

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第231回) 議事録

1. 日時 令和4年12月19日（月） 14:00～15:45
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) 遺伝子組換え食品等の安全性評価基準改正の検討について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
中島座長、安達専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、近藤専門委員、
佐々木専門委員、藤原専門委員、山川専門委員
 - (専門参考人)
児玉専門参考人、手島専門参考人
 - (食品安全委員会)
川西委員、脇委員
 - (厚生労働省)
豊田専門官
 - (事務局)
中事務局次長、前間評価第二課長、井上評価情報分析官、松原課長補佐、
奥藤評価専門官、山口係長、今村技術参与、松田技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針（案）について
 - 資料2 遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針に係る技術的文書（仮称）について
 - 資料3 次世代シーケンスについて（近藤専門委員提供資料）

- 参考資料1 Codexガイドライン比較表
- 参考資料2 遺伝子組換え食品等（種子植物）に係るリスク評価における次世代シーケンサーの取り扱いに関する資料
- 参考資料3 EFSAにおけるバイオテクノロジー由来の食品及び飼料のアレルゲン性評価及びタンパク質安全性評価に対する開発ニーズに関する資料
- 参考資料4 食品及び飼料安全性評価に関する提言（Journal of Regulatory Science掲載論文）に関する資料
- 参考資料5 次世代シーケンサーの活用状況等に関する調査報告書

6. 議事内容

○中島座長 定刻になりましたので、ただいまから第231回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。年内最後になりますでしょうか。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決定の「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、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本日、所用により、岡田専門委員、樋口専門委員は御欠席です。

また、専門参考人として、千葉大学大学院園芸学研究院の児玉浩明教授、岡山理科大学獣医学部食品衛生講座の手島玲子教授に御出席いただいております。ありがとうございます。

また、本会合は原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方にはおいでいただかずに開催することといたします。

本会合の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおきましてWebexの画面をキャプチャーしたものを動画配信しております。

本日の議題ですが、「遺伝子組換え食品等の安全性評価基準改正の検討について」です。

では、お手元の資料を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、配付資料を確認いたします。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、加えて議事次第の「4.配布資料」のところに記載しておりますとおり、資料1～3、参考資料1～5がございます。

不足等はございませんでしょうか。

○中島座長 膨大な資料が今回来ていると思います。

それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いいたします。

○松原課長補佐 事務局において、専門委員の皆様にご提出いただきました確認書を確認したところ、本日の議事に関して、平成15年10月2日付委員会決定の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。

○中島座長 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、先生方、その後相違等はございませんでしょうか。

よろしいようですね。

それでは、早速本日の議題に入らせていただきたいと思います。

本年度最初の調査会で事務局から説明がありましたように、令和4年度食品安全委員会運営計画の中で、遺伝子組換え食品等に関する安全性評価基準の改正を検討することが明記されてございます。

本日、遺伝子組換え食品（種子植物）の評価指針案について検討を進めたいと思います。

今回の改正では、新たな解析技術として次世代シーケンシング技術への対応について盛り込むこととしております。

次世代シーケンス技術について、近藤専門委員より御説明いただけると伺っておりますので、まずは近藤専門委員から御発表をお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○近藤専門委員 近藤です。

それでは、最初からなのですけれども、次世代シーケンスについて基本的な講義をしてほしいということで、特に今回は評価指針に係る技術的文書の参考になるようなところを中心にスライドを作成いたしました。

それでは、次のスライドをお願いいたします。

現在、皆さん御存じだと思いますけれども、シーケンサーはいろいろございまして、ショートリードシーケンシングとロングリードシーケンシングというものがあります。

ショートリードのほうは非常に有名なIlluminaという主流を占めているものがありまして、このテーブルに示しているようにいろいろな長さで読む。2×150bpとかというのは両側から150bpの長さでシーケンスしているという意味で、ショートリードのほうはIlluminaという機械を使ったシーケンスが市場で正確な方法として知られています。

それ以外に長い領域を一気に読むという方法が最近よく使われておりまして、その中には2つ方法があって、一つは、テーブルの真ん中にありますように、Pacific Biosciencesというメーカーの機械がありまして、これともう一つはOxford Nanoporeという機械を使った方法があります。これはいずれも数十kbの長さを一気に読むことができるということで、ショートリードの技術で読めないところが読めるということで、最近は両方を併用した解析がされているというところになっています。

それぞれの長所、短所は下のほうに書いてありますけれども、ショートリードシーケンスの特徴としては正確性が非常に高いということで、おおむね99.9%以上の正確性で読めるという利点があるのですけれども、長いリピート配列が読めないというような弱点がある。一方で、ロングリードのほうはショートリードで読めないような非常に長いリピー

ト配列が一気に読める。一方で、欠点としては、かなり改善されたとはいえ、Illuminaと比べると今でも正確性が若干落ちるところが欠点になっています。ですので、両方を併用するという方法が最近よく用いられています。

次のスライドをお願いします。

全ゲノム解析をするのに当たって、どういう変化がゲノムで起きるか、ざっと起きるイベントというのを簡単に示してみましたけれども、配列が2段になって書いてあって、一番上がReferenceと書いてあって、その下にSampleという図があるのですけれども、例えば参照配列のReferenceに対して、例えば組換え技術を使ったものである領域に変位があったら、AGGとあるところがACGになっていたら、こういう変位があるというのをSNVとかMNVと読みます。

その右に移りまして、Insertionというのはもともと参照配列、組換えの場合ですと野生型の配列が挿入されていた場合というのがInsertion。それから、逆に抜けた場合、ある配列が抜けてしまうというのはDeletion。それから、ある配列が逆位になってしまうというのはInversionというパターン、構造変位になりますけれども、そのほかには、1コピーのものがタンデムにつながったDuplicationというものも受けますし、違う染色体に転移してしまうというTranslocationというものもある。最終的にもっと複雑なのが、それぞれのイベントが複雑に絡み合ったコンプレックスな構造変位というものがある。こういうものが想定されるゲノム上の変位かなと考えています。あくまでもこういうパターンがあるという理解をしていただければと思います。

次のスライドをお願いします。

ゲノム解析をしますとどういうデータが出てくるかというところを、これから何枚かのスライドでお示ししようと思うのですけれども、まず、例えばこれは我々のデータの一部を持ってきたので、植物ではなくてヒトの細胞を解析した例になるのですけれども、何かの処理をする、我々の場合はゲノム編集をする前とした後の細胞を比較して解析しているのですけれども、そのときに2つの細胞のゲノムを解析してマッピングすると、こういう統計情報が出てくるという一つの例になっています。

右側2列がサンプルで、PG3676_01、03というのがありますけれども、01がゲノム編集をする前で、03というのはゲノム編集をした後のサンプルの解析例でありまして、一番上、トータルリードとありますけれども、これが全ゲノム解析をしたときのリード数です。今回は赤字で示したようにそれぞれのリードを150bで読んでいるので、このリード数の150倍の塩基数を読んでいるということになります。これを大ざっぱに計算すると、平均的なカバレッジ、今回の場合は40倍くらいになるという一つの例として示しています。

そのほかにもいろいろな統計情報が出てくるのですけれども、最終的に一番、そのほかに大事なところとしては下のほうになりますけれども、テーブルの下から3~4行目ですかね。Number of unique & mapped readsというのがありますけれども、ここがいろいろなPCR duplicateとかそういう余分なものを除いた最終的なリード数になりまして、これが本当に

読んだ塩基数、つまり、ここから計算すれば、これが正味のカバレッジということで、今回の場合は32倍になるというデータが出てくる。こういうデータから自分の読んだサンプルの平均カバレッジが何倍であるかということが分かるということになります。これは必ずついてくるデータなので、こういうデータがある。

次のスライドをお願いします。

カバレッジというのが、今回の調査会の中でも何倍のカバレッジがあればいいかということがよく議論になるのですが、今回、我々の資料の場合でお示しすると、あくまでも平均カバレッジは40倍あるいは32倍と言いましたけれども、やはりゲノムの場所場所でカバレッジは大きく異なってきます。この分布を示したのがここに示している図でありまして、この図から分かるように、横軸がカバレッジとかデプスです。今回のサンプルの場合は、大体0からピークがあるので、0から大体60倍のカバレッジで今回のサンプルを読んでいるということで、0というのは要するに読まないよりも当然あるということになりますが、ピークトップは40倍ぐらいになるので、平均カバレッジは40倍なのだけれども、それよりも薄いところも結構あるということがこのカバレッジの分布図から分かると思います。なので、こういうデータも見れば解析の結果を判断する上の参考になるかなというところで、こういうデータが最初からついているとかは分からないですけれども、こういうデータは自分の解析ソフトで簡単に出すことができるので、こういうデータも示してもらいたいかなと思っています。

次のスライドをお願いします。

それから、ゲノム解析をするときはライブラリーというものをつくるのですが、例えばIlluminaの場合は、ここに示した図ですと、全ゲノムを400bpの長さになるように超音波あるいは酵素的な処理をして断片化して、それぞれにアダプターをつけて両サイドから読むという方法が一般的に使われているIlluminaのシークエンスの方法なのですが、このときにライブラリーがどれぐらいの分布の長さでできるかということも重要な判断材料になりますので、こういうデータも解析結果とともに示してもらいたいのが必要ですし、評価する側もこういうデータを一応確認したいなというところがございます。今回の場合は400bpぐらいの大きさのライブラリーを中心にしたものがきれいにできているということが示されています。

次のスライドをお願いします。

それから、これは最初にゲノム解析をしたときにデータを取って、解析する前にクオリティーの低いリードというものを除いてしまうという作業を必ず最初にやるのですが、それは一般的にはトリミングという言い方で、トリミングの作業を行っています。

これはあまりいい例ではないのですが、例えば上段の左側の図を見てもらうと、縦軸がクオリティーになっていまして、一般的にはクオリティーをゲノム解析のシークエンスの場合はQ20とかQ30と言うのですが、Q30というのは上のほうの背景が緑色になっているところが大体Q30以上のクオリティーのところなのですが、このデータだと

読んでいったときに後半のリードのところでクオリティーがかなり下がっているという図になっています。こういうところは解析上、誤った解析の結果になってしまうので、通常トリミングで除いてしまって、下のように効率の高いデータだけを使うということになっています。

この例はあまりよくないと言ったのは、これはかなりトリミングでききれいにクオリティーの悪いところを切ってしまうと、クオリティーの高いものだけになっているのですけれども、リード数がかかなり減ってしまっている例なのであまりいい例ではないのですけれども、あくまでもこの図の理解として、トリミングでクオリティーの高いものだけを選抜して残して、以下の解析に回すという作業は必ずするという例として理解いただければと思います。

次のスライドをお願いします。

では、Illuminaのショートリードはどうやって読むかということなのですが、先ほど言いましたように、400bpなり600bpなりのライブラリーを例えば酵素的に、あるいは超音波でやることが多いのですが、超音波で400bpから600bpぐらいのライブラリーをつくるというときには全ゲノムを超音波処理するとそういうサイズの断片が非常に幾つかいろいろなところで消えたものが出てくる。その一つ一つについて両側から読んでいくということになります。こういうものを、少しずつ位置が違うところで切れた同じサイズのものがいっぱいあるので、それを両サイドから読んでいってまとめると、このスライドの下の部分にありますように、ちょっとずつずれたリードが出てきて、結果としてかなり重複して読まれている。要するに、カバレッジが稼げるということになります。

次のスライドをお願いします。

普通はそれぞれのリードが重なって、カバレッジ20倍、30倍、50倍というリードで全ゲノム領域が読めるはずなのですが、必ず全領域を読んでいるかということ、必ずしもそうでないときもありますよという話です。

この例は、上のほうに断片化するときには灰色になっている部分があると思うのですが、ここは断片化でライブラリーをつくるときにその部分に相当するゲノムからこの灰色になっている部分の断片ができなかったらどうなるかと。そうすると、当然ライブラリーができないということは何倍でも読めないということになります。そういうことも起きるので、必ずしも100%ゲノムは全部領域いつも読んでいるわけではなくて、こういう読まない部分も生じるということの例として理解いただければと思います。

こういう断片化ができないと読めないという例は、次のスライドをお願いします。

これはマッピングの結果を表示させたものなのですが、下段、同じサンプルで、一方は薬剤処理、一方は未処理というデータの我々の例なのですが、上段を見てもらえば分かるように、同じサンプルなのだけれども全然リードがない部分があります。これがライブラリーができなかった場合もあるし、それ以外の理由も幾つかあるので、何とも言えないのですが、この図のように、ライブラリーがうまくできない

と読めない領域が発生してしまうということになります。こういうこともいろいろなゲノム解析でいろいろ領域を見ていると起こり得るということになります。

次のスライドをお願いします。

それで、リードカバレッジを何倍で読めば評価する側はいいのかということなのですが、平均化カバレッジという話は、あくまでも計算上でいうと読んだ総塩基数をゲノムサイズで割っている値であるので、例えばこのスライドにあるようにアベレージリードカバレッジは50としても、50で全領域をきれいにカバレッジで読んでいるというわけではないということを示しています。

ぎざぎざのグラフが3段あると思うのですが、これはゲノム結果の上のほうにあるリードカバレッジの厚みのグラフのところだけ幾つかのサンプルから抜き出したものなのですが、例えば一番上は33倍で読んだ、平均カバレッジ33倍のデータなのだけけれども、ある領域については非常にピークが低いところがあるということで、平均カバレッジと特定の領域でのカバー率は全然一致するわけではない。そういう例が今3つあります。

一番下の96倍で読んだサンプルなのだけけれども、全然読まないところもあるということで、あくまでも平均カバレッジで読んだからといって全領域それぐらいで読んでいるわけではないということを知っておく必要があるかなと思います。一番大事なのは、解析したい領域で十分なカバレッジがあるかということかだと思います。

次をお願いできますでしょうか。

それで、どれぐらい必要かということをもし聞かれたときに、これはあくまでもどういうサンプルで何を見たいかによって変わってくるということぐらいしか、なかなか答えが難しいと思うのですが、例えばゲノム解析で一番厚く読んでいるのは多分がんゲノムをやっていたと思うのです。がんゲノムをやっている人は少なくとも大体100倍以上で読んでいるのですが、100倍、300倍で人のサンプルを読むということをよくやられている。それは何でかということ、例えばがん組織から取った細胞というのは、この図に示しているように、細胞の図があると思うのですが、一つ一つ細胞が持っている変異は違うので、そうすると、細胞集団の中である1つの細胞が持っている変異というのは、存在確率として100あったら、それぞれが違う変異を持っていると、1つの細胞が持っている変異というのは100分の1しかない。そうすると、少なくとも単純計算で言うと100リードないとその1個のリードは拾えないということになります。実際にはもっと統計のばらつきとか統計的なことがあるので、もっと100倍どころではなくて数百倍で読まなくてはいけないということになるかと思いますが、あくまでも遺伝子組換えをする場合はこういう状況ではないということです。

次のスライドをお願いします。

組換え植物の場合は読んだとしてもホモかヘテロぐらいで、ほぼホモだったら細胞集団としては均一なので、持っている変異はほぼ統一という考え方でいうと、カバレッジとして必要なのはそもそも10倍もあれば十分かなという言い方もできると思います。

先ほど言いましたように、ゲノム領域で平均カバレッジはばらつきがかなりあるので、当然その数倍ぐらいで読んでおく。保証みたいな感じで少し厚く読むのであれば30~40倍ということになってくるかなと思います。

homogenous、ホモの個体だったらそれぐらいで、ヘテロだったら存在確率は半分になるので、さらにその倍ぐらいのカバレッジがいるかなという考え方をしていくのが普通かなと思います。

次のスライドをお願いします。

今、組換え作物の申請などでよくあるアプローチとしては、全ゲノムを若干薄くというか、それほど厚くないカバレッジで全領域で読む方法と、これは今でもバイオでやる方法なのですけれども、もう一つはコルテバがやっている挿入領域とか目的の要求だけキャプチャーして、そこを厚く読むという2つの方法があるかなと思います。

どちらがいいかということは何を見たいかによるので、一般論として特定はできないのですけれども、一つ言えるのは、この文章の真ん中辺りに書いているのですが、最初から全ゲノムを厚く読む必要はない。実際にどういう分野でもそういう解析の仕方をしているところはなくて、大体全ゲノムを例えば30%で読んだけれども、この領域は読めなかった、あるいは今回はこの領域に特化したいという場合は、後で例えばその領域だけ一回増幅してそこを読むというAmplicon seqをすれば、5,000倍、1万倍で読めるので、アプローチとしては、最初から100倍、70倍、80万、90倍で読む必要はあまりないかなと個人的には思います。

もう一点は、実行可能性の点でいうと、今、多くの受託会社でゲノム解析というのは非常にやりやすくなっているのですけれども、これで取得できるデータ量と一回のデータ量というのは、ヒトのゲノムで換算すると、カバレッジでいうと35~40倍ぐらいのデータ量を取りますというのが解析でやられているデータ量になりますので、これを例えば常に70倍、80倍で読んでくださいというと、多分倍ではなくて数倍の解析費用がかかって、そうすると、さらにデータの量が当然増えるので、自分たちで解析しようと思ったら、かなりのスペックのマシンが要するという負担があるかなと思います。

次のスライドをお願いできますか。

ゲノム解析の結果を表示してもらうのは、一般的に今、IGVというツールがあって、これで示してもらうのが一番いい。こういうIGVというツールを使った結果を示してもらうのが一番いいかなと思っています。

このIGVを使うとどういう結果が出てくるかというと、マッピングした結果が一つ一つの本の棒状のリードとして出てきますので、こういうところを見てもらう。

ちょっと時間があれるので、次のスライドをお願いできますでしょうか。

ただ、このIGVというツールでマッピング結果を示してもらうときに、1つ注意点は、表示の仕方によって見えるものが見えなくなる。その逆もあるのですけれども、ということを一言言っておきたいのは、例えば上の2段のデータと下2段のデータは同じデータなので

すけれども、表示の仕方を変えているだけなのです。下2段のデータは、これは我々のデータになってしまうのですけれども、コントロール、処理しない無処理群とゲノム編集をした群で、この図の下2段を見ているとあまり変わらないように見えるのですけれども、上の2段を見てもらえると、ゲノム編集をしたところは赤い線につながっている。赤い線が幾つか見えると思うのですけれども、これは何を示しているかという、ここに大きな欠失がありますよというデータを示しているのです。これは、このスライドの左に赤い矢印で書いてある**View as pairs**というところにチェックを入れた表示でないと、こういう表示にならないのです。なので、IGVというツールで結果を表示してもらうにしても、ちゃんと適切な表現にもらう必要がある。こういうのも確認する必要があるかなと私は個人的にはよく思っています。なので、悪い言い方をすると、表示の仕方でも隠すこともできるし、正しく表示もできるということになります。

次のスライドをお願いします。

最後のほうになりますけれども、ロングリードの話をしていないので、ロングリードはどういうふうに出てくるかという、これも上のほうにあるのですが、これはゲノム編集した細胞なのですけれども、ロングリードは一つのリードが、今、この表示範囲が大体**22kb**なのですが、それよりも長い領域の一本のリードにつながっていくというのが見えると思うのですけれども、例えばこれは**Nanopore**というロングリードのリードを使っているのですが、**20、30キロ**ぐらいの長さのリードが一気に読めて、この例でいうと**11~12キロ**の基質もきれいに一本のリードで確認することが可能になっています。

次のスライドをお願いします。

これは我々の例なのですけれども、ゲノム解析でどういうスキームで解析しているかという例を1つだけお示ししたいなと思っています。

これは我々の解析スキームなのですけれども、最初に言いましたように、解析の最初に、左側に矢印がありますが、**adapter trimming**と書いてありますけれども、まず最初にクオリティーの低いリードをトリミングして、それで参照ゲノムにマッピングして、それから、ライブラリーをつくる時に**PCR**を使う場合が多いので、そのときに同じリードが残ってしまうことを除くために、**PCR duplicate**という処理をします。その後、通常は精密に解析する場合はさらにマッピングをもう一度やります。何でかという、最初のマッピングは必ずマップにエラーが起きるので、通常は2回目のマッピングをして、間違ったところを修正するというのをやるのが普通なのです。我々も普通の解析で2回マッピングをやり、それで初めてどういうバリエーション、変位がありましたかということを検出して、それがどういう機能的な効果を持っているかというアノテーションをやって、こういう解析スキームを用いているということになります。なので、本格的にやるとかなりのステップで解析しているはずということになります。

次のスライドをお願いします。

あと最後2枚なのですけれども、それから、もう一つ言いたいなと思っているのは、例え

ば組換え体の作物をゲノム解析して、参照ゲノムにマッピングすると、当然変位箇所というのは何万、何十と出てくるのですけれども、知りたいのは、組換える前と後で比較して、後にだけあった変位を検出するというのが一番よくやるべき方法で、要するに、野生型も参照ゲノムとマッピングすれば当然変位箇所は何万かある。一方、知りたいのは、野生型になかった変位がどうかということをやろうと思ったら、その差分を取ればいいので、差分を取って解析するということになります。そうすると、最初のゲノムが全然高精度の精密なものではなくても、差を取るのであれば組換え体だけにあった変位というのはそれなりの精度で検出できますよということをお願いいたします。

最後のスライドになります。次をお願いします。

NGS解析に求める要件はともし自分で聞かれると、最初のほうに示したリードクオリティの図とかカバレッジの分布の図、あるいは最初のライブラリーをどういうふうに調整したか等のデータというのは当然見た上で解析結果を見るとことになるので、ここに示した最初の1~4までは当然つけてもらうのが普通かなと思います。

それから、ゲノム解析というのは解析ツールとか解析スキームのソフト、それから、そのときのソフトに使ったパラメーターによって結果は幾らでも変えられるので、この辺の情報というのはきちんと示してもらう必要があるかなと思います。

最後に、結果としてIGVの図で示してもらうのがいいといったときに、これも表示の設定がきちんとされているかということも、見えるものが見えなくなったり、その逆もあるので、これらの情報も重要かなと思っています。

あとは使った参照ゲノムということかなと思います。

1~7ぐらいがあれば大体確認はできると思いますが、最終的に本当に合っているかというのは多分誰にも分からないという懸念はある。このときに、これを解決する方法があるかということ、考えられるのはポジコンデータセットをつくっておいて、それも一緒に解析してもらって、それをきちんと解析できているという結果と一緒に示されていれば、解析の結果は保証できるかなと思いますが、こういうことまで求めるかというのは多分議論があるかと思います。

私からは以上になります。もし何か御質問があればお願いいたします。ありがとうございます。

○中島座長 ありがとうございます。次世代シーケンサーについて、なかなかまとまってお話を聞ける機会はありませんので、大変勉強になりました。ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明につきまして、先生方から御意見をいただきたいと思いますが、どなたかございますでしょうか。

近藤先生、今回御紹介していただいたのは、がん細胞とかを対象にして、それでどこにどんな変位が入っているかというのがベースのところでお話いただきましたけれども、我々食品安全委員会が必要とされるのは、外来の遺伝子が染色体にどのような形で組み込

まれているかというもので、以前はサザンブロット解析で確認していたもの。なので、サザンも絶対に確実かというとなれに漏れはあるのだけれども、当時の技術としてはそのくらいという感じだったと思うのですが、それに比べると、次世代シーケンサーはかなり威力があるものだと思いますけれども、やはり今のお話でそれなりの限界があるというのは分かりました。

最後にNGS解析に求める要件はと、この辺のリードクオリティーの分布図とか、こういうデータというのは要求すれば次世代シーケンサー解析やった人は誰でも必ず持っているもので、特に負担とかにはならないものなのではないでしょうか。これが聞きたいことなのですからけれども。

○近藤専門委員 カバレッジの分布図とかリードクオリティーの分布というのは、最初の例えば外注で出したときに結果としてその図がついてくるかというのは、多分業者によってついているところとついてこないところがあるのですけれども、ついてなくても最初の解析した生リードから簡単に表示させることができるので、そこでは、簡単なソフトを使わなくてはいけませんけれども、本当に5分、10分もかけないで表示させることができるデータです。

○中島座長 6ボツのマッピングIGV図と表示設定とか、これは必ずあるもの。

○近藤専門委員 IGVというのは、多分ゲノム解析をやっている人はほぼ使うというかなという標準的なツールなので、このソフト自体はゲノム解析をやっている方はほぼ持っているはずですよ。

○中島座長 ありがとうございます。

道之先生、手を挙げていらっしゃいましたか。竜一先生だったかな。こちら、見にくくなっていてごめんなさい。よろしくお願ひします。

○小野竜一専門委員 私です。

近藤先生からお話があって、2倍体の場合は大体このぐらいリードを読めばいいというお話だったと思うのですけれども、植物の場合、2倍体ではないことも多いと思うので、その場合、例えば4倍体だったらその倍必要なのかとか、そういったことも考えなくてはいけないのかなというところですよ。

以上です。

○近藤専門委員 単純に考えればそうかなと思いますので、例えば4倍だったら4倍ぐらいで読む人が、単純に考えればそうかなとは思いますが、なので、植物の場合はこむぎが非常にでかいので、6倍体のこむぎを数十倍で読むということがどれぐらい負担なのか、私たちがやったことがないので分からないのですけれども、必要なデータ量というかカバレッジで取ってもらう必要はあるかなと思います。

○小野竜一専門委員 ありがとうございます。

○中島座長 先生方、ほかに。

リファレンスがないようなもので遺伝子組換えをそもそもやるかというような話もある

のですけれども、そういうものだとかなり難しくなりますでしょうか。それこそサトウキビなどだとリファレンスも何もという感じでぐしゃぐしゃな植物もあるようにも聞いておるのですけれども、こういうものだとまたそれなりに基準は策定しないといけないものなのではないでしょうか。お願いします。

○近藤専門委員 参照ゲノムの精度が多少悪くてもできるということなので、ぐちゃぐちゃのものでできるかという、それはなかなか難しいかなと思うので、その場合どうしていいかは我々もなかなかすぐにアイデアは浮かばないです。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

先生方、ほかにどなたか。

児玉先生、先をお願いします。

○児玉専門参考人 申請者によってはサザンバイシーケンスをするところもあって、そうすると、いわゆるジャンクションの部分しか実質上、ジャンクションとかプローブと引っかかった部分のみ見えていますという形のものがある、そちらはそちらで利便があって、非常に深度が高くなるという、冗長度が非常に高くなるので、それはそれでメリットがあるのですけれども、それと一般的なショートリード、ロングリードの組合せとかなかなか一概に比較するのが難しい状況になっているかなというのがありまして、そこら辺を考えると、遺伝子組換えの場合は、あくまでも導入遺伝子と意図せぬ断片の混入が非常に問題になるので、そこら辺も鑑みながら、少し融通性を持たせて条件設定を決めておかないと、なかなか難しいところがあるかなというのが一つ感じたところです。

例えば必ずしも冗長度が高なくても、メーカーによってはプライマーをつくってその部分を全部増やして、普通に読み直して構造を決め直しているという場合も結構あったりしますので、当然こういう情報は書いてもらうにしても、一番大事っぽいのはやはりカバレッジの分布図とかIGV図とかそこら辺を見て、ある程度信頼性を持って読めているのかなというのを我々が判断できるかどうかというところかなと感じたところです。

確かに先ほど御講演のほうでもあったように、読む倍率を上げるとすごくお金がかかるというのは、現状としてはこの委員会ではやや高目に徹底しているところがあるのですけれども、ゲノムサイズとかも考えて、そこら辺はある程度リーズナブルな深度で読んでいいということが伝わるような形で徹底できればいいのかなと感じた次第です。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

まさしくおっしゃるとおりで、では、実際にどういう形でこちらで取りまとめて、また、基準をある程度一般に公開しないといけないので、そのときにまた一苦労しないといけないという感じですか。もう少し議論しないといけないのでしょうか。

川西先生、お願いします。

○川西委員 最後のスライドで、10番目に、1~6を求めても本当にそのとおりに解析してい

るか確認できない。11番目、ブラインドのポジコンデータセットを作成して、これを同時に解析してもらうことでということが挙げられているのですが、これは私たちがこれからやる、ここの遺伝子組換えの食品に関しては置いておいて、こういう技術の中でポジコンデータセットというのは既にどこかにあるものなのですか。それとも、実は私が以前関わっていた医療関係のAMEDのレギュラトリーサイエンスの事業で、幾つかの領域でこういうポジコンに当たるものを、セットでつくるという研究計画にかなり大きな額の研究費を投入したということもあったのですけれども、このポジコンデータセットというのは、どこかが既につくられているのか、それともそれぞれの領域でこういうものは準備すべきものなのか、その辺り、ほかの方から質問も出ないようですので、先生から御説明していただくといいと思うのですが、よろしくをお願いします。

○近藤専門委員 ポジコンデータセットについては、組換え食品に特化したようなものは存在しないと思います。ただ、いろいろな細胞、全然領域が違う分野で使われているポジコンセットというものはある。

○川西委員 ということは、我々がこれから独自にこういうものを準備しなくても、既にどこかで確立されており、お金を出せば手に入るというものなのか、その辺りはどうなのでしょう。この辺、指針などとしてこれからつくるときに、どの程度のことまで、例えば、指針や技術情報みたいなところに盛り込む必要があるのでしょうか。

○近藤専門委員 ポジコンが使われているのは人のデータが多いので、そういうデータセットというのは公共データベース上にあるので、もしそれを使うことになるということであれば、データセットをダウンロードして、それを使って当然解析してもらうことになると思いますので、細胞を自分たちでこれからデータを取らなくてはいけないということではなくて、幾つかそういうデータセットが公開上にあるということになります。

○川西委員 分かりました。

これは多分具体的にこの問題を議論するときに議論すればいいことだと思いますけれども、そのときに情報提供等よろしくをお願いします。

○中島座長 ありがとうございます。

先生、ほかに。

小野竜一先生、もう一つ。

○小野竜一専門委員 今お話があったことに関連するのですけれども、ポジコンのデータセットと言っていましたけれども、恐らく多くの場合は論文を投稿する際にゲノム編集を使った場合というのが、そういったもののシークエンスデータを公共のデータベースにデポジットしなくてはいけないというルールに最近ほぼなっているので、そういった意味で次世代シークエンスのデータは全部そのデポジットされている状況です。なので、第三者がそれをダウンロードして解析するということができています。

それで、実際に牛とかの論文であったのですけれども、ゲノム編集をやった人たちがデータをデポジットして、それを別の人たちが解析して、ここにこんな変位がありましたよ

というような報告があったり、そういうことも実際にされているので、そういったものを例えばゲノム編集をやったポジコンのデータセットということで扱うことによって、牛やマウス、植物もありますけれども、使うことができるだろうと考えております。

あと、次世代シーケンスの値段が高いということなのですが、それは今後、年月がたつことによってどのぐらいになるかというのは変わってくるのですが、最近Illumina社ではさらに容量の大きいNovaSeqというものが発売されていて、それらを使うことによってシーケンスの値段は結構下がっていたり、より多く読めたりということがあるので、そこはその都度それを検討していくということのほうがよろしいのではないかと思います。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかに。

私もNGSは詳しいわけではないのですが、こういうのをやるときには元のサンプルのDNAをどう抽出してくるかというのもまた結構大きい問題で、植物細胞から取るのと動物細胞から取るのは全然難易度が違って、植物のほうがずっと難しいようにも思うのですが、動物細胞ポジコンデータセットとか、そういうものはそもそも比較できるものなのかとか、どの辺のところが現実的なのかというのも考えなくてはいけないような気もするのですが、この辺、近藤先生、何か御見解があればお聞かせいただければと思います。

○近藤専門委員 確かに植物とか、私どもでやっているきのこ、菌類とかはゲノム解析に必要なクオリティーを持ったDNAを抽出するというのはとても難しく、ですけれども、結局は最終的にはNGS解析をしなくてはいけなくなると、そういうクオリティーを抽出法を改良してマッチするということが結果的にはなるのです。ですので、難しいサンプルでは結局はそれに合った抽出方法を使って、NGSの解析に必要なクオリティーを持ったDNAは得られるものと考えています。一旦そういうデータのクオリティーを持ったDNAが抽出されたら、あとは解析はそうでないサンプルとほぼ同等の結果が出てくると思っています。

○中島座長 ありがとうございます。

先生方、ほかに。

微生物とかでも結構粘着性のあるような物質、多糖類とかをつくるものだとDNAを取るのには難しくなりますので、私はどちらかというとDNAのサンプルを取るところまでが勝負で、次世代シーケンサーからは一本道なのかと思ったのですが、そこは必ずしもそうでもないことなのですね。

○近藤専門委員 DNA抽出のところは難しいのは難しい。菌類も多糖とかいっぱいあって、かなり苦労しているところがあって、実際にそれをクリアしたら後の解析はほかとほぼ同等の一本道という考え方でいいかと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかに先生方、どなたか。

では、次世代シーケンスについてはこのぐらいでよろしいでしょうか。よろしいようですね。

ありがとうございます。いただきました御質問等を踏まえまして、今日の御意見等を踏まえまして、評価指針案の改正の作業、また、技術的文書案の検討については起草委員の先生方を中心に進めていきたいと思えます。

それでは、次に事務局から、遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針（案）について説明をお願いいたします。

○松原課長補佐 それでは、資料1「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針（案）について」を御準備ください。

それでは、説明をさせていただきます。

まず1といたしまして目的、こちらは10月にも説明させていただいたところですが、今回のこの改正の目的については、令和4年度の運営計画において、これまでの評価で得られた知見と国際動向等を踏まえた現行の遺伝子組換え食品（種子植物）と遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の基準を改正するといったところが明記されているといったものでございます。

委員会においては、これらの基準を2004年に策定して以来、蓄積された知見を踏まえて、新たに食品健康影響評価指針として改正案を取りまとめることとするものとしているところでございます。

2、改正方針といたしましては、2004年の基準で示されている基本的な考え方については国際整合性の観点からも変更する必要はないということではございますが、現行の基準の記載内容といたしまして、用語の定義の整理、重複項目の整理、また、新たな解析技術も開発されてきているといったところから、その対応などのアップデートが必要な箇所について改正案をまとめたいと考えているところでございます。

次に、3、新たな改正事項につきまして説明させていただきたいと思えます。主要な改正ポイントを示させていただきます。

まず1つ目、(1)の名称の変更でございます。ここに参考として5つ示させていただいておりますが、食品安全委員会の他の評価指針との整合性を考慮いたしまして、「遺伝子組換え食品（種子植物）に関する食品健康影響評価指針」と改めたいと考えているところでございます。

続きまして2つ目、用語と定義でございます。食品安全委員会で用いる用語については、用語集を作成しております。新指針案において用いる用語については、この用語集を参考に、必要に応じて修正を行いたいと考えているところでございます。

また、参考にこの用語集に掲載済みのものを掲載させていただいております。このように、旧基準に定められた用語の定義については、現在用語集に掲載されているものもござ

います。新指針においては、ほかの指針等も参考にいたしまして、掲載する用語を精査したいと考えているところでございます。その定義についても用語集との整合性を図り、さらに新たに示す必要がある用語がないか、例えば既存品種などがございますが、定義を検討し、技術的文書の中で掲載を検討することとしたいと考えております。

なお、具体的な改正点につきましては、委員の皆様にご意見をいただきながら進めているところでございます。現時点においていただいている御意見については、先生方からさらに御意見をいただけるよう、作成中の指針案の枠内に意見を盛り込んだものを作成して、現在、その途中段階ではあるのですが、机上配付資料としてお配りしているところでございます。本日の調査会の御議論も含めて、さらに更新していきたいと思っております。最終的には示させていただきたいと考えております。

続きまして、3つ目でございます。食品健康影響評価の原則と基本的な考え方の更新でございます。現在の基準におきまして、第1章第4のところに原則と基本的な考え方を1から10まで規定しているところでございます。こちらにつきましては、2004年の時点から時間も経過していることから、この部分については見直しが必要ではないかと考えているところでございます。

4つ目、重複項目の整理でございます。現行の基準におきましては項目が重複しているところが多いことが指摘されておきまして、今回、重複事項を解消することも考えております。評価書を取りまとめる際の構成にも関わり、必要な評価項目に過不足がないよう注意を払う必要があると考えております。

また、新指針案の構成順序におきましては、整理の際の基本的な考え方に示しており、第2章のところに宿主、ベクター、遺伝子組換え体の作出、組換え体及び遺伝子産物の順の構成としております。現時点の新指針案の構成では、この資料1の別添を御覧いただければと思いますが、現行の基準から新指針への移行先を示しているものでございます。

5つ目に参りまして、アレルギーの評価でございます。例えばここに示しているとおおり、IgE抗体結合能を確認する試験に好塩基球活性化試験も加えるなど、こちらは海外のガイドラインなどを参考に検討していきたいと考えております。

6つ目、新たな解析技術への対応についてでございます。個別品目の評価におきましては、シーケンシングを活用したデータの提出事例が多くなってきております。従来のサザンブロットング等に加えて、このシーケンス解析を指針に明示するとともに、これまでの評価事例や海外当局のガイドライン等も参考に、信頼性に関する事項等の検討を行いたいと考えております。

検討事項案といたしましては、こちらの①～④に記載しているようなものがあるかと考えております。

また、先ほどの近藤専門委員の御講義も踏まえまして、委員の先生方、また、技術的文書案におきましては起草委員の先生方の御意見をいただきながら作成していけたらと考えているところでございます。

7つ目、国際基準との整合性でございます。これまでの食品安全委員会における評価事例やコーデックスガイドラインのANNEX2も踏まえて、栄養改善等を目的としている場合における評価の考え方を明記するよう検討するといったものでございます。

検討項目案といたしましては①、②と示させていただいております。

こちらにつきまして、4番目の今後のスケジュールのとおり、3番目に示されていまして方針を踏まえまして、起草委員と新評価指針案を作成した後、年明けの調査会において具体的な評価指針案において審議をお願いしたいと思っております。

最後、5番目といたしまして、新たな育種技術への対応でございます。遺伝子組換え技術のほか、より精密なゲノム編集技術や植物の特性を改変する新たな育種技術の活用に関する研究も進められていると承知しているところでございます。また、ゲノム編集技術を応用して宿主植物の遺伝子配列を用いた育種に関する研究開発も進められているということを知っております。

今後、国際動向に注視しつつ、従来の育種技術、遺伝子組換え技術及びゲノム編集技術の規制、並びに遺伝子組換え食品等の安全性審査の枠組みとの関係等について、調査・研究も活用しながら、リスク管理機関と連携して引き続き意見検討することと考えているところでございます。

資料1につきましては以上でございます。

続きまして、資料2を御覧いただければと思います。

資料2につきましては、技術的文書案についてのものでございます。

目的といたしましては、これまで評価を行ってきた事例を踏まえ、個別評価の中で積み重ねてきた評価の考え方を整理するとともに、科学技術の進歩に即した新たな解析技術や評価手法への対応を明示的に示すことを目的として技術的文書（仮称）を作成することとするといったところでございます。

ここでもなお、新たな育種術の研究開発等が急速に進められており、これらの技術を応用した食品の評価依頼も将来的に想定されるといったところから、遺伝子組換え食品等専門調査会における評価事例の蓄積を踏まえ、適宜見直しをするといったものとする 것을考えております。

技術的文書（仮称）の構成案といたしましては、こちら、別添を用意しておりますが、このような構成とするということをまず考えているところでございます。また、海外機関等が公表している各種ガイドライン等を参考に、今後の評価に資する留意点等について可能な範囲を記載するといったところを考えているところでございます。

また、こちらの今後の作業でございますが、新指針案の検討を踏まえ、事務局において収集した海外のガイドラインや関係文献等を基に、起草委員と事務局との間で技術的文書案の素案を作成した後、専門調査会において審議をお願いすることを考えている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。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、資料1の食品健康影響評価指針について、それから、資料2の技術的文書について御説明いただきましたけれども、順を追いまして、まずは資料1の食品健康影響評価指針の案について御意見をいただきたいと思います。基本的にはどこからでも結構ですので、先生方、よろしくお願いいたします

この新しい名称なのだけれども、遺伝子組換え食品に関する食品健康影響評価と、これだと食品、食品と重なっていて、これだけ見ると2番目の食品は要らないような気がするのだけれども、これはそれ以外の参考になっているものがみんな同じように食品健康影響評価指針になっているから、これと整合性をとったということですか。

○松原課長補佐 そうでございます。

○中島座長 そういうことみたいなので、先生方、ほかに。

川西先生、お願いします。

○川西委員 今回のポイントは、大きく見るともっともな御指摘なのですけれども、私が思うに、食品安全委員会はリスクアナリシスの枠組みの中でリスク評価を担当しています。ところが、食品リスク評価というのは法令の中でなかなか書きにくい用語なので、私たちもこれを20年前から食品健康影響評価という言葉に置き換えていたので、ひっくるめて固有名詞として考えていただいて、今回も食品健康影響評価を、使わせていただければなど私は担当委員としては思います。

以上です。

○中島座長 丁寧な説明をありがとうございました。

ということみたいなので、こういうことで、先生方、この点は御了承いただければと思います。いいですね。

それでは、用語及び定義のところから1つずつありますけれども、用語の定義につきましては用語集との整合についてまた考えないといけないというところで、実際は起草委員の先生方に御負担をおかけすることにもなるかと思っておりますけれども、この辺はよろしいでしょうか。参考として用語集に記載済みのものとして言葉がいろいろ挙がっておりますので、当然こういうところとの整合性などもきちんとここでとっておかないといけないということだろうと思います。

先生方、この辺、特に何かございますでしょうか。

小野道之先生、挙げていますよね。

○小野道之専門委員 非常に細かいことですが、今の用語集の掲載済みのものというところの中で、たまたまですが目についたので申し上げますと、遺伝子組換え作物が2回出てきますけれども、片方は「み」があって片方は「み」がないのですが、あれっと思いました。

失礼します。以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

これはとても重要なことで、「み」を入れてはいけないので、こういうところ、よろしく整合性を取ってくださいね。新聞の記事とかこういうものにはみんな「み」が入っているのだけれども、法律、我々の行政の文章としては全て「み」を入れないという形にすることになっておりますので、ここは議論の余地がないということで、よろしく願いいたします。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 担当委員の川西ですけれども、2ページ目の今の定義のところの最後の部分を確認したいと思うのですが、用語集との整合を図るということは必要で、これも用語集の定義がおかしいようだったら、そちらも変えるようなことで、皆様方、用語集の定義がおかしいということであればそうおっしゃっていただきたいなと思っているということがまず一点。

もう一つ、新たに示す必要がある用語の定義を検討した上で、技術的文書への掲載を検討することとするとここは書いてあるのですけれども、ただ、指針で使う用語を技術的文書で新たに定義して、技術的文書に書くというのはおかしいと思うので、指針で使う用語は新たに定義した言葉はやはりこちらに載せるということによろしいですね。

○中島座長 もっともな説明だと思います。この辺はどちらが上位になっているかは、用語集が上位で、技術的文書はその補足という位置づけになっていくかと思います。また技術的文書のところでその在り方とかこの辺も明確にしておく必要はあるかと思いますが、ここはそういうことにおかないと事務的に成り立ちませんので、御了承いただければと思います。

1つずついきたいと思います。(3) 食品健康影響評価の原則と基本的な考え方のアップデートというところで、これは基本的な考え方は当然維持しつつ、時代に合った内容に記載の整理を行うということ、当たり前と言えれば当たり前なのですが、この辺、山川先生、児玉先生から事前のコメントもいただいておまして、今回、机上配付資料という形になっておりますが、先生方はかなり膨大な資料が送られているかと思います。その中で山川先生、児玉先生からの事前のコメントもございまして、先生方からこれからでもそれからこの先でもコメントをいただければ、指針の改正のところで反映していきたいと思いますので、ぜひお願いしたいと思います。

事務局から付け加えるようなことはございますか。

○松原課長補佐 特にはございませんが、指針改定案は作業をどんどん今進めているところでございますので、先生方、何か御意見がございましたら、いつでもいいのでコメントをいただければと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○中島座長 事前にコメントをいただいた先生、特にコメントの内容を説明したいとか重要とかお考えのものはございますか。

山川先生は特にございますか。

○山川専門委員 山川です。

私、セルフクローニング、ナチュラルオカレンスが微生物のときには載って、後で決めたときにそういう用語が出てきたので、植物でもきちんと書いておく必要があるのではないかということを示しました。

○中島座長 ありがとうございます。そこはまたゲノム編集との絡みもあって、かなり難しい内容を含みますので、その辺はまたじっくり検討していこうかということ。

○山川専門委員 お願いいたします。

以上です。

○中島座長 児玉先生は、特にコメントについてここで議論するようなことなどはございますでしょうか。

○児玉専門参考人 児玉です。

今、山川先生がおっしゃったように、ゲノム編集の絡みで、宿主の遺伝子配列を使った遺伝子改変みたいな技術が急速に進むことが考えられていまして、現状、ゲノム編集との枠組みがうまく取れるかどうかというところがここ数年では多分一番難しい問題になるかなと考えられますので、調査・研究等をして反映させると書かれていますけれども、かなり議論が必要なところだと思いますので、その点については皆様の御意見も伺いつつやっっていければなと思っておりますけれども、なかなか正解が出ない、正解が非常に出しにくい部分ではあるので、非常にやっっていて胃が痛くなるようなところもありますけれども、頑張っていきたいと思っておりますので、皆様の御意見もぜひ伺いたいと思っておりますので、どうぞよろしく申し上げます。

○中島座長 先生方、この辺につきまして、実はかなり微妙な問題も含んでおりますし、また、ゲノム編集について今まさに世界中で進展中ですので、これを随時踏まえてとなるとまた頭が痛い議論になるのですけれども、可能な限り矛盾のないように反映できる方向で努力していくということで、忘れないでやっっていくということぐらいですが、先生方、この点につきまして特にコメント等はございますでしょうか。

竜一先生、お願いします。

○小野竜一専門委員 机上配付資料1で書かれているところなのですが、13ページで事務局からベクターのDNAであることが明確になるようにしていますとあるのですが、最近ゲノム編集においてはプライムエディティングという方法も出てきて、それはRNAを鋳型にして、それを逆転写してDNAにして、それをゲノム編集に用いるという方法なので、ベクターをDNAだけに絞るというのではなくて、RNAも含むような形にしておかないと、将来このプライムエディティングが主流になってきたときにそごが生じてしまうのではないのかなと思いました。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。テイクノートしておいてくださいね。

先生方、ほかに。

児玉先生、どうぞ。

○児玉専門参考人 小野先生、御意見ありがとうございます。まさにその点は起草委員の方では何度か議論しておりまして、ベクターのところはRNAベクターを入れるか入れないかというのは非常にもめているポイントの一つでして、今の意見は非常に参考になりましたので、ありがとうございます。

以上です。

○小野竜一専門委員 ありがとうございます。

○中島座長 忘れないでやっているということなので、起草委員の先生方、御負担をおかけしますが、よろしく願いいたします。

ほかにございますでしょうか。

それから、(4) 重複項目の整理は事務的な文章の整理が主なところで、ここは事務局の方々が一生懸命検討して、細かいこれまでの個別評価の実績等を含めて構成について整理して、多分いろいろやったださっているの、出来上がったものはかなりすっきりして見やすい形になるのではないかと期待しておるのですけれども、この点について何か御質問、コメント等はございますでしょうか。

児玉先生からコメントをいただいたそうなのですが、要点など、ポイントがございましたらお願いいたします。

○児玉専門参考人 児玉です。

この重複項目は、皆様も申請書をお読みになって、また似たような文章が出てきているなというのは非常によく感じておられたところかなと思うのですけれども、そこをなるべく重複しないようにということと、どちらかという今まではOECD中心の並びだったような気がするのですけれども、より研究者寄りというわけではないのですが、実験の流れとか、開発の流れに沿ったような形のほうが非常に読みやすいのではないかと考えておりまして、その流れになるように今改変しているというのが意図で、そういうつもりでやっているというのはあまり事務局に言っていないのですけれども、私の個人的なものは研究者から見て読みやすいように、つまり、見ていてこういう流れで開発したのだなみたいなことが見えるような作り方のほうが読みやすいのではないかと考えて提案しているところです。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

実は私も常々同じようなことを考えてございまして、この辺が整理されると、我々もそうだけれども、申請者も負担が減ると思いますので、この辺は事務局に頑張っていたきたいと思うのですが、よろしく願いいたします。

また、整理の仕方等につきましてコメント等がございましたら、遠慮なく寄せていただければと思います。ここはよろしいでしょうか。

それでは、(5) アレルゲン評価のアップデート、最近アレルギーについての扱いがなかなか難しくなっております。ポイントはアレルギー誘発性に関するこれまでの個別評

価の実績を踏まえて、改めてアップデートの必要性について確認する。アレルギーに関しては本当に常にアップデートしていかないといけないという感じなので、担当の先生方にいつも御負担をおかけしていると思っているのですけれども、これは手島先生のほうから事前にコメントもいただけたようなのですが、何かコメント、御説明をいただけるとありがたいのですが。

○手島専門参考人 アレルギーの評価に関しては、今回の参考資料3にもEFSAの論文を挙げてもらっていますけれども、そこでバイオテクノロジー由来の食品及び飼料のアレルギー評価、及びタンパク質の安全性評価に関する科学的意見書とあるのですが、その中に科学的な進歩というのはかなり書かれているのですけれども、ただ、まだアレルギー誘発性というものの考え方をまだ感作まで入れるとかそこまでは至っていないと思いますので、原則としては今までのアレルギーの誘発性ということをベースに、新しい方法を少し取り入れるような形でいければと思っています。

それほど大きな変更なしでいきたいと思っていまして、例えばこの25ページの中に、安全性の証明が十分でないと考えられた場合、582行目になるのですけれども、今までは皮膚テストや経口負荷試験などの臨床試験データが必要とされるとあったのですが、なかなか負担が大きいものですのでその中にin vitroの試験としての好塩基球活性化試験なども入れるということで、まずその言葉を入れてみたいと考えております。

その他、技術的な文書の中でコメントできるところはコメントしていきたいと思っております。

○中島座長 ありがとうございます。

アレルギーに関しては、例えば人工胃液試験、人工腸液試験、加熱試験の中でどういうものに関してまた必要かとか、既に実績のあるものについても必要なかとか、この辺をまた整理していかないといけないところかと思っておりますので、よろしく願いできればと思います。

アレルギーに関しては、例えば安達先生、何か御意見、御見解等がございましたらこの辺でお願いしたいのですが。

○安達専門委員 安達でございます。

今、手島先生からありましたお話は、ほぼそのとおりかと思えます。

例えば今回机上配付資料5でEFSAのジャーナルの論文本体をつけていただいています。かなり詳しくいろいろなことが書かれているのですけれども、最終的に絶対こうするべきであるというような明確な結論が導かれているわけではないので、我々としては現状をちゃんと把握して、取り入れられるものは取り入れ、現状を変えるものについては変える、変えるというか多少モディファイするであるとか、そのような方向性でどこまで現状を反映できるかということを考えながら進めていくべきではないかなと考えております。

以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

アレルギーの問題は常にアップデートしないといけないし、また、いろいろアレルギーについて本当のところはまだ分かっていないというところもなかなか難しいところだと思いますが、よろしくお願いいたしたいと思います。

先生方、ほかにこのアレルギーに関するコメントなどはございますでしょうか。

竜一先生、どうぞ。

○小野竜一専門委員 ここに遺伝子産物とあって、「(タンパク質)」というもののタンパク質を取られていると思うのですけれども、遺伝子産物というよりはタンパク質とRNAと両方なのではないかというところがありまして、それで、遺伝子組換え体ということなのですが、機能性RNAというのも当然ターゲットになってくる部分もあると思うので、そういう意味でタンパク質というのはついていてもいいのかなと思った次第なのですけれども、いかがでしょうか。

以上です。

○手島専門参考人 確かにタンパク質としての評価ということになります。なので、例えばRNAであればまた別の評価の仕方があるかと思しますので、この565行目からの部分、確かにタンパク質と入れていてもいいかと思します。ここはまた起草委員の先生方と相談したいと思します。

○小野竜一専門委員 ありがとうございます。

○中島座長 よろしくお願いたします。RNAだったら人工胃液、人工腸液というのもございますので、またその辺の評価を考えないといけませんのでね。

近藤先生、お願いします。

○近藤専門委員 ちょっと教えてほしいのですけれども、好塩基球活性化試験も加えるというお話があったと思うのですけれども、これは*in vitro*の細胞株みたいなことというわけではない。

○手島専門参考人 私としては、最後に能動的にですかね、感作させるということも案には入れたいと思うのですけれども、EFSAジャーナルの中にはそういったことは具体的には書かれていないので、できれば患者さんの好塩基球を使うと同時に細胞を使うということも入れられればと思っております。これから考えたいと思っております。

○近藤専門委員 患者の細胞を使うと結構大変かなと思って、そうすると、*in vitro*で使える好塩基球の細胞株はそんなにないような気がするのです。その場合、ヒトのIgEはヒトのIgEレセプターでないとならないので。

○手島専門参考人 その点は、ラットの細胞にヒトのIgE受容体を導入した細胞とかがあったり、あとはEFSAジャーナルのほうなどでも*in vitro*で感作できるヒトの血液幹細胞由来のマスト細胞の例が書かれていますので、指針にできれば導入ができればと考えております。

○近藤専門委員 ありがとうございます。

○中島座長 ありがとうございます。

アレルギーの問題一つについてこれほど議論すればするほどいろいろ出てくるので、これをまた過剰にならないように指針としてまとめないと、何でもかんでもというまたアレルギー対応は恐ろしい量になって、実際の申請者さんは対応できなくもなりかねないので、どういう場合にこれが必要なのかとか、その辺も考えないといけない。本当に大変なことをお願いして申し訳ないのですが、よろしく願いいたします。

○手島専門参考人 分かりました。

○中島座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、(6) 新たな改正技術への対応ということで、先ほど近藤先生から次世代シークエンシング技術について説明していただきまして、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。これに対応できる記載内容に整理していくというのは今回の大きな目玉の一つにもなっております。また、次世代シークエンス、それから、サザンバイシークエンスなんて次々に新しい技術も出てきますので、少なくともこれまでに申請実績のある技術については整理して、きちんとまとめていければと思います。

この点につきまして、コメント等はございますでしょうか。

先ほどの近藤先生のおかげで、この辺については大分議論をさせていただきましたのでよろしいかなと思いますが、コメント等があればまた遠慮なく寄せていただければ、今言っていたければ新しい指針にきちんと反映できますので、ぜひよろしく願いいたします。

(7) 国際基準との整合性、これもまた非常に重要でして、日本だけガラパゴスにならないようにしないといけないのですけれども、コーデックス基準との整合性について改めて確認を行う。当然と言えば当然でございます。佐々木先生のほうから事前にコメントもいただいておりますが、コメントに説明、コメントがございましたらお願いいたします。

○佐々木専門委員 コメントというほどでもないというか、書き方ということになるのだと思うのですけれども、現在の書き方ですと、栄養改変の遺伝子組換え作物というものの文章ではないような書き方になっていると思うので、その辺を少しきちんと改変型というところを明確にしたほうがいいのかということコメントさせていただきました。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。もっともだと思しますので、何もかもきちんと全部整合性を取ってやるとかなりの作業量になるのですが、ぜひここでやっておかないとという作業でございますので、その辺もよろしく願いしたいと思っております。

国際基準との整合性は当然と言えば当然ですので、皆さんは今さらと思っておりますが、特にここで指摘しておきたいことやコメントなどはございますでしょうか。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 今の佐々木先生の御指摘等で、座長もおっしゃっているように何でもかんで

も入れようと思うと、これはとてもとても、目標は今年度中と、これは目標ですけれども、そこでまず、今のタイミングでキャッチアップをきちんと取る。国際整合性も含めてキャッチアップを取るということで、将来的なことは、ただ、その過程で課題として挙げておいていただければ、例えばの話、食安委も少ない総額ながら研究事業とか調査事業というものがございまして、この中の先生方にもその辺をやっている。現在もやっていますけれども、そういうものに取り上げていくように食安委全体に働きかけもしますので、今回これにととも間に合わないなというようなことに関しては、また別途まとめておいていただくと、そういうものに順次課題として挙げさせていただければと思っておりますので、その辺も併せてよろしく願います。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

ということで、今年度中に完成バージョンができなくても、この際きっちり議論すべきことはして、多少ずれ込んでもしっかりしたものを作るべきだと思っているのですけれども、事務局的にはきっとまずいのだろうな。その辺、よろしく願いたいと思います。

5番の新たな育種技術への対応のところでは、これは当然新たな育種技術の研究開発のスピードに対応できるように適切な見直しを引き続き検討する。これは次々に、特にゲノム編集なんてものが出てきたおかげで、ゲノム編集技術を自立的に用いた遺伝子組換えなんていうのも標的を特定できますので、こういうものもいずれは考えられますので、このテーマは当然なのですけれども、ただ、先を全部見通すというのは神様でもない限り無理なので、現状で見通せるものは見通して、できるだけ長くきちんと使える指針にしていたらと思います。

この辺につきまして、先生方、特に何か御指摘、コメント等はございますでしょうか。

気がつきませんすみません。児玉先生、願います。

○児玉専門参考人 繰り返になってしまうのですけれども、ゲノム編集のところがいわゆる届出でできるようになったということは、遺伝子組換えと同じ技術を使いながら、片方はnon-GM、片方はGMという扱いの枠組みができてしまったという状態になっていて、片方のゲノム編集はやはりnon-GMに分類されるということで、世界中でよーいどんで物すごい数の研究開発が行われている現状で、我々も想像できないような進歩がやってくることは目の前に控えている状態になっていますので、ここは起草委員の間の事前の相談でも非常に難しいところで、議論になっておまして、なかなかガイドライン一本でどうこうできる話でもないみたいなお話もあって、そこら辺は関係各省とも相談しなくてはいけないという事情があるようなのですけれども、ただ、待たなしで来るのは間違いないので、今回は取りあえず年度末までに仕上げられるように頑張りますけれども、割と早い時期にもう一度改訂みたいな作業にならざるを得ないかもしれないとは思っていますので、ゲノム編集はどこまでがゲノム編集でどこまでが遺伝子組換えなのかという議論が始まるのですけれども、ぜひ皆様のお知恵を拝借したいと思っておりますので、よろしく願います。

ます。

○中島座長 ありがとうございます。

まさしくその辺が心配どころなのですけれども、取りあえずは、今はゲノム編集という染色体を狙ったところをちょきと切るだけで自然修復されるときにミスが起こるのを期待するというSDN-1タイプだけだから、これだと外来の含んでいる遺伝子組換えと区別がつくからいいのですけれども、SDN-2とか3になってくるといきなり話がややこしくなっていて、非常に議論が難しくなりますので、これは今のところ遺伝子組換えに分類される可能性が高いということで、何となく開発はされていても出てきていないという状況ではあるけれども、実際は次々できていると思われまますので、児玉先生のおっしゃるとおり、実は待たないではないかと私も感じております。

先生方、ここで言いたいこと等はございますでしょうか。

資料1の遺伝子組換え食品に関する食品健康影響評価指針案につきまして、全体を通してあればぜひお願いしたいのですが、ございますでしょうか。

本日、この間でも随分以降いろいろと御指摘、コメント等をいただきましたので、それでは、いただいた御意見を踏まえまして、この評価指針の改正の作業を順次進めていきたいと思っております。

資料2につきまして、先ほど事務局から技術的文書の御説明がありましたけれども、先ほども既に委員の先生方から御意見をいただいていると聞いておりますので、具体的な技術的文書案については、引き続き起草委員の先生方に御検討をお願いしたいと思います。

種子植物のほうの起草委員としては、安達専門委員、小野道之専門委員、佐々木専門委員、藤原専門委員、山川専門委員、児玉専門参考人、手島専門参考人と現在の日本で考えられる最高のメンツだと私は思うのですけれども、大変御負担をおかけすることになるかと思っておりますが、よろしくお願いいたします。

技術的文書について、特にコメントとかは今のうちにございますでしょうか。

私から事務局に1つ聞いておきたいことがございまして、技術的文章は基本的にはそれまでの用語とか宿主ベクターについて、これは技術的な内容とこれまでの経緯等を紹介するにとどめるのか、それともある程度これを公開しておいて、つまり、安全性審査済みとされているこのリストに載っているものについては、これを用いた以後の申請についての審査を簡略化するとか、そういうことを含めて考えるのか、この辺について事務局である程度スタンスが明らかになっているのであればお願いしたいです。

○井上評価情報分析官 事務局でございます。

御質問ありがとうございます。技術的文書に関しまして、資料2の2ページ目の下のほうに少し小さく別添と書いている一覧というのがございますが、そこに宿主ですとか、今御指摘いただいた挿入遺伝子とか、そういった情報を何かしらリストアップして、ある一定の基準の下に、それに掲載されているものはどういった項目を主に評価するかという考え方は、もし御議論いただいてまとまるようであれば記載していけたらなと考えておるので

すが、これまでの評価実績を遡っていろいろ解析もさせていただく必要があるかと思いますので、その辺りは少しお時間をいただきつつ、またいろいろコメントをいただければと思っております。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

そこは結構重要なポイントで、これが評価済みリストみたいになっていて、これを使った申請は次から簡略化とか、それがこの前提になっているという扱いであれば、今後の申請に大きな影響を与え得るかと思うのですが、かといって、そうなってれば無条件にオーケーなのかとか、そういうふうを受け取られても困りますので、技術的文書を作っていただくとは本当にいろいろ助かるのですけれども、この扱いとかそれについても併せて議論して、だから、技術的文書の公開は指針と同時ではなくてもいいぐらいに思っているのですけれども、むしろきちんと議論した扱い等についても明確にしてからのほうがいいように思うのですが、どのように技術的文書を活用していくかの行政上のスタンスについて議論して明らかにしていっていただかないと、これはかえって困ることになるように私は思います。

これはよろしく願いということでもいいかな。事務局、頑張ってください。

○井上評価情報分析官 御指摘ありがとうございます。

技術的文書につきまして、名称もまだ仮称ではございますけれども、指針は年度内を目標にしておりますが、こちらはその骨格も踏まえて来年度引き続き御議論いただくという全体像になっておりますので、御指摘も踏まえまして、いろいろコメントをいただきながら作成できればと考えております。

以上です。

○中島座長 では、よろしく願いいたします。

起草委員の先生方につきましては、この技術的文書の中身を充実していただければと思ひまして、これから使い方等につきましてはこちらの事務局と委員会のほうで責任を持ちますので、起草委員の先生方はそこまで全部抱え込まないで、中身を充実させることに注力していただければと私は思います。

それでいいのよね。

技術的文書につきましてコメント等はございますでしょうか。ここで今のうちに言っておきたいこととかがございましたら、ぜひお願いしたいのですが。

よろしいようですね。今日は結構活発に御議論いただきましてありがとうございました。結構宿題がいっぱい出ましたので、また改訂作業を順次進めていきたいと思ひます。

議題1についてはこれで終わりたいと思ひます。

議題2、その他ですが、事務局から何か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した。

それでは、これもちまして第231回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。

配信が終了しましたので、ここからは事実上クローズです。

今後の予定等につきましてなのですが、事務局からお願いいたします。

○松原課長補佐 日程を調整させていただきました結果、次回は来年の1月25日水曜日の午後が御都合が一番よろしいかと思えます。委員の皆様には、お忙しいところ、大変恐縮でございますが、日程の確保のほど、よろしくをお願いいたします。

○中島座長 次回は1月25日水曜日の午後ということで、年度末にもなりますので、先生方、多忙を極める季節かと思えますが、何とぞよろしくをお願いいたします。

Webですよね。

○松原課長補佐 Webでございます。

○中島座長 では、次回は1月25日の午後ということでよろしくをお願いいたします。

いろいろなことがありました年でしたが、来年がよい年でありますよう、先生方もよい年をお迎えください。

お疲れさまでした。これで終了いたします。