

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

第130回会合議事録

1. 日時 平成26年9月5日（金） 14:00～15:53

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

・ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール

・チョウ目害虫性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統（食品・飼料）

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、宇理須専門委員、岡田専門委員、小関専門委員、児玉専門委員、

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)

佐藤委員、山添委員

(事務局)

東條事務局次長、山本評価第二課長、池田評価情報分析官、北村課長補佐、勝田係員、

松井技術参与

5. 配布資料

資料 食品健康影響評価に関する資料

① ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール

② チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統（食品）

③ チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統（飼料）

参考資料 「ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール」の安全性評価に係る指摘事項について

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第130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。

本日は所用により、橘田専門委員及び近藤専門委員が御欠席とのことです。

本日の議題であります、継続審議品目であります「ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール」、新規の品目であります「チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統（食品・飼料）」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 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。

参考資料としまして、安全性評価に係る指摘事項となっております。

そのほか、机上配布で塩酸L-リジンの評価書をお配りしておりますが、こちらは1品目目の25-ヒドロキシコレカルシフェロールの御参考にしていただければと思います。

そのほか、机の上に審議品目とは関係ありませんけれども、パブコメの回答案をお配りさせていただいております。

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。本ファイルについては調査会終了後に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、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、相違等はありませんでしょうか。

それでは、議題（1）の審議に入らせていただきたいと思います。

まず、ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール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1月の専門調査会におきまして審議を行い、指摘事項を出したものです。指摘事項に対する回答について、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、お手元に透明の薄いファイルをお願いいたします。表紙に「ATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロール」と書いてあるものでございます。

回答の説明の前に、まず、このものは飼料添加物でございます。回答書の回答の後に概要書がございますが、その2ページ目でございますように、コレカルシフェロールの25位に水酸基がついたものになります。

3ページ目に用途の説明がありますけれども、摂取されましたコレカルシフェロール、ビタミンD₃ですけれども、これの肝臓での代謝物ということでございます。*Saccharomyces cerevisiae* ATC1562株を用いまして、中間体のコレスタトリエノールをつくり、その後に化学合成されて、この25-ヒドロキシコレカルシフェロールになります。

飼料添加物でございますけれども、まだ飼料添加物として指定はされていないということですが、同時に評価依頼が来ておりまして、飼料添加物の評価の方は終わっております。

前回の調査会におきまして、このものの取り扱いについて御検討をいただいたのですが、高度精製に沿って評価書を作成することになったものでございます。

それでは、回答の説明をいたします。回答書の1ページが指摘事項1になります。こちらは宿主の遺伝子型 (Genotype) に関する情報を追記することという指摘になっておりまして、回答にございますように、括弧の中に遺伝子型が書かれています。

2ページ目、指摘事項2になります。こちらはプラスミドのpUC8とアンピシリン耐性遺伝子の由来を正確に記載することという指摘になっております。

回答が下のほうにございます。まず、ベクターのpUC8につきましては、pBR322に由来するという記載がされております。

次の導入DNAの欄になりますが、アンピシリン耐性遺伝子の供与体については、R1drdプラスミド由来のトランスポゾンTnAに由来するという記載に修正されております。表1、表2にその記載が修正されています。

4ページ目、指摘事項3になります。こちらは導入されております*tHMG1*遺伝子についての指摘になりまして、当初はN-末端●●●が欠失しているという説明しかなかったのですが、欠失領域を示すとともに欠失された理由を説明することという指摘になってございます。

回答のほうの3) の①に記載がありますように、導入された遺伝子につきましては、野生型の*HMG1*遺伝子のN末端側の●●●塩基が欠失されている●●●塩基の遺伝子だということでございます。

欠失させた理由につきましては、その下に書いてございます。生産物のメバロン酸あるいは、その下流のコレステロールが蓄積することにより、フィードバック阻害が起きると

ということで、この生産物でありますコレスタトリエノールの産生能を高めるために、フィードバックを受けるN-末端部分を欠失させたという説明になってございます。

5ページ目、指摘事項4になります。こちらのほうは先ほどの2ページ目、3ページ目の表1、表2になります。こちらの説明につきまして、遺伝子間の領域を含めた全領域の構成を記載することと、プラスミドマップを添付してくださいという指摘でございます。

2ページ目、3ページ目に戻っていただきまして、それぞれNon-coding regionということで位置の情報が追加をされておりました、このプラスミド全体の構成が正確に書かれているという修正になっております。プラスミドマップにつきましては、別添の資料22として添付がされております。

6ページ、指摘事項5になります。こちらは不純物の同定についての指摘になっております。(1)、(2)、(3)とございます。

(1)については、親水性化合物と疎水性化合物それぞれの分析が可能な2種類のHPLC法で分析をしてくださいという指摘です。

(2)では、当初提出されております添付資料1の分析において、54分付近に出ているピークについて説明を追加してくださいという指摘です。

(3)につきましては、不純物として検出されたステロールに関しまして、量的な観点からの考察を追加してくださいという指摘になってございます。

回答につきましては、まとめて下のほうに回答がございまして、不純物につきましては、親水性と疎水性の2種類の定量を行っております、まず、疎水性のほうでは、回答の下線が引いてあるパラグラフの4行目からになります。25-OH-タキステロール、以下のものが出てきております。

その下のパラグラフになりますが、逆相ではそれに加えて、25-OH-イソタキステロールと25-OH-5,6トランスビタミンD₃が分離されたという説明でございます。

それを踏まえて、逆相法の分析条件の検討を行って出た結果が当初出されております添付資料1ということでございます。こちらでは、これら全ての不純物が検出されております。

(2)の指摘の回答に関連しますけれども、54分付近のものにつきましては●●●ということで、7ページの図4の一番右に構造式が書かれているものでございます。

(3)の量的な観点からの考察を追加することという指摘に関しましては、飼料への添加量が鶏で80 μg/kg飼料、豚で50 μg/kg飼料という量で体重当たりに加算をしまして、この純度が94%という規格になっておりますので、残りの不純物は最大で6%と仮定をしまして、その量を算出しております。その結果、鶏では最大で468 ng/kg体重/日、豚では最大162 ng/kg体重/日という極めてわずかな摂取量となることから、安全上の問題はないと考えるという考察になっております。

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、指摘事項に対する回答につきまして、項目ごとに御意見をいただきたいと思
います。

まず、指摘事項1のGenotypeに関する情報を追加するという事で、中島先生からいた
だいたコメントです。

○中島専門委員 Genotype、●●●、●●●、●●●、●●●、●●●と書いてありまし
て、大体こういう答えになる。●●●と●●●は目標のコレステ5、7、24のトリエノール
を生産するために必要な変異ですので合理的。

あえて言うなら、もう一つ、●●●というマーカーの入ったプラスミドも使っているの
で、この株に●●●というマーカーも入っているのではないかと思うのですが、その点を
御確認いただきたいと思います。

○澤田座長 それは申請者に、確認してください。

○北村課長補佐 確認をして、必要であれば、修正ということによろしいですか。

○中島専門委員 必要であれば入れるだけで、それで十分です。

○北村課長補佐 了解いたしました。

○澤田座長 それでは、次のpUC8の由来とアンピシリン耐性遺伝子（*bla*遺伝子）の由来
を正確に記載するという事で、これは飯先生、いかがでしょうか。

○飯専門委員 pUC8のほうはpBR322に由来という書き方で構わないかなと思うのです
けれども、アンピシリン耐性のほうはここに書かれているので本当にいいのかなという、
恐らくTn3由来であろうと思いますので、いま一度、こういう書き方まで踏み込むのであ
れば、原典まで戻って再確認をしていただけたらと思うところです。

○澤田座長 同じもので、途中で名前が変わったのでは。

○飯専門委員 TnAとTn3は同じですか。

○澤田座長 最初にトランスポゾンのAという名前だったのが、途中でトランスポゾンの3
にたしか変わったかと。

○飯専門委員 そうすると、R1drdでは。

○澤田座長 その段階ではAだった。

○中島専門委員 でも、pBR322のTn3というのが世間では一般的ですので、名前が変わっ
たほうのTn3と言っていた私もそのほうが、たとえ同じものであっても、直していただい
たほうがとは思います。

○澤田座長 もしそうでしたら、括弧書きでTn3と入れるのがいいのかなと思います。も
し古い文献を引用すると、たしかTnAとなっていたと思います。それは確認してください。

ついでに、「の供与体」というのが必要ないのではないのでしょうか。

○飯専門委員 「由来」くらい。

○澤田座長 これは4カ所くらい同じ文章が書いてありますけれども、*bla*遺伝子はR1drd
プラスミド由来としていただければ、それでいいかと思えます。それでよろしいでしょ
うか。

それでは、指摘事項3で、遺伝子を欠失させた理由を説明するというので、これは児玉先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 この説明でフィードバック阻害を解除するためということでもありますので、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。

それでは、次の指摘事項4で、プラスミドの全領域の構成を記載して、プラスミドマップを添付するというので、これは飯先生ですね。

○飯専門委員 全部、隙間をNon-codingと書かれているのですが、何か受ける印象がちょっと不親切かなというところもあって、例えば複製起点も実はプラスミドの中にあるけれども、せめてそういう機能的なもの、あるいはこの部分はベクターに由来しているのか、酵母に由来しているのかとかいう、由来くらいは記載を追加しておいてもらえたほうが体裁というか、作法的な意味でいいかなと感じました。

○澤田座長 Oriの話は。

○飯専門委員 普通、Oriくらいは書くかなというのがあって。

○澤田座長 オリジンがどこからどこまでという定義が人によってかなり違っているという問題がありまして、どこにオリジンがあるかぐらいを書いていただいたほうが。

○飯専門委員 どのNon-codingの部分に入っているのかくらい。あとはpUC由来の一部とかいうのはあるのですが、それ以外もコンストラクションしている以上、由来くらいはわかっているのではないかということもあって、横バーで終わらせないほうが形としてはいいかなという感じがします。

○澤田座長 では、それは直して、確認していただくということで。マップは添付資料のほうに入れるということでもよろしいですか。

○飯専門委員 添付資料として扱うのであれば、構わないかなとは思えます。マップも余り親切なマップではなかったですが。

○澤田座長 マップが知的財産権に大きく関係しているのかどうかはよくわかりませんが、構成を表で書いたら、ほとんど同じことですので、なくてもわかると言えば、わかりますけれども。

では、これでよいということで、最後の分析の話ですけれども、何点かあります。

まず、親水性と疎水性のカラムを使ってやったほうがいいのではないかという御指摘で、手島先生、いかがでしょうか。

○手島専門委員 今回、親水性、疎水性の2つのカラムを使ったデータを出されていますし、不純物に対する考察もされていますので、この内容でもよろしいかと思えます。

○澤田座長 次は、54分のピークの説明を追加するというので、これは児玉先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 54分のピークは割と占める割合としては大きめのピークであったのですけれども、同定していただいて、コレカルシフェロールの類似構造物ということで説明

されていますので、その説明についてはこれでよろしいかと思えます。

○澤田座長 続きまして、不純物の量的な観点からの考察ということで、これは児玉先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 一連の化合物、不純物として決められた化合物が生体内でも観察されるものであるということで、ただ、必ずしもそれが安全かどうかという記述そのものはないようですが、摂取量を考え、類似化合物であるということを考えると、この説明でもよろしいかなとは考えました。

○澤田座長 量的なことに関しましては、私もこれ以上は言えないのかなと思っていますけれども、事務局のほうから追加で補足はありますか。後で評価書のほうで御説明いただけますか。

それでは、大きな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、お配りしております資料の1ページ目からが本件の評価書（案）になります。

4ページ、「Ⅰ．評価対象飼料添加物の概要」を記載しております。

71行目から概要になりまして、本飼料添加物は*Saccharomyces cerevisiae* ATC1562株が産生したコレスタトリエノールを化学的に修飾することで製造された25-ヒドロキシコレカルシフェロールである。

ATC1562株は、コレスタトリエノールの生産性を高めるため、ATCC740027株を宿主として、S288c株由来の改変ヒドロキシメチルグルタリル-CoAリダクターゼ遺伝子（*tHMG1* 遺伝子）が導入されている。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、コレカルシフェロール（ビタミンD₃）の中間代謝物であり、家畜等に摂取されたコレカルシフェロールは肝臓で25-ヒドロキシコレカルシフェロールに代謝され、さらに腎臓で活性型の1 α ,25-ジヒドロキシコレカルシフェロールとなり生理機能を有する。

なお、コレカルシフェロールは、飼料添加物として指定されているとしております。

84行目から「Ⅱ．食品健康影響評価」になっております。下線がたくさんございますけれども、事前に先生方にお送りしてから追加修正した部分に下線を引いております。

85行目から、25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、飼料添加物としての指定がなされていないため、比較対象とする従来の飼料添加物は存在しないが、以下のとおり評価を行った。

1. 本飼料添加物はコレスタトリエノール生産のための培養工程後に使用微生物が除去されており、化学修飾工程後の結晶化により高度に精製されている。

(1) PCR法による分析の結果、ATC1562株に由来するアンピシリン耐性遺伝子は検出されなかった。

(2) HPLC法による分析の結果、25-ヒドロキシコレカルシフェロールの含量は97%以

上であり、精製度は高いと考えられるとしています。

2. 非有効成分について御説明をしております、(1) で2種類のHPLC法を用いて非有効成分の分析が行われている旨を記載しております。

(3) で、そこで検出されましたステロール類6種類を記載しております。

5ページの104行目から、これらのステロール類は、動物におけるコレカルシフェロールの代謝経路に関連する物質であり、家畜は飼料用酵母等からこれらのステロール類を摂取していると考えられるとしています。

当初、コレカルシフェロールの代謝産物であるという説明でございましたけれども、申請者のほうに確認をしましたところ、この検出されました非有効成分が全てコレカルシフェロールの代謝産物とは言えないという説明がありましたので、代謝経路に関する物質という記載に修正をしております。家畜は飼料用酵母等から、これらのステロール類を摂取していると考えられる。

また、想定される家畜への添加量を踏まえると、本飼料添加物に含まれるこれらの非有効成分を家畜が摂取する量はわずかである。

(3) では、エリスロシンを使用するけれども、食品添加物として指定されているという旨を記載しております。

114行目、したがって、有害性が示唆される非有効成分を含有しておらず、かつ、非有効成分の含有量も極めて低いと考えられる。また、想定される飼料への添加量を踏まえると家畜が摂取する量はわずかであることから、当該飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物がヒトに影響を与えることは考えられないとしています。

「3. その他」といたしまして、米国とEUでの使用の上限と規格について記載をいたします。含量規格は94%以上とされております。

128行目から、以上から、飼料添加物であるATC1562株を利用して生産された25-ヒドロキシコレカルシフェロールについては、「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、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」の附則「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」に準じて評価した結果、当該飼料添加物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しています。

なお書きといたしまして、飼料添加物の指定がされていないということと、同評価に係る食品健康影響評価は終わっていて、今年の7月に「飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる」との食品健康影響評価結果を通知しているということを書いております。

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、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が、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、短いので一括で御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。これも書き方が今まで例がないので、こういう書き方でいいかどうかも含めまして、御意見をいただけましたらと思います。

先ほどの代謝産物云々という話は動物ではなくて、実際に動物が食べているイーストの中にこういうものがあるということですね。それで書きぶりを改めていただいたということになるかと思います。

○児玉専門委員 80行目で「ヒドロキシカルシフェロール」で、「コレ」が抜けています。

○北村課長補佐 すみません、ありがとうございます。

○児玉専門委員 99行目の1.1%という数字はどこから来るのでしょうか。

○北村課長補佐 今回ついていないのですけれども、前回提出されております添付資料1というものがあまして、逆相の液体クロマトグラフィーで3ロット分析をした結果になっております。3ロット中の1ロットのtotal impuritiesが1.1%ということですので、その数字を書いています。

○児玉専門委員 今回の追加で出されたものだと、逆相で●●●%という数字になっていますね。

○北村課長補佐 そうです。

○澤田座長 純度が低いものを使って予備的にやったというお話だったのではなかったですか。純度の数字としては参考にならないので、むしろ最初の1.1%のほうが正しい数字だろうというのが申請者の考えのようです。

○北村課長補佐 順序が逆になっておりまして、まず今回出された添付資料23で親水性と疎水性の分析で検討をし、そのときのサンプルが純度が低いものを含めて分析をしたということです。このものの規格としては94%という説明です。

○児玉専門委員 要するに、実際に製造して販売するもので考えれば、1.1%のほうがより反映していると考えていいということですか。

○北村課長補佐 1.1%と書いていいかどうか。出された添付資料1によると1.1%です。

○澤田座長 最大でというのが本当かどうか。幾つのロットをやったのか確認をして、最終的な値を確認していただけますでしょうか。

○北村課長補佐 添付資料1では3ロットやっていて、そのうちの最大が1.1%ということです。

○澤田座長 3ロットをやれば、最大でと書いてもいいのではないのでしょうか。

○手島専門委員 今回、14ロットをした結果が6ページ目に出ていますね。そのロット数を増やした値だったら、●●●%のほうがより広くとれるのかとも思います。

○澤田座長 その数字に関しては、もう一度確認しておいていただきたいと思います。申

請者が純度に関して、自信を持って言える値にしておいたほうがよろしいかと思えます。

○北村課長補佐 規格としては各ステロールについて1%となっています。

○澤田座長 規格上はなっているわけですね。そうすると、それを採用しないといけなくなるかもしれませんが。

○北村課長補佐 日本ではまだ規格がないのですけれども、海外に出しているものの規格では、という意味です。

○澤田座長 これから規格ができると思いますので、数字は厚労省でやるのですか。

○北村課長補佐 餌なので農水です。

○澤田座長 農水省でやるわけですね。そうすると、それもあわせてクリアしておけばいいということですね。それは確認をして、最終的に判断をしたいと思えます。

ほかはいかがでしょうか。手続的な問題としては、食品安全委員会のほうに飼料添加物の依頼が来て、それはもう終わっているのですか。

○北村課長補佐 評価依頼は同時にもらっていましたが、飼料添加物のほうの評価につきましては、もう7月に終了して管理機関に通知しております。

○澤田座長 そうしますと、こちらが終わったら今度は農水のほうでさらに手続を進めるという形になりますね。

それでは、ほかはいかがでしょうか。なければ、一部確認事項がありますけれども、事務局のほうで検討していただきまして、確認した後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えます。

それでは、次の議題で、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統についての審議を行いたいと思えます。事務局から御説明をお願いします。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている申請資料について御説明いたします。お手元に、チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統の灰色のファイルをお願いいたします。

1ページ目、第1の1の項目からですが、(1)の宿主については、マメ科の*Glycine*属のダイズであるMaverickを使用しています。

(2) DNA供与体について、本系統における導入遺伝子は改変*cry1F*遺伝子、改変*cry1Ac*遺伝子及び改変*pat*遺伝子の3つとなっております。改変*cry1F*遺伝子は、*Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* PS811株及び*B. thuringiensis* subsp. *berliner* 1715株に由来する合成遺伝子。改変*cry1Ac*遺伝子は、*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD73株、*B. thuringiensis* subsp. *aizawai* PS811株及び*B. thuringiensis* subsp. *berliner* 1715株に由来する合成遺伝子で、これらの遺伝子は平成17年に評価が終了している組換えワタに組み込まれているものと同様となっております。

改変*pat*遺伝子については、*Streptomyces viridochromogenes*に由来しております。

(3) 挿入DNAの性質等については、改変*cry1F*遺伝子及び改変*cry1Ac*遺伝子がチョウ目害虫抵抗性を、改変*pat*遺伝子が除草剤グルホシネートへの耐性を付与するもので、後

者については選抜マーカーとして利用されております。これらの全ての遺伝子はアグロバクテリウム法により導入されております。

第1の2から3ページの5までは記載のとおりとなっております。

6として、検討が必要とされている相違点は、組換え由来のタンパク質の産生を除き、従来のダイズと相違はないことから、本系統においては比較対象となり得る既存の宿主があるとしております。

「第2 利用目的等に関する事項」と「第3 宿主に関する事項」について、1～3は記載のとおりとしております。

「4 アレルギー誘発性に関する事項」ですが、ダイズはアレルギー誘発性が知られている食品で、ダイズ疎水性タンパク質などが知られております。

5ページの5の項目について、ダイズに感染する可能性のある病原体等がヒト等に感染することは知られておりません。

6、7の項目についても記載のとおりです。

6ページ目、「第4 ベクターに関する項目」についてです。

1として、名称等についてですが、T-DNA領域は*Agrobacterium tumefaciens*に、外骨格領域は*E.coli*にそれぞれ由来します。

2の性質についてですが、「(3) 既知の有害塩基配列を含まないことに関する項目」ですが、使用するプラスミド中に含まれる全ての遺伝子配列の性質は明らかで、既知の有害塩基配列は含んでいないとあります。

(4) ベクター中の薬剤耐性遺伝子の有無について、各プラスミドの選択に用いるためにスペクチノマイシン耐性遺伝子を用いていますが、サザンブロット分析の結果、本系統において*specR*遺伝子は存在しないとしております。

また、(5) として、伝達を可能とする配列は含まれていないとのことです。

7ページ目からの第5では、挿入DNA等に関する事項が記載されております。

1の(1)として、挿入DNAの供与体についてですが、改変*cry1F*遺伝子及び改変*cry1Ac*の供与体である*B. thuringiensis*、改変*pat*遺伝子の供与体である*S. viridochromogenes*は、共に土壤中に存在するグラム陽性細菌です。

(2)の安全性についてですが、両供与体とも、これまでに有害性を示す報告はされております。

8ページ目からは、挿入遺伝子のクローニング方法等について記載しております。

改変*cry1F*遺伝子については、図2のように改変*cry1F*遺伝子に由来するコアタンパク質コード領域と*cry1Ca3*遺伝子及び改変*cry1Ab*遺伝子に由来するC末端側コード領域からなり、タンパク質の発現を高めるために塩基配列が改変されております。

改変*cry1Ac*遺伝子については、図3のように*cry1Ac*遺伝子に由来するコアタンパク質コード領域と*cry1Ca3*遺伝子及び*cry1Ab*遺伝子に由来するC末端コード領域からなり、タンパク質の発現を高めるために塩基配列が改変されております。

改変*pat*遺伝子は、*pat*遺伝子をもとにタンパク質の発現を高めるために合成しているとして書いております。

(3) について、3つのタンパク質の機能については、10～11ページに記載のとおりです。

また、相同性検索の結果、これら3つのタンパク質についてE-valueが0.01未満だったタンパク質があったものの、いずれも既知の毒性タンパク質に相当するものはなかったとのことです。

14ページの(4) 抗生物質耐性マーカーについては、*specR*遺伝子は本系統中には存在しないことを確認しております。

続いて、同ページの3についての項目ですが、3つの挿入遺伝子の発現に係るプロモーター及びターミネーターは、(1) 及び(2) に記載のとおりで、(3) として、その他の配列についてですが、これについては組み込まれていないと記載しております。

4については記載のとおりです。

15ページになりますが、5として、発現ベクターに関する事項です。

(1) については、次のページの図5とあわせて、記載のとおりです。

(2) 目的以外のORFの有無については含まれない。

(3) 意図する挿入領域については、同ページの図5のT-DNA領域の全て。

(4) 目的外遺伝子の有無については、含まれていないとそれぞれ記載してございます。

6といたしまして、DNAの宿主への導入方法及び交配についてです。導入方法は先述のとおり、アグロバクテリウム法になります。宿主の種子を基本培地上で発芽させた後、*A. tumefaciens* EHA101株を感染させ、さらに選択培地にグルホシネートを添加することで個体を選抜しました。再分化後の植物体について、目的遺伝子の有無を確認し、その後の世代でさらに導入遺伝子解析を行った後に選抜した個体を自家受粉及び交配することで本系統を育成しております。詳細は18～19ページを御参照ください。

19ページには「第6 組換え体に関する事項」が記載されております。

1の(1)の「①コピー数」についての実験結果及び考察は、19～49ページにかけて記載されております。本実験の結果のまとめが28ページに記載されておりますが、コピー数は導入された3つの遺伝子について、供試した全ての世代で1コピーであったと記載してございます。

また、挿入領域及び近傍配列解析の結果、T-DNA領域の5'末端側において135bpが挿入され、そのうち98bpは改変*cry1Ac*遺伝子断片が挿入されていたとのことですが、これらの断片も同様に検証した全ての世代で予測されたバンドの長さが検出されたとしております。

50ページに飛んでいただきまして、「②完全性」についての項目です。挿入遺伝子のクローニング及び塩基配列の決定を行った結果、ダイズゲノム中に完全な形で挿入されていることを確認したとあります。また、挿入遺伝子の5'末端では135bpの挿入が、3'末端では9bpが挿入されているとともに、ダイズゲノムから57bpが欠失していることもあわせてわ

かったとしております。

③外骨格領域DNA等に関しては、50～55ページまでに記載があります。

サザンブロット分析の結果、*specR*遺伝子及び外骨格領域DNAは導入されていないことを確認したとしてございます。

56ページ、④近傍配列につきましては、ダイズゲノム由来であることを確認しております。

「⑤内在性遺伝子の破壊の有無」については、5'末端及び3'末端近傍配列のおのおのについてBLASTx検索を行ったところ、相同性のある配列はなかったか、あったとしても、その領域はいずれも短く、検索された推定タンパク質の全長を含む結果はありませんでした。

また、欠失した57 bpについても同様に検索を行ったものの、相同性のある配列は認められなかったとあり、これらの結果から遺伝子の挿入による内在性遺伝子の破壊についてはないと結論づけております。

57ページには、(2)としてORFの有無について記載されてございます。ORF検索の結果、50個のORFがあり、うち4つのそれぞれのORFはCry1Fタンパク質、Cry1Acタンパク質、PATタンパク質及びCry1Acタンパク質断片の配列が1つずつ含まれていたとあります。

既知のアレルゲン及び毒性タンパク質の相同性についてですが、アレルゲンについては相同性が認められなかったものの、タンパク質については7つのタンパク質の相同性が認められました。しかし、この7つはいずれも既知の毒性タンパク質に該当するものではなかったことから、結果として、これらのORFから生ずるタンパク質がアレルギー性または毒性を示す可能性は低いとしております。

なお、あわせて改変Cry1Ac断片を含む141bpのORFについて転写の有無を確認したところ、結果は陰性だったとのことから、当該ORFが転写されている可能性は低いとしております。

2として、遺伝子産物の発現部位等、3として、一日タンパク摂取量については記載のとおりです。

60ページの4としまして、アレルギー誘発性に関する事項です。

(1)、(2)については記載のとおりです。

(3)として、物理化学的処理に対する感受性についてですが、3つのタンパク質のうち、PATタンパク質については、これまでに既に知見が得られているため、ここでは残りの2つの改変Cry1Fタンパク質と改変Cry1Acタンパク質についてのみ確認をしております。

初めに①として、人工胃液についてです。こちらについては、改変Cry1Fタンパク質、改変Cry1Acタンパク質とも人工胃液中で1分以内に消化され、ウエスタンブロット分析において免疫反応性ポリペプチドは検出されませんでした。

次に②人工腸液についてですが、こちらについては改変Cry1Fタンパク質、改変Cry1Acタンパク質とも10分間消化以降、トリプシン耐性コアタンパク質に消化され、人工腸液に

よる処理時間である240分を通じて安定であり、既に安全性が確認されているほかのCryタンパク質の結果と同様だったとしております。

最後に③といたしまして、加熱処理により分子量及び免疫反応性について確認をしております。SDS-PAGEについては、改変Cry1Fタンパク質、改変Cry1Acタンパク質とも同じ条件で検証したところ、共に非加熱処理対照サンプルに対して、タンパク質一次構造の分解及び変性によりバンド濃度が低下したという結果が出ております。

ELISAについても改変Cry1Fタンパク質、改変Cry1Acタンパク質とも同じ条件で検証したところ、前者では98.8%、後者では99.6%の免疫反応性が失われていたと記載しております。

72ページ、「(4) 遺伝子産物(タンパク質)と既知のアレルゲンとの構造相同性に関する事項」についてですが、3つのタンパク質について、おのおの検索を行った結果、既知のアレルゲンと相同性が認められたタンパク質はなかったと記載しております。

5については記載のとおり、挿入遺伝子は世代間及び同一世代内で安定していることが確認されております。

6の代謝経路への影響ですが、3つ全てのタンパク質について、これまでの結果から影響を与える可能性は低いと考察してございます。

7として、宿主との差異についてであります。構成成分の差異を見るため、主要構成成分等について分析を行っております。結果が79ページになりますが、本系統と対照のNon-GMダイズとの間では、幾つかの構成成分について統計学的有意差が認められたものの、それらは全て文献値の範囲内あるいは商業品種の分析値の範囲内であったことから、本系統の構成成分は従来ダイズと同等であるとしております。

最後に80ページになりますが、諸外国における認可状況、栽培方法、種子の管理方法等については記載のとおりで、第7としては、以上、第6までの結果から安全性は確認できたため、追加の試験は不要と結論づけております。

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、申請書につきまして、順番に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4 ベクターに関する事項」で、7ページの前半までで御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○飯専門委員 確認ですけれども、例えば、1ページの(3)の最後のところに、*pat*遺伝子は選抜マーカーとして使用したという表記になっていて、大体その趣旨で全体を通して書かれているのですが、除草剤としてはもう使わないということを明言して解釈していいのかなという点です。

○澤田座長 以前にも似たような例があったような気がしますけれども。

○勝田係員 一応その点は申請者に何度か確認はしたのですが、選抜のみで、その栽培期間中に除草剤を撒く目的に使うものではないという回答は得ております。

○澤田座長 余り効きがよくないということですか。事情はよくわかりませんが。

○飯専門委員 ちょっと気になったのは、本当にもう絶対に除草剤としては使わないというのならいいのですけれども、例えば、成分分析は除草剤をかけないデータしか出てきていないというような問題があるとか、80ページの栽培方法とかも害虫抵抗性のことだけしか書いていないとかあって、感じるころは、除草剤耐性としては一切ないものと考えて申請されているのかなと受け止めたのですが、逆に審査をする上では、それは考慮しないでいいのかどうかという点が気になったというところです。

○池田評価情報分析官 確認なのですが、今のお話はどういう観点でというか、安全性の観点で、それを実際に使うかどうかということが、評価のときに何か違いを与えるものなのか。

○飯専門委員 *pat*なので、というところもあるのですけれども、前例が結構たくさん蓄積しているかなと。ただ、一般に除草剤耐性の場合には多分、除草剤をかけたときの成分分析を出しているのが一般的であったかなと思ったもので、その辺はどう扱うか、決めておく必要があるのかなと感じましたので。除草剤がかかると明確であるなら、調べてもしょうがないのかなというところもあったので、どうなのかなと思いました。

○澤田座長 それは、これからどういうスタンスでいくかを決めないといけない話でもありますね。

○児玉専門委員 たしかグルホシネートに関しては以前もこれと同じような表記で、グルホシネートは選抜には使ったけれども、農薬としては使えませんとは書いていないのですが、選抜としてだけ使ったという感じのものは何点か見た記憶がありますので、実際には後代交配でグリホサートとかけ合わせてしまうのだらうとは思いますが、多分使うのを前提にしていないのだと思います。過去にもこういうのはたしか何点かあったと思います。

○澤田座長 セーフティの面から見ると、総合的に判断することにはなるかと思うのですけれども。除草剤をまいたデータが必要かという話になると、非常に重要な話になってくると思います。

小関先生、いかがでしょう。何か御意見はありますか。

○小関専門委員 ですから、前もたしか似たような話をしたと思うのですけれども、結局これは買った農家さんがグリホサート耐性だと知っていたときに、それでしめしめと思って、まく可能性は否定できないと思いますが、その辺はたしかそういう話を前のときにもしたと思います。

○児玉専門委員 たしか以前にあったのは、幼若期は非常に効きがいいけれども、大きくなってしまうと若干効きが悪くなるので、という話はそのときに出ていたと思いますが、実際には農薬としてはちゃんと使われる農薬だということでもあるので、ただ、このメーカーとしては、使用する農薬としては、指定はしないと思います。

○澤田座長 実用面から考えて、まず使われる可能性がないのだったらいいのかなとは思

うのですけれども、実際に除草剤をまくと非常によく効くのであれば、使われてしまう可能性はありますね。ただ、種を配るときに契約をするときに、リストラクションが一応かかるという話にはなっているそうです。

○飯専門委員 おっしゃられたとおりで私も思いますけれども、こちらの手続上、どう整理したらいいのかなというところが一番引っかかったところです。

○東條事務局次長 よく理解できなかつたので教えていただきたいのですけれども、今の御指摘の点は、グルホシネートという農薬をまくかまかないかで、こういう組換えの安全性について、何か違いが出るということでしょうか。あるいは農薬の残留の問題なのでしょうか。そこら辺がよく理解できなかつたです。

○飯専門委員 過去にも同じような分析例はあると思いますので、恐らく差は出てこないだろうと思うのですけれども、例えば、新規の農薬除草剤の耐性の場合には、まず成分の変化がないかというデータは出させていたのではないかなという気はします。かけたときの成分分析とかけていないときとか、少なくとも、かけるのを前提にしているから、かけたときの成分分析と対照を比較して、差がないみたいな結果は出してもらっていたのが一般かなと。その部分が今回はそういう農薬散布をしないでサンプリングしているデータだけが提出されてきているので、それをもって、よしとしていいかどうかという点です。

差が出るかどうかと言われれば、過去例から見て、差は恐らく出ないだろうとは思いますが、使われている歴史が非常にある遺伝子でもあるので。ただ、手続的というか、手順的に何らかの理由をつけて、それでよしとできるのかどうかという点が引っかかったところです。

○東條事務局次長 今の点というのは、農薬をまいたときとまかないときでダイズの生育に差が出るから、ダイズの成分にも差が出る可能性があるというようなことになるのでしょうか。

○飯専門委員 念のために成分に差が出ていないということを確認する上では、まいた条件のほうがいいでしょうということだと思うのですけれども。

○池田評価情報分析官 実例で確認をしていないのですが、今までマーカーで使っている場合に、今、飯先生が言われたような成分分析を全部求めているかということ、恐らくそうではないです。今おっしゃった新しい農薬をまいた場合の成分の違いは恐らく見ているのですが、それはそういうものとマーカーとして使っていないので、見ているとは思いますが、今のようなマーカーで使うものの場合には必ずしもそうではないので、この事例に求めるとすると、今までと齟齬を来す可能性があるかなという感じはします。

○飯専門委員 私も過去はどうだったかという記憶も定かではないし、調べてもいないのでよくわかりませんが、恐らくさっき小関先生が言われたように、企業がこうですよと言ったとおりに農家が守ってくれるのかという懸念はいろいろなケースのときに出てくる話でもあったし、ALSとかだと選抜マーカーと同時に除草剤耐性として使っているもので、それは多分、栽培条件下でも普通の農薬を処理したものからサンプリングして分析

にかけているのが普通なのかなとは感じるころがあります。

今回は、逆に記載から考えられるところは、この形質転換体は除草剤耐性としては種子の配布をする気がないみたいなつくり方になっているので、それが本当に担保できるのであれば、別にいいのかなとも思うのですが、その辺がよくわからなかったので確認をしたかったのと、その上で、評価上どうやっていったらいいのかなというところでは。

○澤田座長 これはかなり難しい問題で。普通、害虫抵抗性の場合には散布の影響がないので、ただ比較すればいいだけです。除草剤の場合は農薬を散布した場合としない場合で変わりがないということを確認したほうがいいということで、通常は農薬散布をしたときの構成成分を比較しているのではしたか。マーカーに使ったものが今回除草剤そのものだったので、こういう問題が出てくることに。

この調査会でこういう場合には要らないだろうとする方向でよいということでしたら、それはそれでいいのではないかと。でも、念のために確認したほうがいいというお話だったら、求めないといけないのかなと思います。この点に関してはいかがでしょうか。

○児玉専門委員 農薬のこの感じの問題はずっと昔から何回かあって、例えば、メソトリオンとか、この会社はこの除草剤で指定するけれども、遺伝子そのものは別の除草剤も代謝できますよとかいう場合に、そちらの除草剤の安全性評価はするのですか、しないのですかという問題が何回か過去にも出ています。結果としては、メーカーはきちんとそれを協定を結んだ上で種を配布するので、それ以外の除草剤が使われることはないので、そちらのほうは勘弁してくださいというのを通してきた事実もありますので、この場合は確認していただいて、除草剤としては、この種子に関しては指定しないということであれば、それに対して求めるということはできないのかなと思いますが、確認は念のためにしていただいたほうがいいかと思います。

○澤田座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。小関先生。

○小関専門委員 私も児玉先生のおっしゃるとおりだと思うのですが、販売のときにどういう縛り方をしてやるかですね。耐性遺伝子が入っているけれども、これに対して除草剤をかけないでくださいねという売り方をするのか、あるいはかけたときに死んでしまったとしても保証しないよと言われれば、農家さんはかけるのが怖いから、多分かけないです。要するにこれは本当にどのくらい強いのかどうか担保されていない。今までのものはみんな除草剤はこのくらいまいて、その何倍量までまいたときの構成成分の変化とか、そういうところまで見ていたわけで、要するに使用量。用量・用法で言ったときに、使ってもいいけれども、責任はとれないよという言い方で販売されれば、農家さんは多分使わないと思います。

○児玉専門委員 そうやって言えば、農家さんは使用用量・用法は極めてよく守りますから、下手なことをやって、下手なことになるよりは、ちゃんと守るということだと思し、あとは多分売るときにはグルホシネート耐性は表に出てこないで売るのはないかと私は予想しています。

○小関専門委員 多分、保証されなければ、まけないと思います。となれば、要するにグルホシネート耐性ですということは、この情報の中では出てくるけれども、商品名がついてカタログに載るときには、いわゆる除草剤耐性であるということは落とされた形でカタログに掲載されるのではないですかね。

○飯専門委員 私も業者に確認はしてほしいなという気はします。本当にもうここで除草剤耐性の性質の商品としては使わないと言ってくれて間違いないのであれば、そこで使おうとしたときには用法の変更になるから再審査ですね。実はさっき言われたみたいに、大きくなった植物では役に立たないですよということがあれば、使い物にならないわけですから、本当に選抜マーカ―としての意味しかなかったということで、より問題はなくなる。その辺の情報を確認してください。

○勝田係員 申請者のほうにどういう形態で売のかという部分と、飯先生がおっしゃられたようなことは本当にちゃんと守るんだよね、ということは確認をもう一度とりたいと思います。

○小関専門委員 その販売のときにグルホシネート耐性とカタログに書くのですか、それとも絶対に書かないのですか、どちらですかということをお答えしてもらえれば、それではっきりすると思います。書かれていないのにまいてしまって、それで農家さんはしめしめと思うかもしれないけれども、それが用量・用法の使用を間違っただめに全滅したら、とんでもないことになるから怖いと思います。カタログ上に載せないというようなことを確認してもらえれば、それでいいのではないかと思います。

○澤田座長 では、その問題は確認していただくということで、ほかに7ページまででいかがでしょうか。

それでは、「第5 挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」のところ、これは19ページの前半までになります。ここで御意見、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 17ページの育成図と、どこから評価をかけるかという範囲ですけれども、下から4行目の「なお、評価を求める世代は●●●世代以降の後代系統である」の「●●●」ですが、その2行上に●●●として●●●を選抜したと出てきますので、多分●●●のうちの●●●が81419になったのかなと思うのですが、そこがはっきりしないので、例えば、下から4行目の81419系統の●●●以降の世代の後代系統を範囲とするということを書いたほうがいいたろうと思うのと、その上1行の自家受粉を行うことで、こう書けるのかどうかは申請者に確認をしないとわかりませんが、●●●の中の●●●をダイズ81419系統として育成したとかいうことなのかなと思うのですが、そこは確認をしていただいたほうがいいかと思います。

○勝田係員 申請者の方に確認をとってみます。

○澤田座長 多分、●●●が確立したという認識ではないかなと思うのですが、そういう意味で書いたのではないかと。

○児玉専門委員 ●●●のところ●●●で、そのうちの●●●を選んでいるとは思いますが、その●●●は親がさらに●●●ということなのかどうかもよくわかりません。

○小関専門委員 ある意味でいくと、今まで●●●で何個体、何ラインを選んだという数字は書かれていなかったから、ここで●●●と書かれたから、引っかかってしまっているのだと思います。

○澤田座長 普通は1つ選びますね。

ほかはいかがでしょうか。

○飯専門委員 同じところで、この書き方だと引っかかったので、●●●というのが●●●イベントの意味なのか、ある意味、1系統の●●●なのかよくわからないということにもなります。単純に読んでいけば、●●●イベントかなと思いました。ただ、1イベントにしたときに、この分析をみると●●●の1番、2番、3番みたいな番号が振られているので、そのイベントの中でも複数の個体があるようには見えて、本当は直系の子供たちが育成図であるのが、一番問題が生じないということにはなるかと思っています。

○澤田座長 確認して正確に書いていただくことにします。

○飯専門委員 もう一つ、別のところであるのですが、13ページの表2「T-DNA領域の遺伝要素」があります。普通、今までだとベクターの部分も含めて、こういう表はつくられていたかとは思いますが、ベクターの部分については少なくとも本文中には全然出てこないのと、全体として表をつくった場合に塩基数ではなくて、1番から何番までが何です、みたいなカラムを用意しておいていただけないと、後のほうのデータと照らし合わせにくいです。挿入以外の発現ベクターとしての全体構成みたいな形で、その辺は修正してもらったほうがいいのかと思っています。

○澤田座長 導入用プラスミドのときと実際に入った後のものと、何か書き分けていませんでしたか。前の例を見て直したいと思います。

○飯専門委員 後ろのほうもプローブが何番から何番とかは書いてあるのですが、その番号がベクターのどの辺に当たるのか、正確に表と数値的に照らし合わせられる形が少なくとも、どこかに欲しいと感じました。

○澤田座長 それは前例と比較して、どのように直せばよいかを後で確認させていただきたいと思います。

それでは、組換え体に関する事項で、58ページまででコメント、御意見をお願いしたいと思います。

それでは、さらに組換え体のところで、80ページまででコメントがありましたら、お願いしたいと思います。ちょっと急ぎましたので、さかのぼりましても構いませんので、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

○小関専門委員 1点よろしいですか。先ほどの飯先生のお話の中にあっただけですが、結局これは6ページのプラスミドの図を見るとBorder Aは1個しかない形になっているのですが、入れたものはBorder Aは3つ入っているんですね。2407も3つなら3つとちゃん

と書いておいていただきたいと思います。

○澤田座長 私も不思議に思っているのですけれども、**Border**が3つある場合、前にも何回かありましたが、これは何か理由はあるのですか。

○小関専門委員 多分わざとやって、結局最初に入っていく側がA側だと思うのですが、それで途中で切れてしまって止まってしまうケースをなるべく避けたいという意味で、タンデムに並べたのではないかとは思いますが。多分そうだとすると、もとのプラスミドの2407も最初から**Border**が3つ入れないとおかしいなと思います。そこは確認してください。

○澤田座長 3つあるほうが正しいと思います。

○松井技術参与 添付6にプラスミドの作成過程があって、ステップごとのどの領域でどういうプラスミドをつくって構築したかという図に詳しく**T-DNA**が3つになった経緯とかが書いてあるので、図1は1つで、途中から2つ、3つと加えられています。

○澤田座長 これは結果として入ってしまったということですか。それとも意味があって入れたのですか。

○松井技術参与 意味があって入れているのだと思います。その理由はちょっと聞いていないので、わかりません。

○澤田座長 よろしいですか。あとは追加で御意見、コメントはよろしいでしょうか。

それでは、本件につきましては確認の問題はありますが、それをクリアできれば、安全上の問題はないということですので、評価書（案）の審議に入っておきたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

○勝田係員 それでは、評価書（案）について御説明いたします。評価書（案）を束ねた冊子の7ページ以降が本申請品目の食品の評価書（案）になります。お手元によりしくお願いいたします。

12ページ、「I. 評価対象食品の概要」ですが、改変*cry1F*遺伝子、改変*cry1Ac*遺伝子及び改変*pat*遺伝子を導入し、それぞれの遺伝子が発現することでチョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性を示すと記載をしております。

II以降には、食品健康影響評価に係る個別の項目を記載しております。

第1の（1）、（2）については記載のとおりです。

（3）挿入DNAの性質等については、改変*pat*遺伝子に由来するPATタンパク質は個体選択のマーカースとしてのみ利用されております。また、3つの遺伝子全てについては、アグロバクテリウム法により導入されております。

13ページの2～5については記載のとおりです。

14ページ、6の相違点に関する事項です。組換え由来の遺伝子の発現により改変Cry1Fタンパク質、改変Cry1Acタンパク質及びPATタンパク質を発現することが宿主との相違点であり、以上の結果から本系統においては既存のダイズとの比較は可能であるとしております。

第2の利用方法、第3の1及び2については記載のとおりです。

3の有害生理活性物質の項目についてですが、ダイズ種子中には、トリプシンインヒビター等が含まれているとのこと。

4のアレルギー誘発性についてですが、ダイズはアレルギー誘発性が知られている食物の一つで、代表的なアレルゲンとして、ダイズ疎水性タンパク質などがあると記載しております。

5の病原性の外来因子に汚染されていないことに関してですが、ダイズには各種病害が知られているものの、これらはヒトに対して病原性を示すことは知られていないとしております。

6及び7の項目については記載のとおりです。

「第4. ベクターに関する事項」についても、あわせて記載のとおりです。

第5. 挿入DNA等に関する事項です。

1の(1)の名称等に関する事項ですが、改変*cry1F*遺伝子は*B. thuringiensis* subsp. *aizawai* PS811株及び*B. thuringiensis* subsp. *berliner* 1715株に由来する合成遺伝子、改変*cry1Ac*遺伝子は*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD73株及び*B. thuringiensis* subsp. *berliner* 1715株に由来する合成遺伝子、改変*pat*遺伝子は*S. viridochromogenes*に由来します。

(2)安全性に関する事項ですが、*B. thuringiensis*は長期にわたり微生物農薬として安全に使用されており、*S. viridochromogenes*についてはヒト等への病原性に関する報告は確認されておりません。

2. 遺伝子産物等について、に関する事項ですが、(1)及び(2)については記載のとおりです。

(3)については、今回挿入されている3つの遺伝子由来のタンパク質について、既知の毒性タンパク質との相同性は確認されなかったと記載しております。

(4)、3及び4については記載のとおりです。

5の(2)として、目的外ORFの有無についてですが、こちらについては含まれていないとのこと。

(4)発現ベクターの純化については、目的外の遺伝子は含まれていないと記載しております。

19ページの6の導入方法についてですが、目的遺伝子領域をアグロバクテリウム法により導入後、グルホシネートを含む培地で選抜して再生個体を得た後、遺伝子解析により目的遺伝子の導入を確認後、自殖及び交配により本系統を得たとしております。

「第6. 組換え体に関する事項」です。

1の(1)については、サザンブロット分析により目的の3つの遺伝子は、それぞれ1コピー挿入されているとともに、導入用プラスミドの外骨格領域は含まれていないことを確認しております。

挿入遺伝子の5'末端に135bpの挿入が、3'末端に9bpの挿入があることを確認するととも

に、5'末端の135bpについては今回導入した改変*cry1Ac*遺伝子の一部と99%の相同性があったことを確認したと記載しております。

近傍配列の由来については、ダイズゲノムの57bpの欠失を除き、ダイズゲノム由来であるとしております。

遺伝子の挿入による内在性遺伝子の破壊の有無についてですが、検索の結果、その可能性は低いとしております。

(2) ORFの有無と転写、発現の可能性については、ORFは50個見つかったものの、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つからなかったと記載しております。

2. 発現量に関する事項、3. 一日タンパク摂取量については記載のとおりです。

4といたしまして、遺伝子産物等のアレルギー誘発性についてですが、(1)、(2)については記載のとおりです。

(3) 物理化学的処理に対する感受性についてですが、PATタンパク質についてはこれまでに知見があるということで、ここでは改変Cry1Fタンパク質及び改変Cry1Acタンパク質について確認しております。

①人工胃液についてですが、両タンパク質ともSDS-PAGE分析及びウエスタンブロット分析の結果、いずれも1分以内に消化されたことを確認したと記載しております。

②人工腸液についてですが、両タンパク質ともSDS-PAGE分析及びウエスタンブロット分析の結果、試験開始10分以降にトリプシン耐性コアタンパク質になるとともに、240分処理後も安定であることを確認したと記載しております。

③加熱処理につきましては、SDS-PAGE分析及びELISA分析の結果、SDS-PAGE分析では91℃60分の加熱処理でバンド濃度が低下し、免疫反応性は91℃60分の加熱処理で失われることを確認したと記載しております。

(4) として、これらの遺伝子産物と既知のアレルゲンとの構造相同性を確認したところ、一致するものはなかったと記載しております。

5. 遺伝子の安定性、6. 代謝経路への影響については記載のとおりです。

24ページの7. 宿主との差異についてですが、構成成分について本系統と非組換え品種を比較したところ、両者には統計学的有意差が認められないか、認められたとしても全て文献値の範囲内でありました。

8~10の項目については記載のとおりで、以上の結果から第7として、安全性の知見は得られているとしております。

最後に「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」としては、ヒトの健康を損なうおそれはないと結論づけております。

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、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が、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

ます。

「第5. 挿入DNA、遺伝子産物、発現ベクターの構築に関する事項」のところまでで、287行まででコメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。

○小関専門委員 1点だけよろしいでしょうか。145行で「ダイズは、豆腐、味噌」としか書いていないのですが、これは「食用油を始め」とか入れないとならないと思います。

○勝田係員 そのようにつけ加えさせていただきます。ありがとうございます。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

それでは、最後まででコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○北村課長補佐 事務局ですが、25ページの500行目から栽培方法に関する事項で、「グルホシネートを使用できる点を除いて」という記載をしてしまっているのですけれども、申請者への確認を踏まえて、ここの記載は修正いたします。

○澤田座長 回答次第では、幼いときは使う可能性があり得るということですか。それだと、また議論に。

○北村課長補佐 回答を踏まえて直します。

○澤田座長 穀粒を実際に使うときに散布しないのであれば、構成成分を見る必要はないとは思いますが、微妙なところがありますね。それは確認をして、メールで御意見をいただくということで。

○北村課長補佐 ちなみに、申請資料の方では、チョウ目害虫の防除に必要な薬剤が不要であること以外は変わらないという記載になっております。

○澤田座長 一応確認頂くステップもありますので、それまでにまた細かい点でお気づきの点がありましたら、御指摘いただければと思います。

それでは、まだ修正があるかもしれませんが、事務局で修正した後で委員に御確認いただいて、スムーズに行けば、食品安全委員会に報告したいと思います。

それでは、ダイズの飼料まで行くこととなりますけれども、引き続きまして、飼料としての安全性について審議を行いたいと思います。事務局から御説明をよろしく申し上げます。

○勝田係員 それでは、申請者から提出されている申請書のほうを説明させていただきます。お手元にクリアファイルの『『チョウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性ダイズ81419系統』に関する遺伝子組換え飼料の安全性評価について』の資料をお手元をお願いいたします。

1ページ、1の「2）本飼料の特徴」になります。*B.thuringiensis*由来の改変*cry1F*遺伝子により発現する改変Cry1Fタンパク質及び改変*cry1Ac*遺伝子により発現する改変Cry1Acタンパク質により、ダイズを加害するチョウ目害虫を防除することができ、殺虫剤の散布を減らすことができる、また、*S.viridochromogenes*由来の改変*pat*遺伝子により発現するPATタンパク質により、除草剤グルホシネート耐性が付与されており、こちらが選択マーカーとして使用されていると記載されてございます。

「3) 本飼料の使用方法」についてですが、収穫時期、貯蔵方法等、既存の非組換えダイズとの相違は認められないと記載してございます。

2. 飼料としての安全性に関する項目についてですが、2ページ目、本ダイズである81419系統は、害虫抵抗性及び除草剤耐性の形質を付与されたものに分類されます。「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」に基づく、こちらに考え方が1~2ページ目にわたって3つ記載されているのですが、この①のみならず、②、③の可能性も考えづらく、当該飼料を摂取した家畜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ございます。

以上のことから、本系統について、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと結論づけております。

「3. その他」といたしましては、他国への申請状況が記載されてございます。

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、短いので一括で御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。先ほどの確認事項がありますので、もし変更がある場合には、修正した案を御意見いただくということになると思いますけれども、とりあえず、この文面で御意見がありましたら、よろしく願います。よろしいでしょうか。

評価書(案)の説明を事務局のほうからお願いしたいと思います。29ページですか。

○勝田係員 それでは、評価書(案)のほうについて説明させていただきます。29ページ以降が本申請品目の餌についての評価書(案)になっております。

32ページ、「I. 評価対象飼料の概要」についてでございます。改変*cry1F*遺伝子、改変*cry1Ac*遺伝子を導入して作出されており、チョウ目の影響を受けずに生育できると記載しております。また、選抜マーカーとして利用するために*S. viridochromogenes*に由来する改変ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ遺伝子を導入しております。

「II. 食品健康影響評価」についてでございます。

1といたしまして、遺伝子組換え作物を飼料として用いた動物の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に報告されていません。

2といたしまして、先ほどの確認の結果にもよるのですが、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれはないと判断している。

以上のことから、本系統においては新たな有害物質が生成されることはなく、また、有害物質が卵等に移行することは考えられない。よって遺伝子組換えに起因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可能性は考えられない。

以上のことから、「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」に基づき評価したところ、改めてこの評価を行う必要はなく、安全性の問題はないと判断したと記載

してございます。

説明は以上になります。

○澤田座長 ありがとうございます。

また繰り返しになりますけれども、評価書（案）について意見、コメントをいただきたいと思います。細かい字句の修正等につきましては、修正箇所を事務局までお伝えいただきたいと思います。一括で御意見、コメントがありましたら、お願いしたいと思います。

○児玉専門委員 先ほどの農薬の件で幼若期に使うのだとすると、多分最後のところに、農薬の残留等については関係する機関でリスク管理するみたいな感じの文章がたしか入ったかなと思うので、そこは確認した上で調整していただければと思います。

○澤田座長 これはダイズで前例がある場合は、書かなくてもいいことになっていませんでしたでしょうか。

○北村課長補佐 ダイズとグルホシネートの組み合わせで既にやったものがあれば、書いていないです。

○澤田座長 ほかはよろしいでしょうか。

○北村課長補佐 記載ミスが何点かございまして、申し訳ありません。32ページの62行目の「ダイズ68416」は「81419」の間違いです。31ページの要約のところ14行目、「グリホサート」は「グルホシネート」の間違いですので、修正いたします。

○澤田座長 ほかはよろしいですか。

それでは、今の修正をするということで、確認の後で食品安全委員会に報告しまして、パブリック・コメントの手続に入りたいと思います。

議題（1）につきましては、終わりたいと思います。

議題（2）の「その他」でありますけれども、私のほうから御報告があります。5月の専門調査会で審議いたしました除草剤アリルオキシアルカノエート系グリホサート及びグルホシネート耐性ダイズ44406系統、6月の専門調査会で審議いたしました除草剤ジカンバ及びグルホシネート耐性ワタMON88701系統につきましては、申請書等の修正の指摘を出したところでありまして、

これらの品目の取り扱いにつきましては、御担当の先生の御協力をいただきまして、座長あずかりとなっていたところでありまして、指摘に基づき修正されたことが確認されましたので、評価書（案）を食品安全委員会に御報告いたしました。現在、パブリック・コメントの募集が終了したところと聞いております。

私からの報告は以上であります。

ほかに事務局からありますでしょうか。

○北村課長補佐 事務局からでございますけれども、先生方の机の上にパブリック・コメントの回答（案）2件をお配りさせていただいております。こちらはいずれもスイートコーンのものでございまして、多くの意見が寄せられてございます。

こちらについて確認をお願いしたいと思ひまして、今回お配りしております。パブリッ

ク・コメントの回答（案）の後ろに文献を1つ添付させていただいています。こちらはカナダでの研究の件になりまして、パブコメの回答（案）で上のほうに載っています88017で言いますと、10ページのパブリック・コメントNo.11という番号がついているものと、もう一つの89034の回答（案）では、10ページのNo.19に関する文献となっております。こちらの文献に対する記載内容についても御確認をいただきたいと思っております。後ほどメールでも、この回答（案）等をお送りさせていただきますので、御確認いただいて、御意見をお願いしたいと思っております。

先日同じようにたくさんパゴフメがまいりましたアシルオキシアルカノエート系のダイズにつきましては、今週の食品安全委員会において審議されまして、厚生労働省に評価結果をお返ししたところでございます。

以上です。

○澤田座長 ありがとうございます。

これは前にも問題になった論文ですけれども、分析方法が正しいかどうかという問題があると思しますので、目を通されて、これに対する回答でいいかどうかを一応チェックしていただきたいと思っております。

それでは、本日の議題につきましては、これで終了になります。

以上をもちまして、第130回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

今日も御議論をありがとうございました。