

食品安全委員会

遺伝子組換え食品等専門調査会

第 39 回 会合 議事録

1. 日時 平成 18 年 6 月 30 日（金） 14:00 ～16:11

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

・コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ M I R 604（食品）

・コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ M I R 604（飼料）

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

早川座長、池上専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、澤田専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、日野専門委員、室伏専門委員、山川専門委員、山崎専門委員、渡邊専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

参考資料 1 専門委員から提出されたコメント

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39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。本専門調査会は非公開で行います。

本日は、所用によりまして、五十君専門委員、澁谷専門委員、今井田専門委員が御欠席ということであります。

それから、食品安全委員会の委員の先生方にも御出席いただいております。審議の状況によりましては御発言いただくという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、議題(1)といたしまして、5月19日に厚生労働省から食品として、5月22日に農林水産省から飼料として、いずれも申請のありましたコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシMIR604について安全性の審査を行いたいと思っております。

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。

○中山評価調整官 それでは、早速、議事次第に基づきまして、配付資料の確認を行いたいと思っております。

配付資料でございますけれども、まず、議事次第が1枚紙でございます。

あと、座席表、専門委員の名簿。

参考資料1としまして「専門委員から提出されたコメント」がございます。

それ以外の参考資料につきましては、紙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。このファイルにつきましては、専門調査会終了後、回収させていただきます。次回、また配付させていただきます。

落丁等ございましたら、事務局までお知らせいただけますよう、お願い申し上げます。よろしいでしょうか。

それから、お手元の資料のほか、専門委員の皆様方には本日御審議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等を事前に送付させていただいております。なお、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、座長に資料内容の確認をいただき、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。

会議は非公開となりますが、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、会議が非公開であることを明示しており、今後の情報提供としまして議事

録を作成し、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上で速やかに公開するとなっております。

また、議事に用いました各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書案を作成し、食品安全委員会に報告して公開することとなっております。

以上でございます。

○早川座長 よろしゅうございますか。

事務局の方での御紹介は、よろしいですか。

○中山評価調整官 先生が見えられる前に、ほかの先生方と名刺交換はさせていただきましたが、この4月から評価課の評価調整官としてまいりました中山といいます。よろしくお願ひします。

○早川座長 よろしくお願ひいたします。

それでは、コウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシM I R 604 の安全性に関する審査に入らせていただきたいと思います。本品目につきましては、食品と飼料の両方で食品健康影響の評価依頼が来ておりますので、まずは食品としての安全性についての審査を行います。食品としての安全性が確認されましたら、飼料としての安全性を評価したいと思っております。

本日は、安全性を評価する上で申請者から提出されている審査資料の確認、それから、安全性を審査する上で追加要求するべき事項を中心に御議論をいただきたいと思っております。

それでは、事務局の方から概略の御説明をお願いいたします。

○浦野係長 それでは、申請者でありますシンジェンタから提出されております、食品としての審査資料につきまして説明させていただきます。

まず、お手元にコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシM I R 604 の安全性評価に関する概説書と書いてございます、平成18年5月11日提出になっております青いハードファイルを御用意いただければと思います。

めくっていただきますと、厚生労働大臣に出ています書類が付いています。

では、概説書に基づいて説明させていただきます。

まず、1ページです。安全性評価において、比較対照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から説明させていただきます。

宿主及び導入DNAに関する事項でございますが、本トウモロコシM I R 604 の宿主はイネ科トウモロコシで、デント種に属するということです。

トウモロコシ M I R 604 の作出においては、グラム陽性土壌菌であります *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* の *cry3A* 遺伝子に由来する改変型 *cry3A* 遺伝子と、大腸菌由来のマンノースリン酸イソメラーゼ遺伝子の 2 つを供与したということです。

導入 DNA の性質及び導入方法でございますけれども、*mcry3A* 遺伝子は、もとの Cry3A タンパク質のアミノ酸配列に基づいて、申請者が宿主であるトウモロコシでの発現を高めるために人工的に合成した遺伝子でございます。米国におけるコーンルートワームとか、ノーザンコーンルートワームに対する抵抗性を付与する mCry3A タンパク質を産出するということでございます。

cry3A 遺伝子には、2 つの翻訳開始コードがありまして、N 末端からの 1 番目から合成されます 73 kD の Cry3A タンパク質と、N 末端からの 48 番目から生産される 67 kD の Cry3A タンパク質が産出されてございます。

mcry3A 遺伝子は、この 67 kD の Cry3A タンパク質のアミノ酸配列を産出する塩基配列から構成されていまして、標的のコウチュウ目害虫に対する抵抗性を高めるため、この 73 kD の Cry3A タンパク質におけるアミノ酸残基でありますバリンとセリンを、*mcry3A* 遺伝子では、この配列を変更したというものでございます。認識配列につきましては、そこに書いてあるとおり、アラニン-アラニン-プロリン-フェニルアラニンというように塩基配列が変更されてございます。

一方、*pmi* 遺伝子によって産出されます PMI タンパク質は酵素タンパクでありまして、遺伝子導入された形質転換体の選択マーカーとして用いられたということでございます。T-DNA 領域には、*mcry3A* 遺伝子と、*pmi* 遺伝子の発現が組み込んだベクター pZM26 を構築し、アグロバクテリウム法によって導入されたということです。

続きまして、2. 宿主の食経験に関する事項は、トウモロコシは世界的に古くから食品として利用されているということです。

3 番目の宿主由来の食品の構成成分等に関する事項といたしましては、そこに (1)、(2) ということで、宿主の可食部分の主要栄養素等が書かれておりまして、主要栄養素はタンパク質、脂質、食物繊維、灰分、炭水化物でありまして、栄養阻害物質といたしましては、トリプシンインヒビター、フィチン酸等が書かれております。

続きまして、3 ページの宿主と組換え体等の食品としての利用方法及びその他の相違に関する事項で、そこに (1)、(2)、(3)、(4) と従来トウモロコシとの相違が書いてございますが、それぞれにつきまして、宿主である従来トウモロコシとの相違はございません。

続きまして、6番の安全性評価において検討が必要とされる相違点に関する事項といたしましては、従来トウモロコシとの相違点は、*mcry3A* 遺伝子の導入によって mCry3A タンパク質を、また、*pmi* 遺伝子の導入によって PMI タンパク質を産出しているという点が従来トウモロコシと違い、安全性評価において検討が必要とされる事項でございます。

組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項といたしましては、本トウモロコシはコウチュウ目害虫に対する抵抗性を有してございます。その他、食品としての利用方法等に関しましては、従来のトウモロコシとは相違ございません。

続きまして、5ページの宿主に関する事項でございますが、分類学上の位置づけはデント種に属してございます。

遺伝的先祖並びに育種開発の経緯に関する事項でございますが、そこも通常のトウモロコシと同じで、グアテマラが原産地となりまして、育種過程で野生種であるブタモロコシから派生したという説が有力でございます。日本へは天正年間に伝来したものが最初であります。

有害生理活性物質の生産に関する事項でございますが、トウモロコシにおきまして、栄養学的に有害と考えられる遊離活性物質の産出は知られていないということです。

続きまして、アレルゲンに関する事項でございますが、トウモロコシのアレルゲンに関する報告はわずかでございまして、アレルギーといたしましては一般的な人のわずか 0.016%にしか影響しないと推測されています。一方、日本における食物アレルギーに関する全国的な調査では、トウモロコシが食物アレルギーの重要な原因としては確認されておりません。また、日本の厚生労働省でも、アレルゲン表示の義務あるいは推奨をする食品リストにトウモロコシは挙げられておりません。

しかしながら、最近、リピッド・トランスファー・プロテインと呼ばれます膜輸送タンパク質に分類されるタンパク質が、トウモロコシの主なアレルゲンの一部として見出されております。これは、パステーロ等がトウモロコシ粉の塩可溶性 IgE 結合因子として 9 kD のタンパク質を見出しまして、このタンパク質が食物誘発性アレルギー反応の原因である、トウモロコシの主なアレルゲンではないかと示唆しております。

更に、パステーロは、9 kD のタンパク質は熱処理した後も IgE に対する結合能力を持つという、LTP に典型的な特性を持つことを示しております。

一方、パシーニらは、トウモロコシの還元可溶性タンパク質画分に属する 50 kD のタンパク質が経口摂取において陽性を示していることから、このタンパク質がトウモロコシで、食品中でアレルゲンと作用するもう一つの候補ではないかとしております。

続きまして、5番の病原性外来遺伝子ウイルス等に汚染されていないことに関する事項でございますが、トウモロコシには数々のウイルス、細菌及び糸状菌が発生しますが、これらのウイルス等はヒトに対して病原性を持たないとされております。

安全な摂取に関する事項でございますが、トウモロコシは古くから食品として利用されてきております。2005年における世界総生産量は約6億9,000万トンでありまして、米国が、その約四割を占めております。日本には、2005年に約1,600万トンのトウモロコシを輸入しておりまして、そのうち、約九割以上が米国からの輸入でございます。

利用方法としては、輸入されたトウモロコシの大部分は配合飼料等の原料でございます。続きまして、第4のベクターに関する事項でございます。

名称及び由来に関する事項といたしましては、MIR604 トウモロコシの作出に用いたベクターpZM26の構築には、そこに書いてありますとおり、ベクターpNOV2114を用いています。

性質に関する事項でございますが、pNOV2114の塩基数は5760bpであり、塩基配列は明らかにされております。また、制限酵素による断面地図も、次のページの図に示されているとおりでございます。

このベクターpNOV2114の塩基配列は明らかにされておりまして、既知の有害塩基配列は含まれておりません。

薬剤耐性遺伝子等でありまして、T-DNAの外骨格領域に細菌の選抜・維持のため、Coli由来の*spec*遺伝子が導入されておりまして、その結果、そこに書いてありますエリスロマイシン、ストレプトマイシン等に対する耐性が付与されるということでございます。

伝達性に関する事項に関しましても、次のページにありますとおり、*VS1ori* や、*ColE1ori*、*virG*が含まれてございます。

次の9ページに、ベクターのpNOV2114の制限酵素の切断地図と、それぞれの伝達性の遺伝子等が書かれております。

続きまして、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、*mcry3A*遺伝子でございます。当該遺伝子は、グラム陽性菌である*B. t. t.*の*cry3A*遺伝子由来で、トウモロコシでの発現に適し、標的コウチュウ目害虫への抵抗性を高めるために改変されております。

*pmi*遺伝子ですが、当該遺伝子はマンノースリン酸イソメラーゼを産出する*E. coli* K-12株由来の*manA*遺伝子でありまして、遺伝子導入された形質転換体の選抜マーカーとして用いられました。

安全性に係る事項でございますが、*mcry3A* 遺伝子は食経験はないけれども、微生物農薬の有効成分として利用されているということです。

pmi 遺伝子の由来でございます *E. coli* K-12 株における病害は、報告されてございません。また、*E. coli* K-12 株は、ヒト及び動物の腸内でのコロニーを形成できないことが示されておりまして。

また、*E. coli* K-12 株は、人に影響を与えるような量の毒物を生産する能力が示されています。トウモロコシを含む多くの植物には、これらのものは存在しないけれども、大豆等のマメ科植物、パイナップル等にはその存在が知られてございます。

続きまして、挿入 DNA、または遺伝子及び遺伝子産物に関する事項でございます。

挿入遺伝子のクローニング、もしくは合成方法に関する事項といたしまして、*mcry3A* 遺伝子は *B. t. t.* からクローニングされた *cry3A* 遺伝子に由来し、その中のドーズに 2 つの翻訳コドンがあり、N 末端から 1 番目のメチオニンから合成される 73 kD の Cry3A タンパク質と、48 番目のメチオニンから合成される 67 kD の Cry3A タンパク質が生産されるということです。

また、当該 *B. t. t.* において、73 kD の Cry3A タンパク質は非結晶タンパク質形成の過程、または、その後にプロセッシングを受けて、67 kD の Cry3A タンパク質になるということでございます。

mcry3A 遺伝子は、この 67 kD の Cry3A タンパク質のアミノ酸配列を産出する塩基配列から構成されておりまして、宿主のあるトウモロコシにおいて発現が最適になるように、置換、人工合成され、標的コウチュウ目に対する抵抗性を高めるため、73 kD の Cry3A タンパク質におけるアミノ酸のバリンとセリンに対し、mCry3A タンパク質は、アミノ酸配列をカテプシン G プロテアーゼの認識配列である、アラニン-アラニン-プロリン-フェニルアラニンの 4 アミノ酸から成るように改変されてございます。

改変比較といたしましては、次の 12 ページの上から 4 段目の〇〇番目に書いてある場所の 4 つが改変されてございます。

続きまして、*pmi* 遺伝子は、*E. coli* K-12 株からクローニングされたマンノースリン酸イソメラーゼを産出する *manA* 遺伝子でございます。

塩基数及び塩基配列と、制限酵素による切断地図に関する事項でございますが、*mcry3A* 遺伝子の塩基数は約 〇〇 bp であり、一方、*pmi* 遺伝子の塩基数は約 〇〇 bp で、両者の塩基配列は明らかにされておりまして、挿入遺伝子のサザンブロット解析に用いた *KpnI* は、両遺伝子領域において切断部位を持たないということでございます。

挿入遺伝子の機能に関する事項で、*mcry3A* 遺伝子の機能ですが、*mcry3A* 遺伝子は、トウモロコシの栽培で問題となっているコウチュウ目である W C R W 及び N C R W に殺虫活性を持つ mCry3A タンパク質を産出しています。

土壌細菌である *Bacillus thuringiensis* から、単離されたこれらのタンパク質は、限定的な昆虫種に対して殺虫活性を持っており、機序については、今までの cry のタンパク質と同じでありまして、この Cry3A タンパク質においても作用機序は同じでございます。

Cry3A タンパク質は、Bt タンパク質として発見されて、*cry3A* 遺伝子には 73 kD の Cry3A タンパク質を産出する。しかしながら、この 73 kD のタンパク質は結晶性タンパク質の過程を受け、67 kD の結晶構造を取り、更に分解酵素によって 55 kD のタンパク質に分解されることによって殺虫活性を示すということでございます。

Cry3A タンパク質は、コロラドポテトビートルに代表される特定の殺虫活性を有するけれども、同じ族に属する W C R W や N C R W には殺虫活性がないか、極めて低かったということでございます。このため、W C R W や N C R W に対して、殺虫活性は Cry3A タンパク質を分解する酵素がないため低かったけれども、近年、W C R W はキモトリプシン様セリンプロテアーゼであるカテプシン G 様活性を持つことが示された。そこで、73 kD の Cry3A タンパク質のアミノ酸配列を、カテプシン G プロテアーゼの認識配列であるアラニン-アラニン-プロリン-フェニルアラニンの 4 アミノ酸に置換し、N 末端の〇〇～〇〇番目のアミノ酸を欠失することにより、67 kD の mCry3A タンパク質を作成してございます。

実際に、67 kD の Cry3A タンパク質と、*E. coli* 過剰発現系によって産出純化した mCry3A タンパク質を用いて、トリプシン処理、キモトリプシン処理及び W C R W の一齢幼虫における消化性を評価したところ、いずれも 55 kD のコアタンパク質で消化されるが、Cry3A タンパク質の消化性は、トリプシン処理で早く、キモトリプシン処理及び W C R W の一齢幼虫では遅いのに対し、mCry3A タンパク質では、トリプシン処理で早く、キモトリプシン処理及び W C R W の一齢幼虫では著しく促進されていた。

以上の結果から、mCry3A タンパク質ではカテプシン G プロテアーゼのアミノ酸配列の付加によって、キモトリプシン処理や標的コウチュウ目における 55 kD のコアタンパク質への消化性が著しく改善されたことが示されております。

次のページが、それぞれのキモトリプシン処理等の実験結果でございます。

続きまして、mCry3A タンパク質の既知の毒性タンパク質の相同性でございます。

mCry3A タンパク質と機知の毒性タンパク質の構造相同性につきまして、期待値 E value を評価したところ、mCry3A タンパク質の 5 つの異なるシャッフルド・アミノ酸配列におい

て得られた E value の範囲は 0.38~9.3 であったため、E value の上限を 0.38 にしたところ、mCry3A タンパク質に対し、E value が 0.38 以下であったジーンバンクデータベースの登録タンパク質は、223 件であったということです。

その内訳は、以下に書いてあるとおり、212 件が特定のタンパク質でございまして、4 件が仮説タンパク質、2 件が非命名タンパク質、1 件が Bt では特定されていないタンパク質でございました。これらは、昆虫特異的なデルタエンドトキシン以外の既知、あるいは特定の毒素と定義されるものではなかったということでございます。

以上の結果から、mCry3A タンパク質は他の Bt 由来のデルタエンドトキシンタンパク質を除き、有意な構造相同性を持つ既知毒素はないことが示されました。

次の *pmi* 遺伝子機能でございますけれども、PMI タンパク質は、トウモロコシ作出において形質転換体の選抜マーカーとして用いられております。*pmi* 遺伝子及びマンノース試薬としての使用は、トウモロコシを含め、種々の植物体の形質転換として有用な選抜システムであることが示されております。

PMI タンパク質は、マンノース-6-リン酸と、フルクトース-6-リン酸の可逆的な相互変換を特異的に触媒するタンパク質であり、他の天然基質の存在は知られていないということでございます。これらの PMI 活性は、骨格筋、脳、心臓、肝臓、胎盤などの哺乳類の組織中で認められてございます。

次のページに、PMI タンパク質と、他の生物由来 PMI タンパク質のアミノ酸比較がされております。

続きまして、PMI タンパク質の既知毒性タンパク質の構造相同性ですけれども、先ほどと同じようにランダムに並び替えてシャッフルドアミノ酸を配列したところ、E value が 0.17~9.1 であったため、上限を 0.17 に設定し、データベースで検索したところ、登録タンパク質は 133 件ありまして、114 件は他の既知、あるいは特定マンノースリン酸イソメラーゼであり、残りは 16 件の仮説タンパク質と 3 件の非命名タンパク質であり、いずれも規定毒素との関連性は認められなかったということでございます。

続きまして、抗生物質耐性マーカー遺伝子に関する事項でございますけれども、発現ベクター pZM266 の T-DNA 領域の外骨格領域には、本ベクター中での選抜のために用いられたマーカー遺伝子が組み込まれておりますが、作出された M I R 604 のトウモロコシ中には、この外骨格領域は存在しないことが確認されております。以下に、外骨格領域の遺伝子が示されております。

3 番といたしまして、挿入遺伝子及び薬剤耐性遺伝子の発現領域に関する事項で、プロ

モーターに関する事項ですが、プロモーターとしては、トウモロコシのメタロチオネン様遺伝子由来のプロモーターが用いられております。

続きまして、*pmi* 遺伝子の発現カセットに用いられておりますのは、トウモロコシのポリビキチン遺伝子由来で、第 1 イントロンを含む *ZmUbiInt* プロモーターが用いられております。

ターミネーターは、どちらとも NOS がターミネーターとして用いられております。

T-DNA 領域に入っております *mcry3A* と *pmi* の遺伝子発現カセットの構成がそこに書かれております。

ベクターの挿入 DNA の組み込み方法に関する事項でございますが、そこに書いてありますとおり、ベクターが構築されてございます。

最後に、構築化された pZM26 のベクターの全塩基配列数は 13,811 bp でございまして、そのうち、挿入遺伝子領域は 8052 bp ということで、構築されたベクターの模式図は、図 7 のとおりでございます。

続きまして、T-DNA の宿主への導入方法及び交配に関する事項でございますけれども、宿主への導入方法はアグロバクテリウム法が用いられてまして、マンノースを添加した組織培養中で形質転換体を選抜して、再生個体を得ています。

続きまして、再生分化個体からは、次の図 8 にある過程を経て系統を改良していったということでございます。そこに、それぞれの系統の選抜方法の図が書かれております。

次の組換え体に関する事項でございますが、遺伝子導入に関する事項といたしまして、コピー数及び挿入の近傍配列に関する事項ですが、*mcry3A* と *pmi* の遺伝子発現カセットが 1 コピー挿入されていることを確認してございます。

まず、コピー数ですが、M I R 604 トウモロコシの挿入遺伝子の構成 DNA の 1 コピーに対して、1 本のハイブリダイゼーションバンドを確認してございます。

それぞれ、次のページから続きますサザンの結果、*mcry3A* 遺伝子、*pmi* 遺伝子、MTL プロモーター及び ZM イントウプロモーターを用いてサザンプロットを行った結果、それぞれ単一のバンドが得られてございます。

また、T-DNA 領域以外の外骨格領域は存在しないことが確認されております。

次のページから、それぞれのプローブを使ったサザンの結果を 31 ページまで載せております。

挿入遺伝子の塩基配列の決定でございますが、M I R 604 トウモロコシにおける挿入遺伝子は、T-DNA の R B 末端から 44 bp が欠損し、また、T-DNA の L B 末端から 43 bp が欠

損していますが、*mcry3A* 及び *pmi* 遺伝子発現カセットの構成に関しては、完全に挿入されていることが示されてございます。

また、それぞれの挿入遺伝子におきまして、MTL プロモーターの 1 か所、*pmi* 遺伝子の 2 か所の塩基の置換が認められてございます。この置換は、宿主への遺伝子導入時に生じたと考えております。

なお、プロモーターにおいて塩基置換が 1 か所あるものの、それはタンパク質をコードする遺伝子ではなく、調節遺伝子であり、実際のトウモロコシにおいてきちっとタンパクが発現していることが確認されております。

一方、*pmi* 遺伝子における 2 か所の塩基置換の結果、発現ベクターの PMI タンパク質についても、そこに書いてあるとおり、アミノ酸が置換されていることが確認されております。しかしながら、PMI タンパク質は目的とする酵素不活性を有しており、実質的に同等であることが確認されております。

次のページに、それぞれの変った場所が、その黒く塗ってある場所が変わっているということがございます。

近傍配列の結果でございますけれども、それぞれの M I トウモロコシの挿入遺伝子の 5 末端及び 3 末端の近傍配列を決定しまして、意図しないオープンリーディングフレームが形成されているかについて、InforMax の V N T I バージョン 9.0 のソフトウェアを用いて検索したところ、6 つずつ読みをずらしながらフレームの解析をした結果、挿入遺伝子の 5 末端及び 3 末端の近傍配列の結合部において、新規の意図しないオープンリーディングフレームは形成されておりました。

また、系統特異的検出方法でございますが、それぞれの挿入遺伝子と右側境界及び左側境界の 3 本のプライマーを用いて分析したところ、それぞれの M I トウモロコシにのみ特異的な P C R の副産物と、非組換えトウモロコシに特異的な P C R 副産物が増幅されてございます。

次が、P C R の結果でございます。

オープンリーディングフレームの有無及びその転写の発現に関する可能性でございますが、新規の意図しないオープンリーディングフレームは存在しないことが示されたということです。

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が、E L I S A によりまして mCry3A タンパク質と PMI タンパク質のそれぞれの葉、根、種子等を分析した結果をそこに載せておりまして、次のページにそれぞれの結果を載せており

ます。

遺伝子産物が1日タンパク摂取量に有意な量を占めるかについてでございますが、結果といたしましては、日本人1日当たりのタンパク質総量を72.15に占める割合で、mCry3Aタンパク質では1かける10のマイナス6乗、PMIタンパク質では、そこに書いてあるとおり、極めて低い量となっております。

遺伝子産物のアレルギー誘発性に関する事項でございますが、*mcry3A* 遺伝子の供与体は、*B. t. t.* であり、*pmi* 遺伝子の供与体は *E. coli* で、いずれも細菌であります。今日まで細菌にアレルギー誘発性があることは考えられておりません。

遺伝子産物について、アレルギー誘発性に関する知見が明らかにされているということで、次のページの遺伝子産物の物理化学的処理に対する感受性に関する事項でございますけれども、評価の結果、MIR604 トウモロコシに挿入された *mcry3A* 遺伝子によって発現する mCry3A タンパク質及び *pmi* 遺伝子によって発現する PMI タンパク質との同等性が評価されてございます。

この結果、*E. coli* の過剰発現系によって純化した mCry3A タンパク質を用いても、結果に影響がないことが示されました。一方、*E. coli* 発現によって産出純化した PMI タンパク質でも、分析の結果、トウモロコシで発現する PMI タンパク質の安全性評価について結果に影響を及ぼさないことが判断されました。

次に、人工胃液による酸処理等の SDS ページの結果を載せております。mCry3A タンパク質は、人工胃液で速やかに分解されております。また、PMI タンパク質につきましても、人工胃液中で速やかに分解されることが示されております。

人工腸液による処理でございますが、mCry3A タンパク質につきましては、55 kD のコアタンパク質はほとんど消化されないことが明らかであるため、人工腸液を用いた消化試験は行わなかったということです。PMI タンパク質については、2分間の反応で小さな断片へ分解されることが示されました。

加熱処理でございますが、mCry3A タンパク質は95度で30分間の加熱処理で変性することが示されました。PMI タンパク質につきましては、65度で30分間の静置で、ほぼ酵素活性を失っており、変性することが示されました。

既知アレルゲンとの構造相同性に関する事項でございます。今日、公的に利用が可能なデータベースを構築し、それに基づいて遺伝子産物との構造特性をデータベースで検索を行いました。検索方法ですが、最初にファスタ検索を行いまして、次にエピトープ検索を行っております。

まず、mCry3A タンパク質については、データベース間で相同性を配する既知のアレルゲンや 8 つの連続アミノ酸が一致する既知アレルゲンは認められておりません。

PMI タンパク質においても、構造相同性を有するアレルゲンは認められませんでした。部分配列検索において、PMI タンパク質のアミノ酸配列と 8 つのアミノ酸配列で一致する配列がカエルの一つであります α -パルブアルブミンが検索されてございます。そのアレルゲンとは、次の図に書いてある下線部が一緒になったということでございます。mCry3A については、IgE 結合の検討は行われてございません。

PMI タンパク質においては、 α -パルブアルブミンとの一致が見られたことから、 α -パルブアルブミン感受性患者の血清との IgE 結合の検討を行ってございます。その結果、IgE との交差反応は認められず、PMI タンパク質のいかなるアミノ酸領域においても、 α -パルブアルブミンとの感受性の IgE によって認識されないことが示されました。したがって、生物化学的に相関がないことを確認しております。

以上の結果から、M I R 604 トウモロコシ中で発現する mCry3A タンパク質と PMI タンパク質は、ともに、一般にアレルギー誘発性の報告のない植物タンパク質と同様に、極めて低いことが示されております。

組換え体の遺伝子の安定に関する事項につきましては、サザンブロット分析において安定性を確認しております。

次のページが、サザンの分析結果でございます。

遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項でございますが、mCry3A タンパク質は酵素活性を持たず、宿主の代謝系と独立して機能してございます。また、*pmi* 遺伝子によって発現する PMI タンパク質は、マンノース-6-リン酸とフルクトース-6-リン酸を化学的に相互変換する触媒酵素タンパク質でありまして、その反応はマンノース-6-リン酸とフルクトース-6-リン酸に対して特異的でございます。

7 番の宿主との差異に関する事項でございますが、以下に宿主と組換え体のトウモロコシでのそれぞれの分析が書かれております。

分析項目といたしましては、2、3 ページほどめくっていただければと思いますが、水分から始まりまして、栄養成分。続きまして、ミネラルとか、アミノ酸というような順に並んでおります。分析において、若干、組換え体と非組換え体との間で有意差が認められたものがありますが、すべて一般の商業用品種で報告されている文献値内の範囲であったということが報告されております。

諸外国への提出状況で、77 ページの諸外国における認可状況でございますが、当該トウ

モロコシは、2004年12月にU S D Aへ、2005年2月にF D Aへそれぞれ申請を行ってございます。

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、ただいま、概要を御説明いただきましたけれども、この審査申請資料につきまして、各先生方から御意見をいただきたいと思えます。

まず、第2章の第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で、概要では3ページほどございますが、何かコメント・御意見はございますでしょうか。

こここのところは、よろしいですか。

よろしければ、3～5ページ辺りにかけてございますが、第2、組換え体の利用目的及び利用方法に関する事項で、何かございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 5ページのアレルギー誘発性に関する事項で、英語の訳し間違いだろうと思えますけれども、下から6行目、日本語でも読みづらいのですけれども、これはどこで切るのでしょうか。過敏性感誘発と書いてあって、日本語でも聞き慣れないので、多分、これはhypersensitive inducible 何とかとか、きっとそんなような英語を訳したんだろうと思えます。日本語だと、今、アレルギー物質の食品表示があるんですけれども、それをまねて訳するならば、アレルギー物質の表示を何とかとか、そんな訳の方が日本語としては聞き慣れている用語に近いのではないかと思います。

○早川座長 そうしますと、日本語で既に一般に使われている適切な表示の言い方があれば、それにならって訂正していただきたいと思えます。

もし、一般的でなければ、宇理須先生がおっしゃったようにするという事でよろしいでしょうか。

○宇理須専門委員 日本では、今、アレルギー物質の食品表示という用語が厚生労働省では使われています。

○早川座長 では、そういうふうにするということで、よろしく申し上げます。

ほかに、いかがでしょうか。

先生、どうぞ。

○室伏専門委員 やはり、今のアレルギーのところ、6ページの上ですが、トウモロコシのアレルギーの発生に関しては、あまりはっきりした報告はないということで、皮膚感作

試験で陽性を示した 17 人の被験者のうち、経口摂取でも反応したのは 5 人のみであったという数字が示されています。でも、ここで、トウモロコシでのアレルギー誘発性が低いということを言うのならば、この皮膚感作試験が行われた分母に入れておいた方が誘発性の低さをもっとはっきり示せるのではないかと思います。

それから、申し訳ないですが、ちょっと前に戻っていただいて、1 ページの下から 9～10 行目にかけて、タンパク質のアミノ酸配列を産出する塩基配列という言い方はしないと思います。例えば、アミノ酸配列をコードするとか、そういう一般的な言い方に変えた方がよろしいのではないかと思います。

○早川座長 それでは、今、御指摘いただいたように、1 ページの表現の仕方が 1 つ。それから、5～6 ページにかけてで、何万人で 17 名になったのかとか、30 名中 17 名ではこうは言えないので、これは母数が非常に大事なファクターになるということで、母数についてわかれば、きちっと書いていただきたいと思います。

先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 今の 6 ページの一番上の皮膚感作試験ですけれども、これは SPT と略語が書いてありますが、これは恐らくスキンプリックテストのことです。ですから、我々は日本語で普通にプリックテスト、あるいは皮膚プリックテストというふうに、そのまま英語を読んでおりますけれども、少なくとも、皮膚感作試験とは言いません。

○早川座長 皮膚感作試験ではなくて、皮膚プリックテストというふうに、表記上の問題ですけれども、よろしく願いいたします。

第 3 の宿主に関する事項まで入ってきておりますが、ほかによろしゅうございますか。

それでは、第 4 のベクターに関する事項。これが 8 ページ辺りから書かれているかと思いますが、ここで何かございますか。

先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 細かくて申し訳ありませんが、これも日本語訳が悪いんです。例えば、6 ページの 13 行目で、特異的血清 IgE になっていますが、普通は血清特異的 IgE 抗体というふうに、血清の方が前です。

○早川座長 では、これも、後でもどこかに出てきたかもしれませんが、血清特異的 IgE というふうに表現を正しくしてくださいということです。

ほかに、よろしいですか。

よろしければ、ベクターのところでも何かございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○室伏専門委員 細かいことで申し訳ないのですが、8ページの(4)の5行目以降、sp ec 遺伝子によって産出されるストレプトマイシン、アデニルトランスフェラーゼ、このyは要らないですね。これも、遺伝子によって産出されるという言い方はやはりおかしいと思うので、遺伝子に基づいて産生されるというような言い方をするとよいと思います。酵素の名前が片仮名表記だったり、横文字だったりしているので、どちらかに統一していただきたい。

多分、これは間違いだと思いますので、このストレプトマイシンと、アデニルとアデニールだか、この辺をチェックしていただければと思います。

○早川座長 ここのところも、表現上の問題ではありますけれども、遺伝子によって産出されるというよりは発現されるんですか。これは適当な言葉に書き改めていただきたいということです。

アデニルのyも、よけいにありますということでございます。できれば、片仮名表記にしてくださいということですね。

事務局、よろしいですか。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 ほかに、よろしいでしょうか。

よろしければ、10ページからの第5ですけれども、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ということで、ここは前もってコメントがある場合にはお願いしますということで、今日はコメントつづりが用意されているかと思っておりますけれども、まず、コメントをいただいた先生からコメントについて御説明をいただくというふうな順番で進めてまいりたいと思います。

まず、日野先生から、この第5の24ページの育成図辺りから御意見をいただいているということでしょうか。

○日野専門委員 私が申し上げたいのは、コントロールに使用しています非組換えの系統が複数あることと、一部の評価にコントロールとして使っています片側の親が〇〇で、組換え体とかけ合わせたもう片方とかけ合わせているんですけれども、その組み合わせが極めて近い交配の組み合わせであると書いてありますが、〇〇はどういったものか。例えば、〇〇と極めて近いのでそう判断していると書いてあればいいんですけれども、その辺が不確かであるということです。

もう一つは、これまでも何度か指摘されているんですけれども、安定性の解析を行ったのは24ページの左側の系統なんですけど、それに対してELISAと構成成分の分析を行っ

たのは右側の系統で、どちらの系統を商品化の後代植物品種として育成したのかが書いていないので、これまでの見解ですと、たしか親について行ってあれば、その後代はいいという我々の合意だったと思いますので、そこら辺が非常に不確かであるということです。

もう一個、追加で、細かいことですが、11 ページの(2) 塩基数なんですけれども、mCry3A の塩基数は〇〇bp と書いてあるんですけれども、この数は m が付いていない、オリジナルの Cry3A の bp ですので、もっと少なくなる。多分、計算上は〇〇bp になるはずですので、改めるべきではないかと思います。

以上です。

○早川座長 それでは、今、11 ページの塩基数の問題と、24 ページの育成図での親の問題点で、関連して小関先生の方からもよろしくお願いします。

○小関専門委員 私も、24 ページのあれで、要するに後代の安定性だけではなくて、挿入された遺伝子の解析を行ったバッククロスをずっとかけたものになっているので、私のコメントに書いたように、例えば T0 で第1染色体と第2染色体の2つに入っていて、バッククロスをすることによって片方が落ちていったものを左側で調べていって、シングルコピーだと言っているんですけれども、本当は自殖していったものですね。それは、異なった染色体の上にもう一つ乗っているということになると、全然話が違うので、これは現状でいった場合には無理だと思います。

ですから、少なくとも、左側のラインのところ、特に、今、ELISA とかなんとかでメンデルの法則で 3 : 1 分離するとしているんですけれども、これも言ってみればバッククロスといえますか、ワイルドタイプとかけたものの自殖なので、結局、そのところが非常に不明確なんです。この1回のクロスで第2染色体が落ちていて、3 : 1 分離しているという可能性は否定できないと私は思います。

したがって、日野先生のおっしゃるとおりで、どの系統で商品化するのか。そのゲノムの組成が、ここで調べられている左側のラインと一致しているということは示してもらわないとならないと思います。

○早川座長 どうぞ。

○浦野係長 事務局の方で、今、申請者から聞いている範囲で御説明させていただきますと、まず、商品化を考えている世代といたしましては、右側の方の F5 の世代にそれぞれの優良品種をかけたものの商品化を考えているということでございます。

あと、ここにいろいろありますけれども、〇〇も〇〇もすべてワイルドタイプだということをお伺っております。

また、〇〇と〇〇がございますけれども、T 0の再生分化の個体をつくったカルスとい
いますか、それがNPの〇〇と〇〇をかけ合わせたものを利用しているということござい
ます。

○早川座長 あらかじめ、コメントをいただいていたので、事務局の方で一度、申請者
の方に聞いていただいたということございしますが、小関先生あるいは日野先生、今のこ
とについて何かございしますか。

○小関専門委員 それでしたら、F 5は手持ちで持っているはずですね。

○日野専門委員 その前に、1個確認したいんですけれども、〇〇と〇〇のどちらも、も
ともとのシンジェンタが持っている Inbred なわけですね。

○浦野係長 〇〇も、〇〇も、シンジェンタが持っている商品ということ聞いておりま
す。

○日野専門委員 それを、カルスから再生してきた個体とかけ合わせているということ
ですか。

○浦野係長 そういう意味でございします。

○日野専門委員 彼らが近いんだろと言っていることはわかるんですけれども、要は〇
〇と〇〇がどういうものなのかはわからないということです。

○浦野係長 わかりました。〇〇と〇〇の近さということですね。

○日野専門委員 何で〇〇を使っていないのかという、素朴な疑問なんです。

○早川座長 小関先生、関連して何かございしますか。

○小関専門委員 それは、日野先生のおっしゃるとおりで、私もその点は何でかなと思っ
たんですけれども、F 5を親にしたかけ合わせの個体をなさりたいというのなら、F 1と
かT 0は手元にはないと言われるかもしれませんが、F 5は絶対手元にあるので、
それについての解析データを絶対に出していただきたいということです。

○早川座長 そういうことありますので、今、途中経過としてお伺いしたことも含めて、
24ページの育成図に関して一番肝心なのは、F 5ならF 5についてはきちっとした解析を
して、そこから話を始めてほしいということだと思いますので、ここは全体的に書き直し
をしていただくといいと思います。

先生、どうぞ。

○日野専門委員 もう一個、小関先生がおっしゃっていることの一部になるかと思いま
すが、複数世代の安定性も左側でやっているのです、本来は右側でやるべきだと思います。

○早川座長 ほかに、関連してございしますか。

先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 今回のポイントとは違うんですけども、先ほど日野専門委員から指摘がございました 11 ページの下から 4 行目、*mcry3A* 遺伝子の塩基数は違うのではないかと。もっと少ないのではないかと御意見でしたけれども、このページの上の方の①の本文の 9 行目になるんですけども、*mcry3A* 遺伝子は、この 67 kD のタンパク質の塩基配列から構成されていると書いていまして、67 kD というのは、更に 3 行上の〇〇アミノ酸に相当するわけです。

それで、これは塩基のアミノ酸配列の改変で、カテプシンで切れる配列が入っていますので、4 アミノ酸になりますから、アミノ酸が 1 つ増えるわけです。それから、恐らく、終止コドンも入れると、コドンとしては〇〇になるんです。ですから、それを 3 倍した数がさっきの 11 ページの下から 4 行目の〇〇ですから、多分、合っているのではないかと思います。

○日野専門委員 わかりました。

○早川座長 今回の御指摘にあったように、計算によると、アミノ酸は〇〇で、3 倍すると、ちょうど塩基数は合うのではないかとということです。

日野先生、よろしいですか。

○日野専門委員 わかりました。私の勉強が足りませんでした。

○早川座長 では、先ほどのあれは取消しということになります。

ほかに、先ほどの育成図もそうですが、関連していかがでしょうか。

そうしますと、第 5 の問題点で、ほかにございませんでしょうか。

○澤田専門委員 これは〇〇ではないですか。この〇〇というのは、どちらの数なんですか。上の数ですか。これを抜いた数ですか。

○小関専門委員 これを抜いている数だと思います。

○早川座長 よろしいですか。

○小関専門委員 これはおかしいですね。この幅でいって同じなんですから、ここは多分、199 です。

○丹生谷専門委員 多分、右のページの図 3 は、もっと長い、73 kD で、644 アミノ酸の図になってナンバリングしていると思います。

○小関専門委員 今のお話は、全部同じ幅になっていますね。そうすると、50 アミノ酸ずつ入っているところで、Cry3A のところが 1 個抜けている格好になっています。だから、いいんですね。ちょっと混同してしまっています。

○澤田専門委員 ○○から○○を引いたら、○○です。

○丹生谷専門委員 終止コドンが入っていますから、○○だと思います。

○澤田専門委員 終止コドンが足してあるんですね。そういう意味なんですね。

○小関専門委員 わかりました。

○早川座長 さっきの御説明は、そういうことです。よろしいですか。

○小関専門委員 わかりました。こんがらがってしまいました。

○早川座長 それでは、第5のところは先ほどのような形になりますが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉富課長補佐 先ほどの24ページの方で幾つか御指摘が出ておりますが、そこを確認させていただいてよろしいでしょうか。

まず、1つは、商業化しているものがF5ということであれば、そのゲノムなり、組成なりを解析したデータを提出することが1点。

あと、上のT0が○○と○○から由来しているというものであれば、まず、その違いを確認するというのと、かけ合わせるときに○○を使っていない理由については確認するのでしょうか。そのT0と、その下にかけていくときについてというのが指摘事項であったのかどうかです。

もう一つは、世代安定性を見るのには、本来、右側のラインで見るべきということでしたが、これはそれをこちらでやりなさいということなのか、このラインの方でやりなさいということなのか。もしくは、F5の解析結果なり何なりをもって考察していただくのかなんですけれども、確認させていただきたいと思います。

○早川座長 どうぞ。

○日野専門委員 しゃくし定規に言えば、最後の安定性は右の系統で見るべきだと思います。

最初のことで、コメントに書いたんですけれども、○○がどのようなトウモロコシなのかがわからないということで、評価に使っている組換え体が再生個体と○○をかけ合わせたものを自殖したものと、○○もしくは○○とかけ合わせたものなんです。それなのに、コントロールとして使っているのは、この○○と○○と○○をかけ合わせたものを使っている。何でこんなことをしているのか。別に、○○とかけ合わせれば、もう少し理解は進むのではないのかと思ったので、なぜ○○を使っているのかということで、どういうものなのか、よくわかりません。

もう一つは、実は、これはコントロールがもう一個使われていまして、コメントの最後ですけれども、E L I S Aによる発現解析のコントロールでは、自殖F4世代のInbredのAを使っていて、これも違うものなので、単に実験場所が違って、統一しなかっただけなのか、ほかの理由があるのか、ちょっとわからないので、その辺を明らかにしていただきたいと思います。

○吉富課長補佐 そうしますと、まず、コントロールをここまでで3つ使っている理由を聞いた上で、それぞれの詳細を述べていただくということで、よろしいでしょうか。

○早川座長 小関先生、今のことで何かございますか。よろしいですか。

○小関専門委員 はい。

○早川座長 ほかに、よろしゅうございますか。

先生、どうぞ。

○室伏専門委員 細かなことばかりで申し訳ないのですが、先ほど、申しあげましたようにアミノ酸配列を産出するという言い方はおかしいので、11ページの(1)の①の10行目の言葉も直していただきたいと思います。

○吉富課長補佐 済みません、もう少しマイクのお近くに寄っていただけますでしょうか。

○早川座長 11ページです。

○室伏専門委員 11ページの(1)の①の10行目です。アミノ酸配列を産出するという言い方を直して下さい。

13ページも、例えば、下から3行目が「タンパク質を」が2つ重なっているとか、こういった細かいところを、もう一度、見直していただくようにお伝えいただければと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。では、まず適正な訳をするということと、先ほどありました表記の件等について、改めて全体を通して見直すということで指摘させていただきま

す。

○室伏専門委員 お願いします。

○早川座長 同じ産出でも、違う意味で使っているんですね。ここはこうだったのに、さっきのは発現みたいでしたね。

渡邊先生、どうぞ。

○渡邊専門委員 先ほど来の24ページの図で、私も同じようなことかもしれませんが、コメントさせていただくと、まず、この図のタイトルがM I R 604 トウモロコシの育成図とあって、どれをM I R 604 と言っているのかわからないというのが、先ほど来の議論の一

つの理由かと思えますけれども、先ほどの御説明であれば、F 5を商品化しようとするならば、これをM I R 604と言わないと、この申請書の表紙にもM I R 604の安全性評価とあるわけですから、どこを評価していいのか、向こうにもはっきりしていただきたいと思いました。

関連して、今、23ページの方を読み返してみると、パラグラフの6の下から5行目なんですけれども、PCR分析によって挿入遺伝子を評価し、優良系統として、このM I R 604を選んだとあるんですけれども、このPCRによって何をもって優良と判断したか。この右側の育成図を見ながらですと、よくわからないというのがあって、発現量なのか、いろいろなことがあると思うんですけれども、ちょっと気になりました。

以上です。

○早川座長 ありがとうございます。

そのところは、それぞれ明確にさせていただくということで、よろしく願いたします。

ほかには、よろしいですか。

ここは、肝心なところなので、明確にさせていただくということです。

澤田先生、どうぞ。

○澤田専門委員 今のところは確認しておいた方がいいと思えますけれども、安定性を見るとき、どこからどこまでをやるべきであるかを指示した方がいいような気がします。

○早川座長 小関先生、何かございますか。

○小関専門委員 少なくとも、F 3、F 4、F 5ぐらいは欲しいところだと思います。

○早川座長 F 3、F 4、F 5ぐらいがミニマムであるということですね。

○日野専門委員 F 5が2003年ですから、もっとあるはずですよ。

○小関専門委員 F 6はあるはずですよ。

○日野専門委員 その辺りで実験すべきではないかと思えます。

○早川座長 どうぞ。

○浦野係長 今、右側のBCのラインで安定性をやっておりますね。ということは、もし、仮にF 5とBCの世代、例えばBC 6とかBC 5がサザンとかをやった結果、同じだということが言えた場合は、今の安定性というのはF 3とかF 4とかでやる必要はあるんですか。

○早川座長 同じだということは、両方を解析して同等性を見ないといけないということですね。

今の、同じだというのはどういう意味か。何をもって同じとするのかです。

○浦野係長 例えば、企業の方から F 5 と、右側のラインの商品化する F 5 と、バックの 6 とかについて、結局、同等ですという結果が出された場合であっても、F 3 とかをしなければいけないんですか。

○早川座長 先生、どうぞ。

○日野専門委員 次のところへ行ってしまいうんですけれども、実は、これはコピー数を調べているのに、導入 DNA の真ん中をきれいに 1 ヶ所切る KpnI による制限酵素処理を 1 種類しかやっていないんです。見た限り、きれいなので大丈夫なんでしょうけれども、1 個しかやっていないということは、極論するとほとんど同じ長さに、二重に出ている可能性も否定できないんです。それで、想定されるゲノム量からコピー数を算定して、1 コピーしか出ていませんと言って結論しているんですけれども、この BC とハイブリッドの方の同じバンドでも、それは違うかもしれない。だから、その辺も含めて、もし、今の情報で導入 DNA を評価するのならば、もう一個、制限酵素を使ったので、間違いなくシングルである。それで、BC と右側の系統が同時だというのならば、それなりに万全かなと思うんですけれども、今の全体の流れで、単に BC の系統と右側の系統のサザンの結果だけ同じだと言われても、これまでの情報量から、すぐにははいとは言えないと思います。

○早川座長 よろしいですか。だから、中身についてより詳しく、同じということが明確であれば話は別です。

○日野専門委員 疑問を持ってしまうと、いつまでも否定的になってしまいます。

○早川座長 どうぞ。

○山川専門委員 小関先生が言われたのは、今のでちゃんと入っていますか。染色体で、右側と左側とで、どこに乗っているのかで違ってきますね。

○小関専門委員 ですから、両方とも同じパターンになれば、まず、ほとんど 1 か所であるということで、それで問題はないと思いますけれども、私が言っている内容は入っていると思います。

○山川専門委員 わかりました。

○早川座長 よろしいですか。

○日野専門委員 制限酵素切断処理をもう一種類ぐらいやらないと、それは言えないでしょうということですか。

○小関専門委員 本来であれば、普通は 2 つ、3 つやるのが普通なんですけれども、1 個しか出ていないので、私もどうかなと思っていました。

○浦野係長 その点について、先生から既にお聞きしていたので、申請者の方に聞いてみたところ、確かにおっしゃられることはごもっともで、やるべきでしょうということでございます。

○早川座長 そこは、きちっとやってくださいということです。

よろしいでしょうか。

それでは、第5のところはそれでよろしければ、第6の組換え体に関する事項に行きたいと思います。

まず、遺伝子導入に関する事項で、澤田先生と日野先生の方から出されていますが、まず、澤田先生からどうぞ。

○澤田専門委員 私のコメントは、大部分が40ページに書いてあるもので、いろんな試験に使った、大腸菌でつくったタンパクが、Cry3Aもちょっと違うし、PMIもちょっと違う。Cry3Aの方は、余分なアミノ酸が16個付いているということで、一体、どうしてこういうことが起きたのか、意図的にやったのか、理由がわかりません。要は、これを説明していただいた方がいいかなということです。

PMIの方も、タグが付いていて、アミノ酸が余分に付いている。これは、多分、人工胃液の消化には影響はないだろうと予想されるんですけども、熱安定性はそれでいいのかなどうか、よくわからないところがあります。

もう一つ、気になったのは、一番上に書いてある、これは補足資料の10番目の、どのページでしたか。トウモロコシの消化の実験をしているときに、トウモロコシ由来のタンパク自身を精製して取ってきていまして、それが最初から既に部分的に切れて、一部コアタンパクになっているものがあります。

○吉富課長補佐 42ページの図17ですか。

○澤田専門委員 図17です。これが最初からまじっているのかなと思って、こういうコメントを出したんですけども、これが本当にトウモロコシの中でできていないのかどうかと、もし、できているのだったら、最初からコアタンパクが一部まじっているということになりますので、その割合とか、そういう情報を出していただきたいということです。

○早川座長 事務局、今のコメントについてはよろしいですか。

○吉富課長補佐 ちょっと待ってください。たしか、25ページの遺伝子導入に関する事項の後ということで、今、澤田先生からありましたのは40ページ以降のところということで、コメント集の方で、澤田先生からのコメントの1～3のところだと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○澤田専門委員 はい。あとの2つはマイナーなコメントだと思います。

○吉富課長補佐 5番目のマイナーとおっしゃられたところですが、DNAの模式図と挿入された構成要素の表は、どこか適当なところに入れろということであれば、25~31ページのどこかに入れていただくというような形かと思ったんですが、それでよろしいですか。

○澤田専門委員 済みません。もう一度お願いします。

○吉富課長補佐 ごめんなさい。5番のDNAの模式図と挿入された構成要素の表を概要にも追加というコメントについてです。

○澤田専門委員 これは、たしか、毎回、付いているものが多かったように思うので、それはどうせ最終報告書に出すので、付けていただければと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 あと、日野先生からもこのところで何かいただいていたか。

○日野専門委員 さっきお話ししたことに関係するんですけども、この1コピー等量の計算に使っているトウモロコシのゲノム量は何かの文献によるんだと思うんですけども、それを明記していただきたいんです。

なぜかといいますと、コメントに書きましたけれども、私が調べたところでは、少し前は、その倍量ぐらいのゲノム量だというものもありましたので、倍量で計算すると、悪く解釈すると、1コピー等量はずっと少なくなります。原著を示してほしいということです。

○早川座長 事務局、よろしいですか。

○吉富課長補佐 今の点は、26ページの表2に書かれている1コピー等量のことですか。

○日野専門委員 はい。2.67かける10の9乗という妥当性です。

○吉富課長補佐 これの妥当性について、文献などにより示されたいということですね。

○早川座長 ほかに、今の遺伝子導入に関する事項のところ、何かございますか。

先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 今の26ページの計算式なんですけれども、レーンにロードしたDNA量は、この式だと分母になりますね。割るの次は括弧ですから、これはおかしいと思います。分母ではなくて、分子にならないといけません。これは間違っているのではないのでしょうか。多分、計算値は〇〇pgの方が合っているのかもしれない。確認をお願いします。

○早川座長 ほかに、よろしいですか。

どうぞ。

○吉富課長補佐 今、いただいた御指摘の分母とかのところなんですけれども、後ろに付いております補遺の5の10ページの表を、多分、そのまま載せているのであろうと思いま

すが、英文の方もそのようになっているかと思えます。

○丹生谷専門委員 私、英文の方は見ていなかったんですけども、このままグラムが分母に来れば、グラムのマイナス1乗が答えになりますから、明らかにおかしいのではないかと思いました。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 ほかに、いかがですか。

先生、どうぞ。

○小関専門委員 29ページの図でいくと、ここはバンドが3番のレーンで2つ見えているんです。上の方のバンドというのが、アペンディックスの5の21ページを見ると、確かにコントロールの4番、5番でも、薄いんですけども、出ています。だから、多分、これは内在性のもので、29ページの図11の4番、5番のレーンで、3番のレーンの10キロぐらいのところに出ているものがあると思うんですけども、やはり、どう考えても、組換え体の方が濃いです。ですから、これはどういうことかというのは、やはり説明してもらいたいと思います。

だから、これを説明していただく上で、要するに、先ほど日野先生がおっしゃられたような、これは1つでしか切っていないんですけども、複数の別の制限酵素で切ったときのプロファイルが見られれば、たまたま見えてしまったんだということで懸念はなくなるんですけども、そここのところも含めて、さっき指摘があったように、複数のもので切ってもらいたいと思います。

○早川座長 そういうことでございます。

ほかに、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 分解性のコメントも、よろしいでしょうか。

○早川座長 どこでしたか。

これは、もうちょっと先の方です。

○日野専門委員 25ページの(1)の最初の2行目に、まず、TaqManPCR法でコピー数を推定したと書いてあるので、英語の方を見たんですけども、具体的なデータを一切載せていないんです。データを出さないのであれば、これは削るべきではないかと思いました。もし、参考文献何かで書いてあるのであれば、その文献を教えていただければと思います。

○早川座長 それでは、36ページの2の産物発現部位、あるいは3の摂取量に有意な量を占めるか否かのところで、何かコメントはございますか。

○日野専門委員 欠失部位のところ、紙のコメントとは違いますけれども、結局、確認はできたんですけれども、インサートのレフトボーダーとライトボーダーの端っこが欠損しているというんですけれども、具体的にどこなのか、よくわからなかったんです。

今、見ていたら、多分ですけれども、補遺の5のアペンディックスにそれが書いてあるみたいなので、そこが欠失しているんだということを明記していただかないと、単に推測だけで終わってしまうので、明確にどこに欠失部位が示してあるかということを書いていただきたいと思います。

○早川座長 よろしいですか。

○吉富課長補佐 はい。

○早川座長 どうぞ、先生。

○山川専門委員 37 ページ、38 ページの表3、表4なんですが、供試トウモロコシがAと書いてあって、どんなものを使ったかの詳細は、本文の24ページの図8参照と書いてあるんですが、この図8に、さっきの604ですが、どれがAで、どれがBで、どれがCだけが書いていないので、それがわかるようにタグをしておいてもらえるとわかりやすいと思います。

最終的には、この差の範囲内で、別に問題になる数字ではないということなんですが、この穀粒で604 AのInbredだと大量に収穫期に残っているが、Inbred BとCだとほとんどない。

逆に、表4で、穀粒A、B、Cで、Inbred AとBではほとんどないけれども、Hybridの方ではかなりあるという、これは、どれを使ったのかがわからない。安定性のことにも関わってくるのではないかと思います。

○早川座長 どうぞ、先生。

○室伏専門委員 今、山川先生がおっしゃったところですが、多分、この24ページのF4の横の並びのF4そのものはInbred Aで、左側がHybrid B、右側がHybrid Cになっているので、多分、これを使ったんだと思います。

○山川専門委員 わかりました。F5が604だからということですね。

○室伏専門委員 そうだと思います。

○山川専門委員 F5が604、F3が自殖だからですね。

○室伏専門委員 F4を、この並びで使っているの、本来はF5で並べて使うべきでしょう。

○山川専門委員 その手前になりますね。

○室伏専門委員 多分、その表記はあるかなと思ったのです。

○山川専門委員 わかりました。

○早川座長 表記はありますが、いずれにしても、604 がどれなのかというのも、まず、明らかにして、ここの図自体はもう一度、先ほどいろんなコメントが出ましたけれども、それを含めて完成していただいて、先ほどの表3、表4との対応も明確になるようにしていただくということかなとは思いますが、言葉としては出てきていますね。

○山川専門委員 ひょっとして、F3なのか、F4なのか、F5なのかです。

○早川座長 よろしいですか。

○吉富課長補佐 わかりました。

○早川座長 それでは、よろしければ、39ページ以降の4番のアレルギー発生に関する事項で幾つかコメントをいただいておりますので、先ほど、澤田先生からあるということでしたが、いかがですか。

○澤田専門委員 先ほど、そこまで行っていると思っていました。

○早川座長 もうよろしいですか。

○澤田専門委員 はい。

○早川座長 あと、日野先生、あるいは宇理須先生、手島先生からですね。

では、宇理須先生からいただけますか。

○宇理須専門委員 このコメントは、むしろ手島先生にお願いしたいと思います。

○早川座長 それでは、手島先生、どうぞ。

○手島専門委員 まず、①は、連続アミノ酸の8残基の相同性を見た結果が50ページの一番最初の方に書いてあるんですけども、このPMIと既知のアレルゲンを、連続8アミノ酸と相同性があるかどうかというので調べると、カエルの α -パルブアルブミンがひっかかってきたということです。

それが、補遺17に書かれているんですけども、これがエピトープであるかどうかということを示していただきたいということ。

あとは、エピトープとの相同性を見るということであれば、8残基だけではなくて、補遺17に6、7残基で連続アミノ酸の相同性があるものがあるかどうかということも、その6、7残基がエピトープとして報告されているかどうかも含めて、示していただきたいと思います。

といいますのは、これはカエルのパルブアルブミンと相同性があったという報告なんですけど、他の魚のパルブアルブミンと、6、7残基というふうに、アミノ酸の数を下げてい

ったときに相同性が出ないのかどうかも含めて知りたいということがありますので、まず、その部分を示していただければと思います。

②に書いてあるのは、先ほど澤田先生がおっしゃっていたことと関わるんですが、大腸菌で発現させた PMI は、実際、トウモロコシで発現しているタンパク質と2つのアミノ酸が異なるということでございまして、分解性試験を行っているのは、45 ページ目になるんですけども、大腸菌で発現させた PMI でだけ SGF の分解性試験を行っています。

Cry3A の場合は、大腸菌で発現させたもの、それから、トウモロコシで発現しているものの両方で SGF の分解性試験をやっているんですが、PMI に関しては大腸菌で発現させたものでしかやっていません。トウモロコシで発現している PMI が大腸菌で発現させた PMI と、アミノ酸に違いがありますので、トウモロコシで発現しているタンパク質についての SGF の分解性試験も示すことが望ましいのではないかと思います。

以上です。

○早川座長 そういうことで、事務局よろしいですね。

○吉富課長補佐 はい。

○早川座長 もう、コメントは出ていますから、今、そのことを御説明いただいたということです。

宇理須先生、追加で何かございますか。

○宇理須専門委員 追加ですけれども、一応、PMI 8 残基で一致するアレルゲンを相同性検索すると、カエルのパルブアルブミンが見つかったということです。そこで、ヒトの患者血清を使って、IgE 結合能を見ているデータが 51 ページにあります。

こういったウェスタンブロットで IgE 結合能を見て、この組換えタンパクには反応しないということを言っていますが、1 人の患者さんの血清だけでしかウェスタンブロットをやっていないんです。できることならば、スティーブ・テラーなどはこういうポジティブなデータを否定する場合には、最低 4 患者血清ぐらいはやらないとだめだということを行っているんです。そういう意味で、患者血清が手に入らないのかもしれませんが、可能ならば、少なくとも 4 人ぐらいはやっていただけないかというのが一つあると思います。

もう一つ、熱処理に対する安定性を見ていますが、これも酵素活性しか見ていないんです。我々は、熱処理に対して、むしろ、抗原性の変化ということを求めているわけですから、ポリクローナル、あるいはモノクローナルといった抗体との結合能がどうなったかということを追記していただけると、物理化学的な性状を評価したことになります。

○早川座長 よろしいですね。患者血清で、少なくとも4人はやっていただきたいということと、熱変性は、活性は落ちるのが当たり前で、要するに免疫化学的反応性を見たいわけですから、そのところをお願いしたいと思います。

先生、どうぞ。

○手島専門委員 もう一点、51ページで、先ほど宇理須先生がおっしゃられた患者血清とパルブアルブミンの反応性というのはウェスタンブロットで調べているんですけども、これに更に、ウェスタンブロットのインヒビション、あるいはELISAのインヒビションという試験を行うことが望ましいと思いますので、その点も示していただければと思います。

○早川座長 よろしいですね。ディテクションの方法論としてです。

○吉富課長補佐 ウェスタンブロットプラス、インヒビションの試験か、もしくは、何でしたでしょうか。

○手島専門委員 ELISAのインヒビションです。

○早川座長 あと、日野先生からもコメントをいただいていますので、お願いいたします。

○日野専門委員 一番気になった点なんですけれども、8残基のホモロジーは、今、手島先生がおっしゃられたとおりで、補足しますと、この引用文献で引っ張っているヒルガーさんという人は、その後、もう一報出していまして、検索したら出てきたので、アブストラクトしか読んでいないんですけれども、カエルのパルブアルブミンのIgE抗体が魚の抗原とクロスリアクトしたということが書いてあったので、まさに手島先生がおっしゃられたように、これは魚のアレルゲンとどのぐらいホモロジーがあるのかということが気になりました。

もう一個なんですけれども、47ページのPMIの人工腸液の消化性試験で、1つは五十数kDのところバンドが、恐らく、これはパンクレアチンのバンドだと思いますけれども、その下のバンドが何であるかをちゃんと示していただきたい。

それと、x1濃度で2分というよりも、ゼロ分でバンドがないと言っているんですけれども、ゼロ分でバンドがないので、同じ系統でゼロ分でバンドがあるものを形として出した方がいいのではないかと。例えば、0.1かけで30分置いたらバンドが消えるのか、私は、いま一つ、釈然としませんでした。

○早川座長 関連して、手島先生いかがですか。

○手島専門委員 これは、入れた途端に分解するというので、ゼロを厳密にとるのが難しいということだと思うんですけれども、最初から酸性を戻してしまうとか、何かゼロに

相当する点が取れば、やはり示した方がクリアーだと思います。

○早川座長 先生、どうぞ。

○宇理須専門委員 今、カエルのパルブアルブミンと、魚のパルブアルブミンの間には、アミノ酸配列に相同性があるって、クロスリアクティビティーがあるということは先生がおっしゃった論文にも出ています。日本では塩見先生がそれを報告されています。この 51 ページのデータでも、2 番の食用ガエルの α -パルブアルブミンは、この患者血清とは反応していないんです。

ですから、恐らく、カエルでも、食用ガエルと、もう一つ上のラナスピーシーズというカエルとが一緒なのか、どのぐらい違うのか、私はよく知りませんが、恐らく、カエルの間でも、このデータをそのまま読むなら違っているんだろうと思います。そういう意味で、このデータから、先ほどのカエルと魚のパルブアルブミンの間に文献上交差があるから、すぐにこれがだめだというわけにはならないだろうと思いました。

ただ、カエルと魚とではそのパルブアルブミンの間で交差反応があるという報告があることと、パルブアルブミンには種を超えて相同性があるって、お互いに交差すると言われていています。そのため、患者さんの数を増やすと反応する人も出てくるのではないかと思いました。先ほど、もう少し人数を増やしてほしいと言った理由です。連続する 8 つではなくて、7 つとか、6 つというふうに数を減らした場合には、ひょっとすると、魚のパルブアルブミンもヒットするのではないのでしょうか。

申請者が相同性検索したアレルゲンの一覧を見ると、幾つか魚のパルブアルブミンがちゃんとスクリーニングされています。スクリーニングしても、8 つだとか、35%という条件では拾われなかったようですが、もしも、7 つとか 6 つに数を下げてやってみたら、魚のパルブアルブミンが拾われてくるかもしれません。そうならば、もうちょっと慎重に検討しないといけないかなと思いました。

○早川座長 わかりました。よろしいですか。

ここのセクションで、ほかに何かございますでしょうか。

先生、どうぞ。

○丹生谷専門委員 文章にけちをつけるようで、あれなんですけれども、あまり意味はないんですけれども、51 ページの上から 5 行目です。

今、問題になっている 8 連続アミノ酸の一致に生物学的な相関がないことが確認された。これは意味不明のことでありまして、生物学的相関がないというのはどういうことかわかりませんので、これはむしろ、この資料の一番最後の 81 ページの 8 行目に、実はもったき

ちっと書いてあるんです。アレルギーエピトープとして α -パルブアルブミン感受性患者の血清IgEで認識されないことが示された。これは、そのとおりに事実を書いてあるわけですので、その一例しかないということは別として、書き方は変えられるのではないかと思います。

以上です。

○早川座長 今のところの記述は、先ほど、宇理須先生から出されたコメントで、少なくとも4人やって、その結果として、また何か出てくるかもしれないわけですね。別の知見が出てくる可能性はありますね。

○宇理須専門委員 そうですね。

それから、もう一つ、7つとか、6つにしたら、魚のパルブアルブミンと一致するというデータが出れば、今度は魚のパルブアルブミンに対する患者血清を使ったようなデータが要るかもしれないと思います。

○早川座長 丹生谷先生、どうですか。

○丹生谷専門委員 そのことについては、私は別に、それでいいかと思えますけれども、ただ、6又は7アミノ酸でアレルギーデータベースをサーチしますと、一致するものがやはりぞろぞろと出てきても不思議ではない。そのときに、ぞろぞろ出てきたもののそれぞれについて、感受性の患者の血清全部をやるというのは不可能でしょうし、これがエピトープなのかどうかというデータもないですね。そうすると、ちょっと考え方が難しくなるのではないかという危惧はあります。

○早川座長 どうぞ。

○宇理須専門委員 限られたパルブアルブミンに関しては、エピトープがある程度わかっていたのではないかと思います。

○早川座長 扱いとしては、特にぞろぞろ出てきたときに、どういうふうにするか。一応、申請者としては、書きぶり、あるいは答えぶりというものもあるのかなという気はするんですが、先生のお考えとしてはいかがですか。

○宇理須専門委員 今、言ったように、パルブアルブミンはかなり研究されているタンパク質です。特に、タラのパルブアルブミンは、たしか、IgEエピトープの場所もわかっていたと思いますので、それと比較するのも一つの手かなとは思いますが。

もう一つは、パルブアルブミンに注目すればいいということであれば、魚のパルブアルブミンに対する患者血清というのは比較的容易に手に入ります。だから、それだけ押さえていただくとか、6つでやると、それこそ魚のパルブアルブミン以外にもどんどん出てき

てしまう。そういうような場合であっても、魚のパルブアルブミンに対する特異的 IgE 抗体陽性血清で、パルブアルブミンだけをチェックしていただくというのも手かなとは思いましたけれども、どれぐらい出てくるか。

手島先生は、検討されたのではないですか。

○手島専門委員 私自身がやりましたところでは、魚のパルブアルブミンですと、6 残基のうち 5 つが合致するというので、6 残基連続というものには、私自身の中にはひっかかりませんでした。

そういう意味では、血清試験まではやることはないかとは思ったんですけれども、ただ、申請者の方で一度、ひっかけていただければと思います。

○宇理須専門委員 事前のチェックがやってあるものですから、ちょっと言ったんです。

○早川座長 丹生谷先生、大体、そんな様子です。

○丹生谷専門委員 わかりました。

○早川座長 ほかに、このところはよろしいですか。

それでは、52 ページ、5 番の組換え体に導入された遺伝子の安定性に関するところ、あるいは 55 ページの遺伝子産物の代謝経路への影響に関する事項というのがありますが、このところに関連して、何かコメント・御意見はございますでしょうか。

よろしいですか。

先生、どうぞ。

○池上専門委員 58 ページの表 6 ですけれども、ここに使われている言葉で、今、一般には使われていない項目名がありますので、これは訂正していただいた方がいいと思います。

1 つ目は、間違いなんです。中性ディタージェント繊維の下に酸性ディタージェンだけで「ト」が抜けているというところがあります。そこは追加していただきたいと思います。

その下の方に、ビタミンの名前が出ていますけれども、ビタミン B3 とか B5 などという言葉はほとんど死語みたいなもので、むしろ、括弧内の言葉が一般に使われています。ただ、原文に当たると、このとおり使われているんですけれども、こちらの方は必ずしも原文の訳でなくてもよろしいので、今、一般に使われている言葉に変更した方がいいのではないかと思います。

○早川座長 この表で、ほかに、ここはというのは、大体、今、おっしゃっていただいたような感じですか。

○池上専門委員 はい。あとは特に、見たところ、問題はありませんでした。

○早川座長 わかりました。

今のところのセクションは2つございますけれども、ほかに、いかがですか。
どうぞ。

○日野専門委員 コメントしておいたんですけれども、1個は、今の58ページの表の2002年の分析で、何で炭水化物をやっていないのかと思うぐらい、いろんなものがやっていないんですけれども、なぜ、やらなかったのか、理由が知りたいと思います。

それと、試料のサンプリングといいますか、分析した点数なんですけれども、日本語の56ページの(1)の上から9行目に書いてあるところで、実は英語を読むと書いてあることと違ってまして、もう少し的確に和訳をしていただきたいと思います。英語を読みますと、5植物体を収穫して、そこからサンプリングして1検体3回繰り返して分析していると書いてありますので、日本語を読むとそうは取れませんので、修正をお願いしたいと思います。

○早川座長 よろしく申し上げます。

あと、澤田先生が7番のところコメントをされていますね。

○澤田専門委員 これは、特に大きな問題になるコメントではないと思います。

○早川座長 問題にならないといいますか、コメントどおりということですか。

○澤田専門委員 はい。

○早川座長 ほかに、いかがですか。

一応、7番まで来てしまいましたので、全体を通してでも結構でございます。何か追加的なコメント・御意見がございましたら、お願いします。

よろしいでしょうか。

それでは、ただいま各専門委員からいろいろな御意見、あるいは確認事項が出されたので、それを指摘事項の案ということでとりまとめていただきまして、各先生方に、いつものようにメールで御確認いただきます。その上で、厚生労働省を通じて申請者に対して指摘したいということでございますが、よろしゅうございますか。

あと、追加で何かございますでしょうか。よろしいですか。

先生、どうぞ。

○室伏専門委員 言葉の使い方です。また細かいことで申し訳ないのですが、58ページの表ですとか、74ページの表で気になるのは、総脂肪という言い方なんですけど、今は総脂肪よりは総脂質と言うと思います。脂肪という言い方をしますと、動物性のものといった感じがありますので、この58ページのカラムの4つ目や、左側の4つ目、あるいは右側の5つ目、174ページの表の一番下の表の3つ目と4つ目に、パーセント総脂肪などという表

示がありますので、これは脂質に直していただきたいと思います。

○早川座長 よろしゅうございますか。

○池上専門委員 私も気がつかなかったんですけれども、オリジナルのものを見ても、ファットだけしか書いていないですから「総」は要らないと思います。もし、訳すとすると、先生がおっしゃるように、脂質と言っておけば、トータルのリピドを表しますので、それでいいのではないかと思います。

○吉富課長補佐 済みません、同じ 58 ページの表で、左側の表のイノシトールとかフィチン酸が入っている下の方に、抗栄養素というのは、この言葉でよろしいのでしょうか。私はあまり聞いたことがない言葉で、今、話のついでに思いました。

○池上専門委員 多分、日本語で使うとすると、栄養阻害物質とかいうのが最もなじむ言葉だと思います。一般的に使われている言葉だと思いますが、必ずしも、ここの成分をそういうふうに言い切ってしまうていいかどうかというところが何とも言えません。

例えば、ラフィノースなどというのは難消化の糖類なんですけれども、これはオリゴ糖の分類になって、消化管に入ると、むしろ、ポジティブな物質として扱われるんです。私も、ここは何と言っていいかわからなくて、そのままにしてしまったんですけれども、確かに、吉富課長補佐がおっしゃるように、余り適切なカテゴリーにはなっていないように思います。

○吉富課長補佐 総じて、一般的な言葉に訂正するよという事で、御指摘とさせていただきます。

○早川座長 イノシトールなども、栄養阻害物質と言われても、そうかなという感じがあります。

○池上専門委員 そういう意味で、ある一面では、栄養阻害の機能は持っているんですけれども、一方では、それなりに機能性もあるという評価があるので、一般論として、阻害物質と言い切ってしまうていいかどうかはわかりませんが、ここでは多分、そういう感覚ですので、抗栄養素よりは栄養阻害物質という書き方がいいかもしれません。

○日野専門委員 原文は、何も書いてありません。

○早川座長 むしろ、これは空欄で空けておいた方がいいかもしれません。

○澤田専門委員 ガイドライン作成時も、そういう議論がありまして、栄養阻害物質という言葉を使うことになりました。

○早川座長 どちらかの面から見て、そう言えるのであれば、そういうつもりということで、ガイドラインにも書いてあるということなので、栄養阻害物質という言葉で、このま

とめのところは書いていただくということにしましょうか。

ほかにございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、議題（１）については、これで終わりということにしたいと思います。

議題（２）の「その他」ということですが、事務局の方で何かございますでしょうか。

○浦野係長 特にございませんで。

○早川座長 それでは、本日の議題はこれで終了しました。

先生、どうぞ。

○山川専門委員 飼料の方は、持って帰ってよろしいんですか。

○早川座長 飼料については、この食品の評価が終わってからということですので。そういうことでよろしいですか。

○山川専門委員 はい。

○早川座長 それでは、本日の議題については、これで終了ということで、いつも、この会は長くなるんですが、今日はいつになく、非常に速やかに終わりました、結構なことだと思います。

今後の予定について、事務局からお願いいたします。

○浦野係長 各先生方の日程を調整させていただきましたところ、次回は7月24日月曜日の午後2時からが一番御都合がよろしいかと思っておりますので、専門調査会の先生方につきましては、大変お忙しいところ恐縮でございますけれども、この日程で進めさせていただきたいと考えております。日程の確保方をよろしくお願ひしたいと思ひます。

○早川座長 7月24日月曜日ということですが、継続審査品目について指摘に対する回答等が提出されていれば、審査を行います。

今、何か見通しとしては出てきそうなものはありますか。

○浦野係長 見通しとしては、指摘はありませんけれども、もしかしたら、新規のかけ合わせを持ってくるかどうかというところがございます。

○早川座長 それでは、回答が出てきたものがあれば、それをやって、報告書がまとめられればまとめるということと、新規が出てきていれば新規について御審議をいただくということだと思います。

それでは、全般を通じて結構でございますが、何か御意見・御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ないということでございますので、以上をもちまして、第39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います。非常にスムーズに議

事が進行したということで、先生方の御協力の賜物だと思います。

どうもありがとうございました。長時間お疲れ様でございました。