

薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 新開発食品調査部会  
遺伝子組換え食品等調査会(オンライン会議)

日時 令和5年3月7日(火)  
14:00～  
場所 厚生労働省内会議室

〇〇〇

それでは定刻となりましたので、「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会 遺伝子組換え食品等調査会」を開催いたします。私は、事務局の〇〇〇です。よろしくお願いたします。本日はお忙しい中、御参集いただきまして誠にありがとうございます。今回はメールによる持ち回り開催でしたが、この度はオンラインでの会議とさせていただきます。

本日の出席状況ですが、現時点で本調査会の委員5名中、5名の先生方へ出席いただいております。本調査会が成立することを御報告いたします。なお、本日の議題の申請者であるコルテバ・アグリサイエンス日本株式会社には、審議の途中から御参加いただく予定です。

本日の会議については、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益を与えるおそれがあるため、非公開で行っております。また、本日の議題は事業者の要望を端緒としていることから、利益相反の確認の対象となります。食品衛生分科会審議参加規程に基づき、要望した企業について、過去3年間における寄附金等の受取りについて委員より御申告いただきました。その結果、本日御出席の委員において、退席等が必要な委員はいないことを確認しております。

次に、オンライン会議の進め方や資料について説明させていただきます。今回は、Webex を活用したオンライン会議となります。円滑な進行のために、次の点に御対応いただきますよう、お願いたします。まず、発言者以外はマイクをミュート設定にしてください。発言されたい場合は、挙手又はメッセージにて意思をお伝えください。挙手又はメッセージを確認しましたら、座長又は事務局より指名いたします。指名された方は、ミュート設定を解除して、御発言ください。お手数ではございますが、発言の冒頭で、お名前をお伝えください。最後に発言が終了しましたら、再びミュート設定にするようお願いいたします。

次に、配布資料について御説明いたします。こちらは昨日、メールで先生方へお送りしている資料です。全部で7点あり、資料1は事前相談資料、資料2は確認結果(案)、資料3は指摘事項まとめ、資料4は届出様式(案)、資料5は公開様式(案)となっております。資料1の事前相談資料については、これまでの委員の先生方からの指摘事項等を踏まえて修正された、現時点での最終版という形となっております。資料4の届出様式(案)及び資料5の公開様式(案)については、事前相談内容を踏まえ、作成されたものとなっております。資料2の確認結果(案)については、事前相談資料の各項目について確認した内容となっております。資料3の指摘事項まとめについては、これまで委員よりいただいたコメン

トと事業者からの回答をまとめたものとなっております。

その他、参考資料として「ゲノム編集技術応用食品及び添加物の食品衛生上の取扱要領」「ゲノム編集技術応用食品等の取扱いに関する留意事項」となっております。なお、本日の確認結果(案)については、調査会終了後、議事次第については本調査会の資料掲載ページに掲載する予定です。

最後に、会議の途中で操作不良等が生じましたら、挙手又はメッセージを活用して事務局へお申し付けください。以上です。資料等に過不足等がありましたら、今の段階で言っていただければと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、以降の進行は事務局から〇〇〇に代わりまして議事を進めていきます。〇〇〇、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇です。今日はよろしくお願いいたします。それでは早速、議題に入ります。議題1、「ゲノム編集技術応用食品等の個別品目(トウモロコシ)について(2)」です。最初に、コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社から事前相談を受けている「PH1V69 CRISPR-Cas9 ワキシートウモロコシ」の概要について、事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 事務局〇〇〇です。どうぞよろしくお願いいたします。先生方のお手元の資料2、「ゲノム編集技術応用食品(トウモロコシ)の事前相談に係る確認結果」を御覧ください。この結果は、これまで委員の先生方より確認いただいた事項について、事務局で取りまとめた内容となっております。現時点での確認内容ですので(案)とさせていただきます。それでは内容の説明に移ります。

今回のトウモロコシは取扱要領に基づき、令和3年7月9日付けでコルテバ・アグリサイエンス日本株式会社より事前相談として提出されたものです。先生方にはこれまで資料について御意見を頂き、以下に確認した内容を示しております。まず、1. 提出資料の確認です。こちらは事前相談資料に記載されている内容を項目ごとに抜粋したものです。(1)開発した食品の品目・品種名及び概要」です。相談品目としては、「PH1V69 CRISPR-Cas9 ワキシートウモロコシ」で、デントトウモロコシの近交系品種 PH1V69 に対して、デンプン中の含有割合が変わり、ワキシ一形質という、もちもちとした食感を呈する形質を作成したということです。通常のトウモロコシは、グルコースがアミロースとアミロペクチンという状態になり、それぞれある割合で含有しております。本品目においては、グルコースからアミロースを合成する酵素を発現する遺伝子の一部を改変し、酵素の働きを抑えることで、アミロースが合成されず、

結果としてアミロペクチンの含有割合が高くなるというものです。

(2)利用したゲノム編集技術の方法及び改変の内容です。今回、パーティクルガン法という手法を用いて、トウモロコシの未熟胚に、プラスミドを6種類移入しました。プラスミドの内訳は、Cas9 タンパク質が1種類、ガイドRNAが2種類、選抜マーカー及び植物体の再生向上の遺伝子配列を有するプラスミドが3種類で、合計6種類となっています。ガイドRNAが2種類と説明しましたが、今回のトウモロコシについては、標的配列が2つあり、2か所で切断することにより対象遺伝子を含む配列約4 kb の欠失が起こるものです。この欠失により対象遺伝子が機能しなくなり、結果として最終的にアミロペクチンが増加することになります。

(3)外来遺伝子及びその一部の残存がないことの確認に関する情報です。まずゲノム編集したT<sub>0</sub>世代について、塩基配列解析により標的配列に欠失があることを確認しております。次に、T<sub>0</sub>世代で確認された1個体と、従来品種(PH1V69)の戻し交配により得られたBC<sub>0</sub>世代において、再度塩基配列解析を実施し、標的配列に欠失があることを確認しております。併せて、BC<sub>0</sub>世代(9個体)について、定量PCR及びSouthern-b y-Sequencing(S b S)分析により移入したプラスミド由来の配列が宿主ゲノム上に残存していないことを確認しております。このSouthern-b y-Sequencing 法は、企業が独自に開発したもので、既存のサザンブロット法と同程度の感度を得られている分析法です。

(4)確認されたDNAの変化がヒトの健康に悪影響を及ぼす新たなアレルギーの産生及び含有する既知の毒性物質の増加を生じないことの確認に関する情報です。まず、オフターゲット候補の探索及び確認です。こちらは自社ソフトを用いて2種類のガイドRNA配列に対し、2塩基までのミスマッチを含む配列という条件で検索したところ、1か所の候補が示されました。この自社ソフトは、既存のCRISPRdirect や Cas-OFFinder と同等の検索精度のものです。ここで得られた候補配列について、BC<sub>0</sub>世代と従来品種(PH1V69)の戻し交配により得られたBC<sub>1</sub>世代29個体で塩基配列解析を実施し、当該配列にオフターゲット変異がないことを確認したということです。

次に、オープンリーディングフレーム(ORF)によるアレルギー性及び毒性の確認です。対象となる改変部位の領域について、6つの読み枠全てで8アミノ酸以上のペプチドをコードする新たな読み枠の有無を確認した結果、2つの候補が推定されました。推定された2つの候補配列について、アレルギー及び毒性タンパク質のデータベースを用いて相同

性検索を行ったところ、該当するタンパク質は確認されなかったとのことです。

最後に(5)特定の成分を増加・低減させるため、代謝系に影響を及ぼす改変を行ったものについては、標的とする代謝系に関連する主要成分(栄養成分に限る)の変化に関する情報です。(1)でも説明したとおり、本品目については、代謝に影響を及ぼす改変を行っております。今回対象となる遺伝子については、グルコースからアミロースを合成する酵素であり、この反応は特異的な反応のため、他の代謝系への影響は低いと考えられます。また、アミロペクチン含有量について、BC<sub>1</sub>世代の自殖により得られたBC<sub>1</sub>F<sub>2</sub>世代において、ヨウ素ヨウ化カリウム染色を実施し、赤褐色を呈することが認められたことから、アミロペクチンの含有量が増えたことが示されております。このワキシ-形質は、既に通常の品種改良により作出されたものが存在しており、同様の形質を有する従来品のワキシ-トウモロコシには、長い食利用経験がありますので、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性は低いと考えられております。

次に、2. 確認結果です。概要としては、選抜個体について、外来遺伝子の残存がないことが確認されていることから、届出に該当すると判断しております。詳細は、先ほど提出資料の確認事項で御説明した内容であり、それらが適切に確認されていると判断できることから、本日令和5年3月7日に非公開で遺伝子組換え食品等調査会を開催しております。

次ページの「事前相談資料の確認事項の主な経緯」を御覧ください。本日、仮に問題ない、あるいは継続確認となるかもしれませんが、その結果については、本審議会後に、厚生労働省ホームページ及び事前相談者へ連絡することとなります。そうなれば、同日以降、事前相談者より届出され次第、速やかに厚生労働省ホームページに公開資料とともに公表することとなります。届出及び公開様式については、現在(案)の形でお送りしておりますが、特段内容に変更がなければ、公表様式については、そのまま掲載されることとなります。

確認結果に戻ります。5ページには確認結果の概要として主な確認事項と、その詳細を表形式で簡単にまとめております。

最後に、「ワキシ-トウモロコシに係る主な確認内容と方法」です。こちらは各世代・個体数と確認方法をまとめたものとなっております。本確認結果については、修正等がなければそのまま、また、修正等がありましたらその対応をした後、(案)を取った状態で厚生労働省ホームページに掲載を予定しております。事務局からの説明は以上です。よろし

くお願いいたします。

〇〇〇

今回は特に5ページ目などは非常に分かりやすくまとめられていると思いました。ただいま説明いただいた相談資料の確認内容について、まず各委員からコメント、御意見がありましたら挙手又はメッセージにてお知らせいただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

〇〇〇

〇〇〇ですが、よろしいでしょうか。

〇〇〇

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇

この後コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社が入るとなると話が大きくなってしまうと問題なのですが、1つは、幾つか案件をやってきて、特に〇〇〇などの場合ですと既存のCRISPRdirectや、Cas-OFFinderなど、一応皆さんが使っているソフトを使っているわけですが、こういう大きい企業になると、自社開発ソフトを随分使ってやっているのです。その精度自体は、多分こういう大手の企業がきちんとやる上で使っているので問題ないと思うのですが、自社開発ソフトでやりましたという場合、どうなのかなという疑問が出ないのかなと。ですから、その辺りの扱いをもう少し目合わせしておいたほうがいいのかと、今これを読んでいて感じました。今日の議論ではないのですが、感じました。

それから事務局に、こういう文章は、数字は一桁の場合は全角数字を使っていますよね。1の(2)の①のプラスミドを6種類」の6が半角になっているので、これは全角にしておいたほうがいいのかと、細かい所ですが思いました。以上です。

〇〇〇

〇〇〇、ありがとうございます。企業の独自のソフトを使うというのは、これはコルテバ・アグリサイエンス日本株式会社に限らず、普通のGMOでも書いてあるので、これはどうなのかなと確かめようがなかったりするのと、ソフトの中身を公開されても善し悪しは分からないところもあります。ゲノム編集のオフターゲットの場合は、オープンで公開されているCas-OFFinderとか幾つかあるので、できれば2つ、もらっている所は内容を前提に検討していただくのが一番いいかなと思っています。その上で、特に独自のものを使う必要があって使っていただく分にはいいのかなと思っておりますが、そのような公開のものはなく、ソフトだけとなると、こちらもなかなか判断できないというのがあって、そこは公開のツールが、あくまでも最初の基準ということで統一していくのがいいのかなと考えています。

この後は、コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社が入りますが、何かコメントや聞きたいことがあれば、先に御意見を頂いてよろしいでしょうか。ほかの委員の先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょう

か。特になければ、コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社に入室していただく手続をお願いいたします。

〇〇〇 それでは手続を進めます、先生方、少々お待ちください。

(コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 入室)

〇〇〇 いつもお世話になっております厚生労働省の〇〇〇と申します。コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社の皆様、本日は御参加いただきましてありがとうございます。こちらの声は聞こえておりますか。

〇コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 お世話になっております。聞こえております。

〇〇〇 よろしくをお願いいたします。

〇コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 よろしくをお願いいたします。

〇〇〇 コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社の方々の入室が確認できましたので、よろしくをお願いいたします。

(質疑応答)

〇〇〇 ほかの先生方はよろしいでしょうか。ないようですので、それでは、本日の議事のとりまとめに入ります。これで、コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社におかれましては、本日の御対応、どうもありがとうございました。

〇コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 ありがとうございました。

〇〇〇 御退席いただきますよう、お願いいたします。

〇コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 失礼いたします。

(コルテバ・アグリサイエンス日本株式会社 退室)

〇〇〇 退室しましたか。

〇〇〇 はい、退室しています。

〇〇〇 それでは、本品目につきまして、届出に該当すると考えられるのですけれども、届出でいいということであれば、挙手にて意思表示をお願いいたします。

皆様の意思が確認できましたので、本品目については届出に該当すると判断いたします。それでは、今後の手続について、事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 事務局の〇〇〇です。先生方、御議論いただきましてありがとうございました。本日の審議において、「本品目」については届出に該当すると判断されましたので、この後、申請者へその旨の通知をいたします。その上で、申請者から届出がなされた場合、厚生労働省のホームページにて速やかに情報提供することになります。

今後の手続について、各委員から意見等がある場合は、挙手にて、又

はメッセージにて意思表示をお願いいたします。〇〇〇委員、お願いいたします。

〇〇〇 〇〇〇です。今回の届出というのは、これまでのトマトやマダイなどと同じように公表される時というのは、農水省と同時にされる予定でいるのでしょうか、それとも、この辺から少し別々になっていくのか、その辺の状況が分かれば教えてください。

〇〇〇 基本的には届出が出され次第という形になりますので、全くタイミングが一緒になるかどうかというのは、分かりかねるところではあるのですが、申請者からの届出が出てきたタイミングによると思います。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 〇〇〇、何かコメント、御意見はありますか。

〇〇〇 確認ですけれども、これは別にコメントというか、〇〇〇がおっしゃっていたことを考えていて、バッククロスを3回やったから、いいかなというお話が出たと思いますけれども、私も資料を見せてもらったら、 $BC_1F_2$ までなので、バッククロスした $BC_0$ の後、自家生殖で2回やっている、2回交配するというイメージだと思うのですが、 $BC_3$ と呼んでいいのか。これはあくまでもバッククロス1回したものを、何回も交配して継代していると考えたときに、何が言いたいかという、先ほどおっしゃったように50塩基の検出以下で短いものが検出できなかった場合は、バッククロスをかけるから薄まっているからいいというようなお話があったと理解したのですけれども、この場合は、余り薄まっていないのかなということを思ったのですけれども、もし、私の理解が間違っていたら教えていただきたいと思います。〇〇〇、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。そうですね。確かに、 $BC_0$ と $BC_1$ ですから、自殖なので、本当に抜けているかどうかを確認しない限り分からないと思いますが、その辺りは $F_2$ になっていますし、コルテバさんは黙っていましたけれども、多分、5、6回は、普通、バッククロスして、商品化してくるのがGMOでもあったと思います。ただ、GMOのときは、非常に有用形質の悪いものしか再分化しなかったもので、それをよくするために、5、6回はしていたので問題なかったと思うのですけれども、今回、再分化促進遺伝子まで入れているので、比較的良好な形質のものからすると、以前よりもバッククロスは少ないのかなと思っています。

ただ、いずれにしてもS b S、PCRレベルで、かなり絞り込んだ上

で、何かバッククロスしているので問題はないと思いますけれども、実は私もちょっと心配があったので確認した次第です。以上です。

〇〇〇 どうもありがとうございました。それで理解できました。ありがとうございます。

〇〇〇 そのほかの委員の先生方から、先ほどの今後の手続や、そのほかコメント等がございましたら、最後にお問い合わせしたいと思いますけれども、いかがでしょうか。特にないようですので、それでは、これにて本日の議事を終了したいと思います。

〇〇〇 〇〇〇、事務局でございます。本日の資料2の確認結果の案ですが、修正が入る可能性がありますので、そこは〇〇〇と御相談させていただければと思っております。よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 分かりました。そのほかはないようですので、本日の議事を終了したいと思いますけれども、ほかに事務局から何か連絡事項がありますでしょうか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 それでは、遺伝子組換え食品等調査会を終了いたします。本日は、どうもありがとうございました。