

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## 第109回会合議事録

1. 日時 平成24年11月2日（金） 14：00～17：05

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
  - ・除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統（食品・飼料）
  - ・ *Aspergillus niger* ASP-72株を利用して生産されたアスパラギナーゼ
- (2) 除草剤グリホサート耐性トウモロコシNK603系統について
- (3) その他

4. 出席者

（専門委員）

澤田座長、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、中島専門委員、飯専門委員、和久井専門委員

（食品安全委員会委員）

佐藤委員、三森委員、山添委員

（事務局）

本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料

- ①除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統（食品）
- ②除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統（飼料）
- ③ *Aspergillus niger* ASP-72株を利用して生産されたアスパラギナーゼ

資料2 専門委員からのコメント

資料3 除草剤グリホサート耐性トウモロコシNK603系統について

- 3-1 Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize
- 3-2 3-1の論文概要

### 3-3 Séraliniらの研究に対する各国の対応（概要）と意見書

- ①欧州食品安全機関（EFSA）の意見書（初期評価）
- ②フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES）の意見書
- ③ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）の意見書
- ④ベルギーの生命科学研究所（VIB）の意見書
- ⑤オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）の声明  
（予備的評価）
- ⑥カナダ保健省（Health Canada）・カナダ食品検査庁（CFIA）の声明

### 3-4 厚生労働省から提供された関連情報（概要）

- ①NK603のラットによる90日間反復投与毒性試験
- ②遺伝子組換え大豆のF344ラットによる104週間摂取試験
- ③遺伝子組換え飼料の長期毒性試験及び複数世代における毒性試験の評価

### 資料4 除草剤グリホサート耐性トウモロコシNK603についての見解（案）

参考資料 食品健康影響評価に係る指摘事項

除草剤ジカンバ耐性ダイズMON87708系統

## 6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただ今から第 109 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、議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づきまして非公開で行います。

本日は所用によりまして、五十君専門委員、宇理須専門委員は御欠席となっております。

本日の議題であります、継続の審議品目である除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統、食品と飼料で、新規の審議品目であります *Aspergillus niger* ASP-72 株を利用して生産されたアスパラギナーゼの安全性についての審議となります。

また、今年 9 月に公表されました除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 の論文についてとなります。

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

○北村課長補佐 配布資料を確認させていただきます前に、事務局の人事異動がございましたので御報告させていただきます。10 月 1 日付で評価課長が坂本から磯部にかわりましたので、御報告いたします。

○磯部評価課長 10 月 1 日から坂本の後を受けまして評価課長に就任いたしました磯部でございます。どうぞよろしく申し上げます。

先生方のいろいろ御指導を得て務めていきたいと思っております。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして配布資料の確認をさせていただきます。配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 としまして食品健康影響評

価に関する資料、資料 2 といたしまして専門委員からのコメント、次に、参考資料で安全性評価に係る指摘事項を挟ませていただいております。資料 3 が除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統について、資料 4 が除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統に関する見解としております。そのほか机上配布になりますけれども、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の諸外国における認可状況についてと、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統、チョウ目害虫抵抗性 MON810 系統及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON863 系統の 90 日間反復投与毒性試験で得られたデータの解析に係る見解になります。これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして委員の皆様の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後、回収させていただき、次回また配布いたします。不足等がございましたら事務局までお知らせください。

○澤田座長 それでは、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認いたしましたところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の (1) に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。以上でございます。

○澤田座長 既に御提出いただいております確認書につきまして、その後、相違等ございませんでしょうか。

それでは、続きまして、議題 (1) の審議に入らせていただきたいと思います。まずは、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統についての審議を行いたいと思います。

この品目は、今年の 2 月の専門調査会におきまして審議を行い、指摘事項が出ていたものであります。指摘事項に対する回答につきまして、事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、申請者から提出されている回答書を説明させていただきます。

お手元の「除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統」の青い回答書をお願いいたします。

指摘事項 1 ですが、本系統における改変 MON87708 DMO タンパク質と改変 MON87708 DMO+27 タンパク質の存在比率を示すことという指摘でございます。

回答としましては、MON87708 系統の種子における改変 MON87708 DMO タンパク質及び改変 MON87708 DMO+27 タンパク質の存在比率を調べるために本系統のダイズ及び非組換えダイズ A3525 の収穫種子からの抽出物について、ウェスタンブロット分析を行いましたとあります。

図 1 がその結果でございます。

このウェスタンブロットの画像から MON87708 系統の種子に含まれる免疫反応性のあ

る改変 MON87708 DMO タンパク質と改変 MON87708 DMO+27 タンパク質の存在比率をバンドのデンストメトリー分析により計算しましたところ、プロット画像の吸光度を計測することでバンドのシグナル強度を定量することができます。その結果、表 1 になりますが、MON87708 系統の種子における改変 MON87708 DMO タンパク質と改変 MON87708 DMO+27 タンパク質の存在比率は約 40%と 60%であることが明らかとなりましたとあります。

次に、指摘事項 2 にまいります。

ジカンバの代謝産物である 3,6-ジクロロサリチル酸、今後 DCSA とさせていただきます、について要旨 19 ページの「挿入遺伝子の機能に関する事項」において、本系統における DCSA の代謝及びその代謝物の安全性について説明すること、次に要旨 84 ページの「遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項」において、DCSA が植物の代謝系に与える影響について、文献情報等を収集し、考察することという指摘がなされております。

指摘事項の①の回答でございますが、MON87708 系統における代謝試験の結果、図 2 のとおり、ジカンバの代謝産物である DCSA の大半は、DCSA グルコシド及び DCSA HMG グルコシドへ変換され、それ以外の DCSA は DCGA グルコシドに変換され、さらにその一部が DCGA マロニルグルゴシドへ変換されていることが確認されていますとあります。

これらの代謝産物の安全性に関しましては、回答書には現在、食品安全委員会により審査されていると記載されておりますが、先日の 10 月 29 日の食品安全委員会において、ジカンバについては ADI を 0.3 mg/kg 体重/日とするという答申が出されております。

MON87708 系統において、ジカンバは改変 MON87708 DMO の働きによりまして、まず DCSA へ脱メチル化されます。その後、DCSA は恐らく内在性の UDP-グルコシルトランスフェラーゼにより DCSA グルコシドへ変換され、さらに DCSA HMG グルコシドへ変換されていることが確認されています。

また、副次的な経路としまして、恐らく内在性のシトクロム P-450 酵素やほかのオキシゲナーゼにより DCSA の 5 位の炭素が水酸化されまして、DCGA に変換されます。DCGA は遊離の代謝産物としては検出されず、グルコース基が DCGA の 5-ヒドロキシル基に結合した DCGA グルコシドの形で検出され、この DCGA グルコシドは、さらにグルコースのマロニル化によりまして、DCGA マロニルグルゴシドへ変換されます。

なお、MON87708 系統において認められたジカンバから DCSA 及び DCGA の産生並びにこれらのグルコシドへの変換は、土壌中やダイズを含むほかの植物種におけるジカンバの代謝でも同様に行われます。例えば除草剤ジカンバに対して、もともと耐性のあるムギ等のイネ科植物におきましては、除草剤ジカンバを茎葉散布した際に DCSA や DCGA が代謝産物として検出されているとあります。

次に、MON87708 系統における除草剤ジカンバの残留試験の結果になります。残留試験の結果ですが、ジカンバと DCSA、5-ヒドロキシジカンバの残留物の合計は、表に記載

されているとおりでございます。

また、個別の残留値では、親化合物のジカンバと改変 MON87708 DMO が関与しないジカンバ代謝産物である 5-ヒドロキシジカンバは定量限界以下であったのに対して、MON87708 DMO の働きによって産生される DCSA 及びその DCSA からの代謝産物は検出されました。このことは、DCSA 及びその代謝産物が MON87708 系統ダイズ種子における主要代謝産物であることを示しておりまして、先ほどの代謝試験と一致しているとなっております。

こちらに記載されているジカンバ及びその他の代謝産物、DCSA、DCGA、5-ヒドロキシジカンバですが、JMPR で毒性学的評価が行われまして、会議報告ではこれらの代謝産物はジカンバと同等あるいはそれ以下の毒性でありまして、ジカンバ残留物のヒトへの潜在的リスクを評価するには十分であると結論されているとのことです。

また、ジカンバのグルコシド代謝産物については、一般的に植物の農薬の親化合物あるいは代謝産物の抱合体の動物に対する毒性は、もとの化合物と同等あるいはそれよりも低いと考えられ、また抱合体はもとの化合物よりも極性が高いことにより吸収されにくく、より迅速に排出され、さらに一たび摂取されると抱合体のうちの幾らかは加水分解されもとの化合物に戻ることが予想されますと記載されております。

7 ページに戻りますけれども、改訂版の要旨が記載されております。下線部が追加された内容になります。読み上げますと、「なお、DCSA の大半は植物体内で DCSA グルコシド及び DCSA HMG グルコシドへ変換される。また、それ以外の DCSA は DCGA グルコシドに変換され、さらにその一部が DCGA グルコシドに変換され、さらにその一部が DCGA マロニルグルコシドへ変換されていることが確認されている。これまでに FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議において、ジカンバ及びその他の代謝産物（DCSA、DCGA、5-ヒドロキシジカンバ）の毒性学的評価が行われ、これらの代謝産物はジカンバと同等、あるいはそれ以下の毒性であり、既存のデータはジカンバ残留物のヒトへの潜在的リスクを評価するのに十分であると結論されている。」ということが追加されております。

指摘事項 2-②の回答にまいります。

DCSA が植物の代謝系に与える影響についてでございますが、文献調査及び除草剤ジカンバ処理をした MON87708 系統と対照の非組換えダイズの構成成分を比較することで、植物の代謝系への影響及び食品としての安全性を考察いたしましたとあります。

文献情報等を検索した結果ですが、これまでに DCSA が植物の代謝系に与える影響について報告しているものは 1 つのみでした。この文献では、除草剤ジカンバ耐性植物に対し DCSA を直接散布するか、あるいは除草剤ジカンバを散布することにより病害耐性の向上や非生物学的ストレスに対する感受性の減少が報告されているとあります。

このような植物体の健全性を向上させる効果は DCSA と化学構造が類似したサリチル酸においても認められているのですが、このサリチル酸は幅広く研究が行われております

が、どのように植物の生育及び発達に関与しているかという生化学的なメカニズムはわかっておらず、DCSAに至ってはほとんどわかっておりませんと記載されております。

次に、構成成分の比較についてでございますが、1回の最大推奨薬量で除草剤ジカンバを処理した MON87708 系統の種子における構成成分は、非組換えダイズと比較して一部の構成成分に統計学的有意差が認められたものの、いずれの値も同じほ場で栽培された従来商業品種の変動の範囲内でしたと記載されております。

したがいまして、除草剤ジカンバ処理をした MON87708 系統のダイズ種子の構成成分は非組換えダイズのものと同等であり、食品としての安全性は除草剤ジカンバの散布により産生される DCSA により影響を受けないと結論されましたと記載されております。

なお、サリチル酸を処理したダイズ種子中におきましては、油分及びタンパク質含有量が、無処理の場合と比べまして増加する可能性があるとの報告がありますが、本系統におきましては、非組換えダイズとの間で油分は統計学的有意差が認められず、タンパク質では非組換えダイズに比較して有意に減少していましたが、従来商業品種の変動の範囲内でしたとの記載がなされております。

次に、指摘事項 3 ですが、本系統から抽出した改変 MON87708 DMO がジカンバを代謝することを示すデータを提出すること。また、基質特異性に関する試験には N 末端にヒスチジンタグが付加された DMO が用いられていることから、アミノ酸配列の違いが DMO の特異性に与える影響に関する記載を適切に修正することという指摘がなされております。

回答ですが、ダイズ内在性の化合物の中で最もジカンバと構造的類似性を有する *o*-アニス酸が、改変 MON87708 DMO により代謝されるかどうか検討を行った試験において、試験方法の有効性を実証するためのポジティブコントロールとして改変 MON87708 DMO がジカンバを代謝するかどうかについても検討を行っておりますと記載されております。

改変 MON87708 DMO とジカンバの反応は、MON87708 DMO と *o*-アニス酸の反応と同じ試験方法で実施いたしました。

表 4 にその各サンプルの組成を示しておりますが、その結果、図 3 及び表 5 に示すとおり、MON87708 系統から抽出した改変 MON87708 DMO は基質であるジカンバを代謝することが確認されましたと記載されております。

図 3 にまいります、A のほうが 12 $\mu$ M のジカンバを使ったもの、B のほうは 200 $\mu$ M のジカンバ存在下で測定したものとなっております。グラフ中の +DMO は反応溶液中に改変 MON87708 DMO が含まれていることを示しまして、-DMO は反応溶液中に改変 MON87708 DMO が含まれていないことを示しております。DCB only と示されたものは、+DMO、-DMO のサンプルに添加したジカンバそのものことでございます。この DCB only には少量の DCSA が含まれていることが明らかとなっております、これがネガティブコントロールである -DMO において見られる DCSA の原因であると考えら

れたと記載されております。

また、要旨の修正を記載しておりますが、こちらのデータを提出し、本文中に参照先を追加していますと記載されております。

指摘事項のヒスチジンタグについてでございますが、ヒスチジンタグの付加に起因するアミノ酸配列の違いが DMO タンパク質の特異性に与える影響に関する記載につきましては、13 ページ、15 行目以下以降になりますが、供試された DMO タンパク質におけるアミノ酸配列のわずかな違いは DMO の特異性に影響しないと考えられたと記載しております。

指摘事項 4 ですが、ジカンバ以外の除草剤が改変 MON87708 DMO によって代謝される可能性について検討した試験結果を提出することという指摘がなされております。

回答では、MON87708 系統のジカンバ以外の除草剤に対する耐性につきましては、作用機序の異なる 8 グループ 20 種の除草剤、15 ページの表 6 に記載されておりますが、こちらに対して改変 MON87708 DMO が代謝することはないことを 3 つの試験を行うことにより確認しておりますと記載されております。

1 つ目、A.各種除草剤散布試験でございます。

MON87708 系統及び対照の非組換えダイズ品種 A3525 を供試しまして、作用機序の異なる 8 グループ 20 種の除草剤の散布試験を行いました。米国の温室において栽培した発芽前もしくは 2-3 葉期のダイズ各系統 10 個体に対しまして、各除草剤を 2 段階の散布薬量で散布し、散布後 20 日から 21 日目の間に除草剤による傷害程度を調査して除草剤耐性を評価しましたとあります。

その結果でございますが、MON87708 系統は供試した除草剤 20 種のうち除草剤ジカンバに対し強い耐性を示しました。さらに、同じ人工オーキシシン型除草剤である 2,4 ジクロロフェノキシ酢酸、2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸及び 2,4 ジクロロフェノキシ酪酸に対して弱い抵抗を示しましたとあります。こちら 16 ページの表 7 に記載されております。それ以外の除草剤に対しては、対照の非組換えダイズと比べ傷害の程度に差は認められませんでしたとあります。

以上のことから、改変 MON87708 DMO は除草剤ジカンバを代謝することが確認され、また 2,4-D、MCPA 及び 2,4-DB を代謝している可能性があることが示唆されております。

17 ページにまいりまして、2 つ目の試験でございます。B. 2,4-D の DMO タンパク質による代謝試験となっております。

試験 A において、本系統が弱い耐性を示した人工オーキシシン型除草剤 3 種のうち、最もジカンバと化学構造が類似している 2,4-D を用いて、DMO タンパク質がジカンバ以外の除草剤を代謝するかを評価しましたとあります。DMO タンパク質はジカンバの酸化的 O-脱メチル化反応を触媒するため、もし DMO タンパク質が 2,4-D に対して活性があるならば、酸化的 O-脱アルキル化反応を触媒し、2,4-DCP が生成されると考えられましたので、2,4-D を N 末端 his-野生型 DMO タンパク質と反応させ、2,4-DCP やその他の化

化合物が生成されるかどうか分析を行いました。

その結果、いずれの分析においても 2,4-D の減少及び 2,4-DCP の増加は認められず、そのほかの化合物も検出されませんでしたので、DMO タンパク質は 2,4-D を代謝することはないという結論がなされております。

2,4-D が DMO タンパク質の触媒部位に結合し、それによって植物体に作用する 2,4-D の除草剤成分が減少する可能性が考えられたため、次に試験 C を行ったと記載されております。

C. DMO タンパク質の結晶に対する 2,4-D との結合性試験となっております。

DMO タンパク質が 2,4-D と結合するかを評価するために、ジカンバ及び 2,4-D の溶液に C 末端 his-DMO タンパク質の結晶を浸漬し構造解析を行いました。

その結果、2,4-D は C 末端 his-DMO タンパク質に低い親和性を示し結合しましたが、触媒部位での配置がジカンバと異なっていました。ジカンバはカルボキシル基とクロロ基の両方が DMO タンパク質の触媒部位にあるアミノ酸と相互作用し、DMO タンパク質の触媒部位に位置するように働きますが、2,4-D はクロロ基を有するため C 末端 his-DMO タンパク質に結合できますが、クロロ基の位置がジカンバとは異なるため活性部位に正しく結合できず、結果として C 末端 his-DMO タンパク質に代謝されないと考えられましたと記載されております。

2,4-D は、MON87708 系統が弱い耐性を示した 3 種類の人工オーキシシン型除草剤の中で最も構造的にジカンバに類似していましたが、これらのことから 2,4-DB と MCPA も構造的に 2,4-D と類似しているため、DMO タンパク質と結合することはあっても、DMO タンパク質によって代謝される可能性は低いと考えられると記載されております。

よって、MON87708 系統が 2,4-D、MCPA 及び 2,4-DB に対して弱い耐性を示した理由は、改変 MON87708 DMO がこれらの除草剤を代謝したからではなく、これらの除草剤成分が結合することで植物体に作用する除草剤の有効成分が減少したためと考えられましたと記載されております。

以上のことから、DMO タンパク質は基質のジカンバに対して高い特異性を持ち、ほかの構造が類似している除草剤を代謝して新たな代謝産物を産生することはないことが確認されたと記載されております。

20 ページ以降になりますけれども、修正事項になっておりまして、6 点修正がなされております。

23 ページからは、申請者からの追加の修正がなされております。

また、本日お手元に除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の諸外国における認可状況についてという紙を机上配布させていただいております。こちらによりまして、2012 年 10 月にカナダにおきまして、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の食品及び環境・飼料利用のための認可を取得したということがございます。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項に対する回答に関しまして項目ごとに先生方からの御意見をいただきたいと思います。

まず、指摘事項の 1 はタンパク質が 2 種類出てくるということで、その割合の比率について説明してくださいということで、澁谷先生と飯先生からの御指摘です。

○澁谷専門委員 ここできちっとやっていたいでいるので、これで結構かと思えますけれども。

○澤田座長 飯先生はいかがですか。

○飯専門委員 データとしてはこれでわかりました。ただ、せっかくなので、データを要旨のほうでもちゃんと引用していただけたらと思います。

○澤田座長 要旨は、場所はどこがよろしいでしょうか。

○飯専門委員 最初に出てくるのは 18 ページかと思うのですが、18 ページの 18 行目から 19 行目ですか、2 本のバンドが検出されたというその前後にこの結果を追加資料として引用していただきたいと思います。

○澤田座長 割合だけ追加すればよろしいですか。

○飯専門委員 前に提出されたものには、ウェスタン分析をしていたけれども、そのデータがなかったのですが、今回出してもらえたので、そういう意味で全体として。

○澤田座長 言葉だけでよろしいですか、それともデータを入れますか。

○飯専門委員 データはきれいですし入れておいてもいいかと思うのですが、資料として明確にしておいていただければ、添付資料として引用することでもよいかと。図を新たに入れると、後ろの番号が全部動いてしまうので、入れるとすれば図 2 を A、B にするとかでしょうか。結果的にほかのミスを誘発しないようにどちらか選んでいただければいいかと思えます。

○澤田座長 それは適切に追加していただくことにしたいと思います。

それでは、指摘事項の 2 でジクロロサリチル酸の代謝と代謝産物の安全性の問題で、これは児玉先生と中島先生から御指摘いただいておりますけれども。

○中島専門委員 詳細に調査していただいております、これでよろしいかと思えます。

○児玉専門委員 これで私も了解いたしました。

○澤田座長 それでは、指摘事項 2 の②で DCSPA が植物の代謝系に与える影響についてということで、澁谷先生の御指摘です。

○澁谷専門委員 これは、サリチル酸と似ているので一応の影響を見ていただきたいと思ったのですが、やった結果、やはりサリチル酸のような影響があるということで、実際には成分変動等、非栄養素成分も動いていませんからこれで結構かなと思えますが。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、指摘事項の 3 で実際の発現産物がジカンバを代謝することを示してください。それからあと、アミノ酸の配列の違いによる基質特異性が変化していないかというこ

とで、鎌田先生の御指摘です。

○鎌田専門委員 これはこれでよろしいかと思えます。ただ何となくわからないのは、ここで使った資料がやはり混合物のまま試験をしているようにも見えるという、ちょっとよくわからないところがありますが、基本的には大きなヒスチジntagがついていることが、変なことを起こしていることではないことはわかりましたので、よろしいかと思えます。

○澤田座長 ほかの先生もよろしいでしょうか。

それでは、指摘事項の 4 番目で、ジカンバ以外の除草剤が代謝される可能性についてということで、澁谷先生から御指摘いただきました。

○澁谷専門委員 いろいろな農薬を使う可能性があるのを見ていただいて、詳しくやっただいていただいているのですね。後ろのほうはちょっとおもしろくて、結晶にやったらくっつく場所が違うからそれ以上切れないというのはかなり詳しくやっただいたので、これで非常によくわかったという気がします。

ただ、くっつくからこれで減るのだというのは量論的にいいのかなという気もちょっとするのですけれども、総合的にはいいのではないかと思えます。

○澤田座長 これがジカンバ以外の 3 つぐらいの除草剤でちょっと弱いですが、きいているということですね。これは何か問題になることはありますでしょうか。

○飯専門委員 安全性の評価の点では問題になるとは思わないのですが、今澁谷先生が言われたとおりで、結合の実験をやっているのですけれども、本当にこの実験の結果と散布したときの効果の結果というのがつじつまが合うのかということではちょっとだけ引っかかる場所があります。要旨のほうに書かれてはいないので、要旨のほうはいいとは思いますが、この回答書の書きっぷりに関しては、そこまで断定的に言っているのかなというところで若干引っかかりはするのですけれども。

○澤田座長 要旨には反映しないのですが、説明としては完全にはアクセプトできないということですか。

○飯専門委員 説明の最後に、いろいろ理由をつけたあとで「産生することはないと確認されました」とあるのですが、1 つ前の児玉先生の指摘でしたか、ヒスチジntagがついている影響はないですかと問われていながら、ここの実験ではヒスチジntagがついているものを使っていたりして、何か説明として全部受け入れていいのかなとちょっと引っかかったもので。

○澤田座長 児玉先生、いかがでしょう。

○児玉専門委員 そこは確かに引っかかる場所ではあるのですけれども、これ以上のデータを求めても多分出てくるものはないと思われるので、要旨には反映されないということですので、これでいいのではないかなというふうには思います。

○澤田座長 今の議論は申請者にはお伝えしていただくということで、要旨自体には反映されないので特に修正する必要はないかと思えますけれども。

ほかに御意見よろしいでしょうか。あと、その他のマイナーな修正事項がありますけれども。

それでは、あと宇理須先生からコメントをいただいているようで、事務局のほうから御説明を追加してお願いします。

○小倉係員 お配りしております資料 2、専門委員からのコメントというペーパーをお願いいたします。こちらに宇理須先生からの御意見、コメントを記載させていただいております。

改訂版要旨でございますが、66 ページ、27 行目と 67 ページ、12 行目に「改変 MON87708 DMO と共に精製されたダイズの内在性タンパク質に」とありますが、ダイズの内在性のタンパク質は MON87708 DMO の精製過程の夾雑物でありまして、精製されたわけではありませんので、「改変 MON87708 DMO の精製過程の夾雑物であるダイズの内在性タンパク質に」との記載に修正すべきというコメントが寄せられております。

また、同じく改定版要旨の 75 ページでございますが、表 8 と表 9 に「2、免疫検出可能な」とありますが、「免疫検出」という聞き慣れない用語について何か適当な用語はないでしょうかというコメントが寄せられておりまして、例えば「ELISA 法で検出された」という御提案がなされております。

以上です。

○澤田座長 宇理須先生から修正の御提案がありましたけれども、この 2 つに関しまして御確認いただきたいと思っております。これは表現の問題だけだと思いますけれども。

○手島専門委員 特に宇理須先生の提案された修正で問題ないと思っております。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、本件につきましてはマイナーな修正を若干していただく以外には特に安全上の問題がないということですので、続きまして評価書案の審議に入りたいと思っております。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 お配りしております資料 1 の右肩に①と記載された 1 ページ目をめくっていただきたいと思っております。

①が除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の評価書案でございます。

6 ページ目をお願いいたします。

こちらの評価書案でございますが、下線が引いてあるところは事前にお送りしていたものからの変更箇所でございます。では、23 行目よりお願いいたします。

評価対象食品の概要でございますが、名称、性質、申請者、開発者は記載のとおりでございます。

29 行目からでございますが、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統、以下ダイズ MON87708 とします——は *Stenotrophomonas maltophilia* DI-6 株に由来する改変ジカンバモノオキシゲナーゼ遺伝子、改変 *dmo* 遺伝子を導入して作出されており、改変ジ

カンバモノオキシゲナーゼを発現することで除草剤ジカンバを散布してもその影響を受けずに生育できるとされている。なお、ダイズ MON87708 の作出過程において、選択マーカーとして利用するために *Agrobacterium* sp.CP4 株に由来する改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されたが、交配による遺伝的分離を利用して本遺伝子を持たない個体が選抜されているとさせていただきます。

38 行目から食品健康影響評価にまいります。

比較対象として用いる宿主等の性質に関する事項でございます。宿主はダイズの商業品種 A3525 でございます。

2 番にまいりまして DNA 供与体の種名及び由来でございますが、改変 *dmo* 遺伝子の供与体は *S. maltophilia* DI-6 株であり、改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体は *Agrobacterium* sp.CP4 株でございます。

挿入 DNA の性質及び導入方法でございますが、改変 *dmo* 遺伝子は除草剤ジカンバを不活性化する酵素である改変 MON87708 DMO を発現します。改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、形質転換体を選択するためのマーカーとして用いられ、改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現します。いずれもアグロバクテリウム法を用いて宿主に導入され、改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましては、交配による遺伝的分離を利用して、この遺伝子を持たない個体を選抜したため、ダイズ MON87708 は改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していないとさせていただきます。

59 行目、宿主の食経験に関する事項になっております。

次のページにまいりまして、宿主由来の食品の構成成分等に関する事項でございますが、(1)主要栄養素については記載のとおりとなっております。

(2)毒性物質・栄養阻害物質等の種類及びその量の概要については、記載のとおりとさせていただきます。

77 行目にまいりまして、食品としての利用方法及びその相違に関する事項でございます。

(1)から(4)まで収穫時期と貯蔵方法、摂取部位、摂取量、調理及び加工方法は、従来のダイズと変わらないという記載にしております。

90 行目にまいりまして、比較対象でございますが、宿主及び従来品種以外のものは比較対象としていないとさせていただきます。

94 行目にまいりまして、検討が必要とされる相違点に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子の導入によって、改変 MON87708 DMO を発現することが宿主との相違点であるとしています。

以上、1 から 6 より、ダイズ MON87708 の安全性評価におきましては、既存のダイズとの比較が可能であると判断したと記載しております。

次のページにまいりまして、第 2.利用目的及び利用方法に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子が改変 MON87708 DMO を発現することによって、除草剤ジカンバを散

布しても、その影響を受けずに生育することができると記載しております。

第 3. 宿主に関する事項でございます。

宿主は、ダイズの商業品種 **A3525** でございます。

遺伝的先祖及び育種開発の経緯に関する事項は、記載のとおりでございます。

有害生理活性物質の生産に関する事項でございますが、ダイズ種子には、有害生理活性物質であるトリプシンインヒビター、レクチン、イソフラボン類、スタキオース、ラフィノース及びフィチン酸が含まれていると記載しております。

アレルギー誘発性に関する事項でございますが、ダイズはアレルギー誘発性が知られている主要食物の一つでございます。代表的なアレルゲンとして、ダイズ疎水性タンパク質、ダイズプロフィリン、ダイズ液胞タンパク質、グリシニン、 $\beta$ -コングリシニン及びトリプシンインヒビターが知られていると記載しております。

病原性の外来因子に汚染されていないことに関する事項でございますが、ダイズには、各種病害が知られているが、これらがヒトに対して病原性を示すことは知られていないという記載にしております。

安全な摂取に関する事項については、記載のとおりとなっております。

近縁の植物種に関する事項については、近縁種であるツルマメがあると記載しております。

第 4. ベクターに関する事項でございます。

9 ページにまいりまして、ベクターについては導入用プラスミド **PV-GMHT4355** の構築にはベクター **B** が用いられたと記載しております。

性質に関する事項についてですが、ベクター **B** の塩基数及び塩基配列は明らかになっております。

制限酵素による切断地図に関する事項ですが、制限酵素による切断地図は明らかとなっているというふうに記載させていただいております。

既知の有害塩基配列を含まないことに関する事項でございますが、ベクター **B** の塩基配列は明らかになっており、既知の有害塩基配列は含まれていないとしています。

薬剤耐性遺伝子に関する事項でございますが、カナマイシン耐性を付与する *npt II* 遺伝子及びアンピシリン耐性を付与する *blaTEM* 遺伝子が含まれていると記載しております。

伝達性に関する事項でございますが、伝達を可能とする塩基配列は含まれておりません。

第 5. 挿入 DNA に関する事項でございます。

挿入 DNA の供与体に関する事項は、記載のとおりとなっております。

(2) 安全性に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子の供与体である *S. maltophilia* は、植物の根圏や土壌等の自然環境中及び食品中に存在しており、健康なヒトに感染して悪影響を及ぼすことは知られていない。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子の供与体である *Agrobacterium* sp. CP4 株は、ヒトに対して病原性を示すことは知られていないと記載しております。

2. 挿入 DNA 又は遺伝子及びその遺伝子産物の性質に関する事項でございます。

クローニング若しくは合成方法に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子は *S. maltophilia* DI-6 株由来の *dmo* 遺伝子をクローニングすることにより構築された遺伝子でございます。クローニングの際に N 末端から 2 番目の位置にアラニンが挿入され、N 末端から 112 番目のトリプトファンがシステインに置換されているとしております。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子は、植物中での発現が最適となるように *Agrobacterium* sp. CP4 株由来の *cp4 epsps* 遺伝子の塩基配列を改変することにより構築された遺伝子でございます。

*cp4 epsps* 遺伝子がコードするアミノ酸配列と比較して、N 末端から 2 番目のセリンがロイシンに改変されております。

187 行目にまいりまして、塩基数及び塩基配列と制限酵素による切断地図でございますが、こちらは明らかとなっております。

(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子につきましては、コードする改変 MON87708 DMO は、DMO の改変タンパク質であります。DMO は三量体を形成し、除草剤ジカンバから 3,6-ジクロロサリチル酸とホルムアルデヒドを生成する脱メチル化反応を触媒する酵素でございます。

ダイズ MON87708 に含まれる改変 MON87708 DMO には、前駆体から輸送ペプチドが切断された完全長のタンパク質と輸送ペプチドの一部が切断されずに連結したままのタンパク質の 2 種類が存在します。既知の毒性タンパク質の構造相同性の有無について確認するために、データベースを用いて FASTA 検索を行った結果、相同性のある既知の毒性タンパク質は見出されておられません。

改変 *cp4 epsps* 遺伝子についてでございますが、コードする改変 CP4 EPSPS タンパク質は CP4 EPSPS タンパク質の改変タンパク質でございます。CP4 EPSPS タンパク質は EPSPS 活性を阻害する除草剤グリホサートの存在下でも EPSPS 活性を示すことができると記載しております。

なお、ダイズ MON87708 の作出過程において、交配による遺伝的分離を利用して、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を持たない個体を選抜したため、ダイズ MON87708 は改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有していないと記載しています。

214 行目にまいりまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項でございます。

導入用プラスミド PV-GMHT4355 には、*aadA* 遺伝子が含まれておりますが、ダイズ MON87708 には導入されていないことがサザンブロット分析によって確認されております。

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でございますが、プロモーター、ターミネーター、そのほかについて記載をしております。

4. ベクターへの挿入 DNA の組込方法に関する事項でございますが、改変 *dmo* 遺伝子発現カセットをベクター B に挿入してベクター E を構築し、また改変 *cp4 epsps* 遺伝子発

現カセットをベクターDに挿入してベクターFを構築しております。ベクターEから改変 *dmo* 遺伝子発現カセットを含む DNA 断片を作製し、ベクターFに挿入することによって、導入用プラスミド PV-GMHT4355 を得たと記載しております。

構築された発現ベクターに関する事項ですが、塩基数、塩基配列及び制限酵素による切断地図は明らかになっていると記載しております。

また、オープンリーディングフレームについてでございますが、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記載しております。

意図する挿入領域につきましては、導入用プラスミドの意図する挿入領域は右側境界領域から左側境界領域までの T-DNA 領域であるとしています。

純化に関しましては、抗生物質耐性マーカーによる選抜及び塩基配列の解析を通じて純化されていると記載しております。

表 1 には、挿入 DNA の由来及び機能を記載しております。表 2 も同様でございます。

6. にまいりまして、宿主への導入方法及び交配に関する事項でございますが、2 つの遺伝子発現カセットを含む導入用プラスミドの T-DNA 領域をアグロバクテリウム法によって宿主に導入した後、グリホサートを含む培地で選抜して再生個体を得ました。再分化個体の自殖により得た個体に対して、インベーター分析、サザンブロット分析及び定量 PCR 分析を行い、改変 *cp4 epsps* 遺伝子を有さない個体を選抜いたしました。その後、既存の品種との戻し交配または自殖を行い、ダイズ MON87708 を得たと記載しております。

第 6. 組換え体に関する事項でございます。

コピー数及び挿入近傍配列に関する事項でございますが、ダイズ MON87708 のゲノム中に、改変 *dmo* 遺伝子発現カセットが 1 コピー挿入されていることがサザンブロット分析で確認されました。導入用プラスミドの外骨格領域及び T-DNA II 領域がゲノムに導入されていないことをサザンブロットにより確認いたしました。

挿入された DNA の塩基配列を決定し、導入用プラスミドの T-DNA 領域と比較した結果、3'末端領域の 314 bp と 5'末端領域の 188 bp の欠失を除き、塩基配列は一致することが確認されました。

296 行目にまいりますが、挿入 DNA 近傍配列と宿主ゲノムを比較した結果、DNA の挿入に伴う 899 bp の欠失、5'末端近傍配列の DNA 断片 128 bp の挿入及び 3'末端近傍配列の DNA 断片 35 bp の挿入を除き、塩基配列は一致しておりました。このことから、挿入 DNA の近傍配列はダイズゲノム由来であることが確認されました。

301 行目にまいりますが、宿主の内在性遺伝子が損なわれていないことを確認するため 5'末端近傍配列、欠失した 899 bp 及び 3'末端近傍配列について、公的に利用できるデータベースを用いて blastn 及び blastx 検索を行ったところ、相同性のある領域は見出されなかった。したがって、DNA の挿入によって宿主の既知の内在性遺伝子は損なわれていないと考えられたと記載しております。

310 行目、オープンリーディングフレームについてでございますが、意図しないオープンリーディングフレームが生じていないことを確認するために六つの読み枠において ORF 検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸以上の ORF が 20 個見出された。既知の毒性タンパク質及びアレルゲンとの相同性の有無を確認するため、アレルゲンデータベース、毒性タンパク質データベース及びタンパク質データベースを用いて FASTA 検索を行った結果、相同性を示す既知の毒性タンパク質及びアレルゲンは見出されなかった。さらに、抗原決定基の有無を確認するために、AD\_2010 を用いて相同性検索を行った結果、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲンと一致するものは見出されなかったと記載しております。

2. 遺伝子産物の発現部位、発現時期及び発現量に関する事項でございますが、表 2 に記載しております。

3. 遺伝子産物が一日蛋白摂取量の有意な量を占めるか否かに関する事項につきましては、日本人 1 人が 1 日に摂取するダイズ・加工品及び味噌、醤油の摂取量 82.0 g をすべてダイズ MON87708 に置き換えて改変 MON87708 DMO の平均摂取量を計算すると 3.53 mg となりまして、1 人 1 日当たりのタンパク質摂取量 69.8 g に占める割合は  $5.1 \times 10^{-5}$  となります。したがって、一日蛋白摂取量の有意な量を占めることはないと判断されると記載しております。

343 行目にまいりまして、アレルギー誘発性に関する事項でございます。挿入遺伝子の供与体につきましては、アレルギー誘発性の報告はございません。遺伝子産物につきましても、アレルギー誘発性の報告はございません。

(3) 遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性でございますが、①人工胃液に対する感受性につきましては、ダイズ MON87708 の種子から抽出した改変 MON87708 DMO の人工胃液中における消化性について、SDS-PAGE 分析及びウェスタンブロット分析を行ったところ、いずれも試験開始後 30 秒以内に消化されることが確認されたと記載しております。

人工腸液でございますが、こちらもウェスタンブロット分析を行った結果、試験開始後 5 分以内に消化されることが確認されたと記載しております。

加熱処理につきましては、ELISA 分析を行ったところ、55°C 以上 15 分及び 30 分間の加熱処理で免疫反応性が失われることが確認されたと記載しております。

既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項でございますが、アレルゲンデータベースを用いて相同性検索を行ったところ、80 以上の連続するアミノ酸について 35% 以上の相同性を有する既知のアレルゲン等は見出されませんでした。また、連続する 8 アミノ酸配列が既知のアレルゲン等と一致するものは見出されませんでした。

383 行目にまいりまして、遺伝子の安定性に関する事項でございますが、分離様式を確認するために 3 世代について改変 *dmo* の期待分離比と実測値を比較しました。その結果、改変 *dmo* 遺伝子はメンデルの分離の法則に基づいて後代に遺伝していることが示されま

した。

また、挿入された遺伝子の後代における安定性を確認するために、5 世代についてサザンブロット分析を行ったところ、各世代において共通のバンドが確認され、挿入遺伝子が世代間で安定していることが確認されました。

改変 MON87708 DMO の発現の安定性を確認するために、5 世代のダイズの葉から抽出した試料を用いてウェスタンブロット分析を行った結果、いずれの世代においても改変 MON87708 DMO が発現していることが確認されました。

代謝経路の影響についてでございますが、DMO の構造学的解析により、ジカンバのベンゼン環を含む化学基が DMO の触媒作用に重要であることが示されました。

401 行目でございますが、DMO が植物の代謝経路に与える影響につきましては、植物体中に存在する化合物のうち、ジカンバと構造が類似する 5 種類の化合物が DMO により代謝されるか否かについて検討しました。その結果、いずれの化合物も代謝されず、DMO は植物の代謝経路に影響を及ぼさないことが確認されました。

解析には野生型 DMO の N 末端側にヒスチジンタグが付加されたものが用いられましたが、ヒスチジンタグは基質特異性に影響を及ぼさないと考えられましたと記載しております。

7. 宿主との差異に関する事項でございますが、主要構成成分、アミノ酸組成、脂肪酸組成、それから次のページにまいりましてミネラル、ビタミン類、有害生理活性物質につきましては、いずれも対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても一般の商業ダイズ品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったと記載しております。

8. 諸外国における認可、食用等に関する事項については、記載のとおりとなっております。

9. 栽培方法に関する事項、10. 種子の製法及び管理方法に関する事項については、記載のとおりでございます。

第 7 の項目でございますが、第 2 から第 6 までにより、安全性の知見が得られているとさせていただきます。

481 行目、Ⅲ.食品健康影響評価結果でございますが、除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 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と判断したと記載させていただきます。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、評価書案について御意見、コメントをいただきたいと思っております。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思っております。

評価書案のほうでありますけれども、大体前半と後半に分けて、13 ページの第 6 の前まででコメント、御意見ございましたらお願いしたいと思います。

○橋田専門委員 評価書本文中にその旨記載されているので特に問題というわけではありませんが、13 ページの表 2、T-DNA II のほうですが、MON87708 系統には存在しない旨、表中に記載しておいたほうが親切かと思いますが、いかがでしょうか。

○澤田座長 T-DNA II が……。

○橋田専門委員 II のほうですが、落ちているのでこの表の中にきちんと、これは MON87708 中に存在していない旨、書いておいたほうがよろしいのではないかと思います。

○澤田座長 そうですね、これは後で最終的に除かれているのですね。わかりました。

○橋田専門委員 本文中には書いてあるのですけれども。

○澤田座長 これは表 2 で注釈を入れていただくか、むしろ削除していただいたほうがいいですか。残っていない場合は。

○橋田専門委員 今までどのように記載していたかちょっとわからないのですが、注釈があればそれで十分かと思います。

○澤田座長 それは後でまた修正・確認していただきたいと思います。

ほかにコメントございますでしょうか。

それでは、後半の最後までで御意見、コメントございましたらお願いしたいと思います。

○北村課長補佐 すみません、事務局ですけれども、18 ページの諸外国の認可状況のところですが、先ほど机上配布でお配りしていただきましたように、461 行目になりますけれども、CFIA でも 2012 年 10 月に承認を得ていますが、修正されておりましたので、ここを修正いたします。

○児玉専門委員 先ほど橋田先生が指摘されたのに関連するのですけれども、13 ページの 290 行目に外骨格領域及び T-DNA II 領域がダイズ MON87708 のゲノムに導入されていないとなっていますけれども、一旦は T-DNA II は導入されて、その後、交配で抜け落ちているので、「ゲノム中に検出されないことが」とか何かちょっと違う表現のほうがいいかなというふうに思います。

「導入」ではないほうがいいかな、「検出されない」とか、そういう旨のほうが。もしくは「存在していない」。「存在していない」というのはちょっと言葉が強いような気がするので、「検出されない」ぐらいのほうがいいのかなとちょっと思うのですけれども。

○澤田座長 それは適切な言葉にさせていただきます。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、ほかにコメントがないようでありますので、ありがとうございました。

幾つか修正いただきましたので、事務局で修正した後、評価書のほうは私のほうで確認して、それから要旨のほうは先生に見ていただいて適切に直したいと思います。その後、食品安全委員会に御報告してパブリックコメント等の手続に入りたいと思います。

それでは、続きまして、飼料のほうに移りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、お手元に青い透明の薄いファイルをお願いいたします。

1 ページ目からお願いいたします。除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の飼料についてでございます。

品目名は食品と同様でございますが、本系統の特徴でございますが、こちらも食品と同様でございますが、除草剤ジカンバに耐性を持つということでございます。

本系統の使用法でございますが、従来のダイズとの相違点は、改変 MON87708 DMO を発現することにより、除草剤ジカンバ耐性が付与されていることでございますが、飼料としての使用方法、利用目的は従来ダイズと変わりはないと考えられると記載されております。

ダイズの飼料として最も一般的な利用方法は、大豆油かすでございます。高タンパク質油かすとして知られておまして、補助タンパク質源として家畜用飼料に広く利用されてございます。

ページをめくっていただきまして 2 ページ、2 番にまいります。

遺伝子組換え飼料としての安全性でございますが、評価基準に基づきまして①から③の説明がされてございます。

26 行目にまいります。MON87708 系統には改変 MON87708 DMO の産生性が付与されております。改変 MON87708 DMO が産生されることにより、除草剤ジカンバに対する耐性を有することから、除草剤耐性を付与させたものに分類されます。

また、一般的に、挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって産生されるタンパク質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行するということは報告されておられません。したがって、上記①のみならず②、③の可能性も考えにくいとしております。当該飼料を摂取した家畜等に由来する畜産物には、通常、安全性上の新たな問題は生じないと考えられると記載されております。

3 ページ目にまいりまして、以上のことより MON87708 系統を飼料として家畜に給餌しても、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の①から③の可能性は想定されず、当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられるという記載がされております。

3. にまいりまして、除草剤ジカンバが残留する遺伝子組換え飼料を摂餌させた家畜等に由来する畜産物のヒトへの健康影響でございますが、本系統は既存のダイズに除草剤ジカンバ耐性が付与されておりますことから、生育期間中に除草剤ジカンバが散布され、除草剤ジカンバ及びその代謝産物が MON87708 系統に残留する可能性がございます。

現在、我が国においては、飼料中のジカンバの残留基準値 (MRL) は設定されておられません。畜産物中の MRL はそれぞれ設定されております。

そこで、申請者は、MON87708 系統のダイズ乾燥種子における除草剤ジカンバ及びそ

の代謝産物残留量について、次に、飼料用にダイズが加工される過程におけるジカンバの残留量の変化について確認し、除草剤ジカンバが散布された場合の本システムを含む飼料を摂餌させた家畜等に由来する畜産物を食するヒトの健康影響について考察したとのことです。

35 行目にまいりまして、ダイズ乾燥種子については、現在、我が国における残留物の定義はジカンバのみでありまして、MRL は 0.05 ppm に設定されておりますと記載されております。

米国及びカナダの残留物の定義につきましては、ジカンバと DCSA、5-ヒドロキシジカンバの総計であり、MRL は 10 ppm に設定されております。EU の残留物の定義はジカンバのみでございまして、MRL は 0.05 ppm でございます。

本システムへのジカンバ残留試験の結果でございますが、表 1 に記載してあるような条件でジカンバの使用最大薬量を散布した場合、ダイズ種子中のジカンバ及びその代謝産物である DCSA、DCGA、5-ヒドロキシジカンバについては 5 ページの表 2 のとおりでございまして、ジカンバの残留量は検出限界以下でございました。したがって、現行のダイズ乾燥種子のジカンバの MRL である 0.05 ppm を超えなかったと記載されております。

続いて、飼料用ダイズの加工によるジカンバ残留量の変化でございますが、こちらは 6 ページの表 3 に記載がされております。

その結果、ジカンバと 5-ヒドロキシジカンバの残留値は、ダイズ乾燥種子中においても、加工後でも検出限界以下を示しましたので、表中には記載されていないとなっております。

6 ページにまいりまして 16 行目からでございますが、使用最大薬量の 1.5 倍量と記載がございまして、こちらは最大使用薬量の 1 倍量でございます。修正させていただきます。最大使用薬量の除草剤ジカンバを MON87708 系統のダイズに散布した場合でも、ダイズ種子中や加工後の飼料中のジカンバ残留量は、現行のダイズ乾燥種子における MRL である 0.05 ppm を超えることはありませんでした。除草剤ジカンバを散布された MON87708 系統に由来する飼料を従来のダイズに由来する飼料と同様に家畜等に摂餌させたとしても、その家畜等に由来する畜産物中に畜産物の MRL を超過する量のジカンバが残留、蓄積することはないと、これらを食するヒトの健康に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えられたと記載されております。

なお、7 ページにまいりますが、日本を含む各国で現在行われているジカンバの MRL の改定の動向について記載されております。

22 行目あたりに日本について記載されてございますが、食品安全委員会農薬専門調査会において、ジカンバの一日摂取許容量の設定に係る審議が行われた結果と記載されておりますが、10 月 29 日に食品安全委員会で ADI を 0.3 mg/kg 体重/日とする答申が出されましたことを御報告させていただきます。

説明は以上でございます。よろしくお願いたします。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の申請書につきまして、先生方から御意見をいただきたいと思います。

短いので最初から最後までを通しまして御意見がありましたらお願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 ちょっとよろしいですか。食品のときに聞きそびれてしまったのですが、残留の関係でほとんど DCSA になって残りますよね。その DCSA に関しては日本の場合は全く基準みたいなものはないのでしょうか。ジカンバのはさっきちょっとありましたけれども。

この資料にも、国によって総量でやっているのとジカンバで決めているのがあって。

○北村課長補佐 現在の日本の基準はジカンバのみになっているのですが、先ほど説明しましたように食品安全委員会で評価がされておりまして、DCSA も含めた ADI が定められています。今後、それを基に基準が改正されるのではないかと思います。

○澤田座長 この 0.3 mg というのは DCSA ですか。それも含めても問題ないということですね。

○澁谷専門委員 ぎりぎりぐらいでしょうか。

○澤田座長 ほかにいかがでしょうか。

○前田評価調整官 先ほどのジカンバの評価についてですが、農薬のほうで評価しましたけれども、ジクロロサリチル酸の代謝物として多く植物に出てくるということですので、親化合物と代謝物を一緒にして ADI を設定しており、暴露評価対象物質と一緒に合わせて ADI は 0.3 mg/kg 体重/日ということで評価結果を出してございます。

○澤田座長 児玉先生。

○児玉専門委員 通常、この飼料のほうは多分 3. に相当する項目がその場合はなくて、2. で終わってという感じだと思うのですが、2. にも①、②、③の可能性も含めて可能性は少ないというふうに結論みたいなのが書かれてしまっていて、その後に代謝産物の話とか 3. の項目が出てくるので、ちょっと読んでいて場所が余りよくないのではないかなというふうに感じたのですが、3. の後ろに持って行ってしまっているのではないかなと。

○澁谷専門委員 これは、いつもなお書きみたいな格好でやる部分ですよ。直接、組換え体の安全性評価そのものとちょっと違うところがあるのだけれども、やはり農薬耐性みたいなものに付随する性質だから見ておいて、必要があれば管理機関でというような。だから、そういう意味で後ろにくっつけていた部分だと思うのですが。そういう表現、一番最初のところで何かしていたのですよね。

○北村課長補佐 農薬の評価が主ではないので、先生がおっしゃったようになお書きという形です。飼料の場合、動物がたくさん食べますので農薬についても確認はしておこうということですね。

○澤田座長 よろしいでしょうか。ほか、よろしいでしょうか。

それでは、本件につきましても特に安全上の問題がないということですので、続きまして評価書案の審議に入りたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、資料 1 の 23 ページをお願いいたします。右上に②と書かれているものが除草剤ジカンバ耐性ダイズ MON87708 系統の飼料の評価書案となります。

26 ページをお願いいたします。

I. に評価対象飼料の概要を記載しております。

名称、性質、申請者、開発者については、記載のとおりでございます。

29 行目から 36 行目の概要につきましては、食品の評価書と同様の記載にしてございます。

II. 食品健康影響評価にまいります。

ダイズ MON87708 は、こちらは食品の評価が終わりましたら日付と番号を入れさせていただきますが、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準に基づき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がないと判断しているとしております。

2. ダイズ MON87708 には、除草剤ジカンバに対する耐性の形質が付与されております。遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の飼養試験において、挿入された遺伝子または当該遺伝子によって産生されるタンパク質が畜産物中に移行することはこれまで報告されておられません。

49 行目にまいりまして、上記 1 及び 2 より食品としての安全性評価を終了しており、新たな有害物質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行することは考えられない。また、遺伝子組換えに由来する成分が畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性や家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が生成されることは考えられないと記載しております。

なお、ダイズ MON87708 では栽培期間中に除草剤ジカンバの散布が可能となることから、使用可能な最大量を散布したときの除草剤ジカンバの残留量について確認しました。その結果、種子中のジカンバは検出限界未満でありまして、日本におけるジカンバの食用ダイズの残留基準値は 0.05 ppm であるというふうに記載させていただいております。

60 行目にまいりまして、ダイズ MON87708 については、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に基づき評価した結果、改めて遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準に準じて安全性評価を行う必要はなく、当該飼料を摂取した家畜に由来する畜産物の安全上の問題はないものと判断したと記載しております。

ただし書きでございまして、除草剤ジカンバで処理された飼料の管理については、我が国のリスク管理機関において、十分に配慮する必要があると考えられるという記載にしております。

説明は以上でございますが、先生方には 49 から 53 行目の記載について、お送りしたのから変更させていただいておりますので、御検討いただければと思います。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。それでは、評価書案につきまして御意見、コメン

トを賜りたいと思います。

なお、細かいの字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

それでは、26 から 27 ページでありますけれども、コメント、御意見ありますでしょうか。

書きぶりは従来ほとんど変わらないわけでありますけれども、49～51 行目の書き方が少し変わっているということで、読まれまして何か違和感があったら御意見いただければと思いますけれども。

○鎌田専門委員 今、前のやつと見比べているのですが、前のだと「新たな有害物質が生成されることはなく」という前段があって有害物質に来るので前のだったら読めるのだけれども、今回これをやると、有害物質ができていのかどうかすらわからないという表現になってしまったので、一番ベストなのは、多分書きたかったのは、食品としての安全性評価まで終了しているということが前提としてあるので、ここの新しいやつでは 49 から 50 行目の下線部はそのまま残しておいて、この後ろに、前回からついている「新たな有害物質が生成されることはなく」というのをさらに加えたほうが言葉としては読みやすい。突然「有害物質が肉に移行することはない」と書かれても非常に読みにくくなるので、2 つを折衷するのが一番読みやすいと思います。

○澁谷専門委員 鎌田先生おっしゃられるとおりで、言葉をちょっとはしより過ぎてしまっているんで、やはりもう少し丁寧に書いたほうが良いような気がします。

それと、一番最初のところの表現の有害物質が生成され云々は、されるみたいで嫌だということがあったと思います。だから、もう少し丁寧に書けば、後ろのほうにありますけれども、遺伝子組換えに由来する新たな有害物質が生成する可能性がないということと、そういうものが蓄積する可能性も考えられないということとをきちんと、少し長くなっても書いたほうが明確ではないでしょうか。

それからついでに、後ろのほうもよくなったと思うのですが、そういうことを受けて「新たな有害物質が生成されることは考えられない」となっていますけれども、前を受ければ「ことも考えられない」でもいいのかもしれないですね。

その辺もう少し言葉を補って、誤解がないような形にしたほうが、よりいいかとは思いますが。

○澤田座長 有害物質ができないことを言うと、有害物質がないのに移行の問題は書く必要はないという意見があったんですね。

○澁谷専門委員 それも確かにそのとおりで、だからそれを書いてしまえばなのです。多分、これは今まで前のほうに前段にあった、移行したあれが認められていないということとを何とか盛り込もうとしているのでちょっと無理やりになっているところはある。

○澤田座長 鎌田先生の最初の案は、もう一度詳しく言っていただけますか。

○鎌田専門委員 まず、49 行目の真ん中ぐらいから。「ダイズ MON87708 は食品とし

での安全性評価を終了しており、」まではこのままにしておいて、そこの後ろにこれまでのように「新たな有害物質が生成されることはなく」というのをさらに入れて、さらに「新たな有害物質が肉、乳、卵等の畜産物中に移行することは考えられない。」と。

できてはいないし、さらに移行することはないよというふうに二重に書いておいたほうが丁寧かなというニュアンスです。

○澤田座長 後段は、もうこのまま。

○鎌田専門委員 後段はもうこれで大丈夫だと思いますが。

○北村課長補佐 確認させていただきたいのですけれども、「遺伝子組換えに由来する」といった文言は入れたほうがいいでしょうか、なくてもいいでしょうか。前段の部分ですが。

ちなみに、最初の文言は、「飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」からそのまま引用しております。先生方にお配りをしています緑色のファイルの安全性評価基準というタグの 4. に「飼料及び飼料添加物の安全性評価の考え方」というのがございます。3. の安全性評価の①が前段の書きぶりです。

○澤田座長 繰り返しにはなりますけれども、新たな有害物質が生成されることはなく、新たな有害物質が移行することは考えられないという表現はこれでよろしいですか。特に御意見がなければこれでいいでしょうか。

○橋田専門委員 すみません、「したがって」ぐらい加筆してもよろしいかと思うのですが。

「新たな有害物質が生成しない。したがって、新たな有害物質が移行しない」のような。

○澤田座長 何々はなく、したがって。「生成されることがないため」とかいろいろ表現はあります。

○山添委員 澤田先生、ちょっと教えてください。そこのところの 50 行目の「新たな有害物質」というものと 51 行目の「遺伝子組換えに由来する成分」というのは違うものですか。

○澤田座長 必ずしも一緒ではないですね、これは違うものです。

○山添委員 例えば、どういうふうなことをシチュエーションとして考えればいいですか。

○澤田座長 上のほうは明らかに有害なもので、由来する成分は有害ではなくても、有害ではないものが有害になる可能性を考えていると。

○山添委員 そうすると 50 行目のところは、「新たに有害物質として肉、乳、卵等に移行することは考えられない」でいいのではないですか。

○澤田座長 これは元来、これに由来している。これは素直に読むと、有害ではない由来する成分が有害物質に変換・蓄積される可能性。

それと③は、それが家畜の代謝系に影響して全く違うパスウェイで新たな有害物質が産生される可能性。②と③をまとめてここに書いてあるわけですがけれども。

○山添委員 50 行目のところに「新たな有害物質」と書くから後ろと重なるのではない

ですか。

○澤田座長 この「新たな」というのは意味があるのですね。

○山添委員 有害物質が移行するかしないかだけの問題。

○澤田座長 移行ではなくて、家畜の中で間接的に有害物質ができる。

○山添委員 間接的に。

○澤田座長 考え方の2 ページ目の③の一番上……

○山添委員 それはいいのですが、これを最後に報告しに行ったときに、多分ほかの人は理解に苦しむと思うのです、最終的にこれを案に出したときに。だからそこは明確に必要なならば個々に分けて記述をしておかないと、最終的にこれが公開されたときに何を言っているのかわからないということになってしまうとまずいと思うのです。

○澤田座長 主語は「由来する成分」ですね、両方とも。

○北村課長補佐 前段は由来する新たな有害物質で、後段は由来する成分です。

○山添委員 でも、どちらも物質だよ。だから混乱するのですよ。

○澤田座長 どっちとも、主語は有害でない成分がですね。

○山添委員 下はそうですね。

○澤田座長 上、51 行目のところがそうです。

○山添委員 51 行目はそうですね。50 行目のところですよ。もともと有害なものが、だから移行しないということだけです。 「新たな有害物質が」と来るから、それでどっちなのかなとわかりにくくなって、「新たな」というのはここに入れなければいけないのですか。

○鎌田専門委員 多分、食品そのものが有害物質を持っている場合があるので、既に持っているがあるので、そのことについてはここでは触れないと。あくまで遺伝子組換えをしたことによってできた、まさに新しい有害物質があるかどうか。ないとしたらもちろん移行することは考えられないのでどうでもいいのですが、あった場合でも移行するかどうかは本当は議論しなければいけない。

○山添委員 そうすると、先ほど鎌田先生おっしゃったような文章のほうがはっきりするわけですね、最初のところ。

○鎌田専門委員 だから最初に遺伝子組換えに起因する有害物質があるかないかを先に書いておかないと、このまま文章を読むと、有害物質があるかもしれないという状態の中でこの文章を読むので、それはもう最初から有害物質はできていないと書いておいたほうが絶対に間違いないでしょう、そういうことです。

○澤田座長 ついでながら、52 行目の「生成されること」は「生成される可能性」ですね。

②と③を2 つとも可能性にしたほうがいいのかと。

ほかに御意見いかがでしょうか。

○飯専門委員 じっと見ていると何かよくわからなくなってきてしまったのですけれども、

もとに戻るみたいで申しわけないのですが、49 行目の下線部分の「食品としての安全性評価を終了しており」というのは、これはどうしても入れなければいけないでしょうか。

上の 1. で「終了しており」とすでに書かれていて、1、2 を受けて考慮したところをまた「終了しており」というのは何となく変だなと。

それから、51 行目の下線部分も「遺伝子組換えに由来する」というのが、もともと「起因する」と書かれていて、あえてなぜ。「起因する」のほうが何となくいいような気がしたのですが、「由来」と言うと何か。組換え体に由来するというのだったらつながるかな。

○北村課長補佐 ③は「起因する」です。すみません。

○澤田座長 文章、最終的に難しいのですが、要するに「考え方」にもあるように、組換えによって何らかの有害成分ができていないのかを評価するということと、できていたとしてそれが本当に家畜を通じて食品に移行するのかもしれないかということを考えるということと、それ以外に有害成分ではなかった遺伝子組換えに起因する何か動物を、家畜を通じるときに変換されるとか、家畜に影響するとか、そういった間接的影響を評価する、この 3 つを検討した結果大丈夫でしたということが読めるような表現にすることだと思ふのです。

あともう一つ、前のほうの食品というのは、食品の評価が終わっているから前のほうの有害なものができるという可能性は極めて低いでしょうということを使って思うのです。

ただ、通常は使いますけれども、飼料のみの申請が出てきたときにはこれは使えないですよね。そこは考えたほうがいいのかと思いますけれども。

○北村課長補佐 先ほど鎌田先生から御指摘いただいたように、「新たな有害物質が生成されることがなく」というのは入れるということにさせていただいて、食品のところは削除をするということ。

○澤田座長 またちょっと案をつくっていただいて。

○北村課長補佐 もう一度修文をしますので、確認をお願いいたします。

○澤田座長 それでは、宿題ということで。

何か言いたいことがたくさんあって、それを一言で言うというのが難しい点だと思います。

それでは、言い回しのところだけはちょっとまた先生方に見ていただくということで、それ以外の修正はありませんので、それが解決しましたら食品安全委員会のほうに御報告したいと思います。

それでは、次は *Aspergillus niger* ASP-72 株を利用して生産されたアスパラギナーゼに移りたいと思います。

この品目は、安全性評価基準の対象とならない、いわゆるセルフクロニングに該当するものであるとされております。したがって、安全性評価基準の対象となるか否かに

ついて御確認をいただきたいと思います。対象とならない場合は評価書案の審議を行うということになります。もし対象となる場合には、必要な資料を再度提出していただくこととなりますので、申請者に指摘したいと思います。

それでは、事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元に *Aspergillus niger* ASP-72 株を利用して生産されたアスパラギナーゼの薄青のファイルをお願いいたします。

1 枚めくっていただきまして、1 ページ目の「はじめに」のところをお願いいたします。

まず、アスパラギナーゼでございますけれども、座長から御紹介いただきましたように、本申請はいわゆるセルフクロニングとして申請書が作成されてございます。

2 パラ目になりますけれども、まずアスパラギナーゼの働き、添加物としての用途になりますけれども、食品を加熱して加工する際にアミノ酸の一種であるアスパラギンと還元糖が反応してアクリルアミドが生成されます。アクリルアミドは健康への影響が懸念されておりまして、このアスパラギナーゼはアクリルアミド生成を抑制する酵素として使われるということでございます。しかしながら、現在、日本ではアスパラギナーゼについて添加物の指定がなされてございません。したがって、厚生労働省に添加物の指定の要請もなされてございまして、別途、添加物の調査会で添加物としての指定に向けて審議がされる予定ということになってございます。

3 パラ目でございますけれども、ASP-72 株はアスパラギナーゼを高生産させることを目的に構築された株でございます。この ASP-72 株の宿主 GAM-53 株は、*Aspergillus niger* と同定されております。同じく、アスパラギナーゼをコードしている遺伝子の供与体であります GAM-8 株、その親株 GAM-4 株も *A. niger* と同定されております。

選択マーカーとしてアセトアミダーゼをコードしている遺伝子を一時導入しておりますけれども、これは組換えにより最終的に除去されているということです。

また、ベクターとして使われています pTZ18R にはアンピシリン耐性遺伝子が含まれておりますけれども、最終菌には含まれず、このマーカー遺伝子も挿入されていないという説明がされてございます。

2 ページにまいりまして、ASP-72 株の構築方法になります。ASP-72 株は、*A. niger* の野生株 NRRL3122 から GAM-53 株を誘導して GAM-8 株由来の *aspA* 遺伝子を多重化コピーされたものということで、フロー図のようになってございます。

右の 3 ページにまいりまして、3122 株から ●●●508 株までの構築方法は 2007 年 7 月に御審議いただきましたプロテアーゼ生産菌 *A. niger* GEP-44 株の構築方法と同じということでございます。

まず、●●●で、宿主 GAM-53 株が構築されております。

野生株 NRRL3122 に化学的処理を行いまして、グルコアミラーゼ遺伝子を 7 コピーにコピーしたものが GAM-53 株になります。

次に、●●●の●●●528 株の構築になりますけれども、*glaA* 遺伝子のプロモーター

とコード配列を欠失した  $\Delta glaA$  座をつくりまして、7 個の  $\Delta glaA$  座をそれぞれ制限酵素で標識したのになります。

4 ページの図 3 に、DNA フラッグ導入の概略図が記載されております。

5 ページにまいりまして、そういうふうにつくりました●●●500 株に宿主のタンパク質分解酵素ペプシン (*pepA*) をコードする遺伝子の不活化を行いまして、その次に化学的変異法で●●●おります。

次に、マーカーフリー組換え DNA 技術を用いまして●●●遺伝子を欠失させた株をつくりまして、その次に不必要な●●●を除去するために●●●を欠失させています。

その次に特異的な組み込みの頻度を高める目的で、●●●配列を  $\Delta glaA$  領域に導入しています。その供与体は GAM-53 株となっております。

5 ページの一番下からが●●●になりまして、ASP-72 株の構築になります。

6 ページになりまして、プラスミドの構築でございますけれども、図 4 になりますが、*E. coli* 由来のベクター pTZ18R を用いまして、*aspA* 構造遺伝子と GAM-53 株由来の *glaA* プロモーター、3' *glaA* を挿入したプラスミドを構築しています。これが図 5 になります。

もう一つ同じベクターを使いまして、*amdS* アセトアミダーゼ構造遺伝子と *glaA* プロモーターと 3' *glaA* を入れたプラスミド、図 6 になりますけれども、こちらを作成してございます。

ベクターの pTZ18R にはアンピシリン耐性を有する  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子が入っておりますけれども、この部分は形質転換前に除去されているということでございます。

7 ページにまいりまして、発現ユニットの調製でございますけれども、構築したプラスミドから制限酵素を用いまして、*aspA* 発現ユニットと *amdS* 発現ユニットを切り出して、ゲル電気泳動によりベクター部分から分離、除外しまして、線状のこの断片をつくってございます。

8 ページにまいりまして、528 株への導入になります。

まず、*amdS* マーカー遺伝子を一時的に用いまして、一次形質転換株の選択を行っております。この発現ユニットの形質転換には、プロトプラスト・PEG 法が用いられておりまして、この組み込みについては図 9 にありますように、一回交差相同組換えによって説明ができるということです。こうして得られました一次形質転換体から PCR 分析によって選択をしましてできたものが一次形質転換体になります。

9 ページにまいりまして、一次形質転換体から *amdS* 遺伝子を除去して二次形質転換体を選択いたします。*amdS* 遺伝子を一回交差相同組換えで除去したものが二次形質転換体になりまして、*amdS* 遺伝子の除去株の選択は、基質としてフルオロアセタミドを用いた *amdS* 遺伝子保持株の負の選択によって行われております。

図 10 にサザンブロット解析の結果が示されてございまして、*amdS* 及びベクターの pTZ18R をプローブとして用いましたサザンブロット分析が行われてございます。

●●●になっております。

10 ページにまいりまして、コピー数の決定を行うためにサザンブロット分析が行われておりまして、●●●528-7 株では、●●●に多重化されたということが示されてございます。●●●になります。

11 ページにまいりまして、この株からの ASP-72 株の誘導になりますけれども、これは自然遺伝子多重化でございまして、目的遺伝子を有するアンプリコンが菌体内における自然な遺伝子変換によりまして他の制限酵素標識部位へ転換していくことにより多重化されていくということで、概念図が 12 ページの図 12 に示されてございます。

結果としまして、*aspA* 遺伝子が●●●に多重化しているということございまして、*aspA* 遺伝子の組み込み状況を確認しまして、この株を大量に培養して、その培養株から得られた生産菌株が ASP-72 株になります。

したがいまして、この ASP-72 株に導入された挿入 DNA はベクター部分を制限酵素処理後、ゲル電気泳動で分離除去することにより調製した前項に記載の発現ユニットのみであるということございまして、11 ページの一番下のパラグラフにありますように、このアスパラギナーゼは、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られるということございまして。

13 ページにその他という項目がございますけれども、本酵素の生産菌は、*A. niger* 由来でございます。

国立感染症研究所の病原体等安全管理規程において、バイオセーフティレベル 1 ということと、我が国においてこの *A.niger* 由来の  $\alpha$ -アミラーゼ、プロテアーゼ等が添加物として幅広い食品に安全に使用されているということが記載されてございます。

次のパラグラフには、野生株 NRRL3122 株について、海外ではグルコアミラーゼの生産に利用されているということが記載されておりました、表 1 のように食品への使用に関する海外の許可状況が記載されてございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして 2 つに分けて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、ASP-72 株の構築の●●●から●●●までで、申請書の 2 から 5 ページにかけまして御意見ございましたらお願いしたいと思います。

○鎌田専門委員 1 つだけ。中島先生から教わったほうがいいのかもしれないけど、DNA-フラッグという言葉がよくわからなくて、これは何か特別な制限酵素サイトみたいなのがそこにあるように工夫してあって、5 ページの上の表を見ると、●●●とかというのを見ると、ほぼ●●●入れているみたいなので、これが人工的に細工をした部分で、それ以外は何の細工もしていないというふうに読んでいいのかなと思ったのですが、そうい

う解釈なのかな。DNA-フラッグという言葉は、余り僕らは使わないので。

○中島専門委員 これは割と新しい技術であるのですが、DNA-フラッグという言葉、使います。典型的な例なので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 これ何かインサートが入っているわけではなくて。

○中島専門委員 インサートが入っているわけではないのですけれども、単なる目印なので、フラッグというのは彼らの命名でもありまして、一応通用している言い方なので、変えるわけにはいかないと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。

ほか、よろしいでしょうか。それでは後半 13 ページまで、前半でも構いませんけれども、御意見、コメント、ございましたらお願いしたいと思えます。

五十君先生からコメントをいただいておりますけれども、事務局から御説明ありますでしょうか。

○北村課長補佐 配布しました資料 2 をお願いいたします。

五十君先生からコメントをいただいております、遺伝子操作中に用いられた外来性の遺伝子である *A. nidulans* 由来のアセトアミダーゼ、*E. coli* ベクター pTZ18R については、最終生産株には含まれていないことをサザンブロット法で示しており、申請者らの主張は認められると思えますというコメントでございます。

○澤田座長 恐らく *nidulans* 由来のものが多分あっても、ナチュラルオカレンスにはなる可能性があるわけですね、同じ *Aspergillus* で。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、問題がないということですので、評価書案の審議に入りたいと思えます。

これは事務局から説明をお願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、資料 1 の 29 ページからがアスパラギナーゼの評価書案になります。

32 ページをお願いいたします。

I. が対象添加物の概要となっております、名称。用途はアクリルアミドの生成抑制、申請者、開発者は記載のとおりでございます。

36 行目から、本添加物はアスパラギナーゼの生産性を高めるために *Aspergillus niger* NRRL3122 株由来の *A. niger* GAM-53 株を宿主として、GAM-8 株由来のアスパラギナーゼ遺伝子 (*aspA* 遺伝子) を導入して作製された ASP-72 株を利用して生産されたアスパラギナーゼである。

40 行目から、アスパラギナーゼは、アクリルアミドの生成の起因となるアスパラギンをアスパラギン酸とアンモニアに加水分解する反応を触媒する酵素であり、食品の加熱加工におけるアクリルアミドの生成を抑制することができるとされている。

また、*A. niger* 由来の  $\alpha$ -アミラーゼやプロテアーゼ等が既存の添加物として幅広い食

品に安全に使用されているとしております。

46 行目から II. として、食品健康影響評価でございますが、1. ASP-72 株の構築について。

宿主は *A. niger* GAM-53 株である。ASP-72 株に導入された DNA 断片は *E. coli* 由来のプラスミド pTZ18R に GAM-53 株由来の *aspA* 遺伝子、53 株の *glaA* 遺伝子由来のプロモーター領域及びターミネーター配列を含む領域を組み込むことによって作製されたプラスミドから、プラスミド pTZ18R に由来する塩基配列を除去することによって作製された。

本 DNA 断片をプロトプラスト法を用いて 53 株のゲノムに挿入し、自然遺伝子多重化により *aspA* 遺伝子が多重化された菌株を大量培養することによって、本添加物の生産菌である ASP-72 株が作製されたとしております。

ASP-72 株の作製過程において選択マーカーとして利用するために *Aspergillus nidulans* NRRL194 株由来のアセトアミダーゼ遺伝子が導入されたが、*amdS* 遺伝子を含まない菌株が選抜されているとしております。

61 行目からですが、この株が「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」に該当することについて。

(1) ASP-72 株においてベクター由来の DNA 及び *amdS* 遺伝子が除去されていることの確認について。

DNA 断片の作製に使用した *E. coli* 由来のプラスミドの塩基配列及び *amdS* 遺伝子が導入されていないことが確認された。

(2) ですが、ASP-72 株に存在する塩基配列について。33 ページにまいりまして、ASP-72 株に導入された遺伝子は GAM-8 株及び GAM-53 株に由来し、GAM-8 株に由来する *aspA* 遺伝子を多重化したものである。したがって、その塩基配列はすべて *A. niger* 由来であるとしております。

74 行目からが結論になりまして、以上の 1 及び 2 からこのアスパラギナーゼについては、添加物の安全性評価基準の第 1 章総則第 3 「対象となる添加物及び目的」に規定する「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であることから、本基準の対象ではなく、安全性評価は必要ないと判断した。

なお、アスパラギナーゼは、食品衛生法に基づく食品添加物としての指定がなされていないことから、厚生労働省から同指定に係る食品健康影響評価の要請もなされており、厚生労働省における本遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の取り扱いについては、添加物としての食品健康影響評価の結果等も踏まえる必要があるという記載にしております。

○澤田座長 ありがとうございます。

では、評価書案につきましてコメントを承りたいと思います。

なお、細かい字句の修正等につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。

それでは、32 から 33 ページで、まず 32 ページに関しましてコメントがありましたらお願いしたいと思います。

かなり非常に長いステップがありまして、割と簡単に一言で書いていますけれども。

自然遺伝子多重化という言葉は、これはよろしいですか。

○中島専門委員 よろしいと思います。

○澤田座長 それでは 32 ページで、これはまだアスパラギナーゼが添加物に指定されていないということで断り書きが 81 から 85 行にわたって書かれておりますけれども、この表現をちょっと確認していただきたいと思います。よろしいでしょうか。

○飯専門委員 すみません、ちょっとお伺いしたいのですけれども、申請書の 2 ページに長い構築の過程があるのですけれども、3 ページの一番上の 2 行目のところに●●●508 株まではもう既に承認済みということを前提にして読んでいたのですけれども、ここに出てくる菌株が GAM-53 とか、それよりも上のものだけが出されているのですけれども、それは何か特別に理由が。あえて 508 とか、承認されているはずの一番今回に近いあたりを出さないほうがすっきりするのかどうかというあたりについてですが。

○澤田座長 GAM-53 までは伝統的な変異導入ですので、そこを宿主とすることは。

○飯専門委員 そういう意味でですか。

○澤田座長 もしその前に何か組換えをしている場合は、もっとさかのぼって宿主を多分指定しないとイケないかと思えますけれども、この場合はこれでも問題はないかと。

ほか、よろしいでしょうか。

それでは、特に御意見ないようでありますので、ほぼこのままの形で食品安全委員会に御報告してパブリックコメント等の手続に入りたいと思います。ありがとうございました。

それでは、ちょっと時間が押してきましたけれども、次の議題 2 に移りたいと思います。

除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統に関するものであります。

まず、経緯等につきまして事務局から御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、御説明いたします。

資料 3 がこちらの関係の資料になります。

資料 3-1 に論文の概要がございますけれども、本年 9 月にフランスの Séralini らの研究グループがラウンドアップ耐性トウモロコシ、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統でございますけれども、これについてラットにおける 2 年間の混餌投与試験の結果として毒性影響が認められたという研究結果を発表してございます。

先生方御存じかと思えますけれども、このグループは平成 19 年及び平成 21 年にも遺伝子組換えトウモロコシに関しまして、異なる統計手法で解析したところ有意な差が認め

られたというような論文を発表しております。

その際にも本調査会におきまして審議いただきまして、「ヒトの健康に悪影響を及ぼすことを示す新たな懸念はない」とされております。その見解につきましては、本日、机上配布させていただきました平成 22 年 2 月という見解になりますので、御参考にしてください。

今回、本年 9 月に発表されましたこの論文を受けまして、10 月 1 日の食品安全委員会において安全性に係る審議結果に影響するかどうかが専門調査会に意見を聞くこととされたところでございます。

まず、NK603 の概要について御説明をさせていただきます。

NK603 でございますけれども、これは *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来します改変 *cp4 epsps* 遺伝子を導入して作製されましたもので、グリホサートに耐性を示すトウモロコシでございます。この食品としての安全性につきましては、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会におきまして審議が行われまして、その結果、ヒトの健康を損なうおそれがあると認められないという判断がされておきまして、平成 13 年 3 月 30 日付で安全性審査の手続を経たことが告示されてございます。

食品安全委員会におきましては、NK603 を用いました掛け合わせ品種 11 品種につきまして、「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づきまして評価を行い、改めて安全性の確認を必要とするものではないという判断をしているところでございます。

また、この NK603 の開発者でありますモンサント社におきましては、ラットを用いました 90 日間の反復毒性試験を実施してございます。

前回の Séralini の論文の審議のときにも検討をしていただきまして、生データ等も提出されておりますけれども、NK603 の穀粒の粉末を 11%と 33%の割合で混合した飼料をラットに与えまして 90 日間の試験を実施しましたところ、被験物質の投与に関連した異常は認められないということでございました。この件につきましては、資料 3 の、表紙に 3-4 と書いてありますけれども、3-4 の①に論文化されているものを添付させていただいております。

次に、今回の論文の概要について簡単に御説明いたします。

資料 3-1、3-2 になりますけれども、平成 24 年 9 月、今年の 9 月でございますけれども、Séralini らが NK603 についてラットを用いました 2 年間の長期毒性試験を行いました結果、毒性が認められたとする論文が公表されてございます。

この試験のデザインですけれども、一群雌雄各 10 匹の SD ラットに対しまして、除草剤ラウンドアップで処理をした NK603 を 11%、22%、33%の割合でそれぞれ混合しました飼料とラウンドアップを処理しなかった NK603、11%、22%、33%の割合で混合をした飼料を用いています。対照は、NK603 と同じ遺伝的背景を持つ非遺伝子組換えトウモロコシを 33%の割合で混合した飼料を用いております。これで 2 年間の長期毒性試験を

行っております。

これに加えて 33%の割合で非遺伝子組換えトウモロコシを混合した餌を与えて、さらに除草剤ラウンドアップを添加した飲料水を与えた群についても試験が行われております。

その結果、雌ラットで対照群と比較して 2~3 倍多く死亡して死亡時期も早かったということ、乳腺腫瘍の発生も早く発生して、発生頻度が高かった。そのほか、性ホルモンのバランス、肝臓、腎臓関係でも異常が認められたということを著者らは示してございます。

次に、各国の対応になりますけれども、資料 3 の青い仕切り紙がある次のところに 3-3 という事で各国の対応について資料を添付してございまして、一番上に日本語の概要を添付してございますので、これに基づいて簡単に御説明いたします。

EFSA とフランスの ANSES、ドイツの BfR、ベルギーの VIB とオーストラリア・ニュージーランド FSANZ、カナダが意見書や声明を公表してございます。

まず、EFSA ですけれども、9 月 26 日に、Séralini の論文につきまして 2 段階の審査を行うということを発表してございます。最初のプロセスは、当初の科学的審査で、その後必要情報を得た後、本評価を行うということを発表してございます。

10 月 4 日に最初のプロセスを終了してございまして、安全性評価として有効とするには科学的な質が不十分であるということと、論文の実験デザイン、分析方法等に問題があるということで、Séralini らに必要な追加情報の開示要請をしているということでございます。EFSA は、NK603 に係る従来の安全性評価を見直す必要はないという判断をしております。

次がフランスの ANSES でございますけれども、10 月 22 日にプレスリリースがございまして、Séralini らの試験の欠陥に関しては強調するけれども、GMO の長期にわたる影響評価に関して新たな研究を推奨するということでございます。NK603 及びラウンドアップの法的許可に疑問は生じないということでございますけれども、長期試験の試験事例は少ないためこれらの研究を推奨するということでございます。

次がドイツの BfR でございますけれども、この試験で NK603 を生涯にわたって与えたラットの寿命は、従来のトウモロコシを与えた動物よりも短いという結論については、実験による十分な立証がなされていないという結論になってございまして、トウモロコシ、NK603 の再評価への理由づけとはならないということでございます。

ベルギーの生命科学研究所でございますけれども、この論文は恣意的に選択した所見や誤解を与える写真を示すなど、科学的倫理基準に反するという指摘がございまして。

裏面にまいりまして、FSANZ でございますけれども、予備的評価ということわりがありますけれども、この結論は限定的かつ不十分であるとしまして、オリジナルデータの提出を求める予定ということでございます。

カナダの Health Canada、CFIA におきましては、10 月 25 日に声明を発表しまして、この発表データをレビューした結果、研究デザイン、解釈、報告の方法等に欠点を複数同定してございます。このため、この試験の妥当性の判断は困難であるということでござい

まして、このレビューに当たりましては、NK603 に関する公表論文、申請資料も考慮しております。この情報のレビューから、筆者の結論は支持されないということでございます。そのため、現在の NK603 の既存の認可に変更の必要はないということと、完全な生データの提供を求めたということでございます。

また、資料 3 の次の青い紙の後ろになりますけれども、厚生労働省のほうから情報をいただいた文献が 3 つございまして、そちらの概要になります。

まず一番最初は、先ほど説明をいたしましたモンサント社が行いました 90 日の反復毒性試験でございます。

2. が、日本で行われております NK603 ダイズを F344 ラットに与えた 104 週間の試験の結果です。

3. は、さまざまな長期毒性試験と複数世代の毒性試験の総括の論文になりまして、長期毒性試験 12 件、生殖発生毒性試験 12 件、計 24 の試験をレビューしております。その結果、健康に有害であるという所見はないということで、検査結果においても生物学的生化学的に意味のある変化はないということで、90 日間の給餌試験で十分であると考えることが記載されてございます。

説明は以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

Séralini の論文は毒性試験の結果、問題が認められるということを公表したというものでありまして、それに対していろいろなところから反論が出て、欠陥が幾つか指摘されているという経緯かと思えますけれども、説明いただきましたところで何か御質問等ございますでしょうか。

それでは、毒性が御専門の和久井先生も今日御出席でありますので、御意見、御見解をいただければと思います。和久井先生のほうからよろしくお願いします。

○和久井専門委員 簡単にまとめて御説明させていただきますと、Séralini らの論文が今年の 9 月にアメリカの専門雑誌に載ったことがスタートになります。

論文の新規性は、あくまでも NK603 とラウンドアップの複合暴露の実験を行っている点です。そこが新しい点ということが考えられます。

ところが、問題点として各国も挙げているところですが、問題点は実験に用いた実験デザインです。まず自然の発症性の乳腺腫瘍が多いたことが認められている SD 系ラットを用いている点です、さらに、何群も設定していますが、一群が 10 匹と少ない点です。10 匹を 2 年間という長い間、2 年間はラットの一生涯というふうに考えられております、長期実験を行った点にあります。2 年間の飼育中に全部の動物が生きていればいいのですが、通常、SD 系ラットですと大体 15%から 20%ぐらいいは実験途中、2 年間の最後の解剖に至るまでの途中で斃死してしまいます。そのために、各群の数はある程度多くしておきまないと、適切な統計処理ができなくなってしまうのです。

この Séralini の場合問題になるのは、一群を 10 匹にとった点です。そして、20%から

30%の動物は途中で斃死しています。よって、最後のところでエンドポイントで統計の処理には、簡単な通常の統計処理ではできなくなっています。

では、通常の毒性試験でも少ない頭数で普通やっているのかということとはございませんで、2年間の長期試験では先ほどのような理由がございますので、一群 50 匹というのを大前提として OECD のテストガイドラインでは設定されております。

ただ、論文として掲載された理由のもう一つは、対照群と投与群の間で確かに若干の差があるところです。しかし、論文の中では原因不明となってしまう科学的な考察は行われておりませんし、また先ほど申し上げましたように通常の統計処理ができない状態になっておりますので、非常に変わった統計処理を行っているということになっています。

まとめますと、今回の Séralini の論文は、不適当な実験のデザインの為に、実験結果から科学的に新たな知見を提示しているとは言えないと考えます。

ただ、論文で示されていない、ガイドラインに従って実験をやったと書いてありますので、論文に示していない多くの Raw データを彼らは持っているはずですが、それを開示しておりませんので、私はそれらの開示はさせるほうがいいのではないかなと思います。

それはなぜかといいますと、一つには、3年前にも同じ研究者グループから今回とかなり似たような形のタイプといいますか、データは無論違いますけれども、実験がやはり論文として提出されて、今回と同様に扱い、経緯があったということがありまして、今後もそういうことがないということは否定はできないというところがあります。

あともう一つは、どうしてこの論文がそれほど大きくなったのかなとか、反響が大きかった一つは、この論文の中の結果の一部を非常に強く強調して書き方が写真等非常にプレゼンテーション的な意味では非常に強調している点があると私は思います。でも、先ほど申し上げましたように、同じようなことでまた審議するようなことになることのないような方策についても少し議論する必要があるのかなと考える次第であります。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

恐らく EFSA がかなりいろいろなことを欠陥を指摘して、大体何か欠点は各国からも出されているかと思えますけれども、三森先生、何か追加で。

○三森委員 今、和久井先生が御説明になられたとおりでございまして、補足をいたしますと、Sprague-Dawley ラットというのは非常に死亡率の高い系統で、2年間無処置で、エサと水をずっと与えていれば体中いろいろなところに腫瘍が自然発生するという系統です。そういうことがありますので一群 50 匹以上を用いないと、統計学的な解析でどこの臓器にどんな腫瘍ができて、それが投与によって修飾されたかどうか解析ができないということです。この論文は、一群 10 匹しか使っていないということで、ほとんどそういう評価ができないということです。

もう一点は、通常、発がん性試験の場合にはすべての臓器について病理組織学的な検索

をすることになっています。OECD のガイドラインから、世界各国のガイドライン全て同じなのですが、Séralini らの報告を見ますと、見ている臓器は下垂体と乳腺、それと腎臓と皮膚だけです。それ以外の臓器については検索したかどうか分からない状態で、非常にやらせ的感觉です。この論文が投稿された「Food and Chemical Toxicology」は、食品関連の雑誌の中ではかなりレベルの高い雑誌と思いますが、この雑誌がアクセプトしてしまったということも大きな問題だと思います。

ということで、今回のこのデータを見てグリホサート耐性トウモロコシ、NK603 にラウンドアップを投与するとさらに腫瘍が増大するという点については科学的に証明できていないデータと思います。

EFSA の資料 3-3-①にほとんど記載されておりますように、これを和久井先生も納得されて説明されたと思いますし、私もそのように思います。

ということで、最終的には 10 匹でどのようなデータを著者らが持っているのか、また、著者がどこまで見せてくれるのかわからないですが、現時点ではこのデータは信頼性がないとみなさざるを得ないと思います。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。そのほか御質問、コメントありましたらいただきたいと思っておりますけれども。

○和久井専門委員 先ほどの繰り返しになるのですが、論文の中では OECD に従っておこなったと書いています。

そのガイドラインでは、今、三森先生がおっしゃったようにほかの臓器、脳から始まってしっぽまでだとは申しませんが、甲状腺まで 20 の臓器を取らなければいけない。それに対しての重量及び病理組織データというものは必ず保管しなければいけないというのが GLP の基準でございますから、ここの研究所はこれを持っているはずですので、先ほども言ったように今後のことも考えればそういうデータもちゃんと出ささいということを行ったほうが、今後も、ちょっと彼らルーズにと言うと変ですけども、ちゃんとルールに乗かってやっているのであれば、ちゃんとそのデータを出ささいというふうに言っていただければいいかなと思います。

○澤田座長 ほか、よろしいでしょうか。

それでは、NK603 の 2 年間の試験で問題提起が一応あったわけでありまして、試験のデザイン、それから評価方法等に問題があり、現時点では NK603 の影響について、この論文から何か結論を得ることはできないということでありまして、NK603 自身の安全性を再評価する必要性を示唆する知見ではないというふうに考えられると思われまして、それに関しましてはよろしいでしょうか。

○澤田座長 見解案を一応事務局で作成していただいておりますので、その御説明をいただきたいと思っております。

○北村課長補佐 それでは、資料 4 といたしまして、見解の案のたたき台をつくってご

ざいますので、そちらをお願いいたします。

まず、(1) としましては論文の概要を記載しております。

平成 24 年 9 月に Séralini らが論文を公表したということと、試験に雌雄一群 10 匹の SD ラットを用いたこと、NK603 の割合等を記載してございます。

(2) が NK603 についてということで、厚生労働省の審議会で審議を行って、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断をしたということ、平成 13 年 3 月に安全性審査の手続を経た旨の公表がされているということを記載しております。

そのほか、モンサント社で行いました 90 日の反復投与毒性試験について、被験物質の投与に関連した異常は認められなかったという記載をしております。

(3) が諸外国における Séralini らによる論文の検討結果について、EFSA、ANSES、BfR、FSANZ、Health Canada、CFIA のコメントを簡単に記載をしております。

(4) が見解の案ということですがけれども、NK603 の食品としての安全性については、厚生労働省薬事・食品衛生審議会において審議が行われ、その結果、ヒトの健康を損なうおそれがあると認められないと判断されているが、その判断を否定する新たな知見は得られていないと考える。

Séralini らによるラットを用いた 2 年間の長期毒性試験に関する論文については、各群の例数が少なく、さらに十分な対照群が設定されておらず、適切な検定ができない等試験デザイン及び結果評価方法に問題があり、NK603 の影響について評価できない。したがって、NK603 がヒトの健康に悪影響を及ぼすことを示す新たな懸念が生じたものではなく、NK603 の安全性を再評価する必要性を示唆する知見とはなり得ないとする。

また、今後とも各関係機関等と連携し、情報収集に努める必要があると考えるという紙にしております。

○澤田座長 一番問題のところは、2 ページ目の(4)のところかと思っておりますけれども、この見解につきまして御意見、修正等のコメントがございましたらお願いしたいと思います。

○手島専門委員 その見解の案という中の最後のところは、安全性を再評価する必要性を示唆する知見とはなり得ないとする。これはもちろん合意いたします。さらに、先ほど和久井先生もおっしゃっていましたが、オリジナルなデータの提出を求めるといふような言葉を入れておかれたほうがよろしいのかと思いました。

○橋田専門委員 すみません、よろしいでしょうか。意見ではなくて質問ですが、先ほどちょっと手島先生もおっしゃられたと思うのですが、既に EFSA、それから Canada 等でデータの開示を求めているかと思うのですが、専門調査会の見解の最後に各国関係機関と連携して、と書いてあるのですが、そのような機関からのデータの開示というのは求めることは可能なのでしょうか、可能でないのでしょうか。

○磯部評価課長 実際、研究者の知的財産の部分で、もし EFSA が入手した場合 EFSA とは協力関係にありますのでいろいろなことの情報交換できるようにはなっているのですが、その情報の秘密の程度によって、例えば EFSA が入手した場合に我々に開示できる

かどうかは個別に御相談しないとちょっと、はっきりしないところがございます。

○澁谷専門委員 これ結構だと思うのですが、この後ろのほうに 2 つ論文がついていて、長期投与の論文がありますよね、1 個はダイズですけれども。つまりこの Séralini の論文の不備の問題にあわせて、一方で別個にやられたやつで長期、やはり 2 年間ぐらいだったと思うのですけれども、長期試験やったものでは影響が出ていないという報告があるという、そういうのをここへ何かうまく入れられるといいのかなという気もしますが。

○澤田座長 2 年やったものはダイズですね。トウモロコシは国立衛研で 2 年やった例があるので、あれは Bt ですね。それもまたちょっと違って。

○澁谷専門委員 全く同じではないのですよね。ただ、本質的には。

○澤田座長 Bt と除草剤は大分趣が違うと思うので。だから、ダイズだけですね、長期。それで 90 日はモンサントがやっていて、今度は 2 年であるから、それは 90 日が安全だから絶対 2 年はオーケーだというふうな結論はちょっと得にくいかなと思います。

○鎌田専門委員 今のことにもかかわって、平成 22 年の公式なものが出ていますので、今回だからこれを公表するときに、平成 22 年のもあえて参考として過去にこういうことがあってということをつけて出せば、今の澁谷先生のお話もその中で全部出てくることなので、私はそれでいい、新しいものの中に書き込むのではなくて、平成 22 年のときに今のような長期試験が全部つけてあるので、それが多分一番すんなりしたやり方かなと思うのですが。

○北村課長補佐 そうしましたら、今、鎌田先生から御意見いただきましたので、(2)のところにも一言、平成 22 年にやった旨も書いて、参考文献に引用するという形ではいかがでしょうか。

○澤田座長 今話題になっているのは資料 7 ですね。鎌田先生がおっしゃったのは、資料 7 を引用。

○鎌田専門委員 資料 7 を参考としてくっつけてしまったほうが早いのではないかと。

○澤田座長 資料 7 の概略的なことを資料 4 に入れたほうがいいと。

○鎌田専門委員 いや、入れなくて、これを公表するときに同じようなことが過去にありましたということを一言つけてこれをそのまま公表すれば、一緒について回るのであえて今回の見解書の中に書かなくても、現実に食品安全委員会から外に公表されるときに、過去にこういうことがあったということが見えるようにするという、それが一番手続的には簡単だと思うのですが。

○澤田座長 少し書きにくいですね。前例がありますというような。

○鎌田専門委員 もしそうだとしたら、一番最後の一言、組換え食品の長期動物摂取試験についての情報としてつければ、過去の Séralini がどうのこうのというよりも、議論があってこういう論文も出ているということを示すのでいいかと。

○北村課長補佐 方法については検討させていただきます。

○澤田座長 では、この点はちょっと検討していただいて、改訂版をまた出していただくことに。次回まで持っていく必要はないですね。

○鎌田専門委員 一つは、私の周りからもいろいろな声が聞こえてきて、やはりこれを早く、きちっと日本もちゃんと対応しているということを早く公表していただきたいという関係者は非常に多いです。

確かにもう既にヨーロッパもカナダも全部出してしまったので、日本はいつまでたっても出ないということ自身が何をしていたのというふうに見えるので、結論としては今のようなことでここで了解ならば、できるだけ早く公表していただきたいというのは逆にお願ひです。

そのときに、さっきの和久井先生もそうなのだけれども、結局 Raw データが本当はやはり、我々審査をして評価する側としては、ちゃんと Raw データを見ながらさらに議論すべきというのが本来の姿だと思うので、日本からやるのがやりにくいのはよくわかるけれども、ぜひこの Séralini に対して Raw データを出してほしいということを要請するのは本来の姿ではないかなというふうには思います。

EFSA からもらうとかというのではなくて、ダイレクトに要求して、くれなければその時点で考えるということでもいいと思うのだけれども、出してほしいということは伝えたほうがいいのではないかなというふうには思います。

○磯部評価課長 今の御意見に関しまして、確かに EFSA もそういうことを要求しようということだと思うのですが、先ほどの和久井先生なり三森先生のお話を聞いていますと、そもそも試験デザインが悪いと、頭数がもともと少ないので評価できないということが一番のポイントだということ、試験デザインそのものが悪い試験について、例えば 1 個 1 個のデータを確認することがどれだけ我々の検討に必要なのか。つまり試験デザインはしっかりしていて、ただ実際の毒性の見方とか何とかという、例えば写真を見たいとか、結果を見ていないとなかなかこのところはどういうのかわからないというようなことであれば意味があるようにも思うのですが、試験デザインそのものが悪いような場合について、どこまでその Raw データを見ていくのかというのは、御議論があるのではないかと思います、そこら辺もし和久井先生なり三森先生の御意見をいただければというふうには思っております。

○和久井専門委員 実験のデザインが悪いという言い方がいけなかったのかもしれませんが、実験のやり方が間違っているとかそういう意味ではなくて、通常毒性試験の結果の評価方法で判定しているのではないと言ったのです。まだ彼らはデータを持っているわけですね、はっきり言えば。持っているはずです。そのデータを何で出さないのだということなんです。

その中から必ずどこかに、彼らが評価をし忘れていいのか、または置いているものがあるのではないかなというふうにも思いますし、それぞれのデータはやはり出すべきです。論文の場合でしたら報告書ではございませんから、無論、それで何でこの論文が出た

かというのの推察を私のほうのあくまで想像ですけれども、先ほどさせていただきましてけれども、その Raw データを開示の要求というのは、そういう意味です。

○三森委員 根本から言いますと、一群 10 匹では慢性毒性、発がん性は評価できません。ですから、データをいただいたところでそこから適切な評価はできないと思います。

例えば農薬や食品添加物の場合でもこういうデータがもし出てきた場合にはほとんど評価困難、不能という形で ADI 設定には持っていけないと思います。したがって、資料をいただいたとしても答えはもう大体決まってくるのではないかと思います。

生データを取り寄せるのは大変だと思いますが、GLP 基準で試験を実施している限りは最終報告書があると思います。それをすべてここに載っている、後ろから幾つですか、東京都の衛研が実施しているダイズの 104 週間試験がありますが、このような報告書があれば内容はよく理解できると思います。

Séralini さんはこの報告書を持っているにもかかわらず、「Food and Chemical Toxicology」にはその概略だけを提出して、一番おいしいところだけを公表しているだけです。本来であれば、「Food and Chemical Toxicology」の査読者はこのデータを先に見せなさいと言った上で評価するはずですが、そのデータは提出されていないのかもしれないですね。

以上のように、10 匹では評価できないと思います。また、データをいただけるかどうかもわかりません。

○和久井専門委員 ですからつけ加えますと、私も評価しようというわけではないのです。ちゃんと出さなさいということです。その姿勢を、私は日本の側からちゃんとしたほうがいいのではないのかなと思います。

○澤田座長 公開すべきだということですか。

○和久井専門委員 どういう書きぶりになるのですかね。

○三森委員 通常、科学雑誌はデータが多い場合には、サプリメントデータという形で本文とは別にインターネットで見ることができます。本来なら公開しなければいけないデータと思うのですが、それを出せないと言うことでしたら、やはり後ろめたいところがあるということになると思います。

○澤田座長 かなり微妙なところで、とにかく公開を求めることはいいわけですが。直接要求するかどうかというのは、要求しても恐らく結果は見えているかも知れません。

○佐藤委員 今回のデータの公開の問題ですけれども、科学者の倫理として公開するという話と、今回この食品安全委員会が専門調査会のクレジットで NK603 に関する見解を出すというのは、ちょっと中身が違うのではないかと思うのです。この見解についてはもっとデータを公開するとかしないとかという話はなくてもいいと思うのですが、サイエンティストとしての行動規範なり倫理なりの観点からすれば当然、公開すべきであろうというものは別なところで出したほうが、私はいいような気がするのですけれども。

ほかの機関で何で公開を要求しているのかちょっと理由はわからないのですけれども、

恐らく三森先生のおっしゃるようにデータを公開して、こんなものねというのを見るだけの話になってしまうような気がするのですけれども。

○澤田座長 今までの EFSA の進め方からすると、公開して否定したいという考えがあるかと思えます。近いうちに、もし EFSA が追加の情報を得たらまたコメントを出すと思えます。そのコメントと似たようなコメントを食品安全委員会がまた出す必要がどこまであるかという点は、今はよくわかりません。

○山添委員 ただ、先ほども鎌田先生がおっしゃったように、今回のこの件については日本としての見解は早めに出す必要があると思うのです。公開のこの議論はあるかもしれませんが、現在、食品安全委員会がどういうふう考えているかということをお早めに、もし先生方が賛同いただければ出す、できるだけ早くきょうここにある案のところでお出さしていただければそのほうがありがたいかなというふうに思いますが。

○澤田座長 ほかの先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 確かに早く、もう 1 カ月くらい経ってしまっているんで、確かにほかの国と比べても明らかに遅いという状況になってしまっていますので、もう公開の件は一旦置いておいてでもとりあえず一旦見解として出して、早くホームページ内にアップして、一般の人が見ていただけるように早急に動いていただいたほうがよろしいかというふうに思います。

○澤田座長 ほかに御意見、よろしいでしょうか。

それでは、とりあえずこの資料 4、もしくはそれを改変した形で事務局に再度案をつくっていただいて、それを委員の先生方に見ていただいて、なるべく早く公開というか、この見解を出したいというふうに考えております。

○鎌田専門委員 1 つだけよろしいですか。EFSA なんかのをよく見るとそうなのですが、結局今回ちょっと複雑で、NK603 と同時にラウンドアップ、要するに農薬としての組成のことも含めて議論されていて、今回の日本の見解の中にはその農薬の部分は、この部会としては組換え食品の部会だからそれでいいのだけれども、農薬のほうの部分については別途扱うのか、一切ここでは触れないでいくのかは、今後、例えば Séralini が反論してきたときにそういう議論というのはもちろん出てきてしまって、今回 NK603 が問題ではないのだと、あくまで除草剤との組み合わせの問題なのだと言っているような形になっているので、そこはこの見解の中に入れるのか入れないのかも含めてちょっとだけ皆さんの御意見を聞きたいと思っています。

○澤田座長 グリホサートを散布したのとしらないのとで、結果はほとんど変わらないですね。

それとあとは農薬単独で毒性試験している部分がありますけれども、単独で見ると結果がよく理解しがたいところがありまして、余りコメントしづらいいかなというように、現段階では。

○鎌田専門委員 その組み合わせのコメントをするのではなくて、日本ではラウンドアッ

プ、グリホサートそのものの安全性はどこでどうなっているのかが、これを読むとどこにも出てこないのので、農薬としての安全性もどこかで確認されていると食品安全委員会の別な部会で確認されているみたいなことを、「(2) NK603 について」と同じような形のものがどこかに入るのかどうかを気にしているところなのですが。

○澤田座長 それは食品安全委員会の問題であると同時に、厚生労働省の問題でもあります。

○磯部評価課長 御意見よくわかるのですが、もし本当にそうやろうとすると、農薬の調査会にかけないといけないので、見解はずっと遅れます。申し訳ございません。農薬のお話で農薬の専門家の方々の御意見もお伺いせずに見解を出すわけにいきませんので、お急ぎになるのであればもうこのままでお出しただいたほうがよろしいかと思えます。事務局的にはそういうふうに考えます。

○澤田座長 今回の問題は、食品安全委員会自体でやっているものですね。厚労省から諮問があったわけではなくて。

○北村課長補佐 こちらの調査会では、遺伝子組換え食品についてご審議いただいているので、調査会の見解としてはそれだけとしております。あとは委員会の問題です。

○山添委員 好ましい姿を今おっしゃってくださったということです。

○澤田座長 それでは、議論は大体終わったように思います。

とりあえず改訂版、一回見ていただくことにしたいと思います。

それでは、議題 2 についてはこれで終わりたいと思いますけれども、議題 3 のその他に関しまして事務局から何かありますでしょうか。

○北村課長補佐 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

以上をもちまして、第 109 回遺伝子組換え食品等専門調査会を終わりたいと思います。どうもありがとうございました。