

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

## (第169回) 議事録

1. 日時 平成29年12月22日(金) 13:50～16:51

2. 場所 食品安全委員会中会議室(赤坂パークビル22階)

### 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

- ・ *Escherichia coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニン
- ・ ミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1

(2) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

中島座長、小関専門委員、岡田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、  
鈴木専門委員、柘植専門委員、手島専門委員、山川専門委員、吉川専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山添委員

(事務局)

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、池田評価情報分析官、  
内海課長補佐、森山評価専門官、山口係長、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 *Escherichia coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニン
- ② ミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1

### 6. 議事内容

○中島座長 皆さんおそろいようですので、ただいまから第169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」に基づき非公開で行います。

本日、所用により近藤専門委員、樋口専門委員は御欠席です。

本日の議題ですが、新規品目である *Escherichia coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニン、それから、ミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1の安全性についての審議です。

それでは、お手元の資料の確認をいたします。事務局からお願いいたします。

○内海課長補佐 議事次第に基づきまして配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は議事次第、座席表、専門委員名簿、食品健康影響評価に関する資料、

机上配付資料としまして「*Escherichia coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニン」の申請資料の差しかえ及び参考資料、「ミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1の申請資料の差しかえ」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上に乗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ます、次回また配付いたします。

不足等ございましたら事務局までお知らせください。

また、本日ですが、新規品目でありますミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1の申請者であります株式会社インプラントイノベーションズ、国立大学法人筑波大学及び株式会社三菱ケミカルリサーチの方をお呼びしてございます。申請品目の審議の際に質疑応答に対応していただくことを予定しております。

○中島座長 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いたします。

○内海課長補佐 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したところ、平成15年10月2日委員会決定の2（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。

○中島座長 既に御提出いただいております確認書について、その後の相違等はございませんでしょうか。

（「相違なし」と声あり）

ありがとうございます。

それでは、まず新規審議品目である *Escherichia coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニン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お願いいたします。

○森山評価専門官 それでは、説明をさせていただきます。

申請資料は青いファイルになりますので、お手元に御用意ください。

2ページ目から始めさせていただきます。概要としましては、L-トレオニンは飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的とし、反芻動物や鶏、豚、養魚飼料に使用される必

須アミノ酸に分類されており、飼料添加物成分規格収載書にも収載されており、成分規格詳細はここに記載されているとおりになります。

4ページ、今回の作製目的が記載されています。

L-トレオニンは微生物を用いた発酵により製造されますが、L-トレオニンの生産効率を向上した生産菌株を作製することにより、より効率的にトレオニンを生産することを目的とし、*E. coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニンの申請となっております。

続いて、下の作製概略になりますが、*E. coli* K-12を宿主としております。また、*E. coli* K-12はOECDによりGILSP微生物としてリストに掲載されており、バイオセーフティーレベル1に分類されています。

5ページ、ベクターの作製になりますが、●●●は*E. coli*のベクター●●●から誘導されたもので、*E. coli*のトレオニンの生合成遺伝子と●●●が*in vitro*クローニング法により導入されています。

6ページ、当該ベクターは●●●。

7ページ、繰り返しになりますが、L-トレオニンの生産菌株の作製方法として、●●●後に、●●●させたものとなっております。

8ページに実際の製造工程が記載されています。生産菌の発酵工程において生産菌の不活性化は、●●●行われております。その後、●●●を用いて培養液から取り除かれ、L-トレオニンの含有ろ液が得られております。その後、減圧濃縮されて結晶化が行われ、結晶分離後に精製されたものは乾燥され、最終製品として微細な結晶粉末となっております。

生産菌は、菌体分離工程において除去されるとの記載がされています。

ここで机上配布の説明をさせていただきたいのですが、机上配布の1ページの右上に1-1と書かれておりますが、製造工程の差しかえを入れております。本文には記載があったのですが、不活性化の工程として●●●不活性化工程と●●●していることを詳細にフローに追記しております。なお、参考としまして、菌体が残っていないことの確認として次の3ページ目、4ページ目の1-2と書かれているところになりますが、PCRで確認した内容を参考として添付させていただいております。

申請書に戻りまして10ページ目をご覧ください。申請品目と現行品との同等性の確認をしております。飼料添加物の成分規格について分析を行った結果が表4-1に記載されておりますが、成分規格を満たしていることが確認されています。現行品は非組換え体の、今回と同じ*E. coli* K-12を生産菌として現在、日本で既に販売されているEvonik社のL-トレオニンを使っております。

12ページ、不純物プロファイルの比較の結果としてHPLC分析で2モード行っている結果が記載されています。

まず1つ目としてHPLC親水性があるのですが、●●●で測定した結果として出されてお

ります。検出限界や定量限界については記載のとおりになります。

この結果としてデータ自体は添付資料3にクロマトグラムはあるのですが、現行品と申請品目の●●●分ほどのところでL-トレオニンのピークは確認されております。また、●●●のところになぜかピークがあるのですが、溶媒のみを流したものと比較してもベースラインノイズと考えられております。よってL-トレオニン以外のピークは検出されなかったとの記載になっております。

同じくHPLCの疎水性の分析方法として●●●を用いたHPLCを行っており、その結果が載っております。これも添付資料3に生データが載っているのですが、新たな不純物のピークは存在していません。

以上の結果から、15ページになりますが、申請書のまとめとしましては、本申請品目は製品の精製度は高度な精製度であること、既存の非有効成分の含有量が当該添加物中で問題となる程度まで有意に増加しておらず、有害性が示唆されるような非有効成分を含有しないことから、本申請品目は高度精製添加物の考えに基づき要件を満たすものと考えられると結論づけております。

申請資料の説明としては以上になります。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、こ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っております。食品ではなく飼料添加物でございますので、申請書そのものはそんな大部ではございませんので、全体の中からございましたら適宜お願いいたします。

○橘田専門委員 11ページのところで値そのものは特に問題になるものではないのですが、表記の仕方が少々分からないので確認させて頂ければと思います。重金属のところなのですが、これに関しましては申請品目の2つ目のロットの●●●というのは測定値が入っているのですが、その上のロットに関しては●●●となっています。●●●でも測定値がだせるのであれば、●●●でしたら測定値を記載できるのではないかと思うのですが、そのあたりどのようなになっているのか確認させていただければと思います。

○森山評価専門官 後ほど申請者に確認しないといけないと思っておりますので、確認させていただきます。

○中島座長 では確認をいただくということで。

ほかにございますでしょうか。

1つ、申請書の12ページ、不純物のプロファイルでHPLCの親水性の分析について。これは非常にきれいなピークなのですが、●●●で見えておりますので原理的にアミノ基を持たない不純物ですと検出できないこともありますが、これでよろしいかという点についても御意見をいただきたいと思っております。

○児玉専門委員 飼料では既に終わってしまっていて、飼料添加物でありますので、公定規格書を満たしていて、晶析までしているということで、特に問題はないだろう。通常の食品ですとここにアミノ酸分析計も入ってくるのですが、それが無いというのは指摘と

してはあったのですが、飼料添加物であるということと、かなり純度が高いというのは見てとれるということで、問題ないだろうということになっております。

○中島座長 ありがとうございます。

ほかに先生方、御意見ございますでしょうか。

先ほどの点についてはこちらで責任を持って確認いたしますが、飼料添加物としての安全性としては問題ないと考えられますので、評価書の審議に移りたいと思いますが、先生方よろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、本件については特に飼料添加物としての安全上は問題がないということでありますので、引き続き評価書案の審議に入りたいと思います。では事務局から御説明をお願いいたします。

○森山評価専門官 それでは、評価書案の説明をさせていただきます。

お手元の資料、評価書の4ページ目をごらんください。

まず「Ⅰ．評価対象添加物の概要」ですが、名称、用途、申請者、開発者は記載のとおりになっております。本飼料添加物はL-トレオニンの生産性を高めるため、*E. coli* K-12株を宿主とし、L-トレオニンの生合成に関与する遺伝子及び炭素源の資化性に関する遺伝子の導入並びにL-トレオニンの分解に関与する遺伝子の欠失導入を行った*E. coli* K-12 DM235.0株を利用して生産されたL-トレオニンとなっております。

また、このL-トレオニンは飼料添加物としての使用が認められており、成分規格が飼料添加物成分規格収載書に収載されております。

また、この宿主の*E. coli* K-12株は、有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、OECDではGILSPが適用できる宿主微生物として認定されております。

なお、*E. coli* K-12 DM235.0株は、●●●マーカー遺伝子を発現用プラスミドに有しているとしております。

ここで後ほど御意見をいただければと思うのですが、なお書きのところになりますが、これまでも書いたり書いていなかったりしているケースはあるのですが、本質的に●●●マーカー遺伝子をプラスミドには有してはいますが、セレクションのために使ったもので、ゲノムには入っておらず高度精製の製品でもあるので、評価書に記載する必要があるかどうかというところについて、後ほど御意見をいただければと思います。

続きまして「Ⅱ．食品健康影響評価」になります。

1. 本飼料添加物は、製造工程において使用微生物及び発酵副生成物が除去され、晶析により結晶として高度に精製されており、飼料添加物成分規格収載書の成分規格を満たしております。

2. 本添加物の非有効成分については、(1) 最終製品において飼料添加物の成分規格を満たしている。(2) HPLC法による分析の結果、申請品に不純物は認められていなかったことから、従来品と比較して既存の非有効成分の含有量が安全上、問題となる程度にまで増加しておらず、かつ、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していないと考えら

れております。

以上の結果から、本飼料添加物については、「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無いものと判断したと記載しております。

評価書案の説明については以上になります。

○中島座長 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、コメントを伺いたいと思います。また、先ほどの●●●マーカー遺伝子を発現用プラスミドに有しているという文言を評価書案に残すべきかどうかについても、コメントをいただければと思います。

○山添委員 先ほど少し問題になった不純物の話なのですが、ここで書いているHPLC法は、従来は波長が210ぐらいであって、ほとんど全部検出できる状態で見えていたわけですが。今回の方法は違うわけです。先ほども先生おっしゃったようにアミノ基を持っているものだけ検出してしまっているのです。そうすると、この表現だとなないということを示唆しているのだけれども、そこは確認していないのですよね。その文言はいいのかどうか、いかがなのでしょう。

○中島座長 もっともな指摘だと思います。ただ、先ほどのものは疎水性のものについては●●●では見えていますよね。

○山添委員 ただ、●●●なので、実質的に意味のない測定方法なので、それはちょっとまずいかなと思うのです。だから表現だけの問題なのですが、実質、問題はないと思うのですが、これを書いてしまうと従来の方法、ほかのマーカーはきちんとそれをやってきていて、そうでなくてもいいのかということになってしまうのかなと思います。

○中島座長 ごもっともな指摘だと思います。

○山添委員 だめだと言っているわけではなくて、要するに記述の仕方で先ほど児玉先生もおっしゃっていただいたように純度がかなり高くて、しかも●●●でアミノ基を含んだものは含んでいないと事実を記載しておけばいいのではないかと思うのです。これらの結果を考えた上で不純物の含量は極めて低いと考えられるとか、そのような表現でよくて、増加している増加していないとかは余り従来品と比較しなくても、ルール上はそうなので、純度が高いので問題はないと判断したというのはいけないのでしょうか。

○中島座長 86～88行のところですね。

○内海課長補佐 にわかにこの場でどういう記載ぶりが適切なのか、事務局でもすぐ出てきませんので、この書きぶりについては別途、山添先生あるいは座長と御相談をさせていただくということによろしければ、一旦、評価書案は概ねこれでよろしいという御了承をいただければと思っております。

○中島座長 そのようなことですので、私と事務局で責任を持ってそれなりの文章に詰め

たいと思いますので、お任せいただけますでしょうか。ありがとうございます。

それから、●●●マーカー遺伝子について、私はこれはここでなくてもいいように思うのですが、先生方いかがでしょうか。では、以降は特に飼料添加物についてはマーカー遺伝子について記載しないということで、73～74行は削除ということで評価書案を検討したいと思います。

ほかに評価書案についてコメントございますでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。では細かい字句等の修正につきましては、また後ほど修正箇所を事務局まで伝えていただきたいと思います。その辺は私のほうで確認した後に、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。ありがとうございました。

続きまして、新規品目でありますミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1について審議を行いたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

○内海課長補佐 申請資料の説明に入ります前に、審議の進め方について、いつもながらのことでございますけれども、御説明をさせていただきます。

冒頭で御紹介しましたとおり、本日、申請者をお呼びしておりますので、まず事務局から申請資料の説明をし、その申請資料の御審議をいただいた後に質問事項等ございましたら整理をしていただきたいと思います。その後に説明者に入室いただき質疑応答を行い、質疑応答終了後、説明者には退室いただいて審議を再開していただくこととしております。

○山口係長 それでは、申請者から提出されております申請資料及び机上配布資料2に基づきまして、御説明をさせていただきます。

お手元にミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1の食品としての安全性評価と記載された水色のファイルを御準備お願いいたします。

1ページ、第1の1でございますが、(1) 宿主としてはトマトを用いております、品種は中型トマト栽培種であるマナーメーカーでございます。

(2) DNA供与体についてですが、ミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1には、アカテツ科フルクリコ属ミラクルフルーツ由来のミラクリン遺伝子、そして *E. coli* K-12株のトランスポゾンTn5由来のネオマイシンホストランスフェラーゼII 遺伝子の2つが導入されております。

2ページ目 (3) 挿入DNAの性質等については、*Mir*遺伝子はミラクルフルーツ由来の味覚修飾物質であるミラクリンタンパク質をコードしており、ミラクリンはそれ自身には甘味はないものの、酸味を甘味に感じさせる作用がございます。また、*nptII* 遺伝子はNPT II タンパク質をコードし、細胞内で発現するとカナマイシン耐性が細胞に付与されます。この遺伝子は形質転換体を選択するためのマーカーとして働いており、これら2つの遺伝子はアグロバクテリウム法により導入がされています。

続いて2及び3 (1) については、記載のとおりでございます。

4ページ (2) ア、毒性物質でございますが、トマトには毒性物質としてステロイド骨格を有するグリコアルカロイドである $\alpha$ -トマチンやデヒドロトマチン、ノルトロパンアルカ

ロイドであるカリステギンアルカロイドA3やカリステギンアルカロイドB2、また、それ以外に量的には少ないものの、ソラニンやチャコニン、ニコチン等も含まれます。それらの含有量については表2に記載しているとおりでございます。

続いて、イ、栄養阻害物質でございますが、フィチン酸やシュウ酸等が含まれるものの、カルシウム等のミネラル吸収率に影響を与えるほどの量は含まれておらず、また、トマトに含まれるレクチンは生食することから健康への悪影響の可能性は完全に否定できないものの、これまでに急性毒性や慢性毒性は報告されていないとしております。

続いて4 (1)、(2) は記載のとおりでございます。

(3) 摂取量に移ります。4行目からですが、平成27年の国民健康・栄養調査報告によりますと、国民1人1日当たりのトマト摂取量は19.5 gであり、1年当たりの消費量に換算すると約7.1 kgとなります。また、それ以外にもトマトを主原料とする加工品として、野菜ジュースに分類されるトマトジュース等は12.1 g、その他の調味料に分類されるトマトピューレ等は56.6 gでありまして、トマトを含む加工品の摂取量はこの範囲内としております。

申請者は、このトマトTU-IPI05B-1を商品化する場合、フリーズドライ化したトマトを粉砕し、甘味誘導のある補助的食品として利用することを想定しており、これは従来のトマトとは異なる利用方法であることから、従来のトマトとは別個に消費されるものと考えております。

トマト新鮮重1 gの果実で味覚修飾効果を発揮することから、1 g分の粉末を1日1回摂取すると仮定し、その場合はトマト摂取量の約5.1%に相当するとしております。なお、ミラクリンは加熱により失活するため、加工品としての利用は想定しておらず、仮に利用された場合におきましても、トマト加工品の摂取量に影響を与えることは考えにくいとしております。

続いて(4) 調理及び加工方法、そして5につきましては記載のとおりでございます。

8ページ目の6、検討が必要とされる相違点でございますが、導入遺伝子によりミラクリン、NPTⅡタンパク質が産生される以外は、従来のトマトと相違はないため、本系統は比較対象となり得る既存の品種があるとしております。

第2といたしまして、利用目的、利用方法の事項でございますが、ミラクリンはカロリーゼロの食品素材として甘味誘導食品としての利用が期待されてきましたが、ミラクルフルーツの日本国内での栽培や大量抽出は困難でありました。ここの文章の注釈7としまして、日本ではミラクリンはカロリーゼロの甘味料として1996年に既存食品添加物として厚生労働省の承認を得ていたが、2004年に該当製品がないという理由で認可が取り消されているという旨が記載されております。

本文に戻りまして、8ページ一番下の行でございますが、*E. coli*等を利用した異種発現系により生産されたミラクリンの味覚修飾作用は認められなかったことから、ミラクリンの大量供給を目的として、ミラクルフルーツ由来の*Mir*遺伝子をトマトに導入することで開発されております。

本組換えトマトを用いた味覚修飾作用アッセイでは、パルプを舌上に置いてクエン酸を口に含むことでショ糖溶液と同等の甘味が知覚されたことが報告されております。

利用方法は、先ほど申し上げましたが、フリーズドライ化した後に物理的に粉碎し、粉末状にして利用することを考えております。

10ページ「第3 宿主に関する事項」でございますが、1～3については記載のとおりでございます。

12ページ「4 アレルギー誘発性に関する事項」ですが、トマトの主な食物アレルギーとしてプロフィリン、β-フルクトフラノシダーゼ、脂質輸送タンパク質2などが知られております。プロフィリンは交差を示すパンアレルギーとして知られており、また、脂質輸送タンパク質2はペプシンによる消化を受けないため、深刻な食物アレルギーとなる可能性があり、こちらもプロフィリン同様パンアレルギーと考えられている旨、記載されております。

13ページ、5の項目でございますが、トマトでは細菌、糸状菌、ウイルス等が病原となり、トマトモザイク病等の疾病が知られております。なお、*Fusarium*や*P. aeruginosa*を除いてトマトの病原体や疾病でヒトに直接感染し、病原性を持つものはOECDの報告及び記載されている検索の範囲では見られないとしております。

6及び7については、記載のとおりでございます。

14ページ、ベクターに関する事項でございますが、1については記載のとおりです。

16ページ、2の性質でございますが、(3)使用するバイナリーベクターに存在する全ての遺伝子は、その特性が各々明らかとなっており、既知の有害な塩基配列は含まれていないということでございます。

(4)ベクター中の薬剤耐性遺伝子の有無についての項目でございますが、バイナリーベクターの外骨格領域には、アミノグリコシド系抗生物質に対する耐性を付与する*nptIII*遺伝子が含まれております。また、挿入DNA領域には選抜マーカーとしてアミノグリコシド系抗生物質に対する耐性を付与する*nptII*遺伝子が含まれております。

(5)伝達性に関する事項ですが、伝達を可能とする配列は含まれていないということでございます。

第5は挿入DNAの事項に関しての記載です。

1 (1)としまして、挿入DNAの供与体につきましては、こちらも先ほどと繰り返しの御説明になりますが、1つ目としてアカテツ科フルクリコ属ミラクルフルーツ由来の*Mir*遺伝子。2つ目として*E. coli* K-12株由来の*nptII*遺伝子でございます。

18ページ、安全性についてでございますが、ミラクルフルーツは病原性及び毒性は知られておらず、果実は古くから西アフリカで食されております。日本でも数十年の食歴があり、ヒトが食することによるヒトの健康への悪影響は報告されておられません。また、*E. coli* K-12株についてはヒトの直接の食物源ではございませんが、環境中に広く分布しており、ヒトに対する病原性はない旨、記載されてございます。

続いて2 (1) 挿入遺伝子のクローニング方法について記載しております。*nptII* 遺伝子は市販のバイナリーベクターに含まれております。*Mir*遺伝子はミラクルフルーツ果実の果肉から抽出した全RNAよりRT-PCR法でクローニングしております。

(2) 切断地図に関する事項については、記載のとおりでございます。

19ページ下の (3) 挿入遺伝子の機能についてでございます。まず*Mir*遺伝子でございますが、663 bpの塩基数からなり220アミノ酸からなる配列をコードしております。そのうち29アミノ酸からなるシグナル配列を含んでおりまして、果肉において特異的に発現しております。*Mir*遺伝子産物は220アミノ酸残基の前駆体として生合成されておりますが、機能的なミラクリンはシグナルペプチドが切断された後の191のアミノ酸からなるポリペプチド鎖及び糖鎖から構成されております。

20ページ、ミラクリンはそれ自身には味はないものの、味受容膜に結合し、酸により味受容膜の構造を変化させることでミラクリンの活性中心が甘味受容部位に結合し、甘味を誘導すると推定されております。この甘味誘導はミラクリンが舌上で受容体hT1R2-hT1R3に不活性型で保持され、酸により活性型に変化するとされております。

また、ミラクリン分子は果実中におきまして、システイン残基のS-S結合による二量体または四量体を形成することで甘味誘導活性を持つものとされております。このミラクリンタンパク質はデータベースで解析しました結果、既知の毒性タンパク質との間に構造相同性はないことが確認されたということでございます。

続いて*nptII* 遺伝子でございます。こちらもタンパク質データベースで解析したところ、既知の毒性タンパク質との間に構造相同性はないことが確認されたということでございます。

その下 (4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子でございますが、*nptII* 遺伝子は形質転換体TU-IP105B-1を作出するための選抜マーカーとして利用しております。また、バイナリーベクターの外骨格領域には、カナマイシン耐性マーカーである*nptIII* 遺伝子を有しておりますが、組換え体のサザンブロット解析の結果、含まれていないことを確認しております。

22ページ、3の項目でございますが、挿入遺伝子の発現に係るプロモーター、ターミネーター、そしてその他の配列、続いて4、組み込み方法については記載のとおりでございます。

23ページ、発現ベクターに関する事項になります。(1) については記載のとおりでございます。

(2) でございますが、ORFの分析の結果、目的遺伝子のほかに検出されたORFにつきまして、それらがコードすると予測されるアミノ酸と既知のアレルゲンまたは毒性タンパク質との相同性検索を行った結果、構造相同性がないことが確認されたとしております。

(3) 意図する挿入領域については、右側の境界領域から左側の境界領域までのT-DNA領域であること、(4) 目的外遺伝子の混入は考えられない旨、記載をしております。

26ページ、6をお願いします。DNAの宿主への導入方法及び交配についてでございます。導入方法はアグロバクテリウム法となっております。*Mir*遺伝子を含む組換えプラスミドを保有するアグロバクテリウムをトマトの品種、マナーメーカーの子葉切片に感染させ、カナマイシン選抜下で再生個体を得ております。さらに得られました組換えトマトについて挿入遺伝子のコピー数、そしてゲノム上の挿入遺伝子領域等を確認しまして、ミラクリンの蓄積量を指標に選抜を行い、優良とされた個体を選抜しております。この選抜した組換えトマトから自家受粉をして次世代種子を得て、分離比から導入遺伝子のホモ・ヘテロの判定を行い、本組換えトマトを得たとしております。

29ページ、組換え体に関する事項でございます。まず1 (1) コピー数等についてです。各世代の芽生えからDNAを抽出し、サザンブロット解析を行ったところ1コピー挿入されていることが確認されました。また、挿入DNA領域の遺伝子断片がゲノムの意図しない領域に挿入されたことは、可能性は考えにくい旨、記載をしております。

続いて32ページをお願いします。近傍配列についてでございますが、左側境界領域では192 bp、右側境界領域においては72 bpの欠損がありましたが、*Mir*遺伝子発現カセット及び*nptII* 遺伝子発現カセットは、完全な形で存在していることが確認されております。

なお、*Mir*遺伝子内の塩基配列について、N末端の開始コドンから3アミノ酸残基目に1塩基置換が起こり、アミノ酸配列も変化していることが確認されました。このことについて申請者は、ペプチド機能に影響を与える可能性は否定できないものの、実際にこの変異を持つミラクリンはトマト細胞外へ分泌されて、トマト果実に蓄積しており、味覚修飾機能に限定した場合でも機能的な変化が観察されないことから、影響はないものと考察しております。

34ページ、外骨格領域に関する事項でございますが、サザンブロットの解析の結果、外骨格領域が挿入されていないことを確認しております。また、挿入DNAのゲノム側の塩基配列について確認したところ、宿主のゲノムのDNAの587 bpが欠損していることが確認されましたが、これについて内在性遺伝子が破壊されていないかどうかというのを解析により確認しましたところ、そのような可能性は低いという考察がされております。

36ページ (2) ORFの有無について記載をしております。ORFの検索の結果でございますが、5'側近傍で23個、3'側近傍で26個のORFが見出され、そのうち7つが新たに形成されたORFであるとしております。これらにつきまして既知アレルゲン及び毒性タンパク質との相同性検索を行ったところ、相同性は認められなかったとしております。

続きまして、遺伝子産物の発現部位等について37ページから38ページ以降にかけて記載されております。

まず (1) RT-PCRの解析結果でございますが、全ての組織に*Mir*遺伝子及び*nptII* 遺伝子が転写されていることが示されております。

(2) ウェスタンブロット解析の結果ですが、ミラクリンは花、果実に多く蓄積することが確認されておりますが、その一方、NPT II タンパク質はどの世代においても発現が確

認められない結果となり、この理由を検出下限未満であったと考察しております。

(3) ELISA解析結果でございます。全ての組織におきましてミラクリンの蓄積を確認し、また、世代間でも安定して蓄積していることが確認されております。NPTⅡタンパク質につきましては蓄積が確認できましたが、その発現量は非常に微量であるとしております。

42ページ(3) 1日蛋白摂取量の項目でございます。まずミラクリンについてでございますが、従来のトマトを全てTU-IPI05B-1から摂取したとして、かつ、最大限のミラクリンを含んだと仮定して算出された値を記載しております。また、NPTⅡタンパク質についても同様に最大限含まれると仮定して算出した値を記載しており、こちらの結果として有意な量を占めることは考えにくいと結論づけております。

続いて4、アレルギー誘発性の項目ですが、(1)と(2)については記載のとおりでございます。

(3) 物理化学的処理に関する感受性でございますが、人工胃腸液と加熱処理に関する分析を行っております。

まずミラクリンのほうでございますが、①人工胃液処理についてでございます。CBB染色、ウェスタンブロット解析の結果ですが、TU-IPI05B-1、そしてミラクルフルーツ由来ともに試験開始後10秒以内にほぼ消化された旨、記載されております。

45ページ下から人工腸液についてでございます。こちらもTU-IPI05B-1、ミラクルフルーツ由来ともにCBB染色では60～90分以内、ウェスタンブロット法では90～120分以内にほぼ消化された旨、記載がされております。

加熱処理についてでございますが、CBB染色による解析の結果、TU-IPI05B-1、ミラクルフルーツ由来ともに30分でバンドの消失を確認しております。

48ページの下でございますが、NPTⅡタンパク質についてでございますが、こちらは多くの遺伝子組換え作物に利用されており、また、これまでに多数の研究報告があることから試験は行っていない旨、記載がございます。

49ページ(4) 既知のアレルゲンとの構造相同性の検索についてでございます。ミラクリン、NPTⅡタンパク質ともに、連続する8アミノ酸配列の相同性検索及び連続する80個のアミノ酸残基における35%以上の相同性を検索しました結果、アレルゲンとの間に構造相同性はございませんでした。

(5)、5の遺伝子の安定性に関する事項については、記載のとおりでございます。

52ページの下、代謝経路への影響に関する箇所について御説明いたします。こちらでございますが、申請書ではなく本日、皆様に机上配付資料としてお配りしました資料2に基づいて御説明させていただきます。

机上配付資料の9ページをお願いします。代謝経路への影響といたしまして、本申請組換えトマトとは別の系統、そして非組換えトマトを用いて一次代謝産物の解析を行っております。この結果でございますが、組換えトマトと宿主の非組換えトマトでは代謝産物に

統計学的な有意差はないことが示され、また、比較のために栽培品種も同様の解析を行ったところ、組換え、非組換えの違いは品種間の違いの差より小さく、また、一般的な栽培トマト品種間で見られる相違の範囲内であることが示されたとしております。

申請書の53ページに戻りまして、2パラグラフ目から御説明いたします。ミラクリンタンパク質は、その構造からKunitz型ダイズトリプシンインヒビターfamilyに分類され、同familyはモノマーでトリプシンインヒビター活性を示しますが、ダイマーである天然型のミラクリンや、モノマーであっても*E. coli*発現組換えミラクリンでは活性がないことが報告されております。タンパク質のデータベースで解析した結果ですが、既知酵素タンパク質との間に構造相同性がないことを確認しており、宿主の代謝系を変化させることはないと考えしております。

53ページ、下のNPTⅡタンパク質についてでございますが、こちらは限られたアミノグリコシド系抗生物質のリン酸化反応に関与していることが報告されており、わずかに構造を変化させただけで、アミノグリコシド系抗生物質がNPTⅡタンパク質の基質とはなり得ないことが示されています。トマト中にはアミノグリコシド系抗生物質に構造的に類似した化合物が含まれているという報告がないことから、本組換えトマト中の化合物あるいは分子と反応する可能性は極めて低いと考察しております。

54ページ「7 宿主との差異に関する事項」でございます。まず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。これらの結果については54ページ以降でございますが、その結果としまして本系統と比較対象とした非組換えトマトの間では、分析を行った全ての成分について統計学的有意差はないか、あったとしても参考品種や文献値の変動の範囲内であったとしております。

62ページの糖鎖成分でございます。TU-IPI05B-1、そしてミラクルフルーツ由来のミラクリンを精製し、その構造について分析、比較をしております。その結果でございますが、糖鎖の構造比から推定し、ほぼ同程度ミラクリンに付加している旨、考察をしております。

65ページ、諸外国における認可の状況、9の栽培方法、10の種子の管理方法等については記載のとおりでございます。

説明は以上でございます。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、申請書につきまして先生方から御意見をいただきたいと思っております。いろいろございましょうと思っておりますので、いくつかに分けて、まず申請書の1～16ページ、ベクターに関する事項まででございますでしょうか。

後で思いついたらまたそのときということで、17～28ページ、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でございますでしょうか。

○児玉専門委員 戻ってしまう形になるのですけれども、6ページの宿主と組換え体との食品としての利用方法及びその相違に関する事項で収穫時期とか摂取部位とか摂取量があるのですが、そもそもどういう栽培を予定しているのかというのが全く書かれていなくて、

しかも収穫の時期が延びれば延びるほど蓄積量が上がっていきますと書かれているわけです。そうすると一体どここの段階を彼らは想定して摂取量とかを計算しているのかとか、そこら辺がきちんと書かれていないのです。ですからまずそこら辺をきちんと説明していただかないと、どのように栽培して、どのようにそれは収穫して、その収穫によって結局このくらいの蓄積量があるんだというのが我々に説明されていないので、まずそこが一番大きいかなと思っております。

それから、7ページ目の中段にトマト加工用には想定していないと書かれているのですが、下段に行くと従来のトマトと同様に調理、加工されることが想定されると、ほんの半ページの間に矛盾したことが書いてあって、一体どちらなのですかと。多分、熱に弱いので恐らくそういう加工は想定していないのだと思うのですが、それは流通のほうになってしまうのですけれども、結局、収穫した後、どのようにそれは管理されて、本当にトマトの加工品に流れないんですかということも書かれていないので、そこについても評価のしようがないということになるのではないかと思います。

それから、8ページ目に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すけれども、今回はミラクリンそのものを食べることを想定しているので、過去の例を振り返って考えると、ステアリドン酸産生ダイズの場合はステアリドン酸をつくる植物を比較対象にたしか入れていたような気がするのです。ステアリドン酸は東ヨーロッパではそれをつくる植物があって、その植物を食べている例がある。それを比較対象にした例はたしかあったような気がしまして、それを考えると今回はその比較対象にミラクルフルーツも入れるべきではないか。ここは皆さんの御意見も聞きたいなと思っているところなのですが、単純にトマトだけやればいいんですということでもいいのかなというのが思ったところです。

○中島座長 ありがとうございます。3つありまして、まずそもそもこのトマトをどのように栽培するのかの状況がわかっていなくて、いつも一定量含まれるのではないと書いてありながら、まさにそのとおりだと思いますが、この点については申請者に質問されるのがよろしいかと思えます。

それから、加工品の話についても確かにこのページを読むだけでも、要するにどうするつもりなのかというのが明らかになっていないというのは、そのとおりだと思いますので、これも申請者に聞いて、それで全部明らかになるかどうかはまた別問題と思いますが、お聞きになりますか。

3番目の比較対象はほかの先生方の御意見もいただきたいと思うのですが、ミラクルフルーツも入れるべきではないかという御意見ですが、私ももっともだ思うのですけれども、先生方、この点についてはいかがでしょうか。

○小関専門委員 私も兎玉先生のおっしゃるとおりで、今までのスタンスでいくと、高オレイン酸ダイズにしても何にしても、あのときには要するに高オレイン酸ダイズについてはオリーブを対象にしてどのくらい食べるかなということをやっていたので、そのこのとこ

ろ、やはり今回もそのようにしたらいいのではないかと思うところがあるのですが、ここに記載されているミラクルフルーツについては、ヒトの健康を害することはないと言い切られているのですけれども、ミラクルフルーツを食べている人でアレルギーを発症したようなことはないのでしょうか。それは確認したいのです。

はっきり言うと、必要十分条件でいくと変な言い方になるのです。ミラクリン以外のものでミラクルフルーツの中に含まれるアレルゲンでアレルギーを起こしている可能性も多々あると思うのですが、少なくともここでヒトの健康を害していないということが毒性的なことだけなのか、それともアレルゲンとしてのことなのかということも明確にしておいていただいたほうがいいかなと思いました。

○中島座長 ほかに先生方。私も今の意見はもっともだと思うのですけれども、ミラクリンもミラクルフルーツ。だからミラクルフルーツを腹いっぱい食べる人はいないようなので、どの程度この文献があるかどうか、また、それは多分また別の問題になると思います。

○小関専門委員 先生おっしゃるとおりで、先ほど言ったようなアレルゲン性についての報告はありますかと言ったときに、ないもの探しをお願いするおそれがあるかと思うのですけれども、とりあえず当たれるものだけ当たって、ないというか、探してもこれこれの範囲内で探してなかったということであれば、それはそれで記載していただくので私はいいかと思います。

○中島座長 多分、現状だと精一杯やってもそのくらいなのではないかという気もするので、でもその点についてもせつかく当人お見えになるようなので、議論したいと思います。

ほかに先生方、どうぞ。

○山添委員 ミラクルフルーツと今回のトマトでつくったものなのですが、結局、後のところで糖鎖抗原のことが記載されています。そのときに同じものが要するにミラクルフルーツでできて、結局post-translational modificationが起きるときの、それが同じタイプのものができているという情報はどこかに記載があったのでしたっけ。

○中島座長 おっしゃるとおりだと思います。多分その記載はなかったように思います。

○山川専門委員 表があって、少しだけ違ったのです。そこのところに行ったら聞こうと思っていたのですけれども。

○中島座長 それについても開発者が来ますので御質問していただければと思います。

○池田評価情報分析官 一応、今の関連かと思うのですけれども、糖鎖成分を見ているところはあって、62ページあたりに何がくっついているかという相対量を示して比較しているというものはあります。多分ここだけかと思います。

○山添委員 そこに記載はあるのですけれども、要はそれを同等とみなしていいのか、食経験の中に加えていいのかというときに判断材料になるのはこしかないのです。そのところをどう判断するかは、後で我々聞いてから判断すればいいのだと思うのですけれども、そこのところになるかと思います。

○小関専門委員 先生おっしゃるとおりで、私が先ほど申し上げた意見というのは、少な

くともミラクルフルーツそのものの中にある糖鎖修飾体についての情報をきちんとしてくださいねと。その上でトマトでの糖鎖修飾体についてどう考えるかという2段構えで考えていけないといけないという、先生のおっしゃるとおりだと思います。すみません、途中で意見を言ってしまいました。

○中島座長 ほかに多分いろいろあるのではないかと思います、どうぞ。

○児玉専門委員 これは多分、申請者に聞いたほうが早いと思うのですけれども、8ページ、9ページの最後のところにおいて、異種発現系で味覚修飾作用が認められなかったと書いてあるのですが、大腸菌と酵母はいいのですけれども、タバコもだめでしたと書いてある理由がもしわかっているようであれば、何でタバコがだめでトマトはいいのというところがもしわかったら、これは聞いたほうが早いと思うので聞いていただければと思います。

○中島座長 この点については直接、質問してください。

ほかに、どうぞ。

○山添委員 このトマト、外見上は区別がつかないのですか。つかない可能性がありますよね。そうした場合に生産のところで組換えたものと組換えていないものはどうやって区別をするのか。今回の場合は国内で生産されることが考えられますよね。そうすると圃場とかそういうところで混じらないように管理というのは十分にできるのですよね。その辺のところは考えておかなくていいのですか。考えなくていいのだったら考えたくないのですけれども。

○中島座長 多分それはここで判断するかそういう問題ではないのだと思うのです。ここではそこまで忖度しなくていいように思います。

○橋田専門委員 大した話ではないのですけれども、1g1日という摂取量を想定していることを考えると、丸々1個食べてしまう可能性もトマトだったらあり得るので、その辺に関しても生物多様性影響評価でやられるとは思いますが、念のためどういう形でやられるかということぐらいはお聞きしておいたほうが良いと思います。

○小関専門委員 ほかのものでも全く同じだと思うのですけれども、基本的なスタンスでいったときに誤認してというか、間違えてというか、普通のトマトだと思ってがばがばと食べたときにも問題ないです、食品としてヒトの健康に影響を与えませんよねというところで、多分ここは押さえなければいけないと思うのですけれども、それでたらふく山盛りで食べても問題ないということは、食べられるだけ食べてやらなければいけないと思うのですが、先生おっしゃられているところのお話でいくと、要するにどう町なかで混じっていくかどうか。これは児玉先生の先ほどのところで、どういうふうにして栽培されて売られていくんですかという問題にもかかわりますし、もう一点は表示の問題に関わってくると思うので、あとは先ほどおっしゃられたように、多様性の問題の上でというところにもいろいろなってしまうと思うのですけれども、整理してとにかく考えると、これをどんぶり一杯食べても大丈夫だよというところで考えていけるかどうかを考えるとところが一番

大事なのではないかという気は私はしています。

○中島座長 ただ、これは生食は考えていなくてということだったと思うのですけれども。

○小関専門委員 ですから生食を考えるとか考えないとかいう問題になってくると、先ほど先生おっしゃられたとおり、間違えて生トマトパックで市場流通する可能性は否定できないというところを、それでもヒトの健康には影響を与えませんというところまで踏み込むのがこの委員会のタスクだと思うので、そこに立って議論していかないと、違うところに話が行ってしまうと思うので、整理したほうがいいのではないかと思います。

○佐藤委員長 ありがとうございます。まさしく先生おっしゃるとおりだと思いますので、そういうところで議論していただければと思います。

○山添委員 もう一つは、これは多分タンパク質で結合してしまうので、量的にはたくさん食べても飽和してしまう可能性もあって、閾値になってしまう可能性もあるのです。

ただ、1つは味の感覚というのはヒトの場合、乳幼児と大人と違う可能性がある。それについてどの程度のデータがあるのかということ。というのは本来、遺伝子組換えなので、ここではそういうものはなじまない議論になってしまうのです。だから1つはそういうことを考えなければ、ほかではここでやってしまうとないので、できればそういう安全性の毒性とか遺伝子組換えの問題ではないメンバーも加えた形で一緒に審議をしていただいたほうが効率はいいのかなど。毒性関係とかその辺のことをわかっていらっしゃる、そういうのはいかがなのでしょうかというのを中島先生にお伺いしようかなと思って。

○中島座長 なるほど。そう考えるとこの委員会は関係する毒性の調査会とこの議題に関して合同でやるという、そういうものは事務的には問題ないのですか。

○内海課長補佐 やり方については御相談かと思いますがけれども、例えばそういった有識者の専門委員の方を参考人としてお招きをして、この調査会の中でやるという方法もあり得ると思っています。

○中島座長 何しろこういう何が出てくるかわからないようなものなので、こちらも使えるものは何でも使わないとだめかなとも思いますので、必要に応じて専門の先生をお呼びするなり何なりどしどし要求していただいて、そういう方の意見をみんな聞いて、何とか安全性を担保する方法を探りたいと思いますが、とにかくそれしかないように思います。事務局もいろいろ御負担をかけると思いますが、多分ここに来るまでに相当かかっていると思いますので、よろしく願いいたします。

○松井技術参与 味覚修飾作用の情報なのですが、ミラクリンが甘味受容体膜レセプターに結合すると、その結合が強く、中性pHに戻したときも外れなくて、次の違う甘味物質が来たときにアンタゴニストとして働くというPNASの論文が報告されています。

○山添委員 味、苦みとかも大体受容体の結合タンパクで結構強いものでないという作用がないというのはわかっているので、逆に言うとどれくらいでタンパクのターンオーバーにもかわらず、依存してしまっていて、そうするとこのタンパクそのもののターンオーバーで変換していくとか、その辺のところも含めて一応、安全性のためにはわかる先生を、

私も素人なのでよくわからないので、そういうところも含めて判断をいただくのも1つの方法かと思います。

○手島専門委員 今のは甘味の測定などもある程度、定量的な形で、機能についての評価ができることが示されていると、有効性も含めて議論ができるかと思います。

○松井技術参与 要旨の中で述べているのはSunの2007年の論文なのですが、スクロースのモル数で甘味作用を定量化しています。客観的に、何種類か用意したスクロースの濃度に相当するという答えだと思えます。

○中島座長 たしか甘味の場合はスクロースが標準物質だと思えますので、この濃度で数値化したと思えます。私もミラクルフルーツを試してみたことがありますけれども、1粒で30分は効きまして、その間に丸ごとのレモンが大体ネーブルオレンジくらいの感覚でぱくぱく3つぐらい食べられますので、これは恐るべき効き目です。

この怖いところは、でも実際ものすごい酸性のものを食べていることには変わらないので、喉が痛くなったりとか、胃が痛くなったりします。そこまで心配しなければいけないのかということとはございますけれども、多分実際にはそういうことが起ころうかと思えます。恐るべき効き目です。

○小関専門委員 先生おっしゃるとおりで、私も食べたことがあるのですが、そうしたときに先ほどのお話でもあったのですが、ヒトの健康に影響しない、先生おっしゃられたように年齢によって変わるということがありますね。ですからこれはその道の専門家の方に、例えば離乳食で子供が飲んでしまったら後でえらいことになる。ぱくぱく食べてしまうとまずいかもしれないということがあれば、それは最後の評価書のところで表示に気をつけてよね、きちんとしてくださいよねというのは記載して出していかなければいけない内容になるかと思うのですけれども、私なんか全然そこはわからないので、人ということについてどういう人なのかも含めて、それは食品安全委員会マターだと思うのです。評価していく必要があるように、そうすると専門の先生に来ていただいて、例えばミラクルフルーツをつくっている国では、子供にもジュースに入れて飲ませているのかどうか、それを飲ませるはいけないというふうに産出国で言われているのであれば、要するにその後、栄養のとり方がぐちゃぐちゃになってしまう可能性がありますからとか、そういうことも参考意見としてお伺いできれば評価の上で正しい評価をして、場合によってはこういう表示をするようにとリスク管理側に申し伝える格好での基準、評価結果を出していく形になるのかなという気はしました。

○中島座長 確かに、出口のところまでいきましたら表示の問題で、こちらからこういう点を注意喚起する必要があると、表示の問題は消費者庁ですよ。そちらに正しく情報を伝える必要はあろうかと思えます。でも、そこまで持っていくまでにこれまたいろいろありそうですけれども、結局のところはミラクリンほどのくらいの量まで摂取したら大丈夫なのかという安全性がどの程度見られるか。しかも間違っただけで流通してトマトだったら5つでも6つでも食べる人はいますので、それでも大丈夫かという点と、それに付随すると思

いますけれども、申請品、どのように使用形態、どうやって摂取量を特定するかとか、どうやって流通させるのかとか、どのような流通の形を確保すれば安全性を担保できるのかとか、多分そういうところに議論としては収束していくのではないかという、認可になればの話なのですが、そのように思うのですけれども、どうぞ。

○山川専門委員 できたらミラクルフルーツと同じようなものをつくるというよりは、食べ方を変えるわけですよ。だから新しい食品をつくったとか、食べ方を変える、摂取の方法を変えるという感覚で安全性を調べていかないといけない。そういう感覚だと思うのです。そこで出てくるリスクを全部洗い出して行って、安全かどうかを調べるというふうにししないと、単にミラクルフルーツ同じかどうかだけの問題ではないと考えたほうがいいと思います。整理してチェックするときには食べ方などを全部きちんとやっていけば、安全なら安全というのがわかると思います。

○中島座長 確かにこれはトマトになるわけですからね。

○山川専門委員 トマトでもないし、ミラクルフルーツでもないというので、だから新しい使い方をするとしたときでどうかというふうに、全部それを洗い出さなければいけないということだと思います。わかっている限りのトマトもあったし、ミラクルフルーツもあるので、そこでわかっているデータはできるだけ使って、そこから推定して安全だろうとわかるのだったら、ここまでなら安全だということがわかっているのだったら、それで結論が出せると思うのです。

○中島座長 そのためにはどのようなリスクがあり得るのか、ある程度議論を尽くさないといけないということですね。

○山川専門委員 そうです。7ページには加熱で失活するとしているのだから、加熱したら使わないはずですよ。その辺も何を目的としているのか、その流通の過程のことも考えてどういうふうにするのかもはっきりしておかなければいけない。

○中島座長 ありがとうございます。

多分こうやっていると、論点を洗い出すだけで5時を過ぎてしまうと思いますので、多分1回で終わらないと思いますので、適当なところで申請者をお呼びして議論したいと思いますが、とりあえずは先に進めまして申請資料の審議について御質問をいただきたいと思います。この際、ページ数はどこまででもいいと思いますけれども、組換え体に関する事項で遺伝子についての29～37ページくらいでございましたら、よろしく願いいたします。

○児玉専門委員 毎度問題になる27～28ページの育成図のところですが、申請者は多分慣れていないのでこうなってしまうのだろうなという感じですがけれども、一体T<sub>0</sub>個体は1個体としてT<sub>1</sub>は何個体で、そこから先どのように流れて行って、それをサザンにどのように持っていったかという毎度の議論のところは全く書かれていないので、これは聞かないかなと。

○中島座長 それは申請者に直接問いただして、こういうデータが必要なんだとわかりや

すく説明をしていただけますか。それが一番早いと思いますので。

○小関専門委員 先に飛ばして申しわけないのですが、今日の机上配布であったではないですか。これで見るとT<sub>0</sub>と書いてあって、違うものと書いてあるのです。要は申請する側がもし児玉先生がおっしゃられたように、イベント主義なのか系統主義なのかというところを混乱しているところがあって、これは今までもすごい問題になったところなので、ここはとにかくイベント主義でやるのです。そうすると机上配布資料のデータの意味はないではないか。だからそこまで行き着くことだということでは先走って申し訳ないのですけれども、思いました。

○中島座長 多分、事務局もその点を心配されていたと思うのですが、イベント主義なので、違う株であったらそもそもこの議論は一からやり直しというルールですよね。なので参考資料にも何にもならないという、そもそもそういうことですよ。

とにもかくにも御質問をひと通りいただけていただいて、申請者と議論したいと思いますので、では前のほうで思いついたらいつでもどうぞ。37～49ページ、組換え体に関する事項で、アレルギー誘発性までのところでございますでしょうか。

○手島専門委員 48ページのミラクリンの加熱処理をしているところなのですが、これがpH 5.0で行っているのですけれども、なぜ中性で行わなかったのかという点と、中性でやったらどうなのかというところを確認させていただければと思います。また、この物理化学的な試験全体なのですが、実際の組換え体からとってきたミラクリンとミラクルフルーツ由来のミラクリンでやっているのですが、それぞれの純度などが全く書かれていないので、どれくらいの純度のものを供したかみたいなのところも教えていただければと思います。

○中島座長 これもその場で申請者にお答えいただければ済む話であります。

○児玉専門委員 事務局にお伺いしたいのですが、ORF検索のときに今回25アミノ酸で連続するORFでやっているのですが、いつも25でしたっけ。

○松井技術参与 大体は30アミノ酸です。

○児玉専門委員 では、それより厳しいからいいかということになりますか。

○松井技術参与 そうですね。

○児玉専門委員 それから、以前、食品添加物で1回は認められていますね。そのときの資料を我々は見ることができるのですか。そのときの資料は結構役に立つのではないかと思ったのですが、見られないですか。

○山添委員 既存添加物だと思います。

○小関専門委員 組換えのトマトではないのですか。

○児玉専門委員 もちろんミラクリンとして、要するにどのぐらい食べていいとか。

○池田評価情報分析官 既存添加物なので、既存添加物は従来、天然のものは指定なしで流通していたものが、そのまま実態として流通しているものということで、使えますよということに法改正でなっただけなので、通常の指定添加物のような審査をしているわけで

はないです。

○児玉専門委員 ではどのぐらい食べていいとか、そういうものは全然ないのですね。

○山川専門委員 だから流通しなくなったら消えてしまった。

○中島座長 なるほど。

ほかに、後からいろいろ思いつくとは思いますが、最後49～65ページで。

○児玉専門委員 ついにこのタイプが来てしまったと思っているのですが、構成成分のところのn数が3ですね。従来のは大手メーカーですので、大体生産される環境下の幅が見られるように栽培地を何カ所か選んで、割と大きなn数でそれぞれの栽培地でやって、その統計処理をして持ってきているのですけれども、これは恐らく実験室の中でやっていますね。ですから私は先ほど一番最初の質問で、どういう栽培方法をするんですかというところとも絡むのですけれども、実験室の中で出てきたデータをどう安全性評価するかというのは非常に難しく、答えは私は出ないのですけれども、これは8月にアメリカ大使館でFDAの担当者と懇談会を持ったときもFDAの人も言っていました、大学が出すものというのは大体こんな感じらしい。FDAも非常に困っているというようなことをおっしゃっていたのですけれども、そのときに聞いておけばよかったのと反省しているのですが、この委員会として今後に影響するので、一体ここをどのように構成成分のn数と栽培状況を我々は求めていくか、オーケーにするのかというのを議論する必要が出てきてしまったと思うので、ここは重要なので皆さんで何とかしなければいけないところかなと思います。

○中島座長 たしか従来はある程度遠隔の地で栽培されたものについて比較していて、それでもだから発現量とかそういうものは変わらないというデータが出てきていた。だから実際に栽培しても大丈夫と担保できたのだけれども、今回のものはおっしゃるとおりで実験室の中なので、これを大きい温室にしたら多分変わってしまうでしょうし、どの程度変わるのかとか、そういうデータはここでは全く評価しようがないということですよ。それでどうやって評価しようかという問題ですよ。これは。

○山川専門委員 具体的に言うと、多分これは植物工場で作ることを想定しているのだと思うのです。聞いてみないとわからない。そうすると植物工場の中では大体どのくらいの範囲でつくられるものなのか。普通、生産するような条件の中で遠隔地でつくったものと同じように、どういう状態でどうだというようなnの数というよりは栽培条件ですよ。一般に商業的に栽培するとしたら、このように植物工場で栽培します。その中であってこのぐらいですというふうに出てくるべきものです。

○中島座長 だけれども、これを認可するときには、植物工場でこういう条件で栽培したものについてオーケーというわけにはなかなかいかないようにも思いますので、認可するとしたらイベントで認可するわけですよ。

○児玉専門委員 今まで交配のことを考えるとわかりやすいのですけれども、摂取量、食用部位、加工法等に変更がないことというのがあるわけです。ですからそこは変更が生じ

た場合はフル評価に戻ってしまうのです。そこに実は今まで栽培というのが入っていなかったのですけれども、もしこれを植物工場を念頭に置いて我々が評価して認可した場合は、そこに摂取量、食用部位、加工法等に加えて栽培方法を入れざるを得なくなってしまうのです。要するに温室は想定していませんよと。温室でやる場合は再評価ですよということにするのかということにもなってしまいますので、非常に難しい。

○中島座長 露地ならどうなのか、プランターならどうなのかとか、そういうことですよ  
ね。

いろいろあるかと思いますが、当事者に直接話をして、聞いて解決できるものは解決していきたいと思いますので、この辺でと思います。

随分たくさん出てきましたけれども、そもそもこのトマト、どのように栽培するのか。それから、トマト加工品は考えないとか言いながら7ページでは矛盾しているという点。8ページ、ミラクルフルーツを比較対象とするべきではないかという点。アレルギーになった人とかそういったものがあるのか。これは小関先生からです。糖鎖抗原についてはミラクルフルーツの糖鎖抗原と、これをトマトで発現させるわけですからトマトの上での糖鎖抗原の話。これは興味の話だと思いますけれども、8、9ページに異種発現系だというのはぜひお聞きになってみてください。外見上、区別がつかないのであったら、国内で生産したときに表示の問題を含めて区別されるのかどうか。また、組換えが間違っただけで流通した場合、これを山ほど食べても安全性は担保できるのかどうかという点。食べ方が当然変わるわけなので、この場合のリスクを洗い出す必要があります。この点は質問するかどうか別問題になろうかと思っています。T<sub>0</sub>個体、T<sub>1</sub>個体はイベント主義なので、この辺については植物の先生から直接わかりやすく説明して、こうでなければいけないんだよということを書いてあげられればよろしいかと思います。それから、アレルゲンの処理をするときに、熱処理するときになぜpH 5でやったのか。なぜ中性でなかったのか。私から聞いてもいいですが、これは直接手島先生からお聞きいただいたほうが申請者はわかりやすいかと思うので、ほかにもありますが、大体このくらいで、あとは適宜その場で議論していきたいと思いますので、申請者を呼んでいただけますでしょうか。

○内海課長補佐 それでは、今から申請者を呼んでまいりますので、15時半から質疑を開始させていただければと思います。

(休 憩)

○中島座長 それではおそろいのようなので、説明者の方々、自己紹介をお願いいたします。所属とお名前だけで結構です。

○高根氏 インプラントイノベーションズの高根と申します。よろしくお願いいたします。

○江面氏 筑波大学の江面と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○棚瀬氏 筑波大学の棚瀬と申します。よろしくお願いいたします。

○今氏 インプラントイノベーションズの今と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

○寺川氏 同じくインプラントイノベーションズの寺川です。よろしくお願ひいたします。

○早川氏 三菱ケミカルリサーチの早川と申します。よろしくお願ひいたします。

○松村氏 三菱ケミカルリサーチの松村と申します。よろしくお願ひいたします。

○中島座長 今回、この手の遺伝子組み換え食品としては初めてのケースでございますので、こちらもいろいろと聞きたいことがございますので、意見交換をしたいと思ひます。

それでは、そもそもこのトマトはどのように栽培するのか、これは児玉先生のほうから御質問していただけますか。

○児玉専門委員 ミラクリン果実の成熟・追熟期間によって、どんどん蓄積量が上がっていきますという記述がありますので、そうすると、摂取量などを計算するに当たって、どういう栽培をして、どういう収穫をするのか。その範囲でどういう摂取量が考えられるのかがわからないと、基本的にその後の議論が進まないこととなります。その点について記載がないようなので、どのようにその点を現時点でお考えなのかをお聞かせいただければと思ひます。

○高根氏 現時点での考えなのですけれども、トマトはいろいろな生産方法がありますが、最近ではハウス等による水耕栽培が行われていますので、私どもの考えとしましては、今は水耕栽培を中心に考えております。

栽培方法につきましては、一般的な栽培方法を考えておまして、特殊なことは考えておりません。具体的な方法については、筑波大学のほうで今、研究用のトマトを栽培していただいているので、そちらのほうをお願いします。

○棚瀬氏 栽培方法は、先ほど高根さんよりお話しいただいたように、水耕栽培という形で、養液栽培で栽培を行っています。

ミラクリンですけれども、ずっと35Sのプロモーターで発現を誘導しておりますので、果実が小さいうちからずっと、少しずつミラクリンを生産していったためていく状態にあります。

収穫としましては、今、行っているのは、赤熟に達したら適宜とっているといった状況になっています。実験の用途によっては、過熟な状態まで熟させてから収穫もしていますが、基本的には赤熟に達した状態で収穫しています。

過熟になった状態でも、赤熟と極端に蓄積量が変わるといったことは見られません。収穫時期の差よりも、夏に栽培するのか、冬に栽培するのかによっての違いのほうはかなり大きく出ています。それは、夏場は日照がかなりあるということと、温度も高いですので、果実が大きくなって赤熟するまでの日数が割と短い間で収穫できるのに対して、冬場は少しそのスパンが長くなるということで、冬場のほうがよりミラクリンをためる傾向があります。

○高根氏 ですから、現在は赤くなったもの、もしくは赤からさらに熟したものという、

通常、トマトを食べるものとしてまで生産を行うと考えております。よろしいでしょうか。

○中島座長 それでは、この申請書の7ページの中ほどには、ミラクリンは加熱により失活するため、組換え体を調味料等のトマト加工品として利用することは考えていないとあるのですけれども、このページの一番最後のほうには、この組換え体についても「従来のトマトと同様に調理、加工されることが想定される」。これだけ見ると、同じページの中でいきなり矛盾しているのですけれども、これは実際にどのように利用することを想定しておられるのかをわかりやすく説明していただけるとありがたいです。

○高根氏 現在の想定しています使い方は、パウダー化することでの使用を考えております。これが第一優先に使用方法として考えていることです。

こちらのケチャップとか、そういう加工品になるときは、熱を加えるという工程が入るものがほとんどだと我々は理解していますので、熱を加えない工程のものであれば、そういう食品もつくれるとは思いますが、熱を加えた食品に加工していく場合は、ミラクリンの構造が壊れてしまうことから、ミラクリンの特性が生かせないので、そういう加工はできない。

我々が今、知っている限りでは、熱をかけない加工法は十分調べ切っていないものですから、今のところは熱をかけない加工法はわからない段階です。

○中島座長 それでは、この組換えのトマトの一部は、熱を加える通常の加工品になる可能性も想定しておられるということですか。

○高根氏 熱を加える加工品は、今のところは想定できないと考えています。

○中島座長 そうすると、この組換え体は「従来のトマトと同様に調理、加工されることが想定される」とあるのですが、そこはこの記述とは矛盾する。このままでよろしいのですか。

○早川氏 私どもは、この評価書作成のサポートをさせていただいておりますので、ここの記述につきましては、どういう書き方をするかはいろいろな考え方があったのですけれども、ここに書きましたのは、意図して使うのではなくて、普通のトマトですので、栽培されたものが普通と同じように調理することも加工もできますという意味でここに書かせていただいておりますので、主要目的とか、その辺のところとは視点を変えたところで記載しておりますので、その点にもし矛盾があるようでしたら、修正させていただこうと思います。

○中島座長 この点については、実際にトマトとしての使用方法では、ミラクリンが入っているものは味覚を変える。つまり、新しい食べ方になるわけなので、そういった点で矛盾のない記述にさせていただかないと、こちらとしても少々困るということだと思っておりますけれども、この点について事務局のほうから何かつけ加えることはございますか。

○内海課長補佐 事務局から質問になるのですけれども、普通の生鮮トマトとして流通、販売されることは想定されているのでしょうか。

○高根氏 現段階では、ここは可能性としてはあると思っておりますが、ほかのといいま

すか、そのまま生で食べるとか、トマトとしての流通というところは、広い範囲では考えていますが、一つの方法としては加工、パウダーとするところもあるかということで、正確に言うと、まだ想定できていないというのが正しい答えになります。

○中島座長 これを、もともと申請書にありますとおりの、乾燥にしてとか、味覚の調整剤、改変剤としてということならいいのですが、これが通常のルートに乗る可能性があるとなると、これはトマトなので、大好きな人は5つでも6つでも食べます。そうすると、天然に通常摂取される可能性のあるミラクリンに比べて、ミラクリン1gのこんなものを食べるわけだけれども、それに比べて数十倍、数百倍摂取される可能性もあることになるのですが、そういう解釈、観点での安全性評価ということでよろしいのでしょうか。

○高根氏 先ほども申しましたけれども、まだ使い方については、そのまま食べるか、それとも加工するかというのは特定できていない、確実に決めていないというのが正直なところです。

ただし、トマトをそのまま流通というのは、生のまま流通するということは種が当然入りますので、種が出回ることについては、企業側としてはうれしくないです。というのは、これは海外などで簡単に種が出回ると栽培されてしまうというところがございますので、企業としては、加工して種を不活化させた状態がベストだと考えております。そういった観点から考えますと、加工というのが我々としては最も希望する方法ではあります。

現時点で生が全くないかというところ、今のところはそこまでは完全に捨て切っていないところではあるのですが、今の大きな流通加工工程としましては、加工したもの、パウダーとしたものが最大で出回っていく、出していくことになるだろうと考えております。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、次に、ミラクリンを食べること、要するに、ミラクリンというタンパク質を食べることを想定されているわけなので、トマトだけではなくて、ミラクルフルーツも比較対象として考えるべきなのではないか。例えば、ミラクルフルーツでアレルギーになった人とか、そのような可能性も想定しておく必要があるかと思うのですが、そういうものについて文献等はございますでしょうか。また、調べることはできますでしょうか。

○高根氏 まず、ミラクルフルーツのアレルギー等の文献があるかという点なのですが、我々、それからこの文書の作成依頼をした三菱さんのほうでも大分調べたのですが、今のところは見つかっていません。さらに調べる必要があれば調べますが、どういうものが見つかってくるかは、今はわからない状況でございます。

○中島座長 可能な限り調べて、そのような文献はないということならば、それはそれで結構なので、ない物ねだりをしているわけではございません。ありがとうございます。

今度は糖鎖抗原についてなのですが、ミラクルフルーツに当然、N-糖鎖がついていて、この糖鎖が抗原になるかどうかの問題。それから、これは実際にはトマトで発現させるわけですから、トマトの場合、ミラクルフルーツと同じように糖鎖がつくのか。トマトとミラクルフルーツとの差で糖鎖の形が変わって、抗原が変わる可能性などについて御

検討されておりますでしょうか。データ等はお持ちでしょうか。

○高根氏 こちらにつきましては、今のほうから説明します。

○今氏 要旨の63ページに、糖鎖解析のデータを表示してあります。

ミラクルフルーツ由来のミラクリン及び本申請の組換えトマトから由来する抽出物、精製したミラクリンにつきまして、糖鎖構造の推定を行いました。

そうしますと、表18に示してありますとおり、ミラクルフルーツ及び組換えトマトからかなりの糖鎖が検出されておりますが、これについてはほぼ同等の割合であったことを確認しております。

添付資料8を御参照いただけますでしょうか。

15ページに「ミラクリンタンパク質のアミノ酸配列とアスパラギンN-結合糖鎖部位」の推定糖鎖結合部位を示しております。

これは先行の研究で、栗原先生の研究のデータでは、糖鎖の結合部位が71番目のN、そして215番目のNの2カ所であることが明らかになっております。そこで、今回、この2カ所の結合をする糖鎖を同定したところ、先行の研究と同様に、N<sup>71</sup>、N<sup>215</sup>の2つの結合部位に糖鎖が結合することを明らかにしております。

その解析の結果が添付資料の17、18で、LC-MS/MSの解析によって、結合する糖鎖の推定をしております。

抗原性についての試験は実施しておりません。

○中島座長 ということは、まず糖鎖がつくアミノ酸、アスパラギンは、同じアスパラギンにつくという点と、つく糖鎖の形はトマトでもミラクリンでもほぼ同じということによるわけですか。そして、その抗原性についてはまだである。ありがとうございます。

異種発現系については、どうぞ。

○児玉専門委員 8ページ目、一番最後のページに、異種発現系で大腸菌と酵母では味覚修飾作用は認められなかったというのは何となくわかるのですけれども、タバコでつくらせてもだめというのは何か理由がわかっているのでしょうか。

○江面氏 タバコだと、遺伝子を入れても余り生産できなかったということなのです。トマトの実験をしておりますと、4倍体になってしまうと、遺伝子があっても動かなくなるというものがあって、たばこは4倍体ですので、そういうことなのかということで、そのように今は考えております。たまたまタバコに入れてしまったので、最初の実験がうまく発現できなかったのかと思っております。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、このトマトは、通常のトマトと外見上は区別はつかない、トマトはトマトに見えるものでしょうか。

先ほどの問題の蒸し返しにもなるのですけれども、これは実は国内で生産した場合に、普通のトマトと区別がつかないと、基本的にはこれは加工して、種を不活化して、熱をかけない形で粉にして出荷したいという御希望はわかりますが、普通のトマトと同様に流通

してしまう可能性も、そのままだとなきにしもあらずということですね。

ミラクリンはそもそもどのくらいの量までは摂取して問題がないかとか、そういった情報についてはどのくらい収集できておりますでしょうか。ミラクリンを山ほど食べる人はいないようなので、なかなかこの手の情報を集めるのは難しそうには思うのですけれども、何かお持ちでしょうか。

○高根氏 この申請書を提出させていただいてから、そういう御質問はございましたので、我々のほうでも大分調べてみたのですけれども、食品という形でどれだけ食べていいのかという論文とか文献などの記載は、今のところは見つかってきておりません。通常、ミラクルフルーツというのは、1粒食べて、それで味覚修飾を起こす分量でございます。

我々も5年ほど前、ミラクルフルーツの木を栽培しまして、トマトのタンパク質と比較するためにフルーツを栽培していた時期がございました。そのときにも、いっぺんに何粒食べるかまではやったことはございませんで、1粒食べて、酸っぱいものを口に入れると十分甘くなるということで、逆にこのフルーツからつくったパウダーをどれくらいまで希釈しても大丈夫なのかというのはやったことがございまして、たしかそれは、1粒のものを4分の1くらいまで希釈しても、ヒトの味覚では十分甘いと感ずるところまではやった記憶がございませう。

ですので、フルーツ1粒に含まれるタンパク質が味覚変化を起こすためには、十分量のタンパク質が含まれているということで、1粒までは必要のないタンパク質が味覚修飾には関係するだろうということで、それで見つかったのが、0.1 mgのタンパクがあれば、味覚は変化しますという論文がようやく見つかりましたので、こういう数字が出ているということはわかってまいりました。

上限の数字につきましては、どれだけというのはまだ見つかりてきておりませんで、我々の知る限り、通常、ミラクルフルーツは1粒食べるものでして、それを一度に10粒食べるとか、そういうことはまずやらないものですから、今のところはわかりませんで。

○中島座長 実は私もミラクルフルーツを試したことがございまして、驚異的な効きめに感動したのをよく覚えておるのですけれども、それでは、トマトが丸ごとで万一流通した場合、これをかごいっぱい食べる人がいた場合、これに相当するような量のミラクリンを、例えば動物実験なりでこの安全性を試験することは可能でしょうか。

○高根氏 トマトをたくさん食べさせるということですか。

○中島座長 そうではなくて、通常、あり得るのは1 gのこんなミラクルフルーツ1個ではなくて、この組換え体トマトがもしも流通した場合に、ぱくぱくかごいっぱい食べる人がいた場合、そうしますと、想定される0.1 mgというミラクリンに対して、その数十倍摂取する可能性もあり得るのですが、そういう量のミラクリンでも大丈夫かどうかを、ミラクリンを精製したものでも粗精製でも、マウスなり何なりで動物実験をすることは可能でしょうか。

○高根氏 ミラクリンタンパク質自身を使って動物実験ができるかという御質問ですよね。

○中島座長 ミラクリンはある程度、量をたくさんとるといのは結構難しいタンパクと聞いておりますので、それをやれと言われたら途方に暮れるか、頑張ればできるのか。実はその辺の正直なところをお聞かせいただければと思います。

○高根氏 正直なところは、途方に暮れます。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、27～28ページのT<sub>2</sub>の個体の件について、小関先生のほうから質問していただけますでしょうか。

○小関専門委員 これはこの食品安全委員会における専門調査会の、その前の厚生省時代からの考え方というか、基本的な形なのですけれども、いわゆるイベント主義というものをとっておりまして、例えば、トマトなり何なり、その葉っぱの切片を同じアグロバクテリウムに感染させて、抗生物質の入った培地に置いて、出てきた個体がありますよね。それは、出てきた一個体一個体は、導入されている遺伝子の位置等々が違う。ですから、同一の実験の結果由来のもので見るのではなくて、あくまでも1イベント1個体で見えていきましょう。それについて、そこから派生したもので見ていきましょうという主義でずっとやってきたところなのです。

そうしたときに、いつも実は御社のここに書かれている、28ページの図7です。この問題が他社でもいつもひっかかっていまして、これで見ますと「形質転換当代 (T<sub>0</sub>) (2A, 5B, 56B…)」となっているのですが、これはあれですよ。1つのシャーレの上に出てきた、別々の個体のことをナンバリングされていったと推測しているところなのです。その中から1個とって、TU-IPI05Bというラインにされたのではないかと推測したのです。

そうしたときに、別添の第6のところへ飛ぶのですけれども、本日、机上配布で出された資料でいきますと、第6の「組換え体に関する事項」といったときに「本申請組換えトマトとは別の2系統」と明確に書かれているのです。これは多分、その中には入っていない別の資料のほうです。別紙のほうで御確認いただきたいのは、見え消し線で書いてあるものなのですけれども、これで見ますと、ここで第6の6のところです。代謝経路への影響に関する事項を調べたトマトというのは、このTU-IPI05Bの系統とはイベントが異なっている。すなわち、導入位置が違っている可能性があるものについての解析をされた結果をここで述べられているのかどうかということなのですけれども、そこを確認させていただきたいのです。

○早川氏 では、私のほうから。

これは別の56Bと、7C系統の網羅的解析を行ったという結果を示しております。ただ、ここでお示ししたかったのは、その差が、系統間の差のほうが少なく、品種間差のほうが非常に多いという結果が出ていたので、系統間の差が少ないことが一つの証拠として代謝経路への影響を評価できるのではないかとということで書かせていただいたものでございます。

○小関専門委員 明確にしたいところなのですけれども、ここにある56B系統、7C系統、

そして本申請の系統は違うイベントのもの。すなわち、導入されている遺伝子の位置は違っているものと認識していいのですね。それであるかどうかというのは、これまでの長い申請の歴史の上で、ここが一番重要視されたところなのです。

○早川氏 違うものです。

○棚瀬氏 Kusanoらの論文に利用したのは別イベントの2系統で、ここの添付資料7にあります構成成分の分析でいろいろ成分分析を行っているのは、本申請のトマトということになります。

なぜこのメタボロームの解析の結果をここに書いたかといいますと、5Bの本申請のトマトが入っていれば一番ベストだったのですけれども、入っていなかったということで、ここで申し上げたかったのは、ミラクリンを生産させるという余分なことをトマトにさせた場合でも、それ以外の成分は通常のトマトと変わらない。代謝物の変化というのは非常に小さいことを申し上げたかったということになります。

○小関専門委員 今のロジックでいきますと、56Bも7Cも、本申請系統とほぼ同じ量のミラクリンを生産しているというコンファームはしているのですか。

○高根氏 しています。その点は私のほうから御回答します。

まず、経緯なのですけれども、メタボローム解析を行いました2系統は、当初、チャンピオンというふうはこの調査会にかけたいと思っているものでした。ですが、その中の2つのうちの、56Bと我々が呼んでいたものが、本当はこの調査会にかけたいと思っていたものだったのですけれども、ゲノムの挿入配列を調べましたところ、複雑な入り方で、カナマイシン耐性遺伝子が2つ入っていたということで、我々は今回初めて申請させていただくので、そういう系統はやめようということで、急遽、シングルコピーできれいに入っているもので、タンパク質が同等に生産されているものということで、この本申請の5B系統に変えたということがございます。

メタボローム解析を行ったときには、そこのゲノムの解析がまだ終わっていませんでしたので、当初、これがいいということでメタボローム解析をかけて、論文にさせていただいたということなのですけれども、その後そういう結果がわかってきたので、ゲノムの挿入から考えて、急遽、同等のミラクリンを生産している5B系統という形でデータを蓄積していったという流れです。

ですので、ここの記載は確かに我々のほうの間違いでして、今回の申請の5Bのものではございません。これは我々の間違いですけれども、申し上げたかったのは、今、2名の者が言いましたような趣旨からここの文書を書かせていただいたということでございます。

○中島座長 とりあえずよろしいですか。ありがとうございます。

どうぞ。

○児玉専門委員 今の育成図のところでもう一つ。この育成図は●●●ということで、そういうものについても認めてくださいという書き方をすることが多いのですけれども、本申請に当たっては、●●●に限るということでよろしいのでしょうか。つまり、●●●

という書き方になっているのです。

○江面氏 今、実際にはこの5Bの系統を使いまして、●●●、単為結果であるとか、栽培のしやすさを入れることをやっておりますので、この系統に限るというよりも、それで育成されたものについても検討していただければありがたいと思います。

○高根氏 これは今後ですよ。

○江面氏 今後です。

○高根氏 審査していただきたいのは、確かにこの5B系統でして、審査に通った後に、●●●行いたいと思っております。

今の点は解釈が、審査の段階でも、そういうものがあれば盛り込んでおくべきだということですか。

○児玉専門委員 よくあるトウモロコシなんかはそういう書き方をされて、いわゆるそういうものについても認めてくださいということになっているのは通例です。

○高根氏 わかりました。ありがとうございます。

では、そういうこともその方向で。

○早川氏 確認させていただきたいのですけれども、よろしいでしょうか。

今の児玉先生のお話ですと、ここに書いていない、交配していない形だと、交配してはいけない、交配したものが認められないという考え方だと思いますが、通常、ここで認められたものに関しては、交配育種後代については認められるという考え方かなと思っていたのですが、ここに書いていないといけないということなののでしょうか。

○児玉専門委員 そうですね。要するに、認めてほしい枠は、通常はこういう枠で商品化しますという枠をつくるのです。その中に交配のルートが書いてあって、交配したものもここに含まれます。ところが、これだと●●●となっていますので、厳密に言えば、いわゆる●●●してしまうということになるのです。

○内海課長補佐 1点、補足してよろしいでしょうか。

一応、安全性審査済みの遺伝子組換え植物であれば、亜種ではないもの等のかけ合わせ、いわゆる後代交配種は認められています。

○児玉専門委員 ですから、必ず、●●●です。それで、何とかで交配しますみたいなものがよくあるではないですか。こういう●●●はほとんどないのです。

○早川氏 ただ、企業としましては、多分、そのときの状況だと思うのですけれども、年数がたちますと、いろいろな新しい品種が出てくるので、それと交配することがあると思いついて、その系統番号は書かれていないと思うのです。ですから、ただ交配する可能性があることをここで示したほうがよいということであれば、その図にしたいと思います。

○小関専門委員 1点よろしいでしょうか。

大事なことは何かというと、例えば、ここのやつは小玉のトマトで小さいですということで、大きいものとやりますといったときに、摂取法と加工法を変えるような後代交配種はつukらないのですよねということを押さえておいていただきたいということです。

○高根氏 わかりました。

○児玉専門委員 あともう一点。その育成図のところなのですけれども「ホモ個体の選抜」というところで、T<sub>2</sub>で矢印があるのですけれども、ここはそのT<sub>2</sub>の株は1株に限定したもので、その以下のものを実験されていると考えてよろしいですか。

○棚瀬氏 そのとおりです。

○中島座長 よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、48ページの抗原性熱処理の問題については、手島先生のほうから御質問いただけますか。

○手島専門委員 こちらで物理的安定性の試験の中で加熱処理をされているのですけれども、pH 5.0でやられたことの意味が書かれていない。通常は、熱に対する安定性から、中性で行うことが多いのですけれども、それについて。

○高根氏 その点はもう一度、社内でデータをとったものといいますか、確認してからお答えしたいと思います。

○児玉専門委員 非常に難しい問題が1点ございまして、正直に言うと、本調査会でも答えが見つからないのですけれども、54ページあたりからずっと構成成分のデータが出てきておりますが、まず一つ確認させていただきたいのは、この構成成分のデータをとったときの栽培条件が書かれていないので、どういう栽培条件でこの構成成分のデータをとられたのか、それを教えていただきたい。

○高根氏 では、これも確認させてください。持ち帰って確認します。

○児玉専門委員 それで、その構成成分を今、質問した理由は、結局、「文献値の範囲」というところで、OECDでの参考文献が出てくるわけですけれども、データを拝見すると、このOECDでの参考値から外れているものが多々あるのです。多分、OECDの参考値というのは露地かと思うのですが、いろいろな国で露地で栽培して、いろいろな条件で収穫したトマトのいろいろなものを組み合わせて、その値を示しているのがOECDの値であろうと思うのですけれども、通常、トウモロコシとか大豆などはそういうデータになっているわけですが、それから外れているところからすると、想像するに、多分、実験室の中でやったデータなのかと考えました。そうすると、文献値の意味がもうないですね。文献値から外れていますということは、それを文献値で想定しているような栽培方法から外れたような栽培方法で今回の実験をやっていますということになってしまいますので、それはどのように評価したらいいかも我々にはわからない。

要するに、この構成成分で何を求めるかということ、通常のトウモロコシとか大豆の場合は、いろいろな栽培条件であっても、最大このぐらいの幅ですということを見ても、では、いろいろなところで栽培しても大丈夫ですねということになるわけです。そのときに、その幅は最大値がOECDでの幅であって、その中ではまっていればよい。ここは国によって随分違って、日本はそういう考え方になっているのですけれども、幅があって、その幅の中であれば大丈夫でしょうという判定をするのですが、このOECDでの値から外れ

てしまっているデータがぼつぼつ散見されるということになってしまうと、本当の栽培をやったときに、それは本当にそこにおさまるのですかと。日本の中で栽培するとなると、仮に北は北海道から南は沖縄まであったとして、それが夏と冬とあって、しかも温室と露地といういろいろなバリエーションが出てくる可能性が高いわけで、そのときの幅というのは、我々はどこでどのようにそれを判断したらいいのかがこのデータから読み取れるか。そこについて、この委員会としてもこのケースは初めてなのです。

これはFDAでも非常に困っているという話は聞いていまして、大学ベースで出てくるものはこういうものが多い。要するに、n数が非常に少なく、その少ないn数でどうやって安全性を評価するかがFDAでも非常に困っているという話は聞いていて、実際にどうやっていたのかを聞けばよかったですけれども、そのときに聞けなかったので失敗したと思っているのですが、この委員会でも困っているわけです。

だから、少なくともこれは、多分、実験室の中でやったのだらうとは思いますが、実際の栽培条件に照らし合わせて、本当にこの数字で安全性を我々は評価して大丈夫ですかというところを、開発者側としてどのようにお考えになるかというところを、とりあえず今日は聞いておこうと思いますので、非常に困った質問だとは思いますが、答えられる範囲でお願いしたいと思います。

○高根氏 私も個人的に感じていることとして、今回お答えさせていただきますと、それが先ほど、メタボローム解析のところ、ほかの系統との解析がどうでしたというところ、今回書いたものの5Bの系統と違ってはいますよねという指摘で、確かに違ってはいますとお返事させていただきました。

我々が考えていますのは、栽培品種、例えばトマトですとか、いろいろな栽培品種との違いによる代謝物の大きな変化の範囲内に、このミラクリンの遺伝子を導入したときの代謝物の範囲というのは入ってしまうと考えておきまして、この文献値と違うのは確かにおっしゃるとおり、持ち帰ってもう一度確認しますけれども、外で栽培したものと実験栽培室の中で栽培したものだったと思います。そういうものとのデータが違うというときに、どこまで安全かについてどう考えればいいのかは、非常に判断に困られているということだと思います。

ただ、先ほども言いました、トマト全体の代謝物を見たときの品種間の違いによるものの中に、ミラクリンの遺伝子を1つだけ導入した場合の代謝物の変化はおさまるのではないかと我々は考えておきまして、そういうところから考えますと、この成分の個々のデータについて、文献値と場所ですとか、その栽培方法ですとか、それによってどれだけ振れたらどこまで安全かというところの議論は、OECDの文献値にはないようなところに及んでしまっている。そのデータをどうやってとるのかということも非常に難しい議論になってしまうと思っております。我々としては、代謝物の全体的な成分の結果を一つの参考にして、これらの範囲と文献値が違っているものがあるときに、我々としては、全体的なものとしてはそんなに大きく変わらないのではないかとこの立場で、今回は数字を書

かせていただいているということでございます。

私と言えることはその程度です。

○早川氏 補足させていただいてよろしいですか。

一つは、確かにn数が少ないので、その辺のところをどう評価していただけるかは、非常に最初から心配なところがあったのですが、一つはp値で同時に栽培したものとはそんなに変わらないところがありまして、これで差が出ていないところが一つ大きな安全性に対する担保かなということで、そこだけでございます。あとは、確かにおっしゃるように、文献値から外れているところはありますけれども、2つ同時にやったときにp値がそんなに差がないことが、割とこれで担保できるのではないかと考えたのが、ここの評価でございます。

○児玉専門委員 個人的な話になるのですが、食品安全委員会を代表しての話ではないかもしれませんが、海外には構成成分の統計処理に非常にうるさい国がありまして、ちょっとでも外れるともものすごく説明を求められる。日本は、構成成分に関してはOECDやILSIのデータベースでの幅に入っていれば問題ないでしょうというスタンスで割とこれまで評価してきている。何で日本はそういう評価ができるのですかという質問をされるわけです。

そのときに、私が海外のそのような国の評価委員と意見交換する時、しゃべる内容は、我々が判断するのは、OECDやILSIでの値は非常にn数が膨大なので、だいたいどんな成分をとっても、正規分布をとります。その正規分布で、中心値から外れたものに関しては、危険性がどうこうではなくて、それを食べたことによって、国民の栄養の摂取に対して過剰になったり、足りなくなったりするほうが問題である。ですから、正規分布の間に入っているうちは、メインの山のところに入っているうちは、国民の栄養から考えて問題ないのです。ですから、統計処理で差が出ても、OECDやILSIの間に入っていれば、日本では安全だと認めていますという言い方を私としてはしているのです。

なので、そういうスタンスで言ってしまうと、OCEDから外れたものがデータとして出された場合は、一個一個の成分に対して、それを主食としてトマトを全部食べたとして、国民の栄養に対して負の影響が出ませんというのを全部証明してもらわないといけないことになるのです。そういうスタンスで私は見ているのです。

ですので、同じではなくて、文献値と外れているデータを出された場合に、それをどう評価したらいいかという問題が出てきてしまうのです。ですから、そこら辺は非常に難しい問題で、特にデータベースで開発されるものに関しては非常に難しいのは重々わかっていて、そこを厳密に求めてしまうと、大学から出てきたものは一切通りませんという話になってしまうので、そこはどのように落としどころがあるのかは、正直に言うと全然答えがわからないのですが、私はそういうつもりで今まで海外でしゃべってきたということを御理解いただけるとありがたいと思います。

○中島座長 この件について事務局のほうから何かありますか。

○内海課長補佐 参考までに教えていただきたいのですけれども、カルタヘナの第一種利用の審査はどのようになっているのでしょうか。

○寺川氏 今、審査を進めていただいています、最終的な承認を待っているところです。総合検討会は終わりました。その議論の中で、栽培地についてコメントをいただいています。

一つは、このトマトはまず国内で栽培することを想定しています。それは知的財産の関係もありますので、海外には出さないことが前提になります。

そういう説明をしたときに、カルタヘナの審議の中で、日本といっても、日本中どこでも栽培できるではありません。栽培地については普通のトマトを日本中で栽培していますので、限定させていただく可能性はありますというコメントをいただいています。これは今後、当局関係部署と協議していくことになります。

したがって、このミラクリントマトは、実際の栽培は、例えば、何々県のみなどの形で限定される可能性があるということと、野放しで栽培するのではなくて、例えば、きちんと管理された工場のような、誰でも入れる環境ではなく、そういう中に温室を建てて、管理して栽培しますという説明もさせていただいています。そういう条件で今は審議を進めていただいているところです。

○内海課長補佐 ありがとうございます。

○中島座長 それでは、この際ですから、先生方からぜひ質問してみたいことがあれば、どうぞ。

○小関専門委員 先ほど話題になったのですけれども、これは酸っぱいものを食べてということなのですが、味覚の細胞に取りついて、その効果がずっと継続すると、言ってみれば、酸っぱいものを食べてもずっと甘くなってしまいうわけですよ。そこのところでさっき出した話なのですけれども、これはダイエットしたい女の子たちが一生懸命、トマトで健康にもいいし、甘いし、甘いものを食べられないから、これはおいしいと言ってにこにこ食べることもあるとは思いますが、もう一つ、食品安全委員会でいったときに、誰が食べるかという対象のことも考えなければいけない。だから、これは赤ちゃんを産んだお母さんが、ダイエットしなければいけないから甘いものを食べられなくて、でもこれだったら甘いからといって飲んでいて、それで子供に飲ませたら、にこにこして喜んで飲むから、これを飲ませていくと、今度はトマトと思って消費者が誤認して食べる。ミラクリンだったら、これはミラクリンですよということなのですけれども、トマトが甘いということで、健康によさそうということで離乳食として食べさせるようなことが起こり得るのではないかと思うのです。そうすると、前も高オレイン酸のときに、あれは栄養成分そのものが違いますから、大豆油と違いますということで、リスク管理してくださいという形で最終評価書が出ているのです。

これは栄養成分的には違わないのですけれども、誤認してそのように食べるようなことがあったときに、健康に影響が出るのであれば、それは表示のところにかかわるわけです。

けれども、その旨をリスク管理してくださいと評価書で書き上げなければいけないかとは思うのです。

例えば、それでいったときに、これは専ら大人というか、女子学生が甘いものを食べたいと言って、そのかわりにこれを飲んでいるのであれば、それは分別がついているからいいのですけれども、幼児とか、子供たちに食べさせていいものかどうかは、日本での食経験はないですけれども、現地の西アフリカのほうで、子供に食べさせていいかどうかとか、食べさせてはいけないということがひょっとしたらあるのかどうか。その辺の情報はありますか。

○高根氏 今のところは情報は持ち合わせておりません。赤ちゃんが食べているかどうかとか、その辺の情報は持ち合わせておりません。

○小関専門委員 食べているかどうか、食べさせないようにとか、そのように注意を伝統的にされている。食品はそうですよね。そういうものかどうかということも含めて、情報があればとは思うのです。

○高根氏 今のところは持ち合わせておりませんが、もう少し調べてみます。

○中島座長 どうぞ。

○早川氏 今のことで、子供に食べさせるということなのですけれども、日本で教育に使っている方がおられて、小学生とかを集めて、味覚が変わりますというようなことをされている方もおられまして、それは論文と申しますか、そういうものに載ったりしておりますので、そういう例はあるということでございます。

○小関専門委員 よろしいでしょうか。

それは議論が違って、誤認して、何も気がつかずに食べるお母さんが出てきてもおかしくないですよということを言っているのです、わかっている小学生たちに食べさせるのは、ミラクルフルーツを食べてごらんと言っているのと全く同じなのです。そうではなくて、形状が粉末になったとしても、これはトマトにしか見えないというもので出ていったときに、そのこのところの誤認が生じたときに、健康に影響が出るかどうか。出るのであれば、それを管理する側の人たちに表示してくださいというふうにして、評価書を書き上げなければいけないというところなので、今、おっしゃられた話はスタンスが違うと思います。

○中島座長 では、ほかに先生方から。よろしかったら、申請者の方からもこの際聞いておきたいことなどがありましたら、ここは議論しておきたい、なるだけ共通認識を持ってこの安全性の確保について進めていきたいと思っておりますので、遠慮なくどうぞ。

○高根氏 先ほどのお話にありました、OCEDの栽培の栄養成分の値とずれていたときの判断が非常に難しいというお話を今、聞きまして、我々もどう判断されるのか、どのようなデータが必要なのか、どういうことがというところが今、全く見えない状況だということがよくわかったというのが、今、お聞きしてそうだと感じた次第でございます。

我々としましては、トマトも食べられていたものだし、ミラクリンというタンパク質も

ミラクルフルーツというものがございまして、日本でも昔、既存食品添加物というところにも名前が挙がっていたものですから、研究自体は、既存食品添加物というところにまだ名前が入っていたときに我々はスタートをかけました。途中で平成16年になって、名前が一旦消えますというお知らせが厚生労働省様からございまして、電話だったのですけれども、どうしてでしょうか、何が不都合でもあったのでしょうかとお聞きしたら、今のところは特に不都合があったわけではないのですが、商品の流通実態がございませぬということ、それは外れますというお話がございまして、当時、私が記憶にあるのは、ミラクルフルーツ抽出物を使った食べ物として、インターネットで調べられる限り調べたところでは、大福にミラクルフルーツ抽出物が使われているという記載が当時はあったのです。今はそれを見ることもできないのですけれども、そういうものがあって、私としては食べるものに安全なものとして入れているので、評価いただけるのではないかとということ、ずっと研究・開発を進めてまいった次第です。

その中で、今のお話は非常に難しい判断のポイントなのだと改めてお聞きしまして、我々もどうしたらいいか、判断していただくためにもどのようなものがあつたらいいのかは真摯に考えたいと感じた次第でございます。

○中島座長 どうぞ。

○山添委員 1点だけ、別の話でコメントになるかと思うのですが、お話をお伺いしたときに、季節で含量も変動するといった場合、通常、成分には規格というものがあって、ある一定のものに一定の範囲の含量があって、もちろん幅はあると思うのですが、それを何らかの形でコントロールすることが商品としての規格になると思うのです。それについては少しお考えをいただいて、もちろん自然界からできるものですから、季節変動などはあると思いますが、ロットを変えるなりして含量を調節するなり、そういうことも含めて、どの範囲の間に入っていますということもお考えになるほうがいいのかなという感じを受けました。

○高根氏 どうもありがとうございます。

まさにその点は、販売する側としましては、ぶれがあるというのは商品には成り立ちませんので、そこは少ないものと多いものは調合して、一定基準を満たすものとして、我々は販売したいと考えておりました。ありがとうございます。

○中島座長 先生方、ほかに特に今、聞いておきたいことは。どうぞ。

○橋田専門委員 栽培の実態とか、その辺はこちらの中を見ますと、自生しているものだということが書いてあるのですけれども、例えば、ある一定地域で商業栽培がされているとか、あるいはある国では添加物として使われているとか、そういう流通実態とか栽培実態とか使用のその辺のデータは全くないのでしょうか。

○高根氏 ミラクルフルーツでよろしいですか。

○橋田専門委員 はい。

○高根氏 ミラクルフルーツの流通実態というのは、公式なところは我々はまだ入手でき

ておりません。ただ、アフリカの現地の研究機関のほうが発表した、個人的なプレゼンテーションを行ったPDFの資料には、西アフリカのガーナ、それから台湾、アメリカのカリフォルニアで栽培をされていて、年間流通がこれぐらいですという報告は、口頭発表がされている資料は見つけました。それは論文等ではないですけれども、そういう資料はございました。

○中島座長 よろしいですか。

ほかに。

では、今日のところはこの辺で議論も尽きているようですので、またこちらも考えますから、そちらも今日の議論を踏まえて、いろいろお考えいただければありがたいと思います。

(説明者退室)

○中島座長 それでは、審議に戻りたいと思います。

回答を踏まえた上で、どうしようかと途方に暮れる思いも正直あるのですけれども、御意見、コメントはございますでしょうか。どうぞ。

○鈴木専門委員 いろいろと思っていることがあるのですけれども、まず今までの審査対象は成分の同等性があって、例えばアミノ酸とか、ビタミンの同等性と組換え植物から精製されたもの(成分)との同等性の議論があったのですけれども、今度の審査対象はタンパク質の同等性ですよ。ミラクリンのマチュア(成熟)なタンパク質と、組換え植物で生産されたタンパク質だと理解しています。これは資料8の表1を見ていたのですけれども、私的(個人的な意見)には、これは違うと思う(同等性とは思えない)のです。糖鎖の存在比も一部はあったりなかったりしますよね。63ページの上のほうのミラクリンのマチュアと、遺伝子組換えの場合の糖鎖組成式は似ていますけれども、下のほうは違いますよね。いわゆるあったりなかったり(糖鎖修飾されている場合とされていない場合が存在)する。

今回議論するのが、組換え体のミラクリンを抽出精製した組換えタンパク質を摂取するかそのまま(組み換えトマトを)摂取する(食べる)わけですよ。そうすると、基本的に今までの成分(低分子化合物)の審査での概念からいうと、天然のミラクリンを摂取するわけではなく、新しい成分(組み換えタンパク質)を食べているという価値観なのです。そうすると、私はマチュアなミラクリンを食べる実験(文献調査)も多分、意味(価値がなく)はなくて、今までに食歴経験の無い新しい組換えのミラクリンを食べることの食歴は多分ない(データが無い)と思うのです。ずっとミラクルフルーツを食べているデータ(天然のミラクリンを過剰量の摂取)でもないわけですね。そうすると、タンパク質の同等性はどの程度まで許していいのかを私は議論していただきたい。成分(低分子化合物でタンパク質でない)だと、NMRとかLC/MSとかの流れで、インピュリティー(不純物質の存在)も踏まえて議論して、ここまでだったらいいという同等性を議論して多分、大丈夫(安心)だと思うのですけれども、タンパク質の配列は確かに一致している、シグナルペプチドのところはずれている(少し違う)。でも、それはマチュア(シグナルペプチド

が除かれた成熟タンパク質)は配列が同じ(天然のミラクリンと組み換えミラクリン)。糖鎖の部分は、組成というか比率は違うわけですね。そうすると、新しいタンパク質を食べることに対して、どう安全性を委員会は評価するのかと私はずっと気になっています。そこはどうなのでしょう。

あともう一つ。n数に関しては、実は私たちはヒト実験を依頼することがあって、ヒトの臨床検体数は基本的に7あるいは15と決められていまして、それはなぜかという、外れ値を使うので、n=3はだめ(外れ値の審査ができないし、外れ値があるとN=2となり、統計有意検定ができない)なのですけれども、ヒト検体の場合はn=7を使うことが一般的です。それはなぜかという、データをとって、外れ値を見て、その平均の5とか4を使うということを知っています。ただ、その場合は限定上、有効なデータを出すための統計処理としては、コントロールと試験が必要らしいのですけれども、今回は差がないことを言うのであれば、実際は多分n=30とか、統計的にはノンパラメトリックな方法(母数が正規分布で無い場合の有意差検定)を使えば50が必要だという議論があって、では、n=50を標準にしたらいいかというのは、私は議論が必要なのかなと思います。

以上です。長々と済みません。

○中島座長 タンパク質の同等性につきましては、先ほどの説明にありましたとおりで、アミノ酸の配列は一定、アスパラギンも同じところについている。糖鎖はこんな感じで、多少違うところもあるけれども、おおむね同じというこのデータを向こうから説明していただきましたので、これで十分と考えるかどうかは我々が判断することだと考えています。

もう一つの統計の処理の数字ですけれども、彼らの立場から考えて、大学の状況下で、我々についてはどのくらいまでデータを要求できるものなのか。

つまり、事実上、これでは取り下げるしかないではないかという条件を突きつけるのか。要するに、最後はそこを議論することになりますので、これぐらいあれば安心だよ、では、それがそのまま要求できるものかどうか、要求すべきかどうかとはこれはまた別の話になろうかと私は考えます。

なので、そこから当委員会としても議論していかないといけないし、また、その落としどころが見えないから、困ったと頭を抱えているわけなのですが、大体そんな認識ですよ。どうぞ。

○山川専門委員 今の問題で、途方に暮れるかもしれないと言ったところの栽培のほうです。ハウス栽培を考えているのだったら、ハウスだったらP1レベルで閉鎖系がつくれますよね。それが北海道なり、本州の筑波なり、沖縄なり、鹿児島なり、そういうところにそういう組換え圃場があって、そこでn=30ぐらいの実験ができるのだったら、可能性はありますよね。

今までのものが国際商品作物だったから、大量にわっとやるような設備はもうあったので、簡単にできたのですけれども、大学から出てくるものはそういう意味で担保できるような、十分なデータがない。でも、もしこれをやるのだったら、幸いにしてハウスなので

す。ならば、P1として、閉鎖系として組換え圃場が認可されていれば、可能性はある気がします。

○中島座長 どうぞ。

○吉川専門委員 先ほどのお話の中での、カルタヘナ法の検討会は最終段階に来ているということは、恐らく隔離圃場での試験もやっているのではないかと思うのですけれども、そこはどうかのですか。あまり情報はないのでしょうか。

○中島座長 いや、第1種の申請ということは、当然、隔離圃場の実験をやっているはずで。筑波大学には割としょぼい隔離圃場はありますので、多分、あそこでせっせとデータをとっていることと思います。それでも基準はクリアしているという話で、私は見せていただいたことがあるのです。なので、いずれそういうデータは見られるのではないかと思います。

どうぞ。

○吉川専門委員 隔離圃場でなくても、ハウス栽培だったらP1でいいわけですよ。だから、そんなに難しくないわけです。隔離圃場は大変ですが。

○中島座長 隔離圃場に持つていくまでは大変ですよ。けれども、彼らは今、1種の申請中と言っていたから、隔離圃場までは行っていると思うのです。

○吉川専門委員 1種の隔離圃場は1カ所で済みますね。

○中島座長 なので、私は先生と同じようなことを考えておまして、彼らにあちこちの大学が話をつけるなり何なりして、どのくらいのn数なら集められるのか、どのくらいまでなら頑張れるのかを内々に聞いておいて、そのn数で我々としては評価でき得るものなのかどうかを考えると、そのくらいしかやりようがないと実は思っているのですけれども、どうですか。どうぞ。

○小関専門委員 議論がごちゃごちゃになっているのではないかと思う部分があって、それは何かというと、要は、これは水耕栽培ということでおっしゃられているということは、当然、今、レタスや何かも植物工場やって、水耕栽培で、それというのは、露地のものよりもおいしいとか、味が違うとかがある。当然、HPLCが働いているからよくわかっているわけです。

まずは第1点、水耕栽培のトマトが非組換えだったら、全然問題なく皆さんは食べているわけですから、栽培の仕方が水耕栽培ということで、私たちが商品としてスーパーマーケットで食べているものと比較するというのであれば、別にそれはそのところでいい。だから、比較対象と考える。

そうすると、結局はあとはn数だけの問題でしょうということですよ。だから、場所を変えてやる。要するに、光の強さが沖縄と北海道では違いますから、やるのだったら水耕栽培施設のあるところで行ったデータでも構いませんというふうにしていかないと、そこはおかしいですよ。

○中島座長 私もそう思います。

どうぞ。

○児玉専門委員 例えば、これが除草剤耐性だったら、除草剤をかけた場合とかけていない場合をやるわけですね。そう考えて、今回の申請者側の御説明だと、夏と冬では違いますと彼らは明言してしまっているわけです。そうすると、それは除草剤の場合と考えると、夏のデータと冬のデータを出してくださいと言わざるを得なくなってしまうのです。夏と冬の違いは何ですかというと、日射量とか温度などとなるので、もうちょっと幅のあるデータをとらないと、我々はちょっとわかりませんと言わざるを得なくなってしまうのです。

ただ、私は大学にそこまで求めるのかというのもあって、これはかなり難しい問題で、いわゆる中小企業が大手6社のGMメーカーに言うことは、彼らはものすごく精度の高い実験をやって、わざとハードルを高くしている。つまり、そのハードルをちゃんと越えられるものしか出せませんというふうにして、競争相手を減らしていると言うわけです。それで、今回のような、ここでn数をどのくらいまでふやすかという議論になってくるわけですが、私には答えが見えないのです。

○小関専門委員 いや、似たような話を私も聞いたことがあって、結局、グローバルな会社がお金をかけてすごくやっているではないですか。だけれども、これから開発途上国が絶対に出してくるはずなのです。そのときに、データ数をどこまでということも近い将来として考えていかなければいけないから、そうなるすると、統計学的にn=3でだめなのだ。では、10、30と。どうしましょうか。

○中島座長 どうぞ。

○吉岡評価第二課長 大分議論をしていただきましたし、大分時間も来ております。遺伝子組換えのところの安全性のことと、その前段といいますか、食品としての安全性については申請者の意識が十分ではなかったところがありますので、質問事項を整理させていただいて、申請者に対して、どこまで内々に聞けるのかなど確認した上でご議論いただいた方がいいのではないかと考えております。

○中島座長 もっともだと思えます。少々長丁場の議論になっていきます。なるだけ無駄のないように、かみ合う議論をしていきたいと思えます。

今日のところはこのくらいかと思えますので、今日ぜひ確認しておきたいことがあれば、どうぞ。

○岡田専門委員 さっき、座長がもう申請者にお聞きになったことでもあるのですけれども、66ページのところに、できるかどうかはともかくとして、組換えの食品として、今まで誰も食べたことがないミラクリンを食品としてもし流通した場合に、パウダーとしてもですけれども、このような試験は必要ないと判断されると書かれているのですが、必要ないと言っていいのでしょうか。

○中島座長 今日の議論では、まだそこまで到達していないと思うのですけれども、これは、精製したミラクリンでマウスの実験をするのは無理だというのが彼らの話でしたし、

多分、そうだろうと思うので、では、どういう方法で、どういうデータをお願いしたら、我々としては安全性を確認できるか。そこから議論しなければいけないところなので、これが要るか要らないかは、まだそこまでも行っていないと認識しているのです。

どうぞ。

○松井技術参与 先ほど申請者も言っていました、糖鎖の抗原性については試験を求める方向に行くのかどうか、先生方のお考えを聞きたいと思います。

○手島専門委員 糖鎖に関しては、トマトのアレルゲンの中で、これでいうと2番目の番号がついているものがあるのですけれども、Sola l2が糖タンパクで、糖鎖に抗原性があると報告されているものなのです。そこの特徴的な糖鎖が、MMXFという報告がされていますので、そういった既にアレルゲン性があるようなものの糖鎖がふえているとか、減っているとか、そういった考察をしてもらえればいいのかと思います。

○松井技術参与 わかりました。ありがとうございます。

○中島座長 よろしいでしょうか。

それでは、先生方から提出されました、この意見、確認事項、指摘事項として取りまとめられるものは取りまとめで、御確認いただいた上で、厚生労働省を通じて申請者に指摘していきたいと思います。

それでは、議題1については終わりたいと思います。お疲れさまでした。

議題2、その他ですが、事務局のほうからございますでしょうか。

○内海課長補佐 特にございませぬ。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議論についてはこれで終了いたしました。

以上をもちまして、第169回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。

ことしはいろいろありがとうございました。皆様におかれましては、よいお年をお迎えいただければと思います。