

# 食品安全委員会遺伝子組換え食品専門調査会

## 第 10 回会合議事録

1. 日時 平成 16 年 3 月 22 日（月） 14:55～16:17
2. 場所 食品安全委員会大会議室
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の安全性評価  
・LLCotton25
  - (2) その他
4. 出席者
  - (専門委員)  
早川座長、五十君専門委員、池上専門委員、今井田専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、澤田専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、山川専門委員、山崎専門委員
  - (食品安全委員会委員)  
寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、本間委員、中村委員
  - (事務局)  
一色事務局次長、村上評価課長、宮寄評価調整官、三木課長補佐、岡本係長
5. 配布資料
  - 資料 1 指摘事項に対する回答  
・LLCotton25
  - 資料 2 食品健康影響評価に関する資料  
・LLCotton25
  - 参考資料 1 安全性評価に係る指摘事項について（平成 16 年 3 月 9 日付け府食第 256 号）
  - 参考資料 2 食品健康影響評価について（平成 15 年 10 月 30 日付け厚生労働省発食安第 1030002 号）
  - 参考資料 3 遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準（平成 16 年 1 月 29 日 食品安全委員会決定）

## 6. 議事内容

○早川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第10回「遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたしたいと思えます。出席委員につきましては、新たに食品安全委員会から、中村委員に御出席いただく予定と聞いております。第10回の専門調査会での議題であります。第6回の専門調査会で内容を御確認いただき、第8回の専門調査会で御審議をいただきました、遺伝子組換えワタ LLCotton25 について審査を行っていただきたいと考えております。

この LLCotton25 につきましては、先日開催いたしました、第8回の専門調査会で委員の先生方から御指摘をいただきましたことについて、事務局から厚生労働省に照会をいただき、その回答文書が先日提出されたということでございます。

本日は、その回答の内容について、事務局から御説明をいただいて、それについて御審議をいただく予定でおります。

それから、評価報告書については、必要に応じて作成を行いたいと思っております。

それでは、まずお手元の資料の確認をいたしたいと思えますので、事務局からお願いいたします。

○宮崎評価調整官 それでは、資料を確認させていただきます。お手元に第10回の議事次第、本調査会の名簿、それから座席表がそれぞれ1枚ずつあります。

それから、資料1といたしまして、LLCotton25 に対する前回の指摘事項に対する回答でございます。

資料2が、LLCotton25 の食品健康影響評価に関する資料ということで、評価（案）でございます。

参考資料が3点ほどございますが、1つが前回の指摘事項の照会したときの文章でございます。

参考資料2は、食品健康影響評価の依頼を厚生労働大臣から受けたときの文書でございます。

参考資料3は、遺伝子組換え食品（種子植物）の安全性評価基準でございます。

資料は以上でございますけれども、不足等がございましたら、事務局にお申し付けいただければと思えます。

それから、前回のときに申し上げましたけれども、お手元の資料のほかに先生方には本日御審査いただく予定の品目の資料は事前に送付させていただいておりますが、今日お持ちいただいなければ後ろの方に準備させていただいております。また、本日審査を行う品目につきましては、「食品安全委員会の公開について」に基づきまして、事前に座長に資料内容を御確認いただきまして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということで、非公開で審査を行います。

また、会議は非公開となりますけれども、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、開催予定日時等は公開しております。また、会議が非公開であることも明示しております。そういうことから、今後の情報提供といたしましては、議事次第のところの真ん中よりちょっと上のところにあります、※のところの①～③のような対応を行うこととしておりますので、あらかじめ御了解いただければと思います。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、早速審議に入りたいと思います。LLCotton25の審査について、事務局の方から説明をお願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から LLCotton25 の前回の調査会での指摘事項に対する回答ということで御説明をさせていただきます。

資料1が、指摘事項に対する回答でございます。この基になる指摘が参考資料1のとおりでございます。資料1で御説明をさせていただきます。

まず1つ目でございますが、指摘事項1としまして、このPATタンパク質の物理化学的処理の記述の仕方についてのコメントでございます。向こうからの回答としましては、御指摘のとおり「これらの結果より、PATタンパク質は加熱処理により酵素活性を容易に失い、また、人工胃液または人工腸液により速やかに消化されることが示された。」ということで修文するというような回答でございます。

○早川座長 ただいまの指摘事項1に対する回答につきまして、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○早川座長 それでは、御了承いただいたということで、指摘事項2の方をお願いいたします。

○三木課長補佐 指摘事項2は、概要版の65ページになりますが、この表6.8で有意差が「有」とか「無」とか書いている部分で、この $1.34 \pm 0.83$ と $1.33 \pm 0.89$ で、有意差有りとしている根拠について説明してくれという御指摘でございます。

これは、まず用いられている統計処理の方法、ANOVAの統計手法というのがありますが、まずこれから御説明をさせていただければと思います。資料1の4ページ目に、提出された資料の仮訳と言いますか翻訳が付いてございますが、これを基に御説明します。

まず、この用いた統計手法については、概説のところを書いてございますが、非組換え植物と組換え植物の間で構成成分の同等性を実証するために、試験が設計されており、その4行下ほどに、用いた統計解析はt-検定の手法を修正したものであるということでございます。相違を決定するための平均値の比較という意味でのt-検定表というのをを用いる代わりに、同等性分析により処理間の相違が一般的変動の範囲を超えていないかどうかということを見ているものということでございます。

そこの下の部分に、通常の両側検定を行い、有意差がないから同等であると推論する

ことは、偽陽性の部分について問題があるということをごさいますして、有意差なしがイコール有意な同等とは違う意味を持つということをごさいますして、そういった意味からこの ANOVA という統計手法を含めた解析をやっているということをごさいます。

実際の分析はどうやっているかというところ、同等性分析と書いてある部分をごさいますけれども、有意な相互作用 ( $p < 0.05$ ) が観察されるかどうかにかかわらず、地区ごとに分析を実施したということをごさいますして、この ANOVA に基づいて、両側信頼区間 (95%) を処理間の相違に対して比較することによって算出したということをごさいます。

具体的には、次の 5 ページ目に例の図が載っておりますが、この左側の数字が 3201 から 3273 まで振っていますが、これが実際に試験をした地区のサイトをごさいます。このサイトごとに、例えば  $n = 3$  とか、そういう形で分析をして、そのものを右側の表に落としているものをごさいますして、まずこの下の説明のところに、0% というのが対照の平均値、そこから  $\pm 20$  の間で対照処理の上限・下限の境界をまず引っ張るということでありまして、この  $\pm 20$  の部分がいわゆる Bio-equivalence という平均値の変動内、この部分におさまれば同等として評価ができるのではないかとということをごさいますして、そこをまず切ると、その間に横棒をずっと引っ張っておりますけれども、この横棒がサイトにおける分析処理間の相違における 95% の信頼区間、ばらつきを示しているものがあります。

上から 3 つ目では、マイナス 20 から横に飛び出ていますし、上から 6 つ目だとマイナス 20 とプラス 20 の両方から飛び出ていますし、その 7 番目も同じです。

8 番目は、左側がちょっと飛び出ていますが、その横線が対照の範囲の上限・下限を超えた場合に、同等性が否定されるというものでございますして、この  $\pm 20$  の間に入っている。例えば、一番上とか、そういったところについては入っていますので、その  $\pm 20$  の範囲内にあれば 2 つの処理、いわゆる組換えと非組換えについては同等というふうに推定されると言いますか、同等とみなされるというものでございます。

こういうような手法を使って、組換えと非組換えの同等性を見たというのが、この概要の 65 ページの表 6. 8 から、宿主との差異の部分では、この表を見ているということをごさいます。

資料 1 の 1 ページに戻りまして、回答 2 にまいりますと、同等性の評価は ANOVA の統計手法を用いて両側における 95% の信頼区間を算出し、もし 95% 信頼区間の変動幅が比較対照の非組換え体における平均値の  $\pm 20\%$  の変動内 (Bio-equivalence 区間内) に納まるのならば同等として評価したということでありまして。これは添付資料 27 の 40~41 ページとか 48 ページにそのように記載されているということをごさいます。

もし 95% 信頼区間の変動の幅が平均値の  $\pm 20\%$  の幅におさまらないということであれば、実際の英文では equivalence がノーとかイエスとか書いてはありますがけれども、この日本語訳において本統計処理において有意差有りとしたということをごさいます。

2 ページ目にまいりまして、したがって算出した信頼区間の危険率は 0.05 以下とは言えるが、その後の Bio-equivalence 区間内との比較を評価に加えたということで、本当にそういうふうに言えるかということは適当ではないということでございます。

表の 6.8 に限定をして言いますと、これは概要書の 65 ページの表 6.8 というのは、委員からの意見にもございましたけれども、綿毛の平均一般分析組成を示したものでありまして、綿毛については分析結果を示しているものの、ヒトや家畜が食するという事はないということでございます、文献値についてもなかなか見つからなかったということでもあります。

なぜ綿毛について分析しているかということ、ワタの繊維の品質について、評価が必要であるのでやったものを参考として掲載をしたまでということで、この 64 ページの概要版には、下から 5 行目ですけれども、一応参考として綿毛における一般分析の比較を示したというふうに書かれてございます。

その他の説明は、先ほどの説明のとおりでございますので、回答の 2 というのは以上のとおりでございます。

○早川座長 ただいま御説明をいただいたわけですが、どなたか御意見・コメントいかがでしょうか。この日本語に問題がありそうな気がいたしますが、有意差有りというのは差があるような表現なんです、実はばらつきの大きさを表わしているような、そういう概念で、範囲の中にはあるんだけれども、ばらつきがどれだけはみ出しているかみたいな、そういうふうな受け止め方をいたしましたけれども、いかがでしょうか。

資料のこの言葉を変えていただくということはできませんでしょうか。一般に有意差というと、みんなもう差があつて、これは同等ではないので比較できないというふうに理解してしまうので、より適切な、誤解を招かない表現があれば、それに改めていただいた方が、本当のところは伝わるような気がいたしますけれども、いかがでしょうか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 これは後で多分出てきます評価案のところ、山崎専門委員からこのところは必要ないというコメントがあつて削除した部分ですね。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 綿毛に関してはそうなんです、次の指摘事項の 3 にありますように、そのほかの表に関してはすべて同じ統計手法で解析をしていますというコメントもありますので、ほかの表では有意差有りと言っているのは、すべて同等性、Bio-equivalence の評価をして、その結果がどうだったかということなので、綿毛の結果を評価書から削除しても、ほかのデータは全部残りますので、そこはやはり関係すると思います。

○丹生谷専門委員 わかりました。

○早川座長 どうぞ。これは、有意差という言葉何か適切な誤解の生じないような言葉に直していただいた方がいいと思いますが、資料の該当する部分ですね。

○三木課長補佐 それでは、概要書の言葉、「有意差」という部分について、適当な言葉に修正をさせるようにします。

○早川座長 そういう扱いでよろしゅうございますでしょうか。どうぞ。

○池上専門委員 私も統計のことはよくわからないので、今の説明を聞いても十分理解できないんですが、基本的な評価方法というのが、それぞれのサンプルによって異なるということであると、やはり問題があるように思うんですが、その辺りはいかがなんでしょうか。常にこの、今回出てきたような手法で評価されているのかどうか、その点を質問したいんですが。

○早川座長 これは事務局の方で何か聞かれておりますでしょうか、つまりの ANOVA の方法が最も一般的な評価法かどうか。

○三木課長補佐 そこまではまだ聞いてないんですけども、これまでは恐らく t-検定等で有意差があるかないかというのを見てきたかと思うんですが、バイエル社は、今後とも ANOVA を使って評価をしていくというような方針ということでございます。

これが宿主との差異を見るときに有効な統計手法なのかどうかということところは、統計の専門家に確認しようと思っておりますけれども、まだ確認できていません。

○早川座長 どうぞ。

○澤田専門委員 厚生労働省の審査では、今おっしゃったような、もうちょっと簡単な検定方法で、有意差がなければ OK だし、たとえ有意差があっても品種間のばらつきがありますね。この文献値の範囲に納まるのであれば問題ないだろうと、そういう判断をずっとしてきたように思います。ですから、ここで言う Bio-equivalence で有意差なしになったら問題ないんですけども、あっても更に状況によっては、OK ですよと、そういう判断をこれからやらなければいけないと思いますので。

○早川座長 これは非常に厳密に、ある一つの統計的なアプローチでやると、こういう結論がでると。この結論というのは、統計学的な結果という意味です。この統計学的な結果は、イコール宿主と組換え体の差異を必ずしも正確に表わすものではないと。従来からの手法ですと、宿主のばらつきがあるわけですね。その宿主自体にも非常にばらつきがあって、組換え体にも測定項目ごとにばらつきが出てきますね。そのばらつきが、宿主が持っているばらつきをはるかに超えて外側に出た場合は、これは明らかに組換え体に何か違った状況が起こっているということですね。

けども、宿主のばらつきの中に組換え体が入っているとすると、これは同等ではないとは言えないというか、むしろ同等であるという評価を従来してきたんだろうという理解でよろしいですか。

ですから、そういう物差しで私どもはいいのではないかと思うんです。今回出されてきた方法は、そういう物差しとは違う、統計学的な意味での、ある方法論に依ったときの、ある一つの統計学的な答えであって、本来求めたい宿主と組換え体の言わば差異の

表現を、必ずしも正確に表すものではないということであると思います。

そういう理解でよろしいですか。

○三木課長補佐 先ほど山崎専門委員が言われたほかの部分については、一応回答3のところで御説明をさせていただきますので、もしよろしければ続けて説明をさせていただきます。

○早川座長 はい、どうぞ。

○三木課長補佐 指摘事項3としては、資料1の2ページにございますが、宿主の差異の中で示されている一連の表において、同一の統計処理方法が取られているか確認されたいということで指摘をしてございまして、回答としましては一連の表では同一のANOVAの統計処理方法が取られているという回答でございます。

1つこの中で重要と言いますか、有意差、equivalence のところでノーとなっている部分ですけれども、概要書の67ページの表6.10が、綿実の平均脂肪酸組成という表でございますけれども、ここのC15のペンタデカン酸、これが一応「有」ということでございます。

あともう一つが、69ページの平均無機塩類のビタミンEの含量ということで、このうちのカルシウムが一応「有」ということになっています。

更に71ページに飛びますが、綿実中の平均抗栄養素組成の部分で、表6.15の一番下にあります、ジヒドロステルクリン酸、これが「有」ということです。この3つにつきまして、equivalence がノーというふうな結果になったものということでございます。

先ほど澤田専門委員の方からお話がありましたように、それぞれ表の中には文献値が示されておりまして、その幅の中に入っているかどうかということが確認をされてございます。ただ、1点だけペンタデカン酸については、その文献値から若干外れる定量限界以下ということで結果が出ておりますが、これはサンプル数的な問題であるとか、ペンタデカン酸C15でございましたのが、かなり生成量と言いますか、含有量も少ないということで、文献値を探すのに非常に文献値が少なかったということが、この回答3の中に書いてございます。

68ページの表6.11の中では、これは綿実の脱臭油、油の脂肪酸組成でありますけれども、ここでは下から2つ目の段、ペンタデカン酸については検出限界以下ということで検出がされてないということで、一般的に炭素数が基数の脂肪酸の含量が低いということと、この脱臭油については検出もされてないということでございまして、この綿実油ということを考えますと、このペンタデカン酸についての問題というのはほとんどないのではないかとというのが向こうの回答でございます。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。この回答について、先生、どうぞ。

○澁谷専門委員 先ほどのも含めて、結局、このバイエルの書き方だと、元の品種と組

換え品種の比較というところでずっと議論してしまっているの、先ほど澤田専門委員からもお話があったように、要するに安全性の考え方から言えば、そういう比較の問題ではなくて、宿主として使われている植物一般についてどうかということで書いていただかないと、非常に混乱を招きますね。これはこれで参考値としてはいいのかもしれないけれども、あくまでも本筋の議論ではないはずですね。だから、安全性評価の面から見るとときに重要なことは、LLCotton25 一般、ワタ一般の成分に対してどうであるかということ、それをまずやってもらわないと、もっとミクロなところの、これは実験の結果としては意味があるかもしれませんが、安全性評価のところをいろいろやると話が非常にわからなくなって、今、概要書を見直してみたいんですけども、混乱してしまうような気がしますので、その辺は指摘しておいていただいた方がいいんじゃないでしょうか。

○早川座長 その点は、どうぞよろしくお願いたします。プレゼンテーションの仕方ですね。ミクロの差異を云々というより、全体として安全性上問題があるかどうかという評価を我々はしようとしているのであって、提出する資料もそういう観点に立ってメーカーとしての見解を示したものを出示していただきたいということだと思います。

ほかにどなたかございますでしょうか。どうぞ。

○宇理須専門委員 そうすると、正確にはどういうふうに統計処理の方法を向こうは書いてくれるんですかね。というのは、これは ANOVA の両側検定でないわけではなくて、ANOVA の両側検定をやって 95% の信頼区間を算出して、更にそれを Bio-equivalence という方法をやったということが書いてありますね。そうしますと、ANOVA やらなかったわけではなく、ANOVA もやっているわけで、その辺の統計処理の仕方を正確に書いていただいた方がいいと思うんですけども、何か ANOVA の検定は削ると書いてありますけれども、やっているんですね。

○三木課長補佐 資料 1 の 2 ページ目の 2 段落目のところに書いてございますけれども、説明として概要 63 ページの下から 4 行目に以下の文章を付け加えたいということで、「同等性の評価は ANOVA の統計手法を用いて両側における 95% 信頼区間を算出し」云々という、この部分を説明として加えたいというのが向こうの回答でございます。

○早川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 先ほど早川先生がおっしゃられたように、この手法は平均値の差の検定というよりも、ばらつきを考慮した同等性の評価なので、ここでの有意差「有」という表現はやはり引かかると思うんです。ほかでよく利用される平均値の差の検定の場合には、一般的には比較する 2 群、あるいはそれ以上の群の間で、ばらつきには大きな差がないということ、それをまず評価して、そのばらつきに差がなければ、次に平均値の差を見ましょうということなんです。一方、このグループがやっているのは、ばらつきを含めた信頼区間を比較して同等かどうかを評価して、そこで同じならばまあいいでしょう

と。ですから、平均値の差の検定と比べて、ばらつきという要素を重視した評価法だと思います。修文するにしてもやはりもうちょっとわかりやすいというか、別の表現の方がよろしいのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

○澁谷専門委員 もう一点、先ほどの繰り返しのようになるんですが、この ANOVA の検定というのは、自分たちのところでやった事例を評価するという感じですね。それはそれで意味があるでしょうけれども、安全性の立場から言えば、広く文献値や何かでカバーされている、作物固有の数値の範囲内に対してどうかということだから、その場合に ANOVA の検定みたいのは使えないはずじゃないですか。使えるんですか。

○山崎専門委員 ANOVA というのは、分散分析という一般的な手法なので、何を評価するかというのは、いろんなものが評価できるんです。ですから、ANOVA の評価対照をここで明確に書いてないので理解できないのですが、ANOVA は ANOVA なんだと思います。

○早川座長 宇理須専門委員、先ほどコメントされたことはよろしゅうございますか。

○宇理須専門委員 ですから、ANOVA をやることは問題ないと思いますし、その後この Bio-equivalence という方法を取っているのが理解できないわけですけども、しかしこの説明文を読むと、FDA でも認証している方法だということなので、それを信じるならば、これでよしとするなら、それをしっかり書いておいてほしいということなんです。

もう一つ、山崎先生がおっしゃったように、この方法でいいかという議論も本当は必要なのかもしれませんけれども、私たちは普通 ANOVA だけだと ANOVA で終わって、対照と調べたいものとの間で ANOVA をやって差があるかどうかを見るのが、私たちのやり方だったので、更にこういう方法もあるんだなというふうに思ったわけなんですけれども、この Bio-equivalence という方法が一般的に用いられる方法であるならばいいかとは思っています。

○早川座長 ほかに関連して、どうぞ。

○今井田専門委員 多分、今、山崎先生が言われたことで説明が付くと思うんですけども、例えば先ほどから問題になっている C15 のペンタデカン酸なんかは※印が付いて、定量値以下の測定値があるので、平均値を算出できなかったとあるんですね。それから、平均値が算出できないようなデータを比較して有意差有りというのは、要するに通常の前平均値の比較をして有意差があるなしということではあり得ないことだと思うんです。ですから、やはり何回も出ていますけれども、ここで言う有意差という表現は非常に誤解を生むので、これは統計の専門家に一度御相談されて、適切な表現に変えるべきではないかと私も思います。

○早川座長 ほかにどなたかございますか。そうすると、まず言葉遣いと、それから取っている手法が最後に、これは安全性評価をしようとしているわけですから、最後の目的にとってどういう位置づけにあるのかということを確認して、評価していただくというような書き振りに変えていただいた方がいいと思います。

よろしければ、指摘事項4の方に移りたいと思います。

○三木課長補佐 では、指摘事項4についての回答を御説明します。資料1の3ページでございますが、宿主との差異の項目において、n数というのが出てきましたけれども、このn数について、実験の回数なのか、サンプル数なのかということで問い合わせをしたというものでございます。

回答4としましては、「反復数n=」の意味は、サンプル数を指すということでございます。全部で15の圃場試験が、2000年、2001年ということで実施をされておりまして、基本的に1地区から3サンプルのデータを取得して、この比較を行ったということでございます。サンプル数ということで修正をしたいということでございます。

以上でございます。

○早川座長 今の回答について、いかがでしょうか。

○小関専門委員 たしか、これ問題になったのは反復数nが2のところですね。だから、この回答も納得できないと思うんですけども、今で言ったら15の地区で3サンプルだから、基本的に45ということで、それでサンプル数にするということであれば、まずまずこの反復数n、訂正すればサンプル数n=2となって、平均値も何も出ないので、何か誤解されているんじゃないかと思います。

○今井田専門委員 オリジナルの英語は、どういう表現になっているんですか。

○三木課長補佐 添付資料の27がその基の資料だと思います。

○澁谷専門委員 表6.11ですか。

○三木課長補佐 違うと思います。これは一致してないですね。概要版は概要版で通し番号を付けていますので。

○山崎専門委員 今の回答の説明ですと、圃場は15あって、各圃場ごとに3サンプル、それで最大で45ということなんですが、概要書の中ですと表6.7から始まる一連の表を見ますと、45というものもありますし、それ以外の数字もあるということで、そのサンプルが圃場が違っているのか、1つの圃場から出ているのかがまずわからないということと、それからANOVAで解析をする場合ですと、圃場ごとに差があるのか、あるいは圃場内でのサンプル、3サンプルだからちょっと評価しにくいかもしれませんが、圃場間の差があるのか、あるいは圃場内での大きな差があるのかという評価を二元配置で解析しているはずなんです。圃場間で差がないということの評価ができた上で、初めて45サンプルを全部一括して平均値を出すという処理が初めて意味を持つわけで、この場合は各表ごとに、幾つの圃場から取って、各圃場ごとに何サンプルかというのを脚注に書いてもらわないと、本当はいけないと。ただ、この場合はどういう表現をしても、あまり有意な差がないので、結論としては恐らく差がないだろうとは思いますが、表記としてはあまり適切ではないと思います。

○早川座長 これは、今、先生方に見ていただいておりますが、明確なところは今のとこ

ろわからないということで、これについては事務局でしっかりした明確なところをメーカーに問い合わせさせていただいて、まずははっきりさせていただくという必要があるかと思えます。

○三木課長補佐 反復数が 45 となっているのは、15 圃場で各 3 サンプル、例えば概要書の 65 ページのように、反復数が 18 になっているものは 6 地区、いわゆる 6 圃場で各 3 サンプルというふうには一応聞いています。それで、山崎先生の圃場ごとのばらつきについては、この表の 6. 7 がどれかと言われると、まだ探しきれていませんけれども、例えば添付資料の 27 の 320 ページとか、こういった ANOVA の表みたいのがざっとあるんですけども、これで言うと 15 地区、201、402、403 とかサイトが横に振っていて、各それぞれのばらつきの幅が横棒で示されていますが、これを見ると各 201 とか 402 というのは、圃場の名前というか、サイトの番号ですので、これで各圃場ごとにばらつきがどの程度かというのはわかるようになっています。

最後に、オールというのが一番下にあって、その圃場のばらつきも含めてトータル、例えば 15 あれば 15 圃場のばらつきの範囲がどのぐらいかというのを示しているというようなことだと思えます。

○澁谷専門委員 2 という表が幾つもあるでしょう。それが問題です。

○小関専門委員 一応見つけました。例えば、6. 18 がテーブルの 5. 13. 3 の下の方に対応しています。その表の中には n というのがないですね。

○三木課長補佐 先生、6. 18 が幾つですか。

○小関専門委員 61 ページの 5. 13. 3 の下の表です。そこにゴシポールとかマルバリン酸とか、これが一致した数字が出ているんですけども、それでも何かカラムが逆転していてよくわかりません。

○三木課長補佐 ちょっと確認してみますけれども、恐らく、例えば概要の 71 ページのように綿実についての比較をやっているところは、 $n = 45$  なんです。72 ページとか 73 ページのように、油になっているものの比較だと、 $n$  がすごく少ないので、そこら辺が多分ごっちゃに書かれているんじゃないかということだと思えますが、これは確認しないとわかりませんので、確認してみます。

○山川専門委員  $n$  の意味はきちんと聞いた方がいいと思えます。

○早川座長 そうですね。表の 6. 15 の  $n$  のそもそもの意味は、先ほどのようなサンプル数 3 で 15 ということでわかりやすいんですが、表の 6. 16、同じことで  $n$  が使われるというのが、先ほどのでは説明できないというわけですね。

○山川専門委員 すっきりさせた方がいいですね。

○早川座長 再度それぞれの表における  $n$  は何であるかということ、問い合わせをいただきたいと思えます。

○宇理須専門委員 サンプル数がもしも 2 であれば、±を付ける意味がないんじゃない

かと思しますので、そういった表現の仕方も、もしも  $n$  の数が 2 なら検討してほしいというふうにも言うておかないと、また説明だけで戻ってきて、もう一度統計処理をやり直してもらうことになりかねないと思います。

○早川座長 そうですね。

○宮崎評価調整官 今、御指摘ありましたところは、 $n$  の数ということで 45 なら 15 とありますけれども、同じ表の中でもマルバリン酸は 39 というのが、良心的に考えて 3 で割れば 13 なのかもしれないけれども、実際どうなっているのか全然わかりませんし、 $n = 2$  の問題もありますし、最終的には問い合わせるだけではなくて、この概要が公表されるので、当然それを見た人がわからないといけないので、概要の修正をしてもらわないといけないと思いますので、その辺は事務局の方で対応させていただければと思います。

○早川座長 是非そのところよろしく願いいたします。

それで、いずれにしても先ほどの有意差の問題も含めて、概要のプレゼンテーションというか、書き方を正確にしないといけないわけではありますが、安全性評価という意味においては、つまりこれで審議をストップしてしまうのか、今日このままもう少し先の方に進めていって評価報告書を作成するか、今のところの回答が出てきた時点まで待つ最終的に報告書作成に入るのか。報告書に入りますか。

○山崎専門委員 このデータのプレゼンテーションの仕方は不適切だと思うんですが、今出されている数字でも判断できると思うんです。それに関して言えば、安全性に問題になるほど著しい差はないと判断していいと私は思います。

○早川座長 プレゼンテーションの問題と評価の問題と少し分けて考えた方がいいでしょうという御意見だったと思いますが、ほかに先生方いかがでしょうか。

山川先生、何かございますか。

○山川専門委員 ですから、この数字が意味があるものなら、ここで評価できると思うんですけれども。

○早川座長 つまり現時点では、いずれにしても評価はできないという意味でしょうか。

○山川専門委員  $n = 2$  でやったのが、2 つしかサンプルを取ってないんだと、文献値内であったからと言って、これだけで本当にいいのかという問題になると思います。

○早川座長 丹生谷先生から、お一人ごとに御意見をいただきたいと思います。

○丹生谷専門委員  $n$  の意味をきちっと説明していただかないとわからないということです。

○早川座長 手島先生。

○手島専門委員 この  $n = 2$  のところが、表 6.11-18 にかけて、主に綿実油中の栄養素、抗栄養素の分析のところで出てきていますけれども、数字を見る限りにおいては、LLCotton25 と非組換え対照ワタの間にほとんど差がないと判断できます。ここで提示されて

いる n 数が何を意味するかを正確に表現する必要はありますけれども、安全性に問題ができるような差が両者の間にはないと判断してよいと思います。

○早川座長 澁谷先生、いかがでしょうか

○澁谷専門委員 私も、ざっと見た感じで食品安全性の立場から見ると綿実一般に対して組換えたことで、何ら有害性を示唆するようなものが出ているというふうには思わないですけれども、ただやはり全体を通じて、書き方として、自分たちの実験データをそのままにかく投げかけるということではなくて、食品安全委員会が食品安全を評価するための基準というものを持っているわけですから、それに対応した形のレポートにまとめて欲しいです。そうしないと非常に混乱が起きる。自分たちの手持ちのデータをそのままぼんと出して、これでどうだという姿勢は、やはりいけないと思うんです。評価を受ける、その基準に対してどうであるかという議論をきちんとやってほしいと思います。

○早川座長 澤田先生。

○澤田専門委員 40 箇所とか 30 箇所の方は、このままのデータで判断できるので、ほとんど問題はないように私は思います。あと油の方は、 $n=2$  が混ざっているか、2 種しかやってないか、そこがちょっと問題かなという気がします。ただ、ゴシポールとかの成分は、いずれにしる低いことは間違いないので、実質的に安全性上大きな問題になるとはあまり思えませんので、修文した後をきちんとここで見たいのか、事務局に任せるか、そういう判断かなと思います。

以上です。

○早川座長 小関先生。

○小関専門委員 私も今までいろんなものを見てきたんですけれども、それでいきますと、恐らく  $n=2$  というのは何らかの記載ミスか何かじゃないかと、好意的に考えればそうなるわけですけれども、安全性上は恐らく私の見る限りでは文献値の中におさまっていますし、問題はないだろうと。ただ、やはりこれを明らかにしてオープンにするときに、必ず一般の人が見たときに、これは問題視するのではと思われますので、ここはきちんとしなければいけないと。それで、先日の御意見を聞く会でも、審査を早くしてほしいということは言われるわけですけれども、要するにここで  $n=2$  についてきちんと答えられないということで、それでこの委員会の時間を無駄につぶさせているということを見ると、それはいかなものかと。結局我々の責任で遅くなっているのではないということをよく理解していただかないと申請者の方は困るという認識はしてもらいべきだと思います。

○早川座長 宇理須先生。

○宇理須専門委員 これはワタダということと、使われている遺伝子もよく知られた遺伝子というか、これまで何度も出てきていて安全性は評価されてきたものだという事。

それから、データも数値的にはそんなに問題は感じないんですけども、先ほどおっしゃったように、これは最終的に公表されるわけですね。その公表されるそのものを見ておかないといけないという点がありますので、もう一つ返事の仕方もちらの意図が伝わらないのいけないのかもしれませんが、こちらが期待したような答え方をしていないところがあると思うんです。そういう意味からすると、事務局だけにお任せしていいのかどうか心配を感じます。

ですから、とにかく9割方はいいとは思いますが、何らかのあと1割のチェックができるような過程を明確にしておいていただければいいんじゃないかとは思いますが。

○早川座長 今井田先生。

○今井田専門委員 皆さん言われたとおりだと思いますけれども、安全性の面でもそう問題ないだろうということで、表記の問題だけだろうということです。それさえ明らかになれば、例えば座長一任もあると思いますけれども、事務局の方でまとめていただいて、それで安全性の問題においては問題ないだろうと言ってもいいと思います。

○早川座長 池上先生。

○池上専門委員 先生方の御意見と、私もほぼ同様なんですけれども、ただ前回もう一つのワタの審査品目も、書類のつくり方が必ずしも審査する側に誠実にした形で書類が作られてきてないという点では、私はある程度そういう過程も必要ではないかと、きちっとした形の書類をその都度出していただくということが今後も必要だと思いますので、今回に関しては出てきてからもう一度という形がいかがかと思います。

○早川座長 五十君先生。

○五十君専門委員 ほとんど言い尽くされておりますので、私も同様な意見です。安全性に関して言えば、ほぼ問題ないと思います。あとは表現の仕方とか、データの出し方をもう少し正確にしていきたいと思います。

○早川座長 安全性上の問題は、それなりに評価できるだろうというのは、先生方一致した御意見でございます。けれども私どもは提出された資料をもって審査、調査に当たっており、それをベースに評価をするというプロセスがありますので、資料が必ずしも十分整理されていない状態で、私どもの方で斟酌して安全であろうという結論を、この場で少なくとも出すのは難しいだろうと思います。

それを座長一任にするのか、あるいはもう一度この会で確認していただいた上でやるのかという選択になるわけですけども、私としてはもう一度きちんとしたものを出していただいて、それで皆さんの明確な評価をいただいた上で次のステップ、つまり食品安全委員会の方に専門調査会として御報告するというのが筋ではないかと座長としては思いますが、特にそれについて何か。

どうぞ。

○五十君専門委員 この統計のやり方ですけども、有意差が付いたものだけでも、で

できれば従来の t-検定などを付けていただけると、もう少しすっきりするのではないかと思います、いかがでしょうか。

○早川座長 それも併せて検討していただければと思います。

もし食品安全委員会の方で、こうすればいいのではないかというコメント等、サジェスションがございましたらと思いますが。

○宮崎評価調整官 サジェスションというより、事務手続の話として1点、いずれにしましても、これを御審議いただいて、ある程度まとめて、それで上の委員会に報告するというときには、そのときから意見募集を始めるわけですから、そのときには概要書も含めてきちんときれいな形にまとまってないと、意見をいただくときにこちらがわからないのでは国民も困るので、手続として今あるもともとの資料で、基本的に審査いただけるという話に仮になったとしても、こちらが整わないと次のステップに行かないということがありますので、逆にこちらをきれいに整えていただいて、また調査会にかけて、先生方全員に見ていただいた上で評価を固めるというのも、どちらも取り得る手法だと思いますし、スピードというか手続の結果的にはそんなに差がない形になろうかと考えています。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、不明瞭な部分をまずはクリアーにさせていただいて、そのクリアーにさせていただいたものを、調査会に改めて整理して出させていただくこととしたいと思います。修正版というか、修正すべきところを修正した状態で出させていただくと。それに必要な説明はまた説明として付けていただいて、委員の先生方が本日の話ですと90数%はOKであるということでありますが、100%その資料をOKだという状態にして、次のステップに入りたいと思いますので、事務局からもう一度今のことを申請者によくよくお伝えさせていただいて、資料整理をしていただくというふうをお願いしたいと思います。

よろしいでしょうか。

○三木課長補佐 そのようにさせていただきます。最後に、五十君先生からコメントがありました、有意差があるものについては t-検定をやらせるということではよろしいのでしょうか。

○早川座長 有意差という言葉はどうするかという問題が1つあるかと思うんですが、それ以上にやればやってほしいと。

○五十君専門委員 元の個々のデータがもし入手できたら判断しやすいのですが、統計処理であれば、できれば従来と比較できるようなものを、我々に出していただけた方が判定しやすいという意味なのですが。

○澤田専門委員 多分 t-検定で明らかに有意差がないんですね。ただ、彼らが言うように、いろんなサイトがある場合に、t-検定ではいけないと言っているわけですね。だから、それを求めるには理論的に言わないといけないんじゃないかと。Bio-equi

valence の方法というのは、FDA も認めている方法で、それよりも簡単な t-検定でよいと言うのはちょっと問題があるかなと思います。要は、サイト、サイトでそれぞれ平均値を取って、それを全部まとめていいというには、さきほど山崎専門委員が言われたような前提がないと。やはり本来は t-検定でできないかと。

○五十君専門委員 むしろ生データを見せていただいた方がよいと思います。

○早川座長 要は、私どもが納得できるようなプレゼンテーションにしてくださいということではいかがでしょうか。

○小関専門委員 最終版をつくるのであれば、例えば、この間指摘したサザンプロットの図とか、そういうものもきちんと、どれを見ても文句が付かない形のものを最終版として出していただくのが基本かと思います。

○早川座長 そうしていただければと思います。丹生谷先生。

○丹生谷専門委員 座長の方からプレゼンテーションをよくしてくださいという要望があったことと関連しますと、申請者側はもう少しデータを整理して、不必要なものまで出さないようにしていただければ、評価する時間のロスがないと思います。つまり、例えば先程のものをよく見てみますと、ワタの綿実全体のゴシポールの量というのは、反復数  $n = 45$  でやっているんです。それで有意差がないと。そこで、次に全体を更にどういう工程か知りませんが、精製して、精製した製品に対してまたもう一度  $n = 2$  をもって評価しているわけですが、綿実全体という材料で既に元の株と組換えのものが差がなければ、これは実質的の同等性が言えるわけで、その精製品について更にやっているということ、それは恐らく精製した工程でのロスとか、同じような純度が、割合が保たれるかどうか疑問ですから、グラム当たりの量に直しますと、どこかでロスがあった分はそれは当然変わってくるでしょうから、その有意差というのはむしろ製造工程にあるのではないのでしょうか。ですから、なぜそういうところまであえて出してくるのかと、そういう意味では整理してほしいということを伝えていただきたいんですけども。

○早川座長 事務局は対応をよろしくお願いいたします。この際ですから、いろいろコメント・御意見がありましたら。次にはいいものが出てきませんと、また遅れてしまうということになりますので、ほかにもし注文がございましたらお願いいたします。よろしくございますか。

それでは、先ほどお願いしたようなことを基本にして、クリアーにすべきことはクリアーしていただくということで、この件に関してはひとまず終えたいと思います。

今日はもしこれが問題なく御了承得られれば、食品安全委員会への報告書案の吟味に入る予定でありましたけれども、今の段階で止まってしまいましたので、次回評価をいただいた後で最終報告案を検討するという運びにしたいと思いますが、いかがでしょうか。それでよろしいでしょうか。

○三木課長補佐 事務局としては、それで結構でございます。ただ、それまでの期間に多少時間がありますでしょうから、一部の委員の方は意見をいただいておりますけれども、そのほかの先生方からも御意見をいただければと思います。

○早川座長 ということでございますので、その間もう少し時間がございますので、委員の先生方におかれましては、この資料2について食品健康影響評価に関する資料ということで、LLCotton25に関わる食品健康影響評価案、これにつきまして御検討いただいて、事務局の方に事前にコメントがございましたらお寄せいただくということでお願いいたします。

それでは、議題1についての検討をこれで終了したいと思います。

続きまして、議題2の「その他」ということですが、事務局から何かございますでしょうか。

○三木課長補佐 その他としては、特にございません。あと報告書なんですけれども、この資料2が、次回の調査会で整えば、これが初めてこの調査会として出す個別の品目の報告書になりますので、これは文字ばかりですので、全般的にこのような書き方でよろしいかどうかということについても御意見をいただければと思います。

○早川座長 それは内容のみならず、方向性についてということですね。例えば、絵を入れた方がいいとか、そういうことも含めてでしょうか。

○三木課長補佐 図表とか模式図とか、そういうものを入れた方がよろしいとか。あとリスクコミュニケーション的な意味合いになりますけれども、用語の解説を付けた方がいいとか、いろいろあるかと思います。

○早川座長 最初の報告書になるということで、従来と違いまして、この前意見交換会のときにも御意見が出ましたように、専門的過ぎてわからない部分もあるというような御意見もございましたので、そういう意味で用語の解説というのものもあるかもしれませんし、言葉遣いをより平易にということもあるかもしれませんので、そういうのも併せて御意見をお寄せいただければということでございます。

それでは、本日予定されておりました議題は終了したということでございますが、今後の予定について事務局の方からお願いいたします。

○三木課長補佐 先ほどもお話をさせていただきましたけれども、次回は4月21日の水曜日の午後2時からということで、お願いしたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○早川座長 それでは、次回は今日議題になったLLCotton25に対する概要書がきれいな形で提出されて、次のステップに進めるための審議ができるということと、それから既に意見を求められております遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の個別品目についての安全性審査を行えたらと考えております。

それでは、全般を通じて結構でございますが、何か御意見・御質問等ございますか。

○澤田専門委員 先ほどのゴシポールに関しては、有害成分なので、むしろデータがないといけないはずです。ですから、削除しない方がいいと思います。

○丹生谷専門委員 そうですね。ゴシポールは最終的なものにあってはならないという意味では調べないといけない。ただ、あの表はそれを親株の Coker312 ですか、それと組換え体とを比較しての有意差を議論していますね。そこのところは要らないのではないかという意味で申し上げたんですけれども、最終的に絶対量としてどれだけ入っているかというデータは必要だと思います。

○早川座長 ありがとうございます。ほかに、全般的に何でも結構でございます。

それでは、ごさいませんようでしたら、以上をもちまして第 10 回の「食品安全委員会 遺伝子組換え食品等専門調査会」を閉会いたしたいと思います。どうも御協力ありがとうございました。