

食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

第76回会合議事録

1. 日時 平成21年11月16日(月) 13:30~16:47

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 食品健康影響評価について意見を求められた遺伝子組換え食品等の安全性評価について

- ・ 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統 (食品・飼料)
- ・ 除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統 (食品・飼料)
- ・ チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統 (食品・飼料)

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、五十君専門委員、石見専門委員、海老澤専門委員、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、児玉専門委員、澁谷専門委員、中島専門委員、飯専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(事務局)

大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、鶴身課長補佐、松尾係長

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料

- ① 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統 (食品)
- ② 乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統 (飼料)
- ③ 除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統 (食品)
- ④ 除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統 (飼料)
- ⑤ チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統 (食品)
- ③ チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統 (飼料)

資料2 専門委員からのコメント

・乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統（食品）

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから、第 76 回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。

本調査会は議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行います。

本日は所用により〇〇〇が御欠席です。なお、前回御欠席で新たに専門委員となられた委員について御紹介いたします。〇〇〇です。

〇〇〇 よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 それでは、本日の議題であります。継続審議品目であります「乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統（食品・飼料）」。新規の品目であります「除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統（食品・飼料）」、「チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統（食品・飼料）」。これらの安全性の審議を行いたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認を事務局からお願いします。

〇〇〇 それでは、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。

資料 1 「食品健康影響評価に関する資料」。

資料 2 「専門委員からのコメント」となっております。

なお、こちらの準備不足もございまして、専門委員からのコメントとして追加で 2 枚お配りをさせていただいております。これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様のお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に回収させていただき、また次回に配付させていただきます。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、議題 1 の審議に入らせていただきたいと思います。前回御説明いただいたということで、審議の方に直接入りたいと思います。まずは乾燥耐性トウモロコシ MON87460 系統であります。本日は事前に先生方からコメントをいただいておりますので、まず事務局から御説明をお願いします。

〇〇〇 資料 2 に基づきまして、先生方からいただいておりますコメントについて、簡単に御説明をさせていただきたいと思います。

1 枚めくっていただいて、乾燥耐性トウモロコシですが、〇〇〇からは前回の調査会でも御発言がございましたけれども、作用機序について議論をするべきだと。明確になっていないものの取扱いをどうするかという点で御意見をいただいております。

〇〇〇からは、1 番として、先程と同じ御意見でございますが、遺伝子の作用を同定す

ることは極めて難しい今回の事例で、どのように安全性を確保するのか。その基本スタンスの議論が重要である。

2番として、今回の組換え体は乾燥耐性のみ耐性が得られている。なぜ低温などのストレスに耐性を付与しないのか。そのメカニズムは不明である。

3番として、別な点になりますけれども、食習慣として *Bacillus subtilis* から単離された菌であるということで、納豆菌も *B. subtilis* であるとしているが、納豆菌に本当にこの遺伝子があり、コードされているタンパクを発現しているのか。その証拠の提示がないというご意見でございます。

〇〇〇からは、安全性だけからの観点ではこれでもいいような気がするが、本当にこれだけでいいかという点で御意見をいただいております。詳細については本日お配りいたしました紙に詳細に記載がされております。具体的には標的が不明な問題について、どう対応するべきか。

2つ目として、作用機作について、どこまでエビデンスを求めるか。

3つ目として、表現型の解析の内容として、どういうものが必要かという点が詳細に記載されておりますので、後ほど御説明いただければありがたいと思います。

最初の紙に戻っていただいて、〇〇〇ですが、一部プラスミドの作成の過程で欠落している点があるので、正確に記載すべきという点をいただいております。

本日お配りしたもう一枚の紙の方で、〇〇〇から御意見をいただいております。本日は御欠席でいらっしゃるけれども、①として、CSPB タンパクの性質そのもの、アレルゲンについては種子での発現量が低いこと、腸液や胃液での消化性が高いこと、熱安定性が低いこと、既知のアレルゲンとの構造相同性が低いことなどから、特に問題ないと思います。

②として、これまでと同じ御意見ですが、CSPB タンパクが RNA シャペロンとしての機能を持ち、特定のタンパクのメッセンジャーRNAの安定化を図るということではなく、非特異的に RNA の二次構造を解消し、翻訳を安定させ、細胞機能を向上させる働きがある。したがって、作用する範囲、モード・オブ・アクションが今まで審査してきたものと異なるという性質がある。この非特異的影響をどのように考えるかという問題があると思います。

また、ストレス応答に関わるタンパクの変動も考えられることから、構成成分の分析のところで、チリで栽培したサンプルで試験をしておりますけれども、他の地域で他のストレス条件下で行ったデータの提出が可能であれば、提出されることが望ましい。

もう一点、ストレス応答に関わる二次代謝産物の分析の点について、ある種のアレルゲンタンパクもストレスで上昇するケースも報告はされている。LTP やプロフィリン等のトウモロコシのアレルゲンとして報告されているタンパクの変動についても調べることが望ましいというようなコメントをいただいております。

資料2に戻っていただいて、最後のページになります。座長と御相談をさせていただいた点で、若干論点をまとめさせていただいております。参考としておりますけれども「本

組換え体は遺伝子産物の作用を同定することが困難であるが、以下の点を踏まえ、食品としての安全性をどう考えるか」という点で5つ挙げさせていただいております。

1として、本組換え体における機能に関する試験から、RNA シャペロンとして機能していると申請者の方ではされております。

2として、イネにおいて同一の遺伝子を導入した場合、付与される耐性はイベントによって異なっており、RNA シャペロンのターゲットが不明である。本組換え体での試験では、乾燥耐性のみ付与されており、低温、高温、塩ストレス耐性は有していない。

3として、構成成分、ストレス応答に係る物質等の分析結果から、乾燥条件では有意差は認められていない。ただ、通常の水分の条件ではアブシジン酸に有意差が認められております。

4として、本組換え体において、従来のトウモロコシの範囲を超えて、新たな有害物質等が産生される可能性があるか。CSPB がタンパクの翻訳に直接関与する報告はなく、酵素活性も持たないとされております。

5として、ターゲットは不明であるが、RNA シャペロンとして機能している限りにおいては、ストレスを受けた因子を元に戻すのみであり、従来のトウモロコシの範囲を超えるものではないと言えるかどうかという点を論点として挙げさせていただいております。

説明は以上でございます。

〇〇〇 どうもありがとうございました。

このお配りした参考の論点は問題点を大体まとめていただいているかと思っておりますけれども、水がある場合にはあまり影響がなくて、ストレスがかかった場合にそれを元に戻すという作用があると理解できるのではないかと思います。この論点に関しまして、順番に先生方から御意見をお伺いできればと思います。

まずは〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 そもそも作用機序は何をもって作用機序と言うかという言葉の定義も難しいところですが、この間言いたかったのは、多分これと似たような乾燥耐性は DREB を入れたタイプのものと、特定の物質を合成させることで耐性を付与させるという3種類が今のところは使われていると思うんです。表現型からいうと全部耐性だけれども、中身が全部違うので、表現型から議論をし出すと中身は逆に議論できなくなってしまうだろう。その意味では、やはり作用機序ということから入らざるを得ないと思います。

さて、その上で今回のはどう考えるかという、皆さんの意見にもあるとおり、RNA シャペロンとしての機能がここでは一番明確にされていることなので、もしそうだとしたらという前提ですが、代謝とかは本来の植物のものが使われているので、本来のトウモロコシの代謝の過程の中に入るかどうかを議論できれば、今までの同等性で比較対象が決まるので、その範囲の中での議論で収まるかもしれない。

ただ、それをどうやって保証するかという問題があるわけですが、私が考えていたのは、

もし RNA シャペロンで高温ストレス時に、要するにストレスで RNA が分解されるのを防いで一見正常なような形で動いているという前提であるならば、比較対象と比較するときに正常に成長している Non-GM とストレス下での Non-GM と非ストレス下での GM とストレス下の GM の 4 つの何かを比較することで、同じであれば多分同じことが動いているというふうに逆に予測されるであろうと思っています。

そういう見方でいったときに、ほぼ同じことが動いているかというのを何でどう保証するかという問題ですが、1 つの在り方としては、これは RNA の安定化だとすれば、それこそアレイか何かで網羅的なものを見て、それで発現遺伝子が原則的にパターンのほぼ同じになっていることを保証するというのが考え方としては整理できるかなと。

ただ、転写因子をやったら多分全然違う議論になるので、今回はあくまで RNA シャペロンであるという前提の下で、そういう考え方で行けるかなというふうにこの 1 ヶ月ちょっと考えています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。続きまして、コメントをいただいた順番に、〇〇〇、もし御意見がありましたら。

〇〇〇 コメントの 1 番は今、〇〇〇の方からいただいたことと基本的に同じで、新規に遺伝子が誘導されたり抑制されたりということがないのであれば、〇〇〇と前にお話をしたことがあるんですけども、アレイみたいな形で保証するという考え方はあるんだろうなと思いますが、今後、アレイ解析といったものまでメーカーに要求するのかどうかというところは、この委員会の考えることかなとは思っています。

ただ、ストレス環境下で RNA は 2 本鎖構造をとって、タンパク質ができなくなるのを (RNA シャペロンが) 防ぐということであれば、アラビドプシスでは非常にまれな例ですけども、ストレス環境下で 2 本鎖 RNA ができることで遺伝子発現をコントロールしている例があります。

アラビドプシスというのも非常にまれな例ですが、その場合は siRNA とか miRNA ができて、新しく遺伝子発現をコントロールしているという例はありますので、もし RNA シャペロンとして非常に働きが強いと、そういったことがこのケースで起きなくなるわけです。そういうことが起きているのかどうかというところが心配というか、そういうことがあるのかなというふうには思っておりまして、その意味でもアレイをやるというのは、保証するという意味では、一つの考え方だとは思っています。

あと植物生理学的に言うと、乾燥耐性ということと非常に近い反応が低温耐性とか、そういうところでも起きていますので、なぜそれが乾燥耐性でのみきれいに出てきて、低温耐性で出てこないのかというのは、植物生理学的に言うと不思議な感じがする。イベントごとというんですけども、何か納得できるようなできないような印象を受けました。

3 番目の方は、納豆菌とこの菌は必ずしも同じではないので、食習慣があるというので納豆菌を食べていると主張される気持ちはわかるんですけども、納豆菌も含まれるくら

いに表現を少し和らげていただければ、それでいいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、〇〇〇はいかがでしょう。

〇〇〇 資料2の方よりも今日配布された方を見ていただきたいのですが、先ほど〇〇〇がおっしゃったように、作用機作についてどこまで求めるかということが1つあると思うんですが、多分 RNA シャペロンとして機能しているだろうということは正しいんだろうと思います。植物の中でそうなっているということを厳密な意味で証明するのは、かなり困難ではないかと現実的には思うところがあります。

それでは、どうしたらいいのかということになってくるかと思うんですけども、乾燥の条件と普通の条件と比べるといったときに、この乾燥耐性のトウモロコシの、一種のパフォーマンスみたいなものを見てみると、通常の Non-GM だと例えば半分くらいに収量が落ちるようなところ、その落ち方を3分の1程度に食いどめるような感じのものだと思います。

厳密な数値は別として、その落ち方がなぜそうなるかということについて、ここで提出されているデータは、ある意味では想像的になってしまうところもありますので、ストレスの条件になったときに、落ちはじめを半日から1日くらい遅らせているような雰囲気ですね。

そうすると、比較解析をするときの乾燥条件が、一体どういう条件で、データは何日目でするかということ恐らく結果が変わってくるだろうと思います。乾燥条件がずっと強ければ、結局 Non-GM と同じようなところまで行ってしまいうし、乾燥の条件がほどほどのところであれば、Non-GM との差が出てくるというような性質になってくるので、何か比較データを求めるにしても、やらなければいけないことをここで言ってやらないとできないのかなと思います。また、何かを求めるとしても、それはどういうのがいいのかということ結構深く考えなければいけないことになってきそうな気がしています。

そこで考え方を少し変えて、ここで出ている乾燥耐性というのが、結局 Non-GM のときに、つまりある意味食経験があるということで考えたときに、それが乾燥の条件ではかなり収量が落ちるような方向でダメージを受けているのに対して、それを緩和するような結果になっているとすれば、想像できることは、この GM の値は、non-GM でのきつい乾燥条件と通常条件で取った整数の間にすべて入ってこなければおかしいのではないかと思います。

そこがしっかり担保できるようなデータであれば、つまり Non-GM が通常の栽培であるとか、乾燥の栽培であるとかで振れる範囲を逸脱するようなことはないのではないかと思います。それが予想できる場所ですので、それが担保できるような示し方をしてもらえば、この案件に関しては安全性の評価はできるのではないかと考えたところです。細かいことは書いておきましたが、概略としてはこういうことを考えました。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、〇〇〇、御意見があれば。

〇〇〇 この案件は結局、この乾燥耐性のモード・オブ・アクションが完全にわかるということは何かというと、植物の耐性ですね。ストレス耐性のメカニズムが完全にわかるというところまで行かないと無理というのが第1点だと思います。となるとすると、それがわかるのはいつになるかといったら、100年先かもしれないというのが事実だと思います。

これは乾燥耐性で RNA シャペロンということですが、私自身は実は植物の RNA バインディングプロテインを使って乾燥耐性と塩耐性をやっているんですが、ある意味で言った場合に、このトウモロコシはそんなに強くないです。はっきり言って弱いんです。私たちがやっているようなアイズプラントからとったものの方が強力です。

ですから、そういう意味でいくと、このメカニズム自身はこれがもともと *Bacillus* から取られたというものであっても、高等植物にもあるのは事実です。実際に私どもは耐塩性とか乾燥のストレス耐性をやっていてわかるのは、1つ入れただけでは、そんなには強くない。いろいろな品種を見てくると、やはり総合的にいろいろなところで強くなっていくということだと思います。そうすると、これはそんなに大きく普通のトウモロコシよりも逸脱しているようには感じられない。

では、何が変わっているのか、変わっていないのかをどうやって示そうかというときに、今、RNA で遺伝子発現を見たらどうだろうという話はあるんですけども、データとして、実は個体差の方が圧倒的に大きく出てしまうんです。ですから、RNA をやっても入れることによって起こった結果が見えないところに落ち込むのが今までの私たちの経験というところがあります。

そういう意味で行くと、このシャペロンタイプですね。RNA シャペロンもそうですが、タンパクのシャペロンを入れてもやはり強くなるのは事実です。このタイプは強くというよりも壊れないようにしているという、助けているくらいということで、そういう意味でいったら、従来の品種でもトウモロコシの仲間乾燥に強いのも弱いのもいたと思うんですが、その範疇の中に入ってしまうようなものではないかとは思いました。

以上です。

〇〇〇 ほかの先生でコメントがございましたら、お願いしたいと思います。

〇〇〇 今、出たような議論ですけども、そのメカニズムがどこまでというのが一番問題で、どこかに遺伝子をつっ込んだら、結果としてよくなったというのまでいいことにしてしまうと、これもまた非常に問題ですね。

どうもこういう範囲で効いていそうだということがわかったら、ある程度そういうのがわかることで、逆にその危険も恐らくこの範囲でしかないだろうという議論ができると思うので、そのあり得る危険がどのくらいかと判断するのに必要なぐらいの情報は何かないと難しいところが出てしまうと思います。

どう考えたらいいのかということですが、消去法からいえば、例えばこれが RNA シャペロン以外の活性は持っていないだろうということをお納得できるようにしてもらおうとか、気

になったのはイベントごとに耐性が違うということは、今、扱っているイベントは安定なのかということも気になるので、その面も出していただきたい。

シャペロンとして本当に効いているのを示すのは難しいと思うんですが、どうなるかわかりませんが、やはりアレイか何かの方法で、つまりストレス耐性が出ているということは、ストレス耐性に関わる部分が少なくともコントロールに比べては強化されているから耐性が出ているんでしょうから、そういうことを RNA シャペロンとして効いて、そういうところが動いていそうで、逆に言えばほかのところはあまり動いていないとか、何かを示していただけないと、ブラックボックスだけれども、きっとトウモロコシの範囲は出ないだろうとなってしまうと弱いような感じがします。勿論いろいろな成分分析で押さえているから、成分分析でよしとするのか、もう一步踏み込んで何かを出してもらえるのか。

〇〇〇が言われている点も重要だと思います。ストレス耐性で動くタンパクの中にアレルギー性があるものがあるというのも事実だと思いますから、その点は押さえてもらうとか、今できる範囲でメカニズムを考えられるような、何かそういうものがないかなという気はします。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 もう少し上流のお話からさせていただきたいと思います。

今回の対象についてはメカニズムがよくわからないという点が一番論点になっていると思います。従来は元のもの比べて一体どれくらい違っているかというのが原点だったかだと思います。したがって、この申請書に書いていただく項目として、我々が着目するのは、当該の植物が持っているリスクの想定される物質は何であるかを示してもらうということだったと思います。

したがって、ここで言いますと、宿主が持つ有害生理活性物質をリスト化されているわけですし、それからアレルギーの疑いのあるものについてもリスト化されている。軽重を付けるというのも変なんですけれども、この植物ないしは食品の評価としては、今の有害物質に関わるものがどう変化したかが一番重要で評価しなくてはいけない部分です。これらについては元のもの組成分析等、成分分析等で比較できますので、それがどの範囲で変わっているかというので評価はできるのではないかと思います。

メカニズムについては、どこまでわかったからよしとするかという議論を始めると、恐らく非常に難しい問題になってしまうと思いますので、ひとまずは今の有害生理活性物質の変化について評価する。

その次ですが、あとは成分分析の結果から、我々としてはそのような有害物質を超えるものが出てくるおそれがあるかどうかというところで議論をすると、議論の焦点としては少しすっきりするのではないかと思います。

〇〇〇 ほかに御意見はありますか。

〇〇〇 今の〇〇〇の話は、実は私がさっき言った中でどういうことかということ、まず比較対象とすべきものがこれであっていいかどうかという議論が先に一般的にやっていて、

それで普通の栽培しているときと同じトウモロコシとストレスがかかっている状態でも RNA が分解されないから同じ状態にあるんだという論理が適用されるならば、多分比較対象が普通のトウモロコシになるので、そうすると成分も既知毒物だったら既知毒物とかアレルギーというものがその場で増えているかどうかという議論が、多分そうやって成り立つと思うんです。

私もそこは比較対象さえ決めてしまえば、どこまで毒物を調べるかという問題になってしまうんですが、普通のトウモロコシにあるものだけなのか、それとも、ある部分が非常に強調されているということになると、野生種も含めて、いわゆるトウモロコシ属になるのかな、そこら辺で既知毒物が知られているんだったら、現在あるかどうかは別として調べなさいと。アレルギーも全く同じで、野生種も含めたアレルギーと呼ばれるものについては実際にデータを出していただいて、その上で予期せぬ形で特定の RNA が非常に保護されて、そこだけが強調されて発現されたような場合を考えると、今のようなデータがあれば、一応トウモロコシの食品としての安全性は、データの上で出してもらえるのかなと思っています。

〇〇〇 ほかによろしいでしょうか。それでは、いろいろな御意見を賜ったようでありませけれども、〇〇〇がおっしゃったように、要は比較対象物として適切なものがあれば、評価はしてよろしいというガイドラインがありますけれども、この点で Non-GM と GM をストレスあるなしで比較するというところで、食品としての安全性を評価できるかどうかということが一番最初に決めなければいけないことかなと思います。

作用機序の方は、申請者の方は RNA シャペロンだと一応は言っているわけで、それ以外の情報が今はないということでもあります。こういった条件で少しあいまいな不明瞭な点が残るものでありますけれども、食品としての安全性は、トウモロコシの場合は穀粒が一番問題になろうかと思います。穀粒の成分分析等のデータも踏まえまして、安全性を評価できるかどうか。この点に関して、大体それでできるのではないかと私自身は思っておりますけれども、もし反対意見等がございましたら、お願いしたいと思っております。

〇〇〇 最終的に食品として使われるものは穀粒なので、最終成分分析は勿論穀粒でいいと思うんですが、さっき言ったとおり、RNA シャペロンとして本当に働いているのは穀粒の前の段階で、ちょうど生殖成長へ移るくらいの時期ですから、そのときの成分分析というよりも、少なくとも葉っぱの中で普通の状態は動いているという保証がどこかにないと、そこでつくられたものが最終的に穀粒に転流されることも勿論あり得るので、そこら辺のところだけがいつもと違う議論が必要かなと思っています。

〇〇〇 ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 成分分析結果として今回出てきているデータは一次代謝産物の中でもごく一部のものだけなんです。このごく一部の一次代謝産物のデータだけで、二次代謝産物である未知の有害物質の存在を予測できるかということ、今のデータだけでは無理です。もしも、成分分析でやろうというのであれば、いわゆるメタボロミクスのような網羅的な一次代謝産

物の解析をして、それでどこかに違いがあるかを調べるところまでしないと、二次代謝産物として何をターゲットにするかを絞り込めないと思うんです。

ターゲットを絞り込まないと実際の二次代謝産物の分析はできません。もし一次代謝産物の網羅的解析もなしでやるとすると、現在わかっているごく一部の有害物質に関してだけ調べることでいいかという判断になると思います。

そこは皆様の判断だと思うんですが、私自身としては、時間があれば、網羅的な一次代謝産物のメタボロミクス解析をやればいいと思うんですが、そこまでできない場合は、現在わかっている限られた二次代謝産物としての有害成分をターゲットにして、〇〇〇がおっしゃった4つの条件で総合比較したデータを出してもらおうというのがいいと思います。〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 メタボロミクスも実のところはトランスクリプトームと同じで、個体差が大き過ぎて埋まってしまいます。実際にいろいろとやったんですけども、組換えによって起こるものよりも、圧倒的に個体差と成長のちょっとした違いによるものが大きいですね。フィンガープリントを見ているような手法なので、やってもらっても、データを目の前にしても、うなるだけで終わってしまいました。

現実はそのようなところなので、これはやるのであればターゲットを絞って、要するに未知のもので、例えばピークが出たとして、片方が出て、片方が出ないといったときに、それが何かというのをだれがどう決めるかというデータベースがない現状でもありますし、それは現段階では無理だと、私は自分自身もやっていたと思います。

〇〇〇 〇〇〇のおっしゃるのはもっともなので、もしメタボロミクスをやるにしても、サンプル数をそれこそ数十のレベルで分析し、データを多変量解析して一定の傾向があるものだけを探し出すことが必要だろうと思います。〇〇〇と〇〇〇の御意見に異存はありません。

〇〇〇 議論が複雑になってまいりましたけれども、結局パラメーターを選んで、この先の評価に行ってもよろしいでしょうかということですが、その後のところでまだ追加すべきパラメーターなり実験が必要だということであれば、そのときに指摘していただくという進め方でよろしいでしょうか。それとも、のっけからこういうのは扱わないという、そういうわけにもいかないのかなと。

最初におっしゃったように、耐性にもいろいろあって、この場合には非常に軽い耐性で、問題は動くものが非特異的に動いてしまうというのが問題としては残るということでありますけれども。

〇〇〇 多分今までいろいろな議論の中で、代謝で予期せぬものができるというのは、本来はその植物が持っていなかった酵素を入れた時や基質特異性が変わったりすることで、全く予測しない物質ができるというような考え方が必要だったと思うんですが、今回は基本的にRNAシャペロンだとしたら、代謝系で動くのは本来持っているトウモロコシの代謝系が一部増強されたり抑制されたりするというようなことなので、原則は多分トウモロコシの代

謝を頭に描いて議論をすれば行けると思います。そういう意味で比較対象としてはトウモロコシでいいだろうということになると思います。

その上で、うんと増強されたり抑制されたりするというのをどの程度でものを見るかというのが現実的な線かなと思います。

〇〇〇 それでは、実際の評価は可能に近いということで、実際の申請書の方に移りたいと思います。例によりまして、申請書に従いまして、項目ごとにコメントをお願いしたいと思います。

それでは、まず比較対象の宿主と組換え体の相違に関する事項で、9ページまででコメントがございましたら、お願いしたいと思います。

この場合は特殊な例でありますので、成分に関する情報がいつもよりは多めに出ているかと思いますが、よろしいでしょうか。もしあれば、また後でお願いできたらと思います。

〇〇〇 この株は乾燥ストレスの条件下ということで、これは2ページの最初に、この株は通常の水分条件下では対照の非組換えと同程度であったという点を書いてあって、乾燥ストレス条件だと今回の MON87460 株では 45%減少しているとあるんですが、通常の非組換えだとどのくらい収量が減少する条件でこうなのかということがわかりやすく書いていないので、つまりどの程度のストレス条件だと、どういう差が付くのかという点を明記していただかないと相違点が明らかにならないと考えます。

〇〇〇 これはきちんと条件を追加していただくということにしたいと思います。

続きまして、10ページの利用目的及び利用方法であります。これは短い文章でありますけれども、よろしいでしょうか。

11~14ページで「宿主に関する事項」であります。ここはいつものトウモロコシの書きぶりともあまり変わらないのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

それでは、ベクターに関する事項で 15~20 ページ。コメントがございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは「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、これはかなり長くなりますけれども、21~46 ページ。

〇〇〇 これはベクターEを中間として使って、*Hva I*を除いて *cspB*を入れていると思うので、39ページの書き方が組み込むということよりも、置き換えたという書き方にしても良かった方が正しいと思いました。

以上です。

〇〇〇 コメントをいただいた内容と同じですね。

〇〇〇 そうです。

〇〇〇 ほかにありますか。

〇〇〇 43ページの *loxP* のところで説明が欠落しているの、そこをきちんと入れていただきたいと思います。下から2番目のところが「存在する」で終わってしまっているの

で、その記載をお願いします。

〇〇〇 これは DNA 領域を除去するという言葉がないですね。

ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 今の範囲で3つほどありまして、1つは25ページで、この記述のこの部分からはどういう世代を用いたのかというのがよくわからなかった。28ページのところでは、細菌という言葉は少なくとも不適當。29ページに関しては、獲得していないということは書いてあるんですけども、全く同じだったのか、逆に感受性になったのかというのが気になったところもありますので、記載の方をそれに合わせて修正していただきたいと思います。

〇〇〇 乾燥耐性以外のストレスに関するデータをもうちょっと説明した方がいいと。

〇〇〇 獲得していないということはこの記述で書かれているんですけども、逆にセンシティブになったという可能性を否定している文章ではないので、同じであるのかどうかという、その辺をはっきり示していただきたいということです。

〇〇〇 ほかによろしいでしょうか。

〇〇〇 29ページの図で、CSPBが「核に局在する」というんですけども、その証拠が本当にあるのかどうか。細胞質にあるというのはわかるんですけど、核に局在しているという証明はなかったように思ったんですけども、ここを正確に記載するようにしてください。

〇〇〇 これはデータを基に正確に直していただくと。

〇〇〇 これは添付資料の中にあるんですけど、局在をしているだろうという電顕の写真がありまして、それをもってこの記載をしているということです。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 36ページです。改変CSPBタンパクを使ってマウスを用いた安全性試験に関する試験が記載されているんですけど、投与した最大投与量が4.7 mgと低過ぎると考えます。算定基準が不明確であると思います。

パラメーターとして幾つか書いてありますが、病理学的な変化に関する影響は認められなかったと記載されていますが、実際の資料を見せていただきますと、単に解剖して変化があったかどうかというだけの肉眼的観察のみにとどまっておりますので、少々書き過ぎているのではないかと思います。

〇〇〇 追加でコメントはありますか。

〇〇〇 実際には、4.7mgの算定基準としては、ヒトの摂取量の3倍から4倍というのを基準にしたということですが、それは設定基準にはならないと思います。

更にその4.7 mgという量を使ってNOAELとしています。しかし、これは量が少なかつたからでしょうとってしまえば、それまでなんです。なぜそれよりも高い投与量を用いなかったのか。できれば用いていただきたい。標的器官がわからない以上、肝臓に障害を与えるのか等もよくわからないんです。

37ページに至りますと、質は違いますが、第3パラグラフの3行目では、この5,000 m

gも多量ですが、これを使つての変化。これはある意味では、説得力がありますが、なぜそれに対して今回申請してきたものに関しては4.7mgという非常に低いレベルで出しているのかなというところは問題があります。このまま通して前例として、あまりいいものではないと思います。

〇〇〇 毒性試験の問題ですけれども、毒性試験をやらなくても安全性が判断できる場合には特に必要がないという従来の考え方があり、いろいろな安全性評価をして、なおかつその必要がある場合には毒性試験をしてくださいという今までのスタンスがあります。毒性試験のデータが追加されているときも一応参考までに評価書の一番最後に書くということがあったわけです。

今回に限りまして、毒性試験をきちんとやらないといけないという必要があるのですから、もうちょっときちんとやった方がいいのかなと思いますが、この点はいかがでしょう。

〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 今回だけ特に疑うようなのではないような気がします。

〇〇〇 ほかに御意見はありますか。この枯草菌のタンパクでありますけれども、さっき問題になりましたような納豆菌に含まれているタンパクとほぼ同じ *Bacillus* ですから、非常にホモロジーが高いタンパクが含まれていまして、それはかなり食べている食経験はあるかもしれない。何となく補強的なデータはあるわけですが。

〇〇〇 納豆菌のゲノム配列はみんなわかりますね。

〇〇〇 ですから、むかしは *Bacillus natto* と言っていたものが、最近では *Bacillus subtilis* の1つになってしまっていますけれども、納豆菌のこのシークエンスはわかっていて、同じものがあるということは確認していただいた方がいいと思います。

〇〇〇 先ほどの4.7 mg/kgというのは、私が気になったのは、そもそも最大投与量という言葉がまず引っかかって、最大投与量というのは何かでき得る限りの最大を調べたみたいな印象を受ける言葉で、それは先ほどの話になったと思います。

そうではなくて、たまたま4.7 mg/kg でやった時はこうですよという表現と、ニュアンスはかなり違うと思うんです。このままもし残すのだとしたら、少なくとも最低限、最大投与量という言葉は絶対に省いていただきたいと思うんです。

〇〇〇 あと病理学的変化はやっていないわけですか。

〇〇〇 資料の17の方ではグロスという言葉を使いまして、一般的には解剖してみて、肉眼的に見たというだけです。困ったことに重量のデータも臓器重量のデータも出ていないんです。

ですから、予想ですけれども、肝臓重量が少し増えてもいいのではないかという気はするのですが、出ていないものですから、わかりません。あえて何でこれを入れてきたのか。そこが不思議だと思います。

〇〇〇 これは残しておいた方がいい場合には、書きぶりを書き直していただいた方がいい。もう一回増やしてやり直す必要があるかという問題でありますけれども、どうぞ。

〇〇〇 これは要するに納豆菌にも含まれているものなので、納豆菌で発現している、この行を調べていただいて、通常のこの食経験の間でどの程度このタンパク質を摂取しているか。それと実際にこの組換え体からヒトが摂取する可能性のある量。これは勘案していただいて、組換え体からヒトが摂取する可能性のある量程度は、納豆菌を食べて十分に摂取していると納得できる点を 4.7 mg の算定基準なりをしていただいて、評価していただければ、これ以上の量で試験をやれと要求する必要はないかなと考えます。

〇〇〇 それでは、理論的な考察をきちんとしていただいて、もし納得できないようでしたら、やり直していただいた方がいいのかなというようにしたいと思います。

ほかに 46 ページまでで何かコメントがありましたら、お願いします。46 ページに評価の世代の話がありますけれども、これはたしか LH59R3 以降ですか。これでお願ひしたいということになると思いますけれども、〇〇〇、これはよろしいでしょうか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 それでは、組換え体に関する事項で 47 ページから最後までということで、ここが一番重要なところかと思しますので、コメントをよろしくお願いします。

長いものですから、まず遺伝子の構成関係で 80 ページの付近まででコメントがありましたら、お願ひしたいと思います。今回の挿入した部分はそれほど複雑ではなくて、*cspB* と *npt* を並べたものをトウモロコシに入れたということです。

76 ページに ORF に関する記述がありますけれども、こちら辺の書きぶりはこれでよろしいでしょうか。

それでは、次に一番重要なところで、水分条件と乾燥ストレス条件で、葉っぱと穀粒でいろいろな構成成分を調べておまして、この辺りまでで何かありましたら、よろしくお願ひしたいと思います。最後までで構いませんので、コメントがありましたら。

先ほど〇〇〇の方からアレルギー性に関しては問題ないでしょうという御意見をいただいておりますけれども、胃液で残るようではありますが、腸液ではかなり切れやすいというデータが出ているということでもあります。それに関しまして、トウモロコシに本来あるアレルギーである可能性がある 2 つのタンパクの量が変わらないことを確認した方がいいという御意見でありますけれども、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 リピッドトランスファープロテインという方がアレルギー性は高いんですけども、プロフィリンというのはほとんど我々の人体にはマイナーな影響しか与えないと言われております。これらの量的変動について調べるのが望ましいと〇〇〇はおっしゃられてるので、確かにそういうデータがあった方がいいかなとは思っています。

〇〇〇 これはアッセイ系があればすぐにできると思いますけれども、割と簡単にできるものでしょうか。

〇〇〇 既存のタンパクに関しての情報と比較して、例えば量的な変動でいえば、多分 EL

ISA とかをを用いての検討になると思いますけれども、分子量でしたらウエスタンとかヒューマンの血清で Ig 抗体をリピッドトランスフェープロテイン、プロフィリンに対するものが手に入れば、それで検討は可能だとは思いますが。

〇〇〇 それでは、検討していただくということでお願いしたいと思います。

〇〇〇 ここではデータを出すときにストレス処理条件下ということでデータを出しているけれども、本当にそれでいいのかどうかというのが問題で、多分通常条件下で特定のタンパクが異様に発現しているとはあまり思えないけれども、アレルギーということになってきたときには、やはりストレスだけではなくて、たまたまあるストレスがかからないで栽培されることだってあり得るので、どうせデータを出すならばストレスがかかっていない条件のものも是非データを出していただきたいと思えます。

〇〇〇 データセットの中には通常の条件と乾燥条件とそれぞれ GM と Non-GM の両方セットで書かれていますので、指摘をするとすれば、当然それになるかと思えます。

〇〇〇 その上で先ほど言ったとおり、要するに 2 つの GM、Non-GM でストレス、ノンストレスという条件があって、多分一般的に出したがるらないのは、Non-GM のストレス条件は収量がうんと下がるので、あまり出したがるらないんだけど、本当はそのデータもとれないと言っているわけではないので、そういうときのものがまさに比較データとして、いろいろ比較できると思うので、今のようなすべてデータを合わすときに、そういうセットで出していただくのがいいのかなと思えます。

Non-GM であってもストレス条件下とかいうのも。すべてのセットについて、今のようなアレルギーの LTP とかについても、そういう形を出していただければと思います。

〇〇〇 要は 4 種類のデータを出してほしいということですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 もしわかれば教示いただきたいんですけども、恐らくこれまで LTP でやってはいないと思うんですが、ごく微量な場合にバックグラウンドの背景値のデータがなかったときの微妙な差が何倍もの差になるというのは当然考えられるんですが、もしその辺のバックグラウンドのデータ値とかがあれば、非常に指摘しやすいのかなと思えます。

〇〇〇 もともとかなり量が少ないですね。

〇〇〇 リピッドトランスフェープロテインは同じ植物でも例えば種類が何種類もあったりするので、どれかというのは特定しにくい問題もあるんですが、多くの場合は LTP がアレルギーになりやすいというデータは過去にもいっぱい出ているので、トウモロコシであるかどうかは知らないけれども、いろいろな植物でそういうことが知られているので、今の〇〇〇のような指摘がまさに出てきます。今回みたいな特殊なケースのときに、既存値がないからやらないということではないのではないかと思います。

〇〇〇 要は異常に増えていなければ問題ないですね。

〇〇〇 今の議論と多少関係があるんですけども、実際に添付資料を見ていると、乾燥条件としてかなり実践的で育種的なことをやっているんですけども、外で栽培するときの乾燥

条件も非常にいろいろなことが起こり得る。ここではあくまで栽培している生育条件のトウモロコシの収量に割と影響するステージにおいて、水を減らすような処理をしたケースの結果だけが基本的には出されていて、例えば栽培してから割と早い時期に水が欠乏したとか、遅い時期に欠乏したとかいう条件については必ずしもデータが提出されているわけではない。あくまで栄養成長から生殖成長に変わるような時期が一番収量に影響するというので、その時期の水欠乏に対して比較をしているということなのです。ですので、この条件が乾燥ストレスをすべて網羅しているということでは決してないんです。

多様な乾燥の状況がある中で、ストレス条件を先に押さえてしまっているのか。実際に外で栽培すれば、もっと過酷な条件は幾らでも起こり得て、そこでもっと収量が減っても種子はある程度とれたら、とってきて使われる可能性がある。でも、そういう条件は今出されているデータの外にある条件でのことになってしまう。それでもいいのかということとは、先に考えておく必要があるのではないかという気がしています。

〇〇〇 それは〇〇〇のチリ以外のというコメントとも関連しますけれども、いかがでしょうか。

〇〇〇 さっきの議論の続きになってしまうんですけども、何かの格好で RNA のチェックができないのかという気がやはりするんです。大変難しいというのは言われるとおりでと思うんです。そうなんだけれども、例えば組換え体、この形質転換体でストレスをかけたときに何がどう動くか。そうでないものでは何がどう動くか。そこに差が見えるのか。結局そういうことが見えれば、1つは RNA シャペロンとして効いているから耐性が出てると向こうが言っているわけだけれども、今のところはそれを裏づけるものがないので、できればそれがわかるといい。

そういうことがわかれば、どういう範囲で影響が出ているかがある程度わかる。何かのそういう実験が組めるかどうかを投げかける意味はあるのではないかという気がします。勿論最終的にエンドプロダクトをよく見ればというのはあるんですけども、今後のことも考えると、中身がわからなくても最後だけ押さえればいいというふうにしてしまっているのか。そこら辺が迷うところです。

〇〇〇 今2つ議論がありまして、ストレスの条件をもうちょっと増やしてもらおうという話と、RNA の量。RNA ですか、タンパクですか。

〇〇〇 タンパクの方はますます難しいのではないのでしょうか。我々も RNA を使っているんですけども、確かに〇〇〇が言われるように変動が非常にあるんですが、何かの格好でストレス応答しているときの差が見えるようなのができないかなという気もするんです。そこら辺でノントランスジェニックに比べてストレス応答が安定化されているとかいうのが出れば、ある意味では非常に RNA シャペロンとして効いているんだと納得できるんです。

ただ、そこら辺がどのくらいの見通しがあるかというのはわからないんですけども、どうでしょうか。できれば欲しいような気がします。

〇〇〇 それは実際にもう一回種子をまいてやる必要があるものですか。

〇〇〇 持っていないですかね。

〇〇〇 申請者がどれだけデータを持っているかは知らないけれども、現在の技術をもってすれば、多分ある一定規模のアレイをつくって、その中で発現している RNA 量をデータ化することはできる。最後はその振れ幅の問題になっていくので、結局、再現性をどれくらいとるかということになるだけだと思います。勿論すぐに回答が来るとは思わないけれども、技術的にやってやれないことではないので、そこは我々としては特定のものがすごく大きく変わっていけば気をつけなければいけないし、逆に全体的に見て、ほぼ同じであるならば、シャペロンとして効いていて、まさに普通の条件と同じように育っている判断をするためのものだと思います。

〇〇〇 ちょっと気になるのは、RNA の二次構造が変わったのを元に戻すということで、RNA の量でよろしいのでしょうか。

〇〇〇 見られるかどうかですね。

〇〇〇 むしろタンパクの方がいいかなという気がします。

〇〇〇 RBP をやっている人間として、それは難しいです。全体的に下がっているんです。これは二次構造を確かに外すんです。植物由来のものも外します。微生物の中に入って、ループ構造を外してくれるんですけども、そこまではわかるんです。あとはどういう RNA にくっつくかもある程度はわかる。セレックスをかけて、実際に私たちも調べてはいるんです。

そうしたときに、二次構造を取ったところにくっつくケースと、あとはリボゾーム RNA がゆがみますね。あそこを直しているらしいんです。ですから、非常に範囲が広い。ここにある絵があまりよくないんです。これは微生物用の絵じゃないですか。そういう意味でいくと、やれと言われればやるだろうとは思いますが、それで満足のいく結果が得られたら、私はもうやっていました。

〇〇〇 やはりタンパクの方がいいですか。

〇〇〇 タンパクで見ても下がって行ってしまいうんです。一度やったのは 35S メチオニンを食わせたことがあるんですけども、全体的に落ちるといっただけで、特にこれというのは見えないです。ですから現実には、やはりそうかで終わってしまったんです。

〇〇〇 落ちるといっただけのことですか。

〇〇〇 ストレスで全体的にすっと。1 回止まるという感じなんです。全体的にすごく落ちていく。それはわかるんですけども、どれに効いているかは、両方見ても同じではないかというような形でした。

〇〇〇 特定のパターンでなければ、かえっていいんですね。

〇〇〇 ですから、求めるとしたらそこで、レギュラトリーサイエンスとかそこでやってくださいというのは多分できると思うんです。35S メチオニンを食わせてやって、どうなっているかを見てくださいというのは出ると思います。やれるのはそこが限界かなと思います。

〇〇〇 方法論は申請者に任せるとして、特定の RNA という話はまず難しいので、量的にトータルなメッセンジャーが下がる、下がらないというのを見るのも意味がないですか。

〇〇〇 メッセンジャー自身はそれほど下がっていない。リボソームの泳動像が乱れるというのは見えるんですけども、その程度です。要するに抽出してしまって、それで見ると in vitro で見てしまったら、何も見えなくなってしまうんです。

〇〇〇 そうしますと二次元電気泳動でタンパクを比べた方がよほどいいという話ですか。

〇〇〇 はい。残された道はそこだけだったんです。

〇〇〇 専門外ですけども、今回の申請は、明らかに今までの申請のパターンと違うものですので、実際、全体の RNA がどう変化しているのか、タンパク質がどう変化しているのかは全く予想ができないわけです。ですから、その辺りで何か担保する手段が 1 つ必要ではないかと考えます。

〇〇〇 結局、RNA の量はそんなに変わらない可能性もあって、見るのだとすればタンパクの方でないとなすっきりしないかという気はします。さっきから条件についてこだわっているのは、例えば 35 ページの図 4 がありますが、ここでいろいろ比較しているんですが、差が出ているのでここで図を出しているのかなと思います。例えば左上の光合成速度とかの図を見ますと、対象品種に比べて、結局落ち方がゆっくりになっているだけなんです。

その差はどのくらいかというのと、下の方で見ると例えば 5 月 19 日の午前は同じなのに、その日の午後で差が出てきて、その差がどのくらいかというのと、1 日半ほど経てば、GM でももう Non-GM 並みまで落ちている。結局差が出てこの程度。ある意味、乾燥の条件になったときに少しだけ耐えしのぐというような性質を付与している程度で、例えば除草剤耐性であれば all or non のようなデータがでてきますが、全然そういうものではないんです。それを期待するような要求をしたら、幾らなんでも可哀相だと思います。

最初に申し上げたのは、例えば温室レベルでもできるかと思うんですが、割と極端な条件を Non-GM でしっかりと見て、その条件で GM で起こる変化が、Non-GM で起きている変化よりも、普通の条件下での栽培に近いような変化であれば、多分予想外のことはこのイベントでは起きないだろうと判断できるのではないかと。そのくらいしか要求のしようがないのではないかと考えたんです。

〇〇〇 ここにある図は我々が必ずとるデータです。ある意味、評価はこれしかないんです。

〇〇〇 結局これだと、とるタイミングが 1 日ずれたら、もう違ってくるといような話になってきてしまうので、かなりきついと思います。

〇〇〇 きついですが、どの時期を選ぶかによって見え方が全く違うんです。幼少の時期は全然関係なくて、ある程度大きくなったときに初めて出てくるとか、物によって全く違うということがよくあるので、それはケース・バイ・ケース。同じものを入れても植物種ごとによっても違うので、結構その辺が難しいのは確かです。

〇〇〇 〇〇〇にお願いしたいんですけども、もしこれ以上追加するとしたら、条件と

しては具体的にむしろ言った方がいいのかなと。

〇〇〇 端から端まで添付資料のデータをすべて見切っているわけではないんですけども、基本的にここで提出されているのはフィールドのデータで、フィールドで水やりを抑えるようなところで、ある一定期間、水をやらないような条件で育てている。それは恐らく申請者が使いたい乾燥の地域に適したものを選抜するという実践的な部分があるんだろうと想像するんですが、それ以外の乾燥条件のテスト、例えばチリに出す前にどのくらいのデータとりをやっているのかにもよるかと思うんですが、それは必ずしもフィールドテストでなくてもいいと思うんですけども、そういうときのデータがあれば、判断材料にはなるのではないかという気はしています。

結局すべての解析が絡んできてしまうんですけども、商業品種を含めた比較対象表とかを見ても、実際にはこの GM よりももっと乾燥耐性の強い数値を出している商業品種が存在しているんです。今後は恐らくそういう品種の中に交配でこの遺伝子を移していくんだろうということ予想すれば、今のここで評価しているものよりも、もっと強いものが恐らく出てくるだろうということもあります。そういう意味で、乾燥条件について、最終的にフィールド試験での成分分析結果を出す前に、この GM についてどのくらいいろいろなテストをしているのかというのが気になりますが、添付資料からは分かりません。

そのテストによっては、その中でこういうところを押さえておけば、多分この GM の方は、乾燥耐性といっても結局は乾燥に少し長く耐えるというようなタイプの性質なので、言い換えれば、最後に水がなくなってしまったら、GM も Non-GM も全部枯れるに決まっているわけで、そこに行くまでのプロセスとして、水が 10 日間なくても大丈夫、Non-GM だったら 8 日目で死ぬみたいな、そういう差なので、この GM でも、Non-GM の示す変化パターンを逸脱しないというようなことを納得さえてもらえるようなデータの出し方を工夫してもらおうのが、私としては一番わかりやすいかと思っています。

〇〇〇 指摘としましては、もう少し過酷なストレス条件下でのデータがあれば出してもらいますか。

〇〇〇 全体を見ての GM の性質から予想すると、Non-GM で起こる変化以上の変化は恐らく起こらないだろうと思われるので、それが起こっていないよと納得できるような示し方をしてもらおうのが一つの考え方かと思ったんです。

その中には例えばアレルゲン性のもに関しては、それはスペシフィックに調べて、こういう過酷な条件であっても、non-GM に比べて特別多くなっていることはないですよとかは入ってくるとは思うんです。

〇〇〇 〇〇〇、何か名案はありませんか。

〇〇〇 これは自分たちでやっても難しいです。

〇〇〇 チリのデータ以外に、もう少しストレス条件でもそれほど逸脱していないようなことを示すデータがあったら出してほしいと。

〇〇〇 チリの方はかなり大変なことをやっているの、最初からチリでやっているよう

なフィールドの試験で色々と別の条件でもやれというのは、少々無謀な要求かなという気もするんですが、少し工夫すればいろいろな条件をとることが可能だと思いますし、選抜の過程でかなりのことを恐らくやっていると思うんです。

このラインに関して言えば、こういうような条件が一番パフォーマンスの差が出るということを出してきているんだと思いますので、その辺の性質をもう少しはっきり示してもらえれば、あとは成分と RNA とかタンパクとかあるんですが、その中でこれだけは最低限見ておくべきだというのは、またここで議論をして言わないといけないことなのかと思います。

〇〇〇 条件はともかく、対象として RNA、タンパク、網羅的にやるか適当に選んでやるかという問題があるかと思いますが、この点はいかがでしょうか。

〇〇〇 先ほど少し申しましたように、有害物質については最低限、物質レベルで変化しているかというデータを付けていただくということで、それ以外のまだ研究レベルの話につきましては、データが出てきたときの解釈も難しいと思いますので、要求事項にはなかなか入れられないのではないかと思います。

〇〇〇 先ほどかなりの委員から、何か作用メカニズムの裏打ちとなるようなデータがもしあれば欲しいという意見がかなりありましたので、それはもし出せるんだったら出してほしいというのが1点あるかと思います。

現在調べております有害物質以外に追加でやった方がいいというようなものがもしあれば、この場で御指摘いただきたいと思います。

〇〇〇 今の座長の質問にもあることだけでも、結局、作用機作でも特に一番最初に質問があったとおり、なぜこれが特定の発育段階の乾燥ストレスにだけ強いのかという答えはどこにもないんです。一般的なストレスでもないということが多分皆さんも引っかかっていて、それを保証するデータはどこかからとれるのかということになると思います。

ただ、食品としての安全性を考えると、我々が一番恐れるのはトウモロコシの持っていた部分が增強されたりするということが食品としての危険性、リスクを増すことになる可能性があるので、そこを逆にどうやって担保するかということだと思います。

それはさっきから言っているとおり、RNA で見てもタンパクで見ても何でもいいんですけども、特定のところだけが変に增強されているとかいうことでないことの保証の方が、逆に我々としては判断する上ですごく大事だと思うので、それを保証するデータを是非出していただきたい。今、現実的にできるかどうかということではなくて、我々が判断するために必要なものとして、そういうデータが欲しいと思っています。

〇〇〇 やり方はどうでもよろしいんですけども、何かそういうことが言えるデータを一つ出してほしいということですね。

ほかにコメントがありましたら、よろしくお願いします。

〇〇〇 〇〇〇に伺いたいんですけども、RNA シャペロンとして働いているのを証明するのは、現時点で可能ですか。

〇〇〇 トランスクリプトがステムを組むような格好のものをつくって、それでその下に抗生物質耐性マーカーを入れるんです。それで普通に発現させるとステムが邪魔をして、それで耐性が出ないんです。そこにこれらをトランスファーすると、それを外してくれるので耐性が出てくるというのが一般的なやり方です。

〇〇〇 例えば葉っぱのトランジェントアッセイみたいなのも可能ですか。

〇〇〇 大腸菌くらいがせいぜいです。私らも大腸菌の中でそれを CSP のレスのミュータントを使って植物のものを入れて、そのコンストラクトがちゃんとほどけるということを調べるといふ形しかないんです。もともと持っていますから。

〇〇〇 もしそういうのが可能であって、このタンパク質は少なくともきちんとしたシャペロンですよという。

〇〇〇 それは多分間違いないと思います。大丈夫だと思います。

〇〇〇 そうだとすると、あとは植物の中でその働きをしているかどうか。

〇〇〇 ですから、*in vivo* で見るというのはすごく難しい。なぜかという、さっき言ったような 35S を食べさせようとする、私らがやったのは耐塩性なので、塩を入れた中で 35S を食べられるんです。これは乾燥耐性ではないですか。葉っぱに水を入れて 35S を入れたって、もう乾燥ではないということになるので、非常に難しい実験になるのは重々感じるところです。

〇〇〇 いろいろ御意見をいただきまして、ありがとうございます。まだ追加でコメントがありましたら、よろしくをお願いします。

〇〇〇 栄養素に関しましては、水分条件下の穀粒で総脂質とマグネシウムが変化していて、乾燥条件下の穀粒でエイコセン酸が変化しているということですが、それほど大きな差ではないので、栄養素に関しては大きな問題がないと思うんですが、栄養素以外の物質及び二次代謝産物の評価でアブシジン酸が穀粒では差がないんですけれども、葉と茎の方では差があるようですので、実際にそれを摂取することはないと思うんですが、このアブシジン酸について、もう少し生体影響がわかっていたら、その辺りを少し追加していただければと思います。

〇〇〇 植物の中ではホルモンだと思いますけれども、動物に対してどういう影響があるかという御質問ですか。

〇〇〇 恐らくないと思うんですけれども、人に対する健康影響というところで、ディスクッションだけでも結構ですが、一応調べていただきたいということです。

〇〇〇 今の件は要求すれば出てくるとは思います、アブシジン酸は植物生長調整剤としての認可をとっているはずですので、作物に実際に農業で使う場面があって、農薬に順ずるような試験が行われていると思いますので、そのデータを持ってくるのが一番適切かと思います。

〇〇〇 穀粒で差がなく葉では差が出るというのは、リーズナブルな話なんですか。

〇〇〇 一般的に葉が気孔を閉じるということに関わっているホルモンなので、ストレス

がかかると閉じようとするので、どうしてもこれが出てくるということです。

〇〇〇 今のお話で、多分 31 ページ通常条件下において差があるということをおっしゃっているのかと思うのですが、乾燥ストレス条件下ではあまり差がないように見えます。従って、今のご説明をどう解釈したらよろしいのかわからないのですが。

〇〇〇 本当のところはわからないけれども、特に畑でやってしまうと、ほんの少しの条件で変わってしまうので何とも言えないところですが、多分何かの条件でストレスがかかって、RNA シャペロンが働くことで若干ストレス的にかかる、それが勿論原因というのもあり得ると思います。具体的に何が起こっているかはわからないけれども、逆に少く変化したからといって、毎日の中でも変化している程度のものである、あまり健康影響的な意味のものではないと思います。

〇〇〇 今の御説明でよろしいですか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ほかにございますか。

〇〇〇 これも先ほどのファイルに書いてあることですが、幾つか申し上げておきます。85 ページの記述の仕方になるんですが、処理した後の 2.5 KDa 以下の分解産物は、人工腸液中で速やかに消化されると書かれてしまうとゲルから見えてこないようなものも全部含んでしまっている、言いたいことは恐らくこの 2.5 KDa のフラグメントということに関して言いたいんだと思いますので、記載をそのように変えた方がいいかと思いません。

98 ページの挿入遺伝子の安定性で、特に 99 ページの表 15 ですが、単にありとかなしとかいうことだけが書かれているので、ここはもう少し定量的な値を出しているんだと思いますので、書き方は変えた方がいいのではないかと思います。

表 16 で使っている世代の一部に関しては、図 9 に当たるところに出ていない世代も使われているので、そこは整合性をとっていただきたいと思います。

戻りますけれども、80 ページの発現量の違いについて、81 ページに当たる表 12 をずっと眺めていますと、花粉だけがすごく値が大きくて、これについては何らかの記載をしていただけたらと思うところです。

これは〇〇〇に質問をしたかったんですが、91 ページの加熱処理の条件が 204℃で 15 分というんですが、これはトウモロコシですとこういう条件が今まで使われてきていたのかどうか。単に私が気が付かなかっただけなのか、よくわからなかった、これは専門の先生にコメントをいただけたらと思ったところです。

〇〇〇 ありがとうございます。ほとんどそのとおりに回答していただければいいと思いますけれども、204℃で 15 分というのは、たしか前回もこれで通っているのではなかったか。

〇〇〇 ここの申請者が出している過去、厚労省時代から、この温度帯でやっています。基本的にガイドラインでは実際に調理されることを基本にというふうに書いていまして、添付の文献が引用されているんですが、デントですので恐らくほとんどがスターチですけ

れども、その一方でコーンフレークとかだと 300℃とか 288℃、スナック菓子だと 188～210℃が実際にはかかっているという文献が引用されていまして、それを基に実際に食される温度でやっているんだという申請者の説明でした。

〇〇〇 デント種であるということで、100℃で処理して食べることはまずないだろうという趣旨ですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ほかに何かありませんでしょうか。

それでは、大分たくさんのお指摘をいただきまして、各先生から提出されました意見や確認事項を指摘事項案としてとりまとめ、先生方に御確認をいただいた上で、厚生労働省を通じて申請者に対して指摘をしたいと思っております。

続きまして、次の議題の審議に移らせていただきたいと思います。次は新規であります除草剤グリホサート耐性ピマワタで、まず MON88913 系統の食品を行いたいと思っております。

それでは、事務局から御説明をお願いします。

〇〇〇 お手元にピンク色のファイルで ID:179-1 と右肩に書いてあります「除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統－要旨－」を御用意ください。

5 枚目に 1 ページが始まりまして、安全性評価における相違点ということが始まりません。本品は除草剤グリホサート耐性のピマワタ MON88913 ですが、長いので MON88913 (*G. barbadense*) と真ん中に書いてあります。宿主がワタの中の *G. barbadense* という種類です。これはもう既に承認がされているグリホサート耐性のワタ *G. hirsutum*、2005 年に既に安全性審査を終了していただいておりますけれども、*G. hirsutum* に導入がされている改変 *cp 4 epsps* を従来の育成法ですが、戻し交配によって同じワタ属の複 2 倍体であるが、別の種に分類される *G. barbadense* に導入をしたというものです。ですから、既に安全性審査を終了しているものの異種に当たりますけれども、染色体構造が同じなものの異種に戻し交配で導入をしたというものになります。

新しい先生もいらっしゃるので、お手元の遺伝子組換え等専門調査会参考資料として、緑のファイルがございますが、いわゆる掛け合わせになりますので、掛け合わせのところを簡単に御説明をさせていただくと、後半の方に緑色のタグで安全性評価基準というのがありまして、その 2 番というタグになります。16 年 1 月の食品安全委員会決定となっております「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」となっております。

2 パラ目になります。従来、厚生労働省では安全性審査済みの遺伝子組換え植物と、これは非組換えですけれども、従来品種等、伝統的な育種の手法を用いて掛け合わせたものを後代交配種と呼んでいる。これに関しては、形質が変化をしていないこと、亜種間での交配でないこと、摂取量や食用部位や加工等の変更がないこと。この 3 つの要件を確認したものは安全性審査済みとみなしてきた。これらも含めて、当専門調査会において考え方をまとめたということです。

次のパラになります。以下の3つに分類がされるであろう。①として、宿主の代謝系には影響がなく、害虫抵抗性、除草剤耐性等の形質が付与されるもの。②として、宿主の代謝系が改変され、特定の栄養成分が高まったなどの形質が付与されるもの。③として、宿主の代謝系における一部の代謝産物が利用され、新たな代謝産物を合成するものという3つに分類されて、その次のパラになりますが、それぞれの掛け合わせについて考え方が記載されております。

(1)として、①、②、③と従来品種の掛け合わせ。もしくは①同士の掛け合わせについては、a)になりますが、亜種レベル以上の交配によって得られた植物については、当面の間、安全性の確認を必要とするということで、今回のものは異種、異なる種類ということで、従来品種との掛け合わせですけれども、申請がなされてきたというものになります。当然、b)として亜種レベル以上の交配ではないにしても、摂取量や食用部位や加工法の変更がある場合には、安全性の確認を必要とするとされております。

申請書類に戻っていただいて、2ページになります。宿主及び導入DNAになりますけれども、宿主は先ほど申し上げましたように *Gossypium barbadense* ということで、(2) DNAの供与体ですが、MON88913 (*G. barbadense*) は改変 CP4 *epsps* 遺伝子を含むということですが、戻し交配育種法を用いて、MON88913 (*G. hirsutum*) の導入遺伝子以外の遺伝的背景を *G. barbadense* に置き換えるということで作出がされている。

これらのことから、改変 cp4 *epsps* 遺伝子は *G. hirsutum* に導入されているものと同一である。この遺伝子については *Agrobacterium* sp. CP4 株に由来するというものでございます。

(3)として、形質的には除草剤グリホサート耐性のタンパクを発現させるものである。

宿主の食経験ですが、*G. barbadense* は超長繊維ということで、*G. hirsutum* は中繊維。3ページになりますけれども、その繊維の品質から区別がされている。4行目、しかし、種子やその副産物は従来から区別されることなく流通していて、食品としては綿実油に利用されているということでございます。

3として、宿主の主要栄養素等ですが、次のページに記載されております。

6ページにまいりまして、宿主に含まれる毒性成分等ですが、当然のことながらゴシポールと呼ばれるテルペノイド系の物質が含まれている。

後段の方になりますが、搾油工程でタンパクやその他の物質と結合して、毒性の少ない結合型になるということが知られています。

次のパラになります。搾油工程によっては、シクロプロペノイド脂肪酸が生じることがあるが、同じく脱臭処理によって著しく減少するため、問題にはならないと言われている。

4番、食品としての利用方法の相違は、特にございません。摂取部位については綿実が用いられているということで、相違がない。

7ページ。摂取量、調理、加工方法についても相違はありません。

5番、宿主以外のものは比較対象とはしていない。

6番、安全性上、検討が必要とされる相違点は改変 CP4 EPSPS タンパクの発現をしている点であるということでございます。

以上のことから、従来のもものと比較が可能である。なお、*G. barbadense* に導入がされている遺伝子は *G. hirsutum* と同一であることから、導入遺伝子の性質や毒性、アレルギー誘発性については *G. hirsutum* の申請時のものが用いられております。

本申請においてはコピー数の確認やタンパク発現量の確認、世代間での安定性や構成成分の分析のデータを新たに取得したということでございます。

9 ページ、第 2、組換え体の利用目的です。MON88913 (*G. barbadense*) には 2 つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットが存在する。ただ、このカセットはそれぞれ異なるプロモーターによって制御されていて、特に生殖器官において耐性が高まるということで、収穫時に問題となる雑草に対して、収穫期により近い時期でグリホサート散布が可能となる。これによって収穫する際に混入する雑草による綿毛（リント）の汚れを防ぐことができるということでございます。

10 ページ、第 3、宿主に関する事項です。いずれも従来ワタについて記載がされておりますけれども、特に 10 ページの下から 2 つ目のパラになります。*G. barbadense* と *G. hirsutum* は共通の染色体構造を持つ複 2 倍体であるということから、遺伝的障壁はなく、容易に交配できることが知られている。実際に育種家はお互いの形質を導入したり、品種改良を頻繁に行ってきた。更にハイブリッドが商業的に栽培されている国などもあるということでございます。

一番下のパラに行きまして、主要なワタの栽培国で栽培されている 54 品種の *G. barbadense* のゲノムについて RFLP 解析を行ったところ、すべての品種のゲノムの中に *G. hirsutum* のゲノムの存在が確認され、その移入率は平均 8.9%であったという報告がある。

11 ページにまいりまして、更にこの 2 種類の遺伝的な類似性に関して、RAPD 法により遺伝的類似性を数値化した結果が報告されている。その結果、*G. barbadense* と *G. hirsutum* の種間の相同性が同一の種の中の品種間の相同性を上回っているというようなケースもある。したがって、この *G. barbadense* と *G. hirsutum* は非常に遺伝的に類似しているものと考えられるとされております。

14 ページ、ベクターに関する事項です。戻し交配により作出をしておりますので、特に記載がされておられません。

15 ページ、第 5、挿入 DNA、遺伝子産物は MON88913 (*G. hirsutum*) と同一。

DNA の宿主への導入方法については、戻し交配により導入した。

食品としての安全性審査を依頼するのは、BC2F5 世代から派生するすべての交配種であるということでございます。

17 ページ、組換え体についてです。(1) コピー数です。最初のパラになりますけれども、既に安全性確認がされている MON88913 (*G. hirsutum*) においては、ゲノム中に 1 か所に 1 コピーの T-DNA 領域が組み込まれていることが確認されている。また、外骨格領域は

導入されておらず、2つの改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットも完全な状態で導入されていることが確認されている。

次のパラになりますけれども、MON88913 (*G. barbadense*) は、従来育種法を用いて *G. hirsutum* から *G. barbadense* に導入することにより作出されていることから、*G. barbadense* のゲノムにも T-DNA 領域が 1 コピー導入されていると考えられた。念のためサザンブロットを用いて改変 *cp4 epsps* 遺伝子を持つかどうか確認がされています。

1) になりますけれども、*G. barbadense*、*G. hirsutum*、非組換え従来品種について、改変 *cp4 epsps* 領域をプローブとしてサザンブロットが行われております。*G. hirsutum*、*G. barbadense* とともに同じサイズのバンドが確認されたということでございます。

18 ページ、これらの結果から、*G. barbadense* は交配親である *G. hirsutum* の改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを有するということが確認された。更にサザンブロットの結果、3 世代において遺伝をしていることも確認されたとされております。

24 ページの (2) ORF についてです。もともと親系統である *G. hirsutum* には目的以外の ORF は含まれていない。したがって *G. barbadense* にも目的以外のタンパクを発現する ORF は含まれていないと考えられた。更にタンパクが正常に発現していることは、各世代におけるウエスタンにより確認されているということでございます。

2、遺伝子産物の発現部位等です。米国の圃場から採取したサンプルについて、ELISA で測定されております。結果が 25 ページの表のとおり、いずれも確認されております。

26 ページ、3、遺伝子産物が一日タンパク摂取量の有意な量を占めるか否かですが、ヒトが最も摂取するワタ産物は綿実油である。したがってタンパクはほとんど検出されない。よって MON88913 (*G. barbadense*) で生産される改変 CP4 EPSPS タンパクは、ほとんどヒトに摂取されることはなく、その摂取量は無視できるレベルと考えられるとされております。

4、アレルギー誘発性についてです。こちらについても MON88913 (*G. hirsutum*) の際に評価済みである。

5、遺伝子の安定性です。先ほどもありましたけれども、*G. barbadense* の後代についてサザンブロットの結果、安定して伝達されていることが確認されております。また、ウエスタンにおいても発現タンパクについて供したすべての世代において一致するバンドが確認されております。

29 ページ、代謝経路への影響です。*G. hirsutum* のときと同じ記載になっておりますけれども、EPSPS タンパクはアミノ酸芳香族の律速酵素ではないこと、また、特異的に反応することが知られていることから、代謝経路の影響はないものと考えられているということでございます。

30 ページ、宿主との差異になります。米国の 5 か所の圃場で *G. barbadense* と対象の非組換えワタについて、65 項目について測定が行われております。定量限界値以下であったものを除いて 52 項目について統計処理が行われましたが、統計学的有意差が認められたのは 14 項目になります。一番最後のパラの上から 4 行目くらいになりますけれども、アルギ

ニン、パルミチン云々とありますが、この14項目で統計学的有意差が認められておりますが、いずれも商業品種の分析値から計算された許容区間の範囲内に収まっていたということでございます。

以降にそれぞれの結果が記載されておりますが、39ページ、諸外国における許可状況です。米国、メキシコ、カナダについては、既に安全性審査が終了している *G. hirsutum* の範囲の中に本 *G. barbadense* が含まれる決定がされたということでございます。EUについては現在申請中であるということでございます。オーストラリアについては *Gossypium* として審査が終了しているので、新たに *G. barbadense* の申請を行う必要はないとされているところでございます。

40ページ、栽培方法は生育期間中にグリホサートを使用できる点を除いて、従来のものと同じでございます。種子の製法や管理についても従来と同様ということで、説明については以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。一応異種とされているワタの掛け合わせでありまして、染色体の構造が複2倍体ということで、自然界でも交配することが知られているほど遺伝的に非常に近いものだと思います。

それでは、申請書につきまして、項目ごとに御意見をいただきたいと思っております。まず先ほどの参考資料2の後代交配種の考え方でありまして、これをつくる前に厚生省時代に後代交配種の考え方というものが既にありまして、そのときはたしか〇〇〇がいらっしやって詳しいかと思っておりますので、御説明をいただければと思っております。

〇〇〇 厚生省の時代につくったときに議論になったのが、組換えのナタネです。ブラシカナプスの議論をしたときに、もともと食品としては油ということなので、油の成分を見たりしていた。ところが日本でもし入ってきたときに、多分カブなどがそうですが、ブラシカキャンペストリスという仲間ですが、別種なんだけれども交配したときに食べる部位が全然違うので、ナプスは油としての成分とかでいろいろな成分分析等をやってきたけれども、例えば交配したときにカブになったら食べる部分は根っこだし、成分は全然違うので、そのまま比較対象ができないではないかということになりまして、少なくとも種を超えるようなものについては、食べ方も加工法も違うので、ちゃんともう一回吟味した方がよろしいのではないのでしょうかということになりました。

その次に出てきたのがトウモロコシでして、トウモロコシをやるときに今はデント種で皆さんはやっているんですが、デント種は基本的には加工とかを前提として安全性の議論がされますが、スイートコーンというコーンは日本だと最近が生食までするようになっていて、それを同じ場面で議論はできないので、そういう亜種の場合にもそういうことを議論する必要があるのではないかということで、なぜか日本とわずかな国しかないのですが、特別条項ができたという経緯があって、これが今でも残っている。

今回もその意味で、たまたまこの場合にはほとんど同じですが、別種で分類されたので、今回、審査に上がってきたという経緯がございます。

〇〇〇 今回の2つは亜種に限りなく近いけれども、同種と言ってもいいくらい近いというものなので、先ほどのFDA、アメリカでは同じにしていると言っているくらいで、この点はまた後で議論をしていただければと思いますが、とりあえずフルで出てきましたので、順番に評価をしていきたいと思います。

まずは第1の安全性評価において比較対象とされる宿主等の性質、組換え体等の相違に関する事項。8ページまででコメントがありましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

9ページの非常に短い文で、利用目的及び利用方法であります。これはよろしいでしょうか。

〇〇〇 すごく細かくてどうしようかなと思ったのですが、9ページの3行目の「FMV/TSF1及び35S/ACT8のプロモーターにより制御されることでグリホサートに対する耐性が全体的に高まるが、特に生殖器官において高まる為」と書いてあるんですけども、以前の資料を見るとFMV/TSF1のときは生殖器官及び栄養器官での発現に関与と書いてあり、35S/ACT8の場合は栄養器官での恒常的発現に関与ということです。勿論生殖器官において高まるということは記載されているのですが、それだけではなくて、それにおいて“も”なのではないかと思うので、御検討いただければと思います。

〇〇〇 生殖器官等とか、生殖器官においてもというふうに微妙に直していただければと思います。

13ページまでで、ほかにコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

それでは、14ページのベクターに関する事項です。これはつくったのがずっと前ということで何も書いていないので、これはこれでよろしいでしょうか。

15～16ページの第5です。これも省略気味でありまして、むしろ別添資料を見てくれとなっております。この書きぶりでもよろしいでしょうか。16ページの例によって系統図ですけども、これはよろしいですね。

それでは、組換え体に関する事項です。これは前回のもので大分違うはずでありまして、17～40ページと少し長くなっております。ここに関しまして、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。

〇〇〇 22ページの図3で、何でこんなわかりにくい書き方をするのかわからない。両サイドに3´と5´と書いてあるだけで、どこからどこまでが外来遺伝子か見えなくなってしまっているので、色で分けろとは言わないけれども、ここからは植物ゲノムで、ここからが外来遺伝子という書き方をしていただいた方が、間違いではなくて、見やすいという意味で、わかりやすくしていただきたいというのが1点です。

もう一点が25ページです。これもせっかくCP4 EPSPSタンパクの発現量を調べているんですけども、これは元のものと比較して安全性議論をしているので、基の*G. hirsutum*の方のデータを併記しておいてくれないと、単に数字がこうですというだけでは少しニュアンスが違うと思うので、タンパク量も併記をしていただければと思います。

〇〇〇 これは前回のものと変化していないと。

〇〇〇 そういうことを言っているだけですから。

〇〇〇 ほかによろしいでしょうか。

〇〇〇 細かいことで申し訳ないのですが、ページ数の間違いが2点ほどあります。24ページの1つ目のパラグラフの図5のところですが、これは41ページではなくて28ページにある図だと思えます。同じ図5ですが、26ページに行って、下から2番目のパラグラフで、やはり28ページであるべきところが25ページとなっておりますので、御訂正いただければと思います。

〇〇〇 そのように、直していただきたいと思えます。

ほかにコメントはありますか。

〇〇〇 32ページの栄養成分の綿実のアミノ酸の成分のところ、一番右が商業品種と書いてあって、そこに99%の信頼性が書いてあるんですが、この値とネズミ色の別添資料1の社外秘と書いてある安全性評価第1部という中の4ページに、綿実中の主要構成成分等の文献値の範囲というのがあります。そのアミノ酸の値と先ほどの表4の値と著しく違っているので、この辺りはなぜこのように値が違うのか。違い過ぎると思うんです。その辺りを明らかにしていただきたいと思えます。

4ページの次が3ページになっているんですけども、そこを見ると宿主の可食部分の主要栄養素等と書いてありますが、ワタの可食部であるここが綿実ではなくて茎葉になっているので、ここの辺りの整合性が取れていないと思えますので、御確認いただければと思います。

〇〇〇 この茎葉が間違いですか。昔のものが間違っている。

〇〇〇 茎葉が間違っていますね。

〇〇〇 その商業品種は昔の文献のものと大分違う可能性があるんで、ここは明らかに違いの原因を回答してもらいたいと思えます。

〇〇〇 後ろの方の4ページは、当時の文献値から引っ張った範囲です。先ほどの *G. barb adense* の方は同時に栽培した非組換え体から求めた範囲です。その違いと言われますと、具体的にどのようなことを。

〇〇〇 この商業品種はコントロールですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ●●●がコントロールですか。商業品種はそれ以外。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 実際の商業品種の方が栄養学的には正しいはずだとは思いますが、多分これは出典が別にあるので、それを明らかにしていただければいいのかなと思えます。

ほかによろしいでしょうか。それでは、本件につきましては、特段安全上問題があるという御指摘ではないと思えますので、引き続きまして、評価書(案)の審議に移りたいと思えます。事務局の方からよろしくお願ひします。

〇〇〇 お手元にお配りしております資料 1 になります。こちらの 38 ページからになります。基本的に今回の評価書（案）については、事前にお知らせしたときにも記載させていただきましたが、高リシンのスタック①かけ②というものが過去にありましたけれども、それを参考にして記載させていただいております。

「Ⅰ．評価対象食品の概要」です。除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統、性質としてはグリホサート耐性ということで、31 行目からになりますけれども、このピマワタ MON88913 は除草剤グリホサート耐性ワタ MON88913 系統と従来品種であるピマワタを従来からの手法で掛け合わせたものである。掛け合わせる前のワタ MON88913 系統には、改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されており、改変 CP4 EPSPS タンパクを発現することでグリホサートを散布しても、その影響を受けずに生育できるとされている。

ワタ MON88913 については、平成 17 年食品としての安全性評価は終了しており、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断している。

ワタ MON88913 の宿主であるワタ (*G. hirsutum*) とピマワタ (*G. barbadense*) は、同じワタ属の別の種に分類されるが、共通の染色体構造を持つ複 2 倍体であり、遺伝的類似性も高く、自然界においても容易に交配することが知られている。

ピマワタ MON88913 は「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」における亜種レベル以上の交配であることから、種子植物の安全性評価基準に基づき評価を行った。なお、掛け合わせに使用した組換え体の特性から、同基準における「ベクターにおける事項」等についての安全性に関する知見は、ワタ MON88913 の安全性評価の際に得られており、ピマワタ MON88913 についての安全性評価に当たっては、掛け合わせにより新たに生じ得る有害成分の増大などのリスク及び主要栄養成分などの変化を主要な評価事項として、毒性学的、栄養学的な観点から総合的に安全性を評価することが妥当である。

「Ⅱ．食品健康影響評価」。1 の宿主については 39 ページにありますとおり、*Gossypium barbadense*。

(2) DNA 供与体ですが、掛け合わせるにより当該事項に変化を生じておらず、親系統であるワタ MON88913 の評価の際に安全性に関する知見は得られている。

(3) 挿入 DNA の性質ですが、除草剤グリホサート耐性を付与する改変 CP4 EPSPS タンパクを発現する。食経験については古くから綿実油として食用に用いられた経験がある。

3、構成成分については記載のとおりとさせていただいております。

4、食品としての利用方法及びその相違ですが、従来ワタと変わらないと記載させていただいております。

40 ページ、5、宿主以外のものは比較対象として用いられておりません。

6、検討が必要とされる相違点については、改変 CP4 EPSPS タンパクを発現することが宿主との相違点ということで、以上から既存ワタとの比較が可能であると判断された。

第 2、利用目的については除草剤グリホサートを散布しても、その影響を受けずに生育できる。

第 3、宿主については従来のワタのと通りの記載にしてあります。

41 ページの 152 行目、第 4 のベクターです。親系統であるワタ MON88913 に使用されたベクターの名称、由来に関する事項に変化は生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

第 5、挿入 DNA についてです。親系統であるワタ MON88913 から変化は生じておらず、その安全性に関する知見は得られていると記載させていただいております。その後も同様の記載をしております。

43 ページ、挿入 DNA の評価を記載しております。

44 ページ、6、導入方法については従来品種であるピマワタを交配することにより改変 *cp4 epsps* 遺伝子発現カセットを有するピマワタを作出した。

第 6、組換え体ついてです。

(1) コピー数は親系統であるワタ MON88913 において、コピー数、完全性は確認されており、発現ベクターの外骨格領域が挿入されていないことが確認されている。ピマワタ MON88913 において改変 *cp4 epsps* 遺伝子の有無を確認するため、サザンブロット分析を行った結果、遺伝子発現カセットが導入されていることが確認された。

2、発現量です。45 ページの表に記載させていただいております。

3、一日タンパク摂取量の有意な量を占めるか否かですが、主に綿実油として食用に供されることから、綿実油中にタンパクはほとんど検出されない。したがって、ヒトに摂取されることはなく、その摂取量は無視できるレベルであると考えられる。

4、アレルギー誘発性についても、親系統であるワタ MON88913 のアレルギー誘発性に変化を生じておらず、その安全性に関する知見は得られている。

46 ページ、5、安定性に関するところです。3 世代のゲノム DNA についてサザンブロット分析を行った結果、各世代において共通のバンドが確認された。また、タンパクの発現を確認するために 3 世代についてウエスタンブロットを行った結果、いずれの世代でも発現していることが確認された。

7、宿主との差異です。米国の 5 か所の圃場で栽培が行われております。主要構成成分、アミノ酸、脂肪酸、ミネラル、ビタミン E、有害生理活性物質ともに統計学的な有意差が認められないか、もしくは認められた場合であっても一般の商業品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であると記載させていただいております。

47 ページの 8、外国における許可状況です。米国、メキシコ、オーストラリアにおいては、食品の安全性の観点からワタ MON88913 の範囲にピマワタ MON88913 が含まれると判断されている。

9、栽培方法、10、種子の製法管理は従来のもと同じである。

388 行目「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」ですが、除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 系統は、掛け合わせについての安全性評価の考え方における亜種レベル以上の交配であることから、種子植物の安全性評価基準に基づき評価した結果、従来の記載であります

と、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断したと記載させていただきたいと思いません。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。ただいまの申請書につきまして、項目ごとにコメントをいただければと思います。

割と短いものでありますので、38～40の「第3．宿主に関する事項」まででコメントがありましたら、よろしくお願ひしたいと思ひます。

「第4．ベクターに関する事項」と「第5．挿入DNA、遺伝子産物、並びに発現ベクターの構築に関する事項」でコメントがありましたら、お願ひしたいと思ひます。44ページの上半分までです。よろしいでしょうか。

それでは、最後の48ページまでで御意見がありましたら、お願ひしたいと思ひます。

〇〇〇 さっきと同じで、45ページの一番上の表2が今回のピマワタのデータだけなので、もし可能であるならば、基の親のデータが並んでいた方が意味があるデータになると思ひます。

〇〇〇 先ほどの御指摘と同じで、そのデータをそのまま。

〇〇〇 比較対象はNon-GMですが、並べて書いておいた方がわかりやすいだろうという理解でよろしいですか。

〇〇〇 比較対象はNon-GMではなくて、もともと認められているものですね。*G. hirsutum*の方です。これは要するに議論としては、*G. hirsutum*と同じであることをずっと言い続けているものなので、Non-GMとの比較ではなくて、これは外来遺伝子としてCP4 EPSPSタンパク質が発現しているのが今回の*G. barbadense*と親系統であった既承認済みの*G. hirsutum*と同じであるということが保証されることがこの意味だと思ひるので、比較対象として既にデータは、この場合には*G. hirsutum*のGMであるという観点だと思ひます。

〇〇〇 今のところは非常に重要なところですよ。申請書上は基のNon-GMが対象で、この書きぶりではピマワタのNon-GMが対象ですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 もしそうだとしたら、この発現量が意味があるかどうかという議論をしないといけなくなるんです。そうではなくて、これは比較をすべきなのは、本当はNon-GMなんだけれども、もともとの承認されている*G. hirsutum*と挿入位置も変わらないし、発現量も変わらないから、安全性は同じように保証されているという論理でずっと来ているので、それならばこのデータもそういうふうに並んでいなければ意味がなくなってしまうのではないかという議論です。

〇〇〇 ちょっと複雑になりますけれども、Non-GMのホストと中間的な組換え体のデータも並べた方がよろしいということですね。

〇〇〇 はい。ただ、この場合には外来遺伝子なので、Non-GMで発現しているはずがないので、ゼロになってしまうと思ひます。

〇〇〇 ほかによろしいでしょうか。それでは、特に大きな問題があるということではありませんので、この評価書（案）を微修正するという御承認いただいたということにしたいと思います。

〇〇〇 済みません。少し戻りまして、〇〇〇から若干マイナーな点のコメントをいただいておりますので、その辺についても併せて修正をさせていただければと思います。

〇〇〇 〇〇〇のコメントは、やっただけであればよいということですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 それでは、資料をお願いします。

〇〇〇 済みません。1点細かい確認をさせていただきたいんですけども、47ページの7の「(6) 有害生理活性物質」の中にゴシポールの話とシクロプロペン脂肪酸の話が出てございまして、統計学的有意差が認められた場合であっても、一般の商業品種の分析結果に基づく許容区間の範囲内であったという案でございます。

この解釈の仕方でございますが、このピンク色の業者さんの出してきた資料の35ページの中に下から5つ目のジヒドロステルクリン酸とマルバリン酸ですが、この2つの振れの値がジヒドロステルクリン酸が0.055~0.14、商業品種の場合は0.039~0.11ということで、これは0.03上回っている点と、マルバリン酸の場合は0.46が上限ですが、商業品種が0.45が上限という形になってはいますが、これは表現的にはこの平均値等が商業品種の中に入っていればよいということなのか。この実際のピマワタの一番上限の値は商業品種の枠の範囲に入っていればよいのかということの解釈ですが、この辺りはどういふふうに解釈すればよろしいでしょうか。

〇〇〇 今までは確たる解釈はないんですけども、商業品種の範囲自身が平均値を並べたものだと思いますので、そのMON88913と●●●は平均値で見れば問題ないのではないのでしょうか。これは私の解釈ですけども、ほかの先生方はいかがでしょうか。

統計的な話としましては、許容範囲がありますね。微妙にずれている。その商業品種の許容範囲自身が平均値を考えた許容範囲ということだと思ふんですけども、量的にはそんなに問題になるほど異常値ではないと思いますが、こちらの書きぶりですね。

〇〇〇 どんな議論になるのかわからないんですけども、基本的には統計値というのは後から付いてきたもので、当初はもともとの実測値としての範囲があって、その範囲の中に入っていれば、原則は問題ないという議論から始まって、いろいろなデータが出てくるうちに、今度はその振れ幅自身の統計的有意差が意味があるのかという議論になって、またそこに統計的な有意差で幾らだとか言い出したから今の複雑な議論になっていて、もともとはその上の商業品種の振れ幅の中に入っていれば、原則的には問題ないということだと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 よろしいでしょうか。それでは、資料の方をお願いします。

〇〇〇 お手元にピンク色の薄いクリアファイル「『除草剤グリホサート耐性ピマワタ M0

N88913 系統』に関する遺伝子組換え飼料について」を御用意いただけますでしょうか。

除草剤耐性の餌ですからポイントだけ御説明をさせていただきますと、1 ページ目は品名。本飼料の特徴としては、グリホサート耐性を有している点でございます。

2 ページ目、餌としての利用方法ですが、いずれも従来のもので変わらず、油かすが主として利用される。

2、安全性については3 ページの2 パラ目、除草剤耐性が付与されたものであることから、評価基準の①、②、③が2 ページの下にありますけれども、そういったものは考えにくい。また、一般に挿入された遺伝子もしくは遺伝子産物が肉、乳、卵などの畜産物中に移行することは報告されていない。

したがって、飼料、飼料添加物の評価の考え方の3の(1)の(a)、つまり2 ページの下①、②、③が考えにくいということですが、これらに当てはまると考えられ、その成分が家畜において有害物質に変換蓄積されること等を疑う合理的な理由はない。

以上のことから、安全性評価の考え方に基づき、当該飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられると申請書の方ではしております。

以上でございます。

〇〇〇 それでは、短い申請書でありますので、全体を通しまして、コメントがあれば賜りたいと思います。もし細かい字句等の修正がございましたら、後ほどでも構いませんので、事務局までお伝えいただければと思います。

〇〇〇 1点確認しておきたいんですが、たしか前回もあったかと思いますがけれども、この除草剤耐性の場合には新しい品目が出てくると、参考までにとということで残留のデータを一応出してもらっていたと思うんです。ただ、今回の場合は先ほどの議論と関係するんですけれども、これは親の段階でそれをやっていて、それを従来種で戻し交配しているので、そういう点で必要ないのではないかと思うのですが、その点を確認しておいた方がいいかなと思います。

〇〇〇 よろしければ、せっかく御指摘いただいたので、先ほどの専門調査会の参考資料の安全性評価の緑色の4番のタグが飼料・飼料添加物の考え方になります。これの一番最後のページに本専門調査会での申し合わせ事項として、残留農薬の在り方という部分を記載しております。

1番は、勿論その遺伝子組換えの作物によって、新たな農薬の残留が考えられるというのは確かにGMの問題であろう。また、飼料の場合は単一の飼料を大量に摂取する家畜において、特に慎重に考慮すべきであろう。

2番として、一方、農薬の残留は使用方法や使用量によって大きく異なり、作物側の特性によって一義的に決まるものではないということから、遺伝子組換え作物自身の安全性評価の基準として、この要素を導入することは適切ではない。

ただ、3番にありますように、意義としては1に述べたような観点から、潜在的リスク

に対する評価を行い、考え得る問題をリスク管理に責任を持つ部局に提起することがある。これらを考慮すると、除草剤残留に関する検討は組換え体そのものの評価基準とはせず、あくまでも付加的なものとして位置づけ、(2)として、除草剤、餌の代表的な組み合わせについて検討して、個別事例ごとの評価をしない。

(3)として、残留農薬に係る資料については文献値などを考慮する。

(4)として、リスク管理機関へ十分に注意喚起するという点で、(2)にありますように、ワタとこの遺伝子、グリホサートについては既に前回のときに申請がなされているというような状況になっております。

〇〇〇 確認ということでしょうか。

それでは、このピマワタの組換え飼料につきましても御了解いただいたということにさせていただきますと思います。

続きまして、もう一件 15985 系統があります。

〇〇〇 もしよろしければ、餌の評価書も御説明をさせていただければと思います。

〇〇〇 評価書ですね。わかりました。お願いします。

〇〇〇 資料 1 の 54 ページになります。「I. 評価対象飼料の概要」ということで、名称、性質は先ほどと同じでございます。

記載は先ほどとほとんど同じですが、除草剤グリホサート耐性ピマワタ MON88913 は、ワタの MON88913 と従来品種であるピマワタを従来からの手法で掛け合わせたものである。改変 *cp4 epsps* 遺伝子が導入されており、発現することでグリホサート耐性を有する。

ワタ MON88913 は、これは餌の方になりますけれども、平成 18 年に農林水産省において官庁報告で飼料としての安全性評価は終了しており、当該飼料を家畜が摂取することに係る畜産物の安全上の問題はないものと判断されている。

ワタの *G. hirsutum* と *G. barbadense* については記載のとおりですが、一般に飼料としてのピマワタの利用は綿実及び綿実油かずであり、ピマワタ MON88913 についても同様である。

「II. 食品健康影響評価」といたしましては、ピマワタ MON88913 は、除草剤グリホサートの耐性の形質を付与したものである。除草剤耐性の飼料を用いた飼養試験において導入された遺伝子もしくは遺伝子産物、タンパクが畜産物に移行することはこれまで報告されていない。

(b)として、種子植物の安全性評価基準に基づいて、食品としての安全性評価を終了しており、ヒトの健康を損なうおそれがないものと判断されている。このため、改変 CP4 EPSPS タンパクは安全性が既に評価されている。

上記 (a) (b) を考慮したところ、ピマワタ MON88913 に新たな有害物質が生産され、肉、乳、卵などの畜産物に移行することは考えられず、また畜産物中で有害物質に変換、蓄積される可能性や遺伝子組換えに起因する成分が家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質が産生されることは考えられない。

以上のことから、飼料および飼料添加物の安全性評価の考え方に基づき評価した結果、

従来の記載ですと、改めて食品健康影響評価は必要なく、当該飼料を家畜が摂取することに係る畜産物の安全上の問題はないものと判断した。

ただし、除草剤グリホサートを処理した飼料の管理については、我が国のリスク管理機関において十分配慮する必要があると考えられた。

説明は以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。ただいまの評価書（案）につきまして、コメントを承りたいと思います。最後の飼料の管理云々は、これは毎回付けていますか。

〇〇〇 除草剤耐性のときには、付けさせていただいております。

〇〇〇 細かい字句等の訂正がございましたら、後ほど事務局の方に御連絡いただければと思います。特に何か問題がありませんでしょうか。

それでは、この評価書も御了解いただいたということにさせていただきます。ありがとうございました。

続きまして、15985になっておりますけれども、どうしますか。

〇〇〇 基本的に同じですので、簡単に御説明をさせていただければと思います。緑色のファイルで「チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統－要旨－」になります。

これも同じように既に安全性審査が終了している *G. hirsutum* に導入したチョウ目害虫抵抗性の遺伝子を従来の戻し交配によって *G. barbadense* に交配させたというものになります。

1 ページになります。先ほどの MON88913 と異なる点についてのみ御説明させていただきます。このチョウ目害虫抵抗性ピマワタですが、我が国で既に承認されている *G. hirsutum* を宿主とする、チョウ目害虫抵抗性ワタ 15985 ですが、これに導入されている改変 *cry1Ac*、*cry2Ab2* を戻し交配によって *G. barbadense* に導入したもの。導入前の親系統である *G. hirsutum* については、改変 *cry1Ac* 遺伝子が導入され、マーカーとして *npt II* が入っておりますけれども、導入されたインガード・ワタ。

一番最初に *G. hirsutum* のワタに改変 *cry1Ac* と *npt II* を入れたインガード・ワタというものがありまして、更にその後に改変 *cry2Ab2*、改変 *uidA* というマーカーの遺伝子、GUS タンパクを出しますが、それを導入したものがワタの 15985 ということになります。その辺が少しややこしいですが、いずれにしてもすべて承認されているものであるということでもあります。

2 ページ、供与体についてです。改変 *Cry1Ac* タンパクをコードする改変 *cry1Ac* 遺伝子、改変 *Cry2Ab2* タンパクをコードする遺伝子、選択マーカーである改変 *uidA* 遺伝子、*npt II* 遺伝子が含まれておりますけれども、真ん中のパラの下から 5 行目くらいになりますが、*cry1Ac*、*cry2Ab2* は *Bacillus thuringiensis* の *kurstaki* に由来する。改変 *uidA* 遺伝子は *E. coli* に、*npt II* は原核生物のトランスポゾンに由来をする。後段では、*E. coli* に由来すると記載されております。

性質としては、チョウ目害虫抵抗性を有しているという点でございます。

9 ページ、組換え体の利用についてです。チョウ目害虫抵抗性の遺伝子が2つ入っていますが、2つのタンパクが1つのワタの品種で発現することにより標的となるワタの主要鱗翅目害虫に対して相乗的な防除効果が得られる。

下から4行目くらいになりますけれども、この両方の Bt タンパクですが、感受性を示すチョウ目の害虫はそれぞれの Bt タンパクに対して抵抗性を獲得しなければ抵抗性害虫になれないということから、抵抗性害虫の発生を回避するための管理プログラムの選択性を広げることができると期待されているというものでございます。

15 ページ、挿入 DNA については *G. hirsutum* と同じものということになります。導入方法は戻し交配によるもの。一番最後のパラになりますけれども、今回評価を依頼するのは BC6F5 以降のものであるということになります。

17 ページ、コピー数です。親系統の 15985 (*G. hirsutum*) において、ゲノム中に1か所導入されていることが確認されております。したがって、戻し交配を用いて作出した *G. barbadense* にも同じ1コピーが導入されていると考えられた。念のためサザンロットを用いて確認したということでございます。

17 ページの一番下、改変 *cry1Ac* と *npt II* の T-DNA 領域の確認ですが、18 ページにまいりまして、*ori* と *cry1Ac* の領域をプローブとして、サザンが行われております。その結果、予想どおりのバンドが検出された。また、異なる3世代においても同様のバンドが確認された。

2) 改変 *cry2Ab2*、改変 *uidA* 遺伝子ですが、改変 *uidA* と改変 *cry2Ab2* をプローブとしてサザンが行われており、予想されたバンドが確認されたということでございます。

24~25 ページがそれぞれプローブを設定したところと予測されたサイズということになります。

26 ページからサザンの結果が記載されておまして、右端のレーンが *G. hirsutum* になっておまして、同じバンドが確認されております。

28 ページ、発現部位、発現時期、発現量については30 ページを御覧ください。左の上から改変 *Cry1Ac* タンパクの発現量、改変 *Cry2Ab2*、右側にまいりまして、マーカーであります改変 GUS タンパク、NPT II タンパクとなっております。

32 ページ、一日タンパク摂取量の有意な量を占めるか否かについては、綿実油であることから、その量は無視できる。

アレルギー誘発性については、*G. hirsutum* で評価済みである。

5、安定性については3世代のサザンにおいて、いずれの世代においても予測されたバンドが確認された。また、ELISA においてタンパクの発現についても確認している。

33 ページ、2)、改変 *cry2Ab2*、改変 *uidA* 遺伝子ですが、3世代のサザンにおいて、すべての世代から予測されたバンドが見ついている。ウエスタンにおいてもタンパクの発現が確認されているということでございます。

36 ページ、代謝系への影響ですが、基本的に従来と同じ記載になっておりますけれども、

改変 Cry1Ac、改変 Cry2Ab2 は酵素活性は持たず、したがって植物中の代謝系に影響を与えらるゝとは考えられない。

GUS につきまゝは 2 行目になりますが、グルクロン酸と種々のアグリコンとの縮合体である β -グルクロニドを加水分解する酵素。37 ページにまいりまして、グルクロニドは水に易容性の二次代謝物として液胞やアポプラストへの排泄により一次代謝から取り除かれることが知られている。

更に *G. hirsutum* の構成成分の分析において、母本、非組換えとの間に意味を持つと考えられる差異は認められていない。また、食用作物において GUS 様活性が認められていることから、この GUS タンパクが植物の代謝系に重要な影響を及ぼすとは考えにくい。

NPT II タンパクについては、アミノグリコシド系の抗生物質をリン酸化する反応を触媒する酵素ですが、このリン酸化反応のみに関与することが知られていて、微細な構造変化でも基質とすることができない。特異性が高いということから、新規の代謝が生じたり、新たな代謝物が生じたりすることはないであろう。

38 ページ、宿主との差異については、米国 5 か所の圃場で栽培したものについて、65 項目について測定されております。定量限界以下であったものは除いて、それ以外の 52 項目について統計処理が行われています。

下から 2 つ目のパラになりますけれども、その結果、統計学的有意差が見られたのは 4 項目、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトオレイン酸、ビタミン E であった。しかし、参考として供試した商業品種の分析値から計算された許容区間においては、いずれも区間内に収まっていたということでございます。

46 ページ、外国での状況は同じです。

47 ページ、栽培方法はチョウ目害虫の殺虫剤を散布しなくていい点を除けば、従来と同じ。

10、種子の製法管理については、従来と同じでございます。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。基本的なバックグラウンドは先ほどのものと同じでありますけれども、申請書につきまゝは、各項目ごとに御意見をいただいきたいと思っております。

あまり細かく分けませんで、まず第 1 ～ 4 の 14 ページまででコメントがありましたら、お願いしたいと思います。

〇〇〇 非常に細かいことで申し訳ないですけれども、4 ～ 5 ページの表 1 です。こちらは MON88913 に載っていたものと同じものかと思っております。MON88913 の資料においてはミリスチン酸と総ゴシポール、ビタミン E の値が記載されているのですが、なぜかこちらの方では落ちているので、一応そろえていただいた方がよろしいかと思っております。あるいは、もしわざわざ抜いたのでしたら、その理由をお聞かせいただきたいです。

ついでで申し訳ないですけれども、12 ページにページの誤記載があります。一番最後の

パラグラフにあります「p14」は「p11」の誤りかと思しますので、訂正をお願いします。

〇〇〇 こちらは直していただくということで、ほかによろしいでしょうか。

そうしましたら残りの部分で最後までということで、コメントがあれば、お願いしたいと思えます。

〇〇〇 さっきと全く同じで、24~25 ページの図 4 はどこが元の宿主植物の DNA かわからないので、図の中に入れていただきたいということ。30~31 ページの元の *G. hirsutum* のタンパク発現データを比較のために一緒に入れておいていただきたい。この 2 か所をお願いしたいと思えます。

これもすごくマイナーな間違いですが、35 ページの図 7 の下の方にレーン 6、7、8 とあって第 1 世代、第 2 世代、第 3 世代となっていますが、これは何ですか。多分 BC6 の F6、F7、F8 だと思うんですが、わかるようにしていただければということです。

〇〇〇 確認して、修正いたします。

〇〇〇 ほかにございますか。

〇〇〇 前の評価のときのことはよくわからないのですが、今回、後ろの別添資料をきちんと読んでくる余裕がなかったので、もし間違ったら御指摘いただきたいのですが、17 ページ以降、改変 *cry2Ab2* と改変 *uidA* 遺伝子発現カセットを含む T-DNA 領域、それから改変 *cry1Ac* と *nptII* カセットを含む 531 系統由来の T-DNA 領域、と書いてあるのですが、後の方の 15985 のピマワタでないものを作出するときはパーティクルガンで入れていて、T-DNA の領域が入っていないのではと思うのですが、これはこういう記載でよろしいのでしょうか。

〇〇〇 改変 *cry2Ab2* と 改変 *uidA* の方はパーティクルガンですね。添付資料の 59 ページ辺りを見るとわかりやすいと思えます。17 ページの文章を変えた方がいいですね。

〇〇〇 T-DNA 領域が入っているとするとおかしいかなと思まして、それがその後ろにも書かれて、18 ページでも (2) はこの改変 *cry2Ab2* と改変 *uidA* 遺伝子を含む T-DNA 領域の確認とか、あちこちに散見されますので、御確認の上、全部直していただければと思えます。

〇〇〇 では、T-DNA 絡みの表記をもう一度確認して、必要のないところはとった方がよろしいということをお願いしたいと思えます。

〇〇〇 マイナーなものが幾つかあるんですけども、18 ページの一番最初のパラグラフの 3 行目のプローブの領域が「CS-*oriV*/CS-*cry1Ac*」とありますが、これは OR-*oriV*ではないかと思えますので、御確認をいただければと思えます。

28 ページの 1 パラ目の一番最後に「各世代における ELISA 分析またはウエスタンブロット分析により確認されている」と書いてあって、そこの参考の図として 26 ページにある図 5 がリファレンスとされているのですが、これはサザンの結果で ELISA でもウエスタンでもないもので、確かに別添資料 4 に関してはプロテインレベルの検討を行っているのですが、こここのところで図 5 というのは外していただきたいと思えます。

32 ページの最後のパラグラフの一番最後の文です。複数世代における NPT II タンパク質の発現の安定性は、15985 系統の R₀ 世代においてスクリーニングをした際及びその後代における ELISA 分析により確認されているとして、31 ページの表 7 が言及されているのですが、このところでどの世代のものを使ったのかという記載が全くありません。単にこのサンプルは 10、15 ということで、どこをやったのかという記載がないので、その辺をもう少しきちんと記載していただきたいです。

あと一点、34 ページの表 8 も先ほど御指摘があったかと思えますけれども、定量限界以上ですので、定量値を記載していただくとありがたいと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。ほかにコメントはよろしいでしょうか。

〇〇〇 戻るんですけども、16 ページの図 1 を見ていて、一番最初の *G. hirsutum* の 15985 が例えば添付資料 2 の 7 ページにあるところの流れだとすれば、一体何に当たるのかという疑問を抱くところがあるので、図 1 の最初の由来はもう少し具体的に記していただいた方がいいかと思えます。

〇〇〇 その説明を追加していただくということでよろしいですか。ほかによろしいでしょうか。

それでは、いただいた御意見は比較的マイナーな修正かと思えますので、私と事務局と御指摘いただいた先生方で適切に修正したいと思います。

それでは、評価書（案）の方に移りたいと思いますので、御説明をお願いできますでしょうか。

〇〇〇 資料 1 の 62 ページになります。評価対象食品としては、チョウ目害虫抵抗性ピマワタ 15985 系統。性質はチョウ目害虫抵抗性ということでございます。

ピマワタの 15985 系統は、従来のワタ 15985 系統と従来品種であるピマワタをかけ合わせたもの。親系統のワタ 15985 には、改変 *cry1Ac* 遺伝子、改変 *cry2Ab2* が導入されており、それぞれのタンパクを発現することでチョウ目害虫の影響を受けずに成育ができる。

ワタ 15985 は平成 14 年に食品としての安全性評価は終了しており、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断している。

以下は先ほどと同じ記載になっていますので、省略をさせていただきます。

63 ページの（3）DNA の性質ですが、改変 *cry1Ac* 遺伝子、改変 *cry2Ab2* 遺伝子、*npt II* 遺伝子、改変 *uidA* 遺伝子は、チョウ目害虫抵抗性を有する Cry タンパクを発現する、並びに選択マーカーで NPT II タンパク、改変 GUS タンパクを発現するというところでございます。

64 ページの 6、相違点はこれら 4 つのタンパクを発現することが宿主との相違点ということでございます。

利用目的については、チョウ目害虫の影響を受けずに成育できるということでございます。

67 ページ、挿入 DNA の表を記載しております。

68 ページ、第 6、組換え体についてです。親系統のワタ 15985 において、それぞれの遺伝子発現カセットの挿入箇所、コピー数、安全性は確認されており、外骨格領域が挿入されていないということが確認されている。

ピマワタ 15985 において、それぞれの遺伝子の有無を確認するために、サザンブロットを行った結果、すべての発現カセットが導入されていることが確認された。

69 ページ、発現量として、表 2、表 3 に記載させていただいております。先ほど〇〇〇から御指摘がありましたように、ここに *G. hirsutum* の表も追加させていただければと思います。

70 ページの 5、安定性については、3 世代のゲノムについて、サザンにおいて共通のバンドが確認されております。タンパクの発現についても確認されている。

7、宿主との差異についてです。主要構成成分、アミノ酸、脂肪酸、ミネラル、ビタミン E、有害生理活性物質、いずれも統計学的有意差が認められないか、仮に認められた場合であっても従来品種の許容区間の範囲内であるという記載をさせていただいております。その他は先ほどと同じ記載になっております。

72 ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価結果」といたしましては、ピマワタ 15985 系統は、かけ合わせの安全性評価の考え方における亜種レベル以上の交配であることから、種子植物の安全性評価基準に基づき評価した結果、ヒトの健康を損なうおそれはないものと判断したと記載させていただければと思います。

以上でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、評価書（案）に関しまして、コメントをいただきたいと思います。先ほどと同様でありますので、全体にわたりまして、追加のコメントがありましたら、お願いしたいと思います。細かい字句等の修正がありましたら、後ほど事務局にお伝えいただければと思います。いかがでしょうか。

では、安全性上の問題は特段ありませんので、この評価書（案）を御承認いただいたということで、一部また先ほどと同様に修正したいと思います。いただいた修正につきましては、事務局で修正の後、私と委員の方で確認して、食品安全委員会に報告して、パブリック・コメントに移ることになるかと思っております。

それでは、飼料ですけれども、時間的にどうでしょうか。

〇〇〇 これだけですので。

〇〇〇 それでは、飼料につきまして、御説明をいただきたいと思います。

〇〇〇 薄いグリーンのクリアファイルで「『チョウ目害虫性ピマワタ 15985 系統』の遺伝子組換え飼料について」というファイルでございます。

先ほどもありましたように、品目としてはピマワタ 15985。飼料の特徴としては、チョウ目害虫に抵抗性を持つものであるということでございます。

2 ページ、餌としての利用方法については、主に油かすの利用ということですが。

3 ページ、2 つ目のパラになります。15985 (*G. barbadense*) は害虫抵抗性が付与されたもので、①のみならず②、③の可能性は考えにくい。また、飼養試験においても肉や乳や卵に移行することは報告されていない。したがって、畜産物において安全上の問題は生じないと考えられる。

以上のことから、飼料、飼料添加物の安全性評価の考え方の①～③の可能性は想定されず、飼料に由来する畜産物を摂取することにより、ヒトの健康に影響を及ぼす可能性はないと考えられると申請書の方ではされております。

以上でございます。

〇〇〇 それでは、短いわけでありませけれども、申請書につきまして、コメントがありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。多分先ほどと同じお話かと思えます。

引き続きまして、評価書の方に移らせていただきまして、全体的に何かありましたら、また後で御意見をいただければと思います。事務局の方でお願いします。

〇〇〇 お手元の資料 1 の 78 ページになります。「1. 評価対象飼料の概要」ということで、チョウ目害虫抵抗性のピマワタ 15985 ということで、従来の手法によりかけ合わせたものであること。28 行目から挿入遺伝子、その性質について記載しております。

33 行目については、平成 15 年に親系統であるワタ 15985 については官庁報告において飼料としての安全性評価が終了しているという記載をさせていただいております。

36 行目以降は、従来と同じ記載をさせていただいております。

46 ページについても同じですが、チョウ目害虫抵抗性の形質を付与したもので、飼養試験においてタンパクが移行するという報告はない。また、食品としての安全性評価が終了しているという点についても記載させていただいております。

79 ページ、したがって、このワタが新たな有害物質を産生し、畜産物に移行することは考えられず、有害物質に変換、蓄積されるということ、また家畜の代謝系に作用して、新たな有害物質が産生されるとは考えられない。

以上のことから、飼料および飼料添加物の安全性評価の考え方にに基づき評価した結果、改めての食品健康影響評価は必要なく、当該飼料を家畜が摂取することに係る畜産物の安全上の問題はないものと判断したとさせていただければと思います。

以上でございます。

〇〇〇 それでは、ただいまの評価書（案）に関しまして、コメント、御意見がありましたら、お願いしたいと思います。大体前と同じようなお話になると思います。よろしいでしょうか。

それでは、御了承いただいたということにさせていただきます。ありがとうございました。議題 1 につきましては、これで終わりたいと思います。

議題 2 の「その他」であります。私の方から 1 つ報告があります。先月の専門調査会で審議しました ARG-No.2 株を利用して生産された L-アルギニンにつきまして、審議資料の

記載内容をわかりやすく記載し直すとの指摘を出し、その回答の取扱いにつきましては、担当の委員に御協力いただきまして、座長預かりとなっていたところであります。

確認した結果、適切な回答が得られましたので、評価書（案）を食品安全委員会へ報告いたしました。現在はパブリック・コメントの募集中と聞いております。

私からの報告は以上であります。そのほかに事務局から何かありますでしょうか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 ありがとうございます。それでは、本日の議題はこれで終了ということで、今後の予定につきまして、事務局からお願いします。

〇〇〇 先生方の日程を確認させていただいた結果、次回は12月14日月曜日の午後が都合が一番よろしいかと思っておりますので、お忙しいところを恐れ入りますが、よろしく願いいたします。

〇〇〇 それでは、次回は14日ということですので、よろしく申し上げます。