

食品安全委員会

遺伝子組換え食品等専門調査会

第44回会合議事録

1. 日時 平成19年1月16日（火） 14:00～18:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

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について

・ SPEZYME FRED™

・ 高リシントウモロコシ LY038 系統

(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、橘田専門委員、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、室伏専門委員、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)

見上委員長、小泉委員、野村委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、吉富課長補佐、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

- ・「SPEZYME FRED™」
- ・「高リシントウモロコシ LY038 系統」

資料 2 REPORT OF THE SIXTH SESSION OF THE CODEX *AD HOC* INTERGOVERNMENTAL TASK FORCE ON FOODS DERIVED FROM BIOTECHNOLOGY

参考資料 1 安全性評価に係る指摘事項について

- ・高リシントウモロコシ LY038 系統

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 44 回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。本専門調査会は非公開で行います。それから、食品安全委員会の委員の先生方にも御出席いただいております、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しますので、御了承いただきますよう、お願いいたします。

本日の議題ですが、議題（1）として、継続審査品目である SPEZYME FRED™ の評価書案の審査及び高リシントウモロコシ LY038 系統について安全性の審査を行いたいと思います。

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

○中山評価調整官 それでは、資料の確認をさせていただきます前に、事務局から 1 つ御報告がございます。

既に御案内のとおり、昨年 12 月 21 日に開催されました食品安全委員会におきまして、寺田委員長が辞任されまして、後任として見上委員が新しく委員長になりましたことを御報告させていただきます。

それでは、配付資料の確認をさせていただきます。

まず、議事次第が 1 枚紙でございまして、続いて座席表、これも 1 枚紙です。続いて、名簿も 1 枚紙でございまして。

資料 1 としまして「食品健康影響評価に関する資料」で、これが、通しのページを打っていないんですが、一番最後に 15 ページまでということで、ナンバーが振ってあります。

資料 2 でございますけれども、これは第 6 回コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会の報告に関する資料でございまして、ページとしましては 48 ページまでございます。

参考資料 1 としまして「安全性評価に係る指摘事項について」。これが 1 枚紙になっております。

なお、これ以外の参考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。このファイルにつきましては、専門調査会終了後、回収させていただきます、次回また配付させていただければと思っております。

乱丁・落丁等ございましたら、事務局までお知らせくださいますよう、お願いします。

また、お手元の資料のほかに、委員の先生方には、本日御審議いただく予定の品目につきまして、申請者作成の審査資料等を事前に送付させていただいております。

なお、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基づきまして、座長に資料内容の確認をいただき、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所が含まれているということで、非公開で審査を行わせていただきます。

また、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、開催予定日時等は公開し、会議は非公開であることを明示しており、今後の情報提供として、議事録を作成し、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所などを削除した上で、速やかに公開させていただきます。

また、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て評価書（案）を作成し、食品安全委員会へ報告して、公開させていただきます。

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、SPEZYME FRED™の審査に入りたいと思います。本品目は、前回の専門調査会におきまして安全性についての問題はないとされたものであります。

それでは、資料1に基づきまして評価書案について審査を行いたいと思いますので、事務局から評価書（案）の御説明をお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、資料1をお手元に御用意ください。

資料1を3枚ほどめくりましたところから、一番下に2ページと打っているところからの御説明とさせていただきます。「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物 SPEZYME FRED™に係る食品健康影響評価」でございます。

「I はじめに」は割愛させていただきます。

「II 評価対象添加物の概要」。

品目は SPEZYME FRED™。

性質は生産性向上。

申請者、開発者は記載のとおりでございます。

13行目からでございますが「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物 SPEZYME F

RED™は、 α -アミラーゼであり、 α -1,4-グルカン結合の加水分解に用いられる。この酵素は、 β -アミラーゼ、グルコアミラーゼ、プルラナーゼと併用することにより、産業用のでん粉処理の条件の下で、でん粉を効率良く加水分解することができ、マルトデキストリン、マルトース、グルコース等のでん粉加水分解物及び異性化糖等の生産に用いられる。

SPEZYME FRED™は、食品用 α -アミラーゼの生産菌として従来から使用されてきた *Bacillus licheniformis* に、*B. licheniformis* BRA7 株由来の改変 α -アミラーゼ遺伝子を導入することにより、 α -アミラーゼの生産性を高めたものであり、低 pH 域での熱安定性が向上し、カルシウム依存度が低くなっている。

III 食品健康影響評価

第1 安全性評価において比較対象として用いる添加物及び宿主等の性質並びに遺伝子組換え添加物及び組換え体との相違

1 従来の添加物の性質及び用途等に関する資料

(1) 名称、基原及び有効成分

こちらは、記載のとおりでございます。

次に、40行目からですが「(2) 製造方法」でございます。

3ページとなります。「昭和50年ごろまでは、*B. subtilis* や *B. amyloliquifaciens* 由来の α -アミラーゼが利用されていたが、その後、耐熱性に優れている *B. licheniformis* の α -アミラーゼが広く使用されるようになってきた。製造方法は、発酵工程、回収工程、製剤化工程の各工程を経て商品化される。

なお、生産菌は精製工程で生産物より分離・除去される。

(3) 用途及び使用形態。

α -アミラーゼは、ブドウ糖・異性化糖などを製造する前処理としてのでん粉の液化に使用される。その典型的な使用量は、でん粉乾物に対し0.04%~0.08%である。

(4) 摂取量

α -アミラーゼは、でん粉の加水分解工程において加工助剤として使用されるが、加水分解物中の α -アミラーゼはイオン交換樹脂等で精製され、最終製品中には残存しない。

2 宿主及び導入 DNA

(1) 宿主の種名(学名)、株名等及び由来

宿主菌は、*B. licheniformis* BRA7 株である。

(2) DNA 供与体の種名、株名又は系統名等及び由来

供与体は、宿主菌と同じ *B. licheniformis* BRA7 株である。

(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法

挿入 DNA は、*B. licheniformis* BRA7 株由来の改変 α -アミラーゼ遺伝子であり、*B. licheniformis* BRA7 株由来のプロモーターとターミネーターを持つ。相同組換えにより宿主の染色体に組み込まれる。

3 宿主の添加物製造への利用経験又は食経験に関する資料

B. licheniformis は 1972 年以降 α -アミラーゼの発酵生産に安全に用いられてきた歴史がある。同菌の食品用酵素生産菌としての安全性は確立されており（参考文献 2、3：文献 1、2）、その組換え体は世界的に GILSP（Good Industrial Large-Scale Practice: 優良工業製造規範）の基準に合致していると認められている。産業上有用なタンパク質の遺伝子クローニング及び発現に関しても、いくつかの報告がある（参考文献 4、5、6、7：文献 3、4、5、6）。

4 宿主の構成成分等に関する資料

一般に *B. licheniformis* の組換え体は、世界的に GILSP の基準に合致していると認められており、人、動物、植物に非病原性で、有害生理活性物質の生産の報告もない。（参考文献 8：文献 7）

5 遺伝子組換え添加物の性質及び用途等に関する資料

(1) 製品名及び有効成分」。

こちらは記載のとおりでございます。

次に、88 行目の「(2) 製造方法」でございます。

「SPEZYME FRED™ は、遺伝子組換え技術により改変された *B. licheniformis* BML730 株を生産菌として製造される。製造方法は、通常の方法と同様であり、発酵工程、回収工程、製剤化工程の各工程を経て商品化される。

なお、生産菌である BML730 株は精製工程で生産物より分離・除去される。

(3) 用途及び使用形態

SPEZYME FRED™ は、通常の α -アミラーゼと同様、ブドウ糖・異性化糖などを製造する際の前処理であるでん粉の液化工程に用いられるが、SPEZYME FRED™ は、低 pH 領域での熱安定性の向上、低カルシウム濃度での生産性の向上を目的として開発されており、このような条件下で使用される。

SPEZYME FRED™ を含み、規格に適合するように調整された製剤として使用され、その典型的な使用量は、でん粉乾物に対し 0.04~0.08% である。製造中にイオン交換樹脂等で精製されるため、最終製品中には残存しない。

なお、SPEZYME FRED™は、高耐熱性酵素であること、液状品であること及びその色や臭いの観点から、 α -アミラーゼが食品中に残存する可能性のあるパン、ビール、清酒の製造に使用されることはないと考えられる。

(4) 有効成分の性質及び従来への添加物との比較

SPEZYME FRED™は、従来への添加物である α -アミラーゼと比べ、低pH域での熱安定性が向上し、カルシウム依存度を低下した点が改良されている α -アミラーゼである。

6 安全性評価において検討が必要とされる遺伝子組換え添加物と従来への添加物及び組換え体と宿主等の相違点

(1) 遺伝子組換え添加物と従来への添加物

SPEZYME FRED™は、野生型アミラーゼに比べ、10個の塩基（4個のアミノ酸残基）が置換されている点が異なっている。また、SPEZYME FRED™では低pH域での熱安定性が向上し、カルシウム依存度が低くなっている点が相違点である。

(2) 組換え体と宿主

生産菌であるBML730株は、改良型 α -アミラーゼ（SPEZYME FRED™）の産生性を新たに獲得している点が相違点である。

以上1～6より、SPEZYME FRED™及び生産菌であるBML730株と比較対象となり得る既存の添加物及び宿主があると判断し、第2以下の各事項について評価を行った」。

124 行目になります。

「第2 宿主に関する事項

1 分類学上の位置付け（種名（学名）・株名等）に関する事項

宿主菌は *Bacillaceae* 科 *Bacillus* 属の *licheniformis* BRA7 株である。

2 病原性及び有害生理活性物質等の生産に関する事項

B. licheniformis は広く自然界に存在し、土壌、海水、淡水、乾燥食品、香辛料、豆類、コンポスト等に見られる。ヒト、動物又は植物に対して非病原性であると認められており、植物の疾病又は作物への損害に関連するという報告はされていない（参考文献8：文献7）。

B. licheniformis は、文献上安全な食品用酵素の生産菌として受け入れられている。また、*B. licheniformis* の安全性は最近レビューされている（参考文献3：文献2）。病原性を有する株は Bergey's Manual、ATCC その他の菌株リストに記載されていない。

宿主菌である *B. licheniformis* BRA7 株は、ジェネンコア・インターナショナルにおいて1989年以来、 α -アミラーゼの生産に用いられている古典的な工業用菌株である。

3 寄生性及び定着性に関する事項

B. licheniformis について、米国環境庁 (EPA) の『最終結論報告書:TSCA セクション 5 (H) (4) *Bacillus licheniformis* における免除事項 (Final Decision Document:TSCA Section 5 (H) (4) Exemption for *Bacillus licheniformis*)』の『セクション C:危険性の概要』(第 9 ページ) で *B. licheniformis* について有害の可能性を検討した結果、*B. licheniformis* がヒトや動物に対して『明らかな病原体』ではなく、ヒトや環境に重大な危険を及ぼさないことを明確に述べている。

4 病原性の外来因子 (ウイルス等) に汚染されていないことに関する事項

宿主菌である *B. licheniformis* BRA7 株に、病原性の外来因子が存在しないことを示すために、プラスミド DNA の存在について BRA7 株と BML7 株 (BRA7 株プラスミド pBS7 を持たせた株) について、抗生物質を入れずに培養を行った結果、BML7 株についてはプラスミドの存在が確認されたのに対し、BRA7 株については検出限界 (10ng) を超える量のプラスミドは検出されなかった。

また、BRA7 株のファージの有無について各種指標菌 (ATCC9945A, ATCC11946, BG283, W23) を用いてプラーク形成能及び形質導入能の検定を行った結果、BRA7 株からはプラーク形成能及び形質導入能は認められなかったが、SP15 ファージに感染させた BRA7 株からは、プラーク形成能及び形質導入能が認められたことから、BRA7 株は SP15 ファージを持たないことが確認され、その他のファージも存在しないことが、示唆された。

以上の結果から、プラスミド及びファージも存在しないことが、確認された。

5 宿主の近縁株の病原性及び有害生理活性物質の生産に関する事項

B. licheniformis が *Bacillus* 属の中で病原性を有する *B. anthracis* 及び *B. cereus* から区別されたことを評価検討し、この事実を明確に記載している。EPA の『*Bacillus licheniformis* の最終結論報告書 (Final Risk Assessment of *Bacillus licheniformis*)』の中の有害性評価では、この菌株に関して病原性が多角的に検討され、『ヒトに対し病原性を有さず毒性もない。(*B. anthracis* や *B. cereus* などの) 関連菌株との混同はあり得ない』と結論づけている」。

次は、6 ページの 164 行目からになります。

「第 3 ベクターに関する事項

1 名称及び由来に関する事項

改良型 α -アミラーゼ (SPEZYME FRED™) 遺伝子導入のために利用されたベクターは、*B. licheniformis* 由来の pre6-2 である。

2 性質に関する事項

(1) DNA の塩基数及びその塩基配列を示す事項

pre6-2 の塩基数及び塩基配列は明らかとなっている。

(2) 制限酵素による切断地図に関する事項

pre6-2 の制限酵素切断地図は明らかとなっている。

(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項

pre6-2 の機能、構造及び性質は明らかであり、既知の有害塩基配列を含むという報告はない。

(4) 薬剤耐性に関する事項

pre6-2 は、クロラムフェニコール耐性遺伝子 *CAT* 遺伝子及びカナマイシン耐性遺伝子 *Kan^R* 遺伝子を持つが、これらの薬剤耐性遺伝子の形質に有害性は報告されていない。SPEZYME F RED™ の生産菌である BML730 株には、宿主菌である BRA7 株由来の *CAT* 遺伝子のみが残存する。

(5) 伝達性に関する事項

pre6-2 は、接合遺伝子がないため、伝達性はない。

(6) 宿主依存性に関する事項

pre6-2 が増殖可能な宿主は、このベクターが保存する複製開始点 (pUC ori) の基原から、*Escherichia coli*, *Bacillus* 属、*Brevibacillus* 属、*Geobacillus* 属、*Saccharomyces* 属、*Candida* 属、*Aspergillus* 属と広範囲にわたるが、組換え体株 BML730 には、pre6-2 上に存在する *CAT* カセット領域以外のベクター配列は存在しないため、ベクター上の遺伝子が他の宿主で増殖する可能性はない。

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

1 挿入 DNA の供与体に関する事項

(1) 名称、由来及び分類に関する事項

改変 α -アミラーゼ遺伝子である *FRED* 遺伝子は、*B. licheniformis* BRA7 株由来である。

(2) 安全性に関する事項

供与体である *B. licheniformis* BRA7 株は、第 2. 2 に記述したとおり、ヒトに対する有害性等は知られていない。

2 挿入 DNA 又は遺伝子 (抗生物質耐性マーカーを含む。) 及びその遺伝子産物の性質に関する事項

(1) 挿入遺伝子のクローニング若しくは合成方法に関する事項

FRED 遺伝子は、供与体である *B. licheniformis* BRA7 株からクローニングし、部位特異的突然変異法により 10 塩基を変異させ、このうち、5 塩基が 4 アミノ酸残基の変異を引き起こ

し、残る 5 塩基は、サイレント変異である。この 4 アミノ酸残基の変異により、低 pH 域での熱安定性が向上し、カルシウム依存度が低くなっている α -アミラーゼが得られた。

(2) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

FRED 遺伝子の塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図は明らかとなっている。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項

FRED 遺伝子は、低 pH 域での熱安定性が向上し、カルシウム依存度が低下した α -アミラーゼを産生させる。

SPEZYME FRED™ が使用されるでん粉処理では、 α -アミラーゼは、炭水化物の α -1,4-グルカン結合の加水分解に用いられ、イオン交換樹脂等で精製され、最終製品中には存在しないことを、ELISA 法において検討した結果、最終製品からは検出（検出限界 8 ng/g）されなかったことが確認されている。

α -アミラーゼには Baker's asthma（パン屋喘息）のアレルゲンとしての報告があること及び SPEZYME FRED™ はアミノ酸置換が行われていることから、SPEZYME FRED™ のアレルギー誘発性について、既知アレルゲンとの相同性検索を行った。

1) 連続する 6 アミノ酸との検索結果について

SPEZYME FRED™ について、連続する 6 アミノ酸の領域で検索した結果、ダニ抗原、ナガハグサ成分、ラテックス成分、*Aspergillus* 属リボゾームタンパク質と一致する部分が確認されたが、これらの箇所はいずれも、野生型 α -アミラーゼにも存在する配列であった。

2) 連続する 80 アミノ酸残基との検索結果について

SPEZYME FRED™ について、連続する 80 アミノ酸残基について、35% 以上相同性のある既知アレルゲンを検索した結果、この条件を満たすアレルゲンは存在しなかった。

以上の 1) 及び 2) から総合的に判断し、SPEZYME FRED™ は野生型 α -アミラーゼと比較して、変異を導入したことによるアレルゲン性の顕著な変化は予想されなかった。また、パン製造用 α -アミラーゼが粉末品で、ぜん息のアレルゲンとなっていたが、本製品は液体品であること及び 1998 年以來諸外国で使用されているが 1 件もアレルギー誘発の報告実績がないことから、SPEZYME FRED™ については、アレルギーを誘発する可能性は低いと判断される。

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

(1) プロモーターに関する事項

FRED 遺伝子カセットに使用したプロモーターは、宿主菌である *B. licheniformis* BRA7 株に内在するプロモーターである。

(2) ターミネーターに関する事項

FRED 遺伝子カセットに使用したターミネーターは、宿主菌である *B. licheniformis* BRA7 株に内在するターミネーターである。

(3) その他、挿入遺伝子の発現制御に関わる塩基配列を組み込んだ場合には、その由来、性質等が明らかであること

プロモーター、ターミネーターとも宿主菌である *B. licheniformis* BRA7 株由来であり、発現制御に関わる新たな塩基配列は組み込まれていない。

4 ベクターへの挿入 DNA の組み込み方法に関する事項

FRED 遺伝子は、プロモーターとターミネーターを持つ遺伝子断片（発現カセット）として発現ベクター上に構築されている。

実際には、*FRED* 遺伝子発現カセットを持つ発現ベクターを用いて、相同組換えにより組み込んでいる。

5 構築された発現ベクターに関する事項

(1) 塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図に関する事項

構築された発現ベクター pAmyAmP の塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図は明らかとなっている。

(2) 目的以外のタンパク質を発現するオープンリーディングフレームに関する事項

構築された発現ベクターには、生産菌である BML730 株で発現するものとして、*FRED* 遺伝子と、宿主由来の *CAT* 遺伝子がある。発現ベクター pAmyAmP 由来のカナマイシン耐性遺伝子 *kanR* が存在するが、本抗生物質耐性遺伝子は、生産菌である BML730 株には導入されていないことが確認されている。

(3) 発現ベクター上の意図する挿入領域に関する事項

発現ベクター上での *FRED* 遺伝子とプロモーター並びにターミネーターから成る発現カセットは、両端に宿主由来の相同組換え部位を持つ。この相同組換え部位によって挟まれる発現カセット領域が意図する挿入領域であり、挿入部分の発現ベクター上での位置は明らかとなっている。

(4) 挿入遺伝子の純化に関する事項

発現ベクターの構築に用いた、挿入しようとする DNA 断片は全て純化されたものであり、その配列は明らかとなっている。

6 DNA の宿主への導入方法に関する事項

発現ベクターを接合法により宿主菌である BRA7 株の改良株である BML612 株に導入し、目

的の *FRED* 遺伝子発現カセットを、相同組換えにより染色体の特定の遺伝子座に導入した。

7 抗生物質耐性マーカー遺伝子の安全性に関する事項

発現ベクター pAmyAmp には、カナマイシン耐性遺伝子 *kanR* が存在するが、本抗生物質耐性遺伝子は、生産菌である BML730 株には導入されていないことが確認されている。

第5 組換え体に関する事項

1 宿主との差異に関する事項

生産菌である BML730 株は、改良型 α -アミラーゼ SPEZYME FRED™ の産生性を新たに獲得している他、野生型アミラーゼ産生性、野生型クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ産生性、胞子形成性を欠失している。

これら形質の違いは、組換え体と宿主の非病原性、毒素及び有害生理活性物質の非生産性に影響しないと考えられる。

2 遺伝子導入に関する事項

(1) 制限酵素による切断地図に関する事項

宿主である BRA7 株の改良株である BML612 株に導入される *FRED* 遺伝子の塩基数及び制限酵素切断地図は明らかとなっている。

(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項

宿主に挿入される DNA 断片に存在する ORF を 200bp 以上の領域で検索したところ、16 個の ORF が見つかった。これらの ORF のアミノ酸配列について、Blastp で既知配列との同源性検索を行った結果、*B. subtilis* のアデノシンデアミナーゼに相同な配列が 2 箇所見つかったが、これは宿主である *B. licheniformis* が、天然に持つ領域にあり、有害なタンパク質をコードする ORF でない。

第6 組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項

1 添加物の製造原料又は製造器材としての使用実績があること

SPEZYME FRED™ の製造原料及び製造器材は、いずれもこれまで問題のない信頼できるものを使用しており、また、ジェネンコア・インターナショナルの生産設備を含む製造工程は IS 09001 適合の認証を受けている（資料 2）」。

次の「各工程及びそれに使用する原料は下記のとおりである」は削除してください。

「2 添加物の製造原料又は製造器材としての安全性について知見が得られていること

これらについての安全性試験は行っていないが、製造原料はいずれもこれまで食品グレード又は使用目的に適していると判断された材料であり、食品衛生法上使用が認められている

食品添加物、また食品化学物質コーデックスの基準が存在するものは、これに適合しているものを使用している。

製造器材も食品用酵素製造に使用の実績があり、安全に問題のないものを用いている。製造過程も ISO9001 に準拠している。

以上、1、2 から、SPEZYME FRED™ の製造において安全性上問題はないものと考えられる。

第7 遺伝子組換え添加物に関する事項

1 諸外国における認可、食用等に関する事項

SPEZYME FRED™ は、米国、ヨーロッパ等世界各国において使用されており。ベルギー、フランス、韓国での使用許可認定が得られている。（資料3、4、5）

また、米国において、ジェネンコア・インターナショナルが提出した SPEZYME FRED™ に関する資料についての GRAS 評価を食品安全性の専門家が再検討した結果、*B. licheniformis* から得た α -アミラーゼ GC521（FRED の開発名）が GRAS に該当するとの結論が得られている。（資料6）

2 組換え体の残存に関する事項

SPEZYME FRED™ 製剤は製造工程において 0.2 μ m フィルターでろ過・除菌されることから、SPEZYME FRED™ 製剤中には生産菌である BRA7 株の残存はないと考えられる。SPEZYME FRED™ 製剤における生産菌混入確認試験を行なったところ生産菌である BRA7 株の存在は検出限界（1 CFU/ml）以下であった。

3 製造に由来する非有効成分の安全性に関する事項

SPEZYME FRED™ 製剤の製造工程に由来する非有効成分は、発酵過程より生産される非有効成分及び生産菌である BRA7 株の代謝生産物が考えられるが、いずれについても安全性が確認されている。

4 精製方法及びその効果に関する事項

SPEZYME FRED™ 製剤の精製では、培養液処理、一次ろ過、UF 濃縮工程を経て製剤化される。この工程を経た酵素濃縮物中には生産菌である BRA7 株及びその他の培地組成に由来する不溶性物質は存在しない。

したがって、SPEZYME FRED™ 製剤の製造・精製工程は明らかであり、原材料も一般に有害物質が混入するとは考えがたい。

5 含有量の変動により有害性が示唆される常成分の変動に関する事項

本製品の製造に用いられる原料及び製造方法は従来食品用酵素の製造に使用されているものであり、本製品の製品規格は、JECFA 及び Food Chemicals Codex の食品酵素規格を満た

している。

第8 第2から第7までの事項により安全性の知見が得られていない場合に必要な事項以上、第2から第7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。なお、申請者から提出されたラットを用いた91日間経口毒性試験、細菌復帰突然変異原性試験、哺乳類染色体異常試験の結果、変異原性、染色体異常誘発性を持たないこと、また、試験条件下で経口毒性を示さないことが、明らかとなっている。

1. 急性毒性に関する試験
2. 亜急性毒性に関する試験
3. 慢性毒性に関する試験
4. 生殖に及ぼす影響に関する試験
5. 変異原性に関する試験
6. がん原性に関する試験
7. その他必要な試験（腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等）」。

次が、11ページの364行目でございます。

「IV 評価結果

α-アミラーゼ SPEZYME FRED™については、『遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準』に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断された」。

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、ただいまの評価書（案）について、御意見、コメントを承りたいと思います。よろしく願いいたします。

まず最初の「II 評価対象添加物の概要」のところでは何かございますか。よろしいですか。

「III 食品健康影響評価」の第1のところでは、何かございますか。どうぞ。

○橋田専門委員 「(4)摂取量」のところですけども「加水分解中のα-アミラーゼは、イオン交換樹脂等で精製され」とありますけれども、精製されるのは加水分解物であって、α-アミラーゼではないのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○早川座長 精製中に除去されるんですね。精製の代わりに除去されとしますか。

○橋田専門委員 その方が望ましいと思います。

○早川座長 本当は精製中に除去されというのが、一番正しい言い方だとは思いますがけれども、精製中に除去されとしましょうか。

ほかに、いかがでしょうか。どうぞ。

○五十君専門委員 3ページの74行目ですが「4 宿主の構成成分等に関する資料」の一番最初の「一般に *B. licheniformis* の組換え体」とありますけれども、組換え体というのは取った方がよろしいのではないかと思います。

○早川座長 これは、GILSP の基準に合致するかしないかということの対象は、組換え体なんです。だから、組換え体を取ってしまうと、*Bacillus* がという話になってしまうから、「組換え体は」というのは取れないと思いますが、表現として何々由来の組換え体ですか。*Bacillus licheniformis* 由来の組換え体とでもしますか。

○五十君専門委員 はい。そうすればわかると思います。

○早川座長 ほかに何かございますか。どうぞ。

○室伏専門委員 あまり大きなことではないのですが、文章的にわかりにくいところを少し申し上げておきたいと思います。

1つは、3ページの44行目と4ページの92行目のところですが、ここで「精製工程で生産物より分離・除去される」とあるのですが、その上の文章には「製造方法は、発酵工程、回収工程、製剤化工程の各工程を経て商品化される」となっておりまして、この精製工程がその3つの工程のどこに位置するのかがわかりにくいと思うので、工夫した方がよいのではないかということを感じました。

それから、書き方の不統一ですが、例えば3ページの71行の「いくつかの報告がある」とありまして、括弧して参考文献で最後に「。」が付いているのですが、75行目は「報告もない」と「。」が付いた後で括弧書きがあります。それは、10ページの324行目と327行目も同じようになっていますので、これはどちらかに統一していただければと思います。

言葉ばかりで申し訳ないのですが、4ページの108行目「カルシウム依存度を低下した」という言い方がよくないので、「依存度が低下した」と直していただければと思います。

5ページの141行目ですが、ここでも（第9ページ）の後に *Bacillus* の *B* に続いているのですが、この文章は「で」の後でカンマを付けないと文章のつながりがわかりにくいと思いました。

同じページの151行目、152行目で「BRA7株からはブランク形成能及び形質導入能は認められなかった」とありますが、この場合、「から認められる」というのは、文章としてわかりにくいので、「株に認められなかった」とした方がよいと思いました。

7ページの205行目、206行目ですが、*FRED* 遺伝子が、BRA7株から「クローニングし」とありますが、これは「クローニングされ」だと思います。206行目で、一度「10塩基を変換させた。」と切ってしまった方がわかりやすいと思います。

先ほどの御説明がわかりにくかったのですが、8ページの266行目で「宿主由来のCAT遺伝子である。発現ベクター」となっていますが、これは「ある、」になるということをもう一度確認していただきたいと思いました。

○早川座長 今のところを申し訳ありませんがもう一度お願いします。

○室伏専門委員 266行目の「宿主由来のCAT遺伝子である」で「。」が付いていますが、ここがわかりにくいと思います。「構築された発現ベクターには、生産菌であるBML730株で発現するものとして、FRED遺伝子と、宿主由来のCAT遺伝子である」で「。」になっていません。

○早川座長 「がある」ですね。

○室伏専門委員 はい。そういうふうに直していただければと思います。

それから、細かいことですが、9ページの302～304行目までが、文章の列がそろっていないので、そこをそろえてください。

それと、10ページの340行目ですが「SPEZYME FRED™製剤の精製では、培養液処理、一次ろ過、UF濃縮工程を経て製剤化される」とありますが、この「精製では」は不要で、ここは「SPEZYME FRED™製剤の製剤化においてはこれこれを経る」というふうな言い方だと思います。精製にこれが入って製剤化されるわけではないので、工夫していただければと思います。

○早川座長 「の精製で」を取ればいいですね。

○室伏専門委員 そうですね。この「精製では」はいらないと思います。

細かいことばかりでしたが、以上です。

○早川座長 今、御指摘いただいたところは、すべてそういうふうに直していただければと思いますが、先ほど44行目と92行目、先生の方から御指摘をいただいたんですが、お答えはいただかなかったというか、こうすればよろしいというお話はいただかなかったんですが、生産菌は精製工程で生産物より分離・除去されると、これは間違いではないんだろうけれども、もうちょっと具体的にということですね。

○室伏専門委員 はい。この前の文章の中に、いわゆる精製工程が入っていなかったのも、わかりにくいかと思います。例えば回収して、その後精製が入って製剤化に行くわけですので、その回収工程と製剤化工程の間に入れるのか、あるいは回収の中にこの精製が含まれているとして、括弧書きで入れるのか。この言葉がどこかにあった方がわかりやすいと思います。

○早川座長 私も今、探していたんですが、どこかでろ過をするので。

○澁谷専門委員 330行目ですね。

○早川座長 ここで、フィルターでろ過、除菌されるということなので、この文章を入れれば、もうちょっと具体的になるでしょうか。

○室伏専門委員 製造工程で精製が入るのでしたら、そうですね。

○早川座長 製造工程において何々でろ過、除菌されるというのを、そのままぼんと入れてしまえばそれでよろしいですか。

○室伏専門委員 そうですね。製造方法は、製造されるの後に。

○早川座長 44行目の「なお、生産菌は」の後に同じ文章を入れたらどうでしょうかということですね。

○室伏専門委員 それで、十分かと思います。

○早川座長 それはそういうふうにしていただければと思います。

ほかに、何かございませんか。室伏先生は、最後まで一気に行ってしまうたんですが、まず第1のところ、更に追加的に何かございますか。

○澁谷専門委員 これは、かなり議論されたことで確認なのかもしれませんが、4ページのところの102～104行のところ、後ろの方にも同じようなことが出てくるんですが、安全性評価の評価書のところに、安全性を考える根拠として液状品だからでん粉糖化以外には使われないだろうということが書かれています。後ろの方のアレルゲンのところにも書いてあります。

ただし、そうすると、将来こうやって開発されたアミラーゼを粉末にした場合にはどうなるのか。だから、液状品という非常に限定された上で安全性評価が成り立っているとしてしまふのが本当にいいのか。メーカー側としては、何でも安全だということに補強できるものは、何でも導入してくると思うんですけども、評価の根拠として液状の商品だけ、しかも限定された用途という前提で安全性評価したというつくりにしていいのかというのがちょっと、最後に委員会の安全性評価の文章としてこういうものを盛り込むのがいいのかどうかというのが気になったところです。

○早川座長 このアレルゲンの話が、液状のみの理由をもってOKなんだということをおっしゃる方も言っているわけではなくて、いろんなことをやって、その内のワン・オブ・ゼムとしてこういうこともありますという書きぶりになっているので、とりあえず最も使用される可能性の高い液状品というのがそういうことなので、それが書いてあるというふうには受け止められるとも思いますが。

○澁谷委員 例えばアレルゲン性のところでも、要するに野生型のものがパンなんかで使われてアレルゲンがあるという報告があるので、それは組換え体とは関係ない、このアミラー

ゼ自身のある意味では本質的な問題なので、それは別の問題ですから、あえてそこを書く必要はなく、主たる用途としてはこういうふうに使われているととどめておけば、液状になるとこういうものに使われる可能性はないとか踏み込んだことまで評価書に書く必要はない。後ろのアレルゲンのところでも同じことで、どう使うかというのはアミラーゼ一般としての問題なので、そのところまであまり踏み込んだことを、ここで書く必要はないのではないかという気がしました。

○早川座長 パン屋喘息ですか、アレルゲン性の報告がある α -アミラーゼというのは、粉末だから非常に可能性が高いと、裏返して言えばそういうことなので、普通はそういう特殊な状況にこのアミラーゼはあるわけではないという趣旨もあると言えらるんだらうと思うんです。

○澁谷専門委員 ただ、それはアミラーゼの一般論であって、遺伝子組換えの製剤に関係したことはないので、混同される可能性があるから、そういうものは入れる必要はないのではないかという気がします。

○早川座長 いかがでしょうか。今のように、要するに液状品であるということを、理由として挙げるのは取ってしまった方がいいのではないかという御提言です。

○澁谷専門委員 つまり液状品であるから安全で、そうでなかったら安全ではないという評価をしているわけではないと思うんです。

○山崎専門委員 食品用の酵素の場合は、原則として原体で商品化されることはまずありません。原則は液状品の状態が出ていくはずなので、液状品というと全部に範囲が広がるのが原則とっていいので、少なくとも102行目の液状品であることというのは削除した方が適当だと私も思います。

○小関専門委員 結局、今の先生のお話で、液状品でということもあるんですが、これは及びということで、臭いとかに使われないという2つが書いてあるので、そういう話というのは一切取り扱わないんだということで、たしか話が落ちたと思うので、これを全体を抜いた方が私はいいと思います。

○早川座長 今のお話は、102～104行目までを全部取るという御提言ですね。いかがですか。特に御異議のある、特にそこまですることもないのではないかという委員はいらっしゃいますか。粉末か液状か、確かに製剤になるので液状ではあるんですが、ずっとアミラーゼの話というのは、パン屋の話がずっとあって、それで議論として引っかかっているんですね。

○小関専門委員 もう一つ、それよりももっと引っかかったことは、要するに、これが何に使われるのかという問題で引っかかって、その話で、ビールとかではないからということ

もあったけれども、それをスコープしてこれを認めるのか、認めないのかという話があったときに、そういう問題ではないはずだということで議論が落ち着いていたはずだと、私は認識していたので、ここに出さない方が、むしろいいのではないかと思います。

○早川座長 これに関して言えばおっしゃるとおりなんですけれども、ただ議論としてこれからこういうものの議論をするときに、やはりどういうものに主に使われるのかということは、全く無視して議論はできないと思います。あらゆる用途の可能性を考えると、なかなか難しい。袋小路に行ってしまう話も出てくるかもしれません。

一時期、いろんな可能性はあるけれども、ほとんど今、想定されている用途の中で我々はリスク評価しようというような議論をしたこともあると思うんです。

○小関専門委員 ですから、そういうコンセンサスだったのか、そうでないコンセンサスだったのかというのは、もう一度それを始めると議論が落ちてしまうんです。たしか私はそうではないと理解して、要するに、今の添加物というものは、1回リリースされれば、そういうことは関係ないという話で議論が落ちたはずだと、私は認識しているんですけれども、そうじゃないというのであれば、そうではなくて用途指定があるということで、今のおっしゃり方はそうなると思います。

○早川座長 明確なのは、今の添加物の行政的な扱いは、用途指定はしていない。それから、この食品安全委員会で評価するときに、評価に当たってこの用途に限定して評価しましたという形のような評価はできないということは、もう明確なんです。

ただ、無限大にどういう用途があるかということを考えていったときに、それは安全性がゼロだということは、あらゆる意味であり得ないので、では量も含めて、使い方も含めて、やはり現時点で想定し得る、割とまれな可能性であっても、そこら辺までは想定する。しかし、それ以上想像できないようなことまで想定してリスク評価することは、それで安全だと称することは、あらゆる物質に関してできないと思います。これは組換え体に限らず、どんなものを使ったとしても、もし用途をあらゆる可能性を想定してリスク評価しなさいと言われると、私どもはリスク評価はできない。

だから、やはり今の範囲内で考えられる、あるいはもうちょっとエクステンドして想像できる範囲で考えて、そういう範囲内で評価しようというのが、多分一番リーズナブルな評価の仕方ではないかと思うんですが、そうではなかったのでしょうか。

○小関専門委員 そういうコンセンサスで、そのスタンダードでいきましょうというふうと思うんです。たしかそのような話だったと思ったんです。一度そこを復習して、きちんと議事録に残して、今後もそういうふうにしていこうというふうにできれば、私はそれがベスト

だと思えます。

○早川座長 というような、議論が一般論としてもう一度再開されたんですが、宇理須先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 このときに、どういう議論をしたか忘れてしまったんですけども、Baker's asthmaの話ですが、小麦粉の吸入によって喘息の発作が起きるという報告があります。また別の文献ではパンを食べて、鼻のアレルギーの症状が出たという報告もあります。そのときにはパンの中のアミラーゼが原因であったとされています。これは鼻の症状ですから Baker's asthmaとは違いますが、ともかく、吸入だけではなく、食べてもアレルギー症状が出るといえます。

もう一つは、液体でもどういった扱いをされているかは知りませんが、床だとかにこぼれて、乾燥して、それを吸うというようなことはありえないのでしょうか。液体でも乾燥すれば粉になるわけなので、商品が液体だから安全だという論理は、あまり十分な根拠にはならないのではないかと思います。ですから、あえて液体だから安全という文章がなくても、この商品に関する安全性は保証されているので、あえて液体だから云々という文章は入れなくてもいいと思いますが、いかがでしょうか。

○早川座長 この件に関してはおっしゃるとおりで、今、2つ議論がありまして、1つは用途というものに対して、無制限の用途というものを想定しながら、私どもはリスク評価するのか、しないのかということの議論。

もう一つは、これに関して、液状品であるということを強調するというか、1つの大きな評価材料にするかという、2つの観点があると思うんです。

後段に関しては、特に液状だからというのが主な理由ではなくて、ほかのいろんな要素から考えて、液状であろうがなかろうが、アレルギーに関しては問題がないという結論だと私は思うので、そこは殊さらここで強調すべきでないという議論に関しては、もし先生方の御同意が得られるのであれば、そこはそれで抜いてもいいのかなという気がいたします。

小関先生が提起された、最初の用途に関して、いつも我々は無限の用途を想定しながら考えなければならないのか。ある程度想像し得る範囲の用途を想像して、それも場合によっては評価の要素として入ってくるということに関してはいかがでしょうか。

どうぞ。

○澁谷専門委員 そういう無制限のあらゆることをここに盛り込むということより、これはむしろ逆になっていて、例えば102行目の前のところで、現在の主要な用途はどう使われているかということがちゃんと書かれているわけです。だから、これでいいだろうと思います。

後ろの方のことは、まだ使われてもいないことを、可能性がないみたいなことまで踏み込んでいる。それは必要ないことだし、根拠も薄い。だから、そういうことは書かない方がいいだろうと思います。

つまりそういうことを前提に安全性評価をやったわけではないはずだから、これはちょっとオーバーランだろうということなんです。

○早川座長 今回の液状云々に関しては、この中から削除するというので、よろしければ、そういう扱いにさせていただきたいと思います。

前段の総論的な話については、私が先ほどこのような基本的な考え方で今後の評価を場合によっては考えましょうということを提案しましたが、それに関しては、いかがでしょうか。再確認みたいな話になりますが、それでよろしいですか。よろしければ、そういう方向でやらせていただきたいと思います。

この件に戻りますけれども、ほかに第1のところでございますか。

○澤田専門委員 今のは削除するということですか。

○早川座長 そうです。特に御異論がないようなのでね。

○宇理須専門委員 7ページの235行のところの「液体品であること及び」も削除してはいかがでしょうか。

○早川座長 液状と書いてあるのが、何か所がございましたね、一番詳しく書いてあるのが、7ページですか。「本製品は液体品であること」を取りますか。「実績がない」云々というのは、事実であるとすれば、これはこれでよろしいですか。

○宇理須専門委員 ですから235行目のところの「液体品であること及び」を除けばいいんじゃないかと思います。

○早川座長 その前の「また」は要らないかもしれませんね。これは液体品であることの前段の説明で粉末だから云々というようなね。

どうぞ。

○澤田専門委員 あとは、アミラーゼのアレルゲン性は違う種のものではなかったでしたか。ですから、混乱があって、アミラーゼもいろいろな種類のタンパクがあって、ある種類のものが抗原性があって、他のものにはないわけです。だから、それを混乱して書いてあるので、かえってよくないような気がします。

○手島専門委員 234行目から237行目は切ってしまうって「また」以降はね。

○早川座長 本製品が1998年以来、諸外国で使用されているが、誘発の報告実績がないというのが、もし、それが事実であれば、それはそれでいいんじゃないですかね。

ただ、今の Baker's asthma ですかね。これを引き起こすものとの対比に関する記述が、あまり適切ではないということのような気がするんですが、いかがですか。220 のところはいいと思うんです。こういうことがあるので、相同性検索も行ったとか、云々と書いています。

ただ、これも、なくてもあっても、アレルギー誘発性に関しては、既知アレルゲンと相同性検索をやらなければならないので、強いて言えば、実績があることから云々というものは要らないのかもしれないですね。

ちょっと整理します。まず、どうしてもここは書き過ぎだというところを、もう一度御指摘いただければと思います。235 行目の「本製品は液体品であること及び」までを取って、あとは事実だから、それはそれでよろしいかと思います。

その前の「パン製造用の α -アミラーゼが粉末品で、ぜん息のアレルゲンとなっていたが」というのも要らないですね。

それから、どこか別のところにもございましたね。

○小関専門委員 102 行目です。

○早川座長 「液状品であること」ですね。ほかに液状品云々を書いたところはございますかね。事務局で御確認をいただきたいと思います。

○小関専門委員 オフレコなんですけれども、私があえて、今、そのところで言った理由というのは、今の添加物というのは用途指定がないじゃないですか。ですから、一旦認めれば何を使ってもいいということ、今の議事録に載せると言ったことは何かというと、ある意味用途指定をした判定をしたということが残ることになるんです。

○早川座長 勿論、それはそうなんです。我々は用途ということを見ながらね。

○小関専門委員 ですから、逆言うと、ここは残しておいた方がいいと思います。

○早川座長 さっきの 3 行ですか。

○小関専門委員 はい。そうしないと、後で苦しくなる。

○早川座長 どうぞ。

○五十君専門委員 私は、今の 3 行は「液状品であること及び」を取ればいように認識しておりまして、もし今議論を徹底しますと、97 行目までの「. . . 、このような条件下で使用させる」といったようなものも外していかなければいけないのではないかという議論になってしまうのではないかと思うんですが、いかがでしょうか。

ですから、ここはあくまでも大体こういう用途で使うという表現として、私はおかしい表現ではないと思います。

結論として、使用の用途制限を付けた場合は、そこでわかるのではないかと思うんですが、

いかがでしょうか。

○早川座長 どうぞ。

○澤田専門委員 もし、残す場合に、ここは用途制限ではなくて、単なる用途の紹介にすぎないという趣旨で書くということを議事録に残しておけば、それは残すことは可能かと思うんです。

○早川座長 ないと考えられるという一種の考察ですから、別にそこで何かを決めたわけではないのです。ですから、私は液状品というのが、先ほどとの関係で、そういうふうになれば取った方がいいと思います。

○小関専門委員 先ほどの話で、要するに議事録には載るんだけど、そういうディスカッションもあって出たということは、公表された格好で、私は残った方がいいのかなと思った、それだけの話なんです。その辺の判断の話なんです。

○早川座長 ほかに御意見のある方はございますか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 いつも出てくる、困ったときの評価の基準というのがあるんですけども、評価の基準のところ、遺伝子組換え添加物に関しては必要に応じて、当該添加物の精製の程度、その使用形態及び食品中での残存等も考慮し、ケース・バイ・ケースで安全性評価を行う必要があるというようなことがあって、基準が書いてあるんですけども、ですから、この趣旨を文章どおり解釈すれば、当該の評価の対象となるものの使用形態を考慮して、ケース・バイ・ケースで評価すればいいと書いていますので、そういうことで、無限大の使用形態を考えなくてもいいというふうに、私はそういうふうに解釈したんですけども、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 問題は、法律的には何に使ってもいいという建前になっていますから、ここだけ考慮しないといけないということだと思います。

○小関専門委員 結局、いつももめるのがそこなんです。

○丹生谷専門委員 それは、前からそういう議論はありましたね。このときは、ビールに使いませんと書いてあっても、もしかしたらビールの色の付いたのが、あるいは臭いのが好まれるというふうに変ったときに使われる可能性もあります。

○早川座長 いずれにしましても、今のようなガイドラインの趣旨、つまり用途も多少念頭に入れながら評価するということもありと。それを念頭に入れたときの考察がこういうものであったということですので「液状品で」というのは取ってもいいのかもしれないと思いますが、それ以外のところは、残したままにいたしましょう。

澁谷先生、それでよろしいですか。

○澁谷専門委員 残してもいいんですけども、ただ、評価そのものは、そういうこととは別の根拠でやっているわけです。アレルギーの問題も、結局、それは別に組換え体の問題ではなくて、ある種のアレルギーが抗原性になるようなものを持っているというだけの話なので、特に何かあるわけではない。

ですから、それであれば、そこまで考えても、結局強制力があるわけでもないから、そのところをあまり神経質に、そういうところまで配慮していると、とてもじゃないけれども、大変じゃないかという気もするんです。

○小関専門委員 ですから、また、そういう議論が出てきたときに、SPEZYME のときにこういうことがありましたねと戻って、そこで議論が止められればいいんですけども、そうでないとまた戻ってしまうんです。何回もこの議論は回っていたんです。結局、法律的な問題のところだったんです。

○早川座長 どうぞ。

○澤田専門委員 色やにおいというのは、製造方法で将来変わる可能性はありますね。ですから、これも入れていいのかなというのが不安なんです。

○澁谷専門委員 高度の活性炭か何かを通したらなくなってしまうじゃないですか。

○早川座長 これは、高耐熱性酵素を普通に考えたら、ビール製造に使う意味がないということですね。ほかのものでちゃんと間に合う。ここで使いたいのは、ブドウ糖・異性化糖を製造するときに、高温での加熱に耐えられるものがあつた方がいいということと、それから、においの問題やカルシウムの話もあるかもしれませんが、そういうことで使っている話です。事実関係としてはこの通りなので、先ほど来、液状品というと、それが大きな理由にされても何だということはおっしゃるとおりなので、それでいいと思いますが、そのほかのことに關しては、このものの特徴をいろんな形で表わしているということなので、どうしてもこれは削るべしということであれば、私はこのままでと思いますが、いかがですか。

○澤田専門委員 「ないと考えられる」のは、ちょっとまずいんじゃないかと思います。「ことは少ない」のなら、まだ許せますが。

○山崎専門委員 ないと考えられるのではなくて、現在、日本以外では、もう使用が認められているわけなので、外国では使われている実績がないということを経営に確認できれば、それは事実なので、推測ではないから、書いてもいいんじゃないですか。

○小関専門委員 たしか、ビールの載っていたものがこれではないですか。

○山崎専門委員 ですから、SPEZYME FRED™ に関してです。

○小関専門委員 いや、SPEZYME のときに多少入っていたと思います。ですから、それは何も考えない方がいいと思うんです。

○早川座長 外国でこうだからということ、ただ書くだけというのは、ここが評価しているわけだから、あまりそういうアプローチはやめた方がいいと思います。ここは我々の見識で評価するということです。

どうぞ。

○池上専門委員 これがパンとかビール、あるいは清酒に使われないというのは、耐熱性があるためではないですか。食品をつくった後に、酵素の活性が持続するわけで、そうすると、これは食品劣化に結び付いていくわけですね。ですから、そのところだけ明確にしておけばいいのではないかなと思います。

ですから、液状であるとか、においとか、その辺は変動する可能性はありますけれども、耐熱性にしたことが、こういった食品に使われる可能性は低いという文脈にした方がわかりやすくいいのではないかと私は思います。

○早川座長 センテンスを考えていただければ、ありがたいんですが。

○池上専門委員 ですから、間を全部抜いてしまえば、そういうふうになると思います。

○小関専門委員 申請者側が、多分こう書いたんだと思います。それで、そのまま持ち出してきているんですね。

ですから、そこまでこっちが考えてあげて書いていいのかなというのは、そこだけの話で、むしろ向こうの申請書の中にこれがあって、申請書は閲覧できますね。ですから、申請書の中と、そこまで評価してあげてね、どうですか。

○早川座長 それでは、一番簡単に高耐熱性酵素であることから、 α -アミラーゼが云々というふうに続けられているということで、よろしいですか。そうすると、一番簡単です。ほとんどないと考えられるの「ほとんど」を入れてください。

ほかに第1のところでございますか。

どうぞ。

○澤田専門委員 1つだけ確認していただきたいんですけども、*kan*の*R*というのは、*R*ありましたか。普通ほかの遺伝子では*kan*だけだったように思います。カナマイシン耐性。よくベクターに入っている遺伝子は、たしか*kan*だけでしたね。

○小関専門委員 *kan*だけでしたね。

○澤田専門委員 アンピシリン耐性は*ampR*とよく書きますけれども、*kan*の場合は*R*は書かなかったように思います。それは後で確認して直していただければと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。

○澤田専門委員 あと *FRED* 遺伝子という表現は、ちょっと違和感があるので、どこかに「以下 *FRED* 遺伝子」というふうに入れて、それ以降使うのなら構わないと思います。

その場合、6 ページの 197 行目が、一番最初に出てくるところで、改変 α -アミラーゼ遺伝子（以下、*FRED* 遺伝子）というふうにして、それは何々株由来であるとすればいいかと思っています。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 ちょっとあっちこっち行ったりしておりますが、一応、第 1 についてはよろしいですか。

どうぞ。

○橋田専門委員 言葉で申し訳ないんですけども、99 行目の一文が違和感を覚えます。「SPEZYME FRED™」を含み、規格に適合するように調製された製剤として使用され、その典型的な使用量は、直した方がよろしいかと思っています。

○早川座長 問題は。

○橋田専門委員 主語がない。

○早川座長 主語は用途及び使用形態が主語なのは。

○山崎専門委員 その前の部分の主語がないんです。

○早川座長 製剤はということにしますかね。「製剤は SPEZYME FRED™を含み、規格に適合するように調製され、その典型的な使用量は」というふうにしましょうか。それで、よろしいですか。

○橋田専門委員 はい。

○早川座長 この TM というのが製剤なんですかね。

○日野事務局次長 「SPEZYME FRED™は」ですね。

○早川座長 はい。「を含み」ではなくて、SPEZYME FRED™は規格に適合するように調製された製剤ですか。

○小関専門委員 これは、SPEZYME FRED™という製品名で、製剤されたものと製品名は違うということがありますね。ですから、こんな文章になっているんです。どうなのでしょう。そこが引っかかっているんです。

○吉富課長補佐 SPEZYME FRED™は、遺伝子性改変した微生物から得られた、今回、結局、性質が変わっている α -アミラーゼのことを指しているのです、それを含んでいる製剤として使われるということを言いたいんですが、そういう形で変な文章になっているんです。

SPEZYME FRED™は、製剤ではなく、 α -アミラーゼを指しているのですから α -アミラーゼを含みという意味で「SPEZYME FRED™を含み」と最初は書いています。

○小関専門委員 ですから SPEZYME を含んだものは規格に適合するように、調整された製剤として製造されたものなんでしょうね。それで違う製品名で売られるのではないですか。

○早川座長 どうも SPEZYME FRED™というのが、原薬というか、タンパクそのもの、生成した α -アミラーゼのことですね。ですから、やはりさっきのように「製剤は」からスタートした方がいいと思います。

製剤は、SPEZYME FRED™を含み、規格に適合するように調整され、その典型的な使用量は、でん粉乾物に関し、何とか何とかであると、こういうことでよろしいですか。

○澁谷専門委員 この文章全体、SPEZYME FRED™が何を差すかというのが、ちょっと混同しているような気がするんです。つまり、改変した酵素そのものを言っているのか、酵素を含む製品を言っているのか。

というのは、例えば3ページの一冊下の79行目を見ると、製品名がSPEZYME FRED™で、有効成分が α -アミラーゼですね。途中にも液状製品であるから云々と出てきている。

こういうところを読むと、これは酵素そのものを言っているのではなくて、酵素を含む製品ですね。例えば酵素を何%含むみたいな、ですからSPEZYME FRED™というのは、そこら辺を見ると、酵素そのものではなくて、ある種の製品を言っているんです。そういう部分と、そうではない部分がちょっと整理されていないように思うんです。

○小関専門委員 わかりました。10ページ目の330以降からは「SPEZYME FRED™製剤は」と書いてあるんです。その前はSPEZYME FRED™だけなんです。そこでぐちゃぐちゃになってしまっているのではないですか。

○國枝評価課長 「SPEZYME FRED™は」というのは、先ほどちょっと次長が提案されたような、もし、SPEZYME FRED™トレードマークというのは、原体とすれば、原体は規格に適合するように調製された製剤として使用されるという形になりますので、それで、先ほどの疑問というのは、恐らく力価の関係ででん粉のようなもので調製しているのではないかと思います。

ですから、多分SPEZYME FRED™というのは、確かにアミラーゼそのものではなく、少し入っていると思うんですけれども、それをまた調製するように製剤として調製しているということですので、むしろこのSPEZYME FRED™を含みというところは、SPEZYME FRED™はという形で、日野次長が言われたような形にすると、原薬というか、原薬といっても実際は α -アミラーゼを含む違うものかもしれませんが、それは規格に適合するように調製された製剤として使われますという形になるのではないかと思います。

○小関専門委員 ですから、そうなったときに、この文章は、要するに製剤で乾物を 0.4 % 入れるのか、それとも SPEZYME の有効ユニットで入れるのかということになってくる。

ですから、どうもそれでこんがらがってきたんです。ですから、ここをちょっと確認の上で、これはもう座長に一任してお願いしないかね。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 酵素製剤の場合、食品用酵素も医薬品の組換え酵素も同じなのですが、製品として出る場合は、製剤の形でしかあり得ないんです。必ず酵素を安定化させるための何かしらの物質を入れた状態で市場に出していますので、普通は商品名が付くものは、必ず製剤なんです。

医薬品規格の定義の場合、「本品の本質は…」という言い方をして、その製剤の中に含まれている薬効を示すタンパク質本体は何ですよと改めて定義しているんです。そういうふうにししないと、酵素力価の場合でも、何を基にして言っているのかがわからなくなるというのが、小関先生の指摘のとおりだと思います。

ですから、この SPEZYME FRED™ と言った場合、製剤を付けるか、付けないかにかかわらず、通常は製剤を表わすと考えた方がいいんです。

SPEZYME FRED™ の中に含まれている酵素タンパク質そのものを表わす場合は、酵素タンパク質であるよということを明らかにするような表現方法を別途考える必要があるんじゃないかと思います。

○小関専門委員 そうすると、すごく大変なことになってしまうんです。でしたら別途の名前を考えるのであれなので、例えば 99 ページの今の問題になったところは、SPEZYME FRED™ を含み、規格に適合するように調製された SPEZYME™ 製剤はというふうにすれば、後と合うわけですね。そうしないと、全面的に書き換えになってしまいます。

後ろの方は、確かに SPEZYME™ 製剤と書いてあるはずなので、そういうふうにするべきところなんではないですか。そうすれば、主語としてそれが出てくるんじゃないですか。

○早川座長 一番単純に言えば、SPEZYME FRED™ と言えば、何か添加物も入っているかもしれないんですが、純化した酵素ではないかもしれないんですけれども、一応、原薬的なものを表現していて、SPEZYME FRED™ 製剤はと言ったときは、明らかに製剤のことを物語っているというふうな書きぶりに統一するという考えでよろしいですか。そういうことで、もう一度全体を見直して、例えば FRED は α -アミラーゼでありというふうなときには、そこはそのままでもよろしいし、どうしても製剤のことを明らかに物語っているというところは、FRED 製剤はというような扱いで、とりあえず整理していこうということでもよろしいでしょうか。

○澤田専門委員 確認だけですが、0.04~0.08 という数字は本体なのか製剤なのか、ちょっと確認した方がいいと思います。

○吉富課長補佐 概要書として出されている方を素直に読むと製剤としての使用量と読めるんですけども、申請者の方に再度確認をいたします。

○早川座長 これは、リッター当たりのことではなくて、パーセントで表わしているから、多分全体のあれに対して製剤の量を単に言っているだけだと思います。

思わぬところでつまずきましたけれども、それは今のような整理の仕方を一応試みてみるということによろしいですか。

○澤田専門委員 今、どこまで行ったんでしょうか。

○早川座長 さっきの 99 のところでつまずいていたんです。

○澤田専門委員 10 ページ辺りはまだですか。

○早川座長 まだ、もう少しお待ちくださいということです。一応、上の方から順次片づけていきたいと思います。

今、第 1 のところが終わりそうで、なかなか終わらないんですが、第 1 は、これによろしいですか。

どうぞ。

○池上専門委員 4 ページのところの 113 行、小さなことなんですが、野生型アミラーゼというふうに書いてあるんですが、このところは、ちゃんと α -アミラーゼというふうに表記した方がいいと思います。ほかにも同じ書き方のところが、もう一か所あったように思います。 α をちゃんと付けた方がいいと思います。

○日野事務局次長 これは、塩基配列の規格ですので、そうであれば、持ってきた微生物のアミラーゼと明記した方がいいように思います。多分基のアミラーゼはあるでしょう。

○吉富課長補佐 はい。そうです。SPEZYME AA です。

○日野事務局次長 もともとのアミラーゼです。

○早川座長 いずれにしても α は付けていただくということです。それで、1 のところはよろしいですか。

次に 5 ページ以降の第 2 のところで、何かございますか。

どうぞ。

○山崎専門委員 126 行目「宿主菌は」の何々科の科名ですけれども、科名はイタリック体にしないので、ここはイタリックを解除していただきたいと思います。

○早川座長 立体にするということですね。ほかにいかがですか。よろしいですか。

それでは、第3のベクターに関する事項で何かございますか。

266行目で、さっき御指摘があったというか、宿主由来のCAT遺伝子がある。その次ですけども、これも先ほど御指摘がありましたか。「発現ベクター由来」ではなくて「には」ですね。発現ベクターにはカナマイシン耐性遺伝子が存在するが、これは抜けるということです。

ほかによろしければ、9ページの第5のところ、何かございますでしょうか。

304行目のところの表現は、こういうのでいいんですかね。宿主である何とかが天然に持つ領域にあり、簡単に言うと、*B. licheniformis*にもありということでもいいのではないかと思うんですけども「天然の領域にあり」というのは、ちょっと変わった表現で、五十君先生、こういう言い方はするんですか。

○五十君専門委員 これは、表現がちょっと回りくど過ぎますね。

○早川座長 ちょっと回りくどいですね。簡単に*B. licheniformis*にもありというふうにしていただきます。

第5のところ、よろしいですか。

それから、311行目のところで「各工程」から「下記のとおりである」は取ったんです。どうぞ。

○澤田専門委員 「これらについての安全性試験は行っていないが」というのは、特に書く必要はないような気がします。

○早川座長 では、ここは「製造原料は」からスタートする。ほかによろしいですか。

それでは、第7のところ、何かございますか。

どうぞ。

○小関専門委員 327のところ、さっきのところも、それこそその問題で(FREDの開発名)とありますね。これは多分そうではなくて、それをに入れるのであれば、SPEZYME FRED™ではないんですか。

○早川座長 これは、FREDの開発名という言葉が要らないのではないか。要するにα-アミラーゼというか、ここでは、今のSPEZYME FRED™という表現を使っています。

○小関専門委員 となると、GC521を評価して、GRASに該当するとは言っているんだけど、SPEZYME FRED™については、何も言っていないということで、ちょっと変ですね。

○早川座長 もともとGC521という言葉を出してこない方がいいんじゃないかという気がします。

○日野事務局次長 一応、79行目に既に出てはいるんですね。

○早川座長 それが、単なる会社の開発名なのでね。

○日野事務局次長 8行目から出ている。

○早川座長 そうですね。これは最初にも出ているんですが、これはちょっと戻ってください。開発名がどうであれ、我々には関係のないことなので、さっきこれがもし製剤名か英訳名を表わすのであれば、それはそういう書き分けをすればいいかなと思ったんですが、どうも同じ SPEZYME FRED™ のことを言っているんで、すべてそういうふう書き直してください。取るか、書き直すかです。

このところは、SPEZYME FRED™に関する資料についての GRAS 評価を再検討した結果、GRAS に該当するとの結論が得られているのでよろしいのではないかと思います。

ほかにいかがでしょうか。

○澤田専門委員 GRAS の説明は、今までなしでやってきたんでしょうか。

○早川座長 やってきています。

○澤田専門委員 では、このままでいいです。前例があれば、よろしいかと思います。

○早川座長 正確には覚えていませんが、おっしゃっているのは、多少の説明というか、フルスペルというか、少し詳しく書くということですね。

○吉富課長補佐 添加物をこの基準で行っているのは、以前ここでは LE399 というものがあるんですが、そのときには、GRAS で認定されているということしか記載をしておりません。特に GRAS についての説明はしていません。

○山崎専門委員 generally recognized as safe です。

○早川座長 では、ここは入れた方がいいんじゃないかという御意見ですので、フルネームを入れてください。それで、2回出てくるので、お願いします。

ほかによろしいですか。

○池上専門委員 今のところで、ちょっと質問があるんですが、このところは非常に丁寧に記述されているんですけども、再検討したというところに意味があるんでしょうか。GRAS で専門家が検討した結果、専門家の会議で GRAS に該当すると判定された程度でいいのではないかと思います。再検討というプロセスが重要な意味を持つのかどうかというところが、私には判断ができないので質問させていただきました。

○五十君専門委員 これについては、GRAS に組換え体も入ってくるのか、多分そういう議論があって、それで再び議論して、これは GRAS に入れようというアメリカでの議論があったと思いますので、この表現は決して間違いではないと思うんです。

○早川座長 それでは、再検討も検討も同じことなので、検討したことには違いないので「再」

を取りましょう。「再」が入っていると、何かがあって、もう一度見直したみたいで、五十君先生の今の御説明ですと、そういうことではなくて、一度も検討していないのを、とりあえず GRAS 評価でかけたらこうであったということですね。

○五十君専門委員 考え方がいろいろな科学者の立場があって、それで GRAS の中には、こういったものは入れないという立場と、それから入れても構わないのではないかという立場で、それで再議論というか、きちんとした議論をしたということではないかと思います。

○早川座長 いわゆる再評価ではなくて、いろいろ評価すべきか、すべきではないかという議論があって、それをここで結果的にしたので、再検討という言葉で表わしている。

普通再検討というと、一旦結論が出ていて、それをもう一度やり直し裁判をやったみたいな感じになるので「再」を取りましょう。検討したことは事実なので、ということで、事実関係はそれでよろしいですね。

あとは、細かいことで、先ほど 344 行目のところで、ここは原材料にも一般に有害物質が混入するとは考え難いとなったわけですね。

それから、348 行目のところで、製造方法は従来食品用酵素、従来のですかね、「の」が要りますかね。山崎先生、こういう使い方をするんですか。

○山崎専門委員 何かちょっとおかしいですね。

○早川座長 「の」を入れますか。ここで言いたいのは、前の野生の BRA7 から取ったものでやっているやり方と同じ製造方法でやっているという意味ですね。

ほかによろしいですか。

○丹生谷専門委員 戻って恐縮ですけれども、小さいことですが、気になったものから、6 ページの 188 行目の最後の「基源」という字は、添加物の用語で「基源」という字があることは知っているんですけども、ここではこの「基」ではなくて、普通の由来という起源がいいと思います。

○早川座長 起きるという字ですね。ほかに全体を通して、いかがでしょうか。

どうぞ。

○今井田専門委員 最後の第 8 のところで、352 行ですが、安全性の知見が得られていて、追加の安全性試験は必要ないと判断される、とあります。これはいいのですけれども、その後で、「なお、申請者が提出されたラットを用いた…」とあって、最初に経口毒性試験に関する記載があって、その後に変異原性試験、染色体異常試験の結果、変異原性、染色体異常誘発性を持たないこと、と記述されて、その後で、また毒性を示さないこと、という書き方になっています。

要するに、最初に経口毒性試験のことを書きながら、経口毒性試験の結果を一番最後に記述していて、分かりにくいと思います。そこで、提案ですが、「なお」以下「申請者から提出された…」の箇所も私は必要ないと思います。「ラットを用いた 91 日間経口毒性試験」で、最後のところの「毒性を示さないこと」という結果を先に出してしまっていて、その後、また、細菌復帰突然変異原性試験、哺乳類染色体異常試験で、変異原性、染色体異常誘発性を持たないことが明らかとなっている、と記載した方がすっきりすると思います。

○早川座長 ありがとうございます。では、そのように直していただきたいと思います。

ほかに、いかがでしょうか。

どうぞ。

○澤田専門委員 348 行の Food Chemicals Codex という言葉は、山崎先生、これでいいんですか。

○山崎専門委員 多分、これでいいと思います。

○早川座長 ほかによろしいですか。先ほどの御議論の中で、大体直すべき字句は直したと思うんですが、先ほどの SPEZYME FRED™ と SPEZYME FRED™ 製剤の使い分けが宿題として残っておりますので、そこは一応、再整理をして、それから、あと開発コード名については無用のところは消していただくということです。

あと、 α -1,4-グルカン結合という記載が、ハイフンが付いていたり、付いていなかったりするところもありますので、そういう統一も少し図っていただくと。内容については、一応これで御了承いただいたということで、字句等の訂正したものについて、先生方にもう一度お返しをして、御確認をいただくということにさせていただきたいと思いますが、そういう扱いでよろしゅうございますか。追加的に何かございますか。

ございませんでしたら、そういう処置で進めさせていただきたいと思います。

次に、高リシントウモロコシ LY038 系統の安全性に関する審査に入らせていただきたいと思えます。

本品目につきましては、継続審査品目でありまして、調査会での指摘事項に対する回答が提出されております。回答書に基づいて安全性を確認して、安全性について問題が残る場合は、もう一度指摘事項を出す。安全性に問題がないということになりました場合は、評価書案の審査を行いたいと思えます。

それでは、事務局の方から御説明をお願いいたします。

○浦野係長 では、申請者でございます、日本モンサントの方から提出されております高リシントウモロコシに関する指摘事項に対する回答書ということでございまして、事前に先生

方にお送りさせていただきました、クリアファイルに入っております、頭に ID126 と書いてある資料を御用意ください。

2枚ほどめくりますと、18年の12月25日に提出されておりますけれども、まず、指摘事項1といたしまして、これは発現ベクターの構築に関する事項を記載しているのですが、発現ベクターを作成するために利用されたベクターについて、安全性評価基準に基づいて記載をなさうということですが、これにつきましては、概要書の9ページに関する事項の記載を発現ベクターを作成するために利用されたプラスミドの記載に修正いたしましたということでございます。

なお、発現ベクターの構築手順につきましては、今回の資料8ということ、AとBというプラスミドを使って発現ベクターができていたという書類が追加資料8ということ添付されております。

次の修正事項の1でございますが、これについては蓄積度をリシンとかサッカロピン、 α -アミノアジピン酸の記載方法がおかしいのではないかということ、表を修正してくださいということございました。

この回答につきましては、まず、前回提出しました表については間違っていた。それぞれの分母がそろっていなかったことから、穀粒における計算割合は適切に行われていなかったということでございます。

この計算の詳細につきましては、2枚ほどめくっていただきますと、表1というのが載っておりますけれども、まず、そこに遊離リシン、 α -アミノアジピン酸、サッカロピンという3成分がございまして、まず、一番左のカラムでございますが、これがそれぞれの胚芽1gに含まれる蓄積量ということでございます。

次の2番目のカラムがBということですが、これは結局、それぞれの穀粒1gにおける胚芽の割合、そこを見ると、11.5%ということ、それで割り戻した値でございます。

また、次のカラムが胚乳の値でございまして、胚乳の値が87.5%ということ、結局、穀粒1g中の割合で表わしたカラムということでございます。

これで、それぞれの乾燥穀粒1gに対する分母を同じにして計算、ですからBとDを使って計算をしますと、その一番右のカラムにございまして、遊離リシンについては胚芽に97.4、 α -アミノアジピン酸については93.7、サッカロピンについては84.9ということで、これら3成分の合計につきましては、その一番下にありますと、胚芽に結局94.8%が存在しているということでございます。

続きまして、回答事項の2、また19ページ及び23ページの単位についても、そこに挙げ

ていますとおり、ppm から $\mu\text{g/gDW}$ に修正をしましたということでございます。

続きまして、2番といたしまして、サッカロピンと α -アミノアジピン酸の Mausによる試験において、ヒトへの摂取量を外挿しているが、その方法についてヒトへの影響を担保する記載とすることと、あと、根拠とされた実験データの投与液量が違っているので、原文を確認の上、修正されたいということございました。

その回答といたしましては、次のページにありますとおりに、その二重線が引いてあるところでございますが、 α -アミノアジピン酸も、それぞれ4用量で経口投与し、その結果、Mausに有害な影響は認められませんでした。

以上のことから、LY038 系統の穀粒に蓄積しているサッカロピン及び α -アミノアジピン酸がヒトの健康に影響を及ぼすとは考えにくいと判断したということでございます。

また、液量については、原文を確認した上、●●●に修正をしたということでございます。

続きまして、3番といたしましては、リシン、代謝産物の評価の記載、その引用図表が違っているということございましたが、それにつきましては、正しい引用先に修正をしたということでございます。

次は、ペプシン分解性試験の項目で、タンパク質染色法に用いたペプシンの量を記載することということでございますが、それについては、ペプシンの量については、5 Unit である旨を追加した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、ただいまの回答書につきまして、各先生方から御意見をいただきたいと思っております。

まず、指摘事項に対する回答でございます。これはたしか小関先生あるいは澁谷先生から御指摘があったことだと思いますが、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 記述が抜けていたので、こういうプロセスを明確にしてほしいということだったので、多分これでいいんですね。

○早川座長 小関先生、よろしゅうございますか。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 それでは、御了承いただいたということで、修正事項に入ります。

まず、1のところ、これは丹生谷先生あるいは池上先生から御指摘のあったことですね。

○丹生谷専門委員 回答書の3ページにあります表1と書いてあるもの、それは確認しましたが、これでよろしいかと思っておりますが、これと同じものを差し替えページに書けばよいものを違っているんです。

今、説明はありませんでしたけれども、後の方の差し替えページの 64 ページと下に書いてあるところ、何枚かめくったところなんですけれども、そこに表 6 という形で同じような表が載っております。

ただ、比べるとわかるんですけれども、間違っておりまして、64 ページの表の胚乳とあるところの右側に D というところの、乾燥胚乳 1 g と書いてあるのは、胚乳ではなくて乾燥穀粒です。

それから、一番右側に「穀粒全体に対して」という言葉がありますが、これは回答書の表 1 のように、頭に乾燥というのを付けて、乾燥穀粒全体と書いた方が正しいと思います。

その後、注の 2 に計算式のことを書いてありますけれども、64 ページの方は、注の 2 の 2 行目に、やはり括弧の後に乾燥胚乳と書いています。これはちゃんと間違いなりに整合性はあるんですけれども、やはり間違っていて、乾燥穀粒 1 g と書くべきです。

これだけ直すのでしたら、ついでに D のカラムの足し算が合わないですね。132 と書いているのは、この数字だけ足しますと、131 ですから、これは四捨五入して、何かそろわなくなった可能性はありますけれども、ついでに直してください。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、今の回答書の方が一番よろしいので、これをベースに差し替えの方をよろしくということでございます。

池上先生、何かございますか。

○池上専門委員 私の方は、特に、今、丹生谷先生が言ってくださったので、ありません。

○早川座長 よろしゅうございますか。

○池上専門委員 はい。

○早川座長 それでは、そういうふうにしていただくということで、修正事項 2 番ですが、これは今井田先生からお願いします。

○今井田専門委員 最初の急性毒性試験の結果から判断して、回答しており、よろしいかと思えます。

それから、表記がたしか●●●となっていたと思うのですが、それを●●●に修正しています。

これでいいと思いますが、例えば添加物調査会等に出てくる資料の場合は、例えば投与量の記載が、2000mg/kg となっていますが、正確には「kg 体重」です。ですから、ほかの調査会との整合性もありますので、「kg 体重」という記載にさせていただいた方がよいかと思えます。回答書はこれで結構だと思います。

○早川座長 ありがとうございます。今、御指摘いただいた書きぶり kg 体重とか、そういうことに関して、反映していただければと思います。

それで、3番目のことですが、これは橋田先生からお願いします。

○橋田専門委員 大丈夫かと思います。済みません。

○早川座長 よろしいですか。

○橋田専門委員 はい。

○早川座長 それでは、御確認いただきましたので、4番目、手島先生お願いいたします。

○手島専門委員 これも、図 27 の説明に、1レーンに含まれるペプシンのユニット数「5 Unit」というのが加えられていますので、これで問題ないと思います。

○早川座長 ありがとうございます。

それでは、本件につきましては、内容的には特に安全性上、問題がないということになったかと思しますので、これから資料 1 の評価書案の審査に入りたいと思います。

どうぞ。

○山崎専門委員 差し替えの資料のところ、もう一か所ミスがあります。

66 ページの差し替え資料のところ、下から 9 行目「(図 26, p70)」と書いてあるんですが、これは、そのすぐ前の修正と同じで、ここも「(図 4, p18)」に直さないといけないんですが、直っていないので、そこを直してください。

○早川座長 それでは、そこはよろしくお願いいたします。

ほかによろしいですか。追加的に何かございませんでしょうか。

それでは、評価書案について、事務局の方から御説明をお願いいたします。

○浦野係長 それでは、お手元に資料 1 「食品健康影響評価に関する資料」というのを御用意いただきたいと思います。

先ほど御審議いただきました SPEZYME FRED™ の後ろです。12~13 ページほどめくっていただきますと「(案) 遺伝子組換え食品等評価書 高リシントウモロコシ LY038 系統」というものがございます。

2 枚ほどめくっていただきますと「高リシントウモロコシ LY038 系統に係る食品健康影響評価に関する審議結果」というものがございます。

まず「I はじめに」ですが、割愛させていただきます。

「II 評価対象食品の概要」ということで、名称といたしましては高リシントウモロコシ LY038 系統。

性質といたしましては、高遊離リシン含有。

申請者は、日本モンサント株式会社。

開発者は、Monsanto Company（米国）ということです。

続きまして、14行目ですが「遺伝子組換えトウモロコシ『高リシントウモロコシ LY038 系統』（以下、『LY038 系統』という）は、*Corynebacterium glutamicum*に由来する *cordapA* 遺伝子を導入して作成され、穀粒中の遊離リシン含有量が高まるトウモロコシである。

本食品の宿主であるトウモロコシ（デント種）は、主に飼料として利用されるが、食品としてもコーン油やでんぷん等に幅広く用いられている。」

20行目「III 食品健康影響評価

第1 安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項

1 宿主及び導入 DNA に関する事項

(1) 宿主の種名及び由来

宿主植物として用いたトウモロコシ *Zea mays* L. は、イネ科トウモロコシ属トウモロコシのデント種のものである。

(2) DNA 供与体の種名及び由来

LY038 系統に挿入された *cordapA* 遺伝子は、*C. glutamicum* から単離されたものである。

(3) 導入 DNA の性質及び導入方法

組換えトウモロコシのゲノムに組み込まれた *cordapA* 遺伝子は、トウモロコシ穀粒中での遊離リシン含有量を高めるジヒドロジピコリン酸合成酵素タンパク質（以下「cDHDPS タンパク質」という）を発現させる。デント種トウモロコシである遺伝子導入用交配雑種に、*cordapA* 遺伝子を含むプラスミド・ベクターPV-ZMPQ76 をパーティクルガン法により導入した。

2 宿主の食経験に関する事項

宿主のトウモロコシ（デント種、イネ科トウモロコシ属）は、小麦、稲と並ぶ三大穀物であり、紀元前から食されており、現在、世界中で栽培されている（参考文献1：菊池）。2000年における全世界の生産量は約5億9千万トンである（参考文献2：2002年FAO農業）。

続きまして、41行目「3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項

(1) 宿主の可食部分の主要栄養素等（タンパク質、脂質等）の種類及びその量

トウモロコシ（デント種）の穀粒中の主要栄養組成はタンパク質6-15%、脂質1-5%、灰分1-3%、炭水化物80-90%、水分6-20%と報告されている（文献値）。

(2) 宿主に含まれる毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要

宿主であるトウモロコシ（デント種）には、ヒトの健康に悪影響を与える毒性物質・栄養

阻害物質の産生性は知られていない（参考文献3:OECD2002）。

4 宿主の組換え体の食品としての利用方法及びその相違に関する事項

(1) 収穫時期（成熟程度）と貯蔵方法

LY038 系統の収穫時期及び貯蔵方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

(2) 摂取（可食部位）

LY038 系統の可食部位は、従来のトウモロコシと変わらない。

(3) 摂取量

LY038 系統の摂取量は、従来のトウモロコシと変わらない。

(4) 調理及び加工方法

LY038 系統の調理及び加工方法は、従来のトウモロコシと変わらない。

5 宿主以外のものを比較対象に追加している場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項

宿主以外のものは比較対象としていない。

6 安全性評価において検討が必要とされる相違点

LY038 系統において、*cordapA* 遺伝子カセットの導入により、cDHDPS タンパク質が産生され、トウモロコシ穀粒中での遊離リシンの含有量が高まり、それに伴い、代謝系におけるサッカロピン及び α -アミノアジピン酸が高まっていることが、宿主との唯一の相違点である。

以上、1～6により、LY038 系統の安全性評価においては、既存のトウモロコシとの比較が可能であると判断された。

第2 組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項

LY038 系統のゲノムに組み込まれた *cordapA* 遺伝子は、cDHDPS タンパク質を産生し、穀粒中での遊離リシンの含有量を高めることができる。これにより、家畜用飼料に対しリシンを添加する必要がなくなる。あるいはリシンの添加量を減らすことが出来、従来よりも高濃度のリシンを含む高リシントウモロコシを直接家畜用飼料として、供給することができるようになる」。

76 行目「第3 宿主に関する事項

1 分類学上の位置付け（学名、品種及び系統名等）

宿主植物として用いたトウモロコシは、デント種トウモロコシの交雑種である。

2 遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項

トウモロコシの原産地は、決定的な説はないが、メキシコ、あるいはグアテマラと考えられている。植物学的には、育種の過程でブタモロコシ (*teosinte*, *Zea mexicana*) から派生

したとする説が有力とされている（参考文献 4, 5, 6）

3 有害生理活性物質の生産に関する事項

トウモロコシには、有害生理活性物質の産生性は知られていない（参考文献 7 White and Pollak 1995）

4 アレルギー誘発性に関する事項

トウモロコシは重要なアレルギー誘発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く、数件（参考文献 9、10）が報告されているが、いずれの場合もアレルゲンは特定されておらず、稀なアナフィラキシーの事例等とされている。

最近になって、Pasterollo は lipid transfer protein (LTP) が、トウモロコシの主なアレルゲンであると示唆する報告をしている（参考文献 11, 12）。この感作は主に南ヨーロッパで認められている症状であり、また、トウモロコシの LTP への感作を起こした患者は、LTP を含む他の野菜にも感作反応を起こす可能性が高いと考察されている。

5 病原性の外来因子（ウイルス等）に汚染されていないことに関する事項

多くの植物と同様に、トウモロコシの病気は多く知られているが、それらが人や動物に感染することは知られていない。

6 安全な摂取に関する事項

トウモロコシは、米、小麦とともに、世界の主要な穀物の一つであり、古くから食されている。我が国では 2003 年、でん粉製造用としておよそ 353 万トン、その他の製造用原料としておよそ 73 万トンのトウモロコシを輸入している。（参考文献 13）

7 近縁の植物種に関する事項

トウモロコシの近縁種には、*Tripsacum* 属及び *Zea* 属のブタモロコシがある。トウモロコシと自然交雑が可能なのはブタモロコシのみで *Tripsacum* 属との自然交雑は知られていない（参考文献 8）。我が国では、*Tripsacum* 属の野生種及びブタモロコシは報告されていない（参考文献 14, 15）」。

112 行目「第 4 ベクターに関する事項

1 名称及び由来に関する事項

LY038 系統の作出に用いられたプラスミド PV-ZMPQ76 は、中間体プラスミド A 及び B を用いて作出されている。

これらのプラスミドは、非病原性の *Escherichia coli* 由来のプラスミドから作製されたものである。

2 性質に関する事項

120 行目ですが「中間体として用いられたプラスミド A ~B の制限酵素切断地図は明らかとなっており、また、これらのプラスミドからベクターPV-ZMPQ76 の構築のために用いた各構成要素の機能は明らかとなっている。

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

1 挿入 DNA の供与体に関する事項

(1) 名称、由来及び分類に関する事項

LY038 系統に導入された遺伝子のうち、*cordapA* 遺伝子は、*C. glutamicum* に由来する。

(2) 安全性に関する事項

cordapA 遺伝子が由来する *C. glutamicum* は、自然界に広く存在するグラム陽性菌の 1 つであり、ヒトや家畜に対し病原性等の問題は報告されていない。(参考文献 16, 17, 18, 19: Abe, Aida, Eggeling, Nakayama)

C. glutamicum はリシンを始めとしてアルギニン、グルタミン酸、ロイシン、フェニルアラニン等のアミノ酸を発酵製造する際に一般的に利用されている(参考文献 20, 21, 22, 23, 24: Atlas1984, Eggeling1998, Hodgson1994, Kircher2001, Leuchtenberger1996)

2 挿入 DNA または遺伝子(抗生物質マーカー遺伝子を含む。)及びその遺伝子産物の性質に関する事項

cordapA 遺伝子は、*C. glutamicum* からリシンの生合成遺伝子 *dapA* 遺伝子の配列を元にプライマーを設計し PCR 法によってクローニングし、その塩基配列を決定した。*cordapA* 遺伝子のアミノ酸配列は、土壌中に存在する *C. glutamicum* の *dapA* 遺伝子のアミノ酸配列と同一である。挿入 DNA の遺伝要素は表のとおりであり、制限酵素による切断地図、機能等は明らかとなっている。

3 挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現に関わる領域に関する事項

(1) プロモーターに関する事項

プラスミド PV-ZMPQ76 の *cordapA* 遺伝子発現カセットのプロモーターは、トウモロコシ由来のグロブリン 1 (*Glb1*) 遺伝子の *Glb1 promoter* であり(参考文献 25) 目的遺伝子を主に胚芽で発現させる。

(2) ターミネーターに関する事項

プラスミド PV-ZMPQ76 の *cordapA* 遺伝子発現カセットのターミネーターは、トウモロコシ由来のグロブリン 1 (*Glb1*) 遺伝子の *G1B1 3' UTR* である。

(3) その他

プラスミド・ベクター中に、ヒト及び家畜に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 配列は存在しない。

4 ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項

LY038 系統の作出に用いた発現ベクターPV-ZMPQ76 は、ベクターA に組み込まれた *cordapA* 遺伝子発現カセットとベクターB に組み込まれた *nptII* 遺伝子発現カセットを、制限酵素で処理して必要部分を切り取り、各断片を純化した後に連結して構築された。

5 構築された発現ベクターに関する事項

- ・ LY038 は、発現ベクターPV-ZMPQ76 を用いて作出された。
- ・ 発現ベクターPV-ZMPQ76 の塩基数は 8,819bp であり、本プラスミドの塩基配列、制限酵素による切断地図は明らかとなっている。
- ・ PV-ZMPQ76 の各構成要素の機能は既に明らかになっており、既知の有害塩基配列を含まない。
- ・ 発現ベクター上で意図する発現領域は、左側境界領域から時計回りに右側境界領域までである。
- ・ 導入遺伝子の大きさ、由来並びに塩基配列は明らかになっている。

6 DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項

宿主への導入にはパーティクルガン法を用い、発現ベクターPV-ZMPQ76 の T-DNA 領域が宿主に導入されている。

導入後は、パロモマイシンを含む培地上で形質転換カルスを選抜して再生個体を得た。PCR 法で、*cordapA* 遺伝子の存在を確認した再生個体について、その個体中に含まれる *nptII* 遺伝子を除去するために、*cre* 遺伝子により Cre リコンビナーゼを発現するトウモロコシと交配させた。その後、*cordapA* 遺伝子を含み、かつ、*nptII* 遺伝子と *cre* 遺伝子を含まない個体を選抜した。

第 6 組換え体に関する事項

1 遺伝子導入に関する事項

(1) コピー数及び挿入近傍配列に関する事項

LY038 系統のゲノム中に挿入された *cordapA* 遺伝子の挿入箇所数、コピー数、挿入遺伝子発現カセットの完全性、*nptII* 遺伝子及び外側骨格配列の有無を確認するために、サザンブロット分析を行った結果、LY038 系統の T-DNA 領域中の 1 箇所に 1 種類の遺伝子発現カセットが完全な状態でそれぞれ 1 コピーずつ導入されていることが確認された。また、プラスミド外骨格は検出されなかった。

なお、挿入近傍配列も明らかとなっている」。

200 行目「(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性
サザンブロット分析及び PCR 分析の結果、LY038 系統中には *cordapA* 遺伝子発現カセット
を含むプラスミド PV-ZMPQ76 の T-DNA 領域 1 コピーのみが導入されており、その他の遺伝子
断片は導入されていないことが確認されていることから、目的以外のタンパク質を発現する
オープンリーディングフレームは含まれていないと考えられたが、PCR 法及び塩基配列分析
によって LY038 系統の挿入遺伝子近傍のゲノム DNA と非組換え体ゲノム DNA 配列を比較し
たところ、LY038 系統には 8,021bp の断片がないことが確認された。

この 8,021bp の配列が、既知の遺伝子を含んでいるかを調べるため、全塩基配列の解析が
終了しているイネゲノムの GenBank データベースを用いて BLASTN 法により検索した。転写
することが既知の配列および機能を有すると推定される配列と比較したところ、e value が
 $1e-30$ 以下の高い相同性を持つ配列は存在せず、欠失配列には、既知の遺伝子が含まれてい
る可能性は低いと考えられた。

また、挿入遺伝子の 3' 末端に PCR 産物の DNA 配列と一致しない 9 bp の配列がそれぞれ
隣接していることが判明した。(参考文献 27 第二部資料第 1 章 C)

これについて、挿入遺伝子周辺の植物ゲノムの DNA 配列 (5' 末端は 1,781 bp、3' 末端は 6
67 bp) に GenBank を用いて BLASTN 法により、検索した。転写することが既知の配列および
機能を有すると推定される配列と比較したところ、E value が $1e-30$ 以下の高い相同性
を持つ配列は存在せず、挿入遺伝子がトウモロコシ・ゲノム中に存在する遺伝子を破壊してい
る可能性は低いと考えられた。(参考文献 26 追加資料 3)

しかし、仮にこれら配列を含む領域が発現・翻訳されたと仮定して、フレームシフトも想
定してこの推定上のオープンリーディングフレーム (ORF) と既知のアレルゲンあるいは毒素
の配列との相同性を検索した結果、有意な相同性を有するものは見いだされないことが確認
された。(参考文献 28 第二部第 1 章 d)

2 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項
cDHDPS タンパク質の組換え体及び非組換え体中の発現量を測定した。

2002 年に行った栽培試験において、5 箇所のは場から採取した試料を供試し、LY038 系統
及び対照の非組換え体の穀粒、茎葉、根、花粉及び成熟葉について、ELISA 法 (参考文献 29
第二部資料第 II 章) により発現レベルを測定した。

LY038 系統における cDHDPS タンパク質の発現量の平均値は、穀粒で $24 \mu\text{g/g}$ 生組織重、
茎葉で $0.25 \mu\text{g/g}$ 生組織重、根で $0.14 \mu\text{g/g}$ 生組織重、花粉で $0.43 \mu\text{g/g}$ 生組織重、成熟
葉で検出限界以下であった。

3 遺伝子産物（タンパク質）が一日タンパク摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項

・cDHDPS タンパク質

圃場試験で収穫された LY038 系統の穀粒における cDHDPS タンパク質の最大発現量は、43 $\mu\text{g/g}$ 生組織重であった。

日本人一日一人当たりの『とうもろこし・加工品』の平均摂取量 0.4 g をすべて LY038 系統に置き換えて計算すると、cDHDPS タンパク質の一日一人当たりの予想平均摂取量は最大で 17.2 μg となる。

また、一日一人当たりのタンパク質平均摂取量 72.2 g（参考文献 31 平成 14 年国民栄養調査結果）に基づき、cDHDPS タンパク質が一日タンパク摂取量に占める割合を計算したところ、 $2.38 \times 10^{-5}\%$ であった。

4 遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性に関する事項

（1）挿入遺伝子の供与体のアレルギー誘発性

cordapA 遺伝子の供与体である *C. glutamicum* のヒトに対するアレルギー誘発性の報告はない。

（2）遺伝子産物（タンパク質）のアレルギー誘発性

cDHDPS タンパク質がアレルギー誘発性を持つという知見はこれまでのところ報告されていない。

（3）遺伝子産物（タンパク質）の物理化学的処理に対する感受性に関する事項

① 人工胃液に対する感受性

E. coli で発現させた cDHDPS タンパク質を人工胃液中で処理し、タンパク質染色法及びウェスタンブロット分析を行ったところ、試験開始後 30 秒以内で免疫応答反応の検出限界以下に消化された。

なお、人工胃液は、米国薬局方（The United States Pharmacopeia）に記載されている方法に従って調製した。

② 人工腸液に対する感受性

E. coli で発現させた cDHDPS タンパク質を人工腸液中で処理し、ウェスタンブロット分析を行ったところ、人工腸液中では 24 時間後に cDHDPS タンパク質の免疫反応性の 70% が失われることが確認されたが、cDHDPS タンパク質の分解産物である 29 kDa 及び 25 kDa のバンドは、試験開始 24 時間後も観察された。

③ 加熱処理に対する感受性

cDHDPS タンパク質を産生する LY038 系統トウモロコシの穀粒を用いた加熱試験では、204℃の温度で 20 分間熱処理することによってトウモロコシの穀粒粉末中の cDHDPS タンパク質の免疫反応性が検出限界以下であることがウェスタンブロット分析により確認されている（参考文献 32）。

（４）遺伝子産物（タンパク質）と既知のアレルゲン（グルテン過敏性腸疾患に関するタンパク質を含む。以下、アレルゲン等）との構造相同性に関する事項

cDHDPS タンパク質について、既知アレルゲンとの構造相同性を確認するため、752 の既知アレルゲン及びグリアジンからなるデータベースを用いて比較を行った。比較は、データベース検索の標準法である FASTA 型アルゴリズム（参考文献 33, 34, 35, 36, 37）を使用した。また、cDHDPS タンパク質について、アミノ酸配列中に抗原決定基を示す可能性のある配列が含まれているかを確認するために、連続する 8 つのアミノ酸による相同性検索を行った。

いずれの検索においても、cDHDPS タンパク質について、既知アレルゲン及びグルテン過敏性腸疾患に関与するタンパク質との間に構造相同性がないことが確認された。

（１）～（４）及び前項 3 から総合的に判断し、cDHDPS タンパク質については、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。

5 組換え体に導入された遺伝子の安定性

LY038 系統の 5 世代について、cDHDPS タンパク質の発現を指標として分離比調査を行った結果、すべての世代で実測値と期待値の間にカイ二乗検定による統計学的な有意差は認められなかった。

LY038 系統の挿入遺伝子の後代における安定性を確認するために、複数世代のゲノム DNA を発現ベクターの T-DNA 領域を 2 箇所切断する制限酵素で切断し、T-DNA 領域をカバーする 4 つのプロンプを用いてサザンブロット分析を行った結果、各世代において共通のバンドが確認された。

LY038 系統における cDHDPS タンパク質の発現の安定性を確認するために、複数世代の穀粒粉末を用いてウェスタンブロット分析を行った結果、各世代において cDHDPS タンパク質の分子量と一致するバンドが示された。

以上のことから、LY038 系統の挿入遺伝子は、メンデルの法則に従って単一の優性遺伝子として後代に安定して遺伝することが確認された。

6 遺伝子産物（タンパク質）の代謝経路への影響

【DHDPS タンパク質】

cDHDPS タンパク質は、リシン合成経路の L-アスパラギン酸セミアルデヒドとピルビン酸

からジヒドロジピコリン酸の合成反応を触媒する。ジヒドロジピコリン酸はその後数段階の反応を経てリシンを合成する。トウモロコシの内在性 DHDPS タンパク質は、リシンの蓄積によってフィードバック阻害を受け、ジヒドロジピコリン酸の生成抑制が起きるが、cDHDPS タンパク質は、リシンの蓄積によるフィードバック阻害を受けない(参考文献 38Vauterin2000)ので、ジヒドロジピコリン酸の生成抑制が起こらないことから、結果としてトウモロコシ中の遊離リシンの生成量が、従来のトウモロコシに比べ増加することとなる。

【リシン】

LY038 系統の穀粒における総リシン量は、4,800 $\mu\text{g/g}$ 乾燥組織重であった。

日本人一日一人当たりの『とうもろこし・加工品』の平均摂取量 0.4 g (水分:8.9%) (参考文献 30 国民栄養の現状 2004) をすべて LY038 系統に置き換えて計算すると、リシンの一日一人当たりの予想平均摂取量は最大で 1,747 μg となる。

また、一日一人当たりのリシンの平均摂取量を『国民栄養の現状 2004』及び『五訂食品成分表』から計算すると、5.57 g であり、一日リシン摂取量に占める割合を計算したところ、 $3.14 \times 10^{-2}\%$ であった。

【リシンの代謝産物】

LY038 系統は、トウモロコシ中での遊離リシンの生成量が従来トウモロコシに比べ増加することから、その合成経路及び代謝経路に対し、どのような変化を起こすかを確認した。

合成経路については、リシン合成の前駆体である 2,6-ジアミノピメリン酸及びホモセリンを分析した結果、両成分については、非組換え対照品種との間に統計学的な有意差は認められなかった。

代謝経路については、ガダベリン、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸、ピペコリン酸を分析した結果、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸について非組換え対照品種との間に統計学的な有意差が認められたことから、両成分の代謝経路について考察した。

① これらの代謝産物は、レンズ豆、エンドウ豆、レタス、マッシュルーム等の食品に広く存在していることが、知られている。(参考文献 39, 40, 41:Rozan2001, Nawaz and Sorensen1977, Oka1981)

サッカロピン含有量は、アスパラガス (400 $\mu\text{g}/100\text{gFW}$)、レタス (400 $\mu\text{g}/100\text{gFW}$)、マッシュルーム (102 $\mu\text{g/g}$) である。

α -アミノアジピン酸含有量は、レンズ豆 (790 $\mu\text{g}/100\text{gFW}$)、エンドウ豆 (310 $\mu\text{g}/100\text{gFW}$)、レタス (320 $\mu\text{g}/100\text{gFW}$) である。

② リシンをサッカロピンに変換する酵素は Lysine-ketoglutarate reeducate (LKR) で

あり、サッカロピンを α -アミノアジピンセミアルデヒドに変換する酵素は Saccharopine dehydrogenase (SDH) である。これらの酵素活性はひとつのタンパク質で制御されている。(参考文献 42, 43:Papes1999, Kemper1998)

これら LKR 及び SDH は、ヒトやブタ、ウシ等の哺乳動物の肝臓に存在する。(参考文献 41:Fellows1973)

③ 1日当たりのトウモロコシ加工品の摂取量は、約 0.5 g であり、このトウモロコシ加工品を LY038 系統から摂取すると仮定するとヒト(体重 50 kg)が一日にトウモロコシ穀粒から摂取するサッカロピンの摂取量は 409 μ g、 α -アミノアジピン酸の摂取量は 44.5 μ g となる。

④ サッカロピン及び α -アミノアジピン酸を用い最高投与量を 2,000 mg/kg として行った単回急性経口投与試験の結果、最高投与量においてもマウスに有害な事象は認められなかった。この結果から、サッカロピン及び α -アミノアジピン酸がヒトの健康に影響を及ぼすとは考えにくい。

以上から、これら遺伝子産物が、宿主であるトウモロコシの代謝経路に影響を及ぼすが、それを摂取することによりヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性は極めて低いと考察した。

7 宿主との差異に関する事項

LY038 系統と非組換え体および非組換え商業トウモロコシ 20 品種との間で、茎葉及び穀粒について、主要構成成分、繊維、脂肪酸組成、アミノ酸組成、無機物、ビタミン類、抗栄養素及び二次代謝産物の分析、比較を行った。

茎葉中の主要構成成分(灰分、炭水化物、水分、タンパク質、総脂質)、繊維(酸性デタージェントファイバー、中性デタージェントファイバー)、無機物(カルシウム、リン)及びアミノ酸(リシン)を測定したところ、リンで、LY038 系統と非組換え対照品種との間に統計学的な有意差が認められたが、平均値は、従来商業品種の分析値の範囲内であった。

穀粒中のアミノ酸 18 種類、脂肪酸 8 種類、無機物(カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、マンガン、リン、カリウム、亜鉛)、主要構成成分(灰分、炭水化物、水分、タンパク質、総脂質)、繊維(酸性デタージェントファイバー、中性デタージェントファイバー、総食物繊維)、ビタミン類(葉酸、ナイアシン、ビタミン B1、ビタミン B2、ビタミン B6 及びビタミン E)、二次代謝産物(フルフラール、フェルラ酸、*p*-クマル酸、ガダベリン、 α -アミノアジピン酸、サッカロピン、ホモセリン、L-ピペコリン酸、2,6-ジアミノアジピン酸、遊離リシン)及び抗栄養素(フィチン酸、ラフィノース)を分析したところ、グルタミン酸、ヒスチジン、イソロイシン、リシン、フェニルアラニン、18:1 オレイン酸、18:2 リノール

酸、18:3 リノレン酸、20:0 アラキジン酸、20:1 エイコセン酸、カルシウム、銅、マンガン、亜鉛、総脂質、タンパク質、中性デタージェントファイバー、総食物繊維、葉酸、ビタミン E、遊離リシン、L-ピペコリン酸及びサッカロピンで、LY038 系統と非組換え体との間に統計学的な有意差が認められたが、遊離リシン及びリシンの二次代謝産物であるサッカロピン以外の成分の平均値は、従来商業品種の分析値の範囲内であったことから、これらの統計学的な有意差は生物学的に有意な差ではないと考えられた。

遊離リシン及び二次代謝産物であるサッカロピンについては、LY038 系統において従来の商業品種の分析値の範囲を超える値となっていた。また、二次代謝産物の一つである α -アミノアジピン酸については、LY038 系統においては、39.7–82.3 ppm (DW) であったが、非組換えトウモロコシについては、ほとんどが検出限界 (5 ppm) 以下であったことから、統計処理は行えなかった。

8 諸外国における認可、食用等に関する事項

米国においては、食品医薬品局 (FDA) に 2004 年 8 月に食品・飼料としての安全性審査の申請を行い、2005 年 10 月に許可を得ている。また、2004 年 8 月、農務省 (USDA) に無規制栽培 (商業栽培) のための申請を行い、2006 年 2 月に許可を得ている。

カナダ保健省には、2004 年 8 月、食品としての安全性審査の申請を行い、2006 年 7 月に許可を得ている、カナダ食品検査庁 (CFIA) には、2004 年 8 月、環境・飼料についての安全性の申請を行い、2006 年 7 月に許可を得ている。

オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) には、2004 年 10 月、食品・飼料としての安全性審査の申請が行われた。

アルゼンチン農畜産品衛生事業団 (SENASA) には、2004 年 9 月に食品・飼料としての安全性審査の申請を行い、アルゼンチン農牧庁の農業バイオセイフティーに関する国家諮問委員会 (CONABIA) には 2003 年 12 月に環境としての安全性の申請が行われた。

「9 栽培方法に関する事項」は、そこに書いてあるとおりです。

また「10 種子の製法及び管理方法に関する事項」も、そこに書いてあるとおりでございます。

「第 7 第 2 から第 6 までにより安全性の知見が得られていない場合に必要な事項」です。

「第 2 から第 6 までにより安全性の知見は得られており、次に示された試験は必要ないと判断される。なお、申請者からは急性毒性試験のデータが提出されていたことから、このデータを念のため確認した。

1. 急性毒性に関する試験

2. 亜急性毒性に関する試験
3. 慢性毒性に関する試験
4. 生殖に及ぼす影響に関する試験
5. 変異原性に関する試験
6. がん原性に関する試験
7. その他必要な試験（腸管毒性試験、免疫毒性試験、神経毒性試験、栄養試験等）
1. 急性毒性に関する試験

*E. Coli*で発現させた cDHDPS タンパク質を用いてマウスの急性強制経口投与試験が行われている。最大投与量（800 mg/Kg）でもマウスに有害な影響は認められなかった。このタンパク質の投与量は、体重 50 kg のヒトが、1日約 930 Kg のトウモロコシ穀粒を摂取することに相当する。（参考文献 44 第二部資料第 III 章）

LY038 系統トウモロコシで生産されるリシンの二次代謝産物であるサッカロピン及び α -アミノアジピン酸のマウスに対する単回摂取急性経口投与試験が行われている。

サッカロピン及び α -アミノアジピン酸をそれぞれ、50, 150, 450, 2000 mg/Kg の各投与量でマウスに対し強制経口投与した結果、最大投与量でもマウスに有害な影響は認められなかった。最大投与量の 2000 mg/Kg のサッカロピン及び α -アミノアジピン酸は、ヒトが LY038 系統から 1日摂取すると予想される量のそれぞれ、約 24 万倍及び約 224 万倍に相当する（参考文献 45, 46 追加資料 5, 6）

IV 評価結果

遺伝子組換えトウモロコシ（高リシントウモロコシ LY038 系統）については、『遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準』に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断された」。

以上です。

○早川座長 それでは、ただいまの評価書案について御意見・コメントを承りたいと思います。

まず、2 ページでしょうか。「I はじめに」は飛ばして「II 評価対象食品の概要」のところでは何かございますか。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○早川座長 それでは「III 食品健康影響評価」で、第 1 のところで何かございましたらお願いいたします。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、第2が少しだけ、70行目からありますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○澁谷専門委員 第2のところなんですけど、これは難しくて、食品としての評価を求められていますね。だから、ほかのところは全部、食品を前提に、こうやって食べてきたとか、こうやって使ってきたというのが書いてあるんですが、この第2のところを見ると、何も説明なしに餌にするというのがぼんと書いてあるだけなんです。

確かに、これを開発されたのは餌を念頭に開発されていると思いますし、今のところ、ほとんど餌として使われると思うんです。ただ、もうちょっと言葉を補っておかないと、前後との関係で唐突な感じがしないでしょうか。

○小関専門委員 それなんですけれども、アルファルファのときはどうでしたか。それとの整合性でやっていくしかないのではないのでしょうか。

○早川座長 アルファルファの評価書がここにあるんですね。

○澁谷専門委員 実態としてはわかるんですけれども、例えばこういう特性を持っている組換え体なので、主として餌に使われるだろうというようなことがあって、その上であるといいと思うんです。何もなしに突然、リシンを添加しないでいいから餌に使っていいんだというだけだとすると、食品健康影響評価の前後のあれは全部食品としてトウモロコシを食べてきたとか、それから、輸入しているものも食品としての部分で、餌の輸入量は何も書いていないんです。そういう前後関係の中で、ちょっと奇異な感じがするのではないかと思うんです。

○吉富課長補佐 今、小関先生からありましたアルファルファのときには、済みません、全体には行き渡っていないかもしれないですけども「遺伝子組換え食品等評価書ファイル」の9、10のところはアルファルファに当たりまして、その3ページになりますが、人間はアルファルファ・スプラウトを食べたりしますので、そのこととか、あと、健康食品などに使う場合もあるということが書いてあります。

○澁谷専門委員 だから、そこが難しくて、主として餌に使うというのを書いた上で、一般的にはほかの用途にも、食品に使う。前の方にはそういうことが書いてありますね。

だから、そこを入れるのか、あるいはこの組換え体の特性として、ほかのデントコーンは油とかに使っていても、これはあまり使われそうもなければ、そこは書かないで、餌だけ書いておくか。表現に何か工夫が必要かなという気がしました。

どうしたらいいでしょうね。

○早川座長 澁谷先生にお考いただければ有り難いのですが、先生、お願いできますでしょうか。

○澁谷専門委員 だから、文案はともかくとして、主として餌に使われるということだけを書いておけばいいのか、あるいは前の方のところではデントコーンは餌なんだけれども、ほかの用途にもでん粉だとかコーンオイルとかが書いてありますね。そこも含めたあれにした方がいいのかなんです。

組換え体の特性から言うと、主たる目的は恐らく餌だけで、ほかのことはあまり、あるかもしれないけれども、ほとんど見通せないと思うんです。だから書かないで、主として餌に使われるので、こういう特性みたいなことにとどめるのでいいのであれば、簡単は簡単です。

そうすると、それでは、ただ、餌に使うと言っているものを食品健康影響評価しているというのは、本当は念のためやっているというところが大きいと思うんですが、そういうことでいいのかということです。

○早川座長 今までのストーリーから言うと、まず餌に使う場合に食品健康影響評価をしないといけないということなので、まずそこについてはやっているということはこういう書きぶりでいいんだろうと思うんです。それで、最後のゴールは今の利用目的及び利用方法ということなので、ここの書きぶりは、そこでいきなりゴールに行ってしまうわけです。

○澁谷専門委員 そうであれば、この組換え体の特性からいって、主として餌に使われるというのをここは簡単に書いておいて、しかし、念のためというか、食品として見たときにも問題がないということによければ、それはそれなんです。

○小関専門委員 やはり、先生のおっしゃるとおりで、餌としては開発されている。ただ、我々としては、食品としてこれを食したときの安全性について評価していくこととしたとか、一言、逆に宣言するぐらいの方があれですね。

○澁谷専門委員 最後か、最初の方に入れたらいい。

○小関専門委員 その方が、パブリック・コメントをいただくときにも、ちゃんとそこを見てやっているんですねということがわかってもらえるので、その方がよろしいのかもしれないです。

○早川座長 そうすると、今、おっしゃったことで、例えば 71 行目のところに、これは最終的には、直接家畜用飼料としての供給を目的としているというふうなことを書くんですか。

○澁谷専門委員 利用目的ですね。そういう、何か一言入れてね。

○早川座長 そうしますと、一番簡単に言えば、組換え体の利用目的及び利用方法ですから、ひっくるめて、「高リシントウモロコシ LY038 系統は、主として家畜用飼料として利用する

ことを目的としている」ということを最初に入れておいて、あとはこのまま。

○澁谷専門委員 この文章をもうちょっと、日本語として変なところがあるのでね。

○早川座長 基本的には、この文章を続けておいておく。そういうことでよろしいですか。

それでは、お願いするまでもなく、そういうことで、最初に目的をぼんと、LY038 系統の云々はというふうに、主語を書き添えて、主として家畜用飼料として供給することを目的としているということを書き添えていただいたらどうかと思います。

あと、先生、今の第2の文章で細かいところがおありになるとおっしゃいましたか。

○澁谷専門委員 今のところの文章がわかりにくいので、つまり「これにより」云々のところも、ちょっとくどいんです。だから、こういうリシン含量を高めるものができた。

そうすると、それによって、後ろの文章をむしろ前に持ってきて、飼料を直接家畜に投与することで、結論としてはリシンの添加が必要なくなる、あるいはリシンの添加量を減らすことができるという文章にした方がすっきりすると、これを読んでいて思ったんです。これは修文の問題なのでね。

○早川座長 そうすると、もっと簡単にしてしまうと、この途中の利用とか云々とか、高めるとか云々とかということはやめてしまって、LY038 系統のトウモロコシは、従来よりも高濃度のリシンを含むもので、主として家畜用飼料として供給することを目的としている。これだけにしてしまう。

○小関専門委員 アルファルファの内容なんですけれども、逆に飼料としてどうのこうのと書いてあるんです。アルファルファの食品としての利用においては、いわゆる健康食品として茎葉を粉砕した粉末が得られる。

あとは、これらの遺伝子組換え系統にはゲノムを含めた改変の *cp4 epsps* が入っている。それで、圃場において雑草の除去が簡単である。播種後、3～7日目の幼苗をスプラウトとして消費するが、スプラウトは生産は室内で行われているが、グリホサートを含む除草剤を使用することはない。ですから、飼料という言葉は一切ないんです。

○澁谷専門委員 そこなんです。だから、そのアルファルファの場合には恐らく、ほとんど飼料として使われるけれども、ごく一部、アルファルファ自身はスプラウトや何かで直接食用になるから、そうなっているんだね。

○早川座長 この場合は、食品としてのことをどこかでうたっている、あるいはここを使いたいんだという主張がこれ自体はないわけです。

○小関専門委員 それは、アルファルファも同じ話だったんです。

○早川座長 そうなんですか。

○小関専門委員 はい。アルファルファも、要するに牧草として使うけれども、万が一、まじったときに食品として入ってくる可能性は否定できないということで始まった話なので、これも全く右へならえなので、やはりここでうたうべき文章は、最初はやはり食品としてというのがないと、要するに開発者側の意図はこれだけどもというのが何かないと、ちょっとそぐわない。

○澁谷専門委員 だから、アルファルファの論理と合わせるのであれば、前に書くか書かないかは別として、餌用として開発しても、デント種のコーンはでん粉とかコーンオイルとかにも使われているから、そういう観点から評価したという、そちらの方を言うことになりませぬ。

○小関専門委員 ですから、こちらのアルファルファのときの主要目的というのが、その中には、要するに牧草用としてという言葉が逆に入っていないんです。

○日野事務局次長 多分、ちょっと違って、アルファルファの場合は種子の生産が食用だろうと飼料用だろうと同じなんです。ただ、使い方が違うだけで、スプラウトは工場の中で、土には植えない。

ただ、この場合は、圃場で生えてしまったものは飼料としては単価が高いので契約栽培になって、ほとんど飼料に行くでしょうけれども、ひよっとすると、余った種子をその辺にもまいて、食用の方とかにまいて、もしくはできた種子が間違っ生えてしまうかもしれない。

○小関専門委員 そのときの、たしかアルファルファのときの話で、スプラウトだけではなくて、錠剤にしたもの。

○日野事務局次長 健康食品ですね。

○小関専門委員 そうです。食品なんです。だから、それが入っているので、それがうたわれたので、その部分がやはり入ってしまっているんだと思うんです。そこはクリアーできない。

○早川座長 LY038 は食品としてうたわれているんですか。

○小関専門委員 だから、この第2のところでは食品という一言がないと話にならないんです。

○早川座長 その点はどううたわれてはいないけれども、結局、私の理解では、1つは飼料として評価するときに、まず食品として評価しましょう。それを前提にして、つまり、ヒトが食べても大丈夫なんだから飼料は大丈夫だという話で来ているのではないかと思うんです。

○小関専門委員 まさしくそうなんです。ただ、書きぶりとして、素直に第2だけを消費者が読んだときに、これは飼料ではないか、食べ物ではないではないかということになってしまいますと、おかしくなってしまうので、それがむしろ、アルファルファの場合にはそこを

考えて書かれているんです。

○早川座長 ただ、実際には、食品としてのものでなくても食品を通してくださいというルールなので、食品を通しているというのが1つあると思うんです。

もう一つは、さっきおっしゃったように、何かの原因でまざって、そのことによって何か影響があるかどうかというのを別の意味で食品健康影響評価としてやっている。

○小関専門委員 まさしく先生のおっしゃるとおりなんですけれども、そのときにこれが、確かに全体のお題目としては食品の安全評価なんですけれども、それがどこにも、要するにない格好で出てくると整合性が取れないかなという、むしろアルファルファの場合はうまく整合性を取っているというイメージなんです。

○早川座長 評価の問題と利用の目的というのは次元の違う話なので、先ほど来、言っているのは、これは単に利用の目的を書く欄なんです。

○小関専門委員 ですから、それだったらアルファルファのときの飼料としてというふうに書いてあるのはすごくわかったんですけれども、何も書いていないんです。

○早川座長 もし、そうであれば、本来は、そうすべきであったということですね。

○小関専門委員 そこをどう考えるかです。

○山川専門委員 アルファルファの場合は、飼料としては書いていなかったわけです。申請者がそうでした。

この場合は、トウモロコシでも、ヒトはやはりトウモロコシを食することがある。食する場合には、これは安全か、それでいいのではないかと思います。

○吉富課長補佐 実際、申請者は概要書の5ページに、今のとおり、食品用として利用される可能性が今後否定できないということで、意図せざる混入等により流通する可能性があるということが書いてありますので、だから、食品としてこちらに評価依頼が来ているというところですよ。

○澁谷専門委員 だから、デントコーンについても前の方に書いてあるんです。そうであれば、やはり、この利用目的のところにも、餌だけぽんと書くのではなくて、何らかの反映がされていないと、食品としての安全性評価のあれにそぐわない。そういうことです。

○早川座長 わかりました。それはメーカーがそういう意図を持っているかもしれないということですね。あるいは、書かざるをえないのか、つまり、食品を通らなければいけないから、それでそういうふうに書いてあるのか、背景はよくわかりませんが、食品の話は避けて通れない。

○吉富課長補佐 少なくとも、今後の可能性として否定ができないからということですよ。

○早川座長 わかりました。それでは、それをそのまま受ける必要がありますね。
どうぞ。

○五十君専門委員 具体的な話ですけれども、2ページの17～18行目に今のところに持っていったらいいようなものがそのまま書いてあります。それで、この従来品種と同じ扱いで使うと書いてありますので、この部分をうまく持っていけば、十分ではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○早川座長 ただ、ここまで書いてしまうと「コーン油やでんぷん等に幅広く用いられている」という、だから、このところは「目的は、主に飼料として利用されるが、食品としてもコーン油やでん粉などに用いられる可能性がある」くらいですか。それを頭に持ってきて、それで、あとは先ほど澁谷先生からご指摘のあったように、多少、文脈がスムーズでないので整備が必要ということですね。

○澁谷専門委員 これを後ろに続けるのだったら、ちょっと整理した方がわかりやすいです。

○早川座長 整理した方がいいということで、申し訳ありません、やはり先生にお願いします。

○澁谷専門委員 言葉だけです。

○早川座長 はい。事務局の方にお寄せください。

第2は、それでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それで、第3で何かございますでしょうか。

どうぞ。

○小関専門委員 これは事務局の方に確認していただきたいんですけども、78行目の宿主のところ「デント種トウモロコシの交雑種である」というふうに、どういう品種であるということを今まで何も規定しませんでしたか。規定しなければそのままいいんですけども、宿主で、ある品種名を規定しているのであれば、それは記載するようにしてください。それは今までのものと合わせてもらえればいいと思います。

○吉富課長補佐 申請者から出ている概要書の6ページの方に「本組換えトウモロコシの作出に用いた宿主は、デント種トウモロコシ (*Zea mays* L.) の自殖系統 H99 である」という言葉が入っております。

○早川座長 それを入れるだけです。ほかにございますか。

どうぞ。

○宇理須専門委員 4ページの91行目ですけれども、「いずれの場合もアレルゲンは特定さ

れておらず、稀なアナフィラキシーの事例等とされている」というのは、ちょっと日本語がわかりにくいので、ここの「稀な」以下を「アナフィラキシーの事例も稀な症例であるとされている」と変えてはいかがでしょうか。単なる日本語の問題ですけれども、その方がわかりやすいのではないかと思います。

○早川座長 まれなアナフィラキシーではなくて、アナフィラキシーのまれな事例になるんですか。

○宇理須専門委員 アナフィラキシーの事例が1例報告されているようですから、「アナフィラキシーの事例も稀な症例であるとされている」とするとよいと思います。

○早川座長 ほかによろしいでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 110行目の文章ですけれども、これは文章としてはわかりにくいのではないかと思います。恐らく、こういったものが日本では存在しないということなんだろうと思うんですが、違うんでしょうか。我が国ではブタモロコシの生育とかあるでしょうか。

○早川座長 存在とか生育ですか。存在ですね。

○池上専門委員 はい。そういう言葉がないと、文章としてはわかりにくいのではないかと思います。

○早川座長 存在ということで「ブタモロコシの存在は報告されていない」。

ほかにいかがでしょうか。

よろしければ「第4 ベクターに関する事項」です。

もしなければ、続いて第5の挿入DNA等に関する事項です。

○小関専門委員 第5のところの表なんですけれども、ここはまだ導入した遺伝子そのものに入れているので、ここに書いてあるものは入ったものだけしかなくて、最初に遺伝子を導入したところは *nptII* などが入っていますね。それで cDHDPS で除いているので、この表は *npt* なども入れておかないとまずいと思います。

○早川座長 内容としてということですね。

○小関専門委員 そうです。

○早川座長 そうすると、これもどの程度の記述をするかですね。後で出てきますか。

○小関専門委員 原本は11ページのところに、ちゃんと全部書いてあるんです。それを抜いてしまっているのが、表の写し間違いです。

ですから、6ページのところの表は、ベクター上の表ですから、すべて入れておいて、次に172行目の6で抜いたというところに来るので、これはきちんと記載してください。

○早川座長 そうすると、概要の 11 ページの中身を要約して入れるんですね。それが挿入 DNA として、最初は入っている。後で抜けるにしてもということですね。

○小関専門委員 それはきちんとうたわないと、おかしい。これはすぐにクレームがつくと思います。

○早川座長 それは、小関先生と御相談しながら作業をしていただければと思います。済みません。

第 5 につきましては、その他ございますか。どうぞ。

○渡邊専門委員 細かい表記のことですが、ターミネーターということに関して 3 か所あるんですが、例えば 151 行目なんですが、G1b1 そして G1b13' とあるんですけれども、そこで意味合いが切れるので、1 と 3 の間にワンスペース入れていただきたいと思います。

それと同じことが右のページの 170 行目と 171 行目の間の表の最後のところの G1b1 もスペースを入れて 3' にする。

ページが変わって、193 行目辺りにある図の中にも 1 か所あるんですが、そこも 1 と 3 の間はワンスペース入れていただけたらと思います。

○早川座長 よろしいですか。

○吉富課長補佐 はい。

○早川座長 ほかにございませんか。よろしければ、第 6 のところにまいりたいと思います。第 6 のところで、何かございますでしょうか。

○小関専門委員 今のところの続きということで、6 ページ目の 185 行目で *nptII* 遺伝子及び外側骨格配列の有無を確認するために、1 か所に 1 種類のカセットを完全なコピーで入っていることが確認されたと書いてあるだけで、ほかはないということが、要するに cDHDPS が働いているということは一切書いてないので、ここは一緒に直しましょう。ここははっきりさせた方がいいと思います。

○早川座長 よろしくお願ひします。

○小関専門委員 それでいいですよ。ちゃんと表のとおりに入れたんだけど、入ったものはこの後ろの図にあるこれだけで、ほかはなかったということが確認されているときちんと記載しておけば、次の 200 行目オープンリーディングフレームのところに移れると思います。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 小関先生の指摘のところで、166 行目に発現ベクター上での発現領域は、境界領域から境界領域までと書いてあるので、小関先生がおっしゃるように、ここに *npt* と

入れておくと、後でそれをちゃんと抜いたということが、どこかでわかるようにしておかないと、整合性が取れなくなってきましたね。

○小関専門委員 ですから、最初の●●●は *npt* を発現させてとっているの、これはいいんだと思います。ただ、次に抜いたという事実をきちんと明確化させるということです。

○山川専門委員 そうですね。

○早川座長 ほかによろしいでしょうか。丹生谷先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 7 ページになりますけれども、208 行目の後ろの方から始まる文章です。

「転写することが既知の配列および機能を有すると推定される配列と比較した」とあるんですが、同じ文章が 215 行目の中ほどから「転写することが既知の配列および機能を有すると推定される配列と比較したところ」とありまして、これは完全に間違えとは言えないかもしれませんが、もう少し上手に書いていただきたいと思います。恐らく EST の意味を書こうとしているんだとは思いますが、ちょっとどういうふうに書いていかよくわからないですね。

○早川座長 それでは、今はわからないですが、少し考えていただいて、試案を事務局と御相談しながらお願いします。申し訳ありません。

どうぞ。

○手島専門委員 細かいところなんですけれども、209 行目の e value は、普通 e は大文字の E で、その後に「-」が付いた value という形で表されるかと思います。

同じことが 216 行目にも言えるかと思います。

○早川座長 どうぞ。

○澁谷専門委員 219 行目の最初に「しかし」と付いているんですが、これは前の文章との続きでいうと、しかしは何か変なので、しかしではなくて「なお、念のため」とか、そういう感じだと思います。

○早川座長 「なお」だけでよろしいですか。

○澁谷専門委員 何かそういうつながりだと思います。

○早川座長 どうぞ。

○室伏専門委員 201 ~206 行目までが 1 つの文章になっていて、読みにくいと思います。例えば 203 行目で確認されているので一度文章を切ってしまうと、このことからというふうにした方がよいかと思います。

先ほどの転写することによるというのは、非常にわかりにくいので、やはり書き直していただきたいと思います。

226 行目と 235 行目の「圃場」というのが平仮名だったり、漢字だったりしておりますので、統一してください。

それから、生組織重という言い方ですが、これは生重量ではいけないのでしょうか。後でも出てくるのですけれども、何とか組織重、組織重というのがあちらこちらにあるんですけれども、私たちはあまりこういう言い方をせず、生重量とか乾燥重量などという言い方をするので、ここは検討していただけるといいかなと思いました。

○早川座長 これは「重」を取ればいいということですか。g 生組織で十分理解できますね。それでよろしいですか。

○小関専門委員 後ろの方で、レタスなどは FW と書いてありますね。だから、どれかにすればいいと思います。

○早川座長 はい、どうぞ。

○室伏専門委員 FW だとわかりませんので、生組織ないしは生重量のどちらかをお願いします。

それから少し気になっているのですが、いろいろ数字が出てきていますけれども、例えば 237 行目は平均摂取量 0.4g。これから計算すると、予想平均摂取量が 239 行目で $17.2 \mu\text{g}$ というふうに、0.4 から 17.2 を計算するのは、無理があるのではないかなと思ったり、72.2g の平均摂取量から $2.38 \times 10^{-5}\%$ を計算して出すのは、わかりにくいと思います。検討して頂いた方がよいのではないかなと思いますが、いかがでしょうか。

○早川座長 数値のギャップが気になるということでしょうか。

○室伏専門委員 はい。

○早川座長 簡単に言ってしまうと、仮に「とうもろこし・加工品」の全てが LY038 に由来するとすると、cDHDPS タンパク質の日本人一人当たりの予想平均摂取量が $17.2 \mu\text{g}$ になると結論だけを書いてしまう、置き換えて計算云々ではなくて、そういう書き方もあるかもしれないと思います。

○室伏専門委員 0.4g から 17.2 を出すのは、無理があるなと思ったので、少し工夫が要るかと思っています。

○吉富課長補佐 単純に上にございます生組織の g 辺り $43 \mu\text{g}$ を引っ張ってきてかけ算すれば出るのですが、そこがわかりやすくなるようにということでしょうか。

○室伏専門委員 そうですね。そうしてください。

○早川座長 計算上はこうなるのは疑いもなくこうなんですか、先生のおっしゃるのは、平均摂取量 0.4g 云々というのが必ずしも要らないのではないかなということでもよろしいですか。

○室伏専門委員 そうですね。今おっしゃったように、 $43\mu\text{g/g}$ 生組織という、この辺から持ってくるのもいいのかもしれませんが、平均摂取量 0.4g というのは、いかにも大ざっぱで次の数字とそぐわないなという気がしました。

○早川座長 けた数ですね。

○室伏専門委員 はい。これは取ってしまってもいいかもしれませんね。

○早川座長 はい、どうぞ。

○室伏専門委員 それから、文章ですが、9 ページの 297 行目に「生成抑制が起きるが」とありますけれども、これは「生成抑制を起こす」の方がいいのではないかなと思います。

299 行目もやはり「生成抑制を起こさないことから」とした方が、無理がないという気がしました。

10 ページは、先ほど小関先生からお話があった FW がずらっと並んでいるのですが、これはやはり統一していただきたいのと、例えば 324 行目のマッシュルームには、g の後に FW が落ちているとか、その辺も統一をお願いしたいと思います。

327 行目の Lysine-ketoglutarate reeducate とありますが、これはリダクテースの間違えではないかと思うんです。

○丹生谷専門委員 リダクターゼと概要書に書いてありました。

○早川座長 re のあとの e が 1 つよけい、最後の ate は tase だということですね。

○室伏専門委員 はい。LKR のところをリダクテースとしてください。

前の評価書にもありましたが、例えば 337 行目で投与量が $2,000\text{mg/kg}$ とありますが、これも体重も入れた方が、前の評価書とそろうと思いました。

多分もっと後のところになるのですが、やはり kg だけで表されているところがあります。404 行目とかその辺りにありますので、後で御覧いただいて直していただけるといいかと思います。kg の k に小文字と大文字が混ざっているのも、これも小文字に直してください。

以上です。

○早川座長 ほかに御指摘ございますか。池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 今の御指摘の場所に参考文献 30 と 31 というのがありますが、これは同じものなんですが、書き方が違うんです。

参考文献の 30 と 31 を見ると、平成 14 年の国民栄養の現状、国民栄養調査結果と平成 14 年の国民健康栄養調査結果と書いてあって、同じ年度だとすると、名前が違うのも変ですし、2004 年と 2005 年が平成 14 年に該当しないように思います。今は多分下の方の国民健康栄養調査結果となっているはずなので、この辺の名称は正確に記した方がいいし、年度のところ

の数字も違うので、参考文献 30、31 は再度きちっと確認をしていただければと思います。

似たようなことでほかにも出ていて、9 ページの一番下、307 行目に国民栄養の現状という言葉が出ていますので、ここは正式な報告書の名前に、それから、年度の確認ももう一度きちっとしていただいた方がいいと思います。

それから「五訂食品成分表」と書いてあるんですけども、私たちは簡単にこういう言い方をしていますが、正式な名称は日本食品標準成分表だったと思うんですけども、正式名称を確認してきちっとした名称に変更していただいた方がいいように思います。

11 ページまでいきますけれども、11 ページの 350 行目にリンとなっているんですけども、これはリシンかリンのどちらですか。350 行目です。リンとなっているんですけども、これはリンだと何かおかしいと思いました。

○早川座長 何行目でしょうか。

○池上専門委員 350 行目です。

○早川座長 これですね。

○池上専門委員 リンで正しいのか、本当はリシンなのか。どうもリシンのような気がします。

○早川座長 これはリシンですかね。

○池上専門委員 そういうふうに思います。

それから、もうちょっと下の 359 行目のところに、脂肪酸の名前がありますね。

○早川座長 この「リンで」というのは、要らないですかね。

○池上専門委員 要らないのかしら。

○早川座長 取ってしまった方がいいですかね。測定したところ、非組換え対照品種との間に統計学的な有意差が認められたけれども、平均値は、従来商業品種の範囲内であったという文章で、リンで統計学的な有意差が認められたというのは取ってしまいませんか。余分なことかもしれない。

○池上専門委員 はい。

○澁谷専門委員 リシンだけが認められたんですね。リシンに有意差が出ているんですか。

○吉富課長補佐 調べたものはかなりたくさんあるんです。

○早川座長 それでは、これは確認してください。無機物も併せてね。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 すみません。こういうことのように。いろいろなものを調べて、有意差が認められたものをいっている。

○池上専門委員 わかりました。

○早川座長 けれども、そうかな。高リシンをつくっているわけだから、リシンに差が出ないというのは。

○小関専門委員 プロモーターで穀粒が出たんです。

○吉富課長補佐 遊離リシンなどにつきましては、362 行目のところに書いています。ちょっとわかりにくいんですけども、遊離リシン及びリシンの二次代謝産物以外の成分の平均値はという書き方で書いてあります。

○池上専門委員 リンで間違いないんですね。

○浦野係長 リンで間違いないです。

○池上専門委員 わかりました。ちょっとわかりにくいと思ったものですから、質問しました。

先生、続けていいですか。

○早川座長 結構です。どうぞ。お続けください。

○池上専門委員 350 ～360 行目のところに、脂肪酸の炭素数と不飽和結合の数が書いてあるんですが、例えばオレイン酸は 18：1 であるということはわかっているものですので、あえてここまで書く必要はないのではないかと思います。

ちなみに、リノレン酸については、これだけでは不十分で、 α か γ か種類がありますので、ここは α か γ の確認をして入れた方がいいのではないかと思います。

あとは、18：1 とか 20：1 などは、名称だけでわかっていますから、あえて加える必要はないと思いました。

○早川座長 これは不飽和度ですか。この数値は取ってしまって、 α か γ などはきちんと書くということですね。

○池上専門委員 リノレン酸は α と γ があるんです。どちらなのかを確認した方がいいと思います。

○早川座長 わかりました。

どうぞ。

○室伏専門委員 356 行目は「ガダベリン」となっていますが、これは「カダベリン」だと思います。たしか、もう一か所あったかと思うのですが、それをチェックして直していただければと思います。

○早川座長 ほかにいかがですか。全体にわたってきていますので、どこでも結構です。

○小関専門委員 今と同じページで、381 行目です。非常につまらないところで「環境とし

での安全性」とあります。「としての」というのは、おかしいですね。「環境安全性の申請」だと思います。

もう一つは、前のページに戻っていただきたいんです。

○早川座長 今のところは、書く必要はないのではないかという気がします。

○小関専門委員 「環境として」というのですね。

○早川座長 環境の話のところですか。

○小関専門委員 だから、ここは確認していただきたい。

○早川座長 食品安全委員会では、環境に対する影響云々というのはしないことになっているので、報告書としてわざわざ触れることはないかもしれないと思います。

先生、どうぞ。

○小関専門委員 もう一つは、報告書して並んで見て一番あれと思ったところは、10 ページの 317 行目のところで、いわゆる二次代謝産物でカタベリン、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸、ピペコリン酸を分析したら、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸について有意差が見られたので、①、②、③、④の考察をしたとあります。

①は確かです。

②について、こういう酵素がやる。これはヒトや豚、牛の肝臓に存在するというんですけども、これは別に植物の中の話ではないですね。②が妙に浮いている。全然関係ないことを言っているような気がして、むしろ、①、③、④とつなげてしまった方がすっきりするのではないですか。読んでみて、何か変なんです。

○早川座長 これら以下が要らないんですか。

○小関専門委員 リシンをサッカロピンに変換する酵素がこれであるということで、酵素がこれだ、だから何なんだの世界です。要するに、植物にあってもです。

○澁谷専門委員 これは申請者が間違っているのではないですか。最初のころ、たしか動物の方にこういうものを分解していく経路が十分あるので、安全だ云々という議論をしていたように思います。

○小関専門委員 何かその辺ですよ。

○澁谷専門委員 問題になっているサッカロピンとか α -アミノアジピン酸を合成する経路とここには書いていますね。だから、ストーリーが違うと思います。ちょっとつじつまがおかしい。どうなっているんだろう。

○山崎専門委員 ここに書いてあるのは、合成経路ではなくて分解経路なんです。

○澁谷専門委員 つまり分解してなくしていくのが安全だという論理ですね。これはあの話

ですか。

○小関専門委員　ですから、まずこの文章を見てもらうとわかるんですけども、いわゆるサッカロピンに変換する酵素と書いてあるわけで、①で言っているのは、組換え体におけるサッカロピンの含有量とアジピン酸の含有量を言っているわけですね。だから、それをどうのこうのという話ではなくて、むしろ②をこのままストレートに読むんだったら、リシンをサッカロピンに変換する酵素はこれで、これがヒトや豚や牛の哺乳類の肝臓にあるんだったら、リシンをいっぱい食べたらこういうものがいっぱいできてという話になってしまって、何か妙な印象を受けるんです。

○澁谷専門委員　ちょっと違うと思います。細かいことは覚えていませんけれども、最初のころ、たしかこういうものがたまっても、酵素反応か何かで、動物にはこういうものを消去していく経路があるから大丈夫だという議論をしていたと思います。それはおかしいという議論をしたんだけど、それから見ても、これは変ですね。このままだったら、問題としている成分がたまってくる経路をやっていることになるので、変な話です。

○早川座長　そうしますと、全体を見直さないといけないんですが、少なくとも②については、要らないだろう。つまりリシンの代謝産物がどういう影響を及ぼす可能性があるかということと関連して、代謝経路についても考察しているつもりなんですけど、ここで、だからどうなんだという話が何もないので、代謝経路は確かにこのとおりで、関与するんだろうけれども、だからどういう評価につながるのかという話にはなっていない。単なる代謝経路の説明だけなので、この記述は要らないですね。

それから、①はこれらの代謝産物は云々云々とある。だからどうなんだということを書き足した方がいいんだろうと思います。

○小関専門委員　①、③、④という順序で話をするのであれば、①では既に我々が食べているものはこれだけです。

③でいくと、これだけのものを1日に摂取することになる。これは例えばレタスを1日10g食べているのと同じぐらいの摂取量になるというストーリーでないと、何か話が合わない。

更に④で、サッカロピンを目いっぱい食べさせたけれども、マウスに有害事例はなかったというのであれば、わかりやすいんですけども、そうならないんです。

○早川座長　ですから、①と③については、実態としては、こういうことになるので、あとは摂取量の関係でヒトに対する健康評価を一言、二言添えるということですね。

○小関専門委員　何かおかしいんですよね。

○早川座長　④は、動物実験の結果から推定したものです。

○小関専門委員 要するに、目いっぱい食べさせても大丈夫です。

○早川座長 そういふことですので、そういう構成にさせていただいた方がよろしいですね。少なくとも②は完全に取ってしまっていていいですね。あまり意味のないケースになっています。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 11 ページ全体の問題なんですけど、この種の遊離リシン含量がどれぐらいかというのがどこにも触れられていないんですが、ここで数字を書いた方が私はいいと思います。

○早川座長 364 行目辺りに言葉は出ていますね。

○山崎専門委員 多いという言葉は書いてあるんですが、遊離のリシン量が穀粒中で幾つかという数値そのものは、全く書いてないんです。

○小関専門委員 303 行に書いてあります。

○山崎専門委員 総リシン量は出ているんです。ですから、総リシン量でいいのかという問題なんです。遊離リシン量が多くなるというのがこの組換え体の特性なので、総リシンではなくて、遊離リシンの量を評価するというのが我々としても重要だったので、それをどこかに残した方がいいのではないかとというのが私の意見です。

○早川座長 ここに書けばいいんですね。364 行目から遊離リシンに触れていますから、ここに数値を入れればいいですね。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○渡邊専門委員 9 ページの 295 ～296 行目にかけて、どなたかおっしゃったかもしれないんですが、ジヒドロジピコリン酸は、リシンを合成するという文章がありますが、実質はジヒドロジピコリン酸からリシンが合成されるという感じにしておいてください。

○早川座長 そうですね。つまりこの植物が合成するのであって、ピコリン酸はリシンを合成しませんね。そこは書きぶりを直してください。例えば「から」ですね。

○渡邊専門委員 「から」合成されるの方がいいと思います。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。

あとは、参考文献というのが挙がってしまっていて、先ほど来ご指摘があったように 30 と 31 はもう一度確認するとか、幾つか確認することもあるんですが、中に参考文献のナンバーを挙げて、その後で著者名を書いているものがあつたりなかったりするんですが、何か意味があるんですか。

○浦野係長 今の段階では、整理の関係上入れさせていただいておりますけれども、成案にするときは、1、2、3、4ということで、著者名は落とします。

○早川座長 併せて先ほどの追加資料であるとか、第2部の資料であるとか、あるいは例の30、31は、表題を書いていますね。それも落すんですね。

○浦野係長 落とします。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。先生どうぞ。

○今井田専門委員 404行ですが、最大投与量800mg/Kgの「K」が大文字になっていますが、これは小文字の「k」だと思います。先ほども言いましたけれども、これは体重のことですので「kg体重」としていただいた方がいいと思います。

それと同じことで409行です。50、150、450、2,000mg/Kgの「K」は小文字で、「kg体重」としてください。

それから、411行も同じく「kg体重」としてください。

さらに、先ほどあった10ページの337行、最高投与量2,000mg/kgというのも「kg体重」としていただいた方が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。

どうぞ。

○山崎専門委員 間違っていたら今井田先生に御指摘いただきたいんですが、毒性試験のところ、404～405行目辺りに、このタンパク質の投与量はヒトだとどれぐらいに相当するというのが、さらっと書いてあるんですが、これはそもそも意味があるのかというのが疑問で、むしろ書かない方がいいのではないかというのが1つ。

それから、412行目に約24万倍及び約224万倍に相当すると書いてあるんですが、この数値の計算式がよくわからないので、本当にこうなるのか。いわゆるADIをここから出して、それに対して1日摂取量の平均値が幾つになるので、安全係数としてはどれぐらいの倍率になるという意味なのか、そこがよく理解できないので、この数値を書くはちょっと危ないと思います。

その2点です。

○今井田専門委員 オリジナルを見ないとわかりませんが、これは単純に計算し直しているだけではないでしょうか。2,000mg/kg体重というのを1日摂取量で換算して、幾つになるという。だから、ADI云々まで出してやっているとは思えません。

それと、ヒト換算するとどれだけに相当するという話ですけれども、多分動物実験の結果はこうだと、それはヒトに外挿する場合はどれぐらいに相当するか考察しなさいとよく言いますね。それを考えて書いているのかと思います。

○早川座長 これは事実関係というか、先ほどヒトに1日摂取量がどれぐらいかという話も

どこかで出ていましたけれども、単純に計算すればこうなるという事実関係ですね。

○今井田専門委員 そうだと思います。

○浦野係長 今の計算のことにつきましては、先生方の机の上に置いてあります、前回に使った黄色の回答書の14ページのところに、24万倍とか224万倍という回答があるんですが、その下の欄外に1と2ということで、その計算式が載っておりまして、やはりただ単に1日摂取量をかけているだけで、ADIとかは特に用いていません。

○早川座長 これは、第7の最初の書きぶりで、これはやる必要はないんだけど、申請者からデータが提出されていたことから、このデータを念のために確認したという記述になっていて、その中身を客観的に書いてあると。これについては、今井田先生の方から、だからヒトにどうだこうだという評価はしてほしくないというお話があったと思うんです。客観的事実はこうであると。例えば計算上の事実としてはということなので。

○山崎専門委員 私が言いたかったのは、評価に使わない計算式は安易に書かない方がいいだろうという考えだったんです。

○今井田専門委員 それは一理ありますね。余分なことですし、この数値が一人歩きすることもあるかもしれませんので、それはそうかもしれません。

○早川座長 しかし、要約の記録としてはあってもよろしいのではないですか。

○今井田専門委員 事実を単なる計算式で出しているだけですからね。

○早川座長 それは記録として、やる必要はないんだけどやりましたということで、評価書としてはそういうふうに書いてありますから、だからどうだという評価を勿論しているわけではありませんけれども、特にこれはこれでいいのではないですか。

ほかによろしいですか。

それでは、これにつきましては、いろいろ御指摘もいただきましたのでその点については対応すると、小関先生に修正案を考えていただくところもあります。それから、丹生谷先生、先ほどの転写される既知の配列ということが知られている、というくだりについても修正案をいただくと。

○丹生谷専門委員 今、訂正してもよろしいですか。

○早川座長 勿論、結構です。

○丹生谷専門委員 それでは、宿題をやめて、今、答えをします。7ページの208行目です。

「転写することが既知の配列」という文章が変な文章で、ESTと呼ばれる配列なのかと思っ
て、参考文献26とか、タイトルだけなんですけれども、あと追加資料3を見たんですが、ESTとはっきりわかりようには書いていません。したがって、多分ゲノムの配列と比較した

けだと私は考えました。ですから、転写することがという文章のところの「、」の手前までを削ります。その代わりに、その結果という言葉は補って、前の文章からつなげますと、前の文章の最後は、BLASTN 法により検索した。その結果、E-value がと続きます。

同じような訂正は、その下の方の 215 行目にありますが、これも BLASTN 法により検索した。その次の「転写することが」までを削除して、その代わりに、その結果、E-value がと続けてよろしいかと思えます。

○早川座長　そういうことでよろしいですか。基本的には、わずらわしい表現を取ってしまうということですね。

それではよろしいければ、あと、どうぞ。

○日野事務局次長　何か所かあるんですけども、これはアグロバクテリウムを使ってないので、T-DNA 領域と書いてあるところが 5、6 か所あるので、事務局で言うのもおかしいんですけども、後で直させていただきます。

○早川座長　よろしくお願ひいたします。

それから、澁谷先生に利用目的のところ、作業をお願いしたいと思えます。

それでは、これにつきましては、事務局とそれぞれの先生方と御相談いただいて、草案ができましたら一度各先生方にお回しいただけますか。それで御確認いただいて、内容的には先生方、特に問題であるということではないと、表現、書きぶりの話なので、そういうことでよろしいですか。

○吉富課長補佐　わかりました。

○早川座長　これについて、次回はもうやらないということではよろしいですか。

○吉富課長補佐　もし少し議論が必要になる、もう一度御確認いただきたいという状況になりました際には、次回調査会ということ、そこまででなければ、今、座長の方からおっしゃられたとおりにメールということをお願いいたします。

○早川座長　それで、ちょっと遅くなりましたけれども、これで議題 1 については終わりたいと思えます。

議題 2 の「その他」に入りたいと思えますが、事務局の方で何かございますか。

○吉富課長補佐　1 つございます。お手元に資料 2 としてお配りさせていただいておりますが、昨年 11 月末に、コーデックス・バイオテクノロジー応用食品特別部会の第 6 回の会合がございまして、その報告書が先日出されましたので、それに基づきまして簡単に会合の内容を御報告させていただきたいと思えます。

資料 2 を御覧ください。なお、こちらは表に書いておりますとおりに、参加者リストの

ろについては省略させていただいております。

まず、2枚めくりました3ページ目の頭に「SUMMARY AND CONCLUSIONS」が記載されております。時間もあまりありませんので、簡単に御報告させていただきたいと思っております。

こちらの会合で主な議題としてございましたのが、議題4になりますので、ページ数でいきますと3ページの下の15というパラグラフからになります。組換えDNA動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案につきまして、一つ大きな議題としてございました。

その次の議題5の組換えDNA植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン付属文章原案の件で、栄養または健康に資する組換えDNA植物由来食品の安全性評価の件でございます。

あと議題9の承認の非同期性に関しまして、組換えDNA植物由来食品の低レベルの存在の新規作業提案というものがございました。

まず3ページの議題4であります、組換えDNA動物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドライン原案の件につきまして御報告させていただきます。

こちらにつきましては、もう既にございます組換えDNA植物の安全性評価の実施に関するガイドラインを基礎といたしまして、ガイドラインを策定しておりました。日本とオーストラリアを座長として、ワーキンググループで原案をつくりまして、この第6回の会合に提出しております。その原案でもってディスカッションが行われました。

幾つか議論を呼んだところは、3ページの19パラの上のパラグラフ2とありますが、アペンディックスとして後ろの33ページにAppendixIIIとして付いているものが、ここでまとめられた案として付いておりますが、Paragraph2というのは、この中ではスコープになりまして、このガイドラインの対象とはしないものという項目でございます。ここの内容については、もう書かれておりますので省略させていただきますが、議論を呼びまして結局こちらの案としてまとまっているものに落ち着いたということでございます。

その次が、そのページをめくりまして4ページの一番上にあります、Paragraph37C)というものがございまして、こちらについても議論を呼びまして、ここは動物ゲノムへの遺伝子改変に関し、提供すべき情報について、どのようなものを出すかというところで、少し議論がありました。

同じページの36というParagraphの上に、Paragraph64-67というものがございまして、こちらについては、非遺伝性のアプリケーションやマーカー遺伝子及びレポーター遺伝子の使用につきまして、FAO/WHOの専門家会合に対して、質問を送り助言を求めることとなっております。

りますので、こちらの Paragraph64-67 については、ここでは審議をせずに、専門家会合の回答をもって、来年の会合で審議するという事になっております。

なお、その専門家会合への質問の内容につきましては、32 ページに AppendixII として付けられております内容のものとなっております。繰り返しになりますが、マーカー遺伝子及びレポーター遺伝子の使用に関する質問が3点ございまして、あとその下に非遺伝性のアプリケーションに関します質問が2点ございます。

全体としまして、この動物ガイドラインについては、この質問状を受けて検討するところを除き合意を得ましたので、総会の方に送ることになっておりますが、この質問について検討するところが残っている関係等ございまして、全体としては STEP 4、検討するところは STEP 3 のままで置かれております。

次に6ページの議題5です。栄養または健康に資する組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の検討の件でございます。こちらについては、既存の組換え DNA 植物由来食品の安全性評価の実施に関するガイドラインの付属文書として、栄養改変植物の安全性評価についてガイドラインをつくることになっておりました。これは、カナダを議長国として電子的なワーキンググループで検討されておりましたが、この第6回の会合では、詳細な内容についてディスカッションするのではなくて、大体この案で物理的な会合を行おうという話でまとまっております。その物理的な会合については、今後4月ごろにカナダで行われる予定になっております。

次は8ページの議題9ということで、こちらは承認の非同期性による組換え DNA 植物由来食品の低レベルの存在に関する新規作業ということでございます。こちらについては、米国の方から提案されまして、ある国で承認された遺伝子組換え植物について、例えば輸入国の方でまだ評価が終わってない場合について、利用し得る安全性評価のガイドラインの付属文書を作成することが提案されまして、作業としては承認されました。

詳しい内容については、今後ワーキンググループの方で検討されることになっておりますが、この会合の中で、特に EC の方からガイドラインの付属文書をつくる際には、評価のデータを共有するシステムについても構築することが重要ではないかという意見が出まして、47 ページに AppendixIV として、プロジェクトドキュメントというものが付いております。「1. Purpose and scope of the proposed work」というのがございますが、その2パラ目に三角のビュレットに書いておられますとおり、セーフティー・アセスメントのガイドラインということだけではなくて、データをシェアするシステムについても検討するという事になっております。

こちらについては、あくまでも今ごございます遺伝子組換え植物由来食品の安全性評価のガイドラインの付属文書としてつくるということで合意されておりますので、あくまで安全性評価の範囲での検討をするということになっております。こちらについては、まず第1回の作業グループとして、米国の方で3月に行われる予定になっております。

あとほかに3点ほど、議題6～8という作業として提案された議題がございましたが、今回これらのものについては作業としては取り扱わないことになっております。

なお、今年の第7回会合については、第6回と同じく千葉の幕張の方で、9月に開催予定になっております。

また、この件につきましては、今、御紹介いたしましたワーキンググループなどでも、日本の方から参加を表明しておりますので、先生方にも御協力、御相談等をさせていただきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

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、何か御質問等ございますか。よろしいですか。

それでは、全般にわたって、何かございますか。今日、評価書（案）を2つやったわけですが、やり方の問題なんですけれども、評価書（案）を一言一句ずっと読んでいくのも再確認できてよろしいんですが、いろんな時間的な制約もあるので、勿論事前に送付していただくことを前提として、先生方にはあらかじめお読みいただけると思っていますので、これから評価書（案）を検討するときには、説明の方はポイントだけを説明いただくような方向で考えたらどうかと思うんですが、いかがでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 私も常々、評価書（案）を全部読んでいただいていることが、どうして時間をこれほどかけるのかと思っていたんですけれども、私なりに解釈したのは、これは議事録に当然残りますね。ですから、公開される内容に評価書（案）がほぼ一字一句公開される意義があると、私は勝手に理解していたんですけれども、それをしないとかなり我々以外の、公開された議事録だけで内容を見ようとする人にとっては、かなり変化が起こると思うんですけれども、それはよろしいのでしょうか。

○早川座長 これは、例えば評価書（案）が出てきたときに、会議の通知はオープンにするわけですね。資料の評価書（案）については公開しないんですか。

○吉富課長補佐 委員会に報告したもので公開です。ですから、委員会で意見募集に入りますが、そのときの（案）で公開されますので、今日の資料については非公開です。

○早川座長 問題は、ドラフトのドラフトがすべての人にわかった上で、この議事録上の議論が記録されなければいけないかどうかということですね。もともと、資料そのものとか、概要とか、その他の参考資料などについて議論しているときにも、そういう意味では全文を読んでいるわけではないので、ただこういうふうに書いてある。あるいはこういう問題があるけれども、それについてはどうかという形で議論が進みますので、議論のポイントは必ずしも全文がなくても議事録から読み取れるような気がします。

○丹生谷専門委員 私はどちらがいいとか、悪いとか言うつもりは全くございません。食品安全委員会の方で考えて意図的に、あえて評価書（案）を全部読んでいるのかと思ったんですけれども、そうでないのであれば、別に構いません。

○國枝評価課長 農薬なども非公開のものがございますけれども、時間の問題もございまして、かなり品目が多いときは省略してポイントだけにさせていただいておりますので、そういう意味で言うと、今、座長がおっしゃいましたように、ポイントだけ説明するというだけで構わないと思います。

○今井田専門委員 私も全く同じことを言おうと思ったのですけれども、ほかの専門調査会の方で、必ずしも全部一字一句会議中に読んでいるわけではないと思います。要点だけを説明してもらっていますので、ほかの専門調査会との整合性も考えて、それで十分伝わるのではないかと思います。

○早川座長 事務局の方で、特にその点、差し支えがないということであれば、次回からはそういう形で時間的なスケジュールの中で収まるようにや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、次回ですが、事務局の方からお願いいたします。

○浦野係長 次回につきましては、日程を調整させていただきました結果、2月13日火曜日の午後2時からが、皆さん御都合が一番合いますので、先生方にはお忙しいところ恐縮ですが、日程の確保方をよろしく願いできたらと思います。

○早川座長 次回につきましては、継続申請品目、今のところ何かございますか。

○浦野係長 既に継続品目の回答書が上がってきていたり、また多分新規の審査品目も出る可能性もありますので、新規品目と継続品目の審査をお願いするかと思います。

○早川座長 継続審査が終われば、評価書の審査もやる可能性はあるということですか。

○浦野係長 事務局で見えてもかなり指摘事項が多かったものの審査ですので、そこまでいくかどうかは、ちょっと定かではございません。

○早川座長 それでは、ほかに何かございますか。

ないようですので、以上をもちまして、第 44 回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたしたいと思えます。熱心な御討議をいただきまして、誠にありがとうございました。長時間お疲れ様でございました。