチコピーが入っていて、大体何コピー入っているでしょうみたいなことがあるのですけれども、そういう場合、やはりこのようにいろいろ意図しないものというのも入ってきている可能性があると思うので、今後そういうものに対する対応を考えていかなければいけないのかなという意見を述べさせていただきたいということです。

○中島座長 今回の件は●●●なのでみんなきっちり分かっているけれども、場合によっては、タンデムコピーというのはシーケンサーで調べるにしても何にしてもなかなか難しいところで、結局コピー数がよく分からないといったケースもあります。

また、大抵はタンデムコピーが入っているということをおおむね信じていて、そこで継ぎ目に何か余分な配列が入っているとかということあまり議論しないのですけれども、また、議論しようとしても、技術的にそれを検出するのは多分無理ということもございまして、今まで大体タンデムコピーで多数入って、大抵微生物を使う場合は少しでも生産量の高い株を選びますので、タンデムコピーで他コピー入っているものというのが大体こういうところの審議に上がってまいります。

今まではそれは素直にタンデムコピーしていると、また、実際のところ、そういうものに後から余分な配列が入っていたということが判明するケースというのは私も寡聞にして聞いたことがありませんので、そういう可能性を絶対につぶせと言われても技術的にはほぼ無理ということもございまして、今まではその辺はあまり細かいところまでは詰めずに、それでも安全性は担保できると判断してきております。

大体そういう事情があるのですけれども、その点に関しまして、ほかの先生、御意見は。

小関先生、どうぞ。

○小関専門委員 今の御意見は、ここの食品安全委員会のスタンスとしては最新の技術、科学の進歩があった場合にはそれを用いて行うということですから、今までのものも再評価をせよという御意見と受け取ってよろしいのですか。

○小野専門委員 そういうわけではないのですけれども、今後審議するときはこのぐらいやっていて、技術的に難しいというお話だったのですが、例えば次世代シーケンスをやっているのです、この場合は●●●で読んでいます。そうした場合、タンデムコピーになっ

ている場合、実際にマッピングは難しいかもしれないのですけれども、それを大腸菌に対してマッピングをすとかということによって確実に検出はできると思うので、技術的に入ってきているということは言えるのではないかなと考えております。だから、前のも遡ってということは考えておりません。

○中島座長 その時点でほぼ最新と思われる技術で解析していればいいかなと今まで判断してきておまして、例えば3コピー、4コピーならいいのですけれども、10コピーとか推定15~16コピー、しかも3~4か所ということになりますと、次世代シーケンサーなんて全く役に立ちません。そういうものが実は次世代シーケンサーの最も弱いところとも言えますので、結局のところ、そういう技術が進歩しても技術的な問題はいつまでもついて回るのではないかなと思いますので、個々の申請案件に関して、この時点でやれることをやっているかなということを見るということによってやっていければかなと思いますが、先生方、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 この案件は飼料添加物、餌のほうの添加物ということで、実は餌のほうの委員会で先行してやっけていまして、経過を説明させていただくと、●●●、これは海外では結構古くから販売されていまして、それを日本に持ってきたいということで、●●●とお願いしました。結果、●●●。

飼料添加物とか添加物系は海外では古くから売られていて、それを今度日本に持ってきたいというケースがぼつぼつありまして、そういった場合に今の最新の知見でやれというのは非常に正論ではあるのですけれども、●●●。特に販売実績が長くあるものについてそこまで要求すべきなのかどうかということとは、ちょっとバランスを取りながらやる必要もあるのではないかなと思ったところです。

経緯説明ということで、以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

いろいろなケースがあると思いますので、やはり個々の案件について考えていきたいかなと思います。

よろしいですか。

○小野専門委員 了解しました。

○中島座長 ほかにございますでしょうか。

飼料添加物ということもありまして、アレルゲンの検索は、●●●けれどもいいかと事務局が気にしておることもありますが、●●●と同じ意味ではないかと思うのですけれども、それでよろしいですよ。なので、そこは問題ないかなと思います。

それから、飼料添加物ということで、人工胃液、人工腸液等やってごさいませんが、そこも通常は飼料添加物であれば要求しませんので、手島先生、そういうことでよろしいですよ。

○手島専門委員 問題ないと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかはございますでしょうか。

どうぞ。

○川西委員 私、これを何となく眺めていて、飼料添加物としては全然問題ないのではないのかとは思っているのですけれども、これはこちらが指針で求めているものと大分、どちらかという動物への影響とかということを非常に意識して、結局動物の試験などもやっているわけですよね。だから、向こうの申請書と大分かぶっていると思うのですけれども、これは比較的経験のないメーカーですよね。これは何か言う必要はないですか。このままこのメーカーは次のものも似たような、形式の問題だけかもしれないし、そもそもが、この飼料添加物は一番最後の安全性評価というところが、ここでこういうことを言えない場合は細かくやってくださいと指針はなっているのですよね。これは、最後の第8の安全性のところは非常に素っ気なく書かれていて、私は内容をちゃんと解釈すれば別に問題ないと思っているのですけれども、その辺りは別に、これはこれで一つの概要書としてはあるよねということですかね。

○中島座長 先生方、いかがですか。

実は、私はそこはあまり違和感がなくて、むしろ動物試験とか随分丁寧なデータをつけてくれているなと思ったくらいなのですけれども。

○川西委員 多分これは、ヒトへということではなくて、飼料としての話ではないですか。

○中島座長 でも、日本国内で普通に開発されたものであれば、ここまでデータがついていなくても安全性は、特にヒトが食べての安全性は確保できるかなということオーケーになってきているという経緯もあったと思いますので、私はこういうデータをつけてただけのほうがいいかなと。ただ、評価書にそれをきっちり評価した、そういうところを見た上でと、それが外へ出てしまいますと、これが毎回必要と取られるのは問題かなとは思いますが、評価書を書くとき、外に出る資料について、そこまでは要求していないということが分かるような書き方は必要かなとは思いますが。

○川西委員 その点は、案を見るとみんなスルーしている。だから、案はそうなのだろうなと思います。

○中島座長 よろしいですか。どうぞ。

○児玉専門委員 書式としては、これは食品の添加物の書式にのっとなってつくられていて、実は飼料添加物を食品のように、要するにMeat Milk Eggs、MME用に申請するときの書き方というか書きぶりについては基準がないのです。こういう書き方でMMEを申請してくださいというものがなくて、結局食品添加物の書式にのっとなってつくられている。基本的にはその前に餌で大概審査してからこちらに持ってくるケースが多いので、餌はもうちょっというろいろ、当然餌は本命なのでいろいろ調べるわけです。人工胃液、腸液も実は餌のほうではやるのですけれども、MMEはこれだけのことが書いてあれば申請できますよというものがなくて、結局、食品用の添加物にのっとなってつくってしまう。そこに餌のときにデータで載っていた動物試験の使用試験みたいなものもついでに載せとけみたいな

形で作られているので、各メーカーごとに少しずつばらけてくるというのはしようがないというか、ないので、ですから、もしそれを言うのであれば、どういう形で作ったらいいんですかと聞かれてしまう。そうすると、我々がMMEのときはこういうふうにつくってくださいというものを示ししないといけないことになるので、ちょっと厄介なことになります。

○川西委員 よく分かりました。

○中島座長 私もよく分かりました。

どうぞ。

○松井技術参与 飼料添加物の評価は比較的近年から始まったばかりで、最初のときは児玉先生が言われたようにフルの食品添加物と同じような要旨が出されて、最初はそれで評価書をつくったのですが、飼料添加物だから簡潔で、ということでこれから審議いただく評価書案が作成されました。ただ、ここに書くには、有害なものが出ていないとか、きちんと遺伝子が入っているというところを見ないといけないということで、この程度の概要になっております。

この会社は申請は初めてでして、ここに至る前に概要書の中には人工胃液、腸液も入っておりましたし、毒性実験の結果も入っておりましたが、要らないのではないかとこちらからの事前のコメントでその辺は削除させていただいております。 以上です。

○中島座長 ありがとうございます。よく経緯が分かりました。

どうぞ。

○小関専門委員 私もそれですごく経緯が分かって、そうか、児玉先生が飼料のほうでコメントしたからこうなってしまったんだとよく分かったところなのですが、そうしたときに、フィターゼより前にやったときに一番問題になったのは、ヒトの食添として9版でたしか載ったはずですよ。注意して書いてもらいたいのは、36ページの第7のところは遺伝子組換え添加物と書いてある。あとは食用と書いてある。これはそのまま出ってしまったらすごくまずいよなという感じです。ですから、これは遺伝子組換え飼料添加物に関する事項として、諸外国における認可で、食用等に関するところは削除してもらわないと、すごく誤解が生じてしまってまずいなと思いましたので、ここは訂正してもらったほうがいいと思います。

○中島座長 もっともかと思うのですが。では、そういうふうにお願いします。

○児玉専門委員 あと、1か所、すごく細かいところですが、30ページの第5の上の(2) 遺伝子及び遺伝子産物の摂取に関する事項ですが、AppA2フィターゼを添加給与した家畜が*K.pastoris* 132株由来の遺伝子及び遺伝子産物を摂取することはないと書いてあるのですが、AppA2フィターゼは遺伝子産物そのものなので、ここは遺伝子産物を食わせているのですから、遺伝子産物を摂取することはないと書かれてしまうと、一体何を食わせているのという話になってしまう。食品添加物のほうのガイドラインを見ると、ここは抗生物質耐性うんぬんかんぬんということが書かれていて、そういうタイプの遺伝

子産物を食っているか食っていないかみたいなことを議論せよみたいなどころになっているようなのですけれども、ここは菌体は取り除かれているのでとか、ちょっとニュアンスを変えていただきたい。ほんの些細な文章の変更なのですけれども、今のままだと矛盾してしまうので、そこだけ直していただきたいと思います。

○中島座長 では、ここは指摘をお願いいたします。

ほかに。

それでは、細かい御指摘はございましたが、安全性については問題ないと判定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。

では、評価書案の審議に入りたいと思います。よろしくをお願いいたします。

申請者は出番なしなので、お疲れさまとお声がけください。

○松原課長補佐 それでは、評価書案の審議に移ります。

評価書案につきましては、お配りした資料の6ページ目からでございます。

表題は「*Komagatella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼ」でございます。

審議の経緯については記載のとおりでございます。

概要のほうに移ります。8ページ目をお願いいたします。

飼料添加物である「*Komagatella pastoris* 132株を利用して生産されたフィターゼ」について、申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を実施しました。本飼料添加物につきましては、*K. pastoris* GS115株を宿主として、*Escherichia coli* B株由来のフィターゼを発現する遺伝子を導入して作製した132株を利用して生産されたフィターゼであります。本フィターゼはフィチン酸を分解して無機のリン酸を遊離させる酵素であり、家畜飼料のリンの利用効率を高める6フィターゼでございます。

評価として、本飼料添加物では新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が畜産物中の有害物質に変換・蓄積される可能衛や、家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられない。

本飼料添加物については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」（平成16年5月6日食品安全委員会決定）に基づき評価した結果、改めて「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」（平成16年3月25日食品安全委員会決定）に準じて評価する必要はなく、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物について安全上の問題はないと判断したとしております。

本文として9ページ目、評価対象飼料添加物の概要につきましては記載のとおりでございます。

本飼料添加物は、先ほど申しましたとおり、*K. pastoris* GS115株を宿主としてつくられているフィターゼでございます。

68行目に参りまして、*appA2*遺伝子発現カセットは*K. pastoris*由来のアルコール酸化酵

素 (AOXI) 遺伝子のプロモーター及びターミネーターを含み、そのほかに *Saccharomyces cerevisiae* の α 因子に由来する分泌シグナルが組み込まれている。導入遺伝子は相同組換えにより宿主ゲノムの2か所に組み込まれ、ヒスチジン非要求性及びゼオシン耐性によって選抜されているといったものでございます。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」につきまして、1の(1) 宿主である *K.pastoris* はプロイラー用のタンパク質原料として米国において飼料中で10%を超えない量で使用が認められている。*K.pastoris* が有害生理活性物質を生産するという報告はなく、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レベル1に相当する。

(2) *appA2* 遺伝子の供与体である *E.coli* B株は病原性及び有害物質の産生がないことが報告されている。*appA2* 遺伝子は *E.coli* B株由来のフィターゼを発現する遺伝子の塩基配列に基づき、PCR法によりクローニングされている。

(3) AppA2フィターゼ製造用原体には生産菌由来の導入遺伝子は含まれていないことを確認している。AppA2フィターゼは飼料添加物として米国、欧州等で既に使用されており、安全性の問題はこれまでに報告されていない。

2.本フィターゼは飼料添加物として家畜飼料に添加して使用される酵素(タンパク質)である。一般的に、挿入された遺伝子もしくは挿入遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するという事は報告されておらず、本飼料添加物では新たな有害物質が生成されることはないため、肉、乳、卵等の畜産物中に新たな有害物質が移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに起因する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成される可能性は考えられない。

以上のことから、本飼料添加物については、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」に基づき評価をした結果、改めて「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」に準じて評価する必要はなく、当該飼料添加物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いうことでございます。

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、評価書案につきまして御意見、コメントを賜りたいと思います。ございますでしょうか。

○児玉専門委員 71行目の「相同組換えにより」というのは、片方は相同組換えなのですが、片方は相同組換えではないので、この文章は「相同組換えにより」はなしで、「導入遺伝子は宿主ゲノムの2か所に組み込まれ」と素っ気なく言ってもらったほうがよろしいかと思います。

○中島座長 おっしゃるとおりだと思います。やばな一語を削ってください。

○児玉専門委員 あともう一か所、これも非常にマイナーなのですが、82行目、「フ

「フィターゼを発現する遺伝子」ってフィターゼ遺伝子なので、「を発現する」はなくていいのではないかと思うのです。「フィターゼ遺伝子の塩基配列に基づき」で。非常にマイナーですけども。

○中島座長 それを言うなら、65行目も「フィターゼ産生遺伝子」になっているけれども、これもフィターゼ遺伝子でいいということでしょうか。

○児玉専門委員 そうですね。フィターゼ遺伝子でいいのではないのでしょうか。

○中島座長 ということで、できる限り簡潔を旨とよろしく願いいたします。

先生方、ほかに。

細かい字句等の修正につきましては、後ほどで結構ですので、修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

それでは、よろしいでしょうか。

修正については、私か先生のほうで確認した上で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移りたいと思います。ありがとうございました。

実は、今日は最後になかなか重たいものが待ってございまして、新規品目である長鎖多価不飽和脂肪酸含有及びイミダゾリノン系除草剤耐性セイヨウナタネLBFLFKのうち、食品について審議を行いたいと思います。

では、事務局のほうからお願いいたします。

○山口係長 それでは、説明させていただきます。

ナタネの資料は水色のファイルが2つ、食品とMMEがありますので、食品のほうを御用意ください。

まず、1ページをお願いいたします。

1の(1) 宿主ですが、アブラナ科アブラナ属に属するセイヨウナタネのカノーラ品種 **Kumily**でございます。

(2) DNA供与体の種名です。一つ一つ細かい説明は割愛いたしますが、a) から2ページのi) まで9つの供与体についてそれぞれ記載されております。

(3) です。LBFLFKは7種のデサチュラーゼ遺伝子と3種のエロンガーゼ遺伝子によって10種類の膜タンパク質、それから、アセトヒドロキシ酸合成酵素というものを含みます。デサチュラーゼ及びエロンガーゼは、種子中にエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を産生させ、葉緑体移行シグナル配列を有しているAHAS(*At*)タンパク質は葉緑体に局在し、イミダゾリノン系除草剤への耐性を付与します。また、セイヨウナタネへの挿入DNAの導入はアグロバクテリウム法を用いました。

また、LBFLFKで発現するAHAS(*At*)タンパク質は、我が国において平成24年12月に食品における安全性審査の手続を経た旨が公表されているイミダゾリノン系除草剤耐性ダイズCV127が有する *csr1-2* 遺伝子が産生する改変AHASタンパク質の122番目のアラニンがスレオニンに置換したものでございます。

ここで、先日児玉先生からいただいたコメントとしまして、このAHAS(*At*)タンパク質

なのですけれども、アミノ酸の置換をしているため、これは改変ではないかという御指摘をいただきました。これは御指摘のとおり、アミノ酸を置換しております改変タンパク質になりますので、以降、申請書の全ての箇所について、このタンパク質の前に「改変」という言葉をつけることを申請者に伝えようと考えております。

続いて、隣の3ページ、2の食経験、3の構成成分等については記載のとおりでございます。

3ページ下から4の事項が記載されておまして、4ページをお願いいたします。

(3) 摂取量というところですが、LBFLFKの油は魚をあまり摂取しない人々がEPA、DHAを摂取するために使用されるため、摂取量は従来のセイヨウナタネと異なるということです。

(4) 調理方法及び加工方法の項目ですけれども、LBFLFKの加工方法は従来のセイヨウナタネと相違なく、搾油した油が使用されます。また、LBFLFKの油は、従来のセイヨウナタネとは異なり、火を使用する調理には使用されないということです。

続いて、5の項目ですが、LBFLFKにおける脂肪酸組成の特性を比較するため、EPA、DHAを含有することが知られている魚油及び*Mortierella alpina*（油脂生産糸状菌）油を使用しております。

6ですが、LBFLFKの脂肪酸組成はEPA及びDHAを含む長鎖多価不飽和脂肪酸の割合が増加し、前駆体及び中間体脂肪酸に当たるオレイン酸、リノール酸並びにトランス脂肪酸の割合が変化しました。また、*AHAS(A)*遺伝子産物である*AHAS(A)*タンパク質によりイミダゾリノン系除草剤耐性が付与されます。

よって、脂肪酸組成の改変及び除草剤耐性の付与による意図した変化を除いて、LBFLFKは従来のセイヨウナタネとの間に相違はなく、食品として利用方法にも相違はないと考えられるとしております。

これらのことから、LBFLFKの安全性評価において従来のセイヨウナタネと同じ脂肪酸において比較対象となり得るのは既存のセイヨウナタネであり、EPA及びDHAを含む新たに産生される脂肪酸において比較対象となり得るのは、EPA及びDHAを含有することが知られている魚油及び*M.alpina*（油脂生産糸状菌）油であると判断しております。

続きまして、次のページ、第2の項目、利用目的及び利用方法に関する事項です。

こちらには ω -3長鎖多価不飽和脂肪酸であるEPA及びDHAなどの食事摂取基準について記載がされておまして、日本を含む一部の国では推奨摂取量は上回っているものの、米国を含む多くの国では推奨摂取量は下回っている。この主な理由としては、供給源である海産物や魚油等からのこれらの脂肪酸の供給が限られているからであり、EPA及びDHAを含む製品を適切な量で消費者に供給することは大きな課題となっているという旨の記載がございます。

LBFLFKは導入された7つのデサチュラーゼ及び3つのエロンガーゼにより、従来のセイヨウナタネでは合成されないEPA及びDHAを産生する付加価値のついたセイヨウナタネ

であり、さらに、AHASタンパク質によりイミダゾリノン系除草剤を散布されても影響を受けずに生育することができます。そのため、農作物への付着を避けるための措置を講ずることなくイミダゾリノン系除草剤を散布することができ、出芽後の効率的な雑草防除が可能になります。また、イミダゾリノン系除草剤は広い殺草スペクトラムを有するため、複数種類の除草剤散布の必要性が減り、環境負荷を低減させることが可能となります。

続きまして、第3、宿主に関する事項。それから、8ページに行きまして、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。

続いて、9ページをお願いいたします。第5の項目です。

1の(1) 供与体ですけれども、LBFLFKでは11種類のタンパク質が新たに産生されまして、7種のデサチュラーゼ及び3種のエロンガーゼ並びにアセトヒドロキシ酸合成酵素がこれに含まれます。LBFLFKに導入された新たに発現するタンパク質と供与体というのは表5.1に示したとおりでございます。

なお、LBFLFKの作出に用いた導入用プラスミドLTM593には13の遺伝子発現カセットが組み込まれておりますが、発現量を増やすために*D5D(Tc)*及び*O3D(Pir)*遺伝子を含む遺伝子発現カセットが2つずつ組み込まれているため、新規の導入遺伝子としては11ということになります。また、一部の導入遺伝子については、それぞれ供与体は異なりますが、同じステップを触媒するため、導入された脂肪酸合成に関連する10遺伝子がオレイン酸からDHAを産生する7ステップを触媒します。

続いて、(2) 安全性についてですけれども、9つの遺伝子について記載がされております。次の10ページのa) から13ページのi) まで続きますが、詳細については割愛させていただきます。

13ページの下半分、2の(1) 挿入遺伝子のクローニングもしくは合成方法に関する事項です。転写効率を高めるため、脂肪酸合成遺伝子の翻訳領域の配列はセイヨウナタネに合わせて最適化されております。さらに、ナタネにおいて翻訳効率を上げるため、正確な翻訳が行われるよう、申請書に記載の(i) ~ (vii) を除去するため、塩基配列の改変が行われました。この最適化により、アミノ酸配列は供与体の配列からは変化しておりません。

*AHAS(At)*遺伝子の翻訳領域の配列はイミダゾリノン系除草剤に対する耐性を付与するため、アミノ酸の置換が行われております。

(2) は記載のとおりです。

続いて、(3) 挿入遺伝子の機能になります。デサチュラーゼはアシル鎖の規定された位置で基質である脂肪酸中に二重結合の形成を触媒する酵素で、カルボニル基から一定の位置に二重結合を導入する Δ -デサチュラーゼと、メチル基から一定の位置に二重結合を導入する ω -デサチュラーゼというものがございます。エロンガーゼは既存のC18またはそれ以上の脂肪酸を2炭素単位で伸長させる酵素で、脂肪酸伸長プロセスの4段階の反応サイクルのうち、律速段階である縮合過程を触媒し、脂肪酸合成酵素であるエロンガーゼ及びデサチュラーゼは脂肪酸合成のみを触媒することが知られております。

14ページの下に行きまして、①導入した各タンパク質と既知の毒性タンパク質との相動性検索、隣のページに行きまして、②導入したデサチュラーゼ及びエロンガーゼタンパク質の安全性に関する文献検索、③導入した各タンパク質と食品または飼料に存在する同機能の酵素との相同性検索を行っておりまして、それぞれ結果が示されております。個別の遺伝子の結果が16ページから21ページまで5ページにわたってそれぞれ記載されております。詳細については割愛させていただきます。

22ページですけれども、LBFLFKに導入された脂肪酸合成経路がまとめられております。黄色が従来のセイヨウナタネの内在性脂肪酸合成経路、緑色が従来のセイヨウナタネと共通する内在性脂肪酸合成経路、青色がLBFLFKに新たに導入された脂肪酸合成経路となっております。

24ページをお願いいたします。LBFLFKにおけるAHASタンパク質の作用機差としまして、このタンパク質は分岐鎖アミノ酸生合成の第1段階に作用し、ビルビン酸2分子を縮合してアセト乳酸を生成する反応及びビルビン酸1分子と2-ケト酪酸1分子を縮合して2-アセト2-ヒドロキシ酪酸を生成する反応を触媒します。セイヨウナタネ内在性のAHASタンパク質活性はイミダゾリノン系除草剤によって阻害されるため、非組換えセイヨウナタネでは枯死する一方で、こちらのAHAS(*At*)タンパク質を発現するLBFLFKでは、イミダゾリノン系除草剤の存在下でも分岐鎖アミノ酸の生合成は阻害されず、イミダゾリノン系除草剤耐性を示します。

25ページ、(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子の項目ですけれども、形質転換に用いた導入用プラスミドLTM593の外骨格領域には選抜マーカーとしてカナマイシン耐性を付与する*Tn903*由来*KanR*遺伝子を有しております。この遺伝子はT-DNA領域外に存在しており、LBFLFKに挿入されていないことがNGS解析により確認されております。

3、挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関する領域というところがございますが、(1) ではプロモーター、(2) でターミネーター、(3) のほうではその他の配列について27ページにかけて記載されております。

4、ベクターへの挿入DNAの組込方法に関する事項は記載の通りです。

28ページ、5の(1)をお願いいたします。

図5.3に導入用プラスミドのマップが示されております。外側に黒い線で書かれている部分が今回T-DNA領域としてライトボーダーからレフトボーダーまでが挿入された領域で、全部で矢印が13書かれております。

その後、29ページからは細かい情報が書かれておりまして、36ページには表5.3としまして、一覧表になっておりますが、供与体の学名や和名、構成要素といったものが整理されております。

続いて、37ページをお願いいたします。

(2) の項目ですけれども、導入用プラスミドLTM593の全塩基配列は明らかにされております。LBFLFKに挿入されたDNAのORF解析を行いました結果、検出されたORFにア

レルゲンや毒性タンパク質等の目的以外のタンパク質を発現するORFは含まれないと考えられたということをごさいます、詳細については第6の1の(2)に記載されております。

続いて、(3)、(4)、6については記載のとおりでございます。

38ページに申請範囲というのがありまして、申請範囲はT₃世代とその後代ということで、それぞれの数字の横に①～⑦までの数字が書かれておりますが、分析した項目についてそれぞれ記載されております。

39ページ、第6の項目です。

まず(1)コピー数、近傍配列等に関する事項なのですが、LBFLFKに導入された導入遺伝子の挿入箇所数、コピー数、ベクターの外骨格領域の有無、導入遺伝子の複数世代における伝達の安定性を調べるために、次世代シーケンサー、相同性検索並びに導入遺伝子領域のPCR及び塩基配列解析を行っております。

まずコピー数ですが、LBFLFKから得られたDNA断片の塩基配列の一部が導入用プラスミドLTM593及びKumilyのゲノムと一致するものを導入遺伝子と宿主ゲノムとの接合配列として選抜し、接合領域を特定した結果、LBFLFKでは4つの接合領域が特定され、そのうち2つはプラスミドLTM593のライトボーダー、残りの2つはレフトボーダーと部分的に配列の一致が認められました。一方、対象のKumilyでは接合領域が特定されなかったことから、LBFLFKのゲノムの2か所にそれぞれ1コピーずつ、合計2コピーのT-DNA領域が組み込まれていることが確認されたということです。

それぞれInsert1、Insert2としておりまして、まずInsert1ですが、導入したプラスミドLTM593が含む13の遺伝子発現カセットを含んでいたということですが、2塩基の置換が認められました。Insert1はライトボーダーの5'側184bpとレフトボーダーの3'側72bpが欠失しておりまして、ライトボーダーの5'側の64bpについては再配列も確認されております。

Insert2では導入したプラスミドLTM593が含む13の遺伝子発現カセットを含んでおりまして、こちらも塩基置換が確認されました。また、Insert2はライトボーダーの5'側184bpとレフトボーダーの3'側53bpが欠失しており、Insert2の5'末端側の最初の2bp及び3'末端側の最後の4bpはT-DNA領域及び宿主ゲノム配列とは一致しない結果となりました。

また、LBFLFKにおいて検出された接合領域及びT-DNA領域を含む配列をPCRにより増幅し、その配列を確認した結果、Insert1の5'側及び3'側の近傍配列並びにInsert2の5'側及び3'側の近傍配列は宿主品種の挿入位置に隣接する配列と一致しましたが、Insert1の挿入位置において8bp、Insert2の挿入位置において31bpの欠失が確認されました。

続きまして、挿入DNA領域外プラスミドの有無の確認ですが、LBFLFKから得られたDNA断片のうち、導入用プラスミドと相同性があるDNA断片を選び、外骨格領域と相動性がある配列の有無を確認した結果、外骨格領域とは相同性が認められず、LBFLFKに外骨格領域は検出されなかったということです。

これらの御説明をしました情報については、41ページの上にも記載されておりますので、

併せて御参照ください。

続いて、42ページ、(2) ORFの有無に関する事項です。LBFLFKの挿入DNA配列及びその両近傍配列の接合部において、意図しないORFが形成されるかどうかを解析し、さらにLBFLFKの挿入DNA配列及びその両近傍配列の接合部において、2つの終止コドンに挟まれたORFを検索しました。その結果、Insert1、Insert2に30アミノ酸以上の長さのORFが725及び724個検出される結果となりました。

これらの検出されたORFに対しまして、アレルゲンデータベースを用いてアミノ酸配列が連続する80アミノ酸配列で35%以上の相同性を示すものの検索を行った結果、まず、8つのORFは青花ルピナスの推定アレルゲンに対して相同性が認められる結果となりました。これらのORFは宿主であるセイヨウナタネに存在する*p-FAE1(Bn)*プロモーター内に位置しており、セイヨウナタネの既存配列でございます。さらに8つのORFが大麻のアレルゲンに対して相同性を示しました。これらのORFはイントロンと*D6D(Ot)*遺伝子の間の接合部に位置するマイナス鎖に当たり、その上流に転写開始部位が存在しないため、これらのORFが発現する可能性は極めて低いと考えられるとしております。

また、次のパラグラフに飛びまして、連続する8アミノ酸の読み枠をスライドさせてエピトープ検索を行い、アレルゲンデータベースに登録されている全タンパク質と連続する8アミノ酸配列が100%一致するものを検討した結果、2つのORFがミツバチ毒アレルゲンであるビテロゲニン中の8アミノ酸と一致しております。これらのORFはD12D(*Ps*)タンパク質の中に存在しますが、マイナス鎖にあり、その上流に転写開始部位及び開始コドンが存在しないため、これらのORFが発現する可能性は極めて低いと考えられるとしております。また、この8アミノ酸配列はアレルゲンとして知られていない多くの植物（ジャガイモ、トマト、コーヒー、キュウリ、トウガラシ、シロイヌナズナ）に存在するという事です。さらに、2つのORFがカシューナッツのアレルゲンであるビシリン様タンパク質中の8アミノ酸配列と一致しました。これらのORFは宿主であるセイヨウナタネに存在する*p-FAE1(Bn)*プロモーター内に位置しておりました。さらに、マイナス鎖にあり、その上流に転写開始部位が存在しないため、これらのORFが発現する可能性は極めて低いと考えられるとしております。

また、検索されたORFについて、データベースに登録されている既知の毒性タンパク質との包括的相同性検索を行いました。*E-Value*は1に設定し、その他はデフォルトの設定を使用し、その結果でございますが、米国連邦規則集及びOECD規則で定義されている既知の毒性タンパク質または栄養障害物質と有意な相同性を示さない結果となりました。

以上より、LBFLFKに遺伝子導入により意図しないORFが形成されたとしても、それによってアレルゲンや毒性タンパク質が発現する可能性は極めて低いと考えられるということです。

44ページ、2、遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期、発現量に関する事項です。これは隣の45ページにまとめられているとおりでございます。

47ページ、3については記載のとおりでございます。

48ページ、4の(1)ですが、下半分ほどになるのですけれども、*AHAS(At)*遺伝子の供与体である*A.thaliana*におけるアレルギー性に関しては*A.thaliana*の脂質転移タンパク質1がアレルゲンの可能性があると同定され、また、*A.thaliana*花粉への暴露により研究者が職業性喘息を発症した1例が報告されております。*A.thaliana*はアレルギーの原因であると考えられている小さなタンパク質であるプロフィリンを含むといった記載もされております。

(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すが、LBFLFKの未成熟種子から分離した発達中の胚の粗抽出物から精製された膜タンパク質画分を用いております。挿入した11の遺伝子のうち、この後出てきますが、人工胃腸液試験を行ったのは9つでございまして、行っていないものが2つあります。言葉で言うと分かりにくいので、44ページの2番目のパラグラフを御覧ください。44ページ2パラグラフ目の4行目ほどにあるD6E(*Pp*)とO3D(*Pi*)の2つが人工胃腸液試験を行えておりません。また、9つの人工胃腸液試験を行ったもののうち、ほとんどは人工胃液試験で消化されておりますが、数が多いので、消化されなかったもののみをここでは説明させていただきます。

まず、62、63ページをお願いいたします。D6E(*Tp*)タンパク質が60分後でも消化されないという結果になっております。

それから、80ページをお願いいたします。80～81ページはD5E(*Ot*)タンパク質ですが、60分後でも消化されないという結果になっております。

その後、少し飛びまして、105ページ、遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性というところですが、データベースを用いた相同性検索を行っておりまして、こちらは記載のとおりでございます。

107ページ、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項です。次世代シーケンサー及び相同性検索を用いて解析を行った結果、後代にも遺伝しているということが確認されました。

108ページ、6、代謝経路への影響に関する事項です。まず、デサチュラーゼ及びエロンガーゼが脂肪酸代謝に与える影響についてです。LBFLFKは導入されたデサチュラーゼ7種及びエロンガーゼ3種の働きによる新たな脂肪酸合成を通して、従来のセイヨウナタネが産生するオレイン酸を基にEPA及びDHAを産生します。デサチュラーゼ及びエロンガーゼは脂肪酸合成経路においてのみ働くことが知られており、各酵素において主要な基質がありますが、EPA及びDHAの合成経路は単一ではなく、脂肪酸合成経路のネットワークを通して包括的に産生されると考えられるとしております。

LBFLFKに導入された脂肪酸合成経路と従来のセイヨウナタネと共通する脂肪酸合成経路において、長鎖多価不飽和脂肪酸の生産における主要な前駆体であるオレイン酸含量は非組換えセイヨウナタネと比較しまして統計学的に有意に低く、リノール酸は非組換え

セイヨウナタネと比較して統計学的に有意に高いという結果になりました。これらオレイン酸及びリノール酸含量は商業品種の範囲及びILSI構成成分データベースの変動の範囲を超えていたものの、一般の植物由来の植物油の範囲内であったということです。種子におけるトランス脂肪酸は非組換えセイヨウナタネと比較して統計学的に有意に高かったという結果ですが、LBFLFK及び非組換えセイヨウナタネ油中のトランス脂肪酸量はほぼ同等であったということです。

LBFLFKに新規に導入された脂肪酸は、新たに導入されたEPA及びDHAの合成過程で新たに産生される脂肪酸ですが、これらの脂肪酸はこれまでのヒトによる食経験がある魚油中に含まれる脂肪酸であったということです。LBFLFKが含有する脂肪酸の詳細な比較は第6の7、後ほど構成成分のほうで出てきますが、こちらに書いてあるとおりでございます。

よって、デサチュラーゼ及びエロンガーゼは脂肪酸組成に意図した変化及び関連して予想される変化以外に宿主の代謝系に影響していないと考えられたということでございます。

隣の109ページ、AHAS(Af)タンパク質の代謝へ与える影響については記載のとおりでございます。

続いて、110ページをお願いいたします。

7、宿主との差異に関する事項でございます。111ページにありますとおり、基本成分以外にもアミノ酸や脂肪酸、ビタミン等についてそれぞれ分析結果が記載されております。

112ページから117ページにかけて脂肪酸組成というところで記載がされておまして、112ページの[1]では種子中の脂肪酸含量の比較、114ページでは食用油中の脂肪酸含量の比較、さらに、116ページではLBFLFKの種子及び精製油に含有される脂肪酸含量の比較というものの記載がされております。

116ページの下からですけれども、ラット及びヒトへのLBFLFK精製油の投与試験というものの記載がされておまして、LBFLFKの油を与えた、LBFLFKについての安全性を確認するためにラットへの投与試験を行いました。ラットを用いて精製油を3ml/kg/dayの容量で28日間反復経口投与をした結果、いずれの検査項目においても毒性の兆候は示さず、ラットが摂食しても安全であることを示したということです。

また、英国の研究所におけるヒト臨床試験では、EPA及びDHAを産生する遺伝子組換えアマナズナの油及び魚油をヒトが摂食し血中のEPA及びDHAを測定したところ、遺伝子組換えアマナズナ油から摂取されるEPA及びDHAの血中脂質への取り込みは魚油の場合と同等であり、EPA及びDHAを産生する遺伝子組換えアマナズナ油がヒトにおけるEPA及びDHAの適切な摂取源であることを示したという記載がございます。

その後、122ページでございます。表6.15ということで、LBFLFKとその右が宿主のKumily、さらにその後、従来のカノーラ品種について精製油の脂肪酸組成が記載されております。

例えば123ページを見ていただくと、上から5行目にEPAがありまして、上から10番目ぐらいにDHA等がありまして、いずれもLBFLFKのみで含有しているということがここから分かります。

さらに、124、125ページに行きまして、こちらはLBFLFKと魚油、それから、一番右の列ですけれども、油脂生産糸状菌についても各脂肪酸を分析しておりまして、この中では125ページの5行目ほどにEPA、10行目ぐらいにDHAといった項目の分析結果がありまして、表としてまとめられております。

129ページをお願いいたします。

諸外国における認可、食用等に関する事項ですが、まず米国では2018年1月にFDAに対して申請を行っております。また、USDAに対しても申請を行って、こちらは2019年8月に承認を得たということです。カナダでは2018年2月にHealth Canada、同じくCFIAに対して申請を行いまして、いずれも2019年12月に承認を得たということです。

最後のパラグラフは、韓国についてですが、こちらは申請を行ったという記載がされております。

9、10については記載のとおりです。

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、先生方から御意見をいただきたいと思っております。

本件に関しまして、よくこんなにいっぱい遺伝子を入れてこんなものをつくったなという感じではあるのですけれども、個々の遺伝子の導入とその結果についてもさることながら、これが全体の代謝に与える影響の可能性とか、これほどの改変が行われて脂肪酸の組成等に大きな変化があるようなものが従来の審査のやり方でいいのかなど、そこについても議論する必要があるかなとも考えますので、先生方から忌憚のない御意見をいただければと思っておりますし、また、本日、申請者を呼んでおりますので、申請者に質問できるところは質問して、できる限り議論を進めることができればと考えております。

大部ですので、申請書のベクターに関するところ、1ページから8ページまででございますでしょうか。どこでもお気づきになったところ、御発言いただければと思っております。

普通最初にはこういったものの用途とか摂取量といったものに関するデータがあるべきかと思うので、これについては実は質問をさせていただきまして、回答もある程度来ております。このセイヨウナタネ油は飼料としての申請も出ておりまして、これは養殖魚に与える飼料として使用することをビジネス目的としていると来ております。タイセイヨウサケなどの魚類は成長期で脂質が必要なので餌を与えるのですけれども、魚油を与えると高くつくということでこういう油が使えればということを考えているという返答が来ております。

また、この組換えセイヨウナタネ油、最終的にどういう形態で食品として販売するのか、現在のところ決まっていないという答で、ただ、このセイヨウナタネ油は不飽和脂肪酸が多いので、通常のように天ぷら油みたいに使って熱をかけますとあっという間に劣化しますので、熱分解されるので魚油と同様に特別な取扱いと保管が必要となることは自明で、一般のナタネ油のような加熱調理を必要とする食品には使用されないということが明言さ

れております。つまり、本組換えセイヨウナタネ油が直接消費者に販売される可能性は低く、食品メーカーがEPA及びDHAを添加する目的で食品に加えて使用されますとありますが、あくまでも未定であるという回答でございました。

アメリカのFDAでは魚油を使用する食品分類が定められておりまして、本組換えセイヨウナタネ油はEPA及びDHAを添加することを目的として使用されるということで、魚油と同じ割合で食品に添加して使用する予定であると。米国ではEPA及びDHAの総摂取量はヒトで1日3gを超えないようにするとされているので、各食品の使用可能な最大量も定められていますとあります。恐らく日本で販売するときもこのアメリカでの基準にのっとった形になるのではないかと思います。取りあえずこの質問をしたところ、このような回答が返ってきております。本日申請者が来ておりますので、私ももう少し聞いてみたいかなとは思っています。

ほか、先生方、多分いろいろあるかと思いますが、どこでもどうぞ。

どうぞ。

○小野専門委員 供与核酸とかに関してなのですが、そのキーワード検索をしているというのが10ページの頭にあって、Web of Scienceのデータベースで検索を行っているのですが、検索日が2016年とかになっていて、ほかのBLASTサーチとかに関してもそうなのですが、大体2016年、2017年ぐらいのものであって、本申請をするに当たってはデータベースが更新している可能性とかもあるので、新しい日付で検索をしてもらったほうがいいのではないかなというのが1点あります。

○中島座長 それは指摘しようかなと思います。恐らくこれは、アメリカに申請したのが2018年なので、それと同じものをここに持ってきているのだろうけれども、2年たっているのだからちゃんと新しいものにしろよなということですよ。私も同感ですので、同じようなことを聞いてみたいかと思いますが、要求したらと思います。

ほか、ございますでしょうか。

児玉先生、どうぞ。

○児玉専門委員 これは、餌のほうは実はもうやりまして通過しているのですが、私はそのときに、これはもう餌としか売らないのだなと思っていたのですが、食品のほうの概要書を見たら食品でも使うみたいなことが書いてあって、これは随分話が違うなと思って、いえ、話が違うなというわけではないのですが、前回ステアリドン酸という多価不飽和脂肪酸の申請があったときに、たしか日本人が摂取している油を全部ステアリドン酸油に変えたときに、必須脂肪酸であるリノール酸とリノレン酸の摂取量がどのぐらい変わるかみたいな計算をやってもらっていて、食生活において大きな影響は出ないみたいな議論をしてもらったと思うのですが、今回はそういう議論はどうもないようで、というのは、食品としての使い方がよく分からないという形になっているので、これは食品としてどう議論したらいいかというのが非常に曖昧な状態で申請されていて、そこら辺をどう考えるかというところをまず議論しないといけないのかなというのがあります。

○中島座長 実は私もそこは同感でして、これは申請はあくまでもナタネ油ではなくてナタネになっていますので、このナタネを日本で売ることはないとは思うのですけれども、今までのナタネの申請でも全て日本に来ているものは油ですので、そこはいいかなと思うのですが、それにしても、どういう形で売るとかももう少し情報をいただかないと、こちらも議論の進めようがない。申請者に来ていただいているので、そこは発言させてもらおうかと思っていますが、先生のほうからもお願いできるとありがたいです。

どうぞ。

○飯島専門委員 脂肪酸組成のところですか。この主張はEPAとDHAの量を増やすということなのですが、DHAは少々増えているのですけれどもそんなにはなくて、確かに122ページでEPAは普通よりも増えてはいるのですが、ちょっと気になるのが、それ以外の ω -3系の長鎖多価不飽和脂肪酸がすごく増えていて、EPAとDHA以外のものが比率的に上がっていることが果たして栄養というところから考えてどうなのかということは疑問に思うところですか。

○中島座長 だから、この中にDHAとEPAについては摂取量と安全性についてのデータもあろうかと思うのだけれども、要するに、それと違うものがいっぱいあって、そこはどんなのということですよ。

○飯島専門委員 それが積算されていくと、一番下の総 ω -3系長鎖多価不飽和脂肪酸はLBFLFKが14.5でKumilyというものが7.3で、その後は2とか6なののですけれども、EPAは3.9%ということでそれなりに脂肪酸組成としてそこそこあるかなと思うのですけれども、DHAが0.3%程度なのに、最終的に全体的にはどんと上がっていて、要は、DHAとEPA以外の ω -3系の長鎖多価不飽和脂肪酸が少しずつ蓄積されているような油だと思うのです。そこをどう判断するのかなというか、主張はDHA、EPAと言っているのですけれども、実際のところはそれ以外の脂肪酸がいっぱい増えていると思うのです。

○中島座長 この遺伝子を突っ込んでいるつくり方から考えて、どうやったってそういうふうになると思うのですけれども、つまり、DHAとEPA以外の脂肪酸についても摂取の安全性についてのデータはあるのかとか、その辺のことですよ。その辺は先生のほうから聞いていただけますか。

○飯島専門委員 分かりました。

○中島座長 よろしく願いいたします。

ほか、いろいろあろうかと思いますが、今日、できるだけ議論はしたいと思いますのでお願いします。

橘田先生、何か言いたそう。

○橘田専門委員 今のことに関連してなののですけれども、事前に座長から出された質問への回答として、魚油と同じ割合で各食品に添加して使用する予定です、あるいはEPA及びDHAの総摂取量は3g/人/日を超えないようにする、という記述があるのですが、今御意見がありましたように、EPAとDHAの量のみを指標に判断していくことになるのか、その辺

もきちんと意向を示していただけたらと思っております。

○中島座長 ありがとうございます。

もう何ページでもいいので、どこでもお気づきの点、御指摘、御意見をいただければと思います。

ここまで行くと、むしろ些細な問題かと思いますが、入れているタンパク質が11種類で、そのうち2つ、ウエスタンで検出できなかったという理由で人工胃液、人工腸液、加熱処理の物理化学的試験をやっていない。それから、人工胃液で1時間たっても溶けないものが2つありまして、そのうちの1つについてはこの人工腸液でもある程度バンドが残るといった報告がありますが、この辺についてはいかがでしょうか。

どうぞ。

○橘田専門委員 今の問いかけに対しての直接の回答ではなくて、同じようなところでのコメントなのですが、80ページ、やはり人工胃液によって消化されないD5E(Ot)の記述でちょっと気になることがあります。人工胃液によって消化されない理由として、タンパク質のプロテアーゼ切断部位は人工胃液中のペプシンが到達しがたい膜に組み込まれていると考えられると書いてあるのですけれども、その根拠をお示し頂ければと思います。膜タンパクということでしたらほかのものも同様だと思いますし、このような記述になった理由をお聞きしたいと思っております。ただ、これに関しましては、人工腸液のほうで分解がされておりますので、安全性に直接関わる問題ではないと考えております。

○中島座長 ありがとうございます。

手島先生、この辺のところはいかがですか。

○手島専門委員 11種類のうち2つできなかったということなのですけれども、発現量としては非常に少ないと思いますのと、これ自身が油が目的ということもありますので、できるだけのことをやっているという意味では仕方がないのかなと思いました。

○中島座長 一応やることはやっている、そこは評価してもいいということですよ。これは全体を食べて安全と評価するかどうかはまた別の次元の話になりますが、この点については、例えば岡田先生あたり、いかがですか。

○岡田専門委員 私の知見ではよいとも悪いとも言うのは難しいです。ただ、手島先生がそういうふう判断されるなら。

○中島座長 私も、ここについては多分これ以上やれと言っても仕方がないのかなという印象で読んでいたのはそうなのですからね。

ほか、どこでも結構ですので。

近藤先生、どうぞ。

○近藤専門委員 また脂肪酸のことで、私も実はここが一番気になるところでして、これだけかなり遺伝子を入れているので、一種の合成生物みたいなものだと思うのですけれども、脂肪酸組成の変化を見ていると、先ほど飯島先生が言われたようにいろいろなものが変化しているといったときに、それをどう評価するかというとき、1つはほかの脂肪酸に置

き換えるというのがありました。もう一つは、ここで、115ページで書かれているPCAの解析というのが私も結構参考になるかなと思っています。

この図でもうちょっとあったらいいなというのは、あくまでも比較対象としてDHAとEPAしか考えていなかったの、ここには魚油などしか比較対象に入っていないのだけれども、この組換え体はもともとオレイン酸が多いので ω -9が多かったのだけれども、 ω は3も6も全部増えている。こういうプロファイルのものがあるのかどうかということが、こういうPCAの解析の中にダイズ油とかほかの油を入れて解析してもらおうと、そういうものがヒトが摂取した経験があるものの中に含まれるのかどうかということが分かるのかなと思って、そういうことが追加で解析できないのかなとは思ったのです。

だから、私、このPCAの図を見ていて、横軸の4のところまで切って、結局4より右側は、要はダイズ油とかもっとほかの油を入れてPCA解析をして、右側にもプロットができるというのだったら、そういう油はヒトも取っていますよということが言えるのかなと思いました。

○中島座長 その辺、結構専門的な議論にもなりますので、もし担当者が話の分かる方であつたら直接御議論いただければと思います。担当者が単なるメッセージという場合もあつたりもしますので、そうすると分かりやすく伝えるということが必要にもなります。

適当なところで担当者をお呼びして、ディスカッションをするところにも時間を確保したいと思いますので、またその場で思いついた質問でもしていただければと思いますが、ここはぜひというところがございましたら。

多分ここでやってもいろいろ出るだけだと思いますので、ここは早めに担当者をお呼びして、できる限り担当者と直接やり取りをする時間を確保したいと思いますので、お願いできますか。

なので、準備ができるまで少しだけ休憩にいたします。

(休 憩)

○中島座長 お忙しいところ、お越しいただきましてありがとうございます。

自己紹介をお願いいたします。お名前と会社名だけで結構です。

○説明者 本日はお時間をいただき、ありがとうございます。BASFジャパン株式会社の井上と申します。よろしくお願ひいたします。

○説明者 同じくBASFジャパンの赤城と申します。よろしくお願ひいたします。

○中島座長 ここまで遺伝子をいじくり回してという申請はなかなかありませんので、いろいろと議論させていただければと思います。

まずこの大前提になるところ、どのようにして食品として流通販売を考えているのかということで、事前に質問をさせていただきまして、お答えもいただいておりますけれども、飼料についてはお魚の餌で、それはいいとして、食品については、現在のところ決ま

っていないというのは正直なところかと思いますが、これは摂取量の問題とか、多価不飽和脂肪酸は幾ら取っても安全というわけではありませんし、それから、本製品にはEPAとかDHAみたいな安全性などのデータがそろっている油もあれば、あまり聞き慣れない油も混ざっておったりもしますので、どのような販売形態なのか。それから、どの程度の摂取量を見込めるような販売を考えておるのかなど、その辺をもう少し、分かる限りで結構なのですけれども、データをいただかないと、こちらも審議の進めようがないという事情がございますので、お願いできますか。

○説明者 今御質問いただいた販売形態についてなのですが、事前に回答を提出させていただきましたように、正直なところは、まず飼料としての販売が第一の目的ですので、現時点においては食品としてどのような形態で販売するかどうかはまだ決まっておりません。ただし、EPA、DHAが熱に弱いため、一般のセイヨウナタネ油のようにフライとか炒め物などに使ったりすることはできないので、例えばなのですが、ドレッシングの油などに添加して摂取するということになるかと思えます。

これまでのそういった調理に使うというよりは、我々日本人は魚を取っているので、EPAやDHAというものを自然に摂取することができるのですけれども、欧米の方たちは、サーモンは食べるとしても、ほかの魚を摂取するということはあまり習慣としてないので、EPAやDHAは基本的にサプリメントとして現在も取っているのですけれども、そういったものの代替として、例えばサラダを食べることによってEPA、DHAが添加されていれば摂取できるということになります。なので、ここに書かせていただいたように、アメリカのほうでは魚油の代替として使用することを考えております。

比較対象を何にするかということでは減る、増えるということでは変わらぬと思うのですが、今のように調理に使うセイヨウナタネ油を比較対象とするのであれば、この本組換え体の油の摂取は減るということになると思えます。なぜかといいますと、ここにはお示ししなかったのですが、アメリカのほうではそういったサラダのドレッシングに添加する場合には、油のうち上限12%までしか添加できないと決まっていますので、そういったことから、調理用の油として考えるのであれば減るということになると思えますが、魚油の代替として同じように扱うのであれば、魚油と同等の摂取ということになるかなと考えられると現時点では思えます。

○中島座長 基本的な考え方は今ので分かりました。ただ、魚油に含まれている成分とこの油の成分と同じというわけではなくて、魚油にはあまり含まれていない、もしくは、ここに含まれているものであまり安全性や摂取量といったデータがそろっていないものなども混ざったりしますので、実にいろいろな油ができていますので、そういった点についても可能なデータをお願いできればと。摂取可能性のある量と、それについての、特に元のナタネに含まれていなくてこの油で新しくできているもの、そのうち、DHA、EPAみたいに安全性とかその辺のデータがそろっているものについてはいいのですけれども、そうではないものについてもできる限りの摂取量と安全性等のデータと、それから、販売

予想形態とその値を超える可能性が絶対にならないように設定しているといった点、要するに、安全性を評価できるようなデータをお願いできればと思いますが。

○説明者 成分の比較のところ少し記載はあるのですけれども、これまでのセイヨウナタネに含まれている脂肪酸から今回遺伝子を導入したことによって新たに産生された脂肪酸というのは、新たに産生された脂肪酸はできる限り測定を行いまして、この脂肪酸というのはこれまでに全てが魚油に含まれているもので、食経験はある脂肪酸となっております。

○中島座長 量的な問題の辺りも分かりやすく整理されておりますでしょうか。

○説明者 ある、ないという比較と、量を加味した比較は主成分分析になるのですけれども、115ページの図6.30ですが、これまでのセイヨウナタネ油とも異なるというか、これまでのセイヨウナタネにプラスアルファで新しい脂肪酸が加わっているのも、同じグループに属するものはなかったのですけれども、この分析結果によって、上から6行目にお示ししていますように、文章ですが、脂肪酸産生の糸状菌の油やサーモンの魚肉やカノーラ油に類似しているということがこの結果から分かると聞いております。

○中島座長 この表はある程度包括的な評価でして、個々の成分についても、それぞれの成分についていかがかというデータがあればと思うのです。例えば昔のナタネであればエルシン酸が結構特異的に毒性が高いということで問題にもなりましたけれども、不飽和度と長さで何となく包括的にこういうふうにして考えて、それでかなりの評価はできますけれども、それでも新しく含まれるようになった油について、ある程度以上の量が含まれる油については一つ一つの成分に関するデータがないと、これで本当に食べて安全かどうかというのを評価するのは難しいと考えるのですが。

○説明者 データとしましてはこちらの後ろのほうの表にはお示ししておりますが、この量が魚油と比べて多い少ないはあると思いますので、多い少ないという意味で安全であるかどうかということは持ち帰って考察させていただきたいと思います。

○中島座長 あとは、調べられる限りの文献に当たって、安全性のデータについて考察いただきたいと思います。

それから、これはまた少々別の話になってきますけれども、飼料としてのほうはむしろ先行しているようにも聞いているのですけれども、これは今、飼料としての審査と食品としての審査と一遍に来てはいますけれども、これは分けて考えるとかといった考え方は御社にはありますか。それとも、こちらはあくまでも、基本的には食品と飼料と一緒に出てきますと、まず食品として安全かどうか審査して、それでオーケーだと飼料としてもほぼオーケーになるのです。というのも、食品と飼料として出てくると食品のほうが終わらないと飼料のほうは見ないといった慣習もございまして、分けて考えてそのような申請も考えるということであると、こちら審査の進め方に影響があるのですが、その辺は考え方としていかがでしょうか。

○説明者 実のところ、飼料の申請のほうは行ってございまして、審査ももう終わっている

という形なのですから。

○中島座長 その辺の進め方はこちらでまた議論させていただこうかと思っておりますので、この場で結論を出せるものではなくて、委員会としての在り方とかそういった事情もございますので、その辺、御理解をいただければと思います。

では、先生方から先ほどあったものを。

小野先生から最初に。

○小野専門委員 資料の10ページの上とかにも出てくるのですが、供与核酸に関するキーワード検索において、Web of Scienceのデータベースについて文献検索を行ったとあるのですが、下の部分を見ると2016年4月に行っているということなのですから、そのほかにもBLAST検索とかいろいろされていると思うのですが、大体2016年、17年度あたりのデータなので、いろいろデータベースはアップデートされていると思いますので、新たに最近の日付でのデータベース検索をお願いしたいというところです。

○説明者 承知いたしました。

○中島座長 よろしいですか。

では、飯島先生。

○飯島専門委員 先ほどの質問と同じなのですが、脂肪酸組成のところ、魚油と代替にしたいとすると、その割にはDHAとEPAを見ると、魚油に比べると結構比率が低いので、EPA、DHAを魚油レベルにするならば、そうすると、ほかの ω -3系の脂肪酸とか新たにできた脂肪酸を摂取する量が結局多くなってしまおうと思うのです。そういうことを考えて安全性を調べてほしい。実際にDHA、EPA以外の新たにできた脂肪酸類を魚油よりもたくさん取ってしまうことになると思うので、その辺の安全性を文献等で調べてもらいたいということで、ちょっと補足です。

○説明者 承知いたしました。

○中島座長 飯島先生、よろしいですか。

では、橋田先生。

○橋田専門委員 資料の80ページになりますけれども、こちらのタンパク質が人工胃液によって分解されがたかったというところの原因として、タンパク質のプロテアーゼ切断部位は人工胃液中のペプシンが到達しがたい膜に組み込まれていると考えられるという記述がございますが、これは具体的な知見なりデータなりを元にこのような記述になっているのかどうか、教えていただきたいなと思います。

○説明者 こちらに関しましては、実際に実験をやってレポートを書いた者に確認してみたいと思います。

○中島座長 では、近藤先生。

○近藤専門委員 脂肪酸組成のPCAのところ、先ほどお話しされましたけれども、今回の組換えのような脂肪酸、いろいろな油がありますけれども、普通は ω -3とか ω -6とかが多くてほかは少ないとかという組成だと思うのですが、今回の場合はどれも上がって

いて、テーブルで見ると、一番気になるのは、名前がついていないC18:2n-9というのは、ナタネ油の在来種と比べても10倍多くて、しかも、魚油に比べても10倍多い。この辺の影響はどうかかなというのは、個別の脂肪酸の変化で見るとちょっと思ったのと、今回の脂肪酸のような組成のものが、PCA解析をして、今回は魚油を中心にしたものしか解析していないですけれども、ほかのダイズ油なども含めて解析すると、これはそこに近いグループなのかどうか、あるいは全然離れたグループで、脂肪酸がそれに比べるとかなり異質なもののかなというのは、補足資料としてそういうものがあると役立つかなと思ったので、そういうことは可能でしょうか。

○説明者 例えば牛肉や鶏肉といったものや、ほかの魚の魚肉といったものとの比較というレポートは見たことがありますので、もう少しいろいろなものと比較したものと、EPA、DHA以外の脂肪酸につきましては比較をよく確認してみたいと思います。

○近藤専門委員 今回のPCA解析は表6のテーブルにある脂肪酸を全部入れて解析をしているということでもいいのでしょうか。

○説明者 この解析は肉や魚肉といったものや乳製品や卵といったものを入れての解析となっております。

○近藤専門委員 だから、この表にある成分も全部含めて、その含量の変化をPCA解析で全圧縮して、データとしてこういうふうな図をつくっているという意味ですか。

○説明者 はい。

○近藤専門委員 まさしくそこにダイズ油とかそういうものの組成も上がっているか、そういうものを新たに追加したデータをつくるということは特にできるということなのか。

○説明者 それは本社のほうに聞いてみて検討してみます。

○近藤専門委員 あと、C18:2n-9というものだけ気になるのですが、情報があれば。

○説明者 確認いたします。

○中島座長 近藤先生、よろしいですか。ありがとうございます。

手島先生、何かございますか。

○手島専門委員 特にございません。

○中島座長 先生方、どなたでも。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 私、5時に離席させていただく予定なのですが、この資料ではラットとかヒトへというデータがあるのですが、●●●ですか。

○説明者 ●●●です。

○川西委員 分かりました。

通常、組換えの場合は大体求めているのですが、今回の場合はちょっと特殊で、ひょっとするとこれからいろいろな可能性も補強のために必要かもしれないので、ちょっとお聞きしました。ただ、ここに書いてあるのは公表論文のことだけで、私、今きちんと

見られていないので何とも言えないのですけれども、その辺は気になっているということだけお伝えします。

○中島座長 児玉先生のほうで付け加えることはございますか。

○児玉専門委員 個別のかなりマイナーな脂肪酸、C18:2n-9なんていうのはかなりマイナーで、こんな脂肪酸があったのかというくらいの脂肪酸なのですけれども、そういうものは今の申請書でも113ページあたりに一応書いてあるのですけれども、非常に読み手側はつらいのです。何とか酸、何とか酸、何とか酸と、これは一体nがC18の何だったかなといういろいろ考えて、たどるのが非常にしんどい状態になっているので、今度改訂されるときに、分かりやすく、読み手が今、何の脂肪酸を議論していて、これはどういう構造で、どういうものに含まれていてというのは、脂肪酸ごとにどういう安全性でというのを書いていただけるとまだついていけると思うのですけれども、これは文章でだーっと書かれると本当につらいので、そこはちょっと工夫して改訂していただけるとありがたいと思います。

○説明者 承知いたしました。

ほか、どなたでも。

近藤先生、どうぞ。

○近藤専門委員 ラットの投与試験があるのですけれども、私は全然知らないのですが、小野先生に聞いたほうがいいのかもわからないのですけれども、げっ歯類はあまり油を食べないですよ。そうではありませんでしたか。

○小野専門委員 油は食べることはできます。無理やり経口投与で。

○近藤専門委員 ただ、ヒトに比べると蓄積性はあまりないという認識だったと思うのですけれども、こういう油のような試験でラットの結果がそのままヒトにいいのかということを知りたいなと思ひまして。

○小野専門委員 そのところは調べてみます。

○中島座長 先生方、ほかに。

小関先生、どうぞ。

○小関専門委員 これは指摘というよりも、今日は議論しようというお話だったのでお話しさせていただこうかと思ったのですけれども、実はお二人がいらっしゃる間に雑談をしていて、昔肝油を飲んだことがあるかという話をしたのです。飲んだことはありますか。

○説明者 はい。

○小関専門委員 私ら、魚を食べられないというか、足りなかったんで飲んでたとかという時代がありまして、結局、現在は確かに魚を食べるようになったから、その部分はいいのですけれども、私がちょっと思っているのは、恐らくこれはDHA、EPA入りの肝油というか健食、健康食品のいい材料になるのではないかなと思っていたのです。

これは多分本社さんに聞くのは非常に大変だと思うのです。というのは、魚食をするという食文化の違いに突っ込んでくる話になるじゃないですか。昔、食品安全委員会でイソ

フラボンの摂取の話の評価したときに、要するに、上乗せ量という話でどのぐらいまでという評価が出てきたということがあったのです。日本人は大豆食品をいっぱい食べるからということから出てきた話で、これらに関しても、お魚を食べる。先ほどアメリカではこの量だとおっしゃいましたよね。17%の魚油と。それを振りかざしていくと、グローバル産業の会社としてはまずいと私は思うのです。日本だけではなくて魚食をする東南アジアの国々のことを考えると、やはり上乗せ量とかそういうことを考えたときに、個々の、さっき言ったωの脂肪酸を上乗せして摂取することを考えるとすると、どこまで健康に影響が出ないかとかということもぜひ本社さんのほうに理解していただいて、そうしないと、これはアメリカとカナダだけで売ってくださいねと言われてしまう話になってしまう。これは日本人としてやられているのでよく分かると思うのですけれども、要するに、これらのものが入っているという数値が出ているじゃないですか。そうすると、ほかの食品にどのぐらい入っていて、一日摂取量がどのぐらいかというのを、アメリカだけではなくて日本、そして、アジアでということはお考えおかれたほうが私はいいように思いました。

というのが私の意見です。長くすみません。

○説明者 ありがとうございます。検討いたします。

○中島座長 ほかに。

山川先生、何かございますか。

○山川専門委員 大体出尽くしているのですけれども、やはりこれをどういう商品としてどういうふうにして流通させようと思っているかが分からないと量的なことで安全性が評価できないので、今健康食になるかもしれないと言われたのもありますけれども、考えられることは全部考えていただいたほうがいいかと思いました。まさかスプラウトというかわいわれみたいにして食べるということはないと思うのですけれども、そうすると、タンパク質、油ではないところも評価しなくてはなりませんし。

○説明者 油として流通するのは100%、油としてしか。

○山川専門委員 油だけですよね。そういうことははっきりさせておいていただいたほうがいいかと思いました。

以上です。

○中島座長 それでは、申請者さんのほうから、議論を進める上で、ここで明らかにしておきたいとか、要望等ございますか。この先、こちらもいろいろと議論しないといけないと思うのですけれども、その上で、ここで忌憚のないところを聞いておきたいと思いますが、ございますか。

○説明者 現時点では特にありません。

○中島座長 ありがとうございます。

先生方、ほかに。

では、お忙しいところ、ありがとうございました。

(説明者退室)

○中島座長 本件につきましては、今日中に結論を出せるとかといったものではないと思いますので、現時点で何か御意見、コメント等ございましたら。

どうぞ。

○中島座長 先生方、何か。

時間も過ぎておりますし、審議ありがとうございました。議論はまだ尽きていないところでして、評価に必要な点、十分に洗い出されていないとも思いますが、本件につきましては次回以降も引き続き議論していきたいと思っております。次回までにお気づきの点がありましたら、事務局まで意見をお寄せいただければと思います。

本日のセイヨウナタネの審議はこれまでとしたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

議題（1）はこれで終わりたいと思っております。

議題（2）その他ですが、事務局からございますでしょうか。

○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。

本日の議論はこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第205回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

お疲れさまでした。ありがとうございました。