

食品安全委員会遺伝子組換え食品等

専門調査会第55回会合議事録

1. 日時 平成19年11月5日(月) 14:00～15:45

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

- ① チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種
- ② チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種
- ③ 5'-リボヌクレオチド二ナトリウム

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

澤田座長、石見専門委員、宇理須専門委員、小関専門委員、鎌田専門委員、橘田専門委員、澁谷専門委員、手島専門委員、丹生谷専門委員、飯専門委員、山川専門委員、山崎専門委員、和久井専門委員

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、鶴身課長補佐、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

- ① チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種
- ② チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種
- ③ GR-No. 1 株を用いて生産される 5' - リボヌクレオチド二ナトリウム (5' - イノシン酸二ナトリウム及び 5' - グアニル酸二ナトリウムの混合物)

6. 議事内容

○澤田座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから、第 55 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、所用によりまして、五十君専門委員、渡邊専門委員が御欠席となります。

本日の第 55 回調査会の議題ですが、議題 1 といたしまして、いずれも新規審査品目でありますチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種（食品）。

チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種（食品）、5' - リボヌクレオチド二ナトリウムについて、安全性の審査を行いたいと思います。

それでは、お手元の資料の確認をいたしますので、事務局からお願いします。

○猿田評価調整官 議事次第に基づきまして、配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 として「食品健康影響評価に関する資料」となっております。

なお、資料 1 以外の参考資料につきましては、紙のファイルにとじまして、先生方のお机の上に置かせていただいております。本ファイルにつきましては、調査会終了後回収させていただきます、次回また配付させていただきます。

不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

お手元の資料のほか、専門委員の皆様には、本日御審査いただく予定の品目について、申請者作成の資料等を事前に送付させていただきます。

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基づきまして、座長に資料の内容を御確認いただいた上で、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所が含まれているということで、非公開にて審査を行います。

また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任、透明性の確保の観点から、開催予定日等は公開し、会議が非公開であることを明示してございまして、今後、情報提供として議事録を作成いたしまして、企業の知的財産を侵害するおそれのある箇所などを削除した上で、速やかに公開させていただきます。

また、審議に用いた各種試験結果の概要、評価結果をまとめた評価書（案）を作成しまして、食品安全委員会へ報告して、公開させていただきます。

事務局からは、以上でございます。

○澤田座長 それでは、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種、同時にチョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種の審査に入らせていただきたいと思います。

これらの品目につきまして、安全性の確認を行い、安全性に問題が残る場合には、指摘事項を出しまして、問題がないとされた場合には、評価書（案）の審査に移りたいと思います。

それでは、事務局から御説明をお願いします。

○浦野係長 それでは、申請者から出されています審査資料に基づきまして、説明をさせていただきます。お手元に御用意いただく資料といたしましては、右肩に「ID:146」「ID:147」と振ってあります資料を御用意いただければと思います。

まず「ID:146」から御説明をさせていただきます。

審査品目といたしましては「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種」でございます。

1 ページ目は、安全性審査の概要でございます。

本品目につきましては、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統を従来からの方法により掛け合わせたものでございます。

育成の概要といたしましては、3 ページ目の図 1 に記載したとおりでございます。

「1. 掛け合わせた品種において、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの

性質が変化していないこと」でございますけれども、MON89034の中で発現します Cry1A.1 05 タンパク質と改変 Cry2Ab2 タンパク質及び MON88017 系統で発現する改変 Cry3Bb1 タンパク質は酵素活性を持たず、植物代謝系に影響を及ぼすことはないと判断されております。

また、MON88017 系統で発現いたします改変 CP4 EPSPS タンパク質はシキミ酸合成経路の律速酵素ではなく、本酵素が増大しても、最終産物であります芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないことから、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと判断されております。

したがって、これらの発現タンパク質が相互作用し、植物代謝経路に新たな影響を及ぼす可能性は低いとされております。

実際に CP4 EPSPS タンパク質と改変 Cry3Bb1 タンパク質によるコウチュウ目害虫抵抗性の概要といたしましては、4、5 ページにそれぞれのかげ合わせ前とかげ合わせ後の生物検定の結果が載せられております。その結果から見ても、本品種とかげ合わせ前の品種は同等程度であることが確認されております。

また、本品目は、亜種間のかげ合わせではなく、摂取量、使用部位、加工法等につきましても、かけ合わせる前のトウモロコシとかげ合わせ後のトウモロコシでは変化していないということでございます。

したがって、本かけ合わせ品種につきましては、考え方の①同士のかけ合わせに相当するものと考えられております。

続きまして「ID:147」でございます。

本品目は「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種」でございます。

1 ページ目は、審査品目の概要でございます。

チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統を従来からの交配手法を用いてかけ合わせることにより、新たなかけ合わせ品種を作出したということでございます。

育成図といたしましては、先ほど同様に 3 ページ目に記載されております。

「1. 掛け合わせた品種において、組換え DNA 操作により新たに獲得されたそれぞれの性質が変化していないこと」でございますが、こちら先ほど同様に、MON89034 系統で発現します Cry1A.105 タンパク質と改変 Cry2Ab2 タンパク質は酵素活性を示さず、植物代謝系に影響はないということでございます。

また、NK603 系統で発現する CP4 EPSPS タンパク質についても、先ほどと同様の理由により、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと判断されております。

したがいまして、MON89034 系統と NK603 系統を交配することにより作出されました本品種におきましても、タンパク質が相互作用を示し、植物代謝系に新たな影響を及ぼす可能性は低いと考えられております。

また、本かけ合わせ品目につきましても、それぞれ 4、5 ページに生物検定をした結果が表として載せられておりまして、それを見ましても、新たに獲得されたそれぞれの性質は変化していないと結論づけております。

また、亜種間のかけ合わせや摂取量等につきましても、先ほどと同様に変化はないというところでございます。

以上のことから、本品種につきましても、かけ合わせの考え方に基づく①同士のかけ合わせに相当すると考えられております。

以上でございます。

○澤田座長 どうもありがとうございました。それでは、ただいまの審査資料につきまして、御意見をいただきたいと思っております。

まず、順番に MON89034 と MON88017 の掛け合わせ品種をやりたいと思っておりますので、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。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 表 1 のデータの表示の仕方なんですけれども、プラスマイナス幾つという表示が書いてありません。複数の検体について、11 段階の数字を当てはめて統計処理したと書いてありますので、普通はプラスマイナスの数字があるかと思うんですけれども、いかがでしょうか。

○澤田座長 赤い方ですか。

○丹生谷専門委員 両方です。緑のファイルもそうでした。

○浦野係長 今、丹生谷専門委員から御指摘のあった箇所というのは、赤いファイルの 4 ページの表 1 のラウンドアップを使った生物検定の結果のことだと理解しております。

○澤田座長 これは $n=8$ でやっているみたいですね。ですから、プラスマイナスを付けようと思えば可能なはずだと思いますけれども、何か技術的に問題があるのでしょうか。

○浦野係長 そうしましたら、その点につきましても、事務局の方から申請者に確認をするということよろしいでしょうか。

○澤田座長 事務局の方で確認していただいて、特に問題がなければよしとするということよろしいでしょうか。

今のお話は、緑のファイルの方にはないんですか。

○手島専門委員 同じです。

○澤田座長 緑のファイルの方の表2も同様ということですね。

○丹生谷専門委員 ですから、多分データはあるはずですし、計算すれば出せるはずですので、できれば付けた形に直してほしいです。

○浦野係長 了解いたしました。

○澤田座長 これは先生に御確認いただいた方がよろしいですか。

○丹生谷専門委員 そうしてくださいということですので、いいです。

○澤田座長 MON89034 と NK603 の掛け合わせ品種も一緒に構いませんので、ほかに御意見ありましたら、お願いいたします。

鎌田専門委員、どうぞ。

○鎌田専門委員 前回も言ったんですけれども、系統名といったときに、どこから本当にこの系統なのかというのがいつも気になる場所なんです。

例えば3 ページ目の図1の表で、MON89034 とありますけれども、●●●が MON89034 なのか、本当はどこなのでしょうね。

○澤田座長 今までの議論を考えますと、Inbredになるまでは89034系統とみなすという。

○鎌田専門委員 ですけども、例えばこの図だと●●●世代で89034という名前を付けたのか、●●●で付けているのか、どこからが本当の認定された系統であるかというのがいつもわからなくて。

○澤田座長 この●●●は全くの●●●という意味ですか。

○鎌田専門委員 そうだと思います。トウモロコシなので、普通は自殖をさせないで、ヘテロのラインにするので、●●●というのは組換え当代で、それに多分ここで言う●●●という別の非組換え系統をかけて、●●●をつくって、一般的には●●●の中のどれかの系統をもって多分この番号を付けたと思われるので、どこの位置からなのかがわかるようにだけしておいていただくと、きっと議論するときもわかりやすいと思うんです。

○澤田座長 それは89034を承認したときに決まっているはずなんですね。

○鎌田専門委員 多分どこかに出ているはずなんです。ですから、この図の中に書き込んでくだされば、多分問題なく我々も認識できるということだと思います。

○澤田座長 そうしますと、これはすべて同様ですか。

○鎌田専門委員 ID:147の緑のファイルの方も同じだと思います。

○澤田座長 恐らく●●●、●●●のどちらかで承認されているということですか。

○鎌田専門委員 多分●●●だと思うんですが、どちらかで番号を付けているはずだと思います。

います。これは既に承認されているものの中の種類に勿論入っているはずなので、位置だけ書いてくださるだけでいいと思います。

○澤田座長 それはどういうふうを書いたらよろしいでしょうか。

○鎌田専門委員 例えば●●●のところに MON89034 系統と命名とかと書いてくだされば、単純でわかると思います。

○澤田座長 わかりました。事務局の方、それでよろしいですか。

○浦野係長 今、鎌田専門委員からありました御意見につきましては、申請者の方に伝えさせていただきます。

○澤田座長 ただいまの点は、もう一度見直した方がよろしいでしょうか。

○鎌田専門委員 見直しではなくて、表記だけだと思います。

○澤田座長 それでは、事務局レベルで確認していただくということで、お願いいたします。

ほかによろしいでしょうか。

和久井専門委員、どうぞ。

○和久井専門委員 それぞれに3か所統計的な有意差が認められなかったという文章があるんですけども、統計計算したんだと思いますので、どの統計を使ったのかというのは、この表の下なりに明記しておいた方がよろしいのかなと思います。

○澤田座長 使ったテストの方法ですね。p値も必要でしょうか。

○和久井専門委員 本来はね。

○澤田座長 幾つかコメントが出てきましたけれども、これはどうしましょうか。見直しますか。結構ですか。

○和久井専門委員 事務的なレベルでよろしいんじゃないでしょうか。

○澤田座長 それでは、事務局レベルで追加していただくということでお願いしたいと思います。

ほかによろしいでしょうか。

それでは、両品目とも、特に事務的な追加、修正等以外は安全性上の問題はないということですので、評価書（案）について審査を行いたいと思います。事務局から、評価書（案）について御説明をお願いします。

○浦野係長 資料1をお手元に御用意いただければと思います。

1枚おめぐりいただきまして、①として「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統

とを掛け合わせた品種」の評価書（案）でございます。

1 ページ目は、今までどおり審議の経緯、名簿等でございます。

2 ページ目は「要約」でございますが、まず本文を御説明した後に要約に戻りたいと思います。

「I. 評価対象食品の概要」といたしましては、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種でございます。

性質といたしましては、チョウ目害虫抵抗性、コウチュウ目害虫抵抗性、除草剤グリホサート耐性でございます。

申請者、開発者は、そこに記載のとおりでございます。

評価対象食品につきましては、害虫抵抗性の形質が付与された 1 系統と除草剤耐性及び害虫抵抗性の形質が付与された 1 系統を従来からの手法で掛け合わせたものでございます。掛け合わせる前の MON89034 系統と MON88017 系統の各系統につきましては、安全性評価は終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれがあると認められないと判断されております。

なお、下線部につきましては、注意書きのとおりでございます。平成 19 年 9 月 6 日府食第 844 号で安全性評価の通知がされており、現在、厚生労働省において告示の手段中であり、告示が出ましたらそのように記載をさせていただきたいと思っております。

挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響はなく、害虫抵抗性、除草剤耐性の形質が付与されている品種同士のカケ合わせであるということでございます。

MON89034 系統に導入されました *cry1A.105* 遺伝子及び *cry1Ab2* 遺伝子によって生産される Cry1A.105 タンパク質及び Cry1Ab2 タンパク質、MON88017 系統に導入されました *cry3Bb1* 遺伝子によって産生される Cry3Bb1 タンパク質は酵素活性を持つことは報告されておらず、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと言われております。

また、MON88017 系統に導入されました *cp4 epsps* 遺伝子により産生される CP4 EPSPS タンパク質は、シキミ酸合成経路の律速酵素ではなく、EPSPS 活性が増大しても、最終産物であります芳香族アミノ酸の濃度が高まることはないことから、その作用機作は独立しており、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないと判断されております。

いずれの形質も、その作用機作は独立しており、それぞれの品目の掛け合わせ品種において互いに影響し合わないと考えられております。

また、亜種レベル以上の交配ではなく、摂取量・食用部位・加工方法等につきましても、

かけ合わせる前のそれぞれのトウモロコシとかけ合わせ後の品種につきまして、摂取量、食用としての使用部位等に変更はないということでございます。

以上の1～3の結果から「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種」につきましては「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づき審査した結果、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断されました。

2 ページに戻っていただきまして「要約」でございます。

食品安全委員会では「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種」について申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

評価対象食品は、害虫抵抗性の形質が付与された1系統と除草剤耐性及び害虫抵抗性の形質が付与された1系統を従来からの手法でかけ合わせたものである。かけ合わせる前の「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統」及び「除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統」の各系統については、それぞれの安全性の評価は終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれがあると認められないと判断されている。

本食品の安全性評価では、害虫抵抗性を付与するために挿入された遺伝子（*cry1A.105* 遺伝子、*cry1Ab2* 遺伝子、*cry3Bb1* 遺伝子）によって産生されるタンパク質は酵素活性を持つことは報告されておらず、植物代謝経路に影響を及ぼさないこと、除草剤耐性を付与するために挿入された遺伝子（*cp4 epsps* 遺伝子）によって産生される酵素タンパク質の作用は植物代謝経路に影響を及ぼさないこと、かけ合わせ品種は亜種レベル以上の交配ではないこと及び摂取量・食用部位・加工法等に変更はないことを確認した。

以上の結果から「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性及びコウチュウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON88017 系統とを掛け合わせた品種」については「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づき審査した結果、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断される。

続きまして、②の「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種」でございます。

こちらにつきましても、1 ページ目は、審査の経緯と名簿がございます。

3 ページ「I. 評価対象食品の概要」でございます。

審査品目といたしましては、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グ

リホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種でございます。

性質、申請者、開発者は、そこに記載のとおりでございます。

評価対象食品につきましては、害虫抵抗性の形質が付与された 1 系統と除草剤耐性の形質が付与された 1 系統を掛け合わせたものである。掛け合わせる前の「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統」及び「除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統」については、それぞれ安全性の評価は終了しており、いずれもヒトの健康を損なうおそれがあると認められないと判断されております。

挿入された遺伝子による宿主の代謝系への影響につきましては、チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統に導入されました *cryIA.105* 遺伝子、*cryIAb2* 遺伝子によって産生される Cry1A.105 タンパク質及び Cry1Ab2 タンパク質は酵素活性を持つことは報告されておらず、植物代謝系に影響を及ぼすことはないとは判断されます。

また、除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統に導入されました *cp4 epsps* 遺伝子によって産生される CP4 EPSPS タンパク質につきましても、先ほどと同様にその作用機作は独立しており、植物代謝経路に影響を及ぼすことはないということでございます。

本品目についても、それぞれのタンパク質は互いに影響し合わないと考えられており、亜種レベル以上の交配、摂取量・食用部位・加工方法等についても、先ほどと同様でございます。

以上のことから「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種」については「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づき審査した結果、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断されるということでございます。

2 ページ目は「要約」でございます。

食品安全委員会では「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種」について申請者提出の資料を用い食品健康影響評価を行った。

評価対象食品は、害虫抵抗性の形質が付与された 1 系統と除草剤耐性の形質が付与された 1 系統を従来手法により掛け合わせたものであり、「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統」及び「除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統」の各系統については、安全性評価は終了しているということでございます。

本食品の安全性評価では、害虫抵抗性を付与するために挿入された遺伝子（*cryIA.105* 遺伝子、*cryIAb2* 遺伝子）によって産生されるタンパク質は酵素活性を持つことは報告さ

れておらず、植物代謝経路に影響を及ぼさないこと、除草剤耐性を付与するために導入された遺伝子 (*cp4 epsps* 遺伝子) によって産生される酵素タンパク質についても、先ほどと同様に植物代謝経路に影響を及ぼさないこと、かけ合わせ品種は亜種レベル以上の交配ではなく、摂取量・食用部位・加工方法等について変更はないことを確認した。

以上の結果から「チョウ目害虫抵抗性トウモロコシ MON89034 系統と除草剤グリホサート耐性トウモロコシ NK603 系統とを掛け合わせた品種」については「遺伝子組換え植物の掛け合わせについての安全性評価の考え方」に基づき審査した結果、改めて安全性の確認を必要とするものではないと判断される。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの2件の評価書(案)につきまして、御意見、コメントがありましたらお願いいたします。

なお、細かい字句等の修正につきましては、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただければと思います。

御意見いかがでしょうか。

どうぞ。

○丹生谷専門委員 今、気がついたんですけれども、字句の修正でもあるんですが、大事なので申し上げます。*cry1Ab2*の「1」と「2」を間違えていて「*cry1Ab2*」と書いてあるのは「*cry2Ab2*」です。

○澤田座長 どちら側でしょうか。

○丹生谷専門委員 両方そうなんです。

○飯専門委員 どちらが正しいかわかるんですか。

○丹生谷専門委員 両方とも同じなんですけれども、申請者側の資料では「2」と書いてあります。

○浦野係長 わかりました。

○澤田座長 「*cry1Ab2*」ではなく「*cry2Ab2*」が正しいということによろしいんですね。

○丹生谷専門委員 そうです。申請者側が間違っているとは思えないので。

○澤田座長 これはよく確認して、正しく直していただければと思います。事務的なレベルの話だと思います。

○山川専門委員 そうすると、そのところで *Cry2Ab2* タンパク質も、たしか申請者の方は改変 *Cry2Ab2* タンパク質になっていたの、そこも字句かもしれませんが、ちょっと問

題になると思いますので、確認をお願いします。

○澤田座長 「Cry2Ab2」の前に「改変」を入れる必要があるということですね。

Cry3Bb1 は改変ですか。

○山川専門委員 そうですね。

○澤田座長 改変の問題は確認して、必要があれば追加していただくということでお願いいたします。

○浦野係長 今 MON89034 系統のシングルを行ったときの評価書を確認しましたところ、*cry1A.105* 遺伝子と改変 *cry2Ab2* 遺伝子ということでございますので、修正させていただきます。

○澤田座長 *cry3Bb1* は、今は確認できませんか。

○浦野係長 今、調べますので、少々お待ちください。

○澤田座長 それでは、今のお話は事務的な問題ですので、調べていただく間に、議事を進めさせていただきたいと思います。

ただいまのところ、ほかに御意見、コメントはよろしいでしょうか。

それでは、大体評価書（案）については、事務的な修正をした後で了承という御意見だと思いますので、一応事務局の方で修正をした後で御確認いただいて、成案としたいと思います。

事務局の方は、それでよろしいでしょうか。

改変の方はまだでしょうか。

○浦野係長 MON88017 の方でございますけれども、害虫抵抗性の方は、改変 *cry3Bb1* 遺伝子ということで、CP4の方は、改変 CP4 EPSPS ということでございます。

○澤田座長 Cry1A.105 以外は、すべて改変ということですね。それでは、そのように修正させていただきます。

それでは、ほかに御意見がございませんようですので、次の議題に移らせていただきます。

次は、食品添加物である GR-No.1 株を用いて生産される 5' - リボヌクレオチド二ナトリウム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、10月15日に厚生労働省が GM の微生物を用いて生産される添加物に該当すると判断したことから、食品健康影響評価の依頼が行われたものであります。

本調査会といたしましては、この組換え体を用いて生産された添加物が、従来からの方法で生産されている添加物と実質的に同等であるか等について、安全性の評価のみを行う

ことといたしたいと思います。

それでは、事務局の方から御説明をお願いします。

○鶴身課長補佐 申請者からの資料に基づきまして、御説明をさせていただきたいと思えます。お手元のグレーのファイルになります。

まず、本文の方からでございます。1ページになります。5' - リボヌクレオチド二ナトリウムの食品添加物としての概要です。

こちらにございますとおり、5' - リボヌクレオチド二ナトリウムは、食品衛生法に基づいて指定添加物です。本品は、5' - グアニル酸二ナトリウム及び5' - イノシン酸二ナトリウムの混合物でございます。

以下の表にございますとおり、構造式、分子式、分子量、確認試験、純度試験等が定められております。

4ページになります。主な用途ですが、食品分野において、調味料として用いられる。通常L-グルタミン酸ナトリウムと併用されるということでございます。

5ページは、製造方法の概要でございます。

2-1といたしまして、グアノシン生産菌 GR-No.1株の作製方法です。

①宿主菌として、*Bacillus amyloliquefaciens* 由来の突然変異株を用いているということです。培養条件に応じて、グアノシンやイノシンなどが培地中に生産される。従来、これらのヌクレオシドの生産に利用されてきた菌でございます。

本菌は、経済産業省が定める優良工業製造規範（GILSP）遺伝子組換え微生物の宿主として認められているものでございます。

②ベクターですが、ベクターを有していない。

③挿入遺伝子ですが、本グアノシン生産菌 GR-No.1株は、●●●のみで、新規挿入遺伝子は存在しないというものです。

また、菌株の構築過程でプラスミド等が一部挿入されますが、最終的にプラスミドは除去されているというものです。

④グアノシン生産菌株です。本菌株では、●●●の変異が導入されているというものです。

6ページでございますが、更に●●●というものです。

また、●●●ということです。

菌株構築過程において、変異導入のために各プラスミドを使用しますが、最終的にそれらはすべて除去されているということです。

⑤遺伝子置換、変異導入の手法ですが、育種工程で用いた遺伝子改変の手法の詳細は資料1になりますが、概略が7ページに記載されております。

8ページは、5'ーリボヌクレオチド二ナトリウムの製造方法です。

発酵によって得られたグアノシン発酵液から、粗製工程において生産菌を系外に除去して、析出した結晶を分離、洗浄することでグアノシン結晶を得る。その後、発酵副生物等を系外に除去し、次に得られたグアノシン結晶について、イノシン、酸性ピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウムを混合させてリン酸化反応を行う。

続いて、活性炭等を用いて、微量の発酵副生物や反応副生物を系外に除去した後、晶析、分離することで高純度の5'ーリボヌクレオチド二ナトリウム精製結晶を得るというものでございます。

9ページは、実質的同等性の確認です。

(1)に、食品添加物の規格分析結果が示されております。

表1にございますとおり、本品については、すべて食品添加物の公定書の規格を満たしているものでございます。

10ページの(2)、不純物プロファイルの比較です。

食品添加物公定書に規定された成分規格に加えて、以下の液クロを用いた方法で不純物を測定しております。

その結果、申請品目に新規不純物は検出されておらず、また検出された不純物含量は現行製品の振れ幅の範囲内であったというものでございます。詳細については、添付資料2、添付資料3に記されております。

残存タンパク量の含量ですが、残存タンパク質含量をドットプロット法によって測定しております。詳細は添付資料4になりますが、いずれも検出限界1 $\mu\text{g/g}$ 以下であったということが確認されております。

これらのことから、本品5'ーリボヌクレオチド二ナトリウムについては「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」の要件①、②を満たすものと考えられております。

以上でございます。

○澤田座長 ありがとうございます。では、この資料に関しまして、御意見がございましたらよろしく申し上げます。

これはいつもの添加物とちょっと違ってございまして、中間体を組換え体でつくるとい

ケースで、厚労省は一応組換え体を利用して生産される添加物として取扱うことにしたと
いうことであります。

御意見いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○鎌田専門委員 安全性のというよりも、言葉が全体として非常にわかりにくいんです。
系統の作製の概要などは、本当はもっとわかりやすく書いてほしかったというのが1つで
す。

具体的な問題として、例えば5ページ目の宿主菌を見たときに「国立感染症研究所病原
体等安全管理規定におけるバイオセーフティ分類基準ではレベル2あるいは3に属さない
細菌とされる」というのは、多分この間改正した感染症予防法だと1と4もあるはずで、
これはもともと1に入るものはずなので、わざわざ何でこんな回りくどい書き方をする
のかというのはよくわからない。最初から安全な1としてなぜ書かないのか。

これはもし感染症予防法の方で規定されているものであるならば、本当はそれをきちっ
と書くべきで、感染研のものでやるのかというのは、昔はなかったもので、多分こうだっ
たんでしょうが、今年の感染症法の改定で全部レベル分けされていますので、あれに従った
方が記載としては合っていると思います。

5ページの下の方に、これも間違いだと思うんですが「●●●に現行グアノシン菌」と
あります。これは生産菌の間違いだと思うし、そもそも現行というのは何なのか。多分系
統番号がもともとあるはずなので、本当はそういうのがあった方がいいんじゃないかと
いうのも思います。

6ページ目にいくと、一応ここに絵が描いてあり、図の下側に一応つくり方が書いては
あるんですが、例えば7ページ目の具体的なものになると書き方が違うんです。説明に入
った途端に詳しくなって、それまではファージを使っていないような書き方になっていた
り、非常にわかりにくい。やっていることが間違っているわけではなくて、何でもないん
ですが、説明資料としてわざわざわかりにくくしていると思えてしょうがなかったです。
大体そういうのは7ページぐらいまでです。安全性上の問題ではなくて、あくまで書き方
の問題だと思います。

○澤田座長 まず、5ページの感染研の安全管理規定は新しく改定されたので、そちらに
のっかって正確に書いていただければ、多分こういう表現にはならないということです。

生産菌は「生産」という言葉に入れ替えるということですね。

図1は、具体的にはもうちょっとわかりやすく書いてほしいということですか。

○鎌田専門委員 そうなんです。7ページ目に字句と絵が順番にあって、順番にやると資料もなっているのに、そういうふうにはなっていない。

○澤田座長 丹生谷専門委員、どうぞ。

○丹生谷専門委員 今、添付資料1を見ているんですけども、これがそうかなと思うんです。逆にすごくたくさん書いてあるんですけども、添付資料1の6ページぐらいです。

○澤田座長 6/27というところですか。

○丹生谷専門委員 6ページ目から始まる一連の膨大な資料です。これは多分詳し過ぎると思うんです。

○山川専門委員 そうすると、今、丹生谷専門委員が言われた添付資料1の6ページでは、●●●で●●●で●●●をつくっていますが、解説の6ページは野生株から突然変異で宿主菌をつくったことになっていますね。これは同じことですか。

○澤田座長 確かに図1は非常にわかりにくいですね。

○山川専門委員 省略しているからこうなっているんですね。

●●●のことがこちらには書いていなくて、4ページの方には●●●が書いてある。

○澤田座長 これは宿主菌の●●●と●●●をそちらに置き換えている。

本来、●●●しているのが先にあって、そこに移したように私は理解したのですが。

○山川専門委員 省略されていますので、わかりました。

○鎌田専門委員 もともとここでいう実験室菌株というもの、●●●も●●●も本来はまともな遺伝子だったものを●●●を別につくっておいて、そこにファージを使って入れ替えて、あえてそういうのをつくって、それから●●●をもう一回入れ替えるんです。●●●も実はそういうやり方でやるので、手続が非常に複雑なことをやっているんですよ。それにもかかわらず、ここの説明をこれだけでちょこちょこつとやろうとするから、後ろの方の説明と合わなくなるという奇妙な事態になっているんです。

○山川専門委員 ですから、最初に変だと思って勘違いしたようなことを考えてしまうので、この説明だとよくないということです。

○鎌田専門委員 やっていることが間違っているわけではなくて、説明が悪いただけだと思っています。

○澤田座長 そうしましたら、図1は誤解を招きやすいので、後の方の資料との整合性を考えて、もうちょっと詳しく書いてくださいということですね。

○鎌田専門委員 そうしたことだと思います。

ついでによろしいですか。10ページ目のところで、残存とかいろんなものがあるときに、

前のときにも問題になりましたが、例えば残存タンパクの検出限界とあります。そもそもこの検出限界がどれぐらいのところでやっているのかというのがよくわからないので、やはりある方法を使ったときの検出限界は書いておくべきだと思います。

○浦野係長 今の検出限界につきましては、ブルーの表紙の添付資料4に表があって、そこに1 μ g/gと書いてございます。

○鎌田専門委員 資料を見なければいけないというのはおかしいことなので、それを本文の中に書いておかないとということだと思います。

ついでに、添付資料1の本文の1枚目の(3)がいつも気になるんですが「遺伝子組み換え」は送り仮名の「み」が入っているので、取ってほしいと思います。

これもマイナーなことなんですが、添付資料1の16ページです。絵が途中からどんどん変わっていくのでわからないんですが、途中まではきちんと複製開始点の●●●は、どこからきたものがどう付いているかというのがずっと書いてあるのに、最後の方だとか途中でなくなったりと非常にわかりにくいので、これもやはり絵はきちんとしていただきたいと思います。

17ページを見ると、片側には●●●が書いてあるのに、片側には●●●が書いていないとか、どこからどこのベクターに入れ替えていったのかは、●●●がきちっと書いてないとわからなくなるので、やはりそこら辺を資料としてはきちんとして書いていただいた方がいいと思います。

○澤田座長 今の点は、事務局わかりましたか。

○猿田評価調整官 後で確認させていただきながらやります。

○澤田座長 ただいまのは、字句の修正ということで、それは事務局レベルで確認することよろしいですか。

あと、説明の方はどれでしたか。一応直したものを御覧いただいて、確認していただくということよろしいでしょうか。

ほかによろしいでしょうか。

ただいまの御意見をお伺いしていますと、安全性上の問題は御指摘を受けていないと思われしますので、評価書の審議に移ってよろしいでしょうか。

それでは、事務局からお願いします。

○鶴身課長補佐 お手元の資料1の③に基づいて、御説明をさせていただきます。

3ページになります。「I. 評価対象遺伝子組換え添加物の概要」ということで、添加物 GR-No. 1 株を用いて生産される 5' - リボヌクレオチド二ナトリウム (5' - イノシン酸

二ナトリウム及び5'-グアニル酸二ナトリウムの混合物)でございます。

用途といたしましては、調味料。

申請者、開発者は、記載のとおりでございます。

本添加物は、その生成効率を高めるため、*Bacillus amyloliquefaciens*株由来の突然変異株を宿主として、本菌株由来のグアノシン生合成関与遺伝子を導入し、更に、核酸の生合成関与遺伝子群転写調節領域を削除して作製されたGR-No.1株を用いて発酵生産される5'-リボヌクレオチド二ナトリウムであるということです。本申請製品は、5'-イノシン酸二ナトリウム及び5'-グアニル酸二ナトリウムの混合物である。

本品は、昭和35年に食品添加物として指定され、食品添加物公定書に記載されている。

なお、本菌株は有害な影響を及ぼす毒素の産生性や病原性は知られておらず、優良工業製造規範が適用できる宿主微生物として経済産業省で認定されている。

また、GR-No.1株は抗生物質耐性マーカー遺伝子を有さないということでございます。

「Ⅱ. 食品健康影響評価」。

1. GR-No.1株から生産されたグアノシン発酵液から粗製工程において生産菌及び発酵副生成物を系外に除去した後、析出、分離することでグアノシン結晶を得る。この結晶を乳化したグアノシン乳化スラリーをイノシン結晶、酸性ピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウムと混合し、リン酸化反応を行う。更に活性炭等を用いて微量の発酵副生成物及び反応副生成物を系外に除去した後、晶析、分離し、高純度の5'-リボヌクレオチド二ナトリウム(5'-イノシン酸二ナトリウム及び5'-グアニル酸二ナトリウムの混合物)を得る。得られた添加物は、食品添加物公定書規格の含量規格を満たしている。

2. GR-No.1株から得られたグアノシン発酵液を原料として生産された5'-リボヌクレオチド二ナトリウムの非有効成分については、最終製品において(1)タンパク質は検出限界(1 μ g/g)以下である。

(2)といたしまして、食品添加物公定書の規格を満たしている。

(3)として、HPLC法による残存非有効成分のプロファイル比較では、従来品の5'-リボヌクレオチド二ナトリウムに存在しない不純物は検出されず、また、従来品の本品に存在する不純物については、従来品の振れ幅の範囲内である。

以上(1)～(3)の結果から、当該添加物について、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していることは考えられない。

以上1及び2の結果から、本菌株由来の突然変異株を宿主としたGR-No.1株由来の5'-リボヌクレオチド二ナトリウムについては、「遺伝子組換え微生物を利用して製造され

た添加物の安全性評価基準」の附則「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、安全性が確認されたと判断される。

したがって、本品については、「遺伝子組換え微生物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」（本則）による改めての評価は必要ないと判断されるということでございます。

2 ページに戻っていただきますと「要約」を記載してあります。

食品安全委員会は、食品添加物「GR-No.1 株を用いて生産される 5' - リボヌクレオチド二ナトリウム」について申請者提出の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

本添加物は、その生成効率を高めるため、*Bacillus amyloliquefaciens* 株由来の突然変異株を宿主として、本菌株由来のグアノシン生合成関与遺伝子を導入し、更に、核酸の生合成関与遺伝子群転写調節領域を削除して作製された GR-No.1 株を用いて発酵生産される 5' - リボヌクレオチド二ナトリウムである。本申請製品は、5' - イノシン酸二ナトリウム及び 5' - グアニル酸二ナトリウムの混合物である。

本品の安全性評価では、従来から生産されている 5' - リボヌクレオチド二ナトリウムと比較して、含有成分は食品添加物公定書規格の含量規格を満たしており、有害性が示唆される新たな非有効成分を含有していることは考えられなかった。

以上の結果から、本品については、「遺伝子組換え添加物を利用して製造された添加物の安全性評価基準」の附則「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、安全性が確認されたと判断される。

したがって、本添加物については、本則による改めての評価は必要ないと判断されるというものでございます。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの評価書に関しまして、御意見がございましたら、お願いします。どうぞ。

○澁谷専門委員 この報告書の中で、添加物の呼び方は何種類か使い分けがあって、つまり「要約」のところを言うと、食品添加物 GR-No.1 株を用いて生産される云々となっているんです。ところが、結論の方では、*Bacillus amyloliquefaciens* 株由来の突然変異株を宿主として云々とあります。こちらの方が正確な書き方になっているんですが、紛らわしいので、どちらかに統一した方がいいような気がします。

本当は、フルの *Bacillus amyloliquefaciens* からという部分を書いた方が明確になるんですけども、申請書が固有名詞みたいになってしまっていると、前のものに合わせなければならぬのかもしれませんが、そのところがいろいろな使い分けがあるので、統一した方がいいかなと思いました。

○猿田評価調整官 統一します。

○澤田座長 「用いて生産される」というと、じかに生産されるような誤解を招きやすいということもありますね。本来は間接的なんですね。

○澁谷専門委員 GR-No.1 株という方は、妙な感じがするんです。

○猿田評価調整官 この会社だけ添加物名だけで上げてきてしまっていて、かつて受理していたものがあつたんですけども、GR-No.1 株を用いた 5' - リボヌクレオチドで、同じ製法でつくっているものであれば安全性を評価しているのであって、他の菌を使ったり、他の製法で使った 5' - リボは安全性評価を経っていないので、そのところはちゃんとわかるようにしなければいけないという形で、こういう長い名前になっているわけです。

したがって、今回、長い名前を用いましょうという話になっていますので、GR-No.1 株を用いたこの製法でつくった 5' - リボの安全性を食品安全委員会は審査したんだという形にするので、とにかく特定できるような統一的な名前にさせていただきます。組換えでつくった 5' - リボを全部評価しているわけではないことがわかるようにさせていただきます。その点は、統一させていただきます。

○澤田座長 これは変わる可能性があるということですか。このままなんですか。

○猿田評価調整官 どれが一番よろしいですか。

○澤田座長 「用いて」よりは「利用して」とか、もうちょっと間接的な意味合いがいいですね。「用いて」にすると、直接この菌体がこの添加物をつくってしまうようなイメージがあります。

○澁谷専門委員 単純にこういうものが公報などで出たときに、GR-No.1 と言われても、GR-No.1 の前に普通は *Bacillus* の何とかがあるはずですね。だから、そういう方が正確なのかなと思いました。

あと「てにをは」は、どれがいいかよくわかりません。

○澤田座長 *Bacillus amyloliquefaciens* 云々を入れると、ちょっと長過ぎるということなんですね。だから、後からもう一件出てくるんですけども、菌株をそのままこれから使いたいというのが事務局の方針だそうです。

○丹生谷専門委員 私も似たようなことなんんですけども、この菌株を用いて生産するの

は、結局グアノシンであって、グアノシンを使って最終的なものをつくるわけです。ですから、どのような名前にしても違和感があると思います。

そういう意味では「要約」の7行目の真ん中に「発酵生産される」とあるんですが、ここまで書いたら「発酵生産される」の次にくるべきものは「グアノシン」しかないだろうと私は思います。発酵生産されるグアノシンを原料とするものであるとか、そういうふうには書けば読めるんです。

私も先ほど間違えたんですけども、イノシンは組換えでつくるわけではないんですけども、混ぜた後、リン酸化反応をやるということは、発酵生産ではありませんので、最終的なプロダクトというのは、発酵生産で得たものを化学的にリン酸化してつくっているわけです。ですから、そういう厳密なところは、この書き方では省略されていて伝わりにくいかと思います。

以上です。

○澤田座長 今の御指摘で「要約」の発酵生産される5'云々は、確かに正確ではありません。これは「グアノシンを原料とする」というような表現を入れた方がいいです。

○鶴身課長補佐 そうしましたら「発酵生産されるグアノシンを原料とした」とするか「発酵生産合成される5'」にする程度かなと思います。やはり「グアノシン」を入れた方が、よろしいんですか。

○丹生谷専門委員 この専門調査会で議論できるところは、グアノシンを発酵するところまでのプロセスであって、その後のところは議論しないんです。この専門調査会での「要約」としては、中間でもいいですから「グアノシン」という言葉を入れておきたい。

ただ、申請者は最終的なプロダクトの名前をタイトルに入れているわけです。そこところは、ギャップがあります。

○小関専門委員 先ほどの議論からいくと、今のは逆だと思います。プロダクトベースでいいですよとって、グアノシンについては何の評価もここでは下していないんです。

先ほど私が申し上げたのは、イノシンを組換えのものでつくって、両方を併せてやったときに、データはグアノシン分とイノシン分とを出してもらわなければいけないという事態が発生しますということです。

○丹生谷専門委員 済みません。私はそこまで理解していなかったんですけども、私が単に申し上げたかったのは、宿主菌の組換えの状況などに関しては、あくまでもグアノシンまでのところの過程を見ているんだということで申し上げたんです。

我々の結論に何を認めるのかというのは、小関専門委員の言ったことは、あくまでも最

終的なプロダクトということですね。その限定を外してはいけないということは理解しました。

○猿田評価調整官 的を得ていないかもしれないんですが、GR-No.1株を使用した5'ーリボヌクレオチド二ナトリウムではだめですか。

○丹生谷専門委員 私の発言に関しては、7行目のところですか。先ほど座長もおっしゃったんですけども、7行目のところを、もし「発酵生産される」と書くなら、その次にくる言葉は、私はやはり「グアノシン」と書いてほしいし、グアノシンがだめだというのであれば、発酵生産されるという表現を変えて、そういうものを避けるとか、そこは表現の問題だと思います。

○日野事務局次長 発酵生産されるグアノシンを原料と言っていいのかわからないですけども、例えば「原料として生産される5'ーリボヌクレオチド二ナトリウム」とすれば問題ないような気がします。中間原料の原料なのか、よくわからないですけどもね。

○猿田評価調整官 このところは、お許しいただければ、事務局と座長と御意見をいただいた先生と相談させていただきながら決めさせていただきたい。座長預かりという形にさせていただければと思いますが、よろしいですか。

○澤田座長 事務局と座長の預かりという形の御提案がありましたけれども、それでいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○澤田座長 それでは、今の点はそうさせていただきます。

それ以外に御意見ございませんでしょうか。ないようですので、この議題に関しては、これで終わらせていただきたいと思います。

次は、議題「(2)その他」に入りたいと思います。

議題(2)に関しましては、私から1件御報告があります。前回の調査会で御審議いただきましたL-フェニルアラニンにつきまして、調査会の際に当該添加物に含有されている残存タンパク質の量につきまして、事務局を通じて確認をすることになっておりました。

申請者に確認をしたところ、残存タンパク質量に関しましては、確認がされておりましたので、このことについて厚労省を通じて申請者に指摘を出したわけでありました。

申請者から提出されました回答につきまして、事務局から先生方に書類を送付させていただいたところでありまして、回答の内容を見ますと、ドットプロット法で含有量を測定しておりまして、検出限界が1.4 μ g/gということで、この点に関しまして、先生方から特

段の御意見はなかったようでありまして、本調査会としては、安全性上問題は残らないということでありまして。

それから、先ほどの菌株の名前に関係しまして、前回のものは PHE -No.1 株というものがありまして、それで生産されました L-フェニルアラニンでありますので、表題を正確にした方がいいということでありまして、「PHE-No.1 株を用いて生産された L-フェニルアラニン」に修正した上で、上の親委員会に報告したいということでありましてけれども、この点はいかがでしょう。

それでは、御了解いただいたということにいたします。

議題(2)は、以上でありますけれども、そのほか事務局から何かありますでしょうか。

○浦野係長 特にございませぬ。

○澤田座長 ありがとうございます。

それでは、本日の議題につきましては、これで終了いたしました。

今後の予定等について、事務局からお願いします。

○浦野係長 各先生方の日程を調整させていただきました結果、次回は 12 月 4 日火曜日の午後が一番御都合がよろしいかと思っておりますので、日程の確保等よろしくお願ひできればと思います。

以上でございます。

○澤田座長 それでは、次回は 12 月 4 日火曜日です。継続の審査品目につきまして、回答が出ていれば審査を行いますとともに、問題がないようでしたら、評価書の精査を行えればと考えております。

それでは、全般を通じて結構でありますけれども、ほかに御意見、御質問等ございましたら、お願いします。

○澤田座長 よろしいですか。

それでは、以上をもちまして、本専門調査会を終わりたいと思います。今日も熱心な御討議ありがとうございました。