

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第243回) 議事録

1. 日時 令和5年12月22日(金) 9:30～11:41

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

3. 議事

(1) 遺伝子組換え食品等に係る食品健康影響評価について

- ・LEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシン
- ・ML18456株を利用して生産したカンタキサンチン

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

児玉座長、伊藤専門委員、岡田専門委員、小野道之専門委員、小野竜一専門委員、
佐々木専門委員、柴田専門委員、手島専門委員、藤原専門委員

(専門参考人)

中島専門参考人、杉本専門参考人

(食品安全委員会)

川西委員、脇委員

(事務局)

中事務局長、及川事務局次長、前間評価第二課長、今井評価情報分析官、
奥藤課長補佐、山口係長、今村技術参与、田地技術参与

5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

- ①LEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシン
- ②ML18456株を利用して生産したカンタキサンチン

6. 議事内容

〇〇〇 皆さん、おはようございます。定刻になりましたので、ただいまから第243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」に基づいて、非公開で行います。

本日は、所用により〇〇〇は御欠席です。

また、専門参考人として、〇〇〇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、本日はウェブ会議システムを併用して行います。

先月は、10月の専門委員改選後、初めての個別品目の審議であったことから、専門委員の皆様が専門分野を共有するために、簡単な自己紹介をお願いしました。

〇〇〇は出席の予定なのですが、まだお見えになっていないということですので、後でお見えになられましたら、〇〇〇にも専門分野を含め自己紹介をいただきたいと思っております。

それでは、議事に入ります。

本日の議題は、新規品目である「LEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシン」と「ML18456株を利用して生産したカンタキサンチン」の安全性についての審議です。

それでは、事務局から資料の確認をお願いいたします。

〇〇〇 配付資料を確認いたします。

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、そして、机上配布資料といたしまして1、2-1、2-2、2-3がございます。

資料の不足等はありませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局まで御連絡ください。

また、本日は、LEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシンの申請者である味の素株式会社の方、ML18456株を利用して生産したカンタキサンチンの申請者であるDSM株式会社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予定としております。

以上です。

〇〇〇 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報告をお願いいたします。

〇〇〇 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、平成15年10月2日付け委員会決定の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。

〇〇〇 ありがとうございます。

本日はウェブで会議に参加される専門委員もいらっしゃいますので、審議に入る前に、ウェブ会議における注意事項等について事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 ウェブ会議形式の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してください。

2点目、発言の際は、赤い挙手カードを提示していただくか、ウェブ会議画面の挙手ボタ

ンを押してください。座長よりお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、音声接続不良時や通信環境に問題がある場合は、カメラをオフにしたり、再入室することにより改善する場合があります。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によりお知らせください。万が一、全く入室できなくなった場合は、事務局までお電話ください。

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、青い同意カードを挙げていただくか、手で丸をつくるなど、意思表示をお願いします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。よろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇がお見えになったようですので、〇〇〇、簡単な専門分野と自己紹介をお願いしてもよろしいでしょうか。

〇〇〇 入室が遅れまして失礼いたしました。私、〇〇〇と申します。よろしく願いいたします。

専門は植物の分子育種ですとかバイオテクノロジーといった部分になります。どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、審議に入りますが、本日の審議品目は食品添加物と飼料添加物の高度精製品となっております。

新しく着任された先生は高度精製品の審議が初めてになりますので、まず事務局から制度の概要について説明してもらいたいと思います。

それでは、事務局から説明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、机上配布資料1をお手元に御準備ください。

「高度精製品に関する制度の概要について」という資料となっております。

まず、食品添加物の高度精製品の法律上での位置づけ等について御説明をさせていただきます。

1といたしまして、「遺伝子組換え食品添加物の安全性審査について」となっているところを御覧ください。

遺伝子組換え食品等を輸入・販売する際には、必ず厚生労働省の安全性審査を受ける必要があります。厚生労働省では、遺伝子組換え食品等の安全性について、食品安全委員会の意見を聴き、総合的に審査をしています。

その法的な位置づけについて御説明させていただきます。2ページ目を御覧ください。

まず、食品衛生法第13条で、厚生労働大臣は、販売の用に供する食品もしくは添加物の

製造、加工、使用、調理もしくは保存の方法について基準を定めることができるという規定がございます。

13条の2項で、基準が定められたときには、その基準に合わない方法で製造等をしたものについては販売してはいけませんということが決まっております、ここで定めることができますよとされている基準がどういうものかというのが、次のパラグラフに書かれておりますけれども、厚生省告示の第370号で食品、添加物等の規格基準というものを規定してございます。その「第二 添加物」の中に下線を引いておりますけれども、添加物が組換えDNA技術によって得られた生物を利用して製造されたものである場合には、当該物は、厚生労働大臣が定める安全性審査の経た旨の公表がなされたものではないということが規定されております。

では、この厚生労働大臣が定める手続というのはどういうことかというのが、その次の下のパラグラフにございます厚生省告示の233号で規定されてございます。

まず、第3条に、厚生労働大臣は、組換えDNA技術を応用した食品または添加物について、その開発者等が申請をしてきた場合には、品目ごとに安全性の審査を行うということが規定されておまして、その2項で、1項で示された安全性の審査を行うに当たって、食品安全委員会の意見を聴いて行いますということが規定されておりますので、こういった遺伝子組換えの添加物の申請が来た際には、厚生労働省から食品安全委員会に諮問という形で意見を聴くプロセスがあるということでございます。

そして、その第5項、5のところを見ていただきたいのですが、この第1項の審査において、食品安全委員会が安全性を確認する必要がないと認めた食品または添加物は、組換えDNA技術を応用した食品または添加物に該当しないものとみなしますよというものが規定されております。

では、この食品安全委員会が安全性を確認する必要がないと認めた添加物というのは何かというのが、4ページ目を御覧ください。

当方の食品安全委員会決定で17年に決定されております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の考え方がそれに当たるというものでございます。

こちらは、いわゆる高度精製品と言っているものでございます。

2つ目のパラグラフのところからなのですけれども、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の添加物については、下記に示す①～②の要件を全て満たす場合には、一般に既に安全性が確認されたものであると判断されますよという見解を示してございます。

その条件が、まず①として、製品の精製度は、例えば、指定添加物として告示されているアミノ酸、ヌクレオチド、ビタミン、単糖類と同等もしくはそれ以上の高度な精製度であること。

②といたしまして、従来の添加物に比べ、既存の非有効成分の含有量が当該添加物中で

安全上問題となる程度にまで有意に増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有しないこと。

なお、当該添加物の製造方法の概要、用途、化学構造・組成、物理的・化学的性質及び品質が明らかであることが必要であるということで、こういった要件を満たすものについては、既に安全性が確認されたと判断していいですよという考えを示しているものでございます。

今回、2ページ目に戻っていただきまして、2ページ目の一番下の6のところ、前項の組換えDNA技術を応用した食品または添加物に該当しないものとみなしますよという規定は、組換えDNA技術を応用した添加物のうち、次に掲げる要件を満たす旨の届出が厚生労働大臣に提出されたものについて準用しますよということがございまして、その条件が3ページ目の1から4でございます。

今回審議をいたします食品添加物のL-ロイシンにつきましては、この後個別の品目の説明で詳細を説明いたしますが、4に記載されております有効成分以外の成分のうち、比較審査済み添加物について食品安全委員会評価時に当該添加物中に存在することが認められていたものの含量が同等以下であること及び確認済みの非有効成分以外の非有効成分が生じていないこと、こういった条件に合わないということですので、今回、届出で対応できるものではないという判断で、申請者と厚生労働省からこちらの食品安全委員会のほうに安全性評価の要請が来ているものでございます。

続きまして、5ページ目を御覧ください。

こちらは、遺伝子組換え飼料添加物の安全性に関する確認についての説明になります。

遺伝子組換え飼料等を輸入・販売する際にも、必ず農林水産省の安全性に関する確認を受ける必要がございます。農林水産省では、遺伝子組換え飼料等の安全性について、農業資材審議会、こちらは家畜に与える影響を見るためのものでございます。及び食品安全委員会、私たちはそういった飼料添加物なり飼料を与えられた家畜を人が食べたときの影響を見ているものでございます。この2つに意見を聞いた上で確認をするということになってございます。

この仕組みの法的根拠ですけれども、6ページ目を御覧ください。

まず、飼料の安全性の確認及び品質の改善に関する法律の中で、第3条、農林水産大臣は、農林水産省令で、飼料もしくは飼料添加物の製造、使用もしくは保存の方法もしくは表示につき基準を定めることができるということが規定をされてございます。

その基準を定めた省令というのが、次のパラグラフにございます飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令になってございます。この省令の中で別表第2にその基準を定めているということでございまして、別表第2の2として飼料添加物一般の成分規格というのがございます。組換えDNA技術により得られた生物を利用して飼料添加物を製造する場合は、当該飼料添加物は、その安全性につき、農林水産大臣の定めるところにより、農林水産大臣の確認を受けたものでなければならない。ここからなのですけれども、ただし書

きで、ただし、当該飼料添加物が安全性の確認に支障がないものとして農林水産大臣が定める基準に適合する場合は、この限りではないですよという規定になっておりまして、この農林水産大臣が定める基準に適合する場合というのが、その下のパラグラフにございます農林水産省告示第256号で規定をされてございます。

まず1つ目といたしまして、農業資材審議会及び食品安全委員会が、高度に精製され、安全性の確認に支障がないことを確認している。そういったものについては、この限りではないですよ。

ただ、2にございますとおり、我が国において製造、販売とかをする場合には、30日前までに次に掲げる要件の全てを満たすことを記載した届出を必要としております。その要件というのが、まずイ、有効成分が、第1号の確認を受けた比較対象とする飼料添加物、以下「確認済みの高度精製飼料添加物」と言いますけれども、これと同等であることを含め、ロ、ハ、ニ、ホ、ヘという項目がございます。

今回のカンタキサンチンにつきましては、過去に同じものを審査した、高度精製と判断したという事例がございますので、ここの同一であるということの確認がそもそも今の時点では取れないということで、今回食品安全委員会にも高度精製であるかどうかということで諮問が来ているものと考えてございます。

この飼料添加物につきましては、食品添加物のように高度精製の考え方というものを文書で食品安全委員会が定めているというものは実はございません。

資料の8ページ目を御覧ください。

過去、平成22年の12月になりますけれども、最初にこの飼料添加物で高度精製品に該当するようなものが申請された際に、当専門調査会の中で取扱いについて議論をして、今後の取扱いが決まっているというものでございます。

まず、座長から、飼料添加物の場合には高度精製の規定がきちんと決まっていないう事情があるので、この基準を準用していいかどうかということは議論が必要ですねという提案がありまして、その当時、専門委員でございました五十君専門委員のほうから、組換え微生物の添加物で評価すると様々な要件というのをやっていかなければいけないというところがあるということと、ここからですね。アミノ酸等の高度精製は我々が食品として食べる場合の評価として十分に機能しているということで、飼料についても基本的には高度精製という考え方を入れていっても特段問題がないのではないかというような御意見をいただいております。

その中で、児玉専門委員から、今回このL-ロイシンのケースですけれども、L-ロイシンは十分に対応できるぐらい高度に精製されていたものだったということだったのですが、飼料添加物の中には、飼料に入れるものということなので、ヒトが食べる時ほど精製していないというケースもそのうちに出てくるのではないかと御懸念をいただいております、例えば残存タンパク質が多少あるといった場合とか、こういったときの対応を考えておいたほうがいいのではないかと御指摘もいただいているものでございま

す。

その際、当時の判断といたしましては、澤田座長のほうから、残存タンパク質に関しては動物の体内で消化されるので、それほど気にしなくても問題はないのではないかと。純度とか規格については、食品の場合は食品添加物公定書に示されたものの基準と合っているかどうかを確認するというルールになっているのですが、飼料添加物の場合は飼料添加物のほうの規格を満たしていればいいということではないかという判断になってございます。

ただ、9ページに行ってくださいまして、この際、澤田座長のほうからも、これから出てくるものについては、純度が高くないものであったり、すんなりと高度精製で対応できるようなものばかりではないと思うので、対応できるか、適用できるかどうかについてはそのときのデータ次第になるということでもお言葉をいただいでいて、現在対応しているところでございます。

制度の説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回、高度精製品が2品目来ておりまして、特に飼料添加物のほうの高度精製の扱い方については、なかなか法律的に込み入ったところがございましたので、一度事務局から説明をいただきました。込み入っていますけれども、大体お分かりいただけたのではないかと思います。

通常、飼料添加物がこちらの食品安全委員会に上がってくるときに我々が見ているのは、俗に言う、私などもよく言いますけれども、MMEと言いまして、Meat、Milk、Egg、いわゆる生産物についての安全性を評価するというスタンスでこの委員会では扱っておりますので、その点も御考慮いただいて今日の審議品目について御覧いただけたらと思います。

それでは、新規品目であるLEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシンについて審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 お手元に水色の紙ファイルを御準備ください。

審議資料の1ページ目を御覧ください。

申請品目であるL-ロイシンの食品添加物としての概要でございます。

本添加物は、既存添加物に該当し、化学構造、分子式、分子量、含量、性状等についてはこちらに記載されているとおりでございます。

2ページ目を御覧ください。

用途ですけれども、食品添加物として調味料・苦味料として用いられるほか、食品成分として主に栄養補給を目的とするスポーツ栄養食品及び飲料等に用いられています。

3ページ目を御覧ください。

製造方法の概要でございます。

2-1を御覧ください。生産菌であります。E.coli LEU-No.4株は、L-ロイシンの生産能力

を向上させることを目的として、平成23年に安全性審査を終了しているLEU-No.2株をさらに改変した菌株でございます。

2-1-1 (1) 宿主菌として、*E.coli* K-12株由来の突然変異株を使用しております。

(2) 遺伝子組み込みに際しては、mini-Muベクターが用いられています。

4ページ目を御覧ください。

(3) 挿入遺伝子についてです。宿主から中間株である2805株の構築においては、L-ロイシンの生産効率を高めるためにこちらに記載されている●●●の遺伝子を挿入しており、これらは全て*E.coli* K-12株を由来とするL-ロイシン生合成経路に関与する遺伝子で、いずれも有害性等は知られていないということでございます。

(4) プロモーターですが、K-12株由来のDNA及び*E.coli*を宿主とするバクテリアオファージ由来のDNAから成っているもので、これらの配列はそれ自身が有害な影響を及ぼす可能性が低いか、または生理活性を有さない配列であるとしてございます。

(5) 中間株である2805株ですが、mini-Muベクターにより宿主染色体への導入及びこちらに記載した●●●を行うことにより得られており、抗生物質耐性マーカーは有していないということでございます。

5ページを御覧ください。

平成23年に安全性評価が終了しているLEU-No.2株の作製方法でございます。このLEU-No.2株を改変して今回申請しております生産菌のLEUNo.4株を作製していますので、このLENo.2株の説明が入っているものでございます。

No.2株の親株といたしましては、先ほど説明をした2805株を用いています。

(2) の記載ですが、各遺伝子の組み込みにはベクターを使用せず、相同組換えを利用した方法を使用しています。

(3) の挿入遺伝子です。No.2株の構築にはこちらに記載している4つの遺伝子が使用されていますが、全てK-12株を由来とするL-ロイシン生合成経路に関与する遺伝子であり、いずれも有害性は知られておりません。また、4つの中で、変異型●●●遺伝子は1塩基が置換されており、●●●されているものでございます。

(4) のプロモーターは先ほどの2805株と同じです。

(5) No.2株は、2805株に対し、相同組換え法によって4つの遺伝子を染色体に組み込み、さらに染色体に内在している遺伝子の上流配列を遺伝子の変異型プロモーターへ置換及びプロモーターの挿入、相同組換え法を用いた遺伝子欠失導入を行うことで構築されたものでございます。また、No.2株は抗生物質耐性マーカーを有しておりません。

続きまして、6ページ目を御覧ください。

今回の生産菌株であるNo.4株の作製方法です。

No.4株の親株としてNo.2株を用いています。

(2) No.4株の作成における各遺伝子の組み込みには、mini-Muベクターを使用した方法、ベクターを使用した相同組換えを利用した方法、ベクターを使用せず相同組換えを利

用した方法を使用してございます。構築途中には●●●。

(3) 挿入遺伝子です。No.4株の構築には、こちらに記載している●●●の遺伝子が使用されていますが、全てK-12株を由来とするL-ロイシン生合成経路に関与する遺伝子であり、いずれも有害性等は知られておりません。また、●●●の中で変異型●●●遺伝子は1塩基が置換されており、フィードバック阻害が解除されているものでございます。

(4) プロモーターは先ほどの2805株及びNo.2株と同じでございます。

(5) の記載ですが、No.4株はNo.2株に対し、mini-Muベクター及び相同組換え法による遺伝子の染色体への組み込みに加え、染色体に内在している遺伝子の●●●を行うことにより構築されたものでございます。No.4株も抗生物質耐性マーカーを有しておりません。

7ページ目から9ページ目にこれまで御説明した2805株、No.2株、No.4株の構築についての詳細が記載されてございます。

10ページ目を御覧ください。

L-ロイシンの製造工程でございます。発酵により得られたL-ロイシン発酵液から●●●します。粗製工程における分離、洗浄により、発酵副産物も系外に除去します。次に得られた粗結晶を●●●晶析、分離をすることにより、高純度のL-ロイシンを獲得するということでございます。

11ページを御覧ください。

こちらからは、3として申請品目と現行製品の品質の比較になっております。L-ロイシンの食品添加物公定書に記載された規格分析結果が表に示されてございます。比較する現行製品としては、平成25年に安全性審査が終了しているLEU-No.3株を用いて製造した製品を使用しております。規格分析結果から、申請者は今回の申請品目の品質は現行品と同等と考えるとしております。

12ページを御覧ください。

製品の不純物のプロファイルの比較結果でございます。

まず、アミノ酸の自動分析計による比較でございます。こちらに記載された条件で分析をした結果、L-バリン、L-イソロイシン、L-ホモロイシン及びL-ホモイソロイシンの4つのピークが検出されました。そのうち、L-ホモロイシンは現行製品では検出されず、申請品目においては検出限界以上、定量限界未満で新規不純物として検出をされています。また、既存不純物であるL-イソロイシンが申請品目において現行製品の最大不純物量を超えて検出されてございます。

13ページを御覧ください。

不純物検出HPLC-1法による親水性不純物の比較でございます。結果はL-バリン及びL-メチオニン並びにL-ホモロイシンとL-ホモイソロイシンが重なったピークの3つが検出されてございます。検出限界以上となる新規不純物は申請品目には検出されませんでした。

また、L-ホモロイシンとL-ホモイソロイシンが重なった既存不純物のピークは、現行製品では検出限界未満もしくは定量限界未満でしたが、申請品目中には現行製品の最大不純

物量を超えて検出されたということでございます。

続きまして、14ページ目を御覧ください。

HPLC-2法により疎水性不純物の比較をした結果、検出限界以上の不純物は申請品目中には観察されませんでした。

これらの結果をまとめますと、申請品目には検出限界以上の新規不純物としてL-ホモロイシンが検出され、既存不純物で現行製品を超えたものとしてL-イソロイシン、L-ホモロイシンとL-ホモイソロイシンを含む不純物が検出されたということになります。

これらについて申請者の考察でございますが、まずL-イソロイシンはタンパク質を構成する主要なアミノ酸の一つであり、添加物公定書第9版にも収載されている指定添加物で安全性が確認されており、使用基準も設定されていない。

L-ホモロイシンにつきましてはL-ロイシンの類似体で、L-ロイシンに共通する特性を持つ α -アミノ酸であり、他社の市場流通品であるL-ロイシンにおいてもL-ホモロイシンを含有しており、含有量は今回の申請品のほうが少ないということが記載されております。

15ページ目に行っていただきまして、現行製品よりもわずかに増加しておりましたL-ホモロイシンとL-ホモイソロイシンが重なったピークにつきましては、アミノ酸分析の結果から、それぞれは定量限界未満であり、L-ホモイソロイシンは現行製品と不純物含量が同等で、L-ホモロイシンは他社の市場流通品よりも低いということが記載されてございます。また、申請品目において検出限界以上で検出されたL-バリン、L-イソロイシン、L-メチオニン、L-ホモロイシンについて、総含有量はL-ロイシンの1%未満であり、現行製品と同等に低く抑えられているというこれらの理由から、現行製品に比べて新規不純物及び既存不純物の含有量が安全性上問題となる程度にまで増加しないと考えられ、申請品目は現行製品と同程度の安全性を有するものと考えられたと申請者は考察をしてございます。

16ページ目を御覧ください。

製品のタンパク質の残存量を膜濃縮ブラッドフォード法によって測定した結果でございます。結果は表のとおり、いずれも検出限界未満というものでございました。

(4)のまとめといたしまして、以上のことから、本申請品目であるL-ロイシンは高度に精製した非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方の要件①、②を満たすと考えられるという考察にしております。

申請書の説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、審議に入りたいと思いますけれども、まずL-ロイシンの食品添加物としての概要から製造方法の概要まで、1ページ目から10ページ目にかけて、御意見と質問等がありましたらお願いします。

今回、従来届出で済むケースになってほしかったようなケースなのですが、不純物で新規の不純物が同定されたことと、既存の不純物の中でも一部のものが既存のものよりも増えてしまったという形で、こちらの委員会に上がってきているという経過になります。

す。

いかがでしょうか。遺伝子操作の部分について、微生物の観点から、〇〇〇、何か新しい新規の代謝経路ができていると想定されるかどうか、コメントをいただけたらお願いします。

〇〇〇 私のほうでも添付資料の1等を確認させていただいたのですが、この実験方法自体は大腸菌の組換え実験でよく使われる実験方法でして、私も幾つか使ったことがあるのですが、特に問題があるようなところはなかったと判断いたしました。

〇〇〇 〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇と同様の見解でございます。よくある一般的な方法で、この組み込みの方法で問題が起こるようなことはないと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

製造方法は多分従来方法と変わらないかと思うのですが、〇〇〇、何かコメントがありましたら。

〇〇〇 いえ、私のほうも特に製造方法についてはございません。

〇〇〇 それでは、私も中身を拝見しましたけれども、特に新しい代謝系が付与されているとか、そういうことはないように思いましたので、食品とかの概要と製造方法のところまでは問題はないということで、それでは、次に申請品目と現行製品の品質の比較というところで11ページ目から16ページ、最後のところまでの部分についてコメントや質問がありましたらお願いします。

今回、ホモロイシンとホモイソロイシンが新規に見つかったのちょっと増えているということで、この点について、専門参考人の〇〇〇、何かコメントをいただけましたらいただきたいと思えます。

〇〇〇 〇〇〇です。

資料のほうを見せていただいたのですが、作り方は遺伝子組換えで作ったということで、ホモロイシンとホモイソロイシンがちょっとだけ増えているというのは、それはあり得るのかなと思います。今の添加物のほうの規格とは合致しているもので、それほど問題になるようなことではないのかなとは思っています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

一応新しい先生方もいらっしゃるのですが、大体アミノ酸系の高度精製品というのはアミノ酸分析計と親水性の不純物を見るHPLC-1法と疎水性の不純物を見るHPLC-2法の2つの方法でよくHPLCのチャートを見て、そこから不純物等は問題ないかどうかというのを判断しているというのが大体の流れになっております。

私も一応拝見しましたがけれども、今回問題となる2つの成分については市場流通品でも含まれているということで、それと比べても含量が増えているということは特にないとい

うことなので、新規の不純物ではありますけれども、安全性上の問題はないと判断してもよろしいかなと思うのですが、この点について皆さんのコメントがありましたらお願いします。

〇〇〇 このGMの調査会の担当委員の〇〇〇と申します。

御審議本当にありがとうございます。

それで、結論に関してはこれはこれでということで、確認をしておきたいことがありまして、これは旧来、私が関わったのが5年半ぐらい前からなので、そのもっと先を遡ると例があったかもしれないのですけれども、まず一つ、今回のやり方としては、比較対象、既存品として、特に不純物のところで他社製品のものを持ってきているというのが、多分今まであまりこの例はなかったような気がします。

それから、そういう意味で言ったら、何となく厚労省の窓口で比較対象とするものはその前のもの、同じ会社でも直近のものというか、その前のものに、だから、一番きれいなものと比較してみたいなことがこの指針に関しての議論でそういうことが問題になっているということもあったので、我々の見解としてまとめておきたいこととしては、まず一つは、他社製品でもこうやってサイドバイサイドでデータを並べてくれば、一つはそういうデータも認めますというような考え方でいいのか。それから、一番きれいなものと比べろという話は、やはりそれは流通している製品として比べてくれば、おおよそその比較、それより絶対少なくともという話もまたもう一つあるのだけれども、その辺りは、市場流通品とこうやってデータをきちんと比べてくれてあればいいのだよという感じ。あとはケース・バイ・ケースで、今回の場合で不純物で今回のもののほうが多いというものがあつたかもしれませんが、これは構造が確定していれば、おおよそそれはちょっと多くたって問題ないよねという個別の判断になるかもしれませんが、いずれにしても、比較対象として置くものとしては、流通していれば他社製品でもいいし、ただ、どのぐらい映しているかというのはなかなか難しいところなのですけれども、そういうものとか、必ずしも今までのチャンピオンと比較しろというのは、別にその必要はないよねというのは我々というかこの調査会の委員の認識としてはあってもいいのかなと思って聞かせていただきました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

その点は前々から結構議論になっているところでして、いわゆるこういう規格書、公定規格があるような添加物については市場流通品と比較してもというところもあるのですけれども、一方で高度精製食品みたいなものもあって、そうなると、市場で物すごく汚いものが流通していたという可能性がなくもないということで、そこら辺はなかなか難しい。

ただ一方で、今のやり方をそのまま読むと、前に開発したものに比べて増えていないことという書き方になっていると思うので、最初に比べるのは社内の非常にきれいなものと。日本の会社さんは非常に真面目なので、非常にきれいなものを作っておられるので、社内

で流通している非常にきれいなものと比べてという形でまず最初は比較するのが筋なのかなとは思いますが、その点、どうですか。事務局のほうから。

〇〇〇 ありがとうございます。

まず、本申請品目についてですが、本申請品目も基本的には自社で作った前のもの、LEU-No.3株との比較をしてございます。このL-ホモロイシンが検出した部分について、特段問題ないものなのですよという説明をした上で、参考の情報として他社の市場流通品よりも量も低いしということをおっしゃってございます。

他社のものと比べる場合に少し懸念があるのかなと事務局で考えておりますのが、他社のもの、市場流通しているものを買って分析するということはできるのですが、その物自体がどのような方法で製造されたものなのか、微生物由来のものなのか、化学合成品なのかとか、そういった詳細が分からないので、万が一ピーク、不純物が出たときの考察が他社のものだけと比べるとなかなか難しい場合があるのではないかとということが少し懸念としてございます。

〇〇〇 この話は、恐らく高度精製指針の改定の際にもう一回リビジットして、基本的な考え方というのはそれなりに明らか、そもそも他社製品を比較として持ってきたときにどう扱うのという問題もあるので、それはまたそのときにということで、話が長くなって申し訳ありません。

以上です。

〇〇〇 確かに今、指針の見直しとか技術的文書のほうをやっておりますので、そちらのほうで本格的には議論するという形にさせていただけたらと思います。

どうぞ。

〇〇〇 今の審査システムのことではなくて、すみません。私の知見が足りないものですから、この品目が市場流通品に比べてホモロイシン、ホモイソロイシンがそんなに高くないということも理解しているのですが、そもそもこのホモイソロイシンとかホモイソロイシンというものの自体は特に害がないものと考えてよろしいものなのかをどなたか御存じの先生がいらっしゃいましたら教えていただけたらと。市場流通品に入っていて、それよりも少ないということは分かったのですが、そもそもあまり入ってはいけないものかだったら、悪いものと比べてもよくないかもしれないので、このもの自体の生理活性といいたいでしょうか、例えば代謝阻害剂的に働く可能性がないかとか、そういうことがもし分かるのであれば、知りたいと思ったのですが。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ホモロイシン、ホモイソロイシンは結構代謝系で脇から流れて出てきてしまうものではあると思うのですが、もし御存じでしたら、〇〇〇、何かコメントをいただけたら。

〇〇〇 〇〇〇です。

非天然のアミノ酸なので、具体的にどれぐらい安全性がとかというのとは実際はよく分からないところです。

この資料の中の14ページあたりのところで、根拠にしているのはほかのと比べても、結局、ほかの製品でも不純物としてはやはり入ってくるようなものなのだけれども、これと同じかちょっと多いぐらいなので、まあいいかなと判断しているのもあって、これ自体がもともとのロイシンのほうの規格の中でもそれほど気にしている不純物ではなかったのかなとは思っています。だから、具体的な安全性に関しては私のほうでは分からないです。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

いかがですか。

〇〇〇 現状は理解いたしました。ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、ほかにコメントがなければ、安全性上特に問題となるような成分の増え方ではないと思いますので、本件については皆さんの御同意が取れるということで、安全性に問題ないと判断してもよろしいかどうか、皆さんの気持ちといたしますか考えを、丸をしていただくとか、挙手で同意カードを挙げていただくとかしていただけると助かります。

ありがとうございます。

それでは、本件については特に安全性上問題がないということでありますから、引き続き評価書の審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、評価書案を御説明いたします。

右上に「資料」と記載されております食品健康影響評価に関する資料を御準備ください。

資料の1ページ目からが本品の評価書案になっております。

4ページ目を御覧ください。

I. 評価対象添加物の概要でございます。

59行目から、本添加物は、*E.coli* K-12株由来の突然変異株である55ilvTT4株を宿主として、L-ロイシンの生合成に関与する遺伝子等の挿入等を行って作成したLEU-No.4株を利用して生産されたL-ロイシンでございます。

L-ロイシンは食品添加物として使用が認められており、成分規格が食品添加物公定書に記載されています。

LEU-No.4株の宿主の親株である*E.coli* K-12株は、有害な影響を及ぼす毒素の生産性や病原性は知られておらず、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に分類され、多くの食品用・医療用のアミノ酸の生産に使用されています。また、LEU-No.4株の作製に用いられた挿入DNA及びその遺伝子産物、作製工程等は明らかにされています。

なお、LEU-No.4株は抗生物質耐性マーカー遺伝子を含んでいません。

72行目からの記載を御覧ください。

II. 食品健康影響評価です。

1.本添加物は、製造工程において使用微生物及び副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されており、食品添加物公定書の含量規格を満たしています。

2.本添加物の非有効成分につきましては、最終製品において、(1)タンパク質は検出限界(1µg/g)未満である。

(2)食品添加物公定書規格の成分規格を満たしている。

(3)アミノ酸分析及びHPLC法(親水性及び疎水性)による分析の結果、従来品に認められないL-ホモロイシンが検出されたが、その含量は定量限界(0.05%)未満であり、市場流通品中のL-ホモロイシンの含量よりも低かったことから、安全性に懸念をもたらすとは考えられない。また、食品添加物製造への安全な利用経験がある宿主を利用していること、形質転換に伴う有害物質の生産を示唆する情報はないこと、従来品と同様の工程により本添加物を製造することも考慮すると、安全性に懸念をもたらす量ではないと考えられるとしております。

89行目からの記載を御覧ください。以上から、従来品と比較して非有効成分の含有量は安全上問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな有効成分を含有していないと考えられるとしております。

5ページ目を御覧ください。

本日の議論を踏まえまして、3といたしまして、1及び2の結果から、本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」に基づき、安全性が確認されたと判断した。したがって、本添加物については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」による評価は必要ないと判断したという記載にしたいと考えております。

説明は以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、評価書について御意見、コメントを賜りたいと思います。なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

いかがでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 1点よろしいでしょうか。

82行目なのですけれども、「市場流通品中の」とあるのですが、その前に「他社の」というのを入れたほうが分かりやすいと思うのですが、それは特になくてもよろしいものでしょうか。

〇〇〇 事務局的にはどうでしょう。

〇〇〇 時間がかかりましてすみません。事務局でございます。

「他社の」という記載を入れるかどうかについて少し事務局のほうで検討させていただきますまして、修正案についてまた後ほど先生方に御連絡するという方法でもよろしいでしょうか。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 今のポイントなのですけれども、私自身は今回は「他社の」と入れないほうがいいと思います。指針の改定でいろいろ少し議論してから、次回以降、今回入っていないと、これを入れてしまうと、恐らく次からの申請会社は他社のものをどどこ使ってくると思いますから、ワンテンポ置いてからと思います。

以上です。

〇〇〇 私も指針のほうの検討にそこを入れていただけるのであれば、それを見てからのほうがよろしいかなとは思いますが。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ほかに御意見、コメント等は。

〇〇〇。

〇〇〇 先ほどの今は入れないほうがいいに同意しただけです。

あと、今さらながらですけれども、ホモのつくアミノ酸はほかのアミノ酸とどこが違うのかというところで、皆さん御存じとは思いますが、ホモセリンについても、それから、ホモロイシンについても、ホモイソロイシンについても、メチル基が1個多いものにホモとつきます。要するに、CH₃が1個多いものということで、炭素が1個、それから、水素が2個多い。これがホモセリンについてもホモイソロイシンについてもホモロイシンについてもそうでした、生体内で普通に量の多寡はともかく生成するものですので、いずれにしる安全性等はこのような量であれば全く問題ないかと思えます。今さらながらですが、付け加えさせていただきました。

〇〇〇 説明ありがとうございました。

ほかにございませんでしょうか。大丈夫ですか。

それでは、安全性は確認されたということで、この評価書について食品安全委員会に報告し、その後、パブリックコメント等の手続に入りたいと思います。よろしいですか。

それでは、次の品目に行きたいと思えます。新規品目であるML18456株を利用して生産したカンタキサンチンについて審議を行いたいと思えます。

事務局から説明をお願いします。

〇〇〇 それでは、申請者から提出されている申請書についての説明をさせていただきます。

透明のプラスチックのファイルを御用意ください。

ML18456株を利用して生産したカンタキサンチンでございます。

1ページをお願いいたします。

カンタキサンチンの飼料添加物としての概要について記載がございます。

カンタキサンチンは平成14年に飼料添加物として指定されているものでございまして、現在、鳥、さけ科魚類及び甲殻類を対象とする飼料への添加が認められているものでございます。鶏卵や魚肉・甲殻類の色調強化の目的で使用されるものということでございます。

本申請品目につきましては、諸外国の認可状況としては、EU及び英国において現在評価中であるということでございます。本件は直前にも確認をしておりますけれども、現在もこの状況であるということでございます。

続きまして、4ページをお願いいたします。

飼料添加物カンタキサンチンの製造方法の概要でございます。

まず、本生産菌株に用いました宿主でございます。宿主につきましては、*Yarrowia lipolytica* ATCC 76861株ということでございます。

本宿主については、アメリカ食品医薬品局（FDA）においてSecondary Diet Food Additivesとしてクエン酸等の使用に用いることが認められているほか、EFSAにおいては、製造用途限定でQualified presumption of safety（QPS）のステータスを受けているということでございます。

続いて、5ページをお願いいたします。

挿入DNAについてでございます。挿入DNAとその供与体につきましては、8ページになってしまうのですが、この8ページの表4-1に一覧として記載がされてございます。それぞれ供与体についてですが、バイオセーフティレベル2であるものの、感染性については一部株の特異的な性質であると考えられているですとか、病原性や毒素産生に関連している報告はないなどの情報がこちらに記載されているとおりでございます。

続きまして、株の構築方法の概要について5ページ下から説明がございまして、

概要につきましては、5ページから7ページに示しておりますとおりでございまして、こちらのステップ i、ステップ ii、ステップ iii、ステップ iv の4段階で本生産菌株が構築されているところでございます。

ステップ i については、本形質転換に用いた出発株の構築ということでございまして、ステップ ii については、そこから遺伝子導入をいたしまして、 β -カロチンの生産株の構築が行われております。

そして、ステップ iii としましては、この β -カロチン生産株のベータカロチン生産能を向上するというので遺伝子導入等が行われておりまして、このステップ iii においては●●●耐性遺伝子が用いられているのですが、これは一度宿主ゲノムに導入された後にCreレコンビナーゼを一時的に発現させて取り除いているということで説明されてございます。また、このステップ iii においては、遺伝子導入等の形質転換を行った後に●●●が行われておりまして、コロニーの色の濃さ等を指標に選抜が行われたということで報告されております。

続いてのステップ iv、6ページ下ですが、ここでまた遺伝子導入を行いまして、●●●カンタキサンチンを生産する遺伝子が導入されております。そして、このステップ iv

においても●●●耐性遺伝子及び●●●耐性遺伝子が宿主ゲノムに導入されておりますけれども、一時的に発現されたCreレコンビナーゼで取り除いているということでございます。

続きまして、12ページをお願いいたします。

抽出方法及び精製方法についての説明がこちらの12ページに記載されてございます。

組換え生産菌株 *Yarrowia lipolytica* ML18456株、本品目の株でございますけれども、こちらの培養液を●●●が行われております。その後、スプレードライを行い乾燥させ、この乾燥物を●●●で粉碎、懸濁を行いまして、その後、●●●でろ過を行っております。その後、このろ液から溶媒を留去し、カンタキサンチンを濃縮、●●●結晶化させて、そして、結晶を遠心分離し熱で乾燥したものが本申請品目のカンタキサンチン結晶となるということで説明されております。

続いて、13ページをお願いいたします。

13ページから高度精製についての説明が入っております。

まず、成分規格の合致性についての確認がされてございまして、こちらの表5-1に記載のとおり確認したところ、成分規格には合致していることが確認されたということでございます。

続いて、14ページをお願いいたします。

有効成分の精製度についてでございます。本品と比較対象として化学合成品が用いられているのですが、その製造用原体を各3ロット分析した結果、こちらの表5-2に記載のとおり、本製品の精製度が既存化学合成品と同等以上であると考えられると報告されております。

続いて、要件②についてと中ほどから書いてあるのですが、これが非有効成分についてでございます。

まず、類縁物質についてということで説明がされてございまして、この非有効成分として検出された類縁物質については逆相法及び順相法において、いずれの分析法においても本品のほうが既存化学合成品と比較して高い値を示したと説明されております。また、今回検出された類縁物質の総量については、人間における摂取量を推定したところ、0.05867µg/kg体重/日ということでございまして、これがカンタキサンチンのADIと比較して426分の1であったと報告がされております。

15ページから、同定がされている類縁物質のうち、本品及び既存化学合成品の両方から検出されたものについての記載がされておりますけれども、17ページをお開きください。

17ページの(3) 4-ケト-γ-カロチンにつきましては、逆相法及び順相法においても本品でのみ検出されたということでございます。この4-ケト-γ-カロチンにつきましては、これも人における摂取量について推定されてございまして、0.01475µg/kg体重/日ということでございまして、これがカンタキサンチンのADIと比較して1,695分の1であったという報告がされているところでございます。

続きまして、18ページをお願いいたします。

先ほどまでは同定がされた類縁物質についての説明でございましたけれども、本品目、未同定の類縁物質、未同定の非有効成分が検出されております。本項目への考察ですけれども、ほとんどがカロテノイドと考えられると考察されております。そして、人における摂取量の推定も行われておりまして、結果としては0.00815 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日ということございまして、これがカンタキサンチンのADIと比較して3,068分の1であったということで説明されております。

これらの未同定ピークのうち、動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力（VICH）のガイドラインで構造決定閾値と定められている0.2%を超えたのが順相法のRRT=0.77のピークだけであったという説明がございまして。

このRRT=0.77については、チャートのどのピークを指すか定かたでございませんでしたので、事前に確認をしたところ、添付資料23、もしくは本日机上配布資料2として配付しておりますチャートがございまして、ページ番号が振られておらず大変恐縮なのですけれども、17ページ目をお開きいただいて、Normal Phase ●●●とタイトルについてございませぬ順相法のHPLCのチャートがございませぬけれども、こちらで言うところの11.561分のピークが該当するというございませぬ。その次の18ページにおいては11.567、19ページにおいては11.569のピークが該当するとされてございませぬ。

既存化学合成品の場合についてですけれども、こちらは先ほどの17ページから3枚戻っていただきまして、Normal Phase ●●●とタイトルがついているものからの3枚がそれぞれ比較対象である化学合成品のチャートになっているのですけれども、こちらにおいては、Normal Phase ●●●、1枚目については11.873分のもの、2枚目については11.870のもの、3枚目については11.880分のものでございませぬ。

このRRT=0.77という数字については、カンタキサンチンを1とした相対保持時間について示しているということございませぬ、それぞれどのピークが何を示すのかということの説明については、こちらの申請書類に載っていませんでしたので修正をしていただいております。これの修正したものが、机上配布資料2-1のほうで黄色マーカーが引かれていとおりの追記をしていただくということで申請者にはオーダーしたところございませぬ。そして、このピークだけであったということございませぬ、これは同定することができなかつたと報告されているところございませぬ。

結果として、宿主に関しては安全性に懸念のある代謝物を生産するという報告もなく、また、挿入した遺伝子産物が触媒する反応が安全性に懸念のある物質生産に関与しているという報告もなく、かつ、未同定類縁物質の総量としてもカンタキサンチンのADIと比較してごく微量であることから、人に対する安全性への懸念は無視できると考えられるという考察がこちらの（4）に記載されていることございませぬ。

続きまして、19ページをお願いいたします。

タンパク質の残存についてでございませぬ。こちらの記載につきましては、こちらと同じ

く机上配布資料1の4ページ目でございますが、こちらに記載のとおり、記載を修正いただいております。内容といたしましては、本品の製造では生産菌の発酵後では加熱滅菌、触媒を用いた抽出、結晶化の工程を経るので、本品のタンパク質が仮に残留していたとしても、その量はごく微量であると考えたと説明がされているところでございます。

本申請品目、本申請資料の説明につきましては以上でございますけれども、事前に〇〇〇より、本件における導入遺伝子のコピー数と座位の情報、そして、導入遺伝子により既存の染色体上の遺伝子の代謝に影響を与えるような変異が生じていないことは確認しているかという御質問を事前にいただいております、それにつきましては、申請者より全ゲノムシーケンスでそれぞれ確認しているというような説明が返ってきております。

ほか、軽微な字句等の修正がされておまして、配付しております机上配布資料3の黄色マーカーのとおり、もろもろ細かい部分の修正がされているところでございます。

本品の説明につきまして以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

今回のこの品目は高度精製飼料添加物ということで、なかなか過去にもあまりない例になっております。

それで、少し事務局とも相談しましたがけれども、まず本申請品目がいわゆる高度精製飼料添加物として認めてもいいか、そういうものに当てはまるかどうかという点についてまず念頭に置いていただいて、皆さんにコメントをいただきたいと思います。

それでは、申請資料の審議に入りたいと思いますけれども、申請書の1ページから12ページ目までのカンタキサンチンの概要と摂取量及び製造方法の概要のところまででコメント等がありましたらお願いいたします。

〇〇〇 遺伝子組換えの部分なのですが、7ページ目に概要が書いてあるのですが、●●●耐性とか●●●耐性、それらの感受性を調べて感受性ありということで取り除かれているということで確認を行っていると思うのですが、こういう確認の方法というのは一般的なのでしょうかという質問なのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 その点等も含めて、高度精製であればそういう細かいところを見ないで、最終産物としてその純度等や不純物等で判断できるという形で来ていますので、まずそこに該当するかどうかポイントで、該当しない。これは農水省のほうでは高度精製飼料添加物として一応審議されているようですので、該当しないとなると、そういったところが非常に重要になってくるということになります。該当するとなれば、そこは今出ている内容である程度理解できるものであれば、そこまで深く検討しなくてもよからうということになるかと思っておりますので、まずその点を皆様に御判断いただけたらと思っております。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇です。

2点ほど気になった点がありましたので、お話しさせてください。

まず6ページ目のところで、ステップ iii の最後のほうですかね。●●●を行いという部分

があったかと思うのですけれども、これは実際にどういう変異が起きたのかというのは確認しなくてもいいのかなというのが気になった点です。

あともう一点、カンタキサンチンを産生するような菌を作るに当たって、様々な遺伝子を導入しています。今回、例えば●●●させたりしているのですけれども、●●●は、皆さんよく御存じのとおり、●●●に行ったり、あるいは今回のように●●●に行ったり、様々な経路に影響を与えるような経路だと思うのです。もちろんβ-カロチンの産生に関わるような遺伝子をさらに入れてるので、そちらに向かうのは正しいのだと思うのですけれども、他方で、結果として、恐らく●●●のだろうけれども、それ以外の経路も若干増えてくるのではないのかなということが私としては懸念されるので、その辺の不純物同定の際にβ-カロチンしか見ていないのだったらまずいのかなと思ったので、コメントさせていただきました。

〇〇〇 ありがとうございます。

まず、●●●のところですが、これは結構ポイントでして、いわゆる高度精製品、高度精製飼料添加物として該当しないとなった場合は、その点が非常に重要になってきて、遺伝子にどういう変異が入っているの、もしくは導入した遺伝子に変異が入っていないのですかみたいな、そこら辺を全部細かくチェックする必要があるかと思えます。一方で、高度精製品に該当するとなった場合は、その点は深く見なくても最終産物で判断しましょうという形になろうかと思えます。

代謝系のところですが、そこら辺はやはり高度精製に当たるかどうかで決まってくるかと思うのですが、最終産物の不純物等のプロファイルを見ていただいて、影響があるかないかという判断になろうかと思えます。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 担当委員の〇〇〇です。

これ、実は高度精製と一応言っていて、純度は高い。九十何%と言っているのですけれども、この定量法は色で見ているのです。だから、この辺が、旧来の高度精製も高度に精製されというのがそんなに具体的な基準ではないのだけれども、ここでそもそも高度にと言っているのが、そもそもが類縁物質とこの人たちが称しているものは全部一緒くたに恐らく測ってしまっている。これで純度とどういうふうに言うのというのがまたもう一つは規格基準的に難しい部分もあるかもしれないのですけれども、そういうことを含めて、というのは、これで見ると、類縁物質は親水性、疎水性それぞれ5%ぐらいずつあると言っているわけです。それで、これに関して、単純な足し算、引き算で考えて、重複もあるかもしれないし、何とも言えないのですけれども、九十何%あるわけではない。そもそもそういうときに、アミノ酸とかその辺の場合は、大体我々が見ているのは液クロでピークを見ているからいいのですけれども、こういうカンタキサンチン、この辺のものというのを高度精製と言ってしまっているという問題がまず一点。これが僕は高度精製を見るときに非常に難しい話。もっと本質的な問題もあるのですけれども、今のところコメントはそ

れだけにとどめておきます。

〇〇〇 ありがとうございます。

その点、〇〇〇、コメントをいただきましたらありがたいのですけれども。

〇〇〇 〇〇〇です。

〇〇〇のおっしゃるとおりで、飼料添加物の規格のほうがそもそも雑ですよ。2ページの定量法のところに書いてあるのですけれども、カンタキサンチンの量というのがA割ることの2,200掛ける50,000ですか。2,200というのが吸光係数、過去に多分誰かが決めた本当かどうか分からない吸光係数なので、それを用いて、それしか多分頼るところがないので、この計算式から求めた値が定量値になるということで、混ざっているものも全部含めて全体を測っているわけですよ。それで96から102になるというのがこの飼料添加物の規格になっています。なので、何が混ざっていても96から102になればよいわけで、そもそもこちらに戻ってしまうと、これを高度精製品として解釈していいのかという話になってしまう。こちらの規格のほうがやっていたら高度精製品なのか。〇〇〇の言うとおりで、どう解釈するのだろうかというところがまず前提に来てしまうかなというので悩ましいなと思います。

かといって、どれだけ高度精製品なのかというのを示すとすると、飼料添加物の規格とは違う方法で高度であることを証明しないといけなくなるので、それはそれで難しいなということで、どうなのでしょうね。どう答えたらいいのか分からないのですけれども、何をもって高度と言っているのだろうかというところにやはり行き着いてしまうから、難しいですね。すみません。

以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

非常に難しい問題ではあるのですけれども、一つは、結晶化していると一応なっていますので、そこが高度精製に当たると彼らが思っている一つの根拠になっているのではないかと推定するのですけれども、あと、一応飼料添加物のほうの規格基準は満たしているというところで、そこで非タンパク質性の高度精製品に該当するのだろうかという判断になっているのだと思うのですけれども、あとは不純物をどう我々が判断するかという形になるかと思えます。ただ、不純物数が安全性上問題がないという形になるのであれば、結晶化しているというところをもってして、あと、飼料添加物の規格を満たしているというところをもってして、一応高度精製に準じた扱いという形でもよろしいのかなと思うところはありますけれども、この点について皆さんの御意見を伺えたらと思います。

〇〇〇、何かコメントがありましたら。

〇〇〇 〇〇〇でございます。

これは結晶化●●●行っておりまして、●●●を行うというのは、飼料などですと●●●●ケースは結構あるけれども、ヒトへのアミノ酸などですと●●●●行って高度に精製している。この製品も●●●●行っておりますので、工程の上では彼らが高度精製と主張する根

抛はあろうかと思えます。

HPLCのデータが添付資料23に出ておりまして、確かに色で見ているとはいえ、このデータは十分高度精製に値するデータだと思いますので、私はこれは高度精製で扱って審査してよろしいかと考えます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 もし仮にそうだとすると、もともとの規格は化学合成製品に関する規格なのですよね。要するに、この遺伝子組換えで細胞で作ったということを前提にした規格ではないというのが一点で、確かに飼料添加物だからそんなにうるさく言うなということは分かるのですけれども、実は化学合成品の評価書を見ると、毒性が結構特殊と言えば特殊で、あまり毒性はないのだけれども、サルとかヒトにもものすごく眼に集積する。それで、ADIはヒトのデータで設定しているのです。100倍とか1,000倍とかという数字が出されています。そういう場合に、確かにここで言うように、足したらADIにおさまっているじゃんと言うかもしれませんが、未同定のものがたくさんあるような状態のときに、単純に、しかも量は相当程度増えているわけです。そういうものに関して、我々の高度精製品は、心は量的な比較で不純物の比較でオーケーしましょうねという話ですけれども、それでいいのというのは、もう一つは、私は正直に言って、農水がこれと同じ規格でやっていいのと逆に問いかけたいのですけれども、これだけそういう特殊な性質を持つ。ただ、毒性というのが結構特殊で、網膜に障害をもたらすということの可能性がそのものとしては評価されている。類縁物質が一体どうなるかは分からないのですよね。だから、私自身は、心としては、せめて動物に食わせてみる必要があるのではないですか。それは、動物のほうが感度はずっと低いのですけれども、それでもまだ、だから、この高度精製だけの話で済ませてしまっているのかなというのがもう一つの本質的疑問点です。

以上です。

〇〇〇 動物のほうについては、これは飼料添加物なので、飼料添加物としての審議をされているはずで、動物に対する影響についてはそこで判断されているはずです。ですから、その点については、もともと残留量の基準が一応ございますので、それを超えて極端に食べさせるとかそういうことはないという形、コントロールされて与えられるものになりますので。

〇〇〇 でも、そのデータは培養のものではないでしょう。

〇〇〇 培養ではないですね。

〇〇〇 だから、これは不純物が入っているわけですよ。

〇〇〇 では、〇〇〇、毒性について何かコメントをいただけますか。

〇〇〇 この不純物については、毒性は分かりません。なので、分からないのでちゃんとしないといけないというか、本当に今回のものは飼料添加物だからいいのかなと言ってもいいのかもしれないのですけれども、これが仮に食品添加物のほうにも来てしまったと

きというのは、ではどう判断するのだろうかというのはすごく難しいことになります。

ここの20ページの辺りとかに不純物の量が増えているのが、液クロで見たときにADI%で増えているというので、これはADI%の実際の含量ではないですが、結構増えているものは増えていくのですよね。本当に大丈夫なのかと言われると、飼料だからいいのというぐらいしか言いようがないですね。

以上です。

〇〇〇 カンタキサンチンは、食品のほうの添加物としては指定されているのでしたでしょうか。

〇〇〇 食品添加物としては入っています。そちらのほうには、定量法とかは大体一緒なのですけれども、副色素ですね。不純物のほうの副色素が入っていて、それが5%以下になっているから、多分この飼料添加物と大体同じ品質にはなるのだろうと思うのですが、多少はやはり食品添加物のほうは副色素成分の含量というのは気にはしているという規格になっています。

以上です。

〇〇〇 私も一応食品添加物のほうの報告書みたいなものを読ませていただいたのですが、副成色素という形で5%以下という形になっていますが、質問なのですが、その場合の副成色素というのは全部構造が決まっている必要があるのですか。

〇〇〇 これは決まっている必要はないです。これも吸光度で見てみて確認するだけなので、構造自体を言っているわけではないです。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

食品のほうの添加物としては、副成色素ができて5%以下であれば一応いいといえますか、それを求めているという形になっているとはいえ、〇〇〇の話だと、これが上がってきたらどうしようかなというような感じのものだそうです。

問題なのは、こちらはMMEですので、これを与えて育った家畜の生産物の安全性をこの委員会では見るということになりますので、その観点も含めて、皆様に高度精製として見ていかどうかというところの御意見をいただきたいと思います。

〇〇〇とか、いかがでしょうか。

〇〇〇 今伺ったことをいろいろ考え合わせると、やはり難しいなと思ってはいるのですが、例えば農水省のほうの動物用飼料としての審査に動物実験の結果が既に出されているのであれば、新たにやってくれるわけではないので、それを拝見することなどはできないのかなと思いました。

〇〇〇 事務局的には、それは農水省に見せてもらうというのはできるのですか。

〇〇〇 本品の審議資料としてきちんと確認するのであれば、やはり正式に農水省に依頼をして、いつもの指摘事項という形で、必要なデータであれば確認するということになると思います。

〇〇〇 メーカーが農水省に出していらっしゃるので、メーカーのほうがお持ちというわけなので、農水省からではなくても、こちらでも同じ物が既にあるのだったら、提出をお願いするという事は可能でしょうか。

〇〇〇 食品安全委員会への諮問の仕組みといたしまして、私たちは直接メーカーから諮問を受けるわけではなく、リスク管理機関である厚生労働省や農林水産省から諮問を受けるという形になりますので、当該専門調査会における審議資料として私足りない資料がある場合には、農林水産省や厚生労働省宛てに要求することとなります。

〇〇〇 〇〇〇とかいかがですか。

〇〇〇 皆様のお話を伺っていて、やはり今回の件に関しては遺伝子組換えで作っているという点で、今までの既存のものとは方法が違っているので、そういう意味で不純物とかもいろいろ変わってくるので、安全性というのはすごく心配なところでありますので、そういう動物実験のデータとかを重要視したいなと私自身は思います。

以上です。

〇〇〇 ただ、こちらについては、指針上は動物実験を求めるようなガイドラインはないのですよね。

〇〇〇 指針上の話をさせていただきますと、飼料及び飼料添加物の3か条、①から③の要件を満たしていないと判断した場合には、遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の指針に基づいて審議をすることになります。遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の指針には最終的に第2から第6までの内容で安全性を確認できない場合には動物実験のデータ等を求めることができるという流れになっています。

〇〇〇 私、このGMが動物試験を求めるという必要はないと思っています。要するに、高度精製で見て、類縁物質が●●●ぐらい増えているという数字ですよ。類縁物質で、みんな同類のものだから安全ですよここは主張しているけれども、それだけ増えていて我々は安全と判断できますか。しかも、そのものが非常にヒトでのspecificityが高そうな、しかも、鳥に投与したって卵に集まるわけですよ。だから、ヒトが食べるかもしれませんね。いろいろな要素を考えると、確かにここで言うADIの議論というのは、それでも総数でも大したことないよと言うかもしれませんが、物が何かとはっきり分かっていないときに、それだけの特殊性が動物よりヒトで眼にそんなに集積するということのメカニズムが分からない中で、安全と言い切ってしまうていいかということで、だから、高度精製としては無理よと言えいいのではないかなと思いますけれども、判定できませんでもいいし、EFSAはよくそういうことを言いますよね。

〇〇〇 ただ、1つよく分からないのですけれども、高度精製でないと判断をすると、多分農水のほうと齟齬が出るのですよね。農水は多分高度精製として飼料添加物を認めているので。

〇〇〇 高度精製では認められないと言えいいわけですよ。というか、不純物が安全性が確保されていません。それでいいですよ。

〇〇〇 ただ、食品添加物のほうも、先ほど〇〇〇のお話にあったように、5%までは構造が分からないものでも。

〇〇〇 食品添加物は化学合成を基に議論しています。

〇〇〇 化学合成と微生物で作ったものの差はそんなに大きいですか。

〇〇〇 類縁物質の含量が全然違うではないですか。

〇〇〇 それは一つとしては、やはり生物が作るもので、カロテノイド系の代謝系に関係する話だと思うのですが、そうすると、カロテノイド系の色素を生物から取ってきた場合に、似たような代謝系を使って取ってきた場合に、そちらは不純物が何か1個でもあったら駄目なのですかという議論にもなるかと思うのですが、

〇〇〇 もともとカンタキサンチンは毒性試験でヒトでのspecificityが非常に高いということが出ているものなのです。そのときに何の議論もなしに、同類のものだったらヒトで安全かという判断は苦しいと思います。今回の申請品目は、飼料添加物という部分がもう一つはあるのですけれども、私は卵に集まってしまうということが非常に気になって、ここまで力説してしまうのです。

以上です。

〇〇〇 実は私が最初に考えていた流れは、まず高度精製に当たるかどうかという判断をいただきましたかというのがありまして、高度精製に当たらないとなると、通常の飼料添加物として内容を確認する必要があると、そうすると何が起きるかという、全部ゲノムの配列を我々は確認しないといけなくなってしまうのです。そうすると、UV照射の変異が入っているので、その確認が非常に難しい可能性があって、まずそれを考えなくてはいけないというのが一つ。当然求めるデータ量が全然違うので、そこまでやる必要があるかということもあります。

一方で、未同定物質があるのですけれども、それが卵に蓄積する可能性があるということで、私の考えとしては、高度精製に該当すると判断した上で、飼料添加物の判断基準にある1、2、3ですね。移行するとか、蓄積するとか、あれに基づいた議論をしていただく。カロテノイド系の代謝系で不純物は今回のものは一応構造式は出ているので、化学式ですか。 $C_{40}H_{52}O_2$ ですか。この化学式から言えば、カロテノイド系でしょうというのはある程度言えるかなと私自身は考えております。 C_{40} という感じで来ているので、色が多分ついていますので。ですから、その点からするとカロテノイド系の何かしらの類縁構造物かなと判断もできるかなと。

その上で、カロテノイド系の代謝物が動物の体内で何かそういう危険に相当するものにさらに代謝されることがあるかどうかということがポイントかなと思っております。もしそれが代謝されるような、カロテノイドから発生する、特に危険性の高いと思われる化合物に代謝される可能性があるのであれば、そこはまた考えなくてはいけないかなと思うのですが、それ以上代謝されることがそんなに知られていないということであれば、残留基準値から計算してADIで考えてという流れで議論してもよろしいのではないかと思います。

っている次第なのですけれども、皆様の御意見をいただけたらと思います。

今日御発言なさっていない先生方、いかがでしょうか。〇〇〇とかどうですか。

〇〇〇 個人的には、やはり農水のほうでどのような判定をされたのかなどを見ない状態では、正直このまま進めてしまうのは心配かなというところはございます。

以上です。

〇〇〇 〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 安全性の評価のところを読ませてもらったのですけれども、やはりロジックがはっきりしないというのが、17ページの4-ケト- γ -カロチンの部分ですけれども、結局、このロジックがうまく説明できていれば、それ以外の β -カロチンとカリコペンとかというのは普通にカロテノイドとしてほかでも摂取するようなものなのだけれども、この4-ケト- γ -カロチンの部分が結構増えているのですよね。物として増えているのだけれども、欧州化学機関のグループ評価でまあいいかという結論に持っていつているのですけれども、こういう安全性の評価の仕方ですら本当にいいのというのは、安全性評価をする専門の人に聞いてみたいのですけれども、これはどうなのですか。このロジックだけいいのかなと思ってしまっていて、ここのロジックが説明できるのだったら、不純物がいっぱい増えているのだけれども、まあいいのかなというように説明できるような気がするのですが、こういうロジックで大丈夫なのですか。

以上です。

〇〇〇 予定している時間を大分オーバーしているのですけれども、どうでしょうか。申請者を呼んで、類縁化合物の安全性のロジックについて少し聞いてみることにしましょうか。

あと、動物に与えたときのデータというのを、要するに飼料添加物なので絶対に与えているはずなので、成長か、卵の色素の量か、何か見ているはずですので、そのデータを見せてもらうことができるかどうか。農水経由になるのでしょうかけれども、そういうデータをお持ちかどうかということになりますね。それを聞きましょうか。

ということで、よろしいでしょうか。ほかにこういうこと聞いておいたほうがいいのかということがありましたらお願いします。それでは、申請者を呼んでください。

(申請者入室)

〇〇〇 入室ありがとうございます。

それでは、説明者の方、会社名と名前が結構ですので、自己紹介をお願いいたします。

〇〇〇 DSMの〇〇〇と申します。

〇〇〇 同じく〇〇〇でございます。よろしくをお願いいたします。

〇〇〇 それでは、このカンタキサンチンについて二、三お伺いしたいことがございますので、よろしく申し上げます。

1点目は、4-ケト- γ -カロチンのところの安全性についての論旨展開なのですけれども、〇〇〇のほうから質問内容を少し御説明いただけたらありがたいのですが。

〇〇〇 〇〇〇です。

ここの部分を教えていただきたいのですが、4-ケト- γ -カロチンの安全性の部分で、結局のところ、欧州化学機関のブロック評価をしてみて、安全性に問題がないという結論に持っていていっているのですけれども、4-ケト- γ -カロチンに関する安全性評価のデータというのがないので、このロジックを使っているということですか。

〇〇〇 そのとおりでございます。

〇〇〇 そうすると、HPLC分析をしたときに結構増えているのですよね。合成物に比べたらなかったのが、4-ケト- γ -カロチンは結構増えているように見えるので、本当であればやはり安全性評価のデータはこの物質は不純物ですであつたほうが良いとは思いますが、ほかに説明のしようがないのですか。

〇〇〇 今、飼料原料でファフィア酵母というのが用いられているのですけれども、こちらのほうにも4-ケト- γ -カロチンが含まれているということが確認されておりますので、そういった意味では、既に飼料原料を通じて食べているというような御説明はできるのかなと思っております。

〇〇〇 ほかのこのカロテノイド系の色素の中にも入っていて、飼料添加物のほうでは入っていても使っているのと一緒ではないのという説明ですよ。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 それから、2点目ですけれども、これは飼料添加物なので、飼料を実際に与えて、卵なり、卵が一番ポイントになるかと思うのですけれども、卵にこの色素が移行して色がつくのですよね。

〇〇〇 そのとおりです。

〇〇〇 その卵での、あと、動物に与える影響、動物の生育とかに与えるデータとかはお持ちですかというのが1つ質問なのですけれども。

〇〇〇 確認してみます。

合成品に関してはございますし、既に使用実績もございます。

〇〇〇 本品は、試験としては与えたことがないということでしょうか。

〇〇〇 もしかすると、ヨーロッパの評価にも出しているのですが、そちらのほうでデータを取って提出している可能性はあるのですけれども、今、私どもで回答を持ち合わせていないので、そちらについては確認して回答するようにいたします。

〇〇〇 今、未同定物質が1つ、割と蓄積量がある未同定物質でRRT=0.77というのが一応申請書にもあるのですけれども、こちらが例えば動物の体内で、カロテノイドグループとしてのディスカッションでもいいのですが、グループに代謝され得るかとか、カロテノイ

ド系の類縁化合物からリスク上の特に高いような化合物に代謝されるような経路は知られているのかとか、そういった議論を付け足してもらうということは可能でしょうか。

〇〇〇 0.77の不純物に関しましては、別のHPLCのシステムで既存品と申請品というか本品を分析しておりまして、既存合成品にも含まれていることは確認しておりまして、ロットによっては本品よりも多いものを見られると本社からは聞いております。

〇〇〇 分かりました。

それと、こういうデータをお持ちかどうか分かりませんが、本品を与えた鶏の卵での色素分析というのはやられているのでしょうか。

〇〇〇 卵中の色素の分析ということでしょうか。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 それはカンタキサンチンの含量という。

〇〇〇 カンタキサンチンですね。

〇〇〇 それに関しましては、申し訳ありません。今、回答を持ち合わせていないので、確認して回答するようにいたします。

〇〇〇 分かりました。

ほかに先生方、何かお聞きしたいことがありましたら。

〇〇〇 どうも御説明ありがとうございます。

まず一つは、今、仮に、高度精製はなかなか定義が難しく、逆に聞かれてしまうかもしれないのですが、今回の場合は、今設定している規格基準の比色でしていますよね。そうすると、類縁物質は全部混ざっていますよね。

〇〇〇 含量に関してでしょうか。

〇〇〇 ええ。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 もしカンタキサンチンだけひょっとして液クロ等でデータをお持ちだと、どのぐらいになるのですか。もしデータをお持ちだったら教えていただきたいのですが。

〇〇〇 今、表5-3と表5-4でお見せしているのが液クロの分析値でして、全体から類縁物質を引いたものがカンタキサンチンに相当すると考えられます。

〇〇〇 ですから、そうすると何%ぐらいになるのですか。

〇〇〇 既存品だと●●●%、申請品だと●●●%という感じです。

〇〇〇 それは違うでしょう。だって、親水性カラムで●●●%類縁物質があるのでしょうか。それで、疎水性カラムでもやはり●●●%あるのでしょうか。

〇〇〇 でも、両方同じものを検出している可能性は。

〇〇〇 そうすると、可能性ではなくて、実際に定量したらどのぐらいの数字になるのかなど。

〇〇〇 そういう意味で言いますと、医薬品でも食品添加物でも飼料添加物でもそうかと思うのですが、含量であるとか、類縁物質の量というのはある1つの方法で測定し

た上で、その中でのという理解なのですから。

〇〇〇 理論上の話をしているのではなくて、実際に安全性ということの評価したときには、どのぐらい入っているか正確に把握した上で頭を働かせなくてはいけないのですよ。今、規格上の問題を言っているのではなくて、実際には何%ぐらいあって、それ以外のものが何%あるか、データをお持ちかどうかを聞いたわけです。今すぐ出なくても、またそういう点で検討していただくということでも構いません。

それから、2つ目の質問として、カンタキサンチンの化学合成品の評価書を読むと、サルとかヒトで非常にspecificityが高くて、100倍とか1,000倍とか、特に眼に集まる、網膜に集まるというような結果になっていて、ADIもそれに応じてやっているのですけれども、こういうことに対して、類縁物質とか、その他、今回、結局化学合成製品に比べて相当程度多いわけです。もしその中に、もちろん眼に集まる、ヒトでspecificityが高いというメカニズムがそれなりに突き止められていて、それからの説明でも結構ですけれども、そういう点の懸念というのは別にしないでいいということが何か説明できれば、その説明が欲しいなと私は思ったのですけれども、いかがでしょうか。

〇〇〇 お伺いさせていただきたいのですけれども、それは類縁物質について、今、カンタキサンチンで見られる、どう説明すればいいのかな。

〇〇〇 ような懸念がないという追加説明でございますね。

〇〇〇 そうです。化学合成に比べて類縁物質そのものが相当増えているわけですね。確かに化学構造上はカンタキサンチン類に入るのかもしれないけれども、これはメカニズムが何でサルやヒトでspecificityが高いかということが分かっていると私は読んだのですけれども、分かっていたら、それを使って説明していただくにしても、要するに、高度精製はそもそも物がどうなのかということから安全性を担保するという考え方なので、その辺のロジックがちゃんとあるのかどうかというのを確認しておきたい。そういうことです。

〇〇〇 分かりました。

〇〇〇 確認して、お答えできるようであれば追って回答させていただきます。

〇〇〇 ほかの先生方、どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇と申します。

畜産食品への類縁物質の移行など、数値を出していらっしゃいますけれども、鶏肉と鶏卵とさけ、ます、えび、かにでやっぺらいらっしゃるのですけれども、さけなどの魚卵についてもこれは調べていらっしゃるのでしょうか。

〇〇〇 おっしゃられているのは、食品安全委員会でカンタキサンチンを評価したときの評価書についてということでしょうか。

〇〇〇 出している資料の25ページ中の22ページに表5-5というのが、推定の日摂取量ですけれども、類縁物質とかがどれぐらい移行して、総量がどれぐらいなるかというのを計算していらっしゃるのですが、鶏肉より鶏卵のほうが色的にも多いのは当然か

とは思うのですけれども、さけ、ますにあるということはいくらにも行くのではないかなと思ったのですが。

〇〇〇 申し訳ありません。資料を探すお時間をください。

〇〇〇 資料の22ページの表5-5になります。類縁物質の推定一日摂取量の表です。

〇〇〇 今、移行はLeemanらの報告にある移行係数を用いて算出しているのですが、そちらを用いて、さけ、ますの魚卵の摂取量の報告があれば、そちらで算出してお出しすることはできるのですけれども、そちらでもよろしいでしょうか。

〇〇〇 今のところは取りあえず算出していらっしゃらない。

〇〇〇 今のところは、さけ、ますは肉のみ算出しておりますので、魚卵は入っていないという状況です。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 ほかにございますか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 先ほどの4-ケト-γ-カロチンのところで聞き漏らしてしまったのかもしれないのですけれども、既に飼料原料として使われているファフィア酵母でも生合成されているので、この類縁物質が本品に含まれていてもヒトへの安全性という面では大丈夫なのではないかというロジックを組まれていますけれども、ファフィア酵母で作られている4-ケト-γ-カロチンは、今回のカンタキサンチン産生酵母で作られているものと比べて量は多いのですか。少ないのですか。

〇〇〇 実は、ファフィア酵母で売られている製品中でどれくらい入っているかというのは、そういったデータがなくて、今、論文中ではファフィア酵母を使ってカロテノイドを調べているものはあるのですけれども、そちらから算出して量の比較をするということは恐らくできるかと思うのですが、それでもよろしいでしょう。

〇〇〇 何かしら根拠がないと、できているだけというのはこれだけだとロジック的には弱いのではないかと僕は思います。

以上です。

〇〇〇 ほかの先生方、よろしいでしょうか。

それでは、この後、こちらで質疑応答に入りますので、説明者の方は御退室をお願いいたします。

(申請者退室)

〇〇〇 皆様、ありがとうございました。

それで、例えば未同定物質のRRT=0.77も既存の物質の中に物によってはありますという答えが出てきたり、いろいろ新しいデータをお持ちのようですので、事務局のほうで今回の議論の内容を踏まえて指摘事項を整えていただいて、それを我々で確認して指摘事項を出した上で、もう一度審議したいと考えます。

私、ポイントとしては、卵での色素成分の分析をきれいに出示してもらえたら、かなり皆

さんの心配のところは何とかクリアになるかなという気はしているのですが、その点も含め、少しデータを追加していただくような形で指摘事項を取りまとめたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

では、本品目については継続審議ということで進めたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

また、追加の御意見、コメント等がありましたら、後日でもいいので、事務局のほうにお寄せください。

それでは、以上で今回の審議内容については終わりになろうかと思います。

〇〇〇 議題（２）のその他については、事務局からは特にございませぬ。

〇〇〇 今日は朝早くから結構もめた議論をしていただきまして、大変ありがとうございます。

それでは、皆様、よいお年をお迎えください。以上で本審査会を閉会いたします。