

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第114回会合議事録

1. 日時 平成25年5月9日（木） 14：00～17：14

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

- ・低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズMON89788系統を掛け合わせた品種
- ・除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87427系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統、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1507系統、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMON88017系統並びにコウチュ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*B.t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7*系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に食品健康影響評価が終了した11品種は除く。）
- ・除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87427系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統並びに除草剤グリホサート耐性トウモロコシNK603系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に食品健康影響評価が終了した1品種は除く。）
- ・*Bacillus subtilis* MDT121株を利用して生産された α -アミラーゼ

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、宇理須専門委員、鎌田専門委員、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

(専門参考人)

石見専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

本郷事務局次長、山本勸告広報課長、磯部評価課長、池田評価情報分析官、
北村課長補佐、小倉係員、松井技術参与

5. 配布資料

資料1 平成25年度食品安全委員会運営計画

資料2 食品健康影響評価に関する資料

- ①低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズMON89788系統を掛け合わせた品種
- ②除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87427系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統、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1507系統、除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMON88017系統並びにコウチュ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*B.t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7*系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に食品健康影響評価が終了した11品種は除く。）
- ③除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87427系統、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシMON89034系統並びに除草剤グリホサート耐性トウモロコシNK603系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種（既に食品健康影響評価が終了した1品種は除く。）
- ④*Bacillus subtilis* MDT121株を利用して生産された α -アミラーゼ

参考資料1 遺伝子組換え食品等評価書

低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズMON87705系統

参考資料2 遺伝子組換え食品等評価書

除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシMON87427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114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」に基づいて非公開で行います。

本日は、専門参考人として、国立健康・栄養研究所の石見先生にも御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

所用により、橘田専門委員が御欠席とのことです。

本日の議題になりますが、新規の品目であります低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統並びに除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を掛け合わせた品種、それから長くなるので省略しますが、MON87427 系統、MON89034 系統、1507 系統、それから MON88017 系統並びに Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種、それからもう一つありまして、これも MON87427 系統、それから MON89034 系統並びに NK603 系統からなる組合せの全ての掛け合わせ品種の審議になります。

それからもう一つありまして、*Bacillus subtilis* MDT121 株を利用して生産された α -アミラーゼの安全性についての審議となります。

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 配布資料の確認をさせていただく前に、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。

4月1日付で勧告広報課長として山本が着任しております。

○山本勧告広報課長 山本でございます。よろしく申し上げます。

○北村課長補佐 また、同じく4月1日付で評価情報分析官が高山から池田にかわりましたので、御報告いたします。

○池田評価情報分析官 池田でございます。よろしくお願いたします。

○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といたしまして、平成25年度食品安全委員会運営計画、資料2といたしまして、食品健康影響評価に関する資料、参考資料1としまして、評価書になりますが、低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統、参考資料2も評価書になりますが、除草剤グリホサート誘発性雄性不稔及び除草剤グリホサート耐性トウモロコシ MON87427 系統となっております。

なお、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、調査会終了後返させていただきます、次回また配布いたします。

不足等ございましたら、事務局までお願いいたします。

○澤田座長 それでは、続きまして議題に入らせていただきます。まず、事務局から運営計画についての御説明があると聞いております。御説明をお願いします。

○磯部評価課長 それでは、私のほうから資料1で平成25年度食品安全委員会運営計画について概略を御説明したいと思います。

1枚めくっていただきまして、審議の経緯を御覧いただきますと、この運営計画につきましては、企画等専門調査会で御議論いただきまして、3月11日の食品安全委員会です承されているものでございます。

それで、目次を過ぎて、下のページで 1 というところから御覧いただきたいと思いません。運営計画の本文になります。

御覧いただきますと、全体構成でございますが、まず第 1 といたしまして、平成 25 年度における委員会の運営の重点事項ということで記載をさせていただいております。4 本柱でございますが、食品健康影響評価の着実な実施、それからリスクコミュニケーションの戦略的な実施、また調査・研究事業の重点化、緊急時対応の強化、この 4 本柱で本年度運営をしていきたいということでございます。

それから、第 2 として、委員会の運営全般が 1 ページから 2 ページにかけてございまして、御説明する部分として 2 ページになりますが、(6) 事務局体制の整備ということで、本年予算成立時に評価課を強化するというので、このたび評価第一課と評価第二課を設立するなど事務局組織の再編を行うということでございます。

また、この 7 月に食品安全委員会設立 10 周年を迎えるということもございまして、関係の行事等を開催するというのでございます。

それから、その下、第 3 としまして、食品健康影響評価の実施というところでございますが、御覧いただきますと、まずはリスク管理機関から要請されました案件の着実な実施を図っていくということでございます。

それが、その次のページまで行きますと、計画的・効率的な調査審議を行うようになってございます。

また、(2) であります、企業からの申請に基づいてリスク管理機関から要請を受けて行う食品健康影響評価についてということでございますが、これについては、標準処理期間、ここに書いてございますが、追加資料の提出に要する期間を除き 1 年以内に評価結果を通知できるよう、計画的な調査審議を行うというふうに記載をさせていただいております。

そのほかポジティブリスト対象品目の評価、農薬の国際共同評価への参画について記載をさせていただいております。

それから、大きい 2 番としまして、評価ガイドライン等の策定ということで、各分野共通事項でございますけれども、案件ごとの整合性を確保し、調査審議の透明性の確保、円滑化に資するため、必要に応じまして、評価ガイドラインの策定を進めるということの記載をさせていただいております。

それから、その下、3 としまして、評価要請を受けずに自ら食品安全委員会評価を行うもの、「自ら評価」と呼んでございますが、その案件についての定期的な点検・検討及び実施というふうに記載してございます。

いろいろな案件について、今まだ検討中でございますが、4 ページ行っただきまして、昨年度実施することが決められてございましたのが⑦のクドアという寄生虫でございますが、これについての健康影響評価を進めていくということで決めてございます。

それから、5 ページに行っただきまして、第 4 としまして、食品健康影響評価の結

果に基づく施策の実施状況の監視ということで、私どもが答申をした健康影響評価につきまして、リスク管理機関のほうで実際どのように活用してリスク管理措置をとっているのかということについての調査を行うとともに、食品安全モニターとして任命している 470 名の方々の御意見を伺って必要な対応をするということでございます。

また、その下、第 5 といたしまして、食品の安全性の確保に関する調査・研究事業の推進ということで、これについてもここに段取りを書きまして実施していくということになってございます。

6 ページに行ってくださいまして、第 6 としてリスクコミュニケーションの促進ということでございます。特に消費者に対する積極的な情報提供、それから 7 ページに行ってくださいまして、マスメディアや消費者団体等の関係者との連携の充実・強化、それから各種の意見交換会、相談等の実施ということなどを精力的に進めていくということでございます。

また、8 ページに行ってくださいまして、緊急の事態への対処ということで、何らかの緊急事態が起こった場合に対しましては、ここに書いてございます対応実施指針を設けてございますので、これに基づいて適切な対応を図っていきたいというものでございます。

また、9 ページに行ってくださいまして、第 8 として食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用ということで、日ごろから特に各国の評価機関等での情報について収集し、必要な活用を図っていくということでございます。

また、第 9 として、国際協調の推進ということで、ここに記載してございますような国際会議などへの委員、また事務局職員の派遣を検討しているところでございます。

ちなみに、10 ページの EUROTOX、6 月になってございますが、9 月ということでございますので、御修正いただければと思います。また、必要な海外の研究者等の招聘、それから (3) としまして、海外の食品安全機関等との定期会合の開催ということで、今年度につきましては、欧州の機関であります EFSA、また豪州・ニュージーランドの機関でございます FSANZ との定期会合を開催するというふうにさせていただいております。

あとその次のページから別紙で詳細な内容について記載してございますので、御覧いただければというふうに思います。

私の説明は、以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。ただ今運営計画に関しまして御説明いただきましたけれども、何か御質問等ございましたら、お願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、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」に基づき必要となります専門委員の調査・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きまし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 ありがとうございます。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、議題1の審議に移りたいと思います。

まず、ダイズ MON87705 と MON89788 を掛け合わせた品種についての審議を行いたいと思います。

事務局から御説明をお願いします。

○小倉係員 それでは、申請者から提出されている申請書を説明させていただきます。お手元に紫色の紙ファイルをお願いいたします。

ページをめくっていただきまして、1ページ目から説明いたします。

低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統と除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統の掛け合わせ品種についてでございます。

導入遺伝子は、1ページの中段の表1のとおりでございまして、グリホサート耐性を重ねて掛け合わせをしております。

この理由につきましては、現在米国で商品化されている優良ダイズの品種のほとんどが既に MON89788 系統の形質を有しております。優良ダイズ品種から MON89788 系統の導入遺伝子を分離させるよりも、この形質を有するそれぞれの優良ダイズ品種に直接 MON87705 系統を掛け合わせることで、より効率的に低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性の形質を有する優良品種の育成が可能となるためとのことでございます。

こちらの掛け合わせ品種につきましては、「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」によりますと、「宿主の代謝系が改変され、特定の栄養成分を高めた形質が付与されるものと、宿主の代謝系には影響なく、除草剤耐性の形質が付与されるもの」の掛け合わせに相当すると考えられますので、この掛け合わせ品種につきましては、当面の間、安全性の確認を必要とするとの見解が示されていることから、次の第1以降の事項に従って記載されております。

第1の事項から御説明いたします。

安全性評価において比較対象としている宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項でございますが、宿主はダイズでございまして、DNAの供与体につきましては、MON87705 系統に導入された *FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片はダイズに由来するとのことでございます。また、こちらの系統の改変 *cp4 epsps* 遺伝子は *Agrobacterium* sp.CP4 株に由来してございます。もう一方の MON89788 系統に導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子につきましても、*Agrobacterium* sp.CP4 株に由来してござい

ます。

(3)、挿入 DNA の性質及び導入方法につきましては、親系統の作出におきましては、それぞれの遺伝子はアグロバクテリウム法により導入されてございます。

4 ページ目にまいりまして、宿主の食経験、宿主由来の食品の構成成分、それから宿主と組換え体との食品としての利用方法につきましては、記載のとおりとなっております。

5 ページにまいりまして、5 番の比較対象でございますけれども、脂肪酸組成の比較の際に、宿主に加え、MON87705 系統を比較対象としてございます。

6 ページをお願いいたします。6 番の安全性評価におい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、本掛け合わせ品種は、MON87705 系統と MON89788 系統の 2 つの組換え品種を従来の伝統的な交配手法を用いて交配させることにより作出されてございます。

脂肪酸組成の改変に関与するのは、*FAD2-1A* と *FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットでございます。*FATB* 遺伝子がコードする ACP チオエステラーゼ、アシル-アシルキャリアータンパク質チオエステラーゼにつきましては、飽和脂肪酸残基を持つアシル-ACP を加水分解することにより、飽和脂肪酸が ACP から切り離され、それ以上炭素鎖が伸長しなくなる機能を持っています。また、*FAD2* 遺伝子がコードする Δ -12 デサチュラーゼは小胞体においてオレイン酸をリノール酸に不飽和化いたします。

本掛け合わせ品種では、RNAi によりまして、これらの遺伝子の発現が抑制されることで、種子における飽和脂肪酸組成が改変されて、低飽和脂肪酸・高オレイン酸となります。

また、本掛け合わせ品種におきましては、両方の系統由来の改変 CP4 EPSPS タンパク質が発現することで、除草剤グリホサートに対する耐性が付与されます。改変 CP4 EPSPS タンパク質は 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素の 1 つでございます。芳香族アミノ酸の生合成経路であるシキミ酸経路に関わる酵素でございます。高い基質特異性を持つと考えられてございます。

以上のように、本掛け合わせ品種で発現する 2 つの遺伝子断片と改変 CP4 EPSPS タンパク質の関与する代謝経路はお互いに独立してございます。また、ヒトや動物に対して悪影響を及ぼすような相互作用を示す既知の機構はないとのことでございます。

7 ページにまいりまして、以降、本掛け合わせ品種において、脂肪酸組成及び除草剤グリホサート耐性が変化していないことを確認しています。

A. MON87705 系統において改変された脂肪酸組成が、本掛け合わせ品種において変化していないことの確認でございます。

本掛け合わせ品種におきまして、脂肪酸組成が変化していないかどうかを確認するため、非組換えダイズと本掛け合わせ品種、あと親系統の種子における脂肪酸組成を比較してございます。

その結果でございますが、9 ページの表を御覧ください。

こちらは、本掛け合わせ品種と親系統の MON87705、こちらも低飽和脂肪酸・高オレ

イン酸でございます、を比較してございます。

その結果でございますが、パルミチン酸、オレイン酸、リノール酸において本掛け合わせ品種との間に統計学的有意差は認められず、ステアリン酸において統計学的有意差が認められたということでございます。

しかし、本掛け合わせ品種におけるステアリン酸の含有量の範囲は MON87705 系統の範囲とほぼ重なったということでございます。

10 ページと 11 ページでございますが、本掛け合わせ品種及び MON87705 系統におけるそれらの 4 つの脂肪酸と対照の非組換えダイズを比較してございます。その結果、全てにおいて統計学的有意差が認められて、目的の脂肪酸が減少、または増加していることが確認されてございます。

以上の結果から、本掛け合わせ品種における脂肪酸組成は親系統である MON87705 系統と比較して変化していないと考えられたとの記載がされてございます。

12 ページをお願いいたします。

B. 除草剤グリホサート耐性が本掛け合わせ品種において変化していないことの確認でございます。

異なる濃度の除草剤グリホサートを散布した際の本掛け合わせ品種の除草剤耐性について比較してございます。除草剤グリホサートを通常散布量、通常 16 倍の散布量で散布し、その散布後 7 日目及び 14 日目に植物体の薬害程度を調査してございます。

その結果でございますが、いずれの散布量及び観察時においても本掛け合わせ品種と親系統との間で除草剤による薬害の程度に統計学的有意差は認められなかったということございまして、除草剤グリホサート耐性は変化していないことが確認されたと記載されてございます。

以上のことから、本掛け合わせ品種を対照の非組換えダイズと比較した場合の相違点は、脂肪酸組成が変化している点と、除草剤グリホサート耐性が付与されている点のみであると結論されるところでございます。

以降、第 2 から説明をいたします。

組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項でございますが、本掛け合わせ品種由来のダイズ油は、従来のダイズ油と比較して血中 LDL コレステロールの増加に係ると報告されている飽和脂肪酸が低く、オレイン酸含有量が高くなっております。

また、それにあわせて多価不飽和脂肪酸が減少していることで、酸化安定性が向上し、水素添加の必要性を抑えることができることに加え、飽和脂肪酸の摂取量を総エネルギー量の 10% 以下に抑える効果についても期待できるとされています。

また、本掛け合わせ品種で発現している改変 CP4 EPSPS タンパク質は、生産者に優れた雑草防除の選択肢を提供できると記載されてございます。

第 3、宿主に関する事項でございますが、こちらはダイズでございます。

2、遺伝的先祖及び育種開発の経緯、あと 3 番の有害生理活性物質の生産に関する事項

については、記載のとおりでございます。

4 番、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品の一つであると記載されてございます。

5 番、病原性の外来因子に汚染されていないこと、6 番、安全な摂取に関する事項、7 番、近縁の植物種に関する事項については、記載のとおりでございます。

19 ページにまいりまして、第 4、ベクターに関する事項でございます。

本掛け合わせ品種は、既に食品としての安全性が確認されている MON87705 系統と MON89788 系統を従来育種により掛け合わせた品種でございます。

以降、こちらの 19 ページから 27 ページまでは、これらの親系統を作出したときの資料となっております。導入用プラスミドの制限酵素切断部位、各構成要素の由来及び機能などが記載されてございます。

28 ページをお願いいたします。6 番、DNA の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、本掛け合わせ品種は、MON87705 系統と MON89788 系統を従来育種により掛け合わせた品種でございます。育成図が次の 29 ページに示されてございます。

こちらでございますが、この育成例におきまして、F8 とありまして、こちらの世代を先ほど申し上げたグリホサート耐性の比較、脂肪酸組成の比較に使用してございます。

30 ページをお願いいたします。

第 6、組換え体に関する事項でございます。

1 番、遺伝子導入に関する事項でございますが、コピー数及び挿入近傍配列につきましては、親系統において、それぞれゲノム中 1 カ所に 1 コピーの目的の導入遺伝子が組み込まれていることが確認されており、導入用プラスミド由来の外側骨格配列は導入されておらず、さらに導入遺伝子は安定して後代に遺伝していることが示されていると記載されております。

以上のことから、本掛け合わせ品種のゲノム中にも 1 コピー導入されていると考えられ、第 1 のところで申し上げたように、本掛け合わせ品種においても、これらの形質は受け継がれておりまして、安定して維持されていることが確認されていると記載されてございます。

オープンリーディングフレームについてでございますけれども、こちら親系統において目的外のタンパク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ことが確認されておりまして、本掛け合わせ品種中にも含まれていないと考えられたと記載されてございます。

2 番、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でございますけれども、こちら本掛け合わせ品種中においても、改変 CP4 EPSPS タンパク質は発現していると考えられておりまして、後代まで安定して維持されたことが確認されていると記載されてございます。

3 番、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ございま

すけれども、親系統で発現する改変 CP4 EPSPS タンパク質は、ごく微量でございまして、一日のタンパク摂取量の有意な量を占めるとは考えにくいとのこととでございます。本掛け合わせ品種から摂取する改変 CP4 EPSPS タンパク質も日本人の一日のタンパク質摂取量に有意な量を占めるとは考えにくいと記載されてございます。

4 番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますが、本掛け合わせ品種中で発現するタンパク質は、親系統で発現するものと同一でございまして、親系統においては、消化や熱処理に対して不安定であること、及び既知アレルゲンとの間に有意な相同性を持たないことが確認されてございます。

5 番、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございますが、親系統において、導入遺伝子が複数世代にわたり安定していることが確認され、本掛け合わせ品種におきましても後代まで安定して維持されたことも確認されていると記載されてございます。

なお、こちらの発現量と遺伝子の安定性についてでございますが、以前平成 23 年の 9 月に同じように栄養改変のスタックについて御議論いただいたときに、フェノタイプで見るということでデータは求めないことになりましたので、このように記載されてございます。

32 ページにまいりまして、6 番、遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項でございますけれども、こちら第 1 の事項で述べたとおり、2 つの遺伝子断片及び改変 CP4 EPSPS タンパク質に関与する代謝経路は明らかになっておりまして、ほかの代謝系に影響を及ぼす可能性は低いとのこととでございます。

33 ページにまいりまして 7 番、宿主との差異に関する事項でございますけれども、本掛け合わせ品種について構成成分分析を行っております。

その結果でございますけれども、34 ページにまいりまして、全 67 項目を分析しまして、その結果、表 9 にあるとおり、49 項目について統計処理を行ってございます。結果について、順に申し上げますと、ダイズ地上部の構成成分につきましては、本掛け合わせ品種と対照の非組換えダイズの間には統計学的有意差は認められなかったということとでございます。

ダイズ種子の構成成分につきましては、まず脂肪酸の含有量からまいりまして、8 種の脂肪酸すべてにおいて統計学的有意差が認められたと記載されてございます。

その結果につきましては、43 ページをお願いいたします。

43 ページと 44 ページにつきましては、全ての脂肪酸に有意差が出たと記載されておりますけれども、この中でパルミチン酸、オレイン酸、リノール酸につきましては、有意差があり、かつ商業品種の許容区間の範囲を超えており、さらに ILSI の文献値の範囲も超えているということが示されております。

44 ページのエイコセン酸につきましては、こちらは商業品種の範囲を超えておりましたけれども、ILSI の文献値の範囲には収まっておりました。

脂肪酸以外の栄養素の含有量についてでございますけれども、36 ページをお願いいた

します。

脂肪酸以外の栄養素につきましては、12項目で本掛け合わせ品種と対照の非組換えダイズとの間に統計学的有意差が認められましたが、いずれもその平均値が同じほ場で栽培された従来商業品種の分析値から計算された許容区間内に収まっていたということでございます。

こちらの栄養素につきましては、ビタミン B 群が記載されておられませんけれども、こちら平成 23 年 9 月の調査会において、ビタミン B 群全てについては必ずしも必要としないということでしたので、記載されておられません。

ダイズの種子中の栄養阻害物質とそのほかの有害生理活性物質の含有量についてでございますけれども、統計処理を行った 8 項目のうち、フィチン酸において統計学的有意差が認められましたけれども、こちらは同じほ場から栽培された従来商業品種の許容区間内に収まっていたということでございます。

37 ページ、結論でございます、本掛け合わせ品種と宿主の間に差異が認められたのは、パルミチン酸、オレイン酸、リノール酸の 3 つの脂肪酸のみであったと記載されてございます。これらの 3 種の脂肪酸については MON87705 系統でも同様の差異が認められておまして、こちらの親系統の審議におきましては、改変された脂肪酸が安全性及び栄養面に悪影響を与えるものではないと結論されてございます。

したがって、本掛け合わせ品種の地上部及び種子の構成成分は、安全性及び栄養学的評価の観点から従来商業品種と変わるものではないと判断したと記載されてございます。

48 ページ以降は、諸外国における認可、あと栽培方法に関する事項でございます。諸外国における認可でございますけれども、掛け合わせ品種につきましては、通常個別の認可は得ていないのですけれども、カナダにおいて掛け合わせ品種への商品化に関する報告を了承したと記載されてございます。

栽培方法、種子の製法及び管理方法につきましては、記載のとおりとなっております。

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、申請書につきまして、項目ごとに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、申請書の第 1、第 2、第 3 でページ数にしまして、1 ページから 18 ページにかけて、御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思っております。

よろしいですか。

それでは、次に第 4、それから第 5 で 19 ページから 29 ページにかけて、コメント、御意見をお願いしたいと思っております。

よろしいでしょうか。

それでは、続きまして第 6 で組換え体に関する事項、30 ページから 33 ページの前半まで。

○児玉専門委員 31 ページ目の上から 3 行目ですが、「*FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発

現抑制カセットは *FAD2-1A* 遺伝子及び *FATB1-A* 遺伝子の発現を抑制する二重鎖 RNA をコードしており」とあるのですけれども、これは片側断片しか、実はコンストラクティブにはなくて、ゲノムに入ったときに、逆位反復配列の形で入って RNAi が起きようになっていますので、実際には二本鎖 RNA はコードしていない形のものになっていますので、「挿入された遺伝子座から転写後に二本鎖 RNA が形成されることで」とか、そういう形に表現を直していただければ。

○澤田座長 「二重鎖」を取るだけではだめですか。表現はまた確認いただいて……。

○児玉専門委員 表現は「二重鎖」を取るだけでもいいかもしれませんが。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○中島専門委員 32 ページの *FAD2-1A* 遺伝子の断片について、これは 6 ページの記述のこちらが詳しくなっているのですが、この記述ですと、*FATB1-A* の遺伝子の抑制で、なぜ飽和脂肪酸が減るのかというのが、この説明だとなかなか読み取れない形になってまして、6 ページの記述とともに、もう少しこれわかりやすく書き直していただければと思います。

○澤田座長 ここは、説明を追加していただくということで。

○中島専門委員 ええ、そういうことで。

○澤田座長 33 ページの前半までで、ほかはよろしいでしょうか。

それでは、7 の宿主の差異から 10 の種子の製法、貯蔵のところです。33 ページから 49 ページまで、この間でコメント、御意見ございましたら、お願いしたい。

○石見専門参考人 先ほどのところに戻りますけれども、31 ページの 3 の「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」ということで、細かいことなのですが、たんぱく質の摂取量を言うときは、通常は「たんぱく」が平仮名で「質」は漢字という書きぶりになっておりますので、「蛋白摂取量」というところ、漢字の部分を書きかえていただければと思います。

それから、遺伝子改変の親株をさらに掛け合わせたものということで、栄養素の含有量につきましても、非組換え体との比較では脂肪酸、それからアミノ酸等含有量に多くの有意な差があるのですけれども、親株の MON87705 とは大きな差はないということなので、栄養面の安全性には問題がないと判断させていただきました。

ただ、この 37 ページの上から 5 行目からの文章で「本掛け合わせ品種及び対照の非組換えダイズの地上部及び種子を分析した結果、本掛け合わせ品種と宿主の間に差異が認められたのは、この 3 つの脂肪酸のみ」というような、かなり大ざっぱな書き方になっているので、多くの栄養素について有意差が認められましたが、「特に宿主との間に有意差が認められ、かつ同じほ場で採取された品種の 95%T.I.に入らない、また ILSI のデータベースの範囲にも入らない」という説明がここには必要かなというふうに思います。かなり大ざっぱな書き方になっているので、少し事実に沿った書き方にいただければと思います。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

まず 31 ページの「蛋白」の漢字は、ガイドラインから来ているのですか。

○北村課長補佐 ガイドラインの表題が漢字になっておりますので、それで。すみません。

○澤田座長 ガイドラインのほうは、この「蛋白」でずっと通してしまっているのですか。

○北村課長補佐 はい。

○澤田座長 では、これは一応このままにさせていただきたいと思います。

それから、37 ページの 7 行目の「差異」のところですか。この説明をもうちょっと正確に書きたいと思います。書きぶりは、また先生にも見ていただきたいと思いますので、よろしくをお願いします。

ほかはいかがでしょうか。

どうぞ。

○飯専門委員 今と同じ段落なのですけれども、今御指摘があった「差異」という言葉ですが、その次の 9 行目にも「同様の差異」という言葉があるのですけれども、この「同様」というのが一体何を意味しているのか。ここだけ読んでもよくわからないところがあったのと、前回のときには結構細かい計算をして結論を導き出してきていると思うのですが、申請者はそのことも受けて比較されていると思いますので、今と同じような意味で、もう少し丁寧に書いていただくほうがいいのかと感じたところです。

○澤田座長 「同様の」の意味は、申請書から来っていたのか。上の「差異」と 3 行下の「同様の差異」に関しましては、書きぶりを直したほうがいいのかと思いますので。

○北村課長補佐 37 ページの 9 行目の「差異」というのは、親系統、MON87705 系統で見られた脂肪酸の変化と同じという意味かと思います。

○澤田座長 MON87705 系統のときの親系統と今回の親系統は違うのですね。ただ、親系統と組換えの差としては、組換えではない宿主ですか。

○飯専門委員 ここで言っている意味は、恐らく 9 ページの表にあるデータを念頭に考えていると思うのですけれども、ただ、数値そのものを見ると、前に審査したときの MON87705 系統と今回の値では、違う場所で試験しているということもあるので、必ずしも全く同じ値が出ているわけでもないですし、あくまで前は前のときの数値データに基づいて考察をした上で結論を下しているのです。最終的に栄養面に影響がないというのであれば、そういうことも踏まえた上で、その途中にあるロジックも少しここに入れておいていただくほうがいいのかという意味なのですけれども。

○澤田座長 「同様」という意味が例えば、この 3 つが大きな違いであるという意味で「同様」なのか。そこら辺を確認いただいて。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、幾つか御指摘いただきましたけれども、安全上の問題があるということでは

ありませんので、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、お手元にお配りしている資料 2 をお願いいたします。

ページをめくっていただきまして、1 番の低飽和脂肪酸・高オレイン酸のスタックについてお願いいたします。

6 ページをお願いいたします。

I、評価対象食品の概要でございますが、名称、性質、申請者、開発者については記載のとおりとなっております。

30 行目から、本品種につきましては、低飽和脂肪酸・高オレイン酸及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON87705 系統及び除草剤グリホサート耐性ダイズ MON89788 系統を親系統とし、これらを従来からの手法で掛け合わせて得られた品種であると記載させていただいております。

35 行目からは、MON87705 系統に導入された遺伝子カセットとその機能について記載させていただいております。

39 行目からは、MON89788 系統に導入された改変 *cp4 epsps* 遺伝子について、機能とともに記載させていただいております。

いずれの親系統につきましても、既に安全性の評価は終了し、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断されているとしております。

44 行目からが本掛け合わせ品種についてでございますけれども、本掛け合わせ品種は、挿入された遺伝子によって宿主の代謝系が改変され、特定の代謝系を阻害して、特定の栄養成分を高めた形質が付与されるものと除草剤耐性の形質が付与されるものを掛け合わせた品種であることから、「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」における安全性の確認を必要とするものに該当します。したがって、「遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準」に基づき安全性の評価を行ったと記載しております。

51 行目から、なお、掛け合わせに使用した系統の特性から、同基準における「ベクターに関する事項」等につきましては、親系統である MON87705 及び MON89788 の安全性評価の際に安全性に関する知見は得られておりまして、本掛け合わせ品種の安全性評価に当たりましては、掛け合わせにより新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク及び主要栄養成分などの変化を主要な評価事項として、毒性学的及び栄養学的な観点から総合的に安全性評価を行うことが妥当であると考えられるとさせていただいております。

7 ページにまいります。

II、食品健康影響評価でございます。

第 1、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でございますけれども、宿主及び DNA に関しましては、宿主の種名はダイズでございます。DNA の供与体につきましては、親系統について書いてございまして、MON87705 系統に含まれている *FAD2-1A* 遺伝子断片及び *FATB1-A* 遺伝子断片の供与体はダイズでござ

いまして、MON87705 及び MON89788 に含まれている改変 *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につきましては、それぞれの親系統の挿入 DNA について記載してございます。

80 行目から *FAD2-1A*・*FATB1-A* 遺伝子発現抑制カセットによって *FAD2* 遺伝子及び *FATB* 遺伝子の発現がそれぞれ抑制されることで、種子中のオレイン酸含有量が高まり、パルミチン酸及びステアリン酸含有量が低くなると記載しております。改変 *cp4 epsps* につきましては除草剤グリホサート耐性を付与する改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現し、MON87705 の作出過程における選択マーカーとして利用されたと記載しております。

MON89788 に含まれている改変 *cp4 epsps* 遺伝子に関しましては、除草剤グリホサートに耐性を付与する改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現すると記載させていただいております。

本掛け合わせ品種は、これらを従来からの交配育種法により掛け合わせて作出されたものでございます。

宿主の食経験、宿主由来の食品の構成成分等につきましては記載のとおりでございます。

8 ページにまいりまして、111 行目、4 番、食品としての利用及びその相違に関する事項でございますけれども、収穫時期と貯蔵方法、摂取部位、調理及び加工方法につきましては、従来のダイズと変わらないと記載しております。

119 行目の摂取量につきましては、親系統の MON87705 系統は低飽和脂肪酸・高オレイン酸となるダイズ油を得る目的で開発されたダイズでございます。このため、従来のダイズ油が本掛け合わせ品種を用いて製造した油に置きかわることが考えられると記載してございます。

129 行目にまいりまして、5 番、比較対象についてでございますけれども、宿主以外に必要なに応じて親系統を比較対象として用いてございます。

134 行目にまいりまして、6 番、安全性評価におい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けれども、136 行目から、種子中の飽和脂肪酸であるパルミチン酸、ステアリン酸及び多価不飽和脂肪酸であるリノール酸が減少し、単価不飽和脂肪酸であるオレイン酸が増加している点並びに改変 *cp4 epsps* 遺伝子の導入により改変 CP4 EPSPS タンパク質を発現することが宿主との相違点であると記載しております。

140 行目、脂肪酸組成につきましては、目的とする脂肪酸組成の改変が親系統と変化していないことが確認されていると記載しております。更に、除草剤グリホサート耐性につきましても、親系統と変化していないことが確認されているとしております。

以上により、宿主である従来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。

149 行目から第 2、組換え体の利用目的及び利用方法でございますけれども、こちらの掛け合わせ品種につきましては、種子中の脂肪酸組成が改変され、除草剤グリホサート耐

性を付与することを目的として作出されたと記載しております。

162 行目、第 3、宿主に関する事項でございますけれども、こちらは記載のとおりとなっております。

10 ページ目にまいりまして、194 行目、第 4、ベクターに関する事項につきましては、親系統において、その安全性に関する知見は得られていると記載しております。

205 行目、第 5、挿入 DNA、遺伝子産物、並びにベクターの構築に関する事項でございますけれども、こちら 1 番の挿入 DNA の供与体に関する事項から 5 番の構築された発現ベクターに関する事項までですけれども、親系統において、その安全性に関する知見は得られていると記載しております。

15 ページをお願いいたします。

304 行目、第 6、組換え体に関する事項の 1 番、遺伝子導入に関する事項でございますけれども、コピー数及び挿入近傍配列とオープンリーディングフレームと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つきましては、親系統においてその安全性に関する知見は得られていると記載してございます。

325 行目、3 番、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、親系統において、改変 CP4 EPSPS タンパク質が日本人一人当たりのタンパク質摂取量に占める割合は最大で 2.0×10^{-4} でございます、本掛け合わせ品種におきましても、改変 CP4 EPSPS タンパク質が有意な量を占めるとは考えにくいと記載しております。

334 行目、4 番、遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますけれども、こちらは 16 ページの 370 行目にまいりますけれども、総じて変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られていると記載してございます。

373 行目、5 番、組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項でございますけれども、親系統において、導入された遺伝子が複数世代にわたり安定して遺伝していることが確認されているとしております。

377 行目から、本掛け合わせ品種の種子における脂肪酸組成につきましては、目的とする脂肪酸組成の改変が MON87705 系統と変化していないことが確認されている。除草剤グリホサート耐性については、親系統と変化していないことが確認されている。したがって、本掛け合わせ品種においても導入された遺伝子が安定して遺伝していると考えられると記載しております。

384 行目、6 番、遺伝子産物の代謝経路の影響に関する事項でございますけれども、こちらは親系統の評価書と同様に記載をしております。

411 行目、7 番、宿主との差異に関する事項でございますけれども、主要構成成分、脂肪酸組成、アミノ酸組成、ビタミン E、有害生理活性物質の分析を行って検討を行ったとしてまいりまして、主要構成成分につきましては、種子及び地上部の部分について分析した結果、18 ページにまいりまして、対照に用いた非組換えダイズとの間に統計学的有意差

は認められないか、統計学的有意差が認められた場合であっても許容区間の範囲内であったと記載しております。

422 行目から脂肪酸組成、アミノ酸組成、ビタミン E と記載しておりますが、こちらは順番を変えさせていただきます、評価書の記載の内容については、以前お送りしたのからは変更ございません。

まず、脂肪酸組成につきましては、こちらは 8 種類の脂肪酸において、統計学的有意差が認められたとしておりまして、パルミチン酸及びリノール酸は、有意に減少し、許容区間と文献の範囲を外れていましたが、親系統との間に統計学的有意差は認められなかったとしております。

ステアリン酸につきましては、対照に用いた非組換えダイズと比較して有意に減少しましたが、許容区間の範囲内であったとしております。

なお、このステアリン酸でございますけれども、親系統の MON87705 と比較した場合は有意に増加しておりますが、その含有量の範囲がほぼ重複していました。オレイン酸につきましては、対照に用いた非組換えダイズと比較して有意に増加いたしまして、許容区間と文献の範囲を外れていましたけれども、親系統である MON87705 との間に統計学的有意差は認められなかったとしております。

これら 4 種類の脂肪酸組成の有意な変化につきましては、親系統の安全性評価において検討済みでございます。

これら以外にリノレン酸、アラキジン酸及びベヘン酸が統計学的に有意に減少し、エイコセン酸が有意に増加しましたが、こちらは許容区間、または文献値の範囲内であったと記載しております。

444 行目、アミノ酸につきましては、18 種類について分析した結果、統計学的有意差は認められないか、もしくは認められた場合であっても許容区間の範囲内であったとしております。

ビタミン E、あと 454 行目の有害生理活性物質につきましても、同様の記載をしております。

461 行目、諸外国における認可、食用等に関する事項でございますけれども、アメリカ、カナダ、オーストラリア・ニュージーランドにおいては、安全性審査の申請は必要ないとされております。

465 行目、栽培方法に関する事項でございますが、種子の製法及び管理方法につきましても、従来のダイズと変わらないと記載させていただいております。

第 7 におきましては、第 2 から第 6 までの事項により安全性評価の知見は得られているとしております。

476 行目、最後でございますけれども、食品健康影響評価結果につきましては、本掛け合わせ品種につきましては、「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」において、安全性の確認を必要とする掛け合わせ品種に該当することから、「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、——こちら通常であれば、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断したと記載いたします。

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）に関しまして、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。

評価書（案）で、まず第 3 の宿主に関する事項までで 10 ページの真ん中あたりですけれども、そこまでで御意見、コメントありましたら、お願いしたいと思います。

それでは、続きまして、15 ページの 302 行目まで、第 5 のところまでで何かありましたら、お願いしたいと思います。

よろしいですか。

それでは、15 ページから最後の 19 ページまでで御意見ございましたらお願いしたいと思います。

1 つだけ、140 行から 144 行の記載と 16 ページの 377 行から 382 行の記載がちょっと重複しておりますけれども、別にあっても問題はないかと思うのですけれども、従来の書きぶりで行くと、140 から 144 は特になくてもいい記載かなと思います。

○飯専門委員 今のところなのですけれども、378 行目になりますか。「変化していないことが確認されている」というのは、ちょっときついな。ステアリン酸に関しては、少なくとも有意差が出ているので、有意差があるけれども問題はないというようなケースはこれまでもいろいろあったかと思うので、それに準じた書き方にしたほうがよいかと思います。

○澤田座長 これは有意な変化とおもわれます。修正は後で確認ということ。

○北村課長補佐 ステアリン酸について、具体的に記載したほうがいいという。

○飯専門委員 ほかには有意差がないというような——「変化がない」という言い方で断定してしまっているというのが、ひっかかったところなのですが、少なくとも統計的に問題がないのは認められると思うのですけれども、多分これまでもいろいろと有意差はあったけれども範囲にあるとか、そのようなケースの書き方に倣ったらいかなと思ったところです。

○澤田座長 それは、これまでの表現を見ていただいて、少し直していきたいと思います。ほかはいかがでしょうか。

それでは、記載整備的な修正が少し入りましたけれども、この点に関しましては、事務局のほうで修正した後、御指摘いただいた先生と私のほうで確認して、食品安全委員会に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。

石見先生、本日はお忙しい中、ありがとうございます。

（石見専門参考人退室）

○澤田座長 それでは、次に移りたいと思いますけれども、議事次第では、次はトウモロコシの 5 系統の掛け合わせになっておりますけれども、順番としましては、先に 3 系統の掛け合わせ品種について審議を行いたいと思います。

それでは、事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、お手元にグリーン紙ファイルの水色でタグがついています 3 品種のほうをよろしく願いいたします。

めくっていただきまして、1 ページからお願いいたします。

こちらは、トウモロコシ 3 品種の掛け合わせ品種になってございます。グリホサート誘発性の雄性不稔の掛け合わせになってございます。それが MON87427 系統でございまして、この系統につきましては、組織特異的プロモーターの特性によりまして、改変 CP4 EPSPS タンパク質が、雄性生殖組織で発現されません。そのため、除草剤グリホサートを雄性生殖組織が発達する時期に散布することによりまして、この系統が雄性不稔になるということでございます。

この性質を利用しまして、F1 ハイブリッド種子の生産に用いるということで、除雄作業を大幅に削減することができるということで、F1 ハイブリッド種子の生産の場で雌親として用いられる予定ということでございます。

この 3 系統の掛け合わせの F1 ハイブリッド種子につきましては、NK603 系統由来の除草剤グリホサート耐性が全組織中に付与されますので、除草剤グリホサートを雄性生殖組織が発達する時期の本掛け合わせ品種に散布しても雄性不稔にならないということでございます。

掛け合わせ品種の F1 ハイブリッド種子から得られました種子には遺伝的分離によりまして、この NK603、除草剤グリホサート耐性の遺伝子が含まれない種子が含まれるということになりますけれども、これを含まない掛け合わせ品種を商品化する予定はないということでございます。

2 ページにまいりまして、この親系統の導入遺伝子について、それぞれ記載されてございます。

雄性不稔の MON87427 についてはグリホサート耐性、89034 系統はチョウ目害虫抵抗性、NK603 はグリホサート耐性となっております。

3 ページにまいりまして、この 3 系統からなる組み合わせの全ての掛け合わせ品種について記載されてございます。

3 系統の掛け合わせですので、合計で 4 つの掛け合わせ、組み合わせができますが、この表の下から 2 番目の MON89034×NK603 につきましては、既に安全性評価を終了してございます。

4 ページにまいりまして、こちらがこの掛け合わせ品種の育成例になります。

5 ページにまいりまして、この掛け合わせ品種につきましては、掛け合わせの考え方における①「挿入された遺伝子によって、宿主の代謝系には影響がないもの」同士の掛け合

わせに相当すると考えられるということでございます。

1 番で掛け合わせ品種において、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないことの説明がでございます。

まず、1 パラ目で改変 CP4 EPSPS タンパク質の説明がでございます。こちらは、改変 CP4 EPSPS タンパク質が宿主の代謝系を変化させることはないと考えますということでございます。

次のパラグラフで、Cry1A.105 タンパク質、改変 Cry2Ab2 タンパク質について説明がされてございます。

これらの Bt タンパク質については酵素活性を持つとは考えられず、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるということでございます。

したがって、本掛け合わせ品種において親系統由来の発現タンパク質が相互作用を示すことにより、それぞれの性質が変化することは考えられないということでございます。

実際に 6 ページ以降、それらの性質が変化していないことが確認されてございます。

まず、6 ページ目が除草剤グリホサート耐性になります。

2 パラ目になりますが、4 葉期にグリホサートを散布してございます。濃度は 2 濃度、通常の散布量と 32 倍の散布量でございます。

表 3、表 4 に結果が記載してございますけれども、本掛け合わせ品種と MON87427 系統、本掛け合わせ品種と NK603 系統との間で除草剤による薬害の程度に統計学的な有意差はなかったということでございます。

8 ページにまいりまして、チョウ目害虫抵抗性について確認がされてございます。

こちらは標的チョウ目であるフォールアーミーワームによる食害程度を評価してございます。5～7 葉期にフォールアーミーワームの幼虫を接種しまして、7 日後に食害程度を 10 段階で調査してございます。

結果が 9 ページの表 5、表 6 に記載されてございますけれども、本掛け合わせ品種及び MON89034 系統におけるチョウ目害虫の食害の程度については、統計学的有意差はなかったということでございます。

10 ページにまいりまして、以上のことから、導入した遺伝子によって新たに獲得されたそれぞれの性質は、本掛け合わせ品種において変化していないと結論されてございます。

また、この本掛け合わせ品種におきまして、各親系統由来の発現タンパク質で相互作用を示す可能性は低いということから、この親系統のうち 2 系統の組み合わせからなる掛け合わせ品種においても同様に発現タンパク質間で相互作用はなく、新たに獲得されたそれぞれの性質は変化しないと考えられるということでございます。

10 ページの 15 行目から亜種間での掛け合わせでないこと、3 番で摂取量、食用部位、加工法の変更がないことについて記載がされてございまして、掛け合わせ品種の考え方において、改めて安全性の確認が必要とされる掛け合わせではないという記載がでございます。

11 ページにまいりましてけれども、こちらは雄性不稔の親系統の評価の際の議論について

て説明がございました。

参考資料 2 で MON87427 系統の評価書をお配りしてございますけれども、その 17 ページ、最後のⅢの食品健康影響評価の結果におきまして、なお書きといたしまして、「トウモロコシ MON87427 は雄性不稔の形質を利用してハイブリッド種子の生産に利用されることから、今後、トウモロコシ MON87427 を用いた遺伝子組換え植物との掛け合わせ品種の安全性評価の際には、追加のデータを求める場合がある」という記載がされてございます。

このことにつきましては、申請資料の 11 ページに戻っていただきまして、①でグリホサートの散布方法が明確でないということと、このグリホサート散布によって雄性不稔が誘発されたこの系統から生産されたハイブリッド種子の構成成分が確認されていないことの懸念がございまして、このような、なお書きがされてございます。

今回、グリホサートの残留量と構成成分について分析がされてきてございまして、資料が追加で提出されているところでございます。

まず、ハイブリッド種子におけるグリホサートの散布方法について説明がございまして、この際のグリホサートの散布量に関しましては、EPA により設定されている既存の除草剤グリホサート耐性トウモロコシに対する使用基準表示で設定されています最大散布量を超えるものではないということでございます。

具体的なデータにつきましては、13 ページから説明されてございます。この試験は、アメリカの 10 カ所の試験区におきまして試験が行われております。

このトウモロコシの雄性不稔を誘発させるためにグリホサート散布を 8 葉期から 13 葉期の間に 2 回行いまして、栽培期間中で合計 6 回の除草剤散布を行ったということでございます。具体的には、14 ページの表 7 に散布量の記載がございまして、この散布というのは、実際にハイブリッド種子生産をする栽培方法に近いものということでございます。

残留量につきましては、14 ページの表 8 に結果がございまして、我が国におけますトウモロコシ穀粒のグリホサート残留基準値は 1 ppm でございますが、それを下回っていたということでございます。

したがって、このハイブリッド種子生産のために 8 葉期から 13 葉期にかけてグリホサート散布がされたとしても、生産されるハイブリッド種子におけるグリホサートの残留値は、現行の基準値内に収まると結論したということでございます。

次に、12 ページを御覧いただきたいのですが、構成成分について分析をしております。このグリホサート散布によって雄性不稔が誘発された MON87427 系統を雌親として、生産されたハイブリッド種子の構成成分に関しましてはデータはないということでございますが、ハイブリッド種子から得られました植物体、穀粒についてのデータが今回提出されてございます。

15 ページからが詳しい説明になります。

2010 年にアメリカの 8 カ所のほ場で栽培をし、グリホサートについては、2 葉期から

4 葉期にかけて処理を行ったということでございます。

結果につきましては、18 ページから表になってございます。16 ページに結果の概要が説明されてございますけれども、地上部におきましては、統計学的有意差はなかったということでございます。穀粒におきましては、4 種類の無機質、ビタミン B₃ について有意差がありましたけれども、いずれも同じほ場で栽培された従来品種の分析値から計算された許容区間内に収まっていたということでございます。

有害生理活性物質につきましては、統計学的有意差はなかったということです。

二次代謝産物につきましては、クマル酸で統計学的有意差が認められましたけれども、同じほ場で栽培されました商業品種の分析値から計算された許容区間内に収まっていたということでございます。

そのほか 32 ページに、このハイブリッド種子が日本に食品及び飼料用穀粒として輸入される可能性が低いと考えられる根拠ということで説明がされてございます。

ハイブリッド種子と通常の食品との生産とは異なっているということで、収穫時期が早いということと、脱穀しないままで乾燥されて、殺虫剤及び殺菌剤処理を行うということで、食品用、飼料用に混入する可能性は低いということでございます。

33 ページのほうには、さまざまな除雄手法が安全に用いられた歴史ということで記載されてございまして、さまざまな除雄手法がハイブリッド種子生産の場で使われてきたということでございます。

一般的な方法としまして、物理的除雄及び細胞質雄性不稔トウモロコシを用いる方法の 2 つがあるということで、そのほかトウモロコシ、セイヨウナタネについて、雄性不稔の形質を付与されたものについても FDA で安全性は確認されているという記載がございませぬ。

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、申請書に関しまして、幾つか項目ごとに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、申請書の 10 ページまでで摂取量、食用部位、加工法等の変更がないことまでで御指摘、コメントありましたら、お願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 この次のやつもそうなのですけれども、一番最初のなぜこういうものをつくったかというところが非常にわかりにくいのです。3 つぐらい並べて、その性質を取り込んでというのから、いきなりハイブリッドの雌親の話が出てきて、それから今度掛け合わせるとグリホサート耐性が出るとか、何だかよくわからないのです。結局、これもこの次のやつも、ハイブリッド種子をつくるのに非常に有利な 87427 系統というのをつくって、それを実際に雌親としていろいろな優良品種と掛け合わせたものができてきたので、その安全性評価をしてほしいということだと思っております。そのところが全然読み取りにくくて、要するに何を目標にしてつくったかが非常に読み取りにくくなっているの

で、これは後でもう少しよくわかるような書き方をしていただいたほうがいいと思うのです。

○澤田座長 その説明は、この冒頭あたりに。

○澁谷専門委員 最初のところです。この次も結局未承認。申請しているものは全部このハイブリッドの今度つくったやつの雌親を使って、いろいろな品種と掛け合わせたものを全部承認してほしいというだけなのです。だけど、そこが全然読み取れないようなイントロになっていると思うので、もう少しわかりやすくしてもらったほうがいいと思います。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、11 ページから最後のところで御意見ありましたらお願いしたいと思います。

○飯専門委員 13 ページなのですが、ここのところは「別添資料 3 の日本語要約」ということになっているのですが、別添の資料のほうを見ても、ここの 2 行目の右端のところにある●●●系統というものに関するデータ——この名前は登場するのですが、データがあるように見えないので、資料がないのか、あるいはこの資料にあうように、ここの段落の書き方を変え、整合性をとるように修正していただきたいと思います。

○澤田座長 確認ですけれども、この●●●に関する記載が別添資料のほうにないのですか。

○飯専門委員 別添資料 3 のサマリーのところのスタートのところには名前は出てくるのですが、その後恐らくその後ろのデータには出てきていないと思います。ここの日本語はいかにもそのデータがあるような記載になっているので、資料と合わせるような形の記載にしていきたいということです。

○澤田座長 それは確認して、整合性をとっていただけますか。

○飯専門委員 この資料は 4 に比べるとすごく短いので、もしかしたら、実は資料はあるけれども、挟まれていないという可能性もあるかなと思ったもので、その辺一応確認していただけたら。

○北村課長補佐 すみません、確認します。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

昔の 87427 系統のときに議論があったと思うのですが、実際に散布していない種子で構成成分の分析をしていて、将来的にデータの追加を要求するかもしれないというコメントがあって、それに対応して、今回、構成成分のデータが余分に出てきたという経緯だと思います。方法としては、F1 を実際に生やして、そのなった実、種子で見ているわけですが、これはよろしいでしょうか。

○鎌田専門委員 これを言ったのは私だと思うのですが、だから、基本的には除草剤をまく時期が本来の除草剤として使うときと、除雄のときは全く違う時期だったので、結構遅目のときにまいたときの影響は種子に行くかもしれないということで見えていた。当時は雄性不稔になってしまって実がならないので、できないというのが多分向こうの言い分だったけれども、今回はできるようになったのでやってみたら影響なかったということ

なので、これでよろしいかと思えます。

○澤田座長 ありがとうございます。ほかは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はないということでありますので、評価書（案）の審議に入りたいと思えます。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、資料 2 の 29 ページをお願いいたします。右上に③と書いてあるものが本系統の掛け合わせ品種の評価書（案）になります。

めくっていただきまして、32 ページをお願いいたします。

下線部につきましては、先生方に評価書（案）をお送りしましてから修正した箇所となります。34 行目の「除草剤グリホサート誘発性雄性不稔」のところが下線になっておりまして、「※」を 2 つ付けております。こちらは、50 行目から記載をしておりますが、NK603 を掛けたものについては、全体がグリホサート耐性になり、雄性不稔にはならないので、一部この F1 の種子を植えてできた穀粒について雄性不稔にならない性質の種子も含まれます。（2）については雄性不稔になるということで、「※」印をつけさせていただいております。

戻りまして、39 行目から具体的な掛け合わせ品種を、3 つ記載しております。

52 行目からになりますけれども、遺伝的分離によって本品種から収穫される種子には、3 系統全ての掛け合わせ品種及び任意の 2 系統の掛け合わせ品種の合計 4 品種から収穫される種子が含まれることになりますけれども、1 品種が評価は終了しておりますので、3 品種の安全性評価を同時に行うものであるという記載をしております。

親系統については安全性評価を終了しておりますして、いずれもヒトの健康を損なうおそれはないと判断されていると記載をしました。

62 行目から健康影響評価になりまして、1 のところで挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響はなく、害虫抵抗性及び除草剤耐性の形質が付与されている品種同士の掛け合わせであるという記載をしております。

(1) が Bt タンパク質、33 ページにまいりまして、73 行目から (2) が改変 CP4 EPSPS タンパク質について。こちらは、以前より使っている文言を引用しております。

83 行目から、以上のことから、いずれの形質も、その作用機作は独立しており、評価対象品種である掛け合わせ品種において互いに影響し合わないと考えられるという記載でございます。

86 行目から亜種レベル以上の交配ではない。

89 行目から摂取量・食用部位・加工法に変更はないという記載をしております。

93 行目から、今回追加で提出されましたデータについて、概要を記載しております。

93 行目ですが、なお、MON87427 が雄性不稔の形質を誘発する条件で除草剤グリホサートを散布した場合の除草剤グリホサート残留量及び構成成分分析の結果について、確認した。

(1) グリホサート残留量。8 葉期から 13 葉期頃にかけて除草剤グリホサートを散布し

た MON87427 の F1 ハイブリッド種子について、グリホサート残留量を測定した結果、現行の残留基準値（1 ppm）未満であった。

（2）構成成分分析。3 品種を掛け合わせた品種について、地上部の主要構成成分並びに種子の主要構成成分、ミネラル類、ビタミン類、アミノ酸組成、脂肪酸組成、栄養阻害物質及び二次代謝産物の分析を行い、対照の非組換えトウモロコシとの有意差について検討が行われた。その結果、有意差が認められないか、有意差が認められた場合であっても、従来品種の分析値から計算された許容区間の範囲内であったとしております。

34 ページにまいりまして、以上の結果から、本評価対象食品については、「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、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断したという記載にしております。

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）について御意見、コメントをいただきたいと思います。

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、これは短いので、一括で御意見、コメントありましたらお願いしたいと思います。

○澁谷専門委員 確認なのですが、グリホサート残留量のところ、98 行目ですか。これは「87427 の種子」ですか。違いますよね。「87427 と掛け合わせたハイブリッド種子」ですよ。「87427 の種子」はつかないはずですよ。だから、これは「ハイブリッド種子」。たしか隣り合わせに置いてできた「ハイブリッドの種子」を分析しているはずですよ。

○澤田座長 これ多分上で消しているのと同様に消さなければいけなかったのではないのでしょうか。

○澁谷専門委員 か、または書くなら「できたハイブリッドの種子」。これはできないはずなので。

○北村課長補佐 すみません、修正します。

○澤田座長 要は商品化した品種ということですよ。

○澁谷専門委員 そうですね。掛け合わせたやつですからね。

○澤田座長 それはもう一つのほうも多分同じになっていると思います。

ほかはよろしいでしょうか。

ないようですので、それでは修正と確認がありましたので、それは事務局のほうで修正していただきまして、必要に応じて先生方にまた見ていただいて、私のほうで確認して、食品安全委員会に報告したいと思います。

それでは、次に 5 系統の掛け合わせになりますけれども、これも 3 系統とほぼ同様ですので、変わったところだけ御説明いただければと思いますけれども、よろしくお願

ます。

○北村課長補佐 それでは、お手元に同じく紙ファイルで紫色のシールが貼ってございます 5 系統の申請書をお願いいたします。

めくっていただきまして、1 ページになります。これらの掛け合わせの親系統の性質につきましては、3 ページに記載があるとおりでございます。除草剤グリホサート耐性とチョウ目害虫抵抗性、コウチュウ目害虫抵抗性、グルホシネート耐性の形質が加わってございます。

雄性不稔の説明については、先ほどと同様の記載がされてございます。

4 ページにまいりまして、具体的な全ての組合せの品種の説明がでございます。2 系統の掛け合わせ品種が 10 通り、3 系統が 10 通り、4 系統が 5 通り、5 系統の掛け合わせが 1 通りということになりまして、そのうち、評価済みのものがございまして、今回の対象は 15 品種ということになります。

7 ページが掛け合わせの育成例になります。

8 ページにまいりまして、まず 10 行目からが掛け合わせた品種において、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないことの説明になります。

改変 CP4 EPSPS タンパク質については、3 系統のものと同じです。Bt タンパク質につきましては、Cry1A.105 タンパク質、改変 Cry2Ab2 タンパク質、改変 Cry1F タンパク質、Cry3Bb1 タンパク質、Cry34Ab1 タンパク質、Cry35Ab1 タンパク質が発現いたします。

8 ページの 36 行目からが PAT タンパク質の説明になりまして、これはグルホシネートの耐性を示すものでございます。PAT タンパク質は基質特異性が高く、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられているということでございます。

9 ページの 12 行目からが生物検定の結果になりまして、まずはグリホサート耐性について確認がされてございます。

10 ページの表 3 が結果になりますけれども、2 濃度、通常の散布量と 32 倍の散布量でグリホサートを散布いたしまして、11 段階で評価をしたということでございます。

その結果でございまして、本掛け合わせ品種 MON87427 系統及び MON88017 系統の間で薬害の程度に差はなかったということでございます。

10 ページにまいりまして、除草剤グルホシネート耐性でございます。

グルホシネートについて、通常の散布量と 32 倍の散布量を散布しまして、薬害程度を確認してございます。

11 ページにまいりまして、通常の散布量におきましては、統計学的な有意差はなかったということでございますが、32 倍の散布量におきましては、本掛け合わせ品種と 1507 系統、本掛け合わせ品種と Event DAS-59122-7 系統との間で薬害の程度に統計学的有意差がありました。こちらにつきましては、推奨濃度の 32 倍という高濃度であったため、過度のストレスがかかったためという説明がございまして。

12 ページの表 5 に結果が記載されてございます。

13 ページにまいりまして、チョウ目害虫抵抗性について確認がされてございます。

標的チョウ目でありますフォールアーミーワームによる食害程度が評価されてございます。こちらは、フォールアーミーワームの幼虫を接種しまして、7 日後に 10 段階で調査がされてございます。

結果でございますけれども、本掛け合わせ品種と MON89034 系統においては、統計学的有意差はなかったということでございますけれども、本掛け合わせ品種と 1507 系統との間には統計学的有意差が認められてございます。これは 1507 系統には Bt タンパク質が 1 つですが、MON89034 系統と本掛け合わせ品種には Bt タンパク質が複数あるということで抵抗性が増加したという理由が記載されてございます。

14 ページの表 7 がその結果になります。

15 ページになりまして、コウチュウ目の害虫抵抗性について確認がされてございます。標的のコウチュウ目害虫でございますウエスタンコーンルートワームによる食害程度が評価されてございます。3~4 葉期にウエスタンコーンルートワームの卵を接種しまして、4 週間目に食害の程度を 0 から 3 のスケールで評価をしてございます。

結果になりますけれども、本掛け合わせ品種と MON88017 系統の間では統計学的有意差があったということで、本掛け合わせ品種と DAS-59122-7 系統の間では統計学的有意差はなかったということでございます。

結果については、16 ページの表 9 に記載がされてございます。

17 ページにまいりまして、以上のことから、導入した遺伝子によって新たに獲得されたそれぞれの性質は、本掛け合わせ品種において変化していないと結論したという記載がされてございます。

また、親系統を全て掛け合わせた本掛け合わせ品種において、各親系統由来の発現タンパク質間で相互作用を示す可能性は低いということから、親系統のうち 2、3、4 系統の組合せからなる掛け合わせ品種においても同様にタンパク質間での相互作用はなく、新たに獲得されたそれぞれの性質は変化しないと考えられるということでございます。

そのほか亜種間での掛け合わせでないこと、摂取量、食用部位、加工法等の変更がないことについて記載がされてございまして、一番最後になりますが、掛け合わせの安全性評価の考え方において改めて安全性の確認が必要とされる掛け合わせには該当しないと考えられるということでございます。

18 ページにまいりまして、先ほどと同様にグリホサートの残留の試験とハイブリッド種子の構成成分の確認がされてございます。

めくっていただきまして、20 ページからがその結果になります。

グリホサート残留量につきましては、いずれも 1 ppm 未満とグリホサートの残留基準値でございますが、1 ppm 未満ということでございます。

22 ページからが構成成分の分析になります。

結果が 23 ページに記載されてございます。

まず、地上部でございますけれども、カルシウムについて有意差が認められたということでございます。しかしながら、この平均値は同じほ場で栽培されました従来商業品種の分析値から計算された許容区間内に収まっていたということでございます。

穀粒につきましては、有意差が認められましたのが 3 種の一般成分、炭水化物、タンパク質、総脂質と 18 種類のアミノ酸、6 種類の脂肪酸、5 種類の無機質、3 種類のビタミンということでございます。アミノ酸については、いずれも増加傾向でございます。

しかしながら、対照の非組換えトウモロコシの間で有意差が認められた本掛け合わせ品種のこれらの栄養素の平均値は、いずれも同じほ場で栽培された従来商業品種の分析値から計算された許容区間内に収まっていたということでございます。

有害生理活性物質につきましては、フィチン酸、ラフィノースにおいて有意差が認められております。いずれも増加傾向でございます。

しかし、これらの平均値は、従来品種の分析値から計算されました許容区間内に収まっていたということでございます。

二次代謝産物につきましては、フェルラ酸、クマル酸において有意差がございました。両方とも増加でございます。

しかしながら、先ほどと同様に、従来品種の分析値から計算されました許容区間内に収まっていたという結論になってございます。

以降、26 ページからが具体的な結果になります。

39 ページに先ほどと同様に食品・飼料用の穀粒に混入する可能性が低いと考える理由、あと 40 ページに除雄手法が安全に用いられてきた歴史について記載がございました。

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御意見をいただきたいと思っておりますけれども、まず 17 ページの摂取量、食用部位、加工法等の変更がないこと、ここまででコメント、御意見ありましたら、お願いしたいと思います。

先ほどいただいた冒頭の件は同じですね。

どうぞ。

○鎌田専門委員 15 ページの 30 行目、多分先方の記載ミスだと思うのですが、「Event DAS-59122-7 系統との食害の程度は 0.31」、次のページを見ると、そういう数字です。

「本掛け合わせ品種と」——なぜか突然「1507 系統」という全然関係ない系統が出てきて、多分「Event DAS-59122-7 系統」だと思うのですが、「有意差は認められませんでした」ということだと思うのですが、確認だけしておいてください。

○澤田座長 ほかはいかがでしょうか。

○児玉専門委員 11 ページのグルホシネートのところの 14 行目で「32 倍でやると、統計的な有意差が出てきます」というところなのですけれども、32 倍に過度なストレスが

かかるのは当然と言えば当然なのですが、掛け合わせ品種で多分 PAT タンパク質が多少遺伝子量効果で増えているので、掛け合わせ品種は薬害の程度からいくと少し軽くなるということが起きているのではないかと思うのですけれども、それを書くか書かないかというのはあるかと思うのですが、過度なストレスからこうなったというのは申請書としてはそうしないほうが良いというふうに考えます。

○澤田座長 ジーンドーズの効果を明確に書いていかどうかということは 1 つあるかと思えます。

○鎌田専門委員 多分「ジーンドーセージエフェクト」はなかなか書きにくいので、単純に「過度のストレス」という言葉を取ってしまって、「高濃度の散布によったためと考えられました」程度にしてしまったほうが良いのではないかと思います。

○澤田座長 ここは後で修正案を見て直していただければと思います。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、18 ページから 40 ページの最後までで御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

よろしいですか。

それでは、本件につきましても、安全上の問題があるというわけではありませんので、引き続きまして、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。

○北村課長補佐 それでは、資料 2 の 21 ページをお願いいたします。こちらが 5 系統掛け合わせの評価書（案）になります。

24 ページをお願いいたします。

まず名称、性質、申請者、開発者を記載してございます。その次に評価対象食品の具体的な掛け合わせ品種を記載してございます。「※」印は先ほどと同様でございます。

25 ページにまいりまして、77 行目で、本品種においては、MON88017 由来のグリホサート耐性の形質が付与されるため、グリホサートを散布しても雄性不稔とならないとさせていただいております。

80 行目からが合計 26 品種から収穫される種子と同じものが含まれることとなるという記載で、このうち、合計 11 品種については、安全性評価が終了しておりますので、残りの 15 品種の安全評価を同時に行うものであるという記載をしてございます。

95 行目からが親系統については安全性評価は終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれはないと判断されているという記載でございます。

99 行目からの食品健康影響評価になりますけれども、(1) の CP4 EPSPS タンパク質については、先ほどと同様です。

26 ページにまいりまして、Bt タンパク質についても由来と遺伝子の名称はそれぞれ記載をしてございますが、120 行目からの記載は先ほどと同様になります。

125 行目から (3) で PAT タンパク質について記載をしてございます。

PAT タンパク質は特異的にグルホシネートをアセチル化する酵素であり、高い基質特異性を有している。したがって、PAT タンパク質の作用機作は独立しており、植物の代謝経路に影響を及ぼすことはないと考えられるという記載で、これはほかの掛け合わせ品種で使っている文章と同じでございます。

134 行目からが亜種レベル以上の交配ではないこと、137 行目から摂取量・食用部位・加工法に変更がないこと。

141 行目から、なお書きとして、除草剤グリホサートの残留量と構成成分分析の結果について、概要を記載してございます。

(1) については、御指摘ございましたように修正をさせていただきます。

(2) について、構成成分分析になりますけれども、27 ページにまいりまして、その結果、有意差が認められないか、有意差が認められた場合であっても、従来品種の分析値から計算された許容区間の範囲内であったとしております。

157 行目から結論になりまして、以上の結果から、本評価対象食品については、「遺伝子組換え植物の掛け合わせ品種についての安全性評価の考え方」に基づき、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断したという記載にしております。

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）について御意見、コメントをいただきたいと思います。

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。

これも一括で資料の 24 ページから 27 ページまでに関しまして御意見、コメントがありましたらお願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、先ほどと同様な修正をしまして、事務局で修正した後、私のほうで確認して食品安全委員会に御報告したいと思います。

それで、あわせて御検討いただきたいことがありまして、この雄性不稔トウモロコシのスタックの取り扱いの今後でありますけれども、今後も追加のデータをずっと求めていくか、それから、今後は親委員会で審議することにしてよいかという点に関しまして、御意見いただければと思います。

○鎌田専門委員 ほかの条項にひっかからない限りはこれでいいと思います。栄養改変という代謝影響、お互いにあるような場合を除けば多分大丈夫だと思いますので、よろしいかと思います。

○澤田座長 ほかの先生はいかがでしょう。特に御異論がなければ、データは出す必要はないだろう、それで、あとは従来分類に従って審議をしていくということよろしいですか。

○山添委員 さきのところで、資料の 38 ページ、表の 16 のところでフェルラ酸とクマ

ル酸のところの量が増えていましたよね。C6-C3 の系統なのでシキミ酸の系統に一応は入るわけですよね、生合成としては。これはたまたま増えていたのか。いわゆるシキミ酸の合成酵素系に影響があったから増えたと考えておく。どちらのふうに判断しておいたらいいのですか。

○澤田座長 正確にはわかりません。今おっしゃったのは、クマル酸のほうですか。

○山添委員 フェルラ酸とクマル酸ともにベンゼン環にプラス C3 ですか、C6-C3 の経路なので、多分シキミ酸経路から合成されると思うのです。

○鎌田専門委員 23 ページの一番下のところが多分その解釈で、一般の同じほ場で栽培した普通のやつでも振れ幅以内というのが解釈上はそれしかないのかな。もし、本当に代謝影響で来たのなら、そうしたら、もっと下がるか何かするはずだということだと思います。

○山添委員 下がって大きいということですね。それで結構です。ありがとうございます。

○澤田座長 今のところは、そういう解釈しかないかなと思いますけれども、よろしいでしょうか。

それでは、 α -アミラーゼの審議でありますけれども、事務局のほうから御説明をお願いします。

○北村課長補佐 それでは、緑色のプラスチックのファイルをお願いいたします。安全性審査資料とございまして、1 ページからお願いいたします。

まずは、従来の添加物について説明がされてございます。

比較対象は TS-25 というものでございまして、起源が *Geobacillus stearothermophilus* C599 株でございまして、このアミラーゼにつきましては、反応特異性のところに記載がありますが、アミロースやアミロペクチン等の α -1,4-D-グルコシド結合をエンド型で加水分解するというものでございます。

製造方法につきましては、2 パラ目にまいりますけれども、概略が 2 ページの図 1 に示されてございます。この図に示されておりますように、培養液は数段階の工程を経て製剤化されます。

生産菌は、2 度の除菌濾過、膜サイズは 0.2 μm でございますが、により生産物から分離除去されるということでございます。

2 ページにまいります、(3) 用途及び使用形態になります。TS-25 は、製パンの工程やデンプン糖の製造において加工助剤として使用されるものです。製パン工業ではパンの老化防止、デンプン糖工業ではマルトースやハイマルトースシロップの製造に用いられてございます。

2 ページの最後からですが、酵素自身は焼成の最終段階で高温により失活するというところでございます。

(4) が摂取量になりまして、以下のように計算がされてございます。

まずは、製パン・製菓工業におけます TS-25 の最大摂取量になりますけれども、国民

健康・栄養調査の結果から、1人当たりの摂取量の合計を 45.4 g としております。

デンプン糖におきましては、国民健康・栄養調査の砂糖・甘味料のデータを用いまして 6.7 g という数値を用いております。

以下に計算がされてございまして、4 ページがその結果になりますが、結果としまして 0.006 mg TOS/日/kg 体重という計算になってございまして。

4 ページの第 1-2、宿主及び導入 DNA の項目になります。こちら組換え体の項目になります。

宿主菌につきましては、*Bacillus subtilis* A 164 Δ5 株でございまして。分類学上の位置づけ等はこちらに記載がされてございまして。この Δ5 株につきましては、ATCC6051a 株から 5 つの遺伝子を欠失させたものになります。5 つの遺伝子はアミラーゼ、アルカリプロテアーゼ、中性プロテアーゼ、シグマ F、サーファクチン C の遺伝子でございまして、それぞれの産生能が失われているということでございまして。

5 ページの図 2 に作製の概略図がございまして。

第 1-2- (2) の供与体の種名、株名等になりますが、評価対象物質は NA62-7、*amyM62.7* 遺伝子によってコードされます。この遺伝子は成熟タンパク質領域と ●●● 遺伝子の分泌シグナル領域を融合したもので、成熟タンパク質領域に 4 つの変異が導入されてございまして。

成熟タンパク質領域の供与体は *Geobacillus stearothermophilus* C599 株でありまして、分泌シグナルペプチドの供与体は ●●● 株でございまして。

導入遺伝子の性質等になりますけれども、この *amyM62.7* 遺伝子は成熟タンパク質領域と分泌ペプチドから成りまして、6 ページの図 3 に図がございましてけれども、前駆体タンパク質が菌体外に分泌される際に、細胞質膜に存在するシグナルペプチダーゼによりまして分泌シグナル部分が切断されまして、NA62-7 タンパク質として菌体外に分泌されるということになります。

導入方法でございましてけれども、発現ベクターに組み込まれて、二重交差相同組換えによりまして宿主に導入されてございまして。

6 ページにまいりまして、利用経験、食経験等になりますけれども、*Bacillus subtilis* について説明されてございまして。

この種は長年にわたって食品や食品用酵素の製造に安全に使われてきた経験があるということございまして。

宿主の構成成分等になりますけれども、*Bacillus subtilis* が有害生理活性物質、栄養阻害物質を産生するという報告はないということで、BSL 1 に分類されるということございまして。

7 ページの 1-5 になりますけれども、組換え添加物の性質になりますけれども、製品は NA62-7、α-アミラーゼでございまして。反応特異性は、先ほどの比較対象のものと同じになります。

製造方法につきましても、従来の添加物と同じで、2 ページの図 1 のとおりでございます。

用途及び使用形態につきましては、従来の添加物の使用方法であります製パン、デンプン糖の製造のほかに、ケーキ類の製造工程に使用されるということでございます。これは、従来品と比べまして、耐熱性とスクロース耐性が向上しているという理由からです。

(4) ですが、耐熱性とスクロース耐性が従来の添加物と比べて向上しているという記載があります。

8 ページにまいりまして、従来の添加物との相違点になりますけれども、この添加物は、アミノ酸配列の中に 4 つのアミノ酸置換が導入され、従来の添加物と比較して耐熱性とスクロース耐性が向上しているという点になります。

宿主の相違点については、*amyM62.7* 遺伝子が導入されまして、NA62-7 産生性を獲得しているということでございます。

9 ページにまいりまして、宿主に関する事項になります。

宿主は、*Bacillus subtilis* A 164Δ5 株としております。この Δ5 株を宿主として作製されました酵素生産菌については長年の利用経験があるということです。

また、*Bacillus subtilis* は納豆等の食品を通じて食経験があり、安全上問題はないということでございます。

2-2 になりますけれども、また *Bacillus subtilis* については、食品中にも存在している微生物で食経験があり、病原性、有害生理活性物質が生産されることは知られていないということで、バイオセーフティーレベル 1 に分類されるという記載がございます。

第 2-3 で腸管内に寄生したり定着するとは知られていないということです。

2-4 ですが、ウイルスの感染等の例はこれまでに報告されていないということです。

10 ページでございますけれども、近縁種の *Bacillus cereus*、*Bacillus anthracis* については、毒性物質を産生することが知られておりますが、これとは明確に区別されているということでございます。

11 ページからがベクターに関する事項になります。

図 4 に示されておりますように、pDG268 が使われてございます。塩基数が 9327 bp で、切断地図については図 4 のとおりになってございます。

12 ページにまいりまして、既知の有害塩基配列は含まれておりません。

表 1 が構成要素になります。

(4) で薬剤耐性に関する事項になりますけれども、このプラスミドにはアンピシリン耐性遺伝子とクロラムフェニコール耐性遺伝子が含まれてございます。

伝達性になりますが、伝達を可能にする塩基配列は含まれていないということでございます。

13 ページですが、宿主依存性については、*E. coli* 由来の複製開始点を保有しまして、*E. coli* においてプラスミドに自立増殖能を付与します。プラスミドの複製が可能な生物

種は *E. coli* であるという記載がございます。

14 ページになりまして、挿入遺伝子、遺伝子産物、発現ベクターの構築に関する事項になります。

(1) でございますけれども、*amyM62.7* 遺伝子は、*amyM* 遺伝子の改変成熟タンパク質領域と ●●● 遺伝子の分泌シグナル領域からなります。それぞれの分類学上の位置づけが記載されてございます。

なお書きになりますけれども、●●●という記載がございます。

安全性について (2) で記載がされてございます。

15 ページになりまして、(1) で挿入遺伝子のクローニング、合成方法に関する事項になります。

挿入遺伝子については、*amyM* 遺伝子の成熟タンパク質領域と ●●● 遺伝子の分泌シグナル配列を PCR によって融合しまして、成熟タンパク質領域に変異を導入し、4 個のアミノ酸の置換を行ったものでございます。

(2) に *amyM62.7* 遺伝子の図がございます。制限酵素切断地図がございます。

(3) になりますけれども、機能でございますが、NA62-7 は、アミロースやアミロペクチン及び同様の結合を持つグルコース重合体の α -1,4 結合の分解を触媒し、主にマルトースを生成するものでございます。

相違点も先ほどございましたように、耐熱性とスクロース耐性が向上してございます。

16 ページにまいりまして、(1) がプロモーターでございます。プロモーターは *Bacillus amyloliquefaciens* WR28 株由来のプロモーター、*amyQ* 遺伝子のプロモーターが使われてございます。

ターミネーターにつきましては、*Bacillus clausii* PP159 株由来の *aprH* 遺伝子のターミネーターが使われてございます。

(3) に記載がございますように、そのほかに *CryIIIa* 安定化配列と *aprH* SD 配列が挿入されてございます。

17 ページの 4-4 で組み込み方法に関する事項が記載されてございます。

以下の 1、2、3 の手順で pDG268 ベクターに挿入 DNA が組み込まれてございます。

4-5 の (1) になりますけれども、発現ベクター pNBT24 *amyM62.7* の塩基配列はシーケンス解析によって決定されてございます。

18 ページに制限酵素の切断地図、構成要素が記載されてございます。

19 ページの 4-5- (2) にまいります。オープンリーディングフレームについてでございます。

2 パラ目になりますけれども、最終的に生産菌に挿入される DNA の配列は、後に書かれておりますが、*amyM62.7* 発現カセットを含む断片、●●● bp になります。この断片と生産菌の染色体上でこの断片に隣接します *amyE* 5' と *amyE* 3' を含む配列、合計 5280bp について、ORF 検索を行ってございます。

その結果、長さが 10 アミノ酸以上の ORF は 272 個検出されてございます。

これらについて、アレルゲンとトキシンの相同性について検討がされてございます。

i でアレルゲンとの相同性につきましては、ネブラスカ大学アレルゲンデータベースと WHO/IUIS のデータベースを用いまして、19 ページの下のほうから 20 ページになりますけれども、80 アミノ酸で 35% 以上一致するアミノ酸が検索されてございます。

その結果、272 個のうち、NA62-7 の ORF について既知アレルゲンと相同性を持つ配列が認められました。これにつきまして、それぞれの全体の配列との相同性を検討しました結果、22%、11.3% という値で低かったという記載がございまして。

(ii) でトキシンの相同性についての検討がされてございます。

UNIPROT に登録された配列からトキシンという言葉を含む配列を FASTA によって検索をすると、19,805 個の配列があったということで、この配列と ORF 検索で見つかりました 272 個の ORF との相同性を E-value を指標にして調べたということで、0.02 以上であれば、相同性がないという判断をされてございます。

0.02 を下回る 4 つの配列が下のほうに記載されてございますが、これらはトキシンではなかったという説明がされてございます。

20 ページの最後の (3) になりますけれども、意図する挿入領域がベクター上の *amyE* 5' と *amyE* 3' に挟まれました *amyM62.7* 発現カセットと *cat* を含む領域でありまして、その配列は明らかであるということでございます。

21 ページにまいりまして、発現ベクターについては、全塩基配列が決定されておまして、その配列は構築した通りだということでございます。

4-6、DNA の宿主への導入方法に関する事項になります。

こちらの 2 段階の操作によって MDT121 株が作製されたという説明がされてございます。

まず、①で Δ5 株への導入について説明がされてございます。

ベクターに相同組換えによって *amyE* 遺伝子座に *amyM62.7* 遺伝子を組み込んでございます。クロラムフェニコールと α-アミラーゼ活性によって選別がされてございまして、PCR によって目的遺伝子の存在が確認されてございます。これが MDT119 株ということでございます。

その次に、*cat* 遺伝子が欠失されてございます。

23 ページが作製方法の図になります。

24 ページになります。実際にはこの株を作製するためには、RB143 株の *amyE* 遺伝子座に *amyM62.7* 遺伝子を導入したということでございまして、143 株はプルラナーゼの生産菌でありまして、相同組換えによって *amyE* 遺伝子座に導入したという説明がされてございます。

4-7 で耐性マーカー遺伝子について説明がされてございます。

発現ベクターにはアンピシリン耐性遺伝子とクロラムフェニコール耐性遺伝子、カナマ

イシン耐性遺伝子が入っておりますけれども、アンピシリンとカナマイシン耐性遺伝子については、染色体への導入過程で脱落して、染色体には導入されてございません。*cat* 遺伝子は最終段階で欠失されるということでございます。

25 ページにまいりまして、宿主との差異は、*amyM62.7* 遺伝子をもって、NA62-7 を産生するというところでございます。

遺伝子導入に関する事項になりますけれども、図 8 に制限酵素の切断地図がございます。構成要素については 26 ページの表 3 に記載がございます。

26 ページの 5-2 の (2) になりますけれども、オープンリーディングフレームにつきましては、先ほど第 4-5- (2) に説明がございますように、この構築された配列について確認がされてございます。19 ページになりますけれども、この配列について ORF の検索はされているということでございます。

27 ページの第 6 で組換え体以外の製造原料及び製造器材に関する事項について説明がされてございます。

発酵原料、精製・濾過助剤、安定化、製剤化原料を含むすべての製造原料についてはどれも食品への使用が認められた品質のものであるということで、食品用酵素の製造に長い間安全に使用されてきたということでございます。

設備につきましても同様でございます。

28 ページにまいりまして、製造原料又は製造器材としての安全性についての知見がございますけれども、長年酵素の製造に安全に使用された実績があるということでございます。

29 ページが諸外国における許可、食用等に関する事項になります。

NA62-7 は、Opticake Fresh 50 BG の製品名で 2009 年にヨーロッパで販売が開始されたということでございます。

そのほかオーストラリア、ブラジル、中国、デンマークでは、食品添加物として使用がされているということでございます。

30 ページにまいりまして、組換え体の残存に関する事項になります。

組換え体 DNA の残存についてはサザンブロット分析によって確認がされてございます。

酵素サンプルは 100 mg 相当の PPY 29413 となっておりますが、2 ページの図 1 の試験バッチというものになります。

結果につきましては、酵素サンプルからバンドは検出されてございません。

31 ページの 7-3 になりますけれども、製造に由来する非有効成分につきまして、原料について食品への使用が認められた品質のものを用いているということで、32 ページにまいりまして、FCC 及び JECFA の基準を満たしているということでございます。

試験バッチの分析値が表 4 にございます。

33 ページにまいりまして、精製方法及びその効果に関する事項についてと記載がされてございます。

34 ページが安全性の試験に関する事項になります。この試験対象物質についても PPY 29413 で先ほどの組換え体の残存に関する事項に使われたものと同じものになります。つまり、2 ページの図 1 の試験バッチのものになります。

まず 1- (1) が微生物を用います復帰突然変異試験になりまして、細菌、*Salmonella* を用いた復帰突然変異試験が実施されてございます。

この PPY 29413 の濃度は 0、156、313、625、1250、2500、5000 µg/ml でございます。

結果につきましては、陰性対照との間に有意差は認められず、用量依存的な増加も観察されなかったということでございます。

(2) が哺乳類培養細胞を用いる小核試験になります。

35 ページになりまして、ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験が実施されてございます。

PPY 29413 の用量につきましては、0、3000、4000、5000 µg/ml ということでございます。

結果につきましては、最小濃度において小核の出現頻度が陰性対照と比べて有意に高くなったということでございますが、用量依存的な増加は認められなかったということでございます。

結果としては、染色体異常を示さないと結論づけたという記載になってございます。

2- (1) の 13 週間の反復投与試験になります。

ラットを用いた 13 週間の反復投与試験が行われてございます。

ラットは CD ラット、雌雄各 10 匹でございます。試験群が 35 ページの一番下にありますように 4 群でございます。

36 ページにまいりまして、結果になりますけれども、外観、感覚運動反応等につきましては、対照群と比較をしまして有意な異常所見はなかったということでございます。

あと一過性の過活動や顎こすり行動がありましたけれども、これはこの試験物質の毒性によるものではないと考えるということでございます。

最高投与群におきまして、雄ラットの腎臓重量が有意に増加をしまして、また雌ラットのリンパ球、好酸球、単球、大型非染色性白血球の数が対象群と比較して有意に減少しまして、その結果、白血球数が対象群と比べて有意な減少が認められたということでございます。

その結果、NOAEL、無毒性量が 0.37 g TOS/kg 体重/日という結果になったということでございます。

その次から NA62-7 の最大摂取量等が計算されてございます。この投与量と比べまして、安全マージンの計算が行われてございます。安全係数が 100 を大幅に超えるという記載が 37 ページのほうにされてございます。

38 ページに結論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、説明いただきました申請書につきまして、項目ごとに御意見をいただきたいと思えます。

まず第 1、第 2、第 3 でベクターに関する事項のところまでで申請書の 1 ページから 13 ページの間に関しまして、御意見、コメントありましたら、お願いしたいと思えます。

○澁谷専門委員 2 つほどあるのです。1 つはどう考えていいのか。これは非常にクルードなものなので改変したアミラーゼだけを見ればいいのか、バックグラウンドも考えなければいけないのかがよくわからなくて、その関係で現行の比較対象とするものを *Bacillus* でつくるとは書いてあるのですけれども、菌株が同じかとか、そういうところがわからないのです。なので、今回の組換えのアミラーゼをつくっている菌と現行で使っている菌の関係をもっと少し書いてもらったほうがバックグラウンドを考える上ではいいのではないかという気がするのです。

もう一つは、8 ページのところ、多分アミラーゼ、これは抗原性なんかの話が問題になると思うのですけれども、そのときに耐熱性が向上したと書いてあるのですけれども、データがないと思うのです。だから、どのくらい耐熱性が上がっているとか、そういうデータを出してもらったほうがいいのではないかというふうに思うのです。

○澤田座長 宿主のバックグラウンドは、確かに……。

○五十君専門委員 今に関係するかと思うのですが、全体を通して読んでいったならば、もう既に組換えとして申請してある株のところをターゲットにして、そいつを入れかえて、この遺伝子を入れているものをつくっているようなのです。それで基本的にはそちらのほうが許可になっているので、産生されたものをこれだけの評価で安全とみなしてほしいという、そういう趣旨ではないかというのが読み取れてきたので、そのバックグラウンドのところは、そここのところを受けているので、それは何らかの形で書いてもらわないとわからないのではないかと思います。

○澤田座長 まず、途中までのプルラナーゼですか。その宿主としての使用経験はあるわけですね。それともう一つ、TS-25 をつくった宿主が今使っている宿主とどのくらい違うかというのと、それからもう一つは先ほどおっしゃった純度です。純度に関する情報がないので、判断に困る点が多いと思えました。

○澁谷専門委員 かなりクルードなものは間違いないのです。ただ、今認可になっているものも同じプロセスでつくっていれば、バックグラウンドの菌も含めて、そこは同じだと考えられるのならそれでいいのですけれども、そこが明確でないですね。だから、どこを比較してみなければいけないかがいま一つ漠然としてしまっているような気がするのです。

○澤田座長 13 ページまでで追加で。

○五十君専門委員 11 ページのベクターに関する事項の表現の仕方で混乱を起こしてい

るのだと思うのですけれども、第 3-1 の名称及び由来に関する事項のところに「発現ベクターの構築」と書いてあると、通常はプラスミドで発現させている組換え体をつくっているというふうに考えてしまうのですが、これはダブルクロスオーバーで結局ゲノムに組み込むわけなので、むしろ中間ベクターなわけであって、これは発現ベクターという言葉を終始使っているのですが、この表現はむしろ変えていただかないと混乱を来してしまうのではないかというふうに思います。

○澤田座長 これは毎回同じことが起きていまして、ガイドラインで「発現ベクター」と書いてあるので、その項目を使うようになってしまうのですね。ただ、誤解を招きやすいので、できたら、発現ではなくて「遺伝子導入用ベクター」とか、そういうふうに直したほうがいいというのは、以前にも指摘いただいていますので、できるところはそういうふうに直したほうがいいのかと思います。

ほか。

○児玉専門委員 先ほどのバックグラウンドの議論ともかぶるのですけれども、この *subtilis* A 164Δ5 株というものの自体がいわゆる遺伝子工学的な手法を使って欠損を起こしている株なので、いわゆるナチュラルオカレンスになるのかな——として多分考えているのだと思うのですけれども、そこは宿主の説明として、こういう株であると一応書いていただいて、過去にも認可されているのでというふうにしていただいたほうがよろしいかと思います。

○澤田座長 厚労省時代に、この Δ5 株を宿主として認めた経緯があるのだそうです。その根拠は多分セルフ・ナチュラルなのでいいのだろうというふうに判断したのではないかというふうに思われますけれども、先生のおっしゃるように、そこら辺は明確に書いたほうがいいのかもかもしれません。

○北村課長補佐 補足になりますけれども、Δ5 株を宿主としまして、プルナーゼ遺伝子を導入したプルナーゼというものが安全性審査を経たものということです。

○澤田座長 一応確認だけしたほうがいいと思うのですけれども、食品衛生法上の判断はずっとつながっているわけですね。カルタヘナとは関係ないわけなので。だから、かつて宿主として認めてしまっているのに、今さらこれをだめというのは難しいと思う。直すのは簡単なのですけれども。

ほかにかがでしょうか。

それでは、続きまして 14 ページから 24 ページの第 4 のところで御意見、コメントをいただきたいと思います。

○手島専門委員 20 ページのところの検出された ORF と既知アレルゲンとの相同性についての検討ということなのですが、こちらは最初に ORF と既知のアレルゲンとの相同性を見たときに 80 アミノ酸で 35%以上一致するアレルゲンが見つかってきて、それが α-アマラーゼであったということで、それに関して最終的には 10 行目ですか、全体の α-アマラーゼと、それから今回の酵素の全アミノ酸配列を比較して、大体 760 アミノ酸

なのですが、それで相同性が低かったということで、22%程度ということなのですが、アレルギー性の相同性を見るときには80アミノ酸で35%のホモロジーが見られたということがありますので、そちらのほうについての考察をもう少し加えていただきたい。

特に、この場合はTS-25の野生型に対してアミノ酸が4残基改変したということがありまして、TS-25に関しても許可されているということですので、TS-25と α -アミラーゼの相同性、それから今回のタンパクと α -アミラーゼの相同性を比較して、そういう α -アミラーゼに対する相同性がTS-25に対して上昇していないというか、そういうところのほうのディスカッションという形で加えていただければというふうに思いました。

○澁谷専門委員 今の点なのですが、データをざっと見たのですが、部分的には相同性が非常に高い部分があるのです。分子サイズも非常に違っているのでオーバーオールでやると20になってしまうのだけれども、40%とか割と高いフラグメントも出ているのです。だから、ここは22だからという話には簡単にならない。

それからもう一つは、さっき添加物の基準を見ていたのですが、こういうふうにタンパクが最後まで微量でも残存してくる場合は、通常のようにアレルギー評価の熱安定性とか、あれをやっていたのではないのでしょうか。基準から見ると、そう見えるのです。

○手島専門委員 そうですね。懸念がある場合にはやるということなのですが、これ1つは、TS-25、既に通っているのがありますが、そのときにどのような評価をしたかということにあるのです。

○澁谷専門委員 そうですね。4アミノ酸でやる必要があるかどうかということなのでしょうけれども。

○手島専門委員 そうなのです。そこがありまして、厚労省時代のときには、どこまで求めていましたでしょうか。

○澁谷専門委員 微妙なのですが、でも、熱安定性が大幅に変わったりしているとすれば、ちょっとね。

○澤田座長 従来の普通の場合は、アレルギー性の全部の項目は要求されていないのですが、今回は4つアミノ酸を変換していて、なおかつ α -アミラーゼにアレルギー性があるものがあるということなので、もうちょっときちんと見てもらったほうが良いと思います。

それで、8アミノ酸で全部相同性はやったほうが良いと思いますが。

○手島専門委員 8アミノ酸の連続の相同性がないかということもあわせて調べてもらったほうが良いと思います。ざっと見た感じではなさそうなのですが、とりあえずデータとしては出していただいたほうが良いと思います。

○澤田座長 あと α -アミラーゼ自身の情報として、エピトープは、かなりわかっているのですか。

○手島専門委員 一部わかっていますよね。

○宇理須専門委員 まだエピトープまでは十分はわかっていないと思うのですが、

アレルギー性があるという報告があつて、むしろパンなんかで小麦アレルギーだと思ったら、実はそこに使っていたアミラーゼで反応していたというような、そういう臨床報告もあります。実際、これはヒトが食べるものに入っていますので、慎重なほうがいいのではないかというふうには思います。

○澤田座長 具体的に、あと追加で何が要るかということを描かないといけないかと思うのですけれども。データとしては。

○手島専門委員 そうですね。人工胃液のほうは、以前そこまで求めていたかということあると思うのですけれども、これは耐熱性があるからということでその人工胃液での分解性を出していただくとすれば、その点と、それからあとは 80 アミノ酸で 35%以上のホモロジーのほうの結果。それから、TS-25 とこのタンパクを比較したときのデータですか。それから、同じく 8 アミノ酸の連続での相同性があるかということのデータが加わればと思います。

○澤田座長 人工胃液は必要ですか。どうでしょうか。

○宇理須専門委員 前はどうかだったのでしょうか。出して。

○澤田座長 添加物では、たしか要求した経験がないような記憶があるのですが。

○澁谷専門委員 でも、一応書いてあるのですね、基準には。

○澤田座長 添加物の基準は詳しくは書いていないですね。

○児玉専門委員 書いてなくて、懸念が多分ないと判断していれば要求されないみたい。

○澁谷専門委員 さっき見ていたのだけれども、そう書いてある。

○北村課長補佐 評価基準では「必要に応じ」となっております。あと以前評価いただきました 6- α -グルカノトランスフェラーゼのときには、アミノ酸がかなり変わっていったので、人工胃液・腸液の試験を求めています。

○澤田座長 かつて人工胃液を求めた前例があるわけですね。添加物のガイドライン自身が曖昧に書いてあつて。

○北村課長補佐 追加なのですけれども、同じ申請者の α -アミラーゼ LE399 というものがありまして、これも耐熱性が向上されていて、アミノ酸を置換しているものなのですけれども、これについては試験を求めているという事例があります。人工胃液・腸液と加熱処理の試験をやっています。

○澤田座長 では、やっていただくことにしたいと思います。耐熱性のときは、特にそういう議論になったようです。

○北村課長補佐 評価基準におきましては、「当該遺伝子産物がアミノ酸置換等を伴い、食品用酵素としてそのまま使用されるような場合には、必要に応じ、食品製造工程での使用形態や最終食品における推定残存量等を考慮した上で、タンパク質の毒性やアレルギー誘発性等の有害作用について安全性上の問題がないと判断できる合理的な理由があること。」というのがありますので、それがなければ試験をするということになるかと思いません。

○澤田座長 それでは、一応 8 アミノ酸と人工胃液はやってくださいということ。

ほかはいかがでしょうか。

○松井技術参与 手島先生がもう一点おっしゃったことで、TS-25 と α -アミラーゼのタンパクの比較というのはどうなのでしょう。教えてください。

○手島専門委員 その部分もあわせて表記をしていただければと思うのですが、例え、80 アミノ酸で 35%のほうのアレルギ-のほうです。

○澤田座長 並べてアミノ酸を TS-25 とこれと、あと……

○手島専門委員 並べて、それとあとは α -アミラーゼを並べて。

○松井技術参与 相同性の検索でということですね。

○手島専門委員 そうです。はい。

○松井技術参与 わかりました。ありがとうございます。

○北村課長補佐 追加でよろしいでしょうか。

今の 20 ページの ii のトキシンとの相同性についてのところなのですが、このやり方がトキシンという言葉を含む配列を見ているという記載になっているのですが、これは特に問題ないでしょうか。

○澤田座長 この UNIPROT のデータベースのトキシンという言葉、単なるタイトルだけで検索するのであれば、まずい可能性があるのですが、

○鎌田専門委員 一般的に WHO のやつとか使っていますので、ちゃんと見ていただくのだったら、これでやったとしたら、WHO のやつを 100%含有していること、包含していることをやってくれないとおかしくて、普通ならば WHO のトキシンデータベースを使うと思うので、そちらでやっていただくのが本来だと思います。

○北村課長補佐 では、このデータベースの内容を確認してということですか。

○鎌田専門委員 そのときに、だから一般的に使っている WHO のトキシンデータベースを 100%包含していないと意味がないということだと思います。

○北村課長補佐 ありがとうございます。

○澤田座長 それはよろしいですか。

では、25 から最後までで、また追加で御意見。

○五十君専門委員 35 ページのところで 2- (1) の 13 週間反復投与毒性試験という、こういうのをやっているのですが、これは多分オリジナルというよりもコントロールのデータがないので、どう考えていいのかよくわからないのです。

アミラーゼだから、当然濃度が高ければ、いろいろな分解活性があるわけなので、もしあれば TS-25 のデータと比較するなり、対象物を何か持ってきていただかないと、これだけのデータでは判断はなかなかしづらいのではないかと思います。

○澤田座長 これ多分海外では要求されたからデータがあるのかなと思うのです。

この毒性試験は、使っているサンプルが PPY 29413 というもので、これ自身が中間段階の 2 ページの試験バッチと書いてあるものなのです。それで、TS-25 と比較するとき

に、どうやって比較するかというのが 1 つ問題になると思っていまして、それで本来は毒性試験は最終製品でやるべきなのですが、この場合は中間段階でやっている。

ですから、最終製品と試験バッチがどのくらい違うかという情報がまず必要なのかなと思っっています。

それから、あとは TOS という単位でやっっていまして、これがまた曖昧で普通 TOS というのは Total Organic Substance というのですか、有機物の総量なのです。だから不純物込みの量で精製段階で実際にこのものがどのくらい入っているかという情報が今ちゃんと書かれていないので、そこら辺の定量的な値ですか。それも不足していると思われま。

そこら辺の数字を一応整理していただいて、一応 NOAEL を出していますので、それが実際の摂取量の桁が大分違うというのが彼らの言いたいことだと思うのですが、そこら辺をもうちょっと数字的に整理してくれれば、このデータは別にあってもいいのかなと私自身は思ったのですが、先生はいかがでしょう。

○和久井専門委員 要するに最終製品ではない、クルードな物質を用いた試験であることが問題です。まず、何でこれを被検物質として使用したかです。先ほどお話にでた 13 週の試験は、OECD のガイドラインに規定されているので、外国で要求されたものではないかと考えます。

しかし通常、13 週の反復投与の試験を行うためには、その前に 28 日間又はより短期間の投与試験を行うことで、反復投与試験の投与量を決定します。したがっいまして、そのデータも本来はあると考えます。

一番問題なのは、NOAEL の設定根拠が曖昧である点です。もう少し詳細な説明を。最高用量を NOAEL と評価した考察が必要であると考えます。具体的にデータを見せいただきますと、36 ページの中段に書かれているように、雄ラットの腎臓重量が用量相関的に上昇しています。ところが、雌では認められません。腎臓が大きくなっている。では、一体何。では、腎臓自体の組織は、何か変化があるのかについて記載が必要です。少なくとも、このデータにはそう書いてあるのです。これらの事項についての考察が必要と考えます。

さらに、雌では、白血球数の減少が認められていますが、雄では認められていません。雌雄差があるのかもしれませんが、その考察が必要です。そして、これらの変化が認められたことだけを理由にして、毒性があるとするは説明不足と言わざるをえません。NOAEL の設定根拠をより明確にしていきたい。

しかし、これは難しいのです。というのは、クルードだからなのです。何が入っているか、きっと向こうもわかっていないのだと思うのです。何が原因なのか。

しかし、これをクルードと考えないで、純粋にピュアな物質として考えて、13 週の反復毒性試験の結論として、最高用量では毒性があると認めたということとして、これを読んだ場合としても、説明が足りないというのが私の意見です。少なくとも考察が全くなされていません。

あともう一つですが、ローデータを見せていただきますと、全例の動物で下顎リンパ節の腫脹が認められています。組織的には形質細胞過形成としています。アレルギーの問題が有りますので無視する事はできません。しかし、コントロール動物でもリンパ節が腫れてしまっていますので、判断のしようがありませんが、何らか考察が必要だと考えます。

まとめますと、試験結果から NOAEL を設定していますが、それに対しての理由づけが行われていないということです。

○澤田座長 毒性の最終的な評価という意味で、説明はもうちょっと要するというのと、あとコントロールで脾臓が腫れているのですか。リンパ節が腫れているのですか。

○和久井専門委員 下顎のリンパ節。

○澤田座長 それはよくあることなので、許容はできるのですか。

○和久井専門委員 本件がアレルギーの問題と関係してくるような場合であれば、さらに組織的に形質細胞過形成を示している所見が書かれていますので説明が必要です。その理由が飼育法によるものなのか、この試験バッチによるものであるのかわかりません。説明考察していただきたいと考えます。

○澤田座長 それは一応指摘で説明はしていただいたほうがいい。

ほかに追加でいかがでしょうか。

○山添委員 今回の和久井先生に質問なのですけれども、これは原材料のところにポリエチレングリコールのポリマーを溶剤に加えていますよね、実際のところ。これ溶液なので、そのまま入っていると思うのです。ポリエチレングリコールのポリマーが起こすような影響として、ある程度理解できるものなのですかというのが1つは質問。

それからもう一つ、全然別個なのですけれども、変異原性の試験のところ、そこところでは、この PPY 29413 の $\mu\text{g/ml}$ と書いてあるのですが、こちらのものと13週の投与の実験と違うものを使っているのか。同じものなのか。片一方は TOS と書いていないのです。その辺のところもよくわからないので、確認をされるのでしたら、確認をしていただきたいと思っています。

○和久井専門委員 そうですね。ポリマー等については、確かに影響は出る可能性はあると思います。

○山添委員 腎臓に出てきてもいいのですよね、1つはね。

○和久井専門委員 はい。

○澤田座長 2 ページのステップで見る限りは、賦形剤は多分最後に入れた可能性があるのかと思われませんが。

○山添委員 そのところはよくわからないので。

○澤田座長 入っていない場合も。

○山添委員 だから、そのフラクションの組成にそういうポリマーが入っていれば抜けて、全部は限外濾過で抜けないと思うので、可能性はあると思うので。

○澤田座長 いずれにしても、製造の概略で TS-25 もそうですけれども、これ本体の製

造の概略がもうちょっと詳しく要るかもしれないということですね。それと、試験に使ったところですね。

○北村課長補佐 今おっしゃられたグリコールのポリマーですとか、pH の調整剤とかというのをどこの段階で使ったかということを含めてですか。

○澤田座長 ほかは。

○児玉専門委員 戻ってしまうのですけれども、今回の遺伝子、特に相同組換えで入れているので、外骨格に相当するものの確認はしていないのですけれども、それは求めなくてもよろしいということでもいいですか。

○澤田座長 記憶としては、求めていなかったことが多かったと思います。ゲノムに組み込んだ場合で、食品添加物の場合ですね。

○児玉専門委員 それが今回は。

○澤田座長 それは食品のようにそのまま食べるわけではないので、製品レベルで問題がなければ、そこまで要求しなくてもいいという考え方だったかと思います。

先ほどの宿主のバックグラウンドが本当に使用経験があって問題がないということがもしわかっていれば、本来は毒性試験はなくてもいいという判断は可能なのですけれども、だから、今度出てくるデータを見て、また後ほど考えればいいのかと思います。

ほかに。

○鎌田専門委員 すごくマイナーなことなのですが、23 ページの一番下に染色体に入ったときの図というのがありまして、1 ページ飛ばして 25 ページに本来同じ絵がなければいけないのですが、これは *amyE* 5'のほうに何か絵がおかしい。どちらが正しいのかよくわからないのですが。少なくとも 25 ページを見ると *amyE* 5'は転写、翻訳されているようにも見える。何か前のページと全然ニュアンスが違って見えるので、正しいものをきちんと記載していただいたほうがいいと思います。

○澤田座長 要は、図 8 の矢印がいけないわけですか。

○鎌田専門委員 多分。あと長さがいけないのだと思います。

○澤田座長 ついでに、23 ページの一番上の A164 Δ5 株の *amyE* とありますけれども、これは RB143 の間違いではないですか。違いますか。

○児玉専門委員 本当は、そこはプルラナーゼが入っている状態からスタートしているべきなのでしょうね、多分。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○飯専門委員 30 ページなのですけれども、組換え体の残存に関する事項というところで、ここサザンやっているので、大抵はドットブロットハイブリダイゼーションを最近ではスタンダードにしていたかなと思うのですが、これでもいいことになるのですか。

○澤田座長 感度は同じなので。

○飯専門委員 あと最近方法が変わったのかよくわからないのですけれども、これ

「Plasmid Mini Kit を用いて調製しました」とあるのですが、この手法そのものも大丈夫ですか。

○児玉専門委員 飯先生のおっしゃるように、この文章そのままだとゲノムとれないですよ。

○飯専門委員 そうすると、何かこの図がおかしいということになります。あと生菌が残っているのか菌の残骸が残っているのかでは意味が変わってくるかと思うのですが、使っている材料も途中のバッチよりは最終産物を見るほうがいいのかなという気もするのです。もし、やり直す必要があるのであれば。

○澤田座長 中間なので、ここで出なければいい。

○飯専門委員 もちろん、ここで出なければ、その後ろにはないでしょうということはある。

○澤田座長 ほかにまだありますでしょうか。

それでは、大分たくさんの御指摘をいただきましたので、いただいた意見等を指摘事項案としてまとめまして、先生方に御確認いただいた上で厚生労働省を通じて申請者に対して指摘を出したいと思います。

それでは、議題 1 については、これで終わりにしたいと思います。

議題 2 のその他でありますけれども、事務局から何か追加は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 では、どうもありがとうございました。

以上をもちまして、第 114 回遺伝子組換え食品等専門調査会を閉会いたします。活発な御議論ありがとうございました。