

○三橋専門官 定刻となりましたので、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、現時点で調査会の委員9名中9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することを御報告いたします。会議の頭撮りはここまでいたします。

今回は参考人として、東京農業大学応用生物科学部農芸化学科准教授、梶川揚申先生、また、前回に引き続き、日本大学生物資源科学部動物資源科学科教授、大西彰先生のお二人に御出席いただいております。利益相反に関する規定に基づき、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して、その確認書につきましてもホームページ上に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。

今回よりペーパーレス会議となっており、机にはタブレットが置かれております。また、議事次第、座席表、委員名簿、タブレット使用方法を机上配布しております。タブレットによる資料閲覧となりますが、タブレットの動作不良などがありましたら、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。

続いて、資料の確認になります。タブレット内の資料の確認をいたします。まず、画面の左上に「マイプライベートファイル」の記載があります。その中で確認いただければと思いますが、右側に議事次第、資料1、資料2、参考資料1～3の5ファイルに加え、前回9月19日の調査会分のファイルを入れております。

以降の議事進行につきまして、近藤座長、よろしく願いいたします。

○近藤座長 それでは、議事進行に入りたいと思います。前回に引き続きまして、議題は「新たな育種技術を利用して作られた食品の取扱いについて」で、ゲノム編集に絞っておりますけれども、前回の1回目は、かなり自由に議論していただいた感じがありました。その内容についても整理した資料がありますので、資料1につきまして、まず事務局のほうから最初に説明をお願いいたします。

○杉原主査 資料1について御説明いたします。まず、タブレットの資料1を開いてください。こちらの資料1は、前回の調査会で頂いた様々な御意見について、その概要を項目ごとにまとめたものになります。1ページ目が「ゲノム編集技術応用食品の取扱いについての考え方」、

2 ページ目が「ゲノム編集技術を使用して得られた食品で考慮すべき事項」、3 ページ目が「その他、従来の育種技術や組換え DNA 技術の関係等」として 3 枚にまとめております。

まず、1 ページ目の「ゲノム編集技術応用食品の取扱いについての考え方」ですが、前回の調査会で出された意見等の概要としては、「基本的な考え方としてプロダクツで整理し、評価していくことになれば、技術が新しくなっても、その評価は進められるのではないか」、「表現型で変なものが出来れば、シーケンスすれば調べられるので、判断が付くのではないか」、「フェノタイプ(表現型)を調べるということだと、事実上、安全性審査をすることと一緒にになるので、どのようなタイプのものを対象とするかをはっきりさせないと話が混乱する。しかし、遺伝子の構成を調べる技術は進歩しているので、遺伝子に関する一律のデータを求めることは、それほど難しくはないのではないか」「ゲノムのチェックのためのリファレンスの作成について、費用が非常にかかり、今は技術でも困難なところがあるなど、現実的ではない」といった意見や、「簡単にできるならば、主要構成成分が変わっていないことの情報を求めるのはどうか」「遺伝子組換え食品の審査で主要構成成分のデータが示されるが、相当な量のデータとなり、結構大変である。そこまで求める必要があるのかは疑問」。また、どのように遺伝子进行操作し、その結果起きていることの情報と、ハサミになる遺伝子が確実に抜けているかが評価のポイントで、それ以上のところをやる必要があるのかは疑問」「目的遺伝子以外に変化が入った場合、表現系に変化がなければ、どのような部位に変化が起きている、その影響を調べるといったことは難しいのではないか」「やるとしても、どこを狙って何をしたかの情報を要求するような仕組みを作るぐらいしかないのではないか」「議論は検出可能性をセットにして考えなければ、規制側の実効性を担保できるものにならない」。

次に 2 ページ目ですが、「ゲノム編集技術を使用して得られた食品で考慮すべき事項」として、「意図しない部位の変異、オフターゲット」、「人工制限酵素、ハサミ遺伝子の残存」、「新たなアレルギーの産生」、「セルフクロニング、ナチュラルオカレンスとしての取扱い」、以上 4 つの小項目の意見がありました。

それぞれ「意図しない部位の変異、オフターゲット」に関しては、「ゲノム編集技術は従来育種での突然変異よりオフターゲットは少なく、どういう所がなり得るかという情報も分かっている」「SDN

-2で、どこか意図しない所に入っている場合の確認が必要」「目的とするところ以外で、変異が生じた場合の影響を考慮しておかなければならない」といった意見。

また、「人工制限酵素(ハサミ)遺伝子の残存」については、前提として、人工制限酵素(ハサミ)遺伝子の残存が確認されたものは、組換えDNA技術に相当することから、「ハサミ等の遺伝子が意図しないところに入っているか否か、確認が必要になるか」「栄養繁殖性のものは、後代を取って変異を減らすということができないものもある。そういう意味で第一世代を使うこともあり、そのときハサミ遺伝子をどう抜くかの技術研究をしている」。

また、「新たなアレルゲンの産生」については、「アレルゲン性に関しては、どの遺伝子をどう変異させるかによる」といった意見。

「セルフクローニング、ナチュラルオカレンスとしての取扱い」については、「微生物は、当時の技術等の背景によりセルフクローニング、ナチュラルオカレンスを安全性審査の対象外としている。ゲノム編集技術は、動物や植物において自然界に存在する生物と同等の遺伝子構成を持つもの(ナチュラルオカレンス)が生み出される技術ではないかと思われ、微生物だけではなく、植物や動物にも拡大してよいのではないか」「セルフクローニング、ナチュラルオカレンスに該当するようなものは、(SDN-3に該当するものであっても)評価は不要なのではないか」といった意見がありました。

続いて3ページ目ですが、「その他(従来の育種技術や組換えDNA技術との関係等)」の項目については、「植物のゲノムというのは、どんどん変わっていくところが非常に大きな特性」「植物において、何代か継代している間に遺伝子が大きく抜けるということがある。」

「従来の自然突然変異での品種は、目的とする形質がどれだけ適切に出て、安定しているかであり、遺伝子の変化等の細かい情報までは出していない。」「変異の入る場所は違うが、組織培養などを使った変異のほうが、ゲノム編集で入る変異よりも大きく出てくることがある」。また、「家畜での自然の変異体とゲノム編集で作ったものとは区別がつかないと思う。」「魚の場合、何世代か継代した後、近交弱性を防止するため他系統の系統を交雑していくことが有り、もとの系統とは違ってくることが考えられる」といった意見や、「SDN-1の遺伝子の変化から見て、1~数塩基入るSDN-2が組換えDNA技術に該当しないと考えるのはいかがか」といった意見がありました。資料1の説明は以上です。

- 近藤座長 ただいまの説明を頂きました資料1について、これから議論を進めていくわけですが、その前に、各委員から前回出された意見を整理したものについて、全体的に何か御発言はありますでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、前回の整理された意見を踏まえまして、議論をこれから進めたいと思います。
- 森田室長 ちょっと資料に誤りがあったと思われますので、修正をお願いしたいのですが、先ほど説明した最後の「その他」の一番最後ですが、「SDN-1の遺伝子の変化から見て、1～数塩基入るSDN-2が組換えDNA技術に該当しないと考えるのはいかがか」というよりは、「該当すると考えるのはいかがか」だと思われます。多分、そこは間違いではないかなと思いますので、訂正をお願いいたします。
- 近藤座長 3枚目の一番下の所の話ですね。SDN-1と変わらない小さな変化なのに、SDN-2の場合は該当するとか、DNA技術に該当すると考えるのは、おかしいのではないかという意見だったということです。
- ただいまから、資料1に基づきまして議論を進めたいと思いますけれども、まず順番として、資料1の2枚目の「ゲノム編集技術を使用して得られた食品で考慮すべき事項」から議論を開始したいと思います。その前に、オフターゲットに関しまして背景的な技術的な成績のデータ提供を頂いておりますので、最初に、説明をお願いしたいと思います。オフターゲットの技術的説明について、田部井委員と名古屋委員から御説明いただけたと思いますが、まず、田部井委員のほうから、よろしく申し上げます。
- 田部井委員 それでは、資料2を御覧ください。タイトルとしては「オフターゲットへの対応と導入遺伝子が除かれたことに関する証明について」ということです。まず、用語ですけれども、「オフターゲット」という言葉は、ゲノム編集をして変化させたいと思う部分を、いわゆる「オンターゲット」といいます。それ以外の目的としない所に何か変異が入ってくることを「オフターゲット」といいます。
- それから、この後の説明の中で、「ヌルセグリガント」という言葉が出てきますが、これも説明しておきますと、植物のゲノム編集の場合は、ハサミに当たる遺伝子を最初に導入します。いわゆるこの段階では、もう間違いなく遺伝子組換えなのですが、その後、後代などで、その遺伝子が遺伝分離で抜けてきて、外来遺伝子のないものが出てくる場合があります。それを「ヌルセグリガント」といいます。そういう言葉が出てきますので、御了解いただきたいと思

ます。

まず、「オフターゲットへの対応」ですけれども、次の図を御覧ください。「特異性の高いターゲット配列の選定」というものです。いろいろなソフトがあるのですが、代表的なものを2つを紹介しています。これは「CRISPR-P」というものと「CRISPR direct」というものがネット上で使える状態になっています。こういうものを使って特異性の高いターゲット配列を選定するということをやります。

具体的にどうするかといいますと、次のページを御覧ください。これは CRISPR direct の画面の1つです。まず上に「配列を入力」と書いてありますが、ここは自分が変化させたい、ゲノム編集したい遺伝子の配列をここに載せます。それから次に、PAMの配列を入力します。PAMというのは前回も出てきたと思いますけれども、これは CRISPR/Cas9 というDNAを切断する蛋白質が認識して、そこで働くためには、ある配列が必要になります。今、一番よく使われている配列は、spCas9 というものなのですが、それは「NGG」という配列を認識します。NというのはATGCの何でもいいのですが、その4種類の1つと、その後にGGとつながった所を認識して、そのCas9は働きます。そうしますと、NGGというのをに入れて、最後に「生物種」を入れてやります。この場合ですと、Riceが入力されています。そしてスイッチを押すと、このNGGという所から始まって、CRISPR/Cas9として切れる配列というのが見付かってきます。こういう方法で特異的に切れる所というのを探します。

このソフトの中でも、実際にオフターゲットになりそうな配列というのも出てくるのですけれども、それはそれとして参考にします。

次のページを御覧ください。「標的配列の特異性を調べる」というのがあります。前の CRISPR direct などターゲットとする配列を決めたときに、やはりオフターゲットになりそうな所が幾つか出てくるので、出来るだけそうでないものを選びますが、更に別のソフトで、このような実際に標的とする配列が分かりましたら、その標的配列を入力して、ゲノムの生物子を選択し、そして、ぴったりではなくて、どのくらい違ったものまで許容するかという数字を入れます。ここに「0」という数字が入っていますが、この場合ですと全く一致したものを探せという意味です。「1」という数字が入れば、1つどこかが違っていてもいいから、それを探せと。そして2つ3つと、だんだん増やしていきます。

その結果が次のページにあります。標的配列の特異性をGG

Genome で調べるということになります。ちょっと小さい字なのですが、この場合は、ミスマッチを2つ許容するというにしています。そうしますと、ミスマッチの所が赤字になります。一番上はイネの染色体の第1染色体の中で、本当はTGCとくるところがGCTとなって1文字違っていたり、この場合ですと、2つある文字がGに変わっているとか、次の染色体2番ですと、2つギャップがあって、それをずらしてやるとターゲットの配列に似てくるとか、こういう形でオフターゲットになりうる配列があるのか、ないのかということを探します。実際にゲノム編集をやる前に、こういうものを調べて、最もオフターゲットが起こりにくい配列というのを調べたり、いろいろな条件で狙う所を決めるわけです。

こういう形で開発者が次に何をやるかといいますと、実際にはオンターゲットで変異が起こった後、こういう候補配列があれば、その部分配列を読んで、もとと変わっていないかどうかということを確認して、オフターゲットはないだろうということを確認します。実際には、もしかしたら全然違うような配列を切っているのかもしれないですが、大部分はきれいに修復されて、切れている所が分からないということですので、結果、見ているのは、切れて変異が起こった所を見えています。そして、変異がなければそれでいいわけです。

ここが1つ大きなポイントなのですが、例えばヒトの遺伝子治療の場合に、万が一でもオフターゲットが起こったら、これは大変なことになります。ただ、植物の場合はオフターゲットが起こって、もし変なものができればそれを捨てればいいのか、又は交雑してその変異を減らすということが出来ますので、やはりオフターゲットの考え方というのは、医療と育種というのは随分違いますので、その辺を認識して議論しないと、変な議論になってしまうかと思えます。

続きまして、もう1つ、ヌルセグリガントの証明法というのにも言及しておきます。実際に導入した遺伝子があるかどうかということを探るには、いろいろな方法があります。一番よく使われているのが、サザンハイブリダイゼーションという方法で、これは一般的によく使われています。検出感度自体は、次のPCR法というものより低いのですが、検出したいという配列を持つ合成DNAに、あるラベルを付けておいて、そしてゲノム中に、その配列があるかどうかということを探します。それをプローブといいます、それがカ

バーする範囲であれば、比較的小さな断片も確認できます。どのぐらい小さいのかというと、大体 50bp ぐらいが、今、できるようになっていますし、特に上手にやると 40bp とか、小さいものもできますが、20bp 程度までになると検出は難しく、多分、技術的な限界だと思えます。

一方、PCR法はポリメラーゼ連鎖反応法というもので、いわゆるDNA解析や試験でよく使われています。これは非常に感度が高い方法なのですが、基本的な原理は、検出する配列そのものの両側に、プライマーという小さなDNA断片が貼り付くような設計をして、その間で特異的にDNAを増幅するものです。ですから、そのプライマーがくっ付かなければ何も検出されてこない。ですから、ランダムに切断されたDNA断片の検出には余り向いていないという特徴があります。

最後に、次世代シーケンサーで、全ゲノムを読むということになりますが、これは1つの非常に強力な方法なのですが、一方、欠点は、そのリファレンスとなる配列が整っていなければなりません。そういう意味では、イネなどでは非常によく使われるのですが、柑橘だとか多くの作物については、なかなか完全にリファレンスがないので、これも使いづらいところもあるという概要です。以上です。

○近藤座長 田部井委員、ありがとうございました。名古屋委員のほうから、追加で何か御説明はありますでしょうか。

○名古屋委員 魚では、まだゲノム編集は始まったばかりで、そんなに多くは行われていないのですけれども、それでもオフターゲットに関しては、ゼブラで調べたという論文と、それから、日本の研究者で、マダイを今、ミオスタチン遺伝子を壊して、筋肉量の多いマダイを作るということをやっているの、その方たちのグループが、マダイを使ってオフターゲットを調べたけれど、なかったと。そういう論文があるぐらいです。

特に魚だから、ほかの動物と比較して何か特別なことが起こることではないと思えます。以上です。

○近藤座長 説明ありがとうございました。それでは、ただいまの両委員からの御説明につきまして、まず最初に、説明について何か御不明な点がありますでしょうか。よろしいでしょうか。それでは、以下の各項目について順番に議論したいと思えます。今、説明がりましたが、意図しない部位、つまりオフターゲットですけれども、この説明について、何か御意見等ありますでしょうか。

田部井委員に確認ですけれども、最初の設計ツールでの説明があって、そのツールで設計するときに、その下に説明が出てくる、GGGenomeというのは、設計の段階で使うという意味でしょうか。

○田部井委員 この Cas9 というのは、特定の塩基配列を認識して、そこで機能が働くようになっています。この場合は、よく使われている spCas9 というものは、NGGという配列があって初めて働きます。Cas9 によってはこの配列が違うものもありますので、どの Cas9 を使うかによって、ここの配列を、まず入力するという手順になります。

○近藤座長 ちょっと、まだ理解が完全ではないのですが、設計段階で、例えば2塩基、3塩基でミスマッチにするものを設計でGGGenomeのような検索ツールで調べておけば、ほぼオフターゲット、なさそうなものは、まず設計としてはできるという、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○田部井委員 そうしましたら、スライドの4ページ目を御覧ください。「特異性を調べる」ということですが、PAMがあって、NGGが赤になっています。その後、8又は12まで、ここが seeds sequence という非常に重要なところになります。ここに変異があると、Cas9 が、一般的には切れないといわれています。したがって、特にここに変異があるような配列というのは、多分、オフターゲットにはならないだろうと。ところが逆に、その先ですが、13~20番目に変異があっても、そこは切ってしまう可能性も高いということがあるのです。

次の5ページを御覧ください。そういう意味で言うと、多分、ここで出ている中では、染色体1番の最初にGの変化がある所は、まずオフターゲットが起こらないだろうと。ところが、一方、例えば下から5行目のchr2の237020486からという所は、後ろのほうにギャップがあります。こういうものについては、オフターゲットが起こりやすいという可能性が出てくるので、調べるとしたらこういうものを優先的に調べて、オフターゲットがあるかないかというのを調べていくと。そういう中で、有無を確認していくということになるかと思えます。

○近藤座長 そうすると設計段階で、そういうオフターゲットはないものを、これらのツールを使ってやってしまえば、その結果でできたものは、検索し得るオフターゲットは、もうないという理解でよろしいですか。

○田部井委員 そういう特異性を探していくと、その可能性は極めて低くなる、全くゼロとは言えないけれども、その可能性は極めて低くなると考

えております。

- 近藤座長　　ただいまの説明につきまして、簡単に言いますと、配列上から予測されるオフターゲットを検索ツール等を使って検索すれば、これをするという程度で、オフターゲットの解析というのは十分ではないかという説明だったと思うのですが、この点につきまして、何か。
- 近藤(康)委員　基本的なことですみません。教えていただきたいのですが、大体そういう場合に、この場合だとアミノ酸は4～5塩基を必ず入れるのですか。アミノ酸で言うと、短い場合はたくさん見つかるのですか。
- 田部井委員　　そうですね、ミスマッチを防ぐというか、オフターゲットを減らすという意味でも、大体このガイドRNAが20塩基になっていますので、その20という所で調べていくというのが一般的です。それから後は、ここでは配列情報からオフターゲットになりにくい所を選んでいるのですが、最近は特に医療分野のほうでは、オフターゲットの少ないCas9の開発というのが非常に進んでいまして、このCas9でも、ある蛋白質の所を置換して構造を変えることによって、非特異性を減らすことができるという論文が、最近は何本か出ております。そういうものを組み合わせてオフターゲットの少ないゲノム編集が可能になってくるのではないかと思います。
- 近藤座長　　ほかの委員の皆様、どうでしょうか。朝倉委員、どうでしょうか。
- 朝倉委員　　専門ではないので、なかなか分かりにくいところなのですが、ちゃんと入っているものがその場所に入っているかということと、余計な所に入っていないかということ、2通りチェックするという事ですよね。入っているものがその場所に入っているかというのは、比較的簡単にチェックできるわけですね、どこにあるか分かっているから。オフターゲットというのは、どこにあるというのは、たくさんあったとしても、これは全部分かるようなものなのですか。それを必ずチェックするというのは、例えばいろいろな食品に関して出てきたときに全部チェックしていくというのは、手間としても可能な範囲のことなのではないでしょうか。
- 田部井委員　　これは試験になりますけれども、オンターゲットの所は当然配列が分かっているから、そこは簡単に分かります。それから、オフターゲットについても、こうやってソフトで可能性のある所というのが出てきたら、そこを調べるのはそんなに手間ではないと思います、部分シーケンスをすればいいだけです。

ただ、本当にどこか全然違う配列の所で起こっているか、起こっていないかといったときに、もちろん科学的に言えば絶対起こらないとは言えないわけですが、そこを全部調べるかというのは、事実上かなり難しいと思います。ただ、これから解析技術が進んできたときに、非常にたくさんシーケンスを読んだときに、同じように全く違う所にギャップが出てくるようなことがあれば、もしかしたらそういうことはあるかと思うのですけれども、現状においては、少しそこは難しいと思います。

さらに言いますと、植物の場合は大体こういう遺伝子を入れるとき、培養を経ます。前回の議論でもあったように、培養でも相当変異が出てくるので、それがいわゆるゲノム編集に由来するオフターゲットなのか、培養変異なのかは、なかなか見極めるのは難しいという、そういう現状もあります。

○近藤座長

ほかによろしいでしょうか。松本委員、何かコメントはありますでしょうか。前回の議論でも、オフターゲットをどこまで調べるかというところが議論になったと思うのですけれども、田部井委員の最初のスライドの説明の中にも少しありましたように、医療分野のほうは、そこそこ厳密にやっていると。それは配列と関係ない所も含めてのオフターゲットを見ておこうと、そういう考えもあるのですけれども、この場合は、植物に限って言えば、そこまでやる必要はないというお話だったと思うのですけれども、そういう整理の仕方でもいいかということです。極端なことを言えば、全然関係ない、予測できない配列の所で切れて、フレームシフトによってアレルギー性へのタンパクができないかという、そういう懸念もなくはないのですけれども、そこまで考える必要はないという、そういう推理で、ここは植物全般に限って言えば、良いかという考えだ思うのですけれども、アレルギー御専門の近藤(康)委員からも、少し御意見を頂けませんでしょうか。

○近藤(康)委員

気が付かないうちに、その世代がどんどん行って、かなりその部分が広く蔓延してしまうという可能性はあるわけですね。植物だからといって、そこを切つていいかどうかという、ちょっと疑問があります。

○近藤座長

中島委員、どうでしょうか。

○中島委員

結局のところ、天然に、自然に従来法で育種しても、やはり狙いどおりではない、いわゆるオフターゲットというのは幾らでも出るわけで、従来法の場合は、これをただ単にオフターゲットとは言わ

ないということだと考えます。なので、オフターゲットについては明らかに、今は検出技術は上がっていて、植物の場合は必ず変異なり何なりをやったら、その後に必ず培養、栽培して、これで目的どおりでないものは、はじくということを考えますと、現実的には田部井先生のおっしゃるとおり、オフターゲットについては、通常の方法で検出される以上のことをやってもきりが無い。1つにはきりが無い、それからもう1つには、やったところで、では実際に、この安全性は担保できるかという、そういう問題ではないように思います。

○近藤座長 大西参考人、いかがでしょうか。

○大西参考人 田部井先生の意見でよいと思います。結局、予想されるオフターゲットを調べるしかできないわけです。では、全ゲノムで何がどう起きているかまで調べることは、現実にはできないわけですよ。

それで家畜に限って言えば、ハサミで切って、その修復過程でいろいろな変異が入るわけですけども、その表現系で変なものが出てしまえば、それは拭くという形になります。そのものを食べるということではなくて、当然、系統で固めていくために後代を取っていきますからね。その中で、いろいろな変異がどういう形になるかというのはありますが、実際にオフターゲットを調べるというのは、今、田部井さんが言った方法以外はないのが現実だと思います。

ですから、あらかじめ予想して、起きる可能性がある箇所を調べる、実際にそれしか論文もなっていないですから。

○近藤座長 そうしますと、方法があればやったほうが良いという意見になりますか。

○大西参考人 全ゲノムはやる必要はないと思います。

○近藤座長 全ゲノムをやるのは非現実的だというのは、医療の分野も食品の分野も一致した意見だと思います。そこで、医療の分野では、それに代わる方法の開発が幾つか論文で出ているのだけれども、まだまだ簡単にできる方法ではないと。

○大西参考人 はい。

○近藤座長 小関委員はいかがでしょう。

○小関委員 私も中島先生のおっしゃるとおりだと思います。従来の突然変異種を含めて放射線とか、そこで起きている、オフターゲットと言われないで起きているようなことというのは、認識されないものと

して起こっていて、その中で人は安全なものを食べてきたということを見ると、逆にゲノム編集でいけば、あらかじめ予想が付くと。これは今までにない話なので、ある意味では精密な変異育種ができていないのかなと私は思います。

- 近藤座長 近藤委員、何かあったらお願いします。
- 近藤(康)委員 オフターゲットのところで、今の意見は大分分かりました。ただ、そこが見過ごされていって新たなアレルゲンとなる可能性もあることを考えると、どこかでそういったことを検知するようなシステムが働くのがいいかなと、ちょっと感じました。
- 松本委員 同じような意見ですが、この前もアレルゲンの話をしましたが、現時点では、国民の不安というのはかなりあるわけで、人が本当にこの遺伝子組換え食品を食べて本当に安心できるかどうかということ、もう少し担保できる仕組みを、本当に難しいのだとは思いますが、そういったことを時間と費用をかけて考えていく以外にないかと思しますので、例えば科研費などを、もう少しここに使うということは考えられないのでしょうか。もし、そうでないのだったら要望したいと思えますけれども。
- 近藤座長 ありがとうございます。オフターゲットに関しては、植物の場合の性質を考えて、配列上から推測できるところの解析をきちんとやることは必修であるということだと。その上で今後、方法等が開発されれば、全然配列の関係ないところもやることが推奨されるという、そういう整理かなと思えますが、よろしいでしょうか。時間もありますので、オフターゲットについてはそういう整理だということで、次にいってよろしいでしょうか。
- 吉田課長 今、松本先生から御照会いただきましたが、ゲノム編集に関するいろいろな、例えば、先生はアレルゲンの話をおっしゃいましたが、そういうような研究方法というのは国際的にもなかなか難しいところがあるのだろと思えます。先生から御案内のとおり、遺伝子組換え食品の審査についても、既存のものと比べてアレルゲン性がどうなのかというのを比較して、そういう懸念があるかないかというのを確認してリスクを見ているというのが現実です。それを超えてゲノム編集のものに特化して、どういう方法があるのかというのは、国際的に見ても、まだそういう方法が確立していないというのが現状だと思っております。
- それを今後どうするかということなのですが、まずはいろいろな諸外国の情報などを調査するというのはあろうかと思っておりますし、

それが更なる研究につながるかどうかは引き継ぎの課題という形で考えさせていただければと思っております。

○近藤(康)委員 私の所はアレルギーセンターということで血清を集めているので、まだ血清は十分ではないかもしれませんが、そういった血清と反応させてアレルギー性が新たに出現しているかどうかということもできるかなと思っております。

○吉田課長 新しく改変された遺伝子組換え食品の場合ですが、現在行われている確認の方法というのが、いわゆるゲノムのデータベース上で、それがどうかというのを比較しているという状況ですので、そこまで血清と実際の抗原抗体反応させているというところまで、ゲノム編集について必要かどうかというのは、国際的に見ても若干距離があると思われまして。そこは少し慎重にさせていただいたほうがよろしいかなと思っております。

○近藤(康)委員 実際にそういうことをやっている所はないことはないのですが、そういったことをこれからやれるといいかなとちょっと思っています。

○吉田課長 引き継ぎの課題という形で少し、引き取らせていただければ有り難いかなと思います。

○大西参考人 ターゲッティングが起きる場所というのは大体予測されるわけで、実際にそこでどういう変異が起きているのかを調べて、それが例えばアレルギーに結び付くか付かないかということは実際にできるのですか。

○吉田課長 そこは、むしろ先生方の御知見をお借りしないと、事務局ではなかなか難しいと思います。

○近藤座長 オフターゲットで新たにできるタンパクに関する配列が推測できるかということですよ。

○大西参考人 そうです。

○近藤座長 それはデータに参照配列の情報があれば、そこでフレームシフトがずれて、新たなタンパクが生成してというのが分かって、その後、既知のアレルギータンパクのアミノ酸配列と類似した配列があればちょっとアレルギー性が疑われると。そういう判断はできるのではないかなと思いますが。

○吉田課長 そうですね。

○近藤座長 オフターゲットについてはよろしいでしょうか。それでは、次の2つ目の項目の「人工制限酵素(ハサミ)遺伝子の残存」についてです。田部井先生から説明いただいたのは、ノルセグレントを証明す

るところが大事だということで、その手法、状況については補足説明を頂けますでしょうか。

○田部井委員 先ほどの資料のヌルセグリガントの証明法で、3種類を御紹介しました。ほかにもいろいろあるかとは思いますが、まずは、今回のゲノム編集をどう扱うかというそもそもの大前提が、外来遺伝子はないということが大前提で、外来遺伝子があれば、これは組換えになるわけです。したがって、そこをどう担保するかというのが、まず最初の大事なところかと思えます。

そこで、先ほどのサザンハイブリダイゼーションという方法ですと、ある導入した遺伝子の配列は分かっていますので、その中からここを検出したいというような部分の配列の合成DNAを作って、そこに標識をして、植物のゲノムから、その配列があるかというのを見ます。そうしますと、普通の組換えで、もし外来遺伝子があれば、当然検出されるのですが、万が一、組換えするときに小さくちぎれたものがどこかに入っていた場合には、このサザン法でやれば何か変なシグナルが出て、何かあるぞというようなことで分かるということです。これで、まず1つは意図しないような所に入っていることも、ある程度の大きさで入っていれば確認できるということです。そういうものを調べて、技術的に言えば細かいことはいろいろあるのですが、そういうことで意図しない所に入っているか入っていないかを確認し、さらに最終的には、意図して入れた所からも抜けていることを確認するという手順で確認していくことになろうかと思えます。

○近藤座長 実効可能性からという観点で、サザンの場合は余りに小さいのはなかなか難しいけれども、でも現在は次世代シーケンサーを使う方法もあるので、手法として十分に実行可能な外来遺伝子あるいはその断片が入っていないということを検出する技術は整っているという理解でよろしいですか。

○田部井委員 はい。

○近藤座長 残存については、そういう手法をもって、遺伝子の断片あるいは外来配列、ベクターなどの外来配列がないということをきちんと確認することは大事だということで、そういうことをきちんと示していただくというのが大前提ということでもよろしいでしょうか。この残存について、ほかに御意見はございますでしょうか。

それでは、3番目の項目である「新たなアレルゲンの産性」です。このアレルゲン性に関しては、最初の議論と重なってしまうところ

もあると思うのですが、どの遺伝子をどう変異させたかというのは、標的配列の遺伝子をどう改変させて、そこからアレルゲン性が出てこないかというところをきちんと調べておくというところの話かなと思います。新たなアレルゲン性の産性の懸念について、ほかに何かコメントはありますか。

○近藤(康)委員 先ほどの話で大体分かりましたが、取りあえずは、変異させたところのアミノ酸配列で既存のアレルゲンと一致するところがないかどうかというのを調べてもらって、それには該当しないというところで、現在はということですが、この先そういった血清学的な、今、アレルギーの人たちの血清のバンクを作ったりしているので、そういった人たちの血清と反応させるようなシステムができれば、よりプラスになるかなと考えています。

○近藤座長 最終的には、アレルゲンデータベースと比較して、既知のアレルゲンと類似した配列があるかどうかというところをきちんと確認していただいて、それで、それが疑われるというものに関しては、その次の段階として血清を使うということが有効になる可能性はあるのかなという理解でよろしいでしょうか。

○近藤(康)委員 そうですね。すごく数があるかどうかというのは分からないので、ある程度絞り込んでもらわないとちょっと難しいかなと思います。

○近藤座長 標的としている配列については、開発者がきちんと調べるので、そういう可能性があれば出てこないのかなとは感じますが、改変部位についてはきちんと解析していただくというのが非常に重要ではないかと思いますが。

○田部井委員 今回のアレルゲンの件に関しては、例えば今のゲノム編集というのは、切って、その修復において、偶然に何か外来のDNAが入って、読み枠が変わってストップするとか、削れてストップしてDNAの機能を壊すということになります。そのときに、フレームシフトというのが起こりますので、その後何か新しい読み枠ができていくかどうか、そういうことは確認する必要があるのではないかと思います。そこで新たに、アミノ酸をコードするような配列が出てきたときには、それが既知のアレルゲンとかタンパク毒との相同性があるかどうかというようなことを確認することは必要かなと思います。

もう1つは、先ほどのオフターゲットですが、候補となるオフターゲットのサイトを見て、やはりそこでオフターゲットが起こっていれば、新しい読み枠、血清まで使うかどうかは方法論としてい

いろいろあるのですが、その読み枠は注意しておいたほうがいいのかという感じはします。

○梶川参考人 前回の議論に参加していないので重複してしまうのかもしれないのですが、アレルギー性ということに関しては、定量的なところと定性的なところの両方あるかなと思っています。今の配列どうこうというのは、恐らく定性的なところかなと思うのですが、例えば少量であればアレルギーであっても影響がないようなものでも、例えばプロモーターとかが強くなってしまって発現が上がってしまって、量的に増えてしまった場合に問題があるかなと思います。そういったところは、何か評価する手段はあるにはあるのでしょうかけれども、どう扱われるべきでしょうか。

○近藤座長 今の点について、中島委員いかがでしょうか。

○中島委員 ゲノム編集の場合は、そもそも従来法の編集に比べて、どの程度ゲノム編集の特異的な危険性というものがあるのかというように考えないときりがなくなります。ゲノム編集の場合は、まず標的です。標的を狙うことができるというところがポイントで、それからオフターゲットとして、先ほど田部井先生から紹介のあった当然に予想のできる所。それ以外の所については、従来法の育種を超えるものではないと考えます。

なので、むしろターゲットを狙える分だけ、従来法の育種よりも、むしろ予想外のものができる可能性は低いと考えてもいいと思われまます。だから、オンターゲットの部分、それから当然に予想できるオフターゲットの部分で読み枠が変わって、しかもここが実際に転写、翻訳されることが十分に考えられる。そのような場合に限って、アレルギーの可能性をきっちりと評価していただく。それ以外の場合は、従来法の育種を超えないと思われまますので、それについて今回のこの技術に限って、厳しい規制を掛けても、実際に何がまずいかというのは、外来遺伝子がないので本当にこれがゲノム編集技術を使っているか使っていないかということを確認にこちらが見分けることができるかどうかということに疑問な点があります。

なので、そういうところを非常に厳しく見るというルールにしてみると、うそを付いて、これは別に従来法だから問題ないと言ったものだけが、どんどんすり抜けていくという最悪の規制を作ることになると思われまますので、従来法の育種を超えないと考える部分については、また実際に従来法の育種で皆が食べていますけれども、それで大きな問題というのは起こっていないわけなので、確実に今回

のゲノム編集で発生することが予想される場所だけをきっちりで見ればよいのではないかと考えます。

○近藤座長 梶川参考人、今の説明でよろしいでしょうか。

○梶川参考人 はい。

○近藤座長 アレルゲンについてはそういうことですが、では、有害物質その他が懸念という点に関しては、何か御意見はございますか。例えば従来の作物の評価だと、主要成分あるいは栄養成分について、組換えの前後で変化がないかというところをいっているのですが、そういうデータをどのように求めるべきかということと、新たにゲノム編集に起因するほかのデータがあるのかどうかということについて御意見を頂きたいと思うのですが、いかがでしょうか。小関委員、いかがでしょうか。

○小関委員 先生のおっしゃる意味は代謝成分という意味でしょうか。

○近藤座長 代謝成分か、あるいは脂肪酸とかアミノ酸とか、主要成分ですよ。

○小関委員 それは、相当に主要成分が変わるようなことというのは、ゲノム編集でやろうとすればできる可能性はあると思うのですが、その場合には、逆に言うと表示の問題が消費者にとって一番大きい問題として絡んでくると思います。

安全性の意味で、そこまで大きな違いを生み出すようなことをした場合には、既存のものと全く大きく懸け離れているのであれば、そこは注意しなければいけないけれども、既存のもので品種ごとに振れ幅がかなり大きいですよ。それを超えるほどのものができるのかというのは、私も図り兼ねるので、そういう意味でいくと栄養成分というのは、今は農作物にしる何にしても品種ごとに大きく変わったものを人は食べているので、その範囲内であれば、そういうデータベースはありますので、そのところで考えていくのであれば、ほとんどのものがその範囲に入ってしまうような気が私にはしています。

○近藤座長 そういうデータを求める必要はないという考えでしょうか。

○小関委員 はい。

○近藤座長 名古屋委員はいかがでしょうか。

○名古屋委員 私も、そもそも比較するリファレンスデータがそんなに、魚の場合などですと、正確なのかというか個体差があり、変化の範囲内なのか範囲ではないのかということがあって、なかなか難しいような気がします。

- 近藤座長 大西参考人からはいかがでしょうか。
- 大西参考人 有害物質というのがどう定義されるのかが分からないので答えようがないのですが、従来の遺伝子組換えでも、動物では何か有害物質ができたという報告はまず聞いたことがないので。
- 近藤座長 新たに生まれるという意味ではなくて、従来の組換えの審査だと、例えばOECDが出しているような作物については、こういう成分が入っていて既知の毒性成分としてはこういうものがあるというレポートがOECDからあって、ある企業は、それにのっとった成分については一応調べていて、それについては問題はないと。そういう資料があるのですが、そういうデータを求める必要があるかという質問なのですが。
- 大西参考人 従来からの組換えの流れの中でいくと、恐らくないと思うので、私は必要ないのではないかと思います。
- 近藤座長 朝倉委員はいかがでしょうか。
- 朝倉委員 多分、普通に市場に出回るような食品で、そんなに特別な食品は出ないという前提での話だと思うのですが、例えば栄養強化のような食品を作りたいと思って、すごく何らかの栄養素をたくさん含むような食品ができたというようなときには、それがどのぐらい含有されているのかということは、先ほども表示の問題のお話がありましたが、この食品はこの栄養素をこれだけ多く含んでいるという表示はしないといけないのではないかと思います。これは心配としては思います。
- 例えば、病院で給食を出すとか、学校で給食を出すというときには栄養価計算をして出されているわけなので、そういうときには困った事態が起こり得ると思うのです。なので、非常に特定の栄養素を強化しているという食品でなければいいのかもしれませんが、そういう目的で改良された食品ということであれば、栄養素の情報も必要なのではないかなという気はします。
- 近藤座長 近藤委員はいかがでしょうか。
- 近藤(康)委員 特にいいです。
- 近藤座長 そうしましたら、例えばジャガイモやトマトなど、ナス科の植物だと、既知の毒性成分としてソラニンなどがあるわけですが、そういったものが増えていないかというところのデータは必要ではないかという意見もあるのですが、そういう点についてはいかがでしょうか。
- 大西参考人 私は哺乳類が専門ですので、したがって、そういうものが該当す

るものはないと思いますが。

○松本委員 今、朝倉委員がおっしゃったところが非常に気になるところです。例えば内服薬でも、ある特定の果物などと食べると非常に問題になるケースもありますので、そういったことについて朝倉委員がおっしゃった指摘というのは、正に私もそのとおりだと思いますので、薬の作用が増強したり減弱したりすることも考えられるかなと思いますから、その辺は慎重に取り扱うべきではないかと思います。

○近藤座長 岡田委員はいかがでしょうか。

○岡田委員 まだ実際に具体的な食品というのが出てきていないわけですが、先ほどから御意見がありますように、どういう目的で遺伝子改変をするか、例えば除草剤に耐性を付けたりという生産上のメリットなのか、卵アレルギーを起こさないような卵とか、消費者側にダイレクトにメリットがあるようなものか、例えばそういうものでしたら、いわゆる特保に近いような形のものになるのではないかなと思います。メリットがあるわけなので表示がなく販売されることは余りないと思うのですが、成分などをきちんと調べた上で販売してほしいと思う人が圧倒的に多いのではないかなと思います。ちょっと植物とは違うものになりますが。

○近藤座長 田部井委員からはいかがですか。

○田部井委員 ゲノム編集全体に思うことは、先ほど来、中島先生がおっしゃっているように、従来の育種の範囲を超えていないと思っています。ただ、その中でも特定の部位を改変できるというところと言えば大きな力を持っているわけですから、私としては、変異が起こった結果に起こる周辺の代謝系の変異又は栄養成分等の変わったところについては、きちんと情報を取るべきだろうとは思いますが。また、それは開発者としては当然、そのデータは取っているはずなので、その範囲で、さっき小関先生が言ったように、極端に栄養成分が変わってくるというようなことであれば、そこは利用上においては、表示という情報発信も含めて考慮すべきだと思うのですが、そこに大きな変化がないものについては従来の育種の範囲というような考え方で捉えられるのではないかと思います。

○近藤座長 ゲノムの情報を基に、必要であればやるという整理かなと思います。ほかに意見はございませんか。なければ、次に4個目の項目で、「セルフクローニング、ナチュラルオカレンスの取扱いについて」です。これについては食品衛生上の現在の取扱いを含めて、最初に事務局から説明をお願いします。

○杉原主査 それでは、御説明いたします。参考資料 1 をお開きください。参考資料 1、セルフクローニング、ナチュラルオカレンスの食品衛生法上の取扱いについて御説明いたします。まず、1 ページ目の下段は、これは食品衛生法第 11 条の規定に基づき定められた食品添加物等の規格基準において、組換え DNA 技術が定義されている条文になります。こちらの下線の部分は、最終的に宿主に導入された DNA が、当該宿主と分類学上同一の種に属する微生物の DNA のみであること又は組換え体が自然界に存在する微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の 2 つについては、組換え DNA 技術の対象外とされており。そして、※にありますように、前者、最終的に宿主に導入された DNA が当該宿主と分類学上同一の種に属する微生物の DNA のみであるものを「セルフクローニング」、後者を「ナチュラルオカレンス」と呼んでおります。

「セルフクローニング」「ナチュラルオカレンス」に該当するものは、安全性審査の手続が不要となりますが、事業者がその該当性を判断するための通知を发出しております。そちらが、2 ページ目の「食品・添加物等の規格基準及び組換え DNA 技術応用食品及び添加物の安全性審査の手続の一部を改正する件について」と題する通知、また、これを更に詳細に説明した通知は、4 ページ目以降に付けておりますが、留意事項についての通知になります。

5 ページ目の別添として太字で題名が書いてあるものを御覧いただきますと、そちらの別添の 3 にセルフクローニングと判断するための項目、4 にナチュラルオカレンスと判断するための項目について示しております。このセルフクローニング、ナチュラルオカレンスに関する規定については、平成 26 年に設けられたものですが、こちらは食品安全委員会における食品健康影響評価の実績等を踏まえて行っております。したがって、7 ページを御覧ください。上段の枠内部分の③の下の「なお書き」に示されておりますとおり、ナチュラルオカレンスと判断できる微生物については、その組合せ等の評価実績を踏まえた運用を行っております。説明については以上となります。

○近藤座長 参考資料 1 の 2 番目の一番下のセルフクローニングとナチュラルオカレンスの取扱いに関しては、前回の調査会において小関委員から意見が出された内容ですけれども、基本的には食品の場合は微生物に限っているのを植物等に広げて考えてもいいのではないかと話でありまして、それを構成する遺伝子が構成可能なものの組

合せの場合には、セルフクローニングと考えていいのではなかろうか。今、遺伝子導入の場合においてもセルフクローニングの中を含めて考えてもいいのではないかという御意見だったと思いますが、これについての御意見を頂きたいと思います。まず、田部井委員から何かありますか。

○田部井委員 私としては、カルタヘナ法ではセルフ、ナチュラルというのは、そもそもが、もう規制対象外ということになっていて、食品のほうでは、ちょっと考え方は違うのかなということがあったのですが、ここに書かれているように、自然に存在する生物は同等の遺伝子構成を持つものが生み出される技術であり、そういう可能性があるということであれば、今後、検討していくということは必要なのかなと思います。ただ、今回の調査会の中で直ちにここまで議論をするのかと言ったら、そこは時間も掛かることですし、まず何といたっても、このゲノム編集食品の扱いを考えていくという点で言えば、これは今後の検討事項ということで考えていただけるといいのかなと思います。

○近藤座長 中島委員、いかがでしょうか。

○中島委員 微生物のセルフ、ナチュラルについては、実はこの実際の運用としては非常に辛くなっていて、まずセルフ、ナチュラルで、セルフであることの証明もそうなのですが、この3ページに挿入DNA産物と、食経験又は食品若しくは添加物製造に用いられた実績を有するタンパク質と比較して、アミノ酸配列の変更を伴う塩基置換や塩基配列の付加又は欠失がないことを要求していて、自然であってもアミノ酸の変異とか、こういうものは少々起こるにもかかわらず、それから、微生物の場合は、その添加物であって、組換え体の微生物そのものを摂取するのではないにもかかわらず、ちょっと異常までに辛い規定になっています。私、はっきり言って、セルフ、ナチュラルの特に微生物のセルフ、ナチュラルで、そこまでやる必要は全然ないと思っています。

今度は遺伝子組換え、これから先、いずれ議論しなければならなくなるのは、ゲノム編集技術によってこの辺のアミノ酸の配列なり何なりがたとえセルフであっても、多少改変されたものということが前提になってきます。先々は、やはりセルフの範疇に入るということを考えるのであれば、これと整合性を取るためにも、現行の遺伝子組換えの微生物についてのセルフ、ナチュラルについての規定全体から考えて、整合性を取れる議論にしていく必要があるかと

思います。

それから、セルフ、ナチュラルですが、セルフ、ナチュラルになるということは、つまり現行の遺伝子に新しい遺伝子を足すことはできないわけなので、基本的には改変、若しくは引き算の遺伝子組換えになります。では、具体的には植物などで引き算のものでどういものがあるかという、例えば、脂肪酸に2つ目、3つ目の不飽和結合を導入する遺伝子を破壊したもの、要するに高オレイン酸大豆、オレイン酸からリノール酸、リノール塩酸にいかないようにした高オレイン酸大豆というものは、これは実は TALEN 法などによって開発されて、実は実用化もされています。これについては実際は遺伝子組換え体として同じ扱いで、厳密にこの審査を行ったわけですが、定義上言うならば、これはファイナルでヌルセグリガントでもありますし、これはゲノム編集の産物ということに将来的にはなると、このようなもので、それでも明らかにアミノ酸の配列の変異とかが起こっている。これをセルフ、ナチュラルであるからといって、それでは全部外していいのかとなると、そうすると現行の規定できちんと縛られている微生物のセルフ、ナチュラルに比べて著しく扱い方に差が出ると思います。ですので、やはりゲノム編集ですから、狙っている所について、この場合、高オレイン酸であれば2つ目、3つ目の不飽和結合を入れる遺伝子の所を狙っているわけなので、この周辺に関する所の塩基配列を調べる。また当然、脂肪酸が変化しているわけなので、これについての成分の調査と成分表示を求める。これは元来、それぞれのゲノム編集を行うには目的があって、それぞれに製品についてどういう変化があるということは、うたい文句になっているはずなので、これについては当然求めていいと思います。それ以上、それ以外の点については、従来法のこの変異を超えるかどうかという点、常にこれを考えていかないと、結局この出来上がる規定にこの整合性を欠くことになろうかと思えますし、また、植物でこれで、でも植物の場合は実際に口に入れるものであることを考えると、今すぐにセルフ、ナチュラルと全く同等であると考えて外していいのかという、いささか、危ういものを感じます。ではあっても結局のところ、ゲノム編集という技術は従来法で取れ得るものということを見ると、従来法の育種でこれが取れたのだと言われたときに、こちらからとがめ立てする手段がないと、私は先ほどから申し上げておりますけれども、こういう点を見ると、いたずらにこの辛い規定を作っても、今度は抜け道で抜

けるものが出てくるだけと思われるので線引きが難しいのですが、狙った所がどうなっているかの情報は当然求めるにしても、それ以上を求めるのはいかなるものであろうかと。繰り返しになりますが、微生物組換えについての規定も全体の整合性が取れるように、安全性を担保するのに、これほどの規定が本当に必要なのかと、実は思っているのですが、そういったところから見直して、新しい規制全体が整合性を取れるものになるように考えていくべきかと思いません。

○近藤座長 ありがとうございます。微生物専門の梶川参考人はいかがでしょうか。

○梶川参考人 微生物でも、私の場合はバクテリアを専門にしております。乳酸菌などをよく組換えで使うのですが、ほかの高等生物のほうと根本的に違うのは、組換えとか変異導入を直接行うために CRISPR などを使うということは基本的には難しいのです。バクテリアの場合ですと、二本鎖切断がそのまま致死的になってしまうことがほとんどなので、そうすると、変異導入自体は従来の方でやると。そもそも従来の方で既に作りたいものはほとんど理論上は作れるという状況なので、CRISPR/Cas9 によって新しい組換え方が出てくるということではもちろんない。ただ、CRISPR/Cas9 で一番変わってくるのかと思うのは、DNA 配列をベースにした選択圧をかけられるというところだと思います。

私もやっているところなのですが、変異導入自体は従来の方でやる。あるいはランダムに薬剤とか放射線などでもできると思いますが、そういった中で目的とは違うものを CRISPR/Cas9 で淘汰していくという方法で、目的のものを拾ってくるという方法が考えられます。ですので、出てくる組換え体数、あるいは変異体というものに関しては従来、想定されているものと変わりはないと思いますが、ただ、出てくる頻度が格段に上がるのではないかと思います。あるいは理論上取れるはずでも、例えば、今まで 1,000 個に 1 個出現する変異であれば、多分、頑張れば取れるような世界だったのが、そのときには 10 万個とか 100 万個に 1 個だと取れない。現実的には取ろうと思っても当たりが出てこなくて諦めてしまうという状況が、CRISPR/Cas9 で、その目的以外のものを淘汰してしまうと大体、2 乗とか 4 乗で、文献によって違いますけれども、そのぐらい目的以外のものを淘汰できるとなると、今まで現実的には拾ってこられなかったようなものが拾ってくるようになるのかと思っております。た

だ、それも従来想定されている範囲といえ、もちろん確かに範囲なので、そこを規制するかどうかという話はまた別かと思えますけれども、そういう想定されているものの範囲内ではあります、出てくる頻度とか、スピードとか、作用性というのがすごく格段に上がってくるのではないかと考えております。

○近藤座長 ありがとうございます。名古屋委員はいかがでしょう。

○名古屋委員 特に、これに関してはありません。

○近藤座長 近藤委員は何かありますでしょうか。

○近藤(康)委員 特にないです。

○近藤座長 朝倉委員は、この辺に関しては。それでは、セルフ、ナチュラルについては、食品の場合にはまだそこまで踏み込んで判断するという段階ではないということであったかと思えます。将来的にはそういう議論が必要という可能性もありますが、現段階ではそこまで踏み込んでやる必要はないという御意見が多かったと思えます。

次は資料1の1枚目に戻っていただきまして、ゲノム編集技術応用食品の取扱いについての考え方について、いろいろ御意見をお伺いしたいと思います。

最初に、資料1にあるようにプロダクトで考えればいいのではないかという意見が委員からあったと思えますが、これについては、更に何か御意見等はありませんでしょうか。田部井委員、何かありますか。

○田部井委員 やはり、こういうものの安全性を考える上で一番重要なのは、最終産物がどのようなものができているかということになるかと思えます。今、ゲノム編集技術も相当いろいろ進んでおりまして、今までのゲノム編集技術というのは、切って、その修復過程で起こるエラーによっていろいろな変異体を取ってくるというものですけれども、現在、ターゲットA I Dとかは部分的に塩基を置換することができるようになってきています。そうすると、単に遺伝子の機能を止めるだけではなくて、その発現のレベルを変えとか、そういう細かいことができてくるようになってきます。そのときに、その技術で分けると、その都度、新しいものができたときに議論になるわけですが、最終的なプロダクトで整理をするということになると、例えば先ほどの栄養成分のような話になったときにも、最終的に栄養成分がどのレベルにあるのかということ、それをよしとするのか、もう少し表示なりが必要になるかといった議論になっていくと思えます。これからSDN-2とか、SDN-3のことも

今後の議論になってくると思いますが、そういうものについても、やはり最終産物がどういう形なのかというところが、まず議論のスタートになるのかと思っております。

○近藤座長 ありがとうございます。この点について、ほかに御意見はありますでしょうか。

○近藤(康)委員 それは作成させた人たちの自主的なことに任されていますが、それはどこまで評価をこちら側がするのですか。

○田部井委員 それは私が答えられるような立場ではないのかもしれませんが、個人的にはどういうものが作られていてということ、あるところでは把握しておく必要があるのかと思うので、ただ、それは危険性とかがなければそれを強制することもできないわけですね。そこは、では、どうするかということになると、結局ボランティアベースでコンサルテーションを受けることになるのか、もう少し食衛法の中で位置付けられるのか、そこは私は何とも判断つかないのですけれども、何らかの形でどういうものが世の中に出ているのかというのは知っておきたいと思えます。それから、少なくとも大事なところはヌルセグリガントになっているかどうかというのを、あくまでも事業者個別の判断だけでしていいのかというのは気になります。そのようなことなのですが、そこは私が判断できる場所ではないので、また議論でお願いしたいと思えます。

○松本委員 正に田部井委員と、近藤委員の言われていたことは、本当にそのとおりだと思います。できたものがどのようなものができてきて、それに対してどういう評価をするのかというところはやはり何か仕組みを、最初に今日言いましたけれども、やはり考えていかないと、今までのものが安全だったから全て安全だという証拠は、全然保障はないわけですから、何らかの仕組みを考えていくべきではないかと思えます。

○中島委員 プロダクトベースでなければ、では何になるのかというと、これは、いわゆるプロセスベースというもので、つまり、その過程でゲノム編集の技術を使っているものについては規制する。だけれども、この場合、これが非合理的で余り合理的でないのは、結局、最終のものについてはではないと、ものがないので、途中の経過については追いやがないから、だから嘘をついている者をとがめ立てる手段がないからということです。現実を考えれば、プロダクトベースで行くしかないのは間違がない。ただ、一般市民の心情を考えると、やはり一度でも、そういう技術を使ったものについては、それも表

示をしてほしいとか何か、こういう感情があるのはこれも事実ですので、これをどうするかというと、これは事務局のほうに是非お願いしたいのですが、この議論の経過とか、そういうものについては丁寧に説明して、恐らくプロダクトベースで判断するというところに、結論としてなるのではないかと思います。その場合には繰り返し丁寧に説明して、理解を得る努力を最大限にしていかないと、何でなのだとか、そういうところで世論に火が付いて、足下から炎上してしまうと、まとまる話がまとまらなくなると思います。また実際に、反対の立場が多い方の会合に私は行って見たのですが、あのようによに世論というのは作られていくのだと、愕然とした気持ちになりますけれども、情報発信しすぎるぐらいして、ゆっくりプロダクトベースでいくとか、その一つ一つの結論について、是非、発信していただきたいと、お願いいたします。

○吉田課長 貴重な御意見、どうもありがとうございます。その辺りは事務局も重々認識しておりまして、正にこの会議も公開でやっております。1回目の会議の際に、今後のスキームのことをいろいろお話をさせていただきましたが、専門家の会議で御議論を頂き、また更には、その次の別のステークホルダーも入れた場でも御議論を頂き、パブコメもして、更には分科会での御議論という形で、それは全て公開でやっていこうと考えております。そもそものゲノム編集についての正しい理解が、まだなかなか進んでいないということが、この話の着地点を見るのが難しいところだと思っておりますので、どういう結論になるにしろ、その辺りを丁寧にコミュニケーションを進めていきたいと、これは事務局としては重々認識しているところです。その辺りは十分に対応させていただきたいと思っております。

○近藤座長 大西参考人、何かありますでしょうか。

○大西参考人 前提として、私は家畜ということで行きますね。そうすると、例えばミオスタチン遺伝子の変異体であるダブルマッスルは、現実にはいるのですよ、そういう家畜が。それをわざわざゲノム編集で作りに出す必要はないと思っています。例えば先ほどの不飽和脂肪酸、脂肪酸の問題も餌や飼養形態でかなり変えられるのです。だから、プロダクトもそうなのですが、何を目的にゲノム編集して、それを食べ物にするかが大事なのですが、変異体があるものは、既に食べています。ダブルマッスルでは、牛のベルジアンブルーとか、豚のピエトレン種とかありますけれども、もうそれは食べているわけです。ですから、わざわざゲノム編集しなければいけないもの、特に家畜

の場合には、恐らく植物とか微生物に比べると、かなり範囲が狭くなるのではないかと私は思います。

先ほど中島委員が言われたとおり(ゲノム編集と自然変異体との)区別がつかないことは起きてしまうと思います。ダブルマッスルはゲノム編集で作れますが、それと従来ある家畜と何が違うのか、プロダクトを見た限りにおいては、全く区別つかないのではないかと私も思います。そういった意味での扱いが難しいと思います。

○近藤座長

ほかに御意見はよろしいでしょうか。それでは、「ゲノム編集技術の取扱いについての考え方」を1つずつやっている時間ありませんので、次に行かせていただきます。今後、取扱いがどういうようになるかというところを最終的にはまとめていく方向になるわけです。そのときに、安全性を図る点から情報提供を求める必要があるとは思うのですが、今後、情報提供を求めるに当たって、その必要性が何であるかというところを前回議論していなかったのではないかとということで、御意見を頂きたいと思うのです。例えば、消費者の不満に対する対応なのか、あるいは安全が必要なのかというところだと思います。この点についてはいかがでしょうか。朝倉委員、どうですか。

○朝倉委員

一般の方に何を知らせていくのか。

○近藤座長

いや、そうではなくて、今後、食品衛生上の取扱いが決まったときに、情報提供を求めることになると思うのです。その情報提供の目的として、まずは何があるかということです。求める必要性は何かというところで、それが単なる消費者の不安のためなのか、あるいは安全上必ず必要だからかという、そのどちらかということです。それによって求めるデータの量も質も変わってくるので、今後の議論の最初のところになると思うのです。

○朝倉委員

私も食品等を開発しているわけではないのでよく分からないのですが、先ほどからお話が出ていたように、開発する段階で、どういう目的で、どの部分の遺伝子をどういようにして、出てきたものがどういように変わっているという基礎データを、それぞれ取られるわけですね。そういう基本的なことというのは、皆様がどの程度のデータを取っていらっしゃるのか私には分からないのですが、普通に取るようなことというのは、登録するというと不思議な言い方かもしれませんが、ある程度出しても良い範囲は、やはりどこかに情報をプールしておいて、後々何か問題が起こったようなときに参照できるようにしておくのがいいのかなとは思いま

す。

○近藤座長 近藤委員はいかがでしょうか。

○近藤(康)委員 それと、オフターゲットとオンターゲットをどこまで調べたかというのをチェックするような機構があるといいかなと思うのです。

○近藤座長 最初の話のスタートとして、情報提供を求める必要性が何かというお話なのです。それが単なる消費者側の興味なのか、あるいはゲノム編集と言えども監査・提言安全上の確認をするには、懸念を払拭するためにはこれぐらい必要だから情報提供を求めるのかということです。それは大体、後者と言いますか、情報提供を求める必要性というのは、食品として使用した場合に、安全上の懸念がないところを確認する必要性という理解をすべきという考えでよろしいでしょうか。

○中島委員 扱いについては、何しろ自然に育種で取れたものと区別が付かないものであり、自然育種でも取れ得るものであるということが前提になりますと、いたずらに厳しい規制を掛けて、取るのにお金と手間の掛かる山ほどのデータを要求するようなことをしてしまうと、正直者だけが、ばかをみる規定になってしまいます。そうではなく、製造物責任を問うことができるようにということなので、まずはゲノム編集というのはどういう技術であるかというのを定義する。例えば、染色体上の特定の部位について変異を導入する技術なり何なりと定義しておいて、この技術を用いたものを一般市場に出すときには届け出てくれとか何とかしておく。

その届出については、事業者の氏名なり何なり、法人なりその所属が明らかになるようなもの、物は何なのか、どういう効能をうたうのかと。安全性のデータをどこまで要求するかですけれども、余りたくさん要求しても結局、することが本当に得策なのかどうか、それで本当に安全性が担保できるのかどうかというのは、また別の問題が発生するように思います。ですから、まずはこれできっちり届け出ていただくという仕組みを作っておいて、後で何か問題なり何なりが発生した場合とか、そのような懸念が出てきた場合に追跡ができるような、そういう仕組みを作っていければいいなと思うのです。口で言うより難しそうな気がするのですけれども、方向性としてはそのくらいしかないと考えます。

○近藤(康)委員 自然にできる確率は確かにあると思うのですが、人工的にそこを攻めるとというのが、本当に将来起こりうるものを作っていると言えるのですか。

- 中島委員 そこが言えないということを知ると、本当に何でも有りになって、何でもかんでも入ってきてしまうのです。まずはゲノム編集技術というのがどういうものかというのを明確に定義して届け出ていただくようにしないと。私も随分考えてみたのですけれども、有効と思われる手段はかなり限られているように思います。
- 近藤座長 求める必要性について、小関委員はいかがでしょうか。
- 小関委員 プロダクトベースで見るべきだという考え方は何かというと、出来たもので何かあったときに遡及できるかどうかというのが、プロダクトベースだと思うのです。プロダクトとして、食品として、人の健康に影響を及ぼすことなしに行くものであれば全く問題はないし、万が一、何かあったときに、それを遡及できるような情報を届け出てもらうのか、それとも開発された方が確実に持っている必要時においては、それを出していただくという形でやっていくのがいいのではないかと思います。
- 大西参考人 最終的にはプロダクツだと思うのです。それ以外の評価は。ただ、ゲノム編集という過程をやっていくと、例えば先ほど出ていたオフターゲットの問題などは、恐らく消費者が一番心配するところだと思うのです。違う所に変異が入ってしまっているのではないかと。そこは家畜などでいけば、オフターゲットが入ったのか入らないのかと。オフターゲットのターゲットとするものも、全ゲノムは無理ですから、あらかじめ予想される所が、こういった今のシミュレーションの中で出てきますので、現実的にゲノム編集として我々ができることといった場合に、そこで起きたのか起こらなかったのか、交配の段階や何かでそれが除かれたのかどうかという問題と、先ほど田部井さんも言ったとおり、そこがアレルギーになる可能性があるかないかだと思うのです。
- それから、最終的にプロダクツが従来のものと違っているのか一緒なのかという、ステップの踏み方ではないかと私は思ったのです。私は植物のほうは分かりませんから、あくまでも動物のほうで考えると、そういうステップかなと思うのです。
- 田部井委員 今までの皆さんの発言などを聞いて思うところは、やはり情報は何らかの形で、厚生労働省のほうで取っておく必要があるのではないかと考えております。その理由は幾つかあります。まず1つは、先ほども申し上げたように、ヌルセグリガントでなければ外来遺伝子があれば、これは組換え体ですので。これが本当に安全か安全でないかという議論はまた別にして、そういうものは法律上もう定義が

ありますので、そういうものの確認をせずにいるということは、もしかしたら未承認 GMO の社会流通を認めてしまうようなことが起こるのではないかという危険性があるので、そこはやはり何らかの担保が必要なかなと思います。

それから先ほど朝倉先生がおっしゃった、何かあったときのための遡及なり、調べるための情報を得るといえることでは、最低限、製造者、どういう遺伝子を改変したか、その結果どういうことになったか、開発者が本来調べるべきそのくらいの情報を、ある程度まとめておくことは必要ではないかと思います。ただ、それ以上のことについては、どこまで求めるかというのは難しいと思います。今までの議論の中でも出てきたように、自然突然変異とか従来の突然育種のときには、「オフターゲット」という言葉は使いませんが、例えば、私どもの研究所には 22 万点の遺伝資源があります。結果としてこれらは全部、長い間に集めたオフターゲットなわけです。そういうことを考えたときに、どこまで求めるかということ少し議論しなければいけないかなと思います。

○近藤座長 ありがとうございます。それではその次として、情報提供を求めるとしたときに、その効果的な方法にはどういうものがあるかということです。前回、登録制にしたらどうかとか、コンサルテーションをしてはどうかといった意見があったかと思うのです。これについて追加で、何か御意見がありましたら、頂けますか。小関委員、近藤委員、いかがでしょうか。

○近藤(康)委員 入力するときに、こことここはチェックしないと進めないというような形にしてもらいたいかなと思います。

○近藤座長 この点について中島委員は。

○中島委員 私は、言いたいことは先ほど大体言わせていただきましたので、これ以上、付け加えることはありません。

○近藤座長 松本委員はいかがでしょうか。

○松本委員 まずは、どこまで情報として開示するかというところをしっかりと議論してから、その後に考えたほうがいいのではないかと私は思います。

○近藤座長 では、情報提供を求めるとして、具体的にどういう情報を求めるかということです。これは今までにもかなり意見が出てきたわけです。要約すると、改変部位を中心に解析し、そこからアレルゲン性なども含めて解析すると。そこでできないものはオフターゲットとしては、そこまでは認めないという話だったと思うのです。この求

めるべきデータについて、追加としての御意見とか、こういう方法があったほうがいいのかというものがありませんでしたら御意見を頂けますか。

○田部井委員 今、松本委員から出たように、どういう目的で、どういう情報を求めて、それが適切に情報提供しやすいかという順番で考えていくことが重要かと思えます。その上で、やはり余り過度な負担を掛けると、なかなかハードルが高くなっていくので、そこは本当に情報として必要なことを提供するという中で考えていけば、例えば任意の届出となっても、そのハードルはそう上がらないのではないかと思います。

○近藤座長 もともとの情報について、カルタヘナ法のほうから、どういう情報があるかという説明を事務局からお願いいたします。

○杉原主査 それでは、カルタヘナ法での情報提供について御説明したいと思います。まず、参考資料3を開いていただければと思います。参考資料3については現在、環境省にてパブリックコメント実施中の、「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方針について(案)」からカルタヘナ法の対象外とされた生物の取扱いに係る部分を抜粋したものです。

まず、3ページの表を御覧ください。こちらは前回の調査会でも御説明した図です。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が確認された生物か否かということで判断し、カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物等に該当しないもの(規制対象外)については、核酸防止措置の取られた施設以外で扱うものについては、当該生物の使用前に主務官庁に情報提供を行うこととされております。どのような情報提供を行うかということですが、2ページの「情報提供する項目」の(a)から(h)に挙げられております。こちらは現在パブリックコメント実施中の内容ですので、これで決定しているものではないということを御留意願います。カルタヘナ法上の情報提供については以上です。

○近藤座長 それでは、引き続き議論にいきます。カルタヘナ法から提供される項目として、(a)から(h)があるということですが、食品として考える場合に、追加としてどういうデータや情報提供が必要かということについて、もう一度整理したいと思います。これまでの議論に出た内容以外に、ほかにカルタヘナ法の情報に載っていないで、こういう情報提供があったほうがいいのかという意見がありましたら、頂きたいと思えます。朝倉委員、いかがでしょうか。

- 朝倉委員 2ページは、(a)から(h)までということだと思うのですが、(g)とか(h)の部分が、人間に使ってどうなるかということかと思うのです。用途は食べるということではないかと思うのです。先ほども出ましたけれども、食べたときに何か特殊な栄養素が多くなっているという場合に関しては、やはりこういう人には注意というものがあってもいいのかなと思います。
- 近藤座長 近藤委員、いかがでしょうか。
- 近藤(康)委員 ですから、先ほどのアレルギー的なところも加えていただければいいと思います。
- 近藤座長 それは実効性から、一応、標的部位を中心ということになるを得ないということです。名古屋委員とか、ほかにいかがでしょうか。
- 名古屋委員 我々のように飼育することも考えると、またいろいろな要素が関わってくるのですけれども、食べ物に関しては、ここに書いてあることぐらいでいいのかなと思います。
- 近藤座長 田部井委員、もう一度いかがでしょうか。
- 田部井委員 今までの議論の中で、提供する項目の(a)から(g)までは、話として出ていたと思います。(h)に相当するところは、近藤委員から言われたアレルギー性の発生の可能性があるかないかというのが食品固有の問題です。もう1つは、栄養成分が極端に変わった場合の利用という辺りが、項目として入ってくるのかなという感じがします。
- 近藤座長 梶川参考人、いかがでしょう。
- 梶川参考人 現時点で思い付くところはないかと思っております。
- 近藤座長 岡田委員、追加で何かありますか。
- 岡田委員 特にありません。
- 近藤座長 中島委員、追加で何かありますか。
- 中島委員 カルタヘナ法というのは、目的が生物多様性の確保です。我々の目的は、食品の安全性の担保です。そもそも食品の安全性の担保が目的であるということを考えれば、まず最初に求めるべきは用途・目的で、次にどのように変えたか、標的に直接関連する形質の変化で、「当該改変により生じた形質の変化」とあるので、これを読み替えればいいと思います。やはり我々の目的にそって、優先順位も付けて整理すべきだと思います。
- 近藤座長 松本委員、追加でコメントはありますか。
- 松本委員 やはり私の立場からすると、(h)が一番重要かと思っております。その可能性を少し。先ほど2点挙げられましたけれども、ほかに

も出てくるかもしれないので、このところが大事なかなと思ってお
ります。

○近藤座長 それでは、全体を通して追加で何かコメント、意見等がありまし
たら、いただきたいと思うのですが、いかがでしょうか。大西参考
人、全体に関して何かありますか。

○大西参考人 カルタヘナ法は拡散防止措置ですから、外来生物などと同じ扱い
に組換え生物を扱う封じ込めの手段であって、確かに食品となると
順番が変わってくると思います。先ほど水研の方も言っていたとお
り、実際に、動物などを飼うときに、どう飼うかというところで、
カルタヘナ法が出てくると思うのです。ですから、確かに重複する
ところはあると思いますが、食品として考えると、これがベースだけれど
も、中身は変わらなくても順番は変わってくるのだらうと私は思い
ます。

○近藤座長 何か、追加……この場合は追加の項目が必要だとか、そういうも
のは、もう特にないということですか。

○大西参考人 それはないと。今のところは思い浮かびません。

○近藤座長 近藤委員、どうでしょう。さらに追加で何かありますか。

○近藤(康)委員 今のところは大丈夫です。

○近藤座長 朝倉委員、いかがでしょう。追加はもう大丈夫ですか。小関委員
はいかがでしょう。

○小関委員 これは生物多様性ということで書かれているので、順番がおかし
いというか、食品とは別にしないとおかしくなるだろうというのは
おっしゃるとおりですし、ある意味、この(e)と(h)というのは、
食品で言えば当該改変により生じた食品としての変化ということだ
ですから、近藤先生のおっしゃったアレルギー性とか、過度の栄養成
分のところの変化で、それらが人の健康に与える影響という見方に
整理整頓したほうがよいと思います。逆に、これを食品として見る
と分かりにくいし、重複しているのではないかと思います。

○近藤座長 貴重な御意見をありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。
よろしいでしょうか。それでは、予定の時間になってきました。今
日は非常に活発な議論を頂きまして、どうもありがとうございます。
次回は今日いただいた意見を集約して、更にまとめる方向に進んで
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。
事務局から、何か連絡事項はありますか。

○三橋専門官 次回の調査会については、前回のスケジュール案にお示ししてい
るとおり、11月頃をめどとしております。委員の先生方に御確認さ

せていただき、決定次第お知らせいたしますので、よろしく願い
いたします。

○近藤座長 そのほかに参考人の方から、最後に何かコメント等、追加であり
ましたらいただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。それで
は、これで調査会を終了いたします。どうもありがとうございます。