

○三橋専門官 それでは1分前ではありますが、ただいまより「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。本日は御多忙のところ御参集いただき、誠にありがとうございます。本日の会議は1名の委員より欠席の御連絡を頂いております。現時点で本調査会の委員9名中8名の先生方に御出席いただいておりますので、本日の調査会が成立しますことを御報告いたします。傍聴の方にお配りした座席表には修正があります。岡田先生におかれましては、事前に欠席の御連絡を頂いたところですが、座席表に記載があり、小関委員、近藤康人委員の座席が反時計回りに移動となっております。資料の差し替えが間に合わず申し訳ございません。後日、修正した資料をホームページに掲載させていただきます。それでは最初に、基準審査課長の吉田より御挨拶申し上げます。

○吉田課長 食品基準審査課長の吉田でございます。先生方におかれましては、日頃より食品衛生行政の円滑な推進に多大なる御理解と御協力を賜っておりますことを、まずは感謝申し上げます。さて、当調査会でございますけれども、これまで遺伝子組換え食品等について、これに該当する食品等の範囲や該当性の判断基準など、専門的科学的な見地から検討をお願いしているところでございますが、本日の調査会におきましては、新たな育種技術を利用して得られた食品、中でも特に、いわゆるゲノム編集技術を利用して得られたものに絞ってと考えておりますけれども、その取扱いにつきまして御議論をお願いしたいと考えております。

御案内のとおり、外来遺伝子が挿入、あるいは増殖した、いわゆる遺伝子組換え食品等につきましては、これまでも食品衛生法において品目ごとに安全性審査が義務付けられているところでございます。そのような中、昨今、遺伝子組換え食品等を製造する組換えDNA技術に該当しないと思われるような新たな遺伝子改変育種技術、中でも特にゲノム編集技術でございますが、こういったものを用いた農作物などが製造され得る段階になってきているという状況でございます。この技術を用いた食品などの取扱いがはっきりしないといったような状況になっているわけでございます。

このことから、本年6月15日に閣議決定されました統合イノベーション戦略におきましても、ゲノム編集技術の利用により得られる生物のカルタヘナ法の取扱い及び同技術の利用により得られた農作物や水産物などの食品衛生法上の取扱いについて、2018年度中を目途に明確化と明記されているところでございます。このため私どもとしましては、このような技術を用いた食品に関する食品衛生法上の取扱いにつきまして、ゆ

くゆくは多くの方々から広く御意見を賜りながら検討を進めて参りたいと考えておりますけれども、まずは当調査会におきまして、専門的科学的見地から御議論を賜り、主に技術的な整理をお願いしたいと考えているところでございます。

先生方におかれましては、専門的科学的見地から活発的かつ積極的な、しかし一方で、慎重な御議論のほどをどうぞよろしくをお願いしたいと思います。どうぞよろしくお願ひいたします。

○三橋専門官

会議の頭撮りは、ここまでといたします。調査会の委員に変更がありましたので、改めて委員を50音順に御紹介させていただきます。東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野准教授の朝倉敬子先生です。次に、本日御欠席の連絡を頂いておりますが、国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部第三室長の岡田由美子先生です。続きまして、東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門教授の小関良宏先生です。国立医薬品食品衛生研究所生化学部長の近藤一成先生です。藤田保健衛生大学総合アレルギーセンター副センター長の近藤康人先生です。国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物機能利用研究部門遺伝子利用基盤研究領域長の田部井豊先生です。明治大学農学部農芸化学科教授の中島春紫先生です。国立研究開発法人水産研究・教育機構増養殖研究所育種研究センター主幹研究員の名古屋博之先生です。公益社団法人日本医師会常任理事の松本吉郎先生です。

また、本日は参考人として、日本大学生物資源科学部動物資源科学科教授の大西彰先生に御出席いただいております。本日は御都合により御参加いただけませんでした。もう一人参考人をお願いする予定としておりますので、次回御紹介いたします。

利益相反に関する規定に基づきまして、特定の品目に関する審議を行う際には、利益相反の有無について確認をして、その確認書につきましてもホームページ上で公開すること等が定められておりますが、本日の調査会はこれに該当しないことを申し添えます。

事務局職員の異動もありましたので、ここで改めて職員の紹介をいたします。医薬・生活衛生局食品基準審査課長の吉田です。新開発食品保健対策室長の森田です。専門官の松原です。同じく専門官の三橋です。主査の杉原です。以上です。

以降の議事進行につきまして、近藤一成議長、よろしくお願ひいたします。

○近藤座長

座長の近藤です。よろしくお願ひいたします。早速、議事に入りたいと思いますけれども、まず最初に、本日配布された資料につきまして、御

説明を事務局のほうからお願いいたします。

○杉原主査 資料等の確認をいたします。まず最初に議事次第、委員名簿、座席表のほか、議事次第に記載されておりますとおり、資料1から5まで、参考資料1、参考資料2の7種類の資料を配布しております。また、委員必要事項連絡表を机上配布しておりますので、変更等がありましたら御修正いただき、会議終了後は机上に置いたまま御退席ください。資料の不足や落丁等があり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。不足・落丁等がありますでしょうか。よろしいですか。

○近藤座長 それでは議題(1)に入りたいと思います。議題(1)新たな育種技術を利用して得られた食品の取扱いについてですけれども、まず、資料の説明から行いたいと思います。資料1の新たな育種技術について、田部井委員のほうから、まず御説明をお願いいたします。

○田部井委員 田部井でございます、よろしく申し上げます。まず今回の検討を進めるに当たって、まず冒頭に、新しい育種技術とはどういうものか、又は作物の育種とはどういうものかということで、15分ぐらいで説明をさせていただきたいと思います。資料1を御覧ください。新たな育種技術ということでNBT又はNPBTという言い方をされています。海外などでいろいろサマリーされているものでは8種類、あとは日本の学術会議からも幾つか補足されて、例えば世代促進技術などというのがありますが、今日ここでは、ゲノム編集ということで御説明をさせていただきたいと思います。

まず、育種とは何かということですが、育種というのは、生物のもつ遺伝的性質を利用して、利用価値の高い作物や家畜の新種を人為的に作り出したり、改良したりすること。交雑法・突然変異法やバイオテクノロジーの利用などの方法がある。別の言い方としては、育種を品種改良というような言い方もしております。基本的な品種改良、育種では、いろいろな変わりものを作って目的に合ったものを作るという変異の拡大と、その中から良いものを選ぶということを繰り返していく中から新たな育種系統を作出していくということになります。実際の育種、動物、植物においても様々な植物種があつて、それぞれに適した手法がありますが、そこは時間も掛かりますし、育種ということで大きくこういうものだということをつかんでいただければと思います。

続きまして、次のページは品種改良の流れです。ここは、よく植物などでやられる流れです。まず最初に育種目標を設定します。病気に強いとか環境ストレスに強いとか品質の良いものとかがあり、次いで遺伝資

源の探索ということで、まず交配できるような近いものから、必要な目的を持ったものがあるのかどうかというのを探して、それがあれば利用していくということになります。

そして、それを遺伝的に固定して品種を作るわけですが、この目的に合ったものがないときには、新たにその目的に合った性質のものを作り出す必要があって、ここが先ほども説明したような変異の拡大又は変異の創出ということになります。ここには、いわゆる放射線などを使った突然変異育種とか細胞融合、遺伝子組換え、そして今、話題になっていて、ここでも議論しますが、ゲノム編集というものがあり、そこで目的の形質を持ったものが作られたところで、また元に戻って従来の品質のプロセスの中で品種が作られていくということになります。

この後で議論になります「ゲノム編集」については、また後で詳細に説明いたしますが、ゲノム編集であるものを作るということですが、その以前に自然にもいろいろな変異体があって、それを利用してきたということがありますので、どんな変異を利用してきたかというのを御紹介したいと思います。

下の左側の写真を見ていただきますと、これはイネの例で、脱粒性といってお米が熟すると勝手にはずれてちらばってしまうか、そうでないものを示しています。左側の写真は、日本晴という品種で、普通皆さんが水田で見えるお米の仲間に当たります。もともとお米というのは登熟してくると勝手に種がこぼれるような性質があったのですが、それが今のようにならなくなったのは、配列の1か所、GがTに変わった1点の突然変異で脱粒性がなくなっているという、こういう変異があります。

又は、右側の黄色いバーを見ていただきたいのですが、これはアセト乳酸合成酵素遺伝子を表しています。ここに変異が入りますと除草剤耐性になります。よく自然界でも突然変異で除草剤耐性のものが出てくることありますが、自然界でもこういう変異が起こっているということで、ここの2つの例は1点変異、塩基が1つ変わるだけでいろいろな性質が変わってくるという例です。

次のスライドでナスの写真がありますが、これなどは、またちょっと違ったタイプの突然変異です。ある領域の4,600bp、A T G Cの4,600文字分がスポッと抜けてしまった結果、普通ナスというのは花粉が付かないと、いわゆる受粉をしないと実が大きくなるのですが、花粉が付かなくても実が大きくなるという変異です。こういう変異をうまく使いますと、例えば花粉を媒介する昆虫等がいなくて花粉量が少なくても、ナスの実を安定して生産できるというようなものになります。

3枚目のスライドに、いわゆる交雑育種を示しており、これが品種改良の基本となる技術です。交雑育種というのはどういうことかという、Aは病気に強いけれども味がまいち、Bは味が良いけれど病気に弱いというもので、それらのいいところ取りをしてCという病気に強くて味も良いものを作ろうということです。非常に簡単な図ですけれども、これが育種の基本的な手続といいますか、方法になります。

実際にどういふことをやるかといふますと、右側の写真はトマトではなくてアブラナ科のキャベツの受粉の写真ですけれども、まず花弁を取って、そしてつぼみを剥いて柱頭という雌しべを露出して、そこに花粉をかけて、袋掛けをして、ほかの花粉が来ないようにする、こういう形で雑種を作るといふことをやってくるわけです。

ただ、このように遺伝子を集積するということもあるのですが、次のページの突然変異育種というものを御覧いただきたいと思ひます。自然界でも何らかの影響でDNAの2本鎖の鎖が切れてしまい、切れてしまったところで、それが修復するわけですが、大部分はきれいにきちんと修復されますが、ここに書いてありますように、ざっくりですけれども10万から100万分の1ぐらいの割合で修復エラーが起こってくるといわれています。

どんなエラーが起こるかといふますと、右側のほうにありますように、一部が欠失してしまうこと。又は一番下にありますが、何か変な配列が入ってきてしまって、元の配列ではなくなるとか。又は一部の塩基が置き換わってしまう。このような様々な変異が自然界では起こっております。

下の図を見ていただきますと、突然変異育種(放射線育種)とあります。これは私ども農研機構が持っています施設の1つで、水戸の少し北側に常陸大宮という所がありまして、そこに放射線育種場というのがあります。ガンマフィールドというのがあります。直径150m、周囲を5mぐらいの土手で囲まれたフィールドです。真ん中に照射塔というものがあって、この中にコバルト60が格納されています。時間になると少し出てきて放射線を当てて、また格納されるというものです。

こういう中で作られたものの1つが、左下にありますゴールド二十世紀というナシです。二十世紀ナシというのは少し古い品種でポピュラーな品種ですが、一番の問題は黒斑病という病気に弱いということが欠点でした。そして、それに放射線を当てて突然変異で、このゴールド二十世紀という黒斑病に強いナシが作られております。このようなナシは今でも鳥取のほうでは栽培されている品種になります。

あとは、このガンマーフィールドではないのですが、放射線と組織培養を組み合わせて色変わりのキクというものを作っております。元の品種は左上にある白い菊で「大平」という品種ですが、そこに放射線と組織培養を組み合わせることで、いろいろな花色の菊を作っているものです。このようなことを品種改良の中では進めてきております。

次のスライドを御覧ください。5ページの上になります。また、突然変異というのは放射線だけではなくて、化学物質の変異剤というものを使いまして突然変異を起こすということもやっております。この中では、エチレンジミンというものを、ニホンマサリという品種に処理をしまして、低グルテリン品種の LGC1 というものが作られております。これは消化性のよいグルテリンという蛋白質が2分の1以下に減少し、消化の難しいプロラミンが2倍程度に増加したもので、清酒の原料とか様々な利用方法があるということで使われております。こういう形で自然突然変異や、人為的に突然変異を起こしたものを選びながら交配して新しい品種を作ってきたということになります。

さて、そこでゲノム編集ということについて、少し御説明させていただきたいと思っております。ゲノム編集の技術というのは3種類あり、ZFN (ジンクフィンガーヌクレアーゼ) という方法と、TALEN (ターレン) という方法、そして下にありますが、CRISPR/Cas9 という方法があります。この上の2つ、ZFN と TALEN というのは、使っているパーツは少し違うのですが、基本的なコンセプトは一緒です。どういうものかといいますと、まずDNAに結合する蛋白質と、ここにあるFokI という酵素、これを組み合わせて特定の場所を切るという考え方です。説明がちょっと長くなって恐縮ですが、制限酵素という酵素があって、DNAを切る酵素があるわけですが、これは特定の配列を認識して切るということが特徴になっています。

しかし一方、このFokI というのは、その配列には関係なく両側から挟み込んで、いわゆる二量体という向かい合って挟み込んだ形になると、その間のDNAを切るという性質があります。したがって、これがちょうど向かい合うように、うまく蛋白質を並べてやって、DNAとくっ付けてやるということで、向かい合わせた所にFokI が来て切れるというものです。

一方、この下にありますCRISPR/Cas9 というのは全然違うメカニズムです。これはCas9 というDNAを切る蛋白質と、ガイドRNA、これは蛋白質ではなくてRNAで特定の場所を認識します。特に、このCRISPR/Cas9 を使う場合には、ここにあるPAM配列というNGG、NというのはA

T G C の 4 種 の 何 で も い い わ け で し て 、 そ の 後 に G G と い う も の が つ な が っ た と ころ で 、 こ の Cas9 と い う も の は ハ サ ミ を 出 し て 切 れ る よ う に な り ま す 。 そ し て 同 時 に 、 こ の ガ イ ド R N A で ち ょ う ど 特 定 し た 所 で 落 ち 着 い て 安 定 し た と ころ で 、 そ の G G の 所 か ら 4 ベ ー ス 先 を チ ョ キ ン と 切 断 し ま す 。 こ れ に よ っ て 、 そ の 後 に 修 復 が 起 こ る の で す が 、 そ の 後 の 修 復 エ ラ ー を 期 待 す る と い う も の が 、 こ の ゲ ノ ム 編 集 で す 。

次 の ペ ー ジ を 御 覧 く だ さ い 。 6 ペ ー ジ の 上 の 図 で す 。 ゲ ノ ム 編 集 と い い ま し て も 大 き く 2 つ あ り ま す 。 1 つ は 左 側 の 流 れ の 標 的 変 異 、 お 手 本 を 使 わ な い D N A 修 復 と い う も の が あ り ま す 。 こ れ は 先 ほ どの 放 射 線 の 突 然 変 異 と ち ょ う ど 同 じ よ う な こ と が 起 こ る こ と に な り ま す 。 要 す る に 、 こ の 場 合 は 切 る メ カ ニ ズ ム は 、 こ の C R I S P R / C a s 9 な ど を 使 い ま す が 、 そ の 後 の 修 復 で は 、 欠 失 ・ 挿 入 ・ 塩 基 置 換 、 こ う い う も の が 起 こ っ て き ま す 。 こ う い う こ と に な り ま す と 、 な か な か 突 然 変 異 体 と の 区 別 は 付 き に く い と い う よ う な 、 結 果 と し て そ う い う も の が で き て き ま す 。

一 方 、 右 側 の ほ う は 、 標 的 組 換 え と い う 、 又 は ジ ー ン タ ー ゲ ッ テ ィ ン グ と い う よ う な 言 い 方 を し ま す け れ ど も 、 こ れ は 切 れ た 所 に 、 ち ょ う ど 修 復 す る 所 で 鋳 型 と し て D N A の 配 列 を 入 れ て お い て や り ま す と 、 そ れ を 基 に し て 配 列 を 作 り 直 す と か 、 あ る 程 度 の 長 さ の も の が 入 り 込 み ま す 。 い わ ゆ る 相 同 組 換 え と 標 的 組 換 え と い う よ う な 言 い 方 が さ れ て い ま す 。 多 く の 場 合 、 ゲ ノ ム 編 集 と い い ま す と 、 こ の 左 側 の 標 的 変 異 の こ と が 議 論 さ れ ま す が 、 こ こ で は ゲ ノ ム 編 集 の 議 論 は 、 こ の 標 的 変 異 と 標 的 組 換 え の 両 方 を 議 論 す る こ と に な る と い い ま す 。

そ の 下 で す が 、 こ れ は 今 、 環 境 省 で も ゲ ノ ム 編 集 の 取 扱 い に つ い て 議 論 が あ り ま し て 、 そ の 中 で 、 S D N - 1 、 2 、 3 と い う 言 い 方 を さ れ て い ま す の で 、 こ こ で も 一 度 そ れ に つ い て 御 紹 介 し て お き た い と い い ま す 。 こ こ で 言 い ま す S D N - 1 と い う の は 、 上 で 説 明 し ま し た 標 的 変 異 そ の も の の こ と で す 。 要 す る に 自 然 で 起 こ る 修 復 時 の 変 異 を 期 待 す る も の で す 。 S D N - 2 と い う の は 、 切 っ た 所 に 、 た ま た ま 図 の 左 右 に 相 同 な 配 列 を 持 っ て 、 中 に 幾 つ か 変 異 を 入 れ て お い た も の を 使 い 、 こ れ を 組 換 え な の か 又 は そ こ に 鋳 型 を 使 っ て 新 た な D N A が 合 成 さ れ る か と い う の は 、 メ カ ニ ズ ム の 中 で 難 し い と ころ が あ り ま す が 、 基 本 的 に は 元 の 配 列 で 1 つ か 2 つ か 、 幾 つ か の 塩 基 の 置 換 、 塩 基 を 変 え る と い う も の が S D N - 2 で す 。 S D N - 3 に な り ま す と 、 今 度 は 大 き く 幾 つ か の 断 片 、 例 え ば こ こ で は 有 用 遺 伝 子 と 書 い て あ り ま す が 、 有 用 遺 伝 子 に 限 ら ず 、 あ る 程 度 の 長 い 配 列 を 組 み 込 ん で い く と い う 整 理 に な っ て い ま す 。 こ れ が S D N - 1 、 2 、 3 の 違 い で す 。

次の7ページの上を御覧ください。現在、戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)というプログラムが動いておりまして、その中で次世代農林水産業創出技術というものがあります。実際にその中でどのようなものが開発されているか、研究されているかというのを、ここで少し御紹介したいと思います。

左上からいきますと、超多収イネ、甘くて長持ちのトマト、芽がでて安心なジャガイモ、切っても涙の出ないタマネギ、紫色のシャインマスカット、白いままのマッシュルーム、おとなしいマグロ、これは養殖適性を増すような、そういう意味で行動性を少し抑えたようなマグロ、そして肉厚のマダイ、食べる身が多い、又はその成長が早い、そのようなマダイが開発されています。

その中で、もう少し詳細に幾つか御紹介していきたいと思います。1つは超多収イネで、これは私どもの研究機関で実際に野外栽培まで進んでいるものです。普通の品種は100タール当たり5tぐらいの収量ですが、飼料用のものと10tぐらいありますが、これを20%ぐらい増収していきたいということで研究しているものです。実際にはゲノム編集をしまして、一穂に付く粒の数を増したり、一粒当たりを大きくするような、そういうものを抑えている遺伝子を潰すことによって、結果としてその収量性を上げていこうということでやっております。昨年度から私どものつくばにある「ほ場」の中で、栽培試験をしております。

次の8ページを御覧ください。これは赤色のシャインマスカットを作ろうということです。皆さんはシャインマスカットは御存じかと思いますが、これはマスカット臭があって肉質が良くて日持ちが良くて、最もブドウの品種改良としては、もう二度とできないほどの良い品種だといわれております。ただ1つ欠点は、果皮が紫色(赤い)でなく、青いということです。やはり違う色のものを欲する方もいらっしゃるということなのですが、一度交配してしまえば、もう二度とこういう品質のものとはできないということです。原因を探してみますと、これは色素を作る遺伝子の前にトランスポゾンが入っているということなので、そのトランスポゾンを除くために両側を、こちらの右の写真のように切ってしまうと、そのトランスポゾンを取ると色が復活するのではないかなという研究もされております。

それから、芽がでて安心なジャガイモというのは、いわゆるジャガイモというのはソラニンなどの物質を作りますので、そういうソラニンなどを作らないように、最後の合成系の遺伝子を潰すというようなことをやっております。

次のページを御覧ください。海外の例を1つだけ紹介いたします。これはデュポンパイオニアで開発されているものですが、いわゆるワキシーコーンというものを作るというものです。ワキシーコーンというのは、食品加工や接着剤・光沢紙などいろいろな用途に使われるわけですが、基本的には非常に収量性が低いというものであります。そこで収量性の高いハイブリッドコーンの、ある遺伝子を潰すことによって、アミロペクチンを多く含むトウモロコシを作るということをやっております。これは海外における事例ですけれども、こういうものの商品化も、そう遠くなくやってくるのではないかと考えられているところです。

最後、スライド2枚を使いまして、いわゆるヌルセグリガントということについて紹介していきたいと思えます。ヌルセグリガントというと、皆さんよく御存じかと思えますけれども、いわゆる導入した遺伝子が抜けているというものになります。

どうということかと申しますと、9ページの下図が普通に植物で行われるゲノム編集です。まず最初にハサミになる遺伝子、先ほどのCRISPR/Cas9などですが、それを作る遺伝子を導入します。この段階では、もう間違いなく遺伝子組換え生物になります。そこでハサミの遺伝子が働いて、例えばここにあるように、病気に弱い遺伝子という所を切ることによって病気に強いものができたとします。できたものですが、これはまだハサミの遺伝子を持っていて、かつ病気に強くなっています。この段階でもまだ組換え体です。

次のページを御覧ください。これは遺伝子的な分離が分かりやすいように、少し染色体をペアにして書いた図です。こちらの左側の上に、CRISPR/Cas9の遺伝子を持っていて、緑色の染色体の下のほうに赤い線が入っていますが、変異をして病気に弱い遺伝子が潰れているというものです。そこにおいしいけれども病気に弱いという品種、こちらは組み換えていないものを掛け合わせますと、遺伝分離で、ハサミだけを持っているもの、でも病気に強いもの、それでハサミのないというものも出てきまして、最終的には一番下にありますように、ハサミがなくて病気に弱い遺伝子が、壊れているものがペアになったものを作っていくということで、育種は進められるものと考えられます。

そこで、今日の議論もそうなのかもしれませんが、最後の形です。変異は入ったけれども外来の遺伝子がないもの、これの取扱いはどうなるのかというのが、今は注目されているところかと思えます。そして変異が入ったところが自然突然変異と同じであるならばというようなことでのいろいろな議論があるのかと思えます。今後は、この後の議論という

ことになるかと思えますけれども、概要としましては以上です。

- 近藤座長 田部井委員の御説明、ありがとうございました。ただいま説明いただいた資料1についてですが、これは後の議論の一番の基礎となる部分になりますけれども、この部分について何か御質問等がありましたら、委員の方々からお願いいたします。前半は従来育種でランダムに放射線を当てて、それで放射線育種のケースのものが出てくると、それが変わって短時間でできる方法として、ゲノム編集などができてきて、その方法は非常に原理的には正確な方法であると。そういう話が前半であり、その応用例が後半の話だったというように思いますが、何か研究や方法等について、近藤先生、御質問はいかがでしょうか。
- 近藤委員 新しくできたアミノ酸配列というか、それは何かと、チェックというか、どこかに登録されるのですか。要は、それが新たにできたものなのかどうかを分かるためには登録されるという理解で。
- 田部井委員 確認ですが、それは従来育種の場合、又はゲノム編集の場合のどちらですか。
- 近藤委員 ゲノム編集の場合。
- 田部井委員 それが多分これからの議論になるのではと思いますが、従来育種の場合は、特に新しい新品種として登録するときには、どこが従来のものと違うかという特性の違いとか、そういうことが登録の要件になってきます。そういう意味で、20年ぐらい前でしたら性質が変わったというだけですけれども、現在であれば、どのようなものが変わったか、いろいろな情報を求められているのかと思えますけれども、ただ、従来育種ですと、一つ一つの塩基配列の違いとか、そういうものまでは登録の対象ではないと思えます。
- 近藤座長 ほかにいかがでしょうか。朝倉委員、何か御質問等はありませんでしょうか。
- 朝倉委員 私はこういった技術に関しては専門ではないので、素朴な疑問かもしれませんが、こういうゲノム編集で作られた品種と、今までの、いわゆる普通の品種改良の品種というのは、同じように形質が伝わっていくものなのですか。途中で変わるとか、そういった事情が違うようなことはあるのですか。
- 田部井委員 結果として、染色体上に入った変異というのは、ゲノム編集で作ったものであっても、従来突然変異であっても同じようにメンデル遺伝します。そういう意味では、特別それで変わったことが起こるということはないと思えます。
- 近藤座長 ほかの委員はいかがでしょうか。松本委員、いかがでしょうか。

○松本委員 ゲノム技術に関しては全く素人に近いので、よく分からないのですが、このところは大事な技術だと言われてはいますが、要するに、食の安全という面から見て、例えば、これまでの技術の中で毒性の問題とか、それから妊婦が食べてもいいのか、子供でも大丈夫なのか、それから、アレルギー的なものの感作が増えるとか、何かそういったようなことで問題点というのは、実際にかなり起こっているのでしょうか。あるいは、起こり得るのでしょうか。

○田部井委員 ゲノム編集の場合は、従来の突然変異と違うのは、本当にピンポイントで狙った所に変異を起こすことができるということです。いわゆるゲノム編集ですと、よくオフターゲットが問題視されることがありますが、むしろ自然突然変異よりは少ないですし、また、どういうところがオフターゲットになり得るかという情報も分かっています。そういう意味で、知見としては十分、いろいろ貯っていると思います。

今、松本先生の御質問のアレルゲン性とかは、やはりどの遺伝子をどう変化させるかということになるかと思います。ですから、それはケース・バイ・ケースですので、もちろんそういうところに変異を入れることも可能ですが、一般の食品として出すようなものに、そのような変異を入れるのが適当かというのは、また議論になろうかと思います。

○近藤座長 ありがとうございます。大西参考人、いかがでしょうか。

○大西参考人 人為的なターゲティングの場合、往々にして生じるのが、野生型と変異型のモザイクです。最初は変異型と野生型がモザイクな状態のものが、食品としての斉一性や安全性といった場合には、交配の過程でセグリゲーションしていくわけですから、先ほどの質問とも一緒に、その表現型が本当に安定しているのかどうかの問題が必ず付いて回ると思っています。つまり、必ずと言っていいほどモザイクが起きるので、後代が安定的かどうかをきちんと調べておかないと、恐らく難しいでしょうね。特に私の場合は食品ではないのですが、実験動物の場合は、ここが非常に大きな問題になっています。やはり斉一性というところで、必ず後代をとって、どうなっているかを見るのは欠かせないと思います。

それと、先ほど田部井委員が言ったとおり、オフターゲットの問題もあって、要は、目的とするところ以外に変異が生じた場合にどういう影響が出るのか、やはりそういうところを考慮しないといけないのかなと思います。

○近藤座長 ありがとうございます。そういう技術的な問題も含めて今後の議論を進めていければと思います。特にほかになれば、次に進みます。資料2以降について、まず、資料2、資料3について事務局から説明いただき

ます。

○杉原主査

まず遺伝子組換え食品に係る現行制度について、資料2で御説明いたします。まず、資料2を御覧いただくと、こちらは遺伝子組換え食品等の安全性審査に関する法令の概要になっております。上の図ですが、遺伝子組換え食品等については、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」に基づき、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、下の図の左側にあるように、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、右側の製造基準に関しては、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に、基準への適合性の確認が必要とされております。その確認は、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。

次ページ、2枚目になりますが、上の図は、新たな育種技術であるゲノム編集技術について、先ほど説明しました遺伝子組換え食品等との関係を示したものです。この図の下の※の記述にありますように、法令で規定されている組換えDNA技術の定義では、この太字の部分になりますが、DNAをつなぎ合わせた組換えDNA分子を作製すること、それを生細胞に移入すること、そのDNA分子を増殖させることの3つの要件を満たすものが該当します。

これをゲノム編集技術、下の図になりますが、こちらは先ほど田部井委員の説明にもありましたように、3つにタイプ分けされたものです。こちらと組換えDNA技術の定義で透かし見たときに、どのような関係性になるのかを上図に○×で示しております。

まず、タイプ3については、ハサミとなる人工制限酵素を発現される遺伝子とともに、導入しようとする遺伝子であるDNA分子を細胞内に導入し、これを組み込んでいますので、全て○となります。一方、タイプ1は、人工制限酵素を発現させる遺伝子のDNA分子を細胞内に導入していますので、①と②は○になりますが、導入したDNA分子は残存しないものになりますので、③は×になります。タイプ2に関しては、下の図では、変異を誘発する部分が、1又は数塩基ということですが、一方でタイプ3との間の変異の大きさのバリエーションが幅広いと考えて、③については空欄にしております。

結果として、ゲノム編集技術を利用して得られた食品等については、タイプ3のように遺伝子組換え食品に該当し、現状においても安全性審査が必要となるというものもあれば、遺伝子組換え食品には該当しない

というものもあるということになります。

なお、食品衛生の観点以外に、生物多様性の観点から、いわゆるカルタヘナ法に基づいた対応があり、そこでもゲノム編集技術の取扱いに関して検討が進められております。そちらは参考資料2でお示ししております。

まず、参考資料2の1枚目は、カルタヘナ法の遺伝子組換え生物等の定義となっております。2枚目は、右側の四角になりますが、こちらがカルタヘナ法に基づいて、生物多様性への影響をどのように確認しているのかということの概要になります。3枚目が、ゲノム編集技術の利用により得られた生物のカルタヘナ法上の整理及び取扱い方針について、環境省において意見募集を実施予定の内容となっております。

簡単に紹介いたしますと、細胞外で加工した核酸を移入した生物か否か、移入した核酸や、その複製物が残存しないことを確認できた生物か否かということを表のような整理にしております。

資料3について御説明いたします。資料3は、ゲノム編集技術の食品衛生の観点からの取扱いに係る海外の状況についての資料となっております。EU、オーストラリア、ニュージーランドでは、遺伝子組換え農産物等について安全性審査が義務付けられておりますが、ゲノム編集技術を利用して得られた食品への対応については、いずれも検討中の状況です。検討中としている内容に関しては、脚注に概要を記載しております。また、アメリカについては、遺伝子組換え農産物等に関しては、食品医薬品庁(FDA)において、事業者からの相談に応じて個別に対応する仕組みで運用されております。ゲノム編集技術への対応について現時点においては、特段の指針等は公表されておりませんので、引き続き相談に応じて個別に対応される状況と理解しております。資料2、資料3については以上です。

- 近藤座長 ただいまの資料2、3の説明について、委員の皆様から何か御意見はありますでしょうか。
- 田部井委員 2と3について確認いたしますが、これは、いわゆる環境放出に関する話なのか、食品安全としての整理なのか、これはどちらなのでしょう。
- 森田室長 これは食品安全の観点で見た場合の整理にしております。
- 近藤座長 ほかの制度の説明について、何か御意見はありますでしょうか。なければ次に進みます。次に、今後の検討の進め方について議論していきたいと思っております。まずは事務局から(案)が出ておりますので、その(案)について、資料4、5について説明をお願いします。
- 三橋専門官 資料4は、今後の検討に当たって想定される論点について、これからの

議論の参考としてお示ししたものです。1つ目の論点として、ゲノム編集技術を利用して得られた食品、具体的には農産物になるかと思いますが、これと、従来から用いられているような突然変異を利用した育種技術と、先ほど資料2等で御説明したような組換えDNA技術を利用して得られたものとの比較から、どのような位置付けや対応のレベル感といったものが考えられないかということで挙げているものです。

項目としては、例えば組換えDNA技術に該当しないものであっても、切断箇所の修復誤りといった変化もあれば、遺伝子の除去といった変化も考えられます。また、人工制限酵素や修復の鋳型として組み込まれたDNA分子が残存していれば、組換えDNA技術に当たるということになりますので、これを育種過程で除去するということになると思われま。田部井委員の御説明にもありましたけれども、開発段階での取扱いを、どう考えていくのかということがあります。また、ゲノム編集技術は、植物だけでなく、動物への利用も見込まれます。組換えDNA技術では微生物に利用されておりますけれども、そうした生物の種類による考慮というのは、どうであるのかということで挙げております。

2つ目の論点として、組換えDNA技術であれば、外部から導入されたDNA分子があるので、それに関連した分子の確認で可能ですけれども、ゲノム編集技術、導入したDNA分子が残存しないものについての探知法の開発などの状況についてはどうであるのか。

3つ目の論点として、それ以外ということで、検討すべき論点がありましたら、適宜お願いしたいということです。いずれにしても、これらに縛られる必要はありませんので、自由に御議論いただければと思っております。

続いて、資料5は、今後のスケジュール(案)です。遺伝子組換え食品等調査会については、記載のように月1回程度開催し、11月頃に意見の取りまとめを頂きたいと考えております。その後は、記載のように、新開発食品調査部会、意見募集、食品衛生分科会を経て年度末までに、ゲノム編集技術の利用により得られた食品等の食品衛生法上の取扱いを明確化するという、全体としては、このような流れを考えております。

○近藤座長

この案を基に、これから議論を進めたいと思います。最初に確認事項が2、3点あります。本日の議題(1)として、「新たな育種技術を利用して得られた食品の取扱い」といったタイトルになっておりますが、今回の議論としては、ゲノム編集に絞らせていただいて確認させていただきたいと思います。

もう1つは、ゲノム編集技術もいろいろありますけれども、そのうち

食品衛生法で言うところの、組換えDNA技術に当たると判断されないものについて主に議論するという事です。というのは、食品衛生法上の組換えDNA技術に当たるとなれば、それは従来の組換え食品の範疇ということで整理できるので、組換えDNA技術に当たらないとされるものについてもどう扱うかという議論を今後すべきことかと考えておりますので、その点を中心に議論することについて了解をお願いいたします。

それから、組換えDNA技術に当たらないとも判断できないような、そのようなゲノム編集の技術を用いて、作製された食品の取扱いについて、あるいは、安全上の懸念事項等について、従来の放射線などの変異育種で作られた食品、あるいは、今ある現在の遺伝子組換え食品との関係も踏まえながら議論していくということです。委員の皆様、この点についての御了解をよろしいでしょうか。

御了解いただきましたので、早速ここから議論を始めたいと思います。議論の流れをおおざっぱに考えると、まず、食品衛生上での組換えDNA技術に当たると判断できないものは、大体おおざっぱにどこまであるかというところを委員の皆様の中で、一応、共有しておく必要があるかということです。ここを最初にいろいろな御意見を頂きたいと思います。その上で、そのような技術が、従来の突然変異の育種と比較して、そういう遺伝子の変化が従来の突然変異育種と同程度の範囲なのかということ。その後、そう判断と仮定した場合に、ゲノム編集技術の特有の安全性の懸念があるのかという議論に進んでいければと考えております。それでは、最初に、どこまでが食品衛生上の組換えDNA技術に当たるかどうかということで、いろいろな御意見を頂ければと思います。最初に、組換えDNA技術に当たるかどうかという整理の表として、資料2の2枚目の上のほうですが、先ほど事務局から、説明がありましたけれども、この点についての追加の説明は、事務局から何かありますか。資料2の2枚目の組換えDNAに当たるかどうかということについて、今回その議論をするに当たって、当たらないと判断、想定されるイメージというか。

○森田室長

それでは、私から少し説明させていただきます。先ほど御説明いたしましたが、資料2の2枚目の所です。タイプ3については、組換えDNA技術に該当するので、安全性審査が必要になるということを御説明させていただきました。タイプ1については該当しないという判断ですので、1つの該当しないもののパターンとしては、制限酵素で切断をして修復過程でのエラーを起こしたものについては該当しない。それから派生す

るわけですが、遺伝子を切って除去すると。何も組み込まないというものについても増やすわけではありませんので、これは該当しないと考えております。

もう1つは、制限酵素で切断して修復のための鋳型を利用するのですが、タイプ2のところ少し書かれています。1から数塩基程度の変化というものについては自然にも起こるような変化になり得ますので、そこを今の組換えDNA技術として読み込むというのはなかなか難しいのではないかと考えております。いずれにしても、導入したDNA分子が残存しないことを前提としているということですが、今、事務局で想定されるパターンとしては、このようなものを考えております。

○近藤座長

今の説明をおおざっぱにまとめると、タイプ1は当たらないだろうと、該当すると判断されないということです。2の一部も、そのような整理もできなくはないという説明だったかと思えます。ですので、タイプ1に関しては、小さな変異、欠失・挿入・塩基置換は該当しないということ。それから、タイプ1で大きく欠失する場合もあると思いますが、この点については、従来の変異育種と比べて、この小さな変異、あるいは大きな変異もゲノム編集でできると考えられますけれども、この辺の大きな変異まで含めて、従来育種と比べた場合に、ゲノム編集の変化が従来の育種、突然変異の育種の範囲内かどうかということについて、何か御意見はありますでしょうか。田部井委員はどうですか。

○田部井委員

SDN-3は先ほどの議論、御説明があったとおりで私も思いますが、SDN-2に関しては、例えば変異、これは数で決められる話ではないと思いますが、1つは、その鋳型を使っている、その鋳型がどこかに残ってしまうようなことがあり得るのかどうか、その場合、例えばカルタヘナ法ですと、いわゆるセルフクローニングというような考え方もありますが、食衛法上ではその考え方がないとすると、先ほど言われたように残存性、ハサミもそうですけれども、例えばSDN-2としたときに、どこか意図しないところに入っているような場合があるのかなのか、そういうようなものの確認が何か必要になってくるのかもしれないですし、それがなければ、1又は数塩基の違い、もしかしてSDN-1でも、もっと大きな変化もありますので、その変化の範囲内に入るとなったら、タイプ1が規制から外れていてタイプ2が規制の対象だというのは、議論としては変かなと思えますけれども、そのところが、1つ議論になるのかなと思っています。

○近藤座長

小関委員、いかがでしょうか。

○小関委員

田部井委員のおっしゃられたとおりでと思います。前回、公開で、この

委員会をやったときに、実は私はセルフクロニング、ナチュラルオカレンスの説明をする側に回りまして、そのときのところでポイントになるのが、12 ページの所ですが、最終的に宿主に導入されたDNAは、宿主と分類学上の同一種に属する微生物のDNA、微生物というか生物ですね。ですから、これがセルフクロニングに当たっています。

大きな違いが、実は次のところなのです。組換え体が、自然界に存在する生物と同等の遺伝子構成であることが明らかであるものというのが、この食品衛生法上でのナチュラルオカレンスということであるということ、前回の、相当前の会ですけれども、この調査会でお認めいただいて、その方向で、微生物についてセルフクロニング、ナチュラルオカレンスは、食品安全委員会でも何がナチュラルオカレンスかということ、を積み上げられているので、それと同じ考え方なのではないかと私は思っているところです。

これは大きく違うところは何かということ、参考資料2の18 ページ、第二条の所の下のほうです。ここに、次に掲げるもの以外のものとするというのは、カルタヘナの国内担保法なのですが、第二条の一の細胞に移入する核酸として、次に挙げるもののみを用いて加工する技術として、イは、当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸であると。これがカルタヘナ法上のセルフクロニングで、これは食品衛生法と同じだと思います。ロは、言ってみれば、狭い面、狭義でのナチュラルオカレンス、自然条件において、当該細胞は由来する生物種の属する分類学上の種との間で核酸交換が可能な核酸ということ。これがナチュラルオカレンスという形で、カルタヘナ国内法では担保されているのですが、これは明らかにですね、前に戻っていただいて、先ほどのところの括弧書きの所ですが、自然界に存在する微生物と同等の遺伝子構成であるということなので、ここの所でいったときに、これがナチュラルであるものは自然界に存在するものであるのだから、食品安全の上で問題はないでしょう、ということで、微生物については、ずっと判断がなされてきているところだと思っています。1つは、随分昔、その話のときに、微生物の話であったのですけれども、当時、一番議論があったことは何かということ、植物とか動物に、これを当てはめなかった理由というのは、当時はそういう技術が、微生物は非常に設計図どおりに間違いなく、技術が非常に進んでいたという時代背景があって、学問背景と技術背景があった上でやっていたのですけれども、ゲノム編集技術、これはそういう意味でいくと、微生物を超えて、動物、植物、全ての高等生物においても、ナチュラルオカレンスの技術として確立されたとい

う時代にきているということから、ここの食品衛生法上では、自然界に存在する生物と同等の遺伝子構成を持ったものが生み出される技術というのが、このゲノム編集技術ではないかなと思うので、そういう意味では、先ほどのお話にあった、事務局からの説明にあるように、タイプ1というような、こういう、抜けるということですが、1塩基を抜けるということで、かなり私も植物のゲノムを随分ずっと見てきたのですが、抜けるときには大幅にごそっと、1塩基という言い方をするよりも、1イベントと私たちは呼んでおりますが、1イベントでどのぐらい変わるか、抜けるかということが自然界で起こるかという見方からすると、どんと抜けることもありますし、ジェノタイプ、遺伝子型として変異が1つ入った所の周りの数箇所ぐらいは、結構入ることがよく見受けられるのです。ですから、そういう意味でいくと、その辺も自然界で起こっていることと同じではないかなと私は見ているのですけれども、これというのは、別に、ここにあるタイプ1、2、3というのが、これは上のほうに、その遺伝子を入れる、外来遺伝子をどうのこうのということ抜きにして、出来てきた変異体というもののジェノタイプという形で議論を、私はしていったほうがいいと思います。技術論の問題ではなくて、そこで出てきた生き物がどういうゲノムを持っているか、塩基配列構造を持っているかということでしたら整理をしていくというほうが、現実的というか、一番分かりやすいですし、今、いろいろな技術が、今も進んでいますし、これからも進んでいくと思うので、方法論というよりも、できた、生み出された生き物のゲノムがどういうものかというところに焦点を置いて議論したほうが、私は現実的だと思います。

○近藤座長

小関委員、ありがとうございます。最後のできたもので、要するにプロダクトで見るというお話だと思います。それは、ゲノム編集ができた頃からプロダクトで見るとべきだという議論は、いろいろな所でされていますが、そうするとプロダクトを必ず見なければいけないという整理になってしまいますので、それを誰が、どういうふうに見るかという、そういうややこしい。

○小関委員

そういう意味で言ったときに、プロダクトを見るというか、できたものとして自然界と同等であるというふうに、それは設計したときに、微生物のときもそうだったわけですが、こう改変していきますということでやって改変して設計図どおりにいっていますと、それで表現型がきちんと見られているということでやっていたのです。そこは微生物で今までやってきたことから、それを植物に拡大するという考え方、やり方にそろえたほうがいいような気がしますけれども、そこはいかがでしょうか。

○近藤座長

中島先生、御意見、よろしいですか。

○中島委員

ゲノム編集ってどういう技術なのかと考えると、結局のところ、超大な染色体 DNA の特定の狙った所に切れ目を入れる技術と考えればよくて、切れ目さえ入れればそこが自然修復されるか、そこにミスが入るか、それとも何か入れるか、いろいろと小細工が必要になるということ。技術の上からだとそうなります。だけど、今回ののは、どう規制しようかという話なので出口のほうから考えると、例えば先ほどまでの自然界に同等な遺伝子構成のものがある場合は OK という言い方も、こちらとしてはいいのですが、多分、実際に製品などを作っているほうにとってみれば、そうすると自然界に同等の遺伝子構成があるものを見つけてこなくては行けないのかという話になります。

今、ナチュラルオカレンスはどう考えているかということ、自然界で、微生物は結構、遺伝子のやり取りをするものが多いですから、これが確認されていれば OK ということは、どういうことかということ、自然界でこういうものができる可能性があるものなら OK と解釈される。実際、現状でも、どちらかに絞って議論しているかということ、実はそうでもないところがあって、これが混乱を呼んでいるのですが、このままいくと、これがもっとひどくなるので、今、確実に検出できるものと言ったら何かということ、外来の他の生物由来の遺伝子が導入されたもの、これは誰がどう見ても確実に、この遺伝子組換えであると。また遺伝子組換えの技術を使わないとできないものであると認識されます。

そうすると、これを考えるのであれば、今までの遺伝子組換え技術への該当性というところで、これは、もともと組換え DNA 分子を作成とか何とかあったのですが、それを作成しなくても直接突っ込む技術、これがゲノム編集技術であると考えたら、ここをカットし、最終的に明々白々なのは、外来の他の生物由来の遺伝子が最終産物に残っていて、これを検出できるものが遺伝子組換えであり、若しくはこの遺伝子組換えと同様に考えて、こういうものについては当然のように安全性審査の対象にする。

そうでないものについては、例えば我々がこれまでに遺伝子組換え植物について審査してきた中でも、実は何代か継代している間にザバッと遺伝子が抜けるということはよくございました。では、それはもともとの設計どおりでないから撥ねたか、そういうことではないです。つまり、それがもともとの宿主等と比べて特に安全性とか成分など、そういうものは変わっていないことを確認して OK ということにしています。

この議論から考えると、申請するほうにしてみれば安全性審査の対象

になるのかどうかというところが大きくて、安全性審査の対象になるのであれば、そのための安全性のデータをかなりの費用をかけてそろえて、それで審査に回さなければならないということになります。そうであるならば、こういうものは安全性審査の対象になる、こういうものはならない。もっと重要なのは嘘をついたものにはっきり罰を与えられるようなものでなければなりません。そうでないと実効性が担保できないと考えます。

そうすると、検出可能性というものが決定的に重要になっていて、外来の遺伝子が入っているものは確実に検出手段があり、嘘をついたものはこちらでデータを握って、何なら、別に今だったら次世代シーケンサーを使えばゲノムまるごと決めて、この遺伝子は何だと簡単に証拠を握ることができますので、こういうものは握ることができる。そうすると、この議論は検出可能性をセットにして考えなければ、最終的に出来上がる規制側の実効性を担保できるものにならないと思いますから、そこもセットで考えていかないと、結局、使い物になる規定にならないように考えます。好き勝手言って申し訳ありませんが、こう考えています。

○近藤座長 ありがとうございます。名古屋先生、いかがでしょうか。

○名古屋委員 個人的にまだ、まとまりが付かないのですが、魚類の場合、ほかの植物とか家畜と違って野生集団を使って入れたり、そういうゲノム編集する場合があります。そうすると、イベントという考え方そのものも魚類の場合は、組換えにしても一度作って、それをずっと継代するのではなく、継代していくと近親交配が起こりますから、ある程度たったら同じ種の、違う系統を入れていくということがあって、植物と同じような考えができるのかなというのが、ちょっと今、自分の扱っているもので考えるとあります。入れたものと同等のものを探すのさえ難しいかなという気がします。ちょっと、うまくまとめられないのですけれども。

○近藤座長 先ほどの中島先生の話にありましたよね。検出とセットにするというのは確かにもっともな話であると。それが法規制をする上で不可欠ですが、そうすると明らかに検出できるのはタイプ3しかないということですね。そうすると、1、2も全く把握できないという状況になりうるのも困るかなと。ですので、例えばタイプ1、タイプ2について組換えには該当しないけれども、それはきちっと何らかの形でチェックする。そういう食品衛生上の組換えには当たらないけれども、それをどうにかするスキームも議論できたらいいかなと思ったところです。そういう観点での何か御意見はございますか。大西参考人、いかがですか。

○大西参考人 検出方法とセットというのはすごく大事で、他の生物由来の遺伝子が組

み込まれたか組み込まれないか、そこが大事だと思います。家畜の場合ですと、ダブルマッスルでミオスタチンの遺伝子の変異をゲノム編集で作る例があるのですが、実はこれは、もう自然の変異体があるのです。牛だとベルジアン・ブルーだったり、豚でもそういう品種がいます。それらとゲノム編集で作ったものは区別がつかないと思います。何か他の生物由来の遺伝子が入っていれば分かりますが、そうでない限りは分からないと思います。

先ほど小関先生の述べたナチュラルオカレンスというのは、なるほどなど、私も思いました。ゲノム編集の場合、いろいろな変異が実は生じますが、それも一種のナチュラルオカレンスという形で捉えれば確かにそれでいいのであって、結局、検出手段とセットでないと法的規制も何もできないと思います。ですから、そこに絞って議論していかないといけないだろうと私も強く思います。自然変異で起きているもの、例えば、家畜のミオスタチンの変異の場合には、そういう品種が既にあるので、一方でゲノム編集で作ったものと区別がつかない。これはどうすることもできないというか、そこは組換え体としては扱えないと思います。

○近藤座長　　そういう考え方で言うと、タイプ2はもういいと。全く規制外でチェックも要らない。要するに、従来の γ 線みたいな、従来の変異育種と同等の扱いという整理。

○大西参考人　　狙った遺伝子座そのものでいってれば、そうですねけれども、他の所のオフターゲットみたいな所は、ちょっと考えなければいけないのかなと思います。狙った所そのものがいって、その中の変異もナチュラルオカレンスという形でカバーできるのであれば、それでいいのではないかと私は思います。

○近藤座長　　そういう考えはもっともであると思いますが、もう一つ別の見方をすると、例えばゲノム編集で、検出できないような数塩基で何か作ったといったときに、そこで例えば3の倍数でない塩基で欠失があれば、当然、読み枠がずれて別のタンパクができるという可能性があって、そのチェックはどうなるのだろうかという懸念を指摘することがあると思います。それについてどうかということですが、それは γ 線の従来の変異育種でも同じことだと思うので、今の γ 線のような従来の変異育種の場合は変異が入った所を含めて、そういう数塩基ファクトが起きたというチェック、登録でそういう情報まであるのでしょうか。田部井委員。

○田部井委員　　例えば、先ほど紹介した低グルテリンの稲の場合は、当然、そういういろいろな変異の中から有用なものを探すという中で、低グルテリンというものが出てきたのですが、もちろんタンパクの含量、どんなタンパク

ができて、どんな所が増えて減ってというのはありますが、その段階では、まだ何でそういうことが起こったかは分からなくて、それから7、8年後ぐらいになったときに大きな転座があり、結果として RNAi が起こっていて、ある特定のタンパクが下がっていたということが分かってきたわけです。ですから、そういう意味で言うと、今までの自然突然変異の育種というのは、そういう細かい情報までは出していないくて、目的とする形質がどれだけ適切に出て、なおかつ安定しているかというところまででした。

このゲノム編集の場合に、自然突然変異と同じだから規制をしなくていいのかということになると、また少し議論は違っています。どういう所をターゲットにするかということも分かっている、どう変わるか分かっているならば、それに関連する検出情報というのは、ちゃんと取っておいてもいいのかなと思います。

それから、先ほどの検出の点が大事だという意見もありますが、逆に言うと、自然突然変異と違いが分からなくなってきたところで、検出というのがどこまで有効なのかということも、ひとつ議論になってくると思います。検知というのをどの所で働かせて、どういう規制をしていくかということかと思えます。ゲノム編集でヌル変異体(Null)になったからいいよという個人の判断ではなく、何らかのお墨付きがあった上で、その先はフリーになるという仕組みになるかと思えますが、そのところでのチェックないしは検知をどう考えるかということになるかと思えます。

○近藤座長

最終的に法規制をするに当たっては、検知は確かに大事だと思いますけれども、先ほど田部井委員からありましたように、ゲノム編集でも変異の所で毒性のあるタンパクが生まれる可能性があるので、そういうタイプ1、2のような食品衛生法上、今回は除外してもいいだろうというものについて、そういう所のチェックとか、あるいはゲノム編集について、そういう小さな変異について、検出できるような変異について、ゲノム編集特有の懸念みたいなことが、もしありましたら教えていただきたいのです。従来育種のようなものではないけれども、ゲノム編集に特有な食品の安全性に毒性のタンパクとか、そういうものにつながるような懸念すべきことが何かありますでしょうか。

もし、そういう懸念が何も無いということが証明できるのであれば、何も要らないとなりますけれども、その懸念がクリアできないと何らかのそのチェックで、システムをこれから検討していく必要があるのではないかと考えますけれども。

○中島委員

安全性審査の対象にするもので、タイプ3、これが肝心なのですが、従来育種だから安全とは限らなくて、昔は従来育種のジャガイモだけでも、とんでもないソラニンを作るようになってしまって健康被害が起きたという事例もあります。なので、これは新たな育種技術ですから、そういう、いろいろいじくれる可能性が高くなるわけで、外来の遺伝子が残っていないから全部 OK としてしまうと、国民の健康を守るといふ我々の役目は、多分、果たせないと思われるのです。現実的にどう考えるかですが、何らかの効能をうたって多収米なり、おいしくなる何なり、そういうゲノム編集を行っているものについては届け出てもらうことにしておき、どういう遺伝子を行ったのか。何らかの規制をするにしても何にしても、こちらで証拠を握らないと勝負がつかないと思いますので、これから先々を考えると、次世代シーケンサーで、ゲノムで特に機能の分かっている遺伝子のところだけ決めるなどは、どんどん費用が安くなっていてホイホイできる時代になってきていますから、こういうものを活用し、どこがおかしくなって、どこをいじっているのか。そういうある程度の証拠をこちらも押さえるようにして、それから安全性について、こちらから有効な質問するなり、この辺をいじっているのであれば、こういう可能性があるから、この成分は変わっていないかとか、そういう安全性についてのデータの提出を求める。そういったやり方があるかなと思います。

それを考えたとき、現状では何がネックになるかという、植物についてもゲノムは決まっているとは言っても、ああいう人たちは全部きっちり決め切るわけではなく、大体決まったところで報告して OK にしてしまう。まだあちこち傷が残っていたり、品種による差とかあっても、そういうものを一生懸命詰めても論文にならないから、みんな放っておくというわけで、まともにリファレンスがそろっていないというのが、多分、現状だろうと思います。だから、今後やっていくべきことと言ったら、まず主要な作物についてリファレンスをきっちりする。その技術と、次世代シーケンサーなり何なりのデータと、現状の作物のリファレンスを照合して、どこが変わっているとか、どの辺に大きな影響が出そうか、そういうものを検出するソフトウェアを開発する。そういうことをやっていけば、すぐには無理ですけれども、多分、3年とか5年で、実際にこういうものが次々に世に出てきて、そういうものの安全性について、欧州なり何なりで、そういう事例が積み重なり、我が日本も本気でそういう対応をしなければならぬ頃までに、そういう技術ができていけば有効な手が打てるのではないかと、私は前から思っているのですが、

ただ、実際に専門家にコンサルしたわけではないので、こんなことを言ったら、お前は馬鹿かと言われるかもしれないですが、タイプ1とかタイプ2については、そういう方法しかないのではないかと考えています。

○近藤座長

ただいまの中島委員の御発言ですが、型から外れるであろうものに対して、そこまで資料を要求するというのは、かなりハードルが高いので、実効性の点でどうなんだろうかというところもあるかと思います。話が戻って恐縮ですが、従来育種、 γ 線のような変異育種で、例えばガンマ線照射して、その後、望む形質のものをずっと選抜して取ってくるという選抜の過程が、例えば最初はランダムにいろんなものに見落としがあってディレクションもあるけれども、最終的にそういう選抜を繰り返した後の、もう少し欲しいものを取ったときのゲノムの変異の程度というのは、どれぐらいきれいになっているとか、何かその辺の情報はあるのですか。

○田部井委員

我々も、そういう変異がどう変動するかというのを調べようと思ったのですが、意外とそういう観点で材料が残っていないので、例えば今でしたらマーカーなどを使って、もし材料があれば追えると思いますが、なかなかそこは詳しい情報を少なくとも私は持ち得ていません。

横道に外れるようですが、このSIPという課題の中で、変異というのが、形質転換とかゲノム編集で、どういう変異又は固有の変異の発生があるのかというのを、調べています。これは間もなく論文として出せると思いますが、むしろ固有の変異というよりは、組織培養などを使った変異のほうが、はるかに大きく出てくるということがあります。もちろん、変異の入る場所は違うのですが、そうしますと固有の変異というか、問題というのがなかなか起きにくい。そこで評価するという事は難しいように思います。

中島先生のお話に補足させていただきたいのですが、例えばゲノムチェックをするときのリファレンスを作るというのは確かにそのとおりで、それができるといいのですが、最後を詰めていくと予算がどんどん必要になってきます。それだけのニーズがあるかということもありますし、一方、稲は非常に細かく精緻なリファレンスがあり、それでも99.99%ぐらいまでは読めていると言います。その数字ってすごく精度が高いようですけど、稲のゲノムは4億bpありますので、99.99%ということは4万ベースが読めていないということになります。読めていないところは多分、セントロメアとかGC-richの所に集中するので、大部分は読めていると思います。その全塩基配列を読むというのはあまり実際的ではなくて、ゲノム編集をやればどういう所がターゲットになり、どういう

所が影響するかが分かるので、そういう部分を見れば私はいいのではないかと考えています。むしろ、評価をする上で考えるのは何を変化させたかということで、食品衛生法、組換え食品の安全性のような観点から言えば、例えば1日の摂取栄養分が有意に変わるとか、そういうことが問題であるとかです。安全か安全でないかはまた別として、そういうような傾向等を考えるならば、どういう遺伝子を操作しているのか。その結果、何が起きているのかという情報と、あと簡単に言えばハサミになる遺伝子が確実に抜けているか。こういうようなところが評価するポイントで、それ以上のところをやる必要があるのかどうかというのは今のところ私は疑問です。

そういうことで考えていくと、最終的なプロダクツで考えた場合と、法律にある文言から読むと、タイプ3は置いておいても、タイプ2については結果として、先ほど小関先生が言ったようにできたものがどういうものであって、結果として、どういうフェノタイプを示すかを評価していくことが必要なのではないかと考えています。

○近藤座長 ほか何か御意見、ございますか。近藤先生。

○近藤委員 教えていただきたいのですが、そういう場合に何世代まで見るとか、そういうのは別にいいのですか。

○田部井委員 例えば食品安全のほうでそういうのがあるのか、そこは私、委員ではないから分からなくて教えてほしいのですが、少なくともカルタヘナ法などの申請書を見ている限りにおいては、何代ということが書かれているわけではなく、遺伝的な安定性が担保されているということで、少し世代を隔てたところでサザン分析をして同じパターンを示すとか、タンパクの発現性の安定性とか、そういう点を見ています。ただ、これは何世代見なければいけないということはないです。あとは実際に、ほ場で栽培してきたときの斉一性とか、そういうところはブリーダーの目で見て、これならばというところで商品化なりを考えていくということかと思えます。

○近藤座長 何か御意見、名古屋先生、何かございますか。

○名古屋委員 やはり、どこに変異を入れて、その効果によってどういうことが考えられるのかというところを評価する以外のところを評価するのはなかなか難しいかと思えます。

○近藤座長 今までいろいろな方向の意見が出たと思いますが、一応整理しますと、タイプ1、タイプ2と言われるものは検知もできませんし、従来の育種でも起こる範囲であるということですが、せいぜい起こる変異の程度も恐らく変異育種とゲノム編集で余り変わらないだろうという内容だった

と思います。そのときに、変異育種で最終的に、例えば資料1の田部井委員の説明の途中にも何かあったように思いますが、解析的にできたものを見ますと、数千bpであったと。まず、ゲノム編集で数千bpのものが必ずいいのかという考え方ができるかという点について、例えば、ガンマ線とか、あるいはEMSとかの変異原性物質で処理するというのは、大体プロトコルがほぼ決まっているということでしょうか。大体、あてるガンマ線照射の量は決まっています。

○田部井委員 変異を起こさせる場合には、照射の線量と線種ですね。エネルギーによっても大きく違いますので、また同じように処理をしても全く同じようにいくということはないので。ある程度の傾向はありますが、必ずしも線量と変異がリニアにいくものでもないと思います。

○近藤座長 そういうものと比べて、一言でよくゲノム編集と言われるのですが、ゲノム編集というのは今いろいろなテクニックがあって、いろいろな変法も非常に開発されています。そうすると、ゲノム編集を使いましたと言っても、出てくる結果とオフターゲットの程度も多分まちまちだろうと思います。そこが従来の育種と変化が同じだから、ゲノム編集もいいたろうという考えができるのかどうかというところについて御意見を頂きたいと思います。大西さん、この点についていかがですか。

○大西参考人 ゲノム編集の第1世代を食べることはないのではないですか。ゲノム編集により、目的の変異が起きたり起きなかったりするわけで、その後は従来の育種と同じにセレクションして、目的の表現型がどうかを見ていくので、ゲノム編集の第一代を直接に使うこととは違うと思うのです。私は動物ですが、あくまでも後代を取って、表現型が目的と合致しているのか、また当然ながら、シーケンスでも調べられるわけですから、表現型で変なものが出てきているかの判断が付くのではないかと思います。

○近藤座長 最終的に後代で変なものを除いていくというのは植物でよくやられるのです。そのときに植物によっては、そういうことが難しいものの中にはあると思いますが、例えばジャガイモとか、果実とかですかね。そういうものについては、どう考えたらよろしいのですか。田部井先生いかがですか。

○田部井委員 やはり、後代を取って変異を減らすとか、そういうのは突然変異育種ではやってきたわけですが、やはり栄養繁殖性のものとかは、そういうことができないものもあります。そういう意味で言うと、当代を使うということもあるわけですが、技術的に言うと当代を使うときには、ハサミの遺伝子をどう抜くのだという問題もあって、そういう技術開発もして

おります。

技術的に言えば、今ターゲットA I Dと言って、いわゆるゲノム編集、標的変異の場合には、塩基置換が非常に置きにくいのですが、積極的に塩基置換を行う技術もできてきているので、そういうのを合わせてゲノム編集ということになってきていますから、扱いというのは1つの第一世代の今こうやっているゲノム編集で全てがカバーできないとは思いますが、基本的な考え方としてプロダクツで整理をしていけば、それは結果として何が出てきて、どういう影響があるかという評価をしていくということになれば、仮に技術が新しくなっても、その評価は、ここでいろいろ議論した考え方がまとめれば、その考え方で進められるのかと思います。

○近藤座長

そうしますと、今後の議論の方向としては、タイプ1、タイプ2に当たらないですが、何らかの確認のシステムを作らなければいけないという方向に進んでいくのかと思います。それが少なくとも組換えには当たらないとなると、安全性審査は義務付けることはできないので、そのときにどういうやり方があるのかということについて、委員のほうから何か御意見はありますか。中島委員、何かありますか。

○中島委員

先ほども少し触れたと思いますが、ゲノム編集技術ですから、どこを狙ったというのは取りあえずはっきりしているわけです。ですから、何らかの効能をうたって販売するようなものについては、どこを狙って何をしたのか。これを届け出teいただくのはさほど無理がないようにも思います。また、それについて今度はこちらで検証することもそんなに難しくないと思います。また、フェノタイプを調べるということだと、これは事実上、安全性審査をすることと一緒なので、いきなりハードルが上がってしまうから、どういうものについては、その手のタイプの審査を要求するのかというところをはっきりしていかないと話がぐちゃぐちゃになる。しかし、遺伝子の所の条件だけであれば、これから遺伝子の構成を調べる技術はどんどん進歩して、どんどん安くなるので、これを要求するのは、とにかく一律にこういうデータということで要求するのはそんなに難しくないようにも思います。この手の技術は次から次へと開発されているので、それを全部見通して、先はどうこうと言われると頭が痛いのですが、こちらも進歩する技術を使っていかないと勝負にならないと思いますので、具体的には、当面のゲノム編集であれば、狙ったところを1か所に切れ目を入れる技術と考えていいと思いますので、どこを狙って何をしたのかの情報を要求する。何らかの効能をうたって販売するようなものについては、そういった仕組みを作っていくのがいい

かなというか、それぐらいしかやれないのではないかと私は今考えています。

○近藤座長 ゲノムの変化の解析と、その後どういう処理をしたかも含めてという意味でしょうか。

○中島委員 その辺についてもということになります。しかし、そうするときにはオフターゲットをどうするのかとか話が広がっていくと、これがまたまた大変になっていくので、取りあえずは、どこを狙って、何をしたのかの基本的な、何をしたのかの情報からかなと。それ以外にどうしても外せない条件については議論していけばいいかと思います。

○近藤座長 それは登録して得たデータは、確認する側とすれば、それは安全かどうかというところがどうしても気になると思います。そうすると、それだけでそういうことが言えるのかということ。簡単にできるところとすれば、少なくとも主要構成成分が変わっていないぐらいのところまで提示してもらおうとか、そういうこともあるかなと思いますが、そういう考えはいかがでしょうか。

○中島委員 構成成分を全部調べるのは実は結構大変で、そのデータは私どもも審査させていただいておりますが、結構、大きな表にたくさん数字が並んでいて、それだけ調べるということは、結構お金が掛かっているはず。これを要求する必要があるのかないのかということがポイントの1つです。それから、検出できないわけだから、そんなことはやっていないよと嘘をついた者に確実におとがめ立てする手段がこちらにないわけなので、そういうやり方が本当に実効性があるものになるかどうかというところを、むしろ心配しています。とにかく、嘘をつく者が得をするシステムというのは絶対駄目なので、先にそちらを考えて、そこも考えておかないと、むしろ実効性を担保できないと考えます。

○小関委員 私もフェノタイプを調べるとか、ジェノタイプを調べるというお話になったのですが、最終的な塩基配列、要するに狙ったところは設計図どおりに変わっているということに関しては、それを作った人が絶対必ず調べるはず。当たり前のお話なので、そこが必要なのは当然のことです。これは検知の問題とは全然話が別の問題です。変わっていますねということで、設計者はそうやって設計して、実際にこういうふうになっていますということは照査として当然出てくる話です。

そうしたときに、ある意味でいくと、設計段階で、設計する人は、どういうふうになるのかをいろいろ考えると思うのです。ですから、いろいろな懸念も考えながらやられるはずだと思います。そのコンセプトがきちんとしていて、食品としての安全性。この安全性とは何かという

と、食品というのは、植物の場合は必ず毒を持っていますから、それ以上毒にならないようにとしか言いようがないのですが、その部分がきちんと考えられているはずで、設計図どおりにできたものになっていましたということであれば、それで、しかも先ほど言ったようにナチュラルに存在するものになっているのと区別がつかない。そういう意味では検知ができないことと同じになるのですが、自然界のことと区別がつかないということになると思います。そういうものとみなされれば、いわゆる食品安全委員会に渡して、評価基準で対象とするものとなるかということ、それはならないということになるのではないかと思います。

ですから、先ほど申し上げたように、微生物のナチュラルオカレンスで事例をたくさん積んでいるので、それで、食品安全委員会でも対象外になっているところですので、そういう整理で今までの事例も積んでいるから、私はその設計でそのとおりにできていますというものが、今の技術でできるようになった植物ということで、評価の必要はなしという考え方でいいのではないかと思います。

○近藤座長

それはオフターゲットまでも要求しないという意味ですか。

○小関委員

オフターゲットの話になると、私も中島委員のおっしゃるとおりで、これはごちゃごちゃになるということもありますし、あと田部井先生がおっしゃったとおりで、私も培養細胞はすごくいろいろなものやってきたので、あれは本当にトランスポゾン飛び交うし、植物のゲノムというのはある意味で柔らかいのです。どんどん変わっていくところが非常に大きなポイントで特性だと思います。更には、キメラになるということころは先生がおっしゃられたとおりで、それは私もよく見ているところで、はっきり言って、1個体で、「君、よく生きているね」というゲノム図を見たことがあるのです。派生のリネージによって全くゲノムは変わってくるということころも1つの植物の特徴になっているところがあります。一番先に出るのがジャガイモのケースだと思いますが、そういうことも含めて、食品安全委員会で安全性評価を続けてきた経緯や実績もあるので、そこは私は大丈夫だと思います。そういう意味では、培養で違っているところは、オフターゲットよりもたくさん違っているものができていると私は思っていますが。

○近藤座長

あともう1つは、外来遺伝子が残っていないことの確認はやはり必要かと考えますが。

○小関委員

それは今の、要するにターゲットを絞った塩基配列の解析だと、昔やったころに比べますと技術革新が進みましたから、すぐできるところまで技術が進んでコストも下がっています。ただ、それでも私は全ゲノムを

決めた立場の人間ですが、やはり、植物はいろいろな倍数性がすごく高いという問題があります。例えば、ジャガイモもゲノムが全部出されているのです。ネイチャーに出された論文をよく読んでみますと、わざわざゲノムを決めるために2倍体を作って、それで決めて、実際の栽培育種の倍数性の高いものの全ゲノムを決めようと思ったらできなかつたと、ちゃんと論文の中に書いてあるので、相当にハードルが高いし、それを全部決めていこうとすると、お金も非常に掛かることが現実です。今は多分そういう意味でいったときに、小麦もかなりやられていますのが、未だになかなか決まらないですね。その辺は、今の技術をしてても困難なところがあることは認めておかないと、不可能なことをやってくださいということになりかねない。それが本当に食品の安全の上で、どのぐらいの重要性があるかという、私は食品の安全性という意味で考えたときには、そこまでの問題はないように思っています。

○近藤座長

または、今まで組換えではないと判断したものについては、やはり、外来遺伝子がないということの確認をしてきて整理されているということもあるので、その確認をどうするかということで、例えば、ゲノム編集でベクターを使って、そのベクターの残存物があるかどうかというのは、最近の第2世代技術によると、全部を読んでリファレンスを当てるというのはハードルが非常に高いが、最近よくやられている少し簡便な方法は、全部を読んで、使っているベクターに当たったものの配列を含むものだけを読んでいる、そういう手法が最近使われていると思います。それだったら、そんなにハードルは高くないので、そういうところが可能であれば、それを要求するという考えでよろしいですか。

時間が迫ってきましたが、論点として、最初に事務局から頂いた資料4の論点とはかなり違った議論になってしまいましたが、これまでの議論を整理しますと、タイプ3は従来と同じ組換えであると。1、2については、検出もできませんし、組換えだと判断することは難しいということで、ただし、それをゲノム編集でどういう目的の変化を与えたかというところの情報、あるいは外来遺伝子を含んでないという情報を登録するような制度を作ってはどうかという話だと思っています。制度的にそういう登録制度を作るとするのは、厚労省の制度の仕組みとしては特に問題はないのでしょうか。

○吉田課長

正に、これからの議論の結果だと思いますが、そういうものを作ることは論理的には可能かと思えます。ただ、その際には、ゲノム編集食品全体の安全性の確保が本当に必要なのかどうかとか、その実効性とか、そういったものを総合的に判断させていただいて、もちろん国際的な整合

性を考えなければいけないと思いますが、そういうところを総合的に考えて最終的に規定の在り方をどうするかということについては、私どものほうで考えさせていただく形になるかと思います。

○近藤座長 今後、これから更に議論しなければいけない点としては、今日は時間の関係で、動物とか微生物とか、固有の問題とか、余り深く突っ込まなかったのですが、その辺については議論する必要があるれば、また議論したいと思います。今日は頂いた議論については、次回もっと掘り下げて議論することがあれば、引き続いて議論したいと考えております。その他、事務局から追加等ありますか。

○森田室長 今日、議論していただいたような内容で、次回の進め方については、事務局の中でも少し検討させていただいて、また、資料についても先生方の御協力を求めることになるかもしれませんが、そういう形で次回の整理をさせていただきたいと思います。少しお時間いただければと思います。

○近藤座長 次回以降は更に議論を深める上で、今日の議論から、もし参考としてお呼びしたほうが良いという方がおられれば挙げていただきたいと思いますが、いかがですか。よろしいですか。それでは、今日は非常に活発な御意見を頂きまして、どうもありがとうございました。次回は先ほど申し上げた議題を、引き続いて深く議論することと、今日できなかったことについては、議題としていきたいと思います。本日の議論はここまでとしたいと思いますが、最後に事務局から連絡事項等ありますか。

○吉田課長 今後の進め方の関係ですが、先ほど森田のほうからありましたが、今日はいろいろ出た御意見について、ある論点のポイントに対してプラスの意見とマイナスの意見の両方の意見がいろいろあったかと思います。そういったところを少し整理して、議論がしやすいような形の資料作りを次回に向けて作業をさせていただきたいと思います。その際に、その資料作りに当たりまして、我々事務局だけでは進めるのはなかなか難しいところもありますので、その辺りは資料を作成するに当たりまして、先生方と具体的に御相談させていただき、お知恵を拝借しながら資料作りをさせていただきたいと思いますので、その点はよろしく願います。この後、こういう論点もあるのではないかとか、こういう意見もあるのではないか、考えもあるのではないかということがありましたら、それは後ほどでも結構ですので、事務局のほうにお伝えいただければ、そのような意見を反映させたような形で、次回に向けた資料作りをさせていただければと思いますので、よろしく御協力をお願いしたいと思います。

○三橋専門官 委員の必要事項連絡表の変更のある先生におかれましては、お手元にお残しただければ事務局で回収に上がります。次回の調査会の日程は、事務局より先生方に調整をお諮りしますので、またよろしくお願ひします。

○近藤座長 最後になりますが、各委員、参考人の方から何か御発言はありますか。よろしいですか。それでは、今日はこれで調査会を終了したいと思います。どうもありがとうございました。