

食品安全委員会遺伝子組換え食品等

専門調査会第26回会合議事録

1. 日時 平成17年4月25日(月) 14:50～18:20

2. 場所 委員会中会議室

3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価

- ・ トウモロコシ MON88017 系統
- ・ ワタ 281 系統、ワタ 3006 系統
- ・ α -アミラーゼ LE399
- ・ 除草剤グルホシネート耐性ワタ LLCotton25

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

早川座長、五十君専門委員、池上専門委員、今井田専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、澤田専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、日野専門委員、山川専門委員、山崎専門委員、渡邊専門委員

(食品安全委員会)

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員、坂本委員、本間委員

(事務局)

齋藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、
福田評価調整官、三木課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価に関する資料(継続審査品目)

- ・ トウモロコシ MON88017 系統

・ワタ 281 系統、ワタ 3006 系統

・ α -アミラーゼ LE399

資料 2 食品健康影響評価の関する資料（新規審査品目）

・除草剤グルホシネート耐性ワタ LLCotton25

参考資料 1 安全性評価に係る指摘事項について

参考資料 2 食品健康影響評価の依頼があった遺伝子組換え食品等の概要

6. 議事内容

○早川座長 それでは定刻になりましたので、ただいまから第 26 回遺伝子組換え食品等専門調査会を開催いたします。本調査会は非公開で行います。

寺尾委員、小泉委員、坂本委員、見上委員にも新たに御出席をいただくことになっております。まだ、お見えになっておりませんが、審議の状況によりましては、御発言いただくこともあるかと思っておりますので、御了承いただきますようお願いいたします。

本日の議題であります、継続の植物 3 品目、ワタ 2 品目とトウモロコシ 1 品目。それから継続の添加物 1 品目及び新規の組換え体飼料 1 品目の計 5 品目について御審査いただきたいと考えております。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思っておりますので、事務局からお願いいたします。

○福田評価調整官 4 月 1 日付けで評価調整官にまいりました福田でございます。

先ほど、会議の冒頭を欠席してしまして失礼いたしました。よろしくをお願いいたします。

では、座らせていただいて資料の説明をさせていただきます。

議事次第に基づき配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は議事次第、委員名簿、座席表、それから継続 4 品目の審査に関する資料 1、新規 1 品目の審査に関する資料 2。参考資料 1、2 となっております。

そのほかにも、トウモロコシのゲノムの解読に関します 2004 年 9 月の英文の論文のコピーもお手元にお配りさせていただいております。

なお、参考資料 1、2 以外の資料につきましては、紙ファイルにとじまして、先生方の机の上に置かせていただいております。

本ファイルにつきましては、調査会終了後、回収させていただき、次回にまた配付させていただきます。落丁等ございましたら、事務局までお知らせください。

それから、お手元の資料のほか、委員の皆様には、本日、御審査いただく予定の品目に

ついて、申請者作成の審査資料、回答書等を事前に送付させていただいております。

本日、審査を行う品目につきましては「食品安全委員会の公開について」に基づき、事前に座長に資料内容の確認をしていただきました。

そして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということで、本日は非公開で審査を行わせていただきます。

会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、本日の開催予定日時等は公開し、会議が非公開であることを明示しております。

今後の情報提供として、議事録は、企業の知的財産を侵害するおそれがある場所などを削除したものを速やかに公開いたします。

審議に用いました各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書案を作成いたしまして、評価書案は専門調査会でのとりまとめ後に食品安全委員会へ報告し、公開いたします。

原則として、遺伝子組換え食品等の場合については、企業が作成した資料概要等について、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除き、国民に対する意見等の聴取に併せて公開いたします。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、早速審査に入りたいと思います。

まず、MON88017 系統の審査に入らせていただきたいと思います。

事務局から回答書の内容について、御説明をお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から日本モンサント社の組換えトウモロコシMON88017 系統について、この回答書について御説明をいたします。

資料としましては、お送りさせていただいております4月15日付けの透明なファイルに束ねた資料、これが回答案と途中から概要書の修正版になってございます。

あと、今日、お配りをしております参考資料の1というのがございまして、これが調査会からの指摘事項をつづったものでございまして、これを1枚めくっていただきますと、トウモロコシMON88017 系統に係る指摘事項というのが1ページから2ページにわたってございます。今回は、この指摘事項について回答が提出されたというものでございます。こちらはお手元でございますでしょうか。

では、説明をさせていただきます。

1ページめくっていただきますと、ページとしては2ページの下に記されてございますけれども、指摘事項の1番目でございます。

まずは要旨の修正ということですが、書いている場所と、あと「繊維質」という

言葉については「繊維」とされたいという文言の修正の指摘がございます。これについては、御指摘のとおり修正いたしましたということでございます。

2つ目の指摘でございますけれども、「各系統の挿入遺伝子の解析に用いられた世代」の「各系統」とはどこを示しているのかということで、これは記述に誤りがありましたので、修正をいたしますということでございます。

3番目がアレルギーに関する事項についての指摘ということで、最新の文献ではトウモロコシによるアレルギーが報告されているということを踏まえて記述をされたいということで、2ページ目の下から2行目のところのような修正をしてきてございます。

トウモロコシは、重要なアレルギー食品であるとは考えられておらず、アレルギーの報告例は少ないと。最近の報告例としては、米国で、次のページになりますが、イタリアで1件ということで報告されているが、アレルゲンは特定されていないということで、こういう記述をするように修正をするということでございます。

同じく3ページの4番目は、病原菌の学名はイタリックにされたいということで、そのとおり修正されてございます。

5番目の指摘が、遺伝子 *cp4 epsps* と *cry3Bb1* は、いずれも植物の体内で発現が最適にできるように改変されておりますので「改変」を付けられたいということで、このとおり修正されております。

6番目が、要旨中の資料番号の誤りについて指摘をしております、これも修正をされてございます。

7番目が、CP4 EPSPS タンパク質はもとのものと改変のものがあるので、これを区別して記述をされたいという指摘でございます、*「改変」* というのを頭に付けて修正をしてございます。

8番目の御指摘が、既に承認されているMON863 系統という、これもトウモロコシでございますけれども、これで発現がある *Cry3Bb1* タンパク質とアミノ酸が1か所違うということもありまして、理由について説明されたいということで、4ページ目に回答として、アミノ酸が1か所異なる理由については、もともと配列が異なる遺伝子を導入しているためということでございます。どの位置のものが、どのように変わるかというのは、このところを書いてございます。

9番目の御指摘が、*ract1 intron* の説明が抜けているという指摘については、御指摘のとおり修正をしたということでございます。

次の10番目の指摘で、*XhoI* サイトの表記が欠けているのではないかと指摘につい

ては、確かに欠けていたということで修正をさせていただきます。

次に 11 番目で、要旨 40 ページの図 10 について 4 及び 5 のバンドの説明が不十分であるという指摘でございます。これについては、要旨中に下線部の記述を新たに追加しているということでございます。

下線部の部分は、1 つは予想されたとおり、〇〇で切断したプラスミド・ベクターから検出される〇〇キロ、〇〇キロのバンドというところでございます。もう一つが〇〇キロのバンドが示されている理由として、〇〇の 3' 末端側に存在する、植物ゲノム中に存在すると考えられる〇〇部位までの領域が検出された結果と考えられたという理由を下線で記述をさせていただきます。

12 番目の御指摘が、なぜ 3.8 キロでバンドが検出されているのか、その理由がわからないので、更に説明を加えられたいということと、バンドが 2 本見えるのはどうしてかというところがございますが、次の 5 ページ目のところ、これも下線の部分が新たに追加をさせていただきますが、ここに書かれているような理由でしたということでございます。

バンドが 2 本見られているのは、Probe 中の *ract1* の intron が改変 *cp4 epsps* のカセット中にもあるということで、こことハイブリダイズした結果と考えられたということで理由を示させていただきます。

次の 13 番目の御指摘、これは long run が short run ではないかという御指摘については修正をさせていただきます。

14 番目は、ものの名前が違っていたという指摘で、これも指摘のとおり修正をさせていただきます。

次に 15 番目が、非常に文章的にわかりにくいということで、何を問題点と考え検討したのか修正をされたいということです。

これはそもそも 19bp とか 1 bp の DNA の配列が、どうも PCR 産物と一致しないということから書いているわけでありましてけれども、その記述を 5 ページの下のような記述に修正したということでございます。

これは、具体的には、PCR を行ったところ、5' 末端の 19bp と 3' 末端の 1 bp がどうも一致しない配列として出てきたということで、6 ページになりますけれども、こういうふうな配列から、タンパク質が翻訳されるかどうかと。翻訳された場合に既知のアレルゲンとか、毒素と相同性を持つかどうかというのを確認するために、フレームシフトというのを想定して、幾つかのやり方で検索を行ったと。

その結果、6 ページの真ん中辺りに書いてありますけれども、既知のアレルゲン及び既

知毒素と有意な相同性が認められなかったということでございます。こういうことを追加、変更して修正したということでございます。

6 ページ目の真ん中辺りから 16 番目の指摘ですけれども、安全性基準の中では、挿入による遺伝子配列の変化が生じる可能性がないことを可能な限り明らかにするというように書かれてございますので、近傍配列の分析で近年ゲノム解析が進んでいる現象などを踏まえてどうなっているのかという御指摘でございます。

回答としては、トウモロコシのゲノム解析はコンソーシアムをつくって行われているということで、これまで約 90 万個のゲノム断片の塩基配列を解析してアッセンブルしたところ、約 10% が明らかとなっているということでございます。

ちょっと今日、お手元に配付をさせていただきました文献、先ほど調整官の方から御紹介いただいた 2004 年 9 月の文献でございます。『Plant Physiology』という文献の中で、「The 46th Annual Maize Genetics Conference」というタイトルになっているんですけれども、これの右側の英文の部分の真ん中辺りですけれども、「approximately 250 Mb…」というところで、大体ここで 10% 程度が明らかになっているというようなことが現状で解析が終わっているということのようでございます。

回答の中には、しかし、トウモロコシの遺伝子はゲノムの約 80% を占める、繰り返し配列中に存在していることがアッセンブルを難しくしているということございまして、あと数年程度かかるのではないかということでございます。

こういう状況にありますので、MON88017 系統の挿入遺伝子がゲノムのどの部分に入っているかというのは特定されておられませんというようなことでございます。

7 ページにまいりまして、ただ、成分分析等による確認の中では、挿入遺伝子が植物ゲノム中の既存の遺伝子を破壊されているというのはなかなか考えにくいということで判断しているということで考察をされてございます。

同じく 7 ページの 17 番目でございますけれども、これは日本語を適切にされたいということで修正されておりますし、18 番目のイタリックについても修正されてございます。

19 番目の、幾つかマイナーバンドが見られているものでございますが、これは何なのかということで指摘をしたところ、いずれも改変 cry3Bb1 タンパク質の分解産物であると考えられたということで、要旨の方には分解産物がある旨の記述をしてございます。

20 番目が、「改変」を付けるというのと「分離非」というのが間違っているという指摘でございます。御指摘のとおり修正をされてございます。

21 番目も誤字、脱字の部分ですけれども、これも修正されてございます。

8 ページ目ですけれども、22 番目が「アラキジン酸」で統一をいたしましたということでございますし、23 番目の「クマリン酸」とか「クマル酸」というのは「クマル酸」で修正しましたと。

あと、対照に比べて、MON88017 系統では「クマル酸」の成分が増えているのではないかと。こうなると、シキミ酸の経路から考えると、導入遺伝子の影響で増えたのではないかとということで考察をすることという指摘でございますが、この回答については、若干組換え体の方が非組換え体より高い傾向にあるにあることはあるが、統計学的有意差は認められていないということや、12 種類の商業品種の 99% 許容区間の中に含まれているということや、そのほかのシキミ酸経路の主要生成物である芳香族アミノ酸のフェニルアラニン、トリプトファン、チロシン等で有意差が認められていないということもあって、導入遺伝子の影響であるとは考えにくいと考察をしたということでございます。

あと、追加的な情報として、FDA が 2005 年 1 月にトウモロコシについて認可をしたというようなことが書かれております。

回答の方は以上でございます。

○早川座長 ただいま、23 項目の指摘事項に対する回答を事務局から御説明をいただきました。順次検討してまいりたいと思います。

まず、2 ページのところですが、1 から 3 まででございます。修正あるいは追加記載ということでございますが、どなたか何かございますでしょうか。

2 番目のところは、遺伝子の解析に用いられた世代を明らかにして実際に商品化されるのはどれかということで、小関先生、何かコメントはありますか。よろしゅうございますか。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 次にアレルギーの問題ですが、どうぞ宇理須先生。

○宇理須専門委員 トウモロコシは最近研究が進んでいまして、この人たちの書き方だと、いずれの場合もアレルゲンは特定されていないと書いておりますけれども、最近、結構やられていて、lipid-transfer protein という、pathogenesis-related protein という一種の生体防御のタンパクを植物は持っているんですけれども、その中の L T P、リピッド・トランスファー・プロテインというのが、トウモロコシの場合も、これはほかの植物でも L T P が主アレルゲンになっていることが多いんですけれども、トウモロコシでもそれがアレルゲンだというようなことが最近言われているんです。そういったような、もう少し最近の知見を取り入れていただけるといいなと思いました。

○早川座長 これは、このもの自体の問題ではなくて、その書きぶりというか、調査がまだ最新まで及んでいないという御指摘でございますね。

○宇理須専門委員 そうですね。ただ、この人の書き方は、後半の部分でもトウモロコシ特有のアレルギー反応とは考えにくいとか、何かぼかすような書き方をしているんですけども、今、言いましたように、トウモロコシに関しても、ピーナツだとか、そういったものに比べれば、当然アレルギー性というのは弱いわけですけども、患者さんの数も少ないわけですけども、アレルギーを起こす頻度は少ないけれども、アレルギーを起こし得るし、主アレルギーというのも特定されてきているという現状をもう少し明確に書いていただいた方がいいんじゃないかと思ったんですけども、むしろ本質的にアレルギーがものすごく強くなってというような、ランクがずっと上に上がってとか、そういった意味では勿論ありません。

○早川座長 文献上の最新のデータをきちんと正確に記してくださいということですね。

そのところは、記述の問題ですので、追加的に、今、先生が挙げていただいたような文献等を踏まえた記述にさせていただきたいということでございます。

それでは、2ページはよろしゅうございますか、3ページのところにまいりまして、4～8までございますが、何かここでコメント等はございますでしょうか。

よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、4ページにまいりまして、9～12辺りまで何かございますか、お願いいたします。

よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、5ページにまいりまして、13、14、15とございますが、これにつきまして何か御意見やコメントがありましたらお願いします。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、6ページの16について、これは、たくさんの方から、もうこれだけゲノム解析が進んでいるのであるから、こういう動向についてもわかる範囲で、どういうデータがあるのか示してほしいということでございましたが、回答としては、10%程度が明らかになっているけれども、もの自体については、まだどこに入っているかは特定できていないというようなことでございますが。

どうぞ。

○澁谷専門委員 今の現状で、どこに入っているか特定できないというのは、これはこれで結構だと思うんですが、その後ろに「しかし」ということで、挿入遺伝子によって植物ゲノム中の既存の遺伝子が破壊されているとは考えにくいという文章があるんですけども、この真ん中辺がちょっと変だと思うんです。要するに、3´と5´の近傍配列を検討して、フレームシフトを想定してやってみると、既知アレルゲンや毒素と相同性がないというのは、これはちょっと別の話で、これはいわゆるアレルゲンの可能性があるか、ないかというところの議論で出てくる話です。

そういうことではなくて、植物ゲノム中の近傍配列を見たときに、少なくともこれまで知られているトウモロコシの遺伝子の破壊というのが起きているとは考えにくいと、そういう議論をすべきで、ここは何か勘違いした議論になっているような気がしたんですけども。

○早川座長 それでは、このところは今の御指摘を踏まえて、7ページの「しかし」以降のところを途中でよけいな言葉がいろいろあると。

○澁谷専門委員 というか、趣旨と違ったあれになっているので、やはりこの趣旨に合ったような表現というか、データがあるのならあるで、そういうものを入れていただきたいということです。

○早川座長 これはよろしいですか。そういうことでお願いいたします。

それでは、ほかに、これはいろんな先生方から同じような問いかけがなされましたけれども、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、7ページにまいりまして、17から21までで何かございますでしょうか。

それでは、最後の8ページにまいりまして、22、23で何かございますでしょうか。

よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、この回答につきましては、先ほど宇理須先生から御指摘いただいた3に対する回答です。これをもう少し最新の文献を引用して、正確な記述にしていきたいということ。

それから、16番目の回答で7ページですか、「しかし」以下を問いかけに対する回答として正確に記述されたしということをお願いしたいと思います。

ほかに、先生どうぞ。

○池上専門委員 本来でしたら、前回指摘しなければいけないことなんですけれども、配られてきました資料の中の4ページのところと、少し飛んで60ページと2か所にわたって書かれています。トウモロコシの摂取量に対する換算がされています。ここでは日本人が1日に摂取するトウモロコシ及び加工品の摂取量0.4gというのは、国民栄養調査によるデータです。これを根拠にして計算されているんですが、実際にトウモロコシは別の形での摂取もありまして、そのところはこの中には入っていないんです。国民栄養調査の食品群別表というのがあります。それをちょっと確認いたしましたところ、トウモロコシ・加工品というのは「穀類」の中に入れられているもので、これは乾いた状態のトウモロコシなんです。

ところが、「その他の淡色野菜」という項目の中にスイートコーンというのが幾つか種類があって、缶詰ですとか、ゆでているものとかがあります。ヤングコーンは入らないのかもしれませんが、こういう缶詰類も含めて、柔らかい方のコーン類が全くここには入れられていないんです。

ただし、国民栄養調査では、今のような野菜として摂取されるコーン類については、きちんとデータが出ておりませんので、そこを基にして計算することは難しいと思うんですが、ここはどういうふうにしたらいいのかわかりませんが、別の資料に基づいて日本人のトウモロコシ摂取量を算出しないと、この計算は誤った内容になってくるのではないかと思います。

○早川座長 これは、国民栄養の現状というところから引用をしているわけですが、それ以外の適当なデータがあれば収載していただきたいということですね。先生は何か資料ご存知ですか。

○池上専門委員 私も一応は農水の資料で食糧自給表というのがあるので、それも見てみたんですが、そこはやはりそこまで細かくは書いていないんです。ですから、何か別の手立てを考えないと、いつも乾いたトウモロコシだけで計算していたのでは、計算は違うということになるので、別途考える必要があるのではないかと思います。

○早川座長 どうぞ。

○三木課長補佐 ものがトウモロコシのデント種なので、恐らくスイートは入れずに計算をしてきているんだらうと思うんですけれども、そこら辺でやはりスイートも入れるべきということであれば、申請者の方にはそういうことで伝えることも。

○早川座長 そこはいかがですか。

○池上専門委員 私もその品種と、実際にそれがどの程度、どういう形で食用とされているかというところがわかりませんので、もしここではそういう乾燥穀類の形でしか摂取されないということであれば、この部分はこれで私の方は了承いたします。

○早川座長 それでは、そのところを明確にさせていただいて、乾燥穀類としてのみ、これらを使うのであれば、今のままで結構です。

ただ、例えばスイートコーンとか、柔らかいものとしても使う可能性があるのであれば、これは先生も御存じがないということなので、ひょっとして調べても実際は摂取量は出てこないかもしれないのですが、御心配なさっているのは、そういうことをどこかに書いておかないと、摂取する事実がないとも受け止められかねないので、そこは量は仮に調べてもわからなければわからないで致し方ないので、その用途、摂取する可能性については触れてほしいと、こういう整理でよろしゅうございますか。ということで、よろしく願いいたします。

ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

○今井田専門委員 細かいことなのですが、今回の質問に関しまして、いろいろと訂正をしてきていますが、例えば3ページの6番の指摘で、これは私がしたんではございませんが、最後の質問のところ、「併せて確認の上修正されたい」とあります。要するに確認をして、そして修正してほしいという趣旨の質問の仕方をしているわけですが、回答が、「御指摘のとおり修正いたしました」とあります。

同様のことはこれはここだけではなくて、5ページの13番の質問のところ、これは「ロングがショートではないか確認の上…」とあって、「御指摘のとおり修正いたしました」とあります。当然、確認していることだろうとは推察しますが、回答といたしましては、やはり「確認して修正した」というのが、本来の回答ではないかと思います。

○早川座長 「御指摘のとおり」ではなくて、「確認した上で修正いたしました」と、そういうふうに書いていただきたいと、こういうことでございます。

ほかにいかがでしょうか。

それでは、今、4点ほど御指摘をいただきましたけれども、いかがいたしましょうか。特に照会事項というよりは、書きぶりの問題であるかというふうに思いますし、先ほどの宇理須先生の御指摘の部分についても、きちんと最新のデータを踏まえた記述にさせていただくという前提で、報告書案の精査に入れればと思いますが、これにつきましてどなたか、もう一回待ってくださいという御指摘がございましたら、その旨お願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、そのところは並行して修正というか記述を改めていただくということにいたしまして、報告書案の精査・検討に入りたいと思いますので、事務局の方からお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から報告書案について御説明をさせていただきます。

資料1というのを御覧いただければと思います。資料1の1ページをめくっていただきますと、モンサントの88017系統の安全性評価(案)というのが出てまいります。簡単に御説明をさせていただきます。

まず、4行目から「I はじめに」でございますが、平成16年12月6日に関係書類を接受したということでございます。

9行目から「II 評価対象食品の概要」については、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシのMON88017系統でございます。

性質は除草剤耐性、害虫抵抗性ということございまして、16行目か概要が書いてありますけれども、*Agrobacterium* sp. CP4 株に由来する改変 *cp4 epsps* 遺伝子及び *Bacillus thuringiensis* subsp. *kumamotoensis* に由来する改変 *cry3Bb1* 遺伝子を導入されたということでございます。

22行目ですけれども、本食品の宿主であるトウモロコシ、デント種については、コーン油やでんぷんなどに幅広く用いられているということを書いてございます。

24行目から食品健康影響評価ということで、まず第一として、宿主の種名、由来で、31行目からは供与体の種名、由来で、37行目からは導入遺伝子の性質、導入方法と、これは基準に基づいて書いてございます。

2ページにまいりまして、41行目の説明でございますけれども、この *cp4 epsps* と *cry3Bb1* の遺伝子を含むプラスミド・ベクターPV-ZMIR39 というのをアグロバクテリウム法により導入したということでございます。

次に、44行目から宿主の食経験ということで、これはトウモロコシでございますので、三大穀物として生産量ともに記述をしております。

49行目からは構成成分ということで、宿主の可食部の主要栄養素の値を入れてございます。特にトウモロコシ(デント種)にはヒトの健康に悪影響を与える毒性物質や栄養阻害物質の産生性は知られていないということでございます。

57行目からが組換え体の食品としての利用方法ということで、特に既存のトウモロコシ

と変わりはないということでございまして、71 行目からの安全性評価において検討が必要とされる相違点としては、改変 *cp4 epsps* 遺伝子のカセット及び改変 *cry3Bb1* 遺伝子カセットが導入されることによって、これらのタンパク質が産生されているということが宿主との唯一の相違点と考えられるということで、この第 1 の 1 から 6 により既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断をされたと書いてございます。

続けて御説明をします。

2 ページ目の 79 行目からが実際の安全性評価の内容に入ってくるわけでありましてけれども、まずは利用目的、利用方法は 3 ページの上から書かれておりますように、グリホサートを散布しても影響を受けないように、除草剤の耐性ということでございます。

あと、コウチュウ目の害虫であるコーンルートワームに対して抵抗性を示して害虫の防除を可能にするということでございます。

88 行目からが宿主に関する事項ということで、トウモロコシのデント種トウモロコシの交雑種を宿主としていると。

遺伝的な祖先や有害生理活性物質の産生性については知られていないということでございます。

100 行目からの「4 アレルギー誘発性に関する事項」については、これは回答書を基につくってございますが、先ほど宇理須先生からの御指摘もございましたので、また申請者から回答が寄せられてから書き換えたいと思います。

106 行目からは外来因子に汚染されていないことと、110 行目から「6 安全な摂取に関する事項」ということで、かなり古くから食されているということが書かれてございます。

115 行目からは近縁の植物種に関しては、テオシントというのがあるということで、自然交雑が可能なのは、これのみということでありまして、我が国ではこういうものは報告されていないということでございます。

4 ページにまいりまして「第 4 ベクターに関する事項」でございまして、この系統の作出に用いられたプラスミドの PV-ZMIR39 というのは、合成プラスミドの A～D を用いて作出されているということで、これらはいずれも *Rhizobium radiobacter*、いわゆる *Agrobacterium tumefaciens*、あるいは非病原性の *E. coli* 由来のプラスミドから作成されたものであるということで、次の性質に関する事項にもございますが、制限酵素切断地図は明らかで、各構成要素の機能も明らかだということでございます。

131 行目からが「第 5 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する

事項」ということをごさいます、まず、挿入DNAの供与体につきましては、(1)に書かれてごさいます、*cp4 epsps* 遺伝子が *Agrobacterium* 由来と。それで *cry3Bb1* 遺伝子が *Bacillus* 由来ということでごさいます。

いずれも「(2) 安全性に関する事項」、138 行目からになります、問題は報告されていないということでごさいます。

145 行目からは抗生物質、耐性マーカー遺伝子を含む挿入遺伝子とか、遺伝子の性質に関する事項ということでごさいます、改変 *cp4 epsps* 遺伝子は *Agrobacterium* sp. CP4 株からクローニングされたものを一部改変したと。改変 *cry3Bb1* も同様に *Bacillus* からクローニングされた遺伝子を一部改変したものであるということ、遺伝要素や制限酵素切断地図、機能等が明らかとなっているということでごさいます。表のとおりというので、右の5ページ目の下に表が挿入されてごさいます。

153 行目からは「3 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現関わる領域に関する事項」ということで、プロモーター、ターミネーターを記述してごさいます。

5 ページ目になります、165 行目のその他のところにありますように、そのほかの有害であることが知られているタンパク質をコードするDNA配列は存在していないということでごさいます。

次にベクターへの挿入遺伝子の組み込み方法ですが、170 行目から、いわゆる発現ベクターの構築について、下の176 行目からも含めて書かれてごさいます。

発現ベクターについては、178 行目にありますように、12,368bp の発現ベクターということで、塩基配列、制限酵素による切断地図等は明らかとなっているということ、既知の有害塩基配列は含まれていないということでごさいます。

5 ページの表にありますのが、挿入DNAの機能ということで、改変 *cp4 epsps* の遺伝子や、次のページにまたがっていますけれども、改変 *cry3Bb1* の遺伝子のカセットや外骨格領域に関する記述がしてごさいます。

6 ページ目の187 行目からは導入方法はアグロバクテリウム法ということ、上の表におけるT-DNA領域部分のみが導入されているということでごさいます。

6 ページ目の194 行目からが組換え体に関する事項ということ、まず、コピー数については、MON88017 系統のT-DNA領域中の1か所に2種類の遺伝子カセットが完全な状態で1コピーずつ導入されていることが、サザンブロット分析等により確認をされているということでごさいます。

また、プラスミドの外骨格は、上の表を見ていただきますと、*aad* 遺伝子が入っており

ますけれども、この部分は導入されていないということで、サザンブロット分析による検出もされていないということでございます。また、挿入近傍配列は明らかということでございます。

次に、7 ページの上のところに挿入されたDNAの模式図が書いてありますけれども、このような順序で遺伝子カセットが2つ入っているというような状況でございます。

次に「オープンリーディングフレームの有無ならびに…」というところですが、1 コピーのみが導入されているということと、なお書きとして19bpと1bpの配列がそれぞれ5´末端、3´末端に隣接しているということが判明したが、フレームシフトを考慮に入れたアミノ酸相同解析を行い、この領域から目的以外の毒素やアレルゲンと相同性のあるタンパク質が生産されることがないことを確認しているということで記述してございます。

224 行目からは、発現部位、発現時期ということで、CP4 EPSPS と Cry3Bb1 タンパク質、いずれも改変でございますが、これの発現量をここに示してございます。

平均値で穀粒の場合は、231 行目に書いてありますけれども、CP4 EPSPS で $5.1 \mu\text{g/g}$ ということで、Cry3Bb1 タンパク質の方は、穀粒の場合は233 行目にありますけれども、 $13 \mu\text{g/g}$ ということになってございます。

次に、一日タンパク摂取量の有意な量ということで、これもさっきの池上先生の御指摘にございましたように、まず、トウモロコシ・加工品ということで算出をしておりますけれども、予想平均摂取量は最大で242 行目にありますように、 $2.52 \mu\text{g}$ ということで、これはどの程度に当たるかという、244 行目にありますように、 $3.4 \times 10^{-6} \%$ ということに相当するというところでございます。

今のCP4 EPSPSの方で、Cry3Bb1は次の8ページになりますけれども、251 行目に $7.6 \mu\text{g}$ という数字がございまして、これも同様に計算をしますと、253 行目にありますように、 $1.03 \times 10^{-5} \%$ ということになるということでございます。

256 行目からは「4 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性」ということで書いてございます。

アレルギーの項目に従ってずっと書いてございますけれども、特に物理化学的処理に対する感受性の部分は、265 行目からになります。人工胃液、人工腸液、加熱ということで、それぞれ改変CP4 EPSPS タンパク質と、改変Cry3Bb1 タンパク質についての記述をしてございます。

胃液の方は試験開始後15秒以内で検出限界以下ということでございますが、人工腸液の

場合は、Cry3Bb1の方は59kDaトリプシン耐性coreタンパク質が24時間後も分解されなかったということでございます。

加熱については、CP4 EPSPSの方はラウンドアップ・レディー大豆を用いた加熱試験について記載してきております。

284行目からは、MON88017系統の穀粒を、標準的なトウモロコシ加工条件というのは、これは多分油をつくる工程を想定していると思いますけれども、206℃20分ということで加熱処理をした後、タンパク質を抽出してウェスタンブロットを行ったところ、Cry3Bb1タンパク質については検出限界以下と。済みません、「以下」が抜けています。

次に9ページ目になりまして、既知のアレルゲンと構造相同性ということですが、構造相同性を、連続する8つのアミノ酸について検索したところ、相同性がないということが確認されたという記述をしております。

299行目からになりますが、(1)～(4)及び前項3から総合的に判断して、アレルギー誘発性を示唆するデータがないことを確認したということで記述をしております。

302行目からは遺伝子の安定性ということで、10世代についてやったところ、統計学的な有意差は、1つを除いては認められなかったということで記述をしております。

321行目からは「6 遺伝子産物(タンパク質)の代謝経路への影響」ということで書いてございます。

10ページにまいりまして、337行目からは「7 宿主との差異に関する事項」ということで、非組換え体と非組換え商業トウモロコシ12品種を対象として、いろんな比較を行っているということございまして、343行目に書いていますが、各成分とも統計学的な有意差は認められなかったということでございます。

ただ、アミノ酸については、350行目にありますけれども、18:2リノール酸とか、一部脂肪酸等で非組換え体との間に統計学的な有意差が認められたということではありますが、12商業品種の分析値の範囲内ということで、問題はないと考えられているということでございます。

354行目からが諸外国における認可、食用に関する事項ということで、先ほど御紹介しましたように、FDAの許可が2005年1月に下りているということを追記してございます。

あとは「9 栽培方法に関する事項」とか「10 種子の製法及び管理に関する事項」ということで書かれておりまして、11ページの372行目からは、第2から第6までにより安全性の知見が得られており、次に示された試験は必要ないと判断されるということでございます。

申請者の方からは急性毒性試験のデータが出されていたということで、ここでは念のために確認をしたということで、これはこれまでに安全委員会で評価をしております CP4 EP SPS の関係と同様の記述になっていますけれども、こういうことを書いてございます。

評価結果は 388 行目からということでございます。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、順次 1 ページから審査を進めてまいりたいと思います。

1 ページの I、II のところで何かございますでしょうか。

どうぞ。

○山崎専門委員 一般論の話なんですけど、22 行目辺りなんですけど、トウモロコシなので、人間の食糧だけでなく、家畜の飼料にも使われているということは一言書いておいた方がよろしいかと思えます。

似たようなことは、後ろの方にもあったと思うんですが、110 行目辺りにも用途が出ていますので、そこでも飼料という言葉を入れた方がよろしいかと思えます。

○早川座長 トウモロコシ（デント種）が実際にどういうものに使われているかということとを明らかにして、それで一般的に使われているのであれば、今のようなことも書いておくと。

それから、先ほど池上先生からも御指摘がございましたけれども、デント種というのがスイートコーンとかに使われているのか。実はそういうものは使われていなくて、ここに書いてあるようなコーン油とかでんぷんに使われているのかと。ここら辺はちょっと確認をしていただいて、中身の問題ではなくて、情報として正確な情報を書いておくということです。

ほかに、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○早川座長 それでは、食品健康影響評価のところですが、1 ページから 2 ページにかけて「第 1」というのがあります。比較対象としている宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項ということで、ここの項で何かコメント等はございますでしょうか。

○丹生谷専門委員 41 行目から 42 行目にかけて「遺伝子導入用交配雑種に、これらの遺伝子を含むプラスミド・ベクター PV-ZMIR39 をアグロバクテリウム法により導入した」と書いてあります。植物の細胞の中に入りますのは、ベクターの一部でレフトボーダーとライトボーダーの間の部分だけですから、もう少し正確に書くためには、少し表現を変えて、

「交配雑種にプラスミド・ベクターこれこれを用いて、これらの遺伝子をアグロバクテリウム法により導入した」と書けば、より正確になるかと思えます。

○早川座長 ありがとうございます。「これらの遺伝子を含む」では、ちょっと具合が悪いということですね。

ほかに、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、2ページの終わりから組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項というのがございますが、3ページにかけてですが、ここで何かございますでしょうか。

それでは「第3 宿主に関する事項」。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、4ページにまいります。「第4 ベクターに関する事項」で何かございますか。

どうぞ。

○澤田専門委員 前にも同様な例があったものですが、合成プラスミドA～Dという問題ですが、前はどういうふうにしたか覚えていないんですけれども、「中間的に用いられたプラスミドA～D」か、「中間体として用いられた」か、A～Dというのは、何か注釈を付けた方がいいと云うことでした。要は、A～Dは固有名詞ではないので、ちょっとわかりづらいところがあるのが一点め。

それと、性質に関する事項の最後の行が、これは何かワープロミスで、これは「構築」ですか、以上の2点です。

○早川座長 字句的な修正で、「中間体として用いられたプラスミドA～D」、2か所ありますかね。「構築のために」、あるいは「作製のために」、構築の方が正しいですかね。

ほかに、ここはよろしいですか。

どうぞ。

○小関専門委員 すごい細かいことなんですけれども、125行目のE.Coliの「C」は大文字でいいか見直してください。

○早川座長 ほかに細かくても結構でございますので、御指摘いただければと思います。

それでは「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」のところで、これが6ページ近くまであるんでしょうか。6ページの半ばほどまでございますが、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 第5の2のところに挿入DNAの説明が書いてありますけれども、このところに「*cp4 epsps*の遺伝子の一部を改変した」。それから *cry3Bb1*も「改変した」と書いて、ただ改変したとだけ書いてあって、どういう改変をしたか全く説明がないので、やはり最低限何か書いておいた方がいいと思うんです。

この改変によって、もともとの *cp4 epsps*に比べて、例えばアミノ酸が1個変化しているとか、それぞれ説明がありましたね。だから、そういう改変をやって、どういう変化があったか、最低限でいいと思うんですが、書いておかないと、改変といってもピンからキリまであるので、ある程度のごことはここへ情報を書いておいた方がいいんじゃないかと思えます。

○早川座長 今おっしゃっていただいたのは、147 から。

○澁谷専門委員 そうです。147 から 151 のところです。このところが、ただ「改変」というだけではなくて、どういう改変をしたか、ある程度でいいからわかるようなことを書いた方がいいと思います。

○早川座長 なるべく簡単に改変した具体的内容を書くということにしたいと思えます。ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 これは、ちょっと書き写し間違いだと思うんですけれども、表のところの CTP2 はターミネーター領域ではなくて、chloroplast transit peptide のはずだと思うんですけれども。EPSPS をクロロプラストに運ぶために。これはターミネーターではないですね。

それで、NOS3´というのが、書き方を6ページのところの表の tahsp17 3´というのと一緒にするのであれば、NOSの3´というものが「ターミネーター領域でコムギ熱ショックタンパク質」と書いてあるのと同じように、「*Rhizobium*の3´非翻訳領域」で書き込んだ方が揃うは揃うと。

○早川座長 後でちょっとメモを、簡単なメモで結構ですから、お出しいただいた方がより正確になるかもしれません。

○小関専門委員 事務局の方とちょっとお話をしておきます。

○早川座長 よろしくお願ひします。

ほかに、先生どうぞ。

○丹生谷専門委員 今の表の次の下のところですが、改変 *cp4 epsps* のところですが、「*Rhizobium radiobacter*」と書いていますけれども、これは前の調査会でも議

論がございましたように、これは *Agrobacterium* sp. ということで、種名は同定されていないはずですので、*Rhizobium radiobacter* というのは削除して、むしろ括弧の中の *Agrobacterium* sp. CP4 株という形に訂正した方がよろしいかと思えます。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。第5の131から192までのところでほかにございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、6ページの「第6 組換え体に関する事項」。これはかなり長いパートになりますが、まず、6ページから7ページにかけて何かございましたらお願いします。

どうぞ。

○小関専門委員 7ページのところの(2)の、なお、MON88017 系統の3´、5´・・・ということで、先ほど澁谷先生が指摘されたとおりで、何か引かかる書き方だなと私もずっと思っていたんですけれども、こちらの方の資料を見ると、○○があります。ですから、ある遺伝子の中に入っている可能性は否定できないですね。

これで見ると、○○と書いてあるんですけれども、○○になっているので、これはひょっとするとフュージョンタンパク質になっている可能性があります。

ですから、先ほど澁谷先生がおっしゃられたとおり、これがどういう遺伝子に入っているのか。トウモロコシのゲノムはわかっていないといいますけれども、実はアメリカが最初にイネゲノムをやった理由というのは、トウモロコシではできこないからイネをやって、あの論文を見れば、イネのことというよりもトウモロコシのことばかり書いてあるんですけれども、そのデータベースに当てれば、必ず何の遺伝子か、ホモロジーが出てくると思うので、それを確認して、どういう遺伝子に入っているのか、あるいは入っていないのであればいいんですけれども、相同性が見られるのであれば、それは相同性が見られるものとして、どの遺伝子を破壊しているなら破壊していると正確に書く。

もしも、フレームがあるのであれば、8アミノ酸だけではなくて、たしか手島先生、80アミノ酸ですね。それでの調査もしなければいけないはずで、120とか80以上のものもありますので、そこもきちんとやっていただかないとまずいと思います。

もしも、遺伝子を破壊しているのであれば、破壊された遺伝子が、例えば代謝系とかそういうものに関与しているか、していないか。その辺を明らかにしないと、要するに成分として、おおまかな目を見たときには変わっていないけれども、実は変わっているところがあるかもしれないので、そこははっきりと、アンノウンのタンパク質だったら、

今のところ知見がないということで仕方がないと思うんですけども、ただ逆に言うとアンノウンの場合は困ってしまって、どこで発現しているかとか、それを見ていかなければいけないおそれがあると思います。ここはもう一度差し戻した方がいいと思います。

これは、追加資料の I-D の Table の 1、それと Figure の 3 のところに出ていました。

○早川座長 関連してどなたかコメントを追加的に、あるいは補足的にございますか。

それでは、今の御指摘は、かなり大きな御指摘になってしまいますので、このところはもう一度きちんと確認をしていただく必要があるだろうと思います。今のところは、今のところでもう一度差し戻しということでやらせていただきたいと思いますが、そうすると、これは精査になりませんが、続けましょうか。

○小関専門委員 報告書案としては、このまま続けていって、もしも発現とかアンノウンのものとかになったときにどうするかというのは、また付け加えになると思います。

あとは、ある代謝系の遺伝子であるんだとしたら、それについても付け加えてこなせると思いますので、これはこのまま精査していって、それで問題はないと思います。

○早川座長 ということでございますので、一応、報告書案については、今の時点での精査を引き続いて行っていきたいと思います。

今、7 ページのところ御指摘がございましたけれども、あと先ほど 240 から 242 辺りもこれからの調査によっては多少書きぶりが変わってくるかもしれません。

ほかにございますでしょうか。

それでは、8 ページのところ何かございましたらどうぞ。

○手島専門委員 286 行目ですけれども、これは、「改変 Cry3Bb1 タンパク質の免疫応答性」ではなく、「免疫反応性」は検出限界以下であるとした方がいいと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、9 ページに方に移りたいと思います。10 ページの途中までございますが、9 ページから 10 ページにかけてお願いします。

どうぞ。

○澁谷専門委員 簡単なことですが、10 ページの 350 行目なんですけれども、アラキドン酸になっていて、さっきはアラキジン酸で統一するといっていましたので、それであればアラキジン酸にやっておかないとまずいかなと思いました。

○早川座長 アラキドン酸の方も。

○澁谷専門委員 20:0 を回答書の方ではアラキジン酸にしたいと書いてありましたね。要するに表記を統一しておかないとまずいと、それだけです。

○早川座長 9 ページのところは 323、これも細かいんですが、これも相変わらずです。
ほかに、9 から 10 の途中までですけれども、ございますでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 10 ページの 341 行の「繊維質」というところの「質」は取ってもらいたいと。

○早川座長 「繊維」ということですね。

○池上専門委員 はい。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。それでは、11 ページに移りたいと思います。

第 7 のところは、先ほど少し御説明がございましたが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○今井田専門委員 語句の問題だけなんですけれども、第 7 のところの 374 で、「なお申請者から云々」という言葉があつて、376 で、「なお云々」という言葉がありますが、これは多分 374 でいっている急性毒性データの具体的な例が 376 から出ていると思うので、語句の評価の仕方「なお」が続くのは変なので訂正していただければと思います。

○早川座長 376 の「なお」が要らないということですかね。

○今井田専門委員 と思います。

○早川座長 それでは、ほかにございませんでしょうか。

よろしければ、評価結果の方は、これはまだ最後の評価結果が出ておりませんので、最終的な答えが出た段階で、これを確認するというところにいたしたいと思います。

ほかに、追加的に何かございますでしょうか。

先ほど小関先生の方から御指摘が出たり、回答書の方も、こちらの方が OK であれば、そのまま並行してメール等で御確認いただきながら最終案というふうに思っていたんですが、相当重いクエスチョンが出てまいりましたので、これはもう一度この委員会で出てきた回答について検討するようにさせていただきたいと思います。

そのときに、先ほど幾つか表現等も含めた御指摘がございましたけれども、それも併せてこちらの方に資料を出していただくという形にしておきたいと思いますが、よろしゅうございますでしょうか。追加的に何かございますでしょうか。

事務局の方は何かございますか。

○三木課長補佐 小関先生の御指摘が十分理解できないので、もう少し簡単に、これは 1 b p の配列が合わない部分が、要するにアレルギーの相同性とか、いろいろやっていますけれども、まず発現しているか、していないかを見ろという御指摘と理解しておけばいいん

ですか。

○小関専門委員 まず、三木さんのお手元にあります Table がありますね。それと前のページに Figure がありますでしょう。そのバーで示したところが各々のフレームで読んだときに、オープンリーディングフレームはプラント側とインサート側にどうなっているかという模式図だと思うんです。その実際の配列というのが次ページにあると思うんです。

それで、大文字になっている方が植物側のゲノムのコードされているアミノ酸であって、小文字がインサートが入ることによって生じるアミノ酸配列という形に記載されています。

そうすると、例えば表の一番下がありますね。そのアミノ酸配列というのは、ずっと大文字が〇〇から始まって並んでいますね。ですから、これは植物側の中で、このアミノ酸配列のものが存在し得ると。それに対してインサートとして導入遺伝子が入ったがために小文字のアミノ酸配列がつながってできてきていると。そうすると、5'側の方にも3'側の方にも結構長いのが1フレームずつありますね。そうすると、大文字で書いた方のものが植物の遺伝子の可能性がある。だとしたら、大文字で書かれたものがどういう遺伝子であるか、遺伝子でない可能性もありますから、単にタンパク質としてアサインされていないか。

ただ、今のイネの方はゲノムプロジェクトが完成しているので、それと付け合わせれば、イネの中でフレームのものがタンパク質として発現しているか、していないかというのは必ず引っかかってくるはずで、イネで引っかからなければ、恐らくトウモロコシでもタンパク質としてないだろうという推定ができる。

逆に、それがイネのゲノムのデータベースでタンパク質としてアサインされているのであれば、機能がわかれば、その破壊された遺伝子の機能は何かということがわかりますし、厄介なのは、タンパク質としてフレームはあるんだけど、アノテーションされていると、ちょっとそれはどこで発現しているかどうかとか、どういう機能を持っているかは現状ではわからないということになる。

ですから、その辺、私たちはいつも電子ファイルではなくて、紙媒体でもらっているので、こちらで精査しようとしてもできないわけです。だから、そこはきちんと回答していただくしか手がないと思います。

そういうことでよろしいでしょうか。

○早川座長 今、先生のおっしゃったアンノウンということなんですけれども、アンノウンというのは、イネのシークエンスというのは決まっていますね。それと照らし合わせて一致したものがあれば、そうやってアイデンティファイできるということですね。

イネにない配列が、例えばあった場合は、イネにないものがあるのはしょうがないと。

○小関専門委員 問題なのは、イネでも。

○早川座長 イネでもアンノウンだと言われている部分があって、それと一致した場合にはということですね。

○小関専門委員 そういことです。ですから、そこは実際にデータベースサーチをしていただいて、その結果をお教えいただかないと、我々もそこから先には動けないということになります。

○早川座長 幾つか調査の段階がステップ・バイ・ステップで、今、御説明いただいたようにありますので、ステップ・バイ・ステップでいって、最後にどういう結論になるのかということですね。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 私も、やはりもう一回やってもらった方がいいと思うんです。そのときにイネだけでなく、完全長cDNAについてトウモロコシは相当やっているはずだと思うんです。だから、それと合わせれば、当たるものだったらかなりわかりますね。少なくとも、それぞれ企業が完全長cDNAの方やESTは非常にたくさん昔から持っていると言われていています。だから、イネのもそうですが、トウモロコシももし使えるものがあれば、完全長cDNAをやれば、当たるものなら出てくる可能性は十分あると思いますが。

○早川座長 事務局の方はよろしいですか。

○三木課長補佐 これはフレームをずらしていったら、そういう可能性があるのが1つ、3の6とか、ああいうのが見つかる可能性があるということで、その可能性を消すために追加的なデータを求めるべきだと。

○小関専門委員 そうですね。簡単な話であって、そこに出てきた両方向でBLAST-X検索でも絶対に出てきてしまうはずなんですけれども、それさえやれば一瞬にしてわかる話なので、そこをやってくださいと。その結果を教えてくださいということなんです。

○三木課長補佐 ちょっと後で確認をさせていただきます。

○早川座長 よろしく申し上げます。

それでは、今の品目は一応これで終了したいと思います。

引き続きまして、継続の品目でありますダウ・ケミカル社のワタ281系統、それからワタ3006系統、これについて審査に入りたいと思います。

事務局から回答書の内容について御説明をお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方からダウのワタ 281 系統と 3006 系統について御説明をいたします。

御説明する資料は、紙ファイルで色違いのものが 2 冊、黄色のと緑のがありますけれども、緑の方が指摘事項に対する回答でございますので、こちらをメインに御説明をさせていただければと思います。

あと、調査会からの指摘事項ということで、今日お配りしております参考資料 1 の 3 ページ目から 5 ページ目が指摘事項ということでございますので、これが緑色のファイルの一つひとつ回答ということで挟まっております。お手元にありますでしょうか。

それでは、最初の方から御説明をさせていただきます。

まず、1 ページめくっていただきますと、日付けが入っておりませんが、4 月 15 日にいただいたものでございます。

指摘事項の 1 つ目は、括弧の中に書かれてございますが、キメラプロトキシンの作製プロセスについて、その目的も含めて説明されたいという指摘でございます。

cry1F の synpro と書いていますが、そのタンパク質と cry1Ac の synpro のタンパク質についてどのようにつくったかということを書いてございます。

2 つ目のフレーズのところにありますように、不活性の Cry1Ab タンパク質を含んだキメラプロトキシンを導入することで溶解性の改善であるとか、発現量の増大に貢献するというようなことが明らかになったと。これは論文名が書いてございますが、こういうことで、Cry1F のプロトキシンの溶解性の向上とか、発現性の増大ということを行うために Cry1Ab タンパク質を含んだキメラプロトキシンを導入することにしたということでありませう。

ただ、○○○ということで、○○○ということです。

次のページを御覧いただきますと、図が書いてありますけれども、図の 2 と図の 3 になりますが、両方とも同じような形になっておりますが、上の図で御説明をいたしますと、*cry1F* の synpro の遺伝子の作製については、○○○。

○○○、最終的にキメラ遺伝子としたということで回答が返ってございます。*cry1Ac* についても図の 3 のとおりに行ったということでございます。

次のページにまいりまして、前の回答にもございますけれども、○○○ということでございます。

次の指摘が、「作製が依頼された」という文章とか、またアミノ酸の数については、おかしいのではないかという御指摘でございますが、訂正するという直でございませう。

次のページを御覧いただきますと、これは前回にも回答させていただいていると思えますけれども、Cry1F の synpro のタンパク質の作製についてということで付いているものでございます。

済みません、下のページがちょっと飛んでおりますけれども、個別の指摘事項というところで、下に 14 ページと書いているところがありますけれども、塩基配列数が合わないというのは、フレームシフト変異を起こしている可能性もあるのではないかという指摘に対して、〇〇〇という理由によるということでございます。

これは、前回の回答の修正という形になろうかと思えます。

次の指摘の部分ですけれども、アレルゲンのところで、資料の下の方に 20 ページと書いたページ番号があつて、その次のページになりますが、③という形で上に書かれているページがあるかと思えます。

この指摘は、8つの隣接アミノ酸の配列について相同性検索をされているが、全体として35%以上の構造相同性の有無についても検索して結果を記述されたいということでございます。添付資料の1にありますように、検索をしまりまして、全体として35%以上の相同性がないということを確認したということでございます。

資料には、48 ページと 75 ページに、ここに書いているような記述を追加したということで、35%以上の相同性が認められなかったという表記になってございます。

次のページをめくっていただきますと、④の指摘が、宿主との差異について有意差検定を実施して、それを踏まえて文章とか表をつくるようにという指摘でございます。

これについては、有意差検定をしたというデータ、これは添付資料の2番というのに詳細が書いてございますけれども、これを踏まえて文章と表を訂正したということでございます。

次のページから 51 ページという番号になっているかと思えますけれども、ここの部分の真ん中の7、宿主の差異に関する事項のところ、このように差し替えといえますか、修正をしたという部分で、これがずっと後ろの方まで続いてございます。

下の方のページ番号で言いますと、59 ページというところまでが続いております。これが 281 系統の部分で、3006 系統の部分は次の 78 ページというところから 85 ページと下にページを振ってございますが、このように有意差検定を基にした記述に変えたということでございます。

次の詳細な修正事項ということで、こちらの方で指摘をしたものがございます。85 ページと下に書かれた次のページに、上に「b」として、詳細な修正事項というのがございま

す。

まず①については、2001年というデータでありましたので、最新のデータにアップデートするようという指摘でございます。

これについては、2004年のデータを用いて修正したということで、1ページ、4ページはここに書かれているように修正をしたということです。

②番目の指摘でございますけれども、同じページで②番目は綿実油の記述を書いていたところ、宿主の構成成分ということでしたので、綿実油ではなくて綿実について書くということでございまして、綿実の構成成分の記述に修正をしております。

表1にありますように、綿実の主要構成成分の表を挿入しているということでございます。

次のページが③番目の指摘でございますが、これは語句の確認といえますか、ちゃんと明確になるようというところで修正されているということでございます。

④、⑤という部分は、この記述がおかしいということで指摘をしたところで削除をするということでございます。

⑥も文章の表現の問題で、表現を変えるという回答でございます。

次のページが⑦番でございますが、これはベクターについてという項目の中で、発現ベクターについて書くのではなくて、発現ベクターの基となるベクターについての記述をされたいということで、T-DNAバイナリーベクターについての記述を次のページ、下から9ページという番号が振ってございますが、このとおりに差し替えをするということでございます。

内容的には、T-DNAのバイナリーベクターに関する記述に置き換わっております。それが3ページほどありますので、3ページほどめくっていただきますと、⑧番に対する指摘がございます。植物優先コドン、この用語がおかしいということで修正をするということでございます。

次のページをめくっていただきますと、⑨番について、誤訳ではないかという指摘に対して修正をするということであります。

⑩番は、語句の統一をするということで修正されてございます。

修正された箇所が、2ページほど載っておりますが、めくっていただきますと、11番の指摘については、これも語句の整合といえますか、修正をするということ。

12番についても、そのような語句についての指摘でございますが、適切に修正するというところでございます。

13 番については、間違いということで修正するという事です。

14 番目の指摘が、これはサザンブロットの分析に関するバンドの中で、レーン 29、39 というのが、陽性対象のレーンであったにもかかわらず、バンドが見えないのはなぜかというふうな御指摘でございます。

申請者の回答としましては、ちょっと図を大きくする等したところ、やはりレーン 29 は明瞭になったということですが、39 についてはバンドは不鮮明ということで、どうも転写がうまく行われなかったのではないかと考えられるということで、ここの陽性対象が見えないというのはおかしいので、その試験データを *BamH I* のデータと差し替えて資料中に記載するという事でございます。

同様に申請者の方でいろいろ確認をしたところ、ORF25/*Pac I* というデータもどうも見にくいということで、*Pst I* のデータに差し替えをするということです。

次の 31 ページに、ちょっと細かい表でございますけれども、下の方のデータが *BamH I* に差し替わっているというものでございます。

次のページをめくっていただきますと、15 番目の指摘については、これは記述についてちゃんとした場所に記述をすることということで、記述を移動して訂正してございます。

これは、部分的な *pat* 遺伝子の不完全なコピーが入っていたという部分で、オープンリーディングフレームの項目に記述を持ってきたというものでございます。

それが下のページで言うと、35 ページから 38 ページまでの記述に修正をしたというものでございます。

次が 16 番目ですけれども、バンドの位置の比較について御指摘をしたところ、次の 37 ページというページ数を書いたものを見ていただければと思うんですけれども、縦に並んでいるのは、遺伝子産物の含有量を比較するためということでありまして、いわゆるバンドの位置については、点線を 500bp と 1000bp のところに記載することによって解消したということで回答がまいっております。

次のページですけれども、17 番目の消化条件を入れることというのは、次の 43 ページからありますように、消化条件を入れたということでございます。

4 ページほどめくっていただきますと、⑩というところがありますけれども、これは文言を修正されたいということで、そのとおり修正をされてきております。

19 番目についても、データを記述することということで、PAT についてのデータの記述をしております。

20 番目も同じ PAT について記述をしているということで、21 番目が「改変」を *pat* に付

けているというものでございます。

次のページをめくっていただきますと、22 番目、これは生繊維というか、そういうような誤訳をしていたものを粗繊維ということで修正したということで、修正箇所が 4 ページほど付けてございます。

4 ページほどめくっていただきますと、23 番目の指摘で、「ND」が「不検出」、「検出不可」というのは誤訳ではないかとか、いわゆる略語に対する指摘でございますが、「検出せず」ということで書くようにしましたということでございます。

また 5 ページほどめくっていただきますと、同じく 24 番目の指摘で、こちらも略語に関する指摘でございますけれども、区別ができるように記述を変えたというような回答となっております。

また 2 ページほどめくっていただきますと、25 番目の指摘は、281 と 3006 系統と 2 つございますので、同様の記述をしている箇所については同様に修正をしたということでございます。

その他としまして、Cry1Ac のタンパク質の core トキシンは、これまで審査が終了している Cry1Ac タンパク質とアミノ酸配列と分子量が同じかどうかという御指摘でございます。

これについては、Cry1Ac タンパク質の core トキシンの由来は、これまで審査が終了しているワタの 531 というモンサント社が出しているものがございますけれども、これと同じ、*Bacillus thuringiensis* の *kurstaki*HD-73 株であるということでございます。

また、cry1F のタンパク質の core トキシンは、ダウの方が既にトウモロコシで出しておりますけれども、これと同じアミノ酸配列、分子量ということでございます。

Cry1Ac については、他社といたしますか、モンサント社ということで、ダウでは確認ができないということでしたけれども、厚生労働省の方に御連絡をして、531 のデータにより同じであることを確認をしてございます。

回答については、以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、今の回答について検討してまいりたいと思います。

回答書に関する回答、それから概要書に関する回答、それから詳細な修正事項、個別事項と。それから、回答があちこちに散在しておりますので、なかなか難しいんですが、まず、最初のキメラプロトキシンの作製プロセスについて、目的も含めて説明されたしということに対する回答でございますが、これは先生がたしかコメントがあったかと思ひます

が、先生は何かございますでしょうか。

○日野専門委員 いや、回答で私は理解できるようになりました。

○早川座長 ほかに先生方で何かございますか。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 あと、詳細な修正事項、①、②というのがございますが、これは訂正いたしましたということではあるんですが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、次に個別の指摘事項ということで、14 ページと下にページ数が表われてくるところなんですが、フレームシフト変異を起こしている可能性があるということの問いかけですが、これは小関先生ですか、何かございますでしょうか。よろしゅうございますか。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 あと、その次の概要書についての回答事項で、①、②というのが続いてありますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。特にございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、次に③というのが、更に数枚めくると、下の 20 ページというところの次にございますが、アレルゲンのデータベース検索の問題ですが、いかがですか。

どうぞ。

○手島専門委員 ここで、80 アミノ酸で 35%以上の相同性を比較したということで、その方法はよろしいかと思うんですが、ここの回答の P 48 となっているところの上から 2 行目、探索ソフトウェアとありますが、これは GCG-FASTA ということで、「GCG」が抜けているかと思うんですが、GCG というこの会社独自で開発したデータベースがバージョン 10.2 で、それに FASTA 検索機能を使用して検索したということで、GCG-FASTA で検索したということかと思えます。

それから、相同性のある配列が認められなかったということなんですが、添付資料の 1 に結果を載せてありますということなんですが、添付資料 1 のページでいうと 19 ページ以降でアペンディクスの A、アペンディクスの B、B の方では 80 アミノ酸のフラグメントの中での相同性という結果が出ているはずなんですが、ここにアペンディクスが付いていないので、実際のデータがちょっと見られないという状況にはなっているので、そういう意味では、結果としては相同性がなかったということですが、アペンディクスのデータを入れてほしいと思いました。

○早川座長 2点でございますか。

○手島専門委員 はい。

○早川座長 GCG-FASTAというのは、今のは、説明的に書いてほしいということなんでしょうか。

○手島専門委員 「GCG」という言葉を「FASTA」の前に入れて。

○早川座長 「Version 10.2 of the GCG」というのが後で書いてあるけれども、これを前に書いてほしいということですね。

○手島専門委員 探索ソフトウェアとしては、GCG-FASTA。

○早川座長 あとは、資料の方に肝心のアペンディクスがないということですが、これは照会していただけますかね。

○三木課長補佐 はい。

○早川座長 ③はそれでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、まためくっていきまして、④と⑤というのは、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

どうぞ。

○渡邊専門委員 54と振ってあるところですが、上から4行目、5行目といいますか、アミノ酸の名前が書いてあるところ、ちょっと記述が細かいんですが、「フェニールアラニン」というのと、「アルギニン」という書き方をされているんです。これは下の表でもちゃんとなっていますし、表記をきっちりしていただきたいと思います。

○早川座長 54ページですね。「アルギニン」にしてほしいと。

○渡邊専門委員 はい。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 前回我々のところで指摘した言葉のとおり修正されていないと思うんですけれども、分析のデータの解釈の場合、我々がここで指摘したように、まず有意差を統計処理で検討していただいて、それ有意差が認められたら文献値の中に収まっているかどうかを書きなさいと言っているのに、書き方がちょっと理解されていないのではないかと。

例えば、一例ですけれども、52ページ、53ページもみんなそうなんですけれども、下の表ですと、本来であると文献値の範囲外は書かなくて、有意差があるかないかだけを書いておけばいい話であって、それ以外にも、例えば54ページの一番最初にアルギニンが文献値の範囲外であったで止めるべきであって、その下のことはある意味主観的な表現ですか

ら削除すべきだと思いますし、有意差検定の前に文献値との比較をしたように誤解されるような表現もありますし、今言ったように主観的な表現も入っていますし、この辺はしっかりと統計的な差だけを見て補足的に文献値との比較を行ったことがわかるように統一していただかないと、何をみているんだかさっぱりわからなくなってしまうと思います。

○早川座長 これは54ページ以降に限らないんですが、要するに④の指摘に対してしっかり答えていない、⑤もそうですかね。

○日野専門委員 ほとんど全ページなんですけれども、55ページもそれほど大きな差異はなくと、それは自分で決めることではなくて統計的に処理することでしょうと。何か有意差があるにもかかわらず、それほど大きくないとか、それはちょっと違うんじゃないかと私は思います。

○早川座長 そうしますと、今の④と⑤の問いかけは、もう一度返すということになりますか。

○日野専門委員 そのまま我々が質問していることをちゃんと答えてくださいということです。

○早川座長 ほかに何か細かいことでも、ここでお気づきの点があればご指摘下さい。よろしいですか。では、ちょっと今、基本的なところで日野先生の方から全体的にもう一度見直すようにという御指摘がございましたので、そういうふうには照会をしていただきたいと思います。それでは、あと85ページの次ですか、詳細な修正事項。①から⑦までございますが、どれでも結構でございます。お気づきの点があればお願いいたします。

よろしいですか。どうぞ。

○山川専門委員 ⑦なんです、バイナリーベクターのことを記述されたいということで、バイナリーベクターに名前はないんですか。これが「バイナリーベクター」という固有名詞になってしまっているんでしょうか。「発現ベクターP何々」とか、「バイナリーベクターP何々」と書いておかないと、結局それが後でわかりづらいもとなんではないかと思うので、あるんだったら名前を付けておく方がわかりやすいんじゃないかと思います。T-DNAバイナリーベクターというのは一般名ですね。

○早川座長 すると、プラスミド何々と。

○山川専門委員 はい、プラスミドまでちゃんと付けておかないと、後で混乱のもとですね。

○早川座長 これは何か聞いておりますか、一般名と個別名と。

○三木課長補佐 特に名前はないみたいなんですけれども、例えば先ほどのモンサントの

トウモロコシにあったような合成プラスミドAとかBとかCとかDとかという名前を書くということでもよろしいですか。

○早川座長 では、そういうふうに付けるしかないですね。T-DNAバイナリーベクターだけだと一般的になってしまうから。

○山川専門委員 はい。

○早川座長 それだけのことで、そこは付けていただくしかないですね。趣旨は一般名では困るということだけですので。

それでは、⑦番まではよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 ⑧番から⑩番まで、先ほどの⑦から3ページほどめくったところで、⑧番から⑩番までの回答がございしますが。

どうぞ。

○日野専門委員 細かいことなんですけれども、⑧番の下の表3ですけれども、学名は全部イタリックにしていただければと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

○渡邊専門委員 同じく表3なんですが、cry1Fの記述、説明で、「非毒性タンパク質」はこういうところで書くものではなくて、殺虫タンパク質でしたか、そういう書き方の話ではないかと思います。

○早川座長 そういうふうに書いてください。

ほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 ⑩番もこれはこれでよろしいですか。発現ベクターとして名称を統一いたしました。

山川先生、よろしいですか。特に何か。よろしいですか。

○山川専門委員 特にありません。

○早川座長 それでは、3枚ほどめくりまして、11番から、とりあえず14番までの中で、何かございますでしょうか。

丹生谷先生、結局バンドは見えなかったということですね。

○丹生谷専門委員 バンドは、陽性コントロールで置き替えておりますので、これでよろしいかと思います。

○早川座長 ほかに、いかがでしょうか。よろしければ、2枚ほどめくっていただきまして15番でございますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、38ページと振ってあるところの次ですけれども、16番目でございますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、その次の17番目、消化条件を入れてほしいと。これはよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 よろしければ、18番目で、73と下に打ってあるところの次ですが、これは22までございますが、ここはよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、また79と振ってある次ですが、23番目、誤訳と思われるところの修正です。よろしいですか。Not detectedであるということです。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、24番目いかがでしょうか。84の次ですね。これも同じですね。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、25番目、下に85と振ってあるところの次で、64ページからの記述についての修正ですが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それから、その他、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 これで一応検討は終わりましたか。ちょっと複雑なので、全部終わっているかどうか自信がないんですが、コメントに対する回答の審議は終わりましたか。

○三木課長補佐 はい。

○早川座長 それで、先ほど大きな問題としては、手島先生から御指摘、アペンディックスを付けてくださいという話と、それから有意差検定の問題がございました。

これは、いかがいたしましょうか。とりあえず、仮に報告書案に入りますか。時間がありませんので、これは一応回答いただいてからということにいたしましょうか。

それでは、これにつきましては、全面的に書き直しの部分、それから資料不足の部分等

ございますので、報告書案については次回ということにさせていただきたいと思えます。

次は「 α -アミラーゼ LE 399」、ノボザイムズ ジャパンですが、継続品目ということで審査を行いたいと思えます。

事務局の方から、回答書の内容について御説明をお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方からLE 399 の指摘事項について回答がまいりましたので、御説明をいたします。お送りしています資料は、LE 399 というプラスチックの大きいファイルと、あとこの回答書と書かれている薄い紙ファイルと、あと参考資料として提出がありました透明のファイル、これは参考資料ということで、 α -アミラーゼファミリーの酵素群というタイトルの資料がございます。これに、参考資料1の6ページから7ページにわたって、調査会からの指摘事項を付けてございますので、この6ページ、7ページの調査会からの指摘事項、大きなところが1つと、あとは資料の修正等が10ほどありますけれども、これで御説明をいたします。

回答について大きなところは、まず1つ目はこの紙ファイルの方に載っておりますので、こちらを御覧いただければと思えます。

こちらの調査会からの御指摘は、 α -アミラーゼLE 399 と既知アレルゲンとの相同性について、*Aspergillus oryzae*由来のものも検索対象に加えてデータベース検索をやり直し、その結果を報告されたいと。アミノ酸残基8個での相同性検索の実施とともに、全体との相同性が35%一致するのにかについても確認されたいということで、指摘をしているのでございます。

こちらの紙ファイルの2ページめくっていただきますと、ページ番号としては下に2番と書かれておりますけれども、回答になってございます。

向こうの回答の内容としましては、LE 399 と既知アレルゲンとの相同性について、更に調べるために、SWALL以外に新たな2つのデータベース、ADFSとSDAPを用いて検索したということであります。

この検索結果を以下に示すということで、2ページ目の10行目ぐらいにありますけれども、まずaとして、SWALLの中で「アレルゲン」という言葉を含む配列を検索して、それをデータベースとするということでやってございます。

ここに書いておりますように、アミノ酸残基を8個にした場合に、構造相同性を認める配列はなかったということでもありますけれども、7個にした場合には、MP92_POAPRというのが、唯一検索の対象として当たったということでもあります。配列全体の相同性は11%ということで言われてございます。

その次に b として、ADFS (Allergen Database for Food Safety) というもので、そのデータベースを用いて検索したということでもあります。

検索の結果は、詳しくは添付資料の 29 ということで、分厚い方の資料に付いております。SWALL を用いた検索結果と同じということで、アミノ酸残基 8 個の場合には、構造相同性を認める配列はなかったということで、7 個にした場合には、Poa_p_9 という、MP92_POAP R と同じですけれども、それが唯一検索対象としたということでもあります。

全体の相同性を見たところ、この Asp_o_21 という、P10529 と書いてありますけれども、このタカアミラーゼ A というのが、相同性の配列として得られたということでもあります。

次の 3 ページ目にまいりまして、残基数 80 以上の相同性の高い領域をフラグメントとして検証するというので、相同性の高い領域が 2 箇所あり、フラグメント内の相同性は 27 % ということで示されているということでもあります。

次の真ん中辺りに c として、SDAP (Structural Database of Allergenic Proteins) という、テキサス大学が開設しているデータベースを用いて行ったところ、同様の結果であったということのようでもあります。

配列全体の検索をやりましたところ、この Asp_o_21 という、先ほど申し上げました配列が最も高い相同性を持つ配列ということで検索されたということで、中で一番高い数字としては、35% 相同性を示すフラグメントとして検証されたということでもあります。

結果といたしましては、相同性を認める配列が、8 個ではなかったということのようでもあります。

同じく、最後の 5 ページを御覧いただきますと、非常に簡単に回答が書いてございますけれども、これについては一つひとつ、参考資料 1 を御覧いただきながら御説明をさせていただきます。

参考資料 1 の中で、6 ページに「『L E 399』の安全性評価に係る指摘事項について」ということで書いてございますが、6 ページの真ん中より少し上の辺りに (2) ということで、審査資料についての指摘をしているということでもあります。

まずは、この審査資料について、いろいろ添付資料の中で、文書表現があるということで、これを本文の方のある程度写しながら、わかりやすいと言いますか、理解できるような構成につくり直すということを指摘しております。

また、文書の後ろの添付資料については、かなりボリュームがあるということもありますので、必要な箇所については解説を付けるなど、わかりやすくしてくださいというような御指摘でございます。

この結果、添付資料 23 とか 24、25、26 というのが、この分厚いファイルの 23 とか後ろの方にございますけれども、例えば、23 をめくっていただきますと、添付資料 23 の補足ということで、サザンハイブリダイゼーションによる L E 399 遺伝の挿入因子の確認というものが、これは 3 パラグラフぐらい日本語で書いてございますけれども、これはその次のページからの 23 の資料を要約をしたものということで、このような解説が付いているということでございます。

具体的な指摘事項については、1 つ目は①でございますけれども、用途とか使用形態の部分については、3 月 3 日の回答書の内容を反映させて記述されたいという指摘については、そちらの青いプラスチックのファイルの 6 ページを御覧いただければと思っておりますけれども、この 6 ページのところ、用途、使用形態ということで、TMG アミラーゼは、トウモロコシでん粉等から工業的に液糖をつくるということで用いられている、というような用途であるとか、そのようなことが記されているということでございます。

次の②の指摘については、酵素活性単位の定義を注釈として付けられたいということでございますが、これはこのプラスチックの資料の 8 ページの真ん中辺りでございますが、1 時間当たり 5.26 g のでん粉を分解するために必要な酵素量というような注釈が記されてございます。

次に、③番の指摘は、本酵素のアレルギー誘発性についての記述について、正確に記述をされたいという指摘でございますが、この場所についてもより適切な場所に移動して修正したということで、このお送りしました資料の 19 ページが挿入遺伝子の機能に関する事項という項目になっておりますけれども、その真ん中辺りから、アレルギー誘発性に関して遺伝子組換え食品の種子植物の安全性評価基準、第 2 章第 6 の 4 を参考にして、以下に考察したというような記述に始まりまして、アレルギー誘発性に関する植物の評価基準に沿って記述がされてございます。

アレルギー誘発性に関する知見であるとか、それが 19 ページ、20 ページになりまして、21 ページ目からは消化性、物理学的処理に関する記述等が書かれているということであります。更に相同性の検索については、先ほど回答の中でもありましたようなことを、そのまま記述として載せております。

結果として、アレルギー性については問題ないというような記述になっているというものでございます。

続きまして、参考資料 1 に基づきまして、④の指摘の「 α -アミラーゼの摂取による食品アレルギーの懸念はない」というふうな文言であるとか、⑤の「基質特異性も向上」と

いうふうな文言については、削除されてございます。

次に⑥については、これはアレルギーの関連の部分でございませけれども、追記をしているということで、10 ページの下から 2 行目ですけれども、この部分の 4 つの保存領域に関する記述をしてございます。

次に⑦の指摘については、発現ベクターの構築に関する記述ということでございまして、これはプラスチックの青いファイルの 25 ページから、ベクターへの挿入 DNA の組み込み方法に関する記述事項ということで、26 ページの上から図がありまして、その下の 4 行目ぐらいに、発現ベクターは pSJ5526、5536、pMOL2073 の 3 種ということで、この 3 種類についての構築が添付資料の方にありましたものが、要旨の方にまとめられているというものでございます。

次に⑧の指摘については、修正しているということでございます。

⑨、⑩の指摘についても、それぞれデータが追加されているということでございまして、ドットハイブリダイゼーションの資料については、39 ページになりますけれども、第 7 の (2) として、組換え体の残存に関する事項ということで、ドットハイブリダイゼーションの分析のデータを載せているということでございます。

結果として、組換え DNA は検出されなかったということで記述しているものでございます。

回答は以上でございませますが、指摘に合わせてかなり概要書と言いますか、構成なりが追加・修正をされてございます。

以上でございませ。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、順次見てまいりたいと思いますが、まず回答書の修正ということで、指摘事項とファイルされておりますものの 2 ページですが、 α -アミラーゼ LE 399 と既知アレルゲンとの相同性の検索と、3 つのデータベースを使ってやっているわけですが、これについてコメントをお願いいたします。

○手島専門委員 3 つの方法でやられて、1 番最初の方法は、前のこの調査会の方に提出された添付資料 16 に載っているデータで、ここの中には *Aspergillus oryzae* のアミラーゼは含まれていないという中で検索したものでした。そこで、連続アミノ酸残基数 7 の一致するものが一つ引っかったという結果でございました。

まず、このデータに関しまして、*Aspergillus oryzae* の配列を含むデータベースで検索してほしいという要望を前回出したもので、その要望に応じて解析されたのが、b と c のデータになります。

b も c も、データベースの中に、*Aspergillus oryzae* のアミラーゼ (Asp_o_21) が含まれているもので、既存アレルゲンとの相同性の高いものの検索では、やはりこの Asp_o_21 が、相同性の最も高いものとして、どちらのデータベースにおいても示されています。

Aspergillus oryzae は、LE399 との 7 個、8 個という連続したアミノ酸の相同性では引っかけませんが、両者の分子全体としてのホモロジー検索の中で、引かかっています。検索結果に b と c で多少の違いがあります。b の ADFS の場合は、比較的ホモロジーの高い部分を中心に 80 残基以上の部分を抽出してきて相同性を見るという方法で、この 3 ページ目では、98 残基のうちの 27% というホモロジー、あるいは 169 のうちの 27% というホモロジーが出てきております。

これは、80 残基、またはそれ以上のホモロジーの高い部分を検索したという結果になるわけですが、もう一つの c の SDAP の方では、これはアミノ酸残基数 80 に固定してスライドさせていった方法でございます。そうしますと、ちょうど 80 で切ったときに、35% の相同性を示すフラグメントが 2 か所ぶつかったということでございます。

そういう意味で、80 残基、35% のホモロジーがあるというのを、ホモロジーが高いというふうに入れるかどうかという判断になると思いますけれども、正確にウィンドーズを 80 で切ったときに、35% の相同性が見られたけれども、80 残基以上でホモロジー検索をした場合には、35% より低い相同性しか見られなかったという、この両者を併用するという形で結果を示せばいいのではないかというふうに思います。

そういう意味で、*Aspergillus oryzae* のアミラーゼと LE399 はホモロジーはあるけれども、低いというふうな判断でよろしいかと私は思いますけれども、宇理須先生は。

○宇理須専門委員 今、手島先生がおっしゃったことに、大体私も一緒なんですけれども、注文すると、こういう結果が出てくるところが気にはなります。調べ直していただいたら、案の定 *Aspergillus oryzae* 由来の α -アミラーゼが引かかってきたということです。*Aspergillus oryzae* の α -アミラーゼとの間での相同性を調べてみると、全般では 35% の相同性はないということと、8 個とか 7 個の連続するアミノ酸配列の相同性は *Aspergillus oryzae* の α -アミラーゼの間では検出されないことから、両者の間には交叉反応性の可能性は小さいと考えてよいと思います。

○早川座長 いろいろ今、調べられる範囲で調べたところ、事実としてはこうであったということですね。3 つデータを使って、いろんな角度から調べてみると、相同性に関してはこうだったと、あとは物理化学的な処理とか、それもやっているの、それと合わせてどう評価できるかということですね。

○宇理須専門委員 加熱で安定だというのが、一つ引っかかるんですね。

○早川座長 消化性はどうか。

○宇理須専門委員 消化性はOKですね。

○早川座長 実際問題としては、添加物でありますし、と言うとあれかもしれませんが、用途とか量的なこととか、いろいろ勘案すると、これはすれすれのところではありますけれども、最大限に問題を見積って評価してもセーフかなという感じで、一応よろしいと。総合的に考えるといいかなという感じはしますね。

何か関連してコメントございますでしょうか。あとは報告書に、今のような総合的な観点を、どういうふうに書きぶりとして書くか。それから、概要書等にどう書くかですね。

○宇理須専門委員 この人たちは、食べてはアレルギー誘発性はないと書いているんですけども、しかし、文献ではやはり摂食でアレルギーを惹起したというケースレポートはあるわけですから、 α -アミラーゼですね。これは勿論この物質ではなくて、*Aspergillus oryzae*由来の α -アミラーゼですけれども、それに関する書きぶりとしては、やはり報告はあるというふうに書いておいていただいた方がいいのではないかと。ないというふうにはこの人たちは書いているんです。

○早川座長 ほかに何かございますでしょうか。

それでは、次に概要書の方で、これは大幅に変更されておりまして、差し替え版があるわけですが、指摘事項としては1～10までございます。まず、参考資料1のところにもまとめられておりますけれども、1～5までの間で、4と5は「削除してください」というのを削除したということで、今のアレルギーとの関係では③がございしますが、1～3までの間で、何かございますでしょうか。

①は、6ページに反映した記述がされていると。

②は、8ページにされています。

③は、19ページ以降に、今の回答も含めて書かれておりますけれども、いかがでしょうか。③の概要書の書きぶりについて、何かございますか。

○宇理須専門委員 これがそうですね。例えば、厚い方の24ページの、5段落と言いましようか、 α -アミラーゼは全般に摂取のみによる食品アレルギーの懸念はないと考えられるという記述は、ちょっと不正確ではないかと思えます。

○早川座長 ここは α -アミラーゼ、*oryzae*については知られていると書くべきですね。

○宇理須専門委員 そうですね。勿論、頻度は少ないんですけども、ケースレポートは経口摂取でも報告があるわけですから。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。ここの 24 ページまでのところでよろしいですか。先ほどの例がありますけれども、ここについては客観的な書きぶりならいいですね。

○宇理須専門委員 やはり α -アミラーゼは、吸入性のアレルゲンであると同時に、頻度は少ないですけれども、経口摂取による食品アレルゲンであるといった記述がより正確な記述ではないかと思います。

○早川座長 吸入のみで感作され、惹起されている場合ばかりとは、限らないということですね。

○宇理須専門委員 感作と症状惹起は別経路ということですね。

○早川座長 吸入で感作されている人たちが経口摂取した場合になる可能性があるということですね。

○宇理須専門委員 そうですね。文献はそうなんです。しかし、吸入で感作されて、経口摂取で症状が出るという場合にも、これは食品アレルゲンなんです。その患者さんは食べて症状が出ているわけですから、感作のルートが吸入であろうが、経口であろうが、最終的に症状惹起に関係しておれば、これはやはり食品アレルゲンということになるわけです。

○早川座長 ですから、そういう例があるけれども、一般的には問題ないという書きぶりなら構いませんと。

○宇理須専門委員 そうですね。それに、この人たちは回答書にも削除すると書いているわけですね。 α -アミラーゼの摂取による食品アレルギーの懸念はないが削除されたいという④に対して、削除するというふうに回答しているわけですね。にもかかわらず、24 ページではまた α -アミラーゼ全般には云々とまた書いているんですね。

○早川座長 細かいと言うと変ですけれども、字句的なことで、申請者の方も十分わかっているんですが、ついでに書きたいところが出てくるということだと思います。

それでは、6 番から 10 番までまとめて何かございますでしょうか。概要書の中の関連する記述でも結構でございます。

6 番は、たしか 10 ページに反映している。概要書に添付ということですかね。6 番から 10 番まで、何かございますか。よろしいですか。

あと概要書について、ここのところの記述は見直していただければというのがございましたら、お願いします。

どうぞ。

○澤田専門委員 いろいろ考えてみましたが、ホモロジーが高い場所がないからエピトー

プにならないという理屈は、やはり理論的に成り立たないんですね。ホモログスなリージョンに、同じ場所がないから、エピトープが離れていると IgE が反応しないという理屈はちょっと成立しないので、それはやめた方がいいと思うんです。それだから、アレルゲンになりにくいという根拠にはならないと思います。

○早川座長 これは、7つのアミノ酸の相同性の検索に引っかかったところですね。

○手島専門委員 例えば、概要書の21ページの下から3行目でしょうか。7つのアミノ酸の相同性が、LE399とPollen allergen KBG41で引っかかったということですが、そこで下から3行目で、「以下の理由から各々のタンパク質の構造に」の部分「直接関わっていないと考えられる」という、この「構造」という表現も何かおかしいので、タンパク質の構造相同性に直接関わっていないと考えられるとするか、その辺りの表現を少し、両者が一致したときに、その解釈をどうするかというところが、ちょっと表現を変えた方がいいかなと思います。

○早川座長 構造を構造相同性という言葉に書き変えて、そのときに次の2番目のところですが、今、御指摘いただいたのは、並列させたときに相同性のあるアミノ酸として認識された。澤田先生がおっしゃったのは、これですね。

○澤田専門委員 彼らが言いたいのは、ホモログスな構造を持っていて、似たような場所がないと、それはあまりアレルゲン（エピトープ）になりにくいのではないかという理論なんですね。要は、全く異なったタンパクの全く違う部分に7個類似のペプチドが存在した場合に、それはあまりアレルゲンにならないのではないかとやっているわけですが、それはちょっとおかしいかなと思います。

○早川座長 具体的には、どこをどういうふうに直せばよいですか。

○澤田専門委員 この理論武装は取っていただいた方がいいと思います。

○早川座長 今の書きぶりだとあまりストレートにそういうふうには出てなくて、構造相同性の話としては、違うところに現われますよという。

○澤田専門委員 構造相同性に直接関わっていないのは当たり前なので、それがアレルゲンでないという理屈には何もならないと思います。

○宇理須専門委員 1つよろしいですか。要は、連続するアミノ酸配列の類似という観点から切る場合に、8で切るか、7で切るかということだけだと思います。これを、7でも連続するアミノ酸が類似している、これを有意に取るというふうにもしもこの会議での基準を決めるとすれば、もうこの α -アミラーゼは相同検索で有意なものが見つかったというふうにしなればいけないんですけれども、あくまでこれは8で切っているからOKな

この 21 行目に書いていますように、低 pH 域、低カルシウム濃度、高温下での安定性が高くなっているというものでございます。

同じく 39 ページの、まず評価基準の第 1 についてでございます。「(1) 名称、基原及び有効成分」は、ここに記されたとおりになってございます。TMG アミラーゼを対象に用いているということでありますけれども、既に厚生労働省のときに確認されているというものでございます。

40 ページにまいりまして「(2) 製造方法」「(3) 用途及び使用形態」「(4) 摂取量」等が、TMG アミラーゼについての記述がされてございます。

60 行目からは「2 宿主及び導入 DNA」ということで、宿主菌株は、ここに書いてありますような、*B. licheniformis* の ATCC9789 系統株から得られた SJ1707 という改良株でございます。

次の供与体は、この *B. licheniformis* と同じ変異株であります、DN2717 というものが供与体になってございます。

性質と導入方法については、*B. licheniformis* と *B. amyloliquefaciencens* 由来のものが入っておりますので、*B. licheniformis* 由来の改良型のプロモーターと野生型のターミネーターを持っているということで、二重交差相同組換えにより宿主の染色体に組み込まれるというものでございます。

利用経験と食経験については、この *B. licheniformis* の ATCC9789 系統株というのは、食品用 α -アミラーゼの生産菌として、1972 年以来使用されてきた実績があるということでございます。

41 ページにまいりまして、組換え添加物の性質及び用途に関する資料ということで、有効成分等は、LE399 についてはこのように示されたとおりでございます。

「(2) 製造方法」も特に、LE399 だから変わっているというところはありませんで、この LE399 の生産株については、生成工程で分離・除去されるということになってございます。

「(3) 用途及び使用形態」、103 行目からになりますけれども、ここも主にでん粉の加工工程として加工助剤、でん粉の液化酵素ということで使用されるということでございます。

なお書きとして、仮に LE399 をでん粉の液化以外の、例えば、製パン、製菓の用途として用いた場合には、最終製品であるパンや菓子の形状が保たれず、メリットはないと考えられているというふうに記述をしてございます。

41 ページの 6 番目になりますけれども、相違点ということで、新たにアミノ酸が導入されている点が異なっているということと、L E 399 では低 p H 域と低カルシウム濃度、42 ページにまいりまして、安定性が改良されている点が相違点ということでございます。

組換え体と宿主の相違点は、改良型 α -アミラーゼの産生性を新たに獲得しているという点が主な相違点ということでございまして、これらのことより既存のものと比較して評価が可能であるということで判断されているということでもあります。

130 行目から「第 2 宿主に関する事項」ということで、L E 399 の宿主、先ほどお話ししました、改良株の SJ1707 というところで書いてございます。

有害性等については、特に認められていないということで書いてございます。

157 行目から、ベクターに関する事項ということで、利用されたベクターは、*Staphylococcus aureus* 由来の pE194、pUB110 というところでございまして、それらの性質等について、43 ページにずっと書いてございます。

192 行目から「第 4 挿入 DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」ということで、この 195 行目にありますように、この α -アミラーゼ遺伝子の由来は、DN2717 というところでございまして、これの N 末端側が、*B. amyloliquefaciences* 由来に置き替わっているということでございます。

44 ページにまいりまして、挿入遺伝子のクローニングであるとか、塩基数、塩基配列等に関する事項がここに記述してございます。

挿入遺伝子の機能については、その低 p H 域とか、低カルシウム濃度とか、高温での安定性がより高い α -アミラーゼが産生されるということでございまして、特にアミノ酸置換がされているということで、この 216 行目から植物の安定性評価基準に従って、整理・考察したということで、アレルギー誘発性に関する記述を書いてございます。

それが 45 ページの 250 行目まで書いてございまして、252 行目に総合的な判断をしてデータがないと判断されるということで書いてございます。

あと 255 行目からは「3 挿入遺伝子及び抗生物質耐性マーカー遺伝子の発現に関わる領域に関する事項」、プロモーター、ターミネーター等に関する記述であるとか。

あと 269 行目は、組み込み方法について、先ほどもお話ししましたが、二重交差相同組換えにより組み込まれているということが書いてございます。

275 行目からは、構築された発現ベクターということで、3 種類の発現ベクターが構築されているという点。

あと 46 ページにまいりまして、それらについてのオープンリーディングフレームである

とか、問題のあるような配列がないかどうかということが、この純化に関する事項等で書かれてございます。

「6 DNAの宿主への導入方法に関する事項」は、298行目から書いてございまして、抗生物質の耐性マーカー遺伝子については、染色体上に挿入されていないということでございます。

310行目からは「第5 組換え体に関する事項」ということで、この組換え体のMOL399というLE399を生産する生産菌についての記述がされてございます。

47ページ目は、322行目からオープンリーディングフレームについての記述、これは意図するもの以外についてのオープンリーディングフレームは、導入されるとは考えにくいというような記述になっておりますけれども、こういうことであるとか。

331行目からは、製造に関する事項。

351行目からは、諸外国における認可状況等について書いてございます。

残存については、358行目から残存がないと、生産菌の混入がないということ、48ページにまいりまして、ドットプロットハイブリダイゼーション分析によって確認したということを書いてございます。

あと、非有効成分の安全性に関する事項であるとか、生成に関する事項であるとかの記述がしてございます。

383行目からは、以上のことから、第2から第7までによって、安全性の知見が得られているということ、なお、LE399については、変異原性試験、染色体異常試験、ラットを用いた13週間経口毒性試験等が行われているということ、これらについて毒性を示さないということが明らかとされているということを書いてございます。

以上でございます。

○早川座長 どうもありがとうございました。

○宇理須専門委員 1つよろしいですか。これを見ると諸外国のところですね。LE399は米国、ヨーロッパ諸国では、2002年に販売が開始されていると書いてありますけれども、これはたしかなんですか。もう認可されていると。

○三木課長補佐 はい。そういうふう聞いております。

○宇理須専門委員 と言うのは、この前スペインで、アメリカの環境庁が審査するようなことを言っておりましたね。

○手島専門委員 あれは害虫毒性のCry34ab1の方だったと思います。

○宇理須専門委員 そうですか。これが本当であればいいんですけども、第7の351か

ら 356 に記載されていることが本当であれば問題ないです。

○早川座長 それでは、まず 39 ページから順次見ていきたいと思います。食品健康影響評価の I、II のところではよろしいですか。

どうぞ。

○日野専門委員 細かいことですが、最初に出てくる *Bacillus amyloliquefaciens* の *Bacillus* は省略するべきではないと思います。

○早川座長 省略と言うと「*B.*」でということですか。18 行目の 2 番目のものですね。

○日野専門委員 そうです。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 細かいことで済みませんが、28 行目の既存添加物の番号、これは多分変わっているのではないかと思うので、再確認をお願いします。昨年末に、既存添加物の品目が一部削除されましたので、番号がずれておりますので、確認をお願いします。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、もう食品健康影響評価の第 1 に入っておりますが、39 ページ、40 ページ、41 ページ、第 1 がかなりたくさんありますが、まず 40 ページで何かございましたらお願いします。

どうぞ。

○日野専門委員 細かいことですが、イタリックにしてあるのに下線を引いてあるので要らないと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。これは私どものレポートですので、是非細かい点も含めて、正しく「食品安全委員会」の方に答申できるように、細かい点も是非御指摘をお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、41 ページのところでは何かございましたら、どうぞ。

○日野専門委員 119 行目の四角は何か意味があるんですか。

○三木課長補佐 四角の部分は、後の方にも出てきますけれども、一応向こうがコンフィデンシャルな部分であるというふうに言っているのです、再度確認をしようと思って書いている部分です。

○日野専門委員 それと、18 個のアミノ酸が新たに導入されている。これは置換が導入されているんだと思いますけれども、確認していただければと思います。

○早川座長 置換と追加では違いますからね。

これは、コンフィデンシャルである場合には、実際の報告書がオープンになるときは、ここは伏せてということですね。

○三木課長補佐 違う表現にするということですか。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 41 ページの一番最後の 120 行目の表現なんですけど、この中身はそのすぐ上の 113 行目と 114 行目の中身と、基本的には同じであると思うんです。そうであるならば、120 行目のところに高温での安定性も付け加えて、それも評価するという姿勢が必要なんではないでしょうか。

その場合に、報告書の後ろの方に、高温での安定性の影響について検討した記載がないようなんですけど、それでよいのか、ちょっとディスカッションが必要かもしれません。

○早川座長 相違点ですから、高温でも安定であるというのは、相違点に相違ないので、それは書く必要があると思います。

ほかによろしいですか。42 ページの第 2 というのがございますが、宿主に関することで、よろしゅうございますか。

それでは、第 3 のベクターに関するところが、43 ページの終わりにかけてございますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、第 4 の挿入 DNA 等に関する事項ということで、これがかなり長いんですが、まず 44 ページのところでは何かあれば、どうぞ。

○澁谷専門委員 今もちょっと出たんですが、遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性というところがあって、加熱処理のところの表現が変なんです。液化でん粉の製造工程から考えると、95℃でどうのこうのと、これは非常に変だと思って調べたんですが、これはすごく変なことが書いてあって、実はこの改変した理由は、熱安定性を高めているんですね。だから、でん粉液化工程で普通使っているときは、105℃とか 110℃で使えるぐらい安定なんです。この 95℃で失活するというのは、あまりにも安定な酵素なんで失活させるために pH を下げて、やっとなんか 95℃で死ぬんです。それほど安定な酵素なんです。だから、そのことをちゃんと書かないといけないので、これは悪く言えばインチキなんです。そういう全く普通の条件でのことではなくて、失活させるために低 pH でやって殺している。それを書いてもらってもしょうがないんですね。

だから、ここは、どういうふうに表現するか、どういう要件を書くべきかよくわからないんですが、そうではなくて通常の条件で非常に安定なら安定とか、やはりこういう書き方をされるのは非常にトリッキーでよくないと思います。

○早川座長 これは、実際の概要書と言うか、実際にはこの項でどういう事実が書かれているんですか。このとおりのことが書かれてないんですか。

この項を書く必要がありますか。つまり、これは言ってみればこのところは、アレルギー誘発性に関して、かくかくしかじかであるから、したがって、誘発性はないということを行うための項なんですね。一般的性質を必ずしも書くところではないので、そうすると、加熱処理については、平たく言えば、先生おっしゃったように非常に安定なので、この課題のためにはやっても意味がないということですね。一般的に言えば、この目的のためにはですね。ですから、ここにわざわざ感受性に関する知見がありますので、確かに事実関係として書けば、もともと主張していることに、加熱処理については安定であると、簡単に言えばそう書くしかないですね。

○宇理須専門委員 むしろここで書いてほしいのは、抗原性がどうなったかということと、もう一つは構造、タンパクが壊れるとか、そういった構造の安定性ですね。そういうことをむしろ書いていただく項目ではないかと思います。

○早川座長 多分そこまでは構造上の加熱処理したときにどうなるかというのをやっていれば書けるんですが、やっていたか。

○山崎専門委員 はい。

○早川座長 それでは、それを淡々と書くんですかね。

○山崎専門委員 失活はするけれども、分解はしないという話だと思います。

○早川座長 分解はしないということは、タンパクとしては変わらないですから、失活というのは単純に酵素としての失活ですから、アレルギー性とは必ずしもリンケージしていかない話なので、いずれにしても、このコーナーはアレルギー誘発性がどうにかなるといふ話ではもともとないわけですね。ですから、あまり無理をして書く必要はなくて、客観的に書けばいいわけですね。

○澁谷専門委員 それよりは、総合的に見るところの1つなので、書いてもらうとすれば、これは製造工程ではでん粉と一緒にあるんですね。だから、ちょっと事情が違って、アミラーゼはでん粉と一緒にあるとものすごく熱安定性がよくなるんですね。単独である場合とは違っているはずなんです。だから、ここで問題にするとすれば、単独であるときの安定性ですね。抗原性とかの関連で見るときは。だから、もし書くなら違う観点からちゃんと実験的な結果を書きただけがいいんだと思います。

○早川座長 そこは、宇理須先生、あるいは手島先生の、私も相談に乗りますが、これは私どもの報告書なので、私どもが書かないといけないことですので、相談してしかるべく

書くようにいたします。

ほかに、ここまでのところでございますでしょうか。45 ページ。

○手島専門委員 4)の上から6行目のところなのですが、先ほどのデータベースの結果、「全体の相同性が35%一致する配列も検出されなかった」という表現があるんですが、より正確に書くとして、80残基のウィンドーズでスライドした結果では、唯一 Asp_o_21 と35%一致する配列が2か所見られたが、80残基より広い相同性検索では、35%一致する配列がなかったというような表現にした方がよろしいかと思えます。

○早川座長 そういうふうにいたしましょう。

ほかにございませんでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 252行目から結論が出ているんですが、この結論が α -アミラーゼの、企業が申請している用途で使う場合に問題ないというふうを考えるのか、あるいは宇理須先生がいろいろと御心配されるような、別の用途に使った場合でも問題ないのかというのは、この委員会としてはどちらを考えればよろしいのでしょうか。

○早川座長 今のところ結論として、私の理解では、かろうじてですが、L E 399 については、このとおりではないかというふうには思いますけれども、もし何らかの形で口に入ることがある場合にはということも、少しは意識しながら書かれてあると理解はしております。

ほかにこの45ページのところでございますでしょうか。

よろしければ、46ページ、第5の前辺りまで、よろしいですか。

それでは「第5 組換え体に関する事項」ということで、46～47ページにございますが、これについてはいかがでしょうか。

第6はよろしいでしょうか。どうぞ。

○小関専門委員 すぐくつまらないことですが「L E 3999」となっています。

○早川座長 ほかによろしいですか。

それでは、先ほど宇理須先生からも御質問が出ましたけれども、第7のところですね。これは、多分「販売」と書いてございますから、販売というのはもう売られているという、相当たしからしい書きぶりになってはいますが、私どものレポートでもあるので、もう一度確認をさせていただいて、このとおりであればこのとおりでいいと思います。

○澤田専門委員 これは多分間違いはないです。出たのがすごい前の申請ですね。

○早川座長 それから、48ページ、第8も含めていかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、この45ページに返っていただいて、248～250の、J E C F Aで云々という

のがありますが、これは書きますか。事実は事実なので、宇理須先生、何か。これはこのまま書いてもよろしいですか。

○宇理須専門委員 どこですか。

○早川座長 45 ページの 248 ～250 の間の記述です。

○宇理須専門委員 もしも書くなら、やはりこの会議がどういうデータベースを使って、どういう検索をしたかというのを、もう一回確認する必要があると思って、今、資料をもう一回見ようと思って探していたんですが、ちょっと確認できなかったんですけども、もう一回確認した方がいいと思います。と言うのは、今回でよくわかったんですけども、どういうデータベースを使って、どういう検索をしたかで、随分違って来るなという印象を持ったんです。そういう意味では、このときの相同性配列が見られなかったという結論ですね。もう少し中を見た方がいいかなと思いました。

○早川座長 これは、国際的な整合性も非常に大事なんですが、ここはここで独自にサイエンスとして評価しているところなので、今おっしゃったようにこの3行で多少ほかの機関の結果を引用して、それで我々の結論にする態度は、あまりこの委員会としてはよろしくないかなと思います。根拠があって、我々がそれを非常に高く、そういう意味では科学的に評価するという意味であれば、そのことを含めてここに書くことによって報告書案にする方がいいと思いますので、先生のおっしゃるような内容を詳細に書くべきかどうか。

○三木課長補佐 そういう意味であれば、落とされた方がいいと思います。これは、実際に J E C F A にデータを出していれば、ノボザイムが出しているデータですので、こちらの調査会で指摘をして求める以前のデータを出して評価をされているということですので、宇理須先生が御懸念のようなところは、どういう評価かというのはよくわかりませんが、元のデータ、こちらが見る前のデータでもって評価されていると思いますので、そういう意味であれば落としていただいてもいいと思います。

○早川座長 独自にこの委員会で、データで十分評価したという形の方がいいかもしれませんね。こことしてはですね。

○宇理須専門委員 私もそう思います。

○早川座長 ほかに全体的に、どこでも結構です。

どうぞ。

○日野専門委員 1つ、四角のところの企業秘密というところなんですけれども、これは相手にまだ聞いてないということで四角にしたんですか。もし相手が出さないでくれと言ったら、出さないでいいのかと。この調査会としては、このぐらいのことは公表すべき

だと思っんですけれども、その辺の調査会の意思を向こうに伝えて、それでも出さないと言うかどうか聞いておいた方がいいような気がします。

○早川座長 これは、多分一番気になるところがあるとすると、41のところかと思っすけれども、あとは44ページのところなんかは、書いて当然であると思っす。枠を外して当然と。

どうぞ。

○澤田専門委員 これは基本的な事項なので、これがないと話にならないと思っす。これは企業秘密ではなくて、公開すべき情報だと思っす。

○早川座長 そうすると、41ページも枠なしということで、この委員会としては、この枠はなしで報告したいという方向でお願いいたします。

○三木課長補佐 確認して座長に相談させていただきます。

○日野専門委員 あと細かいことですが、154～155は、やはり最初に出てくる菌名が省略になっているので、最初に出てくるものは全部フルネームで記載すべきだと思っす。

○早川座長 ほかにございますか。どうぞ。

○三木課長補佐 今のは何行目ですか。

○日野専門委員 154～155です。*Bacillus subtilis*、*Bacillus pumilus*、*Bacillus cereus*です。

○早川座長 よろしいですか。

ほかに、どうぞ。

○寺田委員長 細かいことですが、文献の書き方で、参考文献⑦とか、参考文献28とか、ちょっとまちまちになっているので、この調査会が出されるんだしたら直してください。事務局で直してもらったらいいんですけれどもね。

それと、参考文献そのものの書き方が、大文字、小文字がめためただし、それをよろしくお願いいたします。

○早川座長 わかりました。

それでは、もしほかにないようでしたら、今いろいろ表現上のことも含めましての御指摘、それから私どもが宿題で文章をつくらないうけない部分もございましたし、先ほど手島先生から文章をお示しいただいたものもありますので、それらをもう一度訂正したものを各先生方に御確認をいただくということで、成案にしていきたいと思っす。

それから、概要書につきましても、先ほど少し御指摘もございましたし、今の御議論の

中で必要な部分については、並行して訂正しておくことにしたいと思います。

事務局の方、よろしいでしょうか。

○三木課長補佐 はい。

○早川座長 それでは、LLCotton25が残っておりますが、もう6時15分になっておりますので、今日は残念ながらそこまでは審議できないということで、本日の議題については、これをもって終了いたしたいと思います。

今後の予定について、事務局の方からお願いいたします。

○三木課長補佐 今後の予定につきましては、α-アミラーゼについては、先ほど座長がおっしゃったようなとおりに示させていただきたいと思います。

次回の専門調査会は、日程調整させていただきましたところ、5月30日の月曜日の2時からということで開催させていただきたいと思いますので、お忙しいところ恐縮ではございますが、御出席をいただきますようお願いいたします。

○本間委員 済みません。よろしいですか。

○早川座長 勿論、結構でございます。

○本間委員 非常に先生丁寧に資料の訂正を御指摘されたと思うんですが、やはりあれは申請者の責任であって、有意な先生方が集まって、あれだけの時間を割かなくても、何人かの方々が、これはやはり見にくいと思ったら返すと言うか、そういうことをされる必要があるではないかという気がします。

我々は公開ということを使命にされてはおりますけれども、やはり何人かの方々が見て、これは準備が不足ではないかというのは、それはもう立派な見解であって、全員一致ということではなくても、そのぐらいの態度を示すということがあってもいいのではないかと。

○早川座長 ありがとうございます。私どもも少し、今先生がおっしゃったようなことも念頭に置きながら、これから審議を進めてまいりたいと思いますので、よろしく願いいたします。

それでは、全般を通じて結構でございますが、何か更に追加の御意見、御質問等ございますでしょうか。

それでは、予定の時間も過ぎておりますので、以上をもちまして第26回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。どうも長い間お疲れ様でございました。ありがとうございます。