

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第212回) 議事録

1. 日時 令和3年6月21日(月) 14:00～17:27
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
 - ・LFS株を利用して生産されたリパーゼ
 - ・DHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラ(NS-B50027-4)(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、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、樋口専門委員、
山川専門委員
(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、山口係長、松井技術参与、松田技術参与
5. 配布資料
資料 食品健康影響評価に関する資料
 - ①LFS株を利用して生産されたリパーゼ
 - ②DHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラ(NS-B50027-4)(食品)
 - ③DHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラ(NS-B50027-4)(飼料)
6. 議事内容

〇〇〇 定刻になりましたので、ただいまから第212回「遺伝子組換え食品等専門調査会」、開催いたします。

本調査会、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」に基づいて非公開で行います。

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」に基づきまして、ウェブ会議システムを利用して行います。

本日、所用により、〇〇〇、〇〇〇、御欠席、〇〇〇、〇〇〇、少々遅れての参加と聞いております。

本日の議題ですが、継続品目であるLFS株を利用して生産されたリパーゼ及び新規品目であるDHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラの安全性についての審議です。

お手元の資料、確認いたします。事務局のほうからお願いいたします。

〇〇〇 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、及び机上配布資料となっております。

また、本日はDHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラ（NS-B50027-4）の申請者でありますNUSEED Nutritional US Inc.の方をお呼びしております。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おります。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、事務局のほうから今度は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。

〇〇〇 本日の議事に関する専門委員の調査審議等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でした。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

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、相違等ございませんでしょうか。よろしいですね。

審議に入る前に、ウェブ会議における注意事項があるそうなので、事務局のほうから説明をお願いいたします。

〇〇〇 本日は、ウェブ会議形式で行いますので、注意事項をお伝えいたします。

1点目、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにさせていただくようお願いいたします。

2点目、発言の際は赤い挙手カードの提示をお願いいたします。また、ウェブ会議画面

の挙手ボタンを押してください。座長より呼びいたしますので、マイクをオンにしてお名前を発言していただいた上で御発言をお願いいたします。座長より指名がない場合は、直接マイクから呼びかけてください。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにしてください。

3点目、音声接続不良時、また、通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにすることや再度入室することにより改善する場合がございます。マイクが使えない場合は、ウェブ会議システムのメッセージ機能、チャットによりお知らせください。万が一、全く入室ができなくなった場合は、事務局までお電話をお願いいたします。

4点目、議事中、意思確認をお願いすることがございますが、事前にお配りさせていただきました青い同意カードを挙げていただく、もしくは手で丸をつくるなど、意思が伝わるようお願いいたします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。どうぞよろしくをお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、早速、継続品目であるLFS株を利用して生産されたリパーゼについて審議を行いたいと思います。本品目、令和2年10月の専門調査会において審議を行ったものです。

では、説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、御説明させていただきます。

本品目については、昨年10月の専門調査会で御審議いただいた際に申請者に対し先生方から幾つか御質問や御指摘をいただいたところですが、今般、その内容を踏まえまして申請資料の修正がなされておりますので、その該当部分を御説明いたします。

それでは、ファイルのほうを御準備をお願いいたします。

まず1ページ目でございます。指摘事項1番といたしまして「リパーゼはトリアシルグリセロールリパーゼの別名である」という記載に関しまして文章を正しく修正することという内容でございます。

当該箇所の修正には下線部を引いておりますが、リパーゼは脂質を加水分解する酵素の総称であり、一般的にそのうちトリグリセリドを加水分解し、脂肪酸やモノ及びジグリセリドを生成するトリアシルグリセロールリパーゼを指すと修正をしております。

続きまして、指摘事項の2番です。引用されている論文は2002年の*Aspergillus niger*に関するレビューで、古い知見に基づくため、最新の論文を引用すること。また、Mycotoxinsの分析結果は具体的に何を測定しているのか示すことというものでございます。

*A.niger*に関する最新のレビューとしまして、*A.niger*の産生するMycotoxinsについての文献があり、これを添付資料10と差し替えてきております。

続きまして、次のページをお願いいたします。Mycotoxinsとして試験を行ったことに関してですが、●●●オクラトキシンA及びフモニシンである旨を記載してきております。

続きまして、指摘事項3及び4に関しましては、こちらに示す記載のとおり修正することという内容でございまして、下線部のとおり修正をしてきてまいりました。

続いて、指摘事項5でございますが、糸状菌由来の従来のリパーゼの糖鎖化について調査し、申請品のリパーゼとグリコシル化部位が保存されているか等の情報を記載することという内容でございます。

従来のリパーゼの基原である*A.niger*を含めました計10種の糸状菌由来のリパーゼの配列について調べましたところ、本添加物のリパーゼの4か所のグリコシル化部位のうち、●●●は*A.niger*由来のリパーゼで保存されておりました。残りの●●●についても*A.niger*以外の複数の糸状菌のリパーゼで保存されているグリコシル化部位であることが確認されたということでございます。

続いて、指摘事項6でございます。人工胃液及び人工腸液処理に関しまして、消化性について確認できないことから、反応時間0分のコントロールを加えた結果を示して再度考察することというものでございます。

本添加物はSGF含有試液に添加すると直ちに消化されるため、反応時間0分においてSGFと本添加物の両タンパク質のバンドをコントロールとして示すことが技術的に困難であったということから、代わりにSGFと本添加物をそれぞれSDS処理した後、混合し、本添加物がSGFにより消化される直前の反応時間0分の状態を模したものを比較対象としてきております。

隣のページの図9にありますとおり、●●●ということでございます。

続いて、指摘事項7です。熱によるトリアシルグリセロールリパーゼの酵素活性の減衰が示されているが、失活の状況だけでなく、タンパク質の残存についても確認する必要があることから、加熱によるタンパク質の分解について、SDS-PAGE等により全長タンパク質に相同するバンドが低減しているか確認することという内容でございます。

これに対しまして、申請者の回答としては、50度以上で失活するという熱により変化するという本添加物の性質を示しております。本酵素は主に製パン等への使用が想定されるため、加熱された際に本酵素は失活していると考え、加熱によるタンパク質の分解も想定されるが、評価基準に基づき不要と考えたということでございます。

次のページをお願いいたします。指摘事項8です。パンコムギ由来のアレルゲンと相同性が認められたORF_152について、添付資料40を引用して転写が阻害されるとの考察は適切でないことから、正しく修正すること。また、ORF_152がエピトープとなる配列の有無についても、その結果も追記して考察をすることという内容でございます。

回答としては、ID152は周辺に既存のプロモーター配列はなく、また、*Ifs*遺伝子と逆向きに位置しており、強く転写される*Ifs*遺伝子によりその転写が阻害されると考えられる。また、転写されたとしても開始コドンを持たないため翻訳される可能性は低い。さらにパンコムギ由来のアレルゲンの配列と比較したところ、アライメントには顕著なギャップが認められ、また、両者の推定されるタンパク質の大きさも異なるため、同じ三次元構造を取る可能性は低い。加えて、HMWはグルタミン酸残基を連続して多数持つが、ID152はこの特徴を有しておらず、両者が同じエピトープを共有するとは考えにくい。以上のことか

ら、仮にID152のタンパク質が発現したとしてもアレルゲンとなる可能性は低いと考えられるとしております。

続きまして、指摘事項9でございます。相同性検索に用いられているアレルゲンデータベースが古いため、最新のデータベースを用いて検索をやり直すことということでございまして、最新のデータベースに基づいてやり直しをしてきました。こちらは下線部の引いてあるとおりでございます。

最後に指摘事項10でございます。まず①JECFAの食品用酵素の規格値に適合していることに加えて、日本の食品衛生法の規格基準を満たしているかどうかについても記載すること。また、JECFAの規格に適合していることを定期的に確認しているのであれば、その内容についても説明すること。

回答としましては、JECFA、食品添加物公定書の規格値に適合していることを定期的に確認しているということで、添付資料を追加してまいりました。

次のページをお願いいたします。②でございます。製造工程で●●●を用いて不活化を行っているが、当該化合物が最終製品に残存しているのか、もしくは除去されているか、方法及び確認とともに追記することという内容でございます。

修正箇所は9ページの下線部に書かれているとおりでございますが、生産菌の不活化の際に利用した●●●は、EFSAでは食品酵素への使用が承認されている食品添加物リストに掲載されており、欧州では食品酵素の製造に用いることができる。日本でも●●●は食品添加物であり、●●●一方、本添加物の推定摂取量は約0.0018mgTOS/日でございます。これは●●●の合計のJECFAのグループADIと比較しても極めて微量であることから、本品に残存している●●●が本品を用いて製造した食品の安全性に影響を与える可能性は無視できると考えられるとしております。

最後に、机上配布資料3でございますが、こちらの資料を簡単に御説明させていただきます。

最後の指摘事項10の②に関係してありますが、回答書の中でありまして、この●●●を除去する工程は特に設けていないということ。また、最後の製品中の残存についても確認はしていないということから、こちらからの質問としては●●●の安全性に関する情報はるかというように事前に質問を行いました。

回答としましては、概要書に記載したとおり日本での状況あるいは海外での状況について説明してきておりまして、また、①食品添加物として、②が安全性・毒性試験の情報、③が医薬品、④が最大推定摂取量ということで、これらの考察も踏まえて追加の情報を提出してきております。

回答書の説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

結構たくさん指摘事項でんこ盛りで来たケースですが、それなりに一生懸命回答が来ておるようですが、それでは、1件ずつで、指摘事項1の要旨の3ページで、用途及び使用形

態。「リパーゼはトリアシルグリセロールリパーゼの別名である」と記載されているが、リパーゼはトリアシルグリセロールリパーゼ以外の脂質を加水分解する酵素も含まれると考えられるから文章を正しく修正することという御指摘でした。

これはたしか〇〇〇ですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 この訂正でいいかと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかの先生方、よろしいでしょうか。私もこのくらい書いてくれればいいのかと思うのですが、よろしいですね。

指摘事項2、要旨の9ページ第2-2、病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項のところで、*Aspergillus niger*の資料が古い。2002年の*A.niger*に関するレビューである。それから、添付資料9、Mycotoxinsの分析結果は具体的に何を測定しているのか示すこと。その際、オクラトキシンA及びフモニシンの結果を示すのであればそれも記してくださいということで、これも回答がこのように来ておりますが、〇〇〇と〇〇〇、〇〇〇はいかがですか。

〇〇〇 私が確認させていただいた限りはこれでいいと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇はどうですか。

〇〇〇 本日御欠席の〇〇〇にも事前にお伺いしたところ、指摘事項2についてはこれで問題ないという旨の回答をいただいております。

〇〇〇 ありがとうございます。ということで、指摘された先生方はこの回答で御納得ということですが、先生方、ほかいかがでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、指摘事項3、要旨の10ページ、第2-4、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、*Aspergillus niger*は複数のウイルスに感染している事例が知られていることから、*A.niger*がヒト及び動物に病原性を示すウイルスで汚染されている報告がない。ここは修正して引用論文も削除すること。

これも〇〇〇からの御指摘だったのですが、御回答。

〇〇〇 こちらについても〇〇〇からはこれで問題ない旨の回答をいただきました。

〇〇〇 ありがとうございます。

カビに関してです。私はこれならいいかなと思えます。

先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、指摘事項の4、要旨の12ページ、これも安全性。「*Fusarium*属菌は、植物寄生菌であり」と記載されているが、同属にはヒトや魚類に感染する菌も存在するので、この点ももう少し厳密に修正してくださいという御指摘。

これも〇〇〇だったのですが、どうぞ。

〇〇〇 こちらも先ほどの指摘事項と同様に問題ない旨の回答を〇〇〇からいただいております。

ります。

〇〇〇 ありがとうございます。

私も見させていただきましたが、いいかなと思うのですが、先生方、いかがでしょうか。ありがとうございます。

それでは、指摘事項の5、要旨13~14ページ、挿入遺伝子の機能に関する事項、タンパクの大きさ等で、本酵素は、糖鎖化されているとのデータが示されているが、糸状菌由来の従来のリパーゼの糖鎖付加について調査し、申請品のリパーゼとグリコシル化部位が保存されているのか等の情報について記載してくださいということ。

これは御指摘が〇〇〇ですが、先生、いかがでしょうか。

〇〇〇 私も確認しましたが、一応先方が挙げてきた糖鎖付加部位は糸状菌の中ではある程度保存されているようですので、新規にできたところはどうもないようですので、この回答でよろしいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

これはたしか4つあって、●●●糸状菌みんな共通で、●●●*Aspergillus*には共通ということで、ごく一般的な糖鎖付加であるということについて言及がありました。私もこれでいいかなと思いました。

先生方、いかがでございましょうか。よろしいでしょうか。

〇〇〇 このときもたしか多少議論したような記憶があるのですが、旧来、糖タンパク質でこの辺りのことを聞いたということは必ずしもいつもこういう形で質問をして回答を求めるといことがないような気がするのですが、これからはこの程度のことは一応確認するということがよろしいでしょうかね。

〇〇〇 たしかこのときもSDS-PAGEのバンドの大きさと、それから、実際のアミノ酸の数からの推定分子量とSDS-PAGEの大きさのこれが合っていないような場合には確認を求めるといったことだったと思います。今回は糖鎖である。その糖鎖も保存されている糖鎖であるという答えだったのでオーケーということなのですが、必ずしも毎回には必要ではなくて、SDS-PAGE等の情報でこちらに何か疑問があるような場合に問い合わせるとい形で、必須でなくてもいいかなと私は思うのですが、先生、いかがですか。

〇〇〇 私もそのぐらいかな。あまりやり過ぎると切りがなくなってヘテロジェナイティーとかいろいろな問題が出てきて複雑になるので、このぐらいでいいのではないかなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。では、この件は。

それでは、指摘事項の6、ここは挿入遺伝子の機能に関する物理化学的処理に関する感受性について。人工胃液、人工腸液処理したトリアシルグリセロールリパーゼのSDS-PAGEの分析結果が示されているのですが、これは消化性について確認できない。特に反応時間0のコントロールを加えた結果を示して再度考察すること。要するに反応時間0

がなかったのということでした。実験をやり直してくれたデータがございます。

修正の箇所ですが、人工胃液だと0～15分で再度検討を行うと30秒で消化されたことが確認。だけれども、細かいバンドはそこそこ残りますが、これは開始15分くらいで消失。●●●の細かいアミノ酸断片にまで消化されたと考えられるということで、細かいバンドが結構残っていてもいる。人工腸液のほうは効かなかったようであるという微妙と微妙な結果なのですが、こちらの指摘は何人かの先生が指摘されておりまして、これについて、私はこんなところなのかなと私も指摘したのですが、思いました。

これについては、まずは指摘された先生の御意見をお聞きしたいと思うのですが、○○○はいかがですか。

○○○ 修正していただいた図でコントロールというか0分のバンドもちゃんと確認できますので、私はこれでよいのではないかと思います。

○○○ ありがとうございます。

○○○はいかがでしょうか。

○○○ ○○○です。

人工胃液を添加する前●●●についてきちんと確認できていて、そして、それが経時的にきちんと消化されているということが分かるので問題はないかと思います。消化性に関しては問題なしというように考えたいと思います。

以上です。

○○○ ありがとうございます。

0のときはこれだけ出ているので、実験のテクニックの問題か、0と言っても本当は何秒か反応しているのか、そんな気もするのですけれどもね。

○○○、いかがですか。

○○○ 私のほうも0分のデータとして●●●両者を混ぜたという形のデータを出してきていますので、これをコントロールと考えればよろしいかと思います。

○○○ ありがとうございます。

○○○から御意見来ていますか。

○○○ この部分については、○○○から特に問題となるような御意見はいただいておりません。

○○○ ありがとうございます。

質問された先生方、いいのではないかという感じですが、ほかの先生方、いかがでしょうか。この点、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、指摘事項7、これも機能に関する事項で、熱に対する感受性です。熱によるトリアシルグリセロールリパーゼの酵素活性による減衰が示されているが、失活の状況だけでなくタンパク質の残存についても確認についても確認することから、加熱によるタンパク質の分解についてSDS-PAGE等により全長タンパク質に相同するバンドが低減しているか確認すること。

ここは加熱処理が酵素活性だけで分解のデータまでは必要ないと考える。こちらの意図が完全に伝わったのかどうか微妙なところもあるのですが、そういう回答でした。そもそも、この加熱試験のところ、この試験の意義についてどのように捉えるかということなのですが、この試験については有害作用を持たないことを示す合理的な理由があるかというようにされております。

加熱して例えば抗体で反応しなくなったからといって、それでアレルギーがなくなった、アレルゲンとしてはなくなったと言えるかということ、それはそうではないのかなという。では、加熱処理というものをどのように解釈すればいいのかというところで、この点については先生方、みんなちょっとずつ違うイメージを持っているような気がしてならないので、この点について御専門の先生にこれはこういう点を確認するのだよという御見解をいただきたいと思うのですが、すみません、〇〇〇、こういうところはいかが。

〇〇〇 当初は、このアレルギー試験の中に加熱試験を入れていたときは、アレルゲンで比較的強いものというのは熱に対しても抵抗性があるということで、熱に対する抵抗性があるかどうかを調べようということでアレルギー性試験の中に入ってきていたと思うのです。

そうなってくると、いわゆる熱をかけることによって高次構造が破壊されるかということとを調べるとして酵素活性の消失だとか、あるいはELISAなんかでの反応性が落ちるかというようなどころで調べてくれればいいのかというように思っていたのですけれども、一方で、食品添加物のほうの評価の中では分解性というのをアレルギー性だけではなくて毒性も含めて捉えると加熱とかによって加工工程の中で低分子化しているかというようなことを重要視するという考えもあって、それで加熱によって、あるいは製造工程の中で低分子化しているかということも場合によって求めるというようなことが入って2つのことが並行しているというようなことだと思うのですが、取りあえずアレルゲン性とかというようなことであれば、まずは高次構造が崩れるかということ調べてもらえばいいのかというように思うのです。

〇〇〇 これがアレルゲンを調べるためにこの試験をやっているのか、それとも酵素活性とかが残っていると毒性なり何なりとか有害事象が起こり得るから、これが失活していることを確認するためにこの試験を行っているのか、私もこの辺、専門ではないのでどう考えればいいのかということ、指針をいただくととてもありがたいのです。要は失活していることが確認できればいいのか、それとも一応このアレルゲンに関しての参考資料くらいにするというくらいのスタンスでよろしいのか、その辺、御意見いただけるとありがたいのです。

〇〇〇 今回の場合は添加物ということですので、熱に対して酵素活性が残存しているかということも一つ毒性の評価の全体の中で考えるということで酵素活性というものを調べているということでよろしいかと思うのですけれども、アレルギー性試験の中ではということ考えれば低分子化というところまでは参考資料という形で捉えていいのではないかと

というように思いました。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、ここはどう考えたら。

〇〇〇 〇〇〇です。

私もこの加熱の件についてはどのような経緯でこのようなことが入れられたのか、そこを分かっていないので正直よく分からないというところがあるのですが、少なくともアレルギー性については、リニアなものではなくて構造によるものでしたら高次構造が破壊されているようなときには、そのところは加熱で見ることができるのかなど。今回の場合は酵素活性で見えていますけれども、酵素活性が失われているということですので、高次構造も同時に破壊されて、やはり構造的なエピトープのところは失われているのではないかなという確認はできるかと思います。

あと加熱による低分子化されるか否かというところなのですが、加熱も強い加熱が起こると必ずしも低分子化だけではなくて凝集してしまって検知するときの系外に出してしまうということもあるかと思うので、それをどこまで突き詰めるかというのはちょっと難しい話かなというように感じています。ちょっと明確にお答えできなくて申し訳ありませんけれども、一応以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

もう一方、〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 この酵素活性の失活によって高次構造が壊れているということは言えると思います。立体構造のエピトープ、立体エピトープも恐らく壊れている可能性は高いと思われませんが、そこは厳密に言えばイコールとは言い切れないかなというように思います。

それから、リニアエピトープ、高次構造ではなくてリニアなエピトープ、ペプチド鎖のエピトープが残っていればやはりアレルギー性としては残存しているという可能性もあると思いますので、できれば低分子化まで見ていただいたほうがいいのだろうなどは思います。ただ、この添加物の安全性評価基準の机上配布資料で送っていただいたものを拝見しますと、文言としては当該遺伝子産物の毒性やアレルギー誘発性等の有害作用について安全性上の問題がないと判断できる合理的な理由があることということなので、そのアレルギー誘発性等の有害作用、そのアレルギー誘発性というのはここでどれだけ重要視して考えるか。これは種子植物の書き方とは明らかに違う書き方になっていますので、そこをどれだけ厳密に捉えて対処するのか、考えるのかというのはなかなか難しいところはあるのかなと思っております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、先生もこの問題、指摘されているのですが、加熱処理についてどう考えるかというところがここでは整理しておこうということがございます。加熱処理したからって、それでアレルギーがなくなって、それが確認できるかというところ、加熱処理でばらば

らになればそれはできるのですけれども、では、それがいいのかということです。この中で酵素活性等が最終製品に残存していたりするとその毒性等を考えないといけなくなるのですが、これが失活するというデータ等をいただくとその辺は確実ですし、また、今回は使いみちでパンに入れて焼いてしまうから失活するからこの試験はやらないと言っているわけなのですが、これでよしとするかといったところです。

加熱試験のこの結果でアレルゲンが消失したとか、それは確認できるものではないので参考程度でよろしいのではないかという3人の先生方の御意見、総合するとそのくらいの感じかなと思うのですが、私もそんなところなのかなと思っているのですけれども、今の説明で私と〇〇〇がこの問題、指摘しているのですが、私はそういうことであれば何も加熱したからとバンドがばらばらになるとは限らないわけですし、また今回、パンに焼いて使うというのでこれでやらないよと言っているのですが、それで特段に問題にしなくていいのかなという気にはなったのですが、〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 まず〇〇〇がおっしゃられた加熱処理が何で入れたかという経緯なのですけれども、これはもう日本で一番最初に安全性評価、評価というかガイドラインとしての上で、審査したキモシンですね。要するにあの時代のあの話で、では、アレルゲン性とか毒性とか、そういうものについてはどうであろうかという議論がたしか出たはずなのです。

考えていただければ分かる通り、当時はこんなアレルゲンデータベースとか毒性データベースとかそんなものもない時代で、塩基配列を決めるのも大変というぐらいの時代だったので、だから、どういう方法があるかというように言ったときに、胃液、腸液での分解に、あとは実際には加熱、これら添加物、加熱されることが多いだろうから加熱したときにどのぐらい壊れるかということによって、言ってみればダイレクトエビデンスとしては加熱処理というのはあまり厳しくなくて、どちらかという今まで添加物で認められたほとんどは胃液もしくは腸液で分解される、一次構造がなくなる。それが壊れないで残っているというようなものというのは多分ほとんどまずはないと思うのですけれども、ですから、今から数十年前の最初にやったことが、キモシンでやったことが綿々と続いて、植物にもそれがくっついて続いてきたというのが現実だと思います。

として見ると、今はデータベースがこれだけしっかりしている時代で、当時は思いもつかなかったような時代に来ていて、言ってみればデータベースによる検索によって加熱処理をしなくてもこの辺がアレルゲンや毒性があるよねということと、あとは胃液、腸液で一次構造が完全にばらばらになれば問題ないですよということで結論をつけていいような気がします。

というのは、もう一点が植物のときもこれもあって、ちょっと話が植物に飛んでしまって恐縮なのですけれども、加熱の温度です。条件です。例えば油だったら百何度というのがあるのですけれども、それはキャノーラの油だったらそうかもしれないですが、ナタネのお浸しだったら100度以下だよということもあって、結局条件等々の問題も実はあって、その辺もあやふやなところがあるので、あまりこれはそのこの部分も突っ込みたくない

などというところも種子植物においては思っています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。経緯も分かりました。アレルゲンデータベースがかなり充実してきて、昨今であればいずれこの加熱試験をいつまで求めるかとか、それから、人工胃液、人工腸液試験についてもまたそのうち廃止できる時が来るのかとかそういった議論もいつかすることが来るかなという気もしますが、今回の件、では、これでよろしいですか。〇〇〇。

〇〇〇 はい。私はもうこれでいいと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、ほかの先生方、この件はよろしいですね。

それでは、指摘事項の8でございます。要旨26ページ、オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項で、パンコムギ由来のアレルゲンと相同性が認められたORF_152について、添付資料40を引用して転写が阻害されているとの考察、これは適切でないので正しく修正してください。また、これがエピトープとなる配列の有無についてもその結果を追記して考察すること。これは〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇の御指摘です。

〇〇〇、この点については。

〇〇〇 結構です。以上です。

〇〇〇 〇〇〇はいかがでしょうか。

〇〇〇 転写される、されないではなくて、その構造上の観点から論述していただいていますので、これでよろしいかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかが。

〇〇〇 私もこのコムギの場合はグルタミン酸残基が多いということでエピトープの部位もそれに入るということで、そこの違いが出ているということですのでよろしいかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それなりに説得力ある文章になっていいかなと思います。ほかの先生方、よろしいですね。

では、指摘事項9です。挿入遺伝子の機能に関する毒性、アレルギーの有無で、オープンリーディングフレームの有無並びにその転写の発現に関する可能性に関する事項で、相同性検索に用いられているアレルゲンデータベース2014年と2017年、これは古いのではないということ、新しくやって下さいと要求したものです。

2020年2月10日更新のAllergen Onlineを用いて再度検索を行ったということで、その資料が添付されております。これは私と〇〇〇、〇〇〇の指摘ですが、新しいのでやってくれたかなと私は思います。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 新しいデータベースで検索していただいているので、これで大丈夫かと思えます。
以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、これでいいですか。

〇〇〇 はい。私もこれで問題ないと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、指摘事項10です。これは2つありまして、まずJECFAの食品用酵素の規格値に適合していることに加えて日本の食品衛生法の規格基準を満たしているかどうかについても記述すること。JECFAの規格に適合していることを定期的を確認しているのであれば、その内容についても説明することとあります。

それから、②のほう、これは●●●を用いて不活性化を行っているけれども、これについて当該化合物が最終製品に残存しているのか、除去されているのか、方法を確認、ともに追記することということです。

これについてはJECFAの食品用酵素の規格については確認したとあります。

それから、●●●、基本的に少量だけれども、大丈夫だと書いてあって、日本の食品添加物のリストにはないからこれはどうなのということですが、これについては配布資料の3のところで詳しい資料を寄せていただきまして、確かに日本のリストにはないけれども、アメリカとかEUとかでは普通に使われていて、また、これに残存する可能性のある量から言っても安全性に問題はないという回答でございました。これについては私と〇〇〇、〇〇〇の指摘です。

私は、やれることを調べてきっちり穴を埋めてくれているかなと思いました。

先に、では、〇〇〇。

〇〇〇 この程度のことを書いておいていただければいいと思うのですが、最初からこの程度のことには書いておいてほしいなという気はします。一つのパターンだけれども、やはり日本に申請する限りはJECFAだけではなくて、食品衛生法の規格基準ということに触れてほしいし、実際にどういうデータだったかも示すべきと思えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

だから、こちらも指摘して要求したわけなので筋は通したかなと思っているのですが、〇〇〇、いかが。

〇〇〇 主に②のほうが私の指摘させていただいたほうだと思うのですが、安全上の問題というのは今回いただいた説明でほばないだろうなということは理解いたしました。ちょっと事務局からもお書きいただいておりますけれども、●●●のほうで国内で添加物として今のところ認められているものではないということで、最終製品の食品添加物として利用されているわけではないので、いわゆる加工助剤とかそういうような扱いだと思

うのですが、そういうときにはやはり本来は最終製品への残存がごく微量であるということを示すということになっているようなので、できれば本当はどれくらい残っているのか、例えば検出限界未満であるとかそういうデータがあるほうがよりよいのかなとは思いました。ただ、書いていただいていることで実質的には多分残存量としては物すごく少なくても安全性に問題があるとは思わない、思えない量だなということは理解いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。日本の食品添加物のリストにない以上、我々が判断できるだけのデータを提出してとそういうことだったので、データを提出してくれたかなと思います。

ほかの先生方、この点についてよろしいでしょうか。よろしいですね。ありがとうございます。

ほかに申請全体を通して御指摘、気になる点等ございますでしょうか。特になさそうなので、またそれぞれの指摘についてそれなりに対応してくれたと思いますので、本申請については特に安全上の問題はないと判定したいと思いますが、先生方、いかがでしょうか。御意思の表示をお願いいたします。

(同意する委員あり)

〇〇〇 ありがとうございます。先生方、同意いただけましたので、安全上の問題は特にないと判定したいと思います。

それでは、評価書案の審議に行きたいと思います。

事務局のほうから説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、説明させていただきます。

評価書案の束がございまして、その2ページからが本品目の評価書になります。

まずは7ページをお願いいたします。7ページの「Ⅰ. 評価対象添加物の概要」でございます。

Aspergillus niger ISO-528株を宿主として *Fusarium* 属菌由来のトリアシルグリセロールリパーゼ遺伝子を導入して作製したLFS株を利用して生産されたリパーゼでございます。本添加物は、脂肪を加水分解する酵素であり、製パン等生地の品質改善を目的として使用されます。

続いて「Ⅱ. 食品健康影響評価」でございます。

第1の1の(1)、基原は糸状菌 *Aspergillus niger*、有効成分はトリアシルグリセロールリパーゼでございます。

(2)、リパーゼは、糸状菌の培養液から抽出し、除菌、製造工程を経て製造されます。

(3) 用途及び使用形態ですが、リパーゼは脂肪を加水分解する酵素であり、リパーゼのうち、トリアシルグリセロールリパーゼは、トリグリセリドを加水分解して脂肪酸、モノ及びジグリセリドを生成します。ミックスフレーバー等の製造、醸造米の改質、油脂・エステル類の分解及び合成、油脂の改質等に用いられ、海外では *Fusarium* 属菌由来のリパーゼが製パン用途で使用されております。

(4)、使用量ですが、最終製品中に100%残存すると仮定した場合の最大一日摂取量は0.059mgTOS/人/日でございます。

続いて、2の(1)としまして宿主の種名ですが、宿主は*Aspergillus niger*ISO-528株でございます。

(2) DNA供与体の種名等ですが、トリアシルグリセロールリパーゼ。トリアシルグリセロールリパーゼは*Fusarium culmorum*を含む9種類の*Fusarium*属菌でございます。

(3) 挿入DNAの性質等でございますが、*lfs*遺伝子は9種類の*Fusarium*属菌由来のトリアシルグリセロールリパーゼ遺伝子の配列を基に合成され、トリアシルグリセロールリパーゼをコードします。また、N末端及びC末端のそれぞれ一部領域が切断され、成熟型となります。グルコアミラーゼ遺伝子のプロモーター、*lfs*遺伝子及び*glaA*遺伝子のターミネーターを含む*glaA*遺伝子の下流配列から構成される*lfs*遺伝子発現カセットをプロトプラスト・PEG法により宿主ゲノムの標的部位に導入いたしました。

続いて、3については記載のとおりでございます。

4についてですが、*A. niger*はオクラトキシンA、フモニシン及びシユウ酸を産生することが知られております。*A. niger*は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に相当いたします。

続いて、5、組換え添加物の性質ですが、(1)製品名はPanamore Golden、有効成分はトリアシルグリセロールリパーゼでございます。

続く(2)～(4)までは記載のとおりです。

続いて、6の(1)といたしまして、Panamore Goldenと従来のトリアシルグリセロールリパーゼの相違点は、アミノ酸残基数、基原、至適pH及び温度が異なる点でございます。

LFS株と宿主との相違点は、LFS株には*lfs*遺伝子が複数コピー導入され、トリアシルグリセロールリパーゼ産生性を獲得している点でございます。

以上から、本添加物及び本添加物の生産菌と比較対象となり得る従来の添加物及び宿主があると判断をしております。

続いて「第2. 宿主に関する事項」ですが、1は記載のとおりでございます。

続いて、2番、病原性等ですが、*A. niger*は国立感染症研究所病原体等安全管理規程におけるバイオセーフティレベル1に相当しまして、オクラトキシンA及びフモニシン合成遺伝子を有しますが、*A. niger*ISO-528株はこれらのマイコトキシン及びシユウ酸を産生しないことが確認されております。

続いて、3～5については記載のとおりでございます。

続いて「第3. ベクターに関する事項」でございますが、導入用プラスミドの作製には*E.coli*由来のプラスミド、pTZ19Rが用いられております。

続いて、2、性質については記載のとおりです。

続いて、第4、挿入DNA等の事項でございます。

1の(1)は記載のとおりです。

続いて「(2) 安全性に関する事項」ですが、*Fusarium*属菌は、米国でリパーゼの基原として安全に利用されており、国立感染症研究所病原体等安全管理規程に定めるバイオセーフティレベル1に相当します。

続いて、2の(1)(2)は記載のとおりです。

続いて「(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」ですが、*Ifs*遺伝子がコードするトリアシルグリセロールリパーゼはN末端及びC末端のそれぞれ一部領域が切断され成熟型となります。

①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、WHO/IUISのアレルゲンデータベースに*Fusarium*属菌、*Fusarium*属由来の4種類のタンパク質が登録されておりますが、いずれもトリアシルグリセロールリパーゼとの関連性はございません。

続いて、②物理化学的処理でございます。

まず「a. 人工胃液に対する感受性」ですが、SDS-PAGE分析を行った結果、試験開始後30秒以内に完全長のバンドは消失し、分解物と考えられるバンドも試験開始後15分以内に消失しました。

続いて「b. 人工腸液に対する感受性」ですが、SDS-PAGE分析を行った結果、試験開始後、60分においても分解されないことが示されました。

「c. 加熱処理に対する感受性」ですが、相対活性を測定した結果、50度・5分で失活することが示されました。

続いて、既知のアレルゲンとの構造相同性でございます。アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行った結果、連続する80アミノ酸以上の配列で35%以上の相同性を示す既知のアレルゲン及び連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されませんでした。

続いて、3、4、そして、5については記載のとおりでございます。

続いて、6、DNAの導入方法でございます。宿主ISO-528株の親株に複数箇所存在する*glaA*遺伝子座をプロモーター領域及びコード配列を欠失させた Δ *gla*座位を制限酵素認識配列で標識したプラグ部位とし、さらに複数遺伝子の欠失等を行い、宿主ISO-528株を得ております。制限酵素認識配列で標識した宿主のプラグ部位に*Ifs*遺伝子発現カセット及び*amdS*遺伝子発現カセットを相同組換えにて導入し、フルオロアセタミド含有培地で*amdS*遺伝子を脱落させた後、*Ifs*遺伝子発現カセットが多重化したLFS株を得ております。

続いて、7及び第5の1については記載のとおりでございます。

続いて、5の2の(1)でございます。*Ifs*遺伝子発現カセットの宿主ゲノムへの導入を確認するためにPCR法及びサザンブロット分析を行った結果、標的遺伝子座に複数コピー導入されていることが確認されました。また、*amdS*遺伝子発現カセット及び遺伝子導入用ベクターの*Ifs*遺伝子発現カセット以外の領域は生産菌に残存しないことが確認されております。

続きまして、(2) ORFの検索でございますが、挿入DNAと宿主ゲノムの接合部位に生

じるORFの有無を確認するため、挿入DNAの5'近傍配列を含む領域及び3'近傍配列を含む領域においてORF検索を行った結果、ORFが合計で32個検出されました。

これらのORFと既知のアレルゲンとの相同性の有無を確認するためにアレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行いました結果、連続する80アミノ酸以上の配列に対して35%以上の相同性を示す既知のアレルゲンとして、2種類の環境アレルゲン及びパンコムギの由来のアレルゲンが検出されました。パンコムギ由来のアレルゲンは食物アレルゲンとして登録されており、当該タンパク質と相同性が見られたORFは*lfs*遺伝子とは逆向きであり、開始コドンを持たず翻訳される可能性は低い。また、パンコムギ由来のアレルゲンとのアライメントには顕著なギャップが認められ、構造的類似点も低かった。なお、連続する8アミノ酸配列が一致する既知のアレルゲンは検出されなかった。

さらに、既知の毒性タンパク質の相同性の有無を確認するため、データベースを用いて検索を行いました結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質は検出されなかった。

続きまして、第6でございますが、こちらは記載のとおりでございます。

続いて、7の1でございますが、諸外国における認可状況としまして、アメリカ、オーストラリア、ニュージーランド、カナダ、デンマーク等の国で添加物として使用が認められております。

続きまして、2、組換え体の残存ですが、PCR法によりPanamore Goldemの酵素原体には組換えDNAは残存しないことが確認されました。

続いて、3、4、5については記載のとおりでございます。

第8、第2から第7までの事項により安全性の知見は得られております。

評価書案の説明は以上でございます。

〇〇〇 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、コメント等承りたいと思います。細かい字句の修正等につきましてはお気づきになったところで後ほど事務局までお伝えいただければと思います。お気づきの点等ございますでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 細かいことですが、14ページの第7の3のところ、これはせつかくわざわざJECFAと、それから、食品衛生法の規格基準を満たしているということを確認したのだから、ここもJECFAの食品用酵素の規格値及び日本の食品衛生法の規格基準を満たしていると書いたらいかがですかね。

〇〇〇 これで全部日本の規格基準を満たしたことになるかな。

〇〇〇 日本はこれで満たしたことになります。

〇〇〇 ということであれば、単に日本の規格を満たしたと、確認したと記載したらいかがかという〇〇〇の御意見ですが、言われてみればそうかなとも思いますので、そのように修正いただければと思いますが、先生方、いかが。いいかな。では、そのようによろしくをお願いします。

〇〇〇 かしこまりました。修正させていただきます。

〇〇〇 ほかに。では、また後ほど何かお気づきの点等ございましたら事務局にお知らせいただければと思います。

それでは、私のほうで最後確認しま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、入りたいと思います。ありがとうございます。

それでは、次が少々重たいのが待っていてございまして、DHA産生及び除草剤グルホシネート耐性キャノーラ（NS-B50027-4）の食品についての審議を行いたいと思います。

今回の件、どこかで見たような覚えがとお思いの先生がいらっしゃるかとも思いますが、昨年のたしか11月だと思いますが、BASFから、ここではEPA、DHA産生のセイヨウナタネということで出てきております。なので、大体似たように作製しておりますし、また、似たような問題点も抱えていると思っておりますので、その辺も何となく思い出していただければと思います。

それでは、事務局のほうから説明、お願いいたします。

〇〇〇 説明させていただきます。

まず、審議の進め方について御説明いたします。

冒頭で紹介いたしました、本日はNUSEED Nutritional US Inc.の方をお呼びしておりますので、申請書の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していただきたいと思っております。その後、説明者にはウェブ会議システムに入室していただき、質疑応答を行います。質疑応答終了後、説明者に退室していただき、審議を再開することとしております。

それでは、提出されている申請書を基に説明をさせていただきます。要旨を御準備、お願いいたします。

では、1ページ目をお願いいたします。本品目は、セイヨウナタネにDHA産生とグルホシネート耐性を導入した系統となっております。宿主はセイヨウナタネのキャノーラ品種のAV Jadeでございます。

下の表1を御覧ください。導入する遺伝子とその供与体を記載しております。①から次のページの⑧までございまして、①～⑦までが脂肪酸の特定の場所の結合を不飽和化するDesaturaseという酵素のものと、あとカルボニル側の炭素を2個追加して鎖を延ばすElongaseという酵素の遺伝子でございます。そして、⑧がグルホシネート耐性タンパクのPATタンパクの遺伝子となっております。

3ページ目をお願いいたします。こちらの図1が今回のDHAの合成経路となっております。オレイン酸を出発物質として①～⑦の酵素がどのように作用してDHAが合成されるかといった経路となっております。

6ページ目をお願いいたします。「3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」でございます。（1）の宿主の主要栄養成分については、この表に記載のとおりとなっております。

続きまして、(2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害成分につきましては、セイヨウナタネのキャノーラ品種については、エルシン酸が2%未満、油かす中のグルコシノレート含量が30 μ mol/g未満のものとされているといったところでございます。

続きまして、9ページ目をお願いいたします。4、宿主と組換え体の食品としての利用方法及びその相違に関する事項でございます。

(1) (2) の収穫時期と可食部位につきましては、従来のセイヨウナタネと変わりございませんが、(3) 摂取量につきましては次の10ページ目に移りまして、DHAが産生されるといったことから、サプリメント等のかたちで利用されることが想定されております。その分、従来の油脂と比べまして摂取量が増加するというふうに考えられているといったところでございます。

その次「(4) 調理及び加工方法」につきましてはでございます。DHAの品質劣化を防ぐため、加熱を避ける、空気との接触を防ぐなど、従来のセイヨウナタネと加工方法は異なるといったところがございます。

続きまして、11ページをお願いいたします。5、宿主以外のものを比較対象に追加して用いる場合、その根拠とその食品としての性質に関する事項でございます。今回、宿主以外の比較対象として、長鎖多価不飽和脂肪酸含量を増加させているといったところから、そのような油脂が多いアマニ油、イワシ油、サケ油を比較対象としております。

6、安全性を評価するために検討が必要とされる今回の品目の相違点につきましては、 ω 3脂肪酸が増加していることと改変*pat*遺伝子導入によりグルコシノレートが使用できるといったところでございます。

続きまして、13ページ目をお願いいたします。13ページの「第3 宿主に関する事項」でございます。宿主のセイヨウナタネのAV Jadeについては記載のとおりのものでございまして、安全に摂取されているといったものでございます。

次、21ページをお願いいたします。「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」でございます。

導入遺伝子につきましては表7のとおりでございまして、このうち③～⑦の供与体でございませぬ藻類については、22ページに参りまして、こちらに記載のとおり食経験のないものとなっております。これにつきましては、次の23ページの2つ目の段落、上記の挿入といったところでございますが、PubMedで検索を行い、毒性、アレルギー性、抗栄養性の関与を示すものはなかったといったところを確認しているといったところでございます。

続きまして、24ページ、2、(1)、挿入遺伝子のクローニングまたは合成方法につきましてはでございます。DHA合成に関わる7つの遺伝子につきましては、発現しやすいようにコドンを最適化しているといったところですが、アミノ酸配列に変化はありません。また、改変*pat*遺伝子につきましても最適化されておりますが、アミノ酸の配列の変化はございません。

それぞれの遺伝子の機能につきましては次の(3)からの記載のとおりとなっております。

す。

続きまして、29ページをお願いいたします。3番、「(1) プロモーターに関する事項」でございます。こちら、DHA産生に関わる①～⑦につきましては、胚特異的に発現をするものを選んでいらっしゃるということでございます。また、改変*pat*遺伝子につきましては恒常的に発現をするといったものとなっております。

続きまして、33ページの5番、発現ベクターに関する事項に続きます。こちらの発現ベクターの配列につきましては、図4のとおりとなっております。

38ページに参りまして、こちらの導入方法でございます。今回の遺伝子の導入方法につきましては、アグロバクテリウム法を用いております。

導入後の育成過程につきましては39ページの図5のとおりとなっております。

41ページに参りまして、こちらの図6のとおり、T₄世代以降が今回の申請品目の範囲となっているところでございます。

次、続きまして42ページ目に参りまして、第6の1、(1) コピー数及び近傍配列に関する事項でございます。

アのコピー数につきましては、ベクター標的シーケンス解析と全ゲノムシーケンス解析を行っておりまして、44ページのところですが、染色体のA05番と染色体のA02番のところに挿入されていると推定されております。

45ページに参りまして、それぞれの染色体においてPCR増幅シーケンス解析を行い、導入されたT-DNAの完全性について確認をしております。

染色体A02につきましては、図7のとおり8つの遺伝子のうち4つの遺伝子が導入されているといったところが分かっております。

次のページ、46ページに参りまして、染色体A05につきましては図8のとおりでございます。2コピーがお互いのレフトボーダー部分を向かい合わせた形で挿入されているといったところを確認しております。

これら導入によって発生したORFにつきましては48ページをお願いいたします。「(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項」でございます。

まずT-DNA内のORFにつきましてはでございます。こちらにつきましては、T-DNA内におきまして染色体A02には103個、染色体A05には422個見つかりました。そのうちアレルゲンや毒性タンパクと相同性が認められているものは見つかっておりませんでした。

また、挿入部分に新たに生じたORFの確認ということにつきましては、T-DNAとの境界部分と染色体A05番の2コピーの間の境界部分の計5箇所についてORFの検索を行いました。その結果、25個、ORFは確認されましたが、こちらにつきましてもアレルゲンまたは毒性タンパクと相同性が認められるものはございませんでした。

続きまして、52ページ、2番、遺伝子産物の組換え体内における発現部位と発現量でございます。今回、作られるタンパク質の抗体を作製することが困難であったといったとこ

ろから、ウェスタンブロットによる定量ができないといった状況でございました。したがって、別の方法ということで、発現したタンパクをトリプシンによって断片化し、そのペプチドを質量分析計で測定するといったLC-MRM-MS分析により定量をしております。

その結果につきましては57ページの表14のとおりでございます。上の7つの表14のDHAの生産に関わるタンパク質は種子のみで検出されております。また、PATタンパクにつきましては測定した全ての時期及び部位で検出されているといったものでございます。

また、その定量値につきましては58ページの表15及び表16のとおりでございます。

これらのタンパク質が一日に摂取されるタンパク質全体において有意な量を占めているかどうかについての考察につきましては、申請者は最終製品の油の中には存在しないというように考えているといったところでございます。

61ページに参りまして、アの消化性試験のところでございます。今回、消化性試験につきましても先ほどの定量と同じようにLC-MRM-MSによって定量して確認を行っております。それぞれのタンパク質をペプシンでの処理をする及びペプシン及びトリプシンで処理をして、機器にかけて定量するといったやり方で行っております。それぞれの処理時間と測定値のカーブから消化性を考察するといったものとなっております。

その結果につきましては66ページから81ページまででございます。

これらDHAの生産に関わるタンパク質のうち、大体のものはペプシン処理のもの、ペプシン及びトリプシン二重試験のもの、どちらも速やかに消化されているということが確認されておりますが、74ページの④と77ページの⑥のタンパク質についてはペプシン及びトリプシン二重試験の考察が今回書かれていないといったところでございます。

また82ページのところ、⑧のPATについて。PATタンパクにつきましては今回、試験は行われておりません。代わりに文献検索を行い考察しているといったものでございます。なお、こちらに使われている文献のタンパク質のアミノ酸配列につきましては、今回、この本品目に導入されたPATタンパクと全く同じ配列のものとなっているものでございます。

続きまして、次のイの加熱処理に関する感受性でございます。Picpa-ω 3Dタンパクにつきましては、そのもののタンパクが取れたのでそれを使っております。それ以外のタンパクにつきましては、消化性試験で用いたペプチドの断片を利用しているといったところでございます。いずれにいたしましても95℃で安定性を失うといったところの確認されているといったところでございます。

また、90ページに参りまして⑧のPATタンパクでございますが、加熱処理の反応性につきましても同じ文献を用いて考察をしているといったところでございます。

91ページに参ります。(4) これらのタンパクのアレルゲン性についてでございます。データベースでアミノ酸配列を比較したところ、これらのタンパクにはアレルギー誘発性を示す可能性は考えにくいというように結論づけています。

続きまして、103ページでございます。6、遺伝子産物の代謝経路における影響についてでございます。今回、 ω 3及び ω 6の両方の生産に関わると想定されるタンパク質がございましたが、今回確認したところ、 ω 3に偏って生合成が行われることを確認しています。

109ページをお願いいたします。「イ. DHAキャノーラ油の安全性」についてでございます。比較対象としている宿主のキャノーラ油、そのほかのアマニ油、イワシ油、サケ油と比較していたのが次のページの表23でございます。

続きまして、112ページ。EPAとDHAの摂取量についてでございます。それぞれ米国FDAにおいては1日3gまで、また、EFSAにおいては5gまで健康に悪影響を与えない。また、厚生労働省の食事摂取基準においては、 ω 3脂肪酸の摂取量は成人男性で2～2.3g、成人女性で1.6～2gとされているところから、このキャノーラ油を摂取しても健康に悪影響を及ぼす可能性は低いというように考察はされているといったところでございます。

続きまして、114ページでございます。「7 宿主との差異に関する事項」でございます。構成成分の分析が行われております。一般成分と無機成分につきましては115ページ、117ページとございます。一部の成分について有意差が認められましたが、参考品種、文献値の範囲内であることから、健康に悪影響を及ぼすとは考えにくいと考察しております。

また、118ページ、脂肪酸についてでございます。まず一番上のパラグラフでございますが、今回、脂肪酸のうち有毒なエルシン酸についてはLOQ以下であったと確認されております。2つ目のパラグラフ、 ω 3の脂肪酸については増加をしているということでございます。その次、その他として、幾つかの脂肪酸で宿主と比べて有意に多く出ているものが認められているといったところでございます。このうち脂肪酸C16:1n-9を除いた脂肪酸は参考品種、文献値の範囲に収まっているといいますが、脂肪酸C16:1n-9については、範囲を超えて増えているといったところでございます。ただし、脂肪酸C16:1n-9は脂肪酸全体では0.1%以下なので健康への影響は考えにくいというように考察されております。

119ページでございますが、トランス脂肪酸についての考察でございます。今回のものにおいては、宿主と比べてトランス脂肪酸が増加しているということを確認しております。ただし、増加しているとは言っても全脂肪酸のうちの1%未満であって、低いというように考えているといったところでございます。

128ページをお願いいたします。「(6) グルコシノレート」でございます。グルコシノレートのうち、グルコブラシシンにつきましては宿主より有意に高いといったところが確認されております。しかし、参考品種、文献値の範囲内であるといったところから、グルコシノレートが健康に悪影響を与えるというようには考えにくいと考察しております。

続きまして、133ページ「8 諸外国における認可、食用等に関する事項」でございます。本系統については、オーストラリア、ニュージーランド、カナダで評価が終わっており、使用されているといったところでございます。

最後「9 栽培方法に関する事項」でございます。今回、グルホシネート耐性が付与されているといったところから、本品目については既に許可されているグルホシネート耐性

セイヨウナタネに登録されている範囲でグルホシネートが使用されるといったところが想定されておるといことでございます。除草剤の影響は同等であり、健康への悪影響は極めて低いというように考えているといったところでございます。

説明につきましては以上でございます。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回ののはまたいろいろとありそうな気もするのですが、それでは、申請書の1ページから20ページ、ベクターに関する事項までのところでございますでしょうか。

こちらからも、まず要旨の3ページなのですが、これは菜種油の主成分のオレイン酸からドコサヘキサエン酸、DHAに行くまでの経路が、最短経路の経路が一つだけ書かれているのですが、二重結合が増えるのと、それから、鎖が伸長するのと、これはどちらが先かというの也有着て、たしか以前のセイヨウナタネの件ですと何通りかの経路がみんな書いてあったのですが、これについても本当にこの経路しかないのか、それ以外の何通りかの経路はないのかといったところで、あるのであればその辺もきっちり書いていただきたいなと思ったわけなのですが、この点、先生方、いかがでしょうか。

〇〇〇あたり、いかが。

〇〇〇 経路についてなのですが、実際には脂肪酸の不飽和化、私、不飽和化酵素の研究もやっているのですが、基質特異性が結構緩やかといいますか、それは脂肪酸不飽和化酵素のそれぞれの酵素によって基質特異性は結構違うので、一概に緩いとかきついかは言えないのですが、鎖長が多少長くても違う場所を不飽和化するとか、いろいろなパターンがあつてかなり複雑です。

ですので、もし書くのだとすれば、前に〇〇〇がおっしゃっていたのですが、グリッド型といって全部もう升目状になってしまうというか、そういう形になってしまうので、それを全部図示化するのがいいのかどうかというのは、ちょっと私自身はどうかなというように一応思っております。一応彼らが意図した経路はこの経路だということで、文章的に必ずしもこの経路以外のルートを否定するものではなくて、酵素の基質特異性を考えるとほかのルートといいますか、いろいろなパターンで流れていくよみたいな記述を書いていただいて、この経路は主要な意図した経路であるというように断つていただければそれでいいのかなという気はしています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、〇〇〇、いかが。たしか以前のはかなり複雑なグリッドになっていて、あれはあれでかえって分かりにくかったかなという印象もあつたような気がするのですが、〇〇〇、すみません、お願いします。

〇〇〇 そうしますと、今、〇〇〇が言ったような言い方、書き方のほうが本当は分かりやすいかなとは思いますが。実際はグリッド、格子状になっていてどこもあり得るのだけれども、主なものはこれであると、もう既に文章の中にこういう反応も行くのだというよう

なことが少し書いてあったので、たしかにこれしか書いてないと、あれ変だなという気はすると思いますので、〇〇〇おっしゃったようにどういうのもあり得るけれども、目指している主なものはこれだというように書いてしまうほうが分かりやすいかなとは思いますが。〇〇〇 では、書くにしても、この中で主要なとかそういったことが分かるような少し書き方について工夫していただくように指摘するということでよろしいですか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほか、ございますでしょうか。これはどうやって使うかなのですが、このDHAキャノーラ油、このサプリメント等の形で利用されることが想定され、従来の油脂と比較して摂取量が増加する可能性があるのか。サプリメントとして提供するのであればどういった注意書きのサプリメントになるのか。それから、サプリメント等となっているとほかの提供の仕方等もありますし、それで摂取量が著しく増える可能性があるようですと、この多価不飽和脂肪酸、または副産物の影響等も考えないといけないと思うのですが、この点についてはいかがでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 前回の申請では、いわゆる魚の餌に使う油としても使うというのがメインというような前回の申請ではあったのですが、今回はそういう話では、これは食品を意図しているからなのかもしれませんが、そういう記述がなくて、もうサプリメント、もともと酸化しやすいということもあって一般の油としての流通はちょっとしにくいだろうということでサプリメントという形になるのだと思うのですが、使用目的という意味ではそういういわゆる魚用の餌に添加する魚油の代替品としてあるのかどうかというのは確認したいなというように思います。

サプリメントの場合ですと、いわゆる昔のサメの油のような肝油ドロップみたいな、ああいイメージになるのかなと思いますけれども、本当にそういう形で販売するのを意図しているのかどうかというのはこの文章からでははっきり分からなかったなというように思います。

以上です。

〇〇〇 それは聞いてみようかなと思いますので、そのために申請者を呼んでおりますので、ここもまた議論したいかなと思います。本申請、たしか飼料としても申請来てまして、これは魚の餌にするのではなくてただ単にナタネ、油かすを餌にするときのということで、これを普通に油かす、混ぜて使うときにこれも一緒に混ぜて餌にできるようにというように読めたのですが、事務局、たしかそれでいいのだよね。今日、飼料のところまで行くかどうかは甚だ疑問という気もするのですが、使用方法については申請者に質問してみたいなと思います。

それと同じように要旨の11ページのところ、遺伝子組換え食品については比較対象が重要なのですが、今回、食品の比較対象について食用油、アマニ油とかイワシ油とかサケの

油、これも比較対象になっています。もともとの菜種油にはこういうものはほとんど含まれていなかったのが比較対象としてそういうものが含まれているこういうものも引っ張り出してきたということなのですが、この点についてはいかがでしょうか。しようがないといえましょうがないのかなという気もするのですけれども、いささか違和感もございまして、どなたか御意見ございますでしょうか。

〇〇〇あたり、いかが。

〇〇〇 比較というのはそれと比べて安全性上問題があるかどうかの問題なので、これを比較して十分なのかなというのは分からないところなのです。それから、今の御質問はこれで比較対象としてどうでしょうかという意味ですよ。

〇〇〇 はい。そういうことです。

〇〇〇 むしろ元の植物と比べてどうかを論じた後、その違うところについてこれらと比べたというように書くほうがよくて、たしかこれを読むとそうではなかったような書き方のような気がするのです。

〇〇〇 いささか違和感のある書き方で。

〇〇〇 もしやるとしたら、その違う分について議論するためにこれらを出すというような書き方にしたほうがいいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇あたり、この辺いかがお感じになりましたか。

〇〇〇 かなり遺伝子を導入しているので厳密な意味では比較対象というのではないのかもしれないですけれども、この申請の中でこの部分で書くとしたらこういう書き方はありかなというようには思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ここで比較対象にこれを持ってきた意図についても聞くだけは聞いてみようかなと思います。最終的にここを指摘するかどうかはまた少々別の点等もございしますが、20ページまでのところでございますでしょうか。

それでは、挿入DNA、遺伝子産物ベクターなどに関する41ページまでのところでございます。これについては21ページのところで遺伝子供与体、藻類が幾つも出てきてというか、この中でまともに安全性が確保できているやつといたら *Pichia pastoris* の酵母と、それから、改変 *pat* 遺伝子の供与体の放線菌くらいで、あとはどれもこれもという感じで、本文の中にもそれなりに多少の位置づけ等についての記載はあるのですが、これでいいものかどうかと思うのですが、先生方、御意見いただければと思います。

どうぞ、〇〇〇、よろしく申し上げます。

〇〇〇 安全性が確認されていないということもあるので、より最新のデータを使ったほうがいいということなので、事前の質疑にもあったと思うのですけれども、やはりデータ

ベース検索などを最新のものにするということをお願いしたいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

この22ページ、23ページまでのところ、それなりにはあるけれども、可能な限り調べるだけ調べてよねということですよ。私もそれぐらいしかやりようがないかなとは思いますが、ごもつともだと思います。ありがとうございます。

ほか、ございますでしょうか。どこでも思いついたことがございましたら御指摘いただければと思うのですが、組換え体に関する事項、97ページくらいまでなのかな。終わりまでどこでも結構です。あったらよろしくお願いいたします。

ぜひ1つ御議論いただきたいのが52ページでしたか。これはそれぞれの酵素について抗体が取れなかったとかそういうのもございまして、そのうちMRM-MS分析、こいつを用いています。これは目新しいのですけれども、こういう使い方で適切かどうかとかどなたかこの辺、御経験のある先生、またなじみのある先生、いらっしゃいますでしょうか。

私もこれは話聞いたことはあるくらいで、実際のところ、これでデータが出てきてそれで審議、前回はこれではなかったよね。去年のデータでもBASFのデータでもこの分析法は使っておりません。今回はLC-MRM-MS分析、初めて出てくる分析法ですので、この分析法の原理、それから、従来法との比較してどのような点が優れていて、どのような点に弱点があるのかとか、これで何が分かって何が分からない、少なくともどういう点が確実に分かるのかとか、そういった点について少し詳しい説明をいただきたいと思うのですが、これを要求したいと思うのですけれども、先生方、いかがですか。

〇〇〇あたり、こんな方法、お聞きになったことはございますか。

〇〇〇 この方法については飼料のほうに先に審査にかかったこともあって、質量分析をやっている専門の先生に私のほうから1回聞いたことがありまして、一応方法としては評価できるということで、たしかこれに関しては学術論文としても発表されていたかと思えますけれども、方法としてはかなり丁寧に解析されている方法であるというように評価してもいいのではないかとコメントとしてはいただいております。私も一応各データ、もう2年ぐらい前だったと思いますが、今回は見直してないのですが、各データをそれなりに抽出しまして分解されているのはちゃんと確認できるなということを思った記憶がございます。ただ、今回、目新しい手法ですので、改めて説明を求めるということについては全く異論ございません。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

実は消化性試験、トリプシン、ペプシン処理についてもこの方法で分析しております。それで分解しているかどうか、何分ぐらいで分解しているかどうかというデータも取っております。このデータを見てどのくらいこの評価したらいいのか、そこは私もファミリーではなくてよく分からないのですけれども、こういうやり方でいいものなのかどうか。

それから、全部これがそろっているかということ、実は2つほどトリプシンの処理のデータがないもの、④か⑥でしょうか。これがないものなどもあったりして、これについては何でないのと聞いてみたいとも思うのですけれども、こういう方法で評価したのでよろしいものなのか、この辺、専門の先生方、御意見いただければと思うのですが、〇〇〇あたり、このデータを評価されたことはございますか。

〇〇〇 今回初めて拝見したので、どの程度見ていいのかよく分からなかったというのが正直なところですよ。

〇〇〇 ありがとうございます。

どなたか、〇〇〇、見たこととかございますでしょうか。評価されたことはございますか。

〇〇〇 この方法を用いまして、食品中のアレルゲンの定量というのを試みるというのは5、6年ぐらい前からELSIとかがやったり、バリデーション試験なんかもやったりはしているので、例えばアレルゲンの同定などにこのLC-MRM-MS分析を使えるというのは大分出てきている方法だとは思いますが、ここの分解性試験のほうに用いるというのは今回初めて見たのですけれども、ただ、丁寧にはやられているというので、一番思ったのは時間の概念をどのようにこの方法で捉えるのかというように思ったのですが、77ページなどに各ペプチドについて時間を追って、そして、どれくらい減少しているかというのを調べたデータがあって、67ページの中には一番最初のペプチドに関してタイムコースを追ったデータというのがありまして、この方法でいけるのであれば時間軸も調べられるのかなというようには思いました。

ただ、ここも図11は図で描かれているので、この辺り、添付の文書では表で表されているので、もう少し分かりやすい表示をしてほしいと思いましたけれども、やはりもう少し詳しい説明は聞きたいというように思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

最終的な結論の示し方についてももう少し分かりやすくする仕方はないのかなと。これはできているのか、できていないのか、直感的に分かりにくいのでと私も思ったのですけれどもね。申請者をお呼びしますので、そのときに少し議論しておければと思います。

それから、これはPATタンパク質については、消化試験やっていなくて、確かに今までさんざん使われているものではあるのだけれども、その文献をもってデータとして出されているのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇、どうでしょう。

〇〇〇 これでいいような気もするのですけれども、全部出さなければいけないというように求めるべきものなのだろうかどうなのだろうか、私も悩ましくて判断できません。

〇〇〇 ありがとうございます。自社データならいいかなと思うのだけれどもね。私もPATならいいのかなという気もするのですけれども、少なくとも由来が明らかならとは思

うのですけれどもね。

〇〇〇、いかが。

〇〇〇 結構この点は重要だと私は思っています、自社データで過去に省略を認めたケースは幾つかあったかと思えますけれども、これは開発者とディスカッションするとたまにあるのですが、いつまで組換えタンパク質を組換えタンパク質として扱うのかという議論、ディスカッションをそろそろしてほしい。いわゆるこういうように汎用的に使われるものについていつまでそれを遺伝子組換えのタンパク質として扱うのだという、そういうコメントをもらったことがあるのですね。

今回のやつはこういうようにもう文献で終わりにすると事実上、それはもう組換えタンパク質ではあるけれども、新しいイベントに伴う新規の組換えタンパク質としても扱っていないという形に事実上なることになるわけで、そうすると、例えば配列が同じで過去にもう学術論文として報告のあるようなものについては、こういったものを省略できますということを暗に認めることとなりますので、それは開発者にとっては非常にウェルカムな、日本はそういうことを認めたよと、事実上認めたよということになるので、そこが結構大事だと私は思っています。そこは皆さんで議論していただいて、こういう条件であればもう文献で安全性等のことが十分周知されているものについては、こういうことのデータを省略化できますということになるので、重々皆さんディスカッションをよろしくお願いいたします。

〇〇〇 ということは、少なくともそういうものでいいというものに、これとこれに関してはいいというものをこちらでリストしておいてという形だったらまだいいのかもしれないけれども、何でも文献でいいというわけには、それはいかないよねということ。

〇〇〇の意見、ここでは聞きたいなと思うのですが、ございますか。

〇〇〇 原則としては、まだ製造経験が少ない製品については、開発企業が自社製品についてはデータを用意し、評価をうける必要があると思います。この分析データについて言えば、ちょっと私も勉強不足でよく分からない部分があるので何とも言えないのですけれども、私自身、この方法自体は非常にある意味、とてもウェルカムな方法などは思いますが、一方で、私、今のところ理解できていないのは、これでこの製品の全部がきちんと分析されているのか。一つ一つの部分は非常にきちんと分析されているというか、キャラクタライズされているのですけれども、この製品の全部がこれで分析されているのかというのが何となく私、添付書類を含めてデータを見切れていないので理解できていないのですが、その辺、お分かりの先生がいらっしゃいますか。

タンパク質の同定というか、その場合には普通、同定というか、ペプチドマッピングなんかでやるのですけれども、一方で、ある特定のピークに、ある特定の構造部分に関して非常に正確にやるが、結局全体ではどうなのかということが欠けてしまうので、しばしば組換えタンパク質なんかで例えば抗体の場合はそうでもないのですが、ペプチドマップのパターンが同等というような表現で、そういうちょっと感覚的な判断基準というのを求め

る場合があるのですけれども、この場合はそういう要素が欠けてしまっている。ただ、一方で、そこまで要求するのという思いもちょっとあるので、その辺りが専門の先生方が、植物を扱う先生方が、これはどう御覧になっているかというのに興味があって今日は来ています。

〇〇〇 ありがとうございます。

一つまた議論したかったのは、今まで汎用でよく使われている組換えタンパクについては自分たちのところで調べなくて文献データで許すかというところでも、そこもまた議論しなかったのですけれども、これについては確かに安全性というよりは、むしろ政治的というか我々の遺伝子の安全性審査に当たる姿勢を示す上での確かに〇〇〇おっしゃるとおり重要なポイントがあるかと思imasので、これに関しては慎重に扱って、少なくとも自社データならいいだろうというのはたしか今までそれで認めてきた経緯もあるので、自社データでないものに、自分たちのグループでないところのものを文献で済ますというのは、私は今回は指摘すべきかと、そのように感じております。これについて申請者とも議論してみたいなと思imas。

それから、103ページ、代謝経路の影響について図36があるのですけれども、代謝経路についての影響についてこれで示されているのですが、これでいいか。たしか事務局のほうからの指摘でもあったと思うのですけれども、これはどの辺だか分かりにくいところもあって。

〇〇〇 図36については、ω6の経路も描かれているといったところなのですが、最初のところのもともとオレイン酸からDHAまでの経路、そこも絡んでくるかなということなのですけれども、そこと合わせる必要はないのかとかこのような描き方が適切なのだろうかといったところが気になったといったところでございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それもあって、それから、ここで一つ考えておかないといけないのは、本品目、掛け合わせでいずれ出てくることも十分考えられるのですけれども、そのときに掛け合わせのときには①、②、③の分類がございまして、代謝系のほかのものに影響を与えない、単独のやつはこれが①で、除草剤耐性なり何なり、そういうものはみんな①。②と③は簡単にどこが違いましたか。

〇〇〇 掛け合わせの安全性評価の考え方で示しているとおりで、②につきましては挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変されて特定の代謝系を促進または阻害して特定の栄養成分を高めた形質や細胞壁の分解などを抑制する形質が付与されるもの。③につきましては、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系における一部の代謝産物が利用されて宿主がもともと有していない新たな代謝産物を合成される形質が付与されるものとしております。

〇〇〇 ということで、宿主の代謝系の特定の代謝系に影響を与え、そこから限定的なものが基本的には。だけれども、代謝系に与えているものが②で、その入れたもののおかげ

で宿主が元来持っているものにもその代謝系の影響が及んで新たなものができるのが③。たしかそのように、大体そのくらいに私も理解しておったのですが、そう考えると、今回の申請、これは将来の掛け合わせの考え方を考えるときに③ではないかとも思えるのですが、②か③かというのも今日、今すぐ答えを出す必要はないと思うのですが、将来、掛け合わせが出てくるときにこれが少なくとも①ではないと思いますので、②なのか③なのか、これによって種の掛け合わせの考え方のときに大分この扱い方と、それから、安全性審査、どこまで求めるかに大きな差が出ますので、考えておかないといけないかと思います。

直感的には〇〇〇、どちらだと思いますか。

〇〇〇 難しいです。一応やはりこれは加えたほうになるということがあるので③だと思うのですがけれどもね。もう一点が、これでいったときに、ここでどうしてもナタネで見たときに考えてしまうのが、オレイン酸、不飽和度を止めるような大豆油とかそういうようなものが一番昔から出ていたので、それでオレイン酸ということであつたときにこれというのは代謝の改変にもなるし、一応は③のほうがいいような気はしますがけれどもね。あのときに②、③としたときに③のほうがやはり新しいものができるからということで、より注意を払うべきというような議論があつたような気もしますので、すみません、役に立たなくて、以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

今、決めなければ駄目ですか。まだいいですよ。こういう問題もそのうち出てくるとお考えいただければと思います。

それから、118ページから119ページ、脂肪酸のところ、C16:1n-9、これが変動の範囲内を超えて増加しているけれども、全体の0.1%以下であるから健康に悪影響を及ぼすとは考えにくいとしています。

つまり、やはりこの代謝系に影響を与えているからこそこういうものは通常の変動の範囲内よりも増えていると、そういうことがあって、ポイントは、これで健康に悪影響はないと判断していいのかどうかという点です。この辺、お詳しいのはどなただろう。どなたか御意見いただけるとありがたいのです。

〇〇〇あたり、この辺、ファミリアがありますが、ファミリアですか。

〇〇〇 不飽和脂肪酸の安全性についてはよく詳しくないです。以上です。

〇〇〇 すみません、どなたかこの辺。〇〇〇あたり、この辺は御意見いただけるとありがたいのです。

〇〇〇 すみません、私自身も詳しくないのでちょっと何とも申し上げられない状況です。申し訳ございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

同じようにトランス脂肪酸が増加しているが、脂肪酸全体の1%未満であるということからレベルとしては低いというようにもされております。この点についても御意見いただければと思うのですが、どなたか。

トランス脂肪酸については最近、アメリカ等でもいろいろうるさくなっていて、その含有量を表示しろとかそういうことにもなっているのだけれども、実際、反すう動物の肉とかにはそれなりに実は含まれても、1%はそれほどんでもない値ではたしかなかったようにも思うのだが、それこそ水素添加でもして作ったマーガリンとかだと8%とかそういうレベルで含まれていたりもして、最近その辺は問題になって大分トランス脂肪酸の量を低減したものとかがそういうものが叫ばれるようになって聞いていると聞いています。なので、この1%というレベル、これで低いとしている点についていかがかということなのですが、それについては申請者を呼んでいますので、1%で安全としている根拠について聞いてみればいい話なので、聞いてみようかなと思います。

要旨128ページにグルコシノレートの含量についてあります。これは参考の品種、文献値の範囲内ではあるけれども、宿主に比べると少し高いというか、有意に高いようなのですが、この点についてもどう考えるかと思います。どなたか御意見いただければ。

エルシン酸はたしか炭素数22で二重結合1個、 ω 9だったので、確かに代謝経路でこうやって多価不飽和脂肪酸、こういうのを増やす経路なんかに乗せますと、これはグリッドで書くと、そうすると、グリッドの端っこに引っかからないでもないような気もするというように思えるので、全くこの代謝の影響、無関係ではないような気もするのですが、先生方、この辺いかがでしょうか。これも聞いてみればいい話かなと思うのですが、そう簡単にこの申請については片がつくような気がしないので、できるだけ早く申請者と議論する時間を持ちたいと思うのですが、よろしいでしょうか。特に御異論はないようなので、それでは、議論の中でまた何かお気づきの点等ありましたら、この申請者に自由に聞いていただければと思います。

では、申請者をお呼びしていただけますか。

(申請者入室)

〇〇〇 お忙しいところ、お待たせいたしました。御参加ありがとうございます。

自己紹介、お願いいたします。お名前と会社名だけで結構です。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇〇と申します。NUSEEDから参加させていただいております。

〇〇〇 ありがとうございます。機会にあずかり大変感謝しております。NUSEEDの〇〇〇と申します。

〇〇〇 私、〇〇〇と申します。申請のサポートをさせていただいております。

〇〇〇 〇〇〇と申します。よろしく願いいたします。

〇〇〇 通訳として入らせていただいております。よろしく願いいたします。〇〇〇と申します。

〇〇〇 この会議、議事録を残す必要がありますので、通訳、よろしく願いします。

本申請、まず申請書の3ページに図がありまして、オレイン酸からドコサヘキサエン酸に至る経路、これは御社の想定している主要な経路ということで、これ以外の可能性もあ

るかと思うのですが、こういう経路を主に想定しているということによろしいですか。

〇〇〇 私どもの解析におきましては、この生合成の経路としましては、DHAを産生するためにはいろいろな機会を設けております。

こちらのほうは説明といたしましては図をもって記載のほうを設けさせていただいております。この生合成の経路におきましてはDHA産生の産物とするために7つの酵素というものを導入しております。そして、基質に加えております。そうすることによりまして、その経路をたどって最終的にはDHAを産生するというような経路を表しております。

〇〇〇 これが御社の想定されるメジャーな経路を示しているということはこちらにも理解できるのですが、この酵素の基質特異性の問題から、ここにある以外の脂肪酸が生成する可能性もございまして、そういう可能性がどのくらいあるのか、また、それが本来ナタネ、キャノーラに含まれていない脂肪酸であれば、その安全性もこちらは評価しないといけませんので、この表はこの表で、それから、ここで導入した7つの酵素によって新たに生じ得る脂肪酸がほかにあるのならばそれについてもデータを頂きたいと考えます。

〇〇〇 こちらのほうのお示しをさせていただいております図表のほうなのですが、その酵素を導入することによりまして最終的には ω 3の脂肪酸というものが産生されますが、その際の脂肪酸の組成成分の分析を行っています。その結果というものをお示しさせていただいておりますけれども、そこには全ての産生されます脂肪酸のプロフィールというものを表しております。つまり、DHA産生キャノーラを精製する際に産生されます全ての脂肪酸をこちらで表しております。

〇〇〇 すみません、付け加えさせていただきます。121ページの表27にその脂肪酸組成が記載されております。

〇〇〇 ありがとうございます。

ここで開発されたDHAキャノーラ油、サプリメント等で利用されると想定されるとありますが、用途としてはサプリメントとして使うことのみをお考えなのでしょうか。それともクッキングオイルなどに混ぜて使うことなども想定されておるのでしょうか。それによって推定摂取量が変わり得ますので、不純物に対してどの程度評価しないといけないかわ変わってきますので、利用方法等の想定について予定をお聞かせいただければと思います。

〇〇〇 まずお答えさせていただく内容といたしましては、DHA産生キャノーラの想定されます利用あるいは用途というのは従来型のキャノーラの用途とは全く異なるということです。DHA産生キャノーラ、つまり、長鎖不飽和 ω 3脂肪酸ということになりますけれども、これは通常、 ω 3といえば御存じのとおり魚類を由来としております。これを理由としてキャノーラの特異性がゆえになのですけれども、想定されております用途、DHAキャノーラオイルの用途というのは3つの領域にあると考えております。

まず1つ目の用途といたしましては、DHA産生キャノーラオイルを養殖、漁業、養魚、その養殖の飼料原料として使われることを想定しております。つまり、魚油へのサプリメントとして補強材料として、あるいはそれを置き換える、つまり、代替材料として使われ

ることを想定しております。

そして、2つ目に、ヒトを対象とした食用の用途といたしましては想定される販売方法というのは、これは食品サプリメント、補強食品剤として想定しております。オイルを想定しております。

〇〇〇 こちらが知りたいのは、ヒトが摂取し得る最大摂取量としてどのくらいになり得るのか分かるようなデータを提出していただきたい、こうお願いしているわけです。お分かりですか。

〇〇〇 回答させていただきます。DHA産生キャノーラ油というのは魚油への代替材料として見ております。

〇〇〇 後ほど書面でデータを提出していただければと思います。よろしいですか。

〇〇〇 サマリーとして回答させていただきますとこういうことになります。DHAキャノーラオイル1gに含有されますDHAはおよそ110mg、EPAは7mgとなります。となりますと、推奨摂取量というのは2ないし4gであります。それはカプセルで換算いたしますと2~4カプセルになります。つまり、長鎖 ω 3で換算すると0.5gに相当いたします。

〇〇〇 サプリメントとして以外に供給しないというのであればこのデータでいいのですが、サプリメント以外にも供給する可能性があるというのであれば、ヒトが摂取し得る最大摂取量が分かるデータを後ほど書面で提出していただきたいということです。よろしいですか。

それでは、時間が限られておりますので、次に進みたいと思います。

〇〇〇 今のところですが、確認をさせていただいてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 先ほどの御質問に対して最後まで回答をしておらず失礼いたしました。繰り返すにはなりますけれども、想定しております販売市場というのは3つございます。その1つ目が飼料用途であり、それは魚油の代用材料としての飼料用材料、それから、2つ目が魚油を代替する補強食品、サプリメントとして、それから、3つ目が、やはり魚油を代替する食品材料としての3つということになります。

〇〇〇 次に進みます。また必要なデータを後ほど書面で提出してください。

次に、要旨の21ページから23ページ、遺伝子供与体の藻類。なじみない藻類がたくさんあります。この安全性についていろいろ記載がございますが、これについて調べ得る限りの安全性に関するデータを添付していただきたいと思います。よろしいですか。

〇〇〇 そうさせていただきます。その供与体、5種におけます3つの微細藻類の供与体に関するデータを提供させていただきます。

〇〇〇 よろしくお願いいたします。

48ページから49ページ、それから、91ページにそれぞれアレルゲンのデータベースとの照合の結果が載せてありますが、このデータベース、現時点では少々古いようです。最新のアレルゲンデータベースとの照合をお願いしたいのです。

〇〇〇 そうさせていただきます。分析結果の更新版ということで最新のデータベースの情報を提供させていただきます。

〇〇〇 よろしく願いいたします。

要旨の52ページ、今回、タンパク質の分析法としてLC-MRM-MSという方法を取っています。この方法、最近、新しい方法でもありますので、従来よく使われている方法とSDS-PAGEなどの従来法に比べてこの方法の利点、この方法でどういったことが分かるのか、また、欠点等なども要するにLC-MRM-MS分析についての信頼性の分かる情報を添付していただくと助かります。

〇〇〇 そのようにさせていただきます。あえて新しい試験方法を私どもが選択したのは、この酵素そのものの発現量というのは極めて種子内におきまして非常に微量であったがゆえにあえてこの方法でいきました。このようなトランスメンブレンの酵素の定量化におきましては、このLC-MRM-MSの方法というのは推奨されてまいりました。

〇〇〇 検出限界等のデータ、よろしく願いいたしますね。

〇〇〇 オーケー。

〇〇〇 これでペプシン、トリプシン評価の実験等も行っているのですが、2と4番、④と⑥についてはトリプシン処理の考察が抜けているようにも思えるのですが、なぜでしょう。

〇〇〇 確認して修正いたします。すみません。

〇〇〇 82ページ、PATタンパク質の試験について、これは文献になっていますが、できればこれが御社の自社データであれば以前のこのデータでもいいかなと思うのですが、可能であればPATタンパク質についての解析をやっていただきたいと思うのです。

〇〇〇 私どもがテストをお示しさせていただきましたそのテスト結果をもってなのですけれども、DHAキャノラのPATタンパク質と、それから、既に承認済みのPATタンパク質との間の同一性をお示ししております。すみません、そういうところの情報を求めていらっしゃるということで私どもの理解は正しいでしょうか。

〇〇〇 これは汎用性のあるタンパク質ではあるのですけれども、我々、外来の遺伝子が含まれているもの、その産物についてはこういったデータをどの申請者にも今まで求めてまいりました。これが自社データであれば、つまり、同じ会社で以前にこのタンパク質について調べたということであればオーケーということにもってきているのですが、御社の場合、まだこのPATタンパク質について調べたことはなかったらと思うのですが、そういうケースについては、一度は調べていただければと思います。そのようなスタンスで今まで運営しておりましたので、こういったデータを毎回私どもも要求しておりますので、そのように御理解いただければと思います。

〇〇〇 確認させていただきたいと思います。PATタンパク質に関しましては、タンパク質発現試験におきまして定量化をしております。それ以外にどのような分析をお求めになっていらっしゃるのか確認をさせていただきたいと思います。

〇〇〇 PATタンパク質が安全かどうか、人工胃液、人工腸液等の試験をお願いしたいと

考えます。

〇〇〇 当社といたしましては、このように考えております。DHAキャノーラにおけますPATタンパク質のアミノ酸成分に関しましては、これは基となっておりますソースタンパク質と、それから、既に審査を受けて、そして、なおかつ承認済みとイベントと同一のものである。そして、その比較対象というのは既に上市されて流通されているというものと同一性が確認されている。したがって、これは適切にPATタンパク質の安全性というものを表しているというように理解をしております。

〇〇〇 PATタンパク質についてはこれまでもあちこちで使われておりますので、これにほとんど安全性の上では問題ないだろうということはこちらも大体承知しております。これは手続の問題でありまして、申請者のところで当該イベントで用いる遺伝子組換え体の産物についての安全性についてのデータをそろえるということが原則となっておりますので、我々もこれに基づいてこういうデータを要求しておりました。それは、安全性は既に周知だから必要ないだろうというのは理解はできますが、そういうことであります。これを認めるかどうかということでは、こちらとしてはまた議論をしていく必要がありますので審査が遅くなる可能性がございますが、その辺も御理解いただければと思います。

迅速な審査をとということであれば、このデータ、調べていただけたほうが早かろうと思えますが、このデータ、先々もどの業者さんにもみんな要求するかどうか、我々としてもこの先、議論していきたいと思えますが、当面としてはこのデータを調べていただければと考えます。これについてはまたこちらでも事務局と議論していきたいと思えますが、できれば調べていただいたほうが早かろうと思えます。その辺の事情、御理解いただけましたでしょうか。

〇〇〇 御説明いただきまして誠にありがとうございます。ただしなのですけれども、申し上げるのであればヒト用の消費、つまり、食用に関しましてはキャノーラ油の中にはタンパク質は残存しておりません。したがって、このPATタンパク質の安全性に関して検証を行う必要に関しましては、正直に申し上げましてあまり意味がないのではないかと、私達は思っております。

〇〇〇 御説明いただきましてありがとうございます。補足をさせていただきたいと思えます。当方といたしましては、今まで必要とは思っていませんでしたがゆえにデータというものは出していなかったのですけれども、確かにそうですが、しかしながら、御指摘されました点、つまり、御要望に関しましては承知いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。御配慮いただければ幸いです。

先生方。

〇〇〇 すみません、通訳のほうで元原稿の意図を確認させていただきました。安全性を評価するためのこれは要件であるということは理解いたしましたということです。先ほどの最後の訳を訂正させていただきます。要件は理解いたしました。

〇〇〇 ありがとうございます。

私のほうでリストしていたのはこのくらいなのですが、あと先生方、お気づきの点等、御指摘、御質問いただければと思います。

〇〇〇 摂取量の一番最初のお話とも関係するのですけれども、それを考察する上で、133ページで諸外国における認可、食用等に関する事項という表があって、食品に関してはカナダが評価済みとなっていて注として高度精製油と括弧でわざわざ書いてある。これは取った油を評価したということで、この食品そのものを評価したということではないのでしょうかね。その点とも関係するのですけれども、まだ承認から数年ということなのですが、例えばオーストラリアとかニュージーランドで特殊な製品というものは出ているのですか。これを使ってヒトが摂取するという意味での特殊な製品というものは出ているのでしょうか。その2点を確認しておきたいのです。

〇〇〇 ヒト用というところなのですけれども、この製品の技術といたしましては精製された、そして、脱色、そして、脱臭されたオイルで、業界ではRBDオイルと呼ばれているものであり、つまり、これはキャノーラの調理油、クッキングオイルに相当いたします。

ということで、これはつまりヒト用、食用ということになります。それから、ミールに関しましては、これは家畜用の飼料用途に供します。

〇〇〇 補足なのですけれども、このハイリーリファインド、高度精製されたという表現そのものが表す意味といたしましては、これはクルードオイルとの比較対象として高度精製という表現を使っております。クルードオイルというのは、搾油されて、そして、処理、脱臭ですとか脱色あるいはその精製というような処理がなされていないものであり、飼料用、つまり、魚用の飼料用途に供するものとなります。ですから、その比較として、それを区別するために高度精製という表現をつけています。

〇〇〇 2つ目の御質問に関してなのですけれども、確かにカナダとオーストラリアにおきましては承認を取り付けておりますが、まだいずれの国においても上市はされておられません。したがって、食用としての販売はなされておられません。

〇〇〇 よろしいですか。

〇〇〇 すみません、魚の飼料としてはもう既に使われているのですか。

〇〇〇 はい。整理をいたしますと、この材料の主たる目的というのは飼料用途、それから、食品用途、いずれにおきましても魚油を置き換えるというところを目的として開発、生産されております。

〇〇〇 ありがとうございます。

先生方、特に今、申請者に確認しておきたいこと等ございますでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 この用途なのですが、3つおっしゃっていましたが。この一つが飼料のほかに2つ目がサプリメント、3つ目にフィッシュオイルの代替品というお話でしたけれども、ということは、この油を素材として使うということも考えていらっしゃるのですか。新しい食品を作るための素材というような使い方もするというのでしょうか。

以上です。

〇〇〇 そうです。それもマーケットとして対象としております。ということで、未精製のつまりクルードオイルに関しましては養殖用の飼料、そして、いわゆるRBDと略している精製油、精油に関しましては、これは食品のサプリメント、それから、食品の材料として意図しております。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ほかがございますでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 ちょっと教えてほしいのですけれども、今のカナダで高度精製油ということで評価を受けられたということは、カナダに提出された申請書というのはキャノーラの食品としての安全性評価ではなくて高度精製油としての安全性評価という形で出されたのかということが第一点。

そうで出されたとしたら、カナダでも高度に精製されない油は販売した場合に日本で言うところの食品衛生法違反になるのか。

もう一点が、そうであったときに、カナダでこのナタネのお浸しは売ってはいけないということになっているのかということなのです。というのは、これはキャノーラの食品としての安全性評価ということで言ったら日本の食経験でいくとナタネはお浸しで食べるということはあるので、そこも考えなければいけないのですけれども、この辺はカナダでは高度精製油という加工食品のみの安全性評価を行うということがなされているかどうか、ちょっと教えてください。

〇〇〇 カナダにおきましては、食品安全評価というのはヘルスカナダ、つまり保健省の下で御存じのとおり行われております。そして、DHA産生キャノーラに関しましては、これはまず作物が評価対象。それに加えて、そこからの由来品、つまり、オイルも含めてそこから由来する製品も評価の対象となっております。

そして、そのオイルの安全性に関しましては、このたび提出させていただきましたデータと非常に類似しているデータを提出しております。つまり、オイルに含まれます脂肪酸の組成に関します解析結果を出しております。それに基づいてオイルそのものの安全性の評価がなされております。

カナダにおきましては、この高度精製油というのは食用として承認済みとなっております。したがって、私自身の理解が不十分であったのかもしれないのですけれども、なぜここで食品の分類に関します御質問をいただいているのか私自身、理解、点と点をつながらないのかもしれませんが、理解ができておりません。

〇〇〇 では、その点と点をつながらないということなのですけれども、点と点をつなぐのは、日本とカナダの食文化の違いであって、日本はナタネをお浸しで食べる。英語でナタネのお浸しは何と言うか分かりませんが、日本に春に来ていただければ、食べていただければ分かると思うのです。ですから、この食文化の違いによってナタネの場合は

植物そのもので食べる、ゆでて食べるだけということが起こる。

そのナタネのお浸しの原料、これを今回の組換え体のものをお浸しにして販売した場合は食品衛生法違反になるということになる。評価としてカナダで言ったらね。カナダで評価をしたのは高度精製の油と注に書かれていますね。これは、ここでわざわざ注に書かれているということは、カナダもやはり油、高度に精製した油のみ安全性、ヒトの健康に影響を与えない保証はしたけれども、そうでないもの、高度に精製されていないものに関してはヒトの健康に影響を与える懸念があるかもしれないという評価をしているというのが正しい理解なのではないですか。この2点です。

〇〇〇 回答させていただきたいと思います。括弧内における高度精製油というところなのですけれども、これが表しているのがキャノーラ油の精製工程におけます最終品目、つまり、末端を表しているものであり、これは何も従来型の菜種油の、つまり、ナタネを搾油して、そして、精製するという工程とはいかなる意味でも異なるものではないということをお願いした上で、そして、このDHA産生キャノーラ、つまり、工程を経て精製油をここから生み出している。従来品とそういう点では全く同じ。しかしながら、DHA産生でありますので、ですから、魚油にある脂肪酸を含有しているというところは唯一の違いであります。そして、この高度精製というのはそういう意味では従来品とは脂肪酸を含有しているという意味以外では異なる。

そのお浸しの例を挙げられましたけれども、お浸しでは何があるのか。酵素と油というのは種子の中だけに存在します。そして、遺伝子のプロモーターというのは種子特異的に存在します。したがって、種子ではなく植物に加えてといえますか、新たに検出されるのはPAT酵素だけということになります。PAT酵素のみが世界各国の保健当局によって評価の対象となり、そして、安全性が承認されているという説明をさせていただきます。

〇〇〇 分かりました。結構です。

〇〇〇 ありがとうございます。

時間、来ているのですが、先生方、特に今、聞いて起きたいことはございますでしょうか。では、これくらいにしたいと思います。御参加ありがとうございました。お疲れさまでした。

〇〇〇 お時間頂戴しましてありがとうございました。

〇〇〇 最後に申し上げたいのは、これは従来品のキャノーラとして商業販売されるということはない。それから、製造に関しましても同様であり、クローズルートのIPシステムの下で生産管理されてまいります。それから、飼料あるいは食品、いずれにおきましてもしっかりと組換えがされているという表示がなされるという意味でも従来品とは異なる扱いの下に置かれております。

お時間いただきまして発言の機会をいただきましてありがとうございました。本当にありがとうございました。

(申請者退室)

〇〇〇 退室確認できた。ということなので、特に付け加えることございますでしょうか。では、これは指摘事項案にして、これをまた少しもまないといけないと思うのですが、指摘事項案のところでもう一度いたします。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 事前に事務局から配付された資料のところにナタネLBFLFK指摘事項というのが入っていたと思うのですが、これは多分私が事前にコメントしたことで事務局のほうで入れてもらったかと思うのですが、基本的にナタネLBFLFKで指摘したのと共通する部分については今日の議論の中に出てこなくても共通して指摘していただきたいというように思います。

多分推測なのですが、先ほどのカテゴリー2とかカテゴリー3の議論のところにもありましたが、私、単純な理解ではカテゴリー2は植物がもともと持っているものを増やしたり減らしたりするのはカテゴリー2、カテゴリー3は植物が持っていないものを新たに作らせたらかテゴリー3というように単純に理解しているのですね。

その部分に関して言うと、ナタネLBFLFKはないものを作った。DHAは植物は作らないものを作らせたというスタンスで書いてある。ところが、こちらのほうは、もともとの宿主のほうにも検出されていて、このままでいくと、これはカテゴリー2ですよというように向こうも言えば私たちは否定できない状況に陥るのですよ。そうすると、LBFLFKはカテゴリー3に入るのに、こちらのNUSEEDのほうはカテゴリー2に入ってしまうという状況に陥りかねない。特に向こうからそう言われたら私たちは多分反論できないですね。それもあるので、その取扱いは非常に注意深く事務局でやっていただきたいと思っております。

さらに言うと、宿主に普通は検出されないDHAを彼らは検出しているのです。多分これは相当技術的に高い技術レベルを持って脂肪酸分析をやっているから出てきてしまうのだと思うのです。そうすると、LBFLFKのほうで指摘している例えばC18:2n-9とかというのは、彼らは検出しているのですが、こちらのほうには出てこないのですね。それは多分18:2総量とかという形でくくられているからだと思うのです。こちらの表を見るとですね。18:1総量とか18:2総量という形でくくられてしまっているのを見てこないのですが、それをLBFLFKのほうは丁寧にそのまま示したので何か日頃ないものが増えていたんじゃないかな議論をした。

でも、こちらのほうは総量という形でくくってしまっているのでも、多分技術レベルはこちらのほうが上なのに、その総量という形でくくっているがために見えないということもあって、そこら辺の議論というか取扱いも片方に優しく片方に厳しいみたいなことにならないように事務局で少し整理していただいて、大変かもしれませんが、平等にというのは変な言い方ですが、なるべく不平等にならないように指摘事項をまとめていただきたいと思います。よろしくお願ひします。

以上です。

〇〇〇 ごもっともだと思います。半年前のEPA、DHAのあれはセイヨウナタネでしたね。そのときに出した指摘はたしか汎用性のある指摘が多かったように思うので、今回の指摘、今回の議論には出てこなかったものであっても指摘しておきたいと思います。その点だけ先生方、御了承いただければと思いますが、そこはお任せいただけますでしょうか。ありがとうございます。ほか、ございますか。

それでは、時間を大幅に超過して申し訳ございませんでした。議題1については終わりたいと思います。

議題2、その他ですが、事務局からございますでしょうか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 それでは、本日の議題についてはこれで終了いたしました。

では、以上をもちまして第212回「遺伝子組換え食品等専門調査会」、閉会いたします。皆さん、お疲れさまでした。ありがとうございました。