

食品安全委員会遺伝子組換え食品等

専門調査会第27回会合議事録

1. 日時 平成17年5月30日(月) 14:00～17:16

2. 場所 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

- ・除草剤グルホシネート耐性ワタ LLCotton25
- ・ワタ 281 系統、ワタ 3006 系統
- ・コウチュウ目害抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ
B. t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7
- ・L-アルギニン

(2) その他

4. 出席者

(委員)

寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員、

(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、
日野専門委員、山川専門委員、山崎専門委員、渡邊専門委員

(事務局)

齋藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、
福田評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価に関する資料(新規審査品目)

・除草剤グルホシネート耐性ワタ LLCotton25

資料 2 食品健康影響評価に関する資料（継続審査品目）

・ワタ 281 系統、ワタ 3006 系統

・コウチュウ目害抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ

B. t. Cry34/35Ab1 Event DAS-59122-7

・L-アルギニン

参考資料 1 安全性評価に係る指摘事項について

参考資料 2 食品健康影響評価の依頼があった遺伝子組換え食品等の概要

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 27 回「食品安全委員会遺伝子組換え食品等専門調査会」を開催いたします。本調査会は非公開で行います。

本日は、専門委員のうち室伏専門委員が御都合で御欠席でございます。

それから、寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員にも御出席していただくこととしておりまして、審議の状況によりましては御発言いただくこともあるかと思っておりますので、御了承いただきますようお願い申し上げます。

本日の議題でありますけれども、前回の調査会で時間の都合上審議できませんでした組換え体飼料 1 品目、ワタ LLCotton25 及び継続の植物 3 品目、ワタの 2 品目とトウモロコシ 1 品目。それから、添加物の 1 品目、L-アルギニンでございますが、この計 5 品目について御審査いただけたらと考えております。

それでは、お手元の資料の確認をいたしたいと思っておりますので、事務局からお願いいたします。

○福田評価調整官 資料の確認をさせていただきます前に、事務局の人事異動につきまして御紹介させていただきます。

担当の三木補佐が 5 月 2 日付けで替わりまして、新たに吉富が参っておりますので、よろしくお願いたします。

○吉富課長補佐 吉富です。よろしくお願いたします。

○福田評価調整官 それでは、配布資料の確認を行います。

配布資料は、お手元でございますが、議事次第、委員名簿、座席表。

それから、新規審査品目 1 品目、除草剤グルホシネート耐性ワタ LLCotton25 の 1 品目に関する審査資料が資料 1 でございます。

資料 2 といたしまして、継続審査の 4 品目、ワタ 281 系統とワタ 3006 系統、コウチュウ目害虫抵抗性及び除草剤グルホシネート耐性トウモロコシ、そして L-アルギニン。この 4 品目に関する資料が資料 2 でございます。

参考資料 1 といたしまして「安全性評価に係る指摘事項について」、継続審査の 4 品目についてでございます。

参考資料 2 といたしまして「食品健康影響評価の依頼があった遺伝子組換え食品等の概要」といたしまして、5 品目でございます。

そのほかの参考資料につきましては、お手元にファイルにとじまして先生方の机の上に置かせていただいております。これらのファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます、次回また配布させていただきます。

お手元の資料に乱丁等ございましたら、事務局までお知らせをお願いいたします。

そのほか、委員の皆様方には、本日御審査いただく予定の品目につきまして申請者作成の審査資料、回答書等を事前に送付させていただいております。

また、本日の会議は審査を行う品目につきまして、事前に座長に資料内容の確認等をお願いしたところ、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、非公開で審査を行わせていただきます。

会議は非公開でございますが、国民への説明責任や透明性確保の観点から、開催予定日時等は事前に公開し、会議が非公開であることを明示しておりますが、今後の情報提供といたしまして、議事録について企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを削除したものを速やかに公開いたします。

また、審議に用いた各種試験経過概要及び結果をとりまとめた評価書案を作成し、評価書案は専門調査会でのとりまとめ後に「食品安全委員会」へ報告し、公開いたします。

原則として、遺伝子組換え食品等の場合につきましては、企業が作成した資料概要等について企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除き、国民に対する意見等の聴取に合わせて公開いたします。

事務局からは以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。

それでは、まずバイエルクロップサイエンス株式会社から申請のございました L L C o t t o n 25 の審査に入っていきたいと思っております。事務局から概要書の内容について御説明をお願いいたします。

○浦野係長 「除草剤グルホシネート耐性ワタ L L C o t t o n 25」につきましては、平

成 17 年 4 月 15 日付けで農林水産省から飼料の安全性に係る食品健康影響評価を求められたものであります。

なお、除草剤グルホシネート耐性ワタ L L C o t t o n 25 の食品としての健康影響評価につきましても、既に厚生労働省から平成 15 年 10 月 30 日付けで意見を求められ、平成 16 年 6 月 10 日付けで遺伝子組換えワタ L L C o t t o n 25 については、遺伝子組換え食品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されたと回答しておるところでございます。

それでは、参考資料 2 の概要及び申請者から提出された概要書、要旨に基づいて説明を行いたいと思います。

お手元に、ネズミ色の背表紙になっています「遺伝子組換え飼料除草剤グルホシネート耐性ワタ L L C o t t o n 25」、バイエルクロップサイエンス株式会社という資料が置いてあるかと思いますが、御用意していただければと思います。

「除草剤グルホシネート耐性ワタ L L C o t t o n 25」。特徴といたしましては、参考資料 2 の 1 ページ目ですけれども、除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育できる性質を付与したものであるということでございます。

「グルホシネートは、植物中のグルタミン合成酵素の活性を阻害し、その結果、植物はアンモニアの蓄積により枯死する。

除草剤グルホシネート耐性ワタ L L C o t t o n 25 は、グルホシネートを N-アセチル-グルホシネートにアセチル化するホスフィノトリシンアセチル基転移酵素 (PAT) を生成させるビアラフォス耐性遺伝子 (bar) を導入したものであり、グルホシネートの影響を受けずに生育できる」というのが、本 L L C o t t o n 25 の特徴でございます。

それでは、このネズミ色の申請資料に基づきまして、御説明させていただきたいと思えます。

本飼料の特徴は、今、申し上げたとおりでございます。本飼料の使用方法は、ワタは綿毛を取り除いた綿実が家畜の飼料として給与されるほか、搾油後の綿実かすが家畜及び家禽の飼料として用いられ、タンパク濃厚飼料として用いられるということでございます。また、海外におきましては綿毛及び綿実を取り除いた残渣が飼料として用いられるということでございます。

綿実油かすは、反すう動物のタンパク質源として十分であり、また乳牛に対しては多くのタンパク質を供給できるということから、高品質の綿実油かすは適切に調合され、豚及び鶏用飼料として適正に用いると経済及び飼料効率が改善されるということでございます。

全世界におけるワタの生産量は2,700万トンでございまして、最も生産量の多い国は中国で、次に米国、インドの順となっております。

日本における搾油用の綿実の輸入量は、2003年におきましては15.7万トンでございまして、オーストラリア、米国に次いで多いということでございます。

綿実は、主に油かすと油に加工されることから綿実油かすと綿実油の輸入も行っており、綿実油かすの輸入は9,512トン、主な輸入先は中国、オーストラリア、米国の順でございます。

綿実油の輸入実績といたしましては7,765トンで、主な輸入先はオーストラリア、米国の順であります。

遺伝子組換え飼料としての安全性でございますけれども、遺伝子組換え飼料に係る食品健康影響評価に関しましては、当該飼料中に含まれる有害成分が家畜への給餌を介して肉、乳、卵等の畜産物に移行したり、飼料中の成分が家畜の体内に代謝され有害物質に変換・蓄積される可能性について、以下の3点を評価することが合理的であるとされております。

遺伝子組換え飼料に組換え体由来の新たな有害物質が生成され、これが肉等の畜産物に移行する可能性。畜産物中で有害物質に変換・蓄積される可能性。家畜の代謝系に作用し、新たな有害物質を産出する可能性の3点でございます。

本LLCottonは、bar遺伝子が導入され、PATタンパクが生産されることによりまして、除草剤グルホシネートの殺草作用が不活性化されることから、除草剤耐性の形質を付与されたものでございます。

したがいまして、本製品は遺伝子組換え飼料及び飼料添加物の安全評価の考え方の3の(1)の(a)に該当いたしまして、一般的に挿入された遺伝子もしくは当該遺伝子によって生産されるタンパクが肉等の畜産物に移行することは報告されておられません。また、②、③の可能性についても考えにくいことから、当該飼料もしくは飼料添加物を摂取した家畜に由来する畜産物には安全上問題は生じないと考えられるということでございます。

先ほども申し上げましたとおり、本LLCotton25につきましては平成16年6月10日に「食品安全委員会」の安全性評価を終了いたしまして、食品としての安全評価が終了した遺伝子組換え食品につきましては、当該遺伝子がつくるタンパク質等の安全性が評価されていることから、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理由がない限り、これを摂取した家畜由来の畜産物について安全性の問題はないと考えられております。

以上のことから、LLCotton25を飼料として家畜に給餌しても、その飼料に由来

する畜産物を摂食することによるヒトの健康に及ぼす影響はないと考えられるということ
でございます。

その他といたしましては、飼料の L L C o t t o n 25 の栽培においては、通常のワタ栽培
では使用することができませんでした除草剤グルホシネートが直接散布されることから、
綿実及び残渣におけるグルホシネートの残留値を測定した試験結果が提出されておりました。
それによりますと、グルホシネートの最大総残留量は綿実において 3.4 ppm、綿実の
残渣におきまして 10.5 ppm であったということです。この結果は、米国環境保護庁（E P
A）が定めましたそれぞれの基準値 4 ppm 及び 15 ppm よりも低いということでございます。
そのこと等からも、基準値を超えていないので、本ワタを飼料として給餌した畜産
物を食してもヒトへの健康の影響は考えられないということでございます。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。

ただいまの L L C o t t o n 25 を遺伝子組換え飼料として用いる場合の安全性評価に
ついての概要の御説明がありましたけれども、順を追ってまいりたいと思います。

まず、概要版の 1 のところ。これは概要を書いているだけでございますが、ここで何か
コメントはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、2 ページの 2. ですが、遺伝子組換え飼料としての安全性ということで、私
どもが定めた考え方の 3 の 1、2、3 から見て可能性はないという考察がなされておしま
すが、これに関しまして、澁谷先生。

○澁谷専門委員 この内容は特に問題ないんですが、誤字がありまして、一番下の行、「合
理的理由はないう限り」は「合理的理由がない限り」だったと思います。それだけです。

○早川座長 ほかに、どなたかございますでしょうか。

それでは次に、3 ページでございますが、3. のその他で、グルホシネート及びその代
謝産物が残留するということの影響に関して記述がございますが、これについて、澁谷先
生、お願いします。

○澁谷専門委員 これは新たな問題を提起させていただいて、ここにもありますけれども、
こういうタイプの除草剤耐性の作物の場合、こういうものをかけると枯れてしまうから、
これまで使えなかったわけです。したがって、遺伝子組換え作物で初めてこういう散布が
可能になる。

そうすると、やはりそういうものの残留はある程度チェックしておいた方がいいだろう
ということで問題を提起させていただきました。それで、出していただいて、実はその後、

農水省の方の委員会でも必ず出してもらうようになっていて、業者はデータは持っているんです。

問題としては、ここで2つあると思うんですが、1つはこの文章、英語の訳の問題もあると思うんですけれども、この文章を読んでいただくとわかるんですが、残留量がどのぐらいであったというふうに書いた後、その下の1段目の段落の下から3行目ぐらいのところに、この結果に基づいてEPAは云々と書いてあるんです。こんな話はないと思うんです。残留を調べたら、このぐらいのレベルだったから、それより高いところに許容範囲を引きましょうという論理はちょっとないだろうと思うんです。

多分、本来は安全性の観点から見てどのラインと引いているはずだと思うんです。だから、ここの論理は非常におかしくて、これだと分析したものよりちょっと高いところに線を引くというのでは基準にならないんだと思うんです。だから、ここのところは何か理解が間違っているのか、ちょっとこの文章としては理解ができませんでした。

もう一つは、ここにある基準値が4 ppmと15 ppmに対して、実測値といいますか、ここで述べられているものが3.4 ppmと10.5 ppmなんです。これは、もし本当だとすれば、個体における変動とかいろんなことを考えると、この基準値を超えたりなんかすることがよく起こるのではないかという疑いを持たざるを得ないんです。

この2点については、やはりちゃんと説明を求める必要があるのではないかというふうに思いました。

以上です。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○山崎専門委員 澁谷先生の指摘の部分と重複するところなんですが、1つは最後のパラグラフの2行目のところに、国際的に畜産物において残留基準値が設定されておりとありますが、これは実は国際的には設定されていません。

この添付資料2の55,842ページの一番左の列にBインターナショナル・レジデュール・リミッツというところがあるんですが、そこを読みますと、コーデックスとメキシコが最大残留量を設定していないと書いてあるんです。結局、設定しているのはアメリカだけで、この添付資料2を読みますと、今回の資料を申請してきている企業がアメリカ政府に申請を出して残留値の設定といいますか、安全性評価を依頼して、その結果に基づいて添付資料2にあるような評価結果が出されているんです。ですから、アメリカしかない。ですから、それが記述が不正確であるという点が1点。

もう一点は、現在日本は残留農薬に関してポジティブリストを設定するという事で残留上限値というものを一応暫定的に設定するという方針でおりますが、グルホシネートに関しても基準値案が今、出ておまして、綿実に対しても出ております。綿実に対しては4 ppmという値ですが、その設定根拠はこのEPAの出した評価結果に基づいて日本政府として独自に残留実態を調べて、それに基づいての評価値を出しているわけではありません。

ですから、一応日本としては人間が食べる作物としての農薬の残留値も4 ppmという値になっているので、それが家畜にそのまま適用されれば問題はないはずなんです。澁谷先生がおっしゃったように、この4 ppmとか15 ppmという値はアメリカでしか評価されておられません。

ですから、澁谷先生がおっしゃるように、EPAの評価結果の解釈がもし間違っていたら、それは不適切だと思うので、企業にもう一度内容の再確認をしていただいた方がよろしいのではないかと思います。

○早川座長 ほかに、関連してございますでしょうか。

それでは、今、3点ほど御指摘がございました。それにつきましては、メーカーの方に問い合わせるということをお願いしたいと思います。

どうぞ。

○浦野係長 事務局から、3点ほどこののを確認させていただきます。

まず、個体変動が大きいことからもう少しデータを精査するという事。

あと、国際的には残留基準値が設定されているというのは、されていないから、そこはアメリカのEPAのみが設定しているものであるからということで、きちっと書き直すこと。

もう一つは、その2パラのところの理論構成がおかしいので、考え直すこと。

この3点でよろしいでしょうか。

○早川座長 よろしいですか。最初に御指摘なさったのは、まず1パラ目の業者の結果に基づいて云々という、ここの書きぶりが。

○澁谷専門委員 今、まとめていただいたものだと、3番目になります。こういう格好で基準を決めているというのはちょっと理解し難いと思います。多分、安全性の基準を決めるときにこういう論理ではないはずだと思います。

○澤田専門委員 通常は、毒性を調べて、一日最大摂取量とかそういうものを考えて実態に合わせて設定するという事を必ずやっているはずなので、もし書くのだったら、そこ

ら辺もちょっと書き加えた方がいいかと思います。

○早川座長 多分、最初に安全性評価というものがあって、そのデータがきつとあるんだと思うんです。それで、現実はどうなんですかというふうに、現実の実測のデータを見たらこういうことであつたと。

したがって、多分、当局としてはここら辺で線引きを今後いたしますという流れなんですかね。

○澁谷専門委員 今、澤田先生が言われたようなことが前段にあるはずなんです。これを読んでしまうと、そこのところが非常に変な文章になっているということだと思います。

○早川座長 事実としてアメリカのEPAが4 ppm、15 ppmに設定している。ここは事実ですね。その経緯が、この書きぶりの経緯ではちょっと違和感を覚えるということだと思うので、これはどうしましょうか。調査をしていただいて、適正な記述にさせていただくわけですが、これそのものの安全性評価は盛り込んでいただきますか。

○澁谷専門委員 それより気になるのは、4 ppmとか引いた値に対して3.4 ppm というものが出ていますね。こういうものは、実際のいろんな個体のばらつきや何かを考えると、3.4 ppm があるということは、分布を考えると、4 ppm なんかを超えているものがぼろぼろ出てこないかという心配を普通はすると思うんです。だから、その辺はちょっときちんとした答えをいただかないとまずいのではないかというふうに思います。

○早川座長 これは平均3.4 ppm という意味なんですか。

○吉富課長補佐 3.4 ppm の少し手前に最大総残留量というものが書いてございますが、ほかのデータも含めてということになりますか。

○早川座長 記述はそうなんですけれども、これに関するデータが出ていないではないですか。

○吉富課長補佐 その根拠のデータを、ということですか。

○早川座長 そういうことなんです。

○吉富課長補佐 わかりました。

○五十君専門委員 今のことにも少し関係することですが、先ほどのコメントのところまで忘れてしまったので、戻す発言をしてもよろしいでしょうか。

○早川座長 どうぞ。

○五十君専門委員 2ページに食品安全委員会で食品の方の審査が終わっているという記述がありますけれども、「食品安全委員会」の食品のカテゴリーとしては、綿実油かすを審査しているわけではありません。この表現だと同じものを審査しているというイメージ

になってしまうと思いますので、そこのところは書き分けをきちっとしていただいた方がよろしいと思います。

その目で見てみますと、今の値の話ですが、実は綿実において 3.4 ppm という残留量を示してあって、家畜に与える飼料はこの綿実の油かすなわけですので、本来から言いますと、飼料の審査といたしましては、油かすの値を示していただいた方がよろしいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○早川座長 非常に厳密に言えば、両方あった方がいいんだと思います。

○五十君専門委員 恐らくないと思うのですが、油かすを取っていく段階でこのグルホシネートが濃縮されるといったことがないのかどうかというのは、心配になりました。

○早川座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 今の先生の御発言に関連して、また議論を戻すようではありますが、1 ページのところにも本飼料の使用法という欄があります。ここを見ますと、綿実そのままでも使うし、それから搾油後の油かすも使うというふうに書いてあるんです。

ただ、この辺りの表記が、我が国で一体どういうふうには現実には使う予定であるか、使われるのかというところが明確にはなっていないんです。

その後の段落を見ると、海外のことは書かれているんですけども、日本でどういうふうに使われるのかというところが明確でないので、先生の今の御指摘と関連して、やはりそれぞれ使われる用途がはっきりしているものについて、それぞれに残留量が明確にならないといけないのではないかと思います。

○早川座長 わかりました。そこのところも今度、詳しい事情をお聞きするときに加えるようにいたしたいと思います。

ほかにございますでしょうか。

それでは、いろいろ御指摘をいただきましたので、事務局の方で確認・整理をお願いしたいと思います。

○浦野係長 わかりました。それでは、本件につきましては、事務局の方で確認をしまして、各委員に御確認いただきまして、後日、申請官庁でございます農林水産省を通じまして、申請者の方に本意見を照会したいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○早川座長 よろしく願いいたします。

それでは、引き続きまして、継続品目でありますダウ・ケミカル社のワタ 281 系統、ワタ 3006 系統についての審査に入ることといたします。事務局から、回答書の内容について説明をお願いいたします。

○浦野係長 それでは、ダウ・ケミカル社のワタ 281 系統、ワタ 3006 系統につきまして、前回の調査会での御指摘事項を基に、申請者が作成いたしました回答書の説明をいたしません。

前回の調査会で指摘した指摘事項につきましては、参考資料 1 のとおりでございまして、これをもって厚生労働省の方に照会をいたしました。その照会に対する回答内容は、事前に先生方に郵送しましたファイルのとおりでございます。

それでは、回答書の内容、続いて概要書の修正内容について説明をしたいと思います。

まず、お手元に、ちょっと分厚いんですけども、緑色の安全性評価基準に関する資料、ワタ 281、ワタ 3006、ダウ・ケミカル日本株式会社という資料と、黄色のファイルのスタディタイトルの後に、英語が書いてございまして、ダウ・ケミカル日本株式会社という、この 2 冊が今回回答として提出されました。

それでは、順次、この緑の方から追って説明をさせていただきたいと思います。

まず、指摘事項につきましては、1 の使用に際しました既知アレルゲンとの構造相同性についてデータベース検索を行っているが、その使用したソフトウェア名の表記を G C G ファスタに修正するとともに、添付資料 1 のアペンディックスを提出されたいということでございました。

ソフトの名称については、概要書の 48 ページ、75 ページにつきましてきちんとソフトウェアの表記を G C G ファスタに修正してございます。

次に、添付資料 1 のアペンディックスを付けて提出いたしますということでございまして、そのアペンディックスの方がこの黄色い資料でございます。

本件につきましては 2 つの申請をしておりますので、その主となるタンパクが、そこにも書いてあるとおり、Cry1F タンパクと Cry1Ac タンパクというものがございまして、この黄色の報告書の中に、この 2 つがつづってございます。

まず、最初は Cry1F の方でございまして、前は 15 ページのところまででたしか終わってしまっていて、その後のアペンディックス等が抜けていたかと思っております。

今回は、そのテーブルのページの 6 というのをお開きください。6 ページで、アペンディックス A、B、C、D、E と、アペンディックスが 5 つございます。そのアペンディックスについての提出を求めています、テーブルではアペンディックス A、B、C、D、E となっております、その下に注記で書いてございまして、アペンディックス A は本文中ではアペンディックス 1、アペンディックス B は本文中のアペンディックス 2、アペンディックス C は本文中のアペンディックス 3、アペンディックス D は本文中の

アペンディックス 4 に対応するということをごさいます。

めくっていただきますとおわかりかと思ひますけれども、123 ページをお開けいたひきたいと思ひます。123 ページまではページごとにアペンディックスがつづつてありすけれども、一番最後のアペンディックス D につきましては、次のページを開いていただければと思ひます。このアペンディックス D につきましては、そこにも書いてあるとおりに、A 4 の紙で約三万三千ページになるということですので、一応、これにつきましては CD-R に保存したものが当該メーカーから事務局の方に送られてきました。

次は、アペンディックス E で、リファレンスということとなっております。

続きまして、その 349 ページの後ろに黄緑色の紙が入っているかと思ひますが、黄緑色の紙をお開けください。ここからが Cry1Ac タンパクの解析ということとなっております、先ほどの Cry1F のときと同じように、ずっとアペンディックスをつづつてごさいます。

ただ、一番最後の 122 ページ。ここまではアペンディックス 1、アペンディックス 2、アペンディックス 3、アペンディックス 4 というようになっておりますけれども、アペンディックス 5 のリファレンスにつきましては、Cry1F のアペンディックス E、前ページの 126 ページ～353 ページと同じものであるということから、今回は省略させていただいております。本件が、アペンディックスに関する説明でごさいます。

続きまして、回答事項の 2 ということ、回答事項の 2 といたしましては分析をした結果有意差等があった場合につきまして、主観的な表現が見受けられるので、再度文章の表現をわかりやすく修正されたいという指摘に対しまして、51 ページ～59 ページ、78 ページ～85 ページで、対象のワタと本 281 系統及び 3006 系統のワタにつきまして、分析結果の、まず最初に有意差があるかどうか。有意差があったものにつきましては、その値を得た場合、文献値の範囲に入っているか入っていないかの比較を行っております。

続きまして、②の指摘ということで、発現ベクターの基となったベクターの名称に、T-DNA バイナリーベクターのような一般名称を用いているので、固有名称があれば固有名称を付けられたいということで、一応、該当部分につきましては T-DNA バイナリーベクターを PDAS 1 に修正しましたということをごさいます。

続きまして、概要書の 14 ページ表 3 の微生物の学名の表記をイタリック体に修正されたいということをごさいましたけれども、前回の回答書の方はイタリック体になっておりませんでしたけれども、概要書の 14 ページにつきましてはイタリック体に修正しております。

続きまして、概要書の 3 ページの Cry1F の遺伝子に関するところで、非毒性タンパクの表現について再度検討の上、修正されたいということをごさいます、一応、本件につき

ましてはコアトキシシン以外のタンパクに修正したということでございます。

次は、概要書の 54 ページの上から 5 行目のアルギンをアルギニンに修正されたいということでございます、アルギンをアルギニンに修正いたしましたということでございます。以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。

それでは、この緑色の表紙の回答書に沿って審査をしていただきたいと思います。

まず 2 ページのところですが、回答書に対する指摘事項に対する回答ということで、

(1) の a でございますが、これは手島先生、よろしいですか。

○手島専門委員 前回、アペンディックスがなかったということで、今回付けていただきまして、既知アレルゲンとの間で 8 残基の連続したアミノ酸の相同性があるかどうかというデータと、それから 80 残基ずつずらしていったときの相同性の解析を、どのような形で行ったかということが示されているので、これで問題ないと思います。

○早川座長 ほかに何かコメントございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、概要書についてという (2) の方ですが、これの回答事項ということで、まず①、概要書の中の文章表現をわかりやすくしてくださいということですが、これについて、どなたかございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、3 ページの方に移りまして、②の指摘でございます。T-DNA バイナリーベクターというのを固有名称的なものにしてくださいということですが、これは山川先生ですね。

○山川専門委員 直っておりますので、構わないと思います。

○早川座長 ほかにどなたかコメントはございますか。よろしゅうございますか。

それでは、③の微生物の学名の表記をイタリック体にしてくださいということに関して、これは、よろしゅうございますか。

それでは、④。これも非毒性タンパク質の表記をコアトキシシン以外のタンパク質ということに修正したということですが、いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

5 番目は、アルギニンに修正したということによろしいでしょうか。

それでは、本品目につきましては、審査資料及び回答書を評価基準に基づいて審査いたしましたところ、安全性上の特段の問題は認められないということで、報告書案の精査に入りしたいと思います。

事務局の方から御説明をお願いいたします。

○浦野係長 わかりました。では、資料 2 をお手元に御用意ください。

資料 2 で、まず最初にワタ 281 系統とワタ 3006 系統の報告書案を作成させていただいております。

では、まず最初にワタ 288 系統の方から報告書案を読み上げさせていただきたいと思っております。

「はじめに」ということで、「食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、遺伝子組換えワタ 281 系統（以下、『ワタ 281 系統』という。）の安全性審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成 15 年 8 月 1 日、関係書類を接受）」ということでございます。

「II 評価対象食品の概要」としましては、名称、ワタ 281 系統。

性質といたしましては、チョウ目害虫抵抗性、グルホシネート除草剤耐性でございます。

申請者は、ダウ・ケミカル日本株式会社でございます。

開発者は、マイコジェン・シード／ダウ・アグロサイエンス社でございます。

ワタ 281 系統は、害虫抵抗性 cry1F 遺伝子及び除草剤グルホシネート耐性の改変 pat 遺伝子をワタのゲノム中に挿入したものであります。ワタの害虫であるチョウ目のコットンボールワーム、タバコバッドワーム、ピンクボールワームの幼虫に対し高い防除効果を示すとともに、除草剤グルホシネートの影響を受けずに生育することができるワタである。

ワタ 3006 系統、こちらは害虫抵抗性の cry1Ac 遺伝子及び除草剤グルホシネート耐性の改変 pat 遺伝子をワタのゲノム中に挿入して作出された遺伝子組換え系統でございます。なお、ワタ 281 系統及びワタ 3006 系統を既存の育種法を用いてかけ合わせ、cry1F、cry1Ac 及び改変 pat 遺伝子の 3 つの遺伝子を有する品種を作出、商品化するとのこととなります。

「III 食品健康影響評価」。1、安全性評価において比較対象として用いる宿主等の性質及び組換え体との相違に関する事項。

「1 宿主及び導入 DNA に関する事項」ということで、ワタ 281 系統の宿主として用いるワタは Malvales 目、Malvaceae 科、Gossypium 属、hirsutum 種の G C 510 系統である。「DNA 供与体の種名及び由来」は、ワタ 281 系統に導入された cry1F 遺伝子は、*Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* 由来で、その植物に導入しやすいよう一部改変されたものであります。ワタ 281 系統に導入された pat 遺伝子は、*Streptomyces viridochromogenes* 由来で、植物用に最適化された合成グルホシネート耐性遺伝子であります。

「挿入 DNA の性質及び導入方法」は、cry1F 遺伝子及び改変 pat 遺伝子をアグロバクテリウム法により導入をいたしました。

食経験に関する事項といたしましては、ワタはそのまま栽培としても用いられる。綿実から繊維が除かれ、綿実から搾油がされ、宿主の食用としての利用は綿実油でのみでありまして、綿実油といたしましては、空揚げ油とかマヨネーズ、サラダドレッシング、マーガリンなど、幅広く用いられているということでございます。綿実油は日本の年間総食品消費量のうちの 0.012 %を占めているということでございます。

次の成分等に関する事項でございますけれども、綿実の主要成分の組成はタンパク質 27.6%、資質 22.6%、灰分 4.0 %、炭水化物 45.8%でございます。

本宿主に含まれる栄養阻害物質といたしましては、ゴシポールと呼ばれるテルペノイド物質とシクロプロペン脂肪酸が含まれて、ゴシポールの含有率は 0.19~1.7 %であります。ゴシポールは加熱及びアルカリ処理で取り除かれるということでございます。また、シクロプロペン脂肪酸は、搾油中に含有量が著しく減少するというところでございます。

収穫時期とか貯蔵方法につきましては、組換えワタと非組換えワタでは変わりはないということで、あと可食部位も変わりはないということでございます。

摂取量は総食費消費量のうち 0.007 %を占めて、調理及び加工方法につきましては、綿油は空揚げとかマヨネーズに用いられているということでございます。

次の安全性評価において検討が必要とされる相違点は、cry1F 遺伝子、改変 pat 遺伝子が導入され、Cry1F タンパク、PAT タンパクとの相違点でございます。

次に、以上により 1~6 により安全性の評価においては、既存のワタとの比が較可能であると判断されました。

続きまして、組換え体の利用目的及び利用方法に関するところでございますけれども、cry1F 遺伝子は Cry1F タンパクを産出し、チョウ目昆虫の幼虫による食害を防止することが可能となります。

続きまして、宿主に関するところでございますけれども、宿主に関する分類学上の位置づけは、そこに書いてあるとおりでございます、

「2. 遺伝的祖先並びに育種開発の経緯」につきましては、ワタの原産地は亜熱帯地方として考えられ、一般に栽培されているものは *Gossypium* 属の 50 種のうち 4 種類であるということでございます。ワタの育種は主に綿花の繊維の品質向上を求めてきた歴史がありますけれども、その阻害物質でありますゴシポール、シクロプロペン脂肪酸の生産を低下、消失させるための育種は特別行われなかったということでございます。これらの阻害物質については、先ほど申し上げたとおり、それぞれの工程で含有量は大幅に少なくなるということでございます。

「4. アレルギー誘発性に関する事項」といたしましては、花粉がアレルギーの原因となる可能性は極めて低いということでございます。

「6. 安全な摂取に関する事項」といたしましては、食用となる精製綿実油からは通常タンパク質は検出されないということでございます。

「第4 ベクターに関する事項」ですけれども、ベクターに関する事項につきましては、プラスミドベクターpAGM281の基となったベクターはPK2由来のpDAS1であるということでございます。このpDAS1の性質に関する事項としましては、塩基数及びその構成遺伝子の特性も明らかになっているということでございます。

「1. 挿入DNAの供与体に関する事項」ですけれども、cry1F遺伝子及びpat遺伝子とも、そこに書いてあるとおりに、それらの遺伝子を基に合成されたということでございます。

「(2) 安全性に関する事項」ですけれども、これらの遺伝子から、家畜やヒトがこのタンパク質の影響を受けることはないということでございます。改変pat遺伝子の供与体では、土壤に一般的に生息する放線菌でありまして、ヒト及び動物等に対する影響については報告されていないということでございます。

続きまして、挿入DNAの遺伝子のクローニングまたは合成方法に関する事項に関しましては、cry1F遺伝子は*Bacillus thuringiensis* var. *aizawai*から単離され、制限酵素による切断地図、機能等は明らかとなっているということございまして、挿入DNAの略称及び機能については、その表のとおりでございます。

塩基数とか塩基配列等についても定かであり、塩基数は8,014bpであり、切断地図も明らかになっているということでございます。

「(3) 挿入遺伝子の機能に関する事項」は、先ほど申し上げたとおりでございます。

「(4) 抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項」といたしましては、T-DNA領域以外にエリスロマイシン耐性遺伝子が組み込まれているということでございます。

プロモーター等に関する事項ですけれども、cry1F遺伝子のプロモーターはマンノピン合成酵素及びオクタピン合成酵素プロモーター由来の合成プロモーターであるということでございます。改変pat遺伝子のプロモーターはユビキチンプロモーターであるということでございます。

「(2) ターミネーターに関する事項」は、cry1F遺伝子にターミネーターはオープンリーディングフレーム25が発する両方向のポリA化シグナルであり、改変pat遺伝子のターミネーターも同じでございます。

上記プロモーター及びターミネーター以外の遺伝子の制御、塩基配列は導入されていないということでございます。

「ベクターの挿入DNAの組込方法に関する事項」ですけれども、pat 遺伝子を発現するための配列及びCry1F 遺伝子を発現するための配列を形成して挿入されたということでございます。

「5. 構築された発現ベクターに関する事項」といたしましては、そこに書いてあるとおり、pAGM281 を用い作出され、pAGM281 の塩基数は14,950bp。制限酵素による切断地図は明らかであるということです。オープンリーディングフレームにつきましては、含まれていないということでございます。cry1F と pat 遺伝子の配列はすべて明らかになっているということでございます。

T-DNA領域の目的以外の遺伝子は含まれていないということでございます。DNAの宿主の導入方法及び交配に関する事項はアグロバクテリウム法によって形質転換され、その後、非病原性の株でありますLBA4404株とともに培養したということでございます。

培養後、カルス組織を用い選択培地で培養し、耐性を有するものを生物検定により確認し、ワタ281系統を得たということでございます。

コピー数及び挿入配列につきましては、1コピーが完全にワタゲノム中に存在することが確認されたと。また、挿入近傍配列も明らかになっているということです。

「(2) オープンリーディングフレームの有無並びにその転写及び発現の可能性に関する事項」といたしましては、オープンリーディングフレームは同定されなかったということでございます。

「2. 遺伝子産物の組換え体内における発現部位、発現時期及び発現量に関する事項」ですけれども、Cry1F タンパク質の平均含有量はワタ組織中で、種子中22 ng/mgDW以上まで幅が広く、種子中の発現量5.13 ng/mgであったということでございます。

遺伝子タンパク質の否かに関する事項ですけれども、ヒトが摂取するワタ産物は綿実油であり、綿実油中からタンパクは検出されないということでございます。

アレルギーに関することでもございますけれども、ヒトへの安全性は確立されているということでございます。また、pat 遺伝子につきましても、アレルギー誘発性があるとの報告は知られていないということでございます。

また、タンパク質について、Cry1F タンパク及びPAT タンパクについては、ヒトに対するアレルギーはないということです。タンパク質の物理化学的処理に対する感受性に関する事項でもございますけれども、PAT タンパクを用いて、以下の試験が行われましたという

ことをごさいますけれども、Cry1F タンパクは SGF 内で 1 分以内に完全に消化され、PAT タンパクは 30 秒以内に完全に消化されたということです。

人工腸液による処理でございます、Cry1F タンパクのコアトキシンは人工腸液中では 4 時間後でも消化されなかったと。PAT タンパクは 30 秒以内に消化されることが明らかにされました。

「加熱処理」でございますけれども、加熱処理はまず Cry1F タンパクについては分子量は 90℃、30 分間の加熱に変化しませんでしたけれども、酵素活性は 98% 以上失活されていることが確認されました。また、PAT タンパクにつきましては、55℃で 10 分間の加熱処理により酵素活性が失活することが確認されました。

アレルゲンとの構造相同性については、各タンパク質の連続する 8 個のアミノ酸配列とデータベースによるアレルゲンの検索を行った結果、相同性は検出されなかったとのことでございます。また、35%の相同性についても認められなかった。PAT タンパクについても認められなかったということでございます。

上記の観点から判断して、Cry1F タンパク及び PAT タンパクについて、アレルギー誘発性を示唆するデータはないということでございます。

「5. 組換え体に導入された遺伝子の安定性に関する事項」ですけれども、異なった 2 世代について、サザンブロット分析を行った結果、両世代における遺伝子の同一性が確認されたということでございます。

タンパク質との代謝経路に関する影響ですけれども、ワタの代謝経路に影響を与えることはないと考えられるということでございます。

「7. 宿主との差異に関する事項」でございます、種子及びその加工品を比較したところ、そこに書いてありますとおり、有意差は認められなかったということです。加工品における分析値はすべて文献値の範囲内であり、文献値がない成分では 281 系統と近い値であったということです。

種子、種皮及び綿実ミールの無機成分について分析を行ったところ、カルシウムとマンガン以外では分析値間に有意差はなく、カルシウムとマンガンの分析値は文献の範囲内である。また、種皮等の分析値については、すべて文献値内の範囲であったということです。

アミノ酸組成について行ったところ、有意差はなかったということです。また、ミール等のアミノ酸の分析値は文献値内の範囲外であったが、対照ワタにおける分析値との差はわずかであったということでございます。

脂肪酸組成の分析をしたところ、6 種類の脂肪酸の分析値において有意差は認められた

が、そのうち2種類については文献値の範囲内であった。残りの4つにつきましては、いずれも文献値よりも低い値であったということです。

精製油中のビタミンEを分析したところ、分析値は文献値の範囲内であり、対照ワタにおける文献の分析値と近いものであったということでございます。阻害物質のゴシポール及びシクロプロペノイド脂肪酸につきましては、対照ワタとの間に有意差は認められなかったということでございます。

諸外国における認可状況につきましては、2004年7月15日に米国の農務省が栽培規制の対象から除外することを決定したのと、米国食品医薬品局で2004年の5月5日及び8月3日に評価がそれぞれ終了した等々、そこに諸外国の情報を書かさせていただいております。栽培方法とか種子の管理方法につきましては、従来のもので変わらないということでございます。

最後になりますが、毒性につきまして、マウス急性毒性試験結果につきましては、マウスで行っておりますけれども、CD-1マウスのLD50は2000 mg/kg 体重/マウス以上と推定されているということでございます。

以上でございます。

○早川座長 それでは、今の御説明いただいた部分につきまして、最初から御審議をお願いしたいと思います。

まず1ページ目のところで、I、IIとございますが、そこで何かお気づきの点はありませんか。

○山崎専門委員 31行目、学名が書いてあるんですが、目と科はイタリックではなくて立体表記で構わないと思いますが、植物学の先生に御確認をいただきたいと思います。

○早川座長 目と科ですね。

○山川専門委員 恐らくそうだと思いますが、小関先生、そうですね。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 それは直していただければと思います。

もうIIIの方に入ってしまいましたが「III 食品健康影響評価」の第1のところで、ほかにごございますでしょうか。第1が3ページの途中の86行目辺りまでございますが、よろしいでしょうか。

先生、どうぞ。

○池上専門委員 細かいことですが、2ページの47行目のところの数字ですが、年間の総食品消費量のうちの0.012%なんです。4のところを見ますと「(3)摂取量」と

いう 73 行目のところなんです、ここが同じ項目ですが、0.007 %となっていて、数字が違うんです。概要版のところを見ましたら、どちらも 0.012 %になっているので、ここは多分記載ミスではないかと思います。

○浦野係長 失礼いたしました。

○早川座長 73 行目の方が記載ミスということですね。ありがとうございます。

ほかにお気づきの点はございますでしょうか。

それでは、第 2 のところで「組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項」ということで、これは簡単なことしか書いてございませんが、何かございますか。

よろしければ「第 3 宿主に関する事項」ということで、131 行目辺りまでございますが、何かございますか。

よろしければ、133 行目から「第 4 ベクターに関する事項」、いかがですか。山崎先生、どうぞ。

○山崎専門委員 細かいことで済みません。139 行目に学名が書いてあるんですが、これは一番初めに出てくる学名だと思うので、ここはフルスペリングで全部書いていただいた方がよろしいと思います。

○浦野係長 139 行目の最初のところですね。

○早川座長 「R.」とか「A.」をフルスペリングで書いていただきたいという意味ですね。ほかによろしいですか。

それでは、146 行目からの第 5 は、かなりございますけれども。

どうぞ。

○小関専門委員 149 行目に「aizawai に由来する」と書いてあるんですけども、synpro ということが一番最初に書いてあるのでいいのかもしれませんが、正確に言うと、aizawai 由来の遺伝子で、植物用に最適化されたものというふうにした方が、間違がないと思います。

170 のところの表がありますね。その synpro のところにちゃんと書いてあるんですけども、「由来の植物用に最適化された完全長の遺伝子」と書き換えた方がいいと思います。

○浦野係長 わかりました。では、170 の表のとおりに合わせてます。

○小関専門委員 同じように 167 も「aizawai から単離された」と書いてありますけれども、単離されたものを使ったのではなくて、最適化されたものを用いたと。そこをちょっと正確な記述にしてください。

○浦野係長 わかりました。

○小関専門委員 それから、6 ページの 190 行ですけれども、これ「オープンリーディングフレーム 25 (ORF 25) が発する」というのもおかしくて、もうターミネーターはオープンリーディングフレーム 25 によるにした方がいいと思います。

私が気がついたのはそのぐらいです。

○早川座長 ありがとうございます。

澤田先生、どうぞ。

○澤田専門委員 170 の表で細かいことなんですけれども、「最適化された完全長」という表現はちょっとおかしいです。これはフュージョンタンパクで、コア部分のみなのでから完全長というのはちょっと誤解を招きやすいかなと思いますので、取った方がいいかなと思います。

○早川座長 それでは、取ることにいたしましょう。

○澤田専門委員 ついでながら、先ほど言えばよかったのかもしれませんが、コアトキシン以外のタンパク質をコードするという表現が、これらの一部をコードするというふうに正確に書いた方がよろしいかと思います。むしろ「コアトキシン以外」という言葉が余分なんではないでしょうか。要は、Cry1C と Cry1A の一部を使っているという表現がわかるように直した方がいいと思います。

○浦野係長 そうすると、ここはコアトキシン Cry1F・Cry1Ca3 と Cry1Ab の一部をコードするとですか。

○澤田専門委員 はい。

○早川座長 コアトキシン以外のタンパク質という言葉は要らないということですね。

ほかに御指摘ございますでしょうか。

○小関専門委員 細かいところなんですけれども、149 行目の「aizawai」、あと 166 の「aizawai」、これは斜体ではないと思います。逆に表の中のイントロンと書いてあるところの「トウモロコシ Zea mays」、これは斜体です。気が付いたところはそこだけです。

○早川座長 「Zea mays」を斜体にして、斜体でないところは。

○小関専門委員 149 と 166 の「aizawai」です。要するに「aizawai」は斜体ではないです。

○早川座長 「var.」まではよろしいですか。

○山崎専門委員 いや「var.」は斜体ではないですか。カルチャー・バリエータス、カルティ・バリエータスは立体ですけれども、微生物の方。

○小関専門委員 最近、植物の場合は立体にしていますね。

○山川専門委員 そういうことはないんじゃないですか。

○早川座長 もう一度正確に、どこからが立体で、どこからが斜体か確認していただけますか。

○小関専門委員 微生物の専門家。私の植物の感覚でいくと斜体はおかしいかなと思ったんですけども、その辺確認していただいた方がいいと思います。

○日野専門委員 たしか微生物は全部斜体だと思います。「var.」も含めてです。

○小関専門委員 そうですか。逆に変だなと思ったのは、「var.」が立体で、ここら辺どうなんですか。

○五十君専門委員 「var.」の場合はイタリックではないと思います。サブスペースまではイタリックを使うと思います。

○早川座長 149 と 166 で、「var.」が立体になっていて、それ以降の「aizawai」がイタリックになっているんですけども、それが何か変ですねということなんです。

○五十君専門委員 確認しておいた方がよろしいと思います。

○早川座長 わかりました。それでは、五十君先生に調査をお願いして、事務局の方に御連絡いただければありがたいと思います。

ほかにございますでしょうか。

○日野専門委員 細かいことですが、表中の *Bacillus* と *Streptomyces* はもう既に出ているので、B. と S. でよろしいかと思います。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。それでは、第5のところはこれでよろしいでしょうか。

それでは、第6の231行目からのところに移りたいと思います。ここのところで何かございますでしょうか。

○小関専門委員 247 辺りにある図が間違っているので、左の方はいいんですけども、右の方で「UbiZml」とありますね。その隣に右上から左下に斜めになっているものが、pat の遺伝子なんですね。だから、これで見ると違う模様になっているんですけども、これはそろえた方がいいと思います。

要するに、右端と左端と同じですね。ある部分的には。

○浦野係長 そういう意味ですね。その代わりORFを変えなければいけないですね。

○小関専門委員 だから、右にブロックが2つあるでしょう。これを左の模様と一緒にしてください。そうしないと、誤解してしまったんです。

○早川座長 要は、同じ名前なのにブロックの様子が違うということで、整合させてほしいというコメント、いかがでしょうか。

○日野専門委員 そうしたら、今の改変 pat と cry1F は同じ模様になっていますよ。

○小関専門委員 本当ですね。そうしたら右に合わせた方がいいですね。

○早川座長 そうしますと、同じ符合で表わしているものは絵柄を右の方に合わせていたきたいと思います。

○小関専門委員 結局、左の2つがおかしいんですね。それを右に直せば問題は解決しますね。

○早川座長 これは断片だけでよろしいですか。

○小関専門委員 そうしないと、これでぱっと見ると、遺伝子が違うものが入っているように見えてしまうので。

○早川座長 わかりました。下に説明も付いていますから、そこはわかるとして、模様だけお願いします。

ほかにございますでしょうか。どうぞ。

○日野専門委員 264 行目、日本語なんですけれども「転写量は、8分の1である」と書いてあるんですけれども、何に対して8分の1か書いてないので、基の本文を見ますと、当然のことながら全長の8分の1とありますので、主語を入れないとわからないと思います。

○浦野係長 わかりました。

○早川座長 ほかに、どうぞ。

○小関専門委員 314 行目で、312 行目から始まるんですけれども、組換え微生物由来の Cry1F タンパク質は、アミノ酸配列分析云々と書いてあって、人工胃液消化性、トリプシン消化性から、ワタ 281 系統に発現する Cry1F タンパク質と生化学的、構造的及び機能的に同等であることが確認されているというのは、機能的に同等だというものを使って、①、②をやったはずなので、だから 313 ~314 のところの人工胃液消化性、トリプシン消化性は、消さないとおかしいと思います。

○早川座長 今のところは消しておいてください。

ほかによろしいでしょうか。どうぞ。

○手島専門委員 333 行目なんですけれども、ここの加熱処理のところは、アレルギー性を言っているところなので、「酵素活性は」ではなくて「抗体との反応性は」ということを意味し、実際に概要書を見ましても、E L I S A でやって 98%以上失活しているという

ことですので、ここは酵素活性ではなく免疫反応性という言葉にされた方がいいかと思えます。

○早川座長 免疫反応性でよろしいですか。抗体との反応性の方がよろしいですか。

○手島専門委員 概要書によりますと、免疫反応性ということです。

○早川座長 わかりました。

どうぞ。

○宇理須専門委員 もう一つ細かいことですが、その 336 ですが「55℃で 10 分間の加熱処理」となっていますが、こちらの概要書の 47 ページの方では 50℃になっているんです。

PAT は酵素活性でいいんですか。

○手島専門委員 やはり免疫反応性だと思います。

○宇理須専門委員 失活として書いていなくて、もともとどうなっていたかはちょっと忘れてしまったんですが、たしか PAT も熱に弱かったと思います。抗体反応も。

○手島専門委員 そうですね。要らないかもしれません。

○早川座長 酵素活性が失われるというのと、免疫反応性が失われるというのは、本質的に意味が違いますね。ここは、先ほどのお話だと、アレルギー性の話をしているので免疫反応性というふうに言うべきだと。ただ、そのときの数値ですが、90%失活云々とか、ここはどうですか、実際見ているのが酵素活性で見ているんですね。

○手島専門委員 PAT に関しては、論文を引用しているので、ここの論文で何を言っているかということによって変わってくると思うんですが、ELISA でやっていたら免疫反応性なんですけれども、この論文に準拠して。

○宇理須専門委員 たしかこれは PAT は自分たちでやっているのではなくて、以前のを引用していたのではないかと思います。PAT は何度も出ているので、多分抗体反応も免疫反応も見ていると思うんですが、本当はそこも確認しないとイケませんね。概要書には失活としか書いてないんですね。

○早川座長 それでは、これは確認を手島委員にさせていただきますか。申し訳ございませんが。

○手島専門委員 わかりました。

○早川座長 ほかに、先生、どうぞ。

○寺尾委員 書き方だけなんですけれども、273 行目の DW というのは、ドライウエートの略ですか。もしそうだとする、乾燥重量辺りという表現と DW と混じっているんです。だか

ら、どちらかに統一した方がいいと思います。

○早川座長 これは、乾燥重量当たりの意味だと思imasuので、乾燥重量当たり（D W）と下の方に、かなりいろいろ混じっていますね。

ここは統一していただければと思います。

○日野専門委員 幾つかあるんですけども、271 行目からの日本語なんですけれども、発現部位と発現量はと書いておいて、その最後の方に発現時期と発現量はと書いてあるんですけども、これは別々のことを書いてあるかということ、発現部位と発現量のところに受粉時期とか蓄検体は、つまり発現時期になりますので、最後の2行を前に持ってきて、全体で検出されたけれども受粉時期ではというふうに書き直した方がわかりやすいと思います。何が書いてあるかよくわからなかったのて。別に発現部位と発現量と、発現時期と発現量を分ける必要はないと思いました。

○早川座長 そうすると、278 ～279 のところを前に持ってくるということですね。

○日野専門委員 はい、まずは発現時期と発現量については全体で検出されたと。それで、受粉時期のデータでは Cry1F タンパクの平均含有量はというふうに始めた方がいいかなと思います。

○早川座長 それでは、この場でそういうふうにいたしましょう。

○日野専門委員 次は、305 行目、これも日本語なんですけれども、「搾油中のタンパク質はその精製過程において分離され、精製油に含まれることはない」というのは、搾油中のタンパク質はではなくて、タンパク質はでいいですね。「搾油中の」は要らないと思います。

次ですけれども、319 行目と 321 行目のところで「完全に」というのは省いた方がいいと思います。今までの概要書もそういうのは使ってないと思います。

次は、みんな日本語なんですけれども、325 行目からその最後までなんですけれども、S I Fで加えて0～4時間処理したところ、コアトキシンまで速やかに消化されたと書いてあって、ここもよくわからないので「0～4時間処理したところ」は要らないと思います。速やかに処理されたけれども、4時間後でも消化されなかったと。0～4時間処理して速かに消化されて、その後4時間後でも消化されなかったというのは、日本語がちゃんとつながってないと思います。

○山崎専門委員 そうしたら「耐トリプシンのコアトキシンまで」という表現がわかりにくくないですか。

○日野専門委員 そうですね。何かずっと読めなかったんです。

○早川座長 耐トリプシンのコアトキシンは消化されていないわけですね。

○日野専門委員 そうですね。そこまでは10分で消化されたんですけども、その後は消化されていませんということをきちんと伝えるべきだと思います。

○早川座長 ですから、これが要らないと言うか、以外はということですね。コアトキシン以外は速やかに消化されたということですね。

○日野専門委員 はい。

○早川座長 ほかによろしいですか。

○日野専門委員 10ページに行きまして、1つは誤字ですけども、363行目の「免疫科学的」というのは、ケミカルの方だと思います。

その下ですけども、これも余分な言葉が入っているんですけども、「正確に3:1にならなかったが」というのは要らないと思います。なることはまずないですから。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。

ほかに、五十君先生、どうぞ。

○五十君専門委員 先ほど学名の確認が出てきたので、確認しておいた方がいいかなと思ったんですが、1ページ目の10、14、3ページ目の89辺りに「チョウ目」という言葉が出てくるんですが、これは正確な学術的表記だと鱗翅目ではなかったかと思うんですが、このチョウ目というのはどこから出てきたのか確認です。正しい表記にしておいた方がよろしいかと思います。

○澤田専門委員 これは何故か並記しているもので、ちょっと経緯は覚えてないんですけども、今までこういう書き方はずっとされていました。

○五十君専門委員 それは、この学名の目ではないのですか。

○澤田専門委員 だから、どちらが正式かはわからないんです。

○山川専門委員 今までの鱗翅目と書いてあったような気がします。

○早川座長 鱗翅目ですか。ものによって違いますか。申請書はどうなっているんですか。これは私どもの報告書ですから、どちらかに統一しましょうか。五十君先生、お願いします。

○五十君専門委員 学名だと、恐らく鱗翅目というのが正式な名前ではないかと思います。

○早川座長 どうぞ。

○浦野係長 済みません。例えば、概要書の12ページ(2)安全性に関する事項で、B.t. タンパクの2行目なんかですと、対象となるチョウ目ですね。

○山川専門委員 済みません。概要書よりも、多分ここですと文部科学省の要望書ですと、公に決められているところに準拠するのがいいのではないかと思います。

○早川座長 概要書も直すという方向で。

○浦野係長 わかりました。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

○澁谷専門委員 379～381の辺りなんですけれども、加工品における分析値で、文献値の範囲内で文献値がない成分では対照ワタと云々となっています。ところが、これは前回の委員会のコメントで、まず対照ワタとの分析を優先させて、それがなくなると文献値の範囲内という指摘をしていたように思います。つまり論理が逆になってしまっていて、自分で指摘しておいて反対の論理で使っていることになってしまうので、これは逆にした方がいいんじゃないでしょうか

○浦野係長 大変失礼ですけれども、何行目ですか。

○澁谷専門委員 要するに、こういう比較をするときに、対照ワタと比較した値の議論を優先させて、対照との比較がない場合について文献値の範囲内だと、そういう理屈でやれというのが委員会からの指摘だったと思うんです。それなのに報告書の方では、その逆になっていますね。文献値がないときは対照値との値がというふうになっていて、つまり理屈が2つの文書で同じ委員会が出していて逆になっているのはまずいんじゃないでしょうか。だから、逆にした方がいいと思います。

○浦野係長 ちょっと説明があれだったと思うんですけれども、種子の場合は、結局最初にきちっと分けていたために、Nが多いので有意差検定ができたらしいんですけれども、ミール等は、一か所に集めてしまった結果、有意差検定がどうもできなかったということなんです。

○澁谷専門委員 できなかったときはいいんですけれども。先ほど回答があったものところに、委員会からの指摘事項として、まず対照と比較して有意差があったかどうか、次に有意差があった場合の文献値との比較と、そういうふうに進めるべきだという指摘を前回しているわけですね。

○浦野係長 はい。

○澁谷専門委員 だから、報告書についてもそういうふうに、まず対照と比較すると有意差が認められたのか、認められなかったのか、それがはっきりしなかった点については文献値の範囲内であったと。そういう書き方にできないのかということなんです。

○浦野係長 そのように書いたつもりなのですが。

○福田評価調整官 そうすると、例えば、書き方としては、加工品における分析値は対照ワタと近い値であったが、有意差の検定はできなかったと。しかし、すべて文献値の範囲内であったと。そんな形で。

○澁谷専門委員 そういうようなことでよろしいのではないのでしょうか。

○福田評価調整官 わかりました。

○早川座長 有意差検定はできなかったけれども、文献値の範囲内ではあったということですね。正確かどうかはわかりませんが、趣旨はそういうことですね。

ほかに、いかがでしょうか。

それでは、第6が終わりましたので、12ページの第7のところで、何かございましたら、先生、どうぞ。

○今井田専門委員 第7のところの最初の行、430行なんですけれども「第2から第6までにより安全性の知見が得られていない場合は次の試験の成績に関する事項」と止まっているんですけれども、これは安全性の評価基準のところでは、こういう記載ではなくて、安全性の知見が得られない場合に必要事項という記載になっていると思うんです。ですから、これは訂正していただきたいと思います。

ちなみにあと3つ続きますけれども、すべてこういう記載になっているので、すべて訂正をお願いしたいと思います。

○早川座長 基準のタイトルと同じタイトルにするということですね。

これでよろしゅうございますか。

それでは、一通り見ていただきましたが、追加的に何かございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○見上委員 先ほどの「aizawai」をイタリックにするかという話がありましたが、そのときに気が付いたんですけれども、291行目のものは、サブスペースと書いてあるんですね。ほかのはみんなバリエーションだと思うんです。これのどちらかだと思います。

この微生物学用語集、日本細菌学会選定の用語集なんですけれども、それを見ますとサブスペースの訳し方なんですけれども、S U VとUが入っているんです。これでは全部イタリックでした。だから、どちらが正しいかよくわからないんです。

○五十君専門委員 私、実は分類のペーパー出しているんですけれども、インターナショナルジャーナルのIJSBでは、subspで、その後もイタリックにしてくれという指摘を受けたので、そちらが正しいと思うんですけれども、変わっている可能性があるので、ちょっ

と自信がなかったので確認したいと思います。

○見上委員 わかりました。

○山川専門委員 今のところですけども、サブスペースなのかバリエータスなのかというのも確認しておかないとまずいと思います。

○五十君専門委員 どちらかに統一する方がいいと思います。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。

それでは、ただいまの報告書につきましては、非常にたくさんの御指摘をいただきました。それから、幾つか調査していただいて、事務局の方にお伝えいただかないといけない事項もございます。しかし、内容的にはこれでよろしいということで、表記上の問題を訂正すればいいということですので、表記上のことについて事務局を中心にして修正していただいて、それで各委員の先生方にお回しいたいて御確認をいただくという手順でやりたいと思いますが、事務局の方、よろしいでしょうか。何か質問がありますか。

○浦野係長 わかりました。また後でいろいろと相談をさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

○早川座長 それでは、続いて 3006 の報告書案に移りたいと思います。重なっている部分も結構多いと思いますので、これに特有のところだけ御説明いただけますでしょうか。

○浦野係長 こちらは、先ほどの 281 系統と pat は一緒なんですけれども、鱗翅目ですけどもチョウ目とここに書いてあるので、チョウ目と話させていただきますけれども、先ほどの場合はチョウ目抵抗性のために、cry1F を入れていたけれども、その代わりに cry1Ac 遺伝子を入れたというものであります。

pat の方については、グルホシネートの改変 pat については同じものであるということでございます。

以上なんですけど、1 個 1 個読んでいった方がよろしいでしょうか。

○早川座長 いや、本当に特徴的なところだけ簡単に説明していただければと思います。

○浦野係長 はい。「(2) DNA 供与体の種名及び由来」といたしましては、その cry1Ac 遺伝子については、*Bacillus thuringiensis* var.、今度は aizawai ではなくてここが kurstaki 由来であって、あと植物に導入しやすいように一部改変されたものということです。

「(3) 挿入 DNA の性質及び導入方法」につきましては、やはり先ほどの 281 と同じように、アグロバクテリウム法で導入したということでございます。

「2 宿主の食経験に関する事項」。

「3 宿主由来の食品の構成成分等に関する事項」。

「4 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」。

それにつきましては、すべて同じでございます。

あと評価に関する事項といたしましては、cry1Ac 遺伝子、改変 pat 遺伝子が導入され、Cry1Ac タンパクと PAT タンパクが生産されているということが宿主との相違点であるということでございます。

それから、次の第2番、第3番につきましては、すべて先ほど申し上げましたとおりでございます。

ベクターに関する事項といたしましては、ベクターもやはり先ほどと同じベクターを使っております、ベクターに関する事項も同じということでございます。

挿入DNA群につきましては、改変 pat は一緒でございますが、1つ cry1F が cry1Ac 遺伝子に変わっているということでございます。

安全性に関する事項も、先ほどと変わらないということでございます。

あと cry1Ac 遺伝子の方についても、全部由来とか制限酵素による切断地図等もすべて明らかになっているということでございます。

そこに書いてありますように、塩基配列とか挿入遺伝子の機能、抗生物質再生マーカー等も同じでございます。cry1Ac 遺伝子のプロモーターはトウモロコシのユビキチンプロモーターであるということでございます。

ターミネーターに関する事項といたしまして、cry1Ac のターミネーターは、ORF 25 が発する両方向のポリA化シグナルであるということでございます。

ベクターの挿入DNAの組み込み方法につきましては、先ほどのものと pat の方は同じでございます、cry1Ac の方はそこに書いてあるとおりでございます。

ベクターのベースペアにつきましては 15,337bp で、制限酵素による切断地図は明らかということですが。

オープンリーディングフレームも含まれていないということでございます。

あとは「6 DNAの宿主への導入方法及び交配」についても、すべて同じでございます。そのコピー数及び近傍配列についても一緒でございますが、先ほどの場合は改変 pat の断片が近傍に見られましたけれども、今度の場合はそこがきちっと一致していると。その模式図を見ていただければわかりますけれども、完全に一致するということがございます。

cry1Ac のタンパクの含量は、そこに書いてあるとおり、根の 0.05 ng、若葉の 1.92 ng

、種子中の発現量といたしましては、平均 0.57 ng であったということでございます。

そのタンパクの検出につきましては、食品摂取による Cry1Ac タンパク及び PAT タンパクのヒトへの予測される暴露は検出限界であることがわかったということでございます。

挿入タンパクのアレルギー誘発性に関することですが、cry1Ac 遺伝子は歴史とか哺乳類でのテスト及び伝染病学上の研究により、ヒトへの安全性は確立されているということです。

Cry1Ac タンパクについても、ヒトに対するアレルギー誘発性を有するという報告はないということでございます。

タンパクの処理でございますけれども、Cry1Ac タンパクは人工胃液内では 1 分以内に完全に消化されたということでございます。

人工腸液による処理につきましては、Cry1Ac タンパクは人工腸液内では 4 時間でも消化されなかったということでございます。

加熱処理は、先ほどと同じ Cry1Ac タンパクにつきましては、酵素活性は 99% 以上失活されていることが確認されたということでございます。

相同性についてでございますけれども、Cry1Ac タンパクにつきましては、相同検索をしたところ、80 アミノ酸ずつオーバーラップさせたところ、35% の相同性は認められなかったということでございます。

それと、言い忘れましたが、連続する 8 つのアミノ酸とのデータベースで見たところ、相同性は検出されなかったということでございます。

組換え体の導入についてでございますけれども、こちらについても遺伝子の同一性が確認されたということでございます。

続きまして、代謝経路等も Cry1F と同じでございます。

「7 宿主との差異に関する事項」につきましては、やはり先ほどと同じよう御指摘をいただいたような書き方をしておりますけれども、分析間に有意差は認められなかったものとか、あと有意差が認められたものがございました。また、文献値がないものでは、対照ワタと近い範囲内であったということが、355 行目から、次のページの 390 行目にわたり、宿主と今回申請のあったものとの差について書かれております。

また、諸外国における状況、それ以下、栽培方法、種子の管理方法等についても、先ほどの Cry1F を用いた 281 系統と同様でございます。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、15 ページからのところでございます。

これは先ほどの 281 系統の Cry1F synpro が、Cry1Ac synpro、そういう遺伝子を導入したところで、主な違いがあるというところですが、先ほど御指摘いただいた部分につきましては、同じような修正をするということを前提にしまして、それに追加的にコメントがございましたらいただきたいと思います。

第 5 の 18 ページですが、ここ辺りまで何か、大体同じではあるんですが、追加的に何かございますか。

どうぞ。

○小関専門委員 コピーペースの間違いだと思うんですけども、169 の表のところの ORF25Poly-A が、エンハンサー 4 コピーを含む云々と、ここのところは前のところをコピーしたときに残ってしまったんだと思います。これは、前半部分はプロモーターの説明をしていて、後半に双方向ターミネーターとなっているんです。これは、前の表ともう一度突き合わせてください。前の表が、プロモーターが先に書いてあってターミネーターが下に書いてあったので、多分 281 とコピーペースをする部分を間違っているんだと思います。

○早川座長 ありがとうございます。

それでは、ほかにもございますが、もう第 5 に入ってしまったけれども、第 4 まで、あるいは第 5 も含めてございましたらお願いします。よろしいですか。先ほどと大体同じようなところを直さなければいけないと思います。

図はかぶっているものがないので、これで OK です。

それから、第 6 に進みたいと思います。第 6 のところで、21 ページからですが、何かございますでしょうか。

どうぞ。

○日野専門委員 245 行目で、根の 0.05 ng/mgDW と、これは基を見ますと、サンプルマトリックスの定量限界以下と書いてあるので、これはそのまま書くと事実と違うと。281 も実は同じところがありまして、今、気づいたんですけども、定量限界以下からと書き直した方がよろしいかと思います。

○早川座長 済みません。もう一度行数をお願いします。

○日野専門委員 245 行目で、根の 0.05 ng/mgDW。

○早川座長 乾燥重量辺りに直すということも含めてですね。

○日野専門委員 基の資料を見ますと定量限界以下なので。

○早川座長 別のところもということですね。

○日野専門委員 281 もです。こっちは 273 行目で「花粉中の極微量 (0.09 ng/mgDW)」、これも資料の表を見ますと、サンプルマトリックス定量限界以下と書いてあります。

○早川座長 ほかにございますでしょうか。よろしいですか。

第7は、タイトルは先ほどと同じで修正が必要ですが、後はよろしいですか。

それでは、この 3006 につきましては、先ほどと同様のところは同様に修正していただくと。今、御指摘いただいた2点につきましては、それに追加的に修正をしていただいて、確認をしていただくということにいたしたいと思います。

これは両方表現上の問題だと思いますので、一応各先生方に御確認をいただいた後に、それを最終報告案という形にさせていただきまして、次回にもう一度ここに出すか、あるいは持ちまわりで。メールで御確認いただければそれでよろしいですかね。

いかがでしょうか。先生方で特にご異論がなく、よろしければそういう形で字句の修正が基本的なところだと思いますので、そういう形にさせていただきたいと思います。

○浦野係長 ありがとうございます。

○早川座長 それでは、引き続きまして、継続品目の審査ということで、デュポン株式会社のトウモロコシ Event DAS-59122-7 でございます。事務局から回答書の内容について、御説明をお願いいたします。

○浦野係長 では、デュポン株式会社からトウモロコシ Event DAS-59122-7 につきまして、第21回の調査での御指摘事項を基に、申請者が作成いたしました回答書の説明をさせていただきたいと思います。

では、説明をさせていただきます前に、実は先生方に資料をお送りした後、デュポン株式会社の方から、若干提出した資料に誤りがあるということで、再度資料を追加・訂正させてくれということがありましたので、今からそちらの紙を配らせていただきたいと思いますので、少々お待ちください。

(追加資料配布)

○浦野係長 今お配りしたものは両面になっておりますので、御注意ください。これは、今回先生たちにお送りいたしました回答書、平成17年5月19日にデュポン株式会社から出てきました資料の別紙1から別紙十幾つまでございますが、その別紙2の差し替えということで、デュポン株式会社の方から先生たちにお送りした後、また改めて提出がありました。

それでは、御説明をさせていただきます。前回の第21回の審査会での指摘事項というのは、大きく分けて2つに分けられるのかなというように思います。

1つは、タンパク質の作用機序についてと、もう一つは、アレルゲン関係のテストの中で基質の濃度がどういうふうにあレルゲンの、ペプシン消化速度に影響するかという、この2つの御指摘があったのかなと思います。

それでは、まず作用機序の方から簡単に御説明をさせていただくんですけども、もう既に先生方お読みになっているので、わかるかと思うんですが、前回の指摘では、Cry35Abタンパクが、34Abタンパクのあけた細孔を拡大するというCry35Abタンパクの作用機序が推定されているけれども、それについて具体的なデータ等を示した上で科学的に説明されたいということでした。

Cry35Abタンパクの作用機序が確定的だということであれば、これまでのCryタンパクと異なる作用機序を持つということになるのではないかと。その辺につきまして、これらのCryタンパクとは同等にみなすことができないことから、そのタンパク自体がヒトに作用しないかどうかについても考察されたいと。

あと、Cry1Fタンパクとの相同性についても、データを示されたいという、この3点が結局タンパク質の作用機序に関する御指摘かなというように思われます。

回答といたしましては、このまず2ページ目のところに、上の方で第1パラ、第2パラというように分かれていますけれども、デュポン社の結論といたしましては、作用機序として掲げました作用の拡大というデータにつきましては、予備試験のデータで再現性が乏しかったこと、最新のデータからはこれを支持する結果が得られないことから、確度の低い、精度の低い事象を記述してしまったということで、最新の知見、最新のマッソンの2004年の論文では、Cry34とCry35Ab1タンパクはそろって機能し、これまでのB.t.タンパクと同様に中腸細胞膜に細孔を開けることで、標的昆虫を死に至らしめるという作用機序が示唆されているということでございます。

それに伴いまして、概要書の13ページ、別紙2の作用機序について書き直しをしたということでございます。この発見の経緯といたしましては、そこに書いてありますが、当初は2002年の時点では、Cry34Ab1タンパクとCry35Abタンパクは別々に働くのではないかと推測したということでございますが、その後そのことについては誤りであったというような報告がされております。この報告が、ずっと5ページぐらいまでその経緯について報告をされております。

あと5ページ目の下に、指摘事項4ということで、相同性のあるタンパクについてということでございますけれども、相同性のあるタンパクについて概要書をもう少し詳細に記載されたいということで、それにつきましては、その指摘事項の4に対する回答という

ことで、これらのことを踏まえて要旨には相同性のあるバイナリータンパクについて記述しますということで、そちらについて本日お配りしました、当初はこの斜線を引いてあるところに、バイナリータンパクのことを記載していたんですけども、それを今日お配りした四角で囲ってある場所にバイナリータンパクのことについて記載をして、概要書を書き直しますということでございます。それが1点。

もう一つの大きな指摘事項といたしましては、Cry34Ab タンパクについて、そのタンパク質の濃度が0.01 mM(基質：酵素＝1：9)のときと0.002 mM(基質：酵素＝1：45)のときのペプシン消化性についてのデータを示されたいということで、その社内試験の結果、Cry34Ab タンパクの、50%消化時間及び90%消化時間は、基質とモル比について1対9の場合と1対45の場合では変わらないという報告が来ております。この2点が、大きな今回の回答ということでございます。

以上でございます。

○早川座長 ありがとうございます。それでは、今の青い表紙の回答書に沿って御意見を承っていきたいと思います。まず、指摘事項の1、2、3について、まとめて回答が来ておまして、従来申しておりました機構とは実は違うんですという、簡単に言えばそういう回答でございますが、いかがでしょうか。自由に御意見を承りたいと思います。

これはもともと五十君先生が、穴を開けた後で広げる作用を持ったタンパク質というのは、非常に気持ちが悪いですねと。最初に穴を開けたタンパクに特異的なものなのか、それとも何らかの原因で穴が開いていると非特異的に広げられるようなものなのか、そういう辺りからこれに対する関心が非常に集まって、いろんな質問をしてきたわけですけども、Cry35Ab1には実はそういう作用はなかった、2つともB.t.タンパクという回答なんです、いかがでしょうか。五十君先生、何かございますか。

○五十君専門委員 非常に判断に困っているところでして、挿入遺伝子の産物の機能がこれだけよくわからない状態で使っているのかなというのが、不安になっているところです。当初、どうやら35の話から、そういうメカニズムだったらそれがあるのではないかと質問したんですが、その答えとして返ってきたのは、非常に甘い考えで判断していたと。作用メカニズムは実は違ったと言われますと、私としましても、それでは今回ので何が進んだかという、この導入遺伝子の産物が、果たして実際に人に対して毒性を及すかどうかということに関し、もはやよくわからなくなってきたというのが実感ですが、いかがでしょうか。

○早川座長 関連して何か、日野先生、どうぞ。

○日野専門委員 私も幾つかコメントしていたんですけども、私が思ったのは、Cry35Ab1の方の作用機序が、ここに書いてあるとおり、基の文献を読んでも別にそれほどよくわかってないのに、何か推測のことを書いているので、それは安全評価書に書くべきことではないでしょうとコメントして、ある意味想定どおり返ってきていますし、35Ab自体は消化性とか有意性の予測をクリアーしていると思いますので、私はその点では34と組み合わせることで、これまでのCryと同等の作用、機能を持つと解釈すれば、これまでのCryと同等であると判断してもよろしいのではないかと感じました。

○早川座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○山崎専門委員 今回のバイナリーベクターと言うか、要するに、複数のタンパクが一緒になって、チャンネルをつくるというようなメカニズムを考えられているようなんですが、そうすると今までCryタンパクというのは大体1つでみんな機能を発現するというところで、遺伝子導入していると思うんですが、今までの作用メカニズムと今回言っているものが矛盾しないかどうかというのは、ある程度専門の方に御判断いただいて、矛盾する可能性があるんでしたら、評価書にあまりはっきりした結論としては書けないのではないと思うんです。まだ仮説で動く可能性があるというふうに考えた方がいいと思います。

例えば、Cry1Fとか、そのほかのファミリーがありますね。そういうものとの関連を専門の立場から少し御判断いただいた方がよろしいかなと思います。

それで、わからない場合は日野先生おっしゃるように、あくまで今わかっている範囲内のことだけを評価書には書いた方がよろしいのではないかと思います。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 補足しますと、何でそう考えたかと言うと、この回答書の4ページ目の最新のマッソンなどの論文に、同時に両タンパクを加えるとちゃんと働くけれども、後から35を加えると、それほどではなかったということで、これはある意味拡大するというような明確なデータと言えるかどうかかわからないですけども、部分的に否定しているのかなと。そういう意味で、とにかく一緒に、恐らくバイナリーで高次構造を形成させた上で入れてやらないとだめなのではないかと感じます。

あと、今、山崎先生おっしゃったように、簡単なことを言うと安全評価書にはわかっていることの実事だけを書いて、それ以上の推測は書くなということだと思います。その上で我々は判断するしかないと思います。

○早川座長 どうぞ。

○小関専門委員 これは、今までにない考え方ではないかと思って、34、35 が特異的であってくれればいいんですけども、35 がほかのものとインタラクトしたときに違うことを起こすとなると後代交配種のときに非常にやっかいなんです。後代交配種の今までの整理の仕方というのは、タンパク質同士は相互干渉しないということが前提だったと思うんですけども、それを破ることになるので、34 と 35 の関係、この特異性について明らかにしていただきたいということは、求めた方がいいような気がします。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 小関先生のに加えて、交配種だけではなくて、食べ合わせしたときだって同じことになりますね。ですから、この考え方の場合に、ここまでわかってきたなら、では本当は何々ですかというところに行かないと判断できないと思います。

○早川座長 ほかにいかがですか。

非常にシンプルに考えれば、1つのタンパクがある機能をするということと、2つのタンパクが合わさってある機能をする。これは両ケースとも、タンパクとしてはあり得ることだと思えます。ですから、多分最初からそういうプレゼンテーションとして出れば、比較的素直に皆さんそうかというわけで、それぞれのタンパクの消化性等も含めて、とりわけ 35 については機能は 34 と一緒でないと出てこないものですし、しかも速やかに消化してしまうということなので、そういう方向で判断ができた可能性はありますね。

ただ、こう紆余曲折してくると、多分お感じになっているところは、ここでまた出てきたのが本当なのかという部分もなきにしもあらずということですね。そこら辺をここでどういうふうに判断するかということなんですが、小関先生あるいは山川先生がおっしゃったのは、多分そこにもっときちっとした形のプレゼンテーションにさせていただかないと、このままでは、はい、そうですかというわけにもなかなかいきませんねと。そういうふうな御意見だと思います。

日野先生は、2つのタンパクでこういう作用ですかと、それならわかりましたと。あとよけいな機能があるかのごとく、あるいは推察をみだりにプレゼンテーションしないでほしいということだと思いますが、澁谷先生、何かございませんか。

○澁谷専門委員 小関先生が言われたことと基本的に同じなんですけど、ずっと悩んでいたのは、今回の説明でも、要するに 35 の方は、基本的に 34 が単独でこれまでの B. t. タンパクのような機能を持っていて、それを増強するようなことをやっているんだと思えます。

そのときに、原著の方をぱらぱら見たんですが、パーミアビリティーをどうこうするかということが書いてあって、つまり心配なのは先ほどからあるように、この関係が Cry34

と 35 だけにとどまるものならあれなんだけれども、ほかのタンパク質と同じようなことをやる可能性があるとなると、やはりちょっと問題がありますね。いろんなタンパク質と相互作用して、膜へのインタラクションを調節してしまうことになる、非常に話がややこしい。

だから、この Cry34 と 35 の関係は非常に特異的でここだけだという根拠が、何かあればいいように思いますが、ちょっと今回の説明を聞いても、ほかの場合に変なことをしないかというのが、どうも払拭できないような気がちょっとしていただんです。

○早川座長 ほかの場合とおっしゃるのは、例えば、この中のもともとの宿主等に入っているものとの相互作用とかではなくて、後代交配種等をつくった場合にという意味ですか。

○澁谷専門委員 そうですね。例えば、先ほど食べ合わせというのがありましたけれども、ほかの全然別のところから来るタンパクと相互作用して何かしないかとか、ちょっとその辺、いろんなタンパク質と相互作用して、そういったことをやるような性質のものだとまづいなという気がします。そこがちょっとわかりません。

○早川座長 34Ab1 に 35Ab1 が特異的に働くということ、つまりほかの可能性を排除するというのは、多分実験的に極めて難しいというか、ほとんど不可能に近いと思います。

後代交配種の問題は、こういうケースは多分、この前私どもがつくったガイドラインの枠の外で、もしこれで食べ合わせのような話が出てきたら、それは別の観点で見なければならぬ話ですかね。

○小関専門委員 ガイドライン上、安全性に懸念がある場合には、その 1、2、3 の分類分けしたものについて調べるとは書いてあるんですけども、1 のいわゆる耐性同士のかき合わせの場合には、もうそれは再評価はしないという前提だったと。

○早川座長 ただ、こういうケースを想定していないので、こういうことが出てきたときは、別の考え方で処理せざるを得ないのではないのか、従来の考え方はあてはめられないケースだという割り切り方をせざるを得ないのではないと思いますが。

あと、食べ合わせの問題があるんですが、先ほど日野先生から御指摘いただいたように、一緒のときに機能して、後から加えたりするとあまり機能しない、要するに、一緒じゃないとだめなんですね。今得られる情報から知る限りでは。

だから、交互に食べるというか、途中で混ざって何かするのかということに関しては、そこは個々での判断ですけども、あまり可能性は高くないような、今の知見の範囲内ではですね。そんな気もします。

ただ、そうは言いながら懸念はいろいろ、つまりデータの信憑性とかプレゼンテーショ

ンに関する信憑性に関して、ちょっといろいろ心配な点は残るということかなと思います。
○小関専門委員 現実的な話でよろしいでしょうか。トウモロコシなので、どうしてもスタック因子が出てくると思うので、そういうことを考えるちょっと管理する側は頭が痛くなる問題になると思います。

だから、これは何か特異的であるというような、要するに、34と35の両者が結合するという、部位とか何でもいいですけども、こういう形だということをできれば明らかにしていただきたい。そうしないと、後代交配種に関する1、2、3の申し合わせ自身が揺いでしまうと。要するに、耐性同士のものでも、すべて場合によってはこの懸念が出てくるのではないかと出てきてしまうわけですね。揺いでしまいます。要するに、B.t.とB.t.だったらクロストークしたということ一度でも認めたら、申し合わせ自身を引っ繰り返さないと大変なことになってしまうと、私は思います。

変な話ですけども、さっきの前にあったワタがありますね。これを〇〇つなげて、1つにしたからOKで、これはばらばらだからどうかというのも変なんです。だから、そういう意味で言ったときに、恐らくこれは特異性が高いんだと思うんですけども、それをきちんとうたっていただくことが大事ではないかと私は思います。

○早川座長 ほかのタンパクとの特異性がないということですね。排除するのは非常に難しい。タンパクは非常に多種類ですから難しいと思うんですが、おっしゃっているように、例えば、34と35の解離・会合定数というか、そういうものがもし出せれば、それが非常に一般的に言う高いインタラクションを示す値であるとか、そういうデータが出てくれば、この2つは特異性が高いのかなという判断はできる。つまり何かもう少し追加データが欲しい。あまりヒントを与えないで考えさせなさいということもあるんですが、ちょっとメーカーとしてもどういう形でこちらの方に回答を寄せてくれば、先生方のいろいろな御懸念というか、コンサーンが払拭できるのかよくわからないという、そこにかかっているので、澁谷先生、例えば、何かこういうデータがもうちょっと追加的にあれば納得できるかなというのはいかがでしょうか。

どうぞ。

○澤田専門委員 確かに動物実験で、少なくとも哺乳動物に対する毒性はないというデータはあるわけです。だから、1つ欲しいのは、in vitro でもいいからヒトの細胞を使ったデータがあると、かなり違うのかなというのが1点あります。

○早川座長 ヒト細胞に、作用させても毒性を示さないという意味ですね。

○澤田専門委員 あと、バイナリーの意味が、ヘテロダイマーをつくらなければいけない

のか、どうなのか、何か非常にあいまいで、そこら辺をもうちょっときちんと書いていた
だければ、もうちょっと理解しやすいのかなという気がします。

○山川専門委員 今のところ、私は気になったので原著を見たんですが、エリスという投
稿しているのはデュボンの方ですね。アプライダー・アンド・エンバイアランメンタルマ
イクロバイオロジーの2002年に載っていて、やはりリーサルとノット・リーサルしか書い
てないんですね。ですから、彼らが研究しているんだから、多分もっとわかっているか、
あるいは調べればわかってくるのではないかと思います。

今、澤田先生言われたように、もうちょっと詳しく、ヒトの場合にどうなるかというの
がわかっているれば、はっきりするのではないかと思います。

○早川座長 それでは、この2つのタンパクについて、構造と機能の関係で、どういう相
互関係で活性を発現しているのか、あるいは構造的にどういう姿、形であるのかというこ
とについてデータがあれば出していただきたいということと、澤田先生おっしゃったよう
に、ヒトの細胞に対して、何らかの作用させたようなデータを評価したいという指摘をこ
こで追加的に出しましょうか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 本日配布されました、別紙2の差し替えという裏表コピーのものを読
みますと、最初の表の方の前半と言いますか最初の段落では、結晶性タンパク質を分析し
た結果、その2つのタンパク質が含まれていたということですから、その2つの34と3
5ですけれども、少なくとも結晶化する段階では一緒になっていた、つまりヘテロダイマ
ーと言えるのかどうかわかりませんが、そういうかなり性格的には強固な結び付きがあっ
たのではないかというふうに、この文章から読み取れました。

あと裏側の方で、一番最後のパラグラフなんですけれども、急性毒性試験でそれぞれの
タンパク質が毒性がないと、34と35を別々にやったわけですね。先ほどからの議論を聞
いておりますし、これはやはり2つ混ぜてと言いますか、どうして結晶化できるものを2
つ別々に分けたのか、組換えタンパク質でやったんでしょうか、両方合わさったファンク
ショナルな形でタンパク質として毒性検査をしていないのかなというふうに読んだん
ですけれども、その詳細については第7に記載したという、この第7というのがどこのことか
よくわからなかったんですけれども、そういうデータがあれば出していれば、もう
少し安全と言えるかもしれません。

○早川座長 それでは、今の御発言に従い、これは多分組換え体でつくったもので研究し
ているんだと思いますけれども、両方あらかじめ混ぜたものでの毒性試験データがあれば

出していただくということにさせていただきますか。

○今井田専門委員 その点ですが、この概要書の 37 ページの 410 行目で「Cry34Ab1 タンパク質及び Cry35Ab1 タンパク質を、等モル比（1 : 3）になるように混合し」という、一緒にやったという記載がありますので、1 対 3 の割合での混合したデータはあるようです。それで、特に毒性所見は認められなかったということが記載されております。

○早川座長 その 1 対 3 というのが、一体なぜ 1 対 3 なのかというのがありますね。
小関先生どうぞ。

○小関専門委員 いわゆる、B. t. をクリスタルタンパクとして取る、私自身もやったことがあるんですけども、取ったときの状況と、植物体内で発現した場合の状況とはちょっと違って、例えば、1 対 3 というのは、ひよっとするとですけども、植物体内における発現量比、要するに、結晶だったら多分 1 対 1 対応とかになっているのか、1 対 3 かもしれませんのでわかりませんが、プロモーターが違ったものを使っているのですからどっちかが過剰になるとか、そういうことはあり得るので、やはりちょっとバクテリアがつくる形状とは構造的にも、量的にも違っていると判断した方がよろしいかと思えます。

○今井田専門委員 いずれにしろ、その 1 対 3 の根拠を明らかにしてもらった方がいいように思います。

○早川座長 どうぞ。

○丹生谷専門委員 この 1 対 3 は、恐らくこの文脈から後半に書いてあるミリグラムの数、つまり等モル比で、括弧の中は重量比で書いてあるだけのことかと思うんです。ちょうど重量比は 1 対 3 ですね。

○早川座長 では、1 mol、1 mol ということですね。
どうぞ。

○澁谷専門委員 ちょっと混乱して困っていたのは、例えば、今日追加で出た資料なんかを見ても、WCR に対する殺虫効果を得るためには、その両方が必要だと書いているんです。ところが、下の方に行くと、Cry34Ab1 は単独でもコーンルートワームに対して活性を持つ。もう一つあると更に相乗効果が出ると。

だから、要するに、2 つないと活性が出なければ、割と話は単純で、ある種のサブユニット構成みたなものだから、一緒になって初めて生物活性を出して、しかもそれが昆虫特異的であるということなら、まずほとんど問題がないと思うんです。

ところが、後ろにあるように、もともと活性があるものを何らかの形で助長するタンパクだということになると、少し話がややこしくなってしまうかなと。だから、そう

ると、一種のヘルパーのような格好になると、いろんなところでいろんなことをやっては困るから、その辺の特異性をもうちょっとあれしてもらわないとということになると思います。

だから、この文書を見てもちょっと矛盾しているような気がするので、その辺ももう少しすっきりさせてもらったらいんじゃないかという感じがしていたんです。

○早川座長 今までの主張も、35 が穴を広げるかどうかの明確なデータが存在するかどうかは別にしまして、34 があって、そのベースの作用があって、それ 35 が穴を広げるといのが、ずっと今までの主張は主張ですね。それが今回は、穴を広げるのではなくて、要するに、穴を開けるということに対して増強効果があるというふうに変わってきた。何らかの追加的な作用をするというのが、多分一番、今、理解しやすい作用機序なんだろうと思います。先生おっしゃるような、やはり気持ち悪いねというのはわかります。

先ほど幾つかコメント案として提言させていただきましたけれども、ほかにもうちょっとこういう点を聞いておきたいというのがございましたら、追加的にお願いしたいんですが、先生、どうぞ。

○五十君専門委員 私が一番最初に嫌だなと指摘したのは、まさに今、出てきたような、ほかのものとの増強作用が出たら嫌だなというところだったんです。先ほどのお話の中で、2つを共存させて、毒性について示してもらおうという結果がたとえ出たとしても、その不安感に対する回答にならないと思うんです。

先ほど座長から、全部を否定するのは非常に難しいと、それは不可能だろうという話がありましたので、そこの考え方をある程度ここまでの線が担保されればというところを、もう少し調整しておかないとまずいと思うのですが、いかがでしょうか。

○早川座長 35 が 34 に非常に特異的であるということ、ほかのタンパクとの比較でやるのはなかなか困難を伴う作業になってくると思うので、少なくとも 34 との関係において、構造的に、あるいは会合状態でもいいんですが、どういう特異性があるのかと、そこはもう少し明確にさせていただいて、それが一般論的にみて相当特異性が高いタンパク、タンパクインタラクションだなということであれば、それはほかのものとのインタラクションがあるということ否定するものではありませんけれども、34 との特異性という意味においては、ある程度知見が得られるのかなと。

それから、先ほど日野先生もおっしゃいましたけれども、あとから加えたときに、あまり効果がないと、つまり一緒の結合状態と言うか、ある種あらかじめ複合体的な状態をつくっておいてでないと、作用が現われないと、今のデータではですね。そういう辺りは、

先生の懸念の何かあったときに後から行って何かをやるということでもなさそうだなと。ただ、そこがもう少し明確になればいいのかもしれないけれども、実験的にそれがどういう形で可能なのかと。そこは証明しますという、更にもうちょっとやってみますということであればやっていただいてもいいんだろうと思うんですが、この前出された文献でも、一方のベースがあって、一方を加えていくというのもありましたね。だから、どうもそういう感じかなという気はするんですけども、追加的に何かございませんか。

五十君先生、どうぞ。

○五十君専門委員 この間付け加えられたデータというのは、かなりきちっとやっていたと私は感じていまして、この結果をもってある程度判断する以上のものが出てくるのは、ちょっと厳しいのではないかなと思うんですが、いかがでしょうか。

○早川座長 今回のこの2004年のものが、また違う形のデータが出ているんですね。先ほど日野先生が御紹介された、人工膜の実験ですね。

どうぞ。

○山崎専門委員 皆さんの御意見わかるんですが、これ以上のデータを求めるというのは、1つは小関先生が言われているように、スタックにしたときの危険性を評価するというのをあらかじめやっているような気がするんです。この品種だけを考えた場合は、34と35のインタラクションが特異的かどうかにかかわらず、一応見た目は、例えば、消化液による消化性も十分ありますし、マウスでの毒性試験でも特に問題はない。それから、そもそも組換えのトウモロコシがずっと成立しているわけですから、植物体内で発現していても、悪さをしているわけではないと。

そうすると、これだけ考えると、今議論している作用メカニズムの問題を指摘して、企業に更にデータを出させるということが、本当に今わかっている知見の範囲内で行えるのかというと、ちょっと疑問に思うんです。今回出てきた回答でも、結局2004年の報告ですので、これ以上求めるとなると、新たなベーシックな研究をしてもらわないとできないレベルになるのではないかなという気がします。

ですから、1つはガイドラインの問題もありますが、スタックが出てきたときに、それを評価することにし、ただしその場合は自動的に安全とはみなしませんよという前提付きで考える方が現実的なのかなという気もするんですが、いかがでしょうか。

○小関専門委員 そういう前提付きにすると、意図するようなスタックを全部検査しなければいけなくなってしまうと思います。ですから、それは無理だと思います。意図したスタックであれば、確かにそういうことができると思うんですけども、これとほかのもの

がスタックしたものについて、本当に抜き取り検査をやって、それは再評価ものですというになると、非常に大変なことになりますし、ちょっとどうかと思います。

○山崎専門委員 それは、トウモロコシは自然界において交配をするので、非意図的に交配ができて、それによるスタックができるという可能性を指摘されているわけですね。

○早川座長 小関先生がおっしゃっているのは、1×1というのは、それぞれが一緒になって、更に別のとか、あるいは増強したような、そういうものを発揮しないというのが考え方の前提になっているわけですね。これがありだとすると、2つのタンパクが合わさったときに、増大か別の機能かは別にして、何かが生じてくると。

したがって、考え方そのものの根底を少し変えていかなければいけないということをおっしゃっているんだろうと思います。

○小関専門委員 基本的に、前回の考え方のものをもう一度見直してみればわかるんですけども、代謝系がクロスしないケースの場合にはいいと言っているのですが、その視点に乗っかれば、今回のものと別のものですね、要するに、タンパク同士がクロストークするケースについても、恐らく問題はないと思うんですけども、例えば、代謝系に影響はないけれども、タンパク質として2つのタンパク質がクロスしたときに、何か起こるようなケースがあったとしても、それは今回のようなB.t.耐性と除草剤耐性と、そういうものはいけれども、そのほかの機能性タンパク質のようなものに関しては、殊話は別であるという申し合わせとか、そういう認識を持って動けば、このハードルは乗り越えられると思います。要するに、耐性植物に関しての申し合わせということであって、タンパク質にほかの機能があったときにはちょっと考えましょうという形で乗り越えていくのかなと思います。

○山崎専門委員 1つ補足ですけれども、小関先生の意図がわかったので、もしその場合ですとトウモロコシはちょっと別格で考える必要があると思います。実際に、トウモロコシを1粒単位で調べますと、風媒花の特徴として、意図しない交配が数%起こっているというのが、もう実証されているんです。ですから、非意図的な交配で何か問題が予想されるトウモロコシの場合は、あらかじめ考えておく必要があると思います。

○小関専門委員 それは、今、既に非意図的な風媒は、私自身も検査をやっているのわかっているんですけども、起こっています。それはもう織り込み済みで、要は何かと言うと、この時点でのハードルの乗り越え方について、要するに、除草剤にしても害虫にしても、いわゆる抵抗性植物でしょうね。抵抗性の付与という格好でいった場合では、代謝に関係ないからクロスしても乗り越えると。

ただし、機能性タンパク質として出てきた場合の、その施策については、今回の話の範疇ではまた別に起きますという整理をしないと、今、山崎先生が言われた整理をしてしまうと、全部ごっちゃになって乗り越えられなくなってしまうと思います。

○早川座長 スタックの話は、これが出てきたときに別に整理して、別に考える、あるいはもうあの考えでは適用できないかもしれない。これは耐性ではなくて機能の方ですか。

○小関専門委員 いや、これは耐性ですね。例えば、アレルギー性を変化させたタンパク質を導入したものとか、あるいはリジンを付与したトウモロコシとか、そういう機能ですね。あるいは新しいEPAとかDHAとかをつくるようなものを付与したトウモロコシが出てきたケースの場合において、EPAは代謝をずらしてしまいますけれども、例えば、高アレルギー性とか、そういうものが出てきたケースにおいては、代謝を乱さないからということで、この申し合わせでいった場合には再評価せずがスタンスになるんですけども、そういうことではないというふうに、今ここで整理しておけば、この問題のスタックについては意図せずに生じたとしても問題ないでしょうということだと落とせると思います。

○早川座長 わかりました。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 小関専門委員の意見を聞いていて、基本的に私の認識不足かもしれませんが、この安全評価というのは、申請されたイベントに対する安全評価だと思っ
ていまして、勿論トウモロコシは風媒花ですから、花粉が飛んでいって、どこかでは何か
が混ざってしまうということがあるんでしょうけれども、そういう天然に野外で起こって、
交配してできてしまったものに対する安全評価までを含めてイベントの評価をやるのが、
ちょっと安全評価の基準を読んでも、恐らくそこまで書き込まれてないんだと思います。
いかがでしょうか。

○小関専門委員 スタックを前提にしてという考え方では、確かにこのものとして、1つ
は確かに安全性評価をするということで、それではスタックについてはということで、別
のペーパーが出ているという整理だと思いますけれども、それはある意味表裏一体の部分
があると思います。この安全性評価だけでいくとなると、それはスタックのことは考えな
いでいいんだとなると。先行きの見通しがかなり狭くなってしまうと思います。

もしも管理する側にしてみると、この34、35のダブルに関しては、スタックについては
要再評価ということになったとしたら、水際検査では34、35とほかのもののスタックが混
入してこないかどうか全部チェックをかけないとならないというのがルールになってしま
う。ですから、そこは非現実的ではないかと思えます。

○早川座長 これに関しては、先ほどからおっしゃっているように、耐性という1つの整理で、スタックの問題も乗り越えられるであろうということですね。

○小関専門委員 そうですね。

○早川座長 あとは現時点での安全性評価で、今のデータのみでここでよしとするか、もう少し、先ほど出来ているように、幾つかのデータをいただいてやるかということなんですが、経緯的にやはり日野先生の御意見、あるいは山崎先生の御意見にほとんど同感するところもあるんですが、メーカーからのデータの出し方、プレゼンテーションの仕方に関して、今回はそれですべて100%受け入れて、はい、わかりましたと言うのかどうかというところもありますので、念には念を入れて、更にもう一步できるデータについては出していただくと、その上で判断したいと思いますけれども、日野先生、いかがでしょうか。

○日野専門委員 皆さんの御意見よくわかるんですけども、もしスタックを出したときは、もう一回見るよというのは、我々のある意味、丹生谷先生おっしゃるように、我々はイベント単位で見ているというのはそのとおりですけども、世間的な常識で見ればそれは自己矛盾になってしまいますので、小関先生の言うとおりの、ああいう考えでいったんですが、今の段階で自然交配も頭の中で考えて判断するべきだと思います。

ただ、何を求めるのか、私はまだ整理できてないんですけども、申請者に次の追加でというものです。

○早川座長 次の追加データというのは、これに関してですね。

これに関しては、先ほど来出ておりますように、34, 35 一緒にして作用させたときのヒトの細胞に対する毒性、安全性評価に関するデータ。

それから、この2つのタンパクの会合状態というか、この2つは組換え体で取れているわけですから、その相互作用を調べるのは、そんなに大した仕事ではなくて、そこから特異性とか、結合状態が出てくる可能性がありますので、それについてお聞きすると。

それから、先ほど日野先生もおっしゃったんですが、つまり一緒のときのみこれが機能して、あとから加えたようなときにはあまり機能しないというのが、一部データが出ていますが、こういうことを補強するデータがもしあれば出していただくと、大体こんな整理をしようかとは思っております。

どうぞ。

○日野専門委員 もし追加で要求されるのであれば、ひよっとするとやっているのかもしれませんが、これまでに安全性が承認された、他の Cry タンパク質等も特異性のこ

とは何もやってないのかと、恐らく研究者レベルだとほかにもあるのかなと考えるのが普通だと思いますが、ひょっとすると持っているかもしれないので、それは聞いておいた方がいいと思います。

○早川座長 私もそこは考えたんですが、それぞれ会社の考えもあるかもしれないので。

○澁谷専門委員 全く同じことを考えていて、それを出してもらえればわかるんです。

○早川座長 わかりました。

それでは、それも照会することにいたします。他のタンパクはほかの会社が持っている、あるいは特許を持っているものなのだろうというふうに、私思ったものですから、そこはきついなと思ったんです。しかし、もし入手可能なのであればということで、問いかけてみますかね。Cry1F はありましたか、ではせめてそれはきいてみますか。

○山川専門委員 Cry1F は自社ですから、やっていると思います。ほかのもやれば、普通企業の研究者だったら、何でもやればこうやって増強できるんだったら、それは特許の対象になりますので、出しにくいかもしれないですけども、あるいはもう特許を出しているかもしれません。普通、常識的にはやると思います。だから、何かの情報は持っていると思います。

○早川座長 ほかにございますか。どうぞ。

○宇理須専門委員 ちょっと素人っぽいんですけども、このB t トキシンというのはバクテリアが持っているわけですね。自然界では、バイナリータンパク質というのは、存在しているんですか。自然界でそういうB t トキシンが2つ合わさって働いている現象は証明されているんでしょうか。もしもそうであれば、自然界でBacillusというのはヒトに対して安全だということがわかっていれば、こういったものをつくってきても安全である可能性が出てくると思います。

○澤田専門委員 非常にホモロジーが高い別の株は知られています。

○宇理須専門委員 2つ持っているんですね。

○澤田専門委員 はい、全く似たような感じですね。

○宇理須専門委員 2つのB t トキシンで働いているということは証明されているんですか。

○澤田専門委員 ホモログスですね。あとついでながら、私がちょっと心配なのは、バイオケミストリーの論文は、人工膜なんです、だから特異性がないんです。それで、何故昆虫だけに効くのかなというのを、かなり明瞭に示していただければありがたいと思っています。

○今井田専門委員 もう一点よろしいですか。メーカー側にもし聞いていただけるのであれば、今回の差し替え分で追加していただいた資料のところ、今の話で下から2つ目の段落のところに、Cry34Ab1 タンパク質及び Cry35Ab1 タンパク質はそろって機能するという項目のところ、その5行目下のところに、この免疫組織学的手法により中腸組織の形態学的変化を観察したところという表現がございます。実際の添付している資料を見ているんですけども、本当に免疫学的手法によって形態学的変化を観察しているのか。出ている資料で言うと、普通の形態学的に見ているだけのような感じがするものですから、ちょっと確認をしていただければと思います。

もし免疫学的手法をやっているのであれば、何か抗体を使っていると思うので、その辺を確認していただければと思います。

○早川座長 今のは実験的手法の確認ということで、よろしくお願いたします。

ほかによろしいですか。大体5つぐらい出ましたかね。先ほど来言っておりましたことに加えて、ほかの B. t. タンパクとの特異性の問題。それから、実際に今ここで実験しているのは透過性だから、実際に昆虫だけに穴を開けるかどうかという件に関して、澤田先生、そういうことでよろしいですか。

○澤田専門委員 はい。

○早川座長 それでは、一応そういうことをもう一度お聞きして、それでどれだけデータが出てくるかわかりませんが、データは全部出てこなくても、ここでのコンサーンはよく伝わるとお思いますので、よろしくお願いたします。

どうぞ。

○浦野係長 確認ですけれども、ちょっと順番はいろいろありますけれども、まずは2つのバイナリータンパクで、人間の細胞に対する *in vitro* テストをするというのが1つ。

もう一つは、2つのタンパクの構造とかファンクション、特異性を明らかにするということが2つ目だと思います。

3つ目が、人工膜の論文だけをもって昆虫だけに効くのか否かを判断できるのかというのが、3つ目かと思います。

あと、特異性に関連して、自社及び他社の Cry タンパク等について働かないのか否かの理由を明らかにすること。

免疫組織学的手法によりというのは、本当か否かを確認する。

この5つかと思いますが、よろしいでしょうか。

○早川座長 それでよろしいですね。よろしくお願いたします。

それでは、ちょっと時間を取られてしまいましたけれども、指摘事項の3番まで終わっただんですが、4番目です。これに対する回答についていかがでしょうか。

先ほどお配りいただいたのは、この4番に対する回答の関係ですか。

○吉富課長補佐　そうです。指摘事項4に対する回答です。

○早川座長　どなたか、これはこういうことですかということですが、よろしいですか。

指摘事項の5番ですが、これは消化性に関する話ですが、手島専門委員ですか。

○手島専門委員　まず、基質と酵素のモル比を1対9ということで、下げた形でのペプシン消化性実験結果が提出されています。結果としては、Cry34Ab1のS G Fでの50%の消化時間は約2.2分、90%の消化時間は約7.4分ということで、基質と酵素が1対45のモル比の場合の消化時間と同程度であったというデータであります。

以上の結果より、p6-p7にかけて、人工胃液中における、Cry34Ab1タンパク質の50%消化時間及び90%消化時間は、タンパク質濃度に依存しないことが確認されましたということ結論しているんですが、7ページ目の一行目の表現は少し変えた方がよいと思います。すなわち、“---90%の消化時間は、タンパク質濃度に依存しないことが確認されました”は、“---90%の消化時間は、今回用いた酵素濃度においてタンパク質濃度にほとんど依存しないことが確認された”というふうな形に訂正した方がよいと思います。

それで、こういう基質に対して酵素濃度が低いところのデータを取ったということがありまして、他のタンパク質の比較データも出していますので（別紙10、11）、それについてはデータとしては評価したいと思います。ただし、更に7ページの2行目からあります。

“また、これにより一次反応測度論で解析することの妥当性が示されたと考えております。”という文書は抜いた方がよいと思います。それは反応測度論で解析することの妥当性が、まだ一般的ではないからです。別紙13に、この3月の初めにF D AとE P Aが協賛で、このCry34Ab1の分解性試験ということについて、ワシントンで会議を持った結果が示されています。これは23ページにわたる結果なんですけれども、そこでどういう議論がなされたかということの中で、こういう一次反応測度論での解析というのは、例えば、ミカエリスメンテンの定数を正確に求めていないとか、幾つかのことがあって、これはいわゆる一次反応というよりも疑似一次反応というものだろうと、それを一次反応というふうなコメントをしておりますので、ここで言う一次反応論で解析することの妥当性ということとは、ここで言及しない方がいいのではないかと思います。

それから、7ページ目の上から15行目から書いているタンパク質の安全性について、先ほどの別紙13ですが、E P A及びE P Aの諮問機関であるサイエンス・アドバイザー・

パネルが、2005年4月に本タンパク質がアレルゲンとなる可能性は低いと結論しましたので、御参考までにその報告書を添付いたしますという表現をしています。

ここには、EPAがアレルゲン性の可能性が低いと結論した経緯というのを、もう少し正確に表示していただきたいと思います。普通のタンパクで人工胃液での分解性が早いという場合は大体1分以内ぐらいで分解するといっているんですが、Cry34Ab1の場合は中程度の消化性を有するという結論をしています。やはり90%の消化に6～7分ぐらいかかるということは、消化性としては中程度の消化性を有するということだと思いますが、ただウェット・オブ・エビデンスということを考えて、他のタンパクの相同性であるとか、そういうことも含めた総合評価の考え方によってアレルゲンとなる可能性は低いと考えるというような結論でございますので、そういう表現に変えていただくべきだと思います。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。5番と6番の両方をやっていただきましたけれども、2つありまして、一次反応測定論で解析する云々は書き過ぎであると。それから、アレルゲンとなる可能性が低いというのは、もう少し背景も含めてきちっとした書き方をしてほしいということでございます。

ほかに何かございますか。よろしいですか。

それでは、これはメーカーの方にお伝えいただければと思いますが、先ほどの5つの照会事項がございますので、それについて事務局の方で厚生労働省を通じて回答いただけるようお願いいたします。

どうぞ。

○吉富課長補佐 それでは、確認させていただきます。

指摘事項で、先ほどのお話の中で、34と35が一緒のときにはこういう反応を示すけれども、後から35を追加したときにはないという、それについての追加データがあれば出すというのは、これは34、35とかの構造とか機能とかのデータに付属して質問という形よろしいですか。

○早川座長 そうですね。あそこは一緒に言われましたけれども、砕いて言えばその2つのことがあるということです。

○吉富課長補佐 ありがとうございます。

○早川座長 ほかによろしいでしょうか。それでは、このものについては、一応指摘事項の回答は、この6つですね。もう一度、更に回答をいただいて検討することになるかと思っています。

5時を過ぎまして、遅くなってしまって申し訳ございません。次に「L-アルギニン」について、御説明をお願いできますか。

○吉富課長補佐 それでは、味の素社の「L-アルギニン」について御説明いたします。

味の素社の「L-アルギニン」については、第19回調査会で審議されまして、指摘事項が3点出されております。その回答については、当初第20回調査会で御審議いただく予定でしたが、アミノ酸等のように最終産物が高度に精製された物質については、まず取扱いや評価の考え方を整理した上で審議すべきではないかという御意見が出されまして、その結果として「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」というものが、その前に出されております添加物の安全性評価基準の附則といたしまして、こちらの調査会でまとめられました。

これについては、本年4月28日に開催されました「食品安全委員会」で決定されております。

この「L-アルギニン」につきましては、今回改めてこの考え方に基づいて御審議いただくかどうかを検討いただくこととなっております。

○早川座長 ただいま御説明いただきましたように、アルギニンに関しては、申請がございまして、基の基準の案に基づいて、自然界で起こる云々というカテゴリーで評価してほしいということを出てまいったわけですが、そのアプローチとは別のアプローチで評価した方が合理的ではないかというふうな御議論になりまして、新たに先ほど御説明のあった「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物のうち、アミノ酸等の最終産物が高度に精製された非タンパク質性添加物の安全性評価の考え方」に基づき審議するというようなことになったかと思えます。

ところが、今のところ、前の考え方で評価してほしいという案件の状態、今、事務局がお持ちであるということですね。

ですから、当調査会としては、せつかく新しい考え方の入口というか、評価の方法を考えたわけですから、そちらの方で再度資料をつくっていただいて、こちらの方に出していただきたいというふうに私は考えるんですが、いかがでしょうか。

○日野専門委員 全くそのとおりで、疑問に思いながら今日ここに参ったんですけれども、そうした場合、今、出されている資料の4ページ目までが判断になるためのデータになると思うんですけれども、そうした場合4ページ目の分析値、結果しか書いてないんですけれども、もうこれだけでいいとしてしまうのか、ちょっと疑問に思ったんですけれども、

この辺は最初のケースですので、少し検討しておいた方がよろしいのではないかと思います。

○早川座長 そこら辺の御意見を承りたいんですが、山崎専門委員、何か御意見ございますか。

○山崎専門委員 新しい考え方にに基づきますと、既に出されている指摘事項の回答というのが、16年12月10日付けで回答書が出されているんですが、この回答書が新しいガイドラインに沿った内容にほぼ即しているデータを入れているのではないかと思います。

○早川座長 1つずつ整理していきたいんですが、まず新しい考え方に基つて評価すると。これはこれでよろしいですね。

○山崎専門委員 はい。

○早川座長 それで、その新しい考え方に基ついて評価するといった場合に、今、手元にある資料をどう読むか、あるいはどうしんしゃくするかということだと思つていますが、今それにのつとつたのが、その回答の一部に見られるのではないかと思います。そのクライテリアから見たときに、何か御意見、コメントございますか。もしそれを新しいガイドラインにあてはめて評価するとした場合に不足があるかどうかですが。

○山崎専門委員 私がざつと見た範囲内では、現在出ているデータに追加するものは、多分ないと思います。むしろこの中から抜粋をして考え方に合うものをピックアップしてもらうというのが作業になるのかなと思います。

○早川座長 メーカーとしての作業ということですね。

ほかにございますか。それでは、そういうことですので、せつかく新しい考え方が出されましたから、ここの委員会の考え方としては、それに沿った資料をつくってきていただいて、それについて私どもで評価させていただくということで御異存ございませんでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○早川座長 それでは、そういうことにさせていただきたいと思つています。

これで議題1についての検討を終了したわけでありませうけれども、議題2の「その他」、事務局から何かございますでしょうか。

○浦野係長 まだ、ゴールデンウィーク明けから各先生に7月～9月の御日程を調整させていただきました結果、これはまだ確実ではないんですが、今の段階の事務局案といたしましては、GM調査会を7月は比較的先生が皆さん御出席できる日を選ばさせていただきますまして、7月15日、8月1日、9月12日に今、開催を予定する方向で調整いたしております。

ますので、よろしく願いいたします。

以上でございます。

○早川座長 一応空けておいていただければありがたく存じます。

それでは、次回は6月17日ということでよろしゅうございますか。6月17日につきましては、本日御審査いただいた品目で継続審議となったもので、もし指摘に対する回答等が出てまいりましたら、その審査を行うと。それで問題がないということであれば、報告書の精査を行うということでございます。

それから、既に諮問を受けている品目につきましても、回答書が提出されれば次回の調査会で検討を行うということでございます。

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でしょうか。よろしいですか。

ございませんようですので、以上をもちまして「第27回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っております。長時間にわたりどうもありがとうございました。