

食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会

(第181回) 議事録

1. 日時 平成30年12月21日(金) 14:00～16:39

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

・ミラクリン発現トマト TU-IPI05B-1(食品・飼料)

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

中島座長、小関専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、近藤専門委員、
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、川西委員

(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、飯塚課長補佐、
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ミラクリン発現トマト TU-IPI05B-1(食品)

②ミラクリン発現トマト TU-IPI05B-1(飼料)

6. 議事内容

○中島座長 定刻になりましたので、ただいまから第181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、所用により樋口専門委員、岡田専門委員が御欠席です。

本日の議題ですが、継続品目である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、お手元の資料を確認いたします。事務局からお願いいたします。

○飯塚課長補佐 それでは、議事次第に基づき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、ファイルに綴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。

本ファイルについては、調査会終了後、回収させていただき、次回また配付いたします。

不足等がございましたら事務局までお知らせください。

また、本日は継続品目でありますミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1の申請者である、国立大学法人筑波大学、株式会社三菱ケミカルリサーチ、株式会社インプラントイノベーションズの方をお呼びしております。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 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基づき、必要となる専門委員の調査審議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。

○飯塚課長補佐 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（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、相違等ございませんでしょうか。ありがとうございます。

それでは、継続品目であるミラクリン発現トマトTU-IPI05B-1のうち、食品について審議を行いたいと思います。事務局からお願いいたします。

○山口係長 それでは、説明させていただきます。

申請書の説明に入ります前に、審議の進め方について御説明いたします。

冒頭で御紹介いたしました、本日は申請者の方をお呼びしておりますので、申請書及び回答書の御審議をいただいた後に、申請者に対する質問事項等があれば整理していただきたいと思います。その後に説明者に入室していただき、質疑応答を行います。

質疑応答終了後、説明者には退室していただき審議を再開していただくこととしております。

また、通常、継続品目であれば申請者からの回答書の説明を事務局から行い、その回答内容について審議を行っていただくのですが、今回の申請品目については、指摘事項中でも修正している箇所を具体的に明示しているわけではない指摘事項もございますため、修正箇所は要旨の多岐にわたります。このため、実際に要旨の各項目において修正箇所の前

後の文脈や記載ぶりも踏まえた説明を行いたいと考えております。

それでは、申請者から提出されております回答書及び修正要旨に沿って、指摘事項の内容を説明させていただきます。

今回の品目ですが、指摘事項は全部で7つございます。

まず回答書の1ページ目をお願いいたします。指摘事項1でございますが、申請品の栽培方法及び収穫時期、食品として供する場合の加工方法や販売形態を特定し、詳細に記載すること。その上で新製品及びミラクリンタンパク質の摂取目安量の検討を行うことという内容でございます。

回答は1ページでございますが、あわせて2ページ目のFigure 1として、その流れも図で簡潔に示されておりますので、そちらもあわせて御参照ください。

まず回答内容といたしまして、本品目につきましては、管理区域内に設置した栽培施設内で水耕栽培により栽培いたします。収穫後、果実は同じ管理区域内の加工施設において洗浄、冷凍処理がされます。これらについてはその後、管理区域外にある加工工場へ移送し、乾燥粉末化、製剤化及びパッケージングをします。最終製品の形態としては、トマト粉末のほか、タブレット等を想定しているということでございます。

また、本品目の対象者としては、糖質摂取制限を意識している方、例えば糖尿病患者ですとかその予備軍、メタボリックシンドローム、肥満の方々などの利用を想定してございます。

続きまして、回答書の3ページをお願いいたします。本製品の摂取目安についてでございます。1回分に利用するミラクリンの量は、効果が十分に期待される0.1mgを想定しており、これはミラクルフルーツ1粒に含まれるミラクリンの量の約4分の1に相当します。また、1日の摂取量として食事3回、間食2回を想定しており、この場合ですとミラクリンを1日約0.5mg摂取することになり、これはすなわちミラクルフルーツ1.3粒分に相当します。

次の回答の параグラフに行きまして、ミラクルフルーツでございますが、文献によりますと、ベナン共和国では本果樹を多くの家庭が庭に植えて、その実を利用していると報告されております。家庭内では身近にある果実として家族全員が摂取していると考えられ、この中には子供も含まれると想像されるということでございます。これらのことを勘案すると、1日5回の摂取を目安とすることで、子供を含むヒトの健康に悪影響を与えるとは考えがたいと言えると記載をしております。

4ページ目以降でございますが、ここからが以上の回答を踏まえた要旨の修正でございます。これだけですとわかりにくいかと思いますので、要旨のどういう項目で、どういう文脈の流れでこういう修正がされているかというのこともあわせて御参照いただきたいのですが、修正された要旨の6ページをお願いいたします。修正箇所には基本的に下線が引いてあるので、そこが前回の調査会で審議したときとの修正点になります。

まず6ページ目の下なのですが、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というところで、下線を引いている箇所が下のパラグラフになります。こ

ここでは管理区域内ですとか、管理区域内での栽培あるいはその管理区域外に移動した後の生産体系を記載しております。

続きまして7ページですが、(2) 摂取部位という箇所において修正をしております。ここでは凍結乾燥により粉末化して、甘味誘導の補助的食品として摂取することを想定していると記載をしております。

(3) 摂取量でございますが、8ページに行きまして1~3行目でございます。一日3~5回摂取すると仮定したという旨の修正をしております。

続いて、(4) 調理及び加工方法ですが、中ほどの3行が今回の修正になります。加工方法としまして凍結乾燥したトマトを物理的に粉碎し、粉末状に加工する。その後、製品として販売することを記載しております。

続いて9ページに行きまして、6 安全性の評価において検討が必要とされる相違点に関する事項というところで、下線を引いた3行、先ほどと同じような内容ですが、ここでも記載をしております。

少し飛びまして要旨の22ページをお願いいたします。ここは項目で言いますと第5の1挿入DNAの供与体に関する事項の(2) 安全性に関する事項で、下2行から23ページにかけての部分ですが、ミラクリン1日最大で約0.5mg摂取することを想定しているということ等を記載しております。

続いて47ページをお願いいたします。ここは第6の3 遺伝子産物が一日蛋白摂取量に有意な量を占めるか否かに関する事項というところで、1日5回摂取することを想定した場合の蛋白摂取量についての記載をしております。最初の2つ目、3つ目のパラグラフがミラクリンの摂取量ということで、パーセンテージで言うと $7.2 \times 10^{-4}\%$ で有意な量を占めることは考えにくい。その下のパラグラフに移りまして、こちらがNPT II タンパク質についての記述になりますが、結論としては1日当たりのNPT II タンパク質摂取量は $3.1 \times 10^{-5}\%$ ということで記載をしております。

最後に73ページをお願いいたします。9の栽培方法に関する事項というところで、今回のTU-IPI05B-1は管理区域内に設置した環境制御可能な施設内での通年販売を想定していることを記載しております。

以上が指摘事項1に関する要旨の修正でございます。

続いて回答書に戻っていただきまして、8ページをお願いいたします。

指摘事項2ですが、ミラクルフルーツを比較対象として栽培・流通実態、食経験、毒性やアレルギーについて情報を収集し、ヒトの健康に対する影響の有無及び過剰摂取した場合のリスク等、ミラクリンタンパク質の安全性について考察することという指摘内容でございます。

8ページでございますが、ここでは主に食経験ですとか生産の実態、統計等についての記載がされております。食経験ですが、西アフリカが原産で、現地では多くは庭先に植えられて生で食されているということです。例えば酸味を帯びたトウモロコシパン、パームワ

イン、地ビールを甘く食するのに利用されているということでございます。

その下のパラグラフに移りまして、まずTable 1で生産量に関する統計を示しております。また、近年、子供への甘味料としての果実の利用や感染症等の病気に対する医薬として葉や根の利用、高栄養食品としての研究が進められてございます。個人消費レベルでは生食用、乾燥果実、粉末、タブレット等、さまざまな形態で販売されているということです。

9ページに移りまして、一番上のパラグラフですが、こちらミラクルフルーツの抽出成分に関して、毒性試験及び血清学的試験を実施した論文を引用しております。5,000mg/kgの経口投与でも動物への健康への悪影響がないことが示されているということでございます。また、アレルギーに関する報告はないということでした。

下のパラグラフに行きまして、2行目の終わりからになるのですけれども、ミラクルフルーツの食経験に関する文献検索の結果、原産国におけるミラクリンの摂取量や過剰摂取に関する知見は得られませんでしたということです。ただ、主に本品目は糖質摂取制限を意識している方を対象としたサプリメントとしての取り扱いを想定しており、その利用方法から嗜好品として過剰に摂取する可能性や、乳幼児が大量に摂取する可能性は低いと考えるということでございます。

これらの指摘に対する要旨の修正でございますが、まず要旨の8ページ目をお願いいたします。下3分の1ほど、第1の5ですが、宿主以外のものを比較対象に追加している場合、その根拠及び食品としての性質に関する事項というところで、ミラクルフルーツについても比較対象としている旨を記載しております。

9ページに行きまして下3行になりますが、ミラクルフルーツについても記載をしてきております。

21ページ、ここでも指摘事項2に対する修正として、第5の1(2)安全性に関する事項ですが、「ア ミラクルフルーツについて」というところで、①ミラクルフルーツの利用に関する記載。それから、22ページに行きまして、②ミラクリンの利用についてを先ほど御説明しました回答の内容に沿った記載をしてきております。

以上が指摘事項2の御説明になりますが、ここで事務局から御説明させていただきます。

ミラクリン発現トマトの比較対象についてでございますが、ミラクリン以外の成分の観点から従来のトマトとすること。また、遺伝子産物のアレルギー性及び毒性の観点から、ミラクリンとすることとして審議を進めていただくのはどうかと考えておりますが、いかがでございましょうか。なお、このためミラクルフルーツについては比較対象とせずとも、挿入遺伝子の供与体としての安全性に関する事項を指摘したという整理ができると思いますので、評価書の中で比較対象として位置づけることはしないこととしたいと考えております。

続きまして回答書の13ページをお願いいたします。指摘事項3ですが、ミラクルフルーツ及び申請品由来のミラクリンタンパク質の同等性について、詳細な考察を行うこと。も

う一つが、申請品における同様の構造様式を有する糖鎖の量的変化を考察することという
ことで、この回答では大きく2つに内容が分かれております。

まずミラクリタンパク質の同等性についてでございますが、ミラクリタンパク質に
結合する糖鎖構造には複数の種類がありますが、主としてマンノース型N-結合型糖鎖、 β
1,2-Xyl残基N-結合型糖鎖、 α 1,3-Fuc残基N-結合型糖鎖に分類される結合が見られます。
今回はミラクルフルーツ及びTU-IPI05B-1由来のミラクリンにおいて検出されるN-結合
型糖鎖の種類とその相対量について考察がされております。

結果でございますが、要旨の71ページ、表20もあわせて御参照ください。表20の上半分
ほどの図になりますが、これらの相対量について申請者のほうではほぼ同じ比率でしたと
いうふうに記載をしております。また、甘味誘導活性についてでございますが、精製
した組み換えトマト産生ミラクリンと天然のミラクルフルーツは同等であることを示した
としてきております。データは回答書13ページのTable 2になります。

今、申し上げたのは1行目と6行目に当たるのですが、ミラクルフルーツ（新鮮重:1g）と
いうところと、6行目の精製組換えミラクリン（果実）というところの甘味の度合いが同等
であるということを書いてきております。

続いて回答書の14ページをお願いいたします。糖鎖の御説明の続きになるのですけれど
も、GlcNAc残基N-結合型糖鎖の相対量について考察をしております。天然のミラクリ
ンが7.4%であったということに対しまして、TU-IPI05B-1では0.5%でしたという結果と
なっております。この理由といたしまして、GlcNAc残基N-結合型糖鎖はゴルジ体での糖鎖
修飾後液胞に輸送されると、そこで糖鎖末端の残基が加水分解されると考えているという
ことでございます。このため、組換え体由来のミラクリンにおいて相対量が0.5%と少な
かった理由としましては、トマトにおいてはゴルジ体で糖鎖修飾後、ミラクリンが効率よく
液胞に輸送され、末端の残基が除去されたためと考えているとしております。

続いて、ページ中ほどからもう一つの回答であります、トマト由来の糖鎖抗原について
の回答を御説明いたします。

トマトのアレルゲンとして β -fructofranosidase、この要旨中では以降Lyc e 2と表記を
しておりますが、が確認されております。

3行目からになりますが、文献からの引用によりますと、トマトに対するアレルギー反応
を有する患者の血清を用いて、トマト由来のタンパク質及び大腸菌由来の組換えタンパク
質の両方に対するIgE反応性を調べたということでございます。

それに対する考察でございますが、天然タンパク質のIgE反応性は主にグリカン構造に
依存すると考えられ、天然由来の糖鎖構造はMMXFということでございます。これがLyc
e 2由来糖鎖の83.6%を占め、他方、MUXFは5.3%を占めるということでした。同様のこ
とを組換え由来、TU-IPI05B-1由来のミラクリンで測定したところ、8.5%と1.5%という
結果でございます。

続きまして14ページの下から2行目からになりますが、Lyc e 2の糖鎖結合部位について

は2つが修飾されると推定しているということでございます。一方、ミラクリン発現トマトの糖鎖結合部位は、実験結果からはその2つが修飾されているということでした。また、15ページの2行目からですが、Lyc e 2タンパク質の分子量とミラクリンの分子量に着目しまして、計算結果になるのですけれども、本組換えトマトにおいてミラクリンの発現により増加する糖鎖構造の量は、従来のトマトに含まれるLyc e 2が有する当該糖鎖構造の53%であると推定されますということで、その下に100:53という計算結果を示しております。

一方、ミラクリンの摂取量をトマトの摂取量に換算すると、1日最大5回摂取した場合は3.60g/日となります。アレルギー誘発性糖鎖が53%増加していることから、非組換えトマト換算で1日最大5.51g新鮮重に当たるということです。

その次のパラグラフでございますが、国民健康・栄養調査の報告によりますと、この10年間における日本人1人一日当たりのトマトの摂取量は13.2~19.5gということで、その変動幅は6.3gとなっておりますが、この増減によるトマトのアレルギー誘発性に関する懸念は生じていないということです。また、日本人のトマトの摂取量は世界で最も摂取量の多いトルコの約10分の1ということでございます。

これらの結果から、1日最大5.51g新鮮重のトマトの摂取量の増加は、この10年間に日本人が経験してきたトマト摂取量の増加や今後想定されるトマト摂取量の増加を考慮すると、ヒトの健康に悪影響を与えることは考えにくいと考察をしております。

15ページの下から18ページにかけてなのですけれども、こちらが先ほど御説明しましたミラクリンタンパク質の同等性とトマト由来の糖鎖の抗原性について、それぞれ申請書の中で1カ所ずつ修正をしております。

続いて回答書の19ページをお願いいたします。指摘事項4でございますが、物理化学的処理に関する感受性試験において、SDS-PAGEに供したタンパク質の純度を記載すること。また、加熱処理条件としてpH5.0で実施しているが、その理由を記載すること。中性条件下での結果があればあわせて記載することという内容でございます。

まずタンパク質の純度でございますが、19ページ中ほどの回答でございますが、銀染色でミラクリン以外のバンドが見られないことから、純度の直接的な計算はしていませんが、100%に近い純度になったと考察をしております。

回答書の20ページをお願いいたします。pH5.0で実施した理由についてということで、加熱処理に際し、ヒトが経口摂取する際に処理される場合と同等の条件として、トマト内の果実のpH5.0付近ということで、これに合わせて実施したということでした。中性条件下での試験は実施していないということです。

続きまして22ページ、指摘事項5をお願いいたします。NPT II タンパク質についての物理化学的処理に対する感受性試験の実施を要しないこととするについて、その合理性を説明することということでございます。

回答としましては、まずこちらの遺伝子は、これまで多くの遺伝子組換え作物に利用されており、コードするNPT II タンパク質については、安全性が確認されているものという

こととさせていただきます。また、NPTⅡタンパク質は消化試験により速やかに分解されることが示され、マウスを用いた急性経口毒性試験では、5,000mg/kgまで有害作用を引き起こさないことが確認されたということとさせていただきます。これらのことから、NPTⅡタンパク質を発現する遺伝子組換え植物の摂取が、ヒトの健康への悪影響を与える可能性は考えにくいと記載をしております。

続いて回答書24ページ、指摘事項6をお願いいたします。コピー数や挿入近傍配列、ベクターの外骨格領域の挿入の有無の分析に供した個体数を示すこと。また、申請品の育成経過に戻し系統を想定しているのであれば、育成図にどの世代から派生するのかを記載することという内容でございます。

まず24ページの修正箇所の第5の6の部分なのですが、選抜した組換えトマトから形質転換次世代種子(T₁)を得た。これに自家受粉を行いT₁個体集団からT₂種子を得た後、ホモ・ヘテロの判定を行い、ホモ個体と判定されたT₁個体を特定し、本組換えトマトとしたとしております。

具体的には隣の25ページをごらんいただきたいのですが、T₂のところではホモ個体の選抜という矢印が入っておりまして、評価対象は赤の括弧で書かれた部分になっております。

表6を見ていただきますと、コピー数ではT₁ですとかT₂での使用個体数、近傍配列と外骨格についても、T₂などの世代で使用した個体数について記載がされております。

最後に指摘事項7になりますが、回答書の27ページをお願いいたします。構成成分分析について、分析に供したサンプルの栽培条件及び調製方法を記載すること。なお実際に食品として生産する栽培方法等に即したサンプルを用いた分析の実施について検討することという内容でございます。

回答内容でございますが、全部で3回の試験を実施したということとさせていただきます。Table 3にその概要がありますが、栽培方法ですとか栽培個体数、果実数、重量について記載されております。

分析のところでございますが、12個体由来の約20個のトマト果実(1.5kg相当)を混合後、一部を採取して実施。分析項目により測定を2~3回実施したとあります。

実際に販売する最終製品の原料となるミラクリン発現トマトの栽培は、ここで実施した水耕栽培と同等の方法で実施する予定でございます。

28ページ、4行目からになりますが、今回示した構成成分の分析結果は春夏作、秋冬作の違い及び水耕栽培と土耕栽培の違いによるデータの変動が含まれており、一部、文献値の範囲におさまらないものも見られるということです。しかし、各栽培において非組換えトマトと今回の組換えトマトとの間に統計学的有意差はなく、栽培方法の違いによりヒトの栄養摂取量や健康に悪影響を与えるとは考えにくいと考察をしております。

回答書の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。

これは大体1年ぶりくらいかと思いますが、本来は最初の調査会のときに基本的な疑問

点を全て指摘事項として挙げさせていただいて、そして2回目以降、その指摘事項についてちゃんと答えていただいているかどうか検討するという形をとるのですが、今回の場合は1年前の調査会のときに全部指摘できたとはとても思えないという状況でございますので、今回いろいろ指摘事項に答えていただいております、これで新たに問題点が見えてきていると思いますので、そのために開発者を呼んでございます。

なので、できれば今日のところでどの点が本当に問題なのか、最終的な問題点を洗い出すところまで行ければいいかなと考えておるのですけれども、なので今回、新たに指摘事項としてぜひ指摘しておきたいところ、それから、議論しておきたいところなど明確に今日今日御議論いただければと思います。

それでは、一応、指摘事項1から7までありますので、これに沿ってとも思いますけれども、指摘事項1は申請品の栽培方法、収穫時期、食品として供する場合の加工方法や販売形態を特定し、詳細に記載すること。その上で申請品及びミラクリントンパク質の摂取目安量の検討を行うことで、これは小関先生、橘田先生、児玉先生、山川先生などから御指摘がございました。

回答書を見てもみますと、これはどうやら水耕栽培であって、実際に売るときにはトマトの生のやつではなくて乾燥した粉でといった回答がございまして、またそれについてミラクリントンパク質の摂取目安量等々も、この辺はわかりやすく記述があるかなと思うのですが、この点について先生方いかがでしょうか。小関先生、いかがでしょうか。

○小関専門委員 これである意味、どういうふうにして栽培して、収穫して、どういうふうにして市場に出ていくかということが明確にされて、それによって摂取目安量等々が明確にされているので、変な言い方ですが、この管理の仕方、ここで出されたものということで評価という形がとれるのであれば、そこのところでいいかなと思っはいるのですが、この辺は皆様の御意見をお聞きしないとわからないと思います。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

橘田先生、いかがですか。

○橘田専門委員 小関先生とほぼ同じなのですが、この範囲を区切った評価ということで大丈夫なのかどうかというところは、確認させていただければと思います。

○中島座長 とりあえず指摘事項についてはちゃんと答えているかどうかについて御意見をいただければと思いますので、この指摘事項全部答えてあれば、それでオーケーかというわけには今回いかなないようにも思いますので、これはまた改めて御議論をいただければと思います。

児玉先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 書いてあることについては非常によくわかりまして、イメージも大分つかめるようになったので、記述としてはこれでよろしいかとは思いますが、将来的にいかわゆる出荷形態が変わったらそのたびに申請し直すということで、この調査会が要求する

のであれば、これにフィックスした形で申請書を審査すればよろしいのかなと思います。いわゆるストックのように摂取量、調理方法とかそういうものが変わった場合には、再審査が必要ですというやつをちゃんと申請者側が認識して、それを守るということであれば、とりあえずこれでいいのかなと思います。でないと摂取許容量とかの計算が全部トマトベースにするのか、実際に入っているものの量で計算するのかというところの概念が変わってきてしまうので、そこら辺が一番押さえどころとしてはまず最初に押さえておかなければいけないところかなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

その点についてはまた申請者が来ますので、念押ししてもいいかなと思うのですけれども、今回はトマト1個にどのくらい含まれているかとか、それがどのくらい変動し得るものなのかとか、そういうデータが十分とは言えないと思いますので、次はトマトをそのまま食べたら大丈夫なのかとか、普通の人間より何倍も食べる人が、イタリア人並みに食べても問題ないのかとか、そのときにミラクリンの含有量が多いのも少ないものもあるだろうけれども、その許容範囲におさまるのかとか、調理方法についてどうなるのかとか、そういったところが今回、欠けておりますので、本当にこの方法で、それとサプリメントみたいな形になるのかなと思いますが、それ以外の出荷がないというのならこれ限定でも。

私も実は同じような印象を持ちましたので、その点についてはまた聞いてみたいかなと思うのですけれども、山川先生いかがでしょうか。

○山川専門委員 今、既に出てきましたけれども、説明は非常によくわかりました。つくっているのはわかったのですが、実際にこの範囲内で審査に入れるとは思いますが、実際に製造者、販売者、消費者がその範囲内で使うかどうかというのを何かちゃんと規定しておかないと、それ以外の部分についてはリスク評価していないことになりますので、既に言われたとおり、作り方はいいです。しかし、その後の評価してどのようにやって使えば大丈夫かということは、これからだと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

ほぼ出尽くしているように思うのですが、ほかの先生方いかがでしょうか。手島先生、何かございますか。よろしいですか。ありがとうございます。

○吉川専門委員 私も同じようなことを感じまして、あくまでいろいろな製造とか想定していると記載されていますので、許可した後いろいろ変わったりするときに、安全性の評価がどうなるのか気になるところです。

○中島座長 事務レベルとしては、ミラクリン含有トマトがオーケーというふうにだけしか出せないのか、それとも管理、販売方法等についても細かく注文をつけることができるのか、その辺はどうなっているのでしょうか。

○池田評価情報分析官 今まで例えば過去にやったものについて、こういう管理方法で、この範囲の使い方という限定した評価をした例は、植物についてはないのですけれども、今回の場合、恐らくそういう形で考えると、なかなか出しにくいのかなという気はしてお

りまして、1つの考え方としては、使い方なり管理方法なりをかなり限定した形のものについて評価を行ったけれども、ほかのものについて見たわけではないということを確認にして出すということもあり得るのかなと思っています。

○中島座長 ありがとうございます。とりあえず、この出荷形態に限定するというのであれば、審査のベースには乗せてもいいかなという、大体皆さんそのようにお考えいただいているようなので、そこはよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、指摘事項2になります。ミラクルフルーツを比較対象として、たしか事務局の方針としてミラクルフルーツそのものは比較対象としなくてもよろしいのではないかということだったと思うのですが、栽培、流通、食経験、毒性、アレルギーについて情報を収集し、ヒトの健康に対する影響の有無、それから、過剰摂取した場合等のリスク、ミラクリンタンパク質の安全性について考察することとございます。これはどうも申請者のほうもかなり苦労して論文を集めたようなのですが、余り集まっていないようにも思っていて、その中でも精いっぱい回答しているつもりなのだろうと思うのですが、この御指摘は小関先生、児玉先生ですが、小関先生いかがでしょうか。

○小関専門委員 先ほどからもずっと出ているお話ではあるのですが、ここの範囲内ということ、指摘事項には答えられていると私は理解しております。

○中島座長 児玉先生いかがでしょうか。

○児玉専門委員 精一杯だろうと感じます。ここの部分がどれだけ完璧を期すかということもあるのですが、微生物由来のタンパク質などはこういう情報は全く出ないわけですし、ほかの部分で安全性を担保するということになりますので、現状を考えると、ミラクリンに関してはこれ以上のデータは出てこないだろうと理解しました。

○中島座長 私も同じような印象なのですが、先生方いかがでしょうか。山川先生、どうお感じですか。

○山川専門委員 普通の摂取量なんかは数値もないし、経験的にこうだとか書いていないのですが、食品はそういう経験的なところから判断しているのだから、精一杯この範囲内だったら大丈夫なのかなという気はいたします。

○中島座長 ありがとうございます。

ほか先生方ございますでしょうか。

私も苦労して集めているのだろうと思います。要旨の21ページ、下のほうにミラクルフルーツのメタノール抽出成分に関する毒性試験が実施されて、このデータが一生懸命書いてあるのですが、そのすぐ下にメタノール抽出物にはミラクリンは含まれていないとあるので、そうするとじゃあミラクリンを見ていないじゃん。でも、それでも一生懸命探してこのくらいしか見つからなかったのだろうとも思いますので、そこを突っ込むのはかわいそうかなという気がするのですが、残念ながらこれをもって安全だと担保していいのかどうかは別の問題かなと私も感じます。

ほかにも、橋田先生あたりはいかがでしょう。

○橋田専門委員 そうですね。データとしてこれ以上を求めるのは難しいかなと思うのですが、一方で私もこの辺はよくわからないのですが、ミラクルフルーツ自体は多分、何も規制されていないのかなと思うので、その辺を考えると、この範囲ということで限定すれば、ここをベースにして話を進めていってもよろしいのかなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。先生方よろしいでしょうか。

それでは、指摘事項3、ミラクルフルーツ及び申請品由来のミラクリンタンパク質の同等性について、糖鎖修飾様式や甘味誘導作用の差異によるより詳細な考察を行うこと。また、トマトには糖鎖に抗原性を有するアレルゲンの存在が報告されていることから、申請書における同様の構造様式を有する糖鎖の量的変化を考察すること。つまり糖鎖について、また、本来のミラクリンとトマトに含まれるミラクリンと本当に同じものなのかどうかという点だろうと思います。

この点についても皆様から御意見をいただいております、御指摘を小関先生、鈴木先生、手島先生、山川先生です。

小関先生はこの点いかがでしょうか。

○小関専門委員 できることは全部データとして出しているのではないかと考えているのですが、これ以上、現代の分析化学の上でできることがあるのかなとすると、これが限界のような気がすごくしています。

○中島座長 ありがとうございます。実は私も同じような印象だったのですけれども、鈴木先生いかがですか。

○鈴木専門委員 私も同じ意見で、ちゃんと糖鎖修飾のことについてゴルジ体で修飾されて、液胞に運ばれて糖鎖を除かれるということに関して、ちゃんと文献を引用して、ですから今回の組換えのミラクリンと天然ミラクリンの糖鎖の割合が違うことが考察されているので、十分かなと思います。

○中島座長 構造は少々違う。だけれども、天然のとGMのと実質的にはほぼ同等と、結論としてはそうなっているのですが、これは今回の指摘事項に対する回答書のデータからその結論を受けられるものなのかという点も、実は御判断いただけるとありがたいのですが、小関先生、この点はいかがだったでしょうか。

○小関専門委員 そこまで明確に言えるかどうか。その辺は先ほど言ったとおり技術的な、分析化学的な問題があるのではないかなと思うので、ですからカウンターパートとして全く同じだという言い方でいくのか、それとも違うところは少しあるかもしれないけれども、でもリスクはないという考え方でいくのか、どちらかなというふうにすごく思ったのです。多少違いはあるという事実は認めて、けれども、安全性の上では分解されるしいかなという形かなと思って読んでいました。

○中島座長 ありがとうございます。なかなか苦しいところで、手島先生、この点はいかがでしょうか。

○手島専門委員 私はできるだけ考察はしてあると思ひまして、天然のミラクリンと今

回のトマトで発現したミラクリンの糖鎖については、同等であるというような形での結論にはなり得るかなと思うので、できるだけことはやっているかと思います。

○中島座長 ありがとうございます。実は何しろ安全性の評価なので、できるだけやっても、それでも十分か十分でないかというのは、そこはある程度冷徹に判断しないといけないというのが本調査会に求められておるので、我々が危険だと判断すれば、これは●●もやむを得ないという、そのぐらいの覚悟が我々にも求められるということと考えております。ただ、私はこれぐらいのデータがあれば、少なくともこの点についてほぼ同等と認めてもいいのではないかと私個人としては思っているのですが、山川先生はいかがお考えでしょうか。

○山川専門委員 まず物質としてどうなのかというのを明らかにしていますので、それは大事なことです。その次に同等かどうかというのは、リスクの上で同等かどうかを食品ですから求められていると思いますので、健康に対する悪影響がないレベルが同等なのかどうか、それについて私は毒性学の専門家ではないのですが、そういう毒性学や何かの専門家から見て同等ならば、同等でいいと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

近藤先生は、こういう点はいかがお考えでしょうか。

○近藤専門委員 私も完全に同等であるということまでは言えないと思いますけれども、ほぼ同等であるということが分析化学的に読み取れるかなと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

吉川先生もいかがですか。

○吉川専門委員 私も同じです。

○中島座長 ありがとうございます。

あと専門でなくても御列席の先生方、ここはなるだけ皆さんの意見を聞いておきたいと思うのですが、ございましたら御遠慮なく。

○川西委員 1つはもちろん同等ということについては、これでいえるのかという点については御議論していただく必要があると思うのですが、もう一つの問題は、組換えタンパク質は、私が聞いた限りだと、この調査会で毒性試験を動物でやってもらうということを要求したことは過去の歴史ではないと理解しています。そのスキームがなぜ成立するかというと、それに相当する既存のものが一応十分な安全性、そういうことはチェックしなくても安全だと言えるということ、そういう比較対象となる既存のものがあって組換えのほうはそれをやる必要はないよねと、それがロジックだと私は理解しているのですが、今回の場合、ミラクルフルーツは使用経験がある。これは添加物で言うと既存添加物と似たようなスキームで、もし今回これで毒性試験はあらためてやらなくていいよという話になると、先ほどから議論したように、では既存で使っている使い方というのがどこの範囲までを人が食していると言えるかということも、最終的に考えていかななくてはならないかもしれません。量的な問題もあるでしょうし、使用法もあるでしょうし、使用

形態もあるでしょうし、製造方法のところもきっとあるでしょうし、その辺も課題かなと思って、これを読ませていただいて、あわせて非常に重たいのだけれども、ここで議論をする必要があるかもしれません。そのあたり実際に同等だと認めた上で、先ほどからも議論があったように、どういう条件でいいよと、理論構築というか、この調査会として考え方をどうつくるかというの、あわせて考える必要があるかなと思いつつ聞かせていただいています。

○中島座長 ありがとうございます。

ミラクルフルーツをそのまま食べさせる動物実験はいいのですが、ミラクリンを直接動物試験をやるには、それなりの量が必要で、それだけ調製するのはとても無理という生産者からの意見がありまして、動物実験を課すというのはほぼ却下するの同義語なので、その上で何とか考えられないかという経緯がございますので、この場合だからやらなくていいよではなくて、無理という回答があったからと私は記憶しておるのですが、たしかそうでしたよね。

○川西委員 私も個人的にはそれをやっても、実際には意味は余りないのだけれども、この規制そのもののロジックがそうできているのではないかというのは気になっているところです。

以上です。

○中島座長 ありがとうございます。

では、この問題につきまして先生方御意見、柘植先生、何かございますか。

○柘植専門委員 今までの先生方の意見に賛成なのですけれども、アレルゲンの面から糖鎖を考えると、検出できない、どうしてもこれ以上は無理だろうと思うのですが、小関先生が言われたように、ほかの消化性とかそういうものも含めて安全性は担保できるという考え方もいいのかなと思いました。

○中島座長 ありがとうございます。

それでは、この件については指摘事項4とも関連しますので、こちらに進みたいと思います。

指摘事項4では、遺伝子産物の物理化学的処理に関する感受性試験において、これはやっとの思いで精製したタンパクについて人工胃液、人工腸液の試験がございまして、でもそのSDS-PAGEに供したタンパク質の純度を記載していただきたい。それから、加熱処理条件としてpH5.0で実施していますが、その理由を記載すること。なお、本来、中性条件下でやるのですが、5.0で実施しております。また、その中性条件下での結果があれば、あわせて記載すること。これは手島先生からのごもつともな指摘だったと思うのですが、これについて回答はほぼ100%で、トマトの中身と同じpH5.0で実施したとありますが、これでいかがでしょうか。

○手島専門委員 ここがの加熱処理に関して通常のpHよりも低い条件でやったというのは幾分気になるところではあるのですけれども、これに関しては天然も同時にやっている

ということで、同様の感受性があるということと、要旨の8ページの真ん中あたりにミラクリンは加熱により失活するためという表現があって、ここに引用されている論文に温度依存性とかはやっているようなデータがあるのではないかと思います。熱に対して酵素活性に感受性があるというデータを示してもらおうということでもいいのかと思うのですが、pH5.0だけで行ったのは、酵素活性の至適pHであるとかの説明がないと少し抵抗があるのですが。

○中島座長 これは申請者が来ておりますので、直接御質問なさるなり、これは要求なさるなりされてもよろしいかなと思うのです。

○手島専門委員 あるいはデータが手元があれば、それを出してもらいたい。

○中島座長 なのでそこは直接尋ねていただけますか。

ほかの先生方、この点についてはいかがでしょうか。ここははっきり答えてくだっているので、指摘事項についての回答はこれでよろしいかなと思うのですが、どうぞ。

○川西委員 先ほどこれはとにかくこういう形で実験するのが大変だということ、それを聞いてしまったのでなかなか申し上げにくいものだけれども、19ページの銀染色で、私の目が悪いのかもしれないのですが、この泳動図を見ていて1本ですというのはどうですか。もともとのオリジナルはもうちょっときれいなのかもしれません。というか多分きれいなのだろうと思うけれども、これを持ってこられると、例えば6番と7番、8、9とか、先ほどのことを聞いて苦労されてつくっているというのはわかるけれども、もうちょっとやってくれないとこれをチェックした人間としては、オーケーとは言いにくいなと思っています。

○中島座長 見たところ、ちょうど糖鎖1個分かなとも見えますけれども、その点は直接、これは私のほうから聞いてみたいと思いますので、それでよろしいですか。

○川西委員 はい。

○中島座長 申請者を呼んでおりますので、そこは私から聞きたいと思います。

ほか先生方、この辺についていかがでしょうか。どうぞ。

○児玉専門委員 糖鎖を調べたときの栽培条件というのがよくわからないので、それは一体どういうときの条件で糖鎖を調べているのかというのが1つ知りたいのと、ミラクリンタンパク質の世代間の安定性をずっと見ている試験データが添付資料にはあるのですが、それも栽培条件がなく、これをどういう条件でとったのかわからないというので、そこら辺は一つはっきりさせていただきたい。最終的には濃度はコントロールして出荷しますということなので、摂取量の変動の幅が大きく問題になるとは思っていないのですけれども、それが書かれていないので、そこら辺は明示していただきたいというのが一つあります。

もう一つは、話を蒸し返してしまうようで申しわけないのですけれども、今まで動物試験をパスできていたのは、ガイドラインに載っている評価項目に照らし合わせて、全部クリアに説明できていますということをもってして動物試験をパスしているのです、そこはある程度守らなければいけないかなと思っていまして、今回、●●●に近いような気もしな

いことはないのですが、糖鎖抗原が知られているものと同じかもしれませんという記述になっているわけで、実際にはその半分ぐらいになっているかもしれないという形で書かれているので、今まで実質的にアレルギー性を疑われるようなものを入れた組換え体というのは承認したことは多分ないと思うのです。

ですので、ここで仮に承認してしまうと、多少アレルギー性があるかもしれないけれども、それは摂取量から考えて大丈夫ですよという論理がまかり通ってしまうのかという、その部分が非常に危惧するところで、過去にGMの開発者側の有名な話なのですが、アレルギー性をエピトープ検索で8アミノ酸の一致が見られたもので交差試験を求められた例があるというのが世界のメーカーの間では割と有名な話で、それは実は日本からですよという話で、ゴキブリの抗原の交差試験をやったという例があるのですけれども、それでもって交差しなかったのだからの場合はオーケーになった。そこら辺は過去はきっちりやっているので。

かなりメーカーにとってはしんどい話で、アレルギー性を持っている患者さんの血清を使って交差試験をやるというのは、試験としては非常にしんどい試験なのですけれども、それを要求した事例は過去にあるのです。ですので今回は明らかに疑われるというままで書かれていますので、これはこのままでは私としては無理でしょうと。でないと思われるけれども、いろいろ考えて大丈夫そうだから通しましたという形になってしまうので、それはこの調査会としては避けてはいけないのではないかと。そこは守らないといけないのではないかと考えております。

○中島座長 ありがとうございます。

手島先生、いかがですか。

○手島専門委員 糖鎖に対する抗体が見つかったというのは非常にまれではあるのですけれども、このトマトの患者さんの血清が集まるか、手に入るかどうかということですね。それで患者さんの血清と反応するかということを探るところまで要求するというようなことなのですが。

○柘植専門委員 糖鎖と言ってもタンパク+糖鎖ということで、 β -fructofranosidase+糖鎖ということに対するアレルギー性で、このミラクリン+糖鎖ということでは何か言っているわけではないと思いますので、もしそうだとするとそれが同じ交差反応性を持つというのは、違うタンパクがついているのであれば考えにくいと思うのです。ですので保証する意味で先ほどお話したように消化性ということで担保しておれば、そこまでのことを要求しなくてもいいのではないかと私なんかは思います。

○中島座長 ありがとうございます。

橋田先生はいかがですか。

○橋田専門委員 申しわけないですけれども、ちょっと判断がつかないです。

○児玉専門委員 よろしいですか。私もそれでいいと思っているのですが、でもこの書き方だとだめなのです。この書き方は私は絶対に受け入れられなくて、危険性が50%ありま

すと書いてあるのですから、それはどう考えてももう既に同等ではないのです。ですからこの書き方だったら絶対に受け入れられない。変動幅が幾らこんな変動するかもしれないと言われても、変動幅の話はアルカロイドだったらこのロジックは通じるなど思うのですが、アレルゲンに関してはこのロジックは通じないと思っていますので、だってアレルゲンはちょっと食べれば出てしまうのですから、国民の摂取量が5g減った増えたなんて話ではないので、このロジックは通じないのです。ですから書き方をちゃんと書いてくれば私はそれでもいいと思っているのですが、この書き方で書かれたら絶対にだめだと思っています。

○中島座長 確かに。おっしゃりたいことはよくわかりました。

近藤先生、いかがですか。

○近藤専門委員 書き方の点については児玉先生のとおりだと思います。あとは試験のデータを見る限りは、糖鎖はたくさんついていても速やかに切るというので、悪いという感じではないかと思えます。

○中島座長 この点についても申請者が来ていますので、私も直接議論したいと思いますので、それでよろしいですか。

山川先生、どうぞ。

○山川専門委員 そのときに聞けばいいのかもしれませんが。先ほどの19ページの銀染色のデータではないですが、5番、6番みたいに8月収穫、11月収穫とか書いてありますね。これは時期が違う、条件が違う、何か違うと糖鎖も違うのか。専門家でないからわからないのですが、そういうものがもしあるのなら、その範囲がどこまでなのかわからないと議論ができないのではないかと。このつくり方ならいいんですということになってしまうので。もともとばらつきはないんだというのがわかっているのだったら大丈夫ですよ。

○中島座長 その点もぜひ議論してみたいですね。そうしたいと思います。

同じ条件で水耕栽培でやる分には変わらないとか、そういう回答であれば大分安心できるのですけれども、それでも時期とかやり方によって糖鎖のつき方が変わるとか、そういうことだったらもうちょっと慎重に議論しなければいけないかなと思いますし、ではここはこんなところで、指摘事項5はNPTⅡタンパク質に関してですけれども、これはよく使われるものですが、ちゃんと説明してくださいという指摘です。それなりに書いてはあると思うのですが、児玉先生の御指摘でしたが、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 NPTⅡに関してはこれで結構です。

○中島座長 私もこれくらいでいいかなと思うのですけれども、先生方よろしいでしょうか。ありがとうございます。

指摘事項6、コピー数、挿入近傍配列、ベクターの外骨格領域の挿入の有無、分析に供した個体数を示すこと。それから、申請品の育成経過に戻し系統を想定しているのであれば、育成図にどの世代から発生するのかを記載すること。これも児玉先生の御指摘で、新しい図がありまして、それから、申請の範囲について赤で示してあって、わかりやすく一生懸

命書いているつもりなのではないかと思うのですが、先生これはいかがでしょうか。

○児玉専門委員 これではよろしいかなと思います。先ほどの議論から考えると、他系統に移したら糖鎖は変わるのではないかという気もしなくもないなと思ったところですけども、そこら辺は申請者に聞いていただくということ。

○中島座長 ありがとうございます。

小関先生、これは。

○小関専門委員 児玉先生のおっしゃるとおりだと思います。

○中島座長 ありがとうございます。

先生方、この件については、範囲と系統についてはよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、最後に指摘事項7、構成成分分析について分析に供したサンプルの栽培条件及び調製方法を記載すること。なお、実際に食品として生産する栽培方法等に即したサンプルを用いた分析の実施について検討すること。これも小関先生、児玉先生からでデータがございまして、トマト20個で栽培個体数、27ページにございます水耕栽培、水耕栽培、1つは土耕でTable 3にその辺まとめてあると思いますが、まず数的にこれで十分かどうかという非常に厄介な問題があるのですけれども、まずは指摘事項に関する回答としてはいかがなものか。小関先生。

○小関専門委員 これは指摘の言葉が足りなかったのかなという気はするのですけれども、第1点が統計学的にこれでどうだということ。いわゆる一般的なこれまでの他でやってきたものに関しても、はっきり言うとかかなりあちこちで栽培していますよね。相当のところ。かなりある意味で言った場合、当然、逆に言うと振れるということが出てきて、その中に落ちているからいい。落ちていなかった場合にもいわゆるデータベース等々の範囲内ですというお話であったのですけれども、それに比べるとこれはある意味、実験室レベルの話で、生産レベルの話から言うとスケールは小さいとは思うのです。その辺のことについて統計学の専門の方に聞いていただいて、御回答をこれだから問題ないんではないかと確認していただいて、できれば記載していただきたいなと思ったところ。さすがに3回かという感じが第1点。

それと、栽培概要と書いてあるのですが、これというのは土耕とかそういうふうに書いてあるのですけれども、全部温室内ですよね。当然のことながら。要するに野外栽培はしないということで来ている。かなり一般的にほとんどのトマトは家庭菜園を除いて温室でされているものが多いと思うのですが、これはだからこういう栽培条件のもとでということも含めて3つしかありませんから、水耕と土耕との違いはあるとはいえ、そこは明確に、要するにリスクを判断する上で、この温室栽培、実際にこれは生産者の方のスキームを見ていると、いわゆる植物工場みたいところで育てるという感じ、あるいは閉鎖系の温室で育てるという形なので、その条件で生産されるということのある意味、前提をきちんと明確にして、その上で評価をするというふうにしていかないとまずいかなと思いました。

○中島座長 ありがとうございます。

今回これは最終的に出荷するときも水耕栽培でやって、まとめて粉にして、そこは限定されているので少しはましかと思いますが、それでも時期は違うにしても水耕栽培の2回と土耕で $n=3$ のところですよ。児玉先生、いかがでしょうか。

○児玉専門委員 遺伝子組換え植物の規制において一番お金がかかるのは、実はこの部分と各メーカーさんは口をそろえておっしゃるわけで、それは規制をかけないで世界中で栽培するからいろいろなところで栽培して、その幅をきちんと出して、こういう幅ですとこのを見せていただくという形になっているのですけれども、今回はこれが仮にパブコメに行って外の方が見られる形になった場合に、 $n=3$ ですかという話になるわけです。そうすると、そこに対してもしこのままでいいということにすると、何かしらの足かせを履かせる必要があって、今回は非常に限られた栽培地で、限られた条件下での許可です。ですから一般にいろいろな農家さんが自由に栽培することは想定していませんというのが読み取れるようなものが外に出ていくのであれば、 $n=3$ でもいいのかなという気はするのです。ただ、ひっかかっているのは水耕と土耕で $n=3$ なのです。実際にやるのは水耕だということであれば、水耕で少なくとも統計処理してくださいよというのは素直に思うところですよ。普通に考えれば。水耕、土耕は違うでしょうと。

○中島座長 実は私もそう思っています、例えば動物試験等でこういうものをやる時も、 $n=6$ は要求されているわけで、そのくらいはないと多分これは統計の専門家にコンサルしたら、これではだめですよとあっさりはねられると思うのです。6とかそのくらいだと限定されていけば、まあというふうに言ってもらえると思うのですけれども、何らかの統計の専門家にコンサルしてくださいというのは私も要求しないと、面目立たないかなと思うのですが、山川先生、この辺いかがお考えでしょうか。

○山川専門委員 確かにそのとおりで、科学的なリスク評価をしなければいけないというところで必要になるわけですよ。だから多分、申請者はここが一番お金がかかるところで大変だと思うのですが、安全性の確保のため、科学的に根拠をしっかりと示して出すためには仕方がないのではないかなと思うのですが。

○中島座長 そのレベルとしては統計の専門家にコンサルとして、まあこれはというお墨つきがいただけるレベルであればよろしいというくらいでよろしいでしょうか。

○山川専門委員 そうですね。

○中島座長 我々はどの程度あればいいのかよくわからないところがあるので。

○山川専門委員 我々は規制をかけるとかかけないではなくて、リスク評価をはっきりするのがこの食品安全委員会の仕事ですね。それをどのようにやるかどうかは厚労省だかそちらのほうの話になると思うのですが。

○中島座長 どうぞ。

○小関専門委員 この問題は非常に後々に、これから後、出てくるものについても影響を及ぼすお話だと思うのです。先ほど児玉先生がおっしゃったとおり、ここにすごくお金が

かかるということで、そのぐらい今までは統計学的な処理をしなくてもいいぐらいのめちやくちな数をつくっていただいたので、そこは何も聞かずに来たのですけれども、ついにこの場に来たときには、私どもとしても今後のことも含めてどういう対応を考えていくべきか、スタンスを、議論が長くなってしまうので今日中には終わらないかもしれないですが、一つのある意味、これはケーススタディーになるかと思うので、そういう議論をここでわいわい言っても、私なんかは統計はだめですから、むしろ先生がおっしゃったとおりに統計の専門の方にコンサルしていただいて、それを出していただいて、そこを今後の一つのピボットポイント的に考えていくほうが実質的なような気がするのですけれども、いかがでしょうか。

○吉岡評価第二課長 今までの先生方の御意見をお伺いしております、かなり限定的な条件の場合にこの専門調査会は、そういう条件であればこういうふうだということまでしか判断ができないと、今、お聞きをしておりました。そういたしますと、食に供される形が生トマトではなくて0.1mgを想定していると書いている中に、ちゃんと成分の中に入っている濃度までコントロールした上で出すということなのであれば、そういう前提であれば、生トマトの中の濃度の幅は余りここで加味をしないという考え方はとれますでしょうか。

○中島座長 私はそこをちゃんと見てくれるならいいかなと思うのですが、先生方、この点についてはいかがでしょうか。どう濃縮しようが、トマトはトマトなので、そこはよくてミラクリンのところだけちゃんと見てくれて、それから、栽培条件等によってトマトの基本的な成分が変わったりしないかどうかを最小限、統計的に納得のいくレベルでn数を稼いでいただければ、少なくとも海外のメーカーに頼んでああいう数を見なくてもいいかなと思うのですが、先生方いかがでしょうか。

○児玉専門委員 本当にこれは今後にかなり響く話、小関先生のおっしゃるとおり本当に響く話で、今後、小さい会社とか大学発の製品が上がってくると大体この形になると思うのです。n数が限られていて、とてもそんな例えば日本でしか栽培しないけれども、南は鹿児島から北海道まで全部の地点で、数カ所の地点で3年間栽培した、その統計処理を出しますなんていうメーカーさんはいないと思うのです。とてもではないけれども、できないと思うのです。

ですから、そうするとここをどういうn数でやるかというのは本当に大事で、今回は非常に限られたところで、しかも最終的な製品のコントロールもちゃんとしますというものであれば、この形でというのは一つの考え方になると思います。

ただ、一つ問題なのは、これは申請者に割り切ってもらえないのかなと思うけれども、他の系統に交配って、いわゆる戻し交配するかもしれませんと書いていますが、戻し交配してしまうとなると、今までのいろいろなメーカーが出してきたものは、いろいろな栽培品種を同時に栽培して、その分布の幅も出しているのです。それは多分、戻し交配でこのくらいの幅が出てくるかもしれませんということを行っているのです。今回はそれが

ないので、お金がかかることでもあるので、もしそういうことができないのであれば戻し交配はしませんと宣言をしてもらったほうがいいのではないかという気もしております。

○中島座長 どうぞ。

○吉岡評価第二課長 食品安全委員会のリスク評価は、食品安全基本法でもそうですし、リスクアナリシスの作業原則でもそうなのですけれども、今ある限られたデータの中でどう評価をするかということですので、パーフェクトな評価ができないのであれば、繰り返しになりますけれども、限られたこういうデータの中で、こういうことであればここまでは評価できるということまでが評価機関の仕事で、今、先生方が御懸念になられているのは、まさにリスク管理機関がどういうふうに条件設定をするかということかと思えますので、そこに対して評価機関としてのアドバイスといいますか、留意事項とかそういうものをつけるというやり方も、ほかの専門調査会なんかを見ておりますと、そういう選択肢もあるのかなと考えております。

○中島座長 ありがとうございます。それが現実的かと思うのですが、では今日のところはそういったところでよろしいでしょうか。どうぞ。

○川西委員 ただし、これはやってもしようがないのかもしれないのだけれども、宿主の差異みたいなものも3つでやっているというのを、それを見てこれは差異はなかったと言ってしまうのかとか、そういうものはどういうふうに扱ったらいいのかわかりませんけれども、頭の中に置いておいたほうがいいのではないか。

○中島座長 そこは実は我々もよくわからないので、統計の専門家にコンサルしてくださいというふうをお願いするのがいいかなと思うので、それでよろしいですか。

○川西委員 はい。

○中島座長 どうぞ。

○山川専門委員 統計だけではなくて、どんな作物のどんな系統かという、そこも入れないといけないので、単純に統計だけでやらないで、サンプリング、どういう作物のどういうものを持ってきたかというのにもかかわると思いますので、もう少し広く考えたほうがいいかと思いました。

○中島座長 ありがとうございます。私が指摘するのを忘れていたら、先生から指摘してあげてください。

それでは、申請者を呼びたいと思うのですが。

○小関専門委員 もう一点だけよろしいでしょうか。

○中島座長 申請者が来たところから思いついたものがあつたら聞いていただいても結構ですが。

○小関専門委員 というよりも、児玉先生のお話のところが非常に実は大きくかかわっていて、すなわち先ほどお話のときに、ここの委員会での考え方でいったときに、いわゆる後代交配種の考え方というペーパーを出していますよね。それは今回のケースの場合は、のっとらないということ先ほど児玉先生がおっしゃられたのと同じですよ。ある意味

で。そこを確認しておかないと。

要は後代交配種で言ったときに、あの考え方は①、②、③とあるではないですか。それで言ったときにこれはタイプとして①なのです。先ほど児玉先生がおっしゃられたように、要するにほかの品種と掛け合わせるではないですか。後代についてはこの考え方に従うとすると、いいということになる。そのところを確認させていただけますか。

○児玉専門委員 通常、交配をかけても大丈夫というのは、この申請書が通ればいいのですけれども、そのときに十分な幅を持って構成成分を調べているのですよね。その幅が担保されていないですよということですか。

○小関専門委員 ただ、通ってしまった暁には、この考え方のペーパーに従ってしまうということはある意味、自動的に認める形になる。

○児玉専門委員 そこが不安なのです。

○小関専門委員 だからもしもそこを認めないというか、そこは別途新たに後代交配種として出してくださいということになるとすると、かなりこのマターとしては。

○児玉専門委員 イレギュラーになりますね。

○小関専門委員 そうなのです。私もこれを読んでいて後代交配種どうするんだろうというところ。そこは申請者に聞く前に、ここでちょっとスタンスを考えておかないと、自分たちで自分たちの足を踏む状況になっているなど思ったのです。

○中島座長 これまでのだったら例えば除草剤耐性とかの系統をオーケーしたら、それは十分にいろいろな場所で栽培して、たくさんn数があるから、そうしたら掛け合わせても何をしてもこの形質は大丈夫だろうということで、スタックとかそういうものもオーケーしてきたという経緯がありますけれども、今回はそれには到底及ばないn数しかないのので、このデータでそこまで判断するのは無理。これは先生方よろしいですよ。

であるならば、当然そこには限定をかけないと安全性については我々は見られないということになるわけですから、そうしますとかけるべきは、まず栽培方法については水耕栽培で、ここに書いてあるとおり。それから、出荷の形態としてもミラクリンの量を評価した上で粉にして出荷する。そこも限定する。それから、n数が稼げていないわけですから、後代交配種についても戻し交配はしない。ほかのトマトと掛け合わせたりとかそういうこともしない。するのであればまた安全性審査を出してくださいということによろしいというか、それしかないということですよ。

○児玉専門委員 結局、栽培も網をかけてしまうことになるので、でもそういうものは今までなかったのです。ですからこれが初になるのです。だからそういうことができるのかどうかガイドラインから見ると多分できないのです。ガイドライン上は。

○中島座長 だけれども、これは実質的に栽培法とかそういうものを監督官庁は、これは我々ではなくて厚労省になるのかな。なので食品安全委員会からこの件についてはこういう限定つきですと勧告すれば、これは厚労省は無視しないと思いますので、我々にできるのは多分そこまでで、そんな条件がつくのだったら厚労省としては一切認可できないと彼

らが判断するなら、それはそのときはそのときのことだと思うのですが、事務局そういう判断でよろしいですか。

○吉岡評価第二課長　そういうことかと思えます。

○中島座長　どうぞ。

○山川専門委員　今については、今まではたくさん栽培して、いろいろなところで栽培して調べるといのは、いわゆる国際商品作物がここに上がってきたからなのです。これはそういうものではなくて生産量も小さくてという意味で、今までと違うものだと考えたほうが間違いが起きない。そういう感覚で考えたほうがいいと思います。それで小関先生がおっしゃるように、今までの既存のやり方と文章によってはそれも当てはめることができないうものがあるんだということを考えてやっていったほうがよく、むしろ添加物か何かに近い感じになっていますね。

○中島座長　多分それで日本国内の研究者から出てくるものは指摘があったように、こんな感じになるのが想定されるので、これまでのアメリカのビッグカンパニーから出てきているもので我々が審査していたものと、今回のように小規模で限定でというものについて、どこがどう違って、今日のこの議論も踏まえて論点をまとめておいていただけますか。それで次回からは今度は似たような案件が出てきたときには、審査方法としてもかなり違う考え方をすることになるのですけれども、今回の議論で方向性とか明らかになってきたようにも思いますので、ここを整理しておいていただいて、次回こういったものが出てきたときには、今度からはこうするというガイドラインの追加みたいなものをつくっておきたいと思いますので、今回のところは論点を整理しておいていただけるとありがたいのですけれども、よろしく願いできますでしょうか。

○児玉専門委員　かなり重要ですね。ここでどういうものをまとめるかで、それだったら出すよと。

○中島座長　多分、このレベルでもう少し注文をつけて認めると、幾つか次から出てくるのが想定されますので、なので早目にその点のガイドラインみたいなものをつくっていただいて、我々のほうで少し見させていただいて、次からこんなルールだったらというのをなるべく早くつくって公開したいと思うのですが、方向性としてそんなふうに詰めたと思います。よろしいでしょうか。というか、それしかやっておかないとだめだと思うのです。

それでは、開発者、申請者を呼びたいと思いますが、まずポイントの1つは栽培方法、出荷方法はここに書いてあるとおりの限定でよろしいか。もしもそれが少しでも変わるのであれば審査は一からやり直しということになるけれども、そこを確認して念を押すことが第1点。

それから、順不同になりますが、加熱失活についてのデータをお持ちなのか。これはたしか手島先生から御指摘がございました。

糖鎖抗原について、これはアレルギー患者の血清交雑の可能性について、私も聞くだけ

は聞いてみようかと思えますけれども、難しいということであればそういった点、タンパク質は糖鎖とセットでアレルギーなので、そういったところをディスカッションしていただきたいと思えます。

物理的試験のP19、レーンの7~9のバンドが一本に見えない点についても、これは私のほうから聞いてみたいと思えます。

さらに糖鎖について調べたときの栽培条件はどうだったのか。T₂からT₅についてもこれは土耕なのか水耕なのか、その辺についてたしか児玉先生から御質問がありましたので、聞いてみたいと思えます。

nが20個でいいのか。20個のトマトで実質nが3でいいのかということなので、これについては栽培条件を限定するというので、それでもこのくらいの数であれば統計的にいかなものかということ、統計の専門家にコンサルしていただきたいということ。それから、後代の品種との掛け合わせとかそういった点についても、これは限定がかかるよということなどお話ししたいと思います。

申請者は実際の開発者なので、いろいろ議論していただきたいと思えますので、今のことは私のほうから聞きますが、それ以外についても先生方お気づきになったことを聞いていただければと思えます。

では、呼んでいただけますでしょうか。準備が整うまで少し休憩にいたします。

(休 憩)

○中島座長 年末のお忙しい時期、お越しいただきましてありがとうございます。

自己紹介をお願いいたします。お名前と御所属だけで結構です。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 株式会社インプラントイノベーションズの今でございます。よろしく願いいたします。

○筑波大学（棚瀬氏） 筑波大学の棚瀬と申します。よろしく願いいたします。

○株式会社三菱ケミカルリサーチ（早川氏） 三菱ケミカルリサーチの早川と申します。よろしく願いいたします。

○株式会社三菱ケミカルリサーチ（松村氏） 三菱ケミカルリサーチの松村と申します。よろしく願いいたします。

○中島座長 それでは、質疑させていただきます。

今回の件は、これまでにない形なので我々としてもかなり苦慮しておるのですが、大規模な栽培とかは難しいという限定条件なので、まず栽培方法とか収穫時期、加工法について御説明がありましたけれども、ここでは水耕栽培で、それで乾燥粉末で粉末化して、低カロリーの代替甘味料にする。1回0.1mgくらいでこれを出荷時にコントロールするとありますが、この限定でよろしいですか。

つまり何が言いたいかという、かなり限定をかけないと安全性を審査するのは難しい

という結論なのです。ということは、この栽培条件で、これを少しでも変えるのであれば最初から審査やり直しになるけれども、その覚悟はありますかということなのですが。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） まず生食をしないということは決定しております。その上で凍結乾燥によって製品化をし、販売方法になりますが、サプリメント。これは糖質制限を意識した方が対象となります。

○中島座長 管理区域内で水耕栽培という条件も限定でよろしいですか。露地栽培の可能性があるとすると、大幅に条件が変わってきますので、そうなってくるとまた審査に必要とされるデータが変わるのですが、ここは確定でよろしいですか。

○筑波大学（棚瀬氏） 露地栽培は想定しておりません。現在、隔離圃場試験をしております、一般圃場での栽培許可も取るつもりはありますが、管理区域の外で栽培するという計画はありません。

○中島座長 仮にこれが環境影響評価として露地栽培とかオーケーになったとしても、このミラクリン含有トマトをそうやって仮に許可になったとしても畑でつくったら、これはオーケーできないということなのです。つまり将来的にもこれを加工販売して、結構売れ行きがよくていっぱいつくらなければならないということになったとしても、それでも管理限定された温室で水耕栽培して、なおかつこの記載と同じ、もしくはこれを超えないレベルで乾燥粉末にして販売する。この限定でよろしいかという、そこはしつこいようですが、念押しさせていただいているのです。というのもこれは先々にこの審査の後の方針で非常に大きく物を言いますので、よろしいですか。

○筑波大学（棚瀬氏） 管理区域外で栽培することはありません。水耕栽培で栽培を想定しております。

○吉岡評価第二課長 施設というのは、植物工場の中という限定。

○筑波大学（棚瀬氏） 太陽光利用型の温室という形になります。

○吉岡評価第二課長 栽培状況はコントロールしたままでやるという理解でいいですか。管理区域の中であっても露地ではない。

○筑波大学（棚瀬氏） そうです。露地ではないです。

○中島座長 露地ではなくて水耕で、それが太陽光か、これを植物工場ではいけないとか、多分そこまでは言わなくて、これは要するに管理されたところで水耕で限定された条件下で栽培していただくということなのですが、それでは、これ以降の質疑は全てこの条件で栽培して、最終製品化することが前提になっているということを御承知おきいただければと思います。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○池田評価情報分析官 ミラクリンの量を0.1mgにするという話があったのですが、それはトマトの量ではなくて、ミラクリンの量で管理をするというやり方になるのでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） ミラクリンの効能を活用した販売方法を考えていますので、トマトの量というよりはミラクリンの量でコントロールして、ロットをそろえて販売すること

を想定しています。

○池田評価情報分析官 そうするとミラクリン量の変動する可能性があると思うのですが、その場合もミラクリンの量が多ければ少ない量で製品化するし、多ければまた調整するという形で。

○筑波大学（棚瀬氏） そういう考えでおります。

○池田評価情報分析官 わかりました。

○吉川専門委員 先ほどの管理区域についてですけれども、具体的に言うと、これは今、恐らく管理区域というのはどこでもあるわけではなくて、決まった形もないわけですね。これの生産というのは例えば筑波大学とか、あるいはインプラントイノベーションの今ある管理区域内だけで行うと考えていいですか。これからいろいろ広めるという意味、例えば加工工場もそこにあると記載がありますが、そのように考えてよろしいのですか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 現時点では回答書の2ページに記載されたとおり、筑波大学内にある管理区域、第二種使用に相当する。

○吉川専門委員 そこで生産する。製品化のもとは全部そこでしかやらないという考え方でいいですか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 冷凍までです。

○吉川専門委員 例えば将来的にいろいろ広げるという考えではないのですか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 将来的にはあると思うのですが、現時点ではないです。

○中島座長 管理区域というのは、要するに露地とかと違ってちゃんと温室なり植物工場なりでエリアが決まっていて、そこから外に行かないようになっていて、そこで水耕という意味なので、これは必ずしも筑波大学でなければいけないとは申しておらないつもりなのですが。

○吉川専門委員 ここでの管理区域というのは、第二種使用に関する拡散防止措置がとられているということですね。ですから、ただ区切られているという意味ではないわけです。

○中島座長 いや、実際にいずれこれが第一種使用がオーケーになって、露地栽培がオーケーになった場合も、ちゃんと外へ出ていかない形の温室の中で水耕栽培でやってくださいと、これはそういう意味で、遺伝子組換え作物としての管理区域という意味では必ずしもない。

○吉川専門委員 そういう意味ではないのですか。私はそういうふうにとっていたのですが。

○中島座長 そうではなくて、環境影響評価が済めば第一種使用がオーケーになって、露地栽培とか一般販売がオーケーになるのですけれども、オーケーになった場合も必ず管理のできる温室の中で水耕栽培してくださいと、これはそういう意味なのです。

○吉川専門委員 普通は管理できる温室とかできない温室というのはなかなか区別がつかないです。やはりここは規則上、決まっている管理区域ですよ。今、使っているところ

は。

○筑波大学（棚瀬氏） 今、使っているところは確かにそうです。まだ許可も得ておりませんし、第二種使用です。

○吉川専門委員 そこでだけ生産するという意味ではなくて。

○筑波大学（棚瀬氏） そうですね。

○中島座長 当然、一般販売になれば栽培するところをふやしてとか、当然そういうことになるわけなので、それは何も筑波大学でなくてもいいのですが、ちゃんと水耕栽培がきちりできる、外に漏れない温室で栽培してくださいということなので、当然漏れなくて、その中の環境をそれなりに管理できるところで栽培してくださいと、これはそういう意味なので、現時点では一種使用はオーケーになっていないから管理区域でやるしかないのですが、これは当然許可になって一種使用がオーケーになったら、それでうまくいったらもっと大々的に売りたいですね。そこは理解しておりますので、そういう場合でも露地で栽培してはだめよと言っているわけです。よろしいでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） はい、承知しております。

○中島座長 加熱失活について、物理化学的処理についての条件、精製したミラクリンについて人工胃液、人工腸液とございます。加熱させた場合には、ミラクリンというのは過熱すると失活するのですが、これについてのデータはお持ちでしょうか。細かいところは手島先生から聞いていただいたらよろしいかなと思います。

○手島専門委員 今回5.0というpHでやられたデータを出されているのですが、1968年のKurihara and Beidlerの論文では、ミラクリンは加熱より失活するためとあるのですが、ここの中ではpHを振ったとか、そういったデータはありますか。

○筑波大学（棚瀬氏） pHを振ったデータはございません。

○手島専門委員 今回の理由としては、摂取するときのトマトのpHに近いからということだったのですが、このpH5.0という条件が、この糖鎖にとっての安定な活性が得られるようなpHだということであればよろしいかと思うのですが、少しそのあたりを、この加熱の条件のときにはアレルギー性の中ですので、加熱に対して感受性があるかどうかということを知るということなので、pH5.0でやったということがこの糖鎖の安定な感受性が得られる条件であるのでということで説明を加えていただければと思います。

○筑波大学（棚瀬氏） pH5.0がミラクリンにとって安定かどうかというお話では、ミラクリンは酸性寄りのpHで安定ですので、pH5.0は安定なpHの範囲内になります。

○手島専門委員 その活性がある条件の中で加熱処理を行ったという表現にさせていただきますか。

○筑波大学（棚瀬氏） はい。ありがとうございます。

○中島座長 それでは、次の質問をさせていただきます。

タンパク質の純度について、SDS-PAGEして銀染色で見ているデータ、回答書では19ページにあるデータでございます。これを見ますとミラクルフルーツ、8月収穫のものと11

月収穫のもの、要するにレーン3~6と7~10とバンドの形が違うように見えまして、これについては、つまりレーン7~10は2本重なっているようにも見えるのですけれども、全く同一のものとは思えないのですが、これについて何か御意見、考察ございますでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） 提出させていただいたデータというのが、胃腸消化用であったり糖鎖解析用に精製をしたものの純度を確認したいというもので泳動したデータを今回出させていただいている、濃度を合わせていないので若干バンドの太さというのは変わってきてしまっているということはありません。多く乗せているものについてはバンドが単一ではないのではないかとのお話なのですけれども、ミラクリン糖鎖は2カ所つくところがありまして、糖鎖のバリエーションによってバンドが複数出てしまうということはわかっておりますので、それがこの図の結果になったのだと考えます。

○中島座長 私もこれを見た感じで、ちょうど糖鎖1個分の差なのではないかと見えたので、そのようにお聞きしてみたのですが、たしかミラクリンは糖鎖がつかないと実際、この活性を持たなかったように記憶しているのですが、いかがだったでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） 糖鎖がなくても活性自体はあるのです。というのが大腸菌などでも一応ミラクリンを生産させることができるのですが、5分の1ぐらいしか活性がないというデータがありまして、これは糖鎖がないことで安定的ではないということが影響していると考えられています。

○中島座長 それは安定性の問題なのですか。それとも糖鎖が甘味のミラクリンとしての活性に必須と考えられているのですか。たしか麹菌か何かでつくと糖鎖がついて、ワイルドのミラクリンとほぼ同じくらいの活性であったという論文を見たことがあるように思うのですが、これは安定性なのでしょうか。その辺の結論は出ておるものなのでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） 結論としてはきちんとした形では出ていないかと思いますが、回答は持ち帰らせていただきたいと思います。

○中島座長 何しろアレルゲンにも関係するので、糖鎖の問題は非常に重要なのですけれども、この糖鎖を調べたときの培養条件はそのときでどうだったのか、水耕だったのか、土耕だったのか、T₂からT₅までの今回どこから取ったものがあったのか、その辺この記載がございませんので、おわかりになれば、また後からでもよろしいのですが。

○筑波大学（棚瀬氏） トマトのどのサンプルを用いましたかという点につきましては、成分分析の2011年3月に収穫したもの、2011年の初旬に収穫したものを精製して、実験に供試しております。

○児玉専門委員 2011年3月にT₂からT₅までの種を一遍にまいて、一遍に2011年3月に収穫したということですか。

○筑波大学（棚瀬氏） 違います。これはT₅の植物のみを栽培してまして、そのT₅の果実について糖鎖の解析、胃腸消化の試験を行ったということになります。

○児玉専門委員 糖鎖ではないのですけれども、ミラクリンの含量を調べている添付資料4にT₂からT₅までの世代ごとの安定性みたいなデータがあるのですが、それはどういう条

件でいつ。今わからなければ後で回答でも結構なのですが。

○筑波大学（棚瀬氏） 2015年の春夏栽培であったかと思えます。水耕栽培で実施しています。

○中島座長 これまでに培養、栽培してミラクリンを見てみたときの感触で、栽培時期とか収穫時期等で糖鎖のつき方が変わるとか、そういった感触はございますか。

○筑波大学（棚瀬氏） ちょっとわかりかねます。

○中島座長 ただ単にさっきのバンドが太かったのも、ただ単に打ち過ぎなだけで同じということであるならばいいのですが、栽培方法によって多少糖鎖のつき方が変わることがあり得るとなると、評価の仕方を少し考えないといけませんので。

○筑波大学（棚瀬氏） 春夏栽培した場合でも、秋冬栽培した場合でもバンドが太くなるという現象は変わらずあります。そこだけは確認できております。

○中島座長 それから、糖鎖についてはトマトでアレルギーの報告がございます。そこについては考察があるので、ここをしつこく議論して申しわけないのですが、この書き方ですとβ-fructofranosidaseについている糖鎖と同じ糖鎖、これは要するにアレルギーがあるよと言っているようなものなので、そう言われてしまうとアレルギーがあったらだめじゃないというふうに結論しないといけなくなるのです。例えばそうではなくて、これはβ-fructofranosidaseについている糖鎖で、それに糖鎖がついているからアレルゲンなのであって、ミラクリンであればそこは違うとか、そういったディスカッションはできるのか。それから、可能であれば、これが可能かどうかはまた検討が必要と思うのですけれども、実際にトマトのアレルギーの患者さんの血清に対して、これの交差試験は可能なのか。そこはいかがでしょうか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 糖鎖の抗原性につきましては、後ほどディスカッションを加えるという形で対応させていただきます。

血清反応の試験ですが、現時点では想定しておりません。

○中島座長 また本気でやってもこの血清が手に入るとは限らないので、何が何でもなければだめとまでは申し上げないのですが、可能であればやっていただけると、そうするとこちらにも非常に後々心配が減るので、お願いしたいところなので検討はしていただきたいのですが、よろしいでしょうか。

それから、実は遺伝子組換え作物の審査で申請者さんが一番苦労される点は何かというところ、いろいろな栽培条件で有効成分とは変わらないというデータをとるのに苦労されております。

今回、その栽培データがございまして、水耕栽培で時期を変えて2つ、それから、土耕で1つ。要するにnが3なのですが、通常はもっと桁違いのデータを要求するのです。だから先ほどたとえ一種で使用がオーケーになっても、それはだめだよと申し上げたのは、コントロールできる条件で温室で栽培して、それで水耕栽培であればすごい寒いとか、干ばつとか、そういった条件を気にしなくて済むので、だったらこのn数がそんなに多くなくても

我々は議論できるかなということなのですが、露地栽培をするととなると、そうすると数百のn数を稼いでいただかないと、どこで栽培しても大丈夫とかそのようには評価できないわけです。この点は御理解いただけますでしょうか。

同じように、通常は系統として、つまりある遺伝子を染色体に入れて系統としてオーケーにしたら、これでオーケーであれば戻し交配するとか、ほかの品種とスタックをつくったような場合でもまとめて、いきなりオーケーとは限らないのですが、かなり審査は簡略化できるのですが、この株の場合はn数が非常に限定されておりますので、それをやられると、そうすると当初の今の3から逸脱する可能性が否定できないということにもなります。なので、そういった点にも限定がかかるということをお承知いただけますでしょうか。

○筑波大学（棚瀬氏） 確認なのですが、ほかの組換え体ではなくて栽培種との交配の場合でも、もう一度審査が必要ということでしょうか。

○中島座長 そういうことですね。

○児玉専門委員 通常はいろいろな栽培条件で、いろいろな場所でやって、その幅がワイルドタイプと組換え体でまず差はないですよ。差が仮にあったとしても、その幅は文献値なり、同時に栽培した他品種の幅におさまりますよということでおオーケーになるのですが、今回は幅が非常に狭いというか、nが少ないために我々の評価できる範囲が非常に狭いのです。ですので限定をかけるしかない。この少ないn数でやるとすると。

そうすると本当に場所を変えても大丈夫ですか、ゲノムのバックボーンを変えた後代交配種で大丈夫ですかという判断が我々としてはできない状態だと思うのです。ですので後代交配種をもしやりたいのであれば、それなりの数を用意していただかないと、本当にゲノムのバックボーンが変わっても動かないよねというところの判断が、このn数ではとてもできない。それは通常の会社さんはものすごい数を用意して、いわゆる彼らは統計的パワーと言うのですけれども、圧倒的な統計的パワーをもってして差はない。かつ、安全ですということをおっしゃって我々を納得させるわけで、その場合だったらゲノムのバックボーンが変わっても大丈夫ですよという判断になるのですが、とても統計的パワーがあると言える数字ではないですね。ですからもし少ない数で後代交配種を考えるのであれば、我々を納得させてくれるようなデータを示していただかないと、ちょっと難しいのではないかとというのが今の我々の考え方です。

○筑波大学（棚瀬氏） このミラクリントマトというのは、生では販売しないでタブレット状の非常に少ない量で販売するという販売形式をとるのですけれども、そういった場合にも栽培環境によって栄養成分がばらつくとか、そういうものを考慮しなければいけない要素になるのでしょうか。

○中島座長 栄養成分のばらつきでも、これはもともと栽培して、粉末乾燥化したときに出荷時でミラクリンの量が1回0.1mgくらいになるようにロットごとに検査するとおっしゃっていました。そうしたらトマトのロットごとにミラクリンの含有量は少々変動するわけですから、当然最終的なトマトの濃縮具合と変わるであろうと。でも、もとはトマト

だからそこはいいにしても、栽培条件によって糖鎖のつき方が変わるのかとか、アレルギーは大丈夫なのかとか、そこは十分納得いくほどのデータがあるとは言えませんので、だから栽培条件を限定して、それから、後代とのかけ合わせはそういうことをしないということであれば、そうしたら限られたデータでも安全性は評価できると考えておるわけです。

○児玉専門委員 もう一つあるのは、明らかにこの栽培条件は、今までのトマトのデータベースから外れているところが幾つかあるわけです。なので、それを一般の人が仮に見たとして、データがずれていますよねと。データがずれているというのは、その栽培条件は特殊ですよという話になります。ですからちょっとでも栽培条件が変わったらデータは変わりますよねということの意味していると思ってしまうわけです。

もしそれを避けたければ、先ほど言ったようにいろいろなところでやったりとか、同時に多品種を栽培して、多品種の振れの幅の中にちゃんとありますというデータをメーカーとしては普通は出してくることになるわけですけども、とれていないということになっていきますので、少なくとも少ない数でやる場合には、後で座長からも話が出ると思いますが、統計的には少なくとも大丈夫ですよと。これは等しいということになっているんですということをしちんと示してもらう必要が絶対にある。

それから、栽培方法は $n=3$ ですけども、 $n=2$ が水耕で $n=1$ は土耕なのです。それでいいんですかというのも、土耕と水耕ではデータが違いますよね。厳密にずっと見ていけば恐らく。ちょっとデータを見ていないからわからないですけども、そこら辺もあって今のこの段階では、これをもってしていろいろな品種とかけ合わせても大丈夫かと言われたら、我々は判断できないと言わざるを得ないという感じかなと思っています。

○筑波大学（棚瀬氏） わかりました。ということですよ、今回の申請の中では申請しているトマトの世代を追ったものは問題ないということになれば、許可されるということだけですけども、ほかの交配種をつくってそれを販売したいといった場合には、もう一回このような、似たような申請をさせていただいて、データをとった上で申請させていただいて、評価していただくという形、流れになると考えてよろしいでしょうか。

○中島座長 条件が変わるのであれば、 n 数を稼いだ上で、そうするともう一度見させていただかざるを得ないということです。

○筑波大学（棚瀬氏） わかりました。ありがとうございます。

○中島座長 それにしても、実際の栽培と加工販売を想定している水耕で温室でというのがあって限定すると、そうすると n 数は2ですので、これについては統計の専門の方とコンサルしていただいて、どの程度あればいいか。恐らくは6あればいいのか、3くらいでいいのか、その辺についてコンサルしていただいて、これくらいの幅で、これくらいの数であればそこから大きく外れることはない。何十、何百も要求するわけではございませんが、統計的に最小限御納得のいく数を用意していただかないと、先々のこともございますのでということです。これはよろしいでしょうか。1つやるのも、20個でこれだけの成分を調べるのは結構大変なのはわかるので、こちらとしても要求するのが心苦しいのですが、数十、

数百やれとは申しません。幾つやればいいのかは専門家にコンサルしていただければと思いますが、6とか多分そのくらいなのかなと思うのですけれども、私も必ずしも専門ではございませんので、もう少しだけこのデータを重ねていただきたいと思うわけです。それはめっちゃくちゃ困難でしょうか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 予算的なこともありますので、簡単ではないです。

○中島座長 先生方ほかに、どうぞ。

○鈴木専門委員 最終製品についてお聞きしたいのですが、ドラッグストアでサプリメントと同列に販売することを想定されているのですけれども、パッケージングにはミラクリンのトマトは常に併記するのでしょうか。それとも場合によっては甘味料トマトとか、ミラクリンサプリメントという、どちらかの言葉が消えるようなことはあるのでしょうか。想定範囲でいいので教えて下さい。

買う人が甘味料だったらたくさん食べられると思ってしまう。摂取量に関係するのですが、ミラクリンが甘味料であるという表記が自由になってしまうのか、いつもミラクリンが主であって、ミラクルフルーツは関係ないと思うのですが、どちらが主になったりするのかなと思ったのです。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 甘味料としてしまいますと添加物の甘味料扱いになってしまいますので、そのような表記は想定しておりません。

○鈴木専門委員 ということは、常にミラクリンの表記をした上でのトマト製品を出すのですか？

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） トマトパウダーという表記になると思います。

○中島座長 これ自体が甘いわけではないので、甘味料というのは当てはまらないかなと思いますけれども、ただ、ミラクリンはこれをかむと、そうするとレモンがネーブルオレンジぐらいの感じでどんどんいけますので、いい気になっているとお酢だの何だの酸味のものを取り過ぎて胃が痛くなるとか、そういうことも考えられますので、多分お考えだと思いますが、販売されるときにはそういう注意書きも必要になろうかとは思いますが。

先生方ほかに、せっかく来ておりますので議論しておきたいことがあれば。

○小関専門委員 今のお話のところでも確認をしたいのですけれども、ここにあるFigure 1の販売までの流れというスキームでいったときに、この形で加工されて市場に出ていくという形なのですが、これに限定でよろしいのですね。すなわち何かというと、加工原料として流れていくことはない。例えばジュースに入れて酸っぱいジュースが甘くなりますとか、そのようなことはないという考えでいいのですね。そこは確認させてください。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 現時点では想定しておりません。サプリメントという扱いを主体に考えております。

○小関専門委員 それはすごく大事なことで、現時点ではということと、ここで仮に申請

が認められたら、将来にわたっては違う使い方をされるとなるとすると、例えば加工方法が異なる場合に該当するので再審査いたしますということになるのですけれども、それでよろしいのでしょうか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 加工法等が変わることであれば、再審査を受けます。

○小関専門委員 もう一点よろしいですか。これはコメントとして聞いていただきたいのですけれども、海外にこの申請を出されるつもりがあるのかどうかということについては、お考え置いていただいたほうがよろしいかと思います。というのは、これが日本だけでオーケーになったときに、例えばこのタブレットが外国に出ていく、あるいは加工原料として出ていく、あるいは資料のところにあるのですけれども、葉とかが飼料に混じるかもしれないというときに、トマトというのは茎のところをとれば、そこからつくれますから、それで出ていってしまうというようなこと、あるいは圃場に出せば下手したら出ていってしまいますよね。ということがあったときに、それが海外に流れ出てしまうおそれはあると思います。

となるとすると、今までの日本だとずっと未承認のものが日本に入ってくるということで、今年も小麦が上陸止めになったりしたのですが、逆パターンになることもあり得るということで、そこは十分お考えいただいたほうがよろしいかと思います。コメントとしてお聞き届けください。

○中島座長 これ販売される時、粉の中にまだ生きているトマトの種とか絶対に入らないですよ。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 冷凍で不活化しています。

○中島座長 まさかとは思ったのですが、一応お聞きしました。

ミラクリンは酸っぱいジュースにまぜて飲んだら甘くなるわけではなくて、先にミラクルフルーツの粉をなめておいて、舌の受容体を覆っておかないと効かないものなのだと認識しておるので、乾燥粉末化してこれ以外の使い方は考えづらいかなというこの説明で私もよろしいかなと思うのですが、せっかくお越しになっておられるので、申請者の方からこの際、我々に聞いておきたいこととか、実際にさらに申請書をまとめるなり、データを追加しようとするときに懸念になることとかございましたら、今ぜひどうぞ。

せっかくお越しいただいているので、なるべく時間を有効に使うって、有効に議論をして、後々の齟齬を省こうかと思っておるだけなので、別に今回我々だけがこちらから一方的に質問して攻め立てる場ではないと考えておるので、あったら遠慮なくどうぞ。

ではフリーディスカッションに近くていいと思いますので、先生方のほうからありましたらぜひどうぞ。

○山川専門委員 確認です。凍結して不活化するとおっしゃっていましたが、凍結するだけでこの種子は死ぬのですか。凍結乾燥まですれば死ぬと思いますが、凍結だけで死ぬのですか。

○筑波大学（棚瀬氏） それについては評価の仕方が正しかったかどうかわからないのですが、果実ごとで、果実の中に種子が入っている状態で凍結したトマトを回収して種をとりまして、発芽試験をしたところ、少し出てくるものもあるのですが、ただ、それ以上伸びないともほぼ。

○山川専門委員 この工程表だと凍結して管理区域から出すと書いてあったので、食品としての安全性の問題ではないのですけれども、その辺は確認しておいたほうがいいかなと。

○筑波大学（棚瀬氏） はい、発芽はしていません。成育できていない。

○中島座長 先生方ほかに、お気づきになったことを何でもお聞きいただければと。かなり貴重な機会だと思いますので。申請者のほうからもお気づきになったことがあったらぜひどうぞ。

○吉川専門委員 市場調査というか、どれだけの売り上げがあるとか、そういう予測はしているのでしょうか。

○株式会社インプラントイノベーションズ（今氏） 本製品の対象は糖質制限を気にされている方というので、それなりの需要はあるかと思っております。市場調査までは。

○中島座長 根拠はないけれども、市場に並んだら売れそうな気が私もあります。それだけに結構たくさん普及しても問題が起こらないように、ここで詰めておきたいということですので、絶対に売れっこないよなと思ったらこちらむしろ気が楽なのですから、何か売れそうな気もします。

○鈴木専門委員 そうすると、ミラクリンを食べたときに悪いことはあるのですか。例えば味覚レセプターに作用して甘みを感じるのですけれども、いいなと思って普通の人で普通のものを甘く感じたいので、そういうことだと味覚障害とかを懸念する必要はないのですか。

○筑波大学（棚瀬氏） 味覚障害ですか。

○鈴木専門委員 すなわち、これを食べるとレモンでも甘く感じるわけですよね。それが普通だとすると、酸っぱいものが酸っぱくならないのかとか。

○筑波大学（棚瀬氏） ミラクリンは甘みを感じる受容体にくっつくことがわかっています。若干甘みの感じ方を邪魔したりはするのですが、酸味をふさぐわけではないので、酸っぱいもの、苦いもの、ほかのうまみ成分の受容体には全く関係ないので、普通に味覚、味を感じるといったデータも昔の論文で官能検査した結果があります。

○中島座長 そうなのですか。酸味の受容体をふさがないのですか。

○筑波大学（棚瀬氏） ふさぎません。なので酸っぱさを感じないわけではなくて、甘さを強く感じることによって、よりおいしくなるということで、甘ったるくなるということではないです。

○中島座長 でも明らかに試したときの経験では酸味が大分抑えられる感じでした。思いっきり酸っぱいトマトがネーブルオレンジぐらゐの感じで受けますので、だからこそ酸っぱいものがばかばかしくて、胃が痛くなるとかそういう心配もあるのかなと思ったわけ

すが。

○筑波大学（棚瀬氏）　そうですね。それはちょっと懸念しておかなければいけないことかと思えます。

○中島座長　どうぞ。

○筑波大学（棚瀬氏）　済みません、先ほど糖鎖の話をしていたのですが、交配したときに糖鎖のバリエーションというか、糖鎖の種類が変わったりということがあるのではないかというお話をされていたのですが、同じトマトであっても品種が変わるとかなり変わってしまうようなものなのではないでしょうか。その辺の知識がなかったもので。

○中島座長　私もトマトについてそんな詳しいわけではないのですが、先ほどの電気泳動のバンドを見ると条件によってバンドの太さが変わって、もしかすると糖鎖が1個違うとか、そういうものがあるようにも見たので、なので交配とかそういうことをしてしまうと糖鎖の付加状況とか、こういったものが変わってアレルギーが変わる可能性が否定できなくなる。そういうことです。品種によってそんなに違うのかというのは、ありとあらゆるトマトを調べたデータを見たわけではないので、私もよく知らないのですが、その辺についても後々のことを考えて検索しておいていただければと思います。

○筑波大学（棚瀬氏）　わかりました。ありがとうございます。

○中島座長　先生方ほかによろしいでしょうか。

○川西委員　今おっしゃったことと一緒になんですけれども、これはミラクリントマトそのものにとって御説明は糖鎖は機能上重要だと言って説明されて、それから、電気泳動のほうにも糖鎖が関係しているとおっしゃったり、その辺は多分これからここで結論を出していくときに結構キーになる。その辺はこちら側に説明を求めないで、申請者側からきちんと説明をされるようにされたほうが良いと思います。

しばしば私も今までいろいろこういうことの経験の中で、申請者側が相談してくることがありますけれども、まず申請者側からこういう新しいものに関しては、こういうことなんだということを根拠とともに、データとともに示すということはされないと、どんどん延びてしまうと思います。余計なことですけれども。

○筑波大学（棚瀬氏）　わかりました。済みません、ありがとうございます。

○中島座長　相談されるのはいいのですが、申請書を最終的にはきちんと論理的にこういうことで、糖鎖とかこういうものもあるけれども、これこれこういう論理で安全だと考えるというふうにきちんと結論していただかないと、危ないって言っているじゃん、そういうことになりかねませんので、そうしたらその論理が実際に納得いくものであるのかどうか、そこを我々は見させていただこうと思っております。

先生方ほかにも、どうぞ。

○株式会社三菱ケミカルリサーチ（早川氏）　基本的なことで御質問なのですが、今の先生からの御発言の中にも御相談ということがあったのですが、私どもはこういうものについてどういうふうに回答すればいいのかということについて、できれば委員の先生に御相

談したいなと思っておるのですけれども、公平性の問題とかで余り接触しないほうがいいということもあるかと思うのですが、例えば今回は血清反応について御質問が来るかなと思うのですけれども、私ども余りなれておりませんので、どういう情報を出せば納得していただけるような回答になるのかなということ、できればどなたかと御相談に伺いたいなという気がしたのですが。

○吉岡評価第二課長 まず事務局によく御相談いただければと思います。

○中島座長 それがいいと思います。

血清とのクロスチェックというのは、この場合はトマトの β -fructofranosidaseのアレルギーのある患者さんの血清を手に入れることができるかどうかの話なのですけれども、この血清が手に入りましたらトマトでつくっているミラクリンと反応させていただいて、これがクロスするかしないか。これがクロスしないということを証明していただければ、これでいきなり患者さんが発作を起こすことはないだろうと判断できる。そういうことでございます。よろしいでしょうか。

ほかにごございますでしょうか。事務局からつけ加えることはございますか。

○飯塚課長補佐 補足ですけれども、今の血清の件ですが、実際に適切な血清が得られない場合には、主要なアレルゲンとしまして卵、ミルク、大豆、米、小麦、そば、たら、えび及びピーナッツに対して特異的なIgE抗体、抗体価が高値な血清を用いるというようなことも示されておりますので、そちらもあわせて御検討いただければと思います。

○中島座長 そちらは必ず手に入りますね。手島先生、そういうルールでよろしいのでしたっけ。

○手島専門委員 はい。ルールとしてはそうです。

○柘植専門委員 でも余り意味がないのではないか。トマトでないと意味がない気がします。

○手島専門委員 そうなのですよね。

○中島座長 この場合はトマトでないと、つまり主要なアレルゲンとのあれでクロスしないからって、この場合は微妙なトマトの糖鎖こそが問題になっているわけなので、今回、問題になっているのはトマトの糖鎖のアレルギーで非常に限定されたアレルゲンですので、大豆だの何だのそろえてきて我々ほうんと言わないと思いますので、済みませんが、そういうことで御理解いただければと思います。

ほかにかがでしょうか。それでは、お忙しいところありがとうございました。

(申請者退室)

○中島座長 それでは、審議に戻ります。

回答を踏まえた上で、それでも何とか問題点は洗い出せたようにも思うのですが、ぜひつけ加えておきたいこととかございますでしょうか。

○児玉専門委員 1点だけ、今後のケーススタディーというわけではないのですが、仮に血清が手に入って、クロスチェックをやったらクロスしてしまいましたとなった場合は、ど

うなるのですか。もうだめなのですか。

○手島専門委員 ウェイトオブエビデンスの考え方で消化性が高い、熱に対する感受性があるので、そういう意味での全体的な考え方の中からは大丈夫という可能性は高いと思うのですけれども。

○中島座長 柘植先生、何かございますか。

○柘植専門委員 まず大丈夫だと思います。

○中島座長 なので出てきたときに心配しましょう。

○児玉専門委員 もう一つあるのは、パッケージの問題だと思うのです。トマトの成分が必ず入っていますというのが見てわかるのだったら、トマトのアレルギーの人は食べないのだと思うのです。でもミラクリンだけがぼんと出て、ミラクリンとして食べてトマトの患者さんが食べてしまったときに何か起きてしまったということがあり得るのだとすると、それはそれで問題で、遺伝子組換え食品がここまで普及してきているのは事故例がないからなので、一度でも事故例が出てしまうとたちまち冬の時代を迎えるので、そこら辺も私は非常に気になっているところで、トマトと認識して食べるか、ミラクリンだけとして認識されないような売り方をするかということも、結構重要なのかなと思っています。

○中島座長 ミラクリンとしては1回0.1mgなので、それだけということではなくて、大部分はトマトなので実際にこちらでオーケーになる場合も、厚生労働省等に報告するときにはちゃんとベースはトマトであるということを明記するように、忘れずに指摘するということかなと思います。

先生方ほかに、ここで議論しておくべきことはございますでしょうか。

ありがとうございました。それでは、今日のところはこのくらいかなと思いますので、議題1についてはこれで終わりたいと思います。

議題2、その他ですが、事務局からございますでしょうか。

○飯塚課長補佐 特にございません。

○中島座長 ありがとうございました。

本日の議題については、これで終了です。

以上をもちまして第181回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたします。お疲れさまでした。

本日、冬至ですね。皆様よいお年をお迎えいただければと思います。