

食品安全委員会

遺伝子組換え食品等専門調査会

第 45 回 会合 議事録

1. 日時 平成 19 年 2 月 13 日（火） 14:00 ～15:57

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

・プロテアーゼ

・高リシントウモロコシ LY038 系統（飼料）

・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 6275 系統
（食品）

・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 6275 系統
（飼料）

(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、
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、山崎専門委員、
渡邊専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長

（事務局）

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

- ・「高リシントウモロコシ LY038 系統」（飼料）

参考資料 1 安全性評価に係る指摘事項について

- ・チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 6275 系統

参考資料 2 専門委員からのコメント

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 45 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。

本日は所用によりまして、小関専門委員、橘田専門委員、室伏専門委員、山川専門委員が御欠席でございます。

食品安全委員会からも委員の先生方に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。議題 1 として、1 月 29 日に厚生労働省から添加物として申請のありましたプロテアーゼ。

継続審査品目である高リシントウモロコシ LY038 系統（飼料）。

チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 6275 系統。これは食品と飼料の両方ですが、これら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ます。事務局からお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして、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、座席表、専門委員名簿が各 1 枚でございます。

資料 1 「食品健康影響評価に関する資料」。

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 「専門委員からのコメント」でございます。

なお、資料 1、参考資料 1、参考資料 2 以外の参考資料については、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、調査会終了後に回収させていただきますので、よろしくお願いいたします。落丁等ございましたら、事務局までお知らせください。

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ついて」に基づきまして、座長に資料内容の確認をいただきまして、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、非公開で審査を行います。

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、開催予定日等は公開し、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を作成し、企業の知的財産を侵害する箇所などを削除した上で速やかに公開いたします。

審議に用い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し、食品安全委員会へ報告して公開いたします。

○早川座長 それでは、プロテアーゼの審議審査に入らせていただきたいと思います。本品目につきましては、新規品目でありまして、申請者から概要書が提出されております。

この添加物であります「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」の第3の対象添加物に該当しない、いわゆるセルフクローニングあるいはナチュラルオカレンスに該当するという申請になっております。

したがいまして、概要書に沿って安全性評価基準の対象外の添加物に該当するの可否かについて確認をしていただき、対象添加物に該当しないという場合は次回以降の調査会で評価書案の審査を行いたいと思います。

一方、対象添加物に該当するというふうに判断されました場合には、安全性評価を行うために評価基準に沿った資料を提出していただくということを申請者に指摘したいと思っております。

それでは、事務局から御説明をお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、申請者である DSM ニュートリションジャパン株式会社から提出されております概要書につきまして、説明させていただきます。

お手元にプロテアーゼというタイトルの水色のファイルを御用意いただけますでしょうか。

1枚めくりまして、目次がございまして、紙としては3枚目から概要が示されております。

まず「はじめに」ということございまして、*Aspergillus niger*を由来とするプロテアーゼは日本において既存添加物名簿に記載されており、食品製造の際のタンパク質分解酵素

として広く使用されている。

今回申請のプロテアーゼについては「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」の第1章総則の第3の「組換え DNA 技術によって最終的に宿主に導入された DNA が、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物の DNA のみである場合に該当する微生物を利用して製造されたもの」に該当し、よって本基準の対象には含まれないのではないかと考えることから、これにつきまして、審議をお願いしたいというものでございます。

本プロテアーゼ生産菌につきましては、オランダ菌株コレクションにおきまして、*A. niger* と同定されており、プロテアーゼをコードしている遺伝子の供与体についても *A. niger* と同定されております。

また、選択マーカーであるアセトアミダーゼをコードしている供与体及びベクターにあるアンピシリン耐性遺伝子についても、最終的には除去されています。よって生産菌 GEP-44 株については受容体である *A. niger* 宿主株自身及び *A. niger* 遺伝子供与体に由来する DNA 以外の DNA は配列は存在しないということございまして、オランダ当局においてはセルフクローニングにより得られた菌株であるとされております。

2 ページから「プロテアーゼ生産菌 GEP-44 株の構築方法」について、詳細が示されておりますので、御説明させていただきます。

構築方法を示しましたものは、2 ページの図 1 にあるとおりでございます。

3 ページ以降にその説明がございました。

まず宿主である GAM -53 株の構築が行われておりまして、*A. niger* 野生株の NRRL3122 から化学的変異処理により、*A. niger* GAM -53 株を誘導しております。こちらについては、この株ではグルコアミラーゼ遺伝子が多重化して存在しております。

こちらの GAM -53 株については、オランダ菌株コレクションにおいて *A. niger* と同定されております。

次は、508 株の構築ということでございます。先ほどの宿主 GAM -53 株にある 7 か所のグルコアミラーゼ遺伝子座において、グルコアミラーゼ遺伝子のプロモーターとコード配列を欠失した△グルコアミラーゼ座をクローン化したグルコアミラーゼ遺伝子配列を用いて創出してあります。

4 ページになります。同じくこの欠失や置換に加えまして、宿主のタンパク質分解酵素ペプシンをコードする遺伝子についても不活化されておりまして、この段階では●●●508 株が得られております。この 508 株につきましても、オランダではセルフクローニングにより得られた株として承認されているということでございます。

次は、GEP-44 株の構築ということでございます。

「① *E. coli* 内操作用プラスミドの構築」ということで、別の野生株であります *A. niger* G-306 由来のプロテアーゼをコードしている *gepA* 構造遺伝子を *E. coli* 由来のベクターにグルコアミラーゼのプロモーターと下流に位置する隣接二配列とともに挿入したプラスミドを構築しております。このプラスミドの図は 5 ページの図 4 に示されております。

野生株 G-306 株についてはオランダの菌株コレクションで *A. niger* と同定されているものでございます。

同様にいたしまして、*Aspergillus nidulans* 由来のアセトアミラーゼをコードしている *amdS* 構造遺伝子を *E. coli* 由来のベクターに挿入してございまして、プラスミドを構築しております。そのプラスミドについては 5 ページの図 5 にあるものでございます。

5 ページになります。線状にいたしました *gepA* と *amdS* 発現ユニットの混合物を 508 株の形質転換に使用しております。ここの段階では線状のユニットのみにしておりますので、*E. coli* のベクター由来の β -ラクタマーゼ遺伝子等については導入されておられません。また、*E. coli* のベクターの DNA もすべて導入されておられません。それぞれの発現ユニット全体の塩基配列は明らかとなっているということでございます。

発現ユニットの塩基数及び制限酵素地図については 6 ページの図 6 及び図 7 に示されておるとおりでございます。

6 ページは「③ ●●● 508 株への遺伝子導入」でございます。*gepA* 発現ユニットと *amdS* 発現ユニットの両発現ユニットを混合した溶液を用いて、508 株の形質転換を行っております。その後、アセトアミドを含有する寒天平板上で生育できる株を選択しております。なお、この両 DNA の染色体以上の組込みについては、一回交差相同組換えにより説明されるしております。

この一次形質転換体の中から、そちらにあります *Bam* HI- Δ *glaA* 座に *amdS* と *gepA* 発現ユニットが直列に組み込まれている状態で多重化している株を PCR 分析により選択しております。こうして得られた株が 712-1 株ということになります。

7 ページになります。この 712-1 株から 712-2 株を誘導してございまして、一次形質転換株中で選択マーカーとして一時的に使用されておりました *amdS* 遺伝子については、一回交差相同組換えにより除去されております。こうして得られたものが 712-2 株ということでございます。

8 ページになります。712-2 株において *gepA* 遺伝子のコピー数の決定と *amdS* 選択マーカー遺伝子が不在であることについては、サザンブロットィング法と電場反転ゲル電気泳動

分析を用いて確認されておりました、電気泳動につきましては図9に示されております。また、サザンブロット解析については図10に示されております。

これによりまして、*E. coli* ベクターをプローブとしたサザンブロット解析等では、そのベクターの存在等は確認されておられません。

以上の解析から、712-2株では *gepA* 遺伝子が多重化しており、*E. coli* ベクターの断片等はないことを確認しております。

10ページの3)でございます。この712-2株から生産菌GEP-44株へ誘導していただいて、712-2株について、更に自然な遺伝子転換により、ほかの制限酵素標識部位へ転換していき、結果として *gepA* 遺伝子が更に多重化され、最終的にはGEP-44株が得られております。

この最終生産菌株における塩基配列については、すべて *A. niger* 由来であることから、目的以外のタンパク質を生産菌株内で発現するオープンリーディングフレームは含まれておりません。

この最終の菌株につきましても、オランダ菌株コレクションにおいて *A. niger* と同定されております。

その後は、申請者の主張としましては、本GEP-44株が生産するプロテアーゼについては、「組換えDNA技術によって最終的に宿主に導入されたDNAが、当該微生物と分類学上の同一の種に属する微生物のDNAのみである場合」に該当する微生物を利用して製造されたものと考えている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、ただいま御説明いただきましたが、このプロテアーゼ生産菌、最終的にGEP-44がセルフクロニングあるいはナチュラルオカレンスに該当するかどうかについて、審査をしたいと思っております。

それでは、どなたかコメント、御意見はございますでしょうか。

澤田先生、何かございますか。

○澤田専門委員 このローカスが7つぐらいあるというお話で、その位置関係がいまいちわかりにくいという感じを受けました。多分セルフクロニングであることは間違いないんだろうと思っております。

○早川座長 特に今のデータは手元にありませんね。

○吉富課長補佐 今、手元にあるもの以外はございません。

○早川座長 澁谷先生、何かコメントはございますか。

○澁谷専門委員 よくわからないんですが、要するに7個ぐらい入れるサイトをつくっておいて、入れていくというのがあるんですけども、途中で●●●コピーになって、それが●●●コピーになったというところがどういうことか、あまりよくわからなかったんです。

どういうふうを考えるんですか。全体では●●●コピーで、最後の方になると●●●コピーになっています。これはそのサイトを7か所つくったということとどういう説明になってくるのかがよくわからなかったんですが、どなたかおわかりになればお願いします。

○早川座長 どなたかおわかりになる方はございますか。

○澤田専門委員 最終的には一番最後に目的遺伝子が多重化してしまうけれども、途中はよくわからない。

○早川座長 今、伺ったデータの中では、そこは明確ではない気がしますが、これ以上の資料は今のところいただいているんですね。

○吉富課長補佐 はい。

○早川座長 五十君先生、何かございますか。

○五十君専門委員 このセルフナチュラルの判定というのは、操作を通じて外来の遺伝子として入る可能性のあるものを最終の組換え体でチェックすることになると思います。

大腸菌での操作のマーカのたぐいはフラグメントで入れているので、確認は容易で検討しなくていいと思います。

もう一つの組込みに使われたベクターで後で除いていくという部分については、ここにデータが示されているので、それで判断する限りにおいてはセルフナチュラルと判断してよいのではないかと思います。

○早川座長 ほかにどなたかございますか。

山崎先生、何かございますか。

○山崎専門委員 このステップで言いますと、●●●までは、間違いなくセルフナチュラルの概念に入ると思うんです。

その後、在来手法で遺伝子をマルチコピー化しています。在来手法なので、ここで問題にする範疇に入らないと言え、それまでなんですが、その過程で何が起きているかの説明がないので、そこで意図しないような遺伝子改変が起きているかどうかを示すデータは、資料には含まれていないように思うんです。その確認が、場合によっては必要かもしれない。

ただ、そこを最終的にどう判断するかは、委員の先生方の御意見を伺いながら判断すれば

いいレベルだと思います。

○早川座長 一応何人かの先生にお聞きします。

渡邊先生、どうぞ。

○渡邊専門委員 私も大体ナチュラルオカレンス、その流れでいいと思っていますけれども、最初のプロモーターのところに7つの標識を付けるという操作だけ、私とすれば吟味をして、それが問題ないということであれば、異議はありません。ちょっとこの辺だけ時間があれば、議論していただけたらと個人的には思っております。

○早川座長 丹生谷先生、いかがですか。

○丹生谷専門委員 ●●●コピーが最終的に●●●コピーになったというステップも、さっき山崎専門委員がおっしゃったところだと思うんですけども、ここでは遺伝子転換でしたか、ジーンコンバージョンという糸状菌独特の組換えと申しますか、ナチュラルに起こることだと思いますので、その過程で変なことというのは、いろいろ起こるのかもしれませんが、それは糸状菌が成長して分裂している過程で、ナチュラルに起こることであって、特にそれ以前の段階で、人為的なものが抜けていれば、後はどういうアレンジが起こったとしても、これは組換えの影響ではないと言えるので、私はそこら辺はあまり問題にはできないのではないかと思います。

それから、2つ目の、最初に7つのローカスを入れ込む、これはかなり人為的に入れてあって、それぞれ独特の制限酵素、図2では *SacI* だとか、*PstI* だとか、幾つもそれぞれ特異的な制限酵素で印を付けているんですけども、これは資料の9だったと思うんですけども、英語の文献があるんですけども、それを見ますと、Figの2と3にあるんですけども、Fig. 3の方は日本語の申請書にはありませんけれども、これはだんだんと1つに集約してきて、7つあるんですけども、最終的には、この文献によりますと、*Bam* HI が付いているものが最終的には多重化するという形になっておりまして、そういう意味では、最初に7つ、いろんな制限酵素を入れたものがあるんですけども、それも結局6個は消えてしまつて、最後に *Bam* HI だけが残っているというふうになるのかなと理解できます。

そうしますと、最後まで人為的に残っているものとしては、*Bam* HI というものをつくったものが入っているという点はあるかと思います。6塩基ですね。

今までのこの調査会の議論、幾つかの案件でも制限酵素1か所ぐらいの導入は、それをあえて指摘してセルフではないということにはなっていないので、これも私は問題ないのではないかと思います。

以上のことから、私は、これはセルフクローニングとして認めてよろしいのではないかと

思いました。

○早川座長 手島先生、いかがですか。

○手島専門委員 私は、五十君先生、丹生谷先生のおっしゃいますように、最終生産菌株の中に外来のものがないということであれば、セルフクロニングということで考えてよろしいかと思えます。

○早川座長 宇理須先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 専門ではないのであまりよくわからないんですけども、ほかの専門委員の話の聞くといいんではないかと思えますけれども、どうして●●●ということをしなればいけなかったのかよくわからなかったんです。

○早川座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 特にコメントはありません。

○早川座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 私もこの分野の専門ではありませんので、適正な判断はできませんが、先生方の御意見と、資料を見た範囲の中では問題はないのではないかと思います。ただ、疑問を呈しておられる先生方がいらっしゃるようですので、もう少し必要な資料をそろえてもらってから判断してもいいのではないかと思います。

○早川座長 それでは、各先生方の御意見を伺ったんですが、生産菌を分析評価したときに、これがセルフクロニングあるいはナチュラルオカレンスであるということが、まず第一義的なことです。

テクニカルには、同じところからの遺伝子導入でできている場合は、学問的には純粋なセルフクロニングと言えるんだけど、ここの委員会では、できたものの安全性ということの評価していますから、仮にそれがテクニカルにはセルフクロニングであったとしても、生産物自体に、例えば極端に言えば、100 か所を組み換えていって、それは一般には、確かに技術的にはセルフだけでも、そんなことは実際にあり得ないのではないかというような場合には、それはそれで考えるということ。ちょっと 100 か所というのは極端ですけども。

今、先生方の全体の御意見を伺っていると、セルフあるいはナチュラルオカレンスという範疇と見なしていいんではないか。つまり、最終的な生産菌というレベルで、そういうふうに乗ったんですが、特にそれに対して、いや、ここはということのはごさいませんね。

あとは、できた生産菌と宿主と野生株の関係が、図 1 に書かれておりますが、これはそもそも生産菌がセルフと認定されれば、元の野生株、あるいは宿主から同じタイプの酵素をつくっているということを考える必要はないというふうに考えてよろしいですね。つまり、生

産菌から話をスタートするんだということ。基準で評価する対象と判断される場合には、何が宿主で、その宿主から実際にものが生産されていて、それとの関係で組換え体において、生産物はどうか。こういう評価をしていくわけですがけれども、生産菌自体が、今のような御判断で、セルフあるいはナチュラルに属するのではないかということになれば、それは既存添加物のルールでは、どういう菌からつくっても構わないということになっているわけですから、そういう理解で、特に宿主や野生株との関係というか、そこから実際に添加物がつくられている、つくられていないということは考えなくていいという理解でよろしいですか。これは確認だけなんです。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 以前に別の申請で小関専門委員が指摘したことで、宿主からスタートしているんですが、その宿主は既に野生株を遺伝子組換えの技法でいじったものであるというように指摘があつて、議論が少しありました。

ただ、今回の申請は、野生株と宿主というものの間には、何があるかということ、操作としては化学的変異ということでありまして、何ら遺伝子組換えのステップを行っていないので、問題はないと思います。

○早川座長 それでは、結論といたしまして、本製品については、評価基準の対象添加物には該当しない。生産菌がいわゆるセルフクローニング、あるいはナチュラルオカレンスに相当するものであるということとさせていただいて、よろしいでしょうか。

あとは、実際の技術的なというか、途中どうなっているのかということに関して、もう少し詳しく情報があればという御意見があつたかと思うんですが、それについては、コメントを出された先生方で、この決定をする前に、その情報を御覧になりたいか、あるいは後日、その資料が資料として整理されていけばいいとするかですが、澁谷先生、いかがですか。

○澁谷専門委員 後日で十分だと思います。

○早川座長 澤田先生、どうぞ。

○澤田専門委員 ●●●まで行く図が、多分ここで抜けているのが一番問題なのではないでしょうか。あるいは最終的な報告書をつくるときには、それを入れた方がよろしいですね。

○吉富課長補佐 済みません、どの資料ですか。

○澤田専門委員 資料9です。それは事務的に確認していただければ、特にどうってことはないと思います。

○吉富課長補佐 そうしますと、資料9の特に図3の辺りをもう少しこちらの概要の方に反映させたような形の方がいいのではないかと思います。

○早川座長 山崎先生も若干知りたいことがおありだったらお願いします。

○山崎専門委員 資料9を概要書に載せていただけるのであれば、それで私は結構です。資料9は公開されている論文ですので、特に問題はないと思います。

○早川座長 それでは、その他疑問点を出された先生方、まず渡邊先生、お願いします。

○渡邊専門委員 結局、最初に申し上げた宿主がいろいろフラグを付けたプロモーターの部分が、丹生谷先生がおっしゃったように、最後は *Bam* HI という1種類のものに収まっています。その1種類が自然に合ったものとどれだけ違うのか、異なるのかが疑問点でした。それがほとんど自然界にあったものに近いということを、資料の9の周辺で判断できると皆が言われたと思います。

○早川座長 それでは、丹生谷先生、よろしいですが、あと追加的に何かございますか。

○丹生谷専門委員 追加はありません。

○早川座長 五十君先生もよろしいですか。

○五十君専門委員 はい。

○早川座長 それでは、手島先生も何かおっしゃっていましたが、よろしいですね。

それでは、この点について、もう少し詳細に分かれればというコメントがございましたので、その点は補充していただいて、場合によっては評価書(案)をつくるときに、必要があれば、反映させていただくということで、次回以降の調査会において、評価書(案)の審査を行いたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 どうもありがとうございました。

それでは、次の品目でございます、「『高リシントウモロコシ LY038 系統』(飼料)」の安全性に関する審査に入らせていただきたいと思います。

本品目につきましては、既に食品としての安全性は前回の調査会で問題がないとされております。本日は審査資料に基づき、飼料としての安全性を確認する。安全性について問題が残る場合には、指摘事項を出す。それから、安全性に問題がないとされました場合には、評価(案)の審査を行いたいと思います。

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 それでは、申請者でございます、日本モンサントから提出されております審査資料につきまして、説明をさせていただきます。

御用意いただく資料といたしましては、緑色のクリアファイルに入っております。『高リシントウモロコシ LY038 系統』に関する遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価に

ついて」という資料でございます。

3 ページほどめくっていただきますと、安全性評価についてということで、一昨年(2006)の12月7日に提出されておるものです。

本飼料の特徴といたしましては、前回は御審議いただきましたとおり、LY038 系統には *Corynebacterium glutamicum* 由来の *cordapA* 遺伝子が入っていることから、穀粒中での遊離リシンの含量を高めるということでございます。用途は飼料用であるということでございます。

この飼料を給与することによりまして、通常アミノ酸が不足していることから、家畜にはリシン等の添加が必要であるけれども、リシンの添加量を減らしたり、リシンの添加をする必要がなくなるということが、本飼料の特徴でございます。

本飼料の使用法といたしましては、既存のトウモロコシと同じ品種であることから、既存の飼料としての使用法については変わらないということでございます。

トウモロコシの飼料としての利用としては、子実の利用とかサイレージとか、いろいろなものが利用されているということでございます。

日本では、2004 年には 1,183 万トン、2005 年ですと、1,220 万トンを飼料用のトウモロコシとして輸入がされており、その約 94~95% が米国からの輸入であるということでございます。

続きまして、高リシントウモロコシ LY038 系統の遺伝子組換え飼料としての安全性でございますけれども、そこに書いてあります①、②、③が起きるかどうかの可能性について考察することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性があるかどうかについて評価をすることとなっております。

本組換えトウモロコシに導入されたものとしたしましては、結局、*cordapA* 遺伝子発現カセットのみであるということから、穀粒中での cDHDPS タンパクを発現し、その結果といたしまして、リシン及び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含量が高まるということでございます。

1 番目として、cDHDPS タンパク質の評価といたしましては、このタンパクはトウモロコシとかハウレンソウなんかにも含まれておりまして、これまでヒトや動物が摂食してきていると考えられている。

次に、このタンパク質が既知毒素との構造相同性を有するかどうかを確認するため検索したところ、E 値が 1×10^{-5} 以下の条件下で、TOXIN5 の登録した既知毒素と、相同性を示す配列は認められなかったということでございます。

続きまして、このタンパク質を用いまして、マウスの急性強制経口投与試験が行われたと

いうことですが、その結果、最大投与量の 800mg/kg 体重でも異常は認められなかったということですが。

この最大投与量の 800mg/kg 体重というのは、マウスの体重が 31g と仮定した場合、マウス 1 匹に対し、1 回に約 31.4kg の茎葉を与えたことに相当し、また穀粒として LY038 を与えた場合、1 匹に対し約 576g の LY038 の穀粒を与えたことに相当するということですが。

以上のことから、cDHDPS タンパク質は家畜にとって有害物質でなく、また cDHDPS タンパク質に由来する有害物質が生産されることはないと考えております。

続きまして、リシンでございますけれども、リシンにつきましても、これらは食品の成分としても用いられておりまして、また、飼料中にも添加物として用いられているということですが。

その添加量といたしましては、ブロイラー及び養豚用の配合飼料におけるリシンの添加量といたしましては、一般的に配合飼料 1 kg 当たり 1 g 程度のリシンをこれまでも添加してきており、それらによる健康に影響があったという報告はございません。

これらについて、従来トウモロコシ LY038 系統に置き換えると、どのぐらいの影響があるかということについて考察した結果、従来トウモロコシ LY038 系統に置き換えると、配合飼料 1 kg 中における遊離リシンの増加量は、ブロイラー用で 0.57g、養豚用で 0.73g ということですが。

また、タンパク質中の総リシン量の増加量を基に計算しますと、ブロイラーで 0.69g、養豚用で 0.89g ということですが。

以上のことから、LY038 系統におけるリシンは家畜にとって有害ではなく、それに由来する有害物質が畜産物中に生産されることはないと考えております。

表の 1 にその結果を載せてございます。

続きまして、二次代謝産物でございますけれども、LY038 系統においては、リシンの増加によって、下流の代謝産物である α -アミノアジピン酸とサッカロピンが増加することから、それらの影響を考察しております。

まず、リシンをサッカロピンに変換する酵素は LKR 酵素であり、サッカロピンを α -アミノアジピン酸に変換する酵素は、 α -アミノアジピンセミアルデヒドということですが。

続きまして、それぞれの酵素は、ブタとかウシ及びヒトの肝臓にも存在するということですが。

続きまして、2枚ほどめくっていただきまして、8ページの表を御覧いただければと思います。

そこに書いてございますとおり、ブタとウシについて考察してはいますが、結局一日のサッカロピンの分解量というのは、それぞれブタで39g、ウシで131gということでございますけれども、配合飼料中のLY038系統からのサッカロピン量と配合飼料中のトウモロコシ以外のサッカロピン量を足しても、その量には満たないということから、ヒトや動物の影響はないというように考察をしております。

2枚ほど戻っていただきまして、6ページのBというところでございますけれども、これらの代謝産物については、幾つかの酵素反応を経て、アセチル-CoAとなり、クエン酸回路に入るため、ヒトや動物の体内に蓄積することは考えにくいというように考察をしております。

以上のことから、LY038系統における二次代謝産物であるサッカロピン及び α -アミノアジピン酸は家畜にとって有害な物質ではなく、これら二次代謝産物に由来する有害物質が畜産物中に産出されることもないと考えております。

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、ただいま御説明いただいた資料に基づきまして、各先生方からの御意見をちょうだいしたいと思います。

どなたか御意見、コメントはございますでしょうか。

澁谷先生、いかがですか。

○澁谷専門委員 これは、基本的に食品安全委員会で飼料を評価する場合の考え方というのが、これまでも何点か出てきて、その中で、特に食品としての安全性評価が終わっている場合には、それを前提にすれば、組換えによってできるものが家畜の中で有害物質に変換されるような特殊な事情がない限りは安全だろうということになっているので、その辺から言えば、これは問題ないんだろうと思います。

ただ、少し気になったのは、モンサントが出してきている資料、この資料のロジックは古いと思うんです。これはちょっと手抜きだと思います。というのは、モンサント自身が一番最初、要するに二次代謝産物が安全なのは、いろんな代謝酵素があって、分解するから安全だということを言ってきて、食品のときにも、それでは不十分だということで、いろいろと既存の食品にも入っていると、あるいは大量投与しても大丈夫だったとか、追加資料をいろいろ出して、結果的にOKになったと思うんです。

ですから、今の資料にはそういうところが反映されていない、これは古いバージョンの資料をとりあえず出したという感じがするので、この辺はちょっと手抜きというか、おかしい

という感じがしたんです。

要するに、全体としては、恐らく問題がない案件なんですけれども、提出されている飼料として出てきた資料が何か古い感じを受けるんです。

○浦野係長 この資料につきましては、ページを2枚ほどめくっていただくとわかるかと思えますけれども、一昨年(2017年)の12月7日ということで、初めに食品の影響評価が出てきたときに、一緒に資料としても諮問されていますので、そのときに出てきた資料でございますので、ですから、資料としては、今回が初めての審査ということになりますから、資料としては、一昨年(2017年)の12月7日に出てきた資料ということでございます。

○澁谷専門委員 そうすると、本当は食品の審査を反映したような新しいバージョンのものに説明を差し替えていただいた上でOKという方がいいんじゃないかと思うんですけれどもね。

○早川座長 どうぞ。

○手島専門委員 今の追加なんですけれども、二次代謝産物のところで、サッカロピンの推定量というのが表2には書かれているんですが、もう一つの代謝産物が α -アミノアジピン酸の推定量が表の形で示されていないので、そういったことも追加していただく必要があるかと思えます。

○早川座長 ほかにどなたかございますか、どうぞ。

○池上専門委員 今の資料のタイトルですが、これを見ますと、遺伝子組換え飼料及び飼料添加物というのも入っています。

ところが、農水省からの申請のものは飼料だけです。それから、既に評価(案)がまとめられていますけれども、これは飼料だけです。ですから、飼料添加物という名称の部分は、どういう扱いになるのでしょうか。

○早川座長 農水からの諮問は添加物は付いているんですかね。

○池上専門委員 この青いファイルのところを確認したんですが、農水省から来ている青いファイルは飼料だけです。ですから、モンサントの資料の書き方を直していただいた方がいいかと思えます。

○吉富課長補佐 恐らく、食品安全委員会決定の遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方、こちらをそのまま写したのではないかと思われます。

○早川座長 評価してほしい中身は飼料としてですね。

ほかにどなたかございませんか。要するに、今、澁谷先生から御指摘いただいたように、食品としては評価されたということです。それから書きぶりの問題はありますが、全体とし

ては本質的な問題はないと思います。

ただ、アミノアジピン酸の問題にも触れていないというところもあるということで、これはいかがいしましょうか。評価（案）を用意しておりますので、この評価（案）について、もし御了承いただければ検討していこうかという進行も考えていたところもあるんですが、そこら辺は、もう一度この概要を書き直した上でやるか、あるいは評価書（案）というのは、ここの委員会でつくるものなので、評価書（案）について、こことここの部分を、言わばロジックを補強しながら、この委員会で評価（案）をつくったらどうかと、2通りあると思うんですが、澁谷先生、そこはいかがですか。

○澁谷専門委員 実際的には同時並行で評価書（案）の審査を進めても多分いいんだろうと思うんです。ただ、どうなんでしょうね。こういう資料は評価書（案）をつくる前提ですね。ですから、実際には食品としての審査で十分やられたようなことを盛り込んだバージョンに差し替えてほしいということになるんですけれども、そういう作業をしてもらいながら、一方で評価書（案）をつくる、実際的には可能なんですから、どうなんでしょうね。

○早川座長 それでは、二重の手間を省くために、今日、評価書（案）について、一応御審議いただいて、こことここの部分について、こういうロジックを強化してほしいという御指摘をいただく。

同時に、今、もともとの資料は、出されたときが一昨年ということですので、それ以降の食品についての評価を反映したような形で、一方で概要の整備というか、資料整備ということで、メーカーの方で対応していただくというようなことでいかがですか。それともやはりきちんとした資料を待ってやるべしというのか、形式的なことをどれだけ踏むかということと、内容本意で前に進めていくかという、どちらかの選択肢なんですけど、池上先生、何かございますか。

○池上専門委員 議事進行の効率を考えるとすれば、あらかじめそういうことがあってもいいかと思います。

○早川座長 特に御異論のある方はいらっしゃいますか。澁谷先生、そういうやり方で、よろしゅうございますか。

○澁谷専門委員 結構です。

○早川座長 それでは、今のようなシナリオで、とりあえず評価書（案）についてたたき台のたたき台ということで進めさせていただいて、それに対してコメントをちょうだいして、この委員会で最終的なものに仕上げていくということで、評価書（案）を御説明いただけますでしょうか。

○浦野係長 それでは、一応、食品健康影響評価に関する資料（案）ということで、資料1として御用意させていただきました。

2枚ほどめくっていただきまして、1ページ目が審議経緯ということでございまして、2ページ目から主要な部分だけ御説明させていただきます。

まず「1. はじめに」と「2. 評価対象飼料の概要」というところは省略させていただきます。

14行目からでございますけれども、高リシントウモロコシ LY038 系統は、穀粒中での遊離リシン量が高める *Corynebacterium glutamicum* 由来の cDHDPS タンパクを発現する *cordapA* 遺伝子が導入されたトウモロコシであるということでございます。

このタンパク質を発現させることによって、穀粒中での遊離リシン含有量が高まることから、家畜用飼料に添加するリシンの量を減らしたり、リシンを添加する必要がなくなるということでございます。

19行目から22行目は一般的な飼料の需要量と、輸入量が書かれております。

23行目から25行目は cDHDPS タンパクの発現により、遊離リシン含有量が高まることによって、その代謝経路の下流におけるサッカロピンと α -アミノアジピン酸が高まっているということでございます。

「3. 食品健康影響評価結果」ということで、28行目から31行目は、cDHDPS タンパクの発現により、遊離リシンの量が高まって、その代謝経路におけるサッカロピンと α -アミノアジピン酸の含有量が高まっていることから、それらについて、以下のように評価を行ったということでございます。

まず (a) といたしまして、cDHDPS タンパク質の評価でございますけれども、これにつきましては、既知の毒素タンパクと構造相同性を有するかどうか確認を行ったところ、ヒトや家畜に毒性を示すタンパク質と、相同性を示す配列は認められなかったということでございます。

また、cDHDPS タンパクの毒性を評価するため、マウスを用いた単回強制経口投与試験が行われましたけれども、その最大投与量である 800mg/kg 体重でもマウスに有害な事象は認められなかったということでございます。

この 800mg/kg 体重は、マウス 1 匹、平均体重 31g のマウス 1 匹に 1 回当たり茎葉で 31.4 kg、穀粒で 576g の LY038 の系統のトウモロコシを与えたことに相当するということでございます。

続きまして、49行目から60行目がリシンの評価でございますけれども、リシンにつきま

しては、これまでもブロイラーや養豚用飼料の中に配合飼料 1 kg 当たり 1 g 程度のリシンが添加されていたということでございます。

配合飼料 1 kg 中の従来トウモロコシをすべて LY038 系統で給与した場合、ブロイラー用配合飼料で 0.69g、養豚用配合飼料で 0.89g の増加となる。

これらの増加量は、従来配合飼料 1 kg 中に添加されているリシンの添加量 1 g を超えないということでございます。

続きまして、62 行目以下がリシンの代謝産物の評価でございますけれども、リシンに関する合成経路、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、統計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。

代謝産物については、そこに書いてあります成分を分析した結果、サッカロピンと α -アミノアジピン酸について対照と非対照の間で統計学的な有意差は認められたということでございます。

LY038 系統に含まれるサッカロピン量は $650.29 \mu\text{g/g(DW)}$ で、 α -アミノアジピン酸は $56.59 \mu\text{g/g(DW)}$ であったということでございます。

以下に、それぞれの考察を行っておりますけれども、これらの代謝産物というのは、通常そこに書いてありますような野菜類とかマッシュルーム等にも含まれるということでございます。

通常、配合飼料 1 kg 中のトウモロコシ穀粒をすべて LY038 系統に置き換えた場合、サッカロピンの増加量というのは、ブロイラー用飼料で 0.28g、養豚用飼料で 0.36g、 α -アミノアジピン酸の増加量はブロイラー用飼料で 0.02g、養豚用配合飼料で 0.03g の増加となります。

また、サッカロピンと α -アミノアジピン酸を用いた毒性試験で最高投与量を 2,000mg/kg 体重とした結果、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ということでございます。

④といたしまして、リシンをサッカロピンに変換する酵素は、LKR、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 SDH であり、これらの両酵素によって代謝された代謝産物は、最終的にはクエン酸回路に入るため、動物体内に蓄積をすることはないとことでございます。

(d) といたしまして、本組換えトウモロコシは、食品安全委員会において、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断されている。ここに書いてあります (d) のところの平成 19 年の〇月〇日というのは、食品の評価年月日

を記載するというごさいます。

上記の (a) ～ (d) を考慮したところ、これらの本組換えトウモロコシ由来の新たな有害物質が生成され、これらが畜産物に移行することは考えられず、また、畜産物中で、新たな有害物質に変換・蓄積される可能性も考えられないということごさいます。

また、リシンの代謝成分であるサッカロピン及び α -アミノアジピン酸が従来トウモロコシと比較して有意に増加するが、これらの成分が畜産物を經由し、ヒトの健康に影響を及ぼすことは考えにくい。

以上のことから、高リシントウモロコシ LY038 系統につきましては、「遺伝子組換え飼料及び飼料添加物安全性評価の考え方」に基づいて、食品健康影響評価は必要なく、当該飼料を家畜が摂取することに係る畜産物の安全性上の問題はないものと判断される。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、この評価書(案)につきまして、御意見、コメントを承りたいと思います。よろしくお願ひいたします。

いかがでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 まず、3 ページ目の 74 行目からの①というところなんです、これはヒトの影響評価だったら、こういうことを書いていいと思うんですが、飼料の場合には、食経験といっても、これが家畜の食経験を直接意味することではないので、これを書く理由をきちんと書いていない以上は削除していいような気がします。

もう一点は、94 行目から始まる④なんです、読めばわかるとも言えるかもしれないんですけども、この酵素が家畜の中のどの臓器にあるのかということです。食品の影響評価のときには、この部分は、むしろ積極的に削除してしまったんですが、家畜の場合は、たしか肝臓にあるはずだったんですが、ブタやウシあるいはヒトも含めて肝臓にありますよということを一言書いた方がいいのではないかと思います。

以上です。

○早川座長 今の御意見に対して、何か関連して御意見はごさいますか。

①は、ヒトでの食品の話をしているので、動物にどういふ影響があるかということとは直接関係がないのではないかと。間接的には、そこからヒトに來ても大丈夫だということをお願いしたい。そのところは理解できるんですが、書きぶりの問題なんです、いかがですか、取りますか。

つまり、判断材料と考えるか、そういうふうには考えないかと、そういうことだと思ひんです。

○澁谷専門委員 確かに、マッシュルームをウシが食べているかというのはあるんですけども、ここのところは、多分食品健康影響評価のときにも特別に奇異な成分ではなくて、一般の食品等にも含まれている成分だという程度で入れたものだと思いますので、場合によっては書きぶり等を多少工夫して、そういう意味で残したらいかがかという気がします。

○早川座長 情報としては、いいのではないかという気もしますよね。

○山崎専門委員 書き方の問題だと思っています。

○早川座長 それから、④のところは、こちらの方がより動物に行ったときにどうかという意味での重要さがあるという御指摘で、多分肝臓でしたね。そこら辺をもう少し詳しく書く必要があるという御指摘でございます。

ほかに、どなたかございませんでしょうか。

五十君先生、どうぞ。

○五十君専門委員 108～109行目にかけての表現ですが、これを読んでいきますと「従来トウモロコシと比較して有意に増加するが」と来て、その後に「健康に影響を及ぼすとは考えにくい」。この表現はあまり好ましくないものですから、これについては3ページの52行目に「配合飼料1kg当たり1g程度のリシンが添加されている」という辺りを受けて、こういった飼料にこの濃度で添加されているにもかかわらず、特に影響の報告がないという、そのような内容を入れた方がすっきりするのではないかと思います。

○早川座長 あるいは、先ほどそのこととお話があったように、サッカロピン、 α -アミノアジピン酸が実際に動物の中で畜産物がどれくらいあってという表がありまして、それでデータが足りないというのがございましたね。だから、そこら辺のデータがあれば、それを具体的に挙げて、そういう量なので、有意に増加するけれども、量がこれぐらいで、それは特段問題にするようなものではないというような、ストレートにこれ自体の量的な意味づけというのを書いてもいいのかなという気がするんですが、手島先生、いかがですか。

○手島専門委員 それで結構だと思います。

○早川座長 そのためには、先ほどのような情報が必要だということですね。

○手島専門委員 評価書のこちらの方には α -アミノアジピン酸の推定量が書いてあるんですけどもね。

○早川座長 ほかにいかがですか。

澁谷先生、どうぞ。

○澁谷専門委員 表現のところを多少手直しした方がいいところがあると思います。全体としては、こちらの報告書の方がしっかりロジックができていて、モンサントの資料が古いバ

ーションなので、むしろこれをちゃんと裏づける資料にさせていただかないと、最後は困ると思います。

○早川座長 今、おっしゃった書きぶりのところとかはどうですか。

○澁谷専門委員 今、出たところですか。

○早川座長 つまり、これは食品健康影響評価をしたものをベースにしていますので、そのデータをアップデートしたものが評価書（案）には書かれている。

したがって、もともとの概要書など資料の方を、アップデートを反映した形で資料を整備するということになるかと思います。

ほかに、いかがでしょうか。よろしいですか。

○澤田専門委員 これは、代謝に関係する初めての例なので、書き方は、安全性評価の考え方のロジックに沿った書き方になるよう、もう少し工夫した方がいいのかなと思います。

安全性評価の考え方の2ページ目の真ん中辺から、結局食品としての安全性評価が終了した食品については、既に評価されているので、その成分が有害物質に変換、蓄積されることと等を疑う合理的な理由がない限り、安全性の問題はないというロジックになっていますので、そういうふうに結論をした方がいいのかと。そうすると、あまり余分な資料は要らないことになるかもしれません。

以上です。

○早川座長 それでは、今、御指摘になった部分を最後の結論のあたりに書いていただいとということですかね。

○澤田専門委員 4ページの最後のところを、もう少し順番を替えたり、工夫するだけでいいのかなと思います。

○早川座長 ほかによろしいですか。

先生、どうぞ。

○池上専門委員 今の104行目以降のところの書き方ですけども、これに該当する資料はないわけですね。しかも、問題はトウモロコシ中でサッカロピンや α -アミノアジピン酸が増えるということはわかっているけれども、そのものが肉などに移行するとは考えられないというところはデータがあるわけではありません。

それから、さらに、それらが有害物質になるか、ならないかの根拠となるデータはないわけです。結局、その手前のトウモロコシで問題がないんだから、後は問題にならないという流れにしておかないと、何か資料があつて断定したような印象になります。実際には、そういう資料は添付されていないはずですから、ここはちょっと書き過ぎなんではないかと思

ます。逆にここまで書く必要はないのではないかと思います。

○早川座長 おっしゃっている意味は、有害物質が生成されることがないから、移行とか云々とか、勿論データはないし、ないものは移行する、しないの話がそもそもないのではないかと。多分ガイドラインの書きぶりに沿って書いたということだと思っているので、ここはロジックとしては、「移行」以降は要らないということでもいいのではないかと。そういうことですね。

○池上専門委員 はい。

○早川座長 そういうふう書きぶりを直したいと思います。ほかに、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 今のような根拠がないから取ってしまうということになりますと、この部分、まさに御指摘の104行目以降のことがなくなってしまうと、それまでは全部家畜にとって安全ですよという話で終わっているんですね。

ですから、何か飼料の評価ではなくて、その飼料を食べた家畜の評価ですから、そのことが合わないんです。私は、104行目以前の段階は、別に家畜にとっての、例えばマウスに食べさせたらマウスは大丈夫だった、だから家畜に食べさせても家畜は大丈夫ですよと、その家畜を人間が食べたらどうなるのかという話は全くない。それは仕方がないなと思って私は我慢しているんですけども、104行目以降を取ってしまうと、ますます何だか、これ全体が飼料の評価であって、飼料を食べた家畜の評価にならないと思うんですけども、いかがでしょうか。

○早川座長 ここは、書きぶりの問題で、有害物質が生成されないというのが一つございませう。したがって、その畜産物を摂取しても、ヒトとしては大丈夫だみたいな書き方にすればいいので、例えばこれが畜産物中に移行することは考えられずというのが、ロジックとしてはおかしい、今の御指摘はそういうことですね。できないものは、移行も何もないだろう。

ですから、有害物質が生成されないで、ヒトにとっても大丈夫ですよという書きぶりにすれば、いいわけですね。動物には有害ではないという話と、畜産物を介してヒトに影響を及ぼすことはないということ。有害物質が生成されないということがあって、したがって、畜産物を介してヒトに影響を及ぼすこともない。ここで書きたいことはそういう意味ですね。

○池上専門委員 そうです。こういうふう書かれてしまうと、やはりこれに対する根拠になる資料というのが必要になってくると思いますので、その前のところで安全だという根拠として、サッカロピンと α -アミノアジピン酸について、マッシュルームしか例に挙がってこなかったのも適切ではないんですが、飼料の中に、どの程度こういうものが入っているか

というところがわかるようなものが加えられてくると、補強になると思うんです。ですから、そういうもので補強しながら、ごく普通の飼料として家畜に与えられているものにも、普通に存在する量であるから、特に問題はないという、そういう書きぶりにならないといけないのではないかと思います。

○早川座長 ちょっとそのところは工夫して書きぶりを、もし、池上先生にいいお知恵があれば、事務局の方にもお伝えいただいて、今の御趣旨で書ければと思います。それでよろしいですか。

○丹生谷専門委員 結構です。

○早川座長 ほかにいかがですか。

どうぞ。

○今井田専門委員 概要書には出ていませんが、モンサントの資料の3ページの一番下の行、「以上のことから」のところが「家畜にとって有害物質はなく」となっています。この部分はいいのですけれども「タンパク質に由来する有害物質が畜産物中に産生されることもないと考えられた」とあります。この資料の中で、「有害物質ではない」と言うのはいいと思いますが、「畜産物中で有害物質がない」ということはどこにも記されていないのに、こういう書き方をされています。

ですから、先ほど議論していた104行以降の話になってしまうのではないかと思います。

それで、モンサントの方に、もしも畜産物中に産生されることがないという根拠があるのであれば、その資料を出していただければ、と思います。同じことは、次のリシンの一番最後のところにも全く同じ文章が出てきますが、これも同じようなことで、有害物質でないことはいいのですけれども、畜産物中に産生されるかどうかという根拠は出していないと思います。

ですから、もし、モンサントの資料を書き直していただくなら、その辺も含めて考えていただければと思います。

以上です。

○早川座長 どうぞ。

○丹生谷専門委員 おっしゃることはわかるんですけれども、実際に根拠を示せと指摘するのは、ちょっと難しいのではないかと思います。

つまり、それに答えるためには、実際に組換えたトウモロコシをウシなりブタに食べさせて、その畜産物を回収して、何を調べるのかわかりませんが、有害物質がないかどうかというデータを出せと、そういう要求になってしまうように聞こえたんですけれども、どうなん

でしょうか。

○今井田専門委員 この文章は、削除しなくてもよろしいのではないですか。

○丹生谷専門委員 削除はいいと思うんですけどもね。

○今井田専門委員 いや、削除でもいいと思います。ただ、根拠もないのにこういうことを書くのはいかがなものでしょうか。むしろ、削除してしまうのなら、それはそれでいいと思います。

○早川座長 例えばここで対象になっているタンパク質が、家畜にとって有害物質でないという話はそれはそれでいいわけです。

一方では、それ自体がヒトで有害物質ではなかったということもいいわけですね。これは食品としても評価されていますからね。

問題は、今度は家畜にとっては有害ではないけれども、それが家畜に何か影響を及ぼして、結果的に、それ由来の有害物質かそれに起因する何かができる、それが畜産物を介してヒトに影響を及ぼすことがあるのか、ないのかということだろうと思うんですが、それが要するに理論的にというか、だれもが納得する書きぶりで書ければ、それでいいんじゃないかというような気はするんですが、いかがですか。

○丹生谷専門委員 済みません、私が意見を申し上げて言うのもおかしいんですけども、あまり真面目に議論するのはおかしいのではないのでしょうか。つまり、普通に食べている食品あるいは飼料の中にも含まれているものが、リシンならリシンとか、代謝産物は増えますから、そういう流れで、これはそれ以上何も、では本当に安全なら安全な根拠となるデータを出しなさいというのも変ですし、何か全く書かないと評価の基準書には、そういうことは書いてあるので、書かざるを得ないという状況で、苦し紛れに皆さん書かれているので、あまりここを議論しても意味のないことだと思いました。

○早川座長 A という物質が、ヒトにとっては健康上問題がない。A という物質が家畜にとって健康上の問題がない。A という物質が家畜を介したときに、A から何か家畜独特の代謝系によってB というヒトに有害なものができて、その家畜を介してB というものがヒトに入ってくることはない。

基本のロジックは、そういうロジックでものを言っているのだから、そこは簡単な言葉でいいからそのように書くと。皆さんこの件に関しては結論はわかっているんですけども、ただ、基準に沿った考え方で、評価しよう。

○澁谷専門委員 先ほど澤田先生からもありましたけれども、この考え方にもあるように、食品としての評価が終わっているということは、要するに組換えによって付け加えられたい

ろんな成分について、あらゆる角度から検討して、その上で安全性が確認されているということですが。

それは、ヒトが食べた動物の体内での代謝も含めた評価をしているわけで、ですから、そういうところから二次的にも何か安全性に問題があるようなものが出てくるのであれば、当然食品として問題になるはずですが。物すごく特殊な事情を考えない限りはね。

ですから、それを前提にしたときに、更に家畜では何かとんでもないことが起こるかもしれないというようなことを推定できることがない限りは安全性は問題がないだろうというふうなことを、一応、ガイドには書いているわけですので、そういう文章をうまく生かした形の結論のところを付ければ、それでいいんじゃないでしょうか。そうしないと、もう一回同じことを全部繰り返すことになってしまうので、恐らく必要がないと思います。

○早川座長 ここはさらっと書けばいいんだと思います。少なくともこのケースに関しては極めてさらっと書けばいい。

どうぞ。

○日野事務局次長 基準に従って事務局の方で簡単に言葉にしまして、一度見ていただくようにします。基準も可能性が想定されるかとか書いてありますので、そういった言葉で恐らく今の議論は、皆さん納得していただけるんじゃないかと思います。

○早川座長 これは動物の体内で何か起こるか、起こらないかだけの問題ですね。

○日野事務局次長 考え方にも書いてあります。

○早川座長 そういうことですので、そこでヒトで安全であれば、イコール飼料に使ってもいいというロジックで必ずしもないんですね。

○日野事務局次長 勿論、そういうことも含めて書いてありますのでね。

○早川座長 どうぞ。

○五十君専門委員 さっき澤田先生からご指摘がありましたが、今回は、代謝を含めた部分が含まれているという点がこれまでとは異なり、それでヒトの健康影響で安全性については議論されています。飼料になった場合、例えば動物種によって、代謝経路の欠損とか、そういったものがあったりする可能性はあるわけなので、その部分を検討するというのは、非常に重要だと思うんです。

実際にデータを出す必要があるかといいますと、先ほどの3ページの52行のところに、飼料にリシンの形で十分量を添加した実績がある上で、それで特に影響は出ていない。その経験的な内容を今のところに付け加えれば十分な評価ができるんじゃないかと思います。

○早川座長 このケースは、文献上の考察というか、今のようない事実で十分である、動物体

内でエックスなるものができてということはありません、ということだと思います。

○日野事務局次長 この黄色の差し替え用概要書の67ページに、一応モンサントの説明をしているんです。アジピン酸の摂取推定量です。そこら辺のことを書き加えるということで、よろしいですか。

○五十君専門委員 摂取推定をしなくても、実際に飼料にリシンの形で、高リシントウモロコシを使った場合を超える量を添加して、飼料として現在使われているという実績があるわけで、それで特に問題になっていないレンジに入っているという、その議論で十分ではないかと思います。

○早川座長 一言で言えば、そういうことです。高リシントウモロコシではなくても、別にもっとリシンを振りかけた餌をやっている。したがって、それが動物体内で何か影響を及ぼしていれば、それ自体がもう既にヒトに影響を及ぼす可能性はあるけれども、それは問題ないわけですから。

ですから、これはそういうような今までの実態を踏まえた考察で、十分だろうということです。ただ触れないわけにはいかないということです。

よろしいですか。あまり難しく考えないでほしいという丹生谷先生のお話ではあるし、私もあまり難しく考えないで、さらっと書くようにした方がよいと思います。

それでは、大体今の御指摘をいただいた幾つかをベースに、この評価（案）について修正をして、メールとかで、先生方にお返しして、それで、次に概要の問題もありますから、一応、正式にここでもう一度確認をすることにしましょうか。概要と込みでですね。そういう扱い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、そういうふうにさせていただきたいと思います。

次に、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ6275系統。これは食品と飼料ですが、この安全性に関する審査に入らせていただきたいと思います。

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ので、回答書に基づき、食品としての安全性を確認する。

安全性について、問題が残ります場合は、もう一度指摘事項を出す。問題がないとされました場合は引き続き飼料としての安全性の確認を行う。安全性について問題が残る場合は、これも指摘事項を出して、問題がないとされました場合は、次回以降の調査会で食品及び飼料の評価書（案）の審査を行いたいと思っております。

それでは、御説明のほど、よろしく申し上げます。

○浦野係長 それでは、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ 6275 系統の食品としての安全性評価に対する回答書ということで「ダウ・ケミカル日本株式会社 平成 19 年 1 月 22 日」と書いてある青い紙ファイルを御用意ください。

1 枚めくっていただきますと、そこに指摘事項が四角で①から書いてございまして、そちらに対する回答ということで載せております。

まず、①の指摘といたしましては、その系統、14 ページの図 6 の育成図において、近傍配列の分析に用いた世代と、商品化品種世代が遺伝学的に同等であることについて説明をなささいということでございます。

これの回答といたしましては、そこにございます下線部でございますけれども、上の方に各世代の作出方法が書いてございまして、その結果、●●●、●●●及び●●●世代におけるサザンブロット分析により、導入遺伝子の同等性を確認しているということでございます。

●●●世代以降の自殖においては、ELISA 法による改変 Cry1F タンパク質の発現及びグルホシネートを散布した結果によるタンパク質の発現を確認しており、改変 *cry1F* 遺伝子及び改変 *bar* 遺伝子の存在を確認し、両遺伝子を持つ個体を選抜することにより、優性ホモ個体の割合を高めている。●●●世代では優性ホモ個体となっており、●●●世代以降は、まだ商品化が決まっていないため、商品化品種として維持する世代です。

以上のことから、●●●、●●●及び●●●世代は遺伝学的に同等であると判断しているということです。

②といたしまして、概要書の 20 ページの Ubi PRO プローブのサザンブロット解析の、レーン 11~14 で、1.4kb 付近のバンドが何に由来するバンドであるか。他の非組換えトウモロコシとの相違も含めて、より詳しく説明することと、Ubi INT プローブについても同様のことです。

また、概要書の 17 ページに記載されている塩基数が > 8,576bp の断片を示すバンドが図 10 に示されていないということでございます。

まず、回答として「1. Ubi PRO プローブ」でプロモータープローブでございますが、これは下線部のところでございますけれども、このトウモロコシを作出するためには、そこにございます非組換えトウモロコシの●●●と 5 回交配しているということから、1.4kb 付近のバンドは、非組換えトウモロコシ●●●が持つプロモーターがバックグラウンドとして検出されたということでございます。

また、Ubi INT についても同様に、●●●がバックグラウンドとして検出をされたという

こととさせていただきます。

続きまして、トウモロコシの 6275 系統の 8,576bp のバンドが薄いながら見えており、挿入遺伝子の配列を決定した結果を勘案し、8,576bp のバンドがトウモロコシ 6275 系統に挿入した Ubi INT にプローブが反応した結果であると考えておりますけれども、Ubi INT プローブの反応があまりよくないために、バンドが見にくいということとさせていただきます。

これを補完するため、他の制限酵素を用いた Ubi INT プローブのサザンブロット解析が次ページに、2 枚ほどめくっていただいたところに、それぞれのベクターと、5 ページにサザンブロットの結果が書かれております。

これに基づきますと、Ubi INT のプローブは陽性対照で予想されている長さの断片とハイブリダイズしなくて、6.4kb 付近の断片とハイブリダイズしたということとさせていただきます。その世代のレーン 2 においては、●●●由来の内在遺伝子がバックグラウンドとして検出され、●●●及び●●●と交配して入れられた●●●世代についてはそれぞれの●●●と●●●の内在遺伝子がバックグラウンドとして検出されたということとさせていただきます。

以上のことから導入した UBI1ZM の INT は 1 コピーであるけれども、その一部が欠失されていることが示唆された。また、挿入遺伝子配列及び近傍配列を決定することにより、UBI1ZM イントロンの一部欠失を確認しましたということとさせていただきます。

次が 6 ページでございますけれども、概要書の 23 ページの挿入遺伝子配列及び近傍配列について説明がされているけれども、説明方法について、試験データなのか、それとも考察なのか分からないということから、わかりやすく記載をなさいたいということとさせていただきます。

その結果、③といたしまして、挿入遺伝子の塩基配列及び近傍配列ということで、試験を行った T-DNA 領域●●●bp、T-DNA の 5' 末端近傍配列●●●bp 及び 3' 末端を含む●●●の塩基配列を決定したところ、挿入 T-DNA 領域の 3' 末端で●●●bp が欠失しており、T-DNA の 5' 末端で●●●bp が欠失しており、サザンブロット分析で示唆されましたプロモーターとイントロンの一部が欠失されていることがわかりました。

まず、●●●bp については、しばしば起こる現象であるというように考察しております。

また、5' 末端の●●●bp の欠失に伴い、トウモロコシ 6275 系統ではプロモーターが挿入されていないにもかかわらず、実際には Cry1F タンパクが発現していることについて、以下のように考えております。

まず、近傍配列において、プロモーター活性を持つ配列が存在する可能性は低いというように考察をしております。

続きまして、Salgueiro らの論文を引用しまして、トウモロコシのユビキチンイントロン

がプロモーター活性を持つことを報告しております、この場合もユビキチンイントロンに存在する TATA ボックス様の配列がプロモーター活性を示唆しているということでございます。

また、T-DNA 領域にあります、その他の DNA 領域にあります *cryIF* 遺伝子、改変 *bar* 遺伝子等につきましては、完全な状態で 1 コピーが入っているということを確認している。これらのことから安全上問題になる別の遺伝子の挿入は考えられないということでございます。

次のページからは修正事項ということでございますので、説明は省略させていただきますけれども、まず、①のところ、たしか前回の調査会で var. と ssp. のことが出たかと思いましたが、そこについては、すべて ssp. に統一をしたということでございます。

②～⑨までは単純な修正ということでございます。

⑩の ELISA 法について詳しく記載することということについては、下線部のところを追加したということでございます。

また、⑫の PAT タンパク質について、過去において同一のタンパクを安全性評価を確認した履歴がある旨も記載するというので、それにつきましても、下線部のように追加記載をしたということでございます。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、ただいまの回答につきまして、各先生からの御意見をいただきたいと思えます。

初めに、回答 1 からということですが、本日、御欠席の小関専門委員から指摘事項の回答に対するコメントが出されておりますので、事務局から御説明をお願いできますか。

○浦野係長 それでは、小関専門委員からのコメントをそのまま読み上げさせていただきます。

「指摘事項 1 について

『質問が遺伝学的に同等であることについて明確に説明し』とあるのに対し、その答えが 1 ページ目の答えの文章の中の 6 行目『●●●、●●●及び●●●世代におけるサザンブロット分析により、導入遺伝子の同等性を確認しております』という文章のみであって、具体的なデータが示されておらず、こちらの間に対する答えになっていない。

(図 9、10 において●●●(ただし●●●については●●●)、図 19、20 において●●●と●●●について、各々サザンをやっている、これらを比較してほしいというのなら、そのように記載し、これらをならべて説明してもらいたい。)」。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。ただいまの小関先生のコメントがございましたが、これに関連して、何かございますか。

それでは、その他、この指摘事項の1に対して、何かコメント、御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

どうぞ。

○五十君専門委員 修正事項の7ページに修正すると書いてあるので、下と少し矛盾しているような感じがしているんですけども、菌名が書いてあって、var. *aizawai* とありまして、その下の文章を見ると「『ssp. *aizawai*』に統一し、修正いたしました」と書いてあるんですけど、これはどっちなんですか。

多分上の var というのが ssp の間違いですね。

○早川座長 先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 これは、私が指摘したものではないんですけども、恐らく、指摘の趣旨はもっと単純で、もともと *B. t.* の種名を t としか書いていなかったものを長く *thuringiensis* と書きなさいというだけの指摘だと思いますけれどもね。

○五十君専門委員 これは、var の後がイタリックになって、その下を見ますと、*thuringiensis* だったらイタリックで正しいのですが。

○吉富課長補佐 申請者としては、同じファイルの中に修正概要書が後ろに付いていますが、その中で、例えば1ページの第1の1の(2)に下線が引いてあるとおりに修正したということですか。

○五十君専門委員 では、ssp で統一ということですね。

○吉富課長補佐 そうです。

○五十君専門委員 わかりました。

○早川座長 ほかに、回答1について、どなたかございますか。

なければ、回答2の方に移りたいと思います。回答2でどなたか、この回答に対するコメント、御意見はございますでしょうか。

よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、回答3に移りますが、回答3で、どなたか、この回答について御意見、コメントはございますでしょうか。6ページからです。

その前に、回答2で澤田先生何かコメントはございますか。

○澤田専門委員 特にございません。

○早川座長 ほかの先生で、どなたかございますか。

では、よろしければ、了承をいただいたということで、7ページ以降に修正事項というのがございますが、このところで、12番までございますが、何か御意見、コメントがございましたらお願いいたします。よろしいですか。

よろしければ、御了承いただいたということで、取り計らいたいと思います。

どうぞ。

○吉富課長補佐 小関先生の御指摘がございます。

○早川座長 今の修正事項のところについてはよろしいということですか。

そうしますと、今、ちょっと御発言がございましたように、回答1について小関先生の方から具体的なデータが示されていない。問いかけに対する答えができていないということでございますので、これにつきましては、再度指摘事項とさせていただくということで、厚生労働省を通して申請者に対して指摘したいと思いますが、それでよろしゅうございますか。

あと、追加的に何かございますでしょうか。

先ほどの五十君先生の話は、一応あれでよろしいですね。

○五十君専門委員 はい。

○早川座長 今、具体的には小関先生の1点だけですね。それにつきましては、再度指摘事項ということで、投げかけたいと思います。

ということで、議題1につきましては、これで終わりにしたいと思います。

次に議題2のその他に入りたいと思います。

これは、私からの各先生方の今後のお願いということでございますが、評価書(案)というものを審査する場合に、前回もそうだったんですが、文中の誤字、脱字等があつて、いろいろ貴重な御指摘をいただいたわけでありまして、誤字、脱字等の微細な修正につきましては、調査会の前に事務局から評価書(案)を各先生方にメール等で送付していただき、それを修正し、事務局にまとめてお知らせいただくという方向にさせていただきたいと思っております。審議の効率化を図るという観点から、そういうふうにさせていただければありがたいと思っております。

ただ、文言であったとしても、それが議論をしてみると本質に関わるようなこともございますので、そのようなケースと考えられるところにつきましては、当然、単に文言を直すということではなくて、ここで十分御議論をいただく。

先ほどのように、中身については全くOKなんだけれども、書きぶりによって、そもそもの精神が違って来るみたいなこともありますので、そこは単なる言葉遣いではなくて、本質に

関わることについては、ここで十分御議論いただくというふうにさせていただきたいと思えます。

そういうことで、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、その他何か事務局の方でございますでしょうか。

○浦野係長 それでは、前回、昨年 12 月に御審議いただいておりますジェランガム K3B64 6 につきましては、先週の金曜日、2 月 9 日まで国民からの意見募集を行ってございましたけれども、意見が来なかったということで、その評価結果につきまして、今週開催されます委員会の方に御報告をしたいと考えております。

また、前回、御審議をいただきました SPEZYME FRED™ と食品としての高リシントウモロコシ LY038 系統につきましても、各先生方に見ていただいた結果、今週の木曜日の委員会終了後、委員会に御報告した後に、国民からの意見募集に入りたいと考えておりますので、よろしくお願ひいたします。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、本日の議題はこれで終了ということでございます。

今後の予定等について、事務局からお願いいたします。

○浦野係長 それでは、各先生方の日程を調整させていただきました結果、次回は 3 月 9 日金曜日の午後 2 時からが先生方の御都合が一番よろしいかと思えますので、お忙しいところ大変恐縮でございますが、日程の確保方をよろしくお願ひできたらと思えます。

○早川座長 次回の 3 月 9 日の金曜日につきましては、本日、高リシンのトウモロコシで評価書(案)が大体固まったところでございますが、概要の整備とともに、できれば次回に確認したいと思えます。

それから、継続審査品目について、ただいま指摘事項も出たところでありますが、そうしたものに対する回答等が提出されているものがあれば、それについて審査を行う。問題がなければ、評価書の精査等を行えればと考えております。

それでは、全般を通じて結構でございますが、何か御意見、御質問等はございますでしょうか。

それでは、ないようですので、以上をもちまして、第 45 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したいと思います。熱心に御討議いただきまして、ありがとうございました。