

○事務局 定刻となりましたので、ただいまから、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を開催いたします。本日は御多忙のところ、御参集いただきまして、誠にありがとうございます。本日の会議は、3名の委員より御欠席との御連絡を受けており、現時点で新開発食品調査部会の委員14名中11名の先生方に御出席いただいておりますので、本日の部会は成立することを御報告いたします。

最初に食品基準審査課長の吉田より御挨拶を申し上げます。

○吉田課長 7月31日付けで食品基準審査課長に着任いたしました吉田でございます。どうぞよろしくお願いたします。この新開発食品調査部会ですが、これまで新開発食品の安全性の確保に関して、新たな知見を踏まえた管理措置などに関する事項について御審議を頂いておりますが、引き続きよろしく御審議のほどをお願いしたいと思っております。本日の議題ですが、組換えDNA技術によって得られた、微生物を利用して製造される添加物が製造基準に適合しているかどうかを御審議いただくというものです。平成24年にグルカノトランスフェラーゼで御審議いただいて以来、本件で2例目ということ。先生方におかれましては本日もこれまで同様、それぞれの専門のお立場からきたんのない御意見を頂きたいと思っておりますので、本日もどうぞよろしくお願いたします。

○事務局 本日の会議は、企業の知的財産が開示され、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まして、要望した企業につきまして、過去3年間における寄附金等の受取りにつきまして事前に各委員に確認を行いました。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。

それでは、当部会の委員を改めまして50音順に御紹介させていただきます。東海大学海洋学部水産学科客員教授荒木恵美子委員でございます。国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事阿部圭一委員でございます。国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所シニアアドバイザー石見佳子委員でございます。昭和女子大学食安全マネジメント学科・教授梅垣敬三委員でございます。本日御欠席ですが、国立研究開発法人日本医療研究開発機構プログラムスーパーバイザー(新興再興感染症制御プロジェクト)神田忠仁委員でございます。国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部長北嶋聡委員でございます。NPOアレルギー児を支える全国ネット「アラジーポット」代表栗山真理子委員でございます。本日御欠席ですが、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻疫学保健学講座社会予防疫学分野教授佐々木敏委員でございます。国立医薬品食品衛生研究所生化学部長近藤一成委員でございます。順番が前後いたしました、失礼いたしました。新潟大学大学院医歯学研究科血液・内分泌・代謝内科分野教授曾根博仁委員でございます。関東学院大学栄養学部管理栄養学科田中弥生委員でございます。帝京大学臨床研究センター長寺本民生部会長でございます。明治大学農学部農芸化学科教授中島春紫委員でございます。最後に本日御欠席の名古屋大学大学院生命農学研究科教授堀尾文彦委員でございます。

続きまして、事務局の職員に異動がございましたので、職員の紹介をいたします。先ほど御挨拶いたしました、医薬・生活衛生局食品基準審査課長の吉田でございます。新開発食品保健対策室長の森田でございます。私は専門官の松原でございます。専門官の三橋でございます。主査の杉原でございます。以上です。

それでは、以降の議事につきまして、寺本部長、よろしくお願いたします。

○寺本部長 それでは、これから議事を始めていきたいと思っております。最初に配布資料の確認を事務局からよ

ろしくお願いいたします。

○事務局 資料の確認をいたします。議事次第、委員名簿、座席表のほか、資料1～4、参考資料1～4を配布しております。資料の不足や落丁等ございましたら、会議の途中でも結構ですので、事務局までお申し付けください。資料の説明につきましては以上です。

○寺本部長 それでは、議題ですが、オリエンタル酵母工業株式会社長浜工場におけるOYC-GM1株を利用して生産される酸性ホスファターゼの組換えDNA技術応用添加物の製造基準への適合確認です。早速ですが、この件について事務局から御説明をお願いいたします。

○事務局 新たに委員になられた先生がいらっしゃいますので、最初に本件の背景等につきまして、御説明をさせていただきます。まず、参考資料1を御覧ください。こちらが食品衛生法の関係法令になります。こちらの6ページ目が概要の図になっており、これを用いて御説明をさせていただきます。組換えDNA技術応用食品や添加物については、食品衛生法第11条の規定に基づき設定された食品添加物等の規格基準において、上の図の左側にありますように、そのものは、成分規格として安全性審査を経た旨が公表されたものでなくてはならないとされております。この安全性審査は、下の図の左側にありますように、食品安全委員会の食品健康影響評価の結果を得て行っております。また、組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して、食品又は添加物を製造する場合の製造基準が定められており、下の図の右側になりますが、当該基準への適合性の確認については、薬事・食品衛生審議会の意見を聞いて行うこととされております。具体的な基準につきましては、参考資料1の3ページ目を御覧ください。こちらの中ほどにあります別表の内容になります。今回の品目は、酸性ホスファターゼという酵素でありまして、食品として扱われるものを製造する過程において、当該酵素の化学反応を利用することから、添加物として取り扱われるものになります。本品目についてのDNA技術応用添加物としての安全性審査については、参考資料3及び参考資料4を添付しておりますが、昨年11月22日に安全性審査を経た旨の公表を行っております。本品目は、組換えDNA技術によって得られた微生物を利用して添加物を製造する場合に該当しますので、製造基準への適合確認を実施する必要があり、今回の諮問は、その手続の1つということになります。

それでは、資料2の1ページから御覧ください。今回御審議いただく、OYC-DM1株を利用して産生された酸性ホスファターゼは、酸性ホスファターゼの生産能を保有させるためにE. coli BL21(DE3)株を宿主としてHaemophilus influenzae由来の酸性ホスファターゼ遺伝子を含む発現ベクター、pET-21(+)-HIGM1を導入して作製したものです。本添加物は、リン酸モノエステルを加水分解するほか、特定の基質に対して高い反応特異性を有する酵素でして、サプリメントの原料の製造に使用されます。こちらの添加物については、昨年11月に安全性審査済みの公表が行われております。

こちらは参考資料4になります。33ページに、四角で囲ってあるこの酸性ホスファターゼが該当するものです。また、遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律、通称カルタヘナ法に基づく手続については、平成26年9月に、第二種使用に当たって取るべき拡散防止措置の確認を経済産業大臣から受けております。こちらは資料2、参照1になります。

それではまず、製造施設及び製造工程の概要を御説明させていただきます。参照13を御覧ください。参照13の①に示されたとおり、今回の申請の対象施設は、3号館1階の培養室及び精製室、そして、次のページの参照13の②に示されている、3号館2階の一般実験室及び分析室です。それぞれの作業区域内の人や物の動線については、5ページ目の参照13の⑤から説明されております。まず、作業者は通路から培養室に入る際に、手洗い、白衣の着用等を行い、エアシャワーを通過して入ります。培養室は培養室-1と培養室-2に区画されており、製造作業は培養室

-1から始まります。培養室-1の超低温フリーザーに保存されている組換え体を安全キャビネット内でフラスコに入れた液体培地に接種し、それを恒温フラスコ振とう機で培養します。これが1回目の種培養の工程です。その後、培養室に移動して、培養タンクにて2回目の種培養、本培養と進みます。

参照13の⑥、6ページ目を御覧ください。本培養後は遠心分離機により菌体を分離します。分離後の菌体は容器に入れられ、培養室-1の安全キャビネット内で菌体破碎が行われます。菌体破碎後は精製室に移動します。このとき、一度通路に出て移動しますが、このときに菌体破碎液は密封容器に入れて移動するとのことです。精製室内の工程は参照13の⑦、7ページ目を御覧ください。

菌体破碎液は、まず冷却、高速遠心分離機にかけられます。これは図の「抽出液分離」と記載されている所で行われます。その後、廊下側のクロマトチャンバー内で精製、濃縮、脱塩が行われ、その後、ディスポのフィルターろ過機を用いて、ろ過が行われたものが申請品目の酸性ホスファターゼです。酸性ホスファターゼは精製室内の冷蔵庫にて保管され、必要に応じて、2階の一般実験室、分析室にて品質確認等が実施されます。

次に、製造基準の各項目について確認をしていきたいと思えます。資料2の7ページを御覧ください。まず一、「施設、設備及び装置の基準」についてです。1.「作業区域を有しており、ほかの区域と区別されていること」については先ほど説明したとおりです。2.の「必要な設備」についてですが、(1)「組換え体の生物学的性状及び製品の管理規格の試験検査をすることができる設備」は記載のとおりです。(2)「組換え体を他のものと区別して保管することができる設備」については、組換え体は組換え体専用超低温フリーザー内に、参照13の⑩に示すようなラベリングがされて保管されるとのことです。次に、(3)「組換え体が意図せず製品に混入しないように製品を製造することができる設備」については、遠心分離機、クロマトグラフィー、フィルターろ過機によって組換え体が除去できると説明されております。(4)「培地等を衛生的に調製することができる設備」については記載のとおりです。(5)「製造又は試験検査に使用する器具機械、容器等を洗浄し、かつ、滅菌することができる設備」については、参照14に各装置の滅菌及び消毒の方法が説明されています。蒸気滅菌又は70%エタノールが方法として利用され、必要な設備も設けられております。(6)「製造に由来する不純物であって、かつ、安全でないものが生じないようにすること、又は製品に含まれないようにすることができる設備」については、菌体破碎、精製、濃縮、脱塩、ろ過等の工程を経ることで、安全性に問題がある物質の混入は防がれるとのことです。3.と4.については先ほど御説明したとおりです。

次に二、「設備及び装置の管理の基準」についてです。1.については先ほど御説明したとおりです。2.「設備又は装置の漏出防止機能に係る部分の製造時又は交換時は、その都度、当該設備又は装置の密閉度及び性能の検査を行うこと」については、参照15のとおり、設備ごとに設備管理台帳を作成し、必要な検査、点検を実施した際にはその記載も行っております。3.「培養装置、除菌装置等は、設置直後及び定期的に、密閉度及び性能の検査を行うこと」については、培養装置は1年に1回法定点検を実施しており、除菌に使用するフィルターはディスポーザブルのものを使用しております。4.についても、フィルターはディスポーザブルのものを使用しているため、有効性が確認されたものであるとのことです。

次に三、「組換え体の取り扱い基準」についてです。1.「保管」については、保管庫に「組換え体在中」と明示しております。2.「生物学的性状の試験検査」について、(1)「組換えDNA技術により付与された組換え体の性質の保持に関する項目」及び(3)「組換え体の同一性及び均一性の確認に関する事項」の検査としては、マスターセルバンクから任意に選んだサンプルを、

アンピシリンを含む液体LB培地で振盪培養を行い、培地に濁りが発生することを確認する方法を取っております。(2)「組換え体の保持しているベクター及び挿入DNAの基本構造の維持に関する項目」の検査としては、プラスミドを制限酵素で処理し、アガロースゲル電気泳動により、所定のサイズ、DNA断片を確認する方法を取っています。

次に、3.「製品の取扱い」です。(1)の「製品の管理規格」については、記載のとおり、自社規格を定めております。この自社規格への適合性については、(2)に記載のとおり、製造ロット毎に検査を実施するとのこと。また、管理規格に適合していない製品が発見された場合の対応については、(3)に記載のとおり、参照17の社内規程に基づき、是正措置や原因究明を行うとのこと。

次に四、「職員及び組織の基準」についてです。長浜工場における管理体制及び構成員、また、それに関する規定は参照18、19、20のとおりです。参照19、20が生産業務に関する社内規定文書です。製造基準告示で求められている内容もこちらの文書に規定されております。製造基準告示で求められている、1.「製造所の設置者又は製造所の長の任務」については、参照19の第9条に記載されており、(3)の「記録の保管」については、参照19の第18条において、原則5年間とされております。3.「製造衛生責任者の任務」については参照19の第7条に、4.「製造従事者の任務」については参照19の第10条に、5.「製造安全委員会」については参照19の第8条に記載されています。資料2の説明は以上です。

本件の製造基準への適合性確認については、本年4月13日に、部会の下に設置されている「遺伝子組換え食品等調査会」において審議を頂き、その際に指摘された事項を申請者に連絡しております。指摘事項及び指摘事項に対する申請者からの回答については、資料3で示されております。なお、この内容については調査会委員に御確認を頂き了解が得られており、御説明した資料2に関してはその修正が反映されたものとなっております。資料4につきましては、御審議の結果、御了解を得られた場合の部会報告書(案)です。事務局からの資料2～4までの説明は以上になります。

○寺本部長 どうもありがとうございました。ただいまの事務局からの説明ですが、調査会からの補足について、調査会長の近藤委員からお願いしたいと思います。

○近藤委員 調査会の座長をしております近藤です。調査会は、7月13日に6名の委員によって議論をしました。指摘事項としては、先ほど事務局より御説明のありました資料3にあります1、2、3、4の4点の指摘がありました。この中で4について若干補足説明させていただきますと、4については、(1)と(3)の試験が同じ培養で、濁ることを見ているだけで同じ試験ではないかということで、全く一緒にしてはどうかという指摘で、補足資料に対する修正がなされているということです。サイズが4.5と2.7と書いてあった所について、どこで切れるかという図がなかったものですので、これが参照資料11の2ページに酵素の切断部位であるPstと呼ばれる切れることになっているサイズが出ることの記載があったので、この場所も明記してほしいということで、2ページ、下のほうにPstのサイトが1か所です。これによってこの表からサイズが合っていることが確認されて、この申請による4.4と2.8であることが確認されたということで、正しく修正されているということです。補足説明は以上です。

○寺本部長 どうもありがとうございました。それでは、各項目ごとに区切って確認をしていきたいと思えます。一の施設、設備及び装置の基準と、二の設備及び装置の管理の基準について、これは申請書の7、8ページにあります。これについて何か御質問はありますか。

○中島委員 非常に細かい所で大勢には影響ないのですが、参照13の3ページと6ページ、これはどちらも3階の培養室-1の詳細図の絵になっていて、3ページの絵は培養の流れで、6ページは動線の

流れについて書いてあるのですが、一見してみると、この絵は、6ページには、恒温培養機と遠心分離機がなくて、同じ部屋だけれども。これは動線を示す絵なので、当然、この部屋にある大きい装置は全部書いてないはずなので、多分この部屋には遠心分離機とか、そういうことはやると書いてありますので、3ページのほうが正しくて、この装置はあると思いますので、ここは修正をお願いしていただきたいと思います。多分、別装置があっても動線には影響ないと思いますので。ただ、このままOKという形になってしまうと、まずいと、それだけのことです。

○寺本部長 そうですね。同じですね。分かりました。事務局、よろしいでしょうか。それは全く同じ図なので、恐らくそこは動線だけ示すということで、こうなったのだけれども、ちょっと間違える可能性があるのもう少しきちんとしていただいたほうがいいだろうということです。よろしいですか。

○荒木委員 二の2. ですが、「設備管理台帳を作成し、必要な検査・点検を実施している」で、参照15があります。参照15を見ますと、設備管理台帳があって、チェック項目が挙がっているのです。点検基準があるのですが、理解に苦しむのが、「蒸気フィルターが新品であること」という意味が、よく分からないのです。参照15のタグが付いている設備管理台帳の設備1.5t、培養タンク1号機の点検基準のちょうど真ん中に、「蒸気フィルターが新品であること」というのは、定期点検で新品であることというのは、どういうことなのかと。

○森田室長 これは、そこまでは細かく一つ一つの確認を相手方に求めているわけではなかったのですが、定期点検をするときにはフィルターを交換することになっていて、そこを新品であることを確認するのがチェック項目になっているのかと。

○荒木委員 蒸気フィルターを新品に交換していることと、そういう意味ですね。分かりました。

○寺本部長 あと、文言をもう少しきちっと記載してもらったほうがいいかもしれませんね。そのほかいかがですか。よろしいですか。

続いて、三の組換え体の取扱いの基準と四の職員及び組織の基準について、これは申請書の8～14になるようですが、いかがですか。先ほど御説明の内容で大体よろしいですかね。

○北嶋委員 初めての参加で、不慣れなので教えていただきたいのですが、恐らく製造の基準と規格基準とまた少し違うのでしょうか、先ほどの事項に戻って恐縮ですが、一の4. は、要はH I G M 1を菌体から分離・精製するための装置を有すると、装置のほうを規定しているのですが、ちゃんと分離・精製したかのチェック、そういったところが、製造と規格のお見合い状態で、両方とも見てないことはないのかという確認だけなのですが。つまり、分離した装置はちゃんと整備していても、ちゃんと分離したかですよね、菌体から分離した。それで、菌体と精製したH I G M 1の行方、ちゃんと追っているのかどうかと、チェックをどこでやられているのかと、ある意味非常に単純な確認ですが。

○寺本部長 方法論はあるけれども、実際のプロダクトに対してそのことが確認できているかということだろうと思うのです。

○中島委員 これは食品安全委員会に出たきたものと同じものですね。食品安全委員会では、プロダクトについて徹底的に調べており、この中に菌が混ざってないことと、全体の純度、それから不純物等についてチェックして、それでOKを出しているつもりなのです。私もよく覚えていますが、その辺は確認しております。その資料がこの中にあるかどうかまで私も見てないですが、食安委のチェックは確認しております。

○森田室長 あと、規格への適合確認のための分析ですが、これは参照資料13の②の上の分析室なりということで、そこに必要な機材を入れ込んでいるということです。何か不足するものが生じれば、そこに順次投入されていくことだと考えております。

- 北嶋委員           ありがとうございます。
- 寺本部長           一応、食安委で最終プロダクトとしては担保されているということではあるのですが、各ステップでそうなっているかということをお心配になっていらっしゃるんですね。
- 荒木委員           製品標準書のことで確認をしたいのですが、参照資料 16、製品標準書、これはいわゆる SOP ということで認識できると思うのですが、5/19 ページを見ていただきますと、(2)組換え体の保持しているベクター及び挿入 DNA の基本構造の維持に関する項目で、方法が①②③④と手順が書いてあるのですが、②と④で「それに応じた方法で」、あるいは「それに応じた染色法で」と書いてあるのです。今、フォーカスが決まって、これを作るのはどうしたらいいかと言っているのに、なぜ準じた方法がここに登場するのがよく分からないのです。同じように作って、安全性、品質をキープしたいのなら、こういう最後まで一定のものでやらなくてはいけないと感ずるのですが、それに準じた方法でいいのはどういうときのことなのかが、少し疑問符が付きました。
- 寺本部長           要するに、別の方法も有り得るのかということですよ。準じたということは、アルカリ法ならアルカリ法でやるのだけれども、それに準じた、という似たような方法でと、そういうふうには。
- 荒木委員           それはその日の思い付きでやったりしてもらってしまうと、SOPとしては困るので、どうしてこういう文言があるのかということが気になりました。
- 寺本部長           それは困りますよね。方法が1つであるならば、準じたということは要らないのではないということですね。
- 荒木委員           「又は」だとしても、何の場合が又はなのかがよく分からないし、そういうバイパスは必要なのかどうかということになっていますね。参照資料 16 の 5 ページの②と④です。
- 寺本部長           「それに準じた方法」という言葉が、2つ以上あるように見えるということですよ。
- 森田室長           これもあくまで細かくそこまで一つ一つ事業者を確認しているわけではありませんので、たとえば④ではエチジウムブロマイドを基本的には用いるということだと思っておりますが、それ以外にもいい染色法が出てきたときに、それを利用することも考えて、少しフレキシビリティを持った表現を取ってしまったのではないかと推測はします。
- 寺本部長           曖昧ですか。
- 荒木委員           SOPは、それはまずいでしょう。
- 森田室長           その記載ぶりについては少し確認をして、もう少し細かな SOP があって、その方法は実は別々に同じように特定されているとか、あるいは、これが SOP の上位の文章の可能性も有り得ますので、そこはもう一度確認をしていきたいと思っております。
- 中島委員           エチジウムブロマイドは、御存じのとおりものすごく発がん性がありますので、なるべく使わないでということで、恐らくサイバーグリーンとか、それを使っているのだと思います。これが準じたというのは、恐らく感度でエチジウムブロマイドと同等以上という意味だと思いますので、多分、先々はなるべくエチジウムブロマイドは廃止するようというのは、どこもやっていることなので、このぐらいは許してもいいように私は思うのです。ただ、一応、御確認はしていただきたいと思っております。準じたが、感度において準じているという意味ならば、いいかと私も思いますが、いかがですか。
- 荒木委員           それは妥当性を確認してからではないと使えないというややこしいことになって、もともとそれができてないとこの書類は書けないと思っております。
- 中島委員           今、過渡期だからだと思います。
- 荒木委員           しょうがないですかね。
- 中島委員           未来永劫、エチジウムブロマイドを使えというのも、それとも思うので。
- 荒木委員           いや、それはこの文書を直せばいい話ですよ。

- 中島委員　　この「準じた」が同等以上の感度を持つ染色法なり何なりなら、私もいいです。そのように書いてくれればいいかと私も思います。
- 寺本部長　　いや、④の染色法に関しては、それに準じてというか、それよりも感度の高い染色法のことではないと思うのですが、②のプラスミド抽出に関して、それに準じたと言われると、ここはちょっと何となく引掛かるのですよね。ちょっと何かをきちっと定義した上でしなくてはいけないかという気がするのですが。私は実際、このことについてそれほどよく分かっていないので分らないのですが。
- 曾根委員　　アルカリ法はプラスミド抽出の原理ですよね。私も随分やりましたが、今はきちんと精製度や収率が確認されているいいキットがたくさんあって、特に企業だとそういう製品を使うケースがほとんどだと思います。ですので「準じた」というのは「アルカリ法によるプラスミド抽出」用の製品をちゃんと使うという意味で、その製品にも製品標準書が多分あると思うので、それではよろしいのではないかと思います。つまりアルカリ法は原理だけですので、実際にはそれを応用した製品を使うのであれば、それはそれでよろしいような気がします。
- 寺本部長　　何か1つのものに特定するというのは、これはなかなか困難だということですね。いろいろな方法が今できている。
- 中島委員　　今、企業ならまず間違いなくキットを使っていると思いますので、こういう書き方以外の書き方だとすごく長くなるようにも思います。手作業でアルカリ法というのは、割とアルカリが濃く、結構危険なので、あれもできるだけ安全性を考えて、企業の市販のキットを使う方向にしています。この場合はそれを細かく書くのは大変なので、「それに準じた方法」という言い方で、こちらはそれでいいように私は思うのです。
- 荒木委員　　例えば、キットだとすると、誰がそのキットを使っていいとするのかということとか、その辺りの記録をするということで、準じたというのが、その場の成り行きで、今日はあれ今度こちらにしてみようかという作り方では困るという意味です。
- 寺本部長　　その原理で、しかもそれにきちっと適合したような方法であればいいのではないかとことだろうと思います。そこは一応確認されたほうが。
- 森田室長　　そうですね。基本的には、ここに書かれているのは性能としては劣らないというのが恐らくあるのだと思いますので、そこら辺を含めた上で具体的にどう書かれるかは、事業者ともう少し確認して対応を考えていくようにしたいと思います。
- 寺本部長　　現在、具体的にどのようなものを使っているのかを一応お聞きになると、その辺のことは分かるのではないかとと思うので。
- 北嶋委員　　今の荒木先生に補足させていただきます、恐らく質問を別の形でしますと、SOPを変えたときに、例えば違うプラスミドサイズのものが感度が非常に良くなって現れたりするわけです。そうするとそれは今までのSOPだと見えなかったものが、キットを変えた途端に見えたり、あるいは2本見えていたものが1本になったりしたときにどういう判断を、例えばそれは今までの製造方法と違うと判断して捨てるのかストップするとか、そういうことがあるので、余りSOPは変えないほうがいいのではないかと御指摘だと思うのですけれども。逆に、変えたことによって2本確認をするのが3本になったり1本になったりしたときにどうするか、合わせて補足していただくとよろしいのではないかなと。それはアルカリ法あるいはそういうキットを使ったときでも同じことが起きて、どうしてもバイアスがキットを使うと起きて、アルカリ法は逆にバイアスが掛からないので、非常にプリミティブな方法なので、このままのとおりいくのでしょうか。そういう懸念があるための質問だと受け取りましたので、逆に違って見えたときにどうするかということもあるとよろしいのではないのでしょうか。

- 森田室長 方法を変えたときに、例えばこれまでなかったようなものが出てきたとかいうのは往々にして生じます。企業側として見れば、それは、物は同じなのか、少し変質したのか判断つかなくて、結果的には厚生労働省なりに、こんなのがあったのですがどうでしょう、というような御相談があります。自分たちで判断できないような事態になったら、少なくとも相談してもらおう形で事業者には言うておきたいとは思いますが。そこは出てくるか出てこないか今の時点では分かりませんので、ここは向こう側の対応としても何か問題があれば、事態の対応を考えて、何かあれば厚生労働省に報告することになっていますので、その流れの中で処理されていくと考えております。
- 寺本部長 ある意味、ここではそのもの自身がどうであるかを確認するプロセスですよ。だからもし今、北嶋委員がおっしゃったように、2本出てきたといたらそれはもう違うわけですよ。そのところは確認していくわけですから、ある意味確認作業だと考えればそれはそれでいいのかもしれない。
- 中島委員 この方法で分かるのはバンドの大きさしか分かりませんが、今の世の中であれば、ちょっとおかしいともなれば一気に次世代シーケンサーにかけて全塩基配列を決めてくるので、そのときに塩基配列の上できちんとしていけばOKと、要は基本構造の確認がちゃんと取れる形であれば良いとそういうことですよ。と思いますので、この辺のところ、後々また相談があったときにもそのように言うて対応していただければと思います。
- 阿部委員 この生産側のE. coliを使っているということで、LPSの問題がどう考えられているのかということもちょっと分からなかったのですが、安全性の議論の中でどのようなことが議論されたのかと、この製造工程を見ますと、参照16の12/19ページで、精製用担体で処理しているのを見ますと、LPS除去がなさそうな感じがするので、この大腸菌を使うことに関して、エンドトキシンの処理等をどうしているのか、その後の15/19の品質管理基準の中で、大腸菌を測って陰性となっていますけれども、LPSに関する記載はなく、ここは何らかの基準を設けなくてもいいのかなと少し心配ですが、食品用に使うということは、最終的に食品の中に混入してしまう可能性があるのではないかと、ちょっと懸念されるのですけれども、そこはどうでしょうか。
- 森田室長 恐らく分離、精製の段階でそういうものが少し混じるということですが、これは添加物で、食品製造の過程に少量を加えて反応を促進させて、最終的に食品(となる物)を作るときに、精製して目的とする成分を取り出してくる。そういう過程が入りますので、微量この添加物の中にあつたとしても、さらに極微量になっていきます。影響の程度がどうかというのは、(添加物中に)多量に入っていればまた別なのでしょうけれども、今のこの過程で、そういうリスクが想定されるのかどうかは、むしろ私たちよりも先生方のほうが正しい判断ができるのではないかと思いますけれども。
- 中島委員 これが注射薬とか点滴薬であつたらLPSの項目がなかったら撥ねますけれども、食品ですは大丈夫だと思うのです。その辺は食品安全委員会がLPSが問題になったことはなくて、実際にちゃんと菌体が除けて通常の精製操作をやっているということであれば、少なくともそれがLPS、もしかするともものすごい高感度で調べれば混ざっているのかもしれないですけども、それを口から摂取する分には問題ないこちらは考えておりましたので、多分問題ないと思います。
- 寺本部長 食安委で最終プロダクトとして、安全性を一応確認されていると思うので、今までの確認基準の中でということですね。
- 中島委員 注射だったらね。点滴だったら。
- 阿部委員 0ということは有り得ないので。
- 寺本部長 なかなか難しいでしょうね。そのほかはいかがでしょうか。大体そのようなところで、恐らく事務局はもう少しその辺のところ、申請者とお話しないといけない部分もあるかと思います。全

体を通して何か先生方から御意見はございますか。

○北嶋委員 今の議論もあったのですけれども、私も実はちょっと事前に質問した項目があったのですが、このところだけ抜き出した審議ですと、どうしてもほかの組換え体の今の安全性の概要ですよ、こうであったとか、ほかの周辺の情報が本当はあるのですが、それがここにはないものですから、恐らく今の先生方の質問みたいなのが出てきていると思いますので、また大変だと思うのですけれども、組換え体の安全性の結果はこうであったとか、規格基準はこうであったとか、周辺の情報の概要を取り入れるのはかなり難しいことなのではないでしょうか。今後のためなのですけれども。

○寺本部長 今後ですね。ちょっとそこは検討していただいて、先生方が理解しやすいようにというか。

○石見委員 今の件ですけれども、私は添加物の部会に出ているのですが、添加物のほうでは、必ず食安委でどういう評価だったかという説明がありますので、していただくと、この委員会でもより分かりやすくなると思います。

○寺本部長 そうですね。我々も一番興味があるのは最終生産物がどうだったのかということです。私も大体最初に聞くのはそういうことなのですね。最終的にはどうだったのという話になるのですけれども。そのデータだけは頂けると分かりやすいです。今大体一通りの御意見が出たと思いますので、本件についてのまとめに入りたいと思います。事務局からよろしく願いいたします。

○事務局 まず、1点目に中島先生より頂いた御意見で、参照 13 の6ページ目、動線についての資料です。こちらの修正をしていただき、こちらを企業に確認させていただきます。

2点目、荒木先生から御指摘頂いた点で、参照 15 の1ページ目、蒸気フィルターが新品であることに関して、この書きぶりについて、もう一度確認をさせていただきます。

続きまして3点目、北嶋先生からの御指摘です。参照 16 の5ページ目、すみません、もう一度伺いできますか。

○北嶋委員 いろいろなものを方法を変えたときに、違ったものが、バンドとか例えば2本見ているわけですよ、それが3本になったり1本になったときに、どのような手段を取るのかです。製造を止めるのか、そういう補足の文章を入れたほうがよろしいのではないかとということです。

○事務局 その結果について、どちらを取るかについて明記をしていただく。

4点目に関して、荒木先生から参照 16 の5ページ目、2. の(2)の②④、「それに準じた方法」という記載が2か所ありますが、そちらに関して明記をするべきかどうか、企業側にどういったものをそれ以外のものと考えているか確認をさせていただきます。

5点目に、参照 16 の10ページ目、阿部先生からの御指摘で、10ページ目及び15ページ目のもので、LPSの除去についてどうなっているかということに関して、こちら企業に確認をさせていただきます。

6点目に、北嶋先生からもう一度今御指摘を頂いたところですが。

○北嶋委員 それは先ほどと同じです。

○事務局 では、こちらの合計5点の御指摘でよろしいですか。

○寺本部長 これらの御指摘ですが、事務局から問い合わせ、最初の図に関しては直してもらうということで、これは恐らく皆さんで大体一致していると思います。

2番目の蒸気フィルターに関しては、一応確認していただき、文言として場合によっては入れていただくということでもよろしいのではないかと思います。

3番目に何かそうした異常バンドというか、そういうものが確認された場合の手順を少し明記しておいて、恐らく厚生労働省で1回御相談するとかそういう話になるかと思われ、その場合に中島委員からもお話がありましたように、それを確認する方法を書いていただくこともいいかと思われ。

4番目に、それに準じた方法というのは現時点で何を、先ほど事務局でまとめていただいた方法でよろしいかと思うのですが、現実には今どうしているのかを確認されたいかなと思います。

5番目は先ほどのLPSに関して、添加物の取扱いのほうで必ずしもそこまできちんと、きちんととは変な言い方ですけども、そこまで確認する必要はないのではないかという御指摘だったと思いますので、ここは一応お話だけしておけばよろしいかと思います。そこまででしたね。

そうすると企業側に少しそうした情報をこれから御確認するという作業かと思いますが、本質的にこれがどうこうというわけでもなさそうですので、軽微な指摘という形で取り扱わせていただいでよろしいでしょうか。

○北嶋委員 6番目で、本審議とは関係ないのですが、石見先生の御意見としてまとめていただいてもよろしいですけども、食安委とかほかの周辺のところの概要も今後は取り入れていただけないかなという要望です。

○寺本部長 これは事務局に対してですね。

○北嶋委員 そうです。

○寺本部長 企業側に対する問い合わせではなくて、今後の議論の中でそのようにしていただいたほうがいいのかと思います。それは対応できますか。

○森田室長 今回、実は評価書は付けさせていただいたのですが、特にその部分は細かく説明をするような、最初から資料の御説明という形にはせずに、評価を受けていますという形で飛ばしてしまいましたので、次回以降そこは丁寧に御説明させていただきたいと思います。

○寺本部長 以上の内容ですので、できればこちらの事務局で、私もそれは確認させていただきますので、そうした確認でよろしいですか。どうもありがとうございました。

それでは、当部会の審議結果として食品衛生分科会へ報告したいと思います。

そのほか、事務局から何かございますでしょうか。

○栗山委員 すみません、資料3についてはこれからやるのですか。もう今日の審議は大体終わりですか。

○寺本部長 はい、大体。

○栗山委員 質問ではなくて意見でしょうか、ちゃんと言ひそびれてしまい今頃になりましたすみません。資料3をちょっと読ませていただいて、余りにも初歩的な指摘をここでされているような気がしたのです。研究とかこういう割とセンシティブなものをするのに、滅菌、殺菌及び消毒の違いについてとか、「はじめに」の所の、宿主の項目に何とかという、すごく初歩的なところで指摘を受けているような気がしまして、何かもう少し、これでこんなに細かく、その後いろいろ御検討いただいているので、問題はないと思うのですが、私みたいな深いところが分からない者にとっては、ここを指摘されていることがとてもショックだったので、何とか、企業体のレベルとして大丈夫なのでしょうね、大丈夫だとは思いますが、一応大丈夫なのでしょうねという質問をさせていただきます。

○寺本部長 その辺のところ、滅菌とか何とか区別しないといけないですよというようなことだろうと思うのですが、それは当然のことだと。

○森田室長 企業体としては、それなりの事業者だとは思いますが、申請書のところでの記載ミスというのが申請の中で往々にして見られることではあります。そこら辺は、我々もチェックする側でもありますので、そこは企業も我々ももう少し、御指摘があったことはできるだけなくなるようにしていきたいと思っております。

○寺本部長 最低限のこういうことに関するリテラシーをきちんと担保していただきたいということですね。今御指摘もありましたが、企業体としてもきちんとその辺のところ、姿勢ですが、それも非常に重要だと思いますので、御指摘よろしくお願ひしたいと思います。

事務局からはほかによろしいでしょうか。

○事務局

御議論ありがとうございました。事務局からは特にございません。よろしくお願いいたします。

○寺本部長

今日の部会はこれで終了させていただきます。どうもありがとうございました。